

Title	24 : 骨吸収抑制薬が下顎骨と大腿骨の骨質に及ぼす影響
Author(s)	大村, 雄介; 松永, 智; 松本, 祐介; 岡村, 将宏; 鈴木, 大貴; 野村, 武史
Journal	歯科学報, 120(4): 508-508
URL	http://hdl.handle.net/10130/5354
Right	
Description	

No.23: ヒト下顎骨筋突起腱付着部におけるミクロナノ解析

笠原正彰¹⁾²⁾, 松永 智²⁾³⁾, 染屋智子¹⁾, 北村 啓⁴⁾, 小高研人⁵⁾, 阿部伸一³⁾, 服部雅之¹⁾
 (東歯大・理工)¹⁾ (東歯大・口科研)²⁾ (東歯大・解剖)³⁾ (東歯大・組織・発生)⁴⁾
 (東歯大・歯放)⁵⁾

目的: ヒト咀嚼筋の腱付着部は、体幹・四肢の腱付着部と異なり、様々な付着様式が混在する特殊な組織である。したがって、下顎骨における特異的な腱付着部の構造特性と筋の力学機能の関連については不明な点が多く残されている。本研究は、側頭筋による筋機能圧の影響を受ける「筋突起」に着目し、組織学的検索および力学解析、骨量・骨質評価を行うことで、咀嚼筋-腱-骨の構造特性と局所的な荷重環境の一端を明らかにすることを目的とした。
方法: 本研究は、東京歯科大学倫理委員会の承認を得て行われた (No. 777)。試料は、本学解剖学講座所蔵の11体の実習用遺体より有歯下顎骨を採取した。次に、関心領域として右側筋突起を下顎切痕最下部から平行に側頭筋ごと切除した。各評価に先立ち、基準軸としてX軸 (近遠心方向)、Y軸 (咬合平面に対して垂直方向)、Z軸 (頬舌方向) の3軸を設定した。腱付着部の組織学的検索はH-E染色およびトルイジンブルー染色を行った。腱付着部の骨解析は、骨量評価として骨密度 (BMD) 測定、骨質評価として生体アパタイト (BAP) 結晶配向性計測を行った。また、ナノインデンテーション法によるヤング率の測定を行うことで、力学的評価を行った。各解析の計測部位は、筋突起皮質骨全周を7等分した点とした。各計測は1点に対して3回行われ、その平均値を算出した。平均値について1元配置分散分析を行った後、Tukeyの多重比較を用

いて統計処理を行った。統計学的に有意とするP値は、0.05未満とした。

結果: H-E染色像から、筋突起皮質骨近心面では、腱の走行はY軸方向に認められた。また、皮質骨表層に線維性被膜が認められた。遠心面では、腱の走行はX軸方向に認められ、腱が直接骨に挿入されていた。一方で、筋突起最頂部では、腱の走行はX軸およびY軸方向が混在していることが確認された。また、トルイジンブルー染色像では、最頂部皮質骨に厚い線維軟骨層が確認された。BAP結晶配向性は、筋突起最頂部において強い優先配向性がみられた。ヤング率においても、筋突起最頂部は他の部位と比較して高値を示し有意差が認められた ($P < 0.05$)。一方で、BMDは各計測点で有意差は認められなかった。

考察: 筋突起腱付着部は最頂部のみが線維軟骨性付着であり、近心部は骨膜を介した線維性付着、遠心部は骨膜を介さず骨に直接結合する線維性付着を有した、3タイプの付着様式が混在する特異的な組織であることが示唆された。また、筋突起最頂部は、他部位よりも強いBAP結晶の配向が認められ、配向方向は腱線維の走行にほぼ一致していた。さらに、ヤング率もまたBAP結晶の配向方向に一致して高値を示した。以上より、側頭筋の機能圧が腱付着部の形態的特性に加えて、骨質および骨強度に大きな影響を及ぼしていることが推察された。

No.24: 骨吸収抑制薬が下顎骨と大腿骨の骨質に及ぼす影響

大村雄介¹⁾, 松永 智²⁾, 松本祐介¹⁾, 岡村将宏³⁾, 鈴木大貴¹⁾⁴⁾, 野村武史¹⁾⁴⁾
 (東歯大・口腔腫瘍外科)¹⁾ (東歯大・解剖)²⁾
 (国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院・口腔外科)³⁾ (東歯大・口腔がんセンター)⁴⁾

目的: Bisphosphonate (BP) 製剤は破骨細胞の活性化を抑制して骨強度を上昇させ、大腿骨や椎体の骨折を予防する骨粗鬆症治療薬である。中でも窒素含有BP製剤であるZoledronate (Zol) は強力な骨吸収抑制作用を示す。しかし、近年BP製剤の投与により、骨密度の上昇を認めるにもかかわらず骨折をきたす事例が報告されている。骨強度は骨密度だけでなく骨質が関与することが知られており、BP製剤投与が骨折の発生に関与している可能性が指摘されている。一方、閉経後骨粗鬆症患者の下顎皮質骨の状態が、全身の骨代謝の低下と関連を示すことが報告されている。BP製剤は全身の骨と同様に顎骨の骨密度も上昇させるが、下顎骨の骨質、特に生体アパタイト (BAP) 結晶配向性へ及ぼす影響については解析されていない。そこで本研究では、閉経後骨粗鬆症モデルマウスを用い、BP製剤投与後の大腿骨および下顎骨のBAP結晶配向性について評価した。

方法: 試料は、8週齢雌性C57BL/6Jマウスを3群に分け、2群に対して両側卵巣摘出術 (ovariectomy; OVX) を施行し、1群に対して偽手術 (sham operation; Sham) を施行した。OVXの3週間後に、薬剤を投与しないOVX群 (n=3)、術後にZol (週1回、1mg/kg) を皮下投与したOVX+Zol群 (n=3)、および偽手術を行ったSham群 (n=3)

の計3群を設定した。マウスはすべての群でOVXおよびSham手術7週後に屠殺した。大腿骨および下顎骨を採取し、 μ CTにて撮影後、非脱灰研磨標本を作製した。微小領域エックス線回折装置を用いて回折強度比を求めることにより、BAP結晶配向性の定量評価を行った。測定部位は、下顎骨大白歯歯根に隣接する歯槽骨、骨密度測定に用いるDXA法の関心領域である大腿骨頸部とした。

結果: 大腿骨頸部のBAP結晶配向性は3群すべてにおいて長軸方向に強い優先配向性を認めた。群別にみると、OVX群ではSham群と比べ回折強度比は高値を示した。OVX+Zol群ではOVX群と比較してSham群に近似した数値を示した。一方、下顎歯槽骨ではSham群とOVX群において咬合方向における強い一軸優先配向性を認めたが、OVX+Zol群においては有意に低値を示した。

考察: 大腿骨頸部の長軸方向および下顎歯槽骨の咬合方向への強い一軸優先配向性が認められたことは、荷重環境に最適化するため、再構築されたためであると推察された。歯槽骨における骨質の低下は、BP製剤の部位特異的な効果と高容量投与によるアパタイト結晶の成熟阻害による可能性が推察された。BP製剤を投与された閉経後骨粗鬆症モデルマウスにおいて大腿骨と下顎骨の骨質は、異なる構造特性を示す可能性が示唆された。