

〔原 著〕

## 卵巣摘出術がラットの切歯の横断面形態に及ぼす影響

澤木 健, 中出 修, 服部 裕歩, 小山 宏樹, 賀来 亨

北海道医療大学歯学部口腔病理学講座

(主任：賀来 亨教授)

## Effects of ovariectomy (OVX) on the morphology of incisor on the cross section in rats

Takeshi SAWAKI, Osamu NAKADE, Yuho HATTORI,  
Hiroki KOYAMA and Tohru KAKU

Department of Oral Pathology, School of Dentistry,  
Health Sciences University of Hokkaido

(Chief : Prof. Tohru KAKU)

### Abstract

Rat incisors grow continuously throughout life, indicating that bone and mineral metabolic changes may be reflected in the morphology of rat incisors. However, the effects of ovariectomy (OVX) on rat incisal morphology are uncertain. The present study examined the effects of OVX on the morphology of the cross sections of rat incisors. Twenty four of six-month-old female Wistar rats, divided into four weight-matched groups, each with six animals, were either ovariectomized or sham-operated and maintained until sacrifice. The effects of OVX on the body weight, weight of organs including the uterus, bone mineral density of the tibias, tooth mineral density of the lower incisors and histology of the lower incisors on the cross sections were examined 10 and 26 weeks after the surgery.

The results were as follows;

1. The treatment of OVX significantly increased the body weight and decreased the weight of the uterus and the bone mineral density of the tibias at 10 and 26 weeks after the surgery.
2. While OVX failed to significantly affect the tooth mineral density of the lower incisors, the formation rate of dentin and the total area of tooth, it significantly increased the thickness

of dentin and markedly decreased the area of the pulp in the cross section.

3. The treatment of OVX did not markedly affect the morphology of ameloblasts, odontoblasts, and cells in pulp.

These results indicate that the decreased area of incisal dental pulp induced by OVX could be a landmark for OVX in rats, as well as the decreased uterine weight and the bone mineral density or the increase in body weight.

**Key words :** ovariectomy (OVX), rat incisor, pulp, histomorphometry, micro-CT.

## I. 緒 言

骨粗鬆症は低骨量と骨組織の微細構造の破綻によって特徴づけられ<sup>1,2)</sup>, 骨の脆弱化と骨折危険率の増大に結び付く疾患として定義されている<sup>1,2)</sup>. わが国も高齢化社会の到来を迎え, 骨粗鬆症の増加が社会問題となっている<sup>3)</sup>. なかでも, 女性は骨粗鬆症の発症率が男性に比べ数倍高く, 特にそれは閉経を迎える50歳代から急増する. 閉経がもたらす骨粗鬆症は, 単なる老化がもたらす老人性骨粗鬆症とは区別され, 閉経後骨粗鬆症と呼ばれている<sup>4,5)</sup>.

一方, ラットにおける卵巣摘出術(OVX)は, 閉経後の実験的骨粗鬆症モデルとしてよく用いられている<sup>6-14)</sup>. それはOVXがエストロゲンの枯渇化を引き起こし, 骨のremodelingの過程において骨代謝回転の上昇をもたらすが, この時, 骨形成の上昇よりも骨吸収の上昇が, 上回ることから, 急激な骨粗鬆症をもたらすといわれている<sup>11,14)</sup>.

Hietala and Larmas<sup>7)</sup>は骨芽細胞の骨形成と象牙芽細胞の象牙質形成との間で, コラーゲン基質形成や石灰化の過程に類似性があることから, OVXが骨形成率を上昇させると同様に象牙質形成率を上昇させるとの仮説を立てた. そしてOVXがラットの臼歯の象牙質形成に及ぼす影響を調べ, ラット臼歯歯根の根尖部の象牙質形成率が促進したことを報告している. しかしながら, その一方で, Devlin and Ferguson<sup>9)</sup>は

OVXがラットの切歯の横断面における象牙質石灰化速度に及ぼす長期的影響について研究を行い, OVX後, 117日と201日において, コントロールに比べ, 有意な影響は認められなかったと報告した. このようにOVXが歯牙の代謝あるいは歯髄の代謝に及ぼす影響に関しては, まだ十分に解明されてはいない.

本研究はOVXがラット切歯の横断面形態, 歯髄面積, 歯牙無機質密度(tooth mineral density)および象牙質形成速度に及ぼす影響を調べる目的で行われた.

## II. 材料および方法

### 1. 実験動物, 材料

動物は, 24匹の22週齢の体重230~260gのWistar系雌のラットを三協ラボサービスから購入し, 本学動物実験センターにて2週間飼育し, 24週齢となった時点で実験に用いた. 実験開始時, どの動物にも特に異常は認められなかった. 飼料はオリエンタル酵母社製固形飼料MFを用い, 水は自由摂取, 室温22-24°C, 湿度55-60%, 照明時間は明暗12時間周期で実験終了まで飼育を行った. sodium thiopentalはTanabe Pharmaceutical Co., (Osaka, Japan)から購入した. tetracycline hydrochloride(テトラサイクリン)はSigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA)から, またcalcein(カルセイン)はKanto Chemical Co. (Tokyo, Japan)のものを使用した.

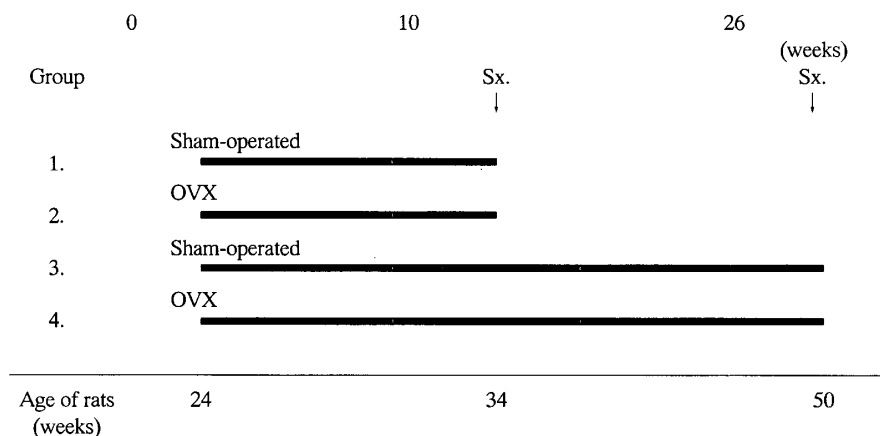


Fig. 1 Experimental protocol.  
OVX ; ovariectomy Sx ; sacrifice

## 2. 卵巣摘出術 (OVX)

24匹のラットを6匹ずつ4つのグループに分け、それぞれOVXあるいは偽手術(sham operation)を施した(Fig. 1)。動物の処置および管理はすべて本学動物実験センター取り扱い規約に基づき、人道的に行われた。OVX群はsodium thiopental (25mg/kg) の腹腔内麻酔下で背側正中部を剃毛、消毒後、皮膚を切開した。切開部から左右腹側部に向かって軟組織を剝離、ほぼ正中から約2.5cmのところ体幹皮筋を約5mm切開し、左右卵巣を摘出した<sup>12)</sup>。切開部はすべて絹糸で縫合し、手術を終えた。同様の手術侵襲を与えたが卵巣摘出は行わなかった偽手術群をSham群とした。観察期間はOVX群およびSham群ともに術後、10週(Group 1 ; OVX-10週群およびGroup 2 ; Sham-10週群)あるいは26週(Group 3 ; OVX-26週群およびGroup 4 ; Sham-26週群)とした。

## 3. 象牙質蛍光標識

10週群においては象牙質蛍光標識は屠殺の7日および3日前に各々、(テトラサイクリン)を体重1kg当たり20mg腹腔内注射することにより行った。一方、26週群においては、10週群との混乱を避けるため、ラベリング剤およびラベ

リングスケジュールを変え、屠殺の14日前にテトラサイクリンでまた7日前にカルセインをそれぞれ20mg/kgの腹腔内注射により行った<sup>12)</sup>。

## 4. 評価方法

### 1) 体重測定および臓器重量測定

ラットはOVX群、Sham群ともに、10および26週で6匹ずつ、エーテル麻酔下で屠殺した。体重は実験開始時および屠殺直前に各々について測定した。また屠殺後、速やかに各臓器(肝、腎、脾、子宮)の重量を測定した。

### 2) 切歯の組織学的検討

切歯の組織学的検討は屠殺後速やかに摘出し、70%エタノールに1週間以上固定した左右下顎を用いた。左は組織学的観察用、右は歯牙密度およびmicro-CT<sup>15)</sup>観察用に用いた。組織学的観察面は第一臼歯歯冠近心面に接し近心根に平行なライン上(Fig. 2)とし、Exact社製(Otto Herman, Nordersted, Germany)硬組織切断機(BS 3000)を用い切断、切縁側を用い、Villanueva bone stain後、通法に従い、メチルメタクリレート樹脂包埋し、Exact社製硬組織研磨機(MG 4000)を用い、厚さ約50 $\mu$ mの非脱灰横断研磨標本を作製した。切歯の横断面

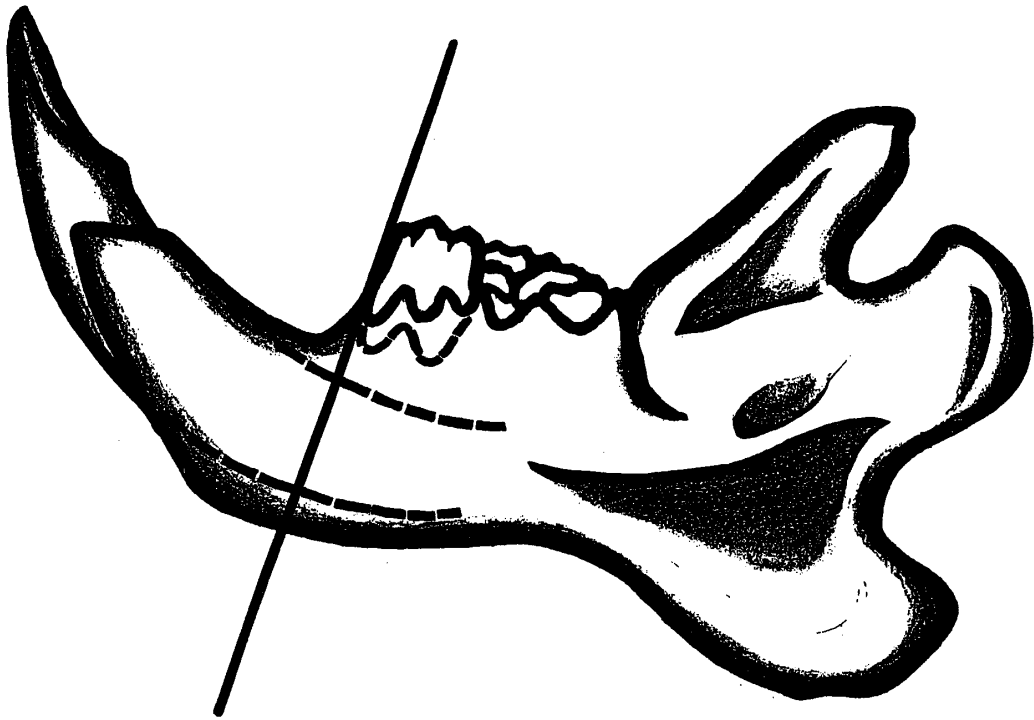


Fig. 2 Diagram of the mandible where transverse sections were made.

における種々の形態計測パラメーター（総切歯面積=Total Incisal Area (T.I.A.,  $\text{mm}^2$ ), 象牙質面積=Dentin Area ( $\text{mm}^2$ ), 歯髄面積=Pulp Area ( $\text{mm}^2$ ), エナメル質面積=Enamel Area ( $\text{mm}^2$ ), 象牙質厚さ=Dentin Thickness ( $\mu\text{m}$ ), 歯髄面積/総切歯面積 (%)=Pulp Area/T.I.A. (%), 象牙質形成率=Dentin Formation Rate  $\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2/\text{day}$ ) を緻密骨形態計測ソフト (System Supply, Nagano, Japan) およびデジタイザー, コンピューター付き蛍光顕微鏡 (Nikon Co.Ltd., Tokyo, Japan) を用い調べた<sup>12)</sup>. また切断した際, 残った歯根側の組織については切断面付近においてギ酸脱灰後, 厚さ約  $4\mu\text{m}$  のパラフィン薄切標本を作製し, ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色を施し, 組織学的に観察した.

3) Micro-Computed Tomography (Micro-CT) による観察

組織学的観察で用いた観察面に準じて, Micro-CT (MCT-12505 MF, Hitachi Medico Co. Ltd., Tokyo, Japan) により OVX が切歯の横断面形態に及ぼす影響を観察した<sup>15)</sup>. 観察条件は, X線管電圧;  $65\text{kV}$ , X線管電流  $100\mu\text{A}$ , スライス幅 MS, 計測ピッチ  $0.5\text{mm}$ , F加算枚数; 8枚とした.

4) 骨密度 (Bone Mineral Density, 以下 BMD) および歯牙無機質密度 (Tooth Mineral Density, 以下 TMD) の計測

OVX後の骨粗鬆化を確認するため, すべての群において屠殺後, 脛骨を摘出し, 軟組織を可及的に除去後, 脛骨の BMD を測定した<sup>12)</sup>. BMD の測定は dual energy X-ray absorptiometry (DEXA, QDR 1000w, Hologic Inc., Waltham, MA, U.S.A.) を使用し, 測定した. 厚さ約  $4\text{cm}$  のアクリル板上に脛骨の後面を置き, 脛骨全体を関心領域とし ultra high reso-

lution modeで測定を行った<sup>12)</sup>。なお下顎切歯のTMDの計測に関しては、BMDの計測に準じ行い、近遠心方向からX-rayが照射されるように切歯を置き、関心領域を歯槽骨縁上の領域とし計測した。

## 5. 統計処理

Sham群とOVX群の有意差検定は、Studentのt検定により評価した。なお、危険率が0.05以下の場合を有意差ありとした。

## III. 結 果

### 1. OVXが体重、および諸臓器重量に及ぼす影響

Table 1にOVXが体重、各臓器重量に及ぼす影響に関する結果を示した。処置開始時の体重に各群の間で有意差は認められなかった。しかしながら、屠殺時体重に関しては、Sham群に比べ、10週および26週において、OVX群の方が有意な増加が認められた。また、OVX処置は10週および26週においてSham処置に比べ屠殺時の子宮の重量を有意に減少させたが、肝臓、腎臓、脾臓などの重量にはOVX処置は有意な影響を及ぼさなかった。これらの結果は今回のOVX処置が成功していたことを示すものと考えられた。

### 2. OVXが切歯の横断面形態に及ぼす影響—組織学的観察

#### 1) 非脱灰研磨標本像

Fig. 3に示すように処置10週および26週後の両方においてOVX群はSham群に比べ、歯髓腔の狭窄化傾向が見られた。象牙質の厚さおよび面積に関しては10週と26週両方ともOVX群はSham群に比べ、やや増大傾向を示したが、エナメル質の厚みおよび面積に関しては顕著な差は認められなかった。

#### 2) 蛍光顕微鏡像

象牙質の蛍光像は、Fig. 4に示すように処置10週では屠殺7日前と3日前の標識の間隔についてOVX群とSham群との間で特に顕著な差は認められなかった。同様に26週でも屠殺14日前と7日前の標識の間隔は両群ともほぼ同じであった。

#### 3) 形態計測

非脱灰研磨標本像および蛍光顕微鏡像により、切歯横断面の形態計測を行い、Table 2にその結果をまとめた。

歯髓を含めた切歯の総面積 (Total Incisal Area) はOVXでわずかに上昇傾向を示したが、Sham群との間に統計学的有意差は認められなかった。

Table 1 Effect of OVX on body weight and the weight of internal organs

Group	Treatment				(weeks)
	1 Sham 10	2 OVX 10	3 Sham 26	4 OVX 26	
Body weight(at beginning, g)	241.3±7.0	241.3±4.5	241.8±4.7	241.0±3.2	
Body weight(at sacrifice, g)	240.5±6.5	264.2±5.5a	241.2±5.7	276.7±6.1a	
Liver weight(g)	5.71±0.20	5.66±0.26	6.86±0.17	6.91±0.32	
Kidney weight(both, g)	1.65±0.05	1.51±0.05	1.91±0.07	1.91±0.11	
Spleen weight(g)	0.56±0.03	0.52±0.02	0.53±0.05	0.51±0.04	
Uterus weight(g)	0.117±0.008	0.057±0.015b	0.137±0.013	0.045±0.009c	

Values are means ± SEM (n=6). P values were determined by two-tailed Student's t-test.

a : Significant difference between age-matched Sham groups and OVX groups, p<0.05.

b : Significant difference between age-matched Sham groups and OVX groups, p<0.01.

c : Significant difference between age-matched Sham groups and OVX groups, p<0.001.

**Table 2** Effect of OVX on rat incisal histomorphometric parameters of cross section and mineral density

Parameters	Treatment				(weeks)
	Group 1 Sham 10	Group 2 OVX 10	Group 3 Sham 26	Group 4 OVX 26	
Total Incisal Area(mm <sup>2</sup> )	2.406±0.047	2.416±0.044	2.448±0.035	2.528±0.035	
Dentin Area(mm <sup>2</sup> )	1.817±0.033	1.928±0.053	1.712±0.067	2.006±0.042 <sup>b</sup>	
Pulp Area(mm <sup>2</sup> )	0.349±0.024	0.232±0.025 <sup>c</sup>	0.476±0.036	0.258±0.028 <sup>c</sup>	
Enamel Area(mm <sup>2</sup> )	0.240±0.005	0.241±0.002	0.262±0.007	0.266±0.010	
Dentin Thickness(μm)	0.446±0.008	0.496±0.017 <sup>a</sup>	0.395±0.016	0.499±0.015 <sup>c</sup>	
Pulp Area/T. I. A(%)	14.46±0.82	9.63±1.13 <sup>b</sup>	19.30±1.68	10.25±1.17 <sup>c</sup>	
DFR(μm <sup>3</sup> /μm <sup>2</sup> /day)	29.38±0.71	30.23±1.67	26.92±0.52	27.27±0.46	
Tibial total BMD(g/mm <sup>2</sup> )	0.229±0.002	0.219±0.003 <sup>a</sup>	0.226±0.007	0.205±0.004 <sup>a</sup>	
Incisal TMD(g/mm <sup>2</sup> )	0.209±0.001	0.208±0.002	0.212±0.002	0.208±0.003	

Values are means ± SEM (n=6). *P* values were determined by two-tailed Student's *t*-test.

a : Significant difference between age-matched Sham groups and OVX groups, *p*<0.05.

b : Significant difference between age-matched Sham groups and OVX groups, *p*<0.01.

c : Significant difference between age-matched Sham groups and OVX groups, *p*<0.001.

T. I. A. ; Total Incisal Area. BMD ; Bone Mineral Density, TMD ; Tooth Mineral Density, DFR ; Dentin Formation Rate

エナメル質および歯髄の領域を除いたdentinのみの面積 (Area of Dentin) は, 10週および26週においてOVX群はSham群に比べ, わずかながら増大傾向が認められたが, 統計学的有意差は10週においては認められず, 26週においてのみ認められた。また10週および26週のいずれの場合においても象牙質の厚さに関してはOVX群はSham群に比べ, 統計学的に有意な増加を示した (0.496±0.017 vs. 0.446±0.008, *p*<0.05および0.499±0.015 vs. 0.395±0.016, *p*<0.001)が, エナメル質の面積に関しては顕著な差は認められなかった。一方, 歯髄の面積は10週および26週のいずれの場合においてもOVX処置群は, Sham群に比べ有意に減少していた (9.63±0.13 vs. 14.46±0.82, *p*<0.01および10.25±1.17 vs. 19.30±1.68, *p*<

0.001)。

#### 4) 脱灰薄切標本像

Fig. 5のHE染色像に示すように, OVX群とSham群を比較してみたが, 10週および26週のいずれの場合においても, OVX処置による歯髄の病理学的変化は認められず, また象牙芽細胞や歯髄細胞, エナメル芽細胞の形態にも特に, 目立った変化は認められなかった。

### 3. OVXが切歯の横断面形態に及ぼす影響 —Micro-CTによる観察

Fig. 6に示すように, 非脱灰研磨標本像 (Fig. 3)と同様に, 処置10週および26週後の両方においてOVX群はSham群に比べ, 明らかな歯髄腔の狭窄化を認めた。

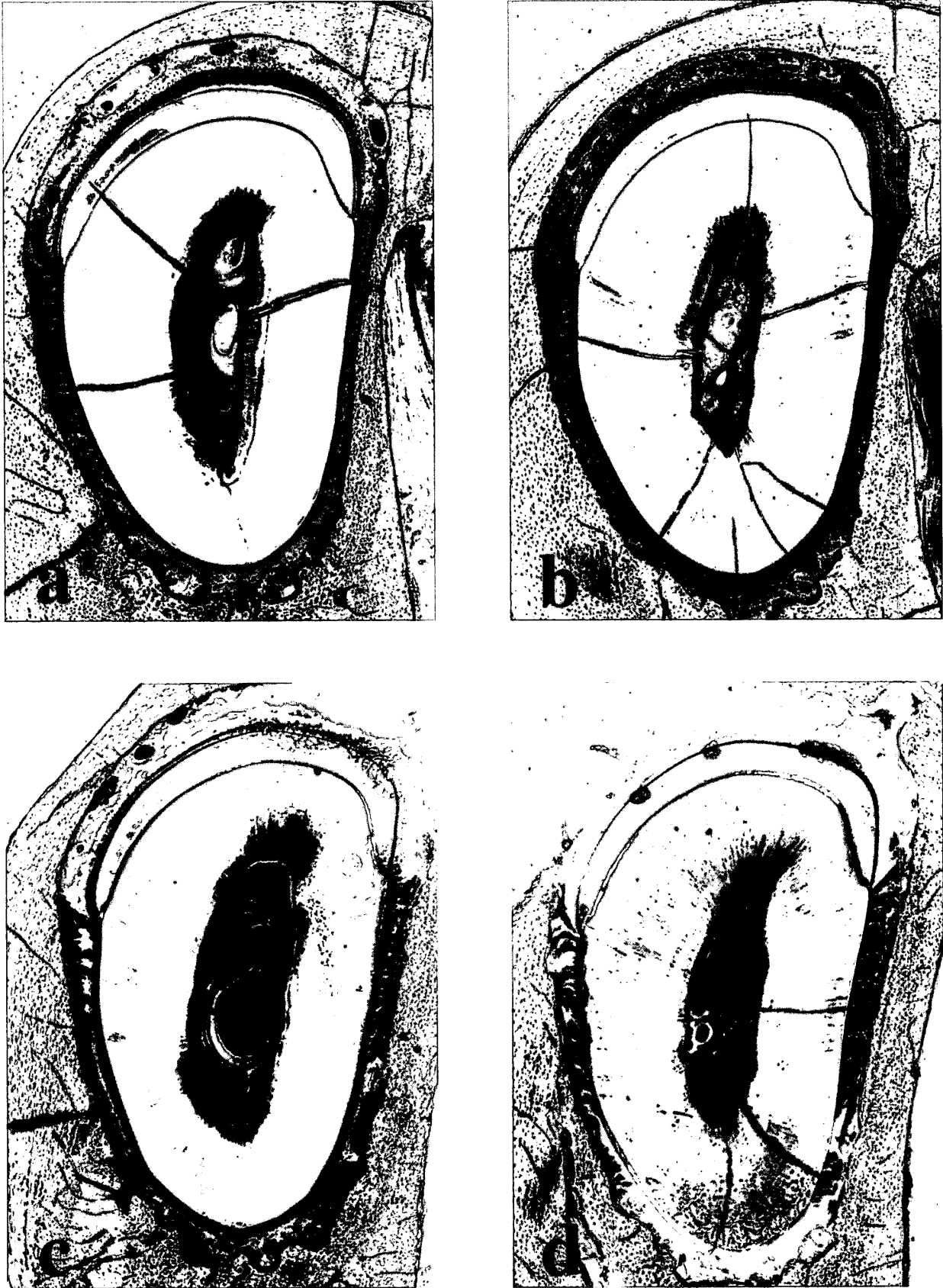


Fig. 3 Effect of OVX on the features of undecalcified ground transverse sections of lower incisors in rats (Villanueva stain, X100).

a ; Group 1 (Sham-10w). b ; Group 2 (OVX-10w). c ; Group 3 (Sham-26w). d ; Group 4 (OVX-26w).  
 Note ; Decreased pulp area was apparent in OVX-groups.

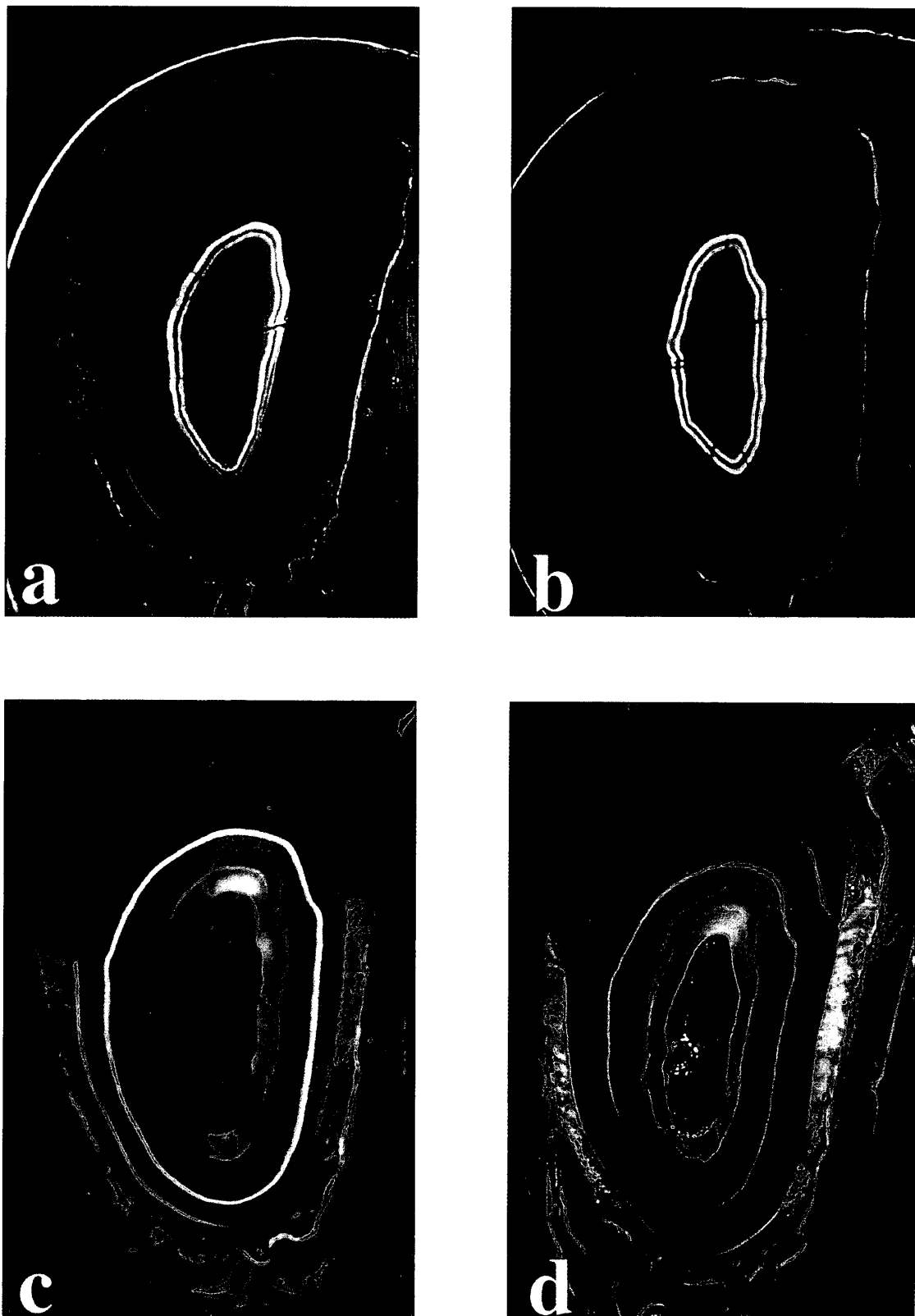


Fig. 4 Fluorescent microscopic features of undecalcified ground transverse sections of lower incisors of rats (X 100).

a ; Group 1 (Sham-10w). b ; Group 2 (OVX-10w). c ; Group 3 (Sham-26w). d ; Group 4 (OVX-26w).

Note ; At 7 and 3 days before sacrifice, tetracycline hydrochloride was injected intraperitoneally in groups 1 and 2. On the other hand, tetracycline hydrochloride and calcein were injected intraperitoneally at 14 and 7 days before sacrifice in groups 3 and 4.



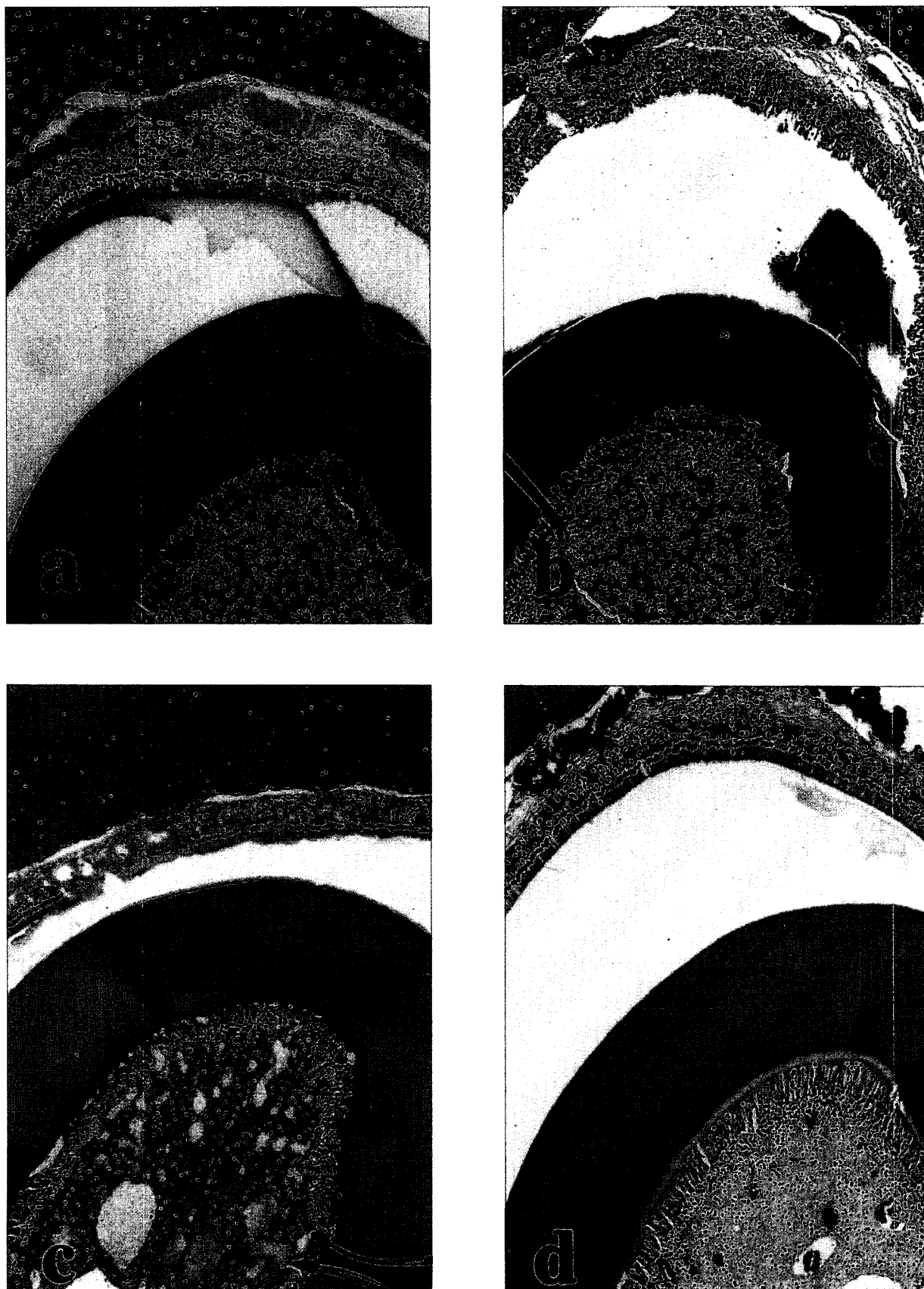


Fig. 5 Microscopic features of decalcified transverse sections of lower incisors of rats (Hematoxylin-Eosin stain, X 175).  
a ; Group 1 (Sham-10w). b ; Group 2 (OVX-10w). c ; Group 3 (Sham-26w). d ; Group 4 (OVX-26w).

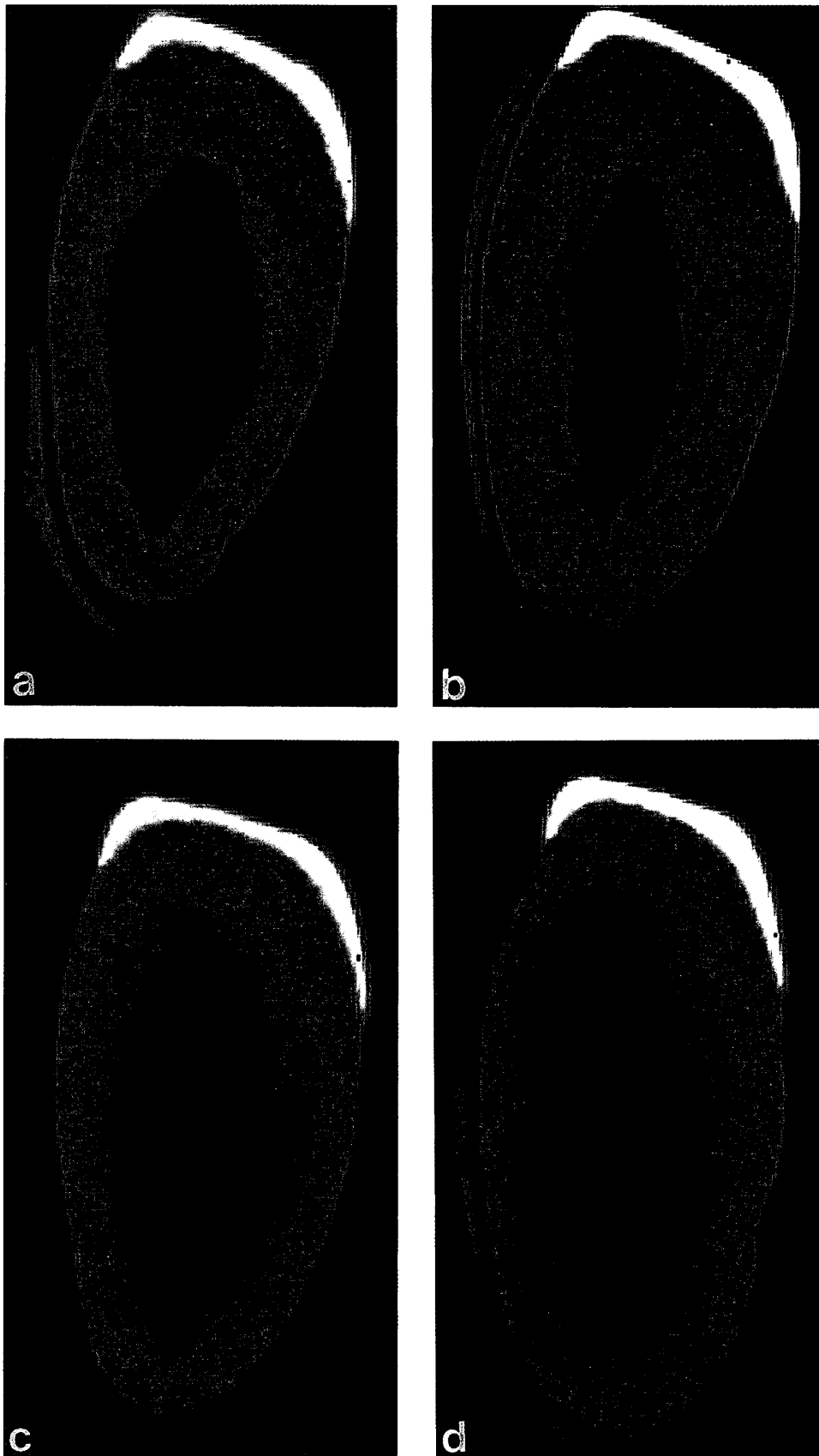


Fig. 6 Transverse features of lower incisors of rats by Micro-CT.  
a ; Group 1 (Sham-10w). b ; Group 2 (OVX-10w). c ; Group 3 (Sham-26w). d ; Group 4 (OVX-26w).

#### IV. 考 察

エストロゲンは主として卵巣から分泌される女性ホルモンで、閉経を境にしたエストロゲンの分泌低下は、全身の無機質代謝に絶大な影響をもたらす<sup>16,17)</sup>、その後の骨粗鬆症による急激な骨折率の増大を招くことが知られている<sup>4,5)</sup>。このような閉経による骨折率の増加は主として表面積の多い海面骨の骨量減少に起因し、緻密骨における骨量の減少は、比較的起こりにくいといわれている<sup>4,5)</sup>。また、このような閉経に伴う骨量の減少は骨吸収の増大と密接に関係する<sup>11,14)</sup>といわれる。閉経により同時に骨形成の増加<sup>11,14)</sup>も起こるが、その比率は骨吸収の増大に比べれば、軽度<sup>11,14)</sup>であり、結果として、骨代謝回転の亢進を伴った骨量の減少を引き起こす<sup>11,14)</sup>。一方、ラットにOVXを行った、いわゆるOVX-ratはOVX直後から急速な骨量の減少および骨の粗鬆症化を示し、ヒトの閉経後骨粗鬆症と類似した病態を備えている<sup>11,14)</sup>ことから、ヒト閉経後骨粗鬆症のモデル動物として頻用され<sup>6-14)</sup>、骨粗鬆症の病態の解明や骨粗鬆症治療薬の効果判定<sup>12,13)</sup>などに用いられている。Wronskiら<sup>11)</sup>は90日齢のラットにおけるOVXが脛骨海面骨の石灰化速度に及ぼす影響について経時的に調べ、OVXの35-100日後において海面骨の石灰化速度が速まるが、100日以降はコントロールのレベルに近づくと報告している。

一方、Hietala and Larmas<sup>7)</sup>は15週齢のラットにおいてOVXを行い、99日後における臼歯部根尖部の象牙質石灰化速度に及ぼす影響について調べ、コントロールに比べ、OVXは同部の象牙質形成を有意に増加させたと報告している。また最近、エストロゲンレセプターが、骨芽細胞<sup>18)</sup>、破骨細胞<sup>19,20)</sup>、歯根膜細胞<sup>21)</sup>のみならず、象牙芽細胞<sup>22)</sup>においても発見され、象牙芽細胞がエストロゲンに応答する細胞であり、骨芽細

胞と同様に体内のカルシウム、リン代謝の調節に関与している可能性が示唆されている。しかしながら、その一方で、Devlin and Ferguson<sup>9)</sup>はOVXがラットの切歯の横断面における象牙質石灰化速度に及ぼす長期的影響についての研究を行い、OVX後、117日と201日において、コントロールに比べ、象牙質石灰化速度に有意な影響は認められなかったと報告している。しかしながら、Devlin and Ferguson<sup>9)</sup>の研究結果は、OVXがラットの切歯の象牙質石灰化速度に有意な影響を与えないということを示しているのか、それとも単なる観察期間が長期であったため、有意な効果が観察されなかったのか、明らかにされていない。

そこで、本研究では、OVX後、より短期的効果(10週, 70日)と長期的効果(26週, 182日)において切歯の横断面における象牙質石灰化速度について観察を行い、併せて同部の象牙質の厚みおよび歯髄面積に及ぼす影響についても調べた。その結果、OVXは、OVX後、70日と182日において、コントロールに比べ、ラット切歯横断面の象牙質の蛍光標識間隔、すなわち象牙質石灰化速度に有意な影響は認められなかったが、象牙質の厚みを増し、ラットの歯髄腔面積減少を引き起こすことが明らかになった。本研究の結果は切歯の象牙質石灰化速度においてはDevlin and Ferguson<sup>9)</sup>の研究結果とほぼ同様の結果であり、Hietala and Larmas<sup>7)</sup>のOVXが臼歯部根尖部の象牙質石灰化速度を増加させるとの報告と異なっている。この相違についての理由に関しては今回の研究からは、明らかにされなかったが、絶えず象牙質形成が活発に行われている切歯とほぼ形成の終了している臼歯の形成様式の違いを反映しているのかも知れない。今後のさらなる検討が必要と思われる。

今回の研究から、OVXは水平方向の象牙質の厚さは増加させたが、水平方向の象牙質の石灰化速度に有意な効果は認められなかった。これ

は一見、矛盾した結果と考えられるが、OVXによる石灰化速度の促進が象牙質蛍光標識の前により顕著である可能性も残されており、今後さらなる検討が必要と考えられた。加えてラットの切歯は水平方向のみならず、垂直方向にも成長が起こっており<sup>9)</sup>、今後、垂直、水平両方向での象牙質の石灰化速度の観察を行うことも同時に必要と考えられる。またOVXは脱灰標本による象牙芽細胞を含めた歯髓の細胞の光学顕微鏡的観察において、今回の研究からはとくに顕著な影響を及ぼさなかった。今後、電子顕微鏡的観察による、細胞の微細構造の変化を含めた詳細なる検討の必要があると思われる。

OVXがラット切歯の無機質に及ぼす影響について、戸苺ら<sup>6)</sup>は、OVX110日と202日後において切歯を摘出、灰化し、その生化学的分析を行い、OVXは110日後においては切歯のCa/P比に有意な効果を及ぼさなかったが、202日においては、P量を増加させ、結果としてCa/P比を有意に増加させたと報告している。しかしながら、これらのメカニズムに関してはほとんど述べられていない。本研究ではDEXA法により、OVXが脛骨の骨密度および切歯の無機質密度に及ぼす影響を調べ、OVXは脛骨の骨密度を有意に減少させるが、切歯の無機質密度に関しては有意な効果を認めなかった。この結果は、切歯がOVXによる無機質密度減少の影響を受けにくい部位である可能を示唆しているのかもしれないが、今後のさらなる検討が必要と考えられた。

これまで卵巣摘出術の成否の確認は体重の増加、屠殺時の子宮重量の減少および卵巣の欠如、あるいは骨密度の減少などによってなされてきた。本研究はOVXがラット切歯の歯髓面積を減少させることを明らかにした最初の報告であり、今回の研究からげっ歯類においてはこれらに加えて切歯歯髓腔の減少もその指標となる可能性が考えられた。

## V. 結 論

OVXは手術後、10週および26週のいずれにおいても切歯総面積や象牙質の石灰化速度に有意な影響を与えず、象牙質の厚みを有意に増加させ、歯髓面積を有意に減少させることが明らかになった。

今回の研究から、これまで卵巣摘出術の成否の確認は体重の増加、子宮重量の減少および骨密度の減少などによってなされてきたが、げっ歯類においてはこれらに加えて切歯歯髓腔の減少もその指標となる可能性があると考えられた。

## VI. 謝 辞

稿を終えるにあたり、終始懇切なご指導を賜りました北海道医療大学歯学部口腔解剖学第二講座、武田正子教授ならびに同歯科保存学第二講座、松田浩一教授に心より感謝申し上げます。本研究の要旨は平成11年度東日本歯学会総会（平成12年2月19日）において口頭発表された。

## VII. 文 献

1. Kanis JA, Gluer CC : An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos. Int.* **11** : 192-202, 2000.
2. Kanis JA, McCloskey EV, de Takats D, Pande K : Clinical assessment of bone mass, quality and architecture. *Osteoporos. Int.* **2** : S24-28, 1999.
3. Fujita T, Fukase M : Comparison of osteoporosis and calcium intake between Japan and the United States. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **200** : 149-152, 1992.
4. McGarry KA, Kiel DP : Postmenopausal osteoporosis. Strategies for preventing bone loss, avoiding fracture. *Postgrad. Med.* **108** : 79-91, 2000.

5. Capriotti T : Pharmacologic prevention and treatment of osteoporosis in women. *Medsurg. Nurs.* 2000 **9** : 86-90, 2000.
6. 戸苺彰史, 新井通次, 社本昇弘, 坂井 譲, 新谷真澄, 広中正敏, 近藤 真, 松本昌世 : ラットにおける骨および切歯石灰化に対する卵巣摘出の効果. *愛院大歯誌*, **26** : 451-463, 1988.
7. Hietala EL, Larmas M : The effect of ovariectomy on dentin formation and caries in adult rats. *Acta Odontol. Scand.* **50** : 337-343, 1992.
8. Svanberg M, Hietala EL, Knuuttila M : The effect of dietary xylitol on dentin formation in ovariectomized rats. *Acta Odontol. Scand.* **52** : 82-85, 1994.
9. Devlin H, Ferguson MWJ : The rate of incisor dentine calcification and of mandibular growth in the molar region of the ovariectomized rat. *Arch. Oral Biol.* **35** : 29-32, 1990.
10. Yamaura M, Nakamura T, Tsurukami H, Hijioka A, Narusawa K, Ohnishi H, Ohta T, Hosoda K : Local bone turnover in the metaphysis of the proximal tibia and the lumbar vertebra during the early periods after ovariectomy in rats. *Calcif. Tissue Int.* **58** : 52-59, 1996.
11. Wronski TJ, Cintron M, Dann LM : Temporal relationship between bone loss and increased bone turnover in ovariectomized rats. *Calcif. Tissue Int.* **43** : 179-183, 1988.
12. Saino H, Matsuyama T, Takada J, Kaku T, Ishii S : Long-term treatment of indomethacin reduces vertebral bone mass and strength in ovariectomized rats. *J. Bone Miner. Res.* **12** : 1844-1850, 1997.
13. Ke HZ, Chen HK, Qi H, Pirie CM, Simmons HA, Ma YF, Jee WSS, Thompson DD : Effects of droloxifene on prevention of cancellous bone loss and bone turnover in the axial skeleton of aged, ovariectomized rats. *Bone* **17** : 491-496, 1995.
14. Dempster DW, Birchman R, Xu R, Lindsay R, Shen V : Temporal changes in cancellous bone structure of rats immediately after ovariectomy. *Bone* **16** : 157-161, 1995.
15. Balto K, Muller R, Carrington DC, Dobeck J, Stashenko P : Quantification of periapical bone destruction in mice by micro-computed tomography. *J. Dent. Res.* **79** : 35-40, 2000.
16. Heaney RP, Recker RR, Saville PD : Menopause changes in calcium balance performance. *J. Lab. Clin. Med.* **92** : 953-963, 1978.
17. Prince RL : Counterpoint : estrogen effects on calcitropic hormones and calcium homeostasis. *Endcr. Rev.* **15** : 301-309, 1994.
18. Gruber R, Czerwenka K, Wolf F, Ho GM, Willheim M, Peterlik M : Expression of the vitamin D receptor, of estrogen and thyroid hormone receptor alpha- and beta-isoforms, and of the androgen receptor in cultures of native mouse bone marrow and of stromal / osteoblastic cells. *Bone* **24** : 465-473, 1999.
19. Oreffo RO, Kusec V, Viridi AS, Flanagan AM, Grano M, Zamboni-Zallone A, Triffitt JT : Expression of estrogen receptor-alpha in cells of the osteoclastic lineage. *Histochem. Cell Biol.* **111** : 125-133, 1999.
20. Fiorelli G, Gori F, Petilli M, Tanini A, Benvenuti S, Serio M, Bernabei P, Brandi ML : Functional estrogen receptors in a human preosteoclastic cell line. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* **92** : 2672-2676, 1995.
21. Morishita M, Shimazu A, Iwamoto Y : Analysis of oestrogen receptor mRNA by reverse transcriptase-polymerase chain reaction in human periodontal ligament cells. *Arch. Oral Biol.* **44** : 781-783, 1999.
22. Hietala EL, Larmas M, Salo T : Localization of estrogen-receptor-related antigen in human odontoblasts. *J. Dent. Res.* **77** : 1384-1387, 1998.