

テトラサイクリンのラベリング線が認められた エナメル質と象牙質についての検討

三 島 弘 幸*

1. はじめに

抗生物質であるテトラサイクリンは、硬組織内に沈着し、長時間保存される。そのために時刻描記法として硬組織の石灰化進行の観察に用いられてきた (Owen, 1963; Yilmaz et al., 1977; Kawasaki et al., 1979)。

テトラサイクリンに描記されたラベリング線は象牙質とセメント質に多く認められる (前田, 1969; 鰐原, 1974; Kawasaki et al. 1977; Kawasaki et al., 1982)。これに対してエナメル質には一般的に認められにくい (Harcourt et al., 1962; Weymann and Porteous, 1962)。しかし乳歯の歯頸部エナメル質 (Porteous and Waymann, 1963; Nonomura et al., 1977; 野々村ら, 1978 a; 1978 b), およびエナメル質低形成症の第一大臼歯のエナメル質 (Baker, 1972) にテトラサイクリンのラベリング線が認められている。

筆者は上顎第2乳臼歯の研磨切片を蛍光顕微鏡で観察したところ、エナメル質中に象牙質のテトラサイクリンのラベリング線と対応するラベリング線を明瞭に見いだした。そこで、エナメル質にテトラサイクリンのラベリング線が出現する原因を明らかにするために、以下の実験を行った。

テトラサイクリンのラベリング線を伴ったエナメル質の組織学的所見を光学顕微鏡で検索し、複屈折性の変化を偏光顕微鏡で観察した。さらにエナメル質とテトラサイクリンのラベリング線の石灰化度をマイクロラジオグラフィで測定した。その結果この試料のエナメル質はエナメル質形成不全症であることが判明した。このようなエナメル質ではテトラサイクリンのラベリング線が出現しやすいと思われるので、ここに報告する。同様に象牙質も併せて検討した。

2. 材料および方法

材料は当教室保管の上顎第2乳臼歯の標本である。この標本を硬組織切断機 (Buehler 社製) で頰舌方向に切断し、厚さ200 μm の切片を作製した。この切片を60 μm の

厚さまで砥石で研磨した。研磨した切片を光学顕微鏡、偏光顕微鏡 (水・キノリン封入)、蛍光顕微鏡を用いて観察し、さらにマイクロラジオグラフィで観察した。マイクロラジオグラフィの観察に用いた装置は理学電機 (株) 製のX線顕微カメラで、微焦点銅管球により発生し連続X線を用い、管電圧40KV、管電流25mAの条件で、コダック649-0のフィルムに4~8分間露出させた。また石灰化度の測定には、Ge結晶モノクロメーターを使って発生した単色X線 ($Cu K\alpha = 1.542 \text{ \AA}$) を用い、管電圧40KV、管電流25mAの条件で、コダック649-0のフィルムに30~180分間露出させた。アバタイト換算量 (VHA) は、寒河江・平井 (1979) の方法に従い、次式で求めた。

$$VHA = \frac{8.4 \times 10^2 \times n}{T} \quad (\%)$$

(n: アルミ箔の厚さ・n枚, T: 切片の厚さ・ μm)

3. 観察および結果

1) 蛍光顕微鏡による観察

① エナメル質

エナメル質に認められるテトラサイクリンのラベリング線は図1-a, bのように頰側に8本、舌側に10本が観察され、これらのラベリング線は象牙質中のテトラサイクリンのラベリング線と対応する。エナメル質では隣接するラベリング線の間隔が、象牙質における間隔よりも広い。またエナメル質のラベリング線をエナメル象牙境側から数えて10本目の線と、それに対応する象牙質のラベリング線について、エナメル象牙境から両者の距離を比較すると、エナメル質のラベリング線が象牙質のラベリング線より距離がある。これらのことから、エナメル質の石灰化の成長速度は象牙質の石灰化の成長速度よりも早いと判断され、エナメル質がほぼ形成を終了した時、歯冠部象牙質はまだ将来の髓室蓋に到達していないと判断される。テトラサイクリンのラベリング線は象牙質内のラベリング線に比較して直線的であり、また蛍光度も低下している。

Hirokyu Mishima: The nature of enamel and dentine labeled with tetracycline lines.

* 日本大学松戸歯学部第2解剖学教室

②象牙質

象牙質のテトラサイクリンのラベリング線は頰側に33本、舌側に27本認められる(図1-a, b)。テトラサイクリンのラベリング線は蛍光度の強い線と蛍光度の弱い線とが対になって描記されている。隣接する線の間隔は歯冠部と歯頸部で異なる。髓室角から象牙質表層に従って、隣接するラベリング線の間隔は幅が広くなり、また歯頸部付近の部位でも隣接するラベリング線の間隔は幅が広くなる。歯髓腔寄りの髓室角と髓室蓋付近では、隣接するラベリング線の間隔は幅が狭くなり、多数の線が集束して、幅の広い帯のように観察される。エナメル質に覆われた歯冠部ではラベリング線は図2に示すようにエナメル象牙境に鋭角(V字形)に接していて、そのラベリング線はエナメル質内のラベリング線よりわずかに歯根側にずれてエナメル質のラベリング線に対応する。セメント象牙境に近接した部位では、鰐原(1974), Kawasaki et al (1977)らが報告しているように歯根側にV字状をなしてセメント質へ折れ返る。頰側では歯髓側の第2象牙質にもラベリング線が観察される。そのためにラベリング線の数も舌側のラベリング線の数より多

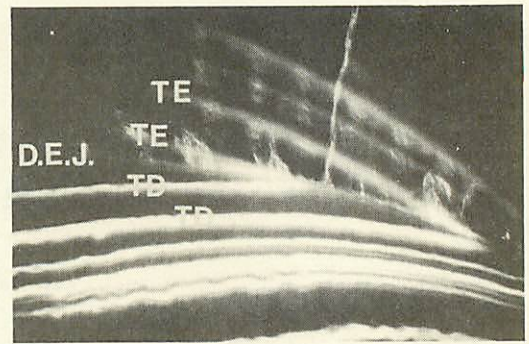


図2 舌側部の蛍光顕微鏡像。TE：エナメル質のテトラサイクリンの線。TD：象牙質のテトラサイクリンの線。D. E. J.：エナメル象牙境。右下は歯頸側。X100。

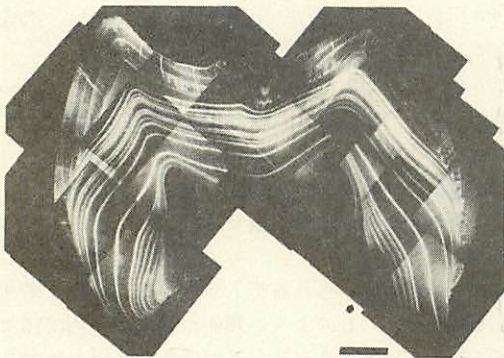


図1-a 上顎第2乳臼歯の唇舌断の蛍光顕微鏡。スケールは1mm。

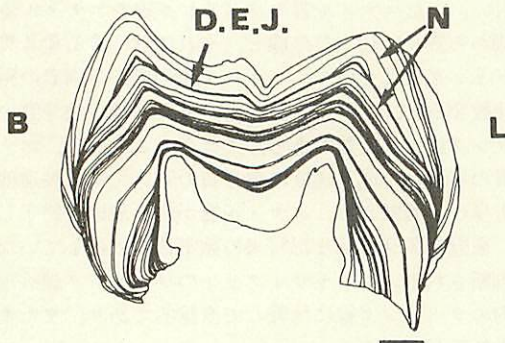
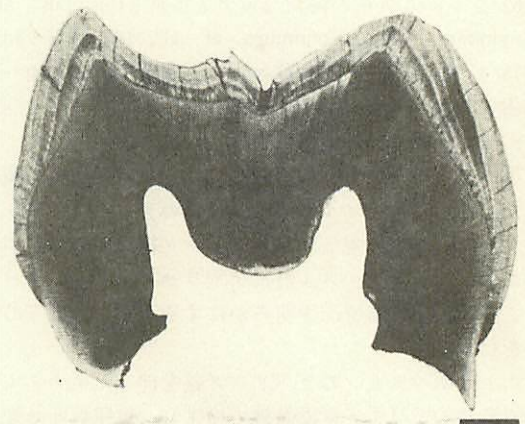


図1-b 蛍光顕微鏡像をもとに、エナメル質、象牙質のテトラサイクリンの線を描いた模式図。D. E. J.：エナメル象牙境。N：新産線。B：頰側。L：舌側。



* 図3-a 唇舌断の光学顕微鏡像。スケールは1mm。

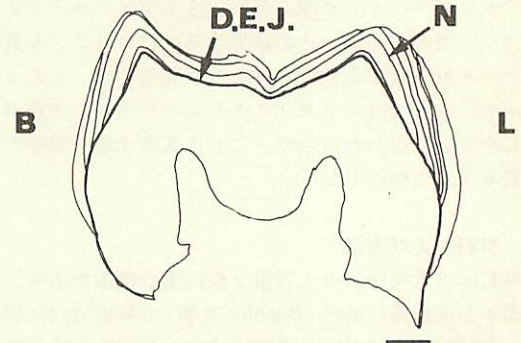


図3-b 光学顕微鏡像をもとに、エナメル質の並行条を描いた模式図。D. E. J.：エナメル象牙境。N：新産線。B：頰側。L：舌側。

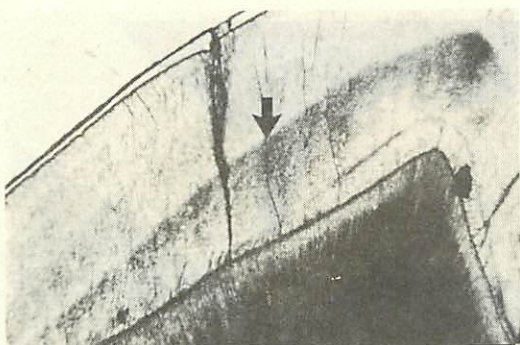


図4 平行ニコル下での偏光顕微鏡像。頬側歯冠部。矢印は新産線を示す。X40。



図5 図4と同じ領域の直交ニコル下での偏光顕微鏡像。矢印は新産線を示す。X40。

い(頬側33本, 舌側27本)。

象牙質内のラベリング線は波状を示し, 特に歯冠部象牙質, 球間区が著明に認められる部位では石灰化球の輪郭にそって弧を描いている。

2) 光学顕微鏡および偏光顕微鏡による観察

①エナメル質

光学顕微鏡でエナメル質を観察すると, 頬側に4本, 舌側に6本の成長線が観察され(図3-a, b), 成長線の形態およびその走行から並行条であると推定される。これらの成長線は蛍光顕微鏡で観察されるテトラサイクリンのラベリング線に一致している。光学顕微鏡および偏光顕微鏡で観察される成長線のうち, 図4・図5の矢印に示す最も明瞭に認められる成長線はこの標本が乳歯であることから, 新産線と判断される。新生線を基準に, 出生後より出生前の形成量が多いとされている(Schour, 1936)。しかし本標本では出生後のエナメル質の形成量の方が多し。偏光顕微鏡下で石こう検板を挿入すると, 出生前と出生後の間にエナメル質の干渉色の違いが認められる。出生後のエナメル質のレターデーションは出生前より高い。出生後のエナメル質は負の複屈折であるが, 出生前のエナメル質の一部は田中・山本(1974)で報告しているように, 光学的な等方性を示す。

②象牙質

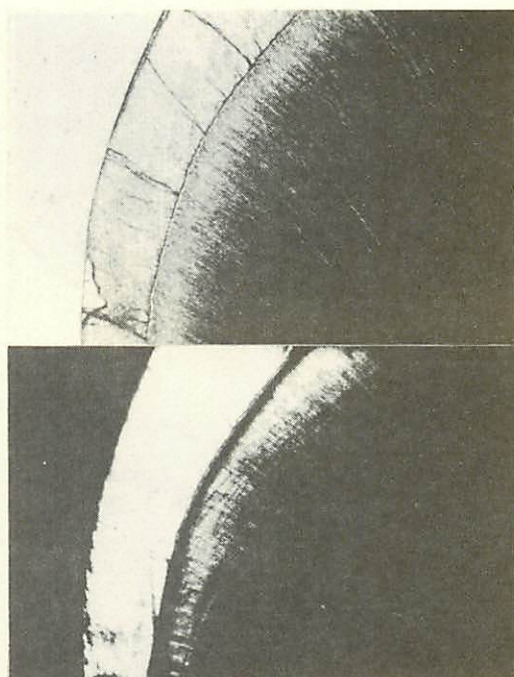


図6-a 光学顕微鏡像。頬側歯頸部。X40。

図6-b 直交ニコル下での偏光顕微鏡像。X40。

象牙質では光学顕微鏡下で成長線は観察されないが(図6-a), 偏光顕微鏡下では成長線が歯頸部付近で観察される(図6-b)。これらの成長線はオウエンの外形線と推定され, 蛍光顕微鏡下でみられるテトラサイクリンのラベリング線に一致している。髓室蓋の第2象牙質では象牙細管は折れ曲がっている。この部位では球間区が発達していて, 球間区は多数重なり合い, 一本の成長線を形成している。このような成長線が7本観察される(図7-a, b)。

3) マイクロラジオグラフィーによる観察

①エナメル質

マイクロラジオグラフィーを用いて, エナメル質の石灰化度をみると, エナメル質表層はエナメル深層よりX線不透過(アパタイト換算量65~67%)になっている(図8)。X線不透過の層は裂溝付近で最も分布が広がっている(図8のro)。このX線不透過の層より深層のエナメル質(図8のrl)はアパタイト換算量53~60%である。正常な乳歯エナメル質は84~87%(Brudevold and Söremark, 1967)であるから, この標本のエナメル質は全体にかなり石灰化が低い。

頬側の咬頭付近には, 1本のX線不透過の線がかすかに観察される(図9)。この線のアパタイト換算量は59~60%である。この1本の線は蛍光顕微鏡下のテトラサイクリンのラベリング線と一致している。舌側で図10の矢印を境にしてX線透過性が異なる。この部位のエナメル質

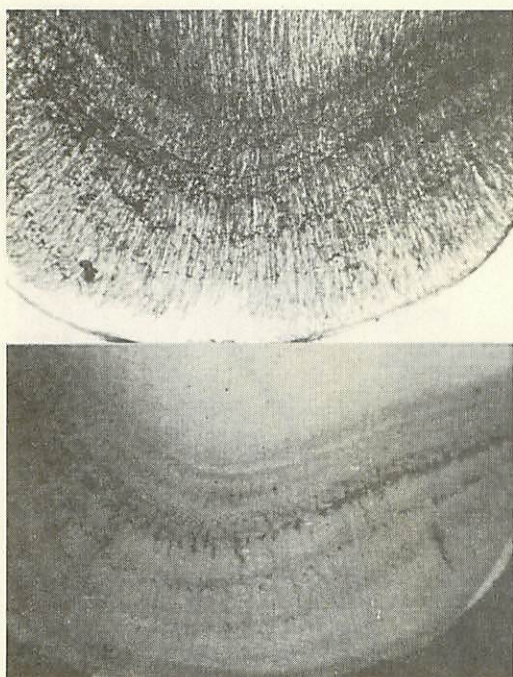


図7-a 髄室蓋の光学顕微鏡像。X40。

図7-b 髄室蓋のマイクロラジオグラム。X40。

深層(アパタイト換算量48~51%)はエナメル質表層(アパタイト換算量53~56%)よりややX線透過が大となっている。

②象牙質

本標本の象牙質のアパタイト換算量は14~22%であり、第2象牙質はそれより低く、10~14%であった。正常象牙質は42%(Trautz, 1967)であるから、この標本の象牙質はかなり石灰化が低い。

髄室蓋の第2象牙質中には周囲よりX線透過性の高い成長線が7本観察され、これは光学顕微鏡下の成長線と対応される(図7-a, b)。外表象牙質*は髄周象牙質*に比較して、ややX線透過(アパタイト換算量17~19%)が高くなっている。

4. 考察

本標本のエナメル質はマイクロラジオグラフィの結果から石灰化度が正常より低いことが判明した。つまりエナメル質形成不全症(石灰化不全型)と考えられる。須賀(1981)はテトラサイクリンが骨や象牙質の石灰化しつつある部位に取り込まれ、さらに形成期のエナメル質にも一度は取り込まれるが、石灰化の過程で2次的に脱却されるらしく、それは有機性基質の2次的な脱却と関連して起こるらしいと述べている。この標本ではエナ



図8 マイクロラジオグラム。ro:X線不透過の層。rl:roよりX線透過性になる。X40。

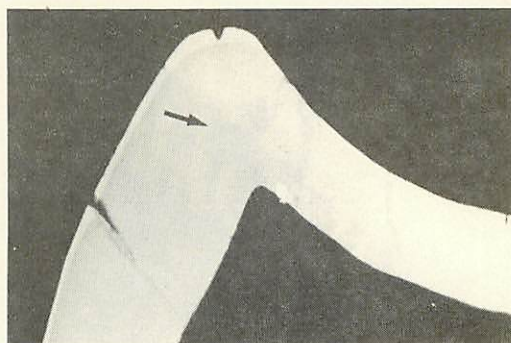


図9 マイクロラジオグラム。矢印はX線不透過の線を示す。X10。

メル質形成不全症により、テトラサイクリンが完全に脱却されず、そのまま残ったものであると考えられる。このことはエナメル質内のテトラサイクリンのラベリング線の蛍光度が象牙質のラベリング線の蛍光度より弱いことと関連すると思われる。エナメル質中のテトラサイクリンのラベリング線は頬側と舌側で数が異なっている(頬側8本、舌側10本)。このことは頬側でエナメル質形成が終了した時点でも舌側ではまだエナメル質が形成されていたことを示し、頬側と舌側でエナメル質の形成速度に差があったと考えられる。大江(1968)は生後3日児の歯胚の観察から、歯冠形成終了は四面同時ではなく、近心面、遠心面、唇面、舌面の順のようであると述べている。本標本の例も大江(1968)の結論を支持するものと思われる。

象牙質において、マイクロラジオグラフィの結果から象牙質は正常値より石灰化が低いと判断される。それゆえ象牙質でも形成障害があったと思われる。

5. 結論

筆者は上顎第2乳臼歯の研磨標本を蛍光顕微鏡で観察したところ、エナメル質中にもテトラサイクリンのラベリング線を見いだした。この標本のエナメル質は石灰化が低く、エナメル質形成不全症と考えられる。このよう

* 藤田(1957)の用語に従う。



図10 唇舌断のマイクロラジオグラム。スケールは1mm。

な歯ではエナメル質形成不全症により、テトラサイクリンがエナメル質から完全に脱却されずにそのまま残存すると思われる。

稿を終るにあたり、日本大学松戸歯学部第2解剖学の平井五郎教授を初めとする教室の方々には、御指導、御援助をいただいた。鶴見大学の小寺春人会員には御校閲をしていただいた。以上の方々に心から御礼申しあげる。

文献

Baker, K. L. (1972): The Fluorescent, Microradiographic, Microhardness and Specific Gravity Properties of Tetracycline-Affected Human Enamel and Dentine. *Archs oral Biol.*, 17, 525-536.

Brudevold, F. and Söremark, R. (1967): Chemistry of the Mineral Phase of Enamel. Structural and Chemical Organization of Teeth, Academic Press (New York), 247-277.

鯉原悦郎(1974): ヒトの歯のテトラサイクリンによるラベリング像。歯学, 62, 900-931。

藤田恒太郎(1957): 歯の組織学, 医歯薬出版株式会社(東京), 39。

Harcourt, J. K., Johnson, N. W., and Storey, E. (1962): In Vivo Incorporation of Tetracycline in the Teeth of Man. *Archs oral Biol.*, 7, 431-437.

Kawasaki, K., Tanaka, S. and Ishikawa, T. (1977): On the Incremental Lines in Human Dentine as Revealed by Tetracycline Labelling. *J. Anat.*, 123, 427-436.

Kawasaki, K., Tanaka, S. and Ishikawa T. (1979): On the Daily Incremental Lines in Human Dentine. *Archs oral Biol.*, 24, 939-943.

Kawasaki, K., Tanaka, S., Koder, H., Tanaka, R., Shimoda, S., and Ishikawa, T. (1982): An Interpretation of the Pattern of Tetracycline Lines in a

Deciduous molar. *Jpn. J. oral Biol.*, 24, 516-519.

前田光突(1969): Tetracycline 投与による歯牙硬組織のラベリングと形成異常に関する実験的研究。歯学, 57, 40-67。

Nonomura, E., Okamoto, M., Sobue, S., and Moriwaki, Y. (1977): X-ray Microbeam Diffraction Analysis on a Tooth Discolored by Tetracycline. *J. dent. Res.*, 56, 447.

野々村栄二, 岡本誠, 祖父江鎮雄, 森脇豊(1978): Tetracycline 系抗生物質による変色歯アパタイトの結晶性について。小児歯科学雑誌, 16, 177-182。

野々村栄二, 祖父江鎮雄, 森脇豊(1978): Tetracycline 系抗生物質による変色歯のう蝕病巣について。小児歯科学雑誌, 16, 377-384。

大江規玄(1968): 歯の発生学-形態編一, 医歯薬出版株式会社(東京), 50-53。

Owen, L. N. (1963): The Effect of Administering Tetracyclines to Young Dogs with Particular Reference to Localization of the Drugs in the Teeth. *Archs oral Biol.*, 8, 715-727.

Porteous, J. R. and Weyman, J. (1963): Tetracycline Staining of Teeth: A Report of Post Mortem Material. *J. dent. Res.*, 42, 1112.

寒河江登志朗・平井五郎(1979): ウシ幼若エナメル質の石灰化度と結晶化度。日大口腔科学, 5, 276-281。

Schour, I. (1936): The Neonatal Line in the Enamel and Dentine of the Human Deciduous Teeth and First Permanent Molar. *J. A. D. A.*, 23, 1946-1955.

須賀昭一(1981): 歯科学とその周辺。共立出版株式会社(東京), 53-57。

田中敬一・山本吉蔵(1974): 医用偏光顕微鏡法入門。医学書院(東京), 120-127。

Trautz, O. (1967): Crystal Organization of Dental Mineral. Structural and Chemical Organization of Teeth, Academic Press (New York), 165-200.

Weyman, J. and Porteous, J. R. (1962): Discoloration of Teeth Possibly Due to Administration of Tetracyclines. *Brit. dent. J.*, 115, 51-54。

Yilmaz, S., Newman, M. N., and Poole, D. F. G. (1977): Diurnal Periodicity of Von Ebner Growth Lines in Pig Dentine. *Archs oral Biol.*, 22, 511-513.

Hiroyuki Mishima

(Abstract)

When the author observed a ground section of a maxillary second deciduous molar under the fluorescence microscope, he was assured of the presence of tetracycline lines in enamel. The enamel of this tooth is hypomineralized, therefore it is considered to be amelogenesis imperfect. It is assumed that because of the amelogenesis imperfect, tetracycline does not disappear completely from the enamel and remains there on this type of the tooth.

(1983年6月30日受理)

◆論文紹介◆

コノドント動物

D. E. G. Briggs, E. K. Clarkson and R. J. Aldridge, (1983): The Conodont Animal. *Lethaia*, 16, 1-14.

本誌8号で紹介された Melton and Scott (1973) によって発表された、アメリカの石炭紀中期の Bear Gulch Limestone から産出した「コノドント動物」は、その後の検討により、コノドント動物を捕食していた動物とする見解が大勢をしめるようになった。また、本誌13巻1号で紹介された Morris (1976) によるカナダのカンブリア紀中期の Burgess Shale から発見された「コノドント動物」は、ワラジのような扁平な分節構造をもつ紐形動物に似た姿をしている。

今回、Briggs らによって発表された「コノドント動物」は、スコットランドのエジンバラの石炭紀前期の Granton Sandstone 中の縞状石灰岩から産出した、長さ40.5 mm、最大幅1.8mmの細長いウナギ形をした軟体部の化石である。頭部は2つに分かれて突出しており、その後方にコノドントの集合(著者はこれをコノドント器官とよぶ)が存在している。コノドントは、本来の配列をとどめた

状態であると考えられ、一組の ramiform 型とそれに続く一対の ozarkodiniiform 型および1個の platform 型からなっている。このうち、platform 型のコノドントの形態から、この動物は *Clydagnathus*? cf. *cavusformis* に同定されている。体の後部には分節構造があり、鰭条のみられる尾鰭が存在する。

この動物は、ナメクジウオのような脊索動物にも、ヤムシの仲間である毛顎動物にも似ているが、著者はどちらともつかないとして新しい動物門 Conodonta (Eichenberg, 1930) に分類している。そして、コノドントの機能については、未だ不明であるが、おそらく体の内部支持ではなく、歯のような摂食器官ではなかったか、と考えている。

今回の発見は、コノドント動物の究明に重要な貢献であると思われるが、このような動物を Melton and Scott (1973) による「コノドント食動物」が食べていたとは、大きさからしても考えられないわけで、コノドント動物の正体はまだまだ今後の発見を待たねばならないといえよう。

(後藤仁敏)