


学位論文内容の要旨

受付番号	第 377 号	氏名	工藤 香菜恵 
論文題名	Immunohistochemical Analysis of Nerve Distribution in Mandibular Bone of Rats		
指導教員	山崎 信也		

論文内容の要旨(2,000字程度)

I 研究目的(300字程度)

歯科領域、特に智歯抜歯術やインプラント埋入術のような顎骨に侵襲が加わる処置では局所麻酔薬の浸潤が必要であり、局所麻酔薬の効果が不十分であると患者はしばしば痛みを訴え血圧が上昇する。特に下顎骨への侵襲が大きい場合は通常の浸潤麻酔に加え、伝達麻酔も併用され、浸潤麻酔単独に比べて痛みの発現が少ないと報告されている。

また歯科領域で日常的に用いられる1:80,000アドレナリン添加2%リドカインは顎骨内の濃度が高いほど痛みは抑制されることから、顎骨への侵襲が大きい口腔外科手術では局所麻酔薬を顎骨内に浸潤させることが重要と考えられる。

しかしながら、顎骨における局所麻酔薬の効果と濃度や浸潤についての研究は散見されるが、顎骨内の神経分布について組織学および統計的に解析した研究は認められない。

本研究ではラット下顎骨内の神経について免疫組織化学染色を行い、部位別に総神経数と知覚神経数の分布密度を計測し、統計学的に比較することで痛みの好発部位を明らかにし、下顎骨に侵襲を与える場合の効果的な局所麻酔方法や手術術式の対応策のために有用な知見になると考えられる。

II 研究方法(500字程度)

実験動物には雄性ウィスター系ラット(10週齢、 $n = 6$ 、 $300 \pm 10g$)を使用した。ラット下顎骨の薄切切片の作成のため、ラットに対し、ペントバルビタールナトリウム($50 \mu g/g$)にて全身麻酔を施行し、全体を灌流固定を行った。固定後に下顎骨を摘出し、下顎枝部や不用な周囲組織を下顎骨より除去した。10%EDTA緩衝液により脱灰を行い、脱灰完了後、パラフィンに包埋し、ミクロトームにて厚さ $20 \mu m$ の切片を作成した。切片はすべてラット下顎骨の左右第一臼歯部下顎骨を矢状断で作成し、歯槽骨頂から下顎管までを連続して観察できる24標本を使用した。

その後、PGP抗体とCGRP抗体を用いて免疫組織化学染色を行った。核染色後、光学顕微鏡にて観察し、それらの画像をパーソナルコンピューターに取得した。歯槽骨頂から下顎管までを歯槽骨頂から下顎管までを垂直的に均等にA、B、C、D、Eの部位として5分割した。更に中心にあたるCの部位については歯根膜側1/3をC-Ligament side(以後 C_L)、深部1/3をC-Center(以後 C_C)、骨膜側1/3をC-Periosteum side(以後 C_P)とし、水平的に3つの部位に分割した。部位別に光学顕微鏡下にPGP陽性神経ならびにCGRP陽性神経の分布密度を測定した。またCGRP陽性神経/PGP陽性神経の割合も部位別に測定した。いずれも部位別の測定結果については統計学的に比較検討した。

III 研究結果(600字程度)

・ 垂直的な神経分布密度の統計学的検討

PGP陽性神経の平均分布密度は、垂直的比較ではA:34.4±17.9本/mm²、B:65.6±24.2本/mm²、C:88.4±31.0本/mm²、D:88.9±31.3本/mm²、E:125.1±32.3本/mm²となった。Eの部位は他の部位に対し有意に神経分布密度が高かった (P=2.511⁻¹¹)。

また、CGRP陽性神経の平均分布密度は、垂直的比較でA:24.7±16.5本/mm²、B:65.1±37.1本/mm²、C:70.8±35.8本/mm²、D:75.1±34.4本/mm²、E:104.2±49.9本/mm²となった。Eの部位は他の部位に対し有意に神経分布密度が高かった (P=1.020⁻⁹)。

・ 水平的な神経分布密度の統計学的検討

PGP陽性神経の平均分布密度は、水平的比較でC_p:72.4±33.0本/mm²、C_c:87.1±30.3本/mm²、C_L:105.7±81.6本/mm²となった。C_Lは他の部位に対し、有意に神経分布密度が高かった (P=0.042)。

また、CGRP陽性神経の平均分布密度は、水平的比較でC_p:49.6±27.6本/mm²、C_c:69.4±28.9本/mm²、C_L:93.4±70.8本/mm²となった。C_Lは他の部位に対し、有意に神経分布密度が高かった (P=0.0011)。

・ CGRP陽性神経/PGP陽性神経の割合

CGRP陽性神経/PGP陽性神経の割合は、垂直的比較ではA:71.8%、B:99.2%、C:80.1%、D:84.5%、E:83.3%となった。知覚神経の割合は部位による有意差は認められなかった (P=0.317)。

水平的比較ではC_p:68.5%、C_c:79.7%、C_L:88.4%となった。知覚神経の割合は部位による有意差は認められなかった (P=0.283)。

IV 考察及び結論(600字程度)

垂直的比較では下顎管に近いほど総ての神経ならび知覚神経の分布密度が高くなることがわかった。この要因として、下歯槽神経は三叉神経第三枝である下顎神経が分岐したものであり、オトガイ孔より外に出るまでの間に歯槽骨へと細枝を伸ばすことが考えられる。

また、水平的比較では歯根膜側に神経分布が多く観察された。これは歯根膜側の骨に歯根膜内から流入する多くの血管に伴走する神経が存在するためと推測できる。

顎骨内は約70%以上の割合で知覚神経が含まれており、骨内は筋肉など動くものが存在しないため、運動神経は少なく、多くが知覚神経で占められているための結果と考えられる。

本結果から通常、局所麻酔薬が刺入される歯肉頬移行部や歯間乳頭部から距離がある下顎管に近づくほど多くの神経が分布していることが示唆された。

したがって、局所麻酔薬が到達しにくい顎骨深部ほど神経分布が多いため、顎骨深部へ侵襲が与えられると痛みが発現しやすいと考えられる。

神経分布密度の高い顎骨深部の下顎管近くに局所麻酔薬を浸潤させるためには、アドレナリンを添加した局所麻酔薬を使用し、歯間乳頭部に高い圧で注入すると顎骨深部でも多くの局所麻酔薬を浸潤させることができると考えられる。

また、水平的比較で歯根膜側に神経分布が多く観察されたことにより、歯根膜内注射を併用すると歯根膜側から顎骨内へ局所麻酔薬が浸潤するとともに、歯髄への奏功も期待できることで痛みが抑制される可能性が高いと考えられる。