【106】

氏　名	飯　塚　忠　彦（いいづかただひこ）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	医　博　第　448　号
学位授与の日付	昭和48年11月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	**Normal and Abnormal Development of the Upper Lip and Palate in the Human Embryos and Early Fetuses** （ヒト胎芽及び早期胎児における上口唇及び口蓋の正常及び異常発生）
論文調査委員	（主　査）教　授　森本正紀　　教　授　西村秀雄　　教　授　小野尊睦

論　文　内　容　の　要　旨

兎唇及び口蓋裂は，人類の外表奇形のなかでも最も頻度の高いものの1つとされ，臨床的にも，歯科，口腔外科領域疾患中重要な位置を占めている。本症の成因に関しては，遺伝的要因が関与していることが認められている他，ある種の薬物や，母体の疾患，その他の環境因子のいずれかも本症の発生に与かるものと考えられている。かかる種々の催奇形因子が効果を発揮する時期は，上口唇及び口蓋の形成時期に当ると考えられているので，この時期を確定することは重要なことと思われる。ヒトの上口唇及び口蓋の形成時期に関する詳細な報告は未だ無く，その形成時期は確定していないのが現況である。これは，従来の研究では病的または偶然に得られた少数例の人胚を以ってする観察によるもので，その形成時期の個体変異を調査し得たものでは無い。

上記にかんがみて，著者は，解剖学教室人胚センター所蔵のほぼ，無選択的に得られた多数の人胚標本から，上口唇と口蓋の形成期にあるとみられる胎芽及び早期胎児を選択し，上口唇及び口蓋の形成時期を，主として実体顕微鏡下の観察により精査した。次に，かくして定められた上口唇及び口蓋の形成期に関する基準にもとづき多数の後期胎芽と初期胎児標本中に含まれた発現初期の兎唇及び口蓋裂の例を求め，その頻度，合併奇形と成因的因子を求めた。

第1編では，推定排卵後日令35～42日（Streeter の Horizon 16～20）の胎芽113例の上口唇の形態的な発生段階を Stage I～V に分類し，この際，唇歯槽溝の形成の有無も合せて観察した。上口唇部が Stage V の発生段階を示し，かつ唇歯槽溝の形成されたものを上口唇の完成したものと定めた。この結果ヒトの上口唇は Horizon 19 で殆んど全例に於て完成し，Horizon 20 では全例に於て完成することが判明した。

第2編では，頭尾長 24～58 mm の胎芽及び早期胎児計225例につき，第2次口蓋の形成過程を観察した。口蓋の完成は，左右の口蓋突起が舌上で癒合し，この癒合が口蓋垂部を除いて，硬，軟口蓋を通じて完全に完了しているものと定めた。この結果，口蓋が完成される平均時期は，頭尾長 40 mm，推定排卵

後日令57日であることが判明した。

第3編に於ては，胎芽及び早期胎児に於ける兎唇及び口蓋裂の頻度及びこれらと合併している外表奇形，さらに本症の成立に関連性を有すると考えられる両親の諸因子について調査した。先人の報告によれば，自然流産児や死産児に於ける本症の頻度は，新産児に於けるそれよりはるかに高く，従って新産児に於ける頻度は，かかる選択を受けた残りの部分についての頻度と考えられる。故に本症の実際の発現頻度は，上口唇及び口蓋の形成時期にある早期胚に関する調査によってのみ確立され得るものと考えられ，従って本研究では，主として経済的理由によって行われた人工妊娠中絶により得られた胚を対象として調査した。早期胚での兎唇及び口蓋裂の診断は，第1編，第2編で得られた上口唇及び口蓋の正常発生の観察結果を参照し，尚疑わしい例は，組織学的に検索して行った。この結果 Horizon 18～23 の胎芽5,117例中，兎唇22例（0.43%），頭尾長 46～160 mm の胎児616例中，兎唇±口蓋裂5例（0.81%），口蓋裂単独例2例（0.32%）を見出した。これらの結果を新産児に於ける頻度と比較すると，有意に高いことを認めた。このことは，胎生初期に形成された兎唇，口蓋裂を有する異常胚は，正常胚に比較して流早産の機会の多いことを示唆し，自然流産及び死産児において本症の頻度が高いとの従来の所見を裏付けるものである。合併する外表奇形は，異常胚29例中，7例にみられ，その種類は，多指症，裂手，合指症，脊髄裂，外脳症であった。

論文審査の結果の要旨

兎唇及び口蓋裂が始発するのは，上口唇及び口蓋のそれぞれの形成時期に当ると考えられているが，この時期については基準は未だ確定していない。

そこで著者は健康な妊娠に由来する，ほぼ無撰択的に採取された多数の初期の人胚標本につき実態顕微鏡下でそれぞれの全身の発生階程と共に上口唇及び口蓋の形成過程を観察した。さらに兎唇及び口蓋裂の有無と合併奇形を調査した。

その結果，殆んど全例で上口唇が完成する時期は標準受精後日令40～42日，口蓋の完成する平均時期は標準受精後日令57日であることを認めた。また兎唇の頻度はその観察に適した胎芽5,117例中0.43%，口蓋裂については同様な初期胎児616例中兎唇＋口蓋裂0.81%，口蓋裂単独0.32%に当り，これらは新生児における頻度より遙かに高いことを認めた。

本論文はヒトの口腔の正常および異常初期発生に関して基準とされ得る新知見を示したもので，学術的に有益である。

よって，本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。