

有關早年衰老症候群牙科治療的臨床考量

Clinical Considerations for Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome in Dental Treatment

葉松穎 Sung-Ying Ye

Department of Prosthodontics
Chi Mei Medical Center, Tainan,
Taiwan
奇美醫學中心廣復牙科

張瑞忠 Jui-Chung Chang

Director, Department of Prosthodontics
Chi Mei Medical Center, Tainan,
Taiwan
奇美醫學中心廣復牙科

Corresponding author:

張瑞忠 Jui-Chung Chang

Director, Department of Prosthodontics
Chi Mei Medical Center, Tainan,
Taiwan
E-mail: csg129@gmail.com
Tel: (06)2812811 ext. 53175

摘要

早年衰老症候群屬於罕見疾病，臨床特徵包括發育停滯、頭髮稀少以及臉部、口腔與鼻子狹小。其中，顎骨的發育停滯及口腔狹小的問題，使得牙科治療有異於正常病患。本報告的目的提出早衰症的病例，針對其臨床的特性，探討在牙科治療所需要注意的事項。

關鍵字：早衰症、張口受限、口顏面障礙、牙科處理

Abstract

Hutchinson-Gilford Progeria syndrome (HGPS) is a rare genetic disorder in which the individual suffers from various afflictions similar to an aged one. HGPS individuals exhibit many dentofacial disorders. These manifestations may affect dental treatment. The purpose of this report presented a case of HGPS. Clinical considerations in dental treatment were emphasized.

Key word: Hutchinson-Gilford Progeria syndrome, mouth open limitation, dentofacial disorder, dental treatment.

引言

早年衰老症候群（Hutchinson-Gilford Progeria syndrome, HGPS），簡稱早衰症。早衰症是一種極端罕見的先天遺傳性疾病，臨床特徵是患者的老化過程比一般快速。在新生兒發生的機率，大約每八百萬分之一。97%的病例出現在白人，而男生發生的比率大約為女生的1.5倍。罹患此病孩童的壽命很少超過13歲，在早衰症患者的血液當中，由於低密度脂蛋白及膽固醇的增加，常常造成高血脂的現象，因此，死亡的原因大部分是來自動脈粥樣硬化（atherosclerosis）¹。

幼年時期的早衰症包括了發育遲緩、局部性硬皮病。隨著年紀的增長，其他的症狀會變的更明顯。例如發育停滯、頭髮稀少以及臉部、口腔與鼻子狹小，都是早衰症患者的獨特表徵。早衰症患者通常具有小而虛弱的身體，就像老人一樣。

至於有皺摺的皮膚、動脈硬化、心血管疾病等則屬於比較晚期才會出現的症狀²。



圖1：病患就診時的正面觀、微笑及側面觀



圖2：病患的胸腔X光片



圖3：病患的測顱X光片

早衰症最早是在1886年發現的。正常的情況下，人體第一對染色體LMNA (Lamin A) 會轉換成Prelamin A，這種蛋白質不會跟細胞核作結合。但是在早衰症的病患中，LMNA (Lamin A) 的基因發生變異，有一個胞嘧啶 (C) 的地方都被錯誤地轉譯成了胸腺嘧啶 (T)，結果製造出與正常胺基酸結構不同的蛋白質，簡稱早衰素 (Progerin)，這種物質會跟細胞核的表面作結合，因而產生不正常的細胞核^{3,4}。

早衰症患者的外觀和生長紀錄是相當重要的診斷依據。除了有生長遲緩的問題外，常見的臨床表徵包括：(1) 下顎骨發育不良，側面觀形似鳥型 (bird face)，且為禿

頭。(2) 身材矮小，體重比同齡的正常人輕。(3) 四肢瘦小且關節變得明顯。(4) 皮下脂肪的比例比正常人少。(5) 眼球明顯突出。(6) 胸骨突出，鎖骨短小。

早衰症屬於罕見疾病，文獻上有關的研究並不多，關於牙科的治療更少。本報告的目的提出一個早衰症的病例，針對其臨床的特性，探討在牙科治療所需要注意的事項。

病例

病患為42歲中年男子，因為牙齦腫痛及缺牙的問題，來本院牙科接受治療。病患身材瘦小，頭髮稀疏，側臉型呈現鳥形頭 (bird face)，早期出現生長遲緩的徵狀，被診斷

為早年衰老症候群（圖1）。胸部的X光片，可以發現病患短而小的鎖骨（圖2）。測顱X光片（cephalometric radiograph）顯示，下顎枝（mandibular ramus）比正常人短，下顎角通常呈現大於九十度的鈍角（obtuse mandibular angle）（圖3）。病患由於下顎發育不足，造

成臉型呈現骨骼性第二類的咬合，前牙區有深咬的現象，同時因為上下顎牙弓大小差異太大，造成下顎前牙有外翻的傾向，以彌補前牙咬合的問題（圖4）。口內的檢查，發現有多顆殘根、蛀牙及邊緣不密貼的牙冠，病患之前配戴局部活動義齒，來解決缺牙所造



圖4：病患就診時的口內觀

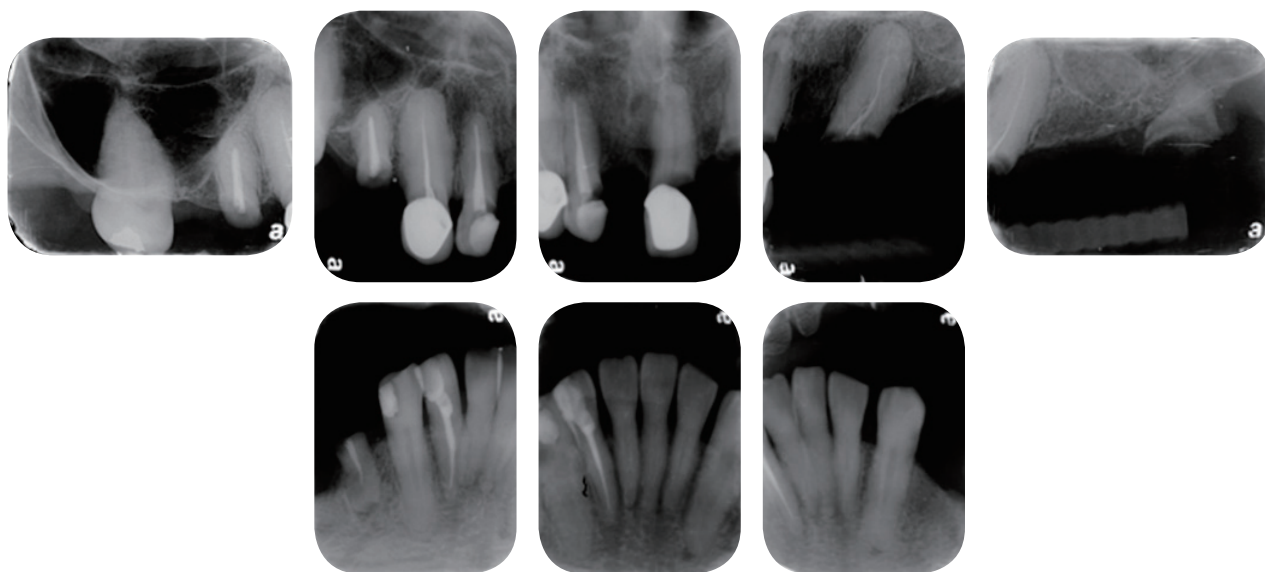


圖5：病患就診時的全口根尖X光片



圖6：右側犬齒、左側正中門齒牙冠拆除後的正面觀、微笑及側面觀



圖7：暫用活動義齒裝戴

成的咬合問題，但由於支柱牙蛀牙的關係，造成局部活動義齒晃動，無法正常使用。至於牙周及根尖X光片的檢查，則無明顯牙周病的現象，然而蛀牙卻造成多顆牙齒的冠根比不足（圖5）。

由於經費的考量，病患不考慮進行牙齒矯正及人工植牙手術。治療的順序，首先進行第一階段的牙周治療，拆除右上顎犬齒及左上顎正中門齒的固定義齒後評估，發現剩餘的齒質不利於日後義齒的製作，因此將上述牙齒及口內其他的殘根一併拔除（圖6）。並於拔除當次，給予上顎全口及下顎遠伸性

臨時活動義齒（圖7）。

等待傷口癒合期間，由於下顎左側側門齒蛀牙深及牙髓，因而進行根管治療及牙冠製作。拔牙三個月後，開始進行上顎全口義齒及下顎雙側遠伸性局部活動義齒的製作。咬合的模式，則採用平衡性的咬合（balanced occlusion）（圖8-12）。

討論

早衰症患者通常身體無法進行正常人的DNA修復工作，而失掉細胞複製及蛋白質製造的功能。當細胞老化以後，新的細胞無法

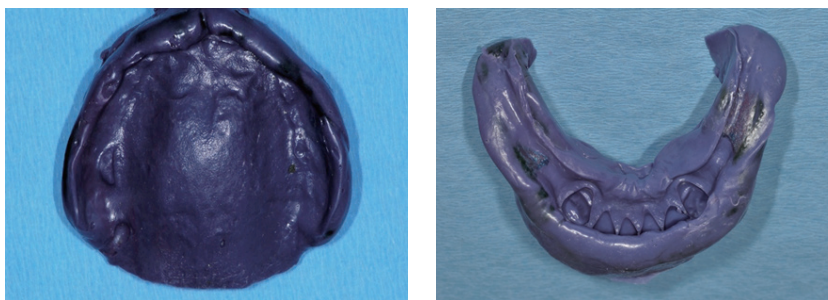


圖8：上下顎印模



圖9：長期性活動義齒蠟形試戴

正常生成取代，因此，生理機能比一般正常人退化更迅速。這種機制同樣影響在顏面、顎骨及牙齒的生長發育的表現⁵。

在顏面的表現方面，早衰症患者通常毛髮稀疏，包括頭髮及眉毛，前額明顯突出，上顏面所佔的比例大於下顏面。另外，小嘴巴以及比正常大的舌頭，則是影響牙科治療的主要問題。小嘴巴造成的開口受限，在進行印模時，一般的模托比較難置入口中，因此，利用個別模托印模是必要的工作。而比正常大的舌頭，則是印模時及影響日後活動義齒穩定性，所必須面對的課題。

由於生長遲緩，造成早衰症患者顎骨

發育也受到影響。小顎症（micrognathia）常見於這類患者，齒槽骨通常有萎縮的現象（atrophy of alveolar process），而且顎骨在垂直方向的生長受限，上顎穹窿（palatal vault）呈現深且窄的形態，上下顎牙弓比正常人小，尤其是明顯發育不全的下顎骨（hypoplastic mandible）⁶。從測顱X光片（cephalometric radiograph）觀察，下顎枝（mandibular ramus）比正常人短，下顎角通常呈現大於九十度的鈍角（obtuse mandibular angle）。就牙科治療而言，萎縮的齒槽骨會影響活動義齒的穩定性；深且窄的上顎穹窿會增加印模時的困難，並且是造成印模材料變形的原因；大於



圖10：長期性活動義齒裝戴



圖11：病患配戴活動義齒後的正面觀、微笑及側面觀

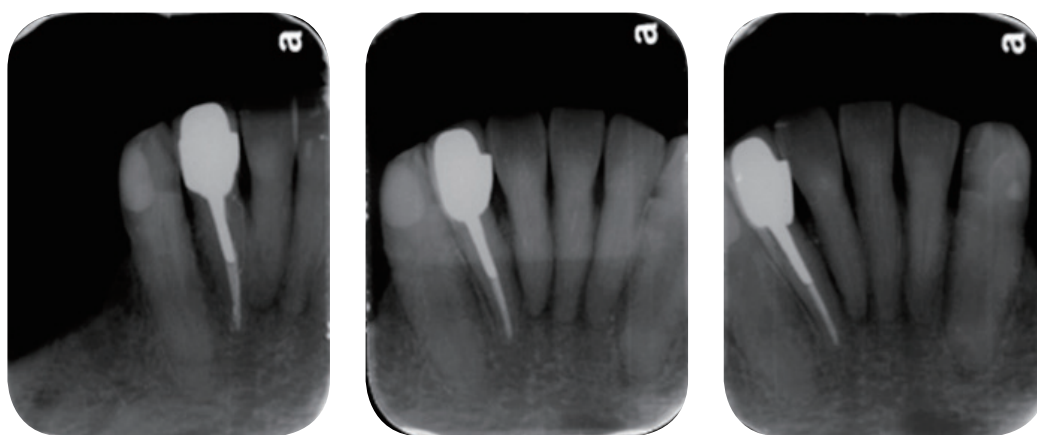


圖12：病患配戴活動義齒後的下顎根尖X光片

九十度的下顎角，對於咬合空間不足，而且需要增加垂直距離（vertical dimension）的病例而言，確實是一種挑戰。

早衰症的患者，常見有乳齒延遲脫落以及恆齒延後萌出的現象。而先天性缺牙（anodontia）及牙齒型態不正常，也可以在口腔檢查中發現。而且患者牙齒的牙髓腔，比正常牙齒狹窄，造成日後根管治療的困難度增加。由於牙齒形成的過程中，鈣化不完全常常是日後齲齒發生率偏高的主要原因⁷。因此，針對早衰症患者定期的口腔檢查，尤其是對於齲齒的預防，是最重要的。

早年衰老症候群屬於罕見疾病，長期而且有系統的醫學研究並不多見，大部分都是病例報告。隨著高齡化社會的來臨，如何延遲老化成為熱門的研究主題之一。為了從基因的缺陷，進而探索人類老化的原因，使得針對早衰症的研究，再度受到重視。而就牙科治療而言，除了認識早衰症與一般患者的差異以外，還必須了解治療方面的特殊需求及限制，尤其是減少齲齒的發生，更是牙醫師責無旁貸的任務。

參考文獻

1. Domingo DL, Trujillo MI, Council SE et al. Hutchinson-Gilford progeria syndrome: Oral and craniofacial Phenotypes. *Oral Dis* 2009;15(3):187-95.
2. Hennekam RC. Hutchinson-Gilford progeria syndrome: Review of the Phenotype. *American J Med Genet A*. 2006;140:2603-24.
3. Goldman Rd, Shumaker DK, Erdos MR et al. Accumulation of mutant laminA causes progressive changes in nuclear architecture in Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101:8963-8.
4. Cao H, Hegele RA. LMNA is mutated in Hutchinson-Gilford

progeria syndrome(MIM 176670) but not in Wiedemann-Rautenstrauch progeroid syndrome(MIM 264090). *J Hum Genet*. 2003;48:271-4.

5. Saigal S, Bhargava A. Progeria: Pathogenesis and oral manifestation- A review. *Kathmandu university Medical* 2012;10(1):72-6.
6. Gordon LB, McCarten KM, Giobbie-Hurder A et al. Disease progression in Hutchinson-Gilford progeria syndrome: Impact on growth and development. *Pediatrics* 2007;120(4):824-33.
7. Maloney W. The integral role of the dentist in treating individuals with Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *WebmedCentral* 2010;1:1-3.