

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
総合研究報告書

「上顎・下顎の異常を主徴とする奇形症候群に関する研究」

研究分担者 森山 啓司

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 教授

研究要旨

遺伝性疾患患者から得られる臨床情報は膨大かつ有用である。当分野では、先天性疾患を有する患者に対して、顎顔面ならびに全身にも認められる表現型について詳細に記録し、臨床情報の蓄積を行っている。そこで、本研究課題では、上顎・下顎の異常を主徴とする奇形症候群の臨床情報を蓄積・分析し、疾患特有の症状を抽出することを目的とした。Williams 症候群 (WS)、鎖骨頭蓋異形成症 (CCD) を対象疾患とし、WS においては、先天性欠如歯の部位特異性が存在する可能性が示唆され、CCD においては、顎顔面形態の特徴として、上顎骨体及び下顎枝高さの著しい増大、上顎骨高径の減少、短い後頭蓋底を認め、また三次元的な埋伏歯の形態および位置に関する情報を得ることができた。

辻 美千子 東京医科歯科大学顎顔面矯正学分野・助教

A. 研究目的

遺伝性疾患患者から得られる臨床情報は膨大かつ有用である。当分野では、先天性疾患を有する患者に対しては、顎顔面ならびに全身にも認められる表現型について詳細に記録し、臨床情報の蓄積を行っている。そこで、本研究課題では、上顎・下顎の異常を主徴とする奇形症候群の臨床情報ならびに生体試料を蓄積し、診療指針を作成するうえに必要な情報を歯科領域から発信することを目的とした。本研究期間では、Williams 症候群、鎖骨頭蓋異形成症を対象疾患とした。

B. 研究方法

1. 臨床情報の蓄積

顎顔面領域に奇形を呈する患者から、顎・顔面・口腔の硬軟組織形態の情報を採得し、データベース化した。

1) Williams 症候群

9 例 [男子 2 名、女子 7 名、初診時平均年齢 10.1 歳(6.6-15.1 歳)]

2) 鎖骨頭蓋異形成症

顎顔面形態に関する分析：22 例 [男性 13 名、女性 9 名、評価時平均年齢 16.4 歳 (6.0~39.3 歳)]

埋伏歯に関する分析：5 例 [男性 3 名、女性 2 名、撮影時平均年齢 18.2 歳 [15.0~25.4 歳]]

2. レントゲンによる解析：頭部 X 線規格写真、パノラマ X 線、歯科用コーンビーム CT (CBCT) の撮影と顎態分析を行った。

3. 歯列模型による解析：歯の大きさ、歯列弓の形態計測を行った。

4. 問診用紙による患者情報の蓄積：家族歴、全身状態の把握と記録を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は東京医科歯科大学歯学部倫理委員会の承認を得て行われた(D2014-002 号)。

C. 研究結果

1. Williams 症候群

1) 全 9 例で特異的顔貌、先天性心疾患、精神発達遅滞、高い社交性など特徴的な所見を認めた。

2) 下顎骨の位置はともに後方位の傾向を示し、上顎切歯の唇舌的傾斜は平均的であったが、下顎切歯は舌側傾斜していた。

3) 第一大臼歯の咬合関係は治療中の 1 例を除く全 8 例中 6 例が Class II、2 例が Class I であった。

4) 歯列弓幅径は上下顎ともに狭窄を認め、歯冠近遠心幅径は、上下顎中切歯、第一大臼歯において小さい値を示した。形態異常歯は全 9 例に認めた。

5) 先天性欠如歯の部位別発現頻度は、下顎側切歯 (31.0%)、上下顎第二小臼歯 (いずれも 17.2%) の順に高かった。先天性欠如歯の発現

頻度は77.8%、一人当たりの先天性欠如歯数は3.2本であった。

2. 鎖骨頭蓋異形成症

1) 角度計測より、SNA、SNBの中央値は両群共に大きく、上下顎骨の前方位を伴う下顎前突を多く認め、これは過去の報告と異なる傾向となった。

2) 埋伏過剰歯は近接永久歯に比較して、歯冠近遠心径、歯冠頬舌径、歯冠長、歯根長が統計学的に有意に小さい値となった。また、埋伏過剰歯において、前歯部では切縁、犬歯部では尖頭、小白歯部では2咬頭の歯冠形態が観察された。さらに、埋伏過剰歯は近接永久歯に対して、水平的には舌側 (87.9%)、遠心 (69.7%)、垂直的には歯冠側 (60.6%) に位置するものが多かった。

D. 考察

1. Williams 症候群

本研究においてWS患者では上下顎歯列弓の狭窄を認め、特に下顎に関して著しい狭窄を認めた。一方、Hertzbergらは、下顎歯列弓のみに狭窄が認められると報告しており、上顎歯列弓幅径の狭窄は今回新知見として得られた。

先天性欠如部位は、下顎側切歯が最も高頻度である点、上顎犬歯が高頻度である点は過去のWSの報告と一致しており、一般集団とは異なる部位、頻度であった。このことよりWS患者では、先天性欠如歯の部位特異性が存在する可能性が示唆された。

2. 鎖骨頭蓋異形成症

上顎骨体及び下顎枝高さの著しい増大、上顎骨高径の減少、短い後頭蓋底という特徴を認め、これらは過去の報告と同様の傾向となった。また、埋伏過剰歯の歯冠形態に関して、前歯部では切縁、犬歯部では尖頭、小白歯部では2咬頭の歯冠形態が観察され、存在部位との関連が示唆された。

E. 結論

本研究課題で得られた成長発育・合併症に関する知見を小児医療に従事する医療従事者間で共有することで、診療指針作成につながると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Ogawa T, Cheng ES, Muramoto K, Moriyama K, Long-term management and maxillofacial growth in a Klippel-Trenaunay syndrome patient, Cleft Palate Craniofac J, 2019, [Epub ahead of print]

- 2) Tsuji M, Suzuki H, Suzuki S, Moriyama K, Three-dimensional evaluation of morphology and position of impacted supernumerary teeth in cases of cleidocranial dysplasia, Congenit Anom(Kyoto), 2019, [Epub ahead of print]
- 3) Matsuno S, Tsuji M, Hikita R, Matsumoto T, Baba Y, Moriyama K, Clinical study of dentocraniofacial characteristics in patients with Williams syndrome, Congenit Anom (Kyoto), 2019, 59(5), 162-168
- 4) Ahiko N, Baba Y, Tsuji M, Horikawa R, Moriyama K, Investigation of maxillofacial morphology and oral characteristics with Turner syndrome and early mixed dentition, Congenit Anom (Kyoto), 2019, 59(1), 11-17
- 5) Yamaji K, Morita J, Watanabe T, Gunjigake K, Nakatomi M, Shiga M, Ono K, Moriyama K, Kawamoto T, Maldevelopment of the submandibular gland in a mouse model of Apert syndrome, Dev Dyn, 2018, 247(11), 1175-1185
- 6) Takahashi Y, Higashihori N, Yasuda Y, Takada JI, Moriyama K, Examination of craniofacial morphology in Japanese patients with congenitally missing teeth: a cross-sectional study, Prog Orthod, 2018, 19(1), 38
- 7) Higashihori N, Takada JI, Katayanagi M, Takahashi Y, Moriyama K, Frequency of missing teeth and reduction of mesiodistal tooth width in Japanese patients with tooth agenesis, Prog Orthod, 2018, 19(1), 30
- 8) 浅見拓也、辻美千子、庄司あゆみ、足田理奈、馬場祥行、森山啓司 : Williams 症候群患者における顎顔面形態と口腔内の特徴.Orthod Waves-Jpn Ed 2018, 77(1) , 9-16
- 9) 森山啓司. 顎顔面先天異常に対する歯科矯正学的アプローチ—頭蓋縫合早期癒合症の臨床・研究を中心に—. 中・四国矯正歯科学会雑誌, 2018, 30(1), 1-6
- 10)Sawada H, Ogawa T, Kataoka K, Baba Y, Moriyama K, Measurement of distraction force in maxillary distraction osteogenesis for cleft lip and palate, J Craniofac Surg. 2017, 28(2) , 406-412
- 11)Ikeda M, Miyamoto JJ, Takada JI, Moriyama K, Association between 3-dimensional mandibular morphology and condylar movement in subjects with mandibular asymmetry, Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2017, 151(2) , 324-334

2. 学会発表

1) Minswe NM, Kobayashi Y, Kamimoto H, Moriyama K. Aberrant activation of Wnt/ β -

catenin signaling in the coronal sutures of an Apert syndrome mouse model. 第78回日本矯正歯科学会学術大会. 2019.11.20-22. 長崎

- 2) 横内里帆、小倉健司、庄司あゆみ、中島すみか、辻美千子、松本力、森山啓司. トリーチャー・コリンズ症候群患者の頭蓋顎顔面形態と上気道形態に関する検討. 第78回日本矯正歯科学会学術大会. 2019.11.20-22. 長崎
- 3) 井上貴裕、庄司あゆみ、小倉健司、狩野桜子、佐川夕季、小林起穂、辻美千子、松本力、森山啓司. トリーチャー・コリンズ症候群患者の下顎骨における antegonial notch の形態に関する検討. 第78回日本矯正歯科学会学術大会. 2019.11.20-22. 長崎
- 4) 平林恭子、辻美千子、森山啓司. 軟骨・毛髪低形成症と診断された1症例の顎顔面領域の臨床的特徴について. 第78回日本矯正歯科学会学術大会. 2019.11.20-22. 長崎
- 5) 辻美千子. 遺伝とつながる矯正歯科治療 ささえるケア. 日本遺伝看護学会第18回学術大会. 2019.09.28-29. 東京
- 6) Tsuji M, Shoji A, Hirabayashi K, Kobayashi Y, Moriyama K. Analysis of dentocraniofacial morphology in patients with achondroplasia. 第59回日本先天異常学会・The 13th World Congress of International Cleft Lip and Palate Foundation CLEFT 2019 ICPF 合同学術集会, 2019.07.26-29 愛知
- 7) 富永千慧、松本力、辻美千子、森山啓司: 当分野を受診した鎖骨頭蓋異形成症患者の成長期前後における顎顔面形態の特徴. 第77回日本矯正歯科学会学術大会. 2018.10.30-11.1. 神奈川
- 8) 辻美千子、中久木康一、森山啓司: 過剰歯胚を早期に摘出した鎖骨頭蓋異形成症の1症例. 第58回日本先天異常学会学術集会. 2018.7.27-29. 東京
- 9) 庄司あゆみ、辻美千子、木下由紀子、小倉健司、小林起穂、鈴木聖一、森山啓司: 口腔

顎顔面領域の筋機能異常を有する先天異常疾患患者に対する口腔筋機能療法の試み. 日本人類遺伝学会第63回大会. 2018.10.10-13. 神奈川

- 10) Ogura K, Kobayashi Y, Hikita R, Shoji A, Tsuji M, Moriyama K. Analysis of palatal morphology in craniosynostosis patients: Comparison between Apert syndrome and Crouzon syndrome. APOC2018, Boracay Island, Philippines, March 5-7, 2018.
- 11) 小倉健司、小林起穂、疋田理奈、辻美千子、森山啓司: 矯正歯科治療により咬合改善を行ったアペール症候群2症例におけるビザンチン口蓋の長期的形態変化. 第57回日本先天異常学会学術集会. 2017.8.18-19. 東京
- 12) 木下由紀子、高橋由記、幸田直己、齋藤小百合、宮崎貴行、ピョ ティハ、辻美千子、小林起穂、森山啓司: Stickler 症候群患者の口腔内の特徴に関する検討. 第76回日本矯正歯科学会学術大会. 2017.10.18-20. 北海道
- 13) 早川大地、幸田直己、高橋由記、姜順花、松本英和、ネイ ミヨ ミン スイ、辻美千子、小林起穂、森山啓司: Stickler 症候群と Robin sequence 患者の臨床症状の比較 - 頭蓋顎顔面形態と全身症状に着目して - . 第76回日本矯正歯科学会学術大会. 2017.10.18-20. 北海道

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし