TEMPORAL BONE HISTOPATHOLOGY OF THE CONGENITAL
SPONDYLO-EPIPHYSEAL DYSPLASIA

AKIRA OGAWA, M. D.

Department of Otolaryngology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo
(Director: Isamu Watanabe, M. D.)

ISAMU SANDO, M. D. and Eugene N. Myers, M. D.

Department of Otolaryngology, University of Pittsburgh School of Medicine Pittsburgh, U. S. A.

Temporal bone histopathology of a case of congenital spondyloepiphyseal dysplasia was reported. The major findings were chronic suppurative otitis media, additional branch of the anterior crus of the stapes to the otic capsule, abnormal course of tensor tympani muscle tendon and crista neglecta in the horizontal canal ampulla. Cochlear structures could not be investigated because of a severe technical artifact.

Although this disease had been clinically described by others to cause a sensorineural deafness, middle ear abnormalities such as otitis media and an anomaly of stapes in this case also pointed out the possibility to cause a conductive deafness in this disease. So far as we know, this is the first temporal bone histopathological report of this disease and also the first case showing the crista neglecta in the horizontal canal ampulla.

A84—0877—20431

先天性脊椎骨端異形成症の側頭骨病理組織学的所見

東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：渡辺 勲教授）

小 川 明

ピッツバーグ大学医学部耳鼻咽喉科学教室

山 藤 勇, Eugene N. Myers

は じ め に

先天性脊椎・骨端異形成症は、1966年 Spranger¹⁾ によって最初に記載された常染色体優性遺伝を示す先天性疾患である。出生時すでに、軀幹と四肢・頸部の短小、樽状の胸廓などの独特な骨格異常がみられるほか、顔面平坦、広い眼間隔、近視、網膜剥離などが特徴であり、X線学的には新生児期に恥骨と膝骨端部の骨核の欠如を伴う骨化の遅延や偏平化した椎骨体などがみられ、その後も恥骨や大腿骨頭部の骨化遅延などが認められる。長管骨には種々の程度の骨端部骨幹部の不均一性がみられるが、短い管状骨には大きな異常はみられない。

この疾患の難聴に関しては、2, 3の臨床的報告があり、いずれも中等度～高度の感音難聴を示すと記載されているが、われわれの知る限り、病理組織学的観察は行われていないようである。今回、われわれは、出生時にこの疾患と診断され、生後24日目に急性肺炎で死亡した症例の側頭骨を観察したので報告する。

症 例

体重 2,400g の白人男子が胎性36週で出生した。母親は19歳、白人で家族歴には小人症その他の身体奇形はなかった妊娠中は異常なく経過し、分娩も正常であった。

出生直後の理学的検査では、いくつかの異常が指摘された。それらは ①上下肢の短小、②両側鼠径ヘルニア、③頸部の短小、④扁平な鼻稜、⑤異常に多い皮膚の皺などであった。X線学的所見としては、後頭部、胸骨、大腿部、恥骨付近の骨化の遅延が認められ、理学的所見と合わせて、先天性脊椎・骨端異形成症と診断された。患児は出生時の vital sign は明瞭であったが、その後経口的な食事摂取能力が乏しく、鼻管栄養を受けたが、次第に体重が減少し生後24日目に急性肺炎のため死亡した。剖検時、更に数々の病的所見がみられた。それらは ①肺の不完全葉化、②二尖の大動脈弁、③壊死性気管支炎、④硝子膜を伴う急性肺炎 などであった。死後2時間半で側頭骨が採取され、10%ホルマリン液で固定した後、通常の方法に従って脱灰、セロイジン包埋後、20 μ の厚さに水平連続切片を作成、10枚ごとにヘマトキシリンエオジン染色を行った。

病理組織学的所見

外耳および中耳：外耳道は正常と思われた。鼓膜は肥厚して炎症性細胞浸潤がみられた。中耳粘膜も同様に肥厚しており、中耳腔内は膿性貯留液と炎症性肉芽で満たされていた(図1, 4)。正円窓、卵円窓は正常で、アブミ骨も底板および骨頭が良く発達して、一見正常にみえた(図2)が、その下方1.2mmのところの前脚の枝がみられ、それが卵円窓下部の迷路骨胞に骨性に固着した(図3)。他の耳小骨は正常であった。鼓膜張筋腱の走行はやや正常と異なり、ツチ骨頸部の前面に付着していた(図1)。アブミ骨筋は良く発達していたが、錐体隆起は欠損しており、そのためアブミ骨筋は広く中耳腔に露出していた(図4)。

内耳：蝸牛の膜迷路は標本作成過程の artifact のために破損されており、観察できなかったが、骨迷路の形は正常と思われた。前庭器では水平半規管膨大部の卵形囊側に過剰な、小さなきのこ形の稜が認められ、そこには独自の感覚細胞、支持細胞、および上前庭神経から枝も存在し、いわゆる「Crista Neglecta」と思われる像を示した(図5, 6)。その高さは150 μ 、幅は180 μ と計測された。他の前庭器は異常なく発達していたし、内耳道も正常と思われた。

考 察

先天性脊椎・骨端異形成症は、それほど稀な疾患ではなく、小児症の約10%を占めるといわれる⁶⁾。それ自体としては致死性の疾患ではないので、そのためが著者らの

知る限り、側頭骨病理組織学的報告はなされていない。しかしながら、下記のごとく聴力検査成績に基づいた聴覚に関する報告はなされている。即ち、Frazer²⁾らはその7例の報告例のうち6例に中等度から高度の感音難聴がみられ、そのうち2例については、高音域に障害が著るしかつたと報告している。一方 Michaelis³⁾らの報告例7例のうちにも2例に難聴が認められているが、1例は反復性の浸出液貯留による伝音難聴に高音域の感音難聴が合併したもので、他の1例については詳しい記載がない。以上の報告から理解されるように、本疾患症例にみられた難聴の特徴は、高音域に著るしい中等度から高度の感音難聴であるといわれる。その発生頻度については、Konigsmark⁴⁾らが述べており、約30%の本疾患症例に難聴がみられるようだという。

今回報告した症例の主な異常所見は、①アブミ骨前脚の枝分れ、②鼓膜張筋腱の走行異常、③錐体隆起の欠損、④水平半規管膨大部にみられた Crista Neglecta、⑤中耳腔内の炎症性肉芽と膿性貯留液の存在および鼓膜と中耳粘膜の肥厚である。蝸牛内の所見は得られず、これまでの報告を裏付けることができなかった。アブミ骨前脚の過剰な枝は、卵円窓の下方の迷路骨胞に骨性に結合しており、伝音難聴をも生じる可能性を示していると思われ、興味ある所見である。これまでアブミ骨の先天奇形は非常に多く報告されているが、われわれの知る限り、脚の枝分かれがあり、しかもその一枝が骨胞に付着する所見の報告はないようである。しいて類似所見を述べるならば、Steffen⁵⁾の報告の中に前脚を2本もった例があり、その成因については、アブミ骨の発生過程において、Stapedial Artery の走行異常または枝分れが生じた場合に起こり得ると考察されている。今回の報告例は、Steffen の例とはやや異なる所見で、その発生と Stapedial Artery との関係を説明することは困難である。

最も珍らしい所見は、水平半規管膨大部にみられた過剰な膨大部稜である。これまで、Crista Neglecta の存在部位については、後半規管膨大部内で本来の膨大部稜の卵形囊寄りにあると言われており⁶⁾、他の膨大部に存在したという報告はみられない⁷⁾。この症例は水平半規管膨大部にみられた最初の報告例であると思われる。その大きさは、高さ150 μ 、幅180 μ で、「きのこ型」をしていた。Okano⁶⁾の報告にみられる17例の大きさの平均と比較してみると、高さが大きく、幅はほぼ同じであり、形状はやや異なっていたが、Wolff⁸⁾の例とは、形、

小川論文付図(1)

図1：鼓膜張筋腱（T）はツチ骨（M）頸部前に付着している。TM：鼓膜，1：キヌタ骨，FN：顔面神経。 H&E，×18.

図2：卵円窓に異常なく，アブミ骨もこの切片では正常に見える。 H&E，×45.

図3：卵円窓のすぐ下方の迷路骨胞には、アブミ骨前脚の過剰な枝（B）が骨性に固着している（←）。H&E，×45.

図4：錐体隆起が欠如しており（←），アブミ骨筋（SM）は広く中耳腔に露出している．FN：顔面神経，CT：鼓索神経，TM：鼓膜，RW：正円窓，C：蝸牛．H&E，×16.

図 5 : 水平半規管膨大部に Crista Neglecta (C) がみられた。U : 卵形囊斑, 太矢印 : 水平半規管膨大部後への上前庭神経の枝。細矢印 : Crista Neglecta への枝。H & E, $\times 60$.

図 6 : Crista Neglecta の強拡大像。H & E, $\times 195$.

大きさとも良く似ていた。神経支配は上前庭神経の枝が伸びてきていることが確かめられた。Okano も述べているごとく、Crista Neglecta は非常に小さい組織であるため、われわれが日常観察に用いている、 20μ の厚さの連続切片で10枚毎に染色鏡検という方法では、観察されないこともあり得ると思われる。従って、連続切片をすべて観察すれば、より高頻度に見られるものであろうし、水平半規管にもあらたに見つかる可能性がある。

中耳腔内の炎症性肉芽と膿性貯留液の存在、および鼓膜と中耳粘膜の肥厚は、この症例の死因が急性肺炎であることから、出生後に発症した炎症であろうと思われる。これら炎症による所見も、本疾患の伝音・難聴の成因になり得ることは勿論である。

脊椎・骨端異形成症の1例を報告したが、この症例自体はそれほど稀でないにもかかわらず、これまで耳科領域の詳しい検査成績の報告がなく、側頭骨病理組織学的検討がなされなかったことは、この疾患の主体が骨系統にあり、臨床医の関心が耳に及んでいなかったことも考えられるし、この疾患自体が致死的でない為に、観察の機会がなかったことも一因であろう。これまでの報告から考えると、難聴の率は低くないようであり、今後も注意深い観察と検査によって、その実体が明らかにされよう。今日まで感音難聴を示すと言われてきたこの疾患に、中耳に奇形が見られたことは興味深く、今後、症例を重ねて検討する必要があると思われた。

ま と め

先天性脊椎・骨端異形成症の側頭骨病理組織学的所見を報告した。この疾患は、主に軀幹と四肢の短小などの骨格異常を呈する遺伝性疾患であり、その聴覚系の異常については2、3の臨床的報告の中に記載されており、中等度から高度の感音難聴を示すといわれているが、病理組織学的報告は未だみられなかった。今回の報告例の主な所見としては、中耳にはアブミ骨前脚の枝分かれと鼓膜張筋腱の走行異常などがみられ、前者では一方の枝は正常と同じくアブミ骨底板についていたが、他方は卵円窓下方の迷路骨胞に、骨性に付着していた。この所見は伝音難聴を生じる可能性があると考えられた。蝸牛の所見は technical artifact のため得られなかった。

内耳においては、非常に珍らしい所見として、従来、後半規管膨大部に稀に見られるとされていた、いわゆる Crista Neglecta が水平半規管膨大部にみられた。

以上のごとく、先天性脊椎骨端異形成症は、それほど

稀でない疾患にもかかわらず、これまで耳科学的に、特に側頭骨病理組織学的に、十分な検討がなされていず、今後、症例を重ねて検討する必要があると思われた。

参 考 文 献

- 1) Spranger J W and Wiedeman H R: Dysplasia spondylo-epiphysaria congenita. *Halv Paediatr Acta* 21: 598-611, 1966.
- 2) Fraser G R, Friedmann A I, Amroteaux P, Glen-Bott A M and Mittwoch U: Dysplasia spondylo-epiphysaria congenita and related generalized skeletal dysplasias among children with severe visual handicaps. *Arch Dis Child* 44: 490-498, 1969.
- 3) Michaelis E, Kemperdick H and Spranger J: Dysplasia spondyloepiphysaria congenita. *Fortschr Roentgenstr* 119: 429-438, 1973.
- 4) Konigsmark B W and Gorlin R J: Genetic and metabolic deafness. W. B. Saunders, Philadelphia 1976.
- 5) Steffen J N: Vascular anomalies of the middle ear. *Laryngoscope* 78: 171-197, 1968.
- 6) Okano Y, Sando I and Myers E N: Crista neglecta in man. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 87: 306-312, 1978.
- 7) Montandon P, Gacek R R and Kimura R S: Crista neglecta in the cat and human. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 79: 105-112, 1970.
- 8) Wolff D: Significant anatomic features of the auditory mechanism with special reference to the late fetus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 43: 193-247, 1934.

(原稿受付 昭和56. 3. 5日)

別刷請求先 〒113 文京区湯島 1-5-45

東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科学教室

小川 明