唇顎口蓋裂患者の治療に関する研究 第1報

第1次口唇形成手術患者の術前全身所見について

阿部 正樹・大橋 靖・大西 真
水谷 英守・上田 昇

Studies of treatment for cleft lip and/or palate

I. Preoperative clinical and laboratory findings of patients for primary cheiloplasty

Masaki ABE・Yasushi OHASHI・Makoto ONISHI
Hidemori MIZUTANI・Noboru UEDA

緒 言

唇顎口蓋裂は、口腔領域に発生する先天奇形のうち最も頻度が高く、哺乳障害、審美的障害、上顎骨発育障害、咬合の異常、さらには就職・結婚・団体生活における社会の偏見等、一生にわたり数々の障害を持ち、その治療にあたっては、哺育、手術、指導管理、社会復帰等幅広い観点から進める必要がある。これらの問題を相互に有機的に関連付け、最も有効な治療法を確立するには、まず唇顎口蓋裂患者をより詳細に観察し、その病態を正しく把握することが是非必要である。今回私達はこのような観点に立って、より良い治療を行うことを目的に、唇顎口蓋裂患者の各種の問題についての的をしぼって検討を加えることとした。

まず唇顎口蓋裂患者、特に第1次口唇形成手術を施行する3カ月前後の患児の全身状態について、その臨床検査所見を中心に検索した。本症患者では、他の奇形を合併することも多く²⁾、時に重篤な内臓奇形を伴う症例もあり、全身状態の正しい評価は不可欠である。また、その形成手術にあたっては、術前、術後の管理は勿論のこと、小児麻酔の立場からその全身状態の精密な検索が必要である。

以上の観点から、本症患者の第1次口唇形成手術前の全身検査所見を検討し、若干の知見を得たので報告する。

研究対象ならびに検査項目

対象は、昭和48年4月～昭和50年3月までの2年間に、新潟大学歯学部口腔外科を受診した唇顎口蓋裂患者で、生後62～161日までに第1次口唇形成手術を施行した29例である。その詳細は表1に示すごとくで、性別は男18例、女11例、症型は唇顎口蓋裂17例で最も多く、次いで唇顎裂9例、唇裂3例であった。片側が22例で大部分を占め、うち左側裂は17例であった。

これらの症例について、父母からの詳細なる問診と体重測定、および形成手術の約1～3週間前に施行した一般血液検査所見（血色素量、赤血球数、白血球数、血小板数、血液型）、尿検査所見（色、pH、比重、蛋白、糖、ウロビリノーゲン）、心電図所見、胸部X線写真所見を分析した。特に、胸部X線写真所見から縦隔洞上部異常陰影を認めた例について、その計測および処置に対する反応状態を処置前後で比較検討した。

研 究 成 績

家族歴：近親婚は、左唇顎口蓋裂の1例に認めたに過ぎず、また、父、母、同胞に同様奇形を認めた者は無く、近親に同様奇形を持つ例が3例みられた（表2）。

妊娠中の母体の既往歴：薬剤使用、外傷、疾病罹患等に関し、特記すべきものはみられなかった。

合併奇形：その他の奇形を合併した症例は5名で、その内訳は表3のごとくであり、重篤なものはみられなかった。その内、両側性唇顎口蓋裂の1例では、陰囊水腫、舌強直症の2症状を合併していた。

生下時体重：生下時体重は、最低1,980g（妊娠9カ月で出生）から、最高4,000gに分布し平均は3,170gで

新潟大学歯学部口腔外科学第2講座（主任：大橋 靖教授）
Second Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Niigata University (Chief: Prof. Yasushi Ohashi)
受付：昭和51年3月18日

表 1 対 象 症 例

	唇 裂			唇 顎 裂			唇 顎 口 蓋 裂			合 計
	片 側	両 側	小 計	片 側	両 側	小 計	片 側	両 側	小 計	
男	左 0 右 1	1	2	左 4 右 0	1	5	左 7 右 2	2	11	18
女	左 0 右 1	0	1	左 2 右 0	2	4	左 3 右 2	1	6	11
合 計	3			9			17			29

表 2 家 族 歴

			例 数	合 計
いとこ結婚			1	1
顔あるもの 裂奇形の	同胞		0	3
	父		0	
	母		0	
	父系		2	
	母系		1	
その他	母 癲 癇		1	2
	父系欠指症		1	

表 3 合 併 奇 形

種 別	例 数
鼠径ヘルニア	1
陰 囊 水 腫	1
先天性下唇瘻	1
上唇小帯異常	1
舌 強 直 症	2

図 2 入院時体重の標準体重に対する割合と頻度（標準値：昭和45年厚生省）

入院時体重：当科入院時の日令は、最低25日から最高140日で、平均は88日であった。その際の体重は、最低4,500g、最高7,900gであり、これを各々の月令における標準値（昭和45年厚生省発表）と比較すると図2のごとく標準値より低い値を示す者が多く認められた。

なお、当科初診より入院までの日数は、即日入院より最高81日で、平均は37日である。この入院待機期間には、咽頭機能を獲得させる目的で自己哺乳を練習させ、定期的に外来指導を行っている。

血液検査所見：形成手術の約1～3週間前の血液検査所見では、赤血球数、血色素量ともに正常値以下の症例が多かった。しかし、日令の高い者では、正常に近い値を示すものが多い傾向がうかがわれた。また、赤血球数および血色素量に関して、前者が $350 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以下の症例が2例、後者が 11.0 g/dl 以下の症例は4例であった。このうち1例は輸血後手術を施行した（図3, 4）。

白血球数に関しては、ほとんどが正常値内であった。1例に $21,500/\text{mm}^3$ の高値をみたが、全身のおよび局所的に白血球増多と関連ある異常所見は認められなかった（図5）。

尿検査所見：異常所見を認めた症例はみられなかった。

心電図所見：心電図では、不完全右脚ブロックを示す

図 1 生下時体重の標準体重に対する割合と頻度（標準値：昭和45年厚生省）

あった。これら患児の生下時体重を、昭和45年厚生省発表の標準値と比較すると、図1のごとくほぼ正規分布を示した。

図3 赤血球数の術前検査値 (正常値: Smith C. H.)

図4 血色素量の術前検査値 (正常値: Smith, C. H.)

図5 白血球数の術前検査値 (正常値: 吉田, 栗山)

表4 胸腺肥大発現頻度

	男	女	合計
肥大例	15 (51.7)	8 (27.7)	23 (79.4)
非肥大例	3 (10.3)	3 (10.3)	6 (20.6)

(百分率)

表5 胸腺肥大例

	男	女	合計
小児科より ACTH 筋注指示あったもの	9 (8)	6 (2)	15 (10)
小児科より ACTH 筋注指示なかったもの	6	2	8

() ACTH 筋注実施したもの

$$\text{胸腺幅} = \frac{A+B}{2}$$

A: 第2肋間における陰影幅

B: 第4肋間における陰影幅

図6 胸腺肥大計測方法

図7 胸腺の動態

表 6 ACTH (Cortrocin Z) 筋注前後の胸腺の変化

No.	氏 名	性	生 年 月 日	ACTH 開始日令	ACTH 投 与 方 法	ACTH 投与 前測定値	ACTH 投与 後測定値	縮 少 値
1		男		55日	5u×5日	38mm	27.5mm	10.5mm
2		男		92日	5u×6日	44	32	12
3		男		101日	5u×6日	50	45	5
4		男		57日	5u×10日	42.5	27.5	15
5		男		85日	5u×9日	50.5	不明	不明
6		男		89日	5u×10日	60	41	19
7		男		101日	5u×10日	59.5	42.5	17
8		女		151日	5u×10日	44	32	12
9		女		146日	5u×7日	41.5	28	13.5
10		男		不 明	5u×10日	41	21.5	19.5

症例が2例みられたが、その他特記所見は無かった。

胸部X線写真所見：胸腺肥大を思わせる縦隔洞上部の大きな陰影を認めた症例が29例中23例、79.4%と高率を示した（表4）。これら胸腺肥大症例は、本学小児科との対診の上、特に著明な10例に対して、副腎皮質機能不全および Sudden and unexpected death in infancy を考慮して、ACTH 投与を行い胸腺の縮少を確認した後手術を施行した。この ACTH 投与前後の胸部X線写真の変化を、図6に示す計測法、すなわち第2肋間および第4肋間の陰影幅を計測し、その合計値を2分した値を求める方法によって比較検討すると著明な縮少を認めた（表6、図7）。なお、1例では小児科医の指示によりACTH 投与を中止したため、X線撮影が行われておらず、縮少の有無は不明であった。

次に、胸腺の縮少過程と末梢血の白血球像、特にリンパ球数の動態につき、ACTH 筋注前、筋注途中、筋注後、術後に検索したが、明らかな変化は認められなかった。

考 察

1. 研究対象

本研究では、第1次口唇形成手術時の全身状態を対象としたため、口蓋裂単独例は除外されている。しかも症例数は29例と決して多くは無い。しかし、唇裂または唇顎裂群と唇顎口蓋裂群との性別症型別頻度（前者；男：女＝1.4：1、後者；男：女＝1.8：1）は、諸家^{9)～9)}の報告とほぼ同様の傾向を示し、特に著明な偏差を示したものは無かった（表1）。

2. 検査項目

私達は、全ての症例に一般血液検査、尿検査、心電図、胸部X線撮影を行った。さらに本学小児科へ受診せしめ専門医の診断を依頼している。この点について、三川⁹⁾は正規な検査として胸部単純X線撮影と血液一般検査を施行し、異常を疑わせる症例に対してさらに特殊な検査を追加施行すると述べている。一方、藤野¹⁰⁾らは多くの検査項目を挙げているが、先にも述べたように時に重篤な内臓奇形を合併する本症患者にあっては、現在私達が行っている検査は最小限必要と考えられ、可能な限り行うことが望ましい。

3. 研究成績

i. 問診による成績

家族歴、母体の妊娠歴については、問診のみによる結果であって、それ以上の追跡を行っていないため、十分な資料を得ることができなかった。しかし、概括的に言えることは、特に濃厚な遺伝家系を示すものは含まれておらず、また、両親が若い者が多いこともあって第一子が最も多かった。この点については、Donahue¹¹⁾も述べているごとく、本来は出生順位には関係がなく、両親の年齢などからみて、たまたま第一子で本症の発症をみた者が多く来院した結果と考えられる。

ii. 合併奇形

今回の私達の症例に見られた合併奇形は6例で、全て骨、筋、皮膚系に含まれ、奇形の程度も軽いものばかりであった。しかし、このような奇形は、一般対象における頻度が不明瞭なものがほとんどであり、また本症以外でもよく臨床で見かけるものであるため、偶然にこの集団に入る可能性も高く、この数値をもって合併奇形の頻度について論ずるのは早計と考えられる。

合併奇形の頻度は報告者^{2)3)6)10)12)～17)}により値に非常に差があり、一定の傾向を知ることはできない。この点については、含める合併奇形の種類の相違による数値の違いも、差を生ずる原因の一つと考えられる。

Ross and Johnston¹⁸⁾は、文献的考察から合併奇形に関して、胎生期の一次口蓋形成直後の本症発生率は約1.5/1,000と考えられ、これらの約35%が合併奇形を有しているという。この合併奇形を有する症例の75%が流産し、残りの25%のうち2/3は出生時および直後に死亡し、少数（約10%）の合併奇形をもつ本症患者が臨床に

訪れるとし、裂奇形自身は生存率にほとんど影響しないと考察している。

iii. 生下時および入院時体重

生下時では、体重増加が標準値と比較してほぼ正規分布を示したが、入院時では、体重が低下している症例が多く認められた。これは諸家⁷⁾¹⁹⁾の報告とも一致する。

Ross and Johnston¹⁸⁾によれば、口唇裂では合併奇形もほとんど無く、身体および精神発達は普通であるが、口蓋裂を伴う場合では、口腔と鼻腔との交通が、哺育障害、呼吸器感染、耳疾患と関係が深く、これが身体発育の大きな障害となると述べている。しかし、第1次口唇形成手術までの3カ月位では、口唇裂単独群でも吸力力の減少²⁰⁾²¹⁾から体重の増加が芳しくない症例がみられるのは当然であり、口唇形成後には Ross and Johnston の言うような口蓋裂合併群との差が大きくなるものと考えられる。この点については、上芝ら²⁰⁾²¹⁾および宮崎ら²²⁾の研究からも示唆されているごとく、何らかの方法を講じて吸力力の増強をはかるよう、哺乳指導にさらに万全を期することが必要であろう。

iv. 手術時体重と手術時期

手術時の日令は、63日より164日で平均は102日であり、手術直前の体重は平均6,270gで、生後78日の4,850gの1例を除き、他はすべて5,000g以上であった。

口唇形成手術時期に関しては、多少の差違はみられるが、Lewin²³⁾によれば、体重が10~12lb.になるのを目安に生後6~12週間に行うものが多いと報告している。その理由としては^{24)~26)}。

- 1) この時期になると、血球数、血色素量をはじめとして、全身状態がかなり落ち着いてくる。
 - 2) 口唇も相当に大きく成長し、手術し易く結果も良い。
 - 3) 母親をはじめ、家族が可及的に早く満足な形の口唇形成を望むと同時に、家族の気持も驚き、不安、対社会的および対人的動揺から立ち直り、積極的に子供を直そうという心理に成る。
 - 4) できる限り早期に解剖学的に正常に戻すことにより、正常の形態および機能の発達が期待できる。
 - 5) 年齢が若ければ、術後の瘢痕形成が少なくて済む。
 - 6) 麻酔学および術前、術中、術後の管理の進歩（気管内挿管麻酔、麻酔剤、輸液、抗生物質等薬剤、検査法等の進歩）により、安全性が増大した。
- などが上げられる。しかし、麻酔の面からは、三川⁹⁾²⁷⁾によれば、小児麻酔において定時手術を延期すべき状態として表7に示すようなものが上げられており、特に年齢、体重そのものに関する制限はもうけていない。これらのうちで本症患者に関連して留意しなければならないのは、
- 1) 合併奇形として、先天性心疾患をもっていること

表 7 定時手術を延期すべき状態

1)	急性伝染病のある場合
2)	発熱（直腸温38℃以上、腋下温37.5℃以上）
3)	消化不良症（嘔吐、下痢）
4)	貧血（Hb 値 10g/dl 以下）
5)	心疾患を合併し、さらに専門医の術前評価、治療を必要とする場合
6)	呼吸機能障害が著明で、保存的治療で機能改善が期待できる場合（例えば気管支喘息の発作中）

（三川：麻酔 20：667 1971 より引用）

がある。

2) 栄養状態不良の症例が多く、貧血を伴うことがある。

3) 呼吸器系疾患に罹患し易く、発熱し易い。などである。そこで、一般的注意とともに、これらの点を精査した上で手術の時期を決定すべきであろう。

v. 血液検査所見

赤血球数 $350 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以下は2例、血色素量 10g/dl 以下は1例にみられた。

三川⁹⁾によれば、血色素量が 10g/dl 以下の場合は貧血患者として定時手術を延期し、貧血の治療を行い血色素量の改善をみた時点で手術、検査の麻酔を行うという。私達の症例で血色素量が 10g/dl 以下であった1例は、初診時の検査値が 8.0g/dl であったが、特に処置を施さずともなく手術時には 11.9g/dl に改善していたため手術を施行した。

貧血に関しては、本症患者には合併奇形として先天性心疾患が伴うことが知られており¹⁰⁾¹⁹⁾、手術時の危険率が高く、この場合には見かけ上赤血球数、血色素量がその年齢の平均値に達していても、相対的には酸素予備量の減少を伴い、相対的貧血患者として注意が必要である。

次に、白血球数は合併疾患の有無と関係が深い。今回私達の調査では1例で $21,500/\text{mm}^3$ の高値を示したが、その他の検査では異常が認められず、明らかな合併疾患の有無との関連をみいだせなかった。

朱雀²⁸⁾によると、白血球数の平均値が、合併症を有する群では $164.7 \pm 25.3 (\times 10^3)/\text{mm}^3$ で、合併症の無い群では $103.4 \pm 9.8 (\times 10^3)/\text{mm}^3$ と両者の間に有意の差が認められたという。

本症患者は、呼吸器感染や耳疾患等を併発し易いので⁷⁾¹⁰⁾¹⁹⁾、不可欠の検査としてその検査値については注意して観察することが必要であろう。

vi. 尿検査所見および心電図所見

尿の異常は、肝臓および腎臓の異常の有無に関係するが、唇顎口蓋裂にこれらの異常を合併しているという報

告がみあたらないことより、尿検査で異常所見を呈することは、ほとんど無いのが通常と思われる。しかし、Kraus and Kitamura¹⁴⁾によれば、本症胎児 135 例中に肝臓の異常14例、腎臓の異常13例を認めたと報告していることを併せ考えると、現在異常の発現が少ないといっても検査項目より除外することは妥当ではない。

次に心電図では、不完全右脚ブロックを示す症例が2例みられたにすぎなかった。松尾ら²⁹⁾によると、唇顎口蓋裂児49名に対して心電図所見を検討し、心肥大所見を呈している先天性心疾患を合併していると思われるもの2名(4.1%)を認めたと報告している。

vii. 胸部X線写真所見

胸部X線写真において、胸腺肥大を思わせる縦隔洞上部の陰影を29例中23例79.4%の高率に認めた。この出現率は、乳児期のX線胸腺肥大陰影出現頻度として報告されている Peterson and Miller³⁰⁾43.3%, Capper ら³¹⁾30%, 大谷ら³²⁾38.8%と比較してはるかに高値であった。しかも保崎ら¹⁹⁾の本症患者における胸腺肥大の発現率(11.5%)に比較しても極めて高い値であった。

しかし、これらの診断³³⁾にあたっては、一般に胸部X線写真のみで胸腺肥大の診断は困難とされており、特に心疾患との鑑別が重要である。こうした診断法として、胸部斜位または側面撮影法の追加、副腎皮質ホルモンに対する反応をX線写真でみる方法³⁴⁾、および気縦隔撮影法³⁵⁾などが併用されている。今回私達も、X線写真上の胸腺陰影の形態的特徴(wave sign, sail sign), ACTH投与後の胸部X線写真所見の変化などから本学医学部小児科専門医の意見をも参考にして胸腺肥大を診断した。

これらの胸腺肥大陰影を大谷³²⁾に従って分類すると、Ⅱ、Ⅲ型が高頻度にみられた(図8)。

図8 大谷の分類と対象症例における発現率

生下時および乳児期体重を、胸腺肥大の程度により比較すると、肥大群は非肥大群にくらべてどちらの時期でも劣っており、古くから Boyd³⁶⁾が乳児期の栄養状態と胸腺肥大に関して、胸腺肥大陰影は栄養状態良好なものに認めると報告していることと異なった所見を呈した(表

表8 生下時および乳児期体重と胸腺肥大各群との比較 (昭和45年厚生省標準体重値との百分率)

		生 下 時	乳児期 (術前)
肥大群	男	— 7.8%	— 3.7%
	女	1.0	— 4.3
	平均	— 3.4	— 4.0
軽度肥大	男	— 3.4	— 6.8
	女	7.1	— 6.5
	平均	1.9	— 6.7
非肥大群	男	15.6	1.0
	女	11.6	2.3
	平均	13.6	1.7

8)。
胸腺肥大に関しては、Paltauf³⁷⁾(1889)によって「胸腺リンパ体質」なる概念が発表されて以来、臨床的に問題視されており、Sudden and unexpected death in infancy 症例に共通な剖検所見として上記の特異体質が論じられた。Hammer³⁸⁾(1921)は、小児の胸腺は従来考えられていたものより大きいのが普通であるとした。その根拠は、疾病等で死亡した症例の剖検所見では、stressにより胸腺がすでに小さく成った状態を観察しているに過ぎず、従来胸腺リンパ体質と考えられていたものの胸腺およびリンパ組織は正常児のそれにすぎないと述べて、胸腺リンパ体質という考えを批判した。最近では、この体質の本態は副腎皮質機能不全であって、胸腺肥大は二次的なものにすぎないとする考え³⁹⁾⁴⁰⁾が多い。いずれにしろ、原因不明の死をきたす例は確かに存在しており、完全に Sudden and unexpected death in infancy に関する問題が解決されているわけでは無い⁴¹⁾。

そこで私達は、小児科医の指示のもとに、肥大した胸腺による気管の機械的圧迫の除去とともに、副腎皮質機能を賦活する意味で ACTH を術前に投与している。その結果 Björkund⁴²⁾の報告したごとく、胸腺は ACTH により副腎皮質ホルモンを介して敏感に縮小し、ACTH 投与後の胸部X線写真では9例中全例に著明な縮小がみられた。さらに別の3例について術後10日前後に再度胸部X線撮影を行って比較したところ、全例で縮小がみられた。なかでも1例では、ACTH 筋注を行わないにもかかわらず術後縮小がみられた(図7)。

しかし、胸腺の生物学的意義に関して Miller⁴³⁾(1961)により、新生児マウスの胸腺摘除実験の成果より、その免疫学的機能が明らかにされて以来、その後胸腺が宿主の免疫能の発育維持に中枢的な役割を果たすといわれており、多くの研究の成果が報告されている。そのため胸腺存在意義について多くの問題が論じられている現況であ

る。この点からも早急に Sudden and unexpected death in infancy の本態が解明されることが望ましい一方、私達が行ったように ACTH 投与をして、乳幼児期に一時的にしろ胸腺縮少を生じさせることにより、その後どのような影響を及ぼすのかについても今後一層検討すべきことと考える。さらに進んで考えた場合、胸腺肥大がみられなかった小児を胸腺の機能と関連させて如何に考えるべきなのか興味深い問題であり、今後さらに解明されるべきであると考えられる。

結 論

昭和48年4月より昭和50年3月までの2年間に、新潟大学歯学部口腔外科において、第1次口唇形成手術を施行した唇顎口蓋裂患者29例の術前全身所見について検討した。

1. 対象症例の性別は男18例、女11例で、症型では唇顎口蓋裂が17例で最も多く、両側性は7例であった。

2. 合併奇形は6例5名にみられた。しかし、重篤な合併奇形をみたものはなかった。

3. 手術時の日令は、63日～164日で平均は102日であり、手術直前体重は平均6,270gで、4,850gの1例を除き全て5,000g以上であった。しかし、この時点での標準体重との比較では、標準値より劣っている症例が多くみられた。

4. 術前検査項目としては、一般血液検査（血色素量、赤血球数、白血球数、血小板数、血液型）、尿検査（色、pH、比重、蛋白、糖、ウロビリノーゲン）、心電図、胸部X線撮影が全ての症例に対して行われた。

5. 一般血液検査、尿検査、心電図では特記所見はみられなかった。

6. 胸部X線写真において、胸腺肥大を思わせる縦隔洞上部の大きな陰影を29例中23例の高率に認めた。私達は、副腎皮質機能不全および Sudden and unexpected death in infancy の問題より、これら23例のうち9例に ACTH 投与を行い、全てに陰影の著明な縮少を観察し胸腺であることを確認した。さらに3例について術後に胸部X線撮影を行い、同様に胸腺の縮少が観察された。

7. 縦隔洞上部陰影は、心疾患との鑑別で重要であり、他の検査を併せ行うことも大切であるが、ほとんどが胸腺肥大によるものである。胸腺に関しては、免疫学方面から追求されているが、その生物学的意義に関する解明が望まれる。

稿を終るに臨み、御校閲ならびに御教示を頂きました富山医科薬科大学副学長、新潟大学医学部小児科学教室小林収教授に心から感謝致します。また、貴重な資料の御提供と御助言を賜った本学口腔外科学第1講座常業信雄教授に謝意を表します。

本論文要旨は、第13回日本口腔科学会北日本地方会（昭和50年6月14日）において報告した。

参 考 文 献

- 1) Peter, J. P., Chinsky, R. R. : Sociological aspects of cleft palate adults : II Education. Cleft Palate J. 11 : 443 1974.
- 2) Pannbacker, M. : Congenital malformations and cleft lip and palate. Cleft Palate J. 5 : 334 1968.
- 3) Fogh-Andersen, P. : Harelip and cleft palate : 1000 patients submitted to operation. Acta Chir. Scand. 94 : 213 1946.
- 4) Oldfield, M. C., Tate, G. T. : Cleft lip and palate : Some ideas on prevention and treatment, based on 1166 cases. Brit J Plast Surg 17 : 1 1964.
- 5) Bardanouve, V. T. : Cleft palate in Montana : A 10-year report. Cleft Palate J 6 : 213 1969.
- 6) Conway, H., Wagner, K. T. : Incidence of clefts in New York City. Cleft Palate J 3 : 284 1966.
- 7) 広瀬震一：兔唇、口蓋破裂乳児の養護と治療。小児科 2 : 23 1961.
- 8) 後藤敏郎編：兔唇・口蓋裂の治療。第1版、金原出版 東京・京都、1966、1頁。
- 9) 三川 宏：最近の小児麻酔（1）。麻酔 20 : 665 1971.
- 10) 藤野博、教正院靖子：口唇・口蓋裂患児の管理の実際。第1報 特に術前管理について。口科誌 12 : 77 1963.
- 11) Donahue, R. F. : Birth variables and the incidence of cleft palate : part I. Cleft Palate J 2 : 282 1965.
- 12) Gilmore, S. I., Hofman, S. M. : Clefts in Wisconsin : Incidence and related factors. Cleft Palate J 3 : 186 1966.
- 13) Kraus, B. S., Kitamura, H., Ooe, T. : Malformations associated with cleft lip and palate in human embryos and fetuses. Amer J Obst. Gynec 86 : 321 1963.
- 14) Kitamura, H., Kraus, B. S. : Visceral variations and defects associated with cleft lip and palate in human fetuses : A macroscopic description. Cleft Palate J 1 : 99 1964.
- 15) 小林八州男：兔唇・口蓋裂の遺伝学的研究。人類遺伝誌 3 : 73 1958.
- 16) 赤坂庸子：唇・顎・口蓋裂の成因に関する統計学的ならびに細胞遺伝学的研究。人類遺伝誌 15 : 35 1970.
- 17) Temtamy, S. A., Loutfi, A. H. : Some genetic and surgical aspects of the cleft lip/cleft palate problem in Egypt. Cleft Palate J 7 : 578 1970.
- 18) Ross, R. B., Johnston, M. C. : Cleft Lip and Palate. ed 1, Williams & Wilkins, Baltimore, 1972, p 17.
- 19) 保崎純郎、吉岡重威：口唇裂乳児の術前術後管理

- について：小児科医の立場から。日口外誌 20 : 342 1974.
- 20) 上芝幸雄：乳児の吸啜に関する研究(3)：狼咽乳児の吸啜力。お茶の水医誌 3 : 493 1955.
- 21) 上芝幸雄：兔唇・口蓋裂児の吸啜力について。小児科臨床 10 : 612 1957.
- 22) 宮崎 正, 西村敏治：口唇口蓋裂乳児の吸啜哺乳改善の一方法：口唇・口蓋補綴物を用いて。形成外科 13 : 11 1970.
- 23) Lewin, M. L. : Management of cleft lip and palate in the United States and Canada. *Plast reconstr Surg* 33 : 383 1964.
- 24) 鬼塚卓弥：唇裂(兔唇)，第1版，金原出版 東京・京都，1972，18頁。
- 25) 大橋 靖：口蓋裂の口腔外科的治療。歯展 22 : 612 1963.
- 26) Crikelair, G. F. : Why repair a cleft lip? *Cleft Palate J* 6 : 93 1969.
- 27) 三川 宏：最近の小児麻酔(2)。麻酔 20 : 772 1971.
- 28) 朱雀直道：上口唇裂児並びに口蓋裂児の血液像に及ぼす形成手術の影響について。医学研究 29 : 2562 1959.
- 29) 松尾武夫，他：兔唇口蓋裂患者の心電図所見。歯科学報 65 : 333 1965.
- 30) Peterson, R., Miller, N. F. : Thymus of newborn and its significance to the obstetrician. *JAMA* 83 : 234 1924.
- 31) Capper, A., Schless, R. A. . 32. より引用
- 32) 大谷敏夫：小児科臨床における胸腺の意義。最新医学 20 : 2741 1965.
- 33) Caffey, J. : *Pediatric X-ray Diagnosis* I. ed 6, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1972, p 443.
- 34) Caffey, J., Liberti, C. : Acute atrophy of the thymus induced by adrenocorticosteroids. *Amer J Roentgenol* 82 : 530 1959.
- 35) 土屋雅春：Pneumomediastionography. 最新医学 28 : 1355 1973.
- 36) Boyd, E. : Growth of the thymus. *Am J Dis Child* 33 : 867 1927.
- 37) Paltauf, A. : Ueber die Beziehungen der Thymus zum plötzlicher Tod. *Wien Klin Wschr* 2 : 877 1889.
- 38) Hammer, J. A. : The new views as to the morphology of the thymus gland and their bearing on the problem of the function of the thymus. *Endocrinology* 5 : 543 1921.
- 39) 久保政治：所謂胸腺リンパ体質と副腎皮質。日本臨床 14 : 271 1956.
- 40) Baker, B. L., Ingle, D. J., Choh Hao Li : The histology of the lymphoid organs of rats treated with adenocorticotropin. *Am J Anat* 88 : 313 1951.
- 41) Valdes-Dapena, M. A. : Sudden and unexpected death in infancy : a review of the world literature. *Pediatrics* 39 : 123 1967.
- 42) Björklund, S. I. : ACTH-induced thymic atrophy. *Acta Paediatrica* 50 : 491 1961.
- 43) Miller, JFAP. : Immunological function of the thymus. *Lancet* 2 : 748 1961.