

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25862015

研究課題名(和文)咬合刺激が歯周組織の血管動態および歯根吸収発現に及ぼす影響の解明

研究課題名(英文)The investigation of effects of occlusal stimuli on vascular dynamics in periodontium and incidence of root resorption

研究代表者

本川 雅英 (MOTOKAWA, MASAHIDE)

広島大学・大学病院・病院助教

研究者番号：90457268

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：平成25年度から26年度までの研究結果より、咬合刺激の低下は歯根形態や歯根膜腔に退行性変化を生じさせるが、このような変化は、咬合刺激の獲得により回復することが明らかとなった。また、咬合刺激の負荷は、ラット歯根膜腔内における血管新生関連因子の発現を介して歯周組織の構造を調節することが示唆された。さらに、咬合機能低下歯に矯正力を負荷すると、歯根吸収を生じ易くなることが示され、矯正の歯の移動前に咬合機能低下歯へ咬合刺激を与えることにより、歯根吸収発現を抑える可能性が強く示唆された。

研究成果の概要(英文)： This study revealed that root size and PDL structure may be reduced due to disuse atrophy resulting from a defect in occlusal function, but may be recovered following a gain of occlusal stimuli. It was also suggested that occlusal stimuli regulate PDL area through expression of VEGF and bFGF in rat PDL. Furthermore, the present study suggested that the application of the orthodontic force to hypofunctional tooth occur more severe root resorption than functional tooth. It was emphasized that root resorption may be prevented by its recovery of occlusal function which stimulates the periodontal tissues.

研究分野：医歯薬学

キーワード：歯科矯正学

1. 研究開始当初の背景

咬合機能の低下は、全身的または局所的機能の低下と関連があることが報告されている。我々研究グループは、歯の萌出障害を持つ大理石骨病(op/op)マウスにおいて、アルツハイマー病に特徴的な変化であるアミロイドβ蛋白質の異常蓄積を認め、海馬における神経細胞数が減少したことを報告している(Kaku et al., Brain Res Brain Res Protoc, 2003)。この報告は、咬合刺激の消失が認知症の進行を早める可能性を示唆している。一方、局所的には、咬合刺激の消失により、歯根膜腔の狭窄、不規則な膠原線維配列、毛細血管萎縮などの歯周組織の廃用性変化を生じることが報告されている(Kronfeld, J Am Dent Assoc, 1931; Anneroth and Ericsson, Odontol Revy, 1967; Pihlstrom and Ramfjord, J Periodontol, 1971; Shimizu et al., Arch Oral Biol, 2011)。

また、Sringskarnboriboon らの報告は、5週齢ラットの臼歯を3週間の咬合機能低下状態にした後、実験的歯の移動を15日間行った結果、正常咬合状態の歯に比較して、咬合機能低下状態の歯は、矯正治療により生じる偶発症である歯根吸収を多く発現することを明らかにした(J Dent Res, 2003)。しかし、この研究で用いられた50gという矯正力は、臨床的に負荷される矯正力に比較して過大な条件であること、咬合機能低下状態の期間についても3週間と永久歯萌出後から咬合していない矯正患者の咬合機能低下歯と比較して短期間であることなどの問題点を内含しているため、矯正歯科臨床へ短絡的に結び付けることは難しい。

近年、不正咬合の改善や審美的なニーズの高まりにより、矯正歯科治療を受ける患者は増加傾向にある。矯正歯科治療における歯の移動時には歯の周囲の歯槽骨の骨改造が生じ、歯は力の作用方向に移動する。しかし、歯の移動に伴い生じる歯根吸収は、海外ではかなりの頻度で訴訟対象となっており、今後、デンタルインプラント以上に司法の場へ上程される要素をはらんでいる(図1A,B)。

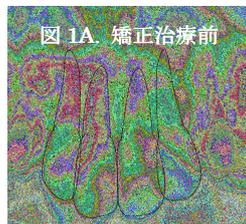


図1A. 矯正治療前

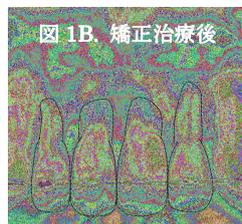


図1B. 矯正治療後

また、歯根吸収は進行すると歯の動揺をきたし、咬合・咀嚼機能と矯正歯科治療後の安定性に大きな影響を及ぼす場合がある。さらに、歯根吸収が重篤化した症例では、歯周組織の安定が確認されるまで治療の中断を余儀なくされ、治療計画の大幅な見直しが必要となる。

歯根吸収の発現因子については、これまでも Malmgren et al.(Am J Orthod, 1982)を

始めとして多くの研究者、臨床家による報告が存在するものの、対象歯種や評価方法が報告により異なるため、統一見解が得られていない。そこで、我々の研究グループは、重度歯根吸収とその発現因子について、全顎的に統計学的調査を行った結果、重篤な歯根吸収の発現に、不正咬合の種類、外傷の既往、治療開始年齢、性別、歯の移動距離や治療期間が大きく関与していることを明らかにした(松田ら, Orthod waves Jpn ed, 2011; 笹本ら, 広大歯誌, 2011; Motokawa et al., Eur J Orthod, 2012)。さらに、不正咬合の中でも、開咬症例は、正被蓋症例と比較して、重度の歯根吸収が多く発現し、開咬症例に多く存在する咬合低機能歯における歯根吸収および歯根形態異常発現率が正常咬合機能歯を有意の上回ることを明らかにした(寺尾ら, Orthod waves Jpn ed, in press)。

これらの結果を踏まえると、咬合機能低下状態が歯周組織に萎縮性の変化を生じさせ、歯根膜における機械的刺激の受容能力が低下するため、矯正治療により、例え至適矯正力が負荷されたとしても、歯根吸収を発現し易いことが予測される。さらに、咬合刺激低下状態の歯に咬合力を負荷すると歯周組織は機械的受容能力を獲得し、矯正力に対しても適正に反応し、歯根吸収の発現が減少することが仮説として考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、長期の咬合機能低下状態から咬合機能を回復させた場合の歯周組織の変化について、形態学的、組織学的検索を行う。さらに、これらの組織変化が、実験的歯の移動により生じる歯根吸収の発現実態に及ぼす影響について明らかにすると同時に、矯正歯科臨床への基礎理論展開を目的として本研究を立案した。

3. 研究の方法

本研究では、最初にラット上顎大白歯を咬合機能低下、咬合機能回復、正常咬合機能条件下におき、マイクロCTを用いて、歯根および歯根膜腔の形態学的検討を行うことにより、咬合刺激が歯根および歯周組織形態に及ぼす影響について明らかにする。そして、上記3群の組織切片を作製後、歯根膜内毛細血管数の算定、毛細血管の直径および断面積の計測を行い、機能回復群におけるbFGFおよびVEGF陽性細胞数の経日的変化を検討する。これにより、咬合刺激が歯根膜内毛細血管動態に及ぼす影響について明らかにする。さらに、矯正力負荷による歯の移動量、歯根表面に発現する破歯細胞数および歯根吸収窩面積の経日的変化について、マイクロCTおよび組織切片を用いて検討を行うと同時に、歯根膜腔内におけるRANKL、M-CSFおよびIL-8発現について免疫組織学的検索を行う。これにより、咬合刺激が実験的歯の移動時の歯根吸収発現に及ぼす影響について明らかにし

ていく。

4. 研究成果

研究の結果、以下の所見が明らかとなった。

1. 機能低下群においては他の2群より歯根長が長く、歯根幅が狭い傾向が認められた。また、歯根膜厚経および歯根膜腔面積については、機能低下群が対照群より有意に小さく、機能回復群が機能低下群より大きい値を示した。一方、歯根膜内毛細血管数については、機能低下群では対照群より有意に少なく、機能回復群では機能低下群より有意に多いことが明らかとなった。また、機能低下群では歯根膜内毛細血管の直径および断面積が対照群より有意に小さく、機能回復群では機能低下群より有意に大きいことが明らかとなった。
2. 機能低下群の歯根膜では bFGF、VEGF の発現がほとんど認められなかったのに対し、機能回復群では対照群と同程度の発現が観察され、機能低下群と比較して陽性細胞数が有意に多いことが明らかとなった。
3. 矯正力負荷による歯の移動量については、各群間に有意な差は認められなかった。また、対照群および機能回復群の破歯細胞数は、実験開始7日目以降大きな変化を示さなかったが、機能低下群では増加が認められ、21日目では他群より有意に大きい値を示した。さらに、機能低下群の歯根吸収率は他群より有意に高かったのに対し、機能回復群における破歯細胞数および歯根吸収率については対照群と有意な差が認められなかった。
4. 矯正力負荷による RANKL、M-CSF および IL-8 発現を免疫組織学的に検索した結果、対照群および機能回復群では主に圧迫側歯槽骨に、機能低下群では主に歯根膜、歯根表面に多く発現していた。

以上のことから、咬合機能低下歯への咬合刺激の負荷により、血管新生関連因子を介して歯周組織の構造が回復することが明らかとなった。また咬合機能低下歯に矯正力を負荷すると、歯根吸収を生じ易くなることが示された。さらに矯正歯の移動前に咬合刺激を与えることにより、歯根吸収発現を低下させる可能性が強く示唆された。

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3件)

1. Motokawa M., Kaku M., Matsuda Y., Kojima S., Sumi C., Kimura A., Tanimoto K. Effects of occlusal hypofunction and its recovery on PDL structure and expression of VEGF and bFGF in rats. Clin. Oral Investig. 11,

2014. [Epub ahead of print] (査読有)

2. Motokawa M., Terao A., Kaku M., Kawata T., Gonzales C., Darendeliler M.A., Tanne K. Open bite as a risk factor for orthodontic root resorption. Eur. J. Orthod. 35: 790-795, 2013. (査読有)
3. Motokawa M., Terao A., Karadeniz E.I., Kaku M., Kawata T., Matsuda Y., Gonzales C., Darendeliler M.A., Tanne K. Effects of long-term occlusal hypofunction and its recovery on the morphogenesis of molar roots and the periodontium in rats. Angle Orthod. 83: 597-604, 2013. (査読有)

[学会発表] (計2件)

1. 寺尾明子, 本川雅英, 加来真人, 河田俊嗣, 藤田正, 松田弥生, 林英貴, 小島俊逸, 椿本昇子, 角明美, 丹根一夫, 谷本幸太郎. 咬合機能回復による歯根吸収発現の予防効果. 第72回日本矯正歯科学会大会, 2013年10月7日~9日, 長野県松本文化会館.
2. 本川雅英, 加来真人, 松田弥生, 小島俊逸, 角千佳子, 谷本幸太郎. 咬合機能低下とその回復がラットの歯根膜形態および VEGF, bFGF 発現に及ぼす影響についての検討. 第73回日本矯正歯科学会大会, 2014年10月20日~22日, 千葉県幕張メッセ.

[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:
出願年月日:
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

本川 雅英 (MOTOKAWA, Masahide)

広島大学・病院・病院助教

研究者番号：90457268

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

木村 綾 (KIMURA, Aya)