

総説

矯正歯科臨床における下顎頭吸収への対応

Management of condylar resorption in clinical orthodontics



田中 栄二

徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔顎顔面矯正学分野

Eiji Tanaka

Department of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences

キーワード：特発性下顎頭吸収、変形性顎関節症、歯科矯正治療

はじめに

ヒトは成長により、全身または身体各部位を構成する細胞数が増加し、細胞間基質が増大することでその大きさを増してゆく。一方、発育とは、成長によってもたらされた身体各臓器・器官の形態的完成とそれに対応する機能的成熟への過程を意味し、成長終了後も各臓器・器官の形態と機能は維持される。いずれにしても、ヒトは成長期にリンパ系を除くすべての臓器・器官が右肩上がりに大きさを増して、大きさの減少をもたらすような退行性変化は老年期にしか認められない。

四肢の成長は主に骨端軟骨性成長であり、軟骨組織による足場の形成を経て骨へと置換されることで骨が伸長する¹⁾。健全な軟骨組織では、軟骨層を維持し、増殖してゆく軟骨細胞の供給源である静止細胞層、骨を伸ばす土台となる軟骨細胞を増加させる増殖細胞層、典型的な軟骨細胞が存在し、軟骨性の基質合成が活発に行われている成熟細胞層、細胞が肥大化してアポトーシスを呈してゆく肥大細胞層の4層に明確に分かれており、静止細胞層から増殖細胞層への細胞供給が続く限り、骨伸長は継続する。一方、下顎骨では、下顎頭軟骨が関節軟骨の機能と成長の場としての役割の両方を担っている。下顎頭軟骨は他の関節軟骨とは異なり、軟骨の最表層には細胞成分の疎な線維性結合組織からなる線維層が存在し、下層の軟骨組織の保護膜として機能している。線維層の下層には、他の関節軟骨(硝子軟骨)と同様、増殖細胞層、成熟細胞層、肥大細胞層が存在する。下顎頭は下顎骨の主要な成長の中心であり、下顎頭での骨形成によって下顎枝は後上方に成長し、下顎骨全体としては前下方に移動する。また、下顎骨の骨膜面や骨内面面に骨改造が生じ、下顎骨体

部外面では骨添加が、内面では骨吸収が主として生じることで、頭蓋底の側方成長に対応した下顎頭間幅径の増大をもたらす¹⁾。したがって、両側下顎頭を含む下顎骨は成長期に適正な機械的負荷を受け、垂直的にも、水平的にも大きさを増し、成長終了後も機能的なリモデリングによって、その大きさは維持される²⁾。

Arnettら^{3,4)}によってはじめて報告された特発性下顎頭吸収(Idiopathic Condylar Resorption)はヒトの成長・発育の概念に反し、成長期にも拘わらず、下顎頭の著しい吸収・変形が生じ、下顎枝高の減少が生じるきわめて稀な病態である。今回の報告では、特発性下顎頭吸収に焦点を当て、顎関節の骨・軟骨組織の慢性破壊性疾患である変形性顎関節症(Osteoarthritis in Temporomandibular Joint)との相違点、類似点を示すとともに、これまでに得られた知見に基づき、歯科臨床の現場で遭遇した場合の対処法について述べる。

変形性顎関節症

変形性顎関節症は下顎頭や下顎窩の骨・軟骨組織の慢性破壊性病変として知られており、重篤な場合、下顎頭と下顎窩が直接接触するようになり、やがて骨が変形し、食事時や開口時に痛みが生じ、ひいては日常生活にも支障をきたすようになる。その一次的発症因子は不明であるものの、変形性顎関節症と同様に、顎関節に生じる機械的負荷が関節組織の損傷を引き起こし、二次的な炎症により骨・軟骨組織の破壊が生じると考えられている。このことは、従来の動物実験において関節に持続的な過剰負荷を加えると関節軟骨の破壊および骨変形が生じることからも検証されている⁵⁻⁸⁾。顎関節に対する機械的負荷が変形性顎関節症を引き起こ

す条件は2つに大別され^{3,4)}、ひとつは宿主(患者)の抵抗性の低下である。たとえば骨粗鬆症の患者が弱い力であっても骨折しやすいと同様に、本来ならば十分に耐えうるような顎関節負荷であっても関節軟骨自身の脆弱化によって軟骨破壊や下顎頭の変形が容易に生じてしまうものである。原因としては加齢、全身的な骨系統疾患、ホルモン分泌の異常などが挙げられる。もうひとつの条件としては過剰あるいは異常な機械的負荷が顎関節に生じた場合で、その誘因としては外傷、異常習癖、顎関節内障のほか、咬合治療や不安定な咬合など、直接、咬合に関連したものも含まれる。さらに近年、変形性顎関節症の発症に関して遺伝的な要因が示唆されている^{9,10)}。

特発性下顎頭吸収

特発性下顎頭吸収は進行性の下顎頭の吸収変化とそれに伴う著しい同部の体積の減少と定義され、無痛性でかつ急速に進行することが多いことから下顎枝高径の短縮に伴う下顎骨の後退や二次的前歯部開咬が顕著になってはじめて、歯科を受診することも少なくない。平成21年、難病対策センターにおいて特発性下顎頭吸収が難治性疾患に認定され、血液および尿を用いた生化学的検査、骨・軟骨の形態学的検査などを用いた正常個体との比較試験を行い、特発性下顎頭吸収の診断基準の策定と疾病の軽重、治療効果などを検討したが、未だ明確な診断基準の策定には至っていない。Arnettら^{3,4)}によると、顎関節に対する過剰あるいは異常な負荷が物理的な細胞破壊、細胞機能の悪化、細

胞の一過性虚血、神経原性刺激を引き起こし、これに続く骨・軟骨破壊が片側下顎頭において生じた場合、下顎骨の側方偏位が、両側下顎頭において生じた場合、下顎枝の短縮に伴う下顎骨の時計回りの回転とオトガイ部の後退が生じやすいことを報告している。

図1に典型的な特発性下顎頭吸収の1例を示す。症例は徳島大学病院矯正歯科の初診時年齢15歳3か月の男子で、近医(矯正歯科専門開業医)からの紹介を受け、進行性下顎頭吸収の疑いと前歯部開咬を主訴に来院した。既往歴として、9歳9か月時より紹介元の矯正歯科専門医のもとで矯正歯科治療を開始、前歯部反対咬合の改善を図った。上顎セクショナルアーチによる治療により、前歯部被蓋は改善し、12歳時に第1期治療を終了した。その後は定期的に経過観察を行い、高校生になるのを機に第2期治療開始のための資料を採得した(15歳3か月)。分析結果から、下顎の後退と開咬傾向が見られたため、特発性下顎頭吸収が疑われ、精査のため当科を紹介され来院した。顔貌所見として、側貌は下顎後退に伴うコンベックスタイプであり、オトガイの著しい後退感が認められた。口腔内所見として、前歯部開咬を呈し、咬合接触は上下第一および第二大臼歯のみ認められた。臨床所見として、顎関節症の既往はあるものの、顔面外傷の既往については不明であった。セファロ分析所見として、下顎骨の著しい時計回りの回転が認められた。CT所見として両側下顎頭表面に一部、びらん形成(erosion)が認められたことから、下顎頭吸収が未だ進行中である可能性が否定できないことから、矯正歯科治療は延期すべきと

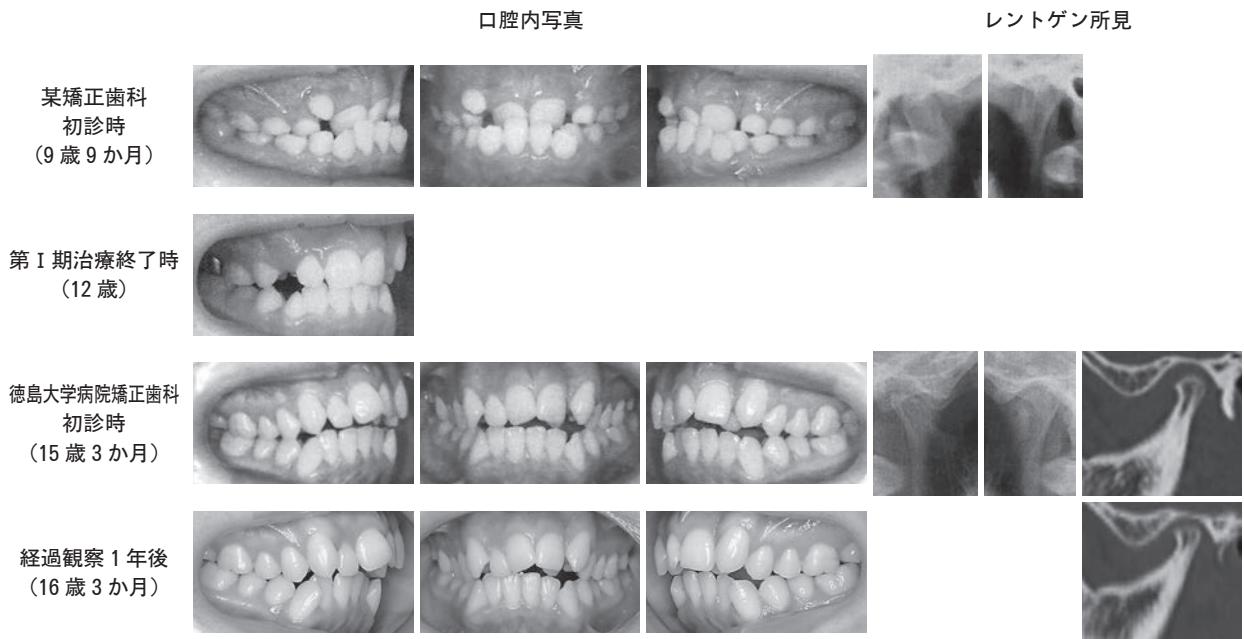


図1 特発性下顎頭吸収の1例

判断した(図1)。1年の経過観察の後、16歳3か月時に2回目のCT撮影を実施した。前回と比較して、右側下顎頭では下顎頭関節面から頭頂部にかけて更なる吸収が生じたような所見があり、下顎頭高径がさらに短くなっていた。

下顎頭吸収の発症関連因子としては、局所的には顎関節症、口腔習癖、顎骨への微小あるいは重大な外傷などが、全身的にはリウマチ、シェーグレン症候群などの自己免疫疾患や女性ホルモンの分泌異常などが挙げられている¹¹⁻¹³⁾。近年、卵巣摘出(OVX)マウスを用いた研究が頻繁に行われているが、卵巣を摘出しただけでは骨粗鬆症のような骨代謝疾患は発症するものの、下顎頭吸収は生じない⁶⁻⁸⁾。その一方で、OVXマウスの下顎頭に過剰な機械的負荷を加えると、卵巣を

摘出していない対照群マウスと比較して下顎頭吸収が著しくなることが示されている¹⁴⁻¹⁶⁾。さらに、MRIにて特発性下顎頭吸収の確定診断を受けた126名の患者と顎関節円板障害を呈する596名の顎関節症患者を比較した臨床統計学的研究の結果として、特発性下顎頭吸収を呈した女性患者では顎関節症状のみを呈した患者と比較して骨密度がきわめて低かったとの報告がある¹⁷⁾。どれくらい骨密度が低下したら特発性下顎頭吸収が発現するのか、顎関節部にどれくらいの大きさの機械的負荷が生じたら下顎頭吸収が惹起されるのかは未だ全く明らかになっていないものの、特発性下顎頭吸収の発現には性別、年齢、ホルモン異常のような内的因子に加え、機械的負荷などの外的因子が必須条件になっているものと考えられる(図2)。

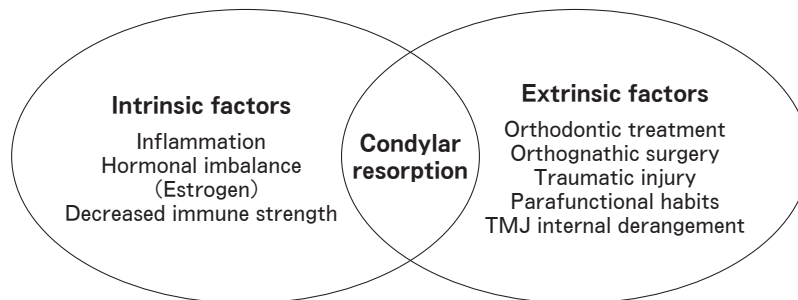


図2 下顎頭吸収の発現に関連する因子

内的因子

特発性下顎頭吸収は10代あるいは20代の女性に多く発現し、その発現率の男女比は1:9~1:16と報告されている¹⁸⁾。したがって、女性特有の器官である子宮などから分泌される女性ホルモンが下顎頭吸収の発現に関連している可能性が示唆されている。Gunsonら¹⁹⁾は特発性下顎頭吸収の発現に関する重要な因子として、 17β -エストラジオールの血中濃度の低下を挙げている。 17β -エストラジオールは、女性ホルモンであるエストロゲンを構成する主要成分のひとつであり、妊娠・出産との関わりが強く、その低下は生理周期不順や無月経などにつながる。Milamら²⁰⁾は、女性の顎関節にはエストロゲン受容体(ER β)が多く存在し、エストロゲンの分泌低下が関節組織に負の影響を与えている可能性を示唆している。Alsabbanら¹⁸⁾は88施設の協力のもと、100症例(168関節)の特発性下顎頭吸収患者を対象としたアンケート調査を実施した。その結果、女性の特発性下顎頭吸収患者94名のうち、42名が医療用のピルを服用、8名がエストロゲン補充療法を受けていたと報告している。また、徳島大学病院矯正歯科を受診した患者のうち、特発性下顎頭吸収の疑いのある患者を対象として、婦人科疾患

の既往歴を調査したところ、患者の3人に1人が子宮内膜症などの治療目的で医療用ピルあるいは排卵抑制薬を服用していることがわかった(未発表データ)。但し、前述の通り、生理周期不順や無月経の患者すべてに特発性下顎頭吸収が発症するわけではなく、外的因子の存在が重要な鍵となる。たとえば、WolfordとGonçalves²¹⁾は顎関節におけるエストロゲン受容体の増加が口腔習癖や歯科矯正治療による顎関節への機械的負荷に対する反応を増長させやすくすることを報告している。加えて、特発性下顎頭吸収は10代の女子に多く発現していることから、成長に関わる内的因子についても検討されることを期待している。

外的因子

特発性下顎頭吸収の発症に関連が深い外的因子としては、外科的矯正治療、顎顔面外傷、顎関節円板障害、口腔習癖・態癖などが挙げられる。外科的矯正治療については、その詳細なメカニズムは不明ではあるものの、特発性下顎頭吸収の発現がきわめて稀であるにもかかわらず、下顎頭吸収を発症した患者の多くが顎離断術を伴う外科的矯正治療を経験している点は軽視できない²²⁾。たとえば、骨格性II級開咬症例に対する顎

離断術を含めた外科的矯正治療においては、遠位骨片の前方移動により、下顎頭を含む近位骨片には開口筋群（舌骨上筋群）による後方への牽引力が生じ、結果、下顎頭に加わる圧縮負荷が過剰になりやすい²³⁾。多くの場合、関節表面におけるリモデリング現象によって適応するが、稀に関節表面のリモデリング機能が追いつかず、下顎頭吸収が生じてしまうことがある²²⁾。とりわけ、10mm以上の下顎骨の前方移動を行った場合には、程度に軽重の違いはあるものの、67%の患者に下顎頭吸収が生じるとの報告がある²⁴⁾。また、術前に非復位性の顎関節円板前方転位が存在すると術後に下顎頭は後上方へ変位しやすく、結果、下顎頭吸収が生じやすいとの報告もある²⁵⁾。一方で下顎骨前方移動術後に両側性に下顎頭吸収が生じた患者の割合は1%以下であるのに対し、自然発生的に下顎頭吸収が発症する割合が0.5%であり、両者に大きな差はない²⁶⁾。Nunes de Limaら²⁷⁾は1371本の論文を渉猟し、最終的に6本の論文について定性的解析を実施したところ、下顎骨前方移動術後に特発性下顎頭吸収が発症する割合は0.0%~4.2%の範囲であり、すべての外科的矯正治療患者を対象とした場合と比較して、特発性下顎頭吸収の発症頻度に差は見られなかったと報告している。

変形性顎関節症の原疾患として知られている顎関節円板障害は、特発性下顎頭吸収患者においても高頻度で認められる。一方で、特発性下顎頭吸収患者の12%には顎関節症状が認められず²⁸⁾、顎関節円板障害を呈する患者の中には、明らかな下顎頭吸収や変形を認めない症例も少なくないことから、円板転位と骨変化との間に明らかな因果関係が見出されていない²⁹⁾。さらに、成長期の患者において、顎関節円板障害は下顎頭成長に抑制的に働くものの、下顎骨の劣成長を示す患者が必ずしも顎関節円板障害を有しているわけではない^{3,4)}。

もうひとつの下顎頭吸収発症に関連する外的因子として、態癖・口腔習癖が挙げられる³⁰⁾。成長期の児童においては、急激に骨格が発達するとともに顎関節周囲の組織との関係にも変化が生じる。このような変化に伴い、成長の過程で顎関節に強い負担がかかったりすることはあるが、高い適応能力によって、児童自身は気づかず、無症状のまま経過することも少なくない。態癖・口腔習癖とは、日常生活の中で無意識に行う様々な習癖のことで、たとえばいつも同じ方向を向いて眠ったり、うつ伏せで眠ると、同一方向から顎関節に持続的な負荷がかかり、顎関節を痛めてしまう可能性がある¹¹⁻¹³⁾。その他、睡眠時の歯ぎしりや嘸みしめ、歯列接触癖、習慣性の片側咀嚼、吸指癖、猫背などの異常姿勢などは顎関節への過剰負荷を生じやすい生活習慣と考えられている。通常では何でもなし生活習慣であっても、下顎頭吸収の内的因子存在下では特発性下顎頭吸収を引き起こす可能性があると考えられる。

変形性顎関節症と特発性下顎頭吸収の相違点

変形性顎関節症は退行性病変を主徴候とした病態で、その病理変化には軟骨破壊のほか、肉芽形成、骨吸収、骨増殖が認められる。臨床症状としては関節雑音（クレピタス）、顎運動障害（開口障害）、顎関節痛のうちいずれか1つ以上の症状を認める。すべての変形性顎関節症に共通しているわけではないものの、非復位性顎関節円板前方転位を高頻度に認めることから、その延長線上に変形性顎関節症が存在すると考えられている。変形性顎関節症の罹患率は15歳以下の小児期において低く、加齢とともに増加する。さらに、初診時の画像検査において下顎頭に骨皮質断裂が認められた変形性顎関節症患者の多くは、治療後、6か月以上の期間をあけて再度実施した画像検査ではosteophyteや正常形態へと変化したと報告されている²⁹⁾。

一方、特発性下顎頭吸収は特異的に下顎頭が進行性に吸収する病態とそれに伴う著明な下顎枝高の減少と定義され、咬合系と筋骨格系のバランスが崩れ、結果として、下顎骨の著しい後退を伴う二次的開咬を生じることにも少なくない²²⁾。進行性下顎頭吸収も同様に、進行性の著しい下顎頭吸収を示す病態であるが、両者間に病理学的な違いはなく¹²⁾、ともに10代の女子に最も多く発症し、好発年齢は15歳~35歳であり¹⁸⁾、35歳以降に特発性下顎頭吸収が発症することはきわめて稀である。特発性下顎頭吸収においても初診時に見られる最も頻度の高い現症は顎関節症状であり、顎関節雑音や顎関節痛、咀嚼筋痛、開口障害が挙げられているが、いずれも軽度であることが多く、無症状のまま、下顎頭吸収が急速かつ重篤に進むことも少なくない。特発性下顎頭吸収では発症後、下顎頭吸収が収まるまでには1年以上を要することから、成長終了まで治療を中断しなくてはならない症例も少なくない³⁰⁾。また、変形性顎関節症とは異なり、吸収した下顎頭は回復することはなく、下顎頭の短縮と下顎枝高の低下が残存する。このようなことから成長期に特発性下顎頭吸収を発症した患者は相対的に下顎が小さく、下顎の後退を呈するため、単なる上顎前突症もしくは下顎後退症と診断され、歯科矯正治療における治療効果も空しく、下顎頭吸収が増悪化することもある^{12,14,22)}。したがって、変形性顎関節症と特発性下顎頭吸収の相違点を理解し、特発性下顎頭吸収の発症をできる限り早期に、かつ正確に検出することが歯科臨床においてきわめて重要となる。

特発性下顎頭吸収に遭遇したら

臨床の現場で実際に特発性下顎頭吸収を呈する患者に遭遇したらどうしたらよいのだろうか。特発性下顎頭吸収と変形性顎関節症などの他の顎関節疾患を明確に鑑別することは困難と考えられているが、好発年齢

の違いから、成長期に認められる下顎頭吸収については特発性下顎頭吸収を疑う必要がある。また、明らかな顎関節症状を呈さないにもかかわらず、短期間に下顎頭吸収あるいは変形が生じ、咬合状態にも変化が見られる場合も特発性下顎頭吸収を疑うべきである。特発性下顎頭吸収の確定診断を行う上で最も重要な所見はレントゲン所見であることは言うまでもない。パノラマX線写真でも下顎頭形態の変化の有無は判断できるが、下顎頭における吸収病態を詳細に読影するためにはCTのように多層で確認でき、3次元的に再構築することが可能なほうが望ましい。CT画像において、下顎頭表面の皮質の連続性が欠如している場合や、平坦化や変形のように下顎頭吸収に伴う著しい骨形態変化が生じている場合には、臨床診査所見を含めて、特発性下顎頭吸収を総合的に診断することが可能となる。Kristensenら²⁸⁾は特発性下顎頭吸収患者の下顎頭の形態的特徴の検出を目的として、25名の特発性下顎頭吸収患者と健常者の顎関節形態についてCTを用いて比較検討した。その結果、特発性下顎頭吸収患者においては健常者と比較して下顎頭の内外側幅、下顎頸の高さ、下顎頭の長軸角が有意に小さい値を示し、下顎頭形態は後ろ凸の形態が有意に多かったと報告している。

経年的な骨格系の変化がわからない場合、臨床診査所見と口腔内所見が特発性下顎頭吸収の診断の重要な鍵となる^{12, 13, 19)}。臨床診査によって、年齢、性別のほか、産科・婦人科疾患の既往、歯科矯正治療経験、顎顔面外傷の既往、顎関節症状、異常態癖・悪習癖など、特発性下顎頭吸収の発症関連因子についての情報を得

ることが可能である。口腔内所見としては、前歯部開咬が見られた場合には上下前歯の切縁における咬耗の有無と、デンタルコンペンセーションの有無から、急激な下顎頭吸収による変化か否かを判定できる。

日常臨床における下顎頭吸収の診断および治療計画立案上の問題点としては、1) CT所見をどのようにとらえるか(成長変化なのか、退行性変化なのか)、2) 下顎頭吸収が進行性であるか否か、3) 歯科矯正治療が下顎頭吸収症例に対して好影響を与えるか、悪影響をもたらすのかの判断が挙げられる。この3点のうち、最初の2点については下顎頭における経年的な変化を追うことによって、ある程度の判断が可能となる。したがって、特発性下顎頭吸収が疑われるような患者が来院された場合あるいは、歯科治療中に下顎頭吸収が疑われるような所見や下顎位の変化が生じた場合には、歯痛などの救急処置を除くすべての歯科治療を中断あるいは中止し、少なくとも1年から2年の経過観察を実施し、その後にCT撮影を再度行い、経年的な変化を確認することを推奨する。経年的な変化を確認してもなお、進行性か否かの判断がつかない場合には成長終了まで治療を先延ばしするのも良いかもしれない。最後の3点目については、色々な考え方があると思われるが、共通した意見として、顎関節に対して余計な負荷をかけないようにすること、負荷が過剰になりやすい下顎の移動(たとえば下顎骨の時計回りの回転や後方移動など)は避けることが必要であろう。いずれにしても、成長期の患者の歯科治療では、特発性下顎頭吸収であった場合を想定した治療計画の立案と治療目標の設定を行うことが望ましい。

表 特発性下顎頭吸収の診断基準

確定診断

CT画像において以下の所見が複数認められる

下顎頭の高さの減少；下顎頭の内外側的な大きさの減少；下顎頭長軸角の減少；下顎頸の後方傾斜；下顎頭表面形状と下顎窩形状の不一致；下顎頭表面の粗造感；下顎頭皮質の連続性の欠如

鑑別診断

CT所見に加えて、以下の特発性下顎頭吸収に関する危険因子の存在を考慮
顎関節症(とくに顎関節円板障害)；最大開口量の減少；矯正歯科治療経験；顔面外傷の既往；下顎骨の時計回りの改変を伴う開咬；産科・婦人科疾患の既往

結 語

特発性下顎頭吸収については、その発症メカニズムはもとより、発症関連因子についても未だ不明な点が多く、早期発見につながるような診断基準の策定には至っていない。また、特発性下顎頭吸収発症後の対処法として、どのような治療法が最善であるかについても全く統一した見解はないが、少なくとも下顎頭吸収の更なる進行を回避し、再発を防ぐためには特発性下顎頭吸収を正しく鑑別する知識と検査体制の確立が必要不可欠である。

参考文献

- 1) Warwick R, Williams PL. Gray's Anatomy. Saunders Co., Philadelphia, PA, 1973.
- 2) Gray RJM, Davies SJ, Quayle AA. Temporomandibular Disorders: A Clinical Approach. British Dental Association, London, 1995.
- 3) Arnett GW, Milam SB, Gottesman L. Progressive mandibular retrusion-Idiopathic condylar resorption. Part I. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1996; 110: 8-15.
- 4) Arnett GW, Milam SB, Gottesman L. Progressive mandibular retrusion-Idiopathic condylar resorption. Part II. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1996; 110: 117-127.
- 5) Tanaka E, Aoyama J, et al. Vascular endothelial growth factor plays an important autocrine/paracrine role in the progression of osteoarthritis. Histochem Cell Biol 2005; 123: 275-281.
- 6) Izawa T, Mori H, et al. Rebamipide attenuates mandibular condylar degeneration in a murine model of TMJ-OA by mediating a chondroprotective effect and by downregulating RANKL-mediated osteoclastogenesis. PLoS ONE 2016; 11: e0154107.
- 7) Chang SH, Mori D, et al. Excessive mechanical loading promotes osteoarthritis through the gremlin-1-NF-kB pathway. Nat Commun 2019; 10: 1442.
- 8) Ogasawara N, Kano F, et al. Factors secreted from dental pulp stem cells show multifaceted benefits for treating experimental temporomandibular joint osteoarthritis. Osteoarthritis Cart 2020; 28: 831-841.
- 9) Bonato LL, Quinelato V, et al. Polymorphisms in COMT, ADRB2 and HTR1A genes are associated with temporomandibular disorders in individuals with other arthralgias. Cranio 2021; 39: 214-223.
- 10) Wang Z, Huang J, et al. Loss of Fgfr1 in chondrocytes inhibits osteoarthritis by promoting autophagic activity in temporomandibular joint. J Biol Chem 2018; 293: 8761-8774.
- 11) Handelman CS, Greene CS. Progressive/Idiopathic condylar resorption: An orthodontic perspective. Semin Orthod 2013; 19: 55-70.
- 12) Arnett GW, Gunson MJ. Risk factors in the initiation of condylar resorption. Semin Orthod 2013; 19: 81-88.
- 13) Sarver DM, Janyavula S, Cron RQ. Condylar degeneration and diseases - Local and systemic etiologies. Semin Orthod 2013; 19: 89-96.
- 14) Nogami S, Yamauchi K, et al. Influence of oestrogen deficiency and excessive mechanical stress on condylar head of mandible. Oral Dis 2020; 26: 1718-1726.
- 15) Yang HJ, Hwang SJ. Effects of 17β-Estradiol Deficiency and Mechanical Overload on Osseous Changes in the Rat Temporomandibular Joint. J Oral Maxillofac Surg 2020; 78: 214.e1-14.
- 16) Ootake T, Ishii T, et al. Effects of mechanical stress and deficiency of dihydrotestosterone or 17β-estradiol on temporomandibular joint osteoarthritis in mice. Osteoarthritis Cart 2021; S1063-4584 (21) 00873-6.
- 17) Yuan M, Xie Q, et al. Low skeletal bone mineral density as a potential aetiological factor towards idiopathic condylar resorption. Int J Oral Maxillofac Surg 2021; 50: 665-669.
- 18) Alsabban L, Amarista FJ, et al. Idiopathic condylar resorption: A survey and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 2018; 76: 2316.e1-e13.
- 19) Gunson MJ, Arnett GW, et al. Oral contraceptive pill use and abnormal menstrual cycles in women with severe condylar resorption: A case for low serum 17 beta- estradiol as a major factor in progressive condylar resorption. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009; 136: 772-779.
- 20) Milam SB. TMJ osteoarthritis. In: Laskin DM, Greene CS, Hylander WL. Eds., Temporomandibular Disorders: An Evidence-Based Approach to Diagnosis and Treatment. Chicago, Quintessence, 2006, pp 105-123.
- 21) Wolford LM, Gonçalves JR. Condylar resorption of the temporomandibular joint: How do we treat it? Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2015; 27: 47-67.

- 22) Handelman CS, Greene CS. Progressive/Idiopathic condylar resorption: An orthodontic perspective. *Semin Orthod* 2013; 19: 55-70.
- 23) Gonçalves JR, Cassano DS, et al. Postsurgical stability of counterclockwise maxillomandibular advancement surgery: affect of articular disc repositioning. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 724-738.
- 24) Wu Y, Kadota-Watanabe C, et al. Combination of estrogen deficiency and excessive mechanical stress aggravates temporomandibular joint osteoarthritis in vitro. *Arch Oral Biol* 2019; 102: 39-46.
- 25) Abrahamsson C, Ekberg E, et al. TMD in consecutive patients referred for orthognathic surgery. *Angle Orthod* 2009; 79: 621-627.
- 26) Politis C, Van De Vyvere G, Agbaje JO. Condylar resorption after orthognathic surgery. *J Craniofac Surg* 2019; 30: 168-174.
- 27) Nunes de Lima V, Faverani LP, et al. Evaluation of condylar resorption rates after orthognathic surgery in class II and III dentofacial deformities: A systemic review. *J Craniomaxillofac Surg* 2018; 46: 668-673.
- 28) Kristensen KD, Schmidt B, et al. Idiopathic condylar resorptions: 3-dimensional condylar bony deformation, signs and symptoms. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2017; 152: 214-223.
- 29) 豊田長隆, 浅田洗一, 他. 顎関節症IV型症例における下顎頭形態の経時的変化と臨床症状の推移. *日顎誌* 2000; 12: 68-76.
- 30) 田中栄二. ICRとOAを考えるー成長期児童における下顎頭吸収の原因と診断ー. *日顎誌* 2017; 29: 156-161.