A STUDY OF 4 CASES OF DYSOSTOSIS MANDIBULOFACIALIS ARISED FROM A FAMILY

By

YASUHIKO HASHIMOTO, KEINOSUKE SAKASHITA and HIDEO OKUYAMA,
TAKASHI AINO, SANA E SHIMADA

From the Department of Otorhino laryngology Nippon Medical School. Tokyo
(Director: Prof. Y. Hashimoto)

Of 17 persons of a family examined 4 patients demonstrated signs of Dysostosis mandibulofacialis. Three patients of four were further complicated with palatoschisis, radio-ulnar synostosis and thumb flexion contracture. Two patients, (four ears) received tympanoplasty and were found to have a

malformation of the middle ear (mastoid, tympanum and ossicles) without the evidence of inflammation. Domestic and foreign literatures concerning the disease with middle ear malformation and the methods of surgery were referred.

一家系に生じた Dysostosis mandibulofacialis について

日本医科大学耳鼻咽喉科教室

橋 本 泰 彦 坂 下 桂之助 奥 山 英 雄
はし もと やす ひこ さか した けいの すけ おく やま ひで を
愛 野 孝 志 島 田 早 苗
あい の たか し し ま だ さ なえ

I 緒 言

1846年 Thomson¹⁾ が先天性に顔面下部の発育不全、外耳中耳の変形聴力障害、四肢の奇形等が家族的に発生した事を記述し 1888年眼科医 Treacher Collins²⁾ が更に Colobome の所見を見出し Treacher-Collins syndrome と名付けた。

1944年 Franceschetti と Zwahlen³⁾ はこれ等の症状を更に克明に観察し Dysostosis mandibulofacialis と命名した。その後、本疾患について諸外国及び本邦においての報告は数を増し外耳、中耳奇形については積極的に改善手術を試みその全貌を明らかにするようになった。

さて我々は最近 1 家系に生じた本疾患について調査したところ口蓋破裂や上肢の奇形を伴った者もあり内 2 症例に聴力改善手術を行い中耳奇形の手術所見を得たのでここに報告する。

II 症 例

症例 1 半〇か〇 (B₁) 44 才 ♀

初診：昭和 39 年 11 月 5 日

主訴：難聴

家族歴：家系図 (図 1) に示すように患者の母、祖母達には本症候群らしいものは見当たらないが弟達、祖父兄弟、曾祖父兄弟には斜顔裂があるが (写真 1) 下顎骨不全、難聴者はいない。又血族結婚はしていない。患者は子供を 5 人分娩したが長女は症例 2 であり、長男は生後 7 カ月目に肺炎で死亡し、次女は未熟児で出産し 2 日目に死亡している。3 女は症例 3 であり、次男は症例 4 である (図 2)。

既往歴：前述の 3 人兄弟の長女であり 出産は正常、幼少時より難聴があるだけで大きな疾患に罹つた事はない。

現症歴：体格、栄養状態中等度。血液検査では赤血球 394×10^4 、白血球 3400、血色素量 78%、血清鉄 $90 \gamma/\text{dl}$ 、鉄結合能 $360 \gamma/\text{dl}$ でありやや貧血がある。その他異常なし。

尿中ホルモン 定量 17-KS 8.4mg/day 、正常値 3~5

写真 2 A 症例 1

写真 2 B 症例 1

写真 1 症例 1 の弟と父。險裂が外下方に傾斜

mg (多い), 17 OHCS 3.97mg/day 正常値 0.7~2.5 mg (多い). 17 OHCS 3.97mg/day 正常値 0.7~2.5mg (多い). Estrogen 126.35 μ g/day 正常値 5~30 μ g (多い). Gonadotropin 48 単位以上 正常値 48~192 単位 (正常).

Pregnanediol 0.83mg/day 正常値 0.5~1.2mg (正常) 顔貌は口唇が大きいほか耳鼻咽喉科所見では異常はない (写真 2 の A, B). 聴力検査では両耳全周波数平均聴力約 26db の気導聴力損失があり (図 3) 又四肢において拇指末節屈曲拘縮がある.

図 2

Symptoms in 16 Cases with d.m.f	手術患者兄弟					母兄弟			祖父兄弟						曾祖父兄弟		
	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	A ₅	B ₁	B ₂	B ₃	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	D ₁	D ₂	D ₃
頭蓋骨変形	+	?	?	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
臉裂傾斜	+	+	?	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
下眼瞼睫毛	少	?	?	少	少	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
先天性耳瘻孔	—	?	?	+	—	—	—	—	—	?	—	?	?	?	?	?	?
大口症	+	+	?	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
口蓋破裂	+	—	?	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
不整齒裂	—	?	?	+	—	—	—	—	—	?	—	?	?	?	?	?	?
下顎骨不全	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
橈尺関節癒合	+	?	?	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
拇指屈曲拘縮	+	?	?	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
聴力障害	+	?	?	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

図 3

写真 4 A 症例 2

写真 3 症例 2 両橈尺関節癒合
回外回内運動制限 ×印

写真 4 B 症例 2

症例 2 半〇和〇 (A₁) 20 才 ♀ (症例 1 の長女)

初診：昭和 39 年 12 月 22 日

主訴：難聴と言語障害

既往歴：出産は正常であつたが難聴と口蓋破裂があり急性中耳炎に度々罹患し 8 才の時、某大学口腔外科で口蓋成形手術を受けている。

現症歴：体格栄養状態はやや不良、胸部腹部異常なし。

血液検査：赤血球 388×10^4 、白血球 3900、血色素量 65%、血清鉄 80 γ /dl、やや貧血がある。その他異常なし。

職業は女工であるが知能はやや低い。四肢において上腕の回外回内運動制限と近位橈尺関節癒合 (写真 3) 及

写真 5 症例 2 口蓋破裂

写真 6 A 症例 3

図 4

び拇指屈曲拘縮がある。顔色は浅黒く左臉裂が外下方に傾斜し (Antimongoloid 様) 睫毛は少ない。鼻根部の陥凹が弱く下顎骨の狭少があり口唇はやや大きい (写真 4 の A, B) 口腔では軟口蓋破裂が見られる (写真 5)。

その他は異常なし。聴力検査では両耳全周波数平均聴力約 40db の気導聴力損失があり骨導値も下り混合性難聴である (図 4) 前庭機能は異常なし。

症例 3 半〇町〇 (A₄) 15 才 ♀ (症例 1 の 3 女)

初診：昭和 39 年 11 月 10 日

主訴：難聴、耳鳴

既往歴：出産は正常であつたが幼少時より難聴があり 9 才の時疫痢に罹患しそれ以来一層聴力が悪くなった。12 才の時、某大学耳鼻科を受診したが治療は通気、鼓膜マツサージしかないといわれた。その後現在迄某耳

写真 6 B 症例 3

鼻科医で治療を受けていた。

現病歴： 体格栄養状態は中等度。胸部、腹部は異常なし。

血液検査： 赤血球 373×10^4 ，白血球 5900，血色素量 74%，血清鉄 $103 \mu\text{g/dl}$ ，やや貧血がある。

尿所見： 糖，蛋白は正常。

月経： 正常。

尿中ホルモン定量

17-KS 5.3mg/day (多い)

17-OHCS 2.58mg/day (多い)

Estrogen $3.35 \mu\text{g/day}$ (少ない)

Pregnanediol 1.02mg/day (正常)

Gonadotropin 4 単位以下/day (少ない)

その他異常なし。家事を手伝っているが知能はやや遅れている。

全身所見： 顔色は浅黒く両頬裂が外下方に傾斜している。下顎骨の狭少がある(写真6の A, B) 又口唇が大きく(大口症)不整歯列がある(写真7)。

耳鼻咽喉科所見： 両耳翼は正常であるが左右の耳瘻孔形成が見られる(写真8) 両外耳道はやや狭く鼓膜は混濁し陥凹している。耳管通気度は正常である。鼻腔では両側下甲介が肥厚し膿汁が貯溜していた。咽喉所見では異常を認めない。

顔面レ線所見では前頭骨側頭面及び蝶形骨大翼の發育不良と下顎骨の發育不全があり上顎洞は小さい(写真の9A) 頭部側面像ではその外頭蓋骨は前後径が短く後頭部は扁平となり、頭蓋底は低い。トルコ鞍は深く前後径の短縮がある(写真の9B)。

耳のレ線所見(Schüller 氏法)では乳様洞蜂窩の發育抑制と鼓室が小さい(写真10)。

聴力像は術前右全周波数平均聴力約 60db，左平均約 50db の気導聴力の損失がある(図5)。前庭機能は正常であつた。家族の希望もあり我々は聴力改善手術を試みたのである。

手術所見及び経過：

昭和 39 年 12 月 5 日 右鼓室成形術施行

Spina supra moatum は増殖し大きく、その反面乳様洞蜂窩の發育は悪い。鼓膜を翻転し鼓室を開けると、上鼓室は狭く Spina tympanica major 及び minor が槌骨頭、砧骨頭と固着し槌骨の可動性はなく砧骨の長脚は萎縮し鐙骨は欠除していた。鼓室砧膜に炎症性肉芽組織はなく、鼓室岬に点状の黒色素が 1 つ見られた。

Chorda tympani や M. tensor tympani は正常で

写真 7 症例 3. 不整歯列

写真 8 症例 3. 左右の耳瘻孔形成

あつたが M. tensor stapedie はなかつた(写真11)。

Columella を槌骨長脚と卵円窓との間に接合しその上 Fasucia を当て耳後皮弁を植皮し術を終つた。術後療法の外に、耳内筋及び耳小骨の靭帯の代謝賦活の目的で TTFD 150mg (Vit B₁) と Hydroxocobalamin 1000 γ (Vit B₁₂) を又造血促進する意味で硫酸鉄 (Hematon) 4 Tab を 10 日間投与し耳内 ガーゼは 10 日目に除去したが本人は術前より聴えるようになったという。

術後 1 カ月目の聴力像では全周波数平均聴力約 20db の聴力改善があつた(図5)。しかし耳鳴は消失しなかつた。手術時採取した上鼓室の骨組織所見では骨組織は軽度に増生しその周辺に緻密な結合組織が認められたが著しい炎症機転は認められない(写真12)。

写真 9 A 症 例 3

写真 9 B 症例 3. トルコ鞍は深く前後径に短縮

写真 10 症例 3. Schüller 氏法

写真 11 症例 3. (鼓室成形手術所見)
鑑骨欠損

写真 12 症例 3, (左鼓室成形手術所見)
砧骨長脚は萎縮

写真 13 症例 3, (右上鼓室骨組織)
非炎症性骨緻密構造を示す

昭和 39 年 12 月 16 日 左鼓室成形術施行

右耳と同じく Spina supra meatum の増殖があり、骨部外耳道は狭く乳様洞蜂窩の発育はやや不良であった。鼓室に入ると槌骨は正常の型をしているが砧骨長脚及び鐙骨が萎縮していて砧鐙関節は退化して線維性の組織に置き換えられていた。砧鐙関節を補強する意味で弾力性接着剤 (Bibond) を使用した。

耳小骨の固着はなく鼓室岬及び下鼓室は薄い粘膜で被われていた (写真 13)。

術後右耳と同じ処置をした。術後 40 日目の聴力像で

図 5

は全周波数平均聴力約 10db の聴力改善があつた (図 5) 耳鳴は消失せず。

症例 4 半〇豊 (A₆) 11 才 8 (症例 1 の次男)

初診: 昭和 39 年 11 月 10 日。

主訴: 難聴と耳鳴

既往症: 4 才頃より両耳難聴に 気付き、言語が話せようになつたのは 6 才過ぎてからで知能は少し遅れている。

現症歴: 体格は小さい方で栄養状態はやや不良、胸部腹部は異状なし。血液検査では、ききわけがないので充分採血ができず血球検査は不明、血清 P は 4.6mg/dl 少し高値でありその他は異常なし。

尿所見: 糖、蛋白正常

尿中ホルモン定量

17-KS 1.01mg/day (正常)

17-OHCS 2.04mg/day (多い)

Estrogen 7.3μg/day (多い)

Pregnaediol 7.25mg/day (多い)

Gonadotropin 24 単位以下/day (多い)

小学 6 年生であり学校の成績は数学は少し良いが他の科目は悪い。

全身所見: 所謂無で肩で症例 2 と同じく上腕の回外

写真 14 A 症例 4. 両橈尺骨関節癒合、回外回内運動制限 ×印

写真 14 B 症例 4. 14AのX線像
矢印＝癒合部

写真 16 A 症 例 4

回内運動制限(写真 14A) 近位橈尺関節癒合(写真 14B)があり又右拇指屈曲拘縮(写真 15)が見られる。顔色は赤黒く顔貌は母親及び兄弟の中で一番特徴を明らかにしている。

即ち両眼瞼裂が外下方に傾斜し両眼隔離があり眼窩上縁の発達が悪く下眼瞼が凹み睫毛は少ない。鼻根部の陥凹が弱く下顎骨が狭少で口唇が大きい(写真の 16A B)。

耳鼻咽喉科所見：

両耳翼は正常で外耳道は狭小で屈曲している。鼓膜は混濁し陥凹している。耳管通気度は右は良好で左はやや悪い。鼻腔では両側下甲介がやや肥厚しているが、その他咽喉頭所見は異常を認めない。前頭骨側頭面及び蝶形骨大翼の発育不良と下顎骨に著しい発育不全があつた。

写真 15 症例 4. 右拇指屈曲拘縮

写真 16 B 症 例 4

写真 17 A 症 例 4

写真 17 B 症 例 4

写真 18 症例 4. Schüller 氏法

写真 19 症例 4. (左鼓室成形手術所見)
砧鉸関節は線維性組織である

写真 20 症例 4. (右鼓室成形手術所見)
砧骨長脚は細い線維性組織で置き換えられている

図 6

左前頭洞は大きいが両上顎洞は小さい(写真 17 A). 頭部側面像では頭蓋骨は前後径が短く横径が延長し後頭部は扁平であり頭蓋底は低い. その外トルコ鞍の形は不鮮明である(写真 17 B).

耳の X 線所見 (Schüller 氏法) では乳様洞と鼓室が小さく蜂窩の抑制がある(写真 18).

聴力像は術前右全周波数平均聴力約 55db, 左平均 33 db の気導聴力損失がある(図 6). 前庭機能は正常であつた. 症例 3 の姉の聴力改善手術が結果良好であつたので本症例にも鼓室成形手術を行った.

手術所見及び経過

昭和 40 年 1 月 18 日 左鼓室成形手術施行

本人はききわけがないので全身麻酔で行つた. 槌骨頭は上鼓室と固着していたので Spina Jympanica major 及び minor を削除し槌骨関節の骨連鎖を良好にした. 砧鐙関節は線維性のもので置き換えられ鐙骨は萎縮していた.

正円窓は正常で鼓室粘膜, その他病的所見はなかつた(写真 19). 術後 15 日目の聴力像では全周波数平均聴力約 20db の聴力改善があつた(図 6). 耳鳴は消失しなかつた.

昭和 40 年 2 月 2 日 右鼓室成形手術施行

左耳と同じく上鼓室は狭小で砧骨頭は上鼓室と固着, これを削除した. 槌骨関節の砧骨長脚は可動性は悪く細い線維性のもので置き代り発育不全の小さな鐙骨と連鎖していた(写真 20). これを弾力性接着剤で強化した. 鼓室腔は正常であつた. 術後 14 日目の聴力像は全周波数平均聴力約 16db の聴力改善があつた(図 6). 耳鳴は消失せず.

III 総括及び考按

頭部顔面及び軀幹四肢等の先天奇形を伴うものに関しては解剖学者, 整形外科医, 眼科医, 耳鼻科医によって古くから報告されている. 即ち R. Grimaud, P. Mounier-Kuhn³⁷⁾ 他, P.E. Becker 等の臨床的及び病理的分類が重要である. 殊に P.E. Becker⁴⁾ による分類では主として下顎骨不全については:

- Dysostosis mandibularis.
- Dysphasia oculoauricularis
- Dysostosis mandibulofacialis
- Dysmarphia oculo-mandibulofacialis
- Dysphalia oculo mandibulofacialis
- Dysphasia aculo vertebralis

上顎骨不全については:

Dysostosis maxillo-facialis を入れ

頭蓋骨不全については:

- Dysostosis cranio-orbitofacialis (Crouzon)
- Dysostosis akrofacialis
- Dyscranis pygophalagie
- Dysostosis cleidocranialis etc. があるが我々

の症例では上顎骨不全を伴うので *Dysostosis maxillofacialis* にも入れる事ができる。

発生学的には発生初期における中胚葉性骨原基の先天異常であると云われている。

この中で最も耳鼻科に関係の深い *Dysostosis mandibulo-facialis* についての報告は Franceschetti u. Klein⁹⁾ によれば Thomson (1846)¹⁾ から始まつて 1958 年迄 150 例の症例が報告されたと述べている。

Berry (1888)⁶⁾, Treacher Collins (1900)²⁾, Morlinglaus (1955)⁷⁾ 等は脊椎、四肢、胸部にも変化があり横隔膜の欠損もあつたと報告し、Franceschetti²⁾, Granrad (1953)⁸⁾, Wieland (1954)⁹⁾, Pavsek (1958)¹⁰⁾, Plester (1961)¹¹⁾ 等は副鼻腔にも異常があつたと報告している。手術例としては Alfaxelsson (1963)¹²⁾ 等は 2 家族 10 例に中耳奇形を伴つたものに、鼓室成形手術を行つている。一方本邦においては次の報告がある。

口蓋破裂顔面横裂、兔唇を伴つたものは黒住等 (1956)¹³⁾ の 1 症例、難聴を伴つたものには荻場 (1960)¹⁸⁾ の 1 症例、坂本等 (1963)¹⁹⁾ の 4 症例、難聴に対し鼓室成形術を行つたものについては大和田等 (1957)¹⁴⁾ の 1 症例、広戸等 (1965)¹⁵⁾ の 2 例症、鈴木等 (1965)¹⁶⁾ の 1 症例や中村等 (1960)¹⁷⁾ の 1 症例がある。

本症候群の中耳奇形について最近聴力改善手術が盛んになり以下のような諸外国の報告がある。

槌骨、砧骨奇形について：

Livingstone (1958)²⁰⁾ 水平半規管内耳開窓術

Fernandez (1958)²¹⁾ 後半規管内耳開窓術

鼓室成形術Ⅲ型

Herberts (1962)²²⁾ 後半規管内耳開窓術

Alfaxelsson (1963)¹²⁾ 鼓室成形術Ⅲ型

鑑骨奇形について：

Rüedi (1954)²³⁾, Altmann (1955)²⁴⁾, Harrisrn (1957)²⁵⁾, Plester (1961)²⁶⁾, Alfaxelsson¹²⁾.

鑑骨脚奇形について：

両脚 Halbokow (1961)²⁷⁾ 鼓室成形術Ⅲ型

片脚 Fernandez²¹⁾

欠損 Makenzie (1958)²⁸⁾

内耳奇形 Franceschetti (1859)²⁹⁾

本邦においては次の報告がある。

槌骨砧骨の奇形については：

大和田等 (1957)¹⁴⁾ Tympono stapediopexie

槌骨砧骨の奇形と鑑骨の欠損については：

中村等 (1960)¹⁷⁾ 鼓室成形術

槌骨鑑骨の奇形と砧骨の欠損については：

広戸等 (1965)¹⁵⁾ 鼓室成形術Ⅲ型

以上のように 3 つの耳小骨が共に同じ奇形が起らないのは槌骨砧骨の発生原基は第 1 腮弓の Meckel's Cartilage から発生し鑑骨のそれは第 2 腮弓の Reichert's Cartilage から発生しそれぞれ異つた発生起点によるものである。

ここで中耳奇形は乳様洞鼓室腔の發育不良と耳小骨の奇形、それに伴う骨連鎖異常等があるが高原等 (1965)³⁰⁾ は、外耳道と耳小骨の奇形の関係について外耳道正常例に槌骨奇形はなく砧骨奇形も稀であるが鑑骨奇形は殆んどに見られたと述べている。我々の症例についてもこれと同じような所見であつた。

本症候群の環境的要因について Roussel (1951)³¹⁾, Grünvall (1953)³²⁾, Hunt (1955)³³⁾, Harrison²⁸⁾, Herbert (1962)²²⁾ 等は妊娠初期の外的要素が関係し熱疾患、機械的損傷、放射線障害、酸素欠乏、中毒症、栄養不良、内分泌異常、細菌感染、ウイルス性疾患等をあげ Granrad⁸⁾ はその他受精卵の染色体異常羊膜の癒着、胎盤、胎児の循環障害、Vit B² の欠乏等をあげている。我々の症例について要因と考えられるものは本症例の一家系が茨木県の 1 寒村に代々定住し、親子等は戦時中満洲において窮乏生活をしたため、栄養状態が悪かつたのも関係していると考えられる。

血液検査では本症例では貧血と血清鉄がやや低いが、妊娠中の貧血については伊藤 (1964)³⁴⁾ は下層階級及菜食主義者に多いと述べ、古賀 (1964)³⁵⁾ は奇形児の母の血清鉄は低値を示し高度の貧血は未熟児分娩、妊娠中毒発生、出産児の奇形発生があると述べている。

又骨の發育と内分泌について Steroid Hormone (性腺ホルモン、副腎皮質ホルモン、卵胞ホルモン、黄体ホルモン、性腺刺激ホルモン等) が骨の新陳代謝に及ぼすのであるが³⁶⁾ 本症例では Steroid Hormone の排泄量が高値を示しトルコ鞍の変形があつたがこれらを考へ合わせると興味深いのであるが奇形発生機転は複雑多様で究明は甚だ困難なものが多く。

Franceschetti と Klein⁹⁾ は *Dysostosis mandibulofacialis* について混合した病態を分析し Complete form, mcomplete form, abortive form, unilateral form, atypical form に分けているが、本症例は世代が変るに従い、病像が著明となつたもので症例 1 や症例 3 のような incomplete form では難聴を主体とした患者は本症候群と診断する事は難しいが、難聴に対して今後

聴力改善手術，薬物療法，理化学的治療等一層の進歩発展が期待される。

IV 結 語

1. *Dysostosis mandibulofacialis* 症候群が続発した一家系を調査し 2 症例に鼓室成形術を行い中耳奇形を探索し聴力改善が得られた。

本症候群について文献的考察を加え遺伝型式環境的要因及び症候群の分類症像等を述べ中耳奇形，聴力改善手術，治療面等について本症例と比較検討した。

引用文献

- 1) *Thomson, A.*: Mth. J. Med. Sci, 7: 420, 1864.
- 2) *Collins, E.T.*: Case with Symmetrical congenital notches in the outer part of each lowerlid and defective development of the malar bones Trans. Ophth. Soc, 20: 190, 1900.
- 3) *Franceschetti, A. & Zwahlen, P.*: Bull. Academie Suisse des sciences medicales. 1: 60, 1944.
- 4) *P.E. Becker*: Human-genetick Einkurzes Handbuch in fünf Bänden Band II 54, 1964.
- 5) *Franceschetti, A & Klein, D.*: The Mandibulofacial Dysostosis a new hereditary Syndrome, Acta Ophth. 27: 143, 1949.
- 6) *Berry, G.A.*: Note on congenital defect(Coloboma) of lower lid, Roy London Ophthal hosp Rep 12: 255, 1888.
- 7) *Morlinghaus, J. L.*: Inaug. Diss (Frankfurt) 1955.
- 8) *Granrud, H.*: On Etiology of Dysostosis Mandibulo-Facialis, Acta Paediat (Stockholm) 42: 499, 1955.
- 9) *Wieland, H.*: Laryngo, 33: 739.
- 10) *Pavsek, E.J.*: Mandibulofacial Dysostosis (Treacher Collins Syndrome), Amen J. Roentgen 79: 598, 1958.
- 11) *Plester, D.*: Acta Oto-laryng (Stockh) 53: 55, 1961.
- 12) *Alf Axelsson*: Dysostosis mandibulo-Facialis, The J of Laryng and Otolg 77: 7, 575, 1963.
- 13) 黒住静之他：特異な口蓋破裂顔面横裂兔唇を伴う Treacher Collins 氏症候群の 1 例，耳喉，28: 193, 1956.
- 14) 大和田健次郎他：聴力増進手術を行った耳小骨奇形を伴える *Dysostosis mandibulofacialis* の 1 例，耳喉，29: 13, 1011, 1957.
- 15) 広戸幾一郎他：一家系に多発せる Treacher-collins 症候群，日耳会，68, 6, 787, 1965.
- 16) 鈴木安恒他：Dysostosis mandibulobacialis, 日耳会，68: 12, 1952.
- 17) 中村四郎他：両側鼓室小骨の奇形を伴った Treacher Collins Syndrsm の 1 例，耳喉，32: 11, 957, 1960.
- 18) 萩場芳雄：Treacher Collins-Franceschetti 氏症候群の 1 例，耳喉，32: 12, 1055, 1960.
- 19) 坂本伸一郎他：家族的にみられた *Dysostosis mandibulofacialis* の 4 症例，耳喉，35: 7, 555, 1963.
- 20) *Livingstone, G.*: Establishment of sound conduction in congenital deformiss of external ear, J Laryng, 73: 23, 1958.
- 21) *Alexis, O. Fernandez*: The Treacher Collins Syndrome, Arch of otolaryng, 80, Uov, 505, 1964.
- 22) *Herberts, G.*: Otological observations on Treacher Collins Syndrome, Acta Otolaryng 54: 457, 1962.
- 23) *Ruedi, L.*: Laryngoscope (St. Louis) 64: 666, 1951.
- 24) *Altmann, F.*: Ann, Otol (SA. Louis), 64: 824, 1955.
- 25) *Harrison, S.H.*: Treacher Collins Franceschetti Syndrome, J. Laryng 71: 597 (Sept), 1957.
- 26) *Harrison, S.H.*: Treacher Collins Syndrome, Brit J Plast Surg 3: 282, 1950.
- 27) *Halborow, C.A.*: Deafness and Treacher Collins Syndrome, J Laryng 75: Nov 978, 1961.
- 28) *Mckenzie, J. and Graig, J.*: Mandibulo Facial Dysostosis (Treacher Collins Syndrome). Arch Dis child, 30, 1955.
- 29) *Franceschetti, A. and Brocker, J.E.W.*: Schweiz med. Wschr, 89: 478, 1959.
- 30) 高原滋夫他：聴器伝音系の先天性奇形に対する手術的療法と胎生学的益察について，日耳会，68: 6, 1966.
- 31) *Roussel*: Ann oculist (Paris) 184: 788, 1951.
- 32) *Grön Vall, H. and Olsson, Y.*: Acta ophthal (Kbh), 31: 245, 1953.
- 33) *Hunt, P.A. and Smith, D.I.*: Pediatrics, 15: 195, 1955.
- 34) 伊蔵昭夫：妊婦貧血の種類，頻度および診断，産婦人科の世界，16: 8, 55, 1964.
- 35) 古賀康八郎：妊婦貧血の母児に及ぼす影響，児の奇形発生との関係，産婦人科の世界，16: 2, 195, 1964.
- 36) *Martin silberberg*: Steroid Hormones and Bone, The Biochemistory and physiology of Bone, 623.
- 37) *R. Grimaud*: Societe Francaise D'. Oto-rhino-Laryngologie, 94, Paris Librairie arnette 1962.

本論文の要旨は日本耳鼻咽喉科学会関東地方会第 47 回大会において発表した。

(原稿到着＝昭和 41. 3. 4 日)