

論文審査の結果の要旨

氏名：山田 尚迪

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Influence of Masticatory Functional Loss on the Remodeling of Alveolar Bone and Morphology of the Tooth Root in Rats

（ラット歯槽骨のリモデリングと歯根形態における咀嚼機能低下の影響）

審査委員：（主 査） 教授 近藤 信太郎

（副 査） 教授 岡田 裕之

教授 清水 武彦

近年、子供たちは硬い食べ物よりも軟らかい食べ物を好む傾向にあり、加工食品・ソフトフードの増加が原因とされる。また小児歯科臨床において、歯の早期喪失や先天欠如により、咀嚼機能が低下した症例に遭遇することがある。これらの症例において、咀嚼時に顎・顔面に加わる機能圧が減少し、成長発育に影響を与えている可能性が考えられる。過去のラットを用いた研究において、上顎臼歯の抜去や粉末飼料での飼育により咀嚼機能を低下させると、顔面頭蓋や顎骨、咀嚼筋の発育に影響を与えることが報告されている。歯槽骨についても、歯槽骨幅の減少が報告されている。骨はリモデリングという代謝を繰り返しており、破骨細胞が骨を吸収する一方で、骨芽細胞が骨を形成している。それにより、歯槽骨は咀嚼圧に対応した機能的構造を絶えず維持している。しかしながら、咀嚼刺激や咀嚼機能の低下が歯槽骨の骨代謝にどのような影響を与えるかについて報告が少ない。さらにセメント質については、対合歯を抜去したラットの根尖部において、セメント芽細胞の増殖とセメント質の添加が報告されているが、歯根形態への影響を定量的に検討したものは見当たらない。

本研究は、成長期における軟食や対合歯喪失による咀嚼機能の低下が、歯槽骨の骨代謝および歯根形態に及ぼす影響を明らかにすることを目的として行われた。

3週齢のWistar系ラット21頭を無作為に3群に分け、固形標準飼料で飼育したものを固形食群、粉末標準飼料で飼育したものを粉末食群、4週齢に上顎両側臼歯を抜去し、粉末標準飼料にて飼育したものを抜歯群とした。20週齢に安楽死させ、両側下顎骨を摘出した。骨形成の標識として、顎骨摘出7日前にテトラサイクリンを、1日前にカルセインを皮下投与した。

右側下顎骨の歯槽骨部をマイクロCTで撮影後、3次元画像を構築した。歯槽骨については、海綿骨の観察、骨量（BV）、骨塩量（BMC）、骨密度（BMD）の測定を行った。歯根については、第一（M1）および第二臼歯（M2）の歯根形態の観察、歯根長、歯根幅径、歯根断面積、歯根体積の測定を行った。なお、歯根幅径、歯根断面積については、歯頸側1/4、中央部、根尖側1/4の3か所で測定した。

左側下顎骨はVillanueva Bone染色後、非脱灰薄切標本を作製した。歯槽骨については、M1歯根間の組織学的観察および海綿骨の骨形態計測を行った。なお、パラメーターは根間中隔体積（I.S.V）、根間中隔幅（I.S.Wi）、類骨幅（O.Th）、類骨面（OS/BS）、吸収面（ES/BS）、静止面（QS/BS）、骨芽細胞数（N.Ob/BS）、破骨細胞数（N.Oc/BS）、骨石灰化速度（MAR）、骨石灰化面（MS/BS）、骨石灰化遅延時間（Mlt）、骨形成速度/骨面（BFR/BS）および骨形成速度/根間中隔骨量（BFR/I.S.V）を測定した。歯根については、象牙質およびセメント質の観察を行った。

その結果、著者は以下の結果を得ている。

1) 歯槽骨の骨代謝への影響

3次元構築像より、固形食群と比較して、粉末食群と抜歯群で骨髓腔の拡大が認められ、特に抜歯群で顕著であった。BV、BMC、BMDについては、固形食群と比較して、粉末食群と抜歯群で有意に低値であり、BVとBMCについては、抜歯群で粉末食群よりも有意に低値であった。組織像においては、固形食群と比

較し、粉末食群では骨髓腔が広く島状の骨梁が点在し、抜歯群では骨髓腔が著しく広く、細い棒状の骨梁が数本認められた。粉末食群では、固形食群と同様な骨芽細胞が認められたが、細胞の高さがやや低く、数も少なかった。抜歯群では、細胞質と核が扁平な骨芽細胞が認められ、数も少なかった。骨形態計測より、固形食群と比較して、抜歯群で、骨容積パラメーター (I.S.V, I.S.Wi) の有意な減少、骨形成パラメーター (OS/BS, O.Th, N.Ob/BS) の有意な減少、骨吸収パラメーター (ES/BS, N.Oc/BS) の有意な増加、石灰化作用のパラメーター (MAR, MS/BS, Mlt, BFR/BS) の有意な減少がみられた。粉末食群では、固形食群よりも骨形成パラメーター (OS/BS, O.Th, N.Ob/BS) の有意な減少、骨吸収パラメーター (ES/BS, N.Oc/BS) の有意な増加、石灰化作用のパラメーター (MAR, MS/BS, Mlt, BFR/BS, BFR/I.S.V.) の有意な減少が認められた。

2) 歯根形態への影響

3次元構築像より、固形食群と粉末食群の歯根は、根尖側 1/4 付近が側方に膨らみ、根尖が丸くなっていたが、抜歯群の歯根は側方への膨らみがみられず、根尖が尖っていた。歯根長は、抜歯群で、固形食群と粉末食群よりも有意に増加した。根尖側 1/4 における歯根幅径と歯根断面積は、抜歯群で、固形食群と粉末食群よりも有意に減少した。歯根体積は、M1 近心根において、抜歯群で固形食群よりも有意に減少した。組織像においては、固形食群では歯根の側方へのセメント質の著しい肥厚が認められ、抜歯群では根尖側 1/4 の側面のセメント質の厚みが薄く、根尖部におけるセメント質は肥厚していた。粉末食群のセメント質は、固形食群と抜歯群の中間型であった。

以上の結果から、成長期における軟食や対合歯喪失による咀嚼能力の低下により、歯槽骨においては、破骨細胞の増加と骨芽細胞の減少が生じ、吸収優位のアンカップリングの状態となり根間中隔の骨量が減少することが示唆された。歯根形態においては、側方への有細胞セメント質添加が抑制され歯根幅径が減少し、根尖部への有細胞セメント質添加が促進され歯根長が増加することが示唆された。

本研究は、成長期の健全な歯槽骨代謝と歯根成長における咀嚼刺激の重要性を示すものであり、今後の小児歯科臨床の発展に大きく寄与し、今後一層の発展が望めるものである。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

令和3年2月25日