

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

科学研究費助成事業

研究成果報告書



令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：32650

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2019

課題番号：18H06316・19K21402

研究課題名（和文）顎関節部の器質的变化を起点とする“筋-腱-骨複合体”の病態解明へ向けた基盤研究

研究課題名（英文）Basic research program toward elucidation of the pathology of "muscle-tendon-bone complex" originating from structural change of the temporomandibular joint

研究代表者

廣内 英智（HIROUCHI, HIDETOMO）

東京歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：00822537

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,800,000 円

研究成果の概要（和文）：マウスの関節円板を人為的に切除することにより下顎頭は肥大し、それに伴い下顎頭に近接する側頭筋の形態が変化した。この現象（骨形態が筋形態へ及ぼす影響）の真意を確かめるために、頭蓋形態の異なる3種のマウスの筋形態を解析した。その結果、筋形態も種により異なることが明らかになった。本研究により、骨形態が変化すると筋形態もそれに合わせて変化することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は本研究を通じて、骨形態が近接する筋の形態を変化させることを明らかにした。したがって、顎関節症にしばしばみられる筋痛は、骨の筋に及ぼす器質的变化が原因であることが示唆された。本研究は顎関節症の新規治療法の創出につながると考えている。

研究成果の概要（英文）：After discectomy, bone deformation was associated with a change in the shape of the adjacent muscle. To analysis this phenomenon further, we examined C57BL6J, BALB/cA, and ICR mice. As a result, we found morphological differences among three strain mice with respect to skull and its surrounding muscles. Therefore, the muscle shape seem to be changed by bone shape.

研究分野：解剖学

キーワード：筋-腱-骨複合体 TMJ Osteoarthritisモデルマウス

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 1．研究開始当初の背景

顎関節は咀嚼機能を司る重要な器官であるが、時として顎関節には機能的な問題だけでなく、器質的な問題から障害を起こすことが臨床的に問題となっている。申請者は、ほぼ全ての解剖献体の下顎頭に器質的な変化があることを見いだしたことから、微細な下顎頭の器質的な変化が引き金となり 外側翼突筋とその腱にも器質的な変化が起き 咀嚼筋痛・顎関節痛が出現

開口障害が起きる という新たな顎関節症の発症メカニズムを立案するに至った。本申請課題では、下顎頭に器質的な変化が生じる **TMJ Osteoarthritis** モデルマウスを作出し、筋の骨への付着部を『筋-腱-骨複合体』として 1つの機能的単位として捉え、下顎頭の病的な器質的な変化が筋やそれに付着する腱へどのような影響を与えるのかを明らかにする。本研究により骨の器質的な変化が周囲軟組織に与える影響を解明することで、新たな顎関節症治療の創出のための基盤構築を目指す。

## 2．研究の目的

顎関節症の病態変化はこれまで筋、関節包、関節円板などの異常が発端となり、下顎頭に病的な変化が生じると信じられてきた。しかし申請者は、形態学的研究によりほぼすべての解剖献体において下顎頭の器質的な変化があることを見いだした。故に、微細な下顎頭の器質的な変化が引き金となり 周囲組織の中の特に筋に影響を及ぼす という新たな顎関節症の発症メカニズムを立案するに至った(図 1)。そこで、「骨に病的な器質的な変化がおこると、その周囲の筋にも同時に器質的な変化が生じるのか？」という学術的疑問を本研究の核心をなす「問い」として研究を推進した。

## 3．研究の方法

### (1) 変形性顎関節症モデルマウスの作出

試料として C57BL6J マウスを用いた。変形性顎関節症モデルマウスの作出の為に、マウスの耳前部に切開を加えた後に実体顕微鏡下にてマウスの関節円板を摘出した。オペ終了後

70 日間飼育し、顎関節部の CT 撮影をおこなった。また、同部を組織学的に検索した。

### (2) C57BL6J マウスと BALB/cA マウスの比較

C57BL6J マウスと BALB/cA マウスの頭蓋形態が大きく異なることが明らかになっており、両マウスの筋組織にも違いがあると仮説を立て比較実験をおこなった。2 種のマウスをパラフィン包埋後通法に従い組織切片を作成後、3D 立体構築をおこなった。

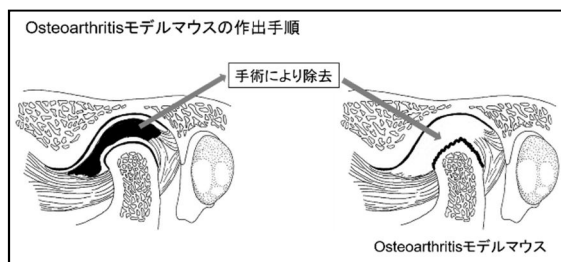


図 1

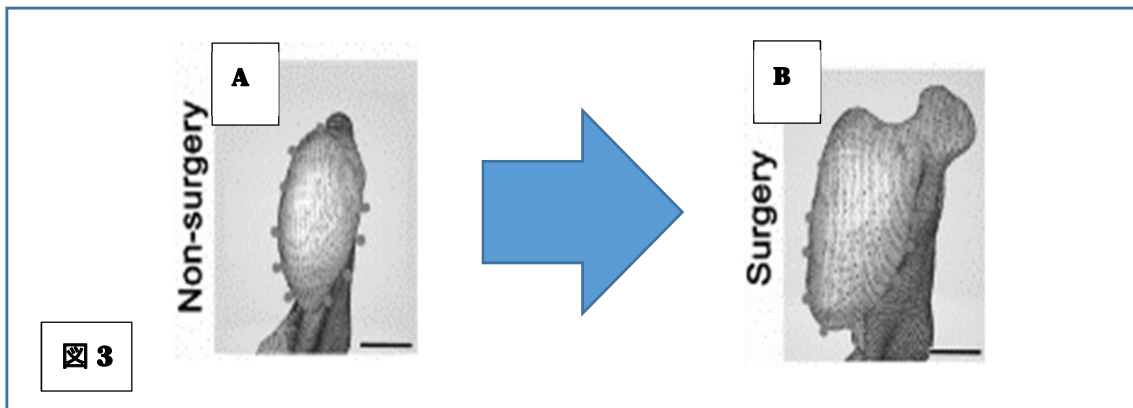


図 2

## 4．研究成果

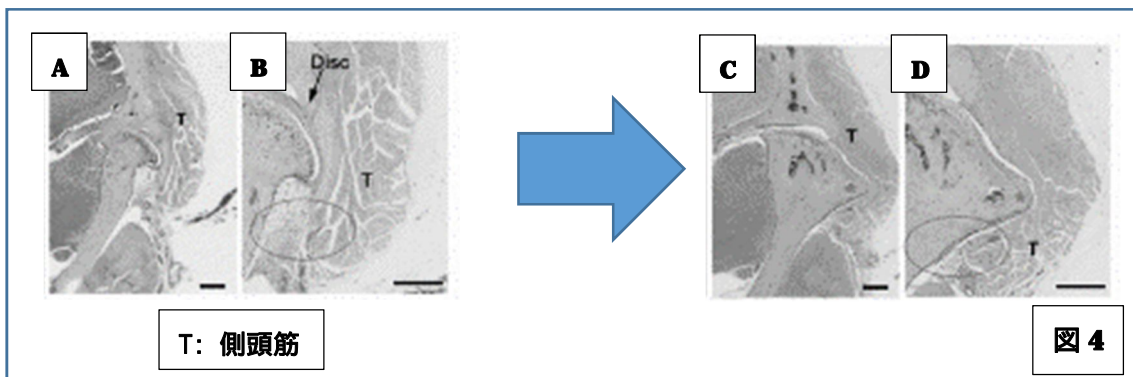
### (1) 変形性顎関節症のモデルマウスの下顎頭の肥大

C57BL6J マウスの関節円板切除後 70 日間飼育を行うと、下顎頭が肥大した(幅径ならびに前後径が有意に増加した)。また、下顎頭後方部の突起が顕著に肥大することが明らかになった(図 3B)。



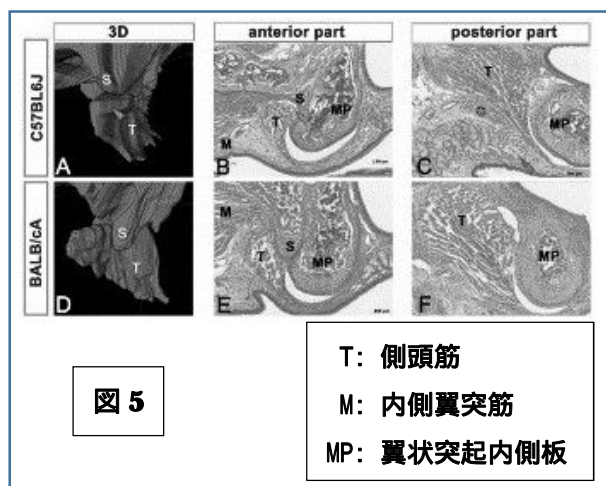
### (2) 変形性顎関節症モデルマウスの側頭筋の変形

C57BL6J マウスの関節円板切除後 70 日間飼育を行うと、肥大した下顎頭の形態に合わせて側頭筋が変形した。骨の肥大が周囲の筋に影響を及ぼすことが明らかになった(図 3BD)。



### (3) 隣り合う筋組織と骨組織の形態の相関について

変形性顎関節症により下顎頭が肥大すると、それにあわせて隣接する側頭筋の形態も変化することから、筋組織と骨組織の形態の相関を明らかにすることとした。試料として胎児と成獣において骨形態が異なる C57BL6J と BALB/cA マウスを比較した。その結果、筋組織と骨組織の形態には相関関係があることが明らかになった(図 5)。



### (4) 結論

本研究により、骨の形態変化が隣接する筋の器質的变化を促すことが示唆された。したがって、顎関節症にしばしばみられる筋痛は、骨の筋に及ぼす器質的变化が原因であると考えられた。

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1．発表者名 廣内 英智
2．発表標題 マウス顎関節部 “筋-腱-骨” 複合体における形態形成プロセスと損傷後の変化
3．学会等名 第307回東京歯科学会（例会）
4．発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
--	---------------------------	-----------------------	----