

平成 21 年 5 月 19 日現在

研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2007～2008  
 課題番号：19592369  
 研究課題名（和文）矯正治療用ミニスクリューのレーザー照射による骨内安定性の向上に関する研究  
 研究課題名（英文）Improvement of the mini-screw stability for orthodontic treatment by laser irradiation  
 研究代表者  
 清水典佳 (SHIMIZU NORIYOSHI)  
 日本大学・歯学部・教授  
 研究者番号：40154299

研究成果の概要：矯正難治症例に対して、チタン性ミニスクリュー（MS）を歯槽骨に埋入し固定源として治療するが、埋入の成功率は 85%であり、さらに若年者では一層低い。そこで MS 埋入後の安定性を向上させるために、有限要素法と動物実験を用い研究を行った。MS を骨内で安定させるには、1) 歯根に近接しないよう埋入する、2) MS を骨表面に対し 70° 以下に傾斜させて骨内に埋入する、3) 埋入孔は MS 直径の 80%前後にする、4) MS 埋入直後の動揺が 3 週後に顕著に減少する症例、5) 成長期若年ラットでは MS 埋入後 6 週間治癒を待って固定源とすることがわかった。MS 周囲へのレーザー照射による効果は、周囲組織からの mRNA 抽出でき PCR 法で骨形成関連遺伝子を検出できたが、詳細な結果は得られていない。

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2008 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

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：ミニスクリュー、固定源、傾斜埋入、低出力レーザー

## 1. 研究開始当初の背景

ディスクレパンシーの大きい矯正難治症例に対しては、患者にヘッドギアの長時間使用を強いて十分な固定源を確保することで、良好な治療結果を得てきた。しかし社会的環境や協力性の欠如から、ヘッドギアの長時間使用が困難な患者では、十分な固定源を獲得できず、良好な治療結果を得られないことが多かった。近年、そのような難治症例に対しては、チタン性 MS を歯槽骨に埋入し、これを絶対的固定源として治療することで、患者の協力性に頼ることなく良好な治療結果を得られるようになった。本教室では固定源として有効な MS を開発、使用（特許出願番号 2003-151310）しているが、しばしば歯槽骨から脱落し、その成功率は 85% であり、十分満足できる結果ではない。さらに若年者では MS の脱落率が一層高いため、成功率を向上させたいと考えた。

## 2. 研究の目的

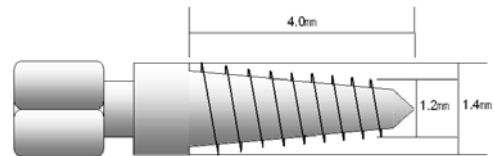
MS の安定しやすい埋入条件を見出すと共に、埋入後の周囲歯槽骨形成を促進することで、より強固な固定源を確保し、年齢を問わず難治症例に対して患者負担の少ない確実な矯正を開発したいと考えた。

## 3. 研究の方法

実験(1)：下顎第一大臼歯近心頬側歯槽骨皮質骨厚径を 1, 2, 3mm とし、太さ 1.6mm、長さ 8 mm の MS をこの部位へ埋入することを想定した有限要素法モデルにて、A:MS が歯槽骨内に存在、B:MS が歯根膜表面に接触、C:MS スレッドの一部が歯根膜内に存在、D:MS が歯根に接触、の各条件で臼歯部

に咬合圧を加え、皮質骨のストレス分布を調べた。

実験(2)：歯槽骨内へ MS を傾斜埋入することで、MS と皮質骨との接触面積が多くなり MS の安定性が向上すると考えられているが、これを支持する研究はなされていない。そこで、MS の垂直埋入に比べ、傾斜埋入が効果的であるか、また何度の傾斜埋入が必要かについて、ヒトの歯槽骨厚径に類似しているブタの肋骨を用い検討した。下図のような太さ 1.2～1.4mm、長さ 4mm のチタン製テーパ型 MS をブタ肋骨面に対し垂直埋入(90°)および 70, 50, 30° の傾斜埋入後、MS の長軸方向への引き抜き試験を行った。



実験(3)：MS の初期安定を図るために、MS の直径と埋入孔径の関連を検討した。20 週齢のラット頸骨に直径 0.8、0.9、1.0、1.1mm の埋入孔を形成後、上記同様の MS を埋入し、2N の牽引力を 3 週間負荷後、ペリオテストにより MS 動揺度を計測した。また、MS を含んだ骨の研磨標本を作製し、走査型電子顕微鏡にて MS-骨接触率を計測した。

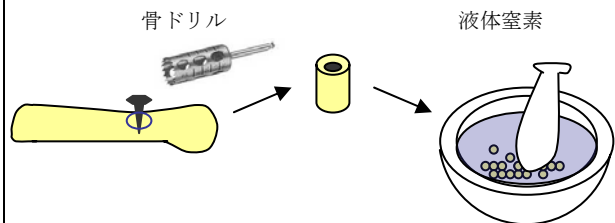
実験(4)：一方 MS の埋入において、成人では 80%ほどの成功率であるが、15 歳

以下の若年者では、顕著に成功率が低い。そこで若年者の MS 成功率の向上を目的に以下の実験を行った。成長期である 6 週 (Y) および成長が終了している 20 週齢 (O) ラット頸骨に上記同様の方法で、同様の MS を埋入後、直ちに 2N の牽引力を加え 2 週間牽引した (即時牽引) 群と、MS 埋入後 6 週間牽引力を加えず治癒を待った後に 2 週間の牽引力を加えた (治癒後) 群の MS 動揺度を、ペリオテストを用いて測定した。また即時牽引、治癒後牽引両群共に、牽引開始時に骨生体染色のためにカルセイン ( mg/g 体重) および牽引 1 週後に後オキシテトラサイクリン ( mg/g 体重) を腹腔内投与し、さらに 1 週後にラットを屠殺した。屠殺後通法に従い非脱灰研磨標本を作製し、蛍光顕微鏡にて骨形成状態を観察した。

実験 (5): 若年者の MS 安定性が悪く脱落が多い。そこで、若年者の MC 埋入後の安定性を獲得するための方法を検討するために以下の実験を行った。我々は低出力レーザー照射による骨形成促進作用を報告しており、埋入 MS 周囲への低出力レーザー照射が MS 周囲骨の修復を促進し MS 安定性に寄与する可能性が高い。

そこで、成長期の 6 週齢ラット両側頸骨に今までの実験と同様に MS を埋入し、直後から一侧のスクリュー周囲に 1 日一回 3 分間 (23.8J)、連続 7 日間低出力 Ga-Al-As 半導体レーザー照射を行い、その後 3 週間放置した後、上記実験に従い MS 動揺度をペリオテストを用いて測定した。また、MS 埋入後、上記レーザーを同様の条件で一回のみ照射し 48 時間後に MS 埋入部位の歯槽骨を下図に示した

ように内径 3mm の骨ドリルを用い採取し、液体窒素内で破碎し、RNA 抽出キットを用い mRNA を抽出し、BMP2、4、Runx2、Osterix の遺伝子発現について RT-PCR 法を用い検討した。



#### 4. 研究成果

実験 1: Fig. 1 に MS スレッドの一部が歯根膜内に存在 (グループ C) する、歯槽骨有限要素モデルを示した。皮質骨と海面骨の境界部の根尖側歯槽骨に強いストレスが加わっており、A~D どの条件でも類似していた。

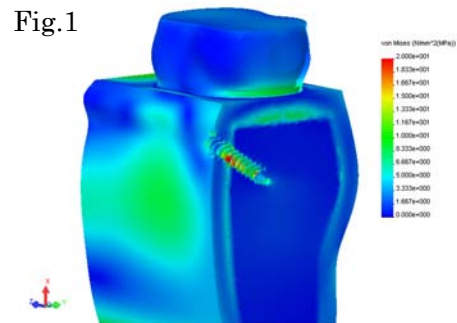


Fig. 2 および 3 に示すように、グループ D、すなわち MS が歯根に接触した状態で最も歯槽骨上のストレスが大きく、皮質骨の厚さが 2、1、3mm の順に大きかった。また、MS が歯根に近接するほど、歯槽骨のストレスは大きくなった。

以上より、NS が歯根に接触している状

態では、歯槽骨のストレスは大変大きくなり、歯槽骨吸収によるMS脱落の可能性が大きく、MSを歯槽骨中央に埋入し、

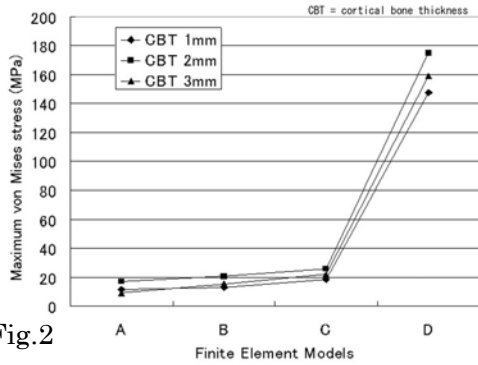


Fig.2

歯槽骨応力を軽減することが脱落防止に有効であることがわかった。また、2mm厚の皮質骨はストレスが集中しやすく、動揺脱落の可能性が大きいことが示唆された。

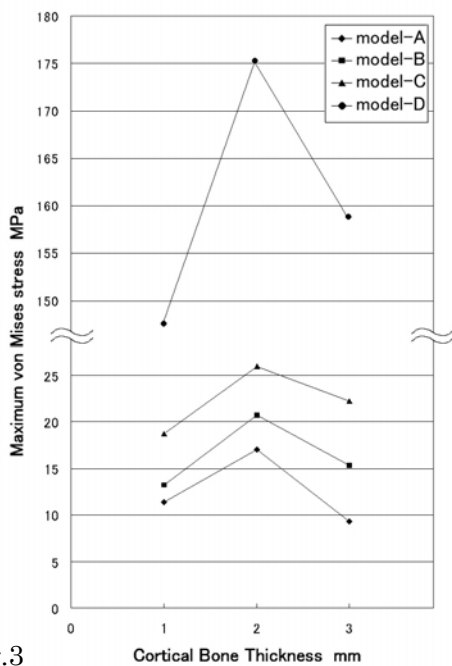
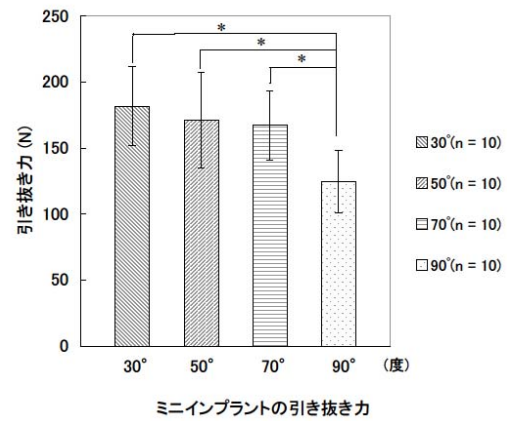


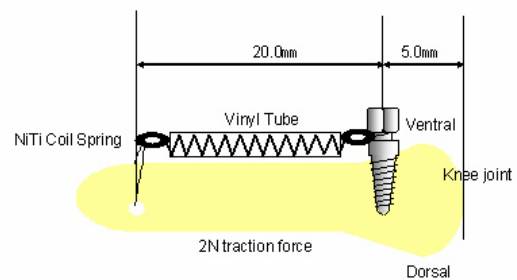
Fig.3

実験 2:ブタの肋骨の皮質骨厚径は 2mm 前後で、ヒト歯槽骨皮質骨厚径に類似しており、また、平滑面が大きく正確に MS

を傾斜埋入できるため新鮮ブタ肋骨を実験に用いた。MSをブタ肋骨面に対し90°に垂直埋した試料と、70、50、30°に傾斜埋入した試料について、MSの長軸方向への引き抜き試験を行った。その結果、垂直埋入で130Nであった引抜き力は、すべての傾斜埋入で有意に大きく、角度が小さいほど引き抜き力は大きかった。よって、MSを骨表面に対し70°以下の角度で傾斜埋入することで、初期安定性を向上することが示唆された(下図)。

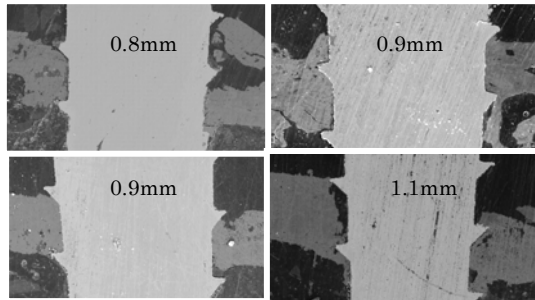


実験 3:下図に示すように、20 週齢のラット頸骨に直径 0.8-1.1mm の骨孔を形成後、上記同様の MS を埋入し、3 週間 2N の牽引力を負荷後 MS-骨接触率および埋入直後と 3 週後の MS 動揺度を計測した。

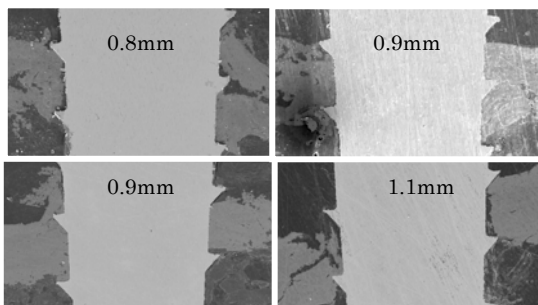


下図は 0.8mm から 1.1mm の骨孔各群に

おける MS を含む皮質骨標本の組織像を示す。中央灰色部が MS、その両側の灰色部が皮質骨、黒色部が包埋材のレジンである。牽引群、非牽引群共に 0.9mm、1.0mm 群で骨接触率が大きいように見える。

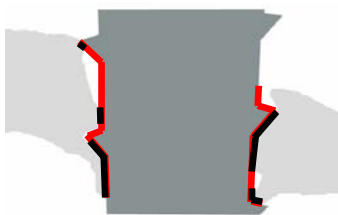


非牽引群



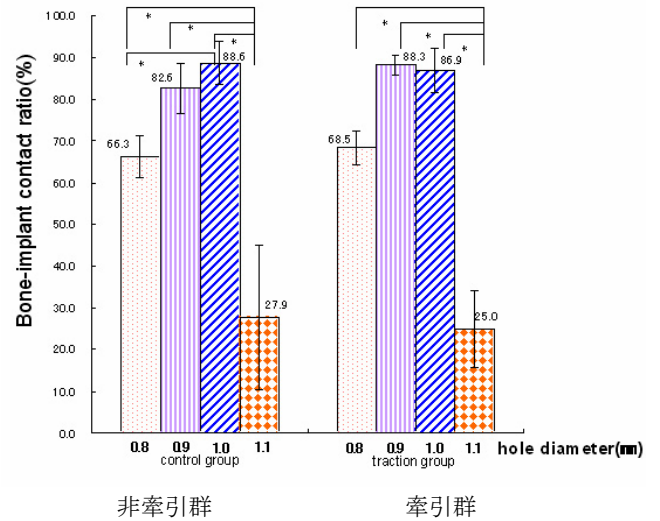
牽引群

骨接触率を下図のように、皮質骨長(赤線)を皮質骨-MS 接触長(黒線)で除して、骨接触率を算定した。



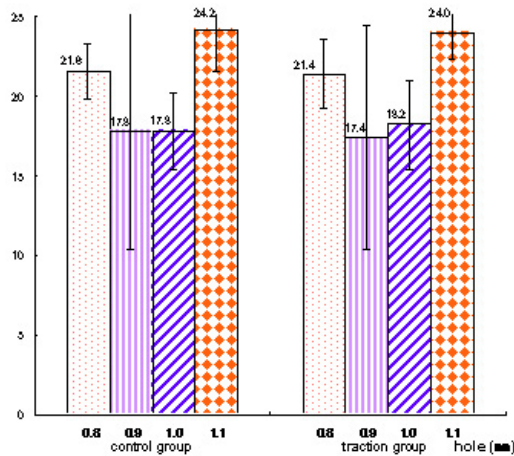
その結果、骨接触率は非牽引(control)、および 2N の牽引(traction) 共群において、0.9、1.0mm が 85~90% であり、0.8mm 群の 65%、1.1mm 群の 25% に比べ有意に大きかった。よって、MS の骨

接触率を向上させるには、形成する骨孔の直径を MS 先端直径の約 80%にするのが良いことがわかった。

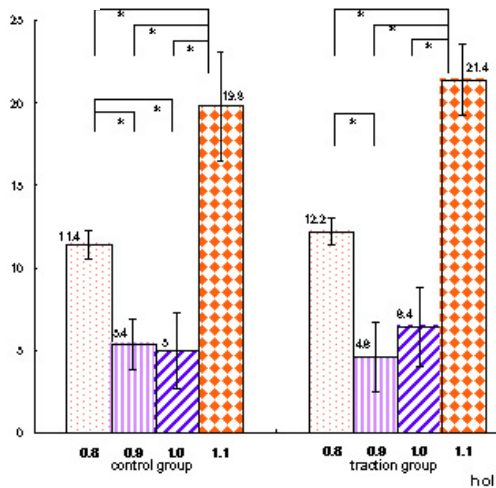


一方、埋入した MS の埋入直後と 3 週間後の動揺度を測定した結果、下図 A で示すとおり埋入直後では非牽引(control)、牽引(traction) 両群において、各 4 群で動揺度は大きく群間で有意差はなかった。下図 B で示すように、3 週間 2N の牽引力を負荷した後では、牽引、非牽引両群とも 0.9、1.0mm 群で動揺度が 1/3 に減少し 0.8mm、1.1mm 群に比べ有意に小さく、0.8mm 群では 1/2 に減少し 1.1mm 群に比べ有意に小さかったが 1.1mm 群では動揺度は減少しなかった。

A



B



そこで埋入直後と (T1) 3 週間後 (T2) の動揺度について検討したところ、下表に示すように、0.8、0.9、1.0mm 群では非牽引 (control)、牽引 (traction) 両群において、動揺度は有意に減少していたが、1.1mm 群では有意な減少はなかった。

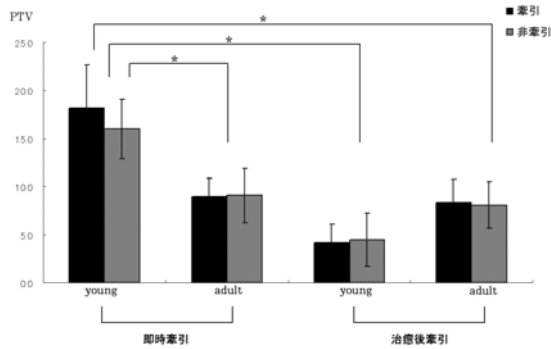
埋入直後と3週後のMS動揺

		T1	T2	significance
control group	0.8mm	21.6±1.7	11.4±0.9	*
	0.9mm	17.8±7.5	5.4±1.5	*
	1.0mm	17.8±2.4	5.0±2.3	*
	1.1mm	24.2±2.6	19.8±3.3	
traction group	0.8mm	11.4±0.9	12.2±0.8	*
	0.9mm	5.4±1.5	4.6±2.1	*
	1.0mm	5.0±2.3	6.4±2.4	*
	1.1mm	19.8±3.3	21.4±2.1	

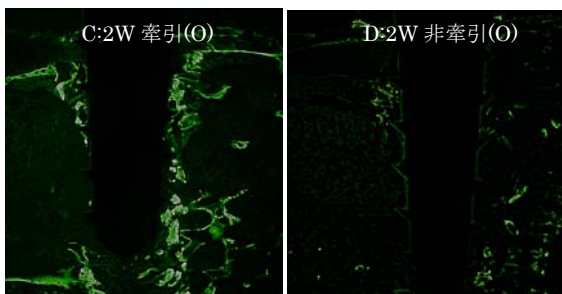
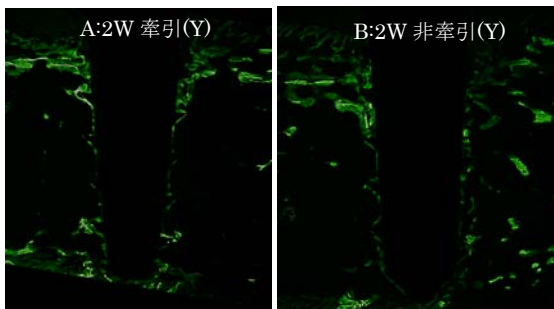
以上の結果から、MS 先端直径の 80% の骨孔に MS を埋入することにより、MS-骨接触率が大きくなり、一定時間 (3 週間) 後の MS の動揺度が小さくなり、安定性を得やすいことがわかった。さらに、これらの結果は牽引力を負荷しても影響を受けなかった。

また、埋入直後の MS 動揺度に比べ、3 週後の動揺度が顕著に減少している症例では、MS が安定しており、予後が良いと考えられるが、埋入後も動揺度が減少しない症例では、予後不良の可能性が大きいこともわかった。よって、MS の動揺度を測定し、一定期間後の変化を調べることで、MS 安定性の予後を評価できることが示唆された。

実験 4 : ラット頸骨に埋入した MS の埋入後 2 週間後の動揺度の測定では、下図のように非牽引、牽引にかかわらず、6 週齢 (Y) 群は 20 週齢 (0) 群の約 2 倍有意に動揺度が大きかった。しかし、Y 群でも MS 埋入後、6 週間牽引せず骨の治癒を待ち、その後 2 週間牽引することで、即時群に比べ動揺度は 1/3 に有意に減少した。しかし、0 群では 6 週間治癒後牽引群でも即時群と動揺度に差がなかった。このことから成人の MS 埋入時では、即時牽引が可能であるが、成長期の症例では、即時牽引で MS 動揺度が増加することが考えられ、一定期間の治癒後に牽引を開始することで、MS の動揺を招き脱落する危険性を回避できる可能性があることが示唆された。

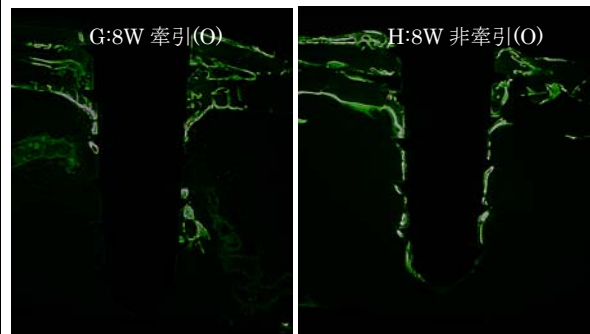
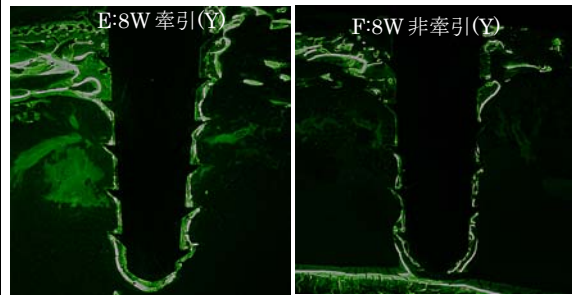


下図に示すように、生体染色による骨標本の蛍光顕微鏡観察で、MS 埋入 2 週間後では、牽引、非牽引にかかわらず MS 周囲、特に皮質骨周囲にカルセインでラベルされた軽度の骨形成が見られた(A~D)。また、これは 6 週齢(Y : A, B)と 20 週齢(O : C, D)で差はなかった。



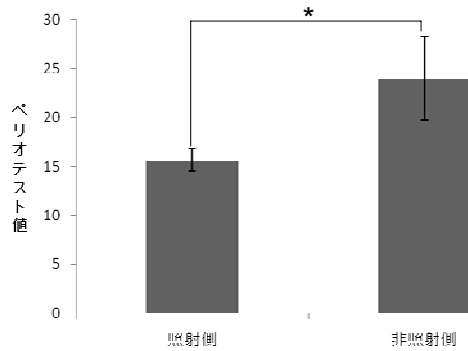
一方、MS 埋入後 6 週間骨の治癒を待った後、さらに 2 週間牽引あるいは非牽引群(合計 8 週)の観察では(E~H)、Y 群では牽引、非牽引にかかわらず全周に、O 群では牽引群で 2/3、非牽引群で 4/5 周に渡り骨形成像が見られた。特に Y では MS 側にカルセイン、歯槽骨側にオキシテトサイクリンのラベル像が明瞭

に観察され(E, F)、Y 群では O 群に比べ骨形成が勝っていることがわかった。

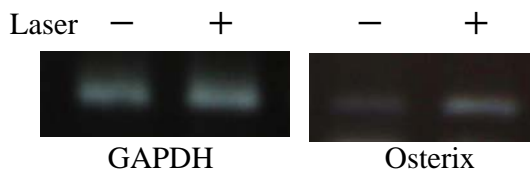


以上の結果から O 群では MS が歯槽骨と勘合して主に物理的に結合しているため、即時牽引でも治癒後牽引でも動揺度に差がなかったと考えられる。しかし Y 群では、骨が非弱なため、MS 埋入時の物理的な結合は弱く即時牽引では動揺が大きかったが、6 週間の治癒期間に骨修復が活発に行われ、動揺度が顕著に減少したと考えられた。よって、若年者への MS 埋入後には十分な骨形成の時間を待った後に牽引を開始すれば、脱落を軽減できると考えられた。

実験 5 : 6 週齢ラット両側頸骨に MS を埋入直後、一側のスクリュー周囲に 1 日一回、7 日間連続して低出力半導体レーザー照射し、その後 3 週間放置し、4 週後に上記実験に従い動揺度を測定した。その結果、下図のようにレーザー非照射群に比べレーザー照射群では非照射群に比べ 60%に動揺度が有意に減少していた。



また、同様の実験系で、MS 埋入直後レーザー照射を 1 回行った後、24 時間後に MS 周囲の骨を採取し RNeasy Mini Kit を用い mRNA を抽出後、骨形成関連遺伝子を検討した結果、微量ではあるが mRNA を抽出でき、下図のように RT-PCR 法で Osterix の遺伝子発現を確認できた。しかし、他の骨形成関連遺伝子の詳細については検討中である。



## 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 2 件)

- ① M.Motoyoshi, S Ueno, K Okazaki, N Shimizu: Bone stress for a mini-implant close to the roots of adjacent teeth -3D finite element analysis. Int J Oral Maxillofac Surg 2009 38: 363-368. 査読有
- ② 稲葉瑞樹, 島田陽子, 本吉 満、清水典佳: 矯正用ミニインプラントの埋入角度が初期安定性に及ぼす影響. 日大歯学 83 巻 2 号, 2009 年 査読有

[学会発表] (計 2 件)

- ① M. Motoyoshi: Bone stress for a mini-implant close to the roots of adjacent teeth. 109th Annual meeting, American Association of Orthodontists, Boston MA, 2009/5/4,5
- ② 稲葉瑞樹: 傾斜埋入した矯正用ミニインプラントの初期安定性の評価. 第 67 回日本矯正歯科学会大会、千葉幕張 2008/9/18

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

清水典佳 (SHIMIZU NORIYOSHI)

日本大学・歯学部・教授

研究者番号: 40154299

(2) 研究分担者

( )

研究者番号:

(3) 連携研究者

( )

研究者番号: