

永久歯の萌出遅延を契機に鎖骨頭蓋異骨症と 診断された二卵性双生児の姉妹例

番匠谷 綾子 海原 康孝 中江 寿美
鈴木 淳司* 香西 克之*

要旨: 鎖骨頭蓋異骨症は、鎖骨の低形成もしくは欠損、頭蓋骨骨化障害、歯の形成異常、低身長などを特徴とする常染色体優性遺伝の骨系統疾患である。

今回著者らは、永久歯の萌出遅延を主訴に当科を受診し、それが契機となって鎖骨頭蓋異骨症と診断された10歳10か月の二卵性双生児姉妹を経験した。

諸検査により次のような姉妹に相似した所見を得た。

1. 鎖骨に両側性の部分欠損を認めた。
2. GH 補充療法を行っているにも関わらず低身長を認めた。
3. 頭蓋骨に大泉門の閉鎖不全、wormian bone が存在した。
4. 多数の乳歯が存在し、残存乳歯の歯根吸収もほとんど認められなかった。
5. 永久歯は姉に6歯、妹に7歯のみの萌出を認め、その他の埋伏永久歯の萌出もかなり遅れていた。
6. 埋伏過剰歯は、姉には上顎3歯、下顎6歯の計9歯、妹には上顎3歯、下顎5歯の計8歯を認めた。
7. 下顎の過成長と下顎骨の前方位による著しい反対咬合を呈していた。
8. 歯列弓は上下顎ともに著しく狭窄していた。
9. 高口蓋で正中口蓋縫合に沿う裂溝を認めた。

Key words: 鎖骨頭蓋異骨症、双生児、萌出遅延、埋伏歯、Runx 2

緒言

鎖骨頭蓋異骨症 (cleidocranial dysostosis, 以下 CCD と略す) は、骨や軟骨の増殖・分化に必要な転写因子である Runx 2 (Cbfa 1) のヘテロ変異を成因とする常染色体優性遺伝の骨系統疾患である¹⁾。

「鎖骨頭蓋異骨症 (cleidocranial dysostosis)」という名称に関して、本症は dysostosis (異骨症) ではなく bone dysplasia (先天性骨系統疾患) であることから、現在、先天性骨系統疾患国際命名法では「cleidocranial dysplasia (鎖骨頭蓋異形成症)」と命名されている。しかし、2006年度日本小児歯科学会選定用語集には旧来の「cleidocranial dysostosis (鎖骨頭蓋異骨症)」と記載されているため、それに倣い本報告では「鎖骨頭蓋異骨症」と統一し

た。

CCD の主たる特徴として、鎖骨の低形成・欠損および頭蓋骨骨化障害が挙げられ、それらの症状が病名の由来となっている²⁾。また、顎口腔領域においても、乳歯の晩期残存、永久歯の萌出遅延、多数の埋伏過剰歯、高口蓋、反対咬合などの様々な異常が報告されており³⁻⁵⁾、咬合の成育において問題の多い疾患である。本疾患の発生頻度は10万人に0.5人とされており⁶⁾、報告には家族性に発現したものも多く存在するが^{4,5)}、双生児に関する報告は少ない^{7,8)}。

今回、著者らは小児歯科受診が契機となって CCD と診断された、臨床所見が相似する二卵性双生児姉妹症例を経験したので報告する。なお、本報告については患児ならびに保護者の了承を得ている。

症例

患児: 10歳10か月、二卵性双生児の姉妹

主訴: 永久歯の萌出遅延

家族歴: 母親への問診により、父方祖父に頭頂部の陥凹感があり、父親に反対咬合がみられる。このことから、

広島大学病院小児歯科
広島市南区霞 1-2-3

(科長: 香西克之教授)

*広島大学大学院歯学総合研究科小児歯科学研究室

(主任: 香西克之教授)

(2006年12月22日受付)

(2007年2月6日受理)

父方家系に本症の遺伝素因があることが疑われるが離別中のため詳細は不明である。

既往歴：父 24 歳，母 23 歳時の第 1 子と第 2 子の二人姉妹である。在胎 38 週で出生し，生下時所見は姉が身長 47.0 cm，体重 2,420 g であり，妹が身長 48.5 cm，体重 2,330 g であった。産婦人科医により二卵性双生児と診断された。姉妹とも新生児仮死などの異常はみられなかったが，出生時に鎖骨骨折を疑われていた。

現病歴：1 歳半健診時に姉妹ともに大泉門の閉鎖不全の指摘を受けていた。

8 歳 2 か月時に，姉妹ともに成長ホルモン（以下 GH と略す）分泌不全性低身長症と診断された。この時点で，妹は身長 111.0 cm（-2.7 SD），手根骨エックス線写真における骨年齢は 7 歳 1 か月相当であり，GH 分泌刺激試験（アルギニン負荷，クロニジン負荷，L ドーパ負荷）でのアルギニン，L ドーパに対する低反応を認めた。この結果，GH 補充療法の適応となり GH 自己注射を開始した。一方，姉は身長 112.0 cm（-2.5 SD），手根骨エックス線写真における骨年齢は 7 歳 1 か月相当で，妹と同様の GH 分泌刺激試験では GH 補充療法の適応外と判定されたため，治療は開始しなかった。その 1 年後の 9 歳 2 か月時に姉の再検査を行い，身長 114.6 cm（-2.8 SD），骨年齢 7 歳 8 か月相当であり，GH 分泌刺激試験でのアルギニン，L ドーパに対する低反応を認めたため，GH 補充療法の適応となり GH 自己注射を開始した。

また，当科初診の約 1 年前（9 歳 10 か月頃）より乳歯の晩期残存および永久歯の萌出遅延に関して，某歯科医院で経過観察を行っていたが改善がみられないため，当科を紹介された。

現症

1) 全身所見：姉は身長 125.2 cm（-2.6 SD），体重 27.0 kg，妹は身長 128.7 cm（-2.0 SD），体重 31.5 kg であり，姉妹ともに小柄なものの栄養健康状態は良好であった。GH 補充療法開始後，姉は 1 年 8 か月，妹は 2 年 8 か月が経過していた。なお，年間身長増加率は GH 補充療法開始前 2 年間の平均が姉 5.7 cm/年，妹 4.6 cm/年であったのに対し，開始後は姉 6.9 cm/年，妹 7.1 cm/年であった。

両肩はいわゆる「なで肩」ではあるが，鎖骨欠損に特有な前方での両肩の接触は不可能であった。知的障害，言語障害ならびに日常生活で問題となるほどの運動障害は認められなかった。また，胸腹部における異常も認められなかった。

2) 顔貌所見：姉妹とも正貌はほぼ左右対称で，頭部は

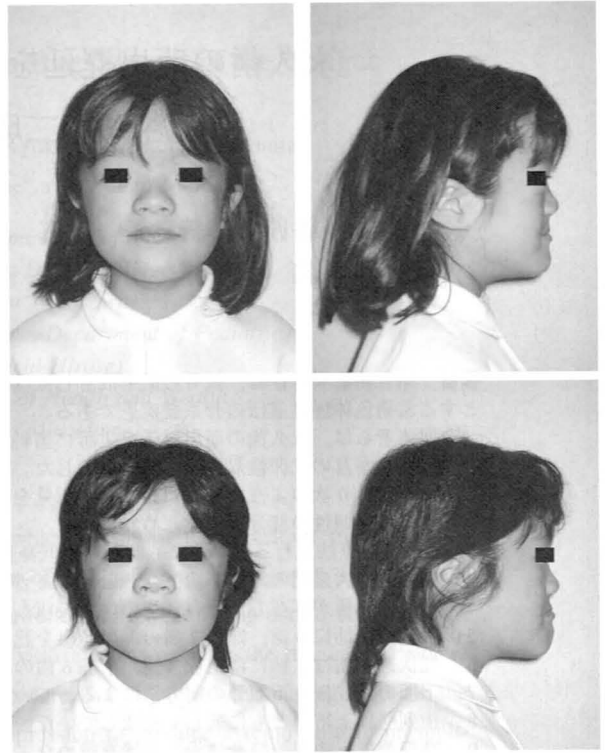


図 1 顔面写真（上：姉 下：妹）
中顔面の陥凹感，下顎の前突感を認める。

顎顔面部に比べて大きく，短頭型を示していた。眼窩間距離は大きく，鼻根部の陥凹感（鞍鼻）を認めた。触診により妹には前額部正中に浅い陥凹が認められた。側貌では，前額部の突出，中顔面の陥凹感，下顎の前突感が認められ，特に妹においてより顕著であった（図 1）。

3) 口腔内所見：初診時の萌出歯は姉が $\frac{E D C B A}{6 E D C B 1}$

$\frac{| A B C D E 6}{1 2 C D E 6}$ ，妹が $\frac{E D C B A | A B C D E 6}{6 E D C 2 1 | 1 2 C D E 6}$ であ

り，著しい乳歯の晩期残存および永久歯の萌出遅延が認められた。口腔清掃状態は良好であったが，乳歯のほぼ全歯にわたって修復処置がなされていた。

なお，口腔内写真撮影の前に，姉の右下 B の自然脱落がみられ，妹の右上 A の抜歯を行った。

咬合状態については，姉妹ともに terminal plane は mesial step type を呈し，前後的な開咬を伴う反対咬合であった。上顎の歯列弓は姉妹ともに狭窄し高口蓋であり，本症に特有の正中口蓋縫合に沿う裂溝がみられた（図 2）。

4) 模型分析：乳歯ならびに永久歯の歯冠近遠心幅径^{9,10)}は，姉妹とも標準偏差内であった。歯列弓幅径は，姉妹とも大坪ら¹¹⁾の標準偏差内を超えて小さく，特



図2 口腔内写真(上:姉 下:妹)
多数の修復歯を認め、開咬を伴う反対咬合を呈している。

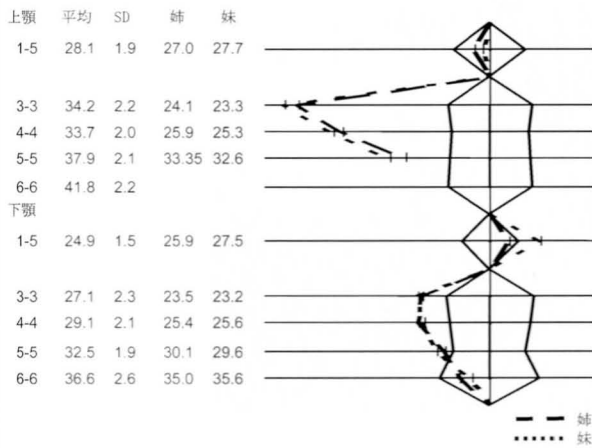


図3 模型分析

に上顎歯列弓の著しい狭窄がみられた。歯列弓長径については、上顎は姉妹とも標準偏差内であったが、下顎は妹が1SDを超えて大きかった(図3)。

5) 胸部正面エックス線写真所見: 整形外科での精査にて、鎖骨において姉に右側の中央部欠損と左側の外側部欠損がみられ、妹に両側の中央部欠損が認められた。また、姉妹とも胸郭は釣鐘状を呈していた。脊椎は軽度側弯を呈し、肋骨は11対しか認められなかった(図4)。

6) 手根骨エックス線写真所見: 手根骨による骨年齢は姉妹とも約10歳と暦年齢相当であり、明らかな遅延は認められなかった(図5)。

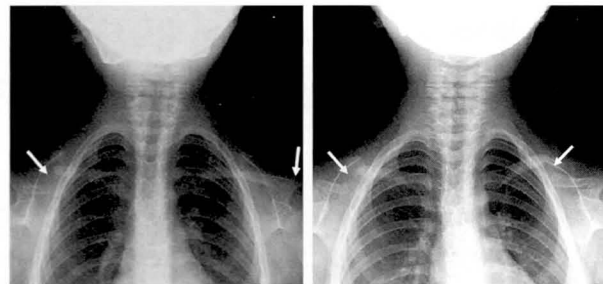


図4 胸部正面エックス線写真(左:姉 右:妹)
姉に鎖骨の右側中央部欠損、左側外側部欠損、妹に両側鎖骨の中央部欠損を認める。

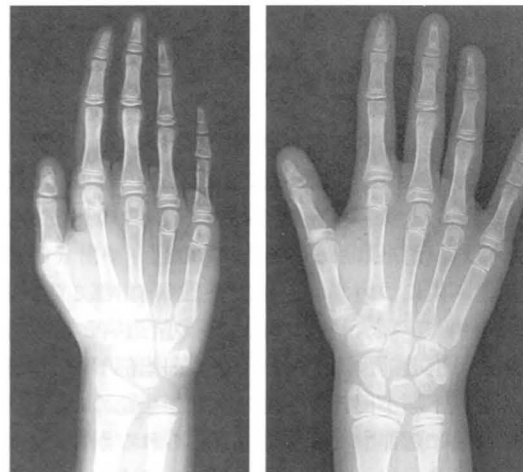


図5 手根骨エックス線写真(左:姉 右:妹)
骨年齢は暦年齢相当である。

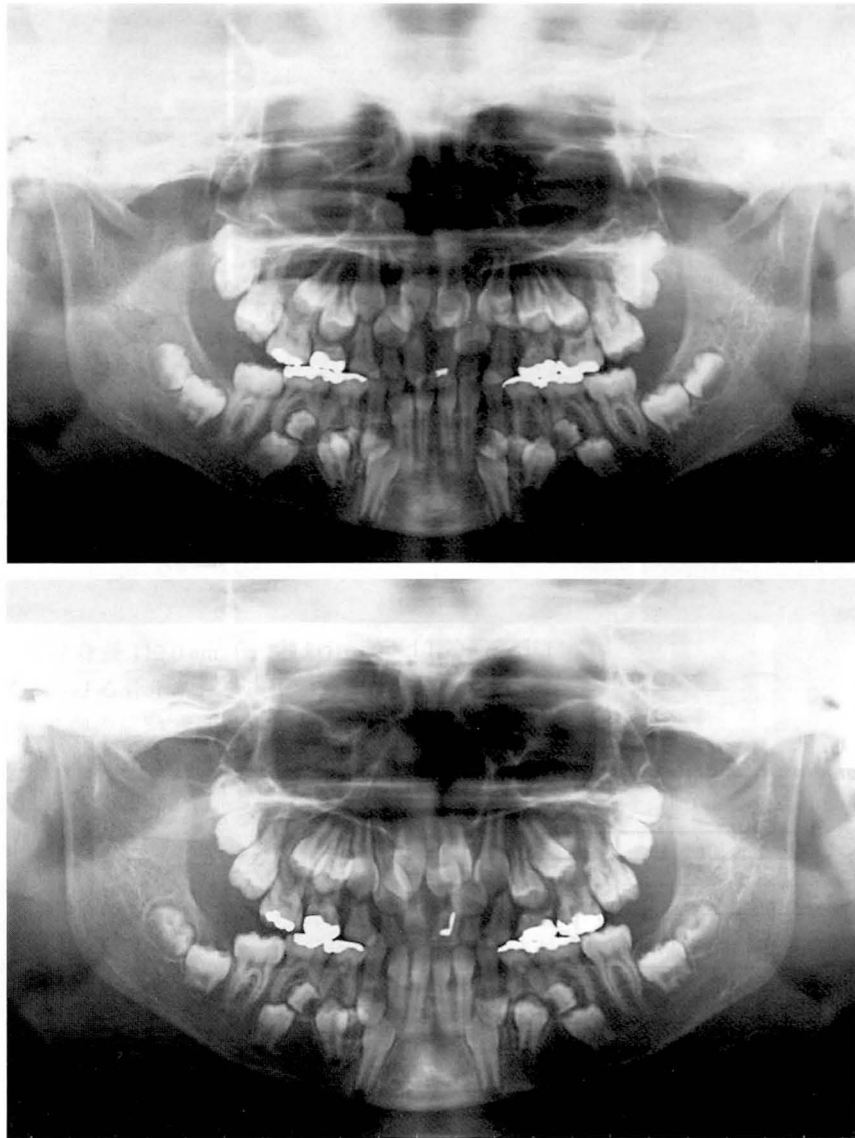


図6 パノラマエックス線写真(上:姉 下:妹)
未萌出永久歯歯胚は26歯, 埋伏過剰歯は姉に9歯, 妹に8歯を認める。

7) パノラマエックス線写真所見: 姉妹ともに残存する乳歯は骨植堅固で歯根吸収はほとんど認められなかった。未萌出の永久歯歯胚は26歯で, 顎骨の比較的深部に認められ, 萌出はかなり遅れていた。

埋伏過剰歯については, 姉には上顎前歯部2歯, 上顎犬歯部1歯, 下顎犬歯部2歯, 下顎小白歯部4歯の計9歯, 妹には上顎前歯部2歯, 上顎小白歯部1歯, 下顎犬歯部2歯, 下顎小白歯部3歯の計8歯を認めた。姉妹ともに埋伏歯に随伴する嚢胞形成は見られなかった。

また, 頬骨は後縁が確認できるのみであった。下顎骨骨皮質には明らかな菲薄化がみられた(図6, 7)。

8) 頭部エックス線写真所見ならびに三次元CT画像所見: 姉妹ともに顔面頭蓋に比べ脳頭蓋が大きく洋梨状であり, 側頭部の膨隆を含んだ頭蓋骨の変形が認められた。姉妹ともに頭蓋縫合の離開がみられ, 特に妹においては前頭縫合の縫合閉鎖不全は著しく, 前額正中陥凹を認めた。側頭骨と後頭骨の縫合部には姉妹ともに膜性骨化の異常に伴って生じる wormian bone が存在した。wormian bone の所見は姉の方がより顕著にみられた。また, 姉妹ともに頬骨弓のほぼ中央部から頬骨側頭縫合に至る前方部の骨欠損を認めた(図8)。

9) 頭部エックス線規格写真分析: セファロ分析におい



図7 パノラマエックス線写真のトレース
(上:姉 下:妹)
●:過剰歯

て、本症では Porion の下降、Nasion の位置不正があるため、FH-plane, SN-plane を基準として用いるのは不適切とされている^{3,12)}。そのため、坂本¹³⁾の実測値による比較法を用いた。

頭蓋底部において、S-N では妹は標準偏差内であったが、姉は 2 SD を越えて小さく頭蓋基底前方部の前後径の発育不全を示した。上顎部において、ANS-PNS (上顎前後長径) は姉妹ともに標準偏差内であった。下顎部において、オトガイ部および下顎枝後縁は前方位に位置していた。この傾向については、妹でより顕著であった。Ar-Go および Ar-Pg は、姉妹ともに標準偏差を著しく超えて大きく、下顎枝高ならびに下顎骨長の過成長を同程度に認めた。gonial angle は姉妹ともに約 118° と角度的にも近似し、いずれも標準偏差内であった。

プロフィログラムの重ね合わせにより、姉妹とも下顎の反時計方向への回転がみられ、妹でより顕著であった(図9)。

診断

乳歯の晩期残存、永久歯の萌出遅延、多数の埋伏過剰歯、反対咬合という口腔内所見に加え、特有の顔貌ならびに低身長という全身所見から、姉妹に CCD が疑われた。このため、当院小児科に紹介し精査の結果、姉妹とも CCD と診断された。また、小児科から整形外科へ紹

介されており、鎖骨における精査を受けている。

考 察

CCD は、1765 年 Martin により初めて報告され¹⁴⁾、その後 1897 年に Marie と Sainton が鎖骨形成不全、頭蓋骨の発育異常、歯の発育障害、遺伝性の 4 主徴を挙げ、疾患概念を確立した¹⁵⁾。

本症の 4 主徴について、村松らは本邦報告 241 例についての統計的観察を行い、鎖骨異常 82.2%、頭蓋奇形 83.8%、歯の異常 58.1%、遺伝 23.7% と報告している⁵⁾。ただし、歯の異常に関しては医科の報告には記載のないものも多く、実際にはさらに高い頻度で出現していると推測され⁵⁾、報告例の中には 15 症例すべてに永久歯の萌出遅延を認めているものもある¹⁶⁾。

通常、CCD 患者は知能が正常で、日常生活に支障をきたすような重篤な身体障害がないために見逃されやすく、乳歯列から永久歯列に移行する 10 歳前後で、永久歯萌出遅延や反対咬合を主訴に歯科受診し偶然発見されることも多い^{4,5)}。本例も初診時の主訴は永久歯の萌出遅延であり、当科にて顔貌ならびに全身の特徴から CCD を疑い、当院小児科に精査を依頼した。その結果、CCD と診断された。

また、CCD での治療対象となりうる病変は、歯の異常、内反股、脊椎側弯、鎖骨の欠損などであり⁸⁾、医科ならびに歯科の多岐にわたる管理が必要であり、できるだけ早期に確実な診断が必要であると考えられている¹⁷⁾。このためには、医療者側が本症特有の身体的特徴を認識し、この疾患を疑うことが重要であるので¹⁷⁾、歯の萌出遅延、埋伏歯などの異常所見が認められた時には、エックス線写真を中心とした全身的諸検査を行うべきである。

CCD の原因遺伝子である Runx 2 (Cbfa 1) は、骨格成長に不可欠な骨芽細胞、破骨細胞、軟骨芽細胞などの増殖・分化に関与し、その機能の喪失により膜性骨化、内軟骨性骨化に障害を及ぼし、縫合の閉鎖不全や鎖骨の形成異常などを引き起こすと報告されている¹⁸⁾。加えて、Runx 2 (Cbfa 1) はエナメル芽細胞ならびに象牙芽細胞の分化や形態形成にも深く関与していると考えられており¹⁸⁾、CCD の歯科的所見の原因としても重要である。本例でも患児ならびに母親へのインフォームド・コンセント取得後、遺伝子診断を行う予定である。

1) 全身的な異常

鎖骨の異常の部位としては、両側性部分欠損が多く、ついで外側部欠損、中央部欠損が多いと報告されている⁸⁾。本例では姉妹ともに両側性部分欠損を認めた。

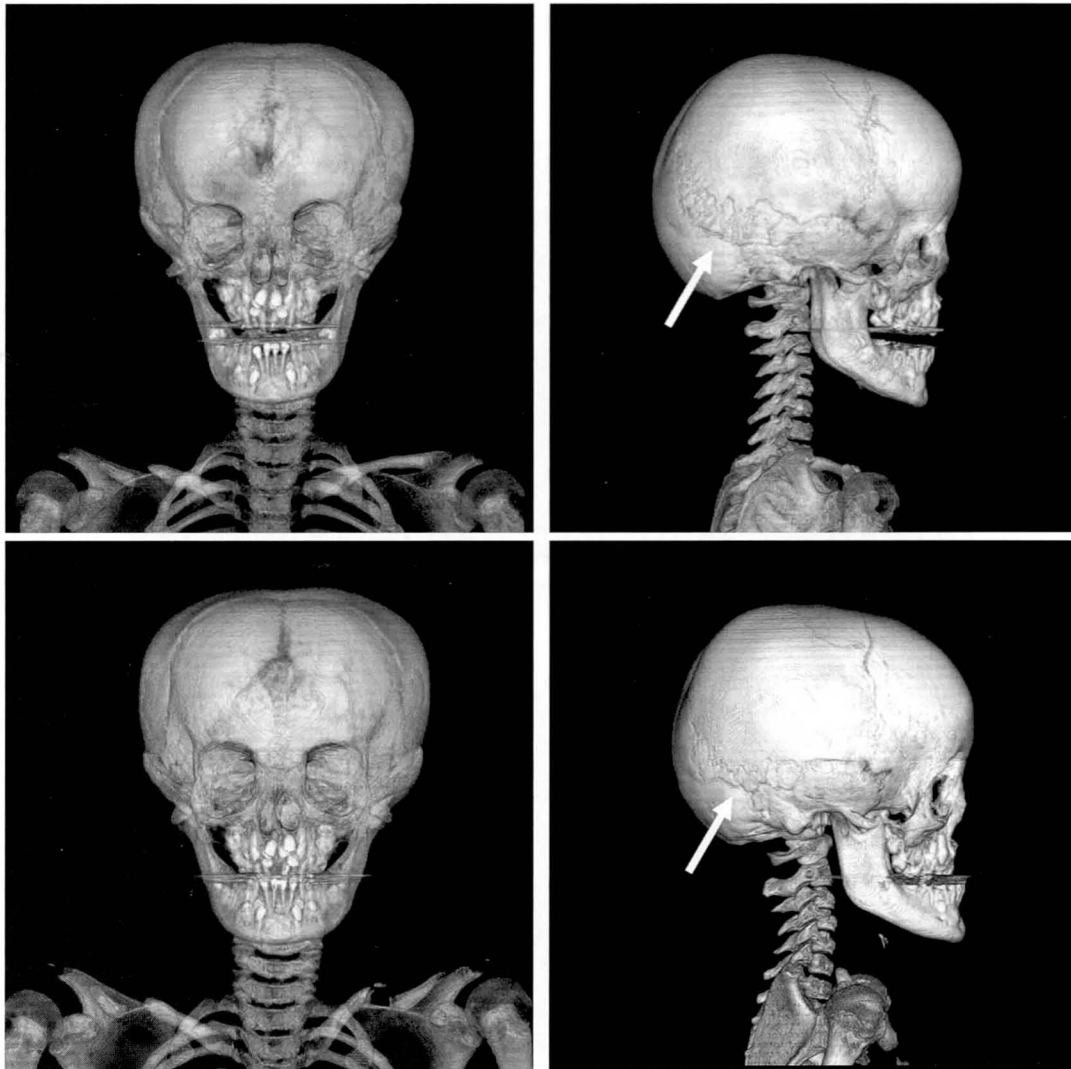


図8 頭部三次元 CT 画像 (上：姉 下：妹)

頭蓋骨の変形，頭蓋縫合の離開，側頭骨と後頭骨の縫合部における wormian bone の形成 (矢印)，頬骨弓の骨欠損を認める。

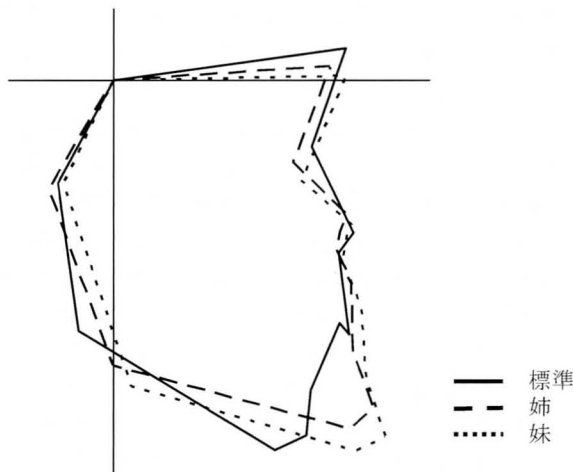


図9 プロフィログラムとの比較

下顎の反時計方向への回転がみられ，妹でより顕著である。

低身長は本疾患の特徴の一つであり^{16,17)}，本例においては GH 分泌不全性低身長症と診断され，GH 補充療法が行われていた。姉妹ともに身長増加率は GH 補充療法開始後にやや高くなっていった。GH 補充療法を1年早く開始した妹の方が当科初診時の身長は高かったが，下顎前突も顕著であり，下顎前突は GH 補充療法の有害事象である可能性も考えられる。また，本症における低身長には骨自体の異常が影響していることが推測されており¹⁷⁾，最終身長に対する GH 補充療法の効果は不明であるので¹⁶⁾，本症における GH 補充療法の効果については経過観察が必要と考えられる。

当科初診時の本例の手根骨エックス線写真所見における骨年齢は暦年齢相当と診断されているが，これについ

でも GH 補充療法により改善した可能性がある。

2) 頭蓋・顎顔面領域の異常

頭蓋骨の異常は、泉門の開存、縫合部の化骨不全、縫合部周囲の wormian bone の存在、顔面頭蓋に比較して脳頭蓋が大きいなどの様々な異常が報告されている^{2,3,7)}。本例においても、これらの所見を姉妹ともに認めた。前頭縫合部の化骨不全は妹においてより顕著であり、wormian bone の所見は姉の方がより顕著であった。

また、本症の顔面頭蓋の異常としては、鼻骨・涙骨・上顎骨・口蓋骨・下顎骨などの形成不全による鼻根部の陥凹および下顎前突が報告されている⁴⁾。本例では上顎の大きさは標準偏差内であったが、下顎は過成長で前方位にあり、このことが本例の著しい反対咬合の要因であると考えられた。上下顎の大きさが双方ほぼ同じであるにも関わらず、妹の下顎突出感がより顕著であるのは、姉に比べ妹の方がより下顎の反時計方向への回転が著しいためと考えられた。

なお、三次元 CT 画像は骨構造を立体的に把握できるため、本例においても顎顔面部の形成不全ならびに埋伏歯の深度の評価において有用であった。

3) 口腔内の異常

歯の異常に関しては、乳歯の晩期残存、永久歯の萌出遅延、多数の埋伏過剰歯などが報告されている^{4,5,19,20)}。

本例では、残存乳歯はともに下顎切歯以外の 16 歯であり、歯根吸収はほとんど認められなかった。未萌出永久歯については、暦年齢 10 歳 10 か月であることから 26 歯全てが萌出遅延であるとは言えないが、歯根の形成状態から考えてもかなり多くの永久歯の萌出が遅れていると推測できる。

また、永久歯に関しては歯胚や歯の形成が早期に完了し、骨年齢が若い 6 歳前後に骨表層まで移動する下顎中切歯や第一大臼歯は、自然萌出しやすいとの報告がある²¹⁾。本例においても、自然萌出しやすいとされる下顎中切歯と第一大臼歯のみの萌出を認めた。このため、未萌出歯の萌出時期はさらに遅延する可能性が疑われた。一方で、Runx 2 (Cbfa 1) 遺伝子欠損マウスヘテロ接合子において上顎歯の萌出遅延が報告されており²²⁾、萌出遅延においても Runx 2 (Cbfa 1) の作用が示唆される。

埋伏過剰歯に関しては全く認められない症例もあるが^{5,12)}、多くの症例で多数の過剰歯が認められている^{3,7,23,24)}。Runx 2 (Cbfa 1) は通常、骨芽細胞の分化とその成熟抑制の機能を果たしていると示唆されており、CCD 患者における過剰歯の存在は、Runx 2 (Cbfa 1) の作用によるものと推測されている¹⁵⁾。本例では、姉が上下顎合わせて 9 歯であり、妹では 8 歯であった。部位と

しては上顎正中部や下顎小白歯部に多いとされているが²⁵⁾、本例ではそれ以外に姉では上下顎犬歯部、妹では上顎小白歯部、下顎犬歯部にも認められた。

また本症では以前から齲蝕が多いとの報告があった²⁶⁾。近年、CCD の原因遺伝子である Runx 2 (Cbfa 1) は象牙芽細胞分化、歯根膜細胞分化にも重要な働きをしていることが明らかになり、Runx 2 (Cbfa 1) 遺伝子欠損マウスでは、異常形態や低形成の歯が認められ、通常の象牙質とエナメル質が不足することも指摘されている¹⁸⁾。本例についても姉妹ともに良好な口腔清掃状態にも関わらず、乳歯のほぼ全歯に修復処置がなされていた。母親への問診によると、すべての乳歯は萌出した時点ですでに歯冠の一部が欠損し茶褐色を呈していたということから、エナメル質の形成不全も疑われる。しかし、修復処置は他歯科医院で受けていたため詳細は不明である。

口蓋については、本症特有の正中縫合不全の影響による高口蓋、正中口蓋縫合に沿う裂溝が報告されており^{2,5,12)}、本例でも口蓋縫合部の発育不全が疑われた。

本症の歯科治療は、乳歯の保存による治療、矯正治療^{3,4,19,21,23)}、補綴治療^{4,20)}などに大別できる²³⁾。また、本症は系統的な化骨異常を伴う疾患であるため、外科手術後などの骨治療に対する影響が懸念される⁷⁾。

本例では、姉妹が永久上顎 4 切歯の萌出を希望しており、また切歯の埋伏位置も萌出誘導が可能な場所にある。このことから、永久上顎 4 切歯に関しては、適切な時期に先行乳歯を抜歯し、後続永久歯の自然萌出を促進させる予定である。自然萌出が期待できない場合は、埋伏永久歯の開窓・牽引を行う予定にしている。

埋伏過剰歯に関しては、すべてを抜去することは困難である為、状況をみながら治療方針を決めていく予定である。

歯列に関しては、側方歯群の交叉咬合を伴う上顎歯列弓の著しい狭窄がみられるため、上顎の側方拡大が必要と考えられる。また、姉妹が暦年齢 10 歳 10 か月であることから、今後の成長量は上顎骨よりも下顎骨のほうが大きいと考えられる。このため、現状以上に下顎前突は顕著になると予測されるので、成長期を過ぎるまで上顎骨の前方牽引ならびにチンキャップによる下顎骨の成長抑制、後方移動を行う予定である。特に骨格的要因の強い妹に対しては将来的に外科的矯正治療の適応も考えられるので、慎重に経過観察する必要がある。

今後、治療はかなり長期間にわたると予測されるため、当科では上記の治療に加え乳歯の保存治療ならびに口腔衛生指導を行い、患児の成長発達に応じた治療を

行っていく予定である。

まとめ

歯科的異常により小児歯科を受診したことを契機に、鎖骨頭蓋異骨症と診断された10歳10か月の二卵性双生児の姉妹例を経験した。

下記のような臨床所見が姉妹で相似することが確認された。

1. 鎖骨に両側性の部分欠損を認めた。
2. GH 補充療法を行っているにもかかわらず低身長を認めた。
3. 頭蓋骨に大泉門の閉鎖不全, wormian bone が存在した。
4. 口腔内所見として, 乳歯の晩期残存, 永久歯の萌出遅延, 多数の埋伏過剰歯を認めた。
5. 下顎の過成長と下顎骨の前方位による著しい反対咬合を呈していた。

本論文の要旨は第24回日本小児歯科学会中四国地方会大会(平成17年11月27日, 徳島市)にて発表した。

文 献

- 1) Otto, F., Thornell, A. P., Crompton, T., Denzel, A., Gilmour, K. C., Rosewell, I. R., Stamp, G. W., Beddington, R. S., Mundlos, S., Olsen, B. R., Selby, P. B., & Owen, M. J.: Cbfa 1, a candidate gene for cleidocranial dysplasia syndrome, is essential for osteoblast differentiation and bone development, *Cell*, 89: 765-771, 1997.
- 2) Kalliala, E. & Pentti, J.: Cleidocranial dysostosis report of six typical cases and one atypical case, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 15: 808-822, 1962.
- 3) 須佐美隆三, 中後忠男, 片山忠孝, 吉田健美, 梶本昌嗣: cleido-cranial dysostosis の長期観察例, *日矯歯誌*, 28: 192-200, 1969.
- 4) 升井一郎, 川崎俊明, 長尾博道, 本田武司, 古本克磨, 森進一郎: 母子に発現した鎖骨頭蓋異骨症, *日口外誌*, 30: 1716-1730, 1984.
- 5) 村松泰徳, 亀谷明秀, 熊佐俊介, 村瀬範泰, 柴田寛一: 鎖骨頭蓋異骨症の1例および本邦における症例の文献的考察, *日口外誌*, 34: 1930-1940, 1988.
- 6) 升野光雄: 鎖骨頭蓋異骨形成症(解説), *別冊日臨*, 33: 461-462, 2001.
- 7) 荒木健一, 山本照子, 山田康弘, 作田 守: 一卵性双生児に生じた cleidocranial dysostosis の下顎前突症例について, *阪大歯誌*, 38: 568-575, 1993.
- 8) 松下具敬, 辻 秀憲, 西原伸治, 生熊久敬, 小瀬靖郎: Cleidocranial Dysplasia の双子の姉妹例, *中四整会誌*, 10: 105-108, 1998.
- 9) 石田良介, 三島賢郎, 足立ちあき, 宮本充子, 大嶋隆, 甘利英一, その他: 歯牙硬組織の発育と障害に関する研究, *小児歯誌*, 28: 466-485, 1990.
- 10) 日本小児歯科学会: 日本人の乳歯歯冠並びに乳歯列弓の大きさ, 乳歯列咬合状態に関する調査研究, *小児歯誌*, 31: 375-388, 1993.
- 11) 大坪淳造, 石川富士郎, 桑原洋助: 歯列弓の累年の成長変化に関する研究-6才から13才までの歯列弓の平均成長変化について-, *日矯歯誌*, 23: 182-190, 1964.
- 12) 岸本 正, 梅谷雄一, 仲川雅視, 植木綱, 小島康二, 佐々木啓, その他: Dysostosis cleido-cranialis の1例とその歯科学的所見, *歯界展望*, 24: 467-473, 1964.
- 13) 坂本敏彦: 日本人顔面頭蓋に関する研究-SELLA TURCIA を基準として-, *日矯歯誌*, 18: 1-17, 1959.
- 14) Martin, M.: Sur en déplacement naturel de la clavicle. *J. Med. Chir. Pharmacol.* 23: 456, 1765.
- 15) Marie, P. & Sainton, P.: Observation d'hydrocéphalie héréditaire (père et fils), par vice de développement du crâne et du cerveau, *Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris*, 14: 706-712, 1897. (吉川靖三: 整形外科, 11: 14-24, 1962. より引用)
- 16) 吉田丈俊, 金兼弘和, 蒔田芳男, 伊藤善也, 永井敏郎, 矢野公一, その他: 我が国における鎖骨頭蓋異骨形成症の臨床的・遺伝学的検討, *日小誌*, 105: 442-447, 2001.
- 17) 小松博史, 肌勢知雅, 高梨万美, 木崎善郎, 吉田丈俊, 金兼弘和: 鎖骨頭蓋異骨形成症の1例-低身長に対するGH 補充療法の効果も含めて-, *小児科臨床*, 59: 1175-1179, 2006.
- 18) D'Souza, R., Åberg, T., Gaikwad, J., Cavender, A. C., Owen, M., Karsenty, G. & Thesleff, I.: Cbfa 1 is required for epithelial-mesenchymal interactions regulating tooth development in mice, *Development*, 126: 2911-2920, 1999.
- 19) 南 克浩, 森 悦秀, 菅原利夫, 作田正義: 鎖骨頭蓋異骨症の1例, *日口外誌*, 35: 2170-2175, 1989.
- 20) 高木 慎, 長嶋駿一郎, 貞森平樹, 伴邦 晃, 三好鈴代, 宮脇守男: 乳歯のセメント質形成不全を伴った鎖骨頭蓋異骨症の1例, *日口科誌*, 36: 208-218, 1987.
- 21) 花岡宏一, 田中栄二, 菊崎真由, 竹内みちる, 丹根一夫: 鎖骨頭蓋異骨症患者の一治験例-頭蓋顔面骨格形態と埋伏歯の経年変化-, *中四矯歯誌*, 15: 95-99, 2003.
- 22) 依田秀一, 須田直人, 北原 裕, 大山紀美栄: runx 2/cbfa 1 遺伝子欠損マウスヘテロ接合子における萌出遅延歯について, *歯基礎誌*, 44: 433, 2002 (抄).
- 23) 新美 敦, 角 保徳, 金田敏郎, 馬淵良次: 鎖骨頭蓋異骨症の2例, *日口外誌*, 36: 1483-1488, 1990.
- 24) 香西克之, 武田千賀子, 中山隆介, 仁井谷恵子, 三浦一生, 長坂信夫: 著明な反対咬合を呈する鎖骨頭蓋異骨症の一例, *広歯誌*, 27: 295-301, 1995.
- 25) 落合靖一: 鎖骨頭蓋異骨症の歯科的所見, *口病誌*, 28: 445-449, 1967.
- 26) 渡辺信彦, 幸治敏興: Dysostosis Cleidocranialis-3代にみられた1家系と本邦報告例の概観-, *小児科*, 13: 663-668, 1972.

A Case Report of Fraternal Twin Sisters who were Diagnosed
with Cleidocranial Dysostosis with Delayed Eruption
of the Permanent Teeth

Ayako Banshodani, Yasutaka Kaihara, Hisami Nakae, Junji Suzuki* and Katsuyuki Kozai*

*Department of Pediatric Dentistry, Hiroshima University Hospital
(Director : Prof. Katsuyuki Kozai)*

**Department of Pediatric Dentistry, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University
(Director : Prof. Katsuyuki Kozai)*

Cleidocranial dysostosis (CCD) is a genetic bone development disorder which is characterized by incompletely formed collar bones, late closure of the sutures and the fontanels of the skull, delayed eruption of the permanent teeth, and so on. We describe 10 years old fraternal twin sisters suffering from cleidocranial dysplasia. They were referred to our hospital by their family dentist because of they had numerous impacted permanent teeth. Both of them presented typical characteristics of this disease in the skull, the clavicles, and the maxillofacial area.

They had slopping shoulders, although they were not able to bring their shoulders together in front. They were in short posture and had an inverted pear-shaped skull and a saddle nose. Radiographs revealed the partial absence of their clavicles, typical cranial abnormalities which were incompletely closure of the sutures and fontanels of the skull, and wormian bones. In both cases, mandibular prognathism was characteristic. According to cephalometric x-ray analysis, hypergrowth of the mandibular bone was obvious, but undergrowth of the maxilla was not noticeable.

Both of them had prolonged retention of the primary teeth and delayed eruption of the permanent teeth. The first sister had 35 impacted teeth including 9 supernumerary teeth in her jaws. The second sister also had 34 impacted teeth including 8 supernumerary teeth. Their hard palates were high and narrow with a groove running down the center.

Key words : Cleidocranial dysostosis, Twin, Impacted tooth, Runx 2