

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09871

研究課題名(和文) 舌発生異常を伴う症候群における舌形態診断のための研究

研究課題名(英文) Study for the diagnosis of tongue morphogenesis in the syndromes with growth disorder

研究代表者

佐々木 康成 (SASAKI, YASUNORI)

昭和大学・歯学部・兼任講師

研究者番号：70332848

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：口腔機能として舌突出や口唇弛緩が特徴的であるダウン症候群において、舌圧・口唇圧および舌形態を計測し、咬み合わせ・筋機能訓練および矯正治療の有無との関連性を解析した。その結果、1. 口唇弛緩に対しては、舌突出と比較して筋機能訓練および矯正治療による効果が高く認められた。2. 筋機能が改善しにくい症例に巨舌が原因と考えられる症例が含まれた。3. 健常児においては、訓練に伴う口腔機能の向上や咬合状態が改善する例が多く認められた。以上の結果から、健常児にない特徴的な機能や形態の問題のあるダウン症に対して、個別の口腔機能や形態の評価の必要およびその結果に応じた早期からの訓練・治療が重要であることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ダウン症における舌や口唇などの機能や舌形態および咬み合わせ異常との相互の関連や影響は大きいと考えられてきたが、それぞれの訓練や治療のガイドラインは確立されていない。本研究より、ダウン症において、1. 咬み合わせの状態や口腔機能の育成のためには、健常児同様にできるだけ低年齢からの口腔機能や形態の評価が必要とされる、2. 特に巨舌の診断は早期に行うことが機能育成の立案や将来的矯正学的治療や舌縮小術の計画のために重要である、3. 舌突出に対しては早期からの管理による効果が示唆された一方、口唇弛緩に対しては、将来的知的発達に応じた訓練や矯正治療の有効性が示された。

研究成果の概要(英文)：Down's syndrome is characterized by dysfunction associated with tongue protrusion and lip relaxation. The investigation was carried out in patients with Down's syndrome for tongue pressure, lip pressure and macroglossia. Statistical analysis resolved the association of the improvement of the lip and tongue pressure with the malocclusion, history of myofunctional-therapy (MFT) and orthodontic treatment. The results were 1) while MFT and orthodontic treatment were more effective for the improvement of lip pressure than for tongue pressure. 2) The cases with the difficulty of the improvement for myo-function included the patient with macroglossia. 3) In control group of normal patients, there are more cases with the improvement of myofunction and occlusion compared with Down's syndrome. These results indicated that it is important to consider the early habilitation and therapy in order to promote the oral function in Down's syndrome.

研究分野：小児歯科学

キーワード：ダウン症 歯列咬合 口腔機能 舌形態

1. 研究開始当初の背景

21 トリソミー症候群（ダウン症候群）は、1000 人に 1 人程度の発症頻度とされ、染色体異常の中でも頻度が高い。様々な全身合併症を背景として、筋緊張の低下・咬合や口腔形態の特徴などから、積極的な摂食機能育成の対象となる疾患である (Sasaki et al., 2010) が、摂食機能が未熟なままで成長することが多い。摂食機能の未熟さは、小児の死因の 1~2 位に入る不慮の事故の多くを占める誤嚥による窒息や、全死因の第 3 位となっている肺炎の多くを占める誤嚥性肺炎につながるリスクファクターとして医学的な問題である。特に舌挺出に伴う摂食機能障害や歯列咬合不正（開咬・反対咬合）の問題点は、相互に影響しながら状態を悪化させ、訓練や歯科矯正治療が必要とされるにも関わらず見逃されることが多い。舌の挺出に対しては、挺出が顕著になる幼児期以降に舌刺激装置を使った報告が多いが、心疾患と口蓋裂を合併して出生後から経鼻栄養を受けていたダウン症候群男児例において、stimulator を口蓋プレートに付与して哺乳指導を行った。結果は、舌尖が突起に触れるようになったことで機能的に舌挺出が改善し、経口摂取が進んで経管栄養が離脱した。早期の装置使用の健全な摂食機能獲得におよぼす効果を明らかにした。こうした出生後早期からの支援を行うため、個々の成長発育を適切に予測・診断することが重要である。歯科臨床の現場において巨舌による舌挺出が歯科的 特徴の問題として大きい。歯列咬合と摂食機能との関係については、開咬・反対咬合などの不正咬合において、正常咬合と比較して食事中の舌挺出が有意に多い (佐々木ら, 2013) ことから、舌挺出のリスクを早期に診断することで、必要な症候群に対して乳児期からの適切な装置使用が可能になると考えられる。染色体異常の中でも頻度が高いダウン症候群の疾患要因はトリソミーによる過剰発現が最大の原因と考えられており、舌挺出の表現型に及ぼす遺伝子の影響を無視することはできず、その分析は不可欠である。ダウン症候群の 21 番染色体について、DNA シークエンスは完成し、225 個と考えられた遺伝子のマッピングは進行中であり、過去の細胞遺伝学的解析より、舌挺出と関連すると考えられている領域が分かっている (Epstein et al., 1991)。しかしながら舌挺出について分子要因は全く不明である。

2. 研究の目的

舌の摂食機能障害や歯列咬合異常の原因には舌挺出が大きく関与していることは分かってきたが (佐々木ら, 2013)、ダウン症は主に筋弛緩が舌挺出の原因と考えられる。本研究の目的は、症候群における舌挺出様式と摂食機能障害および顎顔面頭蓋成長との関連を明らかにすることである。不正咬合に対する歯科矯正学的治療は、患者の精神的、肉体的負担が大きく、治療が困難な場合が多い。また症状がでてからの治療では長期にわたっての患児のストレスや、治療のための経済的負担も大きい。早期診断によって、装置使用に対して抵抗が少ない乳児期からの舌刺激装置の使用を通して、摂食機能の改善とともに、健全な歯列・咬合の誘導が可能となる。本研究から、顎顔面頭蓋骨格異常への舌機能の寄与とリスクを早期に診断するための必要なデータを確立することで、最適な治療法の選択を可能し、また舌挺出のメカニズム解明の重要な資料を得られる点での学術的独自性は特徴的である。

（本研究は倫理審査承認に基づいておこなった。神奈川県立こども医療センター倫理審査委員会 承認番号 1807-5, 2104-10）

3. 研究の方法

1) 後ろ向き調査対象として、ダウン症候群症例において、筋機能訓練を行った 19 名（歯科矯

正治療中 15 名、訓練のみ 4 名) を実験群とし、筋機能訓練の協力が得られず舌圧・口唇圧の評価のみ行えた 4 名を対照群とした。舌圧・口唇圧は、それぞれ JMS 舌圧測定器 (株式会社ジェイ・エム・エス) および歯科用口唇筋力固定装置 (株式会社松風) を用いて行い、筋機能訓練および矯正治療の舌圧・口唇圧の変化との関連を調べた。また、3D 画像撮影解析装置ベクトラ (株式会社インテグラル) を用いて舌形態を定量化した。なお、データは匿名化されている情報を用いて行った。

2) 健常小児において対象は、2020 年 4 月から 2022 年 3 月までの 2 年の間に口腔機能発達不全症の診断に基づき管理を開始して、2022 年 12 月末までに管理を終了あるいは中断となった 142 名とした。電子カルテを後方視的に調査し、口腔機能発達不全症の診断内容、受診日程、管理期間評価時の口腔機能および咬合状態の変化を抽出し検討を行った。

4. 研究成果

ダウン症において

- 1) 筋機能療法の有無による比較から、舌圧および口唇圧ともに訓練による有意な効果は認められなかった。
- 2) 口唇圧は舌圧と比較して、訓練に加えて矯正治療に伴うことによる機能の向上を認めた。
- 3) 筋機能が改善しにくい症例に、巨舌が疑われる症例が含まれた (下図)。



- 4) 管理開始年齢は、女兒が $6y8m \pm 2y0m$ ($N=71$)、男児が $7y1m \pm 2y3m$ ($N=71$) であり有意な男女差を認めなかった。評価・訓練の受診回数の平均値は、 4.5 ± 2.0 回 (最小 1 - 最大 11 回) であった。

健常小児において

- 1) 管理開始時の歯列咬合異常の頻度は、多い順に、開咬 31.7% (45 名)、交叉咬合 11.3% (16 名)、反対咬合・上顎前突各 8.5% (各 12 名)、過蓋咬合 7.7% (11 名)、切端咬合他 4.2% (6 名) であった。全体では 67.8% (96/142 名) に不正咬合が認められた。
- 2) 管理開始時の開咬のうち 28.9% (13 例)、反対咬合のうち 25.0% (3 例) に訓練期間中の咬合状態の改善を認めた。これは訓練期間に明らかな咬合状態の改善を認めなかったダウン症と異なっていた。
- 3) 改善を伴わないままでの期限による終了や、管理中での継続中断が 54.9% (78 名) に認められた。これらの中断者を含めて管理開始時に咬合異常を認めた 96 名中の希望者 28 名 (29.1%) については、管理終了後、歯列咬合誘導のための相談あるいは精査加療が開始された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7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 Ogawa, A, Sasaki, Y, and Naruse, M.	4. 巻 63
2. 論文標題 An investigation into nutritional methods at the fifth day after birth of infants in association with cleft type and laterality,	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Congenit Anom	6. 最初と最後の頁 74-78
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cga.12509	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 Kawamoto, S, Hani, T, Fujita, K, Taya, Y, Sasaki, Y, Kudo, T, Sato, K, Soeno, Y,	4. 巻 65
2. 論文標題 Nuclear factor 1 X-type-associated regulation of myogenesis in developing mouse tongue	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Oral Biosci	6. 最初と最後の頁 88-96
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.job.2023.01.003	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 Kobayashi S, Hirakawa T, Sasaki Y, Fukawa T, Maegawa J	4. 巻 72(11)
2. 論文標題 Orthodontic premaxillary setback versus premaxillary osteotomy with gingivoperiosteoplasty for Bilateral cleft lip and palate patients: 4-year observation outcomes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Plast Reconstr Aesthet Surg	6. 最初と最後の頁 1813-1818
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bjps.2019.05.047	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 佐々木康成, 成瀬正啓, 高橋摩理	4. 巻 52(3)
2. 論文標題 小児外科 特集：小児外科における多診療科連携-小児歯科におけるチーム医療と医科歯科連携-	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 小児外科	6. 最初と最後の頁 295-300
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Nishiguchi M, Sasaki Y, Satoh K, Kamasaki Y, Kondo Y and Fujiwara T	4. 巻 5
2. 論文標題 Long-term observation of a case of oculo-facio-cardio-dental syndrome that showed remarkable radiculomegaly of primary teeth	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Translational Science	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15761/JTS.1000257	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 成瀬 正啓, 佐々木 康成, 小川 綾野, 小林 眞司	4. 巻 57
2. 論文標題 唇顎(口蓋)裂患者に対する手術前鼻歯槽形態誘導治療についての保護者アンケート調査	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 小児歯科学雑誌	6. 最初と最後の頁 37-44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 佐々木 康成, 成瀬 正啓, 小川 綾野, 遠井 由布子, 佐久間 秀二	4. 巻 47
2. 論文標題 顎顔面頭蓋の成長と舌・口唇圧との関連についての研究	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 こども医療センター医学誌	6. 最初と最後の頁 218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 佐々木康成, 西野祐子, 加藤仁美, 泉 聡美, 植村真理子
2. 発表標題 当院における口腔機能発達不全管理開始2年間における実態と成果
3. 学会等名 第61回日本小児歯科学会大会, 長崎
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐々木康成, 西野祐子, 植村真理子, 加藤仁美
2. 発表標題 当施設における2年間の障害児の受診実態に関する臨床疫学的検討
3. 学会等名 第39回日本障害者歯科学会総会および学術大会, 倉敷
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤仁美, 泉 聡美, 植村真理子, 佐々木康成.
2. 発表標題 口腔機能発達不全症に対する評価指導の効果および課題
3. 学会等名 第36回日本小児歯科学会関東地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横山恭子, 小棚木順子, 後町真弓, 田淵由希, 小川綾野, 成瀬正啓, 佐々木康成
2. 発表標題 手術前早期治療を行った唇顎(口蓋)裂児授乳期の哺乳量および体重増加についての研究
3. 学会等名 第57回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川綾野, 横山恭子, 小棚木順子, 後町真弓, 田淵由希, 成瀬正啓, 佐々木康成
2. 発表標題 手術前早期治療を行った唇顎(口蓋)裂児の栄養摂取方法についての研究
3. 学会等名 第57回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田谷雄二, 佐々木康成, 堀江哲郎, 佐藤かおり, 添野雄一
2. 発表標題 マウス顎顔面発生における舌下神経軸索と舌筋細胞系譜との相互作用
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木康成, 成瀬正啓, 小川綾野, 田淵由希
2. 発表標題 Down症候群における舌圧・口唇圧に対する矯正治療および筋機能訓練の効果についての研究
3. 学会等名 第36回日本障害者歯科学会総会および学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 成瀬正啓, 小川綾野, 佐々木康成
2. 発表標題 当センター歯科におけるDown症候群患者の医科・歯科管理の実態調査
3. 学会等名 第36回日本障害者歯科学会総会および学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木 康成, 成瀬 正啓, 小川 綾野, 田淵 由希, 横山 恭子, 小棚木 順子, 後町 真弓, 加藤 清美
2. 発表標題 当センター歯科介入を行っている急性期患者の口腔衛生状態と全身状態の実態
3. 学会等名 第34回日本経腸栄養学会学術集会, 東京
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taya, Y., Sasaki, Y., Sato, K. and Soeno, Y.
2. 発表標題 Molecular switches of differentiation from myogenic progenitors into myoblasts and satellite cells in the mouse developing tongue
3. 学会等名 Society for Developmental Biology 77th Annual Meeting, Portland, OR, USA (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神奈川県立こども医療センター歯科における口蓋プレートを用いた手術前治療
2. 発表標題 佐々木 康成, 成瀬 正啓, 小川 綾野, 安村 和則, 金崎 茉耶, 江場 匡敏, 平川 崇, 小林 眞司
3. 学会等名 第24回日本形成外科手術手技学会、横浜 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木 康成, 小川 綾野, 成瀬 正啓
2. 発表標題 原因不明の乳歯早期脱落にTLR8遺伝子変異の関与が疑われた一例
3. 学会等名 第56回日本小児歯科学会大会, 大阪
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 成瀬 正啓, 佐々木 康成, 小林 眞司, 安村 和則
2. 発表標題 唇顎 (口蓋裂) 患者に対する手術前早期治療についての保護者からの評価
3. 学会等名 第42回日本口蓋裂学会総会・学術集会, 大阪
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柳川 智志, 脇口 恭生, 鈴木 奈恵子, 佐々木 康成
2. 発表標題 多職種アプローチにより摂食機能が改善した原因不明の脳障害児の一例
3. 学会等名 第24回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会, 仙台
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林 真司, 平川 崇, 府川 俊彦, 佐々木 康成
2. 発表標題 理想的な術前顎矯正治療と顎裂手術を目指して 全顎裂の狭小化を目指す定型的治療からオーダーメイド治療へ
3. 学会等名 第42回日本口蓋裂学会総会・学術集会, 大阪
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐々木 康成
2. 発表標題 唇顎口蓋裂に対するチーム医療 神奈川県立子ども医療センター歯科の取り組み
3. 学会等名 第35回日本障害者歯科学会総会および学術大会, 東京
4. 発表年 2018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	成瀬 正啓 (NARUSE MASAHIRO) (00756273)	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立子ども医療センター(臨床研究所)・臨床研究所・歯科医長 (82729)	

6. 研究組織（つづき）

	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	田谷 雄二 (TAYA YUJI) (30197587)	日本歯科大学・生命歯学部・教授 (32667)	
研究分担者	鶴崎 美德 (TURUSAKI YOSINORI) (70392040)	相模女子大学・栄養科学部・准教授 (32707)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関