

機関番号：12602

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21792061

研究課題名（和文） 顎関節機械受容器応答特性を指標とした変形性関節症の発症機序

研究課題名（英文） Pathogenesis of osteoarthritis using response properties of temporomandibular joint mechanoreceptors

研究代表者

藤田 紘一（FUJITA KOUICHI）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師

研究者番号：30451909

研究成果の概要（和文）：

変形性関節症（OA）の発症機序、ならびに実験的咬合干渉付与時に顎関節に生じる機能変化については未だ不明な点が多い。顎関節の機能変化を調べる指標の一つとして、顎関節機械受容器の応答特性変化が重要であることが報告されている。そこで実験的咬合干渉を付与したモデルの一つとして、ラット咬合高径増加モデルを用いて、顎関節機械受容器の応答特性の変化について電気生理学的手法を用いて調べた。本研究結果より、実験的咬合干渉などの侵害刺激は顎関節機械受容器へ影響を与え、変形性関節症発症の病因となる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

Objective: To investigate pathogenesis of osteoarthritis (OA) and the effects of an experimentally-induced increase in the occlusal vertical dimension (iOVD) on the functional characteristics of temporomandibular joint (TMJ) mechanoreceptors in rats.

Materials and methods: Sixty 13-week-old male albino Wistar rats were divided into control and iOVD groups (30 animals each). The vertical dimension between the maxillary and mandibular molars in the iOVD group was increased by 2.0mm with a build-up of resin on the maxillary molars. Single-unit activities of TMJ mechanoreceptors were evoked by passive jaw movement. Recording was performed from the gasserian ganglion at 1 day and 1, 3, 5, 7 and 9 weeks after the establishment of iOVD.

Results: Compared with the control group, the firing threshold was significantly lower at 1, 3 and 5 weeks after iOVD in the iOVD group. There were no significant differences in the firing threshold at 1 day, or 7 or 9 weeks. The Maximum instantaneous firing frequency was significantly higher at 1, 3 and 5 weeks after iOVD in the iOVD group, but there were no significant differences at 1 day, or 7 or 9 weeks. There were no significant differences in the average firing frequency during the experimental period.

Conclusion: The present study findings suggest that TMJ mechanoreceptors in adult rats may adapt to iOVD.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			

年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：矯正・小児系歯学

キーワード：変形性関節症 咬合干渉 顎関節機械受容器 電気生理 ラット 侵害刺激

1. 研究開始当初の背景

変形性関節症（OA）は、顎関節も含め様々な関節において発症する。膝 OA の原因として、形態異常、不安定性、筋力低下等が指摘されており、これらは顎関節領域における OA の病因とも関わりが深いものと考えられる。我々が行った過去の報告では咀嚼筋力を低下させることで、顎関節領域の不安定性、形態異常を誘発する結果、下顎頭の軟骨形態、成長様式の変化および関節円板の形成、性状変化が起こるものという結果を得た。また、顎関節周囲組織の変化により、顎関節機械受容器の機能は変化することが報告されている。顎関節機械受容器は、顎関節包の後外側部、ならびに関節靭帯に存在し、下顎位および下顎運動の方向と速度を調節し、咀嚼筋活動を制御する感覚器官で顎関節の感覚情報を中枢に伝達している。そこで本年は顎関節分野で OA の原因として挙げられるクレンジング、ブラキシズム等の侵害刺激が顎関節領域に加わるような環境を成人ラットへ与え、その時の顎関節機械受容器への影響について電気生理学的に調べた。顎関節に過負荷を与える方法としては咬合干渉を与える方法と受動開閉口運動を行う方法の二つが考えられるが、今回は日常で起こりやすい環境として、咬合干渉を与える方法を選択した。具体的には、ラットの臼歯咬合面へレジンを盛ることにより咬合干渉を惹起させた。また、顎関節機械受容器への影響を調べるために、受動開閉口運動時の顎関節機械受容器応答特性の記録を三叉神経節より行った。

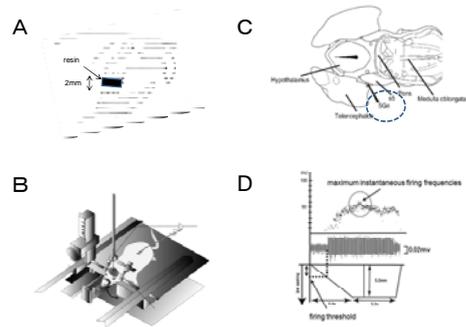
2. 研究の目的

歯科医師が臨床の現場で義歯の作製や矯正治療を行う際に、咬合高径を適正な高さに変化させることは多い。矯正治療においては、成長期の下顎劣成長や過蓋咬合患者に対し機能的矯正装置を用い咬合高径を意図的に増加させることで、咬合や顔貌の改善を図ることは広く知られている。また、成人患者で、過蓋咬合や Angle Class III 不正咬合に対し、咬合や顔貌の改善を目的として臼歯の挺出によって咬合高径を増加させることは、賛否両論があるものの有効な手段として用いられている。しかしながら、咬合高径を増加させた治療の予後に関しては詳細な報告が少なく、その長期的な予後の安定性については意見が分かれている。今回我々は、咬合高径を増加させる治療の効果や予後を評価する上で、咬合高径増加に対し関連器官がどのような機能変化を示すかを調べることにした。咬合高径は末梢の感覚受容器に依存し、末梢神経からの厳密な調節が行われていることが知られている。下顎の位置感覚は顎顔面領域の低閾値機械受容器からの入力によって制御されており、これらには閉口筋筋紡錘、顎関節機械受容器などが含まれる。過去にラットの咬合高径を増加させ閉口筋筋紡錘の適応を観察した報告はあるが、咬合高径増加に対する顎関節機械受容器の応答特性への変化に関する報告は認めない。そこで今回、ラット咬合高径増加モデルを用いて、

咬合高径増加後における顎関節機械受容器の応答特性の変化を電気生理学的に調べることで、咬合高径増加に対する顎関節機械受容器の適応について検討した。

3. 研究の方法

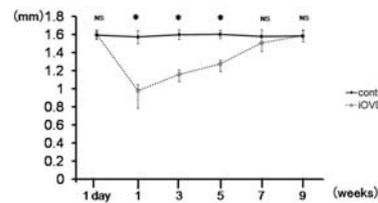
実験には13週齢Wistar系雄性ラットを用い、無作為に対照群 (n=30)、咬合高径増加群 (n=30) に分けた。咬合高径増加群には、サイアミラル麻酔下にて上顎臼歯部に光重合型レジンで2.0mmの咬合高径増加させた(図1A)。咬合高径増加群と対照群の咬合高径を比較するために、頭部X線写真を撮影した。計測点と咬合高径の計測には画像解析ソフトウェアを用いた。そして、サイアミラル麻酔下でラットを腹臥位にて固定し、受動的な顎開閉運動(最大開口量5.0mmのramp-and-holdの顎運動)による間接的な刺激を与えた際、顎関節機械受容器の単一ユニット活動を記録した(図1B)。記録部位は顎関節機械受容器の三叉神経感覚ニューロン細胞体が存在する三叉神経節とした(図1C)。両群とも、咬合高径増加1日、1、3、5、7、9週後に記録を行った。受動開閉運動は、ラットの下顎が麻酔によって弛緩した位置から刺激を開始した。さらにラット臼歯部が干渉していないことをX線写真にて確認し、刺激開始の下顎位がレジンの築盛によって変化しないことを確認の上、刺激を行った。分析項目は、発火閾値、最大瞬時発火頻度とした。発火閾値は、過去の報告に従い顎関節機械受容器由来の単一求心性神経活動における最初のスパイクが生じた時点の開口量とし、最大瞬時発火頻度は、刺激により発射した神経活動電位のスパイク波形を換算し、その最大値とした(図1D)。



(図1)

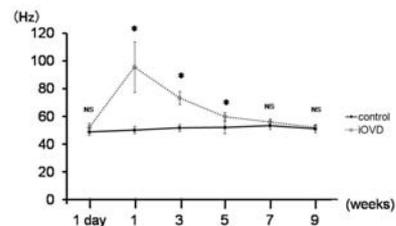
4. 研究成果

実験期間中、対照群と咬合高径増加群の体重は経時的に増加したが、両群間の体重変化に有意差は認められなかった。咬合高径増加群の発火閾値は、対照群と比較し咬合高径増加1日後では有意差は認められなかったが、咬合高径増加1、3、5週後においては対照群と比較し有意に低い値を示し、その値は経時的に増加し咬合高径増加7、9週後で有意差は認められなくなった(図2)。



(図2)

さらに咬合高径増加群の最大瞬時発火頻度は、対照群と比較し咬合高径増加1日後では有意差は認められなかったが、咬合高径増加1、3、5週後においては咬合高径増加群が対照群と比較し有意に高い値を示し、その値は経時的に減少し咬合高径増加7、9週後で有意差は認められなくなった。平均発火頻度は、実験期間中において両群間に有意差は認められなかった(図3)。



(図3)

本研究結果より、実験的咬合干渉などの侵害刺激は顎関節機械受容器へ影響を与え、変形性関節症発症の病因となる可能性が示唆された。

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)

[雑誌論文] (計2件)

① 柴田真衣 液状飼料飼育が成長期ラットの閉口筋筋紡錘に与える影響、口腔病学会誌、査読有、77巻、2010、53-58

② Naito S, Ishida T, Kokai S, Fujita K, Shibata M, Yabushita T, Ono T

Functional adaptability of temporomandibular joint mechanoreceptors after an increase in the occlusal vertical dimension in rats, The Angle Orthodontist, 査読有、2011;81(3):453-9

[学会発表] (計2件)

① 内藤聡美、石田宝義、小海暁、藤田紘一、柴田真衣、藪下忠親、小野卓史、咬合高径増加に対するラット顎関節機械受容器の機能適応について、第75回口腔病学会大会、2010年12月4日

② Shibata M, Fujita K, Ishida T, Yabushita T, Effects of liquid diet feeding after being weaned on the properties of jaw-closing muscle spindles, 7th International Orthodontic Congress, February 6-9, 2010.

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤田紘一 (Fujita Kouichi)

研究者番号: 30451909

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: