

氏名(本籍地) 春山博貴(福島県)
 学位記および番号 歯学博士, 甲 第262号
 学位授与の日付 平成20年3月10日
 学位論文題名 「ビスホスフォネート投与によるラット臼歯萌出遅延過程の病理組織学的解析」
 論文審査委員 (主査) 山本茂久教授
 (副査) 福岡 章教授
 鈴木康生教授

論文の内容および審査の要旨

歯の萌出不全,あるいは遅延は,小児歯科臨床において重要かつ興味ある問題であるが,その病理発生のメカニズムは不明である。本研究は,萌出に最も重要な役割を担うと考えられている破骨細胞の機能を障害し,それによって生じる歯胚およびその周囲組織の変化を解析することを目的とし,歯の萌出過程を病理組織学的に検索した。

実験動物として,生後9, 12, 15, 17, 20日齢のビスホスフォネート投与Wistar系ラットを用いた。採取試料を10%中性緩衝ホルマリンで固定後,通法に従い厚さ4 μ mの近遠心断連続切片を作製し,H-E染色もしくは酒石酸耐性酸性フォスファターゼ(TRAP)染色を施し観察した。

生後9日,対照群では,咬合面を覆う骨組織が一部で消失していたが,実験群では,対照群に比べ厚い骨組織が造血髄を伴って歯冠を覆っていた。また,実験群の歯胚歯頸部付近が骨によって圧迫される所見が特徴的に認められた。

生後12日,対照群では,咬合面を覆う骨組織の吸収がさらに進行したが,実験群では,咬合面全体が骨組織で覆われていた。実験群の歯根部では,ヘルトヴィッヒ上皮鞘や髓床底が骨組織により圧迫されて屈曲,変形していた。破骨細胞は,実験群で多数観察された。

生後15日,対照群では,咬合面歯槽骨は完全に消失していたが,実験群のそれは部分的であり,歯根形成は明らかでなかった。歯胚周囲の骨組織で,大型で多数の核を有する破骨細胞が観察された。

生後17日の実験群では,歯胚歯頸部および髓

床底の変形がさらに進行し,根間中隔の骨形成は未だ観察されなかった。髓床底下の骨組織では,大型の破骨細胞が不規則に分布していた。

生後20日,実験群の歯根は変形しながらも形成される傾向にあり,根尖部骨組織においては,一定数の破骨細胞が観察された。変形したヘルトヴィッヒ上皮鞘と骨梁が混在する像がしばしば見られた。

以上の結果,ビスホスフォネートを投与し破骨細胞の機能を障害することで,咬合面を覆う骨組織の残存,既存骨梁の圧迫による歯胚の変形,ヘルトヴィッヒ上皮鞘の断裂,屈曲,歯小囊の圧迫,歯根および髓床底,歯周靭帯,根間中隔の形成障害が観察された。これらの異常が,複合的に影響して萌出遅延が生じるものと考えられた。

この論文に対する一次審査は1月18日に行われた。審査に先立ち,指導教授より研究の背景,意義等について説明がなされた後,審査委員より論文全体の講評があり,次いで論文内容について委員と申請者の間で質疑応答が行われた。質問の主な内容は,1)萌出遅延を引き起こす要因について,2)ビスホスフォネートの細胞に対する作用について,3)実験方法について,4)骨吸収能の決定要因とは,5)破骨細胞の代償性変化とはであった。いずれにおいても申請者よりの確かな回答がなされた。また,論文タイトルの一部訂正が求められ,論文内容についても指摘があり,それに基づき後日加筆訂正が行われた。歯の萌出遅延に新たな知見が提示された点は,小児歯科臨床において極めて有意義であり,歯科医学の発展に寄与すると高く評価された。審査を通じ申請者が十分な学識を有していることが認められ,学位授与に値すると判定した。

掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第35巻, 3号 121~131