

Title	A Site-Specific Comparison of the Trabecular Structure in Senescence-Accelerated Mice-Evaluation of Time-Course Changes in Bone Architecture using in Vivo Micro-CT-
Author(s)	野口, 拓
Journal	歯科学報, 114(6): 626-627
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/3531">http://hdl.handle.net/10130/3531</a>
Right	

氏名(本籍)	野 <sup>の</sup> 口 <sup>ぐち</sup> 拓 <sup>たく</sup> (茨城県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第2019号(甲第1255号)
学位授与の日付	平成25年9月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	A Site-Specific Comparison of the Trabecular Structure in Senescence-Accelerated Mice—Evaluation of Time-Course Changes in Bone Architecture using in Vivo Micro-CT—
掲載雑誌名	Journal of Hard Tissue Biology 第22巻 2号 171-176頁 2013年4月
論文審査委員	(主査) 末石 研二教授 (副査) 小田 豊教授 阿部 伸一教授 山本 仁教授 櫻井 薫教授

### 論文内容の要旨

#### 1. 研究目的

近年、骨粗鬆症の研究は多くの研究者によって進められ、病態や治療の多くに進歩がみられる。しかし、骨粗鬆症の顎骨、特にその内部の詳細な構造に対する影響はいまだ不明な点が多く、統一した見解が得られていないのが現状である。そこで本研究では、老年性骨粗鬆症における顎骨と体幹四肢の骨の骨梁構造解析をするため、老年性骨粗鬆症モデルマウスの顎骨海綿骨領域における経時の変化を解明することを目的とした。

#### 2. 研究方法

試料として、老年性骨粗鬆症のモデルマウスである、老化促進モデルマウスP6系統(SAMP6)、コントロールとして老化促進モデルマウスR1系統(SAMR1)を16週齢で5体ずつ用いた。これらマウスを、In vivo micro CT(R\_mCT, Rigaku, Tokyo, Japan)で週に一度の間隔で8週間続けて同一個体を撮影した。撮影時は、吸入麻酔法によりマウスにイソフルランを適応し全身麻酔を施した。麻酔導入時は麻酔濃度3.5%、流量250mlとし、維持時は濃度を3.0%、流量250mlと設定した。撮影部位は、脛骨大腿骨関節部と下顎骨に設定した。撮影条件は、Matrix size: 480×480, Tube Voltage: 85kV(下顎骨は90kV), Tube Current: 160μA, Magnification: ×10, Slice Width: 20μm, Voxel size: 20×20×20(μm)である。得られたスライスデータより、骨形態計測を行った。計測には、TRI/3D-BON(Ratoc, Tokyo, Japan)を用いて、骨量体積率(BV/TV(%))、骨梁数(Tb. N(/mm))および骨梁幅(Tb. Th(μm))を算出した。すべての計測は、計測者間誤差を排除するため、一人の解剖学者によって行われた。また、計測者内誤差を減少させるため、同一計測者が1週間の間隔を空け、2度の計測を行った。

#### 3. 研究成績および結論

脛骨における骨形態計測の結果は、SAMP6のBV/TVは、16週において15.0%、18週に最大値を示して17.9%、23週で15.9%であり、SAMR1のBV/TVは、16週において19.6%、18週に最大値を示して22.2%、23週で19.3%であった。SAMP6とSAMR1のBV/TVを比較すると、BV/TVの最大値は同時期の18週に認められるものの、常にSAMR1と比較してSAMP6の方が有意に低い値を示した。これに対し、SAMP6とSAMR1のTb. Thを比較すると、16週から23週の間でSAMP6はSAMR1に比べ有意に低い値を示したが、

明確なピークは認められなかった。SAMP6とSAMR1のTb.Nを比較した結果、16週から18週において、SAMP6はSAMR1に比べ有意に低い値を示したが、19週から23週までの間に有意差は認められなかった。一方、下顎骨における骨形態計測結果は、BV/TVはSAMP6とSAMR1で有意な差はなく、SAMP6、SAMR1共にBV/TVのピークは存在しなかった。SAMP6とSAMR1のTb.Th、Tb.Nの間にも、すべての時期において有意な差はなかった。これらの結果より、脛骨は骨粗鬆症の影響が有意に発現し、下顎骨歯槽部においては有意な影響を受けていないことが示唆された。このことから脛骨に比べて歯を介して常に機能圧が加わる下顎骨歯槽部は、老年性骨粗鬆症の影響を受けにくいことが考えられた。

### 論文審査の要旨

これまでに骨粗鬆症の顎骨ならびに歯槽骨に関する報告は統一した見解が得られておらず、関心が寄せられていた。さらに、それらに関する形態学的な詳細な報告は少ない。本研究では、骨粗鬆症の体幹四肢の骨と、顎骨の形態学的特徴を経時的に比較を行うことを目的とし、老化促進モデルマウスを試料とし、それらについて検討したものである。脛骨の骨形態計測の結果、SAMP6は同週齢のSAMR1に比べ、BV/TV、Tb.Th、Tb.Nの各パラメータに有意な差があり、骨梁構造が明らかに疎であると言える結果を示していた。対して、顎骨においては、SAMP6は同週齢のSAMR1に比べ、BV/TV、Tb.Th、Tb.Nの各パラメータに有意な差がなく、骨梁構造に明確な差を認めることができなかった。これらの結果より、歯牙を通じてかかる適度な荷重が顎骨、特に歯槽部の骨梁構造を維持している可能性の一端が示唆された。

本審査委員会では、1) 試料と四肢の撮影部位の選択、2) 骨粗鬆症の病態、病型分類について、3) マウス顎骨のBV/TVが60%前後になっているが、この数値は妥当であるのか、4) 歯槽部の関心領域は、歯根周囲の皮質骨を含んでしまっているのではないのか、などの質問がなされた。これらの内容について1) SAMP6を使用した理由としては、老年性骨粗鬆症のモデルマウスとして、最も一般的に使用されているものである。撮影部位の選択については、過去の文献で多く用いられている部位であり、研究結果の妥当性の是非を問うことができるためである。2) 閉経後骨粗鬆症はエストロゲンの分泌低下により破骨細胞の働きが上昇するため、高代謝回転型を呈している。対して、老年性骨粗鬆症は加齢に伴う腎機能の低下が原因で活性型ビタミンDの量が不足する。そのため、小腸におけるカルシウム吸収量の低下を起し、低代謝回転型を呈する。3) マウス脛骨においては、過去の研究と対照させると、数値も近似し、妥当な結果が得られていると思われる。一方、マウス顎骨の骨梁構造を計測した文献は少なく、不明であるが、脛骨と同じ手法、環境で撮影を行っているため、妥当な数値である可能性が高いと思われる。4) 本研究で使用したTRI/3D-BONは海綿骨を指定したあと指定領域を数 $\mu\text{m}$ 単位で縮小する機能があるため、皮質骨の部位は回避できている可能性が高いと思われる、と概ね妥当な回答が得られた。また、機能的な要因について基準を設けさらに検討する余地があること、論文の体裁、考察の記述方法などの指摘を受けた。

しかしながら、本研究で得られた結果は、今後の歯学の進歩、発展に寄与するところ大であり、学位授与に値するものと判定した。