

学位論文の内容の要旨

論文提出者氏名	石塚 啓太
論文審査担当者	主査 興地 隆史 副査 森山 啓司、柿野 聡子
論文題目	Factors influencing root resorption in retained mandibular second deciduous molars with congenital absence of second premolars: a cross-sectional study
<p><緒言></p> <p>晩期残存乳歯とは、永久歯が萌出することなく、正常な生え変わりの時期を過ぎてもその場所にとどまっている乳歯を指す。これらの歯の約 90%は、後継永久歯が先天的に欠如していることが報告されている。乳歯の歯根吸収は、正常な永久歯列を獲得するための後継永久歯の萌出・交換過程において臨床的に重要な生理的現象である。先天性欠如歯を有する患者の欠如パターンは多岐にわたり、乳歯を長期的に保存することで、個性正常咬合を良好に確立できるケースもある。多数歯欠如を伴う場合や、矮小歯のような歯冠形態異常が併存している場合には、乳歯を抜歯して残存している永久歯の移動のみで空隙閉鎖することは困難なことも多い。そのため、後継永久歯の先天性欠如を伴う乳歯の保存や補綴、移植など複数の選択肢を組み合わせた治療計画を立てる必要があるが、「乳歯の保存」は非侵襲的かつ安価で、インプラントをはじめとする補綴治療によるスペース閉鎖を将来の選択肢として残すことができる。しかし、後継永久歯の先天性欠如を伴う乳歯の歯根吸収メカニズムはいまだ明らかではなく、先天性欠如を伴う晩期残存乳歯における歯根長と患者の顎顔面および口腔内形態、ならびに全身的既往歴をはじめとする宿主因子などとの関係を定量的に解析した研究はない。そこで本研究は、特に発生頻度の高い第二小臼歯先天性欠如を伴う晩期残存下顎第二乳臼歯における歯根吸収の関連因子を明らかにし、晩期残存下顎第二乳臼歯の予後予測に寄与することを目的とした。</p> <p><方法></p> <p>この横断的研究は、東京医科歯科大学研究倫理委員会の承認を得てヘルシンキ宣言の原則に従って実施された (D2022-041)。患者およびその両親または法定後見人には、患者の記録が教育および研究目的で匿名にて使用される可能性があることを説明し、インフォームド・コンセントを得た。我々は、第二小臼歯の平均的な永久歯交換の時期を過ぎた 12 歳以上で第二乳臼歯が残存している患者を、第二乳臼歯の晩期残存と定義して検討した。2013 年から 2022 年の間に東京医科歯科大学歯学部附属病院矯正歯科を受診した 5547 名の患者を対象に、先行研究に基づく選択フローチャートを用いてスクリーニングを行った。最終的に、111 人の患者 (156 歯) が解析のために選択された。</p> <p>側面頭部 X 線規格写真、パノラマ X 線写真、上下顎歯列模型、ならびに矯正歯科治療問診票を参</p>	

考資料とし、除外基準と選定基準を設けて被験者を抽出した。最終的に選択された患者の下顎第二乳臼歯を、矯正歯科治療診断用に撮影したパノラマ X 線写真を用いて、Bjerklin と Bennett の分類を用いて、根吸収が少ないグレード 1 あるいは 2 の良好な状態の Good Condition (GC) 群 (男性 38 歯、女性 45 歯) と、歯根吸収が多いグレード 3 あるいは 4 の不良な状態の Poor Condition (PC) 群 (男性 22 歯、女性 51 歯) の 2 群を、歯根吸収量に基づいて分類した。パノラマ X 線写真を用いて、歯冠高径、歯冠近遠心幅径、隣接歯間空隙、ならびに咬合平面からの距離をそれぞれノギスを用い 0.1mm の精度で測定した。測定は各歯で 2 回行い、0.4mm 以上のずれがある場合は測定を繰り返した。SNA 角、SNB 角、ANB 角、Frankfort-mandibular plane angle (FMA)、U1 to FH 角、L1 to mandibular plane 角ならびに Frankfort-mandibular incisor angle (FMIA) の値は、側面頭部 X 線規格写真を用いた角度分析により測定した。すべての側面頭部 X 線規格写真は、国際的に普及している設定に従って撮影した。側面頭部 X 線規格写真を撮影する際、患者の頭部はイヤードで固定し、Frankfurt 水平面は床と平行に設定した。光源と被写体間の距離および被写体とフィルム間の距離は一定にした。Overbite、overjet、ならびに上下顎の叢生量を測定するため、模型分析を行った。年齢、性別、先天性欠如歯の数および側性、アレルギーの有無、口呼吸習慣の有無、う蝕または歯内療法既往歴ならびに Epworth Sleepiness Score (ESS : 閉塞性睡眠時無呼吸症をスクリーニングするための自記式質問票) を問診から採取した。すべてのパラメーターを 2 ヶ月間隔で無作為に再測定した。測定誤差の評価には、クラス内相関係数 (ICC) と Dahlberg の公式が用いられた。以上の歯科臨床的および矯正歯科治療学的パラメーターを群間で比較し、頭蓋顔面の特徴や患者の既往歴などの潜在的な予測因子に関連する歯根吸収のリスクをロジスティック回帰分析に基づいて推定しモデルの作成を行なった。統計解析は、SPSS Statistics for Windows, version 15.0 を使用した。サンプルサイズは、 α 誤差を 0.05、検出力を 0.8 とすると、オッズ比 1.75 の統計的有意性を検出するためには、104 のサンプルサイズが必要となった。

<結果>

研究対象患者の年齢は 12~32 歳で、平均年齢は 18.7 ± 5.1 歳 [20 歳未満 : 106 歯 (67.7%)、20 歳以上 : 50 歯 (32.1%)]、晩期残存下顎第二乳臼歯を伴う第二小臼歯先天性欠如の有病率は 2.0%であった。解析対象となった 111 名 156 歯のうち、83 歯 (53.2%) が GC 群に分類され、73 歯 (46.8%) が PC 群に分類された。側面頭部 X 線規格写真、パノラマエックス線写真、ならびに模型分析を用いた測定から得られた分析値と晩期残存下顎第二乳臼歯の歯根長の状態を群間比較すると、FMA が小さいこと、FMIA が小さいこと、咬合平面からの距離が近いこと、overbite が大きいこと、隣接歯間空隙が大きいこと、ならびにう蝕治療既往歴があることが、晩期残存下顎第二乳臼歯の歯根吸収の増加と有意に関連していた。さらに、このモデルの有用性を評価した。すなわち、ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線を作成したところ、AUC 値は 0.84 であり、このモデルは高い予測性を有することが示された。測定法の誤差は、平均して咬合面からの距離が 0.03mm、隣接歯間スペースが 0.21mm、FMA が 0.41 度、FMIA が 0.36 度、ならびに overbite が 0.34mm であった。ランダムエラーおよびシステムティックエラーの評価結果は、優れた検査者内一致を示した。すべての測定値の ICC 値は 0.90 以上であり、測定誤差は少なかった。

<考察>

第二小臼歯の先天性欠如の発生率は、本研究では2.0%であり、Polderらのメタアナリシスの結果と一致した。性差は男性38.5%、女性61.5%であり、女性の方が約20%多かった。この結果は、矯正歯科治療を希望する患者集団の選択基準によるものかもしれないが、先行研究の結果と一致していた。本研究は、顎顔面および口腔内の形態が、後続永久歯が先天的に欠如している晩期残存下顎第二乳歯の歯根吸収に関与している可能性を示唆している。

本研究では、overbiteが大きいことと、FMAおよびFMIAが小さいことが晩期残存下顎第二乳歯の歯根吸収に影響する因子であり、これらの因子が歯根吸収の増加に影響した。Hypodontia患者では、頭蓋底長および角度の減少、近接骨間の成長補正による歯槽骨の水平的長さの減少、および後方咬合支持の減少に起因する垂直的顔面発育不全により、下顎の反時計回りの回転が認められることが報告されている。一般的に下顎の反時計回りの回転を生じている患者および過蓋咬合を有する患者は、咬合力が強い傾向にあるが、過大な咬合力は外傷性咬合を誘発し、機能的または間接的な力として歯根膜を損傷し、歯の自己修復能力を超える歯根の損傷をもたらすことも知られている。また、下顎前歯が唇側に傾斜している患者は、前歯との咬合接触が不十分であることが多く、臼歯部の咬合力が増大しやすいことが報告されている。

本研究では、咬合平面との距離が小さく、隣接歯間空隙が大きいことが、歯根吸収の増大と関連していることを示唆していた。隣接歯冠空隙が大きいということは、叢生量が小さいことであり、スペースが十分に存在し、乳歯の咬合平面が歯列の咬合平面と近い距離であることを示す。すなわち咬合接触しやすい状況であることが考えられる。本研究では、う蝕治療歴が歯根吸収量の増加と関連することが示された。臼歯部のう蝕治療は、コンポジットレジンなどの咬合面形態による咬合接触の付与による咬合力の増加や、う蝕細菌による歯髄刺激など、未治療の臼歯と比較して歯質や歯髄への負担が増加することが考えられる。

咬合平面との距離が小さい、あるいは隣接歯間空隙が大きい口腔内環境では、咬合力が乳歯に直接的に作用しやすいことが考えられる。咬合力の増大は、根尖組織吸収の原因となる炎症性微小環境を誘発する。象牙質やセメント質などの硬組織吸収、歯髄や歯根膜などの軟組織吸収など、多くの異なるシグナル伝達経路を通じて、炎症性微小環境における複数のサイトカインや転写因子によって制御される複雑な生理的プロセスとして認識されている。これらの炎症刺激の中には、咀嚼などの咀嚼運動時に乳歯にかかる機械的ストレスも原因として考えられる。また、顎顔面の成長発育に伴い、乳歯にかかる機械的ストレスは徐々に増大することから、歯根吸収を抑制するためには、乳歯の歯根膜組織が耐えうる適切な咬合力を加える必要がある。アポトーシスを有意に増加させない適切な咬合力は、永久歯の歯根膜では0~180 kPaであることが報告されているが、乳歯では約0~135 kPa以下である。乳歯の長期保存のために乳歯の歯根周囲組織が耐えうる適切な咬合力の付与を検討し、適切な咬合調整や荷重をかけることも晩期残存下顎第二乳臼歯を含めた矯正歯科治療計画立案に対して大きく寄与する可能性がある。

<結論>

本研究の結果から、FMA、FMIA、overbite、咬合平面からの距離、隣接歯間空隙、ならびにう蝕

治療歴が、後続永久歯の先天欠如を伴う晩期残存下顎第二乳臼歯の歯根吸収に寄与する因子であることが示された。従って、下顎第二小臼歯が先天的に欠如している患者において矯正歯科治療を計画する場合、矯正歯科医は個人の顎顔面形態、口腔内形態や治療歴に応じて、残存下顎第二乳臼歯の長期保存を考慮すべきであることが示唆された。

論文審査の要旨および担当者

報 告 番 号	甲 第 7009 号	石塚 啓太
論文審査担当者	主 査 興地 隆史 副 査 森山 啓司、柿野 聡子	
論 文 題 目	Factors influencing root resorption in retained mandibular second deciduous molars with congenital absence of second premolars: a cross-sectional study	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>晩期残存乳歯の約90%は、後継永久歯が先天性に欠如していることが報告されている。乳歯の歯根吸収は、正常な永久歯列を獲得するための後継永久歯の萌出・交換過程において臨床的に重要な生理的現象である。先天性欠如歯を有する患者の欠如パターンは多岐にわたり、乳歯を長期的に保存することで、個々の正常咬合を良好に確立できるケースもある。そのため、後継永久歯の先天性欠如を伴う乳歯の保存や補綴、移植など複数の選択肢を組み合わせた治療計画を立てる必要がある。しかし、後継永久歯の先天性欠如を伴う乳歯の歯根吸収メカニズムはいまだ明らかではなく、先天性欠如を伴う晩期残存乳歯における歯根長と患者の顎顔面および口腔内形態、ならびに全身的既往歴をはじめとする宿主因子などとの関係を定量的に解析した研究はない。</p> <p>このような背景のもとで石塚啓太は、晩期残存下顎第二乳臼歯の歯根吸収に関わる要因を解明し対象歯の予後予測につなげることを目的とし、後継永久歯の先天性欠如を伴う晩期残存下顎第二乳臼歯が歯根吸収する要因として顎顔面・口腔内形態・全身的既往歴が関与するという仮説を立てた。</p> <p>側面頭部 X 線規格写真、パノラマ X 線写真、上下顎歯列模型、ならびに矯正歯科治療問診票を参考資料とし、除外基準と選定基準を設けて被験者を抽出した。最終的に選択された患者の下顎第二乳臼歯を、矯正歯科治療診断用に撮影したパノラマ X 線写真を用いて、Bjerklin と Bennett の分類を参考にして、歯根吸収が少ない群と、歯根吸収が多い群の 2 群に分けた。パノラマ X 線写真を用いて、歯冠高径、歯冠近遠心幅径、隣接歯間空隙、ならびに咬合平面からの距離をノギスを用い 0.1mm の精度で測定した。SNA 角、SNB 角、ANB 角、Frankfort-mandibular plane angle (FMA)、U1 to FH 角、L1 to mandibular plane 角、ならびに Frankfort-mandibular incisor angle (FMIA) の値は、側面頭部 X 線規格写真を用いた角度分析により測定した。Overbite、overjet、ならびに上下顎の叢生量は模型分析を行い、年齢、性別、先天性欠如歯の数および側性、アレルギーの有無、口呼吸習慣の有無、う蝕または歯内療法既往歴、ならびに Epworth Sleepiness Score は問診から採取した。以上の歯科臨床的および矯正歯科治療学的パラメーターを群間で比較し、頭蓋顔面の特徴や患者の既往歴などの潜在的な予測因子に関連する歯根吸収のリスクをロジスティック回帰分析に基づいて推定モデルの作成を行なった。本手法は、解剖学的知識のみならず、高い統計学的知識の裏付けのもとに遂行されてお</p>		

り、同人の研究方法に対する知識と技術力が十分に高いことが示される。それと同時に、本研究が極めて周到な準備の上に行われてきたことが窺われる。

本研究で得られた結果は以下の通りである。

1. FMA が小さいこと、FMIA が小さいこと、咬合平面からの距離が近いこと、overbite が大きいこと、隣接歯間空隙が大きいこと、ならびにう蝕治療既往歴があることが、晩期残存下顎第二乳臼歯の歯根吸収の増加と有意に関連していた。
2. 晩期残存下顎第二乳臼歯を伴う第二小臼歯先天性欠如の有病率は 2.0%であった。
3. 作成したモデルの予測性は高いものであることがわかった。

本研究成果は、第二小臼歯先天性欠如を伴う晩期残存下顎第二乳臼歯における歯根吸収に与える要因に関する初めての報告である。咬合力が乳歯に直接的に作用しやすい環境下での咬合力の増大は、根尖組織吸収の原因となる炎症性微小環境を誘発する。成人の咀嚼などの咀嚼運動時に乳歯にかかる機械的ストレスも象牙質やセメント質などの硬組織吸収、歯髄や歯根膜などの軟組織吸収など、炎症性微小環境における複数のサイトカインや転写因子によって制御される複雑な生理的プロセスとして乳歯にかかる機械的ストレスは徐々に増大することから、歯根吸収を抑制するためには、乳歯の歯根膜組織が耐えうる適切な咬合力を加える必要がある。しかし遺伝的な要因が関係している可能性や、動物実験における歯髄内タンパク質の変化が重要な役割を果たしているということがわかってきているため、今後の課題として、より詳細なデータ解析や基礎研究の重要性が考えられた。

以上のように本研究では、FMA が小さいこと、FMIA が小さいこと、咬合平面からの距離が近いこと、overbite が大きいこと、隣接歯間空隙が大きいこと、ならびにう蝕治療既往歴があることが、晩期残存下顎第二乳臼歯の歯根吸収の増加と有意に関連していることが示唆された。このことから、乳歯の長期保存のために乳歯の歯根周囲組織が耐えうる適切な咬合力の付与を検討し、適切な咬合調整や荷重をかけることが乳歯の長期保存に寄与するかもしれないという観点から晩期残存下顎第二乳臼歯を含めた矯正歯科治療計画立案に対して大きく寄与することは明確であり、今後の歯学の基礎および臨床各分野における発展に寄与するところが極めて大きいと考えられる。したがって、本論文は博士(歯学)の学位を申請するに十分値するものと認められた。