

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23593010

研究課題名(和文) 歯の移動メカニズムの加齢変化 - 三次元的歯槽骨内微細構造からの検討 -

研究課題名(英文) Aging changes of the tooth movement mechanism - Study from the three-dimensional microstructure within the alveolar bone -

研究代表者

日下部 豊寿 (KUSAKABE, TOYOHISA)

北海道大学・大学病院・助教

研究者番号：80322824

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目標は、加齢による変化を歯の移動を通して歯周組織を観察する事により明らかにすることである。第1段階として、咬合機能している歯としていない歯の歯髄腔内の違いを調べたところ、咬合機能が低下することにより、同じ歯の歯髄内においても部位によって微小血管腔、歯髄細胞の数に生じる変化量が異なり、特に髄角部における組織の活性の低下が生じており、歯冠部歯髄の組織の性状に差がある可能性が示唆された。さらに第2段階として、歯の移動時における歯槽骨の骨吸収について調べたところ、若齢に比べ老齢では骨吸収が少ないことが解り、また高血糖下における若齢と老齢の間では、特に骨吸収に違いは認められないことが解った。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is clarified the influence of periodontal structure during tooth movement in young and aged. As a first step, the purpose was to examine the changes in the pulpal microvasculature following removal the opposing teeth for establishing hypofunctional condition. Our results suggest that occlusal stimulation affects the microvasculature and cellular density of dental pulp in the coronal area of teeth. As a second step, the purpose was to examine the influence of aging on the reaction of interradicular bone crest when the orthodontic force was applied to rat molar. During tooth movement, compared with young rat, the bone resorption in interradicular bone crest of aged rat is low. And aged rats were not affected by hyperglycemia condition compared with young rats under the hyperglycemia.

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：tooth movement aging alveolar three dimension microstructure

1. 研究開始当初の背景

従来の矯正治療は、審美障害を主訴とする比較的若い成人あるいは未成年者を対象とすることが多かった。しかし、現在、審美的な要求の高まりに伴い成人矯正が波及してきたように、矯正治療対象者は幅広く多くの年代に広がっている。さらに今後は、高齢化が進むのに伴い、今以上に高齢者に対する矯正治療の需要が増えることが予想される。

一方、前述のような40代以降での患者様においては、いわゆる生活習慣病を有する場合も少なくないと考えられる。中でも糖尿病は年齢の上昇とともに有病率も増加することがわかっており、我が国においては40歳以上では10人に1人が糖尿病であるといわれている。糖尿病が強く疑われる人のうち糖尿病の治療を受けている人は55.7%であり、糖尿病患者においても長期間にわたって血糖管理することが難しいのが現状である。また一方では、歯科矯正治療は顎骨を中心とした歯周組織の改変を伴う治療であり、急激なリモデリングを生じることから、糖尿病を有する場合には細心の注意が必要となる疾患であると報告されている。すべての歯科治療に先だって、糖尿病に対する治療・管理が必要であることはいうまでもなく、歯科矯正治療についても、血糖値のコントロールが重要であることが報告されている。しかし、血糖値に問題のあるもののインスリンや経口薬を用いた治療にまでは至っていない者も含め、いわゆる高血糖を有する患者に対して矯正治療を行う機会は今後増加すると推察される。現時点で、このような高血糖を有する患者に対してどのような力を加える治療が適切なのかを示唆する報告はない。

また、スムーズに歯を移動させるためには、適切な応力(至適矯正力)を歯に負荷させる必要があるため、至適矯正力の値に関して、様々な報告がなされている。Schwarzは歯根膜の毛細血管圧(25-35 g/cm<sup>2</sup>)程度のlight forceが望ましいとし、近藤は歯根膜の循環血液量に影響を及ぼさない力の大きさの限界として80 g/cm<sup>2</sup>を示した。また、倉島は歯根膜を粘弾性体としてとらえ、100 g/cm<sup>2</sup>以内の範囲を組織液や血流を阻害しない適度な力としている。しかし、これらの値は、あくまでも若年者を対象としたものであり、若年者とは歯槽骨の性状が異なる壮齢者には、これらの値をそのまま適用することは適切ではないと考えられる。しかし、壮齢者における至適矯正力に関しては、適切なモデルを用いた実験が行われていないため、学術的に客観的な報告は見当たらない状態である。なぜなら、加齢に伴う歯槽骨の変化は、マクロおよびミクロレベルの両面で起きているため、マクロおよびミクロの両面から解析を行わない限り、壮齢者における至適矯正力を明らかにすることが出来ないからである。つまり、加齢や歯周病等に起因するマクロ的な歯槽骨の形態変化と、細胞レベルにおける骨代

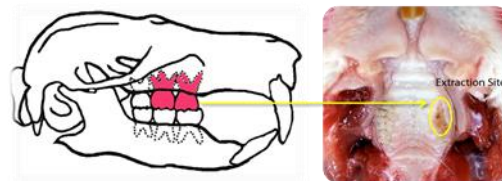
謝低下に伴うミクロ的な骨小腔・骨細管の形態変化を考慮したモデルを構築し、それぞれのモデルに対して力学的な解析を行い検討することが重要であると考えられる。

2. 研究の目的

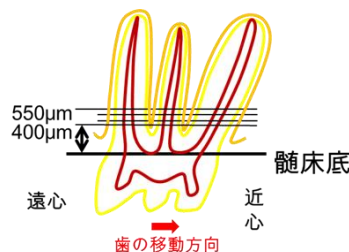
本研究では、以上の研究背景より申請者は、壮年者における至適矯正力を明らかにするため、以下の実験が必要であるという発想に至った。(1) 歯周組織内の特に歯の中の動静脈にフォーカスをあて、咬合する歯としない歯で、歯の中の微細構造にどのような変化が見られるか明らかにする。(2) 歯を移動した時の若齢と老齢のラット間で、根間中隔の歯槽骨の反応の違いについて明らかにする。(3) 歯を移動した時の若齢と老齢のラット間で高血糖下による影響を比較検討する。(4) マクロとミクロでのモデルを構築するにあたり、PhotoelasticモデルとCTを用いて検討する。

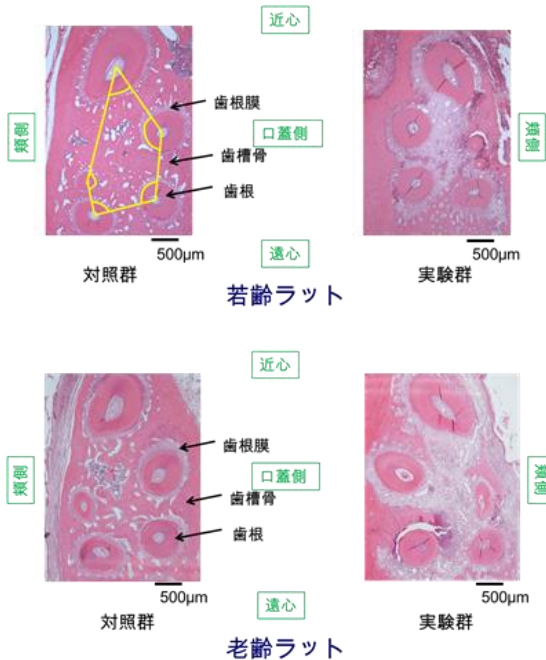
3. 研究の方法

(1) 実験動物として、生後7週齢のWister系雄性ラット24匹を用いた。実験系として、対合歯を低機能状態とするために上顎左側第一、第二臼歯を抜歯し、1週、1ヵ月、3ヵ月および6ヵ月の4グループに分け、下顎左側を実験群(低機能歯)、右側を対照群(機能歯)として光学顕微鏡で観察した。観察部位は、髓角部、根尖部およびこれらの中に位置する中間部の3部位とした。これらの部位において、歯髓内における血管の占める面積および歯髓細胞の核が占める面積を比較検討した。



(2) 10週齢と50週齢のラットを用い、上顎左第一臼歯を7日間NI-Tiのクローズドコイルを用いて13gfで近心に牽引した。右側はコントロールとした。第一大臼歯はパラフィンに包埋し、横断で5μmの連続切片にした後HE染色を施した。切片は、根分岐部より400-550μmの間の50μmの間隔で4枚の切片を観察した。コンピュータイメージ分析ソフトを用い、特定した部分の歯槽骨の割合を、歯槽骨比(AAR)として計算した。統計処理は、WilcoxonとMann-Whitneyを用いた。





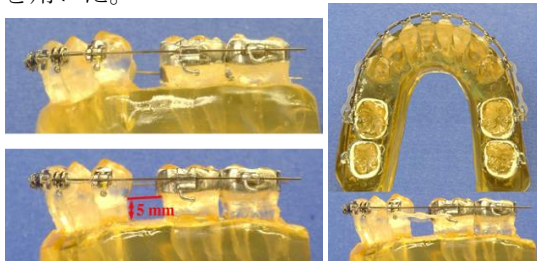
$$\text{骨面積比率: (AAR)} = \frac{\text{歯槽骨の面積}}{\text{基準の面積}}$$

歯槽骨の面積: 歯根、骨髓腔、歯根膜を除いた五角形の面積  
 基準の面積: 歯根を除いた五角形の面積

(3) ストレプトゾトシン注射後 300mg/dl 以上の血糖値の糖尿病ラット (DM) も用いた。10 週齢の NDM (非糖尿病) と DM を、50 週齢の NDM と DM を用い、上顎左第一大臼歯を 7 日間 NI-Ti のクローズドコイルを用いて 13gf で近心に牽引した。右側はコントロールとした。観察方法および統計処理は、(2) と同様に行った。

(4) ①photoelastic モデルには、歯周病を想定し、本来より 5mm 歯槽骨が吸収させた。装置は、臨床で用いるマルチブラケット装置を用いた。犬歯から犬歯までの歯は、連続結紮を行って一塊とした。また荷重に関しては、エラスティックを用い、犬歯から固定源として第一大臼歯と第二大臼歯を用い荷重を加え観察した。

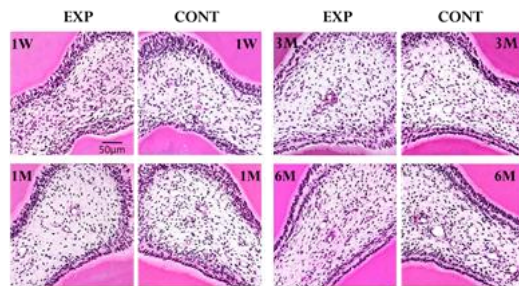
②CT を用いた実験は、第一段階としてビーグル犬を用いて、歯を動かす矯正装置を用いずに、上顎部分の、顎骨、歯槽骨、歯、歯根膜腔、血管腔等の 2 次元的および 3 次元構造を観察し、3 次元関係を把握した。これを遂行するにあたり、北海道立総合研究機構に協力得て、高性能マイクロフォーカス X 線 CT システム (inspeXio, SMX-225CT, SHIMAZU) を用いた。



#### 4. 研究成果

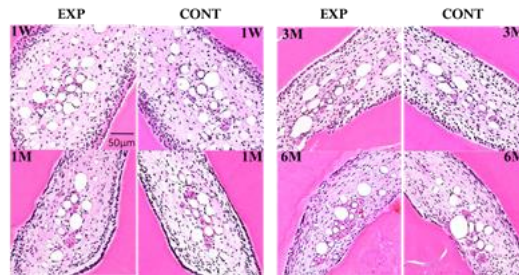
(1) 髓角部において、歯髓の面積に対する微小血管腔の占める面積の割合および歯髓細胞の核が占める面積の割合は、対照群に比べ、1 週間では有意差が認められなかったものの、1 ヶ月、3 ヶ月および 6 ヶ月においては有意に少なかった。また、中間部および根尖部においては、両者とも実験期間を通して両群間に有意差が認められなかった。咬合機能が低下することは、同じ歯の歯髓内においても部位によって微小血管腔、歯髓細胞の数に生じる変化量が異なり、特に髓角部における組織の活性の低下が生じていたものと考えられる。すなわち、咬合機能が低下している歯と、咬合機能の正常な歯においては、歯冠部歯髓の組織の性状に差がある可能性が示唆された。よって、咬合機能が低下した歯は、髓角部において微小血管の減少が生じ、歯髓の組織活性が低下している可能性が認められた。

#### 髓角部

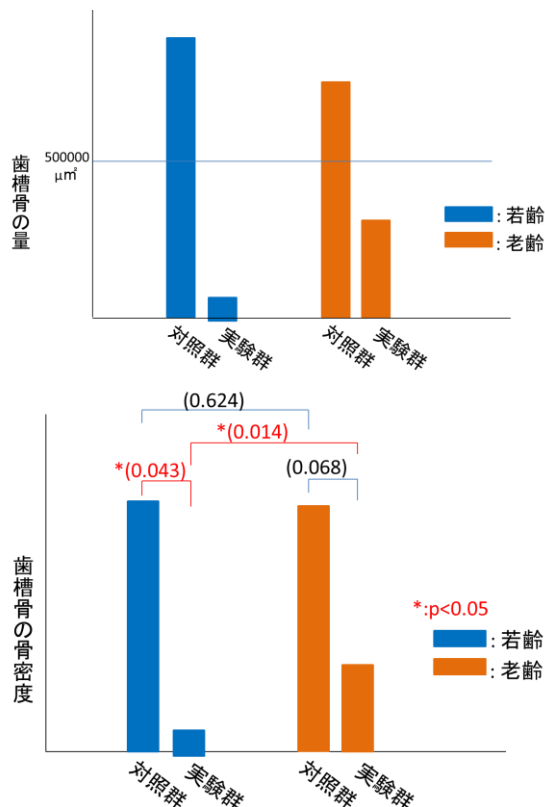


#### 中間部

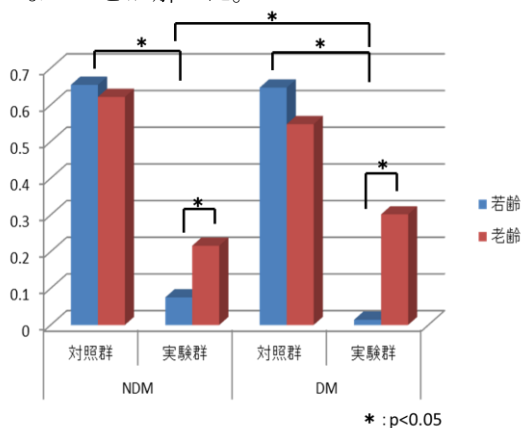
#### 根尖部



(2) ①両グループのコントロール群は、根間歯槽骨頂部において、骨密度は似通っていた。②歯の移動後、根間歯槽骨は広く吸収していた。③若齢と高齢のラットのコントロール群で AAR を比較するとほとんど違いが認められなかった。④実験群においては、若齢の AAR は有意に減少し、高齢のラットでは有意な差は認められなかった。若齢ラットと高齢ラット間では、骨吸収には有意な差があった。歯を移動したものでは有意な差は認められなかった。我々の以前の研究では、若齢ラット内で 6gf に比べ 13gf の荷重は、大きな骨吸収をもたらした。今回の研究では 13gf を用いた。この研究では、高齢ラットでは骨吸収の率は、有意に小さくなっていることが分かった。結論として、高齢ラットの根間中隔の骨吸収は、若齢ラットに比べ小さい範囲だということが解った。

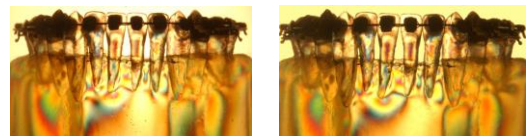


(3) ①若齢ラットにおいて、NDMとDMの間で、コントロール側に比べ実験側は有意に減少している。DMはNDMに比べて、よりAARが小さいことが解った。②老齢ラットにおいては、実験側の中ではNDMとDMの間では、AARに有意な差が認められた。③NDMとDMともに、実験側では老齢グループより若齢グループの方が、AARは有意に小さいことが解った。高齢ラットに比べ、若齢ラットにおいては有意に骨吸収が起きていた。歯の移動後には、高齢ラットには骨吸収に有意な差は見られなかった。老齢ラットでは、有意な差は出なかったものの骨吸収は認められた。しかし、高齢ラットにおいて、コントロール群と比較しても、AARには有意差はなかった。これは、高齢ラットにとっては13gfは十分強く(弱く)ないのかも知れない。糖尿病の高齢ラットの至適矯正力を知るにはさらなる研究が必要である。結論として、老齢ラットは、若齢ラットと比較して高血糖状態に影響を与えないことが解った。



(4) ①両固定源共に、前歯には大きな力の違いは見られなかった。連続結紮は、後方臼歯に力を伝達することが解った。両固定源共に、近心捻転と近心傾斜を引き起こすことが解った。これは、エラスティックモジュールから直接荷重を固定源が受けているということが考えられる。また、第一大臼歯を固定源としている近心根の近心部に、第二大臼歯を固定源としているものより荷重がかかっているのが解った。しかしながら、両固定源共に、近心歯槽骨頂部付近では似たような荷重が見られた。これは、第一大臼歯が近心捻転していることが解る。この結果より、メインアーチワイヤーには拮抗する力を発揮するように、ワイヤーに曲げが必要である。結論として、歯周病がある歯槽骨の高さが低くなった状態での固定源だと、特に小白歯部の空隙閉鎖に関しては、歯は様々な動きをすることが解った。

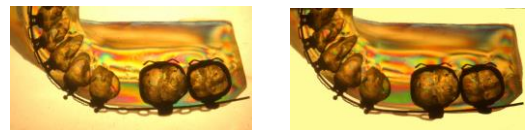
第二大臼歯の固定源 第一大臼歯の固定源  
正面観



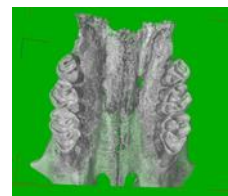
側面観



咬合面観



②今回は観察だけに留まった。以下に、CT画像の一部を示す。



### 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 Nathaphon, T., Kusakabe, T., Iida, J., Microvasculature of Dental Pulp in a Rat Molar in an Occlusal Hyperfunction Condition, Hokkaido Journal of Dental Science, 査読有, 33 卷, 2013, pp. 62-71,
- ② 関淳也, 佐藤嘉晃, 飯田順一郎: 糖尿病ラ

ットにおける矯正力による歯槽骨改造現象に関する研究. 北海道歯学雑誌, 査読有, 第 32 巻第 2 号, 135-146, 2012.

[学会発表] (計 6 件)

- ① **Toyohisa Kusakabe, Yoshiaki Sato,** Junya Seki, Atsushi Hikone and Junichiro Iida.  
Influence of Hyperglycemia During Tooth Movement in Young and Aged Rats, 89<sup>th</sup> Congress of The European Orthodontic Society, June 26-29, 2013, Iceland National Concert & Conference Centre (Reykjavik, Iceland)
- ② **Toyohisa Kusakabe, Yoshiaki Sato,** Junya Seki, Atsushi Hikone and Junichiro Iida.  
Effect of Aging Alveolar Bone Resorption During Tooth Movement, 91<sup>st</sup> International Association for Dental Research, March 21-23, 2013, Washington State Convention Center (Seattle, US)
- ③ Junya Seki, **Yoshiaki Sato, Toyohisa Kusakabe,** Hiroyuki Matsushima, Takenori Kanai, Junichiro Iida.  
Three dimensional excessive alveolar bone changes by orthodontic forces on diabetic rats, Korean Association of Orthodontists 2012.11.1-3, Coex (Seoul, Korea)
- ④ **T. KUSAKABE,** A.A CAPUTO and J. IIDA.  
Force Generation of Second Premolar Extraction with Reduces Alveolar Support, 90<sup>th</sup> International Association for Dental Research, June 20-23, 2012, Iguacu Falls Convention Center (Iguacu Falls, Brazil)
- ⑤ Nathaphon Tangjit, **Toyohisa Kusakabe** and Junichiro Iida.  
Microvasculature of Dental Pulp in Rat Molar on Occlusal Hypofunctional Condition, 23<sup>rd</sup> Annual Conference of Taiwan Association of Orthodontics, December 9-11, 2011, Nanshan Education & Training Center (Taichung, Taiwan)
- ⑥ SEKI Junya, **SATO Yoshiaki,** TANGJIT Nathaphon, KANAI Takenori, **KUSAKABE Toyohisa,** IIDA Junichiro.  
What is the optimum force in diabetic condition?, The 4<sup>th</sup> International Congress & The 70 Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society, 2011.10.17-20, Nagoya Congress Center (Nagoya)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

日下部 豊寿 (KUSAKABE TOYOHISA)  
北海道大学・北海道大学病院・助教  
研究者番号：80322824

### (2) 研究分担者

佐藤 嘉晃 (YOSHIAKI SATO)  
北海道大学・歯学研究科・准教授  
研究者番号：00250465

### (3) 連携研究者

なし