

氏名(本籍地) 河西敬子(山梨県)  
 学位記および番号 博士(歯学), 甲 第296号  
 学位授与の日付 平成24年1月17日  
 学位論文題名 「下歯槽神経損傷部への嗅粘  
 膜移植」  
 論文審査委員 (主査) 伊東博司教授  
 (副査) 渡邊弘樹教授  
 高田 訓教授

### 論文の内容および審査の要旨

嗅粘膜は鼻腔上部で鼻腔天蓋, 鼻中隔上部, 鼻甲介および鼻腔外側の骨壁に広く分布し, 嗅覚をつかさどる嗅神経細胞を含んでいる。嗅粘膜は嗅上皮と粘膜固有層からなり, 嗅上皮の基底層に存在するneural stem cellは, 嗅神経や支持細胞へ, また, 固有層に存在する神経軸索再生能を有する嗅神経鞘細胞(OEC; Olfactory Ensheathing Cells)へと分化する。これらの嗅神経細胞を含む嗅神経系は生涯再生を繰り返す特異な性質を持つことから, これまで治療が困難であった脊髄損傷に対しての嗅粘膜移植が脱髄軸索を再有髄化し, 神経の再生を誘導する可能性があるとして研究が進み, 近年ではヒトでの臨床応用が試みられている。それらの研究報告をもとに, 本研究では下歯槽神経損傷部に嗅粘膜を移植することにより嗅粘膜が神経再生を誘導するか否かをラットを用いて検証した。

ラットのオトガイ孔に移植床を形成し, そこにラット鼻腔より採取した嗅粘膜を移植した。移植群は移植床に採取した嗅粘膜を移植し, 非移植群は移植せずに縫合した。移植後, 3, 7, 14, 21, 28日後に下顎骨を摘出し, パラフィン切片を作製してH-E染色またはLFB染色を行い, さらに, 免疫組織学的検索のため抗p75<sup>NTR</sup>抗体, 抗S100タンパク抗体, 抗NFP抗体を用いて染色を行った。また, 定量形態学的観察として下顎第1臼歯前方部における横断面の軸索数および軸索と髄鞘の面積を計測し, 統計学的に比較検討を行った。

3日目の移植群縦断面では, 移植床に嗅粘膜の血管やS100タンパク陽性細胞が認められ, その周囲にp75<sup>NTR</sup>陽性細胞が存在し, 非移植群では移

植床内は線維性結合組織で埋められていた。7日目になるとp75<sup>NTR</sup>陽性細胞は線状になり, S100タンパク陽性細胞とほぼ同様の部位に認められた。14日目の移植群では多くのS100タンパク陽性細胞とNFP陽性線維が存在したが, 非移植群では移植床を満たすように骨形成が見られた。横断面では, 5日目の非移植群で下顎管内に骨形成が見られ, 14日目には増加して少数のS100タンパク陽性細胞とNFP陽性線維を認めた。移植群でも骨形成は見られたがわずかであり, S100タンパク陽性細胞とNFP陽性線維は多く存在した。28日目の移植群では細胞は増加して, 正常神経と類似した構造となった。軸索数は両群とも21日目まで増加傾向を示したが, 移植群は非移植群に比べて急激に増加し, 21日目で非移植群の約7倍であった。また, 軸索と髄鞘の面積でも両群とも増加傾向を示したが, 移植群と比較して非移植群での増加はわずかであった。

結論として, 下歯槽神経損傷部への嗅粘膜移植により神経損傷部に神経再生に適した環境を形成し, 嗅粘膜に含まれるOECやSchwann細胞および幹細胞が軸索誘導や有髄化を促進させることから神経再生に有用であることが推察された。

本論文に関して審査委員会は平成23年12月27日に開催され, 申請者に対して研究内容および関連事項について口頭試問を行った。主な質疑内容は, 1) OECに対するマーカーであるp75<sup>NTR</sup>の選択理由とその背景, 2) Schwann細胞とOECの関係性, 3) 嗅粘膜の構造, 4) 観察面の設定等についてであり, いずれも申請者から適切な回答が得られた。なお, 本文および図説に一部追加があったため, 後日, 適切に加筆修正されたことを各委員が再度確認した。

本研究は, 嗅粘膜の移植が下歯槽神経の再生を誘導する可能性を明らかにしたことから歯科医学の発展に寄与するものであると評価し, 学位授与に値するものと判定した。

### 掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第40巻, 1号 19~29