Laurence-Moon-Biedle 症候群の 1 剖検例

北里大学医学部内科

額田 均 大坂 彰 古和 久幸◇ 田崎 義昭

LAURENCE-MOON-BIEDLE SYNDROME; AN AUTOPSY CASE REPORT

Hitoshi NUKADA, M.D., Akira OSAKA, M.D., Hisayuki KOWA, M.D.

and Yoshiaki TAZAKI, M.D.

Department of Internal Medicine, Kitasato University School of Medicine
Sagamihara, Kanagawa

概要 Laurence-Moon-Biedle症候群の報告は、世界で約 500例以上あるが、その剖検例の報告は少なく、欧米でも1967年までに18例にすぎない。本邦での剖検報告は、自験例を含めて5例のみである。症例は16才の男。出生時両側多趾症あり、次第に肥満が出現、学業成績悪く、11才頃より網膜色素変性による視力低下が著明となつた。両親は従兄妹結婚。理学的に満月様顔貌、尖塔状頭蓋、心尖部全収縮期雑音聴取、腋毛・恥毛の欠如、陰茎短小、陰のう縫合不全あり。内分泌機能検査で、尿中17-OHCS, 17-KSの低下、metopirone試験およびACTH試験での反応欠如、尿中gonadotropinの低下あり。糖負荷試験で、中等度の耐糖能低下とIRI過剰分泌、HGHおよびFFAの低値を、norepinephrine負荷試験で、FFAの反応低下を認める。第58病日、腎不全にて死亡。剖検で、間脳下垂体、甲状腺、副腎に形態学的な異常なく、腎は萎縮性で腎盂炎末期の像を示し、睪丸には精子形成を認めない。本邦、剖検報告例4例と比較し、本例は浅野ら、薄井らの症例と同様に、本症候群の6主徴を有する完全型で、いずれもが尿毒症で死亡している。病理学的には、性腺の發育不全と、腎病変が主な共通所見であつた。本例では、皮下脂肪の脂肪酸を分析し、パルミトオレイン酸およびオレイン酸の上昇が特徴的で、前述の血漿FFAの異常な反応とから、本症候群の肥満の成因として、組織内での脂肪合成の促進と、FFAの放出障害が示唆された。

緒 言

1866年、LaurenceとMoon¹⁾が、肥満、性器發育不全、網膜色素変性および知能障害を伴う4同胞例を、また1920年、Bardet²⁾は、肥満、網膜色素変性および多趾症を伴う症例を、さらに1922年、Biedle³⁾も同様の症例の報告を行なつた。以来、肥満、知能障害、網膜色素変性、性器發育不全、多指(趾)症を主徴とする遺伝性疾患を、Laurence-Moon-Biedle (L-M-B) 症候群とよんで

いる。その頻度については明らかではないが、Ross⁴⁾らは1955年までに約300例と推定している。本邦においても、石川ら⁵⁾の集計によると、1934年林の報告以来、1971年までに179例が報告されている。しかし、本症候群の剖検例の報告は少なく、欧米においても1967年までに、McLoughlin and Shanklin⁶⁾が僅かに18例をまとめたにすぎず、本邦においてはこれまで文献上4例⁷⁻¹⁰⁾しかみあたらない。

今回、わたくしどもは腎不全にて死亡し、剖検し得た本症候群の1例を経験したので、本邦にお

〔昭和48年9月9日 第241回関東地方会推薦〕

ける4剖検例の臨床症状、ならびに病理所見との比較検討を中心にここに報告する。

症 例

患者： 16才，男。

主訴： 視力障害，起立障害。

現病歴および既往歴： 出産は満期安産，生下時体重 3,500 g。出生時，鎖肛および両側多趾症（外側に第6趾）を認め，生後1週間目に切除術を施行。発育は順調で，予定は5カ月，処女歩行は1年6カ月であつた。

6才頃より肥り始めた。就学時，IQ70で小学校の成績は悪く，動作は不活発で，運動はほとんどできなかった。

11才時，麻疹に罹患。この頃から両側の眼振，および視力低下に気づいている。

中学校は特殊学級に入学，視力低下はさらに著明となる。眼振持続し，歩行時動悸や息切れをよく訴えるようになった。

14才時，ほとんど全盲となり，また起立時下肢痛を強く訴え，歩行も困難となつた。15才時，家で寝たきりとなり，昭和47年6月，精査のため北里大学病院内科に入院した。

家族歴： 両親が従兄妹結婚。

入院時一般所見： 身長 137cm，体重45kg，頭囲51.5cm，胸囲80.8cm，腹囲75.0cm。脈拍92/分，整，緊張良好，呼吸20/分，胸腹式。血圧 108/62 mmHg。満月様顔貌と，躯幹に強い肥満を認める。頭部は尖頭状で頸部は太く短い。眼瞼結膜は貧血様。球結膜に黄疸なし。歯列不整で，歯肉の過形成を認める。胸部では，心尖部に全収縮期雑音を聴取するが，肺野は打聴診上異常なし。腹部は平坦軟で，肝，脾，腎は触れない。指趾は先端が細く短かく，第6趾の切除痕を両側に認める。腋毛，恥毛は欠如し，陰茎は約3cmと短小で，睾丸は両側小指頭大に触知，陰のうには縫合不全を認める。

入院時神経学的所見： 意識は清明。見当識，記銘力および計算の障害あり，言語は幼稚で鼻声。視力は両側とも明暗判別可能程度，眼底に

は，網膜色素変性特有の骨小体状の黒色々素斑を認める。また，乳頭に視神経萎縮を認める。瞳孔は正円同大，対光反射は迅速。眼球運動は正常で，正面および両側方注視にて，著明な水平性および回転性眼振を認める。四肢では筋緊張の低下があり，とくに近位部に強い筋力低下を認め，起立，歩行は不能であつた。筋萎縮は皮下脂肪のため明らかでない。握力右3kg，左4kg。腱反射は全て消失，病的反射は認めない。知覚には異常なく，明らかな運動失調も認められない。四肢には他動運動にさいし，疼痛があつた。

入院時一般検査成績：

検尿では，尿蛋白陽性。沈査にて白血球，扁平上皮を認める。末梢血で，赤血球数 $344 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Ht 31.8%と中等度の貧血を認める。血液化学検査では，BUN 84mg/dl，クレアチニン 7.5mg/dlといずれも高値を示し，腎機能検査にてもGFR 10.2ml/min，RPF 16.3ml/min，RBF 23.8ml/min，PSP試験15分値1.5%，120分合計9%，Fishberg濃縮試験にて尿比重1.009前後に固定し，著明な腎機能低下を認め，さらに，血液ガスで代謝性アシドーシスを認め，慢性腎不全の所見を示していた。また血清CPK，LDH，アルカリフォスファターゼの上昇があり，LDHアイソエンザイムでは肝，筋性が，アルカリフォスファターゼ，アイソエンザイムでは肝，骨性の上昇を認める。

心電図では左軸偏位を，心音図では心尖部に全収縮期雑音を認める。

筋電図は，上下肢筋ともにshort duration, low amplitudeなどのmyogenic patternを示し，末梢神経伝導速度は，運動および知覚系のいずれにおいても遅延が認められる。

胸部レントゲン線像では，右気管支が2本ある分岐異常を認める。骨レントゲン線像は，著明な骨軟化像を示し，両側尺骨および腓骨に陳旧性骨折を，骨盤には恥骨開離を認める。頭蓋レントゲン線像には異常を認めない。

染色体検査は，末梢白血球培養を行ない，46X

表 1. 内分泌機能検査

- 1) 甲状腺機能
 T_3 -RSU 34.4%
 T_4 7.4 μ g %
 BMR -16
- 2) 下垂体・副腎皮質系機能
 尿中 17-OHCS 2.0~3.7 mg/dl
 尿中 17-KS 1.3~3.1 mg/dl
 メトピロン試験および ACTH 試験

Rapid ACTH 試験 (ACTH 0.25mg IM)
 血中 cortisol (μ g/dl) 前10.0 30分9.0 60分10.9

- 3) 下垂体・性腺系機能
 尿中ゴナドトロピン 6IU/24h 以下

Y と正常男子核型を示す。

内分泌機能検査成績 (表 1) :

- 1) 甲状腺機能; T_3 -RSU, T_4 ともに正常。
 2) 下垂体・副腎皮質系機能; 尿中 17-OHCS, 尿中 17-KS ともに低下し, メトピロン試験および ACTH 試験にて反応を欠く。
 3) 下垂体・性腺系機能; Bioassay による尿中総ゴナドトロピン 6 iu/24h と低下している。

図 1. 100 g ブドウ糖経口負荷試験時の血糖, インスリン, 成長ホルモン, 遊離脂酸, 乳酸の変動

糖・脂質代謝

1) 100 g ブドウ糖経口負荷試験 (図 1); 中等度の耐糖能低下, インスリンの過剰分泌, 成長ホルモンおよび遊離脂酸の低値を示す。

2) ノルエピネフィリン負荷試験; ノルエピネフィリン負荷後の血中遊離脂酸の増加が認められない。

3) 皮下脂肪の脂酸分析 (図 2); 正常人の皮下脂肪の脂酸構成と異なり, パルミトオレイン酸およびオレイン酸が著明に増加し, 一方, ステアリン酸およびリール酸の低下が認められる。

入院後の経過:

入院後, 腎不全は徐々に進行したが, 第25病日突然無尿となり尿路結石が疑われた。頻回の腹膜灌流施行により, 一時利尿もつき小康状態を保つたが, 腎不全は漸次進行し, 第58病日, 尿毒症にて死亡した。

剖検所見:

全身所見; 著明な皮下脂肪の蓄積があり, 胸腹部で約 3 cm。

脳; 1.150 g. 全般に浮腫状で, 神経細胞全般にリポフスチンの沈着をみる。

下垂体; 0.45 g. 下垂体前葉には, 好酸性, 好塩基性および色素嫌性細胞が正常の比率でみられ, 組織学的に異常を認めない。

視床下部; 異常なし。

大脳基底核; 基底核近傍に glia の小結節を認め, 黒質およびオリブ核には, 中等度の神経細胞の脱落がみられる。

小脳; Status bullosus を認める。

甲状腺・副甲状腺; 15.2 g. 異常なし。

胸腺; 15.4 g. 異常認めない。

胸郭; 梯形状胸郭。

心; 290 g. 3.5 × 3.0 cm に及ぶ高度な心房中隔欠損を示し, 心房中隔は上方辺縁を残すのみで, わずかに隆起状の帯状突出をみるにすぎない。

肺; 左 300 g, 右 390 g. 右気管支分岐異常あり, 右上葉気管支が気管から直接分岐する。

図2. 皮下脂肪の脂酸分析 (ガスクロマトグラフィーによる)

写真1. 腎 (Azan, $\times 40$)

消化管； 著変なし。

肝・胆のう； 970 g. 異常認めない。

脾； 110 g. 異常なし。

腎； 右25 g, 左27 gで顆粒状萎縮腎を示し, 組織学的には, 間質の高度な線維化および小円形細胞浸潤が目立ち, 血管壁の肥厚, 尿細管の萎縮

が著明である。糸球体は硝子瘢痕を形成するものが多い (写真1)。

副腎； 左 4.5 g, 右 4.0 g. 組織像にて異常認めない。

睪丸； 左 4.5 g, 右 5.0 gと発育悪く, 組織学的には, 間質の細胞が多く, 精細管基底膜は著明な線維性肥厚を示す。萎縮した精細管腔には, 精祖細胞様のものがみられるも, 分裂像はほとんどみられず, 精子の形成はみられない。

骨髓・骨； 大腿骨はほぼ全体に赤色髄を呈し, 長管骨では骨端線が不規則で, 皮質骨は極めてうすく骨軟化像を認める。

考 案

1) 臨床症状

L-M-B症候群は, 今日では肥満, 知能障害, 網膜色素変性, 性器発育不全, 多指(趾)症を主徴とする遺伝性疾患とされている。

しかし、この 6 主徴はいずれも高率にみられるとは言え、常にそろっているものではない。主要徴候の発現頻度について、野村および佐々¹¹⁾、狩野および松岡¹²⁾、Blumel and Kniker¹³⁾、Dekaban¹⁴⁾の報告を一括すると表 2 のごとくである。最も高率に見られるのは肥満で、これに知能障害、網膜色素変性がつづいているが、他の徴候の発現頻度は比較的低いことがわかる。従来のいずれの報告においても、6 主徴そろった完全型よりは、4、5 主徴の不全型が大部分である。McLourhlin

and Shanklin⁹⁾がまとめた 18 例の欧米における剖検例においても、半数例は不全型である。著者らの症例を含めた、本邦の剖検例 5 例の主要徴候の発現状況は表 3 のごとくである。坪井ら⁹⁾、岩沢¹⁰⁾らの症例においてはいずれも多指症を欠き、不全型であるが、著者らの症例および浅野ら⁷⁾、薄井ら⁸⁾の 3 例においては、肥満、知能障害、網膜色素変性、多指(趾)症、性器発育不全および遺伝性の 6 主徴を示す完全型である。

本症候群の病因は、未だ不明な点が多いが、現

表 2. 主要徴候の発現頻度

	野村益世・佐々隆之 (1957)	狩野正弘・松岡実弥 (1961)	Blumel & Kniker (1959)	Dekaban ら (1972)
	60 例	61 例	65 例	59 例
肥 満	58 (97%)	58 (95%)	54 (83%)	44 (75%)
知 能 障 害	54 (90%)	54 (89%)	52 (80%)	43 (73%)
網膜色素変性	53 (88%)	52 (85%)	44 (68%)	50 (85%)
多指(趾)症	47 (78%)	37 (61%)	49 (75%)	39 (66%)
性器発育不全	38 (63%)	33 (54%)	39 (60%)	27 (46%)
遺 伝 性				
家族内発現	23 (38%)	31 (51%)	33 (50%)	---
血族結婚	28 (47%)	39 (64%)	13 (20%)	---

表 3. 本邦における L-M-B 症候群の剖検例

	浅野ら 1963	薄井ら 1968	坪井ら 1971	岩沢ら 1972	本 例
年 齢 ・ 性	10 歳 女	14 歳 男	20 歳 女	48 歳 男	16 歳 男
主 要 徴 候	肥 満	+	+	+	+
	知能障害	+	+	+	+
	網膜色素変性	+	+	?	+
	多指(趾)症	+	—	—	+
	性器発育不全	+	+	+	+
	遺 伝 性				
家族内発生		+			
血族結婚	+	+	+	+	+
死 因	尿 毒 症	尿 毒 症	遅発性放射線脳壊死	不 明	尿 毒 症
病 理 所 見	下 垂 体	色素線性細胞および好酸性細胞の増加	3.0g, 好酸性細胞腺腫	異常なし	0.45g, 異常なし
	性 腺	子宮：軽度発育不全 卵巣：数個のう胞	乳房：腺管形成不全 卵巣：発育不全, 数個のう胞 子宮：軽度発育不全	外性器：女性形、陰形成不全。子宮卵巣なし それい管内に萎縮性 停留卵巣	睾丸・精細管：発育不全。精子形成なし 睾丸：L4.5g R5.0g
	腎	L20g, R15g 顆粒性萎縮腎 慢性間質性腎炎	両側のう胞腎 慢性腎盂腎炎による 萎縮腎	左側化膿性腎炎	L27g, R25g 顆粒性萎縮腎 慢性腎盂腎炎
	脳	軽度浮腫状 髄質に点状出血と軟化	著変なし	浮腫状 広範なangioneclerosis	1,150g, 浮腫状 リポスチン沈着
			末端肥大症 卵円孔開存	小眼球, 斜視 硬口蓋形成不全	心房中隔欠損 右気管支分岐異常 恥骨開離, 鎖肛など

在では家族内発現および血族結婚が多くみられることより、遺伝性疾患であると考えられている。しかし、遺伝形式についても種々の説があり一定していない。三宅および井村¹⁵⁾によれば、わが国では家族内発生より血族結婚の率が高いといわれている。本邦剖検例5例中、著者例を含め4例は両親が従兄妹同志、薄井らの症例は祖父母が従兄妹同志の血族結婚であった。一方、家族内発生をみるのは薄井らの症例のみで、われわれの症例でも患者の同胞、近親者に本症候群の発生は認められていない。

2) 剖検所見

本症候群の剖検例について、欧米でまとめた報告があるが、本症候群の病因を示唆するような特異な病理所見は得られていない。

本邦でのこれまでの剖検例について、比較検討を加えた報告はない。本邦例の死因および主要な病理所見を表3に示した。病理所見で共通してみられる変化は、性腺異常と腎病変である。

性腺異常； 本邦の5剖検例すべてに、外性器発育不全、卵巣・子宮または睾丸・精細管の発育不全、精子形成能の低下などを認めている。一般にこのような性腺異常は、間脳下垂体の異常を介していると考えられており、欧米では本症候群の剖検例で、しばしば下垂体に好塩基細胞の増加を認めている。しかし本邦の剖検例で、下垂体に好塩基細胞の増加を認める症例はなく、浅野らの症例で色素嫌性細胞および好酸性細胞が増加し、坪井らの症例では好酸性細胞腺腫があり末端肥大症を合併している。また、好塩基性細胞の増加は尿毒症による死亡例では非特異的に認められるので、本症候群と直接の関係づけを疑問視する説¹⁵⁾もある。われわれの症例では、下垂体に形態上の異常は認められなかつた。しかし、生前の内分泌学的検査で尿中17-OHCS、尿中17-KSの低下、メトピロン試験およびACTH試験での反応欠如、またbioassay法による尿中ゴナドトロピンの定量でも低値を示していた。従つて機能的には間脳・下垂体・副腎系、間脳・下垂体・性腺系が共に低下し

ていたものと思われる。従来の報告では本例と同様に、Francke¹⁸⁾の分類によるhypogonadotropic hypogonadismを示すものが多いが、normo-hypergonadotropic hypogonadismの型としてFrancke¹⁸⁾、Oettléら¹⁷⁾、石川ら¹⁸⁾の報告があり、本症候群における間脳・下垂体・性腺系の機能については、症例により異なるものと思われる。

腎障害； 本症候群の死因は腎障害によるものが多く、McLoughlin and Shanklin⁹⁾の集計では18例中6例が尿毒症で死亡している。本邦における5剖検例でも3例は尿毒症で死亡している。腎病変は様々で、顆粒性萎縮腎、のう胞腎、腎発育不全などの形態上の異常に加え、組織学的にも慢性腎盂腎炎、慢性糸球体腎炎などの像を示し、本症候群に特異な腎病変はみあたらない。しかし、外国の剖検例の中には、腎に胎児性構造があつた報告¹⁸⁾もあり、本症候群の腎には潜在的に脆弱な構造を有するものが多く、これら構造上の欠陥が容易に慢性腎盂腎炎、慢性糸球体腎炎などを合併し、末期に尿毒症で死の転帰をとるのであろうと推論されている¹⁵⁾。われわれの症例では腎は左27g、右25gと小さく、顆粒性萎縮腎を示し、組織学的には慢性腎盂腎炎末期の像が認められ、これが高度な腎障害の原因と考えられる。本症例の腎には発育不全、腎のう胞などの先天性奇形は認めず、炎症などによる二次的な萎縮像を示唆している。

3) 副症状

L-M-B症候群には前述の6主徴の他に、種々の先天性異常を合併することが知られている。これら副症状には癒合不全によるものが多いが、個々の副症状の合併頻度についての詳細は不明である。本邦におけるこれまでの4剖検例についてみると、坪井らの例に末端肥大症と卵円孔開存、岩沢らの例に小眼球、硬口蓋形成不全が認められている。われわれの症例では塔状頭、心房中隔欠損、鎖肛、恥骨分離などの縫合不全症状の他に、歯列不整、気管支分岐異常、眼振などの多彩な副症状を備えていた。

4) 肥満と脂質代謝

肥満はL-M-B症候群の6主徴の中で、最も頻度の高いものであるが、脂質代謝面から検討を加えたものは少ない。石川ら⁵⁾は、著明な肥満を呈した本症候群で、血漿遊離脂酸が常に正常値で、24時間絶食後も血漿遊離脂酸の増加がほとんどみられなかつたと報告している。本症例でも、100 gブドウ糖経口負荷試験で中等度の耐糖能の低下とインスリンの過剰分泌を認め、一方成長ホルモンの分泌不全および遊離脂酸の一旦低下後の再上昇はみられなかつた。さらに、ノルエピネフィリン負荷試験で組織からの遊離脂酸の放出状態をみると、血漿遊離脂酸の上昇がないことから、組織からの遊離脂酸の放出は低下していると思われる。また、本例の皮下脂肪の脂酸をガスクロマトグラフィーで分析してみると、パルミトオレイン酸、オレイン酸など組織内で糖から合成可能な脂酸が著明に増加していることを見出した。これらの事実を総合すると、本症例では組織内での脂肪合成の促進が存在する一方、組織からの遊離脂酸としての放出課程の障害が肥満の直接の原因と考えられ、これにインスリン、成長ホルモン、その他の代謝因子が関与しているものと考えられる。

結 語

肥満、知能障害、網膜色素変性、性器發育不全、多趾症および遺伝性の6主要症状を有し、尿毒症にて死亡したL-M-B症候群完全型の剖検例を報告した。また、すでに本邦にて報告された4剖検例の、臨床症状および病理所見を比較検討した。さらに、本症候群の最も大きな特徴の一つである肥満の成因について、脂質代謝の面から検討を加え考察した。

文 献

- 1) Laurence, J.Z. and Moon, R.C.: Four cases of "retinitis pigmentosa" occurring in the same family and accompanied by general imperfections of development. *Ophth. Rev.*, London, 2: 32, 1866 (Quoted by Blumel and Kniker). —2) Bardenheier, G.: Sur un syndrome d'obesite infantile avec polydactylie et retinite pigmentaire. *Univ. Paris Thesis*, 470: 107, 1920. (Quoted by Blumel and Kniker.) —3) Biedle, A.: Geschwisterpaar mit adiposa-genitaler dystrophie. *Deut. Med. Wochens.*, 48: 1630, 1922. (Quoted by Blumel and Kniker.) —4) Ross, C.F., Crome, L. and Mackenzie, D.Y.: The Laurence-Moon-Biedle Syndrome. *J. Path. Bact.*, 72: 161, 1956. 5) 石川勝憲, 山本章, 五十嵐暢, 井上利道, 宮下孟士, 西川光夫: 著明な肥満を呈した Laurence-Moon-Biedle 症候群の1例. *日内会誌*, 61: 181, 1972. —6) McLoughlin, T.G. and Shanklin, D.R.: Pathology of Laurence-Moon-Biedle Syndrome. *J. Path. Bact.*, 93: 65, 1967. —7) Asano, M., Chino, F. and Karasawa, M.: An autopsy case of Laurence-Moon-Biedle syndrome with renal rickets. *Med. J. Shinshu Univ.*, 8: 33, 1963. —8) 薄井哲哉, 柴田茂男, 奥田佳久, 佐々木道子, 小林太刀夫: Laurence-Moon-Biedle 症候群の1剖検例, *日内会誌*, 58: 184, 1968. —9) 坪井修平, 田中義淳, 森修, 楠本亨, 高野俊男, 岩崎皓一, 片岡新, 三好康夫, 山吹隆寛, 平木俊吉, 小川勝士: アクロメガリーを合併した Laurence-Moon-Biedle 症候群の1剖検例, *最新医学*, 26: 572, 1971. —10) 岩沢章, 小林房之助, 川口良人, 桜井 馨, 宇都宮光明, 小椋陽介, 上田 泰: Laurence-Moon-Biedle 症候群の1剖検例, *日内会誌*, 61: 1481, 1972. —11) 野村益世, 佐々隆之: Laurence-Moon-Biedle 症候群, その1自験例ならびに二, 三の問題点について, *内科*, 2: 150, 1958. —12) 狩野正弘, 松岡実弥: Laurence-Moon-Biedle 症候群の5例, *小児科紀要*, 7: 69, 1961. —13) Blumel, J. and Kniker, W.T.: Laurence-Moon-Biedle Syndrome. *Texas Rep. Biol. Med.*, 17: 391, 1959. —14) Dekaban, A.S., Parks, J.S. and Ross, G.T.: Laurence-Moon Syndrome; Evaluation of endocrinological function and phenotypic concordance and report of cases. *Med. Ann. Dis. Colum.*, 41: 687, 1972. —15) 三宅 儀, 井村裕夫: Laurence-Moon-Biedle 症候群, *日本臨床*, 20: 373, 1962. —16) Francke, C.: The gonads in the Laurence-Moon-Biedle Syndrome. *J. Clin. Endocr.*, 10: 108, 1950. —17) Oettlé, A.G., Rabinowitz, D. and Seftel, H.C.: The Laurence-Moon syndrome with germinal aplasia of the testis; Report of a case and review. *J. Clin. Endocr.*, 20: 683, 1960. —18) Griffiths, G.M.: The Laurence-Moon-Biedle Syndrome; A pathological report. *J. Neurol. Psychiat.*, 1: 1, 1938.