九州歯会誌 30 (5) : 641~661, 1977.

ラット臼歯部上皮遺残の加齢的变化に関する研究

九州歯科大学口腔病理学教室 (指導: 上野正康教授)

秋 満 綱 幸

昭和51年10月22日受付

(本論文の要旨は昭和49年5月, 第34回九州歯科学会総会, 昭和49年9月, 第16回歯科基礎医学会総会, 昭和50年5月, 第35回九州歯科学会総会, 昭和50年11月, 第2回福岡歯科大学学会総会において発表した.)

Age Changes in Morphology of the Epithelial Remnants in the Molar Region of Rats

By

Tsunayuki Akimitsu

Department of Oral Pathology (Director: Prof. Masayasu Ueno)

Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

Using rats of multifarious age stages from one day after birth to the extremity of 1083 days of age, study was undertaken on the epithelial remnants at the molar region of animal with special reference to their morphological changes with age, quantitative distribution changes with age and difference in their regional distribution density as shown in the circumference of tooth root. Results were summarized as follows.

1) It was observed with the epithelial remnants of rat's molar region that, besides being produced as remnants of Hertwig's epithelial sheath, they were also consisted of those remnants of the dental lamina and epithelial cells of the enamel organ which were either proliferated or transformed into squamous cells.

2) The epithelial remnants assumed multifarious shapes corresponding to the progressive age stages of animal, and these shapes allowed to be classified into 6 types: primitive, fused, proliferative, retrogressive, calcified and specific.

3) Some of the epithelial remnants became lost in sight by suffering a variety of retrogressive degeneration and others turned into many-sized calcified particles through the mineralization process.

4) The epithelial remnants which originated from Hertwig's epithelial sheath made their first appearance by 19 days after birth of animal and increased the amount thereafter, attaining the maximum size during the period from 60 to 80 days of age. After this period, however, the epithelial remnants became reduced in size and were almost invisible after 301 days of age, except in certain particular cases.

5) There were observed two different modes for the formation of calcified particles, and some particles were formed by direct calcification of the epithelial remnants, while others turned into particles by way of making use of calcified fragments of

tissue and cells as their own nuclei.

6) These calcified particles increased gradually with advancing age of animal after 121 days of age.

7) The amount of the epithelial remnants distributed in various regions of tooth root was as follows: 41% at the inside of bifurcation, 19% at cervical region, 17% on inner surface of bifurcated root, 13% on outer surface of bifurcated root, and 10% at the tip of root. Distribution in amount of calcified particles, on the other hand, was as follows: 29% on outer surface of bifurcated root, 28% at apical region, 18% on inner surface of bifurcated root, 14% at the inside of bifurcation, and 11% at cervical region. This apparent discrepancy in distribution patterns between the epithelial remnants and calcified particles strongly suggested the possibility that a considerable portion of the epithelial remnants once produced might have been dissolved and lost through retrogressive degeneration in one hand, while the calcified particles, on the other hand, might have been produced not only from the single source of epithelial remnants but also from the abundant source of tissues and cells in the periodontal membrane suffering calcification with progressive age of animal.

緒 言

従来より、歯根膜およびその周囲組織内に存在する上皮遺残は、歯髓や歯周組織の種々の疾患時にみられる上皮組織の存在や、上皮性歯原腫瘍の発生と関連して、病理学上きわめて重要視されている。この上皮遺残に関しては、すでに多くの研究報告がみられるが、Kolmarn (1869)¹⁾ が正常な歯の歯根膜内およびその外部組織中に上皮細胞が潜在していることを記載しているのが最初の報告のようである。その後、Malassez (1884)²⁾ がその上皮細胞の由来について歯牙発生時におけるヘルトウィッチ上皮鞘の残遺物であると述べて以来、一般にこの上皮細胞群をマラッセ上皮遺残と呼んでいる。マラッセの報告以来、この上皮遺残に関しては Brunn (1887)³⁾、Talbot (1919)⁴⁾、Fischer (1932)⁵⁾、藤川 (1935)⁶⁾、Higaki (1932)⁷⁾、北條 (1940・1941^{8,9,10,11)} など枚挙にいとまがないほど多くの研究がみられるが、発生や部位の分布に関するものが多く、加齢的におこる上皮遺残の形態的变化や分布量の変動を研究している論文は Wentzら (1950)¹²⁾、山本ら (1959)¹³⁾、Reeveら (1962)¹⁴⁾、Simpson (1965)¹⁵⁾ などの研究がありマラッセの上皮遺残は加齢とともに減少し、上皮遺残自体は退行性変化におちいって行き、終局は石灰化してセメント質粒などを形成することが知られているが、論文の数が少なく、かつこれらの研究は、上皮遺残が形成された後の加

齢による変化を追求しているものであって若年者における上皮遺残の発生から、老齢による加齢的变化までを長期にわたって、検索したものではない。著者は、加齢的变化を検索するためには、発生についても追求して、生涯を通して上皮遺残の態度を知る必要があると考え、ラットの臼歯部を用いて上皮遺残の発現と、その後におこる分布量の加齢の変動および、歯根周囲における部位の分布量の差異、加齢にともなう上皮遺残の形態的变化を検索し、いささかの新知見を得た。また上皮遺残の成因に関して、ラット臼歯部に特有な興味ある所見を認めたので、ここに報告する。

研究材料と方法

研究には Wistar 系ラットを用い、生後1日から最長生後1083日までの動物の臼歯部の上皮遺残の発生と加齢的变化を検索した。ラットの歯式は $I \frac{1}{1} C \frac{0}{0} P M \frac{0}{0} M \frac{3}{3}$ であり、切歯は基底にエナメル器を有していて、生涯を通じて歯の形成が続けられいわゆる無根歯と呼ばれる。それ故に上皮遺残の検索には適さない。これに対して臼歯は歯根を有していて人の歯に類似している。代生歯はなく、最初に萌出した歯が、永久歯として一生残存する。このように歯の交換がおこなわれないことは、上皮遺残の発生から加齢にともなっておこる変化を一貫して検索されるのできわめて適当であると思われる。

検索に供した動物は生後1日から最高1083日までで、

雌雄は問わず生後1日より生後10日までは経日的に、11日より20日までは2日間隔、21日より100日までは5日間隔、101日より200日までは10日間隔で各々2匹（左側上下顎各々1例ずつ合計4例）、以後210日が2例、241日が4例、270日が2例、307日が4例、365日が2例、375日が2例、420日が4例、483日が4例、537日が2例、600日が6例、637日が1例、726日が2例、749日が1例、823日が2例、878日が2例、912日が2例、956日が2例、976日が1例、1019日が1例、1030日が1例、1031日が1例、1055日が1例、1083日が1例で、合計216例である。生後1日から10日までの動物は断頭のうえ、中央より左右側に分割し、10日目以後の動物は上下顎左右側の臼歯部のみを切り出して10%ホルマリンに固定した。通法によりセロイジン包埋し、10μの縦断連続切片を、また一部の標本は横断連続切片を作製してヘマトキシリン・エオジン染色を施して鏡見した。なお、経日的な分布量の変動や部位的な分布量の差異の測定法については観察所見の項で述べる。

観 察 所 見

I. ラット臼歯部上皮遺残の発現と、加齢にともなう形態的变化

A. ラット臼歯部上皮遺残の発現

ラットの上皮遺残の発生機序は、明らかに異った2つの型に分けられる。第1はヒトや他の多くの哺乳類の通常の上皮遺残の発生と同様な経過で歯根の形成期におけるヘルトウィッヒ上皮鞘の遺残として生じるものである。写真1、2は生後60日目の根分岐部で、歯根の外側を被っていたヘルトウィッヒ上皮鞘が分断されて、多数の上皮遺残がみられる。切片標本上でヘルトウィッヒ上皮鞘内に歯囊の結合組織が侵入して、網眼構造を呈して行くもっとも初期の所見は確認することは困難であった。ほとんどの場合このように網眼構造の名残りはとどめてはいるが、かなり散在性になって、すでに形成直後の上皮遺残としてみられる。第2は、ラット臼歯に特異的な発生様式と考えられるものである。すなわち写真3～5でみられるように、ラット臼歯の咬頭頂にはエナメル質が存在せず萌出以前の歯冠形成期においてエナメル質の形成がみられないという独特な条件によって出現してくる型のもので歯堤および歯胚上皮（エナメル器）の扁平上皮化生によって、発現するもので3種類の発現様式をとる。すなわち歯堤由来、外エナメル上皮由来、エナメル髓由来の残存上皮細胞群として発現する。写真6は、生後2日目の上顎第1臼歯の歯胚である。エナメル

器のもっとも内側には高円柱形の内エナメル上皮細胞が排列して、すでに歯冠の形成が開始されているが、未石灰化の象牙質の薄い1層のみでエナメル質の形成は未だ開始されていない。この時期には上皮遺残は未だ発現していない。写真7は、歯胚より形成される上皮遺残の3種類の中の1つで歯堤上皮の遺残を示すものである。生後13日目の未萌出の上顎第3臼歯の歯冠上方で歯胚と口腔粘膜上皮との間に介在し、両者を連続している索状の上皮が寸断されて大型の上皮遺残として、歯肉の結合組織中に存在している。第2の外エナメル上皮由来のものは、歯の萌出にともなって外エナメル上皮が口腔粘膜上皮に近づくにしたがって、歯肉の結合組織が外エナメル上皮層の各所に侵入してきて外エナメル上皮は部分的に寸断されて上皮遺残に変化して行く。歯の萌出が進むにしたがって、エナメル髓内にも結合組織が進入しエナメル器と周囲の結合組織との境界は不明となり、エナメル髓は消失する。写真4は、生後21日目第3臼歯の外エナメル上皮より上皮遺残が発生して行く過程を示している。第3のエナメル髓由来のものは歯肉よりの結合組織の侵入によって分画されたエナメル髓の星状細胞や中間層の扁平な細胞が、小型の細胞質の乏しい細胞に変わり部分的に密集して写真3～5にみられるように塊状に集合しているところや索状に連続して網状構造を呈するようになり、遂にはそれらが寸断されて歯冠部全周に亘って上皮遺残を形成するにいたるものである。内エナメル上皮細胞のみから生じる上皮遺残はない。

以上、ラット臼歯部上皮遺残の全てが歯根が完成した後まで、上皮遺残として残るものではない。むしろ歯の萌出にともなって発生後ただちに消退するものが多く、歯冠を被うエナメル器の上皮細胞より生じる上皮遺残のほとんど全ては、歯の萌出時に消失するものと思われる。上記のように、ラット臼歯の発生期には、多種多様な上皮遺残が発現するが、長期間にわたって上皮遺残として存在するものは主に歯根形成期のヘルトウィッヒ上皮鞘より生じる上皮遺残である。

B. 加齢にともなう上皮遺残の形態的变化とその分類

上皮遺残の形態は加齢的にかかなり多様性を示すとともに、また存在部位によってもその形態的特徴が異なっている。そこで加齢的に変化する上皮遺残を形態的に分類し、それらの上皮遺残がもっともしばしばみられる時期との相互関係において、上皮遺残の加齢的变化を検索した。まず上皮遺残は幼若ラットにみられるものから成熟ラット、老令ラットにみられるものまでを次に述べる6型に分類した。しかし、それぞれの間に移行型があるの

は勿論である。

1. 原始型上皮遺残

ヘルトウィッチ上皮鞘の寸断によって生じる上皮遺残が上皮細胞の集団となって明らかな上皮遺残の形態をとって認められたのは生後19日目の第1臼歯であった(写真8)。そして発生後初期の上皮遺残を構成する細胞は小型の円形の細胞よりなる。比較的クロマチンに富んだ小型の円形の核を有し、細胞質も乏しいので細胞体が小さい。これが数個集合して小さな上皮細胞集団としてみられる。細胞質はエオジン好染性で細胞間の境界は明らかでない。このように小さな数個の細胞よりなる小型の上皮遺残について、著者は原始型上皮遺残と名づけた(写真9, 10)。この原始型上皮遺残は根分岐部のセメント質面に沿って数個あるいは多い場合には10数個も一列に並んでみられることが多く、その他歯頸部や根側部では少なく、根尖部ではさらに少ない。ラット臼歯の発生や萌出は上下顎によって僅かに異なり、第1臼歯、第2臼歯、第3臼歯でも異なり、おのずから歯根の完成も異なる。もっとも早く萌出する第1臼歯は生後15日頃に萌出を始め、もっとも遅い第3臼歯の歯根完成は生後90日頃までかかる。この間においておのおのの臼歯の上皮遺残の形態や分布量には若干のちがいがあ。しかし後述の上皮遺残の分布量の加齢的変動の項で詳しく述べるが、ラット臼歯部では上皮遺残が認められない場合も比較的多く、本研究において上皮遺残が最初にみられた生後19日以後1083日までにわたって検索した202症例中上皮遺残を認め得た症例は、155例で約72%であった。このように上皮遺残を認め得ない症例も多いので、本研究においては、上下顎の全ての臼歯を総合的に検索して上皮遺残の加齢的変動を観察した。その結果この原始型上皮遺残は、生後19日頃からみられ始め、生後60日頃までの症例にしばしばみられ、その後は他の型へ移行している。また、もっともしばしばみられる時期は生後45日から60日頃までである。すなわち、ラット臼歯の歯根の完成は、もっとも遅い第3臼歯において生後90日頃であるので、生後45日から60日頃は歯根未完成の時期である。

2. 癒合型上皮遺残(分化型上皮遺残)

この型の上皮遺残は、2つの型、すなわち幼若型と成熟型に分けることができる。いずれの場合でももっとも典型的な型をした上皮遺残で、成書にしばしば記載されている上皮遺残と類似した所見を示すものである。幼若型上皮遺残は、個々の細胞体はほとんど原始型上皮遺残の場合と同様で、原始型上皮遺残が単に癒合して大きくなっているように見える。写真11は生後45日目の上顎第

2臼歯の根側部、写真12はおなじ生後50日目の第1臼歯の根分岐部にみられた幼若型の上皮遺残である。写真9や写真10にみられる原始型上皮遺残と比較して円形の細胞は大きさや染色性が良く類似している。核はクロマチンに富みヘマトキシリン濃染性である。しかし、細胞の数はかなり多く、上皮遺残は全体として形がかなり大きくなっているのが明瞭である。さらに上皮遺残の形態も、原始型では円形の小さな上皮遺残であったが癒合型(分化型)では、長楕円形乃至不正円形で原始型の数倍の大きな上皮遺残としてみられ、時には、写真11の上方の上皮遺残のように、その辺縁に楔状の切れ込みがみられて、数個の原始型上皮遺残が、そこで癒合していることを表わしている。このような幼若型の上皮遺残は生後45日頃から出現し始め、生後90日頃まで認められるが、生後60日前後頃の比較的短期間に集中して多くみられる傾向がある。しかし、歯根尖部には、かなり老令(生後300日～500日)のラットにおいて、このような形の上皮遺残が数個認められることがある(写真13)。

癒合型上皮遺残(分化型上皮遺残)には上記のような細胞の形や染色は原始型上皮遺残と同様で、単にそれらが癒合しただけの様な所見を示す幼若型のものに対して、それがさらに変態して生じるいわば成熟型と考えられるものがある。そしてこれは、日令的にかなり広範囲にみられ、生後60日頃からすでに老令化している生後500日頃のラットにもみられる。しかし、これもまた、後記の他の型の上皮遺残に変態したり、石灰化して石灰化粒を形成して行く傾向が強いために集中的に認める時期は生後60日から生後100日頃までである。

成熟型上皮遺残の形態的特徴は、幼若型に比べて、形態や大きさは多様である。個々の細胞は幼若型に比べて大きく、核の染色性は幼若型の細胞核に比べて淡明である(写真14)。また大きなものでは、最外層の細胞の排列が環状を示す傾向がある(写真15)。小型のものは、癒合型として分類されるべきものではなく、原始型上皮遺残の細胞が大きくなって核が淡明になったもののように見えるものである。

3. 増殖型上皮遺残

(付) 上皮付着の深行増殖による上皮遺残様上皮群の発生

癒合型上皮遺残は増殖して、原始型や癒合型上皮遺残の数倍にもおよぶような大きな上皮群になる場合と、退行性変性におちいて消失して行く場合とがあるが、後者については後述する。前者を著者は増殖型上皮遺残と呼ぶ。原始型や癒合型に比べて発生頻度は少ないが、そ

の形態はきわめて多種多様で、特異的である。これは、かなり成熟したラットにみられることが多く、若いラットにみられることは少ない。だいたい生後50日以後からみられることがあるが、一般には生後80日～140日頃の成熟ラットに多くみられるものである。写真16は生後55日の第1臼歯の遠心側歯槽頂付近の歯根膜にみられた増殖型上皮遺残の第1型である。細胞体は肥大して多くの細胞核が、染色性が弱く、重層扁平上皮の棘細胞の染色性と類似しているが辺縁の数個の細胞の核のみが小さくヘマトキシリンに濃染している。この型の上皮遺残の形態は写真16のように類円形のものと写真17の右側のような不定形のものがみられ不定である。

ラットの臼歯部歯肉は写真18にみられるような辺縁性歯周炎になりやすい。この場合上皮付着は写真18のようになりかなり深行増殖し、長く伸びた上皮突起がしばしば横断されて大きな増殖型上皮遺残のようにみられることがあるが、明らかに上皮付着の深行増殖による上皮突起より生じたと考えられるものは少なく、上皮遺残の増殖により大型になったものとの判別は困難である。そして、著者の分類で増殖型の上皮遺残に属するものには上記以外にきわめて多種多様の形態をした上皮遺残がみられるのである。写真17の左側のセメント質に近接して存在する上皮遺残は右側の上皮遺残と明らかに異なった所見を示している。上皮遺残の大きさは前者に比べて小さく、個々の細胞も小さく、小さな円形の核を有し細胞質に乏しい。細胞の結合は疎で内部の細胞間には間隙がみられる。この型の上皮遺残の多くが、セメント質面に近接して存在する。この例で上皮遺残と対向するセメント質が上皮遺残にむかって突出し、腕状をして上皮遺残を取り囲んでいるように見える。この所見は、右側の生活力の強い上皮遺残に比べて、左側の上皮遺残の細胞が萎縮して生活力が低下した上皮遺残は、将来セメント質中に埋入されてゆく運命にあるもののようである。写真19、20にみられる上皮遺残も上記のものと同じ型の上皮遺残で、これはセメント質表面の凹窩の中に侵入している。以上述べた第2の型の上皮遺残は、いったん増殖して大型になった上皮遺残において、細胞の生活力が減退し萎縮して退行性変化をおこしたための変態と思われるものが多い。しかし、全体としての細胞の形や染色性は、I型やII型の上皮遺残とほぼ同様でありながら、上皮細胞群の形態がはるかに大きく、増殖傾向をもつように見える上皮遺残の型がある。これは写真21、22にみられる。生後1031日の上顎左側第1臼歯の遠心側歯根膜に認められたもので、このきわめて大きな上皮遺残の細胞の形態

や配列は特殊な形のエナメル上皮腫を連想させる。このような、幾分腫瘍様の増殖傾向を示している大型の上皮遺残を第3型として分類する。なお、この上皮遺残の周囲に3ヶ見られる、ヘマトキシリンに濃染した球状の石灰化物は後述の石灰化粒の1つの型である。

著者が増殖型上皮遺残として分類したものの中でも、もっとも増殖が顕著なものを第4型とした。写真23は生後270日の上顎左側第3臼歯の根分岐部にみられた大型の上皮遺残である。上皮細胞群の内部は細胞の萎縮や水症性変性によって疎になっているが、周縁の細胞は円柱型で太く、重層扁平上皮の基底細胞に類似している。この所見のみからこの上皮細胞群が増殖傾向を有しているとは断定できないが、基底細胞に類似する細胞が周囲に存在していることは活動性の上皮細胞群であることが想像できる。

4. 退行型上皮遺残

退行性変化をおこしている上皮遺残を退行型上皮遺残とした。ラット臼歯部の上皮遺残は前述のように原始型、癒合型、増殖型というように加齢的に上皮遺残の形態やあるいは個々の細胞が肥大しているものがある一方では、退行性変化をおこして変性消失して行くものや、後述のように石灰化して石灰化粒に変態して行く型のものが多く存在する。写真24～28までは退行性変化をおこしているいわゆる退行型上皮遺残である。この型の上皮遺残は一般に原始型上皮遺残と癒合型上皮遺残から変化するもので、後述の石灰化粒が発生する以前にみられることが多い。写真24は生後70日の下顎左側第3臼歯根分岐部で退行型上皮遺残がみられる。この例では、上皮遺残の全体としての形態は癒合型上皮遺残に類似していて、周囲組織との間に間隙があるように見えるが、これは強拡大でみると外周の細胞に空胞の形成があるために、これが間隙として認められる。写真25は生後95日の上顎左側臼歯の歯根中央の根側部で多くの上皮遺残が退行性変化をおこしている。中央よりやや左の上皮遺残は細胞の萎縮が強く核濃縮をおこし、細胞質に乏しい細胞の集団となっており、すなわち、個々の細胞の萎縮が著明である。中央の右下方にみられる上皮遺残は個々の細胞が散在傾向を示し、さらに空胞変性の初期像を示している。その上方の上皮遺残は、外周の細胞の核は明らかであるが、内部の細胞の核はかなり不明瞭で、上皮遺残全ての細胞質はエオジン淡染の均等性無構造物質により占められ、いわゆる硝子滴変性様の所見を示している。これはおそらく将来このエオジン淡染物質化した細胞質に石灰塩が沈着して、石灰化粒となって行く初期の像と

思われる。このことは次の写真26～28の上皮遺残の所見から十分に可能性を有している。すなわち写真26～28はすべて根分岐部付近であるが、細胞質がエオジン淡染の均等性物質と化した上皮遺残がセメント質面に接して存在しており、石灰化してセメント質内に埋入されて行く初期の所見と考えられる。

5. 石灰化上皮遺残

この型は上皮遺残が石灰変性をおこしたものである。すなわち後述の石灰化粒の形成と関連して、その初期変化と呼ばれるものである。それ故にきわめて初期のものから石灰化が進んだものまで多様である。そこで石灰変性の各段階における上皮遺残の所見を述べるよりも、むしろ石灰化粒の発生機序の1つとして詳しく述べられるべきものである。ここでは上皮遺残の分類においてその1型として石灰化上皮遺残を挙げるにとどめておく。

6. 特殊型上皮遺残（歯根膜以外の部の上皮遺残）

本論文で特殊型上皮遺残として分類したのは、形態的に特殊なものではなく、部位的に歯根膜以外の部位に認められたものである。写真29～31は、歯髓内の上皮遺残で生後1031日の老令の雌のラットの上顎左側第1臼歯にみられたものである。しかし、ラット臼歯の歯髓では、このような上皮遺残はきわめて稀にしかみられない。興味あることは、歯髓内の上皮遺残は歯根膜内の上皮遺残が多数みられる早い時期にはこのように明らかなものは認めることがきわめて困難であって、歯根膜内に上皮遺残がほとんどみられなくなるかなり老令の生後500日以後のラットにおいて稀にこのように明瞭にみられるものがある。おそらく、歯髓内の上皮遺残は若い時期にはたとえ存在しても見出すことが困難なほど小さな数ケの上皮細胞の集団として存在するものが多く、老令になって歯髓の生活力が低下した場合に増殖してこのように大型になって発見し易くなるものと思われる。写真30における歯髓内上皮遺残をみると、上皮遺残の周囲に石灰化がおこっている。このように歯髓内の上皮遺残には石灰化をみることがある。写真32は生後23日の上顎左側第1臼歯の未完成の近心根の根管にみられる上皮遺残様の細胞群である。これは上皮遺残と判定することが難しいが、通常の歯髓内にはこのような細胞群は存在しないので、写真29～31にみられるような型に増殖する以前の幼若な上皮遺残の1型と思われる。

上皮遺残のほとんど全てが歯根膜内に存在するが、上記の様に歯髓内にも上皮遺残が認められることがある。そしてまた、ヒトあるいは他の哺乳動物でみられるよう

に、ラット臼歯部でも骨髓内に上皮遺残が認められることがある。写真33は骨髓内に進入しつつある上皮遺残である。形態的には原始型上皮遺残に属するが、歯根膜に対して異所的に存在するので特殊型として分類した。写真34は骨髓内に比較的深く入り込んだ上皮遺残である。しかし、その周囲の組織は骨髓組織よりもむしろ歯根膜組織に類似している。ラット臼歯ではここにみられるように完全に骨髓内に比較的深く埋入された上皮遺残は非常に稀であって、骨髓内にみられるほとんどの上皮遺残が写真33のような型でみられる。これはラット臼歯は歯根を有して、形態の特徴はヒトやサルなどの臼歯と類似しているが、歯の数が臼歯3本と少なく、さらに乳歯、永久歯の区別が無く歯の交代が無いうえに、萌出順位も第1、第2、第3臼歯の順位で萌出する。すなわち歯の生長や歯槽骨の発育が単調であることや、ヒトの歯におけるような生理的近心移動が、ほとんどないと思われるので、骨髓内に上皮遺残が埋入される機会が少ないためと思われる。

II. ラット臼歯部歯根膜における石灰化粒の形成

これについては、石灰化上皮遺残の説明において少しふれたが、著者がここで述べる石灰化粒とは、歯根膜内に認められる粒状乃至塊状の石灰化物の全てを指している。そこでセメント質粒もこの中に包含されるのであるがラットの歯根膜では典型的なセメント質粒の形成はほとんど認められず、小さな粒状石灰化物として認められるものが非常に多いので、石灰化粒という名称を用いた。

石灰化上皮遺残、すなわちもっとも初期の石灰化粒は、生後100日目にみられる。そして生後120～140日には比較的多くの石灰化粒がみられるようになる。写真35は生後180日の下顎第1臼歯の根分岐部にみられた3ケの石灰化粒で写真36はその強拡大である。セメント質面にもっとも近く位置する石灰化粒は、均等に強く石灰化されているが、他の2ケは、明らかに上皮遺残の個々の細胞がそれぞれ独自に石灰化されており、セメント質面からもっとも離れたものでは、石灰化の強い細胞と弱い細胞が混在しているのが明瞭である。そしてこれらの2ケは上皮遺残の各々の細胞の石灰変性によって石灰化粒を形成して行く過程で、石灰化上皮遺残と呼んで良いものである。写真37は生後365日の下顎第2臼歯の根分岐部であって、さらに個々の細胞の石灰化が明らかである。ところが写真38は生後180日の下顎第2臼歯の内側根側部であるが、セメント質面よりもむしろ歯槽骨面に近く数ケの石灰化粒がみられる。これらの石灰化粒は写

真36, 37のように上皮遺残の個々の細胞が石灰化している形態は示さず, 他の細胞あるいは線維が石灰化したものを核にして周囲組織にビマン性に石灰沈着がおこっている所見であって, 上皮遺残の石灰化とは直接的な関係は考えられない. 写真22をみると, 生後1031日の上顎第1臼歯の根側部であるが, 大きな増殖型上皮遺残の周囲に均等に石灰化された比較的大きな球形の3コの石灰化粒がみられる. これらの石灰化粒は近くに上皮遺残が存在すること, および石灰化粒自体に上皮遺残の痕跡をとどめていないことから, 上皮遺残の石灰変性によって生じた石灰化粒と考えるよりもむしろ他のものから生じた石灰化粒と考えられるべきものである. 写真39は生後180日上顎第2臼歯の根分岐部, 写真40は生後180日下顎第3臼歯の根分岐部である. いずれも同様な所見を示して, 今までの石灰化粒とは異なって, ヒトの歯根膜などにみられるセメント質粒と類似している.

Ⅲ. ラット臼歯部における上皮遺残および石灰化粒分布量の加齢的変動と部位的分布密度

形態的变化において述べたように, 歯堤あるいはヘルトウィッチ上皮鞘より発生した上皮遺残は, 小さな原始

型からいろいろの形態的变化をおこし, ついには石灰化して石灰化粒(セメント質粒)となるもの, あるいはセメント質の増殖にともなって埋入されるもの, あるいは萎縮し, 消失して行く運命をたどるものなどさまざまである. そして生後301日以後になると, 増殖増大して歯頸部付近にみられるようなある特殊な例外を除けば上皮細胞群として歯根膜中に上皮遺残を認めることはほとんどなくなる. 前に述べているように, ラット臼歯においてもヒトや他の哺乳動物におけると同様に上下顎の各歯において萌出時期が異なり上顎より下顎がやや早く, それぞれ第1, 第2, 第3臼歯の順に萌出し, このことに関しては本教室の加藤(1976)¹⁶⁾が詳細に述べているが本論文においては出生後より老令期にいたる長期間にわたる上皮遺残の消長を知ることが目的であるので上下顎, 左右側また個々の歯についての計測はおこなわず, 実験方法において述べているように, 各期2匹づつ1個体については上下顎左側のみ, 合計4ケの標本について, 上皮遺残の総数を調べた. 表1はラット臼歯部の上皮遺残と石灰化粒の分布量を, 生後日数により期間別に分けて, さらに部位別に歯頸部, 外側根側部, 根尖部, 内

表 I

生後日数	上 皮 遺 残							石 灰 化 粒						
	歯頸部	外根側部	根尖部	内根側部	根分岐部	合計	発現率	歯頸部	外根側部	根尖部	内根側部	根分岐部	合計	発現率
1~ 20	4		4		6	14	5							
21~ 40	27	4	4		45	80	6							
41~ 60	34	16	17	38	72	177	9							
61~ 80	44	27	16	55	116	258	13							
81~ 100	42	18	24	33	55	172	11							
101~ 120	2	23	5	11	10	51	10					1	1	1
121~ 140	2	16	5	6	13	42	8	2	6	2	5	7	22	3
141~ 160	1	6	7		14	24	7	3	5	1	7	3	19	4
161~ 300	4		2		14	20	6	6	26	11	7	15	65	4
301~ 400	②							2	14	5	18	9	44	5
401~ 500								3	6	8	7	10	30	6
501~ 600	②							10	40	10	26	10	96	6
601~ 700								9	5	5	8	7	34	7
701~ 800								12	18	12	16	13	71	7
801~ 900								17	20	12	15	14	78	8
901~ 1000								10	45	27	17	29	128	9
1001~	①							21	67	152	31	12	283	13
合 計	160	110	84	143	345	838		98	252	245	157	130	871	
100 分 率	19	13	10	17	41			11	29	28	18	14		

側根側部、根分歧部の5つの領域に分けてまとめたものである。各期間内において症例数が異なり、さらにその中で上皮遺残や石灰化粒がみられた症例の数が異なるので、各部位にみられた上皮遺残の合計数とその時期の上皮遺残の発現率ではない。そこで各時期の上皮遺残および石灰化粒の発現率として、一定の期間にみられた上皮遺残の総数を、上皮遺残が認められた症例数で割って得られた値を求めた。図Ⅲはそうにして得られた発現率をグラフにしたものである。また著者が任意に区分した部位別の分布量を比較するために、部位別にみられた上皮遺残および石灰化粒の合計数を求め、それらの総合合計数に対する部位別の百分率を求めた。その結果は図Ⅰ（上皮遺残）および図Ⅱ（石灰化粒）に示している。まず表Ⅰおよび図Ⅲにおいて、ラット臼歯部における上皮

図Ⅰ 上 皮 遺 残

遺残分布量の加算的変動をみると、その発現率は、生後61日から80日の間にもっとも高率に発現している。そして生後41日から生後120日という比較的若い時期に上皮遺残の発現率が高くなっていて、それ以前およびそれ以後の発現率は少ない。上皮遺残の組織像で述べたように、上皮遺残は始めにヘルトウィッチ上皮鞘が分断されて原始型上皮遺残として発生し、その後癒合あるいは増殖する一方で、退行性変化におちいり消失するものもある、またラット臼歯歯根の完成は清永(1973)¹⁷⁾によると、もっとも遅く萌出する第3臼歯が生後90日から100日頃である。本研究でもほぼ同様であった。著者の検索

図Ⅱ 石 灰 化 粒

図Ⅲ

で上記のように生後41日から生後120日に発現率が高いことは、歯根が形成されつつある時期で、かつその時期には原始型上皮遺残が発現したばかりで多量存在する時期であるので、上皮遺残が高率に認められるのであろう。

著者はさきに、石灰化粒の発生において上皮遺残の石灰化によって生ずるものと、それ以外の細胞や線維の石灰化によって生じるものがあることを述べたが、表Ⅰおよび図Ⅲで生後101日から生後300日までの間は上皮遺残と石灰化粒の両者が混在してみられ、上皮遺残は漸次減少し、石灰化粒は漸次増加している。これは数量的にも明らかに、上皮遺残より石灰化粒を生じていることを示

している。この表で、上皮遺残は生後161日から生後300日の時期までみられ、その後は表Ⅰで○印で示しているもので歯頸部に単発的に認められた増殖型上皮遺残の中でも異常に増大した上皮細胞集団が、稀にみられるだけで、非常に発現率は少ない。それ故にこれは図Ⅲには記入していない。生後161日から300日までの発現率に対して、生後301日以後に急激に減少しているが、生後161日から生後300日において記載されている上皮遺残の大多数が生後250日以前に認められたもので、生後250日以後には非常に少なくなっているの、この表の総計において、このような結果が生じたものである。

根分岐部において、生後21日から生後100日まで圧倒的に多量の上皮遺残が存在しているのに、生後100日以後極端に減少していることは、ちょうどその時期、すなわち生後101日から140日頃まで根分岐部に、他の部よりも石灰化粒の出現が多くみられているので、石灰化して石灰化粒に変化する上皮遺残が存在することも考えられるが、むしろ、ちょうどその頃に根分岐部におけるセメント質の増殖が大量におこなわれて、その結果上皮遺残の多くがセメント質中に埋入されるための現象と考えられる。このことは、上皮遺残と石灰化粒の部位的分布密度をみた場合、根分岐部では上皮遺残の量が圧倒的に多いにもかかわらず、石灰化粒が非常に少ないことから推測され得る。

表Ⅰおよび図Ⅰ、Ⅱにおいて、上皮遺残と石灰化粒の部位別分布密度がわかる。上皮遺残は根分岐部にもっとも高率に認められ、根尖部においてもっとも少ない。これに対して、石灰化粒の分布密度は上皮遺残が少ない根尖部や外側根側部に多く、もっとも少ないところが歯頸部と根分岐部である。このように上皮遺残と石灰化粒の部位別分布密度が異なることは、石灰化粒が、上皮遺残の石灰化によってできるものも勿論存在するが、比較的多くの石灰化粒が他の細胞や線維などの石灰化によって生じることがあることを示唆している。根分岐部において、上皮遺残は41%の発現率を示しているのに対して、石灰化粒は少なく14%である。この所見から、根分岐部の上皮遺残は石灰化粒になるものよりも、むしろ退行性変性におちいったあと、セメント質の添加にともなうて、埋入されるものや萎縮消失してゆくものが多いからであろう。歯頸部において上皮遺残は19%と第2位の発現率を示しているのに石灰化粒は11%と最低の発現率である。このことは石灰化粒あるいはセメント質粒の発生が、歯頸部に非常に少ないことを示しているとともに、上皮遺残の発現率が高いことは前述の上皮遺残の発生に

おいて、歯頸部の上皮遺残の中には、上皮付着の基底細胞の増殖分離によって生じるものがあることを述べたが、このようにして生じる上皮遺残が認められることや、また、上皮遺残の発生初期に、エナメル器上皮より生ずる上皮遺残が存在し、これらが時に、歯頸部に上皮遺残として残存する可能性があることなどに原因しているのであろう。

総括ならびに考察

正常歯の歯根膜腔内および、その周囲組織内に存在する上皮細胞群は、一般に最初の発見者の名をとって **Malassez** 上皮遺残と呼ばれているが、実際には彼は1884年から数度にわたって、その成因や分布について詳細な報告をおこなっているものでこの上皮細胞群を最初に報告したのは **Kolmarn** (1869)¹⁾ のようである。**Malassez** (1884)²⁾ 以来、この上皮細胞群については、ヒトおよびその他の動物に関して多くの研究があることは緒言で述べた。すでに多くの業績があるにもかかわらず著者が本研究をおこなったのは、次の点からである。まず第1に、上皮遺残の発生に関しては多くの業績が挙げられるのに、上皮遺残が加齢的にどのような様相を示していくかについての業績は乏しいこと、第2に上皮遺残は加齢的に石灰化し、セメント質粒を形成すると成書にも述べられているが、上皮遺残とセメント質粒の両者についてその分布量や部位的分布密度を関連的に検索して、加齢にともなうておこる両者の相関関係を述べている文献は皆無のようである。さらに著者が研究対照としてラットの臼歯を用いたのは、ラットは単生歯で歯牙交換がおこなわれず、かつ出生時は、未だ歯胚が未熟で、とくに第3臼歯の歯胚は出生時にはきわめて未成熟で生後の発育が速やかであることが教室の加藤 (1976)¹⁶⁾ の研究や過去の文献から明らかであり、これらのことは、主に歯根膜内に出現する上皮遺残の加齢的な変動を、量的および組織学的に検索するうえで、非常に都合が良いと考えたからである。以上の点から、本研究をおこなった結果、かなりの新知見を得たので、それらの結果を総括し考察する。

以上述べたように、著者は上皮遺残の加齢的な変化について検索するためには、その発生過程を知り、加齢にともなうておこる変化を観察し、動物が老齢化するまで追求するべきであるとの見解から、まず、ラット臼歯部上皮遺残の発現について検索した。その結果ラット臼歯の上皮遺残の発生機序は、2つの型に分けることができる。第1は、ヒトや他の多くの哺乳類の通常の上皮遺残

の発生と同様な経過によって現われる。ヘルトウィッチ上皮鞘の遺残として生じるものである。ヘルトウィッチ上皮鞘内への歯嚢の結合組織の侵入によって寸断されて行く場合に、最初は明瞭な網眼構造を呈して認められるのであるが、ラット臼歯では、歯根が非常に小さいために、歯根表面に平行に切られた切片標本上においてもそれらの明瞭な所見を認めることは困難であった。しかし、これを想像し得る所見、すなわち、すでにやや散在傾向を示して、発生初期の小型の上皮遺残が分布している所見はしばしば認められた。第2はラット臼歯に特異な発生様式と考えられるもので、萌出直前の咬頭頂付近に生ずる上皮遺残がある。すなわち、ラット臼歯には咬頭頂に決してエナメル質が形成されず、咬頭頂にはじめに存在していたエナメル器由来の細胞は、種々の形態的变化を示すとともに、組織化学的にもエナメル質を形成する咬頭周囲の斜面に存在するエナメル芽細胞とは活性のちがいを示すことが加藤 (1976)¹⁶⁾により明らかにされたが、この際、萌出直前に咬頭頂を被う歯胚上皮の扁平上皮化生によって生じるものである。これは所見で詳しく述べているように、歯堤由来、外エナメル上皮由来、エナメル髓由来の3種類の発現由来をとるものに分けることができる。Malassez (1884)²⁾は最初に歯根膜組織の中における上皮遺残を記載した時、上皮遺残の起源とヘルトウィッチ上皮鞘と関係があると述べていた。その後 Malassez (1889)¹⁸⁾は、上皮遺残を未萌出の歯冠と歯堤に由来する口腔粘膜との間に介在しているもので、退縮した歯堤の残遺物である環状性上皮群と、歯根周囲に沿って歯根膜線維束間に存在する歯根周囲性上皮群とに分類している。また Brunn (1887)³⁾は、哺乳動物の萌出した歯牙において上皮群の存在を確認し、エナメル上皮の外層残遺物であると述べており、Talbot (1919)⁴⁾は本上皮群は、歯冠部の外エナメル上皮のみに由来するものであるとしており、これは、Orban (1927)²⁰⁾、Fischer (1932)²²⁾などが肯定している。本研究において著者は、ラット臼歯部の上皮遺残の発生に関して、Malassez (1889)¹⁸⁾が述べているような明らかに、歯堤上皮の残遺物として生じている上皮遺残を萌出直前の咬頭頂付近に、索状をした歯堤上皮の残遺物として認め得た。そしてさらに、ヘルトウィッチ上皮鞘の残遺物とは異なり、エナメル器自体の扁平上皮化生によって生じたラット臼歯に特有な上皮遺残を認めた。しかしながらそれらの上皮遺残が、発現後長期にわたって存在している所見を確認することはできず、むしろ、それらの上皮遺残の多くは、発現後、歯冠の萌出にともなって速や

かに消退する運命にあるのではないかと思われた。しかしながら歯頸部に存在する上皮遺残の中には、これらの上皮遺残の残留によるものが存在する可能性は充分にある。すなわち、上記のように、Malassez (1884)²⁾、Brunn (1887)³⁾、Talbot (1919)⁴⁾などの文献や、また時には成書にも上皮遺残の発現が、歯堤上皮や歯胚エナメル器上皮の遺残物として生じると記載されているが、著者はこれらの説をうらづける所見を、ラット臼歯の咬頭頂にエナメル質が形成されないという独特の条件下において認めたが、はたしてこれらのいくつかの発現様式がヒトや他の哺乳動物においても認め得るものであるか否かは不明である。

上皮遺残は発生後、そのままの姿で生涯存在しているものではなく、形態的にもまた分布量においても、加齢にともなって、あるいはその歯の機能的状態のちがいによって、多様性を示すことが北條 (1940)⁸⁾、山本ら (1959)¹³⁾、Wentz ら (1950)¹²⁾、Simpson (1965)¹⁵⁾、Valderhaug (1967)²³⁾らによって述べられている。著者は、ラット臼歯部の上皮遺残についてその加齢にともなう形態的变化や分布量の加齢の変動や分布密度の部位的差異を検索し、さらにこれらを老令のラットに頻繁にみられる石灰化粒(セメント質粒)の形成や分布量の変動と比較した。

ラット臼歯部上皮遺残の発生後の形態的变化はさきわめて多種多様にわたっているが、著者は、これを1)原始型上皮遺残、2)癒合型上皮遺残(分化型上皮遺残)、3)増殖型上皮遺残、4)退行型上皮遺残、5)石灰化上皮遺残、6)特殊型上皮遺残の6型に分類した。原始型上皮遺残はヘルトウィッチ上皮鞘の寸断によって発生したもっとも初期の上皮遺残であって、これから他の上皮遺残に移行して行く。この型の上皮遺残の形態的特徴は、上皮遺残を構成する細胞が小さく、かつ数が少ないために、全体的に小さく、また個々の細胞は比較的クロマチンに富んだ小型の円形の核を有し、細胞質に乏しい小型の円形の細胞である。そしてこの型の上皮遺残は、生後19日頃からみられ始め、生後60日頃までの症例にしばしばみられ、その後は他の型の上皮遺残へ移行するために認められなくなる。癒合型上皮遺残は成書にしばしば記載されている、いわば典型的な上皮遺残の型ともいえるもので、さらに幼若型と成熟型とに分類した。幼若型とは、原始型上皮遺残が単に癒合して大きくなっているように見えるもので、細胞の形態は原始型と類似しているが、大きなものでは原始型上皮遺残の数倍にあたるものもあり、形態は多様である。これらは生後45日から

生後90日頃まで認められるが、生後60日から生後70日ぐらいの短期間に集中して多くみられる傾向がある。成熟型上皮遺残は幼若型に比べて、形態は類円形を呈し、大きさは大小不同で、個々の細胞は幼若型に比べて大きく、核の染色性が幼若型の細胞核に比べて淡明である。また最外層の細胞の排列が、きれいに環状を示す傾向のものもある。この型の上皮遺残は生後60日頃から100日頃に多くみられる。増殖型上皮遺残は、癒合型上皮遺残（分化型上皮遺残）が増殖して、それらのさらに数倍にも及ぶように増殖したものである。そしてこの上皮遺残の発現頻度は少ないが、その形態はきわめて多様である。そして、これは時に、歯肉の付着上皮の深行増殖に起因して生じる可能性も考えられる所見をみることがある。増殖型上皮遺残の多様性については、所見で詳しく述べているように、これもまたさらに4型に分類することができる。第1型はかなり大型のもので、個々の細胞も大きくきわめて旺盛な増殖傾向を示すものである。第2型は上皮遺残の形態は比較的大きいが細胞が萎縮傾向を示して小型である。第3型は、細胞の形や染色性は第2型の細胞と類似しているが、上皮細胞の形態がはるかに大きく時には上皮遺残内に石灰化の傾向を認めたり、あるいは細胞の形態や配列にエナメル上皮腫を思わせるような幾分腫瘍様の増殖傾向を示すものである。第4型は増殖型上皮遺残の中でも、特に大きく増殖しているものである。このように増殖型上皮遺残は、きわめて多種多様の所見を示し、個々の上皮遺残がそれぞれ特異的であるといっても過言でない。このようないわば非常に大型の上皮遺残については過去の文献においては、Reeveら(1962)²⁰⁾は1才から70才までのヒトの歯根膜の上皮遺残について研究し、これを *resting type*, *degenerated type*, *proliferated type* に分類しており *proliferated type* が著者の増殖型にあたるが、著者の如く詳細には述べられていない。また、Wentzら(1950)¹²⁾が著者と同じラット臼歯の生後75日から1083日までの、上皮遺残の研究において、*proliferated type* の上皮遺残の *larger form* として分類しているものにあたる。彼は、この型の上皮遺残は通常50から100ケの細胞を含み、直径75から150 μ で歯間空隙の歯頸部付近に存在すると述べている。本研究においても、著者の増殖型上皮遺残は、主として歯頸部直下の歯根膜上縁部に存在し、時に、歯根分岐部にも認められ、Wentzら(1950)¹²⁾が述べるところとほぼ一致する。この増殖型上皮遺残は、原始型上皮遺残や癒合型上皮遺残の増殖によって大型になって生じるものがかなり多数存在すると思われる

るが、Shepro(1947)²⁴⁾が指摘しているように、ラットの歯槽中隔の萎縮はラットにおいては、加齢にともなう生理的な現象である。そしてこのような場合に上皮付着部には常に慢性炎症所見が認められ、上皮付着はかなり深行増殖している。これらの深行増殖した上皮が横断された場合には、セメント質面に近接していかにも上皮遺残の如く見えるものである。また長く伸びた上皮突起が横断された場合には、セメント質面から離れてみられることもある。また、長く増殖した上皮突起の先端が、なんらかの原因によって離断して島状に上皮細胞群を形成する可能性もある。すなわち、著者は歯肉の慢性炎症によって、歯槽中隔が退縮した症例においてみられる歯頸部付近の上皮遺残は、ヘルトウィッヒ上皮鞘より生じた上皮遺残であるのか、上皮付着の深行増殖によって生じた上皮遺残様のものであるのか判定できないものが非常に多いことを認めた。このことについてはWentzら(1950)¹²⁾も、同様なことを述べている。北條(1940・1941)^{8,9,10,11)}は、マラッセ氏上皮群に関する多くの研究において、主に上皮群の歯根膜内分布について詳細なる研究をおこなっているが、第4編において、腺腔様構造を呈する特異な型の上皮遺残について報告している。これらの上皮遺残は本研究における増殖型上皮遺残の中にみられた内部に空隙を有する型と類似している。以上述べてきたように歯根膜内の上皮遺残の中には、炎症その他の病的な異常がなくても加齢によって、細胞形態が大きくなり、数が増加してかなり大型化してくるものや、上皮遺残の内部に空隙を有する型のものが存在することは、慢性根尖性歯周炎においてみられる上皮細胞索の存在や、歯根周囲における歯原性上皮性腫瘍の発生とおおいに関係があるものと考えられる。すなわち、本研究はラット臼歯部を対照としたものであるが大多数の上皮遺残は次に述べる退行性変化をおこしたり、石灰化して石灰化粒乃至セメント質粒を形成して行く中であって、少数ではあっても、なんらかの誘因が加われば、腫瘍性増殖あるいは嚢胞性変化をおこしうる潜在能力を秘めていることは確かなようであり、ヒトにおける歯原性上皮性腫瘍や歯原性嚢胞の発生と関連して興味ある所見である。

退行型上皮遺残は、増殖型上皮遺残とまったく逆の経過を辿る上皮遺残である。山本ら(1959)¹³⁾やSimpson(1965)¹⁵⁾の研究や、また成書にも述べられているように、上皮遺残は加齢にともなって退行性変化をおこすことが知られている。ラット臼歯部の上皮遺残の中には、このような退行性変化をおこして変性消失して行くもの

や、石灰化して石灰化粒やセメント質粒に変態して行く型のものが多く存在する。退行性変化の形としては、空胞変性、硝子滴変性、石灰変性などが認められるがその中でも特に、石灰化して行くものが多く、山本ら(1959)¹³⁾が挙げているような基底膜の硝子様肥厚の形は認め得なかった。Reeve ら(1962)¹⁴⁾の分類においても **degenerated type** が存在するが、彼のこの型の上皮遺残は、個々の細胞が核濃縮をおこして、細胞が水腫性変性を示すものであり、またその中に個々の細胞が石灰変性を示すものも含めている。これは著者の分類では、石灰化上皮遺残の初期に細胞の散在傾向がみられたものに類似している。歯根膜中の上皮遺残が石灰変性をおこして、それを核としてセメント質粒が形成されることは周知の事実であるが、上皮遺残の一つの型として、著者は石灰化上皮遺残を分類した。ラット臼歯の上皮遺残の石灰変性の型としては、最初は、個々の細胞がそれぞれ独自に石灰化して小型の石灰化粒を形成して行くものが多い。すなわち大きな石灰化粒乃至セメント質粒の形成と関連して、その初期変化である。これらの小さな石灰化粒は増大するとともに隣接のものが相互に癒合して遂には大型の石灰化粒を形成するにいたるが、その構造はほぼ均等性は無構造に石灰沈着がおこってセメント質粒と呼ぶよりも、むしろ石灰化粒と呼ぶにふさわしい。石灰化上皮遺残を形成する他の型として、細胞質がエオジン淡染の均等質無構造物質と化して、すなわち硝子滴変性をおこし、それらの細胞がお互いに癒合して、そこに石灰塩の沈着を示して石灰化し、石灰化粒となるものがある。そしてこのようにして生じた石灰化粒もセメント質の構造はとっていないものが多い。このようにラット臼歯の歯根膜内の上皮遺残の石灰化は、いずれの型の発生においても均等性に石灰化されることが多く、セメント質様の構造をとることは極めて稀であり、典型的なセメント質粒はほとんど形成されない。著者は歯根膜以外の部にみられる上皮遺残を特殊型上皮遺残として分類した。ヒトや他の動物においても歯髓内に存在する上皮遺残や、歯槽骨骨髄内にみられた上皮遺残の報告がある。歯髓内にみられた上皮遺残については、Orban (1927)²¹⁾、檜垣 (1932)²⁵⁾、正木ら (1933)²⁷⁾、藤川 (1935)⁶⁾、笹野 (1928)²⁸⁾などの報告がある。歯髓内上皮遺残の成因について、Orban (1926)²⁰⁾は、ヘルトウィッチ上皮鞘より分離した上皮が、歯の萌出とともに歯髓内に迷入したものであると言い、正木ら (1933)²⁷⁾はエナメル器の迷入を推定し、笹野 (1928)²⁸⁾はヘルトウィッチ上皮鞘の増殖について、2つの増殖の型すなわち内層増

殖と外層増殖があることを指摘し、歯髓内上皮遺残は内層増殖したヘルトウィッチ上皮鞘が分離して残存したものであると述べている。著者は Orban (1926)²⁰⁾が述べるように、ヘルトウィッチ上皮鞘より分離した上皮がなんらかの原因による組織圧、その他の変動によって歯の萌出とともに歯乳頭あるいは歯髓内に迷入したものと推察する。さらに本研究において、歯髓内の上皮遺残が若いラットよりも、むしろかなり老令のラットにおいて大型の上皮遺残がみられたことについては、歯髓内の上皮遺残は、若い時期にはたとえ存在していてもきわめて小型で、細胞の数も少なく、切片上ではほとんど認め難いものであったのが、歯髓の生活力の低下をきたして、やや線維化傾向を示すようになった頃から、上皮細胞が増殖して、大型になるために発見されるものと考えている。上皮遺残はまた、ラット臼歯部歯槽骨の骨髄内にも認められた。しかし、骨髄内の深くに存在することは決してなく、骨髄が歯根膜と広く交通している場所で骨髄の浅い場所に認めることができたものである。骨髄内の上皮遺残については、Orban (1926)¹⁹⁾、檜垣 (1932)²⁶⁾、正木ら (1933)²⁷⁾などの報告があるが、Orban (1926)²⁰⁾は、上皮遺残が移動するか否かについて、歯の移動に伴って上皮遺残は移動するものではなく、歯牙周囲歯槽骨中に上皮遺残をみるのは、その歯の歯根膜が、以前に上皮遺残が存在する部位にあったためであると述べて、すなわち骨髄中の上皮遺残は、歯の移動を示すものであるとしている。檜垣 (1932)²⁵⁾は、骨髄中の上皮遺残の出現部位は、血管あるいは、神経束に沿って存在すると主張している。また、正木ら (1933)²⁷⁾は、歯槽骨骨髄中の上皮遺残は、血管や神経束に沿って存在するが、純粋の骨髄中には存在せず、上皮遺残が存在する部の骨髄は、むしろ歯根膜組織に近いものであると述べている。本研究において骨髄内の上皮遺残は浅い部にみられたが、その組織もやはり、純粋な骨髄組織よりもむしろ、歯根膜組織に近いものである。Orban (1927)²¹⁾や檜垣 (1932)²⁵⁾は、さらに歯髓内に存在する上皮遺残と象牙質粒との関係について、上皮遺残が象牙質粒を形成すると述べ、また歯槽骨中の上皮遺残は、歯原腫瘍の発生と密接な関係を有すると述べているが、本研究においては、彼等の説を証明するような所見は認められなかったが、歯髓内上皮遺残の中にはその周囲に石灰化の所見がみられたことは、これから将来仮性象牙質粒が形成される可能性を考えることができる。しかし、骨髄中の上皮遺残から、とくに歯原腫瘍や歯原嚢胞を発生するような可能性を肯定するような所見は認めなかった。

上皮遺残が石灰変性をおこしてセメント質粒（石灰化粒）を形成することは成書に記載され衆知の事実であるが、またセメント質粒が上皮遺残からだけでなく、他の細胞や線維や、血管神経束などの石灰変性によって、それを核として生じることも成書に記されている。本研究において著者は、上皮遺残とセメント質粒（むしろ石灰化粒と呼ぶ方がふさわしい）との関係についても追求した。すなわち上皮遺残を起原とする石灰化粒の形成は、初期には、上皮遺残の個々の細胞がそれぞれ独自に石灰化されてゆき、それらが増大するにしたがって細胞間もまた石灰化が進み、相互に癒合して大きくなって行く。ところが、他の型、すなわち上皮遺残以外の細胞や、線維、あるいは血管や神経束の石灰化によってはじまる石灰化粒は、最初からビマン性に石灰化されてゆき、これらの中にセメント質粒と呼ぶことができる石灰化粒が形成される。

ラット臼歯部における上皮遺残および石灰化粒分布量の加令的変動と部位的分布密度を表Ⅰ、図Ⅰ、Ⅱ、Ⅲにまとめている。なお、ラット臼歯においてもヒトや他の哺乳動物の歯の萌出と同様に、上下顎の各歯において萌出の時期が異なり、上顎より下顎がやや早く、それぞれ、第1、第2、第3臼歯の順に萌出する。本研究においては、分布量の加令的消長をみるのが目的であるので各歯別の分布量の差異については、検索していない。表Ⅰおよび図Ⅲはラット臼歯部の上皮遺残と石灰化粒の分布量を生後日数により期間別にわけてその発現頻度を調査したもので、表Ⅰではさらに分布量を歯根膜の部位別に、歯頸部、外側根側部、根尖部、内側根側部、根分岐部の5つの領域に分けてその分布密度を比較している。これはさらに図Ⅰ、Ⅱにおいて示している。これらから加令的変動をみると、その発現率は、生後60日から80日の間がもっとも高率に発現している。そして生後41日から生後120日という若い時期に発現率が高くなっていて、それより以前や、それより以後の発現率は少ない。このように若い時期に発現率が高いことについては、種々考えられるが、生後40日以前のラット臼歯は未だ歯根未完成の時期であり、加藤(1976)¹⁶⁾も述べて居り、本研究においても第3臼歯は生後35日頃萌出するのであるから、第3臼歯には殆んど上皮遺残は存在しない。またこの、第3臼歯の歯根の完成は生後90日から100日頃である。すなわち生後41日から生後120日にかけて、発現率が高く、またもっとも大量にみられるのが、生後60日から生後80日頃であることは、この時期にちょうど歯根が形成されつつある時期で、原始型上皮遺残が多量存在する時

期に一致しているものと思われる。次に生後120日以後に、上皮遺残の発現率が減少しているが、ちょうどその時期から歯根膜内に石灰化粒（セメント質粒）が認められるようになっており、上皮遺残が漸次退行性変化によって変性消失してゆくとともに、石灰化粒に変化してゆくものも多いことをものがたっている。生後300日以後、上皮遺残は急激に減少し、ほとんど完全に消失し稀に歯頸部付近に、特異な形態をして異常に増大した上皮細胞集団がみられるのみである。これに対して、石灰化粒は漸次増加し、1000日以後が最高になっている。すなわち、上皮遺残は若い時期に多く、石灰化粒（セメント質粒）は加令とともに増加してゆくという通説を裏付けていることになる。

表Ⅰおよび図Ⅰにおいて、著者が任意に区分した部位における上皮遺残の部位別分布密度を示している。上皮遺残がもっとも高率に発現している部は根分岐部で、全体の41%を占め、次いで歯頸部19%、内側根側部17%、外側根側部13%とつづき、根尖部がもっとも少なく、10%である。

著者が渉猟した過去の文献から、上皮遺残分布量の加令的変動および部位別分布密度の差異について検索したものを挙げると、北條(1940)⁸⁾は、日本人永久歯における上皮遺残の分布について永久歯各部位における所見や永久歯歯別における所見を検索している。上下顎の各歯において、上皮遺残の分布密度は歯頸部19, 47%, 根中央部12, 72%, 根分岐部17, 54%, 根尖部50, 56%で、根尖部にもっとも多く、根中央部に少ない。また石灰化した上皮遺残は歯頸部に多いと述べている。また歯別単位では、上下顎を通じて、前歯部にもっとも多く、次いで大臼歯部、小臼歯部にはもっとも少ないと述べている。これに対してReeveら(1962)²⁰⁾は、1才から77才までの280本の永久歯において、歯頸部と歯根膜中央部、歯根膜根尖部の3つの部位に分けて、上皮遺残の分布量を詳細に検索している。彼は、上皮遺残は全ての年代を通して存在するが、加令とともに減少すると述べ、部位別にみると、歯頸部53%, 歯根中央部26%, 根尖部21%で歯頸部にもっとも多いと述べている。またValderhaugら(1967)²³⁾は50本の人の歯により、上皮遺残の分布量は、歯頸部が最も多く、次は根側部であるが、この両者はほとんど変わらず、根尖部にもっとも少なく前2者のほぼ半数であったと述べている。またSimpson(1965)¹⁵⁾は8才から64才までの96本の小臼歯による検索により、上皮遺残の分布量が加令的に減少することをグラフにより示しており、8才を10とすると

漸次減少して、64才では $\frac{1}{3}$ 以下になっている。彼は、部位別分布密度の差異については言及していない。一方 **Wentz** ら (1950)¹²⁾ は本研究と同じくラットを用いた研究により、生後75日から生後1088日までの albino rat と gray Norway rat 105匹を検索している。上皮遺残は平均して動物の約5%にみられ生後75日から300日まででは、約71%、生後301日から700日まででは約45%、生後701日から1088日まででは33%にみられ加齢にしたがって減少すると述べている。さらに **Wentz** ら (1950)¹²⁾ は、部位別分布密度について歯頸部が47%でもっとも多く、次に根側部30%、根分岐部15%とつづき、根尖部が8%ともっとも少ないと述べている。以上のように、上皮遺残が加齢にともなって減少することは諸家が一致して認めているところであるが、部位的分布密度については、同じヒトの歯で北條 (1940)⁸⁾ は根尖部にもっとも多いとし、**Reeve** ら (1962)¹⁴⁾ や **Valderhaug** ら (1967)²³⁾ は歯頸部にもっとも多くみられたとしていることから一定していない。

本研究は、ラットの臼歯部における上皮遺残を検索したものであるから、**Wentz** ら (1950)¹²⁾ のラットの研究と比較検討してみる。部位的分布量の差について、**Wentz** ら (1950)¹²⁾ は、歯頸部にもっとも多く、根側部、根分岐部がこれに次ぎ根尖部がもっとも少ないとしているが、根分岐部と根尖部の発現率は非常に低い。これに対し本研究においては、根分岐部が41%でもっとも多く、次いで歯頸部19%、内側根側部17%、外側根側部13%、根尖部がもっとも少なく10%である。なお根側部は内側と外側を合わせると30%となり根分岐部について多くなる。これらを **Wentz** ら (1950)¹²⁾ と比較すると根尖部がもっとも少ないことは一致しているが、本研究では **Wentz** ら (1950)¹²⁾ が比較的少ないとしている根分岐部に、もっとも高率に出現し、**Wentz** ら (1950)¹²⁾ がもっとも多いとしている歯頸部に比較的少ないことは、大きな相違を示している。本研究において根分岐部に多量の上皮遺残を認め、**Wentz** ら (1950)¹²⁾ は少量しか認めなかったことについては、**Wentz** ら (1950)¹²⁾ は生後75日以後のラットを検索し、本研究においては生後1日から検索している。表Iでわかるように、生後80日以前、すなわち **Wentz** ら (1950)¹²⁾ が検索をはじめた生後75日頃よりも以前において、根分岐部に圧倒的に大量の上皮遺残が認められている。そしてこの時にみられる上皮遺残は小型の原始型上皮遺残である。すなわち、このように生後80日以前に非常に多くの上皮遺残が根分岐部に発現していることから本研究における上皮遺

残の発現率が高くなっており、生後75日以後のラットを検索した **Wentz** ら (1950)¹²⁾ の場合発現率が低くなっていると解釈することができる。次に加齢にともなう上皮遺残の減少について、**Wentz** ら (1950)¹²⁾ によれば生後301日以後のラットにもかなり大量の上皮遺残が認められているが、本研究においては、特殊な型をした増大した上皮群が、ごく稀にみられるのみで殆んど認められなかった。老令のラットにおいても上皮遺残が存在する可能性は充分にあるが、**Simpson** (1965)¹⁵⁾ の研究により、ヒトの場合35才以後から10才頃の約三分の一以下に減少している。すなわち、ラットの生後300日は、ヒトに換算するとだいたい35才から40才ぐらいにあたるようであるので、その頃からかなり減少しているのは確かである。**Wentz** ら (1950)¹²⁾ によれば、resting type の上皮遺残は加齢とともに減少し、退行性変化をおこし、石灰化して行くものが多く、生後301日以後にみられる上皮遺残は、大きな proliferating type のものの記載が多い。本研究においても生後301日以後老令ラットにおいて、稀に特殊な型をした大型の上皮遺残が認められた。すなわちグラフIには示していないが、本研究においても老令のラットにも上皮遺残をみている。また、**Wentz** ら (1950)¹²⁾ は、上皮遺残分布量の統計的処理における数値およびその基準を明らかに示していないので、あるいは、老令においては、著者が石灰化粒として分類したものや、歯頸部において明らかに上皮突起の深行増殖によって生じた上皮群も、また上皮遺残の中に含まれている可能性も無視できない。

本研究において著者は、上皮遺残分布量の加齢的変動と、また石灰化粒（セメント質粒）分布量の加齢的変動についても検索した。このように両者を併せて比較検索した研究は、過去の文献にはみられない。石灰化粒の組織学的検索により、上皮遺残の個々の細胞が石灰変性におちいり、さらにその間に石灰沈着がおこって、上皮遺残が全体的に石灰化されてそれが増大して石灰化粒を形成して行くものと、歯根膜内の他の細胞や組織や神経線維や細血管が石灰変性におちいり、それを核にして周囲に石灰沈着がおこって石灰化粒になって行くものがあることをみた。すなわち石灰化粒は上皮遺残のみから生じるものではない。このことは、図I、IIにおいて上皮遺残の部位別分布量は、根分岐部41%、歯頸部19%、内側根側部17%、外側根側部13%、根尖部10%の順の発現率であるのに対して、石灰化粒は外側根側部29%、根尖部28%、内側根側部18%、根分岐部14%、歯頸部11%の順の発現率を示し、その部位別発現率が明らかに異なり

一致していない。すなわちこれをみても、上皮遺残は石灰化粒に変化するものもあるが、変性消失して行くものもかなり多量存在し、また石灰化粒は、上皮遺残から形成されるものと、それ以外の細胞や線維などの石灰変性によって生じるものがかなり多量存在していることが推察される。しかしながら、表Ⅰおよび図Ⅲにおいて、上皮遺残の分布量が減少してくる生後121日以後から、石灰化粒が、認められるようになり、漸次上皮遺残が減少するにしたがって石灰化粒は増加してゆく。すなわち、この時期には上皮遺残の石灰変性によって生じる石灰化粒がかなり多量存在することをものがたっている。

結 論

ラット臼歯部の上皮遺残について、生後1日から最長1083日までの動物を用いてその発生から、加齢にともなう形態的变化および、分布量の加齢の変動、および歯根周囲における部位的分布密度の差異について検索し、次のような結果を得た。

1. ラット臼歯部上皮遺残は、ヘルトウィッチ上皮鞘の残遺として生じるものの他に、歯堤の残遺、およびエナメル器の上皮細胞の肥大増殖や扁平上皮化生によって生じるものがある。
2. 上皮遺残は、加齢にともなって形態的に多様な変化を示す。これらは原始型上皮遺残、癒合型上皮遺残、増殖型上皮遺残、退行型上皮遺残、石灰化上皮遺残、特殊型上皮遺残の6型に分類される。
3. 上皮遺残は、種々の退行性変性をおこして消失してゆくものと石灰変性におちいり、石灰化粒に変化するものがある。
4. 上皮遺残は生後19日にはじめてみられ、その後増加し、分布量は生後60日から生後80日の間がもっとも多い。その後加齢とともに減少し、生後301日以後は特殊な型を除いてほとんど認められなくなる。
5. ラット臼歯部の石灰化粒は上皮遺残の石灰変性により生じるものと、他の細胞や線維が石灰変性におちいたものを核として生じるものがある。
6. 石灰化粒は、生後121日以後から老令になるにしたがって漸次増加する。
7. 上皮遺残の部位別分布量は、根分岐部41%、歯頸部19%、内側根側部17%、外側根側部13%、根尖部10%の順である。一方、石灰化粒の部位別分布量は外側根側部29%、根尖部28%、内側根側部18%、根分岐部14%、歯頸部11%である。このように両者の分布密度が異なることは上皮遺残の中には退行性変性により消失するものが

比較的多いことと、また他方では、石灰化粒の中には上皮遺残以外の歯根膜内の細胞や線維の石灰化によって生じるものが多く存在する可能性を示唆している。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導ならびに御校閲の労を賜った恩師九州歯科大学口腔病理学教室上野正康教授に深甚なる感謝の意を表するとともに、適切な御教示と御鞭撻を賜った福岡歯科大学口腔病理学教室北村勝也教授に謝意を表します。また、本研究に御協力いただいた上松紀子研究補助員および九州歯科大学口腔病理学教室員各位に感謝いたします。

参 考 文 献

1. Kolmarn: 引用, 北條吉雄: 口腔病学会誌 14: 421—432, 1940.
2. Malassez, M. L.: Sur l'existence de masses epithéliales dans le ligament alveolo-dentaire (On the existence of epithelial masses in the periodontal membrane), Compt. rend. Soc. de Biol 36: 241—245, 1884.
3. Brunn, A.: Über die Ausdehnung des Schmelzorgans und seine Bedeutung für die Zahnbildung, Arch. f. mikr. Anat. 29: 367—383, 1887.
4. Talbott, E. S.: Histopathology of the jaw and apical dental tissues, Dent. Cosmos 61: 1067—1077, 1919.
5. Fischer, G.: Über die Bedeutung des Epithels im periodontalen Raum menschlicher und tierischer Zähne, V. f. Stomat. 48: 413—425, 1932.
6. 藤川誠一: 成熟犬ノ歯髓中ニ認メタルマラッセ氏上皮索ニ就テ, 朝鮮歯科医学会雑誌 11: 21—23, 1935.
7. Higaki, R.: Besondere von Epithelnestern ausserhalb des Periodontiums, Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde 8: 337—341, 1932.
8. 北條吉雄: 所謂マラッセ氏上皮群ニ関スル知見補遺, 第1編・邦人永久歯ニ於ケル所謂マラッセ氏上皮群ノ分布ニ就イテ, 口腔病学会雑誌 14: 421—432, 1940.
9. 北條吉雄: マラッセ氏上皮群ニ関スル知見補遺, 第

- 2編・邦人永久歯牙ニ於ケルマラッセ氏上皮群ノ立體的觀察, 口腔病学会雑誌 14: 364—374, 1940.
10. 北條吉雄: マラッセ氏上皮群に関する知見補遺, 第3編・邦人乳歯に於けるマラッセ氏上皮群の分布に就いて, 口腔病学会雑誌 15: 1—9, 1941.
11. 北條吉雄: マラッセ氏上皮群に関する知見補遺, 第4編・腺様構造乃至は円柱状細胞壁を有する所謂マラッセ氏上皮群に就いて, 中央医学 10: 569—571, 1941.
12. Wentz, F. M., et al.: The prevalence, distribution and morphologic changes of the epithelial remnants in the molar region of the rat, J. D. Res. 10: 637—646, 1950.
13. 山本 肇・鈴木 進・瀧沢邦夫・他1人: Malassezの残存上皮の退行性変化について, 口腔病学会雑誌 26: 293—297, 1959.
14. Reeve, C. M. and Wentz, F. M.: The prevalence, morphology and distribution of epithelial rests in the human periodontal ligament, Oral Surgery, Oral Medicine and Oral pathology 7: 785—793, 1962.
15. Simpson, H. E.: The degeneration of the rests of malassez with age as observed by the apoxestic technique, J. Periodont. 36: 288—291, 1965.
16. 加藤洋治: 発育中の歯胚に及ぼす機械的損傷の影響に関する実験的研究 第1報. ラット歯胚の生後発育, 福岡歯科大学 学会雑誌 3: 227, 1976.
17. 清永大三郎: 甲状腺摘出が歯の形成に及ぼす影響に関する研究, 九州歯科学会雑誌 27: 131—155, 1973.
18. Malassez, M. L.: 引用, 北條吉雄: 口腔病学会誌 14: 421—432, 1940.
19. Orban, B.: Einige besondere Epithelbefunde, Schweizerische Monatsschrift für Zahnheilkunde 10: 628—634, 1926.
20. Orban, B.: Einige Besonderheiten des Chämaleongebisses, Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde 26: 345—358, 1926.
21. Orban, B.: Epithel in der Pulpa, Schweizerische Monatsschrift für Zahnheilkunde 11: 610—614, 1927.
22. Fischer, G.: Über die Bedeutung des Epithels im periodontalen Raum menschlicher und tierischer Zähne, V. f. stomat. 48: 413—425, 1932.
23. Valderhaug, J. and Zander, H. A.: Relationship of "Epithelial Rests of Malassez" to other Periodontal Structures, Periodontics 5: 254—258, 1967.
24. Shepro, M. J.: 引用, Wentz, F. M., et al.: J. D. Res. 10: 637—646, 1950.
25. 檜垣麟三: 歯髓中ニ遊離存在セル真性「デンチケル」ノ原始的形成ノ研究, 口腔病学会誌 6: 75—80, 1932.
26. 檜垣麟三: 歯根膜腔外歯槽骨中ニ存在スル「エピテルネステル」ニ就イテ, 口腔病学会雑誌 6: 241—249, 1932.
27. 正木 正・近藤三郎: 歯根膜腔外に存在せるマラッセ氏上皮細胞群の分布, 大日本歯科医学会雑誌 68: 285—294, 1933.
28. 笹野 栄: 歯牙発育中ヘルトウィッヒ氏上皮鞘ニ見ラルル小乳頭状上皮増殖ニ就イテ, 口腔病学会雑誌 6: 101—109, 1928.

写 真 1

写 真 5

写 真 2

写 真 6

写 真 3

写 真 7

写 真 4

写 真 8

写真 9

写真 13

写真 10

写真 14

写真 11

写真 15

写真 12

写真 16

写真 17

写真 21

写真 18

写真 22

写真 19

写真 23

写真 20

写真 24

写真 25

写真 29

写真 26

写真 30

写真 27

写真 31

写真 28

写真 32

写 真 33

写 真 37

写 真 34

写 真 38

写 真 35

写 真 39

写 真 36

写 真 40