マウス口蓋の組織学的研究

—上, 下顎切歯切断に伴う切歯縫合の形態変化—

祐 川 励 起 伊 藤 一 三

奥羽大学歯学部口腔解剖学第1講座（主任：伊藤一三教授）

〔受付：平成2年4月11日〕

Histological studies of the mouse palate

—Morphological changes of the incisive suture following
excision of the incisors in the upper and lower jaws—

Reiki Sukekawa and Ichizo Ito

*1st Department of Anatomy, Ohu University School of Dentistry,
31-1 Misumido Tomitamachi Koriyama Hukusima (963)*

〔Accepted for publication: April 11, 1990〕

Key words: Mouse / incisive suture / excision / incisor

Abstract: In the mature mouse (C57BL/6SrSlc) two-month postnatal morphological changes in the incisive suture (InS) following the excision of the incisors in the upper and lower jaws at the level of their gingival margins were observed histologically. The incisors were excised repeatedly every three or four days because these teeth erupted continuously.

The InS of the mature mouse exhibited the complicated interdigitation of the well-developed bone trabeculae at the sutural surfaces of the premaxilla and the maxilla. The bone trabeculae of each bone were firmly connected to each other with collagen fibre bundles of regular orientation.

Seven days after excision, the collagen fibre bundles became thinner and their number decreased. Fourteen and twenty-one days after excision, osteoclasts appeared and the blood vessels proliferated and dilated in the suture. At this stage, the sutural surfaces altered and the unused collagen fibre bundles disappeared. Twenty-eight days after excision, the InS reformed. The collagen fibre bundles were thin in thickness and few in number compared with those in the InS of the mouse at sixty days postpartum.

The incisors regenerated and regained their masticatory function after we discontinued the excision experiments. The InS of these mice showed morphologically a recovery of its connecting function with a remarkable formation of collagen fibre bundles.

The thickness and number of the collagen fibre bundles in the sutures of the mice which were fed a powder diet indicated an intermediate state between those of the InS of the mouse at sixty days postpartum and at twenty-eight days after the excision of the incisors.

These results indicate that the morphology of the InS is closely related to the intensity of the masticatory function of the incisors.

緒 言

縫合は膠原線維束を介して、頭蓋を構成する骨

と骨を連結しているが、線維束の発達程度と走行状態は縫合によりいろいろである¹⁾。また、縫合の両側に相対する頭蓋骨の縫合面も種々の形態を示す。

Moss は縫合の走行に対して直角方向に切断した縫合の断面形態を基本的に end to end type と overlap type の2型に分け、さらに二次的变化として、それぞれの type が嵌入したものとに分類している²⁾。すなわち、膠原線維束の発達程度と走行状態、さらに断面形態はそれぞれの縫合に特有のものである。このような特有な縫合形態は内的要因と外的要因によりもたらされるものであるが、現在では後者の比重が大きいと考えられている。それは、縫合に加わる外的作用を人為的に変えると、縫合はそれに対応した形態変化を示すからである。例えば、縫合部を含む骨片を他の縫合部に移植すると、移植された縫合はその部位に対応した形態変化を示す^{3,4)}。前頭間縫合部に付着している大脳鎌の切断は縫合の癒着を遅延させる⁵⁾。矢状縫合を拡大もしくは縮小すると、その作用に対応した縫合の改造が起こる⁶⁻⁹⁾。頬筋を側方に引いた状態にしておくと、正中口蓋縫合の二次軟骨の消失が早まる¹⁰⁾。さらに、歯科矯正学においては口蓋に拡大装置を装着してそれに伴う正中口蓋縫合の形態変化を観察した報告が数多くなされている¹¹⁻¹⁵⁾。このように、外的要因と縫合形態の関連性は明らかであるが、切歯縫合に作用する外的要因の一つである咬合圧と切歯縫合の関連性についての報告はなされていない。

今回、材料として用いたマウス (C57BL/6 Srslc) の切歯縫合は、切歯骨と上顎骨を連結する縫合であるが、切歯骨はよく発達した切歯を植立した状態で保持している¹⁶⁾。このような、切歯縫合と上顎切歯の位置的関係から切歯の作用 (咬合圧) が切歯縫合の形態に大きな影響を与えていると思われる。そこで、マウスの上，下顎の切歯を切断して切歯の機能を低下させ、それに伴う切歯縫合の形態変化を組織学的に観察した。

研究材料と方法

材料は出生後2カ月目の成熟した近交系マウス (C57BL/6SrSlc) を用いた。切歯の切断はマウスをクロロホルムで麻酔した後、ダイヤモンドディスクを用いて、上，下顎切歯を歯肉縁で切断し、感染防止のためにリラシリン® (武田薬品工業KK) を0.1ml/g 筋注した。なお、マウスの切歯は常生

歯なので、切歯の切断は3～4日目ごとに繰り返して行った。切歯を切断したマウスは、水道水を自由に与えながら粉末飼料 (MFB1, オリエンタル酵母工業社製) で飼育し、術後7, 14, 21, 28日目の縫合形態を調べた (切歯切断群, Fig. 1)。また、切歯再生群として、切断により縫合に形態変化が生ずる切断後7日目に切断を中止し、その後切歯が再生して咬み切る機能を回復 (切断中止後7日目) してから、さらに14日目の縫合形態を調べた。対象としての切歯非切断群は水道水を自由に与えながら、固形飼料 (MFB1, オリエンタル酵母工業社製) と粉末飼料で飼育したものの2通りであり、それぞれは飼育後28日目の縫合形態を調べた (Fig. 2)。実験には雌雄の別なく用い、各時期の体重も雌雄の別なく測定して平均した (Fig. 3)。観察方法は、各時期にマウスをクロロホルムで麻酔してから断頭して、ただちに口蓋の切歯縫合部を切り取り、Bouin 液で48時間固定した。その後、電気脱灰 (ギ酸10ml + 塩酸8ml + 蒸溜水82ml) を12～24時間行い、エタノール脱水、パラフィン包埋後、6～7 μ m の水平断と前額断のパラフィン切片を作製して Azan 染色をした。

結 果

1. 体重の変化 (Fig. 3)

切歯非切断群で固形飼料で飼育したものは、飼育日数に伴って体重は微増し、28日間で約1.0g 増加した。同じ切歯非切断群でも粉末飼料で飼育したものは、最初の7日目までは体重が約0.5g ほど減少するが、その後、徐々に増加して飼育後28日目には飼育開始時の体重に戻った。切歯切断群で粉末飼料で飼育したものは、術後急激に体重が減少し、術後7日目で約3.0g 減少する。しかしその後、体重は徐々に増加して術後28日目までに約1.5g の体重増加を示した。切歯再生群では、術後7日目までは切歯切断群と同様の体重の減少を示すが、その後、徐々に増加し、飼育後28日目までに約2.0g の体重増加を示した。なお、マウスの運動量は切歯非切断群で粉末飼料飼育、切歯切断群で粉末飼料飼育、さらに切歯再生群のいずれにおいても切歯非切断群の固形飼料飼育のものと同様活発であった。

(abbreviation)

Apf: anterior palatine foramen, BT: bone trabecula, I: incisor, InS: incisive suture
Mx: maxilla, Na: Nasal Pr: Premaxilla

Fig. 1 Oral view of the untreated mouse at 60 days postpartum (left). Oral view of the 62-day-old mouse 2 days after excision of the incisors (right). Solid lines indicate the site of the excision of the incisors.

Fig. 5 A horizontal section of the InS at 60 days postpartum. Bone trabeculae of the premaxilla and the maxilla are firmly connected to each other with collagen fibre bundles of regular orientation.

AZAN stain

Fig. 6 A frontal section of the InS at 60 days postpartum. The bone trabeculae of the premaxilla and the maxilla interlock.

AZAN stain

2. 切歯縫合の形態

弓状をした上顎切歯の大部分は切歯骨に、また後方の一部は上顎骨に植立した状態で保持されている。そのため、切歯骨と上顎骨を連結する切歯縫合は上顎切歯の後方を環状に取り囲んでいる (Fig. 4a, b)。口蓋を口腔側から観察すると、口蓋のやや前方を横走する切歯縫合は口蓋のほぼ中央に存在する前後に長い楕円形の前口蓋孔により内側の経過の短い部位と外側の嵌入の強い部位に分けられる (Fig. 4c)。そして、縫合の機能の主体は前口蓋孔の外側の部位にあるので、この部位の組織形態を調べた。

切歯縫合の組織形態は切歯骨と上顎骨の縫合面から良く発達した骨小柱が突出して極めて強い嵌入を形成している。そのため、水平断切片では切歯骨と上顎骨の骨小柱が層状に配列しているように見える (Fig. 5)。また、この骨小柱は単純な棒状ではなく、複雑に分岐する骨板である。そのため、前額断切片では分岐する骨小柱が互いに噛み合っているように見える (Fig. 6)。そして、切歯骨と上顎骨の骨小柱は前後方向の規則的走行を示すよく発達した膠原線維束で強固に連結されており、骨間距離は40~60 μ mである。

3. 切歯切断に伴う切歯縫合の形態変化

切歯切断後7日目 (Fig. 7) ; 骨間距離が術前の40~60 μ m から30~50 μ m へとわずかに減少する。そして、膠原線維束は細線維状となりその数も減少する。同時に、線維束の縫合面への埋入も乏しくなり縫合の連結能は著しく減少する。切歯切断後14, 21日目 (Fig. 8) ; 破骨細胞が出現して縫合面に凹凸が生じる。そのため、骨間距離は20~80 μ m の不規則な状態となる。縫合では血管が著しく増成し、連結能を失った細線維は次々に消失する。すなわち、この時期は連結能を失った縫合成分の処理期間である。切歯切断後28日目 (Fig. 9) ; 縫合面の改造と不用になった細線維の処理が終わり新たに膠原線維が形成されるが、新生された膠原線維は細線維状であり縫合面への埋入も乏しく、走行に規則性もあり見られない。骨間距離は30~60 μ m とやや不規則である。すなわち、縫合部は改造されて連結能の乏しい縫合が再生した。切歯再生群の切歯縫合 (Fig. 10) ; 切歯切断

Fig. 2 Schedule of experiments. The InS was observed histologically on specimens collected for each day after excision. The figure in parenthesis represents the number of specimens. Excision and powder diet; the mice in the group were fed a powder diet following the excision of the incisors. Regeneration, Powder and pellet diet; the mice in the group were fed powder and pellet diets during regeneration of the incisors. No-excision and pellet diet; the mice in the group were fed a pellet diet when there was no excision of the incisors. No-excision and powder diet; the mice in group were fed a powder diet when there was no excision of the incisors.

Fig. 3 Body weight of the mice in groups fed a pellet (○) and powder (●) diet when there is no excision of the incisors (a), powder diet (○) following excision of the incisors and powder and pellet diet (●) following the regeneration of the incisors (b). mean value $\pm$ S.D.

後7日目に切歯の切断を中止し，切歯が再生してその機能が回復（中断後7日目）してからさらに14日目の縫合形態を調べた。縫合面は一度改造を経ているため凹凸があり，骨間距離は40~70 μ m

とやや不規則である。縫合部では線維芽細胞が豊富で盛んに膠原線維の形成がなされている。膠原線維は細線維状であるが，その走行は規則的で連結機能が回復状態にあることを示している。対象

Fig. 4 Lateral (a) and internal (b) aspect of the mouse skull. Basal aspect (c) of the mouse hard palate. Dotted lines indicate the outlines of the incisors of the upper jaws.

の切歯非切断の固形飼料飼育群と粉末飼料飼育群 (Fig. 11, 12) ; 固形飼料飼育群の縫合形態と骨間距離は飼育開始時から著明な変化は示さない。粉末飼料飼育群の縫合形態は骨間距離は飼育開始時と変わらないが、線維束が細くなり、その数も減少しており連結能が弱まっているが、その程度は切歯切断群ほどではなかった。すなわち、飼育開始時と切歯切断群の縫合に比べて、線維束の太さや数が中間的な状態を示した。

考 察

1. 上、下顎切歯切断について

切歯縫合は上顎切歯の後方を輪状に取り囲んでいることから、切歯の咬み切る作用により生じる

Fig. 7 A horizontal section of the InS 7 days after excision of the incisors. The collagen fibre bundles obviously thinner and their number is decreased.

AZAN stain
Fig. 8 A horizontal section of the InS 21 days after the excision of the incisors. There is an increase and swelling of the blood vessels and osteoclasts (arrow) appear in the InS.

AZAN stain
Fig. 9 A horizontal section of the InS 28 days after the excision of the incisors. The thickness and the number of the collagen fibre bundles decrease compared with those of InS in the mouse 60 days postpartum.

AZAN stain

Fig. 10 A horizontal section of the InS after the regeneration of the incisors. The InS indicates the morphological recovery of its connecting function with a remarkable formation of the collagen fibre bundles. AZAN stain

Fig. 11 A horizontal section of the InS 28 days after feeding with a pellet diet when there was no excision of the incisors. The InS shows the same histological morphology as in the InS of the mouse 60 days postpartum. AZAN stain

Fig. 12 A horizontal section of the InS 28 days after feeding with a powder diet when there was no excision of the incisors. The thickness and number of the collagen fiber bundles indicate an intermediate state between those of the InS of the mouse 60 days postpartum and the mouse 28 days after the excision of the incisors. AZAN stain

咬合圧の影響を受けていると思われる¹⁶⁾。そこで、切歯を切断することによってその咬合圧を減少させ、それに伴う切歯縫合の形態変化を調べた。これまで、口蓋において外的作用を変える方法としては wire を下顎に装着して頬筋を外方に引く方法¹⁰⁾、口蓋に拡大装置を装着する方法^{11-13,15,17)}、臼歯を摘出する方法¹⁴⁾、左右の上顎切歯に wire を装着¹⁸⁾ もしくは左右の切歯間に gum rubber を嵌め込む¹⁹⁾ 方法などがなされている。これに対して、今回の切歯切断という方法はマウスにとって重度の損傷であろうと思われる。それは切歯切断に伴いマウスの体重が急激に減少したことでも分る。しかし、体重の減少も術後7日目までであり、それ以後は徐々に増加したことから、体重の減少は主に切歯切断により飼料が固形から粉末にかわって摂食行動が変化したためと思われる。そして、術後7日目以後に体重が徐々に増加したことはマウスが粉末飼料の摂食行動に慣れてきたことを示している。また、実験期間中の運動量が対象群とほとんど変わりがなかったことから、術後7日目以後の切歯縫合は切歯切断による咬合圧の低下状態にあり、切歯切断による損傷の影響はきわめてすくないと思われる。

すなわち、切歯切断は切歯の咬み切る作用により生じる咬合圧が口腔周辺の縫合形態にどのような影響を与えるかを調べるうえできわめて有用な方法であると思われる。

2. 切歯縫合の形態について

Moss の分類に従うと切歯縫合は end to end type が嵌入了なものといえる²⁾。しかし、切歯縫合の嵌入を形成する骨小柱は単純な棒状ではなく、縫合面から突出する分岐した骨小柱である。そのため、切歯縫合は切歯骨と上顎骨の縫合面からの骨小柱により複雑な嵌入形態を形成し、同時にこのような複雑な嵌入形態は切歯骨と上顎骨の縫合の面積を広げることになる。そして、それぞれの骨小柱は前後方向に走行するよく発達した膠原線維束により強固に連結されているが、線維束が前後方向に走行していることは縫合に前後方向の牽引作用が加わっていることを示している^{1,20)}。それは上顎切歯の大部分は切歯骨に、後方の一部が上顎骨に植立した状態で保持されてい

ることから、上顎切歯の咬み切る作用により切歯骨は上方に押されることになり、そのため切歯縫合のうち前口蓋孔の外側に位置する部位には前方への牽引作用が加わることになるためと思われる。さらに、切歯縫合が上顎切歯を環状に取り囲んでいることは、縫合の軟組織が切歯の咬み切る作用により生じる咬合圧に対する緩衝帯としても機能していると思われる¹⁶⁾。

すなわち、切歯縫合の連結と緩衝という機能はこの縫合が口蓋のやや前方を横走していることから、嚙歯類のような良く発達した切歯を有して鼻部の突出した頭蓋において極めて有効であると思われる。

3. 上、下顎切歯切断に伴う切歯縫合の形態変化について

上顎切歯の咬み切る作用に伴い、切歯縫合には牽引作用が加わっていると思われる。そこで、上、下顎切歯の歯肉縁での切断は、咬み切る作用を低下させて切歯縫合に対する牽引作用の低下をもたらすと思われる。

上、下顎切歯切断7日目の切歯縫合の形態を見ると、まず対象群に比べて骨間距離が40~60 μm から30~50 μm に低下したが、これは縫合に加わる牽引作用の低下を示している。そして、縫合の膠原線維束は細線維状となりその数も減少していた。このような縫合形態は連結能の低下を示しているが、言い代えるならば、縫合があまり強固な連結を必要としなくなったことを示している。上、下顎切歯切断14、21日目の切歯縫合では、破骨細胞が出現して縫合面の改造が進行するが、これは縫合面に埋入している古い線維束の処理とともに

新しい縫合面の形成に先立つ前処理として必要である。同様の変化は拡大もしくは縮小された矢状縫合の縫合面でも観察されている^{8,9)}。縫合において連結能を失った線維束は消失し、同時に血管の増成と拡張が顕著となった。これは新しい膠原線維の形成と縫合の改造に必要な養分や細胞を供給するために必要な形態変化と思われる¹⁵⁾。上、下顎切歯切断28日目の縫合では、縫合面の改造と機能を失った線維束の処理が完了し、新しい縫合が形成される。新しい縫合は骨間距離が30~60 μm であるが、膠原線維は細線維状で縫合面への埋入も弱い。すなわち、新しい縫合は対象群に比べて連結能が低下しているが、これは上、下顎切歯切断により切歯縫合に対する牽引作用が低下したためであり、上顎切歯の咬み切る作用に伴う咬合圧が切歯縫合の形態に対する外的作用として大きな影響を与えていることを示している。切歯再生群の縫合において上、下顎切歯の機能の回復に伴い連結能の回復を示す形態が観察されたが、これは上顎切歯の咬み切る作用に伴う咬合圧による牽引作用が縫合の膠原線維形成を促進したものである。そして、粉末飼料飼育群の縫合が対象群と上、下顎切歯切断群の縫合に比べて線維束の太さや数において中間的な状態を示したことは上顎切歯の咬み切る作用に伴う咬合圧の強さが切歯縫合の膠原線維の形成と線維束の走行のみならず、線維束の太さや数とも密接に関連していることを示している。

本論文の要旨は、日本解剖学会第34回東北・北海道連合地方会(1988年10月、仙台)において発表した。

抄録：生後2カ月目の成熟マウス(C57BL/6SrSlc)の上、下顎切歯を歯肉縁で切断して切歯の機能を低下させ、それに伴う切歯縫合の形態変化を組織学的に観察した。なお、マウスの切歯は常生歯なので切歯の切断は3~4日目ごとに繰り返し行った。

成熟マウスの切歯縫合は、切歯骨と上顎骨の良く発達した骨小柱を有する縫合面により複雑な嵌入を示し、それぞれの骨小柱は規則的に走行する膠原線維束により強固に連結されていた。

上、下顎切歯の切断により以下の形態変化が観察された。切断後7日目；縫合の線維束が細くなり数も減少して連結能が低下した。切断後14、21日目；破骨細胞の出現と血管の増成と膨大化により縫合面の改造と不用な線維束の処理がなされた。切断後28日目；新たに縫合が形成されるが、その線維束は正常な縫合のものに比べると細くて数も少なかった。

切歯切断後7日目に切断を中止して切歯が再生し、その機能が回復した時の縫合部(切断中止後21日目)は

盛んに膠原線維が形成され，連結能の回復がみられた。

粉末飼料で飼育した上，下顎切歯非切断マウスの縫合は生後60日目の成熟マウスと切歯切断28日目の成熟マウスの縫合との中間的形態を示した。

すなわち，上顎切歯の咬み切る作用により生じる咬合圧と切歯縫合の形態は密接に関連していることが示された。

文 献

- 1) 祐川励起：マウス頭蓋冠における縫合の断面形態と組織学的形態に関する研究．東北歯大誌 **13** : 1-6, 1986.
- 2) Moss, M. L.: Experimental alteration of sutural area morphology. *Anat. Rec.* **127** : 569-589, 1957.
- 3) Engdahl, E., Ritsilä, V. and Uddströmer, L.: Growth potential of cranial suture bone autografts. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* **12** : 119-123, 1978.
- 4) Oudhof, H. A. J.: Sutural growth. *Acta Anat.* **112** : 58-68, 1982.
- 5) Moss, M. L.: Inhibition and stimulation of sutural fusion in the rat calvaria. *Anat. Rec.* **136** : 457-467, 1960.
- 6) Ten Cate, A. R., Freeman, E. and Dickinson, J. B.: Sutural development: Structure and its response to rapid expansion. *Am. J. Orthod.* **71** : 622-637, 1977.
- 7) 農端俊博：ラットの頭蓋縫合部における外的加力の経時的変化に関する実験的研究．歯科医学 **44** : 422-437, 1981.
- 8) 祐川励起：マウス頭蓋矢状縫合の組織学的研究．歯基礎誌 **26** : 435-453, 1984.
- 9) 斉藤 功：拡大力に対するラット頭蓋矢状縫合部組織の初期反応に関する実験的研究．日矯歯誌 **46** : 721-738, 1987.
- 10) Ghafari, J.: Palatal sutural response to buccal muscular displacement in the rat. *Am. J. Orthod.* **85** : 351-356, 1984.
- 11) Murray, J. MC G. and Cleall, J. F.: Early tissue response to rapid maxillary expansion in the midpalatal suture of the rhesus monkey. *J. Dent. Res.* **50** : 1654-1660, 1971.
- 12) Linge, L.: Tissue reactions incident to widening of facial sutures. *Trans. Eur. Orthod. Soc.* : 487-497, 1972.
- 13) 大竹秀明：上顎急速側方拡大後の口蓋軟組織，骨の変化に関する実験的研究．日矯歯誌 **43** : 16-32, 1984.
- 14) Forbes, D. P. and Al-Bareedi, S.: Inhibition of secondary cartilage of the intermaxillary suture in sprague-dawley rats following the enucleation of maxillary molars. *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.* **6** : 73-88, 1986.
- 15) 太田義之：急速口蓋拡大に伴う正中口蓋縫合の微細血管構築の変化に関する実験的研究．日矯歯誌 **46** : 759-776, 1987.
- 16) 祐川励起，佐藤功二，久米田哲，西山和彦，伊藤一三：マウス口蓋の組織学的研究．一切歯縫合の形成過程一．歯基礎誌 **31** : 302-307, 1989.
- 17) 山口和憲，澤田義勝，天真 寛，高橋由行，河田照茂：上歯列弓の側方拡大による口蓋軟組織の変化に関する実験的研究．日矯歯誌 **46** : 93-106, 1987.
- 18) Biosson, M. and Gianelly, A.: Collagen synthesis in rat gingiva during tooth movement. *Am. J. Orthod.* **80** : 289-299, 1981.
- 19) Burstone, C. J. and Shafer, W. G.: Sutural expansion by controlled mechanical stress in the rat. *J. Dent. Res.* **38** : 534-540, 1959.
- 20) Herring, S. W.: Sutures-a tool in functional cranial analysis. *Acta. Anat.* **83** : 222-247, 1972.