

令和元年6月10日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20639

研究課題名(和文) 身体運動と顎骨成長の関連：ヒト標本およびマウス運動刺激モデルを用いた骨形態解析

研究課題名(英文) Relationship between physical activity and mandibular growth: morphometric analysis of human facial skeleton and experiment using a mouse voluntary climbing exercise model

研究代表者

清水 康広 (Shimizu, Yasuhiro)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師

研究者番号：60631968

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：身体運動刺激に伴い神経系を介した作用が咀嚼筋に引き起こされ、作動した咀嚼筋運動が成長期の顎骨成長に影響を与える可能性を検証する目的で、成長期に当たるマウスモデルを用いて実験を行ったところ、身体運動刺激が下顎骨の形態変化に影響を与える可能性が明らかとなった。またヒト標本においても、咀嚼パターンが異なるとされる江戸時代人の階級間、および現代人女性における人種間での顎顔面骨格における形態解析を行ったところ、咀嚼筋運動の違いが下顎骨の形態変化に影響を与える可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究成果として成長期における生活習慣が顎骨形態に影響を与える可能性が示唆された。歯科領域において成長期に顎骨の成長をコントロールすることは正常咬合を獲得する上で重要であるため、顎骨成長に与える要因を明らかにすることは臨床的意義が高い。顎骨の成長を鑑みた成長期における生活習慣の重要性が明らかとなれば、将来の応用展開に向けた学術基盤を構築することとなり、社会的意義は大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：We have shown that physical activity during growth period may affect morphological changes in the mandible using by a mouse voluntary climbing exercise model. In human specimens, morphometric analysis between high ranked warrior and townspeople in the Edo period and between races in modern women (Japanese and Spanish) suggested that differences in masticatory muscle movement may affect morphological changes in the mandible.

研究分野：矯正歯科

キーワード：身体運動 咀嚼刺激 顎骨成長 顎骨形態 咬筋

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 不正咬合は年々増加し、その原因の一つとして顎骨の成長不足が指摘されているが、顎骨の縮小はこれまでの研究から、文化の発展とともに徐々に加速し現代に至って急速に進行してきていることが分かっている (Am J Phys Anthropol. 1999, Bull. Natn. Sci. Mus. 2012)。顎骨成長発育には、成長期における咀嚼刺激が重要であることは過去の動物実験から明らかにされてきており (Angle Orthod. 1981, J Dent Res. 2007)、これまでに申請者も咀嚼筋刺激低下モデルを用いた実験から咀嚼筋活動の低下に伴う顎骨の骨量減少を報告してきた (Y Shimizu et al. Arch Oral Biol. 2011, 2013, Y Shimizu et al. Korean J Orthod. 2014)。そのように顎骨成長に与える影響因子として主に咀嚼刺激が挙げられることが分かっている。

(2) 近年、身体運動時には咀嚼筋に筋電位活動が生じることが数多く報告されてきており (Int J Sport Dent. 2004, J Jpn Prosthodont Soc. 2006)、身体運動刺激が咀嚼筋へ影響を与える作用機序として感覚神経からの入力の中樞を介して運動神経へと伝達される脊髄反射が考えられている。

(3) それらのことから、身体運動に伴う咀嚼筋の筋活動が顎骨成長に影響を与える可能性が予想されるが、身体運動刺激と顎骨成長を結びつけた研究についてはこれまでに報告がない。

2. 研究の目的

成長期における身体運動刺激が顎骨成長に与える影響をマウスモデルを用いて検討する。また、マウスモデルの成果を裏付けるために、ヒトサンプルにおいても咀嚼筋刺激と顎骨形態との関連を検討する

3. 研究の方法

(1) マウス身体運動刺激モデルを用いた検討

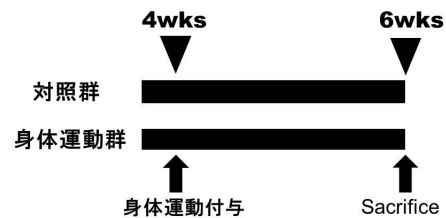
実験動物として、成長期に当たる4週齢のC57BL/6 miceを用いた。実験群を2群に分け、対照群、身体運動群とした。実験期間は2週間とし、実験開始の数日前より、飼育環境への順化・順応を図るために必要な期間を設け、ストレス反応が惹起されないよう配慮した。

身体運動群は過去より確立されている高さ100cm

のクライミングケージにて飼育を行い (J Bone Miner Res. 2003, Bone. 2008)。実験中は給水筒をケージ上方に設置し、自由飲水とした。これまでのマウス運動モデルにおいては、強制運動に伴うストレス反応が懸念されていたが、過去に確立されたクライミングケージにて飼育を行うことで、自発的に身体運動刺激を与えることが可能となった。そのモデルにおいては、過去の報告より、マウス下肢骨の骨量および骨形成が有意に増加していることが確認されている (JBMR. 2003. 18(11): 2002-9, Bone. 2008. 43(3): 613-20)。

顎骨や下肢骨の筋肉量の計測を行った後に下顎骨に対してマイクロCTを用いた骨形態および骨量の放射線学的解析を部位別に行った。また屠殺時に採取した血清に対して生化学的解析(骨密度関連因子およびストレスホルモンの評価)を行った。

統計学的解析にはMann-Whitney U-testを用いた。(*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)



(2) ヒトにおける咀嚼刺激と顎骨形態の関連に対する検討

咀嚼刺激と顎骨形態の関連を検証するべく、国立科学博物館人類研究部所蔵のヒト頭蓋標本に対して骨形態解析を行った。標本は不正咬合が増加してきた江戸時代における顎顔面骨を用い、身分階級間における形態学的差異の検討を行った。甕棺埋葬者(武士階級群・男性25例)および早桶埋葬者(庶民階級群・男性24例)の頭蓋骨に対してスキャナ(Artec Eva/Artec 3D社)を用いてスキャンを行った。得られたデータを三次元構築し、左右の外耳道上縁(Po)を通る線を基準線として補正および規格化を行い、武士階級群および庶民階級群において、側面頭部X線規格写真の分析方法に準じた歯科矯正学的比較検討を行った。

さらに、咀嚼パターンが異なるとされる現代日本人と白人(ラテン人)女性間における顎顔面骨格に対して放射線学的解析を行った。上下顎第一大臼歯の咬合関係が正常であるスペイン人および日本人女性各33サンプルに対して、頭部X線規格写真分析を用いて顎顔面領域の形態学的差異を検討した。

統計学的解析にはunpaired-t検定を用いた。(*: $p < 0.05$)

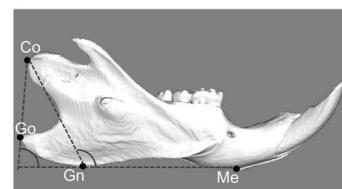
4. 研究成果

(1) マウス身体運動刺激モデルを用いた検討

下顎骨形態の放射線学的解析

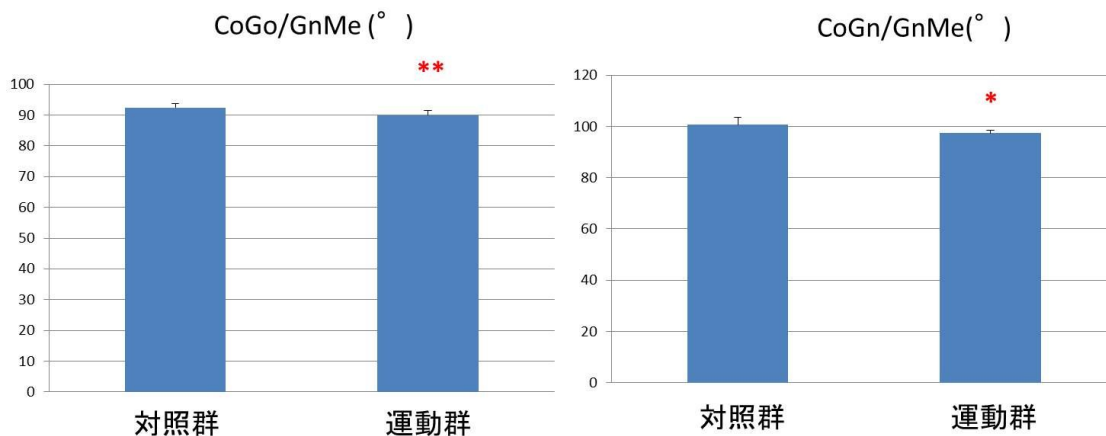
下顎骨に対してマイクロCT撮影後、解析ソフトを用いて放射線学的検討を行った。

評価方法は過去の方法(PLoS One. 2015)に準じ、計測ポイントは下顎頭表面の最上方点(Co)、下顎角の最後方点(Go)、下顎角の最下点(Gn)およびオトガイ部の最下方点(Me)とした。(図1)



(図1)

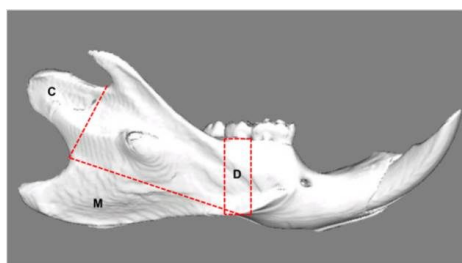
下顎下縁平面と、CoとGoを結んだ線およびCoとGnを結んだ線のなす角に対してそれぞれ角度分析を行ったところ、対照群と比較して身体運動群の値にそれぞれ有意な減少が認められた。



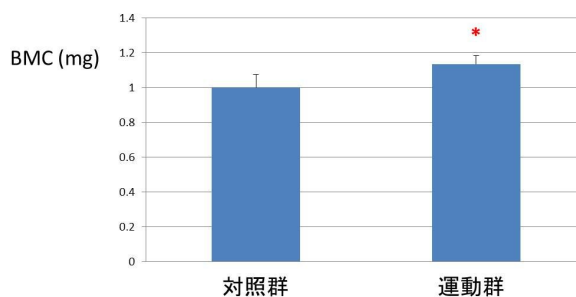
下顎骨骨量の放射線学的解析

下顎骨を下顎頭(C)、臼歯部周囲歯槽骨(D)および咬筋附着部位(M)の3領域に分けて解析を行った(図2)

咬筋附着部位において、身体運動群における骨塩量 (bone mineral content、BMC) が対照群と比較して有意に増加していた。

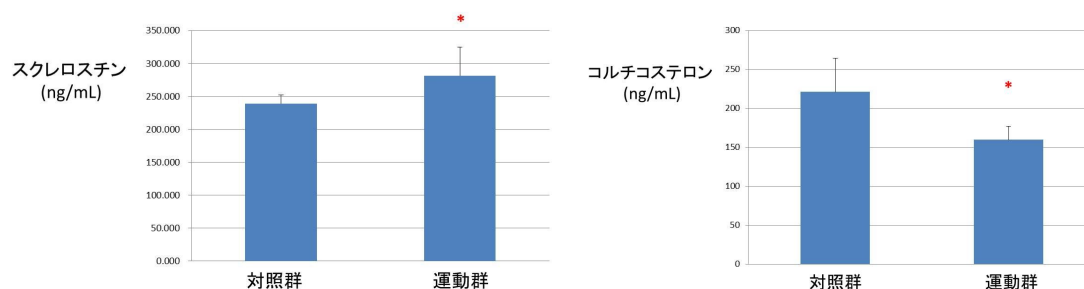


(図2)



生化学的解析

採取した血清に対して生化学的解析 (骨密度関連因子であるスクレロスチンおよびストレスマーカーであるコルチコステロンの評価) を行った。骨密度と血中スクレロスチン濃度は正の相関を認めることが報告されているが(Osteoporos Int. 2013, J Clin Endocrinol Metab. 2012)、運動群において血中スクレロスチン濃度が有意に増加していた。また、身体運動群において血中ストレスマーカーであるコルチコステロン濃度は有意に減少していた。



(2) ヒトにおける咀嚼刺激と顎骨形態の関連に対する検討

江戸時代人骨の身分階級間において顎顔面骨形態の有意な差異が、特に下顎骨の咬筋附着部位付近に関して認められた。

咀嚼パターンが異なるとされる現代日本人と白人(ラテン人)女性間における顎顔面骨格の放射線学的解析においては、人種間において有意な顎骨の形態学的差異が認められた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 2件)

Yasuhiro Shimizu, José Durán Von Arx, Josep Maria Ustrell, Takashi Ono
Comparison of cephalometric variables between adult Spanish and Japanese women with

Class I malocclusion

Journal of Orthodontic Science. 6;7:19. 2018. 査読有

DOI: 10.4103/jos.JOS_66_18. eCollection 2018.

Yasuhiro Shimizu, Masud Khan, Genki Kato, Kazuhiro Aoki, Takashi Ono

Occlusal disharmony-induced stress causes osteopenia of the lumbar vertebrae and long bones in mice.

Scientific Reports. 9;8(1):173. 2018. 査読有

DOI: 10.1038/s41598-017-18037-y.

〔学会発表〕(計 1件)

清水康広、青木和広、小野卓史

成長期の運動刺激が顔かたちに与える影響 - マウス運動刺激モデルを用いた下顎骨形態解析

第72回日本人類学会大会

2018年10月19日-22日

6. 研究組織

(1)研究分担者

なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名：青木 和広

ローマ字氏名：(AOKI, kazuhiro)

研究協力者氏名：海部 陽介

ローマ字氏名：(KAIFU, yousuke)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。