

An experimental study on surgical reduction to craniomandibular joint disc perforation

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/2297/9335

顎関節円板穿孔に対する外科的治療法の 有用性に関する実験的研究

金沢大学医学部医学科歯科口腔外科学講座 (主任: 山本悦秀教授)

成之坊 昌 功

顎関節円板の穿孔が周囲組織に与える影響ならびに円板穿孔に対する外科的治療法として関節円板切除, また関節円板切除後に当科で臨床応用している耳介軟骨を中間挿入物とする移植術の有用性を円板穿孔モデルを用いて基礎的に検討した。実験には日本白色種家兎を用いた。顎関節円板穿孔における病態像の検討には, 左側顎関節円板に人工的に円形の穿孔を形成し, 術後2, 4, 8, 12, 24週に組織学的, 免疫組織化学的に, さらに術後4, 12, 24週に生化学的に観察した(穿孔群)。外科的治療法の検討には, 左側顎関節円板に人工的に穿孔を形成し, 術後8週目に2次手術を施行した。2次手術は関節円板切除のみを行った群(切除群)と切除後に耳介軟骨を移植した群(移植群)に分けて行った。これらは2次手術後4, 16週に組織学的, 免疫組織化学的に観察を行い, 2次手術後16週に生化学的な観察を行った。3群ともに組織学的観察にはHE染色, トルイジンブルー染色を用い, 免疫組織化学的に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。また生化学的観察においては下顎頭軟骨におけるウロン酸含有量を測定した。その結果穿孔群では, 穿孔後24週には細胞数が減少した線維軟骨に変性変化していた。PCNA陽性細胞率, ウロン酸含有量も穿孔後24週には未処置群と比較して有意に減少した。切除群では, 組織学的には切除後4週には下顎頭関節面の軟骨層は完全に消失したものの, 切除後16週には正常構造とは異なる軟骨の再生が認められた。PCNA陽性細胞率, ウロン酸含有量は未処置群と比較して有意に増加していた。移植群では, 移植後16週においてもほぼ下顎頭軟骨層は正常軟骨に近い状態で保存されていた。PCNA陽性細胞率, ウロン酸含有量も未処置群と比較して有意な差は認められなかった。以上の結果より顎関節円板穿孔症例に対して円板切除ならびに耳介軟骨移植術は有用な外科的治療法であることが示唆された。

Key words auricular cartilage graft, craniomandibular joint, disc perforation, discectomy, uronic acid

顎関節の構造は下顎骨の一部である下顎頭, 側頭骨の下方にある関節窩ならびに関節結節の骨組織と, その間に介在する膠原線維による関節円板によって構成されている。顎関節の運動機能は他の四肢関節とは異なり蝶番運動に加え, 前下方への滑走運動を伴っている。つまり閉口時に関節窩に存在する下顎頭は, 開口時に関節結節下に滑走移動する。この特有の運動を円滑に遂行するために, 可動性の関節円板がその一助を担っていると考えられている。Williams¹⁾は関節円板の機能について, 関節に加わる負荷の吸収, 骨関節の適合性の改善, 顎運動を容易にする, 関節表面の保護, 滑液の分散などをあげている。またOsborn²⁾は下顎頭が関節窩に陥入するのを防ぎ, 側頭骨の歪みや損傷を防ぐ働きもあると述べている。基礎的研究ではAli³⁾は関節円板は負荷の吸収を行っているかと推察している。したがって顎関節において関節円板はその運動機能ならびに恒常性の維持において非常に重要な役割を担っていることは明らかである。

顎関節症の病態に関しては日本顎関節学会によって5段階に分類されており, 軽症である咀嚼筋障害から円板の位置異常を

示すものや重症型と考えられている骨変形を伴うものに分類されている⁴⁾。その中の一つである関節円板に位置異常を認めるものが, 統計学的にも本疾患の主体をなしている⁵⁾。また米国顎関節外科学会においては関節円板の位置異常を伴う病態をさらに詳細に5段階に分類している⁶⁾。すなわち復位可能な関節円板前方転位から復位不能な関節円板前方転位や, 最も重症型と考えられている骨変形を伴う円板穿孔例に分類している。

顎関節円板が前方へ転位するメカニズムについてはいまだ見解が統一されていない。現在は, 主に咬合異常や噛みしめなどの異常機能が引き起こす外側翼突筋上頭の過緊張によって関節円板が前方へ牽引されるという考えと⁷⁾, 顎関節に加わる異常な負荷が原因であるとする考えに大別されているようである⁸⁾。円板の穿孔に関しても, Hansonら⁹⁾は下顎頭と側頭骨の表面構造の変化により関節円板の菲薄化がおり, その結果穿孔が生じるのではと述べているものの明らかにはなっていない。しかしながら, 実際の臨床においては関節円板の非復位性前方転位において関節円板穿孔が見られる場合が多いようである。

平成9年5月6日受付, 平成9年6月10日受理

Abbreviations : AES, activated enzyme solution; CMJ, craniomandibular joint; DAB, diaminobenzidine tetrahydrochloride; PCNA, proliferating cell nuclear antigen

顎関節円板穿孔に対する治療法は外科的手術療法が選択される場合が多い。その術式は関節鏡視下剥離授動術、開放手術による関節円板整位術、関節円板切除術ならびに関節円板切除後に中間挿入物を移植する方法が主体をなしている。しかしながらこれら術式を選択基準は明らかになっていない。関節円板穿孔症例に対して関節鏡視下剥離授動術においても良好な結果が得られるとする報告や¹⁾、関節円板切除が必要であるとする意見など²⁾統一された見解が得られておらず、また基礎的な研究もなされていない。

本研究は顎関節円板穿孔が周囲顎関節構成組織に与える影響を観察するとともに、その外科的治療法の有用性を基礎的に研究することを目的とした。まず人工的に顎関節円板に穿孔を形成し、周囲組織の変化を組織学的、免疫組織化学的ならびに生化学的に観察し、関節円板穿孔における病態像を分析した(perforation group, 穿孔群)。また穿孔後一定期間をおいてから、2次手術として関節円板切除を施行した群(resection group, 切除群)、関節円板切除後に耳介軟骨を移植した群(implantation group, 移植群)においても組織学的、免疫組織化学的ならびに生化学的に観察した(表1)。

以上の3群について比較し、関節円板穿孔における病態像を組織学的、免疫組織化学的ならびに生化学的に観察するとともに、円板穿孔症例に対する外科的治療法の有用性を基礎的に検討した。

材料および方法

I. 実験動物

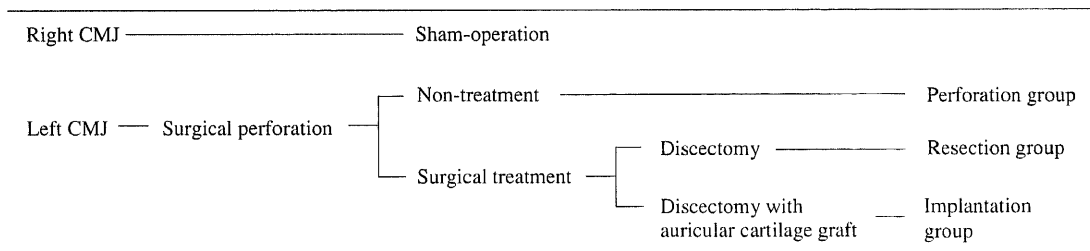
性的に成熟した体重約3kgの日本白色種家兔(雌、静岡県実験動物農業共同組合)を57羽使用して実験を行った。実験動物は無作為に、手術を施さない対照5羽(10関節)(未処置群)のうち組織学的、免疫組織化学的観察用に2羽(4関節)、生化学的観察用に3羽(6関節)をそれぞれ使用した。穿孔群の検討には、組織学的、免疫組織化学的観察用に15羽、生化学的観察用に15羽を使用した。切除群と移植群においては組織学的、免疫組織化学的観察用にそれぞれ6羽、生化学的観察用にそれぞれ5羽、合計22羽を使用した。

II. 実験方法

1. 穿孔群

穿孔群に対して、ペントバルビタール(大日本製薬、大阪)25mg/kgを耳静脈より静脈内投与し全身麻酔を行い、左側耳前部を剃毛し、1/80000エピネフリン含有2%リドカイン(藤沢薬品、大阪)1mlを術野に注入後皮膚切開を行い側頭骨、頬骨骨膜上で筋層を切開、剥離し関節包を明示した。骨膜より関節包に切開を加え上関節腔を開放し、関節円板の後方部外側に独自に作製した穿孔器具を用いて軟骨組織に損傷を与えないように注意し、直径1.6mmの円形の穿孔を形成した(図1)。その後術野を各層ごとに閉鎖、縫合した。

Table 1. Classification of experimental group



CMJ, craniomandibular joint.



Fig. 1. Photograph showing experimental disc perforation. A circular perforation, precisely 1.6 mm in diameter, was made in the postero-lateral side of the disc. An arrow indicates disc perforation.

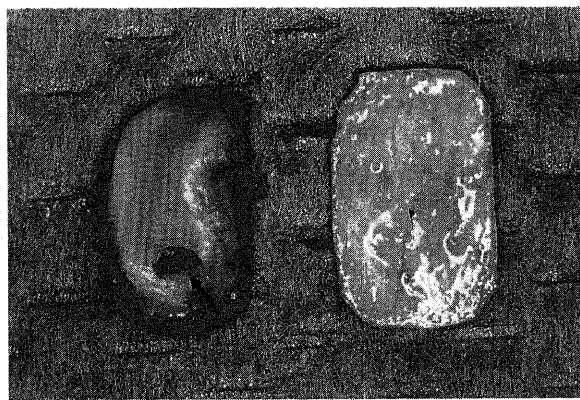


Fig. 2. Photograph showing removed articular disc (left side) and transplanted auricular cartilage (right side). An arrow indicates perforation of the disc.

また右側に対しては上記と同様に上関節腔を開放後、そのまま閉鎖し手術対照群とした。

2. 切除群

穿孔群と同様に、関節円板に穿孔を形成し円板穿孔モデルを作製した。穿孔後8週に再度全身麻酔下上関節腔を開放し、関節円板(8×4mm幅, 0.35mm厚)を確認した後、周囲組織を含めて円板を完全に切除した。その後、手術層を各層ごとに閉鎖、縫合した。

また右側に対しては上関節腔を開放後、そのまま閉鎖し手術対照群とした。

3. 移植群

穿孔群と同様に、関節円板に穿孔を形成し円板穿孔モデルを作製した。穿孔後8週に再度全身麻酔下に関節円板を完全に切除し、耳介軟骨を移植した。移植軟骨は、円板切除側(左側)と同側の耳介裏面に皮膚切開を加え、軟骨膜上で皮膚弁を剥離し、軟骨に切開を加え、反対側には軟骨膜を付着させずに採取した。採取した軟骨は関節円板より周囲約0.5mm大きく形態修正した(9×5mm幅, 0.35mm厚)(図2)。修正した移植軟骨は、軟骨膜が付着した面を関節結節に向けて7-0ナイロン糸(ケイセイ医科工業, 東京)で側頭骨に縫合固定した(図3)。その後術野を各層ごとに閉鎖、縫合した。

また右側に対しては上関節腔を開放後、そのまま閉鎖し手術対照群とした。

Ⅲ. 観察方法

1. 組織学的観察方法

ペントバルビタール全身麻酔下に開胸術を行い、左心室にカニューレーション後、右心房を切開開放して生理食塩水(大塚製薬, 東京)を環流し瀉血を行い、10%中性緩衝ホルマリン液(武藤化学薬品, 東京)にて環流固定を行った。固定の終わった兎より顎関節を一塊として取り出し、さらに2日間ホルマリン液にて固定を行った。この標本を18% EDTA液(和光純薬工業, 大阪)にて約3週間脱灰を行った。脱灰終了後、パラフィン包

埋を行い、矢状断にてマイクロトームを用いて6 μ mの切片を作製しHE染色, トルイジンブルー染色を行った。これらの観察は光学顕微鏡(光顕)(日本光学工業)下に行った。

また、これらの観察には未処置群2羽(4関節), 穿孔群では円板穿孔後2, 4, 8, 12, 24週に各週3羽, 切除群では円板切除後4, 16週(円板穿孔後12, 24週)に各週3羽, 移植群では耳介軟骨移植後4, 16週(円板穿孔後12, 24週)に各週3羽を使用した。

2. 免疫組織化学的観察

パラフィン切片をキシリリン-エタノール系列にて脱パラフィンした後、0.3%過酸化水素水(三菱瓦斯化学, 東京)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、一次抗体を室温中で90分間反応させた。使用した一次抗体はマウス抗ヒト



Fig. 3. Intraoperative picture of the experimental discectomy with auricular cartilage grafting. Harvested cartilage is suturing to the temporal bone with 7-0 nylon. An arrow indicates harvested cartilage.

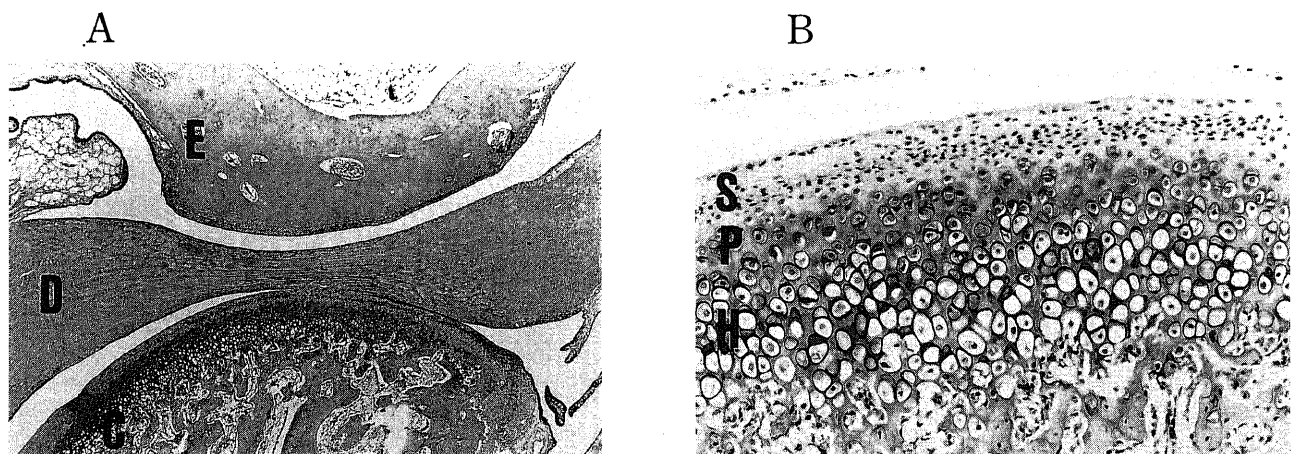


Fig. 4. Photomicrograph of a parasagittal view of a non-surgical control rabbit craniomandibular joint (CMJ). (A) A low-magnification photomicrograph of the CMJ. A biconcave disc was interposed between condyle and articular eminence. Articular cartilage and subchondral bone were seen. C, condyle; D, disc; E, eminence. HE stain, $\times 10$. (B) A high-magnification photomicrograph of the condyle. The normal articulating surface of the condyle was covered with a thin fibrous tissue. Under this layer, articulating portion of the condyle consisted of three major layers. A surface layer composed mainly of collagen fiber. A proliferating layer composed of elliptical cartilage cells, which were distributed irregularly. A hypertrophic layer composed of round cartilage cells, stacked in the shape of a pillar. S, surface layer; P, proliferating layer; H, hypertrophic layer. HE stain, $\times 50$.

PCNAモノクローナル抗体(ダコ・ジャパン)であり、25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15分間反応させ、ラベルドストレプトアビジン-ビオチン-ペルオキシダーゼ複合体(ダコ・ジャパン)と10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, DAB)(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抗体での免疫染色標本から、下顎頭軟骨細胞における陽性細胞の比率を算定した。方法は下顎頭軟骨層における軟骨細胞500個に対するPCNA陽性細胞率の比率を算定しPCNA陽性細胞率とした。

これらの観察には未処置群2羽(4関節)、穿孔群では円板穿孔後2, 4, 8, 12, 24週に各週3羽、切除群では円板切除後4,

16週(円板穿孔後12, 24週)に各週3羽、移植群では耳介軟骨移植後4, 16週(円板穿孔後12, 24週)に各週3羽を使用した。

3. 生化学的観察方法

ペントバルビタール全身麻酔下に開胸術を行い、左心室にカニューレーション後、右心房を切開開放して生理食塩水を環流し瀉血を行った。その後、左右の下顎頭および関節円板に損傷を与えないように摘出した。これらの観察は未処置群3羽(6関節)、穿孔群では円板穿孔後4, 12, 24週に各週5羽、切除群では円板切除後16週(円板穿孔後24週)に5羽、移植群では耳介軟骨移植後16週(円板穿孔後24週)に5羽について行った。摘出した下顎頭の、関節結節に相対する部位に径2.7mmで円形のマーキングを行い、外科用メスにて関節軟骨を摘出した。摘出した軟骨の重量を計測し湿重量とした。これを-100℃, 24時間で凍結乾燥した後、重量を測定し乾燥重量とした。以上の

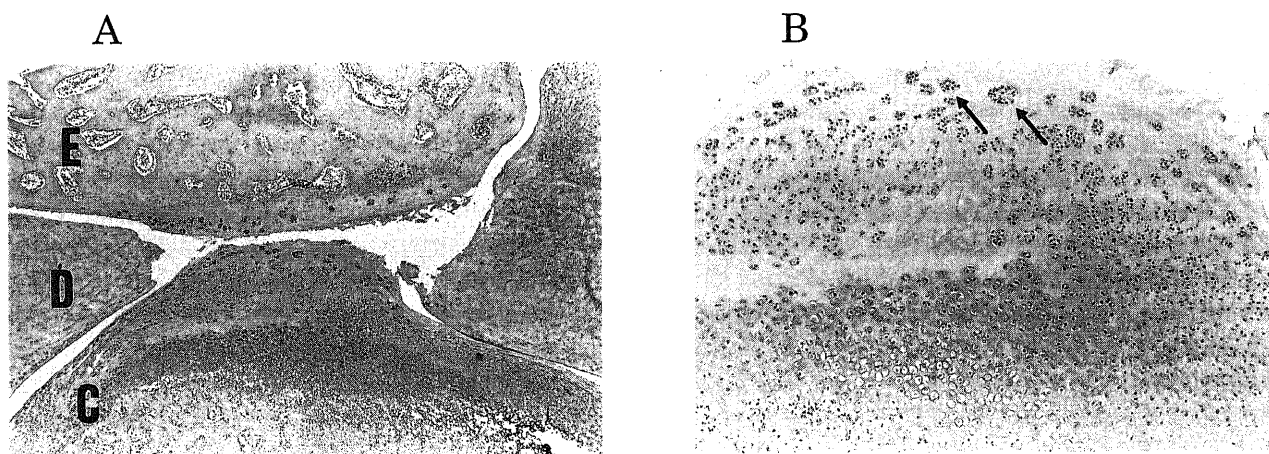


Fig. 5. Photomicrograph of a parasagittal view of a surgical rabbit CMJ, 2 weeks after disc perforation. (A) A low-magnification photomicrograph of the surgical CMJ. The thin fibrous tissue of the condyle, where the disc had been perforated, had disappeared. Hypertrophic changes in the surface layer were observed. No obvious healing of the disc was seen. C, condyle; D, disc; E, eminence. HE stain, $\times 10$. (B) A high-magnification photomicrograph of the surgical condyle. There were many clusters of cartilage cells in the proliferating layer. Arrows indicate the clusters. HE stain, $\times 25$.

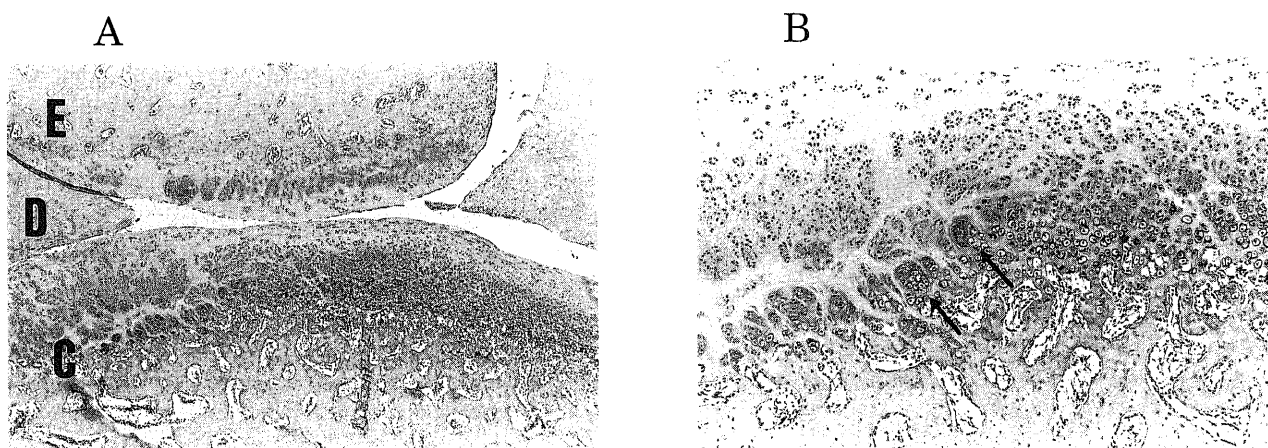


Fig. 6. Photomicrograph of a parasagittal view of a surgical rabbit CMJ, 8 weeks after disc perforation. (A) A low-magnification photomicrograph of the surgical CMJ. The surface of the condyle and eminence showed flattening. No obvious healing of the disc was seen. C, condyle; D, disc; E, eminence. HE stain, $\times 10$. (B) A high-magnification photomicrograph of the surgical condyle. In the proliferating and hypertrophic layer, cluster formation of the cartilage cells was prominent. In part of the hypertrophic layer, disorganized cartilage cells were observed. Arrows indicate the clusters. HE stain, $\times 25$.

湿重量と乾燥重量より水分含有率を百分率で計算した。ウロン酸含有量はBlumenkrantzとAsboe-Hansenの方法¹⁹⁾を参考に以下の方法で行った。

0.5M酢酸ナトリウム緩衝液4ml, 0.2M L-システイン塩酸塩-水和物1ml(ナカライテスク, 京都), 0.5M EDTA液80 μ l, パパイン21 μ l(2 \times crystallized enzyme, 21units/mg, sigma chemical, St. Louis, USA)ならびに蒸留水5mlを混和し酵素溶液(activated enzyme solution, AES)を作製し, これを65 $^{\circ}$ Cの恒温槽で30分間加熱し活性化した(活性化AES)。凍結乾燥した摘出軟骨に活性化AESを1ml加え, 65 $^{\circ}$ Cの恒温槽で24時間加熱後, さらに0.5mlの活性化AESを追加し24時間加熱した。これを2000rpm, 10分間で遠心分離し, 上清液を1.2ml採取した。この上清液を透析用セルローズチューブ(径6.4mm, 白井

松器機, 大阪)に入れ, 0.15mol/l酢酸ナトリウム緩衝液(pH 6.8)中で4 $^{\circ}$ Cにて24時間透析した。チューブ内より試料を0.3ml採取し, これに濃硫酸10mlに対し四ほう酸ナトリウム・10水和物(ナカライテスク)47.6gの割合で混和し, 試料に1.8ml加え水冷後, 沸騰水にて5分間加熱, 再度水冷した。これにm-フェニルフェノール(東京化成, 東京)0.15g, 水酸化ナトリウム0.5gならびに蒸留水100mlを加えた発色液を30 μ l加え振盪させ, 520nmで吸光度を測定しウロン酸量を算出した。これを軟骨の乾燥重量1mgに含まれるウロン酸量に換算した。

IV. 統計学的検討

免疫組織化学的観察, 生化学的観察の有意差検定にはマン・ホイットニーのU検定を用い, 危険率5%以下をもって有意差ありとした。

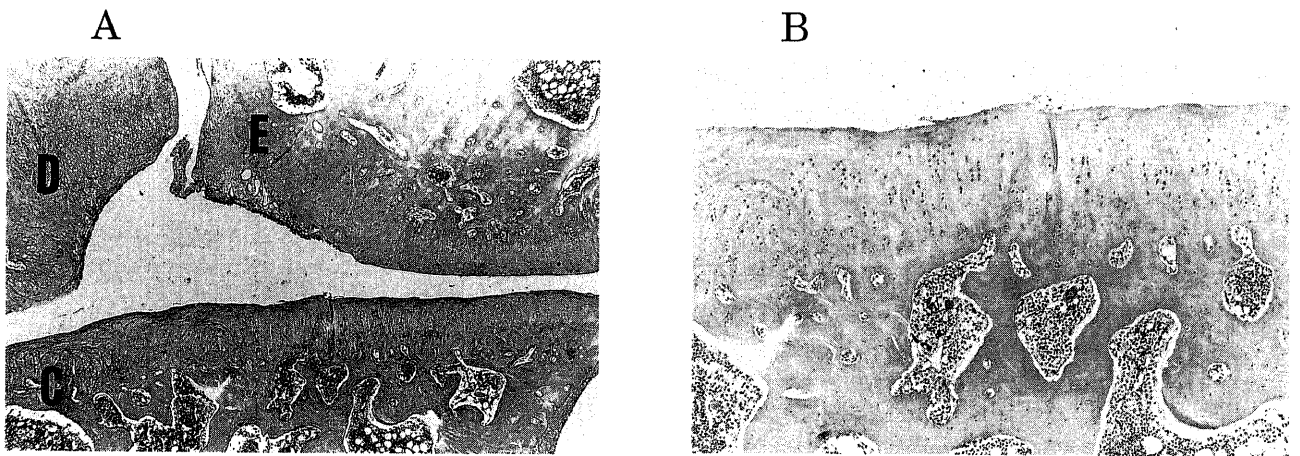


Fig. 7. Photomicrograph of a parasagittal view of a surgical rabbit CMJ, 24 weeks after disc perforation. (A) A low-magnification photomicrograph of the surgical CMJ. The shape of condyle and eminence had flattened further. The overall arrangement of the three layers were disorganized. No obvious healing of the disc was seen. C, condyle; D, disc; E, eminence. HE stain, $\times 10$. (B) A high-magnification photomicrograph of the surgical condyle. The number of condylar cartilage cells had clearly decreased. The regenerative tissue consisted of fibro-cartilage. In the bone marrow, inflammatory cells were observed. HE stain, $\times 25$.

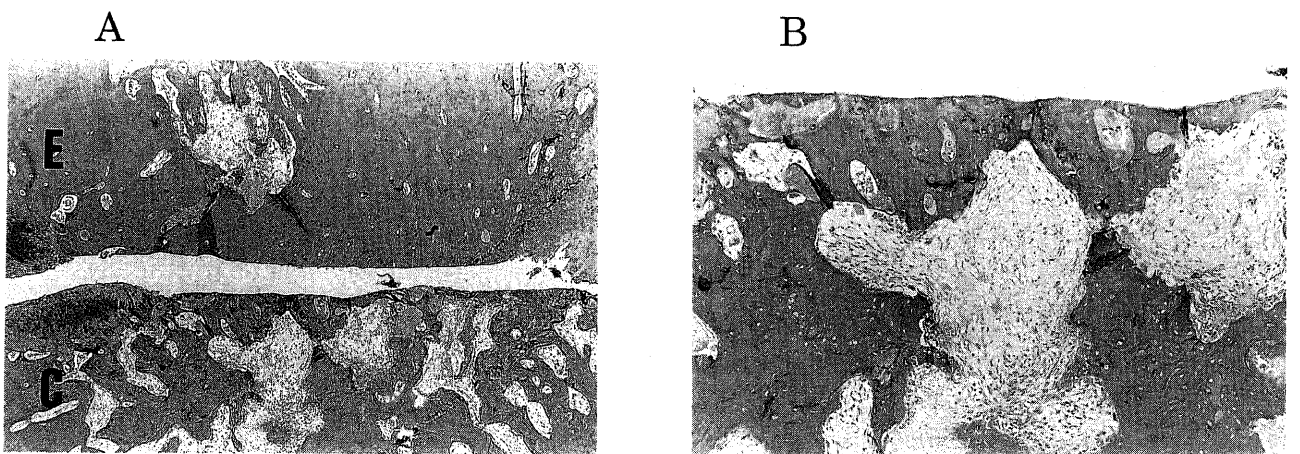


Fig. 8. Photomicrograph of a parasagittal view of a surgical rabbit CMJ, 4 weeks after discectomy. (A) A low-magnification photomicrograph of the surgical CMJ. Complete cartilage resorption was observed on the articular surface with flattened surface. C, condyle; E, eminence. HE stain, $\times 10$. (B) A high-magnification photomicrograph of the surgical condyle. Complete cartilage resorption was observed on the condylar surface with flattened surface. HE stain, $\times 25$.

成 績

I. 組織学的観察

1. 正常顎関節

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層に分かれていた。

関節結節の軟骨層は表層が線維性結合組織で被われており、その直下は小さな間葉系細胞よりなり、深層には軟骨細胞が認められた。

関節円板は緻密な線維組織よりなり、線維束間に軟骨細胞が散在した線維軟骨の形態を呈していた。また、形態的には中央部で狭窄しており、前後的には肥厚していた(図4)。

2. 穿孔群の経時的变化

円板穿孔後2週より穿孔部位の下顎頭の線維性被膜は剥離消失し、表面に細線維化が認められた。また軟骨層の浅層において肥厚増殖が見られ、肥厚部において軟骨細胞のクラスター形成が著明に見られた。中間層、深層には大きな細胞配列の乱れは認められなかった。関節結節においても表層の線維性被膜が剥離消失し軟骨層の肥厚、軟骨細胞のクラスター形成が認められた(図5)。穿孔後4週より下顎頭軟骨層の肥厚は減少傾向にあり、浅層の細胞減少に伴って細胞外基質が減少し、骨棘が形成されていた。穿孔後8週より下顎頭の形態が平坦化を呈するようになり、深層の細胞配列にも一部乱れが認められるようになった(図6)。以後深層の細胞配列は経時的に全層にわたり乱れていき、平坦化も持続していった。穿孔後24週には下顎頭軟骨層は細胞成分が著明に減少した線維軟骨に変性変化していた。また骨髓腔に炎症性細胞浸潤が見られた(図7)。

関節円板には穿孔後24週を通して治療化傾向は見られなかった。

3. 切除群の経時的变化

円板穿孔後8週時に関節円板を切除したところ、切除後4週

(穿孔後12週)には関節結節、下顎頭関節面の軟骨層は完全に剥離消失し軟骨下骨が露出していた。また形態的には高度の平坦化を認めた(図8)。切除後16週(穿孔後24週)には下顎頭、関節結節の形態は平坦化を呈したままであったが、軟骨層の再生が認められた。再生軟骨には軟骨細胞のクラスター形成が見られ、部分的に円形の細胞が柱状に配列する肥大細胞層が認められたが、正常下顎頭軟骨とは異なるものであった。関節結節も表層が不整で、細胞数の増加が見られた(図9)。

3. 移植群の経時的变化

円板穿孔後8週時に関節円板を切除し耳介軟骨を移植したところ、移植後4週(穿孔後12週)には下顎頭、関節結節の表面形態は高度に平坦化を呈していたが、下顎頭軟骨層には3層構造が認められ、かなり正常に近いものであった。関節結節も同様の所見を呈していた。移植後16週(穿孔後24週)にも平坦化は持続したままであったが、下顎頭軟骨層はほぼ3層構造が保たれ、良好に保存されていた(図10)。

4. 手術対照群の経時的变化

術後24週において下顎頭軟骨層の厚みと細胞数に若干の減少傾向が認められたものの、層構造や形態には大きな変化はなく、退行性変化も認められなかった。関節円板においても変化は認められなかった。

II. 免疫組織化学的観察

正常下顎頭のPCNA陽性細胞率は2%であった。顕微鏡下に濃染して認められるPCNA陽性細胞(図11)の穿孔群の割合は、円板穿孔後2週より未処置群に比較して有意に増加したが4週をピークに減少傾向をたどった。さらに穿孔後24週には0.9%と今度は未処置群に比較して有意に減少した。

切除群では円板切除後4週(穿孔後12週)に下顎頭関節面の軟骨層が消失したため測定不能であった。切除後16週(穿孔後24週)には陽性細胞率が6.5%と未処置群に比較して有意に増加していた。

移植群では耳介軟骨移植後4週(穿孔後12週)には陽性細胞率が3.8%、移植後16週(穿孔後24週)には2.1%と未処置群に

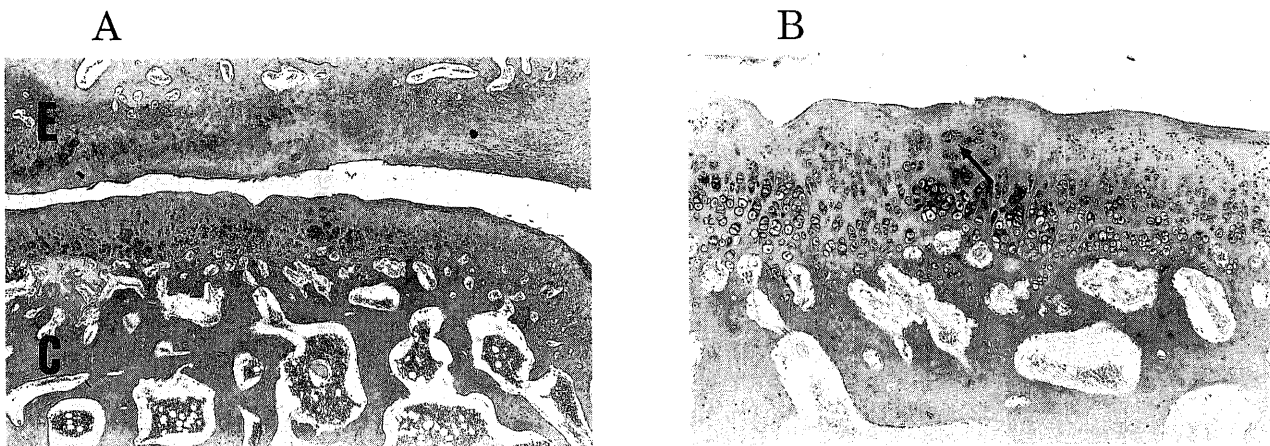


Fig.9. Photomicrograph of a parasagittal view of a surgical rabbit CMJ, 4 weeks after discectomy. (A) A low-magnification photomicrograph of the surgical CMJ. The regeneration of the articular cartilage were observed with flattened surface. C, condyle; E, eminence. HE stain, $\times 10$. (B) A high-magnification photomicrograph of the surgical condyle. The regeneration of articular cartilage were observed. Some clusters of cartilage cells were observed in the condylar cartilage layer. An arrow indicates the cluster. HE stain, $\times 25$.

比較して若干の増加傾向にあったものの有意差は認められなかった(図12).

手術対照群においては未処置群と比較して有意な変化は認められなかった.

Ⅲ. 生化学的観察

1. 湿重量

正常下顎頭軟骨の湿重量は平均2.1mgであった.

穿孔群においては円板穿孔後4週に平均3.0mgと未処置群と比較して有意に増加していた. その後減少傾向をたどるようになり, 穿孔後24週には2.0mgと未処置群を下回ったが有意差は認められなかった.

16週の切除群, 移植群(穿孔後24週)は, それぞれ平均1.4mgと2.0mgであり未処置群と比較して有意差は認められなかった.

2. 乾燥重量

正常下顎頭軟骨の乾燥重量は平均1.3mgであった.

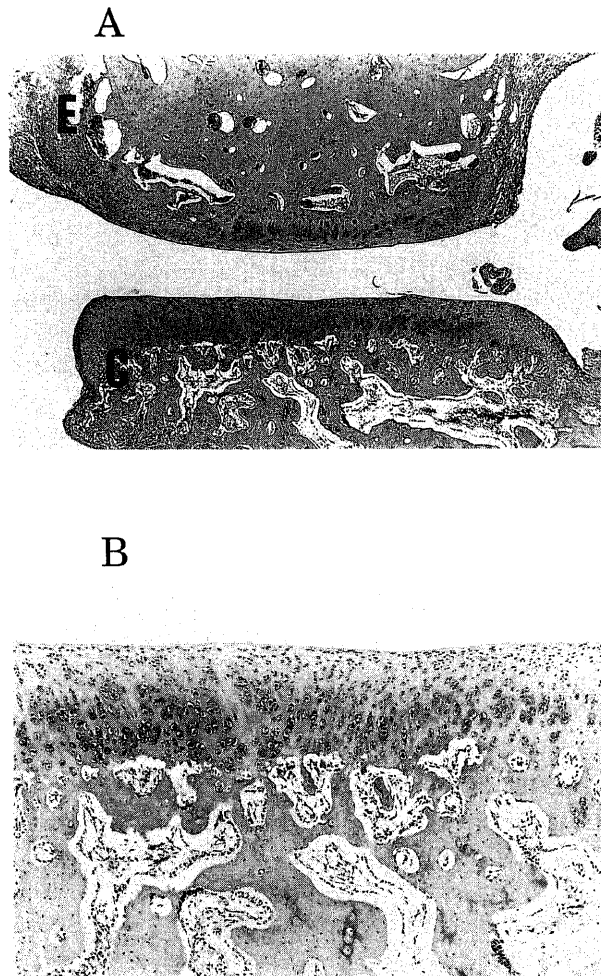


Fig. 10. Photomicrograph of a parasagittal view of a surgical rabbit CMJ, 16 weeks after auricular cartilage grafting. (A) A low-magnification photomicrograph of the surgical CMJ. Articular cartilage layers were preserved with flattened surface. C, condyle; E, eminence. HE stain, $\times 10$. (B) A high-magnification photomicrograph of the surgical condyle. The three layers in the condylar cartilage had been preserved with slightly hypertrophic change. HE stain, $\times 25$.

穿孔群においては円板穿孔後4週から24週にわたり大きな変化はなく, 未処置群と比較しても有意差は認められなかった.

切除群においては円板切除後16週(穿孔後24週)に平均0.8mgと未処置群と比較して有意に減少していた.

移植群においては耳介軟骨移植後16週(穿孔後24週)に

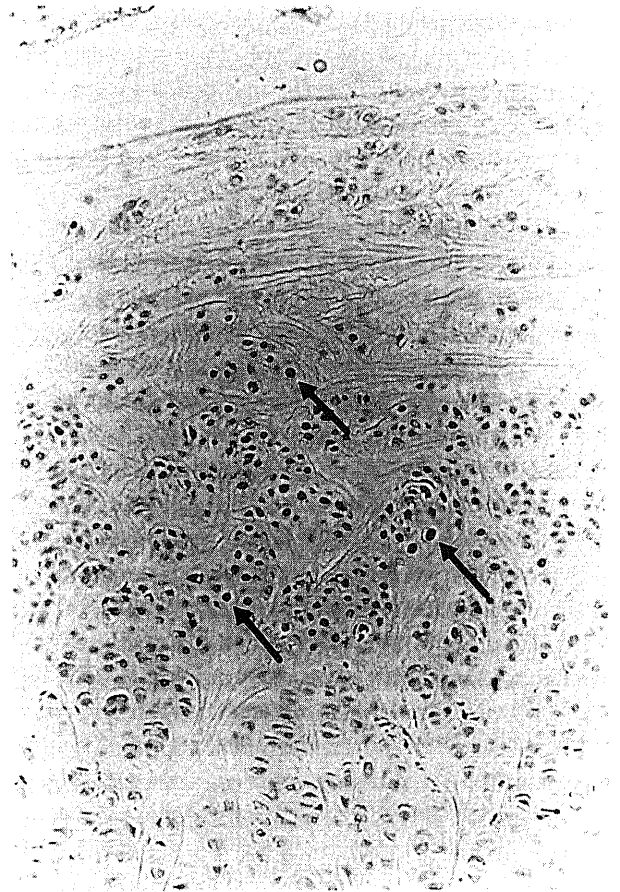


Fig. 11. Rabbit condyle, 4 weeks after disc perforation stained for PCNA. PCNA-positive cartilage cells were observed in the proliferating layer. Arrows indicate PCNA-positive cartilage cells. PCNA immunohistochemical stain, $\times 50$.

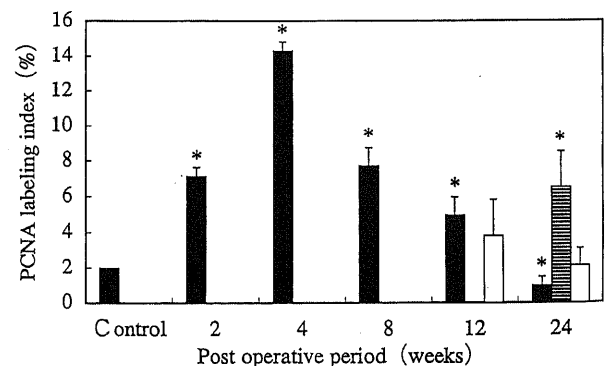


Fig. 12. Distribution of postoperative PCNA-positive cartilage cells. ■, disc perforated animals (n=3 each); ▨, disc removed animals (n=3 each); □, auricular cartilage grafting animals (n=3 each). Control indicates non-surgical CMJ specimens. Each value represents $\bar{x} \pm SD$. *P<0.05 between control and operated group by Mann Whitney's U test.

Table 2. Biochemical analysis of mandibular cartilage of rabbits

Group	Weeks	No. of CMJ examined	Mandibular cartilage			
			Wet weight (mg)	Dry weight (mg)	Water content (% wet weight)	Uronic acid content (μ g/mg dry weight)
Control		6	2.1 \pm 0.3	1.3 \pm 0.2	37.3 \pm 6.2	22.0 \pm 2.5
Perforation	4	5	3.0 \pm 0.1*	1.3 \pm 0.1	57.4 \pm 2.2*	49.6 \pm 14.1*
	12	5	2.3 \pm 0.5	1.2 \pm 0.3	44.3 \pm 15.1	19.1 \pm 13.4
	24	5	2.0 \pm 0.4	1.4 \pm 0.2	28.5 \pm 8.0	10.6 \pm 3.0*
Resection		5	1.4 \pm 0.4	0.8 \pm 0.2*	45.9 \pm 11.7	38.7 \pm 6.2*
Implantation		5	2.0 \pm 0.3	1.1 \pm 0.3	45.1 \pm 14.6	28.1 \pm 10.6
Sham-operation	4	5	2.4 \pm 0.3	1.4 \pm 0.2	40.9 \pm 11.1	19.7 \pm 7.8
	12	5	2.1 \pm 0.4	1.3 \pm 0.2	36.3 \pm 5.7	18.2 \pm 3.2
	24	5	1.6 \pm 0.5	1.0 \pm 0.2	35.6 \pm 13.6	18.0 \pm 8.1

p<0.05 between control and operated group by Mann Whitney's U test.
Each value represents $\bar{x} \pm$ SD. CMJ, craniomandibular joint

1.1mgと未処置群と比較して有意差は認められなかった。

3. 含水率

正常下顎頭軟骨の含水率は平均37.3%であった。

穿孔群においては円板穿孔後4週に57.4%と未処置群に比較して有意に増加していた。しかし、その後減少傾向をたどり、穿孔後24週には28.5%と未処置群より下回ったが有意差は認められなかった。

切除群においては円板切除後16週(穿孔後24週)に平均45.9%と未処置群と比較して増加したが有意差は認められなかった。

移植群においては耳介軟骨移植後16週(穿孔後24週)に45.1%と未処置群と比較して増加したが有意差は認められなかった。

4. ウロン酸含有量

正常下顎頭軟骨のウロン酸含有量の平均は22.0 μ g/mg乾燥重量であった。

穿孔群においては円板穿孔後4週に平均49.6 μ g/mg乾燥重量と未処置群に比較して有意に増加したが、以後経時的に減少していき、穿孔後24週には10.6 μ g/mg乾燥重量と、今度は有意に減少した。

切除群では円板切除後16週(穿孔後24週)に平均38.7 μ g/mg乾燥重量と未処置群に比較して有意に増加した。

移植群では耳介軟骨移植後16週(穿孔後24週)に平均28.1 μ g/mg乾燥重量と未処置群と比較して増加したものの有意差は認められなかった。

また1から4項目までの各計測値とも手術対照群においては未処置群と比較して有意な変化は認められなかった(表2)。

考 察

今日、顎関節症は各種画像診断、関節鏡の進歩とともに、その病態像の研究が臨床的に、また病変部から採取された検体をもとに組織学的、免疫組織化学的に行われている。しかしながらその病態像を解明するまでには至っていないことから、動物実験を用いた基礎的研究が行われている。顎関節の研究に用いられている動物としては羊、ヤギ、サル、ラット、兎などがあ

り、なかでも兎を用いた報告が最も多いようである。兎顎関節は凸型の下顎頭と凸型の関節結節が相対し、その中間に凹型の関節円板が介在している。顎運動機能もほとんどが回転運動によってなされており滑走運動はわずかである。したがってヒト顎関節と比べると、その構造、運動機能において若干の差異が認められる。しかしながらWeijjsら¹⁹⁾やOlssonら²⁰⁾は兎顎関節を使用した基礎的研究の有用性を報告している。

これまでの実験的関節円板穿孔に関する報告では、Bosanquetら¹⁰⁾が羊の関節円板の中央部に直径5mmの穿孔を形成し、術後40週に組織学的な観察を行っており、Helmyら¹⁷⁾はサルの関節円板の後方部外側に約4~6mmの穿孔を形成し、術後11, 12週に組織学的に観察している。これらの結果ではすべてが下顎頭軟骨層に退行性変化が生じたことを報告している。兎においてはLangら¹⁸⁾が顎関節円板の中央部に内外側約1.5mmの楕円形の穿孔を形成し、術後6, 12, 24週に生化学的、形態学的、電顕にて観察を行っている。この結果においても術後に肉眼的所見において下顎頭に退行性変化が生じたことを報告しているが、組織学的には検討がなされていなかった。以上の報告を踏まえ、当科において関節円板切除術を施行した症例を参考に実験方法を検討した。

前述した諸家の報告では円板に形成する穿孔が規格化されていないため、本実験においては穿孔の形態、大きさを規格化することを考えた。そこで形態は最も規格化し易い円形とし、大きさは実際の切除円板で比較的円形に近い穿孔が見られた検体を参考に径1.6mmとした。観察方法としては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。また軟骨の組成変化を観察する必要があると考え軟骨内のウロン酸含有量を測定した。

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 δ 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²¹⁾。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。

関節軟骨はその66~79%が水分で占められており、残りの固形成分はコラーゲン線維が約50%、プロテオグリカンが20~30%と、両者が軟骨マトリックスの主成分となっている²⁰⁾。プロテオグリカンモノマー(多糖-タンパク質複合体)はグリコサミノグリカン(ムコ多糖)とコアタンパク質が共有結合して一つのユニットを形成しており、軟骨特有のプロテオグリカンはコアタンパク質にケラタン硫酸鎖とコンドロイチン硫酸鎖を持つ混成型を成しており、これがヒアルロン酸を背骨構造として多数結合し、巨大な集合体であるアグリカン(Aggregan)を形成している²¹⁾。グリコサミノグリカンはアミノ酸とウロン酸の二糖が枝分かれせず繰り返して連結した多糖で、ヒアルロン酸はアミノ糖がD-グルコサミン、ウロン酸がD-グルクロン酸、コンドロイチン硫酸はD-ガラクトサミン、D-グルクロン酸、ケラタン硫酸はD-グルコサミン、D-ガラクトースで構成されている²²⁾。また高等動物の生体高分子の中で、ウロン酸を含むものはグリコサミノグリカン鎖だけなので、ウロン酸含有量をプロテオグリカン含有量の目安にできるとされている²³⁾。そこで本実験において軟骨内のプロテオグリカン含有量の変化についてウロン酸含有量に置き換えて検討することとした。

組織学的観察においては穿孔後2週より円板穿孔部に相当する下顎頭軟骨層に肥厚増殖が観察された。このような軟骨の肥厚増殖は軟骨に加わった過剰な負荷により、軟骨マトリックスの主成分であるコラーゲン線維が弛緩し、その中に含まれている抱水能力の強いプロテオグリカンが部分分解することにより、水分含有量が増加し膨潤したものと考えられている。これは臨床的には軟骨軟化(chondromalacia)の状態と考えられ変形性関節症(osteoarthritis, OA)の初期病態と考えられている²⁴⁾。しかし軟骨層の浅層において軟骨細胞のクラスター形成が認められ、PCNA陽性細胞率でも7.1%と未処置群の2%と比較して有意に増加しており、軟骨細胞が活発に分裂、増殖していることが観察された。これより円板穿孔後2週には初期病態よりも進行した状態にあることが示された。以後軟骨層の肥厚は減弱していく傾向にあったが、PCNA陽性細胞率は穿孔後4週には14.3%と頂点をむかえ、下顎頭軟骨のウロン酸含有量も49.6 μ g/mg乾燥重量と未処置群の22.0 μ g/mg乾燥重量と比較して有意に増加しており旺盛な軟骨細胞の修復反応が示された。軟骨の代謝に関してはCaterstonら²⁵⁾は羊において、前肢の一方を4週間ギプス固定したところ、固定側においてプロテオグリカン量の合成率が最も低く、前肢の非固定側において最も高値を示したことを報告している。つまり適度な荷重負担の増大においては軟骨代謝が活性化することが示されている。本実験において穿孔後4週にPCNA陽性細胞率ならびにウロン酸含有量が増加傾向を示したのは、関節円板の部分的欠損によって軟骨に加わる負荷が増大したことによると考えられた。

円板穿孔後8週以後になると組織学的には下顎頭に平坦化が見られるようになり軟骨層の厚みも減少し、深層の細胞配列にも乱れが生じるようになっていった。PCNA陽性細胞率とウロン酸含有量も経時的に減少傾向をたどっていった。

円板穿孔後24週には組織学的に下顎頭軟骨は細胞成分が顕著に減少した線維軟骨化し、軟骨下骨に骨硬化像と骨髓腔に炎症性細胞浸潤が認められた。骨硬化は繰り返される骨梁の微小破壊と、その修復過程で形成される微小化骨化により肥厚し、骨密度が増加したものと考えられており、軟骨下骨の硬化によりさらに軟骨にかかる荷重の増大が予想された²⁶⁾。PCNA陽性

細胞率は0.9%と未処置群と比較して有意に減少し、ウロン酸含有量も10.6 μ g/mg乾燥重量と未処置群と比較して有意に減少した。つまり円板穿孔後24週には下顎頭軟骨は細胞増殖活性の低い脆弱な線維軟骨によって修復されたことが示された。Mankinら²⁷⁾は変性関節軟骨を、その病態像において組織学的に点数化しDNA合成、プロテオグリカン合成量を測定したところ、いずれも変性がある程度進行したところまでは代謝活性が増大するものの、それ以上になると急激に減少することを報告している。つまり軟骨の修復機転を促進するためには加重負担を出来る限り、生理的範囲内におさえる必要性が示されている。したがって関節円板穿孔、つまり微小欠損によって加わる下顎頭軟骨への慢性的な負荷は軟骨の修復能の許容範囲を超えるものであったことが本実験において示された。

関節円板の欠損部においては、組織学的には治癒傾向は認められなかった。顎関節円板の再生、もしくは治癒に関してはSprinz²⁸⁾²⁹⁾が関節円板全切除および後方の1/4、1/2を切除する部分切除を施行したところ、円板の再生は認められなかったことを報告している。また実験的円板穿孔においてはBosanquetら³⁰⁾、Langら³¹⁾は穿孔部に治癒は認められなかったことを報告しているが、Helmyら³²⁾はサル顎関節において4匹、8関節の中で5関節に穿孔の増大、2関節に円板の消失を認めたが、1関節において治癒したことを報告している。Wallaceら³³⁾は兎顎関節において関節円板に切開を加え縫合しても治癒は見られなかったことを報告しており、やはり関節円板に自然治癒力は乏しいことが示された。従って円板穿孔部を仮に縫合したとしても治癒は望めないことが推察された。

以上の結果より関節円板の穿孔によって発症する変形性関節症は、細胞増殖活性ならびにウロン酸含有量の低い線維軟骨によって修復され、関節円板に治癒傾向が望めないことより下顎頭軟骨に対する負荷の抑制、つまり何らかの修復処置が必要であることが基礎的に示された。

そこで重度の顎関節症(骨変形を伴う円板穿孔症例)に対して実際の臨床で行われている関節円板切除術と当科で臨床応用している円板切除ならびに耳介軟骨移植術の有用性を円板穿孔モデルを用いて比較検討した。

関節円板の穿孔を含めた重度の円板損傷を伴う顎関節症に対して、従来より関節円板切除術が頻用されてきた。関節円板切除術は、1909年にLanz³⁴⁾によって報告された古い術式であり、その予後評価も長期間なされている。Takakuら³⁵⁾は39人の関節円板切除術施行患者において平均33年の長期評価を行ったところ良好な結果が得られたことを報告している。しかしながら、その一方で術後の関節疼痛の発生、死腔形成や線維性癒着、咬合の偏位、顎関節硬組織の形態変化も報告されている³³⁾³⁴⁾。そこで近年ではこれらの術後偶発症を防止するために種々の中間挿入物が応用されている。

中間挿入物は人工材料と自家移植材料の二つに大別されているが、米国において人工材料を多用した結果、術後の異物反応と退行性変化が著しく発生することが判明し、近年では主に自家移植材料が頻用されるようになってきた。自家移植材料も皮膚、筋、筋膜などの軟組織から肋軟骨、耳介軟骨などの軟骨組織が使用されており、この選択にあたっては各施設間による差異が見られる。しかしながら咬合荷重に耐えうる線維軟骨に類似した関節円板の代替物としては、ある一定以上の強度が要求される。実際に軟組織の移植においては咀嚼による荷重で断裂、

壊死が報告されており^{39,40}、至適な強度をそなえ関節円板に類似した組織である軟骨様組織が適当であろうと考えられている。中でも耳介軟骨は物理的的正常、形態、採取部位などからして関節円板の代替物として至適と考えられている。当科においても臨床において関節円板切除ならびに耳介軟骨移植術を応用し、評価期間は短いものの良好な結果を得ており^{37,38}、重度の顎関節症例、つまり骨変形を伴う円板穿孔症例において有用な術式であると考えている。

関節円板切除術の基礎的研究において、Takatsukaら³⁹は兎正常顎関節より円板を切除したところ、切除後2週において関節軟骨が完全に消失し軟骨下骨が露出するものの、6週より修復機転が働き、24週には下顎頭の高度な平坦化を伴う線維軟骨による修復を認めたことを報告している。また宮木ら⁴⁰やSprinzら²⁹も同様の結果を報告している。

関節円板切除後における耳介軟骨移植の研究においては、Takatsukaら³⁹が兎正常顎関節より円板を切除し、耳介軟骨を移植したところ、移植後24週において移植軟骨は完全に吸収していたものの、下顎頭軟骨は関節円板切除単独よりも軟骨層がほぼ正常に保たれていたことを報告している。またTuckerら⁴¹もサル顎関節において円板切除単独よりも、切除後に耳介軟骨を移植した方が関節軟骨の退行性変化を抑制できたことを報告している。

以上の様な関節円板切除術、円板切除後の耳介軟骨移植術の基礎的研究は正常顎関節においてなされており、実際の臨床とは異なる条件となっている。すなわち円板穿孔病態における円板切除術、耳介軟骨移植術の基礎的研究はなされていない。そこで円板穿孔病態モデルを用いて円板切除術、円板切除ならびに耳介軟骨移植術の有用性について基礎的に検討した。

円板穿孔後8週に関節円板を切除したところ切除後4週(穿孔後12週)には下顎頭は高度に平坦化し、軟骨層の消失と、軟骨下骨の露出が見られた。しかしながら切除後16週(穿孔後24週)には軟骨の再生が認められた。再生軟骨は組織学的には軟骨細胞のクラスター形成が見られ、ウロン酸含有量、PCNA陽性細胞率ともに未処置群と比較して有意に増加しており、正常軟骨とは異なるものであった。軟骨の再生が得られた背景には下顎頭、関節結節の高度な形態変化(平坦化)によって、それぞれに加わる荷重が減少したことが要因の一つであることが考えられた。軟骨の修復には欠損部に隣接する軟骨組織の増殖、関節腔からの滑膜細胞などの軟骨細胞への分化あるいは軟骨下骨からの未分化間葉系細胞の軟骨細胞への分化等が考えられている²¹。またMankin^{42)~44)}によれば、軟骨下骨に達しない損傷においては周囲組織からの炎症性細胞浸潤が見られず、わずかな周囲の軟骨細胞からの軟骨基質の合成しかなされないため完全な軟骨による修復はなされないが、軟骨下骨に達する損傷では骨髓からの出血と炎症性細胞浸潤によって肉芽組織が形成され未分化間葉系細胞が増殖、化生を起し軟骨組織が形成されると述べている。円板切除後4週には下顎頭関節面の軟骨は完全に消失したが、その周囲残存軟骨細胞のPCNA陽性細胞率が約30%と高く、細胞増殖能が高まっていることが示された。従って、円板切除後に軟骨消失にともなう骨髓腔に達する損傷による通常の創傷治癒機転ならびに周囲軟骨細胞による修復機転が働いたことが推察された。

円板穿孔後8週に関節円板を切除し耳介軟骨を移植したところ、移植後4週(穿孔後12週)には形態的には平坦化を認めた

ものの下顎頭軟骨層は軟骨下骨が露出することなく良好に保存されていた。移植後16週(穿孔後24週)においても下顎頭軟骨層は良好に保存されていた。下顎頭軟骨のウロン酸含有量とPCNA陽性細胞率も未処置群と比較して若干の増加傾向を示すものの有意差は認められず、ほぼ正常軟骨に近いものであった。

これらの結果より円板穿孔病態モデルにおいても関節円板切除単独よりは耳介軟骨移植術を併用した方が関節軟骨の保存において有用であることが示された。

実際の臨床において関節円板穿孔症例に対して行われている関節鏡視下剥離授動術、関節円板整位術は円板の癒着剥離や円板の位置の整位だけで、円板穿孔部に対しての処置は行われていない。また穿孔部に対する明確な処置方法もいまだ報告されていない。基礎的研究においても、円板穿孔病態を放置したものと、外科的処置を加えたものとの比較検討はまだなされていない。これらの比較検討を行わないと円板穿孔に対する外科的治療法の有用性は基礎的に示されないものと考えられる。また関節円板が前方に転位したり円板に穿孔が生じる原因は明らかではないものの、臼歯部欠損、不良補綴物や不正咬合などの咬み合わせの諸問題や歯ぎしり、くいしばりといった悪習癖による顎関節への負荷がその一因子となっていることを否定することはできない。実際に咬合治療によって顎関節症が治癒する症例も多くある。本実験の兎における円板穿孔モデルにおいては咬合因子は変化させていないので、日常の咀嚼により加わる顎関節への負荷はすべての群においてほぼ同一条件と考えられる。また穿孔群の病態モデルも実際に病態を引き起こす咬合などの因子は加わっていないため、その周囲組織の変化の終末は、保存的ならびに穿孔を放置したままの外科的処置後の変化ともほぼ同一であると考えている。そこで3群を比較することで円板穿孔に対する処置法の是非について検討した。

下顎頭、関節結節の形態に関しては切除群、移植群においては高度な平坦化が見られた。兎顎関節は下顎頭、関節結節が凸面と凸面の構造をなしており、関節円板は前方、後方に肥厚部を有し下顎頭、関節結節の形態的不調和を適合させ円滑な顎運動を行うのに役立っていると考えられる。従って、円板が欠如することによって凸面と凸面の接触となり、円滑な顎運動を行うには大きな形態変化が必要になる。つまり平坦化は一種のリモデリングと考えられた。移植群においても平坦化が著しかったのは、移植片の形態が板状を呈しているため、形態的不調和は改善されなかったためと考えられた。

下顎頭軟骨の構造においては組織学的、免疫組織化学的ならびに生化学的において移植群が最も正常軟骨に近いものであった。ついで切除群、穿孔群の順番であった。

関節円板の穿孔が関節軟骨に与える影響は、部分的欠損のため軟骨下骨が露出するほどの大きな変化は見られなかった。これは残存する関節円板によって軟骨に加わる負荷が関節軟骨の許容範囲を超えるものであったが、緩徐に持続的に加わったためと推察された。切除群では円板の消失により関節軟骨に急速に過大な負荷が加わったため軟骨層が消失したが、形態変化による負荷の減少と、骨髓腔からの創傷治癒ならびに周囲軟骨組織からの修復反応によって軟骨の再生が行われたと推察された。移植群においては耳介軟骨が形態的に板状を呈していたため、関節形態が大きく変化した。移植軟骨が負荷の吸収を行ったため、軟骨層が消失することなくリモデリングが行われた

と推察された。

軟骨の修復については久保が⁴⁰⁾ラット膝関節において、大腿骨内側顆関節面に軟骨全層欠損を作製したところ、損傷後12週において光顕的には最も硝子軟骨に類似した状態であったが、電顕的には膠原線維の交錯による3次元網目状構造の形成が不十分であり、24～48週には軟骨層の変性変化が認められたことを報告している。つまり光顕的には正常軟骨に見えても構造的には不完全であり変性変化に陥りやすいことが示されている。また内藤⁴¹⁾は、犬の大腿骨内顆荷重面に軟骨欠損を作製し、再生軟骨における力学的特性を調べた結果、損傷後52週においても正常軟骨に比較して劣っており、これはプロテオグリカン、コラーゲン線維および水分子との相互の結合が改善され難いことによると述べている。したがって本実験における移植群の下顎頭軟骨は組織学的、免疫組織化学的、生化学的には非常に正常軟骨に近いものであったが、完全に正常軟骨であることは断定できない。しかしながら3群の比較検討においては移植群が最も正常軟骨に近いものであることは示された。

これらの結果より顎関節円板穿孔症例に対して顎関節円板切除ならびに耳介軟骨移植術は有用な術式であることが基礎的に示された。

結 論

顎関節円板穿孔症例の病態を把握するために家兎顎関節を用い、顎関節円板に人工的穿孔を形成し組織学的、免疫組織化学的ならびに生化学的に検討した。また穿孔症例に対する外科的処置法を検討するために円板穿孔モデルを用い、顎関節円板切除術、円板切除ならびに耳介軟骨移植術の有用性を組織学的、免疫組織化学的ならびに生化学的に比較した。これら3群における比較検討も併せて行った。

1. 顎関節円板に人工的に穿孔を形成したところ、組織学的には穿孔後2週より下顎頭軟骨層は肥厚増殖するものの、以後経時的に減少傾向をたどり穿孔後24週には細胞数が顕著に減少した線維軟骨に変性変化した。また顎関節円板に治療傾向は認められなかった。

2. 顎関節円板に人工的に穿孔を形成したところ、下顎頭軟骨のPCNA陽性細胞率は穿孔後4週には14.3%と最高値を示したが、以後減少傾向をたどり穿孔後24週には0.9%と未処置群(2%)と比較して有意に減少した。

3. 顎関節円板に人工的に穿孔を形成したところ、下顎頭軟骨のウロン酸含有量は穿孔後4週には49.6 μ g/mg乾燥重量と未処置群(22.0 μ g/mg乾燥重量)と比較して有意に増加したが、穿孔後24週には10.6 μ g/mg乾燥重量と今度は有意に減少した。

4. 顎関節円板穿孔後8週に顎関節円板切除を行ったところ、組織学的には切除後4週(穿孔後12週)において下顎頭軟骨は消失し軟骨下骨が露出したものの、切除後16週(穿孔後24週)には軟骨が再生したが、正常軟骨とは異なるものであった。

5. 顎関節円板穿孔後8週に顎関節円板切除を行ったところ、下顎頭軟骨のPCNA陽性細胞率は切除後16週(穿孔後24週)には6.5%と未処置群(2%)と比較して有意に増加した。

6. 顎関節円板穿孔後8週に顎関節円板切除を行ったところ、下顎頭軟骨のウロン酸含有量は切除後16週(穿孔後24週)には38.7 μ g/mg乾燥重量と未処置群(22.0 μ g/mg乾燥重量)と比較して有意に増加した。

7. 顎関節円板穿孔後8週に顎関節円板切除ならびに耳介軟骨移

植術を行ったところ、組織学的には移植後4週(穿孔後12週)に下顎頭軟骨が消失することなく保存され、移植後16週(穿孔後24週)にも良好に保存されていた。

8. 顎関節円板穿孔後8週に顎関節円板切除ならびに耳介軟骨移植術を行ったところ、下顎頭軟骨のPCNA陽性細胞率は移植後4週(穿孔後12週)には3.8%、移植後16週(穿孔後24週)には2.1%と未処置群(2%)と比較して若干の増加傾向を示したものの有意差は認められなかった。

9. 顎関節円板穿孔後8週に顎関節円板切除ならびに耳介軟骨移植術を行ったところ、下顎頭軟骨のウロン酸含有量は移植後16週(穿孔後24週)において28.1 μ g/mg乾燥重量と未処置群(22.0 μ g/mg乾燥重量)と比較して若干の増加傾向を示したものの有意差は認められなかった。

以上の結果より顎関節円板穿孔症例においては円板穿孔部において治療が望めないことより、何らかの修復処置の必要性が基礎的に示唆された。また修復処置(外科的処置法)として顎関節円板切除ならびに耳介軟骨移植術が有用な術式であることが示された。

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本学医学部歯科口腔外科学講座の中川清昌助教授に厚く御礼申し上げます。また生化学的分析につき御指導を賜りました本学医学部第一生化学講座の福田龍二教授に厚く御礼申し上げます。さらに、本研究の遂行にあたり御協力を頂きました当講座の高塚茂行講師、窪田善之院生ならびに医局員と大学院生の各位に感謝の意を表します。

なお本論分の要旨の一部は、第8回日本顎関節学会総会(1995年7月、横浜)、3rd Asian Congress of Oral and Maxillofacial Surgery(1996、Kuching, Malaysia)、第50回日本口腔科学学会総会(1996年4月、鹿児島)、78th Annual Meeting, Sessions and Exhibition of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons(1996、Miami, USA)において発表した。

文 献

- 1) Williams PL, Warwick R. Gray's Anatomy. Churchill Livingstone, Edinburgh 37 ed: 459-544, 1989.
- 2) Osborn JW. The disc of the temporomandibular joint: design, function and failure. J Oral Rehabil 12: 279-293, 1985.
- 3) Ali AM, Sharawy M. Histochemical and immunohistochemical studies of the effects of experimental anterior disc displacement on sulfated glycosaminoglycans, hyaluronic acid, and link protein of the rabbit craniomandibular joint. J Oral Maxillofac Surg 54: 992-1003, 1996
- 4) 日本顎関節学会. 顎関節疾患および顎関節症の分類. 日顎誌 8: 113-126, 1996
- 5) 小松賢一, 高地義孝, 高地智子, 丸屋祥子, 松尾和香, 木村博人, 鈴木貢. 顎関節症の臨床統計的観察. 日顎誌 5: 89-100, 1993
- 6) Guidelines for diagnosis and treatment of disorders of the temporomandibular joint and related musculoskeletal disorders. American Society of TMJ Surgeons. Approved Oct, 1990
- 7) Dawson PE. Optimum TMJ condyle position in clinical practice. Int J periodontics Restorative Dent 5: 11-31, 1985
- 8) Mercuri LJ. Intra-articular meniscus dysfunction and the spectrum of TMJ problems. Compend Contin Educ Dent. 6: 107-115, 1985

- 9) Wilkinson TM. The relation ship between the disc and the lateral pterygoid muscle in the human temporomandibular joint. *J Prosthet Dent* 60: 715-724, 1988
- 10) Hanson T, Oberg T. Arthrosis and deviation in form in the temporomandibular joint. A macroscopic study on human autopsy material. *Acta Odontol Scand* 35: 167-174, 1977
- 11) Murakami K, Moriya Y, Goto K, Segami N. Four-Year Follow-up Study of Temporomandibular Joint Arthroscopic Surgery for Advanced Stage Internal Derangements. *J Oral Maxillofac Surg* 54: 285-290, 1996
- 12) Hoffman D, Moses J, Topper J. Temporomandibular joint surgery. *Dent Clin North Am*, 35: 89-107, 1991.
- 13) Blumenkrantz N, Asboe-Hansen G. New method for quantitative determination of uronic acids. *Anal Biochem* 54: 484-489, 1973
- 14) Weijs WA, Dantuma R. Functional anatomy of the masticatory apparatus in the rabbit. *Neth J Zool* 31: 99-147, 1981
- 15) Olsson K, Sasamoto K, Lund J. Modulation of transmission in restral trigeminal sensory nuclei during chewing. *J Neurophysiol* 55: 56-75, 1986
- 16) Bosanquet A, Ishimaru J, Goss AN. Effect of experimental disc perforation in sheep temporomandibular joints. *Int J Oral Maxillofac Surg* 20: 177-181, 1991
- 17) Helmy E, Bays R, Sharawy M. Osteoarthritis of the temporomandibular joint following experimental disc perforation in macaca fascicularis. *J Oral Maxillofac Surg* 46: 979-990, 1988
- 18) Lang TC, Zimmny ML, Vijayagopal P. Experimental temporomandibular joint disc perforation in the rabbit: A gross morphologic, biochemical, and ultrastructural analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 51: 1115-1128, 1993
- 19) 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
- 20) 新名昌由. 軟骨代謝—研究の進歩とその臨床的意義—. *日整会誌* 61: 975-989, 1987
- 21) 久保敏一, 高橋謙治. 軟骨修復の病理病態. *関節外科* 14: 931-940, 1995
- 22) 瀬野信子. グリコサミノグリカンの化学組成分析. 続生化学実験講座4. 複合糖質研究法Ⅱ. 糖質とプロテオグリカン. (鈴木 旺, 永井克孝, 山川民夫, 山科邦男編), 第1版, 34-35頁, 東京化学同人出版, 東京, 1986
- 23) 木全弘治. 軟骨内のプロテオグリカン. 続生化学実験講座4. 複合糖質研究法Ⅱ. 糖質とプロテオグリカン. (鈴木 旺, 永井克孝, 山川民夫, 山科邦男編), 第1版, 253-263頁, 東京化学同人出版, 東京, 1986
- 24) Hamerman D. Osteoarthritis. *Orthop. Rev* 17: 353-360, 1988
- 25) Caterson B, Lowther DA. Changes in the metabolism of the proteoglycans from sheep articular cartilage in response to mechanical stress. *Biochimica et Biophysica Acta* 540: 412-422, 1978
- 26) Radin EL. The relationship between biological and mechanical factors in the etiology of osteoarthritis. *J Rheumatol* 10 (suppl): 20-21, 1983
- 27) Mankin HJ, Dorfman H, Lippiello L, Zarins A. Biomechanical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips. Correlation of morphology with biochemical and metabolic data. *J Bone Joint Surg Am Vol* 53-A: 523-537, 1971
- 28) Sprinz R. Temporomandibular meniscectomy in rabbits. *J Anat* 88: 514-519, 1954
- 29) Sprinz R. Further observations on the effect of surgery on the meniscus of the mandibular joint in rabbits. *Arch Oral Biol* 5: 195-201, 1961
- 30) Wallance DW, Laskin DM. Healing of surgical incisions in the disc and retrodiscal tissue of the rabbit temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 44: 965-971, 1986
- 31) Lanz J. Discitis mandibularis. *Zentralbl Chir* 9: 289, 1909
- 32) Takaku S, Toyoda T. Long-term evaluation of discectomy of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 52: 722-726, 1994
- 33) Eriksson L, Westesson PL. Long-term evaluation of meniscectomy of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 43: 263-269, 1985
- 34) Brown WA. Internal derangement of the temporomandibular joint. Review of 214 patients following meniscectomy. *Can J Surg* 23: 30-32, 1980
- 35) Meyer RA. Autogenous dermal grafts in reconstruction of the temporomandibular joint. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 1: 351-361, 1989
- 36) Umeda H, Kaban LB, Pogrel MA, Stern M. Long-term viability of the temporalis muscle/fascia flap used for temporomandibular joint reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 51: 530-533, 1993
- 37) 高塚茂行, 成之坊昌功, 中川清昌, 山本悦秀. 関節門板切除・耳介軟骨移植術の症例. *日顎誌* 6: 361-370, 1994
- 38) 成之坊昌功, 高塚茂行, 中川清昌, 山本悦秀. 顎関節内障に対する外科処置の評価. *日顎誌* 7: 45-52, 1995
- 39) Takatsuka S, Narinobou M, Nakagawa K, Yamamoto E. Histologic evaluation of auricular cartilage grafts after discectomy in the rabbit craniomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 54: 1216-1225, 1996
- 40) 宮木克明, 村上賢一郎, 瀬上夏樹, 飯塚忠彦. 家兎顎関節門板切除後の関節構造の修復過程に関する実験的研究. *口外誌* 36: 2679-2688, 1990
- 41) Tucker MR, Kenneady MC. Autogenous auricular cartilage implantation following discectomy in the primate temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 48: 38-44, 1990
- 42) Mankin HJ. Localization of tritiated thymidine in articular cartilage in rabbits. Growth in immature cartilage. *J Bone Joint Surg Am Vol* 44-A: 682-688, 1962
- 43) Mankin HJ. Localization of tritiated thymidine in articular cartilage in rabbits. repair in immature cartilage. *J Bone Joint Surg Am Vol* 44-A: 688-698, 1962
- 44) Mankin HJ. Localization of tritiated thymidine in articular cartilage in rabbits. Mature articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am Vol* 45-A: 529-540, 1963
- 45) 久保敏一. ラット関節軟骨損傷後の修復過程における電子顕微鏡学的研究. *日整会誌* 57: 167-185, 1983

