

先天性両側無眼球症の1例

順天堂大学医学部産科婦人科学教室 (主任 水野重光教授)

松本和夫 黒川徹男

序 言

先天性無眼球症は、臨床的には肉眼上、眼球を認めない症例の総称であつて、組織学的検索に依り始めて、眼基、或は眼球が証明されることが比較的多いことは、一般によく知られている。従来これらを単に、仮性無眼球症と称している者もあるが、組織学的検討に依つて、眼奇形が分類し得、その胎生眼基発達に対する催奇形因子の作用時期が推測し得る場合があり、又実験的に種々の因子に依り発生しうるものでは興味深い。本邦に於ては、明治28年美甘の発表以来多数の無眼球症の報告を見るが、我々は比較的少い剖検例を経験したので、組織学的検討を加え、ここに報告する。

症 例

27才の家婦、家族歴：本人及び配偶者の祖父母の代に及んで検討したが、奇形の発生者なく、遺伝的素因は認めない。

既往歴：生来健康で、初潮15才、以後整順、持続3日間、量中等度、経時中等度の下腹部痛があつた。昭和34年11月、虫垂切除術をうけた。昭和35年3月結婚、以後妊娠3回、人工妊娠中絶2回経験し、昭和36年9月に、妊娠7カ月で子宮内児死亡を経験して居る。

現症歴

昭和36年11月11日、無月経、悪阻様症状を主訴とし外来を訪れた。初診時、体格栄養共、中等度、胸部、腹部等に異常なく、梅毒反応は陰性であつた。内診所見は、子宮前傾、前屈、超驚卵大、硬度軟、両側付属器を触れず、膣部にリビド着色を認め、妊娠3カ月と診断された。その後、定期的妊娠諸検査をうけて居たが、妊娠3カ月、及び4カ月時に少量の性器出血と下腹部緊張感を訴えたが、安静に依り軽快した。以後順調に経過したが、妊娠7カ月中期に排尿痛と残尿感を訴え、細菌培養に依り、グラム陽性菌を認め、急性膀胱炎の診断にて、ペニシリン投与に依り治癒した。その後2週間して、40°Cの発熱と、両側耳下腺部腫脹があり、某医に依り、急性耳下腺炎の診断をうけ、A.C.M. 1.0gr, 2日間、γグロブリン注射に依り下熱した。以後自覚的に異常なく、妊娠9カ月末に胎位骨盤位となつたが、胎児の発育

に異常認めず、又妊娠経過中、妊娠中毒症の症状を全く認めていない。

昭和37年7月17日、前2時頃より、陣痛自然発来し入院、入院時所見は、子宮底33、臍高17、腹囲87、第2骨盤位で、下肢に浮腫なく、血圧130~82mmHg、尿蛋白(-)、児心音、11、11、12であつた。前7時自然破水、同時に胎便の排出あり、同10時30分、排臨となつたが、児心音、9、10、9で少々微弱、児切迫仮死と診断、母親にピタカン1筒注射、酸素吸入を行つた。同10時50分、発露となり児の臀部に、ピタカン1筒注射し、同11時20分、純臀位にて、男児分娩したが、白色仮死で、Apgar score 3で、Mouth to Mouth 人工蘇生術に依り、15分後蘇生したが啼泣しなかつた。直にIncubatorに収容し、酸素を投与した。

新生児所見は、体重2400gr、身長48.0cm、頭囲11.0cm、肩幅15.0cm、胸囲26.0cmの未熟児で、蘇生後、クレーグ氏点眼に際し、両側開眼困難、稍々狭い眼裂内に瞳孔認めず、眼球抵抗を触れなかつた。児はその後、呼吸困難様症状を呈し、チアノーゼ頻発し、26時間後死亡し、剖検を行つた。

剖検所見

体格小な未熟児で、外表上、頭部、軀幹、四肢に奇形を認めない。両側はかなり強い無気肺が広範に認められ、所謂、肺拡張不全の状態であつた。心、脈管系、その他各臓器に奇形を認めず、肝、腎、脾に強いうつ血を認めた。胃、腸管、副腎、その他に特に病理所見認めず、肋膜、心嚢、腹膜等に彌漫性溢血斑を認めた。大脳は軽度の浮腫とうつ血があつたが、肉眼的奇形を認めず、組織学的にも著変を認めない。胸膜に異常なく、脳底部血管の走行分岐尋常で、視束は極めて細く、萎縮性で、視索交叉は認められた。交叉後視神経は更に細く、一見血管、結合織索との鑑別が肉眼的に不能だつたので、該部の連続切片作製し、組織学的検討により、大脳より視索の派出と、視神経入口部に終つている萎縮性の視神経を確認することができた。

眼所見

眼窩の形成は尋常，眼瞼の発達稍々弱い，睫毛，涙腺の発達認め，眼裂，結膜円蓋共狭い．瞳孔認めず，圧迫に依り眼球の抵抗を触知しない．視神経入口部と眼裂中心部とを軸とし，左右に *Sagital serien schnitt* を加え組織学的に眼窩内組織を検索した．第Ⅱ図はその中心部の組織像で，前方に重層扁平上皮よりなる眼結膜を認め，角膜は欠除し，結膜は厚い結合織に占められ，その後方4.0mmに，直径約5.0mmの小嚢胞を認めた．その被膜の外層は鞏膜様の厚い結合織よりなり，その内側メラニン沈着らしき黒褐色の層があり，内容に淡黄色の液状物質を認めた．

組織学的に見ると，厚い鞏膜様結合織の内側にメラニン色素を持つ色素細胞層が，不規則に配列し，一部は毛様体突起様肥厚を示し，該部に色素沈着が特に多い．又毛様体筋らしき，細い平滑筋束が僅かに認められた．

こゝに興味深いのは，異所的石灰沈着が，毛様体様部分にかなり広範に認められたことである．しかし該部に陣旧性炎症像の痕跡も認めることは出来なかつた．

更に色素細胞層の内側には，エオジンに均質に染まる実質と，神経細胞らしき不規則な配列を示す網膜様神経組織を認めた．

本組織は，扁平，結節状肥厚，或は殆んど欠除し，又細胞の配列は，正常網膜に見られる様な層状の整然たるものでなく，細胞も未分化で，不規則である．一般に *Congenital cystic eye* は網膜の倒像が認められるが，本例は，明確ではないが，それに近い像を呈している様である．この小嚢内を占める淡黄色の物質は，エオジンに均質に淡染し，硝子体様無構造の物質で，毛様体様部分より，これに毛細管が進入している．(硝子体動脈か)が，明瞭な小帯繊維の形成はない．

この小嚢胞周囲は疎な結合織に占められ，よく発達した動眼筋とこの支配神経の動眼神経も認められたが，視神経を認めない．即ち萎縮性視神経は，頭蓋内に認め一部視神経入口部に入りここで終つて居り，連続切片で精査の結果，これと小嚢胞間には，痕跡すら認めることが出来なかつた．

涙腺，上眼瞼挙筋，睫毛，皮脂腺は，略々正常に近い発達を示していた．

考 按

視器の発生は，胎生第3週末より第4週の初期に開始される．即ち，前脳に現れた *optic pit* が眼胞となり，第4週の末期にはこれに対応し，外表より *lense plate* が現れ，更に *lense vesicle* が形成されるが，眼胞は内側に陥凹し，眼杯を形成，外層に色素細胞層現われ，第6

週には網膜の分化が開始され，レンズは，外表より分離する．この時期までが胎生期(臓器形成期)である．一般に奇形の発現は，胎生第4週より第10週に始まつて，胎生10週令から出生に至る胎生期に成立するといわれている．とくに高度な奇形程，胎生初期に，遅い胎生期のそれは軽度であることは，実験的にも確認されて居る．眼の奇形，無眼球症の場合も同様で，*primary Anophthalmia* は，胎生第4週以前の障害に依るもので，眼胞形成の完全欠除である．

secondary anophthalmia は，前脳全体の完全な発達抑制，発達異常であつて眼球の欠損は必然的産物である．*degenerative anophthalmia* は，眼基の形成が先行し，何かの原因で変性のため二次的に消失したもので，眼窩内に結合織索が残存し，頭蓋内視神経，視索交叉が認められることがある．

第3の *congenital cystic eye* は，眼杯形成前に発現し，即ち完全な眼胞の陥凹が抑制された場合形成され，小嚢胞として残存し，異常の網膜組織，小さい，或は変性を起したレンズ，眼柄は変性し，視神経の痕跡を止めない．

第4の *orbital cyste* を伴う小眼球，網膜欠損等は，眼胞の陥凹後に起つたものである．

以上の点より，我々の症例を検討すると，眼窩内に認められた組織学的小嚢胞は，厚い鞏膜様皮膜と内側に色素細胞層，倒像様構造を示す *malformed retina* 毛様体様組織，毛細管の進入を示す硝子体様内容，レンズの欠損，視神経の眼窩内欠損と頭蓋内残存，毛様体様組織内の異所的石灰沈着等が認められ，第3の *congenital cystic eye* に該当しよう．

レンズの欠損については，真性レンズ欠損は極めて稀で，多くは2次的レンズ欠損であり，小眼球に多数認められるものであり，本例に於ても，視神経の眼窩内欠損と同様，2次的に変性に依り消失したものと考えたい．

又異所的石灰沈着についても，本例の場合，その近傍に陳旧性炎症像の痕跡を認めず，何んらかの炎症が先行したとは考えられず，組織の変性部位に対する2次的沈着と考えられようが，図5に見る広範な石灰沈着巣の一部(↑印)に多層の外胚葉性上皮様配列を認めるが，これを，レンズの変性像と見るか，即ちレンズの変性部に広範な石灰沈着を来したと断定するには尚確実な根拠に乏しく，一応の疑念を持つに止めたい．

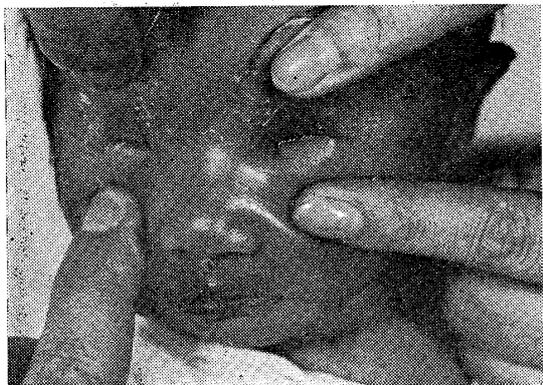
以上総括すると，本例の発生を眼杯形成以前，即ち胎生第4週末より前に，何んらかの障害が作用し，形成

昭和39年3月1日

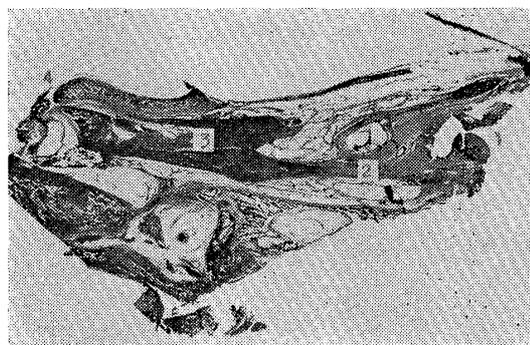
松 本 他

173—51

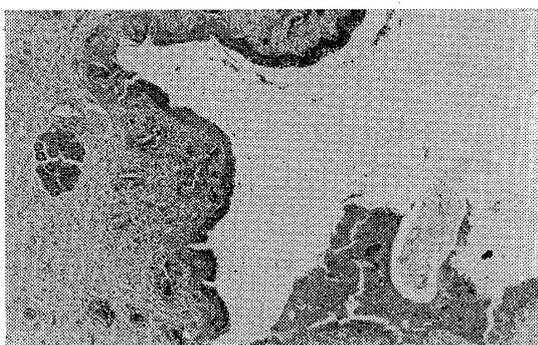
第1図 新生児の顔面. 肉眼的眼球欠損を認める



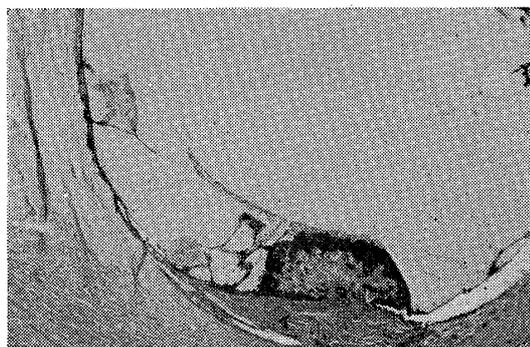
第2図 眼窩の剖面組織像(5×1)
1) 眼瞼部, 2) 嚢胞様眼基, 3) 動
眼神経と眼筋, 4) 視神経入口部



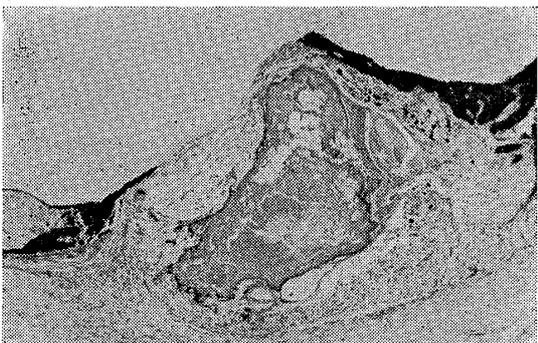
第3図 眼瞼の一部と眼結膜涙腺の一部を認める. 結膜の角化, 落屑を一部に見る.
第2図1)の拡大像(3×10)



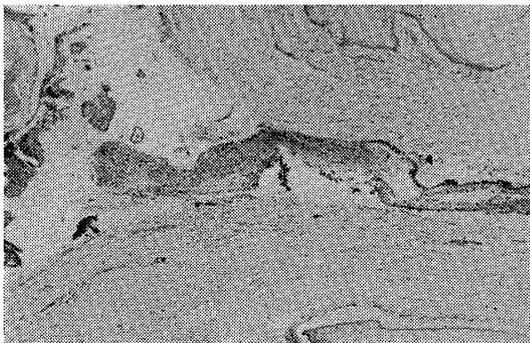
第4図 第2図2)の拡大像(3×10) 高度の
メラニン色素沈着を伴い毛様体様突起
とその左側に楕円形の **malformed retina**, 及び硝子体動脈の進入



第5図 第2図2)の一部に見られた広範な石
灰沈着層, (6×10) 左端に **malformed retina** 矢印に見る外胚様性上皮
様多層の配列



第6図 第2図4)の拡大像(6×10) 視神経入
口部に終る萎縮性視神経, 右側の尖端
は脳軟膜左方は頭蓋腔内.



されたものと推察される。

近年、奇形に関する関心が高まり、遺伝学的、内分泌学的、病理形態学的、疫学的、その他多方面から研究がなされて居るが、人体の奇形発生に関しては不明な点が大部分である。人体に於て、風疹感染後、或はサリドマイド系薬物服用後の奇形発生が報告されてより、発生予防の意味からも環境因子に関する関心と研究が高まっている。

一般に奇形成立の原因としては、胎児又は受精前の胚細胞に対し、障物的に作用する環境的なものと、遺伝的なものがあり、遺伝的なものとして眼奇形では小眼球症のあるものに見られると云う。

環境的要因としては類しく想定される。即ち、物理的要因として、機械的、気象の変動、酸素の不足、放射能、化学的、或は生化学的として、化学物質、栄養障碍、内分泌異常、生物学的要因として、ピールス性疾患、トキソプラズマ症、細菌感染、その他がある。

この中で無眼球症の発生原因として旧来、胚異常、羊水圧迫、炎症、レ線、ビタミン欠乏、外傷、ウイルス性感染等が挙げられている。しかし実験的には、ビタミン、レ線に依るもの、即ちVA過剰投与に依る妊娠ラツテ、レ線照射に依るマウス、酸素欠乏状態に置かれたイモリ等に眼奇形の発生はよく知られているが、如何なる機序にて発生するか不明であり、又実験的に同一要因に依り、多数の奇形が現れ、異つた要因に依り同一の奇形

の現れることは、単一な要因に依つて奇形の現れることは、単一な要因に依つて奇形が現れにくいことを示している。

人体に於ては、特に臨床的に明確な要因を把握できないのが通例であり、本例に於ても臨床的になんら明らかな要因を認めず、眼奇形を認めた例である。

結 語

我々は今回先天性両側無眼球症の一例を経験し、組織学的検索の機会を得たのでここに報告する。

(最後に終始御指導御校閲を載いた本学産婦人科学教室、水野重光教授に感謝します。)

尚本論文の要旨は第三回日本先天異常学会で発表した

文 献

- 1) Mann: Developmental abnormalities of the eye. 2nd Edit. —2) Arey: Developmental anatomy 4th Edit. —3) 林一郎: 医学のあゆみ. 37: 64, 1961. —4) 林一郎: 医学のあゆみ, 37: 113, 61. —5) 馬場為義: Osaka, M.J. 5: 2, 135. —6) 馬場為義: 日病会誌, 49: 3, 556. —7) 小谷: 大阪市大医誌, 7: 2, 273. —8) 川勝賢作: 大阪大歯学誌, 1: 2, 273. —9) 平井: 産と婦, 24: 9, 835. —10) 戸川智: 産と婦, 21: 2, 71. —11) 立野一正: 産婦の世界, 8: 7. —12) 大口基光: 臨産婦, 11: 11, 775. —13) 馬島昭生: 環境医学研究年報, 12: 142, 61. —14) 佐藤忠雄: 総合研究報告集録 医学及び薬学篇, 91.

(No. 1678 昭38・11・4 受付)