

氏名 廖 敏 熒
学位の種類 博士 (歯学)
学位授与番号 岩医大歯博第109号
学位授与の日付 平成20年6月30日
学位論文題目 The distribution of lymphatic vessels in gingiva
(歯肉リンパ管の分布)

論文内容の要旨

I 研究目的

脈管系の中で、血管と同等の働きをしているリンパ管は近年、腫瘍摘出手術に伴うリンパ節郭清後の浮腫の発生により患者の社会復帰が妨げられ、QOLを考えるとリンパ管の重要性に注目が集まっている。しかしながら、血管系に比べるとリンパ管研究の歴史は浅く、リンパ管の走行経路と構築はかなりの部分が推測の域を出ないのが現状である。特に、口腔領域では歯と骨という硬組織の存在から、最も検索がおこなわれている。我々は薬剤投与経路として局所のリンパ管を利用することを提唱し、口腔領域のリンパ管構築を詳細に検索している。本論文では歯周組織のリンパ管構築の検索の一環として歯肉のリンパ管の分布状況を検索し、今後の臨床応用における一助とすることを目的とした。

II 研究方法

雄性ゴールデンハムスター (3か月齢) 5匹を購入後、一週間の予備飼育を行い、健康状態および口腔内に異常のないことを確認した後、実験に用いた。本研究は岩手医科大学動物実験倫理委員会の承認 (許可番号176) を受け、岩手医科大学動物実験指針および動物の保護および管理に関する法律を遵守して行った。

動物は過麻酔による安楽死後、頬側、舌側の下顎歯肉を第一臼歯から第三臼歯まで一塊として摘出した。摘出された試料は固定液で固定後、5%カルボキシメチルセルロース中に凍結包埋され、10 μ m連続切片を水平断および前額断方向で作製した。観察部位は下顎第一臼歯部歯肉である。切片に5'-nucleotidase組織化学染色を施してリンパ管を明示し、光学顕微鏡にて組織像とリンパ管を観察、撮影し、リンパ管の密度 (Hit Point法) と太さを計測した。

III 研究成績

1. 歯肉のリンパ管像

遊離歯肉のリンパ管は歯肉溝上皮下および口腔上皮下に網目を形成していた。これらの網目は縦方向の連絡は少ないが、歯を取り囲む方向のリンパ管が多く認められた。口腔上皮下には結合組織乳頭が存在し、口腔上皮下のリンパ管網から各乳頭内に盲端が立ち上がっていた。歯肉溝上皮下には結合組織乳頭がないため、歯肉溝上皮下リンパ管網からは盲端の立ち上がりは認められなかった。

2. 歯肉のリンパ管の密度

リンパ管の密度は頬側遊離歯肉の口腔上皮側 7.8 ± 0.4 本、歯肉溝上皮側 4.8 ± 2.4 本で、舌側遊離歯肉の口腔上皮側 9.4 ± 0.3 本、歯肉溝上皮側 3.3 ± 0.2 本であった。頬側、舌側ともに口腔上皮側が密で、歯肉溝上皮側は粗であった。口腔上皮側では舌側が有意に多く、歯肉溝上皮側では頬側が有意に多かった。

3. 歯肉のリンパ管の太さ

遊離歯肉のリンパ管の太さは、歯槽頂付近に認められる集合リンパ管が頬側 $13.0 \pm 0.4 \mu\text{m}$ 、舌側 $17.7 \pm 0.4 \mu\text{m}$ であった。口腔上皮側では頬側 $5.0 \pm 0.1 \mu\text{m}$ 、舌側 $6.2 \pm 0.2 \mu\text{m}$ であった。歯肉溝上皮側では頬側 $4.5 \pm 0.1 \mu\text{m}$ で、舌側 $5.9 \pm 0.1 \mu\text{m}$ であった。頬側においては口腔上皮側リンパ管は歯肉溝上皮より有意に太かったが、舌側においては口腔上皮側と歯肉溝上皮側のリンパ管に太さの差は認められなかった。

IV 考察及び結論

遊離歯肉には、血管と同様に口腔上皮下と歯肉溝上皮下にリンパ管網が存在し、口腔上皮下リンパ管網からは結合組織乳頭に盲端状のリンパ管が派出していた。口腔上皮下リンパ管網は歯肉頂に始まり、歯槽頂付近に存在する集合リンパ管に合流し、頬粘膜下リンパ管網に移行するものと推測された。リンパ管網の管の直径は頬側に比べ舌側が多少太かった。リンパ管の分布密度は、歯肉溝上皮下では口腔上皮下にくらべ頬側、舌側共に粗であった。

リンパ管の組織間質液の回収率は口腔上皮側より歯肉溝上皮側で劣る可能性がある。歯肉という微小環境において、組織液の回収率の低さが歯肉溝側に出ることにより歯肉溝が開き、歯垢の蓄積や歯肉の障害を引き起こしやすくなることで、歯肉炎、歯周炎がさらに悪化することが推測できた。歯肉溝上皮側のリンパ管網は歯根膜のリンパ管網に合流すると推測できた。歯根膜は口腔上皮側に比べると間隙が狭く、咬合のため、歯根膜空隙も狭くなる。すなわち、歯肉溝上皮側のリンパ管網は口腔上皮側のリンパ管網より、もともと流れが非常に悪い可能性が推測された。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 野 坂 洋一郎 (口腔解剖学第一講座)

副査 教授 原 田 英 光 (口腔解剖学第二講座)

副査 教授 國 松 和 司 (歯科保存学第二講座)

歯周組織は常に外侵を受け易い環境にあり、歯周炎に罹患した場合、組織液、壊死細胞や炎症性蛋白質が蓄積増加することが知られている。しかし、これらの炎症産物を輸送するリンパ管の構築については不明な点が多い。歯肉の歯肉溝上皮下と口腔上皮下とは微小血管の構築が大きく異なり、血管透過性も異なっている。そこで、歯肉の微小循環を考えるうえでは血管構築に加え、両方の上皮下に在るリンパ管の構築も明らかにすることが重要と考えられた。

本研究にはヒトの歯肉と構造が類似しているゴールデンハムスターの下顎第一臼歯の歯肉を用い、5'-Nase 組織化学染色を施し、口腔上皮下と歯肉溝上皮下のリンパ管網を観察した。その結果、i) 血管構築と同様に口腔上皮下と歯肉溝上皮下にはリンパ管網が存在した。ii) 口腔上皮下リンパ管網には結合組織乳頭から盲端状のリンパ管が流入する。iii) 両上皮下のリンパ管網からのリンパ管は歯肉固有層の中央部を下行する太さ 13~18 μ m の集合管に合流した。iv) リンパ管網を構成するリンパ管の直径は頬側に比べ舌側が太かった。v) 歯肉溝上皮下は口腔上皮下にくらべ分布密度が粗であった。以上のことから歯肉溝上皮下のリンパ管網は口腔上皮下リンパ管網より流れが悪いことが推測された。

本研究で得られた知見は歯周疾患の発症原因や予防、治療法を考える上で重要な示唆を与えるものであり、本論文は学位に値するものと評価した。

試験・試問の結果の要旨

本論文の目的、結果についての的確に説明が行われ、過去の研究を踏まえながら十分な考察がなされた。さらにリンパ管の研究手法や歯周疾患との関連性、研究の方向性等について試問を行った結果、的確な解答が得られたため、十分な学識と研究能力を有すると認めた。また、外国語（英語）の試験を実施した結果、十分な語学力を有していると判断して、合格とした。