臨床および症例

EEC 症候群の 1 例

中 村 康 洋 吉 増 秀 實 小 室 千 鶴 子
小 林 明 子 文 健 龍 佐 藤 麻 弥 子
山 城 正 司 新 井 直 也 塩 入 重 彰
天 竺 光 雄

東京医科歯科大学歯学部口腔外科学第 1 講座（主任：天竺光雄教授）

（1991 年 9 月 2 日 受付）

A Case of EEC Syndrome

Koyo Nakamura, Hidemi Yoshimasu, Chizuko Komuro
Akiko Kobayashi, Kongyung Moon, Mayako Sato
Masashi Yamashiro, Naoya Arai, Shigeaki Shioiri
and Teruo Amagasa

The First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry,
Tokyo Medical and Dental University
(Chief : Prof. Teruo Amagasa)

EEC syndrome is a rare congenital malformation characterized by ectrodactyly, ectodermal dysplasia, cleft lip and/or palate. We reported a case of EEC syndrome with cleft palate. The patient was a 15-month-old girl. She had split hands of the upper extremities, syndactyly and polydactyly of the right lower extremity, ectodermal dysplasia including sparse hair, enamel hypoplasia and cleft palate. The patient underwent palatoplasty at the age of 18 months.

I. 諸 言

EEC 症候群は、指趾欠損 (ectrodactyly), 外胚葉形成不全 (ectodermal dysplasia), 唇・顎・口蓋裂 (cleft lip and/or palate) を 3 主徴とする奇形症候群で、1970 年に Rüdiger らにより命名された¹⁾。今回われわれは EEC 症候群の 1 例を経験したので、その概要について報告する。

II. 症 例

患 者：1 歳 3 カ月，女児。

初 診：1989 年 10 月 2 日。

主 訴：哺乳障害。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：涙腺炎，角膜炎。

妊娠歴：患児出生の 1 年前より父親が痛風のため治療薬を服用していたほかは，特記事項なし。

現病歴 某産婦人科医院において，在胎 8 カ月で正常分娩にて出生した。生下時体重は 1,800 g で，口蓋裂，両手の裂手症，右足の合趾症，多趾症を合併していた。出生後哺乳障害が強いため，同病院で経管栄養を 3 カ月間続け

退院した。同年10月某口腔外科を受診し、経過観察していたが、転居となり、1989年10月2日に口蓋形成手術のため当科を紹介され来院した。なお、手の奇形については某大学整形外科を紹介されたが、同科にて染色体検査を受け異常なしといわれている。

現 症：

全身および顔貌所見：体格は同年代の女兒と比較しやや小さく、精神発達の遅延は認められない。顔貌は色白で、頭髮、眉毛、睫毛の着色が少なく疎毛であった。眼所見として両目に羞明がみられた(図1a, b)。上肢は、両側とも裂手・三節母指が認められた(図2a)。またX線所見では

図1 a 顔貌写真

図1 b 羞明がみられる

図2 a 裂手および三節母指が認められる

図2 b 両手のX線写真

両側の第2指、第3指の基節骨、中節骨および末節骨が欠損している

両側の第2指、第3指では中手骨は認められたが、基節骨、中節骨、末節骨の欠損が認められた(図2b)。下肢については左足には異常が認められなかったが、右足は第1趾と第2趾の合趾症が認められ、また第3趾には多趾症が認められた(図3a, b)。X線所見では、右足の第1趾と第2趾との間に骨性の癒合は認められず、同部の合趾症は皮膚性合趾症であった。第3趾については、末節骨の内側に球状の皮膚の膨隆状の多趾が認められた(図3c)。

口腔内所見： $\frac{BA|AB}{A|A}$ が萌出しており、歯冠形態の異常が認められた。口蓋部は、不完全口蓋裂(Kochの分類; G_2S_3)が認められた(図4)。

臨床診断：EEC 症候群。

処置および経過：1990年1月4日口蓋形成手術目的で当科に入院した。同月9日GOF全麻下にて、口蓋粘膜骨膜弁後方移動術による口蓋形成術を施行し、同月23日経過良好にて退院した。術後10カ月、2歳4カ月時の現在、鼻咽腔閉鎖機能は

図 3 a 右足の第 1 趾と第 2 趾の合趾症がみられる

図 3 b 右足の第 1 趾と第 2 趾の合趾症および第 3 趾部に多趾症がみられる

図 3 c 両足 X 線写真

良好で、すでに 2 語文もみられ言語発達にも特に異常がないと思われる。歯牙所見としては第 2 乳臼歯を除く 16 歯は萌出しているが、乳歯のそれぞれの大きさは平均より小さく²⁾、乳前歯の咬耗が著明に認められ、このことからエナメル質の形成

図 4 口腔内写真（手術時）

図 5 a 口腔内写真（2 歳 4 カ月時）

図 5 b オルソパントモ X 線写真（2 歳 4 カ月時）

不全があると考えられた（図 5a）。また右下顎の乳側切歯と乳犬歯の癒合歯が認められた。オルソパントモ X 線写真では第 2 乳臼歯、第 1 大臼歯と上顎前歯部の歯胚は認められ、歯冠形成の時期としては同年齢の幼児と比較し、同程度と考えられた。小臼歯群の歯胚は X 線写真では、いまだ見られていないが、この時期としては特に異常とはいえない（図 5b）。

Ⅲ. 考 察

EEC 症候群は、指趾欠損 (ectrodactyly), 外胚葉形成不全 (ectodermal dysplasia), 唇顎口蓋裂 (cleft lip and/or palate) を 3 主徴とする奇形症候群で、1970 年 Rüdiger らがその頭文字をとり命名した¹⁾。同年 Freire-Maia は家族性にみられた四肢奇形、外胚葉形成不全、外耳の奇形、唇裂を報告した³⁾。本症候群はまれであり、EEC の 3 主徴のうち少なくとも 2 主徴のあるものは、われわれが文献検索した範囲では外国で 68 例^{1, 3~32)}、本邦では本症例を含め 14 例であった^{33~41)}。性別では外国の 68 例のうち男 33 例、女 35 例であり、本邦の 14 例のうち男 5 例、女 9 例で明らかな性差を認めていない (表 1)。

Pries らは EEC の 3 主徴を有するものを完全型、そうでないものを不完全型と分類している¹¹⁾。この中で指趾欠損、合指 (趾) 症、多指 (趾) 症、屈指症のいずれかを有する場合四肢の奇形があるとみなし、ectrodactyly の症状があると解釈している。また唇顎口蓋裂、唇裂などの口唇の裂奇形を含んでいるものを cleft の症状があると解釈しており、口蓋裂単独では口唇の裂奇形を含まないため cleft の症状がないと解釈している。この解釈では本症状は不全型ということになる。Pries らの分類に従うと、完全型が 51 例、不全型が 31 例

であった (表 2)。不全型の報告の内訳は、四肢奇形の認められないものは 6 例、外胚葉形成不全の認められないもの 6 例、唇顎口蓋裂の認められないものは 19 例であった (表 3)。また本症候群の唇・顎・口蓋裂を有する症例は、外国で 54 例、本邦で 13 例であり、このうち唇裂単独は 1 例、口蓋裂単独は 7 例、唇顎口蓋裂は 59 例であった (表 4)。唇顎口蓋裂についてみると、両側性のものは 48 例、片側性のものは 11 例であり、両側性のものが片側性のものより多いという結果であった。本邦では口蓋裂単独のものはこれまで報告されていない。

本症候群の病因については今までのところよくわかっていない。報告の多くが散发例であるが¹⁾、家族性に出現したもの^{3, 6, 10, 15, 17, 23, 29)}、血族結婚間の子供に出現したもの²⁸⁾、21 番染色体異常が認められたもの¹⁸⁾などが報告されている。

本症候群の合併奇形についての報告は、外表奇形では、四肢奇形、唇顎口蓋裂、白子様皮膚、疎な頭髪、眉毛、睫毛、歯の形成不全などが多くの症例で報告されている^{1, 3~26, 28~30, 33~41)}。また出生後しばらくして、鼻涙管閉塞、涙管炎、眼瞼炎、結膜炎が確認される^{1, 4~30, 33~38, 40)}。その他の合併奇形として、外耳奇形^{3, 28)}、伝音性難聴^{8, 38)}、泌尿生殖器の異常^{25, 41)}、脳梁の部分欠損³⁹⁾などが報告さ

表 1 EEC 症候群の性差

	外 国	本 邦	計
男	33	5	38
女	35	9	44
計	68	14	82

表 2 EEC 症候群の報告例

	外 国	本 邦	計
完 全 型	41	10	51
不 全 型	27	4	31
計	68	14	82

表 3 EEC 症候群の不全型

	外 国	本 邦	計
四肢奇形 (一)	6	0	6
外胚葉形成不全 (一)	4	2	6
唇顎口蓋裂 (一)	17	2	19
計	27	4	31

表 4 EEC 症候群の唇・顎・口蓋裂

裂 型	外 国	本 邦	計
唇 裂	0	1	1
口 蓋 裂	6	1	7
唇顎口蓋裂	48	11	59
計	54	13	67

表 5 症 状 の 比 較

		Pries ら ¹⁰⁾ による	本邦報告例	本症例
性	男	2	5	
	女	8	8	女
四肢奇形	裂手症	8/10	9/13	+
	裂足症	5/10	8/13	—
	合指症	4/9	3/13	—
	合趾症	6/9	3/13	+
	屈指症	4/10	2/13	—
外胚葉形成不全	歯の形成不全	7/9	5/10	+
	頭髮の疎毛	9/10	10/11	+
	眉毛の疎毛	8/8	7/13	+
	汗の分泌不全	4/10	0/3	?
唇・顎・口蓋裂	唇裂	10/10	12/13	—
	口蓋裂	10/10	11/13	+
その他	口腔内乾燥症	3/8	—	—
	眼疾患	8/9	9/9	+
	家族歴の特記事項	1/9	0/13	—
	染色体異常	0/4	0/5	—

れている。Pries ら¹¹⁾の発表した完全型10症例と本症例との比較の結果は大差はないと考えられる(表5)。

愛甲は、唇顎口蓋裂患者のうち80.4%にエナメル質形成不全があると報告しており⁴²⁾この両者のみで EEC 症候群の不全型とするのは的確でなく、他の全身所見も含め診断されるべきものである。

IV. 結 語

今回われわれは、1歳3カ月女児の EEC 症候群の1例を報告した。患児は口蓋裂、歯の形成不全、両手の裂手、右足の合趾症・多趾症、外胚葉形成不全を伴い、また眼疾患を有していた。1歳6カ月時に口蓋形成術を行い、術後の鼻咽腔閉鎖機能は良好である。

謝 辞

本症候群の診断に際し、ご協力ご教示いただいた本学医学部整形外科教室および歯学部小児歯科学教室の諸先生方に謝意を表します。

本論文の要旨は、第148回日本口腔外科学会関東地方会(1990年11月、東京)にて発表した。

文 献

- 1) Rüdiger, R. A., Haase, W., et al.: Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip-palate. Amer. J. Dis. Child. 120: 160-163, 1970.
- 2) 山下 浩: 小児歯科学 総論. 東京, 1979, 医歯薬出版, 233-244.
- 3) Freire-Maia, N.: A newly recognized genetic syndrome of tetramelic deficiencies, ectodermal dysplasia, deformed ears, and other abnormalities. Amer. J. Hum. Genet. 22: 370-377, 1970.
- 4) Bixler, D., Spivack, J., et al.: The ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome. Report of 2 cases and review of the literature. Clin. Genet. 3: 43-51, 1971.
- 5) Fried, K.: Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome. Clin. Genet. 3: 396-400, 1972.
- 6) Brill, C. B., Hsu, L. Y. F., et al.: The syndrome of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip and palate: report of a family demonstrating dominant inheritance pattern. Clin. Ge-

- net. 3 : 295-302, 1972.
- 7) Pashayan, H. M., Pruzansky, S., et al.: The EEC syndrome. Report of six patients. *Birth Defects*. 10 : 105-127, 1974.
- 8) Robinson, G. C., Wildervanck, L. S. et al.: Ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip-palate syndrome. Its association with conductive hearing loss. *J. Pediatr.* 82 : 107-109, 1973.
- 9) Kaiser-Kupfer, M.: Ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and clefting syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 76 : 992-998, 1973.
- 10) Chiang, T. P. and Robinson, G. C.: Ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip-palate syndrome : the importance of dental anomalies. *J. Dent. Child.* 41 : 38-42, 1974.
- 11) Pries, C., Mitelman, D., et al.: The EEC syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 127 : 840-844, 1974.
- 12) Baum, J. L. and Bull, M. J.: Ocular manifestations of the ectrodactyly, ectodermal dysplasia, cleft lip-palate syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 78 : 211-216, 1974.
- 13) Bystom, E. B., Sanger, R. G., et al.: The syndrome of ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and clefting (EEC). *J. Oral. Surg.* 33 : 192-198, 1975.
- 14) Gellis, S. S., Feingold, M., et al.: Picture of the mouth : the EEC syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 130 : 653-654, 1976.
- 15) Rosenmann, A., Shapira, T., et al.: Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft palate (EEC syndrome). Report of a family and review of the literature. *Clin. Genet.* 9 : 347-353, 1976.
- 16) Penchaszadeh, V. B. and de Negrotti, T. C.: Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-Clefting (EEC) syndrome : dominant inheritance and variable expression. *J. Med. Genet.* 13 : 281-284, 1976.
- 17) Schmidt, R. and Nitowsky, H. M.: Split hand and foot deformity and the syndrome of ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and clefting (EEC). A report of five patients. *Hum. Genet.* 39 : 15-25, 1977.
- 18) Jamehdor, M., Beligere, N., et al.: Incomplete EEC syndrome in a patient with mosaic monosomy 21. *Cleft. Palate. J.* 15 : 390-397, 1978.
- 19) Miner, M. E., Rea, G. L., et al.: Trigeminal neuralgia due to dolichoectasia : Angiographic and CT findings in a patient with the EEC syndrome. *Neuroradiology.* 20 : 163-166, 1980.
- 20) Leibowitz, M. R. and Jenkins, T.: A newly recognized feature of ectrodactyly, ectodermal dysplasia, clefting (EEC) syndrome : comedone naevus. *Dermatologica.* 169 : 80-85, 1984.
- 21) O'Dwyer, M. R., Renner, R. P. et al.: Overdenture treatment-one aspect of the team approach for the EEC syndrome patient. *J. Pedod.* 8 : 192-205, 1984.
- 22) Mondino, B. J., Bath, P. E., et al.: Absent meibomian glands in the ectrodactyly, ectodermal dysplasia, cleft lip-palate syndrome. *Am. J. Ophthalmology.* 97 : 496-500, 1984.
- 23) Küster, W., Majewski, F., et al.: EEC syndrome without ectrodactyly? Report of 8 cases. *Clin. Genet.* 28 : 130-135, 1985.
- 24) London, R., Heredia, R. M., et al.: Urinary tract involvement in EEC syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 139 : 1191-1193, 1985.
- 25) Rollnick, B. R. and Hoo, J. J.: Genitourinary Anomalies are a component manifestation in the ectodermal dysplasia, ectrodactyly, cleft lip/palate (EEC) syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 29 : 131-136, 1988.
- 26) Köhler, R., Sousa, P., et al.: Prenatal diagnosis of the ectrodactyly, ectodermal dysplasia, cleft palate (EEC) syndrome. *J. Ultrasound. Med.* 8 : 337-339, 1989.
- 27) Jhaveri, M., Barnett, S. H., et al.: Ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and clefting associated with thymic aplasia. [letter] *Am. J. Dis. Child.* 143 : 12, 1989.
- 28) Pavone, L., Rizzo, R., et al.: A case of the Freire-Maia odontotrichomelic syndrome : nosology with EEC syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 33 : 190-193, 1989.
- 29) McNab, A. A., Potts, M. J., et al.: The EEC syndrome and its ocular manifestations. *Br. J. Ophthalmol.* 73 : 261-264, 1989.
- 30) Christodoulou, J., McDougall, P. N., et al.: Choanal asresia as a feature of ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome. *J. Med. Genet.* 26 : 586-589, 1989.
- 31) Fryns, J. P., Dereymaeker, A. M., et al.: EEC syndrome without ectrodactyly : report of two new families. *J. Med. Genet.* 27 : 165-168, 1990.
- 32) Tucker, K. and Lipson, A.: Choanal atresia as a feature of ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome : a further case. [letter] *J. Med. Genet.* 27 : 213, 1990.
- 33) 滝本昌俊, 浜本淳二 : EEC 症候群の 1 例. *小児科臨床* 30 : 103-105, 1977.
- 34) 須藤容章, 上羽康夫, 他 : Ectrodactyly-ecto-

- dermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome.
臨整外 14 : 523-525, 1979.
- 35) 三宅伊豫子 : EEC syndrome の不全型 3 症例.
形成外科 23 : 122-129, 1980.
- 36) 高取吉雄, 岩谷 力, 他 : EEC 症候群の治療
経験. 形成外科 27 : 142-146, 1984.
- 37) 門井伸暁, 齊藤佳孝, 他 : EEC (Ectrodactyly,
ectodermal dysplasia, clefting) syndrome の 1
例. 小児科診療 48 : 1553-1556, 1985.
- 38) 梶山研三, 高田裕子, 他 : EEC 症候群の 3 例.
形成外科 24 : 629-636, 1986.
- 39) 高田 哲, 山崎武美, 他 : 脳梁部分欠損を合併
した EEC (Ectrodactyly, ectodermal dysplasia,
clefting lip and palate) 症候群の 1 例. 日児誌
92 : 958-962, 1988.
- 40) 佐々木伸孝, 波多野修一, 他 : EEC (Ectroda-
ctyly, ectodermal dysplasia, clefting) 症候群の
1 例. 小児科臨床 41 : 1267-1271, 1988.
- 41) 袖井文二, 奈良 卓, 他 : Holoprosencephaly
を伴った EEC 症候群の 1 例. 日形会誌 10 :
133-140, 1990.
- 42) 愛甲勝彦 : 唇顎口蓋裂患者の歯牙疾患に関する
臨床的研究. 口病誌 43 : 509-548, 1976.