

氏名	田中修 たなか おさむ
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第652号
学位授与の日付	昭和51年5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	Time of the appearance of cartilage centers in human embryos with special reference to its individual difference (ヒト胎芽における軟骨中心の出現時期とその個体差)

論文調査委員 (主査) 教授 水野 昇 教授 伊藤鉄夫 教授 西村秀雄

論文内容の要旨

骨格系の先天異常は比較的頻度が高く、その多数は胎芽期(頂殿長 30 mm 以下)に成立するものと推定される。ヒト胎芽では将来の骨格を形成する各骨の大多数は軟骨である。ヒト軟骨中心の発生時期については、組織学的検索法による若干の報告がなされているが、特定の部位のみで系統的でないこと、多くは病的な妊娠に由来した胎芽であること、あるいは検索された例数が少ないことなどのため、軟骨発生の基準値となすに十分でない。ここに、健康な妊娠経過をとった母体に由来し、外表奇形や子宮内死亡の徴候を示さず、また多胎や子宮外妊娠および自然流産例でない多数のヒト胎芽を用いて、その全身透明軟骨染色標本を作製し、特に個体差に留意しつつ、諸部の軟骨中心の発生時期の基準の設定を試み、もって各骨奇形成立の臨界期を推定するための判定基準を得ようと試みた。

10%ホルマリンまたはブアン液固定のカーネギー発育段階 13 から 23 (頂殿長約 5.1~30.5 mm) に相当する日本人胎芽 422 例につき、Noback ('16) に則り、van Wijhe ('02) 法の変法でトルイジンブルー全身透明軟骨染色標本を作製し、青染した軟骨中心を実体顕微鏡下で詳しく検索した。

諸部の軟骨中心が発現する発育段階(H)は、上腕骨:最初に発現するのはH16, 100%出現するのはH18(H16-18);第1肋骨,椎体(頸,胸,腰部),橈骨,尺骨および中手骨:H16-19;椎弓(頸,胸,腰部),肩甲骨,手根骨,手の1-5基節骨と2-5中節骨および寛骨:H16-21;中足骨:16-22;第2-6肋骨,大腿骨および胫骨:H17-19;第7-11肋骨と腓骨:H17-21;第12肋骨:H17-22;足の1-5基節骨:H17-23;踵骨:H17-23;Meckel軟骨:18-22;距骨:H18-23であった。また、H23において50%以上出現したが全例で認められなかった軟骨中心はツチ骨,後頭弓,蝶形骨側頭翼,鼻骨,胸骨柄,手の1-5末節骨,足の2-5中節骨と1-5末節骨であった。なお、H23までに出現しなかった軟骨中心は2-4胸骨体,舌骨,4-5仙椎体,3-5仙椎弓および膝蓋骨であった。両側性に出現する軟骨中心のうち非対称37例を認め、これらの大部分は肋骨,手および足部に認められた。上肢の軟骨中心の発現と下肢のそれを比較すると、その順序は上腕骨,尺骨,橈骨,大腿骨,胫骨,腓骨,中手骨,手の基節骨,中足骨,手

の中節骨，足の基節骨であった。第7頸部肋骨（両側性または一側性）はH19より認められ，その頻度はH19 7%，H20 32%，H21 37%，H22 34%，およびH23 30%であった。一方，第1腰部肋骨（両側または一側性）はH19-23において4～7%に認められた。

以上の結果より，(1)各軟骨中心の発現時期には相当な個体差がある。(2)大多数の軟骨中心は胎芽期に発生し，その多くが最初に発現するのはH17から19である。(3)胎芽期においても，頸肋が高い頻度で出現している。(4)胎芽期における各軟骨中心の発現時期の大体の基準値を設定した。

論文審査の結果の要旨

骨格系の先天異常の多数は軟骨の発生時期に始まると推定されるが，本研究はこの時期の基準値の樹立を目的としたものである。健康な妊娠経過をとった母体由来するヒト胎芽のコレクションのうち，カーネギー発育段階13から23（頂殿長約5.1～30.5mm）に当る422例を用いて，トルイジンブルー全身透明軟骨染色標本作製し，実体顕微鏡下で軟骨中心を観察し，発育段階毎にその出現頻度を算出した。その結果，諸部の軟骨中心が発現する発育段階（H）はH16に始まること，H23において100%の出現が認められなかったものはツチ骨，後頭弓，蝶形骨側頭翼，鼻骨，胸骨柄，手の1-5末節骨，足の2-5中節骨と1-5末節骨であり，H23までに全例ともその出現の認められなかったものは2-4胸骨体，舌骨，4-5仙椎体，3-5仙椎弓および膝蓋骨であった。その他，両側性に出現する軟骨中心に関する非対称や変異たる頸肋ならびに腰肋に関する一定の所見が得られた。

以上の知見は大多数の軟骨中心は胎芽期に発生すること，各軟骨中心の発現時期には先人の報告する所よりも著大な個体差があることを示したもので，ヒトにおける外因による骨格奇形の誘発に関する臨界期の判定基礎を樹立したものとみられる。

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。