シリコンインプラントによるオトガイ形成術後に 菌性感染を来した Treacher Collins 症候群の 1 例

針 谷 靖 史¹⁾ 石 戸 克 尚^{2,3)} 沖 田 美 千 子¹⁾
原 田 雅 史¹⁾ 山 城 貴 愛¹⁾ 石 坂 理 紗³⁾

A Case of Treacher Collins Syndrome with Odontogenic Infection Following Augmentation Genioplasty Using Silicone Implant

YASUSHI HARIYA¹⁾, KATSUHISA SEKIDO^{2,3)}, MICHIKO OKITA¹⁾,
MASASHI HARADA¹⁾, KIE YAMASHIRO¹⁾ and RISA ISHIZAKA³⁾

Abstract

Treacher Collins syndrome, mandibulofacial dysostosis is a rare genetic disorder characterized by dysgenesis of the hard and soft tissues of the first and second branchial arches. The main clinical symptoms are hypoplastic facial bones (zygoma and mandible), palpebral fissures, ear deformities, hearing loss, and cleft palate. Chin augmentation with a silicone implant is a relatively common practice in esthetic surgery. Although silicone appears to be a durable and safe material, it has been implicated in a variety of adverse inflammatory reactions.

We herein report a case of Treacher Collins syndrome with a silicone implant removed from the chin because of odontogenic infection during a long period after augmentation genioplasty. A 58-year-old woman was referred to our hospital for the treatment of abscesses in her submental region. The patient had a history of esthetic

surgery with silicone implantation for chin augmentation about 41 years prior. The postoperative course had been uneventful until recently when purulent discharge was noted through the skin in the submental region.

On initial examination, numerous abscesses with orocutaneous fistulas were noted in the submental region and peripheral periodontitis of the mandibular anterior teeth. The biopsy showed granular tissue caused by persistent chronic infection due to the silicone implant. The subsequent surgical intervention included the removal of the implant with repair of the orocutaneous fistulas and peripheral periodontitis of the mandibular anterior teeth.

The importance of regular maintenance for oral hygiene is essential to prevent secondary infection in a case of augmentation genioplasty with a silicone implant.

Key words: silicone implant (シリコンインプラント), odontogenic infection (菌性感染), genioplasty (オトガイ形成術)

[Received Jun. 7, 2021]

緒 言

Treacher Collins 症候群 (以下 TCS), 下顎顔面骨異形

成症または Franchetti-Zwahlen-Klein 症候群は, 第一および第二鰓弓の硬組織および軟組織の発育不全を特徴とするまれな先天性疾患である。主な臨床症状として顔面骨の形成不全 (頬骨および下顎), 眼瞼裂斜下, 耳の奇形, 難

¹⁾ 医療法人浜仁会手稲浜仁会病院歯科口腔外科 (主任: 針谷靖史部長)

²⁾ 富山赤十字病院歯科口腔外科 (主任: 佐々木正寿部長)

³⁾ 富山大学学術研究部医学系歯科口腔外科 (主任: 野口 誠教授)

¹⁾ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Teine Keijinkai Hospital* (Chief: Dr. Yasushi HARIYA)

²⁾ *Department of Oral Surgery, Toyama Red Cross Hospital* (Chief: Dr. Masatoshi SASAKI)

³⁾ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Comprehensive Oral Science, Faculty of Medicine, University of Toyama* (Chief: Prof. Makoto NOGUCHI)

聴および口蓋裂が挙げられている¹⁻³⁾。

一方、顎顔面領域では形態的不調和の改善を目的に、シリコンインプラントを用いたオトガイ形成術が古くから行われている。インプラントを用いた形成術は骨切りによる形成術に比べ、比較的容易な手術で、手術侵襲が少なく、術後の長期経過はおおむね良好とされている⁴⁾。しかしながら、長期間埋入されたインプラントによる圧迫による骨吸収や局所感染などの合併症^{5,6)}が報告されており、術後の長期におよぶ管理が重要となる。

今回、TCS 患者がシリコンインプラントを用いたオトガイ形成術を受け、約 41 年という長期経過後に感染を来した症例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患者：58 歳，女性。

初診：2011 年 2 月。

主訴：オトガイ部の瘻孔形成。

既往歴：頬骨の形成不全，両側外耳奇形にて手術。

現病歴：約 41 年前に某病院形成外科にてオトガイ形成術を受けた。2010 年 9 月，オトガイ部から排膿を認めたため，近在皮膚科を受診し，肉芽腫と診断され経過観察となった。その後，近在歯科を受診し，左側下顎側切歯の感染根管治療および補綴処置を受けたが，症状は改善しな

かった。そのため某皮膚科を受診したところ，外歯瘻の可能性を指摘され，紹介により当科を受診した。

現症：

全身所見：体格はやせ型，栄養状態は良好。

口腔外所見：顔貌は左右非対称で，両側耳介の変形と，両側の眼瞼裂斜下，頬骨および下顎骨の形成不全を認めた。オトガイ下部の正中，左右に瘻孔形成がみられた (Fig. 1)。

口腔内所見：下顎前歯部の打診痛や動揺，および唇側の歯周ポケットからの排膿は認めなかった (Fig. 2A)。

画像所見：パノラマ X 線画像では，左側下顎側切歯および右側下顎犬歯の根尖部に X 線透過像を認めた (Fig. 2B)。CT では，オトガイ部に周囲軟組織より高い CT 値を呈する病変を認め，その周囲に膜性新生骨が形成されていた。下顎骨の唇側皮質骨に吸収がみられた。左側下顎側切歯および右側下顎犬歯根尖部に X 線透過像があり，病変と連続性していた (Fig. 3)。MRI では，T1 強調像および T2 強調像で境界明瞭で内部均一，無信号の病変を認めた。T2 強調像で，周囲軟組織は周囲よりわずかに高信号を呈していた (Fig. 4)。

臨床診断：左側下顎側切歯および右側下顎犬歯慢性化膿性根尖性歯周炎に続発したオトガイ部異物感染によるオトガイ下外歯瘻。

処置および経過：初診時，本人からは詳細に病歴を聴取することができなかった。両親は逝去していたため，後日

Fig. 1 Facial photographs at the first visit

Fig. 2 Intraoral photograph and Panoramic radiograph at the first visit
 A : Intraoral photograph
 B : Panoramic radiograph, Radiolucent areas were observed at the periapical region of 32.43

Fig. 3 CT images at the first visit
 There was a implant at the anterior region of the mandible. The cortical bone which contacted with a implant showed compressive absorption

Fig. 4 MRI images at the first visit
 A : T2WI
 B : T1WI, A well defined mass with non signal image was observed at the anterior region of the mandible

Fig. 5 Operative findings

- A : Skin incision
 B : Exposure of implant
 C : Bone resorption around the root apex was observed
 D : Implant removed from the chin

Fig. 6 Removed specimens

- A : Implant, B : Granulation tissue

家族から聴取したがわからないことが多かった。

CFPN-PI 300mg を経口投与し、消炎処置を行った。2011 年 4 月に外来局所麻酔下にオトガイ下部中央から生検および細胞診を施行した。細胞診は class II、生検組織の病理組織学的診断は炎症性肉芽組織であった。また、細菌検査は *Staphylococcus aureus* が検出された。その後、オトガイ下部からの排膿が持続し、瘻孔が拡大した。そのため、2011 年 5 月に全身麻酔下に口腔外からオトガイ部異物除去術と瘻孔閉鎖術、左側下顎側切歯と右側下顎犬歯歯根端切除術を施行した。瘻孔周囲から骨膜に達する深さで切開を加え、瘻孔を切除した。骨様組織および肉芽組織を搔爬し、インプラントを露出させ、除去し

た (Fig. 5A, B)。異物摘出後のオトガイ部の骨面は皿状に骨吸収していた。左側下顎側切歯と右側下顎犬歯根尖部の骨は菲薄化していたため、同部を削除し、歯根端切除を行った (Fig. 5C, D)。

摘出標本所見：摘出標本は、 $60 \times 45 \times 10$ mm 大、弾性軟で表面は白色を呈していた (Fig. 6A)、左側下顎側切歯および右側下顎犬歯根尖部の病変は肉芽様組織であった (Fig. 6B)。

病理組織学的所見：摘出された瘻孔周囲の軟組織は、豊富な毛細血管、線維芽細胞、好中球や大食細胞を認めた。

病理組織学的診断：炎症性肉芽組織。

蛍光 X 線およびラマン分光法による分析：摘出標本の

Fig. 7 Facial photographs after 10 years of surgery

Since she had a deficient chin with mandibular asymmetry, the recurrence of infections symptom was not found at all

Fig. 8 Intraoral photograph and Panoramic radiograph after 10 years of surgery

A : Intraoral photograph

B : Panoramic radiograph, Radiographic feature with chronic inflammation was not observed at the periapical region of 32.43

性状を検討するために、エネルギー分散型蛍光X線分析装置 (JSX-3220, 日本電子, 東京) およびレーザーラマン分光分析装置 (NR-1800, 日本分光, 東京) による分析を行った。その結果、ポリジメチルシロキサン (純シリコン) であった。

術後、オトガイ部の後退を認めたが、炎症の再燃の兆候なく経過は良好である。二次的なオトガイ形成術や瘢痕修正などは希望されなかった (Fig. 7, 8)。

考 察

TCS は、TCOF1 遺伝子、またはサブユニットをコードする POLR1D と POLR1C 遺伝子の突然変異によって生じ、年間発生率は 50,000 人に 1 人と推定されている^{7,8)}。TSC の顔面骨の形成不全に対しては手術が行われている^{2,3)} が、オトガイ形成術にシリコンインプラントを用いた症例は、検索しえた限り本邦では報告されていなかった。

オトガイは、側貌の調和の上できわめて重要な部位であり、その異常は目立ちやすく、オトガイ形成術を適應する症例は多い。オトガイ形成術には人工物埋入、水平骨切り、オトガイ部への自家骨移植などの方法がある^{4,9)}。

以前は人工物埋入が多く行われていたが、最近では水平骨切りが広く実施されるようになった⁹⁾。水平骨切りによる方法は、オトガイ部の形態を保存できる軟組織形態を予測しやすく、生体に対して安定し、前方、上下、横方向への移動と種々の応用ができる^{10,11)}。術後の経過や長期成績はおおむね良好で、合併症は少ない。しかし、変形の程度が著しい場合、骨切り術や骨切除術のみによって必ずしも十分な結果が得られない場合や、解剖学的問題から骨切り術自体が適用不能な場合がある。これらに対して、自家骨移植や他の人工物による補填が必要となり、単独あるいは骨切り術と併用して同時に行われている¹²⁾。

人工物による方法は、埋入物としてシリコン、テフロン、ハイドロオキシアパタイトなどが使用されている^{9,13,14)}。これらは手術が比較的容易で手術時間が短く、局所麻酔下で行えるという利点がある。一方で、感染、生体に対する不安定性、術後の骨吸収、カプセル拘縮、位置異常などが生じる^{10,11,15)}。

シリコンインプラントを用いたオトガイ形成の術後の感染率は0.7%¹⁶⁾、骨の圧迫吸収の発生率は約40～90%台¹⁷⁻¹⁹⁾と報告されている。シリコンはインプラントと生体を線維性組織で隔壁する反応、いわゆるカプセル化が起こることが報告されている。この反応は、生体が異物としてシリコンを認識した時、単核球、マクロファージ、巨細胞、筋原細胞、筋細胞により線維性組織が発生する。これによりインプラントと骨との強い固定が困難となる。また、線維性組織とインプラントとの間に死腔が存在し、そこに細菌が侵入することが感染の原因となる^{5,20,21)}。骨の圧迫吸収の原因としては、口唇閉鎖時にオトガイ筋が収縮し、インプラントを圧迫すること、この圧迫が炎症反応を引き起こすことで骨吸収を加速する⁵⁾と考えられている。

シリコンは骨膜下に埋入された場合は骨の成長を阻害するが、骨膜上に挿入された場合は骨の成長は妨げられないことが報告されている^{18,22)}。また、Jobeら¹⁷⁾は、ラットの前頭骨にシリコンインプラントを骨膜下と骨膜上にそれぞれ挿入した実験では、X線写真にて骨吸収に差がみられたと報告している。

本症例は下顎骨の形成不全の形態不調和の改善を目的に、シリコンインプラントが骨膜下に挿入されていた。インプラントによるオトガイ部皮質骨の経時的な圧迫により骨吸収が進行し、インプラントが偏位を来した。そこへ左側下顎側切歯および右側下顎犬歯の根尖病巣からの炎症が波及し、オトガイ部に複数の瘻孔形成を来したと考えられた。

摘出標本は蛍光X線およびラマン分光法による分析を

行った。その結果、ポリジメチルシロキサン（純シリコン）と同定した。これらの分析は肉眼では判断できない材質を同定できるため、きわめて有効であった。インプラントはCTにて高いCT値、MRIにて無信号であった。生体構成成分とは別の物質、無機質である可能性が示唆されたが、術後40年以上経過し、本人および実弟から病歴聴取だけでは完全に腫瘍性病変も否定できない状態であった。本症例のような長期経過例においては、インプラント除去するのみではなく、使用された材質など分析する必要があると思われた。

近年、シリコンインプラントが発癌の要因となる可能性が示唆されている²³⁾。特に過去に使用されたインプラントは、インプラントに対して免疫システムの慢性的な刺激を誘発することが報告されている。ポリクローナル活性化がリスクのある宿主にモノクローン性をもたらし、最終的にリンパ腫が発症する可能性がある²⁴⁾。乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫²⁵⁾、美容目的に使用されたシリコンやパラフィンなどの異物が、体内に長期存在することにより発症する膠原病およびその類縁疾患のヒトアジュバント病²⁶⁾、眼窩骨折術後の腫瘍形成²⁷⁾などが報告されている。なかでも、シリコンインプラントに対して炎症反応を示す患者は注意深い経過観察が必要である²⁴⁾。シリコンインプラントは局所のみならず、全身的にもさまざまな合併症が起こる可能性を考慮し、使用する必要があると考えられた。

本症例は、両側耳介が変形し、両側の眼瞼裂斜下、頬骨・下顎骨の發育不全などTCSの所見であった。しかし、患者本人は手術を受けた記憶もあまいで、サポートしてくれる家族は別居の実弟のみであった。そのため、患者本人はシリコンインプラントの存在は認識しておらず、オトガイ部に炎症を認めるまで自覚することができなかった。

オトガイ部インプラント埋入後50年の術後長期間経過した感染の発生が報告されている¹⁶⁾。晩期感染の原因としては、菌性感染、局所の外傷、インプラントの位置移動、宿主の免疫力の低下が要因となる²⁸⁾。そのため、感染となり得る菌および菌周組織の状態をインプラント埋入する前にスクリーニングする必要がある²⁹⁾と報告されている。手術を行う外科医は長い経過を得て合併症が出現すること、患者は口腔への関心、モチベーションの維持と継続的な口腔衛生の重要性を認識することが重要である。

約40年前よりシリコンインプラントが用いられていることを考えると、本症例のような感染が、今後少なからず起こり得る可能性がある。また、患者背景によってインプラントの適應することを十分に検討しなくてはならない。

患者が顔貌に対して不満を抱くようであれば、二次的なオトガイ形成術を考慮する予定である。長期にわたる経過観察が必要と考えられた。

結 語

シリコンインプラントを用いたオトガイ形成術を受け、約 41 年という長期経過後にオトガイ部に瘻孔形成を来した症例を報告した。

謝辞

稿を終えるにあたり、本症例の診断に際して、ご指導を賜りました北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系歯科放射線学分野 中山英二教授、同大学歯学部口腔機能修復・再建学系生体材料工学分野 遠藤一彦教授に深謝いたします。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- Roddi, R., et al.: Treacher Collins syndrome: early surgical treatment of orbitomalar malformations. *J Craniofac Surg*, 6 : 211-217, 1995.
- Hopper, R.A., et al.: Counterclockwise craniofacial distraction osteogenesis for tracheostomy-dependent children with Treacher Collins syndrome. *Plast Reconstr Surg*, 142 : 447-457, 2018.
- Chung, J.Y., et al.: Treacher Collins syndrome: A case study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 146 : 665-672, 2014.
- Pitanguy, I.: Augmentation mentoplasty. *Plast Reconstr Surg*, 42 : 460-464, 1968.
- Matarasso, A., et al.: Labial incompetence: a marker for progressive bone resorption in silastic chin augmentation. *Plast Reconstr Surg*, 98 : 1007-1014, 1996.
- Bain, C.J., et al.: Late infection of an alloplastic chin implant masquerading as squamous cell carcinoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 65 : 151-152, 2012.
- Dauwerse, J.G., et al.: Mutations in genes encoding subunits of RNA polymerases I and III cause Treacher Collins syndrome. *Nat Genet*, 43 : 20-22, 2011.
- Trainor, P.A., et al.: Treacher Collins syndrome: etiology, pathogenesis and prevention. *Eur J Hum Genet*, 17 : 275-284, 2009.
- 鈴木敏正, 他: オトガイ形成術, 顎顔面変形症の外科的矯正治療. 三樹企画出版, 東京, p168-171.
- Strauss, R.A., et al.: Genioplasty: a case for advancement osteotomy. *Oral Maxillofac Surg*, 58 : 783-787, 2000.
- Reed, E.H., et al.: Genioplasty: a case for alloplastic chin augmentation. *J Oral Maxillofac Surg*, 58 : 788-793, 2000.
- Epker, B.N., et al.: Dentofacial Deformities, Surgical-Orthodontic Correction. Mosby Co, St Louis, 1980, p119-133.
- Moos, K.F., et al.: The use of proplast in oral and maxillo-facial surgery. *Br J Oral Surg*, 16 : 187-197, 1979.
- Moenning, J.E., et al.: Chin augmentation with various alloplastic materials: a comparative study. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*, 4 : 175-187, 1989.
- 出口正巳, 他: Secondary Genioplasty —シリコンインプラントにより骨吸収を起こした2症例に対して—. *日美外報*, 33 : 151-159, 1991.
- Rubin, J.P., et al.: Complications and toxicities of implantable biomaterials used in facial reconstructive and aesthetic surgery: a comprehensive review of the literature. *Plast Reconstr Surg*, 100 : 1336-1353, 1997.
- Jobe, R., et al.: Bone deformation beneath alloplastic implants. *Plast Reconstr Surg*, 51 : 169-175, 1973.
- Friedland, J.A., et al.: Retrospective cephalometric analysis of mandibular bone absorption under silicone rubber chin implants. *Plast Reconstr Surg*, 57 : 144-151, 1976.
- Sciaraffia, C.E., et al.: Bone resorption after use of silicone chin Implants, long-term follow-up Study with lateral chin radiography. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 9 : e1850, 2018.
- Busch, H.: Silicone toxicology. *Semin Arthritis Rheum*, 24 : 11-17, 1994.
- 筏 義人: 人工臓器用材料に対する生体反応. *化学と生物*, 28 : 522-529, 1990.
- Arakaki, M., et al.: Onlay silicone and hydroxyapatite-tricalciumphosphate composite (HAP-TCP) blocks interfere with nasal bone growth in rabbits. *Cleft Palate Craniofac J*, 32 : 282-289, 1995.
- James, S.J., et al.: Characterization of cellular response to silicone implants in rats: implications for foreign-body carcinogenesis. *Biomaterials*, 18 : 667-675, 1997.
- Bizjak, M., et al.: Silicone implants and lymphoma: The role of Inflammation. *J Autoimmun*, 65 : 64-73, 2015.
- Keech, J.A., et al.: Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. *Plast Reconstr Surg*, 100 : 554-555, 1997.
- Kumagai, Y., et al.: Clinical spectrum of connective tissue disease after cosmetic surgery. Observations on eighteen patients and a review of the Japanese literature. *Arthritis Rheum*, 27 : 1-12, 1984.
- McCannel, C.A., et al.: Intracapsular hemorrhage as a late complication of an orbital floor implant. *Arch Ophthalmol*, 114 : 1156-1157, 1996.
- Whear, N.M., et al.: Post-operative infection of proplast facial implants. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 31 : 292-295, 1993.
- Hasson, O., et al.: Late infections associated with alloplastic facial implants. *J Oral Maxillofac Surg*, 65 : 321-323, 2007.