

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K11340

研究課題名(和文) 先天異常疾患の遺伝子型/表現型の関連解明のための特異的顔貌の定量的評価法の確立

研究課題名(英文) Approach to a quantitative method for evaluating the facial characteristics of patients with congenital anomalies for analyzing genome to phenome correlations

研究代表者

辻 美千子 (TSUJI, Michiko)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：90345281

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：患者の顔貌情報から先天異常疾患に特有のバーチャルフェイスを合成し、健常者と比較・分析することで、疾患特有の顔貌の特徴を定量的に抽出することを目的とした。先天異常疾患としてターナー症候群を対象とし、健常者とともに顔貌の三次元形状計測を行った。撮影には非接触三次元デジタイザを使用し、三次元形状解析ソフトを用いて相同モデルを作成した。作成した相同モデルから、平均顔の手法を用いて、健常者およびターナー症候群のバーチャルフェイスを作成し、両者を比較した結果、ターナー症候群において鼻下点から上唇にかけての突出、鼻尖の高さが低いこと、オトガイ唇溝が深く、下顎特にオトガイ部の後退を認めた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to quantitatively define the facial characteristics of patients with congenital anomalies by constructing a virtual face and comparing it to that of non-syndromic subjects. The congenital anomaly group composed of Turner syndrome patients and the control group composed of non-syndromic subjects. Three-dimensional photographs were acquired from both groups using a non-contact three dimensions digitizer. Homologous models were constructed from the three-dimensional photographs using a three-dimensional shape analysis software.

From the homologous model, virtual faces of the two groups were compared by the averaged face technique. It revealed that in the congenital anomaly group, more protrusion of the subnasale to the upper lip, lower height of the apex of nose, deeper mentolabial sulcus and more mandibular retrusion particularly mentum region.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：先天異常疾患 バーチャルフェイス 定量的評価

### 1. 研究開始当初の背景

近年ゲノム情報の進歩に伴い、先天異常疾患の遺伝情報の解明が目覚ましい速さで進んでいる一方、遺伝子型/表現型の関連解析はあまり進んでいないのが現状である。なぜなら先天異常疾患の表現型の大部分は連続形質であるために、主観的な表現に終始してしまい、客観的な評価法が未だ確立されていないのがその一因となっている。

### 2. 研究の目的

顔貌の三次元情報から先天異常疾患に特有のバーチャルフェイスを合成し、同様に合成した健常者のバーチャルフェイスと比較・分析することで、疾患固有の頭蓋顔面部の特徴を定量的に抽出することを本課題の目的とした。

### 3. 研究の方法

特異的な顔貌を示す先天異常疾患の代表としてターナー症候群を選び、健常者グループは先天異常疾患を持たない骨格性Ⅰ級の女性6名、ターナー症候群グループはターナー症候群患者6名を被験者とし、顔貌の三次元形状計測を行った。三次元画像撮影には計測精度は0.008mmで撮影時間が0.3秒と大変短く幼児や精神発達遅滞を伴う患者でも撮影が可能である非接触三次元デジタイザ

(DANA:NEC(株))を用いた。さらに三次元距離計測データは三次元形状解析ソフト(3D-Rugle:メディックエンジニアリング(株))を用いた。得られた画像データは、顔貌テンプレートデータに顔貌形状を解剖学的に対応づけられた同一点数(14点)を使ってそれぞれフィッティングし、相同モデルを作成した

作成した相同モデルをもとに、平均顔の手法を用いて、健常者グループおよびターナー症候群グループのバーチャルフェイスを作成し、両者を比較した。さらに主成分分析の手法を用いて統計的に解析し、ターナー症候群の顔貌を特徴づける形態的な因子について検討を行った。

### 4. 研究成果

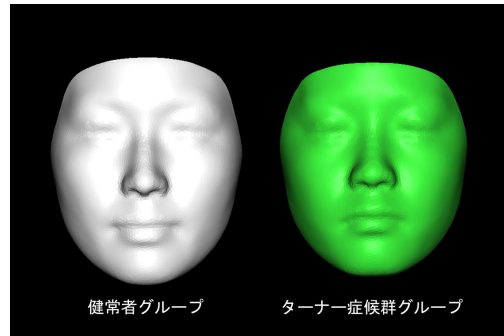
健常者およびターナー症候群のバーチャルフェイス(図1,2,3)及び健常者バーチャルフェイスに対するターナー症候群バーチャルフェイスの重ね合わせ(図4)を右に示す。ターナー症候群において鼻下点から上唇にかけての突出、鼻尖の高さが低いこと、オトガイ唇溝および下顎特にオトガイ部の後退を認めた。

また主成分分析(表1)においては顔の大きさが小さいことおよび下顎領域の後退の2つの因子がターナー症候群の顔貌を表現する因子であることが示唆された。

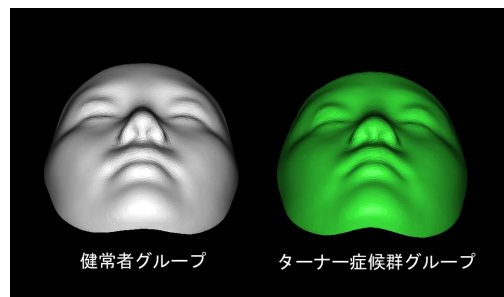
先天異常疾患の特徴を有したバーチャルフェイスは、今まで主観的な表現にとどまっていた、連続形質である形態異常を定量的に評



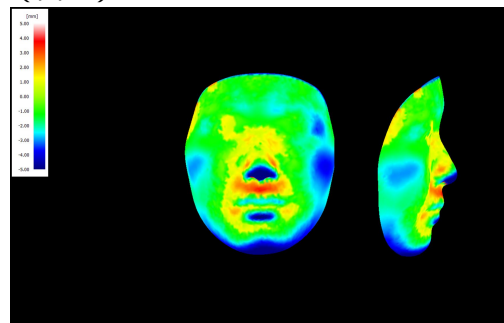
(図1)



(図2)



(図3)



(図4)

主成分	寄与率 (%)	累積寄与率 (%)
1	33.047	33.047
2	28.216	61.263
3	12.361	73.624
4	9.678	83.302
5	4.393	87.694
6	3.583	91.277
7	2.515	93.792
8	2.221	96.013
9	2.051	98.064
10	1.233	99.297
合計	99.3	

(表1)

値できるだけでなく、個人情報打消し、疾患特有の形態異常の特徴のみが抽出できると考えられ、患者の個人情報の保護の観点からも有用な手法であると思われる。先天異常疾患の顔貌の形態異常の教育現場などでも生かすことができると考えられ、今後はさらに多くの先天異常疾患患者のデータをもとに多くの疾患の固有のバーチャルフェイスを作成し、さらなる評価を行っていきたい。

#### 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 3 件)

Ahiko N, Baba Y, Tsuji M, Horikawa R, Moriyama K. Investigation of maxillofacial morphology and oral characteristics with Turner syndrome and early mixed dentition. 査読有, 2018 Apr 25. doi:10.1111/cga.12284. [Epub ahead of print]

浅見拓也, 辻美千子, 庄司あゆみ, 疋田理奈, 馬場祥行, 森山啓司: Williams 症候群患者における顎顔面形態と口腔内の特徴. Orthod Waves-Jpn Ed. 査読有, 77(1), 2018, p9-16.

辻美千子, 東京臨床出版, 東京医科歯科大学歯科講演会『顎顔面矯正学の現在と未来-顎顔面矯正学分野のめざすもの』-7 先天異常疾患に対する顎顔面矯正学的な対応, 矯正臨床ジャーナル, 査読無 Vol.33(3), 2017, p51-59.

[学会発表](計 24 件)

Ogura K., Kobayashi Y., Hikita R., Shoji A., Tsuji M., Moriyama K. Analysis of palatal morphology in craniosynostosis patients: Comparison between Apert syndrome and Crouzon syndrome. APOC2018, 2018.

小倉健司、小林起穂、疋田理奈、庄司あゆみ、辻美千子、森山啓司: 頭蓋縫合早期癒合症患者の口蓋形態の三次元的解析 - アペール症候群とクルーゾン症候群の比較 - . 第 76 回日本矯正歯科学会学術大会、2017 年.

木下由紀子、高橋由記、幸田直己、齋藤小百合、宮崎貴行、ピョ ティハ 辻美千子、小林起穂、森山啓司: Stickler 症候群患者の口腔内の特徴に関する検討. 第 76 回日本矯正歯科学会学術大会、2017 年.

早川大地、幸田直己、高橋由記、姜順花、松本英和、ネイ ミヨ ミン スイ、辻美千子、小林起穂、森山啓司: Stickler 症候群と Robin sequence 患者の臨床症状の比較 - 頭蓋顎顔面形態と全身症状に着目して - . 第 76 回日本矯正歯科学会学術大会、2017 年

富永千慧、幸田直己、高橋由記、門脇佳緒里、小倉健司、辻美千子、小林起穂、森山啓司: 成長終了後に下顎頭肥大を呈した Stickler 症候群の 1 症例. 第 76 回日本矯正歯科学会学術大会、2017 年

小倉健司、小林起穂、疋田理奈、辻美千子、森山啓司: 矯正歯科治療により咬合改善を行ったアペール症候群 2 症例におけるビザンチン口蓋の長期的形態変化. 第 57 回日本先天異常学会学術集会、2017 年

小林起穂、辻美千子、疋田理奈、小倉健司、森山啓司: 頭蓋縫合早期癒合症 (Craniosynostosis) 患者の顎顔面形態の解析 - アペール症候群とクルーゾン症候群の比較、第 75 回日本矯正歯科学会大会 . 徳島、2016 年

馬場優里、駒崎裕子、宮本順、小倉健司、高田潤一、平林恭子、阿彦希、馬場祥行、小林起穂、辻美千子、森山啓司: Marfan 症候群関連疾患 4 症例の混合歯列期における頭蓋顎顔面形態の特徴について、第 75 回日本矯正歯科学会大会 . 徳島、2016 年

疋田理奈、辻美千子、小林起穂、小倉健司、森山啓司: 臨床症状から Seathre-Chozen 症候群と診断された 2 症例の顎顔面領域の臨床的特徴について、第 75 回日本矯正歯科学会大会 . 徳島、2016 年

Baba Y, Komazaki Y, Miyamoto J, Ogura K, Ahiko N, Baba Y, Tsuji M, Moriyama: Maxillofacial morphology of 4 cases of Marfan-related diseases in mixed dentition stage, The 49th Annual Scientific Congress, Korean Association of Orthodontists, 2016.

小林起穂、辻美千子、疋田理奈、小倉健司、森山啓司: 頭蓋縫合早期癒合症 (Craniosynostosis) 患者の顎顔面形態の解析 - アペール症候群とクルーゾン症候群の比較. 第 56 回日本先天異常学会学術集会. 2016.

Tsuji M, Ogura K, Hikita R, Kobayashi Y, Moriyama K. Maxillofacial morphological characteristics of two Japanese patients with chromosome 18p deletion syndrome. ICHG2016, 2016.

Hikita R, Matsuno S, Asami T, Ogawa T, Baba Y, Tsuji M, Moriyama K. Systemic and craniomaxillofacial characteristics of patients with Williams syndrome. ICHG2016, 2016.

鈴木尋之、辻美千子、鈴木聖一、森山啓司.  
鎖骨頭蓋異形成症患者における埋伏歯の形態および位置の三次元的評価、第74回日本矯正歯科学会大会、2015.

中村留理子、荒木美祐、渡辺千穂、伊藤 洋介、小笠原毅、辻幸佑、山形義紘、辻美千子、小川卓也、森山啓司. 筋原性疾患患者における頭蓋顎顔面形態の特徴について-先天性ミオパチーと筋ジストロフィーの比較. 第74回日本矯正歯科学会大会、2015年.

Tsuji M, Naganishi H, Torikai K, Moriyama K. A case of Apert syndrome treated by bimaxillary orthognathic surgery after Le Fort III distraction. ISCF2015, 2015.

〔図書〕(計 1 件)

辻美千子. 丸善出版, 顔の百科事典, 日本顔学会編 2015, 3章 生きるための顔, 顔の治療, 矯正歯科, p153-158.

〔産業財産権〕

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

辻美千子 ( TSUJI, Michiko )  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教  
研究者番号: 90345281

### (2) 研究分担者

馬場 祥行 ( BABA, Yoshiyuki )  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師  
研究者番号: 70251535

鈴木 聖一 ( SUZUKI, Shouichi )  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授  
研究者番号: 90187732

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号:

### (4) 研究協力者

( )