

氏名・(本籍)	後藤邦彦(北海道)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	甲第9号
学位授与の日付	平成4年3月19日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(課程博士)
学位論文題目	塩化第一錫投与によるラット顎骨骨折治癒過程の変化 —放射線学的観察を中心に—
論文審査委員	主査 教授 金子昌幸 副査 教授 賀来亨 副査 教授 金澤正昭 副査 教授 松本仁人

論文内容の要旨

目 的

塩化第一錫投与による骨代謝異常時における骨折治癒過程の影響を、塩化第一錫投与と非投与時での相違を骨シンチグラフィを中心に、マイクロラジオグラフィ、組織学的検索により比較検討を行った。

材料ならびに方法

体重200g前後の7週齢Wistar系雄性ラットを、一定条件で1週間予備飼育後実験に供した。塩化第一錫投与群、非投与群、無処置群に大別後、各群に骨シンチグラフィおよび黒化度測定を応用したTc-99mの集積量の測定、X線撮影、マイクロラジオグラフィ、組織学的検索を行った。下顎骨骨体部に骨折を作成した。観察は、骨折直後、1、4、7、その後7日つつ49日間とした。塩化第一錫を水溶液として、1匹に対しラット体重1kgあたり20mgを3日毎経時的に腹腔内注射にて投与した。骨シンチグラフィは、Tc-99m標識HMDPを腹腔内注射にて投与し撮像した。単純X線撮影、マイクロラジオグラムや組織学

的検索にはトルイジンブルー染色を行い検鏡に供した。

実 験 結 果

1. 骨シンチグラム所見：骨折後、非投与群は14日目で最も強い陽性像を示し、その後骨折部へのTc-99mの集積は経時的に減少し49日目では、無処置群とほぼ同様の所見を示した。これに対し、投与群は、21日目で最も強い陽性像を示したが、非投与群と比較すると弱い集積像を呈していた。その後、両群とも経時的に減少し、49日目では、非投与群は無処置群とほぼ同様の所見を示したが、投与群ははまだ弱い集積像を呈した。また35日目から投与群の頭蓋骨全体のTc-99mの取り込みが低くなった。黒化度測定を応用したTc-99mの集積量の測定の結果は非投与群では14日目にピークが認められ、投与群では21日目にピークが認められ、骨シンチグラムの変化を裏付ける結果となった。以上のことより塩化第一錫による骨の代謝異常の発現による骨折治癒の遅れが考えられる。
2. X線検査所見：両群とも、骨折後4日目まで変化は何ら認められず、7日目より骨折部におけるX線不透過性の亢進が認められ始め、42日目では無処置群とほぼ同様の所見を示した。
3. マイクロラジオグラフィ所見：非投与群において、骨折後4日目から、骨折端両側の骨皮質部に吸収窩が認められ始め一部に新生仮骨の形成開始を認める。7日目に骨皮質外側に新生仮骨の網状構造が見られ、14日目でそれらの石灰化がより亢進した所見を示した。その後、経時的に網状構造は消失し、健常骨と直交する骨梁構造へとの変換され密度もより著しい亢進が見られ、49日目ではほぼ無処置群と変わらない規則的な層板構造を示した。しかし投与群では、非投与群と同様な経過所見を呈したが、14日目より新生仮骨の形成密度が非投与群と比較して低くなり、骨折後49日目では未だ粗で不規則な層板構造を示した。
4. 組織学的所見：マイクロラジオグラフィ所見とほぼ同様な所見を呈していた。

以上のことより、塩化第一錫が、骨折治癒過程を遅延させる影響についての経時的変化は、骨シンチグラフィ、X線検査、マイクロラジオグラフィ、および組織学的検索の所見より多少の時期的相違はあるものの、ほぼ並行的な関係にあることを示唆した。

考 察

1. 骨シンチグラム所見：骨折後4日目という早期から、両群の集積を観察をすることが

できた。非投与群の骨折部に軽度の集積が見られた。非投与群では、集積は骨折部で14日目に最も強い所見を示し、塩化第一錫投与群では、21日目に14日目に比べ、強い集積を認めた。しかし、非投与群に比べると投与群は弱い集積所見を示し、弱いながらもTc-99mの集積像が残存した所見を呈し、骨折治癒過程の遅延が示唆される所見と考えられる。この差は、投与群において、骨代謝が塩化第一錫によって阻害されたためと思われる。35日目では、非投与群のTc-99mの取り込みが、14日目に比較して極めて弱くなり、4日目とほぼ同等の所見を呈した。塩化第一錫投与群は、非投与群よりも、骨折部の集積はさらに低い所見を示していた。また骨シンチグラム上35日目より、ラット頭蓋骨部全体のTc-99mが非投与群より低い所見を呈していた。Tc-99mの集積量の観察では塩化第一錫投与により集積に差が認められ、ラット頭蓋骨の頭頂間骨と後頭骨縫合相当部の集積所見では、非投与群に比べると、投与群では、とくに35日目に著しい低下が認められ、塩化第一錫による骨代謝への影響と思われる。骨折部において、非投与群では、骨折後14日目にピークが認められ、投与群では21日目にピークがあり、時期にずれが認められ、塩化第一錫による骨代謝異常による骨折治癒の遅延を示唆する所見と考えられる。また、統計学的に時期により有意差が認められた。

2. X線検査所見：両群とも、骨折後4日目まで変化は何ら認めず、7日目より骨折部におけるX線不透過性の亢進が認められ始め、42日目では無処置群とほぼ同様の所見を示した。これは、X線検査では、骨塩の変動が30~60%ないと観察できないということから、42日目より骨塩の変動が安定したために無処置群とほとんど比較できないと考えられる。

3. マイクロラジオグラム・組織学的所見：骨折後14日目に仮骨形成が最も強く認められ投与群では、非投与群と比較すれば新生仮骨の骨梁の密度が低いなど、骨の形成状態の遅延が確認された。投与群では骨の基質形成、石灰化遅延などの骨折治癒遅延が起きていることを示唆している。また、マイクロラジオグラムは、骨折後早期に現れる外骨膜性の新生仮骨の発生を認めることができ、骨折治癒過程の経時的観察に有効であった。また組織学的所見は、マイクロラジオグラム所見とほぼ一致した所見であった。

4. ラットの体重の増減は、投与群は骨折直後より一次的な体重の減少が起きたが、その後増加量の明らかな差より、塩化第一錫の影響がこの期間に起き始めたと思われる。

以上のことより、塩化第一錫が骨折治癒過程に阻害的に作用することが確認されるとともに、骨代謝異常を伴う骨折治癒過程の観察に骨シンチグラフィが有効であることが確認

された。また、これらの所見は、マイクロラジオグラム所見や組織学的所見と時期的に一致するものであった。

論文審査の結果の要旨

塩化第一錫が比較的短期間で骨組織障害などの骨代謝異常を惹起することは幾つかの報告で述べられている。しかし、骨折治癒過程に対する塩化第一錫の影響について検索したとの報告はほとんど認められない。

本論文は塩化第一錫投与が、ラット顎骨の骨折治癒過程におよぼす影響を、骨シンチグラフィを中心とした放射線学的方法で経時的に観察し、骨シンチグラフィの有用性を検討するとともに、組織学的裏付けを行ったものである。塩化第一錫投与ラットでは、非投与ラットに比較して、骨折治癒過程の遅れがTc-99mの集積の遅延として認められ、塩化第一錫が骨折治癒過程に対して阻害的に作用していることを明らかにした。これらの変化はマイクロラジオグラフィや組織学的検索の結果とも並行関係にあることが判明した。骨シンチグラフィの有用性を確認するとともに、塩化第一錫の骨代謝におよぼす影響が比較的大であることも確認された。

以上のことから、本論文は歯学に寄与するところが大きく、博士（歯学）の学位を授与するのに値するものと認定する。