

## 第63回 奥羽大学歯学会例会講演抄録

(平成29年6月17日)

## 1) 顎骨内における神経分布とその種類について

○工藤香菜恵

(奥羽大・大学院・生体管理)

【緒言】歯科麻酔科の管理において、歯科麻酔科医は顎骨侵襲の痛みの程度も配慮すべきである。最近の調査では局所麻酔薬を使用しているも口腔インプラント手術におけるドリリング中に血圧の上昇や痛みの訴えが観察されることが報告されており、これは顎骨にも感覚神経線維があることを示している。

いくつかの研究では骨膜、歯肉、大腿骨の神経分布について報告しているが、顎骨内部の感覚神経線維の詳細な分布について表している研究はまだない。

本研究では、ラット顎骨内の詳細な知覚神経線維の分布と種類を免疫組織化学染色により研究した。

【材料と方法】雄性ウイスター系ラット（週齢10週）のものを6匹使用した。体重は全て300～320gで統一した。ラットにチオペンタールにて全身麻酔を施行し、左心室より脱血後、4%パラホルムアルデヒド緩衝液により全体を灌流固定した。固定確認後、下顎骨を取り出し、10%EDTA緩衝液により脱灰を行った。左右下顎骨をパラフィン包埋し、20 $\mu$ mで連続切片を作成した。一次抗体にはPGPとCGRPを使用し、免疫化学染色を行った後、光学顕微鏡で下顎骨の神経分布密度を計測、統計処理を行った。測定はA・B・C・D・E・F・Gの7か所で行い、それぞれ垂直的なグループ(A・B・D・F・G)水平的なグループ(C・D・E)に分けて統計処理を行った。統計にはKruskal Wallis H-testとMann-Whitney U-test with Bonferroni correctionを用い、有意差は $P < 0.05$ に設定した。

【結果】PGPではA:665本/mm<sup>2</sup>, B:791本/mm<sup>2</sup>, C:2001本/mm<sup>2</sup>, D:1004本/mm<sup>2</sup>, E:817本

/mm<sup>2</sup>, F:1659本/mm<sup>2</sup>, G:2736本/mm<sup>2</sup>となった。CGRPではA:526本/mm<sup>2</sup>, B:336本/mm<sup>2</sup>, C:1256本/mm<sup>2</sup>, D:936本/mm<sup>2</sup>, E:869本/mm<sup>2</sup>, F:867本/mm<sup>2</sup>, G:1729本/mm<sup>2</sup>となった。CGRP/PGPの割合はA:79.1%, B:42.5%, C:62.7%, D:93.2%, E:99.8%, F:52.3%, G:63.2%となった。垂直的なグループではPGPにおいてGの神経の数はA・B・Dより優位に多かった。CGRPにおいてもGの神経の数はA・Bより優位に多かった。水平方向のグループに有意差はなかった。しかしながら、神経分布はPGP抗体、CGRP抗体で染色された両方において、下顎管に向かうにつれ多く観察された。CGRP抗体に染まった神経の数はPGP抗体に染まった数より少なかった。

【結語】両方の神経と感覚神経は下顎管に向かって増加している。

顎骨内部のリドカイン濃度が高い場合、手術時の痛みは強く阻害される。

したがって、手術侵襲が下顎管に向かって深くなる時は顎骨の中心へ局所麻酔薬を利かせることが求められる。

## 2) ビスホスフォネート投与によるラット臼歯萌出遅延過程の病理組織学解析

○高橋 俊智, 島村 和宏

(奥羽大・大学院・小児歯科)

【緒言】成長発育期の小児では、種々の理由で歯の萌出が障害されることがある。全身的または局所的要因が関与しているが、多くは歯胚周囲組織の病的変化によるとの報告がある。

そこで、本研究は小児領域において骨融解病変を伴う急性リンパ性白血病等の治療に用いられているビスホスフォネートを用いて、実験的に歯の萌出不全を引き起こしたラット臼歯形成過程の観察と病理組織学的解析を行い、歯の萌出障害機構の病理学的背景について検討した。

【材料および方法】Wister系ラットを交配させ

て得た仔ラットを使用した。ゾレドロン酸水和物（ゾメタ R）を0.1mg/mlになるよう調整した。実験群は生後3日から生後20日まで毎日0.1mg/kg 背部皮下投与した。対照群の無処置ラットとともに生後9, 15, 21, 30日目に上顎を摘出し材料とした。各実験期間, 5頭のラットを用いた。

採取試料は10%リン酸緩衝ホルマリン溶液で24時間固定を行った後10% EDTA 溶液に浸漬し14日間脱灰処理を行った。脱灰試料は通法従いパラフィンに包埋し臼歯列に平行な近遠心方向, 厚さ4  $\mu\text{m}$ の連続切片を作製した。切片にH-E染色を施して病理組織学的に臼歯の形成過程を観察した。

【結果および考察】歯が形成途上の仔ラットにビスフォスフォネートを投与した結果, 対照群に比べ臼歯の萌出が著しく遅延し, 10日間の休葉を挟んだ30日齢においても歯の萌出が認められなかった。萌出に至る変化を病理組織学的に追及したところ, 実験群では咬合面を覆う骨組織の残存, 根部における骨梁の過形成がみられた。またヘルトヴィッヒ上皮鞘の圧迫, 破壊とそれに起因する歯根および髄床底, 根間中隔の形成障害が観察された。このことから咬合面上方の骨吸収とともに歯根の伸長と周囲骨組織の吸収が正常な萌出に必要であることが示唆された。ゾレドロン酸は半減期が長く骨に蓄積されるため, ゾレドロン酸を投与後, 休葉期間を経ても影響が持続した。化学療法を受けた患者に認められる歯の萌出障害や歯数の不足に大きく影響していると考えられる。

### 3) 顎骨内におけるアドレナリン添加局所麻酔の血管収縮効果

○田中 克典

(奥羽大・大学院・口腔機能)

【緒言】局所麻酔には血管収縮薬であるアドレナリンが添加されていることが多い。その目的は, 効果増強および効果延長, 局所麻酔中毒の防止, 止血効果である。軟組織において, 血管収縮効果はよく知られているが, 顎骨内においては不明である。今回, われわれは顎骨内の血管内腔面積を免疫組織学的に計測し, 血管収縮効果を解析した。

【材料および方法】ラット (Wistar, オス, 10

週齢, 300 $\pm$ 10g) 12匹を使用した。全身麻酔は, セボフルランで導入・維持を行った。入眠後, 下顎左側第一臼歯部にアドレナリン無添加2%リドカイン0.2mlを, 下顎右側第一臼歯部にアドレナリン添加2%リドカイン0.2mlを浸潤麻酔した。浸潤麻酔から20分後に, 左心室より4%パラホルムアルデヒドで還流固定を行った。固定後, 下顎骨を摘出し, 10%EDTAで脱灰を行った。脱灰後, パラフィン固定を行い, 薄切切片を作製, 抗SMA抗体で免疫組織学的染色を行った。光学顕微鏡下にハバース管・フォルクマン管に対する平滑筋を有する血管数を測定した。粘膜内, 歯根膜内, ハバース管・フォルクマン管内, 骨髄内の血管内腔面積をAxio VisionRで測定した。統計処理はMann-Whitney U testを用い,  $P < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。

【結果】ハバース管・フォルクマン管に対する平滑筋を有する血管の割合は, 21.3%であった。粘膜内の血管内腔面積は, E-で397 $\pm$ 871  $\mu\text{m}^2$ , E+で242 $\pm$ 667  $\mu\text{m}^2$ で有意に内腔は狭かった。歯根膜内の血管内腔面積も, E-で206 $\pm$ 297  $\mu\text{m}^2$ , E+で131 $\pm$ 156  $\mu\text{m}^2$ と有意に内腔は狭かった。ハバース管・フォルクマン管内の血管内腔面積は, E-で192 $\pm$ 453  $\mu\text{m}^2$ , E+で156 $\pm$ 351  $\mu\text{m}^2$ , 骨髄内の血管内腔面積は, E-で412 $\pm$ 795  $\mu\text{m}^2$ , E+で364 $\pm$ 802  $\mu\text{m}^2$ とどちらも有意差はなかった。

【考察】軟組織においては, 有意な血管収縮が認められたが, 顎骨内においては, 血管内腔面積に有意差はなかった。これは, 粘膜内と歯根膜内の血管に平滑筋量が多いのに対し, 顎骨内の血管の平滑筋量が少ないためであると考えられ, アドレナリン添加局所麻酔薬であっても, 顎骨内の血管収縮効果は不十分であることが示唆された。