

## ラット下顎頭の成長に対する臼歯抜歯の影響

### 学位論文内容の要旨

近年、顎関節患者の発症年齢が低下する傾向が見られ、当科においても若年者の受診が増加している。成長期の早期に咬合関係に急激な変化を与え、その状態を維持することが顎関節の成長発育に及ぼす影響を知る目的で本研究を行った。

#### 【材料と方法】

実験動物として20日齢体重 $48\text{g} \pm 2\text{g}$ のWistar系雄ラット54匹を用いた。実験群は、まず生後20日目に両側上下第一・第二臼歯を抜去し、その後、両側上下の第三臼歯を萌出完了直後に抜去した。各動物は恒温動物室で固形飼料および水道水を十分に与え、できるだけ同一条件下で飼育した。実験開始時、20日目、40日目、60日目、80日目、および100日目に対照群4匹、実験群6匹を全身麻酔下でブアン液にて灌流固定をおこなった。頭部を一塊として摘出した後、5%蟻酸溶液にて脱灰し、顎関節部を摘出、通法に従いパラフィンにて包埋した。各標本から $5\mu$ の矢状断連続切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色もしくはアザン・マロリー染色を行い、一部は鍍銀染色を施して組織学的観察を行なった。また同時に、組織学的に観察された変化の定量化を試みた。定量化のための計測は、標本の顕微鏡写真のネガより測定範囲に適当倍率で印画紙に焼付けた陽画上でトレースしたものを原画とした。①軟骨層の幅②下顎頭関節面の平坦化③下顎頭後部の後方への突出④下顎頭内部の骨梁の密度、以上の4つの計測を行った。

#### 【結果と考察】

対照群と実験群はともに各日齢における体重とその増加量はほとんど同じ値を示した。組織学的所見としては、実験開始時（20日齢）の下顎頭は外形が丸みを帯て、下顎頭の上半分を軟骨層が占め、軟骨層の下に細かい網目状構造の骨梁が連続していた。40日齢では、対照群は20日齢と比べ外形にほとんど差はみられなかった。実験群は下顎頭の外形の若干の平坦化と軟骨層の幅の著しい減少がみられた。60日齢では対照群と実験群において下顎頭に見られる形態の差が大き

なり、実験群では下顎頭関節面が平坦化し、下顎頭後部の後方への突出が明瞭であった。軟骨層の厚みは両群とも減少傾向にあった。また、対照群にみられた軟骨層直下の網状構造の骨梁は実験群ではほとんどみられなかった。80日齢では、実験群において60日齢で見られた下顎頭の平坦化ならびに後方への突出がさらに顕著になっていた。両群を比較すると対照群において見られた下顎頭中央部の骨梁が実験群では欠落し、下顎頭が平坦化を生じているように見えた。軟骨層の厚みの減少の割合は少なくなった。100日齢では、対照群の下顎頭にも平坦化する傾向がみられ、実験群と対照群の下顎頭の輪郭の差が小さくなった。軟骨層の厚みもまた実験群と対照群の間に差がみられなかった。実験群では骨梁の幅の増加と骨髓腔の減少傾向が強くみられた。120日齢では、対照群は典型的な海綿骨の骨梁形態を呈していたが、実験群は骨梁構造が不明瞭で、骨髓腔が非常に狭くなり、骨梁の間を埋めている骨が、ところどころ改造され、あたかも細いハブス系で埋められているようにみえた。また軟骨と骨との移行部は、対照群では典型的な軟骨性化骨を示しているが、実験群では軟骨と骨の間に改造線のようなものが認められ、軟骨と骨との境界が明瞭になっていた。軟骨層の変化としては、実験群では生後20日目の臼歯抜去後、40日齢までの間に正常群に比べ急激な軟骨層の減少を生じたが、100日齢では両群ともほぼ同様の厚みとなっていた。下顎頭の平坦化は、対照群では80日齢迄は比較的平らで、そこから120日齢にかけて高さの比が徐々に減少するのに対し、実験群では60日齢までの間に高さの比が急激に減少したことが、100日齢・120日齢と対照群の値に近づいていた。このことは対照群では丸い状態が長く保たれ徐々に平坦化していたが、実験群ではかなり早い時期から平坦化することを示した。下顎頭後部の後方への突出は対照群では経過中に大きな変化はみられなかったが、実験群では60日・80日齢に極端に大きな値を示し、この時期に後方への突出が大きかったことが示された。下顎頭内部の骨梁の密度は組織学的には60日齢から骨質の割合に差があるようにみえたが、今回設定した範囲では80日齢まで対照群と実験群の間に有意差は認めず、100日齢で実験群に骨質の割合が多くなる傾向がみられ、120日齢において初めて有意差が生じた。実験群と対照群とでは軟骨層の幅の減少の時期に40日のずれがあるが両群とも120日齢で関節軟骨がほぼ同じ値を示し、軟骨層の幅は安定したようにみえた。このことは、実験群では対照群に比べて約40日早く成熟した下顎頭の形態を獲得したことになる。さらに、抜歯後早期に下顎骨の平坦化が生じたのは抜歯後早期から関節頭前方部の軟骨層ならびに骨梁形成の抑制と骨化促進が生じた結果であると考えられる。このことは軟骨の幅が対照群より実験群では約40日早く幅の減少が始まり、120日で、ほぼ対照群の幅と同じになる事実と密接に関連する。この平坦化が成長の早期に与えられた咬合の変化によって顎関節にかかる負荷が関節前方部に集中し、その結果、軟骨の形成の抑制ならびに一次骨梁の

形成不全を生じ、これらの総合的影響として下顎頭前方部の骨梁の欠除を生じたと考える。また、対照群の120日齢では骨梁は典型的な海綿骨の構造を呈し、軟骨骨移行部では典型的な軟骨性化骨の像を呈し、成長がまだ行なわれていることを示していた。しかし、実験群では100日齢の骨梁構造に海綿骨の骨梁がハバース系によって一部改造されているように見える所も少なからずみられた。とくに、実験群120日齢では骨梁構造が不明瞭で、その改造された部分があたかも細いハバース系で埋められているように見えた。このことは、まだ成長期にある対照群と比べ実験群ではこの時期にすでに骨の成長が停止し、正常な骨の改造段階に入っていることを意味する。

## 【結 論】

1. 抜歯を行なうことにより成長過程において、下顎頭の膨隆の変化ならびに下顎頭後部の後方への突出を生じることが認められた。このことは抜歯によって下顎頭にかかる負荷の大きさと方向が変化した結果であると考えられた。
2. 抜歯により下顎頭軟骨の厚みに急激な減少が生じた。これは軟骨の化骨が促進された結果であるか、あるいは逆に骨の成長が抑制された結果であると考えられる。
3. これらの下顎頭における外形ならびに軟骨の厚みの変化はすなわち形態学的な差は100日齢で少なくなっているように見えたが、そのことは今回試みた計測の値が100日齢に於いて対照群と実験群がほぼ同じ値を示すようになっていることで示された。
4. 120日齢の実験群において骨梁の占める割合が急激に増加し、骨梁間が細いハバース系で埋められているように見え、また骨と軟骨の境界線の出現は下顎頭の成長の停止を示しているものと考えられた。
5. 以上の結果は、成長の早期に咬合が失われると、下顎頭の成長発育は早期に成熟状態に達することを示唆するものと考えられた。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 福 田 博  
副 査 教 授 脇 田 稔  
副 査 教 授 吉 田 重 光

主査・副査全員が一堂に会し、口頭にて審査を行なった。まず、本論文提出者より論文内容についてその概要の説明を受けた。

顎関節症の原因ないし誘因として内在性外傷が挙げられ、特に咬合の異常や顎の偏位に起因する慢性外傷がきわめて重要な役割を果たしていると考えられている。近年、臨床における顎関節手術経験の蓄積、および各種画像診断法の発達により、顎関節症の病態の理解と臨床診断については急速な進歩がみられている。しかしながら、その発症機序については明らかではなく、咬合異常や顎偏位が顎関節にどのような変化をもたらすかについても、現在までのところほとんど解明されていない。一方、顎関節症は従来20才台および30才台に発症することが多いと言われてきた。しかし、近年、若年者にも顎関節症が増加する傾向が見られ、若年者症例においても下顎頭の変形がまれではないとの報告もある。

そこで、本論文提出者は成長期の早期に咬合関係に急激な変化を起こさせ、その状態を維持することが下顎頭の成長発育に及ぼす影響を明らかにする目的で本研究を行なった。

## 【材料と方法】

実験動物として20日齢の Wistar 系雄ラットを用い、生後20日目に両側上下第一・第二臼歯を抜去し、その後上下の第三臼歯の萌出を待って抜去した。実験開始時、20日目、40日目、60日目、80日目、および100日目に、全身麻酔下でブアン液にて灌流固定し、頭部を摘出後、5%蟻酸溶液にて脱灰した。つぎに顎関節部を摘出し、通法に従いパラフィンに包埋した。各試料から5 $\mu$ mの矢状断連続切片標本を作成し、HE染色ならびにAZAN染色を施し組織学的観察を行なった。また、一部の標本には鍍銀染色を施した。さらに、定量化のための計測基準点を設定し、顕微鏡写真を陽画として組織学的計測を行った。

## 【結果および結論】

1. 実験群の各日齢における体重とその増加量は正常対照群とほぼ同じ値を示した。したがって、

抜歯そのものが、全身の成長発育に及ぼす影響はほとんどなかったと思われる。

2. 実験群では下顎頭の平坦化ならびに下顎頭後部の後方への突出を生じた。このことは抜歯によって下顎頭にかかる負荷の大きさと方向が変化した結果であると考えられる。

3. 実験群では下顎頭軟骨の厚みが急激に減少した。これは軟骨の化骨が促進された結果であるか、あるいは逆に骨の成長が抑制された結果であると考えられる。

4. 実験群における下顎頭の外形ならびに軟骨の厚さは、100日齢で、対照群とほぼ同じ値を示すようになった。

5. 120日齢の実験群において、骨梁の占める割合が急激に増加し、骨梁間が細いハバース系で埋められているようにみえた。また、骨と軟骨の境界線が出現した。このことは下顎頭の成長の停止を示すものと考えられた。

6. 以上の結果から、成長の早期に臼歯の咬合が失われると下顎頭の成長発育は早期に成熟状態に達することを示唆するものと考えられた。

本論文提出者は以上の内容を明快に説明した。続いて、各審査担当者より本論文を中心にして広く関連事項について種々の質問があった。また、臨床症例と動物実験との関連などについての質問もあった。これらの質問に対して論文提出者よりそれぞれ適切な解答が得られた。

本研究の成長期の早期に全臼歯を抜去しその状態を維持するという方法は、咬合状態が顎関節に与える影響を単純化した一つのモデルとして評価された。また、下顎頭の場合、基準点の設定がむずかしいために、定量的観察が、従来ほとんど行なわれていなかった。本論文提出者はその定量化を試み、組織学的形態変化を定量的に裏づけ、さらに成長の早期に咬合が失われた場合、下顎頭の成長発育は早期に成熟状態に達するという興味ある知見を得たことが特に高く評価された。さらに、本論文提出者は外国語による参考文献を理解するに十分な語学力を有すると共に本研究および関連分野に関して広い知識を有することが認められ、博士の学位授与に値するものと認められた。