

シクロホスファミドによるマウス歯根形成抑制の3次元再構築

Three-Dimensional Reconstruction of Root Malformation in Mice by Cyclophosphamide

○中村侑子, 河上智美, 荻部洋行

Yuko Nakamura, Tomomi Kawakami, Hiroyuki Karibe

(日歯大・生歯・小児歯)

Department of Pediatric Dentistry, School of Life Dentistry at Tokyo, Nippon Dental University

【目的】

小児がんの治療成績の進歩は顕著で、小児がん経験者の70%以上が治癒し、多くが成人期を迎えるようになってきている。近年の小児がん長期フォローアップの経過観察からは、口腔領域においても小児がん治療後の晩期合併症と考えられる歯の先天性欠如や歯根の形成障害などが認知されるようになってきた。今後小児がん治療の既往がある小児が歯科を受診する機会が増加することが予測され、診断や治療の際には、顎口腔の発育や機能にも配慮が必要になると考えられるが、抗腫瘍薬による歯根形成抑制についてのメカニズムは十分に解明されたとはいえない。

本研究の目的は、抗腫瘍薬シクロホスファミドを投与したマウスの下顎第一臼歯に及ぼす影響についてマイクロCT撮影を用いて生後16日から生後27日までの歯根形成抑制がおこる状態を経日的に観察し、形態的な変化について検討した。

【対象と方法】

生後12日のICRマウスを用い、対照群には生理食塩水を投与し、実験群にはシクロホスファミド[エンドキサン[®], 塩野義製薬(株)]100mg/kgを腹腔内投与した。その後、生後16日から27日まで、各日齢3~4匹ずつ飼育した後、4%パラホルムアルデヒド固定液を用いて灌流固定し下顎骨を摘出した。

下顎第一臼歯歯根の三次元的形態観察および歯根長を測定するために、第一臼歯を中心としてマイクロCT装置(Elescan II, 日鉄エレクトックス社, 福岡)を用いて撮影した。撮影条件は管電圧: 65kV, 管電流: 70μAとした。その後デジタルデータを得るために、三次元構築は、画像解析ソフトTRI/3D-BON(ラトックシステムエンジニアリング, 東京)を用いて断層画像の再構成をおこなった。歯根長の計測は三次元構築像を骨と歯の閾値で抽出した後、同解析ソフトを用いて、生後16日から生後27日の第一臼歯遠心根の歯頸部エナメル質形成端から根尖象牙質形成端までの距離を歯根長

として計測した。

【結果】

生後16日の対照群と実験群ではほとんど歯根形態の差は認められなかったが、経日的に実験群の歯根長は対照群に比べ明らかに短くなっていた。三次元立体構築画像から解析ソフトを用いて歯根長を測定した結果では、生後16日では対照群と実験群間に統計学的有意差を認めなかった。それに対して、生後27日では対照群の歯根長は生後16日の約2倍に伸長しており、実験群では伸長量が少なく、歯根長には両群間の有意差を認めた($p < 0.01$)。

【考察】

本結果から、シクロホスファミドを歯根形成期のマウスに投与すると、正常な歯根形成を阻害され歯根の短小化がおこることが明らかになった。以前の研究より、歯根形成中のマウスにシクロホスファミドの投与2日後にはヘルトウィッチ上皮鞘の形態は変化し、早期に喪失するために、歯根形成が抑制されることが示されている。今回、投与後4日後の歯根形態や歯根長には、マイクロCT上では変化は明瞭でなく、その後に歯根長や形態に変化を認めたことから、石灰化機構にも影響を与えているが、時間差があることが示された。

【文献】

- 1) 加藤俊一, 前田美穂, 他: よくわかる小児がん経験者のために, 第1版, 129-131, 医薬ジャーナル, 大阪, 2011
- 2) 井出吉昭, 中原 貴, 那須優則, 他: マウス頭部エックス線照射モデルによる歯根形成障害の解析(会議録), J Oral Biosci, 53: 152, 2011.
- 3) 安藤侑子, 河上智美, 荻部洋行: 抗腫瘍薬シクロホスファミドがマウスの歯周組織におよぼす影響(会議録), 小児歯誌, 50: 170, 2012.