

氏名	丸尾 幸 憲
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	歯 学
学位授与番号	博甲第 1712 号
学位授与の日付	平成10年3月25日
学位授与の要件	歯学研究科歯学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題名	The effect of diabetes mellitus on histopathological changes in the tissues under denture base bearing masticatory pressure in rat (咀嚼圧下のラット義歯床下組織の病理組織学的変化に対する糖尿病の影響)
論文審査委員	教授 永井教之 教授 山下 敦 教授 佐藤隆志

## 学位論文内容の要旨

### 目 的

糖尿病患者の義歯床下組織では、粘膜の傷害や骨組織の吸収が生じ易いことが経験的に指摘されており、糖尿病は有床義歯補綴に際して考慮すべき重要な全身疾患の一つであると考えられている。有床義歯の装着に伴って義歯床下組織に生じる病理組織学的変化に関しては多数の報告がみられ、それらの中には、義歯床下組織に惹起される変化に対して糖尿病が与える影響に関して、ヒトの生検材料を対象として上皮組織の変化について検討を加えた研究がいくつかみられる。しかし、糖尿病が骨組織を含む義歯床下組織の変化に対して及ぼす影響に関しては、実験動物を対象として義歯床による被覆 (Shirai *et al.*, in press) ならびに義歯床を介して加えられる持続的圧力 (Mori *et al.*, in press) によって生じる変化について検討が加えられているに過ぎず、咀嚼圧が加えられた場合の影響については報告がみられない。したがって、この点について解明することは、糖尿病患者に対する有床義歯補綴に関して義歯床下残存組織の保全を図るうえで重要な情報を与えてくれるものと考えられる。

本研究は、ストレプトゾトシン (STZ) 誘発糖尿病ラットの臼歯部口蓋を対象として、義歯床を介して加えられる咀嚼圧によって義歯床下組織に惹起される病理組織学的変化に対して糖尿病が与える影響について、義歯床下における咀嚼圧の経時的変化との関連において検討を加えることを目的とした。

### 材 料 なら び に 方 法

実験動物には、15週齢のウイスター系雄性ラット203匹を用いた。これらのうちの168匹に対してSTZ 30mg/kg b.w.の腹腔内投与を行い、糖尿病を発症した120匹を義歯装着群 (1群40匹×3群) とした。残る35匹は無処置のまま対照群とした。義歯装着群に対しては臼歯部口蓋を対象として、安静時には義歯床下組織と無圧の状態で接触し、咀嚼時には100, 50および13 $\mu$ m沈下して義歯床下組織に対して異なる大きさの咀嚼圧を加える可撤性の義歯床を1群ずつの動物に装着した (100, 50および13 $\mu$ m沈下群)。義歯床下粘膜および義歯床の清掃は3~4日毎に行った。対照群は義歯床を装着することなく経過させた。

義歯床装着の3日, 1, 2, 4, 8, 12および20週後に各群の5匹ずつを麻酔下で屠殺して口蓋組織を採取し、採取組織は通法に従って固定、脱灰の後にパラフィン包埋した。第1臼歯部において前頭的な4 $\mu$ mの切片を作成してヘマトキシリン-エオジン染色を施し、光学顕微鏡下で各観察期間毎に各沈下群と対照群とを比較しつつ観察することによって、各沈下群の示す義歯床下組織の変化を把

握した。

義歯床下における咀嚼圧の大きさは、各沈下群の5匹ずつを対象として、義歯床が規定量沈下するのに必要な荷重量と義歯床粘膜面の咬合平面投影面積とに基づいて算出した。この咀嚼圧の大きさの測定時期は、義歯床装着時、義歯床装着の3日後および1週後以降1週毎に20週後までとした。

## 結果と考察

上皮組織では、細胞間結合の脆弱化は、いずれの咀嚼圧においても観察期間を通じてみられ、その程度は咀嚼圧の大きさによる相違は示さず、経時的に増強した。上皮突起の短縮は、いずれの咀嚼圧においても観察期間を通じて認められたが、その程度は最も強い場合でも中等度にみられるにすぎなかった。上皮突起の短縮の回復に伴う増殖性変化については、その発現の時期と期間は咀嚼圧の大きさによって異なり、2~12週後にみられ、その程度は最も強い場合でも軽度に認められるにすぎなかった。

粘膜固有層では、その圧扁は、いずれの咀嚼圧においても3日後に発現したが、その持続は咀嚼圧の大きさによって4~8週後までの幅を示し、その程度は最も強い場合には強度に認められた。組織構成成分の減少を伴う菲薄化は、いずれの咀嚼圧においても2週後から漸次進行し、20週後には軽度に認められた。炎症性の組織反応は、いずれの咀嚼圧においても3日後に発現したが、その持続は咀嚼圧の大きさによって1~4週後までの変動を示し、その程度は最も強い場合には中等度に認められた。

骨組織では、破骨細胞は、いずれの咀嚼圧においても3日後に出現し、その持続は咀嚼圧の大きさによって2~4週後までの幅を示し、最も多い場合には多数の出現が認められた。破骨細胞の消失に後続する骨芽細胞の出現は、咀嚼圧の大きさに関わらず観察期間を通じて認められなかった。

義歯床下における咀嚼圧は、100および50 $\mu$ m沈下群では義歯床の装着時から3~4週後にかけて、破骨細胞による骨吸収に伴って急激な減少を示したが、13 $\mu$ m沈下群ではそれらに比べて緩徐な減少を示した。その後、咀嚼圧はいずれの沈下群においても極めて緩徐に減少しつつ、14週後以降にはほぼ開放された。

本研究において得られた結果と、糖尿病発症による組織変化(Shirai *et al.*, in press)および本研究と同一条件下において咀嚼圧下の正常ラット義歯床下組織の示した変化(Hara *et al.*, 1996)とを比較しつつ検討を加え、以下の結論を得た。

## 結論

STZ誘発糖尿病は、義歯床を介して加えられる咀嚼圧によって義歯床下組織に惹起される病理組織学的変化ならびに義歯床下における咀嚼圧の経時的変化に対して以下の影響を与えた。

- 1) 上皮組織では、細胞間結合を脆弱化し、その程度を経時的に増強した。また、上皮突起の退行性ならびに増殖性の組織反応をいずれも減弱した。
- 2) 粘膜固有層では、その圧扁と炎症性の組織反応を増強するとともに、炎症性の組織反応を惹起する咀嚼圧の閾値を低下した。
- 3) 骨組織では、破骨細胞の出現数を増加すると同時に、破骨細胞による骨吸収を惹起する咀嚼圧の閾値を低下した。また、破骨細胞の消失に後続する骨芽細胞の出現を阻害した。
- 4) 咀嚼圧の設定値に対する経時的減少率を増加した。

以上のことから、STZ誘発糖尿病は、義歯床を介して加えられる咀嚼圧に対する義歯床下組織の耐性を低下させることが示された。

## 論文審査結果の要旨

本研究は、ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットの臼歯部口蓋を対象として、咀嚼圧によって義歯床下組織に惹起される病理組織学的変化に対して糖尿病が及ぼす影響について、圧力の経時的変化との関連において検討を加えたものである。

本研究の結果、咀嚼圧下のラット義歯床下組織が示す病理組織学的変化は、ストレプトゾトシン誘発糖尿病によって、上皮細胞間結合の脆弱化、上皮組織の反応性の低下、粘膜固有層の圧力緩衝能力の低下、炎症性組織反応の増強、破骨細胞による骨吸収の増強ならびに骨芽細胞の活性の低下などの影響を受けることが示された。

また、咀嚼圧の設定値に対する経時的減少率はストレプトゾトシン誘発糖尿病によって増加し、加えられる咀嚼圧の経時的変化は、義歯床下組織に惹起された病理組織学的変化と密接な関連を示した。

以上のことから、ストレプトゾトシン誘発糖尿病は義歯床を介して加えられる咀嚼圧に対する義歯床下組織の耐性を低下させることが示唆された。

これらの知見は、糖尿病患者を対象とした有床義歯補綴に関して、その処置や予後ならびに残存組織の保全に関する重要な示唆を与えるものであり、有用な業績であると認める。よって、本申請者は博士(歯学)の学位を得る資格があると認める。