

学 位 論 文 題 名

ラット臼歯歯周組織におよぼす咬合機能喪失と回復の影響

—病理組織学および組織計量学的検討—

学位論文内容の要旨

【緒言】歯周組織は咬合機能と密接に関係した機能的構造を有しており、齲蝕による歯冠の崩壊や抜歯等により咬合関係を喪失すると歯根膜は速やかに廃用性萎縮に陥り、機能的構造が失われることはよく知られている。しかし、咬合機能喪失による歯周組織の変化を早期に観察している報告は少なく、詳細については不明な点が多い。また、歯冠の修復や歯の挺出等により咬合関係が回復されると、歯周組織の機能的構造の修復がみられることについても若干の報告があるが、咬合機能喪失後に咬合関係を回復させた歯周組織の修復過程を、経時的に検索した報告はほとんどない。そこで今回、咬合機能の喪失とその回復が歯周組織におよぼす影響を明らかにする目的で本実験を行った。

【材料および方法】実験には生後約6週齢のWistar系雄ラット90匹を用いた。咬合機能喪失群、歯冠修復群、対照群の3群に分け、咬合機能喪失群は、下顎の歯の対合関係を喪失させるために、上顎左側第1, 2, 3臼歯の歯冠部を歯肉縁まで削除し、歯冠削除1～21日後まで、歯冠修復群は、歯冠削除21日後に削除した歯冠部にOrthomite Super-Bondを筆積み法で盛り、歯冠修復を行い、修復1～28日後まで、対照群として無処置の正常ラットを用い、1～49日後まで、それぞれ経時的に下顎骨を周囲軟組織と共に摘出した。各群共に試料を採取する1時間前に、5-bromo-2'-deoxyuridine（以下、BrdU）を25mg/kgの割合で腹腔内に1回投与した。採取した試料は10%中性緩衝ホルマリンにて固定後、プランク・リクロ法、あるいは10%EDTA溶液で脱灰、通法に従いパラフィンに包埋し、左側第1臼歯近・遠心根の両根尖孔を含むように連続切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色、アザン・マロリー染色、矢島の過ヨウ素酸メセナミン銀染色、酒石酸耐性酸性ホスファターゼ(以

下, TRAP)染色等を施し, 下顎左側第1臼歯の歯周組織, 特に歯根膜, 歯槽骨およびセメント質の経時的な変化について病理組織学的に検索した。また, 歯根膜腔の幅およびセメント質の幅の経時的変化について, 下顎左側第1臼歯遠心根近心側中央部を画像解析装置IBASを用いて, 組織計量学的に測定した。なお, 咬合機能が歯根膜の細胞動態に与える影響を明らかにするために, 一部の標本について, 抗BrdUモノクローナル抗体を用いて, 免疫組織化学的に検索した。

【結果と考察】咬合機能喪失群では, 歯冠削除により歯周組織に急激に著しい変化が発現した。歯冠削除後, 歯根膜は線維の断裂, 配列の乱れ等を示し, 4~5日後には歯根膜線維は細く短く鬆疎となり, 機能的配列は全く失われた。このような萎縮性の変化は非常に急激であり, 歯根膜線維の崩壊は, 正常のturn overに比し, より活発に行われているものと思われた。一方, 歯冠削除1日後から歯根膜内のBrdU陽性細胞の増加傾向がみられた。対照群では標識率は0~1.8%であったのに対し, 歯冠削除2日後には, 歯根膜中央部から歯槽骨側にかけて, 陽性細胞は急激に増加し, 対照群に比し有意に多い6.3~9.7%の標識率を示し, 細胞分裂像も観察された。活発な細胞の増殖と骨芽細胞の増加に伴い骨組織の新生がみられ, 歯根膜腔は狭窄傾向を示した。狭窄は急速に進展し, 5日後には平均56 μ mで, 対照群の約1/2と最低値を示した。セメント質は, 歯根膜腔が急激に狭窄する5日後までは, ほとんど添加されず, 咬合機能喪失後発現する歯根膜腔の狭窄は, 歯槽骨の増殖によるものと思われた。このような変化は, その後緩徐ながら経時的に進展し, 封入線維の喪失, 骨の緻密化と共に, 歯冠削除21日後には歯周組織の機能的構造は全く失われた。

歯冠修復群では, 歯冠修復後間もなく, 根分岐部付近の根間中隔骨髓側に, 多数のTRAP陽性の破骨細胞が出現し, その範囲の拡大と共に, 3日後には骨髓側からの骨吸収により, 歯槽骨は次第に菲薄化した。

一方, 歯根膜内には, 歯冠修復後間もなく, BrdU陽性細胞の増加傾向がみられ, 3日後には標識率は2.3~8.1%とピークを示し, 線維芽細胞の増加と共に歯根膜線維は僅かながら増加した。このように細胞活性の上昇が, 歯冠修復後急激に起こったことは, この活性の上昇に咬合による刺激が重要な役割を演じていることを示唆するものと思われた。歯冠修復4~5日後には, 歯槽骨の骨髓側に加えて, 歯槽骨の開孔部ならびに歯槽骨表層に, 破骨細胞による吸収像が観察され, 歯根膜腔は次第に拡大し

た。このような過程の中で、セメント芽細胞の反応は鈍く、歯冠修復後僅かにセメント質の添加傾向を示す程度であり、著しい変化は認められなかった。歯根膜腔の拡大と共に最初にセメント質に、歯槽骨側では若干遅れて、歯根膜線維の封入がみられたが、歯周組織の機能的構造の回復は緩徐であった。これは歯冠修復後、出現した破骨細胞による骨吸収が、早期においては、ほとんど骨髓側からであり、狭窄した歯根膜腔が拡大され、骨の改造が進展するのに時間を要するためと考えられる。この間セメント質は、経時的に添加されるが、吸収されることはほとんどなく、歯根膜の幅の拡大は歯槽骨の吸収によって起こるものと思われた。咬合機能回復後の修復の過程は、比較的緩徐に進行したが、28日後には歯槽骨は緻密となり、歯根膜線維も密に配列し、歯周組織の機能的構造はほとんど修復された。このように線維芽細胞や骨芽細胞は、咬合機能の喪失と回復という環境の変化に対して、速やかな反応を示したが、その反応はむしろ相反するものであり、歯周組織の代謝機構の特異性を示す現象と思われる。特に歯槽骨は、機能の変化に応じて新生と吸収という二面からの反応を示したが、その反応は迅速かつ活発であり、歯周組織の環境の変化に対応するために、非常に重要な役割を演じているものと考えられる。

【結語】本実験の結果、以下の諸点が明らかにされた。

1. 歯冠削除により咬合機能を喪失した歯の歯根膜には、萎縮性的変化が速やかに発現し、歯根膜線維の機能的配列は全く失われた。
2. 歯冠削除後、歯根膜にはBrdU陽性細胞の出現と共に、骨芽細胞の増生がみられ、活発な骨形成により歯根膜腔は狭窄し、歯根膜の幅は歯冠削除5日後には対照群の約1/2になった。この間、セメント質の増生はほとんどみられず、歯根膜腔の狭窄は主として歯槽骨の増生によることが明らかにされた。
3. 歯冠修復後間もなく骨髓側を中心に多数のTRAP陽性細胞が出現した。歯槽骨の吸収は若干遅延したが、骨髓側および表層からの吸収の進展によって、5日後以降には歯根膜腔は拡大傾向を示した。
4. 歯冠修復後間もなく、歯根膜にはBrdU陽性細胞の増加と共に線維芽細胞の増生と、歯根膜線維の新生がみられた。
5. 歯根膜線維の再付着は、セメント質側で先行し、歯槽骨側では若干遅延する傾向を示したが、28日後には歯周組織の機能構造はほとんど修復された。

6. 咬合機能の変化に対して歯周組織は速やかに反応することが明らかになった。線維芽細胞，骨芽細胞，破骨細胞およびセメント芽細胞は異なった反応を示すものの，各細胞とも，咬合機能の喪失と回復の過程の中で重要な役割を演じていることが示唆された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 雨 宮 璋

副 査 教 授 加 藤 熙

副 査 教 授 脇 田 稔

学 位 論 文 題 名

ラット臼歯歯周組織におよぼす咬合機能喪失と回復の影響

—病理組織学および組織計量学的検討—

論文の審査は、審査員全員の出席のもとに口頭で行われた。

歯周組織は咬合機能と密接に関係した機能的構造を有しており、齲蝕による歯冠の崩壊や抜歯などにより咬合関係を喪失すると、廃用性萎縮に陥ることはよく知られている。しかし、咬合機能喪失による変化を早期に観察している報告は少なく、詳細については不明な点が多い。また歯の挺出や歯冠の修復などにより対合関係が回復されると、機能的構造の修復がみられることについても若干の報告があるが、その修復過程を経時的に検索した報告はほとんどない。

本論文提出者は、咬合機能の喪失と回復が、歯周組織におよぼす影響を明らかにするために本研究を行った。

実験には生後約6週齢のWistar系雄ラット90匹を用い、以下の3群に分けた。咬合機能喪失群は、上顎左側第1～3臼歯の歯冠部を歯肉縁まで削除し、下顎の歯の咬合関係を喪失させ、歯冠削除1～21日後まで、歯冠修復群は、歯冠削除21日後に削除した歯冠部を修復し、修復1～28日後まで、対照群として無処置の正常ラットを用い、1～49日後まで、それぞれ経時的に下顎骨を摘出した。各群共に試料を採取する1時間前にBrdUを腹腔内に投与した。採取した試料は通法に従い、固定、脱灰、包埋し、種々の染色を施し、下顎左側第1臼歯の歯周組織を中心に病理組織学的に検索した。また歯根膜腔の幅およびセメン

ト質の幅を組織計量学的に測定した。さらに咬合機能の変化が、歯周組織の細胞動態に与える影響を明らかにするために、一部の標本について抗BrdUモノクローナル抗体を用いて、免疫組織化学的に検索した。

咬合機能喪失群では、歯冠削除後歯周組織に急激に著しい変化が発現した。歯根膜は線維の断裂、配列の乱れなどを示し、4～5日後には機能的配列はほとんど失われた。

一方、歯冠削除1日後から歯根膜内にBrdU陽性細胞の増加傾向がみられた。対照群での標識率は0～1.8%であったのに対し、歯冠削除2日後には歯根膜中央部から歯槽骨側にかけて、陽性細胞が急激に増加し、対照群に比し、有意に多い6.3～9.7%の標識率を示し、細胞分裂像も観察された。活発な細胞の増殖と骨芽細胞の増加に伴い、骨組織の新生がみられ、歯根膜腔は狭窄する傾向を示した。狭窄は急速に進展し、5日後には平均56 μ mで、対照群の約1/2と最低値を示した。この間セメント質はほとんど添加されないので、咬合機能喪失後の歯根膜腔の狭窄は、歯槽骨の増殖によることが明らかにされた。このような変化はその後は緩徐に進展したが、歯冠削除21日後には、歯周組織の機能的構造は全く失われた。

歯冠修復群では、修復後間もなく、根分岐部付近の根間中隔骨髓側に、多数のTRAP陽性の破骨細胞が出現し、その範囲の拡大と共に、3日後には、骨髓側からの吸収により、歯槽骨は次第に菲薄化した。一方、歯根膜内には、歯冠修復後間もなく、BrdU陽性細胞の増加傾向がみられ、3日後には標識率は2.3～8.1%とピークを示し、線維芽細胞の増加と共に歯根膜線維は僅かずつ増加した。歯冠修復4～5日後には、骨髓側に加えて、歯槽骨の開孔部ならびに歯槽骨表層に破骨細胞による吸収像が観察され、歯根膜腔は次第に拡大した。歯根膜腔の拡大と共に最初にセメント質に、歯槽骨では若干遅れて、歯根膜線維の封入がみられたが、歯周組織の機能的構造の回復は緩徐であった。これは歯冠修復後の骨吸収が早期においてはほとんど骨髓側からであり、狭

窄した歯根膜腔が拡大され、骨の改造が進展するのに時間を要するためであろうと考えている。この間セメント質は吸収されることはほとんど無いので、歯根膜の幅の拡大は歯槽骨の吸収によって起こるものと考察している。咬合機能回復後の修復は比較的緩徐に進行したが、28日後には、歯周組織の機能的構造はほとんど修復された。

このように咬合機能の変化に対して、歯周組織が速やかに反応することが明らかになった。線維芽細胞、骨芽細胞、破骨細胞およびセメント芽細胞は異なった反応を示すものの各細胞とも、咬合機能の喪失と回復の過程の中で、重要な役割を演じていることが示唆された。

特に線維芽細胞と骨芽細胞は咬合機能の喪失と回復という環境の変化に対して、相反する反応を示した。すなわち、線維芽細胞は機能の変化に応じて、減少と増加を示し、歯根膜線維には萎縮と再生がみられた。一方、歯槽骨は、新生と吸収という二面からの反応を示した。それらの反応は迅速かつ活発であり、歯周組織の環境の変化に対応するために非常に重要な役割を演じていることが明らかにされた。

論文提出者に論文の要旨を説明させた後に、主査および副査より論文の内容、およびこれに関連する事項などについて種々の質問がなされたが、いずれについても明快な回答がなされた。

本研究は咬合機能喪失および回復後の変化を詳細に検討し、歯周組織の反応が非常に速やかに起こること、および咬合機能の喪失と回復という過程の中で、特に線維芽細胞と骨芽細胞が重要な役割を演じていることを明らかにし、歯周組織の構造特性の一端を解明した点が高く評価された。

本研究業績は、口腔病理学の分野のみならず、広く関連領域の発展に寄与するところ大であり、博士（歯学）の学位授与に値するものと認められた。