

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 21 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23593030

研究課題名(和文)顎整形力を用いた下顎頭再生機構の解明

研究課題名(英文)Regeneration of Condyle with Mandibular Advancement

研究代表者

藤田 正(FUJITA, TADASHI)

広島大学・医歯薬保健学研究院・助教

研究者番号：90335662

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：下顎骨の成長発育に対する関節円板の重要性を検討する目的で以下の研究を実行した。ラットに両側関節円板切除術を施したものを関節円板切除群(9匹)とし、対照群(5匹)には同週齢偽処置ラットを用いた。形態計測学的分析の結果、関節円板切除群の下顎頭は対照群と比較して、幅径に有意差は認められなかったものの、高径は有意に小さい値を示した。また、下顎骨骨体長は対照群と比較して有意に小さかった。組織学的には、関節円板切除群では対照群と比較して下顎頭の扁平化および線維層の肥厚、肥大細胞層の菲薄化が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to examine the function of the articular disk in regeneration of condyle after unilateral condylectomy with use of a functional appliance in growing rats. The unilateral condylectomy + discectomy produced reduced growth of the mandible. However, the reduced growth of the mandible was not eliminated even by the use of the functional appliance. Regeneration of the condyle was demonstrated in all the rats in the condylectomy and condylectomy + appliance groups. The shape of condyle in all the rats in the condylectomy + appliance group was exactly equivalent to the normal condyles, whereas the shape was deformed in the condylectomy group. Four layers of the condylar cartilage were also clearly detected in the condylectomy + appliance group. However, the regeneration of condyle was not observed in the two discectomy groups even by using the functional appliance by means of histomorphometric analyses.

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：下顎頭再生 機能的矯正装置

## 1. 研究開始当初の背景

我々は最近、顎顔面骨格の成長発育における下顎頭の役割について検討し、下顎頭が顎顔面骨格の成長発育において重要な役割を果たしていることを明らかにした。とりわけ、下顎頭が下顎頭切除術後に再生することを組織学的および形態学的に明らかにし、その再生効果が矯正歯科治療において下顎骨成長促進を目的にして頻繁に使用される機能的矯正装置によって促進されることを示唆した。その成果は、第 63 回日本矯正歯科学会大会 (2004 年) において、“下顎頭の成長能力が下顎骨の成長発育に及ぼす影響”として報告した (優秀発表賞受賞)。さらに、第 85 回ヨーロッパ矯正歯科学会 (2009 年) においては、“機能的矯正装置による下顎頭の再生”とした発表を行い、約 500 演題の内から 3 題選定された Best Poster Award を受賞した。また、その成果は、Nakano M, Fujita T et al. J Dent Res. 88:261-265, 2009. Fujita T et al. Eur J Orthod. 32:677-680, 2010. Fujita T et al. Eur J Oral Sci. 119:136-140, 2011. にて誌上発表した。

このように、下顎頭傷害後においても機能的矯正装置により下顎頭が修復再生される可能性がこれまでの我々の研究で明らかになった。これらのことを踏まえて、現在我々は、機能的矯正装置によって下顎頭が良好に再生する過程、効果について次ページ図のような仮説を立てており、その中で今回下顎頭の修復および再生機序の解明およびその臨床応用について検討することを目的とした研究計画を立案した。

下顎頭の再生に関する研究は、世界的に見てもまだ始まったばかりで、現在のところ動物実験レベルでその可能性が示唆されるにとどまっている。また、下顎頭が再生する組織形態学的、分子生物学的機序や、どのような条件下で良好な再生が起こるのかについてもこれまでのところまったく不明である。

そこで本研究では、下顎頭切除術後における機能的矯正装置を用いた下顎頭再生機構を組織形態学的および分子生物学的に解明し、さらに臨床的検討を組み合わせることにより、より確実に良好な顎顔面形態の成長発育を達成する手法を確立することを目的とした。また本研究は、組織の再生という最近の課題を取り上げ、その機序を明らかにし、臨床応用を最終目標とする点において当該研究で極めて高い位置づけをされるものと確信する。

## 2. 研究の目的

これまでの研究から、我々は成長期における顎関節の傷害が顎顔面形態の成長発育に与える影響およびその機序、さらに機能的矯正装置を介した良好な下顎頭の再生について、下図のような仮説を立てている。すなわち顎関節、下顎頭の傷害は良好な下顎頭の成長それに続く顎顔面形態の良好な成長発育

を障害する。しかしながら下顎頭の傷害後、機能的矯正装置を装着することにより、良好な下顎頭の修復および再生が起こり、それに続く下顎頭の成長および顎顔面形態の成長発育がより促進される。そこで今回の研究では、図に示された機能的矯正装置により発揮される顎整形力あるいは機能力が良好な下顎頭再生を促進する経路を、継時的に組織形態学的手法を用いてその機序を観察し、さらには下顎頭軟骨に機械的刺激を加えることにより、機能的矯正装置が発揮する顎整形力が下顎頭軟骨に及ぼす影響を分子生物学的に明らかにする検討を行うこととした。また、良好な下顎頭の再生のためにはどのような条件が必要であるのか、その最適条件を明らかにし、臨床的側面からは機能的矯正装置の下顎骨成長促進効果および下顎頭形態に及ぼす影響を検討することにより、顎関節の傷害後においても、良好な下顎頭の成長さらには顎顔面骨格の良好な成長発育へと誘導できる手法を確立することを目的としている。

下顎頭は下顎骨の成長中心とも言われており、その損傷や病変は、下顎骨の成長障害を引き起こし、上顎前突や顎変形症などの疾患を誘発する。よって、そのような症例においては成長期に下顎骨の成長促進を図る治療が必要となるものの、その治療に伴う下顎頭の組織形態学的変化および修復機序は不明である。治療には、下顎骨や下顎頭を前下方へ誘導させる機能的矯正装置が用いられるが、本装置の治療効果および作用機序は、近年世界各地の矯正歯科学会や専門雑誌において盛んに議論されており、意見の分かれるところである。その理由として、本装置がなぜ下顎骨を成長促進させる効果を有するのか未だにはっきりとしていないこと、すべての患者に対して必ずしも満足できる効果が得られるものではないこと、などが挙げられる。従って、機能的矯正装置が下顎頭および下顎骨の成長発育に及ぼす影響およびそのメカニズムを明らかにすることは、大いに期待されていることであり、この点において学術的特色が認められる。また、顎関節部の疼痛、雑音を主症状とする顎関節症においては、臨床的にスプリントと呼ばれるマウスピース様の装置が症状緩和のために使用されることが多い。この装置は、咬合を拳上あるいは下顎骨を前方へ誘導させることなどにより、関節窩内において下顎頭を前下方に誘導し、安静にさせる目的で使用されている。しかしながら、このスプリントを用いて臨床的に効果が得られた治療においても、その機序を明らかにすることは現在のところ困難である。これまでの我々の研究結果からは、下顎骨を前下方に誘導することにより下顎頭の修復再生が起こることから、この顎関節症に対するスプリントによる治療においても同様の修復再生効果が起こっている可能性が考えられ、この点においても同様に学術的特色が認められる。

また、現在のところ下顎頭の再生については動物実験レベルでその可能性が示唆されるにとどまっており、その機序やどのような条件下で良好な再生が起こるのかもまったく明らかにされていない。さらには、その再生効果を促進する機能的矯正装置についてもその作用機序が未だ明らかとなっていない。このことから本研究においては、機能的矯正装置の作用機序と下顎頭再生との関連を明らかにしようとした点に独創的な点が認められる。

これまでの我々の研究結果から、今回の研究を行うことにより機能的矯正装置が下顎頭および下顎骨の成長発育に及ぼす影響、また下顎頭傷害後の修復再生に対する効果および機序を基礎的および臨床的に明らかにすることができる可能性は高いと考えており、これにより、より良好な顎顔面骨格の成長発育を誘導可能な治療法が確立されるものと確信している。

### 3. 研究の方法

4週齢Wistar系雄性ラットに両側関節円板切除術を施したものを関節円板切除群(9匹)とし、対照群(5匹)には同週齢偽処置ラットを用いた。

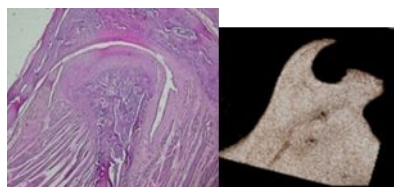


術中の写真

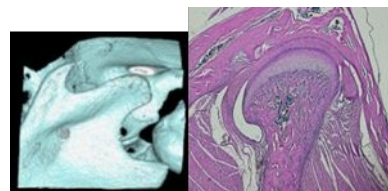
術後4週後に頭部X線規格写真およびマイクロCT撮影を行い、下顎骨の形態計測を行った。さらに、下顎頭部の組織切片を作製し、下顎頭の組織学的変化を観察した。

### 4. 研究成果

形態計測学的分析の結果、関節円板切除群の下顎頭は対照群と比較して、幅径に有意差は認められなかったものの、高径は有意に小さい値を示した。また、下顎骨骨体長は対照群と比較して有意に小さかった。組織学的には、関節円板切除群では対照群と比較して下顎頭の扁平化および線維層の肥厚、肥大細胞層の菲薄化が明らかとなった。

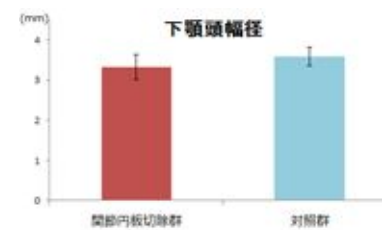
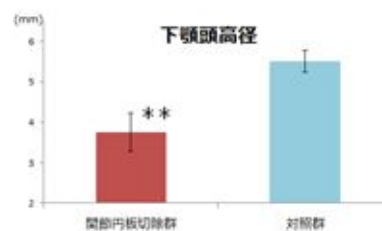
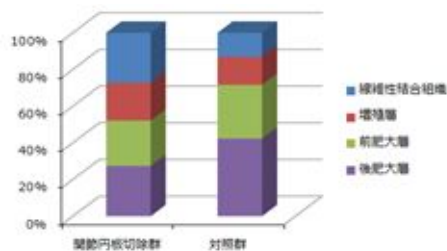


関節円板切除群



対照群

### 全下顎頭軟骨層における各層の割合



下顎頭高径および幅径の比較

以上のことから、関節円板は下顎骨の内軟骨性成長に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。また、矯正歯科臨床の診断において関節円板の位置や形態を詳細に分析することの重要性が示唆された。

### 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2件)

- Fujita T, Hayashi H, Shirakura M, Tsuka Y, Fujii E, Kawata T, Kaku M, Ohtani J, Motokawa M, Tanne K. Regeneration of condyle with a functional appliance. J Dent Res. 92:322-328, 2013. 査読有り
- Fujita T, Shirakura M, Koh M, Itoh G, Hayashi H, Tanne K. Changes in the lip-line in asymmetrical cases treated with isolated mandibular surgery. J Orthod. 40:313-317, 2013. 査読有り

〔学会発表〕(計2件)

1. Fujita T, Hayashi H, Shirakura M, Tsuka Y, Fujii E, Tanne K. Regeneration of Condyle with Mandibular Advancement. 第113回アメリカ矯正歯科学会大会, 2013年5月2日～9日, Philadelphia Convention Center, USA.
2. Hayashi H, Fujita T, Fang X, Shirakura M, Tsuka Y, Fujii E, Tanne K. Regeneration of Condyle Needs the Articular Disk. 第113回アメリカ矯正歯科学会大会, 2013年5月2日～9日, Philadelphia Convention Center, USA.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

藤田 正 (FUJITA TADASHI)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院・助教  
研究者番号：90335662

(2)研究分担者

白倉 麻耶 (SHIRAKURA MAYA)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院・助教  
研究者番号：70549013

(3)連携研究者

( )

研究者番号：