

機関番号：11301

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20592401

研究課題名 (和文) CO₂ レーザーを用いた矯正学的歯の移動時における疼痛軽減メカニズムの解析研究課題名 (英文) Analysis of mechanism in reducing pain during orthodontic tooth movement by CO₂ laser

研究代表者

出口 徹 (DEGUCHI TORU)

東北大学・大学院歯学研究科・准教授

研究者番号：30346457

研究成果の概要 (和文)：

本研究の目的は矯正歯科治療に伴う痛みに対するCO₂レーザーの軽減効果のメカニズムを解明することである。本研究において、実験的歯の移動時におけるCO₂レーザーの疼痛軽減の効果を中枢側 (中脳路核) および末梢 (歯髄、歯根幕) において検証を行った。その結果、歯の移動時に伴い、中枢側において増加した痛み発生物質 (c-fos) の発現がCO₂レーザー照射後に有意に減少する事が明らかとなった。一方、末梢側においては、実験的歯の移動後、末梢神経組織のマーカーとしても知られるカルシトニン遺伝子関連ペプチド：CGRPおよびPGP9.5の発現はわずかに増加した。CO₂レーザー照射後においては、CGRPおよびPGP9.5の発現に全く変化を認めなかった。さらに、CO₂レーザー照射後の温度変化を計測した結果、いずれの照射強度、時間においても40°を超えては、人体に影響を与えることはないことが示唆された。以上よりCO₂レーザー照射は、中枢に発現するc-fos蛋白の発現を抑制することにより、歯の移動時に認める痛みを末梢組織の損傷等を起こさずに軽減する可能性が示唆された。

研究成果の概要 (英文)：

The aim of this study is to investigate the pain reducing effect and mechanism of CO₂ laser during orthodontic tooth movement. In the present study, we analyzed the effect of CO₂ laser in the central (medullary dorsal horn) and in the peripheral (tooth pulp, periodontal ligament) nervous system during experimental tooth movement in rats. As a result, increased c-fos known as the pain marker, was observed after experimental tooth movement, and it significantly decreased at the medullary dorsal horn after CO₂ laser irradiation. On the other hand, there was no significant change in the calcitonin gene-related peptide (CGRP) and PGP9.5 at the tooth pulp and periodontal ligament after the irradiation of CO₂ laser. Furthermore, by the temperature measurements, the maximum temperatures were less than 40° C, which cannot cause tissue injury. Therefore, it is suggested that the CO₂ laser reduces pain during experimental tooth movement by inhibiting c-fos neurons at the central nervous system without damaging peripheral tissue.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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：歯の移動、神経ペプチド、レーザー、三次元形態計測

1. 研究開始当初の背景

歯科矯正臨床上の最も重要な課題の一つは、“痛み”のコントロールである。患者側からの訴えである痛みを最小限にとどめ、さらに効果的に歯の移動を行うのが理想的な矯正治療である。歯の移動時には、歯根膜組織あるいは骨組織の改造現象と共に、神経組織の変性も起こり、痛みが生じるとされている。近年、矯正治療中の痛みをコントロールする目的としてレーザーを用いた疼痛抑制が注目されている。しかし、その作用機序は全く解明されていない。従って我々は、CO₂レーザーの疼痛抑制メカニズムを解析し、より効率的なCO₂レーザーの活用法を確立することにより、患者の負担を軽減するという全体構想を持っている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、痛みの発生伝達メカニズムを詳細に検討すると共に、CO₂レーザーの疼痛抑制メカニズムを解析するため、様々な神経ペプチドならびにc-Fosなどの痛みのマーカーに着目し、これらを末梢から中枢に至る神経系において網羅的に解析することである。

3. 研究の方法

(1) 実験的歯の移動時におけるCO₂レーザー照射および切片作成

6週令のラットの上顎第一と第二臼歯の間に矯正用ゴムを挿入し実験的に両側の歯の矯正的移動を行う。このとき、片側のみ矯正用ゴムを挿入した部位の歯周組織に今回購入予定のCO₂レーザーを照射する。CO₂レーザーを照射に関して、さまざまに条件を変えて照射し適切なモデルを作成する。矯正学的歯の移動開始後2時間と、1、3、5、7、14、28日目にラットを4%パラホルムアルデヒド溶液にて灌流固定を行う。その後、上顎を取り出し4%パラホルムアルデヒド溶液にて24時間の後固定を行う。さらに、4.13% EDTAにて2週間の脱灰を行う。十分に脱灰させた後にOCTコンパウンドを用いて凍結させ、マイクロトームにて20μmの連続凍結切片を作成する。また、中脳路核や三叉神経節についても取り出した後に凍結させ、マイクロトームにて20μmの連続凍結切片を作成する。

(2) 免疫染色

作成した歯根膜および歯髄を含む連続凍結切片をCGRP、c-fosなどの様々な神経ペプチ

ドに関して免疫染色ならびに蛍光免疫染色を行う。さらに、中枢側の三叉神経節および中脳路角などの連続凍結切片の免疫染色も行う。

(3) 中枢神経組織におけるCO₂レーザーの影響を定量化

作成した切片を封入し、反応部位における神経伝達物質の産生についての検討を組織形態計測学的に行う。

(4) CO₂レーザーの温度変化における検証
温度測定のためのプローブを歯肉縁下に挿入し、CO₂レーザー照射後、測定を行う。

4. 研究成果

(1) 非実験群の脊髄後角におけるc-fos蛋白の発現

コントロール群（非移動群）におけるc-fos蛋白の数は非常に少なかった（右側：3.2±3.4、左側：3.6±2.9）。また、シヤム群（エラスティックゴムを挿入する前までの術式）においては、右側：4.5±3.1、左側：4.2±3.2と同様な値を示した。さらにレーザーを照射したのみ群においても、右側：3.4±2.7、左側：3.6±3.0と少ない数を示した。

(2) 実験的歯の移動後の脊髄後角におけるc-fos蛋白の発現

実験的歯の移動後、脊髄後角におけるc-fos蛋白は有意に増加した（歯の移動側：61.8±18.1、反対側3.2±3.4）。c-fos蛋白は脊髄後角表層の脊内側部に局在していた。

(3) 脊髄後角におけるCO₂レーザー照射の影響

実験的歯の移動後に増加したc-fos蛋白はCO₂レーザー照射後、有意に減少した（0.5W, 38.0±8.9; 1.0W, 38.6±12.5）。

(4) 末梢組織におけるCGRPおよびPGP9.5陽性神経線維の発現

コントロールにおいて、多くのCGRP陽性神経線維が歯髄および歯根膜において認められた。特に、歯髄および歯根尖周囲歯根膜に最も多くのCGRP陽性神経線維を認めた。また、多くのPGP9.5陽性神経線維も同様な局在を示していた。

(5) 実験的歯の移動後におけるCGRP陽性神経線維

実験的歯の移動後、歯根尖および中間部歯根膜においてわずかなCGRP陽性神経線維の増加を認めた。

(6) 実験的歯の移動後の歯髄および歯根膜

における CGRP 陽性神経線維の CO₂ レーザー照射の影響

CO₂ レーザー照射後、CGRP 陽性神経線維及び PGP9.5 陽性神経線維に数および分布に変化は全く認められなかった。

(7) CO₂ レーザー照射後の温度変化

CO₂ レーザー照射直後において急激な温度変化を認め、照射中は全く変わらず、照射後に急激に下がった。CO₂ レーザー照射中における最大温度は 0.5W で 34.8° C ± 0.4、

1.0W で 37.7° C ± 0.4 であり、いずれも組織障害を全く起こさないとされる 40° C 以下であった。

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 9 件)

1. Deguchi T, Kurosaka H, Oikawa H, Kuroda S, Takahashi I, Yamashiro T, Takano-Yamamoto T.: Comparison of orthodontic treatment outcomes in adults with skeletal open bite between conventional edgewise treatment and implant-anchored orthodontics. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 139, 60-68, 2011, 査読有
2. Seiryu M, Deguchi T, Fujiyama K, Sakai Y, Daimaruya T, Takano-Yamamoto T.: Effects of CO₂ Laser Irradiation of the Gingiva during Tooth Movement. J Dent Res., 89, 537-542, 2010, 査読有
3. 宮島悠旗, 出口徹, 酒井雄一, 山本照子: 骨格性下顎前突症例における固定源としてのミニスクリューの応用. 東北矯正歯科学会雑誌, 2010, 11-21, 2010, 査読有
4. Deguchi T, Yabuuchi T, Hasegawa M, Garetto L P, Roberts W E, Takano-Yamamoto T.: Histomorphometric evaluation of cortical bone thickness surrounding miniscrew for orthodontic anchorage. Clin Implant Dent Relat Res., 2009, in press, 査読有
5. Yamada K, Kuroda S, Deguchi T, Takano-Yamamoto T, Yamashiro T.: Distal movement of maxillary molars using miniscrew anchorage in the buccal interradicular region. Angle Orthod., 79, 78-84, 2009, 査読有
6. Kuroda S, Yamada K, Deguchi T, Kyung HM, Takano-Yamamoto T.: Class II malocclusion treated with miniscrew anchorage: comparison with

traditional orthodontic mechanics outcomes. Am J Orthod Dentofacial Orthop., 135, 302-309, 2009, 査読有

7. Fujiyama K, Deguchi T, Murakami T, Fujii A, Kushima K, Takano-Yamamoto T.: Clinical effect of CO₂ laser in reducing pain in orthodontics. Angle Orthod, 78, 299-303, 2008, 査読有
8. Deguchi T, Murakami T, Kuroda S, Yabuuchi T, Kamioka H, Takano-Yamamoto T. Comparison of the intrusion effects on the maxillary incisors between implant anchorage and J-hook headgear. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 133, 654-660, 2008, 査読有
9. Deguchi T, Takano-Yamamoto T, Yabuuchi T, Ando R, Roberts WE, Garetto LP. Histomorphometric evaluation of alveolar bone turnover between the maxilla and the mandible during experimental tooth movement in dogs. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 133, 889-897, 2008, 査読有

[学会発表] (計 26 件)

1. Deguchi T, Terao F, Sugawara Y, Kataoka T, Yamashiro T, Takano-Yamamoto T. Labial and Lingual Bracket with or without miniscrew, 2nd World Implant Orthodontic Conference, 2010. 12. 11, Taipei, Taiwan
2. 白賀のり子, 片岡伴記, 川邊紀章, 橋本隆志, 出口徹, 宮脇正一, 山本照子, 山城隆, 関節円板位置異常と前方限界運動の関連性について, 岡山歯学会総会・学術集会, 2009. 11. 8, 岡山
3. 足立理恵, 出口徹, 藪内利憲, 上岡寛, 市川博之, 山本照子, 山城隆, 実験的歯の移動における c-fos の発現とグリア細胞の動態との関連性について, 日本矯正歯科学会大会, 2009. 11. 16-18, 福岡
4. 出口徹, 長谷川正和, 藪内利憲, 清流正弘, 山城隆, 山本照子, ミニスクリューの周囲皮質骨における骨量および骨質の変化, 日本矯正歯科学会大会, 2009. 11. 16-18, 福岡
5. 本城正, 出口徹, 下江正幸, 高柴正悟, 山城隆, 広汎型歯周炎を伴う上顎前突症例, 日本矯正歯科学会大会, 2009. 11. 16-18, 福岡
6. 出口徹, 寺尾文恵, 菅原康代, 片岡伴記, 山城隆, 山本照子, ミニスクリューを固定源として用いたラビアルおよびリンガルブラケット装置による臨床評価の比較・検討, 第 69 回日本矯正歯科学会大会, 2010. 9. 29, 横浜

7. 竹下信朗, 福本恵美子, 出口徹, 高橋一郎, 山本照子, 三次元有限要素法による歯科矯正用ミニスクリューの植立角度と応力分析の関係, 第 69 回日本矯正歯科学会大会, 2010. 9. 29、横浜
8. 鈴木章裕, 益田泰輔, 出口徹, 高橋一郎, 鈴木治, 山本照子、三次元有限要素法による歯科矯正用ミニスクリューの植立角度と応力分析の関係、第 69 回日本矯正歯科学会大会、2010. 9. 29、横浜
9. 足立理恵, 出口徹, 藪内利憲, 上岡寛, 市川博之, 山本照子, 山城隆、実験的歯の移動時の三叉神経節における VR-1 陽性神経線維の継時的変化、第 69 回日本矯正歯科学会大会、2010. 9. 29、横浜
10. 藤山光治, 玉村長都, 瀧野裕行, 出口徹, 山本照子、PA00(Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics)で治療した上顎歯列弓の狭窄を伴う成人症例、第69回日本矯正歯科学会大会、2010. 9. 29、横浜
11. 小森亮, 出口徹, 富塚亮, 山本照子, 空隙歯列弓および偏位を伴う過蓋咬合上顎前突症例に置ける固定源としてのミニスクリューの有用性, 第 69 回日本矯正歯科学会大会、2010. 9. 29、横浜
12. 宮島悠旗, 出口徹, 酒井雄一, 山本照子、ミニスクリューを用いて下顎歯列弓遠心移動を行った下顎前突症例、第 69 回日本矯正歯科学会大会、2010. 9. 29、横浜
13. 白賀のり子, 片岡伴記, 川邊紀章, 橋本隆志, 出口徹、宮脇正一、山本照子、山城隆、関節円板位置異常と前方限界運動の関連性について、中・四国矯正歯科学会大会、2009. 7. 4-5、徳島
14. 出口徹、機能的矯正装置の効果および顎口腔機能検査による評価について、東北矯正歯科学会大会、2009. 6. 20-21、福島
15. 出口徹、清流正弘、台丸谷隆、山本照子、実験的歯の移動時における歯根吸収は歯槽骨吸収と密接に関与する、東北バイオサイエンス、2009. 6. 16、仙台
16. 片岡伴記、橋本隆志、出口徹、白賀のり子、今井美香子、湊雅直、山本照子、山城隆、側貌骨格形態と最大開閉口運動の関連性について、第 29 回岡山歯学会総会・学術集会、2008. 11. 24、岡山
17. Yabuuchi T, Deguchi T, Adachi R, Kamioka H, Ichikawa H, Yamashiro T. 実験的歯の移動時におけるグリア細胞ならびにアストロサイトの三次元組織学的形態計測, 第 67 回日本矯正歯科学会大会, 2008. 9. 16-18, 千葉
18. Yamada K, Kuroda S, Deguchi T, Takano-Yamamoto T, Yamashiro T, ミニスクリューを用いた非抜歯症例における上顎臼歯の遠心移動, 第 67 回日本矯正歯科学会大会, 2008. 9. 16-18, 千葉
19. Shiraga N, Hashimoto T, Kataoka T, Deguchi T, Imai M, Minato M, Miyawaki S, Takano-Yamamoto T, Yamashiro T, 顎関節症状および顎関節円板位置異常と前方限界運動の関連性について, 第 67 回日本矯正歯科学会大会, 2008. 9. 16-18, 千葉
20. Kataoka T, Hashimoto T, Deguchi T, Shiraga N, Imai M, Minato M, Takano-Yamamoto T, Yamashiro T, 側貌骨格形態と顎運動機能の関連性について, 第 67 回日本矯正歯科学会大会, 2008. 9. 16-18, 千葉
21. Deguchi T, Oikawa H, Kurosaka H, Hashimoto T, Kuroda S, Takahashi I, Yamashiro T, Takano-Yamamoto T, 成人開咬症例においてミニインプラントを固定減とした治療法の臨床評価-従来の治療法との比較・検討-, 第 67 回日本矯正歯科学会大会, 2008. 9. 16-18, 千葉
22. Daimaruya T, Seiryu M, Deguchi T, Takano-Yamamoto T, 上下顎臼歯圧下移動時における周囲組織の反応性の違いについての研究, 第 67 回日本矯正歯科学会大会, 2008. 9. 16-18、千葉
23. Seiryu M, Deguchi T, Fujiyama K, Sakai Y, Daimaruya T, Takano-Yamamoto T, CO2 レーザーの疼痛軽減効果に関する研究-実験的歯の移動における三叉神経脊髄路核の Fos 蛋白の発現-, 第 67 回日本矯正歯科学会大会, 2008. 9. 16-18, 千葉
24. 片岡伴記、橋本隆志、出口徹、白賀のり子、今井美香子、湊雅直、山本照子、山城隆、前方限界運動は側貌骨格形態によって、影響を受ける、第 51 回中・四国矯正歯科学会大会、2008. 7. 5-6、広島
25. Deguchi T. Miniscrews for orthodontics: From evidence-based histological, clinical, and biomechanical perspective, 84th Congress European Orthodontic Society, 2008. 6. 10-14, Lisbon, Portugal
26. Seiryu M, Deguchi T, Fujiyama K, Sakai Y, Daimaruya T, Takano-Yamamoto T, Effects of CO₂

laser irradiation during
experimental tooth movement, The
86th International Association of
Dental Research, 2008. 6. 2-5,
Toronto Canada

[図書等] (計 1 件)

1. Deguchi T, Hasegawa M, Seiryu M,
Daumaruya T, Takano-Yamamoto T.:
Histomorphometric study of alveolar
bone-implant (miniscrew) interface used
as an anchorage. Interface Oral Health
Science, Springer, 2009, 3, 126-128

6. 研究組織

(1) 研究代表者

出口 徹 (DEGUCHI TORU)
東北大学・大学院歯学研究科・准教授

研究者番号 : 30346457

(2) 研究分担者

研究者番号 :

(3) 連携研究者

()

研究者番号 :