

Title	開口制限が成熟ラット顎関節に及ぼす影響
Author(s)	松本, 章子
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3184214">https://doi.org/10.11501/3184214</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名	まつもと 肇子 松本 肇子
博士の専攻分野の名称	博士(歯学)
学位記番号	第 16139 号
学位授与年月日	平成13年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 歯学研究科歯学臨床系専攻
学位論文名	開口制限が成熟ラット顎関節に及ぼす影響
論文審査委員	(主査) 教授 由良 義明  (副査) 教授 前田 芳信 助教授 小川 裕三 講師 竹村 元秀

### 論文内容の要旨

#### 【研究目的】

開口障害は、顎口腔領域では高い頻度で見られる症状の一つであり、長期に及ぶことがある。また、それに伴って食事も軟食しか摂取できないことも多い。膝や股関節などの荷重関節において、運動制限を加えたり負荷を取り除くと、靭帯、筋の廃用性萎縮および骨量減少を引き起こすことが報告されている。顎関節においても開口障害や食事内容の変化により同様の組織変化が起こると推測されるが、四肢関節と異なり顎関節の運動制限実験は摂食障害を伴うため困難であり、いまだ明らかでない部分が多い。本研究ではラットを用いて開口制限モデルを作成し、開口制限が顎関節に及ぼす影響について検討することを目的とした。

#### 【材料と方法】

動物は、生後10週齢の雄性 Sprague-Dawley 系ラットを用いた。開口制限法として、レジン系接着セメントを用いて上下切歯を固定する方法、頭部に布と即時重合レジンで作製した抑制具を装着する方法、外科的に左側頬骨と下顎骨をウレタンゴム製パワーチェーンで牽引固定する方法を用いた。開口制限実験スケジュールとして、ラット33匹を用い、開口制限を行わず固形飼料を投与する実験群1(固形飼料非制限群)、開口制限を行わず粉体飼料を投与する実験群2(粉体飼料非制限群)、外科的開口制限を行い粉体飼料を投与する実験群3(粉体飼料制限群)にグループ分けし、開口制限処置2、4、6週後の顎関節を組織学的に検索した。実験終了後、全身麻酔下に灌流固定し、頭部を浸漬固定した。脱灰終了後、矢状断連続凍結切片を作成し、HE染色を施した。免疫組織化学染色に際しては、凍結切片を用い、神経特異蛋白 protein gene product 9.5 (PGP 9.5)、神経ペプチド substance P (SP)、calcitonin gene-related peptide (CGRP)、neuropeptide Y (NPY) あるいは vasoactive intestinal polypeptide (VIP) に対する抗体を反応させた。次に En Vision+試薬を4℃で24時間反応させたのち、3、3'-ジアミノベンチジンにて発色させた。HE染色を施した顎関節の組織像を顕微鏡から CCDカメラを介しパーソナルコンピューターに取り込み、画像解析ソフト Mac Scope を用いて計測を行った。計測値は、Scheff's F test を用いて検定した。

#### 【結果】

##### 1. 開口制限モデルの作成

顎運動を抑制するため上下切歯部で歯牙固定を行った場合、切歯の萌出が阻害され、そこから顎骨に感染が波及し体重減少がみられた。顎外固定を行った動物でも、高度の体重減少がみられた。ウレタンゴム製パワーチェーンを頬

骨と下顎骨間に装着する外科的開口制限法では、顎運動が抑制されたにもかかわらず、体重減少は軽度であった。

2. 外科的開口制限法を用いて開口制限実験を行い、6週間での体重変化を観察した結果、実験群1、実験群2、実験群3のすべてにおいて体重減少はみられず、実験群間での明らかな差も認めなかった。

3. 下顎頭中央部矢状断で切片を作成し組織学的検索を行った結果、実験群2、3の動物において、両側性に下顎頭前方部と中央部で軟骨層の菲薄化と骨吸収が認められたが、その傾向は実験群3の方が顕著に認められた。

4. 関節矢状断面の中央部での関節円板厚径を計測した結果、実験群間で一定の傾向はみられなかった。

5. 神経・血管分布が豊富な関節包外側で矢状断面を作成し組織変化を観察した結果、実験群3では、関節包の中央部の線維成分が減少し脂肪化と血管形成がみられた。

6. 神経線維と神経ペプチドに対する免疫組織化学染色において、実験群3の関節包の中央部ではSP、VIPは検出されなかったが、PGP9.5、CGRP、NPY陽性線維は増加した。

#### 【考察ならびに結論】

ラットの顎運動はヒトと同様に下顎頭が前方滑走を行うことが知られている。ウレタンゴム製パワーチェーンを用いて開口量を一定に制限し、しかも長期実験に耐える、小動物ではじめての開口制限法を考案した。この実験モデルにおいて、開口制限による下顎頭前方と中央部での顕著な軟骨層厚径の減少が認められた。この変化は開口制限を行わず粉体飼料を投与した動物でもみられることから、関節への生理的な咬合圧が軟骨層の維持には必要であり、開口制限による軟骨変化は、食事内容の影響が加わったものといえる。関節円板は器質的变化をきたさず、開口制限で位置異常を生ずると推察された。開口制限により、関節包中央部で脂肪細胞の増大、血管の新生が認められたが、この部位でみられたCGRPは、脂肪細胞の増大と新生血管の拡張に関与しており、NPYは血管新生に働く可能性がある。SPの発現に変化はなく、開口制限による顎関節の変化は、炎症を伴わない病的変化と考えられた。開口制限を継続すると骨の退行性変化も進展すると思われるため、顎骨骨折、顎関節脱臼、顎変形症の術後で開口制限を行う場合でも、固定期間に対する配慮が必要と思われる。今後、本研究で示した開口制限モデルに顎関節炎症モデルなど複数の系を導入することで、ヒトにおける顎関節症をより反映する実験系の確立が可能と思われる。

以上より、頬骨と下顎骨をウレタンゴム製パワーチェーンで牽引固定する外科的固定法を用いることで一定の開口制限が得られること、この実験的開口制限モデルにおいて下顎頭の骨・軟骨ならびに関節包に組織変化をきたすことが明らかとなった。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、成熟ラットを用いて開口制限モデルを作成し、開口制限が下顎骨、関節円板、関節包に及ぼす影響を組織学的手法を用いて検討したものである。

その結果、ウレタンゴム製固定装置を用いた外科的固定法で長期実験に耐える開口制限モデルを作成できた。また、開口制限によって下顎頭軟骨層が菲薄化し、関節包における脂肪細胞、血管ならびに神経線維の増加をきたすことが明らかとなった。

以上の研究結果は、開口運動の制限にて生ずる顎関節の病的変化を理解する上で有用な実験モデルと知見を提供するものであり、博士（歯学）の学位授与に値するものと認める。