閉塞性睡眠時無呼吸を併発した Crouzon 症候群の治療経験

外 木 守 雄 山 根 源 之 渡 邊 裕
佐 藤 一 道 塚 本 裕 介 栗 山 智 宏
中 島 庸 也* 松 脇 由 典* 浅 香 大 也*
菅 貞 郎** 渡 辺 洋 一***

Case Report: Surgical Treatment of Crouzon Syndrome Compromised with Obstructive Sleep Apnea

MORIO TONOGI, GEN-YUKI YAMANE, YUTAKA WATANABE,
KAZUMICHI SATO, YUSUKE TSUKAMOTO, TOMOHIRO KURIYAMA,
TSUNEYA NAKAJIMA*, YOSHINORI MATSUWAKI*, DAIYA ASAKA*,
SADAO SUGA** and YUICHI WATANABE***

Abstract

We report a patient with Crouzon syndrome and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) treated by the Rigid External Distraction II System (RED II). The patient was an 18-year-old male. He was previously diagnosed with OSAHS in another hospital and was referred for continuation of treatment of OSAHS after changing his address. In the initial polysomnography (PSG) conducted in our hospital, the apnea-hypopnea index (AHI) was 55.9 events/hour, indicating severe OSAHS. The patient was also diagnosed with Crouzon syndrome based on facial

malformation and abnormal form of craniofacial bone. For treatment, we selected bone distraction using the RED II after Le Fort III osteotomy, in order to widen the nasal airway and improve facial malformation and masticatory dysfunction. In this case, the bone distraction procedure was continued for 1 month. The treatment improved physiognomy and occlusion and reduced AHI to 25.9 events/hour after distraction.

Key words: Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (閉塞性睡眠時無呼吸症候群), Crouzon syndrome (Crouzon 症候群), Distraction (骨延長術)

[Received Feb. 4, 2004]

東京歯科大学オーラルメディシン講座

東京歯科大学市川総合病院歯科・口腔外科 (主任: 山根源之教授)

*東京歯科大学市川総合病院耳鼻咽喉科 (主任: 中島庸也助教授)

**東京歯科大学市川総合病院脳神経外科 (主任: 菅 貞郎部長助教授)

***東京歯科大学歯科矯正学講座 (主任: 山口秀晴教授)

Department of Oral Medicine, Tokyo Dental College (Chief: Prof. Gen-yuki YAMANE)

Division of Dento-Oral and Maxillofacial Surgery, Ichikawa General Hospital, Tokyo Dental College (Chief: Prof. Gen-yuki YAMANE)

*Division of Otorhinolaryngology, Ichikawa General Hospital, Tokyo Dental College (Chief: Associate Prof. Tsuneya NAKAJIMA)

**Division of Neurosurgery, Ichikawa General Hospital, Tokyo Dental College (Chief: Associate Prof. Sadao SUGA)

***Department of Orthodontics, Tokyo Dental College (Chief: Prof. Hideharu YAMAGUCHI)

緒 言

Crouzon 症候群は冠状縫合などの頭蓋冠縫合部の早期閉鎖に伴う頭蓋顔面の発育不全から、中顔面が陥凹した特徴的な顔貌を呈する疾患である¹⁻³⁾。

本疾患は単に審美的な要因だけでなく、咬合異常などの機能不全をもたらし、近年では特に気道の狭窄から就寝時に無呼吸症状を引き起こすことが指摘されている⁴⁻⁶⁾。

閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群 Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) は Guilleminault ら⁷⁾により提唱された睡眠時無呼吸症候群の病態を、反復する低酸素状態を病態生理学的に、より強調した用語である⁸⁻¹¹⁾。

この OSAHS に対する治療法には体重減量指導や経鼻的持続陽圧呼吸装置 (Nasal continuous positive airway pressure; Nasal-CPAP) や、下顎前方移動固定装置などの口腔内装置 (Oral appliance; OA) を用いて保存的に治療されることもあるが、終夜睡眠ポリグラフィ検査 (Plysmnography; PSG) により中等度から重症と診断された場合、外科的に上部気道を拡大する軟口蓋形成術や上下顎の前方移動術などを適応する場合がある¹²⁾。この顎骨の移動には一期的に行う場合と骨延長術を適応する場合がある。近年、手術手技や骨延長装置の進歩により、安全で効率の良い骨延長術が確立したため、幼児、小児期では本法を選択されることが多くなっている¹³⁻¹⁵⁾。

今回、われわれは OSAHS を併発する Crouzon 症候群患者に対し創外固定骨延長器 Rigid External Distraction

II System (RED II) を応用し、顔面形態と OSAHS の改善が得られたのでその概要を報告する。

症 例

患 者：初診時年齢 18 歳，男性。

主 訴：就寝時のいびきと無呼吸，中顔面の劣成長。

家族歴：母親にも中顔面の劣成長を認める。

既往歴：14 歳時慢性副鼻腔炎に罹患。

現病歴：中学生頃より就寝時のいびきと無呼吸を家族から指摘され、1998 年某医科大学耳鼻咽喉科で慢性副鼻腔炎手術、口蓋垂軟口蓋咽頭形成術を受けた。しかし症状は改善せず、1999 年 7 月転居に伴い当院に紹介来院した。耳鼻咽喉科で精査の上、Nasal-CPAP の適応となった。当科には閉塞性呼吸の改善のため下顎を可及的に前方に牽引する OA の作製と中顔面形態改善の併診依頼があった。

現 症：身長 162.0cm，体重 72kg，肥満指数 (Body Mass Index; BMI) は 27.4kg/m^2 。栄養状態良好，四肢体幹に異常は認められなかった。なお患者とは意志の疎通は可能であったが、当方の説明に対して理解が低く，食事指導にはほとんど興味を示さず，軽度の知的障害があると思われた。

口腔内所見：上顎の劣成長と V 字型口蓋を呈し，前歯部は切端咬合であるが，臼歯部は反対咬合を呈していた (Fig. 1-Initial record)。

顔貌所見：両眼間は隔離し前額部は平坦で，浅い眼窩と両眼球の突出，および中顔面の劣成長が認められた (Fig. 2)。また，頭部 X 線規格写真，3D-CT および光造形モデ

Initial record

Pre-surgical record

Fig. 1 Intraoral view

Fig. 2 Facial front-Lateral-view (Initial record)

Fig. 3 3D hard tissue analysis (Pre-surgical record)

Fig. 4 PSG initial record-1

Fig. 5 PSG initial record-2
 AHI, 55.9, longest Apnea 82sec, lowest SaO₂ 56%, Severely OSAHS

ルから頭蓋骨の著明な指圧痕と冠状、人字、矢状縫合部の癒合が見られ、頭蓋の前後径は短縮してみられた (Fig. 2, 3)。

OSAHS 所見：1999 年 7 月 26 日施行した初回 PSG 検査では 1 時間あたりの Apnea Hypopnea Index (AHI) は

55.9, Lowest SaO₂ 56% で重度の OSAHS であった。睡眠時呼吸の特徴は各期を通じて、閉塞性の無呼吸が持続して現れ、低呼吸低換気を示していた (Fig. 4)。SaO₂ は入眠直後より睡眠段階が 4 度と深くなるに伴い低呼吸から無呼吸となって徐々に低下した。なお、最長無呼吸持続時間

Fig. 6 Le Fort III osteotomy and distraction

は 82 秒であった。その後、呼吸苦から睡眠は再び 1 度へと浅くなり、覚醒した後、再び呼吸が安定することから SaO_2 は上昇し、睡眠が再々度 4 度に至るといったパターンを短時間の間に反復していた。これにより、ほとんど深睡眠をとることができず、良質な睡眠の維持が得られていなかった (Fig. 5)。

なお睡眠段階判定は Rechtschaffen & Kales の国際基準¹⁶⁾に従った。すなわち呼吸イベントは 10 秒以上の気流停止を無呼吸、10 秒以上の気流の変化に 3 % の SaO_2 の低下あるいは脳波上の覚醒反応を伴った場合を低呼吸とし、機械による自動解析でなく直接判定者が評価する視察判定を行った。

診断および治療方針

以上の所見と検査結果から重度の OSAHS を合併した Crouzon 症候群と診断した。治療方針として、咽頭、上気道部での気道狭窄の改善、鼻腔容積の拡大、眼球突出を含めた顔貌形態および咬合の改善を目的に Le Fort III 型骨

切り術による中顔面部の前方移動を計画した。その際、予想移動量が約 15mm と大きく、また移動方向を調節する必要があることから RED II による前頭骨を含む中顔面部の骨延長術を選択した。なお、術前から呼吸症状を少しでも改善するために Nasal-CPAP と OA を併用し、体重減量指導も行った。

治療経過および結果

初診時の咬合は臼歯部で反対咬合、前歯部 $\text{SN} < \text{U1}$ は 118° でほぼ切端咬合であった。これを術前矯正で、上顎骨体の前方移動量が大きくなるように、両側第一小臼歯を抜歯し上顎前歯部 $\text{SN} < \text{U1}$ を 108° まで改善した (Fig. 1-Pre-surgical record)。

手術は 2002 年 10 月 21 日全身麻酔下にて施行した。脳神経外科の協力のもと前頭骨を馬蹄状に切離、開頭したうえ、Le Fort III 型骨切り術を施行した (Fig. 6-Le Fort III cut line)。上顎、眼窩、前頭部骨の可動性を確認した後、耳鼻咽喉科にて鼻前頭管の処置、鼻腔容積拡大のため

Fig. 7 Lateral view and superimposition of pre- and post-distraction

Fig. 8 Pre-post distractive change at nasal airway (arrow head)

下鼻甲介切除術を施行した。次に遊離した前頭骨が骨延長時に中顔面骨体と同時に前方へ可動するように FIXSO-RB-MX を用い、各骨片を上下各 2 本ずつ矢状方向に固定

した。最後に RED II を装着し、手術を終了した。術後経過は良好で術後 7 日目より骨延長を 0.4mm/日ずつ開始し、約 1 か月間で約 15mm の中顔面の前方移動を行った (Fig.

Fig. 9 PSG at 6 months after distraction
AHI, 25.1, lowest SaO₂ 64%, Moderately OSAHS

6)。その後、保定のため RED II を約 1 か月間装着し、RED II 除去後は 3 級ゴムにて持続牽引を行った。

術後、咬合および顔面形態は改善し眼球突出感も消失した (Fig. 7)。また術前後の頭部 X 線規格写真で上気道の拡大が認められた (Fig. 8)。6 か月経過後、再度 PSG 検査を施行し AHI は 55.9 から 25.4, Lowest SpO₂ は 56% から 64% に改善した。AHI は 25.4 であったが、各期を通じて良質な睡眠の維持が得られ、深睡眠を持続することが可能となっていた (Fig. 9)。

現在、本人の強い希望があり睡眠時の Nasal-CPAP は使用されていない。また術後も食事指導には理解を示さず、咬合が改善し食事を摂りやすくなったこともあり体重は 77.0kg に増加、BMI は 27.4kg/m² から 29.7kg/m² と悪化している。肥満に伴う脂肪組織増大による気道周囲の狭窄は現在も続いていると考えられ、体重減量指導を中心とした厳密な経過観察、治療を継続している。

考 察

中顔面の低形成に伴う頭蓋顎顔面変形症患者は審美的な障害や咬合などの機能障害に加え、上気道閉塞による呼吸機能障害を持つものも少なくない⁴⁻⁶⁾。これらの呼吸機能障害に対し Moore¹⁷⁾ は軟口蓋切除形成術が有効であるが、軟組織手術が無効な場合、顎骨骨切り術により中顔面部全体を前進させることが有効な方法と報告している。一方 Lauritzen ら¹⁸⁾ は一期的な Le Fort III 型骨切り前方移動術は、術後の呼吸改善に関し持続性がないため有効でないと報告しており、治療の主体を呼吸障害の改善とした場合、その術式の選択には十分な検討が必要であると考えられる。

骨延長術に関し、頭蓋顔面領域では 1992 年の

McCarthy ら¹⁹⁾ による報告以降普及し、Crouzon 症候群や Apert 症候群などの頭蓋顔面奇形患者に対しても応用されるようになった^{20, 21)}。

Le Fort III 型骨切り前方移動術に骨延長術を用いる利点を Uemura ら²²⁾ は以下に述べている。

1) 一期的な手術法と比較して術中に大きく前進させないため出血量が少なくまた骨移植を必要としないこと、手術時間も短時間で済むこと。

2) 骨の血流を保ったままなので、骨が吸収されず、かつ延長した部位の骨欠損部に早期に骨新生が見られ、そのため術後の後戻りも少ないこと。

3) 骨と同時に皮膚も拡大するため、過去の数回の手術を行った瘢痕を伴った再手術症例にも有効であること。

本例では、1) 重度の OSAHS があること、2) 成人男性でかつ術前の 3D-CT、光造型モデルから骨が厚く、骨質も硬いことが予想されること、3) 移動量が約 15mm 以上と大きいこと、4) 一期的な手術では軟組織の延長が得られず、組織欠損が生じる恐れがあることから骨延長法を選択した。延長術式には、1) 方向を調節できること、2) 強力でかつ安定した骨延長を継続できること、3) 軟組織の伸展が容易であることから顎外固定法である RED II を応用した。

術後の呼吸機能の改善について、本例では AHI が術前後で 55.9 から 25.4 に減少し、約 50% 以上の改善を示した。本例の無呼吸の特徴は、術前では入眠直後よりすぐに睡眠段階が 4 度と深くなり、それに伴い無呼吸となって SaO₂ が徐々に低下し、これによる呼吸苦から覚醒し、再び呼吸が安定した後、再度 4 度の深睡眠に至るというパターンを短時間の間にくり返すものであった。一般的に OSAHS 患

者では睡眠段階は2度程度までのものが多く、自験例ではそれに比べ4度と深いのが特徴であった。術後は SaO_2 の入眠直後よりの段階的な低下が軽減したことと、Non-REM時の低呼吸が軽減したことから良質な睡眠が持続でき、全体的にAHIが改善したものと考えられた。

現時点では手術による効果は一応の成果が得られたと考える。しかしAIが20以上の無治療の患者の5年生存率は、85%前後との報告¹¹⁾もある。現在、食事を中心とした自己管理と呼吸訓練を徹底的に指導しているが、今後長期の術後変化とOSAHSに対する注意深い観察が必要と思われる。

結 語

今回重度のOSAHSを合併したCrouzon症候群の男性に対しRED IIを用いたLe Fort III型骨延長術を行い、顔面形態とOSAHSの改善を得られたのでその概要を報告した。現在、体重の増加に伴う気道の閉塞は持続しており、重度のOSAHSに対する治療の難渋さを再認識するとともに、今後長期的な経過観察を行ってゆく必要があると考える。

本例に対して終始適切な指導と助言を頂いた米国Stanford大学顎顔面機能再建学教室Stephen A. Schendel教授に深謝致します。

本論文の要旨は、第13回日本顎変形症学会総会(2003年6月28日、札幌市)で発表した。

参考文献

- 1) 波利井清紀, 他: 頭蓋顔面外科 最近の進歩, 第1版, 克誠堂, 東京, 1994, 205-232頁.
- 2) Gorlin, R.J., et al.: Syndromes of The Head and Neck. 3rd ed, Oxford University Press Inc, Oxford, 1990, p 524-526.
- 3) McGill, T.: Otolaryngologic aspects of apert syndrome, Clin Plast Surg, 18: 309-313, 1991.
- 4) Perkins, J.A., et al.: Airway management in children with craniofacial anomalies, Cleft Palate Craniofac J, 34: 135-140, 1997.
- 5) Lo, L.J., et al.: Airway obstruction in severe syndromic craniosynostosis, Ann Plast Surg, 43: 258-264, 1999.
- 6) Sculerati, N., et al.: Airway management in children with major craniofacial anomalies, Laryngoscope, 108: 1806-1812, 1998.
- 7) Guilleminault, C., et al.: The sleep apnea syndromes, Annu Rev Med, 27: 465-488, 1976.
- 8) Gould, G.A., et al.: The sleep hypopnea syndrome, Am Rev Respir Dis 137: 895-898, 1988.
- 9) Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force, Sleep, 22: 667-689, 1999.
- 10) 高崎雄司, 他: わが国の睡眠時無呼吸症候群; 全国5医療機関によるSASの病態とnasal CPAP効果の検討, 日呼吸会誌, 36: 53-60, 1998.
- 11) 木村 弘: 睡眠時無呼吸症候群の概念と予後, 日本臨床, 58: 1571-1574, 2000.
- 12) Aragon, S.B.: Surgical management for snoring and sleep apnea, Dent Clin North Am, 45: 867-879, 2001.
- 13) Paoli, J.R., et al.: Treatment of obstructive sleep apnea syndrome by mandibular elongation using osseous distraction followed by a Le Fort I advancement osteotomy; case report, J Oral Maxillofac Surg, 59: 216-219, 2001.
- 14) Cohen, S.R., et al.: Skeletal expansion combined with soft-tissue reduction in the treatment of obstructive sleep apnea in children: Physiologic results, Otolaryngol Head Neck Surg, 119: 476-485, 1998.
- 15) Harada, K., et al.: Mandibular lengthening by distraction osteogenesis for treatment of obstructive sleep apnea syndrome; a case report, Cranio, 21: 61-67, 2003.
- 16) Rechtschaffen, A., et al.: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Public Health Service, U.S. Government Printing Office, Washington DC, 1968.
- 17) Moore, M.: Upper airway obstruction in the syndromal craniosynostoses, Br J Plast Surg, 46: 355-362, 1993.
- 18) Lauritzen, C., et al.: Airway obstruction and sleep apnea in children with craniofacial anomalies, Plast Reconstr Surg, 77: 1-6, 1986.
- 19) McCarthy, J.G., et al.: Lengthening the human mandible by gradual distraction, Plast Reconstr Surg, 89: 1-8, 1992.
- 20) Matsumoto, K., et al.: Segmental distraction of the midface in a patient with crouzon syndrome, J Craniofac Surg, 13: 273-278, 2002.
- 21) 田中愛子, 他: Le Fort III型骨延長後に上下顎移動術を施行したCrouzon病の1例, 日顎変形誌, 12: 103-112, 2002.
- 22) Uemura, T., et al.: A case of improved obstructive sleep apnea by distraction osteogenesis for midface hypoplasia of an infantile Crouzon's syndrome, J Craniofac Surg, 12: 73-77, 2001.