

平成 21 年 5 月 18 日現在

研究種目：若手研究(スタートアップ)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19890029
 研究課題名(和文) 筋ジストロフィーマウスにおける筋機能活性化が顎顔面骨格に与える影響
 研究課題名(英文) The effects of muscle activation on craniofacial morphologies in muscular dystrophy mouse model
 研究代表者
 三戸 天元 (SANNOHE TAKAMASA)
 東北大学・病院・医員
 研究者番号：50451604

研究成果の概要：減弱している筋機能の活性化(増強)がマウス顎顔面骨格形態の成長発育に与える影響を検討するため、生後5週齢の筋ジストロフィーモデルマウスに飲水により筋肉増強作用のある薬物を4週間投与し、その後 μ CT撮影を行い咬筋体積と骨格形態計測を実施した。咬筋体積の減弱および増加が顎顔面骨格形態に与える影響に関しては、その傾向は認められたものの、一部を除いては有意な差を得ることはできなかった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,320,000	0	1,320,000
2008年度	1,350,000	405,000	1,755,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,670,000	405,000	3,075,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：矯正・小児系歯学

キーワード：矯正歯科、筋ジストロフィー、顎顔面骨格、筋機能療法

1. 研究開始当初の背景

歯科矯正学において、顎顔面を構成する骨格の成長・形態を把握することは治療の成功の鍵を握る重要な診断要素である。軟組織が骨と軟骨の成長に影響を及ぼすという理論に基づき、矯正学の分野では1960年代から、主に上顎前突の患者に対して筋機能を賦活化することで骨格系の不正を改善することを目的として、機能的顎矯正装置を用いた治

療を行ってきた。この装置は下顎を前方位にした構成咬合位を維持することにより口腔周囲筋の機能を活性化し、そのことで下顎骨の成長を促進し、上下顎間関係と側貌の改善を図る目的で使用される。筋機能が骨格に与える影響を示す疾患の例として筋ジストロフィー症があげられる。Duchenne型筋ジストロフィー症患者では、疾患の進行に伴って開咬が高頻度で生じ、その咬合力も小さいこ

とが知られている。筋ジストロフィーによる筋力低下と顎顔面形態の関係は、実験動物を使用した研究でも徐々に明らかにされてきている。Duchenne 型筋ジストロフィー・モデル・マウスである dystrophin 欠損マウスを使った研究では、下顎骨関節突起、筋突起、下顎角部、オトガイ部の形態が筋機能と関係が深く、また下顎骨長が短いことが示されている (Eur J Orthod. 1985;7:185-192)。他方、ラットにおいて閉口筋を切除することによる筋力低下が下顎骨へ及ぼす影響を調べた研究では、筋付着部位である下顎角部および筋突起の矮小化、下顎骨長・下顎骨体長・下顎枝長の短縮、下顎角の開大、臼歯の延出、および下顎前歯の強い舌側傾斜を示したと報告されている (日矯歯誌. 1982;41:521-530)。これらの実験動物を対象とした研究はどれも、筋機能が失われ、低下していく筋力が顎顔面骨格形態に与える影響を調べたものである。一方で、低下した状態にある筋機能を増強 (活性化) することによって顎顔面骨格形態にどのような変化を生じるかを調べた報告は未だ発表されていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、口腔周囲筋機能低下時の筋機能回復 (活性化) が顎顔面骨格の成長発育に影響を与えるか否か解明することである。

3. 研究の方法

(1) 健常マウスと dystrophin 欠損マウスの顎顔面骨格形態の比較

dystrophin 欠損マウスモデルとして mdx マウスを日本クレア (生産委託先 実験動物中央研究所) より購入し、東北大学附属動物実験施設にて飼育する。筋機能の減弱がマウス顎顔面骨格形態の成長発育に与える影響の基礎的情報を得るため、生後 5 週、9 週の mdx

マウス (n=4) およびコントロール (健常) マウス (n=4) 頭蓋の μ CT 撮影を行い、咬筋体積と顎顔面骨格形態について検討を行った。

(2) 筋肉増強が顎顔面骨格に与える影響の検討

生後 5 週齢の mdx マウスに飲水 (40 μ g/ml) により筋肉増強作用のある薬物であるクレンブテロールを 4 週間投与し、屠殺した。その後 μ CT 撮影を行い咬筋体積と骨格形態計測を実施し、mdx マウスおよび健常マウス両方について、投与群 (n=4) と未投与群 (n=4) の比較を行った。

顎顔面骨格形態の計測項目は Nishi らの報告 (Orthodontic waves. 2007;66:73-78) を参考とし、以下の項目について行った。

- ① Co-Fm: 下顎骨全体長
- ② Go-Fm: 下顎骨体長
- ③ Co-Mandibular plane: 下顎枝高
- ④ Co-FM: 下顎頭高
- ⑤ Cc-Gc: 下顎頭基底部径
- ⑥ H-I: 筋突起高
- ⑦ H-II: 下顎骨体前方部高
- ⑧ H-III: 下顎骨体中央部高
- ⑨ H-IV: 下顎骨体後方部高

統計処理は F 検定で等分散を確認後、Student T 検定で行った。

4. 研究成果 (Fig1-10)

(1) 生後 5 週の比較では、咬筋体積において mdx マウスが健常マウスに比較して有意に小さな値を示した。骨格形態に関しては下顎頭基底部、下顎骨体前方部・中央部・後方部各々の高さにおいて、mdx マウスが健常マウスに比較して有意に小さな値を示した。

生後 9 週においては全ての項目で有意差は認められなかった。

(2) mdx マウスおよび健常マウスにクレンブテロールを 4 週間投与した投与群と、投与し

ていない未投与群との比較では、咬筋体積において平均値は投与群の方が大きな値を示したが、有意な差は認められなかった。骨格形態に関しても、全ての計測項目で投与群の方が大きな平均値を示したが、有意差が認められたのは下顎頭の高さのみであった。

(3) クレンプテロールを4週間投与した mdx マウスと、同週齢の健常マウスとの比較では下顎骨体長と筋突起高を除いては有意な差は認められず、差が認められた項目についても投与群の方が大きな値を示していた。ただし、未投与群の mdx マウスと、同週齢の健常マウスとの比較においても有意な差は認められなかった。

本研究において、mdx マウスは咬筋体積、骨格形態ともに健常マウスと比較して有意に小さな値を示した。その後、筋機能回復（活性化）が顎顔面骨格の成長発育に与える影響の証明を試みたが、平均値においてはその傾向が認められたものの有意差は一項目でしか認められず、また4週間投与後には同週齢の健常マウスとの間に有意差は一項目を除いて認められなくなったものの、完全なデータは得られなかった。

【咬筋体積】

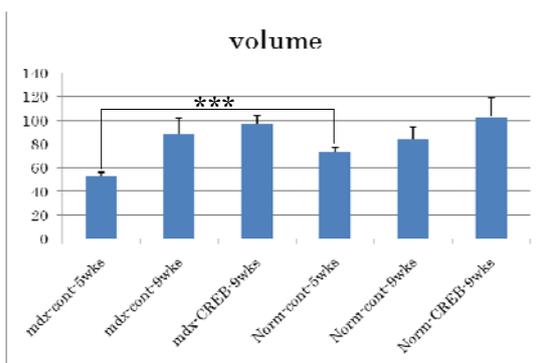


Fig1

【骨格形態】

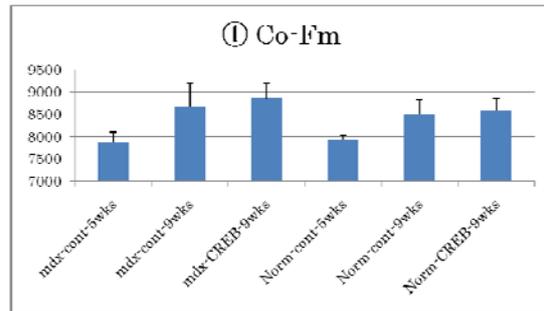


Fig2

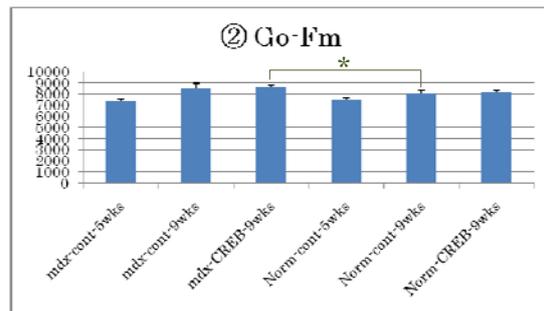


Fig3

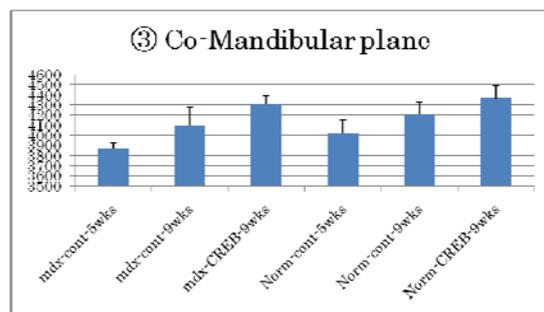


Fig4

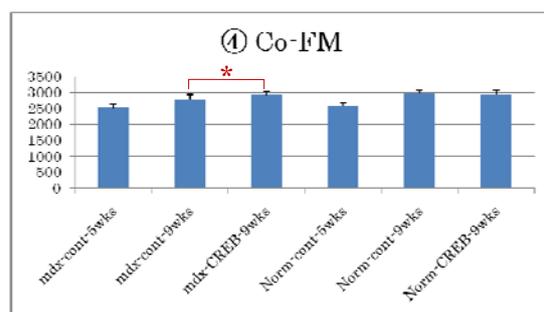


Fig5

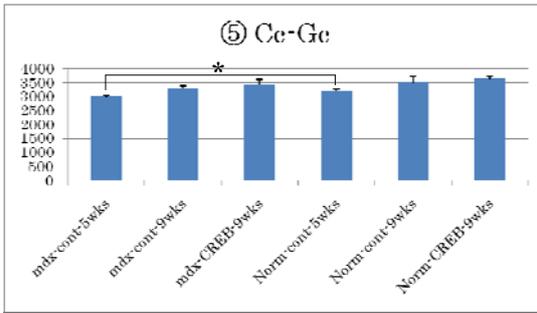


Fig6

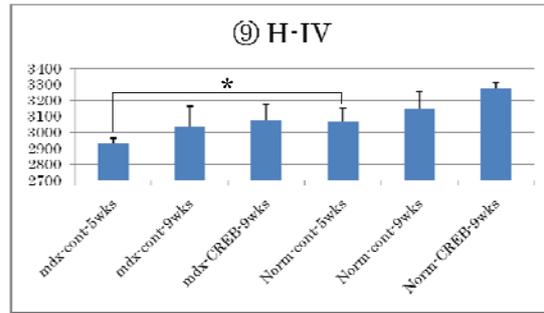


Fig10

*: p<0.05
 **: p<0.01
 ***: p<0.001

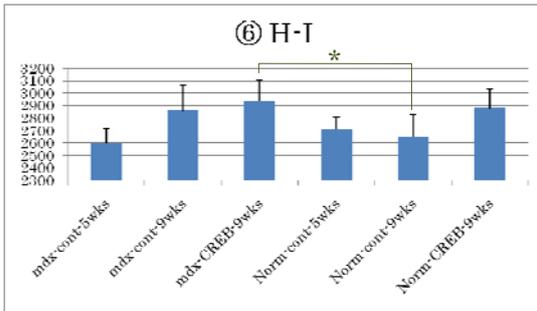


Fig7

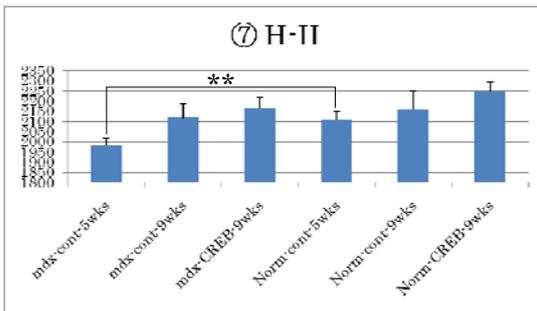


Fig8

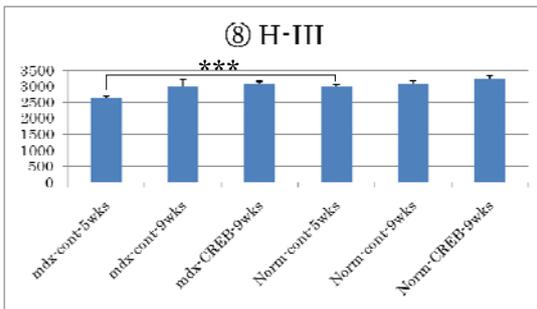


Fig9

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0件)

[学会発表] (計0件)

[図書] (計0件)

[産業財産権]
○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三戸 天元 (SANNOHE TAKAMASA)

東北大学・病院・医員

研究者番号：50451604

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者