

---

**報 告**

---

**当科における過去10年間の口唇・口蓋裂一次症例の臨床統計的検討**

白石麻美, 三島克章, 梅田浩嗣, 上山吉哉

山口大学大学院医学系研究科歯科口腔外科学 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : 口唇裂, 口蓋裂, 臨床統計

**和文抄録**

本邦において, 口唇・口蓋裂は出生約600人に1人の割合で発生する発生頻度の高い体表奇形の一つである。2006年1月から2016年6月までの間に山口大学医学部附属病院歯科口腔外科を受診した, 口唇・口蓋裂一次症例(未手術症例)72名を対象とし, 臨床統計的検討を行った。裂型別では口唇口蓋裂が28例(38.9%), 口蓋裂(粘膜下口蓋裂を含む)が27例(37.5%), 口唇裂が17例(23.6%)であった。男児34名, 女児38名と性差はなかったが, 口唇口蓋裂は男児に, 口蓋裂は女児に多い傾向があり, 口唇裂はほぼ同数であった。披裂側の検討では, 両側裂(15.6%)より片側裂(84.4%)が多く, 左側(48.9%)に多かった。合併異常の頻度は16.7%で, 特に口蓋裂患者に多くみられた。合併異常の内訳は先天性心疾患が最も多く, 次いで耳介, 四肢奇形であった。染色体異常を8.3%に認め, 特に粘膜下口蓋裂に高い傾向があり, また過去の報告より高い傾向であった。家族内発生率は12.5%で, 特に口唇裂を合併した患者に高い傾向がみられた。

**緒 言**

口唇・口蓋裂は出生約600人に1人の割合で発生する発生頻度の高い体表奇形の一つである<sup>1)</sup>。他県および他大学・病院からの統計報告は近年でも認めるが, 山口県レベルでの報告は私の検索しうる範囲

では1984年から1988年の5年間における当科からの報告のみであった。また, 近年では口唇裂・口蓋裂患者の当科受診の増加を認めている。出生直後より成人に至るまで, 長期間にわたって一貫治療が必要となる口唇裂・口蓋裂一次症例の現状を把握し, 患者の動向を明らかにする目的に調査を行った。過去10年間における山口大学医学部附属病院歯科口腔外科を受診した口唇・口蓋裂一次症例について臨床統計的検討を行った。

**対象および方法**

2006年1月から2016年6月までの10年6ヵ月間に山口大学医学部附属病院歯科口腔外科を受診した, 口唇・口蓋裂の未手術症例である一次症例72名を対象とした。調査項目は, 年別の初診患者数, 紹介元, 初診時年齢(時期), 裂型, 披裂側, 出生時体重, 在胎週数, 合併異常, 染色体異常, 家族歴とした。

**結 果****1) 初診患者数**

最も多かったのが2015年の11例, 最も少なかったのが2010年の3例, 年間平均6.9例であった(図1)。

**2) 紹介元**

紹介なく当科を直接受診した患者は1例で, 71例は紹介患者であった。院内からの紹介は49例で, そのうち48例がNICU, 1例が耳鼻科からの紹介であった。院外からの紹介は22例で, そのうち11例が産婦人科, 耳鼻科と小児科がそれぞれ4例ずつ, 3例

が口腔外科であった (図2)。

3) 初診時年齢 (時期)

出生当日もしくは翌日の紹介が最も多く31例 (43%)、5歳2ヵ月が最高年齢で粘膜下口蓋裂の患児であった。初診時年齢の中央値は0ヵ月 (0~8ヵ月) であり、それぞれ口唇裂0ヵ月 (0~8ヵ月)、口唇口蓋裂0ヵ月、口蓋裂0ヵ月 (0~1年)、粘膜下口

蓋裂0ヵ月 (0~5年2ヵ月) であった (表1)。

4) 裂型

口唇裂単独17例 (23.6%)、口唇口蓋裂28例 (38.9%)、口蓋裂単独 (粘膜下口蓋裂9例を含む) 27例 (37.5%) であった。性差は、口唇裂では男児8例、女児9例、口唇口蓋裂では男児17例、女児11例であり、いずれも男児に多かった。一方、口蓋裂

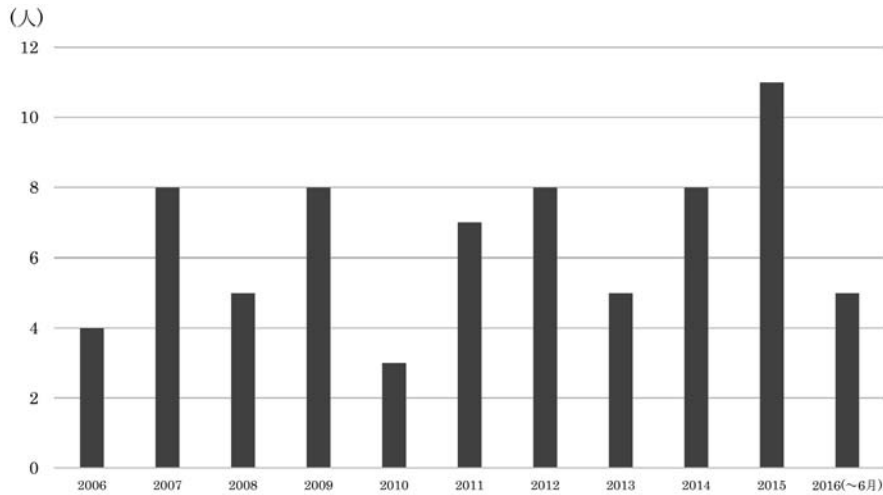


図1 初診患者数の年別の推移

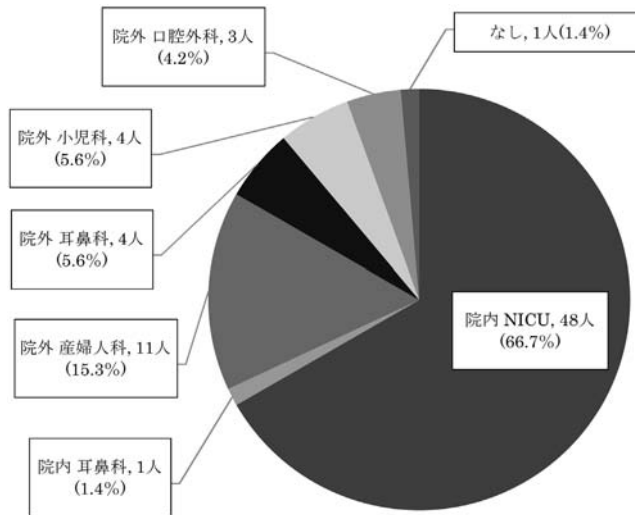


図2 紹介元

表1 初診時年齢 (人)

	~1ヵ月	~3ヵ月	~6ヵ月	~1年	~2年	~3年	~4年	4年以上
口唇裂	13	2	1	1	—	—	—	—
口唇口蓋裂	28	—	—	—	—	—	—	—
口蓋裂	11	3	3	—	1	—	—	—
粘膜下口蓋裂	5	1	—	—	—	1	—	2
計	57	6	4	1	1	1	0	2

では男児9例，女児18例で女児に多かった（表2）。

### 5) 披裂側

右側裂は16例（35.6%）であり，完全裂7例，不完全裂9例であった。左側裂は22例（48.9%）で，完全裂14例，不完全裂8例であり，左側裂が多かった。また，両側裂は7例（15.6%）で，そのうち両側完全裂1例，両側不完全裂3例，片側完全裂および片側不完全裂3例であった（表3）。

### 6) 出生時体重（n=66）

出生時体重の記録を入手できた66例に対して検討を行った。出生時体重は中央値2860g（534~3826g）であった（表4）。2500g未満の低出生体重児は9名（13.6%），1500g未満の極低出生体重児は1名（1.5%），1000g未満の超低出生体重児は2名（3.0%）であった。裂型間において出生時体重に有意差を認めなかった。

### 7) 在胎週数（n=65）

在胎週数を入手できた65例で検討した。在胎週数

の中央値39週（26~41週）であった（表5）。それぞれ口唇裂は38週（26~41週）（n=16），口唇口蓋裂は39週（31~41週）（n=27），口蓋裂は39週（29~41週）（n=17），粘膜下口蓋裂は40週（37~40週）（n=5）であり，裂型間における在胎週の有意差を認めなかった。

### 8) 合併異常

72例中12例（16.7%）に合併異常を認め，合併重複例も認められた。裂型別では口唇裂16例中1例（6.3%），口唇口蓋裂29例中4例（13.8%），口蓋裂18例中4例（22.2%），粘膜下口蓋裂9例中3例（33.3%）に認め，粘膜下口蓋裂で高い傾向であった。合併異常の内訳は先天性心疾患が9例と最も多く，そのうち心室中隔欠損症が5例と半数を占め，動脈管開存症が3例，肺動脈狭窄症が2例であった。次に多く認めたものは耳介奇形と四肢奇形で，副耳2例，耳介腫瘍1例，合指症1例，合趾症1例，多指症1例，鎖肛を2例認めた（表6）。

表2 裂型別内訳（人）

	男	女	合計	頻度 (%)
口唇裂	8	9	17	23.6
口唇口蓋裂	17	11	28	38.9
口蓋裂	8	10	18	25
粘膜下口蓋裂	1	8	9	12.5
計	34	38	72	100

表3 披裂側内訳（人）

	披裂度	披裂側		
		右側裂	左側裂	両側裂
口唇裂	完全裂	1	2	—
	不完全裂	5	6	2
	完全裂，不完全裂	—	—	1
口唇口蓋裂	完全裂	6	12	1
	不完全裂	4	2	1
	完全裂，不完全裂	—	—	2

表5 在胎週数（n=65）（週）

	中央値（最小値・最大値）		
	男児	女児	平均
口唇裂	38 (35-41)	38 (26-41)	38 (26-41)
口唇口蓋裂	38 (31-41)	40 (38-41)	39 (31-41)
口蓋裂	39 (38-41)	39 (29-41)	39 (29-41)
粘膜下口蓋裂	40	39.5 (37-40)	40 (37-40)

表6 器官別合併異常

	症例数	
循環器	心室中隔欠損症	5
	動脈管開存症	3
	肺動脈狭窄症	2
耳介	副耳	2
	耳介腫瘍	1
四肢	合指症	1
	合趾症	1
	多指症	1
その他	鎖肛	2

表4 出生時体重（n=66）（g）

	中央値（最小値・最大値）		
	男	女	平均
口唇裂	2910 (2260-3650)	2764 (997-3624)	2829 (997-3650)
口唇口蓋裂	2832 (1452-3704)	2832 (1904-3322)	2832 (1452-3704)
口蓋裂	3072 (2300-3372)	2846 (534-3826)	2998 (534-3826)
粘膜下口蓋裂	3028	2832.5 (2290-3270)	2998 (534-3826)

## 9) 染色体異常

72例中6例(8.3%)に染色体異常を認めた(表7)。裂型別では口唇裂16例中0例(0%)、口唇口蓋裂28例中2例(7.1%)、口蓋裂18例中2例(11.1%)、粘膜下口蓋裂9例中2例(22.2%)であり、粘膜下口蓋裂に高い傾向であった。

## 10) 症候群

染色体異常以外に判明している症候群はRobin sequence, Russell-Silver症候群, Apert症候群をそれぞれ1例ずつ認めた。3例とも口蓋裂症例であった。

## 11) 家族歴

二度近親までの家族歴を調査した結果、72例中9例(12.5%)に口唇・口蓋裂を認めた。裂型別では口唇裂17例中3例(17.6%)、口唇口蓋裂28例中4例(14.3%)、口蓋裂18例中2例(11.1%)、粘膜下口蓋裂9例中0例(0%)で、口蓋裂単独症例よりも、口唇裂を合併した患者のほうが高い傾向にあった(表8)。

三親等までの家族歴を調査した結果、72例中9例(12.5%)に口唇・口蓋裂を認めた。裂型別では口唇裂17例中3例(17.6%)、口唇口蓋裂28例中4例(14.3%)、口蓋裂18例中2例(11.1%)、粘膜下口蓋裂9例中0例(0%)で、口蓋裂単独症例よりも、口唇裂を合併した患者のほうが高率であった(表8)。

表7 判明している染色体異常

	症例数	裂型別
XXX 症候群	1	粘膜下口蓋裂
22q11.2 欠失症候群	1	口蓋裂
47,XX,+mar	1	口唇口蓋裂
46,XX,del,(13)(q33)	1	口唇口蓋裂
46,XY,add(3)(p26)	1	粘膜下口蓋裂
46,XX,add(18)(q21.2)	1	口蓋裂

表8 家族歴(重複症例含む)

	一度近親	二度近親	数
口唇裂	4	0	3(17.6%)
口唇口蓋裂	4	2	4(14.3%)
口蓋裂	3	1	2(11.1%)
粘膜下口蓋裂	0	0	0(0%)

## 考 察

口唇・口蓋裂は先天的形態異常の1つであり、約600人に1人の割合で出生する<sup>1)</sup>。2015年の山口県の年間出生数は10360人であり<sup>2)</sup>、口唇・口蓋裂の発生頻度から推測すると、年間16~17人の口唇口蓋裂児が出生していると考えられる。当科における初診患者数は、2014年に8人、2015年に11人、2016年6月までの半年間に5人と増加傾向にあり、出生児の約半数が当科を受診していることが伺える。

紹介元は、当院NICUからの紹介が約7割を占めている。当院および院外の耳鼻科からの紹介はすべてが粘膜下口蓋裂であった。近年では、エコー画像の精度向上により出生前に当科紹介となる症例が増加してきており、2012年から2016年までの4年間で12例の出生前カウンセリング目的の紹介があった。患児出生前に、母親および家族と治療方針などを話すことで、実際の治療を開始するにあたって、スムーズに治療を開始できるようになった。

裂型に関して、当科では口唇裂23.6%、口唇口蓋裂38.9%、口蓋裂37.5%であり、口唇口蓋裂、口蓋裂、口唇裂の順であった。過去の報告では口唇口蓋裂、口唇裂、口蓋裂の順であった<sup>3)</sup>が、最近の報告では口唇裂14.2~31.1%、口唇口蓋裂31.0~43.3%、口蓋裂27.6~46.6%であり<sup>4-6)</sup>、当科と同様に口蓋裂児を多く認めた。

初診時年齢に関しては、当科では0歳での紹介が最多であり、約7割であった。これは当科への紹介の約7割が当院NICUからであることによるものと考えられる。一方で、口蓋裂や粘膜下口蓋裂では発見が遅れる場合が多く、特に粘膜下口蓋裂では発語が見られる様になった後にその異常に気づき、当科紹介となることが少なくなく、3歳以降での受診が4例であった。このような症例においては、口蓋裂手術の好機を逃すこととなるため、正常な言語機能獲得に難渋することが多く、早期発見に努めることが課題と考える。

出生時体重に関しては、当科における2500g未満の低出生体重児は16.7%であった。厚生労働省による平成27年度人口動態調査<sup>2)</sup>において、全出生数における低出生体重児の割合は9.5%であり、近年10年間は横ばいであった。従って、当科での口唇口蓋裂児一次症例は低出生体重児の割合が高く、また過

去の報告と同様であった<sup>4)</sup>。

披裂側は、口唇裂および口唇口蓋裂を合わせた片側裂：両側裂の比は5.4：1で片側裂が多く、左右差は1.4：1と左側裂を多く認めた。従来の報告では片側裂：両側裂の比は1.9～3.0：1、左右差は1.9～3.1：1であり<sup>5-7)</sup>、類似の結果であったが、両側裂の割合が比較的lowく、また片側裂例においては左右差が比較的少ない傾向であった。

合併異常に関して、当科での頻度は16.7%で、口唇裂が6.3%、口唇口蓋裂が13.8%、口蓋裂が22.2%であり、粘膜下口蓋裂が33.3%であった。過去の報告では合併奇形の頻度は14.5～43.2%とされ、粘膜下口蓋裂が最も多く、口蓋裂、口唇口蓋裂、口唇裂の順<sup>5, 6, 8, 9)</sup>であり、当科と同様の結果であった。粘膜下口蓋裂について口蓋裂群に合併異常の頻度が高い理由として、胎生期において、二次口蓋の癒合がおこる妊娠第7週～12週までの時期が、ヒトの胚子が奇形形成に対して極めて侵襲を受けやすい時期であり、また全身の組織発生や機能的成熟がおこる時期と重なるため、その時期に何らかの障害が生じると異常が合併して発生するものと考えられる。

合併異常の内訳は先天性心疾患が12.5%、耳介奇形が4.2%、四肢奇形が4.2%であった。従来の報告では、先天性心疾患が最も多く5.4%の合併率であったとするもの、耳介・四肢奇形が多く3.2～3.9%の合併率であったとするものがある<sup>8, 9)</sup>。また、合併異常の種類についても同様の傾向であった。口唇口蓋裂児は合併異常の発生率が高率であり、その他に合併症の精査が必要であると考え。また、心疾患の割合が高いため、口唇裂・口蓋裂手術の際には精査は必要である。

一般集団の新生児における染色体異常の発生頻度は約0.5～1%と報告されている<sup>10)</sup>。一方、口唇口蓋裂患者における染色体異常の発生頻度は約2%であり、一般集団の約3倍とされている<sup>11)</sup>。また藤田ら<sup>11)</sup>や三古谷ら<sup>5)</sup>は口唇口蓋裂患者における染色体異常の発生率はそれぞれ1.5%と、3.7%と報告しており、当科症例での染色体異常の発生率は8.3%と、過去の報告より高い傾向であった。これは当院が総合周産期母子医療センターであるため、high riskな妊婦および新生児が多くなるため、バイアスがかかっている可能性があることや、当院NICUで染色体異常の可能性が否定できない場合、積極的に染色体検

査が行われていることにより高率に判明しているのではないかと考えられた。また、裂型別での染色体異常の発生頻度は過去の報告<sup>5, 11)</sup>と同様に口蓋裂、口唇口蓋裂の順であり、口唇裂には認めなかった。当科で染色体異常が判明している症例は6例あった。XXX症候群は性染色体の三倍体であり、口唇裂・口蓋裂の発生頻度は高いとされている<sup>3, 12)</sup>。また22q11.2欠失症候群も口蓋裂を合併する頻度が高いと言われている<sup>13)</sup>。手術を行うにあたって、46, XX, del(13)(q33)の染色体異常を持つ患児は、出血傾向を伴うため、術後管理としてトラネキサム酸製剤を使用した。またRussell-Silver症候群の患児は、手術が可能となるまで成長を待ち、手術を行ったという例もある。

家族内発生率は12.5%で、過去の報告では10～20%の発生率であるという報告が多く<sup>8)</sup>、ほぼ同様の結果であった。裂型別では口蓋裂がlowく、口唇裂を合併した患者に高率にみられ<sup>8)</sup>、過去の報告と同様であった。

## 結 語

当科における過去10年間の口唇・口蓋裂患者における臨床統計的検討を行った。過去の報告と比較して、概ね同様の結果であったが、当科における口唇口蓋裂患者では、合併する染色体異常を合併する頻度が高い傾向であった。

## 引用文献

- 1) 宮崎 正, 白砂兼光, 作田正義, 他. 口腔外科学, 第3版. 医歯薬出版株式会社. 東京, 2011.
- 2) 平成27年人口動態統計. 厚生労働省. [http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei15/dl/06\\_h3-1.pdf](http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei15/dl/06_h3-1.pdf) (参照2016-6-15)
- 3) 高橋庄二郎. 口唇裂・口蓋裂の基礎と臨床, 第1版. 日本歯科評論社. 東京, 1996.
- 4) 松村香織, 笹栗正明, 光安岳志, 新井伸作, 他. 九州大学病院顎口腔外科における口唇裂口蓋裂患者の臨床統計的観察. 日口蓋誌 2014; 39: 217-223.
- 5) 三古谷忠, 松沢祐介, 曾我部いづみ, 伊藤裕美,

- 他. 北海道大学病院口腔医療センターにおける口唇裂・口蓋裂患者の臨床統計的調査. 日口蓋誌 2011; 36: 166-173.
- 6) 加藤伸一郎, 奥村嘉英, 山田道代, 浅野千明, 他. 名古屋市立西部医療センターにおける26年間の口唇口蓋裂患者の臨床統計的観察 - 初診患者についての検討 -. 日口蓋誌 2015; 40: 226-232.
- 7) 北 浩樹, 三谷英稔, 中條 哲, 幸地省子. 東北大学病院附属歯科医療センター顎口腔機能治療部における口唇裂・口蓋裂患者の統計調査最近の20年間 (1987~2006) について. 日口蓋誌 2008; 33: 322-329.
- 8) 牟禮理加, 森口隆彦, 光島 勲, 岡 博昭, 他. 川崎医科大学附属病院形成外科における過去10年間の口唇口蓋裂の統計的観察. 日口蓋誌 1990; 15: 198-205.
- 9) 大原鐘敏, 吉川厚重, 宇佐美泰徳. 当院での口唇口蓋裂患者の合併奇形について 過去11年間における統計. 日口蓋誌 1992; 17: 148-154.
- 10) 秋田裕司, 太田 明, 古川正強, 岩井艶子, 他. 先天性心疾患および染色体異常を伴った新生児例の検討. IRYO 1994; 48: 495-498.
- 11) 藤田 一, 小野和宏, 永田昌毅, 飯田明彦, 他. 染色体異常を有する口唇・口蓋裂患者の病態ならびに治療について. 日口外誌 2000; 46: 519-526.
- 12) Jagadeesh S, Jabeen G, Bhat L, Vasikarla M, et al. Triple X syndrome with rare phenotypic presentation. *Indian J Pediatr* 2008; 75: 629-631.
- 13) 大野ふみ, 阿部 厚, 木下篤敬, 桂木明子, 他. 口蓋裂を伴った22q11.2欠失症候群の2例. 日口外誌 2005; 51: 291-294.

## Clinico-statistical Study of the Cases of Cleft Lip and/or Palate in the Past 10 Years at Our Department

Mami SHIRAISHI, Katsuaki MISHIMA,  
Hirotugu UMEDA and Yoshiya UEYAMA

Department of Oral and Maxillofacial, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

### SUMMARY

Cleft lip and cleft palate are some of the most frequent body surface malformations, occurring in about 1 per 600 births in Japan. Herein, we report a clinico-statistical investigation of 72 patients with cleft lip and / or cleft palate in the past 10 years. The patients were primary (non-surgical) cases at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Yamaguchi University Graduate School of Medicine.

The numbers of patients with cleft lip and cleft palate, cleft palate, submucous cleft palate and cleft lip were 28 (38.9%), 18 (25.0%), 9 (12.5%) and 17 (23.6%), respectively. There were a total of 34 male and 38 female patients. Associated complicating malformations and / or disorders were observed in 12 patients (16.7%) and were more frequently detected in the patients with cleft palate.

Chromosomal disorders were found in 6 patients (8.3%), with a high percentage for those with submucous cleft palate. Incidence of familial recurrence was 12.5%, with a high percentage for patients with cleft lip.