

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号：30-25

課題名：永久歯の萌出異常を伴う先天性疾患に関する歯科矯正学的検討

主任研究者

国立成育医療研究センター

感覚器・形態外科部 歯科診療部長 馬場祥行

(研究成果の要約)

成育医療を遂行する上で、種々の疾患が口腔顎顔面領域の成長発育に与える影響について検討することは重要である。歯科矯正学が目的とする良好な永久歯萌出と咬合による口腔機能の獲得は、個体の健全な成長のために必須ともいえる。本研究においては、偽性副甲状腺機能低下症、エスコバー症候群、鎖骨頭蓋異形成症、第一・第二鰓弓症候群、顔面片側肥大症等を対象疾患とした。

偽性副甲状腺機能低下症については、前年度の研究にて乳歯晚期残存と低位、永久歯の萌出遅延と先天欠如等の特徴を有することを明らかにした。その成果として、当センターの2症例に対する矯正治療の保険適用が認められた。さらに2020年の保険改訂により、当該疾患自体が保険適応疾患として取り上げられた。

エスコバー症候群では、顔面の変形が顎・歯列にも及ぶために萌出異常が生じると考えられる。当該疾患の2症例について、顔面・顎・口腔形態を精査した上で、歯科矯正治療の保険適用を申請し、承認された。

鎖骨頭蓋異形成症の口腔内所見としては、過剰歯、埋伏歯、乳歯の晚期残存と永久歯の萌出遅延・埋伏が報告されている。このうち、過剰埋伏歯の発生様相を把握することは、長期的な咬合管理において極めて重要であると考えられる。当センターにおける本疾患症例については、乳歯列期から15歳時まで歯科的管理を行った。その後、口腔外科との連携が容易な東京医科歯科大学顎顔面矯正分野に診療情報提供し患者転院させたところ、上顎に2本、下顎に5本の過剰歯を認めた。過剰歯は口腔外科にて全て摘出済みで、今後は未萌出の永久歯の萌出様相を観察し、必要に応じて歯科矯正治療を行う。永久歯のそれぞれに対応する過剰歯は、当該歯の舌側低位に位置している一方、過剰歯の有無にかかわらず永久歯が萌出遅延する傾向もみられた。従って、過剰歯や萌出遅延を生じる時間的・空間的な要因について、さらに検討する必要性が示唆された。

第一・第二鰓弓症候群については、鰓弓由来の顎顔面構成要素の形成不全により、顎骨形態や歯列・咬合に非対称が生じることが知られている。先行研究において研究代表者らは、健側と比べ患側において、永久歯の萌出時期が有意に遅延していることを報告した。一方、当疾患とは対照的な顔面片側肥大症の患児の歯列発育においても、側性があるか否かについて着目した。検討の結果、肥大している側の歯列において、対側よりも永久歯列の発育が早い傾向を認めた。相反する症状を呈するHFMと顔面片側肥大に共通して、歯列の成長・発育が生じている“場”の関与がある可能性を示唆するものと考えられた。

### 1. 研究目的

厚生労働省は平成23年来、口腔歯科保健の推進を重視し、平成30年度保険診療報酬改訂の基本方針においても口腔疾患の重症化予防や口腔機能の維持・向上のために口腔管理・指導が行われることの重要性を指摘している。健全な口腔機能を獲得するために、永久歯による良好な咬合は極めて重

要であるが、疾患に起因すると考えられる永久歯の萌出異常が生じることがしばしばある。そこで本研究の対象疾患としては、申請者が疾患に起因する永久歯の萌出異常を確認している偽性副甲状腺機能低下症(PHP)、エスコバー症候群、鎖骨頭蓋異形成症、第一・第二鰓弓症候群(HFM)、顔面片側肥大症等を対象とした。これらの疾患

について、顎顔面形態や歯列・咬合の特徴を把握、情報発信した上で、歯科矯正治療における保険適用範囲を拡大することを目的とする。さらに、保険の適用拡大のための準備として、当センターにおける疾患別患者数を把握する。

## 2. 研究組織

馬場祥行 国立成育医療研究センター  
感覚器・形態外科部 歯科

## 3. 研究成果

PHP の一卵性双生児 2 症例 (症例 1 および症例 2) について、いずれも初診は 9 歳 10 か月時、歯齢は III B 期 (乳歯と永久歯の混合歯列)、残存する乳歯はすべて低位あるいは埋伏した状態であった。永久歯の萌出を阻害していると考えられる乳歯を抜歯したところ、後続永久歯は順調に萌出あるいは萌出傾向を示した。ただし、症例 2 には上顎左側の乳臼歯、第一大臼歯、第二大臼歯が上顎洞に近接して存在したので、当初は抜歯の適応外とした。これを経過観察していたところ歯性の上顎洞炎を発症したので、他院口腔外科にて原因埋伏歯の抜歯を要する経過となった。PHP では乳歯から永久歯への交換期に支障が生じているので、遅くとも乳歯列が完成する歯齢 IIA 期の時点では、矯正歯科による咬合管理が開始されているのが望ましいと考えられた。乳臼歯の低位による大臼歯の近心傾斜を防ぐためには、早期から保険を行う必要があった。また、自然萌出が困難と判断される永久歯に対しては、開窓、牽引する矯正治療が必要である。さらに、いずれの症例にも 5 歯に先天性の欠損がみられたことから、成人期の欠損補綴を前提とした歯列および咬合の確立が求められる。そこで PHP においても保険適用が認められれば、患者が矯正歯科を受診しやすくなり、歯科医療が積極的に介入できる環境が整うものと考えられる。PHP の歯科矯正学的な問題について永久歯の萌出異常に焦点を当て、東京矯正歯科学会雑誌 (28 : 9-17, 2018) に発表した。さらに、これら 2 症例について歯科矯正治療における問題点を厚生局に情報提供し、保険適用を申請したところこれが認められ、治療を開始することができた。2020 年の保険改訂において

は、当該疾患自体が保険適応疾患として取り上げられた。

顔面の変形が顎・歯列にも及ぶことで萌出異常が生じていると考えられるエスコバー症候群の 2 症例について、顔面・顎・口腔形態を精査した上で、歯科矯正治療における問題点を厚生局に情報提供し、特調的な V 型歯列弓 (図 1) に対する矯正治療の保険適用を申請したところ、これが認められ、治療を開始することができた。



図 1 : エスコバー症候群の女児 (11 歳) における上顎歯列の咬合面観

鎖骨頭蓋異形成症の口腔内所見には、過剰歯、埋伏歯、乳歯の晩期残存と永久歯の萌出遅延・埋伏が報告されている。このうち、過剰埋伏歯の発生様相を把握することは、長期的な咬合管理において極めて重要であると考えられる。当センターにおける本疾患症例については、乳歯列期から歯科的管理を行っており、永久歯萌出を妨げていると考えられる残存乳歯を継時的に抜歯、あるいは永久歯の萌出を促すための開窓術等を施行した。15 歳時のパントモおよび CT 検査により、永久歯胚および過剰歯の部位を確認した。そこで、口腔外科との連携がある東京医科歯科大学顎顔面矯正分野に診療情報提供し患者転院させたところ、上顎に 2 本、下顎に 5 本の過剰歯を認めた。過剰歯は口腔外科にて全て摘出済み、今後は未萌出の永久歯の萌出様相を観察し、必要に応じて歯科矯正治療を行う。永久歯のそれぞれに対応する過剰歯は、当該歯の舌側低位に位置している一方、過剰歯の有無にかかわらず永久歯が萌出遅延する傾向もみられた。従って、過剰歯や萌出遅延を生じる時間的・空間的な要因についてさらに検討する

必要性が示唆された。

HFMは、鰓弓由来の顎顔面構成要素の形成不全により、顎骨形態や歯列・咬合に非対称が生じることが知られている。本課題の先行研究において研究代表者らは、HFMの健側と比べ患側において、永久歯の萌出時期が有意に遅延していることを報告した。

一方、片側の成長不全を呈するHFMとは対照的な症状として、顔面片側肥大症の患児の歯列発育に側性があるか否かについて着目した。検討の結果、肥大している側の歯列において、対側よりも永久歯列の発育が早い傾向があることを確認した(図2)。相反する症状を呈するHFMと顔面片側肥大症に共通して、歯列の成長・発育が生じている“場”の関与がある可能性を示唆するものと考えられた。



図2：顔面片側肥大症の女児（7歳時、右側の肥大症例）のパントモ画像

さらに、平成22年4月以降に当センター矯正歯科を受診した先天性疾患を伴う患者（延べ17,005名）の概要を把握する目的で、矯正歯科が管理した1,194名について、疾患ごとの患者数、合併症等について調査開始した。当該調査の範囲内で症例数が多い疾患は、非症候性の口唇口蓋裂を除外すると、第一・第二鰓弓症候群56名、ダウン症候群49名、ベックウィズ・ウィードマン症候群37名、頭蓋骨癒合症22名、ピエール

・ロバン シークエンス 14名、ターナー症候群 10名、ラッセル・シルバー症候群 10名等であり、その他の比較的多い疾患は、カブキ症候群、マルファンとその類似疾患、プラダー・ウィリー症候群、成長ホルモン分泌不全性低身長症、非症候性の部分無歯症、等であった。ちなみに、頭蓋骨癒合症にはクルーゾン症候群、シュプリンツェン・ゴールドバーグ症候群、ファイファー症候群、アペルト症候群等が含まれた。非症候性口唇口蓋裂は270名にみられた。

今後はさらに、永久歯の萌出に影響する先天性疾患を抽出し、歯科矯正学的な見地より各疾患が持つ問題点と当該疾患に対する治療計画について考察し、患者が治療を受けやすいような行政支援が得られることを目標に働きかける。

#### 4. 研究内容の倫理面への配慮

診療情報の収集および研究の遂行に際しては、倫理審査委員会の規定に従い申請を適切に行う。

倫理委員会に承認された研究課題：

- 1) 永久歯の萌出異常を伴う先天性疾患に関する歯科矯正学的検討（受付番号 1859）
- 2) Hemifacial microsomia患者に対するチーム医療における歯科矯正治療の実態調査（受付番号 1967）
- 3) Ia型偽性副甲状腺機能低下症の双生児における口腔病態について。（受付番号 929）
- 4) ヘミフェイシャルマイクロソミアの顎顔面形態と歯の萌出に関する検討。（受付番号 902）
- 5) 東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会においては、「歯・歯列に影響を及ぼす遺伝学的要因についての研究。（受付番号 419）」が承認されている。