




学位論文審査の要旨

受理番号	第 365 号	氏名	工藤 香菜恵
審査委員氏名	主査	高田 訓	
	副査	渡邊 弘樹	
		山崎 結世	

論文題名	Immunohistochemical Analysis of Nerve Fibers Distribution in Mandibular Bone of Rats
------	--

論文審査の要旨(1,500字程度)

研究目的、研究方法、研究結果、考察・結論を簡潔に記述し、これらに対する審査の経過と結果を簡潔、明瞭に記載してください。

I 研究目的

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。これまでに、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のおよび統計的に解析した研究は認めない。

本研究ではラット下顎骨内の神経分布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することを目的とした。

II 研究方法

実験動物には雄性ウイスター系ラット(10週齢、n = 6、300±10g)を使用した。ラット下顎骨の薄切切片の作製のため、ラットに対し、チオペンタールナトリウム(50μg/g)にて全身麻酔を施行し灌流固定を行った。10%EDTA緩衝液により脱灰完了後、マイクロトームにて厚さ20μm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。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Cl)、深部1/3をC-Center(以後Cc)、骨膜側1/3をC-Periosteum side(以後Cp)とし、水平的に3つの部位に分割した。部位別に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

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 ($P=2.511^{-11}$)。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 ($P=0.042$)。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

垂直的比較では下顎管に近いほど神経線維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。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。

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明らかになった。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。

本論文審査会は平成29年12月7日に開催された。初めに申請者から論文内容に関する説明があり、論文内容の検討と質疑応答が行われた。質疑の主たるものは、1) 研究の背景について、2) 実験の再現性について、3) 免疫組織化学的な検討について、4) 今後の展望についてであり、いずれに対しても明確かつ適切な回答が得られた。また委員会において、1) 緒言、方法、結果、考察の一部、2) 図表の一部に修正箇所が指摘され、後日提出された論文では、適切に修正されたことを各委員会が確認した。以上のことから、審査委員会は申請論文が歯科医学の発展に大きく寄与するものと考えられ、申請者は学位を授与するに値すると判定した。