上顎前歯の自家移植と矯正治療を行った Marfan 症候群の 1 例

田中 淳子¹⁾・小村 健¹⁾・高橋 雄三²⁾
三輪 全三³⁾

Autotransplantation and orthodontic treatment of a maxillary anterior tooth in Marfan's syndrome: a case report

TANAKA Junko¹⁾・OMURA Ken¹⁾
TAKAHASHI Yuzo²⁾・MIWA Zenzo³⁾

Abstract: Marfan's syndrome (MFS) is a dominantly inherited connective tissue disorder caused by mutations in the *FBNI* gene. The disease affects mainly the skeletal, cardiovascular, and ocular systems. In the oral region, MFS is often associated with a high-arched and narrow palate, with crowding and impaction of the teeth.

The condition of the periodontal membrane is an important determinant of the successful autotransplantation of teeth.

We believe that this is the first report to document the autotransplantation of teeth in a patient with MFS. A 14-year-old boy was referred to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Medical and Dental University because of malocclusion. Intraoral and X-ray examinations revealed crowding of the teeth, supernumerary teeth, and impaction of the inverted upper central incisor. After consultation with orthodontists and pedodontists, he underwent extraction of the supernumerary teeth and concurrent transplantation of the impacted upper right central incisor to the original position. Before transplantation, the incisor was apicotomized because of severe root tip curvature. The postoperative course was uneventful. The upper central incisor underwent root canal filling 3 weeks after transplantation, and orthodontic treatment, including the transplanted incisor was successfully started 3 months after transplantation. The transplanted incisor is surviving with no evidence of abnormal root resorption and is functioning well.

Key words: Marfan's syndrome (Marfan 症候群), autotransplantation of tooth (歯の自家移植), orthodontic treatment (矯正治療)

緒 言

Marfan 症候群 (以下, MFS と略す) は 1896 年に Marfan¹⁾ によって初めて報告された結合組織異常により生じる全身性疾患で, 高身長, 長い手足・指, 漏斗胸, 脊椎側彎などの骨格異常, 上行大動脈の拡張や大動脈瘤破裂などの重篤な心症状, 水晶体亜脱臼などの眼症状を主徴とする常染色体優性遺伝病である。口腔においては歯列不正, 歯列弓狭窄, 高口蓋, 上顎前突, 顎関節症, 歯周炎などがみられる^{2~4)}。今日, その診断には臨床病態と遺伝学的要素を加味した De Paepe ら⁵⁾ の診断基準が広く用いられている。

今回, われわれは歯根膜結合組織にも異常をきたしている可能性のある MFS 患者の不正咬合の治療に際し, 右側上顎逆生理埋伏中切歯を歯列内へ移植し, その後に矯正治療を行った 1 例を経験したので, その概要を報告する。

¹⁾ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科口腔機能再構築学系口腔機能再建学講座顎口腔外科学分野

(主任: 小村 健教授)

²⁾ 講道館ビル歯科・口腔外科
(院長: 高橋雄三)

³⁾ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科口腔機能再構築学系口腔機能発育学講座小児歯科学分野
(主任: 高木裕三教授)

¹⁾ Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Oral Restitution, Division of Oral Health Sciences, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof. OMURA Ken)

²⁾ Center for Dento-oral and Maxillofacial Surgery (Director: TAKAHASHI Yuzo)

³⁾ Developmental Oral Health Science, Department of Orofacial Development and Function, Division of Oral Health Sciences, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof. TAKAGI Yuzo)

受付日: 2006 年 3 月 14 日

採択日: 2007 年 5 月 29 日

写真 1 口腔外科初診時の口腔内写真

右側上顎中切歯部に 2 本の矮小歯を認めるとともに、全顎的な叢生を認める。

写真 2 口腔外科初診時のパノラマ X 線写真

右側上顎中切歯根尖部に逆生理埋伏歯を認める。また両側上顎第 2 大臼歯の萌出遅延を認める。

症 例

患 者：14 歳，男児。

初 診：2002 年 11 月。

主 訴：不正咬合。

既往歴：健康な父親と MFS の母親の第一子として 39 週にて出生した。生下時の体重は 2,068g，身長は 46.5cm であり，生下時に MFS と診断された。生後 6 か月から 1 歳までは上行大動脈の拡張とその進行を認めたが，その後，異常拡張は認められず，大動脈弓と腹部大動脈径は正常化し，心機能にも異常は認めなかった。

家族歴：母親以外に家系内に MFS 患者なし。

現病歴：1994 年う歯と不正咬合を指摘され，1999 年より本学小児歯科にてう歯の治療を開始し，同時に矯正科にて矯正治療を開始した。2002 年 11 月，右側上顎前歯部に萌出している 2 本の矮小過剰歯の抜去および右側上顎逆生理埋伏中切歯の過剰歯抜去部位への移植を目的として，口腔外科を紹介された。

現 症：

全身所見：身長 172cm，体重 32kg であり，長い四肢と漏斗胸を認めた。なお担当の小児科医から激しい運動は禁止されていたが，日常生活には支障は認めなかった。

口腔外所見：長頭ではあるが，眼球の水晶体亜脱臼は認められず，顔貌や頸部にも異常は認められなかった。

口腔内所見：高口蓋を認め，上顎歯列弓は狭窄し，両側臼歯部は交叉咬合を呈していた。歯列は全顎的に叢生状態にあり，右側上顎中切歯部には 2 本の矮小過剰歯を認め，この過剰歯には軽度の動揺を認めた。また両側上顎第 2 大臼歯は未萌出状態であった（写真 1）。

画像所見：パノラマ X 線写真では，右側上顎側切歯の根尖付近から鼻中隔の方向に，根尖が屈曲する逆生理埋伏歯を認めた。埋伏歯はその形態から右側上顎埋伏中切歯と考えられた。また，両側上顎第二大臼歯は未萌出であった（写真 2）。

臨床診断：右側上顎中切歯の逆生理埋伏および右側上顎前歯部の過剰歯を伴う不正咬合。

処置および経過：小児歯科ならびに矯正科との協議の上，2003 年 3 月，2 本の上顎過剰歯の抜去および右側上顎逆生理埋伏中切歯の過剰歯抜去部への移植術を施行した。手術では，まず右側上顎逆生理埋伏中切歯の抜歯を行った（写真 3A）。抜歯に際しては，歯根膜を傷つけないように歯冠部のみを鉗子にて把持し慎重に行った。この抜去歯は根尖部が著しく屈曲していたため，術後の根管治療を考慮して，屈曲している根尖部を 2mm 切断し，移植歯とした。その後，上顎過剰矮小歯を抜去し，抜歯窩の骨を開削して移植床を形成した。次いで，ここに根尖切断した右側上顎逆生理埋伏中切歯を移植し，両隣在歯に矯正装置を応用して固定を行った（写真 3B）。なお手術の麻酔には，本疾患に特徴的な血管の脆弱性を考慮して，血圧の変動を最小限に抑えるために局所麻酔と静脈内鎮静を併用した。また術後感染予防のため，セフジトレンピボキシル 300mg / 日を 7 日間投与した。

移植 3 週後に即日根管充填処置を行い，さらに移植 2 か月後に移植歯の固定を解除した。この時点では X 線写真上，歯根膜腔は確認できなかったが，歯根吸収も認められなかった（写真 4）。移植 3 か月後，移植歯に矯正用ブラケットを装着して歯の移動を開始した。移植 4 か月後の X 線写真

写真3

- A：抜去した埋伏歯
形態的に右側上顎中切歯と考えられる。根尖部は著しく屈曲している。
- B：移植・固定後の口腔内写真
抜去した埋伏歯を右側上顎中切歯部に移植し，矯正装置を応用して固定を行った。

では，移植歯根尖部にわずかに骨欠損と思われる透過像を認めたが，明らかな歯根吸収は認めなかった。なおこの時点においても歯根膜腔は確認されなかった。移植6.5か月後のX線写真では，根尖部周囲に骨増生を認め，また歯根近心側にはかすかな歯根膜腔を認めるようになった。歯の移動開始後，移植歯の打診痛は約6か月間続いていたがその後は消失した。移植1年7か月後には不正咬合は矯正治療により改善され（写真5A），X線写真においても移植歯根尖部近心側にわずかな表面吸収を認めるものの，歯根近心側には歯根膜腔が確認された（写真5B）。移植後4年1か月が経過した現在，移植歯には変色や病的な動揺も認められず，経過良好である。

写真4 移植2か月後のX線写真
歯根吸収は認められないが，移植歯周囲に歯根膜腔も確認できない。

考 察

近年，咬合の外科的再構築法の一つである歯の自家移植が矯正治療や補綴治療に応用されている^{6, 7)}。その理由としては，矯正治療のために便宜抜去された歯を移植歯として利用できること，移植歯にも矯正力をかけることができること，歯の移植によって歯槽骨の吸収を防ぐことができること⁸⁾，欠損歯の補綴処置にあたって隣在歯を支台歯や鉤歯とする必要がなくなること⁹⁾，成長期においても隣在歯と調和した変化を示すことなどが挙げられている¹⁰⁾。また歯の移植は上顎洞底挙上部や唇顎口蓋裂患者の顎裂骨移植部にも行われるなど⁶⁾，その適応範囲も拡大しつつある。しかし，今日までMFS患者において歯の移植を行った報告はない。今回，われわれは小児歯科，矯正科との連携のもとにMFS患者に歯の移植を行い，併せてこの移植歯を含めた矯正治療を行い不正咬合の改善をはかった。

MFSは10,000人に1人の確率で発症するフィブリリン蛋白が関与する常染色体優性遺伝の疾患である¹¹⁾。フィブリリンは結合組織を形成する微細線維の成分で，数種のフィブリリン分子が他の蛋白分子と共に微細線維を構成している。微細線維の構成成分であるフィブリリンに構造的，機能的異常が存在すると正常な微細線維は形成されない。すなわち，正常な強度を有する結合組織は形成されず，そ

写真 5

- A : 移植 1 年 7 か月後の口腔内写真
咬合状態は正常化し、移植歯の打診痛も消失している。
- B : 移植 1 年 7 か月後の X 線写真
移植歯歯根近心側には歯根膜腔が確認された。

の結果、MFS に特徴的な症状を呈す。1991 年、その原因遺伝子である *FBN1* が発見されたが、この遺伝子は染色体 15q21 に局在する¹²⁾。一方、他の染色体 (3p25-p24.2) に原因遺伝子が存在し、*FBN1* 異常とは異なる MFS の存在も知られており、これは MFS2 型あるいは MFS 様結合組織病と呼ばれている。2004 年、その原因遺伝子として *TGFBR2* が特定されている¹³⁾。*FBN1* の変異・欠損は約 70 % が遺伝性のものであるが、突然変異で発生することもある。*FBN1* の異常は微細線維である弾性線維に異常をきたす¹³⁾。歯根膜組織は I 型コラーゲンを主成分とする線維

性結合組織であるが、弾性線維や弾性線維に類似する構造を有するオキシタラン線維も存在する¹⁴⁾。従来から MFS 患者では有意に歯周炎罹患率が高いことが指摘されている³⁾。また近年、MFS 患者における重篤な歯周炎発症に歯周結合組織の形態的ならびに機能的異常が関与していることが指摘される。MFS 患者においては、歯根膜組織中の弾性線維やオキシタラン線維にも異常をきたしている可能性があり、MFS における歯周炎と歯周結合組織との関係が注目されている¹⁵⁾。歯の移植の成否は歯根膜組織の再生・治癒によるところが大きいが、未だ歯根膜の構成線維に異常を有する可能性がある MFS 患者において、歯の移植を行い、かつその移植歯に矯正力を加えた報告はない。現在、本例における移植歯は通常の術式と周術期管理により異常なく経過しているが、今後さらに慎重にその経過を観察していく必要があると思われる。

結 語

今回、われわれは MFS 患者の矯正治療の一環として歯の自家移植を行った。MFS 患者においても、健常者と同様の方法で歯の移植が可能であり、かつその移植歯にも矯正力を加えるものと考えられた。

稿を終えるにあたり、ご指導を賜りました本学顎顔面矯正学分野 大山紀美栄前教授に深謝致します。

なお、本論文の要旨は、第 3 回日本外傷歯学会 (平成 15 年 11 月徳島市) において発表した。

引 用 文 献

- 1) Marfan, A.B.: A case of congenital deformation of the four limbs-especially fingers and toes-characterized by long thin bones (in French). Bull Mem Soc Med Hop Paris (Ser. 3) 13: 220-226 1986.
- 2) Beighton, P., De Paepe, A., et al.: International nosology of heritable disorders of connective tissue, Berlin 1986. Am J Med Genet 29: 581-594 1988.
- 3) 沼部博直 監修: マルファン症候群ガイドブック. マルファンネットワークジャパン事務局, 周南, 2005, 12-151 頁.
- 4) De Coster, P.J.A., Martens, L.C.M., et al.: Oral manifestations of patients with Marfan syndrome: a case-control study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 93: 564-572 2002.
- 5) De Paepe, A., Devereux, R.B., et al.: Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. Am J Med Genet 62: 417-426 1996.
- 6) 高橋雄三: 骨移植部への歯の自家移植の応用. 別冊 the Quintessence '00. 東京, 2000, 21-27 頁.
- 7) 毛利 環: 移植歯の矯正移動について. 臨床家のための矯正 YEAR BOOK '99. 東京, 1999, 126-132 頁.
- 8) 毛利 環, 濱本宜興, 他: 矯正治療への自家歯牙移

- 植の応用. 別冊 the Quintessence '00. 東京, 2000, 34-47 頁.
- 9) 高橋雄三: 口腔外科的疾患への歯の自家移植の応用. 別冊 the Quintessence '00. 東京, 2000, 48-61 頁.
- 10) 毛利 環, 花田晃治: 矯正治療における自家歯牙移植. 別冊 the Quintessence 歯牙移植の臨床像. 東京, 1996, 94-108 頁.
- 11) Gray, J.R.: Ascertainment and severity of Marfan syndrome in Scottish population. J Med Genet 31: 51-54 1994.
- 12) McKusick, A.V.: The defect in Marfan syndrome. Nature 352: 279-281 1991.
- 13) Mizuguchi, T., Collod-Beroud, G., et al.: Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. Nat Genet 36: 855-860 2004.
- 14) 下野正基, 飯島国好: 治癒の病理 臨床編. 第3版, 医歯薬出版, 東京, 1995, 108-112 頁.
- 15) Straub, A.M., Grahame, R., et al.: Severe periodontitis in Marfan's syndrome, a case report. J Periodontol 73: 823-826 2002.