

(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

主任研究者名（所属施設） 国立成育医療研究センター

（所属・職名）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。本研究の対象疾患としては、偽性副甲状腺機能低下症（PHP）、鎖骨頭蓋異形成症、第一・第二鰓弓症候群、ターナー症候群、眼・顔面・心臓・歯症候群等を想定している。

PHPは、副甲状腺ホルモン（PTH）に対する標的組織の先天性不応性から低カルシウム血症を生じる病態である。本疾患のサブタイプの大半を占めるPHP Iaは、PTHに対する標的器官の不応性を特徴とする疾患であり、歯科領域の異常としては、エナメル質減形成、歯の萌出遅延・埋伏、歯冠・歯根形成不全、歯の欠損、歯髄内石灰化、歯槽硬線の肥厚、低位乳歯、う蝕の多発傾向等が報告されている。歯の欠損あるいは萌出遅延・埋伏等は、歯科矯正治療計画の立案において重要な要素である。PHPの一卵性双生児2症例について、いずれも初診は9歳10か月時、歯齢はⅢB期、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。これらの臨床経過を学会報告し、これら2症例が健康保険の適応として認められるよう、厚生支局に情報提供した。

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対し、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。その結果、上顎前歯部に1本、下顎右側小臼歯部に2本、下顎前歯部に4本の過剰歯を認めた。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。

1. 研究目的

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。

平成29年度末の時点で、歯科矯正治療において保険が適用されているのは50疾患と顎変形症に限られ、保険改定のたびに数疾患が追加されている。これら疾患の中には、口唇口蓋裂、ダウン症候群、および第一・第

二鰓弓症候群のように比較的歯科受診患者数の多い疾患をみる一方、これ以外のは大半は歯科における希少疾患であり、顎顔面や歯・歯列の成長発育に関わる情報が不足しているのが現状である。さらに、平成30年度からは、「前歯3歯以上の永久歯萌出不全に起因した咬合異常（埋伏歯開窓術を必要とするもの）」および「その他顎・口腔の先天異常（当該疾患に起因する咬合異常について、歯科矯正の必要性が認められる場合に、その都度当局に内議の上、歯科矯正の対象となる）」という項目が加えられた。これ

は、永久歯の萌出が良好な口腔機能の獲得に重要であることを確認するとともに、希少疾患を見逃すことなく矯正治療の適応を広げようとするものである。本研究で取り上げる永久歯の萌出様相の時間的経過を詳細に検討した報告は極めて少ない。本研究の対象疾患としては、偽性副甲状腺機能低下症（PHP）、鎖骨頭蓋異形成症、第一・第二鰓弓症候群、ターナー症候群、眼・顔面・心臓・歯症候群等を想定している。

研究初年度となる平成 30 年度には PHP における永久歯萌出異常の継時的変化についての診療情報を収集し、これを学会等に報告する。PHP とは、副甲状腺ホルモン（PTH）に対する標的組織の先天性不応性から低カルシウム血症を生じる病態である。本疾患のサブタイプの大半を占める PHP Ia は、PTH に対する標的器官の不応性を特徴とする疾患であり、歯科領域の異常としては、エナメル質減形成、歯の萌出遅延・埋伏、歯冠・歯根形成不全、歯の欠損、歯髄内石灰化、歯槽硬線の肥厚、低位乳歯、う蝕の多発傾向等が報告されている。歯の欠損あるいは萌出遅延・埋伏等は、歯科矯正治療計画の立案において重要な要素である。

本年度にはさらに鎖骨頭蓋異形成症、第一・第二鰓弓症候群等についても検討する。鎖骨頭蓋異形成症は歯科領域では、乳歯の晩期残存、永久歯の萌出遅延、過剰歯、埋伏歯、上顎骨の劣成長等が問題となる。一方、第一・第二鰓弓症候群については、先行研究において左右の永久歯萌出時期に有意差を認める（患側において萌出が遅延する）ことを報告している。

歯科矯正治療の保険適応外疾患が診療報酬改定によりに取り上げられれば、乳歯/永久歯の混合歯列期からの矯正歯科の早期介入が行いやすくなり、臨床上の大きなメリットとなる。既に保険適用が認められた疾患においても、疾患に特徴的な永久歯萌出異常の様相を蓄積することで、対象疾患に起因する成長発育障害や QOL 低下を早期に予防し、患者の長期にわたる QOL の向上に貢献する。

当センターには、先天性疾患を有する小児が多く受診している。そこで、研究対象をあらためて抽出するために、平成 22 年 4 月以降平成 30 年 6 月までに矯正歯科を受診し

た患者（延べ 17,005 名）について、合併する先天性疾患を調べる計画である。

2. 研究組織

馬場祥行 国立成育医療研究センター

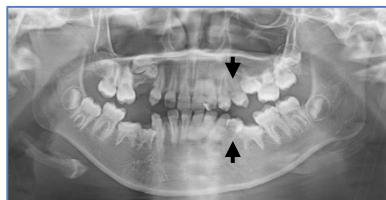
3. 研究成果

偽性副甲状腺機能低下症（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。これら 2 症例の経過を図 1 および図 2 に示す。PHP については、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。乳歯の低位による大臼歯の近心傾斜に対して、早期から近心傾斜を防いだり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。平成 30 年度には 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支局に情報提供し、保険適用が認められるように申請中である。

図1 PHP パノラマ X 線写真 (症例 1)



初診時 (9 歳 10 か月)

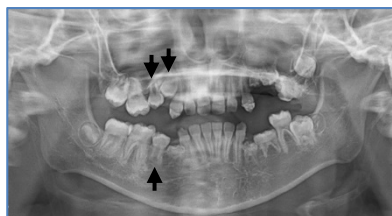


先行乳歯抜歯後 (12 歳 7 か月) 矢印で示す永久歯萌出促進がみられた。

図2 PHP パノラマ X 線写真 (症例 2)



初診時 (9 歳 10 か月)

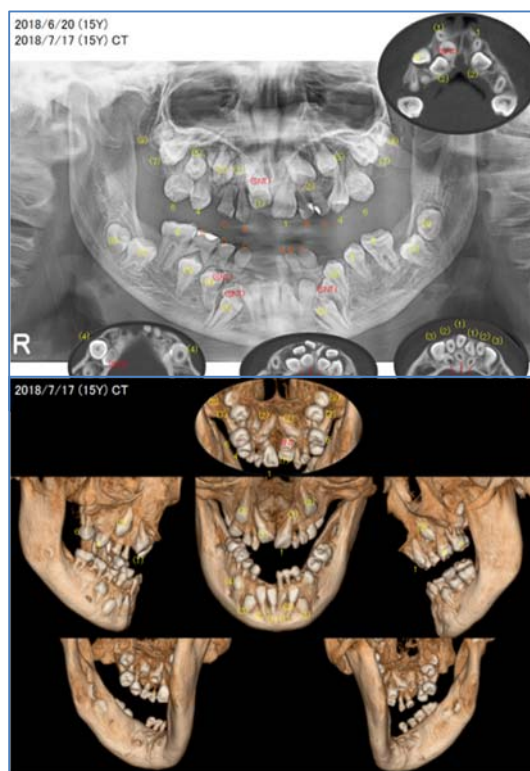


先行乳歯抜歯後 (12 歳 7 か月) 矢印で示す永久歯萌出促進がみられた。この後、左側歯性上顎洞炎の発症により、上顎左側の第一・第二乳臼歯、第一大臼歯を抜歯した。

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 歳時のパノラマ X 線

写真および CT 検査により、永久歯胚および過剰歯の部位を確認した (図 3)。その結果、上顎前歯部に 1 本、下顎右側小臼歯部に 2 本、下顎前歯部に 4 本の過剰歯を認めた。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。

図3 鎖骨頭蓋異形成症 パノラマ X 線写真および CT



永久歯の歯種を数字で示し、括弧内は未萌出永久歯である。SNT:過剰歯

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非対称により、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主任研究者らは、第一・第二鰓弓症候群において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。これら症例に対して、当センター各科によるチーム医療の実態と傾向を調べることで、非対称な咬合 (萌出時期) に対するマネジメントの方法について、集計し

ている。

さらに、当センター矯正歯科が管理した先天性を伴う患者を把握する目的で、2010年4月以降に当センター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。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・ウィーデマン症候群 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、等であった。研究期間内にはさらに、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指針について考察する予定である。

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) 課題番号 1859 「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」

(2) 課題番号 1967 「Hemifacial microsomia 患者に対するチーム医療における矯正歯科治療の実態調査」