

氏 名 辰巳 博人  
学位の種類 博士 (医学)  
学位記番号 甲第415号  
学位授与年月日 平成26年3月17日  
審査委員 主査 教授 内尾 祐司  
副査 教授 浦野 健  
副査 教授 川内 秀之

### 論文審査の結果の要旨

顎関節突起骨折の治療には外科療法と保存療法とがあるが、片側顎関節突起骨折では若年者に対する保存療法の有用性が実験的に証明されており、軟骨内骨化と骨膜反応による複合的な修復により骨折が治癒するといわれている。しかし、その詳細は未だ不明であり、しかも両側顎関節突起骨折 (BMCF; bilateral mandibular condyle fractures) に対する検討もない。そこで、申請者は BMCF に対する保存療法の有用性と、加齢による影響を明らかにする目的で、ラットの BMCF モデルを作製して、骨軟骨骨化と下顎頭の細胞増殖活性の観点から検討した。75匹の Sprague-Dawley (SD)雄ラットを25匹ずつ若年群(3週齢)、成年群(6週齢)、老年群(36週齢)に分け、さらに各群を骨折群12匹、sham control 群12匹および control 1匹とした。全身麻酔下に歯科用バーにて BMCF モデルを作製し、骨折後1、2、4および8週にホルマリン還流固定と脱灰の後、骨折部を含む頭蓋前額断薄切パラフィン切片を作製した。骨折の治癒過程を hematoxylin-eosin染色と Azan染色で評価するとともに、軟骨細胞の増殖を Indian hedgehog (Ihh)陽性細胞数で、軟骨内骨化についてはX型 collagen (COL X)発現を免疫組織化学的に評価した。さらに、骨芽細胞の成熟を osteocalcin (OCN)の発現で、下顎頭の細胞増殖活性を bromodeoxyuridine (BrdU)標識率によって評価した。その結果、骨折部は若年群と成年群では骨折後4週で治癒したが、老年群では8週を要した。若年群では骨折後早期から肥大軟骨層の肥厚による下顎頭の変形を生じた。一方、老年群では骨膜からの骨形成による下顎頭の変形を認めた。成年群では軟骨の肥厚と骨膜反応が複合的に観察された。いずれの群でも、骨折の治癒とともに変形はほぼ消失していた。また、全群で小骨片の変形に一致して Ihh 陽性細胞数と BrdU 標識率の上昇を認めた。若年群と成年群では骨折後早期から COL X が発現する一方で、OCN は発現しないまま軟骨内骨化が促進した。しかし、老年群では COL X の発現はなく、OCN は骨折後1週より発現していた。また、骨折後8週における BrdU 標識率は年齢とともに低下した。以上より、BMCF に対する保存療法では加齢に伴い骨折治癒が遅延することや下顎頭の修復機序が異なることが明らかとなった。本研究は若年者のBMCFに対する保存療法の有用性だけでなく、骨折修復機序の年齢的相違を明らかにするもので、学位授与に値すると判断した。