

研究活動報告－歯科矯正学分野－

宮脇 正一¹⁾・大牟禮 治人¹⁾・八木 孝和²⁾・坂口 勝義¹⁾・山本 芳丈¹⁾
友成 博¹⁾・前田 綾¹⁾・上村 裕希¹⁾・永山 邦宏²⁾・植田 紘貴²⁾

- 1) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻 発生発達教育学講座 歯科矯正学分野
2) 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 発達系歯科センター 矯正歯科

昨年制定された歯科口腔保健法に記載されているように、超高齢・少子化社会の到来に伴い、口腔の健康と全身の健康との関わりを解明する学際的な研究が急務となっている。そこで、当分野では、このような社会の要請に応えるために、これまで行ってきたブラキシズムと胃食道逆流との関連性の研究をさらに発展させた「口腔と上部消化器との関連性を解明する研究」を柱として、下記のような臨床研究と基礎研究を行っている。また、現在、歯科矯正臨床で最も注目されており、かつ私共がこれまで先進的に行ってきた「インプラント矯正に関する研究」をもう一つの柱として、下記のような矯正臨床に関する研究も行っている。以下に、その概略と最近の業績（競争的外部資金と発表論文）について記載する。

口腔と上部消化器との機能的な関連性を解明する臨床研究

歯科領域で様々な問題を引き起こすブラキシズムの原因究明とその根本療法の開発のための研究を行っており、これまでの研究から食道内への実験的酸刺激によって睡眠時ブラキシズムが誘発されること (Ohmure et al., 2011) を明らかにした。また、食道内への酸刺激は覚醒時の咀嚼筋活動も増大させ、覚醒時ブラキシズムの原因となっている可能性や胃酸分泌抑制剤の投与が睡眠時ブラキシズムに対して一定の治療効果を持つことなども明らかになりつつある。一方、口腔機能と消化管機能との関連を解明するための研究も行ってきており、これまでに重度不正咬合患者では胸やけなどの消化器症状が多いこと (Togawa et al., 2009) や、咀嚼刺激は自律神経を介して胃の運動機能を調整していること (Ohmure et al., 2012) などを明らかにしてきた。この他にも、MRI 撮像法の一つである MTC 法を

用いた咀嚼筋内の炎症性変化の定量評価に関する研究 (Nagayama et al., 2010) や fMRI を用いて覚醒時ブラキシズムを脳賦活部位の観点から調べる研究なども行っている。このように、当分野は歯科領域では世界的にも珍しい睡眠実験室を研究室に備え、他の講座 (分野)・病院等との連携により、消化管機能評価や fMRI 検査を行っている。今後もこれらの設備・技術等を利用して、歯科が抱える様々な問題の解決に挑戦していきたいと考えている。

口腔と上部消化器との関連性と歯周組織および骨代謝に関する基礎研究

ヒトを用いた研究で得られたブラキシズム発現や唾液分泌と胃・食道との生理学的な関係について、基礎的な内容について、神経生理学的に解明するために、ブラキシズム様運動に関わる胃・食道神経機構の関連性をラットおよびモルモットモデルを作製し、電気生理学的手法、神経生理学的手法および免疫生化学的手法を用いて研究している。また、中枢性にストレスを加えた場合の行動生理学的な顎運動および摂食行動についても検討している (Yagi et al., 2012)。さらに、口腔乾燥症や胃食道逆流における唾液分泌の制御機構に関してラットを用いて神経生理学的な研究を行っている (Ueda et al., 2011, 2012)。また、細胞レベルの研究として、骨の再生や骨免疫といった骨代謝の主役である骨芽細胞の機能や細胞分化における分子制御機構の解明や ES/iPS 細胞への目的遺伝子導入による再生医学への応用を目標とした細胞分化や機能活性に関する基礎的研究等も行っている。同時に、ストレス応答に対する細胞レベルでの応答について、メカニカルストレスや歯周病因子を与えた場合の細胞応答を中心に、歯根膜線維芽細胞のシグナル伝達機構の解明や機

械的刺激、および MyD88 シグナル経路における骨芽細胞のケモカイン発現誘導の解明も行っている (Maeda et al., 2007, Yagi et al., 2010)。さらに、強い矯正力と弱い矯正力で歯を移動した時の痛みを比較する研究 (Kamimura et al., 2009) や下顎骨の成長時における下顎切歯の動態に関する動物実験を行ってきた (Taira et al., 2009)。今後、上記研究の成果を日常臨床にフィードバックできるようにしたいと考えている。

矯正臨床に関する研究

矯正臨床において、治療成績の向上と治療期間の短縮を目的とし、安全かつ信頼性の高い矯正治療の開発を行っている。これまで、骨に固定源を求める歯科矯正用アンカースクリューの安全性と安定性を飛躍的に向上させた新たな矯正装置を開発中である。また、CAD/CAM 技術により、個々の患者用にオーダーメイドされたリングブラケット矯正治療による審美性の改善、治療成績の向上に関する臨床研究も行っている。さらに、咬合や顎顔面形態が口腔機能や歯周組織に与える影響を解明する研究として、開咬患者における歯冠歯根比と咬合接触との関連 (Uehara et al., 2012) や咬合力と下顎歯列の調節湾曲との関連 (Sakaguchi et al., 2012) など明らかにしてきた。矯正臨床における新しい治験例としては、歯科矯正用アンカースクリューを用いて良好な治療成績が得られた症例 (Maeda et al., 2012) や眼顔面心歯症候群の外科的治療による改善 (Sakaguchi et al., 2012) など臨床報告として発表している。今後、別の新たな矯正装置の開発や顎顔面形態と咀嚼機能の関連についてエビデンスとなり得るデータを蓄積して、機能と形態が調和した安全かつ予見性の高い矯正治療を確立したいと考えている。

現在取得している競争的外部資金

1. 科研費基盤B(～2014) 脳-腸相関を軸とした顎口腔と胃食道との間の知覚-運動制御機構と関連疾患の解明
2. 科研費基盤C(～2014) 咀嚼による胃の運動機能調整における自律神経機能と消化管ホルモンの役割の解明
3. 科研費基盤C(～2014) 脳・消化管ペプチドによる顎口腔異常機能活動の発現機序の解明
4. 科研費基盤C(～2014) コミュニケーションツールが青少年の睡眠、消化器疾患および顎発育に及ぼす影響の解明
5. 科研費基盤C(～2014) 現在考えられ得る全ての脱落要因を排除した矯正用皮質骨インプラントシステムの開発
6. 科研費若手B(～2014) 内臓感覚賦活化による口腔生理機能の再生-脳腸相関モデルとPETイメージング解析-
7. 科研費基盤C(～2013) 食道感覚が覚醒時 Bruxism を惹起する時の脳内活性部位の特定とその発現機序の解明
8. 科研費基盤C(～2013) 食道粘膜刺激による Bruxism 誘発機構の神経生理学的解明と治療法の開発
9. 科研費基盤C(～2013) 食道粘膜感受性が顎口腔系のパラファンクションに与える影響の解明
10. 科研費基盤C(～2013) 歯周病原因子と過大な機械的刺激が歯の移動の細胞シグナリング機構に及ぼす影響の解明
11. 科研費若手B(～2013) ES/iPS 細胞への Msx2 遺伝子導入後の骨芽細胞への分化・機能活性に関する研究
12. 社団法人かごしま口腔保健協会調査助成(～2012) 矯正治療を受けている唇顎口蓋裂を伴う児童の保護者の心理状態と関心事の解明

過去1年間の主な発表論文(受理を含む)

1. Uehara S, Maeda A, Tomonari H, Miyawaki S. Relationships between the root-crown ratio and the loss of occlusal contact and high mandibular plane angle in patients with open bite. *Angle Orthod.*, in press.
2. Miyawaki S, Yagi T, Nagayama K, Ohmure H, Sakoguchi Y, Kanematu K.: Sleep bruxism and esophageal sensation as a peripheral risk factor, *Sleep Disorders: New Research*, nova publishers, in press.
3. Maeda A, Sakoguchi Y, Miyawaki S. Patient with oligodontia treated with a miniscrew for unilateral mesial movement of maxillary molars and alignment of an impacted third molar. *AJO/DO*, in press.
4. Mazda Y, Kawada-Matsuo M, Kanbara K, Oogai Y, Shibata Y, Yamashita Y, Miyawaki S, Komatsuzawa H. Association of CiaRH with the resistance of *Streptococcus mutans* against antimicrobial peptides in biofilm. *Molecular Oral Microbiology* 2012.4; 27(2): 124-135
5. Kawada-Matsuo M, Mazda Y, Oogai Y, Kajiya M, Kawai T, Yamada S, Miyawaki S, Oho T, Komatsuzawa H. GlnS and NagB regulate amino

- sugar metabolism in opposing directions and affect *Streptococcus mutans* virulence. *PLoS ONE* 2012; 7(3): e33382.
6. Sakaguchi K, Uehara S, Yagi T, Miyawaki S. Relationship between occlusal curvatures and bite force in humans, *Orthodontic Waves* 2012, 71: 79-84.
 7. Ohmure H, Takada K, Nagayama K, Sakiyama T, Tsubouchi H, Miyawaki S. Mastication suppresses initial gastric emptying by modulating gastric activity. *J Dent Res* 2012; 91: 293-298.
 8. Tomonari H, Miura H, Nakayama A, Matsumura E, Ooki M, Ninomiya Y, Harada S. $G\alpha$ -gustducin is extensively co-expressed with sweet and bitter taste receptors in both the soft palate and fungiform papillae but has a different functional significance. *Chem senses* 2012; 37(3): 241-51.
 9. Maeda A, Tomonari H, Takada H, Miyawaki S. Class II high angle case for which titanium screws were added after mandibular posterior rotation. *Orthodontic Waves* 2012, 71: 70-77.
 10. Sakaguchi K, Takakazu Y, Nagata J, Kubota T, Sugihara K, Miyawaki S. Patient with oculo-facio-cardio-dental syndrome treated with surgical orthodontics. *AJODO*, 2012, 141(4 Suppl): S159-170.
 11. Ueda H, Yagi T, Amitani T, Asakawa A, Miyawaki S, Inui A, Regulative Roles of Ghrelin in Ingestive Behavior, Upper Gastrointestinal Motility, and Secretion. *Current Nutrition & Food Sci.*, 2012. Vol. 8, No.3,
 12. Yagi T, Ueda H, Amitani H, Asakawa A, Miyawaki S, and Inui A. The Role of Ghrelin, Salivary Secretions, and Dental Care in Eating Disorders. *Nutrients* 2012; 4(8): 967-989.
 13. Ohmure H, Oikawa K, Kanematsu K, Saito Y, Yamamoto T, Nagahama H, Tsubouchi H, and Miyawaki S. Influence of experimental esophageal acidification on sleep bruxism:a randomized trial, *J Dent Res* 2011; 90: 665-671.
 14. Koyama I, Iino S, Abe Y, Takano-Yamamoto T, Miyawaki S. Differences between sliding mechanics with implant anchorage and straight-pull headgear and intermaxillary elastics in adults with bimaxillary protrusion. *EJO* 2011; 33(2): 126-131.
 15. Ueda H, Mitoh Y, Fujita M, Kobashi M, Yamashiro T, Sugimoto T, Ichikawa H, Matsuo R. Muscarinic receptor immunoreactivity in the superior salivatory nucleus neurons innervating the salivary glands of the rat. *Neurosci Lett* 2011; 15: 499(1): 42-46.

謝辞

前述の当分野の研究や臨床は、全て歯科と医科の多くの分野や診療科との連携により行われております。この場をお借りして感謝申し上げます。