歯髄内の自律神経について

井上勝博

松本歯科大学 総合歯科医学研究所 顎 • 口腔形態機能研究部門 (主任 井上勝博 教授)

ラット歯髄内のドーパとその関連酵素について IADR の72 nd General Session(Seattle, USA)で発表したのを機会に歯髄内の自律神経に関する文献を紹介してみたい、我々はモノアミンの前駆物質であるドーパが歯髄内に存在することを、生化学的、免疫組織化学的に明らかにした(Inoue et al., 1994)。

歯髄までの自律神経の経路

交感神経の節前ニューロンは脊髄の第一胸髄から第二または第三腰髄の範囲にあるので、交感神経線維は途中、上頸神経節で節後ニューロンと交代し、歯髄に達する. ヒトの上頸神経節は長さが、およそ3 cm の紡錘形をしている. その上端から、内頸動脈に伴ら内頸動脈神経(叢)、内頸静脈に伴行する頸静脈神経が分かれ、下端は頸部交感神経幹として連続している. 上頸神経節の途中からは、外頸動脈に伴行する外頸動脈神経(叢)が出る. 上頸神経節は舌咽神経、迷走神経、舌下神経と第一頸神経から第三または第四頸神経と交通している. その他に、周囲の筋や骨にも枝を送っている. また、咽頭、喉頭、甲状腺にも分枝している(Pick, 1970)16.

外頸動脈神経(叢)は、下顎後窩まで追うことが出来る。この神経は顎関節の高さで浅側頭動脈と顔面横動脈に細い枝を出し、残りは顎動脈に伴行する(Pick, 1970)16). 顎動脈の枝が歯に分布するので、外頸動脈神経(叢)はこれらの動脈に沿って、歯髄にはいると考えられるが、確認はされていない。Christensen(1940)4)はネコで、外頸動脈神経(叢)の枝が下歯槽神経に合流していると報告している。一方、ネコの生理学的切断実験によ

ると、上頸神経節からの節後線維は内頸動脈神経 (叢)を経由して、三叉神経に入り、三叉神経線 維と共に歯髄にはいるという(Matthews and Robinson, 1980)¹³⁾. しかしながら、ヒトでは内頸 動脈神経(叢)と三叉神経との連絡については確 認されておらず、今後の興味ある研究課題と言え る.

副交感神経の節後線維について触れているのは、Segade and Suarez-Quintanilla (1988)²¹⁾のトレサーを用いた報告のみである。彼らはモルモットの下顎切歯の歯髄内の副交感神経線維は耳神経節由来であるとしている。

歯髄内の自律神経

交感神経の節後ニューロンはモノアミンを含有している。歯髄内の交感神経線維の証明は、このモノアミンの検出によっている。1960年代に神経細胞体あるいは神経線維の中に含まれる微量なモノアミンを証明する、Falck-Hillarp 法が出現し、歯髄内のモノアミンの局在を組織化学的に調べることが可能になった。Falck-Hillarp 法とは、生体モノアミン(ドーパミン、ノルアドレナリン、アドレナリン、セロトニン)がホルムアルデヒド日と反応して、ホルムアルデヒドの炭素を一個取り込んで環状化合物を形成し、さらにホルムアルデヒドの存在下に脱水素反応により強い蛍光を発するイソキノリンを形成するのを利用している。

この方法によって、ヒトを含めた各種の動物(ネコ, ウサギ, ラット, サル)の歯髄でモノアミン作動性神経線維が検出されている (Pohto and Antila, 1968, Larsson and Linde, 1971, Pohto, 1972, Baumann at al., 1976, 郡 司・小林, 1983, 前田・小林,

1989)2,7,9,12,17~19). いずれの動物においても, モノ アミン作動性神経線維は, 歯髄内の動脈に密接し て見出される. また歯髄内のモノアミンの量を 測った報告も散見される (Nakano et al., 1970, Poto et al., 1972, Parker et al., 1986)14,15,20). / ルアドレナリンが最も多く、ドーパミン、アドレ ナリンは少量であった. このほかに歯髄内のモノ アミンの同定には、5一ヒドロキシドーパミン, 6-ヒドロキシドーパミンなどの偽神経伝達物質 が利用されている (Avery et al., 1980)¹⁾. 5-ヒ ドロキシドーパミンはモノアミン含有神経線維の 終末に取り込まれ、電子密度の高い芯を顆粒内に 形成する. Tyrosine-hydroxylase (TH), Dopamine-β-hydroxylase (DBH) のような, モ ノアミン合成酵素に対する抗体を用いて, 免疫組 織化学的に、歯髄内のモノアミン含有神経線維を 同定した報告も見られる(Uddman et al., 1984, Luthman et al., 1992)^{11,22)}. 以上のように歯髄に おける交感神経線維の存在は証明されている. 交 感神経は歯髄内の血管に対して,収縮作用を持つ. また、歯髄内の血流を介して、知覚作用、象牙質 形成に影響を及ぼすと考えられている.

副交感神経の節後ニューロンの伝達物質はアセ チルコリンであるが、アセチルコリンそのもので はなく, その分解酵素であるアクセチルコリンエ ステラーゼの証明を持って, 副交感神経の存在と していた. Pohto and Antila (1968)19)は、歯髄内 のアセチルコリンエステラーゼ含有神経線維を報 告しているが、アセチルコリンエステラーゼは知 覚神経線維にも存在するため, 歯髄内の副交感神 経線維の存在については疑問が持たれていた (Chiego et al., 1980)³). しかしながら、最近, 歯髄内には各種のペプタイドが免疫的組織化学的 に検出されている (Luthman et al., 1992)¹¹⁾. こ れらのペプタイドのうち、Neuropeptide Y (NPY) はノルアドレナリンと、Vasoactive intestinal polypeptide (VIP), Peptide with N-terminal histidine and C-terminal isoleucine (PHI) はアセチルコリンと一緒に放出されると いわれている(Lundberg, 1989)¹⁰⁾. VIP, PHI 陽 性神経線維はヒト歯髄内に存在する(Luthmann et al., 1992)¹¹⁾ので、前述の Segade and Suarez-Quintanilla(1998)²¹⁾の報告と合わせて、歯髄内に も副交感神経線維は存在するらしい.

最後に、今まで述べてきたことは、自律神経の遠心性の要素であるが、自律神経には求心性の要素も含まれる。上頸神経節までは、脊髄神経節からの知覚線維が確認されている(Fukuyama、1976)。 歯髄内に交感性自律神経系の求心性線維が到達するかは、未解決な問題として残されている。

文 献

- Avery, J. K., Cox, C. F. and Chiego, D. J. Jr. (1980) Presence and location of adrenergic nerve endings in the dental pulps of mouse molars. Anat. Rec. 198: 59—71.
- Baumann, T. W., Naidu, K. J. R. and Christensen, K. (1976) Fluorescence of biogenic monoamines in the human dental pulp. Oral Surg. 41: 531—533.
- 3) Chiego, D. J. Jr., Cox, C. F. and Avery, J. K. (1980) H³-HRP-analysis of the nerve supply to primate teeth. J. Dent. Res. **59**: 736—744.
- 4) Christensen, K. (1940) Sympathetic nerve fibers in the alveolar nerves and nerves of the dental pulp. J. Dent. Res. 19: 227—242.
- 5) Falck, B. and Owman, Ch. (1965) A detailed methodological description of the fluorescence method for the cellular demonstration of biogenic amines. Acta Univ. Lundens. Sect. II. 7:1-23.
- 6) Fukuyama, U. (1976) Visceral afferent pathways in the autonomic nervous system. J. Kanazawa Med. Univ. 1: 139—160.
- 7) 郡司位秀,小林 茂夫(1983) 歯髄の神経と歯牙 硬組織の神経支配,細胞,15:380-386.
- Inoue, K., Karasawa, N., Isomura, G., Nagatsu,
 I. and Creveling, C. R. (1994) Catecholamines and it's related enzymes in the rat dental pulp.
 J. Dent. Res. 73 (IADR Abstracts): 288.
- Larsson, P-A. and Linde, A. (1971) Adrenergic vessel innervation in the rat incisor pulp. Scand. J. Dent. Res. 79: 7—12.
- 10) Lundberg, J. M. (1989) Peptidergic control of the autonomic regulation system in the orofacial region. Proc. Finn. Dent. Soc. 85: 239 —250.
- 11) Luthman, J., Luthman, D. and Hökfelt, T. (1992) Occurrence and distribution of different neurochemical markers in the human dental pulp. Archs. oral Biol. 37: 193—208.
- 12) 前田健康, 小林 茂夫, (1989) 歯髄の神経支配一特に自律神経とペプチド作動性神経について. 医学のあゆみ. 148:629-631.

- 13) Matthews, B. and Robinson, P. P. (1980) The course of post-ganglionic sympathetic fibers distributed with the trigeminal nerve in the cat. J. Physiol. **303**: 391—401.
- 14) Nakano, G., Kuzuya, H. and Nagatsu, T. (1970) catecholamines in the dental pulp. J. Dent. Res. 49: 1549.
- Parker, I., Parker, D. A. S. and Lande, I. S. de la. (1986) Catecholamines contents of rabbit gingiva and dental pulp. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 64: 465—469.
- Pick, J. (1970) The Autonomic Nervous System, 293—302, J. B. Lippincott Company, Philadelphia.
- 17) Pohto, P. (1972) Innervation of blood vessels in the dental pulp. Int. Dent. J. 22: 228—239.
- 18) Pohto, P. and Antila, R. (1968) Demonstration of adrenergic nerve fibers in the human dental

- pulp by histochemical fluorescence method. Acta Odont. Scand. **26**: 137—144.
- 19) Pohto, P. and Antila, R. (1968) Acetylcholinesterase and noradrenaline in the nerves of mammalian dental pulps. Acta Odont. Scand. 26: 641—656.
- 20) Pohto, P., Antila, R. and Klinge, E. (1972) Quantitation of transmitter noradrenaline in the pulps of cat canine teeth. Proc. Finn. Dent. Soc. 68: 20—25.
- 21) Segade, L. A.G. and Suarez-Quintanilla, D. (1988) Otic ganglion parasympathetic neurons innervate the pulp of the mandibular incisor of the guinea pig. Neuro. Lett. 90: 33—38.
- 22) Uddman, R., Grunditz, T. and Sundler, F. (1984) Neuropeptide Y: occurrence and distribution in dental pulps. Acta Odontol. Scand. 42: 361 —365.