

Experimental Study on Healing Process of Condylar Fracture : Comparison of Morphological Changes between Adolescent and Adult Rabbit

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/9500

下顎関節突起骨折の治癒過程に関する実験的研究

— 幼若期と成体期における形態学的変化の比較 —

金沢大学医学部歯科口腔外科学講座 (主任：山本悦秀教授)

寺 井 功 一

重度の下顎骨関節突起骨折に与える年齢の影響について、週齢の異なるウサギ関節突起偏位脱臼骨折モデルを作製して、関節組織の治癒過程における変化を肉眼的、組織学的および免疫組織化学的に観察した。この組織変化を比較、観察することにより低年齢層に対する非観血的処置の有用性および、中高年齢層に対する観血的処置の必要性について基礎的に検討した。実験には日本白色種家ウサギを用いた。体重の増加が著しく成長期である生後10週齢から14週齢の幼若期のウサギと体重の増加が緩やかになり生殖も可能な生後50週齢以上の成体期のウサギを使用し、それぞれ幼若期群、成体期群とした。これら両群に対し外科的に片側性関節突起偏位脱臼骨折を発生させ、以後、経時的に観察を行った。関節突起の形態変化に関する肉眼的観察は、術後4, 6, 8, 12週に行い、組織学的観察および免疫組織化学的観察は、術後2, 4, 6, 8, 12週に行った。この観察は、幼若期群においてはさらに術後24週にも行った。組織学的観察にはHE染色を行い、免疫組織化学的観察には増殖細胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) に対する免疫染色を行い、その陽性細胞率を算出した。その結果、肉眼的観察では、幼若期群、成体期群ともに経時的な骨片の吸収と新生骨の添加が認められた。両群を比較すると、幼若期群は術後4週より骨折の断端部に下顎頭に類似した組織の形成があり、術後8週にはすでに関節突起の骨折部は、ほぼ再造形を完了していたのに対し、成体期群は術後12週においても下顎頭の肥大、関節突起頸部の骨膨隆が認められた。下顎枝など骨長の左右差は、両群ともに経時的に減少していたが、幼若期群の方がその差は早期に小さくなったのに対し、成体期群では有意差をもって、手術側が短かった。幼若期群の組織学的観察では、術後2週で断端部と関節円板との間に関節面が強い凸型の下顎頭様組織の形成を認め、術後6週ではその組織の形態は滑らかな凸型であった。術後12週で下顎頭様組織の形態は、ほぼ左右対称となり表面が緩やかに曲線を呈する正常下顎頭に近い形態となっていた。成体期群の組織学的観察では、術後早期には組織の形成は認められず、術後6週に関節面が強い凸型の下顎頭様組織の形成が認められた。術後12週でおよそ正常下顎頭の形態を呈していたが組織の関節面は、辺縁不正な形態をしていた。幼若期群のPCNA陽性細胞率は正常下顎頭の値と比較して術後2週から8週にかけて有意に高値を示した。成体期群では術後12週において正常下顎頭の値と比較して有意に高値を示した。また、幼若期群と成体期群との比較では、幼若期群が術後8週まで有意に高値を示した。以上、幼若期群ではほぼ反対側に近い下顎頭形態や下顎枝高に回復したのに対し、成体期群では下顎頭表面は辺縁不正で下顎枝高が有意に短かった結果より、臨床における低年齢層に対する非観血的治療の有用性と中高年齢層に対する保存的治療の限界および観血的整復手術の必要性が示唆された。

Key words condylar process, rotational dislocation, adolescent rabbit, adult rabbit, remodeling

下顎骨骨折は口腔外科領域において頻繁に遭遇する外傷性疾患の1つであり、その中でも、下顎骨関節突起骨折は最も高頻度にみられる¹⁾²⁾。また、顎関節は他の関節に比べ解剖学的ならびに機能的に複雑な関節であるため、治療法については従来から多くの臨床家たちによって論議され続けてきた^{1)~11)}。すなわち、本疾患の治療法は、非観血的治療法と観血的治療法に大別され、非観血的治療法は、もとより手術による侵襲がないのが利点であるが、一般的に顎間固定期間が長くなり患者の負担となる。一方、観血的治療法は、骨片を強固に整復固定できるため顎間固定を短期間に行うことができ、症例によっては牽引のみで有効な治癒が図れる利点があるが、手術の難易度、術後の瘢痕や顔面神経麻痺などの合併症が問題となることがある。

また骨折の状態、患者の年齢、受傷から処置までの時間によっても治療法や術後経過が左右されることが多い。

これら各治療法の予後に対する形態学的評価や臨床症状の評価については従来より様々な報告^{12)~26)}がある。一般的に自己修復能力が活発で骨折部位の骨の再造形が速やかに行われるとされている若年層や転位、偏位量が小さい症例では非観血的治療法が選択されることが多い。一方、骨の活発な再造形があまり期待できない中高年齢層や陈旧症例、転位、偏位量の大きい症例では観血的治療法が選択されることが多いが、その治療基準は現在もなお論議されているところである。

本来、下顎骨関節突起は側頭骨の下顎窩、関節円板とともに顎関節を構成し、下顎の上下運動、前後運動、ならびに側方運

平成12年11月15日受付, 平成12年12月20日受理

Abbreviations : PCNA, proliferating cell nuclear antigen

動を組み合わせで行うことができるという特徴をもっており、われわれの日常生活における構音、発音、咀嚼、摂食機能と密接に関係している。そのため同部の骨折を含む顎顔面領域の外傷によって、その程度にかかわらず顎関節部の疼痛、関節雑音、開口障害ないし顎運動障害といういわゆる顎関節症状を後遺障害として発現することも少なくなく、関節突起骨折の治療基準が論議されている原因の一つとなっている。

しかし実際の関節突起骨折部でどのような組織変化が起こっているかを臨床的に確認するのは不可能であるため、その組織変化を把握するための有効な方法の一つは、病態モデルを作製してそれを観察することである。下顎骨関節突起骨折の治療に関する実験的研究はいくつか報告されているが^{27)~38)}、そのほとんどが関節突起骨折の治療経過に関する報告で、骨折の状態や年齢差により比較検討した報告は少ない。

本研究は週齢の異なるウサギを用いてそれぞれに実験的に関節突起骨折を起こして、年齢の違いによる関節突起骨折の治療過程の経時的な形態学的変化を観察することを目的とした。さらに、現在一般的に臨床で行われている関節突起骨折に対する治療指針の有用性に対する考察を行った。

材料および方法

I. 実験動物

実験には日本白色種家ウサギ（白石実験動物飼育所，東京）を96羽使用した。ウサギの飼育は金沢大学医学部付属動物実験施設で行った。飼育環境は、室温 $22^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ ，湿度 $55\% \pm 10\%$ ，エサは固形飼料（船橋農場株式会社，千葉）を与え、水は水道水を自由摂取とした。ウサギはそれぞれ1週間の予備飼育の後、実験に使用した。

II. 実験方法

実験は、ペントバルビタール（大日本製薬，大阪） 25mg/kg を耳静脈から静脈内へ投与し、全身麻酔下にて行った。左側耳前部から眼窩下部の部分を剃毛し、同部をポビドンヨード（明治製薬，東京）にて消毒後、8万分の1エビネフリン含有2%塩酸リドカイン（藤沢薬品，大阪）を徐痛、止血目的で投与した。次に、眼窩下縁に沿って長さ約30mmの切開を尖刃刀を用いて加えた。筋層を鈍的に剥離し、頬骨骨膜上で骨膜に達する切開

を加え骨膜弁を剥離し頬骨を明示した。さらに頬骨突起基部をマイクロタービンとNo. 699番のフィッシャーバーにて離断し、その頬骨片を脱臼、翻転させ咬筋を鈍的に剥離し下顎骨関節突起を明示した。下顎骨関節突起頸部に対し、注水下でマイクロタービンとNo. 699番のフィッシャーバーにて下顎切痕部より水平方向に内側の骨膜を含め離断した。離断の方向および位置は可及的に一定にした。関節円板には損傷を与えることなく、離断した関節突起を周囲組織より剥離した後、術野より一時的に摘出し術野の洗浄、止血後、術野に再挿入した。その際、臨床においてしばしば認められる、より重度の骨折における組織変化を観察するため、関節突起を下顎枝に対し内側に約 135° 偏位脱臼させた位置に転位させた（図1，2，3）。創部は、頬骨を復位し合成吸収性縫合糸（ETHICONINC，東京）にて固定後、骨膜弁、筋層、皮膚層の順に合成吸収性縫合糸にて縫合した。術直後、感染の防止のため抗菌剤を耳静脈より投与した。また術後は術前と同様に固形飼料と水道水による飼育を続けた。

なおすべて手術は左側顎関節部に対して行った。

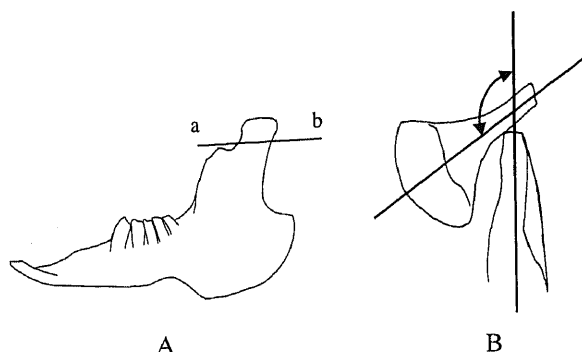


Fig. 1. Schematic drawing of operative procedure. (A) Drawing of lateral view of the rabbit mandible. A a-b line indicates lateral view of the fracture. (B) Drawing of frontal view of the fracture, the angle indicates nearly 135° toward medial direction.

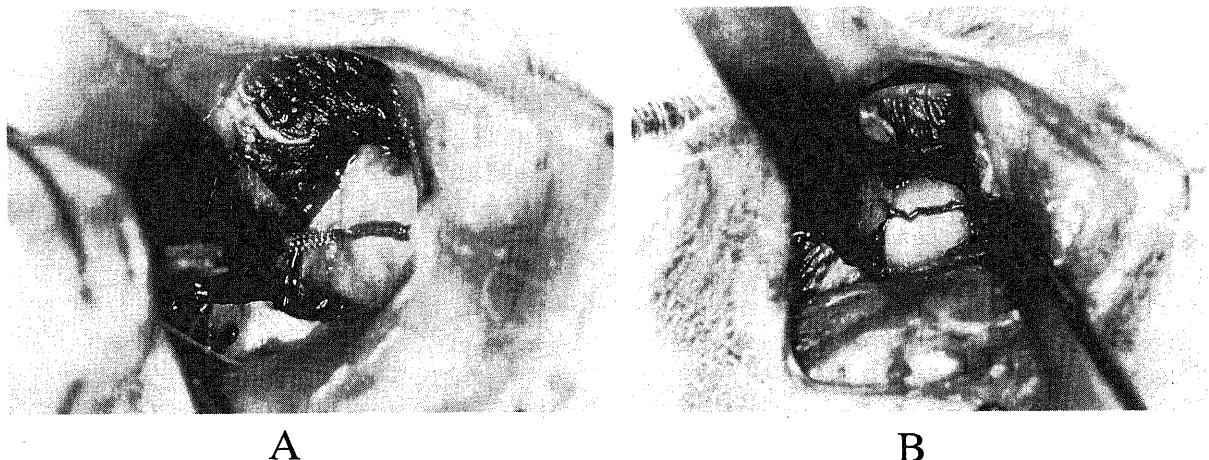


Fig. 2. Intraoperative picture. (A) Osteotomy of condylar process using microturbine. (B) After osteotomy of condylar process.

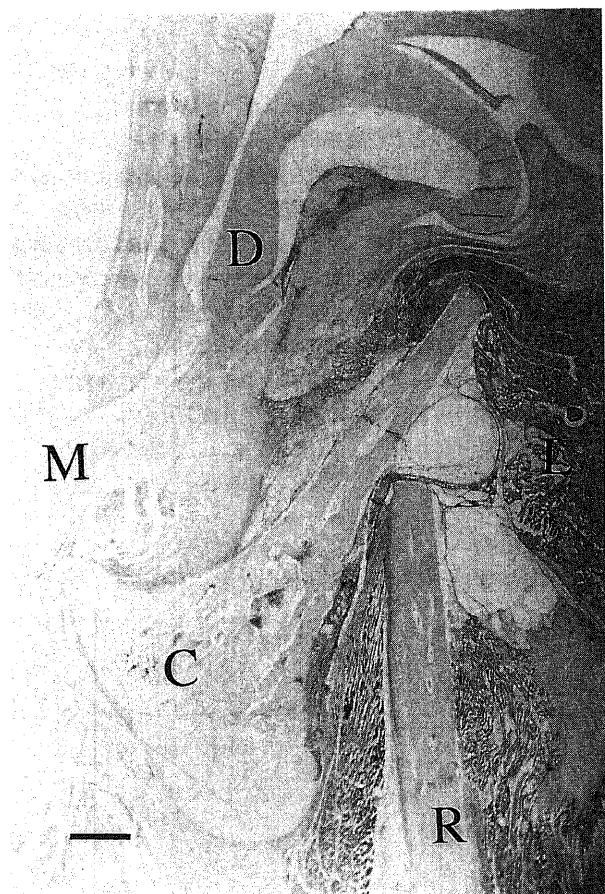


Fig. 3. Photomicrograph showing frontal view of the experimental fracture, nearly 135° rotational dislocation toward medial direction. C, condyle; D, disc; R, mandibular ramus; M, medial; L, lateral. HE stain, $\times 2.5$. Scale bar indicates 1mm.

1. 手術群

日本白色種家ウサギは、その発育過程を誕生から約8週齢以下(体重2.0kg以下)の哺乳期、約15週齢以下(体重2.0~3.0kg)の幼若期、約100週齢以下(体重3.0~4.5kg)の成体期、約100週齢以上(体重4.0~5.0kg)の老齢期の4期間に区分することができる³⁹⁾(図4)。今回の実験では生後10週齢から14週齢の幼若期のウサギ(平均体重2.8kg, 2.5~3.0kg)と生後50週齢以上の成体期のウサギ(平均体重3.7kg, 3.1~4.2kg)を使用した。前者を幼若期群、後者を成体期群とした。

2. 手術対照群

手術対照群に対しては手術群と同様の方法を用いて頬骨の切断、脱臼、翻転処置を行い、関節突起骨折処置は行わずそのまま頬骨の復位、固定および筋層、皮膚の縫合を行った。

Ⅲ. 観察方法

1. 肉眼的観察方法

ウサギの屠殺にはペントバルビタール40mg/kgを投与した後、開胸術を施し、左心室に套管を挿入後、右心房を切開開放し、生理食塩水(大塚製薬、東京)約200mlで還流、寫血を行った。周囲の皮膚、筋肉を切除した後、顎関節を含めて一塊とし

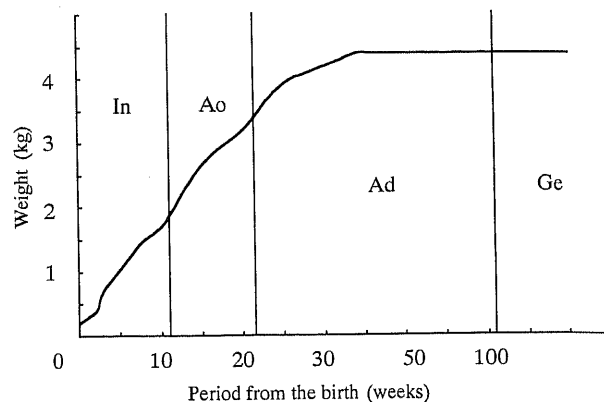


Fig. 4. Growth curve of rabbits. Area In, infant period; Area Ao, adolescent period; Area Ad, adult period; Area Ge, geriatric period.

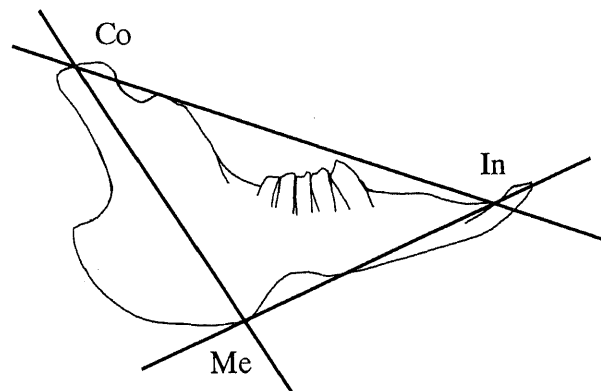


Fig. 5. Anatomical land marks of the rabbit mandible. Applying these land marks for assessment of skeletal reparation. Co, condyle; Me, menton; In, incisor.

て下顎骨を取り出し観察用試料とした。

手術側の関節突起部の修復状態とともに非手術側への影響、下顎骨の成長状態を観察するために摘出した下顎骨の各部についてノギスを用いて計測を行った(図5)。計測部位はCo-Me, Me-In, Co-Inの3箇所とした。これらの計測は手術群の幼若期群、成体期群それぞれ術後4週、6週、8週、12週、幼若期群に対してはさらに術後24週のウサギについて各3匹ずつ行った。そしてこれらの左右側の計測値を比較した。

2. 組織学的観察方法

ペントバルビタール40mg/kgを投与した後、開胸術を施し、左心室に套管を挿入後、右心房を切開開放し、生理食塩水約200mlで還流、寫血を行った。この状態でウサギの頭頸部のみを切除し、10%中性緩衝ホルマリン液にて約24時間の固定を行い、バンドソー(盟和商事、大阪)にて関節結節、関節円板、関節突起を含む顎関節部を前額断で一塊として切り出し、さらに24時間ホルマリンによる固定を行った。次に0.5M, EDTA液(和光純薬工業、大阪)にて約6週間脱灰処理を行い、通法に従いパラフィン包埋した。この標本からミクロトームを用いて前額断で厚さ5 μ mの切片を作製し、HE染色を行い、光学顕

微鏡 (日本光学工業, 東京) 下に組織学的観察を行った。観察には幼若期群, 成体期群ともに術後2週, 4週, 6週, 8週, 12週の各3匹ずつを用いた。なお幼若期群に対しては術後24週についても3匹を観察した。また, 非手術側についても同様に観察を行った。

3. 免疫組織化学的観察

パラフィン切片をキシレン-エタノール系列にて脱パラフィンした後, 3%過酸化水素水による内因性ペルオキシダーゼの反応阻害を行い, 正常ヤギ血清 (ダコ・ジャパン) による非特異的反応の阻止後, 一次抗体を4℃で12時間反応させた。使用した一次抗体はマウス抗ヒトPCNAモノクローナル抗体 (ダコ・ジャパン) であり, 500倍に希釈して用いた。次いで, ビオチン化ヤギ抗マウスIgG抗体 (ダコ・ジャパン) と室温で30分間反応させ, スレプトアビジン-ペルオキシダーゼ複合体 (ダコ・ジャパン) と30分間反応後, 0.1%ジアミノベンチジンテトラヒドロクロライド (3, 3 - diaminobenzidine tetrahydrochloride) (和光純薬工業) で発色させた。核染色にはヘマトキシリンを使用した。

このPCNA抗体を用いた下顎頭軟骨層の免疫染色標本から, 増殖細胞層中の非特異的に選んだ各5箇所の軟骨細胞500個に対するPCNA陽性細胞率の比率を算定し, その平均をPCNA陽性細胞率とした。

これらの観察には幼若期群, 成体期群ともに術後2週, 4週, 6週, 8週, 12週の各3羽ずつを用いた。なお幼若期群に対しては24週についても3羽を観察した。幼若期群と成体期群および正常群と各処置群をそれぞれ比較した。

IV. 統計学的検討

肉眼的観察, 免疫組織化学的観察の有意差検定にはt検定を用い, 危険率5%以下をもって有意差ありとした。

成 績

I. 下顎骨関節突起の肉眼的観察

1. 正常群

ウサギ下顎頭関節面を上方から観察すると, 光沢のある白色の色調で, その形は前後方向に細長い楕円形に似た形態をしていた。また関節突起を側方より観察すると, 下顎枝から下顎頭部にかけて徐々に骨の幅が小さくなり, 後方より観察すると, 関節表面は凸状に豊隆し滑らかな曲線を呈していた。関節突起頸部の骨は菲薄であった。

2. 幼若期群

手術側の関節突起には, 術後4週から24週にかけて経時的な変化を認めた。術後4週では, 骨折の断端部に光沢のある白色で, 前後方向に細長い楕円形に似た形態の軟骨様組織の形成を認めた。偏位脱臼させた関節突起の吸収はそれほど進行しておらず, 関節突起頸部全体が線維性の組織で覆われていた (図6A)。術後6週, 8週では, 下顎頭関節面は前後, 左右径とも大きくなり, 正常下顎頭に近い形態を呈していた。偏位脱臼させた関節突起の吸収はかなり進行していたが, 関節突起頸部にはなお骨様の膨隆が観察された (図6B,C)。術後12週, 24週になると, 下顎頭関節面は, ほぼ正常下顎頭の形態を呈していた。また, 関節突起頸部の膨隆は消失し, ほぼ再造形は完了していた。 (図6D)

非手術側の下顎頭および関節突起頸部には, 骨変形などの明らかな形態的变化は, 肉眼では認められなかった。

3. 成体期群

手術側の関節突起には, 幼若期群と同様に術後4週から12週にかけて経時的な変化を認めた。術後4週では, 骨折の断端部には同部を覆うように線維性の組織の形成を認めた。偏位脱臼させた関節突起の吸収はほとんど認めなかった (図7A)。術後6週では, 断端部に光沢のある白色で, 前後方向に細長い形態の軟骨様組織の形成を認めた。偏位脱臼させた関節突起の吸収は認めず, 関節突起頸部全体が線維性の組織で覆われていた (図7B)。術後8週では, 断端部の組織は正常組織に近い状態であったが軟骨組織の肥大を認めた。関節突起頸部はなお線維性組織によって覆われ膨隆を認めた (図7C)。術後12週では断端部の軟骨組織は術後8週と同様やや肥大した像を呈していた



Fig. 6. Picture of the over view of the condyle. (A) An adolescent rabbit 4weeks after operation. (B) An adolescent rabbit 6weeks after operation. (C) An adolescent rabbit 8weeks after operation. (D) An adolescent rabbit 12weeks after operation. (E) Schematic drawing of the morphological changes of the reparative tissue transforming to normal condyle. Dotted area showing new condyle formation. a, anterior; p, posterior; m, medial; l, lateral.



Fig. 7. Picture of the over view of the condyle. (A) An adult rabbit 4weeks after operation. (B) An adult rabbit 6weeks after operation. (C) An adult rabbit 8weeks after operation. (D) An adult rabbit 12weeks after operation. (E) Schematic drawing of the morphological changes of the reparative tissue transforming to normal condyle. Dotted area showing new condyle formation. a, anterior; p, posterior; m, medial; l, lateral.

が、関節突起頸部は骨の膨隆が少し認められる程度であった。下顎頭表面は部分的に変形があり肥大像を呈していた(図7D)。

なお、非手術側の下顎頭は軽度の肥大などの肉眼的変化は認められたが、表面形態は正常下顎頭と同様、光沢のある白色像を呈していた。

4. 肉眼形態の比較

幼若期群、成体期群ともに経時的な骨の吸収と添加が認められた。両群を比較すると、幼若期群は術後4週より骨折の断端部に下顎頭に類似した軟骨組織の形成があり、術後8週にはすでに関節突起の骨折部は、ほぼ再造形を完了していたのに対し、成体期群は術後12週においても下顎頭の肥大、関節突起頸部の骨膨隆が認められた(図6, 7)。

Co-Me, Co-Inの長さの左右差は、両群において経時的に減少していたが、幼若期群の方がその差は早い時期に小さくなった。術後12週の左右両側の計測値を比較したところ成体期群において有意に大きな差がみられた($P<0.05$)(図8, 9)。すなわち、特に成体期群において、骨折側は非骨折側に比べて下顎枝高が短いことを示していた。Me-Inの長さには、ほとんど左右差はみられなかった。

II. 顎関節の組織学的観察

1. 正常群

顎関節部の前額断組織像の外観は、下顎頭が左右対称で表面の曲線が緩やかなカサ型を呈しており、関節円板はその下顎頭

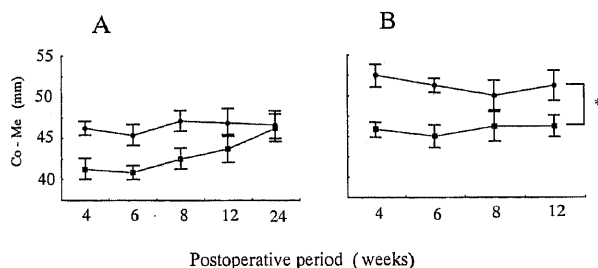


Fig. 8. Postoperative changes of the length between the right and the left of Co-Me. (A) An adolescent rabbit. (B) An adult rabbit. ●, right side; ■, left side. Each value represents $\bar{X} \pm SD$. Showing significant difference between the right and the left side using student's t-test. * $P<0.05$.

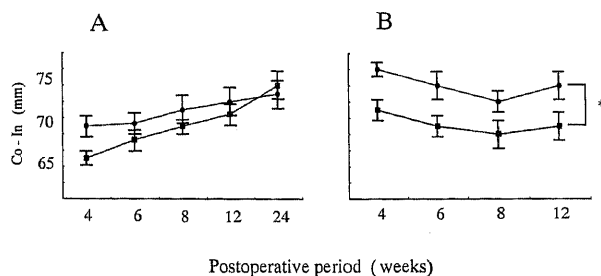


Fig. 9. Postoperative changes of the length between the right and the left of Co-In. (A) An adolescent rabbit. (B) An adult rabbit. ●, right side; ■, left side. Each value represents $\bar{X} \pm SD$. Showing significant difference between the right and the left side using student's t-test. * $P<0.05$.

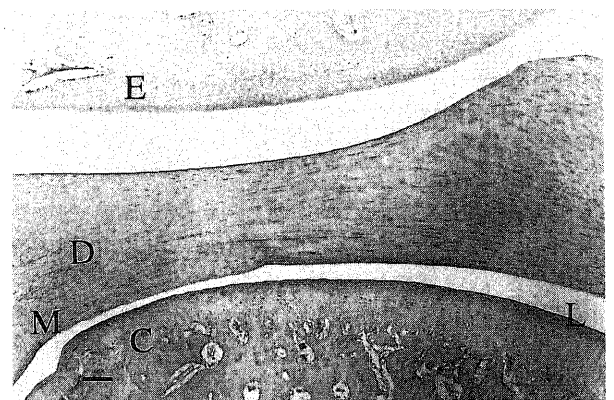


Fig. 10. Photomicrograph of frontal view of a non-surgical rabbit craniomandibular joint (CMJ). C, condyle; D, disc; E, eminence; M, medial; L, lateral. He stain, $\times 16$. Scale bar indicates $100 \mu m$.

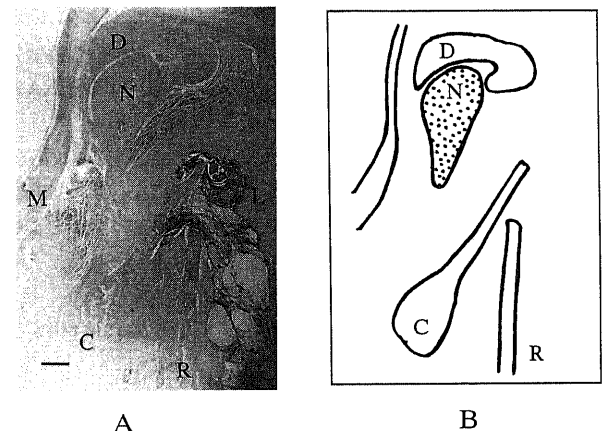


Fig. 11. Photomicrograph of frontal view of an adolescent rabbit, 2 weeks after operation. (A) Low-magnification photograph, showing production of a condyle-like tissue. Hypertrophy in discal tissue noted. (B) Schematic drawing of the specimen. Dotted area showing new condyle formation. C, dislocated condyle; D, disc; N, condyle like tissue; R, mandibular ramus; M, medial; L, lateral. HE stain, $\times 2.5$. Scale bar indicates $1mm$.

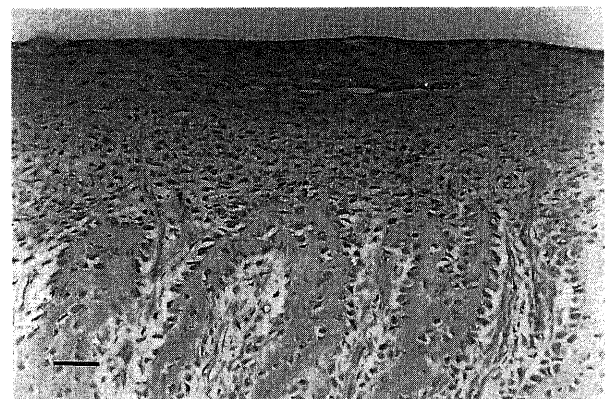


Fig. 12. High-magnification photograph of a condyle-like tissue, 2 weeks after operation. Proliferation of fibroblasts noted. HE stain, $\times 50$. Scale bar indicates $50 \mu m$.

表面を被覆し、形態的には関節面の中央部で狭窄した凹型であった。正常下顎頭の軟骨層は最表層が薄い線維性被膜で被われており、その直下よりコラーゲン線維を豊富に含有した浅層、楕円形の軟骨細胞が不規則に配列した中間層（増殖細胞層）、円形の軟骨細胞が柱状に配列した深層（肥大細胞層）の3層構造になっていた。さらにその下層には海綿骨組織からなる軟骨下骨が存在していた。関節円板は緻密な線維組織からなり、線維束間に軟骨細胞が散在した線維軟骨の組織像を呈していた（図10）。幼若期群と成体期群では、ほぼ同様の組織像であった。

2. 幼若期群

1) 手術後2週

骨折の断端部と関節円板との間に関節面が強い凸型の下顎頭様の小さな組織の形成を認めた。組織の表層に近い細胞層には軟骨細胞がほとんどみられず、コラーゲン組織と線維芽細胞の豊富な結合組織を認めた。その下層では骨髓腔の形成もみられ軟骨下骨を認めた。偏位脱臼骨折させた関節突起の吸収はほとんどみられず断端部の骨にも変化を認めなかった。関節円板は明らかな肥厚像を呈していた（図11, 12）。

2) 手術後4週

骨折の断端部と関節円板との間の下顎頭様組織の形態は、なお強い凸型を呈しており、一部で肥厚した関節円板との線維性の癒着像を認めた。細胞層は表層が線維性被膜に被われ、その直下に軟骨細胞層の形成をほぼ全域に認めた。偏位脱臼させた関節突起に、下顎頭表層の著しい吸収を認めた（図13）。

3) 手術後6週

下顎頭様組織の形態は滑らかな凸型になり、関節円板の肥厚も関節円板との癒着も認めなかった。軟骨細胞の増殖とそれに伴う軟骨細胞層の肥厚、さらに軟骨下骨の増殖を認めた。偏位脱臼させた関節突起では、骨折断端部の再造型の充進を認めた（図14, 15）。

4) 手術後8週

下顎頭様組織は、左右非対称ではあるが正常下顎頭に類似し

た形態を呈していた。また軟骨細胞層の肥厚を認めたが、関節円板の癒着や肥厚、下顎頭細胞層の細胞配列の乱れなどの退行性変化は認めなかった。骨折部の再造型は著しく充進していた。

5) 手術後12週

下顎頭様組織は、ほぼ左右対称となり表面が緩やかに曲線を呈する正常下顎頭に近い形態を呈していた。また各細胞層にも肥厚や配列の乱れなどの所見は認めず、組織像は正常組織像と類似していた。骨折部の再造型はさらに進行していたが完全に終了しておらず、関節突起頸部に骨隆起を認めた（図16, 17）。

6) 手術後24週

関節突起の形態および組織像はほぼ正常群と相違がなかった。

7) 非手術側

術後2週から6週にかけて下顎頭の軟骨細胞層の肥厚などの所見が観察されたが、骨変形などの重症所見は認めなかった。

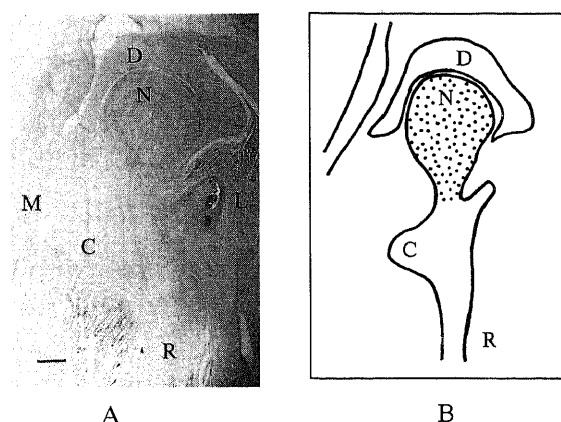


Fig. 14. Photomicrograph of frontal view of an adolescent rabbit, 6 weeks after operation. (A) Low-magnification photograph. General appearance of a new condyle resembled a normal one. (B) Schematic drawing of the specimen. Dotted area showing new condyle formation. C, dislocated condyle; D, disc; N, new condyle; R, mandibular ramus; M, medial; L, lateral. HE stain, $\times 2.5$. Scale bar indicates 1mm.

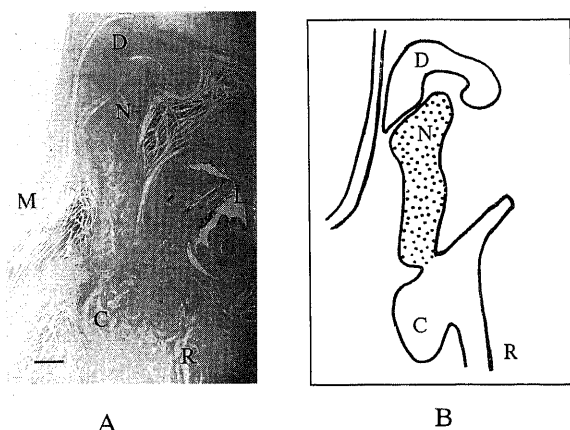


Fig. 13. Photomicrograph of frontal view of an adolescent rabbit, 4 weeks after operation. (A) Low-magnification photograph. Interposition of fibrous tissue between a new condyle and a hypertrophic disc noted. (B) Schematic drawing of the specimen. Dotted area showing new condyle formation. C, dislocated condyle; D, disc; N, new condyle; R, mandibular ramus; M, medial; L, lateral. HE stain, $\times 2.5$. Scale bar indicates 1mm.

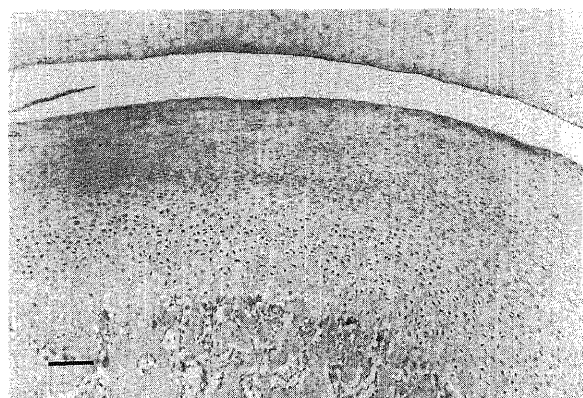


Fig. 15. High-magnification photograph of the surface of new condyle, 6 weeks after operation. Showing three distinctive cartilage layers. HE stain, $\times 25$. Scale bar indicates 100 μ m.

3. 成体期群

1) 手術後2週

骨折の断端部と関節円板との間には、筋組織の介在を認めるのみで、偏位脱臼させた関節突起の吸収や断端部の再造形の像は、ほとんど認めなかった。また関節円板にも大きな変化は認めなかった。

2) 手術後4週

断端部と関節円板との間には、筋組織と部分的な線維組織の集積を認めたが下顎頭様組織は認めなかった。偏位脱臼した関節突起は骨端部に再造形がみられた。また、関節円板には大きな変化を認めなかった (図18)。

3) 手術後6週

断端部と関節円板との間には、関節面が強い凸型の下顎頭様組織の形成を認めた。組織の表層に近い細胞層には軟骨細胞がほとんどみられず、線維組織と幼若間葉組織を豊富に認めた。その下層には骨髓腔や軟骨下骨を認めた。偏位脱臼させた関節

突起では、再造形の亢進を認めた。関節円板は軽度肥厚していた (図19)。

4) 手術後8週

経時的な変化は認められたが下顎頭の表面形態は不正で組織像は術後6週のものに類似していた。

5) 手術後12週

下顎頭様組織の関節面は、辺縁不正な形態をしていた。また、部分的に軟骨細胞の増殖に伴う軟骨細胞層の肥厚を認めた。骨折部の再造形の亢進はみられたが、なお骨辺縁の不正は明らかであった。関節円板は中央部での肥厚がみられた (図20, 21)。

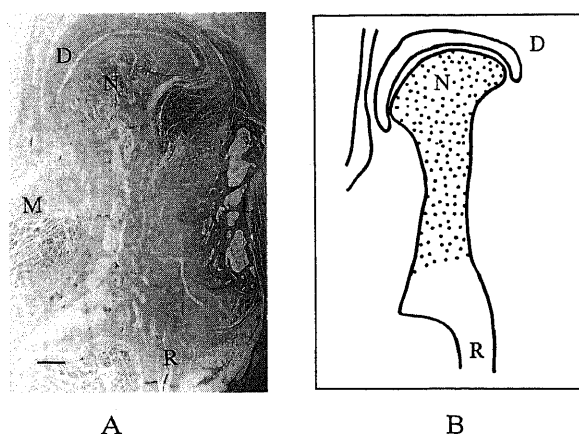


Fig. 16. Photomicrograph of a frontal view of an adolescent rabbit, 12 weeks after operation. (A) Low-magnification photograph. Skeletal maturation of a new condyle noted. (B) Schematic drawing of the specimen. Dotted area showing new condyle formation. D, disc; N, new condyle; R, mandibular ramus; M, medial; L, lateral. HE stain, $\times 2.5$. Scale bar indicates 1mm.

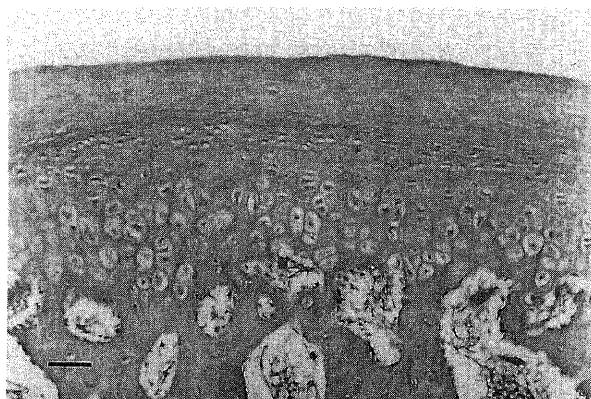


Fig. 17. High-magnification photograph of the surface of new condyle, 12 weeks after operation. The findings were similar to the normal cartilage layers. HE stain, $\times 50$. Scale bar indicates $50 \mu\text{m}$.

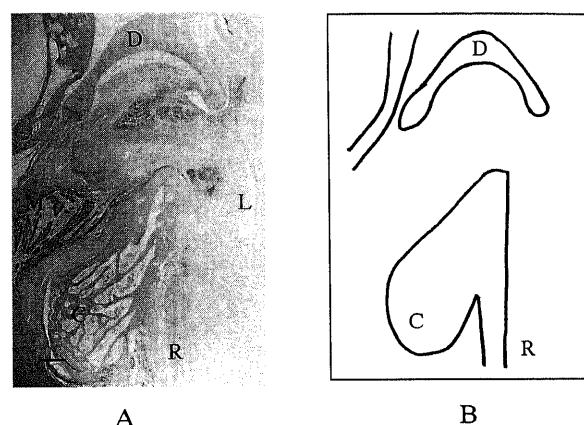


Fig. 18. Photomicrograph of frontal view of an adult rabbit, 4 weeks after operation. (A) Low-magnification photograph. Interposition of muscle and fibrous tissue noted, and showing no osseous tissue production. (B) Schematic drawing of the specimen. C, dislocated condyle; D, disc; R, mandibular ramus; M, medial; L, lateral. HE stain, $\times 2.5$. Scale bar indicates 1mm.

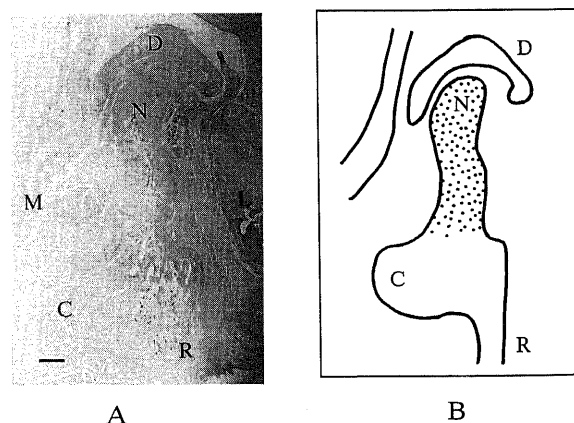


Fig. 19. Photomicrograph of frontal view of an adult rabbit, 6 weeks after operation. (A) Low-magnification photograph. Showing a production of condyle-like tissue and a hypertrophic disc. (B) Schematic drawing of the specimen. Dotted area showing new condyle formation. C, dislocated condyle; D, disc; N, new condyle; R, mandibular ramus; M, medial; L, lateral. HE stain, $\times 2.5$. Scale bar indicates 1mm.

6) 非手術側

術後早期に下顎頭の軟骨細胞層の肥厚など軽度の細胞配列の乱れが観察されたが、骨変形などの重症所見は認めなかった。

4. 手術対照群

各週とも関節突起に著明な形態変化や組織変化は認められず、ほぼ未処置群と同様の組織像を示していた。

Ⅲ. 顎関節の免疫組織化学的観察

正常下顎頭のPCNA陽性細胞率は幼若期群、成体期群ともに2%であった。顕微鏡下に濃染して認められるPCNA陽性細胞は幼若期群では術後2週から上昇の傾向を認め術後6週をピークとして下降傾向を示した。術後24週では正常下顎頭のPCNA陽性細胞率に近い値となった。一方、成体期群では術後2週、4週では骨折部の再生が認められていないためPCNA陽性細胞率は0%で、術後6週以降から上昇傾向がみられた。幼若期群のPCNA陽性細胞率は正常下顎頭の値と比較して術後2週から

8週にかけて有意に高値を示した ($P<0.05$)。成体期群では術後12週において正常下顎頭の値と比較して有意に高値を示した ($P<0.05$)。また、幼若期群と成体期群との比較では、幼若期群が術後8週まで有意に高値を示した ($P<0.05$) (図22, 23)。

手術対照群においては正常下顎頭とほぼ同様の値であった。

Ⅳ. 実験結果のまとめ

以上の肉眼的、組織学的および免疫組織化学的所見をまとめたのが表1である。すなわち、再生した下顎頭の肉眼的所見としては、幼若期群は、術後2週から4週にかけてに線維性組織の出現を認め経時的に成長し、術後12週ではほぼ正常下顎頭の様相を呈していた。さらに下顎枝高も健側に近い長さまで回復していた。一方、成体期群では、術後4週から6週にかけて線維性組織の出現を認め、術後12週では下顎頭の形態を呈

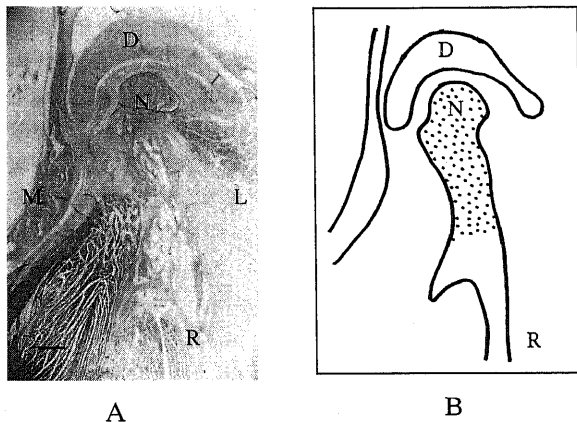


Fig. 20. Photomicrograph of frontal view of an adult rabbit, 12 weeks after operation. (A) Low-magnification photograph. A new condyle with irregular surface and a hypertrophic disc were noted. (B) Schematic drawing of the specimen. Dotted area showing new condyle formation. C, dislocated condyle; D, disc; N, new condyle; R, mandibular ramus; M, medial; L, lateral. HE stain, $\times 2.5$. Scale bar indicates 1 mm.

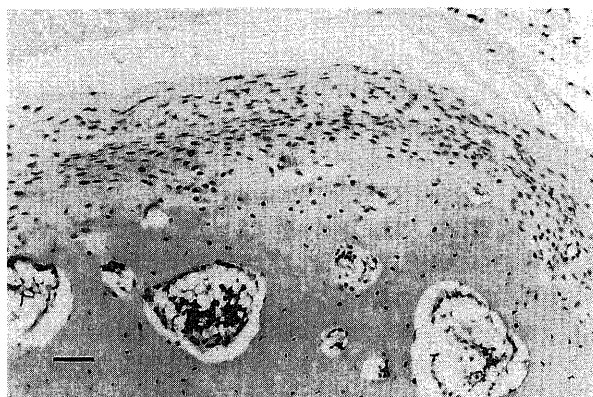


Fig. 21. High-magnification photograph of the surface of a new condyle, 12 weeks after operation. Showing fibrous tissue coverage and a few chondrocytes noted. HE stain, $\times 50$. Scale bar indicates $50 \mu\text{m}$.

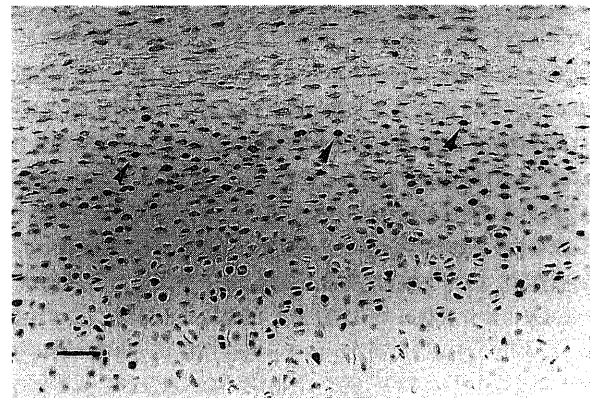


Fig. 22. High magnification photomicrograph of frontal view of an adolescent rabbit, 6 weeks after operation stained with PCNA. PCNA-positive cartilage cells were observed in the proliferating layer (Arrow heads). PCNA immunohistochemical stain, $\times 50$. Scale bar indicates $50 \mu\text{m}$.

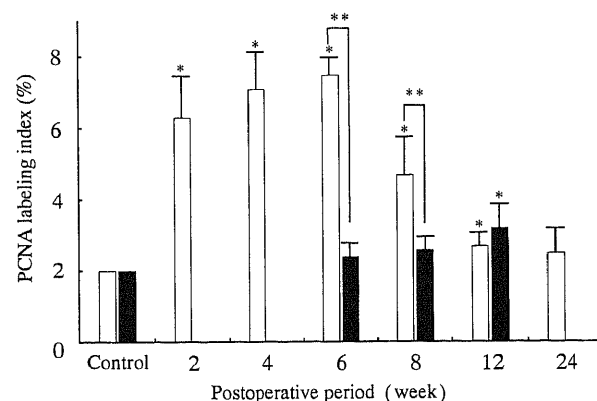


Fig. 23. Distribution of postoperative PCNA-positive cartilage cells. □, adolescent rabbit ($n=3$ each); ■, adult rabbit ($n=3$ each). Control indicates non-surgical rabbit. Each value represents $\bar{X} \pm \text{SD}$. *Showing significant difference between the control and the operated group using student's t-test, $P<0.05$. **Showing significant difference between adolescent rabbit and adult rabbit using student's t-test, $P<0.05$.

Table 1. Postoperative morphological changes

Affected lesion	Adolescent group (postoperative period)*		Adult group (postoperative period)*	
Reparative tissue	Generation of fibrous tissue	(2)	Generation of fibrous tissue	(4)
	Mature of fibrous tissue	(6)	Hypertrophy of fibrous tissue	(8)
	Condyle-like osseous tissue	(12)	Incomplete condyle	(12)
	Recovery of almost normal ramus height	(12-24)	Incomplete recovery of ramus height	(12)
Fractured fragment	Progressive resorption	(4-24)	Progressive resorption	(6-12)
Disc	Enlargement	(2, 4)	No change	(2, 4)
	Almost normal	(6-24)	Enlargement	(6-12)
Surface tissue of new condyle	Proliferation of fibroblasts	(2)	Proliferation of fibroblasts	(6)
	Cartilage layer formation	(6)	Proliferation of chondrocytes	(12)
	Almost normal cartilage	(12)		

*Weeks

していたものの表面形態は不正で下顎枝高も健側に比べ有意に短小を呈していた。なお、偏位させた小骨片の所見としては両群とも早期から吸収像を認め、時間的な差はあったものの大きな差は認めなかった。また関節円板所見としては、幼若期群では2週から4週にかけて肥大像を認め、成体期群では6週から12週にかけて肥大像を認めた。さらに再生した下顎頭の組織学的所見としては、幼若期群は、術後2週に線維性組織の増殖、術後6週に軟骨細胞層の出現、術後12週には正常群に近い下顎頭軟骨細胞層を呈していた。一方、成体期群は、術後6週に線維性組織の増殖を認め、術後12週には線維軟骨の出現を認めた。免疫組織化学的所見でも両群の比較では、幼若期群が有意に細胞増殖能の増加を示していた。以上、これらの結果より、幼若期群は、骨新生による治癒ならびに再造形が旺盛で、より早期に正常に近い下顎頭形態に回復したのに対し、成体期群では、再造形はみられたものの下顎頭の形態はなお不正を呈し、下顎枝高は健側に対し明らかに短かった。

考 察

下顎骨の関節突起骨折においては、その発生頻度、治療法、予後に関して従来より種々の報告^{1)~37)}がある。関節突起部は正中部、下顎角部とともに発生頻度が非常に高い部位で、その頻度は中富¹⁾の28.7%、久保ら²⁾の32.4%、砂川ら³⁾の27.9%、Bochlgrou⁴⁾の23.1%、Ellisら⁵⁾の29.3%などと報告されている。下顎骨関節突起の下顎頭は、関節円板、関節結節とともに顎関節構成組織であり、人間にとって最も基本的かつ重要である発音、構音、摂食、咀嚼機能に密接に関係している。そのため同部に骨折が生じると関節包や関節円板など周囲の軟組織の損傷を伴う場合も少なくなく、骨折部の様態によっては、他部の下顎骨骨折よりも予後が不良で、顎関節症状の発現率が高くなり、発音、構音、摂食、咀嚼機能に障害が生じることが多い。したがって、骨折部の病態を精査する場合には、周囲軟組織の状態についても十分に観察することが望ましいと考えられている。最近では、検査機器、診断技術などの向上により受傷部の病態をより正確に、より細部まで把握することが可能となってきた。

関節突起骨折の治療法には、大きく分けて観血的治療法と非観血的治療法があり、骨折の様態、患者の年齢などによってそ

の選択がされてきた。すなわち小骨片の偏位、転位が軽度の場合や患者が低年齢層で成長期にあり旺盛な骨の再造形が期待される場合は主に非観血的治療法が選択され、小骨片が強度の転位もしくは偏位を呈した場合や患者が中高年齢層の場合は主に観血的治療法が選択されてきた。しかし現在もなお、治療基準は各施設によって相違があり明確な基準が存在しないのが現状である。そこで今回、年齢の違いによる骨折部の修復経過の観察、および成長のほぼ終了した成人の重度関節突起骨折に対する観血的治療法の有用性を検索するために、週齢の異なるウサギを用いてこの実験を行った。

下顎骨関節突起骨折に対する動物を用いた実験では、関節突起骨折の顎顔面発育におよぼす影響について、Sarnatら²⁷⁾²⁸⁾は成長期のサルを、Andersonら²⁹⁾は幼若犬を用いてそれぞれ何らかの下顎骨の発育障害を認めたことを報告している。また、関節突起骨折の病理組織学的治癒過程については、Sprinz³⁰⁾は成熟ラットを、Andersonら²⁹⁾、Peskinら³¹⁾は幼若犬を、Zhangら³²⁾は成熟ウサギを、小野ら³³⁾、福井ら³⁴⁾は成長期ラットを用いていずれも正常な形態回復を認めたことを報告している。山口³⁵⁾は、成犬、幼若犬を用いて関節突起の脱臼骨折を起こし、両群の経時的な病理組織像の変化を観察しており、島原³⁶⁾は、成熟ラットを用いて関節突起の偏位脱臼骨折を起こし、顎間固定群、非顎間固定群における経時的な形態学的検討を報告している。このように動物を使って関節突起骨折部の経時的な治癒過程を病理組織学的に観察した報告は多いが、人間における成人と幼児のように、成長能力、修復能力の異なる同一種内での成長期別に比較した実験報告は少ない。そこで本研究では、体重の増加が著しく成長期にある生後10週齢から14週齢の幼若期のウサギと体重の増加は緩やかになり生殖も可能な生後50週齢以上の成体期のウサギを使用し、これら2群の骨折部の経時的な形態学的観察および比較を行った。その結果、幼若期群と成体期群の組織学的な治癒過程を比較すると、幼若期群は術後2週から線維性組織の豊富な下顎頭様組織の形成を認め、術後4週、6週と経過するにつれ軟骨細胞層の出現、増加など下顎頭の形成や再造形が進行し、術後12週では、ほぼ完全な関節突起の形成を認めた。一方、成体期群は術後2週、4週では顕著な変化は認めず、術後6週に線維性組織の豊富な下顎頭様組織の形成を認めた。術後12週に至っても下顎頭様

組織の関節面は、辺縁不正な形態をしていた。肉眼的観察でも幼若期群、成体期群ともに経時的な骨の再造形を認めたが、両群を比較すると、幼若期群では術後8週に関節突起の骨折部は、ほぼ再造形を完了していたのに対し、成体期群は術後12週においても下顎頭の肥大等の変形を認め、経過は明らかに遅いものであった。さらに下顎頭を含む下顎枝高は、幼若期群ではほぼ正常にまで回復したのに対し、成体期群では健側より明らかに短小にとどまっていた。したがって臨床での関節突起骨折においても、骨の再造形の旺盛な成長期での非観血的治療の有用性、および成人に対しての非観血的治療の限界と観血的治療の必要性が示された。

関節突起骨折は、久保ら²⁾により部位では頭部、上頸部、下頸部、基底部の4型に、様態については亀裂、偏位、転位、偏位脱臼、転位脱臼の5型に分類されている。部位については、低位なものほど術後経過不良であったとする報告²⁾と中位から高位の骨折に障害度が高かったとする報告³⁵⁾があり研究者の間で意見が分かれている。様態については、亀裂、偏位では術後経過良好で、転位、偏位脱臼、転位脱臼と骨折の程度が重症になるに従い経過不良になる傾向にあるとする報告¹⁾²⁾³⁵⁾が多い。今回の実験では、過去に類似した方法の報告もあり、治療経過の比較が行える片側性関節突起基底部偏位脱臼骨折の治療経過を観察した。関節突起は周囲を筋組織等で囲まれ、下顎頭は関節包により覆われ、それらの組織より栄養供給を受けている。従って治療経過には周囲組織が重要な役割を果たしている。今回の実験を行う前に予備実験として片側性関節突起骨折を起こしそのまま偏位させなかった群、軽度内側に転位させた群、小骨片を周囲組織より完全に剥離し一時的に外に出し、偏位させずに復位させた群を比較した。その結果、それぞれの群に大きな顎偏位を認めず、骨変形等の明らかな病理組織学的変化も認められなかった。さらに、周囲組織の剥離による治療経過への影響がほとんど認められないことが確認できたため、本実験において偏位脱臼処置を行う際、一時的に小骨片から周囲組織を完全に剥離した。Thomsonら⁴⁰⁾は片側性関節突起骨折においての前後位エックス線像で下顎枝に対し60度を越える偏位では、小骨片が関節包の外に脱出すると報告しており、本実験では臨床においてしばしば認められる、より重度の骨折における組織変化を観察するため、内側への偏位角度を約135度とした。

また、島原³⁶⁾、今上³⁷⁾の動物を用いた実験では、長期の顎間固定は咬合異常、機能異常そして顎関節強直症などの後遺症を起こす可能性があることを示唆している。したがって、術後早期の開口訓練が必要であると考えられている。そこで本実験の予備実験としてウサギに対し、重度の片側性関節突起偏位脱臼骨折を起こし観察したところ、術後2週、4週と早期において切歯の長さに左右差が出現した程度で全てのウサギにおいて体重減少、重度の顎変形等の異常が認められなかったため術後の顎間固定は必要がないと考えた。

今回の実験で観察方法として組織学的観察に加え、軟骨細胞の増殖能を観察する目的でPCNAに対する免疫染色を行った。PCNAは近年、悪性腫瘍組織の増殖能を客観的に評価する目的を中心に広く応用されている。これはDNA合成酵素であるDNAポリメラーゼの活性発現を司る蛋白であり、細胞周囲のG0期にはほとんど認められないが、G1後期に核小体を中心に発現し、S期には核全体に認められ、S期以降は消失すると

報告されている⁴¹⁾。本方法はホルマリン固定パラフィン包埋標本でも可能であり、本実験においても応用した。幼若期群では術後2週から6週にかけて高いPCNA陽性細胞率を呈し軟骨細胞が活発に分裂、増殖し、再造形が旺盛に行われていることが示され、術後12週になると関節突起の再造形がほぼ完成していることからPCNA陽性細胞率も低値であった。一方、成体期群では術後2週、4週ではPCNA陽性細胞率が0%で軟骨細胞の形成が全く行われていないことが示され、術後6週、8週でおよそ2.5%、術後12週で3%と軟骨細胞の増生は示されたが、幼若期群と比較すると遅く、弱いものであった。この結果からも幼若期群は骨の再造形が旺盛で経時的な修復がみられ、早期にはほぼ完全な治療を認め、成体期ウサギでは経時的な修復を認めるものの遅く、不完全なものであることが示された。

臨床において、Stroblら¹²⁾は保存的治療を行った55人に対し長期的な経過観察を行ったところ、関節突起骨折のタイプにかかわらず全症例において完治が認められ、Lindahl¹³⁾は子供には受傷後に重大な成長障害は生じず、機能的にもほぼ回復したと報告している。Iizukaら¹⁴⁾は7歳から16歳の関節突起偏位骨折患者27人に対して観血的整復治療を行い術後長期的に観察したところ、多くの症例に関節突起の退行性変化が認められたと報告している。またBrownら¹⁵⁾は関節突起骨折の回復能力は成年期では損なわれると報告している。山口³⁵⁾は幼若犬と成犬を用いた実験で幼若犬は正常な再造形が認められたのに対し、成犬では変形が生じたと報告しており、これらの報告は本実験により得られた結果とほぼ一致している。

一方、両側性関節突起骨折に対する非観血的治療の報告では、Iizukaら¹⁴⁾は長期的な経過観察の後、下顎頭表面の平坦化や変形が生じたことを報告しており、Hovingaら¹⁶⁾は6歳から13歳の患者の長期的な経過観察において、全症例に疼痛、開口障害および骨の変形を認めなかったことを報告している。これらの報告から両側性関節突起骨折においても低年齢者では経過が良好と考えられる。

術後調査に関する報告では、多くの研究者たちが非観血的治療の有用性について報告している¹⁾³⁾⁶⁾のに対し、Hovingaら¹⁶⁾は保存的治療を行った3歳から16歳の22人の関節突起骨折患者の長期的な経過観察で3人に患側下顎頭の過成長が起り、Norholtら¹⁷⁾は保存的治療後1年から25年の経過観察で55人中8人に患側下顎枝の過成長が認められたことを報告している。神谷ら¹⁸⁾は、臨床的には観血的治療、非観血的治療群間に大きな差が認められなかったが、画像上では観血的処置群の完全治癒が74%であるのに対して、非観血的処置群は18%と明らかに観血的処置群の方が優れていたと報告している。また島原ら¹⁹⁾は臨床的所見と画像所見を検討した結果、両者には必ずしも相関関係があるとは限らず、評価については、下顎頭の形態だけでなく関節円板を含む顎関節部の解剖学的形態を包括的に評価する必要があると報告している。また年齢との関連性について検討した報告では、岡ら²⁰⁾は30歳以上の本症患者では20歳未満より関節痛や関節雑音などの後遺症が多いと報告し、中富¹⁾、久保ら²⁾は幼・若年齢層の予後は良好という報告を行っている。山口³⁵⁾は10歳未満では全症例において障害は認められなかったが、それらの年齢以後に発症したもので、増齢とともに開口障害や開口時顎偏位が増える傾向にあったと報告している。しかし馬場ら²¹⁾、黒井²²⁾は年齢と本症の予後との間には関連性が認められないと報告しており、報告者によってその

詳細に相違があり統一性がない。したがって術後長期にわたり経過観察を行っているが、臨床所見および画像所見で病理組織的に顎関節内部の治療過程を観察することは実際不可能であり、臨床症状を正確に把握し評価するのは非常に困難なのが現状である。このような観点から、動物を用いた病態モデルの作製や観察は顎関節突起骨折の病態や治療過程の観察のために重要であると考えられる。予備実験の結果、さらには本実験でも術後2週から6週にかけて切歯に軽度の変形が認められたものの長期的な観察においては重度の変形や体重減少は認められなかった。しかし下顎骨の肉眼的所見では特に成体期群の骨長の計測値において左右差が観察された。このことから中高年齢者の重度顎関節突起骨折では将来的に顎関節症等の後遺症につながる可能性があることが示唆された。

ヒトの下顎骨は薄い骨板として胎生第6週にMeckel軟骨の外側でこれとある間隔において両側性の構造物として出現する。軟骨外仮骨の方法で下歯槽神経を中心として下顎骨体が成長し、骨膜機能を発揮するにつれて成人のような下顎骨形態に成長するにいたる⁴²⁾。下顎頭は発育に伴い軟骨性ならびに添加性に成長することから成長発育の場と考えられている。また咬合状態など環境により形態が変化することから再造形の場とも考えられている³⁸⁾。再造形は年齢とも関係があり、上限は10歳前後ともいわれており⁴³⁾、それ以上の年齢では骨改造力の低下に伴い機能的に回復しても形態的には変形治療の過程をたどると考えられている⁴⁴⁾。そのため発育旺盛な幼若期群では、成長と同時に再造形が進むため、より早期に完全に近い状態に回復すると考えられ、ほぼ成長の止まった成体期群では、再造形は経時的に進行するが遅く変形も伴うと考えられる。また、本実験はウサギを用いた実験で成体期群においても骨の新生を認めたが、実際、臨床においては20歳を過ぎると下顎頭の骨新生はほとんどないと考えられる。

これらの結果より、下顎骨関節突起骨折の重症症例に対する処置は、従来から多数の報告があるように成長期にあり、骨の再造形が旺盛な低年齢層に対しては非観血的治療を第一選択として考え、成長がほぼ終了し活発な骨の再造形が期待できない中高年齢層に対しては観血的の整復治療も視野にいたれた治療方法を選択する必要があることが示唆された。

結 論

週齢の異なるウサギに対し下顎骨関節突起の片側性偏位脱臼骨折を外科的に起こすことによって、ヒトの低年齢層、中高年齢層における重度の片側性関節突起骨折に相当する状態を実験的に作製し、それぞれの経時的な修復過程を肉眼的、組織学的および免疫組織化学的に観察し比較した。その結果以下のような所見を得た。

1. 肉眼的観察を行ったところ、幼若期群、成体期群ともに経時的な骨の吸収と添加が認められた。両群を比較すると、幼若期群は術後4週より骨折の断端部に下顎頭に類似した組織の形成があり、術後8週には関節突起の骨折部は、ほぼ再造形を完了していたのに対し、成体期群は術後12週においても下顎頭の肥大、関節突起頸部の骨膨隆が認められた。下顎枝など骨長の左右差は、両群ともに経時的に減少していたが、幼若期群の方がその差は早い時期に小さくなったのに対し、成体期群では正常の下顎枝高には回復しなかった。

2. 幼若期群の組織学的観察を行ったところ、術後2週で断

端部と関節円板との間に関節面が強い凸型の下顎頭様組織の形成を認め、術後6週ではその組織の形態は滑らかな凸型であった。術後12週で下顎頭様組織の形態は、ほぼ左右対称となり表面が緩やかに曲線を呈する正常下顎頭に近い形態となっていた。また組織像は正常組織像とほぼ同様であった。

3. 成体期群の組織学的観察を行ったところ、術後2週、4週では下顎頭様の組織は認められず、術後6週に関節面が強い凸型の下顎頭様組織の形成を認めた。術後12週でおよそ下顎頭の形態は呈していたが組織の関節面は、辺縁不正な形態をしていた。また、軟骨細胞の増殖に伴う軟骨細胞層の肥厚が部分的に認められた。

4. 免疫組織化学的観察を行ったところ、PCNA陽性細胞率は幼若期群では術後2週から増加の傾向を認め術後6週の7.5%をピークとして減少傾向をたどった。術後24週では正常下顎頭のPCNA陽性細胞率に近い値となった。一方、成体期群では術後2週、4週では骨折部の再生が認められていないためPCNA陽性細胞率は0%で、術後6週以降から増加傾向を示したが2.4%から3.2%と低値であった。

謝 辞

稿を終るにあたり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師山本悦秀教授に深甚の謝意を捧げます。また、直接御指導を頂きました金沢大学医学部歯科口腔外科学講座の中川清昌助教授、高塚茂行講師に厚く御礼申し上げます。さらに、本研究の遂行にあたりご協力を頂きました公立能登総合病院歯科口腔外科医長成之坊昌功博士、当講座の田中彰博士、国立金沢病院歯科口腔外科窪田善之博士ならびに医局員の各位に感謝の意を表します。

なお、本研究の一部は、第44回日本口腔外科学会総会(平成11年10月、東京)、第13回日本顎関節学会総会・学術大会(平成12年6月、福岡)において発表した。

文 献

- 1) 中富憲次郎. 顎関節突起骨折の臨床的研究. 口科誌13: 132-156, 1964
- 2) 久保四郎, 村橋 護, 福田 修, 橋 直哉, 伝庄信也, 古田勲, 小浜源郁: 顎関節突起骨折124症例に関する臨床的検討. 日口外誌29: 1974-1805, 1983
- 3) 砂川 元, 山城正宏, 津波古京子, 幡 玲子, 藤井信男. 顎関節突起骨折の予後に関する臨床的研究. 口科誌42: 807-814, 1993
- 4) Bochiglrou PN. A retrospective study of 1521 mandibular fractures. J Oral Maxillofac Surg 43: 597-599, 1985
- 5) Ellis E, Moos KF, El-Attar A. Ten years of mandibular fractures: An analysis of 2137 cases. Oral Surg 59: 120-129, 1985
- 6) MacIennan WD. Consideration of 180 cases of typical fracture of the mandibular condylar process. Br J Plast Surg 5: 122-128, 1952
- 7) Zide MF, Kent JN. Indication for open reduction of mandibular condyle fractures. J Oral Maxillofac Surg 41: 89-98, 1983
- 8) Mikkonen P, Lindqvist C, Pihakari A, Iizuka T, Paukku P. Osteotomy-osteosynthesis in displaced condylar fractures. Int J Oral Maxillofac Surg 18: 267-270, 1989
- 9) Kitayama S. A new method of intra-oral open reduction using a screw applied through the mandibular crest of condylar fractures. J Cranio maxillofac Surg 17: 16-23, 1989

- 10) Mizuno A, Shikimori M. Adaptive and remodelling changes in the fractured mandibular condyle after open reduction using the Kirschner pin. *J Oral Maxillofac Surg* 48: 1024-1028, 1990
- 11) Ellis E III, Dean J. Rigid fixation of mandibular condyle fractures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 76: 6-15, 1993
- 12) Strobl H, Emshoff R, Rothler G. Conservative treatment of unilateral condylar fractures in children: a long-term clinical and radiologic follow-up of 55 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28: 95-98, 1999
- 13) Lindahl L. Condylar fractures of the mandible. IV. Function of the masticatory system. *Int J Oral Maxillofac Surg* 6: 195-203, 1977
- 14) Iizuka T, Ladrach K, Geering AH, Raveh J. Open reduction without fixation of dislocated condylar process fractures: Long-term clinical and radiologic analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 56: 553-561, 1998
- 15) Brown AE, Obeid G. A simplified method for the internal fixation for fractures of the mandibular condyle. *Br J Oral Maxillofac Surg* 22: 145-150, 1984
- 16) Hovinga J, Boering G, Stegenga B. Long-term results of nonsurgical management of condylar fractures in children. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28: 429-440, 1999
- 17) Norholt SE, Krishnan V, Sindet-Pedersen S, Jensen IB. Pediatric condylar fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 51: 1302-11310, 1993
- 18) 神谷祐司, 日下雅裕, 落合栄樹, 梅村昌宏, 木下弘幸, 神野勝美, 鈴木慎太郎, 宮地 斉, 近藤和彦, 加納欣徳, 野村章, 織家茂, 河合 幹. 関節突起骨折におけるキルシュナー綱線使用症例の予後について. *日口外誌* 37: 1165-1172, 1991
- 19) 島原政司, 小野克己, 中野良信, 中井章二, 多田一夫. 下顎関節突起骨折における非観血的処置例の遠隔成績について. *口科誌* 34: 406-415, 1985
- 20) 岡 達, 金田敏郎, 高橋 彰, 日比五郎, 長山 勝, 岡本善博, 湊 文夫, 田口 望, 杉浦憲治. 下顎関節突起骨折の予後に関する研究. *日口外誌* 22: 793-800, 1976
- 21) 馬場孝雄, 中西貫, 坂井浩, 北洞英克, 羽田恭彦, 浜名得右, 河村直彦. 過去10年間の顎関節突起骨折20例の臨床的観察と治療後の遠隔成績について. *口科誌* 19: 810-827, 1970
- 22) 黒井満. 顎関節突起部骨折に関する臨床的研究. *口科誌* 21: 847-872, 1972
- 23) Takenoshita Y, Ishibashi H, Oka M. Comparison of functional recovery after nonsurgical and surgical treatment of condylar fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 48: 1191-1195, 1990
- 24) Konstantinovic VS, Dimitrijevic B. Surgical versus conservative treatment of unilateral condylar process fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 50: 349-352, 1992
- 25) Palmieri C, Ellis E, Tbrockmorton G. Mandibular mortion after closed and open treatment of unilateral mandibular condylar process fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 57: 764-775, 1999
- 26) Santler G, Karcher H, Ruda C, Kole E. Fractures of the condylar process: surgical versus nonsurgical treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 57: 392-397, 1999
- 27) Sarnat BG. Facial and neurocranial growth after removal of the mandibular condyle in the Macaca rhesus monkey. *Am J Surg* 94: 19-30, 1957
- 28) Sarnat BG, Muchnic H. Facial skeletal changes after mandibular condylectomy in growing and adult monkeys. *Am J Orthod* 60: 33-45, 1971
- 29) Anderson MF, Alling CC. Subcondylar fractures in young dogs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 19: 263-268, 1965
- 30) Sprinz R. Healing of fractures of the mandible in rats with detachment of the lateral pterygoid muscle. *Arch Oral Biol* 15: 1219-1229, 1970
- 31) Peskin S, Laskin DM. Contribution of autogenous condylar grafts to mandibular growth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 20: 517-534, 1965
- 32) Zhang X, Obeid G. A comparative study of the treatment of unilateral fractured and dislocated mandibular condyles in the rabbit. *J Oral Maxillofac Surg* 49: 1181-1190, 1991
- 33) 小野尊陸, 福井正義, 島原政司, 横矢 喬. 顎関節突起骨折に関する実験的研究. *口科誌* 21: 1-11, 1972
- 34) 福井正義, 島原政司, 横矢喬, 小野尊陸. 実験的顎関節突起骨折の治療過程に関する組織学的研究. *日口外誌* 19: 16-22, 1973
- 35) 山口一文. 顎関節突起骨折の非観血的治療に関する研究. *日口外誌* 31: 2120-2134, 1985
- 36) 島原政司. 下顎関節突起骨折治療に関する実験的研究—第3編 顎間固定による片側性下顎頰部骨折治療の実験的研究. *日口外誌* 27: 1304-1323, 1981
- 37) 今上茂樹. 顎関節機能障害に関する研究—顎の非可動化が顎関節に及ぼす影響に関する実験的研究. *口科誌* 26: 414-430, 1977
- 38) Durkin JF. Secondary cartilage: A misnomer? *Am J Orthod* 62: 15-41, 1972
- 39) 佐藤徳光. 動物実験の基本. 実験動物の選択, 38-39頁, 西村書店, 新潟, 1986
- 40) Thomson HG, Farmer AW, Lindsay WK. Condylar neck fractures of the mandible in children. *Plast Reconstr Surg* 34: 452-463, 1964
- 41) Takasaki Y, Deng JS, Tan EM. A nuclear antigen associated with cell proliferation and blast transformation. Its distribution in synchronized cells. *J Exp Med* 154: 1899-1909, 1981
- 42) Ten Cate RA. Oral histology. Development, structure and function. 5th ed. p24-49, Mosby, St. Louis, 1998
- 43) 清田健司. 小児顎骨骨折に関する臨床的ならびにX線学的研究. *日病誌* 43: 479-508, 1976
- 44) 三谷克巳, 友澤 賢, 後藤英雄, 西嶋 寛, 浅海淳一, 藤原正之, 田村博宣, 高木 慎, 西嶋克巳. 当教室における過去16年間の小児顎関節突起骨折34例の臨床統計的観察. *日口外誌* 35: 983-991, 1989

Experimental Study on Healing Process of Condylar Fracture – Comparison of Morphological Changes between Adolescent and Adult Rabbits – Koichi Terai, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920-8640 – J. Juzen Med Soc., **109**, 424 – 436 (2000)

Key words condylar process, rotational dislocation, adolescent rabbit, adult rabbit, remodeling

Abstract

The present study was purposed to examine the influence of location and age on fractures of the condylar process. An animal fracture model has been established in order to investigate morphological changes, especially the healing process. Japanese White Rabbits were used in the present experimental study. The ages of the rabbits for examination comprised of both adolescent and adult stages. Fracture was made at the notch of the mandibular ramus. After complete abrasion from surrounding tissue, the fractured condylar process was dislocated nearly 135 degrees of rotation toward the medial direction. Morphological changes were assessed at 4, 6, 8 and 12 weeks after operation. Histological and immunohistochemical changes were assessed at the 2, 4, 6, 8 and 12 weeks after operation. These examinations were also specifically made on the adolescent rabbits 24 weeks after operation. Sections were stained with H-E and proliferating cell nuclear antigen (PCNA). The percentage of positively stained cells was calculated in sections stained with PCNA. Results of the changes in gross morphology showed skeletal repair in both groups, and was assured by measurement of the distances among anatomical landmark points. A condyle-like tissue was observed after the 4th week in the adolescent group, and after the 8th week an almost complete condylar shape was observed. On the other hand, a hypertrophic condyle was observed after 12 weeks in the adult group. Results of histological findings showed condyle-like tissue formation in the 2nd week in the adolescent group. Condyle-like tissue noticed in the 4th week had grown to a nearly normal condyle in the 12th week after operation, and three distinctive layers were noticed in the surface cartilage layer. Condyle-like tissue in the 6th week of the adult group had grown to a nearly normal condyle in the 12th week, however, fibrous cartilage with no distinctive layers was observed. PCNA positive cell distribution was significantly higher in the adolescent group than in the adult group throughout all the examination period. Comparing the PCNA value of the adolescent group to the adult group, a significantly high value was noted in the adolescent group until the 8th week. From these results, the adolescent group showed more complete remodeling than the adult group. Consequently, it is suggested that non-surgical procedure is recommended for child patients with condylar fractures and surgical reduction is implied for those patients who are adult.