Ignatio Ponsti J. B. J., S. 30. 811. 1948.

高木, 浦川 外科 12巻, 11号, 1950.
 山 本 日 整 会 誌 27巻, 1号, 1953.
 吉 沢 整 形 外 科 5巻, 2号, 1954.
 川 淵 外 科 18巻, 7号, 1953.
 藤 本 整 形 外 科 10巻, 6号, 1959.
 宮 地 臨床組織病理学

追 加

鹿大整形 荒木 崇文

この症例は、鹿児島で行われた骨腫瘍懇談会で出しましたが、その後、経過を追うことが出来たので追加する。

患者は9才男、左脛骨エオジン好性肉芽腫、搔把、骨移植しましたが、キブス固定中転倒、同部の亀裂骨折を発生、6カ月間で完全治療しました。

侏儒症と先天性骨系統疾患

鳥取大学医学部整形外科教室
 (主任; 西尾篤人教授)

花 北 良 臣
 池 内 武
 原 田 義 道

鳥取大学医学部石原内科教室
 (主任; 石原国教授)

The Dwarfisms due to Congenital General Bone Diseases

by

Yoshimi Hanakita, Takeshi Ikeuchi

(Dept. of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine, Tottori Univ.)

and

Yoshimichi Harada

(Dept. of 2nd Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tottori Univ.)

侏儒症は色々な原因によつて発生し、其の分類法についても数多くの記載があるが、我々が昭和32年以降経験した侏儒性のうち所謂、骨系統疾患に基くものは35例で、之を便宜上、Howorthに従い原因別に分類すると第1表の如くである。本報告は此の中、主な先天性骨系統疾患について骨変化を中心に再吟味を行つたものである。

1 Achondroplasia 及び Osteochondrodystrophy

表でも明かな如く、侏儒症の原因となる骨系統疾患の大半は広義の Chondrodystrophy によつて占められるが、従来「ヒョンドロ」と総称された疾患も今日では Achondroplasia と Osteochondrodystrophy の二つに大別され、更に後者からは其の特殊型として Morquio 病や Gargoylism 等が新しく独立疾患とし

第 1 表

侏 儒 症 の 原 因 別 分 類

I. 骨疾患に基くもの

A. The chondrodystrophy

1. Achondroplasia12

2. Osteochondrodystrophy 3
 3. Lipochondrodystrophy 1
 4. Morquio's disease
 5. Dyschondroplasia 2
 6. Osteopetrosis 1
 7. Disease of the spine 1
 B. Osteogenesis imperfecta 2
 C. Rickets (atypical) 5

II. 多少共骨病変を伴う全身疾患

- A. Constitutional (Mongolism etc.)
 B. Nutritional Privation
 C. Chronic infections
 D. Alcaptonuria 4

III. 内臓殊に内分泌機能障碍

- A. Visceral
 B. Endocrine
 1. Hypothyroidism 4
 2. Sexual precocity with early epiphyseal fusion
 3. Hypopituitarism
 4. Hypoinsulinism
 5. Mixed type

IV. Primordial Dwarfism

で分類される傾向にある。之等の症例を観察して先づ感ずる事は、Osteochondrodystrophy は Achondroplasia の亜型とみなされている位に臨床像、レ線像が酷似している上に相互間に多くの移行型があり、従来報告された症例に症状をあてはめようとしても仲々完全には一致することが少いという事である。最近 Achondroplasia と Osteochondrodystrophy の鑑別点として、発病年令、四肢の均衡の有無、外観、レ線所見などが挙げられるが、先づ発病年令にしても Achondroplasia の軽症例では生後数年たつてから、その異常に気付く事もあり得るし、又レ線像に於ても後述の如く両者ともに多様性の変化を呈するために確実な鑑別点とはなし難く、従つて強いて両者を区別しようとするれば、結局次の様な外観上の特徴を参考とする外にない様に思われる。

Osteochondrodystrophy の特徴；(1)、軀幹が短く四肢は比較的長い (2)、頭蓋は軀幹に比し変化が軽い (3)、顔貌は Gargoylism を除き正常 (4)、亀背、側彎、鳩胸及び漏斗胸の存在 (5)、上肢の変化は少く下肢は上肢に比し変化が高度。

之等の特徴によつて両者を大まかに区別し、以下主として Achondroplasia 12 例の臨床像を再検討すると

1) 先づ軀幹に比し四肢が著しく短いという Disproportion は全例にみられるが、上肢に於ける各部の Proportion は症例によつて種々である、即ち Schinz や Mercer によると Achondroplasia では、Distal segment に比べ Proximal segment の短縮度が著しいのが、特徴といわれるが (第 1 図の 2 及び 4)、中

第 1 図

には末梢側に下る程短縮度が増強し、手指骨が甚だ太く短くなるものもある。

2) 第 3 指が橈側に、第 4 指が尺側に開排位を取る変形 “Main en trident” は Achondroplasia の特徴といわれるが、我々は之を 4 例に認めた。

3) 肘関節の最大伸展が 170° から 140° 程度に多少とも制限されるものが 12 例中 8 例に認められた。

4) 下肢の変形では 0 脚が多いが (5) 正常なもの (3 例)、X 脚 (2 例) もみられた。

5) 血液化学的所見は大半に於て正常で、Alkaline phosphatase も 2 例 (23.6 及び 24.4 Shinowara-Jones-Reinhart Unit)を除き正常範囲にとどまつた。

6) レ線像の多様性；Kaufmann の組織学的分類と同様、本症の示すレ線像も種々である。典型的な Achondroplasia 即ち Kaufmann の hypoplastica では典型的な外観 (頭が大きく、鞍鼻を主とする特有な顔、定型的な非均衡性侏儒、骨盤の水平位)を呈しながら、そのレ線所見は意外に少いものがある。即ち長管骨が太く短く「メタフィーゼ」の巾の増大、寛骨臼蓋の水平位等、骨のいわば形態的な軽い変化にとどまり、「エピフィーゼ」の質的变化に乏しく、従つてレ線所見のみでは、「ヒョンドロ」と診断する事が困難な場合さえある。第 2 図は Achondroplasia の種々なレ線像の「シェーマ」であるが、(1) 脊椎、股及び膝部は略々

第 2 図 Achondroplasia

正常で、四肢末端、即ち指趾が著しく太く短い。(2) 逆に指趾は正常で骨盤、股及び膝部では軽度の変化、脊椎では胸腰椎境界部に Keilwirbel と Kyphose がある。(3)～(5)は Classical Achondroplasia とも称すべき型。脊柱では種々な程度の Keilwirbel と Kyphose がある、特有な「メタフィーゼ」の変化に加え、手指の“Main en trident”が存在する。(6) hyperplastica とも称すべき型で X 脚があり、脊柱では汎発性扁平椎の所見を呈し、其の他の骨変化も高度で、レ線的には Osteochondrodystrophy への移行を示すが、軀幹に比し、四肢が著るしく短いという Achondroplasia の特徴を具備している。

7) Osteochondrodystrophy は 4 例であるが、中 3 例は、Achondroplasia の臨床所見或はレ線像とも相当に隔つて居り、といつて Morquio 病や Gargoylism の概念とも一致せず、更に検討を要する症例である。他の 1 例は Gargoylism (5 才、♂) で発育遅延が主訴である。現在起立は出来るが歩行不能で、体格は斗士型で首が短かく、独特の顔貌を呈し、骨端核はなほすべて未出現である。現在なほ発語不能で知能障碍の存在を思わせる。

2. Osteogenesis imperfecta 2 例

8 才、及び 15 才の男児で夫々病的骨折 10 回及び 5 回の既往歴があり、本症では Alkaline Phosphatase の著増 (30.2 及び 20.0 Shinowara-Jones-Reinhart U.) が特徴である。中 1 例に対しては Durabolin 療法を試み体重増加と、窒素、磷、「カルシウム」平衡に改善をもたらしたが、骨のレ線所見に変化を及ぼすまでには至らなかった。

3. 所謂異型くる病に於ける骨変化

先天性骨系統疾患の標題の下に、くる病を論ずるのは妥当と思われないが、くる病がとかく「ヒョンドロ」と誤られ易い上に、最近では英国の Dent 等により難治性くる病に先天性、遺伝性因子の関与も指摘されているので、茲で父娘及び姉妹の 2 組のくる病罹患の経験をのべる。先づ最初は 31 才の父とその 3 才の娘の 1 組で、父親は、極度の両大腿内反、右外反膝、左内反膝、右外反、左内反下腿という高度の下肢変形であるが、上肢変形はなく、此の状態は遺伝性くる病として報告した Dent の症例に酷似している。(第 3 図 a 及び b) 3 才の娘はくる病性 O 脚で内反股を伴い Alkaline phosphatase は 18.0 Shinowara-Jones-Reinhart U. で中等度の増加を示す。

第 3 図 a. 31 才 ♂

第 3 図 b. Dent の症例

次は 18 才及び 14 才の姉妹に発生したくる病の 1 組で、姉の方は両下腿内反のみの変形であるが、妹は脊柱の高度の Kyphoskoliose 内反股、大腿内反、下腿内反、上肢では内反肘という系統的変化を示した。

以上のくる病家族内発生の経験は、例えば Kashin-Beck 氏病の様に、後天的な家庭環境という因子によつて、同一疾病が家族的に発生する事があり得るので、直ちに先天的と断ずるわけには行かないが、難治性乃至異型くる病の或ものは体質素質の遺伝によつて

発生する可能性がある事を示唆する症例と我々は考えている。

4. 「アルカプトン」尿性骨関節症 4 例

「アルカプトン」尿症は先天性遺伝性の蛋白質中間代謝異常による甚だ稀な疾患で、其の骨関節変化は壮年期以後に現われ、就中脊椎椎間板の変性、消失によ

り、後天的に身長短縮を来すので、茲に侏儒症の一原因疾患として述べる。本症の代謝異常は必須「アミノ」酸である Tyrosin, Phenylalanin の中間代謝産物と思われる「ホモゲンチジン」酸(以下「ホ」酸)が蛋白分解酵素障碍のため、中間破壊が行われずにそのまま尿中に排泄され、或は体内組織中に沈着するものである。花北は第7回の本会に於て安部安和博士と共に北九州に於ける1家系の12名について報告を行つたが、最近隠岐島の1患者を発見、現地調査により更に2名の本患者と、既に死亡し本症と推定される1名計4例を得た。その臨床症状は (1) Ochronosis (2) Alcaptonuria (3) Osteoarthritis deformans alcaptonuria で最後の骨関節症のみは 40~50 才以後、腰痛、多発性関節痛を主訴として発生する。Ochronosis (組織褐色変性)は「ホ」酸が血流の比較的乏しい軟骨、腱、靱帯その他に吸収されるための変性で、皮膚では耳介、腰椎部、膝部、手指など突出部に著明に現われる。Alcaptonuria は排尿後放置すると次第に尿が黒変するもので、下着や「パンツ」などに黒いしみがつき、之を主訴として来院するのが大半である。骨関節症は壮年期以後に現われるが、特に脊椎に著しく、椎間板は殆んど消失する。腰痛のため遂には歩行困難となり、身長は青年時に比べ、第1例で9cm、第2例で13cmも短縮している。

5. 甲状腺性侏儒症4例

内分泌性侏儒症は Willkins によると、(1) Hypothyroidism (2) Sexual precocity with early epiphyseal fusion (3) Hypopituitarism (4) Mixed types の4つに分類されているが、内分泌腺相互の関係から考えて単一の腺の異常による病像として解釈することが困難な場合も多い。それにしても従来は大部分が生長ホルモン不足による下垂体性と診断され勝ちであつた。しかし最近甲状腺機能検査法の進歩により下垂体性と診断されたものの中から、多分に甲状腺性のものが分離される様になり、而も本症の特有なレ線像と著明な治療効果から最近頃に内科及び整形外科医の関心がたかまりつつある。我々の経験した甲状腺性侏儒症は4例で、其の一般臨床的事項及び検査所見は第2, 3, 4表の如く又第1例の治療成績は第4図の如くである。之を総括すると、

1) 諸検査により明かな甲状腺機能低下があり、2) 而もその機能低下は TSH test によつても機能の増

第2表 甲状腺性侏儒症(其の1)

	No. 1 ♂	No. 2 ♂	No. 3 ♀	No. 4 ♂
生年月日	昭16.2.20	昭22.4.1	昭24.2.2	昭20.6.29
満年齢	17年5月	12年8月	11年	13年2月
身長 cm	125.3	121.3	98.5	105
体重 kg	27.5	21.5	17.0	18.5
体格年齢 (才)	10~11	8~9	5~6	6~7
骨年齢 (才)	10	5	3	8
歯牙年齢 (才)	12	10	7	
知能指数	70.3	79	80	105
知能年齢	14才4ヶ月	10才	8才9ヶ月	13才
生下時体重 kg	2.74	3.2	2.5	2.9
遺伝関係	父 一 母 一 非血族	父 160cm 母 155 非血族	父 155cm 母 150 血族 (従兄妹)	父 167.5cm 母 150.5 非血族
乳児期	吐乳著しく 栄養失調	著変なし	食欲不振 栄養不良	著変なし
発育停止期	生後3ヶ月頃	幼児期	乳児期	幼児期

	No. 1 ♂	No. 2 ♂	No. 3 ♀	No. 4 ♂
甲状腺機能	正常	正常	正常	正常
血糖試験	正常	正常	正常	正常
Staub効果	+	+	+	+
インシュリンレスポンス	抵抗型	抵抗型	過敏型	過敏型
下重体	トルコ鞍	トルコ鞍	トルコ鞍	トルコ鞍
腎系機能	血糖 (mg/dl) 68	83	67	78
	Thoms Test (ACTH) % 34.3	16.0	61.0	28
	ACTH刺激法 正常			
	17KS (mg/day) 1.4	1.4	0.6	1.17
	ロビンソン-ケナー試験 No./Kt 38.1	30.6	35.1	47.5
	性器發育 正常	正常	稍遅延	稍遅延
	陰毛腋毛 -	-	-	-
自律神経機能	アドレナリン +	-	-	-
	ピロカルピン ++	+	+	+
	アトロピン ++	++	-	-

第3表 甲状腺性侏儒症(其の2)

		No.1	No.2	No.3	No.4
		♂	♂	♀	♂
^{131}I 摂取率					
TSH テスト					
P.B.I. γ/dl		0.2	1.5	1.0	1.9
B.M.R. %		-7.3	-0.8	-8	-15
血清コレステロール mg/dl		208	212	261	265
治療法	薬剤 一日量 期間	チラーヂン 0.06 15ヶ月	チラーヂン 0.02 25ヶ月	チラーヂン ポセルモン 0.03 1ヶ月	チラーヂン 0.04 15ヶ月
治療成績	身長 現在 ±	144.5 +18.9	123.5 +2.2	99 +0.5	113 +8
	体重 現在 ±	39.5 +13.5	26.5 ±0	17 ±0	21.0 +2.5
効果		卅			+

第4表 甲状腺性侏儒症 (其の3)

高を示さなかつた事から下垂体性の甲状腺機能低下ではなく、原発性機能低下である。3) 第1例に見る如く甲状腺末投与による著しい生長促進と基礎代謝の増加があり、殊に身長は既に年令的には生長停止期にありながら 15 ヶ月間に 18.9cm という大量の増加を来した。4) 骨変化の中、一次的变化は一種の enchondrale Ossifikationsstörung で、(i) 骨端核出現の遅延、不規則化、分節化 (ii) 骨端線閉鎖の遅延 (iii) 骨端の骨化障害によつて表わされる特有の変化で、二次的变化は、骨化障害を基にして荷重関節たる股関節に特有な負荷変形を来す Osteoarthropathia hypothyreotica あり、その軽度の変化が第1例にのみ、内反股、骨頭の扁平化といふ形で出現している。

之等の事実から 4 例の侏儒症の原因が原発性甲状腺機能低下にある事は間違いなく、而もその機能低下の原因は、乳児期に於ける栄養障害又は甲状腺の変性、機能低下を来したもので、甲状腺の先天性欠損又は畸型に基く Kretinismus とはやや性質を異にすると我々は考へている。(引用文献略)

(西尾教授の御校閲に深謝し、また種々御協力を賜つた鳥取県立整肢学園、池田正三園長、高田允克博士に謝意を表す。)

第5表 甲状腺末による侏儒症治療成績