生活断髄後の変性・再生神経線維の微細構造

林 善 彦

九州大学歯学部歯科保存学第2講座* (指導: 永沢 恒教授)

〔受付: 昭和57年3月3日〕

Ultrastructure of degenerative and regenerative nerve fibers following pulpotomy

Yoshihiko Hayashi

*Second Department of Conservative Dentistry, Faculty of Dentistry,
Kyushu University, Maidashi 3-1-1, Higashi-ku, Fukuoka 812*

(Director: Prof. Hisashi Nagasawa)

[Accepted for publication: March 3, 1982]

Key words: pulpotomy / degeneration / growth end bulb

Abstract: Degenerative and regenerative nerve fibers following pulpotomy were examined under a transmission electron microscope. One day after the operation, the degenerative nerve fibers were scattered over a relatively wide area: from the necrotic zone to hemorrhage area. The myelinated axons contained the ground substance and showed a wrinkling of the myelin, while the appearance of water in the unmyelinated axons were observed. However, both myelinated and unmyelinated axons under the hemorrhage area showed a normal appearance. Five days after the operation, a typical axoplasm swelling was seen in the proximal stump. There were many organelles in this axoplasm: vesicles, mitochondria, dense bodies and lamellar bodies. At 7 days postoperatively, many unmyelinated axons surrounded by Schwann cell processes were observed under the preodontoblastic layer. These findings suggest that the proximal stump of the amputated pulp nerve changes into a growth end bulb.

緒 言

生活断髄法は、冠部歯髄を除去し、健康な根部歯髄を保存する処置法であり、歯髄保存療法として有益な方法とされている⁷⁾。現在までのところ、生活断髄法の治療成績^{3,4,11,12)}、歯髄の創傷治癒過程^{5,6)}に関しては多数の報告がなされている。

しかし、生活断髄後に発現する術後症状に関連すると思われる、歯髄切断後の神経線維の変性・再生過程の観察は、行われていないようである。一方、座骨神経の切断実験において^{2,8)}、切断部の近位端は、切断後、壊死に陥ったのち、数時間より数日にかけて残存部末端が腫大し、この腫大

末端より末梢および側方へと細い分枝の芽が出てくることが確認されている。

本研究の目的は、生活断髄後に、同様な切断部近位端の腫大や、再生神経線維がみられるか否かを形態的に証明することである。

材料と方法

実験動物として、雑種成犬(体重10~12kg)3頭を用いた。Somnopenyl (sodium pentobarbital, Pitman-Moor Inc.) 30mg/kgの筋肉内注射による全身麻酔を施し、さらに実験条件を臨床的条件に近づけるため、歯科用局所麻酔剤2%キシロカイン(藤沢薬品 K.K.)の浸潤麻酔下で処置を行った。

* 福岡市東区馬出 3-1-1 (〒 812)

被験歯として、上顎切歯計18歯を使用し、ラウンドバーによる通法⁴⁾の歯髄切断を行い、水酸化カルシウムを切断面に貼付し、リン酸亜鉛セメントで裏層したのち、クリアフィル（コンポジットレジン，クラレ Co.）を充填した。

術後1日，5日，7日に1頭につき各6歯を抜去した。抜去した歯を分割し，歯髄のみを摘出した。摘出歯髄は，直ちに pH 7.3, 0.1M 磷酸緩衝3%グルタルアルデハイドで2時間，前固定後，pH 7.3, 0.1M 磷酸緩衝2.5%オスミウム酸で2時間，後固定した。その後アルコール脱水し，Epok 812で包埋した。試料は，Porter-Blum MT 2-B 超ミクロトームを用い，ガラスナイフ及びダイヤモンドナイフで薄切した。厚さ1 μ mの切片は，トルイジンブルー染色を行い，光学顕微鏡で観察した。超薄切片は，酢酸ウラニウム，クエン酸鉛の二重染色を行い，日立 H-500電子顕微鏡で観察した。

所 見

1. 術後1日

生活断髄によって歯髄表層には壊死層が生じ（幅約100 μ m），その下方，切断面より300~400 μ mの所に出血巣がみられた（Fig. 1 inset）。トルイジンブルー染色により，有髄神経線維は明瞭に判別することが出来た。これら有髄神経線維の認められる所を壊死層より，下方の生活歯髄部まで詳細に観察した。

壊死層内においては，Fig. 1にみられるように有髄神経線維に強い変化が認められた。即ち，軸索は均一な無構造物質に変性し，これをとりまく髄鞘の周期構造の乱れが著明であった。

壊死層直下の有髄神経線維には，壊死層内でみられたと同様な構造変化が認められた。さらに，このような有髄神経の近くには，所々に，軸索が無構造となった無髄神経線維もみられた（Fig. 2）。

Fig. 1 inset にみられた出血巣内の神経線維の変化として，出血巣の上方では，Fig. 3のように有髄神経線維の軸索内に空隙や，層板状構造物が認められたが，下方では，わずかに軸索内に空隙がみられる程度で，軸索内のフィラメント構造や，髄鞘の周期線も明瞭に観察された（Fig. 4）。

出血巣から離れた生活歯髄部には，有髄・無髄神経線維とも，軸索内にフィラメント，マイクロチューブル構造が認められ，ほぼ正常な構造を保っていた（Fig. 5）。

2. 術後5日

壊死層の下方，約100 μ mの所に無髄神経線維が認められ，これより表層にはみられなかった（Fig. 6）。このような部位を詳細に観察したところ，Fig. 7のような小器官の集積した軸索腫大部が所々認められた。これらの小器官として，小胞，ミトコンドリア，デンスボディー，ラメラボディー等が判別できた。この腫大部には，軸索特有のフィラメント構造はみられなかった。また，腫大部には，シュワン細胞でとりかこまれた所と，これを欠く部位とがみられた（Fig. 8）。

3. 術後7日

いわゆる前象牙芽細胞の下方約50 μ mの所に無髄神経線維を認めた（Fig. 9 inset）。このような部位を詳細に観察したところ，多数の無髄軸索の集合した構造物がみられた（Fig. 9）。また，これらの軸索は，多数のシュワン細胞の突起によってとりかこまれていた。しかし，この時期に，前象牙芽細胞直下まで無髄軸索の侵入した所見は認められなかった。

考 察

術後1日目において，かなり広い範囲にわたって神経線維の変性が認められた。これは生活断髄の場合，ラウンドバーによる歯髄の切断，並びに水酸化カルシウム貼付の影響と考えられる。また一般に神経線維の変性の場合，髄鞘に比べて軸索が影響を受けやすい⁹⁾とされているが，歯髄神経の場合も同様なことが判明した。

一般に，切断神経線維は，神経再生の初期反応として切断部近位端において軸索の腫大が生じ，同部には軸索輸送による多数の小器官の集積が起こるとされている^{2,8)}。生活断髄後5日目に三叉神経の最終末の一つである歯髄神経にも同様な構造物が認められたので，このような形態変化は，神経の種類，切断方法に関係なく，神経切断端に普遍的に生じる現象であると考えられる。

また，神経切断後に現われる再生線維は標的器

官へと伸びて行く¹⁰⁾性質をもっている。一方、歯髄内神経は、血管に分布するものを除いて、終末は、象牙芽細胞に近接して存在する¹¹⁾とされている。ところで、生活断髄後7日目には、前象牙芽細胞近くまで、再生線維が認められた。このことから、歯髄組織の場合、外来刺激の受容には、神経線維の終末が歯髄の表層まで存在する必要があると推測される。

さらに、生活断髄後にみられる修復象牙質の形成、並びに今回観察された神経線維の再生現象から、歯髄組織は賦活力の強い組織であることが確認された。

結 論

犬の切歯に生活断髄を行い、術後1日、5日、

7日に神経線維の変性・再生像を観察した結果、以下の結論を得た。

1. 術後1日目には、壊死層よりその下方の出血巣付近まで広範囲に神経線維の変性像が認められた。

2. 術後5日目には、壊死層の下方に、神経線維切断後の再生初期変化である近位端の腫大を認め、この腫大部には多数の小器官の集積がみられた。

3. 術後7日目には、前象牙芽細胞の近くに、シュワン細胞の突起に囲まれた、多数の再生無髄軸索を認めた。

謝辞：稿を終えるにあたって、御校閲を賜った、当講座主任永澤恒教授に深く感謝致します。

抄録：生活断髄後の変性・再生神経線維を透過型電子顕微鏡で観察した。術後1日目には、壊死層よりその下方の出血巣部まで約400 μ mにわたって神経線維の変性像がみられた。即ち、有髄神経線維の軸索は無構造物質に変化し、髓鞘の周期構造も乱れていた。無髄神経線維の軸索も無構造物質で占められていた。しかし、この出血巣の下方では、ほぼ正常な神経線維が認められた。術後5日目には、壊死層の下方約100 μ mのところに、小胞、ミトコンドリア、デンスボディーなどの小器官を多数含んだ腫大部がみられた。術後7日目には、前象牙芽細胞の下方約50 μ mのところに、シュワン細胞の突起に囲まれた、多数の無髄軸索が観察された。このように歯髄神経線維においても、切断後、近位端に軸索の腫大を伴う再生現象の生じることが判明した。

文 献

- 1) Avery, J. K.: Pulp. In Orban's Oral histology and embryology (ed. Bhasker, S. N.). 7th. ed., 163-166, Mosby Co., Saint Louis, 1976.
- 2) Blümke, S. and Niedorf, H. R.: Elektronenoptische Untersuchungen an Wachstumsendkolben regenerierender peripherer Nervenfasern. Virchows Arch. Path. Anat., **340**: 93-104, 1965.
- 3) Hallett, G. E. M. and Porteous, J. R.: Fractured incisors treated by vital pulpotomy. Brit. Dent. J., **115**: 279-287, 1963.
- 4) 林 善彦：電気メス応用による生活歯髄切断法—臨床的研究—日歯保誌, **24**: 342-349, 1981.
- 5) Hayashi, Y.: Ultrastructure of initial calcification in wound healing following pulpotomy. J. Oral Pathol., **11**: 174-180, 1982.
- 6) 市川 徹：犬における生活歯髄切断後の Dentin Bridge 形成に関する光顕的ならびに電顕的研究. 歯科学報, **76**: 391-436, 1976.
- 7) Ingle, J. I. Frank, A. L., Natkin, E. and Nutting, E. E.: Diagnosis and treatment of traumatic injuries and their sequelae. In Endodontics (eds. Ingle, J. I. and Beveridge, E. E.). 2nd. ed., 704, Lea & Febiger, Philadelphia, 1976.
- 8) Kreuzberg, G. W.: Aspekte der Zellbiologie und zellpathologie des Neurons. (ノイロンの細胞生物学・細胞病理学展望. 挾間章忠, 松本正明, 天野 殖, 山田英二訳). 1版, 149-158 金芳堂, 京都, 1981.
- 9) 草間敏夫, 藤井正子, 川名悦郎：神経変性の形態学. 神経の変性と再生—その基礎と臨床—(草間敏夫, 中沢恒幸編). 1版, 85-89, 医学書院, 東京, 1975.
- 10) 野村 進：神経移植と再生—機能回復. 神経の変性と再生—その基礎と臨床—(草間敏夫, 中沢恒幸編). 1版, 365-368, 医学書院, 東京, 1975.
- 11) 安田英一：歯髄炎の保存療法についての臨床的研究. 日歯保誌, **6**: 75-111, 1964.
- 12) Zander, H. A.: Reaction of the pulp to calcium hydroxide. J. Dent. Res., **18**: 373-379, 1939.

Fig. 1 Myelinated axon in the necrotic zone. Note the axon containing ground substance and showing wrinkling of the myelin (WM). $\times 30,000$. Inset: Light micrograph at 1 day postoperatively. Note necrotic zone (NZ) and myelinated axons (arrows). $\times 150$.

Fig. 2 Myelinated and unmyelinated axon just under the necrotic zone. Note unmyelinated axon showing the water appearance (arrow). $\times 14,400$.

Fig. 3 Myelinated axon at the upper part of the hemorrhage area. Note lamellar bodies within the axon. $\times 14,400$.

Fig. 4 Myelinated axon having small space (arrow) at the lower part of the hemorrhage area. $\times 14,400$.

Fig. 5 Myelinated and unmyelinated (arrows) axons having normal structure apart from the hemorrhage area. $\times 14,400$.

Fig. 6 Light micrograph at 5 days postoperatively. Note necrotic zone (NZ) and myelinated axons (arrow). $\times 600$.

Fig. 7 Typical growth end bulb in the proximal axoplasm stump. Note an accumulation of vesicles, mitochondria, dense bodies and lamellar bodies within the axoplasm. $\times 10,800$.

Fig. 8 Axoplasm stump (arrow) not surrounded by the cytoplasm of Schwann cell (SC). $\times 30,000$.

Fig. 9 Numerous unmyelinated axons surrounded by Schwann cell processes. About 20 axons are observed in this micrograph. $\times 14,400$. Inset: Light micrograph at 7 days postoperatively. Preodontoblastic layer (double arrow) is seen at upper part. Single arrow indicates the myelinated axons. $\times 600$.