抜歯創治癒過程の走査型電子顕微鏡による観察

九州歯科大学口腔細菌学講座 (主任: 内山長司教授)

*九州歯科大学第1口腔解剖学講座 (主任: 山田 博教授)

何 達 人・小 林 繁*
内 山 長 司・川 永 克 己
岡 松 友 和

昭和60年2月25日

The Healing Process of Tooth Extraction Wounds Observed by Scanning Electron Microscopy

Darzen Ho, Shigeru Kobayashi,* Choji Uchiyama, Katsumi Kawanaga
and Tomokazu Okamatsu

Department of Oral Bacteriology (Chief: Prof. Choji Uchiyama)

*Department of Oral Anatomy (Chief: prof. Hiroshi Yamada)

Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

Morphological studies on the reparative process of the extraction wound have been carried out by many investigators, but the cell level scanning electron microscopic morphological investigation remains unclarified. In the present study, the healing processes of tooth extraction wounds in rats were observed histologically, roentgenologically and scanning electron microscopically.

The results obtained were as follows:

1. The extraction wound healing process is divided into four stages in general: blood clot stage, granulation stage, bone trabeculae stage and bone reconstruction stage. But there were no clear borderlines between these stage; in an extraction socket plural healing stages could be observed concurrently.
2. Prevention of infection in extraction wound was as follows: a number of inflammatory cells, especially polymorphonuclear leucocytes (PMNL), diffused in the blood clot in early stage and the PMNL then gradually localized in the upper part of the blood clot. When the gingival epithelium filled the edentulous area, almost all of inflammatory cells disappeared.
3. Fibroblasts and collagen fibers proliferated from the socket wall, osteoblasts and new bone trabeculae arose from the fundus of the socket. These findings suggest that the start of healing is not in gingival periosteum but in periodontium.
4. Scanning electron microscopy showed the transform steps to formation of connective tissue in the extraction wound. In the early stage, blood clot and fibrins occupied

the extraction socket. As time went by, fibroblasts proliferated from the socket wall and collagen fibers were formed. The collagen fibers and capillaries increased in number and entered the blood clot. At the same time osteoblasts proliferated in the fundus of the socket. Then, the bone trabeculae and new bone formation were observed.

5. By scanning electron microscopy, a large number of macrophages were observed at 12 hr after extraction and then decreased daily. At the same time the number of osteoclasts began to increase. Three days after extraction, the number of osteoclasts reached its maximum. Numerous bone resorbed lacunae were observed. The possibilities that osteoclasts are derived by fusion of macrophages and that not only osteoclasts but also macrophages participate in the bone resorption were discussed.

Key words : *Extraction wound / SEM / Rats*

緒 言

抜歯創の治癒過程に関する研究は、多数の報告があり、そのほとんどは病理組織学的、生化学的、X線学的に観察したものである。近年、生体組織の立体的微細構造に関して、走査型電子顕微鏡（以下 SEM と略す）による観察が行われるようになった。しかし、SEM を利用して抜歯創の治癒経過を観察した研究はきわめて少なく、著者の渉猟した範囲では Sela ら (1977)¹⁾、(1979)²⁾ はラット抜歯創の骨新生について、本間ら (1980)³⁾ は犬の抜歯創の歯齦上皮増殖について、大畠 (1984)⁴⁾ は犬の抜歯創における血餅の器質化した組織的变化などの観察した報告がある。しかし、抜歯創に出現した細胞を中心に検索した報告はほとんどない。そこで、著者らは、日常歯科臨床における抜歯後の抜歯創治癒経過を免疫組織学的に検索することを目的として、ラットの抜歯創の治癒経過を SEM で観察して興味ある知見を得たので報告する。

実験材料および方法

I. 実験動物

実験には体重100g前後の5週令 Wistar 系雄ラット32匹を使用した。実験期間中、オリエンタル固型飼料と水道水を与えて飼育した。

II. 実験方法

ラットは sodium pentobarbital (Somnopentyl, Pitman-Moore Co.) の腹腔内注射による全身麻酔下で、歯周組織にあたる損傷を最小限度に注意しながら、下顎左右側第2臼歯を完全に抜去した。抜歯創は開放創

とし、自然治癒にゆだねた。材料は抜歯後の6時間、12時間、1日、2日、3日、4日、1週間、2週間、にラットを屠殺し、左右側下顎骨を採取し、実験に供した。

III. 組織学的観察法

採取した左側下顎骨は直ちに10%中性ホルマリン固定後、0.25M, EDTA により脱灰を行った。その後、通法に従ってパラフィン包埋により5 μ mの連結切片を製作し、Hematoxylin Eosin (H・E) 染色を施し鏡検した。

IV. X線による観察法

抜歯創治癒経過の硬組織の変化を軟X線撮影で補助的に観察を行った。採取した下顎骨は Softex 社製 C-SM 型を用い、25kVp, 5mA, F.F.D. 40cm の一定条件下で撮影を行った。

V. 走査型電子顕微鏡 (SEM) による観察法

採取した右側下顎骨は Karnovsky 固定液にて4°C, 48時間固定し、2% tannic acid による導電染色を施し、2% osmic acid で再固定した後、alcohol 上昇系列によって脱水した。乾燥した試料を液体窒素 (LN₂) にて凍結させ、抜歯窩中央部を通して近遠心的方向に切断し、iso-amyl acetate で置換して、液体炭酸ガスで臨界点乾燥を行った。乾燥後、試料の観察面に白金の ion-sputting を施し、走査型電子顕微鏡 (JSM-T25, JSM-T300, JEOL) を用いて、加速電圧10kV あるいは15kV で抜歯創各部を観察した。なお、表面の微細組織構造が露出できなかった試料は ion-etching 法を行った。

実験成績

I. 組織学的所見

抜歯後6時間所見

抜歯窩は赤血球を主とする血球成分で完全に満たされていて、その中に少数の好中球が混在しているのがみられた。抜歯窩側壁の一部に歯根膜が残存し、骨髓腔は正常の組織所見とほとんど変化がなかった。破骨細胞はほとんど認められなかった。

抜歯後12時間所見

血餅中の血球成分がやや減少していたが、炎症性細胞は6時間目より多く全体的浸潤像がみられた。抜歯窩底部に紡錘形細胞の増殖傾向が認められた。骨髓腔には著しい **monocytes** 系細胞浸潤がみられ、骨髓腔に少数の小型破骨細胞が認められた。

抜歯後1日所見

血餅に線維素が網目状を作り、その間に赤血球が混在してみられた。炎症性細胞浸潤は12時間目と同じような所見であったが、**monocytes** 系細胞は12時間目より多くみられた。骨髓腔の **monocytes** 系細胞浸潤はやや減少しているのがみられたが、骨髓腔壁及び中隔歯槽骨頂部に少数の小型破骨細胞の出現が認められた。

抜歯後2日所見

線維素が太い網目状構造を作っていて、赤血球の形態は不明瞭になった。血餅中の炎症性細胞は上半部に限局して、著しい細胞浸潤が認められた。また、窩底及び窩壁から線維芽細胞の著しい増生がみられ、破骨細胞は比較的多数認められるようになった。

抜歯後3日所見

血餅表層に **polymorphonuclear leukocytes (PMNL)** 浸潤が著明で、底部には **monocytes** 及びリンパ球で占められていた。また、窩底及び窩壁から線維芽細胞の増生は著しく、血餅に小血管の新生がみられた。さらに、歯槽骨中隔の頂部及び骨髓腔の内骨膜には大型で多核の破骨細胞が多数存在し、活発な骨吸収像がみられた。

抜歯後4日所見

血餅の下半部は肉芽組織で置換され、上層部の **PMNL** 細胞浸潤は3日目とほぼ同様の所見を呈していた。骨芽細胞の大量出現がみられ、破骨細胞の数は減少していた。

抜歯後1週間所見

血餅は完全に肉芽組織で置換され、抜歯窩の表層には上皮増生が著しく、完全に閉鎖されていなかった表層に

は **PMNL** 細胞浸潤が著明で、好酸球はやや増加した。底部の **monocytes** 系細胞は減少していた。また、破骨細胞の数も急速に減少していたが形態は大型であった。骨芽細胞による梁状の新生骨は窩底部を占めていた。

Fig. 1 Twelve hrs. after extraction : Blood clot is occupied the extraction socket and monocytes are intensely observed in the alveolar bone marrow. BC : blood clot, BM : bone marrow. H·E, ×200

Fig. 2 Two days after extraction : In the fundus of socket, fibroblasts start to proliferate from the remaining periodontium. AB : alveolar bone P : periodontium H·E, ×200

抜歯後2週間所見

抜歯創は上皮の著しい増生によって完全に閉鎖され、表層の炎症性細胞浸潤はほとんど消失していた。また、膠原線維の増生は著しく、抜歯窩はほとんど結合組織に置換され、新生骨は抜歯窩の $\frac{2}{3}$ まで満たされていた (Figs. 1~5)。

Fig. 3 Three days after extraction : The fundus of socket is almost filled with granulation tissues.

Fig. 4 Three days after extraction : A number of osteoclasts (arrows) can be observed in the alveolar crest. H·E, $\times 200$

Fig. 5 Four days after extraction : Capillaries (arrows) have increased in number and entered the blood clot. H·E, $\times 200$

II. X線的所見

抜歯後1日

抜歯窩のX線透過性は強く、歯槽骨の lamina dura は明確に歯槽縁まで認められ、隣接歯槽に移行していた。また、歯槽窩内には歯槽外壁の骨梁が識別し得た。

Fig. 6 One day after extraction : The extraction socket shows two radiolucent shadows in the roentgenography. Lamina dura of the alveolar bone can be seen clearly.

抜歯後1週目

Lamina dura は若干不鮮明化しており, 歯槽縁部に若干の骨吸収像を示した. 一方, 抜歯窩底のX線透過性は減弱し, 抜歯窩内の骨梁も識別できなくなり, 骨改造現象の旺盛な時期であると推察された.

抜歯後2週目

歯槽縁吸収ならびに骨新生の程度は一段と進行し, 歯槽縁突起部はほとんど吸収され, 消失していた. また, 抜歯窩は全体的にX線不透過性となり, 歯槽骨中隔はほ

とんど識別できなくなった (Figs. 6 ~ 8).

Ⅲ. 走査電顕的所見

抜歯後6時間

抜歯窩は血液から析出した線維素と赤血球で満たされ, 抜歯窩壁に一部残存歯根膜がみられた.

抜歯後12時間

抜歯窩は血餅中の赤血球成分がやや減少して, 窩底部に線維芽細胞が出現し始め, 抜歯窩周辺の骨髓腔に多数の **macrophages** がみられた.

抜歯後1日

抜歯窩は線維素が細い網目状構造を作り, その間に赤血球が混在した血餅で満たされ, 好中球, リンパ球が散在してみられた.

Fig. 7 One week after extraction : The heights of the alveolar crest have decreased and the radioopaque area have increased in the fundus of the socket.

Fig. 8 Two weeks after extraction : Radioopaque area is almost filled the extraction socket and alveolar septum is not yet distinguishable.

Fig. 9 Twelve hrs. after extraction : A number of monocytes are observed in the alveolar bone marrow. SEM Bar : 10 μ m

Fig.10 One day after extraction : The extraction socket is filled with blood clot, in which fibrin mesh and blood cells are seen clearly. SEM Bar : 10 μ m

抜歯後2日

抜歯創の周辺上皮細胞は不規則な隆起構造を示し、抜歯窩中央部に向って、上皮細胞の増加が認められた。抜歯窩は線維素が太い網目状構造を作り、赤血球の形態は

ほとんど判別できなくなった。また、窩底部からは線維芽細胞の増生が認められ、肉芽組織と思われるものもみられた。

抜歯後3日

Figs.11 Two days after extraction

a: In the wound surface epithelial cells proliferation is beginning (b). Under the proliferating epithelium, blood clot (BC) have replaced by granulation tissue (c). In the fundus fibroblasts (d) proliferated from the remaining periodontal ligament (arrow) are observed. H-E, $\times 20$

b: Epithelial cells. SEM Bar: $10\mu\text{m}$

c: GT; granulation tissue AB; alveolar bone O; osteocytes. SEM Bar: $10\mu\text{m}$

d: Fibroblasts. SEM Bar: $10\mu\text{m}$

Figs.12 Three days after extraction

a : The inflammatory cells (b) have gradually localized in the upper part of extraction wound. In the socket the collagen fibers(c) and blood capillaries(d) have increased in number and entered the blood clot. On the same time numerous osteoclasts(arrows,e) are observed on the wall of the alveolar socket and crest.

AS : alveolar septum BM : bone marrow H·E×40

b : Inflammatory cells, especially PMNL. SEM Bar : 10 μ m

c : Collagen fibers. SEM Bar : 10 μ m

d : Endothelial cells of the blood capillary. SEM Bar : 10 μ m

e : OC : osteoclast. SEM Bar : 10 μ m

抜歯窩は線維芽細胞の増生が著しく、線維芽細胞の増生した肉芽組織が認められ、細い網目状の膠原線維と血餅に入り込んだ血管内皮細胞が観察された。また、中隔歯槽骨の吸収は著明で、多数の破骨細胞及び骨吸収窩が認められた。

抜歯後4日

抜歯窩は新生毛細血管が血餅周囲から血餅中に侵入し、残存歯根膜は徐々に変性して識別できなくなった。また膠原線維は漸次、数と太さを増して、膠原線維束を形成し、緻密に分布していた。

一方、多角形の骨芽細胞は窩底、窩壁に多く散在して

みられ、窩底部には新生骨の初期骨梁は細く、大小不同の骨小腔を数多く含んでおり、その表面は凹凸不正であった。

抜歯後1週間

抜歯窩上層の肉芽組織層には、好中球、リンパ球が散在してみられた。中間層に太い膠原線維束がいろいろな方向に錯綜していた。その下層には骨芽細胞による梁状の新生骨が多くみられて、抜歯窩は漸次新生骨梁に満たされていた。

抜歯後2週間

抜歯創は多角形の上皮細胞でタイル張り状で完全に被

Figs.13 Four days after extraction

a : The collagen fibers are more abundant and are thickened to form dense collagen fiber bundles (b). Numerous osteoclasts and Howship's lacunae (c) are observed in the alveolar crest. In the fundus of the socket osteoblasts (d) proliferation are observed. H·E, ×20

b : Collagen fiber bundles. SEM Bar : 10µm

c : Howship's lacunae. SEM Bar : 10µm

d : Osteoblasts. SEM Bar : 10µm

Fig.14 One week after extraction : Almost of all the blood clots have replaced with collagen fibers. SEM Bar : 10 μ m

Fig.15 One week after extraction : Osteoblast mineralized the collagen fibers is observed in the fundus of extraction socket. SEM Bar : 10 μ m

Fig.16 Two weeks after extraction : In the extraction socket osteoclasts and new bone are observed. SEM Bar : 10 μ m

覆された。上皮層直下の膠原線維層は薄くなり、その下に新生骨は抜歯窩を満たしていた。抜歯窩全体に骨梁の占める割合が多くなり、新生骨には大小種々の骨小腔を呈していて、海綿骨質に類似していた (Figs. 9 ~ 16)。

考 察

抜歯は口腔外科において最もひんぱんに行われる手術であり、古くから抜歯後の治癒過程に関する報告は大きく異なることはないようである。

一般に抜歯創の治癒経過は抜歯創内組織の状態により 1) 血餅期, 2) 肉芽組織期, 3) 骨梁期, 4) 骨改造期の 4 期に分けられているが、実際これらの時期の間には常にはっきりとした境界があるわけではなく、互いに連続したものであり、同一の抜歯創の中にも部位によって治癒進行程度は必ずしも一致しているとはいえない。

抜歯創の治癒機転に関しての研究は 1923 年 Euler⁵⁾ の犬を用いた詳細な組織学的研究から始まって現在に至っている。Euler⁵⁾ は抜歯創の上方窩縁部から治癒が始まり、窩底部及び中央部の治癒はおけると述べ、抜歯創の縫合は治癒を促すが、歯肉切除は治癒を妨げることを主張した。

一方、Meyer⁶⁾ はそれに反して窩底及び窩壁から血餅の中央部に向かって治癒進展していくことを報告した。Euler は歯槽骨骨膜から治癒が始まると考え、Meyer は残存歯根膜の重要性を強調している。本実験において抜歯創の器質化していく過程に出現した線維芽細胞、膠原線維、骨芽細胞などの前駆細胞は、いずれも窩底あるいは窩壁に最初認められた。その後新生骨の形成及び増生もやはり窩底部から認められた。以上の観察結果から、本実験では抜歯創の治癒は窩底、次いで窩壁から進展して行く説を支持した。

抜歯創に出現した炎症性及び免疫担当細胞について

抜歯窩において、抜歯直後、通常の血液成分と同じように赤血球を主とする血球成分で完全に満たされていたが、経時的に好中球、リンパ球などの炎症性細胞の増加傾向がみられた。12 時間後炎症性及び免疫担当細胞は血餅全体に広がり、その細胞浸潤状態は 24 時間目までみられた。その後炎症性細胞は徐々に上層へ限局され、下層には免疫担当細胞系 monocytes の増加がみられた。血餅表層の著しい炎症性細胞浸潤状態は抜歯後 1 週間目まで続き、2 週間後抜歯創は完全に歯肉上皮に被覆された時点で消失していた。

抜歯直後から抜歯創が歯肉上皮に閉鎖されるまでに血餅中に出現した炎症性細胞は生体の外来刺激に対して直接感染防御と生体反応の目的として出現したものと考えられた。

一方、抜歯窩周辺の骨髓腔において、抜歯後12時間目に著しい炎症性及び免疫担当細胞浸潤がみられ、その中に大量の **monocytes** が認められ、その後、炎症状態は抜歯12時間後から徐々に消退した。これらのことから、抜歯による抜歯窩及び骨髓組織はかなりの物理的な損傷を受け、局所の抜歯創とその周囲の骨髓腔に出現する炎症性及び免疫担当細胞の経時的変化からも局所刺激に対する広範囲な生体の反応を推測することができた。

何⁷⁾は抜歯後の生体反応研究に抜歯窩の血餅中に出現した大量な炎症性及び免疫担当細胞の大部分は所属顎下リンパ節由来であることを述べ、さらに、抜歯窩に感染があった場合、顎下リンパ節の免疫応答は最も盛んで、しかも広範囲に及びその出現した炎症性及び免疫担当細胞も正常治癒より多数出現した。

抜歯創に出現した骨性細胞について

抜歯創において、破骨細胞の出現は抜歯12時間後から骨髓腔に認められ、破骨細胞の形態は小型で、少数であったが、その後抜歯24時間目には中隔歯槽骨頂部に少数の破骨細胞の出現が認められた。骨髓腔及び抜歯窩の破骨細胞数は経時的に増加がみられ、抜歯後3日目には大型細胞が最も多く認められた。破骨細胞は3日目から経日的に減少傾向がみられ、2週間後にはほとんど認められなかった。抜歯窩において、抜歯12時間後、窩底部に紡錘形の線維芽細胞の出現が認められ、血餅の器質化の始まりと考えられた。2日目には抜歯窩細胞の増生がさらに広がり、窩底のほかに窩壁からの増生も認められた。3日目には線維芽細胞の増生した肉芽組織及び血餅に入り込んだ膠原線維が観察された。4日目には線維芽細胞からなる肉芽組織は窩底部から上層へ向って進展増殖し、血餅の約 $\frac{1}{3}$ は肉芽組織に置換され、血餅期から肉芽組織期に入る同時期に窩底部に骨芽細胞の出現が認められた。

抜歯後1週間、血餅はほぼ完全に肉芽組織に置換され、窩底部には一部の結合組織の形成が認められ、骨芽細胞の増生は著しく、抜歯創は肉芽組織期から骨梁期に転換された。抜歯2週間後、新生骨は抜歯窩の約 $\frac{1}{2}$ を満たして、抜歯創は骨改造期に入る時期であった。

抜歯創に出現した **macrophages** 及び破骨細胞について

Meyer⁶⁾の犬を用いた抜歯創治癒過程の研究に、抜歯後2日、抜歯窩周辺骨髓に著しい炎症変化がみられたと記載している。本実験の成績から同じような現象は抜歯後12時間にみられた。その時間のずれは犬に比べてラットの治癒修復期間は犬の約 $\frac{1}{2}$ ～ $\frac{1}{3}$ であり⁸⁾、本実験に用いたラットは生後5周令で生体が敏速に反応したものと考えられる。

何⁷⁾は抜歯後12時間目に骨髓腔と集まる炎症性及び免疫担当細胞の大部分は抜歯局所の顎下リンパ節由来の **monocytes** と述べ、抜歯1時間後から顎下リンパ節の **monocytes** 数は経時的に増加し、9時間目に最高値に達し、その後急激な減少傾向がみられて、12時間目は最低値を示した。一方、抜歯創における **monocytes** 数は9時間目から急激な増加傾向がみられ、12時間目は最高値を示した。このように、抜歯創の炎症性及び免疫担当細胞の動態は一つの生体反応を示し、**monocytes** は一過性に所属顎下リンパ節に集まり、その後抜歯創に遊走してきたものと考えられる。

Teitelbaum ら⁹⁾、Chambers¹⁰⁾はマウスの腹腔内 **macrophages** の培養実験で、**macrophages** は骨成分の **calcium** を溶出させ、骨吸収能力があることを報告した。Ho ら¹¹⁾は、抜歯創の治癒過程の初期に骨吸収の最も激しい時期に、抜歯創の **macrophages** が大量検出されたことを述べ、本実験にも同じ時期に多数の **macrophages** の出現が組織学的及び SEM で観察された。以上のことから抜歯治癒過程の初期に抜歯創に出現した大量の **macrophages** は免疫担当細胞のほかに骨吸収にもかかわりあいがあると考えられる。

抜歯後、抜歯窩縁の吸収に伴う歯槽堤の高さの低下や幅の縮小は補綴学の立場から観察されている^{12,13)}。

また、本実験の成績から、抜歯後3日目に破骨細胞及び骨吸収窩は歯槽頂部に多く出現することが組織学的及び SEM で観察された。

これらのことから、抜歯初期の骨吸収の最も激しい部位は歯槽頂であると考えられた。

骨吸収は破骨細胞によって起ることは誰しも認めることである。しかし、破骨細胞による骨吸収機構については今だに解明されていない。坂本¹⁴⁾の仮説によれば、骨吸収は **parathyroid hormone** によってまず骨芽細胞あるいは前骨芽細胞群が刺激されて **collagenase** が放出され、骨表面の骨基質に作用して分解する。分解

されて生じた collagen peptides あるいは骨基質由来のある物質が破骨細胞の前駆細胞と考えられている monocytes を骨表面へ誘導する, 強い貪食能をもった monocytes は有機基質を失って脆くなった骨塩を貪食し, さらに接近した複数の monocytes は融合して多核の破骨細胞に変化していくものと考えた。

Testa ら¹⁵は *in vitro* の細胞培養実験で複数の macrophages が融合して多核の破骨細胞に変化する可能性を示唆し, Ho ら¹¹は, 抜歯創に出現する macrophages 及び破骨細胞の定量によって, 抜歯後12時間目の抜歯創における macrophages の大量増加及びその後経日的に減少すること, さらに12時間目から破骨細胞の経日的に増加する結果は局所における macrophages 及び破骨細胞の数的消長から考えると, 複数の macrophages が融合して破骨細胞に変化する可能性を示唆するものである。

本実験において, 抜歯後3—4日目, 骨吸収が最も活発な時期に macrophages 及び破骨細胞とも多数観察されたことから, 骨吸収は破骨細胞以外に少なくとも macrophages が関与していると考えられる。しかし, 複数の macrophages が融合して破骨細胞に変化する様子は本実験では観察できなかった。このことについては, 今後の研究に期待しなければならない。

結 論

実験的にラットの下顎左右第2臼歯を抜去し, その抜

歯創の治癒過程に出現した炎症性及び免疫担当細胞を光顕的ならびに走査電顕的観察を行い, 次の結果を得た。

1. 抜歯創の治癒過程は血餅期, 肉芽組織期, 骨梁期及び骨改造期に分けることができたが, これらの時期の間にははっきりとした境界はなく, 同一の抜歯創内にも部位によって治癒進行程度は必ずしも一致しなかった。

2. 抜歯創の正常治癒過程の炎症性及び免疫担当細胞は生体の感染防御のために出現したものであり, 抜歯創が上皮に完全に被覆された時点で炎症細胞は消失した。

3. 線維芽細胞及び膠原線維とも抜歯窩底と窩壁から出現し, 新生窩は窩底から満たされていくことから, 抜歯窩の治癒は窩底と窩壁から血餅中心部に向って治癒を進行して行くことが観察された。

4. SEM による初期の抜歯窩は赤血球及び線維素で満たされ, 線維芽細胞の出現に伴って血球成分が漸次不明瞭となり, その後窩底部から肉芽組織の増殖がみられ, 次いで膠原線維, 新生骨梁の順に出現し, 抜歯創は結合組織に置換されていくことが観察された。

5. 歯槽骨吸収の最も活発な時期の抜歯創には多数の macrophages 及び破骨細胞が観察され, 骨吸収には破骨細胞以外に macrophages が関与している可能性を示唆した。

本研究に対して終始御協力を頂きました本学中央研究室原中誠志技師に深く感謝の意を表します。

引 用 文 献

- 1) Sela, J. and Jaffe, A. : The role of bone remodelling in the healing of extraction socket in rats, A scanning electron microscope study. *Acta Anat.* **97** : 241—247, 1977.
- 2) Sela, J. and Bab, I.A. : Correlative transmission and scanning electron microscopy of the initial mineralization of healing alveolar bone in rats. *Acta Anat.* **105** : 401—408, 1979.
- 3) 本間隆義・遠藤隼人・藤岡幸雄 : 抜歯創治癒過程について 走査型電子顕微鏡による観察. 日口腔会誌 **29** : 28—36, 1980.
- 4) 大畠 仁 : 走査型電子顕微鏡ならびにX線マイクロアナライザによる抜歯創治癒経過の観察. 歯科学報 **84** : 621—652, 1984.
- 5) Euler, H. : Die Heilung von Extraktionswunden. *Dtsch. Monatschr. Zahnhe.* **41** : 685—700, 1923.
- 6) Meyer, W. : Die Heilung von Extraktionswunden unter abnormen Verhältnissen. *Z. Stomatol.* **22** : 521—549, 1924.
- 7) 何 達人 : ラット抜歯窩への内毒素 (LPS) 接種後の生体反応に関する研究. 九州歯会誌 **38** : 831—847, 1984.
- 8) 藤田訓也 : 抜歯創の治癒について. 歯界展望 **61** : 857—865, 1983.
- 9) Teitelbaum, S.L., Stewart, C.C., and Kahn, A.J. : Rodent peritoneal macrophages as bone

- resorbing cells. *Calcif. Tiss. Int.* **27** : 255—261, 1979.
- 10) **Chambers, T.J.** : Resorption of bone by mouse peritoneal macrophages. *J. Pathology* **135** : 295—299, 1980.
- 11) **Dar-zen HO, Hiromasa Inoue, Shinko Iwanaga and Choji Uchiyama.** : Quantitative studies of macrophages and osteoclasts in extraction wound of rats. *Jpn. J. Oral Biol.* **26** : 1308—1313, 1984.
- 12) **Pietrokovski, J. and Massler, M.** : Residual ridge remodeling after tooth extraction in monkeys. *J. Prosthet. Dent.* **26** : 119—129, 1971.
- 13) 水谷 紘 : 歯牙欠損後の顎堤の形態変化および残存歯の位置変化. 補綴誌 **17** : 275—296, 1973.
- 14) 坂本征三 : 歯槽骨の吸収と歯周疾患. I. 骨吸収機構の研究とその進歩. 歯界展望 **62** : 468—479, 1983.
- 15) **Testa, N.G., Allen, T.D., Lajtha, L.G., Onions, D. and Jarret, O.** : Generation of osteoclasts *in vitro*. *J. Cell. Sci.* **47** : 127—137, 1981.