

論文内容要旨

実験的歯の移動に伴う根尖部歯根吸収における
抗炎症薬投与の影響

主指導教員：谷本 幸太郎教授
(医歯薬保健学研究科 歯科矯正学)
副指導教員：加藤 功一教授
(医歯薬保健学研究科 生体材料学)
副指導教員：加来 真人講師
(医歯薬保健学研究科 歯科矯正学)

山本 多栄子
(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

不正咬合の改善に矯正歯科治療は有用であるが、歯の移動に伴う歯根吸収は程度の差はあるもののほぼ全ての症例で認められる。そのほとんどは歯根の軽微な表面吸収であるが、時に歯根長の著しい短縮を伴う歯根吸収が生じ、臨床上重大な問題となっている。歯根吸収発現の危険因子として、過大な矯正力や、治療期間、年齢、性別、遺伝的要因などの要因が挙げられるものの、根本的な予防法はいまだ確立されていない。一般的に歯根吸収は、過度なトルク移動等により歯根尖が皮質骨へ接触することにより、セメント質を被覆しているセメント芽細胞の収縮、移動、壊死が生じ、セメント質、および象牙質の露出を生じ、この露出した歯根硬組織表面に破歯細胞が誘導され、歯根吸収が惹起されると考えられている。一方、矯正歯科治療中における歯根吸収の程度は歯髓組織の有無と関連が深いと考えられており、生活歯における矯正歯科治療後の歯根吸収量は歯内治療を行った歯と比較して有意に大きい値を示すことが報告されている。これらの背景より、過度に伸展、あるいは圧迫された根尖部歯髓組織および歯根膜組織に炎症反応が生じた結果、炎症性サイトカインや破骨細胞分化因子の産生が促されることにより、根尖部の歯根吸収が惹起される可能性が示唆された。最近、ヒト歯髓細胞に周期的伸展刺激を加えることにより、同細胞の Interleukin-1 β (IL-1 β)、腫瘍壊死因子 (TNF- α)、receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) およびマクロファージ・コロニー刺激因子 (M-CSF) 遺伝子とタンパク発現量が経時的に増加することが報告された。また、歯の移動を行ったラット有髓歯の根尖付近の歯髓組織には、IL-1 β 、TNF- α 、RANKL および M-CSF 発現の上昇が認められ、根尖部歯根吸収量も歯内療法処置群と比較して有意に大きい値を示したことから、実験的歯の移動中には根尖部歯髓組織の炎症反応により歯根吸収が生じることが示された。

この結果より、我々は歯の移動時に生じる歯根吸収は根尖部における歯髓、および歯根膜組織の非感染性の炎症反応が原因であると捉え、抗炎症薬の投与により根尖部歯根吸収が抑制できるのではないかと仮説をたてた。そこで本研究では培養ヒト歯髓由来細胞、およびヒト歯根膜細胞を用いて 10kPa の周期的伸展刺激を 48 時間負荷し、IL-1 β 、TNF- α 、RANKL、および M-CSF の遺伝子とタンパク発現量に及ぼす抗炎症薬の影響を、非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDs) であるロキソプロフェンナトリウム、および非ピリン系解熱鎮痛薬であるアセトアミノフェンを 10 および 100 μ M 添加することにより検討した。また、実験的歯の移動に伴う根尖部歯根吸収に対するロキソプロフェンナト

リウム、およびアセトアミノフェン投与の影響を検索する目的で、7週齢 Wister 系雄性ラットの上顎第一臼歯にクローズドコイルスプリングを装着し、10g の矯正力により近心方向に 30 日間牽引した後、近心根根尖部の組織学的観察を行った。その結果、以下のことが明らかとなった。

1. 培養ヒト歯髄由来細胞、およびヒト歯根膜細胞への周期的伸展刺激により IL-1 β 、TNF- α 、RANKL、および M-CSF の遺伝子とタンパク発現量はそれぞれ有意に増加を示した。また、その発現量はロキソプロフェンナトリウム、およびアセトアミノフェンを添加することにより用量依存的に抑制され、非添加群と比較して有意に抑制された。
2. ラットを用いた実験的歯の移動については、抗炎症薬非投与群とロキソプロフェンナトリウム投与群およびアセトアミノフェン投与群において移動量に有意差は認められなかった。また、抗炎症薬非投与群の根尖部には破歯細胞の出現とそれに伴う吸収窩が認められたのに対し、ロキソプロフェンナトリウム投与群およびアセトアミノフェン投与群では、根尖部に出現する破歯細胞数と根尖部歯根吸収量の有意な減少が認められた。

以上の結果より、抗炎症薬の投与により歯の移動中における根尖部の過度な炎症を抑え、歯の移動を妨げることなく重篤な歯根吸収を抑制できる可能性が示唆された。