



Title	放射線照射による唾液分泌障害とう蝕発生に関する実験的研究
Author(s)	橋田, 達雄
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37735">https://hdl.handle.net/11094/37735</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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏 名	橋 田 雄
博士の専攻分野の名称	博士 (歯学)
学位記番号	第 9924 号
学位授与年月日	平成 3 年 10 月 14 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	放射線照射による唾液分泌障害とう蝕発生に関する実験的研究
論文審査委員	(主査) 教授 渕端 孟 (副査) 教授 祖父江鎮雄 助教授 小川 知彦 講師 玉川 裕夫

## 論文内容の要旨

## (研究目的)

頭頸部悪性腫瘍に対する放射線治療成績が向上するにつれて、多発性う蝕や顎骨骨髓炎等の後障害に遭遇する機会が増加している。特に放射線治療を受けた患者に認められるう蝕は、大唾液腺の放射線障害から来る口腔乾燥症に起因すると考えられているが、そのメカニズムについては未だ不明な点が多い。

本研究は、放射線照射あるいは外科的処置により唾液分泌障害を誘発させたとき、う蝕発生にどのような影響をおよぼすかをラットを用いた実験う蝕系で調べたものである。

## (材料および方法)

## 1) 放射線照射による唾液分泌障害とう蝕発生

実験動物として SPF の SD 系ラット (21 日齢、雄) を使用し、供試菌として *Streptococcus mutans* MT8148 R 株を用いた。供試菌のラット口腔への定着を容易にする目的で抗生物質を投与した後、総菌量  $1 \times 10^{10}$  CFU の供試菌をラット口腔に接種し感染させた。同時にう蝕誘発性飼料 2000 を実験終了時まで与えて飼育した。30 匹のラットを 1 群 10 匹として 3 群にわけ、1 群は放射線照射をしないコントロール群とした。他の 2 群は、30 日齢で 35 Gy の X 線 (140 KVp, HVL 4.8 mm Al) を照射し、その後 1 群だけは 1 週間に 1 回ずつ 5 Gy を追加照射して、総線量を 50 Gy とする群とした。そして生後 84 日齢で唾液分泌能を測定した後屠殺し、供試菌の定着状態等を調べた。更に プラーカ指数およびう蝕スコアを調べ、唾液分泌能との相関についても調べた。尚、ラットの唾液分泌能はピロカルピン刺激下で、一定量の唾液が排出されるのに要する時間を測定することにより調べた。

## 2) 外科的処置による唾液分泌障害とう蝕発生

放射線照射では、実験動物の唾液分泌を完全に障害する事が難しいため、耳下腺、顎下腺および舌下腺に外科的処置を加えて唾液分泌障害を惹起させた。即ち50匹のラットを5群にわけ、第1群は何も外科的処置を行わない対照群、第2群は皮膚の切開だけ行う対照群とした。第3群は耳下腺管の結紮のみを行う群、第4群は顎下腺、舌下腺を摘出する群、そして第5群は耳下腺管結紮と顎下腺、舌下腺摘出を行う群とした。実験は生後25日齢で *S. mutans* MT 8148 R 株を感染させ、30日齢で外科的処置を、そして84日齢で屠殺するという放射線照射実験と同じスケジュールで行った。

## 3) 唾液分泌障害ラットのう蝕に関与する細菌

上記の実験においては、唾液の分泌障害をきたしたラットにおけるう蝕発生が、*S. mutans* MT 8148 R 株だけによるものとは思えなかった。このため *S. sanguis* ST 3 R 株、あるいは *S. salivarius* HT 3 R 株を感染させたラット、および非感染のラットに唾液分泌障害を起こさせてう蝕の発生を調べると共に、う蝕病巣部の細菌叢を総供試菌数、総細菌数、総レンサ球菌数および総乳酸桿菌数について調べた。

### (結果ならびに結論)

1) 照射した線量が増加するに伴い唾液排出時間は有意に遅延した。特に最大線量 (50 G Y) を照射した群においては、唾液排出時間が著明に遅延すると共に、う蝕の発生も有意に増加した。またう蝕スコアと唾液排出時間との間に強い相関が認められた。

2) 大唾液腺に対する外科的処置は、唾液の分泌を有意に減少させ、う蝕の発生も有意に増加した。特に三大唾液腺をすべて処置した群では唾液の分泌がほとんど認められず、著明なう蝕の発生が見られた。そしてX線照射実験と同様にう蝕スコアと唾液排出時間との間に強い相関が認められた。

3) *S. sanguis* ST 3 R 株あるいは *S. salivarius* HT 3 R 株を感染させたラットにおいて、対照群にはう蝕の発生が認められなかったが、大唾液腺に処置を加えた群には著明なう蝕の発生を認めた。また非感染のラットにおいても、対照群にはう蝕の発生が認められなかったものの大唾液腺摘出群には、著明なう蝕の発生を認めた。さらに下顎骨から回収された細菌を調べると、唾液腺に処置を加えた群では、総細菌数、総レンサ球菌数で対照群との間に差が認められないのに対して、総乳酸桿菌数は有意に増加していた。

これらの結果は、唾液の分泌がう蝕の発生に極めて重要な役割を演じている事を示している。この唾液分泌障害によりもたらされるう蝕発生は、平常な状態でう蝕発生に最も強く関与する *S. mutans* が単純に増加する事によって起こるのではなく、日和見感染的に、即ち唾液分泌障害が口腔内の環境を変化させ、結果として口腔内の細菌叢も二次的に変化させて、平常ではう蝕誘発に関与しない細菌までもう蝕の発生に参加し、ラット口腔のう蝕活動性を高めたものと考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

放射線治療後しばしば認められる多発性う蝕は、照射による唾液腺の機能低下から来る口腔乾燥症に起因すると考えられているが、そのメカニズムについては未だ不明な点が多い。

本研究は、放射線照射あるいは外科的処置により唾液分泌障害を誘発させたとき、う蝕発生にどのような影響をおよぼすかをラットを用いた実験う蝕系で調べたものである。

その結果、X線照射量が増加するに伴い唾液排出時間は有意に遅延した。特に最大量(50Gy)を照射した群においては、唾液排出時間が著明に遅延すると共に、う蝕の発生も有意に増加した。またう蝕スコアと唾液排出時間との間に強い相関が認められた。一方、外科的処置により唾液分泌を有意に減少させた群についても、同様の結果が得られた。次に通常の状態ではう蝕発生に関与しないと考えられている *S. mutans* 以外のレンサ球菌を感染させた実験においても、大唾液腺に処置を加えたラットに著明なう蝕の発生を認めた。さらに非感染のラットでも大唾液腺摘出により、う蝕が発生し、下顎骨から回収された細菌叢を調べると、唾液腺に処置を加えた群では、総乳酸桿菌数が有意に増加していた。これらの結果より、唾液分泌がう蝕発生に極めて重要な役割を演じていることが示され、同時に唾液分泌障害によりもたらされるう蝕発生は、*S. mutans* が単純に増加するのではなく、平常な状態でのう蝕発生にはさほど関与しない乳酸桿菌等の他の細菌もう蝕の発生に強く関与したことが示唆された。

以上の様に、本研究は唾液分泌が強く障害された状態における重症う蝕発生機序の一端を実験的に解明した点で、臨床上有意義なものであり、博士(歯学)の学位請求に値する業績であると認める。