

令和 2 年 5 月 25 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11791

研究課題名(和文)不正咬合に起因する“顎口腔サルコペニア”の実態と内分泌・免疫系因子との関連

研究課題名(英文) Relationship between survey of "Stomatognathic sarcopenia" caused by malocclusion and factors of endocrine and immune system

研究代表者

前田 綾 (Maeda-lino, Aya)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・講師

研究者番号：10457666

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：最近、咬合力のような口腔機能と握力のような全身機能との関連が注目されている。一方、咬合力は下顎下縁平面角の開大や開咬のような顔面形態や咬合と関連することが知られているが、顔面形態や不正咬合と握力との関連は不明であった。不正咬合を伴う患者において、顎顔面形態および咬合状態に関する計測項目、咬合接触面積、最大咬合力と握力との関連性について検討した。結果から、大きい下顎角や小さい overbite、および臼歯部の交叉咬合や鋏状咬合を呈する患者の握力は低いことが初めて明らかとなった。また、咬合接触面積ならびに最大咬合力が関与することが推察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

サルコペニアは、老化に伴う四肢骨格筋の筋肉量と筋力の低下を特徴とする症候群であるが、サルコペニアは握力の低下と共に咬合力の低下が報告されており、将来のサルコペニアを予防するためには、若年者の筋肉量や筋力の低下を阻止することが重要である。本研究は、顎顔面形態や不正咬合が、四肢骨格筋力の指標の一つである握力と関連することを初めて明らかにした研究であり、成長期における咬合機能向上が下顎角開大の予防し、咬合状態の改善が最大咬合力の増加と握力やその他全身の筋力の増加をもたらすことを示唆している。若年者の矯正歯科治療が、将来、高齢期のサルコペニアやフレイルを予防する可能性を初めて示した研究である。

研究成果の概要(英文)：Recent studies have focused on the relationship between masticatory function such as MOF and body function such as handgrip strength (HS). On the other hand, maximum occlusal force (MOF) is associated with maxillofacial morphology, such as high mandibular plane (Mp) angle, and with malocclusion such as open bite, posterior crossbite and scissor bite. However, the relationships between maxillofacial morphology/malocclusion and HS remain unclear. Furthermore, there is no one investigating simultaneously the relation between maxillofacial morphology, malocclusion, MOF, and HS. In this study, we found that the subjects with a large gonial angle and a small overbite or a crossbite/scissor bite in the molar section had low HS, which is related with MOF.

研究分野：矯正歯科

キーワード：握力 顎顔面形態 不正咬合 咬合力

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

サルコペニアは、老化に伴う四肢骨格筋の筋肉量と筋力の低下を特徴とする症候群で、超高齢化社会を迎える本邦では、社会問題となっている。サルコペニアは、フレイル(虚弱)と強く関し、特にオーラル・フレイル(口腔虚弱)に関連する咬合力の低下と四肢骨格筋力の指標の一つである握力の低下との相関が報告されている。2015年3月15日に、健康寿命延伸のための歯科医療・口腔保健にかかわる「東京宣言」が発表され、オーラル・フレイルの予防の重要性や、健康寿命の延伸に寄与する歯科医療・口腔保健のエビデンスの蓄積とそれに基づく健康政策の推進が求められた。最近では、将来のサルコペニアを予防することが注目されており、若年者の筋肉量や筋力の低下を阻止することの重要性が指摘されている。一方で、これまで不正咬合患者では、咀嚼筋活動や咬合力の低下が報告されているが、これらが四肢骨格筋力との関連については、未解明であった。

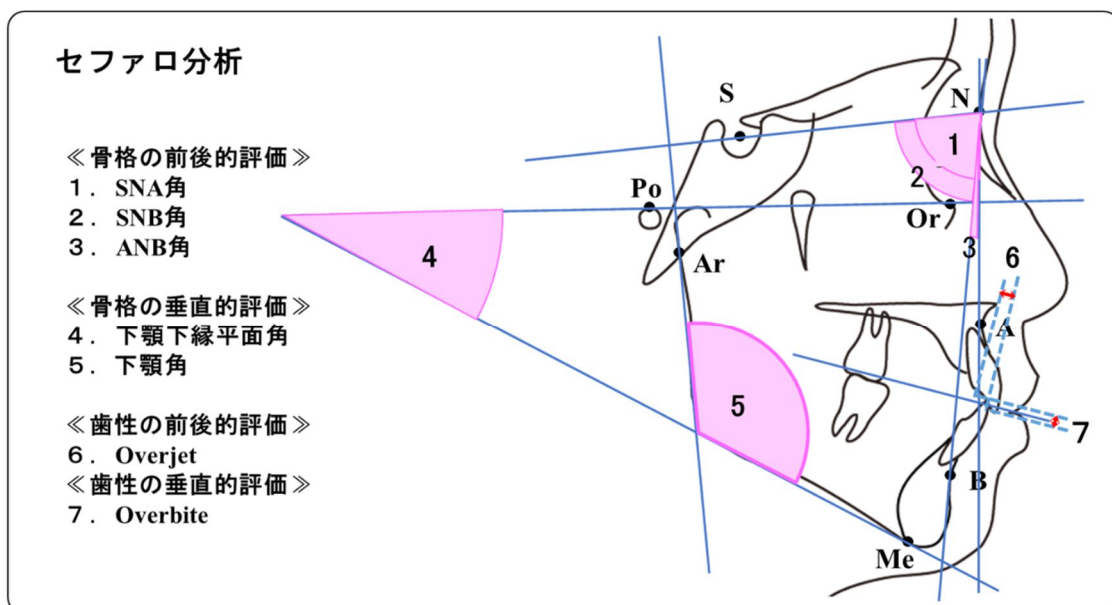
### 2. 研究の目的

当初の本研究では、不正咬合患者の顎口腔サルコペニア = 顎口腔機能の低下の実態を調査し、サルコペニアで認められる四肢骨格筋力低下との関連を明らかにし、さらに筋萎縮との関連が深い内分泌・免疫系の因子の関与も明らかにすることであった。まず、不正咬合を伴う患者において、顎顔面形態および咬合状態に関する計測項目、咬合接触面積、最大咬合力と握力との関連性について検討した。さらに、咬筋活動を増加させる機序について自立神経活動に着目し、ブラキシズムの危険因子である食道内酸刺激と精神的ストレスタスクを負荷したときの咬筋活動を解析して、咬筋活動の変化について検討した。重度不正咬合を伴う患者として口唇口蓋裂を伴う患者を対象として検討することも計画していたが、患者のほとんどが成長期であり、成長段階によって四肢骨格筋力が増加することや治療段階が異なることから、これらの条件を統一して比較検討することは困難であった。顎顔面形態や咬合と握力について検討することは難しかったが、セファロ分析時に、顎裂側の歯根長が短根であることが明らかとなったため、片側性唇顎口蓋裂を伴う患者の顎顔面形態、矯正治療による歯の移動、骨移植後の移植骨と歯根長および歯根吸収との関連について検討した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 成人女性の顎顔面形態および不正咬合と握力との関係について

鹿児島大学病院矯正歯科を受診した不正咬合を伴う18~40歳の女性患者85名を研究対象者とした。顎顔面形態と不正咬合の指標としてセファロ分析を行い、SNA角、SNB角、ANB角、下顎下縁平面角、下顎角、overjet、overbiteを計測した。咬合状態の指標として叢生、overjet、overbite、正中のずれ、臼歯部咬合関係(近遠心・頬舌・垂直関係)の項目についてPAR indexを算出した。四肢筋力の指標として握力、顎口腔機能の指標として咬合接触面積と最大咬合力をそれぞれ測定し、握力との相関関係が報告されている身長を計測し、BMIを算出した。セファロ分析とPAR indexの各計測項目を標準値(日本の成人女性)または基準値をそれぞれ境界として大小2群に分け、握力およびその他の項目の中央値についてMann-Whitney U検定を用いて2群間を比較した。また、線型混合モデルを用い各項目の握力への影響を評価し、一般線型モデルによって多重比較を行った。



(2) 覚醒時の咬筋活動と自律神経活動に対する食道内酸注入と精神的ストレスの影響  
 対象は一般公募し、健康な成人男性 12 名とした。安静時として読書、精神的ストレス負荷として計算の異なる 2 条件のタスクを課し、経鼻カテーテル経由で、食道内に注入なし（非注入）、生理食塩水（以下、生食）注入、0.1N の塩酸注入（酸注入）の 3 条件の介入をそれぞれ行い、計 6 条件（安静時の非注入、安静時の生食注入、安静時の酸注入、ストレス負荷時の非注入、ストレス負荷時の生食注入、ストレス負荷時の酸注入）を比較した。咬筋活動は、総筋活動量から嚥下や頭頸部動作に伴う筋活動量を差し引いた筋活動量を咬筋活動量として解析した。自律神経活動は、心拍変動解析により交感神経活動（LFP/HFP）と副交感神経活動（HFP/(LFP+HFP)）を算出した。データ分布により、Paired-*t* 検定もしくは Wilcoxon 検定を用いた。また、ストレス負荷と酸刺激を独立変数、咬筋活動と自律神経活動を従属変数とした二元配置分散分析を使用して単純主効果と交互作用を調べた。

(3) 片側性唇顎口蓋裂を伴う患者の上顎中切歯の短根および歯根吸収の危険因子について  
 片側性唇顎口蓋裂患者 30 名を対象として、骨移植直前と矯正歯科治療終了時の咬合法エックス線写真を用いて、上顎中切歯の歯根長および歯根吸収の程度を評価した。顎裂側については、骨移植直前の顎裂幅および移植後 1 年以内および矯正治療終了時の骨量を ABG score で評価した。上顎中切歯の歯冠萌出直後、骨移植前および矯正歯科治療終了時における正面および側面セファロ分析により中切歯の歯軸傾斜角と歯冠および歯根尖の位置を計測し、水平および前後の歯の移動について解析した。

水平および前後の歯の移動について解析し、健側と顎裂側の歯根長との関連について統計学的に比較検討した。

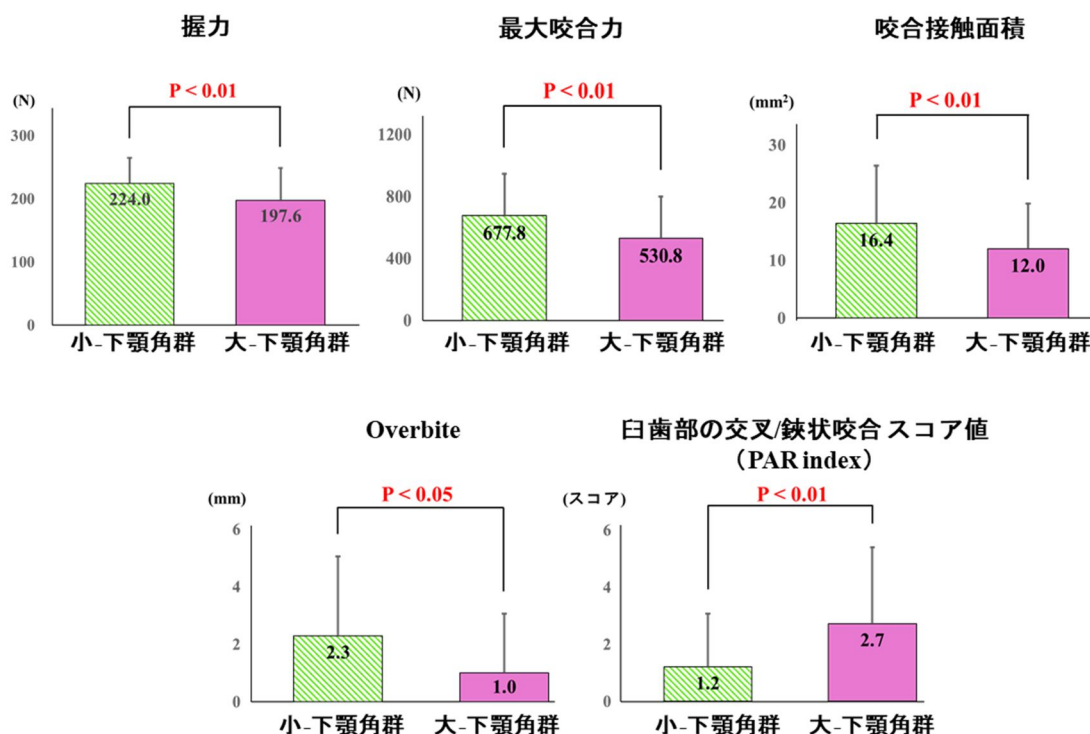
歯根吸収の程度により無/軽度歯根吸収群と重度歯根吸収群に分類し、健側と顎裂側の上顎中切歯の歯根吸収について統計学的に比較検討した。顎裂側については、顎裂幅による移植骨を評価しこれらの計測項目を統計学的に比較検討した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 成人女性の顎顔面形態および不正咬合と握力との関係について

下顎角が大きい群の握力は、下顎角が小さい群より有意に小さかった。しかし、他のセファロ分析および PAR index の計測項目の群間比較において、握力に有意差は認められなかった。

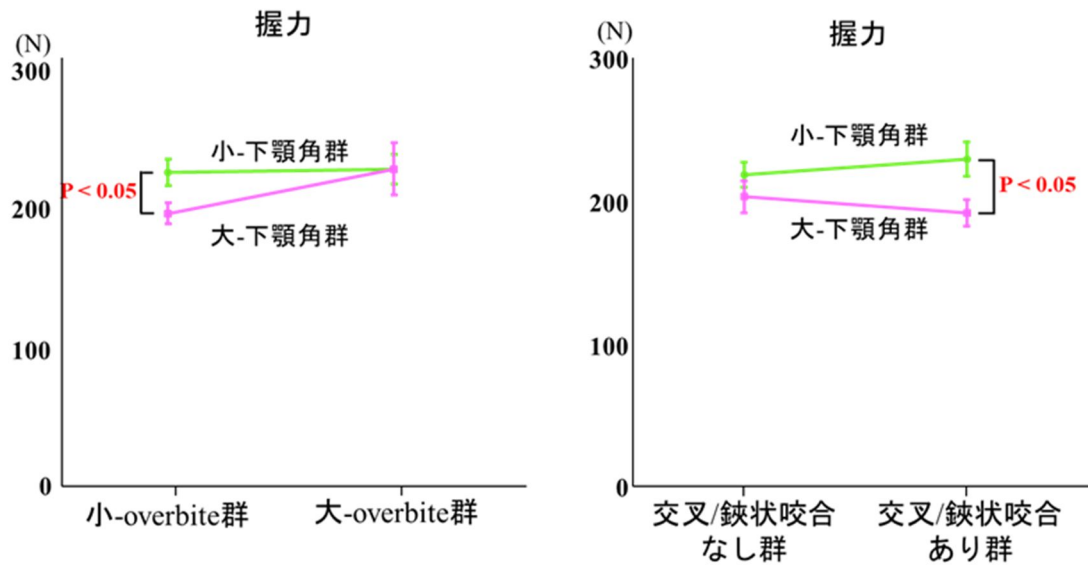
下顎角が大きい群は下顎角が小さい群と比較して、最大咬合力、咬合接触面積および overbite は小さく、交叉/缺状咬合のスコア値（PAR index の臼歯部咬合関係の頬舌スコア）は有意に大きかった。下顎角が大きい群と下顎角が小さい群の間で、身長と BMI に有意差は認められなかった。



握力と最大咬合力の主効果は、下顎角の大小群間に認められた。握力に対する交互作用は、下顎角の大小 × overbite の大小、下顎角の大小 × 臼歯部の交叉/缺状咬合の有無に認められた。



Overbite が小さい群または臼歯部に交叉/鋏状咬合を有する群において、下顎角が大きい群の握力は下顎角が小さい群よりも有意に低く、overbite が大きい群または臼歯部に交叉/鋏状咬合を有しない群では、下顎角の大小群間で握力に有意差は認められなかった。



これらの結果から、下顎角が最も握力と関連し、overbite や臼歯部の交叉咬合および鋏状咬合の有無も握力と関連していることが初めて明らかとなった。これには、最大咬合力が関与していることが推察された。本研究は、小児期の咬合機能向上が下顎角開大の予防し、咬合状態の改善が最大咬合力の増加と握力やその他全身の筋力の増加をもたらし、ひいては、若年者の矯正歯科治療が、将来、高齢期のサルコペニアやフレイルを予防し、健康寿命の延伸へ繋がる可能性を示唆している。

引用論文：Nakagawa S, Maeda-Iino A, Miyawaki S. Relationships of maxillofacial morphology and malocclusion with handgrip strength in adult women. *Orthod Craniofac Res.* 2019 22(3):159-167.

(2) 覚醒時の咬筋活動と自律神経活動に対する食道内酸注入と精神的ストレスの影響

安静時とストレス負荷時において、生食注入時の咬筋活動と自律神経活動は、非注入時と比較して有意な差は認められなかった。

安静時において、酸注入時の咬筋活動は生食注入時と比較して有意に増加し、副交感神経活動は有意に減少した。生食注入時において、ストレス負荷時の咬筋活動と交感神経活動は安静時と比較して有意に増加し、副交感神経活動は有意に減少した。

元配置分散分析において、咬筋活動に対する単純主効果として酸刺激は有意であったが、ストレス負荷は有意ではなかった。副交感神経活動に対する単純主効果は、酸刺激とストレス負荷共に有意であった。なお、ストレス負荷と酸刺激に交互作用は認められなかった。

筋活動や自律神経活動における経時的変化では、安静時と比較しストレス負荷時の咬筋活動は、最初の5分以内に増加し、その後自律神経活動が変化した。一方、酸注入時の咬筋活動は、生食注入時と比較し最初の15~25分間で増加し、その直前あるいは同時に自律神経活動が変化した。

これらの結果から、

酸刺激によって副交感神経活動が減少し、咬筋活動が明らかに増加することが示唆された。一方、ストレスによって、副

従属変数	単純主効果				交互作用	
	ストレス負荷		酸刺激		ストレス負荷×酸刺激	
	F	P	F	P	F	P
咬筋活動	3.445	0.090	10.442	<b>0.008</b>	0.169	0.689
交感神経活動	4.691	0.053	4.540	0.057	2.347	0.154
副交感神経活動	6.410	<b>0.028</b>	7.301	<b>0.021</b>	4.826	0.050

交感神経活動は明らかに減少したが、咬筋活動と交感神経活動の増加はわずかであり、日中の咬筋活動の増加には、ストレスよりも酸刺激の方が重要な因子である可能性が示唆された。さらに、咬筋活動の増加と自律神経活動の変化のタイミングは酸刺激とストレスで異なるため、咬筋活動が増加するメカニズムは両者で異なることが示唆された。本研究は、日中の咬筋活動に対する食道内酸刺激と精神的ストレスの影響の大きさを初めて検証し、覚醒時ブラキシズムの発生機序の解明の一助となる結果を得た。

引用論文：Maeda Iino A, Fukushima M, Sakoguchi Y, Omure H, Oishi A, Oga Y, Furukawa Sainoki M, Kanmura S, Ido A, Miyawaki S. Effects of intra esophageal acid infusion and a stress task on masseter muscle activity and autonomic nervous activity in wakefulness. Journal of Oral Rehabilitation. 2020 47(5):567-576.

(3) 片側性唇顎口蓋裂を伴う患者の上顎中切歯の短根および歯根吸収の危険因子について

骨移植直前と矯正歯科治療終了時では、上顎中切歯の歯根長は顎裂側の方が有意に短かった。正面セファロ分析では、顎裂側は健側と比較して、すべての計測時期で歯軸傾斜角は有意に小さく、歯根は対側(健側方向)に傾斜していた。また、歯軸傾斜角の変化量と歯根尖の対側方向への移動量は、顎裂側で有意に大きく、歯根長と有意な負の相関が認められた。これらの結果から、片側性唇顎口蓋裂を伴う患者の顎裂側中切歯は、健側と比較して骨移植直前で既に短根を呈しており、歯根が健側方向へ傾斜している症例や、矯正治療によって水平的歯軸傾斜の改善が大きい症例は、短根となる可能性が高いことが示唆された。

重度歯根吸収を示した歯数は、顎裂側の方が有意に多かった。上顎中切歯の正面セファロ分析では、顎裂側は健側と比較して、歯軸傾斜角と歯根尖の変化量は有意に大きく、これらの値は歯根吸収の grade と正の相関を示した。また、顎裂側において、無/軽度歯根吸収群の矯正治療終了時の ABG score は、重度歯根吸収群と比較して有意に大きく、ABG score は歯根吸収の grade と有意な負の相関を示した。これらの結果から、片側性唇顎口蓋裂患者の顎裂側中切歯は、健側と比較して矯正歯科治療後に重度歯根吸収を認める可能性が高く、顎裂方向への歯根尖の移動を伴う傾斜移動と移植骨の減少が歯根吸収の原因である可能性が示唆された。

これらの結果から、顎裂側の中切歯は短根であり、特に傾斜して萌出した場合は、短根を示すため、あらかじめ患者へ説明しておくこと重要である。また、水平的な移動量が大きく、移植骨が少ないと歯根吸収を生じやすいことから、矯正歯科治療による歯の移動量や骨移植の予後についても留意して治療計画を立案することが重要である。

引用論文：

・Maeda-Iino A, Marutani K, Furukawa M, Nakagawa S, Kwon S, Kibe T, Tezuka M, Nakamura N, Miyawaki S. Evaluation of maxillary central incisors on the noncleft and cleft sides in patients with unilateral cleft lip and palate-Part 1: Relationship between root length and orthodontic tooth movement. Angle Orthod. 2017 87(6):855-862.

・Maeda-Iino A, Furukawa M, Kwon S, Marutani K, Nakagawa S, Fuchigami T, Nakamura N, Miyawaki S. Evaluation of maxillary central incisors on the noncleft and cleft sides in patients with unilateral cleft lip and palate-Part 2: Relationship between root resorption, horizontal tooth movement, and quantity of grafted autogenous bone. Angle Orthod. 2017 87(6):863-870.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Maeda Iino A, Fukushima M, Sakoguchi Y, Omure H, Oishi A, Oga Y, Furukawa Sainoki M, Kanmura S, Ido A, Miyawaki S.	4. 巻 47
2. 論文標題 Effects of intra esophageal acid infusion and a stress task on masseter muscle activity and autonomic nervous activity in wakefulness.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oral Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 567-576
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/joor.12947	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakagawa S, Maeda-Iino A, Miyawaki S.	4. 巻 22
2. 論文標題 Relationships of maxillofacial morphology and malocclusion with handgrip strength in adult women.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Orthodontics craniofacial research	6. 最初と最後の頁 159 - 67
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ocr.12306	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Maeda-Iino Aya, Marutani Kanako, Furukawa Minami, Nakagawa Shoko, Kwon Sangho, Kibe Toshiro, Tezuka Masahiro, Nakamura Norifumi, Miyawaki Shouichi.	4. 巻 87
2. 論文標題 Evaluation of maxillary central incisors on the noncleft and cleft sides in patients with unilateral cleft lip and palate: Part 1: Relationship between root length and orthodontic tooth movement	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Angle Orthodontist	6. 最初と最後の頁 855-862
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2319/031317-188.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Maeda-Iino Aya, Furukawa Minami, Kwon Sangho, Marutani Kanako, Nakagawa Shoko, Fuchigami Takao, Nakamura Norifumi, Miyawaki Shouichi.	4. 巻 87
2. 論文標題 Evaluation of maxillary central incisors on the noncleft and cleft sides in patients with unilateral cleft lip and palate: Part 2: Relationship between root resorption, horizontal tooth movement, and quantity of grafted autogenous bone	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Angle Orthodontist	6. 最初と最後の頁 863-870
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2319/031317-189.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 迫口陽子, 前田綾, 福嶋美佳, 大牟禮治人, 大石章仁, 大賀泰彦, 古川みなみ, 高橋広太郎, 大迫佑季, 丸谷佳菜子, 中川祥子, 宮脇正一.
2. 発表標題 覚醒時の食道内酸刺激後の咬筋活動と自律神経活動の経時的変化.
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川祥子, 前田綾, 宮脇正一.
2. 発表標題 不正咬合患者における顎顔面形態、不正咬合および握力との関連性について.
3. 学会等名 第14回九州矯正歯科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田綾, 古川みなみ, 権相豪, 丸谷佳菜子, 中川祥子, 渡邊温子, 岐部俊郎, 手塚征宏, 淵上貴央, 中村典史, 宮脇正一.
2. 発表標題 片側性唇顎口蓋裂を伴う患者における上顎中切歯の歯根吸収と水平的な歯の移動および移植骨との関連.
3. 学会等名 第42回日本口蓋裂学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福嶋美佳, 前田綾, 大牟禮治人, 迫口陽子, 宮脇正一.
2. 発表標題 覚醒時のストレス負荷と食道内酸刺激が咬筋活動へ及ぼす影響の比較.
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第61回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福嶋美佳, 前田綾, 大牟禮治人, 迫口陽子, 大賀泰彦, 古川みなみ, 大石章仁, 大迫佑季, 高橋広太郎, 成昌建, 宮脇正一.
2. 発表標題 覚醒時のストレス負荷と食道内酸刺激が咬筋活動に及ぼす影響.
3. 学会等名 第77回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中川祥子, 前田綾, 宮脇正一.
2. 発表標題 不正咬合患者における握力と身体測定値、顎顔面形態および咬合力との関連性
3. 学会等名 第76回日本矯正歯科学会学術大会 学術展示 2017年10月18-20日 札幌
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前田綾, 丸谷佳菜子, 古川みなみ, 権相豪, 中川祥子, 岐部俊郎, 手塚征宏, 淵上貴央, 中村典史, 宮脇正一.
2. 発表標題 片側性唇顎口蓋裂を伴う患者の上顎中切歯歯根長と矯正治療による歯の移動との関連: 健側と顎裂側の比較
3. 学会等名 第41回 日本口蓋裂学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	古川 みなみ  (Furukawa-Sainoki Minami)  (00806474)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教   (17701)	



## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	權 相豪  (Kwon Sangho)  (90806473)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教    (17701)	
研究 分担者	宮脇 正一  (Miyawaki Shouichi)  (80295807)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・教授    (17701)	
研究 分担者	八木 孝和  (Yagi Takakazu)  (10346166)	神戸常盤大学短期大学部・口腔保健学科・教授    (44512)	
研究 分担者	植田 紘貴  (Ueda Hirotake)  (10583445)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・助教    (15301)	