

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

有病者歯科医療 (2012.04) 21巻1号:17-23.

Rett症候群患者の歯科治療経験

岡 久美子, 近藤 英司, 荒井 五織, 竹川 政範, 松田 光悦

Rett 症候群患者の歯科治療経験

岡久美子・近藤英司・荒井五織
竹川政範・松田光悦

要旨: Rett 症候群は自閉傾向, 精神遅滞, てんかん, 特有の手の常同運動などの症状を特徴とした, 女性のみが生じる疾患である. 本症候群患者の歯科治療および全身麻酔による合併症として, てんかん発作, 中枢性の呼吸抑制, 覚醒遅延などが報告されている.

今回われわれは, 18 歳女性の Rett 症候群患者に対して, 当院小児科・麻酔科蘇生科と連携し, 全身麻酔下での歯科治療および周術期管理を行った. 本症例で周術期管理上考慮した事項は, 術後のてんかん発作防止であり, 積極的な疼痛管理を行った結果, 周術期管理を無事終了することができた.

キーワード: Rett 症候群, てんかん, 周術期管理, 疼痛管理

緒言

Rett 症候群は 1966 年, オーストリアの小児科医, Andreas Rett¹⁾ により報告された神経発達障害で, 自閉傾向, 精神遅滞, 特有の手の常同運動を主症状とし, 呼吸異常, てんかんを伴う X 連鎖遺伝疾患である. 今回われわれは Rett 症候群患者に対して小児科および麻酔科蘇生科と連携して, 全身麻酔下での歯科治療および周術期管理を行ったのでその概要を報告する.

症例

患者: 18 歳, 女性.

初診: 2008 年 8 月.

主訴: 右頬部腫脹.

現病歴: 2008 年 7 月, 患者は右頬部に腫脹を認め某歯科医院を受診した. 同院では 5) の根尖性歯周炎と診断され, 抑制下で感染根管治療を行ったが, 治療後に頻回にてんかん発作を生じた. 同歯科医院では継続治療困難と判断し, 某病院歯科口腔外科を紹介した. 同院では全身麻酔下での治療が適応と判断したが, 入院加療が不可能であったことから当科への紹介となり同年 8 月, 初診した.

既往歴: 出生に異常はなく, 生後正常に発育した. その後 Rett 症候群に典型的な退行がみられ, 3

歳時にてんかんを初発. 10 歳時に某病院小児科で, 臨床症状と遺伝子診断の結果から Rett 症候群の診断を受けた. てんかん発作は, 当科初診 2 か月前にチアノーゼを伴う間代性発作を 1 度生じていたが, 初診時には抗てんかん薬を内服し, 10 秒から 20 秒の強直発作が 1 日 1 回もしくは 2 日に 1 回の頻度でみられた. 9 歳時に全身麻酔下で歯科治療を受けた際, 覚醒遅延, 38 度前後の発熱がみられた.

家族歴: 特記事項なし.

現症:

全身所見: 身長 125cm, 体重 32kg. 筋力低下のため歩行は困難であり, 車椅子を使用していた. 有意語はみられなかった. Rett 症候群に特有の手の常同運動がみられた (写真 1).

口腔外所見: 顔貌左右非対称, 右側頬部に圧痛を伴うび慢性の腫脹を認めた.

口腔内所見: 5) は治療中で, 周囲歯肉に発赤を伴う腫脹を認めた. 開口拒絶のため精査は不可能であったが, 口腔清掃状態は不良で, 多数歯う蝕を認めた (写真 2, 3).

臨床検査所見: 血液・生化学検査所見は γ -GTP が 103IU/L と高値であった以外は, 白血球数, CRP ともに基準値であり, 異常値は認めなかった. 尿検査, 心電図検査で異常はなく, 動脈血血液ガス分析は室内空気で PCO_2 が 47.1mmHg と軽度高値であった.



写真1 入院時全身写真。
身長 125cm, 体重 32kg. 両手を
すり合わせる特有の手の常同運動
がみられた。

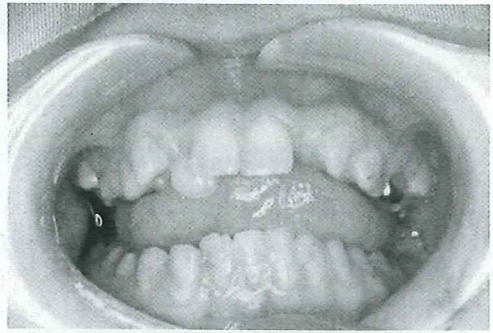


写真2 口腔内写真。
口腔内清掃状態は不良であった。

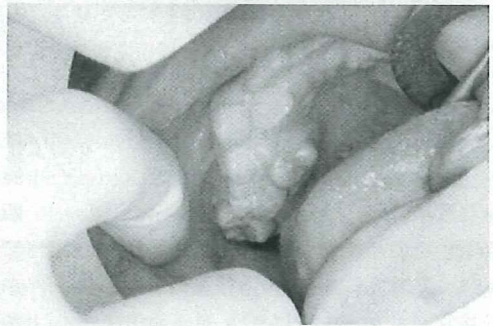


写真3 口腔内写真。
右側上顎歯列に叢生がみられた。

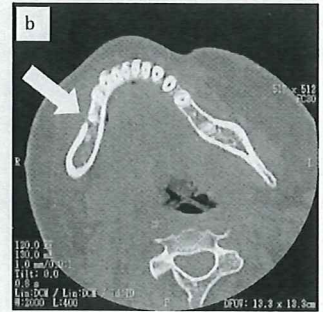
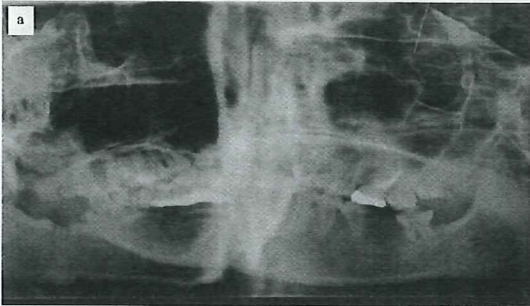


写真4: 術前パノラマX線写真 (a), 術前CT像 (b)

パノラマX線写真は体幹の失調, 側彎や体動のため, 撮影時の頭部保持が困難であったことから鮮明な像が得られず, 治療は口腔内肉眼所見, パノラマX線写真, CT像を総合的に診断して行った。右側下顎第二小臼歯歯根に連続した類円形の透過像がみられた。

画像所見; パノラマX線写真 (写真4-a), CT検査 (写真4-b) では5歯根に連続した類円形の透過像, 骨吸収像がみられた。また, 8埋伏歯, 多数歯う蝕を認めた。胸部レントゲン写真で胸椎の側彎を認めた。

臨床診断: 5歯根嚢胞, 8埋伏歯, 多数歯う蝕 (7 5|6, 3|5 7)。

処置および経過: 本症例では行動調整が困難であること, 前医での歯科治療後にてんかん発作を頻回に生じたことから全身麻酔下での歯科治療を

予定した。本症候群患者の歯科治療および全身麻酔による合併症として、てんかん発作、中枢性の呼吸抑制、覚醒遅延などが予想され、さらに本症候群患者は病状に個人差があることが知られている。このようなことから病状について小児科主治医への対診を行い、周術期管理は当院小児科、麻酔科と共同で行うこととした。その結果、周術期管理では、てんかん発作の抑制について剤形を変更しての抗てんかん薬の継続投与、定期的な術後鎮痛によるてんかん発作の抑制、呼吸変動の管理について経皮的動脈血酸素飽和度の測定を予定した。全身麻酔方法については緩徐導入とし、覚醒遅延防止のため前投薬は不使用とした。

2008年10月、全身麻酔下で⑤歯根嚢胞摘出術および歯根端切除術、⑥抜髄即時根管充填、⑧埋伏歯抜歯術、⑦⑤⑥、③⑤⑦のう蝕の保存修復処置を行った。手術前は常用薬のみを内服させ、全身麻酔経過は笑気、酸素、セボフルランで緩徐導入後に静脈路の確保を行い、ロクロニウム臭化物(20mg)を投与、筋弛緩を得たのち経鼻気管挿管を行った。手術中は酸素、空気、セボフルランを使用して麻酔の維持を行い、鎮痛はレミフェンタニル、フェンタニルを使用した。手術中の呼吸・循環状態に異常はなく、覚醒遅延もみられなかった。周術期管理では術後鎮痛のため、当院小児科からアセトアミノフェン坐剤(200mg)の定期投与の提案があり、2日間継続した。呼吸変動は経皮的動脈血酸素飽和度を2日間測定した。術後3時間後、酸素投与を停止したところ、経皮的動脈血酸素飽和度が92%と低下がみられたため、フェイスマスクでの酸素投与を3Lで2日間継続した。また、喀痰の増加をみとめ、喀痰の吸引、去痰剤の吸入を行った。手術3日後には経皮的動脈血酸素飽和度の低下がみられなくなり、低下時のみ酸素投与を行うこととした。術後、危惧されていた無呼吸発作などの呼吸異常、てんかんの大発作はみられなかった。全身状態および局所状態は良好に経過し、術後5日目に退院した。当科での治療終了後は前医へ口腔衛生管理について定期的な経過観察の継続を依頼し、当科でも受け入れ態勢を整えている。

考 察

Rett 症候群は1966年、オーストリアの小児科医、Andreas Rett¹⁾により報告された神経発達障害を伴うX連鎖遺伝疾患である。MECP2(Methyl-CpG-binding protein 2) 遺伝子が本症候群の原因遺伝子であることをAmirら²⁾が報告後、遺伝子診断も行われている。伊藤ら³⁾は本邦での推定患者数は1011人、有病率0.009%であり、欧米諸国の0.01%から0.015%と比較してやや低い傾向にあると報告している。有病率に地域差があることについて伊藤ら³⁾は、本症候群が臨床症状に基づいて診断されるため、非典型例ではRett 症候群と診断されない例があることを指摘している。

本症候群の特徴は、周産期・出産前後は一見正常に発育したのち、乳幼児期早期からの筋緊張低下、自閉傾向が出現し重度の精神遅滞を呈すること、さらに特有の手の常同運動、頭囲発育の停滞などの症状が年齢依存性に出現することである。加えて、自律神経症状、特有の呼吸異常、てんかんを合併するとされている¹⁾。罹患女児の多くは成人に達するが、突然死の頻度が同年代の女性より高いとされ、本症候群にみられるQT時間の延長、心拍数の変動率の低下が原因であると考えられている^{4,5)}。歯科の特徴では、ブラキシズム、歯肉炎などが多く報告されている⁶⁾。Hagbeg⁷⁾やNeul⁸⁾らは以上の症状からRett 症候群の診断基準を提唱し、改定は継続されている(表1)。

本症候群患者の歯科治療に関しては病状を確認したのち、起こりうる合併症に備えた対応策を準備しておくことが重要となる。本症例では周術期管理について小児科・麻酔科との対診を行い、呼吸管理・てんかん発作の抑制などについての問題点・対処法について事前に検討した結果、術後一過性の呼吸抑制はみられたものの、安全に周術期管理を行うことができた。

本症候群患者の歯科治療では、行動調整が困難であること、疼痛によるてんかん発作誘発の可能性から全身麻酔下の処置が選択されることが多い。その際は覚醒遅延、中枢性の呼吸抑制、無呼吸発作を生じる可能性があり、麻酔薬の選択や使用量

表1 Rett症候群の診断基準 (2010)

Required for typical or classic RTT
1. A period of regression followed by recovery or stabilization.
2. All main criteria and all exclusion criteria.
3. Supportive criteria are not required, although often present in typical RTT
Required for atypical or variant RTT.
1. A period of regression followed by recovery or stabilization.
2. At least 2 of the 4 main criteria.
3. 5 out of 11 supportive criteria.
Main Criteria
1. Partial or complete loss of acquired purposeful hand skills.
2. Partial or complete loss of acquired spoken language.
3. Gait abnormalities: Impaired (dyspraxic) or absence of ability.
4. Stereotypic hand movements such as hand wringing/squeezing, clapping/tapping, mouthing and washing/rubbing automatisms.
Exclusion Criteria for typical RTT
1. Brain injury secondary to trauma (peri- or postnatally), neurometabolic disease, or severe infection that causes neurological problems.
2. Grossly abnormal psychomotor development in first 6 months of life.
Supportive Criteria for atypical RTT
1. Breathing disturbances when awake.
2. Bruxism when awake.
3. Impaired sleep pattern.
4. Abnormal muscle tone.
5. Peripheral vasomotor disturbances.
6. Scoliosis/kyphosis.
7. Growth retardation.
8. Small cold hands and feet.
9. Inappropriate laughing/screaming spells.
10. Diminished response to pain.
11. Intense eye communication- "eye pointing" .

参考文献8のTableより改変.

Neulら, 2010.

に注意が必要であると報告されている⁹⁻¹⁴⁾.

本症例でみられた術後の経皮的動脈血酸素飽和度の低下は、術後の覚醒状態・呼吸状態が正常であったことから、中枢性の呼吸抑制が原因である可能性は低く、喀痰が多く認められ、去痰剤の吸入と喀痰の吸引で改善したことから全身麻酔時の挿管による気管刺激、人工呼吸管理による喀痰の増加が原因である可能性が高いと考えられた。てんかん発作は Rett 症候群患者の 90% 以上に合併すると報告されている¹⁵⁾。周術期管理での発作の予防には、発作の頻度の把握と対処法の検討が重要である。永井らは、けいれん発作について術後の鎮痛薬投与が少ない場合に術後のけいれん発作が頻発し、定期投与を行うことで減少したと報告し、積極的な術後疼痛管理を推奨している¹⁶⁾。発作は刺激やストレスで誘発されることが多く、術後疼痛が契機となる可能性が高い。周術期は経口薬から坐剤など、抗てんかん薬の剤形の変更により、投与量が不安定になりやすい。その結果、発作のコントロールが困難になることが考えられる。本症例のような患者や重症心身障害児では、痛みを表現・評価することができず、疼痛がバイタルサインやけいれん・てんかん発作などの臨床症状の変化としてあらわれる傾向にある。疼痛の持続が予想される処置の場合は術中から鎮痛薬を定期投与することが望ましいとされる¹⁶⁾。術後鎮痛薬としてはアセトアミノフェン、ジクロフェナクナトリウム、フェンタニルの静脈内投与などが挙げられるが、アセトアミノフェンは定期投与による術後鎮痛の効果が報告されていること¹⁶⁾、非ステロイド性抗炎症薬と比較してけいれん・てんかん発作の誘発が少ないことから本症例ではアセトアミノフェンを選択した。Korpelaら¹⁷⁾は、小児の日帰り手術におけるアセトアミノフェンの投与量について検討し、明らかな術後鎮痛の効果を得るには 40～60mg/kg の投与が必要であると報告しているが、投与量によっては肝障害が生じる可能性があることから本症例では本邦での適応用量に準じた投与量の 10mg/kg とした。本症例では術後のアセトアミノフェンの定期投与により、てんかん発作の発生もなく、安定した術後経過が得られた。

本症例で鎮痛効果が得られたと考えられた原因として、抗てんかん薬の長期投与による薬物代謝能の変化や、疼痛の閾値上昇などがあげられた。術後疼痛の評価が困難な患者に対して、アセトアミノフェンの定期投与はてんかん発作の減少に有効であると考えられた。

全身麻酔下の治療ではなく、意識下または鎮静下での治療を選択する場合は無呼吸発作に留意する必要がある。及川ら¹⁸⁾はカプノモニターによる処置中の呼吸状態観察の有用性について報告している。行動調整に関して、本症例で初診時にみられた開口拒絶は徐々にみられなくなった。開口拒絶の原因として疼痛によるストレス等が考えられるため、極力無痛的に処置を行う必要がある。また、普段から口腔清掃など疼痛刺激・侵襲の少ない処置を定期的に行っていくことで歯科治療への慣れ、行動変容に繋がると考えられる。

Rett 症候群患者の歯科治療および全身麻酔による合併症を防ぐために、病状を考慮した周術期管理の検討は非常に重要である。本症例では他科との連携により、良好な周術期管理を行うことができた。本症候群患者は行動調整ができるようになれば口腔内の病状を確認可能であり、定期的な検診によってう蝕・歯周疾患・口腔内軟組織疾患を早期発見し、重症化を防ぐことも可能である。疾病の予防と早期治療のため日常的な管理だけでなく、歯科医師・衛生士による定期的な口腔衛生管理は重要である。

結 語

今回われわれは、Rett 症候群患者の全身麻酔下での歯科治療・周術期管理を経験したので、若干の考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第 18 回日本有病者歯科医療学会学術大会 (2009 年 4 月 25 日松本市) にて発表した。

引用文献

1) Chahrouh, M. and Zoghbi, H.Y. : The story of

Rett syndrome : from clinic to neurobiology. *Neuron* 56 : 422-437, 2007.

- 2) Amir, R.E., Van den Veyver, I.B., et al. : Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nat Genet* 23 : 185-188, 1999.
- 3) 伊藤雅之, 他 : 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業平成22年度「レット症候群の診断と予防・治療法確立のための臨床および生物科学の集学的研究」平成22年度総括・分担研究報告書, 2011.
- 4) Glaze, D.G. : Neurophysiology of Rett syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 8 : 66-71, 2002.
- 5) Kerr, A.M., Armstrong, D.D., et al. : Rett syndrome : analysis of deaths in the British survey. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 6 : 71-74, 1997.
- 6) Fuertes-González, M.C., Silvestre, F.J., et al. : Oral findings in Rett syndrome : a systematic review of the dental literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 16 : e37-41, 2011.
- 7) Hagbeg, B., Hanefeld, F., et al. : An update on clinically applicable diagnostic criteria in Rett syndrome. Comments to Rett Syndrome Clinical Criteria Consensus Panel Satellite to European Paediatric Neurology Society Meeting, Baden Baden, Germany, *Eur J Paediatr Neurol*. 11 September 2001. *Eur J Paediatr Neurol* 6 : 293-297, 2002.
- 8) Neul, J.L., Kaufmann, W.E., et al. : Rett syndrome: revised diagnostic criteria and nomenclature. *Ann Neurol* 68 : 944-950, 2010.
- 9) 藤原茂樹, 倉茂秀平, 他 : 筋突起過成長による開口障害を伴ったRett症候群患児の全身麻酔経験. *日歯麻誌* 38 : 315-316, 2010.
- 10) 原田知佳子, 金子慶史, 他 : 開口障害を伴ったRett症候群患者の麻酔経験. *日歯麻誌* 36 : 310-311, 2008.
- 11) Pierson, J. and Mayhew, J.F. : Anesthesia in a child with Rett syndrome, a case report and

- literature review. *AANA J* 69 : 395-396, 2001.
- 12) 中島幹一郎, 真鍋康三, 他 : Rett症候群患児の歯科治療のための全身麻酔経験. *日歯麻誌* 24 : 557-558, 1996.
 - 13) 亀倉更人, 熊谷倫恵, 他 : Rett症候群患者の歯科治療のための全身麻酔経験. *障歯誌* 14 : 158-161, 1993.
 - 14) 野中和明, 立川義博, 他 : Rett症候群の患児の全身麻酔下での歯科治療と歯科の所見. *小児歯誌* 31 : 798-805, 1993.
 - 15) Steffenburg, U., Hagberg, G., et al. : Epilepsy in a representative series of Rett syndrome. *Acta Paediatr* 90 : 34-39, 2001.
 - 16) 永井小夜, 仲田純也, 他 : 重症心身障害児における胃食道逆流防止術の術後疼痛管理. *日小児麻酔会誌* 12 : 114-117, 2006.
 - 17) Korpela, R., Kervenoja, P., et al. : Morphine-sparing effect of acetaminophen in pediatric day-case surgery. *Anesthesiology* 91 : 442-447, 1999.
 - 18) 及川 透, 白河哲夫, 他 : 有病者の外来歯科診療におけるカプノメーターの有用性の検討. *小児歯誌* 32 : 733-742, 1994.

A case of dental treatment in a patient with Rett syndrome

Oka Kumiko · Kondou Eiji · Arai Saori
Takekawa Masanori · Matsuda Mitsuyoshi

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Asahikawa Medical University.
(Chief : Prof. Matsuda Mitsuyoshi)

Abstract: Rett syndrome is a disorder that typically has autistic manifestations, decelerated development, seizures, hand stereotypes, and almost exclusively affects girls. Complications in dental treatment and general anesthesia, such as seizures, arousal delay, and central respiratory depression, have been reported in patients with Rett syndrome.

We experienced a case of an 18-year-old woman with Rett syndrome whose perioperative dental management under general anesthesia was performed in collaboration with the Department of Pediatrics and the Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine in our hospital.

We gave consideration to active pain control to prevent epileptic seizures after surgery. Antiepileptic agents were administered at prescribed intervals during the perioperative period. As a result of this perioperative management, the treatment of the patient with Rett syndrome was successfully completed without any serious complications.

Key words: Rett syndrome, epilepsy, perioperative management, pain control