

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 26 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26463173

研究課題名(和文) 同一実験動物長期観察による咀嚼能回復とメタボリックシンドローム改善との関連性

研究課題名(英文) Relationship between recovering mastication activity and improvement of the metabolic syndrome under the time-dependent of the identical experiment animal

研究代表者

新井 嘉則 (ARAI, Yoshinori)

日本大学・歯学部・教授

研究者番号：20212607

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：咀嚼機能の低下が若年者、高齢者の内臓脂肪量、顎関節にどのような影響を与えるのかを調査することを目的とし、歯の削合により咀嚼機能抑制を施したモデルラットを用いて経時的に観察した。実験群において臼歯の摩耗が少なかったことは、咀嚼能力の低下が生じたと考えられた。咀嚼能力が低下した場合でも、食事摂取量が同じであれば、咀嚼能力の違いによって、内臓脂肪量や体重、血中中性脂肪量に差は見られなかった。咀嚼能力の低下は、下顎頭形態の発育やリモデリングに早期に影響し、若年者では下顎頭の成長を停滞させ、高齢女性では下顎頭の萎縮性変化を増悪させる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to assess the time-dependent influence of the reduction of mastication activity on amount of visceral fat and bone morphology of the temporomandibular joint (TMJ) in an ovariectomised rat as an elderly female model and adolescent rats. Grinding edges of the upper and lower incisors of rats reduced tooth attrition of the molar in the experimental group and was considered as a mastication reduced rat model. There was no difference in amount of visceral fat and neutral fat in the blood between control and experimental groups in both elderly and adolescent rats. Reduction of appropriate mastication activity in the growth period immediately induces poor growth of the mandibular condyle. Atrophic changes of the mandibular condyle of the TMJ could arise even in an elderly female with normal masticatory function. Reduction of appropriate mastication activity in the elderly female population is a risk factor for inducing severe atrophy of the mandibular condyle.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：咀嚼 顎関節 メタボリックシンドローム OVX マイクロCT

1. 研究開始当初の背景

咀嚼機能は歯の数や義歯などの補綴装置の装着、顎関節や咀嚼筋機能など様々な要因によって変化する。咀嚼は発育期では脳の発育、消化機能の調整、齲蝕の予防にも影響を与える。高齢者では通常、歯の喪失や筋・顎関節機能の低下により咀嚼機能は低下し、近年では認知症の発症や進行と深く関連するといわれており、十分な咀嚼機能を有することは個々のQOLに大きな影響を与えると考えられている。

メタボリックシンドロームは本邦中高年男性の1/2、女性の1/5が予備軍である国民病で、内臓脂肪型肥満をベースとし、高血糖、脂質異常、高血圧が引き起こされる状態である。この状態が重複すると致死性の病気を招くことがあり、厚生省を中心としたメタボリックシンドローム予防のキャンペーンが行われている。

食生活とメタボリックシンドロームには密接な関係があるものの、一般には食物のカロリーや栄養価にばかり注目が集まっている。咀嚼や嚥下状態が体脂肪率にどのような影響を与えるかというエビデンスはない。

2. 研究の目的

本研究は、実験動物を用い、咀嚼機能を管理し、内臓脂肪量やその他の咀嚼機能に関連する要因を経時的に観察することで、咀嚼機能の低下がメタボリックシンドロームならびに内臓脂肪量に対してどのような影響があるかを検証する。そして、“一度失われた咀嚼能力を回復させ、再びバランスの良い食事を摂取できるようにすることで、メタボリックシンドロームが改善され健康寿命が伸びる”との仮説を実証することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 予備実験

6週齢卵巣摘出(OVX)済みSD系ラット(メス)12頭を2群に分け、以下の処置を施した。

咀嚼能力抑制処置：対象ラットを吸入麻酔薬による全身麻酔を施した状態で、週1回、歯科用エンジンをを用いて、注水下に上下切歯切縁をそれぞれ2.0mm以上削合・研磨する。飼育には、ペレット型飼料と同成分の粉食を25g/日を給餌し、飼育する。

Sham処置：コントロール群あるいは咀嚼能力改善群には週1回、全身麻酔を5分間施し覚醒させる。飼育には、通常の固形ペレット型飼料を25g/日を給餌し飼育する。

吸入麻酔を施した状態で、実験動物用マイクロCT(R_mCT,リガク;撮影部位は、腹部、および頭蓋部および臼歯部(FOV: 64×64mm, voxel size: 133 μm), 両側顎関節部(FOV: 24×24mm, voxel size: 50 μm))の撮影を行った。体重は1週間ごとに測定し、マイクロCT撮影および血液検査は2, 4, 6,

8, 10, 12週後に行った。実験終了後、ペントバルビタールナトリウムを腹腔内注射により安楽死を行い、顎関節部に関しては組織標本を作製した。また、安楽死直前に血液を採取し血中中性脂肪量測定を行った。

腹部CT画像データを用いて、ラット腹部平均内臓脂肪量を定量化した。また、頭部画像データを用い、顎関節の形態変化を定量的に解析した。また、歯の咬耗については、定性的に分析を行った。

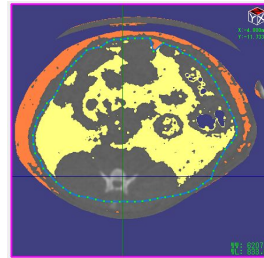


図1
ラット腹部CT像

内臓脂肪量(黄色)の定量化を行った。

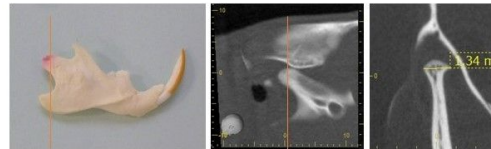


図2 顎関節部内外側径(幅径)の計測
左：下顎骨側面像，中央：下顎骨矢状断
右：左・中央写真の橙色ラインでのスライス断面

(2) 本実験

6週齢ラット12頭, 6週齢OVX済みラット12頭をそれぞれ咀嚼能力抑制処置群, Sham処置群の計4群に分けた。

評価項目等は予備実験とほぼ同様としたが、血液検査については予備実験の結果から項目削除とした。また、歯の咬耗に関しても予備実験の結果より、咀嚼能力抑制処置群では高度の、実験開始後8週程度で成長がプラトーに達することが分かったため、以後は8週までの期間とし、顎関節において早期に2群間の差がみられたため(研究成果参照)、初期の観察回数を増やし、実験開始1, 2, 4, 6, 8週後に変更した。

4. 研究成果

(1) 予備実験(OVXのみ)

体重

咀嚼能力抑制処置群, Sham処置群ともに増加をするも全観察日で群間の差を認めなかった。

内臓脂肪量

咀嚼能力抑制処置群, Sham処置群ともに増加をするも全観察日で群間の差を認めなかった。

血中中性脂肪量

咀嚼能力抑制処置群, Sham 処置群間の差を認めなかった。

顎関節幅径

下顎頭幅径は2要因分散分析の結果, 有意な交互作用がみられ, その後の1要因分散分析では両群とも計測時期に有意な主効果がみられた。多重比較検定では, 両群ともベースラインと比較し, 前週において有意に小さな値を示した。また, 週ごとの減少量の比較では, 両群とも8週以降の有意な減少はなくなった。各週における2群間の比較では, 対照群は実験群と比較し, 2週以後, 常に有意に大きい値を示した。

臼歯の咬耗

実験群では咬耗はわずかであったが, 対照群では臼歯部に顕著な咬耗がみられた(図3)。

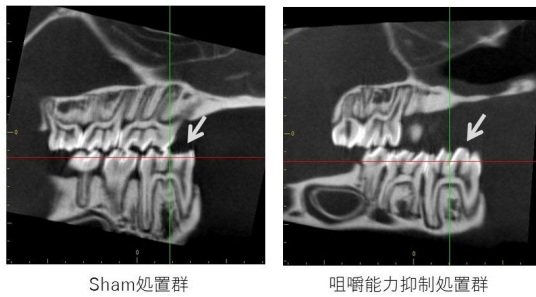


図3 臼歯の咬耗量の比較 Sham

処置群では臼歯の高度の咬耗が見られるが, 咀嚼能力抑制処置群では咬耗はほとんどない。

(2) 本実験(非OVX群, OVX群)

体重

OVXの有無にかかわらず, 咀嚼能力抑制処置群, Sham 処置群ともに増加をするも全観察日で群間の差を認めなかった。

内臓脂肪量

OVXの有無にかかわらず, 咀嚼能力抑制処置群, Sham 処置群ともに増加をするも全観察日で群間の差を認めなかった。

顎関節幅径

実験開始8週間後における下顎頭内外側副径は, 非OVX + Sham 処置(NCo)群では増大を示し, OVX + Sham 処置(OeC)群・OVX + 咀嚼能力抑制処置(OeE)群では縮小を示した。非OVX + 咀嚼能力抑制処置(NoE)群では有意な増減はみられなかった(図4, 5)。実験開始2週目以降, NoE群はNoC群よりも低値を示し, OeE群はOeC群よりも低値を示した。

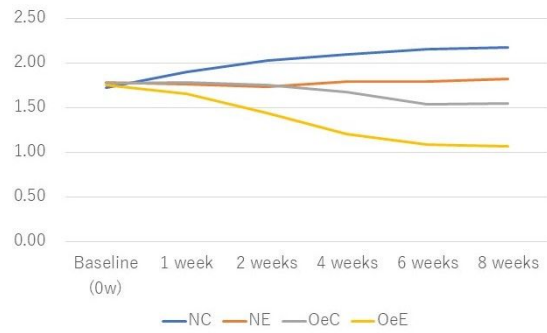


図4 顎関節幅径の経時変化

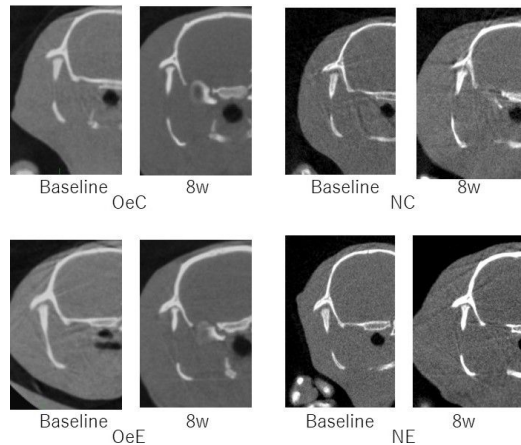


図5 顎関節幅径の経時的変化(代表例)

(3) 研究成果まとめ

臼歯の摩耗が少なかったことは, げっ歯類が本来行うはずのブラキシズムが抑制された結果と考えられた。本モデルは, 顎関節や咀嚼筋に本来あるべき十分な負荷がない状態, すなわち咀嚼能力の低下が生じたと判断することができる。

咀嚼能力が低下した場合でも, 食事摂取量が同じであれば, 内臓脂肪量や体重, 血中中性脂肪量に変化は見られない可能性がある。しかし, 本研究対象がげっ歯類であること, 食餌の種類がヒトのように多様化していないことから, この結果が直ちにヒトに当てはまるとは考えづらい。

咀嚼能力の低下は, 下顎頭形態の発育やリモデリングに早期に影響し, 若年者では下顎頭の成長を停滞させ, 高齢女性では下顎頭の萎縮性変化を増悪させる可能性が高い。

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 5 件)

松本邦史, 鈴木敏浩, 新井嘉則, 本田和也, 馬嶋秀行: 咀嚼機能の低下が顎関節に与える影響: ラット実験モデルによる経時的評価. 第 58 回日本歯科放射線学会総会. 2017 年 6 月 2-4 日. かごしま県民交流センター, (鹿児島県鹿児島市)

Matsumoto K, Suzuki T, Arai Y, Honda K: Reduction of mastication activity induces hypotrophy of the mandibular condyle in an OVX animal model: Microcomputed tomography analysis in an experimental animal model. The 11th ACOMFR Asian Congress of Oral and Maxillo-Facial Radiology. 2016.11.10-12. Chiang Mai (Thailand)

Matsumoto K, Suzuki T, Arai Y, Honda K: Reduction of mastication activity induces hypotrophy of the mandibular condyle: Microcomputed tomography analysis in an experimental animal model. The 15th European Congress of DentoMaxilloFacial Radiology. 2016.06.15-18. Wales (the United Kingdom)

松本邦史, 鈴木敏浩, 小日向清美, 新井嘉則, 本田和也: 咀嚼能力低下による下顎頭の退行性変化: 高齢モデルラットを用いた in vivo 研究. 第 28 回日本顎関節学会学術大会 2015 年 7 月 4-5 日. 名古屋国際会議場, (愛知県名古屋市)

松本邦史, 鈴木敏浩, 新井嘉則, 本田和也: 加齢モデルラットの咀嚼能力低下による顎関節の変化: “よく噛めない” と下顎頭は退行する. 第 56 回日本歯科放射線学会学術大会. 2015 年 6 月 5-7 日. 戦災復興記念館, (宮城県仙台市)

鹿児島大学・医歯学付属病院・講師
研究者番号: 00508658

〔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〕

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

新井 嘉則 (ARAI, Yoshinori)
日本大学・歯学部・教授
研究者番号: 20212607

(2) 研究分担者

松本 邦史 (MATSUMOTO, Kunihito)