小児歯槽部骨折が顎骨の成長発育に与える影響 —— スンクスを用いた基礎的研究 ——

君島祥子

Influence of alveolar fracture on mandibular growth —— An experimental study using *Suncus murinus* ——

Shoko KIMIJIMA

Abstract: To investigate the influence of alveolar fractures sustained during growth on the development of the mandibular bone, 29 male house musk shrews (*Suncus murinus*) aged 4-weeks were studied. An originally designed forceps was used to fracture the alveolar bone at the right side of the mandible of each shrew in the experimental group. Untreated shrews served as control. Immediately and 6, 10, and 15 weeks after the fracture, the healing process of the fracture was examined radiologically and histologically. The bone mineral density was measured by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) and morphometric analysis was performed 15 weeks after the fracture, and the right and left sides of the mandible were compared.

The results were as follows:

- 1) Small fractured segments of the alveolar bone were partially resorbed by osteoclasts 6 weeks after fracture, and new bone tissue was concurrently observed in the surrounding region. Fifteen weeks after fracture, the amount of new bone had increased, and the new bone appeared to be well-mineralized lamellar bone. The fractured segments were connected with the surrounding new bone, and the alveolar fracture had apparently healed clinically.
- 2) Fifteen weeks after fracture, however, the histological findings of the fractured mandibles differed from those of the control group, and the bone mineral density of the fracture site was lower than that of the opposite site of the mandible.
- 3) On morphometric analysis, some variables of the mandibular ramus differed significantly between the right and left sides of the mandible 15 weeks after unilateral alveolar fracture.
- 4) No obvious difference was observed radiologically, histologically, or morphometrically between the right and left sides of the mandible in the control group.

These results suggest that a long time may be required for alveolar fractures to recover histologically, even in the case of minor fractures. When sustained during growth, such fractures may influence the development of the mandible.

Key words: alveolar fracture (歯槽部骨折), growing *Suncus murinus* (成長期スンクス), mandibular growth (顎骨の成長発育)

緒 言

歯槽部骨折は顎顔面領域の骨折の中では比較的軽度の骨折であるが、多くの場合咬合関係や咀嚼機能に影響を及ぼす。そのため、骨折部の治癒のみならず、これら機能の回復も治療の重要な目的の一つとなる。さらに、成長期に生じた場合は、その後の顎顔面の成長発育への影響を考慮する必要があるが、不明な点が少なくない。

小児の顎骨骨折のうち歯槽部骨折の頻度は比較的高いといわれている¹⁻⁴⁾。われわれも小児顎骨骨折に関する臨床統計的検討において、歯槽部骨折が歯槽部以外の下顎骨骨折とはほぼ同様の頻度で生じ、全顎顔面骨骨折のほぼ半数を占めることを報告してきた^{5, 6)}。小児歯槽部骨折の治療法については、骨片の動揺が大きい場合には、整復、固定処置を行うべきであるが、骨片の動揺や偏位が少ない場合は、小児の場合成人と比べて創傷治癒が早いという理由から、固定処置は必要ないとの報告もある^{7, 8)}。また、厳密な整復を行わなくともその後の永久歯萌出とそれに伴う歯槽部の成長により適正な咬合関係が得られるとする意見もあり⁹⁾、無処置のまま経過観察とする場合もある。しかしながら、われわれが行った小児歯槽部骨折に関する臨床的研究では、骨折の治癒後に歯列不正や顎変形が生じた症例も観察されており、歯槽部骨折の治療法および予後についてはいまだ不明な点が少なくない。そのため、小児歯槽部骨折の長期予後に関する臨床的、基礎的検討は重要なことと考えられる。

これまで、成長期の顎顔面領域の骨折が顎骨の成長発育に与える影響については数多くの研究報告がある。しかしながら、臨床的研究および基礎的研究ともに下顎骨体部や関節突起部を対象としたものが圧倒的に多く¹⁰⁻¹⁴⁾、歯槽部骨折と顎骨の成長発育との関連に関する研究は、これまでほとんどなく、小児歯槽部骨折の長期予後、特に顎骨の成長発育に与える影響についてはよくわかっていないのが現状である。

そこで本研究では、実験動物にスunksを用い、成長期における歯槽部骨折の治療過程、および顎骨の成長発育に与える影響を組織学的および形態学的に検討することを目的とした。

材料および方法

1. 実験動物および骨折モデルの作製

実験には生後4週齢、平均体重48.8gのJic : SUN系雄性スunks29匹を用いた。

歯槽部骨折モデルの作製に当たっては、エーテル吸入全身麻酔下に、スunksの右側下顎第二大臼歯を中心に、著者が考案、作製した2本の骨折用鉗子を用いた(図1)。スunksの口腔内より2本の鉗子を挿入し、

下顎骨体部骨折を防止するため、鉗子aで右側下顎骨体部を下顎下縁にできるだけ近いところでしっかり把持しながら鉗子bで右側下顎第二大臼歯の歯槽部を把持し、鉗子bのみを頰側に倒そうにして歯槽部骨折を起こした。骨折操作は非観血的に行い、周囲軟組織への侵襲は極力加えないように注意した。骨折後は徒手による整復のみを施し、固定処置は行わなかった。

骨折後5日間は水道水で軟化したスunks用飼料(日本クレア社製 CIEA305)を与え、その後は観察日まで、骨折処置を施さなかった対照群スunksと同様に固形飼料および飲用水道水を自由に摂取させた。

体重測定は骨折直前および骨折後各1, 2, 3, 7日に行い、それ以降は1週ごととした。

2. X線学的観察

スunksは骨折直後に実験群2匹、同時期の対照群1匹、骨折後6, 10週に実験群各4匹、同時期の対照群各2匹、骨折後15週に実験群10匹、同時期の対照群4匹をエーテル深麻酔下に屠殺した。頭部を10%中性緩衝ホルマリンにて約1週間固定した後、周囲軟組織を慎重に除去しながら下顎骨を取り出し、正中の軟骨接合部より左右に分離した。取り出した下顎骨はさらに1か月間同固定液にて固定を行った。

固定終了後試料を一晩流水下で水洗をした後、軟X線撮影装置(OHMICRON社 type OMC-603)を用いて、管電圧20kVp、管電流3mA、撮影時間3分の条件で、フィルムはFUJI X-RAY FILM Industrial FR(フジフィルム社製)を用い、軟X線写真撮影を行った。以降の形態計測に正確を期すために、撮影は同一個体の左右下顎骨を同時に行った。撮影後、フィルムは通法に従い現像、定着、乾燥処理を行い、X線学的所見について観察を行った。

3. 下顎骨の形態計測

下顎骨の形態計測にあたっては、骨折後15週の実験群および対照群の軟X線写真を5倍に拡大したものを形態計測用資料とした。基準線は下顎下縁に接する線(Md.line)とし、計測部位については、花田¹⁵⁾、関本¹⁶⁾、山中¹⁷⁾のラットの計測点を参考にした。また、スunksの下顎骨の形態を考慮し、新たに点G, K, Fを計測点として設定した(図2A, B)。

計測はすべての個体につき3回ずつ行い、その平均値を計測値とした。得られた計測値は、スunks間の個体差を解消するために、各計測項目において同一個体の左右の下顎骨の計測値の差(骨折側の計測値-非骨折側の計測値)を算出し、対照群との間で統計処理を行った。

4. 組織学的観察

両側下顎骨は、固定後K-CX®脱灰液(藤沢薬品)にて4日~1週間脱灰を行った。その後は通法に従いパラフィン包埋を行い、下顎第二大臼歯部で厚さ4μmの前頭断切片を作製した。切片は脱パラフィン処理

図1 歯槽部骨折モデルの作製

骨折操作風景 (A) およびその模式図 (B). 図 A のようにスunksの口腔内より2本の鉗子を挿入. 図 B のように鉗子 a で肉肉頬移行部の粘膜を下方に押し下げながら, 下顎骨体部を下縁にできるだけ近いところで把持した状態で, 鉗子 b にて第二大白歯部の歯槽部を把持し, それを頬側に倒して歯槽部骨折をおこした.

図2 下顎骨の計測点および計測部位

計測点

Md.line: 基準線

P: 下顎犬歯遠心咬頭頂

L: 下顎唇側歯槽部正中部尖端

G: 下顎犬歯, 第四小白歯遠心咬頭頂および犬歯歯根尖でつくられる三角形の重心

M: 第一大白歯頬側咬頭頂

Cor: 筋突起尖端

Con.d: 関節突起背関節面尖端

Con.v: 関節突起腹関節面最突出部

K: 下顎下縁から角突起への移行部の最深点

F: 内側頭筋窩の骨体部側頂点

計測部位

(A) G-Cor: 下顎前歯部と筋突起間距離

G-Con.d: 下顎骨長 (a)

G-Con.v: 下顎骨長 (b)

G-K: 下顎前歯部と下顎下縁から角突起への移行部の最深点間距離

P-P0: 下顎犬歯部高径

L-L0: 下顎唇側歯槽部高径

G-G0: 下顎骨前方部高径

M-M0: 第一大白歯部高径

Cor-Cor0: 筋突起部高径

K-K0: 角突起基底部高径

Con.v-Con.v0: 関節突起腹関節面高径

Con.d-Con.d0: 関節突起背関節面高径

(B) F-Cor: 内側頭筋窩前方頂点と筋突起間距離

F-Con.d: 内側頭筋窩前方頂点と関節突起背関節面間距離

F-K: 内側頭筋窩前方頂点と下顎下縁から角突起への移行部の最深点間距離

角 X: Md.-line と F-Cor の延長線とのなす角

角 Y: Md.-line と F-Con.d の延長線とのなす角

後, ヘマトキシリン-エオジン染色 (H-E 染色) を行い, 光学顕微鏡にて観察を行った.

5. 骨密度の測定

骨折後15週の下顎骨について, peripheral quantitative computed tomography (pQCT, XCT-960A, Norland Stratec 社, ドイツ) を用いて骨密度の測定を行った. 骨密度測定は下顎第二大白歯近心面を基準面として, そこから遠心方向に向けて1mmの断面について行った. 得られた画像において, 画像解析ソフト (Norland Stratec 社) を用い, 皮質骨部および海綿骨部の骨密度をそれぞれ算出した.

6. 統計処理

得られた測定値は, 統計処理用ソフトウェア, Abacus Concepts 社製 StatView Ver. 4.5 日本語版を用い, Student の t 検定法にて有意水準1%および5%で有意差検定を行った.

図3 骨折後の体重変化

矢印で示した6W, 10W, 15Wは、それぞれ組織観察日(骨折後6週, 10週, 15週)を示す。

動物数(N)(実験群/対照群)=20/9(骨折直前), 18/8(骨折後1~6週), 14/6(骨折後7~10週), 10/4(骨折後11~15週)

結 果

1. 体重変化

対照群では、生後8週までの間に急激な体重増加が認められたが、その後体重は安定した。実験群においては、骨折後1週まで体重の増加が認められなかったが、その後は対照群と同様の増加傾向を示し、骨折後6週以降は、対照群との差は認められなくなった(図3)。

2. 骨折後の口腔内の状態

スunksを骨折直後、6週、10週、15週の各時期に屠殺し、口腔内の状態を観察した。骨折直後には骨折部の歯の動揺や軽度の歯肉の発赤が認められたが、骨折後6週以降は骨折部の歯の動揺や歯周組織の炎症所見はみられず、また前歯部および臼歯部の咬合状態は、骨折後6、10、15週のいずれの時期においても明らか

な偏位や咬合異常は認められなかった。一方、骨折後6週以降には全例において骨折側頬側歯槽部の骨の著明な膨隆が認められた。

3. 軟X線写真所見

骨折直後の軟X線写真所見では、歯槽部に骨折線が認められるのみで骨折部周囲の骨に明らかな変化は認められなかった。しかしながら、骨折後6週には骨折部の透過性が亢進しており、さらに歯槽部下方にある下顎管の著明な拡大が認められた(写真1A, B)。骨折後15週の所見では、骨折後6週に比べて骨折部の透過性は低下し、対照群とほぼ同様の像を示すようになった。下顎管の拡大は骨折後6週に比較して減少していたものの、対照群に比べ明らかに拡大が残存していた(写真1C, D)。

写真1 歯槽部骨折後の軟 X 線写真

A, B : 骨折後6週, C, D : 骨折後15週 (A, C : 対照群, B, D : 実験群) ↓ は第二大白歯, ▲ は下顎管を示す bar=0.25cm

表1 骨折後15週の下顎骨の形態計測値 (mm)

計測部位	実験群		有意水準	対照群	
	mean	S.D.		mean	S.D.
G-Cor	0.21	0.72		-0.20	0.52
G-Con.d	-0.15	0.52		0.07	0.33
G-Con.v	-0.03	0.55		0.23	0.51
G-K	-0.01	0.61		-0.36	0.59
L-L 0	-0.62	0.70		-0.20	0.25
M-M 0	0.36	0.72		0.10	0.48
Cor-Cor 0	2.25	1.14	**	0.11	0.55
Con.v-Con.v 0	2.11	1.85	*	-0.45	0.86
Con.d-Con.d 0	2.61	1.50	*	0.02	0.89
K-K 0	2.54	1.06	**	0.38	0.40
G 0-Cor 0	-1.69	0.80	*	-0.62	0.88
G 0-K 0	0.28	0.75		-0.18	0.62
G 0-Con.v 0	-0.04	0.60		0.17	0.72
G 0-Con.d 0	-0.63	0.78		0.00	0.47
F-Cor	0.52	0.75		-0.18	0.54
F-Con.d	-0.16	0.40		-0.12	0.43
F-K	-0.69	1.50		-0.46	0.46
角 X (度)	-3.3	1.44	*	-1.52	1.06
角 Y (度)	2.75	1.32	*	0.53	1.85

*p<0.05   **p<0.01

計測値の長さは患側の長さ-健側の長さ
計測値の角度は患側の角度-健側の角度
をそれぞれ示す

4. 下顎骨の形態計測

実験群と対照群の間で X 線学的計測項目の左右差を比較した結果、以下の項目において両者の間に相違が認められた。すなわち筋突起から Md.line までの距離 (以下 Cor-Cor 0 と略す)、下顎頭腹関節面尖端から Md.line までの距離 (以下 Con.v-Con.v 0 と略す)、下顎頭背関節面尖端から Md.line までの距離 (以下 Con.d-Con.d 0 と略す)、および下顎下縁から角突起への移行部の最深点から Md.line までの距離 (以下 K-K 0 と略す) において、非骨折側の距離を基準に左右を比較すると、骨折側の距離が相対的に有意に大きな値を示しており、対照群と比較しても有意な左右差が認められた (表1)。

一方、角度分析においては、Md.line と F-Cor の延長線とのなす角 X が非骨折側の角度を基準に左右を比較すると、骨折側の角度が相対的に有意に小さな値を示していたのに対し、Md.line と F-Con.d の延長線とのなす角 Y においては、骨折側における開大が観察され、これら実験群の左右差は対照群の左右差と比較して有意な差が認められた (表1)。

結果として、有意差の認められた計測部位は、主として下顎枝に関わる計測点から得られたものであった。

写真2 骨折直後の組織所見

A: 実験群非骨折側 M2は第二大臼歯, lは舌側, bは頬側を示す (H-E 染色×26)

B: 実験群骨折側 →は骨折線を示す (H-E 染色×26)

C: 骨折線部の強拡大像 (H-E 染色×305)

5. 組織学的所見

1) 骨折直後

骨折側の頬側歯槽部に骨折線が認められ, 骨折線内や骨折線に相当する外骨膜直下および歯根膜腔に少量の出血が観察された (写真2B, C). その他は非骨折側と比べて明らかな変化はみられなかった (写真2A).

2) 骨折後6週

骨折後6週の実験群の歯槽部では, 活発な骨改造がうかがわせる像が観察された. その結果, 対照群の歯槽骨が比較的緻密であるのに対し, 実験群の骨折歯槽部は骨梁状の形態を呈していた. 頬側の歯槽骨には骨の膨隆が認められ, また下方に存在する下顎管は著明に拡大していた. 拡大した下顎管には血管の増生が認

められた (写真3A, B).

強拡大でみると, 層板構造を呈した新生骨梁の表面には円柱形の骨芽細胞が単層に並び, 骨内には新生骨の添加を示すセメントラインが観察された. また, 新生骨内の骨小腔には骨細胞が認められ, 骨梁間には紡錘形の線維芽細胞様の細胞が密に存在していた (写真3C). 一方, 小骨片においては骨細胞が変性消失した部位も認められ, 骨の表面には破骨細胞が観察された (写真3D).

3) 骨折後10週

骨折部に形成された新生骨梁は骨折後6週と比較してやや密になっており, それに伴い小骨片と新生骨の間に存在する線維芽細胞様細胞の減少が認められた

写真3 骨折後6週の組織所見

A: 対照群 (H-E 染色×19)

B: 実験群 Fは小骨片, →は下顎管を示す (H-E 染色×19)

C, D: 実験群 →は骨芽細胞, *は線維芽細胞様細胞,

▲は破骨細胞を示す (H-E 染色×305)

(写真4B). 新生骨の表面には円柱形の骨芽細胞が並び、骨基質中には比較的大きく若い骨細胞が存在していた。また、骨自体も幼若な層板骨を呈しており、これらは骨折後6週と類似した所見であった(写真4C)。小骨片の表面には、骨折後6週でみられた破骨細胞はほとんど認められなかった。下顎管は対照群と比べて拡大していた(写真4A, B)。

4) 骨折後15週

骨折後10週に比べて骨折部に形成された新生骨の骨梁の幅は増大しており、さらに下方へ向かって骨梁が形成されたことにより、拡大していた下顎管の縮小が認められた(写真5B)。新生骨表面の骨芽細胞は大部分が扁平化していたが、一部円柱形の骨芽細胞が残存している像も観察された。また、骨基質中の骨小腔および骨細胞は縮小しており、対照群の歯槽部の所見と

写真4 骨折後10週の組織所見

A : 対照群 (H-E 染色×19)
B, C : 実験群 F は小骨片, →は骨芽細胞を示す (H-E 染色 B : ×19, C : ×305)

類似した成熟骨組織の像を呈していた (写真5C)。骨梁の増大に伴い、骨梁間隙は減少していたが、骨梁間には依然として多数の線維芽細胞様細胞が存在していた。下顎管は対照群と比べてやや拡大していたが、その内部の血管や骨髄細胞は対照群とほぼ同様の像を呈していた (写真5A, B)。

6. 骨密度の測定

骨折後15週の実験群および対照群のスクス (おのおの10匹および4匹) を用いて、第二大臼歯部前頭断面のpQCT撮影を行った。第二大臼歯近心面より1mm遠心の画像において、画像解析ソフト (Norland Stratec社, ドイツ) を用い、皮質骨と海綿骨の骨密度を算出した。皮質骨と海綿骨を区別するための骨密度のしきい値は、Takagiら¹⁸⁾の報告に基づき、おのお

の $690\text{mg}/\text{cm}^3$, $395\text{mg}/\text{cm}^3$ に設定した。
実験群の左右を比較してみると、皮質骨、海綿骨ともに骨折側の骨密度が非骨折側に比べて有意に低下していた。また、実験群および対照群の間で比較してみると、実験群骨折側の海綿骨の骨密度は対照群の海綿骨より有意に低下していたが、皮質骨においては、両者の間に有意な差は認められなかった (表2)。

考 察

歯槽部の創傷治癒に関する基礎的研究は、歯槽部骨切り術を対象として、古川ら¹⁹⁾、川越²⁰⁾がイヌを用いて、また川村²¹⁾がサルを用いて組織学的検討を行っている。また、長東²²⁾のイヌを用いた歯槽部骨削除後の

写真5 骨折後15週の組織所見

A : 対照群 (H-E 染色×19)

B, C : 実験群 N は新生骨の骨梁, → は下顎管,

▲ は新生骨周囲の骨芽細胞を示す (H-E 染色 B : ×19, C : ×305)

骨の再生に関する研究, および Jin ら²³⁾ の同じくイスを用いた歯槽骨損傷を伴う歯根破折後の治癒を観察した研究などがある. 本研究では, 小型の実験動物として統計処理に必要な個体数が得られやすいこと, またサルやヒトと同様に小児期に急速な成長発育を示し, 比較的早期に成熟するなどの特性を有することなどの条件から, スンクスを実験動物に選択した. スンクスは系統分類学的に霊長目の基幹動物である食虫目に属

する小型の実験動物で²⁴⁾, ラットやマウスと比較して, 嘔吐反射, キャラバン行動など, さまざまな生物学的特徴を有するという点からも, 近年注目されている²⁵⁾.

スンクスは生後約6週以降に体重がほぼ安定するといわれており²⁶⁾, 本研究でも対照群のスンクスは生後8週以降に体重の安定が認められた. またスンクスは生後約13週で成熟個体となるといわれているため²⁶⁾, 骨折部の観察は成熟期に入った生後19週 (骨折後15週)

表2 骨折後15週の骨密度変化 (mg/cm³)

	骨 折 群		対 照 群	
	左側 (非骨折側)	右側 (骨折側)	左 側	右 側
皮質骨	1174.5±29.1	1101.0±52.0	1152.5±55.2	1139.2±32.6
海綿骨	258.6±24.7	218.9±36.1	281.3±44.7	288.0±79.1

* : p<0.05

まで行った。実験群スunksの全身状態に関しては、骨折後1週まで体重の増加が認められなかったが、これは骨折による摂食不良が原因と考えられた。その後は対照群とはほぼ同様の増加傾向を示し、骨折後6週以降は対照群との間に体重の有意差は認められなくなった。骨折後6週以前は対照群が急激な成長発育を示す時期でもあり、骨折1週後以降、実験群が同様の成長発育を示したにも関わらず、体重が追いつくまでに時間がかかったものと思われた。

スunksは齧歯類のマウスやラットと同様、切歯が無根歯であり、生涯成長し続けることが知られている。マウスやラットでは切歯が最後方臼歯直下まで存在するため、今回のような骨折操作により切歯の成長を障害する可能性が高く、これによる下顎骨の成長発育への影響が問題となってくる。一方、スunksの切歯の後方部分は顎骨内において第一大臼歯近心部下方までしか存在せず、それより遠心側に骨折部位を設定すれば、骨折による切歯への影響は避けられると考え、今回骨折部として第二大臼歯部を選択した。

歯槽部骨切り術の研究では、骨切断部に主に母床骨側より新生骨が形成され、それにより、母床骨と小骨片の骨癒合が生じると報告されている¹⁹⁻²¹⁾。これに対し、今回の研究では歯槽部骨折により生じた小骨片は一部で骨細胞が消失した変性像を呈しており、骨折後6週にはその周囲に出現した破骨細胞により骨吸収を受けている像が観察された。一方、母床骨および小骨片周囲に存在する新生骨の表面には、活発な骨形成をうかがわせる円柱形の骨芽細胞が存在し、小骨片の骨吸収と同時に母床骨からの新生骨の形成が進行している像が観察された。今回のような小骨片の著明な吸収が認められたのは、一つに本実験モデルでは上記歯槽部骨切りモデルなどと異なり、骨折後固定処置を行っていないため、骨片の安定が得られず、一部血行不良による骨の変性が生じたためと推測される。このような骨の変化は、骨欠損部に骨移植を行った場合にみられる組織変化と類似している。新鮮自家骨移植では、

骨移植後、移植骨の骨細胞は大部分変性を起こし、移植骨の吸収は進行するが、その後周囲との血流が再開されると、周囲からの骨形成により母床骨に取り込まれる²⁷⁾といわれている。Alberiusら²⁸⁾も下顎骨に作製した骨空洞に骨移植を行った場合、術後12週には移植骨はやや吸収されるものの、母床骨から形成された骨によって取り囲まれていたと報告している。本研究においても同様の像が観察され、歯槽部骨折により生じた小骨片はそれら移植骨片と類似した治癒機転をたどるものと考えられた。

骨折後6週以降の下顎管の拡大は、今回の研究における興味深い所見の一つである。スunksの下顎管内にはヒトと同様に太い血管と神経が走行し、同時に骨髓組織として造血機能を有している。骨折後6週の拡大した下顎管をみると、内部に血管の増生が認められた。このことから、下顎管の拡大は血行の増大や造血機能の亢進の結果生じ、骨折の治癒促進の役割を果たしている可能性が推測される。しかしながら、長管骨骨折の治癒過程をみると、初期の骨折部骨髓腔はむしろ肉芽組織や仮骨形成により縮小し、骨折部の骨改造が進むに従い正常の骨髓腔が回復してくることが知られており²⁹⁾、これら両者の違いに関しては今後の検討が必要であると考えている。

近年骨塩量測定法の進歩にはめざましいものがあるが、pQCT法は現在最も信頼できる骨量測定法であり、海綿骨と皮質骨を区別して骨密度を知ることが可能な方法である³⁰⁾。得られた骨密度は三次元密度であるため、骨強度の評価も可能であり³¹⁾、現在骨粗鬆症の診断などに幅広く利用されている。また、二次元評価のdual energy X-ray absorptiometry (DEXA)法と比べて、小動物に適した骨量測定法ともいわれているが³²⁾、DEXA法に比べ測定時間が長いという欠点も有している。

骨折後15週のpQCT測定結果では、骨折側の骨密度が皮質骨、海綿骨ともに非骨折側に比べて有意に低下していた。特に、実験群骨折側の海綿骨骨密度は、対

照群の海綿骨密度と比較した場合でも、有意に低い結果を示した。この結果は、骨折部に形成された新生骨が骨梁状を呈し、対照群のような緻密な像を示していなかったという同時期の組織学的所見をうらづけるものであった。一般に、支持歯槽骨のうち、海綿骨部分は歯に加わる機能圧の方向、強さ、種類などの環境によって骨梁の配列や分布密度が影響を受けやすいといわれており³³⁾、このことが今回のpQCTの結果においても海綿骨密度においてより大きな変化を生じた一因と考えられる。また、実験群の左右皮質骨にのみ骨密度の差が認められたのは、骨折側における咀嚼機能の低下により反対側への機能圧が高まり、代償性に骨密度が上昇したためと考えられる。骨折後15週には骨折片はすでに母床骨と癒合しており、臨床的には治癒が完了した時期といえる。しかしながら、pQCT所見および組織学的所見から、この時期においても実験群下顎骨の骨形態、骨密度に左右差の存在することが明らかになった。

これまでも顎骨骨折モデルにおける顎顔面の成長発育を調べた報告はあるが、いずれも下顎骨体部や関節突起部といった顎骨の成長発育に重要と考えられる部位を対象にしたものであった。今回の研究では、臼歯部歯槽部骨折が顎骨の成長発育に与える影響に注目し、骨折後15週の下顎骨の形態変化について検索した。形態計測にあたっては、ラットの顎骨の形態計測に広く用いられている基準点を参考にした。しかし、ラットとスキスの、特に下顎骨下縁や角突起の形態の違いから、いくつかの基準点はそのままスキスの下顎骨に応用することができなかった。そこで、スキスの下顎骨の軟X線写真を詳細に検討した結果、明確に設定でき、かつスキスの基準点として適当と思われた点G、K、F(図2A、B)を新たな基準点として加えた。その結果、骨折群において下顎枝に関するいくつかの計測部位において左右差が生じ、全体として非骨折側に対し、骨折側の下顎枝が前上方へ引き上げられた形態になることを明らかにした。このような非骨折側に対する骨折側の距離の増大が、骨折側の成長促進によるものか非骨折側の成長抑制に起因するのかは興味深い点である。今回は、骨折群と骨折を起こしていない対照群との間に、明らかな距離や角度の差は認められなかったことから、骨折群において骨折側の成長促進と非骨折側の成長抑制が同時に起こっていることが考えられた。

さらに、片側歯槽部骨折後下顎骨の形態に左右差が生じる理由として、大きく2つの可能性が考えられる。一つは骨折に付随した片側咀嚼の影響であり、もう一つは、骨折の治癒機転自体の影響である。咀嚼が下顎骨の成長発育に与える影響については、木村ら³⁴⁾が幼若ラットに軟食を与え、下顎骨の成長発育を観察した研究がある。この研究では、下顎骨長については

固形飼料群と練飼料群との間に有意差は認められなかったが、下顎枝高については練飼料群の方が有意に低かったことが示されており、咀嚼運動の低下は、下顎骨の横の成長よりもむしろ下顎枝高に大きな影響を及ぼす可能性を示唆している。また、その理由として、下顎枝が側頭筋をはじめとする咀嚼機能の影響を受けやすいことをあげている。スキスもラットと同様、筋突起に側頭筋が付着しているが、スキスを含む食虫目においては側頭筋が咀嚼筋の中で最も発達した筋肉といわれている³⁵⁾。このことから、歯槽部骨折に起因する咬合の異常が側頭筋をはじめとする咀嚼筋機能のアンバランスを引き起こし、結果として特に下顎枝に関わる計測値に左右差を生じた可能性が考えられる。

骨折の治癒機転自体が顎骨の成長発育に与える影響については、ほとんどの場合において片側骨折が片側咀嚼を誘導すると推測される以上、直接的な証明を得ることは難しい。しかし、片側咀嚼のみを生じさせた実験系を用いて行われた研究と比較することにより、間接的な証明を得ることは可能である。角野³⁶⁾は、片側咀嚼が顎骨の成長発育に与える影響を調べるために、幼若ラットの片側下顎臼歯をすべて抜去し、その後の顎骨の形態変化を観察している。その結果、抜歯後24週では抜歯側下顎骨の抜歯窩部にあたる下顎骨体部の幅の発育抑制と下顎頭の幅の増加がみられたが、下顎骨の他の部位には片側咀嚼の影響が認められなかったと述べている。ラットとスキスを一概に比較することはできないが、角野³⁶⁾の片側咀嚼の系と今回の片側歯槽部骨折の系を比べると、下顎骨の成長への影響のあらわれ方に両者の間で異なる面があること、また、本研究において歯槽部骨折後に長期かつ下顎骨の広い範囲に組織学的変化が観察されたことから、咀嚼機能の低下や片側咀嚼などの要因に加え、このような骨折の治癒にともなう組織学的変化も顎骨の成長発育に影響を及ぼした可能性があると考えられる。

Meierら³⁷⁾は、小児期に顎顔面領域に骨折を起こした場合、その後の顎骨の成長障害により変形が起こる可能性があるとして述べている。本研究では、成長期スキスにおける歯槽部骨折の検討を行った結果、長期かつ顎骨の広い範囲に組織学的変化が認められた。また、下顎骨の左右の形態に差が生じたことから、歯槽部骨折のような比較的軽度な骨折であっても、成長期の小児に生じた場合、その後の下顎骨の成長発育に影響を与える可能性が示唆された。これらの結果は臨床的見地からも興味深いものであり、これまでほとんど報告がなかった。小児歯槽部骨折後の顎骨の成長発育への影響を示唆するものと考えられた。

結 語

生後4週齢のスキスの片側下顎臼歯部に人為的に

歯槽部骨折を起こし、その治療過程を組織学的および形態学的に観察した。

骨折により生じた小骨片は部分的に吸収された後、周囲に形成された新生骨との骨結合が観察された。しかしながら、骨折後15週においても、骨折側の下顎骨は非骨折側に比べて骨密度の低下を示し、組織学的所見においても、左右の下顎骨に差が認められた。また、骨折後15週の下顎骨において、骨折側の下顎枝が非骨折側に比べて前上方に引き上げられた形態を示した。

以上より、歯槽部骨折は一般に軽度の骨折と考えられているが、小児期に起こった場合、顎骨の成長発育に影響を及ぼす可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり、ご懇切なる御指導、御校閲を賜りました天竺光雄教授ならびに札幌医科大学医学部口腔外科学講座 田中信幸講師、本学口腔外科学第一講座 新井直也博士に深甚なる感謝の意を表します。また、本研究に際し御助言と御協力を頂きました本学医学部付属病院病理部 江石義信助教授、同病理学講座 安藤 登枝官、本学歯学部歯科薬理学講座 大谷啓一教授、同歯科矯正学第一講座 石田哲也講師、同生化学講座 大井田新一郎博士、口腔外科学第一講座 鈴木和彦博士、佐藤豊博士をはじめ教室員の皆様に心から感謝の意を表します。

本研究は東京医科歯科大学動物実験に関する指針に基づいて行い、動物愛護の基準もそれによった。

本論文の要旨は、第51回日本口腔科学会総会（平成9年4月17日、新潟）にて発表した。

引用文献

- 1) 三宮恵子, 安藤智博, 他: 過去6年間の当教室における小児顎顔面口腔外傷の臨床統計的観察. 日口外誌 29: 674-678 1983.
- 2) Kaban, L.B.: Diagnosis and treatment of fractures of the facial bones in children 1943-1993. J Oral Maxillofac Surg 51: 722-729 1993.
- 3) Stylogianni, L., Arsenopoulos, A., et al.: Fractures of the facial skeleton in children. British J Oral Maxillofac Surg 29: 9-11 1991.
- 4) Posnic, J.C., Wells, M., et al.: Pediatric facial fractures: Evolving patterns of treatment. J Oral Maxillofac Surg 51: 836-844 1993.
- 5) Tanaka, N., Uchida, N., et al.: Maxillofacial fractures in children. J Cranio-Maxillofac Surg 21: 289-293 1993.
- 6) 田中信幸, 塩谷健一, 他: 小児顎骨骨折の臨床的検討. 日口外誌 40: 770-775 1994.
- 7) Rowe, N.L. and Kilby, H.C.: Fractures of the Facial Skeleton. 2nd Ed, E. & S. Livingstone Ltd, Edinburgh and London, 1968, p173-179.
- 8) Fonseca, R.J. and Walker, R.V.: Oral and Maxillofacial Trauma. W.B.Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1991, p323-358.
- 9) Rowe, N.S. and Williams, J.L.: Maxillofacial Injuries. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, 1985, p 538-558.
- 10) Wu, X.G., Hong, M., et al.: Severe osteoarthritis after fracture of the mandibular condyle: a clinical and histologic study of seven patients. J Oral Maxillofac Surg 52: 138-142 1994.
- 11) Lee, C.Y.S., McCullon, C., et al.: Sequelae of unrecognized, untreated mandibular condylar fractures in the pediatric patient. Annals of Dentistry 52: 5-8 1993.
- 12) Tamari, K., Shimizu, K., et al.: Management and subsequent 13-year-progress of a mandibular fracture with malocclusion in a child-case report. J Oral Rehabilitation 18: 193-202 1991.
- 13) Miyajima, K., Yoshida, K., et al.: Effects of complete separation of condyle on the facial growth of growing rats. Nichikyousei-si 49: 421-434 1990.
- 14) 鈴木慎一, 森川 泰, 他: 幼若ラットに対する下顎骨片側離断の下顎骨成長に対する影響. 歯基礎誌 37: 243-254 1995.
- 15) 花田晃次: 頭部 X 線規格写真によるラットの顎顔面頭蓋の成長発育に関する研究. 口病誌 43: 18-74 1967.
- 16) 関本恒夫, 大竹章夫, 他: ラットの顎・顔面頭蓋の成長発育に関する研究. 歯学 65: 647-667 1977.
- 17) 山中康寛, 安江一紀, 他: 片側側頭筋切除がラット下顎骨に及ぼす影響 第1報: 形態学的検討. 日顎誌 8: 26-33 1996.
- 18) Takagi, Y., Fujii, Y., et al.: Transmenopausal change of trabecular bone density and structural pattern assessed by peripheral quantitative computed tomography in Japanese women. J Bone Mineral Research 10: 1830-1834 1995.
- 19) 古川哲夫, 山田重樹, 他: 外科的歯牙移動に関する実験的研究 第1編歯肉, 骨膜, 歯槽骨を付着した歯牙の自家移植. 口科誌 23: 413-430 1974.
- 20) 川越 仁: Alveolar Osteotomy による歯の移動に関する神経組織学的研究. 九州歯会誌 40: 1005-1030 1986.
- 21) 川村 仁: 下顎骨臼歯部における small dentoalveolar segments 作製後の治療に関

- する実験的研究. 日口外誌 27: 1736-1755 1981.
- 22) 長束三千雄: 骨再生に関する実験的研究, 特に上・下顎骨骨膜の変化について. 歯科学報 80: 1769-1789 1980.
- 23) Jin, H., Thomas, H.F., et al.: Wound healing and revascularization A histologic observation of experimental tooth root fracture. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 81: 26-30 1996.
- 24) 近藤恭司, 織田鉄一, 他: スンクスー実験動物としての食虫目トガリネズミ科動物の生物学. 第2版, 学会出版センター, 東京, 1985, 11-19頁, 68-76頁.
- 25) 田嶋嘉雄, 堀内茂友, 他: 実験動物の生物学的特性データ. 第1版, ソフトサイエンス社, 東京, 1989, 586-595頁.
- 26) 吉村圭子, 栗木隆吉, 他: スンクス (ジャコウネズミ *Suncus murinus*) の雄における性成熟について. 実験動物 33: 193-200 1984.
- 27) 波利井清紀, 秦維朗: 骨移植: 最新の進歩 (形成外科 ADVANCE シリーズ I-6). 第1版, 克誠堂出版株式会社, 東京, 1995, 10-16頁.
- 28) Alberius, P., Dahlin, C., et al.: Role of osteopromotion in experimental bone grafting to the skull: A study in adult rats using a membrane technique. J Oral Maxillofac Surg 50: 829-834 1992.
- 29) 綿貫 勤, 若狭治毅, 他: シンプル病理学. 第2版, 株式会社南江堂, 東京, 1994, 30-31頁.
- 30) 田中健一: 加齢による海綿骨および皮質骨の機能変化に関する研究—低Ca食飼育老齢ラットの骨組織の骨形態計測法による解析. 口病誌 63: 387-407 1996.
- 31) Feretti, J.L.: Perspectives of pQCT technology associated to biomechanical studies in skeletal research employing rat models. Bone 17: 3635-3645 1995.
- 32) Gasser, J.A.: Assessing bone quantity by pQCT. Bone 17: 145S-154S 1995.
- 33) 須賀昭一: 歯槽骨の生物学 その形成と破壊. 歯科ジャーナル 13: 147-163 1981.
- 34) 木村光孝, 西田郁子, 他: 食物の硬軟による成長期下顎骨の変化に関する実験的研究. 小児歯誌 29: 291-298 1991.
- 35) 窪田金次郎: 解剖学入門—咀嚼システム解明への道. 第1版, 日本歯科評論社, 東京, 1988, 43-45頁.
- 36) 角野博俊: 下顎頭損傷の修復に関する実験病理学的研究—ラット顎関節損傷の顎顔面発育に及ぼす影響を中心にして—. 口科誌 32: 69-109 1983.
- 37) Meier, K. and Barsekow, F.: Fractures of the facial skull in multiple injuries in childhood. Zeitschrift für Kinderchirurgie 43: 11-14 1988.