

広島大学歯学部附属病院矯正患者群における先天欠如歯の 発現頻度と被爆との関係について

関野 晶子, 加来 真人, 河田 俊嗣
丹根 一夫*

Association of Prevalence of Congenital Missing Teeth with Atomic Bomb Exposure in Orthodontic Clinic, Hiroshima University Dental Hospital

Akiko Sekino, Masato Kaku, Toshitsugu Kawata and Kazuo Tanne

(平成15年3月31日受付)

抄 録

矯正歯科治療において先天欠如歯を有する症例については、上下顎歯の理想的な対咬関係を獲得することが難しいことから、治療方針の立案をより慎重に行うとともに、先天欠如歯の発現頻度や発現部位を明確にし、発現様相を十分に理解することが重要となる。そこで我々は1993年5月から1996年10月までに広島大学歯学部附属病院矯正科を受診した患者で、口唇口蓋裂および先天性の全身疾患を有する患者を除いた男子212名、女子466名、計678名の患者（平均年齢：15歳5ヵ月）について、先天欠如歯の発現頻度、発現部位及び不正咬合の調査を行い、以下のような結果を得た。

1. 先天欠如歯を有する患者の割合は12.1%であった。
2. 男女別では、男子7.5%、女子14.2%となり、女子の方が有意に高い発現率を示した。
3. 歯数別では、1歯欠如の患者は53.7%で最も多く、次いで2歯欠如が28.1%と、少数歯欠如の患者が全体の約82%を占めていた。
4. 歯種別では、下顎切歯が27.2%と最も多く、次いで下顎第二小臼歯、上顎側切歯、上顎第二小臼歯の順で、上顎中切歯及び下顎第一大臼歯は先天欠如を示さなかった。
5. 不正咬合としては、上顎前突、下顎前突、叢生、

空隙歯列など様々な不正が認められた。

6. 先天欠如歯の原因をさらに明確にするため、患者の家族について広島における原爆被爆の有無および先天欠如歯の有無について調査したところ、家族内に被爆者が存在する患者の家系には先天欠如歯を有する者が有意に多く認められた。

緒 言

歯科矯正臨床において先天欠如歯を有する患者の治療機会は少なくはない。矯正歯科受診患者を対象とした従来の調査では、7.9~14.9%¹⁻⁷⁾の発現率が報告されており、その欠如部位及び欠如歯数は、治療方針の立案に際して十分考慮すべき問題である。したがって、先天欠如歯の発現頻度、発現部位および発現関連因子について調査を行うことは、先天欠如歯を有する不正咬合症例の歯科矯正治療を適切に行う上できわめて重要と考えられる。

一方、最近の研究により歯の発生に関与する遺伝子やその発生過程における遺伝子発現が明確になりつつあり⁸⁻¹¹⁾、歯の先天欠如との因果関係も明らかにされようとしている。遺伝子の突然変異を引き起こす要因のひとつとして放射線被爆が挙げられる。これまで種々の遺伝学的指標を用いた研究が行われてきたが、原爆による放射線の遺伝学的影響を明確に実証する結果は得られていない。しかしながら、その影響をまったく否定することは不自然であり、遺伝形式がほぼ解明されている遺伝的疾患については少なくとも発現が増加するとの仮説が一般的である¹²⁾。

本研究では、1993年5月から1996年10月までに広島大学歯学部附属病院矯正科を受診した患者を対象とし

広島大学歯学部附属病院口腔形成歯科矯正歯科診療室

* 広島大学大学院医歯薬学総合研究科展開医科学専攻顎口腔頸部医科学講座歯科矯正学（主任：丹根一夫教授）

表3 歯種別にみた先天欠如歯の発現状況

上顎	歯種	中切歯	側切歯	犬歯	第一小臼歯	第二小臼歯	第一大臼歯	第二大臼歯
	発現率(%)	0	16.5	2.5	2.5	12.7	3.2	3.2
下顎	歯種	切歯		犬歯	第一小臼歯	第二小臼歯	第一大臼歯	第二大臼歯
	発現率(%)	27.2		0.6	3.8	24.1	0	3.8

欠如歯数を見ると、先天欠如歯を有する患者82名のうち1歯欠如の患者が44名(53.7%)と最も多く、以下2歯欠如23名(28.1%)、3歯欠如7名(8.5%)、4歯欠如2名(2.4%)、5歯欠如2名(2.4%)、6歯欠如3名(3.7%)、11歯欠如1名(1.2%)の順であり、1～2歯の少数歯欠如の患者が全体の約82%を占めていた(表2)。

2. 発現部位

先天欠如歯を有する82名の患者における欠如歯の総数158歯を歯種別に見ると、下顎切歯が43歯(27.2%)と最も多く、以下下顎第二小臼歯38歯(24.1%)、上顎側切歯26歯(16.5%)、上顎第二小臼歯20歯(12.7%)、下顎第二大臼歯6歯(3.8%)、下顎第一小臼歯6歯(3.8%)、上顎第一大臼歯5歯(3.2%)、上顎第二大臼歯5歯(3.2%)、上顎犬歯4歯(2.5%)、上顎第一小臼歯4歯(2.5%)、下顎犬歯1歯(0.6%)の順であり、上顎中切歯及び下顎第一大臼歯では先天欠如はまったく認められなかった(表3)。なお、下顎切歯については中切歯と側切歯の区別が明確でないため、両切歯の合計数で示した。

また、上下顎別にみると、上顎64歯、下顎94歯と下顎における先天欠如歯の方が多く、左右別にみると、左側75歯、右側83歯とやや右側に多く認められたが、いずれについても有意差は認められなかった。

3. 不正咬合

不正咬合については、上顎前突、下顎前突、空隙歯列、叢生、開咬、過蓋咬合など様々なものが認められた(表4)。しかし、先天欠如歯が特定の不正咬合に有意に発現することは明確にされなかった。

表4 先天欠如歯を有する患者における不正咬合の発現状況

不正咬合(名)	欠如部位	重複あり	
		上顎	下顎
上顎前突		5	19
下顎前突		18	17
叢生		8	23
開咬		5	2
空隙歯列		13	10
過蓋咬合		5	6
埋伏		4	7
交叉咬合		1	5

4. 家族の被爆経験および先天欠如歯の有無

先天欠如歯を有する患者82名のうち、調査に対する同意を得られたのは50名、得られなかったのは32名であった。同意を得られなかった者の内訳は、拒否18名、連絡先不明13名、両親が死亡しているため不明が1名であった(表5)。

回答を得られた50名のうち被爆経験を有する家族があり、かつ先天欠如歯を有する家族もいる者が9名、被爆経験を有する家族はいるが先天欠如歯を有する家族はいない者が11名、被爆経験を有する家族も先天欠如歯を有する家族もない者が26名、被爆経験を有する家族はいないが先天欠如歯を有する家族はいる者が4名であった。これらについて2×2分割表に基づいて検定した結果、家族内に被爆者が存在する患者の家族には、先天欠如歯を有する者が有意に($p < 0.05$)多く認められた(表6)。

表5 家族の被爆経験及び先天欠如歯の有無に関するアンケート結果

回答あり(50名)				回答なし(32名)		
被爆あり		被爆なし		拒否	不明	連絡先不明
先天欠如あり	先天欠如なし	先天欠如あり	先天欠如なし			
9名	11名	4名	26名	18名	1名	13名

表6 被爆経験及び先天欠如歯を有する家族のいる患者数

χ^2 値 = 6.254, N = 50, 5% で有意

	被 爆		
	あり	なし	
先天欠如歯	あり	9名	4名
	なし	11名	26名

考 察

1. 発現頻度

先天欠如歯については、矯正歯科治療を受けている患者を対象とした従来調査において、川島¹⁾が7.9%の発現率を報告したのをはじめ、花岡ら²⁾が9.2%、山田ら³⁾が9.5%、石塚ら⁴⁾が9.9%、山田ら⁵⁾が9.91%、渡辺ら⁶⁾が10.9%、山野ら⁷⁾が14.9%と7.9~14.9%の発現率が報告されており、今回の調査においてもこの範囲内の12.1%の発現率が示された。

先天欠如歯発現率の性差については、矯正歯科治療を受けている患者を対象とした調査では有意差はないものの女性に多い^{3,5,7)}、有意差については不明であるものの女性に多い^{1,2,4,6)}などの報告が散見されるが、男性に多いとの報告はまったく見られない。本調査においても男性7.5%、女性14.2%と女性の方が有意に高い発現率を示した。一方、一般母集団を対象としたものでは寺崎ら¹³⁾が広島市の児童及び生徒を対象に行った調査で男女同値の8.66%の発現率を報告している。また、徳富ら¹⁴⁾は東北地区の一般市民及び学生を対象とした調査により男性2.11%、女性1.66%、広島地区の学生及び生徒で男性2.53%、女性2.22%の発現率を報告しており、わずかではあるが男性に多く認められた。さらに興味深いのは花岡ら²⁾が広島市の生徒において男性13.0%、女性8.8%の発現率を報告すると同時に矯正歯科受診患者においては男性8.8%、女性9.5%の発現率を報告していることである。このように、性差はあるものの従来のいずれの調査においても矯正歯科受診患者においては女性の方が、一般母集団においては男性の方が高い値を示している。その原因としては、矯正歯科受診患者は一般的に女性の方が多いことに加え、乳歯の晩期残存や歯と顎の大きさの不調和などが存在することにより、先天欠如歯は歯の位置や咬合に対する悪影響を及ぼさないため矯正治療を希望する患者が少なく²⁾、また補綴治療などにより解決できる場合も多いため特に先天欠如歯を有する男性患者の矯正歯科受診率の低下を引き起こしているものと考えられる。また近年、歯の先天欠如は MSX1 や PAX9 遺伝子の突

然変異により引き起こされることが明らかとなり、これらの遺伝子は常染色体上に存在する^{8-11,15-18)}ことから推測しても先天欠如歯の発現には性差はないと考えられる。

歯数別では、1~2歯の少数欠如の患者が81.8%を占めていた。従来、少数歯先天欠如については70.0~82.9%の発現率が報告されており^{2,3,5,6,7)}、本調査結果はこの範囲内の上限に近い値であった。また、発現頻度は欠如歯数の増加に従って低くなるといわれており¹⁹⁾、本調査においても3歯以上の欠如を示す患者の割合は極端に低く、過去の報告と同様の結果が得られた。

2. 発現部位

欠如歯の歯種判定については、特に下顎切歯の判別法が報告ごとに異なっている²⁰⁻²⁴⁾。神野²⁰⁾は、下顎切歯の先天欠如の判定に歯冠の大きさ、形態、上顎歯列弓に対する下顎正中線の偏位、上下顎第一大臼歯の咬合関係、歯列弓の形態、歯の退化傾向などを参考にした。岡ら²¹⁾は、平行模型、デンタルX線写真、オルソパントモならびに残存歯の形態などから神野の判定基準をもとに下顎前歯の判別を行った。一方、馬²²⁾は、下顎側切歯と中切歯の識別は困難であることが多いと述べている。また、藤田^{23,24)}は、下顎側切歯部は犬歯を加えて癒合過程によって退化するとし、下顎では中切歯と側切歯との間の形態差異が少なく、そのために欠如歯がいずれであるかを決定することはきわめて困難であり、とりわけ左右対称性の欠如歯を有する場合にはその判定はほとんど不可能であるとしている。これらの所見に基づき、本研究においてもその判別は困難と考え、中切歯と側切歯を合わせ下顎切歯と分類することとした。

これまで下顎前歯を区別して先天欠如歯の発現を調査した報告においては、いずれも下顎第二小臼歯の欠如が最も多く、以下順位は異なるもの上顎側切歯、上顎第二小臼歯、下顎側切歯での先天欠如が多く認められたとするもの^{1,5,7)}と、下顎側切歯ではなく下顎中切歯の先天欠如が多く認められたとする報告^{3,4,6)}がある。今回の調査においては下顎側切歯が最も多く、次いで下顎第二小臼歯、上顎側切歯、上顎第二小臼歯の順であった。下顎側切歯が最も多かった理由は、今回の調査では中切歯と側切歯を合わせ、下顎側切歯と分類したためと考えられ、このことを考慮すると従来報告とほぼ同様の結果であったといえる。また、上下顎とも第二小臼歯の欠如が多く認められたことについては、藤田²⁴⁾が報告しているように系統発生的にヒトの臼歯は遠心側から退化しており、代生歯列の最後方に位

置する第二小白歯の先天欠如の傾向が強いという説に合致している。また、上顎側切歯の欠如が多く認められたことは、上顎切歯においても遠心側から退化するとの説に一致した結果である。上顎側切歯の退化傾向として栓状歯があるが、このような歯の形態変異は先天欠如に至る中間型と考えられている^{24,25)}。

上下顎別では、本調査を含め下顎により多く発現するとの報告^{1,3,7)}が多数見られるが、上顎に多いとした報告⁵⁾もあり、明確な断定はできないであろう。また左右別においては、過去の報告を含め^{1,3,5,7)}若干の差はあるものの、左右の発現頻度はほぼ同等であると考えられる。

3. 不正咬合

不正咬合については、上顎前突、下顎前突、空隙歯列、叢生、開咬、過蓋咬合など様々なものが認められたが、このうち先天欠如歯との因果関係が示唆されるのは空隙歯列のみであった。また、他の不正咬合については先天欠如歯がその原因の一部をなしているとも考えられるが、顎骨の成長や遺伝などその他の要因の影響が強いように思われる。

粥川²⁶⁾は、反対咬合では歯の形態異常や歯数異常が比較的多く、特に歯冠の矮小化や歯数の減少が上顎に多く現れると述べている。さらに歯の形態異常や歯数異常は、反対咬合を引き起こす顎骨の形態形成の原因とはなり得ないとしても、その形態を増悪させる好ましくない条件となり得ることを示唆している。また、山口ら²⁷⁾は上顎大白歯の先天欠如や形態異常などの退化傾向が上顎複合体の前後的劣成長との関連を有すると述べている。一方、高橋²⁸⁾は歯の先天性欠如が顎骨の発育不全を招来するとは限らないと述べている。つまり、顎骨の形態、大きさは内的原因、すなわち遺伝因子により一次的に決定され、骨の成長発育を司る一般的な環境因子（内分泌障害、骨系統を侵す全身的な疾患等）、すなわち外的原因によって二次的な影響を受け、最後に歯の周囲の局所的原因（歯の交換機転の錯誤、不良習癖等）によってさらに影響を受けるものであると述べている。したがって、先天欠如歯が顎骨の成長阻害や不正咬合の発現の原因となるか否かについては、今後さらなる検討が必要であろう。

4. 被爆経験と先天欠如歯との関連性

放射線による遺伝子突然変異については Muller²⁹⁾によるショウジョウバエへのX線照射実験により証明されている。また、突然変異が生殖細胞に生じると細胞分裂のたびに子孫に引き継がれ、遺伝性疾患の発現をもたらすと考えられる。従来、先天欠如歯の発現に

ついては、遺伝との関係が示唆されてきた²⁵⁾。近年、動物実験等によって歯の発生は上皮-間葉相互作用により行われ、その情報伝達にかかわる因子として FGF、BMP 等やいくつかの遺伝子が考えられるようになった⁸⁻¹¹⁾。明確になっているものには MSX1 や PAX9 といったホメオボックス遺伝子とよばれる形態形成遺伝子があり^{8-10,15-18)}、これらは発生過程で必要な多くのタンパク質の発現を制御する。特に MSX1 の突然変異では第二小白歯と第三大白歯の先天欠如を引き起こすことが明らかになっており¹⁵⁾、また PAX9 は臼歯部の先天欠如に大きく関与していることが示唆されている^{8,10,16,17)}。

これまで癌や先天異常等と被爆との関係については多くの調査、研究が行われてきた。しかし、被爆者群と非被爆者群との間に発症あるいは発現の有意差を認めた疾患はほとんどなく、林ら³⁰⁾が長崎原爆の4年後に行った887例の胎児、新生児の病理解剖でにおいて、被爆者と非被爆者から出生した奇形児数の間に有意差が認められたとの報告があるのみである。広島・長崎の原爆による遺伝的影響が明確になりにくい理由として、原爆投下後50年以上が経過し調査対象数の収集に限界があることや、後障害と呼ばれる昭和21年以降に発生した放射線起因疾患が調査対象に含まれることが挙げられる。後障害は放射線による特異症状がないため放射線の影響によるものと断定することが困難である。しかし、被爆集団として考えると、集団内に発生する疾病の頻度が高い場合があり、そのような疾患は放射線に起因している可能性が強いと判断される¹²⁾。本研究において被爆者のいる家族とない家族との間に先天欠如歯の発現率に有意差が認められたことから、先天欠如歯の発現に対する被爆の影響が強くと示唆され、対象とした先天欠如歯もこのような後障害のひとつと考えられる。さらに今回のアンケート調査は被爆という悲惨な経験について回答を求めるものであり、そういった背景が影響し理由については明確ではないものの18名が回答を拒否したことは、被爆者がその中に多く含まれていることを示唆するものであると考えられる。一方で、今回の調査では患者の家族における被爆の影響については有意差が認められたものの、患者自身における影響については明確にはできなかった。この点については今後さらなる調査が必要と思われる。

ま と め

1993年5月から1996年10月までに広島大学歯学部附属病院矯正科を受診し、実際に矯正歯科治療を開始した男子212名、女子466名、計678名（平均年齢：15歳5ヵ月）について先天欠如歯を有する患者の割合を調

査した。その結果、その割合は12.1% (82名)で、男女別では、男性7.5%、女性14.2%と女性の方が有意に高い発現率を示した。先天欠如歯数を見ると、1歯欠如の患者が53.7%で最も多く、次いで2歯欠如が28.1%と、少数歯欠如の患者が全体の約82%を占めていた。歯種別では、下顎切歯が27.2%と最も多く、次いで下顎第二小臼歯、上顎側切歯、上顎第二小臼歯の順で、上顎中切歯および下顎第一大臼歯の先天欠如はまったく認められなかった。

不正咬合としては、上顎前突、下顎前突、叢生、空隙歯列など様々な不正が認められたが、これらと欠如歯数および発現部位との間に明確な関係は認められなかった。したがって、欠如歯の存在が不正咬合の原因となっているか否かについては明確にされなかった。

また、先天欠如歯を有する患者82名の家族について、1945年8月に広島に投下された原爆による被爆経験の有無および先天欠如歯の有無について調査したところ50名より回答が得られた。その結果、家族内に被爆者が存在する患者の家系には、先天欠如歯を有する者が有意に多く認められた。

本研究結果より、広島大学歯学部附属病院矯正科における先天欠如歯の発現率は全国的にも高い値を示し、かつ被爆者のいる家系では先天欠如歯も多く発現していたことから被爆と先天欠如歯の発現の間には何らかの因果関係があることが強く示唆された。

文 献

- 川島 進：先天性歯数異常に因る不正咬合の種々相，日矯歯誌 5, 1-12, 1936.
- 花岡 宏，山内和夫，河底晴一，今田義孝：矯正患者にみられた歯数の異常 III，歯列への影響に関して，日矯歯誌 31, 162-167, 1972.
- 山田博之，小川清隆，楽 琳，後藤滋巳，花村肇：歯科矯正患者における歯数不足の研究，愛院大歯誌 38, 249-255, 2000.
- 石塚敬太，佐々木隆裕，今井玲子，中村典子，吉田徹，穴吹美佐，田代政子，前田邦子，内田ゆう子，井上貴一郎，納村晋吉：矯正治療に影響を及ぼす歯の異常について，日大歯学 62, 584-595, 1988.
- 山田秀樹，山添清文，渡部宏一，藤本雅清，森田修一，花田晃治：矯正患者にみられた歯数異常について，甲北信越矯歯誌 1, 10-13, 1993.
- 渡辺清和，本吉 満，福井理砂，張光發，難波彰，納村晋吉：矯正患者における先天欠如歯の発現率について，日大歯学 66, 1029-1033, 1992.
- 山野智要之亮，山内和夫，河底晴一，松田征雄，三宅通太：矯正患者にみられた歯数の異常 II. 先天性歯数不足について，広大歯誌 1, 130-134, 1969.
- Nieminen, P. Arte, S. Tanner, D. Paulin, L. Alaluusua, S. Thesleff, I. Pirinen, S.: Identification of a nonsense mutation in the PAX9 gene in molar oligodontia. *Eur. J. Hum. Genet.* 9, 743-746, 2001.
- Chen, Y. Bei, M. Woo, I. Satokata, I. Maas, R.: Msx 1 controls inductive signaling in mammalian tooth morphogenesis. *Development* 122, 3035-3044, 1996.
- Frazier-Bowers, SA. Guo, DC. Cavender, A. Xue, L. Evans, B. King, T. Milewicz, D. D'Souza, RN.: A novel mutation in human PAX9 causes molar oligodontia. *J. Dent. Res.* 81, 129-133, 2002.
- Arte, S. Nieminen, P. Pirinen, S. Thesleff, I. Peltonen, L.: Gene defect in hypodontia: exclusion of EGF, EGFR, and FGF-3 as candidate genes. *J. Dent. Res.* 75, 1346-1352, 1996.
- 原爆放射線の人体影響1992 (放射線被爆者医療国際協力推進協議会編). 1版. 文光堂, 東京, 299-330.
- 寺崎太郎，塩田研次：先天欠如歯，口科誌 3, 88-93, 1954.
- 徳富紅紫郎，守屋善興，谷 正次，田阪澄生，松浦訓尚，菅野大和，中本 守，石津暎久：先天欠如歯に関する研究，広島医学 14, 609-615, 1961.
- Vastardis, H. Karimbux, N. Guthua, SW. Seidman, JG. Seidman, CE.: A human MSX1 homeodomain missense mutation causes selective tooth agenesis. *Nat. Genet.* 13, 417-421, 1996.
- Das, P. Stockton, DW. Bauer, C. Shaffer, LG. D'Souza, RN. Wright, T. Patel, PI.: Haploinsufficiency of PAX9 is associated with autosomal dominant hypodontia. *Hum. Genet.* 110, 371-376, 2002.
- Stockton, DW. Das, P. Goldenberg, M. D'Souza, RN. Patel, PI.: Mutation of PAX9 is associated with oligodontia. *Nat. Genet.* 24, 18-19, 2000.
- Satokata, I. Maas, R.: Msx1 deficient mice exhibit cleft palate and abnormalities of craniofacial and tooth development. *Nat. Genet.* 6, 348-356, 1994.
- 河底晴一，松田征雄，三宅通太，山野智要之亮：アメリカ白人1家族にみられた先天性歯数不足について，日矯歯誌 29, 78-85, 1970.
- 神野時有：下顎前歯部先天性欠如症例における形態学的ならびに統計学的研究，日矯歯誌 35, 213-238, 1976.
- 岡 健治，遠藤敏哉，神賀利典，野沢和義，亀田晃：本学矯正学教室における多数歯先天的欠如を伴う不正咬合の臨床的検討，歯学 78, 1296-1312, 1991.
- 馬 朝茂：日本人の歯における形態的及び数的異常の統計的観察，歯科学雑誌 6, 248-256, 1949.
- 藤田恒太郎：人における歯数の異常，口病誌 25, 97-106, 1958.

- 24) 藤田恒太郎：歯の解剖学，改訂14版，金原出版，東京，144-152, 1967.
- 25) Grahnén, H. : Hypodontia. The Blakiston Division McGraw-Hill Book Company, New York · Toronto · London, 185-190, 1962.
- 26) 弼川 浩：所謂反対咬合の形態学的研究 第1編 模型分析による研究，日矯歯誌 15, 6-26, 1956.
- 27) 山口和憲，河底晴一，井藤一江，丹根一夫：上顎大白歯の歯冠形態の変異と上顔面の発育との関連性について，広大歯誌 26, 318-323, 1994.
- 28) 高橋新次郎：歯牙の発育が顎の形態に及ぼす影響に就いての実験的研究，日矯歯誌 6, 61-65, 1937.
- 29) Muller, H J. : Artificial transmission of the gene, *Science* 66, 84, 1927.
- 30) 林 一郎，岡本直正：原爆と胎生期形成，臨床産婦人科 9, 923, 1955.