DOWN症候群患者の歯科学的研究

九州歯科大学大学院歯学研究科第1口腔外科学専攻(指導 平川正輝教授)
九州歯科大学口腔衛生学教室(指導 荷宮文夫教授)

久保田孝文

(本論文の要旨は、昭和45年5月24日第30回九州歯科学会総会、昭和46年4月4日第25回日本口腔科学会総会および昭和46年5月22日第31回九州歯科学会総会において発表した)

Dental Studies in Down's Syndromes

By

Takafumi Kubota

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

Department of Preventive Dentistry (Director: Prof. Fumio Ninomiya)

Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

In 1866 Langdon Down first reported the occurrence of specific manifestation of disease called Down's syndrome after his name.

Lejeune in 1959 proved the chromosomal number of this patient to be 47, namely 21-trisomy.

Although numerous studies as to the physical characteristics of Down's syndromes were successively reported, very few studies are available which dealt with its oral manifestation.

The present author studied the quantitative traits of this syndromes on a total of 90 patients who were diagnosed clinically and cytogenetically and made comparison with those of a total of 2925 subjects who were devoid of the syndromes.

Results obtained were summarized as follows.

1. The sexual ratio of a total of 90 Down's syndromes was 1.3 : 1, consisting of 51 males and 39 females.

2. The chromosomal analysis on a total of 90 patients showed that 88 were 21-trisomic Down's syndromes of which 50 were males and 38 females, 1 male was of 21-trisomic Down's syndrome with long Y, and 1 female was of D/G translocation Down's syndrome.

3. The frequency of this syndromes combined with cleft deformity was 3.3% consisting of 1 male with cleft palate, 1 male and 1 female with cleft lip-jaw-palate.

4. Study on the average number of erupted permanent teeth revealed that the number for the Down's syndromes groups was 13.1 in the male and 13.2 in the female while the number for the control was respectively 21.0 in the male and 22.1 in the female, suggesting that the eruption of permanent teeth occurred fewer in Down's syndromes groups than in the control group.

5. The breadth of the dental arch in the male patients was respectively 28.5 mm at the canine, 32.8 mm at the first premolar, 36.9 mm at the second premolar, and 39.9

mm at the first molar of the upper jaw, 24.2 mm at the canine, 27.1 mm at the first premolar, 33.7 mm at the second premolar, and 39.2 mm at the first molar of the lower jaw. The figures for the female were respectively 28.5 mm at the canine, 32.0 mm at the first premolar, 35.9 mm at the second premolar, and 39.5 mm at the first molar of the upper jaw, 24.1 mm at the canine, 26.5 mm at the first premolar, 32.3 mm at the second premolar, and 37.2 mm at the first molar of the lower jaw. This indicated that the patients of the Down's syndromes had the breadth of the dental arch significantly smaller than that of the control group.

6. The length of the dental arch in the male patients was 16.0 mm in anterior length, 32.6 mm in the posterior length of the upper jaw, 13.3 mm in the anterior length, and 28.6 mm in the posterior length of the lower jaw. The figures for the female were respectively 15.2 mm in the anterior length, 30.3 mm in the posterior length of the upper jaw, 12.7 mm in the anterior length, 28.3 mm in the posterior length of the lower jaw. No significant difference was noticed in this respect between the two groups.

7. The height of the palate in the male patients was 11.0 mm in the anterior height of the palate, 13.0 mm in the posterior. The figures for the female were respectively 10.0 mm in the anterior, and 12.0 mm in the posterior height of the palate. No appreciable difference was found between the Down's syndrome and the Non-Down's syndrome.

8. The length of the palatal arch in the male patients was 25 mm at the canine, 32 mm at the first premolar, and 38 mm at the first molar. The figures for the female were respectively 23 mm at the canine, 30 mm at the first premolar, and 38 mm at the first molar. The length of the palatal arch in this syndrome groups was inferior to the control groups with statistically significant difference.

9. The breadth of the palate in the male patients was 21.9 mm at the canine, 25.4 mm at the first premolar, and 28.9 mm at the first molar. The figures for the female were respectively 21.8 mm at the canine, 24.8 mm at the first premolar, and 28.0 mm at the first molar. The difference between two the groups was recognized to be statistically significant.

10. The breadth of lower alveolus in the male patients was 19.0 mm at the canine, 23.3 mm at the first premolar, and 31.4 mm at the first molar. The figures for the female were respectively 18.2 mm at the canine, 21.9 mm at the first premolar, and 29.0 mm at the first molar.

Down's syndrome group showed smaller values than Non-Down's syndrome group with a significant difference.

11. The high palate as one of the most characteristic symptoms in the Down's syndrome patients has been reported by some authors. However, the results of this study showed that no appreciable difference was found in the height between the two groups, while significantly narrower breadth of palate was found in the present group of Down's syndromes. This would suggest that narrow palate rather than high palate may be regarded as one of the most characteristic manifestation of the Down's syndrome in oral region.

目 次

- I. 緒言
- II. 研究対象ならびに研究方法
 - 1. 研究対象
 - 2. 研究方法
 - i) . 染色体検査法
 - ii) . 歯・口・顎領域に関する観測項目と計測方法
 - iii) . 観測値の取り扱い方法
- III. 研究成績
 - 1. 染色体検索成績
 - 2. 歯・口・顎領域の観測成績
- IV. 総括ならびに考察
- V. 結論
 - 引用文献

I. 緒 言

1866年, Langdon Down¹⁾が精神薄弱児の中で, 両眼隔離, 内眼角贅皮, 眼裂上外方傾斜, 鼻梁扁平, 定型的蒙古人様顔貌などの特異な共通症状をもつ1群を区分して報告して以来, この症候群をもつものに対しては Mongolism と呼びならわされてきたが, 近年では Allen・他(1961)²⁾, Christie・他(1966)³⁾によって Down's syndrome の呼称が用いられるようになった。

他方, 人類の染色体数と性決定様式に関して, Winiwarter (1912)⁴⁾が染色体数は男子47, 女子は48であり, 性決定様式はX・O(男子XO, 女子XX)であるという見解を発表した。それから11年を経過して, Painter (1923)⁵⁾が男子の生殖細胞における分裂期核板の観察にもとづき男女ともに染色体数48, 性決定様式はX・Y型(男子XY, 女子XX)であるとの説を提唱した。

以上 Winiwarter (1912)⁴⁾の染色体数47, 性決定様式X・O型と, Painter (1923)⁵⁾の染色体数48, 性決定様式X・Y型の二つの説に分かれ, 数年に亘り論議がかわされた。

ところが, Levan & Tjio (1956)⁶⁾は人胎児の肺組織の培養から, 人の染色体数は46個で, 性決定様式はPainter (1923)⁵⁾と同じくX・Y型であるという新説を提唱, この研究は大きな反響をよび, これを支持する意見が多くなった(Tjio & Puck (1958)⁷⁾, Chu & Giles (1959)⁸⁾).

Makino ら(1959)⁹⁾は日本人胎児の細胞を体外培養して, これによる染色体検索の結果, 日本人においても染色体数46, 性決定様式X・Y型と人種差のないことを立

証した。

このように, 人正常者の染色体数が確認されたことに続き, 染色体異常と特定の臨床症状が結びつくことが相次いで解明されつつある。

Down 症候群もその1つで, Lejeune(1959)¹⁰⁾が本症の染色体異常は男女を問わず, 21-trisomy (47, XY, +21; or 47, XX, +21)であることを実証した。

さて, 本症の臨床症状に関しては, 先に挙げたもの以外に flat occiput, short broad hands, curved 5th finger, four finger crease, hyperextensibility or hyperflexibility of joints, deformity of ears, planter furrow, muscular hypotonia などが代表的なものとして知られるようになった^{11~30)}。

一方, 本症候群の口腔症状に関しては, high arched palate (Φster(1953)¹¹⁾, Levinson・他(1955)¹²⁾, 津田・他(1969)¹⁴⁾, 藤田(1969)¹⁸⁾, 中尾(昭44)²¹⁾, Emanuel・他(1968)²²⁾, 上原(昭45)²⁷⁾), furrowed tongue (Φster(1953)¹¹⁾, Levinson・他(1955)¹²⁾, 津田・他(1969)¹⁴⁾, 松井(1956)¹⁵⁾, 藤田(1969)¹⁸⁾, 日暮(1968)²⁰⁾, 中尾(昭44)²¹⁾, Emanuel・他(1968)²²⁾), small teeth (Φster (1953)¹¹⁾, Levinson・他(1955)¹²⁾, 津田・他(1969)¹⁴⁾, 藤田(1969)¹⁸⁾, 中尾・他(昭44)²¹⁾, Emanuel・他(1968)²²⁾, Hall (1964)²⁴⁾, Spitzer (1950)³⁰⁾) などがあげられている。

なお, この他には deformity of incisor (Φster (1953)¹¹⁾, 松井・他(1956)¹⁵⁾, 日暮(1968)²⁰⁾, 中尾・他(昭44)²¹⁾, Spitzer (1950)³⁰⁾, Ingalls (1947)⁶¹⁾), open mouth (Φster (1953)¹¹⁾, Levinson・他(1955)¹²⁾, 松井・他(1956)¹⁵⁾, 日暮(1968)²⁰⁾), macroglossia (Φster (1953)¹¹⁾, Levinson・他(1955)¹²⁾, 藤田(1969)¹⁸⁾, 中尾・他(昭44)²¹⁾, Emanuel・他(1968)²²⁾, Lécuyer (1958)²³⁾, Hall (1964)²⁴⁾, Muramoto・他(1964)²⁵⁾), irregular dental arch(Φster(1953)¹¹⁾, Levinson・他(1955)¹²⁾, 藤田(1969)¹⁸⁾, 中尾・他(昭44)²¹⁾, Emanuel・他(1968)²²⁾, Lécuyer(1958)²³⁾, Hall (1964)²⁴⁾, Spitzer (1950)³⁰⁾), narrow palate (藤田(1969)¹⁸⁾, 日暮(1968)²⁰⁾), delayed eruption (中尾・他(昭44)²¹⁾, Lécuyer (1958)²³⁾, 上原(昭45)²⁷⁾), lack teeth (中尾・他(昭44)²¹⁾, 上原(昭45)²⁷⁾, Ingalls(1947)⁶¹⁾) などが莫然と挙げられているに過ぎず, 多数の本症患者につき, 口腔領域の異常を計測的, 統計的に追究した報告はまだ見られない。

私は, 臨床的ならびに細胞遺伝学的に Down症候群と確認し得た90例について, 歯・口・顎ならびに周囲組織

における各種の計測を行ない、この領域における異常を深く追究し、興味ある検索成績を得たので報告する。

II. 研究対象ならびに研究方法

1. 研究対象

検索の対象としたのは、1969年5月から1971年8月迄の期間に、北九州各地および山口県宇部・徳山両市の特殊学級、精薄児（者）施設、さらに本学付属病院第1口

腔外科における裂奇形保持者ならびに知恵遅れ児（者）約1500人中、臨床症状ならびに染色体分析によってDown症候群と確認された90例である（Table 1）。その内訳は男性51例、女性39例、年齢は生後5カ月から26才に及んでいる（Table 2）。

対照群（Non-Down's syndrome）2925例は、本学の荷宮・他（1969）³¹⁾、末原（1969）³²⁾によるもので、男性1456例、女性1469例である（Table 2）。

Table 1. No. of Subjects

Down's Syndrome			Non-Down's Syndrome		
21-trisomy	{Male Female}	50 38	(Ninomiya)	{Male Female}	100 100
21-trisomy long-Y	Male	1			
D/G translocation	Female	1	(Suehara)	{Male Female}	1356 1369
Total		90	Total		2925

Table 2. Distribution of Subjects with Down's Syndrome by Sex and Five-Year Age Groups

	No.	Per Cent (P±Sp) %
Male	51	56.67 ± 27.28
Female	39	43.33 ± 27.28
Total	90	100.00 ± 0.00
0-5Years (M:4, F:4)	8	8.90 ± 3.00
6-10 (M:20, F:18)	38	42.22 ± 5.20
11-15 (M:18, F:10)	28	31.11 ± 4.90
16-20 (M:7, F:6)	13	14.44 ± 3.61
21-25 (M:1, F:1)	2	2.22 ± 1.55
26+ (M:1, F:-)	1	1.11 ± 1.10
Total	90	100.00 ± 0.00

M: Male, F: Female

なお、本研究は Down 症候群という知的障害児（者）を対象とする特殊性のため、患者の協力と理解が乏しく、口腔印象採得やその他の資料採取には困難が多く、従って適格な資料の得られなかったものは、研究対象より一部除外したものもある。

2. 研究方法

i). 染色体検査法

染色体の検査方法は種々ある³³⁻³⁹⁾が、私は Moorhead・他（1960）³⁷⁾の方法を改変した末梢血培養法により行ない、標本作製にあたっては、Rothfels & Siminov-

itch（1958）³⁸⁾の空気伸展法を採用した。

この方法の概略は、PHA（Phytohemagglutinin）を滴下した培養液に血漿を混じて培養するもので、この培養液を遠沈して後、沈渣にカルノア固定液を加え、再び遠沈し、沈渣を染色し鏡検するものである。

染色体分析法には、Chicago Conference（1966）⁴⁰⁾、London Conference（1964）⁴¹⁾、Denver Conference（1960）⁴²⁾の各方式があるが、私は主に Chicago Conference System（1966）⁴⁰⁾に従って行なった。

ii). 歯・口・顎領域に関する観測項目と計測方法

調査は1969年5月から1971年8月迄に北九州・山口県各地で行ない、Down 症候群を疑わしめる患者について採血し、染色体分析の結果、本症候群と確認したものについて口腔領域の詳細なる観察を加えた。

歯列・口蓋などの計測方法は荷宮・他 (1969)³¹⁾, (1966)⁴³⁾, 末原 (1969)³²⁾, 荒井 (1970)⁴⁴⁾ の方法によった。また、歯列弓の長さ・幅および口蓋高の計測は荷宮の考案した測計器 (Fig. 1) のほかにノギス、ヒューズ、コンパスなどを使用した。

(i). 裂奇形の出現頻度

Fig. 1 Ninomiya's Measure Instrument of Dental Arch & Palate

唇裂、口蓋裂および唇一顎一口蓋裂の有無を観察した。

(ii). 永久歯生歯数およびその生歯率

ここでは“生歯”とは歯槽頂上に歯冠の露出したものを生歯として取り扱った。

(iii). 歯列弓幅

犬歯部は、上・下顎とも左右両側犬歯の尖頭頂間の距離、第一小臼歯部は上顎においては左右側歯咬合面の中央溝中央部間、下顎においては咬合面遠心小窩間、第二小臼歯部は第一小臼歯の測計点と上・下顎とも同じ点、第一・二乳臼歯測計点は左右側歯咬合面の近心部中央小窩間である。第一大臼歯部は、上・下顎の左右歯の中央小窩間の距離である (Fig. 2)。

(iv). 歯列弓長

前歯列弓長は上・下顎各々の第一小臼歯部の歯列弓幅を測計した面と、上・下顎各々の左右中切歯の唇面に接する歯軸に平行な最前面との投影距離である。後歯列弓長は前歯列弓長と同じ方法により、第一小臼歯部歯列弓幅の代りに第一大臼歯部歯列弓幅である (Fig. 2)。

(v). 口蓋高

前口蓋高は第一小臼歯部、後口蓋高は第一大臼歯部の

Fig. 2 Landmarks and Measure Areas
Breadth of Dental Arch (No. 1~8)
Breadth of Palate (No. 9~11)
Breadth of Lower Alveolus (No.12~14)
Anterior Length of Dental Arch (No.15, 18)
Posterior Length of Dental Arch (No.16, 17)

口蓋高を測計した。上顎の第一小臼歯部および第一大臼歯部の各歯列弓幅測計点を結んだ面より口蓋正中矢状面曲線との距離である (Fig. 3)。

(vi). 口蓋弓隆長

第一大臼歯部の口蓋弓隆長は後口蓋高測計点の正中矢状面曲線上の点と、第一大臼歯部歯列弓幅の左右測計点

Fig. 3 Landmarks and Measure Areas
Length of Palatal Arch (No.1~3)
Anterior Height of Palate (No.4)
Posterior Height of Palate (No.5)

を結んだ線を口蓋弓隆上に印記し、この部の口蓋幅の左右歯の測計点を結び、前に印記した上の線に平行に印記し、前方の第一小臼歯部および犬歯部も同様にこの線に平行に印記した。この印記した線上にヒューズを圧接

し、各ヒューズを直線とし、その長さを測計した (Fig. 3).

(vii). 口蓋幅

上顎の犬歯部、第一小臼歯部および第一大臼歯部のいずれも各該当部の左右歯の口蓋側歯肉縁の中央の点間の距離である (Fig. 2).

(viii). 下顎歯槽幅

口蓋幅と同じように下顎歯について測計した (Fig. 2).

なお、歯列弓および口蓋の形態と大きさの計測に際して、口腔印象石膏模型を予め採得したが、これに用いた印象材はアルギン酸塩印象材である。この印象材は硬化時間が経つと、著明な変形があらわれるので、模型用石膏の注入は速やかに行なった。注入した石膏は可及的に硬石膏を用いた。

iii). 観測値の取り扱い方法

歩合 (%)

p (%) : 歩合, $p = \frac{K}{N} \times 100$, K : 現象出現頻度

N : 例数

Sp : 出現率 (p) の標準誤差 $Sp = \pm \sqrt{\frac{pq}{N}}$, $q = 100 - p$, 現象否出現率

平均値

X : 変数, N : 例数

$\bar{X}$: 平均値, $\bar{X} = \frac{\sum X}{N}$

S^2x : 変数分散, $S^2x = \frac{\sum x^2}{N-1}$ x : 偏差, $x = X - \bar{X}$

Sx : 標準偏差, $Sx = \pm \sqrt{S^2x}$

二つの歩合あるいは平均値の差の有意義性の検定

二つの歩合、平均値の差の検定には、級別と全般的に行なった。

1. 級別

二つの歩合 (%) の差の有意義性の検定

この検定は、大例数として取り扱った。

d : 二つの歩合 (%) の差, $d = p_1 - p_2$

Sd : 二つの歩合の差の標準偏差, $Sd = \pm \sqrt{S^2p_1 + S^2p_2}$

$t_o = \frac{d}{Sd} \geq 1.96$ ($\alpha = 0.05$) のとき有意義性とした。

二つの歩合の差 d は、0 を中心として、 $Sd = (S^2p_1 + S^2p_2)^{1/2}$ なる標準偏差をもって正規分布するものとみなせば、 d が Sd の 1.96 倍より大きいときには、 d は偶然の所産でなく、危険率 5 % 以下において二つの差に有意義性があるとした。

二つの平均値の差の検定

この検定は、二つの変数分散が同一母集団に属するか否かをみるために、二つの変数分散の分散比の検定を行なった。

$F_o = \frac{S^2x}{S^2y} \geq F_{n_2}^{n_1}$ ($\alpha = 0.05$) のとき有意義性となる。

F_o : S^2x と S^2y の分散比, $S^2x > S^2y$ とした。

n_1 : S^2x の $N_1 - 1$, n_2 : S^2y の $N_2 - 1$

F - 検定の結果、有意義性のものと、有意義性でなかったものに分けて二つの平均値の差を検定した

1). F - 検定により二つの変数分散の分散比の有意義性がなかったものは、 t - 検定によりつぎのように行なった。

t - 検定

d : 二つの平均値の差, $d = \bar{X} - \bar{Y}$

$Sd = \sqrt{\frac{\omega^2}{N_1} + \frac{\omega^2}{N_2}}$, Sd : d の標準偏差

ω^2 : 二つの X , Y 変数の共同分散

$\omega^2 = \frac{(N_1 - 1)S^2x + (N_2 - 1)S^2y}{N_1 + N_2 - 2}$

$t_o = \frac{d}{Sd} = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{\sqrt{\frac{\omega^2}{N_1} + \frac{\omega^2}{N_2}}}$, $t_o \geq t_{\alpha=0.05}^n$ のとき有意義性とした。

t_o の値が t - 表の $n = N_1 + N_2 - 2$, $\alpha = 0.05$ に相当する t 値より大きい場合には、二つの平均値の差は偶然の所産でなく、危険率 5 % 以下において有意義性がありとした。

2). 二つの変数分散の分散比が有意義性がありと認められたものは、つぎのように取り扱った。

二つの sample の母集団の分散が著しく異なっていることが推察された場合に、両平均値の差 $\bar{X} - \bar{Y} = d$ が有意義なりや否やをみるために、Cochran-Cox の近似法による便法を用いた。

$t_o = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{\sqrt{S^2\bar{X} + S^2\bar{Y}}}$, $S^2\bar{X}$ および $S^2\bar{Y}$: $\bar{X}$ および $\bar{Y}$ の分散

t - 表により、5 % の水準における $N_1 - 1$ および $N_2 - 1$ の t - 値を、すなわち t_1 と t_2 を出す。この両者の加重平均 t_o を Cochran-Cox の近似法により、つぎの式によって求めた。

$$t_o = \frac{S^2\bar{X} \cdot t_1 + S^2\bar{Y} \cdot t_2}{S^2d}$$

この t_o 値と前の t_o 値を比較し、 $|t_o| > t_o$ であれば、差 d は 5 % の危険率で有意義性があるとした。

2. 全般的

二つの歩合、あるいは平均値の差の検定をした t_o 値の総和を比較した級数 (K) で除し、平均比 (MR) を

出し、平均比の標準偏差 (S_{MR}) を求めた。

$$MR: \text{平均比}, MR = \frac{\sum t_o}{K}$$

$$S_{MR}: \text{平均比の標準偏差}, S_{MR} = \frac{1}{\sqrt{K-1}}, K: \text{比較}$$

した級数

MR の値が O を中心として、 $S_{MR} = 1 / |K - 1|^{1/2}$ なる標準偏差をもって、正規分布するものとみなせば、MR の値が S_{MR} の 1.96 倍より大きいときには、危険率 5 % 以下において、二群の平均値間に有意義性の差がありとした。

III. 研究成績

1. 染色体検索成績

Down 症候群と確定診断された総数 90 例における染色体検査の結果、21-trisomy 型 Down 症候群は 88 例で、男性 50 例、女性 38 例であった。

21-trisomy 型で唇、顎、口蓋裂を合併しているものは、男性 2 例、女性 1 例を経験したが、このうち生後 6 カ月になる男性の染色体核型図 (47, XY, +21) を Fig. 4 に示した。また、この中の 1 例については、私 (1970)⁴⁵⁾ はすでにその詳細を報告した。

21-trisomy 型 Down 症候群で long Y を伴う男性 1 例 (47, XYq+, +21) にも遭遇した (Fig. 5)。さらに D/G 転座型 Down 症候群女性 1 例 (46, XX, -D, +t (DqGq)) を経験した (Fig. 6)。

Fig. 4 Karyotype of Down's Syndrome with Cleft Lip-Jaw-Palate, 47, XY, +21

2. 歯・口・顎領域の観測成績

i) 裂奇形の頻度

Down 症候群 90 例中、顔面部の裂奇形保有者は 3 例で、その内訳は生後 5 カ月男児の右側完全唇顎口蓋裂、生後 6 カ月女児の右側不完全唇裂および右側完全顎口蓋裂 (Fig. 7 & 8) で、この 2 例は術前に遭遇し、他 1 例は 7 才男児の正中硬軟口蓋裂の術後であった。

よって、Down 症候群 90 例中、唇、顎、口蓋裂保有者

3 例を経験したので、その出現頻度は 3.3 % である (Table 3)。

Fig. 5 Karyotype of Down's Syndrome, 47, XYq+, +21

Fig. 6 Karyotype of Down's Syndrome, 46, XX, -D, +t (DqGq)

Fig. 7 Cleft Lip-Jaw-Palate Six Months after Birth (♀)

ii) 永久歯生歯数

永久歯の平均生歯数は Table 4 に示した如く、Down 症候群 5 才から 16 才までの男女 56 例を、Non-Down 症候群の同じく 5 才から 16 才までの 2725 例と比較した。

Down 症候群では、男女おのおの平均生歯数が 13.1 本、13.2 本であるが、Non-Down 症候群ではそれぞれ

Fig. 8 Oral Cast Plaster Model with Cleft Lip-Jaw-Palate (The Patient of Fig. 7)

Table 3. Prevalence-Rate of Cleft in Down's Syndrome

Cleft Type	No.	%	Total (%)
Cleft Palate	1	1.11	(p±Sp) 3.33±1.89
Cleft Lip-Palate	2	2.22	

N=90 (Male ; 51, Female ; 39)
Cleft Lip was none.

では26.1%から94.8%に及んでいる。

一方、女性においては、本症候群が7.1%から71.4%であるが、対照群では3.5%から97.2%である。

両群間の差をt-検定でみると、男女とも有意義性が認められた。なお、表中の数字で gothic print は有意なる差を有することを示すもので、以下の表においても同じ取り扱いである。

なお、永久歯の検索では、明らかに抜歯したことが判明したものは研究対象としたが、不明なものは除外した。

iii) 歯列弓幅

この数値の観察にあたっては、本症候群90例中、確実に口腔印象石膏模型の採得ができて、かつ対照群と同年齢の39例を対象として比較検討した。

Down 症候群の上・下顎左右の犬歯部、第一小臼歯部、第二小臼歯部および第一大臼歯部は、いずれも男女を問わず、Non-Down 症候群のそれより、上・下顎の平均値が小さい数値を示している (Table 7&8)。すなわち、歯列弓幅は本症の方が狭いことがうかがえる。

両群間の平均値の差は、男性では上顎が5.5~7.7 (mm) あり、下顎では2.7~5.3 (mm) である。女性では上顎は4.5~6.8 (mm)、下顎は2.6~5.3 (mm) である。これら両群間の差を男女別にt-検定でみると、いず

れも有意義性があった。なお、表中の () 内の数字は、Cochran-Coxの近似法を用いた場合の t_0 値で、ここでは $t_0 > t_c$ となって有意義性を認めた。以下の表においても (t_0) は同じ取り扱いによった。

さらに、両群間の永久歯生歯率を5~13才群で比較すると、男女とも増令的な増加傾向を示している (Table 5, 6 & Fig. 9)。

Down 症候群の生歯率は、Non-Down 症候群のそれより低い値を示し、生歯状態の良くないことを物語っている。すなわち、男性では本症候群が7.9%からはじまって漸次増加して73.2%に至っているのに対し、対照群

Fig. 9 Rate of Permanent Teeth Erupted between Down's Syndrome and Non-Down's Syndrome
D : Down's Syndrome (—)
N : Non-Down's Syndrome (.....)

れも有意義性があった。なお、表中の () 内の数字は、Cochran-Coxの近似法を用いた場合の t_0 値で、ここでは $t_0 > t_c$ となって有意義性を認めた。以下の表においても (t_0) は同じ取り扱いによった。

iv) 歯列弓長

この項目の観察では、確実に口腔模型採取ができ、対

Table 4. Number of Erupted Permanent Teeth

	Down's Syndrome				Non-Down's Syndrome			
	Male		Female		Male		Female	
Age	N	T	N	T	N	T	N	T
5	3	—	1	2	44	0.5	43	1.0
6	—	—	2	1	31	2.7	16	3.4
7	5	2.2	2	7.5	72	7.3	84	9.0
8	3	10.7	1	8	108	10.9	105	12.1
9	2	9	3	12	97	13.9	96	15.3
10	6	12.8	5	16.4	92	16.8	103	19.7
11	4	15	1	14	128	21.5	104	23.0
12	1	18	3	18	131	24.3	115	25.4
13	2	20.5	2	20	121	26.4	123	27.2
14	7	21.7	—	—	147	27.4	134	27.6
15	—	—	—	—	210	27.7	241	27.7
16	2	24.5	1	25	175	27.7	205	27.4
Total	35	134.4	21	123.9	1356	207.1	1369	218.8
Weighted Mean	(Age) 10.4	13.1	(Age) 9.8	13.2	(Age) 11.9	21.0	(Age) 12.1	22.1

N ; Sample Size

T ; Mean of No. of Erupted Permanent Teeth

Table 5. Test of Significance of Difference in Rate of Permanent Teeth Erupted between Down's Syndrome and Non-Down's Syndrome (Male)

	Down's Syn. (X)	Non-Down's Syn. (Y)	Difference
Age	$P_1 \pm Sp_1$ (%)	$P_2 \pm Sp_2$ (%)	d/Sd
7	7.86 ± 2.27	26.14 ± 0.98	-7.370
8	20.24 ± 4.37	38.82 ± 0.89	-4.156
9	28.57 ± 6.03	50.18 ± 0.96	-3.536
10	39.88 ± 3.78	59.86 ± 0.97	-5.123
11	53.57 ± 4.71	76.98 ± 0.70	-4.916
12	64.29 ± 9.06	87.27 ± 0.55	-2.533
13	73.21 ± 5.92	94.75 ± 0.38	-3.632

$$P(\%) = \frac{\sum T}{N \times 28} \times 100$$

P (Rate of Permanent Teeth Erupted)
T (No. of Teeth Erupted)
N (Sample Size)

$$t = \frac{d}{Sd} \geq 1.96 (\alpha = 0.05) \dots \dots \text{Significant (Gothic Print)}$$

(The following tables use the same method.)

Table 6. Test of Significance of Difference in Rate of Permanent Teeth
Erupted between Down's Syndrome and Non-Down's Syndrome (Female)

	Down's Syndrome. (X)	Non-Down's Syn. (Y)	Difference
Age	$P_1 \pm Sp_1$ (%)	$P_2 \pm Sp_2$ (%)	d/Sd
5	7.14 $\pm$ 4.87	3.49 $\pm$ 0.17	0.746
6	3.57 $\pm$ 2.48	12.28 $\pm$ 1.55	-2.982
7	26.79 $\pm$ 5.92	56.55 $\pm$ 1.35	-4.902
8	28.57 $\pm$ 8.53	43.37 $\pm$ 0.91	-1.722
9	44.05 $\pm$ 5.41	54.69 $\pm$ 0.96	-1.931
10	58.57 $\pm$ 4.16	70.28 $\pm$ 0.85	-2.755
11	50.00 $\pm$ 9.45	83.38 $\pm$ 0.69	-3.524
12	64.29 $\pm$ 5.22	89.84 $\pm$ 0.53	-4.866
13	71.43 $\pm$ 6.03	97.18 $\pm$ 0.28	-4.263

MR/S_{MR} = 3.234 $\geq$ 1.96 ($\alpha=0.05$)

MR : Mean Ratio, S_{MR} : Standard Deviation of Mean Ratio

Table 7. Breadth of Dental Arch between Down's Syndrome and Non-Down's Syndrome
Male : (6~11 of Age)

(mm)

	Down's Syndrome (X)			Non-Down's Syn. (Y)			$\bar{X} - \bar{Y}$	
Article	N ₁	$\bar{X}$	S ² _X	N ₂	$\bar{Y}$	S ² _Y	d	to
$\begin{array}{c} 3 \\ \text{---} \\ \text{III} \end{array} \sim \begin{array}{c} 3 \\ \text{---} \\ \text{III} \end{array}$ B. D. A	20	28.5	9.3979	180	34.6	6.3665	-6.1	-9.945
$\begin{array}{c} 4 \\ \text{---} \\ \text{IV} \end{array} \sim \begin{array}{c} 4 \\ \text{---} \\ \text{IV} \end{array}$ B. D. A	20	32.8	12.0184	150	38.3	4.9766	-5.5	-9.545
$\begin{array}{c} 5 \\ \text{---} \\ \text{V} \end{array} \sim \begin{array}{c} 5 \\ \text{---} \\ \text{V} \end{array}$ B. D. A	19	36.9	10.9478	216	43.4	4.6037	-6.5	(-8.391)
$\begin{array}{c} 6 \\ \text{---} \\ \text{VI} \end{array} \sim \begin{array}{c} 6 \\ \text{---} \\ \text{VI} \end{array}$ B. D. A	13	39.9	18.4192	178	47.6	6.6854	-7.7	(-6.395)
$\begin{array}{c} 3 \\ \text{---} \\ \text{III} \end{array} \sim \begin{array}{c} 3 \\ \text{---} \\ \text{III} \end{array}$ B. D. A.	17	24.2	7.4613	114	26.9	5.7602	-2.7	-4.226
$\begin{array}{c} 4 \\ \text{---} \\ \text{IV} \end{array} \sim \begin{array}{c} 4 \\ \text{---} \\ \text{IV} \end{array}$ B. D. A.	16	27.6	9.7913	54	32.8	2.8099	-5.2	-8.569
$\begin{array}{c} 5 \\ \text{---} \\ \text{V} \end{array} \sim \begin{array}{c} 5 \\ \text{---} \\ \text{V} \end{array}$ B. D. A.	15	33.7	3.9786	114	39.2	5.3835	-5.3	-8.388
$\begin{array}{c} 6 \\ \text{---} \\ \text{VI} \end{array} \sim \begin{array}{c} 6 \\ \text{---} \\ \text{VI} \end{array}$ B. D. A.	15	39.2	9.8200	222	42.6	6.5871	-3.4	-4.866

B. D. A. : Breadth of Dental Arch

(1) $to = t \frac{n_1}{n_2} (\alpha=0.05)$ Significant (Gothic Print)

(2) $(to) = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{\sqrt{S^2_X + S^2_Y}}, to > tc (\alpha=0.05)$ Significant (Gothic Print)

(The following tables use the same method.)

Table 8. Breadth of Dental Arch between Down's Syndrome and Non-Down's Syndrome
Female : (6~11 of Age) Mean (mm)

Article	Down's Syndrome (X)			Non-Down's Syn. (Y)			$\bar{X} - \bar{Y}$	
	N ₁	$\bar{X}$	S ² _X	N ₂	$\bar{Y}$	S ² _Y	d	to
$\frac{3}{\text{III}} \sim \frac{3}{\text{III}}$ B. D. A.	17	28.5	7.3150	180	33.5	6.4250	-5.0	-7.695
$\frac{4}{\text{IV}} \sim \frac{4}{\text{IV}}$ B. D. A.	19	32.0	8.1850	180	36.5	5.0130	-4.5	-8.084
$\frac{5}{\text{V}} \sim \frac{5}{\text{V}}$ B. D. A.	18	35.9	10.8641	198	41.9	5.0644	-6.0	-10.278
$\frac{6}{\text{VI}} \sim \frac{6}{\text{VI}}$ B. D. A.	14	39.5	14.0392	228	46.3	4.1257	-6.8	(-6.793)
$\frac{3}{\text{III}} \sim \frac{3}{\text{III}}$ B. D. A.	12	24.1	3.8300	198	26.7	5.1147	-2.6	-3.865
$\frac{4}{\text{IV}} \sim \frac{4}{\text{IV}}$ B. D. A.	16	26.5	5.3680	90	31.4	4.4078	-4.9	-8.410
$\frac{5}{\text{V}} \sim \frac{5}{\text{V}}$ B. D. A.	12	32.3	7.3809	78	37.6	7.0902	-5.3	-6.321
$\frac{6}{\text{VI}} \sim \frac{6}{\text{VI}}$ B. D. A.	13	37.2	7.7158	240	41.5	4.8166	-4.3	-6.738

B. D. A. ; Breadth of Dental Arch

Table 9. Length of Dental Arch between Down's Syndrome and Non-Down's Syndrome
(6~11 of Age) Mean (mm)

	Article	Down's Syndrome (X)			Non-Down's Syn. (Y)			$\bar{X} - \bar{Y}$	
		N ₁	$\bar{X}$	S ² _X	N ₂	$\bar{Y}$	S ² _Y	d	to
Male	A. L. U. D. A.	21	16.0	3.1500	150	16.0	6.0746	0	0
	P. L. U. D. A.	15	32.6	11.2571	144	33.1	5.4007	-0.5	(-0.563)
	A. L. L. D. A.	13	13.2	4.0267	72	14.1	2.2697	-0.9	-1.853
	P. L. L. D. A.	17	28.6	7.1325	204	29.2	5.2381	-0.6	-1.019
Female	A. L. U. D. A.	19	15.2	7.5089	138	15.2	5.8835	0	0
	P. L. U. D. A.	15	30.3	11.9250	150	31.8	5.4967	-1.5	(-1.647)
	A. L. L. D. A.	15	12.7	2.0964	108	13.7	2.6030	-1.0	-2.259
	P. L. L. D. A.	15	28.3	16.5250	216	28.2	6.2512	0.1	(0.094)

A. L. U. D. A. ; Anterior Length of Upper Dental Arch

P. L. U. D. A. ; Posterior Length of Upper Dental Arch

A. L. L. D. A. ; Anterior Length of Lower Dental Arch

P. L. L. D. A. ; Posterior Length of Lower Dental Arch

照群と同年令の40例を対象としたものである。

歯列弓長については Table 9 に示した。Down 症候群と Non-Down 症候群とは、上顎前歯列弓長が同値で、男性16.0mm、女性 15.2mm であった。また、上顎後歯列弓長および下顎の前・後歯列弓長の差も少ない。すなわち、両群間の差は上顎前・後歯列弓長および下顎前・後歯列弓長の順に、男性では0, 0.5, 0.9, 0.6 (mm) で、女性では0, 1.5, 1.0, 0.1 (mm) と実に小さな値で、有意なる差は認められなかった。

v) 口蓋高

Table 10. Difference in Height of Palate between Down's Syndrome and Non-Down's Syndrome (6~11 of Age) Mean (mm)

	Article	Down's Syn. (X)			Non-Down's Syn. (Y)			$\bar{X} - \bar{Y}$	
		N ₁	$\bar{X}$	S ² _X	N ₂	$\bar{Y}$	S ² _Y	d	to
Male	Ant. H. P.	22	11.0	6.0952	138	9.8	3.8472	1.2	2.552
	Pos. H. P.	14	13.0	4.3077	150	13.2	4.2808	-0.2	-0.334
Female	Ant. H. P.	18	10.0	5.4118	162	9.8	3.3578	0.2	0.423
	Pos. H. P.	13	12.0	3.1667	210	12.9	3.8346	-0.9	-1.607

Ant. H. P. ; Anterior Height of Palate
Pos. H. P. ; Posterior Height of Palate

vi) 口蓋弓隆長

口蓋弓隆長に関しては、Table 11, 12に示した。対象は口腔模型の採得が出来た41例（6～11才）である。犬歯部、第一小臼歯部、第一大臼歯部における計測では、Down 症候群の方が Non-Down 症候群よりいずれも男女とも小さく、その差は男性では 4, 3, 5 (mm) , 女性では5, 4, 5 (mm) とかなり幅があり、t- 検定においてもおのおの有意義性があった。

vii) 口蓋幅

この数値の観察に際しては、本症90例中、確実に口腔印象石膏模型の採得ができて、かつ対照群と同年令の

ここでは、口腔模型の採取ができた40例（6～11才）を対象として比較検討したものである。両群間には、前口蓋高および後口蓋高とも著しい差は認められなかった (Table 10)。すなわち、男性では前口蓋高の平均値は、Down症候群では11.0mm、Non-Down 症候群では9.8mm であり、後口蓋高はおのおの13.0mm, 13.2mm であった。一方、女性では前口蓋は本症が10.0mm、対照群が9.8mm で、後口蓋高はおのおの12.0mm, 12.9 mmで著しい差はなかった。

41例（6～11才）を対象とした。

口蓋幅についてはTable 13, 14に示した。犬歯部、第一小臼歯部、第一大臼歯部のいずれにおいても、口蓋幅は男女とも Down 症候群が Non-Down 症候群より小さい数値を示し、その差は男性では6.2, 4.8, 6.3 (mm) で、女性では 5.0, 3.8, 6.3 (mm) とかなり大きく、t-検定および Cochran-Cox の近似法による検定値は有意義性が認められた。

viii) 下顎歯槽幅

この項目の観測においては、確実に口腔模型の採取ができた41例（6～11才）を対象としたものである。

Table 11. Difference in Length of Palatal Arch between Down's Syndrome and Non-Down's Syndrome (Male : 6~11 of Age) Mean (mm)

Article	Down's Syn. (X)			Non-Down's Syn. (Y)			$\bar{X} - \bar{Y}$	
	N ₁	$\bar{X}$	S ² _X	N ₂	$\bar{Y}$	S ² _Y	d	to
$\frac{3}{(III)} \sim \frac{3}{(III)}$ L. P. A.	22	25	13.9524	192	29	8.6236	-4	-5.849
$\frac{4}{(IV)} \sim \frac{4}{(IV)}$ L. P. A.	22	32	19.7619	168	35	9.1493	-3	-4.078
$\frac{6}{(VI)} \sim \frac{6}{(VI)}$ L. P. A.	18	38	28.2941	178	43	13.4269	-5	-5.212

L. P. A. ; Length of Palatal Arch

Table 12. Difference in Length of Palatal Arch between Down's Syndrome and Non-Down's Syndrome (Female: 6~11 of Age) Mean (mm)

Article	Down's Syn. (X)			Non-Down's Syn. (Y)			$\bar{X}$ — $\bar{Y}$
	N_1	$\bar{X}$	S^2_X	N_2	$\bar{Y}$	S^2_Y	to
$\frac{3}{\text{III}} \sim \frac{3}{\text{III}}$ L. P. A.	19	23	15.7778	216	28	5.7491	-5 — -8.106
$\frac{4}{\text{IV}} \sim \frac{4}{\text{IV}}$ L. P. A.	19	30	24.3889	198	34	9.9006	-4 — -4.949
$\frac{6}{\text{VI}} \sim \frac{6}{\text{VI}}$ L. P. A.	18	38	21.9412	222	43	10.2655	-5 — -6.105

L.P.A. ; Length of Palatal Arch

Table 13. Breadth of Palate and Breadth of Lower Alveolus between Down's Syndrome and Non-Down's Syndrome (Age: 6~11) (Male)

Article	Down's Syn. (X)			Non-Down's Syn. (Y)			$\bar{X}$ — $\bar{Y}$
	N_1	$\bar{X}$	S^2_X	N_2	$\bar{Y}$	S^2_Y	d to
$\frac{3}{\text{III}} \sim \frac{3}{\text{III}}$ B. P.	21	21.9	5.8575	180	28.1	5.7893	-6.2 — -11.197
$\frac{4}{\text{IV}} \sim \frac{4}{\text{IV}}$ B. P.	22	25.4	9.3867	156	30.2	3.9625	-4.8 — -9.670
$\frac{6}{\text{VI}} \sim \frac{6}{\text{VI}}$ B. P.	16	28.9	12.4147	130	35.2	6.2234	-6.3 — (-6.958)
$\frac{3}{\text{III}} \sim \frac{3}{\text{III}}$ B. L. A.	22	19.0	5.0943	144	21.9	4.4468	-2.9 — -5.807
$\frac{4}{\text{IV}} \sim \frac{4}{\text{IV}}$ B. L. A.	20	23.3	11.5095	78	26.1	4.3811	-2.8 — (-3.528)
$\frac{6}{\text{VI}} \sim \frac{6}{\text{VI}}$ B. L. A.	18	31.4	10.5618	210	33.9	6.9632	-2.5 — -3.824

B.P. ; Breadth of Palate B.L.A. ; Breadth of Lower Alveolus

Table 14. Breadth of Palate and Breadth of Lower Alveolus between Down's Syndrome and Non-Down's Syndrome (Age: 6~11) (Female)

Article	Down's Syn. (X)			Non-Down's Syn. (Y)			$\bar{X}$ — $\bar{Y}$
	N_1	$\bar{X}$	S^2_X	N_2	$\bar{Y}$	S^2_Y	d to
$\frac{3}{\text{III}} \sim \frac{3}{\text{III}}$ B. P.	19	21.8	4.9878	174	26.8	4.7691	-5.0 — -9.466
$\frac{4}{\text{IV}} \sim \frac{4}{\text{IV}}$ B. P.	19	24.8	8.5533	186	28.6	3.7550	-3.8 — (-5.543)
$\frac{6}{\text{VI}} \sim \frac{6}{\text{VI}}$ B. P.	17	28.0	10.6344	216	34.2	4.9634	-6.5 — (-8.063)
$\frac{3}{\text{III}} \sim \frac{3}{\text{III}}$ B. L. A.	19	18.2	3.4183	204	21.5	3.7268	-3.3 — -7.104
$\frac{4}{\text{IV}} \sim \frac{4}{\text{IV}}$ B. L. A.	18	21.9	3.7024	114	24.9	4.3404	-3.0 — -5.630
$\frac{6}{\text{VI}} \sim \frac{6}{\text{VI}}$ B. L. A.	15	29.0	6.2829	240	33.0	4.0890	-4.0 — -7.332

B.P. ; Breadth of Palate B.L.A. ; Breadth of Lower Alveolus

Table 13, 14に示したように、下顎 齒槽 幅は、両群間において犬歯部、第一小臼歯部、第一大臼歯部のいずれも、Down 症候群の方が小さい。すなわち、男性ではその差がおおの 2.9, 2.8, 2.5 (mm) であり、女性では 3.3, 3.0, 4.0 (mm) であった。その差はいずれも有意義性が認められた。

IV. 総括ならびに考察

Down 症候群は精神薄弱として古くから注目されていたが、Langdon Down (1866年)¹⁾が本症候群についてはじめて 1 疾患単位として記載して 106 年経過した。

フランスの Lejeune (1959)¹⁰⁾は本症が No.21 染色体の過剰に基づく疾患であることを証明し、それ以来、にわかに臨床病像と染色体異常との関連性が注目されるようになり、関連領域から多くの研究がある。

本症に関しては、その後 Penrose (1960)⁴⁶⁾, Polani・他 (1960)⁴⁷⁾ によってその転座型が実証され、このほか Clark (1961)⁴⁸⁾ によって Mosaicism などの亜型があることも知られるようになった。

これまでに口腔領域における先天奇形については、まとまった多くの症例によって、細胞遺伝学的に検索した研究はほとんどなく、本教室の平川・足立 (1970)⁴⁹⁾ が行った唇一顎一口蓋裂患者 100 症例の細胞遺伝学的研究は注目に値する。

今回、私は、染色体異常のうち最も高頻度に遭遇する Down 症候群について、細胞遺伝学的に確認し、この検体に対してその口腔症状を客観的に測計して、対照群と比較検討した。このことが本疾患の診断への重要な一助となるであろうと考えられる。一方、これまでに本症の特徴とみなされていた症状が、このたびの計測的判定によって新たに見なおされる結果となったものもあるが、これは従来の知見が余りにも主観的観察に偏重しすぎたためであろう。この意味において、本研究の計量的観察の重要性が再認識されてよいと思われる。

私は昭和44年5月から2年3カ月にわたって、Down 症候群を疑われた症例に細胞遺伝学的検索を行なって、本症候群と確認し得た症例は総数90例であった。

Down 症候群の性別に関しては、Sharpiro・他 (1967)⁵⁰⁾は本症の153例中、男性98例、女性55例であるが、染色体分析は行っていない。Muramoto・他 (1964)²⁵⁾は細胞遺伝学的に本症候群14例を得て、男性10例、女性4例、栗田・他 (昭38)⁵¹⁾は20例の性比が13:7で男性が多く、藤田 (1969)¹⁸⁾は染色体分析にて得た91例中、男性50例、女性41例でその比は1.2:1、といずれも男

性を多く観察した。

一方、Cohen・他 (1970)⁵²⁾はG-trisomy 型50例のうち、男性21例、女性29例で女性が多く、Redman・他 (1965)⁵³⁾は21-trisomy 型48例中、男性20例、女性28例、McMillan・他 (1961)²⁶⁾は染色体は検査していないが、Down 症候群174例中、男性42例、女性132例に遭遇し、鶴原・他 (昭38)⁵⁴⁾は75例中、男性34例、女性41例で女性が多かったと報告している。

以上の成績から、本症の性比について男女いずれが多いということではできないが、自験例では総数90例において、男性51例、女性39例でその比は1.3:1で男性が多く、藤田 (1969)¹⁸⁾の研究と総例数、性比ともに酷似していた。Down 症候群は、細胞遺伝学的には標準型のほかに転座型やモザイク型があり、これに他の染色体異常を伴ったものもある。

本症候群で long Y を伴うものについては、Muramoto・他 (1964)²⁵⁾が14例中1例 (7.1%) を経験したことを述べ、また松井・他 (1966)⁵⁵⁾は、1960~66年の間に分析した本症候群202例中2例 (1.0%) が long Y を呈し、転座型は4%で、その内訳は G/D 転座型 trisomy 5例 (2.5%)、G/G 転座型 trisomy は3例 (1.5%) であったと述べている。転座型は松井・他 (1956)¹⁵⁾が196例中10例 (5.1%)、岡田 (昭43)⁵⁶⁾が45例中2例 (4.4%)、藤田 (1969)¹⁸⁾が110例中5例 (4.5%)、Makino (1964)⁵⁷⁾が97例中1例 (1.0%) を報告している。

自験例では、Down 症候群90例のうち、long Y を呈したものが1例 (♂) 1.1%、D/G 転座型が1例 (♀) 1.1%で、long Y については松井 (1966)⁵⁵⁾と近似の出現頻度であった。一方、転座型においては、Makino (1964)⁵⁷⁾の値に類似するも、これを除いては、諸家の報告に比べてかなり低い数値を示した。

顔面顎領域における裂奇形の頻度に関しては、McMillan・他 (1961)²⁶⁾は Down 症候群 174 例中、唇裂 (0 例)、口蓋裂 1 例 (0.57%)、唇・顎・口蓋裂 1 例 (0.57%) を経験しているが、染色体検査に関しては一切触れていないことから、数値の信頼性については疑問が残る。また、Gullikson (1969)⁵⁸⁾は本症とは限定していないが、知恵遅れ児201例中、口蓋垂裂3%、口蓋裂1.5%、粘膜下裂4.5%を認めている。これがそのまま Down 症候群患者の裂奇形出現頻度とはいえない。つぎに津田・他 (1969)¹⁴⁾は21-trisomy 100例において、裂奇形はまったく無かったと述べている。

私が染色体検査によって確診を下した Down 症候群においては、唇裂はなく、顎・口蓋裂 1 例 (1.1%)、唇

・顎・口蓋裂2例(2.2%)であったが、かなり高頻度で発現するものと想像される。

Down 症候群の診断は、特異な顔貌や身体の特徴から余り困難でないと考えられがちであるが、実際には問題がないわけではない。すなわち、本症と同様の症状が正常個体かなりの頻度でみられ、また、新生児から幼児へと成長する過程において、症状の年令的推移があり(Emanuel・他(1968)²²⁾), さらに、本症候群を特徴づける症状が必ずしも画一的に認められず、その頻度にも人種的な差異がある(藤田(1962)⁵⁹⁾).

よって、これまでに報告された臨床像は100項目ほどあるが、代表的なものは既に記載した通りである。たとえば、外国では Φster (1953)¹¹⁾ の10症状、すなわち、(1) small teeth, (2) furrowed tongue, (3) epicanthic folds, (4) flat occiput, (5) short broad hands, (6) curved 5th finger, (7) four finger crease, (8) seemingly high arched palate, (9) oblique palpebral fissures, (10) hyperextensibility or hyperflexibility, 本邦では津田・他(1969)¹⁴⁾ の10症状、すなわち、(1) flat occiput, (2) slanted eyes, (3) epicanthic folds, (4) small ears, (5) deformity of ears, angular overlapping of helix, (6) flat nasal bridge, (7) furrowed tongue (2 y. over), papillary hypertrophy (under 2 y.), (8) high arched palate, (9) short and broad fingers, (10) short 5th finger, small (dysplastic) second phalanx, muscular hypotonia が一般的である。

口腔症状については、(seemingly) high arched palate が本症の主要症状の1つによく挙げられていることは周知の如くであるが、これも問題点の1つである。すなわち、さきに挙げた Φster (1953)¹¹⁾、津田・他(1969)¹⁴⁾ のほかに、中尾・他(昭44)²¹⁾ は seemingly high arched palate を述べ、Levinson・他(1955)¹²⁾ は本症の75%に high arched palate が観察されたとし、Emanuel・他(1968)²²⁾、Wagner (1962)⁶⁰⁾ も発育遅延領域の1項目にあげ、同様の見解を述べている。さらに、Gullikson (1969)⁵⁸⁾ は Down 症候群とは限定していないが、知恵遅れ児に high palate (3.5%) を認めており、McMillan・他(1961)²⁶⁾ も口蓋が“高いか正常か”の二分類法で主観的に分類して、high palate を指摘するに及んでいる。上原・他(昭41)²⁸⁾ は本症は“口蓋高し”と症例報告をしている。一方、松井・他(1956)¹⁵⁾、日暮(1968)²⁰⁾ は Down 症候群の40%以上にみられる症状として取り扱った中に、高口蓋を含んでいないし、Redman・他(1956)⁵³⁾ は48名の成人 Down 症候

群(17才以上)において計測し、高口蓋(high arched palate)または狭口蓋(narrow palate)は本症の特徴的なものではないとしており、その2年後に Sharpiro, Gorlin, Redman (1967)⁵⁰⁾ は本症の口蓋形態を計測的に調べ、本症の口蓋高は統計的にも正常範囲であったとしているが、口蓋の幅は狭いと述べている。中尾・他(昭44)²¹⁾ は諸家の報告と比べながら、口蓋は急峻かつ狭小であるが、頭蓋の小さいことを考慮に入れると、決して異常と言えないのではないかと論じている。

本症の口腔症状を述べるに際して、細胞遺伝学的検討を加えてのち、口蓋なり歯列弓を対照群と比較して計量的に追究した研究は少なく、ことに日本人 Down 症候群の歯列弓・口蓋を計測的に観察したものは全く見当たらない。

諸外国の報告には、high arched palate, high narrow palate, narrow palate というコトバが乱用されている感があるが、これらは本邦では「高または狭口蓋」と訳されている。藤田(1969)¹⁸⁾ は本症の90%以上に狭口蓋を認めたとしているが、内容的には「高または狭口蓋」のいずれかの区別を厳密に使い分けたものではないと考えられる。高口蓋は口蓋の高さが大なることで幅に無関係である。狭口蓋はその幅が狭小であって高さに無関係である。しかるに、主観的要素の入り易い外観上の観察によって、高口蓋が本症の画一的な症状であるかのように評価されてはならない。ことに、口蓋の高さのみでなく、上顎歯列弓および口蓋のいずれの幅をも計量的に併せ考慮されねばならない。

私の計測では、Down 症候群は Non-Down 症候群に比し、口蓋の高さは前・後口蓋高とも男女いずれも差はなく、統計的にもその有意性を認めず、併せて口蓋幅および上顎歯列弓幅が有意的に狭いことから、目測上では口蓋が高く見え、高口蓋として取り扱われて、これが本症の特異な症状とみなされがちだったという見解に至り、さらに口蓋弓隆長において、本症の方が小さくその差に有意性が認められたことから、この考えを深くした。

よって、Down 症候群では外観上の高口蓋はあっても、計測的な高口蓋は認め得ない。しかし、口蓋の高さは正常個体と変わらずとも幅が狭いことから、狭口蓋および口蓋狭小または口蓋急峻(松井(1968)¹⁷⁾)ということとは支障ないとする。ただ、この際に高口蓋を包含するような表現は避けるべきであろう。

今回の私の検索では、永久歯生歯状態については、平均生歯数が本症および対照群とも男性より女性が多い

数値を呈し、男女とも両群間の各々の差7.9本をもって、Down 症候群が低い値を示し、さらにその生歯率においても本症の男性はおよそ18~22%、女性はおよそ10~33%の差をもって Non-Down 症候群より低値であった。よって、本症候群は正常個体と考えられる対照群に比べて、生歯状態の良くないことが判明した。delayed eruption (中尾・他 (昭44)²¹⁾, Lécuyer (1958)²³⁾, 上原 (昭45)²⁷⁾) および lack teeth (中尾・他 (昭44)²¹⁾, 上原 (昭45)²⁷⁾, Ingalls (1947)⁶¹⁾) が報告されているので、これと併せ考えると意義深いものである。

歯列弓幅、口蓋幅、下顎歯槽幅においては、いずれも対照群に比し、本症が小さく、その差はt-検定において有意性を呈したが、このように上・下歯列弓幅だけでなく、顎幅も狭いことは注目すべき点である。

今後、レ線的に頭部X線規格写真を用いたり、また生体計測を行ない、上・下顎の関係、頭蓋と顎の関係を観察すると興味深い結果が得られるであろう。

口蓋高および歯列弓長は、本症と対照群との間には有意なる差は認められなかった。しかるに、本症候群には高い口蓋や歯列弓の長短はなかったが、狭い口蓋・歯列弓幅および下顎歯槽幅、さらに少ない永久歯生歯数ならびに低い生歯率は認めた。

これまでに、Down 症候群に関しては、先天的奇形のため、新生児、乳幼児を取り扱う小児科、産婦人科領域での研究が多く、口腔専門医の観察が少なく、また口腔症状が計量的に判定される機会もほとんどなく、主観的な観察が主体をなす傾向にあったと思われる。

V. 結 論

私は、Down 症候群と口腔異常との関連性解明の1つとして、北九州市ならびに山口県の精薄施設、特殊学級の精薄児(者)約1500名を対象に細胞遺伝学的検索を行ない、Down 症候群と確認された90例に対して、口腔領域における諸症状を計量的に観察し、これをNon-Down 症候群 2925 例について行なわれた荷宮・他 (1969)³¹⁾, 末原 (1969)³²⁾ の計測値と比較検討し、統計的に検索を加え、つぎのような成績を得た。

(1). Down 症候群90例の性比は、男性51例、女性39例で、1.3:1であった。

(2). 細胞遺伝学的検索において、その核型の内訳をみると、21-trisomy型88例(97.8%)、21-trisomy 型で long Y を伴う男性1例(1.1%)、D/G 転座型女性1例(1.1%)であった。

(3). 本症における顎顔面裂奇形の頻度は、総数3

例(3.3%)でその内訳は口蓋裂男性1例(1.1%)、唇・顎・口蓋裂男性および女性各1例(2.2%)であった。

(4). 永久歯生歯数および生歯率は、本症候群では男女それぞれの平均生歯数が13.1本、13.2本であるが、Non-Down 症候群では、おのおの21.0本、22.1本で、本症は生歯率も低くなって、対照群より生歯状態の良くないことが判明した。

(5). 歯列弓幅は、男性においてはDown 症候群が上顎の犬歯部28.5mm、第一小臼歯部32.8mm、第二小臼歯部36.9mm、第一大臼歯部39.9mm、下顎は犬歯部24.2mm、第一小臼歯部27.6mm、第二小臼歯部33.7mm、第一大臼歯部39.2mmで、女性においてはDown 症候群が上顎の犬歯部28.5mm、第一小臼歯部32.0mm、第二小臼歯部35.9mm、第一大臼歯部39.5mm、下顎は犬歯部24.1mm、第一小臼歯部26.5mm、第二小臼歯部32.3mm、第一大臼歯部37.2mmで、本症候群がNon-Down 症候群よりいずれも小さく、その差に有意性があつた。

(6). 歯列弓長は、男性においてはDown 症候群が上顎前歯列弓長16.0mm、上顎後歯列弓長32.6mm、下顎前歯列弓長13.2mm、下顎後歯列弓長28.6mmで、女性においては上顎前歯列弓長15.2mm、上顎後歯列弓長30.3mm、下顎前歯列弓長12.7mm、下顎後歯列弓長28.3mmで、Non-Down 症候群に比べて有意なる差を認めなかった。

(7). 口蓋高は、男性においてはDown 症候群が前口蓋高11.0mm、後口蓋高13.0mmで、女性においては前口蓋高10.0mm、後口蓋高12.0mmで、本症候群とNon-Down 症候群との差は有意性を認めなかった。

(8). 口蓋弓隆長に関しては、男性ではDown 症候群が犬歯部25mm、第一小臼歯部32mm、第一大臼歯部38mm、女性では同計測部において順に23mm、30mm、38mmといずれも本症候群がNon-Down 症候群より小さく、有意差を認めた。

(9). 口蓋幅は、男性については本症候群が犬歯部21.9mm、第一小臼歯部25.4mm、第一大臼歯部28.9mmで、女性については犬歯部21.8mm、第一小臼歯部24.8mm、第一大臼歯部28.0mmでいずれもDown 症候群がNon-Down 症候群より小さく、両群間には有意なる差を認めた。

(10). 下顎歯槽幅については、男性は本症候群が犬歯部19.0mm、第一小臼歯部23.3mm、第一大臼歯部31.4mmで、女性は犬歯部18.3mm、第一小臼歯部21.9

mm, 第一大臼歯部29.0mmで, Down 症候群が Non-Down 症候群より小さく, 有意差を認めた.

(11). 口蓋に関しては, 両群間には口蓋高の有意なる差は見られなかったが, Down症候群がNon-Down 症候群よりも口蓋幅および歯列弓幅が狭く, 併せて口蓋弓隆長も小さかった.

(12). 本症候群の1症状として高口蓋があげられているが, 本症の歯列弓幅は対照群よりも狭く, 口蓋高は両群間にはほとんど差が認められなかった. 歯列弓幅と口蓋高の割合から狭口蓋を確認できた. このことから, 高口蓋を包含するような表現は避けるべきであろうと思う.

本研究にあたり, 終始懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師平川正輝教授ならびに本学口腔衛生学教室恩師荷宮文夫教授に深甚の謝意を表します. 種々の御助言を下された本教室山田長敬助教授, 口腔解剖学教室山田博教授に対し, 感謝の意を捧げます. また山口大学医学部小児科学教室小西俊造教授, 柳沢慧講師には, 細胞遺伝学的研究で御指導ならびに御便宜をあたえられ衷心より感謝します. 元九州歯科大学講師足立公助博士はじめ, 各教室諸兄姉の御援助に対し, 深く感謝します. 調査に快く御協力下さいました各施設, 学校および関係の方々に厚く御礼を申し上げます.

引用文献

- Down, J., Langdon, H. : Observations on an ethnic classification of idiots, London Hosp. Clin. Lect. Rep. 3 : 259—262, 1866.
- Allen, G., et al. : Mongolism, Lancet 1 : 755, 1961.
- Amos Christie, et al. : Origin of the terms “Mongolism” and “Down’s syndrome”, J. Pediat. 68 : 675—676, 1966.
- Winiwarter, H. cit. by Makino S. and Sasaki M. : A study of somatic chromosomes in a Japanese Population, Cytology : 47, 1961.
- Painter, T. S. : Studies in mammalian spermatogenesis. II. The spermatogenesis of man, J. Morph. 37 : 291—336, 1923.
- Tjio, J. H., Levan, A. : The chromosome number of man, Hereditas 42 : 1—6, 1956.
- Tjio, J. H., Puck, T. T. : Genetics of somatic mammalian cells, J. Exp. M. 108 : 259—268, 1958(a).
- The somatic chromosomes of man; Proc. Nat. Acad. Sci. 44 : 1229—1237, 1958 (b).
- Chu, E. H., Giles, N. H. : Human chromosome complements in normal somatic cells in culture, Am. J. Hum. Gen. 11 : 63, 1959.
- Makino, S., M. Sasaki : On the chromosome number of man (a preliminary note), Proc. Jap. Acad. 35 : 99—104, 1959.
- Lejeune J., et al. : Les chromosomes humains en culture de tissus, C. R. Acad. Sci. 248 : 602, 1959.
- Φster, J. : Mongolism. A clinicogeological investigation comprising 526 mongols living on Seeland and neighbouring island in Denmark ; 67, Danish Science Press Ltd., Copenhagen, 1953.
- Levinson, A., et al. : Variability of mongolism, Pediatrics 16 : 43—53, 1955.
- Penrose, L. S., Smith, G. E. : Down’s anomaly : J. & A. Churchill Ltd., London, 1966.
- 津田克也・他 : ダウン症候群の臨床像, 小児科 10 : 332—345, 1966.
- 松井一郎・他 : 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, 1956.
- 松井一郎 : 染色体異常と小児疾患, 臨床病理 XVIII (6) : 396—408, 1970.
- 松井一郎 : 現代小児科学大系 10 (A) : 147—194, 中山書店, 東京, 1968.
- 藤田弘子 : ダウン症候群, 総合臨床 18 : 66—73, 1969.
- 丸尾敏夫 : Mongolism の眼症状, 眼科臨床医報 55 : 49—52, 1961.
- 日暮真 : Down 症候群の臨床症状と染色体, 診療と保険 10 : 36—41, 1968.
- 中尾 亨・他 : ダウン症候群, 小児科診療 32 : 1—11, 1969.
- Emanuel, I., et al. : Physical features of chinese children with Down’s syndrome, Amer. J. Dis. Child. 115 : 461—468, 1968.
- Lécuyer, R. : Le Mongolism. Principaux problèmes médicaux psychologiques et sociaux : G. Doir. & Cie Éditeure, Paris, 1958.
- 木村高偉 (訳) : ダウン症候群, その医学的・心理的・社会的解説 : 5—8, 東出版, 東京,

- 1969.
24. Hall, B. : Mongolism in newborns. A clinical and cytogenetic study, *Acta Pediat* 53 : 478—483, 1964.
 25. Muramoto, J., et al. : Chromosome studies in 14 cases of Down's syndrome and in one suspected case, *Zoology* 15 : 360—365, 1964.
 26. McMillan, R. S., et al. : Relation of human abnormalities of structure and function to abnormalities of the dentition. II. Mongolism, *J. Amer. Dent. Ass.* 63 : 368—373, 1961.
 27. 上原 進 : 口腔所見の特徴と問題点, 小児の精神と神経 10 : 3—11, 1970.
 28. 上原 進・関口時彦・他 : モンゴリズムの1症例, 小児科診療 29 : 86—90, 1966.
 29. 小宮弘毅・他 : 新生児期における Down 症候群, 小児科診療 29 : 86—90, 1966.
 30. Spitzer, R., et al. : Congenital malformations in the teeth and eyes in mental defectives, *J. Ment. Sc.* 96 : 681—709, 1950.
 31. 荷宮文夫・鎌田政秀 : 6才より11才における口腔形質の発育の研究1. 口腔形質の男女間の差, 九州歯会誌 23 : 392—448, 1969.
 32. 末原靖弘 : ヒトの歯の生歯と脱落過程の研究, 九州歯会誌 22, 273—295, 1969.
 33. 小西俊造・柳沢慧・関口時彦 : 染色体検査, 臨床と研究 47, 76—84, 1970.
 34. 小西俊造・河村実雄・柳沢慧 : 染色体検査成績, 小児科診療 19 : 132—139, 1966.
 35. 小西俊造・柳沢慧・他 : 染色体分析のための白血球培養手技 : 山口医学 19 : 227—237, 1970.
 36. 小西俊造・他 : 小児科領域における染色体異常—その臨床と検査法—, 小児科 8 : 434—442, 1967.
 37. Moorhead, P. S., et al. : Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood, *Exp. Cell. Res.* 20 : 613—616, 1960.
 38. Rothfels, K. H., Siminovitch, L. : An air drying technique for flattening chromosomes in mammalian cells grown in vitro, *Stain Techn.* 33 : 73—77, 1958.
 39. 柳沢 慧・小西俊造 : 染色体分析のための微量血液培養法, 医学のあゆみ 67 : 41—43, 1968.
 40. Chicago Conference : Standardization in human cytogenetics, *Birth defects original article series*, The National Foundation II : 2, 1966.
 41. The London Conference on the normal human karyotype, *Amer. J. Hum. Genet.* 16 : 156, 1964.
 42. Denver Conference : A proposed standard system of nomenclature of human mitotic chromosomes, *Lancet* 1 : 1063, 1960.
 43. 荷宮文夫 : 口腔衛生統計, 6—8, 九州歯科大学口腔衛生学教室, 北九州, 1966.
 44. 荒井徹 : 甑 (鹿児島県) 島民の歯列弓の民族科学的研究, 九州歯会誌 24 : 231—281, 1970.
 45. 久保田孝文 : 裂奇形を伴う Down 症候群の1例, 九州歯会誌 24 : 342—346, 1970.
 46. Penrose, L. S., et al. : Chromosomal translocation in Mongolism and normal relatives, *Lancet* 2 : 409—410, 1960.
 47. Polani, P. E., et al. : A mongol girl with 46 chromosomes, *Lancet* 1 : 721—724, 1960.
 48. Clark, C. M., et al. : 21-trisomy / normal mosaicism in an intelligent child with some mongoloid characters, *Lancet* 1 : 1028—1030, 1961.
 49. 平川正輝・足立公助 : Cytogenetic studies 100 patients with cleft lip and cleft palate, 九州歯会誌 24 : 73—85, 1970.
 50. Sharpino, B. L., Gorlin, R. J., Redman, R. S., et al. : The palate and Down's syndrome, *New Eng. Jour. Med.* 276 : 1460—1463, 1967.
 51. 栗田万太郎・佐々木皓一 : 蒙古症の統計的観察, 小児科臨床 16 : 112, 1963.
 52. Cohen, M. M., et al. : Occlusal disharmonies in trisomy G (Down's syndrome, Mongolism), *Amer. J. Orthodont.* 58 : 367—372, 1970.
 53. Redman, R. S., et al. : Measurement of normal and reportedly malformed palatal vaults III. Down's syndrome (trisomy 21, Mongolism), *J. Pediat.* 67 : 162—165, 1965.
 54. 鶴原常雄・荒木正義 : Mongolism の統計的観察, 小児科診療 26 : 106—110, 1963.
 55. 松井一郎・他 : 第6回日本先天異常学会総会, 津 1963.
 56. 岡田正俊 : 性異常および Down 症候群症例に対する染色体検索, 日産婦誌 20 : 10—18, 1968.
 57. Makino, S. : Chromosomal studies in normal human subjects and in 300 cases of congenital

- disorders. Part II, Cytologia 29 : 125, 1964.
58. Gullikson, J. S. : Oral findings of mentally retarded children, J. Dent. Child. XXXVI : 59—63, 1969.
59. 藤田恒太郎 : 生体観察, 114, 南山堂, 東京, 1962.
60. Wagner, H. R. : Mongolism in Orientals, Amer. J. Dis. Child. 103 : 706, 1962.
61. Ingalls, J. H. : Etiology of mongolism, Amer. J. Dis. Child. 74 : 147—165, 1947.