

ductal structureの形成も認められた。電顕的には、基底膜構造はみられなかったが、免疫組織化学的には基底膜構成蛋白が認められた。特に、フィブロネクチン、ラミニンの強い発現がみられ、程度に差はあるものの歯根膜組織の結果と一致するものであった。

以上の結果から、マラッセ遺残上皮は基底膜構成蛋白であるラミニン、フィブロネクチン、タイプIVコラーゲンにより覆われ、in vitroにおいてこれらの細胞外基質蛋白は、マラッセ上皮様細胞の接着、伸展や細胞の増殖、

遊走などを調節していることが明らかとなった。また、コラーゲンゲル内培養における細胞形態、細胞外基質の局在はin vivoでの状態とほぼ一致するものであり、in vitroの研究モデルとして有用であると考えられた。

よって、審査の結果、閉鎖性環境にあるマラッセ上皮遺残における細胞外基質蛋白の発現、局在を明らかにした報告であり、本論文は病理学および歯科医学の進歩発展に寄与するところが大きく、学位授与に値すると判定した。

氏名・(本籍)	牧 富弥代 (鹿児島県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	甲 第62号
学位授与の日付	平成10年3月20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	下顎骨骨空洞の治癒過程に関する病理組織学的研究 —特にハイドロキシアパタイト顆粒填入後の組織修復 について—
論文審査委員	主査 教授 有 末 眞 副査 教授 金 澤 正 昭 副査 教授 賀 来 亨

## 論文内容の要旨

### 緒 言

顎骨内には嚢胞や腫瘍など様々な疾患が生じるが、病巣の摘出後に大きな空洞状の骨欠損が残るものでは、その修復過程で欠損部を被覆する軟組織が空洞内に陥入するため欠損部が陥凹して治癒する傾向がみられ、顔面の形態や口腔の機能に障害を認めることも少なくない。顎骨の欠損に対する治療法は、骨移植あるいは人工生体材料を用いての補填に大別されている。骨移植に関しては、とくに新鮮自家骨移植が良好な成績を挙げているが、この方法には、骨採取のための健常部への手術侵襲は採取する骨の量と形態が制限されるなど欠点がある。一方、人工生体材料であるハイドロキシアパタイト(以下HAP)顆粒の填入が比較的大きな骨空洞への骨補填材料として臨床で広く用いられているが、骨欠損部へのHAP顆粒填入後の治癒過程に関する研究は補填部が比較的短

期間に治癒する小さな骨空洞でなされており、形態や機能の保持のため骨補填材を必要とする大きな骨空洞を作製して行ったものはない。そのため骨空洞内面と骨膜側からの修復を明瞭に区別することは困難であり、HAP顆粒填入後の治癒過程や外骨膜の役割などについて詳細に観察を行っているものはみられない。そこで今回、顎骨の欠損部の形態保持のため大きな骨空洞内にHAP顆粒を填入した場合の治癒過程とその際の外骨膜の役割を明らかにする目的で、ウサギの下顎骨体部に骨空洞内面と骨膜側からの修復の区別が可能な骨空洞を形成し、空洞内にHAP顆粒を填入し病理組織学的ならびに組織計量学的に検討した。

### 実験材料・方法

実験動物には、生後30週齢の成熟した雄性、日本白色種ウサギ60匹(平均体重3.5kg)を用い、右側下顎骨骨体

部頰側に12×9×3.5mmの骨空洞を形成した。HAP顆粒は、旭光学社製アパセムラタイプGを使用した。実験1として骨空洞内にHAP顆粒を填入せずに骨膜保存群と骨膜切除群を設定し、実験2として骨空洞内にHAP顆粒を填入した骨膜保存群と骨膜切除群を設定した。各群とも実験7日、14日、21日、28日、56日後に各々3匹のウサギを屠殺し下顎骨を摘出し脱灰標本、非脱灰標本を作製した。なお、いずれのウサギにもカルセイン(8mg/kg)を屠殺2日前に背部皮下に注射した。脱灰標本では、ヘマトキシリン・エオジン染色を行い、光学顕微鏡にて組織学的に観察した。また、非脱灰標本では、Villanueva bone染色を行い、蛍光顕微鏡にて観察するとともに、骨空洞内の新生骨の面積を比較するため画像解析を行った。

## 結 果

1. HAP顆粒非填入・骨膜保存群において、56日目に広範な骨髄腔を伴う骨性治癒によりほぼ骨空洞形成前の形態に近い回復が得られたものの、頰側皮質骨欠損中央部に骨空洞内への陥凹を認めるものもみられた。
2. HAP顆粒非填入・骨膜切除群において、56日目に頰側皮質骨欠損中央部では形成された骨に空洞内への陥凹が認められた。
3. HAP顆粒填入・骨膜保存群において、顆粒填入後から良好な形態が維持され、14日目より皮質骨断端部近傍の骨膜では骨芽細胞の配列と新生骨形成が認められたが、中央部の骨膜には骨芽細胞はみられなかった。56日目にHAP顆粒を介在した新生骨による良好な形態の回復が認められた。
4. HAP顆粒填入・骨膜切除群において、HAP顆粒填入・骨膜保存群と同様に顆粒填入後から良好な形態が維持され、21日目から骨膜欠損側のHAP顆粒表面と周囲軟組織との間に膜様線維性組織の形成を認めた。56日目に頰側皮質骨欠損中央部を除く部分にHAP顆粒を介在した骨形成がみられ、下顎骨の形態は良好に維持されていたが、HAP顆粒と周囲軟組織が接触している部分では骨形成は認めなかった。

## 考 察

実験2のHAP顆粒填入・骨膜保存群、HAP顆粒填入・

骨膜切除群ともに顆粒填入後から、良好な形態が維持されており、その後HAP顆粒間を架橋するように骨性治癒が進行して形態の回復が得られた。これはHAP顆粒が非吸収性で骨伝導能を有する組織増量材として骨形成の場を確保するとともに、新生骨を架橋する人工的な骨基質としての役割を果たし効果的な骨形成がなされたものと考えられた。さらに、実験2のHAP顆粒填入・骨膜切除群において顆粒塊と周囲軟組織との間に膜様の線維性組織が認められ、この組織が境界膜として軟組織の侵入を阻止することにより欠損部の形態回復に役立つものと考えられた。なお細胞侵入のみられない気孔が観察されたことから、骨内補填材としての顆粒は、細胞や血管の侵入を妨げずに顆粒表面から連続した気孔構造を有するものが適していると思われた。本実験1と2の骨膜保存群において、頰側皮質骨欠損部の新生骨の緻密化と骨性治癒が骨膜切除群よりも早期に起こっていた。これは、骨空洞を被覆する外骨膜が、術後早期の時点で周囲軟組織の骨空洞内への侵入を阻止して骨形成の場を確保するとともに、おもに軟組織との境界膜として骨形成の方向性を提示し、また治癒過程の中期から後期では外骨膜に存在する骨原性細胞により骨形成が促進されたためと考えられた。またHAP顆粒填入・骨膜切除群では、HAP顆粒の填入により顎骨の形態は維持されているものの、軟組織と顆粒が密に接している部位では、骨断端部からの皮質骨形成が中央部に弯曲している像が認められた。これは骨膜切除により、周囲軟組織とHAP顆粒が直接圧接されるため、両者の間に再生骨膜の侵入に必要な間隙が不十分であるためと考えられ、骨膜が欠如している例では、軟組織とHAP顆粒填入部表層の間に骨膜に代わるスパーサーを置く必要性が示唆された。

## 結 論

本研究の結果から、HAP顆粒は骨伝導能を有する組織増量材として骨形成の場を確保するとともに、新生骨を架橋する基質として形態の回復に重要な役割を果たしており、骨膜はおもに骨原性組織の形成の場を保持する組織境界膜として骨の形成方向を規定する役割をになっていることが示唆された。

## 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

顎骨の腫瘍や嚢胞の摘出後に生じた大きな空洞状の骨欠損では、その修復過程で欠損部を被覆した軟組織が骨空洞内に陥入し、欠損部表面が陥凹して治癒する傾向が

あり、顔面の形態や口腔の機能に障害を認めることも少なくない。そのため骨空洞部へのハイドロキシアパタイト顆粒(以下HAP顆粒)の填入が行われているが、その

治療過程ならびに骨膜の役割については明らかにされていない。そこで著者は下顎骨に大きな骨空洞を形成し、軟組織の陥入を阻止し、顎骨の形態を維持する目的で空洞内にHAP顆粒を填入し、治癒過程とそれの際の外骨膜の役割について検討した。上記の検索は、骨空洞内にHAP顆粒を填入しない骨膜保存群と骨膜切除群、骨空洞内にHAP顆粒を填入した骨膜保存群と骨膜切除群を設定して行い、病理組織学的ならびに組織計量学的に検討した。

本研究において、骨空洞のみの骨膜保存群では、骨性治癒によりほぼ骨空洞形成前の形態に近い回復が得られたものの、空洞内への陥凹が認められ、骨空洞のみのものでは、いずれも形態の回復に問題が残った。骨空洞内にHAP顆粒を填入したものは、骨膜保存群、骨膜切除群ともに顆粒填入後から良好な下顎骨の形態が維持されており、骨膜保存群では、HAP顆粒を介在した骨性治癒に

より良好な形態の回復が認められたが、骨膜切除群では、皮質骨欠損中央部表層の顆粒には新生骨の形成はみられなかった。以上よりHAP顆粒は、術後からの顎骨の形態の維持に有用であり、外骨膜は、骨空洞を被覆する軟組織に接するHAP顆粒の骨性治癒に重要な役割を果たしていることが示された。

本研究から、HAP顆粒は、骨伝導能を有する組織增量材として骨形成の場を確保するとともに、新生骨を架橋する基質として形態の回復に重要な役割を果たしており、また骨膜はおもに骨原生組織の場を確保する組織境界膜として、骨の形成方向を規定する役割をになっていることが示唆された。

これらの結果は、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)	松本大輔(東京都)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	甲第63号
学位授与の日付	平成10年3月20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>エナメル質表層フッ素濃度に関する研究 一萌出後の成熟に伴うフッ素濃度の経時的变化一</b>
論文審査委員	主査 教授 五十嵐 清 治 副査 教授 市 田 篤 郎 副査 教授 大 野 弘 機 副査 教授 上 田 五 男

## 論文内容の要旨

### 緒 言

エナメル質は萌出する前は未成熟な状態にあり、萌出後口腔内環境、特に唾液などに触れることによってCaやPを取り込み、石灰化が促進される萌出後の成熟がみられると言われている。この間の未成熟なエナメル質は齶蝕感受性が高く、齶蝕の進行が速いと言われているが、逆に物理化学的な感受性が強いいため、唾液やフッ化物などからCaやP、Fなどの微量元素を取り込みやすく、結果的に齶蝕の抵抗性を向上させることができると考えら

れている。したがって、本研究では萌出直後の未成熟なエナメル質表面にFがどのくらい取り込まれるかを明らかにすることを目的に行った。すなわち口腔内に半萌出状態の下顎中切歯を対象に、切縁部の①Ca/P、②酸溶解性、③F濃度を測定し、その後6ヶ月間口腔内環境にさらされた完全萌出状態で同様の測定を行い、エナメル質表層の経時的变化について比較検討した。