

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	中谷 文香
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Effects of high-frequency near-infrared diode laser irradiation on pain induced by experimental tooth movement in rats (高周波近赤外線半導体レーザー照射がラットを用いた実験的歯の移動モデルにおける疼痛に与える影響)			
論文審査担当者			
主査	教授	寺山 隆司	印
審査委員	教授	入船 正浩	
審査委員	教授	太田 耕司	
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>矯正歯科治療は，不正咬合患者に対し顎顔面・口腔組織の発育を誘導し，正常な咬合機能を構築する医療である。治療中における歯の移動は，機械的な力（矯正力）を付与することにより，圧迫側での骨吸収と牽引側での骨添加の骨改造現象によって達成される。しかしながら，矯正力が顎骨あるいは歯に付与することには，しばしば疼痛が伴う。もし，歯の移動に対する疼痛緩和処置が確立されれば，より患者負担の少ない治療が可能となる。レーザーは，励起状態にある物質の誘導放射により発生する特定の電磁波であり，医科・歯科領域において，レーザー照射の生体に対する光刺激作用が広く応用されている。レーザー機器は，連続波あるいはパルス波を発生させる。連続波は，副作用として熱の発生が多くなるため，生体内に照射させる際には，低出力にする必要がある。そのため，従来の機器では，安定した効果を得ることが難しかった。近年，ナノ秒単位のパルス波を照射できる高周波近赤外線半導体レーザー（NIR レーザー）が開発され，組織内に熱損傷を及ぼすことなく，高いピークパワーで光エネルギーをより効率的に組織内へ浸透させることが可能となった。しかしながら，歯の移動によって誘発された疼痛に対する NIR レーザー照射の影響について，詳細な検討を行った報告は少なく，NIR レーザーの顎顔面領域における疼痛緩和機構に関する作用機序には不明な点が多い。</p> <p>以上の背景より，本研究では照射による熱の発生が少なく深部到達性に優れた NIR レーザーに着目し，NIR レーザー照射が実験的歯の移動によって誘発された疼痛へ及ぼす影響について，組織学的に明らかにすることとした。</p> <p>まず，NIR レーザーが実験的歯の移動時の侵害受容行動に及ぼす影響について検討を行った。ラットの上顎左側第一臼歯から上顎門歯の間に Ni-Ti クローズドコイルを装着し 50 g の矯正力を付与し，これを実験的歯の移動モデル（ETM）とした。レーザー照射は，波長 910 nm，ピーク出力 45 W，パルス幅 200 ns の条件で，第一臼歯の近心，頬側，口蓋側より合計 120 J のエネルギー量を照射した。ETM 処置後，レーザー照射を行った群を ETM+ レーザー処置群とし，ETM 装置を装着していない右側を対照群とした。侵害受容行動試験では，Yang らの方法に準じて，フェイスナルグルーミング運動の回数と咀嚼運動時間（VCM）を評価した。</p> <p>次に，NIR レーザーが実験的歯の移動時に口腔内痛覚を司る神経線維の投射する三叉神経脊髄路核尾側亜核（Vc）に及ぼす影響について検討を行った。ラットに ETM およびレーザー照射を行った。ETM 開始 24 時間後にラットを灌流固定し，神経興奮の指標として c-Fos タンパク質様免疫反応性ニューロン（Fos-IR）を免疫組織学染色にて検討した。また，ミクログリアの指標である Iba-1，およびアストロサイトの指標である GFAP について蛍光免疫組織学染色を行った。Fos-IR は Vc I/II 層領域における陽性細胞数を解析した。Iba-1 および GFAP は Vc I/II 層領域における陽性細胞面積率を定量評価した。</p> <p>最後に NIR レーザーが実験的歯の移動時における歯周組織に及ぼす影響について検討を行った。装置装着後 24 時間後にラットを灌流固定し，上顎骨を摘出し，第一臼歯の近心根</p>			

圧迫側歯根膜領域におけるインターロイキン (IL)  $-1\beta$ , シクロオキシゲナーゼ (COX)  $-2$ , プロスタグランジン (PG) E-2, およびカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) のタンパク質発現について免疫組織学的検討を行った。以下の結果が明らかとなった。

1. ETM 群は, ETM 装置装着前と比較して有意にフェイシャルグルーミング回数が増加した。ETM によって増加したフェイシャルグルーミング回数は, レーザー照射によって有意に減少した。また, ETM 群では ETM 装置装着前と比較して, ETM 装置装着後に VCM の有意な増加が認められた。ETM+レーザー群は ETM 群と比較して VCM の有意な減少が確認された。以上の結果より, ETM によって増加した侵害受容行動は NIR レーザーによって減少することが示された。

2. ETM によって増加した Fos-IR 陽性細胞数はレーザー照射によって有意に減少し, ETM 群では, 対照群と比較して Iba-1 および GFAP の陽性面積率の有意な亢進が認められた。一方, ETM によって増加した Iba-1 および GFAP 陽性面積率は, レーザー照射によって有意に抑制された。

3. 第一臼歯の近心根圧迫側歯根膜領域において, ETM 群は ETM 装置装着前と比較して, IL- $1\beta$ , PGE2, COX2, および CGRP 発現のタンパク質発現の亢進が認められた。ETM によって増加した IL- $1\beta$ , PGE2, COX2, および CGRP のタンパク質発現は, レーザー照射によって抑制された。

以上の結果から, 本論文は, NIR レーザー照射は圧迫側歯根膜領域において, ETM によって誘発された炎症性マーカーの発現を減少させることが示された。また, NIR レーザー照射は三叉神経脊髄路核尾側亜核において, ミクログリアおよびアストロサイトの活性を阻害することが示唆された。本研究より, NIR レーザー照射歯の移動時に誘発される疼痛が軽減され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。