

氏 名	あん どう よし のり 安 藤 禎 紀
学 位 の 種 類	博士 (歯学)
学 位 授 与 番 号	岩医大院歯博第252号
学 位 授 与 の 日 付	平成22年3月11日
学 位 論 文 題 目	Lymphatic architecture of human periodontal tissue beneath the oral epithelium of the free gingiva ヒト遊離歯肉口腔上皮下リンパ管構築

論文内容の要旨

I 研究目的

頭頸部領域のリンパ管構築の検索にあたり、口腔粘膜下リンパ管構築の検索を行っている。これまで歯肉を含めて歯周組織のリンパ管構築の検索は、実験動物に関する報告が主であり、ヒト試料を用いた報告はない。そこで、我々は、歯周治療時に治療目的にて切除した歯周炎罹患歯肉を用いて、リンパ管を応用した薬剤投与経路の臨床応用を視野に入れ、歯肉上皮下のリンパ管の形態学的特徴及びリンパ管構築を検索することを目的とした。本研究は、岩手医科大学歯学部倫理委員会の承認を得ている【01065】。

II 研究方法

ヒト歯肉試料は、岩手医科大学附属病院歯科医療センター保存科歯周病診療室にてインフォームド・コンセントを得た患者から、治療の一環として行われる歯周外科手術の際に粘膜固有層を含めて切除した歯肉を液体窒素で冷却したヘキサン中で4%カルボキシメチルセルロースにて凍結包埋した。クリオシュタット (CM3050S[®], Leica) にて10 μ m厚凍結連続切片をフィルム・トランスファー法 (川本法) にて作製した。リンパ管染色を酵素組織化学染色 (5'-Nucleotidase)、同時に血管系をアルカリ・フォスファターゼ染色、対比染色はヘマトキシリンにより行い、二次元画像を冷却3CCDカメラ装着光学顕微鏡にて観察、撮影後、コンピュータに直接入力した。コンピュータ画面上で、二次元画像の軸合わせおよび二次化の画像処理 (CS3[®], Photoshop) を施した後、3D visualization ソフト (ZedView[®], Ver. 5.0) により三次元再構築像を作製し、遊離歯肉の口腔上皮下におけるリンパ管の走行について観察を行った。

III 研究成績

1. 5'-Nucleotidase 陽性リンパ管が、数珠状の不規則な管腔構造を示し、血管のそばを走行していた。上皮直下では血管網がリンパ管網より上皮側に位置しており、結合組織乳頭内でも血管ループの方が上皮に近い部位を走行していた。
2. ヒト遊離歯肉の口腔上皮側の粘膜固有層内には、歯肉縁から遊離歯肉溝にかけてリンパ管網が確認され、一層の不規則な亀甲状の粗い網目を示した。この網目から、歯槽骨骨膜上の集合リンパ管へ向かう前集合リンパ管が、複雑な走行を示す膠原線維の間を縫うように走行していた。
3. 結合組織乳頭の中には上皮下のリンパ管網より、盲端の侵入を確認することができ、結合組織乳頭の基底部から先端まで枝分かれがなく、その先端は、棍棒状の形態を示した。また、全ての結合組織乳頭のほぼ中央へ各一本ずつリンパ管が侵入することが確認された。

IV 考察及び結論

ヒト遊離歯肉でのリンパ管構築は分布量は少ないが血管と類似した走行を示していた。炎症により静脈が拡張を起こし、液状成分の透過性が増大した際、血管に伴行するリンパ管は、物質の回収のためにも必要な構造となっ

ている。また、歯肉に存在するリンパ管網を通した排導系を活性化させることは、浮腫の改善において重要であると考え、抗菌薬を入れたリンパ管指向性の薬剤の開発ができれば、浮腫の改善や所属リンパ節の抗菌作用が有効に行われると考える。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 國 松 和 司（口腔機能保存学講座 歯周病学分野）
副査 教授 野 坂 洋一郎（口腔機能構造学講座 口腔解剖学分野）
副査 教授 原 田 英 光（口腔機能構造学講座 口腔組織学分野）

歯肉を含めて歯周組織のリンパ管構築に関しては、実験動物の報告はあるが、ヒトについての報告は皆無である。本研究は、薬物投与経路として歯肉に存在するリンパ管の臨床応用を考えていくにあたり、歯周外科手術の際、治療目的にて切除した歯肉を試料として、ヒト健常歯肉のリンパ管の形態学的特徴および構築を検索することを目的とした。

本研究では、歯周外科手術の際に切除された遊離歯肉を用い、Film-transfer 法にて凍結連続切片を作製した。その際、切除された歯肉の中でも病態部位とは離れた位置にある安全域として設定された臨床的に健常と考えられる部位を臨床的健常歯肉と判定した。リンパ管同定のために 5'-Nucleotidase 酵素組織化学染色を施した後、3D visualization ソフトによりリンパ管の三次元再構築像を作製し、歯肉上皮下のリンパ管構築を検索した。

その結果、臨床的健常歯肉では、口腔上皮下粘膜固有層にリンパ管網が確認され、一層の不規則な粗い網目構造を示していた。この網目から、管径約 10 μm のリンパ管の盲端が結合組織乳頭のほぼ中央へ各一本ずつ侵入することも確認された。この盲端は、結合組織乳頭の基底部から先端まで枝分れすることなく、棍棒状の形態を示した。遊離歯肉における基本的なリンパ管構築は、上皮下に存在するリンパ管網が歯槽頂上の集合リンパ管へと合流する形態が推測され、炎症時に末梢血管拡張による血管透過性が増大することにより引き起こされる組織局所のリンパ管負荷の増大を改善するため、リンパ管経由での物質の再吸収のためにも不可欠な構造であることが示唆された。また、歯肉に存在するリンパ管網を通した排導系を活性化させる際の重要なポイントでもあり、近年提唱されつつあるリンパ管指向性薬剤の投与経路としての応用も可能であると考えられた。

試験・試問の結果の要旨

学位申請者に対し、本研究の内容ならびに関連事項について試問を行ったところ、適確な回答が得られた。また、歯周病学に関する知識も十分に認められた。今後の研究にも強い意欲をもち、研究者としても期待が持てる。以上より、本研究で得られた結果は学位論文に値し、また申請者は十分な学識と研究能力を有すると考えられ、合格と判定した。