

学 位 論 文 題 名

イヌの根尖部 apical delta の形成と歯周疾患に対する  
エナメルマトリックスタンパクの歯周組織再生効果

学位論文内容の要旨

近年、小動物歯科学は急速に発展し、重要な獣医療の一専門分野として考えられるようになった。従来、小動物歯科学はヒトの歯科学で用いられている方法をそのまま適用するケースが多くみられている。しかしながら、ヒトと小動物の歯および歯に関わるさまざまな環境における差異は明らかであり、この差異を理解することが、小動物の歯を疾患から守り、さらに歯科疾患の治療をする上で正しい手技を選択する基礎になり得ると考えられる。

イヌの歯科疾患において、根尖病変によって臼歯歯根部の眼窩下部や犬歯歯根部に歯瘻を形成するケースがある。このような病態が発生する様々な要因の一つとして、イヌの根尖部に存在する apical delta の構造が指摘されている。apical delta とは、イヌの歯根尖部で根尖分岐が放射状に広がり歯髄からの血管や神経が複雑に走行した管腔である。この複雑な構造は、通常の根管治療で感染歯髄を完全に除去することを困難にしている。apical delta の存在率については、様々な報告があるが、イヌの永久歯は萌出した直後では根尖が未完成で閉鎖しておらず、さらに歯の種類によって萌出時期が異なるにもかかわらず、イヌの加齢にともなう根尖の完成と apical delta 形成の関係についての報告はない。

イヌの根尖部に感染を伴う根尖病変がみられる場合、抜歯を選択することが多いが、歯牙を保存するために根尖部病変の外科的除去を目的として根尖切除術を行うケースがある。しかしながら、この治療形態は修復であり、再生は期待できない。歯科における再生とは、新生セメント質、新生歯根膜および歯根膜に付着する新生歯槽骨の再生で、これらの付着機構が歯牙の保存に重要な役割をもち、さらにこの再生によって形成された組織は再発に対して、より抵抗性を示す。

一方、ヒトの歯周疾患においては、歯周組織再生を期待する方法として、エナメルマトリックスタンパク(EMP)を用いた、歯周組織の発生様式を模倣して破壊した組織を再生させる方法がある。歯周疾患により露出した歯根表面上へEMPを適用した場合、歯周組織の付着機構の再生につながる一連の事象をスタートさせ、歯周組織再生環境を提供するとされている。しかしながら、イヌに対してEMPを臨床応用した報告はない。

これらのことから、本研究では、イヌの歯の根尖の完成とapical delta形成の関係を明らかにするため、ビーグル犬の永久歯の萌出時期における全歯根および歯周疾患で抜歯した様々な成犬の歯根について組織学的に観察した。さらに、ヒトの歯周組織再生治療に用いられるEMPをイヌの実験的根尖切除術に適用し、根尖部の再生を組織学的に検討するとともに、自然発症の歯周疾患が認められたイヌの症例にEMPを応用し、その臨床的効果を検討した。

第1章では、イヌの永久歯における根尖の構造とapical deltaの形成について検討した。同腹のビーグル犬7頭を6～9か月齢まで1か月毎に全歯根が揃うように抜歯した。歯根中央部のHE染色標本により、根尖を根尖未閉鎖のタイプI (non apical delta)、未成熟なタイプII (few apical delta)、成熟したタイプIIIA (low apical delta)、タイプIIIB (high apical delta)に分類した。さらに、附属動物病院で歯周疾患により抜歯した33症例(12犬種、年齢：4～15歳)の314歯根を研磨標本によって同様に調査した。その結果、ビーグル犬の6か月齢では、タイプIが半数以上(53%)を占め、7か月齢では、ほとんどがタイプIIIB (76%)であり、タイプI～IIIAはわずかであった。8および9か月齢では、全てがタイプIIIBであった。歯周疾患で抜歯した歯根については、タイプIおよびIIは全く観察されず、ほとんどがタイプIIIB (95%)であった。以上の結果から、根尖は閉鎖後、急速にapical deltaを形成し、少なくとも8か月齢のビーグル犬は組織学的には根尖が全て閉鎖し、apical deltaが存在する。また、4歳以上の多くの犬種においてもタイプIIIAまたはIIIBの成熟タイプのapical deltaが存在する。ヒトにおいては、根管経由の治療が施せない場合として根尖分岐の存在があげられるが、イヌのapical deltaはさらに複雑な構造であることから、イヌの根管治療においては、この構造を十分に考慮した上での治療が必要であると考えられた。

第2章では、根尖病変の除去を目的とした外科的歯内療法である根尖切除術を

実験的に行ったイヌのモデルに対して、歯周組織再生治療に用いられるEMD(エムドゲイン®)を根尖部に注入し、根尖部歯周組織再生におけるEMPの効果を経験学的に検討した。

ビーグル犬5頭(No.1～No.5：雄4頭，雌1頭，年齢：1歳2か月齢～2歳7か月齢，体重9～13kg)に対し，全身麻酔下で左右の上顎第四前臼歯類側近心根および上顎犬歯根の根尖を外科的に切除し，さらにそれ以下のセメント質も除去した。これらの部位にEMDを左・右のいずれか一方に注入して，EMP群とし，他方を対照群とした。12週間後，組織を採取し，光学顕微鏡下で観察し，根尖切除部位における欠損の大きさ(切除線から新生組織までの距離)，新生セメント質およびこれと新生骨を結ぶコラーゲン線維の有無を評価した。その結果，EMP群では対照群に比べて切除部位の欠損が縮小化していた。新生セメント質の形成は，EMP群では10例中8例で，対照群では10例中4例で認められた。しかしながら，新生セメント質と新生骨とを架橋するコラーゲン線維の存在は，EMP群で10例中7例に認められたのに対し，対照群では1例も認められなかった。

以上のことから，EMP群では根尖切除後の根尖部歯周組織の再生が顕著であり，イヌにおける根尖切除術に対するEMPの応用は，付着機構の再生に有効であることが示唆された。

第3章では，イヌの歯周疾患の2症例に対してEMPを適用した。症例1はシェットランドシープドッグで，左右上顎第四前臼歯部の頬側歯槽骨の吸収と根尖部の骨吸収を認め，症例2はビーグルで，左下顎第一・二後臼歯間の垂直性骨吸収を認めた。これらに対し，歯肉弁を形成し，露出歯根面にEMDを適用した。その結果，歯肉の上昇，臨床的アタッチメントおよびX線写真による骨レベルの上昇が認められ，イヌの歯周疾患に対するEMPの応用は有効であると考えられた。

以上の結果をまとめると，イヌの根尖は少なくとも8か月齢で全てが閉鎖し，apical deltaを形成する。したがって，根管治療にあたっては，この構造を十分に考慮することが必要であると考えられた。この根尖部の病変を除去する根尖切除術にEMPを応用することは，根尖部歯周組織の再生に有用であり，自然発症の歯周疾患に対しても臨床的に有効と考えられた。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 藤 永 徹  
副 査 教 授 橋 本 晃  
副 査 教 授 大 泰 司 紀 之  
副 査 教 授 岩 永 敏 彦

## 学位論文題名

### イヌの根尖部 apical delta の形成と歯周疾患に対する エナメルマトリックスタンパクの歯周組織再生効果

イヌの歯根尖部にはapical deltaが存在し、この構造が根尖部膿瘍の病態を複雑にすると考えられている。しかし、イヌのapical deltaの存在率にはこれまで定説はなかった。

申請者は、まずイヌの加齢に伴う根尖の閉鎖とapical delta形成の関係を検討する上で、apical deltaをその形態から、根尖が未閉鎖のタイプI (non apical delta)、未成熟なタイプII (few apical delta)、および成熟して閉鎖したタイプIIIA (low apical delta)とタイプIIIB (high apical delta)に分類した。ビーグル犬の6か月齢では、タイプIが半数以上で、8か月齢になると全てがタイプIIIBとなり、12犬種の成犬では、全てがタイプIIIAまたはIIIBであった。

次に、歯周組織再生に用いるエナメルマトリックスタンパク(EMP)を実験的根尖切除術に適用して歯周組織再生効果および歯周疾患の自然発症例に対する臨床的效果を検討した。成犬の根尖を切除して、その欠損部にEMPを注入したEMP群では、対照群に比べて欠損部が有意に縮小化し、新生セメント質の形成が多く認められ、それと新生骨を架橋するコラーゲン線維は、EMP群のみに存在した。さらに、歯根周囲に骨吸収を有する症例に対し、歯周外科処置を行いEMPを塗布した結果、歯肉の上昇、臨床的アタッチメントおよびX線写真による骨レベルの上昇を確認し、イヌの歯周疾患に対するEMPの有用性が認められた。

以上のように申請者は、イヌの根尖部におけるapical deltaの形成時期を明らかにし、さらに、根尖部病変を除去する根尖切除術および自然発症の歯周疾患

に適用したEMPの有用性を示した。この結果は、獣医歯科医療における根尖部病変や歯周疾患の治療法の発展に大きく貢献するものと判断された。よって審査員一同は、渡邊一弘氏が博士（獣医学）の学位を授与される資格を有するものと認めた。