口蓋形成術を行った Cerebro-costo-mandibular 症候群の 1 例

荻田 匡樹¹⁾・阿部 厚¹⁾・清水 幹雄¹⁾
 中山 敦史¹⁾・石丸 純一²⁾・栗田 賢一¹⁾

A case of cerebro-costo-mandibular syndrome undergoing palatoplasty

OGITA Masaki¹⁾・ABE Atsushi¹⁾・SHIMIZU Mikio¹⁾
 NAKAYAMA Atsushi¹⁾・ISHIMARU Junichi²⁾・KURITA Kenichi¹⁾

Abstract: Cerebro-costo-mandibular syndrome (CCMS) is a rare congenital anomaly that combines severe micrognathia, characteristic rib gap defects, and mental retardation. The neonatal mortality rate for this syndrome is 30 % and that before 1 year of age is 60 %. Although several hereditary cases have been reported, the true etiology is unknown. We describe a patient with CCMS in whom palatoplasty was performed at 3 years 8 months. We followed up the patient until 6 years of age.

Respiratory care was carried out just after birth until 3 months. Because a bone defect of the hard palate and a submucous cleft palate were found, the patient was referred to our hospital at the age of 3 years 5 months.

After assessment of her general condition by a pediatrician, palatoplasty was performed. We were concerned about the risk of respiratory disorder caused by airway obstruction, but the postoperative course was uneventful. Speech management with a speech appliance was performed to improve postoperative velopharyngeal insufficiency.

Such cases with mild airway obstruction can be misdiagnosed as Pierre Robin Sequence when rib disorders are not found. It was suggested that rib disorders should be examined by X-ray films in such children with severe micrognathia.

Key words: Cerebro-costo-mandibular syndrome (脳-肋骨-下顎症候群), cleft palate (口蓋裂), rib gap defect (肋骨形成不全)

緒 言

Cerebro-costo-mandibular 症候群 (以下 CCM 症候群) は小下顎症, 肋骨形成不全および精神発達遅滞を主徴とする先天異常症候群¹⁾である。本症候群は高度の小下顎症による上気道閉塞, 肋骨の断裂, 気管軟骨異常による呼吸障害を示すことが多く, 呼吸管理が困難な症例では予後不良であることが多い。今回われわれは粘膜下口蓋裂を伴った CCM 症候群に対し口蓋形成術を施行した症例を経験した

ので, 文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 児: 3 歳 5 か月。女児。

初 診: 2004 年 3 月 10 日。

主 訴: 構音障害。

家族歴: 第 1 子で両親は血族結婚ではなく, 家系内に同様の疾患を認めない。

現病歴: 妊娠中の経過は特に異常はなく, 2000 年 9 月 12 日在胎 40 週で自然分娩にて出生。生下時体重は 2470g で, Apgar Score は 1 分で 5 点, 5 分で 7 点であった。また出生時に羊水過少症を認めた。出生時より小下顎症のために呼吸障害が強く, 某総合病院 NICU にて気管内挿管下で人工呼吸管理とした (写真 1a, b)。胸部 X 線検査により気胸, 縦隔気腫および肋骨形成不全を認めたため CCM 症候群と診断された (写真 2)。生後 13 日目に CPAP 療法を受け, 一時は呼吸状態の改善を認めた。生後 22 日目に患児自

¹⁾ 愛知学院大学歯学部顎口腔外科学講座
 (主任: 栗田賢一教授)

²⁾ 岐阜県総合医療センター 歯科口腔外科
 (主任: 石丸純一郎)

¹⁾ The Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Aichigakuin University (Chief: Prof. KURITA Kenichi)

²⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, Gifu Prefectural General Medical Center (Chief: ISHIMARU Junichi)

受付日: 2007 年 10 月 5 日

採掲日: 2008 年 6 月 24 日

写真 1 生下時顔貌写真

a : 正面 b : 側貌

写真 2 出生時胸部 X 線写真

右第 1～9, 左第 1～8 肋骨のほぼ中央部に断裂を認める。

写真 3 術前胸部 X 線写真

断裂部は偽関節を形成しており、欠損部には縮小がみられる。

身による誤抜管後、陥没呼吸および啼泣時のチアノーゼ、呼吸性アシドーシスを認めたため再挿管となった。生後 100 日目に呼吸状態の安定を確認した後、抜管した。抜管後呼吸性アシドーシスなどは認められず呼吸状態は安定していた。その後嚥下リハビリテーションを行い、経口摂取は 25ml 程度であったが、離乳食の摂取は可能となったた

め 2001 年 3 月 10 日退院となった。1 歳 6 か月まで経管栄養にて経過観察を行っていたが、滲出性中耳炎を頻発するため某総合病院耳鼻科受診した際に粘膜下口蓋裂を指摘され、2004 年 3 月 10 日紹介にて当科を受診した。

現 症：

全身所見；体重 11kg, 摂食状態は良好であった。精神発

写真4 口蓋形成術術中写真
硬口蓋後縁の骨欠損を認める。

表1 CCM 症候群の主要臨床像および付随症状と自験例との比較

	自験例	既存報告例
小下顎症	+	100%
肋骨形成不全	+	98%
ベル状胸郭	+	90%
口蓋裂	+	58%
精神発達遅滞	+	56%
難聴	+	40%
小頭症	—	50%
脊椎異常	+	67%
構音障害	+	60%
羊水過少	+	1症例
新生児期呼吸障害	+	97%
哺乳障害	+	60%
長い人中	+	2%
心奇形	—	7%
生後1年以内の死亡率	—	56%

写真5 6歳時顔貌写真
著しい小下顎症は改善されている。
a：正面 b：側貌

発達遅滞および伝音性難聴、CTにて椎骨癒合不全を認め、潜在性二分脊椎を認めた。心奇形、小頭症等は認めなかった。染色体検査では46XX, inv (9) (p11q13) × 2と9番染色体逆位の変異を認めた。MRI検査にて脳実質の異常は認められなかった。

顔貌所見；小下顎症および長い人中を認めた。

口腔内所見；硬口蓋後方部の骨欠損を触診にて認めるほか、咽頭腔は深く、いわゆる deep pharynxであった。歯列

不正は認めたが、歯の欠損は認めなかった。

胸部X線所見：小児科に対診したところ、胸郭はベル型を呈しており、右第1～9、左第1～8肋骨のほぼ中央部に肋骨の断裂を認めた（写真3）。左第4肋骨は断裂部が先細りとなっており、形成不全、右第1～9、左第1～3・5～8肋骨では関節様構造を呈し、偽関節を形成している、との診断を得た。

処置および経過：小下顎症および肋骨形成不全による術中、術後の気道閉塞が懸念されたが、構音状態などから早期の口蓋形成が必要と判断し、2004年6月21日GOS全身麻酔下にて口蓋形成術（粘膜弁法）を施行した（写真4）。手術時間は2時間、出血量は10gであった。小下顎症のため気管内挿管の操作は困難であったが、術中の呼吸状態に異常はみられなかった。術後はO₂3Lをマスクにて投

与して呼吸管理を行ったがチアノーゼなど気道閉塞の症状はみられず術後経過は良好であった。退院後創部の状態は安定していたが deep pharynx および short palate による開鼻声が認められた。2007年4月現在、精神発達遅滞に伴う言語発育の遅れおよび呼吸鼻漏出、声門破裂音を認めるため、言語治療科にてスピーチエイドを使用し言語訓練を施行しながら経過観察中である。今後体重の増加を考慮しながら咽頭弁形成術または再口蓋形成術を検討中である。

考 察

Cerebro-costo-mandibular 症候群は 1966 年 Smith ら²⁾によって初めて報告された先天異常症候群で、著しい小下顎症、肋骨形成不全、および精神発達遅滞を主要 3 症状¹⁾とし、口蓋裂、伝音性難聴、舌根沈下、小頭症、第 5 脳室³⁾、脊柱変形⁴⁾、歯の欠損、小口症、長い人中⁵⁾、気管軟化症⁶⁾、心室中隔欠損症⁷⁾、大動脈縮窄症⁸⁾などを合併することが報告されている。自験例では主要 3 症状のほか口蓋裂、伝音性難聴、精神発達遅滞、脊柱変形、長い人中、歯列不正が確認されたが心奇形などは認めなかった(表 1)。本症候群は遺伝的素因、羊水過少症による頭部屈曲に伴う下顎の圧迫⁹⁾や外力、線維腫等による子宮内での圧迫などが原因とされているが、真因は不明である。自験例では羊水過少症が認められ、これが一つの要因であったと考えられるが、詳細は不明である。また本症候群の主症状である肋骨形成不全は出生直後より強い呼吸障害を引き起こす。また胸郭形成不全を認めるような重症例においては、生後 1 年以内の死亡率が 56 %⁶⁾とされており、予後は著しく不良である。一方胸郭形成不全が軽度の症例では長期生存症例も報告されており⁶⁾、人工呼吸などを中心とした呼吸管理を適切に行うことが重要であると考えられる。自験例では当科初診時 3 歳 5 か月と成長した状態であったため、肋骨形成不全部は偽関節を形成し縮小がみられ、胸郭形成不全の影響は代償されていたため、口蓋形成術の適応とした。

本症候群は顎顔面領域に口蓋裂および小下顎症などの形態異常が認められる。Hosalkar ら¹⁰⁾によると口蓋裂または口蓋の異常は本症候群患者の 91 %に認められ、口蓋裂単独でみても 58 %⁶⁾と高頻度に発症するとされている。また主要症状のひとつである小下顎症は舌根沈下による呼吸異常だけでなく、顎発育にも影響を及ぼすため、長期的な経過観察が必要である。自験例では catch-up growth が得られている(写真 5a, b)が、本疾患の長期経過観察症例は報告例が少ないため今後の報告が待たれるところである。

小下顎症を呈し口蓋裂を伴う疾患には Pierre Robin Sequence や Stickler 症候群が上げられる。口蓋裂の発生頻度は Pierre Robin Sequence では 70 ~ 90 %と類似しており、同疾患と診断されているものの一部に本症候群が含まれていることが報告されている¹¹⁾。また Stickler 症候群では口蓋裂の発生頻度は 28 %である¹²⁾が、Pierre Robin Sequence を合併することから出生時臨床所見が類似している。さらに同疾患の二大主症状は進行性の先天性近視および多関節に及ぶ骨肥大であるが、これらは自覚症状の出現が幼少時期と遅れる¹³⁾ため乳幼児期における臨床診断での鑑別は困難である。しかし同疾患は遺伝性である¹³⁾ため問診にて家族歴を聴取し、さらに同意が得られれば遺

伝子検査を行うことにより鑑別できる可能性がある。また著しい小下顎症を呈する症例では術前の胸部 X 線検査による胸部の精査を十分に行うことによりこれらの疾患と鑑別するとともに術中のリスクを回避できるものと考えられた。

結 語

今回われわれは口蓋裂を伴う Cerebro-costo-mandibular 症候群に対し口蓋形成術を施行した 1 例を報告した。今回のような口蓋形成術を必要とする症例で、かつ胸郭が温存されている症例では手術可能な時期まで十分に成長を待ったのち小児科、麻酔科との連携を密に行い術中、術後の呼吸管理を行うことが重要である。

引 用 文 献

- 1) McNicholl, B., Egan-Mitchell, B., et al.: Cerebro-costo-mandibular syndrome. A new familial developmental disorder. Arch Dis Child 45: 421-424 1970.
- 2) Smith, D.W., Theiler, K., et al.: Rib gap defects with micrognathia, malformed tracheal cartilages, and redundant skin: A new pattern of defective development. J Pediatr 69: 799-803 1966.
- 3) Gürgey, A., Gağlar, M., et al.: A case of the cerebro-costo-mandibular syndrome. Turk J Pediatr 27: 109-112 1985.
- 4) 中山詩朗, 南 昌平, 他: 脳-肋骨-下顎症候群に伴う脊柱変形の 1 例. 整形外科 55: 534-537 2004.
- 5) Merlob, P., Schonfeld, A., et al.: Autosomal dominant cerebro-costo-mandibular syndrome: Ultrasonographic and clinical findings. Am J Med Genet 26: 195-202 1987.
- 6) Plötz, F.B., van, Essen, A.J., et al.: Cerebro-costo-mandibular syndrome. Am J Med Genet 62: 286-292 1996.
- 7) Kuhn, J.P., Lee, S.B., et al.: Cerebro-costo-mandibular syndrome: A case with cardiac anomaly. J Pediatr 86: 243-244 1975.
- 8) 荻田安時, 深沢啓治, 他: Cerebro-Costo-Mandibular 症候群の 1 例. 日新生児会誌 24: 926-931 1988.
- 9) Wilcox, B.K., Tatum, S.A., et al.: Cerebro-costo-mandibular syndrome presenting as Pierre Robin sequence. Am J Otolaryngol 25: 258-262 2004.
- 10) Hosalkar, H.S., Shaw, B.A., et al.: The cerebro-costo-mandibular syndrome: 9-year follow-up of a case. J Postgrad Med: 268-271 2000.
- 11) Leroy, J.G., Devos, E.A., et al.: Cerebro-costo-mandibular syndrome with autosomal dominant inheritance. J Pediatr 99: 441-443 1981.
- 12) Popkin, J.S. and Polomeno, R.C.: Stickler's syndrome. Can Med Assoc 111: 1071-1076 1974.
- 13) 石橋直大, 近藤陽一, 他: Stickler 症候群 (Arthro-Ophthalmopathy) の 1 例. 中四整会誌 3: 13-19 1991.