

令和 5 年 10 月 30 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09852

研究課題名(和文)ミニブタ歯牙移動実験系を用いた矯正用Hap/Colオンプラントの実用性の検証

研究課題名(英文)Practicality verification of HAp/Col coated orthodontic subperiosteal device by using porcine tooth movement experiment

研究代表者

鈴木 聖一 (SUZUKI, Shoichi)

東京医科歯科大学・歯学部・非常勤講師

研究者番号：90187732

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：歯科矯正臨床における骨に固定源を求めたアンカレッジデバイスの導入によって、矯正歯科治療の予知性が向上した。しかし、歯間部歯槽骨に植立するスクルー型の既存のデバイスは歯根や歯胚を損傷する危険性があり、歯間の狭い症例や多数の永久歯胚を包含する混合歯列期での使用は困難である。そこで本研究では、安全性の高いデバイスとして骨膜下デバイスに着目し、臨床での有効性を検討する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有限要素解析やベンチテストを用いて必要最小限の動物実験で臨床応用可能性の高い試作デバイス形状を決定することができた。また、薬事承認のハードルが高い表面改質に頼ることなく、既存の生体材料を組み合わせ骨膜下で新生骨形成を促進させる手法を発見することができた。本研究の成果を通じ、試作骨膜下デバイスの臨床的な有効性が示唆され、実用化への礎を築くことができた。

研究成果の概要(英文)：The introduction of temporary anchorage devices (TADs) to orthodontic practice have improved predictability of orthodontic treatment. However, conventional screw-type anchorage devices have such a risk of tooth root or tooth germ damage. Therefore, it is difficult to indicate conventional devices to cases that have narrow space between tooth root or cases with mixed dentition that have many teeth germ in jaw bone. Hence, in this study, we focused on a subperiosteal device that doesn't have above mentioned risk and examined the clinical efficacy of the subperiosteal device.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：歯科矯正 骨膜下デバイス 加齢固定 有限要素解析 歯牙移動実験

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯科矯正臨床における骨に固定源を求めた TADs (temporary anchorage devices) の導入は、絶対的固定源としてその利便性を大きく推進させるものと期待される。しかし、歯間部歯槽骨に植立するミニスクリュー型の既存のデバイスは、歯根や歯胚を損傷する危険性があり、歯間の狭い症例や歯槽骨内に多数の永久歯胚を包含する混合歯列へ適応することが困難である。

そこで我々は歯根や歯胚の損傷の危険性のない、歯槽骨、顎骨の骨表面に固定されるオンプラント(骨膜下デバイス)の開発を行ってきた。骨膜下デバイスは、設置に関する安全性は高いものの、骨と接合するまでに3ヶ月程度待機しなくてはならないという欠点がある。我々はその欠点を克服するために、ハイドロキシアパタイト/コラーゲンナノ複合体(HAp/Col)コーティングを開発し、ラット頭蓋骨を用いてその有効性を示した。さらに我々は、骨膜下デバイスに荷重を負荷した際の新生骨への応力分布について有限要素解析を用いて検討し、新生骨への応力負荷を軽減させる断面形状について検討した。

上記のように、骨膜下デバイスの表面性状および形状については、基礎研究を通じ最適化を行ったが、新規骨膜下デバイスを実用化するためには臨床使用を模擬した有効性、安全性の検討が必要となる。

2. 研究の目的

本研究の最終目的は、臨床を模擬した荷重負荷条件で試作デバイスが、脱落することなくアンカレッジとして機能することを示すことである。そのためにはまず、有限要素解析やベンチテストによって試作デバイスの最終形状を決定し、ついで臨床応用を模擬したミニブタ歯牙の移動モデルを作製し、肉眼観察、CT撮像画像や組織学的評価などで試作デバイスの臨床における有効性を検討する。

3. 研究の方法 および 4. 研究成果

a. 本項目では、有限要素解析によるシミュレーションモデルを構築し、骨膜下デバイスと骨の接合力の理論値算出を試みた。直径0.5mmの円形、1.0mm×0.5mmの楕円、半円および長方形のチタンロッドを骨表面に固定し、デバイス周囲の新生骨の高さを345 μ m~525 μ mまで順次変化させる三次元解析モデルを作製した。チタンロッドに平行かつ長軸に垂直な力を負荷した際の骨接合強度として、骨接合界面における新生骨の破壊強度を求めた。その結果、断面が長方形のロッドでは新生骨の高さが骨接合強度に依存せず、常に最も高い骨接合強度を有することより、骨膜下デバイスの断面形状として長方形が最適であることが示唆された。

b. 本項目では、HAp/Colの臨床応用方法の検討とマイクロミニピッグの口腔内を用いた生着試験を行った。デバイスの表面性状改質としてHAp/Colコーティングを考案したが、薬事承認にかかる経済的、時間的負担が大きいことが問題となっていた。そこで、コーティングに替わる方法として、デバイス上面をHAp/Colスポンジで被覆する方法を考案した。まず、骨膜下におけるHAp/Col単体の新生骨形成促進の効果を検証するため、ラット頭蓋骨を用いて検討した結果、TCPと比較し、HAp/Colでは有意な新生骨形成促進効果がある

ことが明らかとなった。以上の結果を踏まえ、雄性マイクロミニピッグの下顎骨骨膜下に試作デバイスおよび HAp/Col スポンジを静置する実験を行った。設置 4 週間後で安楽死を行い生着状況を確認したところ肉眼所見において、デバイスは完全に骨で被覆され目視することができなかった。同様にマイクロ CT の所見では、内部、外部で共に旺盛な新生骨形成を認めた。

c. 本項目では、歯の移動実験を実施予定であったが、新型感染症拡大防止の観点から、比較的長期間に渡る動物実験の実施が困難であったため、ラットを用いた基礎検討と有限要素解析によって、歯の移動実験に用いるデバイスの形状について精査した。ラットを用いた基礎検討では、試作デバイスを脛骨に設置し、4 週間でデバイスの骨接合強度試験を行い、前後のマイクロ CT 再構築画像から骨折部位を明らかにした。この結果を基に、有限要素解析における境界条件や拘束条件を決定し、種々のデバイス形状に対してミーゼス応力分布を観察した。研究の成果として、突起部の基部への応力集中が明らかとなり、歯を牽引するためのフックを含めたデバイス形状の最適化への一助となった。

d. 本項目では、項目 c. の有限要素解析結果を基に試作デバイスを作製し、設置時にデバイスにかかる応力や初期固定性を、模擬皮質骨を用いたベンチテストで検討した。その結果、複数の候補から試作デバイスの最終形状を決定した。

さらに、最終形状の試作デバイスを用いて、ミニプタ歯牙移動実験を行った。試作デバイスを上下顎両側に設置し 4 週間待機した後、歯とデバイス間にニッケルチタンコイルスプリングをセットして、デバイスに 8 週間の荷重負荷を行った。荷重負荷後の口腔内所見では、試作デバイスを固定源とした犬歯の移動が認められた。また μ CT 観察にてデバイス周囲に明らかな骨吸収所見はなく、良好な骨接合が認められた。新型感染症の感染拡大にともない、動物実験の遅滞や各種機器の納入順延が生じたものの、期間を延長し当初予定していた実験を全て執り行うことができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Teramoto A, Suzuki S, Higashihori N, Ohbayashi N, Toru Kurabayashi T, Moriyama K	4. 巻 28
2. 論文標題 3D evaluation of the morphological and volumetric changes of the tongue and oral cavity before and after orthognathic surgery for mandibular prognathism: a preliminary study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Progress in Orthodontics	6. 最初と最後の頁 なし
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40510-020-00331-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tsuji M, Suzuki H, Suzuki S, Moriyama K.	4. 巻 60
2. 論文標題 Three-dimensional evaluation of morphology and position of impacted supernumerary teeth in cases of cleidocranial dysplasia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Congenital Anomalies	6. 最初と最後の頁 106-114
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cga.12358	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Thiri Hla-Myint, Michiko Tsuji, Shoichi Suzuki, Naoto Obayashi, TohruKurabayashi, Keiji Moriyama	4. 巻 80
2. 論文標題 Establishment of a novel method for qualitativeand quantitative evaluation of deglutitive tonguemovement by integration of ultrasound videoimaging and lateral cephalogram	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Full Terms & Conditions of access and use can be found at https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=todw200 Orthodontic Waves	6. 最初と最後の頁 23-31
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/13440241.2021.1888684	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Taizo Hiratsuka, Masayoshi Uezono, Kazuo Takakuda, Masanori Kikuchi, Sho Oshima, Taira Sato, Shoichi Suzuki, Keiji Moriyama	4. 巻 108B
2. 論文標題 Enhanced Bone Formation ontoThe Bone Surface Using a Hydroxyapatite/Collagen Bone-Like Nanocomposite	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials	6. 最初と最後の頁 391-398
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jbm.b.34397	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Michiko Tsuji, Hiroyuki Suzuki, Shoichi Suzuki, Keiji Moriyama	4. 巻 59
2. 論文標題 Three dimensional evaluation of morphology and position of impacted supernumerary teeth in cases of cleidocranial dysplasia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Congenital Anomalies	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cga.12358	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 HLA-MYINT Thiri、辻美千子、大林尚人、鈴木聖一、森山啓司
2. 発表標題 Observation of tongue movement during deglutition by integration of ultrasound video image and lateral cephalogram
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ogasawara T, Uezono M, Takakuda K, Kikuchi M, Suzuki S, Moriyama
2. 発表標題 Shape optimization of subperiosteal devices using finite element analysis
3. 学会等名 The 11th Asian Pacific Orthodontic Conference Residents' Forum (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	森山 啓司 (MORIYAMA Keiji) (20262206)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	東堀 紀尚 (HIGASHIHORI Norihisa) (50585221)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師 (12602)	
研究分担者	菊池 正紀 (KIKUCHI Masanori) (00354267)	国立研究開発法人物質・材料研究機構・機能性材料研究拠点・グループリーダー (82108)	
研究分担者	上園 将慶 (UEZONO Masayoshi) (80737346)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教 (12602)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関