

関連性があることが示唆された。

以上の結果から、本論文は歯科医学の進歩発展に寄与

するところが大きく、審査の結果、学位授与に値すると判定した。

氏名・(本籍)	青木 聡 (東京都)
学位の種類	博士 (歯学)
学位記番号	甲 第42号
学位授与の日付	平成9年3月21日
学位授与の要旨	学位規則第5条1項該当 (課程博士)
学位論文題目	高週齢ラットにおける咬合支持と栄養が下顎骨と大腿骨の粗鬆化に及ぼす影響
論文審査委員	主査 教授 平井 敏 博 副査 教授 金 沢 正 昭 副査 教授 矢 嶋 俊 彦

論文内容の要旨

I. 目的

高齢者のQOLには、先ず、身体的健康の確保が必要である。このためには、バランスの取れた栄養を有する食物を、十分な咀嚼のもとに摂取することが不可欠であり、健全な顎口腔系器官・組織の維持とその管理が重要となる。しかし、高齢者の咀嚼機能は、顎口腔系の生理的老化に加えて全身疾患や歯の喪失など種々のストレスが原因となる。いわゆる病的老化によりその低下が促進されると考えられる。また、歯の喪失による咬合支持の欠如は、栄養摂取状態や活動エネルギー摂取状態の低下につながり、日常生活活動状態を悪化させ、全身運動機能の低下につながることが考えられる。

本研究では、高週齢ラットを用い、咬合支持と栄養が下顎骨および大腿骨の粗鬆化、さらに、全身持久性の低下に及ぼす影響を明らかにすることを目的として検討を行った。

II. 実験材料および方法

30週齢のWistar系雄性ラット99匹を9匹ずつの11群に分けた。すなわち、予備飼育群として固型飼料飼育による実験開始前の35週齢群、対照群として、全実験期間を固型飼料で飼育した50週齢と75週齢の2群、粉末飼料群として、生後45週齢になった時点で固型飼料を同一成

分の粉末飼料に代えて飼育した同2群、臼歯切除群として、生後45週齢になった時点で臼歯部歯冠部を切除し、その後は固型飼料を粉末飼料に代えて飼育した同2群、低Ca・VD欠固型群として、生後45週齢になった時点で通常の固型飼料を低カルシウム (低Ca)・ビタミンD欠乏 (VD欠)の固型飼料に代えて飼育した同2群、低Ca・VD欠臼歯切除群として、生後45週齢になった時点で臼歯部歯冠部を切除し、固型飼料を低Ca・VD欠の粉末飼料に代えて飼育した同2群の11群である。なお、水および飼料は自由摂取とした。

各群の7匹については、全身持久性の指標として体力限界に至るまでの遊泳運動時間を測定後、麻酔下にて直ちに断頭し採血を行い各種の分析に供した。なお、運動強度や運動時間の指標としてクレアチンキナーゼ (CK) 値と遊離脂肪酸 (FFA) 値を測定した。さらに、骨の粗鬆化の指標として血清カルシウム (Ca) 値と血清III型アルカリフォスファターゼ (III型ALP比) 比を測定した。その後、下顎骨と大腿骨を取り出し、4%パパイン水溶液に60°Cで24時間浸漬した後、水洗・乾燥を行い骨標本を作成した。得られた骨標本の軟X線写真撮影を行い、画像解析システムを用いて、下顎頭部と大腿骨中央部の相対的平均骨塩量指数 (BMD) を測定した。

各群、残りの2匹については、下顎頭部と大腿骨中央部の組織学的観察を行うために、各実験週齢に達した時

点で、麻酔下にて2%パラホルムアルテヒド-2%グルタルアルテヒド混合固定液で15分間灌流固定を行い、ただちに下顎骨と大腿骨を取り出し、同固定液にて48時間浸漬固定し、0.1M EDTA・2Na (pH7.3)にて4週間の脱灰を行った後、組織切片を採取した。得られた組織切片を上昇エタノール系列で脱水処理を施し、Epon812にて樹脂包埋し、下顎頭部矢状面断と大腿骨中央部横断面の薄切切片を作成し、トルイジン・ブルー染色を施して、光学顕微鏡にて観察を行った。

III. 結果および考察

1. 遊泳持続時間の測定結果について

遊泳運動時間は、加齢による短縮傾向を認めた。特に、75週齢臼歯切除群および低Ca・VD欠臼歯切除群では、対照群に比して、有意な運動時間の短縮を認めた。

2. CK値の測定結果について

CK値は各群とも、50週齢よりも75週齢の方が高い値を認めた。また、50週齢、75週齢共に、対照群、粉末飼料群、低Ca・VD欠固型群、歯冠切除群、低Ca・VD欠臼歯切除群の順に活性値が低下していることを認めた。

3. FFA値の測定結果について

FFA値は臼歯切除群および低Ca・VD欠臼歯切除群では、対照群、粉末飼料群に比べて、低い値を示した。また、前者では、50週齢よりも75週齢の方が高い値を認めた。

4. Ca値の測定結果について

Ca値は加齢に伴い、減少する傾向が認められた。特に、低Ca・VD欠臼歯切除群では、他の群に比して75週齢群の顕著な低下が認められた。

5. III型ALP比の測定結果について

III型ALP比は、50週齢よりも75週齢の方が、また、臼歯切除群、低Ca・VD欠固型群および低Ca・VD欠臼歯切除群では、対照群、粉末飼料群に比べて、高い値を示した。

6. 下顎頭部と大腿骨中央部におけるBMDの測定結果に

ついて

下顎頭部におけるBMDは、全ての群において、加齢に伴い減少する傾向が認められた。また、75週齢の低Ca・VD欠臼歯切除群におけるそれは、すべての群に比して、有意に減少していた ($p < 0.01$)。

大腿骨中央部におけるBMDは、下顎頭部と同様に、すべての群において加齢に伴う減少傾向が認められた。また、この傾向は臼歯切除群と低Ca・VD欠臼歯切除群において顕著であった。

7. 下顎頭部と大腿骨中央部の組織学的観察について

対照群の下顎頭部においては、加齢に伴う軟骨層における細胞配列の乱れと数の減少が認められた。特に、肥大細胞層の菲薄化と骨梁の数と太さの減少が観察された。また、臼歯切除群では、軟骨層の層構造の乱れと骨梁の太さと数の減少を確認した。さらに、低Ca・VD欠固型群、低Ca・VD欠臼歯切除群では、軟骨下層における石灰化が抑制される傾向が認められた。

対照群の大腿骨中央部においては、加齢に伴う外・内基礎層板の肥厚と骨細胞数の減少が認められた。さらに、臼歯切除群、低Ca・VD欠固型群、低Ca・VD欠臼歯切除群では、緻密骨の型成が抑制される傾向が認められた。

IV. 結 論

本研究においては、加齢による影響を観察するために、50週齢群と75週齢群を、栄養の影響を観察するために、対照群と低Ca・VD欠固型群を、咬合支持の有無による影響を観察するために粉末飼料群と臼歯切除群を設定し、比較、検討した。さらに、栄養と咬合支持の有無による影響を同時に観察するために低Ca・VD欠臼歯切除群を設定し、比較、検討した。

本研究の結果から、生理的加齢変化に加えて、咬合・咀嚼機能の低下と栄養不良が下顎骨と大腿骨の粗鬆化を進行させる因子であることが明らかとなり、高齢期における咬合・咀嚼機能の維持と適正な栄養摂取の重要性が示唆された。

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

高齢者のQOLには身体的健康の確保が必要であり、栄養バランスのとれた食物を十分な咀嚼のもとに摂取することが不可欠である。しかし、老化因子と病的因子による咬合の破綻は咀嚼機能の低下や栄養摂取状態や活動エネルギー摂取状態の低下と全身運動機能の低下につながることを考えられる。そこで、本研究では、高週齢ラットにおける咬合支持と栄養が下顎骨および大腿骨の粗鬆化、さらに、全身持久性に及ぼす影響を検討した。なお、

実験には、30週齢のWistar系雄性ラット99匹を供し、35、50、75週齢の固型飼料群と粉末飼料群、臼歯切除群、低カルシウム・ビタミンD欠乏固型群とその臼歯切除群の50、75週齢、各々9匹づつの11群に分けた。また、各群の7匹については、全身持久性の指標として体力限界に至るまでの遊泳運動時間を測定後、クリアチンキナーゼ値と遊離脂肪酸値を、さらに、骨の粗鬆化の指標として血清カルシウム値と血清III型アルカリフォスファターゼ

比を測定した。その後、下顎骨と大腿骨を取り出し、軟X線写真撮影から、各々の相対的平均骨塩量指数を算定した。また、各群の2匹については、薄切切片を作成し、顕微鏡にて観察した。

本研究において、申請者はまず、加齢、咬合支持、栄養が全身持久性に及ぼす影響について検討し、遊泳運動時間と血中諸指標から、高齢期における咬合支持の喪失とカルシウムおよびビタミンD摂取の不足が全身運動機能を低下させる大きな因子となりうることを確認した。次に、下顎骨と大腿骨の骨塩量を算出し、75週齢の低Ca・VD欠乏臼歯切除群におけるそれは、すべての群に比して、有意に減少したことを確認し、さらに、顕微鏡による

組織学的所見からも、これらの変化を確認した。なお、本研究は、対照群および各実験群の設定や軟X線写真を用いる骨塩量の測定における至適撮影条件の設定などから、実験が周到な計画のもとに遂行されたことが伺える。

以上の結果から、生理的加齢変化に加えて、歯の喪失、飼育飼料の粉末化、栄養不良が骨の粗鬆化を進行させる要因の一つであること、さらに、全身の活動性に大きな影響を及ぼすことが確認され、高齢期における咬合・咀嚼機能の維持と適正な栄養摂取の重要性が示唆された。

本研究によって得られたこれらの結果は歯科補綴学ならびに関連諸学科の進歩発展に寄与するところが大きく、審査の結果、本論文は学位授与に値すると判定した。

最終試験（学力の確認）の要旨

論文発表会ならびに審査委員会における各種の試問、とくに、学位論文に関する試問に対し、適切な回答を行った。

以上の結果、博士（歯学）の学位を授与するに十分な学力を有するものと判定する。

氏名・(本籍)	安念 勇人 (北海道)
学位の種類	博士 (歯学)
学位記番号	甲 第43号
学位授与の日付	平成9年3月21日
学位授与の要旨	学位規則第5条1項該当 (課程博士)
学位論文題目	Bisphosphonate (YM-175) 局所投与の実験的歯の移動への影響
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

歯の移動を効率的に行うためにPGE₁, E₂, 活性型VD₃などの薬物応用が試みられてきたが、副作用として歯根吸収が増大することが報告されている。一方、歯の移動を抑制し、固定源の強化をはかる薬物投与も行われてきている。これは「薬理的固定」といわれ、その代表的薬物としてbisphosphonatesが用いられてきている。

Bisphosphonatesにはこれまで多数のアナログが報告されてきており、初期の第一世代のものから、改良が加えられ、現在まで第三世代のものまであり、最も強い骨吸収抑制効果を示している。YM-175は第三世代に属し、実験的に骨粗鬆症の治療、歯周炎における歯槽骨吸収抑制などに試みられてきているが、歯の移動の固定源の強化を目的として用いられた報告はみられない。

また、他のbisphosphonatesの骨吸収抑制作用の作用