

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

Effects of rapid maxillary expansion on morphological changes of the nasopharynx  
and intranasal environment in children

日本大学大学院松戸歯学研究科歯学専攻

口腔病理学

中村 千織

(指導：久山 佳代 教授)

## 目 次

Abstract

### 第 1 章 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

緒言

対象および方法

結果

### 第 2 章 小学生を対象とした液状化細胞診 (ThinPrep<sup>®</sup>法) による鼻汁細胞診の試みと 歯科矯正治療効果判定への応用

緒言

対象および方法

結果

考察

結論

参考文献

本論文は、主となる参考論文「Morphological Changes of the Epipharynx as a Result of Rapid Maxillary Expansion in Children」International Journal of Oral-Medical Sciences, 第 21 卷 3 号, 2023 年発行予定と副論文「小学生を対象とした液状化細胞診 (Thinprep 法) による鼻汁細胞診の試みと歯科矯正治療効果判定への応用」日大口腔科学, 48 卷 4 号, 172~182 頁, 2022 年をまとめたものである。

## **Abstract**

### **Chapter 1**

Rapid maxillary expansion (RME) is a technique used to treat dental malalignment. Although several studies have described changes in the nasopharyngeal region associated with RME, consensus has yet to be reached. The objective of this study was to ascertain the morphological changes that occur in the nasopharyngeal region as a result of RME in children. In the present study, a comparative investigation of the pharyngeal tonsils and the nasopharyngeal airway on lateral cephalograms scanned before and after RME was therefore performed.

Fourteen children (6 boys and 8 girls, mean age of 7.8 years, range 5~14) who underwent orthodontic treatment for dental malalignment by RME were included. Lateral cephalograms were obtained twice, before the start of RME and after the start of RME.

The mean length of pharyngeal tonsil (A) was 114.65 pixels before RME and 108.64 pixels after RME. The mean value of nasopharyngeal space (N) was 210.72 pixels before RME and 233.95 pixels after RME. The mean A/N ratio was 0.547 before RME and 0.466 after RME. The mean pharyngeal tonsil (Pt) area was 16181.14 pixels before RME and 16407.71 pixels after RME. The mean airway (Air) area was 12488.96 pixels before RME and 16040.64 pixels after RME. The mean Pt/Ep (Ep = Pt + Air) area was 0.570 before RME and 0.502 after RME.

In this study showed that the A/N and Pt/Ep ratios decreased significantly after RME. The N and Air area values also increased significantly, but there were no significant changes in the A and Pt area values. It was concluded that the decrease in the A/N and Pt/Ep ratios were due to the changes in the N and Air area values.

### **Chapter 2**

RME has the effect of stimulating maxillary bone growth and improving upper airway ventilation

obstruction. The aim of this study was to investigate whether changes in nasal and mucosal epithelial components between before and after the orthodontic treatment with nasal cytology.

Sixteen children (6 boys and 10 girls, mean age of 8.1 years, range 6~12) with RME treatment were recruited and harvested the nasal resistance with anterior mask method and nasal mucus with Liquid Based Cytology (ThinPrep® method) at prior to start of treatment (before RME), after widening complete (after RME1) and three months after the treatment (after RME2). The samples for nasal cytology were harvested from nasal secretion using Endo Cervix Brush (MBL, Japan). Two slides were prepared by ThinPrep®2000 processor (Hologic, Inc, USA) and stained with Papanicolaou and Periodic Acid Schiff (PAS) method, respectively.

Nasal resistance at before RME was  $0.87 \pm 0.58$  Pa/cm<sup>3</sup> / sec and it seems to be decreased with RME treatment. These at after RME2 showed a trend towards approaching the mean value ( $0.45 \pm 0.70$  Pa/cm<sup>3</sup>/sec) in primary school children. Neutrophil and Macrophage were detected from the nasal samples at before RME, and these inflammatory cells were significantly decreases with proceeding the treatment (after RME1 and after RME2). Degenerated ciliated cells were detected more frequently at the nasal samples of before RME, while the frequent of normal ciliated cells increased from after RME1 to RME2. Mucous substance, bacteria, pollen, five funguses (*Malassezia spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Alternaria spp.*) were detected from nasal samples at before RME, after RME1 and RME2.

It suggested that nasal cytology can observe the transition of inflammatory cells and mucosal epithelial components before and after RME treatment in children, suggesting that it is a useful method for detecting changes in the nasal environment that cannot be inferred from nasal airflow rate alone.

## 第1章 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

### 緒言

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 1860 年に Angell によって最初に報告された<sup>1)</sup>。RME は上顎急速拡大装置の中央のスクリューを回転させることで生じる応力を利用して上顎骨の正中口蓋縫合を離開させる<sup>2)</sup>。正中口蓋縫合の離開後は装置がその間隙を維持し、間隙は形成された新生骨で閉鎖される<sup>3)</sup>。RME による骨形態の変化はアーチレングスディスクレパンシーの改善につながっている<sup>4,5)</sup>。

RME によって生じる上顎骨形態の変化は周辺にある器官形態や機能にも影響をもたらす<sup>4,6,7)</sup>。代表的な機能的変化として、上咽頭通気障害の改善や、口呼吸から鼻呼吸への変化、睡眠時無呼吸の改善等が報告されている<sup>6,8)</sup>。このため、RME の効果判定に鼻腔通気度検査を行うことも多い。

呼吸は咽頭形態と深い関係性を持つ<sup>9)</sup>。上咽頭に存在するリンパ組織である咽頭扁桃は、呼気に含まれる異物に対する生体の防御壁として機能している<sup>10)</sup>。咽頭扁桃は生理的或いは病的に肥大することがあり、肥大した咽頭扁桃はアデノイドと呼ばれ、上咽頭通気障害、口呼吸、睡眠時無呼吸等に関与している<sup>11,12)</sup>。

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、見解は一致していない<sup>11,13-19)</sup>。また多くの報告は、効果量、症例の連続性、サンプルサイズ、計測の一致等に関する情報の欠如が指摘されており、第三者が計測値の信頼性を評価することのできる報告が望まれている<sup>20,21)</sup>。

本研究は、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 前後での上咽頭領域の形態学的変化を明らかにすることである。

## 対象および方法

### 1. 研究対象

本研究は、日本大学松戸歯学部附属倫理委員会の承認を得て行われた (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児 15 名 (男 6 名, 女 9 名, 平均年齢 8.0 歳, 5 歳~14 歳) である。顎口腔領域の先天異常を有する者, 過去に重篤な鼻疾患 (上顎洞蓄膿症など) の既往歴のある者, アデノイド肥大やアデノイドに影響を与える全身疾患を有する者も本研究対象から除外した。研究開始時に、患児及びその保護者に対し研究目的と方法の説明を行い研究協力の同意を得た。早期に治療が終了し、経過観察中に通院が中断された症例は RME 後の結果を得ることができないため解析から除外した。

### 2. 計測データの取得条件と計測方法

RME には、Hyrax<sup>®</sup> 10-12 mm (DENTAURUM 社, Ispringen) を用いた。混合歯列期には上顎第一乳臼歯と上顎第二乳臼歯, 永久歯列期には上顎第一小臼歯と上顎第一大臼歯を固定源とした<sup>22)</sup>。スクリユー本体は咬合平面と並行で口蓋から 1.0-2.0 mm 離れた状態で、スクリユー中心位置は混合歯列期では左右側の第二乳臼歯と第一大臼歯の隣接面を結んだ線と正中線の交点, 永久歯列期では左右側の第一大臼歯の中心窩を結んだ線と正中線の交点に設定した<sup>23,24)</sup>。拡大の速さは 1 日 1 回転 (90 度で 0.2 mm 拡大) とし、スクリユーは患児の噛み合わせの状態に鑑み拡張速度を調整した。平均拡大量は 11.57mm であった。

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は、歯科用エックス線撮影装置 (Trophypan Pro: デジタル式 歯科用パノラマ・断層撮影 X 線診断装置, 株式会社ヨシダ, 東京) を用いて、立位で側

方セファロ規格撮影（管電圧 74 kV，管電流 12 mA，照射時間 0.63 秒）を行った。撮影時は、頭部をイヤードで固定し、フランクフルト平面が床と並行になるように位置づけした。

側方セファロ規格写真のデータは trophy windows ver.6.x（株式会社ヨシダ，東京）にて出力（解像度 2020\*2012 pixel，ファイル形式 jpg）し，ImageJ 1.53s（National Institutes of Health, Bethesda）を用いて以下の計測を行った。

上咽頭領域の長さは Fujioka ら<sup>14)</sup>の計測法を用いて，側方セファロ規格写真上の咽頭扁桃の長さ（A）と上咽頭の長さ（N）を計測し（単位：pixel），その後 A/N 比を算出した（Fig. 1）。

上咽頭領域の面積は Yamada ら<sup>15)</sup>の計測法を用いて，PL (palatal line)，SpL (sphenoid line)，AAL (anterior atlas line)，PML (pterygomaxillary line) に囲まれた領域を上咽頭領域 (Ep area) とし，その後 Ep area を咽頭扁桃領域 (Pt area) と気道領域 (Air area) に分割した。その後，Pt/Ep 比を算出した（Fig. 1）。

Before RME と after RME 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大白歯間距離を計測した<sup>25)</sup>。両側大白歯間距離は，RME の後方の固定源が上顎第一大臼歯の場合には左右側の第一大臼歯の舌面溝と歯頸部歯肉縁との交点間の距離とし，後方の固定源が上顎第二乳臼歯の場合には左右側の第二乳臼歯の舌面溝と歯頸部歯肉縁との交点間の距離とした。

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。計測にあたっては，Dahlberg's formula<sup>26)</sup>を用いて計測者内誤差の計算を行い，その誤差が小さいことを確認した。

側方セファロ規格写真を用いた計測は，本研究に参加した 2 名の歯科矯正医によりトレースの正確性が確認された。



### 3. 統計学的解析

Before RME と after RME との差の検定は、Shapiro-wilk test ( $\alpha = 0.05$ ) で正規性の確認を行ったのち、正規性が確認できたものは Paired *t*-test, 効果量の算出に Cohen's *d* を用いた。正規性の確認ができなかったものは、Wilcoxon signed-rank test, 効果量の算出に Cliffs delta を用いた。

全ての統計学的処理は、統計ソフト R version 4.2.0 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna) を使用した。尚、Cohen's *d* と Cliffs delta の算出には *effsize* パッケージ, Cronbach's alpha の算出は *psych* パッケージを使用した。

## 結果

研究対象者うち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。研究対象のRME開始時のHellman歯年齢はIIA期～IIIC期であった。解析対象となった14名は，RME開始日を0日目として，拡大期間は平均97日（最短56日，最長256日），Hyrax<sup>®</sup>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（Table1）。

側方セファロ規格写真上の咽頭扁桃の厚さ（A）と上咽頭の長さ（N）の計測結果をTable 2に示す。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]であった。Wilcoxon signed-rank testでは有意差（ $p = 0.80$ ）を認めず，効果量[95% C.I.]も0.061[-0.292, 0.400]であった。Nの平均値[95% C.I.]はbefore RMEで210.72 pixel[200.17, 221.27]，after RME 233.95 pixel[225.41, 242.49]であった。Paired  $t$ -testで有意差（ $p < 0.01$ ）を認め，効果量は1.222[0.376, 2.069]であった。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，Paired  $t$ -testにて有意差（ $p < 0.001$ ）を認め，効果量は0.581[-0.212, 1.374]であった。

側方セファロ規格写真上での上咽頭領域の面積をTable 3に示す。咽頭扁桃領域（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]であった。Paired  $t$ -testにて有意差（ $p = 0.83$ ）を認めず，効果量は0.050 [-0.727, 0.828]を示した。気道領域（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]と変化し，Paired  $t$ -testにて有意差（ $p < 0.01$ ）を認めた。効果量は0.800[-0.008, 1.607]であった。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]となり，Paired  $t$ -testにて有意差（ $p$

= 0.01) を認めた。また効果量は 0.519 [-0.271, 1.309]を示した。

歯列弓幅径の平均値[95% C.I.]を Table 4 に示す。歯列弓幅径は, before RME 34.32 mm[32.96, 35.67], after RME 42.78 mm[41.29, 44.27]となり, Paired *t*-test においても有意差 ( $p < 0.001$ ) を認めた。効果量は 3.000[1.868, 4.133]であった。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。

**Table 1** Status of each subject

age at start	sex	Hyrax <sup>®</sup> size (mm)	expansion period (day)	removal Hyrax <sup>®</sup> (day)	Cephalometric image and impression (day)
5	f	10	67	199	760(2.08)
12	m	12	65	163	665(1.82)
5	f	10	63	444	687(1.88)
8	f	10	56	154	651(1.78)
8	f	12	73	290	619(1.70)
9	f	12	121	211	596(1.63)
6	f	12	65	327	610(1.67)
8	m	12	64	258	624(1.71)
10	m	12	80	151	609(1.67)
14	f	12	120	120	554(1.52)
6	m	12	82	258	539(1.48)
5	m	12	256	494	529(1.45)
6	f	12	139	279	545(1.49)
7	m	12	112	350	574(1.57)

**Table 2** Measurement nasopharyngeal length and A/N ratio

			before RME	after RME
A				
	Average(pixel)		114.65	108.64
	95% C.I.		[102.61, 126.70]	[90.48, 126.80]
	Normality test	<i>p</i>	0.03*	0.20
	Paired difference test		Wilcoxon	
		<i>p</i>	0.80	
	Effect size[95% C.I.]		cliffs delta	
			0.061 [-0.292, 0.400]	
N				
	Average(pixel)		210.72	233.95
	95% C.I.		[200.17, 221.27]	[225.41, 242.49]
	Normality test	<i>p</i>	0.68	0.22
	Paired difference test		Paired <i>t</i>	
		<i>p</i>	<0.01**	
	Effect size[95% C.I.]		Cohen's <i>d</i>	
			1.222 [0.376, 2.069]	
A/N				
	Average		0.547	0.466
	95% C.I.		[0.489, 0.605]	[0.386, 0.546]
	Normality test	<i>p</i>	0.15	0.22
	Paired difference test		Paired <i>t</i>	
		<i>p</i>	<0.001***	
	Effect size[95% C.I.]		Cohen's <i>d</i>	
			0.581 [-0.212, 1.374]	

95% C.I.: 95% confidence interval

**Table 3** Measurement nasopharyngeal area and Pt/Ep ratio

		before RME	after RME
<b>Pt area</b>			
Average(pixel)		16181.14	16407.71
95% C.I.		[14510.91, 17851.38]	[13673.95, 19141.48]
Normality test	<i>p</i>	0.1891	0.5383
Paired difference test			Paired <i>t</i>
	<i>p</i>		0.83
Effect size[95% C.I.]			Cohen's <i>d</i>
			0.050 [-0.727, 0.828]
<b>Air area</b>			
Average(pixel)		12488.96	16040.64
95% C.I.		[10214.03, 14763.89]	[13833.40, 18247.89]
Normality test	<i>p</i>	0.06	0.80
Paired difference test			Paired <i>t</i>
	<i>p</i>		<0.01**
Effect size[95% C.I.]			Cohen's <i>d</i>
			0.800 [-0.008, 1.607]
<b>Pt/Ep</b>			
Average		0.570	0.502
95% C.I.		[0.514, 0.625]	[0.426, 0.577]
Normality test	<i>p</i>	0.57	0.11
Paired difference test			Paired <i>t</i>
	<i>p</i>		0.01*
Effect size[95% C.I.]			Cohen's <i>d</i>
			0.519 [-0.271, 1.309]

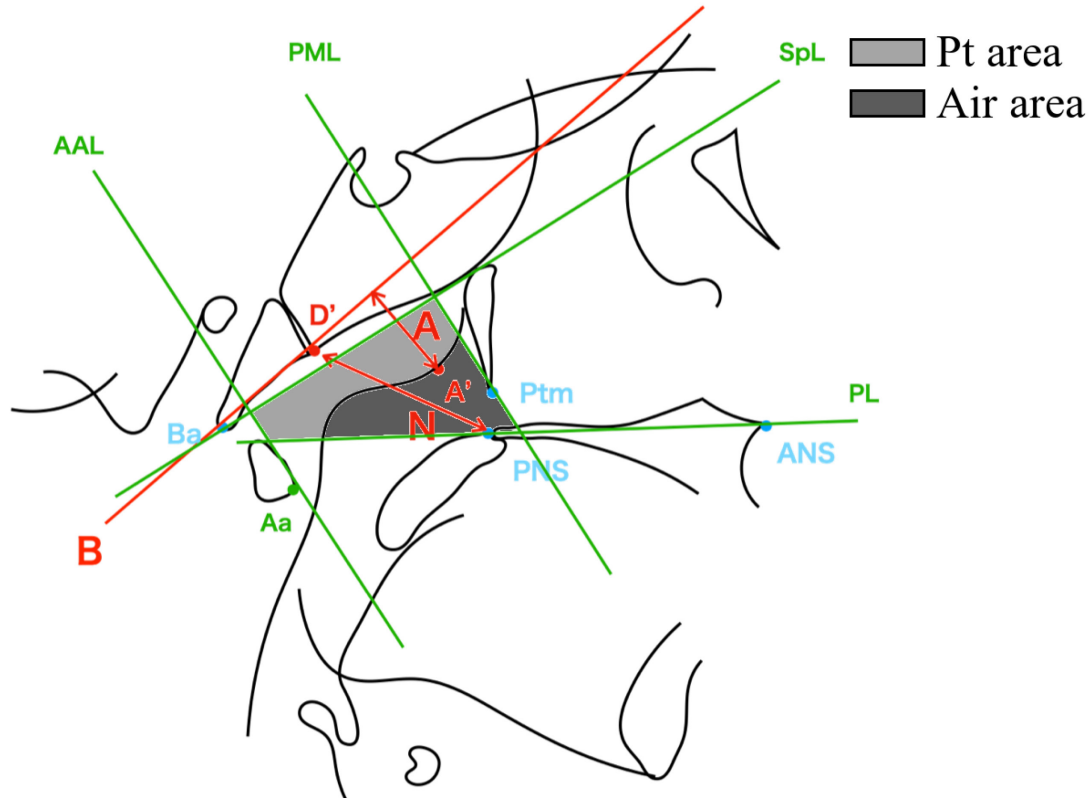
95% C.I.: 95% confidence interval

**Table 4** Measurement of dental arch width

		before RME	after RME
Arch width			
Average (mm)		34.32	42.78
95% C.I.		[32.96, 35.67]	[41.29, 44.27]
Normality test	<i>p</i>	0.15	0.25
Paired difference test			Paired <i>t</i>
	<i>p</i>		<0.001***
Effect size [95% C.I.]			Cohen's <i>d</i>
			3.000 [1.868, 4.133]
Expansion distances of dental arch width			
Average (mm)			8.47
95% C.I.			[7.00, 9.93]

95% C.I.: 95% confidence interval

**Figure 1** Landmarks and reference lines in cephalometric measurements



Landmarks and reference lines name. A is dropped perpendicularly from A' to its point of cross with line. A' is the point of Maximum thickness of the pharyngeal tonsil. B drawn along straight of the anterior margin of the basiocciput. D' is determined as the point of crossing of the posteroinferior margin of the lateral pterygoid plate (P) and the floor of the bony nasopharynx. N: It is length between PNS and anteroinferior edge of sphenobasioccipital synchondrosis. ANS: Anterior nasal spine, PNS: Posterior nasal spine, Ptm: Pterygomaxillary fissure, Ba: Basion, PL: Palatal plane, SpL: Sphenoid line, ALL: Anterior atlas line, PML: Pterygomaxillary line. PML is perpendicular to SpL. AAL is parallel to PML. Pt area: A cross-sectional area of the pharyngeal tonsil. Air area: A cross-sectional area of the nasopharyngeal airway.



## 第2章 小学生を対象とした液状化細胞診 (ThinPrep<sup>®</sup>法) による鼻汁細胞診の試みと歯科矯正治療効果判定への応用

### 緒言

耳鼻科領域では古くから「鼻汁細胞診」が、鼻炎の診断や鼻腔腫瘍のスクリーニングに用いられてきた<sup>27-29)</sup>。「鼻汁細胞診」の大きな特徴は、粘膜を擦過し得た鼻汁だけでなく、擤鼻で排出される鼻汁も検査可能であり、幼児から高齢者まで年齢を問わず検体採取が低侵襲で行える点にある<sup>30)</sup>。

近年、上顎急速拡大 (Rapid Maxillary Expansion: RME) などの歯科矯正手法が上咽頭の通気障害を改善させると注目されている。特に RME は上顎骨の側方成長を促し、歯列弓の狭窄を伴う歯列不正を解消させるが、治療により頭蓋顔面構造の成長 (特に鼻幅と容積) が促進され、上咽頭の通気障害を改善させるという<sup>6,31)</sup>。このため治療効果の判定に鼻腔通気度検査を取り入れる歯科医院も増えつつある。

しかしながら、鼻腔の通気性は常に変化している<sup>32)</sup>。特に成人と異なる両側鼻腔抵抗値や nasal cycle を持つ小児<sup>33,34)</sup> の場合、鼻腔通気度検査で得られた結果だけでは矯正治療による影響を推し量ることは難しい。

そこで本研究では「鼻汁細胞診」に着目し、液状化細胞診 (Liquid Based Cytology: LBC) による「鼻汁細胞診」を実施し、鼻腔内環境の変化を経時的に観察をおこなった。加えて現在までに「鼻汁細胞診」を矯正歯科治療時に併用し、鼻腔内環境の変化を検証した報告は国内外を含めて見当たらないことから、歯科領域における「鼻汁細胞診」の有用性についても検討することとした。

## 対象及び方法

### 1. 研究対象

本研究は、日本大学松戸歯学部附属倫理委員会の承認を得て行われた (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児 16 名 (男 6 名, 女 10 名, 平均年齢 8.1 歳, 6 歳~12 歳) である。除外基準および矯正歯科治療は第 1 章に準ずる。研究開始時に、患児及びその保護者に対し研究目的と方法の説明を行い研究協力の同意を得た。

### 2. 調査及び検査項目

RME 開始時に本人及び保護者に対して年齢, 身長, 体重, 既往歴の聞き取り調査をおこなった。鼻腔通気度検査と鼻汁細胞診は, 治療開始時 (before RME), 拡大終了時 (after RME1), 保定終了時 (after RME2) に実施した。

#### 1) 鼻腔通気度検査

鼻腔通気度検査は, 鼻腔通気度測定ガイドライン<sup>35)</sup>に則り, 呼吸機能測定装置 (マルチファンクショナルスパイロメータ HI-801, チェスト株式会社, 東京) を用いたアンテリオール・マスク法により行った。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。

治療による左右片側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, それぞれの経時的な片側鼻腔抵抗値の変化を比較した。

片側鼻腔抵抗値の左右差が鼻症状 (上咽頭通気障害など) に深く関与しているという報告<sup>36)</sup>があることから, 本研究では before RME の片側鼻腔抵抗値をもとに, 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, 片側鼻腔抵抗値と左右の鼻汁成分の経

時的变化を観察した。

## 2) 鼻汁細胞診

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片側ごとに Endo Cervix ブラシ (医学生物学研究所, 日本) にて採取し, 速やかに ThinPrep preservCyt<sup>®</sup> Solution (Hologic Ltd., 米国) に浸漬固定した。標本作製は, ThinPrep<sup>®</sup> 2000 プロセッサ (Hologic Ltd., 米国) を用いて行い, 95%エタノール溶液にて 30 分以上浸漬固定後, Papanicolaou (Pap) 染色および Periodic Acid Schiff (PAS) 反応を施し, 細胞診専門 歯科医 1 名と細胞検査士 1 名が光学顕微鏡 (Olympus BX51; オリンパス, 日本) を用いて炎症性細胞, 鼻汁に存在する微生物の種類と有無 (+, -) を観察した。

## 3. 統計学的解析

治療開始時 (before RME) の両側鼻腔抵抗値を小学生の平均値<sup>37)</sup>と比較するために Student's *t*-test を行った。両側及び片側鼻腔通気度の経時的变化は, Friedman 検定と Bonferroni 法を用いて, 鼻汁成分 (炎症細胞や微生物) の経時的变化は, Fisher の直接確率検定を用いてそれぞれ統計学的な検討を行った。データ解析は, IBM SPSS Ver.26 (日本 IBM, 日本) を使用した。

## 結果

### 1. 治療の経過に伴う両側鼻腔抵抗値の変化

研究対象の両側鼻腔抵抗値の平均値 (before RME) は,  $0.87 \pm 0.58 \text{ Pa/cm}^3/\text{sec}$  を示し, 鼻疾患のある小学生の両側鼻腔抵抗値に近い (Fig. 2)。治療推移と共に両側鼻腔抵抗値は, 減少傾向を見せるが有意差は認められなかった (Table 5)。

### 2. 治療の経過に伴う片側鼻腔抵抗値の変化

治療経過に伴い有意に鼻腔抵抗値が減少する傾向を示した群は, 片側鼻腔抵抗値のうち「HS 群」だけであった ( $p=0.035$ , Fig. 3)。Bonferroni 検定では, 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 ( $p=0.019$ ,  $p=0.039$ ) が認められた。

### 3. 鼻汁細胞診

#### ① 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 (Fig. 4)。

#### ② 細胞成分の推移

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は, 治療開始時 (before RME) > 拡大終了時 (after RME1) > 保定終了時 (after RME2) と治療に従い有意に低下傾向を示した (Fig. 5)。対照的に, ライトグリーン好染性の正常な線毛上皮細胞の検出率は 2 群ともに治療の推移と共に増加傾向を示した。

#### ③ 鼻腔内微生物の推移

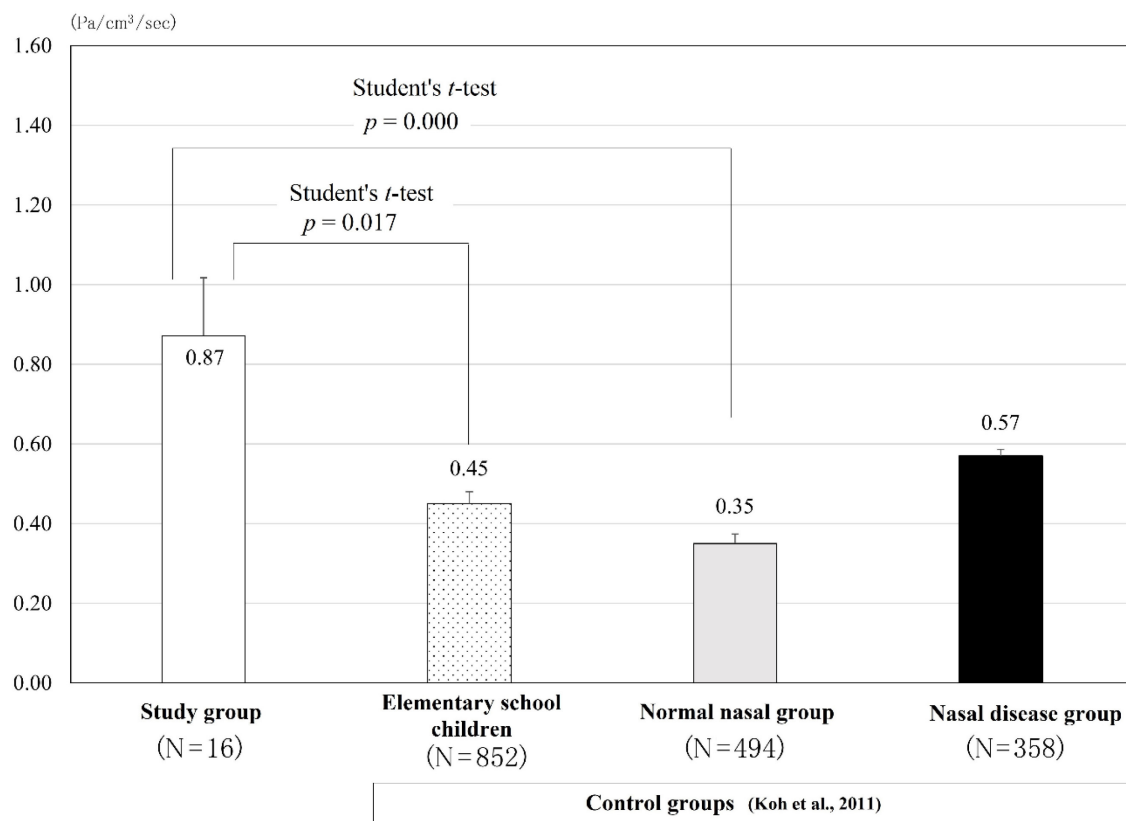
マラセチア属は, LS 群:  $75.0\%$  (before RME) >  $43.8\%$  (after RME1) >  $30.8\%$  (after RME2), HS 群:  $68.8\%$  (before RME) >  $62.5\%$  (after RME1) >  $38.5\%$  (after

RME2) と治療経過に従い検出率が減少し、Fisher の直接確率検定では、LS 群「before RME と after RME2」の間で有意差を認めることができた (Fig. 6)。その他の細菌類、花粉、真菌類の検出率は治療開始時 (before RME) > 拡大終了時 (after RME1) > 保定終了時 (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。

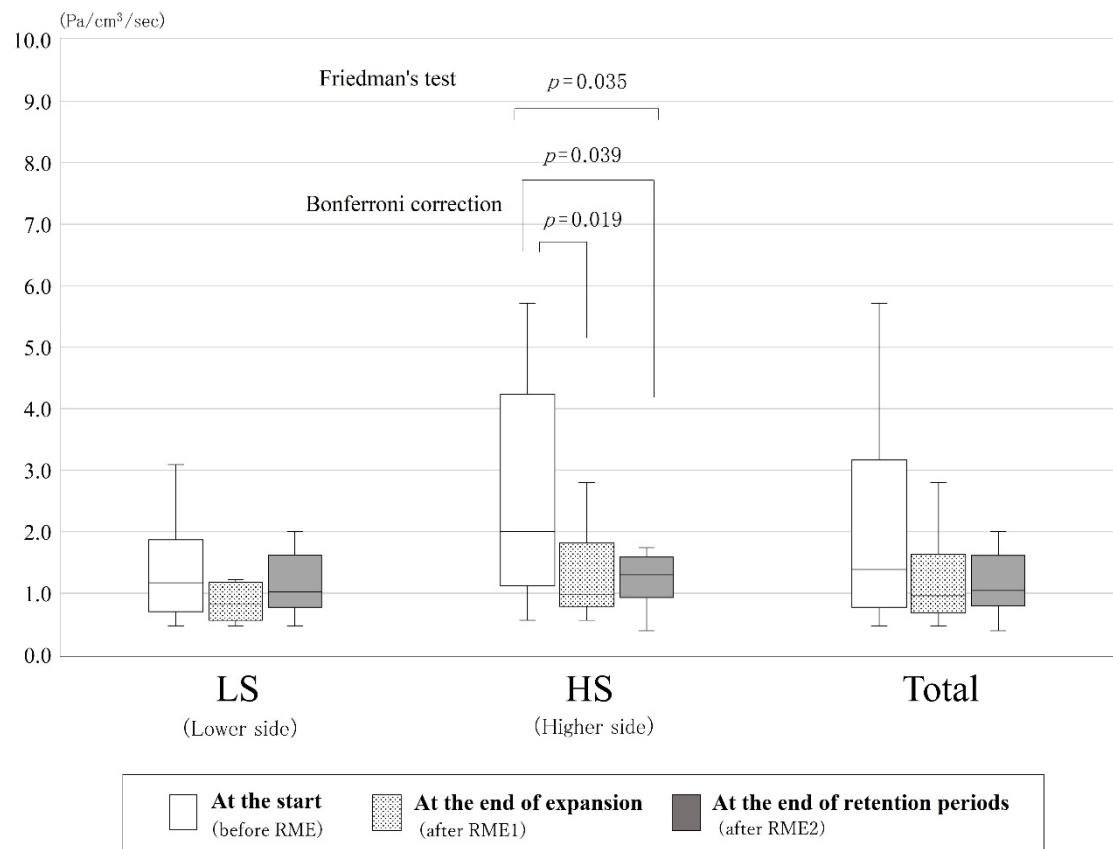
**Table 5** Changes in the bilateral nasal resistance associated with RME treatment.

(Pa/cm <sup>3</sup> /sec)	N	Mean	SD	Min.	Max.	Friedman test		
						$\chi^2$	df	p
At the start (before RME)	16	0.87	0.58	0.20	2.01	3.5	2	0.174
At the end of expansion (after RME1)	16	0.65	0.48	0.28	2.15			
At the end of retention period (after RME2)	16	0.58	0.27	0.25	1.10			

**Figure 2** Comparison of the bilateral nasal resistance before RME between the study group and control groups.

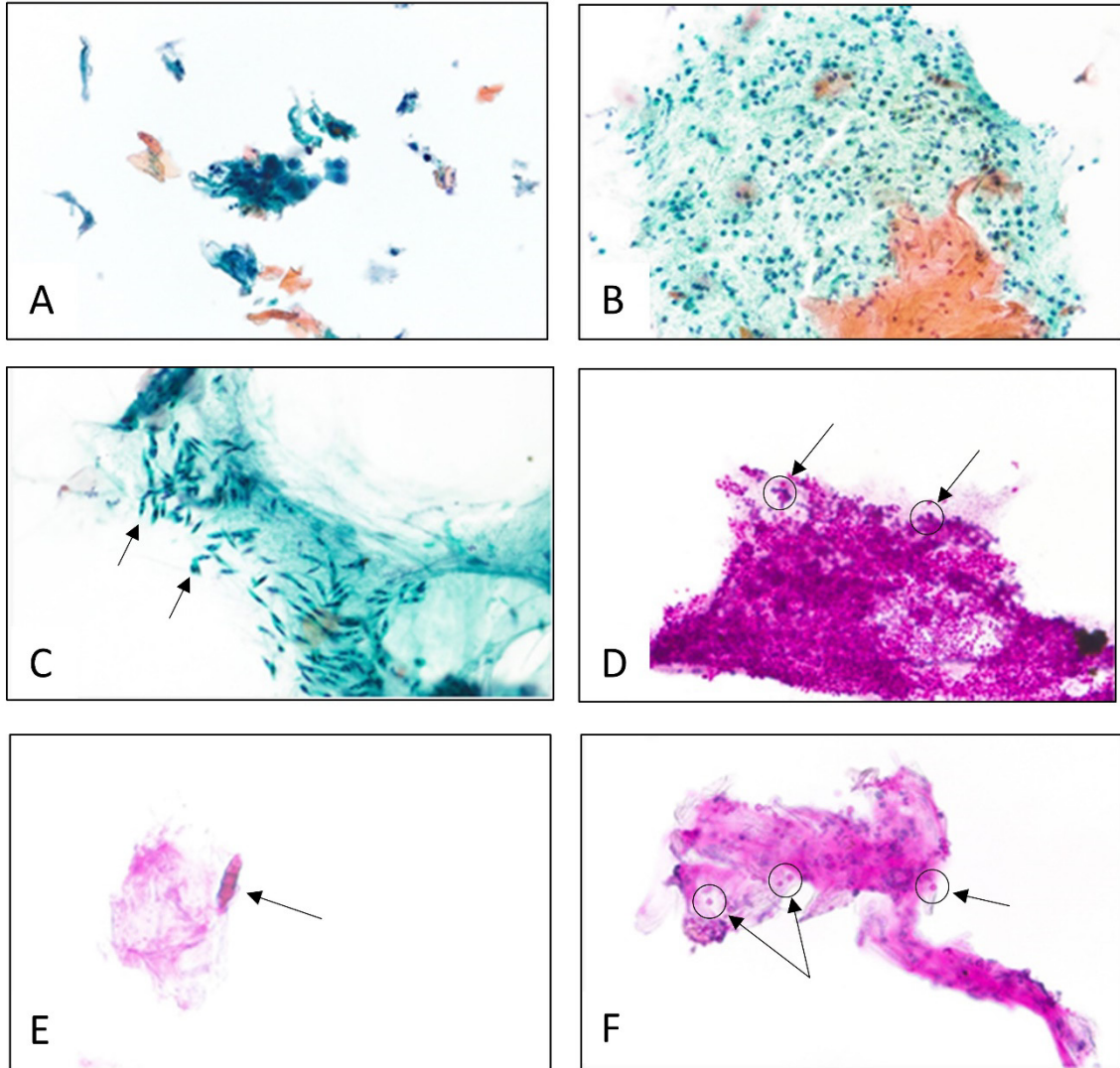


**Figure 3** Changes in the unilateral nasal resistance over the course of RME treatment. Significant difference between before RME, after RME1 and after RME2 was calculated with Friedman's test and Bonferroni correction.





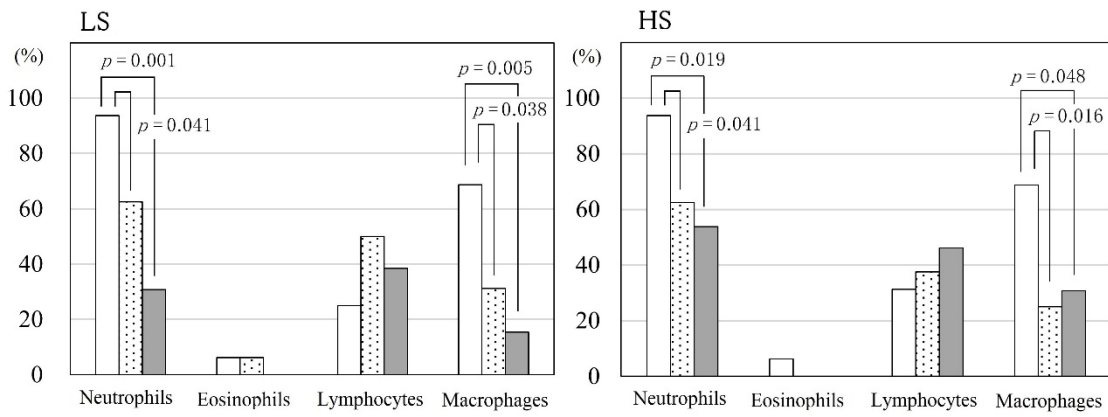
**Figure 4** Inflammatory cells, ciliated cells and microorganisms obtained according to nasal cytology.



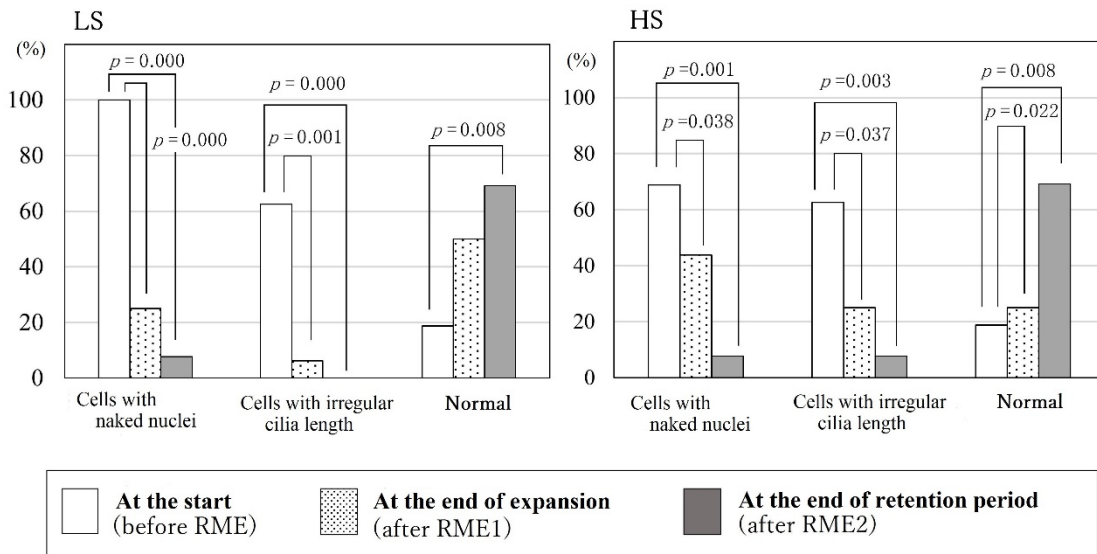
A: Typical nasal image in study group (Pap, x10) , B: Neutrophil and keratinized squamous cells (Pap,x20) , C: Ciliated cells with irregular cilia length (Pap,x20) , D: *Malassezia spp.* (PAS, x40) , E: *Alternaria spp.* (PAS, x40) , F: *Cryptococcus spp.* (PAS, x40)

**Figure 5** Changes in detection rate of inflammatory cells and ciliated cells over the course of RME treatment. Significant difference between before RME, after RME1 and after RME2 was calculated with Fisher's exact test.

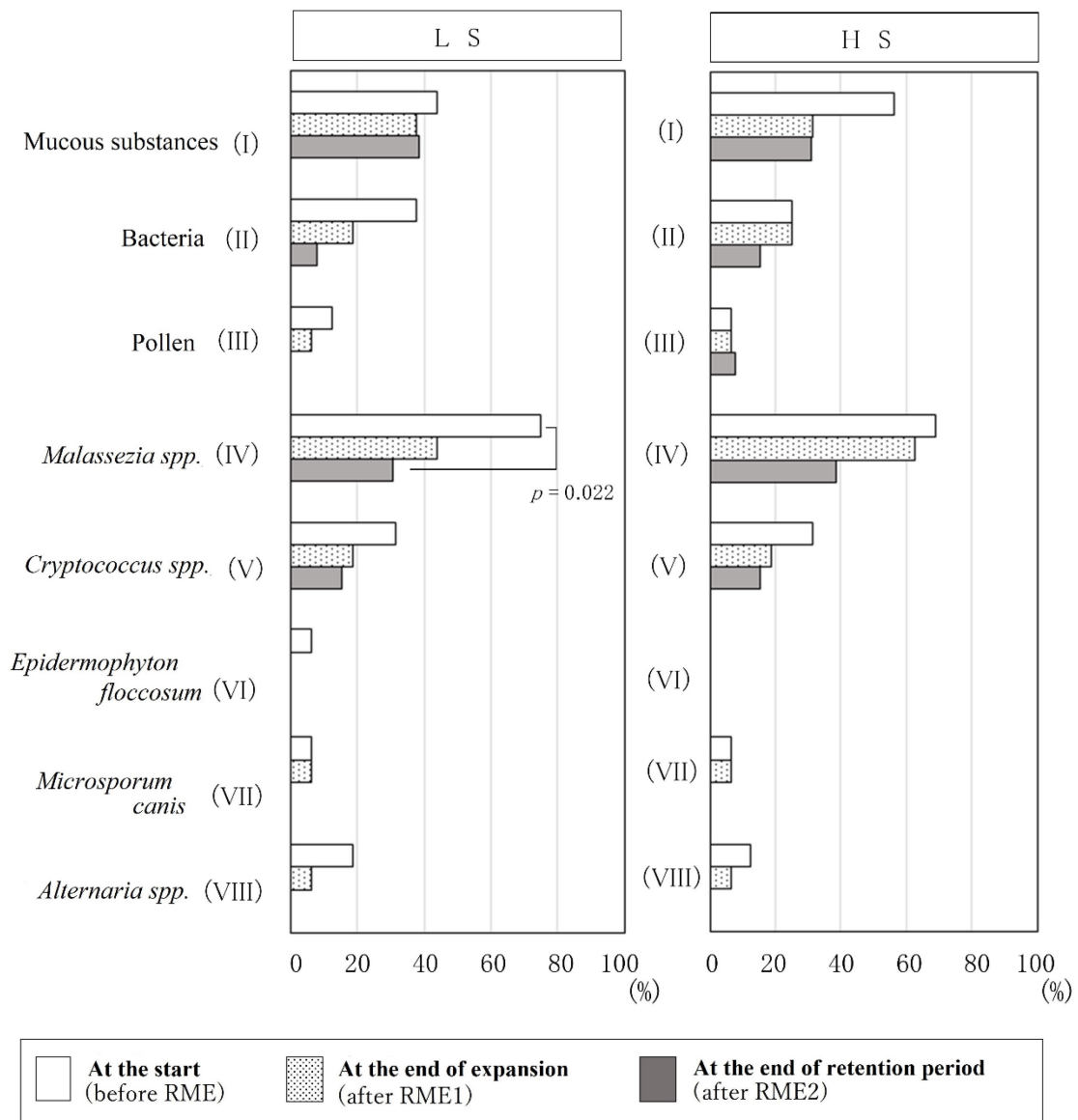
**A. Inflammatory cells**



**B. Ciliated cells**



**Figure 6** Changes in detection rate of the mucous substances, bacteria, pollen, fungus over the course of RME treatment. Significant differences between before RME, after RME1 and after RME2 was calculated with Fisher's exact test.



## 考察

咽頭扁桃は外部から侵入する病原体への免疫に貢献している。しかし、咽頭扁桃の肥大は鼻腔通気の低下を招き上咽頭の通気障害の助長に繋がる<sup>38)</sup>。臨床において RME 後に鼻呼吸の改善がなされることがある<sup>39)</sup>。しかし、RME の効果は年齢や拡大量に左右される可能性があり、更に RME で生じた空間は周囲と同様の骨密度になるまでに概ね 6 か月程度かかるとされている<sup>40)</sup>。そこで第 1 章では、小児における RME 前後の側方セファロ規格写真にて咽頭扁桃と上咽頭領域の気道の変化について比較検討し形態学的差異を明らかにした。

本研究の結果、歯列弓幅径では before RME と after RME との間に平均 8.47 mm の拡大を認めた。Richard ら<sup>41)</sup>の報告によると、上顎骨基底骨幅は 7.6 歳から 26.4 歳までの間に平均 5.37 mm 増加するという。本研究におけるデータ取得の間隔は平均 611 日であることから、RME が対象者の上顎幅の拡大に寄与したものと考えられる。

本研究では、側方セファロ規格写真における上咽頭領域の計測を行った。上咽頭領域の長さの計測には、Fujioka ら<sup>14)</sup>の方法を、面積の計測には Yamada ら<sup>15)</sup>の方法を用いた。Fujioka ら<sup>14)</sup>は、小児における側方セファロ規格写真の解剖学的ランドマークの距離計測から扁桃発育の推移を明らかにしている。一方 Yamada ら<sup>15)</sup>は小児における側方セファロ規格写真の面積計測に関する先行研究を加味し、扁桃の発育による大きさの推移を報告している<sup>13,42,43)</sup>。そこで本研究では、過去報告との比較に鑑み Fujioka ら<sup>14)</sup>及び Yamada ら<sup>15)</sup>の方法を採用した。

本研究では、A/N 比は 0.547 から 0.466 に低下、Pt/Ep 比は 0.570 から 0.502 に低下していた。Fujioka ら<sup>14)</sup>は A/N 比が 4 歳 6 か月から 15 歳 6 か月にかけて低下する傾向にあることを示している。さらに A/N 比の平均値は、7 歳 6 か月が 0.555、8 歳 6 か月は 0.568、9 歳 6 か月では 0.536 であったと報告している。一方 Yamada ら<sup>15)</sup>は Pt/Ep 比が 7 歳 8 か月では 63.34%、9 歳 8 か月では 56.99%であったと報告している。既知

の報告における A/N 比及び Pt/Ep 比の変化率と計測間隔を考慮すると、本研究にみられた変化は発育だけでなく RME の影響を受けている可能性が高いものと推察される。しかし、上咽頭領域に対する咽頭扁桃の占有率は、咽頭扁桃の大きさや上咽頭の大きさに依存するため<sup>15)</sup>、経時的变化を明らかにする場合には比率の比較ではなく同一組織の経時的比較が必要である。

側方セファロ規格写真上の咽頭扁桃の大きさは、小学校低学年から青少年までの間で見ると、2~4 年程度の間隔では有意差は認めないが、8 歳から 18 歳までの長期的にみると約 20%縮小することが報告されている<sup>42)</sup>。本研究では、RME 前後の咽頭扁桃の厚さ (A) 及び咽頭扁桃領域 (Pt area) に有意差は認めなかったことから、RME は咽頭扁桃の側方セファログラム上での大きさに強い影響を与えない可能性が示唆された。

一方、上咽頭の長さ (N) と気道領域 (Air area) を RME 前後で比較すると統計学的有意差を認めた。Alfio ら<sup>16)</sup> は、RME 前と RME 完了から 5 か月後の比較で咽頭腔が拡大したことを報告しており本研究と類似した結果であった。これらの結果は、RME 後にみられることがある鼻閉の改善が上咽頭の気道領域の形態学的変化の影響をうけた可能性を示唆するものであると考える。

次に第 2 章では、小学生への歯科矯正治療によって生じる鼻腔内環境の変化を「鼻汁細胞診」によって明らかにした。

鼻腔は呼吸、嗅覚、音声器官としての機能を持つ。このため鼻呼吸が障害されると QOL を大きく低下させる要因となる<sup>44, 45)</sup>。特に小児は自身の不調を適切に表現できないことも多く、鼻腔通気度検査は、鼻腔の通気性を客観的な数値で表すことができる有用な検査法と考えられている<sup>46)</sup>。しかし小児の鼻腔通気度は、成長に伴う鼻腔容積の変化、アデノイドの有無、成人とは異なる Nasal cycle、計測時の体位や頭位などにも影響を受ける<sup>33, 34)</sup>。このため小児の鼻腔通気度の評価は成人よりも難しい。本研究においても鼻

腔通気度検査で変化が見られた項目は片側鼻腔抵抗値だけであり、両側鼻腔抵抗値のみで治療効果を推測することは困難であった。

これまで「鼻汁細胞診」は鼻炎を見極める有用な検査法として耳鼻咽喉科領域で広く用いられてきた。通常「鼻汁細胞診」は、鼻粘膜を擦過することによって得られる鼻汁を含む検体を用いることが多いが、小児ではより侵襲の少ない擤鼻時の鼻汁を用いることも可能である<sup>30)</sup>。そこで本研究では、擤鼻時もしくはスパイロメータに付着した鼻汁を用いたLBCによる標本作製を行った。LBCは、採取した細胞を細胞保存液に入れ細胞を分散させ、専用機器を用いて標本作製する方法である<sup>47)</sup>。本研究ではLBCを用いることで、鼻汁に含まれる細胞成分を余すことなく利用し、Pap染色とPAS反応の適正な標本作製が可能となり、炎症性細胞、線毛上皮、微生物(花粉、細菌、真菌)を効率よく観察することができた。今後、検査時に廃棄する鼻汁を利用することで、歯科領域においても治療効果の判定に「鼻汁細胞診」を用いることの有用性が示唆された。

「鼻汁細胞診」の結果、好中球・マクロファージ・変性線毛上皮細胞の検出率が治療経過とともに低下し、正常な線毛上皮細胞の検出率が上昇する傾向が示された。気道の線毛細胞は外界の変化や鼻炎などの炎症に対して感受性が高く、刺激により線毛の脱落や短縮などの異常線毛が生じ、その修復に30日程度必要とされる<sup>48,49)</sup>。

本研究から、RMEでの矯正歯科治療の経過とともに鼻腔内微生物の検出率が減少し、また、正常な線毛上皮細胞が増加するなどの鼻腔内環境が回復する過程が明らかとなった。

今後、歯科領域においても鼻腔通気度検査で廃棄する鼻汁を利用し「鼻汁細胞診」を行うことで、成長に伴う鼻腔内環境の変化や矯正歯科治療による上咽頭通気障害の改善・回復までの変化の過程を追うことが可能であると考えられる。

## 結論

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 比の値が低下する。
- 2) RME 後にみられる A/N 及び Pt/Ep 比の低下は 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炎症に関連する鼻腔内微生物の検出率が低下し、正常な線毛上皮細胞の検出率が上昇する。

## 参考文献

- [1] Angell DH: Treatment of Irregularity of the Permanent or Adult Teeth. *Dent Cosm*, 1: 540-544, 1860.
- [2] Weissheimer A, de Menezes LM, Mezomo M, Dias DM, de Lima EM, Rizzato SM: Immediate effects of rapid maxillary expansion with Haas-type and hyrax-type expanders: A randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 140: 366-376, 2011.
- [3] Grünheid T, Larson CE, Larson BE: Midpalatal suture density ratio: A novel predictor of skeletal response to rapid maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 151: 267-276, 2017.
- [4] Lagravere MO, Major PW, Flores-Mir C: Long-term skeletal changes with rapid maxillary expansion: a systematic review. *Angle Orthod*, 75: 1046-1052, 2005.
- [5] McNamara JA Jr: Long-term adaptations to changes in the transverse dimension in children and adolescents: An overview. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 129: S71-74, 2006.
- [6] McNamara JA Jr, Lione R, Franchi L, Angelieri F, Cevidanes LH, Darendeliler MA,



- Cozza P: The role of rapid maxillary expansion in the promotion of oral and general health. *Prog Orthod*, 16: 33, 2015.
- [7] Tecco S, Festa F, Tete S, Longhi V, D'Attilio M: Changes in head posture after rapid maxillary expansion in mouth-breathing girls: a controlled study. *Angle Orthod*, 75: 171-176, 2005.
- [8] Kiliç N, Oktay H: Effects of rapid maxillary expansion on nasal breathing and some naso-respiratory and breathing problems in growing children: A literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 72: 1595-1601, 2008.
- [9] Alves M Jr, Baratieri C, Nojima LI, Nojima MC, Ruellas AC: Three-dimensional assessment of pharyngeal airway in nasal- and mouth-breathing children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 75: 1195-1199, 2011.
- [10] Arambula A, Brown JR, Neff L: Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 7: 155-160, 2021.
- [11] Brouillette RT, Fernbach SK, Hunt CE: Obstructive sleep apnea in infants and children. *J Pediatr*, 100: 31-40, 1982.

- [12] Li AM, Wong E, Kew J, Hui S, Fok TF: Use of tonsil size in the evaluation of obstructive sleep apnoea. *Arch Dis Child*, 87: 156-159, 2002.
- [13] Manabe A, Ishida T, Yoon HS, Yang SS, Kanda E, Ono T: Differential changes in the adenoids and tonsils in Japanese children and teenagers: a cross-sectional study. *Sci Rep*, 7: 9734, 2017.
- [14] Fujioka M, Young LW, Girdany BR: Radiographic evaluation of adenoidal size in children: adenoidal-nasopharyngeal ratio. *AJR Am J Roentgenol*, 133: 401-404, 1979.
- [15] Yamada H, Sawada M, Higashino M, Abe S, El-Bialy T, Tanaka E: Longitudinal Morphological Changes in the Adenoids and Tonsils in Japanese School Children. *J Clin Med*, 10: 4956, 2021.
- [16] Buccheri A, Dilella G, Stella R: Rapid palatal expansion and pharyngeal space. Cephalometric evaluation. *Prog Orthod*, 5: 160-171, 2004.
- [17] Podesser B, Williams S, Crismani AG, Bantleon HP: Evaluation of the effects of rapid maxillary expansion in growing children using computer tomography scanning: a pilot study. *Eur J Orthod*, 29: 37-44, 2007.

- [18] Akkaya S, Lorenzon S, Uçem TT: A comparison of sagittal and vertical effects between bonded rapid and slow maxillary expansion procedures. *Eur J Orthod*, 21: 175-180, 1999.
- [19] Langer MR, Itikawa CE, Valera FC, Matsumoto MA, Anselmo-Lima WT: Does rapid maxillary expansion increase nasopharyngeal space and improve nasal airway resistance?. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 75: 122-125, 2011.
- [20] Lagravère MO, Heo G, Major PW, Flores-Mir C: Meta-analysis of immediate changes with rapid maxillary expansion treatment. *J Am Dent Assoc*, 137: 44-53, 2006.
- [21] Liu S, Xu T, Zou W: Effects of rapid maxillary expansion on the midpalatal suture: a systematic review. *Eur J Orthod*, 37: 651-655, 2015.
- [22] Fernandes LC, Farinazzo Vitral RW, Noritomi PY, Schmitberger CA, José da Silva Campos M: Influence of the hyrax expander screw position on stress distribution in the maxilla: A study with finite elements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 155: 80-87, 2019.
- [23] Araugio RM, Landre J Jr, Silva Dde L, Pacheco W, Pithon MM, Oliveira DD:

- Influence of the expansion screw height on the dental effects of the hyrax expander:  
a study with finite elements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 143: 221-227, 2013.
- [24] Matsuyama Y, Motoyoshi M, Tsurumachi N, Shimizu N: Effects of palate depth,  
modified arm shape, and anchor screw on rapid maxillary expansion: a finite element  
analysis. *Eur J Orthod*, 37: 188-193, 2015.
- [25] Elnagar MH, Elshourbagy E, Ghobashy S, Khedr M, Evans CA: Dentoalveolar and  
arch dimension changes in patients treated with miniplate-anchored maxillary  
protraction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 151: 1092-1106, 2017.
- [26] Dahlberg G: *Statistical methods for medical and biological students*. 1940, George  
Allen and Unwin Ltd., London, UK.
- [27] 大塚博邦, 高梨征雄, 大久保公裕: スギ花粉症季節前発症における鼻汁細胞  
診の解析, *アレルギー*, 61: 1092-1103, 2012.
- [28] 小川浩司, 矢野三郎, 橋本啓介, 有輪六朗, 岡田淳, 穂高千春, 岩本正男,  
坂井義太郎: 各種炎症性鼻疾患の鼻汁細胞診, *耳鼻咽喉科*, 51: 503-509,  
1979.
- [29] 佐久間暢夫, 渋田秀美, 亀井敏昭, 岡村宏: 鼻汁細胞診が契機となって発見

された上顎癌の1例, 日臨細胞会誌, 41: 439-442, 2002.

[30] Jean R, Delacourt C, Rufin P, Pfister A, Waernessyckle S, de Blic J, Scheinmann P :

Nasal cytology in rhinitis children: comparison between brushing and blowing the nose, *Allergy*, 51: 932-934, 1996.

[31] 岩崎智憲：小児期の上気道通気障害がもたらす顎顔面歯列咬合形態への影

響と小児歯科からの睡眠医療への貢献, *小児歯誌*, 54: 1-8, 2016.

[32] Pendolino AL, Lund VJ, Nardello E, Ottaviano G: The nasal cycle: a comprehensive

review, *Rhinology*, 67-76, 2018.

[33] Van Cauwenberge PB, Deleye L: Nasal cycle in children. *Arch Otolaryngol*, 110:

108-110, 1984.

[34] Fox GP, Matthews TG: The "nasal cycle" in infants, *Ir Med J*, 84: 24-25, 1991.

[35] 内藤健晴, 宮崎総一郎, 野中聡：I. 鼻腔通気度測定法 (Rhinomanometry)

ガイドライン, *日鼻誌*, 40: 327~331, 2001.

[36] 長田知美, 大村一之, 吉野宗明, 中村美樹, 鈴木瑞季, 高橋空翔, 須賀達夫,

青木康弘：鼻腔通気度検査における鼻腔通気度左右比と主観的鼻閉が持続

陽圧呼吸療法のアドヒアランスに及ぼす影響, *医学検査*, 70: 622-630, 2021.

- [37] 高明善, 上田宏, 渡辺元気, 堀畑篤史, 村崎恭子, 石徳由希, 大松恭宏, 秋山哲, 丹根一夫: 学童における鼻咽腔疾患の実態調査について, 広島大学学部・附属学校共同研究紀要, 39 : 359-362, 2011.
- [38] Demain JG, Goetz DW: Pediatric adenoidal hypertrophy and nasal airway obstruction: reduction with aqueous nasal beclomethasone. *Pediatrics*, 95: 355-364, 1995.
- [39] Monini S, Malagola C, Villa MP, Tripodi C, Tarentini S, Malagnino I, Marrone V, Lazzarino AI, Barbara M: Rapid maxillary expansion for the treatment of nasal obstruction in children younger than 12 years. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 135: 22-27, 2009.
- [40] Schauseil M, Ludwig B, Zorkun B, Hellak A, Korbmacher-Steiner H: Density of the midpalatal suture after RME treatment - a retrospective comparative low-dose CT-study. *Head Face Med*, 10: 18, 2014.
- [41] Hesby RM, Marshall SD, Dawson DV, Southard KA, Casco JS, Franciscus RG, Southard TE: Transverse skeletal and dentoalveolar changes during growth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 130: 721-731, 2006.

- [42] Ishida T, Manabe A, Yang SS, Yoon HS, Kanda E, Ono T: Patterns of adenoid and tonsil growth in Japanese children and adolescents: A longitudinal study. *Sci Rep*, 8: 17088, 2018.
- [43] Savoldi F, Xinyue G, McGrath CP, Yang Y, Chow SC, Tsoi JKH, Gu M: Reliability of lateral cephalometric radiographs in the assessment of the upper airway in children: A retrospective study. *Angle Orthod*, 90: 47-55, 2020.
- [44] 川内秀之: 鼻科学の過去 25 年の進歩と近未来の展望, *日耳鼻会報*, 122: 877-883, 2019.
- [45] Hoehle LP, Speth MM, Phillips KM: Association between Symptoms of Allergic Rhinitis with Decreased General Health-Related Quality of Life, *Am J Rhinol Allergy*, 31: 235-239, 2017.
- [46] 竹内裕美: 鼻づまりの客観的評価について, *米子医誌*, 67: 1-8, 2016.
- [47] 大野英治, 森康浩: 子宮体部, 日本臨床細胞学会編, *細胞診ガイドライン 1 婦人科・泌尿器*, 第 1 版, 51-70, 金原出版, 東京, 2015.
- [48] 滝沢敬夫: 気道線毛系の構造とその異常, *日胸疾会誌*, 22: 833-844, 1984.
- [49] 村上愛子: 鼻咽腔炎における線毛上皮像の研究, *日耳鼻*, 63: 757-764, 1960.