

— 臨床 —

下唇への自傷行為を認めた Lesch-Nyhan syndrome の 1 例

新美奏恵¹⁾, 芳澤享子¹⁾, 泉 直也¹⁾, 高田佳之¹⁾, 富沢美恵子²⁾, 齊藤 力¹⁾¹⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻顎顔面再建学講座組織再建口腔外科学分野
(主任: 齊藤 力 教授)²⁾ 新潟大学歯学部口腔生命福祉学科口腔介護支援学講座
(主任: 富沢美恵子 教授)

A case of oral self-mutilation in Lesch-Nyhan syndrome

Kanae Niimi¹⁾, Michiko Yoshizawa¹⁾, Naoya Izumi¹⁾, Yoshiyuki Takata¹⁾,
Mieko Tomizawa²⁾, Chikara Saito¹⁾¹⁾ *Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Course of Oral Life Science, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences*
(Chief: Prof. Chikara Saito)²⁾ *Division of Oral Care and Rehabilitation, Department of Oral Health and Welfare, Faculty of Dentistry, Niigata University.*
(Chief: Prof. Mieko Tomizawa)

平成 19 年 3 月 20 日受付 6 月 6 日受理

Key words : Lesch-Nyhan syndrome (Lesch-Nyhan 症候群), self-mutilation (自傷行為)

Abstract

Lesch-Nyhan syndrome is a rare inborn error of purine metabolism caused of lack of hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT), and is characterized by involuntary movements, mental retardation, cerebral palsy, and self-injurious behavior. Self-mutilation to lips and fingers are often observed, and prevention of self-mutilation and treatment to the destruction raise significant difficulties. We treated an 8 year-old boy with Lesch-Nyhan syndrome who had severe lower lip injuries with self-mutilation. The patient's central and lateral lower incisors were covered by resin at his first visit, and then treated by crown amputation and pulpectomy under general anesthesia. We also corrected form of his lower lip which was deeply wounded with self-mutilation. His self-injurious behavior is not seen for ten months after the treatment, but more follow-up examination is needed, as there are some reports that self-mutilation had restarted after the treatment.

抄録

Lesch-Nyhan 症候群は hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT) の欠損によりプリン体代謝の異常をきたす稀な先天性の疾患であり, 小児期に発症し, 不随意運動, 精神発達遅滞, 脳性麻痺, 自傷行為などの特徴的な臨床像を呈する疾患である。自傷行為は口唇や手指に多くみられ, その予防や治療には難渋することが多い。我々は今回下唇に自傷行為による深い潰瘍の見られた 8 歳の Lesch-Nyhan 症候群の男児に対し, 治療を行ったので報告する。初診時に下顎中切歯と側切歯をレジンで被覆し, その後全身麻酔下に下顎前歯の歯冠の削除と抜髄, 下唇の形態修正を行った。術後 10 か月の間に自傷行為の再発は認めず, これらの治療法を組み合わせることが自傷行為防止に有効であったと考えられた。しかしながら, さまざまな処置後に自傷行為の再発を認めたとの報告もあり, 引き続き注意深い経過観察が必要であると思われる。

緒言

Lesch-Nyhan syndrome は hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (以下 HGPRT) の完全欠損により血中や尿中に尿酸が増加し、不随意運動、精神発達遅滞、脳性まひ、自傷行為などが見られる伴性劣性遺伝疾患である¹⁻⁴⁾。発生頻度は約 10 万人に 1 人と推定されているまれな疾患である¹⁾が、歯科的には口唇や頬粘膜への自傷が問題となることが多い⁵⁻⁹⁾。今回我々は本疾患で下唇への自傷行為による潰瘍を認めた症例を経験したので報告する。

症例

患者：8歳，男児。

初診：2005年4月13日。

主訴：下唇の潰瘍が気になる。

既往歴：生後8か月時に発達の遅れを主訴に某療養センターを受診し、1歳時に Lesch-Nyhan syndrome と診断された。高尿酸血症治療剤である allopurinol, benzbromarone, 精神神経用剤の risperidon, および diazepam を内服している。

家族歴：特記すべき事項はない。

現病歴：4歳ごろより下唇を強く咬む、腕で擦るなどの行為がみられるようになり、同時期より下唇に潰瘍を形成していた。潰瘍は次第に進行したことから、親が小児科主治医に相談し、マウスガード使用を試みたが嘔気が強く装着できなかったため、当院小児歯科を紹介され初診した。その際担当医より口唇の形態修正について当科受診を勧められ、同日当科を受診した。

現症：体重28kgで、栄養状態は良好であったが、立位をとることはできず、歩行も不可能であった。移動は車椅子で行っていたが、治療の際など緊張すると強い不随意運動が見られた。また、家族や医療従事者の問いかけに応じることや簡単な指示に従うことは可能であり、患児の言葉もほぼ理解可能であった。左右側側切歯間相当部の下唇に浮腫性の腫脹と、口角付近にくさび状の組織欠損を認めた(図1-A)。口腔内には約20mm×15mmの深い潰瘍を認め、一部は偽膜に覆われていた(図1-B)。

処置および経過：当院初診日に小児歯科において下唇部の潰瘍への刺激軽減を目的に下顎前歯の切縁をレジンで被覆した(図1-B)。その後経過観察を行っていたところ、下唇への自傷行為も軽減し2週間後の来院時には潰瘍はかなり改善していた。しかしながら、下唇の腫脹

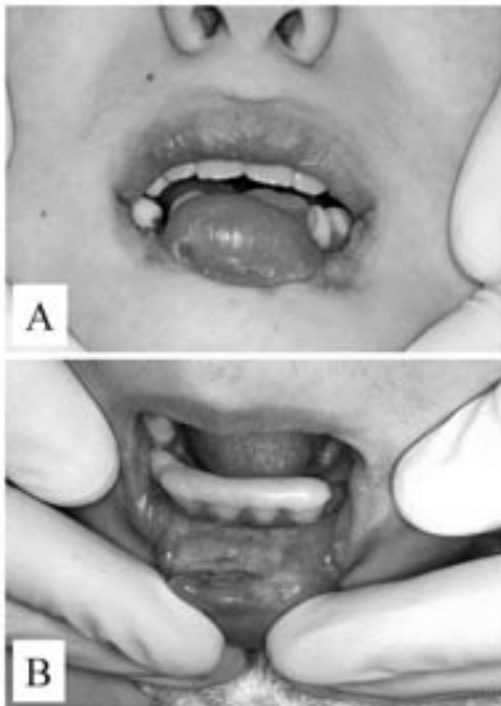


図1. 初診時口腔内写真

A：左右側側切歯間相当部の下唇に浮腫性の腫脹と、口角付近にくさび状の組織欠損を認めた。

B：口腔内には約20mm×15mmの偽膜に覆われた深い潰瘍を認めた。初診時に下顎前歯の切縁をレジンで被覆した。

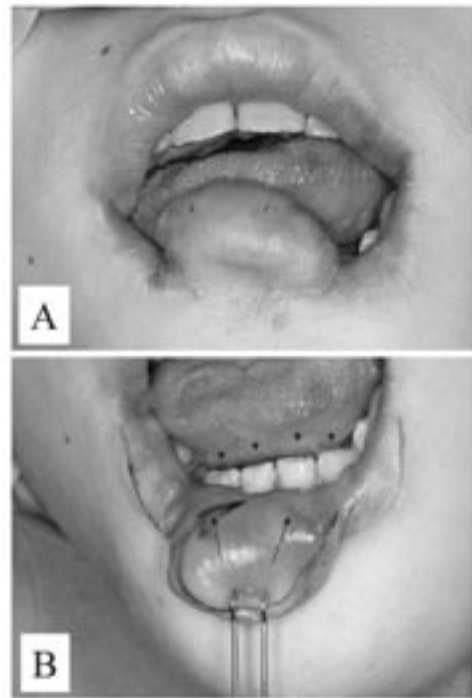


図2. 手術時写真

A：下唇の浮腫性の腫脹は残存していたが口角付近のくさび状欠損部位は上皮化していた。

B：口腔内の潰瘍もほぼ全面にわたり上皮化していた(矢印)。下顎右側2番から左側2番の切縁を削除し、抜髄、即日根充、およびレジン充填を行った(矢頭)。

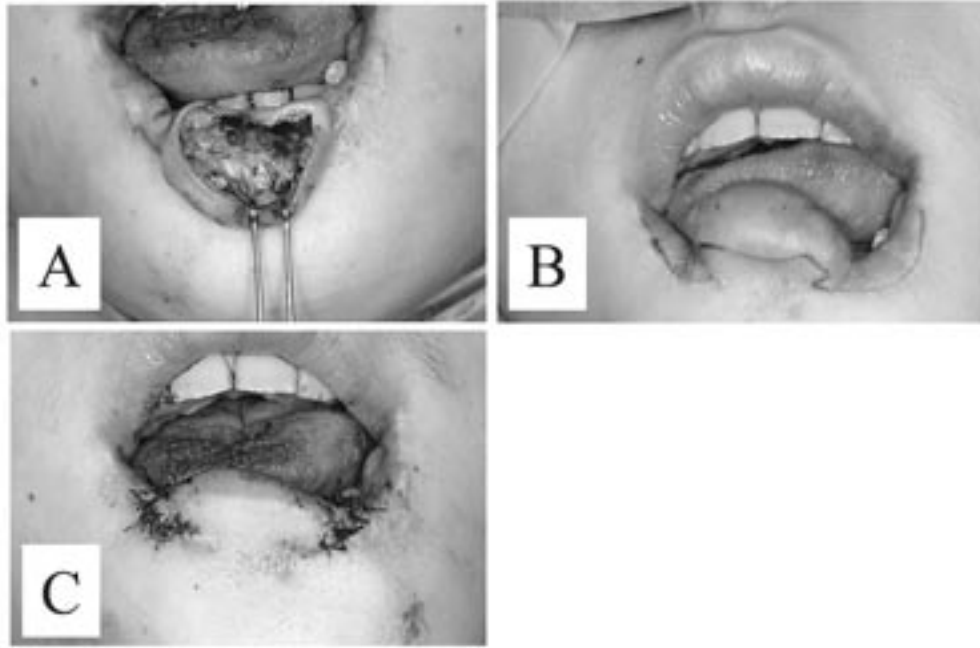


図3. 手術時所見

A: 下唇の浮腫性に腫脹した部分を切除し一次縫縮した。

B, C: 組織がくさび状に欠損していた部位はZ plastyを行った。

は完全には消退せず、自傷行為が再発する可能性も考えられたことから、4月28日に全身麻酔下で自傷行為の再発防止を目的とした下顎前歯歯冠部の削除と口唇形成術を行った。手術時、下唇の浮腫性の腫脹は残存していたが、潰瘍はほぼ全面にわたり治癒し上皮化していた(図2-A, B)。まず、咬合した際に下唇を損傷しないように下顎前歯の歯冠を約5mm削除した。その際すべての歯が露髄したため抜髄、即日根充、およびレジン充填を行った(図2-B)。その後口唇形成術に移った。切開線を下唇赤唇部の口腔側に設定し、浮腫性に腫脹し余剰となった組織を紡錘形に切除して一次縫縮した(図3-A)。さらにくさび状に組織が欠損していた部位はZ plastyを行ったが(図3-B, C)、同部は長期にわたる

刺激のため組織が癒痕化しており、切開、フラップ形成はやや困難であった。術後1か月時には下唇の腫脹は消退し、術前に見られたような潰瘍も消失し、ほぼ満足のいく形態が得られていた(図4)。術後約10か月経過した現在まで、下唇への自傷行為もみられない。

考 察

Lesch-Nyhan syndromeは小児期に発症し、不随意運動、精神発達遅滞、脳性麻痺、自傷行為などの特徴的な臨床像を呈する疾患である。生後2～3週頃よりの嘔吐、不機嫌、不眠やおむつへの黄褐色の尿酸塩の付着などによって気づかれることもあるが、多くは首がすわらない、全般的な発達の遅れなどによって生後3～4か月で気づかれることが多い¹⁾。本症候群の診断は遺伝子診断でのHGPRTの欠損によるが、検査所見では高尿酸血症、高尿酸尿症などがみられる。また自傷行為は本疾患における大きな特徴のひとつで、Fardiら¹⁰⁾は最初に口唇や頬粘膜、ついで手指に対して見られるようになると述べている。

本疾患には固有の神経病理学的所見がなく、HGPRTの欠損が神経伝達物質の変化を通じて神経症状を引き起こすと考えられてきた¹¹⁾。Pellicerら¹²⁾は尿酸の過生成によりドーパミンD1受容体の過感受性が起こり、それが自傷行為に関与しているとの仮説を述べている。また斎藤ら¹¹⁾はドーパミン拮抗作用に加えセトロニン拮抗作用も併せ持つrisperidoneの投与が自傷行為の軽減



図4. 手術後1か月の所見

下唇の腫脹は軽減し、ほぼ満足のいく形態が得られている。

に有効であったと報告しており、ドーパミン受容体の過感受性とともてセロトニン神経系の活性亢進も考えられると述べている。その一方で本疾患の自傷行為はストレスが増悪の誘因となるという報告¹³⁾や、薬物治療は効果がなく、周囲の患児への接し方により影響されるとの報告もある¹⁴⁾。そのため本疾患の自傷行為への対処や予防には標準的な方法はなく、それぞれの症例によって適切な方法を検討し選択すべきであるとされ、特に下唇、頬粘膜といった口腔領域にみられる自傷行為に関しては、咬合挙上副子やマウスガード、リップバンパーなどの口腔内装具を用いる方法を第一選択とし、それでも消失しない場合に抜歯や外科的歯科矯正手術などを考慮すべきであるとされている^{9, 15, 16)}。また抜歯の代替方法として、潰瘍を形成している原因歯の歯冠を削除することによって自傷行為を防止することができるとの報告もある^{13, 16)}。

口腔内装具を用いた治療法については、そのみで有用であったとの報告^{8, 10)}もあるが、口腔内装具を使用できないなどの理由から自傷行為は消失せず最終的に原因歯の抜歯、あるいは歯冠削除に至った症例^{6, 13, 15, 17)}もある。さらに咬合挙上副子やマウスガードなどは、短期間での効果は期待できるものの素材に耐久性がないこと、歯の交換期には適合しなくなるため適宜調整や再製作が必要となるなどの問題点もある^{10, 13)}。

原因歯の抜歯や歯冠削除は再発が少ないとされている^{6, 13, 15, 16, 17)}が、年齢が上がるに従い自傷行為が消失する傾向にあるという報告^{17, 18)}や、10歳から12歳以上になると著しい自傷行為は認めなくなるという報告⁷⁾もあるため、将来的な咬合、摂食、嚥下機能や審美性を考慮すると安易に抜歯を行うよりも歯冠修復の可能性が残される歯冠削除をまず選択する方が望ましいと思われる。さらに口唇などの軟組織修正もこれらの方法と併用している報告^{7, 19)}もある。特に口唇の形態修正は、審美的な改善を図ることができると同時に口唇の翻転防止にもなるため、さらなる自傷を防止できる可能性が考えられる。

本症例は自傷行為に効果があると報告されているrisperidone¹¹⁾が投与されていたにもかかわらず自傷行為が増悪し、マウスガードの装着も困難であった症例であったが、当院初診日に下唇潰瘍への刺激を軽減するために原因歯の被覆を行い、その後さらに下顎前歯の歯冠の削除と口唇形態の修正を行う事によって下唇への自傷行為が消失したことから、これらの治療法を組み合わせることが自傷行為防止に有効であったと考えられた。しかし、患児の年齢が8歳とまだ若く再発する可能性は否定できないこと、自傷行為は口唇や頬粘膜のみならず手指、眼球など他部位に起こる可能性もある^{3, 6, 13)}ことから、今後も注意深い経過観察が必要であると考えられ

る。

結 語

今回我々は下唇への自傷行為を認めた Lesch-Nyhan syndrome の 1 例を経験した。自傷行為に対しては、早期に原因歯のレジンによる被覆を行い下唇潰瘍への刺激軽減を図り、さらに原因歯の削合と口唇の形態修正を行ったところ自傷行為は消失した。しかしながら、さまざまな処置後に自傷行為の再発を認めたとの報告もあり、引き続き注意深い経過観察が必要であると思われる。

本論文の要旨は、日本形成外科学会関東支部第 68 回新潟地方会（平成 17 年 7 月 11 日、新潟）において発表した。

引用文献

- 1) 花岡 繁：先天代謝異常 Lesch-Nyhan 症候群。小児内科増刊号 35:508-509, 2003.
- 2) Nyhan WL: Lesch-Nyhan Disease and Related Disorders of Purine Metabolism. 日本先天代謝異常学会雑誌 18: 15-18, 2002.
- 3) Nyhan WL: The recognition of Lesch-Nyhan syndrome as an inborn error of purine metabolism. J Inherit Metab Dis 20: 171-178, 1997.
- 4) Nyhan WL: Lesch-Nyhan Disease. J Hist Neurosci 14: 1-10, 2005.
- 5) LaBanc J and Epker BN: Lesch-Nyhan syndrome: surgical treatment in a case with lip chewing. A case report. J Maxillofac Surg 9: 64-67, 1981.
- 6) Evans J, Sirikumara M and Gregory M: Lesch-Nyhan syndrome and the lower lip guard. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 76: 437-440, 1993.
- 7) Smith BM, Cutilli BJ and Fedele M: Lesch-Nyhan syndrome. A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78: 317-318, 1994.
- 8) Sugahara T, Mishima K and Mori Y: Lesch-Nyhan syndrome: successful prevention of lower lip ulceration caused by self-mutilation by use of mouth guard. Int J Oral Maxillofac Surg 23: 37-38, 1994.
- 9) Cusumano FJ, Penna KJ and Panossian G: Prevention of self-mutilation in patients with Lesch-Nyhan syndrome: review of literature. ASDC J Dent Child 68: 175-178, 2001.

- 10) Fardi K, Topouzelis N and Kotsanos N: Lesch-Nyhan syndrome: a preventive approach to self-mutilation. *Int J Paediatr Dent* 13: 51-56, 2003.
- 11) 斎藤義朗, 山下純正, 金子かおり, 木村清次, 大澤真木子: Risperidone が自傷行為に奏功した Lesch-Nyhan 症候群の 1 例. *脳と発達* 33: 281 - 282, 2001.
- 12) Pellicer F, Buendia-Roldan I and Pallares-Trujillo VC: Self-mutilation in the Lesch-Nyhan syndrome: a corporal consciousness problem?-a new hypothesis. *Med Hypotheses* 50: 43-47, 1998.
- 13) 甲原玄秋: 下唇の自傷行為がみられた Lesch-Nyhan 症候群の 1 例. *障害者歯科* 22: 188 - 191, 2001.
- 14) Hall S, Oliver C and Murphy G: Self-injurious behaviour in young children with Lesch-Nyhan syndrome. *Dev Med Child Neurol* 43: 745-749, 2001.
- 15) Rashid N and Yusuf H: Oral self-mutilation by a 17-month-old child with Lesch-Nyhan syndrome. *Int J Paediatr Dent* 7: 115-117, 1997.
- 16) Lee JH, Berkowitz RJ and Choi BJ: Oral self-mutilation in the Lesch-Nyhan syndrome. *ASDC J Dent Child* 69: 66-69, 2002.
- 17) Cauwels RG and Martens LC: Self-mutilation behaviour in Lesch-Nyhan syndrome. *J Oral Path Med* 34: 573-575, 2005
- 18) 小木信美, 片浦俊久, 織田 元, 落合栄樹, 栗田賢一, 河合 幹: Lesch-Nyhan 症候群の 1 例. *日口外誌* 35: 2394-2399, 1989.
- 19) LaBanc J and Epker BN: Lesch-Nyhan syndrome: surgical treatment in a case with lip chewing. A case report. *J Maxillo fac Surg* 9: 64-67, 1981.