

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 3 月 31 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～ 2011

課題番号：21592585

研究課題名（和文） 歯に対する微小変位の間歇的繰り返し付与は歯を効率よく移動する

研究課題名（英文） Minute displacement caused by intermittent orthodontic force can produce effective orthodontic tooth movement

研究代表者

佐藤 嘉晃（SATO YOSHIKI）

北海道大学・大学院歯学研究科・准教授

研究者番号：00250465

研究成果の概要（和文）：矯正力に伴う歯の移動は、骨の吸収や添加という改造現象を伴うために一般に時間がかかることが課題である。本研究では歯の移動効率を高めることを目的とし、まず、微小変位を發揮する特殊な装置の開発を行った。一方、効率的な歯の移動を行うために、高出力レーザーを用いる事を検討し、組織透過性の高い半導体レーザーを間歇的に用いることによって効果の上がる可能性のあることが示された。

研究成果の概要（英文）：Problems on orthodontics were considered as taking long time to move teeth, because it is necessary to behave tissue remodeling as bone resorption and apposition during tooth movement. The aim of this study was to achieve effective tooth movement. At first we have developed a new Equipment to produce micro tooth movement. Then intermittent irradiation of the high Power Semiconductor laser could have possibility to heal degenerated tissue faster.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：歯科矯正学

科研費の分科・細目：歯学・矯正・小児系歯学

キーワード：歯科矯正・歯の移動・組織変化・微小変位・間歇力・有限要素解析

1. 研究開始当初の背景

これまで、歯の移動は術者の経験に多くがゆだねられており、至適矯正力の概念も歯根の大きさや表面積あたりの力の大きさなど、いわゆる矯正力に基づき考えられることが多いのが現状である。しかし、これらの考え方は個々人の有する歯槽骨および歯根形態、さらには加齢に伴う歯根膜の菲薄化などと

いった解剖学的環境を顧みていないのが現状である。これに対して、歯根膜の血管が壊死しない程度の圧という概念もあるものの、現状ではこれを実践するためにはどの程度の力を作用させるのが適切かという論議は不十分である。少なくとも、歯根膜の血管の壊死に伴い、破骨細胞の誘導に遅れを伴うこ

とから、一般的には「弱い持続的な力」が推奨されている。今回の研究の発端はこの「弱い持続的な力」に対する疑問から生じている。これまで我々は、歯および歯周組織の解剖学的な構造の違いが、歯の移動に対する大きな決定要因であり、これが個体差に通じる可能性のあること、特に歯根膜に生じる変性組織は歯の移動速度を決定的に遅らせること、(Sato, Time dependent changes of periodontal tissue at pressure side incident to orthodontic tooth movement, 1996)、組織標本を用いた力学解析から、同じ力を加えても必ず歯根形状に伴う応力勾配を生じ、これらの解剖学的構造の違いそのものが破骨細胞の出現部位を決定づけ、歯の移動速度に影響を及ぼすこと (Sato, Histological changes in the PDL influenced by root configuration during orthodontic tooth movement, 1999)などを検証した。さらに近年、持続力と間歇力を血管拡張の観点から検証し、いずれも血管拡張効果があることが示されたが (片桐、佐藤等加圧刺激に対する微小血管系の形態および機能の変化、2004)、加齢に伴い、持続力では血管が消失する傾向があり、間歇力がより有効である可能性を示した (広澤、佐藤等機械的刺激による微小血管系の反応における加齢変化、2006)、さらに、間歇的な力と顎顔面形態には関連性があること (Satimary Endo Leonardo, Y. Sato, Relationship between lip sealing ability and dentofacial morphology, 2008)も示した。これらのことを総合して検討すると、持続力ではどんなに弱い力でも、歯根に対して垂直的あるいは水平的な応力勾配が生じ、部分的に歯根膜の変性組織を生じる可能性があること、また、もし変性組織が生じない程度の弱い力であれば、歯を動かすに十分な歯骨細胞が誘導されず、この間の力のコントロールが困難であること。および、持続力よりも間歇力の方が、血管の温存に有効であること、が考えられる。こうしたことを背景に、歯根膜に変性組織を生じさせず、なおかつ、十分な破骨細胞の誘導を引き起こすためには、加える荷重のみ

ならず、変位量を設定することから力をコントロールするという考え方も必要であること、さらにその上で、歯の移動を効率的にする要素を考える事が重要であると考えた。

一方、効率的な歯の移動については、力の付与方法に加えて組織活性の点からの対応が必要となる部分である。近年、歯科用高出力レーザー発生装置は広く臨床に応用されるようになってきた。一般に高出力レーザー発生装置は高出力の特性を生かし、**High Reactive Level Laser Therapy**として組織の凝固蒸散などに応用される事が多い。このような高出力レーザー発生装置を従来の低出力レーザー発生装置での創傷治癒促進などに用いられた **Low Reactive Level Laser Therapy** に応用した研究は少ないのが現状である。レーザー光照射時の生体への作用は、熱、圧力、光、電磁界などと言われている、その効果については、現時点では不明な点が多い。その為、低出力レーザー光と高出力レーザー光の生体作用の違いも明確ではない。しかしながら、レーザーを組織活性の一助とすることが可能であれば、効率的な歯の移動が組織モデリングの観点からも達成される可能性があるため、大きな福音となることは容易に推察される部分である。

2. 研究の目的

本研究では個体が有する歯根膜幅とこれに対する変位量を歯根膜の圧縮を前提とした物性を検討した上で「あらかじめ移動量を設定し、この繰り返しで歯を効率的に移動させる」ことの実現を1つの検討課題とした。これを特に糖尿病ラットを用いる事で検証することとした。さらに、組織活性の点から、以下のとおり、高出力レーザー発生装置の利用の可能性を探ることとした。

- 1) 歯の変位とこれに伴う歯周組織の変化および歯根膜の物性を決定することを目的に、歯根膜幅をあらかじめCTから決定し、歯根膜の圧縮による動態を把握する。
- 2) 間歇的に微小の変位を繰り返し達成することを目的に、汎用性の高い装置を開発す

る。

- 3) 変位と力との関連性の検討を目的に、CTから得られた三次元像に有限要素解析を施し、実際に得られた組織切片との間の関連性を見いだす。
- 4) 効率的な歯の移動を促すため、これとは別に高出力レーザーの組織透過性の評価測定、ならびに、ラット背部に熱傷を付与して、高出力半導体レーザー光を照射し、高出力でのレーザー光照射が付与した創傷治癒にどのような影響を与えるのかを検討する事とする。
- 5) これらによる効果を検証する。

3. 研究の方法

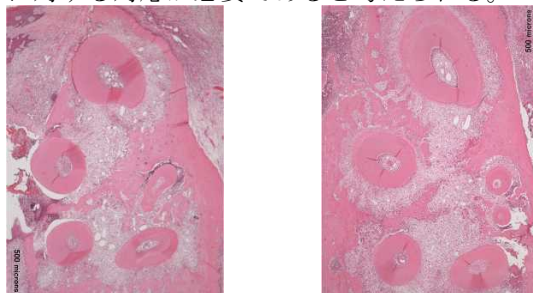
実験動物にはラットを用いる。特に歯槽骨の吸収が激しいことが問題である糖尿病ラットを用いる。これらにはストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットを用いることとし、その中でも一般的に用いられている投与1ヵ月後の物ではなく投与2日後のラットを用いる事とした。これは、糖尿病のうち、インスリン欠乏状態と高血糖状態のみを指標に用いる事が必要であると判断したためである。また、これらについては、対象として、非糖尿病性ラットを同時に用いる事とした。次に臼歯近遠方向に歯を変位（移動）させる。これにはあらたに開発する装置を用いる事とする（特許申請予定であるため詳細省略）。実験に際しては、術前、4日、7日の各々において、すべての群の目的歯である臼歯を移動させる。おのおの時点で通法に従い、麻酔下にてラットを固定、脱水、EDTAにて脱灰の過程をへて連続パラフィン切片を作成することとした。なお、薄切は5ミクロンとすることとした。えられた切片にはHE染色を行い、光学顕微鏡下にて観察を行う。

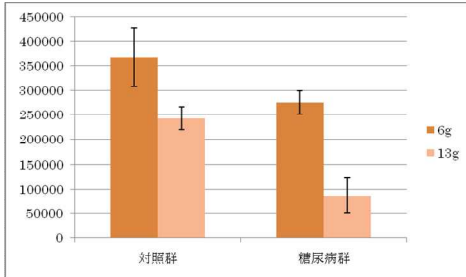
一方、高出力レーザーについては、これまでどの程度の組織透過性があるのかも定かではなかったことから、まず、コラーゲン製人工真皮（テルダーミス）を資料に、半導体レーザー、Nd-YAGレーザー、Er-YAGレーザー、および炭酸ガスレーザーの歯科用高出力レーザー発生装置を用いて、（1）

照射による表面性状変化の有無の臨界値の測定、（2）各種レーザーの人工真皮透過率測定、を行う事とした。さらに、臨界値の測定結果の最も良かった半導体レーザーについては距離との比較検討も行った。さらに、ラットに対してラット背部を剃毛した後、直径5mmの130-135℃になるようハンダごてを調整し、これを3秒間ラット背部に可及的に均一になるよう押しあて、熱傷を付与した。なお、熱傷付与の部位はラット背部の5部位に左右対称に計10カ所とした。これに対してPanasonic社製ZM-M184DJDを常に熱傷表面から17mm離れる様に固定した条件で照射を行った。実験側の照射時間はすべて115秒間に設定した。また、照射出力は低い方から10%Dutyにおいては2W, 8W, 12Wおよび16W。さらに50%Dutyでは8Wとした。照射は1日目経過後から開始し、24時間間隔で6日目までの計5回とした。これらを糖尿病群で行った実験と同様に組織切片を作製し、光学顕微鏡下で検討した。

4. 研究成果

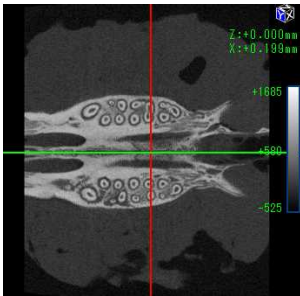
（1）糖尿病ラットに対する検証より、歯槽骨頂付近にあたる400-550ミクロンの範囲では、糖尿病誘発ラットの荷重条件が高い群で歯槽骨の吸収が著しいことが示唆された。このことは、歯槽骨頂のロスにつながる物である事から、歯周病における歯槽骨の喪失との関連性も考えられる可能性がある。さらに、650-800ミクロンの範囲においては、根間にある海面骨を含めた部位で骨梁構造が失われる可能性が示された。特に、糖尿病群での大きな荷重は歯槽骨を暴力的に吸収する可能性のあることが示されたことより、これらに対する対応が必要であると考えられる。





上左：対象ラット 6g 上右：糖尿病ラット 6g
 中左：糖尿病ラット 13g
 下：対象と糖尿群の荷重条件による違い

(2) マイクロ CT 撮影と組織切片との評価より、CT 上では骨梁構造が比較的高い範囲で同定されることがわかった。これまでの有限要素解析はモデル構築をシンプルにすることから、簡単なモデルで説明を行っていたが、今回の背景より、三次元有限要素解析のモデル構築が「個別別」に可能である事が示

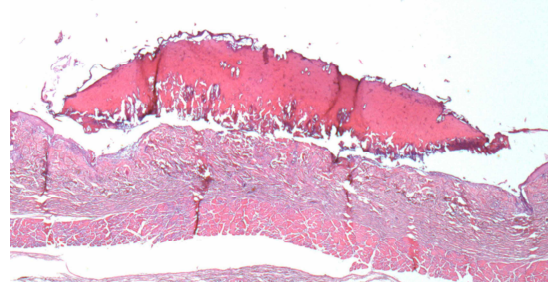


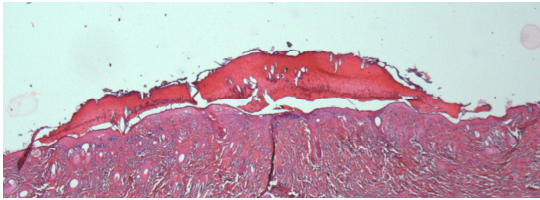
(3) 微小変位を促す間歇力を発揮する装置の開発が可能であった。なお、現在調整の上特許出願予定である。

(4) 人工真皮については、臨界値が最も高かった物は半導体レーザーであり、このことは、高い出力で組織に近接して照射しても、組織への直接的なダメージが少ないことを意味する。この点から、組織活性を目的とし

た組織への照射を安全面から考えると、半導体レーザーが最も有用であることが示された。なお、人工真皮を用いた組織透過性は半導体レーザーが 24%程度と最も高く、これに次いで Nd-YAG レーザーの 18%、炭酸ガスレーザーの 2.5%、Er-YAG レーザーの 2.4% であり、半導体レーザーが最も組織透過性に優れていることが判明した。透過率の高い高出力レーザーを用いる事で、歯槽骨内部にある歯根膜周囲にまでレーザーの効果がおよぶ可能性があることを示す物である。

(5) 半導体レーザーを用いてラット背部の熱傷の治癒機転を確認したところ、12W 10% Duty 115 秒照射において同部位のコントロール側に比して、有意に痂皮が小さい値を示していた。これについて、組織学的な観点から検討を行ったが、痂皮の最大径も小さい事が確認された。また、HE 染色から見られる組織学的な所見から、コントロール群は痂皮の直下にあたる部分には炎症性の細胞浸潤が多く認められたが、レーザー照射群ではこれらが少なかった。また、熱傷の後の上皮の進入状況についても、コントロール群においては痂皮中央直下にはほとんど上皮再生が認め等亡かったが、レーザー照射群においては、全面にわたって上皮の再生がみられるなど、治癒機転を確認できる組織学的な変化であった。このことは、高出力のレーザーにおいても組織活性を有す得ることを示唆する物である。なお、レーザー光については、連続波においてもパルス波においても、透過率等に大きな変化がないことから、温度の上昇変化などが少ない間歇的なパルス波が適当





図説 コントロール群（上）に比して、12W照射群においては、痂皮の下まですでに上皮が進入しており治癒機転が進行していることがわかる。

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2件）

1. 関 淳也、佐藤嘉晃、飯田順一郎：糖尿病ラットにおける矯正力による歯槽骨改造現象に関する研究 北海道歯誌 32：135-146, 2012.
2. 石井 教生、佐藤嘉晃、飯田順一郎：歯科用高出力レーザーの透過率に関する研究 北海道歯誌 32：35-45, 2011.

〔学会発表〕（計5件）

1. 石井 教生、佐藤嘉晃、飯田順一郎：高出力半導体レーザーの創傷治癒に対する効果 日本レーザー歯学会 福岡 2009.
2. 関 淳也、タンジット ナサフォン、角野晃大、金 壮律、佐藤嘉晃、飯田順一郎：糖尿病ラットにおける矯正力による骨リモデリングに関する研究 日本矯正歯科学会 横浜 2010.
3. 石井教生、佐藤嘉晃、飯田順一郎：高出力半導体レーザーの創傷治癒に対する効果 北海道矯正歯科学会 札幌 2010.
4. 石井 教生、佐藤嘉晃、飯田順一郎：高出力半導体レーザーの創傷治癒に対する効果 北海道矯正歯科学会 札幌 2011.
5. Seki Junya、Sato Yoshiaki、Tangjit Nathaphon、Kanai Takenori、Kusakabe Toyohisa、IidaJunichiro：What is the

optimum force in diabetic condition?
International Congress of the Japanese
Orthodontic Society Nagoya 2011.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 嘉晃 (SATO YOSHIAKI)

研究者番号：250465

(2) 研究分担者

日下部 豊寿 (KUSAKABE TOYOHISA)

研究者番号：80322824