

## 学位研究紹介

## 歯の挺出に伴う歯槽骨変化とエストロゲン欠乏の影響に関する組織学的・組織形態学的研究

## Histological and histomorphometric studies of changes in alveolar bone associated with teeth extrusion and the effect of estrogen deficiency on the changes

新潟大学歯科補綴学第一講座<sup>1</sup>口腔解剖学第一講座<sup>2</sup>豊岡英一<sup>1</sup>, 江尻貞一<sup>2</sup>, 河野正司<sup>1</sup>, 小澤英浩<sup>2</sup>

Department of Removable Prosthodontics,

Faculty of Dentistry, Niigata University

Eiichi Toyooka<sup>1</sup>, Sadakazu Ejiri<sup>2</sup>Shoji Kohno<sup>1</sup>, Hidehiro Ozawa<sup>2</sup>

【目的】近年、急速な高齢化社会の進行に伴い歯科診療においても、高齢者の解剖学的・生理学的特徴を把握した治療体系の確立が要求されている。その中で、閉経に伴う全身的なエストロゲン欠乏が顎骨にも影響を及ぼす可能性が指摘され、高齢者に多く見られる口腔内変化、特に歯牙喪失本数の増加との関連性にもその指摘が及んでいる。

対合歯を喪失すると、咀嚼による機能圧の減少によって歯を支持する歯槽骨および周囲歯周組織にも様々な変化を生じ、やがて歯が挺出することが知られている。しかしながら、この機能圧の減少した歯槽骨に対して、閉経に伴うエストロゲン欠乏がどのような影響を与えるか、検索した報告は殆どない。

本研究では、高齢女性において生じうる閉経と歯牙喪失という2つの状況によって、歯槽骨がどのように変化するかを明確に把握すると共に、顎骨の構造維持にホルモンによる調節と、咀嚼による機能圧がどのように関わり合っているのかを、明らかにすることを目的として、対合歯を抜歯したラットに卵巣摘出あるいは偽手術を施し、その臼歯部歯槽骨を組織形態学的、形態計測学的に比較検討した。

【方法】5週齢SD系雌性ラット24匹の右側下顎臼歯を全て抜歯し、13週齢時に卵巣摘出術(OVX)または偽手術(Sham)を施し、術後4週目に屠殺した。なお、骨形成の標識として屠殺の1週間前にテトラサイクリンを、1日前にカルセインを投与した。

まず、マイクロフォーカスX線CT( $\mu$ CT)を用いて、Sham群の咬合側と挺出側、およびOVX群挺出側歯槽骨の第一臼歯近心根と第三臼歯遠心根を通る矢状断面を観察した。ついで、 $\mu$ CT像を画像解析装置に入力し、歯槽骨高径(歯根膜に面する歯槽骨面から眼窩底までの距離)および骨量(総骨面積/総組織面積)を算出し、第二臼歯部歯槽骨においては、骨構造の評価として、骨梁幅、骨梁数、骨梁間距離を算出した。

次に上顎骨をVillanueva染色した後、MMA樹脂に包埋し、共焦点レーザー顕微鏡(CLSM)を用いて歯槽骨矢状断面を観察した。さらに、第二臼歯部歯槽骨の歯槽骨内部と歯根膜に面する歯槽骨について、骨形態計測を行なった。また一部の試料の脱灰パラフィン切片を酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ(TRAP)染色し、破骨細胞の局在を光顕観察するとともに、細胞数を計測した。

【結果と考察】Sham挺出側では、Sham咬合側に比べて歯槽骨高径が増大していたが、内部の骨髓腔が拡大し歯槽骨全体の骨量は減少していた(図1b, 図2a b)。歯槽骨の内部では、咬合側に比較して骨形成が大きく抑制されていたが、骨吸収に関しては顕著な亢進は認められなかった(図3a, 図4)。

一方、歯根膜に面した歯槽骨面では、Sham咬合側が骨吸収と骨形成が混在した組織像を呈していたのに対して、Sham挺出側では骨吸収を伴わない活発な骨形成が生じていた(図3b)。したがって、歯牙挺出の際に生じる歯槽骨高径の増大は、この活発な骨形成による持続的な骨添加に起因するものと考えられる。

対合歯喪失によって咬合による機能圧が減少した歯槽骨の内部では、力学的負荷が減少した体肢骨、体幹骨と同様に骨代謝が骨吸収の方向に傾き、骨量の減少が生じたと考えられる。しかし、歯根膜の介在する歯槽骨面だけは、歯槽骨内部とは逆に活発な骨形成が行われ、歯牙挺出という歯槽骨特有の現象が生じたと考えられる。

OVX挺出側でも、Sham挺出側と同程度の歯槽骨高径の増大が生じていたが、内部の骨髓腔はSham挺出側よりもさらに拡大し、骨量の減少および骨梁構造の脆弱化が亢進していることが明らかとなった(図1c, 図2)。

歯槽骨内部の骨代謝は骨形成および骨吸収が共に亢進していたことより、卵巣摘出によるエストロゲン欠乏は挺出歯の歯槽骨内部に骨吸収優位の骨代謝回転を惹起し、骨量の減少がSham挺出側よりさらに亢進したと考えられる(図3a, 図4)。一方、歯根膜に面した歯槽骨面では、Sham挺出側と同様に骨吸収を伴わない活発な骨形成が行われており、この部位におけるエストロゲン欠乏の影響は歯槽骨内部ほど顕著には生じなかったと考

えられる (図3b)。

以上の結果より、エストロゲン欠乏に対する挺出歯槽骨の反応性は、部位によって異なるが、歯槽骨内部では機能圧の減少により生じていた骨量減少が、骨吸収優位の高代謝回転によって更に亢進することが明らかとなった。

【結論】 高齢女性において、対合歯喪失による機能圧の減少と、閉経によるエストロゲン欠乏という状況が重なった場合、歯槽骨の内部に著しい骨量の減少が生じ、顎骨構造の脆弱化を引き起こす可能性が示唆された。

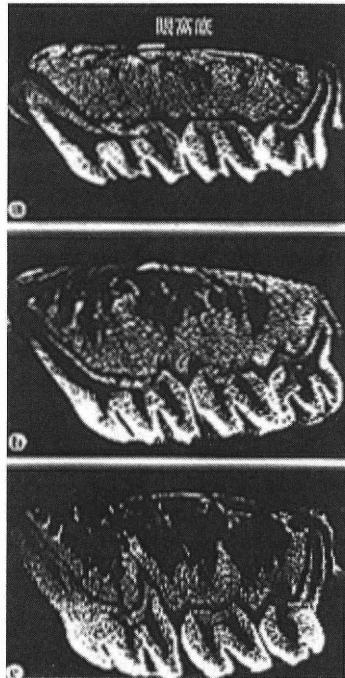


図1 μCTによる歯槽骨構造の観察

a. Sham咬合側

歯槽骨の内部は大部分は骨で満たされ、眼下底近傍に僅かな骨髓腔が認められた。

b. Sham挺出側

歯槽骨高径が増大していた。また、眼下底近傍の骨髓腔が拡大し、その内部に骨梁様の構造が形成されていた。

c. OVX挺出側

歯槽骨高径はSham挺出側と同程度であるが、骨髓腔がさらに拡大し、その内部の骨梁様構造は断裂し島状に散在していた。

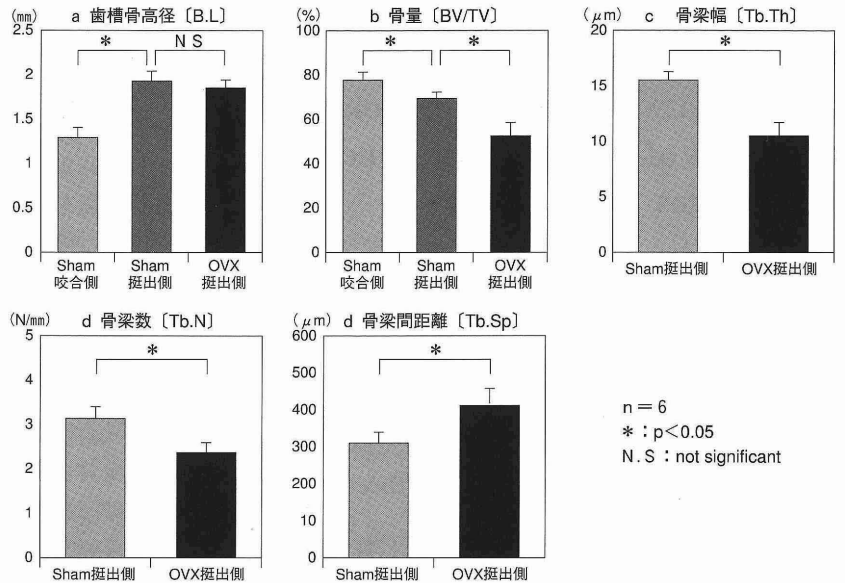


図2 μCTによる骨形態計測 計測結果

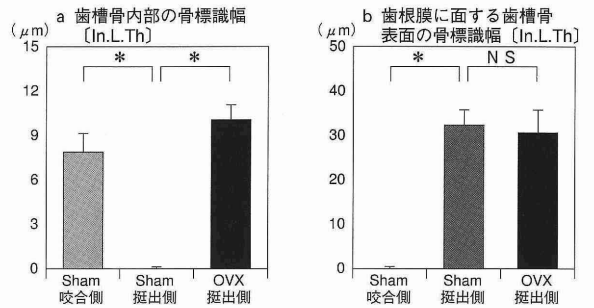


図3 共焦点レーザー顕微鏡 (CLSM) による骨形態計測 計測結果

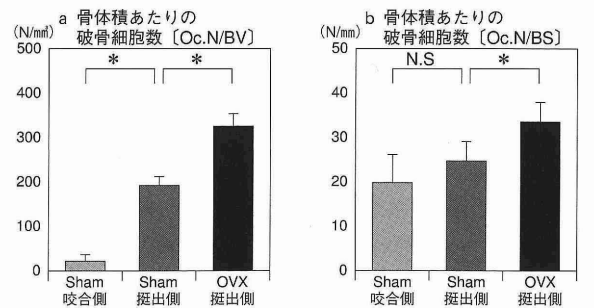


図4 歯槽骨内部の破骨細胞数 計測結果