

学位論文

歯科矯正用アンカースクリュー即時荷重に対する
骨基質の組織化学的反応

村上 剛一

大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座
(主指導教員 : 山田 一尋 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士(歯学)学位申請論文

Histochemical reactions of bone matrix to immediately
loaded orthodontic anchor screw

Gouichi MURAKAMI

Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine
(Chief Academic Advisor : Professor Kazuhiro YAMADA)

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

要 旨

【目的】

歯科矯正用アンカースクリュー(以下アンカースクリュー)の使用中の脱落原因の1つとして、アンカースクリュー周囲骨基質のマイクロクラックによるアンカースクリューの緩みが疑われる。しかしながら、骨基質のマイクロクラックの発生から修復に至る過程の病理組織学的な報告は少ない。さらに、アンカースクリューへの力学的荷重が、骨基質へ与える影響についても不明である。本研究は、アンカースクリューの即時荷重が、マイクロクラックを含む骨質に与える影響を、ラット脛骨を用いた実験モデルで組織化学的に観察し、アンカースクリュー脱落原因について検討した。

【試料および方法】

Wistar系雄性ラットの脛骨内側平面部に直径1.0mm、長さ3.0mmのチタン合金ミニスクリューをPre-drilling法にて約10mm間隔で2本埋入し、同時に矯正用エラストックゴムを用いて100gfの荷重でそれぞれのミニスクリュー同士を牽引した。ラットの右側後肢を荷重実験群、左側後肢を非荷重対照群とした。非荷重対照群は、ミニスクリューを1本のみ埋入し、エラストックゴムでの牽引は行わなかった。術後1, 3, 7日目にそれぞれ屠殺固定し、脱灰パラフィン包埋薄切標本および樹脂包埋研磨標本を作製した。パラフィン包埋薄切標本は、H-E染色と塩基性アルデヒドフクシン染色を行い病理組織学的に検討した。塩基性アルデヒドフクシン染色画像をミニスクリュー周囲骨の荷重領域と非荷重領域に分けて、それぞれの染色面積を定量化した。樹脂包埋研磨標本は、光顕観察した。

【結果および考察】

H-E染色では、対照群のミニスクリュー埋入骨組織に軽度の構造の破綻や変形を認めた。実験群のミニスクリュー埋入部骨組織では、経時的に構造の破綻や変形が著明になっていたが、骨基質自体には対照群、実験群共に、明らかな性状の差異を認めなかった。一方、塩基性アルデヒドフクシン染色では、対照群に比べ実験群の1, 3, 7日目いずれの標本においても、荷重領域骨基

質を中心に広範で強い染色部位を認めた。また、研磨標本では、対照群の窩洞壁面からごく狭い範囲の皮質骨に挫滅像やマイクロクラック像が認められた。以上の結果から、荷重を受けたアンカースクリュー周囲の骨組織は化学的な変化をきたし、その結果、マイクロクラックの修復不良が、アンカースクリューの脱落原因となる可能性が示唆された。

【結論】

アンカースクリュー埋入後の即時荷重は、アンカースクリュー埋入によって生じたアンカースクリュー周囲骨基質のマイクロクラックや挫滅損傷部に対して局所的な組織化学的变化をもたらし、アンカースクリューの脱落原因となる可能性が示唆された。

緒 言

近年、歯科矯正治療時の絶対的固定源として歯科矯正用アンカースクリュー（以下アンカースクリュー）が用いられている。直径 1.4mm～2.0mm 長さ 6.0mm～10.0mm 程度の大きさが一般的に用いられ、歯肉粘膜の上から、歯槽骨部にねじ込んで埋入されるため、患者の協力の如何にかかわらず、効率的に歯の移動が行えるようになった。一方、アンカースクリューは歯槽骨からの脱落が認められ、アンカースクリューの欠点となっている¹⁻⁶⁾。臨床報告で 7.5%～36.2%程度アンカースクリューは脱落することが報告されている^{1,2,6)}。脱落原因として、骨質や骨密度の違いが初期安定性に影響していると考察している。脱落の時期については、アンカースクリュー埋入直後の荷重などの影響について報告されていることから、アンカースクリューの初期安定性についての検討も行われている^{1,2,7)}。

アンカースクリューの安定性を高めるには、埋入周囲骨組織とのオッセオインテグレーションの確立が有効であることが報告されている^{8,9-11)}。また、アンカースクリュー埋入後の即時荷重によって骨治癒を促進するとの報告もある^{12,13)}。一方、アンカースクリューは、治療後に撤去されるため、埋入時に歯槽骨と緊密に嵌合し、200gf の力学的負荷に耐えることができれば、オッセオインテグレーションが確立されなくても良いとの報告もある¹⁴⁾。オッセオインテグレーションが不要とする考え方は、アンカースクリュー埋入後にオッセオインテグレーションの形成を待たず、即時牽引（即時荷重）を行うことができ、矯正治療の期間の短縮に寄与することから、臨床的に受け入れやすい。

骨基質へネジ込んで、骨との緊密嵌合による結合を得るアンカースクリューには、アンカースクリュー周囲の骨基質にマイクロクラックが生じることが知られており^{15,16)}、マイクロクラックは、アンカースクリューの緩みにつながると考えられる。しかしながら、マイクロクラックの発生と荷重時の組織動態に関する詳細な報告は無い。そこで本研究では、アンカースクリュー脱落原因の一端を明らかにするため、ラット脛骨に対してアンカースクリューを埋入し、即時荷重を行い、骨基質に生じたマイクロクラックへの荷重の影響を組織学的に詳細に検討した。

実験材料及び方法

1) 実験材料

(1) 実験動物

実験動物は、Wistar系雄性ラット8週齢，体重約350g(SLC, 日本)36匹を用いた。実験動物飼育室にて金属製ゲージ内で1匹ずつ飼育し，恒温および恒湿環境下で飼料および水分を十分に与えた。

(2) ミニスクリュー

メンブレン固定用チタン合金製(6%Al,4%V,90%Ti)ミニスクリュー(直径1.0mm,長さ3.0mm,モリタ,日本)を用いた。洗浄，滅菌されている市販状態のミニスクリューを消毒用アルコールにて消毒乾燥させてから実験に用いた(図1)。

2) ミニスクリュー埋入方法

ラットに，イソフルラン毎分1.5mlの吸入麻酔を行った。麻酔が効奏していることを確認したのち，市販の脱毛剤にて後肢脛骨中央相当部を脱毛して，替刃メスにて後肢脛骨中央相当部の皮膚及び骨膜を，膝関節直下から脛骨表面を遠位方向に約20mm切開し，骨膜を剥離して，脛骨を明示した。ミニスクリュー埋入部位に，歯科用インプラント埋入装置(CHIROPRO, Bien Air Medical Technologies, Switzerland)を使用して1/2ラウンドバーを用いて毎分800回転の注水下で直径0.5mmの窩洞を形成した。当該部位に約10mmの間隔で2本のミニスクリューを10Ncmのトルクで埋入した(図2a)。埋入直後に矯正用エラスティックゴム(PRO-CHAIN Ex Super Light Force, DENTSPLY SANKIN, 日本)を用いて100gfの荷重になるように，それぞれのミニスクリュー同士を牽引した(図2b, 3)。牽引後，消毒(塩化ベンザルコニウム)，縫合糸にて脛骨切開部骨膜と皮膚を縫合して清潔状態を維持した(図2c)。ラット右側後肢を荷重実験群(n=6×3群)，左側後肢を非荷重対照群(n=6×3群)とした。対照群はミニスクリューを脛骨近位内側平面部に1本埋入のみとして矯正用エラスティックゴムでの牽引は行わないものとした。

3) 有限要素法による荷重領域の判定

骨基質埋入ミニスクリュウへの荷重領域の判定のため、有限要素法 (ANSYS Ver13.0, ANSYS, U.S.A.) によるシミュレーションを行い荷重、非荷重領域の見当をつけて、パラフィン切片作製の目安とした。有限要素法では、脛骨とミニスクリュウ体の座標データを、24986 節点、25118 要素に分割した。脛骨の海綿骨の座標データは 8 節点 6 面体要素とし、その他の部位は 20 節点 6 面体要素として計算した (図 4)。ミニスクリュウと脛骨の物性データは表 1 に示すものを使用した。

4) 組織標本の作製

(1) 組織の採取と固定

術後、実験動物は 1 日、3 日、7 日目の 3 群に別けた。それぞれの群は、ジエチルエーテルにて吸入麻酔したのち、抱水クロラル 10.7 mg/kg 腹腔投与による麻酔を行った。麻酔確認後、腹腔切開により屠殺し、左心房から 4% パラホルムアルデヒドリン酸緩衝水溶液で還流固定した。固定後すぐ両側脛骨を筋肉とともに摘出し、4% パラホルムアルデヒドリン酸緩衝液中に 4℃ で 48 時間浸漬した。浸漬固定後、脛骨に付着した筋肉を剥離し、脛骨のみとしてリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) にて洗浄した。

(2) 樹脂包埋研磨標本の作製

ミニスクリュウ埋入による骨組織のマイクロクラック発生状態を確認するために、負荷を与えていない対照群 3 日目骨組織の研磨標本を作製した。固定された実験群の脛骨を、約 2.0 cm の長さになるようにダイヤモンドディスクにて細切した。その際、切断による振動を小さくして、マイクロクラックの発生に注意した。ミニスクリュウ体を丁寧に除去した後、上昇アセトン系列による脱水を行った。脱水後、光重合包埋樹脂

(Technovit 7200 VLC, Heraeus Kulzer, Germany) に一昼夜浸漬した後、脱気して、包埋ブロックを作製した。ブロックのミニスクリュウ埋入部をダイヤモンドバンドソー (BS-300CP-B, EXAKT, Germany) を使用して、細切し、樹脂包埋ブロックをミニスクリュウの埋入方向に対して垂直方向から、皮質骨部位の厚さが約 50 μm になるまでマイクログラインディングマシン

(MG-400CS-AW, EXAKT, Germany) を使用して研磨した。研磨標本は光

学顕微鏡観察した。

(3) パラフィン包埋標本の作製

実験動物試料は、4週間脱灰処理(10%EDTA, pH7.4, 4°C)を行った。脱灰確認後ミニスクリューを丁寧に除去し、上昇アルコール系列で脱水した後、通法に従ってパラフィン包埋組織ブロックを作成した。図5の模式図に示す方向で、パラフィン包埋ブロックから7 μ m厚の連続薄切標本を作製した。連続薄切標本は、ヘマトキシリンエオジン(H-E)染色と塩基性アルデヒドフクシン染色を行い、光学顕微鏡(Axioskop2 Plus, ZEISS, Germany)で観察した。

(4) 塩基性アルデヒドフクシン染色面積計測

塩基性アルデヒドフクシン染色画像(図6)をカラー印刷し、ミニスクリュー界面から500 μ mの範囲をトレースした。緑色に染色した骨基質領域と、その中の塩基性アルデヒドフクシン陽性の赤色領域をトレースした。染色領域の判定は、著者が肉眼的に行った。トレースした用紙はスキャナー(OFFIRIO ES-10000G, EPSON, 日本)を使用して、解像度300dpiで取り込み、フォトショップ(Adobe Photo shop CS4, Adobe Systems, U.S.A.)で緑色染色部位と赤色染色部位を二値化して明瞭化した(図7)。色分けした加工画像から、それぞれの色の画素数(pixel)を面積計算ソフト(学内開発品)で計測した(図7)。

面積計算ソフトによる染色面積のピクセル数の計算は、埋入していたミニスクリュー界面から500 μ mの範囲における荷重側と非荷重側、それぞれの塩基性アルデヒドフクシン好染色面積を計算(赤色染色面積(pixel)/総面積(緑色染色面積+赤色染色面積)(pixel) \times 100(%))した。対照群においては、ミニスクリューの近位側と遠位側とに分けて計算した。

(5) 統計学的検定

ミニスクリューを埋入した皮質骨の荷重領域と非荷重領域それぞれにおける赤色染色面積の割合の比較は、ノンパラメトリック検定のWilcoxon法を用いて検討した。対照群においても同様に、近位側と遠位側の赤色染色割合を比較検討した。

結 果

1) 有限要素法による荷重領域の確認

有限要素法による荷重分布シミュレーションにおいて、荷重側には圧縮応力が、非荷重側には引っ張り応力が加わっていることが示された(図8)。ミニスクリュー界面から圧縮方向(X軸),と、その直角方向(Y軸)それぞれ500 μm の領域に、緑から青色で示された15Mpa程度の圧縮応力が加わっていた。なお、ミニスクリューに近接する圧迫側内にみられる過大な応力部分はミニスクリューヘッドの底面が接触したことによるものと考えられた。なお、図5で示した薄切部位は、有限要素法による荷重領域(図8★)を考慮して、ミニスクリュー体中心部の500 μm の幅とした。

2) 組織学的所見

(1) 研磨標本所見

対照群3日目の研磨標本組織像を図9a,bに示す。ミニスクリュー窩洞面から20 μm の範囲の皮質骨で挫滅およびマイクロクラックを思わせる石灰化組織の不定形像がミニスクリュー骨界面に対して垂直または平行に散在して観察された。スクリュー骨界面から20 μm 以上離れた骨質内では、健全な骨小腔や骨細管を含む骨組織が観察された。

(2) ミニスクリュー埋入骨組織の組織像(H-E染色)

対照群において、ミニスクリュー埋入1日目のミニスクリュー骨界面に接する皮質骨では、骨基質の破壊と皮質骨層板の変形が確認された。ミニスクリューの頸部では、ミニスクリュー界面から100~300 μm の範囲で大きな骨基質の破壊変形がみられたが(図10a矢印)、周囲組織に炎症性細胞、骨吸収系細胞の集積は確認されなかった。ミニスクリュー先端部では骨基質の破壊変形は少なかった。

対照群のミニスクリュー埋入3日目では皮質骨の層板構造にそった破壊と変形があり、その程度は埋入1日目とほぼ同程度であった(図10c)。骨髄側のミニスクリュー界面の一部に壊死組織(図10c矢印)が生じていた。対照群のミニスクリュー埋入7日目では、骨基質の層板構造の破壊と変形がさらに明瞭になり裂隙の増加があった(図10e)。対照群では実験期間を通じて、ミニスクリュー

一周囲の骨基質の性状に明らかな違いはみられなかった。

実験群のミニスクリー埋入1日目では、圧迫側骨組織において界面組織が粗造で、骨層板の湾曲や変形が生じていた。一方、非圧迫側にも同様の変化がみられたが、その程度は圧迫側に比べて軽度であった(図 10b)。実験群のミニスクリー埋入3日目では圧迫側における皮質骨の構造の破綻や変形がさらに増加していた(図 10d)。非圧迫側の皮質骨の状態は埋入1日目とほぼ同様であった。実験群のミニスクリー埋入7日目では圧迫側の皮質骨内に骨基質の変形や破綻、変化が生じているのに加え、界面の形状が平坦化し、皮質骨内には太い裂隙が生じていた。非圧迫側の皮質骨内では層板骨の湾曲や変形、構造の破たんが顕著化していた(図 10f)。実験群では実験期間を通じて、ミニスクリー周囲の骨基質の性状に明らかな変化はみられなかった。

(3) ミニスクリー埋入骨組織の組織像(塩基性アルデヒドフクシン染色)

対照群におけるミニスクリー埋入1日目では、薄緑色に染色された骨基質がみられ、骨界面は近位遠位とも粗造を呈し、骨基質内には層板構造の軽度の湾曲や変形が界面の近傍を中心に存在していた。また、界面のごく近傍に塩基性フクシンに赤色に染色された領域がわずかに点在していた(図 11a)。対照群におけるミニスクリー埋入3日目では、薄緑色に染色された骨基質内の層板構造の乱れや、構造の破綻が近位遠位ともやや増加していた。骨基質内には界面から離れた部位にも塩基性フクシンに染色された赤色領域が観察された(図 11c)。対照群におけるミニスクリー埋入7日目では、近位遠位ともに骨基質内の層板構造の乱れや構造の破綻が拡大していたが、界面から約500 μm の範囲の層板骨の一部に層板構造に添うように塩基性フクシンの陽性領域が拡大していた(図 11e)。実験群のミニスクリー埋入1日目では、薄緑色に染色された骨基質内には層板構造の湾曲や変形に沿って塩基性フクシンに赤色に染色される領域を認めた。ミニスクリー界面付近の骨組織にも塩基性フクシンの陽性領域を認めた。陽性域の分布は圧迫、非圧迫側ともに同程度であった(図 11b)。実験群のミニスクリー埋入3日目では、骨組織内の層板状構造の乱れと構造の破綻の亢進にともなって、層板構造に沿った塩基性フクシンの陽性反応の増加が生じていた。この反応は非圧迫側に比べ

圧迫側に若干優位に生じていた。ミニスクリー界面付近の骨組織の塩基性フクシンの陽性領域も拡大しており、非圧迫側よりも圧迫側で、その傾向が顕著であった(図11d)。実験群のミニスクリー埋入7日目では、骨組織内の層板状構造の乱れと構造の破綻の亢進にともなって、層板構造に沿った塩基性フクシンの陽性反応の増加が生じていた。この反応は圧迫側で優位であった。ミニスクリー界面付近の骨組織の塩基性フクシンの陽性領域も拡大しており、この反応も圧迫側で顕著であった(図11f)。

(5) 塩基性アルデヒドフクシン染色割合

対照群での近位側と遠位側のアルデヒドフクシン好染色割合は、1日目で9.9%と10.0%、3日目は、10.4%と11.4%、7日目は、17.5%と20.1%を示し、近位側と遠位側の差が3%以上のものを認めず、近位側と遠位側で有意差は示さなかった(図12a)。

実験群の埋入荷重から1日目の非圧迫側と圧迫側の平均好染色割合は、それぞれ9.0%と17.0%で、3日目は、それぞれ11.2%と15.3%、7日目は、それぞれ21.9%と26.5%を示し、統計学的有意差を示した(図12b)。1日目、3日、7日になるにつれて、塩基性アルデヒドフクシン染色割合は増加傾向を示した(図12b)。

考 察

1) 実験方法について

(1) 実験動物、埋入部位について

本研究では、ヒトの上顎、もしくは下顎の歯槽骨に埋入して固定源とするアンカースクリューの動物実験での再現モデルとして、ラット脛骨へチタン合金製のミニスクリーを埋入した。実験動物として用いたラット脛骨皮質骨は膜性骨化様式を示し、ヒトの歯槽骨と類似している。また、ラット脛骨のミニスクリー埋入部の皮質骨の厚みは0.5mm~1.0mm程度で、ヒトの歯槽骨と同程度だった。ミニスクリー埋入部位のラット脛骨の骨髄には骨梁が少なく、これはヒトにおける上顎臼歯部のアンカースクリュー埋入部位と似た状況で、本実験モデル

はアンカースクリュー脱落原因の研究用として適切であると考えられた。

(2) ミニスクリューについて

実験で用いた直径 1.0mm, 長さ 3.0mm のチタン合金製ミニスクリューは, 骨基質への力学的負荷量を, 臨床においての負荷量を単位体積あたりで同程度になるように調整可能な大きさであり, 今回, 2本のミニスクリュー間を 100g の荷重で牽引したが, 負荷量による皮質骨の顕著な破壊やミニスクリューの引き抜けは起きなかった。ミニスクリューの組成である6%Al,4%V,90%Tiの合金は, 現在インプラント材料として最も汎用されている合金であり, ミニスクリューに必要な骨伝導性と力学特性を併せ持つ合金として本実験に用いた。実験期間を通して, ミニスクリュー体の変形, 破損はなかった。

(3) 即時荷重の期間について

本研究の目的は, ミニスクリュー埋入後即時荷重による骨組織への影響の検証である。アンカースクリューへの荷重開始時期および観察期間については, ラットを実験対象とした報告はみられないが, ウサギの実験報告¹⁷⁾を参考として, 荷重開始はミニスクリュー埋入直後とし, 1,3,7日群を観察対象とした。

2) 有限要素法による荷重領域の確認

実験標本の領域別力学的負荷量の参考に有限要素法の負荷分布図を用いた。その結果から, 荷重側の応力はミニスクリュー界面から距離, 幅ともに 500 μ m の領域に限局していることが示された。この情報をもとに, パラフィン包埋標本の切片作成領域を決定した。実験群の組織学的検索結果では, 皮質骨の構造の破たんや層板構造の乱れは, ミニスクリュー界面から 500 μ m 以内の骨組織内で顕著にみられたことから, 今回用いた有限要素法による荷重領域の予測は, 実際のラット骨組織内の力学的負荷の状態をよく反映していると考えられた。

3) 組織学的考察

ヒトおよび大型動物の骨に埋入した補綴用インプラント周囲の骨基質には, 挫滅創やマイクロクラックが生じることが報告されている¹⁵⁾が, 本研究における研磨標本には, ヒトや大型動物に見られるインプラント界面から直角方向の縦に走るマイクロクラック^{15,18)}は認められず, ミニスクリュー界面に平行もしくは垂直方向に走る不規則な破壊線として見られた。また, 基質骨の組織形態

の変形破壊は、ミニスクリュウ界面から 20 μm 以内の直近にのみ確認された。H-E 染色標本では、ミニスクリュウ埋入による基質骨の破壊と皮質骨層板の変形が確認された。ミニスクリュウの頸部では、ミニスクリュウ界面 100～300 μm の範囲で大きな基質骨の破壊変形がみられた。ミニスクリュウ先端部では骨基質の破壊変形は少なかった。本実験では、ラット固定後、脱灰後にミニスクリュウを除去している。上記の骨基質層板の形態的変形は、ミニスクリュウ「埋入」に加えて「除去」の影響が考えられるが、除去は固定後の操作であるため、化学的な影響はほとんどない。また、形態的変形についても、本所見で示すような柔軟な変形は固定前の形態を示し、ミニスクリュウ除去の影響は少ないと考えられる。

塩基性アルデヒドフクシンに好染色する部位は、対照群では埋入したミニスクリュウ界面から 500 μm の範囲の周囲骨基質に多くみられた。塩基性アルデヒドフクシン好染色部位は、対照群と実験群ともに1日、3日目よりも7日目で増加していたが、実験群の圧迫側で特に大きな好染色の増加が見られた。

塩基性アルデヒドフクシン染色は、骨の弾性線維を特異的に染色することが知られており²⁰⁾、塩基性であるため酸性化した組織に好染色する。この性質から、塩基性アルデヒドフクシンにより赤色に好染された部位は組織が酸性化した領域と考えられる。このことから圧迫を受けた骨組織の弾性線維に何らかの組織化学的変化が生じ、塩基性アルデヒドフクシンに好染色した可能性が推察される。

4) 塩基性アルデヒドフクシン染色割合

塩基性アルデヒドフクシン好染色割合の検討結果、実験群の荷重側に塩基性アルデヒドフクシン染色領域が多くみられた。有限要素法によって得られたミニスクリュウ埋入や牽引によって荷重がかかったと想定される領域に、より多くの塩基性アルデヒドフクシン陽性領域が確認された(図 12b)。対照群ではミニスクリュウ埋入後1日目、3日目、7日目の標本いずれも、ミニスクリュウの近位側、遠位側で染色割合に有意差は見られなかった(図 12a)。これらのことから、ミニスクリュウに対しての力学的負荷は、周囲の骨基質に酸性化の反応をおこすことが推察された。

5) 骨組織の酸性化とアンカースクリューの安定性

アンカースクリュー周囲の骨組織のマイクロクラックは、そこを満たす組織液によって再石灰化して、アンカースクリューを骨に固定すると考えられる。一般的に、骨基質の産生と石灰化を行っている骨芽細胞周囲の局所環境はアルカリ性になっており、石灰化にはアルカリ性環境が必要と考えられる¹⁹⁾。負荷を与えた骨組織に生じたマイクロクラックや層板構造の破綻はアンカースクリュー周囲の骨質の脆弱性を惹起し、アンカースクリューの安定性を損なう原因となると考えられる。アンカースクリュー周囲の骨組織の酸性化は再石灰化を抑制し安定性の回復を阻害している可能性が示唆された。

6) ラット脛骨を用いた実験系について

本実験における、ラット脛骨に対する 100gf の即時荷重は、ミニスクリュー周囲骨基質にアルデヒドフクシンに好染色する組織反応が確認されたが、ミニスクリューの脱落はみられなかった。実験動物として用いたラット脛骨皮質骨の厚みは、約 1.0mm で膜性骨化様式を示し、ヒトの歯槽骨と類似していることから、ヒトにおいても同様の反応がみられると考えられる。ラット脛骨を用いた実験モデルはヒト歯槽骨を模したアンカースクリュー埋入の基礎実験モデルとして有用だと考えられる。今後、適切な荷重時期やさらに詳細な組織学的変化の検討を行うために、長期的な実験期間で観察していくことが必要であると考えられる。

結 論

- 1) ラット脛骨へのプレドリリング法によるミニスクリュー埋入によって、周囲の骨基質にはマイクロクラックや挫滅組織の発生と層板骨の変形など、骨組織の損傷が生じることが示された。
- 2) ミニスクリューの埋入後即時荷重による骨基質への力学的圧迫は、ミニスクリュー周囲の骨組織の酸性化を惹起していると考えられ、アンカースクリュー周囲骨のマイクロクラックの再石灰化を阻害し、アンカースクリューの脱落を惹起すると考えられる。
- 3) ラット脛骨に埋植されたミニスクリューは、アンカースクリューの基礎実験モ

デルとして有用であることが示された。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、御指導を賜りました松本歯科大学歯科矯正学講座山田一尋教授、松本歯科大学口腔衛生学講座川原一郎教授に謹んで感謝の意を表します。さらに研究上有益なご指導、御教示を頂きました松本歯科大学歯科矯正学講座の皆様、松本歯科大学総合歯科医学研究所の皆様を重ねて厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Kuroda S, Sugawara Y, Deguchi T, Kyung H, and Takano-Ymamoto T (2007) Clinical use of miniscrew implants as orthodontic anchorage: Success rates and postoperative discomfort. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 131:9-15.
- 2) Miyawaki S, Koyama I, Inoue M, Mishima K, Sugahara T, and Takano-yamamoto T (2003) Factors associated with the stability of titanium screw Placed in the posterior region for orthodontic anchorage. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 124:373-8.
- 3) Lee SJ, Ahn SJ, Lee JW, Kim SH, and Kim TW (2010) Survival analysis of orthodontic mini-implants. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 137:194-9.
- 4) Kim YH, Yang SM, Kim S, Lee JY, Kim KE, Gianelly AA, and Kyung SH (2010) Midpalatal miniscrews for orthodontic anchorage: Factors affecting clinical success. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 137:66-72.

- 5) Viwattanatipa N, Thankitcharu S, Uttraravichien A, and Pitiphat W (2009) Survival analyses of surgical miniscrews as orthodontic anchorage. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 136:29-36.
- 6) Motoyoshi M, Matsuoka M, Shimizu N, Application of orthodontic mini-implant in adolescents (2007) *Int J OMS* 36:695-699.
- 7) 矢野晋也 (2006) 即時牽引用矯正チタンミニスクリューの骨内安定性について *日大歯学* 80:83-8.
- 8) Wang L, Ye T, Deng L, Shao J, Shao J, Qi J, Zhou Q, Wei L, Qiu S (2014) Repair of Microdamage in Osteonal Cortical Bone Adjacent to Bone Screw. *PLoS ONE* 9 :e 89343.
- 9) Zhang L, Zhao Z, Li Y, Wu J, Zheng L, Tang T (2010) Osseointegration of Orthodontic Micro-screw after Immediate and Early Loading. *Angle Orthod* 80:354-60.
- 10) Deguchi T, Takano-Ymamamoto T, Kanomi R, Hartsfield Jr, Roberts W.E. Garetto L.P. (2003) The use of Small Titanium Screws for Orthodontic Anchorage. *J Dent Res* 82:5 377-81.
- 11) Chen Y, Kang S T, Bae SM and Kyung HM (2009) Clinical and histologic analysis of the stability of microimplants With immediate orthodontic loading in dogs. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 136:260-7.
- 12) Chen Y, Lee JW, Cho WH, Kyung HM (2010) Potential of self-drilling orthodontic microimplants under immediate loading. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 137:496-502.
- 13) Freire JN, Silva NR, Gil JN, Magini RS, Coelho PG (2007) Histomorphologic and histomophometric evaluation of immediately and early mini-implant for orthodontic anchorage. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 131:704.e1-e9.
- 14) 大谷淳二, 砂川紘子, 藤田正, 河田俊嗣, 加来真人, 當麻愉衣子, 本川雅英, 柄なつみ, Arturo MR, 小跡弘幸, 佐野良太, 丹根一夫

- (2008) ラット上顎骨に植立した矯正用ミニスクリューの安定性の検討
Orthod Waves-Jpn 67:125-31.
- 15) Shank SB , Beck FM, D'Atri AM, and Huja SS (2012) Bone damage associated with orthodontic placement of miniscrew implants in an animal model. Am J Orthod Dentofac Orthop 141:412-8.
- 16) PetreyJ S, Saunders M M, Kluemper GT, CunninghamL L, Beeman CS (2010) Temporary anchorage device insertion variables:effects on retention. Angle Orthod 80:634-41.
- 17) Wu-J, BaiYX, Wang BK (2009) Biomechanical and Histomorphometric Characterization of Osseointegration during Mini-Screw Healing in Rabbit Tibiae. Angle Orthod 79:558-63.
- 18) Nam-Ki Lee and Seung-Hak Baek (2010) Effects of the diameter and shape of orthodontic mini-implants on microdamage to the cortical bone. Am J Orthod Dentofac Orthop 138:1-8.
- 19) 須田立男, 小澤英浩, 高橋榮明, 田中 栄, 中村浩彰, 森 諭史 (2007) 新骨の科学 医歯薬出版, 第1版 75-125.
- 20) 浅井知宏, 間 奈津子, 菅原 優, 澤田 隆, 柳澤 孝彰 (2005) ラット臼歯歯根膜における弾性系線維の局在 歯科学報 105:602-608.

学位論文 図

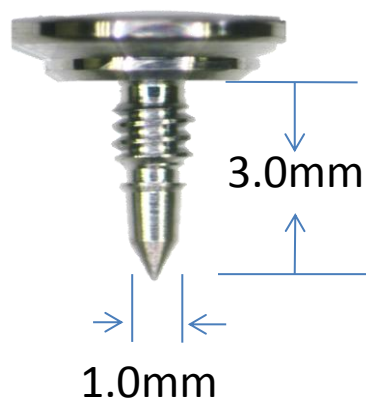


図1:使用したチタン合金ミニスクリュー
直径1.0mm、長さ3.0mmのチタン合金製ミニスクリュー

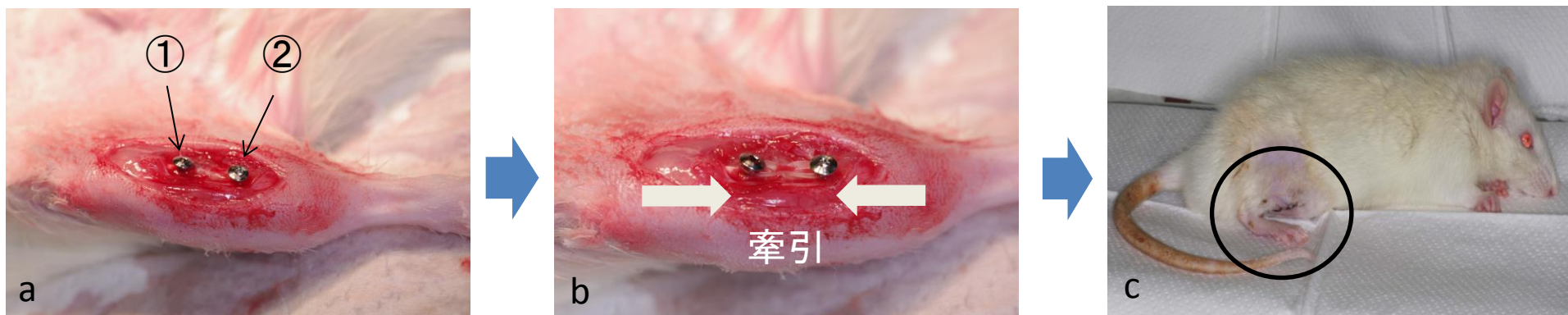


図2:ミニスクリュー埋入手順

a:右後肢脛骨内側にミニスクリューを2本埋入した.①近位側 ②遠位側

b:100gwtで双方のミニスクリュー同士を牽引した.

c:牽引後、皮膚骨膜とともに縫合し通常飼育した.

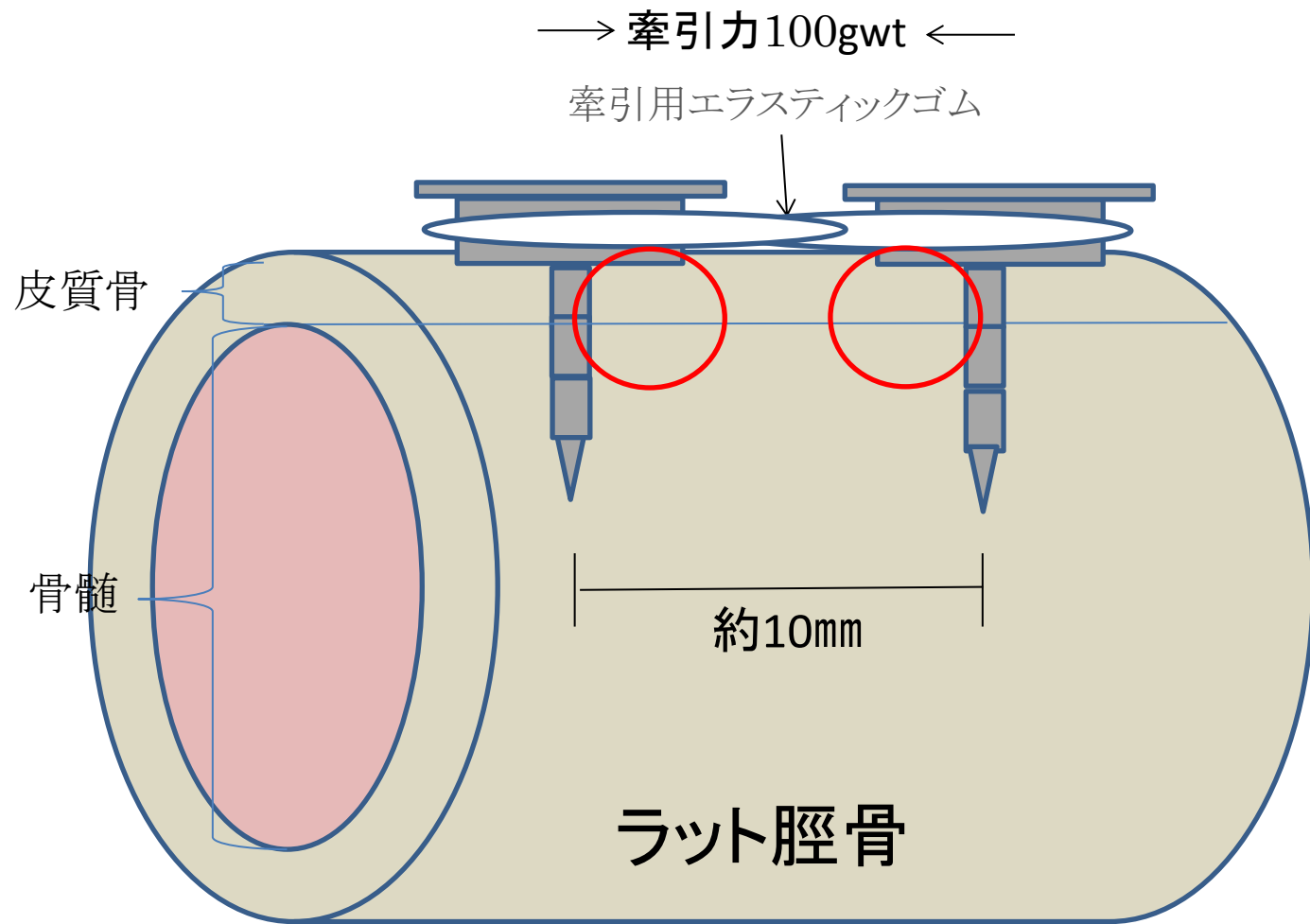


図3: 実験方法の模式図

赤い丸の領域は圧迫部位を示す. それぞれのミニスクリューに100gwt荷重が加わるようにエラスティックゴムで牽引した.

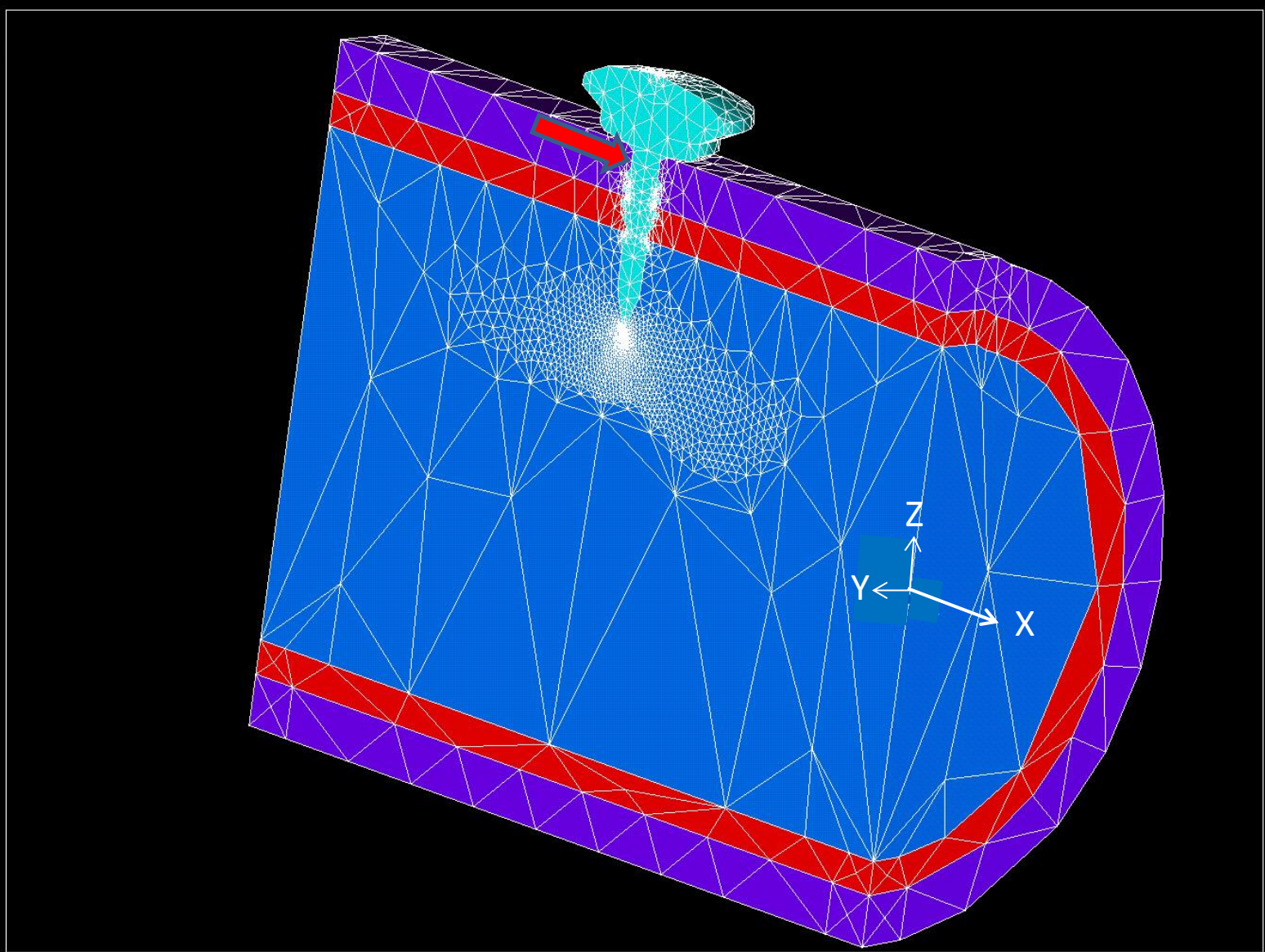


図4:有限要素節点解析図

有限要素の解析データは、スクリーンの→の部位から荷重をかけた想定で解析した。

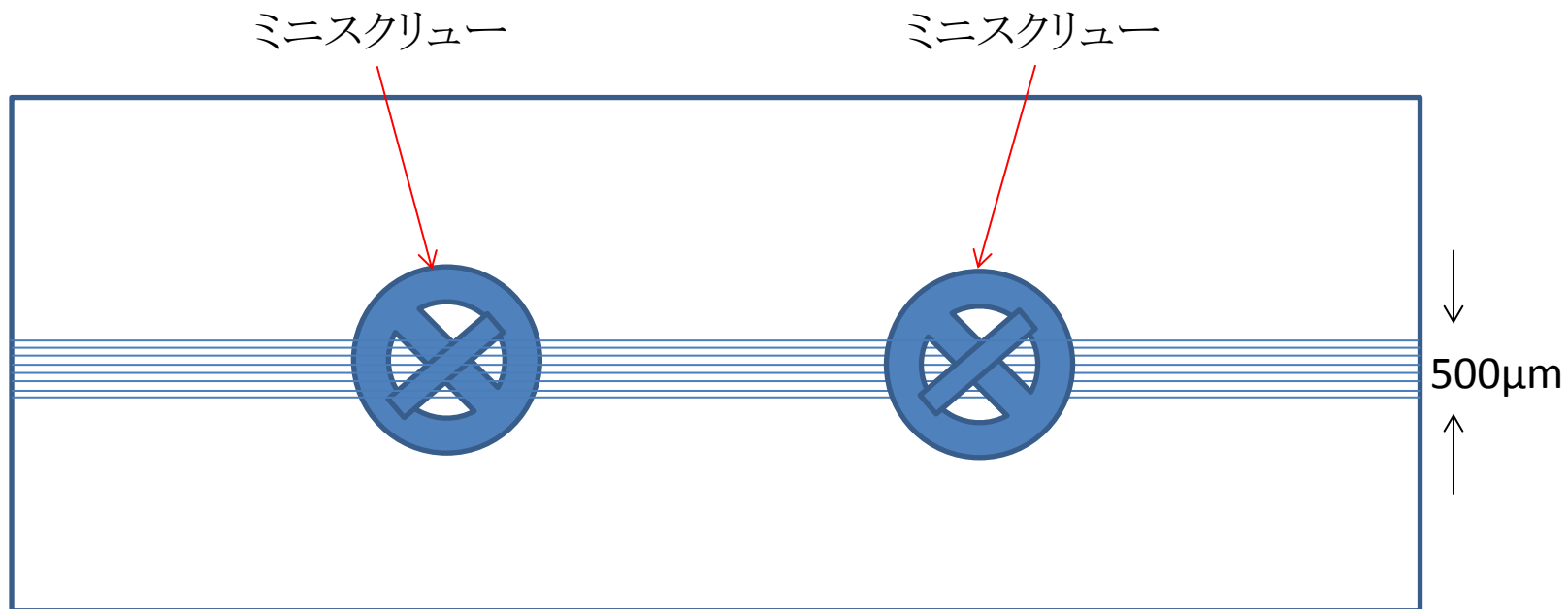


図5:パラフィン薄切部位の模式図

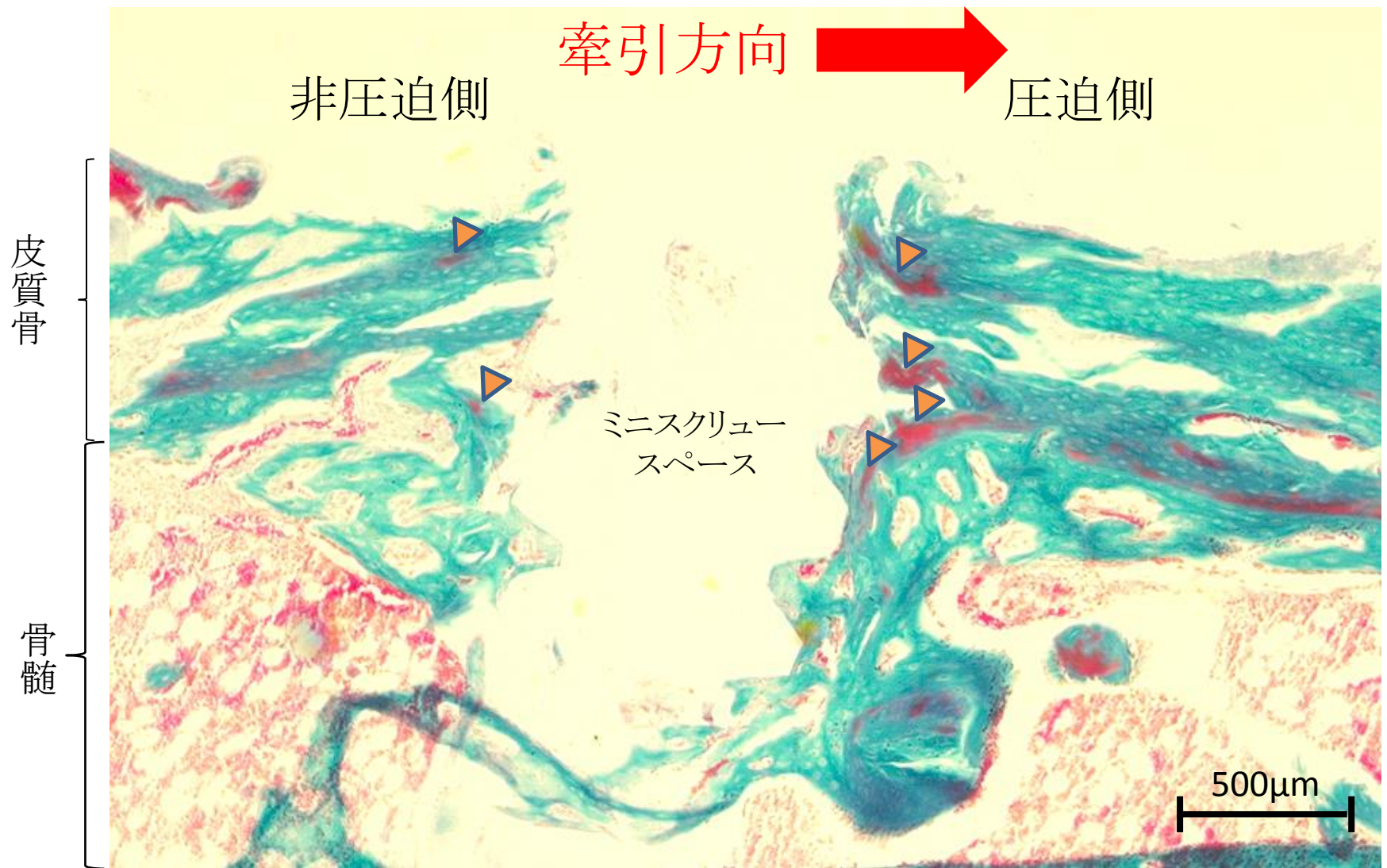


図6: パラフィン包埋薄切標本のアルデヒドフクシン染色像
塩基性アルデヒドフクシンに好染する部位(矢頭)を認めた。

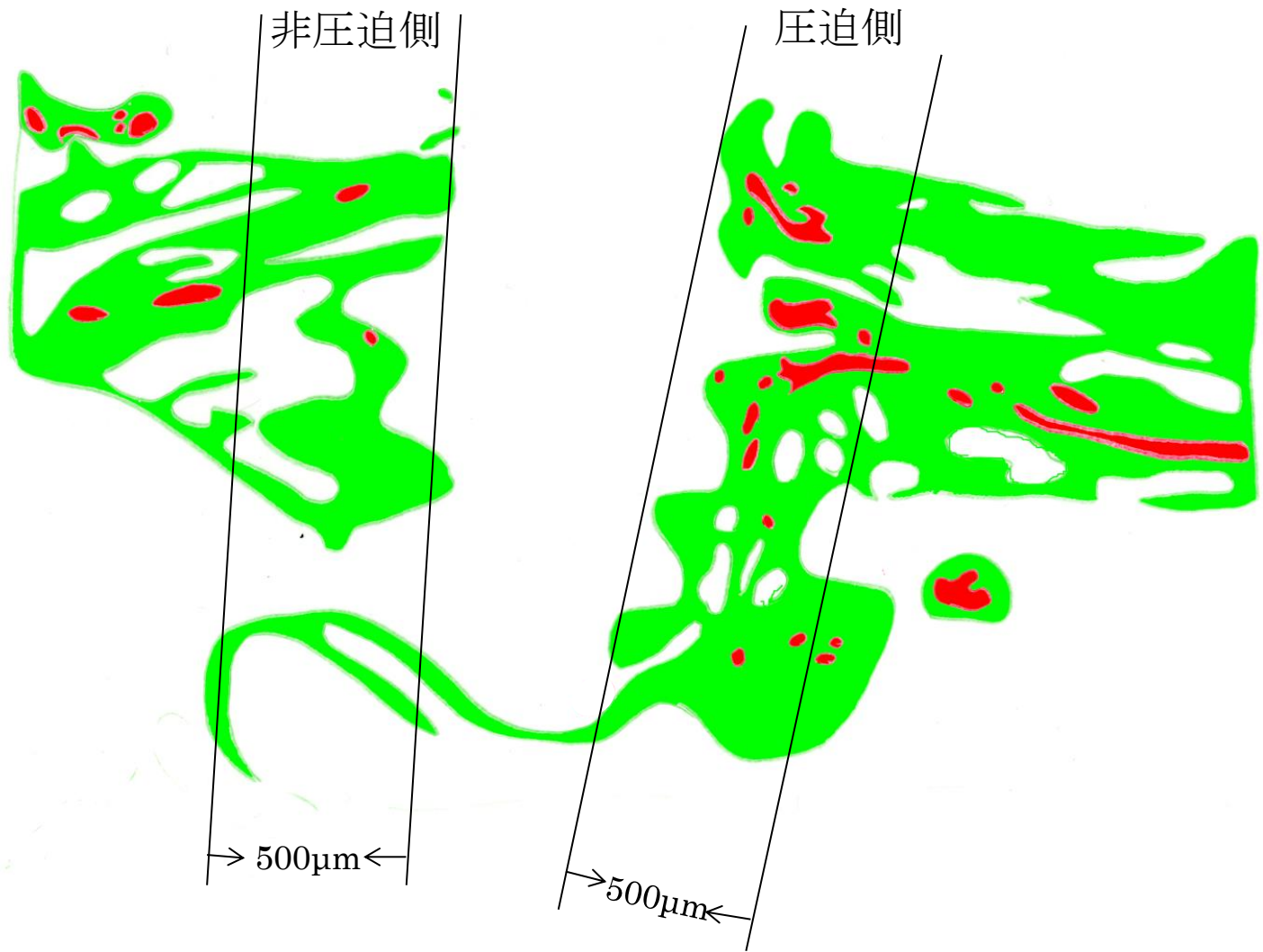


図7:塩基性アルデヒドフクシン染色の二値化画像

スクリー界面から圧迫側、非圧迫側それぞれの界面から500µmの範囲で染色面積を計算した.赤色面積 (pixel) / 総面積(緑色染色面積+赤色染色面積) (pixel) X 100 (%)で計算した.

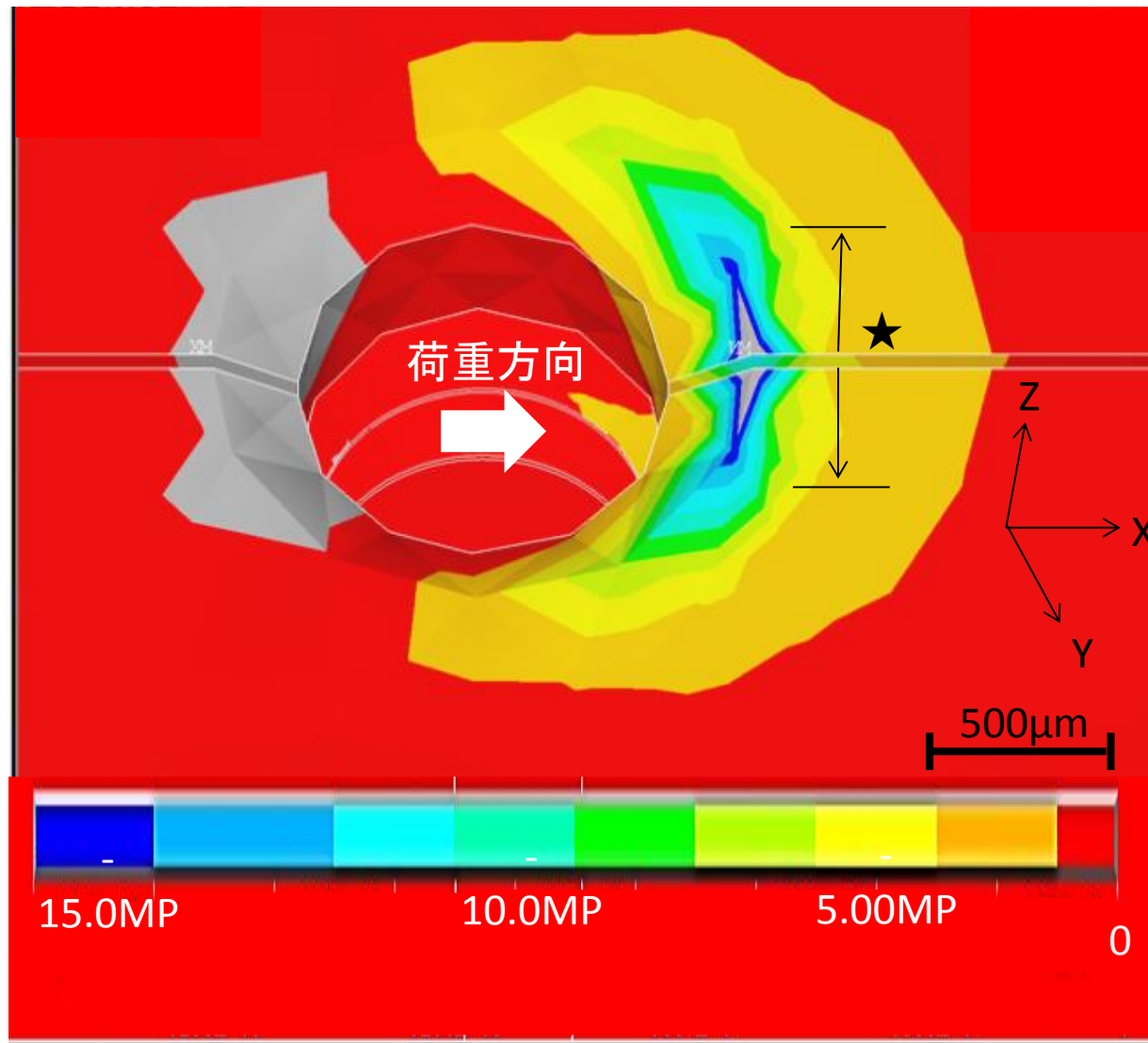


図8:有限要素法を用いた荷重分布の解析

★は圧迫領域を示す.100gwtの負荷ミニスクリュー周囲の骨組織への圧迫力とその荷重域を示す.

灰色で示す領域にはミニスクリューヘッドの底面が接触し、過大な応力がかかっていた.

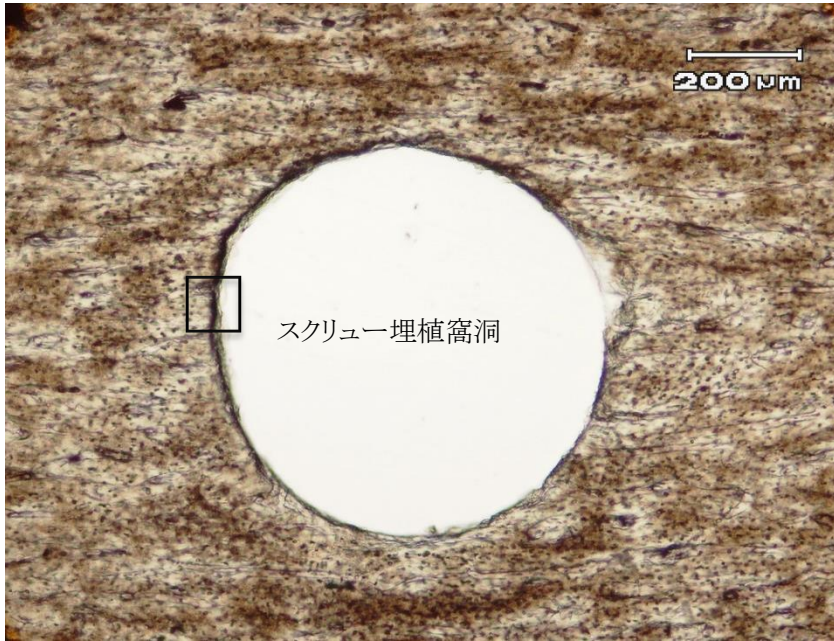


図9a

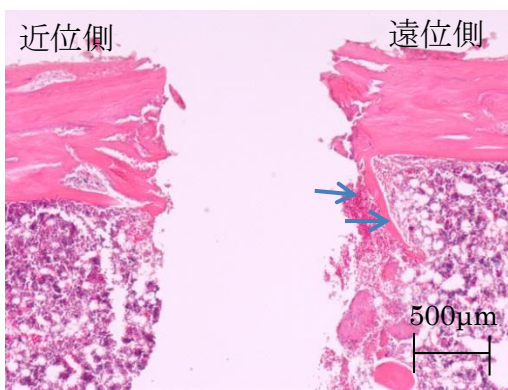


図9b

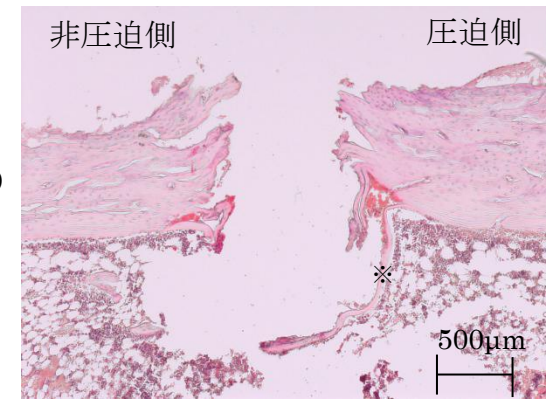
図9: 研磨標本組織像

- a: スクリュー埋入方向から観察した組織像. 中央のスクリュー埋入窩洞を骨基が取り囲んでいる.
- b: 写真a黒枠部の拡大. スクリュー骨界面から20 μmの範囲の骨質内に微細な構造の破たんと均質もしくは不定形な石灰化領域が観察された(黒丸部).

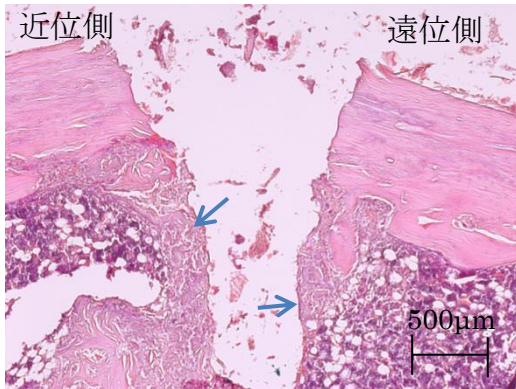
1日目
非荷重対照群
図10a



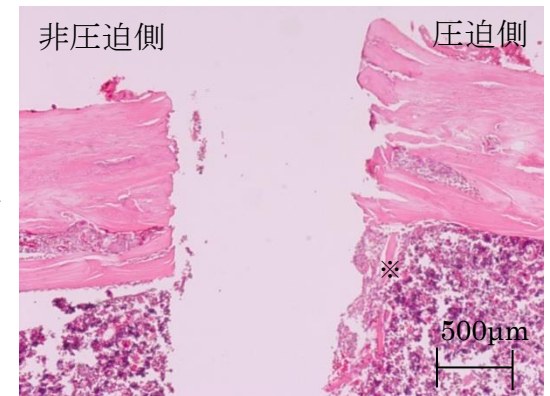
1日目100gwt
荷重実験群
図10b



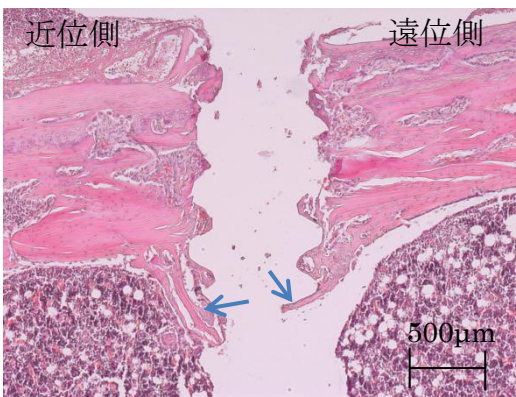
3日目
非荷重対照群
図10c



3日目100gwt
荷重実験群
図10d



7日目
非荷重対照群
図10e



7日目100gwt
荷重実験群
図10f

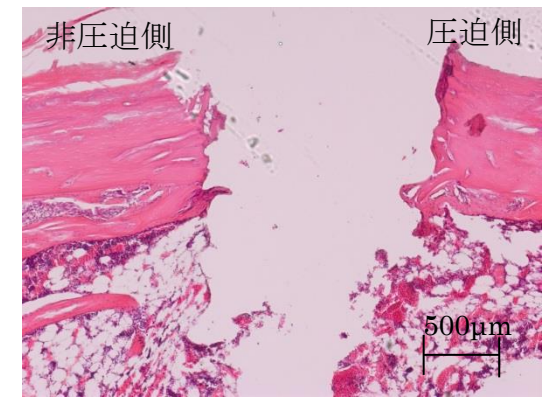
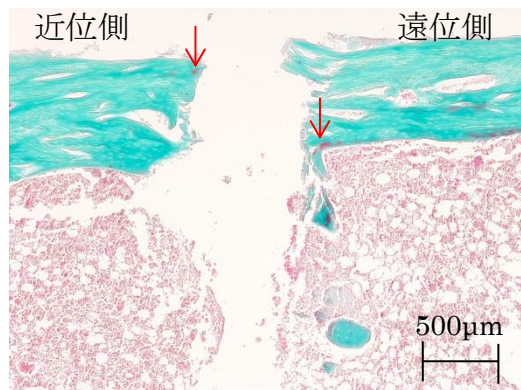


図10:ミニスクリュー埋入骨組織の組織像

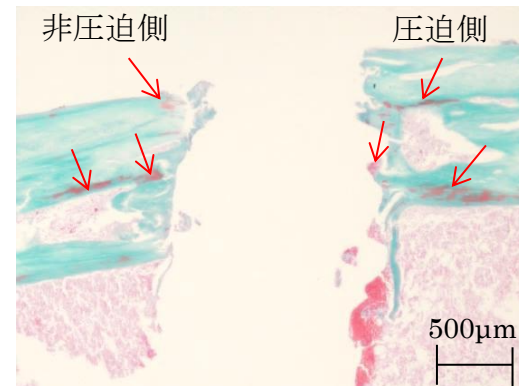
1日目
非荷重対照群

図11a



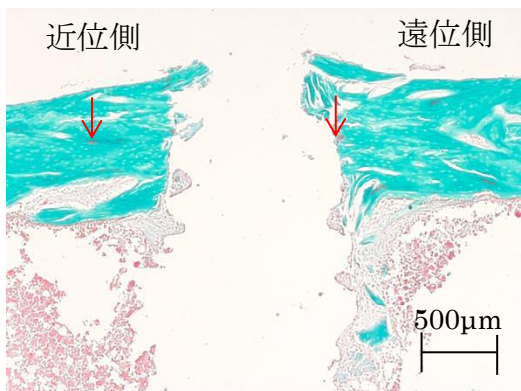
1日目100gwt
荷重実験群

図11b



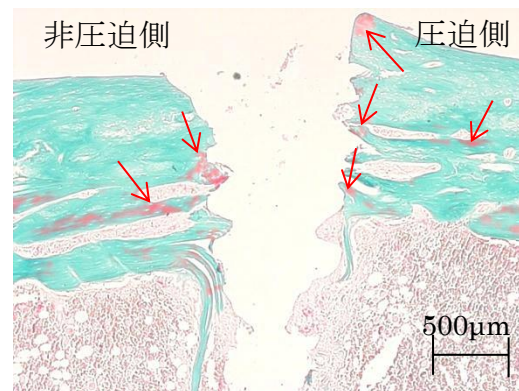
3日目
非荷重対照群

図11c



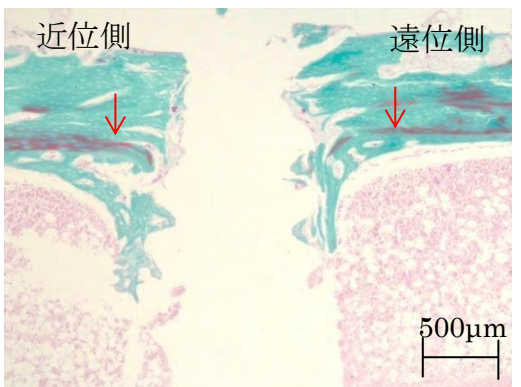
3日目100gwt
荷重実験群

図11d



7日目
非荷重対照群

図11e



7日目100gwt
荷重実験群

図11f

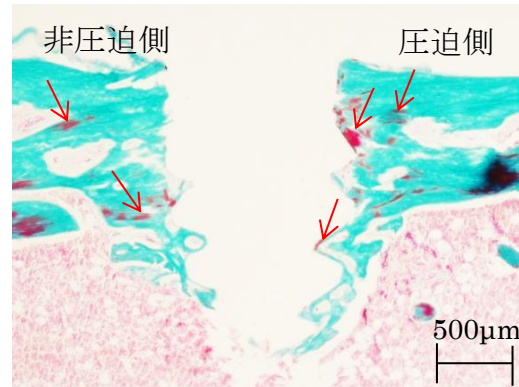


図11: ミニスクリー埋入骨組織の組織像(塩基性アルデヒドフクシン染色)

すべての実験群において、非荷重側に比べ荷重側に塩基性アルデヒドフクシン好染色部位が優位に出現していた。(矢印: 塩基性アルデヒドフクシン陽性部位)

図12a

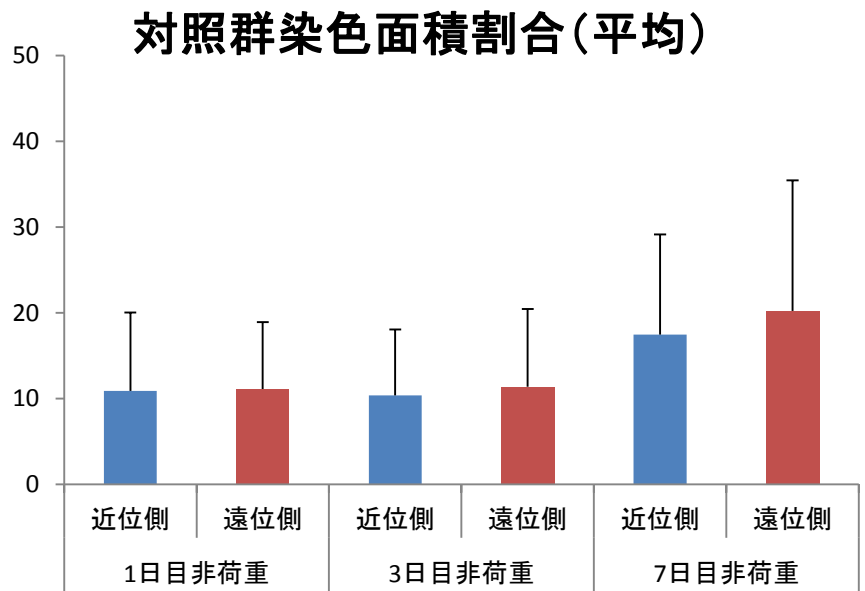


図12b

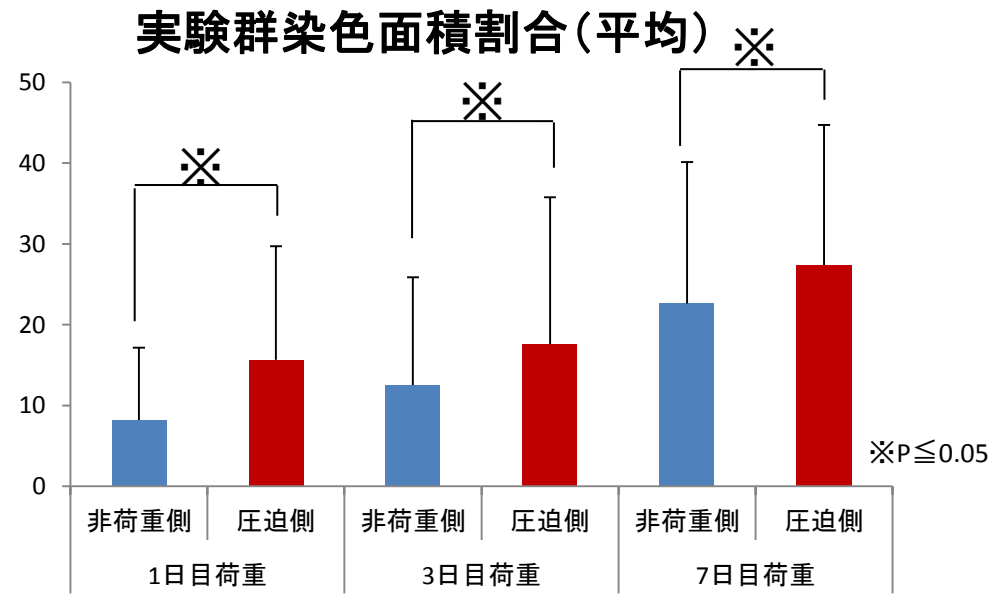


図12: 荷重群(図12a)、非荷重群(図12b)の塩基性アルデヒドフクシン染色割合
 実験群は1日目、3日目、7日目ともに圧迫側に有意に多くの塩基性アルデヒドフクシン好染色部位を認めた.(図12a)
 対照群には、近位側と遠位側の間には有意差は見られなかった.(図12b)

學位論文 表

	チタン合金 (90%Ti 6%Al 4%V)	皮質骨	海綿骨	骨髄
弾性係数	1.16E+11	1.2E+10	7.8E+9	1.0E+7
ポアゾン比	0.32	0.15	0.35	0.49

表1:解析に使用した材料物性値