

平成22年2月15日現在

研究種目： 若手研究 (B)  
 研究期間： 2007~2009  
 課題番号： 19791510  
 研究課題名 (和文) 移植顎下腺の唾液分泌に対する神経機能の役割  
 研究課題名 (英文) Role of grafted nerve to saliva secretion in submandibular gland allograft  
 研究代表者  
 磯村 恵美子 (ISOMURA EMIKO)  
 大阪大学・歯学部附属病院・医員  
 研究者番号： 70397701

## 研究成果の概要 (和文)：

我々は、イヌを用いて顎下腺の神経・血管柄付同種他家移植を行い、唾液嚢を作成し、唾液分泌量を測定した。安静時および味覚刺激時による唾液流出量を覚醒下にて測定すると、神経吻合を行ったものは行わなかったものと比較し、有意に唾液流出量が多かった。また、全身麻酔下、吻合部より中枢側の神経を電気刺激すると、唾液流出量が有意に増加した。これらの結果より、他家移植においても神経の移植は意義のあるものということが明らかとなった。

## 研究成果の概要 (英文)：

Using a vascularized submandibular gland transplantation method, we extracted portions of the submandibular gland including the duct from beagle dogs and placed them into the submental region of age- and weight- matched dogs. Differences in the amount of saliva secretion and histologic appearance were compared based of the existence of chorda tympani branches in the allograft.

At 10 weeks after transplantation, the amount of resting saliva in the group grafted with the nerve was clearly increased, whereas the quantity of that in the group that underwent transplantation without the nerve was quite low. In the former group, responses were demonstrated after taste stimulation and electronic nerve stimulation.

Our results showed a clear relationship between the presence of a nerve in grafted submandibular glands and saliva secretion.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	956,077	0	956,077
2008年度	1,243,923	373,176	1,617,099
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	703,176	4,003,176

研究分野： 医歯薬学

科研費の分科・細目： 歯学・外科系歯学

キーワード： 口腔外科一般

### 1. 研究開始当初の背景

腫瘍等で広範囲に欠損しても口腔機能を温存できるような再建法を確立しようとしたとき、自家移植では限界があり、同種他家移植を考慮する必要がある。しかしながら、再建後の口腔機能の回復を考えると、さらに神経の作用が重要になってくる。移植を行った組織においても神経による知覚・運動が可能になれば、術後の QOL も大きく変化するであろう。この可能性を検索するためには、顎顔面領域において神経支配の回復を客観的に観察できる組織が必要となるが、これには鼓索神経中の副交感神経に支配されている顎下腺が挙げられる。

我々は、すでにイヌを用いて顎下腺の血管柄付同種他家移植を行い、生着することを確認した。また、全身麻酔下、ムスカリン作動薬（ピロカルピン）にて刺激すると、移植顎下腺の唾液分泌量も非移植側と比較してほぼ変わりなく認められた。（図 1）

図 1-1 ムスカリン作動薬刺激後の唾液分泌量（神経吻合あり）

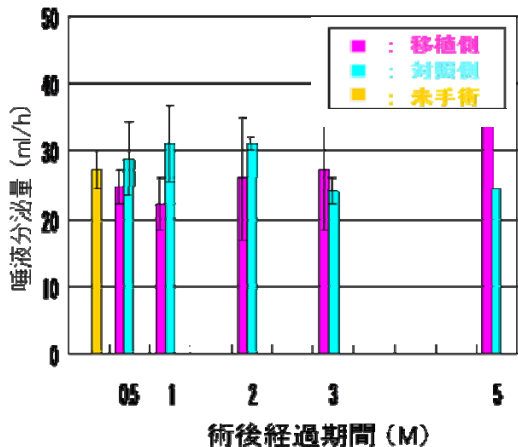
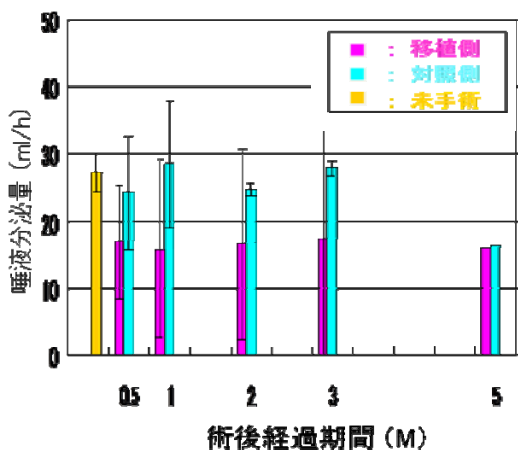


図 1-2 ムスカリン作動薬刺激後の唾液分泌量（神経吻合なし）



### 2. 研究の目的

本研究でさらに神経の移植を伴うことにより、長期経過で安静時・味覚刺激時の分泌量および組織学的変化に差があるか確認し、神経移植の意義について検討した。さらに我々は以前の研究で、年齢差のある個体間での顎骨他家移植では未萌出歯の萌出が妨げられる結果になったことより、本研究でも年齢差のある個体間（幼犬および成犬）においても顎下腺同種他家移植を行い、加齢が神経の他家移植に影響を及ぼすか検討した。

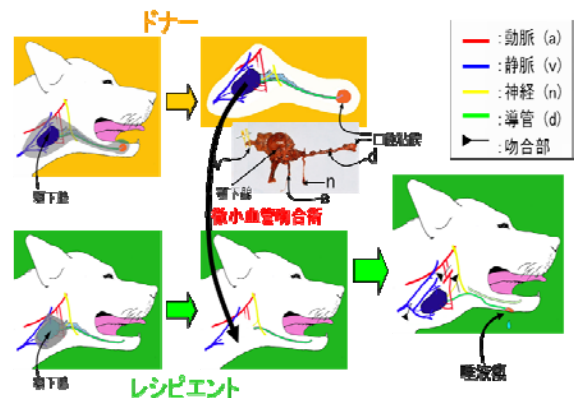
### 3. 研究の方法

実験は、ペントバルビタールの腹腔内投与による全身麻酔下にておこなった。ドナーの顎下腺を舌動脈、外頸静脈、鼓索神経、導管を含めて摘出し、レシピエントの唾液腺摘出後に割出した血管、を顕微鏡下にて吻合し移植した（図 2）。神経も同時に吻合したものを Group A、神経の吻合を行わなかったものを Group B とし、比較検討した。導管は移植後に覚醒下で唾液分泌を確認できるように、導管を口腔外に出して唾液瘻を作成した。また比較のため反対側のレシピエントの導管も口腔外に露出させて唾液瘻を作成した。免疫抑制として術前日より免疫抑制剤（タクロリムス®0.16 mg/kg/day）を連日筋肉投与した。

術後の評価としては、安静時の唾液分泌量の測定、味覚刺激による唾液分泌量の測定を術後 1 カ月ごとに行い、術後長期観察を終えるときに全身麻酔下にて神経刺激による唾液分泌量の測定および病理組織学的検討を行った。

また、同様の実験を成犬同士以外にも幼犬同士、成犬対幼犬も行い、年齢差による違いを検討した。

図 2 実験模式図



#### 4. 研究成果

安静時および味覚刺激時による唾液流出量を覚醒下にて測定すると、神経吻合を行ったものは行わなかったものと比較し、有意に唾液流出量が多かった (図3、4)。また、全身麻酔下、吻合部より中枢側の神経を電気刺激すると、唾液流出量が有意に増加した (図5)。摘出した移植唾液腺の病理組織像は、神経の移植を行わなかったものは脂肪化を起こしていたが、神経の移植を行ったものは、脂肪化や萎縮を起こしていなかった (図6)。これらの結果より、他家移植においても神経の移植は意義のあるものということが明らかとなった。また、年齢差のある個体間の移植 (2か月齢と5歳齢) も行い、現在長期観察中であるが、健常幼犬と健常老犬では唾液量に差があり、移植唾液腺でも差が出ることが期待される。

図3 安静時の唾液分泌量  
(赤: 神経縫合あり、青: 神経縫合なし)

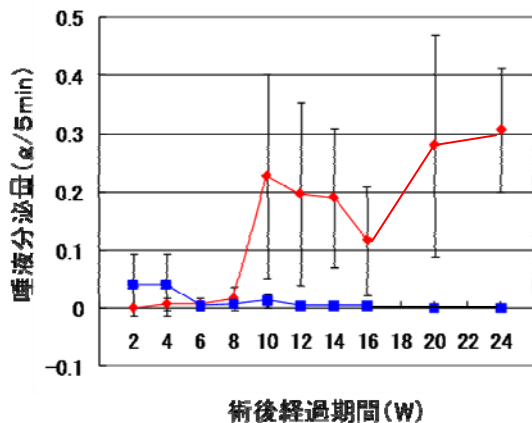
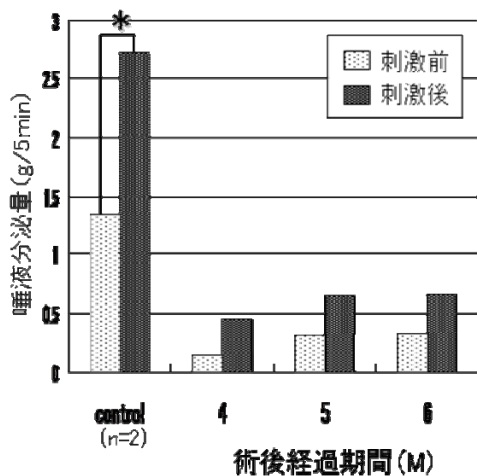


図4-1 味覚刺激時の唾液分泌量(Group A)



Student T-test \*P<0.05

図4-2 味覚刺激時の唾液分泌量(Group B)

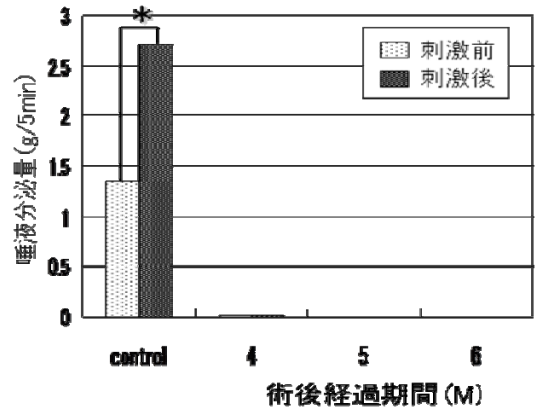


図5 電気刺激時の唾液分泌量 (Group A)

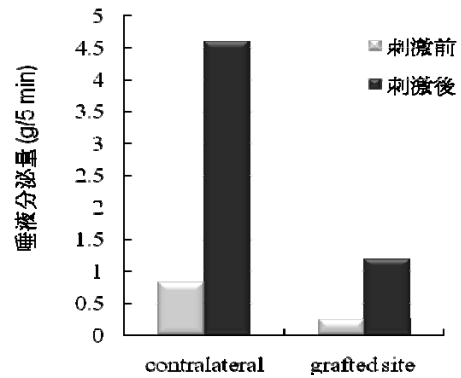


図6-1 病理組織結果 (Group A)

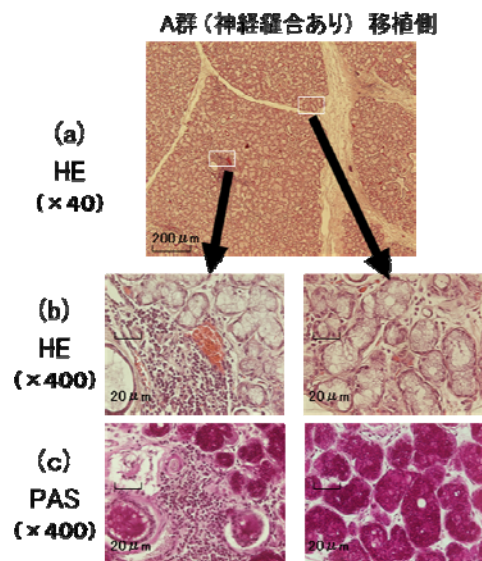
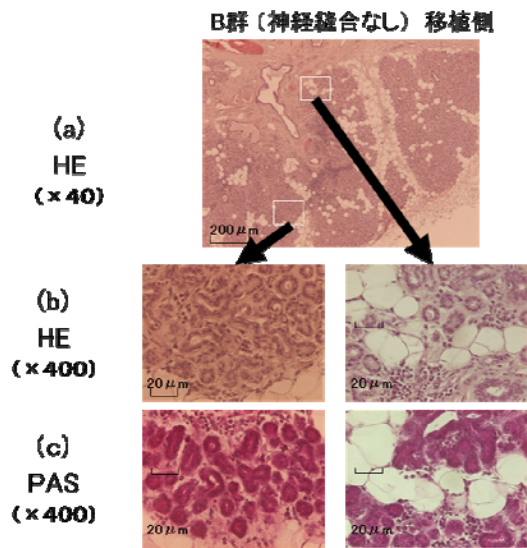


図 6-2 病理組織結果 (Group B)



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計1件)

Emiko Tanaka Isomura (invited speaker);  
Saliva secretion stimulated by grafted  
nerve in submandibular gland allograft in  
dogs.: 2010 Symposium on Autologous  
Microvascular Submandibular Gland  
Transfer: 2010.4.24; Peking University  
Hospital of Stomatology, Peking, China

6. 研究組織

(1) 研究代表者

磯村 恵美子 (ISOMURA EMIKO)  
大阪大学・歯学部附属病院・医員  
研究者番号: 70397701