



Title	成長期の液状食継続摂取により発育阻害されたラット下顎頭に対する固形食への変更が与える影響
Author(s)	田村, 千景
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16921号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16921
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99766
Type	doctoral thesis
File Information	Chikage_Tamura_summary.pdf, 全文の要約



学位論文内容の要約

学位論文題目

成長期の液状食継続摂取により発育阻害された
ラット下顎頭に対する固形食への変更が与える影響

博士の専攻分野名称 博士（歯学） 氏名 田村 千景

近年、食物の軟食化が進み、軟らかい食事を好んで摂取する子どもが増加している。成長期のこのような食習慣の継続により口腔関連領域の発育に悪影響が生じることが懸念されている。この影響を検討するためにこれまでに、成長期にソフトフードを摂取させる動物実験が多く行われており、上下顎骨や咀嚼筋、耳下腺において発育が阻害されることが報告されている。さらに発育阻害された口腔組織が食習慣の改善により回復することが可能かどうかについては小児歯科臨床の観点から非常に興味深い。動物を用いた実験的研究によると、軟食飼育により発育阻害された上下顎骨においては飼料の変更後、形態が回復することが報告されている。しかし、咀嚼機能の回復について述べた報告では、固形食への変更後も回復せず、成長阻害の回復には臨界期が存在することが示唆されている。以上のように、成長阻害された口腔組織が食習慣改善後に回復可能なのは組織の種類、構造、機能によって異なると考えられる。下顎頭は、顎関節の重要な構成要素であり、口腔機能において果たす役割は大きい。それゆえ、ソフトフード摂取が下顎頭の成長に及ぼす影響についても実験的研究がされてきた。そのいずれにおいても、軟骨層の全体の厚さは減少し、軟骨細胞の増殖活性が低下するなど、ソフトフード摂取により下顎頭の発育が阻害されることが述べられている。その一方で、食習慣改善後の下顎頭の回復については先行研究が少なく、成長期における粉末食の摂取後固形食を与えたラット下顎頭において骨形成が促進され軟骨層全体の厚さが概ね改善すると報告されているのみであり、三次元的構造、各軟骨層の組織学的構造、軟骨細胞の増殖活性に関する解析はされていない。そこで本研究では、成長期におけるソフトフードの継続摂取により発育阻害された下顎頭が食物性状の変更により回復するのかを明らかにすることを目的とした。この目的のために、離乳直後より液状食を一定期間摂取させた後、固形食を摂取させたラット下顎頭を、 μ CTを用いた検索、組織学的検索、免疫組織化学的検索により解析した。

動物実験には生後3週で離乳したWistar系雄性ラットを用い、与える飼料と期間により5群（ $n=6$ ）に分けた。すなわち、固形食または液状食を8週与える群（固形食8w群、液状食8w群）、12週与える群（固形食12w群、液状食12w群）、液状食を8週与えた後固形食を4週与える群（変更食12w群）とした。飼育期間が終了したラットには、5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) を腹腔内投与し、灌流固定後頭部を摘出した。浸漬固定した後 μ CTにて下顎頭の幅径、高径、長径を計測した。また、サンプルから通法に従いパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施した後光顕的に観察し、下顎頭各軟骨層（線維層、増殖層、肥大軟骨層）の厚みを計測した。さらに、BrdU免疫染色を行い下顎頭の増殖層における全細胞数とBrdU陽性細胞数をカウントしBrdU陽性率を算出した。

μ CTによる計測結果で変更食12w群の下顎頭の大きさは、全ての項目において液状食12w群のそれより大きく、固形食12w群と幅径以外で有意差は認めなかった。また、変更食12w群の全ての軟骨層の厚さは固形食12w群と有意差を認めず、BrdU陽性率については有意に低かった。

μ CTによる検索結果を踏まえると、成長期における液状食から固形食への飼料変更により下顎頭の三次元的な大きさは概ね回復できることが示された。さらに、下顎頭軟骨層全体としてだけでなく、各軟骨層においてもその厚みは固形食を継続摂取した場合と同程度にまで回復することが明らかとなった。その一方、固形食12w群と同レベルにまで回復していない検索項目も少数ながら認められた。これには2つの解釈が考えられる。1つは液状食から固形食に変更しても下顎頭の形態回復には限界があるのかもしれないということである。もう1つは液状食から固形食へ変更してからの期間が短く、下顎頭がいまだに回復途上にあるのかもしれないということである。これについて確認するためには飼料変更後の飼育期間をさらに長く設定することが必要であり、今後の検討課題と考えられる。下顎頭の発育において増殖層は重要な役割を担っている。増殖層の細胞は有糸分裂を頻繁に繰り返すことで軟骨細胞を供給し、下

顎頭の成長を規定している。本研究では変更食12w群の各軟骨層は固形食12w群のそれらと組織学的に同程度にまで回復していたことから、変更食12w群の増殖層では細胞増殖活性が亢進していることが予想された。しかし、変更食12w群の増殖層のBrdU陽性率は液状食12w群と同レベルであり、固形食12w群のそれよりも低かった。このことは、飼料を変更して間もない時期に増殖層の細胞活性が上昇していたが、下顎頭の回復が進んできた飼料変更4週後には増殖活性が低下していたのかもしれない。この点を明らかにするためには飼料を液状食から固形食に変更して間もない時期についても検索することが望まれる。動物を用いた先行研究と本研究の結果を考え合わせると、成長期におけるソフトフード摂取が下顎頭の発育を阻害すること、そして食物性状の改善が下顎頭の形態の改善を誘導することが示された。これらの研究結果は、ヒトにおいても軟らかい食物ばかりでなく硬いものを食べることが下顎頭の発育に大切であることを示唆していると思われる。したがって、子どもたちに対して健全な食習慣、特に噛みごたえのあるものをよく摂取するよう指導することは重要であると考えられる。

本研究の結論として、液状食の継続摂取により発育阻害されたラット下顎頭は固形食への変更により形態学的に概ね改善することが明らかとなった。このことは小児歯科臨床や学校での食育指導において適切な食習慣や咀嚼の重要性を訴える1つの大きなエビデンスになりうると考えられる。