

氏名	安田峯生
	やすだ みねお
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第590号
学位授与の日付	昭和50年3月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	<b>Pathogenesis of preaxial polydactyly of the hand in human embryos</b> (ヒト胎芽における手の軸前性多指の病的発生)

論文調査委員 (主査) 教授 尾曾越文亮 教授 西村秀雄 教授 西村敏雄

### 論文内容の要旨

多指はヒトにも実験動物にも比較的高頻度に発現する奇形である。日本人の上肢では多指は軸前性（母指側）のものが多い。軸前性多指の病的発生については、実験動物での研究はあるが、ヒトでの研究はほとんどない。京都大学医学部解剖学教室に蒐集されている多数のヒト胎芽の中で、カーネギー発育段階17（指放線初発期）から23（胎芽期の終り）の標本には約0.4%の割合で軸前性多指のあるものが見出されたので、これらを材料にヒトの軸前性多指の病的発生を形態学的に追究した。

多指の見出された手板については双眼実体顕微鏡下で観察の後、掌面に平行な連続切片を作製し、光学顕微鏡下で観察した。本論文の材料に用いた胎芽は発育段階17のもの3例、18のもの6例、19のもの1例、20のもの2例、23のもの1例、計13例であるが、いずれも組織切片の状態の良好であったものである。これらの材料の観察により得られた軸前性多指形成の初期の形態学的特徴は次の通りである。

1. 肢の形態形成に重要な役割を果たすとされる頂部外胚葉堤（肢芽先端部の表皮の肥厚）は正常なヒト上肢芽では発育段階18までに消失するが、発育段階17の多指手板ではこの構造が手板母指側辺縁で近位へと延長し、その近位端の一部は本来の頂部外胚葉堤との連絡を断たれて結節状を呈していた。また、多指手板の母指部では頂部外胚葉堤の退縮は遅延し、発育段階18でもこの構造が残存するものが2例見られた。

2. 正常なヒト手板では指間陥凹は発育段階18に初発するが、多指手板では重複した母指間の陥凹は発育段階17ですでに認められ、発育段階18では他の指間のそれよりも深くなっている例が多かった。

3. 発育段階19の多指手板では第一指放線の遠位部が二分しているのが認められた。

肢の形態形成には外胚葉由来の表皮の組織と、これにつつまれる中胚葉由来の間葉組織との相互作用が関与しているとされているが、主としてニワトリを用いた実験の結果から、頂部外胚葉堤はその下の間葉組織の分化を誘導するものであるとの仮説が提唱されている。この仮説に従えば頂部外胚葉堤の異常はその後の肢形態形成の異常を導くこととなるが、ヒトで頂部外胚葉堤の異常と特定の肢奇形との関連を明確に

示した報告は本論文が最初のものである。ニワトリ、マウスなどの実験動物に遺伝的に、あるいは外因の適用により発現した軸前性多指の発生初期には頂部外胚葉堤の異常肥厚、母指近位側への延長、退縮の遅延が報告されており、その根底には外胚葉系組織と中胚葉系組織の相互作用の乱れがあるものと推察されている。本研究の結果、ヒトの軸前性多指の病的発生には実験動物のそれと共通した過程のあることが明らかとなった。なお、本研究で観察された多指手板における指間陥凹の早期発現は指間陥凹の形成機構を解明する上で興味深い所見である。すなわち正常の指形成に際しては指放線の形成後に指間陥凹の形成が始まるので、指間表皮の陥入は指間の間葉組織の疎化にともなう受動的なものとも考えられるが、多指手板の母指部では指放線の形成に先行して指間陥凹が発現しており、これは指間表皮の能動的な陥入が指間陥凹の形成に関与することを示唆している。

### 論文審査の結果の要旨

手の軸前性多指はヒトの奇形のうち比較的高頻度に見られるものであるが、本研究は京大医学部解剖学教室胎芽標本コレクション中より本症始発期のもの19例を見出し、これを材料として、組織学的方法によりその発生過程を詳細に検索したものであり、本問題についてかつて行なわれたことのない体系的観察を達成したという独創性をもっている。認められた形態学的特長としては、該当部の頂部の外胚葉堤（肢芽先端部の表皮の肥厚）の近位への延長とその異常肥厚、ないしは本来起こるべきその退縮の遅延ならびに重複した母指間の陥凹の早期発現とその進行の増加などであった。本症の発現機序については従来ニワトリなどの下等動物について行なわれた実験的研究によって、頂部外胚葉堤の異常がその後の肢形態形成の異常を導く要因をなすものと説かれている。ヒトの胎芽で認められた上記の成果はヒトでも頂部外胚葉堤の異常と特定の肢奇形とが関連していること、つまりヒトと実験動物とにおける所見の平行性を立証したもので、人体における奇形発生の機序の解明に寄与したものと認められる。

また本研究により胎芽の手の頂部外胚葉堤の観察を以てする極めて初期の胎芽についての多指の診断が可能であることが知られたが、これを奇形の存否についての簡易な指標とすることにより、将来入手し得るすべての流産胎芽の観察を以てする環境催奇形因子の監視を行なうことや、また個々の例について、次期の妊娠に関する遺伝相談の資料を得ることが容易となるわけである。従って本研究は奇形の予防に寄与し得る知見を提供したという実地応用上の意義をもつものとみられる。

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。