裂奇形を伴う Down 症候群の 1 例

九州歯科大学第1口腔外科学教室(指導:平川正輝教授)

大学院生 久保田孝文

(昭和45年7月15日受理)

(本論文の要旨は昭和45年1月29日九州歯科学会1月例会において発表した)

A CASE OF DOWN'S SYNDROME WITH CLEFT LIP AND CLEFT PALATE

By

Takafumi KUBOTA

First Department of Oral Surgery (Director: Prof. Masateru HIRAKAWA)

Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

I encountered lately a Down's syndrome child with cleft of the primary and secondary palates.

The boy of five months after birth, whose father was 31 years old, and mother 32, a primipara, has experienced no stillbirth or abortion previously. In whole course of the pregnancy she denied using medicines such as cortison, thalidomide and anti cancer agent. Also she made denied of being sent out radial rays, specific infectious diseases such as syphilis or rubella, poisoning and shock of mind. Parents hadn't the intermarriage and denied the heredo-diathetic disorders. The infant showed 3300 gram in birth-weight, weightier than the mean birth-weight in same age.

Oral findings observed were the right complete cleft lip-jaw-palate in addition to open mouth, macroglossia, fissured tongue. Beside these, epicanthus, hypertelorism, flat occiput, oblique palpebral fissures, hyperextensibility, hyperflexibility, transverse palmar crease, small ear, low nasal crista, widely flat root of the nose, otitis media, separation of the rectus were recognized.

Chromosomal analysis of peripheral lymphocytes was performed by the Method of Moorhead et al. A result was G21-trisomy of the high frequency in Down's syndromes, that is, 47, XY, 21+(Chicago Conference).

緒 言

1866年, 英国人医師 Langdon-Down¹⁾ が, 蒙古人様顔貌を呈する精神薄弱の1つとして, 最初に報告したのが Mongolism である。しかし, 蒙古症あるいは蒙古人症白痴とよぶことは, 特定人種への偏見を導くという点で, Down をはじめ Lejeune ら²⁾ 多くの学者の批判があり, 今日では Down 症候群といわれている。人類の染色体数が46であり, 性決定様式がXY型であること

が, Tjio と Levan³⁾ (1956) によって明らかにされたが, 続いて1959年, 本症候群患者の染色体数が47, すなわち 21-trisomy であることが証明され, 染色体異常と臨床症状との関係がしだいに明らかにされてきた。そして Down 症候群においては, 内眼角贅皮, 両眼隔離, 眼裂上外方傾斜, 猿線などの身体異常が従来の報告^{4,5,6)}によって特徴づけられてきたが, 口腔領域の奇形に関する言及は少く, McMillan⁸⁾や Irvin Emanuel⁹⁾

等が唇裂、口蓋裂との関係に言及しているにすぎない。

著者は今回、産科医にて出生時に発熱・上下肢過伸展を呈し、右側 1 次および 2 次の口蓋に裂奇形を発見された患児について報告する。

症 例

田○寛○, 5 カ月の男児で, 昭和44年 4 月30日生れ(図 1)。

図 1 術 前 顔 貌

主訴：口唇—顎—口蓋裂。

家族歴：父親31才，母親32才で，ともに健康で血族結婚を否定し，患児は第1子で同胞はなく，両親の兄弟，祖父母には奇形保持者を認めない。

患児病歴及び母体の妊娠経過：在胎が40週，母親は初産で流死産の経験はなく，妊娠中の薬物服用や放射線被曝もなく，また感染症，中毒罹患もない。妊娠早期における心身のショックなども否定。悪阻は軽度，出産は正常で生下時の体重3300g，身長49cmであった。

現症ならびに局所所見：全身的には，上下肢の過伸展性および過屈曲性，猿線，第5指単一曲線，腹直筋離開がみられ，顔面では，内眼角贅皮，両眼隔離，眼裂上外方傾斜，短い眼裂，幅広く扁平な鼻根部，低い鼻稜，扁平な後頭，小さな耳介を認め，口腔内には右側 1 次および 2 次口蓋裂が診られた。なお，本症では皮膚紋理診が重要視されているが，今回は検索していない。

処置ならびに経過：本例は右側完全唇顎口蓋裂で，G O—F 麻酔下に顎裂端の閉鎖をあわせた Millard 法¹⁰⁾によって手術した(図 2)。目下，発育観察中である。

検 査 所 見

血液検査では，血液型；B 型，血色素量；92%，出血時間；2 分30秒，赤血球数； $519 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，白血球数

図 2 術 後 顔 貌

； $5280/\text{mm}^3$ であり，梅毒の血清反応；陰性，貧血；なし，心電図；特異所見なし。

染色体検索は，末梢血培養法により34個の細胞群を鏡検し，Chromosome Count の結果，47を呈したものが32個で，G 群の 21 番目が1個多く，trisomy を呈した。すなわち Chicago Conference では47, XY, 21+であった(表 1, 図 3)。

表 1 CHROMOSOME CONDITION IN THIS DOWN'S SYNDROME

Chromosome Counts					No. of Cells Observation	Chromosome Constitution
44	45	46	47	48		
		2	32		34	47/21 Trisomy

図 3 裂奇形を伴うダウン症候群の染色体核型図

なお，培養は Moorhead ら¹¹⁾の原法を若干簡略化し，Rothfels and Siminovitch¹²⁾の方法を加味したものによった。

総括および考按

Down 症候群の出生頻度に関しては，Øster⁵⁾，Carter & McCarthy¹³⁾，Jenkins¹⁴⁾，Collman & Stoller

15), Schull & Neel¹⁶⁾, 小宮¹⁷⁾らの記載がみられ, 調査地域や報告者によって多少の相違がみられる(表2). 以上報告者の数値を平均すると1/703である.

表2 DOWN 症候群の出生頻度

年度	報 告 者	調 査 地 域	頻度(出生当たり)
1933	Jenkins	Chicago (アメリカ)	1/636
1951	Carter & Mac-Carthy	London (イギリス)	1/666
1953	Øster	Copenhagen (デンマーク)	1/765
1962	Collmann & Stoller	Victoria (オーストラリア)	1/688
1962	Schull & Neel	広島・長崎 (日本)	1/785
1966	小宮ほか	東京 (日本)	1/677

また, Russel S. McMillan⁸⁾は本症174例中, Cleft palate と Cleft lip and palate を各1例ずつ認めており, これらは1.14%に当る.

以上の数値から考察すると, Down 症候群患児で裂奇形を保有する患児の出生頻度は, 1/61667程度と推察される.

Down 症候群には, 標準型の 21-trisomy, 亜型では D/Gおよび G/G 転座, モザイクなどがあるが, 著者は本症の95%を占める 21-trisomy に遭遇した. Down 症候群患児は精神薄弱の約5%を占めるといわれている.

1866年, Down¹⁾ はよって本症の臨床症状の特徴が記され, 1959年, Lejeune¹⁹⁾により本症と染色体異常との結びつきが判明した. なお, 一般的な身体症状は, 短い広い手, 猿線, 手指の第5指単一曲線, 関節過伸展, 太く短い指, 小指内彎, Doboie 徴候, 幅広く扇形の足底, 下肢のⅠ～Ⅱ趾間開大, 足底の縦皺, 心奇形, 腹直筋離開, 臍ヘルニア, 太い短い頸, 短頸, 小さな耳介, 円形の耳介, 耳輪内反, 紅彩斑点内眼角贅皮, 両眼隔離, 斜視, 眼振, 眼裂上外方傾斜, 短い眼裂, 平べったい顔, 大泉門開大, 扁平な後頭, 幅広く扁平な鼻根部, 幅広い鼻稜などが知られている.

著者の症例は, 唇-顎-口蓋裂の治療を主訴として来院したが, 入院観察中, 四肢の過伸展性・過屈曲性, 動作遅鈍および内眼角贅皮, 両眼隔離, 眼裂上外方傾斜などにより染色体異常が疑われ, 分析の結果, 染色体構成は 47, XY, 21+であった.

なお, 上記のほか, 本患児が備えていた症状は, 後頭の扁平, 短い広い手, 猿線, 短い眼裂, 幅広く扁平な鼻根部, 低い鼻稜, 開口, 巨舌, 中耳炎, 小さな耳介, 腹直筋離開などであった.

病因に関しては, 根本的な解明がなされていないが, 疫学的に出生時の母親の年齢と強い相関をもつことが立証されている. 本患児では, 母親が32才, 父親が31才であるが, 一般にはことに45才を越えてからの出産は非常に危険とされている. 高年齢の母親では, 卵子形成の際, 染色体不分離が起こり易いためであろうというのが有力な推測である. 本例では, 原因的関連はとくに追求できなかった.

結 論

1. 裂奇形をもつ5カ月の乳児にて, 染色体分析によって決定された Down 症候群を確認した.
2. 口腔領域の奇形は, 右側の完全唇 顎口 蓋裂であった.
3. なお, 局所以外の異常は, 四肢の過度の伸展性および屈曲性, 内眼角贅皮, 両眼隔離, 眼裂上外方傾斜, 短い眼裂, 後頭の扁平, 短い広い手, 猿線, 幅広く扁平な鼻根部, 低い鼻稜, 開口, 巨舌, 溝舌, 中耳炎, 小さな耳介, 腹直筋離開などが認められた.
4. 末梢血培養法による染色体分析では, Down 症候群のうち, 最も頻度の高い 21-trisomy 型であった.
5. 生下時体重は3300gを示し, 健康な一般男子よりも上廻っていた.

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った九州歯科大学第1口腔外科学教室平川正輝教授ならびに足立公助博士に深甚の謝意を捧げると共に, 終始有益なる御助言を戴いた山口大学医学部小児科学教室小西俊造教授・柳沢慧講師はじめ教職員御一同に謝意を表します.

引 用 文 献

1. Down, J. L.; Observation on an ethnic classification of idiots: London Hosp. Clin. Lect. Rep., 3, 259, (1866).
2. Allen, G., Benda, C. E., Book, J. A., Carter, C. O., Ford, C. E., Chu, E. H. Y., Hanhart, E., Jarvis, G., Down, W. L., Lejeune, J., Nishimura, H., Øster, J., Penrose, L. S., Polani, P. E., Potter, E. L., Stern, C., Turpin, R., Warkany, J. & Yannet, H.; Mongolism: Lancet, 1, 775, (1961).
3. Tjio, J. H. & Levan, A.; The chromosome number of man: Hereditas, 42, 1, (1956).
4. 松井一郎, 日暮 真, 永沼万寿喜, 中込弥男;

- Down 症候群における表現型の多様性について：先天異常, 7, 155—156, (1965).
5. Øster, J. ; Monglism : A clinicogenealogical investigation comprising 526 mongols living on Seelang and neighbouring island in Denmark : Danish science press Ltd., Copenhagen, (1953).
 6. Levinson, A., Friedman, A. & Stamps, F. ; Variability of mongolism : Pediatrics, 16, 43—54, (1955).
 7. Hall, B. ; Mongolism in newborns ; a clinical and cytogenetic study, Acta. Paediat. 53, 478—481, (1964).
 8. Russel S. McMillan, Mark Kashgarian ; Relation of human abnormalities of structure and function to abnormalities of the dentition. II. Mongolism : The Journal of the American Dental Association, 63, 369—373, (1961).
 9. Irvin Emanuel, Shih - Wen Huang, Eng-Kung Yeh ; Physical Features of Chinese Children with Down's syndrome : Amer. J. Dis. Child., 115, 461—468, (1968).
 10. D. Ralph Millard ; A Radical Rotation in Single Harelip : Amer. J. Surgery, 95, (1958).
 11. Moorhead, P. S. et al. ; Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood : Exp. Cell. Res., 20, 613—616, (1960).
 12. Rothfels, K. H. & SiminoVitch, L. ; An air-drying technique for flattening chromosomes in mammalian cell grown in vitro : Stain Techn, 33, 73—77, (1958).
 13. Carter, C. O. & MacCarthy, D. ; Incidence of mongolism and its diagnosis in the newborn : Brit. J. Soc. Med., 5, 83, (1951).
 14. Jenkins, R., L. ; Etiology of mongolism : Amer. J. Dis. Child., 45, 506—519, (1933).
 15. Collman, R. D. & Stoller, A. ; A survey of mongoloid births in Victoria, Australia, 1942—1957 : Amer. J. Publ. Health, 52, 813—829, (1962).
 16. Schull, W. J. & Neel, J. V. ; Maternal radiation and mongolism : Lancet, 1, 537, (1962).
 17. 小宮弘毅, 中込 男, 松井一郎, 藤井とし ; 新生児期における Down 症候群 : 小診療, 29, 986—990, (1966).
 18. 中尾 亨, 門脇統一, 笠原昇一, 塩野 寛 ; ダウン症候群 : 小児診療, 32 (2), 1—11, (1969).
 19. Lejeune, J., Gautier, M. & Turpin, R. ; Les chromosomes humains en culture de tissus : C. R. Acad. Sci., 248, 602, (1959).