



Title	神経交叉吻合によるラット下顎切歯舌側歯根膜ルフィーニ神経終末の再生の可能性
Author(s)	今井, 琢己
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43989">https://hdl.handle.net/11094/43989</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#"></a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名	いま い た く み 今 井 琢 己
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学位記番号	第 1 7 7 3 7 号
学位授与年月日	平成 15 年 3 月 25 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	神経交叉吻合によるラット下顎切歯舌側歯根膜ルフィーニ神経終末の再生の可能性
論文審査委員	(主査) 教授 脇坂 聡  (副査) 教授 由良 義明 助教授 小川 裕三 助教授 増田 裕次

### 論文内容の要旨

#### 【緒言】

末梢神経は損傷をうけると、損傷部位より軸索が発芽し、増殖、遊走したシュワン細胞に沿って遠位の変性した神経束に侵入、伸長し、その後再び髄鞘が形成される。臨床では末梢神経損傷に対し神経縫合術や神経移植術を行い運動麻痺や知覚麻痺の回復を図っている。しかし、神経損傷が広範囲にわたり、これらの方法でも機能回復が困難と考えられる場合は、本来の支配神経とは異なる神経をつなぎかえる神経交叉吻合術を行うことがある。

ラットの下顎切歯舌側歯根膜の機械受容器である歯根膜ルフィーニ神経終末は、樹枝状に分枝し肥大した軸索終末とそれに付随する終末シュワン細胞からなり、支配神経である下歯槽神経切断後約 4 週間で再生することがわかっている。ラットでは下歯槽神経とオトガイ神経は下顎孔付近で分岐し交叉することなく下顎管内を伴行していることから、切断した下歯槽神経にオトガイ神経の中枢側切断端を吻合したオトガイ神経—下歯槽神経交叉吻合モデルは、異なる神経による神経終末の再生過程の観察に適していると考えられる。本研究では、このモデルを用いオトガイ神経による歯根膜ルフィーニ神経終末の再生が可能かどうかを検索した。

#### 【方法】

##### 1、オトガイ神経—下歯槽神経交叉吻合モデルの作製

雄性 Sprague-Dawley 系成獣ラットを用いた。右側下歯槽神経とオトガイ神経を十分に露出し切断、下歯槽神経にオトガイ神経の中枢端を端々吻合させ下顎管に復位した。それ以外の神経束は可能な範囲で切除し断端を電気メスで焼灼した。

##### 2、試料作製および免疫組織化学

術後 1 日～6 ヶ月で動物を灌流固定し、下顎骨を摘出、脱灰後、厚さ 40  $\mu$ m の凍結切片を作製、S-100 をシュワン細胞のマーカー、protein gene product 9.5 (PGP 9.5) を軸索成分のマーカーとして免疫染色を行った。また、歯根膜ルフィーニ神経終末の機能的なマーカーとして calbindin D28k (CB)、calretinin (CR) の免疫染色を行った。

##### 3、ニューロンの蛍光色素による逆行性標識

術後 28 日目と 56 日目で、交叉吻合した神経束のニューロンを Fluoro-Ruby (FR) で逆行性に標識した。対照群

として無処置の動物のオトガイ神経または下歯槽神経のニューロンを標識した。3日後に脳幹と三叉神経節を摘出、蛍光顕微鏡で観察し、標識されたニューロンの細胞計測を行った。

## 【結果】

### 1、神経吻合部

術後5日目では断端間にS-100陽性の架橋構造が観察され、PGP 9.5陽性線維が下歯槽神経へ侵入していた。以後、S-100では断端間に連続性がみられ、下歯槽神経のPGP 9.5陽性線維は近位の神経束と同等まで増加した。

### 2、下顎切歯舌側歯根膜

正常なルフィーニ神経終末では、PGP 9.5は軸索成分に、S-100はシュワン鞘と終末シュワン細胞に陽性反応を示した。オトガイ神経-下歯槽神経交叉吻合モデルで、下顎切歯舌側歯根膜のPGP 9.5陽性線維は術後3日目では消失し、術後7日目から再び観察された。以後、PGP 9.5陽性線維は増加し、術後28日目では正常より少ないが、ルフィーニ神経終末様構造がみられた。S-100では術後5日目から終末シュワン細胞の切歯側への遊走を認めたが、PGP 9.5でルフィーニ神経終末が観察される前にみられなくなった。

カルシウム結合蛋白であるCBとCRは、正常なルフィーニ神経終末では軸索終末に存在した。術後28日目では免疫反応は認めなかったが、術後56日目で再生した神経終末の一部にCB、CRの発現が認められるようになり、それ以降では正常な神経終末と同様に軸索終末に免疫反応を認めた。

### 3、標識されたニューロン

術後28日目、56日目ともに三叉神経節のニューロンが標識された。術後28、56日目で標識されたニューロンの数は、対照群のオトガイ神経から標識されたニューロンの約40%、下歯槽神経から標識されたニューロンと同等であったが、ニューロンの大きさの分布に差はなかった。対照群の下歯槽神経からのみ三叉神経中脳路核のニューロンが標識された。

## 【考察と結論】

術後、神経吻合部でシュワン細胞の架橋や再生した軸索の下歯槽神経への侵入がみられ、FRで三叉神経節のニューロンが標識されたことから、オトガイ神経の軸索は下歯槽神経へ侵入、伸長したと考えられる。下顎切歯舌側歯根膜では、PGP 9.5で術後28日目にルフィーニ神経終末が観察され、さらに術後56日目以降では再生した神経終末にCB、CRの発現が認められた。これらから、歯根膜ルフィーニ神経終末は神経交叉吻合後約28日で再生し、それより遅れるものの機能的にも回復していることが示唆された。

以上より、本来の支配神経ではないオトガイ神経によって歯根膜ルフィーニ神経終末が再生することがわかった。

## 論文審査の結果の要旨

本研究の目的は、ラットオトガイ神経-下歯槽神経交叉吻合モデルを用いて、本来の支配神経でないオトガイ神経による歯根膜ルフィーニ神経終末の再生が可能であるかを免疫組織化学的に検索することである。

その結果、歯根膜ルフィーニ神経終末は交叉吻合後約4週で再生し、術後約8週からはカルシウム結合蛋白が認められたことから感覚受容機構が回復している可能性が示唆された。

以上の研究結果は、神経交叉吻合による神経再生機構について考察するうえで重要な知見を与えるものであり、博士(歯学)の学位を授与するに値するものと認める。