

ラット下歯槽神経切断後の神経の回復過程

—定量形態学およびHRP神経標識法による検索—

林 由季

The Recovery Process of Nerve after Inferior Alveolar Nerve Scission in Rats
—Analysis by Quantative Morphology and HRP Study—

Yuki HAYASHI

To evaluate the general recovery process of sensory neural tracts of the inferior alveolar nerve, temporal changes in the recovery were histologically examined on rat at 3, 7, 14, 28, 42, 70 and 91 days after the nerve cutting. The scission of the nerve in the buccal cortical bone of a mandibula was made on an eight-week-old Wistar rat by a disk cutter.

The results are as follows.

1. The nerve degeneration occurred by degrees until 14 days after nerve injury, in which myelin sheaths were flat compared with the control (the intact contralateral nerve), and the number of axons decreased. Few HRP-labeled cells within the Gasserian ganglion were observed.
2. At twenty-eight days after the nerve scission, morphological recovery of myelin sheaths were evident with a tendency for axons to become more hypertrophied. In addition, more HRP-labeled cells in the ganglion tended to be observed, which suggest that antidromic transport of HRP in the cutting portion occurred. After 42 days, the experimental group exhibited about one and a half times the number of axons as the control. On the other hand, the number of HRP-labeled cells were half compared with that of the control.
3. At ninety-one days after nerve cutting, axon densities and their appearance in both experimental and control groups were very similar, and the numbers of axons were about one point three times higher than the control. The numbers of HRP-labeled cells in the ganglion had not changed from those observed at 42 days.

In conclusion, these results suggest that the regeneration of the inferior alveolar nerve occurred within 91 days after the nerve scission in the rat.

Key words : nerve scission, inferior alveolar nerve, HRP-labeling, histology, nerve regeneration

緒 言

口腔外科の手術手技において最も損傷を受ける

可能性が高いのが下歯槽神経であり、下歯槽神経の損傷により下唇やオトガイ部に知覚異常を生じることにも少なくない。知覚異常の程度は神経損傷

受付：平成18年8月31日，受理：平成18年11月2日
奥羽大学大学院歯学研究科顎口腔外科学専攻
(指導：大野 敬教授)

Department of Oral Surgery, Ohu University, Graduate School of Dentistry
(Director : Prof. Takashi OHNO)

の部位や程度により異なるが、損傷部の形態回復に伴い知覚機能も回復する¹⁻³⁾。しかし神経損傷後のWaller変性や逆行性変性、中枢側から伸長した軸索の再生過誤、損傷部への肉芽組織の介入により完全な形態回復が得られない場合も多い^{4,5)}。一方、形態回復が認められていても機能異常が残存する場合もあり、形態と機能の回復様相は必ずしも一致しない⁶⁾。

そこで本研究では、顎骨内下歯槽神経切断ラットを用い、知覚機能の回復過程を知る目的で、神経切断部末梢側の経時的变化を組織学的、定量形態学的に検討するとともに、オトガイ神経切断部末梢側より逆行性に取り込まれるWGA-HRP (horseradish peroxidase-wheat germ agglutinin) による神経切断後のHRP神経標識細胞体の経時的变化を検討した。

実験方法

1. 実験動物

実験動物には生後8週齢の雄Wistar系ラット(体重250~300g)を用いた。購入後、オリエンタル社製実験動物用固形飼料と水道水を1週間以上自由に与え、健康状態に異常のないことを確認したのち実験に供した。

2. 下歯槽神経損傷モデルの作製方法

右側下歯槽神経を実験側として用いた。ラットを仰臥位とし、フロセン全身麻酔下に下顎正中部に皮切を加え、オトガイ孔とオトガイ神経を確認、オトガイ神経に損傷を与えないように注意しながら、咬筋停止前方部を剥離して下顎骨を明示した。その後、オトガイ孔より後方5mmの下顎骨に幅0.2mm、深さ2.5mmで、滅菌生理食塩水注水下に歯科用ダイヤモンドディスク(松風ダイヤモンドディスク61UTD)を用いて切断した(写真1)。

なお、反対側はすべて非実験側とし対照とした。

3. 実験方法

検索期間は神経切断後3日、7日、14日、28日、42日、70日、91日とし、各日齢を経過したラット5匹づつを観察した。

1) 切断部末梢側神経線維の組織学的観察

右側下顎骨を摘出し10%中性緩衝ホルマリンにて24時間固定し、切断部から1mm末梢側の顎骨

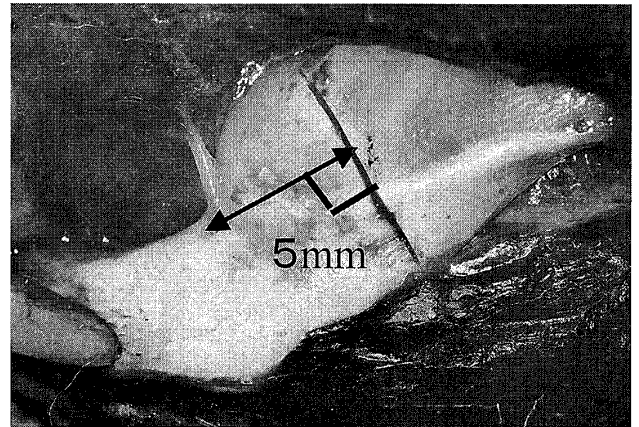


写真1 切断部

内下歯槽神経を2mmの長さで慎重に摘出した。その後、通法に従い脱水、パラフィン包埋した後、約6 μ mの厚さで神経横断切片を作製した。切片は、ヘマトキシリン-エオジン染色(以下H-E染色)、Holmes鍍銀染色を行い、組織学的観察に供した。

2) 免疫組織化学的観察

免疫組織化学的観察は安田⁷⁾、田中⁸⁾、中山⁹⁾の方法に準じて行った。検索期間の48時間前に10% horseradish peroxidase-wheat germ agglutinin (WGA-HRP; TOYOBO) 溶液をオトガイ神経切断端から注入した(写真2, 図1)。まず、ラットを仰臥位とし、フロセン全身麻酔下に下顎正中部に皮切を加え、オトガイ孔とオトガイ神経を確認、神経に損傷を与えないように注意しながら、オトガイ孔より3~5mm末梢側でオトガイ神経を切断した。その中枢側切断端を生理食塩水で満たしたチューブで吸引した。次に、生理食塩水を10%WGA-HRP溶液と空気で置換し、神経切断端をWGA-HRPに浸漬した。神経切断端を1.5時間WGA-HRP溶液に浸漬した後、切断端を洗浄し創を閉鎖した。48時間後に、チオペンタール(ラボナール[®])0.2~0.3mg/gの腹腔麻酔下で灌流固定を行った。左心室心尖から上行大動脈に向けてカニューレを挿入し、ヘパリン加生理食塩水200mlを灌流して血液を除去した。次に、1%パラホルムアルデヒドと1%グルタルアルデヒドを含む0.1Mリン酸緩衝液(pH7.2)で灌流固定し、最後に10%蔗糖を含むリン酸緩衝液200mlで灌流した。

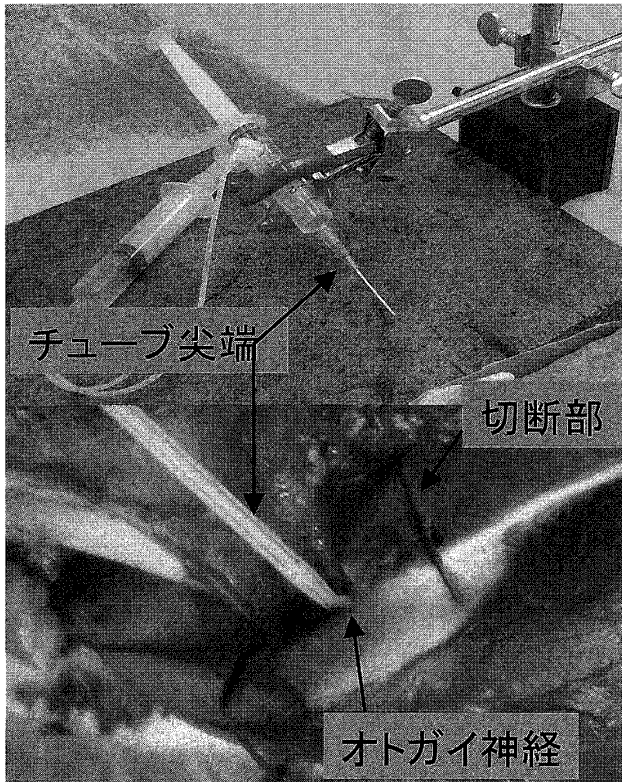


写真2 オトガイ神経切断端へのWGA-HRP浸漬

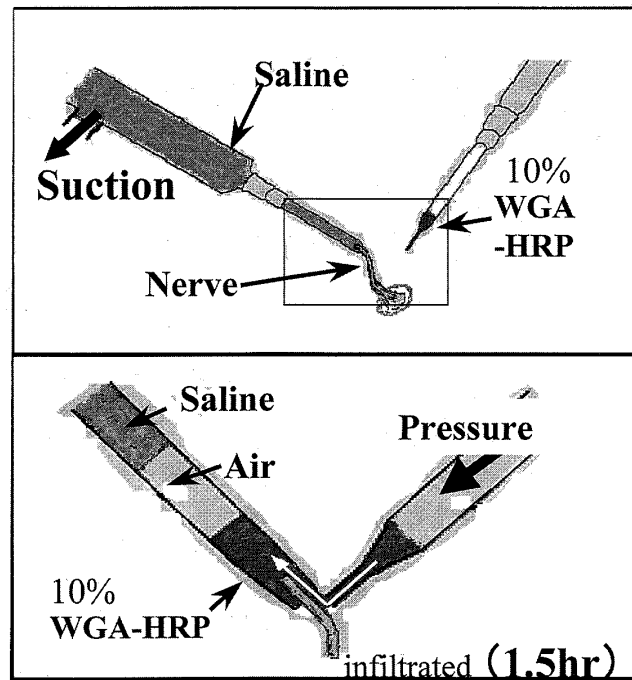


図1 オトガイ神経切断端へのWGA-HRP浸漬方法

HRP神経標識細胞体の観察のため、頭頂開頭部より大脳を取り出し、延髄と橋の両側に位置する左右の三叉神経節を慎重に摘出し、30%蔗糖を含む0.1Mリン酸緩衝液中に24時間浸漬した。その

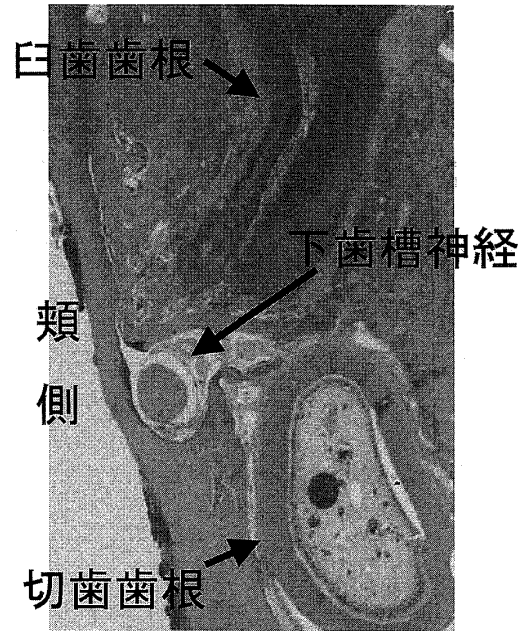


写真3 対照側下顎骨横断像

後、厚さ60 μ mの水平断凍結連続切片を作製し、tetramethylbenzidin (TMB)^{7,8)}を用いてHRPを可視化した。HRP反応終了後にゼラチンコーティングを施したスライドガラスに切片を張り付け、室温下で約4時間乾燥させ光学顕微鏡明視野にて検索した。なお、HRP神経標識細胞の検索においてHRP反応産物を均質に含むもの、または不均質に含んでいても核が比較的明瞭に分かるものを陽性細胞とし観察した⁹⁾。

3) 定量形態学的観察

下歯槽神経内の軸索数およびHRP神経標識細胞体数について経時的に対照側と実験側を比較検討した。まず、Holmes鍍銀染色標本を用いて、Millerの接眼板¹⁰⁾を装着した顕微鏡(NikonXUW-31)により測定した。HRP神経標識細胞体数はTMBにて可視化した細胞を光学顕微鏡(NikonXUW-31)により測定した。

なお、統計学的に比較検討するためWilcoxon-t-testにより対照側と実験側の有意差検定を行った。

実験結果

1. 切断部末梢側神経線維の組織学的変化

1) 対照側

対照側下顎骨横断像を示す(写真3)。神経線

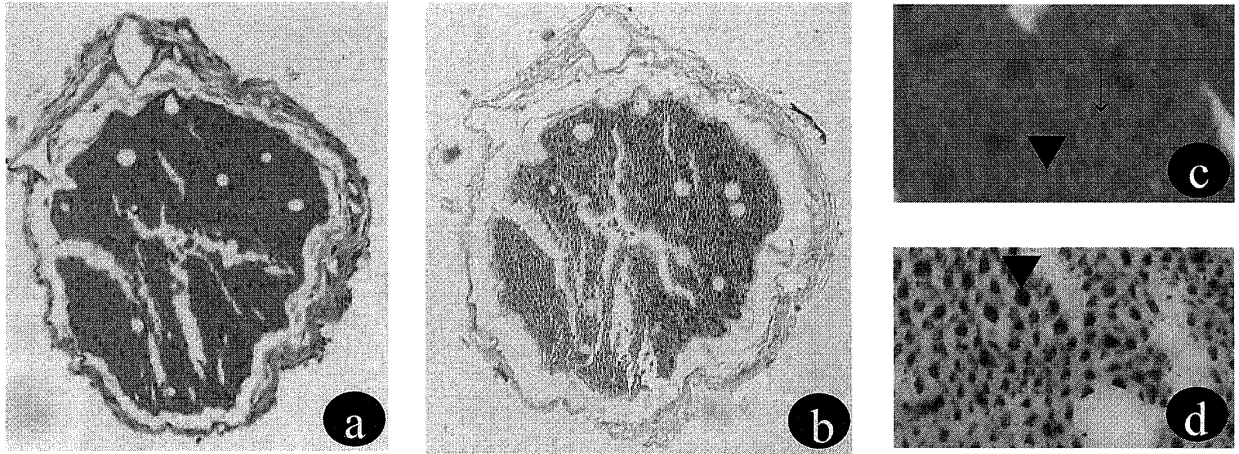


写真4 対照側下歯槽神経

- a) H-E染色 (×40)
- b) 鍍銀染色 (×40)
- c) H-E染色 (×400)
- d) 鍍銀染色 (×400)

神経周膜内には円形の髓鞘 (↓) がみられ、中心部には濃染する太い軸索 (▼) がみられた。

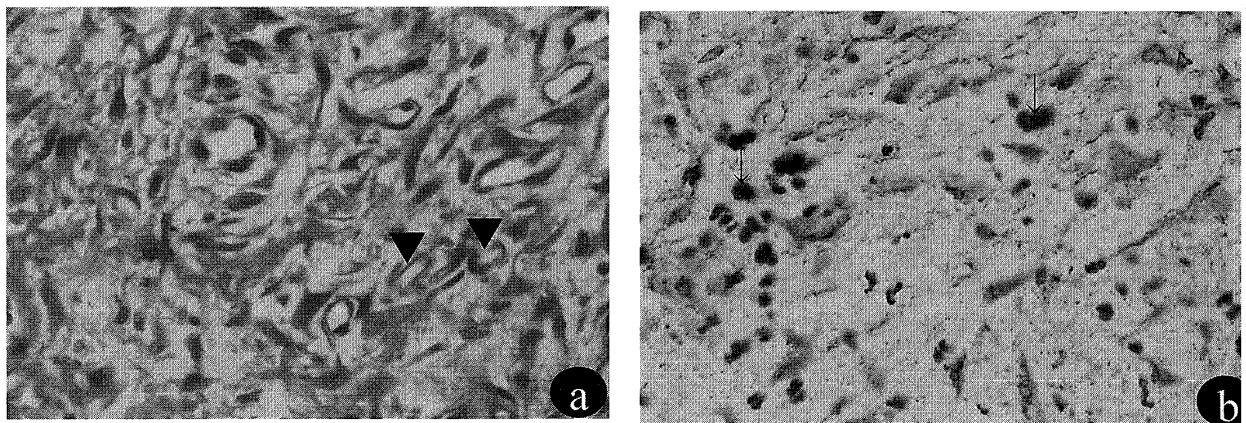


写真5 切断後3日

- a) H-E染色 (×400)
- b) 鍍銀染色 (×400)

一部の髓鞘は扁平化 (▼) し、軸索が存在しない髓鞘もみられた。
残った軸索の中には腫大 (↓) も認められた。

維を束ねる神経周膜が認められ、神経周膜内には円形の髓鞘中心部に濃染する太い軸索がみられた。鍍銀染色からも太い軸索が神経周膜内に密に存在するのが観察された (写真4 a, b, c, d)。

2) 実験側

切断後3日：神経周膜内の一部の髓鞘は扁平化し、軸索が存在しない髓鞘もみられた。また、残った軸索の中には腫大も認められ、不均一で疎な像を示していた (写真5 a, b)。

切断後7日：切断後3日とほぼ同様の像を示し、軸索は腫大を示すものと顆粒状を示すものが混在

していた。

切断後14日：髓鞘は円形を呈しているが、各髓鞘間の境界および軸索の存在は不明瞭であり、軸索は顆粒状でまばらに観察された (写真6 a, b)。

切断後28日：切断後14日と比べ、各髓鞘間の境界は明瞭で軸索は密に存在しているが、一本の髓鞘内に数本の細い軸索が存在するものも多く認められた。切断後14日と同様にシュワン細胞の核が多数認められた (写真7 a, b)。

切断後42日：髓鞘の形態は対照側と類似し、軸索は密に存在しているが、対照側に比べ細いもの

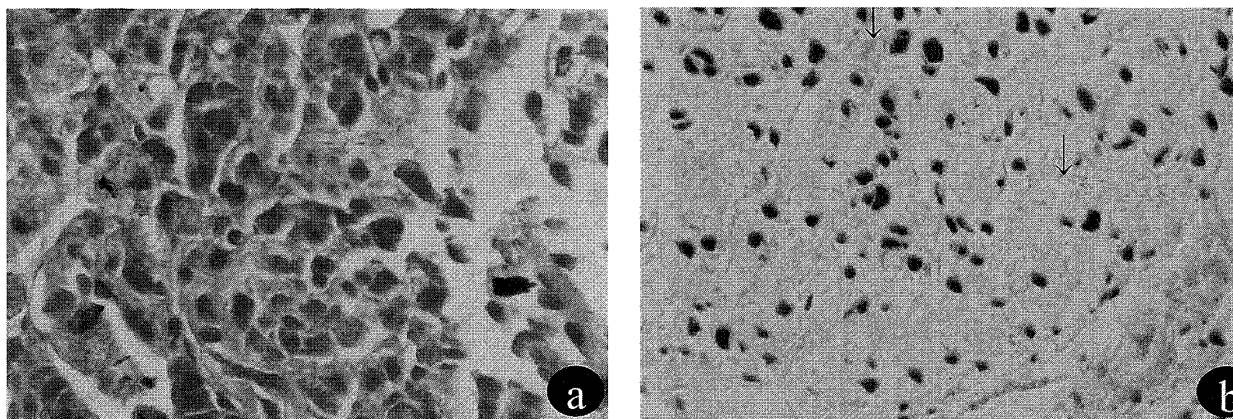


写真6 切断後14日

a) H-E染色 (×400)

b) 鍍銀染色 (×400)

髄鞘は円形を呈しているが各髄鞘間の境界および軸索の存在は不明瞭であり、軸索は顆粒状(↓)でまばらに観察された。

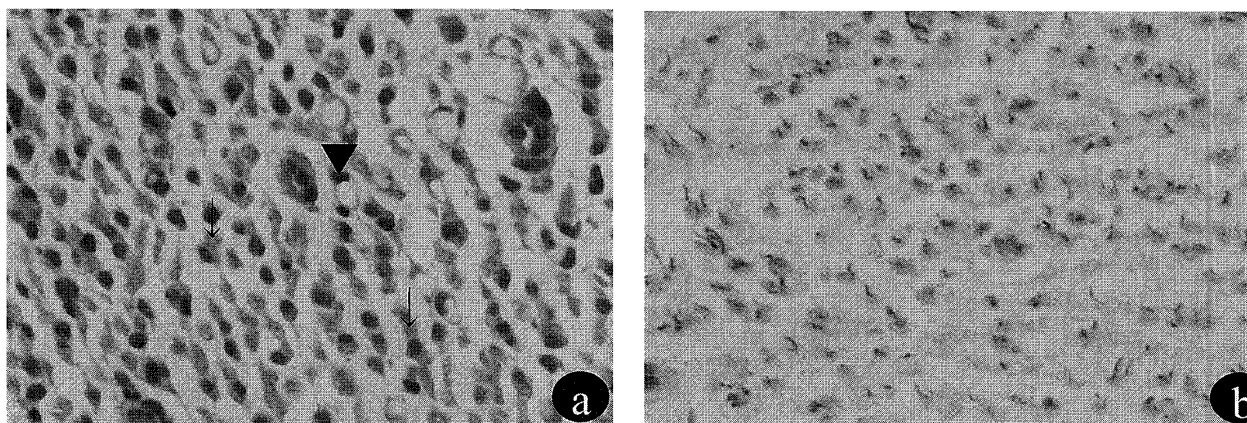


写真7 切断後28日

a) H-E染色 (×400)

b) 鍍銀染色 (×400)

各髄鞘間の境界は明瞭で軸索は密に存在しているが、一本の髄鞘内に数本の細い軸索(↓)が存在するものも認められた。また、シュワン細胞の核(▼)が多数認められた。

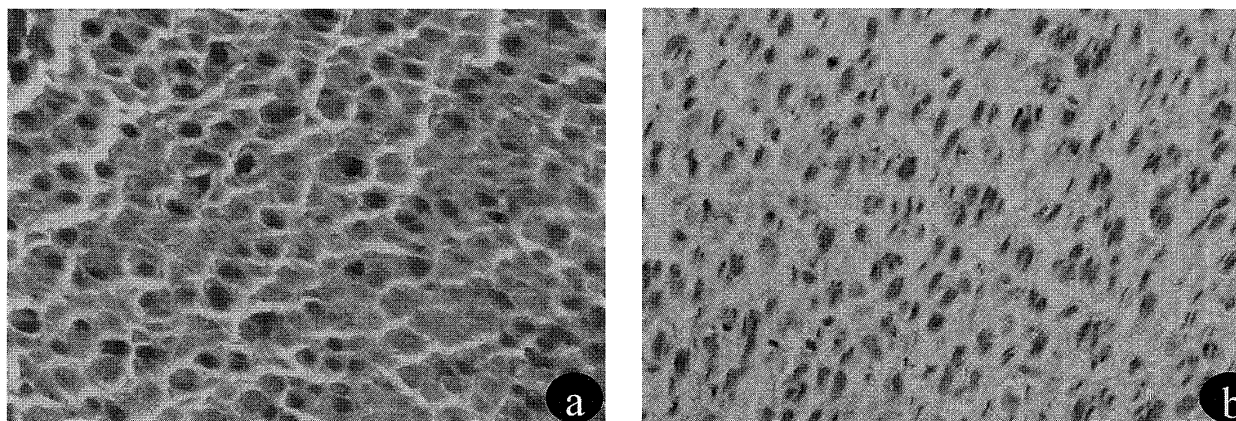


写真8 切断後42日

a) H-E染色 (×400)

b) 鍍銀染色 (×400)

髄鞘の形態は対照と類似し、軸索は密に存在しているが、対照側に比べ細いものが多く認められた。

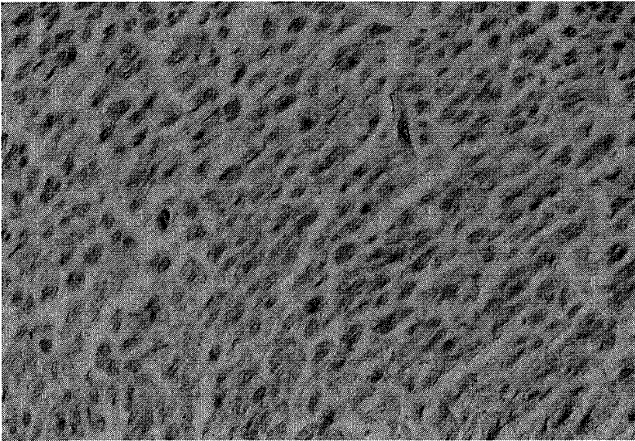


写真9 切断後91日
鍍銀染色 (×400)
再生軸索は均一な太さを呈し、密度を増していた。

が多く認められた (写真8 a, b)。

切断後70日：切断後42日とほぼ同様の像を示した。

切断後91日：対照側と類似する円形を呈した髄鞘が認められ、均一な太さを呈する軸索の密度が増加していた (写真9)。

2. 免疫組織化学的变化

1) 対照側

HRP神経標識細胞体は、三叉神経節内の下顎神経支配領域相当部の三叉神経節後外側に斜め帯状に分布していた (写真10a, b)。

2) 実験側

損傷後3日：HRP神経標識細胞体は、三叉神経節後外側部にごくわずかに認められた (写真11)。

損傷後7日・14日：HRP神経標識細胞体は切断後3日と同様にほとんど存在せず、三叉神経節後外側部の外縁の一部にのみ、わずかに認められた (写真12, 13)。

切断後28日：HRP神経標識細胞体は三叉神経節後外縁部から内部の一部にも分布していた (写真14)。

切断後42日：HRP神経標識細胞体は対照とほぼ同様で、三叉神経節後外側部に斜め帯状に分布していた (写真15)。

切断後70日・切断後91日：いずれにおいても、HRP神経標識細胞体は三叉神経節後外側部に一様に分布していた (写真16, 17)。

3. 定量形態学的变化

1) 下歯槽神経内の軸索数と再生軸索数の経時

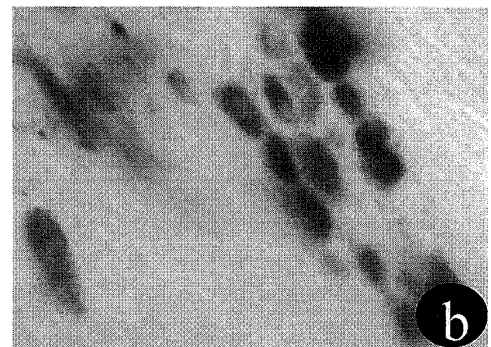
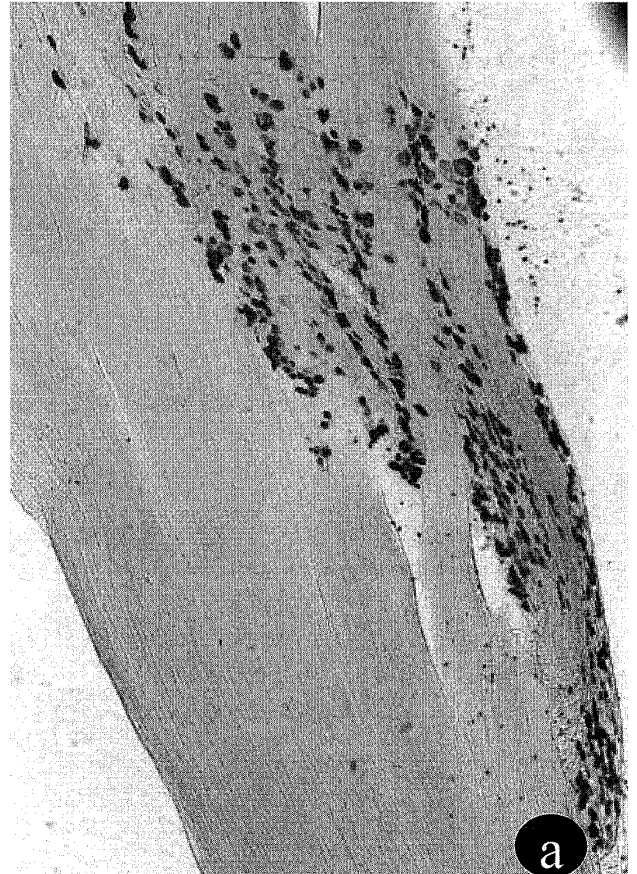


写真10 対照側HRP神経標識細胞体
a) (×16)
b) (×50)

的变化

(1) 対照側

対照側の軸索数は切断後3日から切断後42日にかけて経時的に増加し、切断後42日以降は大きな変化は認められなかった (図2, 表1)。

(2) 実験側

実験側軸索数は切断後14日で対照側との間に有意差を認め、減少した。切断後28日以降急激に増加し、切断後42日以降では実験側の軸索数が対照

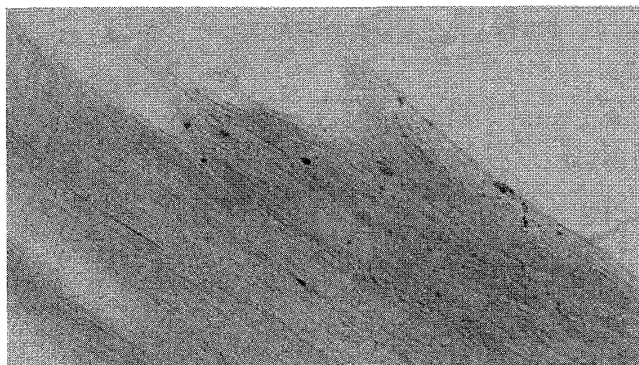


写真11 切断後3日 (×16)

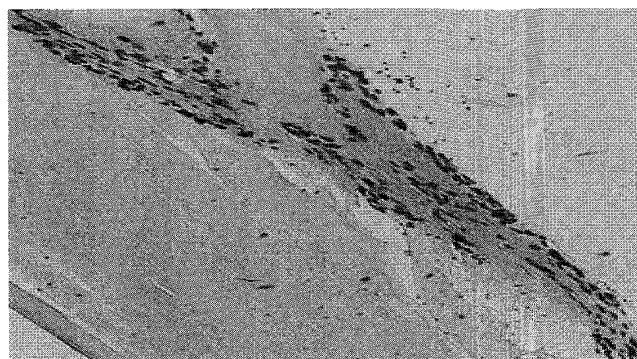


写真15 切断後42日 (×16)

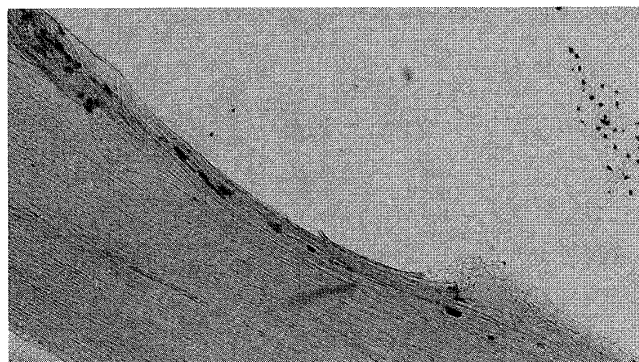


写真12 切断後7日 (×16)

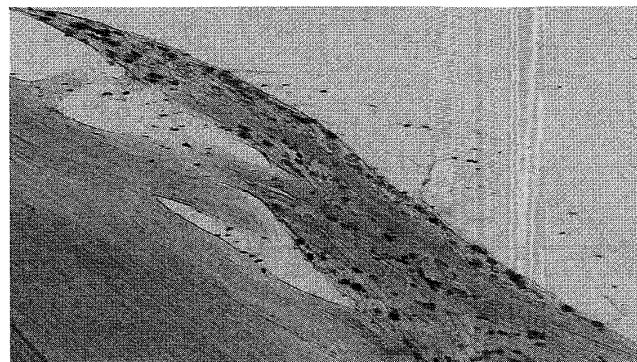


写真16 切断後70日 (×16)

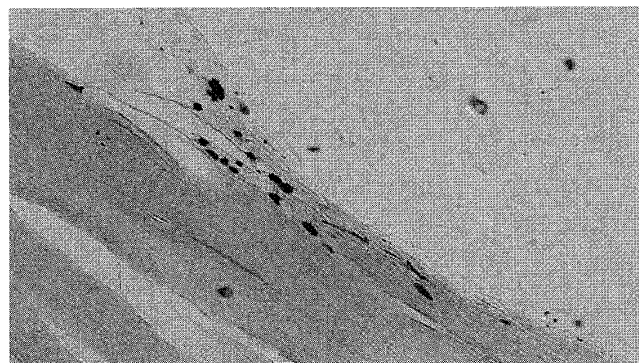


写真13 切断後14日 (×16)

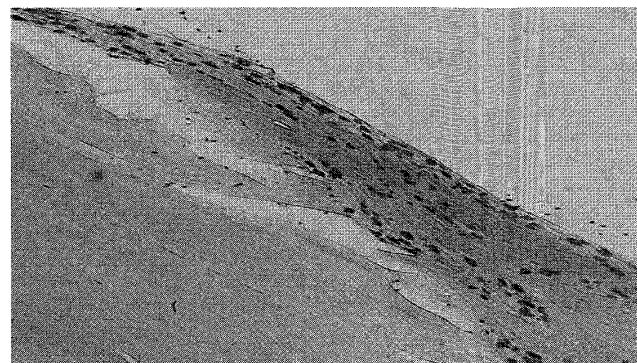


写真17 切断後91日 (×16)



写真14 切断後28日 (×16)

側を上回り、切断後70日までは変化なく推移した。しかし、切断後91日で再生軸索数は若干の減少を認めた(図2, 表1)。

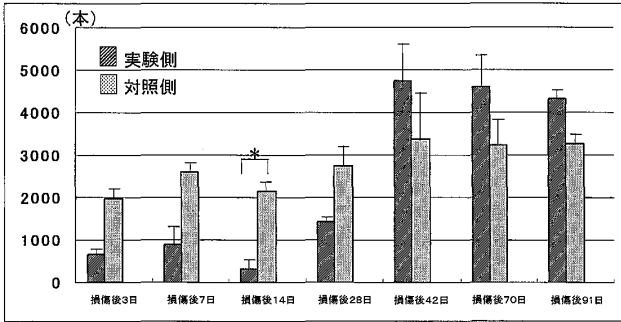
2) HRP神経標識細胞体数の経時的変化

(1) 対照側

対照側は切断後3日から切断後42日にかけて日齢に伴い増加を示した。しかし、切断後42日以降、増加傾向はなく一定の推移を示した(図3, 表2)。

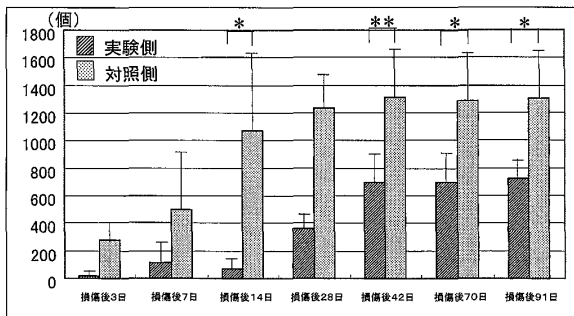
(2) 実験側

切断後3日から切断後14日まではほとんど変化



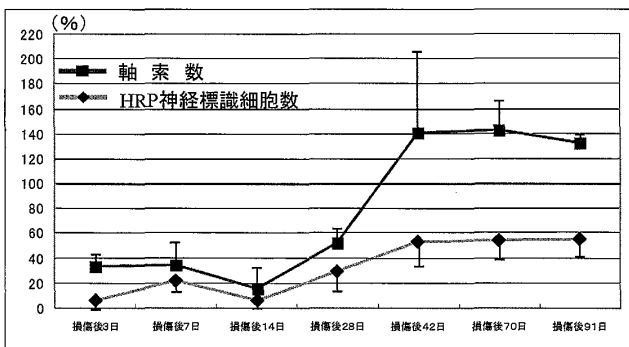
* p<0.05:Wilcoxon-t-test

図2 下歯槽神経内の軸索数と再生軸索数の経時的変化



* p<0.05 ** p<0.01:Wilcoxon-t-test

図3 HRP神経標識細胞体数の経時的変化



対照を100%とする

図4 再生軸索数およびHRP神経標識細胞体数の推移

はなく、切断後14日では、対照側との間に有意差を認めた。切断後28日、42日と増加傾向がみられ、切断後42日では693±259個まで増加した。切断後42日以降は対照側との間に有意差を認め、対照側の約半数のまま推移した(図3, 表2)。

3) 下歯槽神経内の軸索数および三叉神経節内のHRP神経標識細胞体数の変化

対照側に対する軸索数とHRP神経標識細胞体数の割合は、両者とも切断後14日から42日まで増加する傾向を示した。しかし、切断後28日から切

表1 軸索数と再生軸索数の経時的変化 平均値±S.D.(本)

	対象側	実験側
損傷後3日	1983.0±295.6	658.5±37.5
損傷後7日	2595.0±244.7	886.0±574.2
損傷後14日	2156.0±406.6	326.7±240.5*
損傷後28日	2742.0±432.7	1422.5±186.0
損傷後42日	3366.0±1018.2	4738.5±931.3
損傷後70日	3235.0±576.5	4608.0±767.4
損傷後91日	3254.0±174.7	4308.0±230.0

実験側と対象側の有意差 (p<0.05)

表2 HRP神経標識細胞体数の経時的変化

平均値±S.D.(本)

	対象側	実験側
損傷後3日	270.8±172.2	17.0±20.1
損傷後7日	493.3±473.6	109.3±121.6
損傷後14日	1074.0±539.2	66.5±56.2*
損傷後28日	1238.0±282.8	356.7±64.1
損傷後42日	1309.9±376.2	693.4±259.4**
損傷後70日	1286.0±334.1	698.2±178.7*
損傷後91日	1302.7±357.7	718.3±158.6*

実験側と対象側の有意差 (*p<0.05 **p<0.01)

表3 対象側を100%とする比率

%±S.D.

	対象側	実験側
損傷後3日	33.2±7.0	6.3±7.4
損傷後7日	34.1±19.0	22.2±6.0
損傷後14日	15.2±13.1	6.2±3.7
損傷後28日	51.9±0.8	28.8±12.1
損傷後42日	140.8±73.6	52.9±15.0
損傷後70日	142.4±34.4	54.3±14.0
損傷後91日	132.2±4.4	55.1±13.0

断後42日においては、軸索数の増加に比べ、HRP神経標識細胞体の増加はゆるやかであった。切断後42日の時点で軸索数は140.8%に増加したのに対し、HRP神経標識細胞体数は52.9%の増加であった。切断後42日以降、両者とも増加傾向はなく一定の推移を示し、切断後91日の軸索数は132.2%、HRP神経標識細胞体数は55.1%であった(図4, 表3)。

考 察

1. 組織学的変化

神経線維が切断されると切断部より末梢の線維にはWaller変性が生じ、中枢側にも逆行性変性がランビエ絞輪を数節さかのぼった位置まで生じる^{1-4, 11-17}。野村⁵は末梢神経の切断後、両神経断端の間隔が2～3mm程度では外部からの結合織の侵入はなく、再生初期のシュワン細胞の増殖が妨げられない限り十分な再生線維が末梢に到達出来ると報告している¹⁸。またHolmes and Young¹⁹は神経再生で重要なのはシュワン細胞であり、その増殖力は切断後2～3週に最も強く、100日を過ぎると弱まると述べている¹。本研究においても、顎骨内を走行する下歯槽神経を用いてラット下顎骨に0.2mmの損傷を加えた後、回復過程を観察した。その結果、過去の報告と同様に、切断後14日から28日にかけてシュワン細胞の核は著明な増加を示し、切断後91日では、対照側と類似した再生軸索の存在を確認できた。

再生軸索の数と太さに関しては、中枢側断端では一本の母軸索より数10本の再生軸索が生じ、末梢側髄鞘において一本の髄鞘内に多数の細い再生軸索が同時に入り込むため軸索数は著しく増加する¹。しかし、末梢側縫合部を通過し神経終末に達した再生軸索だけが生存可能であり¹³、生存した軸索のみが徐々に太さを増すとされている^{14, 16, 20}。本研究においても切断後42日では、細い再生軸索が多数存在したが、切断後91日では太い均一な軸索が確認された。切断は顎骨内下歯槽神経に幅0.2mmで行っており、下歯槽神経の切断端は下顎管内に存在し、周囲は顎骨で囲まれているため、軟組織内の神経切断と比べ、外部からの結合織の侵入は少なく、中枢側から伸長した軸索の再生過誤も少ないのではないかと考えられた。

HRP神経標識細胞体は、どの時期においても、三叉神経節後外側部に斜め帯状に観察された。Allen²¹、堀田²²は、三叉神経各枝において、三叉神経節内の支配領域の同定を行い、下歯槽神経支配細胞は三叉神経節の尾外側により多く存在すると報告しており、本研究も同様の結果を得た。

2. 定量形態学的変化

正常ラットの末梢神経線維は生後13週齢でほぼ成熟し^{23, 24}、また、ラットの成長曲線においても100日前後で成長が鈍化し以降の成長は横ばいとなるといわれている²⁵。本研究においても、対照側のラット下歯槽神経では、軸索数は切断後42日以降は大きな変化は認められなかった。

一方、実験側ではシュワン細胞の核の増加にやや遅れて再生軸索数が急激に増加し、切断後42日では再生軸索数は対照側を上回った。これは下歯槽神経切断後の再生軸索を測定した町田²の報告と一致する。切断後14日で髄鞘の境界および軸索の存在は不明瞭となり、軸索は顆粒状でまばらに観察され、実験側軸索数も減少し、対照側との間に有意差を認めた。このことから、末梢神経切断後14日で軸索の消失が起こったと考えられた。また、HRP神経標識細胞体数も切断後14日で減少しており、対照側との間に有意差を認めた。これは、軸索数の減少に伴い逆行性の軸索輸送も減少したものと考えられた。その後、切断後28日では、髄鞘の形態回復と軸索数の増加傾向がみられ、神経の再生が始まり再生軸索数が増加したと考えられた。また、HRP神経標識細胞体数においても、切断後28日から増加傾向を示しており、HRP逆行性輸送の再開が示唆された。切断後91日において若干の軸索数の減少を認めたことから、再生軸索は一度多数に分岐し増加するが、細い再生軸索が次第に消失し、末梢に到達した再生軸索のみが残存したと考えられた。

CarmeらやGregg^{26, 27}は下歯槽神経切断後に三叉神経節細胞は減少すると報告している。また、安田ら³は眼窩下神経切断ラットを作製し、Fast Blue (以下FB)による軸索輸送を指標に三叉神経節内における経時的なFB標識細胞数の変化を検索している。その結果、FB標識細胞数は術後120日で眼窩下神経支配領域の約29%を占めたと報告している。渡辺ら³¹は、生後6日群、生後22日群のラットを用い、脛骨神経切断後の後根神経節細胞内におけるHRP神経標識細胞体数の検索を行い、術後1か月において前者で対照の約45%、後者で約70%にそれぞれ減少し、その後は大きな変化はなかったと報告している。本研究においても三叉神経節内におけるHRP神経標識細胞体数

は切断後28日から切断後42日にかけて経時的増加傾向を認めたが、切断後42日以降は増加はなく、切断後91日において55.1%の増加であった。再生軸索数も切断後42日以降は著明な変化を認めなかったことより、HRP神経標識細胞体数と再生軸索数との両者間には相関性があると考えられた。

3. 機能的回復経過

神経再生は支配器官の機能回復であり再生軸索の形態学的回復をさすものではない。したがって、形態学的再生があっても機能的再生がなされない場合もある^{1,29,30)}。神経線維の軸索輸送には順行性輸送と逆行性輸送がある。本研究で、標識物質の輸送に用いた逆行性輸送は軸索が損傷を受けた際の情報伝達やニューロンが支配する受容器や筋機能の認識、nerve growth factorの輸送、軸索内の代謝分解産物の処理にかかわっているといわれている⁴⁾。軸索輸送の標識物質としてはHRP (horseradish peroxidase) やWGA-HRP (horseradish peroxidase-wheat germ agglutinin) などのタンパク質およびタンパク質と凝集素の複合体、FB (Fast Blue), DiO (carbocyanine dyes) などの蛍光色素、cholera toxin B やtetanus toxinなどの神経毒素、HSV1 (herpes simplex virus type-1) やJEV (Japanese encephalitis virus) などの神経親和性virus等がある³⁾。

本研究では、輸送様式が逆行性であり限局した部位からの標識取り込みが優れているWGA-HRPを用いた。標識物質であるWGA-HRPは軸索流の速相である100~500mm/日で細胞体まで輸送される^{7,8)}。本研究でオトガイ神経切断端より取り込まれたHRP神経標識細胞体は、切断後42日まで経時的に増加した。機能的再生過程の評価法として有用であるとしたFBによる軸索輸送を指標にした研究においてもFB標識細胞は切断後15, 30, 60, 120日と経時的に増加しており、本研究と一致した傾向をみることができた³⁾。標識物質は異なるが、本研究で使用したWGA-HRPも機能的再生過程の評価法として有用であると考えられた。

また、下歯槽神経を下顎管内で切断後、経時的な機能の変化を検索した電気生理学的実験では、電気刺激による誘発電位は3週目まで出現せず、

4週目より出現し9週目で正常patternに回復したとの報告がある²⁾。本研究では、切断後42日以降のHRP神経標識細胞体数から対照側の約半分の軸索輸送を認めた。再生軸索数は切断後42日以降で対照側を上回ったのに対し、HRP神経標識細胞体数は約半分の増加となった。従来の報告²⁾とは機能的回復の程度に差があるものの、回復時期は同様の結果が得られ、HRP神経標識法は電気生理学的検査方法と同様に知覚機能の再生過程の評価法として有用であることが示唆された。

本研究では、切断後42日以降の三叉神経節内HRP神経標識細胞体数は対照側の約半数のまま推移した。これは、切断部中枢側から伸長した再生軸索が切断部末梢側において他の髄鞘に入り込むことで本来の軸索同士が到達できず、切断後42日以降、再生軸索数は対照側を上回っているものの、再生軸索がすべてにおいて必ずしも正常な軸索輸送が行われていないことが推察された。また、今回は生後8週齢のラットを用いたが、ラットの年齢的なことも結果に反映された可能性があり、生後8週齢より幼若なラットや逆に週齢数の高いラットでは、結果に違いがでる可能性も推察された。

結 論

顎骨内下歯槽神経切断ラットを用い、知覚機能の回復過程を検討する目的で、神経切断部から1mm末梢側の顎骨内下歯槽神経の経時的変化を組織学的、定量形態学的に検索するとともに、オトガイ神経切断端末梢側より逆行性に取り込まれるWGA-HRP (horseradish peroxidase-wheat germ agglutinin) による神経切断後のHRP神経標識細胞体の経時的変化を検索し、以下の結果を得た。

1. 下歯槽神経の切断後14日までは、対照側と比べ髄鞘は扁平化し、軸索数は少なく、三叉神経節内のHRP神経標識細胞体もほとんどみられなかった。

2. 切断後28日では、髄鞘の形態回復と軸索数の増加傾向がみられ、HRP神経標識細胞体においても増加傾向を示し、HRP逆行性輸送の再開が示唆された。切断後42日では、軸索数は対照側

の約1.5倍に増加したのに対し、HRP神経標識細胞体数は対照側の約半分であった。

3. 切断後91日の軸索は、ほぼ均一な太さで密に存在し、対照側に類似した所見を示した。また、軸索数は対照側の約1.3倍、HRP神経標識細胞体数は約半数のまま推移した。

以上より、下歯槽神経切断後の切断部末梢側の顎骨内下歯槽神経では、形態学のおよび定量形態学的回復を示した。しかし、三叉神経節内のHRP神経標識細胞体数は対照側の約半数で、十分な機能的回復は認められないことが示唆された。

謝 辞

稿を終わるに臨み、終始直接ご指導、御校閲を賜った奥羽大学歯学部顎口腔外科学講座主任大野敬教授に深謝するとともに、御指導、御鞭撻を頂いた奥羽大学歯学部顎口腔外科学講座高田訓助教授に衷心より謝意を表します。また、数々の御協力を頂いた奥羽大学歯学部顎口腔外科学講座の医局員各位に感謝致します。

本論文の要旨の一部は、第50回日本口腔外科学会総会(平成17年10月24日 大阪)、第39回奥羽大学歯学会例会(平成17年6月18日 郡山)において発表した。

文 献

- 1) 野村 進：末梢神経の再生。日整会誌 **53**；105-114 1979.
- 2) 町田和之：下歯槽神経切断後における変性と再生に関する実験的研究。歯科学報 **73**；1661-1682 1977.
- 3) 安田憲弘，古屋英毅，相山誉夫：切断されたラット三叉神経末梢枝の再生に関する実験的研究。日歯麻誌 **28**；41-50 2000.
- 4) 野間弘康，佐々木研一：カラーグラフィックス下歯槽神経麻痺 医歯薬出版 東京 2002.
- 5) 野村 進：末梢神経損傷に対する手術術式の検討。整形外科 **18**；1242-1254 1967.
- 6) 藤川真紀，野間弘康，高崎義人：下顎枝矢状分割術の知覚障害に関する臨床的研究。日口外誌 **47**；495-506 2001.
- 7) 安田浩一，古澤清文，田中三貴子，奥田大造ほか：ラット顎舌骨筋に分布する一次求心線維の形態学的検索—HRP神経標識法による咬筋求心線維との比較—。口科誌 **47**；16-23 1998.
- 8) 田中三貴子：オトガイ舌骨筋支配神経の軸索末梢経路と中枢局在—ラットを用いた電気生理学的および形態学的検討—。鶴見歯学 **24**；37-55 1998.
- 9) 中山洋子：呼吸に同期して活動するラットオトガイ舌骨運動神経細胞の中枢局在の検討とサブスタンスP陽性軸索終末の生後変化。鶴見歯学 **28**；287-299 2002.
- 10) 日野志郎，奈良信雄，小山高敏：新訂臨床検査講座21. 臨床血液学 医歯薬出版 東京 1999.
- 11) 高田 訓：凍結乾燥同種神経移植後の移植神経ならびに末梢筋組織の修復経過に関する実験的研究。奥羽大歯学誌 **19**；332-351 1992.
- 12) 南保秀行：神経修復術後の感覚神経終末の超微細構造の変化に関する実験的研究。日口外誌 **37**；595-594 1991.
- 13) 正木日立：オトガイ神経切断一次縫合および二次縫合後における下唇粘膜の感覚神経終末の再生に関する実験的研究。歯科学報 **87**；1-27 1987.
- 14) 山口雅庸：下歯槽神経の切断およびBlock時における変性と再生。歯科学報 **79**；1121-1141 1979.
- 15) 隈上秀伯，佐藤意生，竹林茂夫：顔面神経切断後の回復過程に関する実験的研究。日耳鼻 **73**；3-88 1969.
- 16) 斎藤 覚：末梢神経の組織化学的神経束識別法—染色法の検討および逆行変性の観察—。日整会誌 **61**；959-973 1987.
- 17) 馬場潤一郎：家兎顔面神経損傷が支配筋肉に及ぼす影響についての実験的研究—組織化学的ならびに定量形態学的研究—。奥羽大歯学誌 **18**；337-350 1991.
- 18) 高田和雄：顔面神経修復手術の機能回復に関する実験的研究。日口外誌 **29**；2228-2247 1983.
- 19) Holmes, W. and Young, J. Z. : Nerve regeneration after immediate and delayed suture. J Anat **77**；63 1942.
- 20) 金 秀樹：除神経筋への神経移植後の治癒経過に関する実験的研究—組織化学的ならびに定量形態学的研究—。奥羽大歯学誌 **27**；237-250 2000.
- 21) Allen, W. F. : Localization in the ganglion semilunare of the cat. J. Comp. Neurol **38**；1-25 1924.
- 22) 堀田 一：三叉神経の各種神経根切断・切除後に起る半月状神経節の軸索変化に就いての実験的研究。精神誌 **41**；469-520 1937.
- 23) Hopkins, A. P. and Lambert, E. H. : Age changes in conduction velocity of unmyelinated fibers. J. Comp. Neurol **147**；547-552 1973.
- 24) Sima, A. : Studies on fibre size in developing sciatic nerve and spinal roots in normal, undernourished, and rehabilitated rats. Acta Physiol Scand **Suppl 406**；1-55 1974.
- 25) 松岡 理：比較実験動物学論実験動物からヒトへの外挿—その考察と資料<1978年版> ソフ

- トサイエンス社 1978.
- 26) Carmel, P. W. and Stein, B. M. : Cell changes in sensory ganglia following proximal and distal nerve section in the monkey. *J Comp Neurol* **135** ; 145-166 1969.
- 27) Gregg, J. M. : Posttraumatic pain, experimental trigeminal neuropathy. *J Oral Surg* **29** ; 260-267 1971.
- 28) 渡辺 理, 杉木 正, 井口 理, 高橋正憲ほか : 末梢神経損傷が幼若ラットの後根神経節細胞に与える影響について. *日手会誌* **17** ; 698-701 2001.
- 29) 滝沢知由 : ラット咬筋剥離後の回復経過に関する実験的研究. *奥羽大歯学誌* **24** ; 161-173 1997.
- 30) 江川 豪 : ラットの咬筋神経切断によるミオシンアイソフォームの変化. *奥羽大歯学誌* **29** ; 99-109 2002.

著者への連絡先 : 林 由季, (〒963-8611) 郡山市富田町字三角堂31-1 奥羽大学歯学部口腔外科学講座
Reprint requests : Yuki HAYASHI, Department of Oral Surgery, Ohu University School of Dentistry
31-1 Misumido, Tomita, Koriyama, 963-8611, Japan