**染色体または遺伝子に変化を伴う症候群**

**A：染色体または遺伝子に変化を伴う症候群**

**常染色体異常**

　　　　Ⅰ：Down症候群（21トリソミー）

　　　　Ⅱ：5-p欠失症候群（5pモノソミー）（Cat Cry Syndrome）

　　　　Ⅲ：Edwards症候群（18トリソミー）

**性染色体異常**

Ⅳ：Klinefelter（クラインフェルター）症候群（**47,XXY**）

Ⅴ：Turner（ターナー）症候群（**45,X**.）

**Ⅰ：ダウン症候群 (Down syndrome)**

**１：概念**

**（１）特徴**

　　　特有の顔貌や先天性心疾患，消化器疾患，免疫系・内分泌系の不全，白血病，

　　　アルツハイマー病など，多くの症状を様々な頻度で伴うことで知られる症候群．

　　　精神遅滞はほぼ全ての患者で発症．

　　　ヒトで生存しうる最も頻度の高い染色体異常.

　　　21番染色体のすべて，あるいは必須領域(Down syndrome critical region)の

　　　過剰な複製で生じる．

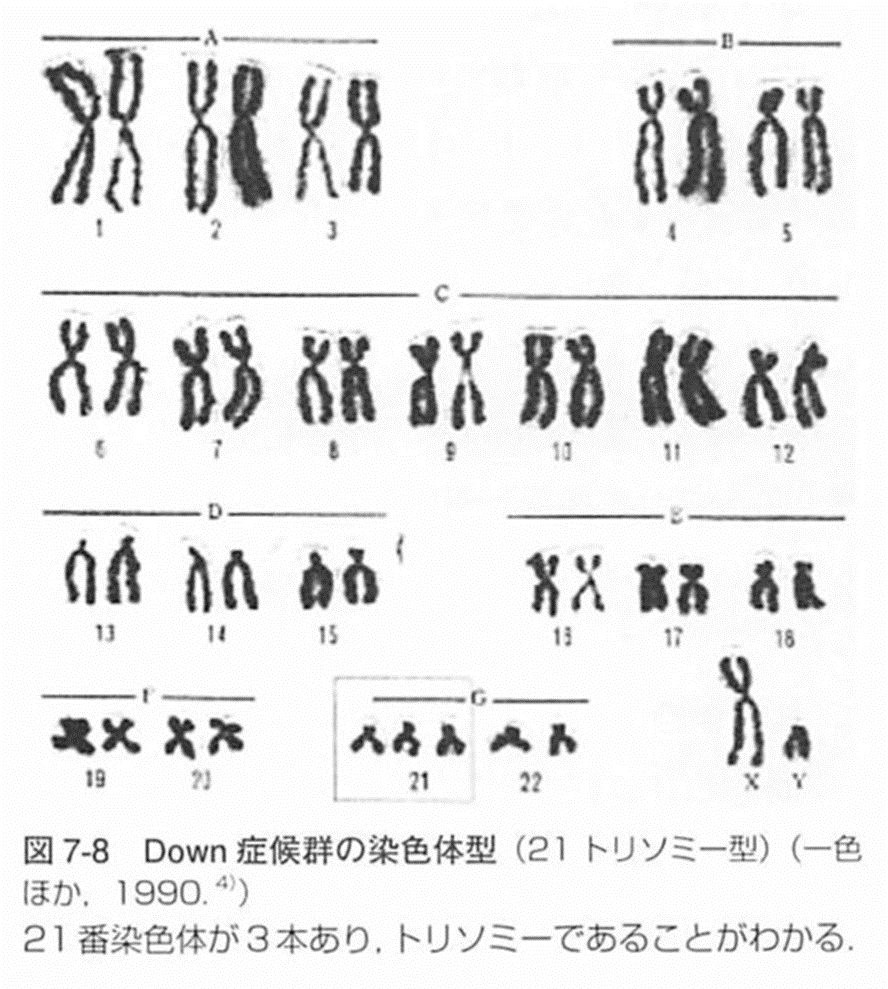
**（２）歴史**

　　　1866年：英国の医師John L.H.Down(1828～1896）

　　　　　　　よく似た顔貌で知的能力障害のある人について報告．

　　　1959年：フランスのJ.Lejeune (1926~1994）

　　　　　　　21番染色体のトリソミーが原因であることを報告．

**（３）染色体型**

　　頻度の高い順に

　　　トリソミー21型(95%)：典型的

　　　転座型（4％）

　　　モザイク型(1%)

転座型にはD/G転座型とG/G転座型があり，

モザイク型には46/47型と46/47/48型が存在する．

**47,XX　47,XY**

**補足：転座型（４６）**

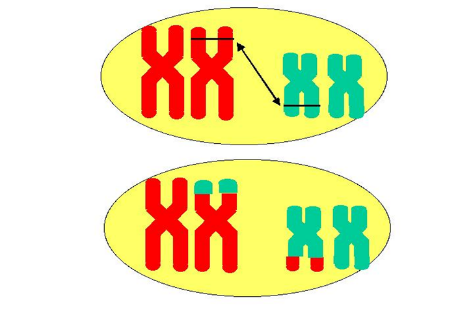
１部分が他の染色体と結合

　　過剰な21と13，14，15

　　過剰な21と22

　ダウン症の３％

　遺伝もある（転座保因者）

　臨床症状：典型的ダウン症

　　　　　　トリソミーと区別がつかない．



　　　　　　21　　　　　　　　　　　22

　　　２１染色体と過剰な２１染色体が転座

**補足：モザイク型**

**mos 45,X/46,XX**

　　45,X のラインと 46,XX のラインのモザイク(mos)．

　　正常核型(46,XX)のラインを後に書き，ふたつのラインの間を/で区切る．

　　mos はつけなくてもよい．

**chi 46,XX/46,XY**

　　46,XX(正常女性)のラインと 46,XY(正常男性)のラインのキメラ(chimera)．

**47,XY,+21/46,XY**

　　トリソミー21/正常男性のモザイク．

**mos 45,X[15]/47,XXX[10]/46,XX[23]**

　　45,X が 15 細胞，47,XXX が 10 細胞，46,XX が 23 細胞のモザイク．

　　[ ]は分析した細胞数．

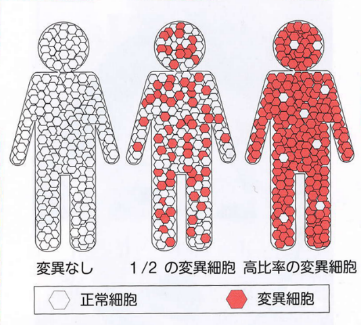


**補足：モザイク型（４７）**

　正常細胞と21トリソミー細胞が混在

　ダウン症の１％

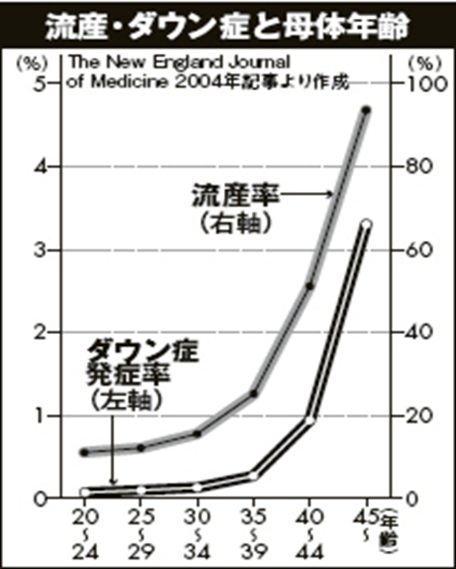
　臨床症状　非典型例から典型例まで様々

　　　・軽度知能障害

　　　・非典型的な顔貌

　　　・外表奇形

　　　・皮膚紋理異常



**２：疫学**

**出生頻度**

　　700～1000人に1人．

　統計的に母親の年齢に比例して発生率が上昇する．

　　　25歳未満で2000分の1

　　　35歳で300分の1

　　　40歳で100分の1

　日本での患者数はおよそ5万人.

**３：症状・症候**

**（１）全身的特徴**

　　　発育遅滞，低身長，肥満傾向，短頸，短い手足，筋緊張低下，短い手指，など．

**特徴的顔貌**

　　　短頭扁平後頭，内眼角賛皮，**眼瞼裂斜上，**凹んだ鼻堤，

**耳介の変形**（小さな耳や耳介低位），**眼間開離**を示す.

**早期老化傾向**

　　　30歳過ぎより皮膚乾燥，弾力性消失，白髪や疎な頭髪などがみられる．

**性格**

　　　陽気で人なつこいが，ときに頑固．

**不妊**

　　　男性の場合，モザイク型を除きすべて不妊となる.

　　　女性の場合多くは妊娠が可能であるが，多くは自然流産となる.

**（２）合併症**

**知的能力障害（100%)**

　　平均して8 - 9歳の精神年齢に対応する，軽度から中度の知的障害である.

　　それぞれのばらつきが大きく，かなり個人差がある.

**先天性心疾患（50％）**

　　心内膜床欠損症，心室中隔欠損症，肺高血圧症　など

**消化管奇形（12%）**

　　十二指腸狭窄・幽門狭窄，鎖肛　など

**眼症状**

　　眼の屈折異常（近視・遠視・乱視)，白内障.　 猿線

**その他**

**ＨＢs抗原陽性率が高い**

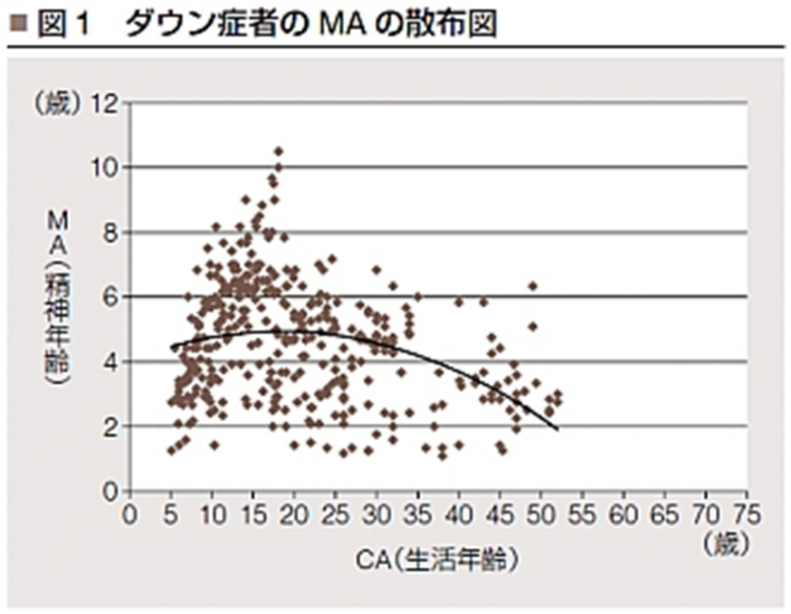
**頸椎の亜脱臼（10～30％）**

　　難聴，急性白血病，一過性骨髄異常増殖症，点頭てんかん，環軸椎の不安定性.

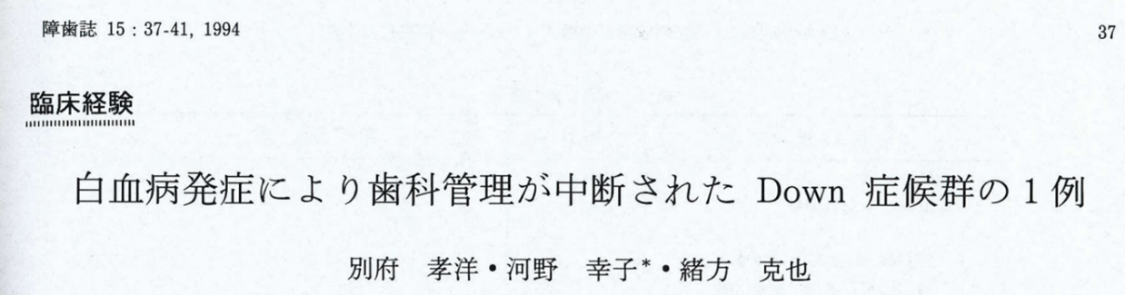
　　手掌単一屈曲線（猿線），多指症，合指症など．

　　若年期の急激退行，40歳以降のAlzheimer病，てんかんが高率に発現.

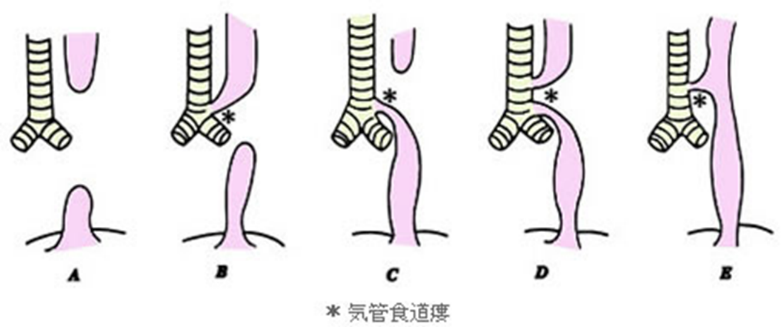
**補足１：知的能力障害**

****

**補足２：白血病　健常者の３〜２０倍**

****

**補足３：消化器奇形**

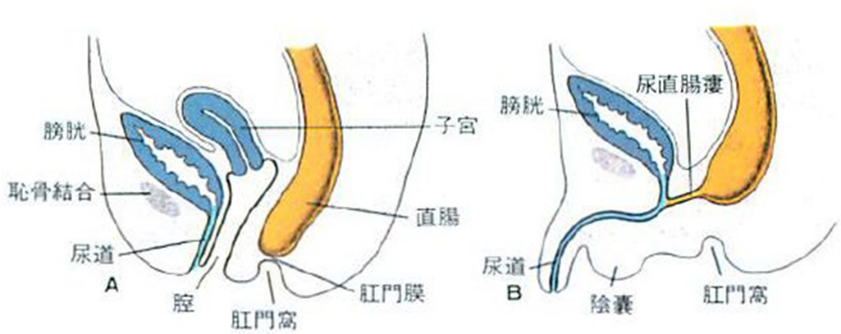
****食道閉鎖、鎖肛、ヒルシュスプルング病など

**（１）先天性食道閉鎖**

食道が途中で途切れていて

　ミルクが飲めない

　　日本小児外科学会HP：http://www.jsps.gr.jp/about

**（２）鎖肛（直腸肛門奇形）**

**・**肛門が開いていない

　・肛門が小さな穴（瘻孔）

　・肛門の位置がずれている

<http://onodekita.sblo.jp/article/72079374.html>

**（３）ヒルシュスプルング病（巨大結腸症）**

結腸（大腸）の神経の異常や何らかの炎症性疾患などの病気が原因となって

　結腸の蠕動運動が正常に行われず，腸が大きく膨らむ病気のこと．

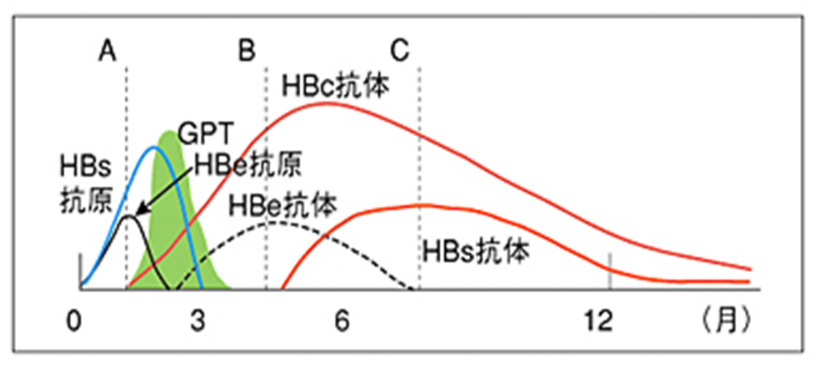
　腸管神経系の先天性欠損

　機能的腸閉塞（先天性の腸閉塞疾患）



**補足４：HBｓ抗原の陽性率が高い**

　ＨＢs抗体ができにくい



HBｓ抗原とは？

　　B型肝炎の感染性粒子

　HBｓ抗体とは？

　　B型肝炎の抗体

　最後まで残るHBｓ抗原に対する抗体

　ＨＢs抗体がない＝感染性

****　ＨＢｓ抗体（－）＝感染に注意

　医療関係者はワクチン接種

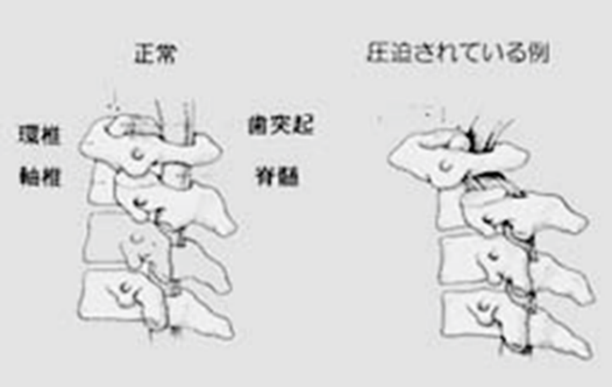
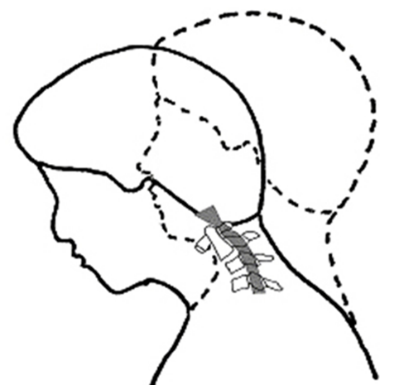
**補足５：環軸椎不安定性，頸椎の亜脱臼**

　頸椎の第１番目の環椎が前方へずれる不安定な状態

　脊髄（せきずい）が圧迫・損傷

　脊髄麻痺症状が出現

注意点：頭・首を前に曲げないようにする　　　　枕を使用しない



**補足６：ダウン症の高齢化の影響**

**①てんかん（成人以降急速に増加）**

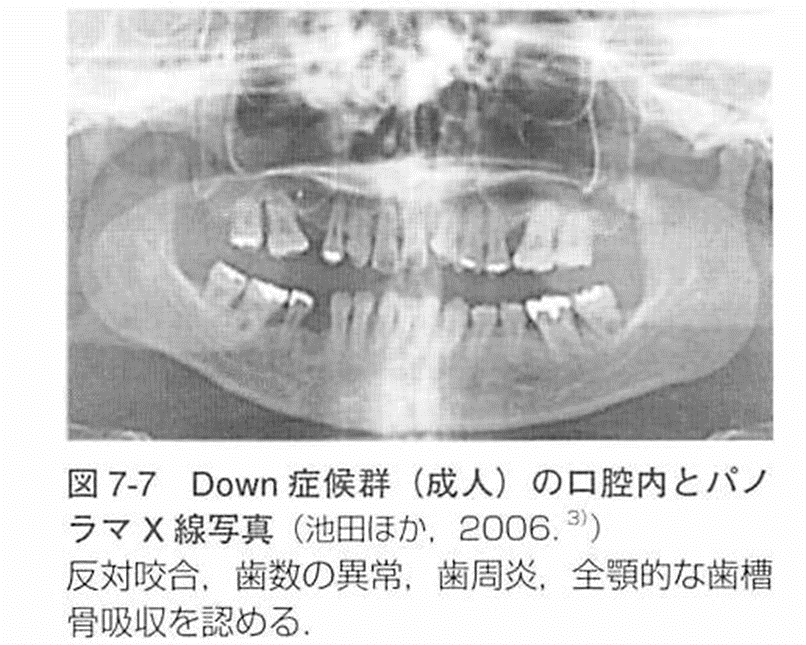
　　　Verall,1974　●20歳未満　1.9％

　　　　　 　　　 ●20～55歳　6.0％

　　　　　　　　　 ●55歳以上　12.5％

　　　Mc Vicker,1994．

　　　　　　　　　 ●50歳以上　46.7％

****　**②Alzeheimer病の発症**

　　　　　　　　　●40歳以上　25％

　　　　　　　　　●60歳以上　65％

**４：ダウン症と歯科医療**

**（１）歯科的特徴**

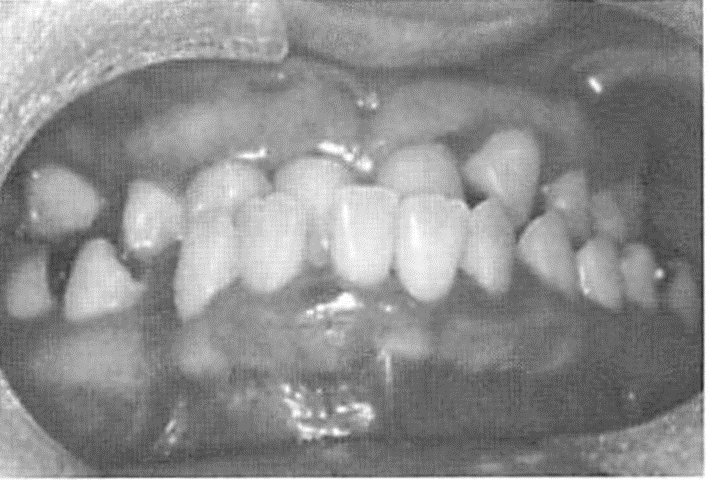
　①**歯の特徴**

　　歯の先天欠如，**倭小歯**（永久歯），**短根歯**，

**円錐歯**（上顎側切歯），**上顎側切歯先天欠損**．

　　永久歯のエナメル質と象牙質は，

　　カルシウム含有垂が少ない．

**②顎骨の特徴**

　　上顎劣成長による狭口蓋，反対咬合と交叉咬合，

　　空隙歯列や叢生が多い．

**③軟組織の特徴**

大舌，舌突出，溝状舌，筋緊張低下による開口，

および口唇の乾燥がみられる．

**④う蝕・歯周病**

う蝕の発症率は10歳代で相対的に少なく，20歳代で健常者と差がない．

　　他方，早期発症型の急速進行性歯周炎に雁患しやすく，

　　永久歯の早期喪失の原因となる．

**⑤摂食機能**

幼児期に摂食機能の発達遅滞がみられる．

**（２）歯科的対応**

**知的能力障害**と**先天性心疾患**への対応が主体となる．

　歯周炎予防のため，幼少期からのプラークコントロールと定期検診が重要である．

　補綴や矯正処置では，ブリッジや義歯の支台歯として，あるいは矯正力に短根歯が

　耐えられるかが問題となる．

　環軸椎(亜)脱臼のリスクが高いため，頭や首を前屈したり，頸椎に強い衝撃を加えたりし

　ないよう注意する．

**Ⅱ：5p欠失症候群（5p syndrome，Cat cry syndrome）**

**１：概念**

**（１）特徴**

　　　５番染色体の一部分が失われることを原因として発症する.

　　　数多くみられる症状のうち，猫が鳴くような甲高い声で泣くことが特徴の一つ．

　　　猫鳴き症候群と呼ばれることもあった．

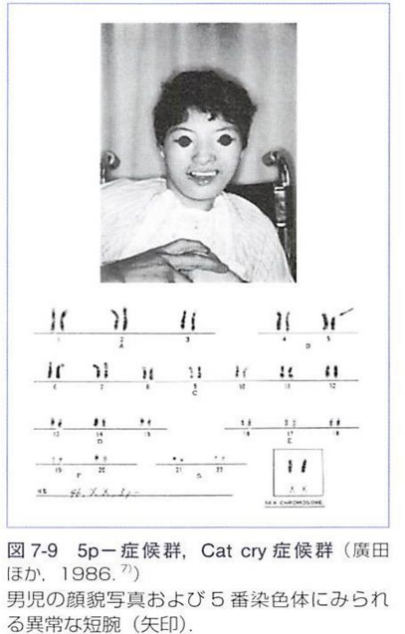
**（２）歴史**

　　　1963年に, J.Lejeuneが5番染色体の短腕の部分欠失した症候群と報告した．

　　　以前は猫鳴き症候群とも呼ばれていたが，現在その呼称は使わない．

**（３）染色体型**

　　　5番染色体短腕の部分的な５Pモノソミー(5p-)

　5p15.2にあるテロメア伸長酵素遺伝子の欠失が原因．

**２：疫学**

　出生頻度：5万人に1人．

　5：7で女性に多い．

　重度知的能力障害の約350人に1人とされる．

**３：症候・症状**

**全身的特徴**

　　出生時に猫のような高音の鳴き声がある．

　　重度知的能力障害，出生時低体重，側湾，小頭症，筋緊張低下

　　眼間開離，瞼鼻ヒダ（epicanthal fold），耳介低位がみられる．

**合併症**

　　腎奇形，心奇形，呼吸器疾患，二分口蓋垂裂や顔の非対称などがある．



**４：５ｐ欠失-症候群と歯科医療**

**（１）歯科的特徴**

**小下顎症**，口唇裂，口蓋裂，高口蓋.

　　摂食嚥下障害を認めることがある．

**（２）歯科的対応**

　　知的能力障害への対応と，餓蝕予防に努める．

　　口唇裂・口蓋裂および摂食嚥下障害への専門的な対応を行う．

**Ⅲ：エドワーズ症候群（Edwards syndrome）**

**１：概念**

　　　胎児の18番染色体が3本1組のトリソミー（三染色体性）となってしまう．

**18トリソミー（Trisomy 18）**とも呼ばれる．

　　　胎児の顔は顎が小さく，耳が低い位置に付着するなど耳介奇形を伴う．

　　　後頭部が突き出すという特徴的な顔貌．

　　　首が短い，胸骨が小さいといった発育不全が見られる．

　　　エドワーズ症候群（18トリソミー）に多いのが心疾患．

　　　　90%の胎児には先天性心疾患が見られる.

　　　　心室中隔欠損症，心内膜床欠損症，

　　　　単心室，総肺静脈還流異常症などの重篤な心疾患，

　　　　ファロー症候群といった合併症を伴うことがしばしばである．

**２：疫学**  
**（１）発生頻度**　　  
　　1/3000人や1/10000人という報告がなされている．

**（２）生存率**  
　　高齢出産になるほど発生するリスクは高まるが，

　　妊娠中に50-90%が淘汰されてしまう．

　　生後の生存率も低く，約半数の患児が生後1週間以内

　　に亡くなり，1年生存率は10%程度である．

　　　※ダウン症の寿命は50～60歳

**３：症状**

**頭部**

　後頭部突出，**両眼隔離**，口唇口蓋裂，**小下顎症**，**耳介奇形**，耳介低位

　**胸部**

　　先天性心疾患，心室中隔欠損症，心内膜床欠損症，動脈管開存，

**ファロー症候群**，**単心室**

　　総肺静脈還流異常症

　　胸骨短小

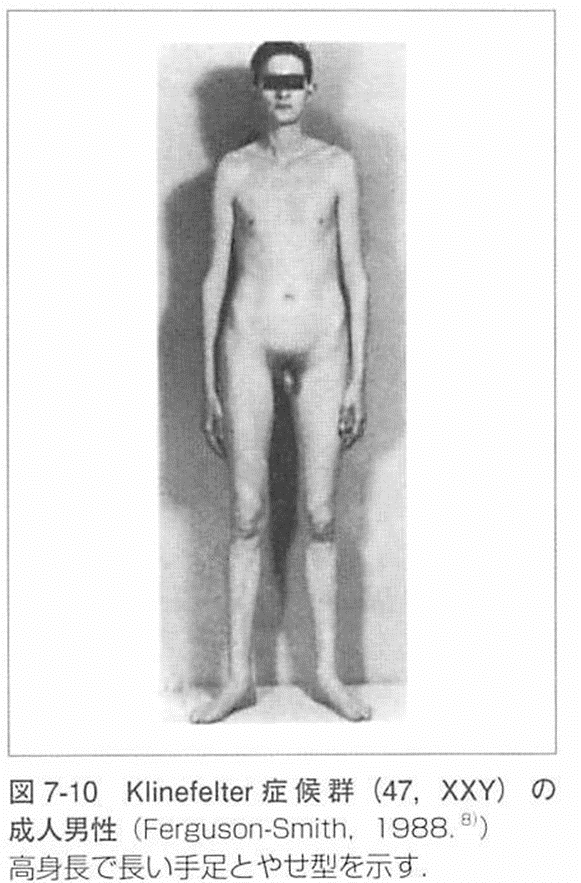
**腹部**

　　股関節開閉制限，狭骨盤，腹直筋ヘルニア，

　　腹直筋離間，停留精巣（停留睾丸），大陰唇低形成

**四肢**

　　屈曲拘縮，筋緊張，揺り椅子状足底，内反足

****

**Ⅳ：クラインフェルター症候群（KS：Klinefelter Syndrome)**

**１：概念**

**（１）特徴**

　　　１つ以上のY染色体と，二つ以上のX染色体をもつ．

　　　XXYなど．男性にのみ生じる症候群．

**（２）歴史**

　　　1942年にH.F.Klinefelter(1912～1990)が報告した．

**（３）染色体型**

　　　多くは47,XXY．

　　　ほかに，48,XXYYやモザイク47,XXY/46,XY

　　　49,XXXXYなどがある．

**２：疫学**

　　2000人に1人，約62,000人の患者がいると推測されている．男性のみに発症．

**３：症候・症状**

**全身的特徴**

　　手足が長く，やせ型高身長，女性化乳房など女性様体型を示す．

　　外性器未発達や，性不妊症がみられることがある．

　　まれに言語学習障害や遂行機能障害がある．

**合併症**

　　生殖細胞腫瘍，乳癌や骨粗鬆症のリスクが高い．

**４：治療法**

**小児期における治療**ーー言語療法

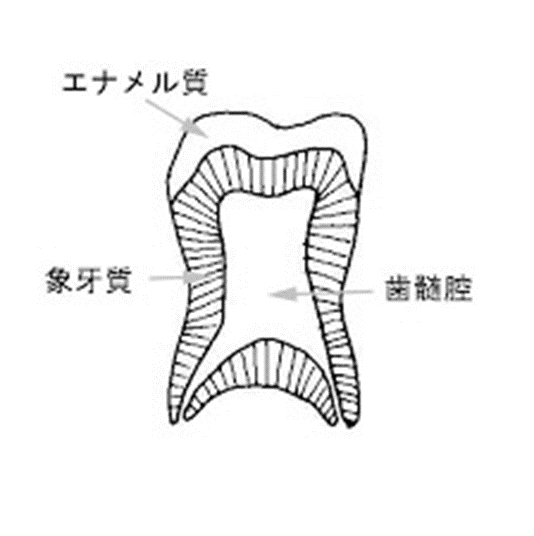
**青年期からの治療**ーー

　　KSにおける二次性徴不全症例に対しては，テストステロン補充療法が用いられている．テストステロン療法は，骨密度の上昇のためにも有効．

　　なお，不妊に対する根本的治療法は存在しない．

**5：Klinefelter症候群と歯科医療**

**歯科的特徴**

****　　タウロドント（長胴歯）が多くみられる．

****　**歯科的対応**

　　X線検査で歯髄の大きさを確認する．

　　障害に対する配慮と齪蝕予防に努める．

**Ⅴ：夕一ナ一症候群（Turner Syndrome）**

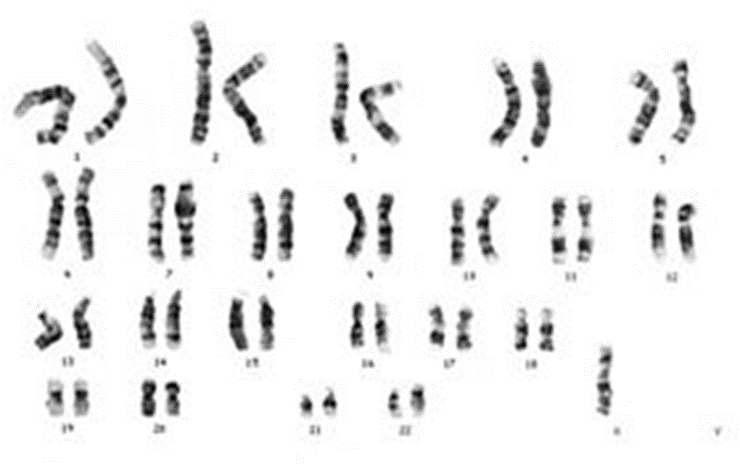
**１：概念**

**（１）特徴**

　　　性染色体がX染色体1本でありYがない．女性にのみ生じる症候群.

**（２）歴史**

　　　1768年にG.Morgagni (1682～1771)が報告．

　　　1938年にH.Turner (1892~1970)が命名,

　　　1959年にC.Fordらが染色体型を報告した．

**（３）染色体型**

　　　45,X

**２：疫学**

　　　2000人に1人，約40,000人の患者がいると推測されている．女性のみ発症．

****

**３：症候・症状**

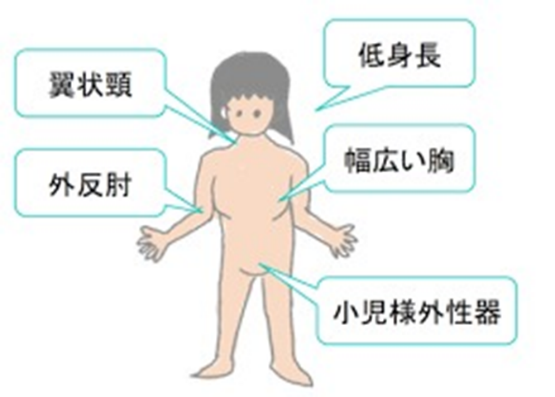
**（１）全身的特徴**

**新生児期**：四肢リンパ性浮腫，幼児期の低身長．

**思春期以降**：二次性徴障害（無月経，乳房発育不全，肥満）．

　　　　不妊症，外性器発育不良，性腺機能異常，翼状頚，

　　　　外反肘，被髪低下，盾状胸や第4指短縮など．

**（２）合併症**

　　全身にみられる多数の色素斑，

　　動脈狭窄症などの心血管系異常，

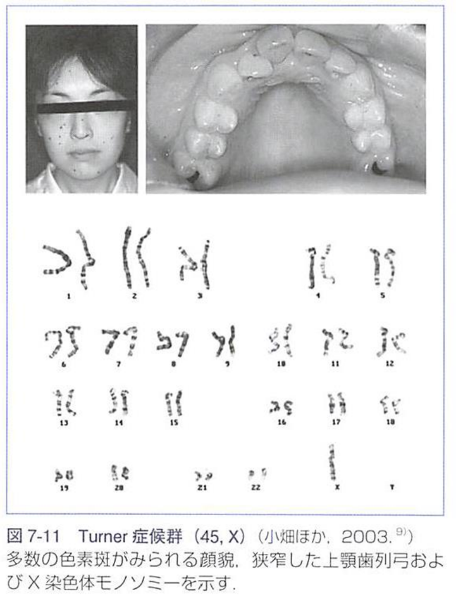
　　慢性甲状腺炎や糖尿病など．

　　知的能力障害を伴うことがある．

**４：主な治療法**  
**（１）低身長に対する治療法**  
　　　成長ホルモンの補充療法が有効であるとされています。  
**（２）卵巣機能不全に対する治療**  
　　　健常女性の思春期来発年齢を指標にして，女性ホルモンの補充療法を開始，

　　　その後女性ホルモン補充療法を継続する．

　　　なお，不妊に対する根本的治療法は存在しない．  
  
**５：予後**  
　　骨密度などの適切な管理がなされていれば，長期予後に大きな問題はない．

****

**6：Turner(夕一ナ一）症候群と歯科医療**

**歯科的特徴**

　　高口蓋，上顎歯列の狭窄，小下顎症，

　　シャベル状切歯など.

**歯科的対応**

　　知的能力障害と先天性心疾患への対応を行う．

**補足：クラインフェルター症候群と夕一ナ一症候群**

