HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	破歯細胞に関する形態学的研究：歯髄処置経験乳歯における核数の分布について [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	八木原, 澄
Citation	北海道大学. 博士(歯学) 甲第12149号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/62052
Rights(URL)	http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Sayaka_Yagihara_abstract.pdf (論文内容の要旨)

Instructions for use

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（歯学）　　氏　名　八木原　澄

学　位　論　文　題　名

破歯細胞に関する形態学的研究：歯髄処置経験乳歯における核数の分布について

後継永久歯の萌出に伴って生じる乳歯の生理的歯根吸収は，多核の巨細胞である破歯細胞によって行われる．過去に当教室では，生理的交換期を迎えたヒト健全乳歯にみられる破歯細胞（以下，健全乳歯破歯細胞）の核数の分布を連続切片による観察から検索し，核数の平均値は 5.3，中央値は 4，最大値は 28 であることを報告した．一方，歯髄処置後の乳歯根管内には象牙芽細胞は存在せず，ビタペックス®（ネオ製薬）等の水酸化カルシウム系根管充填剤が充填されるため，その象牙質は健全象牙質とは異なる構造を持つと考え，歯髄処置後のヒト乳歯歯根を吸収する破歯細胞（以下，失活乳歯破歯細胞）を観察した．その結果，健全乳歯破歯細胞より大型で細胞 1 個当たりの核数が多いものが多数観察されたことから，失活乳歯破歯細胞の核数の分布は健全乳歯破歯細胞の核数の分布とは異なる可能性が考えられた．そのため，歯髄処置経験乳歯における破歯細胞の核数を明らかにすることは健全乳歯破歯細胞の核数と比較検討し，歯髄処置の与える影響を考える上で重要である．本研究は歯髄処置に着目し，ビタペックス®による歯髄処置後，1 年から 1 年 10 か月経過後に生理的交換期に達したヒト失活乳歯歯根吸収面にみられる破歯細胞の核数の分布を連続切片による観察から検索することを目的とした．

本研究は北海道大学病院自主臨床研究審査委員会の承認を得て行った（承認番号：015－0013）．北海道大学病院小児・障害者歯科外来において生理的交換期のため浸潤麻酔下にて抜去された乳歯のうち，ビタペックス®による歯髄処置経験を有する乳前歯 9 本，乳臼歯 11 本の合計 20 本の乳歯を試料として用いた．乳歯は抜去後直ちに 4%パラホルムアルデヒドにて浸漬固定後，破歯細胞の存在を確認するために試料を一塊として TRAP（酒石酸耐性酸フォスファターゼ）染色し，実体顕微鏡による観察から，TRAP 陽性反応の認められる乳歯を観察試料とした．試料は 5% EDTA で 6 カ月間脱灰後，脱水，パラフィン包埋した．包埋試料は無作為抽出とし，乳前歯 3 本と乳臼歯 3 本をその後の観察試料として用いた．

試料は歯の長軸に対して垂直に 4 μm厚の連続切片を作製し，TRAP とメチルグリーンによって染色した．光学顕微鏡による観察から，歯根象牙質上に吸収窩を形成し，TRAP 陽性を示す破歯細胞の連続切片を写真撮影し，写真上で破歯細胞に含まれる核数を計測した．

乳前歯破歯細胞 99 個，乳臼歯破歯細胞 101 個の合計 200 個の破歯細胞の核数の計測結果から，乳前歯，乳臼歯，および乳歯全体において，細胞 1 個当たりの核数の相対度数分布グラフおよび累積度数分布グラフを作成した．また，今回の失活乳歯と以前に報告された健全乳歯に見られた破歯細胞の核数の分布間について Mann-Whitney の U 検定を行った．

失活乳歯破歯細胞の核数について検索した結果，乳前歯の破歯細胞 1 個当たりの核数の平均値は 13.6，中央値は 10，11 個以上の核を有する細胞は 38.4%を占めていた．乳臼歯の破歯細胞 1 個当たりの核数の平均値は 27.9，中央値は 18，11 個以上の核を有する細胞は 80.2%占めていた．細胞 1 個当たりの核数の平均値は 20.8，中央値は 14，11 個以上の核を有する細胞は 64%，最大値は 189 であった．また，失活乳歯と健全乳歯に見られた破歯細胞の核数の分布間に統計学的な有意差が認められた($p<0.01$)．本研究は生理的交換期に達したヒト失活乳歯破歯細胞の核数の分布を初めて明らかにしたものであり，本研究結果から，失活乳歯破歯細胞の核数は健全乳歯破歯細胞の核数より多いことが明らかになった．

その第一の理由として，水酸化カルシウム系根管充填剤であるビタペックス®による根管充填が考えられる．ビタペックス®の成分の一つである水酸化カルシウムはpH11～12のアルカリ性を示し，乳歯根管内にビタペックス®充填 4 週間でも根管内 pH は高い状態を保つことが報告されている．また，破骨細胞による骨吸収では，明帯で囲まれた微小環境内が酸性条件になることで無機質が溶解する．根管内に水酸化カルシウム系充填剤が存在する場合，破歯細胞は，アルカリ性を示すことで通常よりも吸収しづらい歯根象牙質を吸収することになる．一般的に破歯細胞･破骨細胞の核数は細胞の吸収能力と相関すると考えられていることから，このような吸収しづらい象牙質を吸収するためには吸収活性を上昇させ，その結果，多核化した可能性が考えられる．

また，失活乳歯破歯細胞の核数が健全乳歯破歯細胞のそれより大きいことを示した第二の理由として，歯髄処置による象牙質の構造変化が考えられる．破歯細胞と破骨細胞は構造的･機能的に同じ細胞であることから，破歯細胞による乳歯の生理的歯根吸収と破骨細胞による骨吸収は同様の機序により調節を受けることが考えられる．骨細胞は多数の細胞質突起を介して隣接する骨細胞や骨芽細胞とのギャップ結合によって骨細胞･骨細管系を形成し，破骨細胞の骨吸収を調節している．一方，正常な乳歯歯根では象牙芽細胞間のギャ

ップ結合により象牙芽細胞・象牙細管系を形成し，破歯細胞の歯根吸収が調整されていると考えられる．歯髄処置を行った失活歯では冠部・根部歯髄に存在する象牙芽細胞は除去され，根管内にはビタペックス®等の水酸化カルシウム系根管充填剤が充填されるため，象牙芽細胞・象牙細管系を形成できず，破歯細胞の歯根吸収が調整されない．また，破骨細胞は異物巨細胞と同じくマクロファージ・単球系の細胞であることから，後継歯の萌出に伴い生理的交換期に達したビタペックス®が充填された失活乳歯歯根を破歯細胞が吸収中にそれらを石灰化した異物として認識し，それら異物を取り囲みつつ吸収するために異物巨細胞のように多核化した可能性が考えられる．

本研究結果から，失活乳歯破歯細胞の核数は健全乳歯破歯細胞の核数より多いことが明らかになった．これらの結果は，水酸化カルシウム系根管充填剤の存在と歯髄処置による象牙質の構造変化が破歯細胞の核数に影響を与えている可能性を示唆している．