Oro-facial-digital (OFD) 症候群 I 型の 1 例

北 村 龍 二・西尾順太郎*・古 郷 幹 彦**・林 堂 安 貴**

古 澤 栄 之**・松 矢 篤 三*・宮 崎 正

Oro-facial-digital (OFD) syndrome type I : A case report

Ryu-ji KITAMURA・Juntaro NISHIO*・Mikihiko KOGO**

Yasutaka HAYASHIDO**・Hideyuki FURUSAWA**・Tokuzo MATUYA*

Tadashi MIYAZAKI

Abstract: This is a case report of oro-facial-digital syndrome type I. The patient was a female infant with brittle hair, millet grain papulla and micrognathia. Oral examination revealed that she had cleft tongue, tongue tumors, severe short tongue tie and thick frenula extending from the buccal to the gingival mucosa. She had no limbs anomalies. Chromosomal analysis revealed a normal number and configuration of chromosomes. The oral anomalies were treated surgically when she was one year and nine months old.

Oro-facial-digital syndrome type I is a rare hereditary disease characterized by oral anomalies, peculiar face and anomalies of the hands. It is believed that the inheritance appears to be X-linked dominant with lethality in males. The majority of patients studied have had normal karyotypes.

Key words: oro-facial-digital syndrome type I (OFD症候群 I 型), X-linked dominant inheritance (X連鎖性優性遺伝)

緒 言

Oro-facial-digital syndrome (以下 OFD 症候群と略す) はその名のごとく口腔内奇形 (oro-), 特異的顔貌 (facial-), 指趾変形奇形 (digital-) を特徴とする遺伝性

奇形症候群で, 1954 年に Papillon-Léage & Psaume¹⁾ によって初めて報告された。OFD 症候群はその臨床像の差異と遺伝的異質性から I ~ IV の 4 型に分類される²⁾

最近われわれは, OFD 症候群 I 型と思われる症例を経験したので, その概要を報告する。

症 例

患 者: 1987 年 9 月 生 女児。

初 診: 1987 年 9 月。

主 訴: 口腔内形態異常。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 水頭症の疑いにて当センター脳外科受診中。

現病歴: 母親が妊娠 8 か月時に, 超音波検査にて患児の水頭症が疑われたため当センター産科を紹介された。1987 年 9 月, 在胎 37 週帝王切開にて出生。生下時体重は 2525 g であった。生下時, 水頭症に加えて, 口腔内の形態異常が認められたため, 新生児科より紹介を受け口腔外科を受診した。

現 症: 口腔外所見としては, 毛髪はやや粗であり,

大阪府立母子保健総合医療センター口腔外科

(主任: 宮崎 正顧問)

* 大阪警察病院歯科口腔外科

(主任: 西尾順太郎部長)

** 大阪大学歯学部口腔外科学第 1 講座

(主任: 松矢篤三教授)

Oral & Maxillo-Facial Surgery of Osaka Medical Center & Research Institute for Maternal & Child Health (Chief.: Adv. Tadashi Miyazaki)

* Oral Surgery of Osaka Police Hospital (Chief.: Dr. Juntaro Nishio)

** The First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Osaka University (Chief.: Prof. Tokuzo Matuya)

受付日: 平成 2 年 1 月 22 日

写真 1 初診時口腔内写真

写真 3 入院時口腔内写真 (舌・下顎)

写真 2 入院時 (1 歳 9 か月時) 顔貌

写真 4 入院時口腔内写真 (上顎)

顔面には多数の粟粒疹が散在していた。指趾を含む他部位には著明な奇形は認められなかった。

口腔内所見では、分葉舌と高度の舌小帯短縮が認められた。さらに、舌尖部下面には白色で光沢のある腫瘤が 2 個存在していた。下顎前歯部には異常な索状小帯が多数存在し、口腔前庭が一部消失または浅くなっていた (写真 1)。上顎の頬小帯は歯槽を越えて口蓋側にまで延びていた。

写真 2～5 はそれぞれ入院時 (1 歳 9 か月時) の顔貌、口腔内、および顎模型である。

毛髪は粗であり、外眼角から頬部にかけて多数の粟粒疹が散在していた。また下顎が小さく、軽度の鳥貌を呈していた (写真 2)。

口腔内所見では、舌尖部の分裂と高度の舌小帯短縮が認められた。また、舌尖部下面には白色で光沢のある 2

写真 5 入院時顎模型

個の腫瘍が存在していた。歯牙は下顎右側乳中切歯、乳側切歯、乳犬歯および左側乳側切歯、乳犬歯が欠如していた。下顎前歯部には索状の異常な小帯が頬・唇粘膜より歯槽堤にむかって多数付着しており、口腔前庭が一部消失ないし浅くなっていた(写真3, 5)。上顎では、左側乳犬歯が欠如していた。上唇小帯、および両側頬小帯の過形成が認められ、特に頬小帯は乳側切歯—乳犬歯間に付着し、歯槽を越えて口蓋側にまで延びており、いわゆる pseudocleft の様相を呈していた(写真4, 5)。

臨床検査所見：末梢血液、血液生化学、尿検査、ECG に異常はなく、染色体検査にも異常所見はなかった。

臨床診断：家族内に患児以外の発生例はなかったが、臨床症状より OFD 症候群Ⅰ型と診断した。

処置および経過：水頭症は、CT その他の検査にてクモ膜下嚢胞によるものと診断され、1987年9月24日、脳外科にて嚢胞—腹腔吻合手術を施行した。その後、吻合部の閉塞を認めたため、同年11月2日再吻合手術を行った。再手術後は吻合部の閉塞もなく経過良好にて、1989年6月■日、口腔外科にて口腔内奇形に対して、外科的治療を行った。

手術は GOF 全麻下にて行った。まず舌尖部の白色腫瘍を切除し、舌裂部は単純に閉鎖縫合した。ついで舌小帯をZ形成術にて延長した。上唇小帯はくさび状に切除後縫合し、上顎頬小帯、および下顎の索状異常小帯はZ形成術にて延長した。

術後3日間は舌を含む手術創の腫脹、疼痛が強く経口摂取が不良であったため、経鼻栄養を併用した。その後腫脹、疼痛の軽減に伴い経口摂取も改善し、経過良好にて術後6日目に退院した。

舌尖部の腫瘍は病理組織学的には過誤腫であった。

現在術後6か月を経過しているが、舌腫瘍の再発はなく、舌の形態も良好で、運動障害も認められない。下顎の前庭形成は不十分であるが、上唇小帯、頬小帯は十分に延長できている。

考 察

OFD 症候群は臨床症状と遺伝的異質性からⅠ～Ⅳ型に分類され、ともに単一遺伝子疾患と考えられている²⁾。OFD 症候群の遺伝的異質性は Rimoin & Edgerton³⁾ によって指摘され、二群の疾患単位(Ⅰ型とⅡ型)に分離された。その後、その臨床症状の差異から現在ではⅢ型とⅣ型の存在が示唆されている。

Ⅰ型は最も多く、Papillon-Léage & Psaume¹⁾ が最初に報告して以来約200例の報告がある⁴⁾。患者は原則的に女性に限られ(罹患男性は致死のと推定される)、X連鎖性優性遺伝様式に従う^{1, 2)}。母・娘・叔母の家族内発生例があることや、罹患女性は流産既往が多く、子供の性比は0.43で男児が少ないこと、また、まれな罹患

表 1 OFD 症候群Ⅰ型・Ⅱ型および自験例の臨床像

	Ⅰ 型	Ⅱ 型	自験例
口腔内			
分葉または結節状舌	◎	◎	*
舌の過誤腫	◎	○	*
歯槽からの索状小帯	◎	○	*
舌・唇小帯の過形成	◎	◎	*
高口蓋・口蓋裂	◎		
正中唇裂	○	◎	
中切歯欠損		◎	*
側切歯欠損	◎		*
歯槽隆線不整	○	◎	
頭部・顔面			
粗な毛髪	◎		*
顔面の粟粒疹	◎		*
幅広い鼻根	◎	◎	
鼻翼低形成	◎		
眼間開離	◎	◎	
二分鼻尖		◎	
小顎症	○	○	*
指 趾			
短指・彎指・合指	◎	○	
両側性多合拇趾		◎	
片側性多合拇趾	◎		

男性は Klinefeler 症候群(性染色体構成XXY)を有していることなどが、この遺伝様式を支持している。人種差は明白で、白人に多く黒人に少ない⁵⁾。日本人はその報告数(約15例)から黒人ほどまれとは思われない⁵⁾。発現頻度は推定で新生児10万人に1人、あるいは人口25万人に1人、あるいは口蓋裂患者100人に1人の割合⁶⁾といわれているが、Gorlin⁷⁾が指摘しているように多くの症例は典型的な症状が揃わない不全型であるため、単独の疾患として診断されていることが多いと考えられる。そのため、実際の発現頻度ははるかに高いのではないだろうか。

Ⅰ型の臨床症状^{1, 4, 8)}

1) 口腔内所見：分葉または結節状舌がみられ、高度の舌小帯短縮がみられる。また、舌腫瘍も高頻度で発生し、その病理組織学的所見は過誤腫の像を呈する。口腔内で最も目立つのは多数の索状の異常小帯である。この小帯は頬側粘膜から側切歯、犬歯に相当する歯槽堤にむかって走り、この部において口腔前庭が消失、または浅くなっている。また、歯牙の異常も多く、下顎では側切歯の欠損が、上顎では犬歯の位置異常がみられる。口蓋は自験例のごとく索状頬小帯の口蓋側への延長により、一次口蓋と二次口蓋とに区分され、いわゆる pseudocleft

の所見が特徴的である。そのほか高口蓋、口蓋裂のみられる場合もある。

2) 顔貌所見：粗な毛髪、幅広の鼻根、鼻翼の低形成、内眼角開離、小顎症などの症状がみられる。また、顔面・耳周囲には多数の粟粒疹が散在する。

3) 指趾：斜指症、短指症、合指症などの奇形が多い。趾の奇形は少ないが、時に片側性の前軸性多合拇趾がみられる。

4) その他：精神発達遅滞を約半数の患者に認める。そのほか、水頭症、孔脳症、脳梁欠損、嚢胞腎、家族性振戦、短管骨の不整網状陰影などを合併することがある。

OFD 症候群 II 型は Mohr 症候群^{9,10)}ともいわれ、過去約30例の報告がある⁴⁾。患者性比は1.7で、両親の近親婚が数家族にみられること、両親の表現型は正常、および高頻度の同胞発生のあることから遺伝様式は常染色体劣性遺伝様式に従うとされる。

I 型と II 型はよく似た臨床症状を呈する。表1は OFD 症候群 I 型と II 型の鑑別のため、その臨床像をまとめたものである。◎は高頻度でみられる症状を、○は報告のある症状を表す⁵⁾。自験例の臨床像は右端に示してある(表1)。

分葉舌または結節状舌は I 型 II 型共に出現するが、過誤腫は I 型のみにみられる。小帯の異常は、I 型が舌・唇小帯以外の索状小帯が多発するのに対して、II 型は舌・唇小帯の短縮肥厚が主となる。正中唇裂は II 型に多くみられ、歯牙では、I 型では側切歯が欠如するが、II 型では中切歯が欠如する。頭部顔面では、粗な毛髪、粟粒疹、鼻翼の低形成は I 型のみにみられ、二分鼻尖は II 型のみにみられる。I 型小顎症は主に下顎枝の、II 型小顎症は下顎体部の低形成によるものである。指趾では、指の奇形は I 型に多い。また、I 型では片側性の多合拇趾がみられるが、II 型では両側性の多合拇趾が特徴である。その他 I 型の特徴としては、精神発達遅滞、水頭症、嚢胞腎、家族性振戦などがあげられ、II 型は筋トーン低下、呼吸障害、先天性心疾患、伝音性難聴などがあげられる。しかしながら、OFD 症候群 I 型と OFD 症候群 II 型の鑑別はしばしば困難なことがあるため、両者を一括して OFD 症候群として取り扱っている者もいる⁵⁾。

OFD 症候群 III 型¹¹⁾は、1 家族(2 例)の報告のみで、常染色体劣性遺伝性疾患と推定される。III 型は II 型と類似の症状を示すが、外斜視、眼裂狭小と止むことのない「まばたき」(これはシーソー様のウイंकといわれる)などの眼症状が特徴である。

IV 型^{12,13)}は II 型症状の他に Majewski 症候群(脛骨異形成を伴う四肢短縮性多合指趾症)を合併する。3 家族(4 例)の報告のみで、やはり常染色体劣性遺伝性疾患と推定されている。

自験例は家族内発生例がなく、また特徴的な指趾の症状もなかったが、口腔内所見、顔貌所見は OFD 症候群 I 型によく一致しており、さらに水頭症(多発性クモ膜下嚢胞)をも合併していたことから本症と診断してさしつかえないと考えられる。

処置に関しては特筆すべきことはなく、発現した臨床症状とそれに伴う機能障害の程度に応じて治療を行えばよい。口腔内奇形、指趾の奇形に対する形成外科的治療は当然必要である。

ま と め

最近われわれは Oro-facial-digital syndrome I 型の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加え、その概要を報告した。

口腔内所見としては、分葉舌、舌小帯短縮症、舌の過誤腫、下顎の索状異常小帯、上唇小帯・頬小帯の過形成、下顎乳中切歯・乳側切歯・乳犬歯の欠損が認められた。顔貌所見では、粗な毛髪、顔面の粟粒疹、小顎症がみられた。指趾には著明な奇形は認められなかった。その他、水頭症(クモ膜下嚢胞)を合併していた。

処置は、脳外科にて嚢胞一腹腔吻合手術を行った後、口腔内奇形に対して形成外科的治療を行った。

本論文の要旨は、第19回日本口腔外科学会近畿地方会(平成元年12月、大阪)において発表した。

引 用 文 献

- 1) Papillon-Léage, M. and Psaume, J.: Une malformation héréditaire de la muqueuse buccale et freins anormaux. *Rev Stomatol* 55: 209 1954.
- 2) Baraitser, M.: The orofacioidigital (OFD) syndromes. *J Med Genet* 23: 116-119 1986.
- 3) Rimoin, D.L. and Edgerton, M.T.: Genetic and clinical heterogeneity in the oral-facial-digital syndromes. *J Pediat* 71: 94-102 1967.
- 4) 新川詔夫：口顔指症候群；広範囲症候群。日本臨床 555: 137 1987.
- 5) 有賀 正、太田文夫、他：Mohr-Claussen 症候群 (Orofaciodigital 症候群 II 型) の 1 例。小児科診療 45: 498-501 1982.
- 6) Joshi, R.M., Sangani, B.K., et al.: Oral facial-digital (OFD) syndrome type I. *Indian J Pediatr* 52: 555-557 1985.
- 7) Gorlin, R.J. and Psaume, J.: Oro-digito-facial dysostosis—A new syndrome. A study of 22 cases. *J Pediat* 61: 520-530 1962.
- 8) 黒住 望、石田寛友：OFD (oro-facial-digital) 症候群の 1 例。日形会誌 2: 367-373 1982.
- 9) Mohr, O.L.: A hereditary sublethal syndrome

- in man. *Skr Norske Vidensk-Akad I Mat Naturo Klasse* 14: 13-18 1941.
- 10) Goldstein, E. and Medina, J.L.: Mohr syndrome or oral-facial-digital II; Report of two cases. *J Am Dent Assoc* 89: 377-382 1974.
- 11) Sugarman, G.I., Katakia, M., et al.: See-saw winking in a familiar oral-facial-digital syndrome. *Clin Genet* 2: 248-254 1971.
- 12) Baraitser, M., Burn, J., et al.: A female infant with features of Mohr and Majewski syndromes; variable expression, a genetic compound or a distinct entity? *J Med Genet* 20: 65-67 1983.
- 13) Burn, J., Dezateux, C., et al.: Oro-facio-digital syndrome with mesomelic limbs shortening. *J Med Genet* 21: 189-192 1984.
-