

# 学位論文審査の要旨

論文提出者	古澤 学
論文審査委員	(主 査) 朝日大学歯学部 教授 藤原 周 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 田村 康夫 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 江尻 貞一
論文題目	咀嚼運動がストレス性骨粗鬆症発症に及ぼす影響
論文審査の要旨	<p>近年、慢性ストレスが骨粗鬆症の発症に深く関与していることが明らかにされた。長期にわたるストレス負荷は視床下部－下垂体－副腎皮質系を活性化させ、血中コルチコステロン濃度の上昇により骨芽細胞の活性を低下させ、破骨細胞活性を上昇させる。また、ストレスは交感神経系を刺激してノルアドレナリンの分泌を促し、骨芽細胞の活性を低下させるとともに骨芽細胞に作用し RANKL の発現を誘導することで破骨細胞の形成を促進させる。このように長期間持続するストレスは、骨のリモデリングシステムを障害し、結果として骨量を減少させ、骨粗鬆症を発症させる。</p> <p>一方、ストレス負荷下で積極的に咀嚼様刺激を加えると、ストレスによって増強した扁桃体の神経活動を正常化し、扁桃体の不快情報を軽減するなど大脳辺縁系の神経回路網を通してストレスを緩和することが報告されている。</p> <p>そこで本研究では、慢性ストレス下の咀嚼様刺激が骨リモデリング過程に及ぼす影響を、マイクロ CT による骨の 3 次元画像解析、組織学的解析および血液生化学解析により検討を行なった。方法の詳細は論文内容要旨の通りである。</p> <p>その結果、咀嚼群様刺激を加えた群ではストレス群に比べ、大腿骨と腰椎における海綿骨の骨量が有意に高値を示した。腰椎では骨量幅と骨梁数が有意に高くなり、骨梁間隔が狭くなった。また、血中コルチコステロン濃度と血中ノルエピネフリン濃度が有意に低下し、血中オステオカルシン濃度と骨形成速度が高値を示した。さらに、血中 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド(Ntx)濃度が低下し、tartrate-resistant acid phosphatase(TRAP)陽性破骨細胞数および破骨細胞面の長さが低下した。</p> <p>ストレス群ではコントロール群に比べ大腿骨と腰椎における海綿骨の骨量と骨梁数が有意に低下した。腰椎では骨梁幅が顕著に低下し、骨梁間隔が広がった。また、ストレス群では血中コルチコステロンとノルアドレナリン濃度が有意に高値を示し、オステオカルシン濃度が低下して骨形成速度も低下した。さらに、血中 Ntx 濃度が上昇し、TRAP 陽性破骨細胞数および破骨細胞面の長さも高値を示した。</p> <p>すべての項目において、咀嚼群様刺激を加えた群とコントロール群との間で有意な差は認められなかった。</p> <p>以上の結果から、4 週間の慢性ストレス負荷下で積極的に咀嚼様刺激を加えると、ストレスによる交感神経系および神経内分泌系の活性を抑え、血中コルチコステロン及びノルアドレナリン</p>

濃度の上昇を抑制した。コルチコステロンおよびノルアドレナリンは、骨リモデリング過程において骨芽細胞による骨形成を抑制し、破骨細胞による骨吸収を促進させ骨量を低下させるといわれていることから、咀嚼様刺激はストレス負荷によるコルチコステロンおよびノルアドレナリンの分泌を抑えることで、ストレスによる骨リモデリング障害を正常化し、ストレス性骨粗鬆症の発症を抑制していることが示唆された。

本論文において慢性ストレス負荷中の咀嚼様刺激は、ストレス反応を抑え、ストレス性骨粗鬆症の発症を抑制したことを示唆する結論を得ている。

審査委員は、本論文の研究成果を高く評価し学位（歯学）に値するものと判定した。