

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25463171

研究課題名(和文)顎関節へのLIPUS照射がもたらす新たな軟骨再生メカニズムの解明

研究課題名(英文) Low-intensity pulsed ultrasound stimulation for mandibular condyle osteoarthritis lesions

研究代表者

米満 郁男 (YONEMITSU, Ikuo)

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：00431940

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：変形性顎関節症におけるLIPUSの効果を評価した。12週齢Wistar系雄性ラット24匹を対照群、LIPUS群、MIA群、MIA+LIPUS群の4群に分けた。MIA群とMIA+LIPUS群には軟骨損傷のためにMIAを投与した。4群全て毎週CT撮影した。LIPUS群、MIA+LIPUS群は16から20週齢までの4週間毎日LIPUS照射した。18週齢でMIA+LIPUS群は、MIA群より有意に下顎骨の骨密度、骨量、骨体積が増加し、18週齢と20週齢の間に有意差は認められなかった。LIPUS照射2週間後に高い骨形成が認められたことでTMJOAに対するLIPUSによる下顎頭の修復効果が認められた。

研究成果の概要(英文)：This study evaluated LIPUS effects in a rat TMJ-OA model. OA-like lesions were induced in the TMJ with low-dose MIA injections. Twenty-four 12-week-old male Wistar rats were divided into 4 groups: control, injected with contrast media at 12 weeks and observed to 20 weeks; LIPUS, injected with contrast media at 12 weeks and LIPUS performed from 16 to 20 weeks; MIA, injected with MIA at 12 weeks and observed to 20 weeks; and MIA+LIPUS, injected with MIA at 12 weeks and LIPUS performed from 16 to 20 weeks. BMD, BMC and BV were evaluated weekly with micro-CT. At 20 weeks of age, MIA+LIPUS group had significantly higher values than the MIA group did. The comparison of weekly results showed the MIA+LIPUS group showed a significant increase in BMD, BMC, and BV from 16 to 18 weeks. LIPUS had significant therapeutic potential for treating TMJ-OA lesions in a 2-week period and it has non-invasive effects on the healthy mandibular condyle.

研究分野：顎関節の組織学的研究

キーワード：顎関節 変形性関節症

1. 研究開始当初の背景

軟骨は自己修復能の低い組織であるため、変形性関節症の退行性病変が生じた場合、完全な回復は困難である。近年、骨・軟骨の修復に対する超短波治療が注目され始めているが、骨に関する報告がほとんどであり軟骨に関する報告は少ない。また、顎関節領域に関する報告は未だほとんど存在しない。そこで、今回我々は下顎頭軟骨損傷モデルを作製し、そこに超短波刺激をある条件下で一定期間照射することで生じる治癒過程について検討することとした。歯科矯正治療の臨床において、しばしば変形性顎関節症を有する不正咬合に遭遇するが、その治療法は未だ確立されていない。下顎頭軟骨修復の治療法を考案することは重要な課題であり、医学への貢献は大きいと言える。

2. 研究の目的

変形性顎関節症のラットモデルにおいて、低強度パルス超音波(Low Intensity Pulsed Ultrasound Stimulation; LIPUS)の効果を形態学的、組織学的に評価すること。

3. 研究の方法

12週齢 Wistar 系雄性ラット 24匹を Control 群、LIPUS 群、MIA 群、MIA+LIPUS 群の 4 群に分け、実験を行った。MIA 群と MIA+LIPUS 群には下顎頭軟骨を損傷するために、Monoiodo-acetate(MIA)という薬物を上顎関節腔に注入した。4 群全てに対して毎週マイクロ CT を撮影を行った。LIPUS 群、MIA+LIPUS 群は 16 週齢から 20 週齢までの 4 週間毎日 LIPUS 照射を行った。

4. 研究成果

本研究はラットを用いた変形性顎関節症(TMJOA)のモデルにおいて、低強度パルス超音波(LIPUS)の効果を評価したものである。18 週齢において、MIA + LIPUS 群は、MIA 群と比較して有意に下顎骨の骨密度、骨量、骨体積が増加しており、18 週齢と 20 週齢の間に有意差は認められなかった。LIPUS 照射 2 週間後に高い骨形成が認められたことから、TMJOA モデルに対する LIPUS による下顎頭の骨組織に対する修復効果が認められた。今後は軟骨に対する効果について引き続き研究し、明らかにしていきたい。

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 10 件)(査読有り)

1. 本田 康二, 大村 進, 藤田 紘一, 渋谷 直樹, 米満 郁男, 島崎 一夫, 村田 彰吾, 高須 曜, 山下 陽介, 岩井 俊憲, 小野 卓史, 藤内 祝 横浜市立大学附属市民総合医療センタ

ー歯科・口腔外科・矯正歯科における過去 16 年の顎変形症治療に関する実態調査
日本顎変形症学会雑誌 26 巻 3 号
Page195-201(2016 年 8 月)

2. Miyazaki M, *Yonemitsu I, Takei M, Kure-Hattori I, Ono T. The imbalance of masticatory muscle activity affects the asymmetric growth of condylar cartilage and subchondral bone in rats. Arch Oral Biol. 63; 22-31 2016 Mar.

3. Uesugi S, Yonemitsu I, Kokai S, Takei M, Omura S, Ono T. Features in subjects with the frontal occlusal plane inclined toward the contralateral side of the mandibular deviation. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 149(1):46-54. 2016 Jan.

4. 本田 康二, 大村 進, 藤田 紘一, 渋谷 直樹, 米満 郁男, 島崎 一夫, 村田 彰吾, 高須 曜, 山下 陽介, 岩井 俊憲, 小野 卓史, 藤内 祝
横浜市立大学附属市民総合医療センター 歯科・口腔外科・矯正歯科における過去 16 年の顎変形症治療に関する実態調査
日本顎変形症学会雑誌 2016 年 26 巻 195-201

5. 本田 康二, 大村 進, 藤田 紘一, 渋谷 直樹, 米満 郁男, 島崎 一夫, 村田 彰吾, 高須 曜, 山下 陽介, 岩井 俊憲, 小野 卓史, 藤内 祝
上下顎同時骨延長術を施行した著しい垂直的上顎劣成長を伴う下顎前突症の 1 例
日本顎変形症学会雑誌 2016 年 26 巻 275-283

6. 君塚 幸子, 福山 英治, 米満 郁男, 島崎 一夫, 大村 進, 濱田 良樹, 藤内 祝 顔面非対称に対して上下顎同時骨延長術を適用した Marfan 症候群の 1 例
日本顎変形症学会雑誌 25 巻 1 号
Page49-55(2015 年 4 月)

7. *Shimazaki K, Otsubo K, Yonemitsu I, Kimizuka S, Omura S, Ono T. Severe unilateral scissor bite and bimaxillary protrusion treated by horseshoe Le Fort I osteotomy combined with mid-alveolar osteotomy. Angle Orthod. 84(2):374-9. 2014 Mar

8. Yasuhiro Shimizu, *Ikuo Yonemitsu, Takashi Ono Facilitating mandibular horizontal growth in a Class II high-angle case with a modified functional appliance Journal of the World Federation of Orthodontists Volume 3, Issue 1, Pages e27

-e39, March 2014

9. Ikeda Y, *Yonemitsu I, Takei M, Shibata S, Ono T. Mechanical loading leads to osteoarthritis-like changes in the hypofunctional temporomandibular joint in rats. Arch Oral Biol. 23;59(12):1368-1376. 2014 Aug

10. 上杉 俊輔, 米満 郁男, 小海 暁, 大村 進, 小野 卓史 上顎咬合平面の傾斜と下顎側方偏位方向が相反する顔面非対称患者の形態学的特徴
日本顎変形症学会雑誌 24 巻 1 号 Page27-36 (2014 年 4 月)

〔学会発表〕(計 24 件)

1. 米満 郁男, 藤田 紘一, 今井治樹, 間邊安寿雅, 福山英治, 渋谷直樹, 島崎一夫, 大村進, 藤内祝, 小野卓史
片側下顎骨の過形成を再発した顎変形症患者に対して外科的矯正治療に下顎頭切除術を併用した一症例
2016.11.7-9 第 75 回日本矯正歯科学会大会 アステイ徳島(徳島県・徳島市)

2. 臼見 莉沙, 中久木 康一, 藤田 紘一, 米満 郁男, 福山 英治, 小野 卓史
下顎頭過形成による歯槽骨の垂直的左右差に対し片側歯槽骨骨切り術を併用し顔貌の対称性を獲得した 1 症例
2016.11.7-9 第 75 回日本矯正歯科学会大会 アステイ徳島(徳島県・徳島市)

3. 渡壁 賢三, 米満 郁男, 池田 侑平, 宮崎 睦, 小野 卓史
成長期ラットの鼻呼吸障害に伴う血中酸素飽和度の低下は下顎骨形態に影響を与える
2016.11.7-9 第 75 回日本矯正歯科学会大会 アステイ徳島(徳島県・徳島市)

4. Akemi Kanaguchi Arita, Ikuo Yonemitsu, Yuhei Ikeda, Mutsumi Miyazaki, Takashi Ono
Effects of low-intensity pulsed ultrasound stimulation on the mandibular condyle with osteoarthritis-like lesions
2016.11.7-9 第 75 回日本矯正歯科学会大会 アステイ徳島(徳島県・徳島市)

5. Huan Tang, Ikuo Yonemitsu, Yuhei Ikeda, Mutsumi Miyazaki, Shunichi Shibata, Takashi Ono
Effect of unilateral nasal obstruction on morphology of jaw-closing muscles in growing rat
2016.11.7-9 第 75 回日本矯正歯科学会大会 アステイ徳島(徳島県・徳島市)

6. Watari I, Podyma-Inoue KA, Yonemitsu I, Miyazaki M, Ono T. Altered craniofacial

morphogenesis in offspring of rats with gestational diabetes. 91th congress of the european orthodontic society 2015.6 月 Venice (Italy)

7. 米満 郁男, 福島 由佳乃, 藤田 紘一, 渋谷 直樹, 今井 治樹, 臼見 莉沙, 島崎 一夫, 本田 康二, 大村 進, 藤内 祝, 小野 卓史
Le Fort I 型骨切り術に歯槽部骨切り術を併用し下顎の autorotation により咬合改善した骨格性下顎後退症例 2015.11 月 18-20 日 第 74 回日本矯正歯科学会大会 福岡国際会議場(福岡県・福岡市)

8. 米満 郁男, 福島 由佳乃, 臼見 莉沙, 島崎 一夫, 藤田 紘一, 渋谷 直樹, 村田 彰吾, 高須 曜, 山下 陽介, 岩井 俊憲, 本田 康二, 大村 進, 藤内 祝, 小野 卓史
Mandibular autorotation concept 上顎前方歯槽部骨切り術との併用 2015.6 月 4-5 日 第 25 回日本顎変形症学会総会 ベルサール神田(東京・千代田区)

9. 米満 郁男, 金島 貴子, 服部 育子, 酒井 敬一, 上杉 俊輔, 許 瑞瑾, 小海 暁, 小野 卓史, 大村 進, 藤内 祝
下顎骨前方移動術に over correction を適用した際の術後安定性に関する評価 2014.6 月 10-11 日 第 24 回日本顎変形症学会総会 アクロス福岡(福岡県・福岡市)

10. 臼見 莉沙, 藤田 紘一, 渋谷 直樹, 米満 郁男, 大村 進, 藤内 祝, 小野 卓史
重度閉塞型睡眠時無呼吸を呈する骨格性下顎前突に対し Le Fort I 型骨切り術単独で上顎骨を前方移動した 1 例 2014.6 月 10-11 日 第 24 回日本顎変形症学会総会 アクロス福岡(福岡県・福岡市)

11. 本田 康二, 藤田 紘一, 渋谷 直樹, 米満 郁男, 島崎 一夫, 村田 彰吾, 高須 曜, 山下 陽介, 岩井 俊憲, 小野 卓史, 大村 進, 藤内 祝
上顎骨の著しい垂直的劣成長に対して上下顎同時骨延長を施行した 1 例 2014.6 月 10-11 日 第 24 回日本顎変形症学会総会 アクロス福岡(福岡県・福岡市)

12. 小海 暁, 福山 英治, 大村 進, 君塚 幸子, 島崎 一夫, 米満 郁男, 藤田 紘一, 藤内 祝, 小野 卓史
著しい咬合崩壊に対する包括的治療により長期の安定が得られた成人唇顎口蓋裂の 1 例 2014 年 5 月 29-30 日 第 38 回日本口蓋裂学会総会 札幌コンベンションセンター(北海道・札幌市)

13. 池田 侑平, 米満 郁男, 武居 真希, 柴田 俊一, 小野 卓史
成長期ラットの機能低下した顎関節は非生理的負荷に対して OA 様変化を引き起こす 2014 年 10 月 20-22 日 第 73 回日本矯正歯科学会大会 幕張メッセ

(千葉県・千葉市)

14. 酒井 敬一, 小海 暁, 桐井 絢子, 上杉 俊輔, 犬飼 周佑, 米満 郁男, 大村 進, 秀島 雅之, 小野 卓史 下顎の前方移動が顎顔面・上部気道形態に与える影響について 口腔内装置と下顎前方移動術の比較 2014年10月20-22日第73回日本矯正歯科学会大会 幕張メッセ

15. 清水 康広, 米満 郁男, 小野 卓史 成長期の改良型機能的矯正装置の使用が奏効した Angle Class II high angle 症例 2014年10月20-22日第73回日本矯正歯科学会大会 幕張メッセ

16. Yuhei Ikeda, Ikuo Yonemitsu, Maki Takei, Shunichi Shibata, Takashi Ono Nonphysiological loading leads to osteoarthritis-like changes in the temporomandibular joint in growing rats 2013.11月 The 46th Annual Scientific Congress Korean Association of Orthodontists Jeju(Korea)

17. I Hattori, K Shimazaki, I Yonemitsu, K Nakakuki, K Harada, T Ono, Effects of minimal surgical intervention using adequate preoperative prediction in a Class II openbite patient, 2013.11月 The 46th Annual Scientific Congress Korean Association of Orthodontists Jeju(Korea)

18. M Miyazaki, I Yonemitsu, I Kure-Hattori, M Takei, T Ono Imbalanced masticatory muscle activity leads to laterality of condylar growth 2013.6月 89th congress of the European orthodontic society Reykjavik(Iceland)

19. 米満郁男・島崎一夫・君塚幸子・小澤知倫・藤田紘一・渋谷直樹・大村進・藤内祝・小野卓史 片側下顎骨の過形成に起因した顔面非対称患者に 3D シミュレーションを用いて外科的矯正治療を施行した一症例 2013.6月 第23回日本顎変形症学会総会 大阪国際会議場(大阪府・大阪市)

20. 上杉俊輔、米満郁男、小海暁、大村進、小野卓史 偏位側と相反する咬合平面傾斜を伴う下顎側方偏位患者の形態学的特徴 2013.6月 第23回日本顎変形症学会総会 大阪国際会議場(大阪府・大阪市)

21. 上杉俊輔、米満郁男、小海暁、大村進、小野卓史 偏位側と相反する咬合平面傾斜を伴う下顎側方偏位患者の機能的特徴 第2013.6月 第23回日本顎変形症学会総会 大阪国際会議場(大阪府・大阪市)

22. 臼見 莉沙, 中久木 康一, 福山 英治, 米満 郁男, 藤田 紘一, 原田 清, 小野 卓史 片側歯槽骨骨切り術は下顎頭過形成により生じた歯槽骨の垂直的左右差を解消し、顔面非対称の改善に寄与する 2013.6月 第23回日本顎変形症学会総会 大阪国際会議場(大阪府・大阪市)

23. 平沼 摩耶、酒井 敬一、和田 淳一郎、Privatananpunt Jutiporn、米満 郁男、小海 暁、犬飼 周佑、秀島 雅之、五十嵐 順正、小野 卓史 骨格性下顎前突症患者における overjet の大きさと上下顎歯列弯曲の相関に関する三次元的検討 2013.6月 第23回日本顎変形症学会総会 大阪国際会議場(大阪府・大阪市)

24. 藤田 紘一, 大村 進, 横関 雅彦, 渋谷 直樹, 本田 康二, 米満 郁男, 島崎 一夫, 藤内 祝, 小野 卓史 両側顎関節頭吸収を伴う骨格性 II 級患者に対する上顎骨単独移動メカニクス 2013年10月 第72回日本矯正歯科学会大会 キッセイ文化ホール(長野県・松本市)

〔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:
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
米満 郁男 (YONEMITSU Ikuo)
東京医科歯科大学・大学院歯学総合研究科・助教

研究者番号：00431940

(2)研究分担者

細道 純 (HOSOMICHI Jun)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究
科・講師
研究者番号：00420258

(3)連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

金口 明美 (KANAGUCHI Akemi)
武居 真希 (TAKEI Maki)
池田 佑平 (IKEDA Yuhei)
宮崎 睦 (MIYAZAKI Mutsumi)