口蓋裂を伴った Apert's syndrome の 1 症例

今井 頼子・小田島哲世・篠崎 文彦・小浜 源都

Apert's syndrome with cleft palate: Report of a case

Yoriko IMAI・Tetsuyo ODAJIMA・Fumihiko SHINOZAKI・Gen-iku KOHAMA

緒 言

Apert (1906年) は頭蓋の形態異常と手足の対称性の合指症が合併した奇形を Acrocephalo-syndactyly と命名し報告している。それ以来 Apert's syndrome と呼ばれており、本症例は比較的まれな疾患とされている。最近われわれは口蓋裂を伴った本症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：18歳 女性。

初 診：昭和50年7月 。

主 訴：発音障害。

家族歴：近親者に本症候群を疑わせる者はおらず血族結婚も認められなかった。母親は患者妊娠中より病弱なため多種類の薬剤をかなり服用しており、患者5歳時に急性肝炎で死亡した。

現病歴：出産は満期正常分娩で生下時体重 3,800g, 身長 55cm で頭蓋が大きく同時に指趾の癒合を認めた。2～3歳の頃より精神発育の遅延を示し8歳時に障害児施設に入り、現在に至るまで全く加療されていなかった。最近、特に発音障害を意識するようになり口蓋形成術を希望して当科に来院した。

現 症：

全身および四肢所見：体格・栄養状態良好，両手第2～4指は全指長にわたり癒合しており第5指は一部に癒合がみられる。足趾も左右対称的に第2～5指まで癒合しており，第1指は短指症を呈している（写真1，2）。

頭蓋および顔面所見：頭蓋高が高い塔状の形態で，前後径は短縮しており後頭部は平坦である。顔面では眼球突出（両側 24mm：Hertel 氏眼球突出度計による），眼球離開（内眼角距離 41mm），眼裂の外下方への斜走がみられる。また鼻根が広く，ワシ鼻の形態，鼻中隔軟骨

写真1 手指所見

写真2 足趾所見

および鼻内は閉塞性の所見を示し（写真3），さらに左側の混合性難聴が認められる。

口腔内所見：口蓋は狭く高举し逆V字形を呈している。硬口蓋部は両側の肥厚が著しく正中中部が溝状に陥凹し粘膜下破裂となっており，軟口蓋部から口蓋垂にかけて破裂が認められる（写真4）。その結果，開放性鼻声と構音障害をきたしている。上顎は113欠損，515が舌側に転位しており，著しい歯列不正がみられる。一方下顎は正常な歯列で，咬合関係は反対咬合かつ開咬を呈している（写真5）。その他，唾液の分泌が多きわめて粘稠性である。

臨床検査所見：血液一般検査，尿および生化学一般検査では異常は認められない。脳波所見は右頭頂誘導で不律動を示し，知能は鈴木ービーネ 知能検査法で，IQ 48，

札幌医科大学口腔外科学教室（主任：小浜源都教授）

Department of Oral Surgery, Sapporo Medical College (Chief: Prof. Gen-iku Kohama)

受付日：昭和53年10月6日

写真 3 顔貌所見

写真 6 頭部X線規格撮影

写真 4 口腔内所見

写真 7 頭蓋・顔面のX線像

写真 5 咬合状態

総合的には軽度の精神薄弱を示す。頭部X線規格写真によるセファロ分析では、脳頭蓋底の位置は正常であるが上顎骨の発育抑制が著しいことを示している（写真 6、

図 1）。

X線所見：

頭蓋所見：全般に頭蓋は非薄で指圧痕が著しく蜂巢状となっている。冠状縫合および矢状縫合は化骨の度が強く、前頭洞の発育が高度である（写真 7）。咬合法による撮影では硬口蓋の破裂が認められ、また顔面断層写真では口蓋の正中中部が溝状に陥凹している（図 2）。

図 1 X線セファログラム分析 (平均値：飯塚)

図 2 顔面断層写真の模式図：口蓋の正中が溝状に陥凹している。

写真 9 足趾X線像

写真 8 手指X線像

四肢所見：両手第4, 5 指の中手骨の癒合, 第1 指は基節骨と末節骨の癒合を認める. 第2, 3, 5 指は基節骨・中節骨・末節骨が一塊として癒合している (写真 8). 足趾は第2, 3 趾および第4, 5 趾の中足骨の癒合が認められ, 第1 趾中足骨の変形が著明である. また第1 趾において両側とも accessory bone を1 個ずつ有する (写真 9).

染色体検査：末梢リンパ球培養, キナクリンマスタード蛍光染色法による Q-band 識別法では, 46XX であり, 染色体の数および構造の異常は認められない.

処置および経過：口蓋裂に対し閉鎖手術を施し術後の

写真 10 硬口蓋粘膜の組織像 (×40)
結合組織の質のみ Alcianblue に染まっている (PAS-Alcianblue 重染色, Hematoxylin 核染色)。

経過は良好である。発音については nasality, nasal emission が減少し明瞭度が増加して聞きやすくなった。

病理組織学的所見：口蓋裂閉鎖手術の際に、硬口蓋および軟口蓋の組織の一部を切除し、組織学的ならびに酸性ムコ多糖類 (Acid Mucopolysaccharide) に対する染色性について検索した。本症例の粘膜は全体として肥厚しており、特に上皮下の結合組織において著明である。上皮は比較的 hyper plastic で錯角化を呈し、さらに上皮突起の結合組織への延長が認められる。肥厚の著しい結合組織は比較的疎で一部は myxomatous な所見を呈している。この部分は PAS 染色は陰性だが、アルジャンブルー染色に強陽性、トリイディンブルー染色 (pH 6.0) でメタクロマジーを示し酸性ムコ多糖類の存在を示唆している (写真 10)。対照として用いたふつうの口蓋裂患者の口蓋粘膜結合組織所見では、本症例において認められるほどの所見はない。

考 案

本疾患は頭蓋骨の縫合部の早期癒合により生じる塔状頭蓋と先天性の指趾癒合の2つのきわめて特徴的な所見を有するところからその診断は比較的容易である。

発生頻度は16万人に1人といわれ¹⁾、高橋ら²⁾によると世界で約200例前後、本邦では1930年古川の報告³⁾以来約40例の報告がある。

成因については議論の多いところで、頭蓋変形の発生機転について Virchow⁴⁾ は2つの骨が何らかの原因で早

期に縫合の癒合をきたし骨の発育が阻止され、その代償として閉じた縫合線に沿った方向に頭蓋が拡がり奇形頭蓋となると説明している。合指症に関しては指趾の分離形成される時期が胎生 5~6W なのでそれ以前の障害により発生するといえる。

本疾患は頭蓋縫合の早期閉鎖により種々の症状を呈することが知られている。すなわち脳内圧の亢進による眼球突出や上顎骨の発育抑制、鼻中隔彎曲、耳管狭窄による難聴などの症状があらわれる。

口腔症状では口蓋裂、軟口蓋裂、口蓋垂裂など合わせて 30~40% の頻度で出現すると報告されている^{5,6)}。本症例における口蓋の形態はきわめて特異的なもので、両側の口蓋が著しく肥厚し、正中部が溝状に陥凹しており Byzantine arch palate ともいわれている (図2)。この所見は Solomon⁷⁾ らによると増齡的なもので成長するにつれて目立ってくると報告されており、口蓋裂と間違えて診断されることがあると述べられている。この口蓋の形態の発生機転については Gorlin & Pindborg⁸⁾ は上顎の発育抑制により上顎歯列がV型になりその結果歯牙の位置も叢生状を呈し歯槽突起の著しい肥厚となってこのような形態の口蓋になると説明している。また Solomon⁷⁾ らは断層写真から口蓋の両側の肥厚は主に軟組織から成っており、この観点から軟組織の組織化学的検索を行い本疾患の口蓋軟組織、特に結合組織には酸性ムコ多糖類が多く存在しているという所見を得、局在性の代謝障害の存在を示唆している。本症例でもほぼ同様な所見が得られた。

ま と め

口蓋裂を合併した18歳の女性の Apert's syndrome の1例を経験し、口蓋閉鎖手術を施行し良好な結果が得られたので、本症の臨床的特徴ならびに口蓋粘膜の病理組織学的所見をあわせて報告した。

稿を終るにあたり種々御助言をいただいた北海道大学歯学部矯正学教室中村達治教授および本学整形外科教室富田達也も研究生に心から感謝の意を表します。

引 用 文 献

- 1) Munro, I.R.: Orbito-cranio-facial surgery: The Team approach. Plastic & Reconstr Surg 55: 170 1975.
- 2) 高橋 徳: Apert's Syndrome の一例. 奈良誌 25: 309 1974.
- 3) 古川 順: Akrocephalo-syndactyly の一症例. 日整会誌 5: 414 1930.
- 4) 工藤達之: 脳神経外科学, 第4版, 南山堂, 東京, 1970, p 311より引用.

- 5) Gorlin, R.J., Goldman, H.M.: Thoma's Oral Pathology. 1st ed. Mosby Co, St Louis, 1970, p 10.
 - 6) Peterson, S.T.: Palatal Anomalies in the Syndromes of Apert and Crouzon. Cleft Palate J 11: 394 1974.
 - 7) Solomon, L.M.: Apert syndrome and palate mucopolysaccharides. Teratology 8: 287 1973.
 - 8) Gorlin, R.J., and Pindborg, J.J.: Syndromes of the Head and Neck. New York: McGraw Hill, 1964, p 9.
-