

ふりがな氏名	まつした ひろこ 松下 浩子
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 772 号
学位授与の日付	平成 28 年 3 月 11 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Histopathological study of experimental tooth movement in a rat model of type II diabetes mellitus (Ⅱ型糖尿病モデルラットにおける実験的歯の移動に関する病理組織学的研究)
学位論文掲載誌	Journal of Osaka Dental University 第 50 巻 第 1 号 平成 28 年 4 月
論文調査委員	主査 松本 尚之 教授 副査 田中 昭男 教授 副査 竹村 明道 教授

論文内容要旨

糖尿病を有する患者への矯正歯科治療は易感染性や歯周病を重症化させる可能性があるなどの観点から避けたほうが良いとされている。しかし、平成 24 年国民健康・栄養調査によると、糖尿病の指標とされる National glycohemoglobin standardization program (NGSP) 値が 6.5%以上の方が約 950 万人、6.0%以上 6.5%未満で糖尿病の可能性のある方が約 1100 万人、合計約 2050 万人、すなわち日本人の約 16%にあたる人が糖尿病あるいは糖尿病の可能性を持っている。したがって、矯正歯科治療を希望している患者の中にも、糖尿病患者が対象となる可能性が高くなることが予想される。そのため、今後、糖尿病患者を対象にした矯正歯科治療が必要となることが想定される。そこで日本人に多いⅡ型糖尿病のモデルラットを用いて歯の移動を行い、病理組織学的に観察した。

20 匹の 8 週齢の雄性 Goto-Kakizaki (GK) ラットと 20 匹の 8 週齢の雄性 Wistar 系ラット(対照群)を実験に使用した。GK ラットには肥満は認められず、高血糖状態が維持されており、末梢神経障害や軽度の腎障害、細小血管障害などの合併症がみられる。今回、実験に使用した GK ラットの血糖値の平均値は 145 mg/dL であり、Wistar 系ラットの健常値といわれている 110±1 mg/dL と比較して高血糖状態であった。歯の移動には Waldo 法を用いた。すなわち、実験群と対照群の上顎右側第一臼歯(M1)と第二臼歯(M2)の間に縦に 2 分割、横に 4 分割して、一定の大きさに切ったエラスティックゴムを挿入し、上顎臼歯の傾斜移動を行った。上顎左側にはゴムを挿入せず、両群に対する追加対照とした。術後 1、3、5 および 7 日目に、10%中性緩衝ホルマリン溶液にて灌流固定を行い、上顎 3 臼歯を含む上顎組織を採取した。採取した組織の M1 と M2 間の移動距離を thickness guage を挿入することで計測した。また、M1 の近心端から第三臼歯(M3)の遠心端までの 3 臼歯の歯冠距離をノギスで測定

した。その後、同溶液を用いて1日浸漬固定後、K-CXにて1日脱灰し、通法に従ってパラフィン包埋を行った。パラフィン包埋したブロックから、厚さ5 μ mの連続切片を作製し、Hematoxylin-Eosin (H-E)染色と鍍銀染色を施し、歯周組織の状態を病理組織学的に観察した。

M1・M2間の歯冠距離の最大長を示したのが、対照群では1日目に、実験群では7日目であった。M1近心～M3遠心端の距離の最大長が認められたのは、対照群では1日目であったのに対し、実験群の距離は7日間、ほぼ一定であった。病理組織学的に歯周ポケットは、実験群・対照群ともにゴム埋入3日目から認められ、実験群では7日目に、歯周ポケットの大きさは最大となり、歯周組織の破壊の程度が対照群よりも強くなった。7日目の鍍銀染色では、対照群において膠原線維と細網線維とが混在して安定していたが、実験群では細網線維が多く観察された。多核巨細胞数は、対照群では3日目に、実験群では7日目に最多となった。すなわち、糖尿病ラットでは、代謝機能、血液供給量、多核巨細胞形成能が低下し、結合組織における細網線維の量が増し、膠原線維の量が減少した。以上のことから、糖尿病では歯の移動には時間を要し、歯周組織の破壊が著しくなる可能性のあることが示唆された。

論文審査結果要旨

現在、日本人の約16%が糖尿病や糖尿病の予備群といわれ、その多くがII型糖尿病であるので、今後、矯正歯科治療の希望者の中にもII型糖尿病患者が含まれることが予想される。それに対応するためにII型糖尿病モデル動物であるGoto-Kakizaki(GK)ラットの、上顎右側の第一臼歯(M1)と第二臼歯(M2)の歯間にエラスティックゴムの小片を挿入し、歯の移動を行った。左側は、ゴムを挿入しない対照群とした。

ゴム挿入後1、3、5および7日にラットを安楽死させ、歯の移動距離を測定して顎骨を摘出し、それを通法により、固定、脱灰してパラフィン包埋した。その後、連続切片を作製し、Hematoxylin-Eosin染色と鍍銀染色とを施した。

M1～M2の歯間距離は、対照群では1日目に、実験群では7日目に最大の距離を示した。M1近心～第三臼歯(M3)遠心端の距離は、対照群は1日目に最大を示し、実験群は7日間、ほぼ一定であった。歯周ポケットは、実験群では7日目の大きさが全例中最大となり、歯周組織の破壊の程度が著しかった。7日目の鍍銀染色では、対照群は、膠原線維と細網線維とが混在し、安定していたが、実験群は黒化度が高く細網線維が多く観察された。多核巨細胞の最大数は、対照群は3日目、実験群は7日目であった。

糖尿病ラットでは、代謝機能や多核巨細胞形成能が低下し、結合組織の細網線維量が増し、膠原線維量が減少した。すなわち、糖尿病患者では、歯の傾斜移動は、時間を要し、歯周組織の破壊が著しくなる可能性のあることを示している。

以上、II型糖尿病患者に矯正歯科治療を行う場合には、健常者よりも歯と歯周組織に対して注意が必要であることを証明した点において、本論文は博士(歯学)の学位を授与するに値すると判定した。