

先天異常手の手根骨の発現について

—— 横軸形成障害・縦軸形成障害・多指症の解析 ——

杉 山 敦 樹

東京慈恵会医科大学形成外科学講座

(受付 平成 17 年 6 月 28 日)

THE PROPORTION OF THE CARPAL BONES AMONG CONGENITAL ABNORMALITIES OF HAND —— AN ANALYSIS WITH TRANSVERSE DEFICIENCIES, LONGITUDIAL DEFICIENCIES AND POLYDACTYLY ——

Atsuki SUGHIYAMA

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, The Jikei University School of Medicine

We investigated the proportion of congenital abnormalities of the hand that involved the carpal bones. The subjects were patients who came to our department from November 1968 through July 2004 and underwent radiography to examine the morphology of the carpal bones. The subjects included 132 patients with transverse dysplasia (symbrachydactyly), 25 patients (30 hands) with radial ray dysplasia, 20 patients (21 hands) with ulnar ray dysplasia, 16 patients (229 hands) with polydactyly of the thumb, and 4 patients (7 hands) with polydactyly of the little finger. In patients with symbrachydactyly, the phenotype of the hand did not correlate with the development or ossification of the carpal bones. However, the carpal bones became smaller as the dysplasia became more severe. Poland's syndrome associated with pectoral defects was frequently seen in patients with mild dysplasia of the hand. There was no correlation between the presence of Poland's syndrome and the morphology of the carpal bones. In 7 cases radial ray dysplasia was associated with carpal-bone defects, confined to the scaphoid and trapezium. The fusion of the carpal bones, particularly the capitate, was seen in 2 patients. Dysplasia of the carpal bones had a longitudinal correlation. In 8 cases of ulnar ray dysplasia, there was fusion of the carpal bones surrounding the capitate, as seen in radial column dysplasia. Defects of the hamate, pisiform, or lunate were seen in 10 patients. In ulnar ray dysplasia, abnormalities of the carpal bones, other than the lunate, showed a fair longitudinal correlation. In ulnar ray dysplasia, abnormalities were present in the bones of the digits and the wrist on the radial side, suggesting that dysplasia can occur in the bones on the radial side. Because of the various phenotypes of radial and ulnar ray dysplasia, a unified explanation of the timing and the causes of the development of dysplasia during development of the hand may be impossible. There were no abnormalities of the carpal bones in patients with polydactyly. Polydactyly is believed to develop because of abnormal separation in the conduction direction of toe rays but does not affect the morphology of the carpal bones because the digital radiation provides the placode of the metacarpal and digital bones.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2005 ; 120 : 177-88)

Key words: carpal bone, symbrachydactyly, longitudinal ray deficiency, polydactyly

I. 緒 言

四肢先天異常に対するX線学的検討はこれまで数多くなされてきた。しかし、先天異常手の手根骨にも変化を認めることがあるにもかかわらず、手根骨に焦点を当てて観察した報告は少なく、その関係も明らかではない^{1)~4)}。今回、先天異常手の表現型と、X線写真所見による手根骨の発現・骨化との間の関連性について検討した。対象症例の表現型の分類は、先天異常分類マニュアル（日本手の外科学会先天異常委員会 改訂版 2000 年）⁵⁾ に準じて行った。

II. 対 象 と 方 法

1968 年 11 月から 2004 年 7 月までに東京慈恵会医科大学形成外科学講座を受診し、X線写真で手根骨の形態を確認し得た横軸形成障害（合短指症）132 症例 132 手、縦軸形成障害としての橈側列形成障害 25 症例 30 肢（手）、尺側列形成障害 20 症例 21 肢（手）、および母指多指症 216 症例 229 手、小指多指症 4 症例 7 手を対象とした。X線写真で手根骨を観察し、その発現・骨化について検討した。

III. 結 果

1. 横軸形成障害（合短指症）

合短指症 132 症例の内訳は、男 69 症例、女 63 症例であった。左右別では左 68 症例、右 64 症例であった。今回対象とした症例に両側例はなかった。手根骨の形態が確認できず、対象としなかった症例の中に両側例を 2 症例経験している（後述）。胸筋欠損を合併するいわゆる Poland 症候群⁶⁾は 38 症例（28.8%）で、男 25 症例、女 13 症例で、左右別では左 17 症例、右 21 症例であった（Table 1）。健側では 132 例中 126 症例（95.5%）が有頭骨、有鉤骨、三角骨、月状骨、舟状骨の順に発現していた。

Short webbed finger type 合短指型：85 症例。男 43 症例、女 42 症例で、左右別では左 39 症例、右 46 症例であった。また、胸筋欠損の合併は 33 症例（38.8%）であった。胸筋欠損を伴わない群の中に、患側に舟状骨が早く出現した 1 症例、患側に大菱形骨と舟状骨が早く出現した 1 症例がみ

Table 1. Symbrachydactyly

		left	right	male	female
Short webbed finger type	85	39	46	43	42
P(+)	(33)	(14)	(19)	(21)	(12)
Tetradactyly type	2	1	1	1	1
Tridactyly type	13	6	7	6	7
P(+)	(3)	(2)	(1)	(2)	(1)
Didactyly type	18	11	7	10	8
P(+)	(1)		(1)	(1)	
Monodactyly type	11	9	2	7	4
P(+)	(1)	(1)		(1)	
Adactyly type	3	2	1	2	1
total	132	68	64	69	36
P(+)	(38)	(17)	(21)	(25)	(13)

P(+): Poland's syndrome



Fig. 1. Case 1: 5-year-8-months of age. Synbrachydactyly (Short webbed finger type). Trapezium bone appeared early on the affected side.

られた。また、患側で三角骨・月状骨の出現が遅れている 1 症例、小菱形骨の出現が遅れている 1 症例がみられた。

一方、胸筋欠損を合併する症例で、患側に三角骨が早く出現した 1 症例、舟状骨が早く出現した 1 症例、大菱形骨が早く出現した 1 症例（Case 1: Fig. 1）がみられた。

胸筋欠損を伴わない症例で、3 症例に患側の手根骨が健側に比し小さく観察され、胸筋欠損を伴う群の中でも、2 症例に患側の手根骨が健側より長径で小さく観察され、その比率は長径で 64.7~81.8% であった。

これらの結果より、手の表現型と手根骨の出現・骨化との間には関連はみられなかった。

Tetradactyly type 四指型：2 症例。男 1 症例、女 1 例で左右別では左 1 症例、右 1 症例で

あった。胸筋欠損を合併する症例はなかった。2 症例とも、健側と患側との間に手根骨の出現・骨化の違いはなかった。

Tridactyly type 三指型：13 症例。男 6 症例，女 7 例で，左右別では左 6 症例，右 7 症例であった。胸筋欠損の合併は 3 症例に見られた。

胸筋欠損を合併しない症例の中に，患側に大菱形骨が早く出現した 1 症例，小菱形骨が早く出現した 1 症例がみられた。また，患側で大菱形骨の出現が遅れている症例も 1 症例みられた。1 症例で，患側の手根骨が健側のものに比して長径で 76.9-83.3% 小さく観察された。

一方，胸筋欠損の合併例では，健側と患側との間で手根骨の出現・骨化に差はみられなかった。

Didactyly type 二指型：18 症例。男 10 症例，女 8 症例で，左右別では左 11 症例，右 7 症例であった。大胸筋欠損の合併は 1 症例に見られた。

胸筋欠損を合併しない症例で，患側に有頭骨が早く出現した 1 症例，大菱形骨が早く出現した 1 症例がみられた。2 症例で患側の手根骨が健側のものに比して小さく観察された。

胸筋欠損を合併する 1 症例は，月状骨と大菱形骨が患側に早く出現していた。

Monodactyly type 単指型：11 症例。男 7 症例，女 4 症例で，左右別では左 9 症例，右 2 症例であった。胸筋欠損の合併は 1 症例にみられた。

胸筋欠損を合併しない症例で，患側の舟状骨が早く出現した 1 症例 (Case 2: Fig. 2. a-c)，患側で有頭骨と有鉤骨の出現が遅れている 1 症例がみられた。

一方，胸筋欠損を合併する症例は，健側と患側との間で手根骨の出現・骨化に差はみられなかった。

Adactyly type 無指型：3 症例。男 2 症例，女 1 症例で，左右別では左 2 症例，右 1 症例であった。胸筋欠損を合併した症例はなかった。1 症例は患側で有鉤骨の発現が遅れていた。1 症例は患側で有頭骨の発現が遅れていた。残りの 1 症例は，健側と患側との間で手根骨の出現・骨化に差はみられなかった。

2. 縦軸形成障害

1) 橈側列形成障害

橈側列形成障害 25 症例 30 肢(手)の内訳は，男

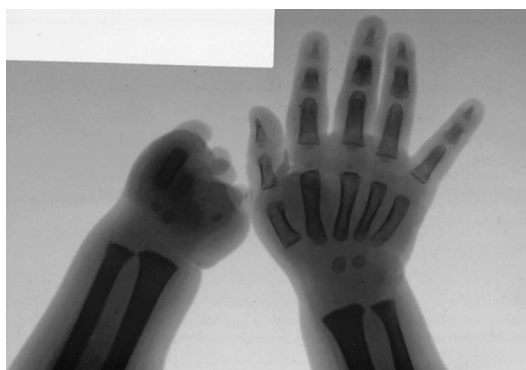


Fig. 2a. Case 2: 1-year-and-2-months of age. Synbrachydactyly (Monodactyly type).



Fig. 2b. Case 2: 3-year-and-1-month of age. Hypoplastic metacarpal bone but relatively same size and number of carpal bone to the normal hand at this age.



Fig. 2c. Case 2: 6-year-and-10-months of age. The scaphoid bone appeared early on the affected side.

14 症例，女 11 症例で，左右別では左側 11 例，右側 9 例，両側 5 例であった (Table 2)。

Partial absence of the radius 橈骨部分欠損：3 肢。3 例とも手根骨の骨化は健側とで違いはみら

れなかった。

Total absence of the radius 橈骨全欠損：1肢。患側の三角骨が早く発現していた。

Hypoplastic thumb 母指形成不全 (Blauth 分類⁷⁾ I～V 型)

I 型：母指球筋の低形成で第 1 中手骨，母指指節骨の低形成を伴わない Blauth 分類の I 型は，3 手であった。健側との比較で手根骨の骨化の形態に明らかな差は認めなかった。

II 型：母指球筋の低形成と母指内転拘縮を伴う第 1 中手骨，母指指節骨の軽度低形成の II 型は 6 手であった。1 例に舟状骨と大菱形骨の欠損および有頭骨と月状骨との癒合がみられた (Case 3: Fig. 3)。また他の 1 例に大菱形骨の欠損があった。残りの 4 例はほぼ正常発現と判断した。

III 型：第 1 中手骨の近位の部分欠損で CM 関節異常を伴う母指低形成の III 型は 11 手であった。2 例に大菱形骨の欠損が認められた。舟状骨の欠損を 1 例に，橈骨遠位端の変形および有頭骨と小菱形骨との癒合を 1 例に認めた (Case 4: Fig. 4)。11 例中 7 例 (63.6%) は左右差がほとんどみられなかった。

IV 型：浮遊母指型は 5 手であった。大菱形骨と舟状骨の欠損を 1 例に，他の 1 例に舟状骨の欠損が確認されたが，残りの 3 例は左右差はなかった。

V 型：母指欠損型。左右の手根骨の確認が行えた症例は 1 手のみであった。7 ヶ月時に有頭骨と有鉤骨の骨化がみられたが，患側では小さく観察された。



Fig. 3. Case 3: 16-year-and-4-months of age. Grade-2 hypoplasia of thumb, with a defect of the scaphoid bone and trapezium bone and the fusion of the capitate and lunate bone.



Fig. 4. Case 4: 7-year-and-10-months of age. Grade-3 hypoplasia of thumb. There was deformity of the distal end of the radius, and the fusion of the trapezium bone and trapezoid bone.

Table 2. Radial deficiencies

		male: 14 cases 19 hands		female: 11 cases 11 hands	
		left	right	left	right
Partial absence of the radius	3	1	1	1	
Total absence of the radius	1	1			
Hypoplastic thumb type1	3		1		2
type 2	6	2		3	1
type 3	11	5	4	2	
type 4	5		3	1	1
type 5	1		1		
total	30	9	10	7	4

2) 尺側列形成障害

尺側列形成障害 20 症例 21 肢(手)の内訳は，男 13 症例，女 7 症例であった。左右別では左側 8 例，右側 11 例で，両側例は 1 例であった (Table 3)。日本手の外科学会分類マニュアルに従って各表現型による手根骨の発現が確認されたのは次の症例であった。

Hypoplasia of the ulna 尺骨低形成は 1 肢のみであった。4 歳時まで手根骨の発現がみられな

Table 3. Ulnar deficiencies

		male : 13 cases 14 hands		female : 7 cases	
		left	right	left	right
Hypoplasia of the ulna	1	1			
Partial absence of the ulna	2			2	
Total absence of the ulna	1			1	
Hypoplasia of the little finger	2		2		
Absence of the 5th digital ray	8	2	4		2
Absence of more than two digital rays	7	1	4	2	
total	21	4	10	5	2

かった。

Partial absence of the ulna 尺骨部分欠損は2肢であった。1例では健側との間に手根骨の骨化発現に差はなかった。1例に月状骨の発現が患側で遅れているのが観察された。

Total absence of the ulna 尺骨全欠損は1肢であった。尺側3指列の欠損を伴い、2歳7ヵ月時でも手根骨の発現はなく、5歳5ヵ月時に1個の手根骨を認めるのみであった (Case 5: Fig. 5)。

Hypoplasia of the little finger 小指低形成は2手であった。1例で中手骨欠損を伴い、月状骨の発現がみられなかった (Case 6: Fig. 6)。1例に有頭骨と有鉤骨との癒合がみられた。

Absence of the 5th digital ray 小指列欠損は8手であった。3例の手根骨の発現順位と形態はほぼ正常と診断した。2例に有頭骨と有鉤骨との癒合を認めた。このうち1例は月状骨の欠損も合併していた (Case 7: Fig. 7)。1例に小菱形骨と有頭骨との癒合を認めた。1例に有鉤骨と豆状骨の欠損があった。1例に小菱形骨の欠損を認めた。

Absence of more than two digital rays 2指列以上の欠損は7手であった。2指列欠損6例中4例に小菱形骨と有頭骨とが癒合、および有鉤骨と豆状骨との欠損を認めた (Case 8: Fig. 8)。2例に小菱形骨の欠損を認めた。

3指列欠損は1例みられ、2歳7ヵ月時点で手根骨の発現はみられなかった。



Fig. 5. Case 5: A 2-year-and-7-months of age. Total absence of the ulna.



Fig. 6. Case 6: Ulnar ray deficiencies with hypoplasia of the little finger. 7-year-and-9-months of age. Hypoplasia of little finger column. Lunate bone has not appeared.

3. 母指多指症

母指多指症 216 症例 229 手の内訳は、男 117 症例 128 手、女 99 症例 101 手であった。左右別では左 69 例、右 134 例で、両側例は 13 例であった。

先天異常分類マニュアル⁵⁾に基づき分類すると、1型4例、2型57例、3型4例、4型142例、5型10例、6型2例、7型浮遊型4例、3節母指6例であった (Table 4)。

3型の患側で月状骨・大菱形骨の発現が遅れている症例、4型で舟状骨・大菱形骨の発現が遅れている症例、4型で舟状骨が早く発現している症例



Fig. 7. Case 7: Ulnar ray deficiencies of the 5th digital ray. 12-year-and 2-months of age. Coalition of capitate and hamate bone with deformities of other carpal bones.



Fig. 8. Case 8: Ulnar ray deficiencies of the two digital rays. 12-year-0-month of age. Defect of 2-digital columns on the ulnar side. There was the fusion of trapezoid bone and capitate, and a defect of hamate bone and pisiform bone.

が1例ずつみられたが、手根骨の癒合や欠損などの異常はなかった。また、2型の健側で有頭骨と有鉤骨との癒合が1例にみられた (Case 9: Fig. 9)。

Table 4. Polydactyly of the thumb

		male: 117 cases 128 hands		female: 99 cases 101 hands	
		left	right	left	right
Type 1	4	2	1	1	0
Type 2	57	8	20	13	16
Type 3	4	1	1	1	1
Type 4	142	33	47	17	45
Type 5	10	2	4	2	2
Type 6	2	0	2	0	0
Floating thumb	4	0	2	0	2
tri-phalanx	6	2	3	0	1
total	229	48	80	34	67



Fig. 9. Case 9: 10-year-2-month-old child. Polydactyly of left thumb type2 (post operative). There was the fusion of capitate and hamate bone in normal side.

母指多指症 216 症例 229 手中、手根骨の発現に健側とで差がみられたのは3手 (0.01%) のみであった。母指多指症の手根骨発現に特異的所見は得られなかった。

4. 小指列多指症

小指列多指症は4症例7手にみられ、その内訳は男2例3手、女2例4手であった。いずれも手根骨の発現の健側との差、ならびに形態異常はなかった。

IV. 考 察

1. 形成障害の横軸欠損 (合短指症) について

1) 手根骨の発現・骨化について

正富ら³⁾は、合短指症の手根骨遠位列の低形成や癒合を持ちながらも近位列が正常である例が存在することなどから、手根骨遠位列と中手骨基部とは同一の列であり、手根骨遠位列と近位列とは

別の列と考えている。我々の検索し得た合短指症132症例中、手根骨の発現・骨化に異常が見られたものは、軽微なものも含め25例(19.0%)であった。手根骨の癒合例はなく、その発現・骨化の状態も患側で近位列・遠位列同時に早くみられる例もあった。また、橈側列形成障害例で遠位列に位置する有頭骨と近位列に位置する月状骨とが癒合している症例もみられることから(後述)、正富らの判断を裏づける結果には至らなかった。

合短指症の原因は骨原基の分化障害と考えられており⁸⁾、中節骨、末節骨、基節骨、中手骨の順に分化障害が強いとされている。手根骨の発現が遅れていたり大きさの点で劣っている例もみられたことから手根骨の分化にも障害が及ぶ可能性が示唆された。しかし、実際には患側に早く出現している症例もあり、手根骨の発現・骨化と合短指症の表現型との間に関連はみられず、骨原基の分化障害が指骨・中手骨と手根骨とも同一の影響を受けるとの判断は得られなかった。また、手根骨の発現・成熟には、人種間の差異や食生活・生活環境・気候等の後天的要素によっても何らかの影響を受けるとされている⁹⁾。さらに、患側の手根骨が健側に比して数や大きさの点で劣っている症例が多くみられたり、障害が重篤となればなるほど手根骨が健側に比し小さくなるのは、単に骨原基の分化障害のみならず、日常生活での手の使用頻度など後天的要素も関係しているものと思われた。

2) 胸筋欠損の合併について

胸筋欠損を合併するPoland症候群⁵⁾は132例中38例(28.8%)にみられ、手の表現型からは障害の程度の軽い症例に大胸筋欠損の合併を多くみる傾向があった。

合短指症における胸筋欠損の合併は、家常⁸⁾は39例中26例(66.7%)、泉類¹⁰⁾は126例中51例(40.5%)、荻野ら¹¹⁾は31例中16例(51.6%)、田名部¹²⁾は104例中33例(31.7%)と報告しており、その合併頻度にばらつきがみられるが、いずれも障害の軽いものほどその合併の頻度が高いとしており、今回の調査も同様の傾向を示した。

一方、海外の報告例ではClarkson¹³⁾は10%以下、Pitangy¹⁴⁾は70例中6例(8.6%)、Pers¹⁵⁾は411例中25例(6.1%)などであり、我が国での報告例と比べると合併の頻度は低い。

Poland症候群の原因には諸説あり、Epstein¹⁶⁾は合短指症の合指の原因となっている肢芽先端の外胚葉性頂堤の障害が前胸部の中胚葉に過剰な活動を引き起こすためと考えている。活動化した中胚葉が手の欠損を修復するために向けられる結果、胸筋の欠損が発症すると説明している。Brown & McDowell¹⁷⁾は胸筋欠損、上肢短縮、手部先天異常はいずれも中胚葉の第7・8myotomeの障害に起因すると考えている。また、Bavinck¹⁸⁾らは胎生期第6-7週における鎖骨下動脈、椎骨動脈および分岐血管の発生異常による血管障害に起因すると提唱し、本症をsubclavian artery supply disruption sequence (SASD sequence) の1つとして扱っている。本症候群の場合は鎖骨下動脈のうち、内胸動脈分岐より近位かつ椎骨動脈分岐より遠位部の攣縮や低形成などの障害によるものと考えられている¹⁹⁾。

軽症の合短指症に胸筋欠損を合併する場合がPoland症候群として独立した疾患と考えられていた²⁰⁾が、今回の調査では、胸筋欠損を合併した合短指症と、これを伴わない合短指症の手根骨の発現・骨化との間には関連は認められなかった。胸筋欠損となる原因が手根骨の発現・骨化にまで影響を及ぼすことはないものと考えられ、Poland症候群が独立した疾患ではなく合短指症に単に胸筋欠損が合併したと考える家常⁸⁾の考えが適切と思われた。

3) 患側肢の左右別について

今回、対象とした132症例は、左側68症例(51.5%)、右側64症例(48.5%)で、明らかな左右差はなかった。しかし、過去の報告例では、家常⁸⁾と荻野¹¹⁾は右側に多く発生しているとしているが、泉類¹⁰⁾は左側に多く発生したと報告している。

一般に合短指症は片側性といわれているが、当科では両側例を2症例経験している。いずれも手根骨の形態をX線写真で確認できなかったため今回の調査の対象外とした。過去の報告例を検索し得た限りでは、家常⁸⁾は過去に両側例13症例の報告があったとしており、泉類¹⁰⁾は2例を経験していると述べている。これらの報告からも合短指症の両側発生は否定できない。

一方、自検例132症例を重症度との関連でみて

みると、合短指型、三指型は右側に多く発生しているのに対し、二指型、単指型、無指型の障害の程度の大きい症例は左側に多く発生している。同様の傾向は荻野¹¹⁾によっても報告されており、Blauth分類²¹⁾ grade 1では右側に圧倒的に多く発生しているのに対し、grade 2以上になると左側に多発してくるとしている。合短指症が、障害の程度が大きくなるにつれ胸筋欠損の合併頻度が低くなり、罹患側も右側から左側へと移行していくことは、興味深い事実であるが、その発症原因は明らかではない。

2. 縦軸形成障害について

1) 橈側列形成障害の手根骨発現について

橈側列形成障害 25 症例 30 肢 (手) 中、手根骨の欠損は 7 例 (23.3%) にみられ、それらは舟状骨と大菱形骨に限局していた。堀井ら²²⁾も同様の結果を報告しており、手根骨の欠損は舟状骨と大菱形骨のみにみられたとしている。また、Tada ら²³⁾は、舟状骨・月状骨のみならず、小菱形骨が欠損した症例もみられたが、月状骨に異常の見られた症例はなかったと報告している。これらの結果から、橈側列に含まれる手根骨は舟状骨・大菱形骨・小菱形骨であると結論づけている。一方、正富ら³⁾は月状骨・有頭骨・有鉤骨にも形成不全をみとめた症例も存在することから橈側列に含まれる手根骨は舟状骨・月状骨・大菱形骨・小菱形骨・有頭骨・有鉤骨の橈側の一部としている。

また、手根骨の癒合は 2 例 (6.7%) にみられ、有頭骨と月状骨および有頭骨と小菱形骨との癒合であり、有頭骨を中心として生じていた。

今回の調査で、橈側列形成障害の手根骨異常は舟状骨・月状骨・大菱形骨・小菱形骨・有頭骨にみられており、縦軸性に強い関連が見られ、これらを橈側列に含めるのが妥当と考えられた。

2) 尺側列形成障害の手根骨発現について

橈側列形成障害に比べ、尺側列形成障害は症例数は少ないが、手指の欠損などの重篤な障害が多くみられた。また、手根骨の異常も橈側列形成障害に比し多くみられた。手根骨の癒合は 20 症例 21 肢 (手) 中 8 肢 (手) (38.1%) に認められ、有頭骨と有鉤骨との癒合が 3 例、有頭骨と小菱形骨との癒合が 5 例と、いずれも有頭骨を中心にみられており、橈側列形成障害でみられたものと同様

の結果であった。

尺側列形成障害における手根骨の癒合は正富ら³⁾、多田ら⁴⁾によっても報告されており、いずれも有頭骨と有鉤骨との癒合であった。

一方、手根骨の欠損は 10 肢 (手) (47.6%) にみられ、有鉤骨と豆状骨との欠損が 5 例、小菱形骨の欠損が 3 例、月状骨の欠損が 2 例であった。先の多田らの報告⁴⁾では、三角骨と豆状骨の欠損がみられており、また、正富ら³⁾は三角骨と有鉤骨の低形成を報告しているが、両者とも月状骨の異常については認められていないとしている。

今回の調査で尺側列形成障害で異常の見られた手根骨は豆状骨・月状骨・有鉤骨・有頭骨・小菱形骨であり、月状骨を除くと橈側列形成障害で見られたものと同様、縦軸性に強い関連がみられた。

しかし、ここで月状骨の異常が問題となる。渡ら²⁴⁾の報告によると、尺側列形成障害例であっても Blauth 分類²¹⁾ Grade IV の母指形成不全を伴った症例や月状骨が出現しなかった症例が認められている。ここで、改めて小指欠損例 (Fig. 7) を見てみると、月状骨の欠損のみならず、第 1・2 中手骨の形態の変形と示指中節骨の楔状変形とが認められる。尺側列形成障害では表現型の重症度を増すとともに尺側の手指欠損の進行が段階的に認められるが、橈側の手指・手根骨にも形成障害をおよぼす場合がある。そうした場合、手根骨を解剖学的位置から橈側列・中央列・尺側列と分類することにはあまり意味がないようにも思える。また、橈側列形成障害と尺側列形成障害とを縦軸形成障害として便宜上同一の範疇に含め分類しているが⁵⁾、発症原因は橈側列形成障害と尺側列形成障害とではまったく異なる機序による可能性も否定できない。また、表現型が多彩であるため、発症原因を一元的に説明することは不可能であると思われた。

3) 手根骨の癒合について

手の先天異常に合併した手根骨癒合を、手根骨癒合症単独例と比較してみた場合、手根骨癒合症単独例は我が国で報告されているのは 8 例のみであり^{25)~29)}、舟状骨と大菱形骨との癒合が 4 例、月状骨と三角骨との癒合が 2 例、有頭骨と有鉤骨との癒合および月状骨と舟状骨との癒合がそれぞれ 1 例であった。本邦における頻度について明示さ

れたものはないが、手根骨癒合症はほとんどの場合無症状であり²⁹⁾、X線写真撮影で偶然に発見されることが多いため、潜在的にはさらに多くの症例が存在するものと思われる。手根骨癒合症が単独に発生する原因としては、胎生4-8週の間葉組織分化障害という説³⁰⁾⁻³²⁾が有力である。

母指多指症の健側に有頭骨と有鉤骨との癒合がみられた。今回の調査で健側にみられた手根骨の癒合はこの1例のみであった。患側との比較のために撮影されたX線写真により偶然発見されたものであり、病的な意味はないものと考えられる。

尺側列形成障害における手根骨の癒合を経時的にとらえることができた1症例を示すと、9ヵ月時には有頭骨と有鉤骨の骨化が見られるが、1歳4ヵ月時には亜鈴のような形態を示し、3歳1ヵ月時には癒合は完成している(Fig. 10. a-c)。どのような機序で癒合が生じるのかは不明であるが、縦軸形成障害に伴う手根骨の癒合はすべて有頭骨を中心としてみられており、手根骨癒合症単独例とは異なる機序によるものと考えられた。

4) 発症の時期について

荻野は³³⁾、ラットによる実験で、胎生期死亡の出現頻度の極めて高い時期に尺側列形成障害の臨界期が存在することから、尺側列形成障害の発症時

期は他の上肢先天異常の発症より早く、このことが尺側列形成障害の発生率を低下させていると推測している。

今回の調査では、橈・尺側列形成障害の表現型は多岐にわたっていた。手指の欠損が重篤となればなるほど手根骨の異常の程度も重篤となる傾向が見られることから、手の発生過程において手指



Fig. 10b. A 1-year-and-4-month-old child. The two carpal bones had the shape of dumbbell.



Fig. 10a. A 9-month-old child. Hypoplasia of little-finger column. There was ossification of capitate and hamate bone.



Fig. 10c. A 3-year-and-1-month-old child. Bone fusion had been completed.

の低形成をもたらす何らかの因子が手根骨の形態にも影響を及ぼす場合があると推測される。その一方で、尺側列形成障害例であっても橈側に位置する月状骨の欠損が認められる例が存在することから、個々の手根骨の軟骨化が何らかの因子により障害されている可能性なども考えられる。また、橈骨部分欠損例であっても手根骨に異常を認めない例もあり、これらのことから橈骨・手根骨の障害の発症時期が個々の例で異なっているものと考えられ、発症時期を一元的に説明するのは不可能と考えられる。また、その時期は上肢の発生過程の中で、排卵後日齢 30 (Carnegie stage 12) から 52 (Carnegie stage 23)³⁴⁾ あたりまでの長い期間にわたり起こりうるものと推測される。

3. 母指多指症および小指多指症について

母指多指症では、216 症例 229 手中 3 手 (1.3%) で手根骨の発現の順序にばらつきが見られたが、その他の異常はほとんど認められなかった。同様の結果は今村らによって報告されており、母指多指症 69 手のうち、67 手に異常をみなかったとしている²⁾。手の発生において、排卵後日齢 37 (Carnegie stage 15) に手板が形成された後³⁴⁾、指放線がみられるようになり、これが中手骨と指骨の原基となる。指間となる部の細胞の生理的細胞死によりここに指が形成される。母指多指症では指放線の誘導方向の分離あるいは指間部間葉細胞の生理的細胞死の異常により発症すると考えられている³⁵⁾。つまり、指放線は中手骨・指骨の原基となるため、母指多指症においては手根骨の形態にまでは影響を及ぼさないものと考えられる。逆にいうと、母指多指症の発症過程の中では、手板形成の時期まではとくに障害を受けることはないものと考えられる。小指列多指症においても同様の機序により手根骨の異常はきたさないものと考えられた。

4. 手の形成に対する最近の分子生物学的知見について

近年、手指の発生過程において、Shh という分子の機能が明らかとなってきた³⁶⁾。Shh は、指の前後軸 (橈・尺側) を生み出すために必要な、現在知られている唯一の分子である。Shh は、肢芽の後端部に局限して発現し、肢芽の領域に濃度勾配を形成しながら拡散している。Shh を受け取る細

胞は、その細胞膜上に Ptc レセプターを持ち、また、細胞内に Gli3 という転写因子を持つ。通常、Gli3 は細胞内で分解され、転写抑制因子として機能するが、Ptc レセプターに Shh が結合した場合、Gli3 は分割が阻害され、転写促進因子として機能するようになる。Shh の量によって Gli3 の転写調節活性が負から正へと調節されることになる。

Shh のノックアウトマウスは四肢の欠失を示し、とくに指を含む手関節より遠位はほとんど形成されない。これに対し、Gli3 のノックアウトマウスでは多指症を示すが、それぞれの指の形態が異常となっており、どの指が増えているのかは判別ができない。Shh と Gli3 のダブルノックアウトマウスでの四肢の表現型は、Gli3 シングルノックアウトマウスのものと同様多指症となり、個々の指のアイデンティティは形成されない。以上のことから、Shh 非存在下においても Gli3 さえなければ指は形成されるということになる。Shh と Gli3 のバランスが崩れると指の本数が変わるということは、両者のバランスが指の本数を調節している可能性があり、分解された Gli3 は転写抑制因子として機能することで指の本数を減らす方向に働き、Shh が結合した細胞で分解が阻害された Gli3 は転写促進因子として機能することで指の本数を増やす方向に働くと考えられる。

Harfe ら³⁷⁾ は、マウスを用いた実験で、Shh を発現した細胞を標識し、その系譜を追跡した。この結果によると、一度 Shh を発現した細胞は発生が進むにつれて肢芽の前方 (橈側) に移動していくこと、小指・環指の全体と中指の一部が Shh 発現を経験した細胞に由来すること、より後方 (尺側) の指ほど長い時間 Shh のシグナルを受けていたことが示された。

また、Ahn と Joyner³⁸⁾ は、Gli1 を標識したマウスを用いた実験している。Gli1 は、Shh シグナリングの直接の標的遺伝子の 1 つであり、このマウスでは Shh シグナルを受容した細胞を標識していることになる。この結果、Gli1 が標識された細胞は小指から示指まで勾配をもって存在しており、母指のアイデンティティ決定には Shh シグナルが及んでいないことが明らかとなった。

以上の 2 つの実験から、マウスの指のアイデン

ティティーは、Shh 発現細胞によって形成される指 (小指・環指), Shh の濃度勾配と Shh 発現細胞によって形成される指 (中指), Shh の濃度勾配に依存する指 (示指), Shh シグナルに依存しない指 (母指) に分けられることとなる。

これらの結果から判断すると、橈側列形成障害と尺側列形成障害とが異なった理由で発生すると考えることができ、また、発症の時期も尺側列形成障害の方が早いものと考えられ、先の荻野の説³³⁾とも合致する。しかし、これらの実験では Shh が手根骨の発生に対する影響には言及しておらず、手根骨の発生学的な由来は不明である。今回の調査では、合短指症では、手根骨の大きさが小さく観察されたり、縦軸形成障害では手根骨の欠損、癒合等の異常が縦軸性に関連が認められており、手の発生と同様、手根骨の発生にも Shh の何らかの関与が示唆される。

V. 結 語

1. 手の先天異常 (横軸形成障害・縦軸形成障害・多指症) の手根骨の発現・骨化について検討した。

2. 横軸形成障害では手の表現型と手根骨の発現・骨化との間には関連は見られなかった。しかし、障害が重篤となればなるほど手根骨の形態は健側に比較して小さい結果であった。

3. 縦軸形成障害では手根骨の欠損や癒合が多く見られた。橈側列形成障害では手根骨の異常は橈側列にのみみられたが、尺側列形成障害では尺側列のみならず橈側列にも見られた。

4. 母指多指症および小指列多指症では手根骨癒合や欠損などの異常はみられなかった。多指症は指放線の誘導方向の分離の異常などにより発症するとされているが、指放線は中手骨・指骨の原基となるため、手根骨の形態までには影響を与えないものと考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました栗原邦弘教授に深謝致します。

文 献

- 1) Imamura T, Miura T. The carpal bones in congenital hand anomalies: a radiographic

study in patients older than ten years. J Hand Surg 1988; 13A-3: 650-6.

- 2) 今村貴和, 田中吉政, 堀井恵美子, 堀 宗敏, 井上五郎, 中村蓼吾 ほか. 手先天奇形における手根骨変化: 10 歳以上の症例について. 中部日本整災誌 1988; 31-3: 1102-4.
- 3) 正富隆, 河井秀夫, 政田和洋, 川端秀彦, 小野啓郎, 山本浩司. 低形成を呈する手先天異常の手根骨所見. 日手会誌 1988; 5-4: 177-82.
- 4) 多田浩一, 江川常一, 堀木篤, 泉類博明, 児島義介. 手の先天異常における手根骨の異常について. 整形外科 1975; 26-13: 1282-5.
- 5) 荻野利彦, 堀井恵美子, 北山吉明, 木下行洋, 関口順輔, 平山隆三 ほか. 手の先天異常分類マニュアル (日本手の外科学会先天異常委員会 改訂版 2000 年). 日手会誌 2000; 17: 352-65.
- 6) Poland A. Deficiency of the pectoral muscles. Guy's Hosp Rep 1841; 6: 191.
- 7) Blauth W. Der Hypoplastische Daumen. Arch Orthop Unfall-Chirur 1967; 62: 225-46.
- 8) 家常敏弘. Symbrachydactyly の自験例とその分類についての考察. 日整会誌 1974; 48: 245-63.
- 9) 杉浦保夫, 中沢 修. 骨年齢・骨格発育の X 線診断. 東京: 中外医学社; 1968. p. 14.
- 10) 泉類博明. Symbrachydactylie: 126 例の X 線学的, 臨床的研究. 日整会誌 1984; 58: 659-76.
- 11) 荻野利彦, 石井清一, 三波三千男, 薄井正道, 松村郁夫. Symbrachydactyly の X 線学的分析: 指列の形成障害と重症度との関連について. 日整会誌 1978; 52: 1753-60.
- 12) 田名部誠悦. 短合指症, 絞扼輪症候群, 複合裂手の臨床的および X 線学的研究. 日整会誌 1985; 59: 167-82.
- 13) Clarkson P. Poland's syndactyly. Guy's Hosp Rep 1962; 111: 335-46.
- 14) Pitanguy I, Franco T. Agnesia pectoral asociada a deformidades da mao: sindactilia e ectrodactilia. Folha Medica 1966; 53: 9-26.
- 15) Pers M. Aplasias of the anterior thoracic wall, the pectoral muscle, and the breast. Scand J Plast Reconstr 1968; 2: 125-35.
- 16) Epstein L, Bennett J. Syndactyly with ipsilateral chest deformity. Plast Reconst Surg 1970; 46: 236-40.
- 17) Brown JB, McDowell F. Syndactylism with absence of the pectoralis major. Surgery 1940; 7: 9-601.
- 18) Banvick JNB, Weaver DD. Subclavian artery supply disruption sequence: hypothesis of a vascular etiology for poland, Kippel-Feil, and

- Mobius anomalies. *Am J Med Genet* 1986; 23: 903-18.
- 19) Beer GM, Kompatscher P, Hergan K. Poland's syndrome and vascular malformations. *Br J Plast Surg* 1996; 49: 482-4.
- 20) Ireland DC, Flatt AE. Poland's syndrome: a review of forty-three cases. *J Bone Joint Surg* 1976; 57-A: 636-43.
- 21) Blauth W, Gekeler J. Symbrachdaktylien. beitrage zur Morphologie, Klassifikation und Therapie. *Handchirurgie* 1973; 5: 121-74.
- 22) 堀井恵美子, 中村蓼吾, 中尾悦宏, 矢島弘毅, 洪淑貴, 三浦隆行. 橈側列形成障害における手根骨異常. *日整会誌* 2000; 74: S766.
- 23) Tada K, Egawa T, Onn K. The carpus in congenital anomalies of the hand. *Acta Orthop Scand* 1977; 48: 592-9.
- 24) 渡 捷一, 後藤俊彦, 井上博幸, 福田祥二. 尺側列形成不全症の病態. *日手会誌* 1991; 8-3: 84-7.
- 25) 猪川輪哉, 浜田 修, 末松典明. 先天性手根骨癒合症の4例. *整形外科* 1997; 48: 335-8.
- 26) 角田賢二, 佐々さつき, 滝 秀虎, 嘉森雅俊. 先天性舟状骨大菱形骨癒合症の1例. *整形外科* 1999; 50: 96-7.
- 27) 吉川隆章. STT 固定術を施行した大菱形骨: 舟状骨間手根骨癒合症の1例. *中部整災誌* 1991; 34: 1243-4.
- 28) 高橋真一郎, 佐々木淳, 藤 哲, 中原慶亮, 坪健司. 手根骨癒合症の1例. *整形外科* 1989; 40: 797-801.
- 29) 岸谷正樹, 西川真史, 三浦一志, 工藤 悟, Vallejo GI, 藤 哲. 手根骨癒合症の1例. *東北整災紀要* 2003; 47: 49-51.
- 30) Delaney TJ. Carpal coalitions. *J Hand Surg* 1992; 17-A: 28-31.
- 31) Moore KL. The developing human. 3rd Ed. Toronto: W.B. Saunders; 1982. p. 356-8.
- 32) Weinzeig J, Watson HK, Herbert TJ. Congenital synchondrosis of the scaphotrapezotrapezoidal joint. *J Hand Surg Am* 1997; 22: 74-7.
- 33) 荻野利彦. 尺側列形成障害の病態と治療. *整形外科MOOK* 1984; 35: 151-67.
- 34) 安田峯生. 手の発生と奇形の成り立ちについて. *整形外科* 1976; 27-13: 1197-203.
- 35) 岡本直正. 臨床人体発生学. 東京: 南江堂; 1983. p. 241-55.
- 36) 田村宏治, 佐藤耕世, 天野孝紀. パターン形成のコンセプトづくりとしての肢芽発生. *実験医学* 2005; 23 (増刊): 87-93.
- 37) Harfe BD, Scherz PJ, Nissim S, Tian H, McMahon AP, Tabin CJ. Evidence for an Expansion based temporal Shh gradient in specifying vertebrate digit identities. *Cell* 2004; 118: 517-28.
- 38) Ahn S, AL Joyner. Dynamic changes in the response of cells to positive hedgehog signaling during mouse limb patterning. *Cell* 2004; 118: 505-16.