Mandibulofacial Dysostosis (Treacher Collins 症候群) の 1 症例

西村 真治・杼村 恭秀・小野 尊睦

A case report of mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins syndrome)

Shinji NISHIMURA・Yasuhide TOCHIMURA・Takatoki ONO

緒 言

Mandibulofacial Dysostosis (下顎顔面異骨症) は 1889 年 Berry, G.A. により報告され, 1949 年 Franceschetti and Klein¹⁾ により詳細に検討された疾患であり, dysostosis mandibulofacialis, Treacher Collins syndrome, Franceschetti syndrome などとも呼ばれている。

Mandibulofacial Dysostosis (以下 MFD と略す) の主要症状は, Franceschetti and Klein¹⁾ によると以下のようである。

1. 下眼瞼外側部 (まれに上眼瞼) の欠損を伴う眼裂の外下方への傾斜——antimongoloid
2. 顔面骨, 特に頬骨, 下顎骨の形成不全
3. 外耳の奇形, ときに中耳, 内耳の奇形
4. 巨口症, 高口蓋, 歯列不正, 咬合不全
5. 口角, 外耳間の盲端瘻孔の形成
6. 頬部に突出する舌状毛髪縁
7. とくに顔面裂, および骨格異常に関連した奇形

欧米においては, 比較的多い先天奇形であり, その報告例は数百に及ぶといわれているが, 本邦では比較的まれな奇形である。最近われわれは, 尿道下裂を伴う MFD の 1 例を経験したので, その概要を報告する。

症 例

患 者: 男子 5 歳 8 か月。

初 診: 昭和 54 年 10 月 日。

主 訴: 顔貌の異常 (写真 1, 2)。

家族歴: 両親は血族結婚ではなく, 確認できた範囲では両家系に患者と類似した顔貌を呈するものは認められなかった。

京都大学医学部口腔外科学教室 (主任: 小野 尊睦教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University (Chief: Prof. Takatoki Ono)

受付日: 昭和 55 年 9 月 19 日

写真 1 顔貌所見

出生歴: 母親は妊娠 4 か月時, 妊娠中毒症に罹患, 某医院にて約 1 週間入院加療を受けた。その後異常経過なく, 在胎 41 週満期安産で, 生下時体重は 3,050 g であった。

既往歴: 生下時より尿道下裂を指摘され, 昭和 52 年 9 月 日および昭和 53 年 10 月 日, 2 度にわたり当院泌尿器科にて尿道形成術を受けた。

現病歴: 生下時より外人様顔貌を指摘されていた。当院泌尿器科受診時, 顔貌の異常を指摘され, 精査のため当科を紹介された。

現 症: 体格はやや小さいが (体重 17 kg, 身長 116.8 cm), 栄養状態良好, 顔面の形成異常のほかには四肢体幹に異常は認められなかった。尿道下裂はすでに手術により改善されていた。

顔貌は左右対称で, antimongoloid 眼裂 (写真 3), 頬骨および下顎骨の形成不全, および軽度の耳介形成異常が認められた。しかし, 下眼瞼の欠損, 睫毛奇形はな

写真 2 顔貌所見

写真 3

く、耳前部の毛髪の発生異常も認められなかった(写真 4)。

伝音性難聴の有無については、現在当院耳鼻咽喉科にて検索中であるが、患者が幼少で検査困難なため確定診断は困難と思われる。両親の言によると、軽度難聴はあるようだが日常生活には支障はないようである。

また、当院小児科における知能検査では、知能障害は認められなかった。

口腔内所見では軽度の高口蓋が認められたが(写真 5)、巨口症、口蓋裂はなかった。咬合状態にも異常は認められなかった(写真 6)。

X線所見：頭部正面像(写真 7)において、頬骨、下顎骨の形成不全が認められた。また、パノラマX線写真(写真 8)において、左側下顎第1、第2小臼歯の先天的欠如が認められた。

写真 4

写真 5 口腔内所見

写真 6 口腔内所見

頭部X線規格写真分析(写真 9、表 1)で、Facial angle -4 SD 以上、Convexity -2 SD 以上、SNB -1 SD 強と下顎骨後退の傾向を示し、Gonial angle $+4$ SD 以上、Mandibular Plane angle $+8$ SD 以上、Y-axis $+4$ SD 以上で、下顎骨劣成長の特徴的なパターンを示した。また、Robert ら²⁾によるX線セファログラム分析結果とも類似し、Cranial Base angle (Ba-S-N) 121° 、Posterior Face height 54 mm と小さな値を示した。

臨床検査所見：血液、心電図等臨床諸検査結果は正常

写真 7 X線所見

写真 9 頭部X線規格写真

写真 8 パノラマX線写真

範囲内で、胸部X線写真においても異常は認められなかった。また、染色体検査は正常であった。

考 察

MFD (Mandibulofacial Dysostosis) は、Berry, G.A・Treacher Collins, E.³⁾らにより報告されているが、初期の症例では下眼瞼欠損に關しての記載が中心であった。Complex of symptoms (syndrome) として紹介されたものは、1944年 Franceschetti and Zwahlen によってであり、1949年 Franceschetti and Klein は、それまでの報告例85症例を集計し、臨床像の記載および分類を行っている。

Franceschetti and Klein¹⁾は MFD を、1) complete (or typical) form (完全型)、2) incomplete form (不完

表 1 頭部X線規格写真分析

(IIA 5y1m ± 1.2)

	Mean	S. D.	RESULT	(-)	(+)
Facial angle	84.50	3.24	70.04	70	90 100
Convexity	169.43	2.74	162.75	150	170 180
A-B plane	-5.70	2.41	-9.39	0	10 20
Mandibular plane	29.50	3.40	57.60	10 20 30	40 50 60
Y-axis	61.51	3.39	76.47	50 60 70	80 90 100
Occlusal Plane	12.55	2.95	39.25	0 10 20	30 40 50
Interincisal	148.40	9.50	141.51	130 140 150	160 170 180
L-1 to Mandibular	85.71	4.11	102.95	70 80 90	100 110 120
FH to SN	10.14	2.98	-1.67	0 10 20	30 40 50
SNP	75.29	3.77	78.80	60 70 80	90 100 110
SN-GN	70.86	3.40	68.02	60 70 80	90 100 110
SNA	80.09	3.43	81.46	60 70 80	90 100 110
SNB	76.04	3.47	72.37	60 70 80	90 100 110
U-1 to FH plane	96.55	6.51	83.84	80 90 100	110 120 130
U-1 to SN plane	87.19	6.51	85.50	70 80 90	100 110 120
Gonial angle	129.95	5.26	152.46	110 120 130	140 150 160
GZN	89.17	5.50	83.10	70 80 90	100 110 120
Ramus inclination	83.00	4.36	84.03	70 80 90	100 110 120

(Standard: by Iizuka)

全型)、3) abortive form (頓坐型)、4) unilateral form (片側型)、5) atypical form (非定型)、の5型に分類しているが、本症例は incomplete form に含まれるものと考えられる。

その後も欧米では MFD の報告は多数発表されてい

表 2 Behrents ら⁵⁾の表を一部引用

おもな臨床症状	頻度	本症例	形成時期
頭 蓋			
扁平な頭頂後頭骨	△	?	8 週
中顔面			
逆蒙古症様眼裂	◎	+	6～8 週
下眼瞼欠損	◎	—	7～9 週
睫毛奇形	◎	—	10 週
頬骨形成不全	◎	+	7～8 週
涙点閉鎖	○	—	6 週
巨口症	○	—	4 週
耳介形成異常	○	+	5～6 週
外瞼道奇形	○	—	7 週
耳前部毛髪発生異常	○	—	4 か月
高口蓋	○	+	6～10週
鼻奇形	○	—	6～7 週
耳前部盲端瘻孔	○	—	6～8 週
咬合不全	○	—	出生後
上眼瞼欠損	△	—	7～9 週
マイボーム腺欠如	△	—	10 週
両眼隔離	△	+	6～10週
口蓋裂	△	—	6～10週
喉頭蓋發育不全	△	?	6 週
耳下腺欠如	△	—	6 週
下 顎			
下顎骨形成不全	◎	+	6 週
小顎症	◎	+	6 週
開 咬	○	—	出生後
その他			
魚様顔貌	◎	+	?
聴力障害	○	±	?
骨格異常	○	—	?
知能障害	△	—	?

(◎：必須症状，○：しばしばみられる症状，△：まれな症状)

る。Axellson ら⁴⁾は1963年の論文において、MFD の症状、頻度を詳細に記載し、以後の MFD の symptomatology の基準となっている(表 2)。

われわれの経験した本症例は尿道下裂を合併していたが、一般に MFD の四肢体幹の合併症としては、右脚ブロック、心室中隔欠損症、心臓弁膜症、動脈管開存、漏斗胸、多趾症、合趾症、多合趾症、鼠径部ヘルニア、先天性股関節脱臼、手指の爪の異常等が報告⁶⁾されている。

MFD の発症には多くの原因が考えられているが、最も重要視されているのは遺伝的因子の関与である。MFD の約半数が同一家系内に発生しているが^{7,8)}、散発例も多くみられる⁹⁻¹¹⁾。石井ら¹²⁾は、このような事実は、侵透

率 (penetrance) が低いか、表現模写 (phenocopy) か、あるいは fresh mutant によるものであろうと述べている。Franceschetti ら¹³⁾は常染色体優性遺伝で 100% の侵透率を持つと述べているが、Szlazak¹⁰⁾は伴性遺伝もあるとしている。また Rogers⁷⁾は、MFD は、“irregular dominant gene” によると考え、incomplete form の発現はその侵透率の低さのためであり、また atypical form において、他の骨格異常を合併するのは、多面表現 (pleiotropy) によるものであり、さらに出産前後の高い死亡率は、遺伝子の致死効果の強いためであると述べている。また、染色体検査においては、異常は認められていない^{13,14)}。

MFD の発生病理としては、中胚葉性の第 1、第 2 鰓弓由来の組織要素の發育不全によるといわれているが、その機序は不明である。McKenzie ら^{9,15)}は、胎生期のアブミ骨動脈の血行障害を重要視し、その分布領域である第 1、第 2 鰓弓に虚血状態が生じるために、MFD が発症すると述べたが、Poswillo¹⁶⁻¹⁹⁾は、アブミ骨動脈の異常は MFD の発生に必須ではないとし、神経後の中心欠損説を主張した。すなわち、前二対体神経後細胞の局所的壊死により、第 1、第 2 鰓弓の外胚葉性中胚葉の異常が生じると述べている。

本症例においては、家族歴から遺伝関係は認められなかった。さらに、母親の妊娠中毒症は胎生 16 週のことであり、本症の発生に直接関与したものとは考えられず、明らかな原因は考えられなかった。

結 語

1) われわれは、5 歳 8 か月男子で、本邦では比較的多い奇形である MFD (Mandibulofacial Dysostosis) の 1 例を経験したので、その概要を報告した。

2) 本症例においては、尿道下裂の合併が認められた。また、左側下顎第 1、第 2 小臼歯の先天性欠如も認められた。

3) MFD の原因として、遺伝的因子の関与が考えられているが、本症例において確認できた範囲では、同一家系内に類似する顔貌を呈するものは認められなかった。

4) 本症例も、長期間の経過観察をし、必要ならば、顎顔面の形成手術、歯列矯正等の施行をしたいと考えている。

引 用 文 献

1) Franceschetti, A. and Klein, D.: The mandibulo-facial dysostosis. A new hereditary syndrome. Acta Ophthal 27: 143 1949.
2) Robert, F.G., et al.: An X-Radioccephalometric study of mandibulofacial dysostosis in

- Man. Arch Oral Biol 20: 265 1975.
- 3) Collins, E.T.: Case with symmetrical congenital notches in the outer part of each lower lid and defective development of the malar bones. Trans Ophthal Soc UK 20: 190 1900.
 - 4) Axellson, A., et al.: Dysostosis mandibulofacialis. J Laryng 87: 575 1963.
 - 5) Behrents, R., et al.: Prenatal Mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins syndrome). Cleft Palate J 14: 13 1977.
 - 6) 岩淵澄夫, 他: Treacher Collins syndrome の 1 症例. 日口外誌 24: 917 1978.
 - 7) Rogers, B.O.: Berry-Treacher Collins syndrome: a review of 200 cases. Brit J Plast Surg 17: 109 1964.
 - 8) Stovin, J.J., et al.: Mandibulofacial dysostosis. Radiology 74: 255 1960.
 - 9) McKenzie, J. and Craig, J.: Mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins syndrome). Arch Dis Child 30: 391 1955.
 - 10) Szlazak, J.: Treacher Collins syndrome. Canad Med Ass J 69: 274 1953.
 - 11) Campbell, W.: The Treacher Collins syndrome. Brit J Radiol 27: 639 1954.
 - 12) 石井 厚, 武者盛宏: Treacher Collins 症候群. 日本臨床 35: 1342 1977.
 - 13) Moss, M.H., et al.: Mandibulofacial dysostosis: Report of two cases with Chromosome analysis. Amer J Dis Child 107: 304 1964.
 - 14) Siebner, V.H.: Dysostosis mandibulo-facialis. Med Klin 58: 90 1963.
 - 15) McKenzie, J.: The first arch syndrome. Arch Dis Child 33: 477 1958.
 - 16) Poswillo, D.: The pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome. Oral Surg 35: 302 1973.
 - 17) Poswillo, D.: Orofacial malformations. Proc Roy Soc Med 67: 343 1974.
 - 18) Poswillo, D.: The pathogenesis of the Treacher Collins syndrome (mandibulofacial dysostosis). Brit J Oral Surg 13: 1 1975.
 - 19) Poswillo, D.: Pathogenesis of Craniofacial syndromes exhibiting coloboma. Trans Ophthal Soc UK 96: 69 1976.
-