

## ラット切歯の完全破折に伴う経時的形態変化について

金子 良司 武田 泰典 鈴木 鍾美

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座\* (主任：鈴木鍾美教授)

[受付：1984年1月14日]

**抄録：**ラット両側下顎切歯を鈍的に完全破折し、その経時的形態変化を観察した。その結果、破折後3日目では、歯髄ならびに歯周組織に局限した化膿性炎、細菌の集塊、壊死組織等がみられたが、歯髄深部に炎症が波及したものはなかった。破折後4日目には、化膿性炎はほぼ消退し露髄面には幼若肉芽組織の形成がみられ、7～10日目には dentin bridge が形成されていた。介達的に破折した象牙質はその離開度にかかわらず、離開部に肉芽組織が充満し、経過とともにその歯髄側壁より幼若新生象牙質が新生添加されていた。なお、破折した歯牙はその経過中対照群のものと同程度に発育伸長していた。また実験群の半数には根端付近の舌側部幼若象牙質層ならびに象牙芽細胞層の不規則な波状化、また一部には根端付近唇側のエナメル質形成異常がみられた。以上の結果より、ラット切歯の歯髄は臼歯で報告されているものにくらべ治療能力がより強いものと考えられた。さらにそれぞれの所見について考察を加えた。

**Key words :** rat incisor, fracture, wound healing, histopathology.

### 緒 言

ヒトおよび動物における歯牙の直接的あるいは間接的的刺激に対する形態的变化については従来より保存学的な面を主として、多くの動物実験がなされており、歯髄に関しても種々の物理的ならびに化学的的刺激に対する反応を各方面より様々な方法で観察されている。歯髄反応は実験に用いた動物の種類によってかなりの差がみられており、ヒトのものとは同一に論ずることはできないが、種々の動物における歯髄の刺激反応、とくにその治療過程には興味深いものがある。ことにラット歯髄はヒトのものにくらべて感染に対する抵抗力が非常に強く、かつ、治療能力もはるかに優れていることが知られている<sup>1,2)</sup>。しかしながら、生涯形成され続けるラ

ット切歯歯髄を開放創としてその経時的変化をみた報告はなく、その詳細については未だ多くの検討すべき問題が残されている。今回私共はラット切歯の外傷に対する経時的形態変化を検討することを目的として、下顎切歯を鈍的に完全破折し短期経過後の病理組織像を観察したので報告する。

### 実 験 方 法

実験には体重約 200 g の Wistar 系雄ラット 12匹24歯を用いた。エーテル麻酔下で両側下顎切歯の萌出部、すなわちほぼ歯肉頂の高さで、残根鉗子にて唇舌方向に力を加え、鈍的に完全破折することにより露髄させ、無処置のまま開放創とした。その後オリエンタル粉末飼料ならびに水道水を自由に与え、破折後3日目(2

Histopathological changes of rat incisors fractured by mechanical injury.

Ryoji KANEKO, Yasunori TAKEEDA and Atsumi SUZUKI

(Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University\* (Chief: Prof. A. Suzuki))

(\*Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Uchimaruru 19-1, Morioka 020.)

\*岩手県盛岡市内丸19-1 (〒020)

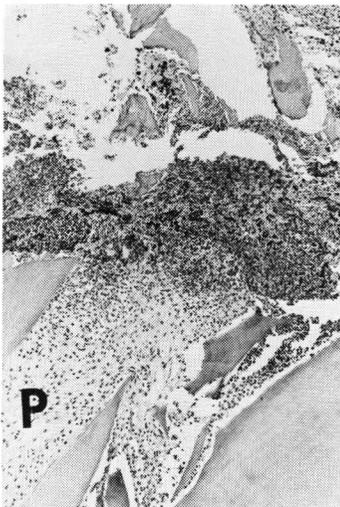
Dent. J. Iwate Med. Univ. 9 : 24-30, 1984

匹), 4日目(3匹), 5日目(3匹), 7日目(2匹)および10日目(2匹)にそれぞれエーテル吸入にて屠殺し, 直ちに下顎骨を摘出, 10%中性緩衝ホルマリンにて数週間固定した。固定材料は Planku・Rychlo 法にて低温で脱灰を行ない, 通法の如く脱水, パラフィン包埋し, 切歯の長軸方向に沿って唇舌的に  $4\mu\text{m}$  の連続切片を作製した。染色は主として, hematoxylin・eosin 重染色とし, 必要に応じて Azan・Mallory 重染色法, PAS・Alcian blue (pH 2.5) 重染色法, Orcein 弾性線維染色法, 鍍銀法(渡辺法)を施し, その形態的变化を病理組織的に検索した。なお鏡検にあたっては露髄面ならびにその周囲組織, 破折した象牙質, 歯周組織(歯槽骨・歯根膜), 根端側形成中の歯質(エナメル質・象牙質・セメント質)に分けて観察した。

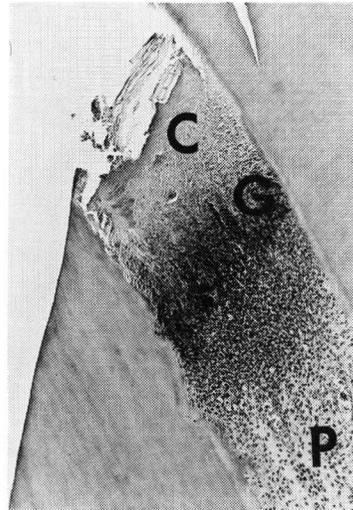
### 実験結果

#### 1. 露髄面を中心とした所見について

破折後3日目では露髄面および歯頸部歯周組織に著明な化膿性炎, 細菌の集塊, 壊死組織等がみられたが, 歯髄内への化膿性炎の波及は表層



**Fig. 1.** Three days after pulp amputation. Exposed surface of pulp (P) was covered with necrotic debris, bacterial aggregates and pyocytes. Inflammatory change was limited in the pulp surface. ( $\times 80$ )



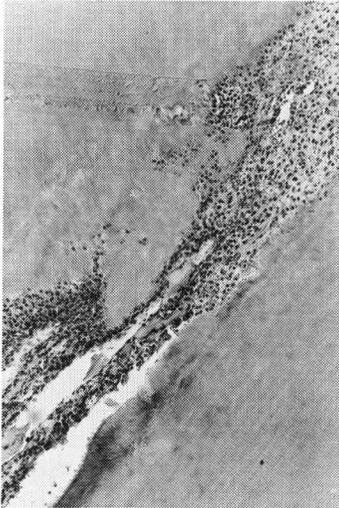
**Fig. 2.** Four days after pulp amputation. Purulent inflammation disappeared and pulp tissue (P) was covered with coagulative necrotic layer (C) and granulation-tissue-layer (G). Large and polygonal pulp cells were aggregated in the surface of pulp tissue. ( $\times 80$ )

のみに局限し, これに接してごくわずかの炎症性肉芽の形成がみられたが, その深層には炎症性変化は波及せず, 軽度の充血をみるのみであった (Fig. 1)。

破折後4日目になると, 化膿性炎はほぼ消滅し露髄面最表層は壊死組織におおわれ, その深層には一層の幼若肉芽組織が形成されていた (Fig. 2)。さらにこの幼若肉芽組織に接する歯髄組織には歯髄細胞に類する大型多角形の細胞が稠密してみられた。

破折後5日目から7日目になると, 露髄面の肉芽組織層の線維化が次第に進行し, その深層の歯髄細胞に類する細胞の密度はより高くなっていった。さらにその下層では象牙質歯髄側壁より新生添加された構築の不規則な幼若骨様象牙質もみられ, この部での歯髄腔は狭小になっていた (Fig. 3)。

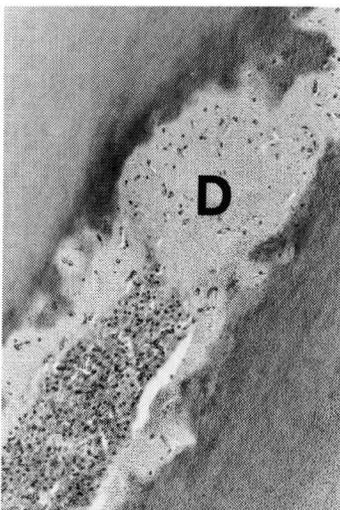
破折後10日目には象牙質歯髄側壁より新生添加された骨様象牙質により歯髄は閉鎖され, いわゆる dentin bridge が形成されていた (Fig. 4)。なお, dentin bridge を形成する幼若新生



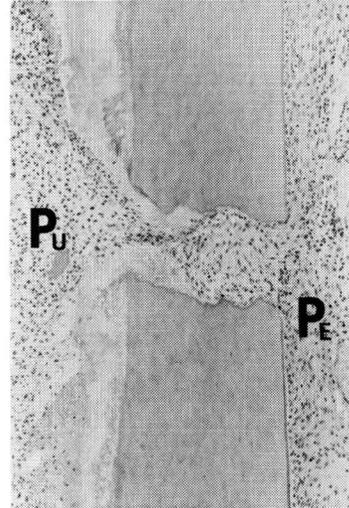
**Fig. 3.** Five days after pulp amputation. Immature osteodentin was formed in the layer of densely aggregated large and polygonal pulp cells. ( $\times 80$ )

骨様象牙質中には封入細胞が多数散見された。

以上のように破折後10日を経過した期間においては、破折を行なった切歯のすべては対照群のそれと同程度に発育伸長しており、かつ、上記の如き治癒過程がみられ、歯髄壊死にまで進展するものはなかった。



**Fig. 4.** Ten days after pulp amputation. Pulp cavity was closed completely by newly formed dentin bridge (D). ( $\times 80$ )



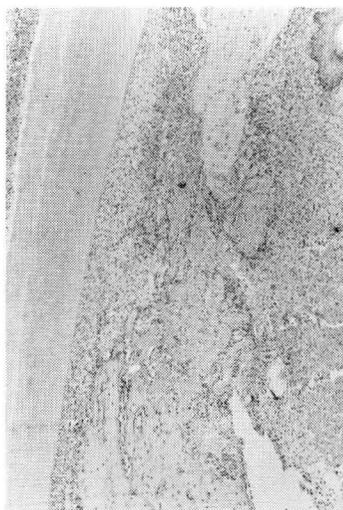
**Fig. 5.** Seven days after dentin fracture. Fibrous granulation between fractured ends of dentin, and newly formed osteodentin in pulp surface. ( $\times 80$ )

## 2. 破折象牙質の所見について

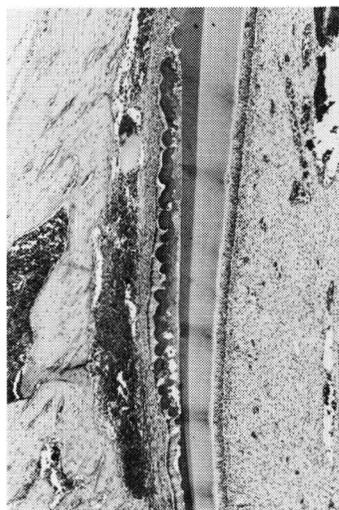
鈍的な歯牙破折のためにその遠隔部の歯牙硬組織にも種々の介達的影響がみられた。まず、破折部より深層部で介達的に破折した象牙質では、破折面の離開度にかかわらず象牙質離開部には破折後3日目よりすでに肉芽組織が充満してみられ、期間の経過とともにその歯髄側壁から新生された構築の不規則な幼若骨様象牙質がさらに破折面をおおうように添加されていた(Fig. 5)。しかし、象牙質の破折面あるいは、歯根膜から直接硬組織の新生添加する所見はみられなかった。また、歯周組織に炎症がみられた場合でも、炎症は破折象牙質離開部を通して歯髄にまで波及する所見はみられなかった。

## 3. 歯槽骨の所見について

歯槽骨骨折部においては象牙質の破折部と同様、活発な修復機転がみとめられ、骨折後7日目になると離開した歯槽骨間には幼若な新生骨梁の活発な増生を伴う修復像が観察された(Fig. 6)。しかし、このような部では歯根膜腔側における過剰な骨の新生は認められず、歯根膜腔はほぼ正常の構造を保つように修復されその幅も一定に保たれていた。



**Fig. 6.** Seven days after alveolar bone fracture. Newly formed immature bone between fractured ends of alveolar bone. Non-remarkable change in the periodontal membrane. ( $\times 45$ )

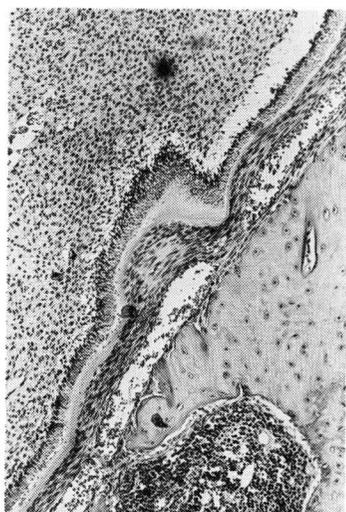


**Fig. 8.** Malformation of immature enamel in labial side of tooth apex. ( $\times 45$ )

4. 根端側象牙質ならびにエナメル質の所見について

根端近くの舌側の幼若象牙質層ならびにそれに接する象牙質細胞は、対照群のそれと比較し、著明な波状化を呈するものがみられた (Fig. 7)。このような所見は、実験群の約半数にみ

られたが、歯牙破折後の経過期間との間には特に関連はみられなかった。また、24歯中3例(5日目, 7日目, 10日目)には根端近くのエナメル質に形成異常がみられた。すなわち規則的に形成されたエナメル質の外層に球状あるいは不定形のエナメル質の小塊が形成されていた。また、この部のエナメル芽細胞も、その形態と配列が非常に不規則であった (Fig. 8)。



**Fig. 7.** Tortuous structure of immature dentin and odontoblastic layer in lingual side of tooth apex. ( $\times 80$ )

考 察

外傷等により露髄したヒトの歯髄は適切な処置がなされなければ、すみやかに歯髄は壊死に陥り、さらに容易に根尖性歯周炎となることは臨床的によく経験されている事実である。しかしながら、ラット歯髄はヒトのものに比べて感染に対する感受性の低いことが Farris and Griffith<sup>3)</sup>により指摘され、また損傷された歯髄は自然治癒能力の強いことも Berman<sup>4)</sup>により報告されている。その後、露髄したラット歯髄の種々なる条件下での経時的变化も病理組織学的に検索されている。しかし、これらはいずれも臼歯を用いての実験であり、歯髄の治癒能力の強いことを強調しながらも歯髄壊死あるいは根尖性歯周炎への病変の進展する場合のあることを指摘している。一方、生涯形成され続ける

ラット切歯はその性状より臼歯に比較して歯髓の活性はさらに旺盛なものと想像される。しかしながら、ラット切歯歯髓を開放創としてその経時の変化を観察した報告は未だみられない。そこで筆者らは今回、ラット切歯歯髓を歯牙破折により露髄させ、そのまま開放創として、短期間におけるその経時の変化を病理組織学的に検索した。

本実験においては、歯牙破折後歯髓を開放創として放置していたにもかかわらず、すべての例においてその炎症性変化は露髄面のみに局限しており、歯髓深部への炎症の波及、根尖性歯周炎などは全くみられなかった。すなわち、ラット切歯歯髓は臼歯部で報告されているものにくらべ、損傷とそれに伴う感染に対する抵抗性と治癒能力がさらに強いものと考えられた。しかしながら、切歯における障害歯髓の治癒過程、すなわち dentin bridge の形成に至る変化の推移は従来より臼歯で報告されているものと同様のものと考えられた。したがって、ラット切歯と臼歯における外傷歯髓の治癒率の差は根端孔の状態も影響していると考えられるが、今後さらに種々の因子について検討を加えられなければならないものとする。

一般に歯髓の細胞はきわめて再生力の強い細胞であり、必要に応じて歯髓細胞から象牙芽細胞へ分化すると考えられている。また障害歯髓の治癒過程について Kozlov and Massler<sup>9)</sup> は傷害を受けたラット臼歯歯髓の治癒過程には1つの決まった様式がみられるとしている。すなわち、歯髓に外傷を加えると最初に高度の炎症性反応が起こり、続いて炎症性肉芽組織の増殖とこれに伴う線維性被包をおこし、この過程を歯髓の防御反応としている。次いで線維性被包に石灰化が生じてそれを核として dentin bridge が形成され、これが治癒であると述べている。

電顕的には、鈴木<sup>6)</sup> はラット歯髓内へ歯科用 round bar で穿孔することにより歯髓に外傷を与え、穿孔部を骨蠟で閉鎖し、閉鎖後1日、4日、14日および21日の所見を観察している。

その結果、歯髓の治癒能力は歯髓固有細胞が大型多角形細胞に分化し、これが骨様象牙質の形成を惹起し歯髓を保護し得るものと考え、また、竹下<sup>7)</sup> は大型多角形細胞は機能的および形態的に骨芽細胞ときわめて類似するもので、その出現と増殖によって骨様象牙質の形成が始まるとしている。今回は電顕的な検索は行なわなかったが、露髄後5日目より露髄部の肉芽組織と歯髓組織の境界部に歯髓組織側より大型多角形の細胞が稠密しはじめ、この部で幼若骨様象牙質の形成が始まっていた。

象牙質ならびに歯周組織の再生様式については、森村ら<sup>8)</sup> は犬の歯牙を用い、粘膜骨膜を弁状に剥離して歯槽骨外面より歯槽骨、歯根膜、セメント質および象牙質を経て歯髓に至るまで歯科用ダイヤモンド・ディスクにて穿孔削除し、粘膜骨膜弁にて閉鎖し、その後の経過を組織学的に観察している。その結果、象牙質削除間隙および歯髓切断部に増殖した未分化間葉細胞が歯髓固有細胞あるいは象牙芽細胞に分化し、歯髓および象牙質の再生が起こる。一方、歯槽骨、歯根膜およびセメント質の削除間隙に増殖した未分化間葉細胞が骨芽細胞、歯根膜細胞およびセメント芽細胞に分化し、それぞれ骨、セメント質を形成し両者の間に歯根膜が新しく形成されるとしている。本実験では鈍的な器械的刺激のために、破折部より下方で介達的に起こった象牙質破折部や歯槽骨骨折部に活発な修復機転が認められた。とくに、象牙質破折部では歯髓側からのみ幼若な骨様象牙質が破折面をおおうように新生されており、象牙質破折面あるいは歯根膜側における幼若象牙質の新生はみられなかった。このことは歯髓内においてのみ未分化間葉細胞は象牙芽細胞に分化し、幼若象牙質を形成し、一方、歯槽骨部あるいは歯根膜中出现する未分化間葉細胞は歯槽骨ならびに歯根膜のみの再生に関与することを示唆しているものと考えられる。従って同一起源と考えられる未分化間葉細胞の歯髓内と歯髓外における動態とその機能に相違の生ずることは、どのような因子に左右されるものかは興味深い点であり、今

後の歯髓組織の検討課題と考える。

また、今回の実験でみられた、根端付近舌側の幼若象牙質層ならびに象牙芽細胞層の不規則化と根端付近の唇側部エナメル質形成異常は歯牙破折時の鈍的な器械的刺激によるものが介達的に作用したものと考えられる。これらの所見の詳細については興味深いものがありさらに種々の方法で、その形態的变化を検索し後日報告する予定である。

### 結 語

ラット両側下顎切歯を鈍的に完全破折し、経時的にその病理組織学的変化を観察し、以下の結果を得た。

1. 破折後3日目では破折部を中心に限局性の化膿性炎、細菌の集塊、壊死組織等がみられるが、炎症性病変が歯髓深部に波及したものはなかった。

2. 破折後4日目になると化膿性炎はほぼ消退し、露髄面は壊死組織におおわれ、その深層には幼若肉芽組織が形成されていた。さらにその下層には歯髓細胞に類似する幼若な大型細胞が稠密してみられた。

3. 破折後5日目から7日目までは露髄面の

肉芽組織の線維化が進行し、その下層の歯髓細胞類似の大型細胞の密度はさらに高まり、この中に構築の不規則な幼若新生骨様象牙質の形成がみられた。

4. 破折後10日目では封入細胞を有する幼若骨様象牙質よりなる dentin bridge の形成がみられた。

5. 破折部より下方で介達的に破折した象牙質では、その離開の程度にかかわらず象牙質離開部に肉芽組織が充満し、さらに歯髓側壁から新生された構築の不規則な幼若象牙質が破折面をおおうように添加されていた。

6. 歯槽骨折部においても活発な修復機転が認められ、破折後7日目では骨離開部は幼若な新生骨梁で置換されていた。

7. 約半数の症例において根端付近の舌側部幼若象牙質層ならびにそれに接する象牙芽細胞層の不規則な波状化が著明であった。

8. 実験群24歯中3例(5日目, 7日目, 10日目)の根端付近唇側にはエナメル質形成異常およびその部のエナメル芽細胞の形態と配列の不整化がみられた。

なお、本論文の要旨は第9回岩手医科大学歯学会総会(1983. 11. 26)にて発表した。

**Abstract :** The present study was conducted to investigate the healing process of fractured incisors in rat. The results were as follows : 1) Three days after the fracture, marked purulent inflammation was seen in fractured region. Pulp surface was covered with bacterial aggregates and necrotic cell debris, and inflammatory changes were limited in exposed surface of the pulp. 2) Four days after the fracture, purulent inflammation disappeared in the fractured region, and exposed pulp was covered with coagulative necrotic tissue and granulation tissue. Furthermore, large and polygonal cells resembling pulp cells appeared densely in the pulp surface. 3) Seven to ten days after the fracture, dentin bridge was formed in pulp surface, and pulp cavity was closed completely by it. 4) In mentioned above duration, total pulpitis, pulp necrosis or periapical periodontitis was not formed in any case. 5) Well-healing process was also seen in fractured dentin, alveolar bone, and periodontal membrane. 6) The fracture of dentin- and odontoblast-layers of tooth apex showed irregular, in about half of experimentation rats. 7) In 3 of 24 cases, enamel malformation was seen in tooth apex.

### 文 献

1) 岡喜七郎 : 損傷歯髓の修復に関する実験的研究, 九州歯会誌, 35 : 359-378, 1981.  
2) Berman, D.S. and Massler, M. : Experimental

pulpotomies in rat molar, J. Dent. Res., 37 : 229-242, 1958.

3) Schour, I. and Massler, M. : The teeth, in The Rat in Laboratory Investigation (ed. by Farris, E.J. and Griffith, J.O.), Hafner pub

- co., New York and London, 104-165, 1967.
- 4) Berman, D.S. : Pulpal healing following experimental pulpotomy, Brit. Dent. J., 105 : 7-16, 1958.
  - 5) Kozlov, M. and Massler, M. : Histologic effect of various drugs on amputation pulps of rat molars, O.S., O.M. & O.P. 13 : 455-469, 1960.
  - 6) 鈴木鍾美 : 歯髄に関するトピックス, 歯髄の治癒反応, 歯科ジャーナル, 9 : 599-606, 1979.
  - 7) 竹下信義, 鈴木鍾美 : ラット歯髄組織における実験的外傷の治癒過程に関する病理学的研究, 岩医大歯誌, 4 : 70-78, 1979.
  - 8) 森村儀一, 山村武夫, 下野正基, 市川 徹, 堀田祐二, 寺尾道子, 田中陽一, 山根 瞳, 酒井康友, 小池平一郎, 井上 孝, 陳 肇華, 長東三千雄, 立川哲彦, 渡辺 治, 河原裕憲 : 歯牙および歯周組織の創傷の治癒, 再生時における未分化間葉細胞の分化と誘導 (その3), 歯界展望, 53 : 737-745, 1979.