

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：32665

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K20656

研究課題名(和文)セメント質の物性、化学組成および構造が歯根吸収の発生に及ぼす影響

研究課題名(英文)Effects of the hardness and chemical composition in apical cementum on the occurrence of root resorption

研究代表者

清水 真美 (SHIMIZU, Mami)

日本大学・松戸歯学部・助手(専任扱)

研究者番号：50732856

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：根尖部セメント質のビッカース硬さ(HV)および化学組成について検討を行った結果、50本のエナメル質およびセメント質のHVにおいて個体差があること、エナメル質と根尖部セメント質のHVには正の相関が認められた。さらに、Pit formation assayでは、根尖部セメント質の硬さに反比例し、吸収面積は小さくなり、有意な負の相関が認められた。また、Ca、Pの定量分析では、根尖部セメント質の硬さに比例し、Ca/P比は大きくなり、有意な正の相関が認められた。

以上の結果から、セメント質の硬さは個体差が認められ、根尖部セメント質の硬さ及び化学組成が歯根吸収の発生に影響を及ぼすことが考えられた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to investigate whether or not individual variation in the hardness and chemical composition of the cementum in the root apex affects the degree of root resorption.

Results: In pit formation assay, the resorbed area in the soft group showed a greater extent than the moderate and hard groups. A correlation was noted between the Vickers hardness and the resorbed area of the cementum in the root apex. The Ca/P ratio in the soft and moderate groups showed lower than the hard group. A correlation was noted between the Vickers hardness and the Ca/P ratio of the cementum in the root apex.

Conclusions: These results suggested that the hardness and Ca/P ratio of the cementum may be involved in the occurrence of root resorption caused by orthodontic forces.

研究分野：医歯薬学

キーワード：歯根吸収 セメント質 エナメル質 ビッカース硬さ

## 1. 研究開始当初の背景

歯科矯正学的歯の移動中において、患者によって個人差はあるものの多かれ少なかれ歯根吸収が生じること知られている。矯正臨床で認められる歯根吸収の多くが歯根表層や歯根尖に限局したものであり、セメント細胞の修復機転により、臨床上問題となることはほとんどない。しかし、歯根が広範囲で吸収され、咀嚼機能に大きく影響を及ぼすことが稀にある。矯正治療を受けたことのある人のほとんど全ての歯根に、ある程度の短小化が認められ、歯根の 1/4 を超える重度の歯根吸収は上顎中切歯では全体の 3% に認められる。歯根吸収の発現には多因子が関与しているとされているが、未だその明確な原因は不明のままである。当講座では、歯根吸収は矯正力における炎症プロセスに基づき、矯正力により骨吸収性サイトカインの産生が増大し、破歯細胞が誘導されることが原因の 1 つであることが示唆されている。当講座では、歯根吸収発生のメカニズムの解明をメインテーマとして研究してきており、今までに以下のことを報告した。

(1) ヒト歯根膜線維芽細胞 (HPDL cells) に持続的圧迫力 (compression force) を与えると RANKL 産生が増加することを明らかにした。Nishijima Y. Orthod Craniofac Res, 2006.

(2) ラットに過度の矯正力を加えて歯根吸収を惹起させた時に、破骨細胞、破歯細胞、歯根膜線維芽細胞に RANKL の発現を認めることを明らかにした。Nakano Y. Eur J Orthod, 2010.

(3) HPDL cells に compression force を与えると IL-8, MIP-1 産生が増加すること、およびラットに過度の矯正力を加えて歯根吸収を惹起させた時に、破骨細胞、破歯細胞、歯根膜線維芽細胞に CINK, MIP-1 の発現を認めることを明らかにした。Asano M. Oral Diseases, 2011.

(4) ラットの実験的歯の移動時に歯根膜にアポトーシス関連因子である caspase-8, TUNEL 陽性細胞の発現を認め、矯正学的歯の移動時にアポトーシスが生じることが明らかにした。Funakoshi M. J Hard tissue biology, 2013.

以上のことから歯根吸収の発症に、過大な矯正力によって歯根膜(細胞)から産生された RANKL, IL-8, MIP-1 が関与すること、また歯科矯正学的な歯の移動時にアポトーシスが生じることが明らかにした。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、歯科矯正治療時における歯根吸収の発生の一因を解明することである。その一環として、セメント質の物性、化学組成および構造が歯根吸収の発生に関与しているという仮説を基に抜去歯を用いて、根尖部のセメント質の硬さとミネラル含有量の測定を行い、その関係性について検討する。さらに、セメント質の硬度の異なる抜去歯に破骨前駆細胞を播種し吸収の程度を比較検討することで歯根吸収とセメント質の物性、化学組成、

構造との関係性を解明する。さらに実際に臨床の場で歯根吸収の発生の予測を可能にするためエナメル質とセメント質の硬さの相関性についても検討する。

## 3. 研究の方法

平成 28 年度: 50 本の抜去歯(矯正患者の便宜抜歯された健全な上顎第一小臼歯)を用いてセメント質とエナメル質の硬度(ピッカーズ硬さ:HV)をダイナミック超微小硬度計にて測定しその相関性を検討する。さらに、年齢および性別とセメント質の硬度の関連性についても検討する。硬度の違いにより歯を分別し、各郡においてセメント質の化学組成(Ca, P の定量分析)ならびに構造を測定しその関係性を走査型電子顕微鏡にて検討する。

平成 29 年度: 抜去歯を硬度の大きいものと小さいものに分別し破骨前駆細胞を播種し、Pit formation assay にて吸収の度合いを電子顕微鏡にて計測し比較検討する。

## 4. 研究成果

エナメル質およびセメント質の HV の計測を行った結果、正の相関( $r = 0.551$ ,  $p < 0.01$ ) が認められた。またセメント質の部位別の HV は歯頸部セメント質から根尖部セメント質に向かい減少した。さらに根尖部セメント質においては HV に 3 倍の個体差があることが明らかとなった。

また、この個体差の多い根尖部から歯根吸収の発生が生じることから、根尖部のセメント質の硬さと化学組成の相関性について着目し検討を行った。Pit formation assay では、根尖部セメント質に破骨細胞によるハウシッ窩が認められ、硬さに反比例し、吸収面積は小さくなり、有意な負の相関( $r = -0.714$ ,  $p < 0.01$ ) が認められた。また、Ca, P の定量分析では、根尖部セメント質の硬さに比例し、Ca/P 比は大きくなり、有意な正の相関( $r = 0.741$ ,  $p < 0.01$ ) が認められた。

以上の結果から、セメント質の硬さは個体差が認められ歯根吸収のリスクファクターの 1 つであることが考えられる。なかでも根尖のセメント質の物性や化学組成が歯根吸収の発生のリスクファクターの 1 つである可能性が示唆された。さらに、エナメル質およびセメント質の HV に正の相関がみられたことからエナメル質の HV を測定することによりセメント質の HV を予測することが可能になり歯根吸収の発生を回避する一助になることが考えられる。エナメル質の HV の簡易的な測定方法についてさらなる研究が必要である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)  
〔雑誌論文〕(計 9 件)

Tadasu Sugimori, Masaru Yamaguchi, Mami Shimizu, Jun Kikuta, Takuji Hikida, Momoko Hikida, Yoshiki Murakami, Kazutaka Kasai. Micro-osteoperforations accelerate orthodontic tooth movement by stimulating periodontal ligament cell cycles. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. In press.

(査読有り)

Yukari Minato, Masaru Yamaguchi, Mami Shimizu, Jun Kikuta, Takuji Hikida, Momoko Hikida, Masaaki Suemitsu, Kayo Kuyama, Kazutaka Kasai. Effect of caspases and RANKL induced by heavy force in orthodontic root resorption. *Korean Journal of Orthodontics*. In press.

(査読有り)

Masaru Yamaguchi, Erika Nakayama, Mami Shimizu, Jun Kikuta, Satoshi Horihata, Kazutaka Kasai. Effects of daidzein on the production of type I collagen and matrix metalloproteinase1 by stretched human periodontal ligament cells. *International Journal of Oral-Medical Sciences*. In press. (査読有り)

Erika Nakayama, Masaru Yamaguchi, Jun Kikuta, Mami Shimizu, Takuji Hikida, Momoko Hikida, Yoshiki Murakami, Masaaki Suemitsu, Kayo Kuyama, Kazutaka Kasai. Daidzein inhibits relapse after rat experimental tooth movement. *International Journal of Oral-Medical Sciences*. In press. (査読有り)

Masaru Yamaguchi, Yukari Minato, Mami Shimizu, Jun Kikuta, Takuji Hikida, Kazutaka Kasai. Caspase-mediated apoptosis by compressive force induces RANKL in cementoblasts. *International Journal of Oral-Medical Sciences*. 16(2):31-38,2017.<https://doi.org/10.5466/ijoms.16.31> (査読有り)

Yao-Umezawa E, Yamaguchi M, Shimizu M, Kikuta J, Suzuki K, Kasai K. Relationship between root resorption and individual variation in the calcium/phosphorous ratio of cementum. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 152(4), 465-470,2017.<https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2016.12.029> (査読有り)

Kohno R, Yamaguchi M, Hikida T, Kikuta J, Shimizu M, Takahashi-Hikida M, Murakami Y, Kasai K. Expressions of IL-34 in root resorption by excessive

orthodontic force. *Int J Oral-Med Sci*, 16(1),8-15,2017.<https://doi.org/10.5466/ijoms.16.8> (査読有り)

石川 友子,山口 大, 疋田 拓史,菊田 純,清水 真美,高橋 桃子,村上 嘉規,葛西 一貴. ラットの実験的歯の移動においてジグリングはIL-17を介して歯根吸収を重篤化する. *日大口腔科学*, 43(2), 83-91, 2017.

(査読有り)

Yamaguchi M, Yao-Umezawa E, Tanimoto Y, Shimizu M, Kikuta J, Hikida T, Takahashi-Hikida M, Horihata S, Suzuki K, Kasai K. Individual Variations in the Hardness and Elastic Modulus of the Human Cementum. *J Hard Tissue Biol*, 25(4),345-350.2016.<https://doi.org/10.2485/jhtb.25.345> (査読有り)

[学会発表] (計 18 件)

Yukari Minato, Masaru Yamaguchi, Mami Shimizu, Jun Kikuta, Takuji Hikida, Momoko Hikida, Masaaki Suemitsu, Kayo Kuyama, Kazutaka Kasai. Relationship between root resorption and apoptosis in cementum, 95th International Association for Dental Research(IADR), 2017.

Takuji Hikida, Masaru Yamaguchi, Mami Shimizu, Jun Kikuta, Momoko Hikida, Kazutaka Kasai. Jiggling force aggregates root resorption via production of inflammatory cytokines, 95th International Association for Dental Research(IADR), 2017.

Jun Kikuta, Masaru Yamaguchi, Mami Shimizu, Takuji Hikida, Momoko Hikida, Takehiro Iwane, Kazutaka Kasai, Notch signaling aggravates root resorption by suppressing Wnt signaling, 95th International Association for Dental Research(IADR), 2017.

Eriko Umezawa-Yao, Masaru Yamaguchi, Mami Shimizu, Jun Kikuta, Kunihiro Suzuki, Kazutaka Kasai. Hardness and Ca/P ratio of cementum involve in root resorption, International Association for Dental Research(IADR), 2017.

Yoshiki Murakami, Masaru Yamaguchi, Mami Shimizu, Jun Kikuta, Tomonori Sato, Yurie Horigome, Ryoki Kobayashi, Kazutaka Kasai, Effect of nasal obstruction on the immune system, 95th International Association for Dental Research(IADR), 2017.

Tadasu Sugimori, Masaru Yamaguchi, Mami Shimizu, Jun Kikuta, Takuji Hikida, Momoko Takahashi, Kazutaka Kasai, Micro-osteoperforations accelerate orthodontic tooth movement by activating PDL cell cycles, 95th International Association for Dental Research(IADR), 2017.

Hitomi Saito, Masaru Yamaguchi, Mami Shimizu, Jun Kikuta, Yoshiki Murakami, Kazutaka Kasai, Compression Force Induces Wnt Signaling in Periodontal Ligament Cells, 95th International Association for Dental Research(IADR), 2017.

杉森匡, 山口大, 清水真美, 菊田純, 疋田拓史, 疋田桃子, 村上嘉規, 葛西一貴, Micro-osteoperforations は歯槽骨の骨密度の減少を介して歯の移動速度を促進させる, 第 76 回日本矯正歯科学会大会, 2017.

斎藤瞳, 山口大, 菊田純, 疋田拓史, 疋田桃子, 清水真美, 葛西一貴, メカニカルストレスによる歯根膜の Wnt シグナル発現が、歯根吸収を増悪する, 第 76 回日本矯正歯科学会大会, 2017.

湊友香里, 山口大, 清水真美, 菊田純, 疋田拓史, 疋田桃子, 村上嘉規, 葛西一貴, 圧迫力負荷によるセメント芽細胞のアポトーシスと歯根吸収の関係性, 第 76 回日本矯正歯科学会大会, 2017.

中山瑛加, 山口大, 疋田拓史, 清水真美, 菊田純, 村上嘉規, 疋田桃子, 葛西一貴, Daidzein はコラーゲン代謝を活性化し後戻りを抑制する, 第 76 回日本矯正歯科学会大会, 2017.

岩根健大, 山口大, 菊田純, 疋田拓史, 疋田桃子, 清水真美, 村上嘉規, 葛西一貴, ヒト歯根膜線維芽細胞の持続的圧迫力に対する Notch シグナルと Wnt シグナルの相互関係, 第 76 回日本矯正歯科学会大会, 2017.

Masaru Yamaguchi, Takuji Hikida, Tomokazu Yoshino, Jun Kikuta, Mami Shimizu, Momoko Takahashi, Kazutaka Kasai. Jiggling force aggravates orthodontic root resorption via TNF-during rat experimental tooth movement. 38th Asia Pacific Dental Congress, 2016.

湊友香里, 山口大, 清水真美, 菊田純, 高橋桃子, 吉野智一, 葛西一貴. 歯の移動による歯根吸収とセメント細胞のアポトーシスの関与, 第 75 回日本矯正歯科学会

大会, 2016.

杉森匡, 山口大, 清水真美, 菊田純, 疋田拓史, 高橋桃子, 村上嘉規, 吉野智一, 葛西一貴, 歯の移動速度は皮質骨切除術により歯根膜細胞周期の活性化を介して促進する, 第 75 回日本矯正歯科学会大会, 2016.

梅澤恵梨子, 山口大, 清水真美, 吉野智一, 菊田純, 鈴木久仁博, 葛西一貴, 根尖部セメント質の物性および化学組成が歯根吸収の発生に及ぼす影響, 第 75 回日本矯正歯科学会大会, 2016.

中山瑛加, 山口大, 高橋桃子, 疋田拓史, 清水真美, 菊田純, 村上嘉規, 吉野智一, 葛西一貴. 歯の移動後の daidzein の後戻り抑制効果の検討, 第 75 回日本矯正歯科学会大会, 2016.

斎藤瞳, 山口大, 菊田純, 疋田拓史, 高橋桃子, 清水真美, 村上嘉規, 吉野智一, 葛西一貴. 持続的圧迫力がヒト歯根膜線維芽細胞の Wnt5a 発現に及ぼす影響, 第 75 回日本矯正歯科学会大会, 2016.

(図書)(計 0 件)

(産業財産権)

出願状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:  
〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

清水 真美 (SHIMIZU, Mami)  
日本大学・松戸歯学部・助手(専任扱)  
研究者番号: 50732856

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし

### (4) 研究協力者

梅澤 恵梨子 (UMEZAWA, Eriko)