

論文内容要旨

歯の移動に伴う歯根吸収発現への 歯髓組織反応の影響

応用生命科学部門 歯科矯正学

(主指導教員：谷本 幸太郎 教授)

基礎生命科学部門 口腔細胞生物学

(副指導教員：内田 隆 教授)

応用生命科学部門 歯科矯正学

(副指導教員：加来 真人 講師)

角 明美

論文内容要旨

論文題目 : 歯の移動に伴う歯根吸収発現への歯髓組織反応の影響

学位申請者 角 明美

正常咬合を獲得する上で矯正歯科治療が必要である場合が多く、近年、小児から成人までその適応は幅広いものとなっている。しかしながら、その一方で矯正歯科治療に伴う歯根吸収は臨床上きわめて重大な問題である。矯正歯科治療中に生じる歯根吸収は治療を行った患者の 86.4%に見られると報告されており、重症化すると歯の動揺をきたし、歯周組織が安定するまで治療中断や、治療計画の見直しを余儀なくされる場合もある。歯根吸収が発現する原因については、これまでに多くの報告があり、全身的要因、歯の移動の力系、治療期間、年齢、歯根形態、歯槽骨の骨密度、口腔習癖などが検討されているものの、未だ明確な結論には至っていない。

古くから矯正力は移動歯の歯髓へ何らかの影響を及ぼすと考えられており、歯髓組織の循環障害の程度は矯正力の大きさに左右されることが報告されている。その極端な例として Spector らは矯正歯科治療により歯髓壊死をきたした症例を報告している。また、矯正歯科治療中における歯根吸収量について、Spurrier らは生活歯は歯内治療を行った歯と比較して歯根吸収量が有意に大きかったと報告しているが、そのメカニクスの解明には至っていない。我々は歯の移動時に根尖部歯髓細胞に対し機械的伸展刺激が生じ、炎症の惹起と破歯細胞が誘導されることにより、歯根吸収が引き起こされるものと推察した。

そこで本研究では、ヒト歯髓細胞への周期的伸展刺激が炎症性サイトカインである IL-1 β 、TNF- α および破骨細胞の分化誘導因子である RANKL、M-CSF の発現に及ぼす影響と、そのメカニズムについて検討をおこなった。また、細胞膜の伸展により活性化される Stretch-Activated (S-A) チャネルの阻害因子であるガドリニウムの添加が各因子発現に及ぼす影響について検討を行った。さらに、ラットを用いて歯髓組織の有無が実験的歯の移動に伴う歯根吸収へ及ぼす影響の検討を行うことにより、歯髓組織が歯根吸収へ及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

矯正歯科治療により抜去を行った小白歯より歯髓組織を採取し、10%FBS 含有 DMEM 中で、37°C、5%CO₂ 環境下にて培養を行った。周期的伸展刺激の負荷には Flexercell Strain Unit FX-2000 を使用した。なお、周期的伸展刺激の負荷実験中は培養液として 1%FBS 含有 DMEM を用いた。

まず、周期的伸展刺激負荷時間の検討を行った。周期的伸展力としては、10 kPa の陰圧を 30 サイクル/分の周期で 12、24 および 48 時間負荷した。続いて周期的伸展刺激の大きさについて検討を行うため、1、3、5、10 および 15 kPa の陰圧を 30 サイクル/分の周期で 48

時間負荷した。

S-A チャネルの阻害については、周期的伸展刺激開始 30 分前に 10 および 100 μM のガドリニウムを添加した 1%FBS 含有 DMEM 中にて細胞培養を開始した。その後、10 kPa の陰圧を 30 サイクル/分の周期で 48 時間伸展刺激を負荷した。

各条件下での伸展刺激負荷後、IL-1 β 、TNF- α 、RANKL、および M-CSF の遺伝子およびタンパク発現について検討を行った。

実験的な歯の移動に伴う歯根吸収への歯髄組織の影響について 7 週齢 Wistar 系雄性ラットを用いて検討を行った。上顎右側第一臼歯の抜髄を行い、根管充填を行った後、クロードコイルスプリングを用いて上顎両側第一臼歯の近心移動を行った。歯の移動開始 1 ヶ月経過時に上顎骨を摘出し、矢状断連続切片を作成し、組織学的検討を行った。

その結果、以下のことが明らかとなった。

1. ヒト歯髄細胞に周期的伸展刺激を加えることにより IL-1 β 、TNF- α 、RANKL および M-CSF の遺伝子発現量とタンパク発現量は経時的に増加を示し、48 時間で最大となった。また、伸展刺激の大きさによる比較では、10 kPa で最大値を示した。
2. すべての遺伝子発現量、タンパク発現量ともにガドリニウムを添加することで、その発現が抑制され、その効果は濃度依存的であった。
3. 有髄群における歯根吸収率は歯内療法処置群と比較して有意に大きく、その値は牽引力 10g と比較して 50g の群が有意に大きな値を示した。また、有髄群の移動歯の根尖部歯髄組織付近には免疫組織学的に IL-1 β 、TNF- α 、RANKL および M-CSF の発現している細胞が多く認められた。

以上の結果より、歯の移動時に根尖部歯髄細胞に対し機械的伸展刺激が生じ、S-A チャネルを介して、炎症性サイトカインの産生および、破骨細胞が誘導されていることが明らかとなり、その結果歯根吸収が発現することが強く示唆された。