

ラット臼歯の脱臼性外傷後の歯根膜修復過程に及ぼす 咬合機能の影響について

学位論文内容の要旨

歯の外傷は小児期によくみられ、そのうち歯周組織に損傷をもたらす脱臼性外傷は乳歯、永久歯ともに受傷様式として多くを占めていると報告されているが、この際の歯周組織の変化についての実験的な報告は少ない。臨床においては、脱臼性外傷に対する治療法の一つとして整復、固定し、対合歯との咬合を回避し、患歯の安静をはかるという方法が行われているが、固定に関しては、固定期間について明確に示すような実験報告はなく、臨床での経験に基づいて決定されている傾向にある。しかも、歯の固定が歯周組織の治癒に寄与するか否かについても十分な知見が得られていないのが現状である。また、歯周組織が咬合機能による刺激を失った場合に、歯根膜線維が廃用性萎縮に陥り、歯根膜腔が狭窄あるいは骨性癒着するなどの影響が生じることがよく知られている。このようなことから、最近では固定期間を可及的に短くし、早期に咬合機能を回復することにより歯周組織の良好な予後が見込まれるのではないかと推測されているが、その際の詳細な修復過程については不明な点が多い。一方、歯周組織の修復に関しては、歯根膜の線維芽細胞や歯槽骨の改造に直接的に関与する破骨細胞が重要な役割を果たしているものと考えられる。そのため、歯周組織の修復過程を詳細に検索する場合、このような細胞の動態を明らかにする必要があると思われる。そこで、これら不明な点のうち、脱臼性外傷後初期の歯周組織の修復過程において、咬合機能が与える影響について明らかにすることを目的として、ラット上顎左側第二臼歯に実験的な脱臼性外傷を付与し、その後の近心口蓋根歯周組織の修復過程について歯根膜線維芽細胞および歯槽骨の破骨細胞の動態を中心に検索を行った。

生後約7週齢のオスSD系ラットを使用し、実験群は、脱臼性外傷付与後、咬合機能を喪失させたA群、脱臼性外傷付与後も咬合機能を付与したB群、脱臼性外傷を与えず、咬合機能のみを喪失させたC群の3群に分類した。A群およびB群のラットに対しては、上顎左側第二臼歯遠心口蓋側歯肉溝にスプーンエキスカベータを挿入し、歯を亜脱臼させた後、整復、固定した。A群およびC群のラットに対しては、上顎左側第二臼歯に対向する下顎臼歯3歯をすべて抜去した。対照群として無処置のラットを使用し、実験期間は1, 3, 5, 7日とした。病理組織学的検索は通法のHE染色に加え、破骨細胞の動態を検索するため酒石酸耐性酸性ホスファターゼ染色（TRAP染色）を行い、免疫組織化学的検索としては細胞増殖活性を検索するため抗5-bromo-2'-deoxyuridine（BrdU）モノクローナル抗体を利用した免疫染色を行った。さら

に、組織計量学的検索により脱臼性外傷後の近心口蓋根口蓋側歯根膜腔の面積を測定し、それをもとに単位面積あたりの BrdU 陽性細胞数を算出した。また、同領域の歯槽骨に接してみられる TRAP 陽性を示す破骨細胞数を計測した。

病理組織学的検索の結果、脱臼性外傷を付与した直後の歯周組織では、歯根膜線維の軽度の伸張や断裂、血管の拡張や出血がみられたが、その後に咬合機能を喪失させたA群では、5日後に歯根膜線維の規則的な配列が明瞭となり、歯槽骨表面での骨吸収像もほとんど認めず、脱臼性外傷による歯周組織の損傷がほぼ修復していた。一方、脱臼性外傷後も咬合機能を付与し続けたB群では、7日後の時点でも歯根膜線維の走行や配列は不規則であり、歯槽骨表面には一部で破骨細胞が認められた。このように、脱臼性外傷後初期においては咬合機能による刺激が、歯周組織に対して修復遅延因子としてはたらくことが示唆され、咬合機能を回避し、患歯を安静にすることで歯根膜の修復が促進されるものと思われた。しかし、咬合機能のみを喪失させたC群で、歯根膜線維の走行の乱れおよび歯根膜線維の萎縮が1日後にみられ、7日後には歯根膜腔の著しい狭窄が認められることから、過去の報告と同様、咬合機能が喪失すると早期に歯根膜の萎縮性変化を示すことが確認された。さらに、5日後に歯根膜線維の規則的な配列が明瞭にみられたA群においても、7日後には歯根膜線維の萎縮性の変化を示したことから、歯根膜の機能的構造の維持には歯周組織の修復後、速やかな咬合機能の回復が必要であることが示唆された。免疫組織化学的検索および組織計量学的検索の結果からは、A群において3日後に BrdU 陽性細胞の著しい増加が認められ、歯根膜線維芽細胞が歯根膜線維の修復のため増殖しているものと思われた。一方、B群では実験期間を通じてこのような急激な増加はみられず、咬合機能による刺激が歯根膜線維修復のための線維芽細胞の増殖活性を抑制するものと考えられることから、咬合機能による刺激は脱臼性外傷後初期の歯周組織の修復過程に対して遅延因子となることが示唆された。また、TRAP 染色および組織計量学的検索の結果からも、B群でのみ TRAP 陽性を示す破骨細胞数の増加をみることから、脱臼性外傷初期には正常な咬合機能による刺激であっても、過大な力としてはたらくことが考えられたが、B群と対照群の破骨細胞数の間に有意差は認められなかった。

咬合機能による刺激は、正常な歯根膜において歯周組織の恒常性を維持するために不可欠な要素の1つであり、咬合機能を喪失すると、歯周組織は廃用萎縮を起こし、機能的構造は失われてしまうことは周知の通りである。しかしながら、脱臼性外傷後初期において咬合機能による刺激が歯周組織に対して修復遅延因子としてはたらくことが示唆されたことから、咬合機能を回避する必要があるものと思われた。しかし、患歯を安静にすることで起こる著しい歯根膜線維芽細胞の増殖は一過性に起こることから、歯根膜線維修復後には早急な咬合機能による刺激が歯周組織の機能的構造の再構築のため要求されるものと思われた。咬合機能による刺激は脱臼性外傷後初期の歯周組織の修復過程に対して遅延因子としてはたらくものの、歯根膜修復後の歯周組織の機能の維持にとっては重要な刺激であることが示唆された。ただし、本実験で与えた脱臼性外傷は垂脱臼（歯に動揺は認められるもの、歯の変位はみられない）であり、脱臼性外傷の中の1分類にすぎず、外力の大きさや方向、固定の方法や期間そしてラットの週齢など条件の違いにより歯根膜の修復に要する時間も変化し、咬合機能を回復させるタイミングも変わってくるものと考えられる。これらの点に関しては、実験的にも臨床的にも、今後、更なる検討が必要になるものと思われる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 小 口 春 久

副 査 教 授 向 後 隆 男

副 査 教 授 加 藤 熙

学 位 論 文 題 名

ラット臼歯の脱臼性外傷後の歯根膜修復過程に及ぼす 咬合機能の影響について

審査は向後、加藤および小口審査委員それぞれ個別に、学位申請者に対して提出論文の内容とそれに関連する学科目について口頭試問の形式によって行われた。以下に、提出論文の要旨と審査の内容を述べる。

学位申請者は、生後約7週齢のオスSD系ラットを使用し、脱臼性外傷付与後、咬合機能を喪失させたA群、脱臼性外傷付与後も咬合機能を付与したB群、脱臼性外傷を与えず咬合機能のみを喪失させたC群の3群に分類した。上顎左側第二臼歯に脱臼性外傷を付与し、その後の近心口蓋根歯周組織の修復過程について歯根膜線維芽細胞および歯槽骨の破骨細胞の動態を中心に検索を行うことにより、脱臼性外傷後の歯周組織の修復過程において咬合機能がどのように影響するかを検討した。検索方法として、病理組織学的検索は通法のHE染色に加え、破骨細胞の動態を詳細に検索するため酒石酸耐性酸性ホスファターゼ染色（TRAP染色）を行い、免疫組織化学的検索としては細胞増殖活性を検索するため、抗5-bromo-2'-deoxyuridine（BrdU）モノクローナル抗体を利用した免疫染色を行った。さらに、組織計量学的検索により脱臼性外傷後の近心口蓋根口蓋側歯根膜腔の面積を測定し、それをもとに単位面積あたりのBrdU陽性細胞数を算出、また、同領域の歯槽骨に接してみられるTRAP陽性を示す破骨細胞数を計測した。

以上の方法によって得られた結果は次の通りである。病理組織学的検索から、脱臼性外傷を付与した後に咬合機能を喪失させたA群では、5日後に歯根膜線維の規則的な配列が明瞭となり、歯槽骨表面での骨吸収像もほとんど認めず、歯周組織はほぼ修復していた。一方、咬合機能を付与し続けたB群では、実験期間を通じて歯根膜線維

の走行や配列は不規則であり、歯槽骨表面には一部で破骨細胞が認められたように、脱臼性外傷後は咬合機能による刺激が、歯周組織に対して修復遅延因子としてはたらくことが示唆された。しかし、咬合機能のみを喪失させたC群で、過去の報告と同様、早期に歯根膜の萎縮性変化を示すことが確認され、さらに、5日後に歯根膜線維の規則的な配列が明瞭にみられたA群においても、7日後には歯根膜線維の萎縮性の変化を示したことから、歯根膜の機能的構造の維持には歯周組織の修復後、速やかな咬合機能の回復が必要であることが示唆された。免疫組織化学的検索および組織計量学的検索の結果からは、A群において3日後にBrdU陽性細胞の著しい増加が認められ、歯根膜線維芽細胞が歯根膜線維の修復のため増殖しているものと思われた。一方、B群では実験期間を通じてこのような急激な増加はみられず、咬合機能による刺激が歯根膜線維修復のための線維芽細胞の増殖活性を抑制するものと考えられることから、咬合機能による刺激は脱臼性外傷後の歯周組織の修復過程に対して遅延因子となることが示唆された。また、TRAP染色および組織計量学的検索の結果からも、B群でのみTRAP陽性を示す破骨細胞数の増加をみることから、脱臼性外傷後には正常な咬合機能による刺激であっても、過大な力としてはたらくことが考えられた。これらの結果から1) 脱臼性外傷後初期において咬合機能による刺激が歯周組織に対して修復遅延因子としてはたらくことが示唆された。2) 患歯を安静にすることで起こる著しい歯根膜線維芽細胞の増殖は一過性にしか起こらないことから、歯根膜線維修復後には早急な咬合機能による刺激が歯周組織の機能的構造の再構築のため要求されるものと思われた。3) 咬合機能による刺激は脱臼性外傷後の歯周組織の修復過程に対して遅延因子としてはたらくものの、歯根膜修復後の歯周組織の機能の維持にとっては重要な刺激であることが示唆された。

引き続いて、学位申請者に対して論文内容に関連する質問が行われたが、これらの質問に対しそれぞれ適切な回答が得られ、また、本研究は歯科臨床応用により歯の外傷の治療および予後を診るうえでの参考となる可能性を示したことが評価された。さらに、学位申請者は実験条件の設定変更により、様々な歯の外傷の受傷様式に対する歯周組織の変化についても検討を進めており、将来の展望についても評価された。

したがって、学位申請者は博士（歯学）の学位授与に相応しい者と認められた。