

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 22 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：25862019

研究課題名(和文)ジグリングによる歯根吸収発現機序の解明とGCFを用いた歯根吸収予測法の探索

研究課題名(英文)Effect of jiggling force on root resorption during orthodontic treatment

研究代表者

松田 弥生 (Matsuda, Yayoi)

広島大学・大学病院・歯科診療医

研究者番号：30633664

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)：矯正歯科治療に伴う偶発症として挙げられてる歯根吸収には、ジグリングフォース(歯に加わる力の方向が定まらず、頻繁に変化する矯正力)がその一要因と考えられているが、未だ明確に実証はされていない。そこで、本研究では、ジグリングフォースが歯根および歯周組織に及ぼす影響について動物実験を用いて検討した。ジグリングフォースの負荷により歯根吸収量が増加することが明らかとなった。さらに歯根膜腔内に発現する歯根吸収因子が増加し、歯根吸収の発現と進行にジグリングフォースは多大な影響を与えることが強く示唆された。

研究成果の概要(英文)：Jiggling force is one of the risk factors for root resorption during orthodontic treatment. However, little information is available in the literature for the influence of jiggling force on root resorption. The purpose of this study was to clarify an influence on root resorption and periodontium by jiggling force during orthodontic tooth movement. It was shown that jiggling force is one of the critical factors for severe root resorption, in terms of the expression of cytokine in periodontal ligament area which accelerate odontoclast induction, respectively.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：歯科矯正治療 歯根吸収 ジグリング

1. 研究開始当初の背景

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、歯の移動に伴う偶発症の一つとして知られる歯根の吸収は、近年、海外ではかなりの頻度で訴訟の対象となっており、今後デンタルインプラント以上に司法の場の上程される要素をはらんでいる。

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ことになる(図1A,B)。さらに、歯根吸収が重篤化した症例では、歯周組織の安定化が獲得されるまで治療の中断を余儀なくされたり、治療計画の見直しが必要となる。一方、歯根吸収の発現を完全に避けることは難しく、临床上問題となる重度の歯根吸収に関しては、治療を進めながら定期的に線写真上で発現様相を注意深く観察するのが現状である。

歯根吸収の発現因子については、これまでも多くの研究者、臨床家がこの問題に関心を寄せ、多くの要因が挙げられているが、そのうち、重篤な歯根吸収を生じる大きな要因の一つとして指摘されているのが、ジグリングフォースの負荷と治療期間の長期化である。ジグリングフォースとは、矯正治療中に負荷される力の方向が定まらず、相反する方向へ繰り返し作用する矯正力であり(図2)、これが歯に負荷されることにより、歯根表面に加わる応力が過剰になり、重篤な歯根吸収が生じるのではないかと推察されている。さらに、ジグリングフォースの負荷は矯正治療中のみならず、ブラキシズムなどに起因する咬合性外傷を呈する歯に対しても生じていることは広く知られており、これが歯根吸収の原因であると推察する報告もみられる。これらの所見より、矯正治療中またはブラキシズムの際に生じるジグリング状態は重篤な歯根吸収を惹起することが考えられるが、これらの病態を組織化学的あるいは分子生物学的に検討した研究は皆無である。

以上の背景より、ジグリングフォースと歯根吸収の関連性を検討し、発現機序を解明することで、重篤な歯根吸収の予測、さらには予防法の確立へと寄与することが考えられ、本研究を着想するに至った。

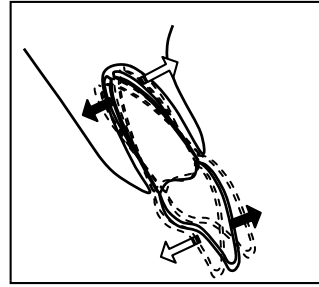
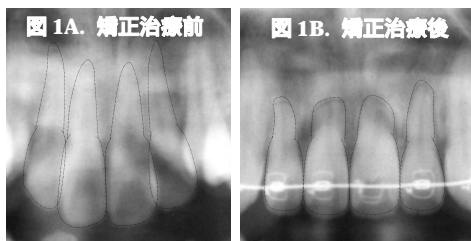


図2. 上顎前歯へのジグリングフォースの負荷

2. 研究の目的

本研究では、ジグリングフォースと歯根吸収の関連性を検討することにより、歯根吸収の発現機序を解明し、歯肉溝滲出液(GCF)等を用いた歯根吸収発現の予測等の臨床応用に結びつけることを目的とした。

3. 研究の方法

実験1では、ジグリングフォースの負荷を再現する装置を考案、開発した。歯に負荷される力が常に一定となるよう調整することで、ジグリングフォースの負荷を再現可能とした。

実験2では、ジグリングフォースの負荷により歯根の形態的な変化がどのように生じるか組織学的検討を行った。現在までの報告では過度な矯正力により歯根吸収は生じるが、至適矯正力であれば歯根吸収は生じないとされている。しかしながら、歯根吸収の臨床的な推察によれば、至適矯正力であっても、これを相反する方向へ繰り返し作用させた場合には歯根吸収が生じるのではないかと考えられている。

(1)ラット第一臼歯に負荷する矯正力の大きさを至適矯正力と過度な矯正力の2つを設定した。さらにこれを力の方向を様々な間隔で変化させるジグリングフォース負荷群と、一方向へのみ矯正力を負荷する群を設定した。歯根、歯周組織の経時的な変化を検討するため、組織切片を作製後、ヘマトキシリン-エオジン染色を行い、顕微鏡にて歯根吸収率(歯根全面積に対する歯根吸収窩の面積の割合)を解析し、各条件間の比較を行った。

(2)さらに(1)と同一条件を設定し、その実験期間中にマイクロCT撮影を行い、ジグリングフォースが負荷された際の三次元的な歯根の形態的变化を確認した。

実験3では、至適矯正力条件下でジグリングフォースを負荷したラット上顎第一臼歯の組織切片を作製し、歯根と歯周組織の組織像観察、ならびに tartrate-resistant acid

phosphatase 染色下で破歯細胞、破骨細胞の分布を確認するとともに、各群間における経時的な破歯細胞数の変化についての比較を行った。また、歯根吸収関連因子である receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL)、マクロファージ・コロニー刺激因子(Macrophage-colony stimulating factor ; M-CSF)、歯根吸収抑制因子である osteoprotegerin (OPG)の発現と分布を確認するため、免疫組織化学染色を行い、各因子の発現を観察した。

4. 研究成果

(1)ラットに考案した装置を装着し、ジグリング状態を再現することでジグリングによる歯根吸収モデルを確立することに成功した。また、装置装着期間中ラットの体重を経時的に計測したところ、実験に伴う装置の装着や機械的刺激の負荷はラットの全身成長にほとんど影響を及ぼしていないことが明らかとなった。

(2)至適矯正力と過度な矯正力の歯根吸収窩面積について比較検討を行った結果、ジグリングフォースを負荷した群では至適矯正力であっても歯根吸収が生じていることが明らかとなった。一方で、一方向にのみ矯正力を負荷した群では、至適矯正力に比べて過度な矯正力を負荷した方が有意に高い歯根吸収率を示した。さらに、ジグリングフォースを負荷した場合、歯根吸収窩体積も大きくなること、マイクロCTによる解析で明らかとなった(図3)。

ジグリングフォースの負荷期間が長くなる程、また、ジグリングフォースの負荷間隔が短くなる程、歯根吸収窩面積は増加することが明らかとなった。

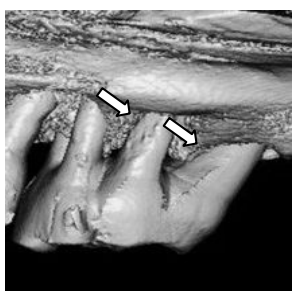


図3 ジグリングフォースを負荷した際のラット歯根。
⇒ ; 歯根吸収窩

(3)ジグリングフォース負荷群と一方向へのみ矯正力を負荷した群の比較を行った結

果、ジグリングフォースを負荷した群の破歯細胞数が有意に多く発現していることが明らかとなった。また、ジグリングフォースを負荷した群では、RANKL 陽性細胞、M-CSF 陽性細胞ともに、歯根膜、歯根吸収窩に多く発現していた。OPG 陽性細胞に関して、ジグリングフォースを負荷した群では、主に歯槽骨表面に存在し、一方向にのみ矯正力を負荷した群では歯根表面に認められた。これらの結果から、ジグリングフォースの負荷により歯根表面に局在する RANKL や M-CSF により破歯細胞への分化が誘導され、吸収能の亢進が生じていること、また OPG が歯槽骨表面に局在することで、歯の移動に伴う歯槽骨のリモデリングが阻害されている可能性が示唆された。

以上の結果から、矯正治療中のジグリングフォースの負荷は歯根吸収の発現と進行の大きな要因であることが強く示唆された。これにより、矯正歯科治療中の力の負荷方法を考慮することにより、歯根吸収の発現を減少させることができると考えられる。今後、容易に歯根吸収を検出できる方法の探索とその臨床応用実現を目指してさらに研究を進めていく必要があると考えられる。

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)

〔学会発表〕(計 4 件)

1. Sumi Hiromi, Kaku Masato, Motokawa Masahide, Matsuda Yayoi, Kojima Shunichi, Shikata Hanaka, Kawata Toshitsugu, Tanne Kazuo, Tanimoto Kotaro. Influences of pulpectomy on root resorption during experimental tooth movement. 9th APOC and 20th MAOISCT. Oct. 17-20, 2014. Kuching (Malaysia)

2. 松田 弥生, 本川 雅英, 加来 真人, 角 明美, 角 千佳子, 谷本 幸太郎. ジグリング矯正力の負荷間隔が歯根吸収に及ぼす影響について. 第 73 回日本矯正歯科学会大会. 2014 年 10 月 20-22 日. 幕張メッセ(千葉県千葉市)

3. 角 明美, 加来 真人, 本川 雅英, 松田 弥生, 小島 俊逸, 四方 花佳, Tahsin Raquib Abonti, 小島 将督, 河田 俊嗣, 丹根 一夫, 谷本 幸太郎. 実験的歯の移動時の歯根吸収に及ぼす歯髓組織の影響. 第 73 回日本矯正歯科学会大会. 2014 年 10 月 20-22 日. 幕張メッセ(千葉県千葉市)

4. Matsuda Yayoi, Motokawa Masahide, Kaku Masato, Sumi Chikako, Tanne Kazuo, Tanimoto Kotaro. Effect of intervals and force magnitude of jiggling force on root resorption in rats. The 47th Annual Scientific Congress of Korean Association of Orthodontists. Oct.30-Nov.1, 2014. Seoul (Korea)

〔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
<http://home.hiroshima-u.ac.jp/orthod/report/report/2014.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松田 弥生 (MATSUDA YAYOI)
広島大学 大学病院 歯科診療医
研究者番号：30633664

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：