

XXXXY 症候群の 1 例

大須賀 直 人 齋 藤 珠 実 田 村 正 徳*
寺 本 幸 代 岩 崎 浩 宮 沢 裕 夫

要旨：男性でありながら X 染色体を 3 本過剰に有する性染色体異常（XXXXY 症候群）に遭遇したので、
歯科的所見を加え、その概要を報告する。
1. 妊娠経過は、子宮内胎児発育遅延があり、在胎 39 週 4 日に頭位経陰分娩にて出生。出生時は Apgar score
3 点（1 分）、5 点（5 分）と新生児仮死であった。
2. 患児は、合併症として肺動脈弁狭窄、尿道下裂、二分陰嚢、左内反足、心身発達遅滞および体重増加不
良がみられた。
3. 手根骨の化骨状態は骨核数が 3 個認められ、暦年齢とほぼ一致していた。また、エックス線写真によ
り、第一乳臼歯の Taurodont teeth が認められた。
4. 側貌頭部エックス線規格写真分析より、骨格は全体的に小さい傾向が認められたが、下顎骨体長はやや
大きく、下顎枝高は小さく、下顎骨が時計回りに回転していた。

Key words : XXXXY 症候群, 性染色体異常, Taurodont teeth

緒 言

XXXXY 症候群は男性でありながら X 染色体を 3 本過剰に有する疾患で、核型は 49, XXXXY であり、1960 年に Fraccaro ら¹⁾によって初めて報告された。4 本の X 染色体はすべて母親由来とされ、母方の減数分裂での連続的な不分離に起因すると言われるが、その原因は不明である。発現頻度も不明であるが、推定では 85,000 男児に 1 例ともいわれている²⁾。症状は 1) Down 症様顔貌 2) 陰茎矮小、停留睪丸、陰嚢低形成 3) 橈骨・尺骨の癒合 4) 四肢の指の変形 5) 成長障害 6) 重度の精神発達遅滞 (IQ 70 以下、平均 35) 7) 弓状紋の増加 8) 筋力の低下 9) 心奇形（大動脈開存）などを合併するといわれているが、多くは医学分野から性染色体異常による疾患としての報告³⁻¹⁰⁾であり、Klinefelter 症候群との比較や X 染色体の数の違いによる臨床像の差などが報告されている^{3,4)}（表 1, 2）。しかし、歯科的には性染色体異常では Taurodont teeth がみられるといわれているが、報告例は極めて少ない¹¹⁻¹³⁾。

著者らは性染色体異常、XXXXY 症候群であり、合併症として肺動脈弁狭窄、尿道下裂、二分陰嚢、内斜視、左内反足、心身発達遅滞および体重増加不良がみられ、

表 1 Klinefelter 症候群と XXXXY 症候群の比較

	Klinefelter 症候群	XXXXY 症候群
主 訴	不妊	知能低下、奇形
出 生 時 体 重	異常なし	低出生体重
知 能 低 下	軽度	早期より高度
顔 貌	正常	Peculiar face
骨 関 節	正常	上肢に異常が多い
精 巢 萎 縮	思春期以降	早期より認める
外 性 器	異常なし	陰茎、陰嚢の発育不全
女 性 化 乳 房	認められることが多い	認めない
他の奇形の合併	少ない	心・腎・眼等に多い

奥山⁴⁾より引用

表 2 X 染色体の数の違いによる臨床像の差

	XXY	XXXY	XXXXY
IQ	75±19	55±15	37±13
小 さい 睪 丸	frequent	frequent	+
停 留 睪 丸	rare	frequent	very frequent
女 性 様 乳 房	<50%	rare	-
身 長	しばしば高	正常	しばしば低
筋 緊 張 低 下	-	+	しばしばあり
前 腕 部 骨 癒 合	-	rare	25%
出生時母体年齢	↑	↑	一部で↑

日暮³⁾より引用

松本歯科大学小児歯科学講座
長野県塩尻市広丘郷原 1780
(主任：宮沢裕夫教授)
*長野県立こども病院新生児科
長野県南安曇郡豊科町大字豊科 3100
(1999 年 10 月 4 日受付)
(1999 年 10 月 25 日受理)

口腔内では第一乳臼歯で Taurodont teeth を呈した男児に遭遇したので、歯科的所見を加え報告する。

症 例

初診：1997 年 6 月 2 日

患児：4 歳 1 か月 男児

主訴：齲蝕治療

妊娠・分娩歴：子宮内胎児発育遅延，在胎 39 週 4 日，長野県内の病院で頭位経膈分娩にて出生，出生時体重は 2024 g，身長 41 cm，頭囲 31 cm，胸囲 26.5 cm であっ

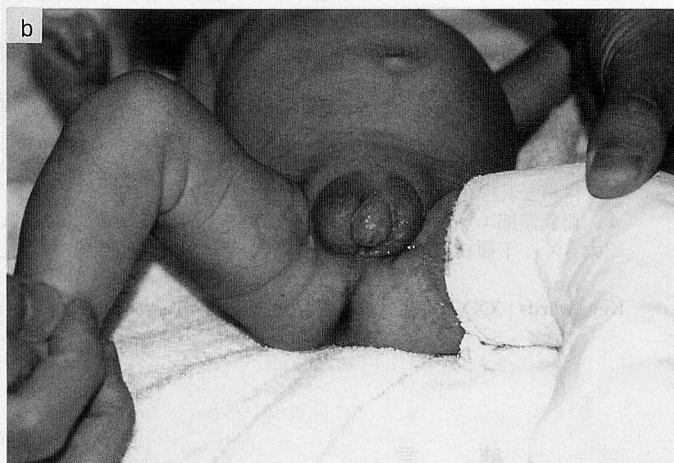
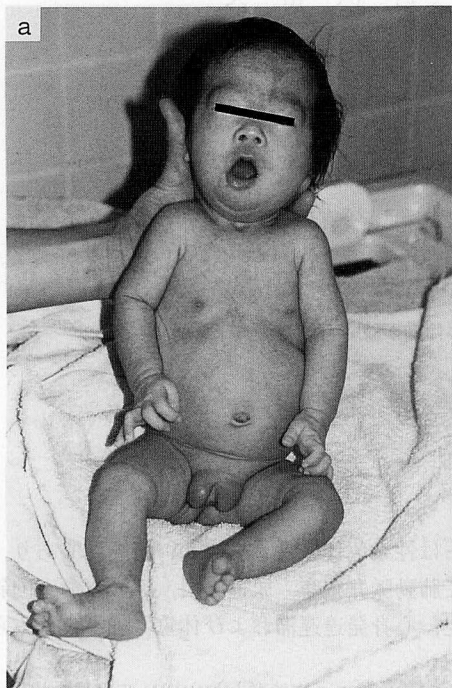


図 1 全身および陰部像

a, b) 尿道下裂，二分陰嚢が認められる
b) 左内反足のためギブス固定を行う
(a：生後 2 か月時，b：生後 3 か月時)

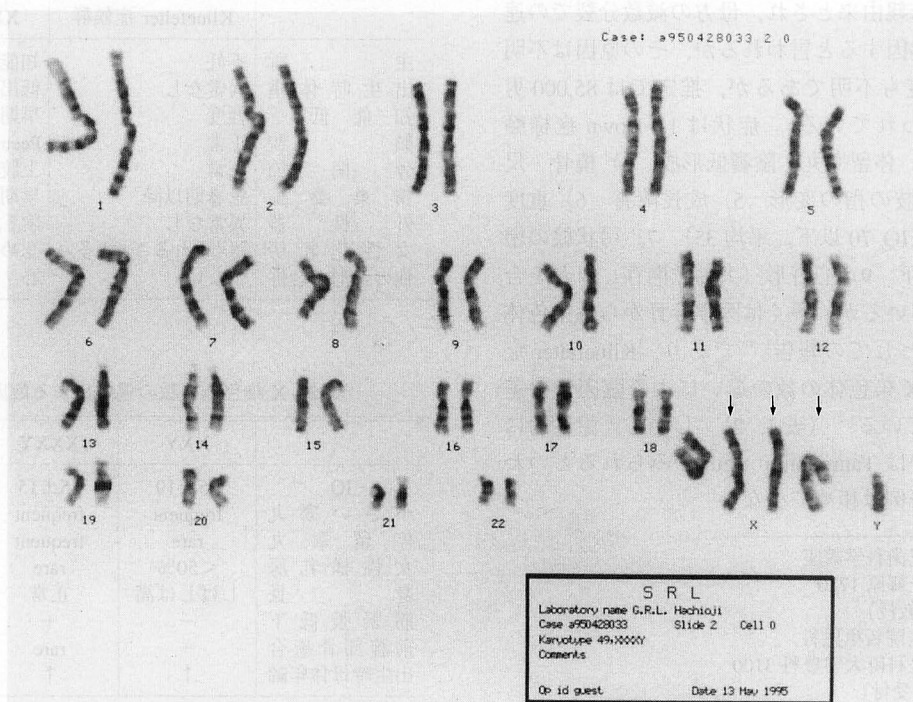


図 2 染色体検査（生後 19 日）：3 本の過剰な X 染色体が認められる

た。出生時は Apgar score 3 点 (1 分), 5 点 (5 分) と新生児仮死の状態であった。出生時母体は 32 歳, 分娩歴 2 回 (3 子中第 3 子)。

現病歴: 長野県内の病院にて, 新生児仮死のため気管内

挿管された状態で, 蘇生処置を受け, 県立こども病院に搬送入院となった。呼吸障害は軽度で日齢 1 に抜管。高ビリルビン血症のため, 光線療法を 4 日間行う。日齢 4 より動脈管開存症 (PDA) による心不全のため多呼吸となり, インドメタシンを投与するも閉鎖せず, 日齢 15 PDA 結紮術を受け, 術後一過性の徐脈が 1 週間みられた。日齢 19 IVH カテーテルの先より MRSA が検出され, 硫酸アミカシン (AMK) を 6 日間, スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST) を 7 日間投与された。日齢 24 から経口摂取可能となるが, 哺乳時に徐

Cross-sectional Growth Chart for Boy (0-12years)

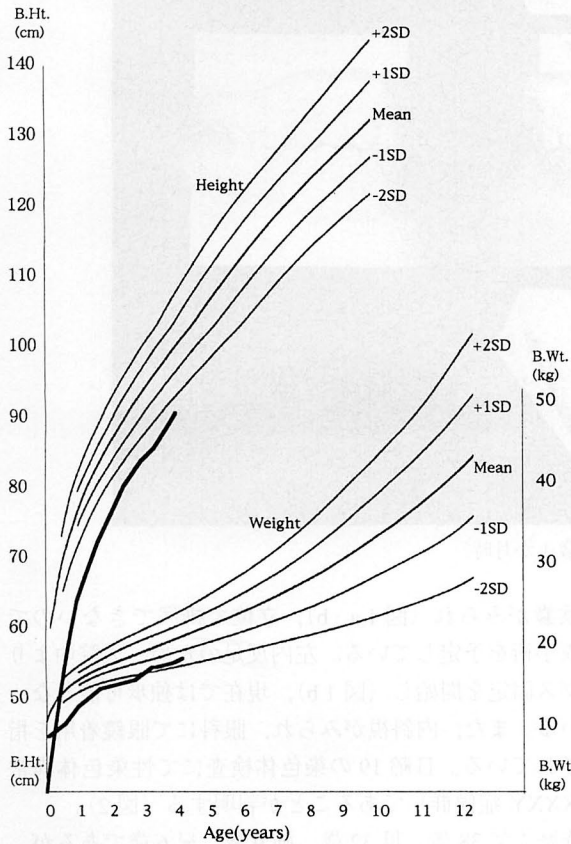


図3 身体発育曲線



正貌

側貌

図4 顔貌写真 (4歳1か月時)

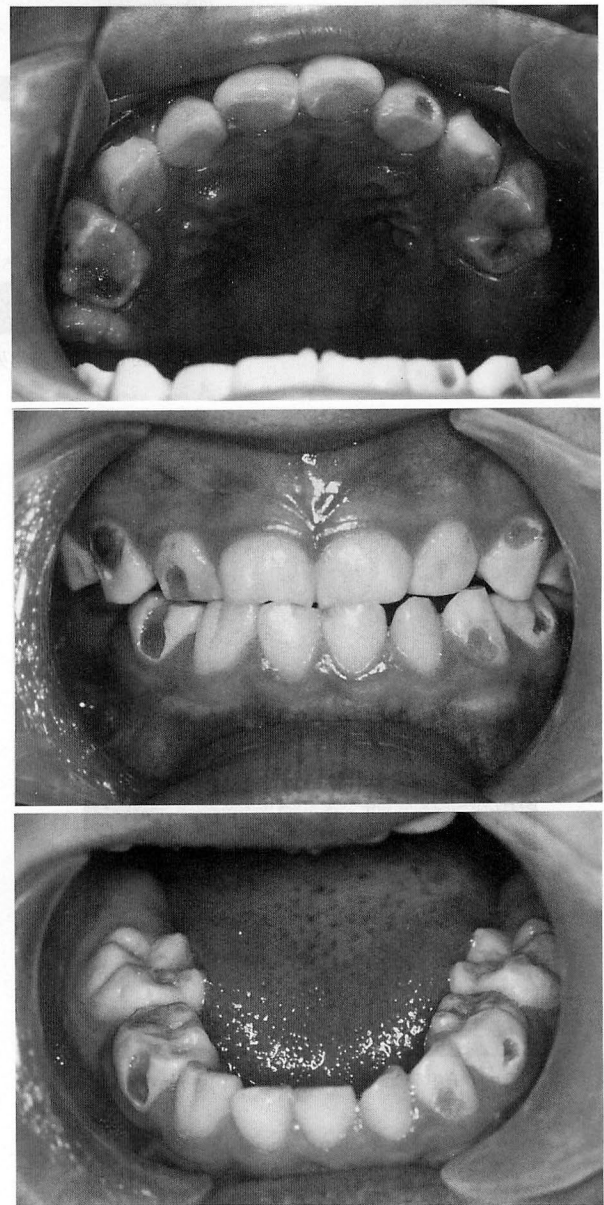


図5 口腔内写真 (4歳1か月時)
(上顎:ミラー像)

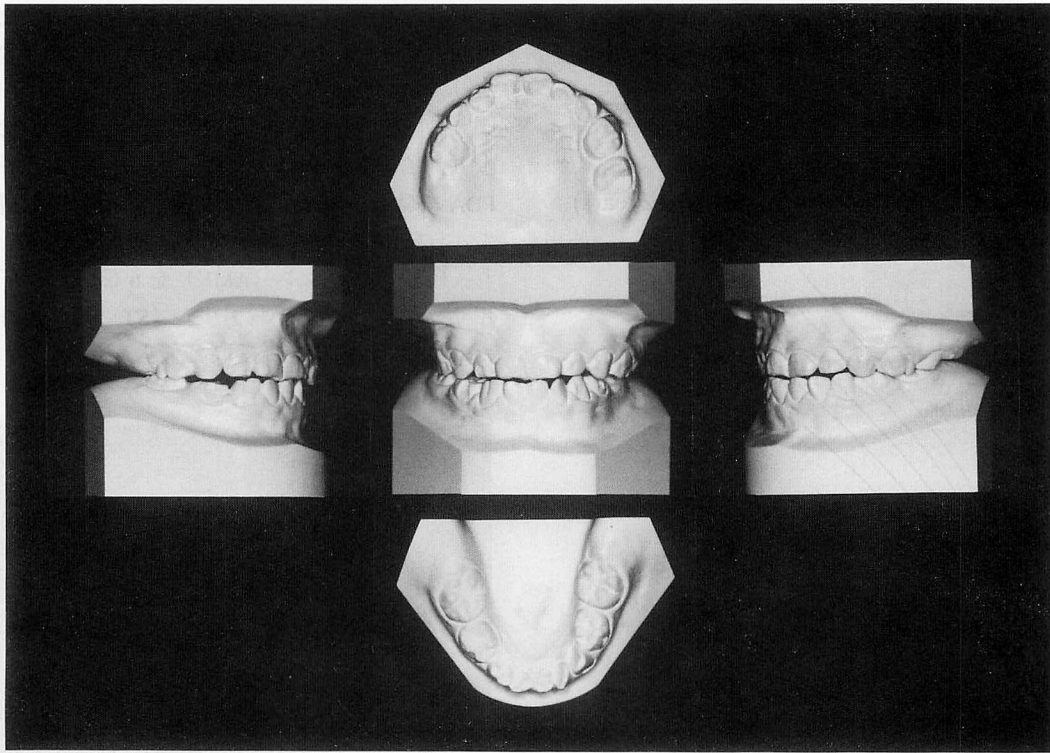


図 6 口腔内歯列模型 (4 歳 1 か月時)



図 7 手根骨エックス線写真 (4 歳 1 か月時)

脈，チアノーゼが認められたが，徐々に軽快した。また，肺動脈狭窄症 (PS) (右室-肺動脈圧比較差 50 mmHg) の合併が認められた。陰部では，尿道下裂，二

分陰嚢がみられ (図 1 a, b)，立位で排尿できないので形成手術を予定している。左内反足のため，入院中よりギプス固定を開始し (図 1 b)，現在では独歩可能となっている。また，内斜視がみられ，眼科にて眼鏡着用を指導されている。日齢 19 の染色体検査にて性染色体異常 (XXXXY 症候群) であることが判明する (図 2)。

家族歴：父 38 歳，母 32 歳，姉 9 歳，兄 6 歳であるが，特記事項はなく，同胞，血縁者に本症候群および類似する疾患を有する者はいない。

現症：

1) 全身所見

身長 90.8 cm，体重 13 kg であり，同年齢男児の平均と比較して低身長 (-3 S. D.)，低体重 (-1.5 S. D.) である (図 3)。4 歳時の遠城寺式・乳幼児分析的発達検査では，運動は 2 歳 6 か月相当，社会性は 2 歳 10 か月相当であり，特に言語の発達遅延が認められた。

2) 顔貌所見

ダウン症様顔貌を呈し，眼間開離，内斜視が認められた (図 4)。

3) 口腔内所見

Hellman の咬合発育段階は II A 期に相当しており，下顎右側乳側切歯と乳犬歯の癒合が認められた。また，齲蝕やエナメル質形成不全が多歯面に認められた。患児の

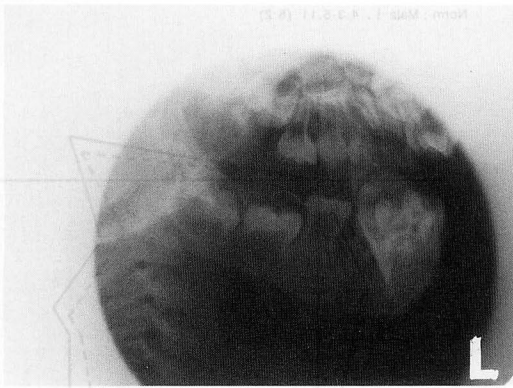


図8 側方斜位エックス線写真(2歳8か月時):第一乳臼歯の Taurodont teeth が認められる

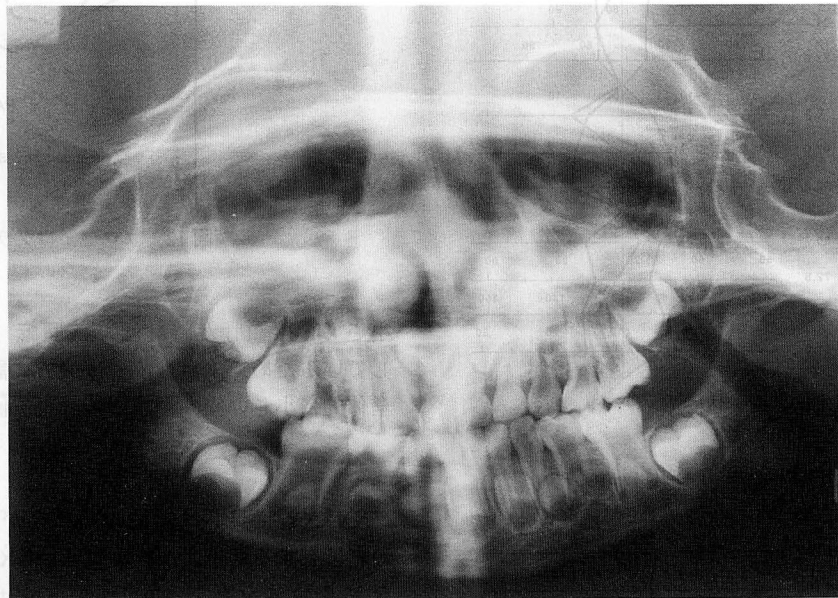


図9 パノラマエックス線写真(4歳1か月時)

口腔衛生状態は不良であり、不潔性の歯肉炎が認められた(図5)。

4) 口腔内歯列模型所見

歯列弓形態は上下顎ともに左右対称性U字型であり、Terminal plane は両側 Mesial step type を呈した(図6)。

5) 手根骨エックス線写真所見

手根骨の骨核数は3個認められ、暦年齢とはほぼ一致していた。橈骨・尺骨の癒合および四肢の指の変形は認められなかった(図7)。

6) 斜位およびパノラマエックス線写真所見

斜位により第一乳臼歯の Taurodont teeth が認められた(図8)。パノラマエックス線写真では後継永久歯の上下顎左右の側切歯の歯胚が確認できなかった(図9)。

7) 側貌頭部エックス線規格写真分析所見

(1) 角度分析

Y-Axis 65.5° , Mand. Pl. が 37.4° で1 S. D. を越えて大きい値を示した。L1 to Mand. は 92.2° で1 S. D. を越えて大きい値を示し、唇側傾斜が認められた。また、Gonial A. は 134.0° で1 S. D. 内であるが開大していた(図10)。

(2) 距離分析

G-Z が 45.26 mm で-3 S. D. を越えて小さい値を示し、S-Me は 87.6 mm で-2 S. D. を越えて小さい値を示した。Go-Me は 55.92 mm で1 S. D. 内であるが、大きい値を示した(図11)。

(3) プロフィログラム

下顎骨体長はやや大きい、下顎枝高(後顔面高)は

ROENTGEN CEPHALOMETRIC ANALYSIS (II A) (5.1y±1.2y)

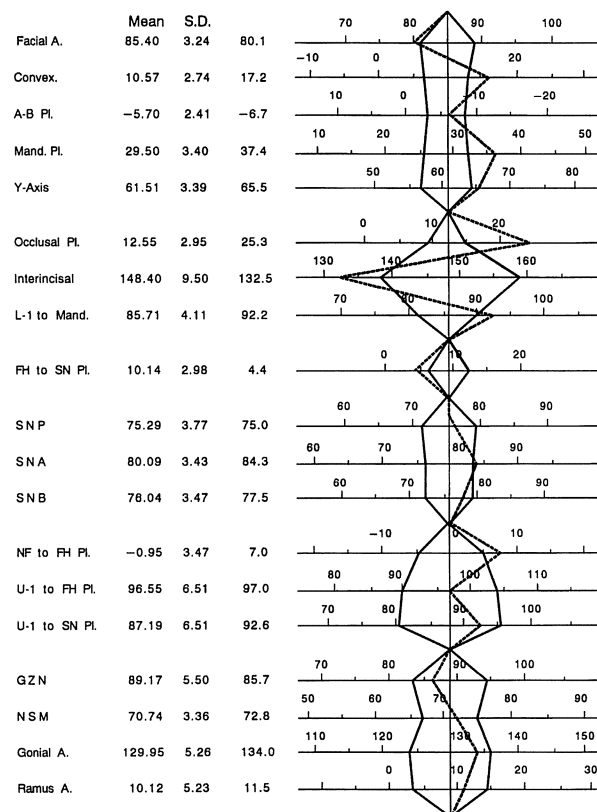


図 10 角度分析

ROENTGEN CEPHALOMETRIC ANALYSIS (II A) (5.1y±1.2y)

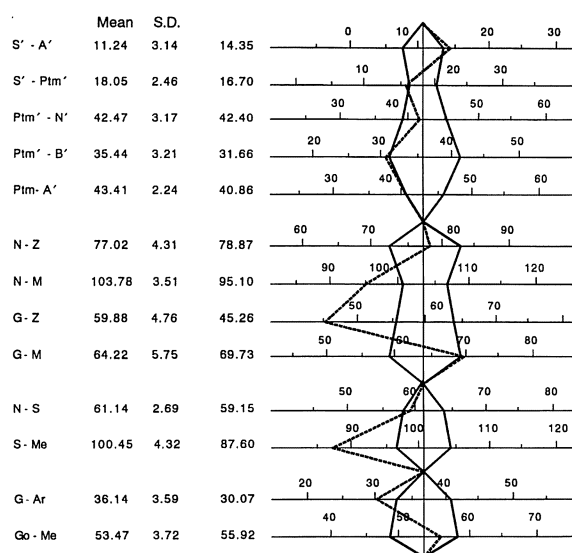


図 11 距離分析

Norm : Male I . 4.3-5.11 (5.2)

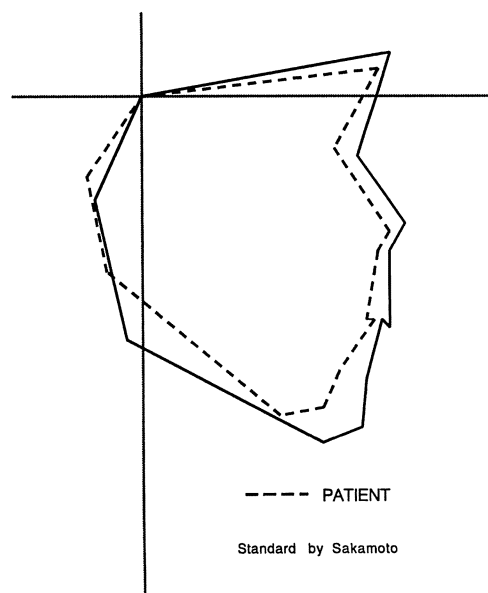


図 12 プロフィログラム

小さく、下顎骨が時計回りに回転 (Backward rotation) しているため、B 点の位置は後方に認められる。骨格は全体的に小さい傾向が認められた (図 12)。

考 察

XXXXY 症候群は男性でありながら X 染色体を 3 本過剰に有する疾患で、核型は 49, XXXXY である。過剰な X 染色体を有するものは、Klinefelter 症候群と呼ばれていたが、XXY, XXXY 症候群は、Klinefelter 症候群と類似した臨床像を示すのに対し、XXXXY 症候群は Down 症様顔貌、精神発達遅滞、骨系統や外性器の異常がみられ、Klinefelter 症候群とは異なった臨床像を示すことから⁴⁾、近年、Klinefelter 症候群の亜系とせず、それぞれ個別に区別されるようになった³⁾。

原因は不明であり、母方の減数分裂での連続的な不分離に起因するといわれるが²⁾理論的な発生機序は 1) 卵子の第 1 次および第 2 次減数分裂における不分離と精子の正常分離 ($X^M X^M X^M Y$) 2) 卵子の第 1 次および第 2 次減数分裂における不分離と精子の第 1 次減数分裂における不分離 ($X^M X^M X^M X^P Y$) 3) 卵子の第 1 次および第 2 次減数分裂における不分離と精子の第 1 次および第 2 次減数分裂における不分離 ($X^M X^M X^P X^P Y$) の 3 通りが考えられているが⁴⁾、本症例においても不明である。

発生頻度は、Keczkowska²⁾によると、推定では 85,000

男児に1例ともいわれているが不明であり、男児 34,000 人の大規模な新生児集団の調査でも、1例も発見されていない。

臨床的には、顔貌、陰部に特徴的所見がみられることが多く、先天性心疾患、精神発達遅滞を伴うことが多いとされる³⁻¹⁰⁾。黒木¹²⁾は、XXXXY 症候群に精神発達遅滞は必発であり、X 染色体が1本増すごとに IQ が 30 低下することを報告している。本症例の顔貌はダウン症様顔貌を呈し、眼間開離、内斜視が認められ、合併症として、先天性心疾患（肺動脈弁狭窄）、陰部の異常（尿道下裂、二分陰囊）、左内反足、精神発達遅滞（2歳半程度）がみられた。また、体重増加不良がみられることから、低身長（-3 S.D.）、低体重（-1.5 S.D.）であり、顎骨形態はⅡA 期のプロフィログラムと比較して、全体的に小さい傾向がみられた。また、合併症として多くみられる陰部の異常では、尿道下裂、二分陰囊が認められた。泌尿器科にて、立位で排尿できない場合には形成手術を予定されているが、現在までのところ形成手術は行われていない。合併症で多くみられるとされる骨形態の異常、橈骨・尺骨の癒合および四肢の指の変形、弓状紋の増加はみられなかった。最近、MRI により脳梁形成不全や¹⁴⁾、CT により中等度の脳萎縮所見がみられた報告があるが⁸⁾、本症例ではそれら所見は確認されていない。

口腔内では、子宮内胎児発育不全の影響により生じたと考えられるエナメル質形成不全が多歯面に認められ、口腔清掃不良によると思われる不潔性の歯肉炎が認められた。下顎右側乳側切歯は乳犬歯と癒合していた。エックス線写真により、後継永久歯である上下顎左右の側切歯の歯胚が確認できなかった。また、性染色体異常においてみられるとされる¹¹⁻¹³⁾ Taurodont teeth が第一乳臼歯で確認できた。Taurodont teeth は、永久歯に関する報告に比べ、乳歯にみられる報告は少なく、その形態的特徴から歯髓の感染をきたした場合には、歯髓処置が困難である。したがって、齲蝕が認められる場合には早急に処置を行う必要があり、歯髓に近接している場合には、暫間的間接覆髄を行い、十分な観察の後、修復処置を行うこと、また、口腔衛生、永久歯の萌出状態や永久歯咬合の形成の推移についても定期的観察が必要であると考えられる。

尚、患児には自覚症状がないものの、多数歯に齲蝕やエナメル質形成不全がみられ、先天性心疾患を有し、乳幼児分析的発達検査において、運動、社会性ともに2歳半相当を示し、歯科治療に対して非協力であることから、全身麻酔下で歯科治療を行った。

結 論

著者らは性染色体異常である、XXXXY 症候群に遭遇し、歯科的所見を加え、以下の所見を得た。

1. 妊娠経過は、子宮内胎児発育遅延があり、在胎 39 週 4 日に頭位経膈分娩にて出生。出生時は Apgar score 3 点（1 分）、5 点（5 分）と新生児仮死であった。
2. 患児は性染色体異常、XXXXY 症候群であるが、合併症として肺動脈弁狭窄、尿道下裂、二分陰囊、左内反足、精神発達遅滞および体重増加不良等がみられた。
3. 手根骨の化骨状態は骨核数が 3 個認められ、暦年齢とほぼ一致していた。また、エックス線写真により、第一乳臼歯の Taurodont teeth が認められた。
4. 側貌頭部エックス線規格写真分析より、骨格は全体的に小さい傾向が認められたが、下顎骨体長はやや大きく、下顎枝高（後顔面高）は小さく、下顎骨が時計回りに回転していた。

本症例の報告にあたり、保護者の承諾を得たことを記載する。

尚、本論文の要旨の一部は、第 18 回日本小児歯科学会 中部地方会、平成 11 年 10 月 17 日、浜松において発表した。

文 献

- 1) Fraccaro, M., Kaijser, K., and Lindsten, J.: A child with 49 chromosomes, *Lancet*, 2: 899-902, 1960.
- 2) Kleczkowska, A., Fryns, J. P., and Berghe, H. van den.: X chromosome polysomy in the male, *Hum. Genet.*, 80: 16-22, 1988.
- 3) 日暮 眞, 竹下達也: 性染色体異常による疾患, *医学のあゆみ*, 121: 685-690, 1982.
- 4) 奥山眞紀子, 喜多明子, 吉野則子, 河西悦子, 杉田守正, 熊谷公明, 佐藤 俊, 黒沢恭子, 吉野 伸: 乳児期に診断された XXXXY 症候群の 1 例, *小児科診療*, 48: 38-41, 1985.
- 5) 二井英二, 横角健二, 原 親弘, 老谷嘉市: XXXXY 症候群にみられた先天性橈尺骨癒合症の 1 例, *臨整外*, 26: 847-850, 1991.
- 6) Deng, H. X., Abe, k., Kondo, I., Tsukahara, M., Inagaki, H., Hamada, I., Fukushima, Y., and Niikawa, N.: Parental origin and mechanism of formation of polysomy X: an XXXXTY case and four XXXXY case determined with RFLPs, *Hum. Genet.*, 86: 541-544, 1991.
- 7) Haeusler, G., Frisch, H., Guchev, Z., Hadziselimovic, F., Neuhold, A., and Vormittag, W.: Hypoplasia of the corpus callosum and growth hormone deficiency in the XXXXY syndrome, *Am. J. Med. Genet.*, 44: 230-232, 1992.
- 8) 斎藤深美子, 池内達郎: XXXXY 症候群, *小児科診療*, 56: 84, 1993.
- 9) Boraz, R. A.: XXXXY syndorome: Report of case, *J.*

- Clin. Pediatr. Dent., 19 : 143–146, 1995.
- 10) 橋本 武夫：XXXXY 症候群, Neonatal Care., 12 : 2–3, 1999.
- 11) 稗田 豊治, 大東 道治：Taurodontism から見出された Klinefelter's Syndrome の一例, 小児歯誌, 9 : 79–85, 1971.
- 12) 黒木 良和：XXXXY 症候群, 日本臨牀, 40 : 118–119, 1982.
- 13) 飯沼和三：XXXXY 症候群, 日本臨牀, 45 : 22, 1987.
- 14) Haeusler, G., Frisch, H., Guchev, Z., Hadziselimovic, F., Neuhold, A., and Vormittag, W. : Hypoplasia of the corpus callosum and growth hormone deficiency in the XXXXY syndrome, Am. J. Med. Genet., 44 : 230–232, 1992.

A Case of XXXXY Syndrome

Naoto Osuga, Tamami Saito, Masanori Tamura*, Sachiyo Teramoto,
Hiroshi Iwasaki and Hiroo Miyazawa

*Department of Pediatric Dentistry, Matsumoto Dental University
(Director : Prof. Hiroo Miyazawa)*

**Department of Neonatology Nagano Children's Hospital*

A case of the XXXXY syndrome, in which 3 excess X chromosomes are present in the male, is described with dental findings.

1. The patient had a history of retarded intrauterine growth and was born with vaginal cephalic delivery after a pregnancy of 39 weeks and 4 days. The state at birth was neonatal asphyxia with Apgar scores of 3 (1 minute) and 5 (5 minutes).
2. The neonate showed pulmonary valve stenosis, hypospadias, split scrotum, pes varus of the left foot, retarded mental and physical development, and poor body weight gains as complications.
3. The state of ossification of the carpal bones was nearly in agreement with the chronological age. X-ray films revealed taurodontism of the first deciduous molars.
4. Analysis of lateral roentgenographic cephalometry of the head indicated a generally small skeleton, a slightly large length of the mandibular body, a small height of the rami of mandible, and clockwise rotation of the mandible.

Key words : XXXXY syndrome, Sex chromosome anomaly, Taurodont teeth