

Title	Effect of ovariectomy on the tibia and alveolar bone in a senescence-accelerated mouse-prone 6 (SAMP 6) model
Author(s)	牧, 浩壽
Journal	歯科学報, 117(6): 520-521
URL	http://hdl.handle.net/10130/4410
Right	
Description	

氏名(本籍)	まき 牧 浩 壽 (鹿児島県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第 2156 号(乙第 796 号)
学位授与の日付	平成28年4月13日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Effect of ovariectomy on the tibia and alveolar bone in a senescence-accelerated mouse-prone 6 (SAMP6) model
掲載雑誌名	Journal of Hard Tissue Biology 第25巻 2号 104-108頁 2016年 http://doi.org/10.2485/jhtb.25.104
論文審査委員	(主査) 阿部 伸一教授 (副査) 田崎 雅和教授 矢島 安朝教授 松坂 賢一教授

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すすめられ、病態の解明や治療方法の発展など多くの進歩がみられる。しかしながら、加齢と性ホルモンの低下は同時に起こることが多く、ヒトにおいては複合的な要因を切り離して検討することは難しかった。近年、実験動物を用いた様々な研究により老年性骨粗鬆症や閉経後骨粗鬆症の病態について明らかにされてきたが、双方ともに発症した場合の病態については不明な点が多く残されている。そこで本研究では老化促進モデルマウス(SAMP6)の卵巣摘出により老年性骨粗鬆症と閉経後骨粗鬆症の複合発症モデルを作製し、歯槽骨と脛骨における骨梁構造特性の部位特異性について検討することを目的とした。

2. 研究方法

試料として、SAMP6とコントロールとして老化促進モデルマウスR1系統(SAMR1)を10体ずつ用いた。16週齢のすべてのマウスに対して卵巣摘出(OVX)を行い、17週齢で屠殺したSAMP6(Group A)、同様に17週齢で屠殺したSAMR1(Group B)、20週齢で屠殺したSAMP6(Group C)、同様に20週齢で屠殺したSAMR1(Group D)の4グループを作製した。これらのマウスから取り出した脛骨と下顎骨の骨標本をマイクロCTで撮像し、三次元立体構築を行った。骨形態計測には、TRI/3D-BON(Ratoc, Tokyo, Japan)を用いて、骨量体積率(BV/TV(%))、骨梁数(Tb.N(/mm))、骨梁幅(Tb.Th(μ m))、骨梁パターン因子(TBpf)を算出した。脛骨の関心領域は、脛骨近位端の後面最陥凹部から遠位脛腓関節を軸として水平断し、成長板最下部より0.5mm離して、0.5mm分とした。下顎骨においては、第1臼歯の近心咬頭より第2臼歯の遠心咬頭をつないだ直線と、第1臼歯の近心頰側咬頭から近心根根尖を通る直線で仮定の平面を作成した。その後、その平面と平行に頰側からスライスし、近心根と遠心根が両方観察できるスライス画像から、どちらか片方の歯根が完全にスライス画像から消失するまでの範囲、約0.5mmを関心領域と設定した。

3. 研究成績および結論

16週齢のSAMP6、SAMR1にOVXを行った結果、OVX後1週で屠殺したGroup Aの方がBV/TV、Tb.Nは有意に低かったのに対し、OVX後3週で屠殺したGroup CとGroup Dの骨梁構造に違いは認められなかった。SAMP6とSAMR1の17週齢および20週齢のデータと比べると、OVX後における速やかで著しい

骨梁の減少が特徴的であるが、その一方 OVX 後 3 週で SAMP 6 の骨梁減少は下げ止まり、通常の OVX されたマウスとはほぼ同じ骨梁を呈することが示された。さらに同系統を経時的に比較すると、Group A と Group C の間では Group A の方が Group C よりも BV/TV, Tb. Th, Tb. N それぞれの値が有意に大きく、Group B と Group D の間では Group B の方が Group D よりも BV/TV, Tb. N の値が有意に大きかった。これにより OVX された SAMP 6 は通常の SAMP 6 よりも骨梁幅が細いことが示唆された。

一方、歯槽骨については、本研究結果の Group A と Group B の歯槽骨を比較した結果、BV/TV, Tb. Th, Tb. N のそれぞれに有意差はなかった。しかしながら、20 週齢の Group C と Group D を比較すると、Group C が Group D に比べて BV/TV, Tb. Th, TBPf それぞれの値が有意に小さかった。すなわち、OVX した SAMR 1 では 17 週齢と 20 週齢で骨梁構造に差がなく、OVX した SAMP 6 では 17 週齢より 20 週齢のほうが骨梁構造は疎であった。一方、TBPf の値は、Group C と Group D の間に有意差があることから、OVX した SAMP 6 は SAMR 1 よりも骨梁間に大きな空隙が存在していた。

本研究結果より、老年性骨粗鬆症に対して高い抵抗性を示す歯槽骨であっても、老年性骨粗鬆症と閉経後骨粗鬆症が複合的に発症した場合に、重篤な症状が発現しやすい可能性が示唆された。

論文審査の要旨

本研究では老年性骨粗鬆症および閉経後骨粗鬆症が骨梁構造特性に与える影響について検討することを目的として、卵巣を摘出した老化促進モデルマウス(SAMP 6)の歯槽骨と脛骨における骨形態計測を行った。その結果、脛骨と比較して歯槽骨は老年性骨粗鬆症による影響が軽微であるが、老年性骨粗鬆症と閉経後骨粗鬆症が複合的に発症した場合には重篤な症状が発現しやすい可能性が示唆された。

本審査委員会では 1) 老年性骨粗鬆症と閉経後骨粗鬆症の定義, 2) 脛骨と顎骨を比較検討する意味, 3) 脛骨における Group 間の差異についての解釈, 4) 本研究の臨床的意義, などが質疑としてあげられた。これらに対して, 1) 老年性骨粗鬆症は低代謝回転型で, 閉経後骨粗鬆症は高回転型であること, 2) 咬合力などの機能圧が骨粗鬆症の発症と進行を抑制しているのではないかという仮説に基づき, 脛骨と顎骨を比較検討することで骨粗鬆症が顎骨に与える影響の一端の解明を目的としたこと, 3) SAMP 6 は卵巣摘出後急激に骨吸収が生じたが, 骨が全くなくなってしまうことはないため, ある一定の数値で下げ止まり, SAMR 1 の卵巣摘出後 4 週で骨吸収が追いつく結果となったこと, 4) 骨粗鬆症, 特に高齢の女性における骨吸収についてその一端を解明するものであり, 例えば骨粗鬆症患者に対するインプラント手術時にこれまでの骨密度に加えて骨質についても検討する必要がある, 骨代謝マーカーなどを調べることで術前にリスク診断を行うことでより安全性が確保されると考える, との回答があった。Group 名, 略語の使用および論文上の体裁についての改善の指摘があり修正がなされた。

以上より, 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が大きく, 学位授与に値するものと判定した。