下顎を偏位させた際のラット下顎頭軟骨の反応

今 村 正 史

東京医科歯科大学歯学部矯正学教室 (指導: 三浦不二夫教授)

(昭和48年10月29日受付)

Cellular Responses of Condylar Cartilage Induced by Mandibular Displacement in Rats

Masafumi Imamura

Department of Orthodontics School of Dentistry

Tokyo Medical and Dental University

(Director: Prof. Fujio Miura)

要旨: 幼若ラット, 成熟ラットの下顎切歯唇面に斜面板を装着し, その結果誘起させる下顎遠心咬合に対して, 下顎頭軟骨がどのように反応するかについて定量的に検討した。すなわち, ^3H -thymidine, ^3H -proline を用いたオートラジオグラフィー, ならびに HE 染色標本により, 軟骨細胞数, 軟骨層厚径, 軟骨細胞増殖, 軟骨基質形成, 軟骨基質吸収の各々について検討を加え, 次のような結果が得られた。

1. 幼若, 成熟個体ともに, 斜面板による外的刺激を与えた場合には, 下顎頭軟骨における細胞数は, わずかな減少を示したが全般に大きな変動は認められなかった。
2. 外的刺激を受けた場合の下顎頭軟骨の各層の厚径は, 幼若個体では著しい減少がみられ, とくに hypertrophic zone で顕著であった。しかし, transitional zone の厚径には余り変動がなかった。一方, 成熟個体の厚径は hypertrophic zone に減少がわずかに観察されたにすぎず, ほとんど変動しなかった。
3. 下顎頭軟骨の標識指数は, 幼若個体では下顎頭軟骨の中央部および後方部で著しい低下を認めたのに対し, 成熟個体では中央部に低下を認めたが, 幼若個体にみられたような大幅な低下はなかった。
4. 外的刺激は, 軟骨細胞分裂のみならず, 軟骨基質形成にも多大の影響を与えた。すなわち, 軟骨に取込まれた ^3H -proline による銀粒子数は, 幼若個体では全領域で著しく減少し, 基質内線維形成の低下を示した。成熟個体では後方部で減少が観察されたのみで, 幼若個体のような大きな変動はなかった。
5. Erosion zone において軟骨の吸収に関与していると思われる chondroclast の出現数は, 幼若個体, 成熟個体ともに減少した。
6. 成熟個体は幼若個体に比し, 細胞増殖, 基質形成, 基質吸収のすべての面で活性が著しく低下しており, 外的刺激に対する反応は幼若個体と同様に低下を示したが, その変動量は僅少であった。

I. 緒 言

下顎頭が下顎の成長発育に重要な役割を果していることは古くから指摘されているところであり, それだけに下顎頭に関する実験的研究も数多い。

Furstman (1965)¹⁾ は, ラット臼歯を抜歯して咬合を変化させた場合に, 下顎頭に軟骨層の肥厚と osteosclerosis を観察し, 下顎頭が咬合の変化に対し敏感に反応することを指摘している。Stöckli and Willert (1971)²⁾ は, サルに下顎近心咬合を誘起させた際に, 下顎頭後方部での軟骨の肥厚を

観察して、下顎頭軟骨の細胞動態と下顎頭の成長方向とは、外的刺激による影響を受けやすく、この部は、代償性組織順応性 (compensating tissue adaptation) の高い potentiality を有すると述べている。また、Lemoine ら (1968)³⁾ も、ラット下顎を右側に偏位させることにより、左側の下顎頭軟骨の prechondroblastic zone および chondroblastic zone の厚さが増大し、かつ、すでに化骨した部分での骨改造機転が活発となっている像を示して、成長過程の下顎頭軟骨が外的刺激により容易に影響を受けると結論している。

しかしながら、外的刺激が果して下顎頭における細胞活性にどのような影響を与えるかについては、必ずしも十分に把握されていない。

幸い、細胞活性を検討する手段として、ラジオアイソトープを利用する方法が近年出現してからは、下顎頭に関する研究にも活用され始めてきた。

下顎頭の成長に関して Blackwood (1966)⁴⁾ は、³H-thymidine を用いたオートラジオグラフィにより、ラット下顎頭軟骨細胞の life span を測定した。また、Kanouse ら (1969)⁵⁾ は、サルの下顎頭軟骨の intermediate zone における標識指数が増齢と共に低下することを報告している。

一方、下顎頭の外的刺激に対する細胞レベルでの反応については、Folke and Stallard (1966)⁶⁾ は、ラットに斜面板を用いて下顎遠心咬合を誘起させた際に、個体の成熟度の如何にかかわらず下顎頭軟骨の embryonic zone における標識指数が変動することを認めたことから、この層が生涯存続し、かつ成熟個体においてさえも、この層の増殖活性を賦活することが可能であると述べている。また、野口 (1970)⁷⁾、Charlier ら (1969)⁸⁾ も、下顎頭に外力を加えた際に、軟骨細胞の life span および、標識指数の変動を認め、外力が下顎頭軟骨細胞の増殖活性や、その動態に変動を与え得ることを報告した。

しかしながら、これらの研究は、外的刺激が軟骨細胞の一連の分化成熟過程にどのような影響を与えているかについては、必ずしも定量的に詳細に把

握しているとはいえない。

そこで、本研究においては、幼若、ならびに成熟ラットを用い、下顎頭軟骨における細胞数、厚径、細胞増殖、基質形成、および基質吸収の各々について、HE 染色、オートラジオグラフィを併用した定量的検討を行ない、得られた結果から、下顎頭軟骨各層の成長発育に関する役割やその意義を把握し、さらに斜面板により下顎遠心咬合を誘起させた場合の下顎頭軟骨の反応様式について検討することとした。

II. 実験方法

雌性の Wistar 系幼若ラット (生後25日、体重約50g)、および成熟ラット (生後4カ月、体重約230g) 計55匹を、対照群と実験群とに分け、さらにそれぞれの群をアイソトープ投与群と非投与群とに区分した。

実験群の各ラットには、下顎遠心咬合を誘導させるために、下顎切歯唇面に斜面板を10日間装着した。装着後10日目にアイソトープ投与群をさらに A, B の2群に分け、A群に対しては ³H-thymidine を、B群に対しては ³H-proline をそれぞれ腹腔内投与し、アイソトープ投与1時間後に全動物を断頭した。

1. 装置 (図1, 2)

近年開発されたダイレクトボンディング法を応用し、オウロパンソーダ麻酔下のラット下顎切歯唇面に即重レジン接着を添加し、咬合の際、下顎が遠心に変位しうるに十分な傾斜をもつ斜面板を形成した。なお、上顎切歯と接触する斜面部には、レジンの咬耗を防ぐために、矯正用レクタアンギュラーワイヤーが埋め込まれた。

2. ラットの頭部X線規格写真撮影

斜面板装着後の顎顔面頭蓋の形態上の変化を検討するために、花田⁹⁾のラット用頭部X線規格写真撮影法を用い、装置装着前と、装着後10日目のラット頭部のX線撮影を行なった。

3. オートラジオグラム作製

アイソトープ投与群のうち、A群の各動物には ³H-thymidine 溶液 (比放射能5.0 Ci/mM, the

図1 斜面板による下顎遠心咬合の誘導

- A: 装置装着前の咬合状態
 B: 装置装着後には、咬合時にまず上顎切歯と斜面部のみが接触する
 C: さらに咬み込むと切歯部の斜面に誘導され、下顎遠心咬合となる

図2 ラット下顎切歯に装着された斜面板

Radiochemical Centre, Amersham, England) を体重1g 当り1.0 μ Ci, B群の各動物には 3 H-proline 溶液 (比放射能63.0 Ci/mM, the Radiochemical Centre, Amersham, England) を体重1g 当り3 μ Ci, それぞれ断頭1時間前に腹腔内注射した。

断頭後、各動物の頭部を10%中性フォルマリン

(pH 7.0) で3日間固定し、ついで10% EDTA-2Na (pH 7.0) で20日間脱灰した後、パラフィン包埋を行なった。ひきつき5 μ の厚さで下顎頭の正中矢状断連続切片を作製した。各パラフィン切片は、dipping 法により、サクラ乳剤 NR-M 2 (小西六写真工業株式会社製) に浸漬され、冷蔵庫内(4°C)に60日間保存された。現象はコニドールX (小西六写真工業株式会社製) で18°C, 4分間行ない、定着はコニフィックス・X (小西六写真工業株式会社製) で18°C, 7分間行なった。ついで、30分の水洗の後、ヘマトキシリン単染色を施した。また、アイソトープ非投与群の各切片は、バックグラウンド補正用標本と、HE 染色標本の作製に供した。

4. 分析方法について (図3)

図3 計測部位。斜線部分は計測部位を示す

各組織標本について、下顎頭軟骨における軟骨細胞の活性、すなわち細胞増殖や軟骨基質の変化を観察するために次のような事項について計測を行なった。

計測にあたっては、野口⁷⁾の報告に従って下顎頭軟骨組織の表層より、articular zone, embryonic zone, transitional zone, hypertrophic zone, erosion zone の5層に分け、さらにそれぞれを前方部、中央部、後方部の3領域に区分し取扱い、各層の各領域について、その中央を幅200 μ にわたって次の項目を算出した。

- ① 軟骨細胞数
- ② 軟骨各層の厚径
- ③ 3 H-thymidine による標識指数
- ④ 3 H-proline の取り込みを示す銀粒子数

また、軟骨吸収に対しては、erosion zone における各領域の全面にわたる chondroclast の総数を算定した。

なお、 ^3H -thymidine の標識指数算出の際にバックグラウンド補正は千葉¹⁰⁾の方法に従った。また、 ^3H -proline 投与によって得られたオートラジオグラム上のバックグラウンドの補正は、アイソトープ非投与群のオートラジオグラムより得られたバックグラウンド算定数を差し引いて行なった。

III. 実験結果

1. 実験動物の体重の変動 (図 4)

幼若個体では実験期間中の体重増加量は、対照群と実験群との間に有意の差は認められず、両群共に同様な増加傾向を示した。一方、成熟個体実験群においては、装置装着後、体重増加は認められず対照群との差がしだいに大きくなり、10日後

Body Weight

図 4 実験期間中における実験動物の体重変動

ではその差が 5~7 g になった。

2. 頭部X線規格写真による所見 (図 5, 6)

装置装着前の頭部X線規格写真と、装置装着後10日目のその1例を図5に示す。図で知られるように、幼若個体、成熟個体共に全ての例で10日

A

B

A'

B'

図 5 ラットの頭部X線規格写真

A, B は、幼若、成熟ラットの装置装着前の写真を示し、A', B' は、各々の装置装着後10日目のものを示す

図6 ラットのプロフィログラム上で観察された変化

後のものでは前歯部 over jet の増大と臼歯咬合関係に変化が認められ、下顎が遠心位に誘導されていることがわかる。

装置装着前後のX線写真を花田による計測方法を用い比較検討したところ、図6に示されるような変化が認められた。すなわち、幼若個体実験群においては、10日間の実験期間中、上顎は対照群とほとんど同じ成長をしたのに対し、下顎は、その前方部が装置装着前とほぼ同じ位置に留まっており、従って著しい over jet の増大が認められた。しかし、下顎の後方は10日後でほぼ対照群のそれと同じ位置を占めていた。

一方、成熟個体においては、対照群、実験群共に上下顎の成長はほとんどみられず、単に、実験群における下顎全体の著明な後方変位が認められ、その結果として著しい over jet が認められた。つまり、誘起された over jet は幼若、成熟個体共にほぼ同じ程度のものであった。

NUMBER OF CELLS

図7 下顎頭軟骨各層における細胞数の変動

3. 下顎頭軟骨における細胞活性

1) 幼若ならびに成熟個体対照群における所見 a. 軟骨細胞数 (図7, 表1)

図ならびに表に示したように、幼若、成熟個体共に中央部の細胞総数が全領域中最も多く、また各軟骨層のうちでは embryonic zone が最も細胞数に富んでいた。しかし、成熟個体では幼若個体に比して、中央部での細胞総数が著しく減少し、3領域の細胞数の平均化が認められる。また、各軟骨層のうちでは、hypertrophic zone 中の細胞数に著明な減少が認められたが、他層での変動はわずかであった。

b. 軟骨層厚径 (図8, 表2)

幼若個体においては、図と表で知られるように深層に向かうほど厚径は増大し、hypertrophic zone が最も厚く、とくに中央部、後方部では全軟骨層厚径のほぼ50%を占めていた。成熟個体では transitional zone が最大の厚径を示し、幼若個体に比して、hypertrophic zone の厚径の著しい減少が目立った。

また、幼若、成熟個体両者共、軟骨層厚径は中央部が最も厚く、次いで後方部、前方部の順とな

表 1 軟骨各層における細胞数の変動 標本数=10

		YOUNG			ADULT		
		Ant.	Cent.	Post.	Ant.	Cent.	Post.
Articul. zone	Co.	76.5±16.3	101.0±26.5	62.7±15.5	57.1±10.6	38.7± 8.8	58.4±14.6
	Ex.	72.0±13.6	81.7±16.1	55.1±13.9	56.4± 9.6	40.5±14.3	58.4±20.2
Embryo. zone	Co.	87.9±19.1	123.4±21.7	93.1±12.5	67.6±16.0	110.4±19.4	82.3±17.6
	Ex.	89.7±12.6	113.9±26.1	92.9±23.8	67.2±14.3	104.8±18.7	84.3±12.7
Trans. zone	Co.	47.5±15.6	88.4±26.9	53.4± 8.0	37.5±10.2	57.3±15.4	42.2± 5.1
	Ex.	48.2± 7.9	63.0±11.7*	44.7±16.0	31.7± 7.2	56.4±20.7	31.5±12.9*
Hyper. zone	Co.	39.1±15.6	98.7±23.6	64.8±25.2	17.8± 9.2	36.7± 9.2	25.5± 8.0
	Ex.	29.1±14.7	80.8±16.1	49.5±13.9	9.1±11.1	26.6±13.6	8.4± 9.7*
Total	Co.	251.0±37.3	411.5±50.7	274.0±33.8	180.0±26.7	243.1±31.8	208.4±22.4
	Ex.	239.0±21.9	339.4±40.4*	242.2±49.7	164.4±22.7	228.3±37.5	182.6±38.6

* 危険率5%で有意 数字は M.±S.D.

図 8 下顎頭軟骨各層における厚径の変動

る。成熟個体においては中央部の減少が著しく、後方部とほぼ同じ厚径を持つようになり、細胞数と同様、3領域間の平均化の傾向がみられた。

C. ^3H -thymidine による標識指数 (図 9, 10, 表 3)

^3H -thymidine 投与 1 時間後の 標識細胞は、図

で示すように、その大多数が embryonic zone に限局して観察され、transitional zone, articular zone にもごくわずかに認められたが、hypertrophic zone には皆無であった。

幼若個体の標識指数は、中央部で最も高く、次いで後方部がつづき、前方部では最も低かったが、成熟個体のそれは、後方部、中央部、前方部の順に低くなっており、幼若個体に比べ、全領域で標識指数の著しい低下が認められた。

d. ^3H -proline 取込みによる銀粒子数 (図 11, 12, 表 4)

^3H -proline 投与 1 時間後には、その取込みを示す銀粒子は図 11 に示すように、軟骨細胞内、および基質中に多数みられた。

幼若個体、成熟個体共、銀粒子数は領域別には中央部で最も多く、後方部、前方部と続いており、層別には transitional zone に最も多く、さらに embryonic zone, hypertrophic zone, articular zone の順に少なくなっており、articular zone には銀粒子がほとんど観察されなかった。なお、transitional zone 中に含まれる銀粒子数は総銀粒子数の 60~70% を占めていることが示された。

一方、成熟個体は幼若個体に比べると、各領域、各層で銀粒子数の減少がみられたが、中央部

表 2 軟骨各層の厚径の変動 標本数=10

		YOUNG			ADULT		
		Ant.	Cent.	Post.	Ant.	Cent.	Post.
Articul. zone	Co.	25.0±7.1	64.0±17.8	27.0±4.2	22.0±2.6	32.0±10.1	44.0±10.5
	Ex.	19.0±5.2*	35.5±10.4**	20.5±8.9	17.5±4.2*	36.0±12.9	38.0±7.1
Embryo. zone	Co.	37.5±8.6	64.0±15.1	39.5±11.2	22.5±4.9	42.5±13.4	37.0±10.1
	Ex.	25.5±6.4*	45.5±13.2*	28.5±8.8*	19.5±6.0	41.5±2.4	29.0±8.1
Trans. zone	Co.	44.5±18.9	92.0±23.9	57.5±22.5	26.5±9.4	51.5±19.4	54.5±13.0
	Ex.	36.5±10.0	97.0±37.1	53.0±21.1	25.0±5.3	62.0±17.5	44.5±17.9
Hyper. zone	Co.	67.0±10.6	223.0±39.5	137.0±32.0	10.0±10.5	59.5±11.2	36.5±25.6
	Ex.	46.0±9.7**	160.0±29.4**	74.0±22.2**	4.0±5.2	41.5±15.3**	7.0±8.2**
Total	Co.	174.0±28.3	443.0±45.0	261.0±51.6	81.0±17.1	185.5±37.9	172.0±44.4
	Ex.	127.0±22.0**	338.0±52.3**	176.0±36.5**	66.0±9.9*	181.0±51.2	118.5±38.8*

*, **: 危険率5%, 1%で有意

数字は M.±S.D.

図 9 ^3H -thymidine による標識細胞

での減少がとくに著しく、3領域の平均化の傾向がみられた。

ここで、各領域各層における軟骨細胞あたりの基質内線維形成量の大小を比較するために、各領域各層の細胞数に対する銀粒子数の割合について検討したところ、図13、表5に示すような結果が

Labelling Index

図 10 標識指数の変動

表 3 標識指数の変動

	YOUNG			ADULT		
	Ant.	Cent.	Post.	Ant.	Cent.	Post.
Cont.	5.0±0.9	7.9±1.7	6.8±1.3	0.6±0.5	1.1±0.1	1.7±0.4
Exp.	3.8±1.5	5.3±1.4*	4.8±0.8*	0.3±0.1	0.5±0.3**	1.2±0.4

*, **: 危険率5%, 1%で有意

数字は M.±S.D.

図 11 軟骨への ^3H -proline の取込みを示す銀粒子

得られた。

すなわち、幼若個体では、中央部、後方部の細胞の線維形成量が多く、層別には、transitional zone で最も多く、embryonic zone, hypertrophic zone, の順に少なくなっている。一方、成熟個体においては、幼若個体に比べ、各領域、各層で細胞の線維形成量の減少がみられ、特に中央部、後方部での減少が著しく、細胞の線維形成量に関しても、3領域間の平均化が認められた。

e. Chondroclast の出現数 (図14, 15, 表6)

Erosion zone における chondroclast は、幼若

Number of Grains (^3H -proline) 図 12 下顎頭軟骨各層における銀粒子数 (^3H -proline)

個体により多く出現しており、成熟個体においては、その約 $1/3$ の出現数を数えた。また、幼若、成熟個体共に領域による出現数の差は余り認められなかった。

2) 幼若個体ならびに成熟個体実験群における所見

両個体共、すべての実験群において、下顎頭の

表 4 軟骨各層における銀粒子数 (^3H -proline)

		YOUNG			ADULT		
		Ant.	Cent.	Post.	Ant.	Cent.	Post.
Embryo. zone	Co.	609±107	1235±310	977±265	455±134	528±207	410±144
	Ex.	482±109	801±213*	712±156	387± 81	509±115	323± 81
Trans. zone	Co.	1378±332	3448±380	2049±341	850±222	1315±451	1186±279
	Ex.	997±301	2515±556*	1525±351*	710±135	853±187	456± 41**
Hyper. zone	Co.	127± 36	378±102	188± 46	35± 5	83± 17	46± 24
	Ex.	51± 22*	213± 87*	108± 59*	39± 17	45± 19*	21± 15*
Total	Co.	2114±431	5061±685	3214±493	1340±320	1926±641	1642±421
	Ex.	1530±245*	3529±705*	2345±398*	1136±175	1407±277	800±116*

*, **: 危険率 5%, 1% で有意

数字は M.±S.D.

Number of Grains per Cell

図 13 軟骨各層における細胞当りの銀粒子数 (^3H -proline)

病的な組織所見は、HE 染色による組織学的検討では、全く認められなかった。

a. 軟骨細胞数 (図 7, 表 1)

対照群に比し、幼若個体実験群では各領域各層における細胞数はわずかに減少の傾向を示したが、有意の差を示した部位は中央部の transitional zone のみであった。一方、成熟個体実験群では hypertrophic zone の後方部においてのみ有意の

減少がみられた。

b. 軟骨層厚径 (図 8, 表 2)

幼若個体実験群では全般に各領域、各層で厚径減少が認められたが、とくに hypertrophic zone の減少は著しく、前方部、中央部で約30%、後方部で約45%の減少をみた (図16)。しかし、transitional zone での減少はほとんど認められなかった。

一方、成熟個体実験群では、幼若個体と同様に、hypertrophic zone で減少を示し、中央部で30%、後方部で70%の減少であった。しかし、他の層ではほとんど変動が認められなかった。

図 14 HE 染色標本にみられた chondroclast.

Hy. Z.: Hypertrophic zone

Er. Z.: Erosion zone

P. S.: Primary spongiosa

矢印は chondroclast を示す

表 5 軟骨各層における細胞当りの銀粒子数の変動 (^3H -proline)

		YOUNG			ADULT		
		Ant.	Cent.	Post.	Ant.	Cent.	Post.
Embryo. zone	Co.	6.9±2.5	10.0±1.1	10.8±1.5	6.7±1.2	4.8±0.8	5.0±0.8
	Ex.	5.4±1.3	7.1±1.2*	7.7±1.4*	5.9±0.8	4.9±0.8	3.8±0.7*
Trans. zone	Co.	28.7±4.6	39.1±6.0	38.5±2.1	22.7±6.3	22.9±2.0	28.1±2.7
	Ex.	20.7±4.1	39.9±3.0	31.1±1.8*	22.4±3.1	15.1±2.3*	14.5±2.5**
Hyper. zone	Co.	3.2±0.6	3.8±0.5	2.9±0.8	2.1±0.4	2.3±0.6	2.0±0.4
	Ex.	2.1±0.9*	2.9±0.9*	2.2±0.9	2.3±0.6	1.8±0.6	2.2±1.0
Total	Co.	8.3±1.3	12.3±1.6	11.7±1.7	7.3±1.2	7.9±1.2	7.9±0.9
	Ex.	6.9±0.8	10.4±1.4	9.7±1.3	6.9±0.7	6.2±0.7*	4.4±0.4**

*, **: 危険率 5%, 1% で有意

数字は M.±S.D.

Number of Chondroclasts

図 15 Erosion zone における chondroclast 出現数の変動

c. ^3H -thymidine による標識指数 (図10, 表3)

幼若個体, 成熟個体共に, 全領域で標識指数の低下がみられ, 幼若個体では, とくに中央部, 後方部で, 成熟個体では中央部で著しく低下しており, 対照群との間に有意差が認められた。

d. ^3H -proline 取込みによる銀粒子数 (図12, 表4)

幼若個体では, 各層, 各領域で銀粒子の減少が観察された。銀粒子を最も多く含む transitional zone では中央部, 後方部で対照群と有意の差が示されたが, 前方部では有意差が認められなかった。

一方, 成熟個体では, 後方部 transitional zone で著明な減少が認められるが, 全般に変動は少なかった。

各層中の細胞あたりの銀粒子数についても幼若, 成熟個体共に, 全般に減少の傾向を示したが, 幼若個体の中央部 transitional zone では対照群との差が他部位に比べてきわめて小さく, ほとんど差を認められなかったのに反し, 成熟個体ではこの中央部および後方部の transitional zone で減少が最も著しく, 他部位での変動はほとんど認められなかった。

e. Chondroclast の出現数 (図15, 表6)

幼若個体では, 前方部, 中央部, 後方部の3領域に, 成熟個体では前方部と後方部に対照群に対し有意差のある減少が示された。しかし, 成熟個体における減少の程度は, 幼若個体に比して, はるかに軽度であった。

IV. 考 察

1. 実験方法に関する考察

1) 斜面板の効果について

下顎頭の成長のメカニズムを知るために, ホルモンやビタミンなどの内的刺激^{11,12,13,14}, および外力や咬合の変化などの外的刺激^{1,7,8,16,17,18}が下顎頭の成長に及ぼす影響について検討した実験的研究は, これまでに数多く報告されている。

本実験では下顎頭軟骨の成長に影響を及ぼすと思われる外的刺激として, 斜面板を用いることにより下顎の後方変位を計ったが, その結果, 頭部X線規格写真に示されたように, 幼若ラット, 成熟ラット共に著明な over jet の増大を認め, かつ, 臼歯部で下顎の遠心咬合を示したことが確認された。しかし, このように両個体に認められた

表 6 Chondroclast の出現数の変動

	YOUNG			ADULT		
	Ant.	Cent.	Post.	Ant.	Cent.	Post.
Cont.	26.9±2.9	27.8±4.4	25.2±3.1	8.0±1.2	10.5±2.7	9.8±1.7
Exp.	18.7±2.3*	18.0±1.5*	18.2±1.6*	9.0±1.4*	9.7±1.1	7.3±2.1*

* : 危険率 5 % で有意

数字は M.±S.D.

図 16 幼若ラット下顎頭軟骨中央部の HE 染色標本

Aは対照群, Bは実験群を示す

Ar. Z.: Articular zone

Em. Z.: Embryonic zone

Tr. Z.: Transitional zone

Hy. Z.: Hypertrophic zone

Er. Z.: Erosion zone

P. S.: Primary spongiosa

下顎遠心咬合には、その成り立ち方に 各々異なった要素が含まれているように考えられる。

すなわち、幼若ラットにおいては、斜面板を装着した10日間に、下顎全体の後方変位は余り認められず、下顎後縁は対照群のそれとほぼ一致しており、かつ、前歯部 over jet のみが増大を示した。このことから、幼若ラットにおいては、斜面板の作用により下顎の前方への成長が妨げられている期間中に、上顎部が対照群とほぼ同様な前方成長を示し、その結果、症状として下顎遠心咬合を示したものと考えられる。一方、成熟ラットにおいては、実験期間中に顎顔面の成長はほとんど認められなかったが、下顎後縁の後方へのずれと、前歯部 over jet の増大が観察された。この事実から成熟個体においては、斜面板によって下顎骨は強制的に後方に変位を余儀なくされ、その結果、下顎遠心咬合が成立したものと解釈される。従って幼若個体と成熟個体との間には症状と

しては下顎遠心咬合を示す結果となったが、その成り立ちは異なった過程を経たことになる。

しかし、いずれにしても本実験の目的とする外的刺激を下顎頭に与え、その部の軟骨細胞への影響を観察する上では、十分目的を達したものと考えてよいだろう。

しかし、本研究は、いわば短期間の外的刺激に対する下顎頭の初期反応を観察検討しているもので、長期にわたる外的刺激の影響の観察や、軟骨細胞の life span を考慮に入れた経時的検討も必要であろう。一方、ホルモン、ビタミンなどの内的刺激による影響をも考慮した研究も将来必要であると考ええる。

2) 計測ならびに分析方法について

本実験において下顎頭軟骨層の取り扱い方は野口の方法に従った。もともと軟骨各層の分類法や命名法は研究者により多少異なっており、Collins ら (1946)¹¹⁾ は軟骨表層より、zone of embryonic

cells, intermediate zone, zone of vacuolated cells, zone of erosion の4層に分類しており, Blackwood (1966)⁴⁾ は articular zone, intermediate zone, hypertrophic zone の3層に分類した。また野口 (1969)⁷⁾ は軟骨層をさらに細分化し, 表層より articular zone, embryonic zone, transtional zone, hypertrophic zone, erosion zone の5層に分類した。野口の分類による5層は各層間で明らかに細胞形態上の相違を示しており容易に識別しうる。しかも細胞の形態上の違いは各層の機能と密接な関係を有するものと思われるので, 軟骨細胞の機能を詳細に把握する本研究のような観点に立てば, 野口により提起された分類方法の採用が最も適していると考えた。

ところで, 下顎頭を5層に分類したとはいえ, 下顎頭軟骨の厚径や細胞数, 細胞増殖率は, 下顎頭における前方部, 中央部, 後方部の各領域間で相違があることは, これまでも報告されている。従って, 外的刺激を下顎頭に与えた場合にも, その刺激の与え方によって, 当然, 各領域の反応も異なってくることは想像に難くない。

本実験のように, 下顎遠心咬合を斜面により誘起させた際の下顎頭軟骨の反応も, 計測部位を前方部, 中央部, 後方部の3領域に区分し観察することは, 外的刺激に対する反応を詳細に知る上で有効な方法と思われる。

さて, 分析方法のうち, 標識指数の算定にあたって, オートラジオグラム上のバックグラウンド補正法は千葉の方法に従った。この方法は確率論に基づいたものであり, 従来の補正法よりも簡便でしかも精度の高いものといわれている。また, ³H-proline による銀粒子数算定の際の補正は, アイソトープ非投与群から得られたオートラジオグラム上の平均銀粒子数を差し引いて補正する一般的な方法を用いたが, 各層における厚径や細胞の大きさに相当の差異がみられるので, 各層における ³H-proline の取込みを把握するために, 各層別にバックグラウンド補正を行なった。これにより, 各層における ³H-proline の取込みが適確に把握されたものと考えられる。

2. 実験結果に関する考察

1) 実験動物の体重変化について

実験期間中, 幼若個体では, 対照群, 実験群ともに同様な増加傾向を示したのに対し, 成熟個体では実験群はほとんど体重増加を示さず, 時間の経過と共に対照群との差は大きくなった。この両個体にみられた体重変化の違いは両個体の外的刺激に対する順応性の相違に基づくものと解釈されよう。すなわち, 幼若個体においては, 斜面板による外的刺激に対し, 下顎関節部および下顎骨自体の成長変化のみで対応したような結果が, 頭部X線規格写真上で知られた。そして, 対照群と実験群とに体重の差を認めないということは, 外的刺激はストレスとして全身的な変化をなんら誘発するに至らない刺激量のように思われる。他方, 成熟個体においては, 斜面板による外的刺激に対し, 下顎の遠心変位という局所的な反応では対応しきれず, ストレスとして全身的な反応で応答したように思われる。その一つの表現型として体重の増加が抑えられ, 対照群との間の差違が生じたものと解釈できよう。

この点では, 幼若個体と成熟個体に対して同じような外的刺激を与えたように見えても, 刺激量としては, かなりの違いがあるので, 今後のこの種の研究において検討されるべき事柄であろう。

2) 下顎頭軟骨各層の成長発育について

幼若および成熟個体の対照群における所見をもとに各層について考察してみよう。

a. Articular zone

下顎頭軟骨の最表層を被う articular zone 内には, 細胞成分が非常に少なく, 線維成分が多量に含まれている。

Blackwood (1966)⁴⁾ および Joondeph (1972)¹⁹⁾ は, ³H-thymidine による標識細胞が articular zone には非常に少ないことを観察し, この層の細胞増殖は下顎頭軟骨の成長には関与せず, むしろ層内での細胞の新陳代謝にのみ働いていると推察している。

本研究においても, 幼若個体, 成熟個体共に articular zone 中の細胞には ³H-thymidine 取込

みがほとんど認められず、さらに、 ^3H -proline の取込みもほとんど観察されなかった。これは、この層内での細胞成分、線維成分の新生がわずかであり、下顎頭軟骨の成長に直接関与しているとは認めがたく、むしろ幼若、成熟個体共に軟骨の表面をカバーし、外的刺激から軟骨を保護する役目を果しているものと思われる。

b. Embryonic zone

Embryonic zone 中には、ヘマトキシリンに濃染する楕円状の核を持つ扁平な細胞が、その長軸を軟骨表面に平行にして密に並んでいるが、その細胞形態は、成熟個体では幼若個体よりもさらに圧平された形を示し、核質の塩基好性が上昇し、核濃縮の様相を呈しており、細胞活性の低下や、細胞の老化を思わせる。しかし、この層における細胞数は、幼若、成熟個体共、全軟骨層中最も多く、成熟度の違いによる差異は少ないようである。

Embryonic zone における細胞増殖活性が下顎頭成長に果たす役割の重要性については、多数の研究者により論じられているが、Folke and Stallard (1966)⁶⁾ は、下顎の成長が embryonic zone の細胞増殖によりコントロールされているようであると報告している。

本研究対照群でみられた ^3H -thymidine の取込みは幼若個体、成熟個体共に、ほぼこの層内に局限しており、従来の報告で述べられているように、軟骨における細胞増殖は、主にこの層で行なわれていることが確認された。

幼若個体の標識指数は下顎頭軟骨中央部、後方部で高い値を示し、embryonic zone における細胞増殖が、この部位での下顎頭軟骨の旺盛な成長に関与していることを思わせる。一方、成熟個体における標識指数は、幼若個体に比し、著しい低下を示している事実から、Kanouse ら (1969)⁵⁾ も述べているように、embryonic zone における細胞増殖は、個体の成長がほぼ停止すると共に急速に減少し、それまで下顎頭軟骨の成長を推進してきた細胞増殖も、単に組織維持のためのものへと、その役割を変えてきていると考えられる。

Embryonic zone における ^3H -proline 取込みを示す総銀粒子数、および細胞あたりの銀粒子数は、幼若、成熟個体各対照群で、全軟骨層のうち transitional zone に次いで多く、軟骨基質内線維形成にもこの層が大きく貢献していることがうかがわれる。さらに、領域別の総銀粒子数、細胞あたり銀粒子数は、幼若個体において、中央部、後方部で多く、成長のほぼ停止した成熟個体においては、中央部、後方部の減少が大きく、全領域の平均化が認められる。このことから、embryonic zone での軟骨基質内線維形成が、同層の高い細胞増殖率と相まって、下顎頭の成長に少なからず貢献しているものと推察される。

c. Transitional zone

この層に入ると細胞の形態はしだいに丸みを帯びて円形に近づき、細胞質が増大する一方で、軟骨基質の大幅な増加も見られ、個々の細胞が基質内に点在するようになる。成熟個体では、幼若個体に比し、細胞数が減少し、基質成分の占める割合が更に増大するようになる。また、成熟個体においては、この層の厚径が全軟骨層中最大となり、hypertrophic zone で象徴される幼若個体軟骨とは異なった層構成を示している。

機能面では、糖タンパク複合体、およびコラーゲン線維の生成により基質形成の場として重要視されている transitional zone は、弾力のある基質を多量に含んでいることから、耐圧にも大きな意義を有する層であるように考えられる。

本研究において、幼若、成熟各個体対照群の transitional zone 中にみられた ^3H -thymidine による標識細胞は非常に少なく、これに反し、 ^3H -proline 取込みによる銀粒子数は、全軟骨層中の60～70%を占め、さらに、この層中の細胞あたりの銀粒子数も他層より圧倒的に多い。従って、これらの事実より、transitional zone が細胞増殖よりも基質形成面で重要な働きをしていることが裏付けられた。

Transitional zone 内への ^3H -proline の取込みによる総銀粒子数、および、この層中の細胞あたりの銀粒子数は、幼若個体では下顎頭軟骨の中央

部、後方部に多く数えられ、この領域での基質内線維形成が活発に行なわれているように思われる。一方、成長のほぼ停止した成熟個体では、幼若個体に比し、中央部、後方部での減少が著しく、3領域間の平均化がみられた。この事実は、transitional zone 内での基質形成が embryonic zone 内での細胞増殖と共に下顎頭軟骨の成長に大きく関与していることを意味するものと思われる。

d. Hypertrophic zone

この層へ進むと各細胞はますます肥大して円形に近づき、細胞周囲のわずかな基質を介して相互に接して並ぶようになる。核は空胞化しているものが多くみられ、染色性が非常に悪く、周囲の基質が石灰化するにつれて、やがて細胞は変性に陥る。

幼若個体の軟骨中に占める hypertrophic zone の割合は非常に大きく、とくに中央部、後方部といった成長が急速に行なわれていると思われる領域に相当して、層の厚い hypertrophic zone が観察された。一方、成熟個体においては、個々の細胞は幼若個体に比して小型化し、細胞周囲にかなりの基質が残存した形をとっている。また、hypertrophic zone 内の細胞数および層厚径は、幼若個体に比し共に極端に減少しており、全軟骨層中最小の層となっている。Hypertrophic zone が個体の年齢がさらに進むにつれて、ついには消失してしまう¹¹⁾ことを考慮に入れると、本実験の成熟個体における hypertrophic zone が、近い将来、消失する運命にあり、この層の下顎頭の成長に果たす役割は、その成長の減少と共に少なくなっているものと推察される。

下顎頭軟骨における軟骨基質の石灰化は、long-bone の epiphysis にみられるような柱状形式ではなく、網目状の不規則な形を示す。

基質の石灰化について、Jibril (1967)²⁰⁾は hypertrophic zone 中にムコ多糖体を変化させ、軟骨基質を石灰化させる酵素が存在すると報告し、Dziewiatkowski ら (1963)^{21,22)}は、石灰化に先立って hypertrophic zone 中で糖-タンパク複合体

が酵素により分解されると述べている。また、Kuettner ら (1968)²³⁾は、preosseous cartilage での lysosome の分離に成功した報告を行なっている。これらの報告で示されるように、一般に hypertrophic zone は軟骨基質の石灰化と密接な関係を持つ層であるといわれている。

本研究で観察されたごとく、hypertrophic zone 中の細胞には、個体の幼若、成熟を問わず ³H-thymidine の取込みはなく、細胞増殖能は全くないものと考えられ、さらに ³H-proline の取込みがごくわずかで、基質内線維形成能もほとんどないと思われ、むしろ、基質の石灰化や、primary spongiosa の形成に重要な意義を有していると推察される。

e. Erosion zone

肥大した軟骨細胞は、周囲の基質石灰化に伴ない、変性し死に至り、やがて基質と共に吸収されるが、幼若個体においては、石灰化した基質の一部は、ひきつづき形成される primary spongiosa の母体となり、骨化する。一方、成熟個体においては、hypertrophic zone の著しい減少のため、幼若個体にみられるような primary spongiosa を経る骨稜形成様式は示さず、軟骨基質がそのまま骨化し、骨組織に移行していく像が見受けられ、primary spongiosa の形成は起らない。

Erosion zone の周辺には、多数の間葉性細胞がみられ、血管の侵入や、多核巨細胞である chondroclast や、Osteoblast 等の出現が観察される。さらに、この領域での ³H-thymidine による標識細胞と ³H-proline 取込みを示す銀粒子数は、共に非常な多数にのぼり、この領域における remodeling の激しさを物語っている。

Erosion zone における軟骨の破壊、吸収については、次のような興味ある報告がなされている。すなわち、Schenk ら (1967)²⁴⁾によれば、epiphyseal plate の軟骨吸収は2つのメカニズムにより営まれており、肥大細胞間の非石灰化横隔壁は血管の侵入により、石灰化縦隔壁は chondroclast により吸収されるという。さらに Durkin ら (1969)²⁵⁾は、軟骨基質が柱状の石灰化を示

す tibial epiphyseal cartilage は血管侵入により崩壊するのに対し、軟骨細胞の周囲に網目状の石灰化を起こす chondylar cartilage は、chondroclast により崩壊され、2 次的に血管侵入を伴なうとしている。

Chondroclast の起源については、Kember (1960)²⁶⁾、Tonna ら (1961)²⁷⁾ の研究があるが、彼らによると、一つの細胞の核分裂により多核形成がなされるのではなく、複数の間葉性細胞の融合によるものであるという。さらに、この細胞の微細構造とその機能について、山形ら (1969)²⁸⁾ は、電顕所見による検討から、chondroclast は石灰化した軟骨基質部に接して、多数のミトコンドリアと空胞を持った多核巨細胞で、細胞膜の一部は刷子縁を有し、基質分解に際して酸を分泌し、また、有機基質を分解する酵素も合成分泌していると報告している。

本実験においても、この多核巨細胞、すなわち chondroclast は、軟骨破壊のみられる erosion zone には必ず出現しており、図17に示されるよう

図 17 ^3H -proline 取込みと chondroclast
Hy. Z.: Hypertrophic zone
C. C.: Chondroclast

に、骨稜形成部には osteoblast によると思われる骨基質の添加がみられ、その部分には ^3H -proline 取込みによる多数の銀粒子が観察された。一方、chondroclast の存在部には ^3H -proline の取込みがほとんどなく、chondroclast が軟骨の吸収と密接な関係を有していることを示唆している。

成熟個体における chondroclast の出現数は、

幼若個体に比し、著しく減少しているが、これは、成熟個体での hypertrophic zone の細胞数、層厚径における著しい減少に伴なう primary spongiosa の欠如により骨髓腔が狭窄し、軟骨吸収が余り活発に行なわれなくなっているためと思われる。

f. 小括

軟骨各層は、形態的にも機能的にも、その果たす役割は異なっていると考えられる。すなわち、articular zone は下顎頭軟骨の保護層として存在し、下顎頭軟骨の成長は主として embryonic zone, transitional zone での細胞増殖、基質形成により推進されている。また、hypertrophic zone の存在は、成長の激しい時期に観察される primary spongiosa の形成に不可欠なものであり、骨稜の成長に多大な影響を与えているものと思われる。

幼若個体軟骨の中央部、後方部において、細胞数が多く、層厚径も厚いことが観察され、さらに細胞増殖、基質形成の各々の活性が高いことから、幼若個体の下顎頭軟骨のこの領域における成長が旺盛であるものと推察される。一方、成熟個体の軟骨においては、幼若個体に比し、細胞数、層厚径の減少が認められることや、細胞増殖、基質形成、基質吸収の各々の活性が著しく低下していることから、成熟個体における下顎頭軟骨の成長が、ほとんど行なわれていないものと推察される。

以上考察したような各層各様の役割を考慮に入れると、軟骨の外的刺激もある程度推察できる。すなわち、もしも外的刺激が下顎頭軟骨の成長に影響力を持つものであるならば、その成長の主要因である細胞数の増加、ならびに基質の増生に影響を与え、従って、embryonic zone での細胞増殖、および、transitional zone での基質形成に何らかの変動が生ずることになるであろうことは想像に難くない。

さらに、外的刺激が、直接あるいは間接にせよ、下顎頭の骨稜形成にまで波及するならば、骨稜形成上不可欠である軟骨の崩壊や吸収に影響が

生ずることも考えられ、従って、当然、chondroclast の出現数にも変動が観察されるであろう。

また、成長のほぼ終了した成熟個体においては、外的刺激による影響は主として組織維持のために行なわれている細胞増殖、基質形成、基質吸収の各面に現われることが考えられるが、成熟個体における各々の活性が著しく低下しているため、外的刺激による大幅な変動は生じにくいかも知れない。

3) 下顎頭軟骨における外的刺激に対する反応について

a. Articular zone

Articular zone における外的刺激に対する反応は、幼若個体、成熟個体共に層厚径のわずかな減少が観察されたにとどまり、ほとんど対照群との間に有意差は認められなかった。したがって、この層は外的刺激に対する反応が、個体の成熟度のいかにかわらずきわめて少ない層といえよう。

b. Embryonic zone

幼若個体実験群においては標識指数の低下が中央部、後方で認められたが、細胞数の変動はほとんどなく、embryonic zone 内軟骨細胞のtransitional zone への流出速度が、やや停滞しているものと推察される。さらに幼若個体における³H-proline 取込みによる銀粒子数の中央部での減少、ならびに細胞あたりの銀粒子数の減少が認められることから、外的刺激がこの層の細胞増殖のみならず、基質内線維形成にまで影響を及ぼしていることがうかがわれる。

Folke and Stallard (1966)⁶⁾ は、下顎頭軟骨中にはembryonic zone が生涯存続し、そのgrowth potential は成熟個体においても刺激により賦活できるとし、さらには機械的にcondylar growth を変えることによりskeletal malocclusion を治療することも可能であると述べている。

本実験の成熟個体においては、外的刺激による細胞数、層厚径、細胞増殖、基質形成面での変動はほとんど認められず、この層の感受性が非常に低いことが示された。また、対照群に示されたよ

うに、成熟個体のこの層における種々の細胞活性が極度に低いことから、Folke and Stallard が述べているような成熟個体における大きな形態変化を期待することは困難であるように思われる。しかし、本実験に用いた斜面板による刺激の程度では、変化が認められなかったとも考えられるので、この点については、外的刺激のレベルを、いろいろな段階に分け、適刺激の存否を検討することも今後必要であるかも知れない。

c. Transitional zone

幼若個体実験群においては、³H-proline 取込みが、中央部、後方で著しい減少をみせ、基質内線維形成の低下を示したことから、transitional zone 内での基質内線維形成は外的刺激により抑制されているものと推測される。

しかしながら、ここで注目すべき点は、中央部transitional zone 内の細胞あたりの銀粒子数が全く変動していないという現象である。この現象については、幼若個体において、中央部のtransitional zone における個々の細胞の線維形成量は外的刺激による変動が全くなかったにもかかわらず、細胞数に減少がみられたため、中央部transitional zone の総銀粒子数が減少したものと説明されよう。

一方、成熟個体においては、中央部、後方部での³H-proline 取込みが減じ、さらに同部での細胞あたり銀粒子数も著しく減少している。このことから、外的刺激は成熟個体に対し、中央部、後方部のtransitional zone における基質形成に大きな影響を与えたといえよう。また、幼若個体、成熟個体間にみられた中央部transitional zone における反応の相違は、両個体の外的刺激に対する反応様式の違いに由来するものとして、はなはだ興味深い。

d. Hypertrophic zone

幼若個体実験群においては、全軟骨層中、hypertrophic zone の厚径が最も著しい減少を示し、とくに中央部、後方部での減少が著明であった。この層の著しい厚径減少は、おそらくは、embryonic zone→transitional zone→hypertrophic zone

という細胞の流れが、外的刺激により影響を受けて、transitional zone からの流入細胞と erosion zone での軟骨吸収とのバランスが崩れたためと思われる。また、この層内の個々の細胞が極端に肥大しているため、わずかな細胞数の変動も大きな厚径の変動となって現われるのであろう。

一方、成熟個体実験群においても、形態上は hypertrophic zone の厚径減少が全軟骨層中最も著明であり、時にはこの層の消失さえ観察されることもあったが、幼若個体に比し、その変動量はずっと少ないものであった。従って幼若個体にみられたような、外的刺激による全軟骨層厚径の著明な減少が認められなかったものと思われる。

e. Erosion zone

幼若個体実験群においては、erosion zone 内にみられる chondroclast の出現数は、対照群に比し大幅に減少していたことから、外的刺激が軟骨吸収能に大きな影響を及ぼしているものと思われる。一方、成熟個体実験群においては、chondroclast の出現数は若干の減少を示した程度であり、幼若個体に比して、外的刺激による影響をあまり受けていないようである。

f. 小括

幼若個体実験群の下顎頭軟骨に認められた反応として、形態的には、軟骨層全体の厚径減少、とくに全軟骨層中最大層である hypertrophic zone の著しい縮小が主たる変化であった。また、細胞の機能面では、細胞増殖、基質形成、および基質吸収の各面で著しい活性低下が生じていると思われる。外的刺激による影響が軟骨細胞の一連の分化成熟過程にまで波及していることが示された。これらの事実、幼若個体の下顎頭軟骨が、外的刺激により、その成長様式に変化をきたすという考え^{2,6,8,15,17)}に支持を与えうるものといえよう。

一方、成熟個体実験群に示された下顎頭軟骨の細胞反応は非常にわずかなものであったが、これは、幼若個体に比して、細胞増殖能、基質形成能、基質吸収能の全てにおいて、基本的な活性が著しく低下しており、加えて、外的刺激に対する感受性が低下していることに起因するものと思わ

れる。また、形態上の変化としては、幼若個体と同様に hypertrophic zone の縮小が最も著明であった。このように hypertrophic zone は、下顎頭の成長様相を知る上にも、また、外的刺激に対する反応を知る上にもきわめて重要な存在といえよう。

V 総括ならびに結論

幼若ラット、成熟ラットの下顎切歯唇面に斜面板を装着し、その結果誘起される下顎遠心咬合に対して、下顎頭軟骨がどのように応答するかについて定量的に検討した。すなわち、³H-thymidine、³H-proline を用いたオートラジオグラフィ、ならびに HE 染色標本により、軟骨細胞数、軟骨層厚径、軟骨細胞増殖、軟骨基質形成、軟骨基質吸収の各々について検討を加え、次のような結果が得られた。

1. 幼若、成熟個体共に、斜面板による外的刺激を与えた場合には、下顎頭軟骨における細胞数は、わずかな減少を示したが、全般に大きな変動は認められなかった。

2. 外的刺激を受けた場合の下顎頭軟骨の各層の厚径は、幼若個体では著しい減少がみられた。それは、とくに hypertrophic zone で顕著であった。しかし、transitional zone の厚径は余り変動しなかった。一方、成熟個体の厚径は hypertrophic zone に減少がわずかに観察されたにすぎず、ほとんど変動しなかった。

3. 下顎頭軟骨層のうち、³H-thymidine 投与後1時間でラベルされた細胞は、ほぼ embryonic zone 内に局限しており、主にこの層で細胞増殖が行なわれていることが知られた。そこで外的刺激を与えた場合の下顎頭軟骨の標識指数について調べてみると、幼若個体では下顎頭軟骨中央部および後方で著しい低下を認めたのに対し、成熟個体では中央部に低下を認めたが、幼若個体にみられたような大幅な低下はなかった。

4. 外的刺激は、軟骨細胞分裂のみならず、軟骨基質形成にも多大の影響を与えた。すなわち、軟骨に取込まれた ³H-proline による銀粒子数は、

幼若個体では全領域で著しく減少し、基質内線維形成の低下を示した。成熟個体では後方で減少が観察されたのみで、幼若個体のような大きな変動はなかった。

5. ^3H -proline 取込みを示す銀粒子数は、全軟骨層中 transitional zone で最も多く、この層で基質内線維形成が盛んに営まれていることが知られた。

6. Erosion zone において軟骨の吸収に関与していると思われる chondroclast の出現数は、幼若個体、成熟個体共に減少した。

7. 成熟個体は幼若個体に比し、細胞増殖、基質形成、基質吸収のすべての面で活性が著しく低下しており、外的刺激に対する反応は幼若個体と同様に低下を示したが、その変動量は僅少であった。

稿を終わるに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った三浦不二夫教授、黒田敬之講師に深甚なる感謝の意を表するとともに、種々御教示、御助言いただいた野口規久男助手に衷心より感謝いたします。また本研究に御協力下さった矯正学教室の方々に厚く御礼申し上げます。本論文の要旨の一部は第32回日本矯正歯科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Furstman, L.: The effect of loss of occlusion upon the mandibular joint. *Am. J. Orthod.*, 51: 245-261, 1965.
- 2) Stöckli, P. W. and Willert, H. G.: Tissue reactions in the temporomandibular joint resulting from anterior displacement of the mandible in the monkey. *Am. J. Orthod.*, 60: 142-155, 1971.
- 3) Lemoine, C. et al.: Réaction condylienne à la déviation mandibulaire provoquée chez le rat. *L'Orthodontie Française*, 39: 147-151, 1968.
- 4) Blackwood, H. J. J.: Growth of the mandibular condyle of the rat studied with tritiated thymidine. *Arch. Oral Biol.*, 11: 493-500, 1966.
- 5) Kanouse, M. C.: Condylar growth in rhesus monkeys. *J. Dent. Res.*, 48: 1171-1176, 1969.
- 6) Folke, L. E. A. and Stallerd, R. E.: Chondylar adaptation to a change in intermaxillary relationship. *J. Period. Res.*, 1: 79-89, 1966.
- 7) 野口規久男: 外力を与えた際の幼若ラット下顎頭の研究. *口病誌*, 37: 222-241, 1970.
- 8) Charlier, J. P.: Action of the chin cup on mandibular growth: Experimental research in the rat. *L'Orthod. Franç.*, 40: 99-113, 1969.
- 9) 花田晃治: 頭部X線規格写真によるラットの顎顔面頭蓋の成長発育に関する研究. *口病誌*, 43: 18-74, 1967.
- 10) 千葉元丞: オートラジオグラフィーにおけるバックグラウンドの簡単な補正法: 細胞核における標識指数の測定. *Radioisotopes*, 19: 501-506, 1970.
- 11) Collins, D. A. et al.: Growth and transformation of the mandibular joint in the rat. *Am. J. Orthod. and Oral Surg.*, 32: 431-451, 1946.
- 12) Asada, M. et al.: Effect of anteriorpituitary hormones upon condyle of rat mandible. *Gumma J. Med. Sc.*, 4: 285-289, 1955.
- 13) Meyer, J. et al.: Experimental studies on the interrelations of condylar growth and alveolar bone formation. II Effects of growth hormone. *Angle Orthodont.*, 37: 309-319, 1967.
- 14) Irving, J. T. and Durkin, J. F.: A comparison of the changes in the mandibular condyle with those in the upper tibial epiphysis during the onset and healing of scurvy. *Arch. Oral Biol.*, 10: 179-185, 1965.
- 15) Baume, L. J. et al.: Growth and transformation of the temporomandibular joint in an orthopedically treated case of Pierre Robin's syndrome. *Am. J. Orthod.*, 45: 901-916, 1959.
- 16) 檜山達郎: 抜歯による実験的咬合変化が顎関節に及ぼす影響に関する病理組織学的研究. *口病誌*, 35: 58-72, 1968.
- 17) Charlier, J. P. et al.: Effects of mandibular hyperpropulsion of the prechondroblastic zone of young rat condyle. *Am. J. Orthod.*, 55: 71-74, 1969.
- 18) Gupta, O. P. et al.: Studies on experimental malocclusion in rabbits. 1 Method of induction of malocclusion and its effects on the temporomandibular joint. *Am. J. Orthod.*, 60: 54-67, 1971.
- 19) Joondeph, D. R.: An autoradiographic study of the temporomandibular articulation in the growing Saimiri sciureus monkey. *Am. J. Orthod.*, 62: 272-286, 1972.

- 20) Jibril, A. O.: Proteolytic degradation of ossifying cartilage matrix and the removal of acid mucopolysaccharides prior to bone formation. *Biochem. biophys. Acta.*, 136 : 162-165, 1967.
- 21) Dziewiatkowski, D. D. and Campo, R. D.: A consideration of the permeability of cartilage to inorganic sulphate. *J. biophys. biochem. Cytol.*, 9 : 401-408, 1961.
- 22) Campo, R. D. and Dziewiatkowski, D. D.: Turnover of the organic matrix of cartilage and bone as visualized by autoradiography. *J. Cell Biol.*, 18 : 19-29, 1963.
- 23) Kuettner, K. E. et al.: Lysozome in preosseous cartilage. *Calc. Tiss. Res.*, 1 : 298-305, 1968.
- 24) Schenk, R. K. et al.: Cartilage resorption in the tibial epiphyseal plate of growing rats. *J. Cell Biol.*, 34 : 275-291, 1967.
- 25) Durkin, J. F. et al.: A comparison of the circulatory and calcification patterns in the mandibular condyle in the guinea pig with those found in the tibial epiphyseal and articular cartilages. *Arch. Oral Biol.*, 14 : 1365-1371, 1969.
- 26) Kember, N. F.: Cell division in endochondral ossification. *J. Bone & Joint Surg.*, 42 B : 824-839, 1960.
- 27) Tonna, E. A. and Cronkite, E. P.: Use of the tritiated thymidine for the study of the origin of the osteoclast. *Nature*, 190 : 459-460, 1961.
- 28) 山形達也ら: 骨の発生, 生体の化学, 20 : 142-157, 1969.