

外胚葉異形成症の1症例
—歯冠幅径からみた遺伝性の検討について—

林 清広, 山岡 稔, 古沢清文

松本歯科大学 口腔外科学第2講座 (主任 待田順治 教授)

A Case of the Congenital Ectodermal Dysplasia
—The examination of genetic factor in the width of tooth crown—

KIYOHIRO HAYASHI, MINORU YAMAOKA and KIYOFUMI FURUSAWA

Department of Oral Surgery II, Matsumoto Dental College

(Chief : Prof. J. Machida)

Summary

A case of ectodermal dysplasia in a two-year-old boy reported. Moreover, to discuss hereditary factor of the patient, the width of the tooth crown of his parents was measured.

The widths of the mother's teeth were smaller than the mean of the normal Japanese female but were nearly same to the mean of the mothers of ectodermal dysplasia patients.

This might be suggested that she had a genetic factor of this disease.

緒 言

外胚葉異形成症 (congenital ectodermal defect)は、表皮、爪、毛髪、虹彩、歯牙等の外胚葉系組織の形成不全を伴う、伴性劣性遺伝性疾患と考えられている。本症は口腔内領域においては部分的無歯症ならびに萌出歯牙の形態異常等の特徴としており、患児と両親の歯牙所見を比較検討することは、発生の一因を知る上で重要である。

症 例

患者：寺○ 繁 2才 男性

初診：昭和56年8月31日

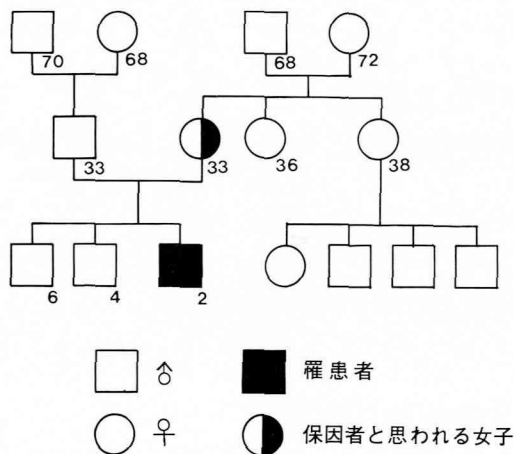
主訴：乳歯の萌出遅延、萌出乳歯の形態異常

家族歴：両親に血縁関係はなく、同胞は2人で第1子は6才男児、第2子は4才男児であり共に全身的、局所的に特記すべき事項はなく同疾患を思わせる徴候は認められない(表1)。

母親は流産の経験はなく、患児妊娠中全身的な異常は認められなかった。また患児出生時の両親の年齢は共に31才であった。母親は幼児期に上顎左側乳前歯の脱落が遅く、某歯科により同歯牙の抜歯を受けており、その後、後継永久歯と思われる上顎左側側切歯の萌出は認められず補綴処置にて修復され、また上顎右側側切歯の萌出もみられなかった。

既往歴：満期自然分娩にて生下時体重3450gであった。出生3日目頃より40℃前後の異常な体温

表1：家系図



の上昇を認め、某病院小児科を受診、汗腺形成不全症との診断により約1ヶ月間の入院加療を受けた。現在経過観察中であるが特に生活に支障はなく、全身皮膚の乾燥に伴う掻痒感に対して対症的に軟膏の塗布を行っている。

現症

全身の所見：身長92.5cm、体重12kg とほぼ標準的であった。頭髮は細く薄く茶褐色を呈しており、眉毛はほとんどみられない。皮膚は頭部ならびに顔面において滑沢さに欠け、乾燥感を呈し、

所々に落屑がみられ前頭部は突出感が認められた。鼻は著しい鞍鼻を呈し慢性萎縮性鼻炎により、鼻垢がつまっており鼻閉感を示した。耳介の形態、手足の爪の形態ならびに眼球運動に異常は認められないものの、眼窩部は凹状感があり、口唇は上、下口唇共に歯牙の欠如などによると思われる外翻を呈している。その結果本疾患特有な老人様顔貌を呈している(図1, 2)。

口腔内所見：口腔粘膜の色沢は正常であり、炎症所見は見られず舌の形態、大きさ、ならびに舌運動機能にも異常はみられない。唾液の流出は正常である。上顎においてA|Aと思われる歯牙の萌出を認め、共に円錐歯であり、骨植は良好でウ蝕はない。下顎においては歯牙の萌出は全くみられず、歯槽堤は低く、菲薄な状態を呈していた。また咬合関係は対咬する歯牙がないため、一定していない(図3, 4)。

X線写真所見：パノラマX線写真所見では萌出歯の他に上顎では61|136相当部に各1歯ずつの計5歯の歯胚を認め、又下顎では63|相当部に各1歯、計2歯の歯胚が認められた。これら歯胚の歯冠形態は全歯牙共に歯冠の萎縮を示し、円錐形、栓状を呈していた(図5)。

診断：外胚葉異形成性症 (congenital ectodermal dysplasia)

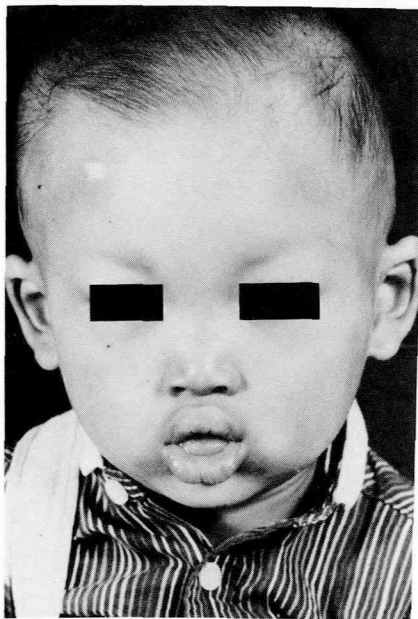


図1：初診時顔貌所見

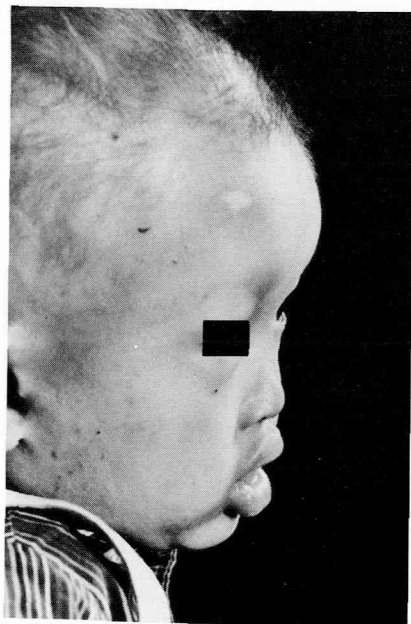


図2：初診時顔貌所見



図3：上顎口腔内所見



図4：下顎口腔内所見

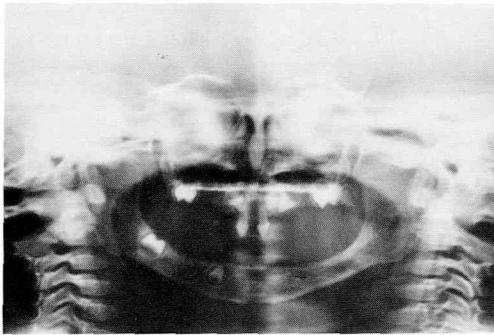


図5：初診時X線写真

計測：家族歴に述べたごとく母親に本症との関連を思わせる徴候があり、遺伝的保因者を疑わせたので本疾患の遺伝的要因を知る目的で患者の母親と、ならびに父親について歯牙の計測を行なった。

1)方法 藤田¹⁾の方法に従い、アルジネート印象による全顎歯列模型上にて、永久中切歯から第1大臼歯までの計測可能歯について歯冠近遠心幅径値の計測を行なった。なお計測歯は上下顎共に左側について行ない、左側計測不可能な場合のみ右側同歯を用いることとした。次にこれらの計測により得られた値を、小野²⁾による日本人一般集団の平均値(一般集団平均値)、中田ら³⁾による同疾患患者の母親群、父親群の平均値(母親群平均値・父親群平均値)と比較検討した。

2)結果 父親では上顎第1大臼歯において一般集団平均値(10.81mm)、父親群平均値(10.61mm)に対し10.3mmと若干低い値を示し、下顎では第1小臼歯で一般集団平均値(7.39mm)、父親群平均値(7.29mm)に対し7.9mmと逆にわずかに高い値を示したものの、他は各計測歯牙共に一般集団平均値、父親群平均値とほぼ近似した値を認め

た。一方母親についてみると、上顎では先天性欠損による側切歯ならびに全部鑄造冠により修復された第2小臼歯、第1大臼歯を除く計測3歯のうち、第1小臼歯は7.4mmと一般集団平均値(7.41mm)に類似した値を示し、母親群平均値(6.99mm)に比べ高い値を呈したものの、中切歯7.4mm(一般集団平均値8.53mm)、犬歯7.1mm(一般集団平均値7.81mm)と両歯共著しく一般集団平均値を下回り、特に中切歯では母親群平均値(8.05mm)をも下回る歯冠の萎縮が認められた。また下顎においても補綴修復により計測不可能であった第1大臼歯を除く計測5歯においていずれも一般集団平均値を下回り、母親群平均値に類似した値を示した(表2, 3)。

考 察

外胚葉異形成症は1838年に Widderburn⁴⁾により初めて報告された疾患であり、その後1913年 Christ⁵⁾は本症患者を congenital ectodermal defect、又1929年 Weech⁶⁾は Hereditary ectodermal defect とそれぞれ命名しており、その原因についても多くの説が挙げられている。しかしながら現在では遺伝説が最も有力視され、Kerr ら⁷⁾は特に近親結婚者の子孫に出現する事が多いと述べ、遺伝的因子を強く示唆している。また1974年 Shafer⁸⁾は12症例のうち大半が男性に現われ、女性においてはその典型的な発症をみることはきわめてまれであったとし、本疾患の多くが伴性劣性遺伝形式を示すと述べている。一方これら以外の遺伝形式として常染色体性優性遺伝も報告されている⁹⁾¹⁰⁾。遺伝性疾患である特徴として中田ら³⁾は、患者の母親あるいは女子同胞について、先天

表2：父親群の永久歯歯冠近遠心径

歯種	N	父親群		日本人一般集団	
		平均値 _(mm)	N	平均値 _(mm)	患者の父親 _(mm)
I ₁	8	8.81	84	8.74	8.9
I ₂	8	7.20	84	7.24	7.2
上 C	9	8.06	84	8.17	8.2
顎 P ₁	9	7.36	84	7.51	7.3
P ₂	9	6.77	84	7.03	7.0
M ₁	9	10.61	84	10.81	10.3

歯種	N	父親群		日本人一般集団	
		平均値 _(mm)	N	平均値 _(mm)	患者の父親 _(mm)
I ₁	9	5.67	87	5.55	5.5
I ₂	9	6.27	87	6.16	6.1
下 C	9	7.16	87	7.16	7.0
顎 P ₁	8	7.29	87	7.35	7.9
P ₂	8	7.55	87	7.29	7.2
M ₁	8	11.58	87	11.55	11.6

性欠如歯の頻度が69%で一般集団における頻度の1~7%に比較すると極端に高いと述べた。またThomaら¹¹⁾、Kerrら⁷⁾、Carterら¹²⁾、大橋ら¹³⁾、あるいは中田ら³⁾は、とくに母親群において全体的に歯の歯冠近遠心幅径が小さい事を報告している。歯牙の欠如、大きさに関する報告は現在まで数多くみられるが、その中で藤田¹⁴⁾は正常歯牙形態から退化形態(円錐歯、矮小歯)を経て歯数は減少するとし、人類の系統発生的退化現象を提唱している。また石川ら¹⁵⁾は、遺伝性の無歯症の場合の円錐歯、栓状歯はエナメル器や、Hertwig上皮鞘の分化、増殖ならびに代謝活性が正常な場合に比べ低いことが考えられると述べている。さらに遺伝的因子に関与する報告として、①歯の大きさを決定する因子が数多くの遺伝子に関与され、それが遺伝的要因のX染色体上に存在している。②歯の大きさを決定している遺伝的要因が歯胚の有無をも支配している。③遺伝子数の減少により

表3：母親群の永久歯歯冠近遠心径

歯種	N	母親群		日本人一般集団	
		平均値 _(mm)	N	平均値 _(mm)	患者の母親 _(mm)
I ₁	15	8.05	90	8.53	7.4
I ₂	13	6.34	90	7.09	
上 C	16	7.29	90	7.81	7.1
顎 P ₁	15	6.99	90	7.41	7.4
P ₂	14	6.45	90	6.96	
M ₁	14	9.90	90	10.42	

歯種	N	母親群		日本人一般集団	
		平均値 _(mm)	N	平均値 _(mm)	患者の母親 _(mm)
I ₁	14	5.08	85	5.45	4.9
I ₂	16	5.82	85	6.04	5.7
下 C	16	6.43	85	6.74	6.3
顎 P ₁	16	7.03	85	7.22	6.8
P ₂	15	6.92	85	7.14	6.7
M ₁	13	10.66	85	11.10	

歯が小さくなるとするならば、どこまでも小さくなるのではなく、ある限界点以下は歯の欠如がみられてくる、等があげられている。本症例においても母親に日本人一般集団平均値に比べ小さな歯冠近遠心幅径値があったこと、先天性歯牙欠如を認めたこと、又患者が部分的無歯症、円錐歯の萌出等を示した事から、母親を保因者とする遺伝的因子が関与したものと考えられた。他方これらの遺伝的素因以外の原因として、内分泌障害、妊娠初期の母体の疾患(アルコール中毒、重症疾患)¹⁷⁾などが報告されている。

また石川ら¹⁵⁾は遺伝による歯牙の形成不全とくにエナメル質の形成不全疾患を生ずる症候群として、常染色体性優性遺伝をなし毛と爪の異常を呈する型で“あばた”状低形成型形成不全や、汗腺と爪の異常を生ずる型で低石灰化一低形成型のエナメル質形成不全が認められると述べている。これは臨床的に本疾患と類似しているが、本症例およ

び過去の報告例においても患者の萌出円錐歯にエナメル質形成不全がみられないことから、エナメル質形成不全が歯の大きさを決定する因子とは関連せず、これらの症候群と発症機序は異なるものと考えられた。

症状としては、Ellingson¹⁶⁾は無歯症、発毛不全、無汗症の3主徴候を認める症例を major ectodermal dysplasia と呼び、又そのうち1つないし2徴候のみの発現をみるものを minor ectodermal dysplasia と分類している。Thoma¹⁷⁾は無汗性外胚葉異形成症の徴候として、次の12項目の症状を挙げている。①汗腺の不足あるいは欠如による無汗症・皮膚乾燥、②皮脂腺の欠如、③涙腺・咽頭腺・結膜腺・唾液腺の障害、④爪の異常、⑤禿頭・体毛の過多あるいは過少、⑥虹彩の形成異常、⑦歯数の欠如、⑧口唇の外翻、⑨指骨の欠如、⑩鞍状鼻、⑪萎縮性鼻炎、⑫発音障害。しかし、これら全てを有するものはまれであるとされ¹³⁾、本症例においては major ectodermal dysplasia に属する3主徴候と歯牙の形態異常を含む8徴候が認められた。

なお本疾患は、臨床症状について現在無汗型と発汗型の2型に大きく分類されているが、無汗症である事を確認することは困難であり、Upshaw¹⁸⁾は無汗症患者においてアポクリン腺の機能は正常であったとし、連続切片で汗腺を証明出来なくとも、無汗症の証拠とはならないこと、Helweg-Larsen¹⁹⁾は無汗型と思われていた患者で皮膚の連続切片検査により、汗腺の存在を明らかにしていること、などから Felsher²¹⁾は無汗型よりも低汗型という表現を提唱している。

処置としては、多くの症例において、前歯部における審美的回復と咀嚼能力の改善を目的として補綴的処置が施されている。処置時の問題点として、Hartwell²¹⁾らは本疾患患者が炎症に対し過敏で発熱による脳細胞障害があるので、歯科的処置に際しても外科的刺激を少なくする必要があると述べている。井上²²⁾らは局所麻酔下の処置では非常に興奮し、体温が上昇するので全身麻酔下で、体温調節をしながら処置を行なっている。また本疾患患者の場合、多数の歯牙欠損を生ずることが多いため、一定の顎運動経路ならびに咬合高径が確立されず、これらの決定法が困難である。本症例においては患者が2才であり、義歯装着に対す

る十分な理解が得られず、下顎は無歯顎で、歯槽堤が著しく菲薄なため経過観察中であるが、今後上下顎に対し義歯装着予定である。なお義歯製作にあたり注意点として、a)顎骨の発育を円滑に維持し、義歯装着により顎の発育阻止の予防。b)義歯装着後の歯牙交換時期における留意、等が挙げられる。

結 語

2才男性に生じた外胚葉異形成症について報告し、無歯症、円錐歯の存在から、遺伝的保因者を疑わせた患者の母親とならびに父親の歯冠幅径を計測した結果、母親は日本人一般集団平均値より小さく、本疾患患者の母親群の平均値と類似しており、母親を保因者とする遺伝的因子が関与したものと考えられた。また歯冠の矮小化と無歯症との関連について若干の考察を加えた。

文 献

- 1) 藤田恒太郎 (1949) 歯の計測規準について。人類誌, 61 : 27-32.
- 2) 小野博志 (1960) 乳歯および永久歯の歯冠近遠心幅径と各歯列内におけるその相関について。口病誌, 27 : 221-234.
- 3) 中田 稔, 小柴宏明, 江藤一洋, 山下 浩(1976) 無歯症に関する臨床的観察(第2報)。小児歯誌, 14 : 315-321.
- 4) Widderburn (1838) 19)より引用
- 5) Christ, J. (1913) Über die kongenit, ektodermalen Defekte und ihre Beziehungen zu einander ; vikariierende Pigment-für Haarbildung. Arch Dermat Syph, 116 : 685.
- 6) Weech, A. A. (1929) Hereditary Ectodermal Dysplasia (Congenital Ectodermal Defect). Amer. J. Dis. Child. 37 : 766.
- 7) Kerr, C. B., Wells, R. S. and Cooper, K. E. (1966) Gene effect in carriers of anhidrotic ectodermal dysplasia. J. Med. Genet. 3 : 169-176.
- 8) Shafer, et al. (1974) : A Text Book of Oral Pathology. 3rd ed. 754-756. W. B. Saunders Company, Philadelphia
- 9) Wiktop, C. J. (1965) Genetic disease of the oral cavity, Oral Pathology, McGraw-Hill, New York, 786-843.
- 10) Redpath, T. H. and Winter, G. B. (1969) Autosomal dominant ectodermal dysplasia With significant dental defects. Brit. S. dent. J. 126 : 123-128.

- 11) Thoma, K. H. and Allen, F. W. (1940) Anodontia in ectodermal dysplasia. *Oral Surg.* 26 : 503—507.
- 12) Chrter, W. J. and Bordy, M. D. (1967) Ectodermal dysplasia and the Lyon hypothesis. *J. Dent. Child.* 34 : 265—268.
- 13) 大橋健治, 朝倉恒夫, 馬場 弘, 柳田勇夫, 吉田定治 (1975) 先天性外胚葉異形成に伴った多数歯欠損の1症例. *小児歯誌*, 13 : 111—116.
- 14) 藤田恒太郎 (1958) 人における歯数の異常. *口病誌*, 25 : 97—106.
- 15) 石川梧郎, 秋吉正豊 (1978) *口腔病理学 I*. 2版, 1—107. 永末書店, 京都.
- 16) Ellingson, R. J. : (1951) Major hereditary Ectodermal Dysplasia, *J. Pediat.* 38 : 191—198.
- 17) Thoma, K. H., Robert, J. G. and Henry M. G. (1960) *Oral Pathology*, 5th ed., C. V Mosby, st Louis : 23—36.
- 18) Upshaw, B. Y. and Montgomery, H. (1948) Hereditary anhidrotic ectodermal dysplasia, *Arch. Dermat. Syphil.* 60 : 1170—1183.
- 19) Helweg-Larsen, H. F (1946) Congenital familial anhidrosis and neurolabyrinthitis. *Acta Dermatol.*, 26 : 489.
- 20) Felsner, Z. (1944) Hereditary ectodermal dysplasia, *Arch. Dermat. Syphil.* 49 : 410
- 21) Hartwell, S. W., Pickrell, K. and Quinn, G. (1965) Congenital Anhidrotic Ectodermal Dysplasia. *Clin. Pediat.* 4 : 383—386.
- 22) 井上靖彦, 横井基夫, 石川邦治, 水野晴進, 神谷博昭, 矢野進一, 神野卓三, 石黒 光, 柴田雅志, 中川 均, 松浦松典, 近藤直樹, 藤 憲明 (1979) 先天性無汗症を伴った無歯症の一例. *口科誌*, 28 : 58—62.