

Title	高ビリルビン血症による歯牙着色に関する実験病理組織学的研究
Author(s)	加藤, 一生
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37824">https://hdl.handle.net/11094/37824</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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

## 【 1 】

氏 名	加 藤 一 生
博士の専攻分野 の 名 称	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	第 9 8 5 9 号
学位授与年月日	平成 3 年 8 月 1 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	高ビリルビン血症による歯牙着色に関する実験病理組織学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 祖父江 鎮雄 (副査) 教授 土谷 裕彦 助教授 石田 武 講師 松尾 三郎

## 論 文 内 容 の 要 旨

先天性胆道閉鎖症は、近年の治療法の進展によって、長期生存例が増加してきており、本症を有する小児の歯科的管理と治療に対しても新たな関心が向けられるようになってきた。胆道閉鎖症では、高ビリルビン血症により、歯に黄褐色あるいは緑色の着色をきたすことが知られている。この歯の内因性着色について、特にビリルビンの歯牙組織中での存在様式については十分に解明されていない。本研究では、ラットの総胆管を結紮して閉塞性黄疸を誘発し、高ビリルビン血症での切歯の着色の様態を組織学的に調べた。さらに、トリチウム標識のビリルビンを用いて、ラット切歯におけるビリルビンの動態をオートラジオグラフィーで検索した。

## [材料と方法]

## 1. 胆管結紮ラットの切歯の観察

a) 切歯の着色状態の観察：生後 4 ヶ月齢（体重 170-190 g）の雌 Fischer ラットの総胆管を結紮し、高ビリルビン血症を誘発した。胆管結紮後、最長 30 日間飼育し、採血後に屠殺した。採取血液を用い、血清ビリルビン値を測定した。上下顎切歯を摘出し、片側歯はそのまま実体顕微鏡で観察し、反対側はエポキシ包埋した後、厚さ 200  $\mu$  m の研磨切片を作成し、光学顕微鏡で観察した。なお、一部のラットには、胆管結紮の直前にテトラサイクリンを腹腔内投与して、胆管結紮の時点を歯牙硬組織に標識し、切歯の研磨切片を蛍光顕微鏡で観察した。

b) ビリルビンの特殊染色：研磨切片の一部を、ビリルビン染色法 (Raia ; 1965) で染色した。

## 2. 歯牙組織中のビリルビンのオートラジオグラフィーによる観察

a) 光顕的オートラジオグラフィー：胆管結紮ラット（23 日齢，体重 30 g）に、Ostrow ら（1961）の方法に従って調製したトリチウム標識ビリルビン（25.6 m g、radioactivity 5.25 MBq）を尾静

脈より注入した。2時間後、アルデヒド混合固定液で灌流固定し、上顎切歯を摘出した。EDTAで脱灰、四酸化オスミウムで後固定の後、エボン包埋を行った。この包埋試料より厚さ1.5 $\mu$ mの薄切片を作成し、感光乳剤を塗布後、8週間露出した。現像処理後、切片にメチレンブルー染色を施し、光学顕微鏡にて観察した。

b) 電顕的オートラジオグラフィー：エボン包埋試料の所要部位から600–800Åの超薄切片を作成した。この切片にウラン染色、カーボン蒸着処理を行った後、感光乳剤を塗布し、5ヵ月間露出した。現像処理後の切片を脱ゼラチン・鉛染色し、透過型電子顕微鏡で観察した。

#### [結果ならびに結論]

1. 胆管結紮後のラットは黄疸症状を呈するとともに、直接ビリルビンを主とする高ビリルビン血症が生じていることが確認された。
2. 摘出切歯の象牙質では、胆管結紮後の時間経過とともに黄褐色の着色が歯髄側の部位からエナメル象牙境に向かって波及していた。この着色部と非着色部の境界は、テトラサイクリンによる胆管結紮時点のラベリングラインと一致しており、高ビリルビン血症の持続している期間に形成された象牙質にのみ着色の生ずることが示された。エナメル質においては、形成期エナメル質には顕著な着色が認められ、成熟期における二次石灰化の進行に伴って着色は減退していた。石灰化の完了したエナメル質には着色を認めなかった。
3. 象牙質およびエナメル質の着色部は、Raia法染色で赤色に染め出され、ビリルビンの存在によることが確認できた。
4. 象牙質およびエナメル質の着色部は、紫外線照射により蛍光を発することがわかった。
5. オートラジオグラフィーの所見から、血中のビリルビンは象牙芽細胞内を通過して象牙前質に運ばれ、さらに象牙細管内を經由して象牙質深部にも至る可能性が示唆された。一方、エナメル芽細胞層を通過したビリルビンは、形成期エナメル質には多量に取り込まれ、成熟期エナメル質では取り込みが少ないことが示された。

### 論文審査の結果の要旨

先天性胆道閉鎖症では、高ビリルビン血症により、歯に黄褐色あるいは緑色の着色をきたすことが知られている。しかし、この内因性着色について、特にビリルビンが歯牙組織でどのように存在するかは組織学的に十分に解明されていない。本研究は、胆道閉鎖症のモデルとして、ラットの総胆管を結紮して実験的に高ビリルビン血症を誘発し、その切歯における着色について、特にビリルビンの存在様態を組織学的に検索したものである。

その結果、象牙質では高ビリルビン血症の持続している期間に形成された部位に着色の生ずることが示された。エナメル質においては、基質形成期にある部位に著明な着色が認められ、成熟期における二次石灰化の進行に伴って着色は減退し、石灰化の完了した部位では着色は認められないことが明

らかになった。象牙質およびエナメル質の着色部にビリルビンが存在することは、Raia 法染色により確認できた。また、着色部は紫外線照射により蛍光を発することが明らかになった。オートラジオグラフィから、血中のビリルビンは象牙芽細胞内を通過して象牙前質に運ばれ、さらに象牙細管内を經由して象牙質深部にも至る可能性が示唆された。一方、エナメル芽細胞層を通過したビリルビンは、形成期エナメル質には多量に取り込まれ、成熟期エナメル質では取り込みが少ないことが示された。

以上のように、高ビリルビン血症における歯牙着色について、実験的に発症の機序の一部を解明したこの研究は、博士（歯学）の学位請求に値する業績であると認める。