原 著 論 文

ネコ骨内インプラントから咬筋への反射性制御

市川 竜司 野内 昭宏** 島田久八郎** 草刈 玄*

Neural Control of Endosseous Implant-Masseteric Reflex in the Cat

Tatsuji Ichikawa, Akihiro Nouchi**, Kyuhachiro Shimada** and Haruka Kusakari*

Abstract : Neural control of endosseous implant-masseteric reflex was investigated in the decerebrated cats. Motor unit activities were recorded electromyographically. Pressure stimulation (1.5 kg, 3 s) was applied axially or laterally to implants made of titanium or bioactive glass-ceramics 12 weeks after operation.

Reflex effects varied from excitation to inhibition with the level of ongoing activity (background activity : BGA). Excitatory effect was induced at low BGA, and inhibition occurred in the high range. The reflex effect was weaker than that from natural teeth at any BGA. The inhibitory reflex was more easily elicited compared with periodontal jaw reflexes. Applying stimulation laterally in 4 directions to the implants, the directional selectivity of response was observed. This characteristics was related with the region of implantation in dental arch. Stimulating the implants, sustained discharges of mechanosensitive units were recorded from the inferior alveolar nerve.

These findings indicate that neural control elicited from endosseous implants analogize with periodontal jaw reflexes.

Key words : endosseous implant, reflex control, masseter muscle, background activity, directional selectivity

I. 緒 言

骨内インプラントは、今日の歯科臨床で広く応用されるようになった。適切な上部構造を与えるために、また症例の診断のためにも、生物力学的な研究¹⁻³⁾とともに、インプラントの生理学的機能に関する研究の重要性は増している。

近年、抜歯後も歯槽骨中に機械受容線維が残存すること^{4,5)}、下歯槽神経損傷あるいは歯牙再植後に歯根膜機械受容器が機能的に再生すること^{6,7)}などが実験

新潟大学大学院歯学研究科歯科補綴学第2教室 (指導: 草刈 玄教授, 島田久八郎教授)

*新潟大学歯学部歯科補綴学第2教室 (主任: 草刈 玄教授)

**新潟大学歯学部口腔生理学教室 (主任: 島田久八郎教授)
Second Department of Prosthetic Dentistry, Graduate School of Dentistry, Niigata University (Director : Prof. Haruka Kusakari and Prof. Kyuhachiro Shimada)

*Second Department of Prosthetic Dentistry, School of Dentistry, Niigata University (Chief : Prof. Haruka Kusakari)

**Department of Oral Physiology, School of Dentistry, Niigata University (Chief : Prof. Kyuhachiro Shimada)

4年11月26日受付

的に明らかとなり、インプラントの再神経支配が期待されるようになった。

インプラントに関する神経生理学的研究としては、近藤⁸⁾が、その機械受容を担う求心性線維の存在を電気生理学的に確認したのを初めとして、被験者の圧感覚閾値の測定⁹⁻¹⁴⁾、咀嚼機能の評価¹⁵⁾などについて報告がなされている。

また顎筋反射に関しては、被験者のタッピング時での咬筋筋活動において、一過性の反射応答である silent period が観察されている¹⁶⁾。持続的な反射性筋活動についても、山崎¹⁴⁾は、被験者のインプラントに圧刺激を加えると閉口筋に緊張性反射が生じること、その反射効果は閉口筋のあらかじめの活動量が小さいときはこれを増大し、逆に大きいときは抑制的に作用することを明らかにしている。

一方、天然歯の歯根膜から顎筋への反射性調節に関して多くの研究が行われており¹⁷⁻²⁴⁾、歯列内における歯の部位の違い、歯に加わる力の方向の違いによって異なる反射応答が生じることが知られるようになった^{20,22,24)}。歯からの情報による、咀嚼における巧みな制御機構が明らかにされつつあり、インプラントからも同様に、顎筋への神経性調節が期待される。

本研究では、インプラントへの圧刺激によって咬筋に引き起こされる反射性筋活動に関して、植立部位および刺激方向の違いによる反射応答の変化を定量的に解析し、インプラントからの神経性制御について検討した。

II. 材料と方法

実験には体重 2.5~4.1 kg の雌雄成熟ネコ 16 匹を用いた。

1. インプラントの植立

ペントバルビタール (40 mg/kg. ip) による全身麻酔、ならびに 2% リドカインによる浸潤麻酔を併用した条件下で、ネコ下顎右側の第 1~第 3 切歯、犬歯、および第 1・第 2 前臼歯を抜去した。

抜歯窩の治癒を確認し、抜歯後 12 週で犬歯部、第 1 前臼歯部および第 2 前臼歯部の計 3 カ所の顎堤にインプラントの植立手術を行った。同部の粘膜骨膜を剝離、弁を形成した後、生理食塩水注水冷却下でスパイラルドリルを用いて窩洞の形成を行い、インプラントを植立した。

インプラント材料は、直径 1.8 mm、長さ 7~9 mm の正円柱形の純チタン (KS-50: 神戸製鋼所社製、以下チタン) およびクラッド型ジルコニア強化生体用結晶化ガラス²⁵⁻²⁹⁾ (Clad BTC: HOYA 社製、以下ガラス) を用いた。対合歯とは咬合接触させなかった。術後より軟性飼料で飼育し、抗生物質を投与するとともに口腔清掃を毎日行い、歯周組織を健全に保つようにした。

2. 反射性筋活動の記録

1) 麻酔および頭部と下顎の固定

インプラント植立約 12 週後に実験を行った。

3% ハロタンにて麻酔導入後、頸部気管カニューレを挿入した。右側大腿静脈に薬剤投与と補液のためにカニューレを留置し、上丘直上にて切断除脳を行った。除脳後は 1% 程度のハロタンを吸入させて麻酔を維持し、保温パッドを用い体温の維持につとめた。頭部は頭蓋骨にスクリューを固定し、レジンにて固定台に仰臥位に固定した。下顎にはオートガイ部下縁から両側顎角部まで皮膚切開を加え、露出した下顎骨下面に適合するシーネを成形し、骨と囲繞結紮した。シーネを実験台に強固に連結することで顎位を固定し、開口量を一定に保った。その後、インプラント周囲歯肉の炎症の程度を肉眼的に観察するとともに、PERIO-TEST® (シーメンス社製) により動揺度 (ペリオテスト値: 以下 PT 値) の測定を行った。

2) 刺激

ストレインゲージを貼付した金属性の刺激子を用い、インプラントに持続約 3 秒の圧刺激を加えた。刺激はインプラントの軸方向と咬合平面上の側方 4 方向、すなわち、遠心、近心、舌側、頬側から加えた。

3) 咬筋活動電位の記録

咬筋筋電図の記録は、1/5 皮下針に直径 50 μ m エナメル線を 2 本封入した針電極を用い、刺激部位と同側の咬筋から行った。記録された筋活動は、生体現象用アンプにて増幅しデータレコーダに収録した。

記録後、刺激直前 1 秒間の運動ユニット活動と刺激中の運動ユニット活動を測定し、その増減を比較検討した。ただし刺激開始時と停止時に認められる一過性の応答は除いた。

上顎天然歯に遠心から圧刺激を加えることで運動ユニット活動の増強が生じ、刺激除去後も後発射が持続するため、これを利用して刺激前の筋の活動状態を調節した。

3. 求心性神経活動の記録

ネコ 7 匹を用いて下歯槽神経からの求心性神経活動を記録した。動物はペントバルビタール (25 mg/kg. iv.) にて麻酔した。臭化パンクロニウム (最初 1.0 mg/kg. 維持 0.5 mg/kg/h. iv.) を用いて非動化し、人工呼吸を行った。

インプラント植立側の下顎骨を大白歯根尖部遠心より穿孔し、下歯槽神経を剖出した。神経を大白歯レベルで切断し、末梢側の神経上膜を剥離後、神経線維束を可及的に細く分離した。刺激はインプラントに側方 4 方向から与えた。神経線維活動は銀線電極にて記録した。記録された神経活動は、生体現象用アンプにて増幅しデータレコーダに収録した。

III. 結 果

チタン、ガラスいずれの材料であっても、健全に顎骨に生着したインプラント (PT 値 -3 ~ +6, ガラス平均 +1.6, チタン平均 +3.5) に圧刺激を加えると、咬筋に刺激中持続する反射性筋活動が引き起こされた。この反射の応答様式を検討するために、咬筋の運動ユニットの応答について定量解析を行った。

1. 刺激強度と反射応答

インプラントに圧刺激を加えたときの刺激強度と反射応答の関係を検討した。

歯根膜顎反射においては、刺激前のあらかじめの筋活動状態 (background activity: 以下 BGA) に応じて反射効果に変化することが知られている²¹⁾。そこで咬筋 BGA を一定に調節した。BGA が 6 Hz の状態で第 2 前臼歯部に植立したチタンインプラントに圧刺激を加えた場合の応答を図 1-A に示す。

グラフの横軸は刺激強度、縦軸は正の方向に興奮反射の強さを示す。刺激圧を徐々に高めると反射閾値を約 900 g として、運動ユニット活動は増加し緊張性興奮反射が生じた。刺激強度約 1,200 g まで反射効果は増強したが、それ以上の強さの刺激に対して反射効果はほぼ一定となった。

さらに、BGA が 12 Hz の状態で刺激強度と反射効果の関係を調べた (図 1-B)。グラフの縦軸は負の方向に抑制反射の強さを示す。インプラントへの刺激圧を徐々に高めると、反射閾値を約 1,100 g として BGA が 6 Hz の時とは逆に、刺激中持続する抑制反射が生じた。刺激強度約 1,300 g まで抑制効果は増強

図 1 軸方向刺激強度と咬筋の反射効果の関係

したが、それ以上の刺激では反射効果はほぼ一定となった。

以下の実験では約 1,500 g の刺激圧を用いた。

2. 軸方向刺激

インプラント軸方向刺激時の BGA と反射効果の関係をさらに詳細に検討するため、咬筋の反射性筋活動について同一運動ユニット活動の定量解析を行った。

BGA が 6 Hz のときに犬歯部に植立したインプラント (チタン, PT 値 +5) に軸方向圧刺激を与えると刺激中緊張性興奮反射が生じ、運動ユニット活動は 10 Hz に増加した。この場合の反射応答は +4 Hz ということになる (図 2-A)。

一方、咬筋の活動状態が高くなり BGA が 18 Hz のときには、刺激により抑制反射が生じ刺激中のスパイク数は 13 Hz に減少した。反射応答は -5 Hz であった (図 2-B)。

第 1 前臼歯部に植立したインプラント (チタン, PT 値 +4) においても、BGA が 8 Hz のときには刺激中、緊張性の興奮反射が生じ、スパイク数は 11 Hz に増加した (図 2-C)。BGA が 15 Hz に高まると抑制反射によって 11 Hz に減少した (図 2-D)。

このように、インプラントへの圧刺激により咬筋に生じる反射性筋活動は、BGA によって変化した。

図2 インプラント軸方向圧刺激による咬筋反射性筋活動各記録の上段は咬筋筋電図、下段は軸方向圧刺激を示す

この関係を天然歯の反射効果と比較するために、第2前臼歯部植立インプラント（ガラス，PT値+2）および天然歯の下顎第2前臼歯（PT値+7）からの応答とあわせて，BGA-response curveを用いて定量化した（図3）。

グラフの横軸はBGAの頻度，縦軸は反射性応答の増減を示す。すなわち正の値は興奮反射，負の値は抑制反射を表す。

天然歯の下顎第2前臼歯刺激時の応答は右下がりのグラフとなって表される。BGAの低い状態では興奮効果が強く，BGAが高くなるに従い興奮効果は減弱し，BGAが約14 Hzで反射効果はプラスからマイナスへと，つまり興奮から抑制に逆転する。さらにBGAが高くなると抑制効果が増強した。

インプラント軸方向刺激による反射効果についても同様にBGAとの相関関係が認められたが，そのBGA-response curveは天然歯刺激時に比較して，やや左に位置し興奮性応答が少ないことがわかる。

図3 軸方向圧刺激による咬筋反射応答のBGA-response curve

これらの応答について回帰分析を行うと，天然歯の第2前臼歯については $y=16.64-1.19x$ ， $r^2=0.97$ となり，犬歯部チタンについては $y=8.86-0.74x$ ， $r^2=0.93$ ，第1前臼歯部チタンでは $y=7.73-0.73x$ ， $r^2=0.85$ ，第2前臼歯部ガラスは $y=7.51-0.72x$ ， $r^2=0.95$ となる。

回帰式から反射効果が興奮から抑制へと逆転するBGA，すなわち reversal level を求めると犬歯部チタンは12.0 Hz，第1前臼歯部チタンは10.7 Hz，第2前臼歯部ガラスは10.5 Hzであった。つまり，インプラントへの軸方向刺激に対する咬筋の反射応答は植立部位，植立材料に関わらず，BGAが約10 Hz以下では興奮反射が生じやすく，約12 Hz以上では抑制反射が生じやすいといえる。それに対して，天然歯第2前臼歯刺激時の reversal level は14.0 Hzであった。

このことから，インプラント刺激時は天然歯刺激時より低いBGAで反射効果が逆転することがわかる。

また，回帰係数の差の検定（t検定）を行い，天然歯刺激時とインプラント刺激時とを比較すると，回帰係数の傾き， y 切片ともに有意差が認められた（傾き： $p<0.005$ ， y 切片： $p<0.001$ ）。

図4 インプラントと天然歯の reversal level の比較

インプラント刺激時の応答は、天然歯刺激時に比べて回帰係数の傾きが小さい点から、咬筋に生じる反射効果が弱いといえる。

一方、それぞれのインプラント刺激時の応答間には、回帰係数に有意差は認められなかった。

反射効果の興奮性を表す指標として reversal level を用い、インプラントと天然歯の軸方向刺激による反射応答について、さらに例数を増して以下のように検討した。

第2前臼歯部に植立したインプラント5例 (PT値、平均+2.8) に関して、BGA-response curve の回帰分析より reversal level を求め、それらを天然歯下顎前臼歯4例 (PT値、平均+7) から得られたデータと比較した (図4)。図中の左側プロットはインプラント、右側は天然歯刺激時の応答を示し、縦軸は reversal level を表す。総じてインプラント刺激時の応答は、天然歯刺激時に比べ reversal level が低い値を示した。これらについて Mann-Whitney 検定を行うと有意差 ($p < 0.05$) が認められた。

この点から、インプラント軸方向刺激時は天然歯刺激時と比較して筋活動レベルがより低い状態で、反射効果が興奮から抑制に逆転することが明らかとなった。すなわち、インプラント刺激では抑制反射が生じやすい。

以上より、インプラントには咬筋活動を調節するという点で、天然歯と類似する反射性調節機能を有していること、その反射効果は天然歯と比較して総じて弱く、また抑制傾向が優位であることが明らかとなった。

3. 側方刺激

歯根膜顎反射では歯に加わる刺激の方向に応じて反射効果に変化すること、すなわち、方向特異性が認められている²⁰⁾。Nouchi ら²⁴⁾は、ネコ天然歯に加わる側方力の方向により、咬筋に生じる反射応答が変化すると報告している。

インプラント刺激による反射効果について方向特異性を検討した。インプラントに側方4方向から圧刺激を加え、BGAと反射応答の関係を解析し、軸方向刺激時の結果と比較した。

1) 犬歯部植立インプラント

犬歯部に植立したチタンインプラント (PT値+5) に軸方向とは垂直な、咬合平面上の4方向 (近心、遠心、頬側、舌側) から圧刺激を加えると軸方向刺激時と同様に、咬筋に持続性反射応答が引き起こされた。これらの応答を同一の運動ユニットについて検討すると、刺激方向の違いにより反射効果に変化が認められた。

BGAが7 Hzのとき、インプラントに遠心から圧刺激を加えると刺激中緊張性興奮反射が生じ、モーターユニット活動は10 Hzに増加した (図5 D→M)。それとは反対の近心から刺激を加えると、BGAが同じ7 Hzであるにも関わらず抑制反射が生じ、スパイク数は4 Hzに減少した (図5 M→D)。舌側からの刺激では、興奮反射により10 Hzから12 Hzに増加した (図5 L→B)。頬側からの刺激では抑制反射により8 Hzから5 Hzに減少した (図5 B→L)。

軸方向刺激ではBGAが低いときには興奮反射が生じ、BGAが高くなると反射効果は抑制に逆転した。それに対して側方刺激では同程度のBGAにおいて、遠心および舌側からの刺激には興奮性応答が生じ、近心および頬側からの刺激には抑制性応答が生じるといふ、刺激の方向によって異なる反射効果が得られた。

この同一運動ユニット活動における、それぞれの圧刺激の方向に対する応答を図6に示す。遠心からの刺激 ($y = 8.34 - 0.92x$, $r^2 = 0.87$)、あるいは舌側からの刺激 ($y = 8.25 - 0.80x$, $r^2 = 0.92$) によって生じる反射応答は、軸方向刺激時と同様にBGAの低い状態では興奮効果が強く、BGAが高くなるに従い興奮効果は減弱した。そして reversal level をそれぞれ 9.1 Hz, 10.3 Hz として反射効果は抑制へと逆転し、さらにBGAが高まると抑制効果は増強した。

それに対して近心からの刺激 ($y = -0.80 - 0.38x$, $r^2 = 0.80$)、また頬側からの刺激 ($y = 2.02 - 0.53x$,

図 5 犬歯部植立インプラント側方圧刺激による咬筋反射応答

図 6 側方圧刺激による咬筋反射応答の BGA-response curve 犬歯部植立チタン (PT 値+5)

図 7 臼歯部植立インプラント側方圧刺激による咬筋反射応答

$r^2=0.86$) に対しては、BGA が低いときから抑制反射のみが引き起こされ、興奮反射は生じなかった。抑制効果は BGA が高くなるに従い増強された。

以上のことより、犬歯部に植立したインプラントに遠心および舌側から圧刺激が加わると興奮反射が誘発されやすく、近心および頬側からの圧刺激に対しては抑制反射が誘発されやすいことが明らかとなった。

したがって、インプラントにおいても天然歯に類似して、方向特異性を有した咬筋への反射制御機構が存在することが示された。

2) 臼歯部植立インプラント

歯根膜顎反射では歯列内における刺激を受容する歯の部位に応じて、閉口筋に対する反射効果が変化することが知られている^{22,24)}。

インプラント軸方向刺激時には、植立部位による反射応答の差が顕著ではなかった。そこで、側方刺激時に生じる反射応答の方向特異性に着目して、植立部位の違いによる効果を検討した。臼歯部に植立したインプラントにも犬歯部植立例と同様に、異なる 4 方向から側方圧刺激を加え、犬歯部インプラントの結果と比較した。

第 2 前臼歯部に植立したチタンインプラント (PT 値 +2) に咬合平面上の側方 4 方向から圧刺激を加えると、咬筋に刺激中持続する反射応答が生じた。同一運動ユニット活動について検討すると、刺激方向の違いによる反射効果の変化が認められた。

BGA が 5 Hz のとき、臼歯部インプラントに遠心から圧刺激を加えると刺激中緊張性興奮反射が生じ、運動ユニット活動は 8 Hz に増加した (図 7 D→M)。それとは反対方向である近心からの刺激では、BGA が同じ 5 Hz であるにも関わらず抑制反射が生じ、スパイク頻度は 4 Hz に減少した (図 7 M→D)。舌側からの刺激では興奮反射により 4 Hz から 7 Hz に増加した (図 7 L→B)。頬側からの刺激でも興奮反射が生じ、4 Hz から 7 Hz に増加した (図 7 B→L)。

BGA が 4 あるいは 5 Hz の場合、臼歯部インプラントに側方から圧刺激を与えると、遠心、頬側また舌側の 3 方向からの刺激に対しては、軸方向刺激時と同様に興奮反射が生じたが、近心からの刺激には抑制反射のみが引き起こされた。

この同一運動ユニットにおける刺激方向別の反射応答を、犬歯部植立例の場合と同様に、BGA との関係

図8 側方圧刺激による咬筋反射応答の BGA-response curve 第2前臼歯部植立チタン (PT 値+2)

で定量化した (図8)。

グラフ上の4種のシンボルは、それぞれ異なる方向の応答を示している。第2前臼歯部植立インプラントへの側方圧刺激によって生じる反射効果は、遠心 ($y=7.33-0.86x$, $r^2=0.95$), 頬側 ($y=6.15-0.75x$, $r^2=0.78$), 舌側 ($y=5.86-0.73x$, $r^2=0.98$) からの3方向については同様の傾向を示し、それらは軸方向刺激時の応答と類似していた。

一方、近心からの刺激 ($y=1.37-0.47x$, $r^2=0.96$) では、低い BGA でも抑制反射のみ生じ、BGA が高まるとともに抑制効果は増強した。

以上のことから、臼歯部に植立したインプラントへの側方からの圧刺激によって生じる反射応答は、軸方向刺激時の応答と類似する傾向にあるが、近心から圧刺激が加わると抑制反射が誘発されやすいことが示された。

犬歯部植立例と臼歯部植立例について、側方4方向からの圧刺激時の BGA-response curve を比較すると (図6および図8), 犬歯部インプラントでは刺激方向が異なると反射効果も大きく変化した。第2前臼歯部インプラントでは、その変化は小さかった。臼歯部に植立したインプラントの刺激に対する方向特異性は、犬歯部に比べて顕著でないことが示された。

4. 炎症によって動揺度が増加したインプラント

3例のインプラントで周囲歯肉の発赤、腫脹が観察された。また、インプラント体の動揺度が高く、PT 値は+18以上を示した。それらの症例はすべて別個体で生じた。第1前臼歯部植立チタン (PT 値+25), 第1前臼歯部に植立したガラス (PT 値+27), 犬歯部植立ガラス (PT 値+18) の3例であった。

健全に経過したインプラントと、周囲組織に強い炎症が生じたインプラントでは、圧刺激により生じる反射応答に顕著な違いが認められた。

同一個体に植立した後、異なる経過を辿った2本のインプラントそれぞれに圧刺激を加え、同一運動ユニット活動における反射効果を定量的に比較した。

第2前臼歯部に植立し健全に経過したガラスインプラント (PT 値+6) では軸方向圧刺激を加えると、BGA が4 Hz のときは興奮反射により刺激中のスパイク数は7 Hz に増加した (図9 A-a)。また BGA が高まるとともに反射効果は興奮から抑制へと逆転し、BGA が12 Hz の場合は抑制反射により10 Hz に減少した (図9 A-b)。

一方、同一個体の第1前臼歯部に植立したチタンインプラント (PT 値+25) は、手術直後より周囲歯肉に発赤、腫脹を認めた。その後インプラント頸部周囲から排膿が起こり動揺が生じた。植立12週後の実験時、このインプラントへ軸方向圧刺激を加えると、前述と同一の運動ユニットは BGA が5 Hz と低いときでも刺激中抑制反射が生じ、スパイク数は3 Hz に減少した (図9 B-a)。また BGA が9 Hz のときは2 Hz に減少した (図9 B-b)。

この2本のインプラントについて、反射効果と BGA の関係を示す (図9 C)。

グラフ上の同形のシンボルは、それぞれ同一運動ユニット活動の記録であることを表す。クローズド・シンボルで示す、健全に経過したインプラントからの反射応答は低頻度 BGA にて興奮、高頻度 BGA にて抑制と、BGA と反射効果には相関関係が認められた ($y=4.76-0.52x$, $r^2=0.91$)。一方、オープン・シンボルで示す、動揺度の高いインプラントからの応答は、BGA が低い時も抑制反射のみが引き起こされ興奮反射は生じなかった。

炎症が生じ動揺度の増加を示した他の2例についても、インプラントへの持続的な圧刺激により咬筋には抑制反射だけが引き起こされた。

図 9 軸方向圧刺激による咬筋反射応答と BGA-response curve
顎骨に生着したインプラントと炎症により動揺が生じたインプラント

図 10 インプラント刺激による下歯槽神経線維束の応答
各記録の上段は神経線維活動、下段は圧刺激を示す

5. 求心性神経活動

ネコ 7 匹を用いて、インプラント圧刺激時の下歯槽神経の求心性神経活動について検討した。チタン、ガラスいずれのインプラント刺激時も求心性活動が観察された。

第 1 前臼歯部に植立し、顎骨に生着したチタンインプラント (PT 値 +5) に舌側から圧刺激を加えると、

刺激中持続するインパルス発射が認められた (図 10 L → B)。一方、このユニットは頬側 (図 10 B → L) からの圧刺激には応答しなかった。近心および遠心からの刺激に対しても応答を示さなかった。このユニットの最も応答性の良い方向、すなわち optimal direction は舌側であった。

前臼歯部に植立したインプラントにおいて、舌側以外の方向を optimal direction とするユニットの存在も認められた。

顎骨に生着したインプラントへの機械的刺激を受容するユニットが存在すること、またユニットごとに最も応答性の良い刺激方向が存在することが明らかとなった。

IV. 考 察

1. 骨内インプラントの感覚受容

歯の圧感覚受容は主として歯根膜機械受容器が司るため、歯の喪失に伴い歯根膜組織が破壊、消失すると³⁴⁾、その機能は著しく低下し、ニューロンには器質的変化が及ぶと考えられる。

しかし、抜歯後、長期間を経ても歯槽骨内に残存し

ている機械受容線維の存在が、電気生理学的⁹⁾にも、組織学的⁹⁾にも確認されており、歯根膜に分布するすべての機械受容線維が退行変性するのではないと考えられる。

また、機能の再生という点に関して、再植および下歯槽神経損傷後において、歯の機械受容能が再生することが明らかにされている^{6,7)}。

したがって、歯根膜機械受容線維は、インプラント植立による外科的侵襲を受けた後においても、なお歯槽骨内に一部が残存していると考えられる。また、ニューロンが機能的にも再生する可能性をあわせて考えると、インプラントに関与する感覚受容機構が存在する可能性が示唆され、近年以下のように報告されている。

インプラント植立後の周囲組織における神経再生に関して、植田ら³⁵⁾によると、ハイドロキシアパタイト・コーテッド・インプラント埋入直後においてはCholinesterase活性の低下が認められるが、8週以後では再生神経線維の軸索細胞膜および樹状突起の膜性Cholinesterase活性が上昇するという。このことから、インプラント周囲組織において経時的に神経再生が賦活化されることが示唆される。

近藤⁸⁾は、イヌ下顎前歯部に植立したアルミナセラミックス・インプラントへの機械的刺激に対して、緊張性の応答を示す1次感覚受容線維の存在を電気生理学的に確認している。

臨床的にも、インプラントの圧感覚受容能の存在を認める報告がなされている⁹⁻¹⁴⁾。多くは、インプラントの圧感覚閾値は天然歯と比較して著しく高いと述べているが、植立後数年で天然歯に近づくとする報告もある¹⁰⁾。山崎ら¹⁴⁾は、被験者に植立した生体活性型インプラントの圧感覚閾値は経時的に低下し、植立後7～8週以降ではほぼ一定になり、さらに咬合機能を営ませることで圧感覚閾値は低下する傾向にあると報告している。

以上より、インプラントは歯槽骨に存在する機械受容線維による神経性の関与を受け、圧感覚受容能を有すると考えられる。

今回われわれは、生体用結晶化ガラスおよび純チタンをインプラント材料として用いた。山田ら²⁶⁾は、本研究と同質の生体活性型ガラスを同様の条件で植立して組織学的な検討を行い、イヌ下顎に植立後8週で、インプラント表面の大部分で骨が形成され、すでに骨改造が進んでいると報告している。このようなインプ

ラントの顎骨への生着が、本研究の植立12週後のインプラントに関しても得られたものと思われる。

従来、生体不活性型材料の機械受容線維に関する神経生理学的研究から、植立後3カ月のインプラント周囲には、すでに再神経支配がなされている可能性は高いが、線維性結合組織に乏しいため機械的刺激が神経線維に有効に伝達されず、インプラント圧刺激時に活動電位は生じないと考えられていた⁸⁾。また、組織学的にも、インプラント周囲における神経線維の分布に関して、その存在はosseointegrationが得られた界面においては認められず、やや離れた部位の骨髓に少数のみ散在すると報告されている²⁸⁾。

本研究では、植立後12週で求心性神経線維活動の記録を行い、インプラント刺激に対して持続的な応答を示すユニット活動を認めた。植立後12週でインプラントに機械受容能が存在すること、また周囲に線維性組織が介在しにくい骨結合型インプラントにおいても同様であることが明らかとなった。

さらに今回、インプラントへの機械的刺激を受容するユニットには、刺激のoptimal directionが存在すること、すなわち応答の方向特異性が認められた。この点から、インプラントの機械受容は、歯の機械受容³⁰⁻³³⁾と共通の応答特性を有するといえる。したがって、インプラントに加わる力の方向は識別され得ると考えられる。

以上のことから、本実験で植立したインプラントは組織的に安定した状態であり、機能的にもインプラント近傍における、歯根膜機械受容に類似する末梢感覚受容機構の存在が示された。

インプラントの機械受容には、歯肉の受容器の関与も懸念され得るが、以下の報告を考慮することより否定できるものと考えられる。

歯肉からの反射応答を星ら³⁶⁾は検討しており、ラットの歯肉刺激と切歯刺激では、閉口筋への反射効果が異なると述べている。また、本研究でのインプラントからの反射は後述するように、ネコの歯根膜顎反射²⁴⁾と共通する応答特性を示し、歯肉からの反射効果とは異なっていた。

さらに、インプラント植立被験者の圧感覚閾値は歯肉に麻酔を施した後も変化しないという報告もなされており¹³⁾、インプラントの圧受容に関しては歯肉の受容器が果たす役割よりも、歯根膜機械受容に類似する神経性の関与が大きいと考えられる。

以上のことから、歯の喪失後も歯槽骨に残存する機

械受容線維の機能的再生によって、インプラント周囲に新たな感覚受容機構が存在する可能性が強く示唆される。その圧受容能は生体活性材料および生体不活性材料いずれのインプラントについても存在し、顎筋活動を反射的に調節すると考えられる。

2. 歯根膜咬筋反射と骨内インプラント咬筋反射

歯への機械的刺激により咬筋に興奮性反射応答が生じることは、Goldberg¹⁷⁾が一過性の興奮反射を、その後、Funakoshi¹⁸⁾が刺激中持続する興奮反射について報告して以来、多くの研究が行われている。

田口²¹⁾は、ラット切歯に同一強度の圧刺激を加えると同一運動ユニットであっても、咬筋 BGA の低い時は興奮反射が、高い時は持続性の抑制反射が生じることを最初に報告している。

この歯根膜顎反射に関して、さらに関²³⁾は研究を進め、両側の閉口筋群を除去し筋紡錘のない状態では、 α 運動ユニットの応答はほぼ消失するが、 γ 運動ユニットには反射が出現すると報告している。このことから、歯根膜顎反射は γ loop を介した double loop reflex であろうと考えられている。

また、歯根膜から閉口筋への反射系の作動特性として、歯に加わる力の方向と大きさによって筋への影響が異なること²⁰⁾、刺激される歯の歯列弓内における位置の違いによって効果が異なること²²⁾などが明らかになっている。

一方、近年インプラントからの顎筋反射に関する報告も行われ、その神経性調節機構が明らかにされつつある。Haraldson¹⁶⁾は、無歯顎の上下インプラントブリッジ装着者タッピング時に、咬筋活動に silent period (SP) が生じることを観察し、そのことから、失われた歯根膜受容体を代償するメカニズムの存在を示唆している。

SP のごとく一過性の応答だけでなく、持続的な顎筋反射に関して、山崎¹⁴⁾はインプラントへ機械的刺激を加えると、閉口筋に持続的な反射応答が生じると報告し、それを人工歯根閉口筋反射と呼んだ。

今回われわれは、インプラント圧刺激により咬筋に生ずる持続性反射応答を定量解析し、植立部位および刺激方向の違いによる効果を検討した。本研究では、下顎を強固に実験台に連結して顎位を一定に固定した。その状態では、筋紡錘あるいは顎関節からの感覚情報は一定に保たれており、刺激条件の違いによる反射効果の差異は、歯根膜機械受容に類似する神経性の

関与によって生じたものと考えられる。

1) 反射閾値

ネコ天然歯の歯根膜顎反射の閾値は 200 g 前後である。Nouchi²⁴⁾は述べている。本研究の結果では、インプラントから咬筋に持続的な反射性筋活動を引き起こすための反射閾値は、歯根膜顎反射の閾値に比べて著しく高い 900~1,100 g 程度であった。

反射閾値の上昇には、求心性情報の減少による影響が大きいと思われる。組織学的には、インプラント周囲に観察される神経線維は僅かであると報告されており²⁸⁾、インプラントに関与する機械受容線維は量的に少ないと考えられる。

さらに、抜歯および植立手術等の外科的操作によって神経終末が損傷を受けていること、インプラント周囲には咬合力を受圧、分配する機能的配列を有する歯根膜線維のような組織に欠けること、インプラントがリジッドに骨に支持されるため被荷重時、微小な動揺しか生じないこと、などの要因によって感覚受容線維が発火しにくくなり、インプラントの反射閾値が上昇したと考えられる。

2) BGA と反射応答

歯根膜顎反射では、筋の BGA に応じて反射効果に変化することが明らかにされている²¹⁾。本結果から、インプラント圧刺激によって咬筋に生じる反射性筋活動についても、BGA と反射効果に相関関係が認められた。この点から、インプラントからの反射には歯根膜顎反射と共通の作動特性が存在するといえる。しかし、反射性の調節量、また反射効果の興奮性について、インプラントと天然歯では差異が認められた。

インプラント軸方向刺激時の BGA-response curve では、グラフの傾き、Y 切片ともに天然歯刺激時と比較して有意な減少が認められた。すなわち、BGA が高まるとともに興奮効果が減弱する割合、あるいは抑制効果の増強する割合が小さく、総じて反射効果は量的に少ないといえる。反射効果が量的に減少した機序についても、反射閾値の上昇と関係して、インプラントからの末梢感覚情報が天然歯と比較して少ないことが大きく影響していると考えられる。

近年、興奮反射の起こりやすさの指標として、反射効果が興奮から抑制へと変化する BGA、すなわち reversal level が用いられている^{14,22~24,36,37)}。インプラント刺激時の反射応答は、reversal level が天然歯刺激時より低い値を示したことから、歯根膜顎反射と比較して、抑制性応答が興奮性応答よりも優位に生じや

すいといえる。神経性の制御によってインプラントにとって、より防御的に咬筋活動が調節され、生来の組織ではないインプラント自体を過荷重から保護していると思われる。

3) 方向特異性

歯根膜機械受容の特性として、歯に加わる機械的刺激の方向が変わると異なる応答性を示すことが知られている³⁰⁻³³⁾。本結果より、インプラントへの機械的刺激に応答するユニットにも方向特異性が示されたことは前述した。

一方、顎筋反射についても、刺激の方向特異性に関して多くの研究が行われている^{19,20,24)}。Nouchi ら²⁴⁾はネコ犬歯、前臼歯を用いて、歯軸と垂直な4方向から圧刺激を加えた時の咬筋反射を比較し、歯種によらず遠心からの刺激では興奮、近心からは抑制性の応答だけが生ずること、頬側あるいは舌側からの刺激による応答は歯種によって異なることを報告している。

今回、インプラント刺激時の咬筋反射においても方向特異性が認められた。機械受容ユニットの性質とあわせて、インプラントにも天然歯に類似する、力の方向を識別できる機能の存在が示された。さらに、その方向特異性は天然歯列と同様に、植立部位の違いにより差異が認められた。すなわち犬歯部では方向特異性が著しく、前臼歯部ではあまり顕著ではなかった。

天然歯においては前歯歯根膜中の神経線維の密度は高く、臼歯は疎であることが知られている³⁸⁾。顎筋反射についても犬歯刺激時の応答が前臼歯刺激時よりも閾値は低く、反射効果が大きいといわれている²⁴⁾。インプラントの神経性関与には、抜歯後も歯槽骨に残存する機械受容ニューロンの役割が大きいと考えられる。したがって、インプラントから顎筋への反射性調節は、歯根膜顎筋反射と共通する中枢性制御によって生じることが推察され、反射応答の方向特異性についても、天然歯刺激時と類似するものと考えられる。

以上のことから、実際の咀嚼での食塊の粉碎過程におけるインプラントから咬筋への反射性制御について次のように解釈できる。

インプラントで弱く咬み込むと閉口筋に興奮反射が生じさらに咬みこむ。そして、インプラントでやや強く咬みこむと閉口筋の興奮効果は弱められ咬合圧も調節される。さらに強く咬みしめ、インプラントに強い力がかかると閉口筋には抑制反射が生じ開口へと移行すると思われる。その反射効果の興奮から抑制への逆転は天然歯咬合時よりも、やや弱く咬みしめている状

態で起こり、インプラントを防御している可能性も示唆される。

犬歯部インプラントは、運動の支点である顎関節から最も遠くに位置しており、犬歯同様に咀嚼運動時に加わる側方力の方向は様々に変化する。反射効果もそれに応じて変化し、咀嚼力の調節に大きく関与すると思われる。一方、臼歯部では咬合時に加わる力の方向はあまり変化せず、主として対咬方向から加わる力に対する反射機能を有しているといえる。つまり、生体にとって合目的な機構が犬歯部および臼歯部インプラントから働いていると考えられる。

3. 炎症性変化が反射効果に与える影響

植立後、感染等の原因によって不良な経過を辿ったインプラント症例を認めることがある。そのようなインプラントでは周囲の腫脹、疼痛や動揺などが生じ^{39,40)}、円滑な咀嚼動作が行い得ないという¹⁵⁾。そこで、炎症の発現が顎筋の反射性調節機構に及ぼす影響について、本研究での不良な転帰に至った3例から検討した。

これらは、その術後経過から考えて、十分な初期固定が得られず、インプラント頸部に接する上皮からの感染によって周囲組織全体に炎症が波及し、骨吸収が生じた可能性が高い。その結果、インプラント体は炎症性肉芽組織に厚く被われ、著しい動揺を呈したものと思われる。

本症例のインプラントに圧刺激を加えると、咬筋には抑制反射だけが誘発された。また、その応答様式にはBGAとの相関関係が認められなかった。この場合、インプラントは骨による強固な支持を得ておらず、加えられた圧は主として骨とインプラント体の間に介在する炎症性軟組織に及んだ可能性が高い。そのため炎症組織中には、顎骨に生着したインプラントとは異なる神経性の関与が考えられる。

一方、炎症性組織における神経線維の動態について、歯髄炎の初期には多数の微細な神経線維が病巣周囲に分布してくることが知られており⁴¹⁾、近年Khayat ら⁴²⁾によると、歯髄の炎症発現に伴い calcitonin gene-related peptide (CGRP) 作動性神経が発芽することが認められている。また、CGRP のようなペプチドを含有する神経線維は C-fiber に多いとされている⁴³⁾。

以上のことから、本症例におけるインプラント体周囲の炎症性軟組織中においても、歯髄炎の機序と同様

に C-fiber が多く再生, もしくは新生された可能性が高い。したがって, 炎症部位で受容された痛み感覚が優位に中枢に伝達されたことで, 防御反射的に閉口筋の活動は抑制を受け, 興奮反射が全く生じなかったと考えられる。

4. インプラントの咬合

インプラント施術後の補綴処置である上部構造の理想的な在り方については, 従来, その神経性関与, すなわち反射による咬合圧制御が働かないという前提の基に検討が行われてきた。天然歯の歯根膜感覚を用いるための近接歯との連結や, 過荷重からの防御を目的とした緩圧機構の設定などである。

本研究はインプラントの神経性関与を認め, 咬筋への反射性筋活動について定量解析を行った。その結果, 圧刺激により興奮反射も誘発されたが, 天然歯と比べて抑制反射を生じやすい傾向が認められた。インプラント自体を防御するかのように顎筋活動が反射的に調節される点から, インプラント単独植立の可能性が示唆される。

さらに今回, 天然歯と類似して, 加わる力の方向に応じた反射性調節が行われること, また植立部位によりその方向特異性が異なることが明らかとなった。インプラントに加わる側方力について従来は, Schwarz¹⁾ が, その軽減のために neutral occlusion の必要性を主張している。また末次²⁾によると, 遊離端欠損症例では, 中心咬合位でも側方応力を回避すべきであるという。彼らは生物力学的研究の所見を根拠としている。

実際の咀嚼時には, インプラントにも天然歯と同様に, その植立部位および顎位によって加わる力の方向は様々に変化すると推察される。その変化に対応して, インプラントからの求心性情報により顎筋活動は反射的に調節され得る機序が, 本研究の神経生理学的な所見から考えられる。このことから, 上部構造への側方誘導面付与についての検討が初めて可能になったといえる。

一方で, インプラントの反射閾値は天然歯と比べて高く, 顎筋への反射性調節は量的に少ないことも明らかとなった。これについては, 咬合を営み機能圧を与えることで, インプラントの圧感覚受容能が向上する可能性も認められており^{10,14)}, 神経筋機構の経時的な変化も期待される。したがって, 機能圧制御に関する生物力学的¹⁻³⁾および組織的研究²⁵⁻²⁸⁾とも関連して,

今後の検討が必要と考えられる。

以上より, 骨内インプラントは, その顎筋への反射に関する応答特性が歯根膜顎反射と類似することから, 天然歯列と協調し顎口腔系へ機能的に調和でき得るものと考えられる。

V. 結 論

骨内インプラントからの求心性入力による咬筋の反射性制御の解析を目的とし, ネコ下顎に植立したインプラントに機械的刺激を加えることで生じる反射性応答を分析した。実験にはインプラント材料として正円柱形の純チタン (KS-50: 神戸製鋼所社製) およびクラッド型ジルコニア強化生体用結晶化ガラス (Clad BTC: HOYA 社製) を用いた。

その結果, 以下の知見を得た。

1. 植立後 12 週間を健全に経過した骨内インプラントに圧刺激を加えると, 反射閾値を 900~1,100 g 程度として咬筋に刺激中持続する反射性筋活動が引き起こされた。

2. インプラント圧刺激時によって咬筋に生じる反射応答は, 刺激前の筋の活動状態 (BGA: background activity) によって変化した。BGA が高まるとともに反射効果は興奮から抑制に逆転した。天然歯と比較し総じて反射効果は弱く, その効果が興奮から抑制に逆転する BGA の値, すなわち reversal level が低いことから, 抑制反射が生じやすいと考えられた。

3. インプラントに側方 4 方向から圧刺激を加えると, 天然歯に類似する方向特異的な反射応答が認められた。犬歯部インプラントでは遠心および舌側からの刺激で興奮効果が強く, 近心および頬側からは抑制効果が強かった。臼歯部インプラントでは方向特異性が顕著でないが, 近心からの刺激にはやや抑制傾向が強かった。

4. 炎症が生じ動揺を起こしたインプラントから咬筋には抑制反射だけが引き起こされ, 興奮反射は生じなかった。

5. 下歯槽神経線維束中にインプラントへの圧刺激に対して持続的な応答を示すユニット活動, およびその応答の方向特異性が認められた。

以上より, インプラントから咬筋に神経性の制御機構が働き, 反射的に咬合が制御されることが明らかとなった。またインプラントは, その反射に関する応答

特性が歯根膜入力顎筋反射と類似することから、顎口腔系へ機能的に調和でき得るものと考えられた。

稿を終えるに臨み、ご助言、ご教示を賜った小児歯科学教室 田口 洋講師、ならびに多大なご援助を戴きました佐藤清作氏、高橋義弘氏をはじめとする口腔生理学教室の諸先生方、および大学院歯学研究科 今井信行氏、配島弘之氏、星 隆夫氏、松岸 潔氏に深謝致します。

あわせて、日頃ご鞭撻を戴きました歯科補綴学第2教室 山崎 稔講師、医局員各位、大学院生各位、ならびにご協力を戴きました神戸製鋼所(株)、HOYA(株)、および藤澤信義助手をはじめとする医学部動物実験施設の皆様に感謝致します。

文 献

- Schwartz, R. : Occlusion and the endosseous implant, *J Oral Implantol*, 4 : 205~215, 1972.
- 末次恒夫 : インプラントの咬合, *歯科ジャーナル*, 35 : 451~456, 1992.
- 吉田昌弘, 中島紀一, 堤 定美 : 人工歯根に関する力学的研究 第1報 骨結合型人工歯根とその周囲骨組織における応力分布について, *生体材料*, 9 : 73~80, 1991.
- Linden, R.W.A. and Scott, B.J.J. : The effect of tooth extraction on periodontal ligament mechanoreceptors represented in the mesencephalic nucleus of the cat, *Arch Oral Biol*, 34 : 937~941, 1989.
- Hansen, H.J. : Neuro-histological relations following tooth extractions, *Int J Oral Surg*, 9 : 411~426, 1980.
- Loescher, A.R. and Robinson, P.P. : Characteristics of periodontal mechanoreceptors supplying reimplanted canine teeth in cats, *Arch Oral Biol*, 36 : 33~40, 1991.
- Loescher, A.R. and Robinson, P.P. : Properties of periodontal mechanoreceptors supplying the cat's lower canine at short and long periods after reinnervation, *J Physiol (Lond)*, 444 : 85~97, 1991.
- 近藤倫明 : Implant 植立による機械的刺激受容線維の可塑性, *広歯誌*, 20 : 1~18, 1988.
- Mühlbradt, L. : Neurophysiologische Methoden und Untersuchungen zu Rezeptorfunktionen an Implanten, *Dtsch Zahnärztl Z*, 33 : 363~364, 1978.
- Mühlbradt, L., Meyle, J., Lukas, D. et al : Die Tastsensibilität Tübinger Sofortimplantate, *Dtsch Zahnärztl Z*, 35 : 334~338, 1980.
- 山根 進, 中川茂吉, 下御領良二 : インプラント支台に対する圧刺激閾, *歯界展望*, 66 : 1149~1152, 1985.
- 山内六男, 天野仁一郎, 川野襄二 : インプラント義歯装着者の口腔感覚に関する研究 第1報 骨内インプラントの圧覚閾値について, *補綴誌*, 32 : 218~225, 1988.
- 吉田浩一 : Osseointegrated implant 周囲組織の圧感覚閾値に関する研究, *歯科学報*, 88 : 1603~1642, 1988.
- 山崎 稔, 草刈 玄, 島田久八郎 : 人工歯根の機械的刺激による閉口筋反射および圧感覚閾値に関する研究, *新潟歯学会誌*, 21 : 55~71, 1991.
- 津留宏道, 赤川安正, 近藤倫明ほか : 生理学的機能から視る, オーラル・マキシロフェイシャル・インプラント, 1 : 357~367, 1988.
- Haraldson, T. and Ingervall, B. : Silent period and jaw jerk reflex in patients with osseointegrated oral implant bridges, *Scand J Dent Res*, 87 : 365~372, 1979.
- Goldberg, L.J. : Masseter muscle excitation induced by stimulation of periodontal and gingival receptors in man, *Brain Res*, 32 : 369~381, 1971.
- Funakoshi, M. and Amano, N. : Periodontal jaw muscle reflexes in the albino rat, *J Dent Res*, 53 : 598~605, 1974.
- Klopprogge, M.J.G.M. : Reflex control of the jaw muscles by stimuli from receptors in the periodontal membrane, *J Oral Rehabil*, 2 : 259~272, 1975.
- 田口 洋 : ラット切歯の機械的刺激により誘発される閉口筋の興奮および抑制反射, *歯基礎誌*, 26 : 1228~1244, 1984.
- 田口 洋, 高橋義弘, 佐藤清作ほか : ラット上顎切歯圧刺激による歯根膜顎反射, *歯基礎誌*, 28 : 253~269, 1986.
- Yamamura, C. and Shimada, K. : Excitatory and inhibitory controls of the masseter and temporal muscles elicited from teeth in the rat, *Jpn J Physiol*, 42 : 283~297, 1992.
- 関 康弘, 島田久八郎 : 咬筋 γ 運動神経系に対する切歯および顎関節からの反射性制御, *日矯歯誌*, 51 : 142~152, 1992.
- Nouchi, A., Ichikawa, T., Kijima, S., et al : Effects of direction of pressure stimulation on the tonic periodontal masseteric reflex in the cat, *Jpn J Physiol*, (in press).
- 南部理恵 : 人工歯根用結晶化ガラスに関する研究一動物実験における病理組織学的反応について一, *補綴誌*, 31 : 543~557, 1989.
- 山田浩之, 草刈 玄, 吉田重光 : 骨内インプラント界面における骨形成と微細血管構築の変化一生体活性材料と生体不活性材料の比較一, *補綴誌*, 35 : 351~356, 1991.
- 桜井 勇, 小川英幸, 横山和義ほか : ジルコニア強化生体用結晶化ガラスに関する研究 (第3報) BTC およびクラッド型 BTC の病理組織学的検討, *補綴誌*, 35 : 86 回特別号 : 46, 1991.
- 澤田雅仁, 草刈 玄, 佐藤 修ほか : インプラント周囲組織における神経線維の分布一免疫組織化学的検討一, *補綴*

- 誌, 36・87 特別号: 50, 1992.
- 29) 清水 光, 草刈 玄, 川瀬知之ほか: 人工歯根材料表面における株化マウスマクロファージ様細胞の動態, 補綴誌, 36・87 特別号: 49, 1992.
- 30) Cash, R.M. and Linden, R.W.A.: The distribution of mechanoreceptors in the periodontal ligament of the mandibular canine tooth of the cat, *J Physiol (Lond)*, 330: 439-447, 1982.
- 31) Hannam, A.G.: Receptor fields of periodontal mechanosensitive units in the dog, *Arch Oral Biol*, 15: 971-978, 1970.
- 32) Karita, K. and Tabata, T.: Response fields of the periodontal mechanosensitive units in superior alveolar nerve of the cat, *Exp Neurol*, 90: 558-565, 1985.
- 33) Loescher, A.R. and Robinson, P.P.: Receptor characteristics of periodontal mechanosensitive units supplying the cat's lower canine, *J Neurophysiol*, 62: 971-978, 1989.
- 34) Simpson, H.E.: The healing of extraction wounds, *Br Dent J*, 126: 550-557, 1968.
- 35) 植田章夫, 川原一祐, 千野武廣: ハイドロキシアパタイト・コーテッド・インプラントに関する実験的研究—神経再生に伴う Cholinesterase 活性の推移について—, 日科誌, 第 46 回総会抄録集: 332, 1992.
- 36) 星 隆夫, 島田久八郎, 花田晃治: 咬筋および側頭筋に対する歯肉圧刺激の効果, 新潟歯学会誌, 22: 151, 1992.
- 37) 今井信行, 島田久八郎, 大橋 靖: ネコ口蓋粘膜機械的刺激による口蓋帆挙筋の反射性筋活動について, 日科誌, 42: 78-90, 1993.
- 38) 前田健康, 佐藤 修: 歯根膜感覚受容器の形態, 歯科ジャーナル, 34: 5-16, 1991.
- 39) 山根稔夫: インプラントの失敗例からみた問題点 とくに骨内インプラントについて, ザ・クインテッセンス別冊・骨内インプラントの限界と可能性: 207-218, 1984.
- 40) 青木伸之, 河原田知行, 登内敏夫ほか: アパタイトコーティドチタンインプラント (スミシコン®) の予後に関する臨床研究, 新潟歯学会誌, 20: 43-57, 1990.
- 41) Placková, A.: Pathologic changes in the innervation of the dental pulp during the carious process, *J Dent Res*, 45: 62-65, 1966.
- 42) Khayat, B.G., Byers, M.R., Taylor, P.E., et al: Response of nerve fibers to pulpal inflammation and periapical lesions in rat molars demonstrated by CGRP immunocytochemistry, *J Endodon*, 14: 577-587, 1988.
- 43) McCarthy, P.W. and Lawson, S.N.: Cell type and conduction velocity of rat primary sensory neurons with calcitonin gene-related peptide-like immunoreactivity, *Neurosci*, 34: 623-632, 1990.