

## 学位論文審査の要旨

近年、唾液分泌量の減少に起因する様々な症状を訴え、来院する患者が増加している。これらの患者のうち、原疾患の明らかなものでは、その治療により唾液の分泌は正常に復するが、加齢による唾液分泌機能の低下症例などでは、まだ的確な治療法が確立されていない。

これまで、唾液の分泌機構に関しては、生化学的、生理学的および病理学的に種々検討されてはいるが、まだ不明な点が少なくない。

そこで、本論文の著者、佐々木泰裕は、ラット耳下腺腺房を用い、その分泌過程における細胞骨格の役割と細胞骨格のうち、とくに分泌過程に大きく関与するといわれる微細纖維の制御蛋白であるミオシン、フォドリンおよびカルデスモンについて検討した。

その結果、微細纖維は静止時に腺腔膜直下に存在して分泌顆粒と腺腔膜の融合を阻止する障壁として働き、開口分泌時には、腺腔膜と分泌顆粒の融合の結果生じる開大した腺腔膜を収縮させることにより、顆粒内容物を腺腔外に押し出す働きを担っていることが示唆された。

微細纖維の制御蛋白質として、ミオシン、フォドリン

およびカルデスモンが耳下腺腺房細胞中に存在していることを確認した。これらの蛋白質のうち、開口分泌時にミオシンは微細纖維と一致した局在を示すことから、アクチン-ミオシン収縮機構が存在することが示唆された。

また、フォドリンは静止時には、微細纖維と共に存在するが、開口分泌時に消失し、分泌終了時に回復することから、微細纖維と細胞膜の結合を介して細胞膜の安定化に働いていることが推察された。

なお、カルデスモンは、静止時には腺腔側の細胞質に局在しているが開口分泌時に消失し、分泌終了時においても認められないことから、開口分泌に何らかの役割を演じていることが示唆されたが、その具体的な役割については解明できなかった。しかし、このカルデスモンに関する知見は、国内外を問わずはじめてのものであり、今後の研究が期待される。

これらのことから、本研究は唾液分泌機構の解明に寄与するところが大であり、学位論文として十分価値があるものと思われる。

氏名・(本籍)	渋谷祐史(東京都)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	甲第16号
学位授与の日付	平成5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	人為的骨性癒着歯を用いた顎整形力の応用について
論文審査委員	主査教授 石井英司 副査教授 賀来亨 副査教授 小鷲悠典

## 論文内容の要旨

### I. 緒言

矯正歯科臨床に使用する矯正力は、歯を移動させるための矯正力と骨格の構造を変化させる顎整形力の二つに大別される。顎整形力を応用する場合、多くは歯を介して顎骨に力を作用させる。その際歯が顎骨内で移動して

しまうことにより骨格性の変化が少なくなる可能性がある。したがって固定歯の顎骨内での移動を可及的に防止することが、より大きな顎整形効果を生じさせるために必要であると考えられる。

そこで本研究ではイヌ上顎犬歯を抜歯し、再植することにより人為的に歯の骨性癒着を生じさせ、この歯を固

定源として上顎急速拡大を施した時に再植歯とその歯周組織および正中口蓋縫合部に生じる変化について形態学的に検索し、骨性癒着歯を固定源として顎整形力を作用させることの、臨床的応用の可能性について検討した。

## II. 材料と方法

体重7-10kgの比較的若い雑種成犬を用い、再植後拡大を行った再植拡大動物(以下再植拡大群)、対照として再植せずに拡大のみを行った拡大動物(以下拡大のみ群)、再植のみの動物(以下再植のみ群)、無処置群とした。

再植は以下の手順で行った。上顎左右犬歯を抜歯し、抜去歯を10%次亜塩素酸ナトリウム水溶液に20分間浸漬し歯根膜を除去した後、歯冠切除、抜髓、根管充填を行い、抜去歯を再植した。再植後、犬歯と隣在歯を即時重合レジンで連結し、約2ヶ月間固定した。また、再植前と固定終了後での犬歯の臨床的動搖度をペリオテストで計測し比較した。

固定期間終了後、動物の左右犬歯にメタルコアを装着し、矯正用拡大スクリューと全部鋳造冠とをろう着した急速拡大装置を作製し、装着した。装置装着日から、1日に1/2回点(0.44mm)づつ10日間スクリューを回転することにより上顎骨の側方拡大を試みた。

拡大量の確認のため規格化した咬合法X線写真を撮影し、その上で拡大前に打ち込んだメタルピン間の距離を測定した。

拡大中の骨改造について検索するため、拡大開始時にカルセイン4mg/kgを、拡大9日目にアリザリンレッドS40mg/kgを生体染色剤としてそれぞれ筋肉内投与した。

拡大終了2日後に各動物を屠殺し、上顎骨前方部を装置を付けたまま切り出し、脱灰標本、未脱灰標本を作製した。脱灰標本は、H.E.染色、Azan-Mallory染色を施し、未脱灰標本は蛍光顯微鏡を用いてラベリング像を観察し、その後塩基性フクシン・メチレンブルー染色を施した。また未脱灰切片からCMRを作製した。なおこれらの観察部位は上顎犬歯およびその周囲組織と正中口蓋縫合部とした。

## III. 結 果

1. 臨床的動搖度：再植歯のペリオテスト値は再植前+3.8±2.5であったが、固定終了後-3.3±0.5へと動搖度の減少を示した。t検定により0.1%レベルで有意差が認められた。

2. 肉眼的所見：拡大のみ群で犬歯部頬側歯肉に膨隆が認められたが、再植拡大群ではそのような所見は見られ

なかつた。

3. X線写真所見：拡大のみ群、再植拡大群両方で拡大終了時に正中口蓋縫合が離開したが、その量は再植拡大動物の方が大きかった。

4. 側方拡大量：拡大のみ群では平均 $0.7\pm0.2$ mm、再植拡大群では平均 $1.5\pm0.7$ mmと再植拡大群の方が大きかった。Mann-Whitney検定により5%レベルで有意差が認められた。

5. 組織学的所見：a. 歯・歯槽部：1)再植のみ群；再植歯では歯とセメント質の間に線維性組織の介在がなく骨性癒着した部分が認められた。象牙質までおよぶ歯根吸収が観察され、その周囲では新生骨の形成と同時に破骨細胞による骨吸収も認められた。2)拡大のみ群；上顎犬歯において、根尖側約1/3を中心とした歯の頬側傾斜が認められ、歯頸側口蓋側部と根尖側頬側部では歯根膜腔が拡大し、歯頸側頬側部と根尖側口蓋側部では歯根膜腔が狭窄していた。3)再植拡大群；再植拡大群では、再植のみ群と同様、骨性癒着した部分と、骨性癒着していない部分が認められた。象牙質までおよぶ歯根吸収が観察され、その部位では新生骨の形成が認められた。また骨と歯根が癒着し、ラベリング剤の取り込みがみられない部分が認められ、拡大中の骨改造が生じていない部分と考えられた。それに対し骨性癒着していない部分ではラベリング剤が取り込まれており拡大期間中にも骨添加が生じていたと考えられる。b:正中口蓋縫合部；拡大のみ群、再植拡大群の両方で縫合部が離開したが再植拡大群の方で離開が著しく、縫合部骨表面での新生骨の形成とラベリング剤の取り込みもまた著しかった。

## IV. 考 察

従来の報告では、再植歯においては歯根膜組織の可及的に保存することにより、再植後の骨性癒着や歯根吸収を防止しようとした。本実験では顎矯正力に対する固定源の強化を図るため、従来の報告とは逆に歯根膜組織を除去することにより再植歯に骨性癒着を生じさせた。本実験の次亜塩素酸ナトリウム水溶液を用いる方法は細部の歯根膜も完全に除去することができると思われる。

顎整形力の適用により、顎骨の位置変化とともに、顎骨内での固定歯の移動が生じるといわれている。本実験において拡大群では上顎犬歯は頬側傾斜したが、再植後拡大を行った再植拡大群では拡大中も骨性癒着部は維持され、顎整形力に対する抵抗となることが示唆された。また正中口蓋縫合の拡大量は再植拡大群の方が拡大のみ群と比較し大きかった。

## V. 結 論

1. 次亜塩素酸ナトリウムを用いた歯根膜除去による再植法により、歯の骨性癒着を人為的に生じさせることができた。
2. ペリオテストを用いた臨床的動揺度の測定でも実験に用いた全ての再植歯で、固定期間終了後、動揺度の減少を示した。
3. 骨性癒着歯のみを固定歯として上顎を急速拡大することにより、正中口蓋縫合部の離開を生じさせることができた。
4. 正中口蓋縫合部の拡大量は再植拡大群で拡大群より

大きく、組織学的にも再植拡大群の方が著しく拡大されていた。

5. 再植のみ群、再植拡大群でみられた歯根吸収の様式は置換性吸収であり、歯根吸収が生じた部分は骨組織で置換されており骨性癒着により維持力は低下しなかった。
  6. 拡大開始前に骨性癒着していた部分では、拡大中の固定歯の傾斜を防止する可能性が示唆された。
- 以上より歯を骨性癒着させる方法は固定歯が少数であっても頸整形力を頸骨に伝えることができ、上顎狭窄歯列弓などの症例に臨床応用できる可能性のあることが示唆された。

## 学 位 論 分 審 査 の 要 旨

骨格性の不正咬合の治療において、上顎前方牽引、急速側方拡大などの頸整形力を利用する方法が数多く報告され、臨床的に有効な治療手段として確立されてきている。しかし、ほとんどの装置では歯を介して頸骨に頸整形力を伝達する方式を取っているため、頸骨の変化にともなって歯の移動もまた避けられない問題となっている。骨格性の不正咬合においてはこのような歯の移動は好ましくないものである。

このような問題を解決するために、今までにメタルインプラントを頸骨内に埋入し、それを固定源として頸整形力を適用する方法、骨性癒着を人為的に起こさせ、それを固定源とする方法などが報告されているが、いずれも基礎的研究はごくわずかしか行われていない。

以上の点に着目し、本研究では比較的若い雑種成犬の上顎犬歯に抜歯・再植により人為的骨性癒着を生じさせ、それを固定源として矯正用スクリューを用いて上顎急速拡大を行った。そして、この操作にともなう犬歯周囲組織、および正中口蓋縫合部を中心とした上顎骨の変化について、形態計測および組織学的観察を行い、総合的に比較・検討した。

研究結果は要旨に述べられている如くであり、再植を

行った全ての動物の動揺度が著しく減少し、骨性癒着が生じたと考えられた。再植して拡大した動物では、拡大のみ行った動物と比較して形態学的、組織学的に歯の移動がほとんど生じていなかった。このため拡大力が正中口蓋縫合部に集中し、側方拡大量においても統計学的により大きな値を示した。組織学的検索において、犬歯の歯軸に沿った全体像の観察を行うため、各部分の顕微鏡写真を貼り合わせる方法をとった。これにより、骨性癒着や歯根吸収の様相を知ることが容易となり、広範囲にわたって骨性癒着が生じていること、およびそれが頸矯正力適用後も変化しなかったことがわかった。また、歯根吸収を示す像が多数観察されたが、これらは置換性吸収と考えられ、炎症性の歯根吸収とは異なった性質のものである。

これらより、固定歯を骨性癒着させる方法は頸整形力を頸骨に伝えるために有効な方法であることが示唆された。

以上の結果から、本論文は、矯正歯科学の進歩発展に寄与するところが大であり、審査の結果、学位授与に値すると判定した。