

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 29 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2011～2014

課題番号：23593022

研究課題名(和文) 永久歯萌出に関わる歯導帯・歯小囊相互作用と歯胚萌出異常に伴う歯根吸収機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of interaction between tooth guide girdle and dental follicle related to tooth eruption and root resorption mechanism accompany with abnormal teeth eruption

研究代表者

松本 芳郎 (Matsumoto, Yoshiro)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・講師

研究者番号：20292980

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ヒトの前歯交換期の病理的状況の解明につながる生理的な永久歯萌出機構を明らかにすることを目的として、各発育段階におけるウシの乳歯・後継永久歯に関する各種形態学的検討を行った。

その結果、代生歯永久歯歯胚による先行乳歯並びに隣接乳歯歯根の吸収が認められ、先行乳歯歯根の歯槽骨ソケットと代生永久歯歯胚を包む歯槽骨空間が連なった歯導帯と考えられる歯槽骨中の構造が観察された。また、先行乳歯歯根の吸収量、歯槽骨との結合、代生永久歯歯根形成量と歯の動揺度に相関が認められた。ヒトの前歯交換期の病理的状況の解明につながる生理的な永久歯萌出機構が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：To clarify the physiological mechanism of permanent teeth eruption which leads to the elucidation of the pathological situation in the stage of anterior teeth exchange, various morphological examinations about the bovine deciduous teeth and succeeding permanent teeth in each developmental stage were performed.

As a result, resorption of the deciduous teeth by a permanent teeth germ was observed, and the structure considered to the tooth guide girdle with the alveolar bone socket of a deciduous tooth root and a succeeding permanent tooth germ in the alveolar bone space was also observed. Moreover, correlations between the amount of root resorption of deciduous tooth, the amount of alveolar bone resorption, the amount of succeeding permanent tooth root formation and the degree of tooth mobility were observed.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：生理的歯根吸収 乳歯 永久歯 歯胚 歯小囊 歯根形成

1. 研究開始当初の背景

(1) 研究動向及び位置付け

上顎犬歯が埋伏する頻度は 1-2%で、そのうち約 8%は両側性と報告されている。また、X線写真を用いた研究では、犬歯が埋伏した場合、隣在歯の病的吸収発生の頻度は約 12%、CTを用いた研究では、最大 38%とも報告されており、埋伏犬歯による永久前歯の病的吸収は、対人口比 250 人に 1 人か 2 人という少なくない頻度で生じる疾患といえる。本疾患では、自覚なく永久前歯早期喪失につながる可能性があることから、若年期の患者への社会心理的影響が懸念される。しかし、対症療法的な症例報告が多くあるのみで、「なぜ本来の萌出路を外れて萌出方向異常が生じるのか」といった本疾患の原因に対する基礎的研究はほとんどなされていない。一方、代生永久歯の萌出路と考えられ、歯胚の侵入路でもある歯導帯(歯帯管)は忘れられた組織と呼ばれて久しく、代生歯萌出時の役割や周囲細胞との相互作用についてはほとんど検討されていない。従って、本研究は歯の萌出に関する新たな知見を見出し、将来的には少なくない頻度の疾患のメカニズムを解明し、予防につなげようとするもので、意義深いと考えた。

(2) これまでの研究成果を踏まえ着想に至った経緯

これまで研究代表者らは、乳歯の生理的歯根吸収機構の解明及び破歯細胞と破骨細胞の比較、歯の移動に伴う根尖部歯根吸収機構の解明等を行ってきた。これらの成果により主に病的歯根吸収の場合は、不適切なメカニカルストレスが引き金となって炎症性サイトカイン等が産生されること、吸収される部位により進行速度や修復機構とのバランスが異なることが明らかになった。萌出異常歯による歯根吸収が生じるか否かについても、萌出異常歯と周囲環境がもたらす不適切なメカニカルストレスだけでなく、代生歯が本来の萌出路を誤認する要因の関与を考えた。

(3) これまでの成果を発展させる内容

これまでの乳歯の生理的歯根吸収機構および、歯の移動に伴う根尖部歯根吸収機構において研究代表者らが明らかにしてきた臨床的要因から局所環境の変化を経て、細胞性変化が生じる過程を踏まえ、本研究でこれらの成果を発展させていく。萌出異常歯による永久歯歯根吸収においては、生理的な歯の萌出と乳歯歯根吸収における歯導帯の役割を明らかにした後、歯導帯から外れ、萌出異常が生じる臨床的要因から局所環境の変化を *in vivo*, *in vitro* において再現し、代生歯が本来の萌出路を誤認するメカニズムを解明していくこととした。

2. 研究の目的

ヒトの前歯交換期には、永久歯歯根吸収な

どの病理的問題が生じることがある。生理的な交換についても、永久歯歯胚と隣在歯歯根との 3 次元の大きさや位置関係の違いによる周囲への影響の相違について十分明らかにされているとはいえない。一方、正常な被験者では、倫理的な観点から被爆や組織採取を伴う研究を広範に行うことは難しい。そこで本研究では、各発育段階におけるウシの乳歯・後継永久歯・歯小嚢の大きさと乳歯歯根吸収の状況や永久歯萌出に伴うディスクレパンシー・動揺度等の状況を各種形態計測法等を用いて明らかにし、ヒトの前歯交換期の病理的状況の解明につながる生理的な永久歯萌出機構を明らかにすることを目的とした。

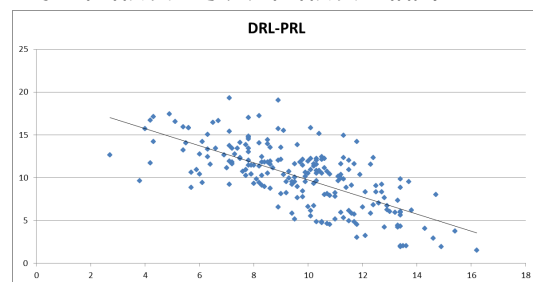
3. 研究の方法

月齢 24-29 月前後のウシ下顎前歯部の簡易規格 X 線写真撮影、写真撮影、コーンビーム CT(CBCT)撮影を行った。乳歯・永久歯の歯冠幅径、歯冠長、歯根長、吸収・形成程度の種類、歯小嚢の幅径・長径・厚径、乳歯の動揺度の分類、ディスクレパンシーの計測、歯槽基底部の厚径、下顎骨体長等を実測もしくは X 線写真、3 次元画像解析ソフト等を用いて計測した。さらには乳歯抜歯を行い、乳歯歯根吸収部位・永久歯歯小嚢の形態・色彩・活性度等を記録・分類し、統計学的解析を行った。

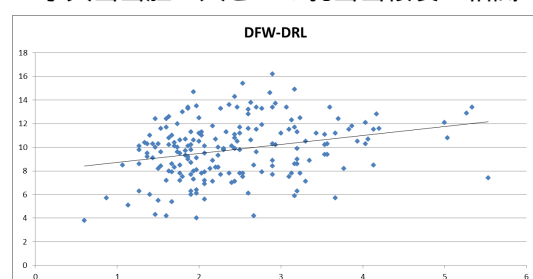
4. 研究成果

代生歯永久歯歯胚による先行乳歯並びに隣接乳歯歯根の吸収は認められたものの、隣接永久歯の吸収は認められなかった。3 次元画像解析ソフトでは、先行乳歯歯根の歯槽骨ソケットと代生永久歯歯胚を包む歯槽骨空間が連なった歯導帯と考えられる歯槽骨中の構造が観察された。

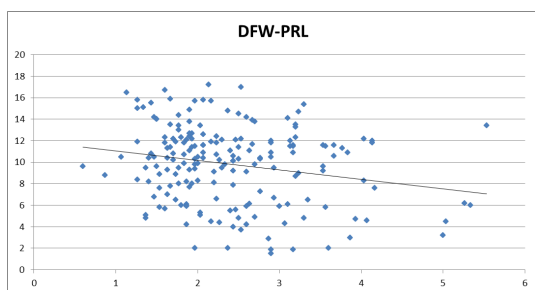
乳歯歯根長と永久歯歯根長の相関



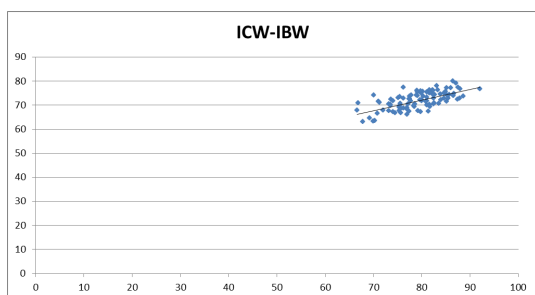
永久歯歯胚の大きさと乳歯歯根長の相関



## 永久歯歯胚の大きさと歯根長の相関



## 乳犬歯間幅径と歯槽骨幅径の相関



また、先行乳歯歯根の吸収量、歯槽骨との結合、代生永久歯歯根形成量と歯の動揺度に相関が認められた。

以上のウシの生理的な永久歯萌出機構の解明は、ヒトの研究では得られない成果が多く包含され、ヒトの前歯交換期の病理的状況の解明につながる可能性が示唆された。

## 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)

Kuma Y, Usumi-Fujita R, Hosomichi J, Oishi S, Maeda H, Nagai H, Shimizu Y, Kaneko S, Shitano C, Suzuki JI, Yoshida KI, Ono T. Impairment of nasal airway under intermittent hypoxia during growth period in rats. Arch Oral Biol. 2014; 59: 1139-1145.

DOI:10.1016/j.archoralbio.2014.06.005

Shimizu Y, Hosomichi J, Nakamura S, Ono T. Micro-computed tomography analysis of changes in the periodontal ligament and alveolar bone proper induced by occlusal hypofunction of rat molars. Korean J Orthod. 2014; 44: 263-267. DOI:10.4041/kjod.2014.44.5.263

Ikeda Y, Yonemitsu I, Takei M, Shibata S, Ono T. Mechanical loading leads to osteoarthritis-like changes in the hypofunctional temporomandibular joint in rats. Arch Oral Biol. 2014; 59: 1368-1376.

DOI:10.1016/j.archoralbio.2014.08.010.

Shitano C, Baba O, Kaneko S, Hosomichi J, Shimizu Y, Shibutani N, Usumi-Fujita R, Takano Y, Ono T. Alveolar bone loss induced by the orthodontic tooth movement under hypofunctional conditions in rats. Orthodontic Waves. 2013.11; 72 (4): 148-155. DOI: 10.1016/j.odw.2013.07.002

Usumi-Fujita R, Hosomichi J, Ono N, Shibutani N, Kaneko S, Shimizu Y, Ono T. Occlusal hypofunction causes periodontal atrophy and VEGF/VEGFR inhibition in tooth movement. Angle Orthod. 2013; 83: 48-56. DOI: 10.2319/011712-45.1

José María Shindoi, Yoshiro Matsumoto, Yutaka Sato, Takashi Ono, Kiyoshi Harada. Soft tissue cephalometric norms for orthognathic and cosmetic surgery. J. Oral Maxillofac. Surg.. 2013.01; 71 (1): e24-e30. DOI:10.1016/j.joms.2012.08.015

Shimizu Y, Ishida T, Hosomichi J, Kaneko S, Hatano K, Ono T. Soft diet causes greater alveolar osteopenia in the mandible than in the maxilla. Arch Oral Biol. 2013; 58: 907-11. DOI:10.1016/j.archoralbio.2013.02.003

Kiyomi Sakamoto-Ozaki, Yoshiro Matsumoto, Zusei Kanno, Jun-ichiro Iida, Kunimichi Soma. Development of a surgical procedure for biointegration of a newly designed orthodontic onplant. Orthodontics (Chic.). 2012; 13 (1): 216-225. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22567635>

Shimizu Y, Hosomichi J, Kaneko S, Shibutani N, Ono T. Effect of sympathetic nervous activity on alveolar bone loss induced by occlusal hypofunction in rats. Arch Oral Biol. 2011; 56: 1404-11. DOI:10.1016/j.archoralbio.2011.05.004

[学会発表](計 5件)

Y. Matsumoto, J. Hosomichi, Y. Ishida, H. Ohmori, Y. Shimizu, T. Kyuragi, C. Shitano, A. Kawabe, M. Maekawa, Y. Ikeda, A. Kirii, S. Kita, T. Sakaguchi, J. An, K. Yamada, K. Suzuki, T. Ono. Root Resorption of Maxillary Incisors Associated with Ectopically Erupting Canines: Predisposing Factors, Diagnosis and Prognosis of Orthodontic Treatment. 8th International Orthodontic Congress 2015.09.27 London, England

松本芳郎、小野卓史. 異なる保定装置で長期保定し安定している過蓋咬合・叢生を伴う 3 症例. 第 73 回日本矯正歯科学会大会 2014.10.22 千葉

石田雄之、黒田由紀子、酒向絵美、今井治樹、久良木建、舌野知佐、沖原秀政、川辺綾子、若杉絵美奈、大森浩子、松本芳郎、小野卓史. Angle Class III 患者に対する非外科的矯正治療が上部気道形態および舌骨位に与える影響. 第 71 回日本矯正歯科学会大会 2012.09.28 盛岡

松本芳郎. 矯正歯科治療の基礎知識・成長期の注意点を中心に. 東京医科歯科大学第 1 回海外公開講座 歯の健康セミナー・歯の健康相談会 2012.09.08 バンコク、タイ

Yoshiro MATSUMOTO, Takashi ONO. Severe root resorption of four maxillary incisors and bilateral canine impaction: An interdisciplinary approach The 4th International Congress & The 70th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2011.10.20 Nagoya

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://reins.tmd.ac.jp/search?m=affiliation&l=ja&s=1&a2=0000002&k=%E5%92%AC%E5%90%88%E6%A9%9F%E8%83%BD%E7%9F%AF%E6%AD%A3%E5%AD%A6%E5%88%86%E9%87%8E&search-submit=%E6%A4%9C%E7%B4%A2&kc=1&o=affiliation&pp=10>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

松本 芳郎 (MATSUMOTO, Yoshiro)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・講師

研究者番号：20292980

### (2) 研究分担者

小野 卓史 (ONO, Takashi)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：30221857

金香 佐和 (KANEKO, Sawa)

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：80372449

(平成 24 年度より連携研究者)

細道 純 (HOSOMICHI, Jun)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師

研究者番号：00420258

### (3) 連携研究者

金香 佐和 (KANEKO, Sawa)

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：80372449

(平成 24 年度より)