

学位論文題名

Interleukin-1 β levels, pain intensity
and tooth movement using two different magnitudes
of continuous orthodontic forces

(矯正力による疼痛および歯肉溝滲出液中 IL-1 β 量の経時的変化
- 適切な矯正力に関する検討 -)

学位論文内容の要旨

【目的】 矯正学的な歯の移動における適切な矯正力に関して、様々な報告が古くからなされてきたが、その詳細についてはまだ明確ではない。適切な矯正力には歯の移動速度に加えて疼痛などの違和感、為害性のないことが求められる。本研究はこのような観点から、強さの異なる持続的な矯正力を歯に加え、歯の移動速度に加えて、疼痛、および炎症性サイトカインである Interleukin-1 β (IL-1 β) の歯肉溝滲出液中の濃度を経時的に調べて検討した。

【資料と方法】 研究対象は、タイのマヒドン大学歯学部附属病院矯正歯科を初診したアングル I 級上下顎前突患者のうち、歯周病の既往がなく、治療直前から 3 か月前までの間に抗生物質や消炎鎮痛薬服用の既往がなく、インフォームドコンセントが得られた 16 名 (男性 2 名、女性 14 名、初診時年齢 18-24 歳、平均年齢 20.8 歳) とした。上下顎左右の第一小臼歯を抜歯後、上顎左右側方歯のセクショナルアーチとコイルスプリングを用いて、上顎犬歯を、片側に 50 g (50 g 群)、反対側に 150 g (150 g 群) の矯正力を負荷して遠心移動した。下顎犬歯を対照歯とした。歯肉の状態を確認するために、各歯における Plaque Index (PI) と modified Gingival Index (GI) を採得した。

研究資料は、歯列石膏模型、疼痛の程度を表す Visual Analog Scale (VAS)、および歯肉溝に挿入した periopaper (Proflow™ Incorporated, Amityville, New York, USA) とした。矯正力を負荷して 0、2 か月後に模型を採得し、歯の移動距離を計測した。矯正力を負荷して 0、1 時間、24 時間、1 週間、1 か月、2 か月後に VAS を採得した。同時期に periopaper を上下顎犬歯遠心歯肉溝に 30 秒挿入して滲出液を採取し、-80℃ で保管した。その後、その periopaper を北海道大学大学院歯学研究科歯科矯正学教室へ持ち込んで、0.05 M Tris HCl buffer (pH 7.5) を用いて歯肉溝滲出液を溶出した。遠心分離後の上清液を試料としてタンパク質濃度と IL-1 β 濃度を計測した。タンパク質量は Micro BCA™ Protein Assay Kit (Pierce, Rockford, Illinois, USA) を用いて計測した。IL-1 β 量は enzyme-linked immunosorbent assay kit (Quantikine, R&D Systems, Minneapolis, Minnesota, USA) を用いて計測し、単位タンパク質中の IL-1 β 濃度を計算した。

統計解析として、PI と modified GI の 3 群間比較には、Friedman test を用いた。歯

の移動距離と VAS 値の 2 群間比較と経時的比較には、paired t-test を用いた。タンパク質濃度と IL-1 β 濃度の平均値の 3 群間比較には、repeated-measures one-way analysis of variance (ANOVA) を用いた。各群におけるタンパク質濃度と IL-1 β 濃度の平均値の経時的比較には、one-way ANOVA を用いた。これらの統計解析には、Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 14.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) を用いて、有意水準を 5 % とした。

【結果】 実験歯の歯肉には実験期間を通して歯肉炎は認められなかった。Periopaper から溶出した歯肉溝滲出液量とタンパク質濃度には、経時的にも 3 群間の比較においても有意差は認められなかった。

歯の移動距離は 50 g 群と 150 g 群の間で有意差はなかった。IL-1 β 濃度は、50 g 群と 150 g 群でともに 24 時間後をピークとして上昇し、その後減少したが、150 g 群では 2 か月後に再び上昇していた。150 g 群においては、実験開始前と 24 時間後で有意差が認められた。群間比較では、24 時間後および 2 か月後において 150 g 群のほうが 50 g 群よりも高い値を示し、対照群と 150 g 群で有意差が認められた。

VAS 値は IL-1 β 濃度と同様に、50 g 群と 150 g 群でともに 24 時間後をピークとして有意に上昇し、その後減少した。群間比較では、24 時間後において 150 g 群は 50 g 群よりも高い値を示し、2 群間で有意差が認められた。

【考察】 PI と modified GI の結果、および歯肉溝滲出液量とタンパク質濃度には 3 群間で差は認められなかったことより、矯正歯科装置装着によって誘発することが考えられる歯肉炎は排除できたものと考えられる。

歯肉溝滲出液中の IL-1 β 濃度が 50 g 群と 150 g 群でともに 24 時間後をピークとして上昇したことは、矯正力による急性の炎症が歯根膜に生じたものと考えられる。また、2 か月後に観察された 150 g 群における IL-1 β 濃度のピークは、慢性型の炎症によるものと考えられる。さらに、いずれの時点においても 50 g 群において歯肉溝滲出液中の IL-1 β 濃度および VAS 値が 150 g 群より小さい傾向を示したことは、150 g 群よりも 50 g 群の方が矯正力による炎症反応の程度が低いと考えることができる。

一方で、歯の移動距離に有意な差を認めなかったことは、50 g 群における歯根膜の反応においても、歯の移動に必要な骨吸収反応を十分に惹起することができることが示されたと考えられる。

【結論】 以上の結果より、犬歯の遠心移動に対する矯正力としては、50 g の方が 150 g よりも急性および慢性炎症性反応を弱く抑えられ、疼痛もより弱く、かつ 150 g と同様の移動量を得られることから、矯正力として適切であることが示唆された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 飯 田 順一郎
副 査 教 授 鈴 木 邦 明
副 査 教 授 田 村 正 人

学 位 論 文 題 名

Interleukin-1 β levels, pain intensity and tooth movement using two different magnitudes of continuous orthodontic forces

(矯正力による疼痛および歯肉溝滲出液中 IL-1 β 量の経時的変化
- 適切な矯正力に関する検討 -)

審査は審査員全員出席の下で行った。まず申請者に提出論文要旨の説明を求めるとともに、適宜提出論文の内容と関連分野に関する説明を求め、その後、口頭試問の形式でその内容および関連分野について試問した。まず申請者から以下の説明がなされた。

〔目的〕 矯正学的な歯の移動における適切な矯正力には歯の移動速度に加えて疼痛などの違和感、為害性のないことが求められる。本研究はこのような観点から、強さの異なる持続的な矯正力を歯に加え、歯の移動速度、疼痛、および炎症性サイトカインである IL-1 β の歯肉溝滲出液中の濃度を経時的に調べて検討した。

〔資料と方法〕 研究対象は、タイのマヒドン大学歯学部附属病院矯正歯科を初診したアンクル I 級上下顎前突患者 16 名（男性 2 名、女性 14 名、初診時年齢 18-24 歳、平均年齢 20.8 歳）とした。上下顎左右の第一小臼歯を抜歯後コイルスプリングで上顎犬歯を、片側に 50 g (50 g 群)、反対側に 150 g (150 g 群) の矯正力を負荷して遠心移動した。下顎犬歯を対照歯とした。研究資料は、歯列石膏模型、疼痛の程度を表す VAS、および歯肉溝に挿入した periopaper とした。矯正力を負荷して 0、2 か月後に模型を採得し歯の移動距離を計測した。矯正力を負荷して 0、1、24 時間、1 週間、1、2 か月後に VAS を採得した。同時期に periopaper を上下顎犬歯遠心歯肉溝に 30 秒挿入して滲出液を採取し、-80℃で保管した。その後、北海道大学大学院歯学研究科歯科矯正学教室において、periopaper から歯肉溝滲出液を溶出し、タンパク質単位重量あたりの IL-1 β 濃度を計算した。

統計解析として、歯の移動距離と VAS 値の 2 群間および経時的比較には、paired

t-test を用いた。またタンパク質濃度と IL-1 β 濃度の平均値の 3 群間比較および各群におけるタンパク質濃度と IL-1 β 濃度の平均値の経時的比較には ANOVA を用いた。これらの統計解析にはソフトウェア SPSS v14.0 を用い、有意水準は 5 % とした。

〔結果〕 歯の移動距離は 50 g 群と 150 g 群の間で有意差はなかった。IL-1 β 濃度は、50 g 群と 150 g 群でともに 24 時間後をピークとして上昇し、その後減少したが、150 g 群では 2 か月後に再び上昇していた。150 g 群においては、実験開始前と 24 時間後で有意差が認められた。群間比較では、24 時間後および 2 か月後において 150 g 群の方が 50 g 群よりも高い値を示し、対照群と 150 g 群で有意差が認められた。VAS 値も 50 g 群と 150 g 群でともに 24 時間後をピークとして有意に上昇し、その後減少した。群間比較では、24 時間後において 150 g 群は 50 g 群よりも高い値を示し、2 群間で有意差が認められた。

〔考察〕

歯肉溝滲出液中の IL-1 β 濃度および痛みを表す VAS 値が 50 g 群と 150 g 群でともに 24 時間後をピークとして上昇したことは、矯正力による急性の炎症が歯根膜に生じたものと考えられる。また、2 か月後に観察された 150 g 群における IL-1 β 濃度のピークは、慢性型の炎症によるものと考えられる。さらに、いずれの時点においても 50 g 群において歯肉溝滲出液中の IL-1 β 濃度および VAS 値が 150 g 群より小さい傾向を示したことは、150 g 群よりも 50 g 群の方が矯正力による炎症反応の程度が低いと考えることができる。

一方で、歯の移動距離に有意な差を認めなかったことは、50 g 群における歯根膜の反応においても、歯の移動に必要な骨吸収反応を十分に惹起することができることが示されたと考えられる。

〔結論〕 以上の結果より、犬歯の遠心移動に対する矯正力としては、50 g の方が 150 g よりも急性および慢性炎症性反応を弱く抑えられ、疼痛もより弱く、かつ 150 g と同様の移動量を得られることから、矯正力として適切であることが示唆された。

以上の論述の途中、また論述の終了後に引き続き、実験方法、結果、考察、展望及び関連分野について質疑応答を行い、申請者はいずれにも明快な回答、説明を行った。申請者の説明から、本研究は歯の移動速度と痛みの両方の観点から最適な矯正力に関して論じた独創的な研究であり、歯根膜に生じる炎症の程度と関係づけてそれを説明できたことが明瞭に理解された。本研究から、従来考えられていた矯正力よりも弱い矯正力によっても、痛みが少なくほぼ同じ速さで歯が移動することが明らかにされたことは、今後の矯正歯科臨床の発展に寄与するところが大きく、高く評価できる研究成果である。さらに試問の内容から、申請者は矯正力における生体の反応に関して広範な基礎知識を有し、関連分野にも幅広い学識を有していると認められた。よって、審査担当者全員は、申請者は、博士（歯学）の学位を授与される資格を有するものと認めた。