

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	https://hdl.handle.net/11094/59276
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

【7】

氏名	正元洋介
博士の専攻分野の名称	博士(歯学)
学位記番号	第25015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 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) 教授 古郷 幹彦 (副査) 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鎖した。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 μ 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、HE染色及び、軸索のマーカーとしてNeurofilamentマウスモノクローナル抗体、シュワン細胞のマーカーとしてS-100ウサギポリクローナ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ヶ月群の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

本研究はイヌを用い、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。