

新潟歯学会学会抄録

平成13年度 新潟歯学会第2回例会

日時 平成13年11月10日(土) 午後8時40分～

場所 新潟大学歯学部第3講義室(5F)

[新教授講演]

「器官形成におけるホメオボックス遺伝子Msx 1, Msx 2の機能」

新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食環境制御学講座
分化再生制御学分野
里方 一郎

先天奇形の分子機構解明を目的として、ノックアウトマウスによるホメオボックス遺伝子Msxの機能解析を行なった。Msxは、マウスではMsx 1, Msx 2, Msx 3が、ヒトではMSX 1, MSX 2が存在する。Msx3は神経管背側に発現が限局するが、Msx 1, Msx 2は神経板、神経管背側および神経堤に、その後、顎顔面、眼、耳、歯、心大血管、肢芽、後腎、生殖結節などの組織に重複して発現し、これらの器官形成に重要な役割を担うと予想されていた。

Msx 1 ノックアウトマウスでは、2次口蓋裂、下顎の低形成、歯の蕾状期での発生停止、つち骨短突起の欠損、前頭骨の低形成など、神経堤細胞由来の組織に異常が認められた。歯の発生停止の分子機構を調べた。歯上皮からBMP 2, 4が周囲の間葉に分泌され、歯間葉におけるMsx 1の発現を誘導することは知られていたが、私たちは、Msx 1 ノックアウトマウスの歯間葉ではBmp 4の発現がほとんど認められないことを見出し、歯の発生には歯上皮BMP 4 歯間葉Msx 1 歯間葉BMP 4というシグナル経路が存在し、この経路が阻害されると歯の蕾状期での発生停止が生じることを明らかにした。

Msx 2 ノックアウトマウスでは、小脳、歯、骨軟骨、毛髪、乳腺の形成に異常が認められた。すなわち、小脳の低形成、小脳顆粒細胞の垂直移動障害、プルキンエ細胞層の形成異常が認められ、数分間の全身痙攣が観察された。Msx 2はプルキンエ細胞のみに発現することより、プルキンエ細胞の異常が他の小脳の形成異常を惹起したものと考えられた。骨形成は、膜性骨化、内軟骨骨化の両方に障害が認められ、軟骨の形成障害も認められた。骨芽細胞あるいは軟骨細胞の分化に働く重要な因子とされるCbfa 1, osteocalcin, PTH/PTHrP receptorなどの発現は、Msx 2 ノックアウトマウスの骨軟骨組織では低下していたことより、Msx 2は骨芽細胞、軟骨細胞の

分化に重要な機能を担うことが考えられた。歯の異常は、エナメル器の分化異常によるエナメル形成不全で、1次エナメル結節でのアポトーシスの障害が原因と考えられた。

Msx 1, Msx 2 ダブルノックアウトマウスは胎生致死で、大部分は胎生14.5日頃までに心不全のために死亡した。神経管閉鎖不全による外脳症(無脳症の前状態)、眼および耳の形成不全、両側性唇・口蓋裂、歯の蕾状期での発生停止、副甲状腺の欠損および胸腺の低形成、胸腹壁欠損、心大血管奇形、四肢奇形、骨軟骨形成不全、毛嚢、乳腺、外性器の形成不全などきわめて多くの器官の発生異常が認められた。以上の結果より、Msx 1, Msx 2は、脳、頭蓋・顎顔面、歯、心臓、四肢など多くの器官の形成に重要な役割を担い、互いの機能を代償し得ることを明らかにした。さらに、神経管の閉鎖、心ループの形成、四肢、外性器の形成には、歯の形成で明らかにされたシグナル経路BMP 4 Msx 1, Msx 2 BMP 4が共通に用いられていることが考えられ、異なる器官の形成に共通のシグナル経路が機能していることが示唆された。

[一般講演]

1. セルフ・エスティームと矯正治療との関係

新潟大学大学院医歯学総合研究科咬合制御学分野
笠井美香子, 中村順一, 星 隆夫, 森田修一, 花田晃治

【目的】矯正歯科治療の対象は、心身ともに成長発育変化の旺盛な小・中・高校生が主体である。矯正治療は、長期間に及ぶ矯正装置の装着が必要であり、患者にとってかなりの自己規制を必要とする治療内容のため、矯正治療が患者のストレスの1つとなり得る。セルフ・エスティーム(以下SEとする)は、ストレス反応を予測する重要な要因であり、SEが高い者はストレス反応が少ないとの報告に着目し、SEと矯正治療が及ぼす心理的影響(特に矯正治療や普段の生活の適応状態)との関係について、児童・生徒の主たる生活の場である学校に対する不適応感をその指標に用い検討した。

【方法】SEの測定のための「子ども用5領域自尊心尺度に含まれる全般的・身体・社会尺度(Pope, 1988)の30項目と学校不適応感尺度(戸ヶ崎他, 1997)15項目、矯正不適応感尺度17項目を用い、矯正装置装着前に、装置装着後2～3か月後に を、当大学矯正歯科診療室を受診している小～高校生の患者に回答してもらい分析した。記入もれやミスのない患者18名{平均年齢

13.4歳(年齢9~16歳),男7名女11名}を分析対象とした。SE尺度,学校不適應感と矯正不適應感のそれぞれについて,平均標準得点を基準に2群(高群・低群)に分け比較を行った。

【結果・考察】矯正不適應感について,SEの全般的・身体・社会の3つの下位尺度別にみると,全般的と身体尺度ではSE高群がSE低群より矯正不適應感を強く感じていた。社会尺度ではSE低群がS高群より矯正不適應感を強く感じていた。「社会的領域は,友達としての他者が自分をどのようにみているかを自分で考えること」から,学校で過ごす時間および友人と過ごす時間が一日の生活の大部分を占めている年代において,矯正治療をスムーズに進める上で,SE社会尺度が重要と考える。矯正不適應感と学校不適應感との関係を見ると,矯正不適應感の強い群では,治療開始前後の学校不適應感に変化はなかった。一方矯正不適應感の弱い群は,矯正装置装着前で矯正不適應感の強い群より学校不適應感が低く,装置装着後ではさらに減少した。矯正不適應感の強い人は,学校への不適應感も高く感じていた。また,矯正治療を開始することで,今回対象とした患者には学校不適應感を増強させることはなかったが,矯正治療が学校ストレスを増強させる誘因とならないように,十分な説明を行い治療に協力してもらうことが必要であると考え。矯正不適應感の項目の中では,装置装着による外見の変化より,装置そのものによる煩わしさ,歯磨きの面倒さを強く感じていた。

2. 下顎枝矢状分割術を施行した骨格性下顎前突症患者における上下歯列弓の長期的変化に関する研究

新潟大学大学院医歯学総合研究科咬合制御学分野
甲斐康司,竹山雅規,斉藤 功,森田修一,花田晃治

【目的】本研究の目的は,下顎枝矢状分割術により外科的矯正治療を行った骨格性下顎前突症患者における上下歯列弓の長期的な変化について調べ,検討することである。

【資料と方法】資料として,本学附属病院矯正歯科診療室において骨格性下顎前突症と診断され,下顎枝矢状分割術を施行した患者のうち術後5年以上経過し,資料の揃っている9症例の患者の研究用モデルを用いた。初診時,動的治療終了時,手術後5年以上経過時の各時期における上下顎歯列弓のirregularity index,犬歯間幅径,臼歯間幅径,歯列弓長,およびoverjet,overbiteを分析した。

【結果と考察】1. 上下顎前歯部の変化に関しては,初診時から治療終了時にかけて叢生は改善されていたが術後5年以上経過時には下顎のirregularity indexが増加する傾向が見られた。

2. Overjetは治療終了時に比べ術後5年以上経過時には

減少していたが有意な変化はなかった。Overbiteも術後5年以上経過時には減少していたが有意な変化はなく,被蓋は維持されていた。

3. 犬歯間幅径,臼歯間幅径,歯列弓長は初診時,治療終了時,術後5年以上経過時を通じて有意な変化はなかった。

初診時のirregularity indexが大きい症例ではその治療後の変化量は大きくなる傾向がみられた。また,上顎のirregularity indexの術後変化は下顎よりも小さく,これは過去の報告と一致した。

また過去の報告で手術後に骨格性の変化が生じるが,その変化に対応した代償性の歯性の変化が生じて被蓋が維持されていたことが報告されており,今回見られた下顎のirregularity indexの増加はこの歯性の変化に対応した結果とも考えられる。

Overbite,overjetの治療後の減少はほとんどの症例で見られたが有意なものではなかった。これは骨格性の変化に対応した歯性の補償が,上下の対咬関係や被蓋関係をそれほど大きく変化させるものではないことを示している。

3. The Periodontal Ruffini Endings in BDNF-KO Mouse Incisor

Division of Orthodontics¹, Division of Oral Anatomy², Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University Niigata University
Bashar Alkhamrah^{1,2}, Natalia Hoshino^{1,2},
Kooji Hanada¹, Maeda Takeyasu²

The periodontal ligament is richly innervated by highly specialized mechanoreceptors that are of special interest due to their features and their role in masticatory function. In order to begin characterizing the postnatal role of BDNF in regulating these neuronal endings, the early partial absence of BDNF was used to assess the PRE distribution throughout periodontal ligament. Since mutant null mice died within 2nd week postnatal, antibodies against PGP 9.5 adult heterozygous mice were used for studying the effect of BDNF depletion. Specimens were scarified at 60 days postnatal and serial sections were prepared using immunoflouresence and immunohistochemistry. Our results showed that BDNF depletion is directly related to the malformation of the Ruffini endings; which included fewer nerve fibers, less ramification and fewer terminal buttons in the alveolar related part of the periodontal ligament. In addition, loss of the terminal button's ruffled appearance in certain areas of the heterozygous mice was observed. Quantification of

immunofluorescence in both types showed that the frequency of intensity tended to be reduced about ~ 9 % in heterozygous siblings compared to wild type, indicating a decrease of neural element in heterozygous mice. Since TrkB has been allocated as the most abundant receptor in PRE, NT3 is suggested to play a compensatory role to substitute the lack of BDNF.

4. 偏位を伴う顎変形症患者における咬筋の CT による形態計測および下顎の非対称性の評価

新潟大学大学院医歯学総合研究科咬合制御学分野
新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面放射線学分野*
若松孝典, 斉藤 功, 花田晃治, 林 孝文*, 伊藤寿介*

【緒言】顎変形症患者における咀嚼筋の形態については、超音波や CT を用いた報告が散見されるものの、解析に用いる画像の不明瞭さから未だ十分には検討されてない。そこで今回、volume rendering 法により高画質な三次元画像を作成することが可能な解析ソフトを用いて、偏位を伴う顎変形症患者における咬筋の体積を計測し、偏位様相との関連性について考察した。また、下顎偏位度および対称度の三次元的評価法について検討し、正面セファログラム上での下顎偏位度と比較した。

【資料および方法】対象は偏位を伴った骨格性下顎前突症と診断された患者で、治療開始前に撮影されたヘリカル CT データおよび正面セファログラムを用いた。得られたヘリカル CT データを三次元画像表示解析ソフトウェア Medical Viewer INTAGE (KGT 社製) に転送し、volume rendering 法にて三次元画像を作成した。Volume data により 2 mm 間隔の軸切断面を作成して咬筋の断面積を計測後、体軸方向に抽出される全ての断面積の総和をもって体積とした。下顎の三次元的偏位度および対称度は、ソフトウェア Medical Viewer INTAGE 上でそれぞれ左右棘孔とオトガイ棘、左右下顎頭上端とオトガイ棘を計測点として、各計測項目における直線距離の比をもって下顎偏位度および対称度とし、正面セファログラム上での二次元的下顎偏位度と比較した。

【結果および考察】Volume rendering 法により三次元画像を作成することで、咬筋と隣接する軟組織との境界を明確にすることができた。しかし、下顎の偏位方向と左右咬筋の体積との間には明らかな関連性を見いだせなかった。一方、正面セファログラム上での二次元的偏位度が同じ場合でも、下顎骨の構造的非対称性あるいは偏位度が三次元的に異なる症例が認められることから下顎の対称性ならびに偏位様相には様々なパターンがあることが三次元的にも示された。

5. 顎運動測定装置とヘリカルCTの座標系統一のための変換 Facebow の開発 ~側方滑走運動解析への適用~

新潟大学大学院医歯学総合研究科
咬合制御学分野¹⁾, 摂食機能再建学分野²⁾,
顎顔面放射線学分野³⁾, 新潟大学工学部福祉人間工学科⁴⁾
細貝暁子¹⁾, 山田一尋¹⁾, 福井忠雄¹⁾, 鶴田明美¹⁾,
河野正司²⁾, 林孝文³⁾, 林豊彦⁴⁾, 花田晃治¹⁾

【目的】解剖学的に下顎頭の運動を再現するために、ヘリカルCTで撮影した下顎頭と6自由度顎運動測定装置の座標系を統一するための座標変換facebowを考案し、回転運動の要素の多い側方滑走運動時の作業側下顎頭の運動について、骨変化の有無により検討した。

【資料および方法】実験に同意の得られた17名、34関節を対象とした。顎関節のCT画像と顎運動測定座標変換facebowを製作した。6自由度顎運動測定装置による顎運動測定とCT撮影を行った。

【結果および考察】各座標軸の再現性は顎運動測定時で、最大0.43度以下、CT画像上で最大0.29度以下であった。原点の位置の再現性は顎運動測定時で、最大0.26mm以下、CT画像上では最大0.39mm以下であった。非常に安定したアーチファクトの少ない座標変換facebowが作成され、CT画像で得られた解剖学的位置関係を顎運動解析の座標系に用いることが可能となった。本法にて測定した側方滑走運動で、切歯点の運動には骨変化無し群と骨変化あり群で有意差は認められなかったが、作業側下顎頭は骨変化無し群では回転成分が主にみられたが、骨変化あり群では、滑走を伴う回転運動みられた。側方滑走運動時の作業側顎頭のように回転成分の多い運動を観察する場合、測定する顎頭点の位置により、実際の下顎頭の運動と異なる回転あるいは滑走運動が記録される可能性がある。このような場合、今回考案した座標変換facebowの座標値から得られた多点顎運動解析を用いることにより実際の下顎頭運動が再現され、より正確な顎運動様相が解明されるものと推察された。

6. LONG TERM RESULTS OF TWO-STAGE PALATOPLASTY / HOTZ' PLATE IN COMPLETE BILATERAL CLEFT LIP AND PALATE PATIENTS.

Division of Orthodontics; Division of Oral and Maxillofacial Surgery II*
Graduate School of Medical and Dental Sciences; Niigata University.
A. Silvera, K. Ishii, T. Arai, S. Morita, K. Ono*,
A. Iida*, K. Hanada, R. Takagi*

PURPOSE: To investigate the effects of the two-stage palatoplasty combined with Hotz' plate on craniofacial development in complete bilateral cleft lip and palate patients. METHODS: This longitudinal cephalometric

study consisted of 21 Japanese patients followed from 6 up to 12 years old, divided into: Group I (two-stage palatoplasty), formed by 9 patients (M=4; F=5) whose surgical protocol included closure of the soft palate at 18 months and hard palate at 6 years old, combined with Hotz' plate; Group II (control) formed by 12 patients (M=5; F=7) whose cleft palates were closed in one-stage palatoplasty within 2 years of age. An additional sample of 11 non-cleft patients was included for statistical analysis, only at the stage of 12 years old. Ninety-five lateral and postero-anterior cephalograms were collected at 4 different ages: 6 (mean age=6.1), 8 (mean age=8.3), 10 (mean age=10.2), and 12 years old (mean age=12.1). The lateral x-rays were traced, superimposed on nasion-sella line based on anterior cranial base and cranial vault, and measured according to 17 angles, 13 distances and 3 ratios. The frontal x-rays were also traced, superimposed on the latero-orbital plane and measured according to 3 skeletal and 4 dental widths, as well as 7 ratios. Findings were statistically analyzed by the unpaired student's t-test for 6 10 years, and by Scheffe's F (ANOVA) for 12 years old ($p<0.05$). RESULTS: At 6 years old, in Group I, PUFH/PLFH and Max-Max/Ag-Ag ratios were significantly larger; and PNS-tongue distance was smaller. No statistical significance was found at 8 years old. To avoid influences of sex maturation in craniofacial growth at 10 and 12 years old, data were treated in equal gender ratio, eliminating the oldest female subject in Group II. At 10 years old, in Group I, PUFH, Maxillary Depth angle, U6-U6/Max-Max and U3-U3/Max-Max ratios were significantly larger; and Interincisal angle smaller. At 12 years old, the Maxillary Depth angle, Interincisal angle, and U3-U3/Max-Max ratio, kept the same behavior, showing significant differences. Also L1-Mp and U1-SN angles showed a significant p value at this age. Furthermore, in comparison with the normal patients, Group II showed statistical differences in Palatal plane-SN angle, PNS-tongue distance, AUFH, U6-U6/Mx-Mx and PUFH/PLFH ratios. CONCLUSIONS: These findings reflect that our regimen had good effects on the maxillary sagittal and vertical posterior growth, as well as on the sagittal and transversal bidentoalveolar relationships, up to 12 years of age.

7. 顎関節部の開口時痛とMR所見との関係

- 開口位における"thrusting sign"について -

新潟大学大学院医歯学総合研究科・顎顔面放射線学分野
範 順涛, 伊藤寿介, 林 孝文

【目的】顎関節部の開口時痛と関連するMR所見を明らかにする。

【対象と方法】1998年6月より2000年10月までの間に顎関節部MR検査を施行し, 開口時痛または関節雑音の臨床症状を有し非復位性関節円板前方転位を認めた141症例の159関節。臨床症状はMR検査前に問診した。開口位矢状断MR上, 肥厚した後部組織が, 骨変化を来し辺縁が不整化した下顎頭により, あたかも突き刺されるように圧縮される所見を"thrusting sign"と定義した。

【結果および考察】"thrusting sign"を認める88関節中87関節に開口時痛を認め, 開口時痛を認めず雑音のみであったのは1関節に過ぎなかった。一方,"thrusting sign"を認めない71関節では, 開口時痛を認めるのは33関節で雑音のみの関節は38関節であった。開口時痛の有無と"thrusting sign"の有無との間に, 統計学的に有意な関係を認めた($P<0.001$)。

【結論】非復位性関節円板前方転位症例における"thrusting sign"は, 開口時痛を来す原因の一つと考えられる。

8. ヘリカルCTの骨描出能の信頼性に関する研究

新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面放射線学分野
顎顔面解剖学分野¹, 硬組織形態学分野²
小林富貴子, 林 孝文, 伊藤寿介,
大島勇人¹, 前田健康¹, 江尻貞一²

【目的】ヘリカルCTの空間分解能は数mm程度であるため, 細かな骨構造を診断することは難しく, ヘリカルCT画像の骨評価について信頼性が問題となる。そこで, 本研究では, 高分解能を有するマイクロCTを基準として, ヘリカルCTの骨描出能および骨梁の定量化について検討を行った。

【標本と方法】標本は献体から摘出した10下顎頭, これらをマイクロCTおよびヘリカルCTを用いて撮影し, ポリウムデータを採取した。そして, 三次元画像処理ソフトを用いてマイクロCTデータから下顎頭全体画像を抽出させ皮質骨や軟組織を取り除き, 骨梁のみを抽出させた。ヘリカルCTデータからは皮質骨を取り除いた画像を作成した。描出画像はすべてポリウムレンダリング法で作成した。体積は自動計測し, マイクロCTとヘリカルCTの骨梁体積率を算出した。ヘリカルCTにおいては5段階のCT値を設定し, マイクロCTの値と比較した。

【結果および考察】マイクロCTでは骨梁体積の計測および立体的骨梁構造を視覚的に観察ができた。一方、ヘリカルCTでは骨梁構造の観察はできなかった。しかし、ヒストグラムを利用したカラーマッピング法を用いることで内部構造の大まかな識別ができた。また、ヘリカルCTにて200H.U.以上がほぼ骨梁部分を示していることが明らかになり、マイクロCTとヘリカルCTで求められた骨梁体積比率の差は、約10%前後であった。

9. Ethnicity and skeletal Class morphology, pubertal growth analysis using thin plate spline analysis

Division of Orthodontics, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University
Bashar Alkhamrah, Kazuto Terada,
Masaki Yamaki, Kooji Hanada

A longitudinal retrospective study using thin plate spline analysis was used to investigate skeletal Class etiology in Japanese female descents. Head films of 40 subjects were chosen from the archives at Orthodontic department at Niigata University Dental Hospital, and were traced at B and IVA Hellman's dental ages. 28 homologous landmarks were digitized representing hard and soft tissue and were used to reproduce consensus for profilogram, craniomaxillary complex, mandible and soft tissue for each age and skeletal group. Generalized least square analysis revealed a significant shape difference between age matched groups ($P < 0.05$) except for craniomaxillary complex at IVA stage. T-test for size analysis showed unequivocally increased mandibular size in skeletal Class , which directly increased the craniofacial size collectively ($P < 0.001$). A deviant profilogram showed anisotropy displaying as maxillary deficiency, acute cranial base, and obtuse gonial angle in addition to increased facial height at B stage. Maxillary retrusion decreased while the mandible showed excessive incremental growth and a forward position caused by deficient orthocephalisation at IVA stage. Craniomaxillary complex total spline showed a maxillary retrusion at B stage opposite an acute cranial base at IVA stage. Mandibular total spline showed changes affecting most landmarks and their spatial interrelationship especially a stretch along articulare-pogonion axis. In soft tissue analysis, PW 8 showed large and local changes, which paralleled the underlying hard tissue components. Allometry of the mandible and anisotropy of the cranial base, the

maxilla and the mandible asserted the complexity of craniofacial growth and the difficulty of predicting its outcome.

10. ラット臼歯エナメル質形成における低分子熱ショック蛋白Hsp25発現について

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児口腔科学分野¹
顎顔面解剖学分野² 新潟大学歯学部附属病院特殊歯科治療部³
大塚由美子^{1,2}, 大島邦子³, 野田 忠¹,
前田健康², 大島勇人²

【目的】熱ショック蛋白は温熱などのストレスにより細胞内に一時的に誘発されるタンパクで、細胞の損傷からの防御と修復に関与することが知られている。このタンパクは正常な細胞にも存在し様々な機能を有することが示されている。本研究では、エナメル質形成におけるHsp25の役割を明らかにする目的で、常生歯とは形態学的な特徴が異なる有根歯であるラット上顎臼歯生後発育に伴うエナメル器におけるHsp25の分布を免疫細胞化学的に検索した。

【方法】生後1, 4-7, 9-11, 15, 17日齢Wistar系ラットを灌流固定し、5%EDTA低温脱灰後、上顎第一臼歯矢状断切片を作製し、Hsp25ポリクロナール抗体を用い免疫染色した。酵素抗体法によるものはABC法にて免疫染色後光顕にて観察し、一部の試料は通法に従いエポキシ樹脂包埋して光顕・電顕にて観察した。蛍光抗体法によるものはHsp25-actin二重染色を施し、共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。

【結果と考察】エナメル器におけるHsp25免疫陽性反応は、前エナメル芽細胞で出現し、分泌期エナメル芽細胞とruffle-ended ameloblasts (RA) で強陽性を示した。また、エナメル芽細胞におけるHsp25発現はactin filamentとほぼ同様な分布を示した。さらに、咬頭頂領域のenamel-free area (EFA) 細胞はruffled borderを有する生後4-11日にHsp25強陽性を示し、その後反応が減弱した。以上より、Hsp25がエナメル質形成過程に伴うエナメル芽細胞移動時の細胞層の補強に関すること、RAとEFA細胞のruffled borderの形成と維持に関与することが示唆された。

11. 歯根膜ルフィニ神経終末に付随する終末シュワン細胞の発達

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児口腔科学分野¹

顎顔面解剖学分野²

新潟大学歯学部附属病院特殊歯科総合治療部³

林 幸子^{1,2}, 大島邦子³, 野田 忠¹, 前田健康²

【目的】神経の発生・再生にはシュワン細胞が重要な役割を果たすことが知られている。しかし歯根膜機械受容器であるルフィニ神経終末に付随する終末シュワン細胞(TSC)の発育過程は不明である。本研究ではTSCの生後発達について非特異的コリンエステラーゼ(ChE)による酵素組織化学ならびにS-100タンパクによる免疫組織化学, 高親和性神経栄養因子受容体であるTrkBによる免疫蛍光抗体法を用いて検索した。なお軸索の発育過程はprotein gene product 9.5 (PGP9.5)の免疫染色により検討した。

【材料と方法】生後1, 4(切歯未萌出期), 7-11(切歯萌出期), 15-18(切歯咬合期), 24-26(臼歯咬合期), 60(機能咬合期)日齢のWistar系ラットを固定, 脱灰後, 上顎切歯の矢状断凍結切片を作成し, 各染色を行った。

【結果と考察】ChE酵素組織化学ならびにS-100タンパク, TrkB免疫組織化学により, 発生初期を除く, 歯根膜ルフィニ神経終末に付随するTSCは日齢に応じた発達を示すことができた。大型で球形を呈するTSCは樹枝状終末が認められる生後8日に観察され, この時期TSCはChE活性を示していたが, 通常のシュワン細胞はChE活性を消失していた。

生後10日以降ではTSCは成熟ラットと同様の分布を示し, その後, 軸索終末は伸展し, 広範囲にわたり分枝を示すようになった。また, 生後16日以降, TrkBがTSCに局限することから, 軸索終末の成熟過程にはTSCが, NGF, BDNFなどの神経栄養因子の局所濃度保持に関与していることが伺えた。以上よりTSCの発達が軸索終末の成熟過程に必要であることが示された。

12. 表面性状の異なるチタンインプラントが周囲組織の治癒過程に及ぼす影響について

新潟大学大学院医歯学総合研究科

口腔健康科学講座加齢・高齢者歯科学分野¹

摂食環境制御学講座顎顔面解剖学分野²

白倉正基^{1,2}, 藤井規孝¹, 野村修一¹,

大島勇人², 前田健康²

【目的】近年, 臨床において粗な表面性状を持つ純チタンインプラントが用いられているが, 粗な表面性状をもつインプラントを顎骨に植立した後のインプラント・骨界面における治癒過程を細胞レベルで観察した研究はほ

とんどない。今回我々は表面性状の異なる2種類のチタンインプラントをラット上顎骨に植立し, インプラント周囲組織の治癒過程を微細構造学的に観察し, 比較検討した。

【方法】4週齢Wistar系ラットの上顎第一臼歯を抜去し, 4週間の治癒期間を置いた後, 同部位に粘膜骨膜弁を形成し, 表面性状の異なる2種類のインプラントすなわちサンドブラスト+酸エッチング(サンドブラスト)したインプラントおよびhydroxyapatiteコーティング(HA)インプラントを植立した。インプラント植立3, 5, 7, 14, 28日後にアルデヒド系固定液にて灌流固定, EDTAによる脱灰後, OsO₄による後固定をした後エポキシ樹脂包埋した。Cryofracture法によりインプラント体を除去した後, 樹脂再包埋をし, セミシン切片・超薄切片を作製し, 光顕および電顕にて観察した。

【結果および考察】サンドブラスト植立後の周囲組織の治癒過程は, これまでに我々が報告した滑沢なインプラント体植立後の周囲組織の変化とほぼ同一であった。すなわち, インプラント体と骨窩洞の間のギャップが小さいときには既存骨の吸収に引き続き既存骨からインプラント体に向かって骨形成が始まり, ギャップが大きいときにはスペースに直接骨形成が起こっていた。一方, HA植立5~7日には, インプラント体に向かって骨芽細胞が配列しインプラント体表面に骨基質の沈着が認められる部位が観察された。そして14~28日後においては両者のインプラント体周囲組織の組織像に差異は認められなかった。以上より, インプラント植立後初期の治癒過程においてサンドブラストとHAの間に骨性結合獲得過程の違いが示された。

13. マウス顎関節滑膜におけるHsp25の発現に関する免疫組織化学的研究

新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食機能再建学分野

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面解剖学分野

安藤栄吾, 河野正司, 野澤 - 井上佳世子¹,

河野芳朗¹, 前田健康¹

【目的】正常マウス顎関節滑膜における低分子熱ショック蛋白Hsp25の機能を明らかにするため, Hsp25の発現を免疫細胞化学的手法ならびに*in situ* hybridization法を用いて検索した。

【材料及び方法】4週齢ICRマウスを固定, 脱灰後, 顎関節の連続凍結切片を作製した。免疫染色をABC法または, 蛍光抗体法にて行い, 光顕ならびに共焦点レーザー顕微鏡で観察した。一部切片をオスミウム固定後エポキシ包埋し透過型電子顕微鏡で観察した。さらに, DIG標識したcRNAプローブを作製し, パラフィン切片上で*in situ* hybridization法を行った。

【結果及び考察】滑膜表層を構成する特定の細胞に強いHsp25免疫陽性反応が見られ、関節腔内面を被覆する細胞突起をもつ特徴的な形態を呈していた。電子顕微鏡による観察から、Hsp25免疫陽性細胞は滑膜B細胞であることが明らかとなった。*in situ* hybridization法の結果からこれらB細胞はHsp25を吸収しているのではなく産生していることが明らかとなった。今日の研究結果より滑膜B細胞におけるHsp25は、B細胞における細胞突起の特異的な形態の保持及び滑膜細胞の上皮様配列に与与することが示唆された。

14. 実験的後退位におけるラット顎関節組織ならびに神経線維の変化

新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食機能再建学分野
 1 新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面解剖学分野
 安藤栄吾, 河野正司, 前田健康¹

【目的】顎関節症の初期疼痛の発現機序を解明するため、ラットに咬合異常を付与し、顎関節組織及び神経線維の変化を、組織学的、免疫組織化学的に検討した。

【材料及び方法】実験動物として14週齢Wistar系ラットを用いた。下顎切歯にスプリントを装着し、下顎骨を後方へ誘導した。1, 3, 7日後に固定、脱灰後、顎関節の矢状断連続凍結切片を作成し、抗PGP9.5抗体を用いて免疫染色を施した。なお、組織学的検索には、通法通りパラフィン切片を作成し、H-E染色を施した。

【結果及び考察】H-E染色では、実験的後退位により顎関節後方の滑膜ヒダは伸展し、後部結合組織では著明な炎症反応は見られないものの、コラーゲンの断裂が見られた。PGP9.5免疫染色では、1日目で前方結合組織中に念珠様構造を示す神経線維が残存していたが、後部結合組織では神経線維が消失していた。7日目では、前方滑膜ヒダにはPGP9.5陽性を示す神経線維が出現してきた。今日の結果から咬合異常は顎関節周囲組織に傷害を与えると共に神経の変性、再生を生じることが示された。

15. CrTmEr:YAG Laserによるラット臼歯窩洞形成後の歯髄における低分子熱ショック蛋白Hsp25発現について

新潟大学大学院医歯学総合研究科
 口腔健康科学講座加齢・高齢者歯科学分野¹
 摂食環境制御学講座顎顔面解剖学分野²
 鈴木健史^{1,2}, 野村修一¹, 前田健康², 大島勇人²

【目的】レーザーによる歯牙切削に対する歯髄反応を細胞レベルで明らかにすることを目的として象牙芽細胞の反応、ならびに初期免疫応答に重要な働きをする抗原提示細胞の動態を免疫細胞化学的に検索する。

【方法】生後100日齢Wistar系ラットの右側上顎第一臼歯

に注水下でCrTmEr:YAG Laser (ニーク 試作機)を用い、200 mJ / pulse, 5 Hzにて象牙質の1/2~2/3に及びぶグループ状の窩洞を形成し、窩洞を開放した状態にした。窩洞形成直後、6, 12時間後および1, 3, 5日後にアルデヒド系固定液による灌流固定・EDTAによる低温脱灰後、上顎臼歯矢状断凍結切片を作製した。象牙芽細胞の分化マーカーとして抗Hsp25ポリクローナル抗体、および抗原提示細胞のマーカーとしてOX6モノクローナル抗体を用い、ABC法にて免疫染色した。また、左側上顎第一臼歯を対照群とした。

【結果および考察】0~12時間後においては、窩洞直下の象牙芽細胞は破壊されていたが、象牙芽細胞のHsp25発現は持続し、滲出性の変化はほとんど認められなかった。しかし、1日後までに象牙細管中への口腔細菌の侵入ならびに歯髄・象牙境への好中球浸潤が起り、その後病変が経時的に拡大し、その周囲をHsp25免疫陽性細胞が取り囲んでいた。また、12時間後に観察された歯髄・象牙境におけるOX6陽性細胞の集積・細胞突起の象牙細管中への侵入は、1日後にはレーザー群では認められなくなり、同部位での象牙芽細胞の再生が起こらなかった。以上より、CrTmEr:YAG Laserによる窩洞形成は、歯髄へ与えるダメージは少なかったが、象牙細管經由の細菌感染ならびに歯髄・象牙境への急性炎症反応を惹起し、受傷部位への再生象牙芽細胞の配列が妨げられ、正常な歯髄再生過程が妨げられることが明らかとなった。

16. Shear stress負荷に誘導されるCOX-2 mRNAの転写調節について COX-2 promoter遺伝子のshear stress responsive領域の解析

エーザイ(株)筑波研究所¹,
 新潟大学大学院医歯学総合研究科細胞機能制御学²
 小笠原愛智¹, 川島博行²

【目的】骨量は、力学的に無刺激な状態では減少し、運動等による力学的負荷(メカニカルストレス, MS)により上昇することが知られている。MSは、骨の変形を促し、細胞膜上にずり応力(shear stress)を惹起させる。骨細胞または骨芽細胞は、このshear stressを感知し、種々の生理反応をひき起こすと考えられている。これまでの研究により、骨細胞または骨芽細胞へのshear stress負荷は、cyclooxygenase-2 (COX-2)誘導やprostaglandin産生を促進することが知られている。In vivoにおいては、COX-2 inhibitorであるNS-398がMSによる骨量増加を抑制することが報告されており、MSにより誘導されるCOX-2が骨量増加の機序において重要な役割を果たしていることが示唆されている。本研究では、shear stress負荷時のCOX-2誘導に関する

る転写調節因子について、promoter assay ならびにgel shift assay を用い検討した。

【方法】Type-I collagen でコーティングしたスライドグラス上にMC 3 T 3-E 1 細胞を播種後、10% FBS を含むMEM で培養した。Shear stress (2.88 dynes/cm²) を負荷し、COX-2 mRNA およびCOX-2 蛋白の発現を観察した。次に、種々の長さのCOX-2 promoter遺伝子と主な転写調節部位を変異させたCOX-2 promoter遺伝子をpGL2 basic vectorに組み込み、plasmidを作製した。これらのplasmidを細胞にtransfection した後、shear stress を負荷しluciferase 活性を指標にpromoter 活性を測定した。最後に、shear stress を負荷した細胞より核蛋白を抽出し、種々のオリゴヌクレオチドプローブと反応させ、非変性ポリアクリルアミドゲル中で電気泳動することによりgel shift assay を行った。

【結果および考察】Shear stress 負荷によりCOX-2 mRNA およびCOX-2 蛋白の発現が誘導され、COX-2 promoter plasmid をtransfection した細胞においてもpromoter活性の上昇が観察された。COX-2 promoter 遺伝子を順に削除すると、C/EBP site, AP-1 site または CREを含む領域を削除した時に shear stress 負荷によるpromoter 活性上昇反応の減少が観察され、これらの転写調節部位を同時に変異させるとpromoter 活性上昇反応はほぼ消失した。C/EBP とAP-1のDNA結合活性はshear stress 負荷により増加し、また、CRE binding protein (CREB) のリン酸化が促進された (gel shift assay)。以上の結果より、shear stressによるCOX-2 誘導には、COX-2 promoter 遺伝子の転写調節部位を介したC/EBP, AP-1 およびCREBによる転写促進が関与することが示唆された。

17. 卵巣および子宮を摘出し低カルシウム食を摂取させたビーグル犬の骨量、骨強度および骨代謝回転に対するビスフォスフォネートYH529の効果

アベンティス ファーマ株式会社 開発研究所¹⁾,
新潟大学大学院医歯学総合研究科 細胞機能制御学分野²⁾
吉田 泰¹⁾, 川島博行²⁾

【目的】卵巣および子宮を摘出し低カルシウム食を摂取させたビーグル犬の骨量、骨強度および骨代謝回転に対するビスフォスフォネートYH529の効果について皮質骨と海綿骨で比較検討するとともに、YH529の骨代謝回転に対する効果と骨量及び骨強度に対する効果との関係について検討した。

【方法】18ヶ月齢の雌のビーグル犬に偽手術及び卵巣・子宮摘除術(OHX)を施し、偽手術群には標準カルシウム食、OHX群には低カルシウム食を摂取させた。OHX後1ヶ月から12ヶ月間、低Ca食-OHX群には空カプ

セル、YH529投与群には0.02, 0.1あるいは0.5mg/kgの割合でYH529をカプセルにて連日経口投与した。投与終了後、摘出した椎体海綿骨及び大腿骨骨幹部皮質骨の骨密度をDEXAで測定し、骨強度はそれぞれ圧縮試験法、3点曲げ試験法により測定した。骨代謝回転は椎体及び脛骨中央部の非脱灰切片を作製し、骨形態計測法により測定した。

【結果及び考察】低Ca食-OHX群では椎体海綿骨の骨密度及び骨強度は偽手術群に比し低下したが、YH529投与群では骨密度及び骨強度の低下が0.02 mg/kgからほぼ完全に抑制された。骨代謝回転については、低Ca食-OHXによる骨単位活性化率の上昇を0.1 mg/kgでほぼ完全に抑制し、さらに0.5 mg/kgでは偽手術群の値以下に抑制した。また、低Ca食-OHXによる破骨細胞数の増加を全ての用量で完全に抑制し、骨単位壁幅も全ての用量で低Ca食-OHX群に比し増加した。大腿骨骨幹部の皮質骨では低Ca食-OHXにより骨密度及び骨強度は低下しなかった。YH529投与群の全ての用量で低Ca食-OHX群に比し骨密度は高値を示したが、骨強度には変化が認められなかった。骨代謝回転については、低Ca食-OHXによる標識オステオン率の上昇を0.1 mg/kgから抑制したが、0.5 mg/kgでも偽手術群の値までは抑制しなかった。以上のことから、YH529は破骨細胞による骨吸収を抑制することにより低Ca食-OHXモデルにおける椎体海綿骨の骨代謝回転の亢進、骨密度及び骨強度の低下を抑制することが明らかになった。骨代謝回転亢進に対するYH529の抑制効果は皮質骨よりも海綿骨で強いと推察された。また、海綿骨の骨代謝回転への抑制効果と骨密度及び骨強度に対する効果では用量反応性が異なり、骨単位壁幅も増加していることから、YH529による骨量および骨強度維持効果には、骨表面での骨代謝回転の抑制だけでなく、リモデリングにおける骨形成と骨吸収のバランス改善効果も関与していると推察された。

18. 多因子遺伝疾患感受性遺伝子の解析：線誘発マウス胸腺リンパ腫の動物モデルを用いた癌感受性遺伝子座の検索

新潟大学大学院医歯学総合研究科¹顎顔面口腔外科学分野,
²分子生物学分野
児玉泰光^{1,2}, 木南 凌², 高木律男¹

【目的】発癌に感受性を与える遺伝子の多くは、浸透率が低い反面、高い頻度で発症に影響を与えている。その解析には動物モデルを用いることが効果的であるとされ、こうした解析から将来的に癌だけではなく、先天奇形などの多因子遺伝疾患の感受性遺伝子が解明されると、予防や治療法を選択する際の有効な指標となるうることが期待される。

【方法】我々は線誘発マウス胸腺リンパ腫の動物モデルを対象に、系統間で異なる癌感受性の解析を行っている。BALB/c系統（癌感受性）とMSM系統（癌抵抗性）のF1マウスをMSM系統に戻し交配し、得られた戻し交配マウス（n=293）に線照射し300日間経過観察した。解剖にて腫瘍を確認し、脳からDNAを精製後ゲノムワイドにタイピングを行った。

【結果】発症群・非発症群で連鎖非平衡解析を行ったところ、D5 Mit 5座近傍にMSM系統に由来する癌感受性遺伝子座の存在（ $X^2=7.213$, $p=0.0072$ ）が示唆された。これを確認するためにコンジェニックマウス（n=120）を製作し同様の照射実験を行った結果、癌感受性遺伝子（Lys-3）がD5 Mit 7座近傍に存在（ $X^2=16.703$, $p<0.0001$ ）することを確認した。Lys-3がMSM由来アレルのホモマウスは、高頻度（88%）にリンパ腫を発症し、MSMアレルが変異型で劣性遺伝様式に発癌感受性を与えていると示唆された。また、Lys-3(D5 Mit 7座)のLOH頻度が4%と低いことから、Lys-3は癌抑制遺伝子とは異なるタイプの遺伝子であると推測された。既知の癌抑制遺伝子（Ikaros, Rit-1, Tlsr 7, p53）のLOH頻度及びK-ras変異と、Lys-3の遺伝子型には関連性がなく、Lys-3はこれらとは協調せずに強い発癌感受性を与えているものと示唆された。

19. Neuropeptide Y (NPY) のラット摘出血管における収縮作用

¹⁾新潟大学医学総合研究科口腔生命科学専攻
顎顔面再建学講座歯科侵襲管理学分野

²⁾新潟大学医学総合研究科分子細胞医学専攻
シグナル伝達講座薬理学分野
弦巻立^{1,2)}, 樋口宗史²⁾, 染矢源治¹⁾

【目的】Neuropeptide Y (NPY) は、36個のアミノ酸残基からなるペプチドで生体内に広く分布し、末梢ではカテコラミンのコトランスミッターとして働くことが知られている。NPY受容体は少なくとも5種類のサブタイプがあるが、各々の役割については現在詳細に検討されている。血管周囲交感神経ではNPY単独、もしくはノルアドレナリンと協調して持続性の血管収縮を起こす。今回私たちは、Wistar系雄性ラットの各種摘出血管での収縮実験によりNPYの全身性血管運動調節に対するNPY受容体の関与について検討した。

【方法】ラットはWistar系、雄性、10～13週齢、体重380～430gを用いた。ラットはジエチルエーテルにて麻醉致死後すみやかに血管を摘出し、摘出した血管は幅3～5mmのリング標本とした。標本は95% O₂, 5% CO₂で通気したpH7.4, 37℃に保った溶液中に2本のステンレス棒によって吊下し、張力トランスデューサーにより、

等尺性収縮を記録した。さらに、血管標本からRNAを抽出し、Access RT-PCR system (Promega) にてNPYレセプター-mRNAの検出、同定を行った。

【結果】NPYに対する動脈収縮を比較すると、静脈の方により大きい反応が認められた。また、体幹大静脈より四肢静脈の方がNPY収縮の大きい傾向にあった。これらNPY収縮に関与しているのは主にY1レセプターであった。全ての静脈においてNPY反応は持続的な強い脱感作を示した。

20. モルモットの咬合位の変化が心拍ゆらぎおよび血液生化学的性状におよぼす影響

新潟大学大学院口腔健康科学講座加齢・高齢者歯科学分野¹⁾,
朝日大学歯学部歯科薬理学講座²⁾, 明海大学歯学部歯科薬理学講座³⁾
田賀 仁¹⁾, 東 幸雄²⁾, 前原 潔³⁾, 野村修一¹⁾

【目的】咬合の異常が全身に様々な影響を及ぼすことが臨床的に報告されているが、その機序については不明な点が多い。モルモットの臼歯列を歯頸部まで削合すると、約1週間で頭蓋が下垂し、心電図上でT波の逆転をはじめとする異常波形を認めることが報告されている。今回我々は本実験モデルの心電図異常を、心拍ゆらぎの解析と血液生化学的検査によって解明することを試みた。

【実験方法】体重約500gのHartley系雄モルモットを麻醉下にて、上顎臼歯を歯頸部まで削合し咬合位を下げた咬合位低下群、咬合位を下げずに歯頸部の深さまで溝を作ったスリット群、および歯頸部まで削合後アクリルペレットにて咬合位を修復した修復群、アクリルペレットにより咬合を挙上した挙上群にわけて処置した。左大腿部および右肩の部位に電極を装着し、電極コードは皮下を通して後頸部で固定した。覚醒後、心電図および心拍のゆらぎを測定した。心拍ゆらぎの解析は解析ソフト「フラクレット」を用いて行った。また、経時的に採血し生化学的検査を行った。

【結果および考察】フラクレット解析の結果、咬合位低下群では初期のゆらぎが治まった後に、再度ゆらぎの増加を認めた。一方、スリット群および修復群では初期のゆらぎのみを認めた。なお、挙上群ではゆらぎはほとんど認められなかった。これらの結果から、初期のゆらぎは歯牙削合に伴うストレスによる自律神経の活性化であり、2度目のゆらぎは咬合位低下に伴うものであることが示唆された。さらに2度目のゆらぎ増加では副交感神経の活性増加が顕著であった。咬合位低下群に認められたSTの低下およびTの陰性化の原因として、電解質異常または虚血性心疾患が疑われたが血液生化学的検査の結果、電解質異常は認められず、初期の心拍ゆらぎと同期する削合後1～2日をピークとしたCPKの増加が認められた。このCPKの由来を検討する目的でCPKアイ

ソザイムの測定を行った結果、心筋由来の可能性が示唆された。

21. 嚥下誘発における舌咽神経咽頭枝の重要性

新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面機能学,¹ 感覚情報科学
北川純一, 真貝富夫¹, 高橋義弘, 山田好秋

【目的】咽頭・喉頭領域の機械刺激および喉頭領域を神経支配している上喉頭神経の電気刺激は、嚥下誘発に有効である。しかしながら咽頭領域を神経支配している舌咽神経の電気刺激は、上喉頭神経に比べ嚥下誘発が困難であるといわれている。これは嚥下に関するパラドックスと呼ばれており、未だに解決していない。本研究は、このパラドックスの解明を目的として行った。

【方法】ウレタン麻酔したWistar系ラットを背位に固定し、気管カニューレを挿入した。上喉頭神経および舌咽神経咽頭枝を剖出し切断した。これら神経の電気刺激により誘発した嚥下の潜時を分析した。嚥下運動の指標には顎舌骨筋から導出した筋電図を用いた。また、von-Frey刺激毛を用いて咽喉頭領域における嚥下誘発部位を調べ、検索後神経切断により嚥下誘発部位の神経支配を調べた。

【結果および考察】舌咽神経咽頭枝は咽頭領域における嚥下誘発部位を神経支配していること、また舌咽神経咽頭枝の電気刺激は、上喉頭神経の刺激と同様に嚥下が誘発されることが判った。さらに舌咽神経舌枝は嚥下を誘発させるのではなく抑制する性質を持つことが判った。これまで困難とされていた舌咽神経電気刺激による嚥下誘発は、おそらく舌咽神経舌枝または舌枝と咽頭枝の両方を刺激していたものと考えられる。舌咽神経咽頭枝の咽頭領域での嚥下誘発における重要性が明らかになり、嚥下に関するパラドックスは解明された。

22. Videofluorographyによるパラトグラム法を用いた舌接触補助床の摂食嚥下機能効果の観察

新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食機能再建学分野,
¹新潟こばり病院歯科口腔外科,
²新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食嚥下障害学分野
木内延年, 河野正司, 池田圭介,
道見 登¹, 植田耕一郎²

【目的】摂食嚥下障害者に、発音時のパラトグラム標準形態を持つ舌接触補助床を装着し、摂食嚥下機能の向上に有効であるか否かをVideofluorography (VF) の透視画像により検討すること。

【方法】被験者は、構音障害を認め、摂食嚥下の準備期および口腔期における機能障害者とし、被験者数は予備実験のため1名とした。パラトグラムは、発音時の舌運

動が食塊形成時の舌運動に類似する「タ」、「ナ」、「ラ」と、食塊の咽頭への送り込み時の舌運動に類似する「キ」の計4種類を記録した。次いで、パラトグラムが標準形態になるように口蓋床の形態を修正した舌接触補助床を製作した。この装置を用いて、食塊形成能力を観察するために40 w/v%バリウムクッキー3gと食塊の咽頭への送り込み能力を観察するために40 w/v%バリウム希釈液10 mlをそれぞれ摂食嚥下させ、VFシステムを用いて2回ずつ測定し、それぞれの過程における時間を求めた。

【結果及び考察】バリウムクッキーでは舌接触補助床装着時の場合、非装着時に比べ、咀嚼終了時点から食塊形成終了時点までの時間は、最小で1.44秒、最大で2.00秒減少した。VF画像から、舌接触補助床装着時の食塊形成終了時点では、舌接触補助床非装着時の場合、食塊形成途中であった。このことから、舌接触補助床を装着することにより、食塊形成を補助できるようになったためと考えられた。バリウム希釈液では舌接触補助床装着時の場合、非装着時に比べ、口腔内保持から食塊後端が喉頭蓋谷に到達するまでの時間は、最大で0.08秒の減少であり、殆ど差異が認められなかった。VF画像から、舌接触補助床装着時にバリウム希釈液後端が喉頭蓋谷に到達した時点では、舌接触補助床非装着時においてもバリウム希釈液後端が喉頭蓋谷に到達していた。このことから、舌接触補助床装着時と非装着時では、咽頭への送り込み能力に違いは、みられなかった。

本報告は被験者数が1名であるが、本研究で用いた舌接触補助床は、発音機能の向上とともに食塊形成能力の向上に有効であることが示された。

23. 復元給食と咀嚼

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児口腔科学分野
大竹千鶴, 高木正道, 田口 洋, 野田 忠

【目的】時代の移り変わりの中で、日本人の食習慣も少しずつ変化しているように思われる。その変化の原因には、環境、習慣、食べ物などが考えられる。今回、我々は食べ物に注目し、その時代を反映する食事として学校給食を取り上げて、その復元食と咀嚼との関連について検討を行い、若干の知見を得たので報告した。

【方法】昭和30年代、50年代、現代における、学校給食の代表的なメニューを選び再現した(群馬県・大山初美氏提供の学校給食資料による)。被験者の青年男女6人に食事をしてもらい、咀嚼回数と時間を測定した。また、主食については、30年代ではパン、50年代では白米、現代では麦飯をそれぞれ代表食とし、それぞれの一口量を咀嚼した時の咀嚼回数と時間、ならびに咬筋、側頭筋、顎二腹筋について筋電図を記録し、筋活動量を計測した。

【結果】1) 咀嚼回数, 時間ともに, ほとんどの被験者で, 30年代, 50年代, 現代食の順で減少した。しかし, 30年代より50年代食の方がやや増加したものが咀嚼回数で1名, 咀嚼時間で2名いた。2) 主食一口量の咀嚼回数と時間は, 白米, 麦飯でほとんど差がなく, パンで増加した。3) 主食一口量の筋活動量では, 白米, 麦飯, パンにおいてあまり差異はなかったが, パンの側頭筋活動量が他に比べてやや大きい傾向にあった。4) 2), 3)の結果より, 現代食における主食を麦飯からパンに代えてみたところ, 咀嚼回数も時間も増えた。

24. 歯科恐怖と小児期の歯科治療経験との関連性

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児口腔科学分野
佐野富子, 田邊義浩, 野田 忠

【緒言】歯科恐怖症は小児期の治療経験に基づくものが多いとされているが, 客観的にその関係を調査した報告は少ない。そこで, 歯科に対する恐怖心と過去の治療経験の関係を明らかにし, 小児がどのような原因で歯科に対し強い恐怖心を抱くかを解明する目的で本調査を行った。

【対象と方法】新潟大学歯学部附属病院小児歯科診療室を定期的に受診している者の中で, 小児期の治療歴の明らかな青年69名(平均年齢16.7歳)に対し, 歯科恐怖に関するアンケートDental Fear Survey (DFS)を行った。治療歴は, 初診から12歳までの診療録の記載内容について, 来院回数, レストレイナーを使用した身体抑制, 浸潤麻酔, 抜歯, および4歳以下の充填処置, 歯髄処置, 乳歯冠装着回数を調査した。DFSの結果と, 歯科に対する印象, 過去の記憶および実際の治療歴について詳細に検討し, これらの関係について多変量解析を用いて分析した。比較対照として, 新潟大学教養課程の学生231名(平均年齢19.5歳)に同様のアンケートを行い, その結果を日本人一般青年の値として用いた。

【結果および考察】1) DFS値は男子29.64, 女子37.54で過去の報告同様女子の方が高かった。これらはともに日本人一般青年と比べ低い値を示した($P < 0.01$)。2) 因子分析の結果, DFS値と関係を認められたのは歯科に対する印象のみで, 実際の治療歴や過去の記憶との関係を示す因子は存在しなかった。3) 5歳以上のレストレイナー使用に関しては, 他の治療歴と関係が認められず独立したものであった。5歳以上で使用経験のある患者は, 各設問のDFS点数分布より, 性格的に恐怖心が強く歯科適応が遅いタイプと考えられた。しかし, 継続的に定期診査を続け適切な対応を行っている場合, 一般青年よりDFS値が高くなることはなかった。本調査では幼児期の治療歴と歯科恐怖の間に何ら関係を認めなかったが, 青年期に歯科に対し負の印象を有する者はDFS値も高く,

幼児期の歯科適応に問題があることが明らかになった。

25. *Porphyrromonas gingivalis*-LPS刺激によりヒト好中球はSupervillin, Vascular Endothelial Growth FactorのmRNA発現を増強する

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻
摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野
両角俊哉, 久保田健彦, 杉田典子,
大澤 豊, 山崎和久, 吉江弘正

【目的】歯周病原細菌のLPS刺激により好中球が発現する遺伝子の違いをRAP-PCR法により同定し, RT-PCR法にてその発現量を比較する。

【方法】健康かつ喫煙習慣を持たない成人男性10名の末梢血より通法により好中球を分離し, LPS (*Porphyrromonas gingivalis* (*P.gingivalis*)-LPS, *Escherichia coli*-LPS, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-LPS, *Prevotella intermedia*-LPS, 合成Lipid A)にて刺激し, total RNAの抽出, DNase処理後, 逆転写酵素反応によりcDNAを合成した。45種類のarbitrarily PCR primersの組み合わせを用いてRAP-PCRを行い, アガロースゲル電気泳動後, mRNA発現量において5倍以上のDensity差のあるバンドを選定し, DNA断片の精製, サブクローニング, シークエンシングにより得られた塩基配列データからホモロジー検索にて遺伝子を特定した。特定された遺伝子に対し, 刺激菌種によるmRNA発現量をRT-PCRにて比較した。

【結果】RAP-PCRにより, *P.gingivalis*-LPS刺激の好中球は42-100個のバンドが強く, 53-116個のバンドが弱く発現した。シークエンシングの結果, ほとんどはrRNAをコードする遺伝子であった。好中球機能に関連するもので再現性が強く, *P.gingivalis*-LPS刺激の好中球に強く発現したものとしてSupervillin (SVIL) とVEGFが同定された。この2つをRT-PCRで半定量した結果, 他菌種のLPS刺激と比較して*P.gingivalis*-LPS刺激において有意に強く発現することが確認された。

【考察および結論】*P.gingivalis*-LPS刺激の好中球において, SVIL やVEGF のmRNA が他菌種のLPS に比べ有意に発現増強したことから, LPS の種類により好中球の発現するmRNAのプロフィールも異なっていく事が示唆された。また, 機能的な面からはSVILの発現増強は細胞骨格に変化をもたらし, 好中球機能にも影響する可能性が考えられ, VEGF においては急性炎症の増長に関与する可能性が示唆された。

26. Fc RIIIb 細胞外領域での新たな変異 (nt221A G)
 - Fc RIIIbのN-linked glycosylation site数はリガンド親和性に影響を及ぼす -
 A Novel Mutation in Fc RIIIB : A nt221 A to G Substitution Implies the Alteration in N-linked Glycosylation and Ligand Affinity

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻
 摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野
 山本幸司, 杉田典子, 小林哲夫, 奥田一博, 吉江弘正

【目的】第一次宿主防御機構を担う好中球には、免疫グロブリンG (IgG)のFc部に対するレセプター (Fc R), すなわちFc RIIa, Fc RIIIbが発現しており、それぞれ遺伝子多型 (Fc RIIa-R131-H131, Fc RIIIb-NA1-NA2)の存在が知られている。我々はFc RIIIb-NA2遺伝子を有する慢性歯周炎患者において歯周炎再発が高頻度に認められること、またFc RIIIb遺伝子多型に基づく好中球機能の差が歯周炎再発と関連していることを報告してきた。更に近年、新しいFc RIIIbの遺伝子多型 (SH)も報告され、今回このSHと歯周炎再発率の関連性を検討するために、日本人におけるSH保有者の頻度を検索した。検索過程において、Fc RIIIb-NA2遺伝子上に1塩基変異 (nt221A G)を認めた。この変異によりアミノ酸変異 (Asn45 Ser)と、同部のN-linked glycosylationは消失することが考えられるため、この変異が好中球の機能に及ぼす影響についても併せて検索した。

【材料および方法】末梢血からゲノムDNAを抽出し、Fc RIIa, Fc RIIIbの遺伝子型を決定後、Fc RIIIb-NA2遺伝子を有する慢性歯周炎患者64名、健康者63名を対象にダイレクトシーケンス法で日本人におけるSH保有者の頻度を調べた。Fc RIIIb-NA2 nt221G変異を有した変異型とFc RIIa遺伝子型をそろえたFc RIIIb-NA1/NA1, NA1/NA2, NA2/NA2の各野生型個体より採取した好中球についてIgG1, IgG3を介した*P. gingivalis* (*P. g*)の貪食能および、各種抗Fc RIII特異抗体の結合性をFlow cytometryにて解析した。

【結果と考察】日本人127名中にFc RIIIb-SH保有者は認められなかった。うち2名についてFc RIIIb-NA2 nt221 A Gの変異を認め、この2名は母と息子であり、各々の遺伝子型はNA2/NA2*, NA1/NA2*でFc RIIIb-NA2*は遺伝することが判明した (NA2* : Fc RIIIb-NA2 nt221 G)。変異型由来の好中球は野生型に比較してIgG3を介した*P. g*の貪食能が上昇している傾向が見られた (Mean ± SD; NA1/NA2* : NA1/NA2 = 45.6 : 30.55 ± 2.19, NA2/NA2* : NA2/NA2 = 40.7 : 26.2 ± 17.1)。抗Fc RIII特異抗体 (CLBFcgran1)は変異型、

野生型ともに同程度の結合性を示したが、Fc RIIIb-NA2特異的抗体 (GRM1, PEN1)は変異型の好中球にはほとんど結合しなかった。以上より、変異型由来の好中球上膜表面には野生型と同程度のFc RIIIb発現量が認められ、Fc RIII-NA2 nt221 A Gの変異はレセプターの転写、発現に影響を及ぼさない。また、変異型由来の好中球はFc RIIIb-NA2特異的抗体に結合しないこと、野生型由来の好中球に比較してIgG3介在性貪食能が上昇していることからFc RIII-NA2*の構造変化とN-linked glycosylationがレセプター - リガンド間の親和性に影響を及ぼす可能性が考えられた。

27. ヒト歯肉粘膜上皮培養シートの生物学的性状について

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻
 摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野,
 ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング*
 百瀬 学, 村田雅史, 加藤裕未, 奥田一博,
 山崎和久, 篠原 力*, 吉江弘正

【目的】現在、皮膚科領域において培養表皮シートの作成技術は比較的早期に実用レベルに達し、広く臨床応用され良好な成果を上げている。この背景のひとつに増殖因子が重要な役割を果たしていることが推察される。シート移植後の創傷治癒過程が良好であるためには、シート自身の細胞が十分な活性を有していることはもちろん、早期の血管形成による栄養供給、細胞外基質の産生促進、上皮細胞の増殖促進作用があることが必須である。血管形成はvascular endothelial growth factor (VEGF)、細胞外基質産生促進はtransforming growth factor-beta-1 (TGF-β1)、上皮細胞増殖促進作用はtransforming growth factor-alpha (TGF-α)、epidermal growth factor (EGF)がそれぞれ深く関与しているといわれている。本研究の目的は、ヒト歯肉組織由来の歯肉粘膜上皮培養シートの形成過程における培養上清中のVEGF、TGF-β1、EGF量を測定し、これらの細胞増殖因子が受容床の創傷治癒過程に及ぼす影響を検討することである。

【材料および方法】新潟大学歯学部倫理委員会の承認のもと、同大学附属病院保存科を受診し成人性歯周炎と診断された20名 (男性10名, 女性10名, 平均年齢58.9 ± 7.6歳)を被験者とした。本研究を行うにあたってはインフォームドコンセントを行った後、被験者より同意書を頂いている。シートの作成には、Greenらの方法に準じて行い、また歯周外科手術時に余剰となった歯肉組織を用いた。コンフルエント直後と充分重層化後の培養上清中におけるVEGF、TGF-β1、EGF量を市販のELISA kitを用いて測定した。コントロールは培地のみを測定した。

【結果および考察】歯肉粘膜上皮培養シート形成過程で VEGF, TGF- β , -1 が培養上清中に放出されていることが確認されたことから, これらの増殖因子がシート移植後の創傷治癒に効果的に作用する可能性が示唆された。

28. 日本人早期発症型歯周炎患者における TNF- β 側領域遺伝子多型の解析

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻
 摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野
 遠藤基広, 田井秀明, 多部田康一,
 小林哲夫, 山崎和久, 吉江弘正

【目的】早期発症型歯周炎 (EOP) は, 近年では侵襲性歯周炎と定義づけられているが, 若年者に発症し歯周組織破壊が侵襲性に起こる炎症性疾患であり, その病因は宿主因子と環境因子が複雑に関連していると考えられる。近年宿主因子の一つである遺伝子多型が疾患の発症やその重症度に関与しているとの報告が自己免疫疾患や歯周疾患においてなされている。以前より炎症性サイトカインである TNF- β 遺伝子のプロモーター領域には数カ所の 1塩基遺伝子多型の存在が報告され, TNF- β 産生量および転写活性との関連性も示唆されている。また, その頻度は人種によって異なることが報告されている。そこで本研究では日本人における TNF- β 遺伝子多型の頻度をシーケンス解析及び PCR-sequence specific oligonucleotide probe (SSOP) 法を用いて検索し, さらに EOP 患者と TNF- β 遺伝子多型との関連性について検討を行った。

【材料と方法】同意を得た EOP 患者 46 名, 健常者 (HS) 104 名を対象とし採取した末梢血からゲノム DNA を抽出し, 健常者 20 名について TNF- β 遺伝子 5' 側を PCR 増幅後, サブクローニングしオートシーケンサーにてスクリーニングを行った。次に, 全被験者を対象に検出された 5 カ所の多型 (-1031/-863/-857/-308/-238) について PCR-SSOP 法を用いて遺伝子, アレル頻度を決定した。さらに, 上流の 3 カ所 (-1031/-863/-857) についてハプロタイプ頻度および各被験者ごとのハプロタイプの組み合わせを決定し, EOP 群と HS 群で比較検討を行った。

【結果および考察】5 カ所の遺伝子多型について遺伝子, アレル頻度ともに EOP 群と HS 群に有意な差は認められなかった。決定された 4 種類のハプロタイプ頻度についても有意な差は認められなかった。また, 6 種類のハプロタイプの組み合わせでは, どちらのハプロタイプにも多型がない群を H1/H1, 片方のみ-857 多型がある群を H1/H3 とすると, H1/H3 群の頻度は EOP 群において HS 群に比べ低い傾向が認められたものの統計学的有意差は認められなかった。以上の結果より, 日本人にお

いて, TNF- β 遺伝子多型と早期発症型歯周炎との間に統計学的に有意な関連性は認められなかった。

29. 70歳高齢者における歯の喪失リスク要因に関する研究

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔健康科学講座
 国立感染症研究所口腔科学部
 清田義和, 葎原明弘, 安藤雄一*, 宮崎秀夫

【目的】わが国における歯の喪失に関する調査をみると, 抜歯直前の情報をもとにした調査や診療室レベルの断面調査がいくつか報告されているだけで, 地域住民を対象とした歯の喪失に関するコホート研究はほとんどない。本研究では, 70歳の地域高齢者を2年間追跡し, 歯の喪失の発生状況を把握するとともに, 全身状態も含めた歯の喪失リスク要因を明らかにすることを目的としている。

【方法】1998年度に新潟市在住の70歳高齢者599名を対象にベースライン調査を行い, 2年後に追跡調査を行った。分析対象者は, 追跡できた者のうち, ベースライン時に無歯顎者であった者を除く402名(男214名, 女188名)である。調査項目は, 口腔健康状態(口腔内診査, 口腔細菌検査), 全身健康状態(身体計測, 血液生化学検査, 血圧, 心電図検査, 骨密度), 質問紙調査(咀嚼能力, 生活習慣, 社会環境, 保健行動など)である。

【結果および考察】2年間で歯を1本以上喪失した者は124名で, 喪失歯の発生者率は30.8%であった。一人平均の年間喪失歯数は0.27本であった。歯の喪失の発生は比較的広く起こっていたが, 喪失歯の分布は非常に偏っていた。すなわち, 3本以上喪失した者はわずか24名であったが, 喪失歯全体の約4割を占めており, リスクの非常に高い者は集団の中の一部にすぎないことが示された。

歯の喪失リスクに関する Logistic 回帰分析(個人単位)の結果, LA (Loss of attachment) が 6 mm 以上の部位の割合, クラウン数, 根面未処置う蝕, BMI (Body Mass Index), IgG, 日常生活活動への支障が有意な説明変数として選択された。歯周状態や歯の修復状態, カリエスリスクなどのリスク要因に加え, 高齢期の全身健康状態が歯の喪失に関わっていることが示唆された。

30. 健常高齢者における咀嚼能力が栄養摂取に及ぼす影響

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔健康科学講座
 国立感染症研究所口腔科学部¹
 神森秀樹, 葎原明弘, 安藤雄一¹, 宮崎秀夫

【目的】咀嚼能力と栄養摂取状況との関連について, 特に高齢者では不明な点が多い。本調査の目的は健常高齢者を対象として咀嚼能力が総摂取エネルギーおよび各食

品群別摂取量にどのような影響を与えているかを検討することである。

【方法】新潟市内に在住する70歳対象者に対し本調査への参加希望に関する調査を行い、協力の得られた者から対象者（男性：265人 女性：247人）を選定した。口腔診査および食物摂取状況調査、生活環境および口腔健康状態に関する質問紙調査、身体測定、血液生化学検査を行った後、咀嚼能力と総摂取エネルギーおよび各食品群別摂取量との関連について評価した。

【結果および考察】咀嚼能力に支障のある者の割合は、男女それぞれ48%および60%であった。平均現在歯数は、男女それぞれ17.88本（SD=9.49）および17.01本（SD=9.00）であった。平均総摂取エネルギーは、男女それぞれ1706.3kcal（SD=350.8）および1474.9kcal（SD=252.3）であった。咀嚼能力と総摂取エネルギーおよび各食品群別摂取量との関連を評価した結果、男性の対象者において咀嚼能力に支障のある群では総摂取エネルギー、緑黄色野菜群およびその他の野菜・果物群の摂取量が有意に少なくなっていた（ <0.001 ， <0.05 ， <0.05 ）。以上の結果から、特に男性において咀嚼能力は総摂取エネルギーおよび栄養バランスに影響を及ぼすことが示された。

31. ミュータンスレンサ球菌と小学生における齲蝕経験との関連

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔健康科学講座
新潟大学歯学部附属病院口腔保健科予防歯科診療室¹
金子 昇，葭原明弘，佐久間汐子¹，宮崎秀夫

【目的】ミュータンスレンサ球菌は高い酸産生能，耐酸性，非水溶性グルカン合成能を有することから，齲蝕の重要な原因菌であると考えられているが，この菌の齲蝕に対する影響力は，依然十分に分析されているとは言えない。今回，小学生を対象とした調査を行うことで，ミュータンスレンサ球菌の齲蝕経験に対する影響を，明確にすることを研究の目的とした。

【方法】小学生345名から刺激唾液を採取し，唾液流量と唾液緩衝能を測定，また唾液中の細菌数を，総菌数評価用に血液寒天培地，総レンサ球菌評価用にMS培地，ミュータンスレンサ球菌評価用にMSB培地，乳酸桿菌評価用にRogosa SL培地を，それぞれ用いることで測定を行った。これらの測定結果および学年，性別，フッ化物洗口を説明変数とし，また齲蝕経験歯（DMFT）の有無を目的変数としてロジスティック回帰分析を行い，ミュータンスレンサ球菌が齲蝕経験に対して及ぼす影響を評価，検討した。

【結果と考察】ミュータンスレンサ球菌以外の説明変数のうち，統計学的に有意性の高い項目は学年，フッ化物

洗口，乳酸桿菌，唾液流量であった。これらの要因による影響を調整した，ミュータンスレンサ球菌単独での多変量調整オッズ比はClass 0（非検出）を基準とした時，Class 1（ $\log \text{CFU/ml} < 4.3$ ）が4.4，Class 2（ $4.3 < \log \text{CFU/ml} < 5.0$ ）が6.6，Class 3（ $5.0 < \log \text{CFU/ml}$ ）が7.2であり，齲蝕経験に対する量反応関係が認められた。このことから，齲蝕予防を考える上での，ミュータンスレンサ球菌数を低く抑えることの重要性が示唆された。

32. パノラマX線を用いた高齢者の辺縁部および根尖部の歯周組織健康状態に関する研究

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔健康科学講座
樋浦健二，葭原明弘，宮崎秀夫

【目的】高齢社会の到来とともに，高齢者における口腔の健康維持が重要となっている。歯牙喪失の第一原因は齲蝕であり，特に無髄歯では喪失リスクの増大することが報告されている。しかし，高齢者における辺縁および根尖部の歯周組織の状態は未だ明らかではない。そこで，本研究の目的はX線学的にそれら歯周組織の状態を調べることである。

【方法】1998年新潟市で実施した「新潟市高齢者コホ-ト調査」に参加した70歳599人（男性306人，女性293人）のうち，ベースライン時に有歯顎であり，1年，2年後の追跡調査を受けた379人の中から100人を無作為抽出し研究対象とした。3年分のパノラマ診査をもとに骨吸収度，根尖部の状態（根尖病巣の有無，根管処置の有無）を調査し残存歯群別に比較した。なお，智歯は分析対象から除外した。

【結果および考察】1人平均残存歯数は，ベースライン時で17.06本（SD=7.90）2年後の2000年では，16.55本（SD=8.21）であった。ベースライン時の残存歯のうち無髄歯は36.9%を占め，そのうち根尖病巣の確認できる歯は35.6%であった。2年間での喪失歯は50本で，ベースライン時での歯髓の状態と比較すると，有髄歯から7本，無髄歯から43本（根尖病巣有33本，根尖病巣無10本）であった。骨吸収度はベースライン時で27.9%（SD=8.14），2000年度で28.5%（SD=7.55）であり年度による差は認められなかった。歯群別の比較では，上顎前歯部がベースライン時で24.6%，2000年度で29.4%であり有意な増加を認めた（t検定， <0.01 ）。残存歯群別の1人平均骨吸収度は，ベースライン時では残存歯が9本以下，10本以上20本未満，20本以上群でそれぞれ31.3%，30.0%，24.5%，2000年度ではそれぞれ31.2%，30.4%，25.6%であった。いずれの年度においても20本以上群の方が有意に骨吸収度が小さかった（分散分析， <0.001 ）。高齢者において無髄歯（特に根尖病巣有）の喪失リスクは高く，20本以上残存歯を有する者は歯周組織

の状態も良好であることが示唆された。

33. 下顎頭位と顎関節患者のスプリント治療効果の検討

長野赤十字病院口腔外科
清水 武, 横林敏夫

【目的】顎関節構造の評価には, MRI, CT等が有用であるが, 全ての症例においてMRI, CT等を用いることは日常臨床においては困難である。そこで, 比較的簡便, 迅速に利用できる顎関節分割X線撮影を用いて, 顎関節患者の下顎頭位とスプリントの治療効果の関連を検討した。

【方法】被検者は, 平成13年1月から13年8月までに長野赤十字病院口腔外科を顎関節痛を主訴に来院した顎関節症患者うち, 天然歯による咬頭嵌合位が存在し, 不正咬合や顎変形症を伴わない者で, 下顎頭に骨形態異常が認められず, 問診にて交通事故, 顔面打撲などの外傷の既往の認められない70名である。対照は, 顎関節症状のない当院従業員および学生20名である。使用したスプリントは, 上顎スタビリゼーションスプリントで, 効果判定は, スプリント装着約1ヶ月後に, 疼痛消失, 疼痛軽減を認めた者を効果ありとした。下顎頭位は, 下顎頭と下顎窩の外形をトレースし, Blaschkeらの面積分析方法を用いて数量化した。左右の下顎頭位を二次元座標上にプロットし, 治療効果も合わせて比較検討した。

【結果】顎関節患者の下顎頭位は顎関節症状のない群に比べ後方位をとる症例が多く, 又, 左右の下顎頭位の非対称性を示す症例が多かった。スプリントの効果は下顎頭位が左右前方位をとる症例において効果が認められた。

34. 口腔症状を呈したH I V感染症およびA I D S患者の4例

長野赤十字病院口腔外科
五島秀樹, 横林敏夫, 清水 武,
鈴木理絵, 田尻朗子, 近添真也

今回私たちは口腔内に症状を呈したH I V感染症及びA I D S患者の4例を経験したのでその概要を報告する。

【症例1】患者: 48歳, 男性。初診: 1999年2月23日既往歴: B型肝炎。現病歴: 1998年4月頃より陰嚢に潰瘍出現。他病院で治療を受けていたが著変なく経過。同年10月陰嚢のkaposi's sarcomaとの診断を受けAIDSに対する治療を受けた。その後当院内科での経過観察の際に口腔内精査のため当科紹介され受診。臨床診断: 口腔カンジダ症

【症例2】患者: 38歳, 男性。初診: 1999年5月10日。

既往歴: 特記事項なし。現病歴: 1998年12月頃より全身倦怠感出現。1999年1月肺炎として近医で加療を受け改善。4月になり咳, 呼吸困難出現したため近医受診したところ他の病院紹介された。同病院でAIDSの診断を得たため当科紹介され当院内科に同年5月7日入院。入院直後から口腔内の異変を認めたため当科紹介され受診。臨床診断: 黒毛舌

【症例3】患者: 50歳, 男性。初診: 1999年9月18日。既往歴: 薬物(覚醒剤)使用あり。現病歴: 1999年8月上旬より全身倦怠感出現。近医にてA型肝炎の診断を受けた。その後も皮疹について改善無いため当院紹介され同年9月17日当院内科入院。口腔内の白斑について当科紹介され受診。臨床診断: 口腔カンジダ症

【症例4】患者: 32歳, 男性。初診: 2001年6月15日。既往歴: 特記事項なし。現病歴: 2001年5月初旬より咳が出現。近医内科での投薬にて症状改善も5月下旬より再度咳出現し他の病院紹介された。同院での血液検査にて血小板が3万と低下していたため当院血液内科紹介され受診。カリニ肺炎, AIDSの診断にて入院となる。入院後から口蓋に発赤を認めるため当科紹介され受診。臨床診断: 口腔カンジダ症

35. 口腔外科受診により発見された破傷風の1例

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻
顎顔面再建学講座組織再建口腔外科学分野
加藤幸生, 泉 直也, 加納浩之, 高田真仁,
小林正治, 新垣 晋, 齊藤 力

破傷風は破傷風菌の菌体外毒素によるけいれん性疾患である。予防接種の普及により稀な疾患になったが, 現在でも年間20人程度の死亡者を出しており, 危険な届け出伝染病の一つである。今回我々は, 口腔外科を受診することによって診断に至った破傷風の1例を経験したのでその概要を報告する。

患者は66才の女性。平成11年11月17日, 畑仕事中に頸部の痛みと開口障害を自覚し始めた。整形外科, 耳鼻咽喉科, 内科を受診し治療を受けるも症状は改善しないため, 開業歯科を受診したところ顎関節脱臼を疑われ整復を試みるも入らず, 紹介により平成11年11月29日に当科に来院した。全身所見では体温38.2度, 開口障害のため食事摂取不能であった。口腔外所見では開口量1横指程度。胸鎖乳突筋, 僧帽筋の硬直と右胸部に間欠的な発作性の疼痛を認めた。口腔内所見では上下顎とも無歯顎で舌の動きは良好であった。

【処置及び経過】開口障害により食事摂取不能であったため顎関節の精査と栄養管理の目的で即日入院となったが, 現症及び臨床経過より破傷風が疑われたため本学医学部神経内科に往診を依頼。破傷風の可能性が高いとし

て、同科に緊急入院となった。入院当日よりペニシリンG、破傷風トキソイド、抗破傷風ヒト免疫グロブリンの投与を開始。12月3日頃より徐々に痙攣の強さ、持続時間は減少し12月7日より痙攣は見られなくなった。症状がほぼ消失し、下肢に軽度の筋力低下を残す程度となったため平成11年12月29日に退院した。

36. 顎裂に隣接する上顎切歯の形態および発生に関する研究 - 口唇口蓋裂自然発生CL/Fr系マウスについて -

新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野

*新潟大学名誉教授

早津 誠, 永田昌毅, 小野和宏, 飯田明彦,
碓井由紀子, 高木律男, 大橋 靖*

【目的】口唇口蓋裂(CL/P)では顎裂周囲に、歯数の異常、歯の萌出異常、形態異常が高頻度にみられることが知られている。本研究では顎裂周囲の歯の発生過程を明らかにすることを目的に、CL/Fr系マウスの自然発生唇裂、唇顎裂個体について、形態的特徴と顎裂に隣接する上顎切歯の発生過程の観察を行った。

【対象および方法】1) 1990~1994年の5年間に、当科で維持するCL/Fr系マウスコロニーにおいて離乳まで生存し、観察しえたCL/Pマウス11個体を対象とした。CL/Pマウスは肉眼的観察のち、頭蓋骨標本を作製し、実体顕微鏡下に上顎切歯の形態と顎裂の状態について観察した。

2) CL/Fr系マウスの胎齢12日目~新生仔のなかに観察された片側性唇裂、唇顎裂を有する個体を用いて、組織切片により、破裂に隣接する上顎切歯歯胚の発生過程について観察した。

【結果】1) 生存例の破裂形態は唇裂または唇顎裂に限られた。唇裂は軽微な不完全裂から幅広い完全裂まで多様であり、破裂幅の広いものでは顔面の非対称が認められた。唇裂に隣接した患側上顎切歯には捻転が認められ、非破裂側より細くかつ強湾を示し、唇顎裂マウスでは歯質の形成不全を伴い矮小歯を呈するものや、欠如するものが見られた。骨標本では、顎裂は梨状孔外側縁下部より前口蓋孔前方部にかけて認められ、梨状孔外側縁下部の楔状骨欠損、骨縫合様の破裂、破裂により前上顎骨が分離したものなど様々な状態が観察された。

2) 胎齢12~13日: 破裂側では鼻孔底の連続性が断たれ、上顎切歯歯胚はその正中側破裂縁に上皮肥厚として認められた。胎齢13~15日: 歯胚は蕾状~帽状を呈し、破裂側の歯胚は正中側の顎破裂縁に隣接して認められ、正常側より形態分化が不良であった。部位別ではその吻側の歯胚上皮頸部付近には正常側と比べ明らかな形態の不全は認められないが、破裂縁に向かい後外側上方に伸びる尾側では歯胚はその大きさを縮小し、破裂縁付近で消失

した。胎齢16日~新生仔: 破裂側の歯胚は象牙質とエナメル質の基質形成を開始するが、顎裂により上顎骨内の後外上方への伸長が妨げられ、その形態は正常側と大きく異なり、前後的にも短かった。

37. 下顎枝垂直骨切り術施行例の下顎骨および歯の術後変化

新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面口腔外科学分野,

咬合制御学分野¹, 新潟労災病院歯科口腔外科²

福田純一, 高木律男, 花田晃治¹, 武藤祐一²

下顎枝垂直骨切り術(以下IVRO)は手技が容易で、オトガイ部の知覚麻痺の出現がまれであり、近年、多くの施設で採用されている。しかし、本法の術後変化についての詳細な報告は少ない。今回私達は、IVRO施行例の下顎骨と歯の術後変化について検討した。

対象は、当科で両側にIVROを施行した下顎前突症患者、男性3名、女性9名の計12名で、手術時年齢は平均21.1歳、下顎後退量は平均4.6mmであった。

方法は、術直後、顎間固定解除時、術後3か月時、6か月時、1年以上の側面頭部X線規格写真を用い、B点および上下顎中切歯の歯軸と挺出について経時的な変化を計測した。

【結果】B点は手術により後方へ平均 4.8 ± 2.7 mm、上方に 1.2 ± 1.1 mm移動し、顎間固定中に後方へ 2.6 ± 1.4 mm、下方に 1.6 ± 0.7 mm変化し、手術から術後1年以上までに後方へ 2.5 ± 2.3 mm、下方へ 0.3 ± 1.5 mm変化していた。上下顎中切歯は顎間固定中に舌側傾斜が生じ、解除後から3か月で歯軸が元に戻り、再び6か月までに舌側傾斜する傾向があった。また、顎間固定中に前歯の著明な挺出も生じていた。

このような顎間固定中の変化を改善することを目的に、当科ではIVRO施行症例に対しIMF Screw Systemを使用した顎間骨固定に変更した。そこで、術後1年以上を経過した男性1名、女性3名の計4名についても同様の検討を行った。症例は平均年齢20歳、下顎後退量は平均3.3mm、顎間固定期間は平均17.8日であった。B点は手術により後方へ平均 3.7 ± 1.2 mm、上方に $1.3 \text{ mm} \pm 0.6 \text{ mm}$ 移動し、顎間固定中に 0.4 ± 0.4 mm後方、 0.3 ± 0.8 mm下方とほとんど変化なかった。また、上下顎中切歯は顎間固定中に大きな歯軸傾斜を生じたが、上下顎前歯の挺出はほとんどなく強固な固定が可能で、有用であると考えられた。

38. 当科における顎矯正手術の工夫と周術期治療について

新潟労災病院歯科口腔外科
武藤祐一, 笠井直栄

当科では1997年から顎矯正手術を開始し, 年間30件程度の手術を行っている。今回私たちは, 歯列移動を伴う顎矯正手術の工夫, 術後管理を中心とした周術期治療について, その概要を報告する。

入院は月曜日, 手術は水もしくは木曜日に施行し, 術後顎間固定を7-10日間行う。固定解除後, 退院し, 入院期間は2-2.5週である。入院に際してはクリティカルパスを導入し, 患者中心の医療による患者サービスの向上とともに医療従事者の協調性を高めている。

手術はLe Fort- 型骨切り術の切開を歯肉縁切開とし, 鼻孔の変形, 拡大を減少させるとともに, 骨片固定は術後のプレート除去による再度の鼻翼周囲への侵襲を避けるため, 前方では組織吸収性のPLLA plate, 後方にTi. plateを用いている。下顎では下顎枝垂直骨切り術を積極的に用い, 鍛冶らの報告した基準をもとに, 下顎非対称では第一選択として用いている。当科では顎間固定をskeletal fixationとしており, 術後安定性は向上し, 歯科矯正医からの苦情はない。

術後は術後1日午前に持続吸引ドレーンを解放し, 顎間固定を行い, 昼から流動食を投与している。平均摂取量は術後1日昼で54%程度であったが, 2日夜からほぼ90%を摂取可能だった。創の治癒は1例のみ血腫形成し, 創の離開を認めたが, 経口摂取が原因とは思われなかった。従来の経鼻栄養チューブと比較するとチューブの違和感がなく, 消化管症状がほとんどないことから, 早期からの経口栄養の方が優れていると考えられた。