

氏名・(本籍)	大 西 隆 (北海道)
学位の種類	博 士 (歯学)
学位記番号	乙 第3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2項該当 (論文博士)
学位論文題目	耳下腺主導管結紮後の変化に関する放射線学的研究
論文審査委員	主 査 教 授 金 子 昌 幸 副 査 教 授 猪 股 孝 四 郎 副 査 教 授 賀 来 亨 副 査 教 授 村 瀬 博 文

論 文 内 容 の 要 旨

1. 目 的

唾液腺排泄主導管の閉塞後の病的変化に関して、家兎耳下腺を対象として、結紮期間に対応した唾液腺の変化の過程を、唾液腺シンチグラフィによって、形態的、機能的な面から検索し、唾液腺造影像、病理組織像との関連性を比較検討し、その経日的な変化の動向を明らかにすることを目的とした。

2. 実験材料及び実験方法

実験動物として家兎を使用し、全身麻酔した後、左側耳下腺開口部に樹脂性ゾンデを挿入し、左側耳下腺主導管を確保しながら結紮し閉塞させた。観察日は、対照、結紮後3日目、7日目、14日目、21日目、28日目、35日目、42日目で、各々の観察日において唾液腺シンチグラフィ、唾液腺造影法、病理組織学的検索を行った。唾液腺シンチグラフィは、放射性医薬品として $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を使用し、静脈内投与した後、動物実験用の改良型ピンホールコリメータを装着したLFOV型ガンマカメラとデータ解析装置で撮像した。記録は静注直後からデータを採取し、得られた経時的シンチグラムから動態曲線を作成した。そして同時に静態シンチグラムを得た。

唾液腺造影法は、造影剤として硫酸バリウムを使用し、手圧注入した。通常の造影撮影法は側方位で行い、撮影後サブトラクション処理をした。その後、結紮側耳下腺を摘出して軟X線撮影した。さらに微細導管の観察のためマイクロシアログラフィを行った。得られた唾液腺造影像において、画像解析装置を使って、排泄主導管、腺

体内導管、腺実質に関して画像解析を行った。そして、造影撮影法を行った後に、病理組織学検索法として、ヘマトキシリン・エオジン染色法、鍍銀染色法を行った。

3. 結 果

連続唾液腺シンチグラムによる動態曲線を分析すると、取り込み率は、結紮後7日目から結紮側に低下傾向が見られ、21日目で明らかな差を認めるようになった。取り込み率の低下は結紮後28日目まで続き、42日目までの変化は少なかった。静態シンチグラムでは、結紮後3日目では結紮側耳下腺の外形がやや不明瞭だった。結紮後7日目には、結紮側耳下腺に集積の低下が現われ始め、14日目では、結紮側耳下腺に全体的な縮小が認められ、その後、腺体の縮小は徐々に進行し、結紮後42日目では、結紮側耳下腺への集積がほとんど認められず、腺体の外形を判断することができなかった。

結紮後3日目の唾液腺造影像では、主導管の全体的な拡張と腺体内導管の部分的な狭窄、腺体内導管の走行の乱れが認められ、7日目では主導管が全体的に拡張し、腺体内導管の全体的な拡張と一部狭窄が認められ、末梢導管が不明瞭になっていた。14日目では主導管の拡張がさらに進行し、腺体内導管の拡張、狭窄、蛇行も著明に認められた。21日目では、腺体内導管の拡張、狭窄、蛇行もさらに強くなり、28日目では、腺体の縮小が認められ、末梢導管の不明瞭化、消失が認められた。35日目では主導管自体の異常な蛇行が現れ、腺体の縮小も著明で、腺体内導管には末梢での導管数の減少と断裂傾向がみられた。42日目では腺体の縮小がさらに進行し、腺体実質

組織はほとんど認められず、腺体内導管も異常な拡張、狭窄、蛇行を示していた。マイクロシアログラム所見では、結紮後3日目に小葉間導管の拡張、凹凸が認められ、小葉内導管にも一部狭窄、凹凸が認められた。14日目では小葉内導管の異常拡張や狭窄、そして末梢部では斑紋状所見が認められた。その後、小葉間導管の拡張、凹凸、狭窄、小葉内導管の消失、斑紋化などが進み、42日目では、小葉間導管の異常拡張がさらに進行し、小葉内導管の狭窄、消失が著しくなり、斑紋状所見も強く認められた。

画像解析の結果、主導管の内径の変化は、結紮後28日目まで増加して、その後42日目までやや減少していった。面積も同様の傾向を示し、28日目まで増加して、その後42日目まで減少していた。腺体内導管の内径は主導管と同様に第1分枝、2分枝とも28日目まで増加を示し、その後はむしろ減少していた。腺体内導管部と腺実質部の面積の変化は、腺体内導管はそれぞれ28日目まで増加し、35日目から減少していた。腺実質部は7日目から減少し始め42日目では著しい萎縮を示していた。

病理組織学的検索の結果は、結紮後3日目では腺体内導管、腺房腔の拡張が軽度認められ、腺房間の細網線維が部分的に不規則になっていた。7日目では腺房腔の拡張に伴って腺房細胞は圧迫され、高径が減少し、大小不同の腺房腔が認められ、腺体内導管も著しく拡張していた。導管と導管との間に結合組織が認められ、太い、あるいは細い細網線維が絡みあい、細網線維に囲まれている導管の大小不同が目立った。14日目では腺房腔の拡張は進行し、大きさは不同で、腺房細胞は萎縮し、核だ

けが密集した状態になり、腺体内導管はさらに拡張し、腺房の消失によると思われる太い束状の著明な細網線維が認められた。21日目では腺房腔の大きさのばらつきがさらに著しくなり、腺房の萎縮が進み、腺房間結合組織の幅も広くなり、腺房の消失部分に密な網目状の細い細網線維と太い細網線維が認められた。28日目では21日目と同様に拡張の著しい導管が認められ、腺房の消失に伴って腺房間および導管周囲の線維化が目立ち、腺房の消失部は網目状あるいは波状の細網線維および膠原線維によって置換されていた。35日目では腺房周囲・導管周囲・小葉間結合組織の線維化が目立ち、腺小葉は高度に萎縮し、腺房の消失に伴って細網線維はさらに複雑に絡み合い、太い束状になっている部分が認められた。42日目では35日目よりさらに線維化が進み、腺房の消失と腺小葉の萎縮が著しく、太い細網線維がさらに目立つようになっていた。

4. 結 論

連続シンチグラフィでは、結紮期間の延長に対応して、取り込み率の低下を示し、唾液腺シンチグラフィ、唾液腺造影法、病理組織学検索法で得られた結果は、ほぼ並行的な関係にあり、主導管結紮後の唾液腺の変化は、それぞれ結紮後3日目から28日目まで大きく変化していたが、28日目以降の変化は少なくなり、42日目まで経日的に変化して行ったことが確認された。そして、閉塞性唾液腺疾患の進行に関して、実験的に、変化の動向を画像診断的に明らかにすることができた。

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

唾液腺疾患の経日的変化に関する放射線学的研究は、シアログラフィと病理組織学的検索による、形態的観察が主流を成している。近年になり、唾液腺シンチグラフィも、唾液腺疾患診断の有効な検査法の1つとして定着しているが、その利用範囲は臨床分野に限られているのが現状である。また、それらの検索方法で得られたデータは、それぞれが独自に判断されて用いられてきた。従って、唾液腺疾患の経日的変化を、形態的、機能的、あるいは定量的に関連づけたとの報告はほとんど認められない。その点に着目し、本研究では、家兎耳下腺に惹起した閉塞性病変の経日的変化を、静的唾液腺シンチグラフィとシアログラフィで形態的かつ定性的に観察するとともに、連続唾液腺シンチグラフィと画像処理装置による定量的観察を行った。

実験結果は要旨に述べられている如くであり、静的シ

ンチグラフィでは、結紮後3日目から腺体外形の不明瞭化が認められ始め、7日目では $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の集積の低下が認められた。結紮後14日目から腺体の萎縮傾向が強く認められ始め、42日目以後では $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の集積はほとんど認められず、形態的判定は不可能となった。これらの変化は定量的観察を目的とした連続シンチグラフィでも認められた。

シアログラフィでは、結紮後3日目から主導管の拡張が認められ始めた。結紮後28日目までその変化は徐々に亢進し、腺体内導管の弯曲や狭窄および末梢導管の消失が著明となった。結紮後28日目以後では、腺実質の変化の進行が比較的小であった。

病理組織学的検索の結果は、結紮後3日目から42日目以後にかけてのシンチグラム上の変化とシアログラム上の変化を裏付けるものであった。

本研究で得られた、唾液腺シンチグラフィ、シアログラフィならびに病理組織学的検索の結果は、それぞれの検査法で得られた時期的変化の関連性を反映させるものであり、臨床的応用に十分役立つものと考えられた。

以上の結果から、本論文は歯学に寄与するところが大きく、博士（歯学）の学位を授与するに値するものと判定する。

氏名・(本籍)	小原伸子(宮城県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	乙 第4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2項該当(論文博士)
学位論文題目	Expression of neural cell adhesion molecule (NCAM) during development of the molar teeth in the mouse
論文審査委員	主査 教授 武田正子 副査 教授 矢嶋俊彦 副査 教授 金澤正昭

論文内容の要旨

細胞接着分子は細胞同士の接着を媒介する細胞表面の糖蛋白であり、発生過程では特定の時間的、空間的順序に従って発現され、胚発生あるいは器官形成において重要な役割を担っていると考えられている。神経細胞接着分子(Neural Cell Adhesion Molecule, NCAM)はそれらのなかでも、分子の遺伝学的性質、生化学的性質ともによく知られ、また、神経系以外にもさまざまな組織、器官の発生過程で発現されていることが知られている。この分子が歯胚でも発現されることが解ったので、マウス下顎臼歯歯胚の形成開始時から萌出までの過程でその分布がどのように変化するかを、免疫組織化学的方法により調べた。

第一臼歯歯胚の形成は胎生11日目に口腔上皮の肥厚として認められているが、NCAMは胎生12日目の蕾状期歯胚までは発現されていなかった。胎生13日目の後期蕾状期歯胚で歯胚の外縁に位置する間葉細胞がごく弱いNCAM陽性を示し、14日目の初期帽状期歯胚では分化し始めた歯小嚢が明瞭なNCAM陽性となった。その後、胎生18日目までの鐘状期歯胚では歯小嚢は抗NCAM抗体に強く染まったが、歯乳頭は胎生期を通じてNCAM陰性であった。象牙質形成が開始した出生後の歯胚では歯乳

頭の基底側にNCAM陽性細胞が見られたが、エナメル質の形成が開始し、歯乳頭への神経線維の侵入も始まっている生後6日目の歯胚でも歯乳頭におけるNCAMの分布は基底側に限られていた。しかし、歯根の分岐が完了した生後10日目の歯乳頭深部に、基底側にみられるNCAMとは分離したNCAM弱陽性の領域が出現し、この領域はその後の発生過程でNCAMの濃度、その広さともに増大して、生後30日目の萌出した歯では髓室から根管の上部にかけて歯髓の中心部が強いNCAM陽性を示した。一方、歯小嚢にみられるNCAMは、歯根の伸長とともに歯根に接する部分で歯頸部側から順次消失してゆき、生後12日目では歯冠部に接する部分と歯根部の根尖側とに二分して認められ、さらに歯根が伸長した生後16日目では歯冠部側のNCAMも消失した。しかし、根尖を取巻く組織だけはNCAM陽性のままであり、萌出後の生後30日目の歯でも歯根膜のうち根尖部に接する部分はNCAM陽性を示した。抗ニューロフィラメント抗体を用いた神経線維の観察結果との比較から、歯胚におけるNCAMの分布は歯胚に進入した神経がNCAM陽性であることだけでは説明できず、明らかに歯小嚢および歯乳頭の細胞自身によって発現されていると考えられる。ま