Osaka University Knowledge Archive

Title	実験的歯の移動による歯根膜神経線維の変化と中枢神経への影響
Author(s)	加藤, 穣慈
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39284
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【 10 】

氏　　名	加藤穣慈（かとうじょうじ）
博士の専攻分野の名称	博　士（歯　学）
学位記番号	第　11669　号
学位授与年月日	平成7年2月2日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	実験的歯の移動による歯根膜神経線維の変化と中枢神経への影響
論文審査委員	(主査) 教授　栗栖浩二郎 (副査) 教授　作田　守　助教授　吉田　篤　助教授　松尾　龍二

論文内容の要旨

【目　的】

近年，歯科矯正治療は，歯科臨床においてますます重要な位置を占めるようになってきた。しかし，矯正治療中の歯の移動による痛みや圧迫感は，患者にとって大きな負担となり，治療方法にも影響を与える。しかし，歯の移動が末梢自律神経系や中枢神経系におよぼす影響についての報告は，これまでにみられない。

一方，末梢神経へのさまざまな侵害刺激の直後に，その投射領域の二次ニューロンに Fos 蛋白が，これに続いて dynorphin (DYN) が発現することが報告されている。この Fos 蛋白や DYN は，末梢の刺激による痛みの感覚とその調節に関連があるとされており，歯の移動時の挙動については報告がない。

そこで，本研究では歯の移動による神経系の変化を，末梢神経と中枢神経について明らかにすることを目的とした。まず，歯の移動によるラット臼歯歯根膜神経線維の分布の変化を，各種の神経マーカーや神経ペプチドの抗体を用いて，免疫組織化学的手法により検索した。次いで，その中枢神経への影響について，Fos 蛋白および DYN の発現を指標として調べた。

【方　法】

実験には，体重150gのSD系雄性ラットを用いた。

[1] 歯の移動による歯根膜神経線維の分布の変化の検索

動物をZamboni 固定液にて灌流固定し，上顎を摘出して脱灰した後，凍結切片を作成し，peroxidase anti-peroxidase (PAP) 法を用いて，neurofilament protein (NFP), calcitonin gene-related peptide (CGRP), vasoactive intestinal polypeptide (VIP) およびneuropeptide Y (NPY) 含有歯根膜神経線維の分布を調べた。

次に，上顎片側第一および第二臼歯歯間にゴム片を挿入し，歯の移動モデルとした。このモデルを用い，実験的歯の移動による歯根膜神経線維の変化を，PAP 法を用いて検討した。

[2] 歯の移動の中枢神経への影響の検索

前述の歯の移動モデルを用い，三叉神経感覚核群での Fos 蛋白および DYN 含有神経細胞の分布と，それらの数の経時的変化について免疫組織学的に検討した。

【結　果】

[1] 歯の移動による歯根膜神経線維の分布の変化

上顎第一臼歯歯根膜に，NFP，CGRP，VIP および NPY 含有神経線維が認められた。NFP 含有神経線維束は，根尖付近の歯槽骨から歯根膜に侵入し，歯頸部に向けて分枝しながら，歯槽骨寄りの歯根膜を上行していた。NFP 含有神経線維は，根尖部3分の1では密な分布を示し，自由終末を認めたものの，特殊終末は認められなかった。歯頸部寄りの歯根膜では，NFP 含有神経線維は疎な分布を示した。CGRP 含有神経線維もほぼ同様の分布を示し，血管に関連したものが多く認められた。VIP 含有神経線維は，根尖部の歯根膜に血管と関連して認められたが，NFP あるいは CGRP 含有神経線維と比較してその数は少なかった。NPY 含有神経線維は，根尖付近の血管周囲に認められたのみであった。

歯の移動により，第一臼歯の歯根膜牽引部位での NFP 含有神経線維は，3日後にその分布は対照と比較して密になったものの，14日後には対照と同様の分布を示した。一方，歯根膜圧迫部位での NFP 含有神経線維は，3日後には分布が密となり，14日後には対照と同様の分布をした。CGRP含有神経線維についても同様の結果が示された。VIP 含有神経線維は，歯根膜牽引部位ではゴム片挿入直後から消失したものの，14日後には対照と同様の分布を示した。また，歯根膜圧迫部位での VIP 含有神経線維は，歯の移動中は歯根膜の血管と関連して認められた。NPY 含有神経線維は歯根膜牽引部位ではゴム片挿入直後には消失したものの，3日後から血管と関連して認められた。歯根膜圧迫部位での NPY 含有神経線維は，ゴム片挿入直後には認めたが，1日後には消失し，14日後には対照と同様に血管と関連して認められた。

[2] 歯の移動の中枢神経への影響

Fos 様免疫反応は，神経細胞の核に限局していた。ゴム片挿入の1時間後から，同側三叉神経脊髄路核尾側亜核（SpVC）のⅠ層とⅡ層の外層の正中寄り3分の1（SpVCI／ⅡoM）に，Fos 含有神経細胞が認められ，その数は4時間後に極大となり，24時間後には認められなかった。反対側SpVCⅠ／ⅡoM にも Fos 含有神経細胞を認めたが，その数は少なく疎な分布を示した。

DYN 様免疫反応は，神経細胞の細胞質に限局していた。DYN 含有神経細胞は，ゴム片挿入の1日後から，同側の SpVCI／ⅡoM に認められ，4－5日後にその数が極大となり，15日後には認められなかった。反対側の SpVCⅠ／ⅡoM にも，DYN 含有神経細胞を認めたものの，その数はきわめて少なかった。SpVC 以外の三叉神経核およびゴム片挿入群以外の動物の三叉神経感覚核群には，Fos および DYN 含有神経細胞は認められなかった。

【結　論】

[1] ラット臼歯歯根膜には，NFP 含有，CGRP 含有，VIP 含有および NPY 含有神経線維が分布していた。歯の移動にともない，歯根膜神経線維は，3日後に著明な変化が認められ，14日後には対照と同様の分布をした。CGRP 含有神経線維が，歯根膜や骨などの改造の著明な3日後に密に認められたことより，組織の改造との関連性が示唆された。VIP 含有および NPY 含有神経線維が血管周囲に認められ，歯の移動によりこれらが変化したことより，歯の移動の際の歯根膜の血流調節に関与していることが示唆された。

[2] Fos 含有神経細胞が，SpVC のⅠ層およびⅡ層の外層の正中寄り3分の1に，歯の移動の1時間後より認められ，その数は4時間後に極大に達し，24時間後には消失した。DYN 含有神経細胞が，SpVC のⅠ層およびⅡ層の外層の正中寄り3分の1に，歯の移動の1日後より認められ，その数は4－5日後に極大に達し，15日後には消失した。Fos 含有および DYN 含有神経細胞が，ともに SpVC の同様の部位に認められたことより，両者の関連性が示唆された。SpVC のⅠ層およびⅡ層の外層は，歯が移動する際の感覚の調節を関与している可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は，歯の移動による歯根膜神経線維の変化と中枢神経への影響を，免疫組織化学的に検討したものである。得られた結果は，実験的歯の移動により歯根膜の neurofilament protein, calcitonin gene−related peptide, vasoactive intestinal polypeptide および neuropeptide Y 含有神経線維の分布が変化し，さらに三叉神経脊髄路核尾側亜核（SpVC）に Fos および dynorphin 含有神経細胞が認められた。このことより，歯根膜神経線維は組織の改造や血流調節に，また SpVC は歯が移動する際の感覚の調節に関与している可能性が示唆された。以上の研究結果は，本分野での研究に新たな知見を加えるものであり，博士（歯学）の学位を与えるに値すると認められる。