第7染色体異常を伴った正中上唇裂の1例

桂木 明子・阿部 厚・大野 ふみ
前多 雅仁・中野 雅哉・栗田 賢一

A case of median cleft of the upper lip with partial monosomy 7

KATSURAGI Akiko · ABE Atsushi · OHNO Fumi
MAEDA Masahito · NAKANO Masaya · KURITA Kenichi

Abstract: 7q deletion syndrome is an uncommon congenital anomaly caused by deficiency of the long arm of the seventh autosome. This syndrome is infrequently associated with cleft lip or palate and is rarely associated with median cleft of the upper lip. We report on a girl who had a median cleft of the upper lip with 7q deletion syndrome. Her gestational age and birth weight were 38 weeks and 2,646g, respectively. She had a median cleft of the upper lip with a flat nose; the premaxilla was missing. As she grew, mental retardation, growth disturbance, hypernatremia, and hypothyroidism became apparent. Chromosome examination showed aberration of 46,XX,del(7)(q35,3). Lip plasty was performed under general anesthesia when the patient was 1 year old, and the postoperative course was uneventful. She is now 3 years old, but cannot speak or drink. She can walk about 2m by herself. Further follow up is necessary for her development, including maxillofacial growth.

Key words: median cleft of upper lip (正中上唇裂), partial monosomy 7 (第7染色体異常), cleft lip and palate (唇顎口蓋裂)

緒 言

7q一症候群は常染色体7番長腕の部分欠失により精神発達遅滞, 成長発育障害, 小頭症, 著明な異常顔貌などを主症状とするまれな先天異常であるが, 唇顎口蓋裂を伴うことは少ない¹⁾. さらに正中上唇裂を伴った報告例はわれわれが渉猟した範囲では11例である.

今回われわれは, 本症候群に唇顎口蓋裂のなかでもきわめて発症頻度の低い正中上唇裂を伴った1例を経験したのでその概要を報告する.

症 例

患 児: 生後1か月, 女児.

初 診: 2001年9月■日.

主 訴: 審美障害.

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 妊娠中は特に問題なく経過し2001年8月■

日, 在胎38週で帝王切開にて出生した. Apgar scoreは1分で8点, 5分で9点であった. 出生時体重は2,364g, 正中上唇裂を認めたことから2001年9月■日, 紹介により当科受診した.

現 症:

全身所見: 初診時体重2,646g, 全身状態は良好で, 哺乳は自己哺乳にて良好であった.

局所所見: 小頭症, 長い睫毛, 単鼻孔, 鼻尖および鼻翼の扁平を認め, holoprosencephaly様顔貌を呈していた. 中間顎欠損があり, 中間唇欠損は右側寄りにみられた. 口蓋裂は認めなかった. また鼻柱は健側方向(左側)へ偏位し, 両側鼻翼の著しい変形を認めた. 人中部の披裂は右側寄りに認めた(写真1).

染色体検査: 高精度分染法(Gーバンド分析)を行ったところ患児の核型は, 46,XX,del(7)(q35,3)である第7染色体異常が判明した(写真2, 3).

診 断: 正中上唇裂(顎裂を伴う).

処置および経過: holoprosencephaly様顔貌所見を認めたため全前脳胞症を疑い小児科に精査を依頼したところ, 頭部MRI検査にて特に異常は認められなかった. しかし,

愛知学院大学歯学部口腔外科学第1講座
(主任: 栗田賢一教授)

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University (Chief: Prof. KURITA Kenichi)

受付日: 2005年1月12日

採択日: 2005年5月24日

血液生化学検査にて Na: 152.7mEq/l と高値を示した。血漿浸透圧の上昇による ADH の反応性の低下と口渴感の欠如を認めることから、本態性高 Na 血症および甲状腺機能低下症と診断され、レボチロキシンナトリウム (T 4) 内服による甲状腺ホルモン補充療法が施行された。本態性高 Na 血症の病態が不安定なため、電解質異常が改善した後に手術を施行することとした。2002 年 9 月 ■ 日、改善されたので、GOS 全身麻酔下にて口唇形成術を施行した (体重 10.48kg) (写真 4)。なお、本症例では口唇正中部組織欠

損が大きいので、口唇形成には既存の組織を十分に活用できる三角弁法を用い、顎裂の閉鎖は行わなかった。三角弁は右側の裂外側相当部に設計した。術中、術後の全身状態に異常はみられず、経過良好であった (写真 5)。現在は生後 3 年が経過したが、自立歩行は 2 m 程度可能、発語不能であった。また鼻腔栄養チューブによる食事摂取を施行しており哺乳運動は認められない。外来にて経過観察中である。

考 察

7q-症候群は 1968 年に de Grouchy ら²⁾ によりはじめて報告された 7 番染色体長腕部分欠失 (7q-) による先天奇形をきたす疾患である。7q-症候群の主な臨床症状は全身所見として、精神発達遅滞、成長発育障害、小頭症で、全前脳胞症、心奇形、男子例のみの泌尿生殖器異常などがあげられる。また局所所見として、眼裂斜上、斜視、鞍鼻、耳介低位、両眼離開、眼球突出、唇顎口蓋裂あるいは巨口症などの顔貌異常が認められる¹⁾。本症例においては、精神発達遅滞、成長発育障害、小頭症の他に正中上唇裂が認められたが、心奇形や重度の内臓奇形は合併していなかった。

7q-症候群はこれまでにわれわれが渉猟した報告は 62 例であり、そのなかで唇顎口蓋裂が明らかにされているのは 19 例 (30.6%)^{3~11)}、そのうち正中上唇裂は 11 例⁷⁾ 報告されている。しかし 7q35 → qter では 4 例⁷⁾ のみである。

写真1 初診時顔貌写真

正中上唇裂、歯槽にまで及ぶ中間顎欠損、鼻尖および鼻翼の扁平、長い睫毛、単鼻孔を認める。経鼻栄養チューブ挿入。

写真2 染色体分析 (染色体数 46)

写真3 染色体構成
核型：46,XX,del(7)(q35,3)
←：長腕末端部の欠失

写真4 術中顔貌写真

既存の組織を十分に活用できる三角弁法を用い、顎裂の閉鎖は行わなかった。

写真5 術後1か月時顔貌写真

正中上唇裂の発生頻度は唇顎口蓋裂患者の0.1%～0.7%^{12, 13)}で、まれな疾患とされている。一般に正中上唇裂は、癒合不全による真の正中上唇裂と、顔面正中部の発育不全により発生した組織の欠如を伴う偽の正中上唇裂とに分類される¹⁴⁾。真の正中上唇裂は、披裂の程度が赤唇部におけるわずかなnotch状のものから、上唇のみならず、外鼻、上、下顎の正中にまで裂が及ぶ種々な程度の披裂を認め、脳の奇形や知能、発育障害を伴わないものとされ、生存期待率はきわめて高い。偽の正中上唇裂は、正中部の形成不全による唇裂で、中間唇、中間顎、鼻柱、鼻中隔軟骨、鼻骨などの欠如や、眼窩間距離の短縮、脳の奇形など

を伴うことが多い。また全前脳胞症を伴うこともあり、DeMyerら¹⁵⁾は全前脳胞症と顔面正中部形成不全との強い相関を指摘し分類したが、正常顔貌を呈するが全前脳胞症を伴う症例や、顔面正中部の形成不全を示しながらも全前脳胞症を伴わない症例も存在することが分かった。生命予後はきわめて悪いとされ、1年以内に死亡しているものが多い^{13, 16, 17)}が最近では2歳以上の生存例も比較的多くなったとの報告¹⁷⁾がある。自験例は、頭部MRIにて脳奇形はないものの中間顎欠損および成長発育障害を認めることから、偽の正中上唇裂であると考えられた。

本症例における治療指針として、正中上唇裂においては

全身の状態を考慮し可及的に低侵襲に口唇形成術を施行し、中間顎欠損に対しては成長するにしたがい側貌陥凹、歯列不正等の変形が増大してくるのであろうと予想されるため、将来的には骨移植等を用いた治療を考えている。本症例では外表奇形の他に本態性高Na血症、甲状腺機能低下症および著しい成長発育障害が認められた。また、本症例のような染色体異常合併例では、染色体の異常部位により、臨床症状が多岐にわたっていると同時に個体差も大きい。したがって個々の症例に応じた手術適応や手術時期の決定に際しては、小児科医師、麻酔科医師、その他関係各科と十分な連絡を取り合い、適切な治療計画のもとに対応したチームアプローチが重要である。

結 語

正中上唇裂を伴った第7染色体異常（核型：46,XX,del(7)(q35,3)）の1例に対し、口唇形成術をはじめとする協同治療を経験したので報告した。

引 用 文 献

- 1) 栖原幸二, 木本 浩: 7q 一症候群 (広範囲症候群, 春季臨時増刊号). 日本臨床社, 大阪, 1987, 45 巻, 34 頁.
- 2) de Grouchy, J., Veslot, J., et al.: A case of 6 pchromosomal aberration. *Am J Dis Child* 115: 93-99 1968.
- 3) Mitsuo, M., Yoshimitsu, F., et al.: Two unrelated cases of single maxillary central incisor with 7q terminal deletion. *Jpn J Human Genet* 35: 311-317 1990.
- 4) Ram, S.V., Robert, A.C., et al.: The interstitial deletion of bands q33-35 of long arm of chromosome 7: a review with a new case report. *Clin Genet* 41: 82-86 1992.
- 5) Ng, P.C., Lee, C.H., et al.: Central diabetes insipidus in a newborn with deletion of chromosome 7q. *J Paediatr Child Health* 33: 343-345 1997.
- 6) 高木 潤, 楽木正実, 他: WPW 症候群と 7q 一症候群を合併した患者の歯科治療経験. *日歯麻誌* 25: 739-742 1997.
- 7) Frints, S.G., Schoenmakers, E.F., et al.: De novo 7q36 deletion: breakpoint analysis and types of holoprosencephaly. *Am J Med Genet* 75: 153-158 1998.
- 8) 松尾直子, 阿部 厚, 他: 口唇口蓋裂を伴った第7染色体異常の1例. *日口外誌* 44: 220-222 1998.
- 9) Sadaaki, N., Hidezo, Y., et al.: Scoliosis associated with 7q deletion syndrome: a case report. *脊柱変形* 14: 223-229 1999.
- 10) Laura, R., Irene, C., et al.: Terminal deletion of the chromosome 7 (q36-qter) in an infant with sacral agenesis and anterior myelomeningocele. *Am J Med Genet* 110: 73-77 2002.
- 11) Chin-Ping, C., Schu-Rern, C., et al.: Prenatal diagnosis of de novo terminal deletion of chromosome 7q. *Prenat Diagn* 23: 375-379 2003.
- 12) 堀田文雄, 河辺義和: Holoprosencephaly に顔面奇形を伴った2例. *日口外誌* 33: 238-239 1987.
- 13) 鈴木偉彦, 奈良 卓, 他: 上口唇正中裂を伴う Holoprosencephaly の2例. *形成外科* 32: 643-652 1989.
- 14) 丹下一郎: 正中唇裂症及びそれに関連した奇形の12例. *形成外科* 8: 118-131 1965.
- 15) DeMyer, W., Zeman, W., et al.: The face predicts the brain: diagnostic significance of median facial anomalies for holoprosencephaly (arhinencephaly). *Pediatrics* 34: 256-263 1964.
- 16) 古川雅司, 鬼塚卓弥, 他: 正中唇裂の9例. *形成外科* 33: 581-588 1990.
- 17) 大塚 壽, 大谷一馬, 他: 偽性正中唇裂を伴う Holoprosencephaly の手術経験と本邦報告例の統計的観察. *形成外科* 35: 1513-1522 1992.