

Title	イヌにおける顎下腺同種他家移植と神経縫合
Author(s)	吉富, 啓一
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46420
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	吉 富 啓 一
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	第 20209 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 18 年 3 月 24 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科統合機能口腔科学専攻
学 位 論 文 名	イヌにおける顎下腺同種他家移植と神経縫合
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 古 郷 幹 彦 (副査) 教 授 古 川 惣 平 助 教 授 小 川 裕 三 講 師 戸 田 孝 史

論 文 内 容 の 要 旨

目的：シェーグレン症候群、加齢、放射線療法の副作用等による口腔乾燥症の症例は、臨床上認められることは少ない。しかし、これらの疾患に対しては塩酸セビメリン（サリグレン®）等の薬物や人工唾液等の対症療法しかなく、いまだ十分に効果の得られる治療法は確立されていない。口腔唾液腺組織の大部分が不可逆的に破壊された場合には、他家移植の技術を導入するなど新手法の開発が重要となる。これまで過去に、顎下腺の自家移植を行った研究はいくつか報告されているが、唾液腺の他家移植の検討をおこなった研究はなされていない。そこで今回我々は、イヌを用いて神経を含めた血管柄付顎下腺の同種他家移植を行い、術後に移植顎下腺を機能的・組織学的に評価しその技術的な有効性について検討した。

方法：実験ではドナー、レシピエントともに8～20ヶ月齢・体重10-12 kgのビーグル犬を用い、ペントバルビタール（ネンプタール®）の腹腔内投与による全身麻酔下、施行した（25 mg/kg）。免疫抑制は、実験ⅠとⅡのいずれにおいても免疫抑制剤（FK506）を用いて術前日よりおこない、術後も継続して投与した。

実験Ⅰ：ムスカリン受容体刺激薬を用いた移植顎下腺の唾液分泌の評価

右側を実験側とし、ドナーの顎下腺を動静脈、神経、導管を含めて摘出し、舌動脈と外頸静脈を栄養血管とした。レシピエントでは同側の顎下腺を摘出し、レシピエント血管として舌動脈と舌顔面静脈を剖出し、また導管と神経も剖出した。剖出したそれぞれの血管・導管を用いて顕微鏡下で微小吻合術を行い、レシピエントにドナーの顎下腺を移植した。

実験群として、神経縫合を行った群（A群）と神経縫合を行わなかった群（B群）のモデルを作製した。

実験Ⅰの術後の評価は、（Ⅰ-1）ムスカリン受容体刺激薬投与後1時間の唾液分泌量の計測、（Ⅰ-2）病理組織学的検査の以上2つで行った。

実験Ⅱ：唾液瘻を作製した移植顎下腺の唾液分泌の評価

実験Ⅰとはほぼ同様に顎下腺他家移植を行ったが、実験Ⅱでは術後に覚醒下で唾液分泌を確認できるように、導管を口腔外に出して唾液瘻を作製した。

実験Ⅰと同様に神経縫合を行った群（C群）と神経縫合を行わなかった群（D群）のモデルを作製した。

実験Ⅱの術後の評価は、（Ⅱ-1）安静時の唾液分泌量の計測、（Ⅱ-2）酒石酸による味覚刺激後の唾液分泌量

の計測、(II-3) 鼓索神経電気刺激時の唾液分泌量の計測、(II-4) 唾液腺造影、(II-5) 病理組織学的検査の以上5つで行った。

結果：

実験Ⅰ：ムスカリン受容体刺激薬を用いた移植顎下腺の唾液分泌の評価

(I-1)、A群移植側の唾液分泌量は経過観察期間中(5ヶ月間)、対照側の7割以上認められ減少することはなかった。B群移植側ではA群移植側と比較すると分泌量は少なかったものの、経過観察期間中減少することはない。

(I-2)、術後5ヶ月目の移植側の病理組織学所見は神経縫合あり・神経縫合なしともに、対照側のものと同様に漿液腺の萎縮が認められたものの、粘液腺の腺房細胞はほぼ変化なかった。また、一部にリンパ球浸潤が認められた。

実験Ⅱ：唾液瘻を作製した移植顎下腺の唾液分泌の評価

(II-1)、安静時の唾液分泌量はC群・D群ともに術後8週目まではごく少量であった。術後10週目以降、C群では著明に唾液分泌量が増加したが、D群はほとんど唾液分泌が認められなくなった。

(II-2)、味覚刺激後の唾液分泌量はC群で刺激前の約2倍分泌した。D群では刺激前後で唾液分泌量に変化はなかった。

(II-3)、術後6ヶ月目のC群に全身麻酔下で神経電気刺激を行うと移植側にも唾液分泌が認められたが、対照側と比較すると移植側は分泌量が少なかった。

(II-4)、唾液腺造影では、C群とD群で大きな違いはなかった。

(II-5)、C群は実験Ⅰの神経縫合を行った群(A群)と同様で、一部リンパ球浸潤が認められるもその他は対照側と組織学的に大きな違いはなかった。一方、D群は実験Ⅰの神経縫合を行わなかった群(B群)とは大きく異なり全体的に腺房細胞が萎縮していた。

考察：本実験で移植側だけでなく対照側にも漿液腺の萎縮が認められたのは、タクロリムスによる影響であり、他家移植によるものではないと考えられた。

実験Ⅰでは、神経縫合を行った群だけでなく神経縫合を行わなかった群でも長期間唾液分泌が認められた。これは、ムスカリン受容体刺激薬が顎下腺細胞に存在するムスカリン受容体を直接刺激したためと考えられた。すなわち、同薬剤投与時は縫合した神経を介した分泌ではないため、神経縫合の有用性を評価できなかった。

一方、実験Ⅱの神経縫合を行った群では味覚刺激および鼓索神経の電気刺激により唾液分泌量が増加したことから、縫合した神経が機能していたことは明らかとなった。神経縫合を行わなかった群のみが病理組織学所見で全体的な腺房細胞の萎縮が認められたが、これは顎下腺に刺激が伝わらないため廃用萎縮したと考えられた。また、神経縫合を行わなかった群の術後初期に唾液分泌が認められたのは、支配神経を切断した腺から切断後数週間唾液が分泌される麻痺性分泌と考えられた。

結論：イヌにおける顎下腺同種他家移植は可能であり、神経縫合を行えば他家移植であっても唾液腺として機能することは明らかになった。

論文審査の結果の要旨

本研究は、神経を含めた血管柄付顎下腺の同種他家移植を行い、その可能性および他家移植における神経縫合の有効性について検討したものである。その結果、イヌにおける顎下腺同種他家移植は可能であり、神経縫合を行えば他家移植であっても唾液分泌機能を得られることが明らかとなった。

この論文は、機能的回復をめざした顎下腺移植法の臨床応用の可能性を示すものであり、新しい口腔再建法の開発という意味からも非常に有意義で、博士(歯学)の学位申請に値するものである。