

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（歯学）	氏名	山本 多栄子
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 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			
論文審査担当者			
主査	教授 宿南 知佐	印	
審査委員	教授 栗原 英見		
審査委員	教授 柴 秀樹		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>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-1β（IL-1β）、腫瘍壊死因子（TNF-α）、receptor activator of nuclear factor-κB 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-1β、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。</p>			

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髄、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の仮説をたてた。そこで本研究では培養ヒト歯髄由来細胞、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。

以上の結果から、本論文は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。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士 (歯学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（歯学）	氏名	山本 多栄子
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 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			
最終試験担当者			
主査	教授	宿南 知佐	印
審査委員	教授	栗原 英見	
審査委員	教授	柴 秀樹	
〔最終試験の結果の要旨〕			
判 定 合 格			
<p>上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成29年11月22日の第6回広島大学研究科発表会（歯学）及び平成30年2月6日日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 周期的伸展刺激によって歯髄細胞から出されるシグナルについて 2 歯髄細胞の特徴について 3 矯正歯科治療での歯の動きと歯髄細胞が伸展することについて 4 歯根吸収の危険因子について 5 歯根吸収が生じる部位について <p>これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。</p>			