

先天性赤芽球癆 (Josephs-Blackfan-Diamond type) のため、 副腎皮質ホルモン剤を長期服用している免疫不全症候群の一例

小笠原 正 笠原 浩 渡辺 達夫
伊沢 正彦 高木 伸治* 広瀬 伊佐夫**

要旨: 先天性赤芽球癆 (Josephs-Blackfan-Diamond type) と免疫不全症候群とを合併したきわめて稀な症例に対して、齶蝕治療とその後の歯科的健康管理を行った。

初診時は8歳で、生後3か月以降、現在まで切れ目なく副腎皮質ホルモン剤を服用しており、精神発達遅滞と著しい発育障害が認められた。

血液検査では、血色素量 13.6 g/dl, ヘマトクリット 41% で、貧血状態は改善されていたが、免疫グロブリンは全クラスとも測定可能量を認めなかった。OKT3は90%, OKT4は35.4%, OKT8は52.2%で、cytotoxic/suppressor T cell が優位であった。

初診時の主訴は、下顎右側第一大臼歯の感染に起因する自発痛で、他にも治療を要する齶蝕が6歯あった。口腔清掃状態は不良であったが、歯肉および口腔粘膜には著しい病変は認められなかった。精神発達遅滞による不協力が著しかったので、全身麻酔下にて齶蝕治療を行った。その後は、リコール・システムにより歯科的健康管理を行い、良好な経過をみている。

1年5か月後(9歳10か月)の側貌頭部X線規格写真では、上下顎前歯の歯軸傾斜に関しては、異常が認められなかったが、骨格的には上下顎の劣成長が認められた。手および手根骨X線写真では、骨成熟度の著しい遅れを認めた。1年8か月後(10歳1か月)に行った模型分析の結果、上下顎とも歯列弓幅径は小さい値を示していた。上下顎の劣成長と骨成熟度の遅延には、副腎皮質ホルモン剤の副作用も関与しているものと考えられた。

Key words: 先天性赤芽球癆, 免疫不全症候群, 副腎皮質ホルモン剤, 歯科治療

緒言

免疫不全症候群とは、なんらかの原因により免疫機能が低下するために、感染が反復・遷延する病的状態で、原因が多彩なので症候群としてまとめられている。

アメリカの Bruton¹⁾ が、先天性無γグロブリン血症の男児を報告したのが1952年で、以来35年を経過している。しかしながら、歯科領域における報告例はきわめて少なく、特にわが国では、著者らが検索した範囲では1例²⁾のみであった。

長野県塩尻市広丘郷原1780
松本歯科大学障害者歯科学講座
(主任: 笠原 浩教授)

*松本歯科大学歯科矯正学講座
(主任: 出口敏雄教授)

**松本歯科大学歯科麻酔学講座
(主任: 広瀬伊佐夫教授)
(1986年12月24日受付)

著者らは、生後2か月時に先天性赤芽球癆 (constitutional erythroid hypoplasia, Josephs-Blackfan-Diamond type: 以下 CEH と略す) と診断され、現在まで切れ目なく副腎皮質ホルモン剤を投与されている免疫不全症候群の女児に対して、齶蝕治療ならびにその後の歯科的健康管理を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症例

患児: ██████████ 8歳女児

初診: 昭和60年1月9日

主訴: 下顎右側臼歯部自発痛

家族歴: 両親はともに健康で、現在まで特記すべき疾患はない。同胞は兄2人健康で、患児は第3子。問診の範囲では家系内に患児と同様の症状または奇形を有した者は認めなかった。

既往歴および現病歴: 在胎中の異常はなく、満期正常

分娩にて出生した。生下時体重3,000gであった。生後1カ月検診にて顔色不良を指摘され、某病院にて約2週間加療されるも改善されず、生後2カ月時某大学付属病院小児科に転医し、先天性赤芽球癆 (Josephs-Blackfan-Diamond type) と診断され、輸血を受けた。生後3カ月時より副腎皮質ホルモン剤を投与され、徐々に貧血状態は改善された。しかし、ある程度減量すると再増悪がみられるため、ステロイドホルモン剤は現在まで切れ目なく投与されている。(現在プレドニゾロン 7.5 mg/日、最大 60 mg/日)

生後8カ月時、全身強直を伴う痙攣発作が頻発した。脳波検査では異常所見が認められなかったとのことである。以後抗てんかん薬を現在も連用しているが、発熱時などには発作を起こすことがある。この頃より、発達遅れが著明になり、精神発達遅滞と診断された。

1歳6カ月時麻疹に罹患し、回復期より再び貧血傾向を認め、ステロイドホルモン剤を増量された。1歳8カ月頃検査において無 γ -グロブリン血症を指摘され、免疫不全症候群 (common variable immunodeficiency, 以下 CVI と略す) と診断された。

3歳時水痘に罹患した際に、静注用 γ -グロブリン製剤の静注によりアナフィラキシーショックを起こし、意識不明、呼吸困難、顔面浮腫等をきたしたことがある。

その後も、年に幾度かは呼吸器感染症による40°C以上の発熱や下痢を繰り返している。

8歳4カ月時に下顎右側臼歯部の自発痛を訴え、某病院歯科を受診し、本学病院特殊診療科を紹介され来院した。

初診時の現症：

全身の所見：身長は112cmと-2 S.D.を超え小さく、体重は18kgと-1 S.D.を超え少なく、著明な発育の遅れを認めた。栄養状態はRöhrer指数128.12と標準であった。

体温36.4°C、脈拍92、意識清明、顔貌は左右対称で、ムーンフェース様を呈していた。顎下リンパ節左右小指頭大、可動性、右のみ圧痛を認めた。貧血、黄疸、皮疹、皮膚の化膿巣等の外見的な異常を認めなかった。理学的検査および心電図においても異常所見を認めなかった。

四肢の機能障害は認めなかったが、遠城寺寺・乳幼児分析的発達検査では、運動発達と基本的習慣は4歳レベル、言語理解は3歳レベル、発語は2歳レベルといずれも著しい遅れを認めた。(図1, 2)

局所的所見：開口障害なく、開口度3横指径。

萌出歯は $\frac{E \quad 2 \quad 1 \quad | \quad 1 \quad 2 \quad 4 \quad E \quad 6}{6 \quad D \quad 2 \quad 1 \quad | \quad 1 \quad 2 \quad 6}$ で、歯齡III B, その

うち $\frac{E \quad | \quad 1 \quad 4}{6}$ はC2, $\frac{6 \quad D \quad |}{6}$ はC3, $|E$ はC4であった。歯列弓形態は、上顎ではU字型、下顎では放物型を示し、左右ともAngle III級の不正咬合を呈していた。

PCRは66.3%と、口腔清掃状態は不良であったが、歯肉の状態に関しては、潜血反応は陰性、Periotron 5で視診、触診において著明な炎症所見は認められなかった。

パノラマX線所見：第2大臼歯までの永久歯胚はすべて確認でき、下顎右側第1大臼歯の根尖には病巣を認めた。その他、特に異常所見は認められなかった。(図3)

臨床検査成績：血色素量13.6g/dL、ヘマトクリット41%で、貧血状態は改善されていた。白血球数は10,500



図1 初診時の顔貌

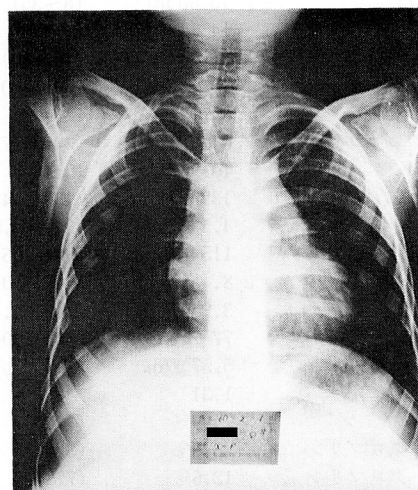


図2 胸部X線写真

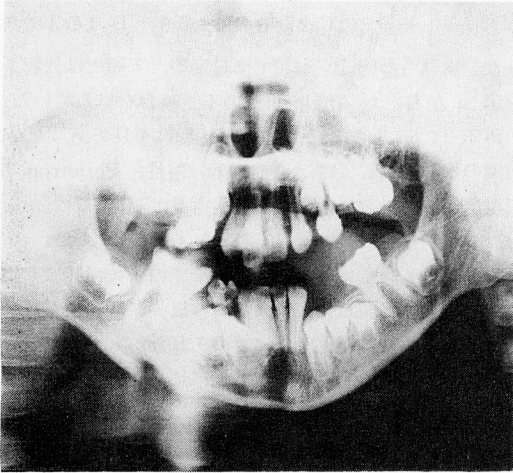


図3 初診時パノラマX線写真

/mm³ と増加を認め、白血球分類では、桿状核球 28%、分葉核球 47%、リンパ球 24% と、好中球増加と核型左方移動を認めた。赤血球数、血小板数、血清総蛋白に関するもの以外の血液生化学検査値、血清電解質はいずれも正常範囲内であった。

しかし、血清総蛋白は 5.57 g/dl と低値であり、A/G 比 1.31、アルブミン 74.9%、 α_1 -グロブリン 3.8%、 α_2 -グロブリン 12.6%、 β -グロブリン 8.7%、 γ -グロブリン 0% であり、この低蛋白血症は γ -グロブリンの減少によるものであった。また免疫グロブリンの定量では、IgG 132 mg/dl 以下、IgA 29 mg/dl 以下、IgM 19 mg/dl 以下、IgD 2 mg/dl 以下、IgE-RIA 25 単位/ml 以下と全クラスで測定可能量を認めなかった。血液型に関してはO型であったが、ウラ検査では凝集せずに、オモテ検査とウラ検査が不一致であった。

表1 検査成績

血液一般			血清検査		
赤血球数	406×10/mm ³	(380~480)	CRP	3(+)	
白血球数	10500/mm ³	(4000~8500)	RA	(一)	
血色素量	13.6 g/dl	(12~16)	ASLO	(40以下)	
ヘマトクリット	41%	(35~48)	HBs 抗原	(一)	
血小板	32.9×10/mm ³	(10~30)	血液型	オモテO型、ウラA B型	
白血球分類			止血検査		
St	28%	(3~6)	出血時間	2分	
Seg	47%	(45~55)	血液凝固時間	13分	
Ly	24%	(25~45)	プロトロンビン時間	15秒	
Eo	1%	(1~5)	尿検査		
血液化学			比	1.020	
GOT	15.80 単位	(8~35)	pH	6	
GPT	14.55 単位	(5~30)	蛋白	(一)	
ALP	8.29 単位	(10~30)	糖	(一)	
LDH	223.2 単位	(53~470)	ビリルビン	(一)	
BUN	6.71 mg/dl	(8~20)	ウロビリノーゲン	(±)	
コリンエステラーゼ	6410 IU/L	(3030~7260)	ケトン体	(一)	
CPK	10.96 IU/L	(5~80)	潜血	(一)	
Na	139 mEq/L	(136~145)	亜硝酸塩	(一)	
K	4.5 mEq/L	(3.4~4.8)	免疫学的検査		
Cl	115 mEq/L	(96~106)	IgG	132 mg/dl 以下	(660~1210)
Ca	8.4 mg/dl	(8.5~10.5)	IgA	29 mg/dl 以下	(140~340)
P	3.2 mg/dl	(2.0~4.4)	IgM	19 mg/dl 以下	(59~175)
Fe	77 μ g/dl	(30~160)	IgD	2 mg/dl 以下	(6.0 以下)
血清総蛋白	5.57 g/dl	(7.5 mg/dl)	IgE-RIA	25 U/ml 以下	(300 以下)
A/G	1.31		OKT3	90.0%	(40~80)
アルブミン	74.9%	(77.0)	OKT4	35.4%	(22~55)
α_1 -グロブリン	3.8%	(3.5)	OKT8	52.2%	(11~48)
α_2 -グロブリン	12.6%	(7.8)	OKT4/8	0.68	(0.5~2.7)
β -グロブリン	8.7%	(8.4)	B1	6.0%	(3~21)
γ -グロブリン	0%	(13.7)	PHA	3.14 S. I.	(2.0~4.9)

() 内は正常値

モノクローナル抗体を用いたT細胞の表面抗原の検索では、OKT3抗体によって検出される全リンパ球は90%と著しく高い値で、OKT4によって検出される helper T cell は35.4%と正常範囲内、cytotoxic/suppressor T cell を識別する OKT8 は52.2%と高く、OKT4/8比は0.68で低値であった。B細胞の検索では、B1 6.0%と正常範囲内であった。

リンパ球幼若化反応である PHA は3.14 S.I. で正常範囲内であった。

出血時間2分と正常であったが、血液凝固時間13分、プロトロンビン時間15秒とやや延長していた。尿検査においては異常が認められなかった。(表1)

常用薬：ルミナル 0.06 g、アレピアチン 0.03 g、シナル 0.5 g、セルシン 2.5 mg、デパケン 500 mg、イムラン 15 mg、エンテロノン R 1.0 g などは1日2回(朝夕)、副腎皮質ホルモン剤としてプレドニゾン 7.5 mg を1日2回(朝 5 mg, 昼 2.5 mg)を投薬されていた。

処置および経過

多数歯にわたる齲蝕で、すでに急性症状があり、早急に処置を要するにもかかわらず、精神発達遅滞による理解力の不足、医療行為に対する強い恐怖心、遠隔地からの通院など、通常の方法での歯科治療には困難な問題が少なくなかったため、全身麻酔下にて既存の齲蝕の集中治療を行うこととした。

2月12日入院。前日より右下臼歯部自発痛を訴え、入院時右側頬部軽度腫脹を認めた。体温36.8度、その後体温37.3度に上昇し、右側頬部腫脹も著明になり、原因歯である右下第1大臼歯の根管開放を行ったところ、36.4度に下降した。なお、抗生物質はL-ケフレックス 800 mg (1日2回)を入院直後より投与した。

2月13日に全身麻酔下集中治療の予定であったが、当日朝に体温38.2度と発熱がみられたため、延期とした。

2月15日 GOF 全身麻酔下にて、 $\frac{4}{6}$ アマルガム充填、 $\frac{E}{1}$ レジン充填、 $\frac{6}{1}$ 根管充填、支台築造・既製冠装着、 $\frac{E}{D}$ 抜歯を行った。14日から軟便、15日は水様便のため、抗生物質をサワシリン 600 mg (1日3回)に変更した。翌16日は全身的にも局所的にも問題がなかったため退院とした。(図4, 5)

集中治療完了後は、リコールシステムにより3カ月毎に来院させ、歯科的健康管理を行った。経過は良好で、齲蝕の再発などの異常はみられていない。また、トレー

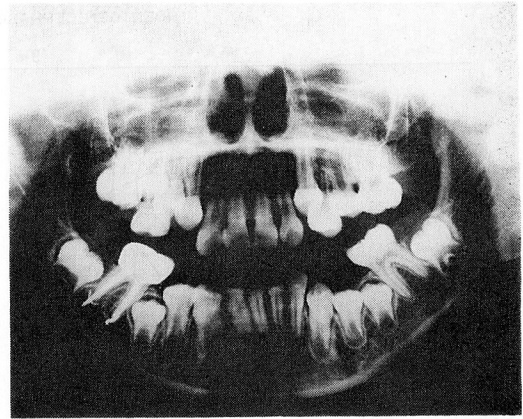


図4 処置後のパノラマX線写真

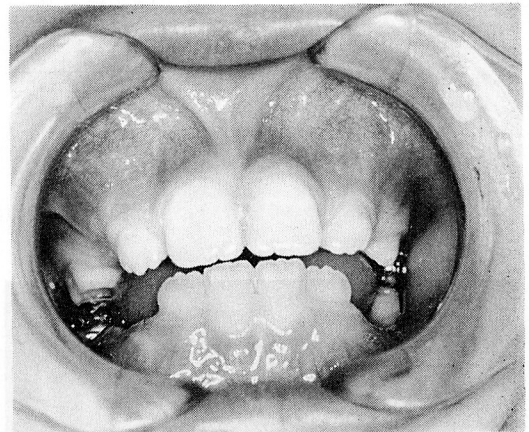


図5 処置後の口腔内写真

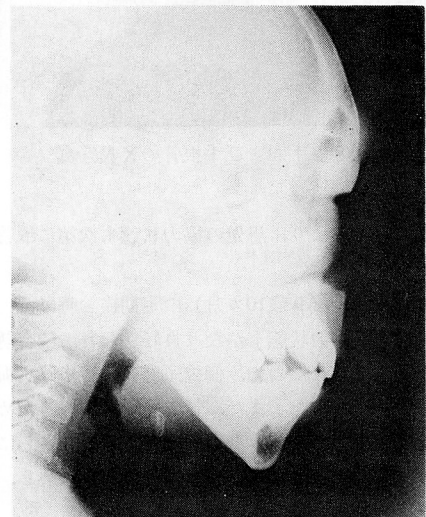


図6 側貌頭部X線規格写真(9歳10カ月)

ROENTGEN CEPHALOMETRIC ANALYSIS (III B) (9.6y ± 0.6y)

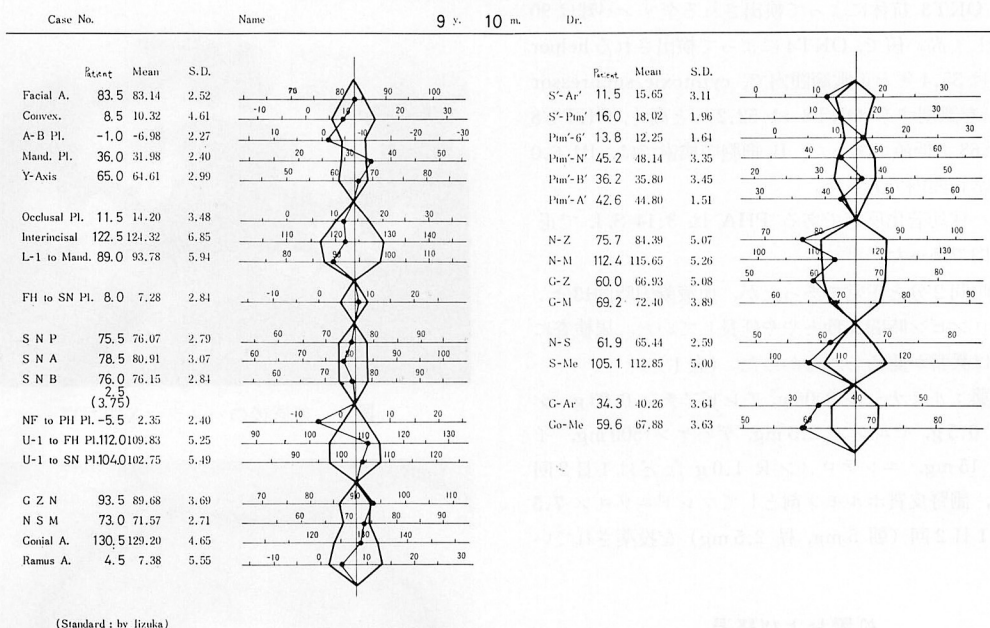


図7 側貌頭部X線規格写真分析

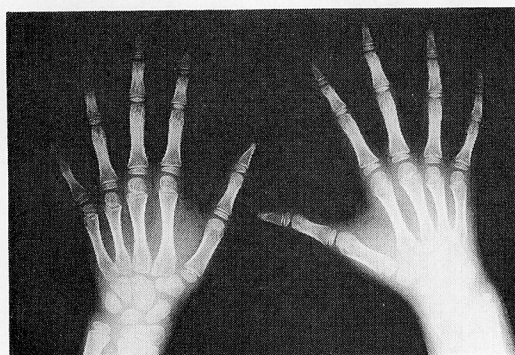


図8 手および手根骨のX写真

ニングの反覆により、患児の協力状態も次第に改善されてきた。

1年5カ月後（9歳10カ月）の定期検診時には、歯科治療に対する協力状態もかなり良好となり、咬合誘導の可能性も考えられたので、側貌頭部X線規格写真撮影を行い、分析してみた。また、骨成熟度を調べるために、手および手根骨のX線写真も撮影してみた。さらに、1年8カ月後（10歳1カ月）の口腔内模型を作製し、模型分析を行った。

側貌頭部X線規格写真所見：〔9歳10カ月時〕

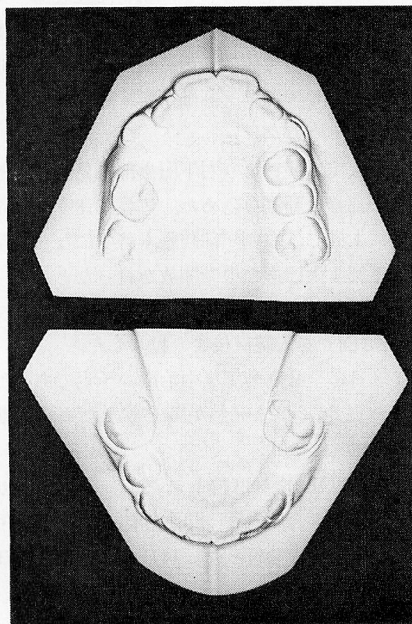


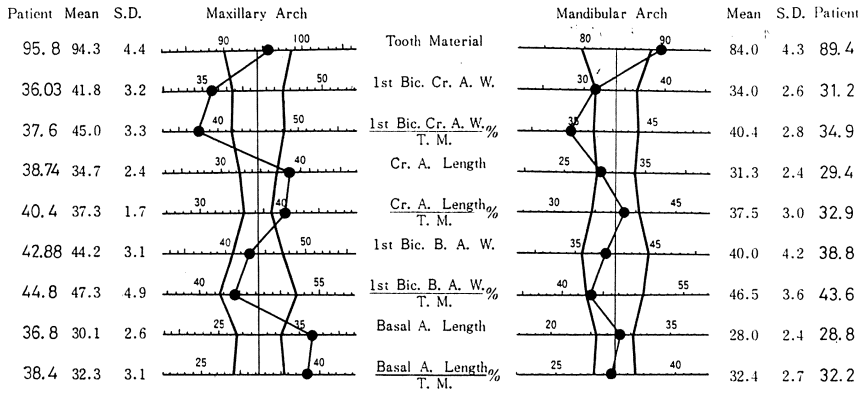
図9 口腔内模型（10歳1カ月）

飯塚³⁾のⅢB値（平均年齢9.6歳）と比較すると、まず頭蓋底に対する上下顎骨の前後的位置であるが、

Case No. _____ Name _____ y. m. _____ Dr. _____

Relation of Tooth Material
to its Supporting Bone and Dental Arch

(Female - Adults)



Mesio-Distal Diameter of Permanent Teeth

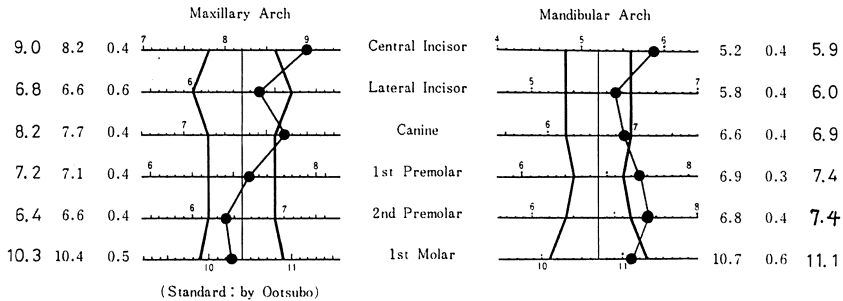


図10 模型分析所見

∠SNA 78.5°, ∠SNB 76.0° で、∠SNA は平均値と比べやや小さく、また上顎骨前後径を示す Ptm'-A' も -1 S.D. を越えて小さい値を示した。さらに下顎では下顎骨体前後径を示す G-M も小さく、また下顎枝高径 G-Ar も -1 S.D. を越えて小さい値を示した。

これらより、上下顎骨の相対的な関係を示す ∠ANB では +2.5° とほぼ平均的な値を示しているものの、骨格的には上下顎の劣成長が認められた。

denture pattern に関しては、上下顎前歯歯軸傾斜は、特に異常は認められなかった (図 6, 7)。

手および手根骨 X線写真所見：9歳10カ月時の左側手および手根骨 X線写真を用い、杉浦、中沢⁴⁾ による骨成熟段階 (bone maturation stage) を調べ、出口⁵⁾ による暦年齢 10歳の平均値と比較したところ、-2 S.D. を越

えて小さい値を示し、骨成熟度の遅延が認められた。(図 8)

模型分析所見：10歳1カ月時 (昭和61年9月29日の定期検診時) の口腔内模型をもとに、大坪⁶⁾ の日本人女子平均値と比較すると、歯冠近遠心幅径は上顎中切歯及び犬歯と下顎中切歯及び小白歯がわずかに +1 S.D. を越えた以外は、上下顎ともほぼ ±1 S.D. 内であった。

幅径に関しては上下顎とも小さい値を示し、特に上顎において歯列弓の狭窄が強かった。逆に長径に関しては、上顎の方が大きな値を示し、V字型の歯列弓形態を示していた。(図 9, 10)

その後、全身的には呼吸器感染等による高熱を繰り返しているものの、口腔内に関しては特に自・他覚症状を認めず、良好な歯科の健康が維持されている。

考 察

1. 先天性赤芽球癆 (CEH) について

CEH は、1936年 Josephs⁷⁾, 1938年 Diamond and Blackfan⁸⁾ などによって、赤芽球産生のみが障害される先天性低形成貧血として報告された。有瀧⁹⁾によると1979年までに本邦では42例の報告があるのみで、まれな疾患とされており、発病機序については現在のところ不明である。しかしながら、この貧血症状に対しては副腎皮質ホルモン剤が比較的有効とされており^{9,10)}、本症例においても現在まで切れ目なく副腎皮質ホルモン剤を服用中で、貧血傾向は改善されている。

2. common variable immunodeficiency (CVI) について

CVI は、1979年の WHO¹¹⁾ の分類では分類不能な免疫不全症として一括され、遺伝性がはっきりせず散発性のものが多く¹²⁾、細胞性免疫不全を伴っているものもあり¹³⁻¹⁵⁾、 γ -グロブリンもすべて欠損するとは限らず、一部のみが選択的に欠損するものもある¹³⁾。

臨床症状としても、乳児期より細菌感染を頻回に繰り返すものからほとんど感染を認めないものまで幅がある¹³⁾。一般に感染は呼吸器系に著しく、また下痢、吸収不全などを伴う胃腸合併症も頻度が高いと言われていた¹⁶⁻¹⁸⁾。発症年齢も0歳台から成人まであり^{15,16)}、その病態は様々である。早川¹⁶⁾によると、本邦では1983年時点で95例が集計されている。CVIの機序は、B cell 異常^{19,20)}、suppressor T cell の過剰²¹⁾、及び血清中の細胞抑制因子の存在²²⁾などが報告されている。また小林²³⁾によると、CVIは低 γ -グロブリン血症が主な症状で、helper T cell の機能低下、suppressor T cell の機能亢進、さらにT、B cell の協同機能の障害による病型と考えている。

3. 本症例についての検討

(1) CVI の病態

本症例では、IgG, A, M, D, E の全クラスで測定可能量が認められなかったこと、OKT4/8 が0.68と低下しており、cytotoxic/suppressor T cell の過剰を認めたこと、helper T cell の機能を示すPHAは正常であったこと、さらにB1抗体によって検出されるB cell は6.0%と低値であったが、正常範囲内であったことなどから、無 γ -グロブリン血症は、suppressor T cell の機能亢進あるいはB cell 自身の欠陥による分化障害が疑われた。

(2) CVI と CEH との関連

本症例では生後3カ月より副腎皮質ホルモン剤を投与

され、1年5カ月服用後、無 γ -グロブリン血症を指摘されているが、副腎皮質ホルモン剤投与と免疫不全との関係は必ずしも明確ではない。プレドニゾロンなどの副腎皮質ホルモン剤は抗体産生抑制作用はそれほど強くなく、血液中のT cell を減少させる²³⁾としているものもあれば、機序は不明だが、長期大量投与により抗体産生が抑制される^{24,25)}としているものもある。1979年までにわが国で報告されているCEHは、42例のすべてが乳幼児期から副腎皮質ホルモン剤を投与されているにもかかわらず、免疫不全症候群を合併している者は認められていない⁹⁾。著者らが検索した範囲内では、本症例が初めてである。

50歳以上の高齢者に発症するという胸腺腫を伴う赤芽球癆では、しばしば免疫不全症を合併するが²⁶⁻²⁷⁾、このタイプのものは、幼小児では見られない。

(3) 本症例での臨床上的問題点

本症例での臨床上的問題点は次のようにまとめられた。

a. 易感染性

無 γ -グロブリン血症などの抗体免疫不全を中心とする病型では、グラム陽性菌などの化膿菌に対する易感染性がみられ^{29,30)}、また副腎皮質ホルモン剤の副作用で感染を増悪させやすい^{24,31)}等の問題がある。本症例では、6の根尖性歯周炎に対する処置として、再感染の機会を作らせないために、抜歯も考えたが、抗生物質を投与し、通法に従い感染根管治療と根管充填を行ったところ、現在まで自・他覚症状を認めず、良好に経過している。

歯肉に関しては、本症例では現在まで著明な炎症所見を認めていないが、武井²⁾は顆粒球減少症を伴ったDys-gammaglobulinemiaの3歳の男児に発症した壊死性潰瘍性口内炎を報告している。武井²⁾の症例では白血球数 $2800/\text{mm}^3$ 、桿状核球及び分葉核球0%であったのに対し、本症例では、白血球数 $10500/\text{mm}^3$ 、桿状核球28%、分葉核球47%で、顆粒球の減少を認めなかったことが、重篤な口腔内感染症を発症させていない原因のひとつであると思われた。

b. 発育障害

CEH (Josephs-Blackfan-Diamond type) では、発育障害のみられることが多く⁹⁾、Diamondら³²⁾は約半数の者に身長、体重の著しい発育障害を認めた。この発育障害の原因は、副腎皮質ホルモン剤療法が原因のひとつとして挙げられている^{33,34)}。ステロイドホルモン剤は蛋白異化促進作用によって、骨のマトリックス形成が不十分

となったり、骨芽細胞を抑制するため、小児の場合、発育が抑制されるとしており、Allen³⁴⁾によると1年以上副腎皮質ホルモン剤を続けた例では、数カ月後から全例で身長発育の遅れを認め、1年以内には著しい遅れになったと述べている。

本症例においても、身長、体重に著しい発育の遅れを認めた。また、歯牙萌出状態、個々の歯牙の歯冠幅径に関しては、著明な異常所見が認められなかったが、歯列弓の幅径に関しては小さい値を示し、また側貌頭部X線規格写真でも、骨格的に上下顎の劣成長が認められ、手および手根骨X線写真でも骨成熟度の遅れを認めた。これらについても、身長、体重と同様に副腎皮質ホルモン剤の副作用が関与しているものと推察された。

c. 知能障害

本症例では知能障害が認められたが、有瀧⁹⁾の調査によると、CEH (Josephs-Blackfan-Diamond type) の知能障害合併頻度は7.1%で、それほど高い頻度ではなかった。歯科治療において、この知能障害の有無や程度は治療方針を決めるうえで重要であり、本症例においては知能障害を認め、発達レベルも低く、全身麻酔下集中治療という治療方針を決定した要因のひとつとなった。

結 語

先天性赤芽球癆 (Josephs-Blackfan-Diamond type) のため、副腎皮質ホルモン剤を長期服用している免疫不全症候群 (common variable immunodeficiency) の女児に対して、齶蝕治療ならびにその後の歯科的健康管理を行い、良好な経過を得た。本症例の特徴は次のようにまとめられた。

- 1) 先天性赤芽球癆と免疫不全症候群との合併は、著者が検索した範囲内では本症例が初めてである。血色素量 13.6 g/dl, ヘマトクリット 41%で、貧血状態は改善されていたが、免疫グロブリンは全クラスとも測定可能量を認めなかった。
- 2) CVI の病態としては、無 γ -グロブリン血症, cytotoxic/suppressor T cell の過剰が認められた。
- 3) 精神発達遅滞と著しい発育障害が認められた。
- 4) 放置されていた齶蝕によるもの以外は、特別な口腔症状は認められなかった。口腔清掃不良であったにもかかわらず、著明な歯周病変は認められなかった。
- 5) 側貌頭部X線規格写真では、骨格的に上下顎とも劣成長が認められ、さらに手および手根骨X線写真においても骨成熟度の遅延が認められ、副腎皮質ホルモン剤の副作用によるものと推察された。

稿を終るにあたり、御助言と本患児に関する資料の提供を頂いた伊那中央総合病院小児科、原 敏博先生に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Bruton, O. C.: Agammaglobulinemia, *Pediatrics*, 9: 722-728, 1952.
- 2) 武井謙司, 山田 博, 松本好政, 高梨 登, 小倉孝夫, 前田隆秀, 深田英朗: 免疫不全症候群と顆粒球減少症に伴う壊死性潰瘍性口内炎の治療の一例, *小児歯誌* 20(1): 188-194, 1982.
- 3) 飯塚哲夫, 石川富士郎: 頭部X線規格写真による症例分析法の基準値について, *日矯歯誌*, 16: 4-12, 1957.
- 4) 杉浦保夫, 中沢 修: 骨年齢-骨格発育のX線診断, *中外医学社*, 1968, p. 17-54.
- 5) 出口敏雄: 日本人 (長野県塩尻市) における発育年齢の評価, *日矯歯誌*, 43(3): 346-355, 1984.
- 6) 大坪淳造: 日本人成人正常咬合者の歯冠幅径と歯列弓および Basal Arch との関係について, *日矯歯誌*, 16: 36-46, 1957.
- 7) Josephs, H. W.: Anemia of Infancy and Early Childhood. *Medicine*, 15: 401, 1936.
- 8) Diamond, L. K., and Blackfan, K. D.: Hypoplastic Anemia. *Amer. J. Dis. Child.*, 56: 464, 1938.
- 9) 有瀧世界爺, 安坐間 薫, 石神喜久: 先天性赤血球癆 (Josephs-Blackfan-Diamond Anemia) 一自験例と本邦報告例の文献的観察一, *小児科誌*, 20(2): 213-224, 1979.
- 10) 高橋隆幸, 星野 隆, 編集遠藤武雄: pure red cell aplasia, 症候群1982, *日本臨床*, 40巻・臨時増刊号: 566-567, 1982.
- 11) WHO Report: Immunodeficiency. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 13: 296, 1979.
- 12) 畔柳武雄, 大藤 眞: 臨床免疫病学, 南江堂, 11, 東京, 1982. p. 668.
- 13) 崎山幸雄, 橋本文久, 有賀 正, 松本脩三: 原発性免疫不全症の病態解析, *小児医学*, 17(1): 127-146, 1984.
- 14) 加納 正, 編集遠藤武雄: agammaglobulinemia, 症候群1982, *日本臨床*, 40巻 臨時増刊号: 6-7, 1982.
- 15) 早川 浩, 矢田純一, 小林 登: わが国における原発性免疫不全症候群の調査成績, *日本小児科学会雑誌*, 83(11): 1510-1528, 1979.
- 16) 早川 浩, 編集遠藤武雄: 原発性免疫不全症候群, *臨床免疫 handbook*, 日本臨床, 42巻, 春季臨時増刊: 600-608, 1984.
- 17) 清水直容, 滝沢敬夫, 編集宮下英男: 小内科書, 金芳堂, 京都, 1979, p. 457, 458.
- 18) 柴崎正修, 監修小林 登: 免疫疾患〔1〕免疫不全, 膠原病, メジカルビュー社, 東京, 1982. p.

- 62, 63.
- 19) De La Concha E. G.: Quantitative measurements of T- and B-Cell function in primary hypogammaglobulinemia of foetus consistent B-cell defect. *Immunol.*, 27 : 208, 1977.
 - 20) Siegal F. P.: Role of helper, suppressor T-cell and B-cell defects in the pathogenesis of the hypogammaglobulinemias. *New Engl. J. Med.*, 299 : 172, 1978.
 - 21) Waldmann T. A.: Role of suppressor T cell in pathogenesis of common variable hypogammaglobulinemia. *Lancet* II : 609, 1974.
 - 22) Geha RS: Heterogeneity of "acquired" or common variable agammaglobulinemia. *New Engl. J. Med.*, 291 : 1, 1974.
 - 23) 小林登他: 岩波講座の免疫と病気 I, 岩波書店, 東京, 1984, p. 8, 9, 285, 286.
 - 24) 加藤堅一: 副腎皮質ステロイド薬の副作用, 内科 55(3) : 411-416, 1985.
 - 25) 市川陽一, 井村裕夫, 大沢伸昭, 鶴藤 丞, 本間光夫: ステロイド療法—基礎と臨床—, 日本医師会雑誌, 96(7) : 1075-1093. 1986.
 - 26) Geary, C. G. Byron, P. R. Taylor, G. MacIver J. E. and Zervas J.: Thymoma Associated with Pure Red Cell Aplasia, Immunoglobulin Deficiency and an Inhibitor of Antigen-induced Lymphocyte Transformation, *Brit J. of Haematology*, 29 : 479-485, 1975.
 - 27) Vasavada, P. J., Bournigal, L. J. and Reynolds, R. W.: Thymoma associated with Pure Red Cell Aplasia and hypogammaglobulinemia, *Postgraduate medicine*, 54(6) : 93-98, 1973.
 - 28) Fujimura, S., Kondo, T., Yamauchi, A., Handa, M. and Nakada, T.: Experience with Surgery for Thymoma associated with Pure Red Blood Cell Aplasia, *Chest* 88(2) : 221-225, 1985.
 - 29) 小林 登: 免疫不全症候群の診断基準と問題点, *臨床科学*, 11(4) : 441-452, 1977.
 - 30) 小林 登, 監修山村雄一: 免疫〔2-A〕メジカルビュー社, 東京, 1981. p. 85, 86.
 - 31) 梅原千治: 副腎皮質ステロイド剤とその使い方, 中外医学社, 東京, 1970. p. 175, 176, 206, 207.
 - 32) Diamond, L. K. and Wang W. C.: Congenital Hypoplastic Anemia, *Adv. Pediatric.*, 22 : 349-378, 1976.
 - 33) D. W. O'gorman Haughes: Hypoplastic Anaemia in Infancy and Childhood: Erythroid Hypoplasia, *Arch. Dis Child*, 36 : 349-361, 1961.
 - 34) Allen, D. M. and Diamond L. K.: Congenital (Erythroid) Hypoplastic Anemia, *Am. J. Dis. Child.*, 102 : 162-169, 1961.

A Case Report of Constitutional Erythroid Hypoplasia (Josephs-Blackfan-Diamond Type) with Immunodeficiency

Tadashi Ogasawara, Hiroshi Kasahara, Tatsuo Watanabe,
Masahiko Izawa, Shinji Takagi* and Isao Hirose**

*Department of Dentistry for the Handicapped, Matsumoto Dental College
(Director: Prof. Hiroshi Kasahara)*

**Department of Dental Orthodontics, Matsumoto Dental College
(Director: Prof. Toshio Deguchi)*

***Department of Dental Anesthesiology, Matsumoto Dental College
(Director: Prof. Isao Hirose)*

We experienced a very rare case of constitutional erythroid hypoplasia (Josephs-Blackfan-Diamond type) with immunodeficiency. The patient was a girl, 8 years old at the time of the first visit. She had been given adrenocortical hormones since she was 3 months of age. Her physical and mental growth was very noticeably retarded for her age.

A blood analysis revealed that she had already recovered from the anemia (hemoglobin 13.6 g/dl, hematocrit 41%), but measurable amount of the immunoglobulins could not be found in every class. In an analysis of the surface antigens of the lymphocytes using the monoclonal antibody, the ratios were as follows.: OKT3 90%, OKT4 35.4%, and OKT8 52.2%.

The chief complaint was a spontaneous pain of the right lower first molar. An oral examination revealed seven deep cavities. Oral hygiene was poor, but her gingiva and oral mucosa were not so unhealthy.

Because of lack of cooperation concerning the dental treatment procedures on the part of the patient, due to her mental retardation, we performed intensive dental treatment under general anesthesia.

Since then, her dental health has been satisfactorily maintained under the periodical dental check-up system of our hospital.

At 9 years 8 months of age (1 year and 10 months after the first visit), a lateral roentgenographic cephalogram analysis was performed. The denture pattern was almost within normal limits, but hypoplasia of the maxilla and the mandible was recognized. A radiograph of the wrist revealed a remarkable retardation of the bone maturational stage. A model analysis showed significantly small values on the upper and lower dental arch width.

These growth retardations seemed due to the side effect of the long term use of the adrenocortical hormones.