

## 臨 床

## Cornelia de Lange 症候群の歯科矯正学的所見

三谷由紀 山本照子 山田康弘\* 作田 守

大阪大学歯学部歯科矯正学教室

\* 兵庫医科大学歯科口腔外科学講座

Yuki MITANI, Teruko YAMAMOTO, Yasuhiro YAMADA and Mamoru SAKUDA

Department of Orthodontics, Osaka University, Faculty of Dentistry

\* Department of Dentistry and Oral &amp; Maxillofacial Surgery, Hyogo College of Medicine

キーワード : Cornelia de Lange 症候群, 成長, 頸顔面頭蓋

Cornelia de Lange 症候群は、精神遅滞、成長障害、眉毛癒合、上向いた鼻孔、頭髪の生え際の線が低い、目立つ人中、長い睫毛、小顎症、幅広い鼻根部、薄い口唇、両口角の下方屈曲などの特徴的な顔貌、多様な合併奇形などを特徴とする先天性奇形症候群の1つで、原因不明の疾患である。今回われわれは Cornelia de Lange 症候群と診断された2症例について、それぞれ

歳まで頸顔面頭蓋の成長観察を行う機会を得たので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例1は咀嚼機能障害を主訴として来院した

の女子で、初診時小頭ならびに短頭症、高口蓋、叢生および開咬が認められ、骨格的には上顎骨の劣成長を示す骨格性の3級を呈していた。症例2は咬合異常を主訴として来院した の男子で、短頭症、軟口蓋裂、上顎右側側切歯および下顎切歯1歯の先天欠如を伴う空隙歯列弓が認められ、骨格性1級を呈していた。2症例には本症候群に特異的であると思われる頭蓋基底部の発育不全が認められた。しかし、共通した頸顔面形態の成長パターンは見出せなかった。

(日矯歯誌 53(6) : 662~674, 1994)

#### Orthodontic findings of two patients with the Cornelia de Lange syndrome

The Cornelia de Lange syndrome is characterized by mental retardation, growth retardation, distinctive facial features; synophrys, anteverted nostrils, low

hair line, prominent philtrum, long eyelashes, micrognathia, broad and/or depressed nasal bridge, thin lips, downturned angles of mouth, and other congenital malformations. The cause of this syndrome remains unknown. We had a girl and a boy who had suffered from the Cornelia de Lange syndrome. In the present paper, the longitudinal changes of their craniofacial growth from and years, respectively, were reported.

The case 1 was a girl at initial examination, whose chief complaint was masticatory disturbance. She had microcephaly, brachycephaly, highly arched palate, crowding of the teeth, anterior open bite and skeletal 3 relationship with growth retardation of maxilla. The case 2 was a boy at initial examination, whose chief complaint was his malocclusion. He had brachycephaly, cleft of the soft palate, widely spaced teeth with congenital missing of the upper right lateral incisor and the lower incisor, and skeletal 1 relationship. From the cephalometric evaluation, growth retardation of cranial base was found as a characteristic of the Cornelia de Lange syndrome. However, both cases didn't show the same growth pattern of craniofacial complex. Therefore, any typical growth pattern of craniofacial complex related to this syndrome couldn't be seen.

(J. Jpn. Orthod. Soc. 53(6) : 662~674, 1994)

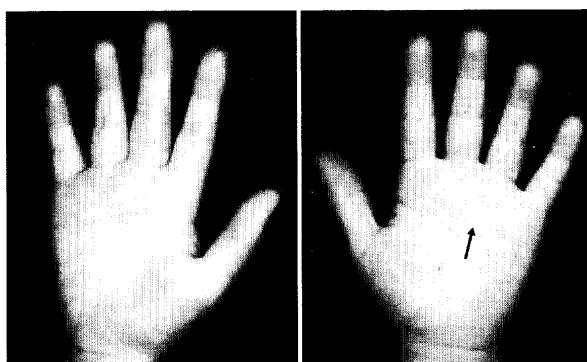


図 1 症例 1：両側手掌写真（猿線を矢印で示す）

図 2 症例 1：初診時（ ）の顔面写真

## 緒 言

Cornelia de Lange 症候群は、精神遅滞、成長障害、眉毛癒合、上向いた鼻孔、頭髪の生え際の線が低い、目立つ人中、長い睫毛、小顎症、幅広い鼻根部、薄い口唇、両口角の下方屈曲などの特徴的な顔貌、多様な合併奇形などを特徴とする原因不明の疾患である。本症候群についての全身的および局所的所見や、一般歯科治療経験についての報告は比較的多くみられる<sup>1~3)</sup>が、歯科矯正学的所見や、歯科矯正治験例についての報告はみられない。

今回 Cornelia de Lange 症候群と診断された 2 症例を経験したので、初診時の所見や顎顔面領域の経年的变化について報告し、歯科矯正学的な観点より考察を加えた。

## 症 例

### 症例 1

患 者： 女子

主 訴： 咀嚼機能障害

既往歴：満期正常分娩で出産（体重 2700 g、身長 47.0 cm）。生下時、仮死状態であった。 に、滲出性中耳炎に罹患し、経鼓膜換気チューブ留置術を行った。また、アデノイド肥大があったため 時に摘出術を行った。

家族歴：父 ， 母 の第 2 子。両親はともに健康で、家系の中に血族結婚、精神遅滞、成長障害、奇形を有するものは認めない。同胞は 1 人で健康であった。咬合に関しては に叢生が認められた。

初診時（ 時）所見：1) 全身所見；身長 109.1 cm で昭和 55 年度文部省学校保健調査報告書の

女子の全国平均と比較して 1 標準偏差（以下 SD と記す）を越えて小さいが健康状態は良好であった。視力障害（左右 0.8、乱視）、聴力障害（低音が聞き取りにくい）、および知能の遅れ（3 歳程度）を伴ってい

た。左側手掌には横行する 1 本の猿線（図 1）が認められた。

2) 顔貌所見（図 2）；正貌は左右対称的で、安静時に口唇の閉鎖困難がみられた。側貌は前突型で口唇部の突出感が認められた。頭長幅指数は 91.9 で過短頭であった。眉毛は濃く弧状で左右がほとんど連なっており、睫毛が濃く長くカールしていた。また、平坦な鼻梁、小さく前上方を向いた鼻、長い人中、薄い口唇、低位耳介が認められた。

3) 口腔内所見（図 3）；上下顎とともに小さく、上歯列弓は U 字型で、狭窄しており、下歯列弓は V 字型であった。口蓋は狭く、かつ高く、深い裂溝を形成していた。また、口蓋側歯肉の著明な肥厚を認めた。

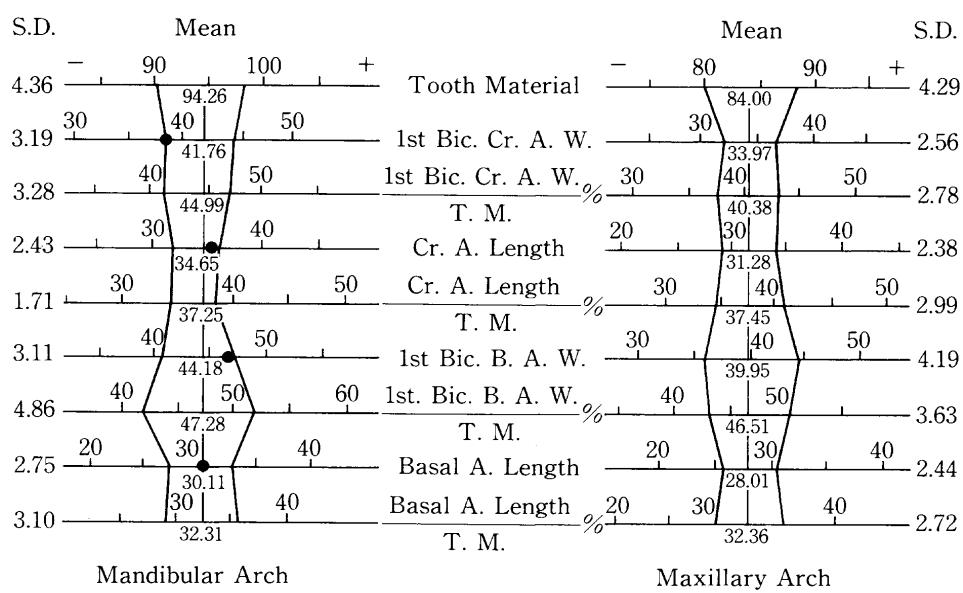
現存歯は  $\frac{6 \text{ E D C B } 1}{6 \text{ E D }} \frac{1 \text{ B C D E } 6}{2 \text{ 1 } | 1 \text{ 2 } \text{ D E } 6}$  であった。咬合状態は叢生および開咬を伴う反対咬合で、オーバーバイト -2.3 mm、オーバージェット -3.0 mm であった。上下顎第二乳臼歯の近遠心的咬合関係はメジアルステップ型で、両側第一大臼歯および前歯部は交叉咬合を呈していた。模型分析所見では大坪<sup>4)</sup>の標準値に比べ萌出永久歯の歯冠幅径は上顎第一大臼歯を除き、すべて 2~4 SD を越えて大であった（図 4）。最大開口は 30.8 mm で顎運動時に偏位などの異常所見はみられず、顎関節部の雑音および疼痛なども認められなかった。舌癖などの不良習癖は認められなかった。

4) 臨床検査所見；血液学的検査、生化学的検査、ならびに一般検査の結果は表 1 に示すように末梢血液では白血球数のわずかな上昇と MCV の低下がみられた。生化学的検査では ALP、リン、LDH、CPK、CHE、A/G 比の上昇および CRE の低下がみられたが、特に異常所見は認められなかった。また一般検査、染色体検査も正常であった。

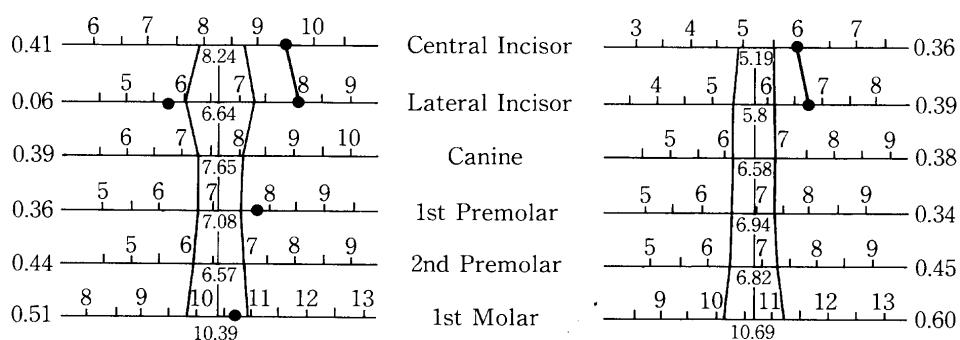
5) X 線写真所見；パノラマ X 線写真（図 5 A）では先天欠如歯、過剰歯は認められなかった。上下顎第三大臼歯の歯胚の存在は確認されなかった。

咬合法 X 線写真、手部 X 線写真、足部 X 線写真、上肢部 X 線写真および胸部 X 線写真では特に異常は認められなかった（図 6）。骨年齢は脣年齢相当であった。頭部 X 線規格写真では頭蓋冠に著明な指圧痕、異常

図 3 症例 1 : 初診時 ( ) の口腔内写真



Mesio-Distal Diameter of Permanent Teeth



(Standard : by Ootsubo)

図 4 症例 1 : 初診時 ( ) の模型分析所見

表 1 症例 1 の臨床検査成績

項目	正常値	結果	単位	項目	正常値	結果	単位
Blood				Ca	4.2~5.1	4.9	
RBC	380~480	$469 \times 10^4/\text{mm}^3$		P	3.0~4.5	4.6 mg/dl	
WBC	4.0~9.0	$9.5 \times 10^3/\text{mm}^3$		LDH	119~249	289 U/L	
Hb	12.0~16.0	12.8 g/dl		CPK	16~130	133 U/L	
Ht	34~42	38.2 %		LAP	25~51	42 U/L	
MCV	84~100	$81.4 \mu\text{m}^3$		CHE	1500~3400	3416 U/L	
MCH	26~32	27.3 pg		CHO	160~210	171 mg/dl	
MCHC	32~36	33.5 %		血糖	70~110	97 mg/dl	
PLT	13.1~40.1	$35.0 \times 10^4$		Urine			
St		3 %		Color		yellow	
Seg		50 %		S. G.		1.020	
Eos		1 %		PH		5.8	
Bas		1 %		Protein		(-)	
Ly		42 %		Sugar		(-)	
Mo		3 %		Occult B.		(-)	
GOT	32 以下	25 U/L		Urobili		normal	
GPT	40 以下	9 U/L		Keton B.		(-)	
GTP	35 以下	8 U/L		Micro Scopic RBC	10000		
ALP	164~344	408 U/L		WBC	11000		
TP	6.0~8.0	7.6 g/dl		Protein electrophoresis			
ALB	3.5~6.0	5.1 g/dl		TP	6.5~8.0	7.3 g/dl	
A/G		2.04		Albumine	62~73	71.2 %	
BIL	0.2~1.0	0.6 mg/dl		$\alpha 1$ -globulin	1~4	2.4 %	
D-BIL	0~0.4	0.1 mg/dl		$\alpha 2$ -globulin	4~9	8.8 %	
Na	138~146	141 mEq/L		$\beta$ -globulin	7~12	7.2 %	
K	3.8~5.1	4.5 mEq/L		$\gamma$ -globulin	8~18	10.4 %	
Cl	96~107	105 mEq/L		A/G	1.6~2.4	2.47	
UN	11~20	11.8 mg/dl		IG. G	1000~1900	1055 mg/dl	
UA	3.0~6.0	3.0 mg/dl		IG. A	96~430	108 mg/dl	
CRE	0.7~1.5	0.3 mg/dl		IG. M	48~350	241 mg/dl	

に拡大したトルコ鞍、短い斜台が認められた（図 7）。側面位頭部X線規格写真分析については大阪大学歯学部矯正学教室所蔵の発育研究資料<sup>5)</sup>のうち、日本人女子の標準値との比較を行った（図 7、8）。

Skeletal pattern では S-N が 57.2 mm で 2 SD を越えて小さく、頭蓋基底前方部の前後径に発育不全が認められた。上顎骨では、上顎骨歯槽部の前後径を示す A-Ptm/NF が 38.8 mm で 2 SD を越えて小さく、 $\angle SNA$  が 68.4°で 1 SD を越えて小さく、水平的な形成不全および頭蓋に対する後方位が認められた。下顎骨では Ar-Go が 32.1 mm で 1 SD を越えて小さいが Go-Me, Ar-Me は 57.5 mm, 85.9 mm で 1 SD 内で、下顎実効長および下顎骨体長は標準的であるが下顎枝高は小さかった。また、 $\angle SNB$  が 68.9°で 2 SD を越えて小さく下顎骨はやや後方位を呈していた。Gonial Angle は 145.3°で 3 SD を越えて大きく、下顎角が開大し、下顎下縁平面傾斜角も著しく大きな値を示し (Mand. pl-SN67.9°, Mand. pl-FH55.5°>4 SD)，骨格性開咬の形態的特徴を呈していた。下顎枝後縁の傾斜角は大きく (Ramus pl-SN105.9°, Ramus pl-

図 5 症例 1：パノラマX線写真

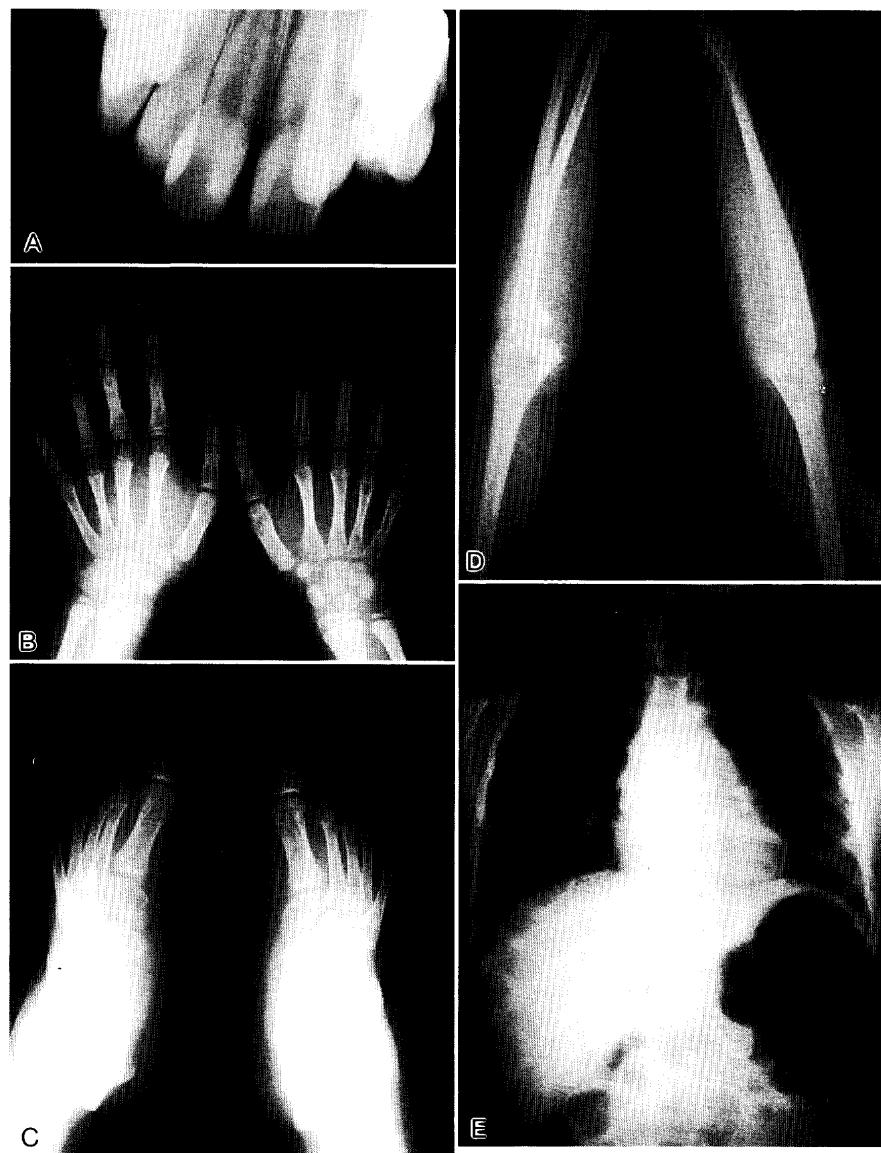


図 6 症例 1 : X線写真  
A : 咬合法, B : 手部, C : 足部, D : 上肢部, E : 胸部

$FH93.5^\circ > 2 SD$ ), 下顎骨の後方転位が認められた。上下顎関係については  $\angle ANB$  が  $-0.5^\circ > 2 SD$  を越えて小さく前後的には skeletal 3 で  $\angle Mand. pl$  to  $FH$  が  $55.5^\circ > 4 SD$  を越えて大きく垂直的には骨格性開咬 (high angle case) であった。顔面高に関しては  $N$  -  $Me$  が  $117.5$  cm,  $Me$  -  $Palatal$  pl が  $69.1$  mm で前顔面高, 前下顔面高が特に過大で,  $S$  to  $Palatal$  pl が  $23.2$  mm で後上顔面高が特に過小であった。Nahoum<sup>6)</sup> の開咬の形態分析法に準じた結果では  $\frac{N-NF}{Me-NF}$  は  $69.9\%$  で, 平均値 (78.5%) に比較し明らかに小さく, さらに,  $\frac{Ar-Go}{N-Me}$  も  $27.3\%$  で, 平均値 (35.1%) に比較し小さく, 開咬の顎態的特徴を示した。

Denture pattern では  $\angle U1$  to  $SN$  が  $87.5^\circ$ ,  $\angle U1$  to  $FH$  が  $99.9^\circ$  で上顎前歯の舌側傾斜が認められた。また  $FMIA$  が  $52.4^\circ$ ,  $\angle L1$  to  $Mand. pl$  が  $72.0^\circ > 1 SD$  を越えて小さく, 下顎前歯はフランクフルト平面

に対しては唇側傾斜, 下顎平面に対しては舌側傾斜を示した。

診断: 以上の全身的, 局所的所見より某医療機関小児科にて Cornelia de Lange 症候群と診断された。歯科矯正学的には頭蓋顎顔面変形の著しい, 叢生, 開咬および両側臼歯部交叉咬合を伴う下顎前突症で, 骨格的には skeletal 3, high angle case であった。

治療方針: 1) 口腔衛生指導, 2) 上歯列弓の側方拡大, 3) 上顎切歯の唇側移動, 4) 上顎部の前方誘導, があげられた。なお, 上顎部の劣成長が顕著なため, 将来外科的矯正治療を施す可能性がある。

治療経過: 口腔衛生状態が悪く, う蝕および処置歯が多かったため口腔衛生指導を行いつつ, 側方歯群の交換を待ちながら現在まで経過観察を行っており

時に資料を採得した。

時所見: 1) 顔貌所見; 正貌, 側貌とも

にほとんど初診時より変化を示さなかった。

2) 口腔内所見(図5B, 9); 現存歯は  

$$\begin{array}{ccccccccc} 6 & 4 & 2 & 1 & 1 & 2 & 4 & 5 & 6 \\ 6 & E & D & 2 & 1 & | & 1 & 2 & D \\ & & & & & & 3 & 3 & 4 \end{array}$$
 が萌出中であった。口腔衛生状態は、母親の協力も得られて、初診時に比べ改善された。

咬合状態についてはオーバーバイトが -2.3 mm から -0.5 mm へ、オーバージェットが -3.0 mm から -2.8 mm へと変化した。上下顎第二乳臼歯の近遠心的咬合関係、上下顎正中線、上下歯列弓形態などに著明な変化はみられなかった。

3) 頭部X線規格写真分析所見(図10); Skeletal pattern では上顎部において  $\angle SNA$  が  $1.3^\circ$  減少し、下顎骨において Go-Me が 3.6 mm, Ar-Go が 0.5 mm, Ar-Me が 4.1 mm 増加し、 $\angle SNB$  は  $1.1^\circ$  減少し、後下方への位置変化が認められた。その結果、上下顎の前後関係は  $\angle ANB$  が  $0.3^\circ$  減少し -0.8° となり、依然として skeletal 3 を呈していた。また、垂直的関係は  $\angle Mand. pl to SN$  が  $3.1^\circ$ ,  $\angle Mand. pl to FH$  が  $2.8^\circ$  増加し、開咬がさらに悪化した。Denture pattern では上下顎第一大臼歯の歯槽性の垂直的な成長と下顎切歯の舌側傾斜が認められた。

## 症例2

患者: 男子

主訴: 咬合異常

既往歴: 満期正常分娩で出産(体重 3100 g, 身長 49.0 cm)。生下時、軟口蓋裂を認め、時に口蓋形成術を受けた。8歳時に滲出性中耳炎で手術した。頃まで、痙攣をよく起こした。なお、

時 IQ77 で知能の遅れを伴っていた。

家族歴: 父 , 母 時の 両親はともに健康で、家系の中に血族結婚、精神遅滞、成長障害、奇形を有するものは認めない。同胞は , の , の 3 人で健康であった。

初診時( 時) 所見: 1) 全身所見; 身長 120.7 cm で、昭和 55 年度文部省学校保健調査報告書の 男子の全国平均と比較して 3 SD を越えて小さいが健康状態は良好であった。知能の遅れを伴っていた。

2) 顔貌所見(図11); 正貌は左右対称的で、側貌は前突型であった。頭長幅指数は 91.3 で過短頭であった。眉毛は濃く弧状で、睫毛は濃く長くカールしていた。また、平坦な鼻梁、小さく前上方を向いた鼻、長い人中、薄い口唇とやや下降した口角、低位耳介が認められた。

3) 口腔内所見(図12); 上下歯列弓は放物線型であり、口蓋は浅い。現存歯は  $\begin{array}{ccccccccc} 6 & 5 & 4 & 3 & 1 & 1 & C & 4 & E \\ 6 & E & D & 3 & 2 & | & 1 & 2 & 3 & 4 & E & 6 \end{array}$  であった。咬合状態は下歯列弓に軽度の叢生を認め、オーバーバイト 2.9 mm, オーバージェット 2.8 mm であった。模型分析所見では大坪<sup>14)</sup>の標準値に比べ、歯冠幅径は上顎第二小臼歯、下顎第一、第二小臼歯が 2 SD を

図 7 症例1: 初診時( )の頭部X線規格写真  
左: 正貌、右: 側貌

mm)

図 8 症例1: プロフィログラムの重ね合わせ

越えて大で、他は 1 SD 内であった(図13)。顎運動時に偏位などの異常所見はみられず、顎関節部の雑音および疼痛なども認められなかった。舌癖などの不良習癖は認められなかった。

4) X線写真所見; パノラマX線写真(図14A)において上顎右側切歯および下顎切歯のうち 1 歯が先天欠如していた。上顎左右第三大臼歯の歯胚を認めた。

咬合X線写真(図15A)では特に異常所見は認められなかった。

手部X線写真(図15B)では豆状骨、橈骨下端の骨核および拇指尺側種子骨が認められず、骨年齢は 7 歳程度であった。

頭部X線規格写真(図16)では頭蓋冠に著明な指圧痕、中央で漏斗状に陥没した頭蓋底が認められた。



図 9 症例1：2年4カ月後（ ）の口腔内写真



図 10 症例1：プロフィログラムの重ね合わせ

側面位頭部X線規格写真分析については、大阪大学歯学部矯正学教室所蔵の発育研究資料<sup>5)</sup>のうち、身長および顎顔面の大きさを考慮して、日本人8歳男子の標準値との比較を行った(図16, 17)。

Skeletal patternではS-Nが61.5mmで1SDを越えて小さく、前頭蓋底の前後径に発育不全が認められた。上顎骨では∠SNAが87.5°で1SDを越えて大きく、頭蓋に対する前方位が認められた。下顎骨ではGo-Meが68.0mmで2SDを越えて小さく、Ar-Goは35.7mmで2SDを越えて小さく、Ar-Meは94.0mmと1SD内で、下顎枝高は小さく、下顎骨体長は大きいが、下顎実効長としては標準的であった。

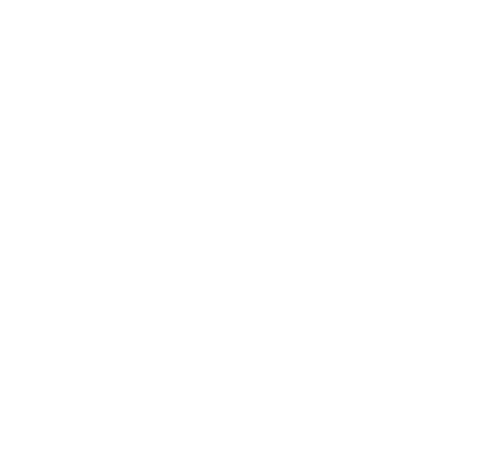


図 11 症例2：初診時（ ）の顔面写真

また、∠SNBが81.1°で1SDを越えて大きく、下顎骨は前方位を呈していた。S-Nが小さいため∠ANBを補正<sup>7)</sup>すると4.0°で1SD内となり、上下顎関係については前後的にはskeletal 1で、∠Mand. pl to FH, ∠Mand. pl to SNがそれぞれ30.5°, 38.1°と1SD内で垂直的には標準的(average angle case)であった。顔面高に関しては、S to Palatal plが35.3mm, Go to Palatal plが26.3mmで後顔面高が上下ともに過小であった。

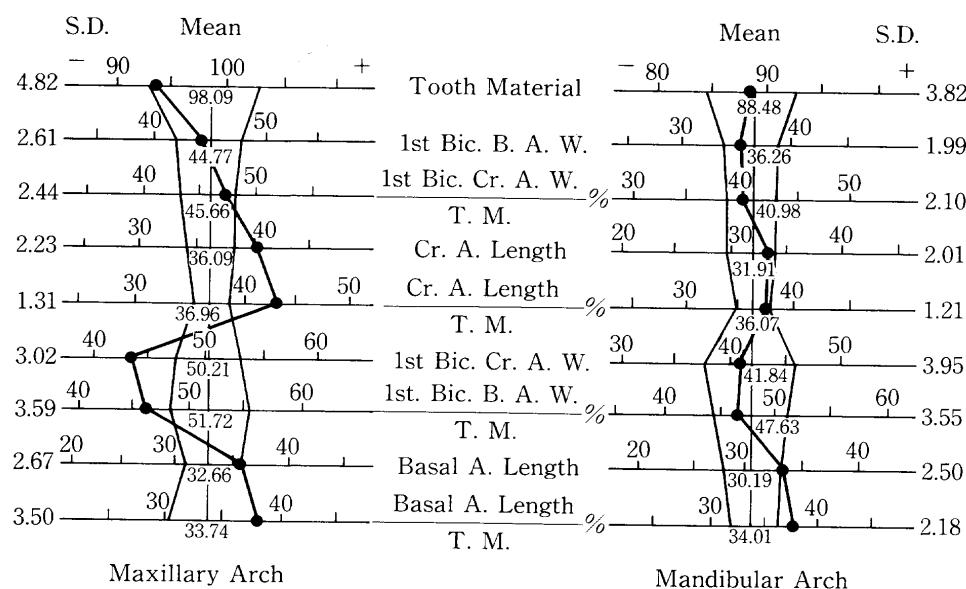
Denture patternでは∠U1-SN, ∠U1-FH, ∠U1-PPが108.0°, 115.6°, 118.5°で1SDを越えて大きく、上顎前歯の唇側傾斜が認められた。

診断：以上の全身的、局所的所見より某医療機関小児科にてCornelia de Lange症候群と診断され、歯科矯正学的には上顎右側側切歯および下顎切歯1歯の先天欠如により軽度の空隙を伴うAngle I級不正咬合であった。

治療方針：1) 口腔衛生指導、2) 永久歯へ交換後エッジワイヤ装置で治療を行うこととした。

治療経過：側方歯群の交換の間、経過観察を行った。側方歯群交換後エッジワイヤ装置による動的治療を検

図 12 症例 2：初診時（ ）の口腔内写真



Mesio-Distal Diameter of Permanent Teeth

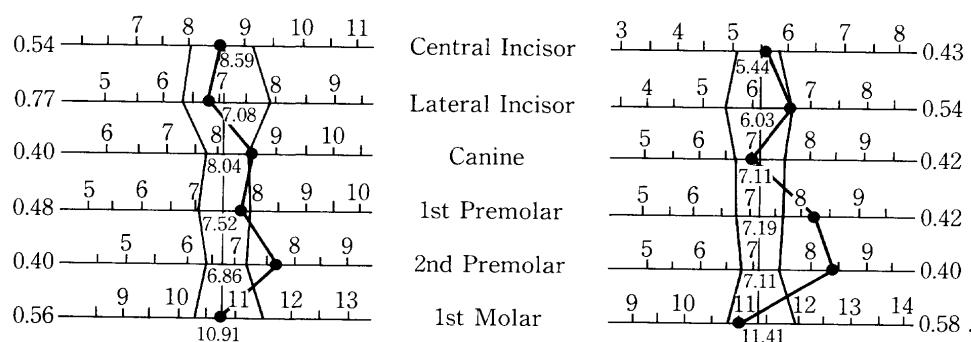


図 13 症例 2：初診時（ ）の模型分析所見

討したが、永久歯列において著しい歯列不正は発現されず、現在本人および家族がエッジワイス装置による治療を希望しないため、引き続き観察を続けており、15歳6カ月時に資料を採得した。

15歳6カ月時所見：1) 顔貌所見；正貌、側貌ともにほとんど初診時より変化を示さなかった。

2) 口腔内所見（図14 B, 18）；現存歯は  

$$\begin{array}{ccccccccc}
 7 & 6 & 5 & 4 & 3 & 1 & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 & 7 \\
 \hline
 7 & 6 & 5 & 4 & 3 & 2 & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 & 7
 \end{array}$$
 であった。口腔衛生状態は悪く、ほぼ全歯にわたって歯頸部にプラークの付着が認められ、また、歯肉の発赤および腫脹がみられた。

咬合状態についてはオーバーバイトが2.9 mmで変化なく、オーバージェットが2.8 mmから3.5 mmへと変化した。上下顎第一大臼歯の近遠心的咬合関係は両側Angle I級で、上下顎正中線、上下歯列弓型などに著明な変化はみられなかった。

3) 手部X線写真所見（図15 C）；豆状骨、橈骨下端の骨化および拇指尺側種子骨の出現が認められた。

4) 頭部X線規格写真分析所見（図19）；Skeletal patternでは上顎部において∠SNAが2.4°減少した。下顎骨においてはGo-Meが5.6 mm、Ar-Goが3.5 mm、Ar-Meが7.6 mm増加し、∠SNBは0.5°増加し、頭蓋底に対し、前下方への位置変化が認められた。その結果、上下顎の前後関係は∠ANBが1.8°減少し、skeletal 1の範囲内であるが、下顎の前方への変化が認められた。Denture patternでは上顎前歯がさらに唇側傾斜した。

が報告されている。

本症候群の発生頻度は1万人に1人<sup>10)</sup>あるいは3～5万人に1人<sup>11)</sup>といわれており、男女差はなく、患者の弟妹の経験的再発率は2～5%とされている<sup>12)</sup>。病因については、環境因子、内分泌機能不全、染色体異常、遺伝などがあげられる<sup>12～16)</sup>が、定説はなくまだ不明である。本症例1、2にも、それに該当する病因は認められなかった。

臨床症状についてはde Lange<sup>8)</sup>の10項目の診断基準、Beck<sup>17)</sup>の10項目の診断基準、Ptacek<sup>15)</sup>の11項目24徵候、Berg<sup>11)</sup>の29徵候などがあげられる。著者らはBerg<sup>11)</sup>の報告した主症状と症例1、2を対比させて表2に示した。なかでも、高頻度にみられる症状は成長発育遅延、精神発達遅延、鼻根部が幅広いか陥

## 考 察

### 1. Cornelia de Lange症候群について

本症候群は1933年オランダの小児科医Cornelia de Lange<sup>8)</sup>により、Sur un type Nouveau de dégénération (typus Amstelodamensis)として特徴的な顔貌、知能障害、発育障害、多発奇形を伴った2症例について報告されて以来、現在までに欧米で約300例が報告されている。本邦では1963年の奥平ら<sup>9)</sup>以来、約60例

図14 症例2：パノラマX線写真

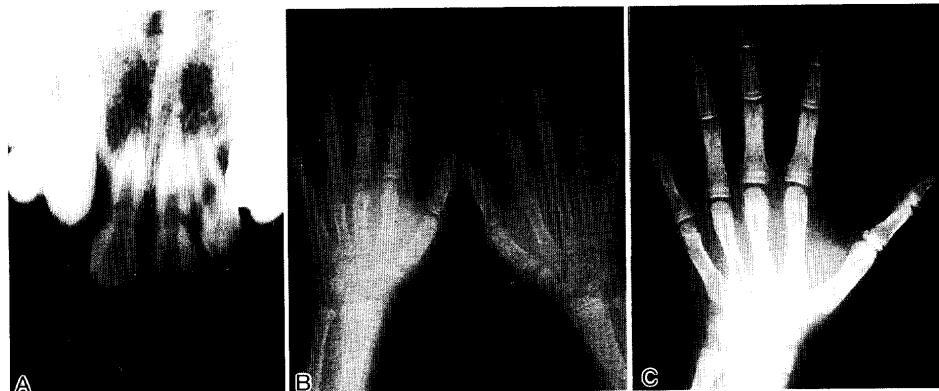


図15 症例2：X線写真  
 A：咬合法、B：手部初診時（ ），C：手部3年6カ月後（ ）

表 2 Cornelia de Lange 症候群の特徴発現頻度  
Berg ら<sup>11)</sup> (1970) による症例の総括

身体徴候	報告頻度	(%)	症例 1	症例 2
精神発達遅延	203/204	99	○	○
成長発育遅延	196/205	95	○	○
眉毛癒合 (Synophrys)	191/203	94	○	?
小頭症, 多くは短頭症	180/191	94	○	○
上向いた鼻孔	177/195	90	○	○
多毛	160/167	95	○	○
頭髪の生え際の線が低い	160/169	94	○	○
目立つ人中	157/165	95	○	○
長い睫毛	155/159	97	○	○
拇指の近位付着	142/160	88	—	?
耳介低位付着	140/157	89	○	○
手足が小さく, 指趾が短い	139/156	89	—	?
生下時体重 2,500 g 以下	142/160	89	—	—
新生児期におけるほ乳障害, 呼吸障害	141/153	92	?	?
小顎症	138/167	82	—	—
第 5 指内彎	133/159	83	—	?
第 2, 3 趾間の翼状膜形成	129/174	74	?	?
鼻根部が幅広いか陥凹	119/145	82	○	○
薄い口唇	114/134	85	○	○
肘関節の伸展制限	105/152	69	?	?
猿線	95/126	75	○	?
両口角の下方屈曲	91/118	77	—	○
高口蓋または口蓋裂	84/118	71	○	○
歯牙萌出遅延	65/74	87	—	○
大理石様皮膚紋	64/93	68	?	?
眼, 鼻, 口の周囲の青い着色	45/59	76	○	?
前額, 側頭部の静脈拡張	28/52	53	—	?

○; はっきりと認められるもの —; 認められないもの

?; どちらとも判定しがたいもの

図 16 症例 2 : 初診時 ( ) の頭部 X 線  
規格写真  
左: 正貌, 右: 側貌

凹, 上向いた鼻孔, 薄い口唇, 両口角の下方屈曲, 眉毛癒合, 長い睫毛であり, 症例 1, 2 にはこれらのはとんどが認められた. また, 感染症の反復が多くみられる例も多く<sup>18,19)</sup>, 本症例 1, 2 においても幼少時に滲出性中耳炎の既往がみられたことから感染に対する抵

図 17 症例 2 : プロフィログラムの重ね合わせ

図 18 症例 2 : 3 年 6 カ月後 ( ) の口腔内写真

図 19 症例 2 : プロフィログラムの重ね合わせ

抗性の低下も本症候群の特徴であろうと考えられる。

臨床検査所見については本症に特異的であると思われる異常所見は特にない。文献的にも特異的な異常所見はなく、ガンマーグロブリン低値、尿素窒素高値など、約 20 種の所見が散見的にみられるにすぎない<sup>15,18)</sup>。本症例 1 でも白血球数のわずかな上昇、LDH 値の上昇などがみられたが、いずれも本症との因果関係の推定は困難と思われる。

## 2. Cornelia de Lange 症候群の顎顔面形態と不正咬合について

Cornelia de Lange 症候群の頭蓋および顎顔面形態については、小顎症、トルコ鞍の異常な

拡大<sup>2)</sup>、著明な指圧痕<sup>19,20)</sup>、小さなトルコ鞍<sup>20)</sup>、頭蓋底の陥凹<sup>21)</sup>、鶏冠の欠損<sup>21)</sup>、小頭症、短頭症<sup>1,2,8,15,18~21,23,25)</sup>等の症状が報告されている。また、口蓋は狭く、かつ高く、口蓋裂を伴うことがあり、歯の萌出は遅れ、歯そのものも小さいことが多い<sup>22,23)</sup>といわれ、93%の患者に空隙歯列弓が認められた<sup>24)</sup>という報告がある。症例 1 では、下顎骨において小顎症は顕著でなく、上顎骨においては狭くかつ高い口蓋が認められ、劣成長が著明であり、skeletal 3 の骨格的異常および開咬がみられた。また、トルコ鞍が大きく、著明な指圧痕、小頭ならびに短頭症、短い斜台を認めた。短い斜台は蝶形後頭軟骨結合の早期癒合によると思われる、蝶形骨および後頭骨の発育不全の結果と考えられる。上顎部の成長発育不全は、この頭蓋基底部の発育不全に起因するのではないかと考えられる。症例 1 でみられた高口蓋および歯肉の異常な肥厚は口蓋正中部に裂溝を形成し、いわゆる pseudo-cleft palate の所見を呈していた。症例 2 においては短頭症、軟口蓋裂がみられ、顎顔面部に全体的な劣成長がみられたが、上下顎骨は均衡をとりながら成長し、骨格的には skeletal 1 を呈していた。なお、口蓋形成術の既往があるものの、裂は軟口蓋に限局し、また、上歯列弓の狭窄は認められなかったことから、口蓋形成術による上顎骨の成長への影響は少なかったと思われる。また、頭蓋冠に著明な指圧痕、中央で漏斗状に陥没した頭蓋底が認められた。口蓋は浅かった。

歯に関しては、症例 1 では萌出永久歯 
$$\begin{array}{r} 6 \ 4 \ 2 \ 1 | 1 \ 2 \ 4 \ 5 \ 6 \\ \hline 2 \ 1 | 1 \ 2 \end{array}$$
 は上顎第一大臼歯を除き、歯冠幅径がすべて 2~4 SD を越えて大きく、重度の叢生がみられ、症例 2 でもすべて標準かもしくは大きかったが、先天欠如歯があるため、空隙歯列弓となっていた。先天欠如歯がなかった場合を仮定して、同名歯の歯冠幅径を加えてアーチレンジスディスクレパンシーを算出すると、症例 2 も叢生となることが予測された。

本症候群の全身的な臨床症状は多様であり、顎顔面領域における臨床症状も多種多様であり、それにより、不正咬合が誘発されることが考えられる。これまでの報告によると<sup>24)</sup>、skeletal 2 の骨格的異常および空隙歯列弓を引き起こしやすいと考えられる。しかし、本症のように病因論的診断が不可能な奇形症候群は患者のもつ非特異的症状の組み合わせによって診断されるため、症例によって症候の差異がみられることになる。したがって、顎顔面形態の異常および不正咬合もさまざまな様相をみせると考えられる。症例 1、2においても上述の症状を全て満たしてはおらず、skeletal 1 や skeletal 3 および叢生を認めた。さらに、顎顔面形態の成長変化について、症例 1においては上顎部の劣成長に起因する下顎前突および開咬の顎顔面形態の成長パターンを示した。すなわち、上顎骨の成長および下顎枝の成長量が小さいのに対し、上下顎大臼歯の歯槽性の垂直方向への成長量が大きく、下顎角が開大しており、オトガイ部の後下方への回転が認められた。また、症例 2においては前頭蓋底の発育不全および全身的な発育遅延が認められるものの、成長パターンについては特に異常ではなく、上顎骨および下顎骨は均衡を保ちながら前下方への成長が認められた。

以上より、本症候群に特異的な顎顔面形態は前頭蓋底の発育不全の他は不明確であり、その成長パターンは個々の患者の顎顔面形態特有のパターンを示す傾向にあると推測される。

### 3. 歯科的対応

瀬畠<sup>3)</sup>は本症候群患者の歯科治療における注意点として易感染性、知能障害のための非協力、多発う蝕等をあげている。症例 1においても初診時、う蝕および処置歯を多数認めたが、患者の歯科治療に対する抵抗は比較的少なく、う蝕の治療は他院で行っているが、診療の際、全身麻酔などは必要としていない。症例 1 は重度の叢生、骨格的開咬を伴う反対咬合を呈していることより、咬合の改善には矯正治療が必須であることは明らかであり、矯正装置の使用の上でもう蝕の予防ならびにう歯の早期治療が重要であると考え、口腔衛生指導に努めている。また歯科治療に対する協力度から、可撤式装置および顎外固定装置の使用も比較的容易であると推測している。症例 2においては永久歯列において空隙歯列弓ではあるが重度の不正咬合は発現されず、患者もエッジワイヤ装置による治療を希望していないため、定期的に観察を続けていく予定である。なお、初診時にブラークコントロール指導を行ったにも拘らず 3 年 6 カ月後の口腔衛生状態はやや悪化しており、上顎左側第一大臼歯にう蝕、下顎右側第二乳臼歯の残根を認めた。川上ら<sup>26)</sup>は口腔衛生状態の改善は口腔衛生に対する個人の意識と動機付けに因るもののが大きいと述べており、本症例では精神発達遅滞があることにより口腔衛生に対する患者自身の意識と動機付けを求めるることは難しく、今後は家族、特に母親

に意識の向上と動機付けをはかる必要があると考えられる。さらに、症例 2 は症例 1 に比べ著しい不正咬合が認められないことから、口腔衛生に対する関心がより低く、また年齢も比較的高いことから、ブラッシングを患者に任せ、家族の介助・監督が疎かになりやすいという点にも留意する必要があると思われる。

### 文 献

- 1) 佃 富夫、宮井正明、中田賀朗、吉田幸子 : Cornelia de Lange Syndrome と診断された希有なる口蓋裂の 1 症例、日口外誌 24 : 553-558, 1978.
- 2) 空田安博、井上秀人、木下孝昭、他 : Cornelia de Lange 症候群の 1 例、小児歯誌 22 : 889-897, 1984.
- 3) 瀬畠 博 : Cornelia de Lange 症候群患者の治療経験、障害者歯科 5 : 84-87, 1984.
- 4) 大坪淳造 : 日本人成人正常咬合者の歯冠幅径と歯列弓及び Basal arch の関係について、日矯歯誌 16 : 36-46, 1957.
- 5) 和田清聰、大谷杉生、作田 守 : 上顎前突の形態分析 ; 山内和夫、作田 守編 上顎前突、1 版、東京, 1971, 医歯薬出版, 95-130.
- 6) Nahoum, H. I. : Vertical proportions, : A guide for prognosis and treatment in anterior open-bite, Am J Orthod 72 : 128-146, 1977.
- 7) 出口敏雄 : FH-SN angle および ANB angle の補正について、日矯歯誌 41 : 757-764, 1982.
- 8) De Lange, C. : Sur un type nouveau de dégénération (typus Amstelodamensis), Arch Med Enfants 36 : 713-719, 1933.
- 9) 奥平昌彦、寺島誠一、富山良雄、長 基顕 : Cornelia de Lange 症候群の 1 例 [会], 小診療 26 : 769, 1963.
- 10) Schuster, D. S. and Johnson, S. A. M. : Cutaneous manifestations of the Cornelia de Lange syndrome, Arch Dermatol 93 : 702-707, 1966.
- 11) Berg, J. M., McCreary, B. D., Ridler, M. A. C. and Smith, G. I. : The De Lange Syndrome, 4 th ed., New York, 1970, Pergamon Press.
- 12) Pashayan, H., Whelau, D., Guttman, S. and Fraser, F. C. : Variability of the de Lange syndrome ; Report of 3 cases and genetic analysis of 54 families, J Pediatr 75 : 853-858, 1969.
- 13) Craig, A. P. and Luzatti, L. : Translocation in de Lange syndrome ?, Lancet 2 : 445-446, 1965.
- 14) Falek, A., Schmidt, R. and Jervis, G. A. : Familial de Lange syndrome with chromosome abnormalities, Pediatrics 37 : 92-101, 1966.
- 15) Ptacek, L. J., Opitz, J. M., Smith, D. W., et al. : The Cornelia de Lange Syndrome., J Pediatr

- 63 : 1000-1020, 1963.
- 16) Opitz, J. M. : The year book of pediatrics, Year Book Medical Publ, Chicago, 1971, 486-491.
- 17) Beck, B. : Epidemiology of Cornelia de Lange syndrome : Acta Paediatr Scand, 65 : 631-638, 1976.
- 18) 金子啓二郎, 村本順一, 渕之上祥徳, 他 : Cornelia de Lange syndrome の 1 症例, 産と婦 50 : 217-225, 1983.
- 19) 近藤恵信, 寺尾 正, 富沢貞造 : Cornelia de Lange 症候群の 2 例, 日小会誌 73 : 144-151, 1969.
- 20) 石塚 巖, 中林 肇, 平岩善雄, 他 : 思春期に発見された Cornelia de Lange 症候群の 1 例, 診断と治療 73 : 1107-1110, 1985.
- 21) 今村芳子, 角谷徳芳, 行徳博英, 他 : 口蓋裂を伴った Cornelia de Lange 症候群, 日形会誌 73 : 1107-1110, 1985.
- 22) Beratis, N. G., Hsu, L. Y. F. and Hirschhorn, K. : Familial de Lange Syndrome : Report of three cases in a sibship, Clin Genet 2 : 170-176,
- 1971.
- 23) McArthur, R. G. and Edwards I. H. : De Lange Syndrome : Report of 20 cases, Can Med Assoc J 96 : 1185-1198, 1967.
- 24) Hawley, P. P., Jackson L. G. and Kurnit, D. M. : Sixty-four patients with Brachmann de Lange syndrome : A survey, Am J Med Genet 20 : 453-459, 1985.
- 25) Gorlin, R. J., Cohen, M. M. Jr. and Levin, L. S. : Syndromes of the Head and Neck, 3rd ed. : New York, 1990, Oxford university press, 300-304.
- 26) 川上正良, 山本照子, 中村 修, 他 : 矯正治療後における歯垢付着状態と歯活動性の変化, 日矯歯誌 53 : 301-305, 1993.

主任 : 作田 守 教授 1994 年 5 月 23 日受付

連絡先 : 三谷 由紀

大阪大学歯学部歯科矯正学教室  
〒565 吹田市山田丘 1-8