

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

分担総合研究報告書

12. 顎変形症患者における術前の顎顔面形態と中枢気道抵抗の関係について

研究分担者 別所和久

京都大学大学院医学研究科感覚運動系外科学講座口腔外科学分野 教授

研究要旨

【目的】閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)において上気道閉塞をきたす形態学的要因の一つとして頭蓋顔面骨に対する上下顎骨の後方偏位が考えられている。また OSA の重症度と中枢気道抵抗が関連することが報告されている。一方、顎矯正手術により顎顔面形態の変化だけでなく咽頭気道形態も変化する。今回われわれは、顎変形症の患者において顎顔面形態と中枢気道抵抗の関係について検討を行った。

【対象と方法】デザインは観察的横断研究。対象は、2010年の3月から2012年の2月までの期間に顎変形症と診断して顎変形手術を施行した患者を対象とした。年齢、性別、身長、体重、肥満度、中枢気道抵抗、エプワース眠気尺度、顎顔面側貌の形態学的因子について解析を行った。

【結果】顎変形症の患者において術前の頭部X線規格写真による顎顔面側貌の形態学的因子と中枢気道抵抗は男女ともに有意な相関関係を認めた。

A. 研究目的

【目的】OSAにおいて頭蓋顔面骨に対する上下顎骨の後方偏位が形態学的要因の一つとされている。最近、OSAに中枢気道抵抗のような生理的要因が関連することが報告された。顎顔面の形態と中枢気道抵抗は関連することが予想されるが、その詳細は明らかではない。本研究では顎変形症患者における顎顔面形態と中枢気道抵抗の関係を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

【対象ならびに方法】

研究デザイン: 横断的観察研究

セッティング: 2010年3月から2011年10月までの期間で当科を受診し、顎変形症と診断して手術を行った患者

選択基準: 16歳以上の患者で本研究に同意を得られた患者

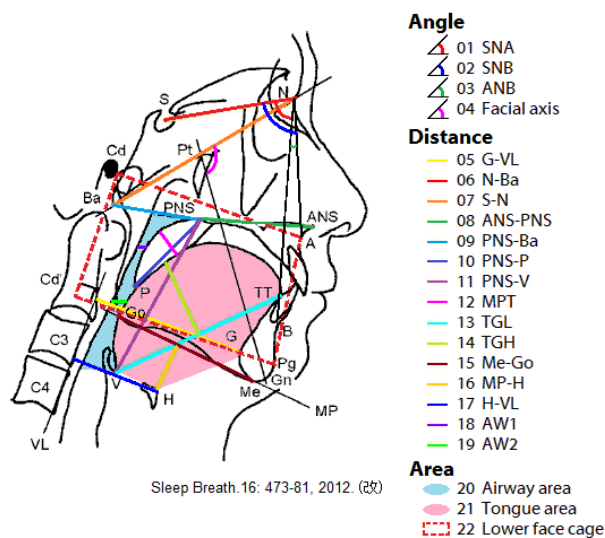
除外基準: 顎変形の主体が前後的な変形で

なく非対照である患者、口蓋裂または顎顔面の変形をきたす症候群の患者、呼吸器疾患を有する患者

変数: 年齢、性別、身長、体重、肥満度 (BMI)、中枢気道抵抗 (R20)、顎顔面側貌の骨格的評価、咽頭腔幅径 (PAS)、エプワース眠気尺度(ESS)

データソース: インパルスオシロメトリー(IOS)、頭部X線規格写真

統計・分析方法: 2変数の解析についてはピアソンの相関解析。多変量回帰分析についてはステップワイズ法により当てはまりの良いモデルを検討した。本研究は京都大学医学部医学部附属病院医の倫理委員会の承認を得て行った。



Sleep Breath. 16: 473-81, 2012. (改)

C. 研究結果

患者背景について Table1 に示す。骨格的な分析と IOS の相関については Table2 に示す。

	Male (n=19)	Female (n=45)
Age(years)	25.5 ± 7.2	26.3 ± 8.2
Height(cm)	172.2 ± 5.5	160.6 ± 4.9
Weight(kg)	63.1 ± 4.7	52.6 ± 5.1
BMI(kg/m ²)	21.3 ± 1.6	20.4 ± 2
ESS	7.7 ± 3.2	9.1 ± 4.2
R20(kPa/L/s)	0.25 ± 0.06	0.29 ± 0.6
PAS(mm)	13.7 ± 3	13.2 ± 4.3
Facial plane to SN (°)	88.6 ± 6.8	87.0 ± 6.5
Convexity (°)	-1.3 ± 12	2.7 ± 10.7
A-B plane (°)	0.0 ± 6.7	-2.4 ± 6.7
Mandibular plane to SN (°)	29.4 ± 9.1	32.4 ± 7.8
Y-axis to FH (°)	62.6 ± 5.8	64.2 ± 5.8
Occlusal plane to SN (°)	9.8 ± 6.5	13.0 ± 6.9
FH to SN (°)	7.2 ± 5.4	8.4 ± 5.4
SNP (°)	81.4 ± 6.5	78.6 ± 7.8
Y-axis to SN (°)	69.8 ± 5.1	72.6 ± 7.2
SNA (°)	80.8 ± 3.1	79.9 ± 6.1
SNB (°)	81.0 ± 5.9	78.4 ± 7.6
ANB (°)	-0.3 ± 5.4	1.6 ± 5.0
Gonial angle (°)	126.0 ± 6.6	126.0 ± 10.6
Ramus plane to SN (°)	90.6 ± 7.5	94.8 ± 11.4
Ramus plane to FH (°)	83.4 ± 8.6	86.4 ± 10.1
Convexity(mm)	-0.9±7.1	1.4±5.9
Lower Facial Height(°)	49.8±5.1	51.6±5.3
Occlusal Plane to Ramus(Xi)(mm)	-1.0±5.5	-2.7±6.1
Occlusal Plane to corpus axis (°)	24.2±4.1	23.2±5.7
Facial Depth (°)	88.6±6.8	87.2±6.7
Facial Axis(°)	87.1±6.4	83.7±7.1
Facial Taper (°)	62.1±5.4	60.8±4.5
Maxillary Depth (°)	87.7±4.9	88.4±5.2
Maxillary Height (°)	63.1±4.3	65.7±6.4
Palatal Plane to FH (°)	2.7±3.8	2.1±5.0
Mandibular Plane to FH (°)	29.3±9.0	32.0±8.0
Cranial Deflection (°)	26.4±3.9	27.3±4.4
Anterior Cranial Base(mm)	60.1±4.0	56.3±4.0
Posterior Facial Height(mm)	69.9±6.0	70.7±7.6
Ramus Position(°)	75.1±6.0	72.5±5.8
Porion Location(mm)	-44.9±4.7	-44.1±4.5
Mandibular Arc(°)	34.7±5.1	33.0±5.4
Corpus Length(mm)	78.6±8.2	73.2±6.7

Table 1. Clinical characteristics on 64 patients with dentofacial deformity

Data presented as mean±SD、BMI Body Mass Index, ESS Epworth Sleepiness Scale, R20: proximal airway resistance, PAS: distance base of tongue and posterior pharyngeal wall on line B to Go

Variables (Downs-Northwestern)	Male (n=19)		Female (n=45)	
	r ²	p	r ²	p
Facial plane to SN (°)	0.42	0.003	0.10	0.035
Convexity (°)	0.48	0.001	-	-
A-B plane (°)	0.48	0.001	-	-
Mandibular plane to SN (°)	0.34	0.009	0.12	0.018
Y-axis to FH (°)	0.38	0.005	0.13	0.015
Occlusal plane to SN (°)	0.36	0.009	0.09	0.040
FH to SN (°)	-	-	-	-
SNP (°)	0.42	0.008	-	-
Y-axis to SN (°)	0.44	0.002	-	-
SNA (°)	-	-	-	-
SNB (°)	0.40	0.004	-	-
ANB (°)	-	-	-	-
Gonial angle (°)	-	-	-	-
Ramus plane to SN (°)	0.52	0.001	0.09	0.048
Ramus plane to FH (°)	0.43	0.002	0.12	0.017

Variables (Ricketts)	Male (n=19)		Female (n=45)	
	r ²	p	r ²	p
Convexity(mm)	0.49	0.001	-	-
Lower Facial Height(°)	-	-	0.09	0.041
Occlusal Plane to Ramus(Xi)(mm)	0.22	0.042	-	-
Occlusal Plane to corpus axis (°)	-	-	-	-
Facial Depth (°)	0.53	0.0004	-	-
Facial Axis(°)	0.38	0.005	0.13	0.013
Facial Taper (°)	-	-	-	-
Maxillary Depth (°)	-	-	0.12	0.022
Maxillary Height (°)	-	-	-	-
Palatal Plane to FH (°)	-	-	-	-
Mandibular Plane to FH (°)	0.42	0.003	0.11	0.029
Cranial Deflection (°)	-	-	-	-
Anterior Cranial Base(mm)	-	-	-	-
Posterior Facial Height(mm)	-	-	-	-
Ramus Position(°)	-	-	-	-
Porion Location(mm)	-	-	-	-
Mandibular Arc(°)	-	-	-	-
Corpus Length(mm)	0.41	0.003	0.12	0.022

Table 2. Relationship between cephalometric measurements of craniofacial skeletal morphology and proximal airway resistance (R20)

	Male (n=19)		Female (n=45)	
	β	SE	β	SE
Downs-Northwestern				
Ramus plane to SN(°)	0.006	0.001	-	-
Ramus plane to FH(°)	-	-	0.002	0.001
Y-axis to FH(°)	-	-	0.005	0.002
A-B plane(°)	-	-	0.004	0.001
	r ² =0.52, p=0.0005		r ² =0.28, p=0.0031	
Ricketts				
Facial Depth(°)	-0.006	0.001	-	-
Post Facial Height(mm)	-	-	-0.003	0.001
Porion Location(mm)	-	-	0.004	0.002
Facial Axis(°)	-	-	-0.004	0.001
	r ² =0.53, p=0.0004		r ² =0.29, p=0.0026	
Downs-Northwestern + Ricketts				
Facial Depth(°)	-0.006	0.001	-	-
Corpus Length(mm)	-	-	-0.005	0.002
Facial Axis(°)	-	-	-0.003	0.002
A-B plane(°)	-	-	0.006	0.002
	r ² =0.53, p=0.0004		r ² =0.33, p=0.0008	

骨格的な因子と IOS とのステップワイズ回帰分析については Table3 に示す。
軟組織の因子と IOS の単相関については Table4 に示し、ステップワイズ分析については Table5 に示す。

Correlated item	Female(n=48)	Male(n=20)
	r	r
Facial axis	0.41‡	
G-VL	-0.32†	
PNS-Ba	-0.41‡	
PNS-V	0.31†	0.66‡
AW2	-0.32†	

Table4. Correlations of Clinical characteristics and Cephalometric measurements With FR20

Adoption item	Female(n=48)	Male (n=20)
	r ²	r ²
PNS-Ba	0.16	-
PNS-P	-	0.14
PNS-V	0.11	0.32
TGL	-	0.18
H-VL	-	0.24
Cumulative r ²	0.27	0.88

Table5. Stepwise multiple regression analysis to FR20

D. 考察

非肥満患者において顎顔面の形態学的異常は OSA の誘因であると報告されており

¹⁾OSA 患者の形態学的特徴において以下の項目がある。

- 1) 頭蓋に対する上顎骨・下顎骨の後方位
- 2) 小さな下顎骨
- 3) 前顔面高の増大
- 4) Mandibular plane angle の増大、Occlusal plane angle の増大
- 5) 上下顎大臼歯部の挺出

今回の検討した中枢気道抵抗は 1) 下顎骨の後方位と 4) 角度に関連しており、OSA と関連する形態的異常と一致する項目が存在した。一方で Lin らは、座位での気道抵抗は OSA に関連していると述べている²⁾。今回の検討では、顎変形症患者において術前の形態学的因子が中枢気道抵抗に関連する可能性が示唆された。これらのことから顎顔面の形態的因子と中枢気道抵抗のようは生理的因子が相互に関連して OSA と関わっていることが推測された。・Downs-Northwestern 法による分析と比較して顎顔面形態の垂直成分を評価している Ricketts 法による分析が OSA 患者の顔面形態の特徴を捉えやすいと報告されている³⁾。今回の中枢気道抵抗との関連における検討では、いずれの分析方法においても関連を認めた。より多くの評価項目で詳細に検討する必要がある。

OSAS 患者において中枢気道抵抗と無呼吸・低呼吸指数が関連すると報告されている⁴⁾。中枢気道抵抗は顎変形矯正手術における咽頭気道の生理学的変化を評価するのに

良い指標となるかもしれない。

【参考文献】

- 1) Sakakibara H, et al: Eur. Respir. J 13: 403-10、1999
- 2) Lin C-C et al: Respiratory Physiology & Neurobiology: 139: 215-224, 2004.
- 3) Kikuchi S et al. Psychiatry Clin Neurosci 54 336-337, 2000
- 4) Aihara et al. Sleep Breath 15 May 2011 on line

E. 結論

顎変形症の患者において術前の頭部 X 線規格写真による顎顔面側貌の形態学的因子と中枢気道抵抗は男女ともに有意な相関関係を認めた。中枢気道抵抗は顎変形矯正手術における咽頭気道の生理学的変化を評価するのに良い指標となることが予想された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
- 1) T Sakata, K Takahashi, J Kang, H Kiso, K Irie, H Tsukamoto, Y Nakashima, K. Bessho: Repeated surgical reduction for fibrous dysplasia of the mandible over a nineteen-year course: a case report. Asian J Oral Maxillofac Surg. 22 : 33-36 , 2010.
- 2) T Abdelraham, K Takahashi, K Bessho: Post-traumatic temporomandibular joint ankylosis in adults; Is it mandatory to do

- interposition arthroplasty. J Craniofac Surg.21:1301-1304 ,2010 .
- 3) N Koyama, Y Okubo, K Nakano, K Osawa, K Bessho: Experimental study of osteoinduction using a newmaterial as a carrier for bone morphogenetic protein-2. Br J Oral Maxillofac Surg. 49 : 314-318 , 2011.
 - 4) T F Abdelrahman, K Takahashi, K Tamura, K Nakao, K M Hassanein, A Alsuity, H Maher, K Bessho: Impact of Different Surgery Modalities to Correct Class Jaw Deformities on the Pharyngeal Airway Space. The Journal of Craniofacial Surg. 22 : 1598-1601 , 2011.
 - 5) M Yamori, M Njelekela, J Mtabaji, Y Yamori, K Bessho: Hypertension, periodontal disease, and potassium intake in nonsmoking, nondrinker African women on no medication, Int J Hypertens.695719 , 2011.
 - 6) N Koayama, Y Okubo, K Nakao, K Osawa, K Fujimura: Pluripotency of mesenchymal cells derived from synoial fluid in patients with temporomandibular joint disorder. Life Sci. 89:741-747, 2011.
 - 7) Kazuma Fujimura, Kazuhisa Bessho: Rigid Fixation of Intraoral Vertico-Sagittal Ramus Osteotomy for Mandibular Prognathism. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 70: 1170-1173, 2011.
 - 8) Tomoko Sakata-Goto, Katsu Takahashi, Honoka Koso, Boyne Huang, Hiroko Tsukamoto, Mitsuru Takemoto, Tatsunari Hayashi, Mamabu Sugai, Takashi Nakamura, Yoshifumi Yokota, Akira Shimizu, Harold C Slavkin, Kazuhisa Bessho: Id2 controls chondrogenesis acting downstream of BMP signaling during maxillary morphogenesis. Bone 50: 69-78, 2012.
 - 9) Hiromitsu Yamamoto, Mariko Kawai, Noriko Shiotsu, Minori Watanabe, Yasuhiro Yoshida, Kazuomi Suzuki, Hiroki Maruyama, Jun-ichi Miyazaki, Mika Ikegame, Kazuhisa Bessho, Toshio Yamamoto: BMP-2 Gene Transfer under Various Conditions with in vivo Electroporation and Bone Induction. Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 24: 49-53, 2012.
 - 10) Ahmed Hussain, Kazuhisa Bessho, Katsu Takahashi, Yasuhiko Tabata: Magnesium Calcium Phosphate as a Novel Component Enhances Mechanical/Physical Properties of Gelatin Scaffold and Osteogenic Differentiation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. Tissue Engineering Part A 18: 768-774, 2012.
 - 11) Yamazaki T, Yamori M, Yamamoto

K, Saito K, Asai K, Sumi E, Goto K, Takahashi K, Nakayama T, and Bessho K: Risk of osteomyelitis of jaw induced by oral bisphosphonates in patients taking medications for osteoporosis: a hospital-based cohort study in Japan. Bone, 51, 882-887, 2012.

- 12) Yamazaki T, Yamori M, Ishizaki T, Asai K, Goto K, Takahashi K, Nakayama T, and Bessho K: Increased incidence of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients treated with bisphosphonates: A cohort study. Int J Oral Maxillofac Surg. 41, 1397-1403, 2012.
- 13) Huang B, Takahashi K, Yamazaki T, Saito K, Yamori M, Asai K, Yoshikawa Y, Kamioka H, Yamashiro T, Bessho K: Assessing anteroposterior basal bone discrepancy with the Dental Aesthetic Index. Angle Orthod, 2012 in press.

2. 学会発表

- 1) 家森正志, 田村佳代, 喜早ほのか, 高橋克, 小賀徹, 相原顕作, 茆原雄一, 原田有香, 陳和夫, 別所和久: 顎変形症患者におけるセファロメトリーによる口腔咽頭腔の形態学的変化と上気道抵抗との関係についての前向き介入観察研究, OHOK Study、平成 22 年度総会 京都 2010.12.10.
- 2) 吉田信介, 家森正志, 田村佳代, 喜早ほのか, 高橋克, 別所和久: 顎変形症患者における顎骨移動手術に伴うセファロメトリーによる口腔咽頭腔の形態学的評価と閉塞性睡眠時無呼吸障害に関する研究 - 第 1 報 気道抵抗の計測 - 第 160 回京都歯科口腔外科集談会, 京都市, 2010.12.19.
- 3) 田村佳代, 家森正志, 磯部悠, 喜早ほのか, 高橋克, 別所和久: 顎矯正手術前後のセファロメトリーによる口腔咽頭腔の形態学的評価と上気道抵抗測定による機能的評価, 第 21 回日本顎変形症学会総会, 東京都, 2011.6.15-17.
- 4) 家森正志, 高橋克, 小林友里恵, 磯部悠, 喜早ほのか, 田村佳代, 外山善朗, 村瀬公彦, 小賀徹, 相原顕作, 茆原雄一, 原田有香, 人見健文, 陳和夫, 別所和久: 顎変形症患者におけるセファロメトリーによる形態学的評価と中枢気道抵抗との関係についての横断的研究, OHOK Study, 平成 23 年度総会, 京都, 2011.12.10.
- 5) 磯部悠, 家森正志, 喜早ほのか, 田村佳代, 高橋克, 別所和久: 顎変形症患者におけるセファロメトリーによる形態学的評価と中枢気道抵抗の関係についての横断的研究, 第 22 回日本顎変形症学会総会, 福岡, 2012.6.18-19.
- 6) 喜早ほのか, 家森正志, 小林友里恵, 磯部悠, 田村佳代, 高橋克, 別所和久: 顎変形症患者における術前の顎顔面形態と中枢気道抵抗に関する検討, 第 43

回 日本口腔外科学会近畿地方会，大阪，2012.6.23.

- 7) 家森正志，磯部悠，喜早ほのか，田村佳代，高橋克，別所和久：Ricketts 法による形態学的評価と中枢気道抵抗の関係について～顎変形症患者における横断的研究～，日本睡眠学会定期学術集会，横浜，2012.6.28.
- 8) 家森正志，三島清香，喜早ほのか，田村佳代，高橋克，小賀徹，外山善朗，東正徳，原田有香，陳和夫，別所和久：顎変形症患者における咽頭気道形態と中枢気道抵抗に関する検討 CT と中枢気道抵抗によるパイロット研究，OHOK Study，平成 24 年度総会，京都，2012.12.7.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし