Pycnodysostosis の 1 例

菅原 利夫・森 悦秀・瀧田 正亮・川本 知明
加納 康行・南 克浩・三島 克章・作田 正義

Pycnodisostosis: Report of a case

Toshio SUGAHARA・Yoshihide MORI・Masaaki TAKITA
Tomoaki KAWAMOTO・Yasuyuki KANO・Katsuhiro MINAMI
Katsuaki MISHIMA・Masayoshi SAKUDA

Abstract: Pycnodysostosis is a rare and hereditary sclerosing bone disorder characterized by dwarfism, open cranial sutures, mandibular angle loss and hypoplasia of the maxilla. We experienced to treat a 39-year-old female patient and analyzed her general, oral, and maxillofacial morphology.

We mentioned characteristics of the disease and discriminating points of similar diseases.

Key words: Pycnodysostosis (ピクノディスオストーシス), oral and maxillo-facial findings (口腔・顎・顔面所見), cephalometric analysis (セファログラム分析)

緒 言

Pycnodysostosis は侏儒症，頭蓋顔面骨の形成不全，指趾末節骨の溶解性欠損および全身的骨硬化を特徴とする遺伝的疾患である。著者らは本症の 1 例を経験したので，全身の所見，顎顔面の形態分析所見および歯牙の所見について報告する。

症 例

患 者：39 歳 女性。

初 診：昭和 54 年 10 月 日。

主 訴：右側顎下部の腫脹。

既往歴：出産時の状況は患者の母親が早期に死亡しているため不明であるが，33 歳時に腸閉塞の手術を受けた以外，現在まで骨折などの特記すべき疾患はなく，二子の出産を経験している。

家族歴：両親は近親結婚（従兄弟どうし）で，患者の男 1 人，女 2 人の同胞および子供，近親者には本症を疑

わせる疾患者はなかった。

現病歴：約 7 年前 8 歳の抜歯後，頬部および顎下部の腫脹と疼痛がくり返し起こり，近医にて抗生物質の投与および切開排膿などの処置をたびたび受けていたが，完治しないため当科を紹介され来院した。

現 症

全身所見：身長 129.3 cm，体重 35 kg，胸囲 73 cm と著しく短小であるが，四肢・軀幹の均整のとれた侏儒であり，知能および精神障害や肝腫，脾腫などの内科的異常を認めなかった。指趾末端は短く，太鼓ばち状の球状肥大がみられ，爪は扁平化し，白癬が認められた。四肢関節の動きは正常で，色素沈着，母斑などは認められず，体毛の異常もなかった。

頭部・顔面所見：顔貌は頭蓋に比べて顔面が小さく，前頭部の突出，眼球の突出，鼻根部の陥凹，頬部の膨隆が認められ，下顎骨の發育不良により特有のフクスケ様顔貌を呈していた。側貌では，オトガイ唇溝が認められ，下顎骨の發育不良と位置の後退により鳥貌を呈し，両側の下顎角とも触知できなかった。なお右側オトガイ部から顎下部にかけてび慢性の腫脹と軽度の発赤を認め，同側の顎下リンパ節に示指頭大の腫脹と圧痛を認めた（写真 1）。

口腔内所見：残存歯は $\frac{54321}{3} \frac{123}{567}$ で欠損歯が多く，口腔清掃状態は不良で，残存歯全体に辺縁性歯周炎が認められた。上下顎歯列はともに角ばった U 字型を呈し，口蓋は波状で狭窄し，典型的な高口蓋であった。口蓋矢状

大阪大学歯学部口腔外科学第 2 講座

（主任：作田正義教授）

The Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Osaka University (Chief: Prof. Masayoshi Sakuda)

受付日：平成 3 年 3 月 20 日

写真 1 正面および側面顔貌

写真 2 胸部X線像
鎖骨肩峰端部の形成不全が認められる。

写真 3 手指エックス線像

縫合部の粘膜には溝の形成がみられたが、骨欠損は認められなかった。右側下顎智歯相当部の歯槽頂に、周囲に軽度の発赤を伴う瘻孔があり、周囲を圧迫することにより排膿を認めた。

エックス線所見：全身の骨エックス線診査では、両側鎖骨肩峰端部の形成不全を認めたが、肋骨の形態異常は認められなかった（写真2）。脊椎は全般的に軽度の骨硬化像を認めたが、形態の異常はなかった。長管骨は全般に骨陰影が強く、骨皮質が肥厚していたが、骨髓腔は認められた。骨盤も他の部位と同様に骨の硬化がみられたが、帯状陰影は認められず形態の異常もなかった。指

趾骨も全体的に骨硬化像を認め、末節骨の溶解性欠損が認められた（写真3, 4）。

頭蓋骨では縫合部は離開し、溝状の陥凹を認め、大小泉門の開存、前頭洞・上顎洞および顔面骨の形成不全、トルコ鞍の前床突起の欠如が認められた。下顎骨は全体に細く、下顎角が消失して直線状を呈し、右側大臼歯部の慢性骨髓炎のため極端に骨体部が細くなり、病的骨折が必発の状態であった（写真5）。

側面位頭部エックス線規格写真分析では、頭蓋基底部の前後径（S-N）が2s.d.を超えて小さく、4歳女兒の大きさより劣っていた。上顎骨に関しては、 $\angle$ SNA が

写真 4 足趾エックス線像

写真 5 正面位セファログラム

1s.d. を超えて大きく、A-Ptm の距離が 1s.d. を超えて小さいことより上顎骨の劣成長が認められたが、頭蓋に対して上顎骨はやや前方に位置していた。下顎骨に関しては、下顎枝高 (Ar-Go) が 2s.d. を超えて、下顎骨体長 (Go-Me)、下顎骨実行長 (Ar-Me) がいずれも 4 s.d. を超えて小さく、下顎骨の著明な劣成長が認められるが、頭蓋に対する位置は標準的であった。上下顎相互の位置関係では、 $\angle$ NAP が 1s.d. を超えて小さく、 $\angle$ ANB が 1s.d. を超えて大きいことから上顎骨に対して下顎骨が後退していることが示された (写真 6、表 1)。また正常人のプロフィログラムと比較すると、本患者は 4 歳時に相当していた (図 1)。

臨床検査所見：血液一般、血液生化学、尿などの諸検

表 1 セファログラム分析

報告者	矢島 ¹¹⁾		深田 ¹²⁾	自験例
年 齢	33歳	31歳	10歳 6 か月	39歳
性	男	男	女	女
Facial A.	91.5	86.5	77.9	89.0
Convex.	- 4.0	11.0	12.0	7
A-B pl.	4.0	- 4.5	2.5	- 3
Mand. pl.	19.0	29.5	43	29.5
Y-Axis	56.5	60.0	66	53.0
SNA	75.0	75.0	74	85.1
SNB	76.5	71.5	70.5	78.2
ANB	- 1.5	3.5		6.8
Gonial A.	143.5	150.0	極度に大	157.5
Ramus A.	35.0	33.0		26.5
Ptm'-N'	43.5	45.0		41.0
Ptm'-A'	44.0	46.5		42.5
Ptm'-B'	46.5	41.0		46.5
N-Me	108.5	115.3		86.5
S-N	60.5	65.5		58.5
S-Me	107.7	113.3		88.5
Go-Ar	53.9	56.0		39.1
Go-Me	48.0	45.9		45.0

* 深田の計測値はセファログラム分析図より数値を読み取った。

写真 6 側面位セファログラム

査では Ca, P, アルカリフォスファターゼ、血清鉄などいずれも正常で、異常は認めなかった。染色体検査でも異常は認められなかった。また心電図でも異常はみられなかった。

図 1 成人女子のプロフィログラムとの重ね合わせ

写真 7 右側下顎犬歯の研磨標本弱拡大像 (×100)

臨床診断：頭蓋縫合の離開および泉門の開存，特徴的なフクスケ様顔貌，上下顎骨の著明な劣成長と下顎角の消失，指趾末端部の形成不全，均衡のとれた侏儒症に加え，全身的な骨硬化像などの所見から Pycnodysostosis と診断した。また下顎骨の病巣は抜歯後の感染による慢性骨膜骨髓炎と診断した。

治療および経過：Pycnodysostosis に生じた下顎骨骨

写真 8 歯頸部付近 (A 部) の拡大像 (×100)

エナメル質形成異常を認める。

髄炎であり，抗菌剤投与および③の抜歯，腐骨除去などの外科的処置を行い長期間の経過観察を行ったが，詳しい治療経過については別に報告する予定である。

抜去歯牙 (③) の所見

肉眼所見：歯根尖 1/3 付近で破折していたが，歯冠・歯根ともに正常形態で，近心隣接面にレジン充填が施されており，遠心隣接面には齲蝕 (C₂) が認められた。

研磨標本による所見：セメント質の過形成や歯髓腔の狭窄という所見は認められないが (写真 7)，歯頸部付近でエナメル質の石灰化異常が観察され (写真 8)，また球間象牙質は歯冠部のみならず歯根部にも明瞭に形成されていた (写真 9)。

考 察

Pycnodysostosis は，1946年青池¹⁾が dysostosis generalisata の特異型に Osteopetrosis を合併する疾患として初めて報告した。その後，症例をさらに検討し²⁾，①遺伝性がある，② dysostosis generalisata と同一の頭蓋奇形と顔貌を呈する，③四肢・体幹が均整のとれた侏儒症である，④鎖骨欠損または偽関節はない，⑤指趾末節が短縮して球状に膨隆する，⑥骨盤の发育障害がある，⑦易骨折性である，⑧全身のび慢性骨硬化像を呈する，⑨ Osteopetrosis に似た骨組織像を有する，などの特徴的な臨床所見を明らかにして，本症を造骨細胞障害と軽度な Osteopetrosis の破骨細胞障害とが加わった新しい独立した骨の系統的疾患であるとして，dysostosis craniodigiti terminalis あるいは dysostosis petrosans と命名した。

写真 9 歯根部象牙質 (B 部) の拡大像 ($\times 100$)

球間象牙質の著明な形成を認める。

一方、1962年、Marouteaux と Lamy³⁾ は上記と同一症状をもつ 4 歳男子と 18 歳女子の同胞間に発生した症例を Pycnodysostosis と命名し報告した。それ以降、侏儒症、頭蓋縫合の離開と泉門の開存、上下顎骨の形成不全、下顎角の消失、全身骨格の骨陰影の濃化と易骨折性、指趾末節骨の融解と欠損、常染色体劣性遺伝を特徴とする骨の系統的疾患に対し Pycnodysostosis の名称が用いられるようになった。

Pycnodysostosis の類似疾患として Osteopetrosis (大理石骨症) と cleidocranial dysostosis (鎖骨頭蓋異骨症) がある。大理石骨症との鑑別は、ともに骨硬化像が認められるが、Pycnodysostosis では長管骨に明らかに骨髓腔が残存し骨髓での血液生成があるため、貧血は認められないが、大理石骨症では長管骨に骨髓腔がなく、進行性の貧血と肝脾腫を認める。また、侏儒症と先細りの指趾末節骨と爪の変形は Pycnodysostosis にのみみられる特徴的な所見である。鎖骨頭蓋異骨症との鑑別では、頭蓋骨の泉門の開存と縫合部の離開、鎖骨の欠損、歯牙の萌出異常はともにみられるが、骨の硬化や脆弱性、指趾末節骨の溶解や爪の変形は鎖骨頭蓋異骨症にはみられない。また、遺伝形式も鎖骨頭蓋異骨症は常染色体優性遺伝形式をとるが、Pycnodysostosis では常染色体劣性遺伝形式をとると考えられている。

全身の特徴

1. 侏儒症

本症成人例の平均身長は、本邦では武藤ら⁴⁾ が成人 35 症例の文献的検索で 120~150 cm、外国では Marouteaux³⁾ らが 135~152 cm、Sedano ら⁵⁾ が 134~150 cm

とそれぞれ報告しており、均整のとれた侏儒症は本症の特徴的な所見の 1 つであると考えられる。

2. 全身骨に関する所見

全身骨のエックス線診査では自験例も含め、骨陰影の濃化が認められ、Osteopetrosis より軽度でび慢性の骨硬化像が特徴的である。

1) 指趾骨

現在までの報告例のほとんどに、部位やその程度は異なっているものの指趾骨の末節の溶解が認められている。経時的なエックス線診査の検討^{6,7)} から、この変化は先天的な形成不全ではなく、いったん形成された末節骨が進行性に溶解していく退行性変化であり、思春期以降に停止する self-limiting なものであると考えられている。

2) 鎖骨

自験例において鎖骨肩峰端部の形成不全が認められたが、本症における鎖骨の部分欠損や形成不全の報告は比較的少なく、武藤⁴⁾ は本邦の報告例 67 例中 15 例 (22.4%) であったと述べており、鎖骨欠損を特徴的とする cleidocranial dysostosis とは明らかに異なっている。

3. 遺伝性

自験例も含め本邦報告例 68 例中 44 例 (64.7%) に近親結婚を認めている。遺伝形成は常染色体劣性遺伝であろうと考えられており^{2,5)}、Elmore ら⁸⁾ は染色体検査で G グループの常染色体短腕の欠損を報告しているが、自験例では異常は認められなかった。

口腔顎顔面頭蓋領域における所見

1. 顔貌

顔貌は従来の報告どおり、眼球の軽度突出、眼瞼の軽度腫脹、頬部の膨隆している、いわゆるフクスケ様顔貌を呈しており、本疾患の特徴的な所見の 1 つであると考えられる。

また、自験例では中心咬合位と安静位での下顎骨の位置変化が大きく、咬合位の変化により側貌が大きく変化した。これは歯槽部の垂直的な発育不良による安静空隙の増大によるものと考えられた。

2. 口蓋形態

本症の口蓋は狭窄し、高く、正中部は陥凹し縦溝が認められ、他の報告^{9,10)} と一致し、本疾患に特異的な所見と考えられる。

3. 頭蓋骨および顔面骨

自験例においても、頭蓋骨の泉門の開存、頭蓋縫合の離開、トルコ鞍前床突起の欠如、前頭部と後頭部の膨隆、前頭洞の形成不全など本疾患の特徴的な所見が認められた。側面位頭部エックス線規格写真所見では、頭蓋基底角 ($\angle$ NSBa や $\angle$ NSAr) が平均値より大きく、頭蓋基底部の前後径が小さくなり、頭蓋基底角が大きくなったことが推定される。上顎骨前後径 ($\angle$ A-Ptm/NF)、前上顔面高 (N/NF)、後上顔面高 (S/NF) が小さく、

上顎骨の前後のおよび垂直的な劣成長および上顎洞の形成不全が認められた。下顎骨は下顎骨体長 (Go-Me)、下顎枝高 (Ar-Go) が小さく、下顎骨の著しい劣成長が証明された。頭部エックス線規格写真を分析した詳細な数値の報告は比較的少なく、本症の頭蓋顔面骨形態の数値的な比較は現在までのところ十分には行われていないが、分析結果の報告例^{11,12)}と自験例に共通なことは、下顎後方部の形態的特徴を示す Gonial angle、下顎枝の前後方向への回転を示す Ramus angle が極端に大きいこと、中顔面の大きさを示す Ptm'-N' が極度に小さいことである。今後症例を積み重ねて検討することにより、本疾患と類似疾患を顔面の計測値によって鑑別することが可能になるかもしれない。

4. 歯牙の所見

本疾患における歯牙所見については、系統的な研究報告はみられず、わずかにエナメル質形成不全¹³⁾や象牙質石灰化不全⁹⁾などのほか、セメント質肥大^{9,14)}や歯髄腔狭窄⁹⁾などの 2 次的変化と思われる所見が報告されている。自験例でもエナメル質形成不全や歯根部象牙質における著明な球間象牙質の出現という歯牙硬組織の石灰化異常が観察されたが、これらの所見が本疾患の病態とどのように関連するかは現在全く不明であり、今後の症例の蓄積と詳細な分析が必要である。

結 語

39歳女性の Pycnodysostosis の 1 例を経験し、頭部顔面形態分析所見および歯牙所見を中心にその概要を報告し、文献的考察を行った。

引 用 文 献

- 1) 青池勇雄, 石塚廣行: 大理石骨病について(抄).

歯科学雑誌 3: 142 1946.

- 2) 青池勇雄: 新しい疾患 (Dysostosis generalisata と Osteopetrosis の合併型に就て). 外科の領域 2: 763-765 1954.
- 3) Maroteaux, P., Lamy, M., et al.: La Pycnodysostose. Press Med 70: 999-1002 1962.
- 4) 武藤寿孝, 北村完二, 他: Pycnodysostosis の 1 例と本邦報告例の統計的観察. 日口外誌 36: 1083-1091 1990.
- 5) Sedano, H.D., Gorlin, R.J., et al.: Pycnodysostosis. Amer J Dis Child 116: 70-77 1968.
- 6) 杉浦保夫, 山田順亮, 他: Pycnodysostosis. 臨床整形外科 16: 483-499 1971.
- 7) 西山章次, 橋本真侍, 他: Pycnodysostosis の 2 症例. 臨放 22: 219-223 1977.
- 8) Elmore, S.M.: Journal of Bone and Joint Surgery 49-A: 153-162 1967.
- 9) 志村介三, 木下靱彦, 他: 頸部症状をともなった Pycnodysostosis の 1 例. 日口外誌 22: 523-533 1976.
- 10) 高橋利近, 西嶋克巳, 他: Pycnodysostosis の 1 例. 齒放 21: 32-41 1981.
- 11) 矢島幹人, 山崎 正, 他: 病的骨折を伴い, 同胞性にみられた Pycnodysostosis. 日口外誌 31: 161-170 1985.
- 12) 深田英朗, 上原 進, 他: Pycnodysostosis の 1 例 (とくに歯牙の所見). 小児歯科誌 5: 81-86 1967.
- 13) 兼松 登, 吉田幸子, 他: Pycnodysostosis の 2 症例. 口科誌 31: 127-135 1982.
- 14) 安田勝裕, 佐藤 圭, 他: Pycnodysostosis の 1 例. 日口外誌 34: 1668-1674 1988.