

# 実験的外傷性咬合による歯周組織の変化と 顎関節の変化との関連性について

## 学位論文内容の要旨

【目的】顎関節症の発症はさまざまな因子がからみあって起こるという多因子説が基本的な考え方になっていて、咬合もその中の1つの因子として考えられている。しかし、今までに咬合異常が顎関節に及ぼす影響についての研究は数多くなされているが、一歯のみの咬合挙上によって外傷性咬合を引き起こした時の顎関節の影響や、その外傷性咬合の部位による顎関節への影響の違いについては明らかにされていない。

一方、歯周病などにより歯根膜や歯槽骨の支持が減弱し、歯牙の抵抗が低下している時期には顎関節症はあまり発症していないという考え方もあり、顎関節の変化は歯周組織の状態と関連していることが推測される。しかし、実験的外傷性咬合が、顎関節または歯周組織におよぼす影響については、数多くの研究がなされているが、外傷性咬合による、顎関節の変化と歯周組織の動態との関連については、不明な点が多い。

そこで、本研究では、外傷性咬合を付与する部位の違いによる顎関節の変化、および外傷性咬合における顎関節の変化と歯周組織の動態との関連性を明らかにすることを目的とし、次の実験を行った。

【方法】7週齢の雄性 Wistar 系ラットを用いて、各ラットの一歯の咬合面に、コンポジットレジンで2mm 築盛し、外傷性咬合を付与した。上顎左側第一臼歯に付与した群を A 群、第三臼歯に付与した群を B 群、無処置の群を対照群とし、外傷性咬合付与後、3日、7日、14日、28日、42日、56日後に安楽死させ、頭部を摘出し、1.0%中性ホルマリンにて固定した。その後、通法に従い、前頭面断連続切片標本作製し、下顎頭ではヘマトキシリン・エオジン染色(HE 染色)およびアルシアンブルー染色、アザン・マロリー染色、酒石酸耐性酸性フォスファターゼ染色(TRAP 染色)を施し、また、上顎骨では HE 染色、TRAP 染色を施し、顎関節および歯周組織とくに歯根膜と歯槽骨における経時的な変化について、組織学的、ならびに組織計量学的に比較検討した。なお、組織計量学的検索により得られた測定値については、PLSD 法を用いた有意差検定を行った。

組織学的検索として、HE 染色に加えて、咬合性外傷を受けた後の歯根膜の線維芽細胞、歯槽骨の骨芽細胞および破骨細胞や下顎頭軟骨細胞などの細胞動態に与える影響を明らかにするために、各群共、抗 BrdU モノクローナル抗体を使用し、免疫組織化学的検索を行った。

組織計量学的検索では、下顎頭については、実験側を計測し、下顎頭の軟骨層を、上部から線維層、増殖層、成熟層、肥大層の4層に分け、線維層と増殖層を合わせたものを上層とし、成熟層と肥大層を合わせたものを下層とした。軟骨層の厚さは、中

央部を基準に、5カ所の距離を測定し、平均値を求めた。

BrdU 陽性細胞数は、BrdU 染色を行った切片上で、接眼マイクロメーターを用い、 $500 \times 500 \mu\text{m}^2$  の枠を、軟骨層中央部に合わせ、枠内の BrdU 陽性細胞数を計測し、平均値を求めた。

歯根膜については、外傷性咬合を付与した歯牙の口蓋根中隔側歯根膜腔とし、根分岐部の歯槽骨頂を結んだ線と、それに平行で根尖を通る線を設定し、歯根と歯槽骨で囲まれた領域の中の、細胞数を測定し、単位面積あたりの BrdU 陽性細胞数から平均値を求め、各サンプルの代表値とした。

【結果および考察】第一臼歯に咬合性外傷を付与した A 群の場合、下顎頭では7日後に軟骨層の萎縮がみられたが、その後 BrdU 陽性細胞数の増加や軟骨層の厚さは増加し、対照群と比較して高値で、14 日目には最大値を示した。これは、萎縮性変化の代償として生じたものと考えられる。28 日後以降は、軟骨層の厚さや BrdU 陽性細胞数は減少し、対照群とほぼ同様の値を示していた。歯周組織では3日後から歯根膜線維の不規則な配列がみられ、14 日後では歯槽骨表面の TRAP 陽性を示す破骨細胞による歯槽骨の吸収がみられた。さらに、3 日以降から14 日後にかけて歯根膜組織中に BrdU 陽性細胞が多数みられ、7 日後に最大値を示し、28 日後には歯根膜組織は修復し、外傷性咬合に適応していると思われた。

第三臼歯に咬合性外傷を付与した B 群の場合、下顎頭では A 群と同様の経時的変動を示したが、その変動の幅は少なく、7 日目から 56 日目の全期間を通じて、軟骨層の厚さは対照群より低値であった。歯周組織では3日後から歯根膜線維の不規則な配列がみられ、7 日後では歯槽骨表面に TRAP 陽性を示す破骨細胞がみられた。また、A 群より長期にわたり、歯根膜組織中に BrdU 陽性細胞が多数みられ、42 日後に修復がみられ、外傷性咬合に対する適応が遅延していると考えられた。このことは、第一臼歯より第三臼歯の方が歯周組織への障害の程度が強いと考えられるが、これはそれぞれの歯牙の解剖学的形態や、顎関節や咬筋との相対的な位置関係の相違に関係しているものと思われる。

以上の結果から、外傷性咬合の付与により、下顎頭では、初期で軟骨層に萎縮性的変化がみられ、その後その代償性変化として肥厚がみられた。そして、その肥厚した軟骨層は、下顎頭が適応する過程において、菲薄化し、正常な機能的構造へと回復していた。A 群と B 群を比較すると、下顎頭の変動は同様であるが、変動の幅は A 群で大きく、B 群では対照群と比較すると実験期間を通じて低値であった。

一方、障害を受けた歯根膜は、下顎頭よりも早期に修復が始まり、適応することが認められた。適応の時期は、A 群では 28 日後、B 群では 42 日後で、B 群の方が外傷性咬合に対する適応が遅延が認められた。この歯周組織の適応の時期と下顎頭の適応の開始する時期が重なっていることが推測されるため、A 群と B 群において下顎頭の変動の幅にも差がでると考えられた。

【結論】ラット臼歯に外傷性咬合を付与し、その部位の違いが顎関節にどのように影響するか、またその際の歯周組織の適応状態が顎関節の組織変化にどのように影響するかを検討し、以下の結論を得た。

1. 第一臼歯に外傷性咬合を付与した場合、歯周組織の適応は早く、それに対して下顎頭も早期に適応する傾向がみられた。
2. 第三臼歯に外傷性咬合を付与した場合、歯周組織の適応には遅延がみられ、下顎頭では、変動の幅が少なく、適応が遅延がみられた。

以上、実験的外傷性咬合によって生じる顎関節の変化は、歯周組織の適応状態と関連していることが示唆された。

# 学位論文審査の要旨

主査 教授 大畑 昇  
副査 教授 向後 隆男  
副査 教授 脇田 稔

学位論文題名

## 実験的外傷性咬合による歯周組織の変化と 顎関節の変化との関連性について

### 【目的】

実験的外傷性咬合が顎関節や歯周組織におよぼす影響については数多くの研究が行われているが、外傷性咬合による顎関節の変化と歯周組織の動態との関連については不明な点が多い。そこで本研究では、外傷性咬合における顎関節の変化と歯周組織の動態との関連性を明らかにすることを目的とし、次の実験を行った。

### 【方法】

7週齢の雄性 Wistar 系ラットを用いて、各ラットの一歯の咬合面に、コンポジットレジンで2mm 築盛し、外傷性咬合を付与した。上顎左側第一臼歯に付与した群を A 群、第三臼歯に付与した群を B 群、無処置の群を対照群とし、外傷性咬合付与後、3日、7日、14日、28日、42日、56日後に安楽死させ、頭部を摘出し10%中性ホルマリンにて固定した。その後、通法に従い、前頭面断連続切片標本を作製し、下顎頭では HE 染色およびアルジャンブルー染色、アザン・マロリー染色、酒石酸耐性酸性フォスファターゼ染色 (TRAP 染色) を施し、また、上顎骨では HE 染色、TRAP 染色を施し、顎関節および歯周組織とくに歯根膜と歯槽骨における経時的な変化について、組織学的ならびに組織計量学的に比較検討した。

組織学的検索として、HE 染色による病理組織学的検索に加えて、咬合性外傷を受けた後の歯根膜の線維芽細胞、歯槽骨の骨芽細胞および破骨細胞や下顎頭軟骨細胞などの細胞動態に与える影響を明らかにするために、抗 BrdU モノクローナル抗体を使用し免疫組織化学的検索を行った。

下顎頭については軟骨層を上部から線維層、増殖層、成熟層、肥大層の4層に分け、線維層と増殖層を合わせたものを上層とし、成熟層と肥大層を合わせたものを下層とし、実験側を計測した。軟骨層上層と下層の厚さは、中央部を基準に、5カ所の距離を測定し、平均値を求めた。

BrdU 陽性細胞数は、BrdU 染色を行った切片上で、接眼マイクロメーターを用い、 $500 \times 500 \mu\text{m}^2$  の枠を、軟骨層中央部に合わせ、枠内の BrdU 陽性細胞数を計測し、平均値を求めた。

歯根膜については、外傷性咬合を付与した歯牙の口蓋根中隔側歯根膜腔とし、根分岐部の歯槽骨頂を結んだ線と、それに平行で根尖を通る線を設定し、歯根と歯槽骨で囲まれた領域の中の細胞数を測定し、単位面積あたりの BrdU 陽性細胞数から平均値を求め、各サンプルの代表値とした。

### 【結果および考察】

A 群の場合、下顎頭では 7 日後に軟骨層の萎縮がみられたが、その後 BrdU 陽性細胞数の増加や軟骨層の厚さは増加し、対照群と比較して高値で、14 日目には最大値を示した。これらの結果は、萎縮性変化の代償として生じたものと考えらる。28 日後以降は、軟骨層の厚さや BrdU 陽性細胞数は減少し、対照群とほぼ同様の値を示していた。歯周組織では 3 日後から歯根膜線維の不規則な配列がみられ、3 日以降から 14 日後にかけて歯根膜組織中に BrdU 陽性細胞が多数認められ、7 日後に最大値を示し、28 日後には歯根膜組織は修復し、外傷性咬合に適応したと思われた。

B 群の場合、下顎頭では A 群と同様の経時的変動を示したが、その変動の幅は少なく、7 日目から 56 日目の全期間を通じて、軟骨層の厚さは対照群より低値であった。歯周組織では 3 日後から歯根膜線維の不規則な配列がみられた。また、A 群より長期にわたり、歯根膜組織中に BrdU 陽性細胞が多数みられ、42 日後に修復がみられ、外傷性咬合に対する適応が遅延していると考えられた。このことは、第一臼歯より第三臼歯の方が歯周組織への障害の程度が強いと考えられるが、これはそれぞれの歯牙の解剖学的形態や、顎関節や咬筋との相対的な位置関係の相違に関係しているものと思われる。

#### 【結論】

ラット臼歯に外傷性咬合を付与し、その部位の違いが顎関節にどのように影響するか、またその際の歯周組織の適応状態が顎関節の組織変化にどのように影響するかを検討し、以下の結論を得た。

1. 第一臼歯に外傷性咬合を付与した場合、歯周組織の適応は早く、それに対応して下顎頭も早期に適応する傾向がみられた。
2. 第三臼歯に外傷性咬合を付与した場合、歯周組織の適応には遅延がみられ、下顎頭では、変動の幅が少なく、適応に遅延がみられた。

以上、実験的外傷性咬合によって生じる顎関節の変化は、歯周組織の適応状態（適応開始から終了までの経時的変動）と関連していることが示唆された。

各審査委員が行った主な質問事項は以下の通りである。

- 1) B 群の顎関節はいつ頃修復が完了すると考えられるか。
- 2) 軟骨層の上層と下層の変化する時期のズレはどれくらいか。
- 3) レジンを築盛した後のラットの咬合はどうなっていたか。
- 4) 下顎頭のどの部位に負荷がかかるか。
- 5) 実験期間中の切歯の状態はどうだったか。
- 6) 破骨細胞と BrdU 陽性細胞が増加している時期の違う理由は。
- 7) ラットの第一臼歯と第三臼歯の解剖学的形態の違いは。
- 8) 本研究の結果がどのように臨床に反映されるか。

これらの質問に対して、論文申請者から明快な回答ならびに説明が得られ、さらに今後の研究についても明確な方向性をもってしていると判定した。

審査委員は全員、本研究が学位論文として十分値し、申請者が博士（歯学）の学位を授与される資格を有するものと認めた。