

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

「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顎顔面矯正学分野・教授

研究要旨

アペール症候群（Ap）およびクルーズン症候群（Cr）はともに線維芽細胞増殖因子受容体2遺伝子の変異により発症し、頭蓋顎顔面領域の成長発育に異常をきたす。口蓋形態においても、高口蓋、狭口蓋、両側臼歯部歯槽突起の膨大など、ApとCrで共通の所見が多く報告されているが、これまでにApとCrの口蓋形態について三次元画像を用いた詳細な評価を行った報告はない。三次元形状計測装置を用いて、両者の口蓋形態の三次元的解析を行った結果、ApはCrと比較し、断面積、口蓋の深さは有意に小さい値を、口蓋角度は有意に大きい値を示し、口蓋容積および口蓋表面積はともに小さい傾向を認めた。以上より、ApおよびCrはそれぞれ特徴的な口蓋形態を呈することが明らかとなった。

研究分担者
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

アペール症候群（Ap）およびクルーズン症候群（Cr）はともに線維芽細胞増殖因子受容体2遺伝子の変異により発症し、頭蓋顎顔面領域の成長発育に異常をきたす。口蓋形態においても、高口蓋、狭口蓋、両側臼歯部歯槽突起の膨大など、ApとCrで共通の所見が多く報告されているが、これまでにApとCrの口蓋形態について三次元画像を用いた詳細な評価を行った報告はない。今回我々はApおよびCrにおける口蓋形態の三次元的解析を行ったので報告する。

B. 研究方法

三次元形状計測装置（PICZA、ローランドDG、東京）を用いて、当分野を受診したAp（男子3名、女子1名、平均年齢11.0歳）およびCr（男子1名、女子4名、平均年齢10.0歳）患者の上顎歯列模型の三次元データを作成した。左右中切歯および左右第一大臼歯の口蓋側歯頸最深点の4点を含む平面を水平基準面とし、水平基準面と垂直に交わる第一大臼歯口蓋側歯頸最深点の前頭断面を計測断面とした。計測断面上において1) 口蓋の幅、2) 深さ、3) 断面積、4) 口蓋角度を計測した。また、左右第一大臼歯最遠心端を含み水平基準面に垂直な面、水平基準面および口蓋表面によって規定される5) 口蓋容積、6) 口蓋表面積を計測し

た。日本人標準値の存在するデータはstandard scoreを、その他のデータに関しては実測値を求め、Wilcoxonの順位和検定を用いて統計学的に評価した。

（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（承認番号D2014-002号）

C. 研究結果

Apは全症例で口蓋の幅、断面積が著しく小さい値を示した。Crは全症例で口蓋角度が小さい値、口蓋の深さが著しく大きい値を示した。またApはCrと比較し、断面積、口蓋の深さは有意に小さい値を、口蓋角度は有意に大きい値を示し、口蓋容積および口蓋表面積はともに小さい傾向を認めた。

D. 考察

Apではビザンチン型口蓋が、Crでは高口蓋がそれぞれ特徴的に認められた。

E. 結論

ApおよびCrはそれぞれ特徴的な口蓋形態を呈することが明らかとなった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inagaki Y, Ogawa T, Tabata MJ, Nagata Y, Watanabe R, Kawamoto T, Moriyama K, Tanaka T. Identification of OPN3 as associated with non-syndromic oligodontia in a Japanese population. Journal of human genetics. 2021.
- 2) Min Swe NM, Kobayashi Y, Kamimoto H, Moriyama K. Aberrantly activated Wnt/ β -catenin pathway co-receptors LRP5 and LRP6 regulate osteoblast differentiation in the developing coronal sutures of an Apert syndrome (Fgfr2(S252W) (+)) mouse model. Developmental dynamics : an official publication of the American Association of Anatomists. 2021;250(3):465-76.
- 3) Ogawa T, Cheng ES, Muramoto K, Moriyama K. Long-Term Management and Maxillofacial Growth in a Klippel-Trenaunay Syndrome Patient. The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association. 2020;57(6):782-90.
- 4) Tsuji M, Suzuki H, Suzuki S, Moriyama K. Three-dimensional evaluation of morphology and position of impacted supernumerary teeth in cases of cleidocranial dysplasia. Congenital anomalies. 2020;60(4):106-14.
- 5) Watanabe T, Kometani-Gunjigake K, Nakao-Kuroishi K, Ito-Sago M, Mizuhara M, Iwata D, Moriyama K, Ono K, Kawamoto T. A Ser252Trp substitution in mouse FGFR2 results in hyperplasia of embryonic salivary gland parenchyma. Journal of oral biosciences. 2021.

2. 学会発表

- 1) Matsumura K MJ, Ogura K, Unnai Y, Takada J, Baba Y, Moriyama K. Clinical study of Marfan syndrome patients: craniofacial morphology including frontal and maxillary sinuses. The 9th International Orthodontic Congress • The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference • The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 神奈川(オンライン). 2020/10/4-7.

- 2) Tsuji M NK, Hirabayashi K, Moriyama K. Spontaneous tooth eruption after early enucleation of supernumerary teeth in a patient with cleidocranial dysplasia. The 9th International Orthodontic Congress • The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference • The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 神奈川(オンライン) . 2020/10/4-7.
- 3) Yokouchi R OT, Fukumoto Y, Komaki H, Moriyama K. Orthodontic Treatment of a patient with Ullrich congenital muscular dystrophy. The 9th International Orthodontic Congress • The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference • The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 神奈川(オンライン) . 2020/10/4-7.
- 4) 稲垣有美 小川卓也, 田畑純, 永田有希, 渡邊亮, 川元龍夫, 森山啓司, 田中敏博. 日本人非症候性部分無歯症のエクゾーム解析. 日本人類遺伝学会第 65 回大会(愛知(オンライン)). 2020/11/18-12/2.
- 5) 小林起穂 ネイミョミンスイ, 紙本裕幸, 森山啓司. Apert 症候群モデルマウスの頭蓋縫合早期癒合症における Wnt/ β -catenin シグナル伝達機構の解析. 第 60 回日本先天異常学会学術集会 兵庫(オンライン). 2020/7/11-8/10.

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