

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：12602
研究種目：若手研究
研究期間：2018～2022
課題番号：18K17248
研究課題名（和文）歯科矯正用アンカースクリュー植立時のマイクロダメージから生じる骨吸収機序の解明
研究課題名（英文）Investigation of bone resorption mechanism caused by cortical bone microdamage associated with orthodontic miniscrew insertion
研究代表者
上園 将慶（UEZONO, Masayoshi）
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教
研究者番号：80737346
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：歯科矯正用アンカースクリュー（以下、アンカースクリュー）は、脱落率が高いことが臨床上の大きな問題となっており、生存率向上のために多くの研究が行われている。特に近年ではアンカースクリュー植立後のマイクロダメージが脱落の要因として注目されているが、マイクロダメージによってスクリュー周囲の皮質骨に顕著な骨吸収が生じるかどうか、生じるとすればそれはどのような機序によるのかは不明である。そこで本研究では、アンカースクリュー植立時に生じるマイクロダメージと、アンカースクリュー脱落の直接の原因であるスクリュー周囲の皮質骨吸収の関連について模擬皮質骨、摘出骨および動物実験で検証を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

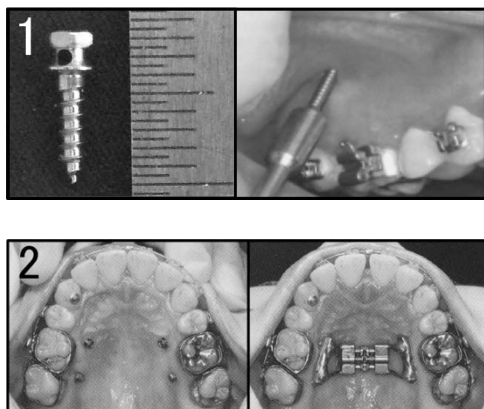
研究開始当初は、動物実験モデルを作製し、皮質骨マイクロダメージによって急速な骨吸収が生じる機序の解明を行うことが目的だった。しかし、COVID19の流行によって動物実験を計画的に進めることが困難な状況に陥り、生体を用いない実験系を模索した。その結果、グラスファイバー強化エポキシ樹脂シートを用いた、新たな評価体系を確立することができた。これによって、不必要な動物実験を回避でき、実験期間の短縮や動物実験倫理の観点で有意義であった。また新たな実験系から得られた成果は、歯科矯正用アンカースクリューの改良の基礎となり、今後さらなる発展が望まれた。

研究成果の概要（英文）：Orthodontic miniscrews can provide reliable anchorage for tooth traction, on the other hands, they also have such a problem as relatively higher rate of loosening in clinical usage. Many studies were conducted to investigate the factor of the miniscrew loosening. Especially, in recent year, microdamage to the cortical bone associated with the miniscrew insertion has been reported as a cause of loosening. However, it is still unclear whether microdamage causes acute cortical bone resorption around the miniscrew. In this research, the relationship between microdamage caused during the miniscrew insertion and cortical bone resorption around the miniscrew was investigated by using human bone analogue, extracted bone, and animal experiments.

研究分野：矯正歯科

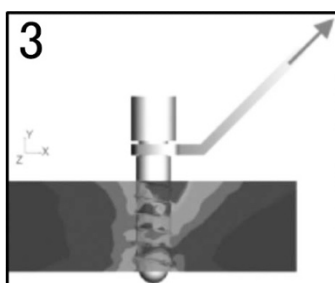
キーワード：歯科矯正用アンカースクリュー マイクロダメージ 模擬皮質骨 resorption cavity ストレスホワイトニング 骨圧縮

1. 研究開始当初の背景



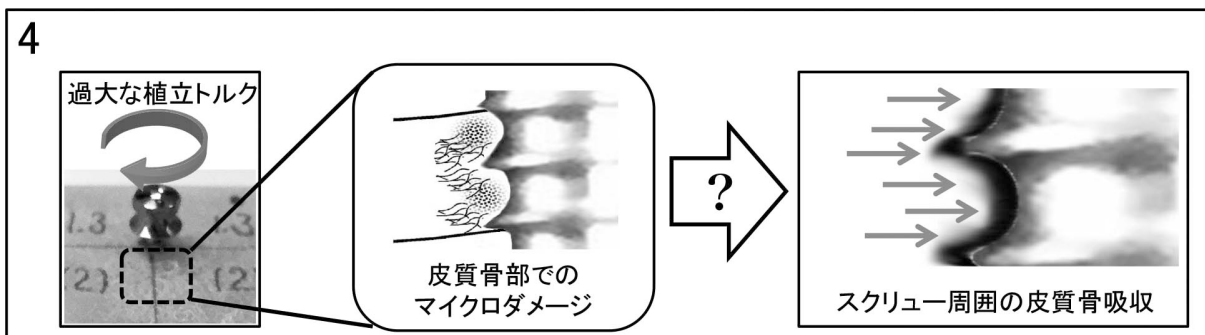
近年、様々な骨接合型インプラントが開発され、医療の各分野で画期的な治療が実現されつつある。歯科矯正治療では、歯を牽引するための絶対的な固定源として歯科矯正用アンカースクリュー（以下、アンカースクリュー；図 1）を顎骨に植立して用いる技術が臨床応用され、世界的に普及してきている。アンカースクリューの導入は、患者の協力を必要としない予知性の高い歯の移動を実現し、さらに顎骨への矯正力負荷のための固定源としての応用が試みられており（図 2）、歯科矯正治療における重要性は今後さらに高まると期待されている。

ところがアンカースクリューは、類似品である人工歯根と比較し植立後の脱落率が高く、臨床上の大きな問題となっており、生存率向上のために多くの研究が行われている。



有限要素解析を用いた荷重負荷モデルからは（図 3）、最も応力集中する部位は皮質骨であることが明らかにされ、同部位に着目した研究が進められている。皮質骨において、脱落を防止するために必要なアンカースクリューの安定性は、植立からの時間経過に応じて二つに分けて考えられる。すなわち植立直後においては、アンカースクリューが骨を圧排し側方圧を生じることによって成立する一次安定性であり、一定期間を経た後においては、周囲の骨組織の生物学的反応を経て成立する二次安定性である。

一次安定性に影響を与える主な因子としてアンカースクリューの形状が挙げられ、模擬骨や摘出骨を用いた検討が多数行われている。それらの成果によってスクリュー形状や術式が改良された結果、一次安定性は臨床的にはほぼ問題ないレベルに達している。従って、アンカースクリュー脱落の原因は二次安定性にあると考えられるが、この問題については全く研究されていない。



アンカースクリューの脱落を引き起こす主な臨床的要因として、過大な植立トルクが報告されている。また植立トルクの増加に伴い、スクリュー周囲の皮質骨のマイクロダメージが増加することも報告されており、マイクロダメージがアンカースクリュー脱落に大きく関与していると考えられる。

Wang らの報告によれば、標準的なトルクでスクリューが植立された場合に生じたマイクロダメージでは、植立後 2 ヶ月程度の期間内に、破骨細胞による骨吸収像の出現、続いてその吸収窩における骨形成像というように、典型的な骨リモデリングの過程が観察される。この時、スクリュー周囲で顕著な皮質骨吸収がなければ二次安定性が成立し、スクリューは脱落しない。このことからマイクロダメージの程度が大きければ、顕著な皮質骨吸収が生じ脱落に至ると考えられる。しかしそのような骨吸収が生じる機序については、未だに報告は皆無である。

従って本研究における核心的な問いは、「マイクロダメージによってスクリュー周囲の皮質骨に顕著な骨吸収が生じるかどうか、生じるとすればそれはどのような機序によるのか」である（図 4）。

2. 研究の目的

アンカースクリュー植立時に生じるマイクロダメージと、アンカースクリュー脱落の直接の原因であるスクリュー周囲の皮質骨吸収の関連について、動物実験モデルを確立し解明することが本研究の目的である。具体的には、マイクロダメージが大きく、スクリュー周囲の皮質骨吸収をきたした失敗群、および、マイクロダメージが小さく、正常に生着した成功群において、マイクロダメージの修復状況およびスクリュー周囲の皮質骨状態を比較し、マイクロダメージから皮質骨吸収が惹起される機序を明らかにする。

3. 研究の方法

a. 2018年度は、有効な動物実験モデルの確立を目標とした。まず、申請時の計画に従い、雄性ビーグル成犬の両側脛骨に実験用スクリューを植立する実験を行った。確実にスクリュー周囲に骨吸収をきたす条件を模索するため、過大なマイクロダメージが生じるよう、下孔の大きさを小さくした。植立後4週間でスクリューを周囲の皮質骨と一塊に摘出し、検体とした。μCT再構築画像および非脱灰研磨標本の観察で評価した。

b. 2019年度はラット脛骨を用いた動物実験を行い、マイクロダメージが骨代謝状況に影響を及ぼしている可能性について検討を行った。脛骨に直径1.3 mmまたは2.0 mmのチタン合金製のスクリューを植立し、植立直後、植立後7日、21日の3時点で評価を行った。評価は塩基性フクシンで染色した非脱灰研磨標本でマイクロダメージおよび吸収窩を定量評価した。

c. 2020-21年度は新型コロナウイルス対策の観点から、特に上半期に動物実験を予定通り進めることが困難であったため、マイクロダメージの様相を模擬皮質骨にて検証した。被植立体は皮質骨と同様の弾性率、被圧縮強度を有する厚さ1.0 mmのエポキシ-グラスファイバーコンジット製の模擬皮質骨とした。植立試料は直径1.3 mm、長さ6.0 mmの歯科矯正用アンカースクリューとした。まず、模擬皮質骨にマイクロダメージが生じた際、どのような変化が生じるかを球圧子で押し込み試験を行い検証した。次に、直径0.7-1.2 mmの下孔を作製した上で植立試験を行った。植立および抜去トルクで初期安定性を評価し、スクリュー抜去後の模擬皮質骨の断面を観察した。

d. 2022年度はスクリュー形状が側方力に対する抵抗性に及ぼす影響を検討した。被植立試料は、今後生体での経時的な変化の観察が必要になる可能性を考慮して、今年度より摘出骨に変更した。直径0.7 mmの下孔を付与した厚さ1.0 mmのミニブタ皮質骨に、直径1.6 mm、長さ6.0 mmのTi6Al4V製スクリューを植立した。スクリューは基本形状群と、ねじ山の高い群、ピッチの狭い群の3群を設けた。植立トルクから初期安定性、ペリオテスト値から側方力に対する安定性を評価し、検体から非脱灰切片を作製して微小損傷を定量評価した。

4. 研究成果

a. 植立トルクは最適トルクの2~3倍(20~30N・cm)であった。μCTおよび非脱灰研磨標本の観察所見では、いずれの検体においても明らかな骨吸収像は認められなかったが、植立トルクが大きくなるに従い、resorption cavityが増える傾向が認められた。以上の結果から、確実に

骨吸収をきたす実験群を作成することは困難であることが示唆された。一方で、植立トルクと *resorption cavity* の関連性を新たに発見することができた。*resorption cavity* は皮質骨内に生じる吸収窩であり、皮質骨の物性を損なう一因であり、脱落の原因となる可能性が高いため重要な所見と考えられた。

b. マイクロダメージ数に関しては、植立直後、植立 7 日後で 2.0 mm 群が大きい傾向を示したが、植立 21 日後では両群はほぼ同程度の値を示した。管腔の数および大きさに関しては、植立直後では両群はほぼ同程度の値を示したが、植立 7 日後および 21 日後で 2.0 mm 群が大きい傾向を示した。

2.0 mm 群では 1.3 mm 群よりも多数のマイクロダメージが生じたことから、各群の直径の設定は、マイクロダメージに差を生じさせる実験系として適していると考えられた。また、マイクロダメージと吸収窩には正の相関関係があると考えられた。このことからマイクロダメージが増えるほど、スクリュー周囲骨の気孔率が増加しスクリューの安定性が低下する可能性が示唆された。

c. 球圧子による押し込み試験の結果、荷重が増加するに従い、ヘルツの接触理論に対応した内部領域で、ストレスホワイトニングの増加が観察された。ストレスホワイトニングを走査型電子顕微鏡で観察したところ、グラスファイバーの破碎および基質とフィラーの境界破壊が認められた。以上より、模擬皮質骨におけるマイクロダメージはストレスホワイトニングによって評価可能であることが示された。植立試験では、すべての定量結果において、下孔の直径が大きくなるに伴い値は単調減少すると予想されたが 0.7 mm から 0.9 mm の範囲において例外が認められた。この理由について各下孔径とスクリュー先端の形状についてマイクロ CT 撮像画像から作製した三次元再構築画像を用いて検証を行った結果、カッティングフルートの影響である可能性が示唆された。

d. ピッチの狭い群では、高い初期安定性を認めたものの、微小損傷の増加に伴い、側方力に対する安定性の低下を認めた。ねじ山の高い群では、初期安定性および微小損傷は基本形状群と同程度であったが、骨圧縮面積の減少に伴い側方力に対する安定性の低下を認めた。以上より、微小損傷が過剰に生じた場合でも初期安定性は確保されるが、側方力に対する安定性は低下することが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Teekavanich C, Uezono M, Takakuda K, Ogasawara T, Techalertpaisarn P, Moriyama K	4. 巻 14(8)
2. 論文標題 Evaluation of Cortical Bone Microdamage and Primary Stability of Orthodontic Miniscrew Using a Human Bone Analogue Materials	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ma14081825	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Zhang C, Uchikoshi T, Lie L, Iwanami-Kadowaki K, Uezono M, Moriyama K, Kikuchi M.	4. 巻 297
2. 論文標題 Antibacterial-functionalized Ag loaded-hydroxyapatite (HAp) coatings fabricated by electrophoretic deposition (EPD) process.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Materials Letters	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.matlet.2021.129955	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Iwanami Kadowaki K, Uchikoshi T, Uezono M, Kikuchi M, Moriyama K	4. 巻 online ahead
2. 論文標題 Development of novel bone like nanocomposite coating of hydroxyapatite/collagen on titanium by modified electrophoretic deposition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Materials Research Part A	6. 最初と最後の頁 online ahead
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jbm.a.37182	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Taizo Hiratsuka, Masayoshi Uezono, Kazuo Takakuda, Masanori Kikuchi, Sho Oshima, Taira Sato, Shoichi Suzuki, Keiji Moriyama	4. 巻 108B
2. 論文標題 Enhanced Bone Formation ontoThe Bone Surface Using a Hydroxyapatite/Collagen Bone-Like Nanocomposite	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials	6. 最初と最後の頁 391-398
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jbm.b.34397	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 上園将慶, 高久田 和夫, 菊池正紀, 森山啓司	4. 巻 55
2. 論文標題 ハイドロキシアパタイト/コラーゲンナノ複合体を用いた表面改質によって金属材料を骨の表面に迅速に接合させる技術の確立	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 セラミックス	6. 最初と最後の頁 155-157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Kikuchi M, Uchikoshi T, Iwanami-Kadowaki K, Uezono M, Moriyama K
2. 発表標題 5.Preparation and in vitro biological properties of Hydroxyapatite/Collagen bone-like nanocomposite coating on Ti
3. 学会等名 46th INTERNATIONAL CONFERENCE ON ADVANCED CERAMICS AND COMPOSITES (国際学会)
4. 発表年 2021年~2022年

1. 発表者名 岩波(門脇)佳緒里、打越哲郎、上園将慶、菊池正紀、森山啓司
2. 発表標題 コーティング性状・生体活性の向上を目指した改良EPD法による新規HAp/CoIコーティング
3. 学会等名 8大学医工連携シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小川卓也、馬場優里、上園将慶、壬生美智子、隅田由香、森田圭一、依田哲也、森山啓司
2. 発表標題 口唇口蓋裂における上顎骨延長前後の上咽頭気道の三次元的形態変化と言語機能に関する検討
3. 学会等名 第44回日本口蓋裂学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kaisaka Y, Uezono M, Inoue M, Takakuda K, Moriyama K
2. 発表標題 Bone formation around the experimental orthodontic anchorage devices fixed onto cortical bone
3. 学会等名 The 9th Internarional Orthodontic Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Teekavanich C, Uezono M, Techalertpaisarn P, Moriyama K
2. 発表標題 Effect of pilot hole size on miniscrew insertion torque and stress generation of synthetic cortical bone
3. 学会等名 The 9th Internarional Orthodontic Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上園将慶、小川卓也、雲内（保田）裕子、荒木美祐、馬場優里、平塚泰三、森山啓司
2. 発表標題 片側性唇顎裂患者における上顎側切歯の先天欠如と顎裂形態との関連
3. 学会等名 第43回日本口蓋裂学会総会・学術集会 2019.05.30-31 新潟.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaori Kadowaki-Iwanami, Tetsuro Uchikoshi, Masayoshi Uezono, Masanori Kikuchi, Keiji Moriyama
2. 発表標題 Cell culture tests of hydroxyapatite/collagen bone-like nanocomposite
3. 学会等名 The 13th Pacific Rim Conference of Ceramic Societies (PACRIM13) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 会坂善也, 上園将慶, 井上雅葵, 高久田 和夫, 森山啓司
2. 発表標題 皮質骨を標的とした新規歯科矯正用アンカレッジデバイスの各種試作モデルが骨形成に及ぼす影響
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上園将慶, 高久田 和夫, 森山啓司
2. 発表標題 新型歯科矯正用アンカースクリュー植立時に生じるマイクロダメージに関する検討.
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上園将慶, 平塚泰三, 高久田 和夫, 森山啓司
2. 発表標題 模擬皮質骨を用いた新型歯科矯正用アンカースクリューの接合強度に関する検討
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上園将慶, 高久田 和夫, 平塚泰三, 小笠原 毅, 井上雅葵, 会坂善也, 森山啓司
2. 発表標題 マイクロミニピッグを用いた新型歯科矯正用アンカースクリューの骨接合に関する検討
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩波佳緒里, 打越哲郎, 上園将慶, 菊池正紀, 森山啓司
2. 発表標題 コーティング性状・生体活性の向上を目指した改良EPD法による新規HAp/CoIコーティング
3. 学会等名 8 大学医工連携シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上園将慶, 高久田 和夫, 森山啓司
2. 発表標題 皮質骨を標的とした新規歯科矯正用アンカレッジデバイスの骨接合状態および接合強度に関する検討
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場優里, 小川卓也, 上園将慶, 壬生美智子, 隅田由香, 三島木節, 佐藤豊, 森田圭一, 森山啓司
2. 発表標題 片側性口唇口蓋裂2例における上顎骨延長前後の上咽頭形態の三次元的変化と言語機能に関する検討
3. 学会等名 第42回日本口蓋裂学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 幸田直己, 東堀紀尚, 松村健二郎, 有村恵, 秋山秀平, 上園将慶, 鈴木聖一, 森山啓司
2. 発表標題 当分野における10年間の 歯科矯正用アンカースクリュー使用状況
3. 学会等名 第77回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 仁木 佑紀, 東堀 紀尚, 上園 将慶, 五十嵐 七瀬, 稲垣 有美, 井上 雅葵, 会坂 善也, Badrakhkhuu Nomin, 小林 起穂, 辻 美千子, 森山 啓司
2. 発表標題 顎関節形成不全の重症度により分類したoculo-auriculo-vertebral spectrum 患者の顎顔面形態に関する検討
3. 学会等名 第77回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩波(門脇)佳緒里, 打越哲郎, 上園将慶, 菊池正紀, 森山啓司
2. 発表標題 HAp/CoIの新規EPDコーティングは 基板金属への強力な接着を実現する
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Iwanami-Kadowaki, T. Uchikoshi, M. Uezono, M. Kikuchi, K. Moriyama
2. 発表標題 Novel EPD Coating of HAp/CoI Realizes Strong Adhesion to Substrate Metal
3. 学会等名 Bioceramics 29 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 医療用デバイス, 歯科用, 頭頸部外科用及び整形外科用デバイス構造, 並びに骨への医療用デバイスの接合方法	発明者 上園将慶, 高久田和夫, 森山啓司, 鈴木聖一	権利者 東京医科歯科大学
産業財産権の種類、番号 特許、2016800115534	取得年 2020年	国内・外国の別 外国

〔その他〕

業績_顎顔面矯正学分野
<https://tmdu-mort.com/publications.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------