

歯の移動時における漢方薬 (Erigeron Breviscapus Co.)

投与の効果についての実験的研究

劉 泓 虎, 花 田 晃 治*

上海第二医科大学口腔医学院歯科矯正学教室

(主任: 劉 侃教授)

*新潟大学歯学部歯科矯正学教室主任

(受付: 平成8年5月15日; 受理: 平成8年6月7日)

Experimental study on the effect of Chinese herb (Erigeron Breviscapus Co.) on tooth movement in young rabbit

Hong-hu LIU and Kooji HANADA*

Department of Orthodontics, School of Stomatology, Shanghai Second Medical University, Shanghai

(Chief: Prof. Kaan LIU)

*Department of Orthodontics Niigata University School of Dentistry**

(Received on May 15, 1996; Accepted on June 7, 1996)

キーワード: Chinese herb, Erigeron Breviscapus Co., tooth movement, イオン導入法 (iontophoresis method)

抄録: 矯正治療における治療期間の短縮は治療上の重要な課題の一つである。治療期間の短縮は、治療の効率化や薬物の局所投与による歯の移動促進で行いうる。後者については、Prostaglandin E₂ (PGE₂) や漢方薬 (Erigeron Breviscapus Co. (EBC)) を歯肉内注射することにより歯の移動を促進させうるとされるが、注射による痛みは避けられない。

そこで、今回の研究では、痛みを伴わずに薬液を歯周組織深部に浸透させうるイオン導入法により EBC を局所投与した場合と、歯肉内注射した場合とにおける歯の移動速度と歯周組織の組織学的変化の違いについて検討した。また、PGE₂ を歯肉内注射した結果とも比較検討した。

材料と方法: 若兎を10匹ずつ、EBC 歯肉注射群とイオン導入群、PGE₂ 歯肉注射群、生理食塩水歯肉注射群とイオン導入群に分けた。歯の移動は、矯正用ワイヤーにより、下顎の左右切歯に装着された矯正用チューブにかかる側方への拡大力が50g になるように調整した。イオン導入群では、イオン導入装置の負極を左手腕部に設置し、正極は鉛板に綿を取り付け、この綿に薬液を0.4ml/1回浸透させて下顎切歯唇側歯肉にあて、0.2mA15分間通電した。歯肉注射群では、兎の左右下顎切歯間の唇側槽間中隔部に0.4ml/1回歯肉内注射した。薬液投与は実験開始から2, 4, 6, 8, 10, 12日目の計6回行い、14日目に左右側下顎切歯間距離を計測して、歯の移動促進効果を調べた。その後、断頭し、浸漬固定した後に脱灰した。脱灰後、通法どおりの処理を行ってパラフィンに包埋し、ミクロトームにて連続切片を作製して、ヘマトキシリン・エオジン染色を行った後、下顎切歯部歯周組織を光学顕微鏡下にて観察した。

結果: 実験開始から14日目の左右側下顎切歯間の平均距離は、EBC イオン導入群で4.28mm と他の群と有意の差をもって大きかった。また、他の群と比較して EBC イオン導入群で、牽引側における血管の造成が顕著に認められ骨形成も活発であった。一方、圧迫側においても他の群と比較して吸収窩が多数観察された。

以上のことから、EBC のイオン導入は歯の移動に伴って生じる骨の改造を活発化させ、その結果、歯の移動を促進させることが示唆された。

Abstract ; One of the important problems in orthodontic treatment is how treatment time can be shortened. This problem may be solved by treatment with an efficient procedure or by rapid tooth movement with a drug. In the latter, prostaglandin E₂ (PGE₂) or Erigeron Breviscapus Co. (EBC) are known to be used with intragingival injection. However, it is impossible to avoid a pain utilizing this injection method. On the other hand, an iontophoresis method can osmose a drug solution into the periodontal tissue without a pain.

In the present study, EBC was administered during tooth movement in a young rabbit with an iontophoresis method or intragingival injection. Then, the total distance of tooth movement and histological findings in the periodontal tissue were compared among these groups.

Materials and methods : 50 young rabbits were used. According to the method of administration of EBC, PGE₂, or physiological saline, the animals were divided into 5 groups of ten. Lower incisors of each animal were moved for 14 days with open helical loop fabricated by an orthodontic wire so as to generate 50 g of initial force. The positive pole or the negative one in each iontophoresis group was established to lower labial area or a left hand, respectively, and then 0.4 ml of each drug solution was administered under 0.2 mA for 15 minutes per one time. On the other hand, the same amount of each drug solution in each injection group was injected into a gingival tissue in the labial side between left and right lower incisors. Administration of each drug was executed at 2nd, 4th, 6th, 8th, 10th and 12th day after the beginning of tooth movement. After measuring the distance of tooth movement at 14th day of treatment, the animals were killed. Then, the jaws were demineralized in formate-sodium citrate solution for 10 days, and serial paraffin sections, 7 μ m in thickness, were cut on a microtome. After that, these sections were stained with H-E for light microscopic observation.

Results : Average distance of tooth movement in EBC group with an iontophoresis method was 4.28 mm and significantly larger than that in any other group ($P < 0.05$). With respect to histological findings, the number of blood vessels in the tension site of the periodontal ligament was prone to increase especially in EBC iontophoresis group. Alveolar bone formation in the tension site was also more active in this group. On the other hand, a significantly more bone resorptive lacunae in the compression site were observed in EBC iontophoresis group as compared to any other group.

These findings mentioned above demonstrate that EBC administration with an iontophoresis method appears to evoke more active bone remodeling during tooth movement. Therefore, it is possible that EBC may be useful in efficient tooth movement in the orthodontic field.

緒 言

矯正治療における治療期間の短縮は、治療上の重要な課題の一つである。特に、矯正治療において頻用されるエッジワイズ装置の装着期間を短縮させることは、う蝕、歯肉炎の発現の危険性の減少や装置装着という負担の軽減につながるものである。実際、治療期間の短縮は、治療の効率化、あるいは薬物の局所投与により歯の移動を促進させることで行いうる。このうち、歯の移動を促進させうると考えられている薬物としては、(1)矯正力による生理的な炎症をひき起こす薬物：Prostaglandin E (PGE), Interleukin-1, (2)歯周組織の未分化な細胞を刺激して、成熟した破骨細胞や骨芽細胞への分化を促進させたり、それらの細胞活性を高めたりする薬物：cAMP, Vitamin D₃, (3)歯周組織に分布する微小血管の透過性を亢進する薬物：サブスタンス P (Sp) を始めとする血管系に影響を与える神経ペプチド等が挙げられる。しかしながら、薬物投与後に歯を移動させ、それに

伴う歯周組織の変化や移動速度などについて報告したものを見ると、Yamasaki ら¹⁾は、サルを用いて PGE₂ の局所投与により、歯の移動が促進されたとし、また、川上ら^{2,3)}は、1,25(OH)₂D₃ をラット臼歯部歯肉へ局所投与することにより、PGE₂ と同様に歯の移動速度が促進されたとするものがある。また、割田ら⁴⁾はラットを用いて bisphosphonate を局所投与して歯の移動が有意に抑制されたと報告しているが、いずれにしても、薬物投与と歯の移動との関係について言及したものは少ない。

一方、近年、漢方薬の適応範囲が拡大したことにより、口腔領域にまで臨床応用がなされ、歯周疾患に対する治療効果など、西洋薬と非常に類似した効能を有することが知られ、しかも副作用が少ないと報告されるようになった^{5,6,7)}。さらに、漢方薬は薬源が豊かで安価であることも長所の一つとして挙げられている。

そこで、今回は漢方薬の一つである灯臺細辛（トウサンサイシン、原植物：トウテイヒコウ、学名「Erigeron breviscapus Hand.-Mazz.」、異名として灯臺花（トウサンカ）ともいう）に着目した。この Erigeron breviscapus

Hand.-Mazz. は、多年生草本で、主成分がピロメコン酸、エリゲロシドなど5種類の物質で、通常この全草を薬草として使用する。臨床報告としては、灯臺花を主として使用しながら、その他の中国医学ならびに、西洋医学的治療法の併用により、高血圧による脳卒中、脳血栓症、脳塞栓、多発性神経炎、慢性蛛網膜炎などの後遺症である四肢の麻痺を治療したところ、かなりの治療効果があったとの報告がある⁹⁾。また、この灯臺花を主成分とし、威靈仙、丹参、骨碎補を配合した *Erigeron Breviscapus* Co. (以下、EBC と記す) は、高血圧による脳卒中の治療薬として服用されている。しかしながら EBC を口腔内、特に矯正領域において適用した例は極めて少なく、わずかに劉⁹⁾がこの EBC を歯肉に局所投与することで歯の移動が促進されたことを報告しているにすぎない。

また、Yamasaki ら¹⁾の報告にある PGE_2 の局所投与ならびに劉⁹⁾による EBC の局所投与のいずれの場合においても、その投与方法は歯肉内注射であり、臨床応用を考えた場合には注射の痛みを避けられないという欠点がある。

そこで、EBC は、組織浸透性が高く、さらにイオン導入法を用いることで薬効を組織深部にまで誘導できる^{10,11)}点に注目して実験を行った。すなわち、本研究の目的は、兎を用いて、EBC をイオン導入法により歯周組織内に浸透させた場合に歯の移動が促進されるか否かを調べることであり、さらに EBC を歯肉内注射した結果と比較して、EBC の投与方法の違いによる歯の移動速度および歯の移動に伴う歯周組織の組織学的変化の違いについて検討し、併せて PGE_2 を歯肉内注射した結果とも比較検討することとした。

材料と方法

1. 実験動物

若兎50匹(平均体重2.5kg)を用いて、下顎切歯を移動させた。また、実験動物は各10匹ずつ生理食塩水歯肉注射群、生理食塩水イオン導入群、prostaglandin E_2 (PGE_2) 歯肉注射群、EBC 歯肉注射群、EBC イオン導入群の5群に分けた。1回の投与量は0.4ml とし、 PGE_2 歯肉注射群では PGE_2 50 μg が含まれるように生理食塩水で調合し、EBC 歯肉注射群ならびに EBC イオン導入群では1 ml 中に0.5g EBC を含有する EBC 溶液(上海漢方製薬会社製)を用いた。また、生理食塩水歯肉注射群ならびに生理食塩水イオン導入群では0.4ml の生理食塩水を投与した。なお、EBC 溶液の電離度は $7.4 \times 10^{-3} \Omega^{-1}$ であった。

歯肉注射は、いずれの群においても若兎の左右側下顎切歯間の唇側槽間中隔部歯肉内に行った。

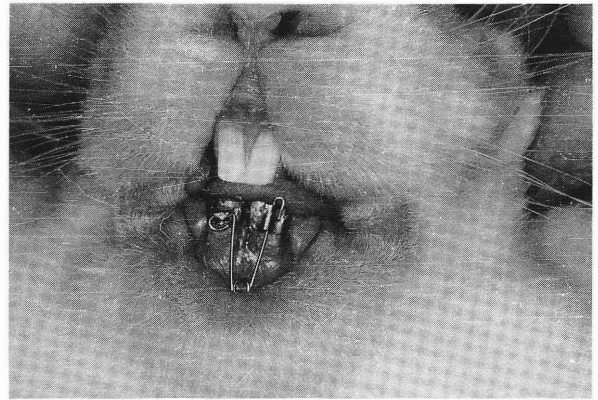


図1 兎下顎切歯に装着した歯の移動のための装置

2. 歯の移動方法

兎の左右下顎切歯に特製のバンドを作成し、右側切歯では横方向になるように、左側切歯では縦方向になるように直径0.020インチ(0.5mm)の矯正用チューブを鑲着して、これをそれぞれの切歯に歯科用セメントで合着した。合着後直径0.014インチ(0.35mm)の矯正用ステンレススチールワイヤーを屈曲してオープンヘリカルループを作成してチューブに装着し、ワイヤーから発揮される拡大力により、切歯を移動させた。なお、ワイヤーから横方向に設置したチューブにかかる側方への拡大力が50g になるように調整した(図1)。

3. イオン導入法および電極の設置

イオン導入法は、生理食塩水ならびに EBC 溶液ともに、それぞれの溶液0.4ml を綿に浸透させて行った。

イオン導入法には、上海医療機器会社製のイオン導入装置(ZDWL-4型)を用いた。正極は、 $3 \times 3 \text{ mm}^2$ の鉛板に $3 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ の綿を取り付けた電極で、この綿に薬液を浸透させて下顎切歯唇側歯肉部にあて、負極を左手腕部に設置した(図2)。

薬液のイオン導入は、電流を0.2mA に設定し、1回15分間通電した。

4. 実験期間、移動距離の測定方法ならびに組織学的観察方法

歯肉内注射(図3)ならびにイオン導入は、歯の移動開始2日目から1日おきに、すなわち移動開始後2日、4日、6日、8日、10日、12日の6回行った。

移動開始後14日目に、左右側下顎切歯間距離をノギス(最小目盛0.1mm)を用いて計測し、移動量を測定した。測定後、各動物を断頭し、切歯を含む下顎骨を一塊として取り出して、10%中性ホルマリン溶液中で浸漬固定を行った後、ギ酸・クエン酸ナトリウム液にて14日間脱灰後、通法どおりの処理を行ってパラフィンに包埋した。組織切片は、ミクロトーム(ユング社製)を用いて厚さ約7 μm の連続切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施して、下顎切歯部周囲組織を光学顕微鏡下に

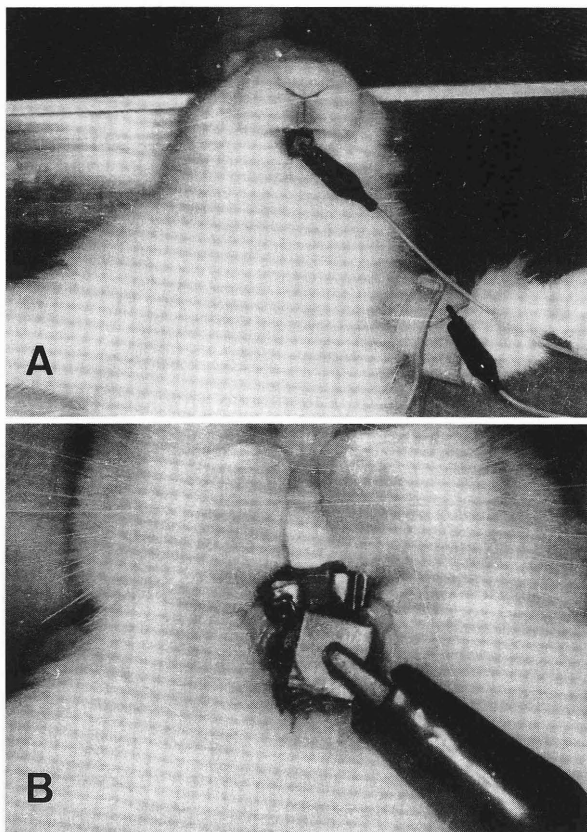


図2 イオン導入法の装置

A : 正極を下顎切歯唇側歯肉部に, 負極を左手腕部にそれぞれ設置した。

B : 正極は, $3 \times 3 \text{ mm}^2$ の鉛板に $3 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ の綿を取り付けた電極で, この綿に薬液を浸透させて, 下顎切歯唇側歯肉部にあてた。

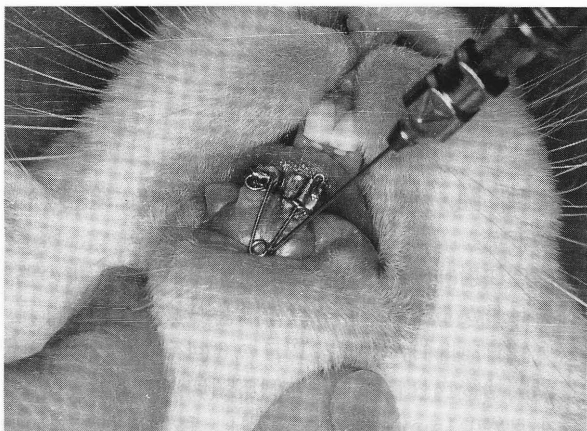


図3 歯肉内注射の方法

左右側下顎切歯間の唇側槽間中隔部歯肉内に投与。

て観察した。

なお, 全ての動物について実験開始時から経日的に体重を測定したが, いずれの群においても有意な増減を認めなかった。

結 果

1. 移動距離について

歯の移動開始後14日目の各群における左右側下顎切歯間距離は, 生理食塩水歯肉注射群で平均2.18mm(標準偏差0.297), 生理食塩水イオン導入群で平均3.34mm(標準偏差0.463), PGE_2 歯肉注射群で平均3.49mm(標準偏差0.460), EBC 歯肉注射群で平均3.78mm(標準偏差0.270), EBC イオン導入群で平均4.28mm(標準偏差0.121)であった(図4)。なお, EBC イオン導入群の実験開始14日目における歯の移動例を図5に示す。また, 各群間の移動距離の差についての統計学的検定結果を表1に示す。表1に示すとおり, 検定の結果, 生理食塩水イオン導入群と PGE_2 歯肉注射群間, および PGE_2 歯肉注射群と EBC 歯肉注射群間で移動距離の差に統計学的有意差が認められなかった以外, 他の群間においては危

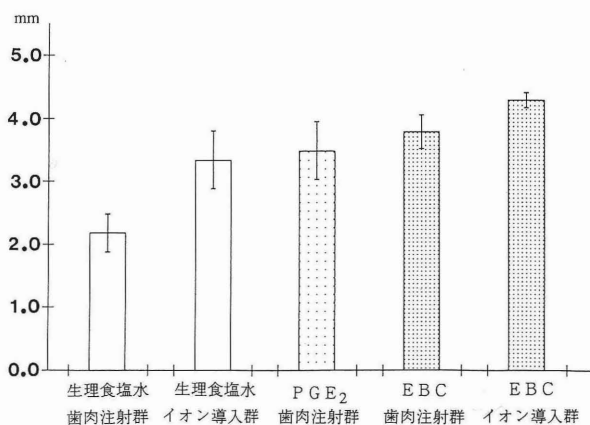


図4 歯の移動距離の違い

EBC 溶液をイオン導入法によって作用させた場合に歯の移動量が最も大きかった。

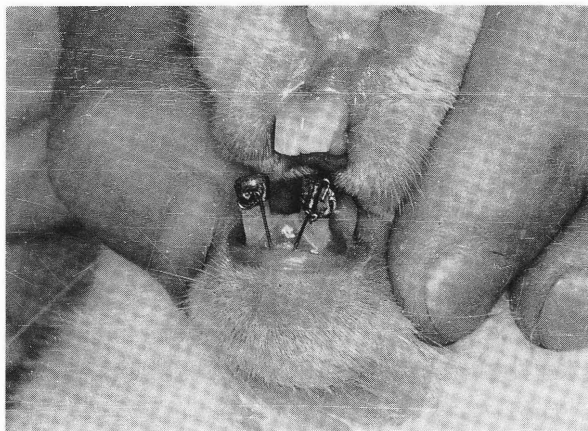


図5 歯の移動開始後14日目の移動例 (EBC イオン導入群)

表1 歯の移動距離の差に関する統計学的検定結果

1: 生理食塩水 歯肉注射群					
2: 生理食塩水 イオン導入群	**				
3: PGE ₂ 歯肉注射群	**				
4: EBC 歯肉注射群	**	*			
5: EBC イオン導入群	**	*	**	*	
	1 .. 生理食塩水 歯肉注射群	2 .. 生理食塩水 イオン導入群	3 .. PGE ₂ 歯肉注射群	4 .. EBC 歯肉注射群	5 .. EBC イオン導入群

* : P<.05 で有意差を認める

** : P<.01 で有意差を認める

検率5%以下で移動距離に有意差を認めた。

2. 組織学的所見

1) 生理食塩水歯肉注射群

下顎切歯遠心側歯槽骨表面、いわゆる圧迫側歯槽骨表面では、破骨細胞は観察されたもののその数はあまり多くなく、吸収窩も限局して認められるにすぎなかった。また、遠心側歯根膜内の血管は、その径の大きさから考えて、軽度には拡張していると考えられた。一方、近心側歯槽骨表面、いわゆる牽引側歯槽骨表面では、類骨の形成量が比較的少なく、血管の分布も疎で、新生骨の形成量が少ないことがうかがえた。

2) 生理食塩水イオン導入群

生理食塩水歯肉注射群と比較して、圧迫側である下顎切歯遠心側歯槽骨表面ではより多くの吸収窩が観察され、歯根膜内の血管分布も多くなっていた。また、牽引側である近心側歯槽骨表面には、類骨の形成を認め、歯根膜内の血管も増加していた。

3) PGE₂ 歯肉注射群

生理食塩水歯肉注射群に比べて、圧迫側である下顎切歯遠心側歯槽骨表面ではやや広範囲にわたって吸収窩を認めた(図6)。一方、牽引側である近心側歯槽骨表面では類骨の形成は比較的少なく、歯根膜内の血管も限局して観察された。

4) EBC 歯肉注射群

生理食塩水歯肉注射群と比較して、下顎切歯遠心側歯

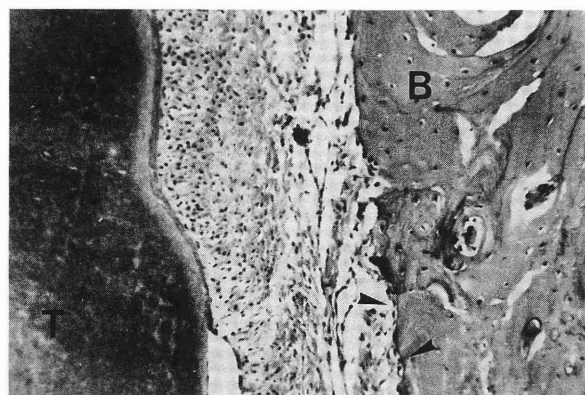


図6 PGE₂ 歯肉注射群の下顎切歯遠心側歯周組織（いわゆる圧迫側）の組織学的所見
歯槽骨縁の一部に吸収窩（矢頭）が観察されたが、その数は少なかった。
T: 下顎切歯 B: 歯槽骨 (×200)

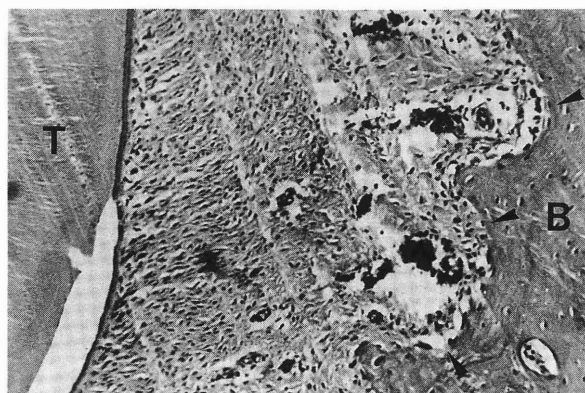


図7 EBC 歯肉注射群の下顎切歯遠心側歯周組織（いわゆる圧迫側）の組織学的所見
歯槽骨表面で多数の吸収窩（矢頭）が認められ、また吸収窩に近接して、歯根膜内の血管が増加していた。
T: 下顎切歯 B: 歯槽骨 (×340)

槽骨表面では、破骨細胞を有する吸収窩が多数観察された。また、遠心側歯根膜内では一部に炎症性細胞を認め、歯根膜内における血管の分布量も増加していた(図7)。一方、近心側歯槽骨表面では橢円形をした比較的細胞質の豊富な骨芽細胞が多数観察され、類骨の形成が活発であることがうかがえた。さらに新生したと考えられる血管も多数認められた。

5) EBC イオン導入群

生理食塩水イオン導入群と比較すると、下顎切歯遠心側歯槽骨表面にはより多くの吸収窩を認め、破骨細胞の分布量も相対的に多かった。また、歯根膜内では炎症性細胞を認め、歯槽骨表面に近接して多数の拡張した血管が観察された(図8)。一方、近心側歯槽骨周囲には新生したと思われる血管が広く分布し、歯槽骨表面では類骨が広範囲にわたって形成されていた(図9)。

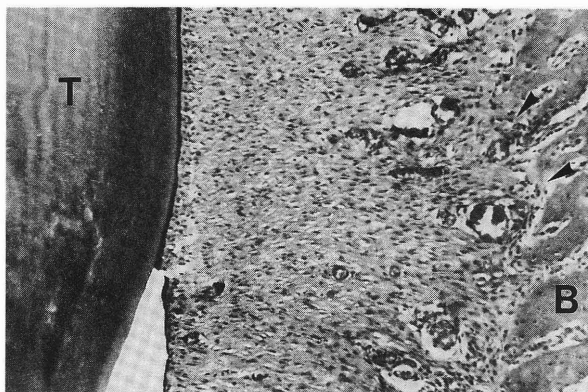


図8 EBC イオン導入群の下顎切歯遠心側歯周組織（いわゆる圧迫側）の組織学的所見
歯槽骨表面に虫蝕状の吸収窩（矢頭）が観察された。
T：下顎切歯 B：歯槽骨 （×340）

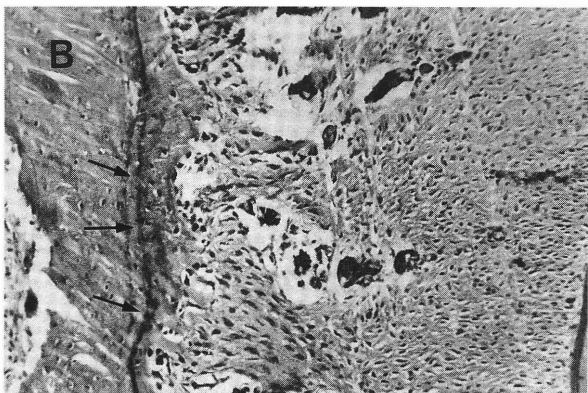


図9 EBC イオン導入群の下顎切歯近心側歯周組織（いわゆる牽引側）の組織学的所見
歯槽骨表面に牽引方向に一致した類骨の形成（矢印）を認めた。
B：歯槽骨 （×360）

考 察

1. 歯の移動量について

実験開始14日目における下顎切歯の平均移動量の大きな順に各群を並べると、EBC イオン導入群、EBC 歯肉注射群、PGE₂ 歯肉注射群、生理食塩水イオン導入群、生理食塩水歯肉注射群の順となった（図4）。そして、これらの移動量について統計学的に検討してみると、PGE₂ 歯肉注射群、EBC 歯肉注射群、EBC イオン導入群については、いずれも生理食塩水歯肉注射群と比較して、危険率1%以下で統計学的に有意差を認めた（表1）。すなわち、PGE₂ 歯肉内注射、EBC 歯肉内注射ならびにEBC イオン導入法では、若兎の歯の移動を促進させる効果があったと考えられる。PGE₂ の歯肉注射により歯の移動が促進されることは、すでに Yamasaki ら¹⁾の報告

により明らかにされているが、今回の実験において用いたEBCの歯肉内注射でも実験期間内において、歯の移動量はPGE₂ 歯肉内注射とはほぼ同じであり、EBC イオン導入法では、PGE₂ 歯肉内注射よりもより多く歯が移動したという結果（ $P < 0.01$ 、表1）からみて、EBCも歯の移動を促進させたと考えられよう。さらにEBC イオン導入群の歯の平均移動量は4.28mmであったのに対して、PGE₂ 歯肉注射群が3.49mm、EBC 歯肉注射群が3.78mmであり、危険率がそれぞれ1%以下と5%以下で統計学的に有意差を認めたことから、EBC イオン導入法により歯の移動を促進させる効果があったことが示唆される。

2. EBC の投与方法の違いによる移動量の差について

実験開始後14日目における歯の移動距離について、EBC イオン導入群とEBC 歯肉注射群とで比較してみると、危険率5%以下で統計学的に有意差を認めた。このように、薬物の投与方法の違いにより薬理効果の差が生じた原因としては、以下のことが考えられる。①薬物存在形式の差：イオン導入法では、組織内にEBCがイオン状態で存在しているのに対して、歯肉内注射では大部分のEBCが大分子状態で存在している。従って、組織内に存在する薬物の存在形式の違いが作用の差に影響したのではないかと考えられる。②薬物累積濃度の差：イオン導入法と歯肉内注射とで、イオン導入法では組織に入ったイオンは局所に残留するとされており、この残留したイオンがゆっくりと、そして持続的に拡散して作用を発揮する¹²⁾と考えられることから、イオン状態のEBCの方が、歯肉内注射によって投与された大分子であるEBCよりも歯周組織内に長く、停滞していることができると考えられる。すなわち、薬物の組織内の累積濃度が異なることが影響しているのではないかと考えられる。一般に、累積濃度は前者が後者の20~100倍になるとされている¹²⁾ため、一定量の薬物を投与した場合でも歯周組織内に累積濃度の差が生じ、その結果として歯の移動量に差が生じたと考えられる。③イオン導入による直流電流の作用：イオン導入で用いられる直流電流により、組織内の物質（酸、アルカリ）を電解することで、組織内の肥満細胞からヒスタミンの遊離が促進されて、組織内の血管が拡張し、細胞膜の透過性を高めると考えられる。また、正極電流が前駆細胞から成熟した破骨細胞への分化を刺激することも考えられる¹²⁾。さらに、前述したように、本実験において生理食塩水の歯肉注射群とイオン導入群との間でも歯の移動距離に差が生じた（ $P < 0.05$ ）ということを考えると、イオン導入それ自体も歯の移動促進効果に影響したのではないかと推察される。

以上のとおり、本研究においてEBC イオン導入群と歯肉注射群とで若兎の歯の移動距離に差が認められたのは、上述した複数の理由によるものであると考えられる

が、いずれにしても EBC を作用させる場合には、イオン導入法がより有効な手段であることが明らかとなった。

3. 組織学的変化について (図6~9)

歯の移動を開始して14日後の下顎切歯遠心側歯周組織、いわゆる圧迫側における歯槽骨の吸収状態についてみると、PGE₂歯肉注射群では、破骨細胞の出現が少なく、歯槽骨表面は比較的なめらかで、歯槽骨内にいわゆる背部吸収が観察されたが、これらの所見は、段¹³⁾、李¹⁴⁾の報告とほぼ同じものであった。これに対して EBC 歯肉注射群では、圧迫側歯槽骨表面に大きな波状の吸収窩が多数認められた。また、EBC イオン導入群では、圧迫側歯槽骨表面に虫蝕状の吸収像が観察され、吸収窩には多数の破骨細胞が存在していた。このように各群において、いわゆる圧迫側歯槽骨の吸収状態がそれぞれ異なり、EBC イオン導入群、EBC 歯肉注射群、PGE₂歯肉注射群の順で歯槽骨表面の吸収量が多いことが示された。

また、歯根膜内の血管の分布についてみると、PGE₂歯肉注射群では、明瞭な血管拡張像が認められなかったのに対して、EBC 歯肉注射群では明らかに血管が拡張している像が観察され、さらに EBC イオン導入群では血管の拡張がより顕著であった。いずれにしても、血管の拡張は、主として EBC の薬理作用によると考えられるが、それに加えてイオン導入による直流電流の作用がこの薬理作用を増強したと推察される。このような血管の拡張、さらには血管の透過性亢進により栄養供給が十分になされたことにより歯周組織の改造現象が促進されていると思われる。また、この血管反応は、EBC の直接的薬理作用ばかりではなく、血管の収縮などには歯周組織に分布する神経も一部関与していることから^{15,16)}、EBC のイオン導入法はある種の血管作働性神経に対しても何らかの作用を有していたと推察される。さらに、EBC イオン導入群では、下顎切歯近心側、いわゆる牽引側歯根膜内においても、広範囲にわたって炎症性反応の一部である血管の拡張、充血を認め、活発な類骨の形成が観察された。このような所見は、通常の歯の移動時にもみられる変化であり¹⁷⁾、セメント質の吸収などの病的な像は認められなかった。また、これらの所見は PGE₂歯肉注射群の組織所見と比較しても、骨の形成がより活発に進行していたことから、圧迫側と同様に牽引側においても EBC が広範囲に作用していたと考えられる。

以上のことから、歯の移動を促進させるメカニズムとしては、歯根膜内に分布する前駆細胞が破骨細胞に、あるいは未分化間葉系細胞が骨芽細胞にそれぞれ分化する速度が活発化することが考えられる。従って、今回の結果からみて、EBC イオン導入法は、EBC のイオン状態ならびに直流電流が歯周組織に対して効果的に作用して細胞の分化ならびに血管系の反応を促進させ、結果として

歯周組織の改造現象を活発化させていたと考えられる。

4. 今後の展望

今回の実験的研究により、EBC が歯の移動に対して促進作用を有することが確認され、さらにその作用がイオン導入により増強されることが示唆された。PGE₂の歯肉内注射は、注射による痛みと PGE₂本来の痛みとを軽減すべく局所麻酔薬を混入させて行っているが、これと比較して、EBC イオン導入法は、このような痛みを生じさせることなく、しかも PGE₂の歯肉内注射以上に歯の移動の促進作用を期待できることから、今後臨床応用できる可能性が高い方法であると考えられる。しかしながら、一般に漢方薬は、薬剤の量ならびに調合の難しさがあることから、今後は薬剤の量に対する歯の移動の促進作用の違いを調べ、歯の移動を効果的に促進するための薬量と投与間隔とについて十分に検討する必要があると思われる。

結 論

矯正治療における治療期間の短縮は治療上の重要な課題の一つである。治療期間の短縮は、治療の効率化や薬物の局所投与による歯の移動促進で行える。

今回の研究では、痛みを伴わずに薬液を歯周組織深部に浸透させるイオン導入法により、EBC を局所投与した場合と歯肉内注射した場合とにおける歯の移動速度と歯周組織の組織学的変化の違いについて検討した。また、PGE₂を歯肉内注射した結果とも比較検討した。

実験動物として若兎50匹を用いた。歯の移動は、矯正用ワイヤーにより、下顎の左右切歯に装着された矯正用チューブにかかる側方への拡大力が50g になるように調整した。若兎は薬液の種類および投与方法により10匹ずつ、EBC 歯肉注射群とイオン導入群、PGE₂歯肉注射群、生理食塩水歯肉注射群とイオン導入群に分けた。イオン導入群では、イオン導入装置の負極を左手腕部に設置し、正極は鉛板に綿を取り付け、この綿に薬液を0.4ml/1回浸透させて下顎切歯唇側歯肉にあて、0.2mA15分間通電した。一方、歯肉注射群では兎の左右下顎切歯間の唇側槽間中隔部に0.4ml/1回歯肉内注射した。薬液投与は歯の移動開始から2, 4, 6, 8, 10, 12日目の計6回行い、14日目に左右側下顎切歯間距離を計測して、歯の移動促進効果を調べた。計測後、断頭し、浸漬固定した後、脱灰して通法どおりの処理を行ってパラフィンに包埋した。パラフィン包埋後、ミクロトームにて連続切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行って、下顎切歯部歯周組織を光学顕微鏡下にて観察した。

その結果、実験開始から14日目の左右側下顎切歯間の平均距離は EBC イオン導入群で4.28mm と他の群と有意の差をもって大きかった。また、他の群と比較して

EBC イオン導入群で、圧迫側における吸収窩の形成が他の群と比較して顕著に認められ、牽引側における血管の造成も著しく骨形成も活発であった。

以上のことから、EBC のイオン導入は、歯の移動に伴って生じる骨の改造を活発にさせ、その結果、歯の移動を促進させることが示唆された。

稿を終えるに臨み、終始ご懇篤なるご指導とご校閲を賜りました上海第二医科大学口腔医学院歯科矯正学教室 劉 侃教授、ならびに多大なるご助言を賜りました新潟大学歯学部歯科矯正学教室 齊藤 功講師、同附属病院特殊歯科総合治療部 寺田員人講師に深く謝意を表すとともに、本研究を行うにあたり、ご指導、ご協力下さいました新潟大学歯学部と上海第二医科大学口腔医学院の各位に厚く感謝いたします。

なお、本研究の一部は第 29 回新潟歯学会総会（平成 8 年 4 月 13 日、新潟）において発表した。

また、本研究は上海衛生局の科研資金の補助を受けて行った。

文 献

- 1) Yamasaki, K. Shibata, Y and Fukuhara, T.: The effect of Prostaglandins on experimental tooth movement in monkeys (*Macaca fuscata*), *J Dent Res* 61:1444-1446, 1982.
- 2) 川上正良, 山本(高野)照子, 小林 裕, 他: 人為的歯の移動に及ぼす $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の局所投与の影響, *日矯歯誌* 47:293-294, 1988.
- 3) 川上正良, 山本照子, 小林 裕, 他: 実験的歯の移動に及ぼす $1, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の局所投与の影響, *日矯歯誌* 48:135-136, 1989.
- 4) 割田博之, 桐野靖子, 栗原三郎, 大谷啓一: 実験的歯の移動に対する bisphosphonate(HEBP)局所投与の影響, *日矯歯誌* 51:292-301, 1992.
- 5) 古今圖書集成編集委員会編: 古今圖書集成医部全錄 155 卷, 初版, 上海, 1393-1398, 人民衛生出版社, 1982.
- 6) 聖濟總錄編集委員会編: 聖濟總錄 121 卷, 初版, 上海, 2054-2082, 人民衛生出版社, 1982.
- 7) 查少農編: 中草藥外治驗方選, 初版, 安徽, 112-125, 安徽科學技術出版社, 1984.
- 8) 上海科學技術出版社, 小學館編集: 中藥大辭典第 3 卷, 初版, 1900, 小學館, 東京, 1985.
- 9) 劉 侃, 沈 剛, 劉 泓虎: 複方燈臺花加速正畸牙移動的實驗研究, *上海第二医科大学學報* 11:222-223, 1991.
- 10) 劉 泓虎, 劉 侃, 沈 剛: 離子導入局部注射複方燈臺花加速正畸牙移動的對照實驗研究, *口腔醫學* 15:1-3, 1995.
- 11) 劉 侃, 沈 剛, 劉 泓虎: 離子導入複方燈臺花加速兔牙移動的實驗研究, *上海口腔醫學* 1:33-35, 1992.
- 12) 繆鴻石編: 電療與光療, 初版, 上海, 34-71, 上海科學技術出版社, 1979.
- 13) 段銀鍾: 前列腺素(PGE) 与正畸牙移動, *国外醫學口腔分冊* 6:282-284, 1989.
- 14) 李 東: 前列腺素 E_2 (PGE_2) 加速兔牙移動的實驗研究, *口腔醫學* 11:116-118, 1991.
- 15) Rygh, P: Hyalinization of the periodontal ligament incident to orthodontic tooth movement, *Am J Orthod* 70:459-460, 1976.
- 16) Hohmann, E. L. et al.: VIP stimulates bone resorption via cAMP-dependent mechanism, *Endocrinology* 112:1233-1239, 1983.
- 17) Reitan, K: Effects of force magnitude and direction of tooth movement on different alveolar bone type, *Angle Orthod* 34:244-255, 1964.