



Title	Eikenella corrodens感染によるラット実験的歯周炎の細菌学的ならびに病理組織学的検討
Author(s)	鮫島, 義明
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35941">https://hdl.handle.net/11094/35941</a>
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

氏名・（本籍）	さめ 鮫	じま 島	よし 義	あき 明
学位の種類	歯	学	博	士
学位記番号	第	8 1 3 8		号
学位授与の日付	昭和 63 年 3 月 25 日			
学位授与の要件	歯学研究科歯学臨床系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当			
学位論文題目	Eikenella corrodens 感染によるラット実験的歯周炎の細菌学的 ならびに病理組織学的検討			
論文審査委員	(主査)			
	教授	岡田	宏	
	(副査)			
	教授	八木	俊雄	教授 浜田 茂幸 助教授 雫石 聰

### 論文内容の要旨

辺縁性歯周炎の病原菌としてグラム陰性桿菌が注目されており、ヒト歯周炎病巣から分離されたある種のグラム陰性桿菌の歯周病原性は、無菌ラットに単一感染させることにより証明されてきた。しかし、常在細菌叢が存在する条件下では、新たに特定のグラム陰性桿菌を実験動物の口腔内に定着させることは困難で、ヒトの歯周ポケットにみられるような多種類の細菌が共存する環境下でのグラム陰性桿菌の歯周病原性を検討できる動物モデルが望まれている。

そこで本研究では、specific-pathogen-free (SPF) ラットを用いてグラム陰性桿菌の歯周病原性を検討できる動物モデルを確立する目的で、ラットの臼歯歯頸部に縫合用絹糸を結紮した後、Eikenella corrodens 1073-R (Ec) を口腔内に接種した。また、免疫抑制剤である cyclophosphamide (Cy) を投与したラットでも同様の検索を行い、免疫抑制がこの実験的歯周炎の発病とその進展に及ぼす影響についても検討した。

実験開始日に、5 週齢 Wistar 系 SPF ラットの上顎第二臼歯歯頸部に太さ 4-0 号の絹糸を結紮した後、アンピシリンナトリウムを 1 mg/ml の割合で添加した飲料水を 2 日間与えた。Cy 投与群には結紮処置 1 日後に Cy を 75 mg/kg 腹腔内に投与した。そして Ec 接種群には、3 日目と 4 日目に  $3.5 \times 10^8$  colony forming unit の Ec を 1 日 2 回口腔内に接種した。結紮処置後 11 日目に、ラットを麻酔により致死させた後、上顎を摘出し、培養可能総菌数と Ec の回収菌数ならびに歯槽骨吸収量（セメント・エナメル境から歯槽骨頂までの距離で表した）を測定した。

その結果、絹糸を結紮することにより、培養可能総菌数と Ec の回収菌数が有意に増加することがわかった。そして、Ec を接種したラットでは、Ec 非接種ラットと比べて歯槽骨吸収が亢進する傾向を示した。

他方、Cyを投与したラットでは、結紮処置のみのラットよりも歯槽骨吸収量が有意に増加していた。そして、Cy投与ラットにEcを接種すると、Cy投与のみでEcを接種しなかったラットと比べて、その歯槽骨吸収量は有意に大きくなることがわかった。

次に、本実験的歯週炎の発病とその進展を結紮処置後1, 3, 5, 8, 11および18日目の各段階で病理組織学的に検討した。また、Cy投与の影響を検討するためラットの末梢白血球数の変動を検討した。

結紮処置後1日目にCyを投与すると末梢白血球数は急激に減少し、5日目および8日目には実験開始日の6%以下に著しく減少していた。そして、その後は次第に増加し、11日目には実験開始日のほぼ60%に回復した。

糸糸を結紮した上顎第二臼歯頰側部の病理組織学的変化は、結紮処置を行わなければ、Cy投与やEc接種に拘らず、炎症所見はほとんど認められなかった。結紮処置を行うと、1日後には付着上皮の潰瘍形成や歯肉結合組織への多形核白血球の浸潤が認められた。そして3日目にはポケットが形成され、破骨細胞も多数観察されるようになった。結紮処置後3日目と4日目にEcを接種したラットでは、結紮処置のみのラットと比べ、炎症性細胞浸潤の程度が強かった。このCy非投与ラットでは8日目から歯周組織の修復が認められた。

Cy投与群では、3日目および5日目における歯肉結合組織の炎症細胞浸潤の程度が、Cy非投与群よりも著しく少なかった。このCy投与ラットにEcを接種すると、5日目ではEc非接種ラットよりも多数の破骨細胞が観察され、また5日目および8日目の歯肉結合組織線維の破壊程度もEc接種ラットの方が強かった。このCy投与ラットの歯肉組織における炎症性細胞浸潤は8日目から再びみられるようになった。そして歯周組織の修復は18日目になってようやく観察された。

接種したEcがラット歯周組織のどの部位に定着しているのか、また歯肉組織に侵入しているか否かを、抗Ec血清を用いた間接蛍光抗体法により検索した結果、Ecは主として結紮糸の周囲に観察され、歯肉組織内への侵入はほとんどみられなかった。

以上のように、結紮処置後にEcを接種する動物モデルを用いることにより、Ecの歯周病原性を誘発でき、さらにCy投与によって宿主の防御反応を減弱させるとEcの歯周病原性がより顕著となることが明らかになった。このEcの歯周病原性は、Ec菌体の歯肉結合組織内への侵入がほとんど観察されなかったことから、歯周ポケットで生じる宿主と本菌体との相互作用や、歯肉組織内に浸透したであろう本菌の菌体構成成分に対する宿主の応答の結果として現れたものと推察される。

## 論文の審査結果の要旨

本研究はヒト歯周炎に深く関わっている *Eikenella corrodens* (Ec) の歯周病原性を、動物への感染モデルを用いて本菌の口腔内定着様式と歯周組織の病理から検討したものである。

その結果、Ecの口腔内定着に比例して歯槽骨破壊が増強し、しかもそれは菌体の組織侵入をほとんど

伴わない破骨細胞性の骨吸収で、またサイクロフォスファミドによる免疫抑制により破骨細胞性骨破壊は増強することを明らかにした。

この業績は、ヒト歯周炎の病理発生機構を解析する貴重な動物モデルを提供したものであり、歯学博士の学位請求に値するものと認める。