サルの自然発生歯周炎におよぼす咬合性外傷の影響について

秋 田 浩 行* 日 高 庸 行 山 田 了

*東京歯科大学大学院歯学研究科

歯科保存学第二講座

(主任：山田 了教授)

(平成6年9月14日受付)

The Influence of Trauma from Occlusion on the Periodontium of Monkeys with Spontaneous Periodontitis

Hiroyuki AKITA, Tsuneyuki HIDAKA and Satoru YAMADA

Department of Periodontics, Tokyo Dental College

1-2-2, Masago, Mihama-ku, Chiba-shi 261, Japan

(Chief : Prof. Satoru YAMADA)

The aim of the present study was to assess the influence of traumatic forces induced by increasing tooth mobility in five Japanese monkeys with spontaneous periodontitis. Maxillary fourth premolars with spontaneous periodontitis were used. Trauma from occlusion was created in test monkeys according to a technique described by Kitamura (1990). Normal occlusion was preserved for the control monkeys. During the 35 weeks of the experimental period the following parameters were examined : tooth mobility, gingival index and X-ray radiographs of premolar regions. The monkeys were sacrificed after 2, 4, 13, and 35 weeks. Histological materials of the experimental and control periodontium were prepared for light microscopic examination. Only the experimental teeth showed increased mobility. Gingival Index scores of the experimental teeth were similar to those of the control teeth. Radiographs revealed horizontal

bone loss only in the experimental teeth. Histological sections showed that the degree of apical appearance of the junctional epithelium was more pronounced in the experimental than in the control periodontium. In the experimental periodontium, inflammation was observed around the blood vessels in loose collagen fibers of the transseptal fibers and inflammation entered the periodontal ligament. Osteoclastic absorption of the alveolar bone in the experimental teeth was significantly increased in the interproximal area.

The results of the study demonstrated that changes occurred firstly at the loose collagen fibers (transseptal fibers and periodontal fibers) of the connective tissue, then inflammation was observed around the blood vessels in loose collagen fibers, and extended into the periodontal ligament due to the combination of periodontitis and trauma from occlusion.

Key words : Trauma from occlusion, Spontaneous periodontitis, Histopathology, Periodontal tissue breakdown, Monkey

要旨：サルの自然発生歯周炎におよぼす咬合性外傷の影響について検索を行った。実験には上顎左右第2小臼歯に自然発生の歯周炎を有するサル5頭を用いた。咬合性外傷の惹起方法は、北村の方法を用いた。臨床診査は、

歯の動揺度, Gingival index, X線写真撮影を行った。また, 各動物は実験期間終了後すなわち, 2, 4, 13, 35 週後に屠殺し, 標本作製し検鏡した。その結果, 実験例と対照例の GI はほぼ同程度であった。歯の動揺度は, 実験例で経過的に増加した。X線写真でも実験例の骨吸収が進行していた。組織学的検索では, 実験例では付着上皮が歯冠側とは分離し, 根端側に存在していた。炎症は線維束間(歯間水平線維束や歯根膜線維束)のすう疎な部位の血管を中心としてその範囲を拡大し, 歯根膜にもおよんでいた。実験例の槽間中隔部で破骨細胞による歯槽骨吸収が明らかに増加していた。以上の結果より, 歯周炎と咬合性外傷の合併で, まず咬合性外傷によって線維束(歯間水平線維束や歯根膜線維束)にすう疎化が生じ, そして炎症はその部の血管の走行に沿って深部へ波及すると思われる。

索引用語: 咬合性外傷, 自然発生歯周炎, 病理組織学的検索, 歯周組織破壊, サル

緒 言

健康な歯周組織は機能的あるいは生理的な咬合機能によって維持されている。しかし, 作用する咬合力と歯周組織の負担能力の均衡が崩れることによって咬合性外傷を生ずる。この際歯周組織に損傷を起こす咬合を外傷性咬合と呼んでいる¹⁾。

ところで, 歯周炎の発症の原因はプラークに由来する細菌であり, 外傷性咬合のみでは歯周炎の生じないことが証明されている。すなわち, 炎症が歯周組織に存在しない場合の外傷性咬合による歯槽骨の吸収や歯根膜の壊死, 歯根膜腔の拡大などの組織変化は可逆性である^{2~13)}。

一方, 炎症が歯周組織に存在している場合の咬合性外傷の歯周組織におよぼす影響について, 特に炎症の波及経路と結合組織性付着の喪失(アタッチメントロス)の進行に関しては未だ不明な点が多く認められる。すなわち, 炎症の波及経路に関して Macapanpan ら¹⁴⁾は, 咬合性外傷は炎症を牽引側の歯根膜に直接波及させるとした。しかし, これに対し Glickman ら^{15~18)}は炎症は圧迫側歯根膜に直接波及するとした。そして, 咬合性外傷は歯根膜線維のバリアーを侵し, 炎症を歯根膜内に直接波及させるという共同破壊効果(co-destructive effect)の仮説を発表した。しかし, Comar ら¹⁹⁾は, 歯齦炎に罹患した赤毛ザルに過高な冠を装着し, 食片圧入とjigglingによる外傷性咬合を与えたが Glickman の述べている組織変化は認められなかったとしている。その後 Carranza ら²⁰⁾, Kenney²¹⁾によっても動物実験がなされたが同様に共同破壊効果はみられなかったと報告している。このように多くの研究者が Glickman の仮説を証明するために実験を試みた。しかし, これを実証するデータは得られず, 咬合性外傷と炎症が合併した際の

炎症の波及経路に関しては未だ不明である^{19,22~31)}。

次に, 咬合性外傷と炎症の合併でアタッチメントロスの進行を生ずるか否かに関して Polson ら^{27,28)}は, リスザルの歯に絹糸を結紮して歯周炎の実験モデルを作製した。この動物にjiggling typeの外傷性咬合を加えた結果, 歯槽骨の吸収は増加したが, アタッチメントロスは進行しなかったとしている。一方, Lindhe ら^{22,23)}は歯槽骨の破壊の増加とアタッチメントロスの進行の生ずることを報告した。したがって, 歯槽骨吸収の増加の点では一致したが, アタッチメントロスの進行に関しては意見を全く異にしている。このように歯周組織に炎症の存在している場合に咬合性外傷が歯周組織におよぼす影響のうち重要な点が未だに解決されていない。その一因としては実験方法があげられる。咬合性外傷が歯周炎におよぼす影響を検索する際, 動物に実験的に歯周炎を生じさせたものが大部分である。しかし, 従来の方法では発現する炎症性細胞の構成が歯周炎とは異なり, その多くは歯周病開始期のもの^{32,33)}である。歯周炎本来の特徴である形質細胞の発現が少なく, したがって, 歯周炎の発展期の病変の推移を解明するには疑問が残る。

また, 咬合性外傷を発現させる方法が臨床とは全くかけ離れている方法^{22~29)}, 強さ^{22,23)}であることもあげられる。

そこで著者はこれらの点を考慮し, 自然発生の歯周炎を有するサルに, 日常臨床でよく遭遇する外傷性咬合を与えた。そして歯周炎と咬合性外傷の合併が既存の歯周炎の進行にどのような影響を与えるのか, 炎症の波及経路という観点からアタッチメントロスが進行するか否か, 臨床所見と病理組織学的所見より検索を行った。

材料および方法

1. 実験動物

実験は体重 9~13 kg の正常永久歯列を有し、実験歯 (5|5) に自然発生の歯周炎を有する成猿ニホンザル 5 頭 (雄 3 頭, 雌 2 頭), 約 20 歳, ケージ内で飼育されたものを用いた。歯周炎の判定基準は山崎³⁴⁾, 石川³⁵⁾の報告を参考にし, 5 mm 以上のプロービング・デプスが実験歯周囲に 1 箇所以上存在するものとした。動物は実験期間中, 実験動物用固型飼料 PS (オリエンタル酵母工業株式会社, 千葉), 新鮮な野菜と果物, 水道水を毎日与えた。

2. 実験方法

1) ブラキシズム発現方法

実験期間中の処置は, Ketamine hydrochloride injection (動物用ケタラール®50, 三共株式会社, 東京) を 0.2~0.3 ml/kg 筋肉内注射後, 全身麻酔下で行った。

実験はサルにブラキシズムを生じさせ, その力を利用して実験歯に側方圧を加える北村¹²⁾の方法を採用した。すなわち, 上下顎左右側犬歯および下顎左右側第 1 小臼歯歯冠を歯齦辺縁部付近で, ダイヤモンドディスクを用いて切断, 除去した。上下顎左右側犬歯歯根には, 根管処置を施した (図 1)。その後, サルにブラキシズム (グライディング) が生じたことを確認

図 1 ブラキシズム発現方法

a : 術前の咬合状態 b : 歯冠切断, 除去後の咬合状態

し以下の実験を行った。

2) 咬合性外傷発現方法

歯冠切除 1 週間後, 実験歯である上顎左右第 2 小臼歯には, 頬側咬頭に金銀パラジウム合金製の修復物を装着した (実験開始時とする) (図 2)。修復物作製は, まず実験歯の頬側咬頭内斜面に 2 本の平行なピンホールを形成した。その後, 各個トレーと親水性ビニルシリコン印象材 (ハイドロフィリック®エクザフレックス レギュラータイプ, 株式会社ジーシー, 東京) で, 上下顎の印象採得を行い, 型毎埋没材 (松風リアルベスト, 株式会社松風, 京都) で模型を作製, 平線咬合器にマウンティングした。修復物は, 咬頭嵌合位で対合歯と接触せず, 実験歯と対合歯頬側咬頭外斜面との隙間が埋まるようにした (図 2)。また実験歯の最歯冠側部は, 咬頭嵌合位で対合歯の歯間乳頭頂部に一致させ, 幅径は歯冠幅径と同等になるように作製した。装着は, 歯科用接着材 (スーパーボンド C&B, サンメディカル株式会社, 京都) を使用した。

3) 実験の症例分け

実験例は 4 頭 (No. 1~4) とし, 修復物装着後 2 週 (No. 1), 4 週 (No. 2), 13 週 (No. 3), 35 週間 (No. 4) を実験期間とした。対照例は, 1 頭 (No. 5) とし, 何の処置も施さず 35 週間観察を行った (図 3)。尚, プラークコントロールは実験期間中を通して全ての症例で行わなかった。

3. 臨床診査

臨床診査は, 実験期間中 1 週間毎に評価した。

1) 歯齦の炎症 (GI)

Löe & Silness の Gingival Index³⁶⁾ を準用した。測定は実験歯について 6 点法で行い, 頬口蓋側部は頬側, 口蓋側の中央部を, 隣接面部は頬, 口蓋側の近,

図 2 咬合性外傷発現方法

図3 本研究における実験計画

遠心部を測定した。

2) プロービング・デプス (PD)

Williams 型ポケットプローブ (株式会社ワイデム・ヤマウラ, 東京) を使用して, プローブ圧約 25 g, 1 mm 単位で実験歯について 6 点計測で行い, 頬口蓋側部は, 頬側, 口蓋側の中央部を, 隣接面部は 頬, 口蓋側のそれぞれ近・遠心部を測定した。

3) 歯の動揺度

ダイヤルゲージ法³⁷⁾を用いた。すなわち, ダイヤルテンションゲージを用い, 口蓋側から頬側方向に歯軸と直角に 100 g の加重を加え, 歯の頬側方向への変位量 (T_{100} 値) をダイヤルゲージを用いて 1/100 mm 単位で 10 回計測し, その平均値を算出した。

4) X線写真撮影

コダック デンタル撮影用フィルム (標準型) エクタスピード EP-01 (イーストマン・コダック社, 米国) を使用し, 管電圧 59.8 kVp, 10 mA で 1 秒間照射した。また, 準 X 線規格撮影装置により, 主線の方 向-焦点-フィルム間距離が一定になるように撮影した。現像はレンドール (富士写真フィルム株式会社, 東京) を用い, 20°C で 4 分間行った。

5) スタディーモデル

各個トレーと親水性ビニルシリコーン印象材を用いて, 上下顎の印象採得をし, 超硬石膏で作製した。

6) 口腔内カラー写真撮影

カメラはメディカルニッコール (日本光学工業株式会社, 東京), フィルムはコダクローム (イーストマン・コダック社, 米国) を使用して毎回出来るだけ同

一方向から倍率 2 倍で撮影した。

各動物は, それぞれの実験期間終了後, 前述の方法で全身麻酔を施し, さらにヘパリン 5,000 単位投与後, 0.12 M リン酸緩衝 2% パラホルムアルデヒド-2.5% グルタルアルデヒド混合固定液 (pH 7.4) にて灌流固定を行い, 実験歯を含む全歯および歯周組織を顎骨と共に一塊として採取した。その後通法に従って脱灰, 脱水, セロイジン・パラフィン二重包埋を行い, 厚さ約 4~6 μ m の頬口蓋側のおよび近遠心的連続切片を作製, ヘマトキシリン・エオジン染色およびアザン・マロリー染色を施して検鏡した。

結 果

1. 臨床所見

1) GI について

対照例における GI は, ほぼ全実験期間を通して一定であり, 隣接面部で 2, 頬口蓋側で 1 であった。図 4 は実験例の No. 1 における肉眼所見である。実験例における GI は, ほぼ全実験期間を通して一定で隣接面部の GI は 2 であった。一方, 頬口蓋側部の GI は 1 であった。

2) PD について

対照側の PD は全実験期間を通してほとんど変化は認められず隣接面部で 5.0 mm, 頬口蓋側部で 3.0 mm であった (表 1, 2)。実験例では, 隣接面部の PD は経過的に増加し, 特に 35 週例でその傾向は著明であった (図 5)。すなわち, 実験開始時は 4.4

図 4 実験例 No.1 実験開始後 2 週：実験歯に修復物を装着，明らかな炎症が歯齦に見られる。

図 5 PD の隣接面部の経時的変化

図 6 PD の頬口蓋側部の経時的変化

mm, 6 週後 5.0 mm, 35 週で 8.3 mm であった (表 1)。頬口蓋側部は全実験期間を通して 3.0 mm であった (表 2, 図 6)。

表 1 PD の隣接面部の経時的変化 (単位 mm)

	No.	週							
		0	5	10	15	20	25	30	35
対照例	No. 5	5.0	4.9	4.9	5.0	4.9	5.0	5.1	5.0
	No. 4	4.4	5.0	5.6	6.9	7.1	7.9	8.1	8.3
	No. 3	3.8	4.3	4.5					
	No. 2	4.1							
	No. 1	4.5							

表 2 PD の頬口蓋側部の経時的変化 (単位 mm)

	No.	週							
		0	5	10	15	20	25	30	35
対照例	No. 5	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	No. 4	2.1	2.8	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	No. 3	2.3	2.3	3.0					
	No. 2	3.0							
	No. 1	3.3							

表 3 T_{100} 値の経時的変化 (単位 10^{-2} mm)

	No.	週							
		0	5	10	15	20	25	30	35
対照例	No. 5	27.5	28.0	27.0	27.5	26.9	27.5	28.0	27.5
	No. 4	19.6	32.4	30.9	33.0	35.9	36.7	38.0	40.8
	No. 3	24.1	32.1	29.9					
	No. 2	13.0							
	No. 1	20.4							

3) T_{100} 値について

対照例では T_{100} 値は，実験期間中ほとんど変化なく，開始時の T_{100} 値の 27.5×10^{-2} mm をほぼ保って

図7 T₁₀₀ 値の経時的変化

図9 実験例 No. 3, スタディーモデルの経時的変化

a: 実験開始時 b: 実験開始後4週
実験歯の対合歯に明らかな咬耗が認められる (矢印)。

いた (表3)。実験例の T₁₀₀ 値は, No. 1, No. 2 に示すように早期の時期に急激に増加し, 術後6週まで持続していた (図7)。それ以降は No. 3, No. 4 に示すごとく再び緩やかに増加していった (図7)。

図8 実験例 No. 4, X線写真の経時的変化

a: 実験開始後1週 b: 実験開始後35週

[56] の槽間中隔部の歯槽骨に明らかな変化が認められる (矢印)。

4) X線所見について

対照例は観察期間を通じて, X線写真ではほとんど変化がなかった。実験例は, X線写真 (No. 4) で実験歯の近遠心側歯槽骨頂付近に顕著な変化が観察された。すなわち実験例は経時的に, 明白な骨吸収像を確認した。修復物装着1週後では [56] の槽間中隔部には明らかな歯槽骨隆が認められた (図8a)。しかし, 35週例では [56] の槽間中隔部の骨が消失していた (図8b)。

5) スタディーモデルについて

対照例は全観察期間を通して, 特に著明な変化は認められなかった。実験例では比較的早期, 修復物装着4週後にすでに実験歯の対合歯の頬側中央から遠心部にかけて, 著明な咬耗が認められた (図9b)。尚, 実験開始時の咬耗状態 (図9a), その際の咬合関係は図10に示すごとくである。また左右実験歯間の幅径は, 修復物装着後6週で1mm, 35週で2mmの増加が観察され, 実験歯が頬側に移動していた。その際の咬合関係は図11に示すごとくである。

図 10 実験開始後
1 週の実験
歯の咬合状
態。

図 11 実験開始後
35 週の実験
歯の咬合状
態。
左右実験歯
間の幅径が
約 2 mm 増
加していた。

2. 病理組織学的所見

写真の歯頸部における矢印は珐白境界 (CEJ) の位置を表す。

1) 対照例 (自然発生歯周炎 35 週例)

(1) 近遠心側所見

ポケット底部は CEJ より明らかに根端側に位置し、露出した白亜質表面には多量のプラークや歯石の沈着が認められた (図 12)。歯齦は退縮していたが、歯周ポケットの形成が認められた。ポケット上皮は不規則な上皮突起を形成していた。歯周ポケット上皮直下の結合組織には、毛細血管の拡張、リンパ球や形質細胞を主体とする炎症性細胞浸潤が著明に観察された。これらの炎症性細胞浸潤と歯槽骨頂間には歯間水平線維束が認められた。また、歯根膜腔はほぼ一定の幅を維持していたが、歯槽骨頂部付近の歯根膜線維は線維のすう疎化を一部生じていた (図 12)。

(2) 頬口蓋側所見

ポケット底部は CEJ に位置し、浅い歯周ポケットを形成していた (図 13, 14)。歯面にはプラーク、歯石の沈着が認められた。付着上皮の最根端側部は白亜質に位置していた (図 13, 14)。ポケット上皮および付着上皮直下に局限してリンパ球と形質細胞を主体とした炎症性細胞浸潤が明らかに観察された (図 13)。しかし、その他には炎症性細胞浸潤は認められず、歯根膜腔は一定の幅をたもち、発達した歯根膜線維は機能的配列を呈していた。歯槽骨には著しい吸収および添加は見られなかった (図 14)。

図 12 対照例 No.5 近遠心側部。歯周
ポケット上皮下の歯齦組織内に
著明な炎症性細胞浸潤が認めら
れた。H-E 染色 (×5)

2) 実験例

(1) 近遠心側所見

近遠心側の標本では、右側の根が実験歯歯根である。

① 実験開始 2 週例

ポケット底部は CEJ より著しく根端側に位置し、特にその程度は実験歯根面で著明であった。露出した白亜質表面には多量のプラーク、歯石が沈着し、深い歯周ポケットが形成されていた (図 15)。歯周ポケット上皮は長短不規則な上皮索を形成し、側方増殖を来たしていた。歯齦の結合組織内には、多数の毛細血管の拡張と顕著な炎症性細胞浸潤、特に形質細胞が多数観察された (図 16)。歯間水平線維は不規則に蛇行していた。しかし、その線維束間に炎症性細胞浸潤は観察されなかった (図 17)。歯槽骨の高さは著しく減少し、骨頂部にはわずかな炎症性細胞が見られたが、破骨細胞は観察されなかった。また、歯根膜組織内にも炎症性細胞浸潤は認められなかった (図 17)。

② 実験開始 4 週例

歯間乳頭部には多量のプラークの沈着に接して多形

図 13 対照例 No.5 頬側部。浅い歯周ポケットが形成され、炎症は歯周ポケット上皮直下に局限していた。H-E 染色 (×5)

図 14 対照例 No.5 口蓋側部。歯周ポケット上皮直下のみ炎症が認められた。H-E 染色 (×5)

核白血球層が観察された (図 18)。これら白血球層に接する歯周ポケット上皮層は2~3層の上皮細胞から成る薄い層で形成され、結合組織中に細い不規則な上皮突起を認めた (図 19)。歯周ポケット上皮直下の結合組織には、リンパ球や形質細胞を主体とする炎症性細胞浸潤および毛細血管の拡張が著明に観察された。歯間水平線維は密に幅広く存在していた。この線維束間には、歯齦結合組織内の炎症性細胞浸潤とは距離を隔てて、散在性に血管を中心としてリンパ球や形質細胞を主体とした炎症性細胞浸潤が見られた (図 19)。また、これら炎症性細胞浸潤は線維のすう疎な部分に見られた。さらにこの局限した炎症性細胞浸潤は、実験歯側の歯根膜組織内にも認められた (図 20)。そして、これは歯根膜線維のすう疎な部位の血管を中心として見られた (図 21)。

③ 実験開始 13 週例

プラーク、歯石の沈着は認められたが他の週例に比較し少量であった (図 22)。付着上皮の最根端側部は CEJ より根端側の白亜質に位置していた (図 22)。歯周ポケット上皮および付着上皮直下の結合組織に局限

して炎症性細胞浸潤が見られた。しかし、これら炎症性細胞浸潤と歯槽骨頂間には密で、幅の広い線維束より成る歯間水平線維を認めた (図 23)。歯根膜線維はすう疎な部分が骨頂部付近に見られたが、その他は機能的な走行を示していた。

④ 実験開始 35 週例

歯周ポケット底部は CEJ より明らかに根端側に位置していた。また、付着上皮はポケット底部よりさらに根端側に薄い上皮層を形成して、深く侵入していた (図 24)。また、露出白亜質表面にはプラークや歯石の沈着が観察された。付着上皮および歯周ポケット上皮直下の結合組織には、リンパ球や形質細胞を主体とする炎症性細胞浸潤が著明に存在していた (図 25)。歯間部歯槽骨は消失し、歯間水平線維も認められなかった (図 26)。歯冠側から根端側までの中央部の歯間部線維束は、配列を乱し、散在性に線維束のすう疎な部分を認め、歯軸とほぼ平行に走行していた (図 29)。この線維束がすう疎な領域には、血管周囲にリンパ球や形質細胞を主体とする炎症性細胞浸潤が著明に見られた (図 27)。根中央部では歯冠側から連続性の断たれた付着上皮層が観察された (図 28)。この層

図 15 実験例 No.1 近遠心側部。深い歯周ポケットが形成され、歯齦組織には著明な炎症性細胞浸潤と歯槽骨の吸収が観察された。H-E 染色 (×4.5)

図 16 図 15 の歯齦組織の炎症性細胞浸潤の拡大像。多数の形質細胞が出現していた。H-E 染色 (×400)

は1~2の上皮細胞より成る薄い層であった。また、これら上皮層に接する結合組織にはリンパ球や形質細胞を主体とした炎症性細胞浸潤が著明に観察された。

また、同部位の頬口蓋側所見の根分岐部では、口蓋側分岐部に上皮の侵入が認められた (図 30)。上皮直下には炎症性細胞浸潤を伴う根分岐部病変が形成されていた (図 31)。

(2) 頬口蓋側所見

各実験期間の実験歯に外傷性咬合の加わった組織変化が認められた。

すなわち、実験開始4週の頬側部では、歯根膜組織に面した歯槽骨の骨頂部付近には、破骨細胞による下掘れ状骨吸収が著明に観察され、同部位の歯根膜線維は一部硝子様変性を生じていた (図 32, 33)。

実験開始35週例の頬側の骨頂部付近では歯根膜空隙はやや拡大し、この部の歯根膜に接する根表面および骨の吸収窩には、それぞれ白亜質と骨の新生添加が観察された (図 34)。口蓋側の歯根膜組織に面する歯槽骨頂部付近では、歯根膜の幅が漏斗状に拡大してい

た (図 35)。

考 察

1. 実験方法について

従来、咬合性外傷と歯周疾患の関連についての研究は、ヒトの剖検^{16,17,38)}、臨床研究³⁹⁾ならびに実験動物^{2~6,14,15,19~31,40)}で数多くなされてきた。しかし、ヒトの剖検では、生前の咬合状態の把握が不明であり、咬合と歯周組織破壊の因果関係を解明しにくい³⁸⁾。また、臨床研究では倫理的な面で、多くの症例を行うことが困難である。したがって実験動物を使った研究が数多く行われてきた。

実験動物を用いた研究では、正常な歯周組織を有する動物に、実験的に歯周疾患を惹起させたものが多い^{4~6,22~24,26~31,40,41)}。この方法は規格化された歯周組織破壊を作る点では有効であるが、ヒトに近い病理組織像を有する歯周炎を惹起させる点では問題を有している。すなわち、絹糸^{4~6,24,26~29)}、ゴム²²⁾等を巻く、あるいは外科的に骨欠損を作製し^{22,42)}、歯周疾患を生

図 17 図 15 の歯槽骨頂部拡大像。歯間水平線維内にわずかな炎症性細胞が浸潤していた。H-E 染色 (×10)

図 18 実験例 No.2 近遠心側部。H-E 染色 (×4.5)

じさせた実験ではその実験条件を除去することによって自然治癒を生じやすいこと⁴²⁾、実験的歯周炎と自然に発症した歯周炎では組織学的に炎症性細胞の構成の異なること⁴³⁾が報告されている。

ところで歯周疾患の病態を免疫応答の方面よりとらえようとする試みがなされている。Mackler ら⁴⁴⁾は、ヒトにおける軽度の歯齦炎では、歯齦溝上皮下にTリンパ球が多く占めていること、これに反し歯周炎では、炎症範囲も拡大し、その主体がBリンパ球および形質細胞であることを明らかにしている。Page と Schroeder ら^{32,33)}は、イヌやサルに自然発病あるいは実験的に歯周炎を生じさせ、歯周炎の確立期では、炎症性細胞浸潤の範囲の拡大と共にBリンパ球および形質細胞が多くなることを報告している。さらにヒトの歯周炎ではBリンパ球や形質細胞の浸潤が顕著であることが数多く報告されている^{32,45~48)}。このように歯周炎の病態の一つの特徴として著しい炎症性細胞浸潤とくに形質細胞の出現があげられる。そこで、形質細胞を中心に観察することによってどの範囲に歯周炎が拡大しているか、すなわち、発展期の歯周炎の病態の

図 19 図 18 の歯齦部拡大像。炎症性細胞浸潤は歯間水平線維内に散在性に血管を中心として観察された (矢印)。H-E 染色 (×8)

図 20 図 18 の歯槽骨頂部拡大像。骨頂部付近の歯根膜線維にも散在性に、血管を中心として炎症性細胞浸潤が観察された (矢印)。H-E 染色 (×20)

図 21 図 20 の矢印の拡大像。形質細胞が多数出現していた。H-E 染色 (×400)

推移を検索することが可能になると思われる。したがって本実験では実験的歯周炎を惹起させず、自然発生の歯周炎を有するサルを実験動物に用いた。

次に外傷性咬合の惹起方法は、臨床的に重要な側方的外傷力を複雑な装置を使わずに、自然な形で与えられることが肝要である。本実験では上顎犬歯を切断した直後より、サルはブラキシズム (グライディング) を開始し、実験終了時まで継続していた。また修復物の装着後は、修復物内斜面に対合歯の滑走した跡である輝線が現われ、対合歯にも咬耗が出てきたことにより、実験歯に側方的外傷力が加わっていたことが推察された。力の持続性についても、35 週後になると実験歯の頬側移動 (約 1 mm) を生じたが、 T_{100} 値は依然として増加し続けていたことより、力の減弱はあっても外傷力として作用していたものと考えられた。

以上より、本実験では、自然発症歯周炎を有するニホンザルを使用して、自然に近い形の外傷力を加えることにより、咬合性外傷と歯周炎の関わり合いを検索

することが可能となった。

2. 臨床所見の変化について

本実験での臨床所見は、GI, PD, 歯の動揺度について測定を行った。その結果、本研究では歯の動揺度が最も主要な臨床所見としてあげることができる。Svanberg ら³⁾は、炎症のない歯周組織を有する歯に外傷性咬合を与え、動揺が増加する期間を traumatic phase, 増加した動揺が維持される期間を post traumatic phase として 2 相に分類した。また高橋ら¹³⁾は、これらの時期を病理組織学的に検索し、それぞれ損傷期と順応性改造期と呼んでいる。

本実験でも歯の動揺度の変化は第 1 期と第 2 期に分けることが出来た。すなわち、第 1 期は実験開始後 6 週であり、第 2 期はそれ以後 35 週までの期間であるが、彼らの分類による第 2 相の内容とは若干異なるものであった。

第 1 期に関し、北村¹²⁾は、炎症のない歯周組織を有する歯に、外傷性咬合を与えた結果、実験開始後 6 週間が traumatic phase であると述べている。本実験では、 T_{100} 値の初期の急激な増大すなわち、traumatic phase に相当する時期は、実験開始後 6 週であり、北

図 22 実験例 No.3 近遠心側部。歯齦縁部に著明な炎症性細胞浸潤が認められる。H-E 染色 (×4.5)

図 23 図 22 の歯齦部拡大像。歯間水平線維内に炎症性細胞浸潤はほとんど観察されなかった。H-E 染色 (×10)

村の結果と一致していた。しかし、本実験では自然発生の歯周炎を有した歯であり、開始時に T_{100} 値はすでに $13 \sim 24 \times 10^{-2} \text{mm}$ の動揺を示していた。一方、北村の実験では炎症の存在しない歯周組織を有する歯であり、 $5 \times 10^{-2} \text{mm}$ 前後の動揺であった。したがって、両者で、 T_{100} 値は実験開始時にすでに大きな差を有していた。しかし、結果として実験開始 6 週後の T_{100} 値がほぼ同じ値になっていたことは大変興味深い。このことは、歯槽骨の吸収が実験開始 6 週目までは X 線写真上で明らかに認められず、さらに、病理組織像でも 2 週後、4 週後に自然発生の歯周炎による歯槽骨の吸収は存在していたが、咬合性外傷との合併による歯槽骨頂部の骨吸収は見られなかったことと関連が深い。すなわち、この時期では、炎症は歯根膜組織の深部に波及しておらず、また炎症に咬合性外傷の合併した歯槽骨の吸収も生じていないため、 T_{100} 値が近似したものと考えられる。

第 2 期に関しては、6 週以降の T_{100} 値は、本実験では一定の値を維持せずに徐々に増加し、「組織が外傷に適応した状態」³⁾ の post traumatic phase は認められなかった。本実験の 35 週例では、隣接面部の

PD は常に増加し、X 線写真においても歯槽骨吸収は 6 週以後明瞭となっていた。したがって、6 週以降隣接面部の歯周組織は外傷性咬合に適応せずに炎症の歯根膜組織深部への波及が徐々に進行し、歯槽骨の吸収と相まって歯の動揺の増大を示したものと考えられる。一方、炎症の軽度な頬口蓋側部は 13 週例と 35 週例の病理組織所見から歯槽骨や白亜質、歯根膜の再生添加が観察され、この部では外傷性咬合に対する組織の適応が生じていたと思われる。

ところで本実験の 13 週例では、臨床所見 (GI, PD) および病理組織像で軽度の炎症所見が認められ、さらに外傷性咬合が加わっている所見が認められたにもかかわらず、6 週以降は post traumatic phase の状態を示していた。このことは、炎症のある歯周組織を有する歯の咬合性外傷の変化でも、traumatic phase と post traumatic phase の 2 相が存在する場合があることを表わしている。つまり、歯周炎の炎症の波及範囲の程度が軽度な場合にこの 2 相が出現することが示唆された。しかし、炎症の波及範囲がどの程度の時にこの 2 相をとるのかは今後さらに検討する必要

図 24 実験例 No. 4 近遠心側部。歯間部歯槽骨は消失していた。H-E 染色 (×4.5)

図 25 図 24 の歯冠側部拡大像。炎症性細胞浸潤を伴って付着上皮は根面に沿って深行増殖し、著しい炎症性細胞浸潤を伴っていた。H-E 染色 (×10)

がある。

次に PD の値については、歯齦に炎症の存在する場合にプローブの組織貫通が容易になるという多数の報告^{49~52)}がある。したがって今回の PD 値と組織像の変化が一致していない週例も認められた。しかし、週例を追うごとにプローブが組織に貫通しやすくなった結果 PD 値が増したと考えれば、6 週以降次第に歯周組織破壊が進行していたと判断する一つの所見になり得るものと思われた。さらに、本実験の 35 週例では病理組織学的には歯周組織破壊が未だ進行中であることが推測された。したがって今回の実験では post traumatic phase に相当する時期は不明であり、今後さらに長い週例を観察し、検索しなければならない。しかし、35 週以降に組織が外傷に適応した状態の post traumatic phase に相当する時期を形成する第 3 期が存在する可能性もありうるものと思われた。

3. 歯周炎と咬合性外傷の合併による炎症波及経路とアタッチメントロスについて

炎症を有する歯周組織に咬合性外傷が合併した場合にいかなる炎症の波及経路で歯周組織破壊を生ずるかという問題は従来より議論的となっているが未だ明

確に解明されていない。この点について Glickman¹⁸⁾は炎症が共同破壊層に進展している場合には、咬合性外傷によって炎症が直接歯根膜に進行するという炎症の波及経路の変更の仮説を提唱した。その後この仮説を証明するために、数多くの動物実験が行われたが、現在実証されるには至っていない^{19~31)}。

本実験では、外傷性咬合を与えてから 4 週後には歯間水平線維束間の線維束のすう疎な部位の血管周囲に、形質細胞を主とした炎症性細胞浸潤が観察され、さらに、歯根膜組織内の線維束のすう疎な部の血管周囲にも形質細胞を主とした炎症性細胞浸潤の拡大が見られた。35 週後では歯槽骨は消失し、歯間水平線維はほとんど観察できず、線維の配列は著しく乱れていた。また歯間部の線維束間のすう疎な部に存在する血管を中心として形質細胞を主体とした限局性の炎症性細胞浸潤が点在していた。一方、対照例では同時期においても歯間水平線維束および歯根膜組織内に炎症性細胞浸潤の波及はほとんど見られなかった。

以上の結果より、歯周炎に咬合性外傷が合併する

図 26 図 24 の根中央部拡大像。根面上に歯冠側と連続性の断たれた付着上皮層が観察された(矢印)。また、限局した著明な炎症性細胞浸潤が散在性に認められた。H-E 染色 (×10)

図 27 図 26 の炎症性細胞浸潤の拡大像。多くが形質細胞によって占められていた。H-E 染色 (×400)

と、線維束の疎化と同部の血管の走行に沿って炎症が急速に進行し、歯根膜を含めた深部歯周組織へ広範囲に波及することが明らかとなった。Weinmann⁵³⁾, Akiyoshi と Mori⁵⁴⁾, Ruben ら⁵⁵⁾は、歯周炎における慢性炎症の進行過程は「血管の走行に沿って骨髄や歯槽骨骨膜に波及するが、その際、歯根膜組織にはほとんど進行しない」としている。しかし、咬合性外傷の伴う歯周炎では、歯周炎単独では炎症が波及しにくい歯根膜にも炎症が波及しうものと考えられた。Crumley⁵⁶⁾, Stallard⁵⁷⁾ らは、外傷性咬合は、歯間水平線維および歯根膜線維の活性を低下させること、甲斐⁵⁸⁾は、歯根膜線維束間の血管内皮細胞を傷害させ、循環障害を生じさせると述べている。したがって、咬合性外傷は、歯間水平線維束および歯根膜線維束間に線維束の疎化という炎症性細胞の侵入しやすい素地を作り出すものと考えられた。さらに中林⁴⁰⁾は、外傷性咬合の関与によって、炎症は侵入の容易な伝達経路を求めて拡大する可能性があるとして

べている。また栗生⁴¹⁾は歯周炎における炎症の波及経路を組織液の流れに注目して検索した結果、外傷性変化を生じた歯周組織では歯齦溝からの炭素粒子は変性した疎な線維束間を移動すると報告しており、これらは本実験の炎症の波及経路の考え方を強く支持するものである。

次に、歯周炎と咬合性外傷の合併が、アタッチメントロスを進行させるか否か、については現在相反する二つの説が認められる。Lindhe と Svanberg²²⁾ はビーグル犬を用いて外科的に骨縁下欠損を形成し、外傷性咬合を加えた実験で、アタッチメントロスの進行することを報告した。一方 Polson ら²⁸⁾ はリスザルを用いて絹糸結紮によって歯周炎を惹起させ、外傷性咬合を加えたがアタッチメントロスの進行しないことを示した。さらに両者の研究はその後進められ報告されているが現在のところ意見の一致をみしていない^{23,27)}。本実験においては対照例では、歯周ポケットが存在しており、結合組織性付着の喪失が観察された。しかし、炎症性細胞浸潤の範囲は歯齦結合組織で停止しており、歯槽骨および歯根膜線維にはおよんでいなかった。

図 28 図 26 の附着上皮層の拡大像。上皮層は、上皮細胞が2~3層に配列した薄い層より成っていた。H-E 染色 (×100)

図 29 実験例 No. 4 近遠心側部のアザン・マロリー染色。歯間水平線維はほとんど消失していた。(×10)

図 30 実験例 No. 4 口蓋側の根分岐部。口蓋側より上皮が根分岐部内に侵入し、直下には炎症性細胞浸潤が観察された。H-E 染色 (×10)

図 31 実験例 No. 4 根分岐部。口蓋根に沿って深い歯周ポケットが認められ、根分岐部病変を形成していた。H-E 染色 (×10)

た。したがって、炎症の急速な深部歯周組織への進行は認められなかった。

一方、実験例の 35 週例では、咬合性外傷が炎症に合併することにより、炎症の深部組織への急速な進行が認められ、それに伴ないアタッチメントロスの進行が疑われる所見を得た。すなわち、35 週例の遠心側

根面上に炎症性細胞浸潤を伴う附着上皮細胞が断続的に見られたこと、さらに根分岐部内に上皮細胞の侵入が見られたことがあげられる。

中林⁴⁰⁾はラット臼歯に炎症を生じさせるため輪ゴムを挿入した後、対合歯に過高なアマルガムを充填し外傷性咬合を与えた結果、歯間水平線維は保持されてい

図 32 実験例 No.2 頬側部。歯槽骨の歯根膜側の骨表面に下掘れ状骨吸収が認められた。H-E 染色 (×5)

図 33 図 32 の歯槽骨頂部拡大像。歯槽骨や白亜質の吸収，歯根膜の硝子様変性が観察された。H-E 染色 (×10)

図 34 実験例 No.4 頬側部。歯根膜に面する根表面および骨の吸収窩に，それぞれ白亜質と骨の新生添加が認められる。H-E 染色 (×5)

図 35 実験例 No.4 口蓋側部。歯槽骨頂部付近では歯根膜腔の幅が漏斗状に拡大していた。H-E 染色 (×5)

たが根分岐部に上皮の侵入を見ている。この所見は、本実験結果と一致するものである。したがって、歯周炎に咬合性外傷が合併することによって、アタッチメントロスの進行することが示唆され、このことが広範囲な歯周組織破壊につながったと考えられる。しかし、この点に関しては本実験の結果をふまえて、今後さらに詳細に検索する必要があると思われた。

結 論

本論文は咬合性外傷がサルの自然発生歯周炎におよぼす影響について検索した。

ニホンザルを用い、自然発生の歯周炎を有する上顎左右第2小臼歯に外傷性咬合を与えた。歯周組織の変化を臨床的ならびに病理組織学的に、対照例（自然発生の歯周炎）は35週例を、実験例は2, 4, 13, 35週例の各期間を検索した結果、以下の結論を得た。

1. 臨床所見

1) 対 照 例

臨床所見は著しい変化を認めず、 T_{100} 値は全実験期間 $27.5 \times 10^{-2} \text{mm}$ を示していた。X線写真は、全

実験期間を通して著しい変化を認めなかった。

2) 実 験 例

臨床的には常に炎症所見が認められ、PDは経過的に増加し2週では4.3mm、35週では8.3mmであった。

動揺度 (T_{100} 値) は2期に変化が分かれ、第1期では T_{100} 値が急激に増加する期間で実験開始6週までの期間である。第2期はその後緩やかに増加する術後35週までの時期であった。X線写真は、経過的に実験歯の槽間隔部の骨吸収が増加していた。

2. 病理組織学的所見

1) 対 照 例 (自然発生歯周炎 35 週例)

実験歯の近遠心側および頬口蓋側共に、歯齦部では、歯周ポケットおよび炎症性細胞浸潤が観察された。しかし、歯槽骨や歯根膜組織には炎症性細胞浸潤は波及していなかった。

2) 実 験 例

全実験期間を通し歯周ポケットの形成が認められ、歯齦の結合組織内には、リンパ球と形質細胞を主体とする炎症性細胞浸潤が認められた。さらに週例経過と共に、歯間水平線維束および歯根膜線維束間の線維束のすう疎な部位に炎症が波及した。その際、同部の血管を中心として炎症性細胞浸潤が認められ、著しい歯槽骨の吸収を生じていた。また根中央部では、歯冠側から分離した付着上皮層が観察された。

また、同部位の口蓋側所見で口蓋根部より分岐部に沿って上皮の侵入が認められ、根分岐部病変を形成していた。

以上により、歯周炎と咬合性外傷の合併では、まず咬合性外傷によって線維束にすう疎化が生ずる。そして歯周炎の炎症が血管の走行に沿ってこの部を通して深部へ波及する。その際、結合組織性付着の喪失（アタッチメントロス）を生じ、広範囲の重篤な歯周組織破壊を引き起こすことが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究を遂行するにあたり御便宜、御協力を頂いた本学歯科保存学第二講座関係各位に感謝致します。

文 献

- 1) Stillman, P.R.: The management of pyorrhea. Dent. Cosmos, 59: 405-414, 1917.

- 2) Svanberg, G. and Lindhe, J. : Experimental tooth hypermobility in the dog. A methodological study. *Odontol. Revy*, 24 : 269-282, 1973.
- 3) Svanberg, G. : Influence of trauma from occlusion on the periodontium of dogs with normal or inflamed gingivae. *Odontol. Revy*, 25 : 165-178, 1974.
- 4) Kantor, M., Polson, A.M. and Zander, H.A. : Alveolar bone regeneration after removal of inflammatory and traumatic factors. *J. Periodontol.*, 47 : 687-695, 1976.
- 5) Polson, A.M., Adams, R.A. and Zander, H.A. : Osseous repair in the presence of active tooth hypermobility. *J. Clin. Periodontol.*, 10 : 370-379, 1983.
- 6) Perrier, M. and Polson, A.M. : The effect of progressive and increasing tooth hypermobility on reduced but healthy periodontal supporting tissues. *J. Periodontol.*, 53 : 152-157, 1982.
- 7) 尾崎敬一郎 : 外傷性咬合に関する実験的研究. 九州歯会誌, 36 : 157-175, 1982.
- 8) 寺坂 章 : 咬合性外傷の治癒経過に関する実験研究. 日歯周誌, 26 : 650-666, 1984.
- 9) 高木勇藏 : 外傷性咬合による歯の支持組織の変化に関する実験的研究. 広島大歯誌, 10 : 70-88, 1978.
- 10) 今村 實 : 咬合性外傷の発現から修復までの病理組織学的ならびに組織化学的研究. 一骨吸収における化学仲介物質の役割について—九州歯会誌, 39 : 131-150, 1985.
- 11) 鳥巢秀男 : 咬合性外傷における歯根膜血管網の変化と骨改造との関連について. 神奈川歯学, 24 : 358-383, 1989.
- 12) 北村秀和 : サルにおける咬合性外傷に関する実験的研究. 日歯周誌, 32 : 554-586, 1990.
- 13) 高橋和人, 松尾雅斗 : 歯周組織の微小循環. 日本歯科評論, 619 : 70-84, 1994.
- 14) Macapanpan, L.C. and Weinmann, J.P. : The influence of injury to the periodontal membrane on the spread of gingival inflammation. *J. Dent. Res.*, 33 : 263-272, 1954.
- 15) Glickman, I. and Smulow, J.B. : Alterations in the pathway of gingival inflammation into the underlying tissues induced by excessive occlusal forces. *J. Periodontol.*, 33 : 7-13, 1962.
- 16) Glickman, I. and Smulow, J.B. : Effect of excessive occlusal forces upon the pathway of gingival inflammation in humans. *J. Periodontol.*, 36 : 141-147, 1965.
- 17) Glickman, I. and Smulow, J.B. : Further observations on the effects of trauma from occlusion in humans. *J. Periodontol.*, 38 : 280-293, 1967.
- 18) Glickman, I. : Inflammation and trauma from occlusion, co-destructive factors in chronic periodontal disease. *J. Periodontol.*, 34 : 5-10, 1963.
- 19) Comar, M.D., Kollar, J.A. and Gargiulo, A.W. : Local irritation and occlusal trauma as co-factors in the periodontal disease process. *J. Periodontol.*, 40 : 193-200, 1969.
- 20) Carranza, F.A. Jr., Simes, R.J., Mayo, J. and Cabrini, R.L. : Histometric evaluation of periodontal bone loss in rats. *J. Periodont. Res.*, 6 : 65-72, 1971.
- 21) Kenney, E.B. : A histopathologic study of incisal dysfunction and gingival inflammation in the rhesus monkey. *J. Periodontol.*, 42 : 3-7, 1971.
- 22) Lindhe, J. and Svanberg, G. : Influence of trauma from occlusion on progression of experimental periodontitis in beagle dog. *J. Clin. Periodontol.*, 1 : 3-14, 1974.
- 23) Ericsson, I. and Lindhe, J. : Effect of long-standing on experimental marginal periodontitis in the beagle dog. *J. Clin. Periodontol.*, 9 : 497-503, 1982.
- 24) Polson, A.M. : Trauma and progression of marginal periodontitis in squirrel monkeys. II. Co-destructive factors of periodontitis and mechanically-produced injury. *J. Periodont. Res.*, 9 : 108-113, 1974.
- 25) Polson, A.M., Meitner, S.W. and Zander, H.A. : Trauma and progression of marginal periodontitis in squirrel monkeys. III. Adaptation of interproximal alveolar bone to repetitive injury. *J. Periodont. Res.*, 11 : 279-289, 1976.
- 26) Polson, A.M., Meitner, S.W. and Zander, H.A. : Trauma and progression of marginal periodontitis in squirrel monkeys. IV. Reversibility of bone loss due to trauma alone and trauma superimposed upon periodontitis. *J. Periodont. Res.*, 11 : 290-298, 1976.
- 27) Polson, A.M. and Zander, H.A. : Effect of periodontal trauma upon intrabony pockets. *J. Periodontol.*, 54 : 586-591, 1983.
- 28) Meitner, S. : Co-destructive factors of marginal periodontitis and repetitive mechanical injury. *J. Dent. Res.*, 54 : C 78-C 85, 1975.
- 29) Polson, A.M., Kennedy, J.E. and Zander, H.A. : Trauma and progression of marginal periodontitis in squirrel monkeys. I. Co-destructive factors of periodontitis and thermally-produced injury. *J. Periodont. Res.*, 9 : 100-107, 1974.
- 30) 本間 博, 池野直人, 石川 純 : 実験的咬合性外傷と歯周炎のサル歯周組織破壊に及ぼす影響について (I). 日歯周誌, 19 : 220-230, 1977.
- 31) 本間 博 : 実験的咬合性外傷のサル歯周組織に及ぼす影響に関する研究. 日歯周誌, 19 : 289-302, 1977.
- 32) Page, R.C. and Schroeder, H.E. : Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. *Lab. Invest.*, 34 : 235-249, 1976.
- 33) Page, R.C., Simpson, D.M. and Ammons, W.F. : Host tissue response in chronic inflammatory periodontal disease IV The periodontal and

- dental status of a group of aged great apes. *J. Periodontol.*, 46 : 144-155, 1975.
- 34) 山崎敬介 : 食物環境からみたニホンザルの歯周疾患に関する疫学的研究. *口腔病会誌*, 35 : 91-109, 1968.
 - 35) 石川 純, 山崎敬介 : 高崎山野生ニホンザルの口腔検査所見, 伊谷純一郎, 池田二郎, 田中利男, 高崎山の野生ニホンザル, 勁草書房, 東京, 1964, 139-151.
 - 36) Löe, H. : The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J. Periodontol.*, 38 : 610-616, 1967.
 - 37) Mühlemann, H.R. : Periodontometry, a method for measuring tooth mobility. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, 4 : 1220-1233, 1951.
 - 38) Waerhaug, J. : The angular bone defect and its relationship to trauma from occlusion and down-growth of subgingival plaque. *J. Clin. Periodontol.*, 6 : 61-82, 1979.
 - 39) Waerhaug, J. : The infrabony pocket and its relationship to trauma from occlusion and subgingival plaque. *J. Periodontol.*, 50 : 355-365, 1979.
 - 40) 中林良行 : 実験的外傷性咬合が炎症性歯周組織に及ぼす影響について. *日歯保存誌*, 30 : 680-697, 1987.
 - 41) 栗生雄二 : 歯髄および歯周組織の組織液の流れと炎症反応に関する組織学的研究. *日歯保存誌*, 27 : 549-560, 1984.
 - 42) Jansen, J. : Histopathology of artificial periodontal defects in beagle dogs before and after ligature removal. *J. Periodont. Res.*, 18 : 262-275, 1983.
 - 43) Schroeder, H.E. and Lindhe, J. : Conversion of stable established gingivitis in the dog into destructive periodontitis. *Arch. Oral Biol.*, 20 : 775-782, 1975.
 - 44) Mackler, B.F., Frostad, K.B., Robertson, P.B. and Levy, B.M. : Immunoglobulin bearing lymphocytes and plasma cells in human periodontal disease. *J. Periodont. Res.*, 12 : 37-45, 1977.
 - 45) Nisengard, R.J. : The role immunology in periodontal disease. *J. Periodontol.*, 48 : 505-516, 1977.
 - 46) Seymour, G.J., Powell, R.N. and Davies, W.I.R. : The immunopathogenesis of progressive chronic inflammatory periodontal disease. *J. Oral Pathol.*, 8 : 249-265, 1979.
 - 47) Seymour, G.J. and Greenspan, J.S. : The phenotypic characterization of lymphocyte subpopulations in established human periodontal disease. *J. Periodont. Res.*, 14 : 39-46, 1979.
 - 48) Platt, D., Crosby, R.G. and Dalbow, M.H. : Evidence for the presense of immunoglobulins and antibodies in inflamed periodontal tissues. *J. Periodontol.*, 41 : 215-222, 1970.
 - 49) Saglie, R., Johansen, J.R., and Fløtra, L. : The zone of completely and partially destructed periodontal fibres in pathological pockets. *J. Clin. Periodontol.*, 2 : 198-202, 1975.
 - 50) Spray, J.R., Garnick, J.J., Doles, L.R., and Klawitter, J.J. : Microscopic demonstration of the position of periodontal probes. *J. Periodontol.*, 49 : 148-152, 1978.
 - 51) Garnick, J.J., Spray, J.R., Vernino, D.M., and Klawitter, J.J. : Demonstration of probes in human periodontal pockets. *J. Periodontol.*, 51 : 563-570, 1980.
 - 52) Robinson, P.J. and Vitek, R.M. : The relationship between gingival inflammation and resistance to probe penetration. *J. Periodont. Res.*, 14 : 239-243, 1979.
 - 53) Weinmann, J.P. : Progress of gingival inflammation into the supporting structures of the teeth. *J. Periodontol.*, 12 : 71-82, 1941.
 - 54) Akiyoshi, M. and Mori, K. : Marginal periodontitis : a histological study of the incipient stage. *J. Periodontol.*, 38 : 45-52, 1967.
 - 55) Ruben, M.P., Goldman, H.M. and Schulman, S.M. : Disease of the periodontium, Gorlin, R.J. and Goldman, H.M., Thoma's Oral pathology Vol. I, The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1970, 394-444.
 - 56) Crumley, P.J. : Collagen formation in the normal and stressed periodontium. *Periodontics*, 2 : 53-61, 1964.
 - 57) Stallard, R.E. : The effect of occlusal alterations on collagen formation within the periodontium. *Periodontics*, 2 : 49-52, 1964.
 - 58) 甲斐嘉六 : 歯周炎における歯周組織の立体的観察. *神奈川歯学*, 24 : 273-289, 1989.

連絡先 :

東京歯科大学歯科保存学第二講座 (歯周療法学講座)

〒 261 千葉市美浜区真砂 1-2-2