

外科医 Dupuytren の功績と Dupuytren 拘縮の治療

—— 臨床医学の誕生と発展の一側面 ——

内 田 満

東京慈恵会医科大学形成外科学講座

CONTRIBUTIONS BY GUILLAUME DUPUYTREN AND THE TREATMENT OF DUPUYTREN CONTRACTURE : ONE ASPECT OF THE REALIZATION AND DEVELOPMENT OF CLINICAL MEDICINE

Mitsuru UCHIDA

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

The development of medicine from Greek antiquity to the 21st century has not always been smooth. However, medicine has continued to advance, thanks to the birth of new civilizations, the appearance of creative doctors and scholars, and political and social changes. France underwent great political, social, economic, and educational changes after the French Revolution (1789). Many prominent French doctors and scholars appeared during this period. They made great contributions to medicine and enabled true clinical medicine to develop. Guillaume Dupuytren played an important role in the organization of the medical-surgical establishment and, as chief surgeon at the Hotel-Dieu, he obtained a reputation as the greatest surgeon in Europe. He also made the Hotel-Dieu the foremost teaching hospital in France. Dupuytren's name has survived as the eponym of a particular flexion contracture of the hand which Dupuytren described meticulously and devised treatment. Dupuytren contracture is an interesting and challenging condition that has continued to attract hand surgeons. One hundred sixty-seven patients with Dupuytren contracture have been treated at the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, The Jikei University School of Medicine. Surgery was carried out on 131 hands of 108 patients. Satisfactory results were obtained in 78% of the cases. Risk factors of surgical treatment for Dupuytren contracture were analyzed. Various complications of surgical treatment were reviewed. Important technical points and principles in surgery for Dupuytren contracture were described.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2005 ; 120 : 59-72)

Key words: Dupuytren contracture, surgical treatment, surgical complications, risk factors, hand

I. 緒 言

医学は古代ギリシャ医学の時代から現代に至るまで、決して一本調子でなだらかな道を登って進歩してきたわけではない。新たな文明の成立、創造力のある卓越した医師あるいは研究者の出現、

大きな社会の変革などが契機となり、医学が新しい次のステップに進むという現象が繰り返されてきた。中でも 18 世紀末から 19 世紀前半において、フランス大革命とその後の大きな社会変動に伴い、医学が新しい一歩を踏み出し、その結果真の臨床医学が誕生したことは特筆に値する。この過

程においては、当時ヨーロッパで最も隆盛をみたフランス医学が大きな役割を果たしたが、その中心で外科医として活躍し、当時のヨーロッパで最大の名声を獲得したのが、Guillaume Dupuytren (1777-1835) である。

Dupuytren の名は、現在 ‘Dupuytren 拘縮’ という手指の進行性の屈曲拘縮を呈する疾患によって広く知られている。この疾患は手掌の皮下にある手掌腱膜という組織が病変の中心であるが、18 世紀から現在まで、その治療の複雑さと困難さから、常に外科医あるいは手の外科医を魅了し続けてきた。またこの 20 年間は、基礎医学に携わる人々の研究対象となり、重要な疾患の 1 つとして注目されている。本稿では、18 世紀末から 19 世紀前半にかけて医学がいかに変化して新しい段階に到達したか、その過程でフランス医学と Dupuytren が果たした役割、Dupuytren 拘縮の病態と発生原因に関する知見の進歩、そして Dupuytren 拘縮の外科的治療について報告する。

II. 対 象 と 方 法

古代ギリシャ医学は、通常考えられているよりはるかに長い期間、医学界に大きな影響を与え続けたと考えられる。その影響を脱し、真の臨床医学が誕生するためには、自然科学の新しい知見が蓄積されるだけでは不十分であった。フランス革命とその後の社会変革により、人々の社会観、人生観が変化し、病院の体制と患者の立場が変わり、学会や大学の機構が一新され、医学教育が変わることが必要であった。またこの時期に、外科医の立場は上昇し、内科医とほぼ同等の地位に達した。

Dupuytren 拘縮の病態に関しては、病理解剖学に基づき、Dupuytren 自身が詳細な記載を行った¹⁾。その後、生化学、微細形態学、細胞生物学、分子生物学、遺伝子工学、疫学などさまざまな知見が加わった。その結果現在 Dupuytren 拘縮は、特異な線維増殖性疾患の 1 つとして、基礎医学の領域でも注目されている。

Dupuytren 拘縮の外科的治療の方法と術後成績に関しては、数多くの報告がある²⁾。当科では 167 例の Dupuytren 拘縮を経験し、108 例に手術を施行した。術後成績の調査を行い、結果に影響する危険因子、手術に伴う合併症とその対策、手

技上の重要なポイントについて検討した。

III. 臨床医学の誕生

1. Galenos の影響

一般に医学の父は紀元前 4 世紀頃のギリシャの Hippokrates (前 460 頃-前 375 頃) と言われるが、後世に最も大きな影響を残したのはローマ帝国の Galenos (125-200) である。Galenos はヘレニズム文化の中で発展した自然科学のさまざまな分野の知見を取捨選択し、Hippokrates が唱えた四大体液論を基に、古代ギリシャ医学とその後の成果を集大成し、合目的な医学体系として完成させた³⁾。彼の説は一見きわめて合理的に組み立てられており、キリスト教の支持を得ることに成功した。Galenos の膨大な量の著作は、スコラ哲学的医学が主流であった中世と、それに続く 14 世紀頃から 16 世紀頃に及ぶイタリア・ルネッサンスの時代においても、常にある程度尊重され、重要視され続けた³⁾。その理由の一つは、ローマ時代から中世にかけて、人体解剖が厳しく制限された結果、Galenos の古典的な体液病理説に修正を加えることが困難であったためである。

2. 解剖学の発展

さまざまな自然科学の進歩の中で、解剖学の発展は、医学が新しい段階に進むことを最も強力に推進したものと言える。人体解剖はヘレニズム文化の中心地アレクサンドリアでは行われていたが、ローマ時代は禁止され、その後中世では厳しく制限された環境の中で行われていた。16 世紀に近代解剖学が成立したが、それでも解剖学は、過去の文献的知識を人体解剖によって確認するという段階に長い間とどまっていた。イタリアの Morgagni (1682-1771) に到って、ようやく新しい医学理論の成立の兆しが現われた。Galenos の理論は、自然科学の各分野における新しい研究成果と、巧みに調和することが可能であった。しかし解剖学の発展によって得られた多くの知見の中で、イタリアの Fabricius (1537-1619) による静脈弁の発見が契機となったイギリスの Harvey (1578-1657) の血液循環の発見は、Galenos に代わる新しい医学理論の必要性を示唆する決定的なものの 1 つであった。

Morgagni は著書 “解剖によって明らかにされ

た病いの座と原因”により、古典的な体液病理説に対する疾病の局在説を展開した。彼は病いの座として器官を考えたが、その後フランスの Bichat (1771-1802) は組織に、ドイツの Virchow (1821-1902) は細胞に病いの座を求めた。

3. Bichat の役割

Dupuytren の最初の、そしておそらくは最大のライバルであった Bichat は、31 歳で死去したにもかかわらず、近代医学の始祖あるいは臨床医学の誕生に最も貢献した人物と言われている⁴⁾。彼は解剖にさいして死と向かい合うとき、また、患者の病床において、いかなる基本的なオリエンテーションで臨むべきかということを通して、病理解剖学のあるべき姿を明確に示した。人は病い故に死ぬわけではなく、人が病気になるのは人が根本的に死ななければならない存在だからであるという命題により、それまで当然のものとされてきた生—病い—死という時間的関係を修正した。生と死は直接結びつけられ、病いは特別なものとして分離され、生と病いに対する説明は、死に求められるようになった⁵⁾。さらに解剖にさいしてあるいは患者の病床において、あらゆる理論、諸体系、哲学を排除した、限りなく控え目な、注意深いまなざしにより医学的叙述を行わなければならないことを強調した。その結果、それまでの症状論的医学に代って、病いの局在、病巣、原発性という概念に基づく新しい医学の成立が可能となった。Foucault が述べているように、医学の歴史の中で初めて医師は理論から解放され、偏見のない純粋なまなざしで対象に接することに同意したといえる⁵⁾。このようにして新しい医学の方法論が確立され、真の臨床医学が誕生するわけであるが、それは診療の場が完全に再編成されるという歴史的背景があって初めて可能であった。

4. 診療体制と医学教育の変化

18 世紀のフランスの医療と医学教育の水準は、ヨーロッパで決して低くはなかった。しかし、Dupuytren と Bichat が勤務し、当時のヨーロッパで最も模範的と考えられていたパリのオテル・ディユという病院でさえ、数千人の入院患者で溢れ、院内感染が頻発していた⁴⁾。1776 年に生じたフランスの王立医学協会と医科大学の間の衝突は、解決されないまま 1789 年のフランス大革命に突

入した。革命の初期、革命政府は革命によって施療院などには必要ない社会が到来することを夢みて、フランス国内に多数存在する施療院を廃止することを本気で検討した。やがて 1794 年のテルミドールの政変後、病院財産は国有化され、医師同業組合は禁止され、学会やアカデミーは廃止され、大学は閉鎖された。その後しばらくの間、政府には公的扶助を实践する余裕はなく、医療制度や医学教育の形態を規定する暇もなかった⁵⁾。

政治体制が目まぐるしく変化する中で、新たにいくつかの学会が生まれ (Dupuytren は Bichat, Alibert らとともに Societe medicale d'Emulation を創立した⁴⁾)、病院や大学の機構は一新された。オテル・ディユ病院においては、革命前にも外科の臨床講義が行われていた。それは教授が学生に対して、ある医学理論に基いて病人を呈示する一方通行のものであった。そこでは‘まなざし’により発見がなされることはなかった。しかし革命から数年後には、一切の理論にとらわれない医学的まなざしによる病床における観察こそが、医学の本質的な部分にならなければならないことが認識された。Morgagni の時代には、臨床教育における解剖学の有用性が理解されることはなかった。19 世紀に入り、‘死’の扱いが変化し、病理解剖学が疾病分類学の基礎となった。Bichat によって確立された病理解剖学は、ここにいたって臨床医学教育と結びついた。Dupuytren は 1815 年にオテル・ディユ病院の主任外科医となったが、Bichat の方法論を取り入れ、革命前とは本質的に異なる外科の臨床講義を行った。

5. 外科医の地位

18 世紀において、外科学の教育制度が最も充実していたのはフランスであり、Peyronie (1678-1747)、Petit (1674-1750)、Sabatier (1732-1811)、Desault (1744-1795) などの著名な外科医が輩出した。外科医の地位は他のヨーロッパ諸国に比較すれば高く、建て前上両者の間に差別はなかったが、‘正医師’と‘外科医’では権限が異なり、実質的な評価は内科医より低いままであった。

フランス革命とその後の戦乱により、外科の需要が高まったこと、第一帝政期 (1804-1815) にナポレオンが外科医、内科医の教育制度の再構築に熱心だったことは、外科医の社会的・職業的地位

の向上を促した。そして病理解剖学の確立は、外科学に強固な基盤を与え、多くの新しい手技が開発されたが、その中心で活躍したのが Dupuytren である。Dupuytren は外科医としてヨーロッパで最大の評価を受け、外科医の地位を内科医と同じレベルに引き上げることに最も貢献した人物の一人であった。

6. フランス医学の隆盛

フランス革命における知的エネルギーと創造性の高まりは、古い殻を壊し、自然科学と芸術において新しい精神構造の成立を可能にした。革命後 19 世紀半ば頃まで、フランス医学はヨーロッパで最も盛え、多くの傑出した人材を生み出した (Table 1)。Bichat と Dupuytren 以外では、打診法を世に広めた Corvisart、精神病患者の治療で名高い Pinel、舌腫瘍や口蓋裂の手術で有名な Roux、聴診器を発明した Laennec、実験薬理学の父と言われる Magendie、医学統計学の創始者 Louis、足の外科で有名な Lisfranc などである。

Dupuytren の功績は、病理解剖学、さまざまな手術手技、診断の正確さ、臨床教育のいずれにおいても卓越したものであり、他のいかなる外科医と比べても遜色はない。彼の名を冠した医学用語は多く、肩関節における上肢の切断法、板間静脈を入れる板間層内の管、足底線維腫症、手掌腱膜、腓骨下部の骨折で果の脱臼を伴うもの、嚢が陰嚢を満たし、腹膜下を腹腔にのびる二室性水腫、先天性股関節脱臼の診断あるいは肉腫の触診のさいの徴候、連続 Lembert 縫合、腹部大動脈を圧迫する器具などである (Table 2)。これ以外に

Table 1. French doctors and scholars who made great contribution to medical science in a postrevolution era.

Corvisart	(1755~1822)
Pinel	(1755~1826)
Bichat	(1771~1802)
Dupuytren	(1777~1835)
Roux	(1780~1854)
Laennec	(1781~1826)
Magendie	(1783~1855)
Louis	(1787~1872)
Lisfranc	(1790~1847)

Table 2. Medical terms prefixed by Dupuytren.

Dupuytren's	amputation
Dupuytren's	canal
Dupuytren's	disease of the foot
Dupuytren's	fascia
Dupuytren's	fracture
Dupuytren's	hydrocele
Dupuytren's	sign
Dupuytren's	suture
Dupuytren's	tourniquet

Dupuytren は、初めて下顎骨切除を行い、動脈の結紮と動脈瘤の治療を創始し、斜頸の新しい手術法を考案し、子宮頸癌の治療、人工肛門造設の手術でも高い評価を受けている⁴⁾。これらはいずれも 19 世紀前半のものであり、19 世紀後半に麻醉法、消毒法、輸血法などが確立される以前のものであるのは、驚くべきことである。

Dupuytren の人となりについては、当時批判的であった人もあり、現在でも手の外科の本の中に中傷的な記述さえみられる⁶⁾。しかし彼の人生を詳細に調査した Barsky によれば、Dupuytren はきわめて意志の強い、才能の豊かな外科医で、心の温かい面も持ち合わせており、彼に対する批判の多くは誇張されたものであろう。なお Balzac (1799-1850) はその大作『人間喜劇』の中で、Dupuytren と思われる人物を Desplein という名で、15 の異なる物語の中で登場させており、信頼に値する優れた外科医として彼を描いている⁷⁾。

IV. Dupuytren 拘縮

1. 栄誉 (credit) の問題

Dupuytren といえば、現在日本の医師で、手指の拘縮以外のものを思い浮かべる人はほとんどいないであろう。Dupuytren はこの疾患について詳細に記述し、病態、発生原因、治療法にまで言及しているが、この Dupuytren 拘縮という名称については、異論がないわけではない。古くは 1614 年に、スイスの Plater により、手指の屈筋腱の異常によるものとして、不正確ではあるが記載されている。1777 年(皮肉にも Dupuytren が生まれた年である)に、イギリスの Cline は、Dupuytren 拘縮に罹患した手の病理解剖を行い、その病態を記録

している。そのノートのオリジナルは、現在でもセント・トーマス病院の図書館に保管されている⁸⁾。その記載の内容は Dupuytren ほど詳しくはないが、かなり正確である。さらに 1786 年に Cline は、Dupuytren 拘縮の治療法として、手掌腱膜の切開を提案している⁹⁾。医学の世界でも、新しい事実の発見者の栄誉 (credit) が誰のものかということとはしばしば問題になり、‘Where credit is to go: to invention or dissemination?’ という問いが繰り返されてきた。そして多くの場合、credit はあることを初めて発見した人のものではなく、それを世に広く知らせた人が credit を獲得しており、Dupuytren 拘縮の場合も同様であった。

2. 病態

Dupuytren 拘縮の病態・病因論に関して、1832 年に Dupuytren 自身が記述したことの多くは、現在でも適切なものである。Dupuytren は、手掌腱膜が発病の原因となる部位であり、外傷が発病に関与するが完全に外傷が原因というわけではなく、また遺伝の関与が疑われるが、単純な遺伝性疾患ではないと述べている¹⁾。この外傷という言葉を手指の動きによって繰り返される micro-injury と置き換えるなら、現在でもそのまま通用する文章である。

Dupuytren 拘縮の指別の発生頻度の統計は、多い順に環・小・中・母・示指の順¹⁰⁾、あるいは環・小・中・示・母指の順¹¹⁾である。いずれにしても環・小指に生ずることが多い。その理由は、第 2・第 3 の CM 関節は動かないのに対し、第 4・第 5 の CM 関節は動く、すなわち環・小指は物をしっかり握る指であり、示・中指は物をつまむ指であることが関係している。手掌腱膜が長い間の手指の運動により刺激を受け、線維化が進み、拘縮が生じるが、より運動範囲、運動量が大きい環・小指において、Dupuytren 拘縮の発生頻度が高いと説明されている。

スウェーデンの形成外科医 Skoog は、1967 年に手掌腱膜で拘縮を起すのは縦走線維と指間靱帯のみであることを指摘し、横走線維を温存する選択的腱膜切除術を、Dupuytren 拘縮の手術法として提唱した¹²⁾。このように運動の方向、あるいは緊張がかかる方向により、線維化の進行と拘縮の程度が異なるという現象は、形成外科ではよく知ら

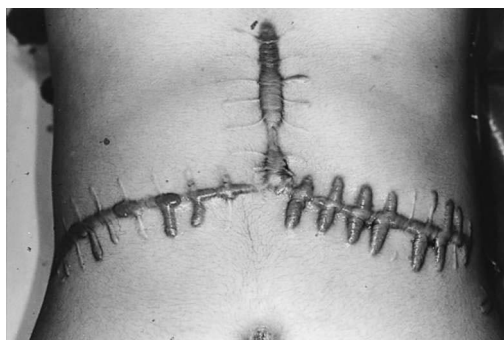


Fig. 1. Keloid of the abdomen in 20-year-old female. Longitudinal scar shows much severer keloid formation than transverse scars in hypochondrial region.

れている。たとえば、Dupuytren 拘縮と同じく線維増殖性疾患の一つであり、関連性が報告されている瘢痕ケロイドは、その瘢痕の方向、皮膚の緊張の方向によって発生の有無あるいは重症度が決定される場合がある (Fig. 1)。

3. 病理組織像

Luck は、光学顕微鏡所見から、Dupuytren 拘縮の病期 (phase) を 3 つに分け、線維芽細胞の量を基準にして、増殖期、退行期、残余期と名付けた¹³⁾ (Fig. 2, 3)。当科の症例を調査した結果は、Luck の分類と術後成績に相関はみられず、Dupuytren 拘縮において臨床像を決定するのは、病変の範囲とその進行速度であり、ある時点におけるある拘縮部位の病理組織像によって、臨床経過を予測することはできないと結論された¹⁴⁾。

1978 年、カナダの McFarlane は、電子顕微鏡所見により、Dupuytren 拘縮の病期を早期、活動期、進行期の 3 つに分け (Luck の 3 期にほぼ対応する)、各々に特徴的な細胞として、線維芽細胞 (fibroblast)、筋線維芽細胞 (myofibroblast)、線維細胞 (fibrocyte) の 3 つを指摘した¹⁵⁾。とくに、筋線維芽細胞同士の結合と、筋線維芽細胞と周囲の基質との結合が、新たに生成される膠原線維の方向を決定し、それが拘縮をもたらすと報告した。

4. 基礎医学の貢献

生化学の発展により、膠原線維の型分類が行われ、Dupuytren 拘縮組織内に III 型膠原線維が多いことがわかった¹⁶⁾。さらに筋線維芽細胞に関する研究が進み、細胞骨格の異なる 4 つの表現型の

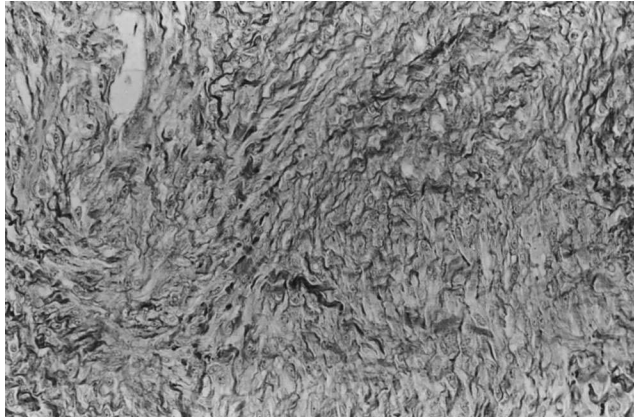


Fig. 2. Light micrograph of Dupuytren tissue stained with hematoxylin and eosine (×200) showing proliferative stage.



Fig. 3. Light micrograph of Dupuytren tissue stained with hematoxylin and eosine (×200) showing residual stage.

存在が明らかになった。Dupuytren 拘縮における筋線維芽細胞の表現型は、vimentin と α -smooth muscle actin の 2 つによるものであることが確認された¹⁷⁾。筋線維芽細胞に関する知見が進むにつれて、基礎医学領域の研究者が、少しずつ Dupuytren 拘縮に注目するようになったが、以前として拘縮組織の病理組織学的あるいは生化学的所見から、臨床経過を予測することはできないのが現状である。

Dupuytren 拘縮は他の線維化が生じる疾患 (Table 3) と基本的に同じ系列の疾患である。最も重要な事は、なぜ筋線維芽細胞は、線維増殖性疾患や desmoplasia では、通常の創傷治癒におけるように消失しないのかという問いに対する明確な答えを得ることである。それは筋線維芽細胞のア

Table 3. Diseases showing fibroplasia similar to Dupuytren contracture.

Liver cirrhosis
Pulmonary fibrosis
Atherosclerosis
Glomerulonephritis
Primary cardiomyopathy
Myelofibrosis

ポトーシスの制御の問題であり、そのさらなる解明は細胞生物学、分子生物学の領域の進歩を待たなければならない。

現在筋線維芽細胞の制御に影響を及ぼす成長因子の中で、transforming growth factor β (TGF- β) が Dupuytren 拘縮の進行に主要な役割を果た

し, platelet derived growth factor (PDGF) と basic fibroblast growth factor (b-FGF) は関与の度合は少ないが, 補助的な役割を果たしていると考えられている¹⁸⁾. 最近とくに注目されているのは, 肺線維症モデルで筋線維芽細胞に富む肉芽組織を生成することが報告された granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) であり, Dupuytren 拘縮との関連について研究成果が期待されている¹⁸⁾. Dupuytren 拘縮において, 進行する線維化は, 分子レベル, 細胞レベルにおけるさまざまな出来事がカスケードとして生じる複雑な過程であり, TGF- β が共通の pathway において中心的な役割を果たしている.

5. 遺伝

Dupuytren 拘縮と遺伝の関係は古くから議論されており, 民族によって発現率と疾患の進行に違いがあることが知られている. 家族内発生例の家族図の調査により, Dupuytren 拘縮は単一の遺伝子による常染色体優性遺伝であるとする報告¹⁹⁾ もあれば, 多因子遺伝であるとする報告²⁰⁾ もある.

Dupuytren 拘縮の責任遺伝子の同定に関する研究報告は少ない. Bayat は Dupuytren 拘縮患者と健常者の Zf9 遺伝子 (10 番染色体にあり TGF- β の発現を増加させる転写因子) を調査し, single nucleotide polymorphism で, G allele は A allele より, 拘縮の発生を有意に増大させることを報告した²¹⁾.

6. 疫学

Dupuytren 拘縮がどの民族に始まり, どのように拡がっていったかについては不明の点も多い. しかしそもそもの起源はケルト民族あるいはゲルマン民族であろうと考えられている²⁰⁾. ケルト民族は紀元前 1500 年頃に, 中央アジアのアナトリアから移動を開始してヨーロッパに入り, 紀元前 500~300 年頃に最も盛え, ヨーロッパのほぼ全域を支配した時期もある. その後南からローマン民族に押され, イングランド, スコットランド, アイルランドへ移り, 多くはそこで定住した. ゲルマン民族はスカンディナヴィア半島南部から北ドイツのバルト海沿岸地方に分布して, ケルト民族と接していたが, やがてケルト民族を圧迫しつつ南下し, ローマン民族と境を接するようになる. こ

の過程において, 紀元前 1200 年頃から紀元前 200 年頃の間, Dupuytren 拘縮の遺伝子突然変異が生じ, やがてそれが確立されたと推測されている.

ヨーロッパは北の地方ほど Dupuytren 拘縮の発生頻度が高く, スコットランド, アイルランド, ノルウェー, アイスランドでは 60 歳以上の発現は 30~45% と高率である²⁰⁾. ゲルマン民族の中で, スカンディナヴィアの商人で西ヨーロッパで活動した人々は Viking と呼ばれる. Dupuytren 拘縮は Viking の国ノルウェーと, Viking が侵攻したスコットランドとアイルランドに多く, Viking disease と呼ばれる. アイスランドはノルウェーからの移住者が住民の大半を占め, Dupuytren 拘縮の発生率はほぼノルウェーと同じ高い値である. 初期に多くの移民がスコットランド, アイルランドから移住したオーストラリアやアメリカの東海岸においても, Dupuytren 拘縮の発生率は高い. これに対し, ローマン民族は Dupuytren 拘縮の発生率の高いスカンディナヴィア半島, スコットランド, アイルランドには, 歴史上ほとんど侵攻していないことは注目に値する.

Ronald Reagan 元大統領は, 60 歳代後半の数年間に, 左環・小指の屈曲拘縮が著明に進行し, Dupuytren 拘縮に対する手術を受けた. 彼はイリノイ州出身であるが, 父親はアイルランド人, 母親はスコットランド人であった.

日本人の Dupuytren 拘縮の疫学に関しては, 江川により老人ホームにおける調査が行われ, 60 歳以上の男女を平均して約 14% に Dupuytren 拘縮が認められた²²⁾. これは決して低い発生率ではないが, 症例のほとんどは拘縮の程度が軽く, また拘縮の進行はきわめて遅いことが報告されている. 日本では手術適応となる症例の割合は, 欧米に比較してはるかに少ないと言える.

7. 当科で経験した Dupuytren 拘縮

1) 症例

1969~2001 年の 33 年間に, 当科(関連病院を含む)で経験した Dupuytren 拘縮は 167 例 226 手である. その内訳は男性 136 例 (81%), 女性 31 例 (19%) であり, 右手罹患 (54%) がやや多く, 平均年齢はわずかに女性が高かった (Table 4). 手術は全体の 65%, 108 例に施行した. 手術症例の

Table 4. Our series of patients with Dupuytren contracture.

167 cases (25~83 yrs, av 59 yrs)	male 136 cases (25~83 yrs, av 59 yrs)
226 hands (right 123 hands, left 103 hands)	187 hands (right 100 hands, left 87 hands)
	female 31 cases (35~72 yrs, av 60 yrs)
	39 hands (right 23 hands, left 16 hands)

Table 5. Our series of patients surgically treated for Dupuytren contracture.

108 cases (35~79 yrs, av 59 yrs)	male 93 cases (39~79 yrs, av 60 yrs)
131 hands (right 74 hands, left 57 hands)	113 hands (right 62 hands, left 51 hands)
	female 15 cases (35~70 yrs, av 58 yrs)
	18 hands (right 12 hands, left 6 hands)

86% が男性であり、右手の手術が 56% と多く、平均年齢は女性がやや低かった (Table 5)。罹患指は環指・小指・中指・示指・母指の順に多かった (Table 10)。術前の拘縮進行度は Meyerding の Einarsson 変法²³⁾ により、術後成績は Tubiana の基準²⁴⁾ により評価を行った。術後 1 年以上の経過観察を行い得た 111 手の術後成績を調査した結果は、術前に拘縮が進行している場合、術後成績が劣る傾向がみられた (Table 6)。Dupuytren 拘縮の手術適応は、もっぱら機能障害の程度によって決定される。とくに PIP 関節の屈曲拘縮は、進行する (60° 以上) と二次的な変化により、術後の ROM の回復を妨げる場合があり、早期の手術が必要である²⁵⁾。

2) 手術手技

(1) 皮膚切開

皮膚切開は Skoog に準じて行い、手掌では階段状切開に Z 形成術を、指では正中切開に Z 形成術を追加する²⁶⁾ 例として 59 歳の男性症例を呈示する (Fig. 4, 5)。この切開は、手のリンパおよび静脈のドレナージの障害が少なく、術後の瘢痕による皮膚性拘縮を招来することも少ない優れた方法である。

(2) 病的拘縮索

手術は止血帯装着下に、拡大ルーペを使用して

Table 6. Relationship between preoperative evaluation according to Meyerding's classification modified by Einarsson and postoperative results according to Tubiana's method.

Grade	No. of hands	Very good	Good	Fair	Poor
0	20	8	8	3	1
I	37	15	16	5	1
II	33	6	20	7	0
III	18	2	11	2	3
IV	3	1	0	1	1
	111	32	55	18	6



Fig. 4. Preoperative view of 59-year-old male, grade III by Meyerding's classification modified by Einarsson.

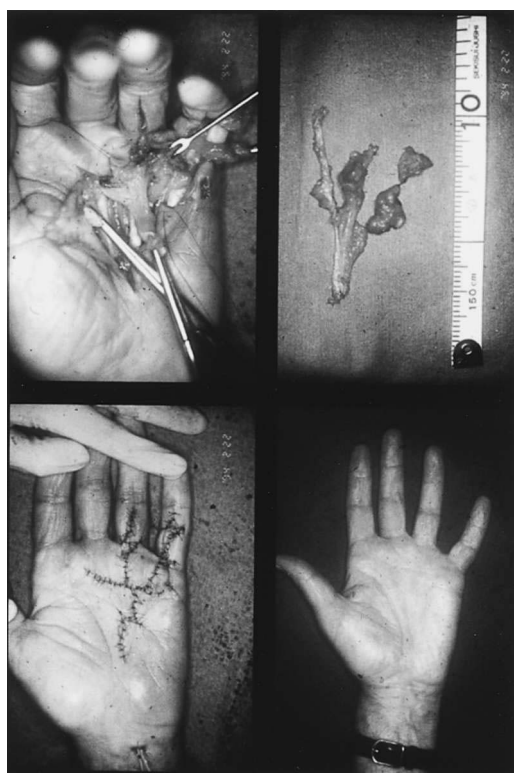


Fig. 5. Intraoperative photograph (upper left). Excised cords (upper right). Immediately postoperative view (lower left). Eighteen months postoperative view (lower right).

行い、拘縮組織を適切な範囲で切除するが、そのさい拘縮組織の病理解剖を熟知していることが必要である。McFarlane は、正常人の手掌腱膜を細部にわたって検討し、手掌から指尖に至る支持組織のどの部分がいかなる病的拘縮索 (cord) に変化するかを詳細に報告した²⁷⁾。その後拘縮索の形態に関して、いくつかの新しい知見が加わり、現在 Dupuytren 拘縮における病的拘縮索の病理解剖は、検討されつくした感がある。手掌では縦走線維に由来する pretendinous cord、指間靱帯に由来する natatory cord、第1指間部の横走線維に由来する cord を、指では互いに隣接する4つの cord を理解しなければならない。とくに spiral cord は、神経血管束を通常の走行から偏位させる場合が多く、注意を要する。小指では小指外転筋からの cord²⁶⁾、指に孤立して存在する cord を見逃さないようにしなければならない²⁸⁾。母指は罹患率は低い、cord の形態は小指と同様に複雑な

場合がある²⁹⁾。

(3) 術式

著者が用いている基本的な術式は、手掌では拘縮を起している組織のみを切除する選択的腱膜切除術、指では拘縮の原因となりうる組織をほとんどすべて切除する全腱膜切除術である²⁵⁾。指で拘縮が再発した場合、再手術が困難な場合が多く、とくに PIP 関節の屈曲拘縮が術前に存在する場合、PIP 関節周囲の、将来病的拘縮索となりうる支持組織の予防的切除を行っている。

皮膚切開を行い皮弁を挙上するさいの重要な点は、脂肪組織を含めた十分な厚さで挙上すること、縦走する拘縮索からそれないように、剝離を必要最小限にすることである。皮弁の血行障害は、創の遷延治癒をもたらし、後述するように重大な機能障害の原因となることがある。

3) 危険因子

術後成績に影響する可能性がある因子は、前述した術前の拘縮進行度以外にも存在する³⁰⁾ (Table 7)。左右別による成績は右手が劣っているが、術前拘縮度は右手でより進行しており、右手罹患が危険因子となるかは不明である。男女の成績を比較すると、女性は術前の拘縮度が軽いにもかかわらず、成績不良の症例を多く経験した³¹⁾。小指罹患手の成績は小指非罹患手よりも悪く、各指の手術による関節可動域の改善度は小指で劣っており、小指罹患は危険因子のひとつである。小指における拘縮索の複雑さがその原因である²⁶⁾。

Dupuytren 体質という言葉は欧米ではしばしば用いられ、その基準にあてはまる症例は23例を経験した (Table 8)。しかし欧米での報告のように成績が不良ではなかった (Table 9)。民族の遺伝的背景を考えると、欧米で言われる真の 'Dupuytren 体質' は、日本ではほとんど存在しないと考えられ

Table 7. Presumed risk factors which might influence postoperative results.

Advanced stage
Right hand
Female
Little finger
Dupuytren diathesis
Diabetes

Table 8. Criteria which suggest Dupuytren diathesis.

Onset before 40 years of age	: 4
Positive family history	: 4
Plantar fibromatosis	: 12
Knuckle pad	: 2
Penile fibromatosis	: 1

Table 9. Relationship between preoperative evaluation and postoperative results in patients with Dupuytren diathesis.

Grade	No. of hands	Very good	Good	Fair	Poor
0	4	0	3	0	1
I	5	3	1	1	0
II	13	4	7	2	0
III	6	0	6	0	0
IV	1	0	0	1	0
	29	7	17	4	1

る。

糖尿病患者では Dupuytren 拘縮の発生率が高いことが知られている。当科の Dupuytren 拘縮の

25%, 42 例に糖尿病の合併をみた。特徴として、橈側指の罹患が多かった (Table 10)。糖尿病合併例は、拘縮が進行したものが多く、糖尿病の合併が予後を悪くすると一概には言えないが、糖尿病の血糖コントロール不良例では、明らかに術後成績が劣っていた¹¹⁾ (Table 11)。30 年以上の経過観察を行った糖尿病合併例 (血糖コントロールは良好) を示す (Fig. 6-9)。

4) 手術に伴う合併症

Dupuytren 拘縮の手術に伴う合併症は、その発生時期により分類する (Table 12)。その中で術後成績に対する影響が大きいのは、神経損傷、動脈損傷、皮膚壊死、創し開, pain syndrome である³²⁾。神経損傷と動脈損傷は、神経血管束の拘縮索による偏位のパターンを理解すれば、多くの場合は避けることができる手技的な問題である。皮膚壊死、創し開は、皮弁挙上のさいの血行への配慮と、拘縮索の切除と拘縮の矯正を適切な範囲内で行うことにより予防できる。最大の問題は術中に予測できない合併症である pain syndrome である (Table 13)。pain syndrome は, flare reaction と反射性交感神経性異栄養症 (reflex sympathetic

Table 10. Digits involvements in diabetical and non-diabetical patients with Dupuytren contracture.

	Thumb	Index	Middle	Ring	Little
Diabetical patients	12	12	19	27	33
Non-diabetical patients	0	7	31	59	48
	12	19	50	86	81

Table 11. Relationship between preoperative evaluation and postoperative results in diabetical patients. Figures in brackets showing the results in patients with poorly controlled blood sugar levels.

Grade	No. of hands	Very good	Good	Fair	Poor
0	6(2)	1	2	2(1)	1(1)
I	5(1)	2(1)	3	0	0
II	15(6)	3	9(4)	3(2)	0
III	8(5)	0	5(2)	2(2)	1(1)
IV	3(2)	1	0	1(1)	1(1)
	37(16)	7(1)	19(6)	8(6)	3(3)



Fig. 6. Preoperative (left) and intraoperative (right) view of the right hand of 57-year-old male, grade III.



Fig. 7. Thirty two years postoperative view of the right hand, showing excellent results.



Fig. 9. Thirty two years postoperative view of the left hand, showing excellent results.

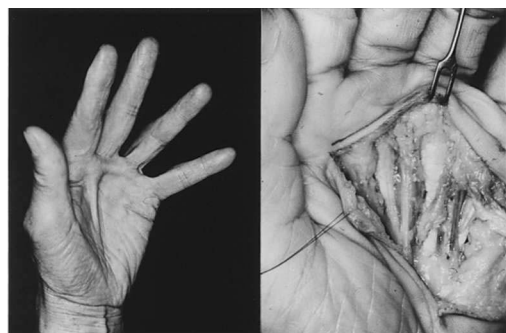


Fig. 8. Preoperative (left) and intraoperative (right) view of the left hand of the same patient showing grade II.

Table 12. Complications of surgery for Dupuytren contracture categorized according to the time of occurrence.

Intraoperative complications :

nerve injury
arterial injury

Early postoperative complications :

hematoma
skin necrosis
wound dehiscence
pain syndrome (flare reaction, RSD)

Late postoperative complications :

recurrence
extension
epidermal inclusion cyst

Table 13. Patients who revealed pain syndrome.

Sex	Age	Complication	Digits	Preoperative evaluation	Result
M	68	flare	index, middle, ring, little	II	fair
F	49	flare	index, middle, ring, little	II	good
M	55	flare	all five digits	IV	fair
M	73	flare	middle, ring, little	II	good
F	66	flare	little	0	fair
F	50	flare	middle	I	fair
F	69	flare	middle, ring	I	good
M	61	flare	ring, little	I	fair
M	50	RSD	middle, ring	I	poor
F	44	RSD	ring	0	poor

dystrophy, RSD)に分けられる。いずれも女性の発現頻度が高い³³⁾。flare reaction は、術後2～3週で生じる強い炎症反応であり、発赤、疼痛、浮腫、

硬直などを認める。RSD は合併症の中で群を抜いて最悪のものであり、当科では2例を経験した。RSD は術後3週間まったくその徴候が現れない

場合もあり、また術前の拘縮進行度には無関係に発生する。ひとたび RSD が生じると、治療はきわめて困難であり、医療訴訟に発展することも多い。RSD は治癒過程が順調でない症例に発生することが多く、そのため世界的に、Dupuytren 拘縮の手術はできるだけ手術侵襲を少なくし、必要最小限の矯正に留めようとする傾向が強くなりつつある。RSD の症例を経験すると、細胞生物学や分子生物学が進歩して、局所的な遺伝子治療により、Dupuytren 拘縮を非手術的に治療できるようになることを希望せざるを得ない。非手術的な治療の試みは、いくつか報告されている³⁴⁾が、現状では外科手術が最善の治療法であることは疑いなく、当科の症例では、手術例の 78% で満足すべき結果が得られた。

V. 考 察

Dupuytren 拘縮は手の外科の代表的な疾患であり、その手術を行うためには、正常手の機能と解剖、病的拘縮組織の複雑な病理解剖を理解することが必要である。Galenos の時代から 1500 年が経過し、ようやく真の病理解剖学が成立した時代に、Dupuytren が注目したこの疾患は、臨床医学の誕生を記念するのにふさわしい疾患と言える。Dupuytren 拘縮の病態と病因に関するその後の知見の蓄積は、19 世紀前半以降の自然科学の発達とともに進んでいった。Dupuytren から約 150 年後の 1980 年代に、autocrine growth control の概念が成立し、Dupuytren 拘縮の病態の研究は新しい段階に入った。

一方、Dupuytren 拘縮の外科的治療は、徐々にではあるが着実に進歩を遂げたと言える。拘縮索に関する病理解剖学的研究成果の蓄積、数多くの症例報告、新しい手術手技とその長期術後成績の報告、拡大ルーペその他の精密手術器具の開発により、Dupuytren の時代よりもはるかに緻密な拘縮索の処理が可能となった。Dupuytren 拘縮のような、本質的に良性の疾患に対する外科手術は、悪性疾患とは異なる原則に従って臨まなければならない。それは手術によって正常の機能を不可逆的に障害することは、絶対に避けなければならないという原則である。重大な合併症が発生する可能性のある Dupuytren 拘縮の手術では、この原則の

もつ意味は大きい。‘Dupuytren 拘縮の手術を受ける患者は、全員 RSD の候補者である’は、Dupuytren 拘縮患者を最も多く経験している McFarlane の言葉である。このように危険と隣り合せであることも、Dupuytren 拘縮を手の外科医にとって challenging な疾患としている理由の 1 つであるかもしれない。Dupuytren 拘縮の外科的治療の目的は、手の機能を損わずに屈曲拘縮を改善することであり、疾患自体を根本的に治癒させることではないということを、執刀医は常に念頭に置かねばならない。そのためには、局所の病理解剖学の理解と、正確な手術手技だけでは不十分であり、適切な手術範囲を決定する判断力が要求される。

VI. 結 語

18 世紀末から 19 世紀前半における医学の進歩の過程と、その原動力となったフランス医学の隆盛、その中心で活躍した Dupuytren の業績、そして Dupuytren 拘縮という興味深い疾患について述べた。

Dupuytren 拘縮はその病態に関する細胞生物学的、分子生物学的研究が今後も継続され、特異な疾患として注目され続けるであろう。手の外科医にとっては、Dupuytren 拘縮は外科病理学や手術手技の進歩に驕ることなく、毎回最大限の集中力と判断力が要求される疾患であり続けると考える。

フランス革命とその後の大きな社会変動は、実際にそれを経験した人々にとっては、大変な試練であったに違いない。しかしこのような大きな混乱と変革があったからこそ、フランス医学は多くの優秀な医師、研究者をうみ出し、当時のヨーロッパで最も栄え、そのお蔭で医学は長い間の停滞を脱して、新しい段階に移ることができたとも言えるのではないだろうか。

稿を終えるにあたり、20 年前に最初に Dupuytren 拘縮の発表の機会を与えて下さり、Dupuytren 拘縮に対する興味を授けて下さいました丸毛英二名誉教授、実際に Dupuytren 拘縮の手術をご指導いただき、手の外科の素晴らしさを教えて下さった児島忠雄客員教授、引き続き Dupuytren 拘縮の研究を支援して

下さり、今回座長の労をお取りいただいた栗原邦弘教授、そして第 121 回成医学会において講演の機会を与えて下さいました栗原敏成医学会会長に心から感謝申し上げます。

文 献

- 1) Skoog T. Plastic surgery. Stockholm: Almqvist & Wiksell International; 1974. p. 456-97.
- 2) Saar JD, Grothans PC. Dupuytren's disease: an overview. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106: 125-34.
- 3) Herrlinger R, Kudlien F. *Illustrierte Geschichte der Medizin*. 小川鼎三, 酒井シヅ, 三浦尤三 訳. 図説医学誌. 東京: 朝倉書店; 1982. p. 82-9.
- 4) Barsky HK. Guillaume dupuytren: a surgeon in his place and time. New York: Vantage Press; 1984. p. 39-47, 101-24.
- 5) Foucault M. *Naissance de la Clinique*. (神谷美恵子 訳. 臨床医学の誕生. 東京: みすず書房; 1969. p. 63-82, 152-74.)
- 6) Larsen RD. Dupuytren's contracture. In: Flynn JE, editor. *Hand surgery*. Baltimore: The Williams & Wilkins Company; 1966. p. 922-52.
- 7) 奥田恭士, 片桐 祐, 佐野栄一, 菅原珠子, 山崎朱美子. 主要人物辞典. 大矢タカヤス 編. バルザック「人間喜劇」ハンドブック. 東京: 藤原書店; 200. p. 40-1.
- 8) Elliot D. The early history of contracture of the palmar fascia. *J Hand Surg* 1988; 13-B: 246-53.
- 9) Verheyden CN. The history of Dupuytren's contracture. *Clin Plast Surg* 1983; 10: 619-25.
- 10) McFarlane RM. The current status of Dupuytren's disease. *J Hand Surg* 1983; 8: 703-9.
- 11) 内田 満, 黒木知子, 林 淳也, 栗原邦弘, 増澤源造. 糖尿病を合併する Dupuytren 拘縮の検討. *日手会誌* 2000; 16: 816-8.
- 12) Skoog T. Transverse elements of the palmar aponeurosis in Dupuytren's contracture. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1967; 1: 51-63.
- 13) Luck JV. Dupuytren's contracture: a new concept of the pathogenesis correlated with surgical management. *J Bone Joint Surg* 1959; 41-A: 635-64.
- 14) 内田 満, 児島忠雄, 丸毛英二, 下田忠和, 石川栄世. Dupuytren 拘縮の経験: 術後成績と病理組織像の比較検討. *日手会誌* 1985; 2: 544-7.
- 15) Chiu HF, McFarlane RM. Pathogenesis of Dupuytren's contracture: a correlative clinical-pathological study. *J Hand Surg* 1978; 3: 1-10.
- 16) Meister P, Gokel JM, Remberger K. Palmar Fibromatosis - 'Dupuytren's contracture': a comparison of light electron and immunofluorescence microscopic findings. *Pathol Res Pract* 1979; 164: 402-12.
- 17) Skalli O, Schurch W, Seemayer T, Lagace R, Montandon D, Pittet B, et al. Myofibroblasts from diverse pathologic settings are heterogenous in their content of actin isoforms and intermediate filament proteins. *Lab Invest* 1989; 60: 275-85.
- 18) Kloen P. New insights in the development of Dupuytren's contracture: a review. *Br J Plast Surg* 1999; 52: 629-35.
- 19) Ling RSM. The genetic factor in Dupuytren's disease. *J Bone Joint Surg* 1963; 45-B: 709-18.
- 20) McFarlane RM. The origin and spread of Dupuytren's disease. *J Hand Surg* 2002; 27A: 385-90.
- 21) Bayat A, Watson JS, Stanley JK, Ferguson MWJ, Ollier WER. Genetic susceptibility to Dupuytren disease: association of Zf9 transcription factor gene. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111: 2133-9.
- 22) 江川常一, 泉類博明, 堀本 篤. Dupuytren 拘縮: 2 回にわたる老人ホーム検診結果について. *整形外科* 1980; 31: 1699-701.
- 23) Einarsson F. On the treatment of Dupuytren contracture. *Acta Chir Scand* 1946; 93: 1-22.
- 24) Tubiana R. Prognosis and treatment of Dupuytren's contracture. *J Bone Joint Surg* 1955; 37A: 1155-68.
- 25) 内田 満. Dupuytren 拘縮. 高岡邦夫 編. 手指の外科—修復, 再建とリハビリテーション. 東京: メジカルビュー社; 2004. p. 174-8.
- 26) 内田 満, 児島忠雄, 本宮由貴, 平瀬雄一, 小立 健. 小指の Dupuytren 拘縮症例の検討. *日手会誌* 1992; 9: 489-92.
- 27) McFarlane RM. Dupuytren's disease. In: McCarthy JG, editor. *Plastic surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company;

1990. p. 5053-86.
- 28) 本宮由貴, 内田 満, 内田崇之. 小指 PIP 関節 Dupuytren 拘縮の 1 例. 形成外科 1992 ; 35 : 891-5.
- 29) Tubiana R, Simmons BP, DeFrenne HAR. Location of Dupuytren's disease on the radial aspect of the hand. Clin Orthop Related Res 1982 ; 168 : 222-9.
- 30) 内田 満, 栗原邦弘, 増澤源造. Dupuytren 拘縮の術後成績に影響する危険因子に関する検討. 日手会誌 2001 ; 17 : 662-5.
- 31) 内田 満, 木下行洋, ニノ宮邦稔, 小立 健, 児島忠雄. 女性の Dupuytren 拘縮症例の検討. 日手会誌 1998 ; 14 : 900-2.
- 32) 内田 満, 栗原邦弘, 増澤源造. Dupuytren 拘縮の手術に伴う合併症の検討. 日手会誌 2002 ; 19 : 507-10.
- 33) Boyer MI, Gelberman RH. Complications of the operative treatment of Dupuytren's disease. Hand Clin 1999 ; 15 : 161-6.
- 34) Hurst LC, Badalamente MA. Nonoperative treatment of Dupuytren's disease. Hand Clin 1999 ; 15 : 97-107.