

〔原 著〕

ラット下顎頭の過剰運動による顎関節滑膜の変化

川上譲治, 武藤壽孝, 坂倉康則*, 矢嶋俊彦*, 金澤正昭

北海道医療大学歯学部口腔外科学第一講座
*北海道医療大学歯学部口腔解剖学第一講座

(主任: 金澤正昭 教授)
*(主任: 矢嶋俊彦 教授)

Changes in temporomandibular joint synovium in rats caused by condylar hypermobility

Johji KAWAKAMI, Toshitaka MUTO, Yasunori SAKAKURA*,
Toshihiko YAJIMA* and Masaaki KANAZAWA

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
*First Department of Oral Anatomy,
School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

(Chief Prof Masaaki KANAZAWA)
*(Chief Prof Toshihiko YAJIMA)

Abstract

This study investigated changes in temporomandibular joint (TMJ) synovium in rats caused by condylar hypermobility

Forced condylar hypermobility was induced by opening the mouth widely (20mm) under general anesthesia with ether when the rats were 8 weeks of age. This procedure was repeated 10 times continuously once a day for 10 or 30 days. For the histologic examination three experimental and three control rats were sacrificed at 5 days, 2, 4, 6, 8, 10, and 20 weeks after the treatment.

Histological changes were mainly observed in the anterior synovium of the upper joint compartment. These were characterized by a thickening of the synovial cell layer, an increase in dilated vasculature, fibrin deposit, and synovial adhesion. The 10 day treated rats showed more remarkable changes than 30 day treated rats.

The present procedure for inducing synovitis of the TMJ in rats was considered useful in understanding the pathogenesis of synovitis in human TMJs.

受付・平成11年9月28日

Key words : Temporomandibular joint, Synovitis, Hypermobility

I. 緒 言

近年, 歯科疾患のうち顎関節症の発生頻度が増加しているとの報告がなされている^{1,2)}。当初, その原因として低位咬合による下顎頭の遠心移動が挙げられていた³⁻⁵⁾。その後, 顎関節症の発生には心理的ストレス, 顎口腔系の咀嚼抵抗力の劣化, 外傷, 咬合不正などが関与するとされるようになったが, 未だ十分に明らかにされておらず, 依然として議論の多い分野である⁶⁾。

その中で, Schultz⁷⁾は顎関節症の原因は下顎の過剰運動であると報告し, また Milam と Schmitz⁸⁾は退行性顎関節疾患 (degenerative TMJ disease) 発生の機序として顎関節に加えられる外傷を主な原因としている。さらに, 臨床的に関節円板前方転位症例では関節鏡視所見や摘出した関節円板の所見から, 傷害が加わりやすい部位である上関節腔の前方および後方滑膜組織に滑膜炎が多く発現していることが報告されている^{9,10)}。これらのことから, 下顎頭の過剰運動が顎関節症を引き起こす可能性は十分考えられる。

これまでに, 顎関節症に関する動物実験としては, 咀嚼筋障害に関するものが多く, 顎関節滑膜の変化についての報告は少ない。

そこで, 本研究ではラット下顎頭に人為的に過剰運動を与え, 顎関節滑膜組織に生ずる変化とその経過を病理組織学的に検討した。

II. 材料および方法

1. 動物

実験動物には, 生後 8 週の Wistar 系雄性ラット (平均体重 226g) を用いた。実験期間中, 金属製飼育箱に入れ, 固形飼料 MF (オリエンタル酵母工業株式会社, 東京) と水道水を十分に与

えて 7 日間飼育した後, 強制開口処置を行ったが, その処置中ならびに処置後も同様な条件下で飼育した。

2. 各開口量における下顎頭と下顎窩の位置関係の観察

ラットの開口時における下顎頭と下顎窩との位置関係を確認するため, 閉口時と上下切歯切端間に 5, 10, 15 および 20mm のレジンブロックを咬ませた屠殺ラットを, 10% 中性緩衝ホルマリン液で浸漬固定し, 頭部を正中で切断, 側面エックス線規格写真撮影 (60KV, 10mA, 0.4 sec, 30cm) を行った。

3. 強制開口運動

エーテル麻酔下にラットの上顎左右切歯をゴムで手術台に固定し, 下顎切歯を鑷子で把持して, 上下切歯間距離が 20mm になるように強制開口を 10 回行った (図 1)。この操作を 1 日につき 1 回連続 10 日間行った群 (10 日処置群), 同様に 30 日間行った群 (30 日処置群) および強制開

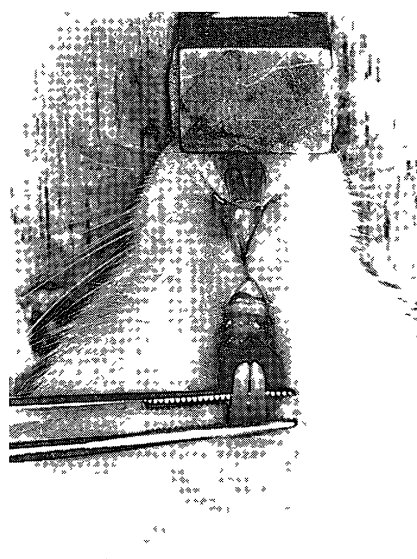


図 1 ラットの強制開口法。

口を行わない対照群の3群を設定した。

4. 実験期間

上記の処置終了後5日, 2, 4, 6, 8, 10および20週目に各時期おのこの3匹をジエチルエーテルにて屠殺, 頭部を取り出した。なお, 対照群は10日処置群と同時期に屠殺した。

5. 病理組織学的観察

取り出した頭部を直ちに10%中性緩衝ホルマリン液で24時間浸漬固定した。その後, 左右の顎関節を切りわけ, さらに同液で24時間浸漬固定した。

次いで, 10%EDTA (pH7.2) 液で3週間脱灰後, 通法に従いパラフィン包埋し, 顎関節を矢状断方向に外側からミクロトームで5 μ mの連続切片を作製し, ヘマトキシリン・エオジン染色 (H・E染色) と, 滑膜癒着部について膠原線維を確認するためワンギーソン染色を行い各々光学顕微鏡で観察した。

III. 結 果

1. ラットの体重変化

対照群, 実験群とも体重は順調に増加し, 強制開口運動処置実験群と対照群の間に差を認めなかった。

2. 開口量と下顎頭および下顎窩との位置関係の観察

閉口時のラット顎関節側面エックス線規格写真像では, 下顎頭は長い楕円形を呈する下顎窩の中央部に位置し, 両者の間に間隙を認めなかった。切歯間距離5mmの開口量では, 下顎頭の回転運動がわずかに認められたが滑走運動は, みられなかった (図2)。10から15mmと開口量の増加とともに下顎頭の位置は, 回転運動に加えて前方滑走運動により, 徐々に下顎窩から逸脱し前方に位置するようになり, 20mmで

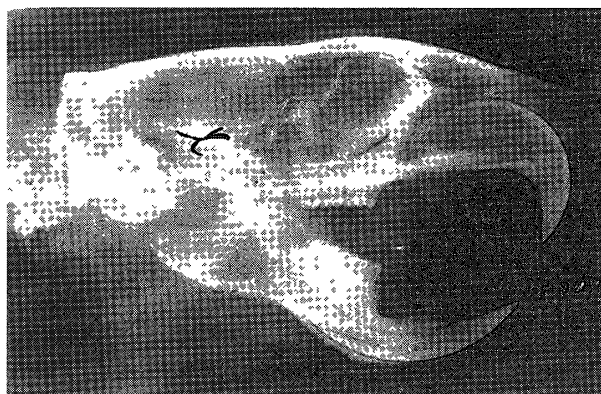


図2 ラット切歯間距離5mmでの側面エックス線写真。
下顎窩頂部に対して下顎頭頂部は回転している。

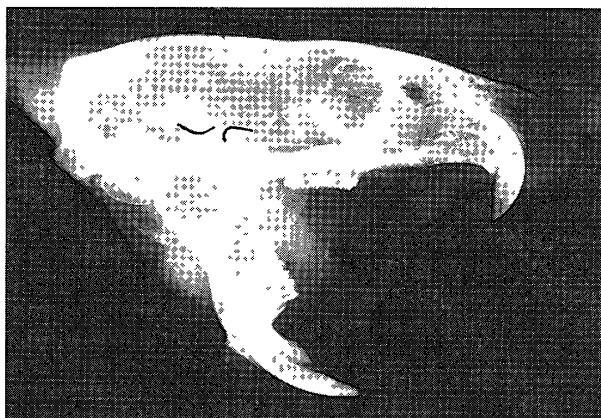


図3 ラット切歯間距離20mmでの側面エックス線写真。
下顎窩頂部に対して下顎頭頂部は6mm前方に滑走している。

は下顎窩から完全に逸脱して, 下顎窩頂部から6mm前方に位置していた (図3)。

これらの結果とこれまでの諸家の実験報告を参考に, 本研究ではラットに加える下顎の過開口運動の度合いを上下顎切歯間距離20mmに設定した。

3. 病理組織学的所見

(1) 対照群ラット

形態的には, 関節円板はヒトと同様に上関節腔側および下関節腔側とも凹面を呈していた。すなわち, 下顎頭は前後的に長い楕円形を呈し, 関節円板も前後径が長く, 円板の前方部と後方

部は厚く中央部は菲薄であった (図4)。

組織学的には、関節円板と前後で連結している滑膜の表面は前方では平滑で、上関節腔前方滑膜の滑膜細胞は1ないし2層をなし、その下部の滑膜固有層では血管は比較的少なく、さらに、その下方には線維性結合組織が認められた。滑膜細胞は下関節腔の前方滑膜では他の部位に比し、4～5層と多層になっていた (図5)。

なお、上関節腔前方滑膜内側部では、滑膜表面は凹凸を呈し、滑膜固有層の脂肪細胞が増加していたため、本研究においては滑膜の外側から中央部までの観察を行った。

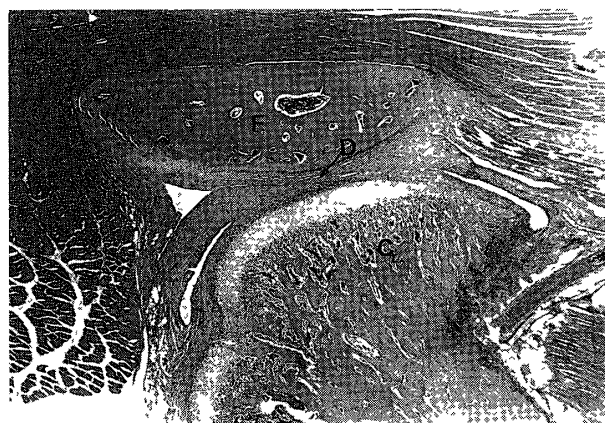


図4 対照群の顎関節のH・E染色像 (X10)。関節円板は前後径が長く、中央部は菲薄で前後部は厚くなっている。(F・下顎窩、C 下顎頭、D 関節円板、右側が前方部 {以下同じ})



図5 対照群の前方滑膜のH・E染色像 (X25)。滑膜表面は平滑で、上関節腔前方滑膜表層細胞は1から2層で、その下部の膜固有層には血管の少ない線維性結合組織を認める (矢印)。

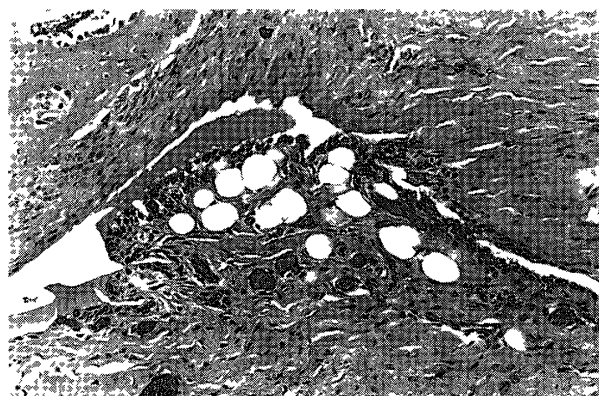


図6 10日処置後5日のH・E染色像 (X50)。血管の拡張が著明で、滑膜細胞は3から6層からなり、滑膜表面にはフィブリンの析出を認める (矢印)。

(2) 実験群ラット

1) 10日処置群

a) 処置後5日の所見

滑膜の変化は主に、上関節腔前方滑膜の関節円板移行部にみられたため、これ以後の所見は同部を中心に記述する。

すなわち、この部では滑膜細胞は3から6層と多層化し、著明に拡張した血管が多数みられた。また、滑膜表面にはフィブリンの析出を認め、上下の滑膜が極めて接近し直接接している部分もみられた (図6)。

b) 処置後2週の所見

処置後5日群のものに比べ、滑膜細胞層は減少し、血管は拡張の程度が減弱するとともに、その数も減少していた。フィブリン析出量は処置後5日群のそれと大きな変化はなかったが、フィブリン性の滑膜癒着がみられた。

c) 処置後4および6週の所見

滑膜細胞層は減少し、血管は拡張の程度が減弱し、その数も減少していた。また、関節円板への移行部より遠位の滑膜細胞は、1から3層で、血管の拡張ならびに関節腔の狭窄はみられなかった。さらに、円板に近接している滑膜のフィブリン性癒着部では、上下の滑膜細胞が接着し、両滑膜細胞間には、これを連結するように微細な線維がみられた (図7)。

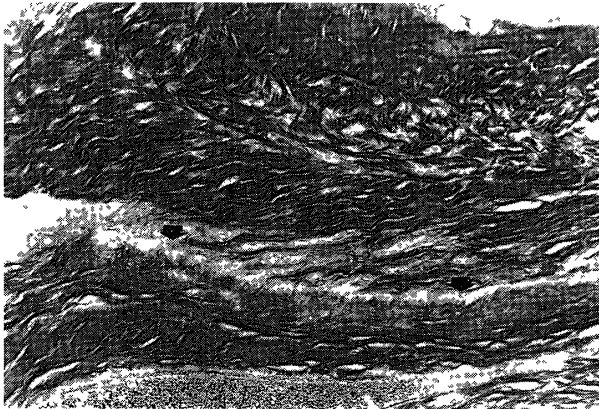


図7 10日処置後6週のワンギーソン染色像(X50)。滑膜癒着部では上下の滑膜細胞は接触し、それらの細胞間に染色された微細な線維がみられる(矢印)。

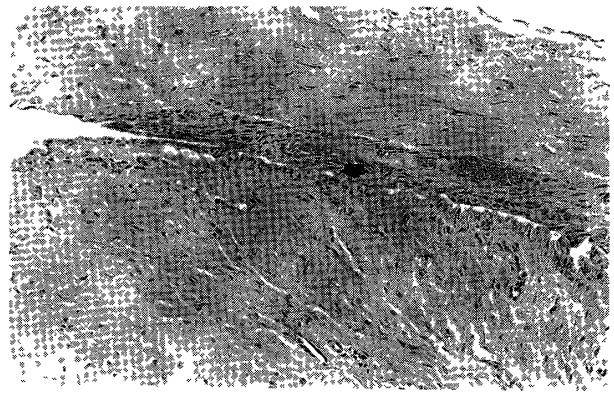


図9 30日処置後5日のH・E染色像(X50)。滑膜細胞は2から4層をなし、滑膜の一部に癒着を認める(矢印)。

d) 処置後8および10週の所見

滑膜固有層の線維性組織は肥厚しており、また関節円板との移行部より遠位の滑膜細胞は、1から3層で血管の拡張、関節腔の狭窄などはみられなかった。なお、処置後5日から6週群にみられた多層化した滑膜細胞はその層を減じ、血管の拡張度も減弱していた。さらに、滑膜の癒着部も縮小していた。

e) 処置後20週の所見

処置後10週群でみられた滑膜固有層における線維性組織の肥厚は、さらに増強している所見がみられた。なお、これまでみられた滑膜細胞



図8 10日処置後20週のH・E染色像(X50)。多層化している滑膜細胞は1から2層に減少し、滑膜の表面は凹凸を呈している(矢印)。

の多層化、血管の拡張および滑膜癒着は消失し、滑膜の表面は凹凸を呈していた(図8)。

2) 30日処置群

a) 処置後5日および2週の所見

滑膜細胞は2から4層と多層化し、これらの滑膜固有層の血管には、軽度の拡張がみられた。また、滑膜表層にはフィブリンの析出がみられないにもかかわらず、滑膜癒着が一部にみられた(図9)。

b) 処置後4および6週の所見

滑膜細胞の多層化と血管の拡張の程度は弱くなり、滑膜癒着部では上下の滑膜細胞が接着し、これらの滑膜細胞を連結するように細い膠原線維が走行していた。

c) 処置後8および10週の所見

滑膜固有層に線維性組織の肥厚がみられた。滑膜細胞の多層化と血管の拡張はみられず、滑膜癒着の範囲も4から6週群のものより縮小していた。

d) 処置後20週の所見

滑膜細胞は1から3層をなし、血管の拡張はみられなかった。しかし、滑膜の一部は癒着し、さらに滑膜固有層に線維性組織の肥厚がみられた(図10)。

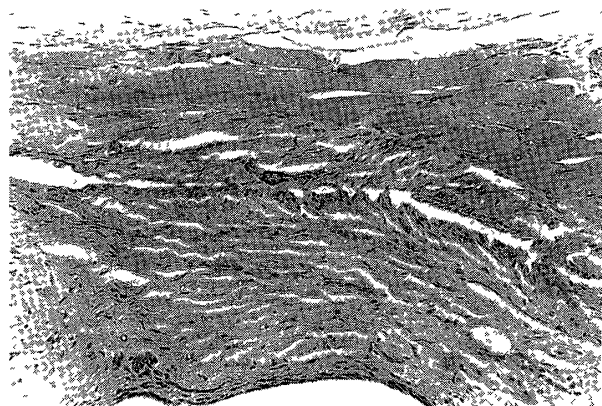


図10 30日処置後20週のH・E染色像 (X50)。
滑膜細胞は1から3層をなし、関節円板側の一部に滑膜癒着を認める (矢印)。

4. 10日処置群と30日処置群に於ける顎関節滑膜炎の経時的変化の比較

実験期間中の顎関節滑膜の各期における経時的な変化を比較検討するため、上関節腔前方滑膜組織の滑膜細胞の多層化、血管の拡張、フィブリン析出および滑膜癒着の4項目について定量化を試みた。観察標本は下顎頭中央部を含む、1匹のラットにつき左右側のおのおの3枚の計6枚の切片で、各時期ごとに3匹6関節、18枚について行い、次のような基準で4項目に対して評点を与えた。なお、左右差は無いものとして評価した。

すなわち、滑膜細胞の多層化については、1～3層からなるものを0点、4～6層を示すものを1点、7層以上になっているものを2点とした。

血管の拡張、フィブリン析出および滑膜癒着については、全く認めないものを0点、滑膜の1/3未満の範囲にみられるものを1点、1/3以上2/3未満の範囲にみられるものを2点、2/3以上の範囲にみられるものを3点とした。

10日処置群では、滑膜細胞の多層化は処置終了後5日のものに多く、2週以降減少し20週では多層化はみられなかった(図11)。血管の拡張は処置後5日では著明で、2週から漸次減少し、20週ではほとんどみられなかった(図12)。フィ

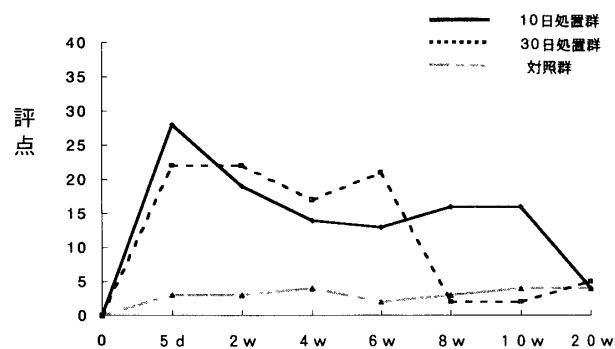


図11 滑膜多層化の推移

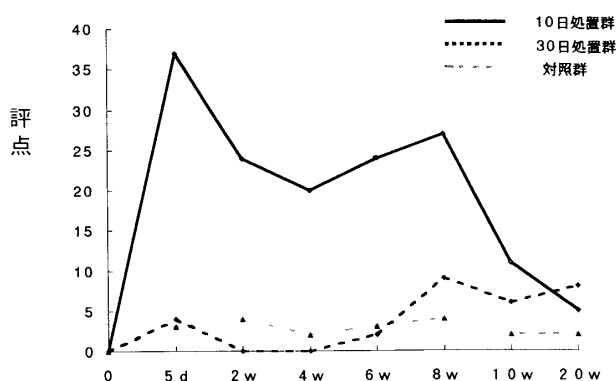


図12 血管拡張度の推移

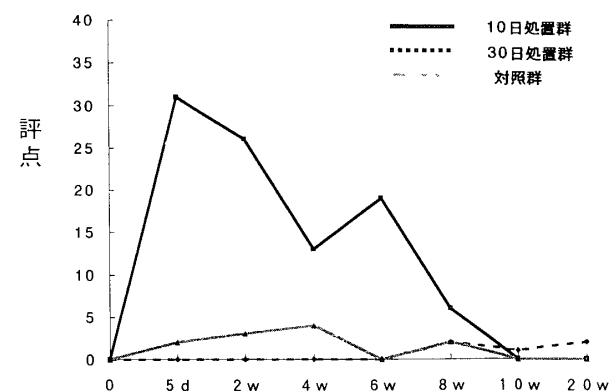


図13 フィブリン析出量の推移

ブリンの析出も処置後5日で多く、2週以降漸次減少し10週以降ではみられなかった(図13)。滑膜癒着は処置後5日から8週までみられ、20週ではみられなかった(図14)。

30日処置群では、処置後5日および2週のものでは滑膜細胞の多層化、血管の拡張は10日処置群のそれと比較して弱く(図11, 12)、フィブリンの析出も、ほとんどみられなかった(図13)。しかしながら、滑膜癒着は10日処置群では処置

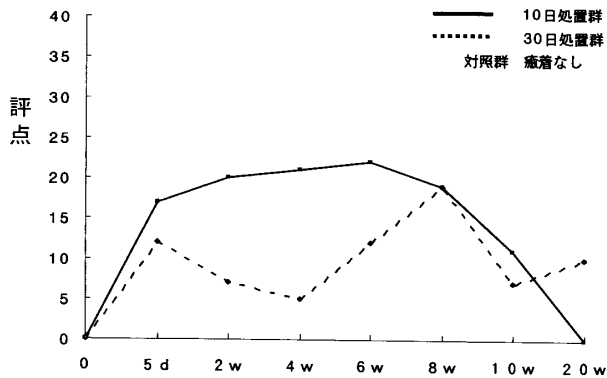


図14 滑膜癒着の推移

後20週で消失したが、30日処置群では、処置後20週を経過しても、なお滑膜癒着をみる例があった(図14)。

IV. 考 察

1. 下顎頭の過剰運動と顎関節症との関連について

ヒトでは、開口時、下顎頭は前方に滑走するが、正常者の最大開口時の下顎頭の位置をみると、ほとんどの例で関節結節を越えているといわれている^{11,12)}。著者らは、これまでに顎関節に異常のない、正常咬合を有する男女85名について最大開口時の下顎頭の位置をエックス線学的に観察し、全例で関節結節を越えていることを報告した¹³⁾。しかし、このように関節窩を逸脱するほどの滑走運動は他の関節にはみられないことから、顎関節においては過度の下顎頭の前方移動によって何らかの障害を引き起こすことが推察される。

Gerry¹⁴⁾は、ヒトの下顎頭は最大開口時、関節結節をわずかに越える位置が正常で、これを越えての前方運動は過剰運動であるとしている。一方、顎関節症のうち顎関節円板の前方転位をみる例では最大開口時、下顎頭は正常者よりも、はるかに前方に移動しているとの報告もある¹⁵⁾。さらに、非復位性の関節円板前方転位症例では開口時に、前方へ移動した関節円板が下顎頭によってさらに前方に押しやられ、関節円板

を連結している滑膜組織に過度の伸展と屈曲を強いることになり、外傷性滑膜炎を惹起させる可能性があると考えられる。また、Bukinghamら¹⁶⁾は、顎関節症と診断された患者70名のうち、38名はHJS (hypermobile joint syndrome) であったと報告し、関節に付着している筋肉や靱帯の弛緩により、関節の過剰運動が惹起されると述べている。顎関節以外の関節でも過剰運動によって、関節痛や変形性関節症、関節腔内への過剰な浸出液の貯溜、あるいは関節周囲の筋の痛みなどが認められることがある¹⁷⁾。また、顎関節症患者では、関節円板の位置異常や穿孔、下顎頭や下顎窩の変形などがみられる例があると報告されている^{9,15,18,19)}。しかし、実験的にヒト類似の滑膜炎および滑膜癒着を惹起させ、詳細に病理組織学的検索を行った報告はない。

このため本研究では、ラット下顎頭に強制的な過剰運動を与え、滑膜炎や滑膜癒着が生じるか否かを検討した。その結果、主としてラット顎関節の上関節腔前方滑膜組織に滑膜炎および滑膜癒着を生じさせることができた。

2. 実験動物について

本研究では、顎関節に炎症性病変を起こさせる目的で、ラット下顎頭に過剰運動を与えた。ラットの顎関節にはヒトでみられるような関節結節がなく、下顎窩は内・外側縁に隆起をもち、前後的に長い溝状を呈しているため、下顎頭は前後方向には滑走できるが、側方運動はできない²⁰⁾。また、ラット下顎骨は正中中部が靱帯によって結合されているので左右下顎骨の動きが連動しない。ヒト顎関節は、閉口時には凹型の下顎窩に下顎頭が入り込んでおり、咀嚼時には下顎頭は蝶番および滑走運動を組み合わせて臼磨運動を行う¹²⁾。そのため、ラットとヒト顎関節では、形態および機能が異なっている。一般に、咀嚼機能や咬合機能の変化あるいはそれらの機能の喪失による影響についての解析には、サル

がヒトに換わる最適な動物とされている²⁰⁾。しかし、本研究の目的が、下顎頭や関節円板の前後の運動による外傷性因子の影響を検討することであるため、飼育条件や口腔内環境条件の設定などが容易なラットを用いた。

3. 開口量について

ラットの開口量について、NordstromとYemm²¹⁾は全身麻酔下におけるラット咬筋の等尺性収縮と顎位の関係について検索し、成熟ラットの最大開口量は、おおむね20mmであると報告している。また、江と覚道²²⁾はラットに6mmの持続開口を行わせ、その際の顎関節を電子顕微鏡学的に観察し、滑膜細胞には全く変化をみられなかったことから、ラットの開口量は6mmが生理的な範囲内であると報告している。

まず、本研究からラットの開口量が20mmの際に、下顎頭の位置は下顎窩を逸脱し、かなり前方に位置していることが確認された。

これらのことから、本研究ではラットに20mmの連続強制開口運動を行わせたところ、滑膜組織の変化を惹起することができ、なおかつ、顎関節に関する他の組織に認むべき損傷をみなかった。したがって、本研究で行った20mmの開口量は適切であったと考える。

4. 滑膜の変化

本研究でみられた滑膜炎の所見は、初期では滑膜細胞の多層化ならびに滑膜固有層の血管の拡張と、継発する滑膜表面へのフィブリン析出であった。覚道²³⁾はサルの前側臼歯の咬合を挙上し、咬頭干渉を付与させた時の滑膜の変化を観察し、本研究と同様の所見を得た。しかし、本研究でみられたようなフィブリン析出に続くフィブリン性滑膜癒着や、これに継発する線維性の滑膜癒着は認められなかったと報告している。しかしながら、本研究で得られたフィブリ

ン析出や滑膜癒着の所見は、ヒト顎関節症においても顎関節鏡によって確認されている^{9,18)}。すなわち、ラット下顎頭の過剰運動によってヒト顎関節症と類似の顎関節症を惹起することができた。

本研究ではヒト顎関節症の際によくみられる関節円板前方転位は、みられなかった。しかしながら、関節円板の前方転位については顎関節症の症状がない関節でも、その32%に関節円板の前方転位がみられたり²⁴⁾、屍体を用いた研究で、関節円板の前方転位があっても顎関節の構造に変化がみられないものが多いことなどから、関節円板の前方転位は、必ずしも病的なものではないとの報告もある²⁵⁾。一方、Katzbergら²⁶⁾は関節円板前方転位患者では、最大開口時、下顎頭は正常者よりさらに前方に移動すると報告しており、関節円板前方転位患者では下顎頭の過剰運動が原因と考えられるものも少なくなく、顎関節症と下顎頭の過剰運動との関連については今後さらなる検討が必要と思われる。

関節滑膜炎の経時的変化として、滑膜細胞の多層化、滑膜固有層中の血管の拡張と、それに続く線維化がみられるとの報告がある²⁷⁾。本研究では処置後10週と20週に関節円板前方部に線維性組織の高度の肥厚が認められたが、滑膜炎に継発したものであると思われる。WestessonとPaesani¹⁵⁾は、MRI所見から臨床的に関節円板前方転位症例では、円板の後方部に下顎頭の圧迫刺激が加わるため、その部の滑膜細胞は経時的に円板組織類似の線維性組織の密な偽関節円板様の組織に移行しうると報告している。また、この関節円板後方は滑膜炎がよくみられる部位であることが知られている⁹⁾。

本研究で、10日処置群と30日処置群での滑膜炎および滑膜癒着の経時的変化を比較したところ、実験前は30日処置群でより強い炎症性変化がみられると予測したが、実際には30日処置群に比して10日処置群で滑膜炎および滑膜癒着が

より強く認められるという逆の所見を得た。この原因として、強制開口運動開始後早期には、この運動は滑膜やその周囲組織に対して障害的に作用するが、10日以上の上過剰運動を継続すると滑膜やその周囲組織がこの運動に順応し、外傷性の刺激として作用しなくなることが考えられる。臨床的にも顎関節症患者の中には開口訓練で症状が改善された例があるとの報告²⁸⁾もあることから、滑膜やその周囲組織の拘縮性の変化が開口訓練により開放され治癒に至った結果であるとの説を裏付けるものと考えられる。

現在、顎関節症に対する治療法としては様々なものが提唱されており、いずれもそれなりに効果を挙げている。しかし、近年では顎関節症患者に対して、特別な処置をしないで経過観察のみにとどめるもの^{29,30)}や、カウンセリング³¹⁾および開口訓練²⁸⁾で症状が改善されたとの報告もある。本研究では、処置後20週で、滑膜炎および滑膜癒着が消失していたことから、滑膜炎に基づく線維性の滑膜癒着は特に処置せず放置していても、消失することが明らかとなった。しかし、ヒト顎関節症では関節腔のパンピングマニプレーションのみでは剥離困難な症例もあることから³¹⁾、このようなヒトに類似した強い滑膜癒着を惹起する実験モデルの必要性も示唆された。

V. 結 語

1. ラット下顎頭の過剰運動によって、上関節腔前方滑膜組織に外傷性の滑膜炎および滑膜癒着が生じた。
2. この滑膜炎の特徴的な所見は、滑膜細胞層の多層化と滑膜固有層中の血管の拡張であった。
3. 滑膜表面に析出したフィブリンによって、フィブリン性滑膜癒着が生じ、これに継続して線維性滑膜癒着が惹起された。
4. 30日処置群に比し10日処置群で滑膜炎およ

び滑膜癒着がより強く認められたことから、10日以上の上過剰運動を継続すると滑膜やその周囲組織がこの運動に順応し、外傷性の刺激として作用しなくなることが推察された。

5. 以上のことから、本研究で施行した実験は顎関節症発生機序の解明にとって、有用な実験モデルの一つになり得ることが示唆された。

VI. 文 献

1. 赤峯悦生, 竹之下康治, 久保敬司, 中富憲次郎, 田代英雄: 顎関節症の臨床統計的観察. 日口外誌, **23**: 243-249, 1977.
2. 小松賢一, 高地義孝, 高地智子, 丸屋祥子, 松尾和香, 木村博人, 鈴木 貢: 顎関節症の臨床統計的観察. 日顎誌, **5**: 89-100, 1993.
3. Costen, J B Syndrome of the ear and sinus symptoms dependent upon the disturbed function of the temporomandibular joint Ann Otol Rhinol Laryngol, **43**: 1-15, 1934.
4. Yemm, R Temporomandibular dysfunction and masseter muscle response to experimental stress Brit Dent J **127**: 508-510, 1969.
5. Munro, R R Electromyography of the masseter and anterior temporalis muscles in subjects with potential temporomandibular joint dysfunction Aust Dent J **17**: 209-218, 1972.
6. Sarnat & Laskin 川村洋二郎監訳・顎関節疾患一診断と治療指針一. 第3版, 医歯薬出版, 東京, 1983, 239-257頁.
7. Schultz, L W A treatment for subluxation of the temporomandibular joint JAMA, **109** 1032-1035, 1937.
8. Milam, S B and Schmitz, J P Molecular biology of temporomandibular joint disorders proposed mechanisms of disease J Oral Maxillofac Surg **53**: 1448-1454, 1995.
9. McCam, J P, Sanders, B, Koslin, M G, Quinn, J H, Peters, P B and Indresano, A T Temporomandibular joint arthroscopy A 6-year multicenter retrospective study of 4,831 joints J Oral Maxillofac Surg **50** 926-930, 1992.
10. Montgomery, M T, Gordon, S M, Van Sickels, J E and Harms, S E Changes in signs and

- symptoms following temporomandibular joint disc repositioning surgery J Oral Maxillofac Surg, **50** 320-328, 1992.
11. 成田 豊司・MRI/lprマウス関節炎に関する組織学的・免疫組織化学的研究—膝関節および顎関節における滑膜・軟骨・骨病変の比較—, 東北歯誌, **12** 97-112, 1993.
 12. Sheppard, I M and Sheppard, S M Subluxation of the temporomandibular joint Oral Surg Oral Med Oral Pathol, **44** 821-829, 1977.
 13. 武藤壽孝, 川上謙治, 中川哲郎, 金澤正昭 最大開口時の下顎頭の位置に関するx線学的観察, 口科誌, **42** 41-47, 1993.
 14. Gerry, R G Effects of trauma and hypermobility on the temporomandibular joint Oral pathol **7** 876-893, 1954.
 15. Westesson, P and Paesani, D MR imaging of the TMJ Decreased signal from the retrodiskal tissue Oral Surg Oral Med Oral Pathol, **76** 631-635, 1993.
 16. Buckingham, R B, Braun, T, Harinstein, D A, Oral, K, Bauman, D, Bartynski, W, Killian, P J and Bidula L P Temporomandibular joint dysfunction syndrome A close association with systemic joint laxity Oral Surg Oral Med Oral Pathol, **72** 514-519, 1991.
 17. Murakami, K, Segami, N, Fujimura, K and Iizuka, T Correlation between pain and synovitis in patients with internal derangement of the temporomandibular joint J Oral Maxillofac Surg, **49** 1159-1161, 1991.
 18. 松下文彦, 中村康宏, 大澤孝行, 大長珠美, 橋本賢二 顎関節内障に対する自己牽引療法の臨床評価, 日顎誌, **8** 15-25, 1996.
 19. 岸上夏樹, 村上賢一郎, 藤村和磨, 宮本克明, 森家祥行, 飯塚忠彦 顎関節内障にみられる線維性癒着病変—第一報, Pseudowallの関節鏡視所見—, 日顎誌, **2** 326-332, 1990.
 20. 鈴木 禎 各種動物の顎関節円板にみられる軟骨細胞の分布並びに機能的意義について 1. 各種動物の顎関節円板の組織構造, 歯科学報, **71** 1311-1330, 1971.
 21. Nordstrom, S H and Yemm, R The relationship between jaw position and isometric active tension produced by direct stimulation of the rat masseter muscle Archs Oral Biol **19** 353-359, 1974.
 22. 川 國銘, 寛道健治 過開口がラット顎関節骨膜に及ぼす影響に関する電子顕微鏡的研究, 日口外誌, **36** 2738-2751, 1990. 小笠原利行 実験的咬合干渉がラット咬筋筋活動に及ぼす影響, 口科誌, **42** 704-716, 1993.
 23. 寛道健治 顎関節症 II型, The Quintessence **8** 1476-1481, 1989.
 24. Kircos, T L, Ortendahl, D A, Mark, A S and Arakawa, A Magnetic resonance imaging of TMJ disc in asymptomatic volunteers J Oral Maxillofac Surg **45** 852-854, 1987.
 25. Kerman, S, Kopp, S and Rohlin, M Histological changes in temporomandibular joints from elderly individuals An autopsy study Acta Odontol Scand **44** 231-239, 1986.
 26. Katzberg, R W, Keith, D A, Guralnick, W C, and Ten Eick W R Correlation of condylar mobility and arthrotomography in patients with internal derangements of the temporomandibular joint Oral Surg Oral Med Oral Pathol **54** 622-627, 1982.
 27. Pond, M J Normal joint tissues and their reaction to injury Vet Clin North Am **1** 523-535, 1971.
 28. 篠原淳, 山田史郎, 風岡宜暁, 河合紀彰, 今村嗣子, 朝倉雅子, 石垣伸・顎関節症における中枢性筋弛緩剤塩酸チサニシン単独投与の臨床評価, 口科誌 **43** 636-644, 1994.
 29. Lundh, H, Westesson, P-L, Eriksson, L and Brooks, S L Temporomandibular joint disk displacement without reduction Treatment with flat occlusal splint versus no treatment Oral Surg Oral Med Oral Pathol, **73** 655-658, 1992.
 30. 栗田賢一, Westesson, P-L, 湯浅秀道, 外山正彦, 小木信美, 成田幸亮, 河合幹, 菊池厚 クローストロックの臨床所見の検討 第2報 自然経過観察群の初診後6, 12か月の臨床症状, 日顎誌, **5** 69-80, 1994.
 31. Sato, S, Ohta, M, Ohki, H, Kawamura, H and Motegi, K Effect of lavage with injection of sodium hyaluronate for patients with nonreducing disk displacement of the temporomandibular joint Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod **84** 241-244, 1997.