

原 著

下顎の運動制限を施した成長期ラット下顎頭軟骨の
組織変化に関する研究小川光庸 川元龍夫 深田健二 伊藤公一 鈴木聖一
黒田敬之

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科顎顔面矯正学

*Mitsunobu OGAWA, Tatsuo KAWAMOTO, Kenji FUKADA, Kouichi ITOH, Shoichi SUZUKI
and Takayuki KURODA*

Maxillofacial Orthognathics, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University

キーワード：下顎頭軟骨，機能，成長発育，運動制限，組織変化

抄録：本研究は咀嚼運動によって下顎頭に加わる機械的
刺激を制限した際に下顎頭におこる変化を観察するこ
を目的として行った。実験には5週齢のSD系雄性ラッ
トを用いた。実験群のラットは咬合固定床を上下臼歯間
に咬合させた状態で、上下顎を含めた頭部の形状に合わ
せたヘルメットを装着させることにより下顎の運動制限
を行い、給餌はマージンチューブを介して与えた。対照
群のラットは同量の餌を練餌にして自由摂取させ、両群
の栄養条件の一致を図った。実験開始後2日、4日で下顎
頭を摘出し、肉眼的、組織学的観察を行い以下の所見を
得た。

1. 実験群、対照群ともに経時的な体重の減少をみた
が、両群の体重に有意差を認めなかった。

2. 肉眼的所見では実験開始後2日において両群の下
顎頭に形態的相違はほとんど認めなかったが、実験開始
後4日では実験群の下顎頭は前後径、幅径共に小さい傾
向を示した。

3. 組織学的所見では、実験群の下顎頭は経時的に軟
骨層の幅の減少、特に肥大軟骨細胞層の幅の著しい減少
を認めた。また、実験開始後4日では移行的な肥大化を
示す軟骨細胞の排列がくずれ、細胞外基質のメタクロマ
ジアを示す領域の減少も認めた。

以上の結果のうち、両群の体重の比較より、両群のラッ
トにおいて給餌法による栄養条件に相違はなかったと考
えられた。また、肉眼的、組織学的所見から咀嚼運動に
基づいて下顎頭に加わる機械的な刺激は、下顎頭軟骨細
胞の分化や分裂を制御する因子の一つとしてきわめて重
要な役割を担っていることが示唆された。

(日矯歯誌 58(5) : 335~343, 1999)

A study on histological changes of
condylar cartilage under restricted
mandibular movement in young rat

Abstract : In order to examine the effect of the
biomechanical loading on the condylar cartilage, the
mandibular movement of 5-weeks-male rats were
restricted. In experimental groups, rats were
restricted for two or four days by wearing helmets
and fed with the liquid diet by the stomach tube which
has the same nutritious component as control groups.
The results were as follows :

1. The body weight of rats in experimental and
control groups were decreased gradually with time.
However, there was no significant difference between
both groups.

2. The morphology of the condyles in the two-day
restriction group did not differ from that of the con-
trol group, but the length and the width of condyles in
the four-day restriction group were decreased.

3. Histological examination of two-day and four-
day restriction groups showed that the thickness of
cartilaginous area of the condyle, especially the
hypertrophic zone, was decreased. In the four-day
restriction group, the chondrocytic differentiation to
the hypertrophic phenotype appeared to be disturbed
and the extracellular matrix showing metachromatic
staining was reduced in the hypertrophic area.

These data suggest that the present experimental

model is useful to evaluate the significance of the biomechanical loading. The present observation also suggests that the reduction of biomechanical loading

affect the maturation and differentiation of mandibular condylar chondrocytes.

(Orthod. Waves 58(5) : 335~343, 1999)

緒 言

下顎頭の成長発育能については, Koski¹⁻³⁾, Ronning⁴⁾, Duterloo⁵⁾, Meikle^{6,7)}, 岡田⁸⁾らにより下顎頭軟骨組織を生体の他の部位に移植し, その成長発育様相を組織学的に観察した研究を端緒としてこれまでに多くの研究がされてきている. また, Copry⁹⁻¹²⁾は下顎頭に機械的負荷をかける *in vitro* の系を確立し, 負荷をかけた場合とかけなかった場合における, 組織構築の差と, 細胞の分裂活性, 基質合成能の相違について圧縮力が正常な下顎頭の発育を制御している可能性を示唆した. 他方, *In vivo* の実験としては, 餌の堅さを変化^{13,14)}させたり, 咀嚼筋の切断^{15,16)}, 臼歯の抜歯^{17,18)}などによって咀嚼の際に下顎頭に加わる機械的負荷を変化させる研究が報告されている. これらの報告では下顎頭に加わる機械的負荷を減少させた場合, 下顎頭の組織構築や基質成分に変化が認められ, 下顎頭の成長発育に障害が起こったことを示唆する結果が示されている. 臨床的には, チンキャップ¹⁹⁾, 機能的顎矯正装置²⁰⁾の作用機序や顎口腔機能異常²¹⁾の誘因に関連して顎関節部に加わる機械的刺激の影響をあげている研究者も多い. 一方, 外科的矯正治療の手術後の固定に上下顎歯列に依存するワイヤー等による顎間固定が行われる場合がある. その期間は通常長くても6~8週ではあるが下顎の運動制限による下顎頭の変化について言及した報告は見あたらない. 本研究は, ラットを用いて考案したヘルメットと咬合固定床を用いて, 下顎の運動を可及的に制限することにより, 下顎頭にかかる機械的負荷を極力減少させ, *in vivo* において, 機械的負荷がかからなかった場合に惹起される下顎頭軟骨の変化を肉眼的, 組織学的に観察する目的で行った.

材料ならびに方法

I. 実験動物

実験には5週齢(体重148~172g)のSD系雄性ラット20匹を用いた. これらのラットを各10匹ずつ実験群, 対照群に分けた. 実験群のラットは下顎の運動制限を施し, シリコンチューブを通して流動食を与えた. 一方, 対照群のラットはシャムオペのみ行い下顎の運動制限は行わず, 実験群と同じ栄養量の練餌を自由摂取させた. 実験スケジュールを図1に示す. 実験期間中は毎日定刻に体重の計測を行った. 実験開始後2日, 4日で実験群, 対照群のラットをそれぞれ5匹ずつ屠

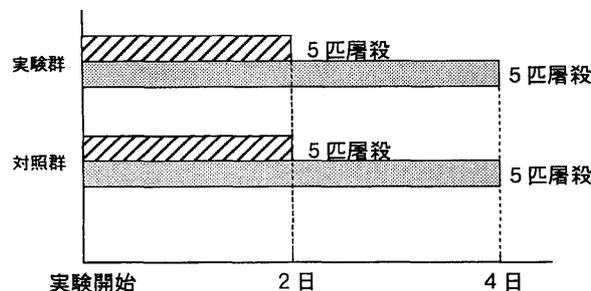


図1 実験スケジュール

殺し, 右側下顎頭を摘出して肉眼的観察を行った後, 組織切片を作製して形態計測, 組織学的観察に供した. なお, 本研究は東京医科歯科大学の動物実験における基本指針に従った.

II. 実験方法

1. 下顎の運動制限

ラットの下顎の運動を制限する方法として, 口腔内における咬合固定床と顎外からヘルメットによる固定とを併用した. 咬合固定床は腹腔内にペントバルビタール系麻酔薬(ネンプタール, 大日本製薬(株), 大阪)を施した後, 上下臼歯部にシリコン印象剤(トシコンインジェクション, 東芝シリコン(株), 東京)厚さ約1mmを塗布して硬化させて作製した. ヘルメットの作製はあらかじめラットの頭部を印象採得し, 普通石膏により模型を作製した. 加圧枠型作製機(パイオスター, ロッキーマウンテンモリタ(株), 東京)と厚さ1mmのアクリル板(インプレロンS クリア, ロッキーマウンテンモリタ(株), 東京)によりその模型の頭部の形状に合わせてプレスし作製した. 装置の装着は咬合固定床を口腔内に咬ませた状態で, ヘルメットを頭部にはめて α -シアノアクリレート系瞬間接着剤(アロンアルファ, 東亜製造(株), 東京)により頭部軟組織上に装着させた(図2).

2. 給餌方法

実験群のラットには流動餌を与えるためのシリコンチューブを, 口唇部に外科的に作製した挿入孔より口腔内に入れ, 食道を通して胃まで挿入させた. 他方, 対照群のラットについては口唇部を穿孔させるシャムオペのみ実施した. 実験期間中に両群のラットに与える餌の栄養量が均等になるように, 以下の手法にて2種類の餌を作製して給餌を行った. 餌の原料は, 市販のカルシウム添加玄米粉末(リブレフラワー, シガリオジャパン, 東京)を用いた. 実験群のラットに与え

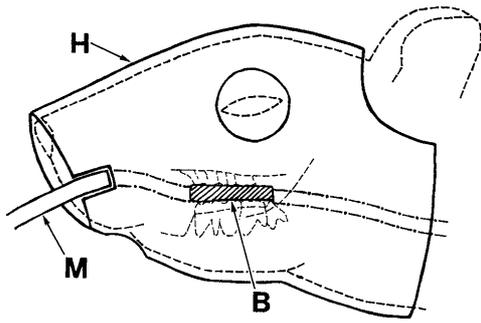


図 2 運動制限に用いた装置
H：ヘルメット，M：マーゲンチューブ
B：咬合固定床

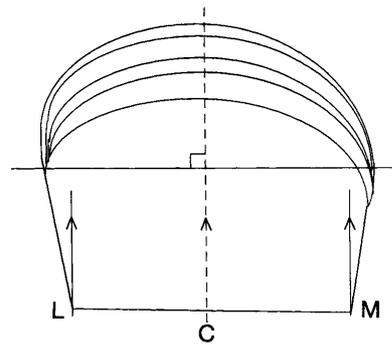


図 3 下顎頭軟骨の前頭断における模式図

正中矢状断により切片を作製した。
M：内側，L：外側，C：下顎頭の軸

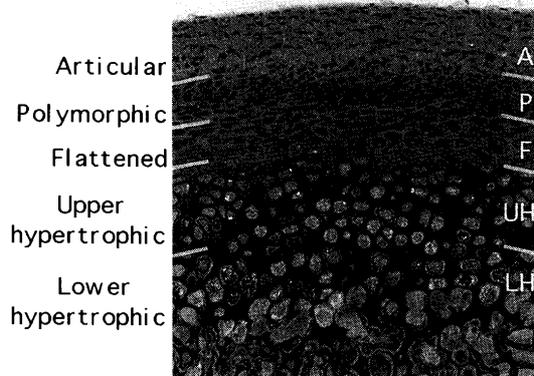


図 4 ラット下顎頭軟骨組織の層区分法
(撮影倍率×50, Luder の分類による.)

る流動餌は、この粉末を重量比 4 倍量の水に溶解させて作製し、1 匹 1 日あたり与える玄米粉の量が 12 g となるように調整し、1 日 5 回に分けてシリンジを用いて予め挿入してあるシリコンチューブを通して与えた。他方対照群のラットには、同じ玄米粉を重量比 2 倍の水と混和させて練餌を作製し、1 日に与える餌の量が粉末の重量が実験群と同じとなるように調整し、給餌については自由摂取にまかせた。また、対照群においては水も自由摂取とした。

III. 観察方法および形態計測法

組織切片の作製にあたっては、以下の方法にて行った。すなわち、摘出した下顎頭をただちにカルノブスキー固定液にて 24 時間浸漬固定を行い、7%蟻酸溶液にて脱灰した後、通法に従ってアルコール系列にて脱水し、親水性レジン（ヒストレジン）に包埋した。ついで厚さ 2 μm の正中矢状断切片を作製し（図 3）、0.1%トルイジンブルー溶液（pH 7.0）による染色を施した後、光学顕微鏡を用いて組織学的観察に供した。さらに顕微鏡の接眼レンズにグリッドを装着させ、各切片において下顎頭中央部における各軟骨層の厚径の

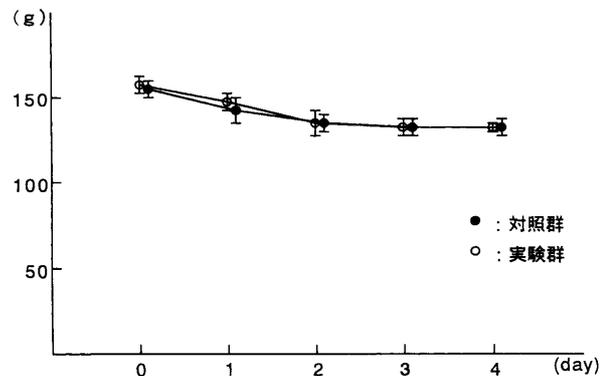


図 5 実験期間中実験動物の体重変化

計測を顕微鏡下において行った。なお、軟骨層の計測、組織学的観察にあたり下顎頭軟骨層の層区分については Luder²²⁾の区分(図 4)を用いた。軟骨層の計測には、全軟骨層の厚径、upper hypertrophic 細胞層と lower hypertrophic 細胞層の合計の厚径、および polymorphic 細胞層と flattened 細胞層の合計の厚径についてそれぞれ実験開始後 2 日、4 日で行い、両群を比較した。また、有意性の検定は Student の t-検定により行った。

結 果

I. 実験期間中の体重の変化

実験期間中の実験群、対照群のラットの経時的な体重の変化を図 5 に示す。実験群、対照群のラットはともに実験開始後 1 日で約 10 g の大きな体重の減少がみられ、その後も減少がわずかつ認められた。しかしながら、両群の体重には有意な差は認められなかった(図 5)。

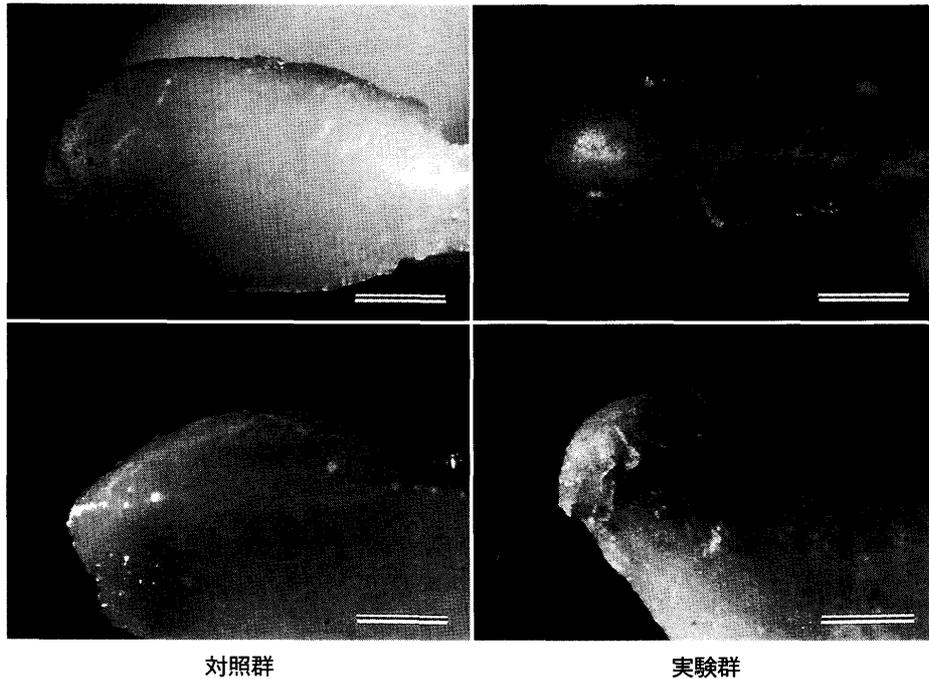


図 6 実験開始 4 日後の下顎頭の上側面および側面観 (bar 1.0 mm を示す.)

表 1 下顎頭軟骨層の幅の計測結果

	全軟骨細胞層	Upper hypertrophic + Lower hypertrophic	Polymorphic + Flattened	
対照群 2 日	78.6±4.2	48.8±7.3	29.8±6.3	n. s.
実験群 2 日	58.8±4.1	32.3±4.4	26.5±3.9	
対照群 4 日	61.2±6.3	36.2±6.2	25.0±4.0	n. s.
実験群 4 日	42.3±5.0	20.8±3.8	21.6±2.3	

** : p<0.0001, * : p<0.001, n. s. : not significant (単位は×50 μm)

II. 運動制限による下顎頭の変化

1. 肉眼的観察

肉眼的な観察によると、実験開始後 2 日では実験群の下顎頭は対照群と比較して、顕著な形態的相違は認められなかった。しかしながら、実験開始後 4 日においては、実験群の下顎頭は、対照群と比較して前後径、幅径ともに小さい傾向を示し、特に幅径がより小さくなっているために、対照群と比べると前後的に細長い形状を示していた。また、対照群の下顎頭は白色を呈していたのに対して、実験群の下顎頭は上方よりみた時、対照群比べて暗赤色にみえた (図 6)。

2. 形態計測

実験群と対照群における全軟骨層の厚径、upper hypertrophic 細胞層と lower hypertrophic 細胞層の合計の厚径、polymorphic 細胞層と flattened 細胞層

の合計の厚径についてそれぞれ実験開始後 2 日と 4 日の計測結果を表 1 に示す。全軟骨層は実験開始後 2 日、4 日ともに実験群の方が対照群と比較し有意にその値が減少していた。upper hypertrophic 細胞層と lower hypertrophic 細胞層の合計の厚径もまた実験開始後 2 日、4 日ともに実験群の方が対照群と比較し有意にその値が減少していた。また、polymorphic 細胞層と flattened 細胞層の厚径については実験開始後 2 日、4 日ともに 5% の危険率での有意差は認められなかった (表 1)。

3. 組織学的観察

1) 実験開始 2 日

対照群の下顎頭は、ほぼ正常な組織像を示しており、各軟骨細胞層の区分も明瞭に観察され、flattened 細胞層より下方の細胞層 (upper hypertrophic, lower hyper-

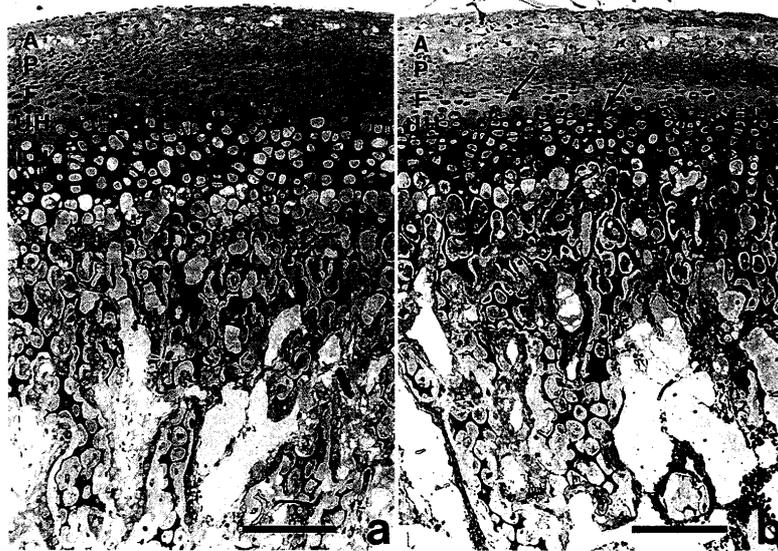


図 7 実験開始 2 日後の下顎頭軟骨の光顕像
(トルイジンブルー染色, bar は 100 μm を示す.)
a : 対照群, b : 実験群

trophic 細胞層)において, 細胞間基質にメタクロマジアの発現が観察された. 一方, 実験群の下顎頭においては, 対照群と比較して軟骨細胞層の厚径の減少が認められ, 細胞形態から判断すると, lower hypertrophic 細胞層の厚径が著しく減少していることが示されていた. また, 実験群の下顎頭においては, polymorphic 細胞層の厚径は対照群と比較して大きな相違はみられなかったものの, 細胞密度が対照群に比べて低いようであった. さらに実験群の下顎頭では, flattened 細胞層, および upper hypertrophic 細胞層の上層における細胞成分が極端に減少し (図 7-b 矢印), かつ対照群におけるこの層の細胞外基質において観察されたメタクロマジアを示す領域も減少していた. 軟骨層下の海綿骨領域においては, 実験群において血管の拡張が認められた (図 7).

2) 実験開始 4 日

対照群の下顎頭は, 軟骨細胞層全体の厚径は, 実験開始後 2 日の対照群と比較してほとんど差が認められなかったが, 実験開始 2 日の対照群でみられた flattened 細胞層が不明瞭となり, polymorphic 細胞層の最下層から, 細胞の肥大化が起こっているように観察された. また実験開始 4 日の対照群では, upper hypertrophic 細胞層の上層において細胞外基質のメタクロマジアも実験開始 2 日の対照群に比べて僅かに弱いようにみえた.

実験開始 4 日の実験群の下顎頭においては全軟骨層の厚径, とりわけ肥大軟骨細胞層の厚径の著しい減少がみられ, 部位によっては肥大軟骨細胞がほとんど認められないまま, flattened 細胞層もしくは upper

hypertrophic 細胞層の細胞外基質が連続的に骨梁に移行していく像も観察された. 各軟骨細胞層についてみると, polymorphic 細胞層については, 実験群では対照群と比べて厚径が狭く, 細胞成分が凝縮されているようにみえた. ついで flattened 細胞層および upper hypertrophic 細胞層も厚径が狭く, また, 細胞の形状も対照群でみられるような移行的な肥大化がみられず, 細胞外基質にメタクロマジアも認められなかった (図 8-b 細矢印). それらの下層にあたる lower hypertrophic 細胞層では, 肥大した細胞が認められるものの, 対照群と比べて細胞外基質のメタクロマジアが弱く, 肥大軟骨細胞の細胞膜周囲にのみ限局して認められた. 軟骨層下の骨髄においては, 実験群に血管の領域の拡大が認められた (図 8-b 太矢印).

考 察

I. 実験方法について

機械的な刺激や負荷が骨, 軟骨の成長発育や形態維持, あるいは骨改造に影響を及ぼしていることは広く知られている¹⁻²⁰⁾. 下顎頭は, 下顎骨における成長の場となっていると同時に, 顎関節としての機能も有しており, 咀嚼や嚥下などの生理的な運動によって, 機械的な刺激や負荷が連続的にかかっていると考えられる. 今回われわれは, 下顎の運動制限を行い機械的刺激を減少させた場合の, 下顎頭の成長発育様相を検索する目的で新たな実験系を考案した. 顎の非可動化については, 今上²³⁾は猿の顎を上下顎を中心咬合位の状態では非可動化させると下顎頭と下顎窩との間に軽度の

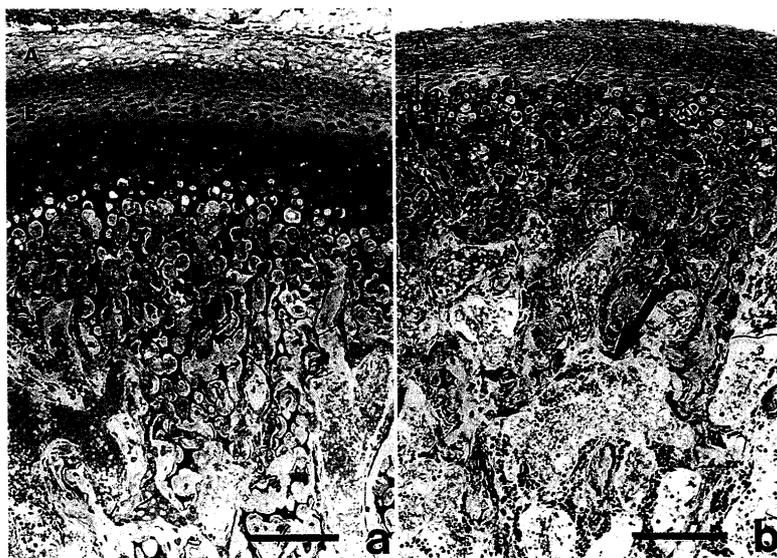


図8 実験開始4日後の下顎頭軟骨の光顕像
(トルイジンブルー染色, barは100 μ mを示す.)
a: 対照群, b: 実験群

圧迫関係が存在し、そのため下顎頭軟骨への栄養の伝達が妨げられ、軟骨細胞の生存、維持を害すると述べている。今上の行った猿における顎の非可動化実験と本研究におけるラットの下顎の運動制限の方法を比較すると、下顎頭は類似した状態とも考えられるが、ラットの下顎関節の構造は猿と違って関節窩の形態が平坦であるということ、また本実験においては咬合固定床を上下臼歯間に咬ませていることより、関節窩における下顎頭は栄養の伝達を妨げるほど強く圧接された状態とはなっていないと考えられる。よって、本研究の変化は今上が述べるような外傷性の影響は少なく、純粋に機械的刺激の低下による変化であると考えられる。

一方、このような成長発育を観察する実験系において留意すべき点は、飼育における栄養の問題である。すなわち、実験群と対照群で栄養状態を一致させる必要がある。実験群のラットは、咀嚼を行わずに栄養補給させるため、粉末餌を水で溶いてマージンチューブを通して供給することとしたが、栄養条件を可及的に一致させるために、対照群のラットにも同量の粉末餌と水を混和させた練り餌を与えることとした。体重増加曲線において、わずかながら減少する傾向にあるが、実験群と対照群の間に有意差がどの日齢にも認められず、両群の比較は妥当であると判断した。しかしながら、実験に用いたのは5週齢のラットで、本来最も成長が旺盛な時期であり、体重は増加傾向にあるのが普通であるが、この実験期間を通じて体重は減少し続けており、絶対的な栄養量が不足していることは否めない。今後は体重の減少をふせぐため、必要な栄養量を摂取できるように実験器具や餌の性状、摂取回数など

について現在の方法に検討を加えていくことが課題といえる。

II. 結果について

1. 肉眼的所見

下顎頭の形態や大きさについて、黒江²⁴⁾は固形飼料及び液状飼料を用いて2~60週齢マウスをそれぞれ飼育し、発育段階における下顎頭の形状の変化について観察を行った。その結果、下顎頭の上面観は固形飼料群では経時的に「棒型」、「水滴型」、「楕円型」、「長楕円型」に変化したが、液状飼料群では60週齢でも大部分が水滴型のままであったことを報告した。また、下顎頭の側面観は「凸型」、「サドル型」、「延長型」の3型に変化したが、液状飼料群では60週齢でも凸型が残っていたことを報告した。本研究は実験動物としてラットを用いているが、発育段階に伴う下顎頭の形態変化は類似していると考えられるのでその分類を適用してみた。黒江の分類によると本実験における実験群の上面観は「水滴型」に、対照群のそれは「楕円型」、実験群の側面観は「凸型」に、対照群のそれは「サドル型」に分類される。黒江の考察によると、対照群と比較して実験群の方が下顎頭の発育が遅れているために形態の差異が観察されたと述べられている。本研究の実験群ではヘルメットによる運動制限を加えることにより咀嚼による機械的刺激が極端に少なくなり、下顎頭の発育が遅れ、4日という短期間にもかかわらず下顎頭の形態と大きさに著しい相違をもたらしたものと考えられる。

また、実験開始4日において、下顎頭の上からみ

た色調の違いは実験群における下顎頭の骨髄領域の血管の拡大、それに伴う血管中の血球の増大が、薄くなった軟骨層を通して透けて見え、暗赤色を呈したものと考察できる。

2. 形態計測結果

下顎頭軟骨層の厚径の計測結果より、対照群の下顎頭では実験期間中を通じて全軟骨層の厚径がわずかに減少する傾向がみられた。Bouiverら¹³⁾は6週齢のラットを用いて柔らかい餌で8週間飼育した場合、固形の硬い餌で飼育した場合と比較して下顎頭の軟骨層の厚径が減少し、肥大軟骨細胞層の幅は平均値で144 μm から126 μm に減少したとことを報告している。また、深沢¹⁵⁾もラットを用いて、閉口運動に關与する筋群を切除し、9週間飼育した場合、下顎頭軟骨層の厚径の減少を認めている。これらの結果は、いずれも咀嚼機能の低下により下顎頭への機械的刺激が減少することによって起こると考察されており、本実験結果においても、実験期間は短いにもかかわらず、下顎の運動制限の結果同様の変化が起こったものと考えられた。一方、実験群の下顎頭においては、実験期間中を通じて全軟骨細胞層、とりわけ肥大軟骨細胞層 (upper hypertrophic 細胞層+lower hypertrophic 細胞層) の厚径に著しい減少がみられた。下顎頭は、内軟骨性化骨の一連の過程を介して成長する。すなわち、polymorphic 細胞層、および flattened 細胞層での細胞分裂が新しい軟骨細胞を供給し、これらの細胞が下層にいくに従って分化かつ肥大化する一方で、その肥大軟骨細胞が骨髄側からの侵食によって骨組織へ置換していくことで成長すると考えられている²⁵⁾。したがって、この軟骨細胞層上層部からの細胞の供給と、最下層における骨髄側からの侵食のスピードのバランスが保たれることによって軟骨細胞層全体の厚みが保たれると考えられる²⁵⁾。本実験において実験群の下顎頭で軟骨層の厚径に顕著な減少がみられたことは、軟骨細胞層上層部における細胞分裂活性の低下による軟骨芽細胞の供給の減少、もしくは骨髄側からの侵食の亢進という二つの機構が考えられる。組織学的な観察より、実験群の下顎頭においては polymorphic 細胞層、flattened 細胞層において細胞成分の減少がみられており、本実験における軟骨細胞層の厚径の減少は軟骨細胞層上層部における前駆細胞の分裂活性が低下する一方で、lower hypertrophic 細胞層における骨髄側からの侵食が進行した結果起こったものと推測された。すなわち、下顎の運動制限によってもたらされた下顎頭に加わる機械的刺激の減少は、軟骨前駆細胞の分裂活性を低下させ、幼弱な軟骨細胞の分化を障害する一方で、他方、軟骨から骨への置換の機構はあまり障害されていないように見え、このバランスの相違が、軟骨層の厚径の減少となって現れたものと考えられ

た。しかしながら、Kantomaaら¹⁴⁾は増殖細胞の核抗原に対するモノクローナル抗体を使用した研究で固形飼料で飼育した群より柔らかい餌で飼育した群の方が軟骨細胞の成熟が促進され、骨への置換が進むとする報告もあり、今後さらに5-bromo-2'-deoxy-uridin (Br-dU) やオートラジオグラフィを用いた実験によって明らかにする必要があると思われた。

3. 組織学的所見

対照群の実験開始4日の下顎頭、実験群の実験開始2日、4日の下顎頭における組織学的観察により、flattened 細胞層および upper hypertrophic 細胞層上層における細胞外基質の染色性が対照群2日の組織像に比べて低下していることが示されている。この結果は、細胞外基質の性状に変化が起こっていることを示唆している。実験群においては、実験開始2日においてすでにこのような染色性に変化が起こったことは、下顎の運動制限の結果による機械的負荷の低下によるものと考えられた。特に実験群4日の下顎頭においては、細胞外基質の染色においてメタクロマジアを示す領域は肥大軟骨細胞の細胞周囲のみとなっており、この結果は実験群の下顎頭において細胞のプロテオグリカンの合成能が低下しているか、もしくは基質構成に変化が起こっている可能性を示すものと思われた。また、実験群の実験開始4日の下顎頭では、flattened 細胞層より下の層において、細胞の段階的な肥大化を示す組織構築が失われ、flattened 細胞層が直接肥大軟骨細胞が接している像がみられた。これは実験開始以降、下顎の運動が制限されることにより flattened 細胞の肥大化が障害され、一方、移行層にある細胞の肥大化はそのまま進行した結果、flattened 細胞層が直接肥大軟骨細胞と接するような組織像を呈するようになったものと推察された。

Silberman²⁵⁾は、二次軟骨に属する下顎頭軟骨の前駆細胞は、局所の環境の相違によって軟骨細胞にも造骨系の細胞にも分化可能な性質を有しており、器官培養の系を用いた実験によって下顎頭軟骨の前駆細胞が造骨系の細胞に分化し、新生骨を形成することを明らかにした。さらに、Straussら²⁶⁾は、同様の器官培養の系を用いて分子生物学的手法により、培養中の細胞に造骨系細胞特有の遺伝子が発現していることを確かめている。このような報告から考えると、本実験結果は、下顎の運動制限により下顎頭に加わる機械的刺激が排除されると上記の *in vitro* の実験と類似した局所環境が体内において再現され、そうした環境変化が下顎頭の軟骨前駆細胞が造骨性の細胞へ分化方向を変化させている可能性も考えられる。しかしながら、これらの事象を明らかにするためには、さらに免疫組織学的、分子生物学的手法を用いた実験を行っていく必要があると考えられる。

結 論

本研究ではラットの下顎の運動制限を行った際に下顎頭に現れる変化を観察する目的で新たな実験系を開発した。下顎頭の運動制限を行い、実験群のラットにはマーゲンチューブを用いて栄養の補給を行い、対照群は同じ栄養量の餌を与えて栄養量の均等化を図った。経時的な体重の変化では両群に有意な差が認められなかった一方で、両者の下顎頭に形態的、組織学的な相違を認めた。下顎に運動制限を行った場合、循環系の機能や内分泌系にも何らかの変化が現れ、それらが下顎頭の組織変化に影響を及ぼしている可能性については否定できない。しかしながら、本実験において得られた組織変化は、培養系や、柔らかい餌による飼育で、下顎頭に加わる機械的な刺激を変化させて得られている従来の組織変化の報告と類似した結果であり、しかもその変化がきわめて短時間に生じてくることが明らかとなった。

本稿の要旨は、第55回日本矯正歯科学会大会(1996年10月、福岡)において発表した。なお、本研究の一部は平成9年度文部省科学研究費(課題番号A2-B29)の補助によった。

文 献

- 1) Koski, K. and makinen, L. : Growth potential of transplanted components of the mandibular ramus of the rat I, Suom Hammaslaak Toim 59 : 296-308, 1963.
- 2) Koski, K. and makinen, L. : Growth potential of transplanted components of the mandibular ramus of the rat II, Suom Hammaslaak Toim 60 : 209-217, 1964.
- 3) Koski, K. and makinen, L. : Growth potential of transplanted components of the mandibular ramus of the rat III, Suom Hammaslaak Toim 61 : 292-297, 1965.
- 4) Ronning, O. : Observation on the intracerebral transplantation of the mandibular condyle, Acta Odont Scand 24 : 243-247, 1966.
- 5) Duterloo, H. S. : In vivo implantation of the mandibular condyle of the rat, Ph.D. thesis. University of Nijmegen, The Netherland, 1967.
- 6) Meike, M. C. : The Role of the condyle in the postnatal growth of the mandible, Am J orthd 64 : 50-62, 1973.
- 7) Meike, M. C. : In vivo transplantation of the mandibular joint of the rat ; An autoradiographic investigation into cellular changes at the condyle, Archs Oral biol 18 : 1011-1021, 1973.
- 8) 岡田充泰 : ラット下顎頭の発育に関する実験的研究—皮下移植した下顎頭の発育について—, 阪大歯学誌 22 : 21-45, 1977.
- 9) Copray, J. C. V. M., Jansen, H. W. B. and Duterloo, H. S. : Growth of the mandibular condylar cartilage of the rat in serum-free organ culture, Archs oral Biol 28 : 967-974, 1983.
- 10) Copray, J. C. V. M., Jansen, H. W. B. and Duterloo, H. S. : An in-vitro system for studying the effect of variable compressive forces on mandibular condylar cartilage of the rat, Archs oral Biol 30 : 305-311, 1985.
- 11) Copray, J. C. V. M., Jansen, H. W. B. and Duterloo, H. S. : Effects of compressive forces on proliferation and matrices synthesis in mandibular condylar cartilage of the rat in vitro, Archs oral Biol 30 : 299-304, 1985.
- 12) Copray, J. C. V. M., Jansen, H. W. B. and Duterloo, H. S. : Effects of compressive forces on phosphatase activity in mandibular condylar cartilage of the rat in vitro, J Anat 140 : 479-489, 1985.
- 13) Bouvier, M. and Hylander, W. L. : The effect of dietary consistency on gross and histologic morphology in the craniofacial region of young rats, Am J Anat 170 : 117-126, 1984.
- 14) Kantomaa, T., tuominen, M. and Pirttiniemi, P. : Effect of mechanical forces on chondrocyte maturation and differentiation in the mandibular condyle of the rat, J Dent Res 73 : 1150-1156, 1994.
- 15) 深沢裕文 : 閉口運動に関与する筋群切除後のラット下顎頭の成長発育に関する研究, 日矯歯誌 39 : 303-318, 1980.
- 16) 深沢裕文 : ラット下顎頭の成長発育に対する筋機能の影響, 日矯歯誌 43 : 478-496, 1984.
- 17) 桧山達郎 : 抜歯による実験的咬合変化が顎関節に及ぼす影響に関する病理組織学的研究, 口病誌 35 : 598-612, 1968.
- 18) Furstman, L. L. : The effect of loss occlusion upon the mandibular joint, AmJOrthod 51 : 245-261, 1965.
- 19) 有間英生 : 下顎後方牽引装置がラット顎関節に及ぼす影響についての実験組織学的研究, 日矯歯誌 47 : 485-506, 1988.
- 20) 本澤興人 : 咬合挙上がラット下顎頭の微細構造に及ぼす影響, 日矯歯誌 48 : 29-47, 1989.

- 21) 杉崎正志：顎関節治療とブラキシズムとの関節の原則, クインテッセンス 12 : 57-59, 1993.
- 22) Luder, H. U., Leblond, C. P. and K. von der Mark : Cellular Stages in Cartilage Formation as Revealed by Morphometry, Radiography and Type II Collagen Immunostaining of the Mandibular Condyle From Weanling Rats, Am J Anat 182 : 197-214, 1988
- 23) 今上茂樹：顎関節の機能障害に関する研究, 口科誌 26 : 414-450, 1977.
- 24) 黒江和斗：下顎頭と下顎窩の加齢変化に及ぼす咀嚼の影響, 日矯歯誌 50 : 196-209, 1991.
- 25) Enlow, D. H. : The human face. Hoeber. New York, Evanton and London, 109-137, 1968.
- 26) Silvermann, M., Lewinson, D. and Gonen, H., *et al* : In vitro transformation of chondroprogenitor cells into osteoblasts and the formation of new membrane bone, Anat Rec 206 : 373-383, 1983.
- 27) Strauss, P. G., Closs, E. I. and Schmidt, J. *et al* : Gene Expression during Osteogenic Differentiation in Mandibular condyle In Vitro, J Cell Bio 110 : 1369-1378, 1990.

主 任：黒田 敬之 教授 1999年4月9日受付

連絡先：小川 光 庸
 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
 顎顔面矯正学
 〒 113-8549 東京都文京区湯島 1-5-45