口角瘻を合併した先天性下唇瘻の1例

村瀬友里香・岸本晃治・吉田祥子
銅前昇平・志茂 剛・佐々木 朗

A case of congenital lower lip pits with commissural pits

MURASE Yurika・KISHIMOTO Koji・YOSHIDA Shoko
DOMAE Shohei・SHIMO Tsuyoshi・SASAKI Akira

Abstract: Congenital lower lip pits often appear as one of the main features of Van der Woude syndrome (VWS), which is an autosomal dominant disorder syndrome. Although most cases are associated with cleft lip, cleft palate, or both, some cases are rarely accompanied by anomalies other than cleft lip and palate. Lower lip pits are usually excised for cosmesis, but some of them have mucocele as a complication. In this paper, we report a case of lower lip pits associated with commissural pits, which was complicated by a mucocele after excision.

A 5-year-old boy was referred to our hospital because of an abnormal form of his lower lip. He had two lower lip pits and bilateral commissural pits, but no other anomalies. He was suspected to have VWS because his father also had lower lip pits. We excised the lip pits for cosmesis. However, a mucocele occurred in his right lower lip 1 month after the operation. After cystectomy, the shape of the lower lip became satisfactory, and the clinical course has been good.

Key words: lower lip pit (下唇瘻), commissural pit (口角瘻), Van der Woude syndrome (Van der Woude 症候群), mucocele (粘液嚢胞)

緒 言

先天性下唇瘻は、1845年にDemarquay¹⁾が最初に報告した比較的まれな先天異常である。口唇裂・口蓋裂に合併することが多いが²⁾、まれに口唇裂・口蓋裂を合併せず、他の先天異常を合併することもある³⁾。とくに、顎顔面領域に限局した先天異常を合併するものは、Van der Woude 症候群 (以下、VWS) と呼ばれている^{2,4)}。先天性下唇瘻は、整容的問題を解決するために切除されることが多いが、術後に粘液嚢胞を合併することがある^{2,5)}。

今回我々は、口唇裂・口蓋裂を合併せず、口角瘻を合併した先天性下唇瘻の切除術後に粘液嚢胞をきたした1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者: 5歳, 男児。

主 訴: 下唇の形態異常。

初 診: 2013年8月。

既往歴: 滲出性中耳炎, アレルギー性鼻炎。

現病歴: 出生時より下唇部の瘻孔, および同部からの粘液流出を時折自覚していたが, 生活に支障がないため放置していた。しかし, 下唇の形態異常を他人から指摘される機会が増えて気になり, 2013年8月に近在歯科を受診したところ, 口腔外科での加療を勧められ来院した。

家族歴: 父親にも下唇部に瘻孔を2か所認めた (写真1)。父親以外の近親者には, いかなる先天異常も認めなかった。

現 症:

全身所見: 先天異常など特記すべき事項は認めなかった。

局所所見: 下唇は全体的にやや肥大し, 赤唇部の両側それぞれ1か所ずつ, 計2か所の瘻孔を認め, 瘻孔下方にはいずれも丘状の膨隆を認めた (写真2A)。瘻孔の深さは, 右側2.5 mm, 左側9.5 mmであった。どちらの瘻孔にも涙管ブジーを矢状方向に挿入可能であった。左側の瘻孔からは, 周囲圧迫により粘液の流出を認めた。また, 両側口角

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔顎顔面外科学分野
(主任: 佐々木 朗教授)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry, and Pharmaceutical Science (Chief: Prof. SASAKI Akira)
受付日: 2016年1月31日
採択日: 2016年7月26日

写真1 父親の下唇写真
両側下唇部に2つの瘻孔を認める（矢印）。
注：映っている指は本人（患者の父）のものである。

部の粘膜部に帽針頭大の陥凹を認め、その中心部に瘻孔を認めた（写真2B, C）。下唇部と同様に、涙管ブジーを挿入可能で、深さは右側1 mm、左側2 mmであった。なお、瘻孔近傍の膨隆や周囲圧迫による粘液の流出は両側ともに認めなかった。また、口唇裂・口蓋裂や乳歯数の異常など、顎顔面領域におけるその他の先天異常は認めなかった。

画像所見：パノラマエックス線写真で、後継永久歯を確認したが、異常は認めなかった。

臨床検査所見：異常所見なし。

臨床診断：先天性下唇瘻，口角瘻。

処置および経過：父親に先天性下唇瘻を認め、遺伝性が疑われたが、遺伝子検査は家族が希望されず行われなかった。2013年11月、下唇瘻に対して全身麻酔下で瘻孔切除術を施行した。まず、2か所の下唇瘻それぞれに、瘻孔開口部を取り囲むような紡錘形切開を加えた（写真3）。次に、瘻孔に涙管ブジーを挿入し、瘻孔開口部の組織と挿入した涙管ブジーを絹糸で結んで固定後、涙管ブジーを牽引して組織に緊張をかけながら瘻管を周囲組織から鈍的に剥離し切除した。左側は露出した瘻管周囲の小唾液腺も含めて一塊として切除したが、右側は術野に小唾液腺を確認できなかった。切除後、創面の粘膜を合わせて縫合し閉鎖した。なお、口角瘻に対しては、整容的障害がなかったため経過観察とした。術後1か月で、右側下唇創部の粘膜下に少量の粘液貯留を認めてきたために、数回の穿刺吸引を試みたが、粘液貯留は残存した。術後9か月では、径7 mm大の弾性軟可動性腫瘍の形成を認めたため（写真4A）、臨床的に粘液嚢胞と診断し、局所麻酔下で周囲の小唾液腺を含めて嚢胞摘出術を施行した（写真4B）。病理組織学的にも粘液嚢胞の診断であった（写真4C）。術後1年半、再発なく経過良好で、下唇形態の改善を認めた（写真4D）。

写真2 初診時の下唇および口角写真

- A：両側下唇部に2つの瘻孔を認める（矢印）。深さは、右側2.5 mm、左側9.5 mmである。瘻孔下方にはいずれも丘状の膨隆を認める（矢頭）。
B：右側口角部に1つの瘻孔を認める（矢印）。
C：左側口角部に1つの瘻孔を認める（矢印）。

病理組織学的所見：瘻孔の表面は重層扁平上皮で覆われていた。左側には瘻孔に近接して唾液腺を認めた（写真5A）が、右側には認めなかった（写真5B）。

病理組織学的診断：先天性口唇瘻。

考 察

先天性下唇瘻の発生原因には諸説があり、胎生期の口唇腺

の発育異常と下唇の形成異常に大別される⁶⁾。北村⁷⁾は、胎児の観察により、正中溝および外側溝の存在を明らかにし、これらが下唇瘻の発現部位と一致していたと述べてい

写真3 術中写真

各瘻孔開口部を取り囲むような紡錘形の切開線を描記している。

る。以来、胎生期に消失するはずの溝が残存して下唇瘻を形成するとの解釈が広まり、支持されるようになった^{4,8)}。一方、先天性口角瘻は、上顎突起と下顎突起の癒合障害により発生するという説が有力であるが、下唇瘻と発生機序を同一にするという意見もある⁹⁾。本症例は、下唇瘻と口角瘻の合併例であるため、両者の発生機序が同一であるという意見を支持できるものと考えられる。

本邦における先天性下唇瘻の発生率は、1:200,000～400,000で、そのうちの80%が口唇裂・口蓋裂と合併している¹⁰⁾。その他にも、歯数不足症、舌小帯強直症、合指症、口角瘻などと合併する²⁾。先天性下唇瘻を認める症候群として、VWSの他に、膝窩翼状片症候群、口顔指症候群などが知られているが⁴⁾、これらの症候群は顎顔面領域以外にも先天異常を認め、これがVWSとの鑑別点となる。一方、先天性口角瘻は、整容的、機能的障害が少ないために報告が少なく¹¹⁾、その頻度を明記した文献は認められない。また、同様の理由から主訴とされることはほとんど

写真4 術後の下唇写真および術後合併した粘液嚢胞

- A: 術後9か月；右側下唇部に、径7 mm 大の腫瘤を認める（矢印）。
- B: 摘出された粘液嚢胞（矢印）；小唾液腺（矢頭）を含めて摘出されている。
- C: 粘液嚢胞の病理組織像（H-E 染色，×40）；嚢胞壁（矢印）が形成されており、嚢胞腔内に粘液様物質の貯留を認める。嚢胞に近接して唾液腺（矢頭）を認める。
- D: 術後1年半；下唇形態の改善を認める。

写真5 病理組織像 (H-E 染色, A: ×20 B: ×100)

A: 左側口唇瘻 (矢印); 瘻孔の表面は角化重層扁平上皮で覆われており, 瘻孔に近接して唾液腺 (矢頭) を認める.

B: 右側口唇瘻 (矢印); 瘻孔周囲に唾液腺を認めない.

表1 口角瘻を合併した先天性下唇瘻の報告

報告年	著者	口角瘻以外に合併した先天異常	家族性	VWS の診断
1977	松田 登, 他 ⁹⁾	口唇裂+口蓋裂	+	—
1985	大久保正智, 他 ¹⁹⁾	口唇裂+口蓋裂	—	—
1988	Chewning LC, et al ²⁰⁾	—	—	—
1988	Menko FH, et al ¹³⁾	口蓋垂裂	+	疑い
〃	〃	口唇裂	+	疑い
2013	More CB, et al ³⁾	口唇裂+口蓋裂+歯数不足症+舌小帯強直症	+	疑い
〃	〃	歯数不足症+舌小帯強直症+鞍鼻	+	疑い

なく¹¹⁾, 多くは合併する先天異常が問題となる. 合併する先天異常としては, 先天性耳瘻孔, 歯の数・形・位置異常, 口蓋裂, 舌小帯異常などが報告されている^{11, 12)}. 先天性口角瘻を認める症候群としては, VWS, 鰓弓耳腎症候群, 鰓弓耳肋骨症候群が報告されているが^{3, 13~15)}, 先天異常を認める部位が顎顔面領域に局限しているのは, VWSのみである.

VWSは, その大半が1q32-q41上のIRF6遺伝子の突然変異によるとされ, 常染色体優性遺伝形式をとる^{4, 16)}. VWS患者の約半数が口唇裂・口蓋裂を合併していると報告されているが¹⁷⁾, 下唇瘻のみを認めた症例もVWSとし

て報告されている^{4, 18)}. 本症例は, 典型的な合併症を認めなかったが, 先天異常を認める部位が顎顔面領域に局限しており, また父親にも先天性下唇瘻を認めたため, 臨床的にVWSが疑われた. しかし, 遺伝子検査は家族が希望されず行わなかったため, 確定診断には至らなかった. 我々が1970年から2013年の間で先天性下唇瘻と口角瘻の合併例を報告した文献を検索したところ, 渉猟しえたのはわずか7例であった. このうち家族性に認められたものは5例, VWSが臨床的に疑われたものは4例, 口唇裂・口蓋裂を合併していなかったものは2例, 口角瘻のみを合併していたものは1例であった(表1). したがって, 本症例のよう

に、先天性下唇瘻に口角瘻のみを合併している例はきわめてまれであることが明らかとなった。

先天性下唇瘻は、整容的障害のため治療を要する場合が多いが²⁾、先天性口角瘻は、整容的障害がないため経過観察とする場合が多い^{9, 20)}。下唇瘻に対する治療法としては、瘻孔周囲に切開を加え、瘻孔と周囲の腺組織を完全に切除する方法が最も多く用いられている^{10, 17)}。瘻孔切除の術後合併症には、粘液嚢胞、口輪筋の弛緩、整容的障害の残存がある²⁾。Wang ら⁵⁾は、15 例中 4 例に粘液嚢胞が生じたと報告し、またその主な原因は、瘻孔に交通する小唾液腺の残存であるとした。粘液嚢胞の術後合併を回避するためには、前述のとおり、瘻孔切除の際に周囲の腺組織を含めて切除しなければならない。しかし、Chewning ら²⁰⁾は、その努力をしても回避できなかったと報告している。また、三沢ら²¹⁾は、瘻孔が浅く、粘液分泌がないものでは、肉眼的にも病理組織学的にも明らかな腺構造を認めなかったと報告しており、必ずしも瘻管周囲に近接して小唾液腺を認めるとは限らず、小唾液腺を含めた切除が困難な場合もあると推察される。本症例も両側同様に注意を払って手術を行ったが、右側にのみ粘液嚢胞が生じた。右側瘻孔は比較的浅く、粘液分泌を認めなかったことから、瘻管に交通している小唾液腺が離れて存在し、また未発育であったために、小唾液腺の確認およびそれを含めた切除が困難であった可能性が考えられた。本症例のように瘻孔が浅く、粘液分泌がない症例に対しては、瘻孔内にビオクタニンを注入して切除の目印とする方法が報告されている^{10, 21)}。このような工夫が、先天性下唇瘻の切除に際しては、粘液嚢胞の術後合併を回避するために必要であると考えられた。しかしながら、注意深く切除しても粘液嚢胞の形成が避けられないことがあるため、本人および家族への術前の説明が必要であると思われた。

結 語

今回我々は、口唇裂・口蓋裂を合併せず、口角瘻を合併した先天性下唇瘻の切除術後に粘液嚢胞をきたした 1 例を経験したので報告した。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引 用 文 献

- 1) Demarquay JN : Quelques considérations sur le bec-de-lièvre. *Gaz Med Paris* 13: 52-53, 1845.
- 2) Rizo M and Spyropoulos MN : Van der Woude syndrome: a review. cardinal signs, epidemiology, associated features, differential diagnosis, expressiv-

- ity, genetic counseling and treatment. *Eur J Orthod* 26: 17-24, 2004.
- 3) More CB, Varma S, et al : Van der Woude syndrome: report of two cases with supplementary findings. *Indian J Dent Res* 24: 387-389, 2013.
- 4) 森田展雄, 森田祥弘, 他 : 父子に認められた先天性下唇瘻の症例. *日口外誌* 59: 648-652, 2013.
- 5) Wang MKH and Macomber WB : Congenital lip sinuses. *Plast Reconstr Surg* 18: 319-328, 1956.
- 6) 渡辺哲章, 高口秀夫, 他 : 先天性下唇瘻の 19 例. *日口蓋誌* 3: 83-89, 1978.
- 7) 北村博則 : 先天性口唇瘻の発現機構. *神奈川歯学* 10: 129-136, 1975.
- 8) Zarandy MM, Givehchi G, et al : A familial occurrence of lip anomaly. *Am J Otolaryngol* 26: 132-134, 2005.
- 9) 松田 登, 野中忠義 : 先天性下口唇瘻の症例 (唇顎口蓋裂と口角瘻とを合併した症例). *日口外誌* 23: 134-137, 1977.
- 10) 高田 聡, 木村得尚, 他 : 先天性下口唇瘻の 7 例. *日形会誌* 32: 176-180, 2012.
- 11) 末仲三千雄, 浅野泰彦, 他 : 先天性口角瘻孔および小窩について. *口科誌* 13: 163-168, 1964.
- 12) Everett FG and Wescott WB : Commissural lip pits. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 14: 202-209, 1961.
- 13) Menko FH, Koedijk PH, et al : Van der Woude syndrome—recognition of lesser expressions: case report. *Cleft Palate J* 25: 318-321, 1988.
- 14) Kumar S, Deffenbacher K, et al : Genomewide search and genetic localization of a second gene associated with autosomal dominant branchio-oto-renal syndrome: clinical and genetic implications. *Am J Hum Genet* 66: 1715-1720, 2000.
- 15) Clementi M, Mammi I, et al : Family with branchial arch anomalies, hearing loss, ear and commissural lip pits, and rib anomalies. a new autosomal recessive condition: branchio-oto-costal syndrome? *Am J Med Genet* 68: 91-93, 1997.
- 16) Kondo S, Schutte BC, et al : Mutations in IRF6 cause Van der Woude and popliteal pterygium syndromes. *Nat Genet* 32: 285-289, 2002.
- 17) Krauel L, Parri FJ, et al : Van der Woude Syndrome and lower lip pits treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 66: 589-592, 2008.
- 18) Etoz OA and Etoz A : Isolated lower lip fistulas in Van der Woude syndrome. *J Craniofac Surg* 20: 1612-1614, 2009.
- 19) 大久保正智, 百束比古, 他 : Lower lip pits に合併した commissures pit の 1 症例. *形成外科* 28: 144-147, 1985.
- 20) Chewning LC, Sullivan CJ, et al : Congenital commissural and lower lip pits in the same patient: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 46: 499-501, 1988.
- 21) 三沢正男, 鬼塚卓弥, 他 : 唇裂・口蓋裂に合併した先天性下口唇瘻. *日形会誌* 12: 687-691, 1992.