

| | |
|--------------|---|
| Title | イヌの血管柄付下顎骨同種他家移植における歯の萌出について |
| Author(s) | 磯村, 恵美子; 山本, 友美; 吉富, 啓一 他 |
| Citation | 日本口腔外科学会雑誌. 2005, 51(9), p. 448-457 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/89695 |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

イヌの血管柄付下顎骨同種他家移植における歯の萌出について

磯村恵美子・山本友美・吉富啓一・岡内豊美
東 けい・三浦康寛・谷口佳孝
山澤通邦・原田丈司・古郷幹彦

Tooth eruption in vascularized allogenic mandible of dog

ISOMURA Emiko · YAMAMOTO Yumi · YOSHITOMI Keiichi
OKAUCHI Toyomi · AZUMA Kei · MIURA Yasuhiro
TANIGUCHI Yoshitaka · YAMAZAWA Michikuni
HARADA Takeshi · KOGO Mikihiro

Abstract: We examined whether tooth eruption would occur normally in grafted allogeneic mandibular bone.

Using vascularized composite tissue transplantation, we extracted portions of immature mandibles including the tooth germs from young beagle dogs and transplanted them into unrelated immature or mature beagle dogs. In addition, we prepared vascularized gingival flaps from mature dogs and grafted them onto the mandibles of unrelated immature dogs. Mandibular bone including tooth germs without covering gingiva from immature dogs was also transplanted either to immature or mature recipient dogs, and the grafted bones were covered with recipients' gingiva. Then, we examined tooth eruption in these grafted mandibular bones.

Normal tooth eruption was observed only in the mandibles transplanted to the young recipient dogs. In the mature dogs, tooth eruption from the gingiva was delayed; the whole crown was covered with a cap of gingival tissue, which was not a gingival overgrowth.

It is suggested that tooth eruption depends on the age of the recipient, regardless of the overlying gingival tissues transplanted.

Key words: tooth eruption (歯の萌出), allograft (他家移植), mandible (下顎骨), aging (加齢)

緒 言

ヒトにおける乳歯や永久歯が萌出する順序および年齢は個体差を除けば、ほぼ正確に決定されている。しかし萌出時期を決定する機序は未だ明確にされていない。また臨床においては、萌出方向が正常にもかかわらず熟年期になっても粘膜下に智歯が埋伏したまま萌出してこない症例も認められるが、その原因について実験的に検討した報告もなされていない。これは成熟した個体において、歯のみ未成熟の状態を実験的に作り出すことが不可能であったことが

一因と考えられる。

江口¹⁾は微小血管吻合術を用いて、イヌの下顎組織複合体同種他家移植術の実験系を確立し、移植した顎骨に含まれる未萌出永久歯が移植後も正常に発育・萌出し、萌出に関与する因子が移植骨内においても保存されると考えた。

さらにわれわれは、同様の下顎組織複合体同種他家移植術を応用して未萌出歯を含む幼犬の下顎組織複合体を幼犬および成犬の下顎切除部に移植し、歯の成長および萌出動態を検討した。その結果、幼犬への移植では永久歯が正常に萌出したのに対し、成犬への移植では移植骨内の未萌出永久歯が正常に形成され歯槽骨内での口腔側への移動が認められたにもかかわらず、歯肉からの萌出は認められなかった。同部の歯肉は、組織学的な検討により縮合エナメル上皮と歯肉上皮との融合がなく、両者の間を介する結合組織のアポトーシスも認められないことが明らかとなった。これにより、移植骨を覆う歯肉が萌出途上にある歯に対して及ぼす影響は、年齢により異なることが推測された²⁾。

大阪大学大学院歯学研究科顎口腔病因病態制御学講座 (口腔外科第一教室)

(主任: 古郷幹彦教授)

The First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Osaka University Graduate School of Dentistry (Chief: Prof. KOGO Mikihiro)

受付日: 2004年2月2日

採択日: 2005年6月28日

そこで本研究では、レシピエントの月齢を変えて、移植骨での歯の萌出にどのような影響が出るのかを検討し、また萌出を妨げる可能性のある歯肉自体の加齢による影響を調べるために、歯肉のみの血管柄付移植術あるいは顎骨のみの血管柄付移植術を施し、萌出動態について検討したので報告する。

実験材料および方法

1. 実験動物

実験動物はビーグル犬（オリエンタル酵母工業，東京）とし、月齢と体重により以下の4条件のものを用いた。

- (1) 2か月齢で体重3.5kgの幼犬
- (2) 2.5～3か月齢で体重4～5kgの幼犬
- (3) 4～5か月齢で体重5～6kgの若犬
- (4) 6～12か月齢で体重8～10kgの成犬

これらのビーグル犬は、以下の実験方法にておのおのドナーおよびレシピエントに供した。すべての移植ペアは非血縁関係（非同系）とし、雌雄の区別なく抽出した。また、他家移植に際して、抗原抗体反応試験は施行しなかった。

移植術を受けたレシピエントは、各1頭ずつ別々のゲージにて飼育し、固形飼料（オリエンタル酵母工業，東京）および水を自由に摂取できる環境下においた。なお、実験動物の取り扱い、大阪大学歯学部動物実験倫理規定に従った。

2. 移植法

全身麻酔は、ペントバルビタール（ネンプタール[®]，大日本製薬，大阪）の腹腔内投与にて行った（25mg/kg）。

実験Ⅰ：歯肉・顎骨複合体移植における歯の萌出

38匹のビーグル犬を用いて19ペアの他家移植を施行した。ドナーは、2.5-3か月齢の幼犬とし、後述の方法で歯肉・顎骨複合体の採取を行い、レシピエントへの移植を行った。レシピエントは

- グループA：2か月齢の幼犬（n=1）
- グループB：2.5～3か月齢の幼犬（n=6）
- グループC：4～5か月齢の若犬（n=6）
- グループD：6～12か月齢の成犬（n=6）

とし、各グループの歯の形成および萌出動態をX線および肉眼的に検討した（表1，図1）。

下顎の左側を実験側とし、ドナーでは前臼歯部から関節突起までの範囲の下顎骨を、歯、歯胚、歯肉、下歯槽動脈を含め一塊の移植組織として無傷で摘出し、同側の外頸動脈、および内頸静脈を剖出して、栄養血管として移植組織に附属させた。レシピエントでは、ドナーと同側で同じ範囲の組織の切除を行った後、血管吻合に用いる舌動脈、外頸静脈を剖出した。ドナー側の外頸動脈をレシピエント側

の舌動脈、ドナー側の内頸静脈をレシピエント側の外頸静脈とそれぞれ顕微鏡下にて微小血管吻合術を行い、血流を確認した後ドナーの下顎骨をレシピエント側の切除部に位置させ、下顎骨切除断端同士をチタンミニプレート（Leibinger社製）にて固定し、粘膜部および皮膚部の縫合を行った。

実験Ⅱ：加齢歯肉骨膜弁を移植した幼犬の顎骨における歯の萌出

6匹のビーグル犬を用いて3ペアの他家移植を施行し、成犬から歯肉のみを血管柄付で幼犬に移植した場合における未萌出歯の萌出の可否について検討した。ドナーは成犬の歯肉弁で、レシピエントは

- グループE：2.5～3か月齢の幼犬（n=3）

とした（表1，図2）。

実験Ⅰと同様に下顎の左側を実験側とし、移植1か月前にドナーである成犬の左側下顎前臼歯および犬臼歯（永久歯）を抜歯、抜歯窩の上皮化を待って血管柄付歯肉骨膜弁を挙上した。また、舌動脈と顔面静脈を栄養血管とした。レシピエントでは同側の下顎乳犬臼歯を抜歯し、骨膜を含めて歯槽部の歯肉の除去を行い、さらにレシピエント血管として舌動脈および外頸静脈を剖出した。ドナー側の舌動脈をレシピエント側の舌動脈、ドナー側の顔面静脈をレシピエント側の外頸静脈とそれぞれ顕微鏡下にて微小血管吻合術を行い、血流を確認した後、移植した歯肉骨膜弁とレシピエントの口腔粘膜を縫合した。

実験Ⅲ：未萌出歯を含む血管柄付顎骨移植を行いレシピエントの固有粘膜で被覆した場合における歯の萌出

12匹のビーグル犬を用いて6ペアの他家移植を施行し、ドナーより移植した未萌出歯牙を含む顎骨の上をレシピエントの歯肉で覆い、未萌出歯の萌出の可否について検討した。ドナーは幼犬（2.5～3か月齢）とし、レシピエントは、

- グループF：2.5～3か月齢の幼犬（n=3）
- グループG：6～12か月齢の成犬（n=3）

とした（表1，図3）。

まずドナーである幼犬の下顎複合体を実験Ⅰと同様に挙上し、その下顎複合体より歯肉およびすでに萌出している乳歯を取り除いた。レシピエントでは、歯槽部の歯肉を残して下顎骨のみを摘出し、血管吻合に用いる舌動脈、外頸静脈を剖出した。ドナー側の外頸動脈をレシピエント側の舌動脈、ドナー側の内頸静脈をレシピエント側の外頸静脈をそれぞれ顕微鏡下にて微小血管吻合術を行い、血流を確認した後ドナーの下顎骨をレシピエント側の切除部に位置させ、下顎骨切除断端同士をチタンミニプレート（Leibinger社製）にて固定し、レシピエントの歯肉で移植骨の歯槽部を覆うように創部を縫合した。

表1 実験で用いた動物群の概略

| グループ (ペア数) | ドナー (月齢) | レシピエント (月齢) | 移 植 方 法 |
|-----------------|-------------|----------------|---|
| 実験 I | A (1) | 幼犬 (2M) | 下顎の左側を実験側とし、ドナーでは前臼歯部から関節突起までの下顎骨を歯・歯胚・歯肉・下歯槽動静脈を含めて摘出し、同側の外頸動静脈を栄養血管として剖出した。 また、レシピエントでは同側の下顎を摘出し、レシピエント血管として舌動脈・外頸静脈を剖出した。剖出したそれぞれの血管を用いて、微小血管吻合術を行い、骨の断端をチタンミニプレートにて固定、創部を縫合した。 |
| | B (6) | 幼犬 (2.5~3M) | |
| | C (6) | 若犬 (4~5M) | |
| | D (6) | 成犬 (6~12M) | |
| 実験 II | E (3) | 成犬 (6~12M) | 移植1か月前にドナーである成犬の下顎前臼歯および犬臼歯を抜歯し、抜歯窩の上皮化を待って血管柄付歯肉弁を挙上、栄養血管として舌動脈と顔面静脈を剖出した。レシピエントでは同側の下顎乳犬臼歯を抜歯し、歯槽部の歯肉を除去、さらにレシピエント血管として舌動脈および外頸静脈を剖出した。剖出した血管を吻合し、血管柄付歯肉弁移植術を施行した。 |
| | F (3) | 幼犬 (2.5~3M) | ドナーである幼犬の下顎複合体を実験Iと同様に挙上し、その下顎複合体より歯肉および乳歯を取り除いた。レシピエントでは、歯槽部の歯肉を残して下顎骨のみを摘出し、血管吻合用として舌動脈、外頸静脈を剖出した。剖出した血管を吻合し、下顎骨他家移植術を施行、レシピエントの歯肉で移植骨の歯槽部を覆うように創部を縫合した。 |
| 実験 III G (3) | 成犬 (6~12M) | | |

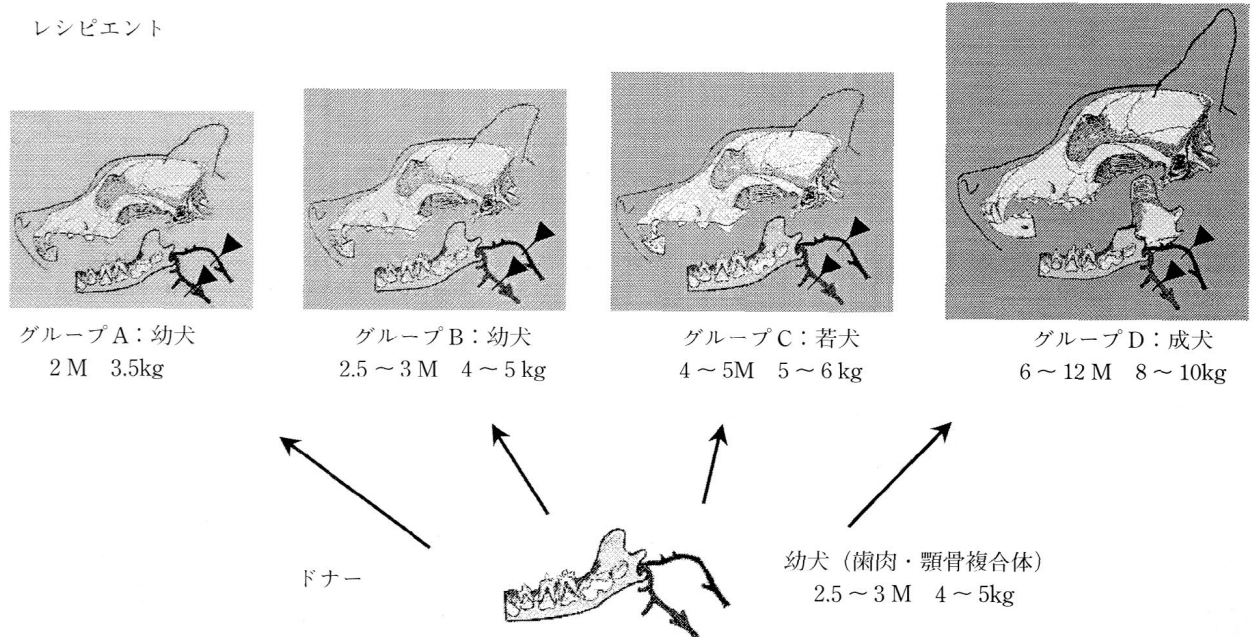


図1 実験Iの実験模式図

3. 歯の萌出状態の観察

移植後は下顎第一大臼歯未萌出歯胚の萌出過程について、肉眼およびX線撮影での観察を行い、グループB（ドナーおよびレシピエントが2.5~3か月齢の幼犬）の非移植側をコントロールとして術後5か月日まで評価を行っ

た。X線撮影は、口内X線およびX線CTを術後1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5か月の時点で撮影した。

また統計学的検討には、多重比較検定の Scheffé's F test を用い、5%未満の危険率をもって有意とした。

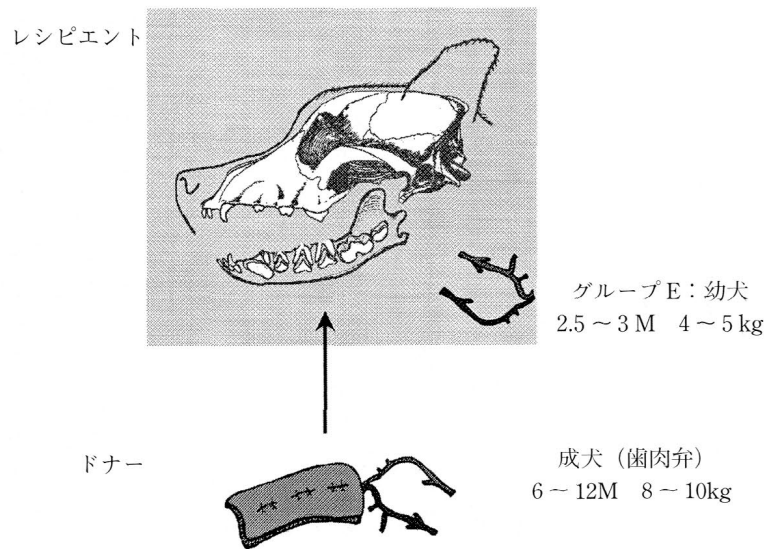


図2 実験IIの実験模式図

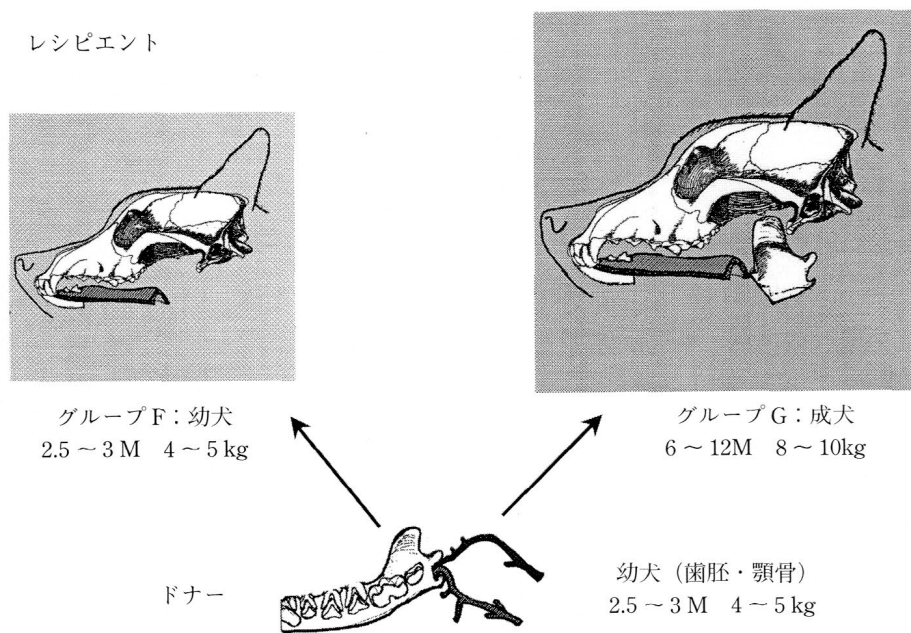


図3 実験IIIの実験模式図

結 果

実験I：歯肉・顎骨複合体移植における歯の萌出

口腔内所見およびX線所見：

グループAおよびグループBでは、すべてにおいてコントロール（グループBの非移植側）と同時期（術後1.5か月目）に移植骨からの第一犬臼歯の萌出、2か月目に乳歯の脱落、2.5か月目に第一犬臼歯の歯根完成が認められた（写真1-1）。移植骨における第一犬臼歯の萌出時期はドナーの月齢で4.5-5か月齢であり、ドナーの顎骨で通常認め

られる萌出時期と同時期に萌出完了した。またグループAの場合は、非移植骨よりも移植骨の歯胚のほうが早期に萌出した。

一方、グループDでは歯の萌出は遅延した。術後1か月の時点で歯肉膨隆が出現し、2か月で乳歯の脱落は認められたものの、その後、第一犬臼歯の正常な萌出は認められなかった。しかしながら、X線所見ではコントロールと同時期に、第一犬臼歯の骨からの萌出・乳歯の脱落・第一犬臼歯の歯根完成が認められた（写真1-2）。

グループCでは、半数の3匹においてコントロールと同

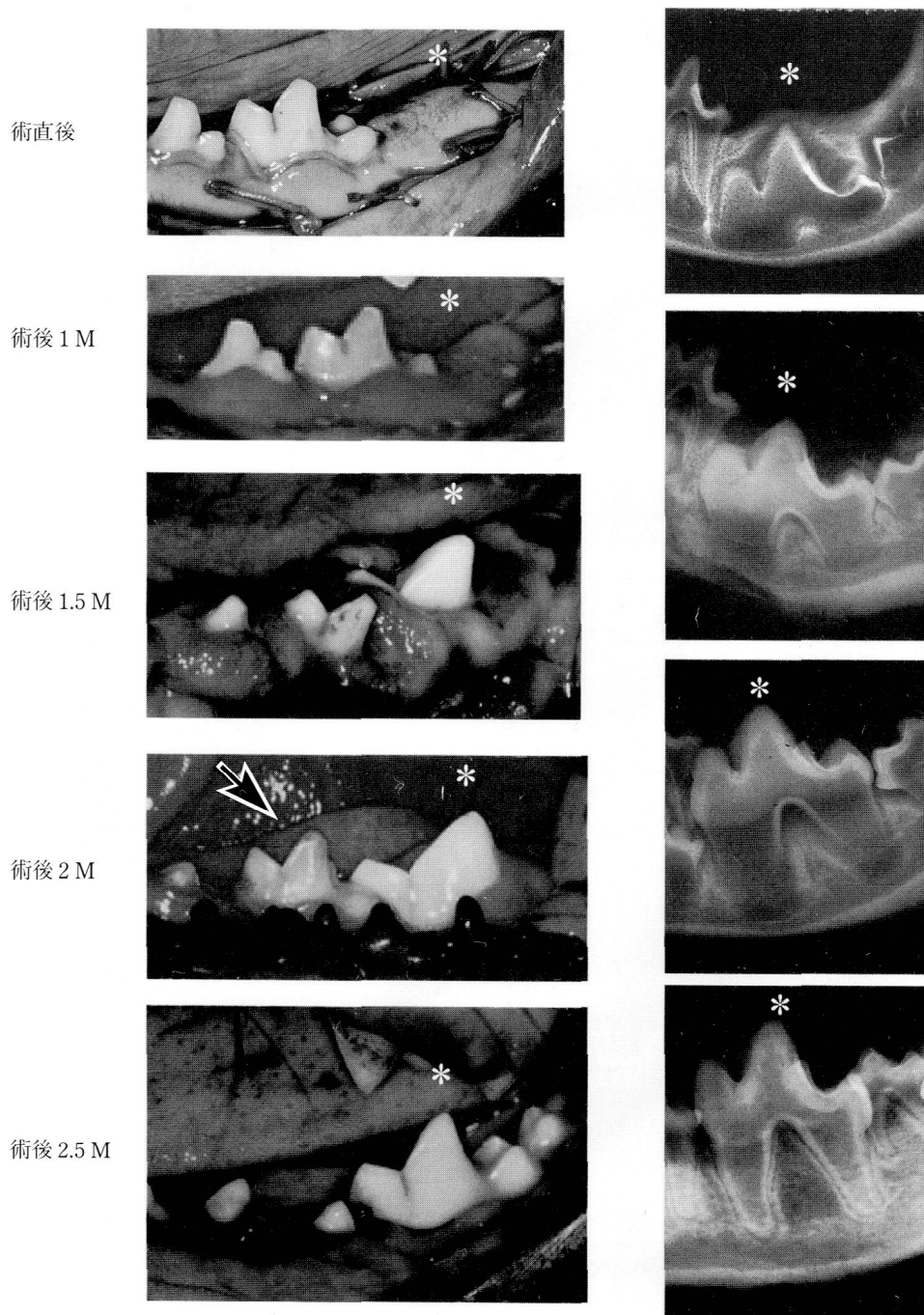


写真 1-1 グループ B (幼犬) における口腔内および X 線写真

術後 0, 1.5, 2.5 か月目における口腔内所見および術後 0, 1.5, 2.5 か月目における X 線所見を示す (図中 * : 第一犬臼歯).

時期に歯の萌出が認められ, 残りの 3 匹でグループ D と同様に萌出遅延が認められた.

以上の結果より, 口腔内所見における移植下顎骨の第一犬臼歯萌出開始時期を各グループ別に比較すると, グループ A が 1.25 か月, グループ B が 1.30 ± 0.27 か月, グループ C が 2.25 ± 1.33 か月, グループ D が 4.50 ± 0.61 か月となり, グループ B とグループ D 間, およびグループ C と

グループ D 間で有意差が認められた (図 4). また, X 線所見における移植下顎骨の第一犬臼歯萌出開始時期, および歯根完成時期を各群別に同様に比較すると, 萌出開始時期がグループ A は 1.25 か月, グループ B は 1.30 ± 0.27 か月, グループ C は 1.35 ± 0.30 か月, グループ D は 1.35 ± 0.30 か月, 歯根完成時期がグループ A は 2.50 か月, グループ B は 2.50 ± 0.35 か月, グループ C は 2.70 ± 0.40 か月, グル

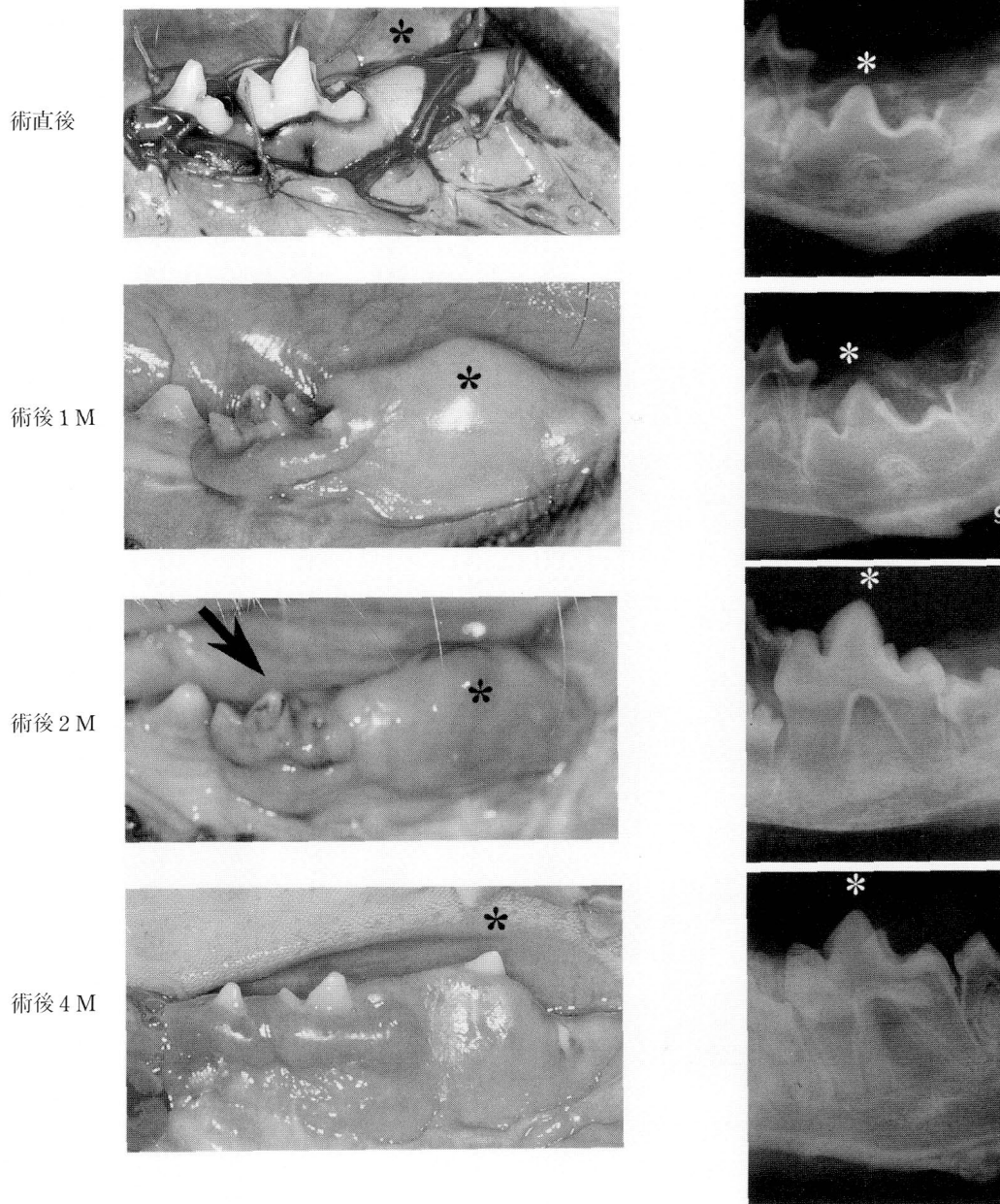


写真1-2 グループD (成犬) における口腔内およびX線写真
術後0, 1, 4か月目における口腔内所見およびX線所見を示す (図中* : 歯肉膨隆, 図中* : 第一犬臼歯).

ープDは2.60 ± 0.60 か月となり、各グループに有意差は認められなかった (図5).

すなわち、骨からの萌出は月齢に関係なく行われたものの、歯肉からの萌出は加齢とともに遅延することが明らかとなった.

実験Ⅱ：加齢歯肉骨膜弁を移植した幼犬の顎骨における歯の萌出

グループEでは、術後1.5か月日、すなわちコントロールと同時期に歯の萌出を認め、その後もコントロールと同様の所見であった (写真2).

この結果より、加齢歯肉骨膜弁で幼犬の顎骨を被覆しても、未萌出歯は遅延することなく萌出することが明らかとなった.

実験Ⅲ：未萌出歯を含む血管柄付顎骨移植を行いレシピエントの固有粘膜で被覆した場合における歯の萌出

グループFでは、術後1.5か月日 (コントロールと同時期) に歯の萌出を認め、その後もコントロールと同様の所見であった. それに対しグループGでは、グループDと同様に萌出遅延が認められ、歯肉膨隆が出現し正常な歯の萌出は認められなかった (写真3).

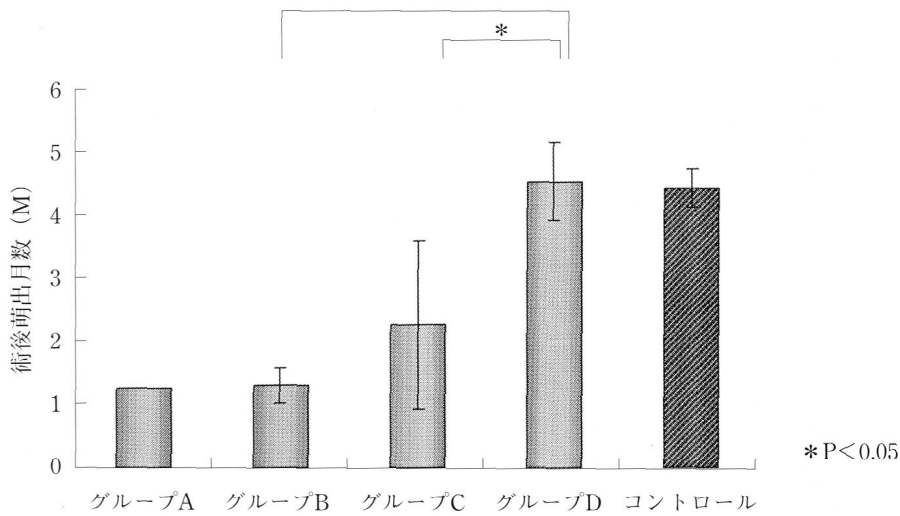


図4 各グループの口腔内所見における歯の萌出開始時期の比較

移植下顎骨における第一犬臼歯の萌出開始時期を各群で比較した。グループBとグループD間およびグループCとグループD間でそれぞれ有意差が認められた。

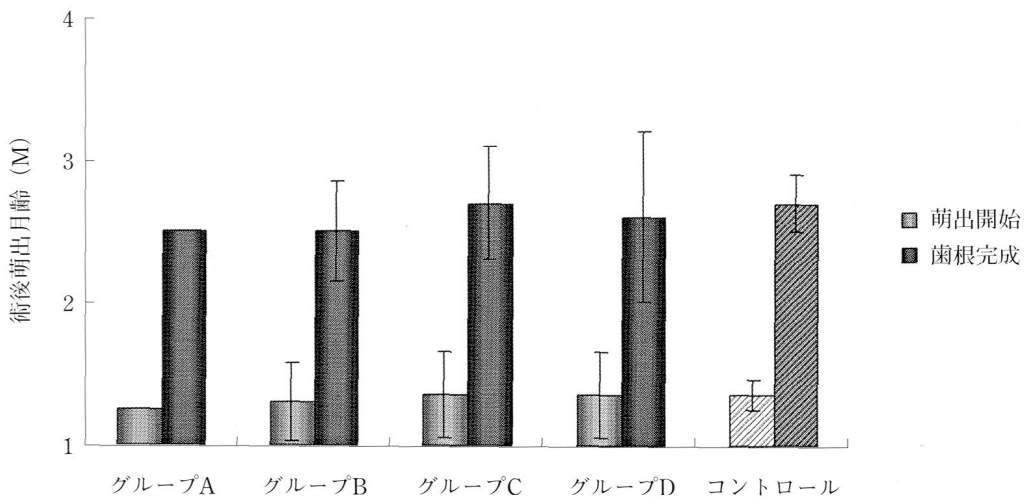


図5 各グループのX線所見における萌出開始時期および歯根完成時期の比較

各グループのX線所見における第一犬臼歯の萌出開始、および歯根完成時期を比較した。各グループの間で有意差が認められなかった。

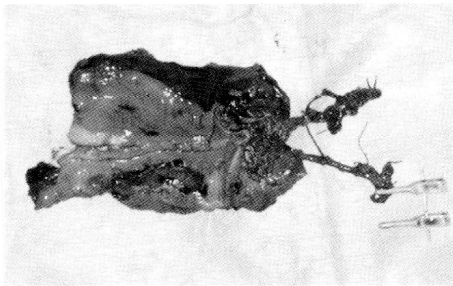
この結果より、これら幼犬と成犬における歯の萌出の違いは、実験Iと同様に個体（レシピエント）の月齢によるものであり、萌出遅延は、レシピエントが成犬であれば、未萌出歯を含む顎骨上の歯肉が幼犬由来でも成犬由来でも無関係に生じることが明らかとなった（表2）。

考 察

近年、免疫抑制剤の進歩により過去に比較してより安定した他家移植の結果が得られ、さまざまな方面で移植術の積極的導入が行われている。顎顔面領域においても、下顎骨再建手段としての将来的な顎骨他家移植術を想定した報

告がなされており、良好な生着を得ることができると示されている³⁻⁶⁾。しかしながら、顎骨の他家移植術では、単に骨あるいは周囲軟組織のみならず、それに含まれる歯も、移植により機能の改善が得られる組織として考えられることから、移植された顎骨に含まれる歯の様態についての検討が重要な課題である。既萌出歯については、他家移植後も安定してその形態と機能を存続することはすでに報告されているが、われわれは、歯の萌出を期待した若年者の顎骨他家移植術の応用を想定し、顎骨内に含まれる形成途上の歯の移植後動態について着目し、報告を行ってきている^{1,2)}。

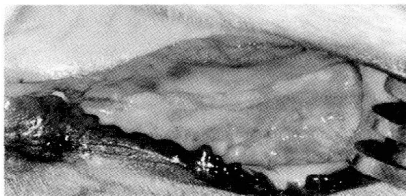
江口は未萌出歯を含んだ幼犬の下顎他家移植を行い、移植以後の歯の形成および萌出について検討した。その結果



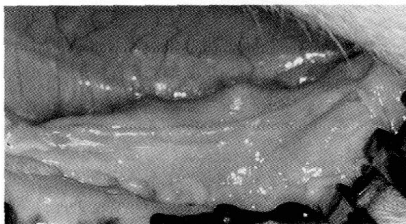
拳上した歯肉弁



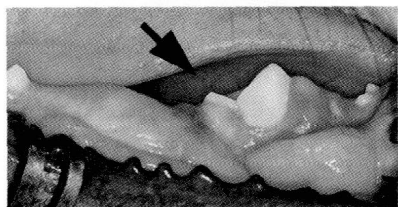
術直後



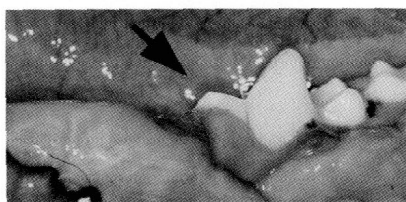
術後 0.5 M



術後 1 M



術後 1.5 M



術後 2 M

写真 2 グループ E の口腔内写真
(図中矢印：第一犬臼歯)

レシピエントが3か月以内の幼犬の場合は、移植骨においても非移植側とともに萌出は可能であった¹⁾。この研究結果から、歯を萌出させることを目的とした顎骨の移植は十分にその応用が可能であると考えている。しかしながら以前の報告に示すごとく、移植を受けるレシピエントの年齢が成長期を終了していると、移植骨内での歯は、歯槽骨上縁を超えて歯冠が骨内より萌出しているにも関わらず歯肉

表 2 被覆歯肉の成熟度とレシピエントの月齢が歯の萌出に与える影響

| | 個 体 | |
|------|------------------------|-----------------|
| | 幼犬 (2.5~3M) | 成犬 (6~12M) |
| 被覆歯肉 | グループB・F 非移植側と同時期に萌出 | グループD 萌出障害あり |
| | グループE 非移植側と同時期に萌出 | グループG 萌出障害あり |

を貫通することなく経過し、萌出の最終段階の完遂が行われない²⁾。したがって、これらの最終段階において何らかの局所的あるいは全身的因子が関与しているのではないかと推測するにいたった。そこで、本実験では移植材料を顎骨・粘膜複合組織のみならず、顎骨のみあるいは粘膜のみを移植し、それによる顎骨内での歯の形成の動態ならびに粘膜からの萌出状態を観察した。さらに、歯肉からの萌出を妨げる要因を考察し、形成途上の歯を含む顎骨の他家移植術の可能性を検討するものとした。

実験では、手術の操作性ならびに種の管理面から過去の報告と同様にビーグル犬を用い、実験動物の月齢に関しては、2か月齢の幼犬、2.5~3か月齢の幼犬、4~5か月齢の若犬、および6~12か月齢の成犬を用いた。これらを選択した理由については、観察の対象としている下顎第一犬臼歯の萌出において、幼犬では未萌出、若犬では萌出途中(側方歯群交換期)、成犬では萌出完了となるからである⁷⁾。特に若犬の月齢に関しては、本実験にとって幼犬と成犬の中間を意味する4~5か月齢を選択した。また、ドナーよりレシピエントの方が若年期である場合の萌出について検討するためにレシピエントを2か月齢にしたモデルも作成した。その結果、レシピエントが成犬の場合においては、移植組織に関わらず粘膜下に歯が埋伏することが明らかとなった。

一般に、歯の萌出は骨表層の破骨細胞の活性化による歯胚歯冠側周囲の歯槽骨の局所的な吸収に始まる^{8~10)}。歯胚を覆う疎な結合組織、いわゆる歯嚢は萌出に不可欠で、これが傷ついたり除去されたりすると正常な萌出が認められないことが報告されている^{11~14)}。過去の研究によると、歯の萌出はEGF, TGF- α 1, IL- β 1といった分子からのシグナルにより開始されることが判明している^{15~20)}。これらの分子は、いずれも主に歯嚢や星状細胞から分泌される⁴⁾。この意味においても顎骨遊離複合体移植術では歯胚や歯嚢あるいはその栄養系を損なうことなく異なる年齢に移植できる唯一の方法である。前述の分子が分泌障害

グループF：幼犬
2.5～3 M 4～5 kg

グループG：成犬
6～12 M 8～10 kg

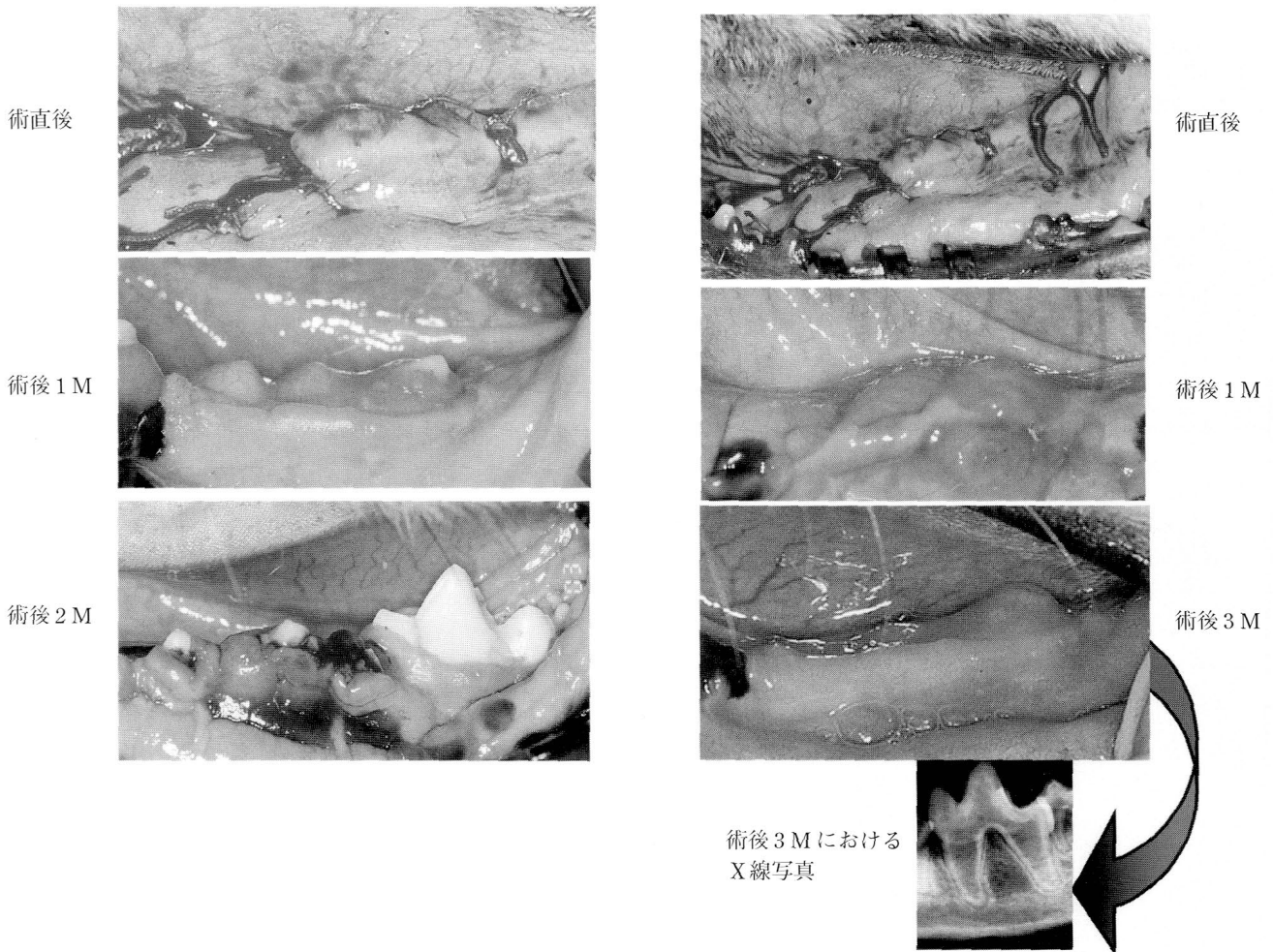


写真3 グループFおよびグループGの口腔内写真

グループFの術後0, 1, 2か月目における口腔内所見およびグループGにおける術後0, 1, 3か月目における口腔内所見を示す。右下の口腔内写真は術後3か月のもので、X線にて歯肉下に歯が萌出しているのが確認された。

を受ければ、当然萌出は妨げられると考えられるが、レシピエントが成犬の場合でも歯根の形成や萌出時の骨吸収に関しては正常であったことから、歯肉粘膜の貫通より前の段階までに必要な局所的因子は保存されていると思われる。しかし、歯肉粘膜の貫通自体は阻害されたことより、歯肉部においてはそれら以外の因子の存在が考えられる。すなわち、年齢や成長ホルモン、性ホルモン、遺伝子異常などの症候群といった全身因子であるが、本研究の結果より、年齢とともに変化する全身因子が関与していることが予想される。臨床的にも年齢は萌出に関与するといわれているが、詳細は明確にされていない。

過去には萌出と年齢との関連を検討した報告はなく、これらの結果が正常の萌出機構の解明に新たな示唆を与えるものと考えられる。臨床的にも、炎症、妊娠、白血病および

さまざまな薬剤の副作用などに起因する歯肉の異常を伴う疾患は数多くあり、埋伏歯を伴う場合がある。また反対に、萌出遅延が歯肉の異常を引き起こす場合もある。成人における智歯の萌出遅延は、主に萌出方向の異常によるものと考えられているが、本研究結果から加齢による歯肉の貫通の遅延も原因の一つとして考えられる。

今後、さらに歯の萌出を促進、抑制する全身的因子の解析を行えば、萌出過程における新たな知見を示すとともに、臨床においては萌出遅延永久歯の萌出誘導や、濾胞性歯嚢胞内の埋伏歯を萌出させることで嚢胞を摘出しないで治療させる新しい治療法の開発、埋伏智歯の萌出を促すことで抜歯を容易にする（歯肉切開や骨削除の必要性がなくなる）などの新しい治療法を確立させることができると考えられる。

歯の形成および萌出動態を検討するためには、通常の実

験では若い暦齢の動物実験を使用せざるを得ず、大理石骨病等の特定な疾患なくして局所的に萌出障害をもたらす本実験系は、萌出動態を検索する新たな方法であると思われる。すなわち、粘膜からの萌出障害が認められたわれわれの実験系は、歯肉からの歯の萌出に関するメカニズムの解明に貢献しているのではないかと考えられ、今後本実験系で観察された事象についての基礎的検討を考えている。

いずれにせよ今回、暦齢に関わらず、顎骨内において歯の形成は継続して行われることが確認できたことから、将来歯の萌出を期待した顎骨他家移植術としての臨床での応用性は高いものと考えられた。

結 語

イヌを用いて未萌出歯を含む血管柄付下顎同種他家移植を行い、移植骨における歯の形成および萌出動態を検討した結果、以下の知見が得られた。

1) 移植したすべてのイヌにおいて、歯槽骨内における歯の形成および萌出はコントロールと同様に認められたことから、顎骨内での歯の形成に関する機能は、移植後も温存されることが明らかとなった。

2) 移植組織をさまざまな条件に変えて移植を行った結果、移植組織に関わらずレシピエントが幼犬の場合はコントロールと同様に萌出が認められ、レシピエントが成犬の場合は粘膜下に歯が埋伏した。この結果より、歯肉からの歯の萌出の可否を決定するのはレシピエントの月齢であることが明らかとなった。

引 用 文 献

- 江口友美：イヌを用いた下顎複合組織体同種他家移植。大阪大学歯学雑誌 46: 1-16 2002.
- Tanaka, E., Hamaguchi, M., et al.: Influence of aging on tooth eruption: Experimental canine mandibular allograft. *J Oral Maxillofac Surg* 62: 353-360 2004.
- Cielinski, M.J., Jolie, M., et al.: The contrasting effects of colony-stimulating factor-1 and epidermal growth factor on tooth eruption in the rat. *Connective Tissue Res* 32: 165-169 1995.
- Thesleff, I.: Does epidermal growth factor control tooth eruption? *J Dentistry for Children* 54: 321-329 1987.
- Branham, G.B., Triplett, R.G., et al.: The effect of electrical current on the healing of mandibular freeze-dried bone allografts in dogs. *J Oral Maxillofac Surg* 43: 403-407 1985.
- Gold, M.E., Randzio, J., et al.: Transplantation of vascularized composite mandibular allografts in young cynomolgus monkeys. *Ann Plast Surg* 26: 125-132 1991.
- Shabestari, L., Taylor, G.N., et al.: Dental eruption pattern of the beagle. *J Dent Res* 46: 276-278 1967.
- Kaneko, H., Ogiuchi, H., et al.: Cell death during tooth eruption in the rat: surrounding tissues of the crown. *Anat Embryol* 195: 427-434 1997.
- Shibata, S., Suzuki, S., et al.: A histochemical study of apoptosis in the reduced ameloblasts of erupting mouse molars. *Archs Oral Biol* 40: 677-680 1995.
- Yamamoto, H., Ishizeki, K., et al.: Ultrastructural and histochemical changes and apoptosis of inner enamel epithelium in rat enamel-free area. *J Craniofac Genet Dev Biol* 18: 44-50 1998.
- Marks, S.C., Cahill, D.R., et al.: The cytology of the dental follicle and adjacent alveolar bone during tooth eruption in the dog. *Am J Anat* 168: 277-289 1983.
- Marks, S.C., and Cahill, D.R.: Experimental study in the dog of the non-active role of the tooth in the eruptive process. *Archs Oral Biol* 29: 311-322 1984.
- Merkx, M.A.W., Maltha, J.C., et al.: Tooth eruption through autogenous and xenogenous bone transplants: a histological and radiographic evaluation in beagle dogs. *J Cranio-Maxillofac Surg* 25: 212-219 1997.
- Wise, G.E., Marks, S.C., Jr., et al.: Ultrastructural features of the dental follicle associated with formation of the tooth eruption pathway in the dog. *J Oral Pathol* 14: 15-26 1985.
- Shroff, B., Kashiner, J.E., et al.: Epidermal growth factor and epidermal growth factor-receptor expression in the mouse dental follicle during tooth eruption. *Archs oral Biol* 41: 613-617 1996.
- Wise, G.E. and Lin, F.: The molecular biology of initiation of tooth eruption. *J Dent Res* 74: 303-306 1995.
- Wise, G.E., Lin, F., et al.: Immunolocalization of interleukin-1 α in rat mandibular molars and its enhancement after in vivo injection of epidermal growth factor. *Cell Tissue Res* 208: 21-26 1995.
- Wise, G.E. and Zhao, L.: Immunostaining and transcriptional enhancement of interleukin-1 receptor type I in the rat dental follicle. *Archs oral Biol* 42: 339-344 1997.
- Zschieche, W. and Eckert, K.: Effects of anti-EGF serum on newborn mice. *Experimentia* 44: 249-251 1988.
- Cielinski, M.J., Jolie, M., et al.: The contrasting effects of colony-stimulating factor-1 and epidermal growth factor on tooth eruption in the rat. *Connective Tissue Res* 32: 165-169 1995.