



Title	Thoracic-Pelvic-Phalangeal Dystrophyの一例
Author(s)	古瀬, 信; 大沢, 忠; 梶井, 正 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1970, 29(11), p. 1449-1455
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16707
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Thoracic-Pelvic-Phalangeal Dystrophy の一例

北海道大学医学部放射線医学教室（主任：若林勝教授）

古瀬 信，大沢 忠

北海道大学医学部小児科学教室（主任：山田尚達教授）

梶 井 正

北見日赤病院小児科（医長：和田惟敬）

和田 惟 敬

（昭和44年7月5日受付）

Thoracic-Pelvic-Phalangeal Dystrophy: Report of a Case

Makoto Furuse, M.D. and Tadashi Ohsawa, M.D.

Dept. Radiology Hokkaido University School of Medicine

(Chief: Prof. Masaru Wakabayashi)

Tadashi Kajii, M.D.

Dept. Pediatrics Hokkaido University School of Medicine

(Chief: Prof. Naomichi Yamada)

Koretaka Wada, M.D.

Dept. Pediatrics Kitami Nisseki Hospital

(Chief: Koretaka Wada, M.D.)

Achondroplasia is the most familiar entity among the dwarfisms with the short extremities. With the extensive investigations, a number of distinct disease categories have been separated from this disease. In 1954, Jeune described the two cases of achondroplastic siblings with narrow and elongated chest and characteristic changes in the pelvis.

He termed it "dystrophie thoracique asphyxiante de caractere familial". 48 cases have been reported in the world subsequent to his description, disclosing the high fatality rate of this disease. The small thoracic cage may lead to the respiratory death during the newborn period and associated renal disease may be a cause of death in childhood.

Recently we have experienced the case of a newborn male infant, who died of severe respiratory distress soon after the birth, characterized by the constricted, immobile thorax, polydactyly and the generalized skeletal abnormalities.

Radiographic study showed the severely stunted tubular bones, more distalward, short ribs with lack of development of anterior portion and the distinctly abnormal pelvis.

With these characteristic findings, the diagnosis of Thoracic-Pelvic-Phalangeal Dystrophy was made according to the nomination of Langer. This might be the 51st case of this disease in the literature and the first case described in Japan.

I はじめに

Achondroplasia は1876年 Parrot の命名以来、短い四肢を有する侏儒症の代表的疾患として知られて来たが、近年のこの分野の発展は新しい疾患の Achondroplasia からの分離と確立であった。1954年 Jeune は Achondroplasia 様所見を呈し呼吸不全で死亡した女児の症例を *dystrophie thoracique asphyxiante de caractere familial* の名で独立疾患として記載した⁴⁾。臨床的に著しく狭い胸廓、短い四肢、多指趾症、骨盤の変形などの所見を特徴とし、その後 *Infantile thoracic dystrophy*, *Asphyxiating thoracic dystrophy of the newborn* あるいは異常所見の著明な部位を考慮して、*Thoracic-Pelvic-Phalangeal Dystrophy (T.P.P.D.)* などの疾患名でも呼ばれている。大部分は呼吸不全、気道感染が原因で生後まもなく死亡するが、しばしば合併する腎奇形のため幼児期に至り、腎不全から死亡することも多く、かなり広い年齢分布を示すものと考えられている⁵⁾。

まれな疾患であるが、近年報告例が増加して居り、すでに世界で50例を数えている。

我々は全身の多発奇形を有し、生後まもなく死亡した本症の1例を経験したので、X線所見を主に考按を加え報告する。

II 症 例

新産男児。体重 4,400 g, 胸囲 32cm, 頭囲 40cm, 身長 47.5cm. 父26才, 母27才の第2子。第1子は生後4カ月、腸重積により手術後死亡したが、外見上異常は認められなかつた。

父母共に健康、血縁関係不明。羊水過多症、骨盤位、児心音不明瞭にて入院。分娩予定日20日前、帝王切開により出生、出生後まもなく死亡。現症：全身強度の浮腫、胎脂多く鼻梁は陥凹し、耳介の低位、短い四肢、多指趾、合指趾症を認める。胸部は著しく狭小で肺の拡張不全を思わせ、円球上に膨隆した腹部は臍ヘルニヤを有し、深い構で胸部と境界をなす。剖検にて左腎嚢包性形成不全が見られた。爪その他の外胚葉に由来する組織の異常は明らかでなく、心奇形は認められなかつた。アルカリフォスファターゼその他の生化学的検査は行なっていない。

Fig. 1. External appearance of the patient showing small thorax and protuberant abdomen with umbilical hernia. Generalized anasarca is evident. Extremities are extremely short. Poly and syndactyly of the hands and feet are not well shown on this photograph.

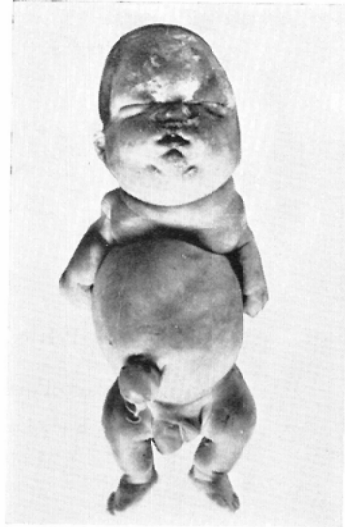
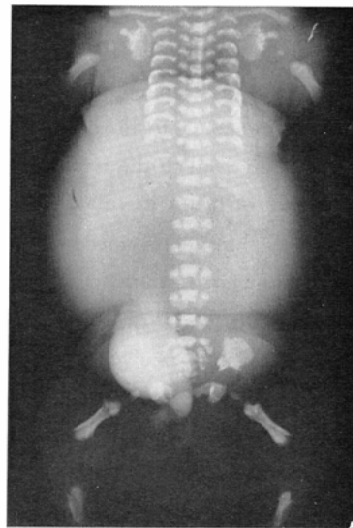


Fig. 2. Postmortem roentgenogram. No gas is seen in lungs or gastrointestinal tract. Note the markedly hypoplastic and short ribs terminating laterally with some flare. Scapulae are hypoplastic in contrast to normal clavicles. The spine appears normal. Long tubular bones are markedly short and wide with metaphyseal irregularity.



X線所見：全身著明な浮腫を認め、肺野は全く空気を含まず、腸管内ガス像も見られない (Fig. 2)。頭部側面像では下顎突出、やや広く見える後頭蝶形軟骨結合以外特別な異常を認め難い。鼻道より気管に至る上気道は浮腫により細くなつてはいるが明らかに開存している (Fig. 3)。脊椎全体はやや形成不全を示し、肋骨は左右対照的に短く特に下部において著しい。肋軟骨結合部はゴルフ

のクラブの先の様に拡張し、肋骨前部の形成はほとんど見られず、あたかも魚類の脊柱を思わせる。肩甲骨内縁は円弧状で小さい。鎖骨の形成不全とか腰椎椎弓間距離の下方へ向つての減少は見られない (Fig. 2)。寛骨臼は水平で内縁、外縁が共に釘状の突出をなす。長管骨は短く棍棒状で骨幹端の不整と軸方向の亀裂が見られ、腓骨の形成不全が著しい (Fig. 4)。その他大腿骨頭近位骨頭核の早期出現、多指趾症を認め、基節骨は円形でそれ以下の末梢の發育障害が強くほとんど形成を見ない (Fig. 5, 6)。

Fig. 3. Upper respiratory tract is patent though narrowed by surrounding soft tissue edema. Spheno-occipital synchondrosis appears wide. Mandibular angle is obtuse with some prognathism.



Fig. 4. Note the premature appearance of the proximal femoral capital epiphyses, and the "trident" appearance of the acetabular roof and the ends of the long bones. Fibulae are also markedly hypoplastic.

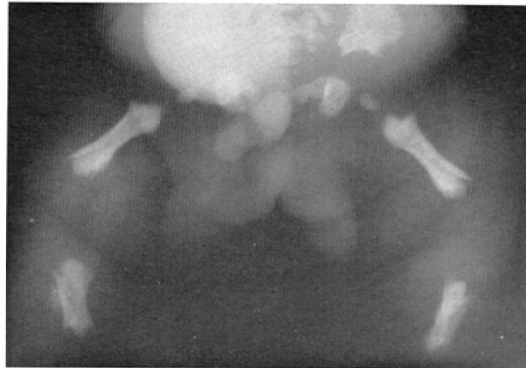


Fig. 5, 6. Roentgenograms of the hand (Fig. 5) and the foot (Fig. 6) show polydactyly, polymetacarpalism and polymetatarsalism. Bones are hypoplastic and more severely affected distalward.



III 考 按

1954年 Jeune は Achondroplasia 様所見を呈し、気道感染から呼吸不全を起し死亡した13ヶ月の女兒、および同胞で同様症状で死亡した2ヶ月の男児について検討、これを Achondroplasia より分離、新しい独立疾患として報告した。1966年米国では初めて Pirnar ら⁸⁾が黒人症例を含めた5例につき報告したが、その後症例数も増加し、全人種に起りうるものと考えられる。本邦に於ける記載例をいまだ見ていないが、相当数が Achondroplasia または類似疾患として看過されている可能性があるものと思われる。

報告例の多くは肋骨の發育不全のため胸廓の形成が著明に障害を受け、生後まもなく死亡、あるいは生後十数カ月から数年を経て、反復する気道感染、運動時の呼吸困難、侏儒症などで医師を訪れ本症と診断されている例もかなりの数に達する⁴⁾。11才で本症と診断された例⁴⁾もあり、新生児とは必ずしも限らない。小児では一般に發育不全で四肢の短い侏儒、多指趾など呈する事が多く、併発する腎疾患から高血圧症、更に腎不全に至り、しばしば死亡する⁵⁾。妊娠中、羊水過多症を合併した報告も多い。

Hanissian ら⁴⁾の追跡した一連の X線写真では年令と共に骨系統の異常は改善されているが、手指中節骨のつり鐘様変形、基節骨、末節骨の円錐状骨端⁴⁾などが特徴的であり、また鎖骨の高位、大腿骨近位骨頭核早期出現⁴⁾が新生児の多くに見られる。我々の症例でも大腿骨近位骨頭核はすでにあらわれているが、鎖骨の高さは正常と思われる。鎖骨自身の長さ、形状については記載を見ないが文献上の複製写真について見ても特に異常はないようである。Langer の報告例⁵⁾中生後まもなく死亡した第1例は、我々の症例と非常に類似した全身 X線写真像を呈し、短い肋骨と相対的に長い鎖骨が目につく。この症例はこれまでの報告例のうちで、最も強く骨格系の障害を受けている例と言われているが、我々の症例も腓骨、指趾中節骨、末節骨の著明な形成障害をはじめとして、骨盤、長管骨、短管骨に強い障害を受けたものと考えられる。その他、胸骨の過剰化骨中

心も報告されているが⁴⁾、我々の症例では確認出来なかつた。全身浮腫の原因は明らかでないが、本疾患との関係より血液型不適合が考えられる。上気道に見られる浮腫も同じ原因によるものと思われる。上気道内に含気像が観察されることから、患児は数回の呼吸後、胸廓の形成不全と浮腫による気道狭窄が原因となつて死亡したものと思われる。

本症の病理組織学的所見についての記載はほとんどなく、あまりに不明な点が多すぎ障害機転を論ずる事は出来ないが、我々が得た X線写真は明らかに軟骨内骨化 (enchondral bone formation) の高度障害を示唆している。

大腿骨、脛骨両端における釘状の亀裂は骨膜性骨化 (periosteal bone formation) と軟骨内骨化の成長不均衡より生じたものと思われる。頭蓋骨、顔面骨、下顎骨、鎖骨および椎体などは X線写真上ほぼ正常に見えるが、これらはすべて附着的な骨質の添加で大部分が完成される。これに反し排骨の障害は著明であるが、通常ほとんど軟骨内骨化が主体をなし成長する⁹⁾。また指節骨、足趾骨が円形状であるのは軟骨外骨化が主体をなす一次性骨化後、軟骨内骨化による長軸方向への成長が強く障害されたためと解釈される。骨盤、肩甲骨の成長は長管骨の骨端と同じ軟骨内骨化により完成されるものである⁹⁾。踵骨、距骨は強い骨系統障害にもかかわらず正常に近い骨化現象が見られ、一方大腿遠位骨端核が認められず近位骨頭核の早期出現が見られるのは一つの問題点を提起しているように思われる。Pirnar ら⁸⁾によると増殖帯 zone of provisional calcification の軟骨細胞は肥大が強く、著明な数の増加も見られ、骨化帯における石灰化が少く、血管の進入も不整であつたが骨幹端の硝子様軟骨は正常であつたと言う。しかし骨成長帯における硝子様軟骨は軟骨膜輪から供給されるものであり^{7,8,14)}、問題となるのは軟骨細胞群の階級的变化 (columnation) であつて、これらについてはふれていない。骨膜性骨化と軟骨内骨化の明らかな相違の一つに血管分布の問題がある⁹⁾。骨膜は骨芽細胞及び血管に富む組織を内層に有するが、成長帯軟骨は骨端よりの乏しい血管進入

があるのみで骨幹端からの血管を欠き、栄養を自己に貯えられた糖原と脂肪に頼らねばならないと考えられる^{9),14)}。こうした状態の下では何か少しの事でも栄養不足の原因となり得る。酵素の不足により糖原が分解される過程で粗害される疾患として Metaphyseal dysostosisが知られている¹³⁾⁹⁾。

鎌状赤血球症の患者に骨幹端の血管分布の位置的相違から辺縁部と中心部の成長が不均衡となり、茶碗様変形 (or ball in socket appearance)

がしばしば見られるが、中心部を支配する栄養血管が血栓により閉塞され、血管分布の違う辺縁部では乏血が起らないためと説明されている¹⁰⁾ (Fig. 7)。これは骨幹端で確に血管が骨成長に大きな役割を演ずると言うことを示している。その他、骨化帯での骨芽細胞や破骨細胞の機能異常、あるいはより複雑な酵素の欠損が軟骨細胞の成長過程を阻害し得ることなども推測されるが、骨成長帯における乏しい血管分布は少なからず本症に影響を与えているものと考えられる。

Fig. 7. Simplified diagram showing the characteristic shape of the cup-like metaphyseal deformity following diaphyseal infarction. The nutrient artery which normally supplies the central metaphyseal area, becomes occluded at the time of the acute episode. The resultant central ischemia causes growth arrest in this zone, but the periphery of the metaphysis, being supplied by perforating arteries from the adjacent periosteum which are not occluded by diaphyseal congestion, is not subjected to ischemia, and normal growth occurs in this area.



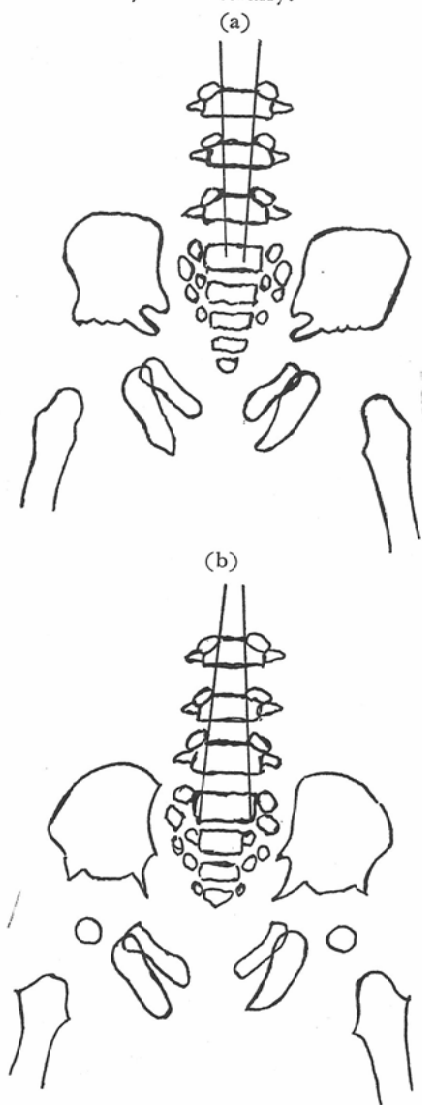
IV 鑑別診断

不均衡なる侏儒症の代表的疾患として Achondroplasia が上げられる。他疾患との鑑別上ある種の生化学的検査や遺伝形式は有力な手掛りとなり得るが、なおX線診断に大いに頼らねばならない。現在 Achondroplasia の最も診断根拠となる所見として、腰椎椎弓間距離の下方へ向つての減少、腸骨底部の特徴的形狀 (Fig. 8 a), rhizomelic dwarfism などが上げられている¹⁾⁶⁾¹¹⁾。Hypophosphatasia は血清アルカリフォスファターゼ値の低い代謝異常による疾患として知られているが、骨全体の形成が不良で特に頭部などの骨化が見られないことが多い¹⁾⁹⁾。その他、Chondro-dystrophia calcificans congenita¹⁾⁹⁾、Diastrophic dwarfism¹⁾³⁾、Cartilage-hair hypoplasia¹⁾¹⁾、Hurler's syndrome¹⁾⁹⁾、Metatrophic dwarfism¹⁾¹⁾、Ellis-van Creveld syndrome²⁾⁴⁾¹²⁾、などがある。Ellis-van

Table 1. Differential diagnosis of T.P.P.D., Ellis-van Creveld syndrome (Chondroectodermal dysplasia) and Achondroplasia.

manifestations	T.P.P.D.	Ellis-van Creveld	Achondroplasia
ectodermal abnormalities	none to mild	severe	none to mild
congenital heart disease	occasional	frequent (60%)	rare
polydactyly	occasional	almost always	rare
shortened ribs	moderate to severe	none to moderate	rare
tibial deformity	none	almost always	none
carpal fusion	none	almost always	none
micromelia	mesomelic and/or acromelic	mesomelic and/or acromelic	rhizomelic
interpedicular distance (L1-L5)	increased	increased	decreased
renal disease	frequent	rare	rare

Fig. 8(a), 8(b). Comparison of Pelvic configurations and lumbar spine between achondroplasia (a), T. P. P. D. and E. V. C. (b). (Pelvic features in T.P.P.D. is indistinguishable from that seen in E.V.C.) Downward tapering of bodies of achondroplastic spine (a) in contrast to normal downward increase in T.P.P.D. and E.V.C. (b). In (a), iliums are squared with flat, elongated acetabular roof, and greater sciatic notches are reduced to deep clefts. In (b), iliums are flared with definable anterior superior iliac spines. Acetabular roofs are oblique with downward directed spurlike protrusions medially and laterally.



Crevelde syndrome と本症 (T.P.P.D.) との鑑別には困難を伴うことが多い. 二つの疾患の共通した最も著しい所見は骨盤の形状である (Fig. 8 b).

E.V.C. は1)骨の変形, 2)外胚葉に由来する爪の欠除又は形成不全, 歯牙の形態異常, 3)心臓奇形が3主徴で²⁾⁴⁾, 外見上, 上唇は薄く歯肉に融合して, 過剰の手指を有する. また有鉤骨と有頭骨の融合が見られ, 特に小児では膝関節に T.P.P.D. では現れない特徴的変形を示す¹⁾²⁾⁸⁾¹²⁾ (Fig. 9). 多指症の頻度は T.P.P.D. ではより少ないが, 多指症を示す時は足の過剰趾を伴う⁵⁾¹¹⁾.

Fig. 9. Knee deformity in Ellis-van Crevelde syndrome. Eccentrically located proximal tibial epiphysis, medial to its usual location, and frequent association of a small exostosis on the medial aspect. Defective growth of the lateral portion



最近 Maroteaux と Lamy³⁾ は T.P.P.D. の特徴を備え, 扁平な椎体を有し, 24時間以内に死亡した症例を報告し, ギリシヤ語で必ず死に至ると言う意味の thanatophoric dwarfism と命名し細分類している.

V ま と め

文献上世界で51番目に当り, 本邦では第1例と思われる生後まもなく死亡した, 全身に多発奇形を有する T.P.P.D. について主としてX線診断学的立場から考按を加え報告した. 本症例はこれまでの報告例のうち, 最も高度に骨系統を中心に障

害を受けたものと考えられ、T.P.P.D.の所見を知る上に貴重な症例と思われる。

文 献

- 1) Caffey, J.: Pediatric X-ray Diagnosis. 5th ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1967.
- 2) Caffey, J.: Chondroectodermal dysplasia. (Ellis-van Creveld Syndrome). Am. J. Roentgenol., 68 : 875, 1952.
- 3) Gidion, A.: Thanatophoric dwarfism. Helv. Pediat. acta. no 2, 175, 1968.
- 4) Hanissian, A.S., Riggs, W.W., Jr. and Thomas, D.A.: Infantile thoracic dystrophy-A variant of Ellis-van Creveld syndrome. J. Pediat., 71 : 855, 1967.
- 5) Langer, L.O., Jr.: Thoracic-Pelvic-Phalangeal Dystrophy. Radiology, 91 : 447, 1968.
- 6) Langer, L.O., Jr., Baumann, P.A. and Gorlin, R.J.: Achondroplasia. Am. J. Roentgenol., 100 : 12, 1967.
- 7) Langman, J.: Medical Embryology. Baltimore, The Williams and Wilkins Company, 1963.
- 8) Pirnar, T. and Neuhauser, E.B.D.: Asphyxiating thoracic dystrophy of the newborn. Am. J. Roentgenol., 98 : 358, 1966.
- 9) Rubin, P.: Dynamic Classification of Bone Dysplasias. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1964.
- 10) Reynolds, J.: A re-evaluation of the "fish vertebra" sign in sickle cell hemoglobinopathy. Am. J. Roentgenol., 97 : 693, 1966.
- 11) Silverman, F.N.: A differential diagnosis of achondroplasia. Radiol. Clin. North America, 7 : 223, 1968.
- 12) Smith, H.L. and Hand, A.M.: Chondroectodermal Dysplasia (Ellis-van Creveld syndrome). Report of 2 cases, Pediatrics, 21 : 298, 1958.
- 13) Taybi, H.: Diastrophic Dwarfism. Radiology, 80 : 1, 1963.
- 14) 戸刈近太郎 : 組織学, 南山堂, 1960.