



|              |                                                                                                                                                 |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | イヌにおける仮骨延長術を用いた下顎骨区域切除後の下歯槽神経再生について                                                                                                             |
| Author(s)    | 正元, 洋介                                                                                                                                          |
| Citation     | 大阪大学, 2012, 博士論文                                                                                                                                |
| Version Type |                                                                                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/59276">https://hdl.handle.net/11094/59276</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">大阪大学の博士論文について</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

## 【7】

|               |                                                          |
|---------------|----------------------------------------------------------|
| 氏 名           | しょう げん しょう すけ<br>正 元 洋 介                                 |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 (歯学)                                                 |
| 学 位 記 番 号     | 第 2 5 0 1 5 号                                            |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平成 24 年 3 月 22 日                                         |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当<br>歯学研究科統合機能口腔科学専攻                      |
| 学 位 論 文 名     | イヌにおける仮骨延長術を用いた下顎骨区域切除後の下歯槽神経再生について                      |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 古郷 幹彦<br>(副査)<br>教 授 姜 英男 准教授 松本 憲 准教授 小川 裕三 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】下顎骨の区域切除後は顎欠損が生じ、それに対して従来はプレート再建、骨移植、仮骨延長による骨の再建や、神経移植による神経の再建などが行われてきた。しかし、下顎骨は他の骨と異なり内部に下歯槽神経を有し、従来の再建法では本来の構造と同様に歯槽骨、歯肉の感覚を含めて回復させることは極めて困難である。そこで本研究では、イヌの下顎骨の区域切除後に、下歯槽神経を含めた仮骨延長にて欠損部の再建を行い、再生した下歯槽神経について、電気生理学的、組織学的に評価し、仮骨延長時の神経再生の可能性について検討を行った。

【研究方法】実験にはビーグル犬 11 頭を用い、左側下顎を実験側、右側下顎を対照側とし

た。手術はメデトミジン 0.02 mg/kg とミダゾラム 0.3 mg/kg の筋肉内投与及びペントバルビタールナトリウム 5 mg/kg の腹腔内投与による全身麻酔下にて行った。実験側の上下顎臼歯の抜歯を行い、その 1 週間後に、オトガイ孔の 15mm 後方に近遠心径 10mm の幅の下歯槽神経を含めた下顎顎欠損を作製し、近位の下顎骨を分割して移動骨片を作製、仮骨延長器を装着し閉創した。1 週間の待機期間をおいた後、1mm/回/日の速度で移動骨片を前方へ移動させ、前方の遠位骨に完全に接触するまで仮骨延長を行い、延長終了 4 週間後に延長器を除去し、プレート固定を行った。

評価は術後 3 ヶ月 (6 例)、及び 6 ヶ月 (5 例) を経たものに分け、①開口反射の有無の観察、②オトガイ孔部電気刺激による下顎孔部での活動電位の計測、③オトガイ孔部への HRP (horseradish peroxidase) 浸漬による三叉神経節一次求心性神経細胞体の標識、④摘出下顎骨の免疫組織化学的検索、を行い再生した下歯槽神経の機能と形態について検討した。

①開口反射の有無の観察：仮骨延長終了日より 1 回/日の頻度で下顎左側犬歯部遠心頬側歯肉に侵害刺激を加え、開口反射の有無を観察した。②オトガイ孔部電気刺激による下顎孔部での活動電位の計測：全身麻酔下にて下顎孔、オトガイ孔を剖出した後、針電極を下顎孔、オトガイ孔部に配置し、オトガイ孔部より 4mA の持続時間 100  $\mu$  sec の矩形波電気刺激を刺激間隔 250msec にて 20 回加え、下顎孔部にて活動電位を計測した。③オトガイ孔部への HRP 浸漬による三叉神経節一次求心性神経細胞体の標識：活動電位の計測の後、オトガイ神経を切断し、中枢側断端部に 15%HRP 溶液を 1.5 時間浸漬させた。その 3 日後に灌流固定を行い、下顎骨及び三叉神経節を摘出した。三叉神経節は凍結下にて薄切し、TMB (3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine) を用いて HRP を可視化した。④摘出下顎骨の免疫組織化学的検索：下顎骨を EDTA にて 60 日間脱灰を行った後、薄切切片を作製し、HIE 染色及び、軸索のマーカーとして Neurofilament マウスモノクロナール抗体、シュワン細胞のマーカーとして S-100 ウサギポリクロナール抗体を用いた免疫組織化学染色を行った。

【結果】実験に用いたイヌの全ての個体において仮骨延長は異常なく行われ、術後の骨化状態は良好であった。①開口反射の有無の観察：反射の回復率は術後 2 ヶ月時では 0% (N=11) であったが、3 ヶ月時で 41% (N=11)、4 ヶ月時で 60% (N=5) と継続的に回復し 5 ヶ月時、6 ヶ月時で全例 (N=5) に回復が見られ、回復までに要した期間は 104.6 $\pm$ 21.1 日であった。②オトガイ孔部電気刺激による下顎孔部での活動電位の計測：活動電位の誘発は 3 ヶ月群の個体では全くみられず、6 か月群の 2 個体に見られた。誘発された活動電位は、刺激入力から活動電位のピークまでの潜時は対照側と比較し軽度の延長が見られ、振幅は対照側の約 37%まで回復していた。③オトガイ孔部への HRP 浸漬による三叉神経節一次求心性神経細胞体の標識：HRP の取り込みは 3 ヶ月群の 2 個体、6 ヶ月群の 1 個体の実験側三叉神経節

内の神経細胞体に見られた。1 切片当たりの標識細胞数は 3 ヶ月群では数個であったが、6 ヶ月群では対照側の 60%程度まで回復していた。また、実験側の標識細胞の直径は対照側より小さいものが多数を占めていた。④摘出下顎骨の免疫組織化学的検索：HE 染色では実験側の下顎骨内に連続した下歯槽神経を認め、中枢側断端と末梢側断端の神経接合部でコブ状を呈していた。神経接合部より中枢側では対照側と比べ形態的および免疫組織化学的な相違点は見られなかったが、神経接合部およびその末梢側では Neurofilament の継時的な発現の上昇が見られた。一方、S-100 の発現は末梢側では 3 ヶ月時より発現が見られるのに対し、神経接合部では継時的な発現の上昇が見られた。

【考察および結論】本研究では 4 つの手法にて多角的に再生神経の評価を行った。その結果、仮骨延長術による下顎骨区域切除後の再建では骨の新生のみならず、下歯槽神経の再生が認められ、神経の再生には仮骨延長術も有用であることが示唆された。従来の神経再生法である人工神経移植や自家神経移植に比べ神経の再生率は低く、感覚異常や異痛症の出現も考えられ、臨床応用には今後さらなる検討が必要である。しかしながら、本法によりオトガイ神経や口腔内感覚を司る下歯槽神経の回復が期待でき、患者の QOL 向上につながると思われる。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究はイスを用い、下顎骨区域切除後の組織再建に仮骨延長術を行った時の下歯槽神経の再生について、電気生理学的、組織学的に評価し、検討を行ったものである。

仮骨延長術を用いた下顎の再建では骨組織や軟組織の再生とともに下歯槽神経の再生が確認され、その機能回復が期待できることが明らかとなった。

本研究は、下顎骨切除後の下歯槽神経の再生に対し有用な基礎的情報を提供するものであり、博士（歯学）の学位論文として価値のあるものと認める。