

## 新潟歯学会学会抄録

## 平成14年度 新潟歯学会総会

日時 平成14年4月20日(土) 午後9時00分～

場所 新潟大学歯学部講堂(2F)

## [ 特別講演 ]

## 摂食・嚥下障害の評価と対応

昭和大学歯学部口腔衛生学教室

向井美恵

摂食・嚥下機能は、呼吸とともに生きるための基本機能であり、日常頻度高く繰り返されるため、障害されるとその及ぼす影響は大きい。口腔・咽頭領域は、摂食・嚥下を営む消化器官であると同時に呼吸器官でもあるため、機能障害が生じると低栄養、脱水などの栄養面だけでなく、誤嚥による呼吸器感染(誤嚥性肺炎など)や窒息などの事故を含めてその影響は広範囲にわたっている。

摂食・嚥下障害は、機能が営まれる場を考えると歯科医療にとって非常に大きな問題であることは言うまでもない。特に機能衰退期の高齢者や障害者は、口腔領域の機能が全身に及ぼす影響が大きいため、全身状態を加味した歯科医療対応と機能不全への医療・保健・福祉の連携した対応が必要とされる。そこで、摂食・嚥下障害のある人に対しては、口腔の機能的な健康の維持や回復を目的に、誤嚥による呼吸器感染の予防や全身の栄養状態の改善などの機能援助を目指した歯科医療や機能訓練を含めた対応が不可欠である。

これまでの歯科医療は、主に消化器官としての口腔の器質的な齲蝕や歯周疾患などの疾病と歯の欠如などの形態異常に対する治療を行い、咀嚼機能の回復を目指してきた。しかし、その対象の多くは診察室に来院することができ、口腔領域も一定の筋力がある者が対象であった。ここでは、これまでの歯科医療の対応を基礎にして、種々の疾患を併せ持ち機能の衰退過程にある要介護高齢者や障害者へ如何に対応していくかについて、機能評価の方法とそれに基づく実質的な対処方法を提示したい。

## 1. ラット三叉神経節および臼歯歯髄におけるgalanin receptor-1発現について

新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯周診断・再建学分野<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面解剖学分野<sup>2</sup>鈴木啓展<sup>1,2</sup>, 吉江弘正<sup>1</sup>, 前田健康<sup>2</sup>

## 【目的】

三叉神経節および歯髄におけるgalanin receptor-1 (GR1) の発現とその分布を明らかにするために、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。

## 【方法】

成熟Wistar系ラット(200g)を灌流固定、脱灰後、上顎臼歯部および三叉神経節の連続凍結切片を作成した。免疫染色をABC法にて行い、その一部の切片はオスミウム固定後、エポン包埋し、透過型電子顕微鏡で観察した。また、protein gene product 9.5 (PGP9.5)とGR1の二重染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。さらに<sup>35</sup>Sで標識したoligonucleotide probeを用い、*in situ* hybridization法を行った。

## 【結果および考察】

ラット三叉神経節の小～中型の神経細胞にGR1免疫陽性を認めたが、衛生細胞は免疫陰性であった。*in situ* hybridization法でシグナルが検出できたのは、免疫染色同様小～中型の神経細胞だった。ラット臼歯歯髄では、歯根歯髄を上行する一部の神経線維束がGR1免疫陽性を示し、歯冠歯髄でそのほとんどは象牙芽細胞層近傍に終止し、象牙前質、象牙質内に進入するものは観察されなかった。galanin陽性神経の分布も同様であった。PGP9.5とGR1抗体による共焦点レーザー顕微鏡観察でも、歯冠歯髄内のGR1陽性神経の分布と終末部位に関するこれらの所見は確認された。免疫電顕法ではGR1免疫反応産物が無髄神経線維の細胞質に瀰漫性に観察され、有髄神経線維および他の細胞要素では免疫反応は認められなかった。また、GR1陽性神経終末は象牙芽細胞近傍でシュワン鞘の被覆を完全に、または一部を欠いていた。以上より、ラット三叉神経節と臼歯歯髄のC線維無髄神経線維でGR1の存在が明らかになり、galaninがオートクライン的に歯髄求心線維に作用することが示唆された。

## 2. 歯肉炎と歯周炎における組織浸潤T細胞のクローナリティ解析

新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座  
歯周診断・再建学分野  
伊藤晴江, 大澤豊, 山崎和久, 吉江弘正

### 【目的】

慢性炎症性歯周疾患の二つの病態のうち歯肉炎は優勢なT細胞浸潤で特徴づけられ、一方歯周炎はB細胞・形質細胞が優性であるが多数のT細胞も浸潤している。これまで我々は歯周炎患者群の病変組織中に浸潤しているT細胞のクローナリティは、末梢血に比べオリゴクローナルであることを示してきた。しかしこれは歯周炎を特徴づける所見であるかどうか明らかになっていない。そこで今回は臨床的に歯肉炎と診断される病変を有する成人の末梢血と歯周組織中のT細胞クローナリティの集積についても検索し、歯周炎患者と比較検討した。

### 【方法】

歯周炎患者12名と歯肉炎患者11名を被験者とした。末梢血の単核球と歯周組織から全RNAを抽出し、DNase処理後cDNAを合成した。これをテンプレートとしてTCR 鎖V-C領域をPCR増幅した。PCR産物を熱変性後4%ポリアクリルアミドゲル電気泳動により展開させた。その後ゲルをナイロンメンブレンに転写、ピオチン化C プローブによりハイブリダイズさせPhototope Star Detection KitにてX線フィルムに感光させた。画像解析を行い検出されたバンドの数を算定した。得られたデータはMann-WhitneyのU検定を行い、有意差の有無を確認した。

### 【結果と考察】

歯周炎患者群同様に歯肉炎患者における浸潤T細胞のクローナリティは末梢血のそれに比べてほとんどのVファミリーで有意に高かった。歯肉炎群と歯周炎群との比較では組織においても末梢血においてもほとんどの症例でT細胞クローナリティの集積に有意差は認められなかった。これらのことから歯肉炎組織中においても歯周炎組織と同じ数の抗原もしくは抗原エピトープがT細胞によって認識されているが、その認識している抗原もしくは抗原エピトープは歯周炎と歯肉炎で異なる可能性が示唆された。

## 3. 自己熱ショックタンパク60はマクロファージからの炎症性サイトカインの産生を増強する

新潟大学医歯学総合研究科生命科学専攻  
摂食環境制御学講座歯周診断再建学分野  
植木 薫, 多部田康一, 伊藤晴江, 山崎和久, 吉江弘正

### 【目的】

歯周病の発症、進行の過程には自己免疫応答が関与していることを示唆する報告がある。その候補抗原の一つとして熱ショックタンパク(hsp)の役割が注目されている。Hspは細菌からほ乳類に至るまで幅広く保存されたタンパクで細胞内でのタンパクの成熟や輸送などに重要な分子シャペロンとしての機能が明らかにされてきた。しかしhspはシャペロンとしての機能だけでなく免疫原性が非常に強いという相反した特徴を備えている。歯周病原性細菌である*Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*)や*Actinobacillus actinomycescomitans* (*A. actinomycescomitans*)もhuman-hsp60(h-hsp60)と相同性の高いhspを発現することが報告されている。我々は炎症歯周組織においてhsp60が発現していることも報告している。また最近hspファミリーがいわゆるdanger signalとして免疫担当細胞を活性化することも報告されている。そこで本研究では炎症反応において重要な役割を果たしているマクロファージの炎症性サイトカインの産生に及ぼすhsp60の影響について検索した。同時にhsp60がLipopolysaccharide(LPS)と共通のレセプターを介してシグナルを入れるかどうかについても検討した。

### 【方法】

抗原調整：*P. gingivalis* GroEL, GroES, *A. actinomycescomitans* GroEL, GroESをコードするDNAをクローニングし原核細胞系発現ベクター(pRSET A)に組み込みHistidineタグを持つタンパクとして発現させた後、アフィニティーカラムにて精製した。各タンパクはendotoxin removing gelを通した後、limulus testにてエンドトキシンが検出限界以下であることを確認して実験に供した。

刺激培養：Myelomonocytic cell line, THP-1をRPMI1640培地にて継代培養。24穴プレートに2×10<sup>6</sup>個/ml/wellの濃度で播種し、200nM PMAを加えたRPMI1640培地中で48時間培養しマクロファージに分化させた。附着細胞をRPMI1640培地にて3度洗った後、*P. gingivalis* GroES, GroEL, *A. actinomycescomitans* GroES, GroEL, h-hsp60(以上10μg/ml)、ポジティブコントロールとして*P. gingivalis* LPS, *A. actinomycescomitans* LPS(1μg/ml)を添加して刺激し12時間培養後上清を回収した。さらに抗Toll-like receptor(TLR)4抗体(HTA125)、抗CD14抗体(MY4)各20μg/mlにて1

時間ブレイクキューバートし *P. gingivalis* LPS, *A. actinomycetemcomitans* LPS (1 µg/ml), h-hsp60 (10 µg/ml) で刺激し12時間培養後上清を回収した。ELISA kitを用いて各上清中のTNF- $\alpha$  の産生量を測定した。

#### 【結果】

1. TNF- $\alpha$  は各刺激時間で歯周病原性細菌由来GroELでは顕著なサイトカイン産生は見られなかったが、h-hsp60, LPS刺激では産生が増強された。

2. Hsp60刺激は *P. gingivalis* LPS, *A. actinomycetemcomitans* LPSと同様に、HTA125 MY4でサイトカイン産生が抑制された。

#### 【結論】

以上より、炎症局所において発現増強された自己hsp60がマクロファージを刺激して炎症性サイトカインの産生を増強することにより歯周組織破壊に關与する可能性が示唆された。

#### 4. 臨床シミュレーションシステムへのコンピュータの導入 臨床予備実習への応用とその評価

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
口腔生命科学専攻口腔健康科学講座う蝕学分野  
富田文仁, 牧野久史, 子田晃一, 岩久正明

#### 【目的】

今日、教育内容が多様化複雑化しており、基礎実習から臨床実習に移行する間に臨床を模した高度で合理的なシミュレーション教育の確立が求められている。これまで演者らは、歯科診療シミュレーションシステムにコンピュータを導入し、実習者自ら実習効果を判定しフィードバックすることが可能となるシステムの構築を試みてきた。今回、臨床予備実習に応用し、その有効性や問題点について検討した。

#### 【材料及び方法】

基本となるシミュレーションシステムは、市販のSATVシステムにコンピュータを導入したもので、診療姿勢の評価やエアタービンの適正な回転数の評価、根管治療器具の適正使用の評価等を実習者自ら判定する事が可能である。今回、このシステムを第5学年4月から7月までの臨床予備実習前期のカリキュラムに導入した。まず、最適な診療姿勢、手指や治療器具のコントロールなどについての講義と簡単な実習を行い、その後、シミュレーションシステムを用いた実習を行った。また、下顎右側第一大臼歯に、2級インレー窩洞の形成を行わせ、新しく開発した窩洞形成技能評価システムSURFLACER(三次元形状計測装置)を使用して学生の形成窩洞を評価した。これらの実習を終えた後、学生に対して実習内容に関するアンケート調査を行った。

#### 【結果及び考察】

本シミュレーションシステムは、実際の臨床に近いユニットを使用することで、学生自身が高い緊張感を持って実習に取り組むことができるため、診療への意識を高める効果が十分にあることが確かめられた。窩洞形成評価システムは、コンピュータを用いて実習者自ら効果を判定できることで学生の関心が高いが、評価基準にはもう少し改善の余地がみられた。

#### 5. 当科における過去5年間のインプラント治療の臨床統計的検討

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻  
口腔健康科学講座 加齢・高齢者歯科学分野  
色川裕士, 佐藤孝弘, 藤井規孝, 橋本明彦, 野村修一

#### 【目的】

当科では欠損補綴の手段として昭和61年より歯科インプラントの臨床応用を開始し、平成3年から平成8年までの5年間における患者35名、植立したインプラント総本数92本に関して、平成8年度本学会第2回例会にて報告を行った。インプラント治療におけるチームアプローチを目的として、平成9年7月にインプラント外来が設置され、現在まで各科協力のもと、インプラント治療が行われてきた。そこで、インプラント外来開設から現在までの5年間における新患症例およびインプラント手術を行った症例に関して、現状の把握を目的として、臨床統計的検討を行った。

#### 【方法】

対象は平成9年7月から平成14年3月までの5年間におけるインプラント外来新患症例と、そのうちインプラント手術を行った症例である。中央カルテおよび外来プロトコールから患者数、初診時の訴え、手術実績、治療経過などを調査集計した。

#### 【結果・考察】

インプラント外来開設以降の新来患者数の年次推移は年々増加し、現在までに新来患者数は男性66名、女性145名、合計211名であった。男女比はほぼ1対2で女性が多かった。新患登録患者の初診時における訴えを複数回答で求めたところ、咬合が85.8%、審美が27%、発音が9.5%で、ほとんどの患者が、咬合状態の改善を訴えて来院していることが明らかとなった。新来患者の211例中、現在までにインプラント手術を行った症例は41例、今後1年以内に手術予定の30症例を加えると、インプラント手術の適応と判断された症例は、71症例で約34%であった。一方、インプラント手術を行わなかった症例では、他の補綴処置にて対応した35.5%、説明のみで処置せず経過観察が20.4%であった。インプラント外来開設当初の患者は、他の補綴処置での対応や、経過観察に

なっていることが多いのに対し、年々、インプラント手術適応症例の増加が明らかである。理由として、外来開設当初は骨量の問題などから症例を限定して手術を行う傾向があったが、ここ2～3年は、GBR、ソケットリフトなどの付加的手術の併用により、多様な症例にも適応を拡大してきているためと考えられる。インプラント手術を行った41症例の手術件数は56件、総本数が121本であった。選択したインプラントシステムは、ITIインプラント 114本、カルシテックインプラント7本であった。また、現時点におけるインプラント除去本数は6本であり、そのすべてが咬合機能開始前の術後3カ月以内であった。除去した6本中5本は再埋入手術を行い経過は良好である。インプラントの手術に際しFGG、GBR、MTMなど前処置を行った件数を年度別にみると、ここ2～3年では急激に増加した。これは他科がインプラント治療に積極的に参加するようになり、チームアプローチが円滑に行くようになったためと考えられる。今後、さらなる適応症例の拡大をはかるとともに、大部分の newcomer が訴えている咬合機能の回復を十分に達成できるチームアプローチの体制が必要と思われる。

#### 6. サイナスリフトを用いHAインプラントを植立した一例

医療法人審美会鶴見歯科医院  
渡辺 泰典, 小柳 光蔵

##### 【目的】

近年マキシラリフト・インプラントの普及によりインプラント補綴が一般的に行われるようになってきた。さらにその適応範囲を広げるために上顎臼歯部欠損症例において顎骨歯槽部の骨高径が不十分な場合には、上顎洞粘膜を挙上した上で自家骨を移植するサイナスリフト Sinus lift と称される方法も考案された。この度、このサイナスリフトを用いマキシラリフトのHAコーティングインプラントを植立した症例を経験したので報告する。

##### 【処置】

患者は初診時54歳女性で、2 磁性キーパ脱離と同部位の動揺及び疼痛が主訴であった。下顎に有床義歯となる欠損歯列はなく、上顎は既に654|345の部分床義歯が装着されていた。この度、2 は保存不可能と考え、654|2345欠損補綴に対してインプラントを用いることとした。CTによる診断で両側とも骨高径の不足が認められ、右上に対してはサイナスリフト、左上に対してはリフトを行い同時に欠損歯数と同数のHAコーティングインプラントを埋入し植立することとした。2 次オペ後上顎は残存歯も含め全てでビジュアルスレーションにて経過観察し、患者適正顎位を模索し最終補綴物に反映させた。

##### 【考察】

この度は自家骨を移植材としてメインに用いたが、今後人工移植材も考えていかなければならないと思う。また今回は問題なく成功したが、サイナスリフトを行う場合マキシラリフトのホディを用いることの妥当性を考えていかなければならない。

#### 7. Incidence of Fatigue Failure in Cast 0.8 mm Occlusal Rests

Divisions of Removable Prosthodontics and Dental Biomaterial Science<sup>1</sup>, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata City, Japan  
C. GAPIDO, H. KOBAYASHI, O. MIYAKAWA<sup>1</sup>, S. NAKANO<sup>1</sup>, S. OKAWA<sup>1</sup>, S. KOHNO

Early fracture of occlusal rest is usually attributed to the inadequate thickness of the alloy, particularly at the rest-minor connector angle, as it crosses the marginal ridge of the abutment. This study was conducted to evaluate the incidence of fatigue failure observed in experimental 0.8 mm thick occlusal rests cast with Co-Cr, Ni-Cr, and Ag-Pd-Cu-Au alloys. A model specimen was constructed with three parts: occlusal rest, proximal connector, and denture saddle. A total of seventy-five wax patterns were made from a split mold, randomly assigned to three groups, and cast using the three alloys (n=25). Each specimen was positioned in a fatigue testing machine by means of roller grips. The specimens were tested by repeated deflection of the saddle part while the occlusal rest part was supported by a single fixed roller. The amount of deflection used for each alloy was determined prior to the fatigue test using an Instron-type machine. The deflection of the saddle part was repeated at a rate of 500 times per minute until failure or a preset limit of 2 million cycles. The number of specimens which failed and outran the preset limit were tabulated. Fisher's test was used to analyze the data. Results showed that all Co-Cr specimens sustained the preset limit while 2 Ni-Cr and 18 Ag-Pd-Cu-Au specimens fractured. No significant difference was found between Co-Cr and Ni-Cr alloys (P=0.1765) while a significant difference was found between Ag-Pd-Cu-Au and the base alloys (P<0.0001). This study suggests that less fatigue failure may be expected from 0.8 mm thick occlusal rests cast with Co-Cr and Ni-Cr alloys. Cast occlusal rests using Ag-Pd-Cu-Au alloy, however, should be made thicker to avoid early fatigue failure.

## 8. 小児歯科診療室を受診した0歳児の臨床的観察

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児口腔科学分野  
富沢美恵子, 佐野富子, 野田 忠

## 【目的】

出生から1歳にいたる乳児は全身的な成長発育変化とともに、口腔内でも乳歯の萌出開始、吸啜から咀嚼へと大きな形態的・機能的変化が見られる。今回、本学小児歯科診療室を受診した乳児の歯科病院の患者としての実態を明らかにするため、臨床的に検討を行ったので報告する。

## 【対象】

1979年9月から2001年12月の21年4か月間に小児歯科診療室を受診した1歳未満の乳児210名(男児117名, 女児93名, 年齢2日~11か月)を対象とした。

## 【結果と考察】

診断により、以下の13グループに分類した。最も多いグループは口唇・口蓋裂児で44名であった。以下、上唇小帯の高位付着24名、口腔診査を目的に来院し正常範囲と診断したものの23名、軟組織疾患(萌出嚢胞、歯肉炎、エプーリス、粘液嚢胞、口蓋ポリープ、血管腫)19名、先天歯18名、先天歯以外によるリガ・フェ-デ病4名、外傷(軟組織裂傷、歯牙脱臼・陥入・振盪・脱落)16名、歯の異常(基底結節過剰発育、形成不全、癒合歯)13名、舌小帯強直症13名、上皮真珠11名、萌出遅延等萌出の異常11名、反対咬合・歯列不正8名、その他(上顎腫瘍、下顎腫瘍、乳歯過剰歯の排出、顎堤の陥凹、歯肉出血、ストローの圧入)6名であった。診断に基づいて処置または経過観察を行った。

今回の結果から、全新患者数16,884名に占める乳児の割合は1.2%と低かったが、種々の病態を呈しており、その後の幼・小児期を通じて順調な発育を導くため、早期からの専門医による口腔管理が必要と考えられた。

## 9. 新潟中央病院歯科口腔外科における80歳以上の高齢者に対する歯科治療の現況

新潟中央病院歯科口腔外科  
新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面口腔科学分野  
鶴巻 浩, 星名秀行

高齢者に対する歯科治療は多くの問題点を含み、その重要性を増している。高齢者の特徴として、個体差が大きい、予備力・回復力が低下している、合併疾患を有することが多い、等の点が挙げられている。特に80歳以上の後期高齢者に対する歯科治療にあたっては、しばしば難しい局面に遭遇し、その判断に苦慮することが多い。そこで今後の治療方針決定に資することを目的に、当科を受診した80歳以上の高齢者について臨床統計的に検討

し、抜歯を中心とした外科処置についても詳細に検討を行ったので概要を報告する。対象は当科開設以来5年6か月間(1996年7月~2001年12月)に当科を受診した80歳以上の患者204名(男性66名, 女性138名)である。患者内訳では、当院併設の老人保健施設である千歳園入所者を含む当院他科入院患者が166名と多数を占めた。初診時の主訴では、義歯不適合が75名、咀嚼障害が28名、歯の動揺が18名、義歯破折、修復物脱離が各17名、その他49名と義歯に関連するものが過半数を占めた。主な合併疾患の内訳では、脳血管障害が72名、高血圧症が69名、心疾患が46名、糖尿病が14名であった。処置内容の主な内訳(重複あり)は、義歯新製が96名、抜歯が74名、義歯調整・修理が47名、歯冠補綴が32名、充填が30名、スケーリング、投薬が各27名であった。尚、抜歯以外の外科処置は11名に行った。血圧上昇、動悸等の偶発症が若干みられたが、いずれも対処可能であった。

## 10. 顎口腔領域の癌患者に対する上部消化管内視鏡検査の有用性

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
顎顔面口腔科学分野  
山中正文, 飯田明彦, 高木律男, 小野和宏, 星名秀行,  
藤田 一, 長島克弘, 早津 誠, 池田順行

顎口腔領域の癌患者では、上部消化管に重複癌、前癌病変または、前癌状態などが認められることが多い。したがって口腔癌のみを治療しても、これらの疾患を見逃すと、その後の患者の生命予後やQOLに大きな影響を及ぼしかねない。また、上部消化管病変の種類や進行程度により口腔癌の治療方針の変更を余儀なくされることもある。そこで、当科では、これらの病変のスクリーニングのために上部消化管ファイバースコープ(以下GTF)を行っている。今回私達は、GTFの所見と顎口腔領域の癌との関連性について検討した。

対象は、GTFを導入した1992年7月から2001年6月までの9年間に、当科を受診した顎口腔領域の癌患者153例のうち資料の整った扁平上皮癌62例である。その結果、食道癌、食道炎、逆流性食道炎などの食道病変は、29名(46.8%)に、胃癌、萎縮性胃炎、胃潰瘍などの胃病変は、54名(87.1%)に認められた。これらは、一般集団検診におけるGTF施行者の有病率に比し高いものであった。癌の発生部位や進行度と上部消化管病変の発生率には明らかな関連性はなかった。一方食道病変を有する症例では、環境要因として酒とたばこの両方を常用している割合が有意に高かった。また食道癌および胃癌がそれぞれ3例に認められ、治療を行い得た5例中4例は、腫瘍の制御が可能であった。この様に直視可能な口腔領域の癌の発見によりGTFを用いた精査を行うことで、

上部消化管病変の早期診断が可能となり有用な検査であると考えられた。

#### 11. 口腔悪性腫瘍に対するドセタキセルの初期使用経験

伊勢崎市民病院歯科口腔外科  
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<sup>1</sup>  
小田 陽平, 佐々井 敬祐, 新垣 晋<sup>1</sup>

口腔癌に対する化学療法は、さまざまな薬剤を組み合わせた併用療法がこれまでに数多く開発され、実施されているところである。ドセタキセルはヨーロッパの針葉抽出物をベースとするタキソイド系抗悪性腫瘍薬で、我が国でも2000年に頭頸部腫瘍に対しても適応となり、各施設で応用が始まっている。われわれは平成13年7月よりドセタキセル単剤ならびに多剤併用療法を導入し、その効果発現と副作用の出現について検討を行ったのでその概要について報告した。副作用としては脱毛、食欲不振、顆粒球減少、電解質異常などが主であったが、比較的重篤な副作用がみられた症例も数例経験した。その対応策や今後の展望についても症例を呈示しながら報告を行った。

#### 12. UFT投与により腫瘍の完全消失がみられた下唇癌の1例

伊勢崎市民病院歯科口腔外科  
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<sup>1</sup>  
組織再建口腔外科学分野  
佐々井敬祐, 小田陽平, 新垣 晋<sup>1</sup>

下唇癌(扁平上皮癌)に対して、UFTを投与し、腫瘍の完全消失のみられた1例を経験したので、その概要を報告した。

患者: 71歳男性。初診: 平成12年3月24日。主訴: 下唇の腫瘍。既往歴・家族歴: 特記事項なし。現病歴: 平成12年1月頃より下唇の異常を自覚。開業医の紹介にて初診。現症: 身長160cm, 体重45kg, 栄養状態良好。下唇正中やや右側に30×20mmの不整形の腫瘍を認めた。顎下リンパ節は、触知しなかった。

臨床診断: 下唇癌(T2N0Mx)

処置および経過: 初診時よりUFTの投与をおこなった。生検では、扁平上皮癌の疑いであった。投与開始3週目にて著効を示し、14週で完全消失した。

その後、局所の再発は、全く認められなかったが、平成12年10月に右顎下部に後発転移を認め、次第に増大してきたため、平成12年12月15日全麻下にて右全顎部郭清術を行い、右顎部を中心に術後照射50Gyを行った。平成

14年3月現在、下唇、顎部ともに再発は見られていない。

#### 13. 口腔扁平上皮癌の遺伝子発現様相に基づくリンパ節転移予測因子の検討

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,  
†組織再建口腔外科学分野, ‡口腔病理学分野.  
\*長岡赤十字病院歯科口腔外科  
永田昌毅, 藤田 一, 依田浩子‡, 星名秀行,  
井上達夫, 長島克弘, 関 雪絵, 大西 真\*,  
大山登喜男\*, 新垣 晋†, 朔 敬‡, 高木律男

悪性腫瘍の個性診断は最適な治療法選定を可能にし、治療成績の向上、QOLの改善、医療費の適正化など様々な利益をもたらす。口腔扁平上皮癌(OSCC)の分子診断技術の開発を目的に、約500種の癌関連遺伝子を載せたマイクロアレイによる遺伝子発現解析を行った。癌組織間あるいは計測間の偏りを排除し、有意な変化を抽出するために、分析した全15腫瘍において正常粘膜に対する発現量比が一樣に減少または増加した遺伝子を選定した。発現減少はRARg, ケラチン分子群, desmosome構成分子群などにみられた。増加はMMPs, uPAなどの細胞外基質(ECM)分解酵素群, Tenascin CなどのECM, およびMIG, IP-10, STAT1など増殖因子の刺激伝達に関わる遺伝子に見られた。クラスター解析ではこれらの遺伝子産物の協調的発現示された。概して、遺伝子発現解析データからOSCC組織での上皮構造の喪失、組織破壊と癌間質形成、刺激伝達系の変化が抽出された。予後に関し重要な意味をもつリンパ節転移の有無による群間比較を行った結果、転移陽性腫瘍でMMP1, -3, uPA, CD44, Integrin  $\alpha$ 3, Paxillinの発現増加とCD9, IGFBP2の発現減少が示された。リンパ節転移成立にECM分解酵素群とともに細胞-ECM接着を介した刺激伝達の関与が示唆された。免疫組織染色でMMP1, -3, uPAは間質内の炎症性細胞、脈管内皮細胞、ECMに局在した。なかでも癌間質のエオジン好性単核細胞が強い陽性を示し、その周囲で繊維破壊像と脈管新生が確認された。これらの組織所見は遺伝子発現データと同様に分子間の共調的発現と機能を裏付けていた。特にMMP1はリンパ節転移と強く相関し( $p=0.001$ ), 単独で転移の鋭敏な予測因子になり得ると考えられた。今回、雑多な細胞成分からなるOSCC全組織の遺伝子発現様相を対象に分析したが、共通の発現傾向の抽出、クラスター解析、臨床所見との関連、および組織局在の検討によって、診断学的に有用な遺伝子発現の変化を同定できた。

#### 14. 口腔粘膜上皮がん化過程における基底膜型ヘパラン硫酸プロテオグリカンの発現様式の変動

新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座口腔病理学分野  
五十嵐 輝江, 依田 浩子, 大城 和文, 朔 敬

##### 【目的】

上皮細胞間隙における基底膜型ヘパラン硫酸プロテオグリカン（パールカン・HSPG）の存在とその意義を確立することを目的に、口腔粘膜上皮の前癌病変から癌までの経過におけるHSPGの発現様式の変動をコア蛋白質（CP）とヘパラン硫酸鎖（HS）を区別して組織化学的に対比検討した。

##### 【方法】

ヒト口腔粘膜の正常上皮、過形成上皮、異型上皮、扁平上皮癌各20例の外科材料のホルマリン固定パラフィン切片をもちいて、CPならびにHSの免疫組織化学とCPのRNAプローブによるin-situハイブリダイゼーションをおこなった。

##### 【結果と考察】

正常ならびに過形成上皮では、CP、HSともに傍基底細胞層から棘細胞層下半層の細胞境界に局在する規則的な網目状パターンをしめしたが、異型上皮では、異型性の上昇とともにCP陽性が基底層から棘細胞層上半層の細胞境界にまで網目パターンが拡大するにつれて染色強度がきわめて増強したのに対し、HSのそれは消失した。しかし、いずれも細胞境界に点状あるいは細胞質内びまん性局在が不規則に出現した。異型上皮から浸潤癌に移行すると、急激にCP、HSともに細胞境界の網目状陽性は消失し、少量ながら細胞間・細胞内に不規則な沈着をしめした。CP遺伝子発現も免疫陽性の上皮細胞に一致して確認された。

したがって、口腔粘膜上皮細胞間には上皮細胞によって産生されたHSPGが存在し、上皮細胞異常増殖時にはHSPGの過剰沈着を伴い、細胞間隙にHSPGが過剰沈着するために上皮細胞間の接着が阻害されて細胞間コミュニケーションが不十分となり、細胞集団としての分化が抑制される可能性が示唆された。一旦、浸潤癌化すると間質細胞がHSPGを供給するので癌細胞自身のHSPG産生は必須ではなくなることも推測された。

以上の結果より、HSPGは重層扁平上皮細胞の増殖に必要な細胞基質で、間質細胞から供給されない上皮層内のような環境では上皮細胞自身が産生すること、さらにHSPGが豊富な環境では、扁平上皮分化誘導が抑制されることが示唆された。

#### 15. 長野赤十字病院口腔外科における睡眠時無呼吸症候群の治療の現状

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

本邦における睡眠時無呼吸症候群（SAS）の患者は全人口の約2%程度存在すると推定されている。SAS患者は肥満を特徴とし、軟口蓋の過長ならびに小下顎・下顎後退を認める者が多く、上気道に著しい狭窄があることが知られている。また、高血圧症、心臓病、癌、糖尿病に次ぐ第4の生活習慣病といわれている。SAS患者治療の一つとして下顎前方固定装置（PMA）で効果がある事はひろく知られるようになってきた。2001年4月から長野赤十字病院口腔外科でも携帯型睡眠時無呼吸モニターを使用し、診断・治療を開始したのでその現状を報告する。対象症例は2001年4月から2002年2月までの10ヶ月間に当科を受診した44名。性別では男性40名、女性4名で男性が圧倒的に多く、年齢別では60歳代14名、50歳代10名、30歳代9名の順であり平均年齢は52歳であった。受診経路では直接来院が21名と約半数を占め、他病院呼吸器内科からセファログラム分析のための紹介も11名みられた。当院では、内科でSAS治療を行っていないため、当科がSAS治療の窓口となっている。携帯型睡眠時無呼吸モニターを使用し検査・診断を行い、PMA使用前・後のAIについても検査を行なった7例についての結果を報告する。また、鼻閉や残存歯の状態等で他病院呼吸器科へ紹介し、PSGを含め精査、治療になった症例も10名認められた。当科のPMAは半既製品を使用しているのが特徴であり、その概要についても報告すると同時に今後の課題についても検討した。

#### 16. 垂直的歯槽骨延長法のインプラントへの応用

長野赤十字病院 口腔外科  
清水 武, 横林 敏夫, 五島 秀樹,  
鈴木 理絵, 田尻 朗子, 近添 真也

近年、組織工学を応用した再生治療の発展には目を見張るものがある。顎顔面領域への骨延長法も、その適応症の拡大と共に、歯槽堤の吸収した症例に対しても垂直的骨延長法として臨床応用がなされるようになってきた。1996年Chinらは、外傷により部分的に欠損した下顎前歯部に対して垂直的歯槽骨延長法を初めて臨床的にを行い、インプラント埋入可能な歯槽堤が得られたことを報告した。その後、いくつかの骨延長器が開発され、臨床応用がなされている。今回私達は、Martin Distraction Systemを用いて下顎前歯部歯槽骨欠損に対して垂直的歯槽骨延長法を施行し、インプラント治療を

行ったのでその概要を報告する。

症例：16歳，女性。

初診：平成12年6月28日

主訴：審美障害，咀嚼障害

現病歴：平成12年4月28日，自転車で川に転落し受傷。即日当院形成外科にて下顎骨骨折の診断で，観血的整復固定術施行。受傷時，右側下顎3番から左側下顎2番部の歯牙および歯槽骨欠損生じ，補綴目的に平成12年6月28日当科紹介となる。

処置及び経過

平成13年3月16日，全身麻酔下に延長器装着。3月23日より4月16日まで骨延長（0.25-1mm）。6月22日延長器除去。8月3日ITIインプラント埋入。12月26日インプラント上部構造装着。