

平成21年 5 月 14 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19592347
 研究課題名（和文） 上顎歯槽部骨延長に伴う周辺組織再構築と高気圧酸素療法との関連
 研究課題名（英文） The effect of hyperbaric oxygen about tissue remodeling after distraction osteogenesis in maxilla
 研究代表者
 川元 龍夫（KAWAMOTO TATSUO）
 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教
 研究者番号：50323704

研究成果の概要：

高気圧酸素適用下で歯槽骨延長を行った結果、高気圧酸素非適用群と比較して延長部位での骨化促進や血管の新生が認められた。このことから高気圧酸素を歯槽骨延長に適用した場合、その延長部位での骨化促進、血管新生にを高める可能性が示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学 矯正・小児系歯学

キーワード：骨延長術 高気圧酸素療法

1. 研究開始当初の背景

近年、骨のみならず周辺軟組織の延長を図る骨延長術は、小顎症、Hemifacial microsomia等の著しい顎顔面頭蓋異常に対する効果的な治療法として注目され、最近では上顎歯槽部に本法を応用し口唇口蓋裂患者の顎裂部閉鎖を図る臨床的試みもなされている。しかし、骨延長中は入院しておらねばならず、患者にとって大きな負担となっている。一方、高気圧酸素療法（HBO）は骨折の際に骨化を早めて治療期間を短縮させるため使われていることが知られており、本学歯学部附属病院においても、医学部高気圧治療部と協力し、HBOを適用している。

2. 研究の目的

本研究では実験動物にビーグル犬を用い、口唇口蓋裂患者の顎裂部を想定した実験的骨欠損部を作成し、HBOを適用し、1) 同部位への上顎歯槽部の骨延長を行った際の歯根膜周辺の神経、血管系の変化様相ならびに骨延長術により誘導される新生歯槽骨の形成様相と、2) 骨延長術により誘導された新生歯槽骨への歯の移動を異なる移動開始時期で行った際の新生歯槽骨の形成様相について、pQCT(peripheral Quantitative Computed Tomography)、組織学的手法を用いて経時的に観察、解析し、上顎歯槽部の骨延長術にHBOを適用する際の至適条件を解明する。

3. 研究の方法

骨延長術を利用して実験的骨損部の閉鎖を行い、現有のレーザードップラー血流計、動物用血圧計、新規購入するマルチチャンネルユニットを用いて、移動した歯槽骨内の歯髄における血流動態の変化様相と血圧の変化様相を経時的に同時記録する。

1) 実験動物はビーグル犬を用い、口唇口蓋裂患者の顎裂を想定した以下の実験的骨欠損部を作成する。

骨欠損部：上顎切歯3本の抜歯を行う。1ヵ月後、顎裂部に相当する部分の口蓋粘膜をコの字型に骨膜ごと剥離し、マイクロモーターを用いて、近遠心長10mmの実験的骨欠損部を作成する。

2) 骨延長術を用いた歯槽骨の移動：実験的骨欠損作成1ヵ月後、犬歯を含む歯槽骨の骨切りを行った後、骨延長器を用いて同歯槽骨の近心移動により骨欠損部の閉鎖を図る骨欠損部：上顎切歯3本の抜歯を行う。1ヶ月後、顎裂部に相当する部分の口蓋粘膜をコの字型に骨膜ごと剥離し、マイクロモーターを用いて、近遠心長10mmの実験的骨欠損部を作成する。

3) 歯槽骨延長を施行後に、HBO適用の有無により、以下のように実験群には、HBO適用群とHBO非適用群の2群と対照群2群を設定した。

実験群：1) HBO適用群（移動速度
1mm/日、移動日数10日間、HBO適用20日間）
2) HBO非適用群（移動速度1mm/日、移動日数10日間）

対照群：1) 非移動群
2) 未処置群

4) HBO

HBOは動物用高気圧酸素装置にて行う。本装置は圧力チェンバーとO₂タンクからなり、気圧計により装置内の圧力を管理する。ハッチの開閉により動物の出し入れを行う。

HBOの一回のタイムスケジュールを図5に示す。2.5ATAで60分純酸素吸入を行う予定である。

レーザードップラー血流計

左図のようなCavityを形成し、そのCavityに合わせてProbe挿入孔を付与したStentを作成し、計測位置、角度の再現を図る。上記の実験群について、歯槽骨切り直後より、0、3、5、7、10、15、20、25、30、40、60、80、100日に移動歯

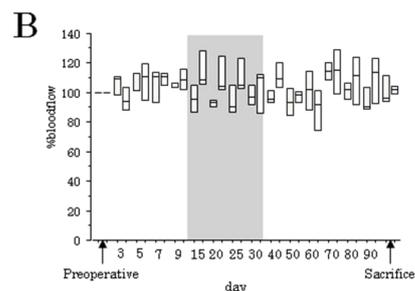
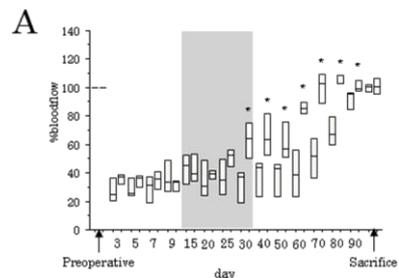
槽骨内の歯髄における血流動態の変化をレーザードップラー血流計を用いて測定し、HBOの適用が、歯槽部の骨延長術時に歯の周囲組織の血流に与える影響、また組織修復過程ならびに血流動態の変化に及ぼす影響についての検討を行う。

また、上記実験群について、屠殺時期を(1)歯槽骨の延長後40日、(2)歯槽骨の延長後70日、(3)歯槽骨の延長後100日と設定し、各々について、移動した歯槽骨内の歯髄、周辺歯槽骨の変化ならびに新生骨の形成様相を光学顕微鏡、蛍光顕微鏡を用いて詳細に観察するとともに、3次元CT解析装置を用いて、新生骨の定量解析を行い、両群で比較検討する。

4. 研究成果

(1) 歯髄血流計側

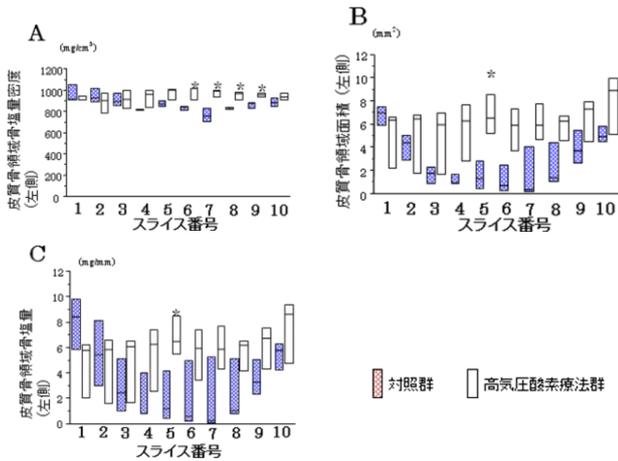
両群の%blodflowは骨切り術後、急激に60%減少したが、高気圧酸素療法中に回復し始めた。高気圧酸素療法群では%blodflowは回復し続け、70日目に術前のレベルまで回復した。一方、対照群は骨切り術後は低いレベルを推移し、70日目に回復し始め、100日目に術前のレベルまで回復した(図A)。対照群と比べて高気圧酸素療法群における%bloodflowは30,40,50,60,70,80,90日目に有意に高かった。右側では%bloodflowは術前のレベルを推移し、両群間で有意な差は認められなかった(図B)。



(2) pQCTによる骨塩量密度測定

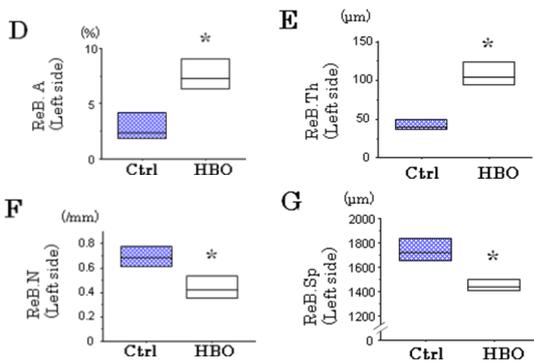
pQCT(Peripheral Quantitative CT)で得られた放射線学的側面により高気圧酸素療法群のROI内の石灰化領域は対照群と比べて大きかったが、右側ではほぼ同じであった。

左側の皮質骨レベルに関して、スライス No.6,7,8,9 における骨塩量密度(Fig.A)とスライス No.5 での骨面積、骨塩量(Fig.B,C)は高気圧酸素療法群の方が対照群と比べて有意に大きかった($p<0.05$)。スライス No.5,6,7 の平均骨塩量密度を算出したところ、皮質骨レベルにおいて、高気圧酸素療法群の方が、対照群と比べて有意に大きかった(図 11A)。同様に各々の骨密度レベルが占める面積は、高気圧酸素療法群では皮質骨レベルで有意に高い値を認めたが、海綿骨レベルと Subcortical レベルでは増加している傾向が認められた(図 11B)。



(3) 骨構造パラメーター

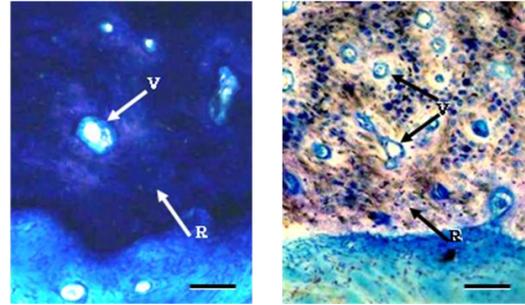
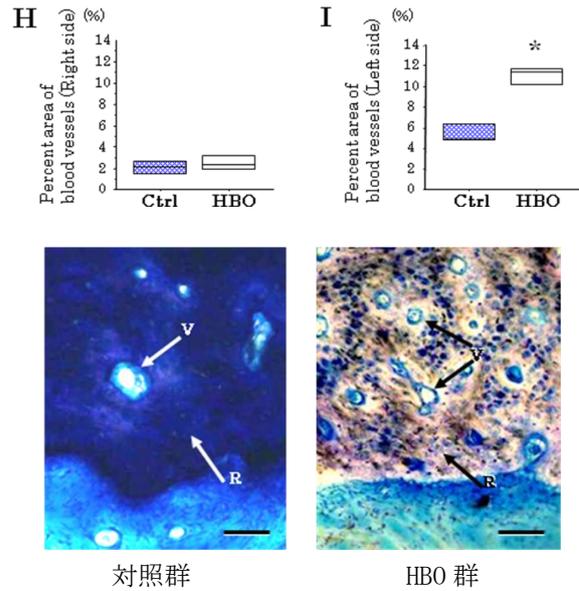
対照群より、高気圧酸素療法群の方がより多くの新生骨が再生していた($p<0.05$)(図 D)。高気圧酸素療法群で新生骨梁面積、新生骨梁幅は有意に増加し(図 E)、新生骨梁数、新生骨梁間隙は有意に減少していた($p<0.05$)(図 F,G)。一方、右側では両群間に有意な差を認めなかった。



(4) 血管領域計測

対照群と比べて、高気圧酸素療法群でより多くの血管新生が認められた($p<0.05$)。右側における血管領域の割合は両群間で有意な差は認められなかった($p<0.05$)(図 H)。一方、左側では高気圧酸素療法群で有意に増加し

ていた($p<0.05$)(図 I)。



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)

工藤淳夫、ビーグル犬における高気圧酸素療法の骨延長術での治癒促進効果について
口病誌 75(1) 55-64 2008.

Three-dimensional analysis of lower lip movement during articulation in subjects with mandibular prognathism. 奥平真理子, 小野卓史, 川元龍夫, 森山啓司. Orthod Waves. 2008;67(3):93-103.

Soft-tissue changes in association with anterior maxillary osteotomy: a pilot study

奥平真理子, 小野卓史, 川元龍夫, 森山啓司. Oral Maxillofac Surg 2008;12:131-138.

[学会発表] (計 7 件)

Extent of distraction osteogenesis affects callus generation in maxillary bone. Aoki A, Kawamoto T, Kudoh A, Inokuchi T, Nagahama K, Suzuki S. 85th General

Session & Exhibition of the International Association for Dental Research, New Orleans, USA, March 21-24, 2007.

外科的矯正治療を行った上顎前突症の術後安定性について—第1報；下顎枝矢状分割術単独による3症例—。小川卓也，長濱浩平，青木朝里，河野郁子，佐藤麻緒，大塚亮，川元龍夫，森山啓司。第66回日本矯正歯科学会大会，大阪，2007年9月19日-21日。

外科的矯正治療を行った上顎前突症の術後安定性について—第2報；上顎前歯部歯槽骨切り術による3症例—。青木朝里，小川卓也，長濱浩平，シンタ ウィラハディ クスマ，鈴木剛史，川元龍夫，森山啓司。第66回日本矯正歯科学会大会，大阪，2007年9月19日-21日。

外科的矯正治療を行った上顎前突症の術後の安定性について—第3報；上下顎移動術による3症例—。長濱浩平，青木朝里，小川卓也，田仲眞理，井口隆人，川元龍夫，森山啓司。第66回日本矯正歯科学会大会，大阪，2007年9月19日-21日。

ビーグル犬における上顎歯槽部骨延長量と延長部位歯髓血流及び新生骨組織との関連。青木朝里，川元龍夫，井口隆人，工藤淳夫，長濱浩平，青木和広，大谷啓一，森山啓司。第72回口腔病学会学術大会，東京，2007年12月7-8日。

ビーグル犬歯槽骨延長モデルにおける組織修復様相の観察—延長量が歯髓血流回復および骨新生に及ぼす影響—。青木朝里，川元龍夫，井口隆人，工藤淳夫，長濱浩平，馬場祥行，鈴木聖一，森山啓司。第32回日本口蓋裂学会総会，広島，2008年5月28-29日。

井口隆人 川元龍夫 長濱浩平 青木朝里 工藤敦夫 青木和広 大谷啓一 森山啓司
上顎歯槽部骨延長部位への歯の移動に

おい高気圧酸素が歯周組織に及ぼす影響 第67回日本矯正歯科学会、千葉、2008年9月16-18日。

〔図書〕（計 件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計 件）

○取得状況（計 件）

〔その他〕

6. 研究組織
(1) 研究代表者
川元 龍夫

(2) 研究分担者
鈴木 聖一
馬場 祥行

(3) 連携研究者
工藤 淳夫
青木 朝里
井口 隆人