

QR-32細胞を用いて内因性radical scavengerであるMetallothionein (MT) を誘導する次硝酸ビスマス、同時にMT, Mn-SOD, Cu-/Zn-SODなどの各種scavengerを誘導するPSK (クレスチン®) を投与し, in vivoでの癌細胞の悪性化進展における活性酸素の関与と悪性化進展の制御の可能性について検討した。

その結果, QR-32細胞のin vivoでの悪性化進展にも活性酸素が深く関与している可能性を強く示唆し, BSK, PSK 投与によりMT, Mn-SOD等の内因性radical

scavengerが誘導された。それにより, ゼラチンスポンジ移植によって生じた宿主炎症細胞が産生する活性酸素が抑制されたため, QR-32細胞の悪性化進展が阻止されたものと推測され, in vivoにおける活性酸素がQR-32細胞の悪性化促進に関与することが示唆された。

以上の審査結果について, 本審査委員会は本論文が歯科医学の進歩発展に寄与するところ極めて大であり, 博士(歯学)の学位授与に値すると判定した。

氏名・(本籍)	小 松 正 三 (福島県)
学位の種類	博 士 (歯学)
学位記番号	甲 第23号
学位授与の日付	平成6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	<b>抜去後における根面齲蝕の組織学的研究</b>
論文審査委員	主 査 教 授 松 田 浩 一 副 査 教 授 武 田 正 子 副 査 教 授 矢 嶋 俊 彦

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 1. 目 的

歯根表面は歯冠と異なり, 本来, 歯の支持を担うセメント質に覆われている。この根面から発生する齲蝕のメカニズムと進行は, エナメル質齲蝕と同様とは考えにくい。したがって, 根面齲蝕の予防法や修復法は, セメント質の組織構造や化学組成を考慮するべきである。しかし, 根面齲蝕の研究は少なく, 歯頸部を中心に発生した根面齲蝕の報告はほとんどない。中でもエナメル・セメント境の形態を考慮した検討は行われていない。そこで本研究は, 根面齲蝕とセメント質に発生した根面齲蝕の組織構造, およびその進行過程を光学顕微鏡とコンタクトマイクロラジオグラフィを用いて比較観察し, 検討した。

### 2. 材料および方法

試料は, 抜去後直ちに10%中性ホルマリンで固定されたヒト抜去歯で, 埋伏歯や残根歯および歯冠補綴物を有する歯を除いた150歯を用いた。なお試料は, 2名の歯科医師によって年齢, 性別, 全身既往歴, 抜歯時の診断名を確認記録したものである。

はじめに, 全試料を肉眼と実体顕微鏡で診査後, Banitingの根面齲蝕診断基準に従って診断し, 試料の齲蝕罹患状況を検討した。次に根面齲蝕なしと診断された54歯のうち抜歯時の侵襲が少ない30歯と, また根面齲蝕と診断された96歯のうち齲蝕による崩壊の少ない40歯の計70歯を硬組織切断機で近遠心方向に縦断し, 薄切片を作成した。薄切片をさらに研磨砥を用いて厚さ70 $\mu$ mの研磨試料とし, 光学顕微鏡とコンタクトマイクロラジオグラフィで比較観察し, 検討した。

### 3. 結果および考察

#### 3.1 試料の根面齲蝕状況

全試料150歯の64%に根面齲蝕が認められ, その罹患率に男女差はなかった。

年齢における根面齲蝕は20才代から認められ, 加齢に伴って増加し, 60才代以上では全ての歯に認められた。

#### 3.2 根面齲蝕診査で齲蝕なしと診断された試料に存在した齲蝕

診査において齲蝕なしと診断され, 光学顕微鏡とコンタクトマイクロラジオグラフィで観察した30歯のうち30%に齲蝕病巣が認められた。これらの齲蝕病巣は, セ

メント質から象牙質にまで達し、象牙細管に沿った深部への進行とともに、齲蝕病巣のセメント質表層に再石灰化現象が認められた。

これらの結果より、現在の口腔内診査では、初期段階の根面齲蝕を診断することは、ほとんど不可能と考えられる。

### 3.3 歯頸部に発生した根面齲蝕

セメント質がエナメル質を覆う形態のエナメル・セメント境に発生した根面齲蝕病巣は、エナメル質とセメント質が接する境界部からセメント・象牙境に及び、セメント質表層に拡大していた。エナメル側のセメント質は、高いX線吸収度を示していた。

エナメル質とセメント質が相接する形態のエナメル・セメント境に発生した根面齲蝕病巣は、その境界部から象牙質に拡大していた。しかし、セメント質に齲蝕病巣は観察されず、エナメル側のセメント質では、高いX線吸収度を示していた。それに対して、齲蝕病巣上のエナメル質には、齲蝕に伴って崩壊した部位が認められた。

エナメル質とセメント質が難開している形態のエナメル・セメント境に発生した根面齲蝕病巣は、露出した象牙質に認められた。その病巣は、X線吸収度の差異によって3層を呈していた。エナメル側のセメント質は、高いX線吸収度を示していた。

エナメル側のセメント質が高いX線吸収度を示したのは、再石灰化によると考えられる。そのため、齲蝕侵襲に対し抵抗性を増し、齲蝕のセメント質への拡大を抑制したものと考えられる。

### 3.4 セメント質から発生した根面齲蝕

齲蝕病巣の表層に一般的に認められるX線吸収度の高い層は、ごく初期の根面齲蝕病巣では観察されず、進行した病巣で観察された。このX線吸収度の上昇は、進行した齲蝕病巣内から溶出した無機イオンの供給に依存していると考えられる。

根面齲蝕の側方への進行は、X線吸収度の低いセメント質の成長線間を優先的に脱灰進行していた。深部方向への進行は、シャープピー線維に沿っていたが、X線吸収度の高い成長線とセメント・象牙境ではその停滞がみら

れた。X線吸収度の高いセメント・象牙境は、象牙質最外層である透明層と一致していた。この透明層の内層であるトームスの顆粒層では、齲蝕が著明の側方へ進行拡大していた。象牙細管に齲蝕が及ぶと細管に沿って深部に進行し、また象牙質の成長線に沿って側方にも拡大していた。

X線吸収度の高いセメント質の成長線、象牙質最外層の透明層および象牙質の成長線は齲蝕進行を抑制・停滞させていることが明らかとなった。

## 4. 結 論

ヒト抜去歯を用いて、根面齲蝕の組織構造と進行過程を、光学顕微鏡とコンタクトマイクロラジオグラフィーによって組織学的検索を行った結果、以下の知見が得られた。

1. 根面齲蝕は加齢に伴って増加していた。
2. 歯頸部に発生した初期根面齲蝕病巣は、エナメル・セメント境のセメント質に進行拡大していることが少なかった。
3. セメント質がエナメル質を覆う形態、また相接する形態のエナメル・セメント境に象牙質が露出している場合は、象牙質に齲蝕が発生していた。
4. エナメル・セメント境の再石灰化したセメント質は、齲蝕侵襲に対し抵抗性を有していた。
5. セメント質の成長線は、齲蝕抵抗性を有し、齲蝕の深部方向への進行を抑制・停滞させていた。X線吸収度の高いセメント・象牙境は、象牙質最外層の透明層に一致し、齲蝕の深部方向への進行を抑制・停滞させていた。また、トームスの顆粒層では、齲蝕が著明に側方に拡大していた。
6. 根面齲蝕が象牙細管に及ぶと、それに沿って深部方向に進行し、さらに象牙質の成長線に沿って側方に進行拡大していた。

以上の組織学的検索の結果は、根面齲蝕の予防法と修復法を考究する上で有用な示唆を与えるものであると考える。

## 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

歯根表面は歯冠と異なり、本来、歯の支持を担うセメント質に覆われている。この根面から発生する齲蝕のメカニズムと進行は、エナメル質齲蝕と同様とは考えにくい。したがって、根面齲蝕の予防法や修復法は、セメント質の組織構造と化学組成を考慮するべきである。しかし、根面齲蝕の研究は少なく、歯頸部を中心に発生した

根面齲蝕の報告はほとんどない。中でもエナメル・セメント境の形態を考慮した検討は行われていない。

そこで、本申請者は、根面齲蝕の予防法や修復法への基礎を築くことを目的とし、歯頸部に発生した根面齲蝕とセメント質に発生した根面齲蝕の組織構造、およびその進行過程を、光学顕微鏡とコンタクトマイクロラジオ

グラフィーを用いて組織学的検索を行った。

その結果、エナメル・セメント境に発生したごく初期の根面齲蝕は、エナメル質をセメント質が覆う形態では両者の接するところから象牙質に及び、また両者が根接する形態ではその境界から象牙質に到達し、この時のエナメル・セメント境のセメント質は再石灰化しており、齲蝕が認められないことが多いことを明らかにした。また、エナメル・セメント境に象牙質が露出している形態では、露出している象牙質に齲蝕が発生し、内部に拡大進行していることを明らかにし、エナメル・セメント境のセメント質は再石灰化しやすく、再石灰化したこのセメント質は齲蝕侵襲に対し抵抗性を有すると考察した。さらに、エナメル・セメント境のエナメル質に初発することもあることを明らかにした。

次に本申請者は、セメント質の成長線が齲蝕の深部方

向への進行を抑制・停滞させていること、またX線吸収度の高いセメント・象牙境が象牙質最外層の透明層に一致し、齲蝕の深部方向への進行を抑制・停滞させていること、そして、齲蝕がトームスの顆粒層で著明に側方に拡大していることを明らかにした。

さらに根面齲蝕が象牙細管に及ぶと、それに沿って深部方向に進行し、さらに象牙質の成長線に沿って側方に進行拡大することも確認した。

本申請者の実験目的および方法、結果、考察、結論等は妥当である。これらの知見は、今後の根面齲蝕の予防法や修復法を研究するうえで有用な基礎を築いたものといえる。

以上のことから、本論文は博士（歯学）の学位論文に値するものと判定した。

氏名・(本籍)	齋藤隆史(北海道)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	甲第24号
学位授与の日付	平成6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	骨形成タンパク質(BMP)／線維状ガラス膜(FGM)複合体による軟骨性骨化モデルの開発
論文審査委員	主査 教授 松田浩一 副査 教授 市田篤郎 副査 教授 賀来亨

## 論文内容の要旨

1.【目的】口腔領域において、顎骨の再建や顎堤の挙上、歯槽骨の再生、覆髄、生活歯髄切断など硬組織の再建を必要とする症例が多い。これらの症例に対して適切な治療法を開発するためには、硬組織形成という複雑な生物学的メカニズムの十分な理解が必要とされる。

近年、骨基質中に存在して骨誘導能を有する制御因子として、骨形成タンパク質(Bone Morphogenetic Protein: BMP)が発見され注目を集めている。従来よりBMPによる異所性軟骨・骨誘導実験には主として骨不溶性基質(骨の脱灰抽出残渣; Insoluble Bone Matrix: IBM)が担体として使用されてきた。しかし、IBMは化学的性質が明らかではなく、生体内吸収性であり、その形と大きさが逐次変化するため、軟骨・骨形成の方向性、

連続性を検討するのが困難である。また、短期間のうちに軟骨性骨化が進行するため、軟骨性骨化の一連の過程を詳細に分析、観察することが困難であるという欠点を有しているため、BMPの作用機構、あるいはBMPにより誘導される軟骨性骨化過程を分析するうえでIBMは適切ではない。

そこで、軟骨性骨化のメカニズムを追求するために、BMPの担体として、非吸収性担体であり、細胞外マトリックス、特にコラーゲン線維の三次元メッシュ構造をBio-mimicした構造を有する線維状ガラス膜(Fibrous Glass Membrane: FGM)を使用することにより、BMP/FGM複合体が生体内での自然の軟骨性骨形成をシミュレートして、軟骨性骨化のメカニズムを追求する