

## X線放射によるハツカネズミ胎仔の先天性指趾数異常\*

野 上 宏\*\*

各種の先天性指趾異常のうち指趾数の異常をきたすもの、すなわち欠指趾および多指趾がある。妊娠中のハツカネズミのX線放射によって胎仔に成立した指趾異常はいわゆる **reduction malformation** を主体とするもので、X線々量の増加にともない指趾数を減じ、遂には単指趾の成立をみるにいたるが、各指趾別にみた欠損傾向は一律ではなかった。このことから各指趾別の感受性の相違を明らかにし、欠指趾の成立過程の追究するとともに多趾の成因についても多少の考察を加えた。

### 方 法

各指趾別にみた奇形成立の臨界期を検索する目的で ddN系ハツカネズミの妊娠第11日から第13日にいたる3群のそれぞれに200r全身1回放射を行なった。妊娠第12日が指趾異常成立の臨界期<sup>5)</sup>と考えられることはすでに報告した(野上, 村上, 1963)。

放射X線々量が異常成立におよぼす影響を知る目的で妊娠第12日の ddN系ハツカネズミの2群に150rおよび300rの全身1回放射を行ない200r放射の場合と比較した。

また動物の遺伝的背景と感受性の関係をみるため妊娠第12日の CF<sub>1</sub> ハツカネズミに200r全身1回放射を行ない、同条件下におけるddN系の場合と比較した。

いずれも胎令第19日の胎仔の指趾について外形的ならびに alizarin red S 染色法による骨格の観察を行ない、これに H.E 染色連続切片による組織学的検索, methylene blue 染色法による軟骨性骨格の観察を併用した。

指趾の欠損または重複化の成立過程の追究は主としてX線放射2時間後より経時的, 経日的に胎令第19日まで実施した組織学的検索によった。

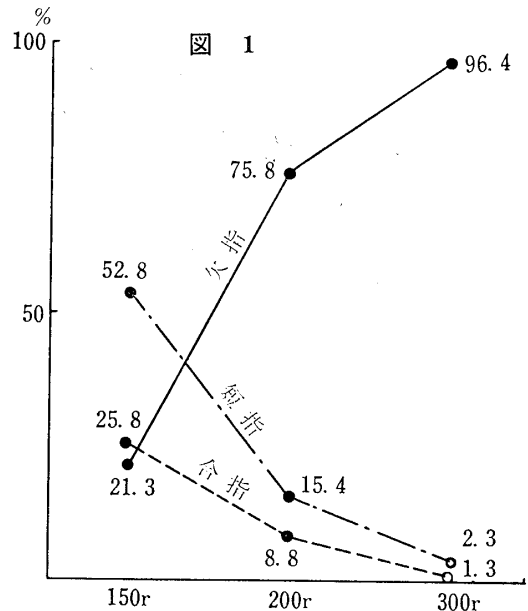
### 結 果

指趾数異常として第12日処理群に成立した欠指趾が圧

倒的に多く、多趾は後肢に少数の成立をみたにすぎない。第11日処理群の異常成立はきわめて少なく、第13日処理群には指趾数異常を認めなかった。

### 実 験 の 区 分 と 結 果

動物の系統	ddN	ddN	ddN	ddN	ddN	CF <sub>1</sub>	ddN
X線放射胎令	11	12	13	12	12	12	対照
放射X線々量	200	200	200	150	300	200	0
被験胎仔数	125	138	155	150	81	186	162
指趾数異常成立数							
欠 指	16	241	0	19	294	90	0
部分的	2	30		6	57	29	
完全	14	211		13	237	61	
欠 趾	13	90	0	10	339	155	0
部分的	6	32		3	74	51	
完全	7	58		7	265	104	
多 趾	12	9	0	2	8	2	0



\*Congenital malformations of the digit in mice fetuses caused by X-radiation.

\*\*Hiroshi Nogami, Department of Orthopedic Surgery, Nagoya University School of Medicine, Nagoya. Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Nagoya.  
名古屋大学医学部整形外科教室  
名古屋大学環境医学研究所 病理・胎生部門

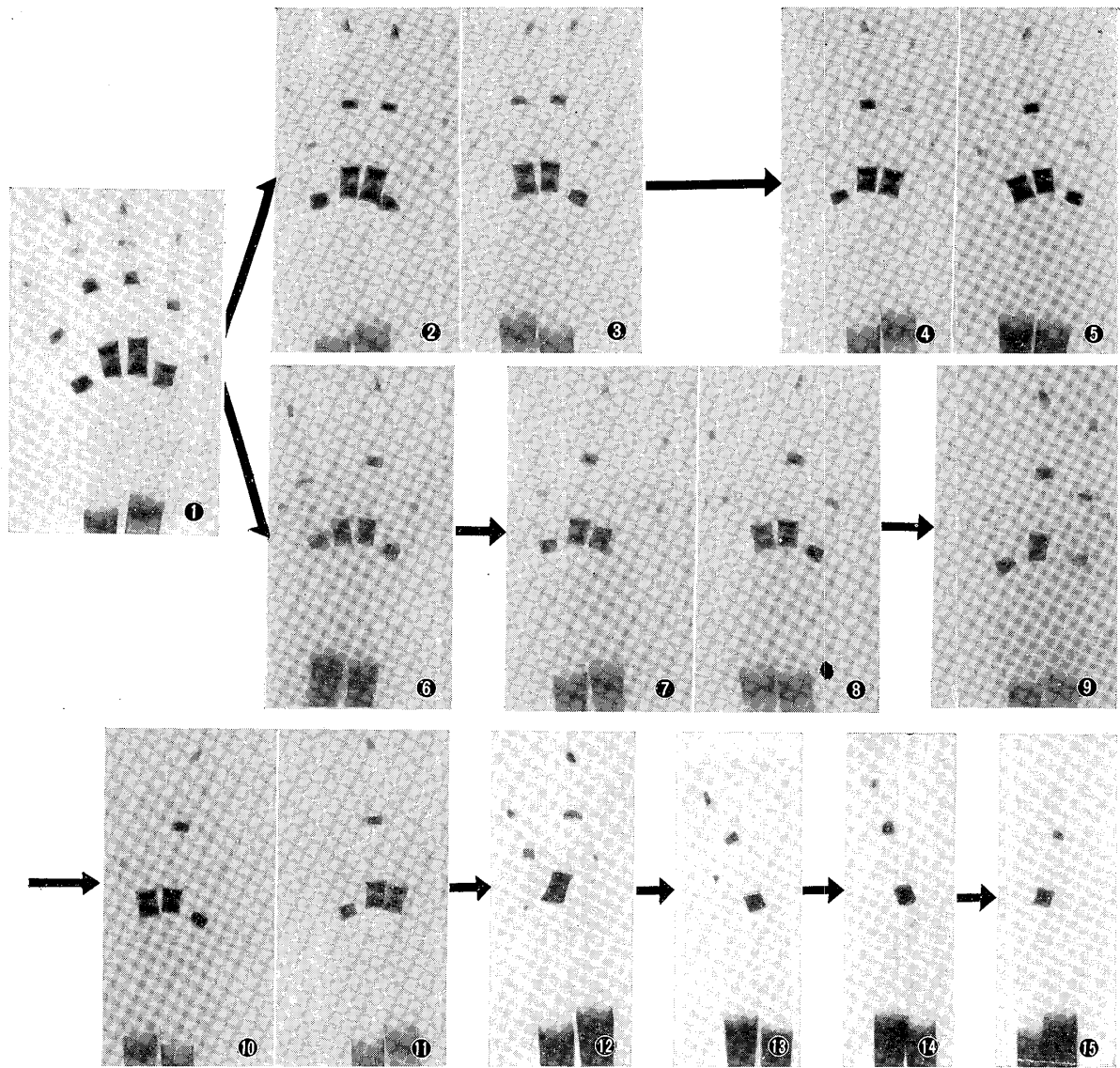


図 2 単指成立に至る移行形の各種 (胎令第19日)

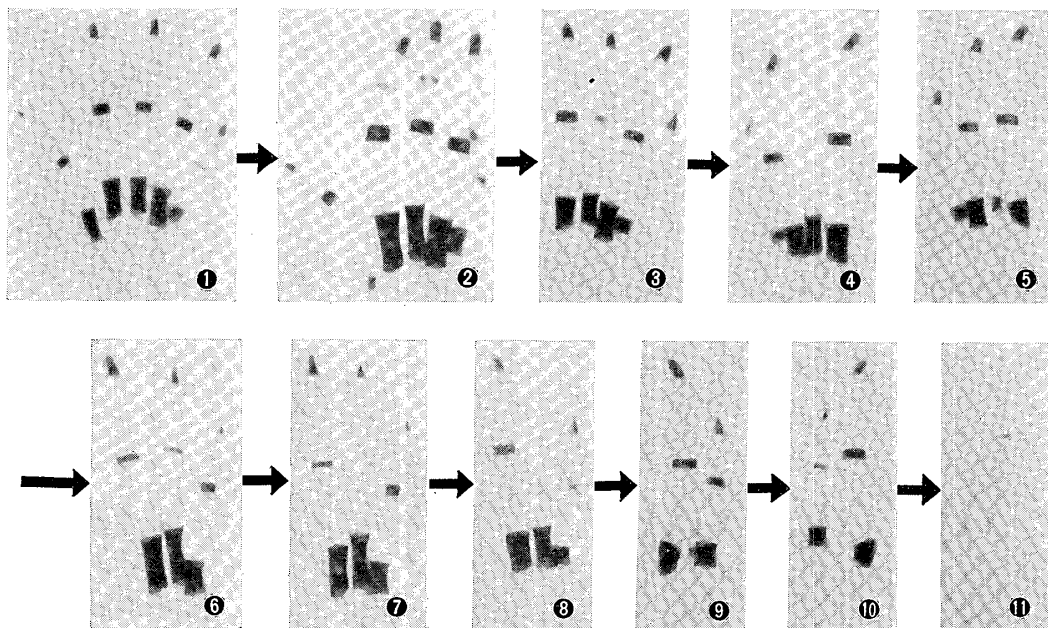


図 3 単趾成立に至る移行形の各種 (第3欠跡損に始まる例は省略した)

図2

1. 対照例.
2. 第2指の短縮がみられる. 第2中手骨の楔状化に注意.
3. 第2中手骨は痕跡的となり, 第2指の短縮はさらに著明となって, 第1指との間に合指が成立する. (2, 3は同一個体)
4. Tetradactylism の成立. 第2指は完全に消失する. 第3指の化骨不全傾向に注意.
5. 第3指遠位欠損例. 基節骨の化骨不全が高度. (4, 5は同一個体)
6. 第3指指骨化骨不全著明例.
7. Tetradactylism の成立. 第3指完全欠損例. 中手骨は残存する. 第2中手骨の痕跡化に注意.
8. 第3指は欠損し, 第2中手骨も認められない. (7, 8は同一個体)
9. 第3指は中手骨とともに完全に消失している. 第2中手骨の化骨不全が認められる.
10. 4と同種のもので第3指指骨化骨不全はさらに高度である.
11. Tridactylism の成立. 第2, 第3指は消失し, 第3中手骨は残存する. (10, 11は同一個体)
12. 第3中手骨も消失し, 第1, 第4, 第5指のみ, 第5中手骨の痕跡化に注意.
13. Didactylism の成立. 第5指は完全に消失している.
14. Monodactylism の成立. 第4指のみ残存する.
15. 第4指遠位の欠損例.

図3

1. 対照例
2. 第5中足骨の化骨不全に注意.
3. Tetradactylism の成立. 第5趾は完全に消失し, 第3趾基節骨の化骨不全が認められる.
4. Tridactylism の成立. 第3趾は中足骨を残して消失する.
5. 第3中足骨の化骨不全が著明.
6. 第1, 第2, 第4趾のみ残存.
7. 第2趾基節骨の欠骨を欠く.
8. Didactylism の成立. 第2趾は中足骨を残して消失している.
9. 第2中足骨は痕跡的となる.
10. 第1, 第4趾のみ残存.
11. Monodactylism の成立. 第4趾のみ残る. 中足骨の化骨は認められず, 趾骨の化骨不全著明である.

指趾異常はX線々量の増加にともない著明な増加を示したが, とりわけ異常指趾中に欠指趾のしめる比率が指, 趾を通じて急激に増加していることが注目された. 図1はddN系の指の場合をとりあげたものである.

指趾の欠損傾向には多少の差がみられた. 指でもっとも感受性が高く, 消失しやすいのは第2指で, 次いで第3指が消失する. ときには第3指が最初に消失する例があり, このときは第2指の消失がこれに次ぐ. 次いで第5指, 第1指の順に消失し, 最後に第4指の残存による単指が成立する. これらの結果は同一個体の左右両側の比較観察とともに一連の移行形, とくに1腹の胎仔群にみられる移行形からの推察におうところが大きであった. また軟骨染色法 (Grüneberg, 1953) はきわめて効果的であった.

図2に指の正常例から指数を減じ, 単指の成立に至る過程を骨格標本の代表的諸例により示した. 趾でもっとも消失しやすいのは第3趾で, 次いで第5趾である. しかしまず第5趾が消失する例もかなりあり, この場合は第3趾が次に消失する. その第2, 第1趾が消失し, 第4趾が最後まで残り得ることは指の場合と同様である (図3).

図4は各指別にみた異常成立率で, 黒色の部分は異常指中の完全および部分的な欠指のしめる比率を示したものである. 図5は趾の場合である.

つぎに多趾の成立をX線処理日別にみれば, 200r放射の場合臨界期が欠趾に比して早期にあるものと推定され

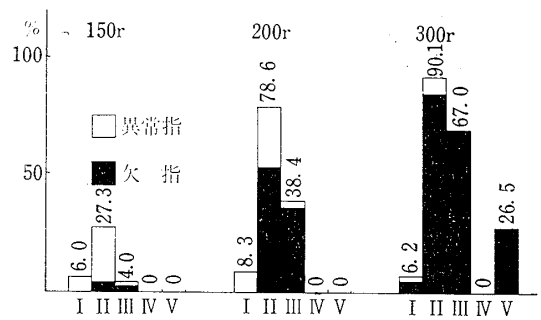


図4

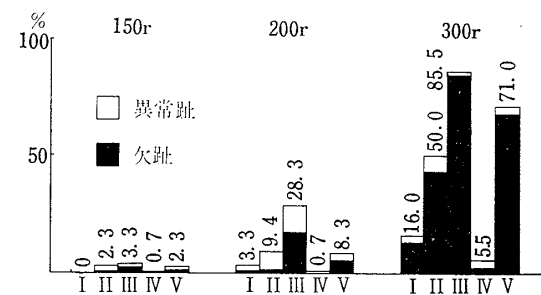


図5



図6 右第1趾多趾例(胎令第19日:軟骨染色)

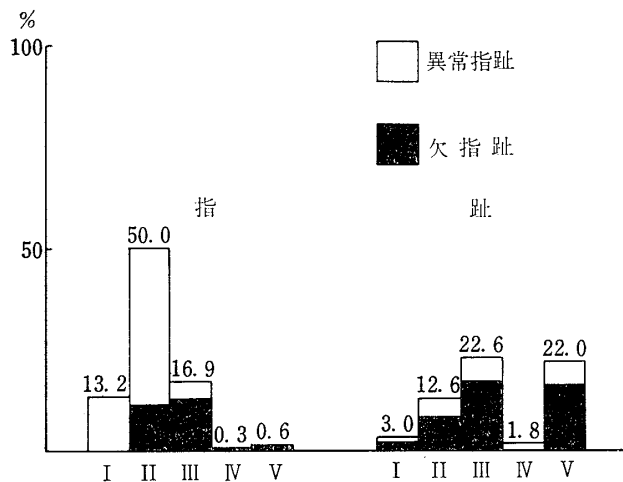


図7

る。しかも第11日処理群では第1趾の多趾(図6)が12例中10例, 83.3%をしめていたことが注目される(ddN系全体としてみれば第1趾の多趾は31例中16例, 51.6%である)。

また多趾と欠趾の比を放射X線々量別にみれば, 150rの場合 1:6, 200rの場合, 1:11, 300rの場合 1:43で線量の増加にともない相対的な減少を示している。各趾別にみた成立順位は第1趾, 第2趾, 第3趾, 第4趾の順で, 第5趾には成立しなかった。

図7は200r放射によるCF<sub>1</sub>系ハツカネズミ胎仔の各指趾別異常成立率を示したもので, ddN系との間に差異が認められる。

### 考 察

X線放射による先天性指趾異常の成因は, 指趾原基細胞が手板, 足板の間葉系細胞群中出现し, 分化を開始する時期の原基細胞壊死にある(村上ら, 1963)<sup>3)</sup>。この原基細胞の壊死の部位, 程度によって指趾奇形の様式が決定するものと考えられる。

指趾の欠損は手板, 足板中に前軟骨細胞の集合によって形成される指趾放射の無形成(図8), 形成不全(図9), 隣接指趾との融合消失(図10)などにもとづき, 一方多趾は欠趾と全く別個の成因によるものではなく, 原基におよんだ障害が趾芽尖端附近の部分的な成長停止にとどまり, 再生能による一種の修復機転によって趾放射の分岐, 重複化をきたしたのではないかと考えられる(図11)。多趾もX線々量の増加に伴い増加する傾向があり, また同一足に欠趾を合併することもある。

各指趾別にみた感受性がそれぞれ異なっていることはすでに述べた。Stockard(1930)<sup>6)</sup>は先天的に第1指, 第1, 第5趾を欠くテンジクネズミの系統を例示し, 比較解剖学などの立場から哺乳動物ではaxial digitが最後まで存在するもので, preaxial および postaxial digitsは消失しやすく, とくに第1指趾の欠損をきたしやすいと

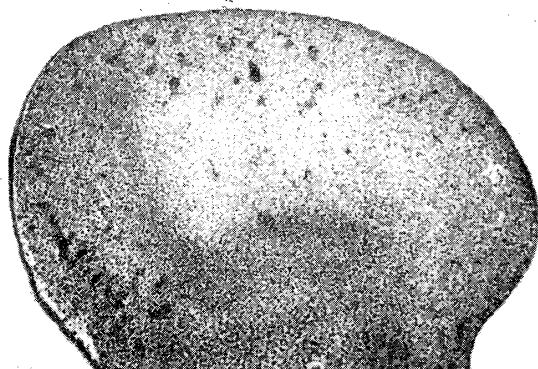


図8 第2, 3趾欠損例(胎令第13日の左足板)

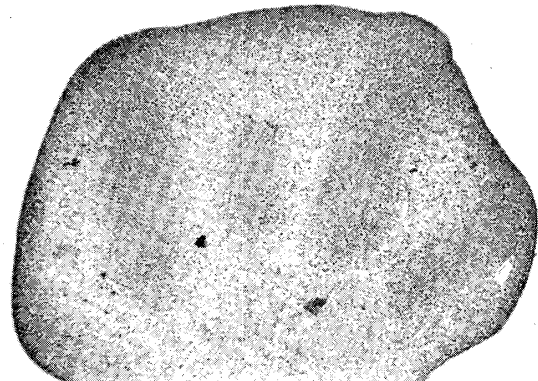


図9 第3趾形成不全例(胎令第13日の右足板)

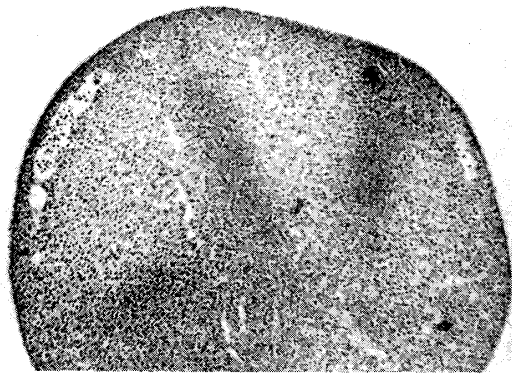


図10 第1, 2指融合, 第2指欠損例  
(胎令第13日の右手板)

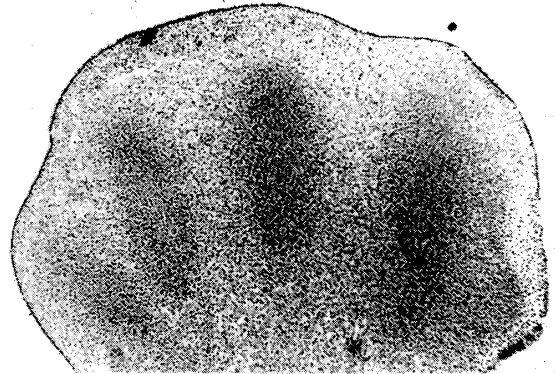


図11 第2趾多趾例 (胎令第13日の右足板)

述べている。例えばブタは第2, 第3, 第4, 第5指趾を有し, サイは第2, 第3, 第4指趾, ラクダは第3, 第4指趾, またウマは第3指趾のみである<sup>1)</sup> (Flower, 1870)。

この欠損順序は, 本実験に使用したハツカネズミの化骨進行度からみた各指趾別発育速度の遅いものから早いものへの順序と一致するようである。すなわち正常例では第1指趾の化骨が最も遅く, 次いで第5指趾で, 第2指趾の化骨はこれらより早い。もっとも早いのは第4, 第3指趾である。軟骨性指趾骨の出現もこれと一致する<sup>4)</sup>。また Neifach (1960) は妊娠ハツカネズミに対する300r 放射実験の結果から1—2および5—4指趾に reduction が頻発するといっている。しかしこれらは本実験の結果と相違するものである。

ヒトの場合についてみれば先天性指趾奇形の臨床的統計から各指趾を, 例えば radial ray, central ray, ulnar ray などの区分に属せしめ, 前腕や下腿との関連において説明する各種の説がある。しかし本実験では指趾異常と前腕または下腿異常との関連性は全く認められなかった。この問題の検索には, X線の短時間の1回放射という実験方法を変更する必要があるかもしれない。X線放射による場合, 前腕, 下腿異常成立の臨界期は妊娠第11日<sup>3)</sup> (村上ら, 1963) であり, 一方指趾異常成立の臨界期は妊娠第12日と推定され, 両者が一致しないためであろう。

ヒトの場合と異なり, 過剰指趾は後肢に限られ, 第5趾には成立しなかったこと, 第1趾に成立する多趾の臨界期がほかの指趾異常よりやや早いと推定され, 趾放線形成の順序と一致しないこととどの理由はなお明らかでない。ddN 系ハツカネズミと CF<sub>1</sub> 系ハツカネズミの胎

仔の各指趾別異常成立率で差は, 系統差による感受性の相違を示すものであろう。

### 総 括

放射X線々量の増加にともない指趾数異常は増加するが, 各指趾別にみた異常成立傾向は一律ではなかった。このことから各指趾の欠損または重複傾向, 換言すれば各指趾の感受性の差異というものが存在していることが明らかにされた。

要旨は第3回日本先天異常学会および第7回日本手の外科学会総会で発表した。

### 引用文献

- 1) Flower, W. H. An introduction to the osteology of the mammalia. MacMillan, N. Y., 1870. Bunnell, S. Surg. of the Hand. より引用。
- 2) Grüneberg, H. Genetical studies on the skeleton of the mouse. J. Genetics. 51: 327-358, 1953.
- 3) Murakami, U., Kameyama, Y. and Nogami, H. Malformations of the extremity in the mouse fetus caused by X-radiation of the mother during pregnancy. J. Embryol. and Exp. Morphol. 11: 549-569, 1963.
- 4) Neifach, A. A. On reduction of digits in mouse embryos following X-ray irradiation. Arch. Anat., Histol. and Embryol. 39: 74-82, 1960 (Russian).
- 5) 野上 宏, 村上氏廣 妊娠ハツカネズミのX線放射による胎仔の異常形成。指趾異常 (予報第1, 第2)。環研年報13 (1962): 168-178, 1963.
- 6) Stockard, C. R. The presence of a factorial basis for characters lost in evolution: The atavistic reappearance of digits in mammals. Am. J. Anat. 45: 345-377, 1930.

(昭和38年11月30日受付)