
総 説

顎関節の潤滑機能

田中 栄二

キーワード：顎関節症，顎関節負荷，歯科矯正治療

Lubrication of the Temporomandibular Joint

Eiji TANAKA

Abstract : As the temporomandibular joint (TMJ) enables large relative movements, joint lubrication can be considered of great importance for an understanding of the dynamics of the TMJ. The tribological characteristics of the TMJ are essential for reconstruction and tissue engineering of the joint as the treatment remedy of the TMJ disorders. The purpose of this review is to provide a summary of advances relevant to the tribological characteristics of the TMJ. This review consists of 3 parts. Part I is the description of the definition of the joint lubrication. In Part 2, a brief anatomy and function of the TMJ articular components are described. Finally, Part 3 includes the articular surface topology with microscopic surface roughness and the biomechanical loading during jaw movements.

はじめに

滑膜関節，いわゆる関節は生体内の複数の骨から構成され，周囲に付着した筋肉の活動によって様々な運動を可能としている¹⁾。関節を構成する骨端部は線維性の関節包によって覆われており，その関節包の内面には滑膜として知られている代謝活性の高い組織が存在する。一方，骨端部は粘弾性を有する薄い関節軟骨層に覆われ，関節の成長，発達に重要な役割を果たすとともに，関節に生じる負荷を適度に緩衝する応力緩衝帯としての機能も有する¹⁾。関節軟骨と滑膜組織によって取り囲まれた関節腔はきわめて少量の滑液によって満たされている。この滑液は関節軟骨同士が直接接触することを防ぐとともに，その構成成分であるヒアルロン酸などが関節内の潤滑油として機能し，各種運動時に関節表面に生じる摩擦をほとんどゼロにしている。

顎関節は下顎骨と側頭骨の2つの骨の間に存在する滑膜関節であり，2つの骨が滑液によって離開していることにより，様々な運動（下顎運動）を可能にしている^{2,3)}。さらに，顎関節の特徴として，2つの骨の間に

は線維性軟骨組織である関節円板が介在しており，その結果，関節腔は上部と下部の2つの領域に分割されている⁴⁾。関節円板は膝関節における半月板とよく似た組織であるが，他の多くの滑膜関節にはこのような介在組織は見られず，その機能は未だ不明な点も多い。下顎頭および下顎窩を覆う関節軟骨は線維軟骨であり，円板と同様，虚血管性組織で損傷に対する自己修復力はきわめて低い^{5,6)}。

顎関節における関節軟骨表面はきわめて粗造であり，もし円板が存在しなければ関節軟骨同士の接触面積はきわめて小さくなり，結果負荷の集中と摩擦力の増加が生じる^{4,7,8)}。したがって，関節円板は顎関節内の応力緩衝帯としての機能に加えて，その表面の弾性変形によって軟骨表面形状に適応し，接触面積の増加と摩擦力の減少に寄与していると考えられる。顎運動時，関節円板は下顎頭と協調的に動き，下顎頭と下顎窩の間に介在することにより，関節表面に生じる摩擦力をきわめて小さくしている（図1）。

顎関節内摩擦，すなわち顎関節内の潤滑機能は加齢に

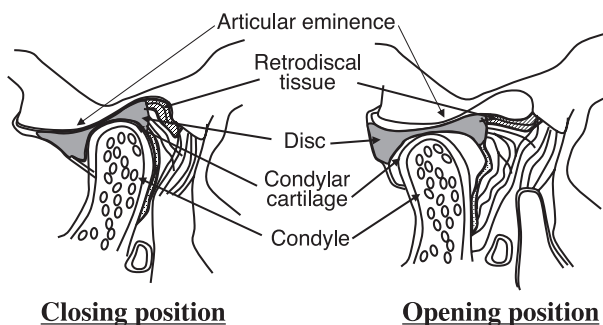


図1 顎関節の解剖

よっても変化するばかりでなく、顎関節内障や変形性顎関節症の発症によっても大きく変化する。たとえば、顎関節内障では関節円板が下顎頭と下顎窩との間に介在せず、後部結合組織の損傷の結果、関節軟骨の直接接触が生じている。また変形性顎関節症では関節軟骨の破壊に伴う関節表面の粗造化が進んでいる⁹⁾。結論として、関節潤滑は顎関節のダイナミクスを理解する上できわめて重要であり、顎関節の再構築や組織再生を検討する上できわめて重要かつ必要不可欠な情報と考えられる。

関節潤滑は関節軟骨の形態的特長特徴、滑液の生化学的性状、顎運動様式などに依存し、摩擦係数あるいは摩擦係力として評価される。本論文は、第1章 関節潤滑の定義、第2章 顎関節構成要素（関節軟骨、滑膜、滑液）の解剖ならびに機能、第3章 関節表面粗さと関節負荷に基づく顎関節のトポロジーによって構成され、顎関節内の潤滑機能をこれまでの研究結果を含めて説明する。

第1章 関節潤滑の定義

1) 潤滑状態とは¹⁰⁾

自然界には完全に滑らかな表面は存在せず、すべての面には違いはあるものの必ず粗さが存在する。したがって、2つの物体表面間に潤滑効果がなければ、表面に存在する突起の先端のみが直接に接触し、その接触圧は接触面積が小さくなればなるほど高くなるので、このときすべりが起きると大きな摩擦が生じる。一方、もし2面間に液体が存在すると表面エネルギーのために流体の成分が吸着されて膜を形成する。この吸着膜によって突起の先端が対向する表面と直接接触する機会が減り、摩擦が防止される。これを境界潤滑 (boundary lubrication) といい、顎関節においては関節軟骨の最表層に位置する superficial layer とその表面を覆うリン脂質 (後述) によって構成される。ただし、この吸着膜は関節の全荷重を支えるほどの強さはなく、容易に表面から離れる。

さらに、2面が流体によって完全に分離されている状態を流体潤滑 (fluid film lubrication) といい、このときの摩擦は流体のせん断によるもののみで小さく、摩擦は生じない。顎関節においてこの潤滑をつかさどるのが関節滑液であり、この流体潤滑能は滑液の粘弾性特性に

依存して多少変化する。なお、境界潤滑と流体潤滑の中間の状態を混合潤滑と呼ぶ。顎関節においても境界潤滑と流体潤滑の混在する混合潤滑状態が生じているが、健全な状態では2面の直接接触はほとんど生じず、流体潤滑の割合が強いほど良好な潤滑状態にあると考えられる (後述)。

2) 流体潤滑とは

液体に覆われた平面上の物体を想定すると、その物体が一方方向に滑るとき、液体は物体と平面の間の狭い隙間へ押し込まれ、その圧力は高くなる。このとき、流体の圧力と加えられた荷重とが釣り合えば、物体と平面は非接触状態を保ち、流体潤滑状態が実現する。この状態はたとえば、水溜りの上を車が通行した際に生じるヒドロプレーン現象と同じものである。また、物体が平面に接近するときには、狭い隙間の流体はすぐに流出せず、高圧になって荷重を支える。荷重変化の大きい関節ではこの効果が最も大きいですが、隙間の高圧流体が周囲へ流出するので時間とともに隙間が減少し、一定時間経過後には物体と平面は必ず接触する¹⁰⁾。

顎関節内の平面とは関節軟骨平面であり、物体とは円板と想定される。円板も関節軟骨も軟らかい性状を有していることから、互いに容易に変形し、その変形が潤滑特性に影響する。流体潤滑において流体の圧力による面の弾性変性を考慮したものが弾性流体潤滑理論である。円板が軟骨表面を滑る場合には、円板が滑液の圧力によって変形し、隙間の小さい部分の流体が外部へ流出しにくくなるため、流体潤滑単独の場合よりも流体圧力がさらに高くなるとともに圧力の高い部分の面積が広がる。したがって、面が変形すると剛体の場合よりもはるかに大きな荷重を流体圧力によって支えて非接触状態を維持することが可能である。一方、食い縛りのように円板と関節軟骨に対する垂直的な圧力が加わる場合には、中央部に大きな変形による隙間が生じて、この部分に多量の高圧流体が閉じ込められる。その周囲では隙間が小さいので、この部分を通して液体が流出しにくい。したがって、軟骨や円板のように軟らかい組織では剛体との場合よりもはるかに長時間にわたって流体潤滑状態を保つことができる。

第2章 顎関節構成要素の解剖ならびに機能

1) 潤滑からみた関節軟骨の特徴

下顎頭軟骨は線維層、増殖層、成熟層、肥大層からなる層状構造を有する^{11,12)}。最表層の線維層は比較的平坦な形態の線維芽細胞様細胞と細胞外基質 (コラーゲン線維およびプロテオグリカン等) から構成されるのに対し、成熟層および肥大層には分化した軟骨細胞が存在する¹³⁾。関節軟骨は多孔質構造で、湿潤な状態での重量比は75%が液体成分、25%が固体成分で構成されている。液体成分の大部分は水分であり、軟骨同士が接触すると

その隙間に滲みだして潤滑作用を行うとともに、水分の移動に伴ってクリープ変形が生じる。固体成分の60%は軟骨の骨格となるコラーゲン線維であり、主として軟骨に対する伸長力やせん断力に抵抗する¹⁴⁾。一方、コラーゲンと結合しているプロテオグリカンは固体成分の30%を占め、吸水性が強い。プロテオグリカン、とくにアグリカンやバイグリカンは圧縮応力に対して、瞬間的に弾性変形し、抵抗性を示す¹⁴⁾。このように関節軟骨がやわらかいこと、その内部で水分が流動することなどが関節に優れた潤滑性を与えている。

2) 潤滑における滑膜および滑液の役割

上下関節腔に存在する滑液は粘性特性を有する水であり、軟骨表面と円板表面の間に介在する潤滑油としての機能を有するばかりでなく、円板および軟骨の唯一の栄養供給源である^{4, 15)}。関節包の内面に存在する滑膜は食菌作用、免疫作用を示す特殊な細胞によって構成されており、滑液を産生し、関節腔へと放出する。

関節滑液の成分のうち、関節潤滑に最も関連しているものがヒアルロン酸である。健康者の滑液中には0.14–0.36%のヒアルロン酸が存在しており、その濃度が高いほど、関節滑液の粘度が高いため、関節腔に高圧で多量の流体が長時間保持され、軟骨と円板の直接接触を防止することにより、関節内摩擦を軽減させる^{16, 17)}。また、ヒアルロン酸はその分子量によって機能が異なる。健康者の滑液中に存在するヒアルロン酸はほとんどが高分子量のものであり、B型滑膜細胞によって産生されている¹⁸⁾。一方、変形性顎関節症患者の滑液中には低分子量のヒアルロン酸が多く検出される^{15, 19)}。低分子量のヒアルロン酸がどのように産生されるのか、あるいは高分子量のヒアルロン酸が裁断されて低分子量となるのかについては未だ不明であるが、ヒアルロン酸の低分子量化は粘性を低下させ、関節腔内での潤滑油としての機能低下ならびに関節内摩擦の増大を引き起こすことが知られている。

滑液中には様々な分子が存在し、潤滑とりわけ境界潤滑に関連している²⁰⁻²²⁾。中でも表面活性型リン脂質(SAPLs)は動的摩擦力を軽減することによって関節軟骨の境界潤滑に関連する最も重要な分子と考えられている^{20, 22, 23)}。健康な状態ではSAPLsがその親水基を通して直接、関節最表面に結合している^{8, 20)}。また、SAPLsの持つ疎水基は関節空隙の方に向いており、これがヒアルロン酸と結合している(図2)。その結果、ヒアルロン酸は潤滑材として機能することにより、流体潤滑に貢献している。SAPLsの層を溶解するリン脂質溶解酵素(PLA₂)も滑液中に存在するものの、ヒアルロン酸がPLA₂の攻撃を防御している⁸⁾(図2)。一方、顎関節に対して長時間の過剰負荷が加わると、関節腔内にフリーラジカルが発生し、ヒアルロン酸の減少あるいは低分子量化が生じるものと考えられる⁸⁾。低分子量化した

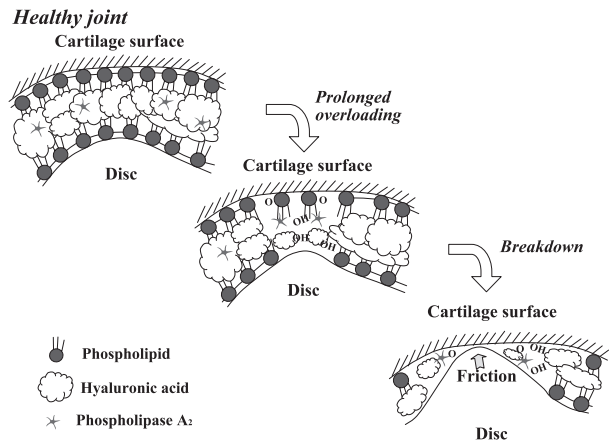


図2 顎関節潤滑機能とその破壊機構

健康な状態では表面活性型リン脂質(SAPLs)がその親水基を通して直接、関節最表面のamorphous layerを形成している(境界潤滑)。また、SAPLsの持つ疎水基は関節空隙の方に向いており、これがヒアルロン酸とくっついている。その結果、ヒアルロン酸は流体として機能することになる(流体潤滑)。SAPLsの層を溶解するリン脂質溶解酵素(PLA₂)も関節内に存在するものの、ヒアルロン酸がPLA₂の攻撃を防御している。したがって顎関節内の潤滑機能としては境界潤滑と流体潤滑があり、両者が存在してはじめて十分な潤滑機能を発揮する。一方、長時間の過剰負荷が加わると、フリーラジカルが発生し、ヒアルロン酸の減少あるいは低分子量化が生じるものと考えられる。低分子量化したヒアルロン酸ではPLA₂の活性を抑えられず、結果としてSAPLs層の溶解が生じはじめる(流体潤滑の消失)。さらにSAPLs層の溶解が進み、円板表面と軟骨表面が直接接触を生じることにより、境界潤滑も消失してしまい、結果として関節摩擦の急激な増大が生じると考えられる。

ヒアルロン酸ではPLA₂の活性を抑えられず、結果としてSAPLs層の溶解が生じ、境界潤滑能の低下、流体潤滑の消失につながると考えられている⁸⁾(図2)。

第3章 関節表面粗さと関節負荷に基づく顎関節のトポロジー

1) 各種下顎運動時の顎関節負荷

顎関節負荷に関する検討は古くは1920年代より始められ、現在まで様々な研究が行われている。1920年当時、顎関節は負荷のかからない器官とみなされており、顎関節が他の滑膜関節と同様に耐荷重器官であることが明らかとなったのは1979年のHylander and Bays²⁴⁾ならびに1981年のBrehnanら²⁵⁾による直接法での負荷測定が行われた後である。この直接法では顎関節負荷を直接測定できるという利点がある反面、生体組織に対する外科

的侵襲を避けられないこと、ゲージやセンサーを浸潤状態の下顎頭表面に接着させることが困難であること、センサー接着により下顎頭表面形状が変化するばかりでなく、咬合や下顎運動機能が変化する事など多くの欠点を有する。一方、間接法としては光弾性法、数量化モデルや単純力学モデルを用いた理論解析法、有限要素法などが挙げられる。このうち、光弾性法と理論解析法はモデルと生体との等価性を高めることがきわめて困難であり、また顎関節内部の詳細な応力分布を明らかにすることは不可能であった。これに対し、有限要素法は解析対象となる構造物を有限個の要素に分割することによって、実物との幾何学的等価性を究極まで高めることが可能である。顎関節応力の有限要素解析についても昨今のコンピュータ技術の飛躍的な進歩に伴い、二次元から三次元へ、線形解析から非線形解析あるいはポロエラスティック解析へと移行し、生体との等価性、解析結果の信憑性が飛躍的に向上した。また、単純な噛みしめ時の応力解析のみならず、動的な咀嚼運動や開口運動時の応力解析などが可能となり、応用範囲が飛躍的に拡大してきた²⁶⁻²⁸⁾。

Nitzan²⁹⁾は顎関節症患者を対象としてパンピングマニピュレーション実施時に顎関節の上関節腔内圧を微小圧力センサーによって計測した結果、平均 63.9±52.3 mmHgであったことを報告している。一方、薄い piezoelectric foil を用いた Boyd ら³⁰⁾の報告ではキツネザルの下顎頭に生じる負荷は咀嚼時に約15.7 kgであったと報告した。また、間接的な測定として Koriotoh ら³¹⁾の有限要素モデルによる解析では、第一大臼歯での咬合時(等尺性筋収縮)の筋力データを入力した結果、咬合力が 526 N の場合、平衡側顎関節に生じる負荷は 4.9~65.2 N、作業側で 0.7~43.3 N であったとしている。我々の研究グループにおいても顎関節の3次元有限要素モデルを用いた解析を行った結果、健全な顎関節においては噛みしめ時に 1.5 MPa (約150 g/mm²) 以下の応力が関節円板内に生じていることを明らかとしている^{28, 32)}。したがって、ヒト顎関節にも他の動物のそれと同等あるいはそれ以上の大きさの負荷が各種顎運動時に生じていることが明らかとなっている。

2) 顎関節のトライボロジー

顎関節を運動器官のひとつと捉え、運動時に関節表面に生じる摩擦が顎関節病態の発現要因のひとつとして重要となってくる。摩擦が増大すると、接触しながら運動する物質表面の摩耗が進行することにより、18世紀からトライボロジー(摩擦学)として工学分野で機械の摩擦、潤滑、摩耗、耐久性についての研究が進んだ。さらに1960年代に人工関節が本格的に臨床応用されると、人工関節の著しい摩耗が問題となり、生体関節の優れた耐摩耗性を支える潤滑機能が注目されるようになった³³⁾。

動物関節の摩擦係数は 0.01 前後で^{19, 34, 35)}、一般の工業材料表面の潤滑機能を説明するため様々な潤滑モデルが提唱されたが、いまだ確立されていない。現在支持されている理論は前述の流体潤滑と境界潤滑の複合した混合潤滑の考え方である³⁶⁾。流体潤滑とは、摩擦面に加わる荷重を潤滑材により形成される流体膜内部に発生する圧力が支えるというもので、滑液成分が固体間に介在することで固体間の直接接触が避けられる結果、きわめて小さい摩擦係数となる。しかし、流体潤滑では摩擦力は流体膜の厚さにより変化し、長時間の荷重により流体膜が破断し潤滑能が急激に低下することが考えられる。一方、境界潤滑とは、固体接触部の界面に形成した潤滑材の分子膜が摩擦面に加わる荷重を支える潤滑様式で、流体潤滑と異なり荷重条件による変化を受けにくい。しかし、境界潤滑では潤滑材の性質がその潤滑能を決定するが、滑液の潤滑能は著しく低い生体関節の潤滑能を境界潤滑のみで説明できるほどの能力はない³⁷⁾。そのため現在では、両者が力学条件の変動に依存して潤滑機構が推移する混合潤滑の考え方が有力となっている。すなわち、通常関節では滑液により形成される流体膜が関節面の直接接触を妨げることによりきわめて低い摩擦状態にあり、関節に持続的な負荷が生じた場合には流体膜が厚さを減じて関節面の直接接触が起こり、境界潤滑に移行するものと考えられている。

関節にさらに過剰な負荷が生じると、境界潤滑も破壊される。関節への持続的な負荷は関節に虚血再還流障害(hypoxia-reperfusion)を引き起こす³⁸⁾。関節に虚血状態が続くと ATP からヒポキサンチンが生じ、同時にキサンチン還元酵素はキサンチン酸化酵素に変化する。関節が機械的負荷から開放されると血液が再び流れ込み、多量の酸素が供給され、ヒポキサンチンを基質としてキサンチン酸化酵素によりスーパーオキシドが産生される³⁹⁾。この虚血再還流障害が顎関節における機械的負荷による活性酸素種(ROS)の産生原因と考えられている。顎関節内の ROS はヒアルロン酸およびプロテオグリカンを分解する。関節表面はリン脂質で覆われ、滑液中の高分子ヒアルロン酸と結合し、fluid film の形成により境界潤滑が生じる⁸⁾。この高分子量ヒアルロン酸により関節腔内に存在する脂質分解酵素である PLA₂ から fluid film は保護されているが、ヒアルロン酸の減少あるいは低分子量化により PLA₂ の作用の抑制が困難となり、関節表面のリン脂質は分解され、境界潤滑は低下する。

我々の研究グループはブタ顎関節を新鮮な状態のまま、振り子型摩擦試験機(ペンデュラムタイプ)に装着し、世界で初めて顎関節内の摩擦係数を計測した⁴⁰⁾。顎関節に加える初期荷重を 50 N あるいは 80 N に設定し、測定を行ったところ、負荷後 5 秒の摩擦係数は顎関節への負荷が 50 N で 0.0145 (SD 0.0027)、80 N で 0.0191 (SD 0.0021) であった。以後いずれの荷重量の場合も、摩擦係数は時間経過とともに有意に大きい値を示し、負

荷60分後の摩擦係数は 50 N で 0.0220 (SD 0.0014), 80 N で 0.0239 (SD 0.0023) となった。すなわち、初期荷重が大きいくほど、荷重時間が長くなるほど顎関節内の摩擦係数が増加した。摩擦係数が初期荷重 50 N に比べて 80 N で有意に大きかった理由としては、荷重量が大きいくほど流体膜の厚さが減少しやすいくことが考えられる。また、荷重時間との関係については、持続的な荷重により滑液の分散が促進され、滑液による流体膜の厚さが減少したと考慮される。一方で、両群の摩擦係数の差は荷重時間が長くなるほど減少していた。関節に持続的な負荷を加えると、徐々に流体膜厚が減少して流体潤滑から境界潤滑に移行すると言われている。すなわち、荷重量が大きく荷重時間が長いほど摩擦係数は増加し続けるのではなく、流体潤滑から境界潤滑に移行した時点で一定になると考慮される。そのために負荷直後には大きいく両群の差が、経時的に減少したと考慮され、これは滑液の高い粘弾性によるものと思われる。

さらに、関節表面粗さならびに滑液の粘性が顎関節内の潤滑機能に及ぼす影響についても検索した^{15, 41)} (図3)。同じくブタ顎関節内の関節表面を生理食塩水によって洗浄すると摩擦係数は 0.0233 (SD 0.0050) に、ガーゼにより擦過し、表面を粗くすると 0.0398 (SD 0.0047) にそれぞれ増大した。関節表面を生理食塩水で洗浄することにより、滑液が生理食塩水に置き換えられると、潤滑材の粘性が低下し、流体潤滑がほとんど作用せず、境界潤滑による潤滑作用のみが働いていることが示唆される。さらに、ガーゼ擦過により流体潤滑は完全に破綻し、関節表面の潤滑液およびリン脂質からなる分子膜も一部壊れているため、さらに摩擦係数が上昇したものと

考えられる。これらは、走査型電子顕微鏡による下顎窩表面形状の観察により、生理食塩水洗浄後では下顎窩表面に器質的变化が認められなかったものの、ガーゼ擦過後では境界潤滑を担う下顎窩表層が破壊されていたことから明らかである (図3)。また、さらにサンドペーパー処理により完全に境界潤滑を破綻させた状態におけるブタ顎関節の摩擦係数についても測定を行なった結果、摩擦係数がさらに増加することが明らかとなった⁴¹⁾。

関節円板は関節軟骨とともに、顎関節における応力緩衝帯としての機能を有すると考えられていたが、関節潤滑に対する役割は不明であった。そこで、円板切除が顎関節潤滑に及ぼす影響を検索した結果、円板切除後の顎関節内摩擦係数は負荷直後で 0.0361 (SD 0.0063), 負荷後30分経過時では 0.0635 (SD 0.0085) となり、それぞれ健常な状態の約2倍、4倍まで増加した⁴²⁾。このことから粘弾性体である円板が滑液の圧力によって変形し、軟骨の表面構造に一致することにより、円板存在下では流体潤滑が維持されやすい状態となっていることが推察された。

顎関節の硬組織では常にリモデリングが行なわれているが、過剰負荷が顎関節に加わり、関節の適応能との均衡が崩れた場合、生理的なリモデリングが損なわれて変形性顎関節症を発症する^{43, 44)}。過剰負荷による下顎頭の退行性変化は軟骨においては始まり⁴⁵⁾、顎関節への過剰負荷により、流体潤滑および境界潤滑能が低下し、顎関節内の摩擦が増大する。顎関節内の摩擦の増大は関節表面のせん断力を増加させ、過剰負荷により生じた関節の組織破壊を促進させると考えられている⁴⁶⁾。また、顎関節内の摩擦の増大により、顎関節円板の前方転位が引き

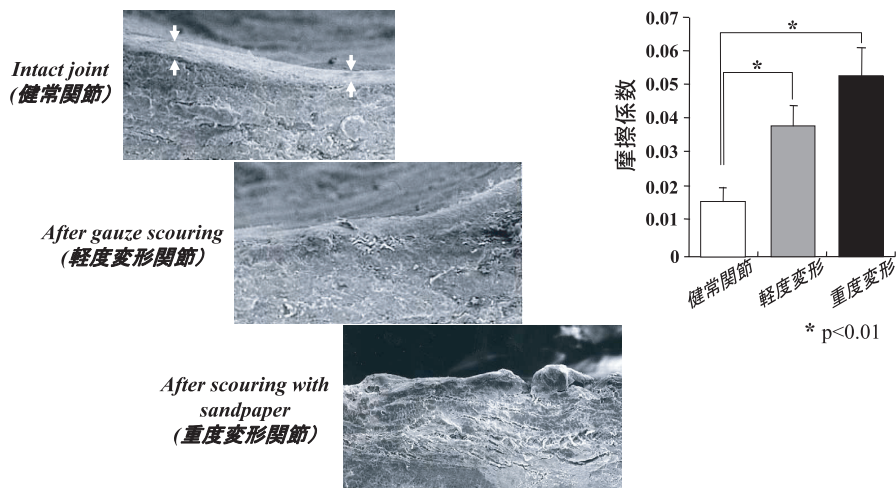


図3 ブタ顎関節の関節表面の走査型電子顕微鏡像と摩擦係数

ブタ顎関節の関節表面は健常な状態では表層に滑らかな amorphous layer (矢印) が存在しており、摩擦係数も他の滑膜関節と同程度の小さな値であるのに対し、ガーゼ擦過によって軽度変形を生じさせると摩擦係数は有意に増大した。この摩擦係数の増大はガーゼ擦過による流体潤滑の破綻と関節表面の潤滑液およびリン脂質からなる分子膜の一部破壊によるものと考えられた。さらに、サンドペーパー処理により完全に境界潤滑を破綻させた状態 (重度変形関節) では摩擦係数はさらに増加した。

起こされると考えられており^{8,47)}、とくに非復位性の円板前方転位が生じた場合には関節でのさらなる退行性変化が生じると考えられている。以上のことから、顎関節症の病態進行を防止し、痛みや運動障害などの顎関節症状の軽減、改善するためには、顎関節内の潤滑状態を把握し、たとえば高分子量のヒアルロン酸を顎関節腔内に注入するなどの処置によって関節内摩擦を低下させることが臨床的にきわめて重要であることが示唆された。

結 語

顎関節の潤滑機能は円滑な下顎運動を行う上できわめて重要な要因である。したがって、顎関節の潤滑機構およびその破壊機構を理解することは顎関節症を含む様々な関節疾患に対する新規診断・治療法の確立に寄与するものと考えられる。さらに、近年再生医学は飛躍的な進歩を遂げ、間葉系幹細胞やES細胞、iPS細胞のような多機能細胞を用いることによってほとんどすべての組織は再生することができると考えられている。将来的には顎関節を構成する組織(円板、関節軟骨など)も再生され、損傷した組織をすべて新しくし、病的な状態をすべて取り去ることの出来る夢のような治療方法が開発、確立されるかもしれない。本論文で示した関節潤滑に関する情報は将来、再生された組織を臨床応用する上できわめて有効な指標となるものと考えられる。

参考文献

- 1) Warwick R and Williams PL: Gray's Anatomy. Philadelphia, PA: Saunders Co. (1973)
- 2) Gray RJM, Davies SJ and Quayle AA: Temporomandibular Disorders: A Clinical Approach. London: British Dental Association (1995)
- 3) Rees LA: The structure and function of the mandibular joint. Br Dent J 96, 125-133 (1954)
- 4) Tanaka E and van Eijden T: Biomechanical behavior of the temporomandibular joint disc. Crit Rev Oral Biol Med 14, 138-150 (2003)
- 5) Aoyama J, Tanaka E, Miyauchi M, Takata T, et al.: Immunolocalization of vascular endothelial growth factor in rat condylar cartilage during postnatal development. Histochem Cell Biol 122, 35-40 (2004)
- 6) Tanaka E, Aoyama J, Miyauchi M, Takata T, et al.: Vascular endothelial growth factor plays an important autocrine/paracrine role in the progression of osteoarthritis. Histochem Cell Biol 123, 275-281 (2005)
- 7) Scapino RP, Canham PB, Finlay HM and Mills DK: The behaviour of collagen fibres in stress relaxation and stress distribution in the jaw-joint disc of rabbits. Arch Oral Biol 41, 1039-1052 (1996)
- 8) Nitzan DW: The process of lubrication impairment and its involvement in temporomandibular joint disc displacement: a theoretical concept. J Oral Maxillofac Surg 59, 36-45 (2001)
- 9) Wilkes CH: Internal derangements of the temporomandibular joint. Pathological variations. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 115, 469-477 (1989)
- 10) 池内 健: 関節の潤滑. 図説整形外科診断治療講座 第15巻人工関節・バイオマテリアル. メジカルビュー社, 東京, pp30-39 (1990)
- 11) Luder HU, Leblond CP and von der Mark K: Cellular stages in cartilage formation as revealed by morphometry, radioautography and type II collagen immunostaining of the mandibular condyle from weanling rats. Am J Anat 182, 197-214 (1988)
- 12) Mizoguchi I, Takahashi I, Nakamura M, Sasano Y, et al.: An immunohistochemical study of regional differences in the distribution of type I and type II collagens in rat mandibular condylar cartilage. Arch Oral Biol 41, 863-869 (1996)
- 13) Klinge RF: The structure of the mandibular condyle in the monkey (*Macaca mulatta*). Micron 27, 381-387 (1996)
- 14) Mao JJ, Rahemtulla F and Scott PG: Proteoglycan expression in the rat temporomandibular joint in response to unilateral bite raise. J Dent Res 77, 1520-1528 (1998)
- 15) Kawai N, Tanaka E, Takata T, Miyauchi M, et al.: Influence of additive hyaluronic acid on the lubricating ability in the temporomandibular joint. J Biomed Mater Res 70A, 149-153 (2004)
- 16) Sundblad L: "Glycosaminoglycans and glycoproteins in synovial fluid," in The amino sugars. The chemistry and biology of compounds containing amino sugars. (Balazs EA, Jeanloz RW, Eds.), Academic Press: New York, NY. pp229-250 (1965)
- 17) Yanaki T and Yamaguchi T: Temporary network formation of hyaluronate under a physiological condition. 1. Molecular-weight dependence. Biopolymers 30, 415-425 (1990)
- 18) Balazs EA, Watson D, Duff IF and Roseman S: Hyaluronic acid in synovial fluid. I. Molecular parameters of hyaluronic acid in normal and arthritis human fluids. Arthritis Rheum 10, 357-76 (1967)
- 19) Mori S, Naito M and Moriyama S: Highly viscous sodium hyaluronate and joint lubrication. Int Orthop 26, 116-121 (2002)
- 20) Forsey RW, Fisher J, Thompson J, Stone MH, et al.: The effect of hyaluronic acid and phospholipid based lubricants on friction within a human cartilage damage model. Biomaterials 27, 4581-4590 (2006)
- 21) Ikegawa S, Sano M, Koshizuka Y and Nakamura Y: Isolation, characterization and mapping of the mouse and

- human PRG4 (proteoglycan 4) genes. *Cytogenet Cell Genet* 90, 291-297 (2000)
- 22) Sarma AV, Powell GL and LaBerge M: Phospholipid composition of articular cartilage boundary lubricant. *J Orthop Res* 19, 671-676 (2001)
 - 23) Hills BA and Butler BD: Surfactants identified in synovial fluid and their ability to act as boundary lubricants. *Ann Rheum Dis* 43, 641-648 (1984)
 - 24) Hylander WL and Bays R: An in vitro strain-gauge analysis of squamosal-dentary joint reaction force during mastication and incision in *Macaca mulata* and *Macaca fascicularis*. *Archs Oral Biol* 24, 689-697 (1979)
 - 25) Brehnan K, Boyd RL, Laskin J, Gibbs CH and Mahan P: Direct measurement of loads at the temporomandibular joint in *Macaca arctoides*. *J Dent Res* 60, 1820-1824 (1981)
 - 26) Beek M, Koolstra JH, van Ruijven LJ and van Eijden TMGJ: Three-dimensional finite element analysis of the human temporomandibular joint disc. *J Biomech* 33, 307-316 (2000)
 - 27) Koolstra JH, Tanaka E and van Eijden TMGJ: Viscoelastic material model for the temporomandibular joint disc derived from dynamic shear tests or strain-relaxation tests. *J Biomech* 40, 2330-2334 (2007)
 - 28) Tanaka E, Tanne K and Sakuda M: A three-dimensional finite element model of the mandible including the TMJ and its application to stress analysis in the TMJ during clenching. *Med Eng Phys* 16, 316-322 (1994)
 - 29) Nitzan DW: Intraarticular pressure in the functioning human temporomandibular joint and its alteration by uniform elevation of the occlusal plane. *J Oral Maxillofac Surg* 52, 671-679 (1994)
 - 30) Boyd RL, Gibbs CH, Mahan PE, Richmond AF and Laskin J: Temporomandibular joint forces measured at the condyle of *Macaca arctoides*. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 97, 472-479 (1990)
 - 31) Koriath T, Romilly D and Hannam A: Three-dimensional finite element analysis of the dentate human mandible. *Am J Phys Anthropol* 88, 69-96 (1992)
 - 32) Tanaka E, Hirose M, Inubushi T, Koolstra JH, et al.: Effect of hyperactivity of the lateral pterygoid muscle on the temporomandibular joint disk. *ASME J Biomech Eng* 129, 890-897 (2007)
 - 33) Charnley J: *Low Friction Arthroplasty of the Hip: Theory and Practice*. Berlin: Springer-Verlag (1979)
 - 34) Mabuchi K, Tsukamoto Y, Obara T and Yamaguchi T: The effect of additive hyaluronic acid on animal joints with experimentally reduced lubricating ability. *J Biomed Mater Res* 28, 865-870 (1994)
 - 35) Obara T, Mabuchi K, Iso T and Yamaguchi T: Increased friction of animal joints by experimental degradation and recovery by addition of hyaluronic acid. *Clin Biomech* 12, 246-252 (1997)
 - 36) Forster H and Fisher J: The influence of loading time and lubricant on the friction of articular cartilage. *Proc Inst Mech Eng [H]* 210, 109-119 (1996)
 - 37) Tsukamoto Y, Mabuchi K, Futami T and Kubotera D: Motion of the bipolar hip prosthesis components. Friction studied in cadavers. *Acta Orthop Scand* 63, 648-652 (1992)
 - 38) Blake DR, Merry P, Unsworth J, Kidd BL, et al.: Hypoxic-reperfusion injury in the inflamed human joint. *Lancet* 1, 289-293 (1989)
 - 39) Tomida M, Ishimaru J and Mizui T: Mechanical stress and oxidative stress as aetiological factors for temporomandibular joint disorders: a theoretical concept. *Hosp Dent Oral-maxillofac Surg* 16, 23-27 (2004)
 - 40) Tanaka E, Kawai N, Tanaka M, Todoh M, et al.: The Frictional coefficient of the temporomandibular joint and its dependency on the magnitude and duration of joint loading. *J Dent Res* 83, 404-407 (2004)
 - 41) Tanaka E, Iwabe T, Dalla-Bona DA, Kawai N, et al.: The effect of experimental cartilage damage and impairment and restoration of synovial lubrication on friction in the temporomandibular joint. *J Orofac Pain* 19, 331-336 (2005)
 - 42) Tanaka E, Dalla-Bona DA, Iwabe T, Kawai N, et al.: The effect of removal of the disc on the friction in the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 64, 1221-1224 (2006)
 - 43) Stegenga B, de Bont LG, Boering G and van Willigen JD: Tissue responses to degenerative changes in the temporomandibular joint: a review. *J Oral Maxillofac Surg* 49, 1079-1088 (1991)
 - 44) Arnett GW, Milam SB and Gottesman L: Progressive mandibular retrusion-idiopathic condylar resorption. Part I. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 110, 8-15 (1996)
 - 45) de Bont LG, Boering G, Havinga P and Liem RS: Spatial arrangement of collagen fibrils in the articular cartilage of the mandibular condyle: a light microscopic and scanning electron microscopic study. *J Oral Maxillofac Surg* 42, 306-313 (1984)
 - 46) Nickel JC and McLachlan KR: In vitro measurement of the frictional properties of the temporomandibular joint disc. *Arch Oral Biol* 39, 323-331 (1994)
 - 47) del Pozo R, Tanaka E, Tanaka M, Kato M, et al.: Influence of friction at articular surfaces of the temporomandibular joint on stresses in the articular disc: A theoretical approach with the finite element method. *Angle Orthod* 73, 319-327 (2003)