

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K11255

研究課題名(和文) 下顎非対称患者における咀嚼筋の分子病理学的検討

研究課題名(英文) Molecular pathological analysis of masseter muscle in mandibular asymmetry patients.

研究代表者

山田 朋弘 (Yamada, Tomohiro)

九州大学・歯学研究院・准教授

研究者番号：60335619

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：下顎非対称を伴う顎変形症患者の咬筋組織を分子病理学的に解析し、さらに全身を含む形態との関連を検討した。患者は31例で、農学研究院から供与された抗MyHC抗体を使用し実験を行った。その結果、下顎前突(skeletal III)を伴う非対称症例では薄くtype I優位の筋特性を有する傾向にあり、skeletal II症例の偏位側ではtype IIの割合が多くshort faceに類似した特性を有する傾向にあった。また、下顎の非対称と脊柱の彎曲、頭部の傾斜との関連を検討したところ、下顎の偏位は頭部の傾斜や脊柱の側弯等の姿勢に悪影響を与え、それらは顎矯正により改善が期待できることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Masseter muscles of jaw deformity patients with mandibular asymmetry were analyzed molecular pathologically. 31 muscle tissues of patients were stained using anti-MyHC antibody in collaboration with Faculty of Agriculture, Kyushu University. In an asymmetric case with mandibular prognathism (skeletal III), there is a tendency to have thin type I (slow muscle) dominant muscle characteristics, and on the deviation side of skeletal II case, the proportion of type II (fast muscle) tends to have many characteristics similar to short face..

In order to verify the effect of mandibular asymmetry on the whole body, we examined the relationship between asymmetry of the lower jaw and scoliosis, and head inclination. Deviation of the lower jaw adversely affected posture such as inclination of the head and lateral scoliosis of the spinal column. And they were expected to improve by orthognathic surgery.

研究分野：口腔外科学

キーワード：顎変形症 筋 分子病理

## 1. 研究開始当初の背景

顎変形症の治療法は 1957 年に Obwegesser 法が報告されて以来半世紀以上経過し、様々な術式の改良が提案され上下顎移動術の適応も増加してきたものの、基本術式には大きな変化はない。顎変形症の原因は一部の特殊な症候群以外は不明であり、遺伝的因子の関与も示唆されているものの原因となりうる遺伝子は特定されていない。従って、顎変形症の治療は起こってしまった変形に対して、骨を移動させ形態を修復させる対症的な治療が主であり、原因療法は行えないのが現状である。

一方、咬筋、内側翼突筋や側頭筋などの咀嚼筋が顎骨形態に与える影響は以前より指摘されており (Fraenkel R, *Am J Orthod* 55, 1969), 筋ジストロフィー患者は筋の萎縮とともに経年的に open bite がひどくなることが知られていた (Eckardt L, et al. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 110, 1996)。顔面非対称症は思春期頃に気付くことが多いが、その原因は不明であり予防や病状の進行抑制は困難であるのが現状である。口唇口蓋裂などの劣奇形を伴わない顔面非対称患者のほとんどは下顎非対称を伴い、上顎骨には表情筋以外の筋付着がないことから下顎の非対称の原因は筋の機能異常に起因する可能性が高いと思われる。しかしながら、これまで下顎非対称患者の筋機能および組織学的検討に関する報告はほとんどなかった。

## 2. 研究の目的

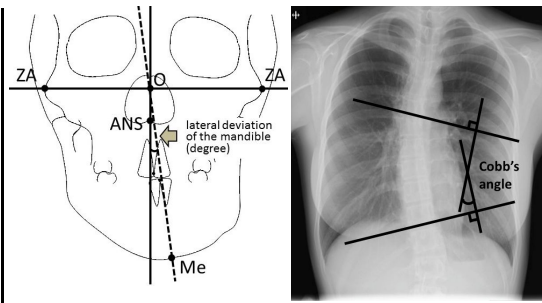
下顎非対称の原因は筋の機能異常に起因する可能性が高いと思われるが、これまで同疾患の筋機能および組織学的検討に関する報告はほとんどない。顔面形態の vertical dimension と咀嚼筋の関連については欧米の研究チームでの報告があるものの本邦では報告がなく、申請者らの 3 次元的解析では下顎非対称患者では非偏位側は long face, 偏位側は short face の形態的特徴を有することから咀嚼筋の分子病理学的性状に着目した。そこで本研究では下顎非対称症例の筋生検を行い、筋線維のタイプ、筋および骨関連のマーカー遺伝子の発現の左右差を検討するとともに、顎変形症の他の評価項目との関連性を明らかにすることを目的とする。

## 3. 研究の方法

### 1. 顎変形 conventional な評価

正面および側面セファログラムで conventional な顎変形症の診断・評価を行う。本研究では顔面正中に対し下顎正中が 2mm 以上偏位している場合を下顎非対称症とした。

さらに、頭部写真および胸部 X 線写真にて頭部の傾斜、脊椎の側彎を計測した。



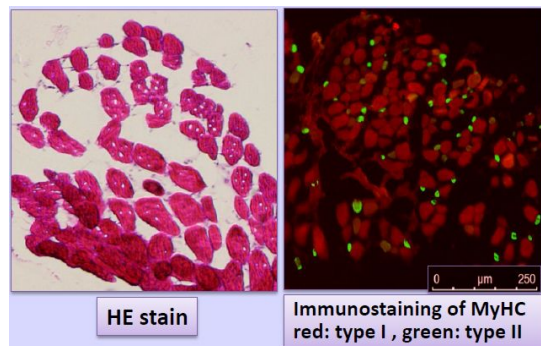
## 2. CTでの筋形態の解析

咬筋の厚みおよび最大断面積を画像ソフト上で算出した。



## 3. 筋生検と免疫染色

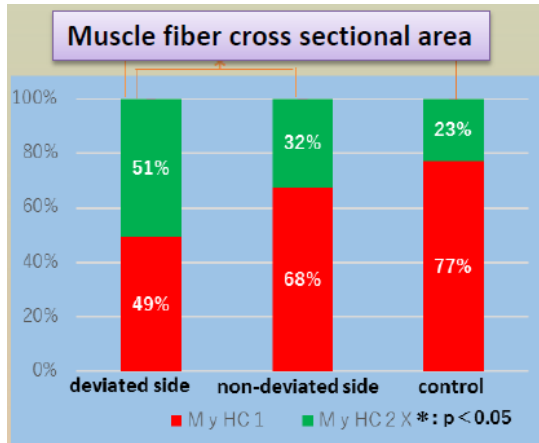
下顎骨形成術 (多くは下顎枝矢状分割術) 時に両側咬筋前縁より 0.5 cm<sup>3</sup> の筋組織を採取し、抗 MyHC 抗体 (本学農学研究院より供与) にて免疫染色を行い、咬筋線維の type 分けを行った。



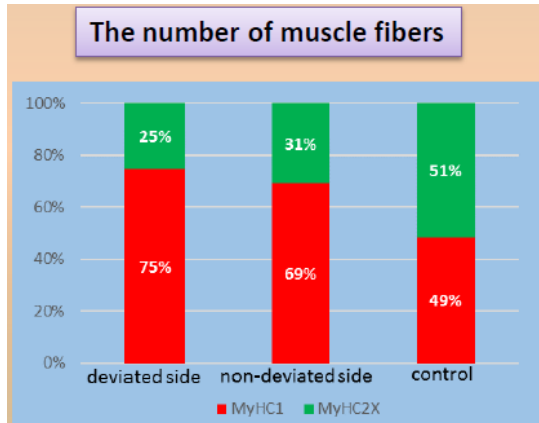
## 4. 研究成果

下顎非対称患者の筋検体は 31 例収集した。臨床所見として下顎の skeletal 分類、CT 画像上の咬筋断面積や CT 値と筋組織の type との関連性を検討したところ、下顎前突 (skeletal III) を伴う非対称症例では薄く type I 優位の筋特性を有する傾向にあり、skeletal II 症例の偏位側では type II の割合が多く short face に類似した特性を有する傾向にあった。本研究結果は第 62 回日本口腔外科学会総会にて発表した。

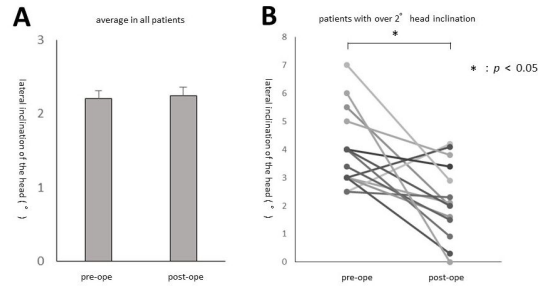
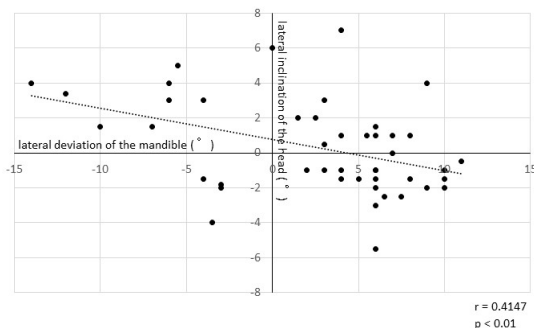
## Skeletal class II



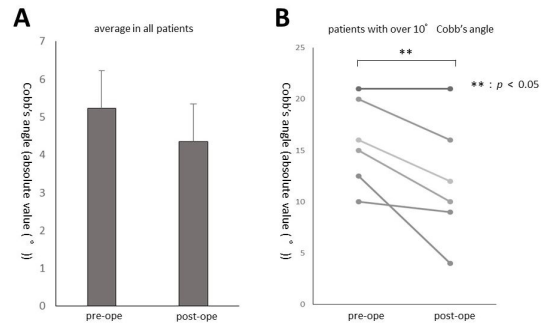
## Skeletal class III



また、下顎の偏位が頭部傾斜を含む姿勢に及ぼす影響を検討したところ、下顎の偏位は頭部の傾斜や脊柱の側弯等の姿勢に悪影響を与え、それらは顎矯正により改善が期待できることが示唆された。本結果は第 64 回日本口腔科学会中国・四国地方部会で発表するとともに英文誌に投稿した (Nakashima A, Yamada T, et al. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology, 2018 in press)。



Postoperative change of head inclination by orthognathic surgery



Postoperative change of vertebrae deviation by orthognathic surgery

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

・ Nakashima A, Yamada T, Nakano H, Sugiyama G, Sugi T, Kamata YU, Sumida T, Mori Y. Jaw asymmetry may cause bad posture of the head and the spine -a preliminary study- Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology(査読あり), 30, 2018, 242-246

〔学会発表〕(計 2 件)

・ 中島 梓, 山田朋弘, 他. 下顎非対称患者における顎変形と咬筋性状の関連性の検討. 第 62 回 日本口腔外科学会総会・学術大会, 2017

・ 中島 梓, 山田朋弘, 他. 下顎非対称患者における顎変形と咬筋性状の関連性の検討. 第 28 回 日本顎変形症学会総会・学術大会, 2018

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕なし

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：

番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6．研究組織

### (1)研究代表者

山田朋弘 (YAMADA, Tomohiro)  
九州大学大学院歯学研究院・准教授  
研究者番号：60335619

### (2)研究分担者

森 悦秀 (MORI, Yoshihide)  
九州大学大学院歯学研究院・教授  
研究者番号：00231639

住田知樹 (SUMIDA, Tomoki)  
九州大学病院・講師  
研究者番号：50314951

中野旬之 (NAKANO, Hiroyuki)  
九州大学病院・講師  
研究者番号：60511730

高橋一郎 (TAKAHASHI, Ichiro)  
九州大学大学院歯学研究院・教授  
研究者番号：70241643

### (3)連携研究者

( )

研究者番号：

### (4)研究協力者

( )