成長期顎骨における実験的骨粗鬆症に関する研究

——とくに歯槽骨について——

福岡歯科大学小児歯科学講座（指導：吉田 穰教授）

九州歯科大学小児歯科学講座（指導：木村光孝教授）

石 井 貴 三 男

昭和61年4月17日受付

A Study of Experimental Osteoporosis of the Jaw Bones at Growth Stage

——especially of the alveolar bone——

Kimio Ishii

Department of Pedodontics (Director: Prof. Yutaka Yoshida)

Fukuoka Dental College, Fukuoka, Japan

Department of Pedodontics (Director: Prof. Mitsutaka Kimura)

Kyushu Dental college, Kitakyushu, Japan

With a view to clarifying the effect of calcium-deficient diet on the alveolar bone and tibia at growth stage, sixty male rats of Wistar strain, 3 weeks old, were examined for weight and photographic density and also radiologically, photographically, histopathologically and hemologically.

The results were as follows:

1. The weight of those in experimental group decreased slightly at second week. Thereafter the weight increased with time as that of control group. However, the difference in weight between the two groups was great.
2. Radiologically, bone density of the alveolar bone decreased and was low until 5th week in experimental group. However the trabecula coarsened and the alveolar bone thickened. In the tibia, interosseous cortex and medial cortex showed a decrease in width and had about the same width until 5th week. Coarsening and fracture of the bone trabecula were also observed.
3. Photographically, the densitometric curve for the alveolar bone was different for the upper part and for the lower part in experimental group. The curve for the lower part of the alveolar bone declined with time but that for the upper part rose. In the tibia, the densitometric curve for interosseous cortex and for the medial cortex appeared as acute angles at 3rd week, but gradually declined with time and approximated those of control group.
4. In photographic density, bone density of the alveolar bone for experimental group was always lower than that for control group and the difference increased with time. In the latter part of the experiment, bone density of the upper part of the

alveolar bone decreased and that of the lower part increased, resembling the density at 3rd week. Bone density of the tibia was low until 4th week but showed little changes. Thereafter, the bone density of interosseous cortex was higher than that of medial cortex and was increasing. Difference was observed as compared with control group.

5. Histopathologically, resorption was observed in the whole of the alveolar bone for experimental group. Almost all of the inner walls of the alveolar bone were resorbed at 5th week and a hypocalcification layer replaced them. In the tibia, a hypocalcification layer appeared on the marrow side of medial cortex at 3rd week, were located at the outer basic lamellae of interosseous cortex at 4th week, and were seen at the outer basic lamellae of the two cortices at 5th week. Haversian canals increased markedly in number in the alveolar bone and tibia.

6. Hemologically, electrolytic serum Ca, serum Ca, and serum Ip were low in value and serum Cl was high. Biochemical Al-P, CPK, GOT, and GPT were high.

Key words : *Osteoporosis/Jaw bone/Growth stage/Alveolar bone/
Rats of Wistar strain/Calcium-deficient diet*

緒 言

骨粗鬆症は病的な状態であり、その原因は多種多様である¹⁾、女性の場合はエストロゲンの分泌低下および男性の場合はテストステロンの分泌低下などの内部環境の変化が最も考えられる原因であるが、外部環境の要因としては食事摂取の要素が重要であるといわれている²⁾。すなわち、骨が蛋白質を主体とする基質と、Ca、Pなどの骨塩からなることから、これらの栄養素の不足は大きな原因の1つといえる³⁾。しかしながら骨粗鬆症の栄養説としては、主にカルシウムの摂取不足または吸収不足について論じられている²⁻⁶⁾。Nordin (1966)⁵⁾は世界の数カ国の骨粗鬆患者の程度を中手骨皮質骨幅で測定し、日本とインドでは骨粗鬆症の発症が早期であり、程度も著しいことを報告している。また、フィンランドは骨粗鬆症の頻度が低いことを報告し、これは前2者においてはカルシウム摂取量が低く、後者では高いことによるものではないかと推論している。本邦におけるカルシウムの摂取量は1960年の調査では389mg/日であり、西欧諸国に比較すると著しく低値であることが知られている²⁾。その後、森井 (1983)²⁾は本邦におけるカルシウム摂取量はかなり急速に増加傾向を示し、1975年には550mg/日に達しているが、その後はほぼ横ばい状態であると報告している。しかし、藤田 (1985)⁷⁾は1日のカルシウムの摂取量は厚生省の栄養所要量の基準によれ

ば、体重1kgについて10mgであり、1日400~700mgが望ましいとされるが、諸外国の基準はさらに高く、1日1000mgに達しており、本邦は世界でも有数の低カルシウム摂取国であると指摘している。最近この方面の研究は次第に注目をあびてきているが、主として長管骨における変化の検索である⁸⁻¹³⁾。代謝性骨実験のモデルとしてラットを用いる場合、顎骨にみられる変化は長管骨における変化よりも多様な変化を呈する¹⁴⁾。また、最近の子供の骨折は昔に比べて6倍にも増え、しかもその殆どはカルシウムの不足によるものといわれている¹⁵⁾。

そこで、著者は実験モデルとして生後3週齢ラットを用い、カルシウム欠乏食投与によりラットに実験的骨粗鬆の骨虚弱状態をつくり、これらの変化を体重、X線学的、光学的、病理組織学的および血液学的に検索を行ったので報告する。

実験材料ならびに実験方法

3週齢のWistar系雄ラット60匹を使用した。実験開始時の体重は40g前後であり、ラットは無作為に次のような対照群と実験群に分けた。対照群はオリエンタル酵母のラット標準飼料と水道水にて飼育し、実験群はオリエンタル酵母のB食変型カルシウム欠乏食飼料と蒸留水にて飼育した。

飼育3週間、4週間および5週間後にそれぞれ大腿動

脈より放血し、採血しながら致死させた。致死後直ちに頭部と下腿骨を採取し、両者共に軟組織をつけたまま10%中性ホルマリン液にて固定した。

固定後の頭骨を正中で左右に分離し、脛骨と共に Softex type の CSM を用いて管電圧35kVp、管電流5mA、撮影時間60秒および焦点・皮膚間距離70cmの条件で軟X線撮影を行った。また、軟X線写真上の骨濃度を客観的に評価するために、撮影に際しては軟X線フィルム (Fuji softex film FG) にアルミニウム階段を貼って撮影した。

さらにX線学的観察は肉眼的観察以外に、さくらマイクロフォトメーターPDS-15を用いて光学的観察を行った。濃度測定は光束スリット幅 $10 \times 500 \mu$ で行い、下顎下縁より歯槽骨へと脛骨の骨間縁皮質骨より内側縁皮質骨へ走査し scanning pattern を描出した (Fig. 1, 2)。

Fig. 1 Scanning method of alveolar bone

Fig. 2 Scanning method of tibia

血液検査は血清中の Ca, IP, Ca/IP 比, Na, K, Cl などの電解質および CPK, SLDH, AL-P, GOT, GPT などの生化学的検査を行った。

二分した頭骨と下腿骨を5%硝酸脱灰し、セロイジン

包埋後、頭骨の下顎骨を前額断で、脛骨中心部を横断で $15 \mu\text{m}$ 連続切片標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジン重染色を施して鏡見した。

実験結果

1. 体重

実験開始時体重は、すべて40g前後であったものが、実験後1週目に実験群の平均は、63.7gであるのに対し対照群は73.3gであり、差がみられた (Table 1)。そ

Table 1 Differences of body weight between the control group and the experimental group.

Date	Cont		Exp	
	Mean	SD	Mean	SD
Pre-Ex	43.5	5.36	36.60	2.63
1W	73.3	8.98	63.69	3.48
2W	110.7	17.24	61.33	4.96
3W	172.0	25.64	76.08	7.21
4W	196.88	23.99	78.42	3.19
5W	223.13	61.55	122.38	24.38

の後、対照群の体重はほぼ正常に増加しており、実験後5週目になると、体重の平均は223.13gになった。実験群は実験後2週目は実験後1週目よりも減少し、実験後4週目までは体重の増加があまりみられなかった。実験後5週目になると、体重の平均は122.4gにやや増加したが、対照群と比べほぼ対照群の半分にしか達していなかった。

Fig. 3 は実験群と対照群における体重の平均値と飼育後日数との相関関係を示したものである。対照群の体重はほぼ正常に増加し、相関係数0.99で急速な増加傾向

Fig. 3 The correlation between the body weight and experimental time.

を示していた。実験群の体重も飼育日数につれて増加がみられるが、相関係数0.92でやや緩慢な増加傾向を示していた。また、対照群と比べ、危険率1%で有意の差が認められた。

Ⅱ. X線学的並びに光学的所見

A. 実験後3週目

1. 歯槽骨

Fig. 4は対照群の下顎骨のX線写真である。歯槽骨の濃度は均一であり、骨梁も整然とした配列をしており、中間に細い骨髄を含んではば一定の厚さをもって前歯の表面を被っている。Fig. 5は実験群の下顎骨のX線写真であり、対照群と比べ歯槽骨の濃度はかなり低い。骨梁の数は少く、やや乱れており、全体的に骨髄が広いようである。

Fig. 6はFig. 4の microphotogram である。歯槽骨（矢印）の骨濃度及び骨梁の配列状態は凹凸の少ない pattern の濃度曲線として描出されている。骨髄を示す濃度曲線は認められなかった。Fig. 7はFig. 5の

Fig. 4 Radiograph of the mandible. Control group, the third week.

Fig. 5 Radiograph of the mandible. Experimental group, the third week.

Fig. 6 Microphotogram of Fig. 4 Control group, the third week.

Fig. 7 Microphotogram of Fig. 5 Experimental group, the third week.

microphotogram であり、対照群と比べ、骨梁の配列が乱れており、歯槽骨全体はより低い濃度曲線として描出されている。歯槽骨上部（星印）と歯槽骨下部（米印）を示す濃度曲線は異常に反応し、その間は骨髄の濃度曲線として認められる。

2. 脛骨

Fig. 8は対照群の脛骨のX線写真である。脛骨では骨間縁皮質骨 (interosseous cortex), 骨髄と内側縁皮質骨 (medial cortex) がそれぞれ識別できる骨濃度である。骨梁の配列も整然としており、骨幹部における両皮質骨はほぼ一定の厚さとして描出されている。Fig. 9は

Fig. 8 Radiograph of the tibia. Control group, the third week.

実験群の脛骨のX線写真であり、対照群と比べ脛骨全体の濃度はかなり低い。

特に骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨の幅が著しく薄く、骨髄が広いようである。

Fig.10はFig.8のmicrophotogramである。骨間縁皮質骨を示す濃度曲線は、内側縁皮質骨を示す濃度曲

Fig. 9 Radiograph of the tibia. Experimental group, the third week.

Fig. 10 Microphotogram of Fig. 8 Control group, the third week.

線よりも明瞭に認められるが、両皮質骨と骨髄の曲線 pattern は確認できる。Fig.11はFig.9のmicrophotogramであり、骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨を示す濃度曲線は対照群のものよりも鋭角であり、その幅も狭いのである。両皮質骨と骨髄の境界はさらに鮮明になっている。

Fig. 11 Microphotogram of Fig. 9 Experimental group, the third week.

B. 実験後4週目

1. 齒槽骨

Fig.12は対照群の下顎骨のX線写真である。実験後3週目のものと比べ、齒槽骨はかなり厚くなり、齒槽骨濃度もより高くなっている。骨梁の数はさらに多くなり、中間に骨髄の存在が認められる。Fig.13は実験群の下顎骨のX線写真であり、実験後3週目のものと比べ、齒槽骨濃度の増加はみられないが、骨梁の幅がやや太くなっている。対照群と比べると、齒槽骨濃度の差はさらに大きくなり、また骨梁の乱れと広い骨髄の存在も認められる。

Fig.14はFig.12のmicrophotogramである。齒槽

Fig. 12 Radiograph of the mandible. Control group, the fourth week.

Fig. 13 Radiograph of the mandible. Experimental group, the fourth week.

Fig. 14 Microphotogram of Fig. 12 Control group, the fourth week.

骨 (矢印) の骨濃度及び骨梁の配列状態を示す濃度曲線 pattern は実験後 3 週目のものとほぼ同じである。歯槽骨濃度曲線の幅はやや厚くなったが、骨髓を示す濃度曲線はみられない。Fig. 15 は Fig. 13 の microphotogram であり、実験後 3 週目のものと比べ、骨梁の配列の乱れ状態はより激しくなっている。特に歯槽骨上部 (星印) を示す濃度曲線の上昇が顕著であり、歯槽骨下部 (米印) との差は大きくなっている。対照群のものと比べると、実験群における骨髓を示す濃度曲線は鮮明である。

2. 脛骨

Fig. 16 は対照群の脛骨の X 線写真である。実験後 3 週目のものと比べ、骨髓の幅は同じであるが、骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨の幅が厚くなっている。また、両皮質骨の骨濃度も高くなり、緻密さがより強くなっている。Fig. 17 は実験群の脛骨の X 線写真であり、実験後 3 週目

Fig. 15 Microphotogram of Fig. 13 Experimental group, the fourth week.

Fig. 16 Radiograph of the tibia. Control group, the fourth week.

Fig. 17 Radiograph of the tibia. Experimental group, the fourth week.

のものと比べると、骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨の幅は同じであるが、骨髓内にみられる骨梁の幅はやや太くなり、配列も乱れている。対照群のものと比べると、皮質

骨の骨濃度と幅の差はさらに大きくなっている。

Fig.18はFig.16の microphotogram である。骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨を示す濃度曲線と骨髄を示す濃度曲線の差は小さくなり、また両皮質骨の差も少ない。全体の pattern としては、実験後3週目のものとほぼ同じである。Fig.19はFig.17の microphotogram であり、骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨を示す濃度曲線は実験後3週目のものとほぼ同様で、鋭い角度として認められる。骨髄を示す濃度曲線は激しい凹凸を示している。対照群のものと比べ、両皮質骨を示す濃度曲線の幅の差はさらに大きくなっている。

Fig. 18 Microphotogram of Fig. 16 Control group, the fourth week.

Fig. 19 Microphotogram of Fig. 17 Experimental group, the fourth week.

C. 実験後5週目

1. 歯槽骨

Fig.20は対照群の下顎骨のX線写真である。実験後4週目のものと比べ、歯槽骨における厚みの変化はみられないが、歯槽骨濃度はより高くなっている。中間の骨髄の存在が識別できなくなっている。Fig.21は実験群の下顎骨のX線写真であり、実験後4週目のものと比べると歯槽骨の厚みはやや増しているが、骨濃度の変化はみられない。骨梁は実験後3週目と4週目のものよりも太くなり、粗な骨梁状態を呈している。対照群と比べると、歯槽骨濃度の差は最大となり、広い骨髄中に配列の乱れた骨梁が散見される。

Fig. 20 Radiograph of the mandible. Control group, the fifth week.

Fig. 21 Radiograph of the mandible. Experimental group, the fifth week.

Fig.22はFig.20の microphotogram である。歯槽骨（矢印）の骨濃度及び骨梁の配列状態が、実験後3週目と4週目のものとほぼ同じ凹凸の少ない pattern の

Fig. 22 Microphotogram of Fig. 20 Control group, the fifth week.

濃度曲線として描出されている。骨髄を示す濃度曲線も認められない。Fig.23はFig.21の microphotogram であり、歯槽骨上部(星印)を示す濃度曲線の上昇現象は実験後4週目のものと同様であるが、歯槽骨下部(米印)を示す濃度曲線は実験後4週目のものよりも低下している。対照群のものと比べると、歯槽骨全体の幅の差はさらに大きくなっている。

Fig. 23 Microphotogram of Fig. 21 Experimental group, the fifth week.

2. 脛骨

Fig.24は対照群の脛骨のX線写真である。実験後4週目のものものと比べ、骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨の幅はさらに厚くなり、骨髄の幅は薄くなっている。骨濃度における変化はみられない。Fig.25は実験群の脛骨のX線写真であり、実験後4週目のものものと比べると、骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨の幅における差はみられないが、一部に骨折した所見がみられる。骨髄にみられる骨梁はさらに太くなり、配列も乱れている。対照群のものと比べ、

Fig. 24 Radiograph of the tibia. Control group, the fifth week.

Fig. 25 Radiograph of the tibia. Experimental group, the fifth week.

脛骨全体の幅及び両皮質骨の幅の差はかなり大きくなっている。

Fig.26はFig.24の microphotogram である。脛骨を示す全体の濃度曲線 pattern は実験後4週目のものとはほぼ同様であるが、やや凹凸を示す濃度曲線として描出されている。骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨を示す濃度曲線と骨髄を示す濃度曲線の差も小さい。Fig.27はFig.25の microphotogram であり、実験後3週目と

Fig. 26 Microphotogram of Fig. 24 Control group, the fifth week

Fig. 27 Microphotogram of Fig. 25 Experimental group, the fifth week.

4週目のものと比べると、骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨を示す濃度曲線の鋭い角度はやや小さくなり、骨髓を示す濃度曲線との差はかなり小さくなっている。対照群のものと比べると、両皮質骨を示す濃度曲線の幅の差は最大となる。

Ⅲ. 歯槽骨及び脛骨の写真濃度

A. 歯槽骨

Table 2 は対照群と実験群のX線写真における歯槽骨の骨濃度を Al 当量に換算した厚みである。実験後3週目の対照群は1.15mmであるのに対し、実験群における歯槽骨上・下部共に0.56mmとかなり薄い。実験後4週目になると対照群の歯槽骨は2.15mmであり、かなりの厚さを増し、実験群の歯槽骨上部は0.75mmであり厚さを増しているが、対照群との差はさらに大きくなった。しかもこの時点の歯槽骨下部は0.40mmとなり、逆に実験後3週目の実験群のものよりも減少した結果となる。実験後5週目の対照群はさらに厚くなり、その厚さが2.25mmになったが、増加率はやや低くなっている。実験群の歯槽骨上部は0.61mmであり、実験後4週目のものと比べ逆に減少した。歯槽骨下部は0.44mmになり、実験後3週目の実験群の厚さより少ないが、実験後4週目のものよりもやや増加が認められた。

Fig. 28 は歯槽骨濃度変化をグラフで示したものである。対照群の骨濃度は実験日数の経過につれて漸次増加し、実験後5週目においては、骨濃度曲線の上昇がやや緩慢になっている。実験群の骨濃度は実験後3週目になると、ほぼ対照群の $\frac{1}{2}$ になり、その後歯槽骨上部の濃度はやや上昇する傾向を示したが、実験後4週目からは下降している。歯槽骨下部の濃度は実験後4週目やや下降したが、その後少し上昇する傾向を示した。また、実験

Fig. 28 Changes in density of alveolar bone.

群の歯槽骨上部と下部の骨濃度の差も実験後5週目になると、その差が少なくなっているが、対照群との差はさらに大きくなっている。

B. 脛骨

Table 3 は対照群と実験群のX線写真における脛骨の骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨の骨濃度を Al 当量に換算した厚みである。実験後3週目の対照群の骨間縁皮質骨は1.85mm、内側縁皮質骨は1.45mmであるのに対し、実験群の骨間縁皮質骨は0.70mm、内側縁皮質骨は0.58mmとかなり薄い。実験後4週目になると、対照群の骨間縁皮質骨は2.20mmで、内側縁皮質骨は1.95mmであり、厚さを増しているが実験群の骨間縁皮質骨は0.73mmで、内側縁皮質骨は0.58mmであり殆ど厚さを増していない。実験後5週目の対照群はさらに厚くなり、骨

Table 2 Density of alveolar bone in the equivalent of aluminum.

Experimental Group	Scanning Region	Al (mm)
Normal Diet 3 Weeks	alveolar bone	1.15
Calcium-Deficient Diet 3 Weeks	alveolar bone upper	0.56
	lower	0.56
Normal Diet 4 Weeks	alveolar bone	2.15
Calcium-Deficient Diet 4 Weeks	alveolar bone upper	0.75
	lower	0.40
Normal Diet 5 Weeks	alveolar bone	2.25
Calcium-Deficient Diet 5 Weeks	alveolar bone upper	0.61
	lower	0.44

Table 3 Density of tibia in the equivalent of aluminum.

Experimental Group	Scanning Region	Al (mm)
Normal Diet 3 Weeks	interosseous cortex	1.85
	medial cortex	1.45
Calcium-Deficient Diet 3 Weeks	interosseous cortex	0.70
	medial cortex	0.58
Normal Diet 4 Weeks	interosseous cortex	2.20
	medial cortex	1.95
Calcium-Deficient Diet 4 Weeks	interosseous cortex	0.73
	medial cortex	0.58
Normal Diet 5 Weeks	interosseous cortex	2.60
	medial cortex	2.25
Calcium-Deficient Diet 5 Weeks	interosseous cortex	1.35
	medial cortex	1.15

間縁皮質骨が2.60mmで、内側縁皮質骨が2.25mmである。実験群も実験後4週目のものと比べ、かなりの厚さが増し、骨間縁皮質骨が1.35mmとなり、内側縁皮質骨が1.15mmとなった。

Fig. 29は脛骨骨濃度変化をグラフで示したものである。対照群の骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨の骨濃度は実

Fig. 29. Changes in density of tibia.

験日数の経過につれて漸次増加しており、しかも両者はほぼ平行な形として認められる。実験群の骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨の骨濃度は実験後3週目と実験後4週目における変化が殆どみられない。実験後4週目からは急激な上昇傾向がみられたが、対照群との差はやはり大きい。

IV. 病理組織学的所見

A. 実験後3週目

1. 歯槽骨

Fig. 30は対照群下顎骨の第1臼歯前方約3mmの部における切歯の前額断組織像である。

Fig. 30 Photomicrograph of mandible. Control group, the third week.

歯槽骨は歯根膜を介して切歯を囲繞しているが、背側の一部の歯槽骨が欠如しているところもある。歯槽骨は腹側部が最も厚い。

歯槽壁の骨質は、構造を異にする2種の骨組織からなっている。その一つは歯槽の内壁をなし歯根膜に隣接する骨層 (microphotogram上の歯槽骨下部に相当する。以下、歯槽骨下部と略す) で、歯根膜のシャーピー線維束で柵状に貫かれており、骨細胞は整然と歯槽面に平行に並んでいる。すなわち束状骨 (線維骨) からなっている。その二は外壁をなし大小数個の骨髓を含む骨層 (microphotogram上の歯槽骨上部に相当する。以下、

歯槽骨上部と略す)で、ハバース管を中心に骨層板と骨小腔がやや不規則ではあるが、同心性配列をなす層板骨からなっている。骨髓に面した表面に骨芽細胞がみられる。

内壁の最内層の歯根膜に接する部は鋸歯状の凹凸がみられるところもあるが、ほぼ平坦である。外壁の外縁には、外面に平行して連続する層板すなわち外基礎層板に相当するものが認められる。

Fig. 31は実験群切歯の前額断組織像であり、対照群と比べ骨髓はかなり大きくて、歯槽骨上部と歯槽骨下部の

Fig. 31 Photomicrograph of mandible. Experimental group, the third week.

骨層は薄い。歯槽骨上部骨層の中にハバース管の存在はみられるが、その数が少なく、また形態的には不定形で大きい。骨小腔も歯槽に平行あるいはハバース管を中心に同心性配列になっているが、数が少ない。内壁の最内層と外基礎層板は淡い染色層を呈している低石灰化状態である。また、歯槽骨下部全体の低石灰化状態は歯槽骨上部全体よりも強い。歯槽骨の骨髓に接する部に吸収窩は認められるが、破骨細胞はみられない。骨芽細胞は対照群のものと同様に多数認められる。

2. 脛骨

Fig. 32は対照群の脛骨の横断組織像である。脛骨においては、内側に骨髓がみられ、その周囲に厚くて緻密な骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨がみられる。両皮質骨の中に多数のハバース管が認められ、骨小腔も脛骨の円周に沿って配列されている。骨間縁皮質骨の厚さは内側縁皮質骨よりも厚いが、外基礎層板の½がやや低い石灰化層としてみられる。皮質骨が骨髓に面した表面に多数の骨芽細胞が配列している。Fig. 33は実験群脛骨の横断組織像であり、対照群の脛骨と比べ、骨髓は大きくて皮質骨は薄い。皮質骨の中に少数のハバース管もみられるが、対照群のものよりもかなり大きい。骨小腔も多数認めら

Fig. 32 Photomicrograph of tibia. Control group, the third week.

Fig. 33 Photomicrograph of tibia. Experimental group, the third week.

れるが、配列は不規則である。内側縁皮質骨の内基礎層板(骨髓に面した部分)は淡い染色層の低石灰化状態であり、その表面に多数の骨芽細胞が認められる。骨間縁皮質骨の厚さは内側縁のものよりも厚いが、その中に骨髓の存在がみられる。

B. 実験後4週目

1. 歯槽骨

Fig. 34は対照群切歯の前額断組織像である。歯槽骨においては、骨髓は実験後3週目のものよりもさらに小さ

Fig. 34 Photomicrograph of mandible.
Control group, the fourth week.

くなっている。歯槽骨上部と歯槽骨下部はかなり厚さを増し、骨質の緻密さも実験後3週目のものよりも著しく認められる。歯槽骨上部のハバース管もかなり増加しており、多数の骨小腔はハバース管を中心に同心性配列をなしている。骨髓に面した表面に骨芽細胞層がみられる。歯槽骨下部の骨小腔は歯槽面に平行して多数認められる。Fig. 35は実験群切歯前額断組織像であり、実験後3週目の骨髓と比べ骨髓の占める範囲は変わらないが、骨髓の周りに低石灰化層の出現が著しい。歯槽骨の骨髓に接

Fig. 35 Photomicrograph of mandible. Experimental group, the fourth week.

する部に吸収はさらに多くみられ、吸収窩は低石灰化層によって占められている。特に歯槽骨下部の最内層の歯根膜に接する部の吸収と低石灰化層の出現は歯槽骨上部よりも多く認められる。骨髓に面した低石灰化層の表面に多数の骨芽細胞がみられる。薄い歯槽骨上部の中にハバース管もみられるが、形態はかなり大きくて数が少ない。骨小腔も少なくなっており、不規則に並んでいる。

2. 脛骨

Fig. 36は対照群脛骨の横断組織像である。脛骨においては、厚くて緻密な骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨がみられ、その中に骨髓組織がみられる。骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨は共に実験後3週目のものよりも厚いが、両者の差はまだみられる。内側縁皮質骨よりも厚い骨間縁皮質骨においては、外基礎層板 $\frac{1}{2}$ の部分がやや低い石灰化層である。両皮質骨に多数のハバース管がみられ、骨小腔はハバース管や脛骨外周に沿って配列している。骨髓に面した皮質骨の表面に骨芽細胞層が認められる。Fig. 37は実験群の脛骨の横断組織像であり、対群照の脛骨と比べ皮質骨がかなり薄い。実験後3週目のものと比較して、骨髓の変化はみられないが、内側縁皮質骨が均一な石灰化層を呈している。皮質骨の中に大きなハバース管がみられ、不規則に配列している骨小腔も認められる。骨間縁皮質骨の厚さは内側縁皮質骨よりも厚く、その外基礎層板の一部にやや低い石灰化層と骨髓の存在が認められる。骨髓に面した皮質骨の表面に骨芽細胞層もみられる。

Fig. 36 Photomicrograph of tibia. Control group, the fourth week.

Fig. 37 Photomicrograph of tibia. Experimental group, the fourth week.

Fig. 39 Photomicrograph of mandible. Experimental group, the fifth week.

C. 実験後5週目

1. 歯槽骨

Fig. 38は対照群切歯の前額断組織像である。歯槽骨においては、骨髓の変化はみられないが、歯槽骨の厚さと緻密さが実験後4週目のものよりも増加している。歯槽骨上部のハバース管の数は実験後4週目のものとほぼ同様であり、骨小腔はハバース管を中心に同心性配列をなしている。骨髓に面した表面に骨芽細胞が認められる。

Fig. 39は実験群切歯の前額断組織像であり、骨髓の占め

る範囲は実験群4週目のものよりもさらに広がっている。歯槽骨下部はほとんど低石灰化層によって占められている。歯槽骨上部において、骨髓に接する部に吸収が認められ、その表面に骨芽細胞が認められる。ハバース管は一部しかみられないが、形態は大きい。歯槽骨上部と下部の骨小腔の数はかなり減少し、乱れて配列している。

2. 脛骨

Fig. 40は対照群の脛骨の横断組織像である。脛骨に

Fig. 38 Photomicrograph of mandible. Control group, the fifth week.

Fig. 40 Photomicrograph of tibia. Control group, the fifth week.

においては、骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨はさらに厚くなり、緻密さもかなり増している。両側皮質骨の厚さは同じであるが、骨間縁皮質骨におけるハバース管の数は少ない。両側皮質骨の内外基礎層板もほぼ同様な石灰化層を呈している。骨小腔は脛骨の外周に沿って配列されている。骨髓に面した皮質骨の表面に骨芽細胞層が認められる。Fig. 41は実験群の脛骨の横断組織像であり、実験

Fig. 41 Photomicrograph of tibia. Experimental group, the fifth week.

後3週目と実験後4週目のものと比べ皮質骨の厚さはほぼ同じである。骨髓の占める大きさも変わりはないが、両皮質骨の外基礎層板にやや低い石灰化層の出現が著明である。ハバース管の数はやや増しており、その形態が大きい。皮質骨の吸収窩は低い石灰化層によって占められ、その表面に骨芽細胞層が認められる。

V. 血液学的所見

A. 電解質

1. 血清 Ca

Table 4 に示すごとく、対照群 (Cont.) における血清 Ca の平均値は実験後 3 週目が 9.36mg/dl であり、実験後 4 週目が 9.06mg/dl となり、実験後 5 週目が 9.84mg/dl となる。実験群 (Exp.) における血清 Ca の平均値は実験後 3 週目が 4.7mg/dl、実験後 4 週目が 4.88mg/dl、実験後 5 週目が 5.23mg/dl である。各週における対照群と実験群の平均値の差の検定を行ったところ、1% の危険率で両群の間に有意差が認められた。Fig. 42 は横軸に実験日数、縦軸に血清 Ca の平均値をとり、対照群と実験群における血清 Ca の平均値と実験日数との相関関係を示したものである。対照群の相関係数は 0.61 であり、血清 Ca の平均値と実験日数との間には有意な正の相関は認められなかったが、実験群の相関係数は 0.98 であり、危険率 1% で有意な正の相関が認められた。すなわち、実験群の血清 Ca の平均値は低い、実験日数の経

Table 4 Laboratory values of serum electrolytes.

date	Ca				IP				Ca/IP			
	Cont.		Exp.		Cont.		Exp.		Cont.		Exp.	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
3W	9.36	0.42	4.7 [☆]	0.28	11.82	0.69	12.74 [☆]	0.98	0.8	0.07	0.36 ^{☆☆}	0.05
4W	9.06	0.42	4.88 [☆]	0.31	17.48	7.75	9.74 [☆]	1.34	0.62	0.3	0.5	0.07
5W	9.84	0.35	5.23 [☆]	1.79	9.02	0.79	11.03 [☆]	1.53	1.1	0.07	0.48 ^{☆☆}	0.22

date	Na				K				Cl			
	Cont.		Exp.		Cont.		Exp.		Cont.		Exp.	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
3W	141.2	1.1	142.4	1.14	7.28	0.75	5.34 [☆]	0.3	99.2	2.86	101.4	1.82
4W	137.6	4.93	144.6 [☆]	1.14	16.16	9.01	4.26 [☆]	0.42	97.4	6.69	102.8 [☆]	2.49
5W	141.4	1.14	140.5	0.58	4.92	0.23	5.2	0.27	98.8	1.48	104.25 [☆]	2.63

☆ $p < 0.01$ ☆☆ $p < 0.05$

Fig. 42 The correlation between the value of serum Ca and experimental time.

過につれ血清 Ca の平均値は漸増するといえる。

2. 血清 IP

Table 4 に示すごとく、対照群における血清 IP の平均値は実験後 3 週目が 11.82mg/dl、実験後 4 週目が 17.48 mg/dl、実験後 5 週目が 9.02mg/dl である。実験群における血清 IP の平均値は実験後 3 週目が 12.74mg/dl、実験後 4 週目が 9.74mg/dl、実験後 5 週目が 11.03mg/dl である。実験後 4 週目と 5 週目における対照群と実験群の平均値の差の検定を行ったところ、1 % の危険率で両群の間に有意差が認められた。Fig. 43 は横軸に実験日数、縦軸に血清 IP の平均値をとり、対照群と実験群における血清 IP の平均値と実験日数との相関関係を示したものである。対照群の相関係数 -0.32 であり、実験群の相関係数は -0.57 であり、両群の血清 IP の平均値と実験日数との間には有意な負の相関は認められなかった。

Fig. 43 The correlation between the value of serum IP and experimental time.

3. 血清 Ca と血清 IP との比

Table 4 に示すごとく、対照群における血清 Ca と血清 IP との比の平均値は実験後 3 週目が 0.8、実験後 4 週目が 0.62、実験後 5 週目が 1.1 である。実験群における血清 Ca と血清 IP との比の平均値は実験後 3 週目が 0.36、実験後 4 週目が 0.5、実験後 5 週目が 0.48 である。実験後 3 週目と 5 週目における対照群と実験群の平均値

の差の検定を行ったところ、5 % の危険率で両群の間に有意差が認められた。Fig. 44 は横軸に実験日数、縦軸に血清 Ca と血清 IP との比の平均値をとり、対照群と実験群における血清 Ca と血清 IP との比の平均値と実験日数との相関関係を示したものである。対照群の相関係数は 0.62 であり、実験群の相関係数は 0.77 であり、両群の血清 Ca と血清 IP との比の平均値と実験日数との間には有意な正の相関は認められなかった。

Fig. 44 The correlation between the ratio (serum Ca and serum IP) and experimental time.

4. 血清 Na

Table 4 に示すごとく、対照群における血清 Na の平均値は実験後 3 週目が 141.2mEq/l、実験後 4 週目が 137.6mEq/l、実験後 5 週目が 141.4mEq/l である。実験群における血清 Na の平均値は実験後 3 週目が 142.4 mEq/l、実験後 4 週目が 144.6mEq/l、実験後 5 週目が 140.5mEq/l である。実験後 4 週目における対照群と実験群の平均値の差の検定を行ったところ、1 % の危険率で両群の間に有意差が認められた。Fig. 45 は横軸に実験日数、縦軸に血清 Na の平均値をとり、対照群と実験群における血清 Na の平均値と実験日数との相関関係を示したものである。対照群の相関係数は 0.47 であり、実験群の相関係数は -0.46 であり、両群の血清 Na の平均

Fig. 45 The correlation between the value of serum Na and experimental time.

値と実験日数との間には有意な正と負の相関は認められなかった。

5. 血清 K

Table 4 に示すごとく、対照群における血清 K の平均値は実験後 3 週目が 7.28mEq/l、実験後 4 週目が 16.16 mEq/l、実験後 5 週目が 4.92mEq/l である。実験群における血清 K の平均値は実験後 3 週目が 5.34mEq/l、実験後 4 週目が 4.26mEq/l、実験後 5 週目が 5.2mEq/l である。実験後 3 週目と 4 週目における対照群と実験群の平均値の差の検定を行ったところ、1% の危険率で両群の間に有意差が認められた。Fig. 46 は横軸に実験日数、縦軸に血清 K の平均値をとり、対照群と実験群における血清 K の平均値と実験日数との相関関係を示したものである。対照群の相関係数は -0.20 であり、実験群の相関

Fig. 46 The correlation between the value of serum K and experimental time.

係数 -0.12 であり、両群の血清 K の平均値と実験日数との間には有意な負の相関は認められなかった。

6. 血清 Cl

Table 4 に示すごとく、対照群における血清 Cl の平均値は実験後 3 週目が 99.2mEq/l、実験後 4 週目が 97.4 mEq/l、実験後 5 週目が 98.8mEq/l である。実験群における血清 Cl の平均値は実験後 3 週目が 101.4mEq/l、実験後 4 週目が 102.8mEq/l、実験後 5 週目が 104.25

Fig. 47 The correlation between the value of serum Cl and experimental time.

mEq/l である。実験後 4 週目と 5 週目における対照群と実験群の平均値の差の検定を行ったところ、1% の危険率で両群の間に有意差が認められた。Fig. 47 は横軸に実験日数、縦軸に血清 Cl の平均値をとり、対照群と実験群における血清 Cl の平均値と実験日数との相関関係を示したものである。対照群の相関係数は -0.21 であり、

Table 5 Laboratory findings of blood chemistries.

date	CPK				SLDH				AL-P			
	Cont.		Exp.		Cont.		Exp.		Cont.		Exp.	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
3W	2452.2	928.86	4626 [☆]	1723.46	2568	534.79	2130 [☆]	214.17	615	76.5	603.2	56.65
4W	1478.8	612.42	2407.8 [☆]	803.02	1959.2	276.84	1405.6 [☆]	355.14	597	87.41	731.2 [☆]	140.69
5W	1758.6	1879.75	3907.25 [☆]	836.07	1215	387.55	1668 [☆]	293.82	521.8	75.49	637.75 [☆]	92.93

date	GOT				GPT			
	Cont.		Exp.		Cont.		Exp.	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
3W	232.6	35.41	270.8 [☆]	44.93	44.4	10.92	101.6 [☆]	22.12
4W	213	38.54	418.8 [☆]	239.21	50.4	11.59	165.6 [☆]	104.06
5W	122.2	18.59	244.5 [☆]	50.86	40.4	4.98	84.75 [☆]	11.09

☆ P < 0.01

血清 C1 の平均値と実験日数との間には有意な負の相関は認められなかったが、実験群の相関係数は 0.99 であり、危険率 1 % で有意な正の相関が認められた。

B. 生化学

1. CPK

Table 5 に示すごとく、対照群における CPK の平均値は実験後 3 週目が 2452.2 u, 実験後 4 週目が 1478.8 u, 実験後 5 週目が 1758.6 u である。実験群における CPK の平均値は実験後 3 週目が 4626 u, 実験後 4 週目が 2407.8 u, 実験後 5 週目が 3907.25 u である。各週における対照群と実験群の平均値の差の検定を行ったところ、1 % 危険率で両群の間に有意差が認められた。Fig. 48 は横軸に実験日数、縦軸に CPK の平均値をとり、対照群と実験群における CPK の平均値と実験日数との相関関係を示したものである。対照群の相関係数は -0.69 であり、実験群の相関係数は -0.32 であり、両群の CPK の平均値と実験日数との間には有意な負の相関は認められなかった。

Fig. 48 The correlation between the value of serum CPK and experimental time.

2. SLDH

Table 5 に示すごとく、対照群における SLDH の平均値は実験後 3 週目が 2568 u, 実験群 4 週目が 1959.2 u, 実験群 5 週目が 1215 u である。実験群における SLDH の平均値は実験後 3 週目が 2130 u, 実験後 4 週目が 1405.6 u, 実験群 5 週目が 1668 u である。各週における対照群と実験群の平均値の差の検定を行ったところ、1 % の危険率で両群の間に有意差が認められた。Fig. 49 は横軸に実験日数、縦軸に SLDH の平均値をとり、対照群と実験群における SLDH の平均値と実験日数との相関関係を示したものである。対照群の相関係数は -0.99 であり、SLDH の平均値と実験日数の間には危険率 1 % で有意

な負の相関は認められたが、実験群の相関係数は -0.63 であり、有意な負の相関が認められなかった。

Fig. 49 The correlation between the value of serum SLDH and experimental time.

3. AL-P

Table 5 に示すごとく、対照群における AL-P の平均値は実験後 3 週目が 615 u, 実験後 4 週目が 597 u, 実験後 5 週目が 521.8 u である。実験群における AL-P の平均値は実験後 3 週目が 603.2 u, 実験後 4 週目が 731.2 u, 実験後 5 週目が 637.75 u である。実験後 4 週目と実験後 5 週目における対照群と実験群の平均値の差の検定を行ったところ、1 % の危険率で両群の間に有意差が認められた。Fig. 50 は横軸に実験日数、縦軸に AL-P の平均

Fig. 50 The correlation between the value of serum AL-P and experimental time.

値をとり、対照群と実験群における AL-P の平均値と実験日数との相関関係を示したものである。対照群の相関係数は -0.94 であり、AL-P の平均値と実験日数の間に危険率 5 % で有意な負の相関は認められたが、実験群の相関係数は 0.26 であり、有意な正の相関が認められなかった。

4. GOT

Table 5 に示すごとく、対照群における GOT の平均値は実験後 3 週目が 232.6 u, 実験後 4 週目が 213 u, 実験後 5 週目が 122.2 u である。実験群における GOT の平均値は実験後 3 週目が 270.8 u, 実験後 4 週目が 418.8 u, 実験後 5 週目が 244.5 u である。各週における対照群と実験群の平均値の差の検定を行ったところ、1% の危険率で両群の間に有意差が認められた。Fig. 51 は横軸に実験日数、縦軸に GOT の平均値をとり、対照群と実験群における GOT の平均値と実験日数との相関関係を示したものである。対照群の相関係数は、 -0.94 であり、GOT の平均値と実験日数の間には危険率 5% で有意な負の相関は認められたが、実験群の相関係数は -0.14 であり、有意な負の相関が認められなかった。

Fig. 51 The correlation between the value of serum GOT and experimental time.

5. GPT

Table 5 に示すごとく、対照群における GPT の平均値は実験後 3 週目が 44.4 u, 実験後 4 週目が 50.4 u, 実験後 5 週目が 40.4 u である。実験群における GPT の平均値は 3 週目が 101.6 u, 実験後 4 週目が 165.6 u, 実験後 5 週目が 84.75 u である。各週における対照群と実験群の平均値の差の検定を行ったところ、1% の危険率で

Fig. 52 The correlation between the value of serum GPT and experimental time.

両群の間に有意差が認められた。Fig. 52 は横軸に実験日数、縦軸に GPT の平均値をとり、対照群と実験群における GPT の平均値と実験日数との相関関係を示したものである。対照群の相関係数は -0.40 であり、実験群の相関係数は -0.20 であり、両群の GPT の平均値と実験日数との間には有意な負の相関は認められなかった。

考 察

骨粗鬆症は組織として骨の組成に異常はないが、器官としての骨における骨質の量が減少した状態である¹⁶⁾。1885年に Pommer が初めて osteomalacia と鑑別したといわれるが、その後種々の型の骨粗鬆症の存在が知られるようになる¹⁷⁾。骨粗鬆症を骨の栄養障害によるものとして、Kienböck (1925)¹⁸⁾ は初めて提案し、Meulengracht (1939)¹⁹⁾ は骨粗鬆症を、栄養不足の他に慢性胃腸障害も 1 つの原因と考えるとしている。

しかしながら、Albright (1940)²⁰⁾ は脊椎に骨粗鬆症を認めた症例を多数観察した結果、その骨萎縮の原因はこれまでの見解では説明できないとしている。また、症例の大部分が女性であり、さらにこれらの女性はすべてが閉経後でエストロゲンが減少していることを認めていることから、閉経後骨粗鬆症と名づけている。Reifenstein (1957)²¹⁾ はこのホルモン説をさらに進め、骨粗鬆症は単に卵巣機能の減退による性ホルモンの減少のみによるものではなく、むしろアンドロゲン・エストロゲンなどの anabolic steroid に対する anti-anabolic steroid の相対的過剰によると考えている。Urist (1959)²²⁾ も同じくホルモン説に立ってはいるが、骨に対する 17-Hydroxy-corticosteroids 作用を考え、anti-anabolic-factor なることに同意している。以上の説に対し Nordin (1960)²³⁾ は骨粗鬆症の原因としてカルシウムの negative balance を考え、骨粗鬆症患者にカルシウムの大量投与を行って臨床的にも効果をみることができ、またカルシウムの positive balance も作り得たと報告している。さらに、実験的に長期間にわたるわずかなカルシウム不足が、動物に骨粗鬆症を来たすことを指摘している。

従来より、成熟骨組織における脱カルシウム食性骨粗鬆症に関する研究は数多くなされている。これらの研究結果は、当然成長期骨組織に起る骨粗鬆症を把握する参考資料となるものであるが、咬合を営む顎骨を考慮にいれた脱カルシウム食性骨粗鬆症に対する検討には、不十分な点が多く、基礎的立場からあらためて観察しなければならない。

著者は離乳直後のラット（生後3週齢）をカルシウム欠乏食で飼育し、経時的に体重、X線学的、光学的、病理組織学および血液学的に観察したので、以下各項目ごとに考察する。

I. 体重について

実験後1週目までは、対照群と実験群の体重はほぼ同様に増加しているが、実験後2週目になると実験群は逆に減少している。その後、実験群は緩慢な増加現象を示しながら対照群との差が大きくなっている。飯田ら（1979）²⁴⁾は6週齢のラットに低カルシウム飼料で飼育し、飼育後3週目に飼育前の体重の32%まで減っており、しかも6週間以上の飼育が困難であると報告している。飯田ら（1979）²⁴⁾はこの結果を市販されている低カルシウム食がむしろ、他の **mineral** も低い低 **mineral** 食であるためとしている。著者の実験に使用されているカルシウム欠乏食の他の **mineral** 成分も、標準飼料よりも低いものであり、本実験結果との差は実験対象の年齢差によるものと思われる。しかし、堀ら（1981）²⁵⁾は8週齢のラットに低カルシウム食とプレドニゾン筋注をした群に、実験後1週目に体重減少がみられたが、その後徐々に体重の増加がみられる。著者の実験と比較して、プレドニゾン筋注の有無の差はあるが、ほぼ同様の現象が示されていることは興味深い結果である。Salomonら（1972）²⁶⁾はカルシウム欠乏食による体重減少は、骨組織の減少によるものとしている。このことを考えると、カルシウム欠乏による体重の減少は骨組織に及ぼす程度に左右されるものと考えられる。また、堀ら（1981）²⁵⁾は自らの実験にみられる実験後1週目の体重減少現象を一過性のものとしている。本実験においても実験後2週目にみられたが、他の実験ではみられなかった。

II. X線学的ならびに光学的所見について

A. X線学的

片山（1971）²⁷⁾は骨粗鬆症のX線所見について、“骨粗鬆症は骨梁が疎かつ細となり、器械的刺激に対し抵抗の減弱するもので、X線の透過性がよくなる。X線の透過性がよいということについては、生理的状態のものであるか、骨軟化症によるものであるか、あるいは病的な骨粗鬆によるものかを判別しなければならない。また、Recklinghansen 病や Cushing 病にみられる骨粗鬆とも鑑別が必要である……”と述べている。X線所見による診断は骨粗鬆症に対し最も良い確認法といえる。臨床的骨粗鬆症のX線診断法としては、椎体を測定する **score** 測定法と大腿骨頸部骨梁から判定する Singh の分類などがある²⁸⁾。また、臨床的に来院する患者は腰

背部の疲労感と疼痛を訴えることが多く、椎体の骨陰影濃度と骨梁から判定する方法は最も容易であるとしている^{29,30)}。動物実験においては、臨床的X線検査法以外に、摘出物による軟X線検査法があり、軟X線所見はより明瞭な情報が得られる方法である。奥村（1982）³¹⁾は生後7～8カ月のラットの脊髄を半切し、隣接する **cauda equina** を切離して麻痺性骨粗鬆症を作り、実験後24週目の大腿骨の軟X線写真において、皮質骨幅が著明に減少し、骨梁の減少も認めると述べている。

著者の実験においては、長管骨の中の脛骨について軟X線写真で観察したが、実験後3週目に骨濃度の減少がみられ、骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨の幅の減少も認められる。実験後4週目には、皮質骨の幅における変化はないが、骨梁がやや太くなっている。実験後5週目になると、骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨の幅は実験後3週目のものとほぼ同様であり、骨梁はさらに厚くなっているが、骨折もみられる。Salomon（1972）³²⁾も同様に成長期のラットにカルシウム欠乏食を与えて飼育し、実験後14日目と30日目の大腿骨の軟X線所見は、皮質骨の菲薄化と骨陰影の減弱が認められるとしている。また、経時的变化として、実験後1カ月目までは皮質骨の菲薄化はみられるが、実験後2カ月目は逆に軽度の増加がみられる。しかし、その後の皮質骨の幅は変化が認められないとも述べている。変化しない理由として、皮質骨は単一構造物ではなく、カルシウムを少し含む薄い **inner subendosteal zone** とカルシウムを多く含む **outer dense zone** があり、その中の **inner zone** は実験後著しく厚くなり、実験後2カ月目ではほぼ皮質骨の $\frac{1}{3}$ を占めているからである。星野（1975）³³⁾はカルシウム欠乏食餌投与によるラットの大腿骨の軟X線写真上の骨陰影はかなり淡くなるとし、骨梁についての説明はなかった。本実験にみられる骨梁が太くなることと、配列が乱れることは今迄報告されていないものである。

長管骨は種々の刺激に耐えて体を支持するものであるが、顎骨は絶えず咬合によって加わる機能圧に耐えて咀嚼機能を営むものである³⁴⁾。しかも、その中の歯槽骨は他の骨組織よりはるかに活発な内部改造を営んでいる^{35,36)}。楊ら（1982）³⁷⁾は甲状腺機能亢進症の患者に、顎骨と長管骨の変化を認め、顎骨に及ぼす影響は長管骨よりも重篤で複雑であると指摘している。代謝障害による影響のみならず、放射線照射という外部の物理的刺激に対する反応も顎骨のほうが大きく認められている^{38,39)}。また、同じ放射線照射に対する影響においても、成長期顎骨の障害^{40,41,42)}は成熟顎骨⁴³⁾よりも複雑で

ある。

著者の実験においては、実験後3週目の歯槽骨は骨濃度が減少し、骨梁の数の減少と配列の乱れもみられ、実験後4週目になると歯槽骨濃度の変化はないが、骨梁が太くなっている。その後も骨濃度における変化はなく、骨梁のみが太くなって粗な形態を呈している。また、実験日数の経過につれ歯槽骨はやや厚くなっていることも認められる。歯槽骨における変化はほぼ脛骨のものと同様であるが、骨折などは認められなかった、Nagayamaら(1985)⁴⁴⁾は生後23日目のラットを低カルシウム食で飼育し、実験後3週目の下顎骨軟X線写真において歯槽骨のX線透過性が強いが、大きさが正常であると述べている。歯槽骨全体の骨濃度の減少については、著者の結果とはほぼ同様であるが、大きさにおいては著者の実験のほうがかなり小さかった。それは低カルシウム食と著者のカルシウム欠乏食の違いによるものと考える。

B 光学的

骨のX線写真から骨変化を判定するには、肉眼では25～30%以上の骨量減少が必要であるといわれている^{45), 46)}が、光学機械を用いて感度や精度を向上させ、より客観性をもたせようとする試みがみられる^{40), 42), 43), 47)}。本実験においては、軟X線写真によるmicrophotogramを作製し、肉眼的X線所見と共に観察した。対照群の歯槽骨のmicrophotogramは凹凸の少ない濃度曲線を呈しているのに対し、実験群は骨梁を示す濃度曲線の乱れおよび歯槽骨上部と下部の異った濃度曲線を呈している。歯槽骨下部を示す濃度曲線は実験日数の経過につれ、やや下降しているが、歯槽骨上部を示す濃度曲線が逆に上昇傾向を呈している。この現象は対照群においては実験後5週目までみられないことであり、そこで歯槽骨下部の濃度曲線patternは骨粗鬆症の典型的patternと考える。歯槽骨上部は骨粗鬆症によって骨の形成不全もみられるが、摂食中の咬合外圧刺激が加わるため、歯槽骨下部よりも骨組織の形成が多少あったと思われる。また歯槽骨上部と下部の濃度曲線の間には骨髄を示す下降型濃度曲線の出現も実験群のみ認められる現象である。骨粗鬆症における歯槽骨の形成は悪いが、逆に骨髄の存在が顕著になった結果と考える。骨髄が異常に発達していることは、脛骨のmicrophotogramにもみられる。脛骨の骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨を示す濃度曲線は実験後3週目になると、対照群のものよりも顕著になり鋭角としてみられる。実験日数の経過につれ両皮質骨を示す濃度曲線は徐々に下降し、やや対照群の濃度曲線のpatternに類似してきているが、両皮質骨間にみら

れる骨髄を示す濃度曲線が顕著な型として認められる。実験群における骨髄が異常に形成していることは、歯槽骨と脛骨が共にみられる所見であり、すなわち、これはカルシウム欠乏性骨粗鬆症の特徴的所見といえる。奥村(1982)³¹⁾の麻痺性骨粗鬆症実験においても、大腿骨のmicrophotogramに皮質骨を示す濃度曲線の先鋭化がみられ、濃度曲線の高さが低下していると述べている。骨髄の濃度曲線pattern変化についてはふれていないが、皮質骨の濃度曲線が鋭角化あるいは先鋭化することは、骨髄が異常に発達している所見と表裏一致するものと考えられる。

しかしながら、脛骨のmicrophotogram所見は実験日数の経過につれ、徐々に対照群の濃度曲線patternに似ていることは、歯槽骨にみられない現象である。脛骨などの長管骨はカルシウム欠乏食による影響は、皮質骨と骨髄の骨濃度において初期像としては顕著であるが、時間がたつにつれ代償作用による形成が認められることである。歯槽骨においては、長管骨のように単純に代償作用に左右されなく、より複雑な素因が含まれているように思われる。

Ⅲ. 写真濃度について

X線不透過性の増加あるいは減少は、原子番号の大きい物質の出現あるいは消失、すなわち骨組織の成分の変化に伴う骨量の増減によるものと報告されている⁴⁸⁾。また、X線写真濃度の判定にStep wedgeを用いた記録は1901年にさかのぼり⁴⁹⁾、1930年代Henny(1934)⁴⁹⁾、Stein(1937)⁵⁰⁾らの論文には初期の濃度計測をみることができる。最近では抜歯創の治癒判定⁵¹⁾、歯牙変化⁵²⁾の確認にも用いられている方法である。

著者の実験においては、実験群の歯槽骨の骨濃度は終始対照群よりも低く、しかも実験日数の経過につれ両群の骨濃度の差は大きくなる。対照群の歯槽骨は実験後3週目から4週目にかけて、最も大きな骨濃度の増加がみられ、その後の増加程度はやや減少している。実験群の歯槽骨は対照群のものよりも複雑な反応を呈し、実験後3週目から実験後4週目にかけて、歯槽骨上部の骨濃度が上昇しているが、歯槽骨下部は逆に下降している。その後、実験群の歯槽骨下部はやや上昇し始めたが、歯槽骨上部は逆に下降した。実験後5週目までは、歯槽骨上部と下部における骨濃度差を示しながら、実験後3週目の骨濃度に近似しているように思われる。この近似的変化は光学的所見に判定できなかったものであり、また実験後4週目から実験後5週目にかけてみられる歯槽骨上部の下降と歯槽骨下部の上昇現象も、今迄考えられて

いないことである。

井上ら (1980)⁴⁷⁾ は臨床的に骨粗鬆症の患者の第Ⅱ中手骨における橈側皮質骨と尺側皮質骨の濃度曲線を写真濃度に換算している。結果として、写真濃度のバラツキが大きくて、対照群との差はみられないとしている。著者の実験の脛骨においては、対照群の骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨は実験日数の経過に伴い、写真濃度は漸次増加しているが、内側縁皮質骨がやや低値である。実験群は、実験後3週目から両皮質骨が共に対照群よりも低く、しかも実験後4週目までは変化は殆どみられなかった。実験後4週目から実験後5週目までは、両皮質骨の写真濃度の増加はみられるが、対照群よりもかなり低値を呈している。すなわち、骨粗鬆症の骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨は骨密度あるいは骨量が減少していることを示唆するものである。また、骨のX線写真から骨組織の変化程度を推定できることもわかった。

Ⅳ. 病理組織学的所見について

Harrison ら (1960)⁵³⁾ はカルシウム欠乏による骨組織に生じる変化が、極端に早い骨吸収により生じ、一方では骨の形成もまた早いと述べている。このような骨変化をもたらすのは Vit. D の作用によるもので、それは骨の吸収を促進し、血清 Ca 濃度をあげる働きをするものと考えられている²³⁾。奥村 (1982)³¹⁾ は麻痺性骨粗鬆症の大腿骨の横断面の病理組織所見として、実験後8週目では軽度の吸収が認められ、実験後12週目では皮質骨幅が減少し、吸収面が認められる。実験後24週目になると、皮質骨が著しく減少するとしている。また、その矢状面の所見として、実験後8週目では骨梁が細く、幅が狭く細くなり繊細化をきたすとし、実験後12週目では骨梁の繊細化がさらに著明となり、連続性が断たれて点在するのみとなる。実験後24週目になると、ほんのわずかに骨梁がみられるのみと指摘している。

本実験でもカルシウム欠乏による骨組織の形態的变化は、骨粗鬆症と認めるべきものであることが明らかとなった。実験後3週目にも歯槽骨の皮質骨に吸収窩を認め、実験後4週目になると、吸収窩が低石灰化層によって占められている。Bélanger ら (1963)⁵⁴⁾ と Bélanger (1969)⁵⁵⁾ はカルシウム欠乏の際に骨吸収もみられ、この吸収機能をもった骨細胞の形態的ならびに組織化学的特徴としては、細胞の肥大と細胞ならびに骨小腔辺縁部の酸性ムコ多糖類染色性の増大が挙げられている。最近、Bélanger (1969)⁵⁵⁾ は、骨細胞と破骨細胞が接している骨基質の表面積を比較して、骨吸収は破骨細胞よりも骨細胞による方法が能率的であると考えた。ちなみに本実

験における吸収窩においても、破骨細胞がみられなかった。また、骨細胞の数の減少はみられたが、肥大などは認められなかった。しかし、対照群と比べて、低石灰化層がかなりみられることは、Ferguson ら (1963)⁵⁶⁾ も述べているように、骨軟化症の状態もある程度伴っているものと考ええる。しかも、低石灰化層の出現は歯槽骨下部に強くみられ、実験後5週目になると歯槽骨下部の殆どが吸収され、低石灰化層によって占められている状態である。このように、歯槽骨下部ではカルシウムの欠乏が骨吸収を促し、さらに吸収層の表面にみられる骨芽細胞の出現の変化を加えるものと想像され、これによって低石灰化層が出現し、著しく増加するものと考えられる。低石灰化層の出現は脛骨においてもみられ、実験後3週目では内側縁皮質骨の骨髓側に出現し、実験後4週目になると骨間縁皮質骨の外基礎層板にあり、実験後5週目では両皮質骨の外基礎層板にみられる。歯槽骨における変化とはやや異っている。

歯槽骨と脛骨において骨細胞の肥大はみられなかったが、ハバース管の増大は著明である。Sissons ら (1984)⁵⁷⁾ はハバース管の増大は血管の拡張によるものとし、またそれは osteocytic osteolysis の結果と述べている。

Ⅴ. 血液学的所見について

A. 電解質

著者の実験における電解質の変動は、血清 Ca 値は対照群と比べかなり低いのが、実験日数の経過に伴い増加傾向が認められた。血清 IP については、両群の間に差は認められたが、一定の変動傾向は認められなかった。また、血清 Ca と血清 IP との比は、実験後4週目のものを例外とすれば、実験群の比はほぼ対照群の $\frac{1}{2}$ 以下である。血清 Na と K における変動について部分的にはみられるが、一定の傾向が認められなかった。血清 Cl においては、実験群の値は対照群よりも高く認められ、しかも実験日数の経過に伴い実験群の血清 Cl 値は増加する傾向にある。

岡野 (1983)⁵⁸⁾ は、骨粗鬆症は老人性または閉経後骨粗鬆症の他に甲状腺機能亢進症、クッシング症候群、ステロイド長期投与、性腺機能低下症、糖尿病、不動性骨粗鬆症などもみられることから、骨粗鬆の診断には血液学検査は不可欠であるとしている。しかしながら、本実験のように血清 Ca と血清 IP がかなり低値として認められたものは、クッシング症候群のみである。また、クッシング症候群における血清 Na 値の増加と血清 K 値の減少現象も本実験とよく一致するものであるが、本実

験にみられる血清 Cl 値の高値結果とは異なるものである。

しかしながら, Albright ら (1940)²⁰⁾ は血清 Ca , 血清 IP と AL-P 値が正常なのが骨粗鬆症の特徴であるとも報告している。真田 (1966)⁵⁹⁾ は血清 Ca と血清 IP は殆ど正常値であるが, AL-P 値は比較的高値を示し, 血清 Na , 血清 K と血清 Cl に変化はないという臨床結果を報告している。このように骨粗鬆症の電解質所見は諸報告によりさまざまで一定の傾向をみない。しかし, 骨の有機成分の大部分が膠原性骨基質で, 無機成分の大部分がカルシウムとリンである以上, 骨粗鬆症の骨変化がこれら構成成分の変化によって生ずることは論をまたない。したがって本実験にみられる血清 Ca , 血清 Ca と血清 IP の比および血清 Cl などにみられる変化はカルシウム欠乏性骨粗鬆症における特徴的電解質の所見と考える。

B. 生化学的

骨粗鬆症の血液生化学的所見には, 従来詳細な報告がみられない。多くの文献によれば生化学の個々の値は殆ど正常範囲内にあるといわれ, この結果が骨粗鬆症の診断を決定する重要な因子の一つになっている。著者の実験においては, 実験群の AL-P 値は実験後 4 週目より対照群よりも高値を示している。また実験群の CPK 値も実験後 3 週目よりかなりの高値を示している。実験群の SLDH 値における変動については増減の変化をみるが, 一定の傾向が認められなかった。本実験の GOT と GPT 値においては, 実験後 3 週目より対照群よりも高値を示していた。しかし, 全実験群の生化学的実験値と実験日数との関係について, 相関は全て認められなかった。

Scheuer (1958)⁶⁰⁾ は骨粗鬆症にみられる AL-P 値が上昇していると述べている。一方, AL-P 値は減少すると指摘し⁵⁹⁾, あるいは正常である²⁰⁾とも述べられている。一般に磷酸化合物からリンを遊離する AL-P 活性値が高いにも拘らず, 血清 IP 値がこれに伴わないことは, 全身的なカルシウムとリンの出納が円滑に行われていることを示すものである⁵⁹⁾。しかし本実験は, 実験群の AL-P 値が高値を示しながらも血清 Ca 値は低値であることから推察すると, 当然副甲状腺の働きが関与しているのではないかと思われる。

上野 (1981)⁶¹⁾ は GOT と GPT 値が著しく上昇し, また AL-P 値も上昇がみられるときは, 黄疸の有無に拘らず, 肝細胞障害が著しいことを示すものとしている。著者の実験において, 肝組織の変化について不明で

あるが, GOT と GPT 値がかなり上昇していることから, カルシウムの欠乏は肝機能にかなり影響を及ぼすものとする。また, 肝機能障害と骨組織の形成障害との関係はさらに検討すべき課題と思われる。

結 論

カルシウム欠乏食の投与により, 成長期の歯槽骨および脛骨に及ぼす影響を究明するために, 生後 3 週齢の Wistar 系雄ラット 60 匹を用い, 体重, X線学的, 光学的, 写真濃度, 病理組織学および血液学的検索を行い, 次のような結果を得た。

1) 実験群の体重は実験群 2 週目にやや減少し, その後, 対照群と同様に実験日数の経過につれ増加するが, 対照群との差は大きかった。

2) X線学的変化として, 実験群の歯槽骨における骨濃度は減少し, 実験後 5 週目まで低濃度であった。骨梁は粗になり, 歯槽骨幅は厚くなる。脛骨においては骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨の幅は減少し, 実験後 5 週目までほぼ同じ幅を呈していた。また骨梁の粗大化と骨折もみられた。

3) 光学的変化として, 実験群の歯槽骨における濃度曲線は歯槽骨上部と下部が異った pattern として描出された。すなわち, 歯槽骨下部は実験日数の経過につれ下降したが, 歯槽骨上部は上昇した。脛骨においては骨間縁皮質骨と内側縁皮質骨を示す濃度曲線が実験後 3 週目に鋭角としてみられたが, 実験日数の経過につれ両皮質骨は徐々に下降し, 対照群の pattern に近似した。

4) 写真濃度変化として, 実験群の歯槽骨における骨濃度は終始対照群よりも低く, しかも実験日数の経過につれその差は大きくなった。また, 実験後期になると歯槽骨上部の骨濃度は減少し, 歯槽骨下部は増加して実験後 3 週目の状態に類似していた。脛骨においては実験後 4 週目までは対照群よりも低値を示し, 変化はなかった。その後, 実験群の骨間縁皮質骨濃度は内側縁皮質骨のものより高値を呈し増加していたが, 対照群との差が認められた。

5) 病理組織学的変化として, 実験群の歯槽骨全体において吸収がみられたが, 歯槽骨内壁は実験後 5 週目に殆ど吸収され, 低石灰化層によって占められていた。脛骨においては, 低石灰化層は実験後 3 週目に内側縁皮質骨の骨髓側に出現し, 実験後 4 週目に骨間縁皮質骨の外基礎層板にあり, 実験後 5 週目に両皮質骨の外基礎層板にみられた。

歯槽骨と脛骨においてハバース管の増大が著明であっ

た。

6) 血液学的変化として、電解質の血清 Ca 値および血清 Ca と血清 IP の値は低値であり、血清 Cl 値は高値である。生化学的 AL-P 値、CPK 値、GOT 値と GPT 値は高値を示していた。

稿を終るにあたり、本研究に際して終始ご懇篤なるご指導とご校閲を賜りました恩師九州歯科大学小児歯科学講座木村光孝教授、福岡歯科大学小児歯科学講座吉田穰教授に心から感謝致します。また、ご助言とご校閲を

賜りました九州歯科大学口腔病理学講座上野正康教授にお礼申し上げます。また X 線計測と読影にご協力頂いた九州歯科大学楊 榮展博士ならびに九州歯科大学小児歯科学講座、福岡歯科大学小児歯科学講座の皆様にお礼申し上げます。

本論文の要旨は、昭和59年5月20日(日)第22回日本小児歯科学会大会および昭和60年5月17日(金)第23回日本小児歯科学会大会において発表した。

引用文献

- 1) 藤田拓男：骨粗鬆症の概念およびその変遷。藤田拓男編“骨粗鬆症—基礎と臨床—”，協和企画通信。東京，1983，3—7。
- 2) 森井浩世：カルシウム。藤田拓男編“骨粗鬆症—基礎と臨床—”，協和企画通信，東京，1983，91—100。
- 3) 江澤郁子・尾形悦郎：栄養と骨粗鬆症—ラット実験モデルによる検討—（抄）。日骨代謝誌 1：29，1983。
- 4) 森井浩世：カルシウム摂取と成人病—骨疾患，血管障害との関連—。内科 48：757—762，1981。
- 5) Nordin, B.E.C. : International patterns of osteoporosis. *Clin. Orthop.* 45：17—30，1966。
- 6) Matković, V., Kostial, K., Simonović, I., Buzina, R., Brodarec, A. and Nordin, B.E.C. : Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavis. *Am. J. Clin. Nutr.* 32：540—549，1979。
- 7) 藤田拓男：カルシウム代謝とその異常。日本歯科新聞，第567号：6—7，1985。
- 8) 藤田拓男：骨粗鬆症の病態と治療。骨代謝 8：210—216，1975。
- 9) 大森薫雄：骨粗鬆症の発生に関する研究。慈恵医大誌 80：539—558，1966。
- 10) 伊丹康人・大畠 襄：骨粗鬆症の疫学と臨床。日老医誌 6：175—178，1969。
- 11) 藤田拓男：老年者のカルシウム代謝。最新医学 33：886—890，1978。
- 12) 折茂 肇：カルシウム代謝異常とその対策。ライフサイエンス社，東京，1979，129—143。
- 13) 井上哲郎・串田一博・宮本繁仁・矢島秀世・伊丹康人・山下源太郎：X線像による骨萎縮度判定の試み。骨代謝 13：187—195，1980。
- 14) 中村 卓・荒木和之・神田重信：実験 osteopetrosis の X 線学的経時観察（抄）。日歯放 23：112，1983。
- 15) 藤田拓男：カルシウムバイブル，あき書房，東京，1985，64—66。
- 16) Nordin, B.E.C., MacGregor, J. and Smith, D.A. : The incidence of osteoporosis in normal women's—its relation to age & the menopause. *Quart. J. Med.* 35：25—38，1966。
- 17) 吉川靖三・永野証巨・司馬正邦・藤田拓男：Osteoporosis の Calcium 代謝，三木威勇治編“骨粗鬆症の疫学と臨床”，南江堂，東京，1966，87—123。
- 18) Kienböck, R. : Osteomalagia, osteoporose, osteopsathyrose, porotisch Kgphose. Fortschritte, auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 3：862—884，1925。
- 19) Meulengracht, E. : Osteomalacia of spinal column form deficient diet on from disease of digestive tract; from deficient diet. *Acta Medica Scandinav.* 101：138—156，1939。
- 20) Albright, F., Bloomberg, E. and Smith, P.H. : Postmenopausal osteoporosis. *Trans. A. Amer. Phys.* 55：298—305，1940。
- 21) Reifstein, E.C. : Relationship of steroid hormone to development and management of osteoporosis in aging people. *Clin. Orthop.* 10：206—253，1957。

- 22) Urist, M.R. : The etiology of osteoporosis. *J. amer. Med. Ass.* 7 : 710—711, 1959.
- 23) Nordin, B.E.C : Osteomalacia, osteoporosis and calcium deficiency. *Clin. Orthop.* 17 : 235—258, 1960.
- 24) 飯田 勝・恩地圭典・磯部 饒・桜田豊三・堀 正幸 : 実験的骨粗鬆症とカルチトニン. 骨代謝 12 : 409—417, 1979.
- 25) 堀 正幸・墳本敏彦・杉本研一・桜田豊三・渡辺 晋・早野和夫・折茂 肇 : 実験的骨粗鬆症に対するエルカトニンの効果. 骨代謝 14 : 228—233, 1981.
- 26) Salomon, C.D. and Volpin, G. : The effect of calcium-deficient diet on breaking strength and other physical parameters of rat bones. *Clin. Orthop. Res.* 82 : 207—213, 1972.
- 27) 片山良亮 : 脊椎骨粗鬆症. 片山整形外科, 第5巻, 中外医学社, 東京, 1971, 507—517.
- 28) Barnett, E. and Nordin, B.E.C. : The radiological diagnosis of osteoporosis—a new approach-. *Clin. Radiol.* 11 : 166—174, 1960.
- 29) 中村純次 : 骨粗鬆症のレ線像. 慈恵医大 80 : 357—377, 1960.
- 30) 白旗敏克 : X線像. 藤田拓男編 “骨粗鬆症—基礎と臨床—”. 協和企画通信, 東京, 1983, 331—337.
- 31) 奥村秀雄 : 実験的骨粗鬆症. 第4回 α -D₃ 骨粗鬆症研究会報告集 18—25, 1982.
- 32) Salomon, C.D. : Osteoporosis following calcium deficiency in rats. *Calc. Tiss. Res.* 8 : 320—333, 1972.
- 33) 星野 孝 : 骨レ線淡影像の硬組織学的研究. 骨代謝 8 : 195—199, 1975.
- 34) 山田俊二 : 過剰な咬合圧による歯槽骨変化. 歯基礎誌 25 : 961—989, 1983.
- 35) Manson, J.D. and Lucas, R.B. : A microradiographic study of age changes in the human mandible. *Archs Oral Biol.* 7 : 761—769, 1962.
- 36) Baumhammers, A., Stallard, R.E. and Zander, H.A. : Remodeling of alveolar bone. *J. Periodont.* 36 : 439—442, 1965.
- 37) 楊 榮展・宇根岡 実・大庭 健・船越啓右 : 顎骨に変化を来した甲状腺機能亢進症の2症例. 日歯放 22 : 214—222, 1982.
- 38) 野口耕司・大谷 碧・広谷速人・小塚良充 : 股関節部における放射線障害について. 整形外科 27 : 833—841, 1976.
- 39) Coffin, F. : The incidence and management of osteoradionecrosis of the jaw following head and neck radiotherapy. *Br. J. Radiol.* 56 : 851—857, 1983.
- 40) 池田政信 : 乳歯列期口腔組織の放射線障害に関する実験的研究. 九州歯会誌 39 : 415—438, 1985.
- 41) 久芳陽一 : 幼若期口腔組織の放射線障害に関する実験的研究. 九州歯会誌 40 : 70—90, 1986.
- 42) 河井 新 : 幼若期下顎骨の放射線障害に関する実験的研究. 九州歯会誌 40 : 119—143, 1986.
- 43) 楊 榮展 : 放射線障害に関する研究—下顎骨の障害に及ぼす歯牙の影響について—. 九州歯会誌 35 : 98—122, 1981.
- 44) Nagayam, M., Saburi, N., Oka, T. and Matsumoto, A. : Endochondral ossification of the condyle in rats on a strontium or low-calcium diet. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 46 : 693—703, 1985.
- 45) Vogt, F.B., Meharg, L.S and Mack, P.B. : Use of a digital computer in the measurement of roentgenographic bone density. *Am.J. Roentgenol.* 105 : 870—876, 1969.
- 46) Lachman, E. : Osteoporosis—the potentialities and limitations of its roentgenologic diagnosis. *Am. J. Roentgenol.* 74 : 714—715, 1955.
- 47) 井上哲郎・串田一博・宮本繁仁・矢島秀世・伊丹康人・山下源太郎 : X線像による骨萎縮度判定の試み. 骨代謝 13 : 187—195, 1980.
- 48) 江藤秀雄 : 放射線医学 (基礎編), 医学書院, 東京, 1964, 174.

- 49) Henny, G.C. : An instrument for measuring the density of roentgen film. *Am. J. Roentgenol* 31 : 550—554, 1934.
- 50) Stein, I. : The evaluation of bone density in the roentgenogram by the use of ivory wedges. *Am. J. Roentgenol.* 37 : 678—682, 1937.
- 51) 三箇正人 : 乳歯抜歯創の骨性治癒過程に関する実験的研究. 九州歯会誌 39 : 691—717, 1985.
- 52) 長谷川 喬 : Apexification に伴う 歯根膜の創傷治癒に関する 実験的研究. 九州歯会誌 40 : 1—30, 1986.
- 53) Harrison, M. and Fraser, R. : Bone structure and metabolism in calcium-deficient rats. *J. Endocr.* 21 : 197—205, 1960.
- 54) Bélanger, L.F., Robichon, J., Migicovsky, B.B., Copp, D.H. and Vincent, J. : Resorption Without osteoclasts (osteolysis), In : *Mechanisms of hard tissue destruction* (ed. by Sognnaes, R.F.). *Amer. Ass. Advance. Sci. Washington, D.C.* 1963, 531—556.
- 55) Bélanger, L.F. : Osteocytic osteolysis. *Calcif. Tiss. Res.* 4 : 1—12, 1969.
- 56) Ferguson, H.W. and Hartles, R.L. : The effect of Vitamin D on the bones of young rats receiving diets low in calcium or phosphorus. *Arch. Oral Biol.* 8 : 407—418, 1963.
- 57) Sissons, H.A., Kelman, G.J. and Marotti, G. : Mechanisms of bone resorption in calcium-deficient rats. *Calcif. Tissue Int.* 36 : 711—721, 1984.
- 58) 岡野一年 : 血液尿生化学. 藤田拓男編, “骨粗鬆症—基礎と臨床—”. 協和企画通信, 東京, 1983, 393—400.
- 59) 真田孝三 : 骨粗鬆症の臨床像. 慈恵医大誌 80 : 617—635, 1966.
- 60) Scheuer, D.C. : Current concepts in the management of osteoporosis. *J. Amer. Geriatrics. Soc.* 6 : 592—613, 1958.
- 61) 上野幸久 : アルカリホスファターゼと GOT, GPT, 小酒井望・他編 “検査データのよみ方, 考え方”, 宇宙堂八木書店, 東京, 1981, 217.