

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 齋藤 大輔
学位 博士(歯学)
学位記番号 新大院博(歯)第331号
学位授与の日付 平成27年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Relationships among maxillofacial morphologies, bone properties and bone metabolic markers in patients with jaw deformities
(顎変形症患者における顎顔面形態と骨代謝マーカーならびに骨質との関係)

論文審査委員 主査 教授 齋藤 功
副査 教授 小林 正治
副査 教授 高木 律男

博士論文の要旨

【背景と目的】

顎変形症の発症には、遺伝的要因とともに環境要因が関与していると言われている。特に、下顎後退や開咬を呈する顎変形症では、下顎頭の著明な吸収像を特徴とする進行性下顎頭骨吸収(PCR)との関連が報告されているが、その発症メカニズムは未だ完全には明らかにはされていない。PCRは下顎頭部にかかる力学的負荷の量と負荷に対する骨の許容力(骨強度)が関与していると考えられる。したがって、下顎頭の骨強度の低い患者では力学的負荷の量がそれほど大きくなくとも下顎頭の吸収を引き起こすリスクが高くなると考えられる。また、全身の骨の骨強度と骨代謝マーカーとの関連性が報告されていることから、本研究では顎変形症患者を対象として骨代謝マーカーならびに踵骨と下顎頭の骨質を測定し、顎顔面形態との関係を検討した。

【対象と方法】

対象は本研究に同意の得られた顎変形症女性患者55名とした。側方セファロ写真を用いて顎顔面形態分析を行い、下顎の前後的位置から骨格性Ⅰ級(7名)、Ⅱ級(9名)、Ⅲ級(39名)の3群に分類した。骨形成マーカーとして血清中のオステオカルシン(OC)と骨アルカリフォスファターゼ(BAP)を測定し、骨吸収マーカーとして血清中の酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ(TRACP-5b)と尿中のデオキシピリジノリン(DPD)を測定した。踵骨における骨質の評価には定量的超音波(QUS)測定装置を用いて超音波速度(SOS)と超音波減衰係数(BUA)を測定し、骨塩密度を反映するとされるstiffness index(SI)を算出した。さらに同時期にコンピュータ断層撮影(CT)を撮影した43名では、CTデータから画像解析ソフトを用いて下顎骨関節突起の全体積(TV)、骨体積(BV)ならびに骨塩密度(BV/TV)を測定した。

【結果】

各群間において骨代謝マーカーに有意差は認められなかったが、BAPとTRACP-5bは下顎骨の前後的位置を表すセファロ写真分析項目と有意な相関を認め、ともに下顎前突傾向が強いほど高値を示していた。各群間における踵骨のQUS測定項目に有意差は認められず、顎顔面形態との関連性も認められなかった。しかしTRACP-5bとSOSならびにSIとは正の相関を認めた。下顎骨関節突起のTVとBV/TVは下顎骨の前後的位置を表すセファロ写真分析項目と有意な相関を認め、骨格性Ⅱ級群のTVは骨格性Ⅲ級群と比べ有意に小さく、骨格性Ⅱ級群のBV/TVは骨格性Ⅰ、Ⅲ級群に比べ有意に高かった。またTVならびにBV/TVと骨代謝マーカーに関連性は認められなかったが、BV/TVと踵骨のSOS、BUAならびにSIの間には有意な相関を認めた。

【考察】

骨代謝マーカーの測定は、骨リモデリングの評価に有用であるとされており、退行性関節疾患では骨吸収マーカーの上昇と骨形成マーカーの減少が報告されている。しかし、本研究では下顎前突傾向が強いほど骨形成マーカーである BAP と骨吸収マーカーである TRACP-5b が共に高値を示して骨代謝が亢進していることが示唆された。

QUS の評価項目と顎顔面形態との間には関係を認められなかったが、下顎骨関節突起の BV/TV との間には有意な相関を認めたことより、下顎頭の骨塩密度には他部位の骨と同じ調節機構が働いている可能性が示唆された。

下顎頭のリモデリングの異常は、下顎後退や下顎非対称ならびに開咬を引き起こすとされる。また、顎顔面複合体の成長に下顎頭が関与するため、下顎頭の形態学的評価は顎顔面の成長の評価や顎変形症の病因の理解に重要である。これまでに骨格性Ⅱ級症例の下顎頭が骨格性Ⅲ級やⅠ級症例よりも小さいことが報告されているが、本研究の結果でも骨格性Ⅲ級群よりも骨格性Ⅱ級群の下顎骨関節突起が有意に小さかった。一方、下顎頭の骨塩密度と顎顔面形態との関連についてはこれまでに報告がない。本研究の結果では、骨格性Ⅱ級群における BV/TV が骨格性ⅠおよびⅢ級群よりも有意に高かった。したがって、下顎後退を有する患者で下顎頭体積が小さく、相対的に骨密度が高い結果を示したことは、下顎頭の成長障害もしくは退行性変化の結果であると考えられる。本研究では測定時点で下顎頭の吸収が進行している患者がいなかったため、PCR の発症に関与する危険因子を検出することはできなかったが、下顎頭は歯科矯正治療や顎矯正手術後の長期安定性に重要な役割を果たしていることから、今後 PCR の危険因子に関する研究を様々な角度から行う必要であると考えられる。

審査結果の要旨

下顎後退や開咬を呈する顎変形症では、下顎頭の著明な吸収像を特徴とする進行性下顎頭骨吸収 (PCR) との関連が報告されているが、そのメカニズムは未だ完全には明らかにはされていない。PCR の発症リスク因子として術前の下顎後退の重症度と手術時前方移動量が挙げられている。また、PCR は下顎頭部にかかる力学的負荷の量と負荷に対する骨の許容力 (骨強度) が関与していると考えられ、下顎頭の骨強度の低い患者では力学的負荷の量がそれほど小さくなくとも下顎頭の吸収を引き起こすリスクが高くなると考えられる。本研究では、顎変形症患者を対象として骨代謝マーカーならびに踵骨と下顎頭の骨質を測定し、顎顔面形態との関係を検討している。

対象は顎変形症患者 55 名で、骨格性Ⅰ級(7 名)、Ⅱ級(9 名)、Ⅲ級(39 名)の 3 群に分類し、骨代謝マーカー (血清中 OC、BAP、TRACP-5b、尿中 DPD) ならびに定量的超音波 (QUS) 測定装置を用いた踵骨の骨質評価 (SOS、BUA、stiffness index) と CT データを用いた下顎頭の骨質評価 (TV、BV、BV/TV) を行っている。その結果、各群間の骨代謝マーカーにおいて有意差は認められていないが、BAP と TRACP-5b は下顎骨の前後的位置を表すセファロ写真分析項目と有意な相関を認め、ともに下顎前突傾向が強いほど高値を示すという結果であった。また、TRACP-5b と SOS ならびに SI との間には正の相関が認められた。下顎骨関節突起の評価では、骨格性Ⅱ級群の TV は骨格性Ⅲ級群と比べ有意に小さく、骨格性Ⅱ級群の BV/TV は骨格性Ⅰ、Ⅲ級群に比べ有意に高いという結果が示されている。また、TBV/TV と踵骨の SOS、BUA ならびに SI との間には有意な相関が認められていた。以上のように、下顎前突傾向が強いほど骨代謝が亢進している可能性、下顎頭の骨塩密度には他部位の骨と同じ調節機構が働いている可能性、下顎頭の成長障害や退行性変化は下顎後退症の発現に関与している可能性が示唆されるなど、興味ある知見が示されている。

本審査では、本研究を行うに至った背景、各測定項目の意義と測定方法の妥当性、CT 画像データ上における骨領域抽出方法の妥当性、BAP と TRACP-5b が Skeletal ClassⅢで高値を示した理由、QUS による測定結果と BV/TV との間には有意な相関を認めた理由と意味、本研究結果の臨床的意義と今後の発展性などについて質問を行ったが、いずれも妥当な回答を得た。

以上より、本研究で示された内容は、顎変形症の発症メカニズムや病態を評価する上で骨代謝マーカーの測定や骨密度の評価が有用であることを示しており、**PCR** の発症予防法を確立する上でも有用な情報となる。すなわち、より優れた顎変形症治療システムの確立に反映できるものであるため、本研究を学位論文として価値のあるものと認めた。