

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：17301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2013～2014

課題番号：25893183

研究課題名(和文) 巨舌症モデルマウスを用いた摂食・嚥下機能発達と顎顔面形態成長の相互制御機構の解明

研究課題名(英文) The elucidation of interaction in development of masticatory function and mandibular growth using macroglossia model mice

研究代表者

中村 文 (NAKAMURA, Aya)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・研究員

研究者番号：50711959

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、巨舌症が顎口腔機能へ及ぼす影響、および、顎顔面形態へ及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。マウスは、正常群、ステロイド注入群、ステロイド注入後に回復期間を設けたりハビリテーション群の3群に分けた。咀嚼機能の変化を解析するために、3次元顎運動計測、および、筋電図計測を行った。また、3DマイクロCTにて撮影を行い、下顎形態の変化を観察した。

正常群と比較して、巨舌症モデルマウスは、形態および機能の指標より、咀嚼効率低下が示された。しかし、これらの変化は不可逆的であり、ステロイド投与中止後に回復期を設けることで、正常な形態成長および機能発達へと回復した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to clarify the influence of macroglossia on mandibular growth and development of stomatognathic function. Mice were divided into three groups, with the normal group, the steroid group injected with steroids, and the rehabilitation group first injected with steroid that was then provided with a recovery period. Three-dimensional jaw movements and muscle activities were recorded simultaneously during mastication. Micro-computed tomography scans were obtained in vivo to evaluate morphometric changes in the mandible.

Compared to normal group, macroglossia model mice displayed parameters of morphology and function indicative of decreased masticatory efficiency. However, these effects are irreversible, recovered to normal morphology growth and functional development by providing the recovery period.

研究分野：医歯薬学

キーワード：咀嚼 嚥下 巨舌症モデルマウス 実験動物用マイクロX線CT

1. 研究開始当初の背景

近年、食生活の変化などから、成長期における不正咬合の発症頻度が増加傾向にあるといわれている。成長期の不正咬合の発現は、顎顔面形態のパターン形成に大きな影響を及ぼすとされている。また、不正咬合者の大半に、食習癖、舌運動の異常、口唇の緊張や弛緩、口呼吸、不良姿勢などの顎口腔機能の発達異常がみられるとされている。このことから、不正咬合の存在は、形態のみならず、咀嚼、嚥下、呼吸、構音などの顎口腔機能に影響を及ぼすとされている。

不正咬合をもつ子どもには、舌突出などの悪習癖がみられることが多い。乳児では、舌を前方に突出させながら吸嚙型の嚥下を行うが、歯が萌出し、固形食に変わる6~12か月ころには、少しずつ成熟型の嚥下パターンへと変化する。このパターン変化が何らかの影響により阻害されると、不正咬合を発現する要因となる。

臨床において、舌の形態や機能の異常による開咬症や下顎前突症といったケースは多く、矯正治療を行うにあたって、重大な問題となる。特に成人においては、筋機能療法として数々のトレーニング指導を行っても、異常癖を完全に除去することは困難であり、治療後の後戻りを発症しやすい。

これまでに、舌の大きさと顎骨形態の関連についての報告は数多く行われている。また、舌の大きさと異常習癖や異常嚥下に関しても、数多く報告されている。しかし、形態と機能を同時に評価することは困難であり、成長発達の過程を追って観察したものは極めて少ない。そこで、同一個体を継続して観察し、機能と形態を同時に検証することで、これまで立証が困難であった、機能と形態の相互作用を解明する必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、巨舌症モデルマウスを用いて、巨大舌が摂食・嚥下機能へ及ぼす影響、及び、顎顔面形態へ及ぼす影響を明らかにし、さらに、機能と形態の相互関係について究明するため、以下の項目について明らかにすることを主な目的とした。

(1) 舌肥大による顎舌筋活動・総仕事量の低下が、摂食・嚥下機能の正常な発達を阻害するのか。また、摂食・嚥下機能の低下が顎顔面形態の成長と咬合にどのような影響を及ぼすのか。

(2) 機能低下後の回復は可能か、また、どの程度まで回復するのか。

3. 研究の方法

(1) 実験モデルである巨舌症モデルマウスを製作し(図1)、下顎骨の経時的形態変化と顎機能のデータを収集することとした。

実験モデルとして、4週齢のマウスに、ステロイド剤を4週~10週齢まで2週間毎に、舌に投与し、舌を肥大させた。2週間ごとに動物実

験用3DマイクロCTを用いて撮影を行い、形態の変化を観察した。12週齢時に、全身麻酔下で下顎運動センサーユニット用とEMG



図1. 巨舌症モデルマウス

用のコネクタを頭部に、標点磁石を下顎骨上に取り付け、3次元下顎運動の記録を行い、両側咬筋と右側顎二腹筋筋電図も記録した。また、対照群として、生理食塩水を舌に投与したマウスも同様の記録を行った。(図2)統計解析はMann-Whitney U-testを行い、有意水準は $P < 0.05$ とした。

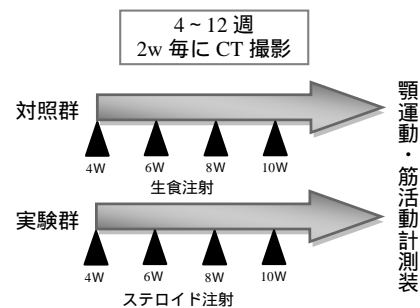


図2. タイムスケジュール

(2) さらに、4~10週齢時2週間毎にステロイド剤を投与した巨舌症モデルマウスに対して、投与中止後10週間の回復期間を設け、2週間毎にCT撮影を行いながら20週齢時まで飼育し、20週齢時に顎運動および筋活動を測定した。対照群は、4~10週齢時2週間毎に生理食塩水を投与し、その後、実験群と同様に10週間の回復期間を設けたマウスを使用した。

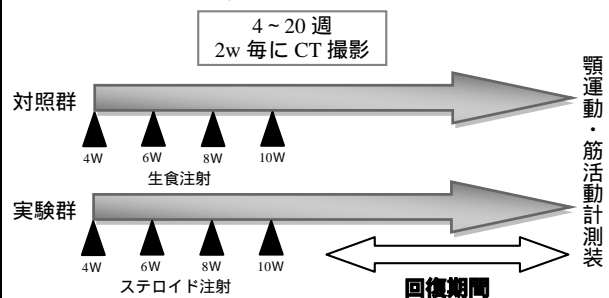


図3. タイムスケジュール

4. 研究成果

(1) 4週齢のマウスに、ステロイド剤を4週~10週(2週間毎)、舌に投与し、舌を肥大させたステロイド群では、形態に関しては、実験群では舌肥大により、臼歯部交叉咬合および開咬を生じ(図4)、下顎歯列幅径、下顎枝高径が増加した(図5A)。顎運動に関しては、実験群では対照群と比較して全周期時間、開口相時間、閉口相時間とも延長傾向が認められた(図6A)。筋活動に関して

は、実験群では対照群と比較して筋活動量が有意に低下した(図7)。

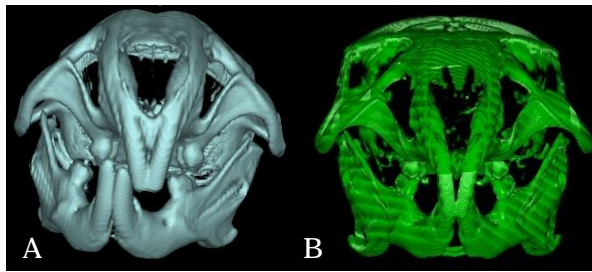


図4. マイクロX線CT再構築画像

(2) 4~10週齢時2週間毎にステロイド剤を投与した巨舌症モデルマウスに対して、投与中止後10週間の回復期間を設けたリハビリテーション群では、形態に関しては、両群間で下顎骨長径や下顎枝高径、下顎歯列幅径に有意差は認められず(図5B)、臼歯部交叉咬合も改善された。顎運動に関しては、実験群では対照群と比較して、ステロイド投与時に延長傾向にあった全周期時間、開口相時間、閉口相時間もともに有意差は認められなかった。

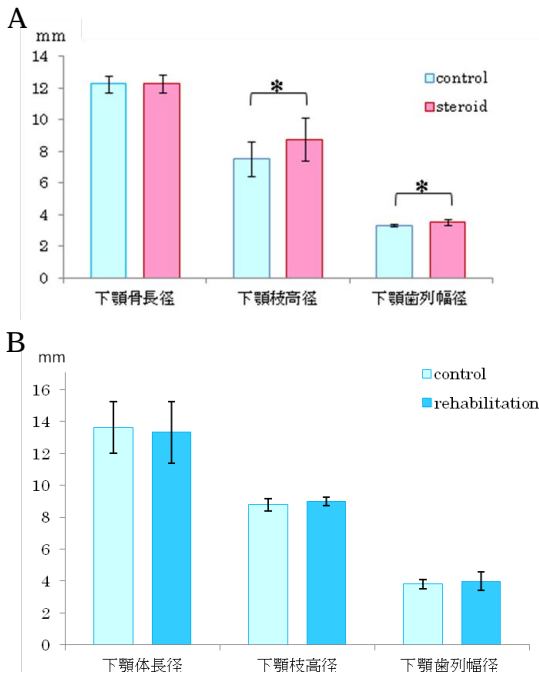


図5. 下顎骨形態計測
A. 正常マウスとステロイドマウスの比較
B. 正常マウスとリハビリテーションマウスの比較

以上の結果から、マウスの舌に対するステロイド投与は、著名な舌肥大を引き起こした。この結果、臼歯部不正咬合となり、下顎骨の成長発育および咀嚼機能発達に影響をもたらした。しかし、これらの影響は不可逆的であり、ステロイド投与中止後に回復期を設けることで、正常な形態成長および機能発達が期待できることが示唆された。

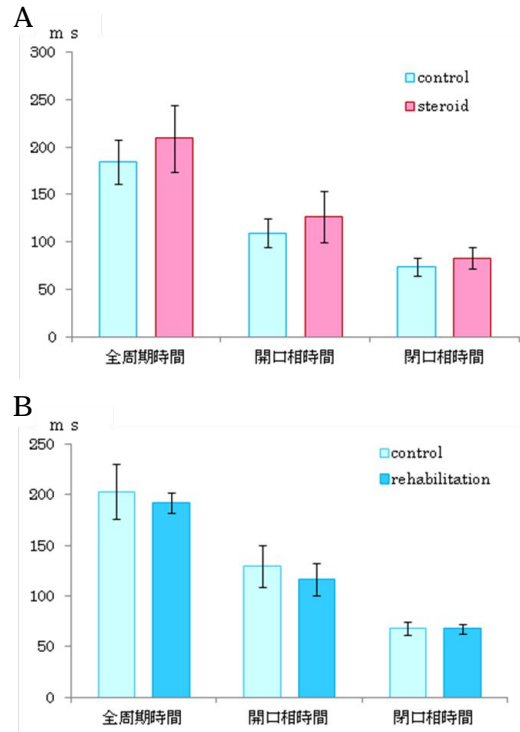


図6. 下顎運動計測
A. 正常マウスとステロイドマウスの比較
B. 正常マウスとリハビリテーションマウスの比較

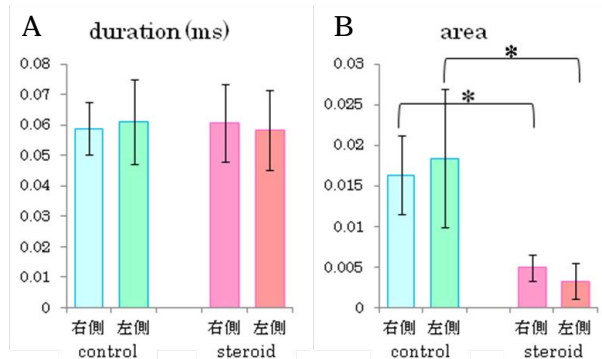


図7. 咬筋活動計測
A. 正常マウスとステロイドマウスの筋活動時間の比較
B. 正常マウスとステロイドマウスの筋活動量の比較

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)

A. Fujishita, Y. Koga, D. Utsumi, A. Nakamura, T. Yoshimi and N. Yoshida, Effects of feeding a soft diet and subsequent rehabilitation on the development of the masticatory function, Journal

of Oral Rehabilitation, 査読有、42(4), 266-274,
2015

〔学会発表〕(計 0件)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0件)
該当なし

○取得状況(計 0件)
該当なし

〔その他〕

ホームページ等
該当なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

中村 文 (NAKAMURA, Aya)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・
研究員

研究者番号：50711959

(2)研究分担者

該当なし

(3)連携研究者

該当なし