

— 臨床 —

基底細胞母斑症候群をともなう患者の矯正歯科治療例

渡邊直子¹⁾, 三上俊彦²⁾, 小林正治²⁾, 齋藤 功³⁾¹⁾ おおはし歯科医院²⁾ 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 組織再建口腔外科学分野 (主任: 小林正治 教授)³⁾ 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 歯科矯正学分野 (主任: 齋藤 功 教授)

A case report of Orthodontic Patient with Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome

Naoko Watanabe¹⁾, Toshihiko Mikami²⁾, Tadaharu Kobayashi²⁾, Isao Saito³⁾¹⁾ Ohashi Dental Clinic²⁾ Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences (Chief: Prof. Tadaharu Kobayashi)³⁾ Division of Orthodontics

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences (Chief: Prof. Isao Saito)

平成 29 年 6 月 19 日受付 平成 29 年 6 月 29 日受理

Key word: 基底細胞母斑症候群 (Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome), 矯正歯科治療 (Orthodontic treatment)

【Abstract】 Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome (NBCCS) is known as Gorlin syndrome. NBCCS is a hereditary condition characterized by multiple basal cell skin cancers, jaw cysts or pits on the palms of the hands, and skeletal (bone) -related systemic changes. Particularly in the oral and maxillofacial region, multiple jaw cysts, frequently beginning in the second decade of life, are a characteristic finding of NBCCS.

The patient, a 10-year 2-month-old female with NBCCS, has four keratocysts in maxilla and two in mandible. All cysts include impacted teeth. After marsupialization of the cysts, orthodontic traction and alignment of the impacted teeth was performed. At the completion of the active treatment, the shrinkage of the cysts and favorable facial growth were observed and acceptable occlusion was achieved. After 2 years of retention, stable occlusion was maintained. For the patient with NBCCS, marsupialization of the jaw cysts and following traction of the impacted teeth are highly recommended during adolescent.

【和文抄録】 基底細胞母斑症候群 Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome は, Gorlin と Goltz によって体系づけられた常染色体優性遺伝性疾患¹⁾で, 主に皮膚の多発性基底細胞母斑, 基底細胞癌, 顎骨の多発性角化嚢胞や, 種々の骨格系統の異常を呈する症候群であるが, 特に口腔領域では 10 代に多発する顎骨嚢胞が特徴的な疾患である。今回, 複数の顎骨嚢胞, 特に第二大臼歯の歯冠を含む巨大な含菌性嚢胞を有した症例に対し, 10 歳 2 か月より 16 歳 10 か月まで長期に渡って管理し, 開窓術及び埋伏歯の矯正による牽引誘導を行うことで, 嚢胞の縮小と良好な骨成長および咬合状態を得ることができた症例を経験したので, その治療経過と結果について報告する。また, 巨大な含菌性嚢胞の埋伏歯牽引の必要性について, その効果と限界について考察するとともに, 基底細胞母斑症候群の患者に対する矯正治療の適応について考察した。

【症 例】

患者: 10 歳 2 か月, 女性

初診: 9 歳 9 か月に口腔外科受診

主訴: 臼歯部の違和感

既往歴: 出生時に両側低形成母指を指摘され, 形成外科にて手術し, その後経過観察とされていたが, 通院は滞りがちであった。両手掌に直径 0.1 ~ 0.2 ミリの小茶斑を多数観察された (Fig. 1)。

家族歴: 両親が離婚していたため, 遺伝的背景については不明である。



Fig. 1 初診時両手掌および拡大図
○ 小茶斑

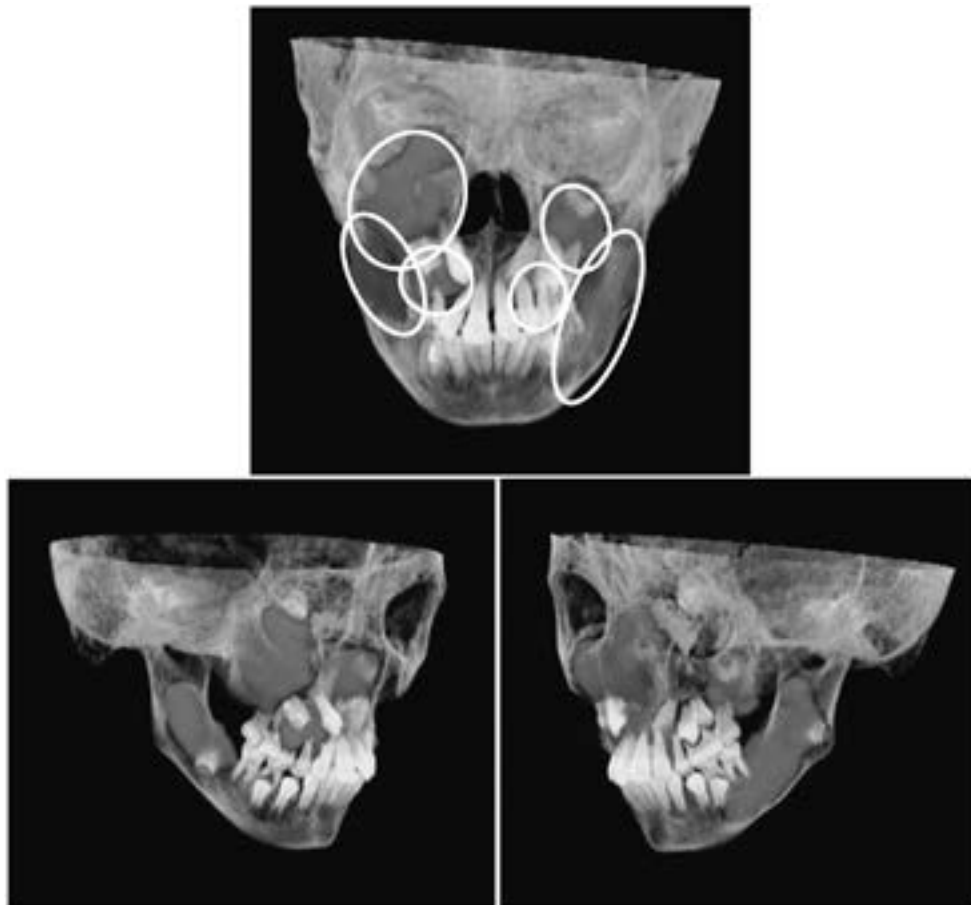


Fig. 2 初診時CT画像 嚢胞部強調像
7|34|3|7|7|567の部分に嚢胞を認める

現病歴：9歳3か月時、右下歯肉の違和感を主訴に近医を受診した。永久歯萌出遅延を認めたため、パノラマエックス線写真を撮影したところ、上下顎骨に多発性の嚢胞を認め、新潟大学医歯学総合病院口腔外科へ紹介となった。9歳9か月時に口腔外科を初診し、両側低形成母指、

両手掌の小茶斑、多発性の顎骨嚢胞、両眼乖離と鼻根扁平を認め、家族歴について詳細は不明であったものの基底母斑症候群が疑われた。CTを撮影したところ右上7部、345部、左上7部3部、右下7部、左下567部に嚢胞が認められた (Fig. 2)。特に、第二大臼歯を含む嚢胞

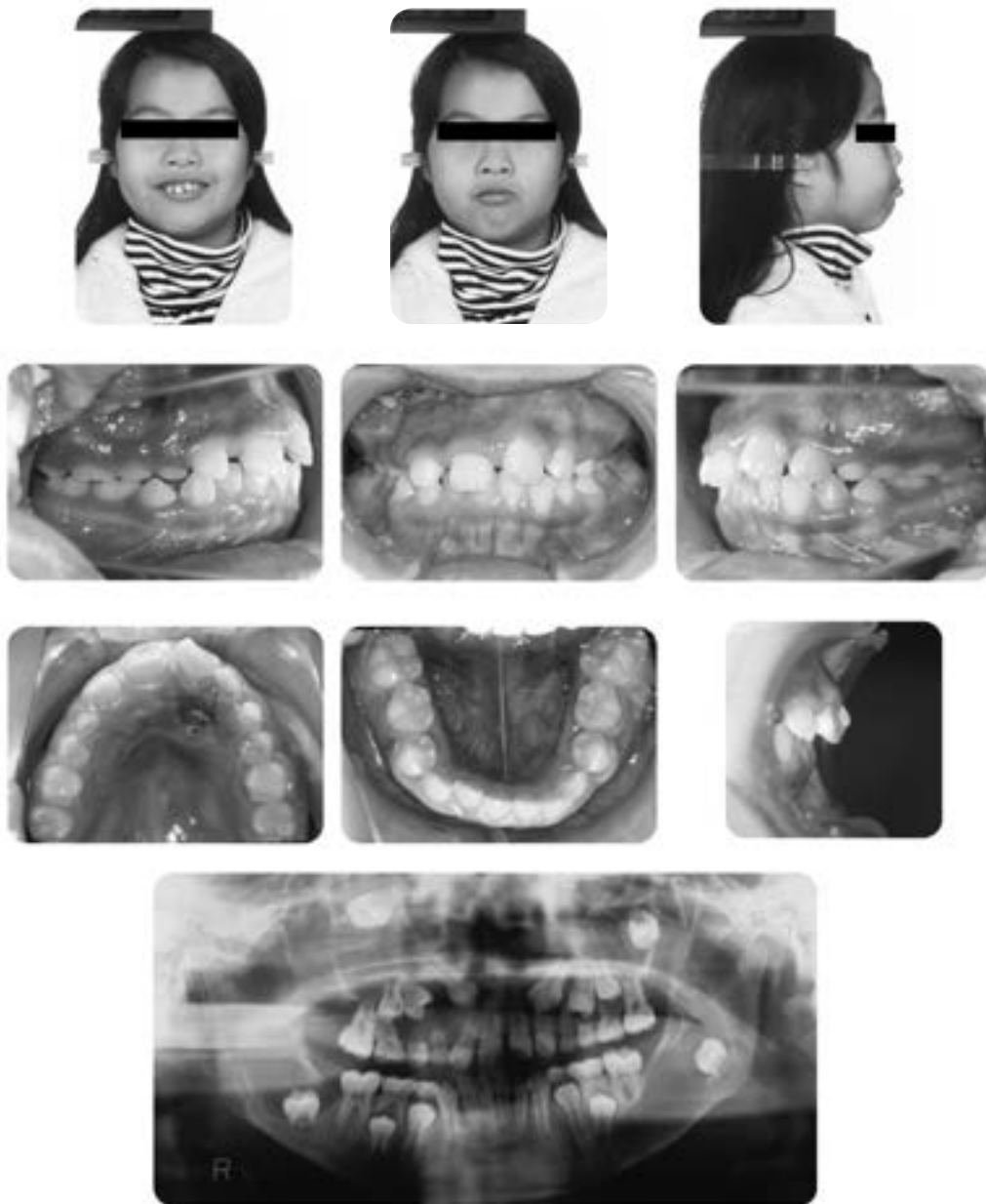


Fig. 3 初診時（10歳2か月）の顔貌，口腔内写真，およびパノラマエックス線写真

は巨大で，上顎両側の第二大臼歯は眼窩直下に転位し，下顎では下顎下縁付近にまで転位していた（Fig. 8-a）。永久歯の萌出を障害していたことから，可及的早期に開窓術を施行することが検討され，10歳2か月に1回目の開窓術を施行した。

開窓時の病理組織診断より，嚢胞については角化嚢胞性歯原性腫瘍（現歯原性角化嚢胞）であることが確定した。

開窓後，口腔外科からの紹介により矯正歯科を受診した。

矯正歯科初診時の所見および診断：顔貌所見は，正貌は両眼隔離と鼻根の扁平，側貌は上下口唇の突出と口唇閉鎖時における口腔周囲軟組織の緊張感を呈していた。

口腔内所見は，Hellman's dental age III B，白歯関係は両側 Angle Class I，overjet 5.5mm，overbite 2.5mmで，上顎前歯部に空隙，下顎に軽度の叢生を呈していた（Fig. 3）。右上7，43，左上3，7，下顎両側7の歯冠を含む角化嚢胞性歯原性腫瘍（歯原性角化嚢胞）は全て開窓術を施行され，開窓部には開窓孔の維持のためレジンのオブチュレーターが装着されていた。

側面頭部エックス線規格写真所見より，U1-SN117.0と上顎前歯が唇側傾斜を呈していた（Fig. 4a, Table 1）。矯正歯科診断：基底細胞母斑症候群に起因する多発性嚢胞による歯の位置異常をともなう上顎前突と診断した。治療方針および治療経過：右上34，左上3に関しては，

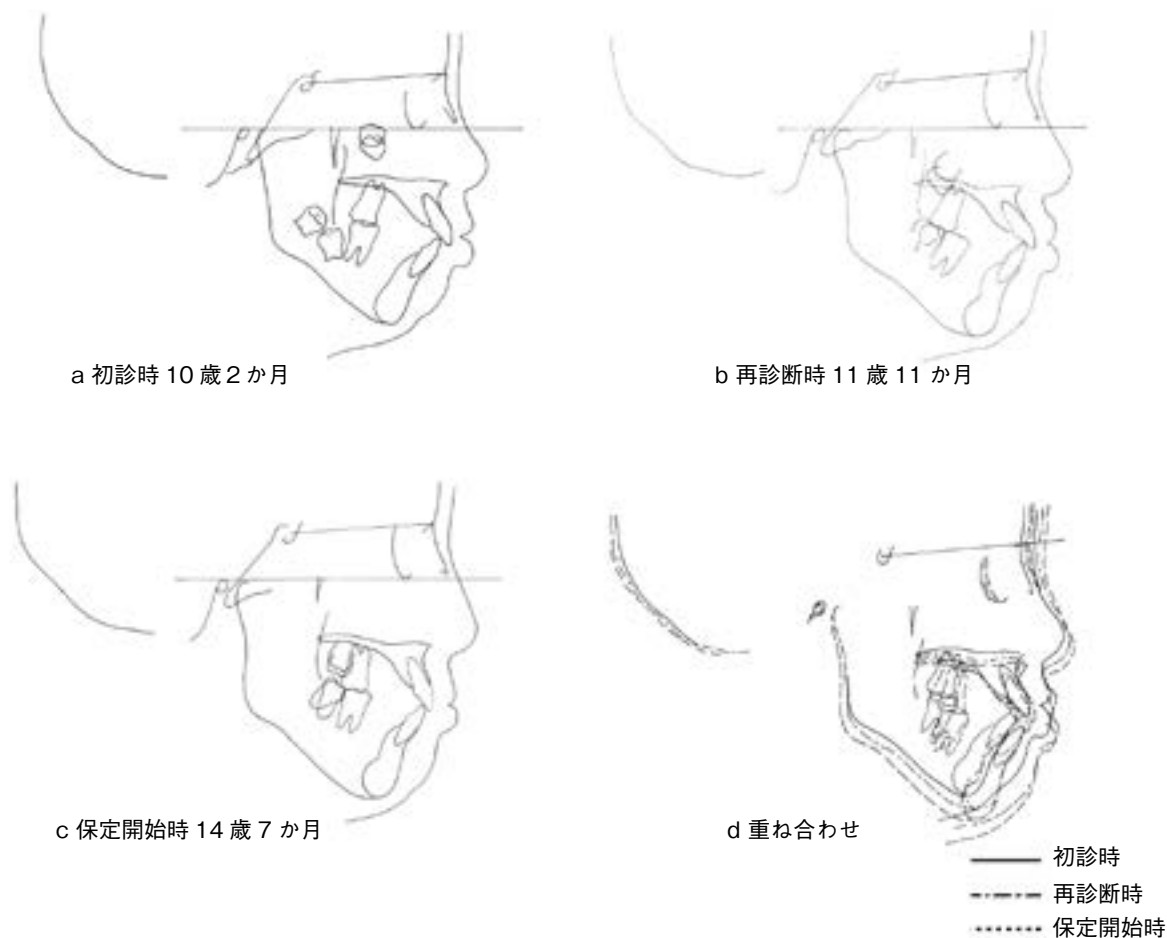


Fig. 4 初診時，再診断時および保定開始時における側面頭部エックス線規格写真のトレースおよび重ね合わせ

Table 1 側面頭部エックス線規格写真の分析値

	初診時	再診断時	保定開始時	保定終了時
Angular (degrees)				
SNA	83.0	80.0	82.0	81.5
SNB	78.0	79.5	79.0	79.0
ANB	5.0	0.5	3.0	2.5
Facial angle	80.0	85.0	80.5	80.5
FMA	36.0	35.0	37.0	36.0
Gonial angle	134.0	133.0	130.0	132.0
U1-SN	117.0	119.0	105.0	110.0
IMPA	91.0	89.0	90.0	90.0
FMIA	53.0	56.0	53.0	54.0
II	110.0	112.0	125.0	120.0
Linear (mm)				
Overjet	5.5	4.0	2.0	3.0
Overbite	2.5	2.0	2.0	2.0

リングルアーチおよびセクショナルアーチによる牽引と排列を行うこととした。大白歯部の嚢胞については、埋伏歯がかなり低位なため (Fig. 2, 8-a) 埋伏している上下顎両側7に牽引用装置は装着できないと判断し、嚢胞の縮小と埋伏歯の萌出促進を目的として、開窓孔を維持するためのオブチュレーターを装着を継続することとし

た。上下顎両側7については経過観察後、装置装着が可能になった時点で牽引，排列することとした。全顎的な矯正治療については，右上34，左上3の排列後に再診断することとした。

矯正歯科紹介時すでに開窓済みだったため，直ちにリングルアーチにて右上34，左上3の牽引と排列を開始

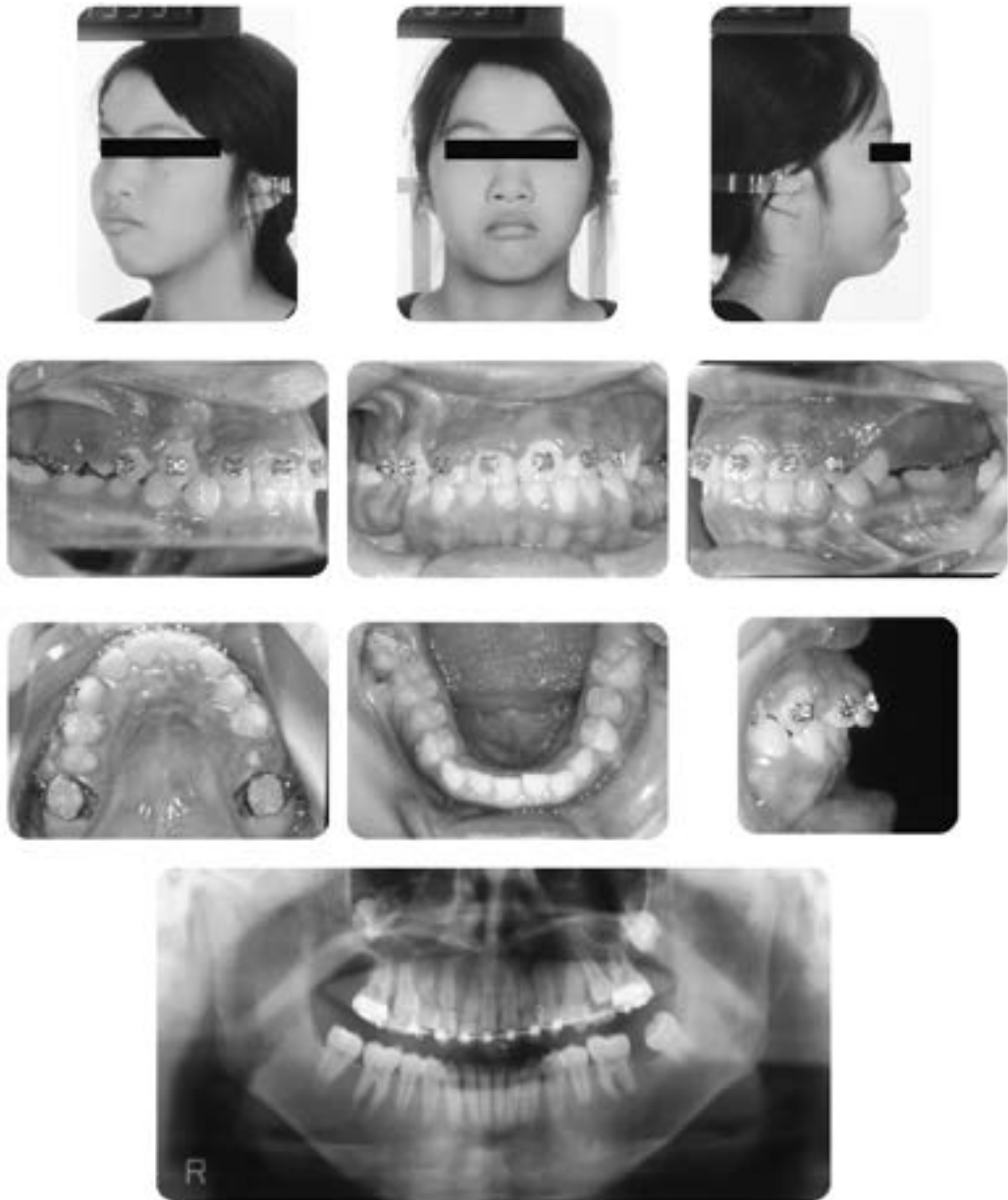


Fig. 5 再診断時（11歳11か月）の顔貌，口腔内写真，およびパノラマエックス線写真

した。牽引に際し，約50gの強さで骨の添加を待ちながら牽引を行った。上顎両側7については眼窩近くに存在し，ブラケットの装着が困難であったため，開窓部については開放創の維持のためオブチュレーターを装着していた。治療開始後4か月で上顎前歯にもブラケットを装着し，セクショナルアーチにより右上34，左上3の牽引を開始し，リングアーチは撤去した。また，大臼歯部の開窓孔については，閉鎖したため，10歳8か月時に上顎左側臼歯部，11歳5か月に上顎両側臼歯部と下顎左側臼歯部に再度開窓術を施行した。この際，下顎左側嚢胞部に8が形成してきたため，術中に抜去した。

11歳11か月に上顎右上34，左上3の排列がほぼ終了したため，再診断を行って今後の治療方針を決めること

とした。

上顎前歯の唇側傾斜に変化はなく（Fig. 4-b, Table 1），側貌で口唇閉鎖時にオトガイ部に緊張を認めた。牽引を行った右上34，左上3については，牽引に約20か月要したものの，ほぼ歯列内に排列され，周囲歯槽骨の形成も良好であった。第二大臼歯については，開窓による嚢胞の縮小に伴い，位置の改善が認められた（Fig. 8-b）。しかしながら，右上7については，同部位の嚢胞の開窓孔閉鎖を認め，歯冠が口腔内から確認できず，パノラマエックス線写真よりかなり低位に位置していることが確認された。左上7は口腔内から確認はできるものの，やはり低位に位置していた。下顎両側7は口腔内に萌出していたが，左下7についてはかなり遠心頬側に位置して

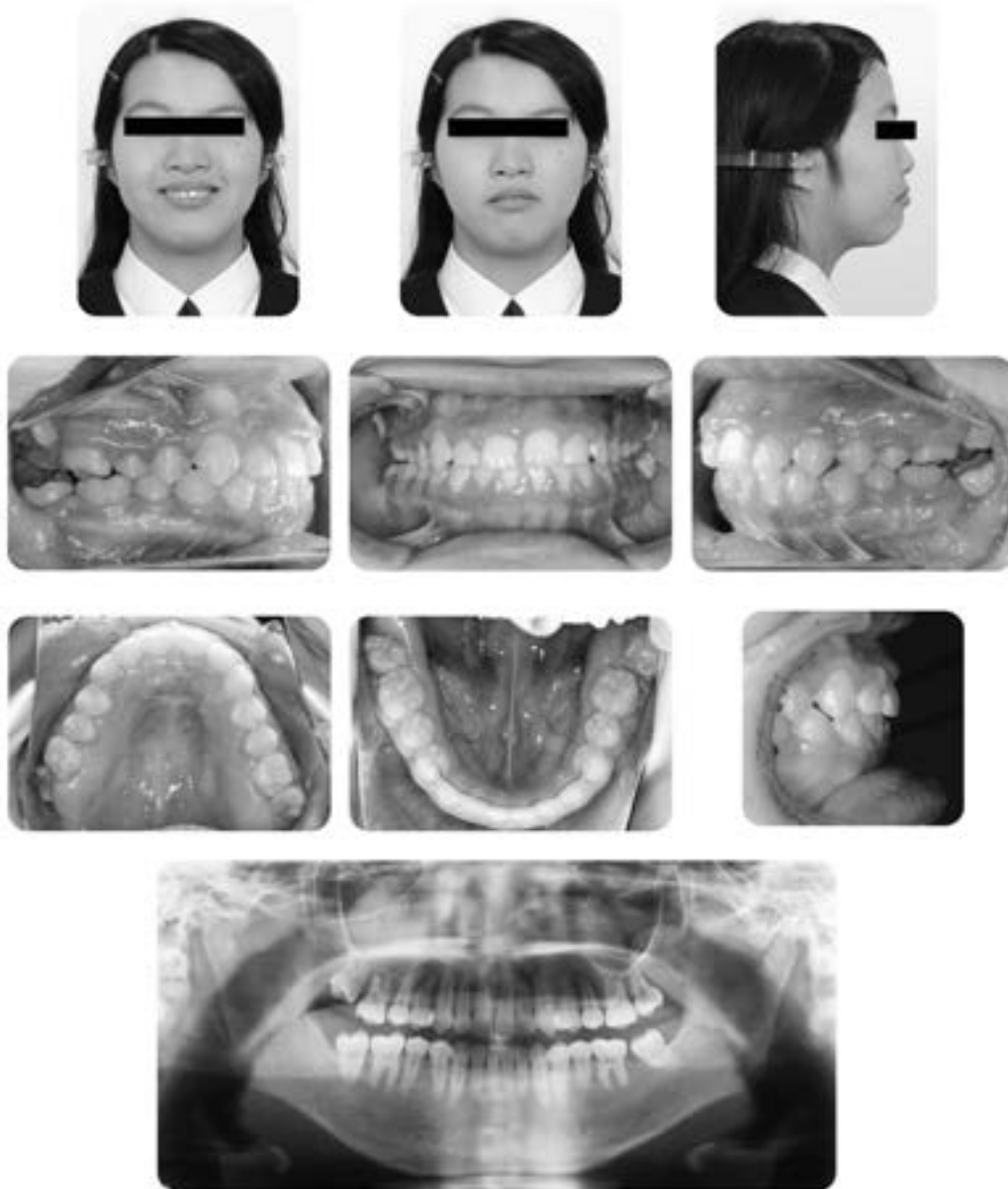


Fig. 6 保定開始時（14歳7か月）の顔貌，口腔内写真，およびパノラマエックス線写真

いた (Fig. 5)。

治療方針については，側貌軟組織の改善のためにも，上下前歯を後退させるための小臼歯便宜抜去を行う治療方針も検討した。しかし，上顎第二大臼歯の萌出が確約できなかったことから，上顎前歯の唇側傾斜に伴う口唇閉鎖時のオトガイ部の緊張感についての改善は期待できないが，矯正歯科治療のための小臼歯抜去は避け，嚢胞による位置異常を呈した歯の歯列弓への排列を目的として治療を行うこととした。また，第二大臼歯については，適切な位置への誘導と嚢胞部への骨の添加を目的として早期に装置を装着し，並行して継続的に牽引を行うこととした。

12歳1か月より上下マルチブラケット装置装着し，

Ⅱ期治療を開始した。2か月後には下顎両側7にも装置装着し，牽引および排列を開始した。4か月後に左上7にも装置装着し牽引を開始した。右上7については口腔内への萌出が確認できず，13歳2か月で再度上顎両側再開窓し，その時に同時に右上7に牽引用に矯正装置を装着した。その後，嚢胞部への骨添加を考慮し，牽引用ゴムおよび結紮線を用いて，おもに上下顎両側7を歯列内へ排列するために牽引，萌出誘導を約12か月行なった。上顎両側7については，この時点ですでに口腔内誘導，露出はしていたものの，歯列への排列は達成できていなかった。下顎の第二大臼歯に関しては，右側はほぼ良好に排列できたが，左側に関しては近心舌側方向に誘導できたものの，整直できず，かつ頬側への傾斜についても

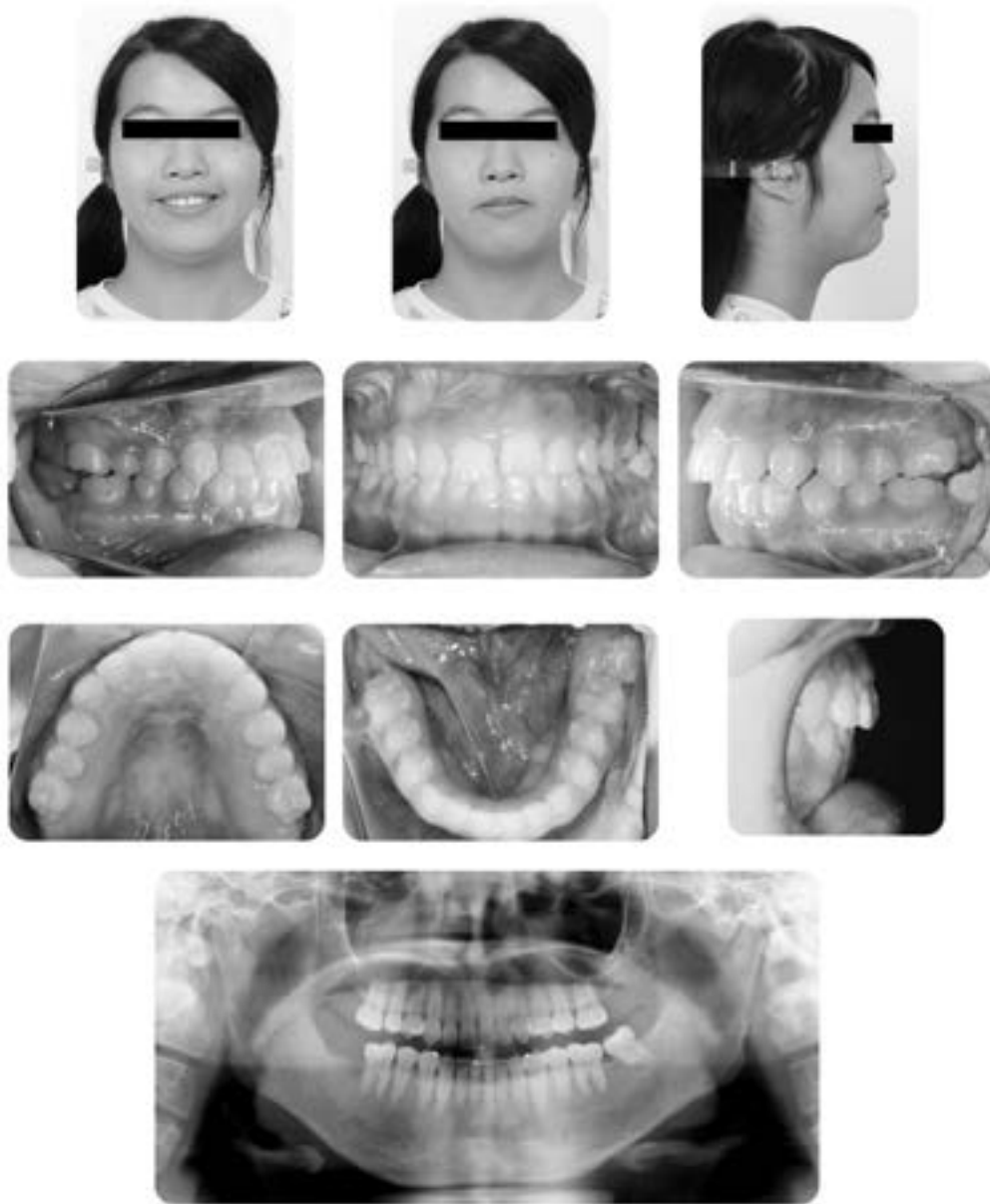


Fig. 7 保定終了時（16歳10か月）の顔貌，口腔内写真，およびパノラマエックス線写真

改善できなかった。CT所見より，上顎両側7，右下7に接する部位に嚢胞による骨の欠損が確認されたため，上下両側7のこれ以上のコントロールは難しいと判断し，14歳4か月で上下両側7の排列は中断，14歳7か月に動的治療を終了し保定を開始した。動的治療終了時の評価として，側貌での口唇突出感，口唇閉鎖時のオトガイの緊張は残ったもののU1 to SNは再診断時の119.0から105.0に変化し，それに伴って側貌も変化した（Fig. 4c, d, Table 1）。咬合については，第一大臼歯までは緊密な咬頭嵌合が得られた（Fig. 6）。

正面セファログラムより，初診時，再診断時に認められた嚢胞については，ほとんどが骨に置換し，7周囲に限局した嚢胞のみが残存していた（Fig. 8-c）。

残存，再発した嚢胞については，15歳10か月で右上7の抜歯と開窓，左上7の抜歯と腫瘍摘出，右下7の抜歯と開窓を行った。開窓した部位については，保定装置にオブチュレーターを接着して創の保持を行った。右下6遠心については，7を抜歯，開窓後に残存した病変に対し，16歳10か月で根治的に摘出術を行った。

16歳10か月で保定終了とした。保定期間中に上顎両側7，下顎右側7は抜去されていたが，6までは安定した緊密な咬合が維持されており，U1 to SNは110.0と若干増加したものの，overjet 3mm, overbite 2mmと良好な状態が保たれた（Fig. 7 Table 1）。

治療の経過が長く，手術も複数回に渡るため，口腔外科初診時（9歳9か月）から矯正歯科治療の保定終了時

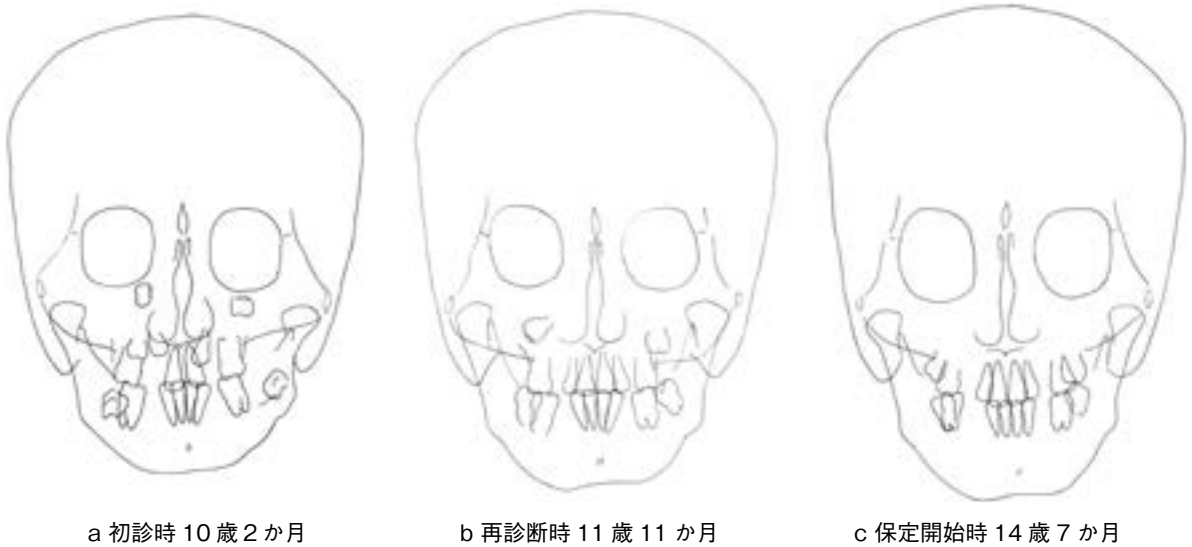


Fig. 8 初診時，再診断時および保定開始時における正面頭部エックス線規格写真のトレース

Table 2 初診時から保定終了時までの口腔外科による処置と矯正歯科治療経過

Age	口腔外科による処置					矯正歯科治療
	嚢胞部位					
	右上7	左上7	右下7	左下7	右上43、左上3	
9Y 2M	開窓術	開窓術	開窓術	開窓術	開窓術	43 3の牽引開始
10Y 2M						
10Y 8M		再開窓術				マルチブラケット装置装着
11Y 5M	再開窓術	再開窓術		再開窓術, 左下8抜歯		
12Y 1M						
13Y 2M	再開窓術	再開窓術				動的治療終了, 保定開始
14Y 7M						
15Y 10M	右上7抜歯, 開窓術	左上7抜歯, 腫瘍摘出	右下7抜歯, 開窓術			保定終了
16Y 10M			右下6遠心腫瘍摘出			

(16歳10か月)までの治療期間における、各嚢胞の手術歴および矯正歯科治療経過について経時的に表記した(Table 2)。

【考 察】

基底細胞母斑症候群は Gorlin と Goltz によって体系づけられた主として1) エックス線画像で明らかな骨格異常, 2) 10代に多発する顎の角化嚢胞, 3) 手掌や足底の小陥凹, 4) 20代から30代に発症する複数の基底細胞癌等の症状を呈する常染色体優先遺伝の症候群である^{1,2)}。歯原性角化嚢胞は本疾患の80%以上に見られ²⁾、本症例と同様に歯科治療時のエックス線検査にて多発性の顎骨嚢胞の指摘から疾患が明らかとなることも多いとされている。塚本らは、顎骨内に発症した全歯原性角化嚢胞を、埋伏歯冠を内部に含む含歯性型と歯冠を含まない原始性型に大別し、発生時年齢について比較検討を行った。その結果、含歯性型の平均発生時年齢は約12歳、原始性型については約19歳であったと報告している³⁾。

本症例では初診時に認められた嚢胞は全て埋伏歯冠を内部に含む歯原性角化嚢胞であった。基底細胞母斑症候群における顎骨内角化嚢胞の発生は20歳頃までとされているが、現在18歳であり、今後も新たな原始性型の角化嚢胞が発生する可能性についても考慮して定期観察を継続する必要があると思われる。

上松らは、基底細胞母斑症候群の場合、非症候性の顎骨嚢胞と比較して再発率が高く、歯原性角化嚢胞について、開窓術を施した嚢胞の再発率は約50%、摘出術を施した場合にも約38%の再発率としている⁴⁾。大月らは、多発性の嚢胞を有する基底細胞母斑症候群の患者に対し、一次的に嚢胞内の歯の抜去、嚢胞摘出した後にハイドロキシアパタイト骨補填材を用いて補填術を施し良好な結果を得たと報告している⁵⁾。また、嚢胞が巨大な場合には開窓して嚢胞を縮小させてから2次的に摘出する必要があるが、摘出する場合には摘出腔の徹底的な骨削除を行うことで再発率を低くすることが出来るとの報告がある⁶⁾。本症例でも大臼歯部に存在した巨大な嚢胞については、開窓術を施した後、開窓孔の閉鎖に伴い再度

開窓術を行い、最終的には摘出術を行った。嚢胞部の一次的アパタイトへの置換、摘出術の適用については、検討の余地があるかもしれないが、上顎犬歯、小臼歯に関しては、抜去することなく歯列に排列することができたこと、第二大臼歯部の巨大な嚢胞に関しても、開窓、牽引することで人工物に置き換えることなく嚢胞部分の多くに骨を添加することができ、十分な嚢胞の縮小を図った後に摘出術を施す事ができたことから、成長期の患者に対しては成長を阻害しない最適な処置であったと考える。

若年者の含歯性嚢胞では、嚢胞の減圧を図る開窓術が有効であり、減圧されることで嚢胞の縮小と歯の萌出が促されることが報告されている⁷⁾。さらに、光安らは、巨大な嚢胞で埋伏した歯の停滞により嚢胞の縮小が得られない場合には、埋伏歯へ矯正的な牽引誘導を併用することが嚢胞の縮小と埋伏歯の歯列への排列に有効な事を報告している⁸⁾。本症例でも、1回目の開窓による減圧に起因する嚢胞の縮小と埋伏歯の位置の変化が認められた。さらに右上34、左上3については矯正的に牽引誘導することで歯列へ排列され、上下両側7については矯正的に牽引し、萌出誘導することで、さらなる嚢胞の縮小化が認められた。このことより、本症例においても、開窓による減圧および埋伏歯の矯正的な牽引誘導は埋伏歯の歯列への排列および嚢胞の縮小に有効であった。

本症例では、再診断時に、上下顎前突の改善のために小臼歯を便宜抜去し、上下前歯を後退させる治療方針についても検討を行った。しかしながら、診断時に開窓を施した第二大臼歯については完全には萌出していなかったことから、排列することのみを目的として非抜歯にて全顎的な治療を行うこととした。その結果、前歯部の後退量は少なく、口唇の突出感の改善は僅かであった。しかし、嚢胞摘出のため上顎両側、下顎右側の第二大臼歯は抜去することとなり、また、今後も原始性嚢胞の発症部位によっては他の永久歯も抜歯の対象となりうることから、非抜歯の治療方針を選択したことは適切な判断であったと考える。緊密で良好な咬合状態を得ることは最低条件であるが、基底細胞母斑症候群の矯正治療にあたっては、可能な限り抜歯を行わない治療方針が適切と考えられる。

今回の症例は初回の開窓後、最終的な嚢胞の摘出術までの治療期間が長期に渡ったものの、良好な治癒、咬合が得られたことは患者にとっても術者にとっても満足す

べき結果となった。基底細胞母斑症候群の多発性顎骨嚢胞に対し、開窓と矯正による歯の牽引治療は顎骨の形態と機能の維持に有効な治療と考えられ、口腔外科医と矯正歯科医のチーム医療の重要性が再確認された。

基底細胞母斑症候群は、基底細胞癌が10代後半、成人初期から生じ始め、年齢とともに生じやすくなることが知られている⁹⁾。本症例も既に皮膚科に依頼し、今後は好発年齢となる基底細胞癌の早期発見と加療のため、定期的な経過観察を行っている。また、手指の形成手術についても、今後形成外科にて施行することとなっている。基底細胞母斑症候群は歯科のみならず医科との連携が必要であり、医科歯科総合病院でのチーム医療が必要な症候群であることが示された。

【参考文献】

- 1) Gorlin RJ, Goltz RW: Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib. A syndrome. *N Engl J Med*, 262 : 908-12, 1960.
- 2) Gorlin RJ: Nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome. *Genetics in Medicine*. 6 : 530-539, 2004.
- 3) 塚本剛一, 吉濱泰斗, 他: 基底細胞母斑症候群患者における角化嚢胞性歯原性腫瘍の臨床統計的観察. *口科誌* 55 : 241-245, 2006.
- 4) 上松 隆司, 浦出 雅裕, 他: 基底細胞母斑症候群における歯原性角化嚢胞の検討. *日口外誌* 38 : 1431-1436, 1992.
- 5) 大月 佳代子, 大西 正俊: 基底細胞母斑症候群の1例. *山梨医大誌* 3 : 117-123, 1988.
- 6) 横山 葉子, 柿澤 卓, 他: 基底細胞母斑症候群7例の分析. *口科誌* 47 : 369-379, 1998.
- 7) 内藤 講一, 岡本 善弘, 他: 開窓療法による嚢胞内永久歯誘導の4症例. *日口外誌* 30 : 667-671, 1984.
- 8) 光安 佳子, 光安 岳志, 他: 開窓と歯牙牽引療法によって良好な歯列が誘導された巨大な下顎含歯性嚢胞の1例. *日口外誌* 49 : 287-290, 2003.
- 9) Jones, E.A., Sajid, M.I., et.al: Basal Cell Carcinomas in Gorlin Syndrome: A Review of 202 Patients. *Journal of Skin Cancer*, 2011: Article ID 217378, 6 pages, 2011.