無菌飼育および普通飼育ラットを用いた 歯周組織の損傷と修復に関する研究

色 川 俊 則

東北大学歯学部歯科保存学第一講座

(指導：堀内 博教授)

(昭和56年3月17日受付)

Damage and Regeneration of the Periodontal Tissue in Germfree and Conventional Rats

Toshinori IROKAWA

Department of Endodontics and Periodontics,

Tohoku University School of Dentistry

(Director : Prof. Hiroshi HORIUHI)

The purpose of this study is to evaluate the effects of oral microorganisms and the conditions of the roots upon the reattachment of the gingiva to the denuded surface of the root. Experiments were performed using germfree (GF) and conventional (CV) rats. A small elastic ring was applied around the cervix of the mandibular first molar of the rat. The ring produced continuous pressure against the periodontium to make a pocket. The evaluation of the condition of the teeth and the periodontium was made on 0, 2, 4, 7, 14, 28 and 56 days following the removal of the rings from the teeth.

The histopathological pattern of the periodontium, the level of the epithelial attachment and the height of the alveolar bone were the items observed.

The results were as follows:

1. Periodontal pockets were produced by the elastic ring, applied for 14 days, both in GF and in CV.

2. The periodontal pocket in CV, measured at the

本研究の一部は、昭和53年度文部省科学研究費(一般研究C)のもとに行った。

本論文要旨は、第68回春季保存学会(1978)、第23回春季歯周病学会(1980)において発表した。

removal of the ring, was about 1.5 times the depth of the one in GF.

3. Histopathological changes observed near the pocket in GF were the decrease of epithelial thickness and the hyaline degeneration together with irregular arrangement of the transseptal fibers. The changes in CV were the ulceration or the proliferation of the epithelium lining the lateral wall and the diffuse infiltration of round cells from the base of the pocket to the margin and to the alveolar bone. Numerous, newly formed engorged capillaries, and partial disappearance of the collagen fibers were also seen.

4. The resorption of the alveolar bone observed at the removal of the ring existed both in GF and in CV. The extent of the resorption in CV was greater than the one in GF.

5. The level of the base of the epithelial attachment in GF moved coronally, following the removal of the ring. This indicated that the reattachment process was in progress. The reattachment was significantly observed at the medial side. In CV, the apical migration of the epithelial attachment together with the proliferation of the epithelium was

observed. Little change was seen at the distal side in CV.

6. The height of the alveolar bone in GF was not changed following the removal of the elastic ring. The reduction in the height of the alveolar bone was observed at the medial side in CV following the removal of the ring. Significant changes were not found at the distal side.

7. The histological pattern of the reattachment in GF at the medial side differed from the one at the

distal side. The absorption of the cementum was often encountered and the collagen fibers arranged parallel to the root at the medial side. The pattern of the reattachment observed at the distal side was characterized by the collagen arrangement which was vertical to the surface of the root.

8. It was suggested that the gingival reattachment to the denuded surface of the root was strongly affected by the microorganisms and their metabolic products.

緒 言

辺縁性歯周炎の治療では、歯周ポケットの形成により離れた歯肉と歯根とを再付着させることが一つの目標である。そこで軟組織に存在する病変の治療を計るだけでなく、露出した根面に歯肉との親和性をとりもどさせることも、辺縁性歯周炎の治療を成功させる重要な要素の一つとなっている。

歯肉の退縮、あるいは歯周ポケットの形成により露出したセメント質に関しては多くの報告が見られ、その組成、諸活性などについて、Rautiola ら (1952)¹⁾, Selvig ら (1962)²⁾, Warren ら (1964)³⁾, Neides ら (1972)⁴⁾, Selvig ら (1977)⁵⁾, Selvig (1964)⁶⁾, Yamamoto ら (1966)⁷⁾, Listgarten (1972)⁸⁾, Armitage ら (1973)^{9),10)} などが記載している。

また、Hatfield ら (1971)¹¹⁾ は、in vitro の条件で露出根面と非露出根面上で、上皮細胞を培養し、両者間では培養された上皮細胞の形態に差のあることを報告している。Aleo ら (1974)¹²⁾ (1975)¹³⁾ は、罹患セメント質由来の Endotoxin を、培養線維芽細胞に作用させ、細胞の壊死や細胞増殖抑制などがひき起こされることを報告するとともに、歯周疾患を有する歯の露出根面で石炭酸により Endotoxin を抽出した群と、非抽出群との間の培養線維芽細胞の付着状態を検索し、Endotoxin 抽出群

では細胞の付着が起こるが、非抽出群では細胞の付着が起こらないことを観察し、歯周疾患で露出したセメント質中には、Endotoxin が含まれ、それが歯肉の再付着に影響を及ぼしていることを示唆している。

しかし、これらの報告はいずれも in vitro の実験であり、in vivo における再付着の状況を解明するための一つの指標とはなるが、in vivo における歯肉再付着の状態を正確に評価するためには、まず細菌の影響を受けていない露出セメント質と歯肉との再付着についてその詳細を明らかにする必要があるとともに、それを対照として感染セメント質に対する再付着の状態を比較し検討する必要があると思われる。この観点から著者は、無菌飼育ラットおよび普通飼育ラットで下顎臼歯の辺縁歯肉に、ゴム輪による持続的圧迫を加え、歯周ポケットを作製する方法を考案し報告 (1977)¹⁴⁾ した。

今回著者は、この方法を用いて、無菌飼育および普通飼育ラットに、歯周ポケットを作製し、そこに生じた露出セメント質への歯肉再付着の状態を上記両群について詳細に比較観察するとともに、再付着における細菌の影響について検索した結果、興味ある知見を得たので報告する。

実験材料および方法

実験動物としては、18~20 週齢の Wistar 系無菌飼育

表 1 実験期間と動物の数

	0 日 (ゴム輪除去)	2 日	4 日	1 週	2 週	4 週	8 週	計
無菌飼育ラット (無菌テスト)	6 ↑	3	3	5 ↑	5 ↑	5 ↑	5 ↑	32
普通飼育ラット	7	4	4	5	5	4	5	34

図 1 鉤および絹糸によるラットの固定

ラット 32 匹 (♀ 19 匹, ♂ 13 匹) および Wister 系普通飼育ラット 34 匹 (♀ 22 匹, ♂ 12 匹) を用いた。

動物の数, 実験期間, 無菌試験の時期は表 1 に示した。無菌飼育ラットの飼育方法は, 加藤 (1976)¹⁵⁾ の方法に従い, 日本クレア製マウス・ラット用 No. 10 アイソレーターを用いた。飼料, 飲料水, 床敷, 実験器具の滅菌は, オートクーブ (130°C, 2.67 気圧) で 30 分間滅菌を施した。また, アイソレーターの組立て, 機材の搬入, 搬出時のステリロック, スリーブ内の滅菌には, 2% paraacetic acid を用いて噴霧滅菌を行った。無菌試験のための培地は, Thioglycolate Medium-135 (BBL), Cooked Meat Phytone Medium (BBL), Potato Dextrose Broth (DIFCO) を用い, 床敷, 新鮮糞, Swab などが無菌であることを確認した。

飼料は, 船橋農機製のマウス・ラット繁殖用固型飼料 MB-2 を, 飲料水は, 水道水をそれぞれ十分に与えた。

ゴム輪の装着および除去は, ラット腹腔内に投与した Pentobarbital sodium (40 mg/kg) 麻酔下で行った。ゴム輪装着は, まず下顎右側第 1 臼歯が直視できるようにラットを, コルク板に鉤, 絹糸を用いて固定したのち, 持続的圧迫刺激を加えるための小型ゴム輪 (厚さ 0.9 mm, 外径 2.0 mm, 内径 0.7 mm) をセパレーター, エラスチックホルダーを用いて下顎右側第 1 臼歯歯肉溝に軽く圧入し, 実験側とした (図 1, 2)。下顎左側第 1 臼歯は, 未処置のまま対照側とした。

ゴム輪は装着 2 週後に除去し経過観察の初日とした。

ゴム輪除去当日, 除去後 2 日, 4 日, 1 週, 2 週, 4 週, 8 週の各時期に体重測定を行い, 麻酔後頸椎脱臼法にてト殺し, 直ちに下顎の歯および歯周組織を顎骨ごと摘出し (図 2), 10% 中性ホルマリンで固定した。固定後 Plank-Rychlo の迅速脱灰液で脱灰し, パラフィン包埋した後, 下顎第 1 臼歯の近心根, 遠心根を含む, 近遠

図 2 ゴム輪装着 2 週目に摘出した顎骨

ゴム輪 (矢印) は M₁ の歯頸部に装着されている

図 3 計測部位

心的連続切片とし, ヘマトキシリン・エオジン染色を施した。

1. 計 測

実験的に形成された歯周ポケットの状態を明らかにするために, 顕微鏡接眼用マイクロメーターを用い, 1 標本につき以下にのべるような部位について, 4~5 枚の病理標本を計測しその平均を求めた。すなわち図 3 に示すごとく, 近心部および遠心部では, セメントエナメル境 (CEJ) より上皮付着根尖側最下端 (EP) までの距離 (A, D), CEJ より歯槽骨頂 (BC) までの距離 (B, E) を計測し, 分岐部においては, セメント質下端 (CE) より歯槽骨頂 (BC) までの距離 (C) を計測した。

2. 病理組織学的観察

下顎第1臼歯について上皮付着，結合組織の様相，細胞浸潤の程度，歯根面の性状などを中心に病理組織学的変化を観察した。

実験結果

1. 全身所見

無菌飼育群 (GF) においては，ネンブタール麻酔後，体重の減少は見られなかったが，体重の伸び率の軽度の鈍化が認められた。

普通飼育群 (CV) においては，麻酔処置1週後の体重に減少が認められ，とくに，ゴム輪除去後1週では，体重の減少率は約6%にまで達した (図4)。また普通飼育群では，麻酔処置後10日間は皮毛の立毛が観察された。

図 4 体重の変化率

2. 計測所見

表2は，無菌飼育群，表3は普通飼育群のゴム輪装着2週後，すなわち経過観察開始日のそれぞれの計測値を示したものである。対照側の値は，全期間 (無菌飼育群は32匹，普通飼育群は34匹) の平均値を示した。

各群間の有意差の検定には，t検定を用いて行った。

a) 対 照 側

無菌飼育群では，CEJ-EP 間距離 (A, D) は，遠心部より近心部の方が大きかった ($P<0.01$)，遠心部では，EP が CEJ の位置にあるものから CEJ より根尖側に0.40 mm の位置にあるものまで，ばらつきが大きく，平均値は0.14 mm (S.D.=0.11) であった。一方遠心部のそれは，ほとんど CEJ に位置しているものが多く，平均では0.04 mm であった。

CEJ-BC 間距離 (B, E) においても，遠心部より近心部の方が大きな値を示しており ($P<0.05$)，遠心部の平均値は0.52 mm (S.D.=0.10)，遠心部では0.37 mm (S.D.=0.08) であった。

普通飼育群において，CEJ-EP 間距離 (A, D) は，無菌飼育群同様近心部が大きい事を示しており ($P<0.01$)，近心部の平均値は0.15 mm (S.D.=0.13)，遠心部の平均値は0.04 mm (S.D.=0.05) であった。CEJ-BC 間距離 (B, E) は，近心部の平均値が0.54 mm (S.D.=0.09)，遠心部の平均値は0.40 mm (S.D.=0.15) であった。分岐部における CE-BC 間距離は0.07 mm (S.D.=0.02) であった。

表 2 ゴム輪除去日の計測値
(無菌飼育群)

実 験 側					
症例No.	近 心 部		分 岐 部	遠 心 部	
	(A) CEJ~EP	(B) CEJ~BC	(C) CE~BC	(D) CEJ~EP	(E) CEJ~BC
1	0.60	0.95	0.20	0.40	0.70
2	0.55	0.95	0.25	0.40	0.80
3	0.65	1.00	0.20	0.40	0.80
4	0.75	1.25	0.25	0.45	0.70
5	0.60	1.15	0.15	0.45	0.70
6	0.65	1.10	0.20	0.50	0.80
平 均	0.63	1.07	0.21	0.43	0.75
S.D.	(0.07)	(0.12)	(0.04)	(0.04)	(0.05)
対 照 側					
平 均	0.14	0.52	0.07	0.04	0.37
S.D.	(0.11)	(0.10)	(0.02)	(0.04)	(0.08)

表 3 ゴム輪除去日の計測値
(普通飼育群)

実験側 症例No.	近 心 部		分 岐 部	遠 心 部	
	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)
	CEJ~EP	CEJ~BC	CE~BC	CEJ~EP	CEJ~BC
1	0.95	1.20	0.60	0.80	1.20
2	1.10	1.30	1.60	0.60	1.10
3	0.80	1.30	1.10	0.60	0.95
4	0.85	1.10	0.35	0.60	1.10
5	1.00	1.30	0.65	0.50	1.00
6	0.85	1.20	0.45	0.60	1.10
7	1.10	1.35	0.50	0.80	1.20
平 均	0.95	1.25	0.75	0.63	1.09
S.D.	(0.12)	(0.09)	(0.45)	(0.11)	(0.09)
対 照 側					
平 均	0.15	0.54	0.07	0.04	0.40
S.D.	(0.13)	(0.09)	(0.02)	(0.05)	(0.15)

対照側において、無菌飼育群と普通飼育群を比較すると、分岐部の CE-BC 間距離、遠心部の CEJ-BC 間距離は同じ値を示し、その他の値は普通飼育群の方が無菌飼育群よりやや大きな値を示したが、いずれも両群間に有意差は認められなかった。

b) 実験側

表 2, 3 に示すごとく、ゴム輪装着 2 週目、いわゆる実験開始日では両群とも、上皮付着の根尖側移動、歯槽骨の吸収が全例が認められた。無菌飼育群および普通飼育群とも、上皮付着が歯面に付着している幅は、0.03 mm 以下であり、上皮の根尖側移動距離は、ほぼ露出根面の大きさに比例していた。

無菌飼育群において、CEJ-EP 間距離は、近心部での最小値が 0.55 mm、最大値が 0.75 mm、平均値が 0.63 mm (S.D.=0.07) であった。遠心部での最小値は 0.40 mm、最大値は 0.50 mm、平均値 0.43 mm (S.D.=0.04) であり、近心部の値が遠心部のそれより大きく、約 1.5 倍であった。

CEJ-BC 間距離は、近心部での最小値は 0.95 mm 最大値は 1.25 mm、平均値は 1.07 mm (S.D.=0.12) であり、遠心部での最小値は 0.70 mm、最大値は 0.80 mm、平均値は 0.75 mm (S.D.=0.05) と、CEJ-BC 間距離と同様に近心の方が大きな値を示した。

分岐部において、CE-BC 間距離は、最小値 0.15 mm、最大値 0.25 mm、平均値は 0.21 mm (S.D.=0.04) であった。

普通飼育群において、CEJ-EP 間距離は、近心部が最小値 0.80 mm、最大値 1.10 mm、平均値 0.95 mm (S.D.=0.12) であり、遠心部が最小値 0.50 mm、最大値 0.80 mm、平均値 0.63 mm (S.D.=0.11) と、近心部の値が、遠心部のその約 1.5 倍となっていた。

CEJ-BC 間距離は、近心部での最小値 1.10 mm、最大値 1.35 mm、平均値 1.25 mm (S.D.=0.09) であり、遠心部では最小値は 0.95 mm、最大値は 1.20 mm、平均値は 1.09 mm (S.D.=0.09) と、近心の方が大きい値を示した。

分岐部においての CE-BC 間距離は、最小値 0.35 mm、最大値 1.60 mm、平均値は 0.75 mm (S.D.=0.45) であり個体間のばらつきが大きかった。

無菌飼育群と普通飼育群とを比較すると、CEJ-EP 間距離（上皮付着の根尖側移動距離）は、近心部および遠心部とも、普通飼育群が大きく、無菌飼育群のその約 1.5 倍となっており、両群間に有意差 ($P<0.001$) が認められた。

CEJ-BC 間距離（歯槽骨の高さ）においても、無菌飼育群の値は普通飼育群のそれより小さく、有意差 ($P<0.05$) が認められた。

図 5 から図 9 は、計測値の平均をグラフにしたものである。

縦軸には、近遠心部では CEJ から、分岐部では CE からの距離を示し、横軸には実験期間を示した。また無菌飼育群 (GF) は実線で、普通飼育群 (CV) は破線で

図 5 近心上皮付着 (A)

図 6 近心歯槽骨 (B)

図 7 分岐部歯槽骨 (C)

図 8 遠心上皮付着 (D)

図 9 遠心歯槽骨 (E)

示した。

図 5 は、近心部の CEJ-EP 間距離をグラフにしたものである。無菌飼育群では、ゴム輪除去後 4 日頃より CEJ-EP 間距離は減少傾向を示し、除去後 1 週、2 週、4 週において、除去時との間に有意差 ($P < 0.05$) が認められ、除去後 8 週では、除去時の 1/2 以下となり、除去時との間に $P < 0.001$ で有意差が認められ、上皮付着の歯冠側移動が起きていることがわかった。

一方、普通飼育群では、ゴム輪除去後 4 日頃までは CEJ-EP 間距離は減少傾向を示すが、1 週頃から増加傾向を示し、除去時と比較すると、除去後 4 週では $P < 0.05$ で、8 週では $P < 0.01$ で有意差が生じ、上皮付着の根尖側移動が起きていた。

図 6 は、近心部 CEJ-BC 間距離をグラフにしたものである。無菌飼育群の全期間にわたり、変化はあまりな

く、ゴム輪除去時との間に有意差は認められなかった。普通飼育群においてはゴム輪除去後 4 日を除き近心 CEJ-BC 間距離は増加傾向を示しゴム輪除去時との間に、除去後 4 週では $P < 0.05$ で、8 週では $P < 0.01$ で有意差が認められ、ゴム輪除去後も歯槽骨の吸収傾向がうかがわれた。

図 7 は、分岐部 CEJ-BC 間距離をグラフにしたものである。無菌飼育群においてはゴム輪除去とともにこの距離は減少し、除去後 1 週以降は対照側と同程度まで減少しており、除去後 1 週以降の値は除去時の値との間に $P < 0.001$ で有意差が認められた。普通飼育群においては、この値の分散が大きく平均値において著明な減少を示したものの統計的有意差を確かめることができなかった。

図 8 は、遠心部 CEJ-EP 間の距離をグラフにしたものである。無菌飼育群では、ゴム輪除去後 4 日よりこの距離は減少している、その後、この値はほとんど変化せず、除去後 1 週から 8 週まで、ほぼ同じ平均値であった。しかし、除去後 2 週、4 週において、除去時との間に $P < 0.05$ で有意差が認められた。除去後 8 週では分散が大きく有意差を検定することはできなかった。普通飼育群のこの値は平均値でやや減少しているものも見られたが、全期間にわたって除去時の値との間に有意差は認められなかった。

図 9 は、遠心部 CEJ-BC 間距離の平均値をグラフに

図 10 対照側の近心部（無菌飼育群）

上皮付着がやや根尖側に移動している

図 11 対照側の分岐部（無菌飼育群）

図 12 対照側の遠心部（無菌飼育群）

上皮付着の根尖側端は、CEJ よりやや歯冠側にあり歯間水平線維の配列の乱れは認められない

図 13 ゴム輪除去日の近心部（無菌飼育群）

ゴム輪による圧痕があり、その部の上皮付着には希薄化が認められる。上皮下の線維は密に配列している

図 14 ゴム輪除去日の分岐部（無菌飼育群）
歯冠側および近心部歯根膜腔の拡大が認められる

図 15 ゴム輪除去日の遠心部（無菌飼育群）

ゴム輪による圧痕があり、上皮は希薄化し、歯間水平線維の硝子化が認められる

したものである。無菌飼育群では、ゴム輪除去後4日から2週までこの値は減少しているが、ゴム輪除去時の値との間に有意差はなく、除去後8週では平均値が除去時とほぼ同じ値であり、歯槽骨の高さはあまり変化していなかった。普通飼育群においても同様にゴム輪除去時の値と全期間を通じ同程度であり、除去時との間に有意差

は認められなかった。

3. 病理組織学的所見

a) 対照側

無菌飼育群では、少数例の近心部に軽度の上皮の肥厚と少数例の遠心部にセメント質の一部吸収が認められ

図 16 ゴム輪除去日の近心部
(普通飼育群)

ゴム輪による圧痕があり，上皮の希薄化，歯根膜線維に及ぶ円形細胞浸潤，歯根膜線維の乱れ，根面の一部吸収などが認められる

図 17 ゴム輪除去日の分岐部 (普通飼育群)
歯根膜線維の消失，円形細胞浸潤，膿瘍形成，
歯槽骨の吸収が認められる

図 18 ゴム輪除去日の遠心側
(普通飼育群)

ゴム輪による圧痕が見られ，歯間水平線維に及ぶ円形細胞の浸潤，歯間水平線維の消失，毛細血管の拡張などが観察される

たが，他に特別な所見は認められなかった (図 10, 11, 12)。

普通飼育群では，少数例に近心部の上皮の肥厚が認められた。また遠心部の歯根膜線維の軽度の硝子化が少数例に認められ，半数以上にセメント質および象牙質の一部吸収が認められるとともに，ゴム輪除去後 1 週以降では，セメント質の添加が観察された。ゴム輪除去後 8 週では，セメント質の添加が全例に認められた。普通飼育群 34 例中の 1 例に食片圧入が認められ，歯周ポケットの形成，軽度の円形細胞浸潤が観察された。

b) 実験側

1) ゴム輪除去時

無菌飼育群では，全例の近心部および遠心部に，ゴム輪によって形成された歯周ポケットをみる事ができた。ポケット底部の上皮は希薄化しており，歯根面はポケット底まで口腔と通じていた。上皮直下の歯根膜線維は密に配列しており，とくに遠心部では，50% の例において歯根膜線維の硝子化像が認められた (図 13, 15)。円形細胞の浸潤は，対照側と同程度であった。

分岐部では，歯冠側および近心部の歯根膜腔の拡大と，遠心側歯根膜腔の狭小化が認められ，第 1 臼歯の近心移動がうかがわれた (図 14)。歯根面にはセメント質の一部吸収が，少数例で認められた。

普通飼育群では，近遠心部ともに，ゴム輪により歯周ポケットが形成され，ポケット底部の上皮には，潰瘍あるいは軽度の肥厚が見られ，歯根面はポケット底まで口腔と通じていた。歯周ポケット底付近の上皮から歯根膜線維まで広がる軽度ないし中等度の円形細胞浸潤があり，歯根膜線維の配列は乱れやや粗となり，血管の増殖ならびに拡張が認められる例が多かった。ただし 1 例では，歯周ポケット上皮の希薄化は起きているものの細胞浸潤はほとんど見られず，歯根膜線維も密にしかも規則正しく配列し，無菌飼育群実験側と似た所見のものがあつた (図 16, 18)。

分岐部では，7 例中 2 例には円形細胞浸潤がほとんど認められなかったけれども，他の 5 例では，中等度ないし高度の細胞浸潤が認められ，歯根膜線維は消失し，うち 2 例では膿瘍形成が認められた (図 17)。

2) ゴム輪除去後

i) 無菌飼育群

a) 上皮の変化

ゴム輪除去後 2 日の近心部では，ゴム輪による圧痕が狭くはなっているものの，まだ残っており，上皮は肥厚している。遠心部では，圧痕がほとんど消失し，上皮と歯根面とはほとんど密着しているようである，しかし，上皮の肥厚は，近心部よりも遠心部の方が著しかった。

図 19 ゴム輪除去後8週の近心部（無菌飼育群）

上皮付着はうすくなり，CEJより上皮付着根尖側端までの距離は0.3 mm と短くなっており，結合組織性の再付着が認められる

図 20 図19の拡大図

上皮付着は歯面と密着し，上皮下には根面の吸収が見られ，歯面に沿って線維がほぼ平行には付着している

図 21 ゴム輪除去後8週の遠心部（無菌飼育群）

上皮付着は薄くなり，CEJ-EP 間距離 0.15 mm となっている。上皮付着下の歯周水平線維は規則正しく配列している

図 22 図21の拡大図

上皮付着は歯面と密着し，上皮付着下の歯根膜線維は歯面に垂直に規則正しく密に付着している

ゴム輪除去後4日になると、近心部のゴム輪による圧痕はほぼ消失していた。近遠心部とも上皮の肥厚は弱くなっていた。除去後1週、2週では、50% 近くの例に軽度の上皮の肥厚が認められたが、4週以降ではほとんど認められなくなっていた。また、遠心部において、ゴム輪除去後1週、2週の各1例に、食片圧入が観察され、それらの上皮は、上皮脚を有していた。

b) 結合組織の変化

近心部では、ゴム輪の影響で、除去後4日頃まで結合組織繊維の配列に乱れが認められた。ゴム輪除去後1週

図 23 ギョム輪除去後1週の分岐部（無菌飼育群）
冠側歯根膜腔は対照側と差が認められない。歯根膜腔は近心部が狭小化し、遠心部は拡大している

以降では、結合組織繊維は規則的配列になっていることが多かった。歯面との付着状態についてみると、上皮下の線維は、セメント質あるいは象牙質にほぼ平行に付着しているものが多く観察された（図19、20）。

遠心部では、ゴム輪除去後4日以降は、線維は規則的配列になっているものが多くなっていた。しかし、食片圧入の認められた1例では、線維の乱れが著しかった。また歯根膜線維の硝子化は、ゴム輪除去後1週、2週の約半数の症例に認められた。歯面との再付着状態は、近心部と異なり、上皮下の線維は、セメント質に垂直に付着していることが多く、近心部に比べ強固な付着であることがうかがわれた。しかし、近心部同様、セメント質の吸収された部位においては、線維が、象牙質にほぼ平行に付着していることもあった（図21、22）。

c) 円形細胞浸潤

上皮直下に存在した円形細胞浸潤は、対照側のそれと変らぬものが多かった。しかし、ゴム輪除去後1週以降の遠心部で、やや浸潤細胞数の多いものも観察され、一部ものでは、上皮外に漏出しているものもあった。

d) 歯根面の変化

根面象牙質の部分的吸収は、遠心部より近心部の方に多く観察され、近心部では、約50% 以上に見られた。セメント質の吸収は、上皮付着部分で観察されることは

図 24 ギョム輪除去後8週の近心部（普通飼育群）

CEJ-EP 間距離は 1.35 mm であり上皮付着と歯面との間はやや間隙が、認められる根面には歯石様沈着物が認められる

図 25 ギョム輪除去後8週の遠心部（普通飼育群）

CEJ-EP 間距離は 0.65 mm, 付着上皮は薄くなっており、根面との間に間隙が認められる

図 26 ギョム輪除去後8週の分岐部（普通飼育群）

歯槽骨の吸収部位は大部分が結合組織で満たされ、冠側の一部には上皮が認められる

少なかった。吸収窩は結合組織で満たされていた。

ii) 普通飼育群

a) 上皮の変化

ゴム輪除去とともに、ゴム輪による圧痕は狭くなるが、除去後4日では、上皮と歯面との間に明らかな間隙が見られ、多数の円形細胞の漏出が観察された。上皮の肥厚は、無菌飼育群と同様遠心部で著明であり、除去後2週までは全例に見られ、除去後4週、8週においては、少数例に認められた。分岐部では、除去後4週より冠冠の一部に上皮の見られるものが多かった。

b) 結合組織の変化

近心部では、線維の配列の乱れているものが、除去後8週までの多くのものに観察された。とくに除去後2日の2例、4日の1例、2週の2例では、結合組織内に骨様構造物が見られ、その周囲の線維は明らかな配列の乱れを起こしていた。遠心部では、上皮付着下の歯根膜線維に配列の乱れや硝子化はほとんど観察されなかった。分岐部では、除去後1週までは円形細胞浸潤が強いいため、歯根膜線維は消失し、歯槽骨の吸収が認められた。2週以降では、炎症が鎮静化してくるにつれ円形細胞浸潤が限局化、あるいは軽度となり、歯槽骨が吸収された部位は、上皮とコラーゲン線維によって満たされていた(図26)。

c) 円形細胞浸潤

近心部では、ゴム輪除去とともに円形細胞浸潤は減少し、1週以降は軽度となり全期間にわたり著明な変化は認められなかった。遠心部では、除去後1週まで円形細胞浸潤は中等度のものが多く見られたが、2週には軽度のものが多くなり、4週以降では対照側と同程度となっていた。分岐部では、除去後1週までの多くの症例において、中等度からの高度の円形細胞浸潤があり、除去後2日の3例、4日、1週の各1例に膿瘍形成が認められた。しかし、除去後2週には、円形細胞浸潤は限局化する傾向があり、4週以降では、円形細胞浸潤は少なくなっていた。

d) 歯根面の変化

セメント質および象牙質まで及ぶ硬組織の部分的吸収は、近心部においては、除去後1週までは少ないが、2週以降では約50%の例に観察された。遠心部では、除去後4日までは約50%の例にセメント質および象牙質の一部吸収が観察されたが、4週以降ではセメント質の厚さを増すものが多くなり、8週では、5例中3例がセメント質の厚さを増していた。分岐部では、セメント質および象牙質の一部吸収が全例に認められた。また、近

心部露出根表面には、ゴム輪除去2週の5例中1例、4週の4例中1例および8週の全例に、それぞれヘマトキシン好染性の歯石様沈着物が観察された(図24)。

考 察

1. 実験方法

比較的大きな動物を利用した、実験的歯周炎惹起の試みは、サルでは Weahaug (1957)¹⁶⁾, Kennedy (1973)¹⁷⁾, Caton (1975)¹⁸⁾, イヌでは Weahaug (1957)¹⁶⁾, ネコでは石川ら (1963)¹⁹⁾, 加藤ら (1973)²⁰⁾ によって行われている。またラットを使つての実験も多数行われており、Stahl (1960)²¹⁾ は, fissure bur で歯冠部を削除し, Rovin ら (1966)²²⁾, Johnson (1975)²³⁾ は, 絹糸を歯頸部に結紮し, 横田 (1975)²⁴⁾ は, ゴム糸の歯間部挿入と絹糸結紮との併用で, Corranza (1977)²⁵⁾ は, ナイロン糸を歯頸部に結紮する方法で, Garnick (1977)²⁶⁾ は, ステンレス線を結紮, 著者ら (1977)¹⁴⁾ および本多 (1980)²⁷⁾ は, ゴム輪の挿入, 山田ら (1978)²⁸⁾ および和田 (1980)²⁹⁾ は, 小窩の形成によってそれぞれ歯周炎を実験的におこしている。しかし, これらの大部分は, 普通飼育群の動物を用いた実験であり, 無菌飼育動物を用いた実験は少ない。

今回の著者の実験は, 無菌飼育用ビニールアイソレーター内で作業を行なっているので, 操作が容易かつ安全であるとともに, ゴム輪による方法は, 形成された露出根面が特に根尖側に大きく, しかも再現性のある点などで, 歯肉再付着の状態を観察するのに便利であり, 他の方法と比較し, 優れた方法である。

2. 全身所見

無菌ラットにおいては, ゴム輪の挿入や除去時の麻酔処置後に, 体重の増加はやや鈍化するだけであつたのに対し, 普通飼育ラットでは, 麻酔処置後に体重の減少, 皮毛の立毛などが観察された。無菌飼育群では, 麻酔処置による全身状態の変調およびゴム輪装着の異和感による飼料摂取の減少が起こり, 体重の伸びが鈍化したものと考えられる。一方普通飼育群では, 麻酔処置, ゴム輪装着の異和感によって無菌飼育群と同様に飼料摂取が減少するとともに, これらの外科的侵襲が, 生体側の微生物に対する防衛力の弱化をきたし, 病理所見でも観察されたように, 歯周組織の炎症, とくに分岐部での強い炎症が生じ, 皮毛も毛ば立つのではないかと考えられる。

3. 計測所見

a) 対 照 側

Amstad-Jossi ら (1980)³⁰⁾ は、無菌飼育 RIC Sprague Dawley rat の、30 日齢より 80 日齢までの加齢による上皮付着の位置、歯槽骨頂の変化について観察し、上皮付着の位置は、CEJ よりいつもやや歯冠側にあり、歯槽骨の厚さは、近心部で加齢とともに低くなる傾向にあることを報告している。上野ら (1973)³¹⁾ は、普通飼育 Wistar 系ラットの 6 ヶ月齢より 15 ヶ月齢までの加齢による歯周組織の変化を観察し、加齢により歯肉の内縁上皮が深部増殖し、歯肉への炎症細胞の浸潤は、第 1 臼歯近心部歯肉や第 3 臼歯遠心部歯肉よりも、歯間部歯肉の方が明らかなことなどを報告している。また Belting ら (1953)³²⁾ は、加齢によるラットの歯周組織の変化が、ラットの Strain によって異なることを報告している。

今回の著者の実験では、対照側の計測値を、ゴム輪除去当日から除去後 1 週までを 1 群とし、除去後 4 週群および除去後 8 週群とを比較したところ、無菌飼育群および普通飼育群ともに、上皮付着の位置や歯槽骨頂の高さに経時的な変化の差が認められなかったため、対照側の計測値は、ゴム輪除去当日から 8 週までを一括して扱い、その平均値および S.D. を算出した。

その結果、無菌飼育群において上皮付着の位置が、近遠心部ともやや根尖側にあり、Amstad-Jossi ら³⁰⁾ の報告とは異っていた。このことは、彼らの報告が 80 日齢までの若齢 Sprague Dawley ラットを用いた変化であり、著者の用いた 20 週齢 Wistar 系ラットと、Strain および週齢の違いによるものと推察される。

CEJ より上皮付着根尖側端までの距離は、無菌飼育群、普通飼育群とも、遠心部に比べ近心部の方が大きく、CEJ-BC 間距離においても同様の結果を得た。このことは、Amstad-Jossi ら³⁰⁾、上野ら³¹⁾ の観察結果と同様であった。第 1 臼歯近心部、遠心部の結合組織線維の配列状態を比較すると、遠心部より配列が密でしかも強固であることが観察された。CEJ-EP 間距離および CEJ-BC 間距離が、遠心部に比べ近心部が大きいのは、線維の配列の構造上の脆弱さに起因しているものと思われる。

b) 実 験 側

無菌飼育群におけるゴム輪除去日（ゴム輪装着 2 週目）の CEJ-EP 間距離の平均値は、近心部では 0.63 mm、遠心部では 0.43 mm であり、普通飼育群においては、近心部では 0.95 mm、遠心部では 0.63 mm であった。

著者ら¹⁴⁾ は、先に Sprague Dawley ラットに同様の処置を施し、ゴム輪装着 2 週から 6 週までの変化を観察

し、同様の結果を報告している。

ゴム輪装着によって生じる上皮付着の根尖側移動距離は、無菌および普通飼育群ともに各群内では同程度であり、この処置が再現性のある処置であることを示唆している。上皮付着の移動距離は、普通飼育群が無菌飼育群より約 1.5 倍大きかったが、これは無菌飼育群では主に圧迫刺激によって根尖側移動を起こしたのに対し、普通飼育群では、ゴム輪装着により、根尖方向への圧迫刺激に加え、細菌付着面積が増大し、細菌数が増えプラーク由来の起炎物質が作用し、上皮付着の根尖側移動距離を大きくしたものと考えられる。

無菌飼育群および普通飼育群とも、CEJ-BC 間距離は、対照側に比べ大きく、吸収が起きていた。しかし病理組織学的所見では、両群とも著明な吸収像を示さないことが多かった。

一方、Rovin ら (1966)²²⁾、無菌および普通飼育群ラットの下顎臼歯歯頸部に絹糸結紮を行い、結紮 2 週から 26 週までの病理組織学的変化を観察し、CEJ-EP 間距離は、両群とも全期間であまり変わらず、平均 0.3 mm であり、歯槽骨吸収も起きていないと報告している。

Rovin ら²⁴⁾ の報告と、今回の著者の実験で得られた結果との差は、局所刺激の違いによるものであると推察される。すなわち、歯周ポケットを引き起こす方法として用いた材料が、Rovin ら (1966)²²⁾ は、絹糸であり、著者はゴム輪を用いている。上皮付着根尖側移動距離の差および歯槽骨吸収に認められた変化の差は、ゴム輪の根尖方向への圧迫力が絹糸よりも大であったことによるものと考えられる。

歯肉の歯面に対する再付着には、上皮性の再付着と結合組織性の再付着とがあるが、歯周療法で目指す再付着は、結合組織性の再付着である。

今回の実験では、作られた露出根面への結合組織性再付着（以下再付着と略す）の有無が問題となる。その検討方法として CEJ より上皮付着根尖側端までの距離を除去日の平均値および除去後の平均値として表わし、平均値の差の検定を行い比較検討した。CEJ-EP 間距離の減少は、上皮付着根尖側端の歯冠側への移動を示し、その差は、結合組織性再付着が起きていることを意味し、また距離の増加は、上皮付着の根尖側への移動を示しており、上皮付着の深部増殖が起きていることを意味していると考えられるからである。

無菌飼育群において、CEJ-EP 間距離は、ゴム輪除去とともに減少し、近心部では除去後 1 週以降 8 週まで、遠心部では除去後 2 週、4 週で除去時との間に有意差が

認められた。しかし、遠心部の除去後8週は、平均値では除去後4週より減少しているにもかかわらず、1例が大きかったため統計的有意差は得られなかった。

一方、普通飼育群の近心部においては、ゴム輪除去後1週以降で増加しており、除去後4週、8週で除去時との間に有意差が認められたが、遠心部では、除去時とあまり変化は見られず、統計学的にも有意差は認められなかった。

以上のことより、無菌飼育群では再付着が起こっており、普通飼育群では再付着は起こらず、とくに近心部において上皮付着の深部増殖が起こっていたと結論できる。すでに述べたように、Aleoら(1975)³³⁾は歯周疾患の罹患露出根面より石炭酸によってEndotoxinを抽出したもので、培養繊維芽細胞の付着は起こるが、非抽出群では起こらないことを報告している。また、大杉(1980)³³⁾は、ラット第1臼歯遠心部にゴム糸で露出根面を作り、その部に、血液、コラゲナーゼ、Endotoxin、全唾液、塩化カルシウム、EDTAなどを作用させたところ、Endotoxinと全唾液を作用させたものの一部に再付着は起こらず、歯根露出をきたした例のあることを報告している。

今回の著者の実験では、細菌とその産生物の影響を全く受けない無菌飼育群の露出セメント質には明らかな再付着が起こっていることから、露出根面に対する唾液の付着は、その唾液が細菌を含まないかぎり、再付着には全く障害にはならないことを示唆している。

普通飼育群においては、遠心部の露出した根面の大部分は、上皮と接していることが多いが、近心部では、ゴム輪除去後2週以降で根面が露出し、歯石様沈着物が観察されるようになる。これは、露出した根面が細菌の影響を受け、このような根面では再付着は起こりにくくなると同時に、細菌も付着し易くなり歯石が形成されるに至るのであろう。

歯槽骨の高さは、無菌飼育群では、近遠心部とも、CEJ-BC間距離がやや減少しているものの統計的有意差は、認められなかった。普通飼育群では、遠心部では明らかな歯槽骨の吸収は認められないが、近心部においては、除去後4週以降で著明な吸収傾向を示し、歯槽骨の高さの減少と上皮付着の位置の移動とは、ほぼ平行していた。

歯槽骨の吸収に関して、Ooyaら(1978)³⁴⁾はヒト剖検による研究で、歯槽頂線維が歯槽骨吸収のBarrierとして働いていると述べており、Hausman(1974)³⁵⁾は、歯垢由来のEndotoxinとlypoteichoic acidを組織培養中

のラット胎児脛骨、尺骨に作用させ、骨の吸収と多数の破骨細胞の出現とを観察している。宮下(1976)³⁶⁾は、普通飼育のサルで実験的露出根面を作り、露出セメント質を搔爬した群では、歯槽骨の修復が見られ、非搔爬群では、吸収が見られることを報告し、露出セメント質は、再付着のみならず歯槽骨へも影響を及ぼすことを述べている。

露出セメント質は、細菌由来の分解産物を含んでいるだけでなく、細菌の付着し易い場所となるので悪循環が生じる。そして、これらの影響が歯根膜線維の発達の比較的弱い近心部の方に、上皮付着の根尖側移動や歯槽骨の明らかな吸収などの変化を引き起こさせたものと考えられる。

4. 病理組織学的所見

a) 対照側

無菌飼育群、普通飼育群とも上皮付着付近の円形細胞浸潤は少数でしかも両群ともあまり差はなく、上皮より漏出している細胞も少数である。このことはRovinら(1966)²²⁾の報告と一致していた。

b) 実験側

ゴム輪装着2週(ゴム輪除去日)において、無菌飼育群では、近遠心部にポケットの形成、歯槽骨の吸収、歯間水平線維の硝子化、線維配列の乱れ、上皮の希薄化などの変化が認められ、分岐部では、冠側および近心部歯根膜腔の拡大が認められたのに対し、普通飼育群では、近遠心部ポケットの形成、歯槽骨の吸収、上皮の潰瘍形成又は肥厚、上皮より歯根膜線維におよぶ円形細胞浸潤、毛細血管の増殖と拡張、根分岐部での高度の円形細胞浸潤、歯槽骨の著明な吸収などのより多彩な変化が観察された。

一方、普通飼育群の対照側には、炎症性変化が見られなかった。このように実験側にのみ多彩な変化が認められたのは、ゴム輪の圧迫刺激によって、歯周組織の脆弱化が生じるとともにゴム輪装着によって、plaque形成面積が増加し、その結果、局所には付着する細菌数が増加したことなどによって引き起こされたものと思われる。

無菌飼育群分岐部歯根膜腔の変化は、近心部が広く、遠心部が狭くなっており、第1臼歯は近心に移動しているものと思われる。歯冠側の歯根膜腔の拡大は、第1臼歯の歯冠側への移動とゴム輪圧迫による歯槽骨吸収の二つの原因で生じたものと思われる。

普通飼育群分岐部では、無菌飼育で観察されたものに加え、著明な円形細胞浸潤、歯根膜線維の消失、歯槽骨

の吸収などが観察された。

Carranza (1977)²⁵⁾ は、ラットの第1臼歯にナイロン糸を2週間結紮することによって、分岐部に病変の生じることを報告しており、和田 (1980)²⁹⁾ はラットの第1臼歯、第2臼歯間に小窩を作って食片圧入を起こさせ、3日目より分岐部病変が観察されたことを報告している。著者ら (1977)³⁷⁾ も、ゴム輪装着2日において、分岐部病変の生じることを報告した。ひとたび分岐部に病変が生じると、その進行は速やかで、重症になる傾向があるが、それは分岐部の歯根膜が近遠心部のそれと比べ構造的に粗造であり、そのために細菌の分解産物が侵入しやすいことに起因するものと思われる。

ゴム輪除去後、無菌飼育群、普通飼育群ともゴム輪によって作られた圧痕は日をおって小さくなるが、除去後2週まで、近遠心部とも、上皮層に軽度の肥厚が残存するのが観察されることが多く、とくに遠心部で、その程度が強かった。これは分岐部での歯根腔の広さが近心部で広く、遠心部で狭いこと、除去後2週まで食片圧入が観察されたことなどから考えると、ゴム輪装着によって第1臼歯がやや近心移動を起こし、歯間離開が生じ、食片が圧入され易くなり、これらの圧力が働いているためではないかと思われる。

無菌飼育群における再付着の組織像は、ゴム輪除去後4週以降になると、近心部では、上皮付着直下にセメント質および象牙質に一部吸収を起こし吸収面に沿ってほぼ平行に線維が付着していることが多く、遠心部では上皮付着下に、セメント質に垂直に付着が起きていることが観察された (図 21, 22)。

Stahl ら (1972)³⁸⁾、Daryabegi ら (1980)³⁹⁾ は、再付着の様式を次の3型に分類している。1) 癒痕による治癒 (Healing by Scar), 2) コラーゲンによる修復 (Repair by Collagen Adhesion), 3) セメント質による修復と再付着 (Cemental Repair and Reattachment)。

今回の著者の実験において、無菌飼育群で認められた再付着は、Stahl ら³⁸⁾、Daryabegi ら³⁹⁾の分類にしたがうと、近心部では、2) コラーゲン修復によるものと似ており、遠心部では、3) セメント質修復と再付着に似た様相を呈していた。

普通飼育群では、ゴム輪除去とともに遠心部では、円形細胞浸潤は減少する傾向にあった。除去後4日から1週にかけ、円形細胞の上皮外への漏出が多く観察され、除去後2週以降では、細胞浸潤は限局化しており、急性症状は、除去後2週頃までに消退するものと判定された。一方、近心部では、ゴム輪除去後2週より歯石様沈

着物が観察され、慢性炎症の持続がうかがわれた。

また、ゴム輪除去後2日から4週までの21例中の10例に、近心部および分岐部に骨様物の排出が観察されたが、このような所見は、遠心部では全く観察されなかった。これは、炎症拡大が早く激しかった分岐部歯槽骨が、分離、腐骨化し歯根膜線維の比較的粗な近心および分岐部歯根膜に排出されたものと思われる。

総括および結論

露出根面に対する歯肉の再付着に関して、口腔内細菌および露出根面の性状などの影響を観察するため、無菌飼育および普通飼育ラットを用いて実験を行った。ラットの下顎第1臼歯歯頸部に小型ゴム輪による持続的圧迫刺激を加え、歯周ポケットを形成したのち、ゴム輪を除去し、除去当日と除去後2日、4日、1週、2週、4週、8週の歯周組織における、露出根面に対する歯肉再付着の状態と上皮付着根尖側端の位置、歯槽骨の高さなどとの関連について、病理組織学的に比較、観察し、次の結論を得た。

1. ゴム輪装着2週目 (除去当日) において、無菌飼育および普通飼育の両群に歯周ポケットが形成された。

2. このように作られた歯周ポケット (上皮付着の根尖側移動距離) のゴム輪除去当日における深さは、普通飼育群が無菌飼育群より深く、約1.5倍であった。

3) 歯周ポケット周囲の組織学的変化は、無菌飼育群では、上皮の希薄化、歯根膜線維の硝子化と線維走向の乱れであり、普通飼育群では、上皮の潰瘍形成または肥厚、ポケット内壁から歯根膜線維まで広がる円形細胞浸潤、毛細血管の増殖と拡張および歯根膜線維の一部消失などであった。

4. 歯槽骨吸収は、無菌飼育群および普通飼育群にゴム輪除去当日で認められ、その程度は普通飼育群の方が大であった。

5. 上皮付着根尖側端の位置の変化は、無菌飼育群では、ゴム輪除去後に歯冠側に移動しており、再付着が起きていた。これはとくに近心部で著明であった。普通飼育群では、ゴム輪除去後にも近心部で経時的に移動しており、遠心部では観察期間であまり変化が見られなかった。

6. 歯槽骨の高さの変化は、無菌飼育群においては、ゴム輪除去後にもほとんど認められなかった。普通飼育群においては、近心部では、吸収により経時的に低下していた。しかし遠心部での経時的変化は明らかでなかつ

た。

7. 無菌飼育群における再付着の様相は、近心部と遠心部では異なり、近心部では、セメント質吸収を伴うことが多く、コラーゲン線維は歯面とほぼ平行に付着していた。遠心部で見られた再付着は、コラーゲン線維は歯面に垂直に付着している例が多く観察された。

8. 露出根面における歯肉の再付着は、露出セメント質への細菌およびその分解産物によって強く影響されることが示唆された。

謝辞 稿を終えるに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った当教室主任堀内博教授ならびに本学口腔病理学教室山本肇教授に謹んで感謝の意を表します。さらに終始変らぬ御指導を賜った東京医科歯科大学歯学部第三保存砂田今男教授、加藤伊八助教授に深謝いたします。また、本研究遂行に多大の便宜を与えて下さいました本学医学部附属動物実験施設信永利馬助教授、松崎祥昭助手に深く感謝致します。さらに梁川誠郎医局長をはじめとする第一保存学教室各位の御協力に心から感謝致します。

文 献

- 1) Rautiola, C.A. and Craig, R.G. : The microhardness of cementum and underlying dentin of normal teeth and teeth exposed to periodontal disease. *J. Periodontol.*, 32 : 113-123, 1961.
- 2) Selvig, K.A. and Zander, H.A. : Chemical analysis and microradiography of cementum and dentin from periodontally diseased human teeth. *J. Periodontol.* 33 : 303-310, 1962.
- 3) Warren, E.B., Hansen, N.M., Swartz, M.L. and Phillips, R.W. : Effects of periodontal disease and calculus solvents on microhardness of cementum. *J. Periodontol.* 35 : 505-512, 1964.
- 4) Neiders, M.E., Eick, J.D., Miller, W.A. and Leinter, J.W. : Electron probe microanalysis of cementum and underlying dentin in young permanent teeth. *J. Dent. Res.*, 51 : 122-130, 1972.
- 5) Selvig, K.A. and Hals, E. : Periodontally diseased cementum studied by correlated microradiography, electron probe analysis and electron microscopy. *J. Periodontal Res.*, 12 : 419-429, 1977.
- 6) Selvig, K.A. : An ultrastructural study of cementum formation. *Acta. odont. Scand.*, 22 : 105-120, 1964.
- 7) Yamamoto, H., Sugawara, N. and Yamada, N. : Histopathological and microradiographic study of the exposed cementum from periodontally diseased human teeth. *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.*, 13 : 407-421, 1966.
- 8) Listgarten, M.A. : Electron microscopic study of the junction between surgically denuded root surfaces and regenerated periodontal tissues. *J. Periodontal Res.*, 7 : 68-90, 1972.
- 9) Armitage, G.C. and Christie, T.M. : Structural changes in exposed human cementum, I. Light microscopic observations. *J. Periodontal Res.*, 8 : 343-355, 1973.
- 10) Armitage, G.C. and Christie, T.M. Structural changes in exposed human cementum, II. Electron microscopic observations. *J. Periodontal Res.*, 8 : 356-365, 1973.
- 11) Hatfield, C.G. and Baumhammers, A. : Cytotoxic effects of periodontally involved surfaces of human teeth. *Arch. oral Biol.*, 16 : 465-466, 1973.
- 12) Aleo, J.J., Renzis, F.A. and Farber, P.A. : The presence and biologic activity of cementum-bound endotoxin. *J. Periodontol.*, 45 : 672-675, 1974.
- 13) Aleo, J.J., Renzis, F.A. and Farber, P.A. : In vitro attachment of human gingival fibroblasts to root surfaces. *J. Periodontol.*, 46 : 639-645, 1975.
- 14) 色川俊則, 石田悦保, 福岡康裕, 米田栄吉, 梁川誠郎, 加藤伊八, 砂田今男 : 無菌ラットおよび普通飼育ラットの辺縁歯肉に対する持続的圧迫刺激の影響に関する研究. *日歯周誌*, 19 : 333-340, 1977.
- 15) 加藤伊八 : 無菌マウスの歯垢形成性 streptococcus mutans の定着性に関する研究. *日歯周誌*, 18 : 215-224, 1976.
- 16) Waerhaug, J. : Tissue reaction to metal wires in healthy gingival pockets. *J. Periodontol.*, 28 : 239-248, 1957.
- 17) Kennedy, J.E. and Polson, A.M. : Experimen-

- tal marginal periodontitis in squirrel monkeys. *J. Periodontol.*, 44 : 140-144, 1973.
- 18) Caton, J.G. and Zander, H.A. : Primate model for testing periodontal treatment procedures : I. Histologic investigation of localized periodontal pockets produced by orthodontic elastics. *J. Periodontol.*, 46 : 71-77, 1975.
 - 19) 石川 純, 松江一郎, 鈴木文雄 : 局所刺激による実験的歯肉炎の発生と治癒に関する研究 (その1) 実験的歯肉炎の発生について. *日歯周誌*, 5 : 57-65, 1963.
 - 20) 加藤潔, 鈴木文雄, 鈴木康司 : 局所刺激による歯肉炎の発生とその治癒に関する研究. *日歯周誌*, 15 : 227-237, 1973.
 - 21) Stahl, S.S. : Response of the periodontium, pulp, and salivary glands to gingival and tooth injury in young adult male rats. *O. S., O. M. & O. P.*, 13 : 613-626, 1960.
 - 22) Rovin, S.E., Costich, E.R. and Gorden, H.A. : The influence of bacteria and irritation in the initiation of periodontal disease in germfree and conventional rats. *J. Periodontal Res.*, 1 : 193-204, 1966.
 - 23) Johnson, I.H. : Effects of local irritation and dextran sulphate administration on the periodontium of the rat. *J. Periodontal Res.*, 10 : 332-345, 1975.
 - 24) 横田 誠 : ラットの実験的歯周炎における病理組織学的研究. *日歯周誌*, 17 : 14-28, 1975.
 - 25) Carranza, F.A., Simes, R.J., Mayo, J. and Cabrini, R.L. : Histometric evaluation of periodontal bone loss in rats. *J. Periodontal Res.*, 6 : 65-72, 1971.
 - 26) Garnic, J.J. : Long Junctional epithelial reattachment in rat. *J. Periodontol.*, 48 : 722-729, 1977.
 - 27) 本多誠 : Alloxan 糖尿病ラットの歯周組織に及ぼす局所刺激の影響. *日歯周誌*, 22 : 38-54, 1980.
 - 28) 山田了, 佐藤徹一郎 : 食片圧入に関する実験的研究. *日歯周誌*, 20 : 234-245, 1978.
 - 29) 和田大海 : 食片圧入に関する実験病理組織学的研究. *日歯周誌*, 22 : 319-340, 1980.
 - 30) Amstad-Jossi, M. and Schroeder, H.E. : Age-related alterations of periodontal structures around the cement-enamel junction and of the gingival connective tissue composition in germ-free rats. *J. Periodontal Res.*, : 76-90, 1978.
 - 31) 上野和之, 亀山洋一郎 : 成熟ラット臼歯の生理的な動きと歯周組織の増令的变化について. *日歯周誌*, 15 : 96-105, 1973.
 - 32) Belting, C.M., Schour, I., Weinman, J.P. and Shepro, M.J. : Age changes in the periodontal tissue of the rat molar. *J. Dent. Res.*, 32 : 332-353, 1953.
 - 33) 大杉光修 : 歯周組織の修復に影響を与える因子について—ラットにおける実験的研究—. *日歯周誌*, 21 : 1-13, 1980.
 - 34) Ooya, K. and Yamamoto, H. : A scanning electron microscopic study of the destruction of human alveolar crest in periodontal disease. *J. Periodontal Res.*, 13 : 498-503, 1978.
 - 35) Hausman, E. : Potential pathway for bone resorption in human periodontal disease. *J. Periodontol.*, 45 : 338-343, 1974.
 - 36) 宮下 元 : 露出セメント質が歯周組織の治癒に与える影響—特に歯槽骨の修復について—. *日歯周誌*, 18 : 225-244, 1976.
 - 37) 色川俊則, 石田悦保, 福岡康裕, 梁川誠郎, 加藤伊八, 砂田今男 : 機械的刺激に対するラット歯周組織の変化, 第66回歯科保存学会 (発表), 東京, 昭和52年5月.
 - 38) Stahl, S.S., Slavkin, H.C., Yamada, L. and Levine, S. : Speculations about gingival repair. *J. Periodontol.*, 43 : 395-402, 1972.
 - 39) Daryabegi, P., Pameijer, C.H., Ruben, M.P. and Ricchetti, P.A. : Root surface-soft tissue interface. Part I : A review. *J. Periodontol.*, 51 : 77-82, 1980.