

氏名(本籍) : 後藤良介(宮城県)

学位の種類 : 博士(歯学) 学位記番号 : 歯博第455号

学位授与年月日 : 平成20年3月25日 学位授与の要件 : 学位規則第4条第1項該当

研究科・専攻 : 東北大学大学院歯学研究科(博士課程) 歯科学専攻

学位論文題目 : II型糖尿病が顎骨の骨代謝に及ぼす影響に関する基礎的研究

論文審査委員 : (主査) 教授 島内英俊

教授 笹野泰之 教授 五十嵐 薫

論文内容要旨

(目的) 糖尿病が歯周炎の発症・進行と深い関わりを持つことはよく知られているが、その病型のうちII型糖尿病(インスリン非依存性糖尿病)が患者の大部分を占めており、しかもその数は年々増加傾向にある。しかし、これまでに動物実験モデルを用いて歯周炎の発症・進行過程に及ぼす影響を検討した研究の多くは、I型糖尿病疾患動物を用いたものであり、インスリンの分泌動態が異なるII型糖尿病の影響を調べたものはほとんどない。本研究では、非肥満型II型糖尿病が歯周病によって喪失した歯槽骨の治癒過程に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、同疾患モデルであるGoto-Kakizaki(GK)ラットに実験的歯周炎を惹起することにより検討を行なった。

(方法) 非肥満型II型糖尿病疾患モデルとして12週齢のGKラット、健常モデルとして同週齢のWistar系ラットを用いた。いずれのラットも右側下顎第一臼歯の歯肉溝にゴム輪を挿入し、機械的刺激により実験的歯周炎を惹起させて、歯槽骨の吸収を促進した(実験側)。なお同一ラットの左側は無処置で対照側とした。2週間後にゴム輪を除去し、さらに1週間放置することにより歯周炎の治癒を図った。実験開始3週経過後に屠殺し、ただちに実験側及び対照側の下顎骨を摘出して、骨芽細胞系培養(bone nodule assay)および組織観察(in situ hybridization, 免疫染色, H-E染色, TRAP染色)に供した。

(結果) GKラットの石灰化ノジュール数および石灰化面積は、実験側・対照側ともに、Wistar系ラットと比較して有意に増加していた。しかし、いずれのラットも実験側・対照側間での有意差はみられなかった。GKラットの実験側では、根分岐部頬舌側の歯周組織におけるオステオカルシンmRNAおよびタンパク質発現が著明であったが、歯槽骨量は少なく骨梁が粗である傾向が得られた。一方Wistarラットの実験側ではTRAP活性が著明だったのに対し、GKラットの実験側ではTRAP活性がほとんどみられないという傾向が得られた。

(結論) 本研究の結果から、非肥満型Ⅱ型糖尿病動物では歯周炎によって喪失した歯槽骨の治癒は遅延しているものと考えられた。さらに健常動物と比較した場合、GK ラットでは骨吸収活性のみが高まるのではなく骨リモデリング機構全体に変化が及んでいる可能性が示唆された。

審 査 結 果 要 旨

糖尿病が歯周炎の発症・進行と深い関わりを持つことはよく知られているが、その病型のうちⅡ型糖尿病(インスリン非依存性糖尿病)が患者の大部分を占めており、しかもその数は年々増加傾向にある。しかし、これまでに動物実験モデルを用いて歯周炎の発症・進行過程に及ぼす影響を検討した研究の多くは、Ⅰ型糖尿病疾患動物を用いたものであり、インスリンの分泌動態が異なるⅡ型糖尿病の影響を調べたものはほとんどない。本研究は、非肥満型Ⅱ型糖尿病が歯周病によって喪失した歯槽骨の治癒過程に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、同疾患モデルである Goto-Kakizaki(GK) ラットに実験的歯周炎を惹起することにより検討を行なったものである。

本研究においては、まず12週齢の GK ラット及び健常モデルとして同週齢の Wistar 系ラットの右側下顎第一臼歯に実験的歯周炎を惹起し、2週間にわたり歯槽骨の吸収を促進させた後、さらに1週放置することにより治癒を図った(実験側)。屠殺後、未処置の対側同名歯(対照側)とともに摘出し、器官培養及び遺伝子組織化学的手法により検討を行なった。その結果、以下に示す知見が得られた。すなわち1) GK ラットの石灰化ノジュール数および石灰化面積は、実験側・対照側ともに、Wistar 系ラットと比較して有意に増加していた。しかし、いずれのラットも実験側・対照側間での有意差はみられなかった。2) GK ラットの実験側では、根分岐部頬舌側の歯周組織におけるオステオカルシン mRNA およびタンパク質発現が著明であったが、歯槽骨量は少なく骨梁が粗である傾向が得られた。3) Wistar ラットの実験側では TRAP 活性が著明だったのに対し、GK ラットの実験側では TRAP 活性がほとんどみられないという傾向がみられた。これらの知見は、非肥満型Ⅱ型糖尿病動物では歯周炎によって喪失した歯槽骨の治癒は遅延するが、骨吸収活性のみが高まるのではなく骨リモデリング機構全体に変化が及ぶ可能性を示唆するものと考えられた。

以上示した通り、後藤良介君の研究成果は、日本人に多いとされ、歯周炎のリスクファクターである非肥満型Ⅱ型糖尿病患者における歯周炎発症進展機構解明に有用な情報を提供するものと考えられる。従って、当審査委員会は博士(歯学)を授与するに相応しい業績と判定した。