姉弟に生じた鎖骨頭蓋異骨症の症例

竹内 靖・天笠 稔・本多善孝・松田 登

Cleidocranial dysplasia in a sister and brother

Yasushi TAKEUCHI・Minoru AMAGASA・Yoshitaka HONDA・Noboru MATSUDA

Abstract: Cleidocranial dysplasia is a form of congenital systemic bone dysplasia, that has such clinical characteristics as aplastic or hypoplastic clavicle bilaterally, delayed ossification of the skull, delayed deciduous dentition and jaw bone development. In Japan, many cases have been reported but relatively few in siblings or structural findings on teeth. We recently experienced cleidocranial dysostosis in an 18-year-old girl and her 16-year-old brother. We detected signs of intraoral abnormality and recorded histological findings related to extracted teeth.

Both cases showed hypoplastic development of the skull, upper jaw, clavicle, pelvis, and bones of the hand. The sister had 19 impacted teeth including 7 supernumerary teeth in her jaws. An impacted tooth extracted from the median upper jaw showed hypoplasia, namely enamellike tissues could be seen in the dentine, and there was very little cementum. Her brother had prolonged retention of the deciduous teeth and 28 impacted teeth including 10 supernumerary teeth. These impacted teeth were mainly seen in anterior teeth and premolars.

In examination of the family, their father was thought to have had similar physical features. Therefore it is assumed that a prepotent factor was transmitted to his children.

Key words: cleidocranial dysplasia (鎖骨頭蓋異骨症), embedding teeth (埋伏歯), hypoplasia of teeth (形成不全歯)

はじめに

鎖骨頭蓋異骨症は、鎖骨の欠損または形成不全、頭蓋骨の骨化遅延、歯および顎骨の発育障害を特徴とする骨系統疾患であり、1979年に先天性骨系統疾患国際命名法により cleidocranial dysplasia と記載された¹⁾。わが国での報告例は百数十例に達するが、同胞に生じた報告は意外に少ない²⁻⁷⁾。著者らは姉弟に発生した本症を経験し、その口腔症状と抜去した過剰埋伏歯を組織学的に検討し、2, 3の知見を得たので先人の報告例に追加する。

症 例

症例 1

患 者：18歳 女性。

初 診：昭和61年7月■日。

主 訴：永久歯の萌出遅延。

家族歴：患者の母親(48歳)には本疾患の所見はない。父親(41歳)は永久歯の早期多数欠損があり、現在離別中のため診査不能であるが、結婚当初より義歯を装着していたとのことで、本疾患が疑われる。弟(16歳)は症例2に示すように本疾患に罹患しており、他に同胞はいない。

既往歴：母親は妊娠中異常はなく、正常分娩で出生した。出生時2,600gで母乳で成育し、特記すべき全身的既往はない。乳歯は正常に萌出し、乳歯列に特に異常はないとのことであった。初潮は12歳時に認められた。

現病歴：永久歯の萌出遅延を主訴に昭和61年7月■

群馬大学医学部口腔外科学教室

(主任：松田 登教授)

Department of Oral Surgery, School of Medicine,
Gunma University(Chief: Prof. Noboru Matsuda)

受付日：平成元年4月14日

写真 1 初診時における上半身の写真
(症例 1)

写真 2 初診時の口腔内 (症例 1)

某歯科を受診し、X線写真上で多数歯の埋伏を指摘され、当科を紹介され来院した。

現 症

全身所見：身長 148 cm，体重 44 kg，体格は小柄で頸部は幅広く，肩幅は狭く撫肩である。左側鎖骨は触知できるが，右側鎖骨は不明瞭で胸骨側では触れず，両側の肩を前方で接近させることができる。上肢の運動障害はなく，心肺の異常は認められなかった (写真 1)。手足の爪は小さく鉤状に彎曲し，爪甲鉤彎症の所見を示した。知能に異常はない。

顔 貌：前額部は広く突出し，前額正中部に陥凹があり，陥凹は前頭縫合にそって頭頂に続いていた。鼻根部は低く後退しており，内眼角間距離は 37 mm と広がった (写真 1)。

口腔内所見： $\begin{smallmatrix} 7654 & 2 & | & 4 & 67 \\ 76543 & 1 & | & 123 & 567 \end{smallmatrix}$ が萌出しており，歯の大きさは正常の範囲内にあると思われた。 $\overline{4}$ 舌側転移， $\overline{3}$ 低位唇側転移， $\overline{1}$ 捻転， $\underline{2}$ 萌出不全など，歯列不正があり，開咬および臼歯部両側性交叉咬合の状態を呈していた (写真 2)。上顎の成長は悪く，口蓋は高く狭くなっていた。舌，歯肉，頬などの粘膜は異常なかった。

写真 3 初診時のパノラマX線写真 (症例 1)

写真 4 頭部のX線写真 (症例 1)

X線像

① パノラマX線写真では，下顎枝は細く短く，下顎角は鈍角に移行し，頬骨弓の形成は悪く，鼻腔底，上顎洞底は上方に押し上げられていた。上顎で 8 歯，下顎で 4 歯の永久歯埋伏，上顎で 3 歯，下顎で 4 歯の過剰埋伏歯があり，埋伏歯の合計は 19 歯に達した。埋伏歯，過剰埋伏歯とも主に前歯部，小臼歯部に生じ，過剰埋伏歯の歯根は短い例が多く，一般に歯は丸みを帯びているように思われた (写真 3，図 1)。

② 前頭後頭撮影像では頭蓋泉門部に陥凹があり，頬骨弓の発育は悪く，前頭洞はみられず，上顎洞・鼻腔は狭小化していた (写真 4)。

③ 頭部X線規格写真による分析結果では，顔面角は 88 度と大きく，上顎突出度は -13 度で負に大きく，A-B 平面角は +8 度であり，下顎前突を現した。下顎下縁平面角は 36 度と大きく，下顎角は 131 度と大きいので開咬と判定された (表 1)。

図 1 写真3の模式図
SN：過剰埋伏歯
MS：上顎洞

表 1 頭部X線規格写真分析表

	Mean	S.D.	Delta	
Facial angle	84.83	3.05	88	
Convexity	7.58	4.95	-13	
A-B plane	-4.81	3.50	+8	
Mandibular plane	28.81	5.23	36	
Y-axis	65.38	5.63	65	
Occlusal plane	11.42	3.64		
Interincisal	124.09	7.63		
L-I to Occlusal	23.84	5.28		
L-I to Mandibular	96.33	5.78	63	
U-I to A-P plane	8.92	1.88		
FH to SN plane	6.19	2.83	22	
SNA	82.32	3.45	76	
SNB	78.90	3.45	87	
SNA-SNB diff.	3.39	1.77	11	
U-I to N-P plane	11.74	2.73		
U-I to FH plane	111.13	5.54		
U-I to SN plane	104.54	5.55		
Gonial angle	122.23	4.61	131	
Ramus inclination	2.93	2.93	6	

④ 胸部および脊椎X線像で、左側鎖骨は認められるが右側鎖骨は胸骨側2/3が欠如し、胸郭は釣鐘状を呈していた。肩甲骨は下方に位置し、鳥口突起の発育は悪い。上部胸椎の潜在2分脊椎裂があり、軽度の脊椎側彎を呈していた(写真5)。

⑤ 骨盤のX線像では、恥骨結合は離開し大腿骨頸部

は短縮しているが、仙腸関節は正常であった(写真6)。

⑥ 手のX線像では、手根骨による骨年齢は正常の範囲内にあるが、中手骨は第1指から第5指まで細くかつ長く、基節骨も第2指から第5指まで細かった。また中節骨は第2指および第5指が短縮し、第2、第3指では細かった(写真7)。

写真 5 胸部X線像 (症例1)

写真 7 手のX線像 (症例1)

写真 6 骨盤X線像 (症例1)

写真 8 染色体の分析 A : 症例1, B : 症例2

写真 9 開窓後の口腔内 (症例1, 61年8月■日)

臨床検査および染色体検査成績：成長ホルモン，11-deoxycortisol，11-OHCS，血中カルシウム，無機リン，末梢血液像には特別な所見はなかった。染色体の検索においても，その数，形態に異常はなかった（写真8A）。

処置と経過：昭和61年8月■日，上顎前歯部の開窓を行い半年間経過をみていたが，萌出傾向がなかったので積極的な矯正治療を要すると判断した（写真9）。しかし，矯正治療を希望しなかったので補綴処置を行うことにし，過剰歯および低位歯を抜歯したが，その後，患者は処置を中断している。

抜去した上顎正中過剰埋伏歯の組織像：研磨標本では象牙質内にエナメル質様の組織が存在し，またエナメル質の一部に形成不全が認められた（写真10A）。同部のマイクロラジオグラムでは（ソフテックス，30 mA，2秒で撮影），象牙質内のエナメル質様の部分はエナメル

質と同じX線透過像を示し，エナメル質と推定された（写真11A）。この異所性エナメル質周囲の象牙細管は同心円状の配列を示した（写真11B）。歯根部のセメント質の形成不全もみられた（写真10A，B）。

症 例 2

患 者：16歳 男性。

初 診：昭和61年8月■日。

主 訴：永久歯の萌出遅延。

家族歴：症例1の弟である。

既往歴：母親が軽度の妊娠中毒に罹患したが、特に処置を受けずに正常に出産した。出生時3,200gで母乳と人工乳で育成した。乳歯萌出は異常なく、現在まで特に全身の既往はない。

現病歴：妹が当科を受診し、家族歴により本疾患が疑われたので来院した。

現 症

全身所見：身長161cm、体重41kg、小柄で頸部の幅は広く、撫肩で両側の鎖骨は胸骨側では触知されず、左右の肩を前方で接近させることができた(写真12)。手足の爪は小さく爪甲鉤彎症を呈していた。知能に異常はない。

顔 貌：症例1と同様に、前額部の突出、内眼角間距離の開大などがみられた。

口腔内所見：萌出歯は $\frac{76}{76} \frac{2}{21} \frac{456}{67}$ のみで、 $\frac{IVIII}{VIVIII} \frac{III}{IIIIV}$ の晩期残存がみられたが、歯の大きさには特に異常はなかった。14捻転、15捻転と口蓋側転移、211捻転など歯列は不正であり、右側臼歯では側方交叉咬合の状態を呈していた。その他、開咬、上顎の劣成長があり、口蓋は高く狭くなっていた(写真13)。口腔粘膜には異常所見はなかった。

X線像

① パノラマX線写真では、下顎角は鈍角に移行し、下顎枝は比較的細長かった。埋伏歯の合計は28歯を数

え、うち上顎では15歯が埋伏し、そのうちの6歯は過剰埋伏歯であり、一方、下顎では13歯が埋伏し、うち4歯は過剰埋伏歯であった。これらは前歯部に5歯、小臼歯部に5歯観察された。過剰埋伏歯の形は症例1に類似

写真10 上顎正中過剰埋伏歯の組織像(研磨標本)
(A: ×35, B: ×220)

写真11 象牙質内のエナメル質様組織

A: マイクロラジオグラム ×220

B: 研磨標本 ×220

写真 12 初診時における上半身の写真 (症例 2)

写真 13 初診時の口腔内 (症例 2)

し、歯根部は短く、歯は丸みを帯びていた (写真14, 図2)。

② 前額後頭撮影像では、頭蓋骨は矢状縫合の癒合不全があり、頬骨弓の発育は悪く、前頭洞はみられず、上顎洞、鼻腔は狭小化していた (写真15)。

③ 胸部および脊椎X線像は、胸部は釣鐘状で肩甲骨は小さく鳥口突起の発育が悪く、鎖骨は両側とも肩峰側で痕跡状となり、上部胸椎は潜在性2分脊椎裂を呈していた (写真16)。

④ 骨盤および手のX線像は、恥骨結合離開や大腿骨頸部短縮も症例1と同様である。手根骨による骨年齢は正常であるが、中手骨では第2指、第5指が細長く、第3指、第4指の基節骨は細く、末節骨はすべて短縮していた。

臨床検査および染色体検査成績：アルカリフォスファターゼの活性度がわずかに増加していた以外には、成長ホルモン、11-deoxycortisol, 11-OHCS, 血清カルシウム、無機リン、末梢血液像には異常はなかった。染色体の数、形態とも正常であった (写真8B)。

処置と経過：昭和61年8月■日、残存乳歯の抜歯と上

写真 14 初診時のパノラマX線写真 (症例 2)

図 2 写真14の模式図

SN：過剰埋伏歯

MS：上顎洞

写真 15 頭部X線写真 (症例2)

顎前歯部小臼歯部, 下顎小臼歯部の開窓を行い経過を観察中である。開窓時の骨生検の組織像では, 特記すべき異常所見はなかった。開窓後, 萌出傾向がないので, 矯正治療と補綴処置を考慮中である。

考 察

本症の患者は, 一般に小柄で撫肩で顎は長く, 鼻骨と上顎骨の発育不全のため鼻根部は広く鼻背は凹み, 前頭および側頭部が張り出し幼児様の顔貌を呈する。鎖骨は両側性または片側性に欠如するか, または形成はきわめて悪く, そのため左右の肩を寄せ合うことができる。頭蓋骨の形成も悪く, 大泉門, 上顎洞に異常を生じ, そのほか骨盤, 脊柱, 手根骨や足根骨の発育遅延ないし変形をみることがある^{8~11)}。

本症例の姉, 弟とも症例の項で記したように, 撫肩で顎は長く, 鼻根部は広く, 左右の肩を近づけることができた。また, X線像で鎖骨, 頭蓋骨の形成不全のみならず, 骨盤, 脊柱, 手指骨の発育遅延ないし変形があり, 特徴ある本症の所見を備えていた。

頭部X線規格写真による顔面の計測では, 中顔面領域の発育不全に起因する下顎前突を伴うことはよく知られている^{2, 12, 13)}。姉の症例の分析結果, 顔面角, A-B 平面角, 上顎突出度より下顎前突が示され, さらに下顎角の開大による開咬を呈し, 本症の特徴的な所見を現した。

Hesse¹⁴⁾ により最初に報告された歯の所見, すなわち 1) 埋伏歯が存在する, 2) 埋伏歯は傾斜し深部に存在

写真 16 胸部X線像 (症例2)

する, 3) 歯の形態と数の異常がある。4) 乳歯は長期残存し, 骨植堅固で歯根の吸収はない。5) 上顎骨の発育不全に伴う下顎前突がある, は本症の注目すべき所見の1つである。埋伏歯の多くは小臼歯部や切歯部に起こり^{9, 15)}, 過剰歯は圧平された小臼歯様の形態を示す¹⁶⁾。姉の埋伏歯は19歯を数え, うち7歯は過剰埋伏歯であり, 弟の埋伏歯は28歯, うち過剰埋伏歯は10歯に達し, 大部分が前歯, 小臼歯部に認められた。萌出歯も位置の異常が多く, 過剰埋伏歯は歯根が短く, 歯の外形は丸みを帯びていた。

本症の過剰歯あるいは埋伏歯の組織像の報告は少ない。Anderson¹⁷⁾, Smith ら¹⁸⁾, Gundlach ら¹⁹⁾, 亀田ら¹⁵⁾は, 第1セメント質(無細胞セメント質)は歯根の全層にみられるが第2セメント質(有細胞セメント質)は欠如し, Rushton²⁰⁾, Hitchin²¹⁾も第2セメント質の欠如を認め, 本疾患の特徴的な所見であると記した。しかし, 森本ら²²⁾は過剰埋伏歯は第2セメント質が少なく, 一方, 萌出過剰歯ではセメント質の異常はなく, その理由として第2セメント質は咀嚼機能と深い関連があるので, 萌出過剰歯では第2セメント質の異常を生じないと推測した。さらに萌出過剰歯の1本に, 象牙質と歯髄が2分された明らかな形成異常を認めた。北村ら²³⁾は肉眼的観察ではあるが, 抜去した小臼歯部埋伏歯に, 咬合面形態の不整とエナメル質の一部が欠如し, そのため象牙質が露出している像を見出した。

姉の抜去した正中過剰埋伏歯の歯根尖側では, 第1セメント質はみられるものの歯頸部に近い部位の第1セメント質は欠如し, 全層にわたり第2セメント質は確認できなかった。高木ら²⁴⁾も抜去乳歯ではあるが, 本症例と同様に第2セメント質が欠如し, 第1セメント質にも形成不全を認めている。本症例では, さらにエナメル質が一部欠如し, 象牙質内にエナメル質様の組織が含まれ,

形成異常歯と判定された。このような形成異常歯の報告はないようであるが、今後さらに歯の組織像の検索が追加されれば、本症例と同様の所見も検出されると期待している。

本症の原因は不明であるが、欧米では約半数が優性遺伝によると記されている²⁵⁾ わが国では遺伝関係のあきらかな症例はこれよりも少なく、下里ら²⁶⁾は10%、亀田ら¹⁵⁾は19.7%であると述べているが、わが国では遺伝疾患の家族歴を詳細に調べることはむずかしく、実際の発現率はこれらの報告よりも高いはずである。自然発症にみえる例では新しい突然変異によるか、浸透率の低い遺伝子が関与すると考えられ¹⁰⁾、遺伝性と本症の係わりの深いことが示唆されている。

自験例では同胞に生じており、父親に本症が疑われ、父親を介しての優性遺伝の可能性が推測された。染色体検査の報告は異常のない症例が多く^{2,5,27)}、本症例でもその数、形態に異常がなかったので、染色体異常との関係は否定的と考えられる。

鎖骨頭蓋異骨症では、全身の骨格の異常は日常生活に支障がないので積極的な処置は行われていない。歯科領域では咀嚼機能のみならず審美性にも障害をきたすので、種々の治療方法がなされているが、義歯による補綴と矯正治療が主体となっている。しかし、埋伏歯がきわめて多い場合や、著しい顎変形症を伴う症例の治療は困難で、Miller ら²⁸⁾、梶ら²⁹⁾が指摘しているように、補綴、口腔外科、矯正、小児歯科による総合的処置が肝要と考えられる。

本症例では、姉、弟とも埋伏歯を開窓し、次いで矯正治療を予定していたが、姉は希望しなかったので過剰歯と低位歯を抜去し引き続き局部義歯の装着を、弟には矯正治療と補綴処置を予定している。

ま と め

18歳の姉、16歳の弟に発現した鎖骨頭蓋異骨症を経験した。本症の特徴である頭蓋骨、上顎骨、鎖骨、骨盤などの形成不全と、姉では埋伏歯は19歯を数え（うち7歯は過剰埋伏歯）、抜去した上顎正中過剰埋伏歯は形成不全歯で象牙質中にエナメル質様の組織が含まれ、セメント質形成不全も認められた。弟は乳歯の晩期残存と、埋伏歯は28歯に達し、うち10歯は過剰埋伏歯であった。

本論文の要旨は昭和63年6月第141回日本口腔外科学会関東地方会で報告した。全身の骨格系の所見についてご教示をいただいた本学整形外科教室 鎌田真彦先生に深謝する。

引 用 文 献

- 1) 渡辺 健, 杉浦 保夫: Cleidocranial dysplasia — 3代10名に発症した1家系報告とその遺伝的考察. 臨整外 17: 1245-1254 1982.
- 2) 落合靖一, 浅野秀明, 他: 鎖骨頭蓋異骨症の遺伝学的研究. 小児歯誌 1: 82-85 1963.
- 3) 野本泰正, 土屋恵一, 他: Cleidocranial dysostosis の姉妹 (抄). 小児科診療 43: 674 1980.
- 4) 宮野前 健, 吉光千記, 他: 鎖肛をはじめ種々の合併症を伴った Cleidocranial dysostosis の兄弟例 (抄). 日小児会誌 84: 297 1980.
- 5) 倉科憲治, 武田 進, 他: 家族的にみられた Cleidocranial dysostosis. 口科誌 27: 123-131 1978.
- 6) 金沢治樹, 宮沢政義, 他: 鎖骨頭蓋異骨症の1例 (抄). 口科誌 33: 164 1984.
- 7) 道 豊照, 日高 亮, 他: 兄弟ならびに父親に現われた鎖骨頭蓋異形成症について. 近東矯正誌 19: 107-121 1984.
- 8) Gorlin, R.J. and Pindborg, J.: Syndromes of the head and neck. 1st Ed, McGraw Hill Co, New York-Toronto-London, 1964, p 138-145.
- 9) Kalliala, E. and Taskinen, P.J: Cleidocranial dysostosis. Report of six typical cases and one atypical case. Oral Surg 15: 808-822 1962.
- 10) 石川悟朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ. 改訂版, 永末書店, 京都, 1982, 273-275頁.
- 11) Gorlin, R.J. and Goldman, H.W.: Thoma's oral pathology Vol. 1, 6th Ed, C.V. Mosby Co, St Louis, 1970, p 534-536.
- 12) 園山 昇, 佐藤田鶴子, 他: Dysostosis cleidocranialis の1例について. 日口外誌 23: 267-272, 1977.
- 13) 水野智之, 北島晴比古, 他: 多数の埋伏歯を伴った鎖骨頭蓋異形成症の1例. 日口外誌 29: 2333-2341 1983.
- 14) Hesse, G.: Weitere Befunde am Zahnsystem dysostischer Individuen. Ztschr Stomatol 24: 205-218 1926.
- 15) 亀田明秀, 野村寿男, 他: 鎖骨頭蓋異骨症の1例. 口科誌 29: 483-492 1980.
- 16) Hopkins, R.: Cleidocranial dysostosis. A case report. Br. J Oral Surg 17: 232-243 1979.
- 17) Anderson, N.H.H.: A histologic study of cementum in a case of cleidocranial dysostosis. Oral Surg 25: 470-478 1968.
- 18) Smith, N.H.H. and Sydney, N.S.W.: A histologic study of cementum in a case of cleidocranial dysostosis. Oral Surg 25: 470-478 1968.
- 19) Gundlach, K.K.H. and Buurman, R.: Dysplasia cleidocranialis-Histologische Befunde am

- Zahnzement. Dtsch Zahnärztl Z 33: 574-578 1978.
- 20) Rushon, M.A.: An anomaly of cementum in cleidocranial dysostosis. Brit Dent J 7: 81-83 1956.
- 21) Hitchin, A.D.: Cementum and other root abnormalities of permanent teeth in cleidocranial dysostosis. Brit Dent J 21: 313-318 1975.
- 22) 森本啓三, 木原昭裕, 他: 鎖骨頭蓋異骨症—特に過剰歯の組織所見について. 補綴誌 31: 618-624 1980.
- 23) 北村公史郎, 杉本克美, 他: 多数の埋伏歯を有する鎖骨頭蓋異骨症の1例. 日口外誌 31: 319-324 1985.
- 24) 高木 慎, 長嶋駿一郎, 他: 乳歯のセメント質形成不全を伴った鎖骨頭蓋異骨症の1例. 口科誌 36: 208-218 1987.
- 25) Soul, A.B.: Mutational dysostosis (Cleidocranial dysostosis). J Bone and Joint Surg 28: 81-102 1946.
- 26) 下里常弘, 待田順治, 他: Dysostosis cleidocranialis の1例. 口科誌 16: 348-360, 1967.
- 27) 渡辺 熙, 玉川輝明, 他: 鎖骨頭蓋形成不全症 (Cleidocranial dysostosis) の3例. 脳と発達 14: 71-76 1982.
- 28) Miller, R., Sakamoto, E., et al.: Cleidocranial dysostosis: a multidisciplinary approach to treatment. JADA 96: 296-300 1978.
- 29) 梶 隆一, 連 利隆, 他: 鎖骨頭蓋異骨症の1例. 日口外誌 27: 90-101 1981.
-