

平成 21 年 5 月 22 日現在

研究種目： 若手研究 (B)
 研究期間： 2006 年度～2008 年度
 課題番号： 18791387
 研究課題名 (和文) 顎骨の放射線障害の軽減
 研究課題名 (英文) Reduction of radiation injury of alveolar bone
 研究代表者
 岩田 洋 (IWATA HIROSHI)
 日本歯科大学・生命歯学部・講師
 研究者番号： 40328860

研究成果の概要：顎骨の放射線障害、特に抜歯創の治癒に及ぼすエックス線照射による障害について、抜歯の時期、骨粗鬆症状態が障害にどのような影響を与えるか検討を行った。ラットの顎部に 10Gy のエックス線を照射し、1 日後、2 週間後、1 ヶ月後に上顎右側第一臼歯を抜去し、その治癒を組織化学的に観察した。また、標準飼料、低カルシウム飼料で飼育した雌性 Wistar 系ラットに 10Gy のエックス線を照射し、2 週間後に上顎右側第一臼歯を抜去し、その治癒を組織学的に観察した。その結果、エックス線照射後、2 週間、1 ヶ月後に抜歯を行ったラットは、照射 1 日後に抜歯したラットと比べて創傷治癒が遅れることがわかった。顎骨の放射線障害は放射線照射後長期間経過後も継続する可能性が示唆された。また、低カルシウム飼料で飼育したラットにエックス線照射後抜歯を行ったところ、標準飼料で飼育したラットと比較して抜歯創治癒過程初期において骨形成活性の低下が認められ、創傷治癒が遅れることがわかった。骨粗鬆症状態は顎骨の放射線障害を増悪させる可能性が示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	1,100,000	0	1,100,000
2007 年度	500,000	0	500,000
2008 年度	400,000	120,000	520,000
年度			
年度			
総計	2,000,000	120,000	2,120,000

研究分野： 医歯薬学
 科研費の分科・細目： 歯学・病態科学系歯学・歯科放射線学
 キーワード： 歯科放射線学一般

1. 研究開始当初の背景

口腔領域の悪性腫瘍の治療に対しては外科療法が最も効果的であるが、口腔機能の保持の側面からは、化学療法や放射線療法が優先される場合がある。しかし、放射線治療では照射野内の病巣だけでなく、正常組織も治療

範囲に含まれるため、照射線量によっては回復が困難な放射線障害を生じる。顎骨に現れる放射線障害には難治性で症状が重篤な、放射線性骨髄炎や放射線骨壊死などがある。なかでも骨組織に発生する骨髄炎、骨壊死は激しい疼痛を伴い、軟組織の放射線障害に比

べて予後が不良となりやすいために臨床的に問題となる。過去においても、放射線治療中あるいは治療後の抜歯処置が放射線性骨髄炎の誘因となること、顎骨への放射線照射は長期間経過後も抜歯創治癒に影響をもたらすことが報告されている。

一方、悪性腫瘍の治療を受ける患者は高齢者が多く、さまざまな全身疾患を患っている場合が多い。加齢に伴い、特に女性において骨粗鬆症の罹患率は増加するため、今後、骨粗鬆症の骨に及ぼす放射線の影響、放射線照射骨に外科治療を行った際の治癒過程について詳細に検討していく必要があると思われる。

2. 研究の目的

本研究は、骨粗鬆症の顎骨に及ぼす放射線治療相当のエックス線照射の影響および放射線照射後に顎骨へ外科的侵襲を加えた際の骨組織の修復過程をエックス線診査と組織化学的手法を用いて正確に評価し、これらの影響を検討することを目的とした。なお、本実験は日本歯科大学生命歯学部生物科学実験委員会の承認を得て実施された。

3. 研究の方法

(1) 検討 1

生後 4 週齢の雌性 Wistar 系ラットの顎部に 10Gy のエックス線を照射し、1 日後、2 週間後、1 ヶ月後に上顎右側第一臼歯を抜去し、抜歯窩の治癒を組織学的に観察した。

(2) 検討 2

標準飼料、低カルシウム飼料で飼育した雌性 Wistar 系ラットに 10Gy のエックス線を照射し、2 週間後に上顎右側第一臼歯を抜去し、抜歯窩の治癒を組織学的に観察した。

いずれの検討においてもエックス線照射、抜歯処置、標本摘出はネブタール腹腔内注射による深麻酔下で行った。また組織学的観察は HE 染色、ALP 染色、TRAP 染色を用いた。

4. 研究成果

(1) 検討 1

照射 1 日後抜歯と比較して 2 週間後抜歯では、抜歯 14 日目においても抜歯創内に破骨細胞が多数認められ、治癒が遅れることがわかった。

照射 1 ヶ月後抜歯の抜歯創内の骨充足率は、無照射抜歯と比較すると低いのが、2 週間後抜歯と比較して高くなることがわかった。

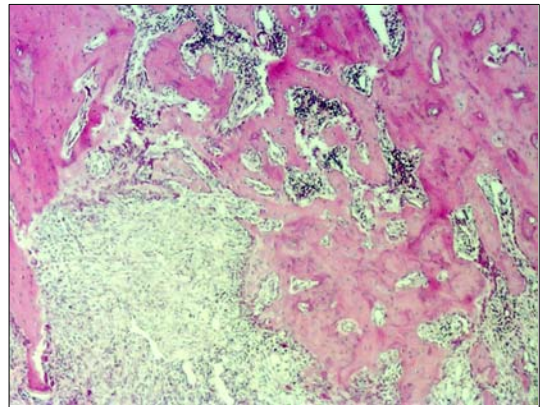


図 1 エックス線照射 1 日後抜歯群の抜歯窩 HE 染色像 (抜歯 7 日後)

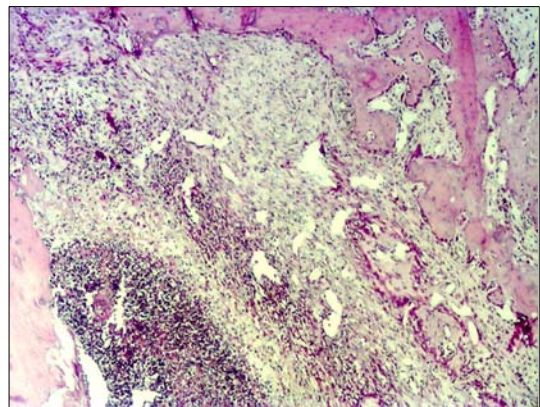


図 2 エックス線照射 2 週間後抜歯群の抜歯窩 HE 染色像 (抜歯 7 日後)

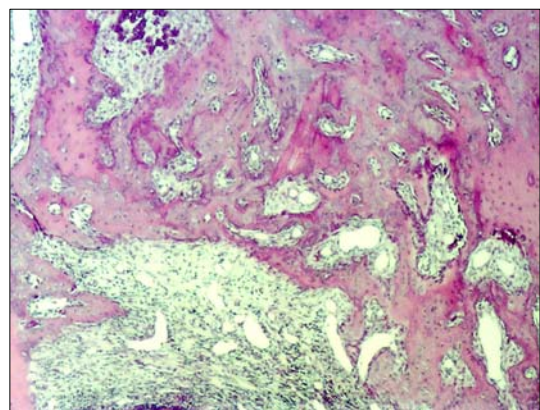


図 3 エックス線照射 1 ヶ月後抜歯群の抜歯窩 HE 染色像 (抜歯 7 日後)

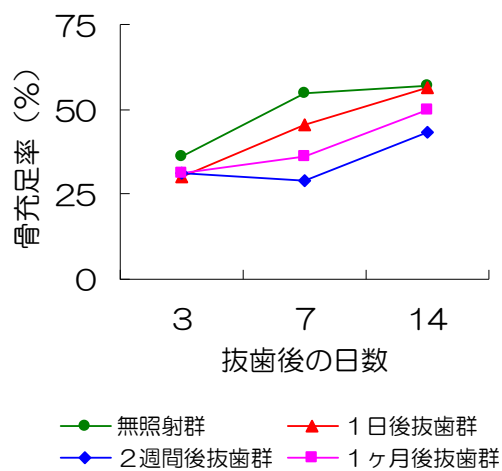


図4 抜歯窩内の骨充足率

抜歯創内の ALP 活性はエックス線照射、抜歯時期による差はみられなかった。

ラットのエックス線照射モデルでは照射 2 週間以降、抜歯創治癒への影響は軽減したが、顎骨の放射線障害は、照射後長期間が経過しても持続する可能性が示唆された。患者に放射線照射した後の外科処置を行う際には、顎骨の放射線障害の治癒期間を十分にとる必要があると考えられた。

(2) 検討 2

低カルシウム飼料で飼育したラットの放射線照射後の抜歯創治癒は、標準飼料で飼育したラットの放射線照射後の抜歯創治癒と比較して遅れることがわかった。

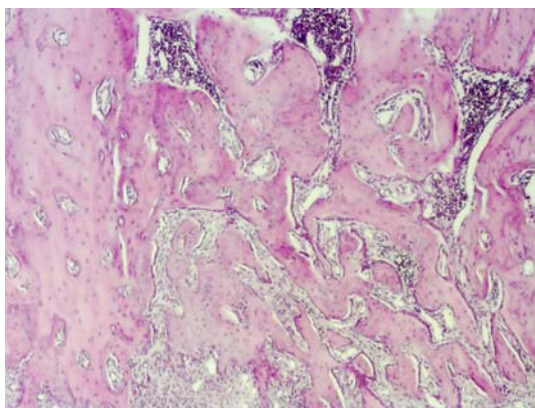


図5 標準飼料+無照射群の抜歯窩 HE 染色像 (抜歯 14 日後)

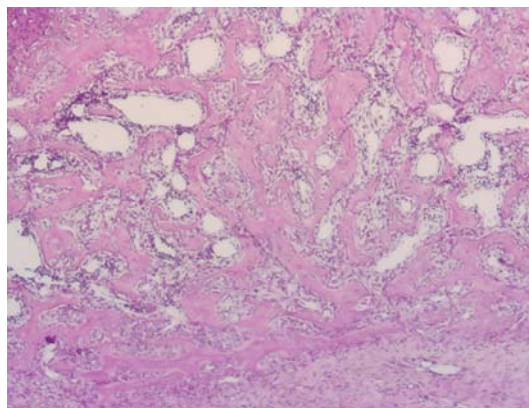


図6 低カルシウム飼料+無照射群の抜歯窩 HE 染色像 (抜歯 14 日後)

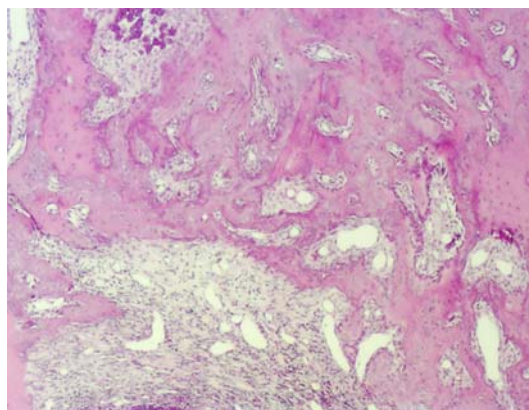


図7 標準飼料+照射群の抜歯窩 HE 染色像 (抜歯 14 日後)

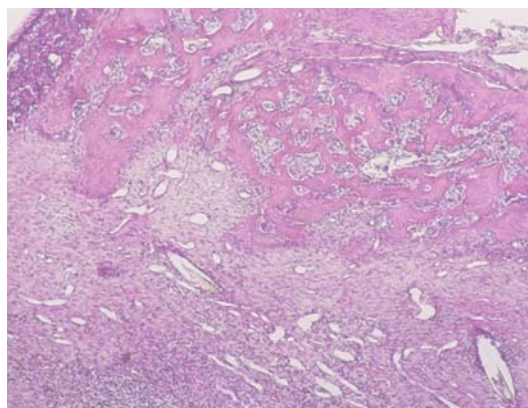


図8 低カルシウム飼料+照射群の抜歯窩 HE 染色像 (抜歯 14 日後)

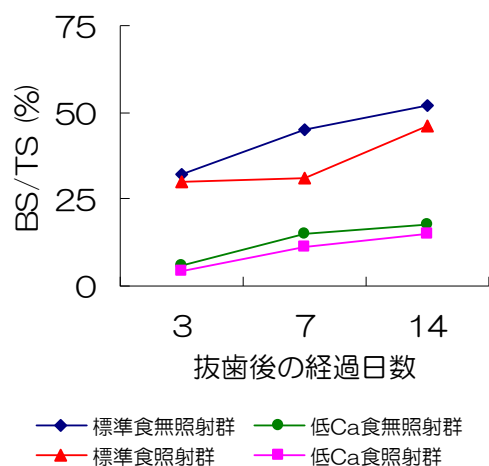


図 9 拔牙窩内の骨充足率

また、標準飼料で飼育したラットと比較して低カルシウム飼料で飼育したラットでは、拔牙創内の ALP 活性は低下し、破骨細胞が多く認められた。

低カルシウム飼料飼育による骨粗鬆症状態の顎骨では、放射線照射の影響が増強され、拔牙窩創傷治癒においては破骨細胞による骨吸収活性が高まり、創傷治癒が遅れることがわかった。

以上の結果から、放射線治療を受ける患者の全身状態の確認および栄養管理を行うことは、治療中、治療後の患者の QOL を高く維持するために非常に重要であると言える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 1 件)

1. 岩田 洋、代居 敬、那須優則、X線照射後の拔牙時期が創傷治癒に与える影響について、第 48 回日本歯科放射線学会総会・学術大会，平成 19 年 5 月 11 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩田 洋 (IWATA HIROSHI)

日本歯科大学・生命歯学部・講師

研究者番号：40328860