口腔顔面指趾症候群Ⅰ型の1症例

市来 剛・吉田真穂・井川加織

鹿嶋光司・迫田隅男

A case of oral-facial-digital syndrome I

ICHIKI Takeshi・YOSHIDA Maho・IGAWA Kaori

KASHIMA Koji・SAKODA Sumio

Abstract: Oral-facial-digital syndrome is a rare morphologic anomaly with a genetic origin. We report a case of oral-facial-digital syndrome I. The patient was a 1-month-old girl who had a tumor on the tongue, a lobulated tongue, hyperplasia of the cheek frenulum, and a high palate. Functional disorders such as dysphagia were not present. The tumor on the tongue, lobulated tongue, and hyperplastic frenulum of the cheek were treated. There were no complications of the surgical wound after operation. She was followed up at the departments of pediatrics and oral surgery. At the age of 5 years 6 months, her intellectual development was the lower limit of normal, and dysarthria was observed. This syndrome has a good prognosis unless abnormalities develop in the central nervous system. However, our patient requires careful observation because she has a history of the agenesis of the corpus callosum caused by the multiple cysts in the central nervous system.

Key words: morphologic abnormality of genetic origin (先天性形態異常), oral-facial-digital syndrome (口腔顔面指趾症候群), agenesis of corpus callosum (脳梁欠損症)

緒 言

口腔顔面指趾症候群 (oral-facial-digital syndrome, 以下 OFD 症候群とする.) は, 口腔, 顔面, 指趾領域に種々の形態異常を合併する先天性形態異常であり, Rimoin ら¹⁾によりⅠ型とⅡ型に分類されたきわめてまれな疾患である。

今回, われわれは, OFD 症候群Ⅰ型の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 生後1か月, 女児。

初 診: XX年Y月Z日。

主 訴: 舌ポリープ精査, 加療依頼。

家族歴: 患児の母親が喘息に罹患。家系内に類似の形態異常や先天異常を有する者はいない。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 母親は患児が初産で, 死産・流産の経験はなか

った。当科初診日より28日前に某産婦人科で体重3170g, 身長51cmで正常分娩にて出生した。生直後に舌の形態異常を同医により指摘され, 精査・加療を目的として当科を紹介された。

現 症:

口腔外所見: 鼻尖の扁平化, 口角は軽度下垂し, 前頭部および両側頬部には稗粒腫の発現を認め, 頭髪粗毛がみられた(写真1)。手指では左右手第3指の遠心側彎指症, 左手第4指の近心側彎指症(写真2)が認められ, 左手第1指と右手第3指に渦状指紋が認められた。足趾では右側第4趾短趾症がみられた(写真3)。また, 聴力は正常であった。

口腔内所見: 両側上顎および左側下顎に歯槽頂まで達する肥厚性頬小帯, 舌先端に白色の腫瘤を伴った分葉舌(写真4A), 類円型で直径8mmの有茎性舌腫瘤(写真4B), 高口蓋を認めたが, 口蓋裂はなかった。また, 哺乳障害, 舌運動障害など機能障害は認められなかった。

血液検査所見: 入院時の血液検査では, 特記事項は認められなかった(表1)。

臨床診断: OFD 症候群Ⅰ型。

処置および経過: 出生後約1年3か月目に全身麻酔下で舌腫瘤の切除, 舌形成術, および頬小帯伸展術を施行した。この際, 舌腫瘤は基部より切除し, 舌形成術は分葉状の部

宮崎大学医学部感覚運動医学講座顎顔面口腔外科学分野
(主任: 迫田隅男教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Miyazaki
Medical College, University of Miyazaki (Chief: Prof. SAKO-
DA Sumio)

受付日: 2008年11月19日

採択日: 2009年10月27日

分を切除・縫合した(写真5A)。術後、術創部の経過は良好で、創部裂開など認められなかったが、術後17日目より嘔吐を認めたため、当院小児科に精査を依頼したところ、多発性脳嚢胞による脳梁欠損症が明らかになった。出生後約1年4か月目に当院脳神経外科にて、開頭嚢胞開窓術が施行された。その後は当科と小児科にて経過観察すること

写真1 初診時顔貌写真

頭髪は粗毛を認めた。矢印は前頭部および左右頬部における稗粒腫を示す。

となった。

当科では定期的に歯の萌出や顎顔面の発育成長を観察していたが、4歳7か月時に撮影したパノラマX線写真では、21の歯胚欠損が確認された(写真6)。また、舌尖部には特に異常は観察されなかった(写真5B)。

現在、患児は5歳6か月となったが、精神発達は正常下限の水準であるものの、言語では脳の異常に起因すると考えられる構音障害が認められている。そのため、言語聴覚士による言語訓練が施行されている。

病理組織所見：舌腫瘍の切除標本では、病理学的変化のない扁平上皮に覆われた脂肪組織と線維筋組織で構成されており、その一部には粘液腺組織、さらに扁平上皮層と筋層の間に比較的大きな空胞が観察された(写真7)。

病理組織学的診断：過誤腫。

考 察

OFD症候群は、口腔の奇形、特異的な顔貌、指趾の変形や奇形を特徴とする先天性疾患である。本症候群の発現頻度を正確に調べた報告はないが、推定では人口約25万人に1例の割合あるいは口蓋裂患者約100例に1例の割合といわれ、きわめてまれな疾患であると考えられている²⁾。

ヒトで知られている全先天異常のうち、原因不明が40～60%、遺伝因子が約15%、環境因子が約10%、遺伝的および環境的影響の相互作用が20～25%といわれている³⁾。

OFD症候群の遺伝様式についてはさまざまな説が唱えられてきたが、Rimoinら¹⁾によって遺伝様式と発現する

写真2 初診時左右手指写真

矢印は左右手第3指の遠心側彎指症、左手第4指の近心側彎指症を示す。

写真3 初診時両側足趾写真
矢印は右側第4趾短趾症を示す。

写真4 初診時口腔内写真
矢印は分葉舌 (A), 舌腫瘍 (B) を示す。

臨床症状の差異よりⅠ型とⅡ型に分類されている(表2)。さらにⅠ型はX染色体規制性優性遺伝, Ⅱ型は常染色体劣性遺伝の形式をとるとされている。Ⅱ型は両性に発現するといわれているのに対して^{2, 4)}, Ⅰ型は女性だけに認められる。その理由は, Ⅰ型は男性に対して致死的に作用し, 流産死してしまうためと考えられている^{5, 6)}。

しかしながら本邦での報告例は, 単発例が多いことより, 松本ら⁷⁾は特定の遺伝形式をとるのではなく, 染色体に何らかの異常が存在する可能性を示唆している。自験例も,

家系内に類似の形態異常や先天異常を有する者はおらず, 患児の母親に死産・流産の経験はなかった。

本症候群Ⅰ型の臨床症状として, Melnick ら⁸⁾は分葉舌, 小帯の過形成および短指症をあげている。また, 芝ら⁹⁾は頬小帯肥厚, 分葉舌, 舌腫瘍, 顎裂, 口蓋裂, 彎指症, 粗な頭髪などの症状は皮膚の粟粒疹とならんでⅠ型にほぼ必発であると述べている。自験例では, 頬小帯肥厚, 分葉舌, 舌腫瘍, 彎指症, 粗な頭髪があり, いわゆる外胚葉性, 中胚葉性異常を認めたため, OFD 症候群Ⅰ型と診断した。

写真5 術後の口腔内写真

(A) は術後写真, (B) は最近の舌尖部写真を示す.

表1 当科入院時の血液検査所見

検査項目	測定値	単位	基準値
白血球数	9500	個/ μ l	5000~9000
赤血球数	450万	個/ μ l	350万~490万
血小板数	54万4千	個/ μ l	13万~32万
Ht	34.2	%	33~43
Hb	10.9	mg/dl	11~15
CHE	350	IU/ ℓ	206~453
アミラーゼ	122	IU/ ℓ	61~177
ALP	766	IU/ ℓ	115~359
BUN	9.8	IU/ ℓ	8.3~22.2
クレアチニン	0.2	mg/dl	0.4~0.7
AST	33	IU/ ℓ	13~33
ALT	7	IU/ ℓ	6~27
γ -GT	10	IU/ ℓ	10~47
CRP	0.0	mg/dl	0.0~0.3
TP	6.92	mg/dl	6.64~8.13

写真7 摘出標本の病理組織像

扁平上皮, 脂肪組織, 線維筋組織で構成されており, その一部には粘液腺組織, さらに扁平上皮層と筋層の中間に比較的大きな空胞を認めた (HE 染色, $\times 40$).

写真6 4歳7か月時のオルソパントモX線写真
矢印は 21 歯胚の欠損を示す.

歯の異常に関しては前歯部に先天性欠如の報告^{4, 10)}があるが, 自験例では 21 の歯胚の欠損が認められた.

本症候群の代表的な合併症として, 多嚢胞腎⁶⁾と水頭症¹¹⁾が報告されている. 自験例では脳の異常として, 多発性脳嚢胞が認められたが, 腎臓に関しては明らかな嚢胞の合併はなかった. また, 精神発達遅滞は, 本症候群に必ずしも随伴する所見ではなく¹²⁾, 自験例では正常下限の水準であった.

丹下¹⁰⁾は本症候群の発現機転について, 口唇口蓋裂の発現機転とされる中胚葉侵透不全説¹³⁾が身体各部に起こったものではないかと推察している. 自験例でも, 中胚葉性あるいは外胚葉性異常として, 口腔内を中心に皮膚, 頭

表2 臨床的症状に関してOFD症候群Ⅰ型とⅡ型の鑑別点と自験例との比較*

発症部位他	Ⅰ 型	Ⅱ 型	自 験 例
歯槽頂	肥厚性紐状小帯	正常あるいは拡張した小帯	左右上下の頬小帯肥厚
歯	側切歯欠損	正常あるいは中切歯欠損	中切歯, 側切歯欠損
鼻	鼻翼形成不全	扁平, 分岐した鼻尖	軽度の鼻尖扁平
髪	粗毛	健常	粗毛
皮膚	顆粒あるいは丘疹様病変	健常	前頭部および左右頬部における稗粒腫
指	片側性多指癒合症	両側性拇趾多指癒合症	左右第3指の遠心側彎指症, 左手第4指の近心側彎指症

*OFD症候群Ⅰ型とⅡ型の鑑別点については文献1の表2を引用改変した。

髪, 脳, 手指, 足趾に異常が認められた。しかしながら, 本症候群は未だ本態の明らかなでない症候群であり, 自験例についてもその成因を十分に証明し得る所見は得られなかった。

治療については, 歯科口腔外科的には, いわゆる対症療法が中心であり, 自験例でも舌腫瘍切除術, 舌形成術, 小帯切除術を施行した。舌腫瘍の病理学的診断は過去の多くの報告^{7, 11)}と同様に過誤腫であり, 舌上皮特有の糸状乳頭や味蕾は認められず, 非腫瘍性の組織奇形であると考えられた¹⁴⁾。なお, 手指, 足趾の異常に関して整形外科に診察を依頼したところ, 機能障害を認めなかったため, 経過観察となった。

本症候群では, 中枢神経系の異常がなければ生命についての予後に問題はないとされている¹²⁾。しかし, 自験例では, 多発性脳嚢胞による脳梁欠損症に対し, 緊急手術を要しており, 術後もくも膜下腔拡大を認め, 今後も慎重な経過観察が必要と考えている。

また, 本症候群については, 歯数の異常を認める症例¹⁾や小顎症を認める報告例¹⁵⁾も多い。今後, 成長発育の各段階における歯科矯正や外科的矯正治療の必要性も踏まえて, 長期の経過観察が重要であると考えている。

結 語

今回, われわれは口腔内に主症状を認めた OFD 症候群Ⅰ型の1症例を経験したので報告した。本疾患の治療に関しては歯科口腔外科, 小児科, 脳神経外科, 整形外科, 言語聴覚士による総合的な治療が必要であると考えられた。

引 用 文 献

- 1) Rimoin, D.L. and Edgerton, M.T.: Genetic and clinical heterogeneity in the oral-facial-digital syndromes.

J Pediatr 71: 94-102 1967.

- 2) 吉田 広, 道 健一: 舌および小帯の異常を主症状とする症候群について Oral-facial-digital I (OFD I 症候群). 新歯時報 6: 1-7 1983.
- 3) Sadler, T.W.: ラングマン人体発生学. 第9版, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2006, 137 頁.
- 4) 佐藤 圭, 吉田幸子, 他: Oral-facial-digital I 症候群の1症例. 日口外誌 29: 1494-1499 1983.
- 5) Kernohan, D.C. and Dodge, J.A.: Further observations on a pedigree of the oral-facial-digital syndrome. Arch Dis Child 44: 729-731 1969.
- 6) Doege, T.C., Thuline, H.C., et al.: Studies of a family with the oral-facial-digital syndrome. N Engl J Med 271: 1073-1080 1964.
- 7) 松本 淳, 田川俊郎, 他: 口腔顔面指趾症候群の1症例. 日口外誌 36: 1076-1082 1990.
- 8) Melnick, M. and Shields, E.D.: Orofaciodigital syndrome, Type I. a phenotypic and genetic analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 40: 599-610 1975.
- 9) 芝 良祐, 有馬良治, 他: Oral-facial-digital (OFD) I 症候群の1例と本邦における症例報告の検討. 日口外誌 27: 35-43 1981.
- 10) 丹下一郎: 正中唇裂症およびそれに関連した奇形の12例. 形成外科 8: 118-131 1965.
- 11) 成富研二, 藤野信子, 他: Oral-facial-digital syndrome の1症例と本邦報告例の検討. 小児科診療 43: 35-40 1980.
- 12) 溝川信子, 和田 健, 他: Oral-Facial-Digital (O-F-D) Syndrome の2症例. 日口外誌 22: 64-69 1976.
- 13) Stark, R.B.: The pathogenesis of hare lip and cleft. Plast & Reconst Surg 13: 20-39 1954.
- 14) 作田正義, 谷岡博昭, 他: Oral-Facial-Digital Syndrome の1例. 日口外誌 16: 152-156 1970.
- 15) 福田雅幸, 幸地省子, 他: 家族性に発現した口腔顔面指趾症候群Ⅰ型. 日口外誌 41: 526-532 1995.