

## 論文の内容の要旨

氏名：中村 千織

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：小児における上顎急速拡大による上咽頭の形態学的変化と鼻腔内環境への影響

上顎急速拡大（RME: rapid maxillary expansion）は歯列不正に対する治療に用いられる手法で、骨形態の変化によりアーチレングスディスクレパンシーを改善させる。RME に伴う上咽頭領域の変化に関しては複数の報告があるが、計測値の信頼性に欠ける。一方、RME によって生じる上顎骨形態の変化は上咽頭通気などにも影響を与えるため、治療効果の判定に鼻腔通気度検査が行われることがある。しかし、小児における鼻腔の通気性は常に変化しており、鼻腔通気度検査の結果のみで矯正歯科治療の影響を推測することは困難である。

第1章の研究の目的は、側方セファロ規格写真の形態学的解析により小児における RME による上咽頭領域の形態学的変化を明らかにすることである。第2章の目的は、RME 治療前後での鼻腔内環境の経時的変化を「鼻汁細胞診」を用いて検証することである。

本研究は日本大学松戸歯学部倫理委員会の承認を得て行った（EC19-026A）。

研究対象は、医療法人社団千旺会ちおり歯科に歯列不正を主訴として来院し、RME による矯正歯科治療を行った患者である。研究開始時に、患者及びその保護者らに対し研究目的と方法を説明し、研究協力の同意を得た。

第1章では、患児15名（男6名、女9名、平均年齢8.0歳、5歳～14歳）とした。顎口腔領域の先天異常、過去に重篤な鼻疾患の既往歴のあるもの、アデノイド肥大やアデノイドに影響のある全身疾患を有する患者も本研究から除外した。側方セファロ規格写真の撮影と歯列石膏模型作製のための印象採得は、RME 開始前（before RME）と保定期間を含む RME 開始後1年5か月以上経過後（after RME）に行われた。

側方セファロ規格写真を用いて次の計測を行った。Fujioka らの方法で咽頭扁桃の厚さ（A）と上咽頭領域の長さ（N）を計測し、A/N 比を算出した。さらに、Yamada らの方法で上咽頭領域の面積を計測し上咽頭領域（Ep area）、咽頭扁桃領域（Pt area）、気道領域（Air area）を計測し Pt/Ep 比を算出した。RME 前後の歯列弓幅径の差を求めるため、デジタルノギス（DIGITAL CALIPER 150mm, Shinwa Rules Co., Niigata）を用いて歯列石膏模型の両側第一大臼歯間または両側第二乳臼歯間距離を計測した。全ての計測は1名の歯科医が3日以上間隔を開けて2回実施し、その平均値を計測値として使用した。

第2章では、16名（男子6名、女子10名、平均年齢8.1歳、6歳～12歳）を対象に鼻腔通気度検査と鼻汁細胞診を、RME 開始前（before RME）、RME 拡大終了時（after RME1）、保定終了時（after RME2）に実施した。除外条件、矯正歯科治療は第1章に準じた。鼻腔通気度検査は、鼻腔通気度測定ガイドラインに則り、呼吸機能測定装置を用いたアンテリオール・マスク法で行い、両側及び片側鼻腔抵抗値を計3回測定し、それぞれの平均値を計測値として使用した。鼻腔抵抗値の変化を観察するために、before RME での測定値をもとに、左右のうち鼻の通りが良く低い鼻腔抵抗値を示す側（Lower side: LS）と鼻の通りが悪く鼻腔抵抗が高い側（Higher side: HS）の2群に分け、経時的な片側鼻腔抵抗値の変化を明らかにした。鼻汁細胞診は、鼻腔通気度検査時に擤鼻又はスパイロメータに付着した鼻汁を検体として用いた。鼻汁は、片側ごとに採取し、速やかに浸漬固定したのち液状化検体細胞診（ThinPrep<sup>®</sup> 法）による標本作製をおこなった。標本作製後は、95%エタノール溶液にて30分以上浸漬固定し、Papanicolaou 染色および Periodic Acid Schiff 反応を施した。細胞診専門歯科医1名と細胞検査士1名が光学顕微鏡下で炎症性細胞、鼻汁に存在する微生物の種類と有無を観察した。

第1章の結果は、対象者うち1名が通院を中断したため、結果が得られたのは14名（男6名、女8名、平均年齢7.8歳、5歳～14歳）であった。解析対象となった14名は、RME 開始日を0日目として、装置装着期間は平均97日（最短56日、最長256日）、保定期間を含んだ上顎急速拡大装置を撤去した日が平均264日（最短120日、最長494日）、側方セファロ規格写真撮像及び印象採得が行われたのが平均611日（最短529日、最長760日）であった。

上咽頭領域の計測では、咽頭扁桃の厚さ（A）の平均値 [95%信頼区間, 以降 95% C.I.] は before RME 114.65

pixel [102.61, 126.70], after RME 108.64 pixel [90.48, 126.80] となり有意差は認められなかった. 上咽頭の長さ (N) の平均値 [95% C.I.] は before RME 210.72 pixel [200.17, 221.27], after RME 233.95 pixel [225.41, 242.49] となり, 有意差を認めた. A/N 比の平均値 [95% C.I.] は before RME 0.547 [0.489, 0.605], after RME 0.466 [0.386, 0.546] となり, 有意差を認めた.

上咽頭領域の面積は, Pt area の平均値 [95% C.I.] は, before RME 16181.14 pixel [14510.91, 17851.38], after RME 16407.71 pixel [13673.95, 19141.48] であり, paired *t*-test にて有意差を認めなかった. Air area の平均値 [95% C.I.] は, before RME 12488.96 pixel [10214.03, 14763.89], after RME 16040.64 pixel [13833.40, 18247.89] となり, 有意差を認めた. Pt/Ep 比の平均値 [95% C.I.] は, before RME 0.570 [0.514, 0.625], after RME 0.502 [0.426, 0.577] であり有意差を認めた.

歯列弓幅径の平均値 [95% C.I.] は, before RME 34.32 mm [32.96, 35.67], after RME 42.78 mm [41.29, 44.27] であり, 有意差を認めた. 歯列弓幅径の拡大量の平均値 [95% C.I.] は 8.47 mm [7.00, 9.93] であった.

第2章の結果では, 治療の経過に伴う両側鼻腔抵抗値が, before RME の平均値 $\pm$ SD は  $0.87\pm 0.58$  Pa/cm<sup>3</sup>/sec, after RME1 は  $0.65\pm 0.48$  Pa/cm<sup>3</sup>/sec, after RME2 は  $0.58\pm 0.27$  Pa/cm<sup>3</sup>/sec と減少傾向を示したが, 有意差は認められなかった. 治療経過に伴う片側鼻腔抵抗値の推移は, HS 群で有意に鼻腔抵抗値が減少する傾向を示し, 特に HS 群の「before RME と after RME1」および「before RME と after RME2」の差にそれぞれ有意差が認められた. 鼻汁細胞診の結果, LS 群と HS 群の鼻汁からは, 好中球ないしリンパ球あるいはマクロファージを主体とする炎症性細胞, 線毛上皮細胞, 裸核状や線毛及び多彩な細胞形態を示す変性線毛上皮細胞, 細菌類, 花粉, 多様な真菌類 (マラセチア属, クリプトコッカス属, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, アルテルナリア属) が検出された. 細胞成分の推移は, LS 群と HS 群ともに好中球, マクロファージ, 変性線毛上皮細胞の検出率が, before RME > after RME1 > after RME2 と治療に従い有意に低下した. 対照的に, 正常な線毛上皮細胞の検出率は2群ともに治療の推移につれ増加傾向を示した. 鼻腔内微生物のうち, マラセチア属では, LS 群: 75.0% (before RME) > 43.8% (after RME1) > 30.8% (after RME2), HS 群: 68.8% (before RME) > 62.5% (after RME1) > 38.5% (after RME2) と治療経過に従い検出率が減少し, Fisher の直接確率検定で, LS 群「before RME と after RME2」の間で有意差を認めることができた. その他の細菌類, 花粉, 真菌類の検出率は before RM > after RME1 > after RME2 と減少する傾向を示したが, 有意差を認めることはできなかった.

本研究の結論は以下の通りである.

- 1) RME 後に A/N 及び Pt/Ep の値が低下する.
- 2) RME 後にみられる A/N 及び Pt/Ep の低下は N 及び Air area の変化に起因する.
- 3) 矯正歯科治療による鼻腔内環境変化の観察に「鼻汁細胞診」は有用である.
- 4) RME 矯正歯科治療によって上咽頭の通気障害に関連する細胞の検出率が低下し, 正常な線毛上皮細胞の検出率が上昇する.