



Title	実験的歯髄炎におけるchemical mediatorに関する薬理学的研究
Author(s)	川越, 昌宜
Citation	大阪大学, 1975, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31409
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

[6]

氏名・(本籍)	かわ 川	こえ 越	まさ 昌	たか 宜
学位の種類	歯	学	博	士
学位記番号	第	3482	号	
学位授与の日付	昭和50年12月5日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	実験的歯髄炎における chemical mediator に関する 薬理学的研究			
論文審査委員	(主査) 教授	山本	巖	
	(副査) 教授	土谷	裕彦	助教授 加藤慶二郎 助教授 若野 洋一
	講師	石田	武	

論 文 内 容 の 要 旨

炎症における chemical mediator の研究は、MENKIN が leukotaxine を抽出分離して以来数多く、最近では、多くの amine や peptide が、炎症発現機序に介入する重要物質としてあげられている。しかしながら、歯髄炎症におけるこのような研究は殆んどなされていない。歯髄炎は、歯科臨床においてしばしば遭遇する疾患の1つであり、これまで感染歯髄は除去すべきであるといわれてきた。しかし、歯髄の生理学的意義は極めて大きく、従って歯髄は、できるだけ保存することが望ましい。そこで、歯髄の炎症と chemical mediator との関係を、薬理学的見地より追求し、歯髄の炎症発現機構においては、いかなる mediator が主たる役割を演じているかを検索し、歯髄の保存療法に役立てるため、この研究を行なった。すなわち、一般の炎症において関与の確実性が認められ、特に chemical mediator として評価されている histamine, serotonin, bradykinin および kallikrein が、歯髄の炎症においてどのような役割を演じているかを検討した。

1. kallikrein (25, 50, 100u/ml), histamine (0.5, 1, 5mg/ml), serotonin (1, 5, 10mg/ml) と bradykinin (50, 100, 200, 1000, 1500 μ g/ml) を、それぞれラット歯髄に直接貼布し、色素漏出法によってその起炎性を調べた。無処置歯髄の色素量を対照に、各 chemical mediator 貼布による漏出色素の増加を百分率で示すと、kallikrein は、25u/ml で88.6%, 50u/ml で119.0%, 100u/ml で17.1%であり、histamine は、0.5mg/ml で72.0%, 1 mg/ml で76.0%, 5 mg/ml で38.9%, serotonin は、1mg/ml で11.4%, 5mg/ml で54.9%, 10mg/ml で32.6%, bradykinin は、50 μ g/ml で31.4%, 100 μ g/ml で20.0%, 200 μ g/ml で37.7%, 1000 μ g/ml で78.2%, 1500 μ g/ml で22.9%であった。各 mediator 貼布刺激による色素の漏出には、それぞれ最高値を示す適当な濃度が存在し、濃度をそれ以上に上昇

させても、漏出色素量は却って減少する傾向が認められた。各 mediator の色素漏出増加率の最高値を比較すると、kallikrein が最も高く、続いて bradykinin, histamine, serotonin の順で、kallikrein, bradykinin に強い起炎性を認めた。一方、同じ chemical mediator をラット足蹠浮腫法によって調べた起炎性は、歯髄組織での成績に比べ、多少異なる成績を示した。

2. 最も高い起炎性を示した kallikrein 50u/ml 貼布による色素漏出の時間経過は、貼布後 15分で最も高い値 (225%) を示し、次いで30分, 60分後では一旦急速に下降し、2時間, 3時間後においては再び100%以上の持続性上昇を示し、全体としては二峰性を画いた。

3. carrageenin, formalin および dextran を用いた予備実験で、ラット歯髄組織に対して最も強い起炎性を示した 2% formalin を、歯髄に 2時間貼布して実験的に歯髄炎を惹起させた場合に、上記各 mediator の活性阻害物質を術前 1時間に腹腔内に投与しておく、どの程度炎症が抑制されるかを色素漏出法によって調べ、各阻害物質が示した炎症抑制の度合から、逆に、各 mediator の歯髄炎症における役割の程度を検討した。その結果、kallikrein 活性抑制物質である soy bean trypsin inhibitor や Trasylol と、抗 adrenaline 薬である dibenamine に強い炎症抑制が認められた。

4. 2% formalin 起炎の炎症歯髄中には、kallikrein の活性により bradykinin が生成されていると考え、ラット子宮平滑筋収縮活性によって調べた結果、無処置の対照歯髄に比べて明らかに収縮活性の増加を認めた。この収縮活性物質は、56℃で30分間の加温 あるいは 5分間の煮沸の熱処理や、trypsin 処理によって収縮活性を消失せず、 α -chymotrypsin や carboxypeptidase B によって、収縮活性が抑制されること、又 kallikrein の活性抑制物質である soy bean trypsin inhibitor や、bradykinin 拮抗薬である pyridinol carbamate の前投与によって、炎症歯髄中の収縮活性物質の収縮活性が完全に消失することなどから、炎症歯髄中に含有されているラット子宮平滑筋収縮活性物質は、bradykinin であると推定された。

以上のことから、歯髄の炎症発現機構においては、kallikrein-kinin 系の活性化が、最も重要な役割を担っていると考えられる。

論文の審査結果の要旨

本研究は、実験的歯髄炎症における chemical mediator に関し薬理的に研究したもので、これまでほとんど明らかにされていなかった歯髄炎症発現機構における chemical mediator の種類、役割ならびに拮抗物質について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。よって、本研究者は歯学博士の学位を得る資格があると認める。