

Title	凍結保存神経移植後のラット下顎切歯歯根膜神経線維の再生
Author(s)	伊藤, 章
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47569
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	伊藤 章
博士の専攻分野の名称	博士(歯学)
学位記番号	第 21039 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科統合機能口腔科学専攻
学位論文名	凍結保存神経移植後のラット下顎切歯歯根膜神経線維の再生
論文審査委員	(主査) 教授 古郷 幹彦 (副査) 教授 脇坂 聡 助教授 竹村 元秀 講師 竹重 文雄

論文内容の要旨

【目的】

口腔領域でしばしば起こる末梢神経の損傷は臨床で大きな問題である。これに対する治療手段の一つとして、自己の異種神経を用い神経移植を行ってきたがドナー神経の支配領域が犠牲となってきた。他家凍結保存神経の移植は自己の生体に損傷を与えず自由に再建術を行える点において非常に有用である。これまで坐骨神経を使用し凍結した神経の再生過程を形態学的、生理学的に報告されているものの、下歯槽神経の末梢感覚受容器の形態学的再生に関する報告はほとんどない。本研究ではラットの顔面神経頰枝を用い、凍結保存後に、下歯槽神経に移植したあとの下顎切歯歯根膜神経終末の形態学的再生過程を検索した。

【材料と方法】

実験には体重 150~200 g の Sprague-Dawley 系雄性ラットを用いた。実験 1 では顔面神経頰枝を①切断後に生体内に留置し、1、2、3、5、7 日後に摘出、②切断後 2 日生体内に留置し、7 日間凍結保存、の 2 つの群について protein gene product 9.5 (PGP9.5) を軸索のマーカーとして、S-100 をシュワン細胞のマーカーとして、ABC 法を行い、染色パターンを比較検討した。実験 2 では顔面神経頰枝を露出し、約 5 mm 切断後、I) 直ちに自家の下歯槽神経に移植、II) 生体内に 2 日留置後、自家の下歯槽神経に移植、III) 生体内に 2 日留置後、7 日間凍結保存し、自家の下歯槽神経に移植、IV) 生体内に 2 日留置後、7 日間凍結保存し、他家の下歯槽神経に移植、以上 4 つのグループに分けた。いずれの場合も神経縫合は行わず、断端を接触させた状態で下顎管内に復位した。生存期間は、移植後 7 日、14、21、28、42、56 日とした。PGP9.5 と S-100 に加え、カルシウム結合タンパクである calretinin を機能的なマーカーとして用い、ABC 法を行い、第一臼歯下の切歯歯根膜での歯根膜神経線維を観察した。

【結果】

①顔面神経頰枝での PGP9.5 および S-100 の免疫組織化学的所見

正常神経と比較すると切断後 2 日で PGP9.5 陽生線維がほぼ消失し、軸索が変性消失したことが分かった。それに対して、S-100 陽生細胞の減少は少なくシュワン細胞の消失は少ないことがわかった。凍結保存後では軸索の変性は進行し、PGP9.5 陽生線維はほぼ消失するが、S-100 陽生細胞の減少は少なくシュワン細胞が維持されていることがわかった。

②下顎切歯歯根膜における、PGP9.5 および S-100 の免疫組織化学的所見

ラットの下顎切歯歯根膜は組織学的に、alveolus-related part (ARP) と呼ばれる歯槽骨側の部分、tooth-related part (TRP) と呼ばれる切歯側の部分、および shear zone と呼ばれる、それらの境界部分に分けることができる。正常な切歯歯根膜では、神経要素は ARP のみに観察され、shear zone から TRP には観察されない。これに基づき観察を行った。(Group I) 移植後 7 日目で PGP9.5 陽性線維が認められ、徐々にその数は増し、42 日目ではほぼ正常になった。移植後 7 日および 21 日では、シュワン細胞が TRP に遊走しているのが認められ、42 日にはほぼ正常な像を示した。(Group II) Group I と同様に、移植後 7 日目にはすでに PGP9.5 陽性線維を認め、42 日目で分枝し肥大した神経終末が認められた。S-100 陽性細胞の動向も、Group I とほぼ同様であった。(Group III) Group I、II と比較すると術後 7 日では弱いながらも PGP9.5 陽性線維を認め、移植後 21 日では Group I、II とほぼ同様に、そして 42 日ではほぼ正常な状態にまで再生した。S-100 陽性細胞は Group I、II と同様な所見が認められ、42 日にはほぼ正常な組織像を示した。(Group IV) 移植後 42 日には PGP9.5 陽性線維、S-100 陽生細胞ともに Group I、II、III と同様にほぼ正常な所見を示した。いずれの実験群においても移植後 56 日で、ルフィニ神経終末部分に calretinin 陽性反応が認められた。

【結論】

1. 移植片である顔面神経は切断後 2 日目には、未処置対照群と比較すると PGP9.5 陽性線維が変性し、軸索の変性が示すが、S-100 陽性細胞の減少は少なく、シュワン細胞が維持されていることがわかった。
2. 凍結保存後の移植片では、軸索が変性し、消失することが認められるが、シュワン細胞は維持されていた。
3. 神経移植術を行ったいずれのグループも、移植後 42 日目には形態学的にほぼ正常な歯根膜ルフィニ神経終末が確認でき、再生は自家・他家ともに凍結保存によって大きく影響されないことがわかった。
4. 移植後 56 日のルフィニ神経終末には calretinin の発現が認められ、神経終末の形態学的再生のみならず、機能的再生も示唆された。

以上のことから、凍結保存神経移植後の神経線維の再生には移植片の軸索ではなく、シュワン細胞が重要な役割を果たしていることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、ラットの下歯槽神経を部分的に切除し、凍結保存顔面神経を同部に自家及び他家移植し、ルフィニ神経終末の再生過程について免疫組織化学的に検討したものである。

その結果、下顎切歯歯根膜ルフィニ神経終末は、自家移植、他家移植ともに移植後約 42 日で形態学的に再生した。感覚受容機構のマーカであるカルシウム結合タンパクが、移植後約 56 日には認められたことから、感覚受容機構も再生している可能性が示唆された。

以上の研究結果は、神経移植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。