

## 論文審査の結果の要旨

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

審査委員：(主査) 教授 根岸 慎一

(副査) 教授 久山 佳代

教授 清水 武彦

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あり、正中口蓋縫合を離開し同部を新生骨で満たし顎整形力により骨格的に改善させることを目的とする。RMEによって生じる上顎骨形態の変化は上咽頭領域の変化や上咽頭通気などにも影響を与えるため、睡眠時無呼吸などの治療に使用されることも増えてきている。このため、効果判定に鼻腔通気度検査が行われることもある。しかしながら、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は、矯正歯科治療の影響を推測することは困難であると考えられる。

本研究の研究目的は、第1章は側方セファロ規格写真の形態学的解析を用いて小児における 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、第2章では「鼻汁細胞診」による RME 治療前後での鼻腔内環境の経時的変化を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)。

第1章では、医療法人社団千旺会ちおり歯科にて RME による治療を行った患児 15 名 (男 6 名, 女 9 名, 平均年齢 8.0 歳, 年齢範囲 5 歳~14 歳) を研究対象とした。RME には, Hyrax<sup>®</sup>10~12 mm (DENTAURUM 社, Ispringen) を用いた。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, 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を行った。研究方法は, 側方セファロ規格写真を用いて, 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 150 mm, Shinwa Rules Co, Niigata) を用いて歯列石膏模型の左右側第一大臼歯間または左右側第二乳臼歯間距離を計測した。

第2章の研究対象は, 第1章に準じた治療を行った患児 16 名 (男 6 名, 女 10 名, 平均年齢 8.1 歳, 年齢範囲 6 歳~12 歳) である。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) の計 3 回実施した。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。また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鼻汁細胞診の検体として用いた。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章では、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。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、両側鼻腔抵抗値は before RME > after RME1 > after RME2 と減少傾向を示したが、有意差は認められなかった。一方、片側鼻腔抵抗値では、HS群で有意に鼻腔抵抗値が減少する傾向を示し、before RME と after RME1 もしくは after RME2 間にそれぞれ有意差が認められた。鼻汁細胞診の結果、2群の鼻汁からは、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、2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、before RME (LS: 75.0%, HS: 68.8%) > after RME1 (LS: 43.8%, HS: 62.5%), after RME2 (LS: 30.8%, HS: 38.5%) と治療経過に従い検出率が減少した。Fisherの直接確率検定では、LS群「before RME と after RME2」の間で有意差を認めることができた。

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による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。

歯列不正に対する治療選択の1つであるRMEは、歯列不正の改善に寄与するだけでなく上顎骨の形態学的変化に起因する機能的変化も引き起こす。RMEによる機能的変化を明らかにするために、治療開始時から保定期間を含むRME装置撤去時までの多角的な調査を行った本研究結果の臨床的意義は大きい。

本研究は、RME後の上咽頭領域の形態および鼻汁成分の変化を明らかにすることで鼻腔内環境の機能的変化の一端を裏付ける新たな知見を提供したものであり、口腔病理学および歯科臨床研究への寄与が大いに期待できる。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以上

5 年 2 月 22 日