



Title	歯の実験的移動後の後戻りに対するアレンドロネート全身投与の影響
Author(s)	島田, 豊実
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39819
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	島 田 豊 実
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 4 4 1 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 8 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科歯学臨床系専攻
学 位 論 文 名	歯の実験的移動後の後戻りに対するアレンドロネート全身投与の影響
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 作 田 守
	(副査) 教 授 松 浦 英 夫 講 師 山 賀 保 講 師 竹 村 元 秀

論 文 内 容 の 要 旨

歯科矯正臨床において動的治療後の咬合関係の安定性の獲得は重要な課題の一つである。一般に、動的矯正治療による歯の移動後、装置を除去すると歯が後戻りする傾向があり、これを防ぐため種々な保定装置が用いられている。この保定期間には歯槽骨の改造機転が生じる。しかし、動的矯正治療後の歯の位置の安定性を骨代謝の観点から検討したものは極めて少なく、この点に関して研究を行うことは極めて興味深い。

一方、加齢にともない骨の代謝回転が低下することが知られている。この状況下で歯の移動を行うとその移動速度は遅く、移動にはかなりの時間を要することが報告されている。しかし、後戻りについて臨床では検討され、様々な方策が提示されているが、代謝回転の低下した状態での歯の移動後の安定性を、歯槽骨のリモデリングの観点から検討した報告はない。

最近、Fleisch により無機ピロリン酸の基本構造である P-O-P 結合を P-C-P 結合に代えることにより、ビスフォスフォネート系化合物 (BP) が強力な骨吸収抑制作用を有していることが報告され、BP の有効利用に関心が高まっている。そこで本研究は、成熟雄性ラットに歯の実験的移動を行い、その後の後戻りが、BP 系化合物の 4-amino-1-hydroxybutylidene-1, 1-bisphosphonic acid (アレンドロネ、ALD) 投与によりどのような影響を受けるかについて、歯の後戻り量の計測と組織学的に骨形態計測学的検討を行ったものである。

実験動物として、体重 600-650 g (生後 32 週齢) の雄性 SD 系ラット 40 匹を用いた。歯の移動は上顎切歯に固定源を求め、左側上顎第一臼歯の近心移動をリングレット (Closed type, Rocky Mountain, USA) による牽引で行った。歯を 1 mm 近心移動した時点と、装置を撤去して、後戻りが開始した後 14 日目の時点でエーテル麻酔のもとラットを屠殺した。歯の後戻り開始 2 日前より 2 日毎に、実験群にはアレンドロネート (0.25, 2.5, 5.0, 25.0 mg/kg BW) を、対照群には生理食塩水 (PBS) を、ラット頸部に皮下投与した。5.0 mg/kg BW 投与群については 2 日毎の投与とは別に装置撤去後 4 日毎に投与する群を設けた。歯が 1 mm に達する移動期間中ならびに、装置撤去後の後戻り期間中、経時的に歯の移動距離を計測した。屠殺後直ちに上顎骨を切り出し、H-E 重染色した脱灰薄切標本作製し、骨形態計測を行った。骨形態計測は上顎第一臼歯頬側近心根と遠心根の歯根尖を結んだ範囲の歯槽中隔について行った。第一次パラメーターとして、全骨組織量 (TV)、全骨量 (BV)、また歯槽中隔に生じる後戻り時の圧迫側部位と牽引側部位のそれぞれの全骨梁面 (BS)、骨芽細胞の認められる活性形成面 (Ob.S)、破骨細胞の認められる活性吸収面 (Oc.S)、破骨細胞数 (N.Oc) を設定しこれらの計測を行った。第二次パラメーターは単位骨量 (B

V/TV), 骨形成の指標として分画活性形成面 (Ob. S/BS), 平均破骨細胞数 (N. Oc/BS) とした。また歯根吸収の状態を把握するために, 歯根吸収の程度を象牙質吸収面について計測した。

その結果, 歯の約 1 mm の近心移動には約 2 カ月を要し, その移動の様相はほぼ S 字状曲線を呈していた。初期移動期の移動量は平均 0.15 mm であり, 遅延移動期は約 1 カ月以上を要し, 移動促進期において 1 mm までの移動にはさらに約 1 カ月を要した。これに対し上顎第一臼歯の牽引装置を取り外して PBS 投与群の 2 日目の後戻り量は 0.32 mm, 14 日目の後戻り量は 0.66 mm であった。装置の撤去後 2 日間で 14 日間の約半分の後戻り量を示した。2 日目以降, 徐々に後戻り量は減少し緩やかな曲線を呈した。

ALD 投与群について, ALD 5.0 mg/kg BW 以上の投与群では, 装置撤去後 2 日間において最も大きな後戻り量でも 0.19 mm であり, 後戻り量の抑制が認められた。4 日目以降の歯の移動は認められず, 後戻りを完全に抑制した。ALD 5.0 mg/kg BW 投与群は, 14 日目の後戻り量は 0.25 mm であった。また, ALD 投与群では PBS 投与群に比し歯の後戻り量が濃度依存的に抑制された。ALD 25 mg/kg BW 投与群では牽引装置を取り外して 2 日目より PBS 投与群に比し後戻り量が有意に抑制された。ALD 5 mg/kg BW 投与群 (2 日間隔と 4 日間隔の両群) では 4 日目より PBS 群に比し後戻り量が有意に抑制された。ALD 2.5 mg/kg BW 投与群では 4 日目より PBS 群に比し後戻り量が有意に抑制されたが, 4 日目以降も歯の後戻りが認められた。ALD 0.25 mg/kg BW 投与群では 8 日目より PBS 投与群に比し後戻り量が有意に抑制されたが, ALD 2.5 mg/kg BW 投与群と同様, 歯の後戻りが認められた。

骨形態計測より, 1 mm 近心移動群では, 牽引側相当部と圧迫側相当部の両側において, 移動させていない群に比し, 分画活性形成面, Ob. S/BS は, 有意に増加した。後戻り群について, 後戻り移動時の牽引側相当部と圧迫側相当部の両側において, 分画活性吸収面, Ob. S/BS は, PBS 投与群に比し ALD 投与群では有意に減少しており, 歯槽骨の吸収抑制が認められた。1 mm 近心移動群では, 移動させていない群に比し, 単位骨量が有意に減少した。後戻り群について, ALD 5 mg/kg BW 投与群の 2 日間隔と 4 日間隔の両群とも, PBS 投与群に比し, 単位骨量が有意に増加した。1 mm 近心移動群では, 移動させていない群に比し, 象牙質吸収の割合が有意に増加した。ALD 5 mg/kg BW 投与群では PBS 投与群に比し後戻り期間中の象牙質吸収の割合が有意に減少した。

以上の結果より, 歯の約 1 mm の近心移動には約 2 カ月を要し, 歯を実験的に移動させることにより骨量は減少した。後戻りの移動様態は実験的移動による S 字状曲線とは異なり, 後戻りの初期に大きな変化のある緩やかなカーブを呈すること, また, アレンドロネート投与により歯の後戻り量は, 濃度依存的に抑制された。破骨細胞の活性は抑制され, 骨量は増加することが明らかとなった。歯根吸収の割合について検討したところ, 歯の約 1 mm 近心移動により生じた歯根吸収は後戻りにより影響を受けなかった。また, アレンドロネート投与による歯根吸収の割合は, セメント質の修復によって抑制された。

以上のことより, アレンドロネートは加齢に伴い骨量が減少した状態での歯の人為的移動後の後戻りを抑制することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は, 加齢に伴い骨の代謝回転が低下した状態にあるラットを用いて, 歯の人為的移動後の後戻りに際しビスフォスフォネート系化合物であるアレンドロネートがどのような影響を与えるかについて, 歯の後戻り量の計測および組織上での骨形態計測学的所見により検討したものである。

その結果, アレンドロネート投与は歯の後戻りを抑制した。また, 歯の人為的移動に伴い歯槽骨の骨量は減少するが, アレンドロネート投与で, 後戻り時における破骨細胞の活性は低下し, 骨量は非移動群をやや上回る程度にまで増加した。

以上のように, 本論文は加齢に伴い骨量が減少した状態での歯の人為的移動後の後戻りについて新しい知見を明らかにしたものであり, 骨量の減少を伴う不正咬合患者の歯科矯正治療後の歯の位置の安定性に関して重要な示唆を与える価値ある業績である。よって本研究者は博士 (歯学) の学位を得るに十分な資格があるものと認める。