

# 論文全文要約

## 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)

主指導教員：谷本 幸太郎 教授

(医系科学研究科 歯科矯正学)

副指導教員：柿本 直也 教授

(医系科学研究科 歯科放射線学)

副指導教員：國松 亮 講師

(医系科学研究科 歯科矯正学)

中谷 文香

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

## 論文全文要約

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。近年、ナノセカンド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、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。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い。本研究では、NIR レーザー照射が実験的な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。

まず、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（ETM）モデルとした。レーザー照射は、波長 910 nm の超短パルスで、第一臼歯に合計 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、フェイシャ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。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。装置装着およびレーザー照射の 24 時間後にラットを灌流固定した。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。Vc I/II 層領域における Fos-IR 陽性ニューロン数を、Iba-1 および GFAP の陽性細胞面積率を定量評価した。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。装置装着およびレーザー照射の 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 によって増加したフェイシャルグルーミング回数および VCM 時間は、NIR レーザー照射によって有意に減少した。したがって、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 Vc I/II における Fos-IR 陽性細胞数は、NIR レーザー照射によって有意に減少した。ETM によって Iba-1 および GFAP の陽性面積率の有意な亢進を認め、レーザー照射によって有意に抑制された。したがって 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抑制することが示唆された。
3. ETM によって増加した第一臼歯の近心根圧迫側歯根膜領域における 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。したがって、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。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。