

氏名（本籍）	石 丸 純 一（長崎県）
学位の種類	博 士（医学）
学位授与番号	乙 第 8 7 0 号
学位授与日付	平成 5 年 10 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Establishment of an animal model for temporomandibular joint osteoarthritis
審 査 委 員	（主査）教授 岡 伸 光 （副査）教授 松 永 隆 信 教授 森 秀 樹

論 文 内 容 の 要 旨

変形性関節症は全ての可動性関節に生じる疾患であるが、その疾患の病態は主に膝関節、股関節において重篤であるため、その病態生理、治療法の研究は主に整形外科の分野でなされてきた。顎関節は頭蓋骨側頭窩と下顎骨関節突起とから成る両側性の関節で、咀嚼、咬合機能に欠かせない重要な関節である。変形性関節症は顎関節においても生じることが臨床報告、疫学的調査からも明らかにされているが、その発症のメカニズム、病態生理についてはいまだ説明されていない。その最大の原因として優れた実験モデルが確立されていないことが考えられる。したがって本研究の目的は、変形性顎関節症に対する簡便で、再現性のある実験モデルを確立することである。

本研究では15頭の羊を用いそれぞれ3群に分け、1群各5頭とし、3種類の違った方法で片側顎関節に外科的方法により初期条件を与えた。

方法としては(1) 1群 片側顎関節に外科的に下関節腔のみを開放し、下顎関節軟骨の表層のみをメスを用い切除する方法、(2) 2群 片側顎関節に外科的に下関節腔のみを開放し、下顎頭中央部に表層から骨髓腔に至るまでドリルを用い穴をあける方法、(3) 3群 片側上顎臼歯部を外科的に切除し咬合高径の低下をはかる方法で行った。左側を術側とし右側を対照とした。3ヵ月後、羊を屠殺し左右顎関節を一塊として摘出した。摘出した標本をX線検査後、ホルマリン固定、脱灰処理を施しパラフィン包埋した後、ヘマトキシリン・エオジン染色を施した病理組織標本を作成した。評価の方法としては、X線検査では顎関節の形態的变化をそれぞれ記録した。病理組織学的検査においては顎関節を片側づつ9分割し、その各々について次のパラメーターを計測した。(1) 1群、2群、3群では側頭骨関節面において軟骨の厚みを計測した。(2) 1群、2群では関節頭の形態的变化に段階分けを行い、それぞれにno change (0), fibrillation(1), denudation, eburnation(2), flattening, erosion, sub-cortical cyst(3), fibrous repair(4)というようにindexを与え計測した。(3) 3群では関節頭軟骨の厚み、関節円板の厚み、関節頭軟骨下骨組織の骨密度を表層、深層についてそれぞれ計測した。

本研究の結果は次の如くであった。まず正常な羊顎関節の解剖では、羊顎関節は矢状面において側頭骨と下顎骨関節突起から成り関節突起は関節円板により覆われており関節円板を境に上関節腔、下関節腔を形成していた。関節突起は組織学的に表層からarticular layer, proliferative zone, fibrocartilage, calcified cartilage, underlying boneというように層状構造を呈し、このように羊顎関節はマクロ、ミクロ的に人間の顎関節と類似していた。

(1) 1群ではX線検査により術側関節頭全てにosteophyteを認めflattening, erosionを4関節にsub-cortical cystを1関節に認めた。対照側には変化は認めなかった。病理組織学的には側頭骨では術側全てに軟骨のprogressive remodelingを認め対照側と比べ有意にその厚みを増していた。関節頭の変化では術側では全ての関節頭は軟骨下骨組織の広範なremodelingにより形態的に異常な変形を呈し、軟骨下骨組織にはsub-cortical cystを呈し、関節頭の形態的变化に対する指数も有意に上昇していた。対照側には変化は認めなかった。(2) 2群で

も1群とほぼ同様の傾向が認められた。X線検査により術側関節頭全てにerosion, osteophyteを認めflatteningを3関節にsub-cortical cystを2関節に認めた。対照側には変化は認めなかった。病理組織学的にも関節頭は1群と同様に形態的な変形を呈し、とくに関節頭前方、後方部においてosteophyteの形成を認めた。初期手術時に形成した関節頭中央部の穴の部分へは、骨髄由来のfibro-osseous tissueの増殖を認め、さらに下関節腔上方へ向かって噴火状のosteophyteの形成を認めた。側頭骨の変化では術側全てのprogressive remodelingを認め、関節軟骨の厚みを増していた。対照側には変化は認めなかった。(3) 3群では術側、対照側ともににおいて側頭骨、関節頭、関節円板、骨密度の有意な変化は認められず、ほとんど正常な形態を呈していた。

以上1群、2群においては典型的な変形性顎関節症の成立を認め、3群においてはなんらの形態的变化も認められなかった。これらの実験結果から変形性顎関節症の実験モデルとして、1群、2群の方法が適切かつ有用であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

申請者石丸純一は、変形性顎関節症実験モデルを確立する目的で、羊を用い3種の外科的損傷を顎関節に加えることにより、変形性顎関節症の発症実験を行った。その結果、下顎頭軟骨の表面に損傷を加えた群、および下顎頭に穿孔させた群において、典型的な変形性顎関節症が発症することを明らかにした。本研究は口腔外科学ならびに整形外科領域における変形性関節症の研究に貢献するところ大であると認める。

〔主論文公表誌〕

Establishment of an animal model for temporomandibular joint osteoarthritis

岐阜大医紀 41(2): 453~479, 1993