Apexogenesis に伴う歯髄内神経線維の 消長に関する実験的研究

九州歯科大学大学院歯学研究科小児歯科学専攻 (指導: 木村光孝教授)

神 内 正 人

昭和59年11月22日受付

An Experimental Study on Changes in Pulpal Nerve Fibers at Apexogenesis

Masato Jinnai

Department of Pedodontics (Director: Prof. Mitsutaka Kimura)
Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

Pulpotomy with calcium hydroxide was performed on teeth with incomplete root of young dogs, and growth of root and apical closure thereafter, or changes in pulpal nerve fibers at what is called Apexogenesis were investigated neurohistologically.

The results were as follows:

1. On 7th day postoperatively, regenerated nerve fibers extended to the matrix formed directly under the boundary zone of the plane of pulp cross section. On 14th day, degenerated nerve fibers remaining in the living pulp were nearly nil. This stage corresponded to non-apposition stage of cellular cementum of root apex in normal growth of root, and medium and small nerve bundles, single nerve fibers, and minute nerve fibers with Schwann cells were seen ascending straight mainly in the region between the tips of Hertwig's epithelial sheath in the pulp of the root.

2. On 35th day, the dentin barrier was formed about evenly. Regenerated nerve fibers and their branches extended toward the periphery, branched out further on reaching the periphery, and formed relatively sparse nerve plexuses. This stage corresponded to apposition stage of cellular cementum of root apex in normal growth of root, and was characterized by degenerative findings of tortuous courses and moniliform in the nerve fibers penetrating between cementoblasts and in the nerve fibers penetrating through gaps where future side branches would be.

3. On 95th day, formation of dentin barrier and root dentin was stabilized. At the same time, nerve plexuses at the periphery of dentin barrier were dense and nerve endings were abundant. Many individual nerve fibers had about the same width as the contrast. This stage corresponded to terminal stage of root formation, and was characterized by arrangement into bundles of nerve fibers penetrating into the pulp, penetration together with blood vessels of mainly large, medium, and small nerve bundles through apical branches, and by absence of minute nerve fibers with Schwann's cells,

and reduction in single nerve fibers.

Key words: *Young dogs/Teeth with incomplete root/Pulp treatment/Pulpotomy/Apexogenesis/Nerve tissue*

緒 言

日常の小児歯科臨床において、乳歯と永久歯の交換が行われる混合歯列期は、齲蝕管理上、また永久歯咬合の育成上、重要な時期である。歯根の生理的吸収によって脱落した乳歯に代わって、口腔内に萌出中の永久歯は、未だ咬合平面に達しておらず、歯根の形成途上にあり、一般に歯根未完成歯あるいは幼若永久歯と呼ばれる状態にある。しかしながらこのような歯根未完成歯は、自浄作用が不十分で、食物残渣の停滞を招き易く、かつ十分な口腔清掃が困難であるため、齲蝕罹患の危険性が大きいこと、またこの時期は、小児に外傷が好発する第2のピークにあたることから、受診時にすでに歯髄処置が必要となる症例が数多くみられる。

歯根未完成歯の歯髄処置法としては、**Apexogenesis**と**Apexification**の2通りの方法があることは周知のとおりであり、現在まで数多くの研究報告がなされている。本教室においても、歯根未完成歯の歯髄処置に関して一連の研究を行っており、**Apexogenesis**に関しては、木村(1973)¹⁾が動物実験により水酸化カルシウム製剤を用いて、対照歯と比較して正常な歯根の発育と根尖閉鎖が行われることを実証し、中村(1977)²⁾が覆髄剤の種類によってその後の歯根の発育、根尖閉鎖に影響が生じることを示唆している。また**Apexification**に関しては、品川(1980)³⁾が報告している。ところで日常の臨床において、**Apexogenesis**に限らず一般の**Pulpotomy**の予後判定は、X線診査による異常の有無の他、自覚的、他覚的症狀など、主として疼痛を介した方法により行われているにもかかわらず、歯牙の疼痛に関して密接な関係を有する歯髄内神経線維の**Pulpotomy**後の動態について検索した研究は非常に少なく、わずかに大野(1974)⁴⁾、林(1982)⁵⁾、木下(1983)⁶⁾の報告があるにすぎない。特に**Apexogenesis**に伴う神経線維の動態に関する報告は、著者が文献を渉猟した限りでは皆無である。そこで著者は**Apexogenesis**に関して、末梢側の**Pulpotomy**後歯髄内の組織変化と共に、中枢側に惹起される神経線維の動態について神経組織学的に検索を行い、いささかの知見を得たので報告する。

実験材料ならびに実験方法

I. 実験材料

実験材料は生後6～7カ月の雑種幼若犬36頭の歯牙で、歯根の形成途上にある下顎左側第3、第4小臼歯を用い、反対側同名歯を対照群とした。実験期間および例数は表1に示している通りである。**Pulpotomy**実施時

表1 実験期間および例数

期間	3日	7日	14日	35日	95日	計	
例数	20	20	18	16	16	90	136
対照例数	8	10	12	8	8	46	

の実験歯牙の歯根形成状態をできるだけ一定に保つために、実験動物は乳臼歯の動揺が著明となる生後5～6カ月頃より飼育を始め、下顎第2、第3乳臼歯の自然脱落后10日目を基準として、**Pulpotomy**を行った。**Pulpotomy**に用いた覆髄剤は水酸化カルシウム製剤から**Calvital**を使用した。その処方は以下の通りである。

Calvital

a) Powder

Calcium hydroxide	78.5%
Iodoform	20.0%
Sulfathiazole	1.4%
Guanofrasin	0.1%

b) Liquid

Propylene glycol	50.0%
Distilled water	49.5%
T-caine	0.5%

II. 実験方法

実験動物は、**sodium pentobarbital**(商品名 **somnopentyl**)によって静脈内注射を行い、全身麻酔下に実験歯牙の歯科用X線撮影を行い、歯根形成状態を確認した。次に口腔内を3% H_2O_2 で、また実験部位を**Iodoglycerin**で清掃消毒した。その後、簡易防湿下にて滅菌水の持続的注水下に、**carborundum point**で歯冠部歯質を削除した。この際、近遠心両根の**Pulpotomy**操作の便宜を計るため、また術後の残存歯冠部歯質の破折

を防ぐために、歯冠部歯質を歯肉縁の外形に沿い、縁上 2 mm の高さまで均等に削除した。次に滅菌 round bar (No. 2-5) で遠心髓角部を穿孔し、順次近心に向けて髓腔の開拡を行った。根管口部での歯髓切断にあたっては、実験歯の各根管口の大きさに適応した滅菌 round bar (No. 2-5) を使用し、根管歯髓に機械的刺激を与えないように注意した。次に 3% H_2O_2 と 0.9% の滅菌生理食塩水で、数回洗浄した後、滅菌綿球を切断面に軽く圧接して止血した。そして前述の覆髓剤によって覆髓し、酸化亜鉛ユージノールセメントで裏装した後、inverted cone bar (No. 34-35) で under cut を付与し、Amalgam 充填を行った。最後に実験部位の X 線写真を撮影してすべてを完了した。

実験動物は、術後 3 日、7 日、14 日、35 日、95 日の各期間飼育後、sodium pentobarbital (商品名 somno-penty) の静脈内注射により薬殺し、下顎骨を採取した後、直ちに実験部位の X 線撮影を行い、神経染色用固定液に浸漬した。固定後、50% 蟻酸と 20% クエン酸ナトリウムの等量混合液で脱灰し、通法に従いパラフィン包埋を行い、10~15 μ m の連続切片標本を作製した。染色法は Hematoxylin-eosin 重染色、渡辺鍍銀染色、および Ungewitter の尿素硝酸銀法の Powers の変法をさらに改良した神経染色を施して、鏡見した。

実験成績

I. 歯根未完成歯の歯根の正常発育と根尖閉鎖に伴う神経線維の動態

歯根未完成歯の歯根の正常発育を次のように 3 期に分けて述べる。

A. 根尖部有細胞セメント質無添加期

この時期は実験群においては、術後 14 日の時期に相当しており、歯根長の発育及び歯根象牙質の形成を主としている。根尖部では Hertwig 上皮鞘が著明に認められ、有細胞セメント質の添加はみられない。根尖は広く開大しており blunder buss の状態を呈している。歯髓腔は根管中間位付近から根尖相当部付近まで、ほぼ同等の幅を有している (Photo 1)。神経線維についてみると、下顎歯牙の歯髓、歯根膜および歯肉に分布する神経線維は、下顎管内を同名動静脈、リンパ管と共に走行する下歯槽神経からの分枝である。下歯槽神経は下顎管内を走行し、前、中、後オトガイ孔より管外へ出て、同名神経として分布する他、下顎管上壁より管外へ出て歯槽骨骨隙を上行し、歯牙および歯肉に分布する分枝を派出する。本研究に用いた下顎第 3、第 4 小臼歯部について

Photo 1 Non-apposition stage of cellular cementum of root apex.
H.E. Stain $\times 20$

みると、下顎管上壁あるいはその上方の根尖付近に至るまでの海綿骨は、この時期では未熟であり骨梁の幅は薄く骨梁間の間隙は広く結合組織で満たされている。下顎管内の下歯槽神経より分岐し管外に出た神経の分枝は、広い骨隙を分散、集合しながら上行している。これらのうち歯髓内に分布するものは、根尖相当部直下の歯根膜および槽間中隔、根間中隔側の Hertwig 上皮鞘の外側歯根膜に集合し、複雑に分岐、吻合して神経叢を形成している。神経叢の中には、一部屈曲、蛇行し、膨化した変性神経線維も散見される (Photo 2, 3)。神経叢より分岐した神経線維の歯髓内への進入様式は Hertwig 上皮鞘の外側歯根膜部の神経叢より出るものは、Hertwig 上皮鞘の先端部を中心とする同心円状に歯髓内に進入し、あたかも歯髓内に吸引されるかのように束状をなして走行している (Photo 4)。根尖相当部直下の神経叢より出るものは、比較的細い神経線維として歯軸に平行に真直ぐに歯髓内中央部を上行しているのが特徴である。しかし、5~10本の神経線維の束より成る中神経束、2, 3本~5本の神経線維より成る小神経束、単一神経線維ならびに Schwann 細胞を伴う微細な神経線維もあり、下顎管より分岐して歯槽骨隙を走行する際の数十本より成る大神経束は認められない。この際中、小神経束は、主に血管に随伴して進入するが、単一神経線維は血管から遊離して独自に走行するものも多く、進入様式は、Hertwig 上皮鞘を迂回するように進入するものが多い。この時期に特徴的なのは微細な神経線維が多いことであ

Photo 2 Nerve plexus penetrate through jaw bone.
Stain for nerve fibers $\times 100$

Photo 4 Nerve fibers take a detour through the terminal portion of the Hertwig's epithelial sheath.
Stain for nerve fibers $\times 200$

Photo 3 Nerve plexus near the periodontal membrane of root apex.
Stain for nerve fibers $\times 100$

Photo 5 Nerve fibers distribute in the periodontal membrane.
Stain for nerve fibers $\times 50$

る。歯根膜に分布する神経線維は、前述の神経叢より分岐するものは、中、小神経束や単一神経線維として歯根膜の脈管神経隙を歯軸に平行に比較的単調な走行を示しながら上行している (Photo 5)。しかしなかには、数十本の大神経束が歯根膜内を上行する所見も認められるが、これらは Hertwig 上皮鞘の外側歯根膜に形成された神経叢より出るものが多い。また歯槽骨隙を走行してきた分枝が、根間中隔あるいは槽間中隔を構成する海綿骨骨隙を通じて、根尖相当部より上位の歯根膜に直接進入するものも認められる。これらも歯根膜に進入する部で神経叢を形成し、これよりの分枝は歯肉方向あるいは根尖方向へ分布している。歯髓内に進入した中、小神経束

および単一神経線維は、歯根膜内の神経叢より歯髓内に進入した位置を変えることなく、歯軸に平行に根管歯髓内を上行する。すなわち主として両側の Hertwig 上皮鞘の先端を結ぶ範囲内を走行する (Photo 6)。このうち血管に随伴する神経束はこのなかでもさらに中央よりの部を占める傾向が強く、単一神経線維は辺縁よりを走行する傾向が強い。さらに外側の根管壁よりを走行する神

Photo 6 Nerve fibers ascend to the root pulp.
Stain for nerve fibers $\times 50$

Photo 7 Nerve fibers ascend in the peripheral portion of the root pulp.
Stain for nerve fibers $\times 50$

神経線維は中央部に比し少ないが、この部にみられる神経線維は主として血管より遊離して独自に走行する単一神経線維あるいは比較的細い神経線維である (Photo 7)。これらの神経線維は、根管歯髄を上行する間殆ど分岐傾向を示さないが、極く稀に辺縁よりの部を微細な分枝が象牙芽細胞層付近で、尖鋭状又は分岐状の遊離終末として終止している所見がみられる。歯頸部付近に至ると、

分岐傾向が活発に認められるようになり、主として中央よりの部を走行する中、小神経束が数本の束状の分枝を出し、これらの分枝は歯冠上部の細胞緻密層付近を、歯冠外形に沿って中央部髄角に向けて走行している。これらの分枝は中央部髄角に向かう途上に、象牙芽細胞層に向け、1～2本の微細な分枝を多数派出し、これらはさらに軸索のみの遊離終末となって象牙芽細胞層に進入し終止する。中、小神経束より分岐した束状の分枝の一部は、髄床底部に向かうがその数は少なくなっている。このように冠部歯髄内で分岐を行いながら上行してきた神経束は、髄角部に至るとさらに多数の分枝を派出し、これらの微細な分枝は象牙芽細胞層の下方で複雑に分岐し、いわゆる Raschkow 神経叢を形成する。神経叢より分岐した微細な無髓の遊離終末は、象牙芽細胞層に進入しているものや、その直前で終止するものが多く、幼若象牙質に達するものは少ない。

B. 根尖部有細胞セメント質添加期

この時期は実験群においては、術後35日頃に相当しており、根長はすでに一定の長さに達し、歯根象牙質の形成と根尖部での有細胞セメント質の添加を主とする時期である。根尖部では Hertwig 上皮鞘は消失しており、辺縁部からセメント芽細胞を封入しながらセメント質の添加が進行している (Photo 8)。この時期では下顎管上壁を構成する海綿骨は、未だ多孔性である。周囲の海綿骨は骨梁の幅を増し、骨梁間の空隙は狭くなっている。根尖部では、すでに Hertwig 上皮鞘は消失してお

Photo 8 Apposition stage of cellular cementum of root apex.
H.E. Stain $\times 100$

り辺縁部からセメント芽細胞が著明に出現し有細胞セメント質が形成される過程が認められる。辺縁よりの一部では、すでに石灰化が行われており、その内方ではセメント芽細胞が活発に増殖している所見を呈している。また一部では未だ歯髄の固有組織の存在がみられる部分もある。この時期の神経叢より分岐した神経線維の歯髄内への進入様式は、根尖部直下の神経叢からの分枝は歯髄中央部に向けて真直ぐに上行している。外側歯根膜部の神経叢よりの分枝は、セメント質形成部を迂回するようにカーブを描いて、中央部より進入するもの、セメント芽細胞間を通過して進入するものおよび石灰化した有細胞セメント質内に形成された将来側枝になると思われる細い空隙を通して進入するものなどが認められる (Photo 9)。これらのうちセメント芽細胞間を通過する神経線維および形成途上の側枝を通る神経線維の中には、屈曲、蛇行するものさらには部分的膨大と狭窄により念珠状を呈するものなど比較的軽度ではあるものの変性所見を呈する神経線維も散見される (Photo 10)。歯髄内に進入した中、小神経束および単一神経線維は、歯根象牙質の形成により前期に比べ幅径の減少した根管歯髄内を前期と同様殆ど分岐傾向を示さず歯冠部に向けて真直ぐに上行する (Photo 11)。歯頸部付近に至ると分岐は活発に行われるようになり、中、小神経束より分岐した数本の束状の分枝は主に歯冠上部の細胞緻密層付近で髓角部に向けて終末分枝を出しながら上行し、髓角部ではさ

Photo 9 Nerve fibers penetrate between cementoblasts in the pulp tissue.
Stain for nerve fibers ×200

Photo 10 Nerve fibers with mild degeneration.
Stain for nerve fibers ×50

Photo 11 Nerve fibers ascend in the root pulp.
Stain for nerve fibers ×100

らに豊富な分岐を行い、Raschkow 神経叢を形成する。一般に冠部歯髄内、とくに髓角部で分岐される遊離終末は前期と比べて豊富となっている (Photo 12)。

C. 歯根完成期

本期は実験群においては術後95日に相当する時期で、歯根の発育は完了しており、歯根象牙質の厚径はすでに一定に達している。根尖部での有細胞セメント質の添加

Photo 12 The Raschkow nerve plexus distributed the coronal portion of the teeth.
Stain for nerve fibers ×100

Photo 13 Terminal stage of root formation.
H.E. Stain ×50

も終了し、根尖閉鎖が完了している (Photo 13)。下顎管上壁を構成する海綿骨およびその上方の根尖部に至るまでの海綿骨は、ほぼ成熟しており、骨梁は太く骨隙はかなり狭小となっている。歯槽窩壁においても、緻密質がほぼ成熟しており内側の線維骨に隣接して層板骨が添加されている。下顎管より分かれた束状をなす分枝は海綿骨骨隙を通過して、歯根膜内に神経叢を形成する。神経叢内およびこれより分岐して歯根膜内を走行する神経線維で特徴的な所見としては、歯根の発育期および有細胞セメント質の添加時期に比べ変性神経線維がはるかに少ないことである。有細胞セメント質は根尖部を球状に包み込むように形成されており、全域にわたりセメント

細胞を封入したセメント小腔が散在して認められ、石灰化が完了している。この時期の、神経叢より分岐して歯髓内に進入する神経線維の進入様式は、根尖部の有細胞セメント質に形成された放射状に多数開口する細い側枝を通じて、主に神経束が血管と共に歯髓内に進入している。これまでの時期にみられた Schwann 細胞を伴う微細な神経線維は殆ど認められず、単一神経線維も減少している。これに対し神経束のなかには十数本よりなる比較的大きな神経束も認められるようになる (Photo 14)。根管歯髓腔は歯根象牙質の著明な添加により狭小となっており、その幅径は術直後の時期に比べ $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$ である。側枝より歯髓内に進入した神経線維は根管歯髓内を進入した位置を保って真直ぐに上行しており、髓腔が狭小となっているため中央部に集合している。このなかでも血管に随伴する大、中神経束は歯髓の中央よりの部に多く、血管より遊離して独自に走行する小神経束や単一神経線維は辺縁よりの部を走行している。根管歯髓における分岐は、この時期においても極めて少なく、神経線維は歯軸に平行に真直ぐに上行しており、互いに合流してさらに大きな神経束を形成する傾向も殆ど認められない。歯頸部に至ると主として、神経束よりの数本の束状をなす分枝が活発にみられるようになり、これらの分枝は歯冠上部の細胞緻密層付近を歯冠外形に沿い、数条平行して走行している。これらは象牙芽細胞層に向け終末分枝を送りながら中央部髓角に向かい、この部に達す

Photo 14 Nerve fibers pass through the side branches of root apex and just entering the pulp.
Stain for nerve fibers ×100

るとさらに豊富な分枝を出し、これらが複雑に交錯した **Raschkow** 神経叢を形成する。神経叢からは髄鞘を失った微細な遊離終末が象牙芽細胞層に進入し、その殆どは同層内に尖鋭状あるいは分岐状の終末形態を示して終わっているが、なかには幼若象牙質に進入するものも散見される。また本実験に関する限り象牙質内に進入する神経線維は認めることはできなかった。

II. 実験群所見

術後3日

一般組織所見

歯髄切断部直下には菲薄な薬剤の残存がみられる。薬剤に接して一部剝離した所もみられるが、広範囲に壊死層の形成が認められる。壊死層内には大小の石灰塊が散在している。細胞成分は萎縮、融解が著明で、外形は不明瞭となっており、全体に細胞成分は希薄となっている。また壊死層内には、赤血球や血流静止に陥り赤血球を充満させた血管が認められる。壊死層と生活歯髄との境界部には、大小不同、凹凸不整の石灰塊が辺縁部より中央部に連続して認められ、いわゆるリン酸カルシウムが連続した **von Kóssa** 陽性顆粒層に相当する分界層が認められる。分界層直下の歯髄には辺縁部より歯髄細胞から分化したと思われる紡錘形細胞の出現が認められる。分界層直下ならびにやや下方の歯髄内には、血管の充血と共に、限局した軽度の出血巣や好中球を主体とする炎症性細胞浸潤が認められる。その周囲には、線維芽細胞の出現が著明に認められ、出血巣を取り囲み、線維成分の豊富な所見を呈している。分界層直下の根管壁の象牙芽細胞層には、一部萎縮や消失した所もみられるが、根尖方向に行くに従い正常形態を保っている (Photo

15)。さらに下方の根管中間位付近の歯髄内は、充血調である他根尖相当部に至るまで、正常像を保っている。根尖相当部は広く開大しており、根管中間位付近とほぼ同等の幅を有している。また **Hertwig** 上皮鞘が著明に認められ有細胞セメント質の添加は全く認められない。

神経組織所見

一般に切断部直下の壊死層内には、正常な神経線維に比べ染色性が低く壊死層と同様に茶褐色に染色され輪郭が不明瞭となった変性神経線維が観察される。これらの神経線維は、主として屈曲、蛇行しながら膨化した形で残存しており断裂や顆粒状を呈するものは比較的少ない。なかには分界層直下の歯髄内より分界層を貫いて壊死層内に達している数本の変性神経線維束もみられる。これらの神経線維は、壊死層の内部では他の変性神経線維と同様染色性を低下し、屈曲、蛇行しながら膨化を呈している。分界層内では、神経線維は連続して認められるものの、染色性の低下や膨化は壊死層内ほど著明ではなく、主として屈曲、蛇行した状態で残存している。しかし分界層と歯髄組織との境界部では、神経線維は断裂をきたし、顆粒状化して認められ下方との連続性は認められない (Photo 16)。分界層直下の歯髄内には、蛇行、膨化しながら断裂をきたし断片化した変性神経線維や、さらに断裂が進み顆粒状化した神経線維および融解により消失寸前の神経線維が小数束状をなして認められ、分

Photo 15 On 3rd day
The pulp tissue and the boundary zone directly under the necrotic layer.
H.E. Stain ×20

Photo 16 On 3rd day
Degenerated nerve bundles which found between the boundary zone and necrotic zone.
Stain for nerve fibers ×200

界層直下部では、変性に陥った中、小神経束の多くはすでに消失している。やや下方の歯髄内には、顆粒状化した神経線維や消失寸前の神経線維は少なく、部分的狭窄と膨大により念珠状となった神経線維や断片化した神経線維が多く認められる。しかし出血のみられる部分では、出血巣内に顆粒状化を呈したり、消失寸前にある高度の変性所見を呈する神経線維が認められる (Photo 17)。出血巣のやや下方には、念珠状化および断片化した神経線維と共に、未だ正常形態を保った中、小神経束も認められ、これらの神経線維は上方の出血巣の直前で断裂をきたし変性に陥る所見がみられる (Photo 18)。同部には、さらに下方の健全な歯髄内より伸長してきたと思われる微細な数本の線維より成る神経束や単一神経線維が上方に向かって活発に走行する所見が認められ、その中には Schwann 細胞の増殖所見も散見される。これらの神経線維は、対照歯の同一部位と比較して神経線維が極めて微細で Schwann 細胞を伴っていることから、再生神経線維である (Photo 19)。さらに下方の反応性炎症像の全く認められない根管中間位付近より根尖相当部にかけての歯髄内には、対照歯と比べ何ら変化はみられない。根尖相当部直下および槽間中隔、根間中隔よりの Hertwig 上皮鞘の外側歯根膜に形成された神経叢より出て歯髄内に進入する神経線維は、中、小神経束、単一神経線維、および Schwann 細胞を伴う微細な神経線維として進入し、正常形態を保ったまま、主として両

Photo 17 On 3rd day
Degenerated nerves in the bleeding region.
Stain for nerve fibers $\times 100$

Photo 18 On 3rd day
Degenerated nerves found directly under the bleeding region.
Stain for nerve fibers $\times 100$

Photo 19 On 3rd day
Minute regenerated nerve fibers were accompanied with Schwann cells.
Stain for nerve fibers $\times 100$

側の Hertwig 上皮鞘の先端を結ぶ範囲内を歯軸に平行に真直ぐに上行している。

以上の所見を模式図で示すと Fig. 1～5 の通りである。

Fig. 1 Illustration of overall findings

Fig. 2 Illustration of nerve tissue findings

Fig. 3 Schema of overall findings
(on 3rd day)

術後7日

一般組織所見

歯髄切断部直下には、一般に3日目と同様に菲薄な葉剤の残存がみられ、その下方には広範囲に壊死層の形成が認められる。壊死層内には、大小の石灰塊や血管が認められる。細胞成分は萎縮、融解によりさらに希薄となっている。リン酸カルシウムの連続した分界層直下には、辺縁部から歯髄中央部に連続して均等ではないものの **eosin** に好染した有機質の形成所見がみられる。その直下には、紡錘形細胞や比較的核と細胞体の大きな大型細胞の出現がみられ、これらの細胞を含有しながら有機質が整理されてゆく過程が明瞭である。しかし、なか

Fig. 4 Schema of nerve tissue findings
(on 3rd day) Fig. 5 Schema of nerve tissue findings
(on 3rd day)

には石灰化柵の様相を呈する部も認められ、これらの部を鍍銀染色で観察すると、大型細胞間を歯髄よりの膠原線維が活発に進入している。有機質形成部直下の歯髄およびやや下方の歯髄内には、出血巣、好中球を主体とする炎症性細胞浸潤ならびに線維芽細胞が認められるが、極めて軽度であり術後3日目に比べ消退傾向を示している。さらに下方の歯髄内は根尖相当部に至るまで正常像を呈している (Photo 20, 21)。根尖相当部は未だ広く開大し、**blunder buss** の状態を呈しており、**Hertwig** 上皮鞘が著明に認められる。有細胞セメント質の添加はすべての症例において全く認められない。

神経組織所見

壊死層内には、屈曲、蛇行しながら膨化した変性神経線維の残存が認められる。これらは3日目に比べ著変は認められず、断裂や顆粒状化を呈するものは少なく、染

Photo 20 On 7th day
Matrix formation.
H.E. Stain ×20

Photo 21 On 7th day
Magnification of Photo 20.
H.E. Stain ×100

色性を低下させた形で残存している。3日目に顆粒状を呈した変性神経線維の認められた分界層直下の部は、この時期では有機質の形成が行われており、その内部には顆粒状を呈する神経線維や融解により消失寸前の神経線維が少数認められる。しかし、有機質形成部直下の歯髄内には顆粒状化及び消失寸前の神経線維は殆ど認められず、すでに殆ど消失したものと思われる。また3日目に断片化あるいは念珠状化を呈する変性神経線維のみられた歯髄内には、さらに変性が進行し顆粒状となった神経線維が散在している。また出血巣のやや下方に認められた微細な線維よりなる再生神経線維束及び単一神経線維は、さらに上方に向かって伸長しており3日目では正常

像を呈する神経線維の殆ど認められなかった歯髄内を上行し有機質形成部直下にまで達している。これらの神経線維は有機質形成部のやや下方に至ると蛇行を呈し始め、直下部に至ると蛇行がさらに著明になるとともに膨化、断裂し大部分の神経線維はこの部で再び変性所見を呈している。変性所見を呈する神経線維の一部は、有機質形成部の粗い基質の中に大型の細胞と共に埋入される所見が認められる。しかし石灰化柵の様相を呈する部では、柵内に埋入される神経線維は比較的少ない (Photo 22, 23)。これらの変性神経線維の中には正常部分より Schwann 細胞の活発な増殖所見がみられることもある。しかしなかには、正常像を保った数本の神経線維が大型細胞の直下を辺縁より向きを変える所見も認められる (Photo 24)。また下方の歯髄内においても出血巣の残存している部分では、伸長してきた神経線維は出血巣部で断裂をきたし断片化あるいは顆粒状を呈し、変性に陥っている (Photo 25)。さらに下方の歯髄内は根尖相当部に至るまで異常は認められず、術後3日目と同様、歯根膜内の神経叢より歯髄内に進入した中、小神経束、単一神経線維、Schwann 細胞を伴う微細な神経線維は、両側の Hertwig 上皮鞘の先端を結ぶ範囲内を、正常形態を保って歯軸に平行に真直ぐに上行している。

以上の所見を模式図で示すと Fig. 6, 7 の通りである。

術後14日

一般組織所見

切断面直下には、広範囲に壊死層の形成が認められる。壊死層内には大小の塊状物が散在しており、細胞成分および血管は未だ残存しているものの、その外形は不明瞭

Photo 22 On 7th day
Degenerated nerve fibers found
directly under the portion of the
matrix formation.
Stain for nerve fibers ×100

Photo 23 On 7th day
Nerve fibers penetrate the portion
of the matrix formation in which
some cellular component included.
Stain for nerve fibers $\times 200$

Photo 25 On 7th day
Regenerated nerve fibers which
interrupted in the bleeding re-
gion.
Stain for nerve fibers $\times 100$

Photo 24 On 7th day
Normal nerve fibers change its
direction in the peripheral portion.
Stain for nerve fibers $\times 200$

となっている。この時期になると分界層直下には、辺縁部から歯髓中央部に連続して石灰化柵が緻密さを増して形成されており、柵最内方の辺縁よりの部分には eosin に好染する基質の形成が認められ象牙質柵形成初期の所見を呈している。しかしこの基質は、歯根象牙質内方の幼若象牙質に比べその幅を広くしている。象牙質柵形成部直下には、これまでの時期に比べ丈が高く象牙芽細胞に類似した形態を有する細胞が比較的整然と配列している。しかし中央よりの未だ石灰化柵の様相を呈す

Photo 26 On 14th day
Primary dentin barrier.
H.E. Stain $\times 20$

る部には、未熟な大型細胞が認められる。柵形成部直下およびやや下方の歯髓内には、術後3日目、7日目にみられた出血巣や炎症性細胞浸潤は殆どの症例において認められず、すでに消退したものと思われる (Photo 26)。歯根象牙質には、歯髓表層部から根尖相当部の Hertwig

Fig. 6 Schema of overall findings
(on 7th day)

Fig. 7 Schema of nerve tissue findings
(on 7th day)

上皮鞘のやや上方に連続して Hematoxylin 不染層が認められる。Hematoxylin 不染層の内側には歯根象牙質が添加されており、規則正しい象牙細管構造が認められる。その内側には eosin に好染する幼若象牙質が一定の幅をもって形成されており、直下には象牙芽細胞層が整然と配列している。根尖相当部は、一部の症例では個体の成長発育の差があることから Hertwig 上皮鞘が消失し、辺縁部よりセメント芽細胞の出現と共に有細胞セメント質の添加が開始しているものもみられるが、一般には殆どの症例において未だ Hertwig 上皮鞘が著明に認められ、有細胞セメント質の添加はみられない。

神経組織所見

切断部直下の壊死層内には、これまでの時期と同様屈曲、蛇行しながら膨化した変性神経線維が残存しているが、染色性の低下はさらに顕著になり、その外形は極めて不明瞭となっている。柵形成部表層の細胞成分を含有した粗い線維性基質内には、顆粒状化し消失寸前の神経線維が少数認められる。柵形成部内方の石灰化柵の様相を呈する部には、蛇行し一部断裂した変性神経線維が埋入された所見もみられる。これらは柵内に孤立して認められ、下方の歯髄との連絡は認められない (Photo 27)。術後 3 日目、7 日目にやや下方の歯髄内に残存していた、Pulpotomy 時に変性を受けた神経線維はこの時期では殆ど認められない。下方より伸長してきた再生神経線維束および単一神経線維は、未だその幅径は細いものの正常形態を保って柵に向けて上行している (Photo 28)。柵形成部の下方に至ると、その一部には蛇行、膨化などの変性所見を呈するものも認められるが、残りの大部分は正常形態を保ったまま柵に平行に辺縁部に向けて走行すると共に、数本の微細な分枝を出す傾向が認められる。これらの分枝はさらに辺縁部に向けて走行するものあるいはそのまま上方の柵に向けて伸長するものが認められるが、これらの分枝の多くは柵形成部直下で蛇行、膨化、断裂を呈し変性に陥っている。しかし辺縁よりのすでに象牙質柵の形成が行われている部では、比較的正常像を有するものも認められ、これらは柵直下の象牙芽細胞様細胞に向けて走行しているが、その直前で尖

Photo 27 On 14th day
Degenerated nerve fibers in the
calcified barrier.
Stain for nerve fibers ×200

Photo 28 On 14th day
Minute regenerated nerve fibers
ascend to the dentin barrier.
Stain for nerve fibers $\times 100$

Photo 29 On 14th day
Several branches opposing the pri-
mary dentin barrier.
Stain for nerve fibers $\times 100$

鋭状に終わっている (Photo 29). また中央よりの石灰化柵の様相を呈する部には、歯髄の固有組織や血管と共に神経線維が柵内に介在する所見も散見される。しかしこれらの介在部は柵を貫通して壊死層に達するものは認められず、柵の内部に終わっている。このような部分で

は、進入した神経線維は蛇行、膨化、断裂などの変性所見を呈している。根管中間位付近より根尖相当部にかけての歯髄内には、何ら変化は認められず、神経叢よりの中、小神経束、単一神経線維、Schwann 細胞を伴う微細な神経線維は、歯軸に平行に真直ぐに走行している。

以上の所見を模式図で示すと Fig.8, 9の通りである。
術後35日

一般組織所見

切断部直下の壊死層は、その一部が残存しているのみで大部分剝離、消失している。残存する壊死層内には、

Fig. 8 Schema of overall findings
(on 14th day)

Fig. 9 Schema of nerve tissue findings
(on 14th day)

Photo 30 On 35th day
Dentin barrier.
H.E. Stain ×20

大小の石灰塊と共に血管が認められ、細胞成分の希薄な所見を呈している。壊死層の下方には、殆どの症例において辺縁部から歯髄中央部に連続して象牙質柵の形成がみられる。柵表層部には、細胞成分を含有した粗い線維性基質がみられるが、柵内方では規則正しい象牙細管構造を呈しており、最内方には eosin に好染した幼若象牙質が一定の幅をもって連続している (Photo 30)。この時期では歯根象牙質内方の幼若象牙質とほぼ同等の幅をもって認められる。直下には、象牙芽細胞が規則正しく配列している。しかし一部症例において、柵内方の基質形成の遅れている部分には、幼若象牙質間隙に歯髄の固有組織や血管の介在している所見も認められる。歯根象牙質には、歯髄表層部から根尖相当部のやや上方にかけて Hematoxylin 不染層が連続して認められ、その内方の術後に添加された歯根象牙質は術後14日目に比べ、その厚径を増しており象牙細管は Hematoxylin 不染層では屈曲や不明瞭となった部がみられるが規則正しく走行している。生活歯髄内には、出血巣や細胞浸潤は全く認められず、象牙質柵の下方から根尖部に至るまで正常像を保っている。根尖部では、殆どの症例において、すでに Hertwig 上皮鞘は消失しており、辺縁部よりセメント芽細胞の出現と共に有細胞セメント質の添加が進行する所見を呈している。

神経組織所見

壊死層は大部分剝離され、消失しているがわずかに残存する壊死層の内部には、血管と共に蛇行、膨化を呈し

Photo 31 On 35th day
Nerve fibers enter the spaces
between the predentin.
Stain for nerve fibers ×200

殆ど好銀性を示さない神経線維の残存が認められる。柵形成部表層の粗い線維性基質内には、膨化を呈し断裂した変性神経線維や顆粒状化し消失寸前の変性神経線維が少数残存している。柵内方の基質形成の遅れている部分に、歯髄の固有組織や血管と共に介在した神経線維には蛇行、膨化、断裂などの変性所見が認められる (Photo 31)。このような介在部は象牙質柵のさらに下方に向けての形成に伴い、柵内に埋入するものと思われる。下方の歯髄内より上行してきた神経束及び単一神経線維は、これまでの時期に比べその厚径を増しているものも認められるが、対照歯の同一部位を走行する神経線維と比較して未だ微細である (Photo 32)。これらのうち歯髄の中央よりの部を走行してきた神経束及び単一神経線維は象牙質柵の下方で辺縁より向きを変え、柵に平行に辺縁部に向けて伸長している。これらの神経線維は、大部分が正常形態を保っており一部の神経線維にわずかな蛇行が認められるのみである。また柵に平行に走行するこれらの神経線維には、14日目に比べさらに豊富な分岐傾向が認められ、分岐された数本の分枝は本幹と平行して辺縁部に向かうものや、そのまま上方の象牙質柵に向けて上行するものが認められる。しかしこれらの分枝は象牙芽細胞層に至るものは少なく、象牙芽細胞層直下で尖鋭状に終わるものが多く認められる (Photo 33)。辺縁よりの部を上行してきた神経束ならびに単一神経線維は、中央よりのものと同様未だ対照歯と比べて微細であ

Photo 32 On 35th day
Nerve fibers ascend to the root
pulp.
Stain for nerve fibers $\times 50$

Photo 33 On 35th day
Several branches opposing the
odontoblastic layer.
Stain for nerve fibers $\times 100$

るものの、象牙質柵の下方で正常形態を保ったまま辺縁部に向きを変えて走行すると共に、数本の分枝を派出する。これらの分枝は象牙質柵と歯根象牙質との移行部に向けて伸長し象牙芽細胞層の直下部に至ると、さらに分岐を行ないこれらが交錯して、比較的粗な神経叢の形成が認められる。神経叢からは、さらに微細な Schwann

細胞を伴わない単一の終末分枝が辺縁部の象牙芽細胞層内に進入し、一部屈曲、蛇行を呈するものも認められるが、象牙芽細胞層間あるいは象牙芽細胞に接して尖鋭状又は分岐性の遊離終末として終止している。この時期では、これらの辺縁部の象牙芽細胞層に分布する遊離終末は、歯根象牙質直下部の方が象牙質柵直下部に比し多く認められる (Photo 34, 35)。根管中間位付近より根尖部にかけての歯髄内には対照歯に比べ異常は認められず、歯根膜内の神経叢より歯髄内に進入した中、小神経束、単一神経線維、Schwann 細胞を伴う微細な神経線

Photo 34 On 35th day
Nerve fibers form the bushy
appearance.
Stain for nerve fibers $\times 100$

Photo 35 On 35th day
Nerve ending enter the onto-
blastic layer.
Stain for nerve fibers $\times 100$

維の大部分は、正常像を保って歯髄の中央よりの部を歯軸に平行に上行している。しかしこれらのうち、有細胞セメント質内の将来側枝になると思われる間隙を通過するもの、および出現したセメント芽細胞間を通過するものの中には、屈曲、蛇行、念珠状化などの変性所見がみられる。

以上の所見を模式図で示すと Fig. 10, 11, 12 の通りである。

術後95日

一般組織所見

Fig. 10 Schema of overall findings
(on 35th day)

Fig. 11 Schema of nerve tissue findings
(on 35th day)

Fig. 12 Schema of nerve tissue findings
(on 35th day)

歯髄切断部直下の壊死層は、その一部を残すのみで残りの大部分は剝離、消失している。壊死層の下方には辺縁部から歯髄中央部に連続して象牙質柵の形成がみられる。柵形成部表層の壊死層に接する部は、粗い線維性基質としてみられるが、この時期になると一般に内層には規則正しい象牙細管構造をもった象牙質柵がこれまでの時期に比べ著しくその厚径を増して均等に形成されている。最内層には eosin に好染する幼若象牙質が一定の幅を持って形成されており、これらは歯根象牙質およびその内方の幼若象牙質と完全に組織癒合が行われている。柵直下には象牙芽細胞が整然と配列している。しか

Photo 36 On 95th day
Thickened width of the dentin
barrier and root dentin.
H.E. Stain ×20

し、一部症例においては、骨様象牙質と象牙質柵の癒合がみられる。Hematoxylin 不染層の内方に形成された歯根象牙質は著しくその厚径を増しており、この時期になると象牙質柵及び歯根象牙質の形成は安定する所見を呈している。象牙質柵下方の歯髓内は根尖部に至るまで正常像を保っている (Photo 36)。根尖部では殆どの症例において、有細胞セメント質が球状に形成されており、全域にわたりセメント細胞を封入したセメント小腔が散在し石灰化が完了している。

神経組織所見

柵形成部表層の粗い線維性基質内には、蛇行、膨化し断片化した変性神経線維や、顆粒状化し消失寸前の変性神経線維が散見されるが、その数は僅少となっており大部分はすでに自己融解し消失したものと思われる。しかしなかには、柵形成部表層の壊死層との境界部より蛇行、膨化しながら未だ好銀性を有する変性神経線維が認められる。しかしこのような神経線維は表層の粗い線維性基質内に終わっており、内層の象牙細管構造を有する象牙質柵さらには下方の歯髓組織との連絡は認められない (Photo 37)。下方の歯髓内より象牙質柵の下方まで伸長してきた神経束及び単一神経線維は、歯髓中央部および辺縁部共にこれまでの時期に比べかなりその厚径を増しており、対照歯と比較してほぼ同等の厚径を有しているものも多く認められる (Photo 38, 39)。これらの

Photo 37 On 95th day
Some remaining degenerated nerve fibers found in the superficial zone of the dentin barrier.
Stain for nerve fibers $\times 500$

Photo 38 On 95th day
Nerve bundles run along the barrier and opposing the peripheral portion.
Stain for nerve fibers $\times 100$

Photo 39 On 95th day
Magnification of Photo 38.
Stain for nerve fibers $\times 200$

神経線維は柵の下方で辺縁部に向け方向を変えて走行すると共に、これより分岐された数本の分枝には柵に平行に辺縁部付近まで伸長するものや、上方の柵に向けて上行するものが認められる。このうち、上方の柵に向けて伸長したものは象牙芽細胞層の直下でさらに微細な Sc-

Apexogenesisに伴う歯髄内神経線維の消長(神内)

hwann 細胞を伴わない無髄の終末分枝となって象牙芽細胞層内に分布する。柵に平行に辺縁部に向かうものはその走行中、上方の象牙芽細胞層に終末分枝を送りながら辺縁部に達すると、さらに分岐を増しこれらの分枝は複雑に交錯して神経叢を形成する。この神経叢は術後35

Photo 40 On 95th day
Nerve fibers form the bushy appearance.
Stain for nerve fibers $\times 200$

Photo 41 On 95th day
Nerve endings enter the odontoblastic layer.
Stain for nerve fibers $\times 200$

日目と比べその密度を増して認められるものの、対照歯の髄角部にみられるRaschkow神経叢と比較するとかなり疎な状態である (Photo 40). 神経叢からは微細な軸索のみの終末分枝が象牙芽細胞層に向けて伸長し、辺縁部の象牙質柵直下ならびに根管象牙質直下の象牙芽細胞層内に進入している。これらの終末は尖鋭状あるいは分岐性の遊離終末として象牙芽細胞間又は象牙芽細胞に接して終止している。一部には幼若象牙質に達するものも認められる。このような遊離終末も術後35日目と比べ豊富となっている (Photo 41). 根管中間位付近より根尖部にかけての歯髄内には対照歯と比べ何ら変化は認められ

Fig. 13 Schema of overall findings
(on 95th day)

Fig. 14 Schema of nerve tissue findings
(on 95th day)

Fig. 15 Schema of nerve tissue findings
(on 95th day)

ず、歯根膜内の神経叢より歯髓内に進入する神経線維は主として大、中、小神経束として根尖部の有細胞セメント質に放射状に多数開口した側枝を通じて進入し、歯髓中央部を歯軸に平行に真直ぐに上行している。

以上の所見を模式図で表わすと Fig. 13, 14, 15 の通りである。

総括ならびに考察

本研究は、歯根未完成歯が歯根の発育と根尖閉鎖機転の進行により、完成歯に至るまでの過程を便宜上根尖部有細胞セメント質無添加期、根尖部有細胞セメント質添加期、歯根完成期の3期に分類し、各時期の神経線維の歯髓内への進入様式、歯髓内の走行状態ならびに分布状態について神経組織学的検索を行うことにより、その推移を明確にすると共に歯根未完成歯に水酸化カルシウム製剤による Pulpotomy を施し、その後の歯根の発育ならびに根尖閉鎖すなわち Apexogenesis に伴う歯髓内神経線維の動態について、一般組織学的ならびに神経組織学的に経日的観察を行ったものである。以下、本研究の結果を総括すると共に内外の文献と合わせて考察する。

Pulpotomy 後の歯髓内神経線維の動態に関する報告として大野 (1974)⁴⁾ は、成犬の歯牙を用いて象牙質柵の形成とその閉鎖性に関する血管、神経の影響について経日的研究を行っており、林 (1982)⁵⁾ は成犬の歯牙を用いて、歯髓内神経線維の微細構造の変化に関して術後7日目まで検索している。また木下 (1983)⁶⁾ はラット歯牙を用いて Formocresol-pulpotomy を行い歯髓内神経線維の動態を経日的に検索している。

Pulpotomy 後、初期の歯髓内神経線維の変化に関して大野 (1974)⁴⁾ は30分経過例で、壊死層内には好銀性を低下させた神経線維が少数観察され、残存する神経線維には限局性膨隆、数珠状変性、断裂などの変性所見が認められ、2日経過例では壊死層直下の生活歯髓には神経線維はほとんど観察されないと述べている。林 (1982)⁵⁾ は、術後1日では、壊死層内の有髓神経線維の軸索は均一な無構造物に変性し、髓鞘に周期構造の乱れが著明であり、これらの変化は壊死層直下の有髓神経線維にも認められたと報告している。

本研究についてみると、最短術後3日例では、壊死層及び分界層内には主として屈曲、蛇行した変性神経線維あるいは膨化し、染色性を低下させた変性神経線維が残存しており、断裂、顆粒状崩壊を呈するものは少なかった。これに対し生活歯髓内では、分界層直下には、断片化及び顆粒状化した変性神経線維が少数認められるにすぎず、やや下方では念珠状化あるいは断片化した変性神経線維が多く観察され、大野 (1974)⁴⁾ が30分経過例で壊死層に隣接する部の神経線維に認めた変性像と類似していた。さらに下方には、念珠状化あるいは断片化した変性神経線維と共に未だ正常像を保った神経線維も認められ、生活歯髓内においては分界層直下部より下方すなわち中枢側に向けて変性が進行する所見を呈していた。一般に末梢神経における一次変性は切断部より中枢側に向けて進行すると解されており、本多 (1967)¹⁰⁾ は家兎の坐骨神経切断において切断端から中枢側0.5~1.5mmに変性を認め変性度は、切断端に近いほど強いと述べている。本研究における生活歯髓内の神経の変性はこれらの所見と一致をみたが、最も切断部に近い壊死層、分界層内の神経線維の変性は歯髓内に比し遅延していた。この理由についてみると、Pulpotomy 後の壊死層の形成に関して丸島 (1957)¹¹⁾ は術後30分から60分にかけて、paste に隣接する歯髓に壊死を認め、60分から10時間にかけてある幅をもった壊死層の形成が明瞭であるとし、大野 (1974)⁴⁾ は術後30分経過例において壊死層の形成を認め4時間例において von Kóssa 層の出現を認めている。このように切断面直下の歯髓は、水酸化カルシウムの強いアルカリ的作用により、術後30~60分の短期間で急速に壊死に陥るため、同部の神経線維は変性刺激を受けるものの、断裂や顆粒状化に至る前に蛇行や膨化した形で壊死層内に埋入されるものが多いと考えられる。Pulpotomy 後の神経線維の変性範囲について、林 (1982)⁵⁾ は、切断面の下方 300~400μm まで出血巣がみられ、その下方の有髓神経線維の軸索に空隙を認めている。木

下 (1983)⁶⁾ は **Formocresol-pulpotomy** において、術後3日では壊死層、固定層、類壊死層から根尖部に至るまで変性所見がみられると述べている。古野 (1984)⁹⁾ は乳歯窩洞形成後の歯髄内神経線維の動態について術後3日では、窩底直下の歯髄には膨化して染色性を低下させた神経線維や断片化した神経線維がみられると述べている。また一般に末梢神経切断後、一次変性の生じる範囲は狭小であるとされている。これらの報告をもとに本研究についてみると、術後3日では生活歯髄内には、限局性ではあるものの反応性炎症および出血巣が認められ、部位により変性程度は異なるが、これらの炎症や出血のみられるやや下方まで神経線維に変性像が認められ、この範囲は3日目以降拡大することはなく、林 (1982)⁵⁾ の報告とほぼ一致していた。このように、窩洞形成のような間接的な刺激であっても歯髄内神経線維に変性が生じること、また同じ **Pulpotomy** であっても覆髄剤の種類により変性範囲が大きく異なることから本研究における変性は、切断による刺激も当然加わると思われるが、主として水酸化カルシウムの化学的刺激によるものと思われる。

術後3日目の再生神経線維についてみると本研究では、出血巣のやや下方の変性神経線維と正常構造を保った神経線維の混在する歯髄内に微細な再生神経線維を認め、そのなかには **Schwann** 細胞の著明な増殖像を呈するものも認められ、神経線維の軸索には膨隆が認められた。このようにこの時期では、再生軸索は未だ出血巣のやや下方にまでしか伸長していないものの、正常形態を保った部分から、**Schwann** 細胞の増殖と共に軸索再生は活発に行われている。**Bradley and Asbury (1970)¹²⁾** はマウス坐骨神経切断後、**Neurilemma cells (Schwann cells)** にラベリングを行い、**Schwann** 細胞の増殖は術後3日目に15.5%の増加のピークをむかえ、その後次第に減少すると述べている。このように神経線維の再生において、**Schwann** 細胞が重要な役割をなすことは広く認められており、本陣 (1981)¹³⁾ は、断端中枢端において **Schwann** 細胞の増殖が生じ、軸索から多数芽生した再生軸索は **Büngner** 束をつたって末梢に向け伸長すると述べ、石井 (1971)¹⁴⁾ は移植皮膚における神経再生について、再生軸索は **Büngner** 索を通るものと **Büngner** 索と無関係に伸長するものがあるが、このうち **Büngner** 索と無関係に伸長したものは、やがて分布密度が低下すると述べている。今井 (1979)¹⁵⁾ は、神経の再生には連続的再生と非連続的再生の2通りがあると述べている。これらの報告をもとに本研究につ

いてみると、術後3日目に **Schwann** 細胞の増殖像と共に出現した微細な再生神経線維は、時日の経過と共に **Schwann** 細胞に包まれながら、漸次末梢に向けて伸長しており、中枢側との連絡がないまま末梢側で独自に伸長する軸索は認められなかったことから、今井 (1971)¹⁵⁾ のいう連続的再生が行われたものと考えられる。

術後7日目についてみると林 (1982)⁵⁾ は、術後7日目で前象牙芽細胞付近まで再生軸索をみとめ、大野 (1974)⁴⁾ は術後5日経過例で **von Kóssa** 層直下に繊細な神経束を認め、10日経過例では石灰化層直下に神経束を認めるものの柵に至るものはないと述べている。木下 (1982)⁶⁾ は、術後7日において根尖部には **Büngner band** が観察され、再生神経線維を認めるが、固定層、類壊死層では断裂した線維が散在し、崩壊像を呈するものが多いと述べている。本研究についてみると、再生神経線維は未だ微細ではあるものの、有機質形成部直下まで伸長しており、**Pulpotomy** により変性をうけた神経線維はさらに変性が進行した形で残存し再生の進行と変性の末期像の混在する所見が生活歯髄のやや下方までの広範囲にわたって認められる。

術後7日目に特徴的な所見は、有機質形成部直下まで伸長した微細な再生神経線維束の大部分がこの部で再び変性所見を呈することである。このような再生神経線維の変性について、木下 (1983)⁶⁾ は術後14日目に表層部下方では再生神経線維が観察され、炎症性細胞に接する部位では神経線維の先端は再び変性に陥ると述べている。本研究において7日目では、わずかではあるが反応性炎症、出血巣は未だ残存しており、所見で述べた通りこの部では再生神経線維は再び変性に陥るが、有機質形成部直下の炎症のみられない部においても、再生神経線維の先端は、蛇行、膨化、断裂などの変性所見を呈している。この時期は反応性炎症の消退に伴い有機質の形成が著明な時期であり、その直下には歯髄固有組織からの細胞体と核の大きな大型細胞の分化が活発に行われると同時に、線維性基質としての膠原線維の進入が盛んに行われていることから、これらの線維や細胞の分化、集合さらには有機質の下方への形成などの圧迫により、変性に陥るものと思われる。

さらに特徴的なことは、柵形成部直下の再生神経線維束の一部の神経線維は、変性所見を呈することなく柵形成部を迂回するように辺縁部に向けて方向をかえる傾向を示すことである。**Pulpotomy** 後、再生神経線維が柵直下でその方向を変えるという報告は過去にみられないが、神経線維が走行を変える所見について、木下

(1983)⁶⁾は、術後14日目の炎症巣付近の再生神経線維に関して、炎症巣から迂回する像を呈していたと述べている。清水(1978)¹⁶⁾は、窩洞形成直後において出血巣の辺縁では、神経線維が障害の強い部から弱い部へ逃れるような方向に移動していると述べ、これが末梢神経線維自体の運動性によるものか、滲出液などの影響で組織圧が嵩じるために神経線維が圧排されるのかは不明であるとしている。また Nathaniel and Peace (1963)¹⁷⁾はラット脊髄神経線維背根の再生に関し、Schwann 細胞の増殖は Büngner band の発育の1つの様相であり、もう1つの重要な様相は Schwann 細胞が増殖なしに隣接組織へ移動することであり、この動きは基底膜の包被によって誘導制限されていると述べている。したがって、軸索の再生が Schwann 細胞の連鎖によって誘導されるならば、Schwann 細胞自身が種々の障害を回避する方向に移動することにより、軸索も方向を変えるものと考えられる。

術後14日目についてみると、木下(1983)⁶⁾は根中央部では再生した神経線維は表層に向かって伸長し、分岐を示すものもあったと述べ、大野(1974)⁴⁾は15日経過例において、柵直下には神経束が量的に対照歯と変わりなく認められ、変性所見も特に観察されないと述べている。古野(1984)⁹⁾は、窩底直下ならびに窩壁相当部の神経線維の走行は一般に中、小神経束、単一神経線維あるいは細い神経線維など単調な走行を示し豊富になりつつあるが、象牙芽細胞層に向かうものや叢状をなす神経線維はみられないと述べている。

本研究では、生活歯髓内の反応性炎症はほとんどの症例において消退しており、変性神経線維の残存も認められない。また柵直下に達した再生神経線維の大部分は正常形態を保って柵に平行に辺縁部に向けて方向を変えて伸長している。この時期では、再生神経線維は分岐傾向を示すようになり、これより分かれた数本の分枝は上方の柵に向けて伸長するものや、柵に平行に辺縁部に向けて走行するものが認められる。

これらの報告と本研究の結果から、術後14日目になると Pulpotomy 時に変性に陥った神経線維はほとんど消失すると共に、再生神経線維にも変性所見は少なくなる。陳(1978)¹⁸⁾は、成犬の歯牙を用いて水酸化カルシウム製剤による Pulpotomy を行った後、³H-thymidine により歯髓創面における細胞の分裂増殖について検索し、第Ⅰ層、第Ⅱ層共、細胞の標識率は術後2～3日において10～15%のピークに達し術後14日では1%前後にまで低下すると報告している。したがって柵直下部

の再生神経線維の変性に対し、硬組織形成にあずかる細胞の分化、増殖による圧迫が大きな要因であるならば柵の下方で再生神経線維に著明な変性像が認められる7日目に比し、術後14日目ではその刺激は極めて軽度となるため変性所見は少ないものと思われる。

変性神経線維の消失時期に関して、清水(1978)¹⁶⁾はカニクイザルの歯牙における窩洞形成後の歯髓内神経線維の動態について、術後7日で消失していると述べ、古野(1984)⁹⁾は術後14日では変性神経線維は全くみられないと述べている。大野(1974)⁴⁾は術後2日では腫脹、顆粒状化した変性神経線維を認めており、術後15日目では変性所見は観察されないと述べている。これらの報告と本研究の結果から歯髓内の変性神経線維については、その刺激が間接的であっても直接的であっても術後7～14日頃には、ほとんど消失するものと思われる。

変性神経線維の消失機転についてみると、現在では神経線維が蛇行、膨化、断裂した形で漸次染色性を低下させ、自己融解によりその外形が不明瞭となり消失するものと、種々の食作用を有する細胞による貪食によるものとが考えられている。食細胞に関しては、研究者によって種々の報告がなされており白血球、単球、macrophage、Schwann 細胞などがあげられている。Pulpotomy 後の変性神経線維の消失について木下(1983)⁶⁾は、変性神経周囲に macrophage の出現を著明に認め、Williams and Hall (1971)¹⁹⁾は、電顕的に観察を行い myelin 鞘の崩壊産物は術後5日目頃より、macrophage によって貪食されるが、さらに経過すると崩壊産物は Schwann 細胞内にも認められるようになると報告している。

本研究では、Schwann 細胞の増殖所見と共に3日目、7日目に好中球は認められたが、その他の食細胞の出現は認められず、Pulpotomy であっても formocresol のように歯髓が慢性炎症像を呈するものは、macrophage、単球の出現が考えられるが、水酸化カルシウムのように炎症が軽度かつ短期間で消失する場合には、macrophage 等の出現の機会は少ないと思われる。主として Schwann 細胞および炎症巣付近では好中球が消失に関与しているものと考えられる。

しかし壊死層内および柵表層部の粗い線維性基質内に残存する変性神経線維についてみると、長期間例では壊死層の剝離消失が著しく全層にわたる検索は困難であったが、35日、95日例においても一部残存が認められた。これらの部は無細胞帯であることから、この部の消失はすべて自己融解によるものと思われるがその吸収、消失

は生活歯髄内における貪食による消失に比し著しい遅延が認められた。

術後35日目についてみると、木下 (1983)⁶⁾ は術後30日において根尖から伸長してきた再生神経線維は変性に陥り、染色性の低下や崩壊像を呈しその分布量は14日目に比べ減少傾向にあると述べ、大野 (1982)⁴⁾ は術後30日において象牙芽細胞層下の小神経束から分岐した微細神経線維が比較的多くみられると述べている。古野 (1984)⁹⁾ は、術後35日において修復象牙質の下方には小径の神経線維の分岐傾向が強くなり数条の神経線維は複雑な形で散在し、交錯、吻合しながら細胞緻密層付近で緻密となっていると述べている。

本研究では、柵直下で辺縁より柵に平行に向きを変えた神経線維から分岐して、上方の柵および辺縁部に向けて伸長する分枝の数は豊富となり、これらのうち中央部のものは未だ象牙芽細胞層には至らず、その直前で終止するものが多いが、辺縁部のものは象牙芽細胞層下部に至るとさらに分岐を行い、これらが交錯、吻合し比較的疎な神経叢の形成がみられる。これより出た微細な遊離終末は付近の象牙芽細胞層に進入している。これらの所見からこの時期では同じ **Pulpotomy** であっても薬剤の種類により、再生神経線維の動態が大きく異なる興味ある知見を得た。

術後35日目から術後95日目にかけての時期は、所見でも述べたように歯根膜内の神経叢およびこれより出て歯髄内に進入し根管歯髄内を上行する神経線維に特徴的な変化のみられる時期である。

まず神経叢についてみると、術直後から術後35日にかけての時期すなわち根尖部有細胞セメント質無添加期、および添加期に相当する時期に神経叢内にみられた屈曲、蛇行、膨化を呈する変性神経線維は、術後95日すなわち歯根完成期になると著しく減少している。このような変性神経線維に関して、福山 (1973)²⁰⁾ は歯牙交換期の犬において、永久歯の萌出につれて乳歯根周囲の歯根膜神経束に、膨化、念珠状化、断裂、瘢痕化などの変性所見がみられ、それは下歯槽神経本幹まで認められたと報告し、牛島 (1971)²¹⁾ は同じく歯牙交換期の犬において、歯槽骨と乳歯根の吸収と同時に吸収部の神経線維に膨化、念珠状化がみられると報告している。

これらの報告と本研究の結果から、同じ歯牙交換期においても、未だ乳歯の存在する時期では、乳歯根周囲の歯根膜内神経線維は、下方の後継永久歯歯胚による圧迫、乳歯根の吸収ならびに周囲歯槽骨の改造機転などの種々の刺激により、著明な変性所見を呈するが、本研究

にみられるように、すでに乳歯が脱落し永久歯の萌出が進行した段階では、これらの刺激は軽度かつ限局的となり、永久歯が完成し萌出も完了する頃には、刺激はさらに軽度となるため、変性神経線維は漸次減少するものと思われる。

次に神経叢より出て、根管歯髄内を走行する神経線維についてみると、根尖部有細胞セメント質無添加期および添加期では、主として中、小神経束、単一神経線維、**Schwann** 細胞を伴う微細な神経線維が広い根管歯髄内を上行するが、歯根完成期になると神経束の中には十数本より成る比較的大きな神経束もみられるようになると共に、単一神経線維は減少し、**Schwann** 細胞を伴う微細な神経線維はみられなくなり、狭小となった根管歯髄の中央よりを走行するようになる。歯根未完成歯の歯髄内神経線維の走行に関する報告は極めて少ないが、長楽 (1975)²²⁾ は、歯髄の中軸部における神経の走行には、
1. 小血管の周囲を取り囲んで走行する有髄および無髄神経束
2. 血管と無関係に走行する有髄および無髄神経束
3. 血管や他の神経束と隔った場所を走行する単一神経の3パターンがみられると述べている。

これに対し、歯根完成歯では内田 (1959)²³⁾ の報告にみられるように、歯髄中央部を太い神経束が血管と共に走行し、辺縁部は細い神経束が走行し、単一神経は少ないとされている。これらのことから、歯根完成期になると、個々の神経線維は次第に束として整理され、中央よりを走行するようになると共に、単一神経線維や微細な線維は減少するものと思われる。

95日目についてみると、本研究では柵辺縁部の神経叢はさらに緻密さを増しており、柵直下の象牙芽細胞層に分布する遊離終末も増加がみられ、これらの遊離終末は象牙質柵中央部の象牙芽細胞層にもみられるようになる。木下 (1983)⁶⁾ は術後92日において、術後30日に比べ神経線維の分布状態は著しく低下していると述べ、両者の差はさらに大きくなっている。清水 (1978)¹⁶⁾ は、窩洞充填後9週目頃に象牙芽細胞層直下の部で神経線維が緻密になり、**Raschkow** 神経叢の形成傾向がみられると述べ、古野 (1984)⁹⁾ は術後95日目において神経線維の分布量は正常近くに回復し、そこには細い叢状をなした神経線維もみられ **Raschkow** 神経叢としての様相を呈し、象牙芽細胞層に向かう遊離終末がみられると述べている。これらの報告から、窩洞形成により刺激を受けた神経線維は、2次変性いわゆる **Waller** 変性により末梢部に至るまで変性をうけるが、術後60～90日経過すると、正常部分からの神経線維の再生は末梢側の **Ra-**

schkow 神経叢および遊離終末にいたるまで、ほぼ正常近くまで回復されるものと思われる。これに対し **Pulpotomy** では、切断部より末梢側の神経線維は歯髄組織と共に完全に除去されるため、再生神経線維の動態はいわゆる1次変性に陥った部分から切断部下方に形成される象牙質柵によって境界された生活歯髄内に限局している。今井 (1979)¹⁵⁾ は、神経切断後の再生に関して、両断端間の距離が遠い場合または末梢側が欠除する場合には、中枢側より再生は生じるがやがてその先端が膨隆し、断端神経腫を形成すると述べている。しかし **Pulpotomy** においては本研究の結果から明かなように、たとえ末梢部すなわち冠部歯髄は除去されても、残存歯髄は象牙質柵の速やかな被覆によって外界から遮断、保護されることにより、柵直下にはその密度は劣るものの正常な冠部歯髄にみられるような神経叢、さらには遊離終末まで形成されるようになるものと考えられる。

再生神経線維の成熟について、**Bray and Aguyo** (1974)²⁴⁾ は、無髄神経の再生過程を **Axonal sprouting, Longitudinal growth, Loss of redundant sprouts, Axonal maturation** の4段階に分類し、軸索の成熟に関して術後3～6カ月では切断部より近心側の軸索には未だ幅径の小さなものも認められるが、正常に近い幅径をもつ軸索数は次第に増加し、術後6カ月では最大径を有する20本の軸索の幅径の平均は正常の90%にまで増大していると述べている。

Cragg and Thomas (1964)²⁵⁾ は、無髄軸索中90%が、損傷後1年で正常な幅径を回復すると述べ、**Dyck and Hopkins** (1972)²⁶⁾ は、再生軸索は術後5日目よりみられるが、術後15週までその幅径は小さく、正常の0.4 μm に対し、0.25 μm であると述べている。これらの報告をもとに本研究についてみると、術後95日目になると下方の歯髄内より上行し、柵直下まで達した神経束ならびに単一神経線維は、その幅径を増しており、一部には未だ細いものも認められるが、対照歯の歯根上部の神経線維とはほぼ同等の幅径を有するものが多く認められるようになる。再生神経線維の成熟時期は被験神経の種類、太さなどにより異なると思われるが、**Pulpotomy** においては象牙質柵がすでに一定量形成され、歯根象牙質の形成と共に安定する術後95日の時期では、再生神経線維は柵直下において、冠部歯髄にみられるような神経叢や遊離終末を形成すると同時に、個々の神経線維はほぼ正常と同等の幅径を回復するものと考えられる。

結 論

幼若犬の歯根未完成歯に水酸化カルシウム製剤を用いて **Pulpotomy** を施し、その後の歯根の発育と根尖閉鎖、いわゆる **Apexogenesis** に伴う歯髄内神経線維の動態について、神経組織学的に検索を行った結果、以下のような結論を得た。

1. 術後7日では、歯髄切断部の分界層直下の有機質形成部まで再生神経線維が伸長しているものの、その大部分は同部で蛇行、膨化、断裂を呈し変性に陥っている。その中には粗い線維性基質の中に大型細胞と共に埋入されるものも認められる。

2. 術後14日では、分界層直下には象牙質柵形成初期の所見がみられるようになる。この時期では、柵直下に達した再生神経線維は一部柵内に進入するものもみられるが、その多くは正常形態を保って柵に沿って辺縁部に向けて伸長すると共に、数本の微細な分枝を派出するようになる。生活歯髄内には変性神経線維の残存は殆ど認められない。

3. 術後14日目までの時期は、歯根の正常発育における根尖部有細胞セメント質無添加期に相当し、根管歯髄内には中、小神経束、単一神経線維、ならびに **Schwann** 細胞を伴う微細な神経線維が主として **Hertwig** 上皮鞘の先端を結ぶ範囲内を真直ぐに上行している。

4. 術後35日では、象牙質柵がほぼ均等に形成されており、再生神経線維およびその分枝は辺縁部に向けて伸長し辺縁部に至るとさらに分岐を増し、比較的疎な神経叢を形成するようになる。神経叢からは微細な遊離終末が象牙芽細胞層に向けて伸長している。この時期は歯根の正常発育における根尖部有細胞セメント質添加期に相当し、神経線維は歯根象牙質の添加により狭小となった根管歯髄の中央よりを走行するようになるものの、未だ単一神経線維や微細な神経線維が豊富に認められる。これらの神経線維のうち、セメント芽細胞間を通過して進入するもの、および将来側枝となる間隙を通じて進入するものには屈曲、蛇行、念珠状化などの変性所見がみられるのが特徴である。

5. 術後95日目になると、象牙質柵および歯根象牙質の形成は安定すると共に、柵辺縁部の神経叢は緻密さを増し遊離終末も豊富となる。個々の神経線維についてみると、対照歯に比べほぼ同等の幅径を有するものが数多くみられるようになる。この時期は歯根の正常発育における歯根完成期に相当し、この時期になると歯髄内に進入する神経線維は束として整理され、根尖部の側

枝を通じて主に大, 中, 小神経束が血管と共に進入し Schwann 細胞を伴う微細な神経線維は殆ど認められなくなり, 単一神経線維も減少しているのが特徴である. それらの神経束は, 根管歯髄においては, 分岐や合流を殆ど示さず歯髄中央部を歯軸に平行に真直ぐに上行している.

稿を終るにあたり, 終始御懇切なる御指導と御校閲を賜った恩師木村光孝教授に深甚なる感謝の意を捧げま

す. また終始御助言と御教示を賜った九州歯科大学前学長上野正康教授に厚く御礼申し上げます. あわせて, 種々の御協力を戴きました九州歯科大学小児歯科学教室員各位に感謝致します.

なお本論文の要旨は, 昭和58年10月15日日本小児歯科学会九州地方会, 昭和59年5月20日第22回日本小児歯科学会大会ならびに昭和59年5月26日第44回九州歯科学会総会において発表した.

引用文献

- 1) 木村光孝: 根未完成歯の歯髄の処置に関する実験的研究. 九州歯会誌 27: 17—44, 1973.
- 2) 中村一孝: 根未完成歯の歯髄処置における各種薬剤の効果に関する実験的研究. 九州歯会誌 30: 821—854, 1977.
- 3) 品川光春: 歯根未完成歯の根尖閉鎖に関する実験的研究. 九州歯会誌 34: 355—376, 1980.
- 4) 大野彰彦: 象牙質柵形成に関する実験的研究. 九州歯会誌 27: 720—753, 1974.
- 5) 林 善彦: 生活断髄後の変性. 再性神経線維の微細構造. 基礎医誌 24: 352—358, 1982.
- 6) 木下益貴与: F C断髄における歯髄内神経線維の消長について. 九州歯会誌 37: 42—62, 1983.
- 7) Ungewitter, L.H.: A urea silver nitrate method for nerve fibers and nerve endings. *Ssain Techn.* 26: 73—76, 1951.
- 8) Powers, M.M.: The staining of nerve fibers in teeth. *J. Dent. Res.* 3: 383—392, 1952.
- 9) 古野忠敬: 乳歯窩洞形成後の歯髄組織の変化に関する神経組織学的研究. 九州歯会誌 38: 215—240, 1984.
- 10) 本田澈: 末梢神経再生に関する光学顕微鏡的, 電子顕微鏡的研究. 福岡医誌 58: 850—863, 1967.
- 11) 丸島 勝: 水酸化カルシウム貼布による歯髄の創傷治癒機転について. 口病誌 25: 149—160, 1958.
- 12) Bradley W.G. and Asbury A.K.: Duration of synthesis phase in neurilemma cells in mouse sciatic nerve during degeneration. *Nerol.* 26: 275—282, 1970.
- 13) 本陣良平・高橋 暁: 末梢神経と再生. 臨床化学 17: 200—208, 1981.
- 14) 石井秀人: 唇弁反転術における移植部の病理組織学的ならびに神経組織学的研究. 歯科学報 71: 79—105, 1971.
- 15) 今井 環・田中健蔵・遠城寺宗知: 病理学・医学書院, 東京, 1979, 143—148.
- 16) 清水洋一: 窩洞形成, 充填後の歯髄の変化に関する神経組織学的研究. 九州歯会誌 32: 305—324, 1978.
- 17) Nathaniel, J.H. and Peace, D.C.: Regenerative changes in rat dorsal roots following Wallerian degeneration. *J. Ultra. Res.* 9: 533—549, 1963.
- 18) 陳 肇華: 生活歯髄切断後, 歯髄の創傷治癒に関する実験的研究, 特に ^3H -thymidine autoradiography による検索. 歯科学報 78: 287—309, 1978.
- 19) Williams, R.L and Hall, S.M.: Chronic Wallerian degeneration an *in vivo* and ultrastructural study. *J. Anat.* 109: 487—503, 1971.
- 20) 福山 宏: 犬の下顎管内神経の発育と成長に関する研究. 九州歯会誌 28: 298—330, 1973.
- 21) 牛島 進: 歯牙交換期における歯牙および周囲組織の神経線維の消長に関する研究. 九州歯会誌 25: 349—374, 1971.
- 22) 長楽謙輔: ヒト歯髄の微細立体構造に関する電子顕微鏡的研究. 歯科医学 38: 476—508, 1975.
- 23) 内田 仙: 歯髄の有髓神経線維, とくに髄鞘に関する病理組織学的研究. 口病誌 26: 721—737, 1961.
- 24) Bray, G.M. and Aguyo, A.J.: Regeneration of peripheral unmyelinated nerves. Fate of the

axonal sprouts which develop after injury. *J. Anat.* 117 : 517—529, 1974.

- 25) Cragg, B.G. and Thomas, P.K. : The conduction velocity of regenerated peripheral nerve fibers. *J. Physi.* 171 : 164—175, 1964.
- 26) Dyck, P.J. and Hopkins, A.P. : Electron microscopic observations on degeneration and regeneration of unmyelinated fibers. *Brain* 95 : 223—234, 1972.