

学位論文内容の要旨

愛知学院大学

論文提出者

佐々木 惇

論文題目

3D-CT 解析を用いた位置的頭蓋変形と顔面非対称の関
連に関する研究

I 緒言

1992年、米國小児科学会は、うつ伏せ寝が乳幼児突然死症候群の危険因子であることから、乳児が仰向けに寝る姿勢を推奨しており、その後乳児の位置的頭蓋変形の発生率が大幅に増加した。位置的頭蓋変形は、乳児が仰臥位に置かれたときに生じるような外力が頭蓋骨の形状を変形させるときに生じるとされており、治療せずに放置すると、知的発達および運動発達の遅延につながる可能性が示唆されている。

一方、顎変形症患者では、しばしば顔面の非対称性が観察される。顔面非対称は、咬合を含めた顎・口腔の機能不全や顎関節の病態を呈し日常生活にも影響を及ぼす。また、顔貌による社会心理学的な影響を与えることが問題となる。顔面の非対称性は、遺伝的発達を反映すると考えられており、環境要因、栄養、病気、行動の影響を受ける可能性が示唆されている。

これまで、顔面非対称と位置的頭蓋変形の関連については分野横断的な研究が行われておらず、科学的根拠は示されてこなかった。本研究では、三次元CT構築画像(以下:3D-CT)を使用して、位置的頭蓋変形と顔面非対称との新たな関係を形態学的に探求することで顔面非対称の発症要因を明らかにすることを目的とした。

II 対象および方法

1. 研究対象

対象は2012年から2018年に愛知学院大学歯学部附属病院口腔外科第二診療部に顎矯正手術目的に訪れた140人の患者のうち、遺伝性および先天性疾患を除外した129人の患者(男性33人、女性96人)を対象とした。なお、本研究は、愛知学院大学の倫理委員会にて承認され(承認番号:556)、すべての患者へは、研究への参加前に書面によるインフォームドコンセントを提供した。

2. 方法

1) 正面セファロ分析

顔面非対称は、初診時に撮影された正面頭部X線規格写真(以下: 正面セファロ)で定義した。正面セファロデータはDigital Imaging and Communication in Medicine (以下: DICOM) 形式にて保存され、コンピューターに転送され、グラフィック処理ソフトウェア (Cephalo Metrics A to Z, ver.19、安永コンピュータシステム社)を使用して、Ricketts分析に準じ、以下に示す各基準点の測定を行った。

眼窩縁と斜眼窩縁の交点をそれぞれ左眼窩 (Latero-Orbitale left side 以下: LOL) と右眼窩 (Latero-Orbitale right side 以下: LOR) とし、鶏冠頸部最狭窄部の中点をthe most narrow area of crista galli (以下: NC) とした。水平基準線(Horizontal reference line 以下: HRL)はLOLとLORを結ぶ直線とし、NCを通りHRLと直行する直線を顔面正中線 (Vertical reference line 以下:

VRL)と設定した。また、下顎骨結合部最下点をMenton (以下: Me)とした。VRLと前鼻棘 (Anterior nasal spine 以下: ANS)とMeを結ぶ線のなす角をVRL-Me angleとし、下顎の偏位量とした。また、両側上顎第一大臼歯を結ぶ線を用い、咬合平面 (frontal occlusal plane 以下: FOP) を定義した。HRLに平行な線とFOPとなす角度をfrontal occlusal plane angle (以下: FOP angle)とした。FOP angleは、上顎偏位の指標として用いた。

2) 3D-CT 分析

ヘリカルCTを用いて撮影したCT画像を分析に用いた。なお、CT画像は、初診時に来院したときに取得されたものであり、歯科矯正治療および顎矯正手術前の画像を用いた。3次元構築ソフト (Mimics ver.19.0、Materialise社)を用いて3D-CT画像を構築し、経験豊富な口腔外科医がすべての3D-CTデータの評価を行った。頭蓋骨を軸位断面から直行する方向から見た、頭幅と頭長を結んだ線をそれぞれX、Yとし、頭蓋指数を求める基準とした。次の対称性関連変数を使用して、頭部の形状を分析した。頭長幅指数Cephalic Index (以下: CI) および頭蓋非対称性指数Cranial Vault Asymmetry Index (以下: CVAI) を計測した。CIは、次の式に従って頭部の幅と長さの測定値から算出した。

CI (%) = 頭の幅 (X) / 頭の長さ (Y) × 100。

CVAIは、頭蓋の2つの対角線の長さの差を2つの対角線（AまたはB）のうち、長い方で割った商であり、ここで用いる対角線は頭長の線からそれぞれ左右に30°移した線である。

CVAIは、頭蓋の対角線直径を用いて次のように計算した。：

$$\text{CVAI} (\%) = (A - B) \times 100 / A \text{ または } B \text{ (いずれか大きい方)}$$

同様に、側頭筋を軟組織CTデータから抽出し3D構築を行い、側頭筋の体積を測定した。

なお、側頭筋の体積については、左右の偏位の方角と体積の相違をみるため、側頭筋体積変量 = 右側側頭筋体積 - 左側側頭筋体積として統計解析を行った。

3. 統計解析

CVAI、CI、側頭筋体積変量、およびVRL-Me angleの相関、およびCVAIとFOP angleの相関をPearsonの積率相関により分析し、またそれぞれを単回帰により分析した。また、多重線形回帰モデルを使用して、VRL-Me angleの予測因子を評価した。この際、5つの変数(CVAI、側頭筋体積変量、年齢、CI、性別)を予測因子として使用した。統計解析には、統計処理ソフトウェア（JMP ver.13、SAS Institute Japan社）を使用し、危険率5%未満で有意差ありとした。

CVAIとVRL-Me angleの間に相関を認めた($R = 0.56$ 、 $p < 0.0001$) ($R^2 = 0.31$ 、 $p < 0.0001$)。CIとVRL-Me angleの間に相関を認めなかった($R = 0.002$ 、 $p = 0.88$) ($R^2 = 0.0001$ 、 $p = 0.88$)。ただし、VRL-Me angleおよび側頭筋体積変量に弱い相関を認めた($R = 0.38$ 、 $p < 0.0001$) ($R^2 = 0.13$ 、 $p < 0.0001$)。またFOP angleとVRL-Me angleの間に相関を認めた($R = 0.56$ 、 $p < 0.0001$) ($R^2 = 0.32$ 、 $p < 0.0001$)。CVAIとFOP angleの間に相関関係を認めなかった($R = 0.28$) ($R^2 = 0.08$)。VRL-Me angleの測定値と予測値の関係に基づいて、有意な回帰式が決定された[($F(5, 123) = 14.94$ 、 $p < 0.0001$ 、 $R^2 = 0.38$)]。CVAI、FOP angle、および側頭筋体積変量は、重回帰分析によって導いたVRL-Me angleの重要な予測因子であった。

IV 考察

1. CVAI、CIと顔面非対称との関連

本研究では、3D-CTを用いて、頭蓋の非対称性指数 (CVAI) が顔面の非対称性に関連していることを示し、頭蓋の変形方向と反対側に有意に下顎が偏位しているという関係性を明らかとした。一方、長頭と短頭を定義する頭長幅指数 (CI) は、位置的頭蓋変形を反映しておらず、顔面の非対称性とは関連を認めなかった。

本研究では、CVAIとVRL-Me angleの間に正の相関を認め、頭蓋の変形が大きくなると、顔面非対称も大きくなるということが明らかとなった。成

長発育から鑑みると、頭蓋冠の形成は第一次性徴よりも先に終了し、下顎は第二次性徴に伴って発達することから、頭蓋変形と顔面非対称が合併するのであれば、頭蓋変形が顔面非対称を引き起こしている可能性が示唆された。

2. 側頭筋との関連

本研究では、頭蓋の変形と顔面の非対称性に基づいて、左右の側頭筋の体積に有意差を認め、下顎の偏位側と同側の側頭筋体積の増加を認めた。側頭筋は咀嚼筋の一つであり、頭蓋と下顎を繋ぐ筋肉である。側頭筋は頭蓋に付着しているため、頭蓋の位置的変形が側頭筋の付着する領域に横方向の不均衡を引き起こす可能性があることが示唆された。また、筋肉の活動と力の変化が下顎骨の筋突起における下顎の成長の抑制を引き起こすことも考えられる。したがって、位置的頭蓋変形が顔面の非対称を引き起こすメカニズムは側頭筋に関連しており、顔面の非対称性は CVAI、および側頭筋体積量に基づいて予測できることが示唆された。

3. 位置的頭蓋変形と上顎との関連

本研究では、CVAIと下顎の偏位に相関を示したが、CVAIとFOP angleの間に相関はなかった。これらの結果により、位置的頭蓋変形は上顎の傾斜に影響を与えず、下顎の偏位に強く関与していることが示唆された。

4. これからの展望

2016年の位置的頭蓋変形症のガイドラインでは、重度の斜頭症が持続する乳児には、頭蓋形状誘導（ヘルメット）療法が推奨されている。頭蓋の形態の正常な発育を促すことにより、発達上の影響を早期に減らし、また顔面非対称の発症を予防し、思春期における健全な心身発達を促し、ひいては医療費の削減にも貢献できる。

ほとんどの症例では頭蓋の偏位に対して下顎が反対側に偏位する斜頭対側偏位であったが、その逆の頭蓋の偏位に対して下顎が同側に偏位する斜頭同側偏位を認める症例が僅かながら存在した。これらの症例では、頭蓋骨縫合早期癒合症に起因する可能性が示唆され、遺伝的、先天的な要因が疑われた。これらの症例については遺伝学的アプローチから本研究をさらに推進することで、これまでは突然発症とされていた頭蓋変形と顔面非対称を引き起こす新たな疾患及びその疾患遺伝子を明らかとし、遺伝子診断へと発展する可能性を有する。また、当講座では顔面非対称の患者に対して、顎矯正手術を行っており、位置的頭蓋変形のある患者では、顎矯正手術後の顔面非対称への後戻りの可能性があることが推察される。新たな手術法や治療法を含め、今後の研究課題と考える。

V. まとめ

(論文内容の要旨)

No.8.....

愛知学院大学

本研究は、頭蓋の非対称性と顔面の非対称性、FOP angle、および側頭筋体積との関係を示す最初の研究である。本研究により、頭蓋の偏位が反対側の下顎の偏位を伴い、下顎の偏位と同側の側頭筋量の増加と関連することが示唆された。位置的頭蓋変形による顔面の非対称性は、側頭筋の発達の変化に関連している可能性が示唆された。