

## 研究活動報告—小児歯科学分野—

山崎 要一<sup>1)</sup>・岩崎 智慧<sup>2)</sup>・長谷川 大子<sup>1)</sup>・深水 篤<sup>2)</sup>・稲田 絵美<sup>2)</sup>  
佐藤 秀夫<sup>1)</sup>・武元 嘉彦<sup>1)</sup>・窪田 直子<sup>1)</sup>・伊藤 千晶<sup>1)</sup>・村上 大輔<sup>2)</sup>・森園 健<sup>2)</sup>

- 1) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻 発生発達教育学講座 小児歯科学分野
- 2) 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 発達系歯科センター 小児歯科

当教室は、生後間もない乳児期から永久歯列が完成し、成人期を迎えるまでの間、総合的な小児期の口腔健康増進を目指して、臨床と教育、研究を担当しています。

小児歯科医は、子ども達と長く接することで、成長期を通して起こる歯や口の様々な異常を予見あるいは早期に発見し、対応することができます。歯や口の健全な成長と機能発育の達成に向かってともに歩み、子ども達と保護者の方々を支援していきたいと考えています。また、子ども達が成人期や高齢期を迎えた時にも、健康で豊かな人生を送るための基礎作りを行いたいと考えています。

このような背景から、当教室の研究テーマは、小児期の顎口腔機能と形態の解明、および乳歯由来の iPS 細胞を用いた再生医療研究に主眼を置き、これらの研究成果が日々の小児歯科診療の成績を向上させ、子どもたちの健康増進に役立つように努めています。

### 気道通気障害がおよぼす口腔および全身疾患に対する臨床研究

本研究の特徴は、他の研究機関では行われていない独創性の高いもので、医科臨床にも応用でき、その有用性が非常に高く、小児歯科医の診断・治療の必要性を提示するところにある。

具体的には上気道通気状態検査システム（鹿児島大学知的財産、ノウハウ取得）を確立し、これまで困難とされてきた上気道通気状態の評価を可能にした。その結果、上気道通気障害が歯列不正の原因であることを明らかにした（日本小児歯科学会優秀発表賞 2 回、日本矯正歯科学会優秀発表賞 2 回 - 論文 1, 2, 7, 8）。さらにこのシステムは閉塞性睡眠時無呼吸症候群の診断に有用で、治療成績の向上に貢献することを

示した（形成外科学会奨励賞、日本矯正歯科学会優秀発表賞、睡眠学会ベストプレゼンテーション賞 - 論文投稿中）。本研究は上気道通気障害が原因で生じるあらゆる医科的疾患に対する治療成績向上も期待され、多くの研究テーマ（漏斗胸、夜尿症等）が予定されている。その一方で、上気道通気障害の改善について小児期の咬合治療の有用性を示す研究も行っている（論文作成中）。

### 咀嚼運動機能を解明する臨床研究

小児における咀嚼運動機能の評価法を確立し、成人と比較して運動の円滑性という観点から咀嚼運動機能の発達を明らかにすることを目的とし、“Jerk cost”を用いた運動機能の評価に関する研究を、大阪大学 顎顔面口腔矯正学分野と共同で行っている。“Jerk cost”とは、ヒトの運動において確立された単一パラメータであり、運動の時間、速度、加速度などの多くの運動要素を総合的に評価し、「運動の円滑性」を表す非常に有用な指標であり、乳歯列期小児のガム自由咀嚼運動時の切歯点と臼歯点における Jerk cost の正常値を確立した（論文13）。今後、歯列咬合異常の治療による形態改善だけでなく口腔機能改善の数値評価が可能となり、診断や評価の手助けになると期待される。

### 口呼吸と口唇機能、形態との関連性に関する臨床研究

小児の口腔機能不全は、顎顔面頭蓋の成長過程において様々な形態異常の誘因になると考えられているが、口腔機能不全の原因についてはいまだ未解明な点が多い。口腔機能不全の中でも小児に頻発すると言われていた口呼吸に着目して、小児の口呼吸に関連のある各種因子の抽出と、口唇閉鎖力との関連性に関する研究を行った結果、これまで証明されていなかった口呼吸

と口唇閉鎖力の関係について、明確な関連性を示すことができた。また、アレルギー性疾患や鼻疾患の関与も示唆された(日本小児歯科学会優秀発表賞・論文作成中)。今後は、本研究で明確化された原因に対し、臨床的介入を行うことで、顎顔面軟組織の成長変化を適切に導くことができるかを検証する予定である。

#### 食事動作の定量的解析に関する臨床研究

食事の自立には「口腔機能」「と上肢機能」の二つの条件が必要となる。当科では、「口腔機能」の動態解析については多く知見を得ている(日本小児歯科学会奨励賞 論文9-11)。一方「上肢機能」は、手指を使って捕食しやすい位置に食物を運ぶ運動であり、機能が発揮されるためには、姿勢の保持や制御も必要となる複雑で繊細な統合機能であるが、解明が遅れている。当科ではモーションキャプチャを用いて、成人の食事動作を解析した結果、口腔内に取り込む食物の大きさが大きくなると、開口量が増加し、体全体はより前下方へ前傾するものの、頭部は後屈することで床に対する頭の傾きはほぼ一定を保つことが明確になった(論文4)。今後は成人の結果を基準とし、小児の食事動作時の上肢、体幹と口の協調的発達過程を解明する予定である。

#### 歯磨き動作解析に関する臨床研究

歯科医療従事者が患者に対して歯の刷掃指導をする際、患者の手技の習得段階は主観的にしか評価されていないのが現状であり、指導・評価の指標は明確にされていない。歯科医療従事者が適切な指導を行い、評価するためには、刷掃動作を定量的に評価する方法を確立し、科学的な根拠を示す必要がある。当科では工学部・機械工学科との共同研究で、モーションキャプチャを用いて、歯科衛生士の刷掃動作を計測し、定量的評価方法を確立した。さらに、刷掃動作は上肢の各関節の協調運動と肘での固有運動リズムの発生により営まれ、その動きが歯ブラシに反映されていることを明らかにした(論文6, 12)。今後、先行研究で得られた歯科衛生士の刷掃動作を指標として、小児の特徴を明らかにする。さらに、小児の刷掃動作を向上させる歯ブラシの形態を考案し、刷掃効率の変化を検討する予定である。

#### 乳歯由来のiPS細胞を用いた再生医療研究

当教室では、鹿児島大学用ミニボタ先端医療開発研究センター・遺伝子発現制御学分野や、関連する様々

な施設・大学と共同研究を行っており、最先端研究であるiPS細胞を用いた再生医療研究を推進している(論文5)。当科では、乳歯の再生医療への応用を目指し、乳歯歯髄細胞より得られたiPS細胞から乳歯歯髄幹細胞へのin vivo分化誘導法に関する研究を行って来た。その結果、歯髄細胞から発現プラスミドを用いたreprogramming処置でiPS細胞樹立を試みた場合、iPS細胞が樹立できる乳歯歯髄細胞とそうでない細胞とが存在した(論文投稿中)。その過程で、乳歯歯髄細胞の特性とiPS細胞の置きやすさには相関性があることが明らかになり、増殖性が高いもの、OCT4やNANOGなど他の幹細胞特異的遺伝子発現が高いものがiPS細胞になりやすいという結果を得た(論文作成中)。今後、上記特性に基づき、ヒト歯髄幹細胞の同定、選択的濃縮法を確立したいと考えている。

#### 現在取得している競争的外部資金

1. 科研費基盤B(～2012) 流体シミュレーション技法による3次元管腔気道形態の通気機能と顎咬合状態との関連評価
2. 科研費基盤B(～2012) 流体シミュレーションによる小児OSAS通気障害部位の特定と治療予測モデルの構築
3. 科研費基盤C(～2012) 仮説：歯列咬合状態から捕食動作は推察できる
4. 科研費基盤C(～2012) 独創的な手法を用いたヒトiPS細胞由来の歯形成細胞群の濃縮法の樹立
5. 科研費基盤C(～2013) 汎用性の高い特異的組織・細胞破壊システムを用いた歯形成不全マウスの作製と応用
6. 挑戦的萌芽研究(～2013) 流体・構造連成解析を用いた小児睡眠時無呼吸症候群の通気障害評価システムの構築
7. 科研費若手B(～2012) 小児の食事動作の発達を運動計測から解明する新たな試み
8. 科研費若手B(～2012) 上気道流体シミュレーションによる小児OSASの新しい診断法と歯科的対応法への展開
9. 科研費若手B(～2012) 口唇口蓋裂児における哺乳床の知られざる効果を探る
10. 科研費若手B(～2013) 呼吸様式は「食べ方」に影響するのか?
11. 富徳会(2012年度) モーションキャプチャを用いた小児の歯磨き動作解析と新しい歯ブラシ形態の考案

## 過去1年間の主な発表論文(受理を含む)

1. Iwasaki T, Saitoh I, Takemoto Y, Inada E, Kakuno E, Kanomi R, Hayasaki H, Yamasaki Y: Tongue posture improvement and pharyngeal airway enlargement as secondary effects of rapid maxillary expansion: A cone-beam computed tomography study, *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2012, in press.
2. Iwasaki T, Saitoh I, Takemoto Y, Inada E, Kanomi R, Hayasaki H, Yamasaki Y: Improvement of nasal airway ventilation after rapid maxillary expansion evaluated with computational fluid dynamics, *American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics*, 141(3): 269-278, 2012.
3. Inada E, Saitoh I, Hayasaki H, Iwase Y, Kubota N, Fukami A, Yamasaki Y: Comparison of Normal Permanent and Primary Dentition Sagittal Tooth-Crown Inclinations of Japanese Females, *Journal of Craniomandibular Practice*, 30(1): 41-51, 2012. (日本小児歯科学会奨励賞受賞)
4. Inada E, Saitoh I, Nakakura-Ohshima K, Maruyama T, Iwasaki T, Murakami D, Tanaka M, Hayasaki H, Yamasaki Y: Association between mouth opening and upper body movement with intake of different-size food pieces during eating, *Archives of Oral Biology*, 57(3): 307-13, 2012.
5. Saitoh I, Sato M, Iwase Y, Inada E, Nomura T, Akasaka E, Yamasaki Y, Noguchi H: Generation of mouse STO feeder cell lines that confer resistance to several types of selective drugs. *Cell Med.* 3(1): 97-102, 2012.
6. 余 永, 有村栄次郎, 稲田絵美, 齊藤一誠, 伊藤千晶, 武元嘉彦, 村上大輔, 下田平貴子, 福重雅美, 北上真由美, 山崎要一: 高精度モーションキャプチャシステムを用いた刷掃動作の解析 - 第2報: 上肢動作の定量的評価方法 -, *小児歯科学雑誌*, 50(3): 202-209, 2012.
7. Takemoto Y, Saitoh I, Iwasaki T, Inada E, Yamada C, Iwase Y, Shinkai M, Kanomi R, Hayasaki H, Yamasaki Y: Pharyngeal Airway in Children with Prognathism and Normal Occlusion. *The Angle Orthodontist* 2011, 81(1): 77-82. (日本小児歯科学

## 会デンツプライ賞受賞論文)

8. Iwasaki T, Saitoh I, Takemoto Y, Inada E, Kanomi R, Hayasaki H, Yamasaki Y: Evaluation of upper airway obstruction in Class II children using fluid-mechanical simulation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139(2): e135-145, 2011.
9. Hasegawa H, Saitoh I, Shigeta K, Yoshihara T, Suenaga S, Matsumoto Y, Inada E, Yamasaki Y: Condyle Shape in Relation to Anterior Disk Displacement in young adolescence. *Journal of Craniomandibular Practice*, 29(2): 100-110, 2011.
10. Iwase Y, Saitoh I, Okamoto A, Nakakura-Ohshima K, Inada E, Yamada C, Takemoto Y, Yamasaki Y, Hayasaki H: Do Occlusal Contact Areas of Maximum Closing Position During Gum Chewing and Intercuspal Position Coincide? *Archives of Oral Biology*, 56(12): 1616-1623, 2011. (日本小児歯科学会奨励賞受賞)
11. Kuroda K, Saitoh I, Inada E, Takemoto Y, Iwasaki T, Iwase Y, Yamada C, Shinkai M, Matsumoto Y, Hasegawa H, Yamasaki Y, Hayasaki H: Head Motion May Help Mouth Opening in Children. *Archives of Oral Biology* 2011, 56(1): 102-107.
12. 余 永, 有村栄次郎, 稲田絵美, 齊藤一誠, 武元嘉彦, 村上大輔, 下田平貴子, 福重雅美, 北上真由美, 山崎要一: 高精度モーションキャプチャシステムを用いた刷掃動作の解析 - 第1報: 歯ブラシの動きを定量的に評価する方法の考案 -, *小児歯科学雑誌*, 49(5): 452-458, 2011.
13. Yamada-Ito C, Saitoh I, Yashiro K, Inada E, Maruyama T, Takada K, Iwasaki T, Hayasaki H, Yamasaki Y: Smoothness of Molar Movement during Gum Chewing in Children with Primary Dentition, *Journal of Craniomandibular Practice* (accepted).

## 謝 辞

当分野の研究と臨床は、本大学医学部、歯学部、工学部の多くの分野の先生方や歯科衛生士、そして、他大学の先生方や地域の研究協力施設のご理解、ご協力の下で、行われております。この場をお借りして感謝申し上げます。