

新潟歯学会学会抄録

平成16年度 新潟歯学会第一回例会

日時 平成16年7月10日(土)

午前9時00分～午後4時45分

場所 新潟大学歯学部第三講義室(5F)

歯内疾患と免疫学 - 歯髄生物学と臨床の連携を求めて

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

興地 隆史

[教授就任講演]

顎顔面口腔領域の軟部組織の画像診断

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 顎顔面放射線学分野

林 孝文

1895年11月8日のレントゲンによるエックス線発見以来、顎顔面口腔領域の画像診断といえば、エックス線診断が主流をなし、当然ながら、歯や骨などの硬組織を対象としてきました。

一方、1970年代にはエックス線コンピュータ断層撮影(CT)や超音波診断(US)が、1980年代には磁気共鳴画像(MRI)が開発され、「放射線診断」から「画像診断」に表現が改められるとともに、画像診断の対象はそれまでの硬組織主体の状況から軟部組織にまで拡充されて現在に至っています。

こうした流れは歯・顎顔面口腔領域でも同様であり、CTやUS、MRIといった画像診断法による軟部組織の画像診断は、奇形・変形症、炎症、嚢胞、腫瘍、唾液腺疾患、神経疾患、顎関節症といった多様な疾患の診断に欠くべからざる検査法として定着しています。

特に本講演では、顎部リンパ節と顎関節を主体に、「不常識の画像診断」の観点から、軟部組織に対する画像診断について最近の研究内容を報告したいと思います。

ご略歴

- 1987年3月 新潟大学歯学部卒業(17期生)
- 1987年4月 新潟大学歯学部助手(歯科放射線学)
- 1995年11月 新潟大学歯学部講師(歯科放射線学)
- 1998年10月 新潟大学歯学部助教授(歯科放射線学)
- 2000年4月 新潟大学大学院医歯学総合研究科助教授(顎顔面放射線学分野)
- 2002年11月 新潟大学大学院医歯学総合研究科教授(顎顔面放射線学分野)
- 現在に至る

歯髄疾患・根尖歯周組織疾患とも口腔内細菌の侵襲に依りて局所で展開される生体防御反応をその本態とするものであり、免疫機構がその過程に関与していることは疑いがない。また、歯内療法の本質は感染の人為的コントロールであり、これを通じて外来侵襲と生体防御反応のバランスを生体側に有利な方向に傾けるとともに、この状態を永続的に保持しようとするに他ならない。

一方、近年の歯内療法は、手術用実体顕微鏡の応用による可視性の向上やNiTi合金製ファイルを用いた根管形成の効率・高質化など、器材・術式面で飛躍的な進歩を遂げるに至った。演者もこれらを積極的に活用しており、特に前者は根管内異物や穿孔を有する症例など、いわゆる難症例への対応に極めて有効であることをしばしば経験している。ところが、技術論の先行によるartとscienceの乖離の助長が歯内療法の現況のようにも見受けられる。

演者は、歯内療法の生物学的基盤をより強固なものにすることを究極の目標として、歯内疾患に対する免疫学的アプローチを行ってきた。すなわち、抗原提示細胞としてT細胞依存性の免疫応答の発動に必要な役割を演じることが知られる樹状細胞を中心に、歯内疾患の成立・持続過程における各種免疫担当細胞の挙動を主として免疫組織化学的に解析した。その結果、象牙細管經由の細菌性侵襲に対して象牙質/歯髄複合体で営まれる初期防衛応答の発動に樹状細胞が重要な役割を演じる可能性を見出すことができた。また、ラット臼歯に誘発した実験的根尖性歯周炎の継時的観察により、マクロファージの活性化が病変部の急速な拡大に関わること、あるいは樹状細胞・T細胞間の相互作用が慢性化した病変内で営まれる主たる防衛反応であることを示唆する所見を得た。

現在の歯内療法の抱える争点の多くが、生物学的情報の不足を理由とすることは否めない。そこで本講演では、これらの解明に向けた歯髄生物学的研究の今後の展望についても言及したい。

ご略歴

- 昭和59年3月 東京医科歯科大学歯学部卒業
- 昭和63年3月 東京医科歯科大学大学院歯学研究科修了

昭和59年4月 東京医科歯科大学助手 歯学部第三歯科保存学教室
 平成6年9月～平成7年5月 イエテポリ大学歯学部客員研究員
 平成11年5月 東京医科歯科大学講師 歯学部附属病院第三保存科
 平成13年7月 新潟大学教授 歯学部附属病院総合診療部
 平成15年10月 新潟大学教授 大学院医歯学総合研究科う蝕学分野

歯周炎における疾患抵抗性マーカーとなりうる可能性が示唆された。

2. 歯周組織感染のヒト冠状動脈血管内皮細胞に及ぼす影響

[一般講演]

1. IL-6プロモーター領域遺伝子多型と慢性歯周炎の関連性

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
 小松康高, 田井秀明, Galicia Johnah C, 島田靖子,
 遠藤基広, 山崎和久, 吉江弘正

【目的】

歯周炎の病態形成, 進展には炎症性サイトカインの役割が重要であり, IL-6は局所の炎症遷延化や骨代謝に関わることからその関与が示唆されている。一方, 歯周炎は多因子性疾患であり, 遺伝的要因の関与が示唆されており, 我々は既に, IL-1ファミリー, TNF, TNFR遺伝子多型について解析を重ねてきた。そこで, 今回我々はIL-6プロモーター領域遺伝子多型の頻度を検索し, 慢性歯周炎との関連性について検討した。

【方法】

インフォームドコンセントを得た日本人慢性歯周炎患者(CP)189名(うち5年以内の喫煙歴がある者は対象から除外)の末梢血よりゲノムDNAを抽出した。IL-6 -597, -572, -190, -174SNPsはPCR-RFLP法, -373A_nT_mはPCR-SSCP法とダイレクトシーケンシング法の併用により遺伝子型を同定し, 統計学的解析を行った。慢性歯周炎患者はmPPD, mCAL ≤ 3mmかつBL < 20%を満たすものを軽度CP群, それ以外を中等度～重度CP群とした。また, 末梢血を遠心分離して得られた血清中IL-6濃度をELISA法にて測定し, 遺伝子型ごとに解析した。

【結果】

今回検索した日本人では-572, -373のみに遺伝子多型を認め, その頻度は白人とは大きく異なっていた。-373 9A11Tアリル頻度及び保有率は軽度CP群で中等度～重度CP群に比較し, 有意に高かった(カイ2乗検定, 軽度CP群 vs. 中等度～重度CP群; アリル頻度 11.1% vs. 4.0%, $p=0.008$, オッズ比=2.96, アリル保有率 20.8% vs. 8.0%, $p=0.011$, オッズ比=3.0)。血清IL-6レベルは-572 C/G群はC/C群に, また-373 10A10T/9A11T群は10A10T/10A10T群に各々比較して有意に低かった(Mann-Whitney U test, -572 C/G: 0.90 ± 0.07 pg/ml, C/C: 1.38 ± 0.11 , $p=0.002$, -373 10A10T/9A11T: 0.88 ± 0.13 , 10A10T/10A10T: 1.38 ± 0.11 , $p=0.008$)。

【結論】IL-6プロモーター領域 -373 9A11Tアリルは慢性

新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座¹
 歯周診断・再建学分野
 新潟大学歯学部 口腔生命福祉学科 口腔衛生支援学講座²
 本田朋之¹, 小田太郎¹, 吉江弘正¹, 山崎和久²

【目的】

近年, 歯周炎が冠動脈性心疾患の原因である動脈硬化症のリスク因子となり得ることが疫学調査や動物実験により示唆されている。しかし, 両者を関連付けるメカニズムについては未だ十分に解明されていない。今回我々は, 歯周炎の動脈硬化症への関与として歯周組織局所における感染と炎症反応が全身循環を経て血管内皮に傷害を与える可能性に着目し, 炎症性サイトカインおよび歯周病原細菌成分のヒト冠状動脈血管内皮細胞に及ぼす影響について検索した。

【方法】

ヒト冠状動脈血管内皮細胞(HCAEC)を継代培養し実験に供した。TNF- α , IL-1 β (以上0-10ng/ml), *Porphyromonas gingivalis* (P.gingivalis)および*Escherichia coli* (E.coli)-LPS (以上0-5 μ g/ml)で刺激しintercellular adhesion molecule (ICAM)-1, vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1発現をCell-ELISA法にて, 培養上清中のIL-6およびMCP-1産生量をELISA法にて測定した。さらにtoll like receptor (TLR)2, TLR4発現をRT-PCR法および免疫組織化学染色により検討した。

【結果および考察】

TNF- α , IL-1 β および*E.coli*-LPSの刺激濃度依存的にHCAECにおけるICAM-1, VCAM-1発現, IL-6, MCP-1産生の上昇が認められた。*P.gingivalis*-LPSの刺激濃度依存的にICAM-1発現の上昇が認められたが, VCAM-1発現およびIL-6, MCP-1産生についてはその影響が認められなかった。一方, HCAECにおけるTLR4の恒常的な発現が認められ, 低濃度サイトカイン刺激によりTLR2発現が誘導された。

歯周組織における感染が全身の炎症状態に影響を与え, 血管内皮への傷害とそれに続く動脈硬化に関与する可能性が示唆された。

3. 偏位を伴う骨格性下顎前突患者における顎矯正手術による硬組織変化に対する軟組織変化の三次元分析

新潟大学大学院医歯学総合研究科咬合制御学分野,
新潟大学医歯学総合病院特殊歯科総合治療部¹,
新潟大学大学院医歯学総合研究科組織再建口腔外科分野²,
新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面口腔外科分野³,
新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面放射線分野⁴,
明倫短期大学歯科技工士科⁵
山崎幸一, 寺田員人¹, 中村順一, 稲見佳大, 川原のぞみ,
森田修一, 齋藤 力², 高木律男³, 林 孝文⁴, 花田晃治⁵

【目的】

顎変形症患者の顎矯正手術前後のCT三次元再構築画像を用いて, 下顔面領域の顔面硬組織変化に対する軟組織変化を表す追従率を明らかにすることとした。

【方法】

新潟大学医歯学総合病院矯正歯科診療室にて偏位を伴う骨格性下顎前突と診断され, 治療のために上下顎移動術前後に撮影した患者4名(女性3名, 男性1名, 手術時年齢平均18.5歳)の術前後CTデータを資料とした。術前後の2つのCTデータについて, 硬組織と軟組織の3D-CT像をそれぞれ再構築し, 三次元画像解析ソフトを用いて, 同一座標への配置を行った。計測は, Sella, Nasion, Basionを通る平面とSella-Nasionで直交する平面をSN平面とし, Sellaを通り, SN平面と直交する直線を計測軸として計測を行った。そして, 術前軟組織厚さ, 術前後の硬組織表面の距離の差と軟組織表面の距離の差をそれぞれ計測した。その際, 術後の硬組織表面の位置が術前の位置より計測軸に近づいた変化を後退, 離れる変化を突出として, 測定した領域を偏位側と非偏位側に区別し, それぞれ頬部とオトガイ部に分け, 硬組織変化量に対する軟組織変化量について回帰分析を行った。

【結果】

硬組織が後退した部位が広範にみられたのは, 偏位側の頬部とオトガイ部であり, 突出した部位が広範にみられたのは, 非偏位側の頬部とオトガイ部であった。硬組織が突出した部位の回帰係数(軟組織突出量/硬組織突出量=追従率)は偏位側頬部0.37, 非偏位側頬部0.37, 非偏位側オトガイ部0.86であり, 偏位側オトガイ部以外には有意な回帰で決定係数 R^2 は平均0.63であった。一方, 硬組織が後退した部位の回帰係数は偏位側頬部0.68, 非偏位側頬部0.43, 偏位側オトガイ部0.87, 非偏位側オトガイ部0.74であり, すべて有意な回帰で決定係数 R^2 は平均0.87であった。

【結論】

本研究により, 広範囲の硬組織変化量に対する軟組織変化量を扱えることが示された。

4. 固定式矯正装置がカリエスリスク及び口腔内細菌叢に及ぼす影響

新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食環境制御学講座咬合制御学分野,
口腔健康科学講座口腔保健推進学分野¹
新潟大学医歯学総合病院診療支援部歯科衛生部門²,
明倫短期大学技工士学科³
金谷登紀子, 金子 昇¹, 天池千嘉子², 福嶋牧子,
森田修一, 宮崎秀夫¹, 花田晃治³

【目的】

固定式矯正装置装着患者において, カリエスリスクをモニタリングする必要性が重要視されてきているが, 口腔内細菌叢の変化について調べたものはない。この研究の目的は, 固定式矯正装置装着患者におけるカリエスリスクの変化と, 口腔内細菌叢の変化を評価することである。

【方法】

新潟大学医歯学総合病院矯正歯科診療室の, 固定式矯正装置装着患者35名(年齢18~30歳)から刺激唾液を採取し, 唾液検査を行った。またコントロール群として矯正治療未経験者の歯学部学生, 及び大学院生34名(18~30歳)を設定した。検査は(株)ビー・エム・エルのう蝕検査キットを使用し, 唾液流量と唾液緩衝能の測定, pH判定を行い, 装置装着前, 装着1か月後, 3か月後の3回行った。また, 刺激唾液をミュートンスレンサ球菌(以下MS菌)の選択培地であるMSB改良培地(BML)に接種, 培養し, 実体顕微鏡下にてMS菌数を測定した。また, う蝕菌比率, 乳酸桿菌数をBML社にて測定し, その他に代表的な好気性菌数の測定も行い, 常在菌と非常菌のバランスを評価した。

【結果と考察】

カリエスリスクの総合スコア($P=0.049$)とMS菌数($P=0.014$)は, 装置装着1か月後に減少し, 3か月後には増加して装着前の状態に戻る傾向が認められた。また, 装置装着後, プラーク量($P=0.003$)と唾液pH($P=0.011$)は悪化し, 唾液量($P<0.01$)は改善していた。口腔内細菌叢の変化では, 装置装着1か月後に, 常在菌数が減少傾向にあり, 非常菌数が増加($P=0.004$)していた。

【結論】

矯正装置装着後に, 唾液量は増加するが, 唾液pHやプラーク量が悪化し, カリエスリスクが変化することが示され, 矯正治療前後においてカリエスリスク検査を行う意義が確認された。また, 装置装着1か月後にみられるMS菌数の減少の原因は, 装置装着時に行う歯面清掃の影響も考えられるが, 口腔内の細菌叢の変化が関連する可能性が示唆され, このような結果によりカリエスリスクが低下したとはいえないと考えられた。

5. リハビリメイクの精神心理学的効果についての研究

新潟大学医歯学総合研究科咬合制御学分野¹
 新潟大学医歯学総合病院特殊歯科総合治療部²
 明倫短期大学技工士学科³
 内田嘉寿子¹, 寺田員人², 朝日藤寿一¹,
 森田修一¹, 花田晃治³

リハビリメイクは、自己のボディイメージを変容、あるいは受容させることによる社会復帰を支援するものであり、精神医学における一種の行動療法・認知療法に通ずる部分と考えている。

本研究の目的はリハビリメイクの精神・心理学的効果を施行前後の調査表により調べることである。

対象を2003年1月から2004年3月までにリハビリメイクを施行し、承諾の得られた187名（女性181名、男性6名、平均年齢34.9歳）とした。

【方法】

否定的自己認知に関する10項目、対人認知に関する11項目、強迫的思考に関する11項目、計32項目からなるうつ病認知スケール（町沢静夫著、こころの健康事典、朝日出版社/1999年）を調査表として使用した。各被験者について、この3項目とその総合評価を危険域（-1点）、中等度問題あり（0点）、問題なし（+1点）の3段階の状態に分類した。施行前後の変化を点数（メイク後の点数 - メイク前の点数）として統計学的検定を行った。

【結果・考察】

否定的自己認知に関して、リハビリメイク前に危険域であった人が33名（17.6%）、施行後11名（0.59%）となった。同様に危険域にあった人は、対人認知に関して施術前40名（21.4%）で施術後20名（10.7%）、強迫的思考に関して施術前23名（12.3%）で施術後16名（8.6%）、総合評価に関して施術前25名（13.4%）で施術後8名（4.3%）であった。統計学的検定で、強迫的思考に関して有意水準5%以下、否定的自己認知、対人認知と総合評価に関して有意水準1%以下で減少を認めた。顔に何らかの外見的な障害を有する人にリハビリメイクが精神・心理学的に効果のあることが示唆された。患者のQOL向上のため、病院との連携を密にとりながら社会復帰という共通の重要な目的のために有効であると考えられる。

6. 要介護者に対する専門的口腔ケアの介入頻度による効果

新潟大学大学院医歯学総合研究科
 摂食・嚥下障害学分野、
 加齢・高齢者歯科学分野*
 田巻元子, 伊藤加代子, 豊里 晃, 野村修一*

【目的】

近年、口腔ケアの有用性に関する報告は数多く見られるようになったが、口腔ケアの術式、最適頻度について統一の見解は定まっていない。そこで本研究では、専門的口腔ケアの効率的な実施頻度を明らかにすることを目的とした。

【方法】

対象は新潟県内在住で要介護認定を受けており、障害老人の日常生活自立度がランクA2からCに該当し、本研究に同意の得られた38名（平均年齢80.0±9.4歳、男性11名、女性27名）とした。対象者を無作為に3群に分け、年齢、性別、要介護度、歯肉炎指数（GI）、歯肉出血指数（GBI）、咽頭粘膜上の肺炎起因菌菌種数、舌苔付着度などの項目について調査した。また、対象者本人および介護者に対し、聞き取りにて口腔に関する意識調査を行った。群の設定はコントロール群、専門的口腔ケアを月1回ないしは2回行う群（月1・2回群）、専門的口腔ケアを月4回行う群（月4回群）とした。専門的口腔ケアは歯科医師の指導の下で歯科衛生士が3カ月間、歯石除去・ブラッシング・舌清掃・義歯清掃・口腔衛生指導・口腔周囲筋の運動を行った。

【結果および考察】

介入前において各群間に調査した全ての項目で統計的有意差を認めなかった。介入後の変化量を比較したところ、GI、GBIでコントロール群に対し月4回群では有意に改善していた。また、肺炎起因菌菌種数は各群間で有意差を認めなかったものの、介入回数の増加とともに減少する傾向が見られた。舌苔付着度は、介入回数の増加に伴って改善した人の割合が高くなる傾向が見られたが、各群間において有意差は認めなかった。意識調査では、対象者、介護者ともに介入群において口腔ケアに対する意識が高まる傾向が見られた。

以上の点から専門的口腔ケアの効率的な実施頻度は月4回以上であることが示唆された。

7. レーザー溶接における照射回数が純チタンの硬さおよび金属組織に及ぼす影響

新潟大学大学院医歯学総合研究科
加齢・高齢者歯科学分野¹,
歯科生体材料科学分野²

有森智子¹, 橋本明彦¹, 宮川 修², 野村修一¹

【目的】

レーザー溶接を行った純チタンが硬化することはすでに報告されている。しかし、照射回数の違いによる変化について検討したものはなく、硬化の要因も不明な点が多い。レーザー照射回数の違いによる純チタンの硬さへの影響と、酸素濃度および金属組織が硬化へ及ぼす影響とを調査した。

【方法】

10.0×24.0×3.1mm³に加工したJIS 2種純チタン圧延板(Ti板)の24.0×3.1mm²の面を#600 SiCペーパーで研磨した。2枚ずつ研磨面で突き合わせ、技工用レーザー溶接機(ネオレーザーL, Girrbach)でスポット溶接を行った。照射パラメータは200V-10ms-0.9mmとし、5組ずつ照射回数(0, 1, 5, 10, 15回)を変えて溶接した。レーザースポットは100%重ね、中心を突き合わせ面から0.3mmずらして照射した。溶接後Ti板は強制破断させ、スポット中心が含まれる方を試料とした。研磨面をさらに0.3mm削除し、スポット中心で鏡面に仕上げた。突き合わせ面溶融部とその周囲のピッカース硬さ(Hv)を垂直・水平方向において測定し、併せて、酸素濃度と金属組織を観察した。HvはTwo-way ANOVAとScheffes' testで検定を行った。

【結果と考察】

溶融部のHvは最大30%上昇した。垂直方向では1回照射でHvが有意に上昇し、繰り返し照射の影響は小さかった。水平方向では溶融部中心付近で照射回数の影響が大きく、中心から離れるにつれ影響は小さくなった。溶融部では針状構造を認め、母材部分は等軸晶組織を呈していた。照射による酸素濃度の変化は認められず、Hvの上昇は金属組織の変化によるものと推察された。

8. くちのかわき(ドライマウス)外来患者の臨床統計

新潟大学大学院医歯学総合研究科
摂食環境制御学講座 摂食・嚥下障害学分野
伊藤加代子, 竹石英之, 浅妻真澄,
渡部 守, 船山さおり, 五十嵐敦子

【目的】

最近、口腔の乾燥感を訴える人が多くなってきている。しかしながら、ドライマウスを専門的に診察する病院は少なく、「様々な病院を転々とした」という声をよく耳

にするようになった。このような現状に対応して、2003年8月1日、新潟大学医歯学総合病院に「くちのかわき(ドライマウス)外来」が開設された。今回は、開設から半年間に当科を受診した外来患者の詳細について報告する。

【方法】

対象者は、2003年8月1日から2004年2月1日までの6ヶ月間に当科を受診した初診患者198名とした。年齢・性別、乾燥歴、自覚症状、夜間の飲水回数、既往歴、服用薬剤についての問診と、安静時唾液分泌量(15分間、吐唾法)および刺激唾液分泌量(10分間、ガムテスト)の測定を行った。

【結果および考察】

初診患者198名のうち73.7%が女性であった。年齢分布では男性は70歳代、女性は60歳代が最も多く、年齢層と性別に偏りがあることが明らかになった。既往歴は高血圧(25.3%)が最も多く、次いで循環器障害(5.6%)、脳梗塞(4.6%)などであった。薬剤を服用している患者数は、全体の71.3%で、平均すると3.0種類の薬剤を服用していた。安静時分泌量が1.5ml/15min以下である患者は86.6%であった。

問診および検査の結果、薬物の副作用によると考えられるものは29.7%、ストレスによると考えられるものは20.0%、シェーグレン症候群によると考えられるものは12.8%であった。また、医科に病状照会や、薬剤の変更あるいは減量依頼をしたりすることも多く、ドライマウスの診断および治療には、他科との連携が必要であることも明らかになった。

9. 第一大臼歯咬合面小窩の萌出後のエナメル質成熟度について - 電気抵抗値の経年観察による -

新潟大学大学院医歯学総合研究科¹
口腔健康科学講座 口腔保健推進学分野
新潟大学医歯学総合病院 口腔健康科学²
片岡照二郎¹, 佐久間汐子², 葦原明弘¹, 宮崎秀夫¹

【目的】

エナメル質の成熟状態を診査することは、カリエスリスク評価の1つの手段である。本研究は小学校1年生の萌出後6ヶ月以内の健全な第一大臼歯を対象に、咬合面小窩のエナメル質の成熟過程を電気抵抗値の経年観察により評価することを目的とする。

【対象および方法】

就学前からフッ化物洗口を実施している1年生68名を対象とした。電気抵抗値の測定にはElectrical Caries Monitor (ECM)を用いた。口腔診査と電気抵抗値測定は、1998年11月に初回を実施し、それ以後5月、11月の年2回、2003年5月までの5年間計10回実施した。

ECMによる測定部位は、上顎は近心窩、遠心窩、下顎は近心窩、中心窩、遠心窩、頬側窩とした。スケールは電気抵抗値をコード化したECM Rating (0~9)を用いた。

【結果および考察】

初回測定時および最終測定時のRatingの平均値(SD)は7.30(2.94), 2.44(1.73)であった。また、各測定時のECM Ratingを目的変数とし、萌出後期間、萌出状態、左右部位、小窩部位、視診、性別を説明変数とする重回帰分析の結果、「小窩部位」と「萌出後期間または萌出状態」が有意な説明変数として挙げられた。そこで、萌出後期間でRatingを集計した。Ratingは、全部位で萌出後期間が長くなるにつれて減少する傾向が認められ、近心側の部位で低い傾向が認められた。萌出後期間60ヶ月のRatingは上顎では2.65~3.41、下顎では2.21~3.21であった。以上より、萌出後60ヶ月においても観察部位は成熟途上にあると推測され、エナメル質成熟が完了していない可能性が示唆された。

10. 飲料水中フッ化物濃度が異なる2地域に在住する小児の飲食物からのフッ化物摂取量の比較

新潟大学大学院歯学総合研究科¹
口腔健康科学講座 口腔保健推進学
新潟大学歯学総合病院 口腔健康科学²
濃野 要¹, 佐久間汐子², 宮崎秀夫¹

【目的】

水道水のフッ化物(F)濃度が異なる2つの地域に在住する小児の一日の飲食物を陰膳法で収集し、飲食物からのF摂取量(総量, 主食・副食・飲料別)を比較し、飲料水中F濃度が前記F摂取量に及ぼす影響について検討することを目的とする。

【対象および方法】

対象はG県の二つの隣接する小学校区に在住する1歳~12歳の小児54名である。一つの校区(対象32名)は水道水F濃度が約0.6ppm(M地区)であり、もう一方(対象22名)は<0.1ppm(L地区)である。調査日時は、2001年8月上旬の一日で、保護者には、主食、副食、飲料に分けて集め、その内容を食事調査票に記載するように依頼した。分析試料の作製にあたり、収集した飲食物を、個人別、摂取源別に重量測定後、超純水を加えて粉碎・混和し凍結乾燥処理を行った。試料のF濃度の測定は微量拡散法およびイオン電極法を用いた。測定されたF濃度を個人別、摂取源別のF摂取量に換算し、地域別の平均値(mg)/kg(体重)についてt検定を用いて比較した。

【結果および考察】

F総摂取量は、M地区で0.025mg/day/kg、L地区で

0.015mg/day/kgであり、M地区が有意(P<0.01)に高かった。摂取源別の摂取量(mg)/day/kgは、主食および飲料において、M地区が有意(P<0.001, P<0.05)に高かった。主食、飲料からのF摂取量は水道水のF濃度を反映すると考えられ、一方、副食からのF摂取量は食材に含まれるF量に影響されることが食事調査票より推測された。以上より、日本の食習慣において、F総摂取量をはじめとして水道水のF濃度が反映されることが示唆され、我が国のフッ化物の栄養所要量の設定に際し、基礎資料として貴重な情報が得られた。

11. 義歯装着者の咬合力

新潟大学大学院歯学総合研究科¹
顎顔面再建学講座 摂食機能再建学分野,
口腔健康科学講座 口腔保健推進学分野²,
さかもと歯科医院³
岩船素子^{1,3}, 五十嵐直子¹, 河野正司¹,
清田義和², 葎原明弘², 宮 秀夫²

【目的】

装着された補綴物が実際に十分に機能しているかどうか診断することは重要である。口腔機能の評価法のうち、簡便で日常臨床に応用可能なものとして、咬合力の測定が挙げられる。健常有歯顎者の咬合力については多くの研究が行われている。一方、補綴装置を有する場合についてはあまり知られていない。本研究では、可撤性義歯の装着と咬合力の関連性を明らかにする事を目的とし、また摂取できる食品との関連性についても探索した。

【方法】

平成15年度「長寿の秘訣を探る健康診断」に参加した新潟市在住75歳410名のうち、第一大臼歯の咬合力を測定できたもの、322名(男性169名, 女性153名)を対象とした。調査項目は、上下左右第一大臼歯における可撤性義歯の有無、左右第1大臼歯における最大咬合力、食品アンケートとした。

【結果および考察】

咬合力は、第一大臼歯が上下とも天然歯同士であった場合に比べ、義歯と天然歯、義歯同士の場合は、半分程度の値にとどまった。食品アンケートにおいて、「噛める」と回答した食品数は上下天然歯同士の場合に比べ、義歯と天然歯、義歯同士の場合には低い値を示した。これらのことから、高い咬合力と咀嚼の能力の発揮には天然歯同士の咬合支持が必要であると言える。

12. 自由咀嚼と片側咀嚼の機能的差異の検討

新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食機能再建学
明倫短期大学*
本間和代*, 河野正司, 本間 済

【目的】

咀嚼の過程において、初回嚥下までの咀嚼回数には、大きな個人差が認められる。これにはさまざまな要素の関与が考えられるが、今回は咀嚼習慣に注目した。左右側歯列で行う自由咀嚼は歯列の片方のみで行う片側咀嚼に比較し、嚥下までの咀嚼回数が少ないとの報告があるが、その様相は明確ではない。そこで、本研究では、咀嚼に関与する要素による自由咀嚼と片側咀嚼の差異について調べた。

【方法】

実験1：被験者は顎口腔系の機能に異常を認めず、歯列に中間欠損のない、年齢19歳から27歳までのボランティア、女子116名（平均年齢19.7歳）とした。被験食品には、ピーナッツ3粒（約3g）を用い、自由咀嚼と片側咀嚼により咀嚼回数を調べた。唾液量は1分間の刺激唾液を採取し、咬合力はオクルーザルフォースメータGM10を使用した左右側上下顎第一大臼歯間の平均値を採用した。また、接触点数はパイトチェッカーを用いて臼歯部ABC点の合計値をもとめ、各要素の大小2群で比較した。

実験2：実験1の被験者より任意に抽出した33名に対し、実験1と同様に、咀嚼したピーナッツ粒子を初回嚥下直前に吐き出させ、乾燥ののち6.5メッシュ篩にて篩分し、篩上の残留量を測定した。

【結果と考察】

実験1より、全被験者の初回嚥下までの咀嚼回数は、自由咀嚼は片側咀嚼に比較して10%少なかった。また、唾液量、咬合力、接触点数の大小各群いずれにおいても、自由咀嚼の咀嚼回数は片側咀嚼よりも少ない結果となり、自由咀嚼は食物破碎・食物移送・食塊形成能力が高いことが伺えた。また実験2より、自由咀嚼は片側咀嚼よりも粗粒子残留量少ない傾向がみられ、咀嚼能率が高いと言える。これらは、自由咀嚼の有効性を示唆しており、それを実行するには、欠損部位の補綴修復や若いときからの自由咀嚼習慣形成が大切であると言える。また、自由咀嚼は口腔前庭への食渣の停滞を防ぎ、高齢者の誤嚥性肺炎の予防にも繋がると考える。

13. 骨格性下顎前突症例における開口運動が頭部運動に及ぼす影響

新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食機能再建学
咬合制御学**,
明倫短期大学*
松井理恵, 河野正司, 花田晃治*,
五十嵐直子, 宮城尚史**

【目的】

開口運動時には頭部運動が随伴し、開口量の増加に伴って頭部運動が増加することが報告されている。一方、骨格性下顎前突症患者では、正常者と比較して回転要素を主体とした開口運動を行っていることが知られている。開口運動の様相に違いが見られることから、それに随伴する頭部運動にも相違のあることが予想される。そこで本研究では、正常者と骨格性下顎前突症患者における開口運動時の頭部運動を観察し顎態や下顎運動の違いと頭部運動の関連性について検討することとした。

【方法】

被験者は、個性正常咬合を有する健常ボランティア11名（平均年齢26.1歳）を正常者群とし、本学医歯学総合病院矯正科に来院した骨格性下顎前突症患者6名（平均年齢22.8歳）を 級群とした。被験運動はリンゴ（厚さ5mm、直径9, 18, 24, 27mm）を口腔内に取り込む開口運動とした。顎運動測定には6自由度顎運動測定装置TRIMETを用いた。測定項目は食物摂取時の開口量、頭部運動量、下顎頭移動量、下顎の回転量として、それぞれを、正常者群と 級群の間で比較した。

【結果および考察】

正常者群においては、開口量35mmにおける下顎頭移動量が10mm以上を示し、頭部運動量においては、15mm以下の値をとった。 級群においても正常者群と同様に、開口動作に伴う頭部運動が存在した。この 級群は、正常者群と同様に開口量35mmにおける下顎頭移動量が10mm以上を示し、頭部運動量が15mm以下の値をとる者が3名と、下顎頭移動量が10mm以下を示し、頭部運動量が15mm以上の値をとる者が3名の2群が存在した。これらの結果から、骨格性下顎前突症例においては、正常者群と異なる頭部運動を示す群が存在し、開口時の頭部運動は顎態の変化と下顎頭移動量の影響を受けることが示唆された。

14. 咀嚼回数を指標とした補綴治療の評価

新潟大学大学院医歯学総合研究科
摂食機能再建学
本間 済, 河野正司, 小林 博, 櫻井直樹

【目的】

歯科治療の大きな目的の1つは、咀嚼能力の回復にある。従来ヒトの咀嚼能力を評価するために種々の方法が考案されてきたが、それらの殆どは、食物の粉碎能力に注目して検討が行われてきている。しかし、食物を口腔内に取り込み、粉碎し、食塊形成を経て、嚥下するという一連の咀嚼過程について、その能力を評価するには、粉碎能力のみの評価では不十分であると考えられる。また、昨今EBMの確立が叫ばれており、科学的咬合治療においては、咀嚼能力の客観的な評価パラメータが必要となってくる。そこで本研究では、欠損歯列を有する義歯装着患者において、義歯補綴の効果が咀嚼回数により評価可能であるかの検討を行った。

【方法】

実験1：被験者は、咀嚼および嚥下機能に異常を認めず臼歯部の被蓋が正常な本学職員、学生のボランティア21名（男性14名、女性7名；平均年齢25.2歳）とした、被験食品として、さくさくサラダせん（亀田製菓製）を用い、咀嚼回数の計測は、自由に咀嚼、嚥下させた時の片側咬筋筋電図波形のバースト数により求め、被験者に咀嚼回数の計測を行っていることを知られず無意識下で行った。舌側移送能力の評価はピーナッツを一定回数咀嚼してもらい、頬側舌側別々に回収することにより求めた。また、被験者それぞれの刺激唾液分泌量の計測を行った。実験2：被験者は、ボランティアの義歯装着患者149名（男性71名、女性78名 平均年齢76.5歳）とし、アイヒナーの欠損形態別に義歯非装着時咀嚼回数と装着時咀嚼回数を求めた。

【結果および考察】

実験1より、咀嚼回数の計測により舌側移送能力と唾液分泌量の両者を推測できることが示唆された。実験2より、義歯非装着時咀嚼回数から義歯装着時咀嚼回数を引いた値を咀嚼回数差として求め、アイヒナーの欠損分類別にこの値との比較を行ったところ、欠損の大きな者ほど咀嚼回数差が大きい傾向が認められた。このことより、義歯補綴治療が咀嚼回数により評価可能であることが明らかとなった。

15. 自由行動下のウサギにおける睡眠時オトガイ舌筋反射活動の変調

新潟大学大学院医歯学総合研究科
顎顔面機能学分野
原澤陽二, 井上 誠, 山村健介, 山田好秋

【目的】

舌筋は、呼吸筋や上咽頭筋などとともに睡眠時に強い抑制を受けることが知られており、近年閉塞型睡眠時無呼吸症候群の病因論との関係から注目を集めている。しかしながら、睡眠時の舌筋活動や、その反射性活動の変調様式に関しては未だ明らかにされていない。そこで、本研究では、動物を用いて舌反射が覚醒および睡眠時にどのような変調を受けるかについて調べ、さらにヒトのREM睡眠に相当するactive sleep (AS)における反射活動の変動を呼吸活動や急速眼球運動と関連づけて検索した。

【方法】

自由行動下のウサギ（日本白色種、雄、2.5 - 3.5kg、10羽）を用いた。睡眠相決定の指標として、脳波、眼電図、僧帽筋および横隔膜筋電図を導出し、筋活動記録のため、舌突出筋である左側オトガイ舌筋（Genioglossus, GG）筋電図を導出した。下歯槽神経への非侵害性電気刺激により、舌筋反射（GG reflex）を誘発し、覚醒睡眠各相における舌筋活動およびGG reflexの振幅の比較を行った。

【結果と考察】

覚醒安静（quiet wakeful, QW）からquiet sleep (QS), ASと進むに従い、GG reflexは抑制を受ける結果となった。またAS時、GG reflexは強く抑制されたが、この時の各呼吸相で比較をすると、呼気相においてより強い抑制傾向が得られた。さらにASにおける急速眼球運動の発生が、反射活動に影響を与えることが示唆された。舌筋活動は睡眠相依存性に興奮性が変調するだけでなく、呼吸中枢や急速眼球運動に連動した中枢の神経活動にも影響を受けることが示唆された。

16. ヒトの自由咀嚼時嚥下に伴う舌骨動態の特徴

新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座
口腔環境科学講座 摂食・嚥下障害学分野¹
加齢高齢者歯科学分野²
顎顔面機能学分野³
本間美和子¹, 岡田 淳², 野村修一², 山田好秋³

【目的】

嚥下は随意的要素、不随意的要素どちらも伴った機能的な運動である。嚥下の流れの中で舌骨は連続的に動いている。今回我々はヒトの一口量摂取に伴う自由咀嚼時

に複数回起こる嚥下を2種類に大別した。咀嚼途中に起こる嚥下interposed swallow (IS), 終末に起こる嚥下をterminal swallow (TS)とし, 各々の時点の食塊量及び舌骨を中心に嚥下関連器官の動的要素を比較した。

【方法】

顎口腔系の健常な男3名, 女2名(平均21歳)に被験食品として米飯(酢とバリウム含)を一口量自由に咀嚼嚥下させた。全過程をVideofluorographyで撮影し, 各フレームの静止画像を解析した。上下顎運動と嚥下および舌骨動態を対応させて分析するため, 上下中切歯歯冠乳頭に鉛玉を取り付けた。嚥下時の食塊量, 食道入口部開大量及び食塊の入口部通過時間を計測し同時に舌骨の垂直的, 水平的な最大移動距離及び移動総時間を計測して, ISとTS間で比較検討した。

【結果と考察】

1. 食塊量はISとTSで大きな差があり, 約91%はISで嚥下された。2. 舌骨動態(移動距離と時間)には差はなかった。3. 嚥下終了時の舌骨の位置はTSでは不安定であったが, ISでは嚥下前の位置に戻った。以上の結果より舌骨の動きは, ISでもTSでも基本的には同じで, 食道入口部は, いずれの嚥下周期においても十分なスペースを確保していることが予想された。

17. Immunohistochemical localization of estrogen receptor alpha (ER-) antibody in rat ameloblasts

Division of Oral Anatomy, Department of Oral Biological Sciences
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences
Vesna-Lea Ferrer, Yoshiro Kawano, and
Takeyasu Maeda

【Introduction】

Estrogen plays a critical role in cell proliferation and differentiation, motility, and apoptosis through the mediation of estrogen receptors. Estrogen receptors (ER) are members of the steroid/thyroid hormone superfamily of nuclear receptors. Tooth enamel undergoes matrix formation and subsequent maturation, which are closely related to the differentiation and morphological changes of ameloblasts, stratum intermedium, the stellate reticulum, the outer enamel epithelium, and the papillary layer.

【Objective】

This study aimed to demonstrate and evaluate the localization of ER- in rat ameloblasts by analyzing its expression throughout the stages of amelogenesis using immunohistochemistry.

【Results】

Rat ameloblasts demonstrated immunopositive reaction for ER- antibody. Statistical analysis indicated statistically significant differences (at P value of <0.05) between Maturation Stage Proper Ameloblasts and Pigmentation Ameloblasts, and Pigmentation Ameloblasts and Reduced Ameloblasts. Late Secretory Ameloblasts and Transitional Ameloblasts and Transitional Ameloblasts and Early First Ruffle-ended Ameloblasts also presented significant differences. Differences between Ruffle-ended Ameloblasts (RA) and Smooth-ended Ameloblasts (SA) and within the same RA band have also been found to be statistically significant.

【Conclusion】

Our findings demonstrated immunolocalization and a pattern of distribution of ER- antibody in rat ameloblasts throughout the stages of amelogenesis. Taken together, our results suggest a possible role of ER- in ameloblast proliferation and differentiation.

18. 三叉神経尾側垂核におけるサブスタンスPおよびNK1受容体の生後発育

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,
顎顔面解剖学分野¹
歯科侵襲管理学分野²
相田 恵, 前田健康¹, 高木律男, 瀬尾憲司²

【目的】

三叉神経尾側垂核(Vc)は口腔顔面領域の求心性侵害受容の投射を中継し, 調節する重要な部位である。本研究の目的は免疫組織化学的手法および画像解析法によってVcにおける求心性の侵害受容機構に関与するとされているSPとその受容体であるNK1受容体(NK1R)の分布の生後変化を明らかにすることである。

【方法】

灌流固定後にC57BL/6Nマウス(1, 2, 4, 8週齢, n=3)の脳幹を摘出し水平断にて厚さ40µmの凍結切片を作製しSP, NK1Rの免疫染色を行った。Vcの表層から深層までの一定の面積におけるSPおよびNK1R陽性部分を計測し, さらに後1週と8週のマウスを用いてVcにおけるSPおよびNK1Rの蛍光免疫二重染色を行った。

【結果】

VcにおいてSPとNK1Rは経時的に異なる分布パターンを示した。1, 2週齢マウスではマージナル層(Mar)から膠様質(SG)の表層と深層部に強いSP陽性を示す神経線維が分布していたが, 4週以降になると深部でSP陽性神経が減少傾向を示し, 以後週齢を増すにつれ

て深部のSP陽性神経の数はさらに減少していった。一方、NK1Rの免疫反応は各週齢で大きな変化はなく表層部から中層にかけてNK1R陽性神経の数は一旦減少し、さらに深層に向かうにつれ再びNK1R陽性神経が密になった。二重染色の結果により、表層ではSPとNK1Rが直接接触している部位は両週齢ともに非常にわずかであったが、深層では生後1週でサブスタンスPとNK1Rが直接接触している像が比較的多数みられた。一方8週ではこれらが接触している像は確認できなかった。以上のことから侵害受容機構に重要な役割を果たしているSPとその受容体であるNK1Rの分布の生後変化は、尾側垂核においてシナプスを介した伝達以外の機構があることが示唆された。

19 . A HISTOCHEMICAL STUDY IN THE DEVELOPING MOUSE MANDIBULAR CONDYLAR CARTILAGE

Division of Oral and Maxillofacial Surgery¹,
Department of Oral Biological Science,
Division of Oral Anatomy, Department of Oral Health²,
and Division of Biochemistry,
Department of Tissue Regeneration and Reconstruction³,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences,
Center for Transdisciplinary Research⁴,
Niigata University, Niigata, Japan.
Kazi SAZZAD HOSSAIN^{1,2}, Nobuyuki IKEDA¹, Kayoko
NOZAWA-INOUE², Akiko SUZUKI², Norio AMIZUKA^{2,4},
Kimimitsu ODA³, Ritsuo TAKAGI¹, Takeyasu MAEDA^{2,4}

ABSTRACT We have investigated the histological changes of developing condylar cartilage of mice. ICR mice aged 3-, 7-, 14- and 21-day-old were fixed with 4% paraformaldehyde solution in 0.1 M phosphate buffer. Mandibular condyles were extracted en bloc and demineralized with EDTA solution prior to embedding in paraffin. Serial sagittal sections of the condylar cartilages were subjected to immunostaining for alkaline phosphatase (ALP), osteopontin (OPN), and type I collagen, as well as TUNEL. At the early stages of 3- and 7-day-old mice, the hypertrophic zone was broadly elongated, whereas the depth of this zone came to be markedly reduced when mice grew. The ALP-, and type I collagen-immunoreactivities were found in the upper half of the condylar cartilage including articular zone of 3- and 7-day-old mice. However, as they grew, the prominent ALP-, and type I collagen-immunoreactivities came to be seen in the hypertrophic zone. Consistently, osteopontin was discernible in the hypertrophic zone of mice at 14-, and 21-day-old. Apoptotic chondrocytes were observed in

the hypertrophic zone at the early stages of cartilage, whereas they came to be diminished in number or disappeared at the advanced stages. Thus, the biological function of the hypertrophic zone at the early stages of mandibular condylar cartilage appeared to be different from that seen in the later stages.

20 . Objective evidence for histopathological distinction of carcinoma in-situ of the oral mucosa from epithelial dysplasia

Division of Oral Pathology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan and *Department of Oral Pathology, Sichuan University School of Stomatology, China

Mei Syafridi, Cheng Jun, Wu Lanyan*,
and Saku Takashi

【Objectives】

It is still difficult to objectively classify oral squamous epithelial dysplasia (SED) into mild, moderate, and severe degrees and to distinguish oral carcinoma in-situ (CIS) from dysplasia. To clarify histopathological criteria of SED and CIS of the oral mucosa, we paid special attentions to apoptosis, lymphocytic reaction and *p53* gene mutation in these conditions.

【Methods】

Formalin-fixed paraffin sections of the oral mucosal specimens with normal, hyperplastic and dysplastic epithelia, CISs, and squamous cell carcinomas (SCCs) were examined for apoptosis by TUNEL method, lymphoid cell composition and P53 by immunohistochemistry, and mutation analysis of PCR- amplified *p53* (exons 5-8) for genes by laser microdissection.

【Result】

SED was characterized by the presence of apoptotic cells in the middle or even in the lower parts of the epithelial layer, resulting in a characteristic two-phase appearance. Within the epithelial layer of SEDs, there were increased numbers of lymphocytes, especially CD8+ and CD57+ ones, and S-100 protein+ macrophages, which were located in the vicinity of apoptotic epithelial cells. In contrast, apoptotic cells decreased in number in CIS and SCC. Mutational analysis for the *p53* gene showed that CIS and SCC had some common or different mutations (30.4% and 53.8%, respectively) with or without P53 over-expression, but that SED had no particular mutations

with enhanced P53 immunopositivities.

【Conclusion】

The results suggest that the characteristic two-phase appearance is one of the important hallmarks of SED and that based on the mode of apoptotic cell distribution and *p53* gene mutational events, SED and CIS could be clearly differentiated histopathologically.

21 . Differential expression of extracellular matrix molecules in co-culture of squamous cell carcinoma cells and fibroblasts

Division of Oral Pathology, Department of
Tissue Regeneration and Reconstruction,
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences

Hamdy Metwaly , Jun Cheng and Takashi Saku

Extracellular matrix (ECM) molecules play an important role in proliferation, invasion, and metastasis of tumor cells. However, it is poorly understood which cells, tumor cells or stromal cells, are responsible for the production of ECM molecules in the neoplastic stroma. To understand how these two cell types participate each other in it, the expression level of ECM molecules was examined in two kinds of co-culture system of oral squamous cell carcinoma cells and fibroblasts. Co-culture experiments were performed in direct and indirect (transwells) contacts of ZK-1, a human squamous cell carcinoma cell system of tongue origin and OF1, a human fibroblast cell system of mandibular bone origin. The production levels of ECM molecules, perlecan, tenascin, fibronectin, and laminin were compared between single cell culture and co-culture by immunofluorescence and RT-PCR in the time course until their confluency. When co-cultured in direct contacts, carcinoma cells and fibroblasts were distinguished by immunofluorescence for keratin and vimentin, and microdissected separately by laser capturing. In indirect co-cultures by using Transwell systems, total expressions, both at mRNA and protein levels, for perlecan and tenascin were higher than those in single cultures. Those by OF1 were significantly higher than ZK-1 in co-cultures. Similar tendencies were obtained in direct co-cultures. In addition, immunofluorescence for keratin in ZK-1 was enhanced in co-cultures. The results indicate that carcinoma cells are able to produce ECM molecules in

the absence of stromal fibroblasts but that they decrease in the production of ECM and are more differentiated in the presence of fibroblasts. Since total amounts of ECM expression levels were enhanced in the co-cultures, fibroblasts seem to be activated by carcinoma cells. Therefore, it is suggested that activated fibroblasts were more responsible in forming neoplastic stromata.

22 . Vascular endothelial growth factor in salivary gland pleomorphic adenoma

Division of Oral Pathology, Department of Tissue Regeneration and
Reconstruction, Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences

Wael Swelam , Hiroko Ida-Yonemochi , Satoshi Maruyama ,
Kazufumi Ohshiro , Jun Cheng , Takashi Saku

【Objectives】

Pleomorphic adenomas are histopathologically characterized by their poorly vascular stroma produced by parenchymal cells with myoepithelial natures. To understand such a poorly-vascular background of the stroma, we wanted to determine the expression of molecules related to blood vascular vessels and hypoxic conditions in pleomorphic adenoma.

【Methods】

Serial paraffin sections from formalin-fixed surgical specimens of salivary pleomorphic adenomas and tumor cells in culture were used for immunohistochemistry for CD31, vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors, Flk-1 and Flt-1, as well as hypoxia markers, such as hypoxia inducible factor-1 (HIF-1) and lactate dehydrogenase (LDH). At the same time, alternative splicing modes of the VEGF gene were analyzed in surgical specimens by RT-PCR and direct sequencing of the PCR products.

【Results】

In addition to co-immunolocalization with CD31+ vascular endothelial cells, VEGF and its receptors were demonstrated in normal duct epithelial and myoepithelial cells as well as in tumor cells in ductal structures and in myxo-chondroid stromata. Flk-1 was strongly immunolocalized in tumor cells forming ductal structures, while Flt-1 was more pronounced in those forming solid nests. Immunolocalizations for HIF-1 and LDH were almost the same as that of VEGF. Pleomorphic adenoma cells in culture also showed

distinct immunofluorescence for VEGF. RT-PCR results showed that there were at least four splicing modes of the VEGF gene. Among them, VEGF₁₂₁ was more enhanced in pleomorphic adenoma samples than normal control.

【Conclusion】

Contrary to our provisional expectation, VEGF was expressed not only in vascular endothelial cells but also in tumor cells of pleomorphic adenomas. VEGF+ tumor cells were shown to be in their hypoxic conditions. The results suggest that some spliced forms of VEGF stimulate tumor cell proliferation when they are bounded to Flt-1 but others function in tubular differentiation when they were bound with Flk-1, and that such an enhanced level of VEGF in pleomorphic adenoma is controlled by hypoxia.

23. 新潟大学医歯学総合病院口腔再建外科診療室の受診患者に関する臨床統計学的分析

新潟大学 大学院医歯学総合研究科 組織再建口腔外科学分野¹

医歯学総合病院 地域保健医療推進部²

橋本英美, 大沢 大, 小島 拓, 船山昭典¹,
鈴木一郎², 齊藤 力^{1,2}

【目的】

地域の中で新潟大学医歯学総合病院の口腔外科がどのような役割を担っているのかを評価することを目的として、口腔再建外科診療室の受診患者の動向につき分析を試みた。

【対象と方法】

平成12年から15年までの過去4年間に、新潟大学医歯学総合病院口腔再建外科診療室を受診した初診患者につき、病名・患者居住地・初診月や紹介元などを臨床統計学的に分析した。このうち病名については、従来の初診時点での病名と処置名が混在した分類法では正確な分析が不可能であるため、カルテ記載を元にICD10に準拠した病名コーディングを行った。

【結果および考察】

初診患者の総数は、平成12年は1251人、13年は1345人、14年は1349人、15年は1556人と年々増加傾向にあり、この増加は主に歯牙疾患と顎変形症の増加によるものであった。月別では歯系病院全体の初診患者数と同期して冬季は減少、春季と夏季に増加していた。紹介率は75%前後で推移しており、紹介元は歯科診療所(64%)および院内歯科(30%)が大部分を占めた。患者居住地は一、二次医療圏(新潟市内)が55%、それ以外の三次医療圏(新潟県内)が42%であった。本院の口腔外科は三次医療圏と隣接県に高度先進医療を提供するとともに、サブ

三次医療圏における基幹病院としての役割も果たしていると考えられる。

24. ハムスター頬粘膜癌転移モデルに対する温熱化学(TXT)療法の抗腫瘍効果

新潟大学大学院 医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科分野

田中 賢, 星名秀行, 長島克弘,

永田昌毅, 藤田 一, 高木律男

近年、温熱化学療法の抗腫瘍効果について明らかになっているが、既に臨床応用されている新規抗癌剤ドセタキセル(TXT)のin vivoでの温熱化学併用効果については、ほとんど検討がなされていない。そこで今回私達は、TXTによるin vitroでの温熱化学併用療法の抗腫瘍効果について検討したので報告する。

【対象】

ハムスターを用い、高頻度に頸部リンパ節転移をきたす頬粘膜癌転移モデル(O-1N,扁平上皮癌)を用いた。

【方法】

温熱群、化学(TXT)群、温熱化学群、無処置群の4群を設定した。加温は13.56MHzのRF誘電型加温装置を用い、頬粘膜腫瘍(長径7mm)に対し、43℃, 40分加温を3日間隔で2回施行した。TXTは10mg/kgを各加温直前に腹腔内投与した。実験後、経日的に腫瘍の大きさを計測し腫瘍増大抑制効果を確認するとともに、21日、28日に原発巣および頸部リンパ節、肺、肝臓を摘出、病理組織学的に比較検討した。

【結果】

原発腫瘍増大曲線では無処置群に比し、化学群、温熱群、温熱化学群で腫瘍増大抑制および縮小効果が有意差をもって認められた。また、腫瘍が消失したものは化学群では0%であったが、温熱群では18.8%、温熱化学群では73.3%と高値を示し、²検定により有意差が認められた。一方、頸部リンパ節への転移率は、無処置群で88.9%と高値を示していたのに対し、化学群で42.1%、温熱群は6.3%、温熱化学群は13.3%と低値を示し、各処置群は無処置群に対し有意差がみられ、かつ、温熱群、温熱化学群は化学群に対しても有意差が認められた。また、頸部リンパ節転移の確認された時期は、無処置群、化学群ともに3週であったのに対し、温熱群、温熱化学群では4週であり、転移形成の時期を遅延させる効果が考えられた。以上、温熱療法とTXTによる抗腫瘍効果には明らかな併用効果が認められた。

25. 口腔腫瘍外来：第3報 舌・口底癌術後の口腔および構音機能の評価と治療

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¹，顎顔面放射線学分野²
寺尾恵美子，星名秀行，新垣 晋¹，
林 孝文²，高木律男

口腔腫瘍外来では，腫瘍に対する治療後のQOL向上を目的に，顎顔面口腔領域の機能再建とリハビリテーションについて，関連各診療室によるチームアプローチを行っている。舌・口底癌の術後には言語機能に問題が生じることが多い。そこで今回は，腫瘍の切除範囲により症例を分類し，術後の構音機能を中心に関連する口腔機能について評価したので報告する。

【対象・方法】

対象は，1997年から2004年までに当院歯科言語治療室を受診した舌・口底癌術後24症例である。切除範囲により舌部分切除・口底側方切除，舌口底半側切除，舌口底前方切除，舌垂全摘の4型に分類し，以下の項目について評価した。形態：舌の大きさや形態。運動機能：口唇・舌の運動速度。構音：構音検査。言語治療の評価：会話明瞭度検査。

【結果】

(1) 口腔の形態・機能検査：下顎骨区域切除を併用した2例のみ下顎・口唇にも変形が認められた。口唇の運動はほぼ良好。舌の運動は舌部分切除例では概ね良好であったが，他の群では舌尖部を切除した症例で多くの運動が障害されていた。(2) 構音検査：声門音・口唇音はほぼ全例良好。舌尖音・中舌音・奥舌音では運動機能評価による障害部位に一致した音の誤りが認められた。(1),(2)より，言語治療適応は15例であった。現段階で治療途中5例，治療中断4例，治療終了6例である。終了6例中，機能評価結果から構音訓練のみならず機能訓練を行った症例は5例であり，さらにこのうち2例に舌接触補助床を併用した。機能が比較的良好であり構音訓練のみ行った症例は1例であった。この結果，全6例中5例に会話明瞭度の改善をみた。

【まとめ】

口腔癌の術後のQOLの向上として，言語治療にあたっては，切除範囲，口腔機能および構音機能の詳細な評価による対応が重要と考えられた。

26. 歯ブラシによる頬脂肪体脱出の1例

長野赤十字病院 口腔外科
大久保雅基，横林敏夫，清水 武，五島秀樹，
鈴木理絵， 桜井健人，長田美香

平成15年度本学会の第2回例会において幼児の歯ブラシによる口腔軟組織損傷例の臨床統計的報告の中で，歯ブラシによる頬脂肪体脱出例が3例あることを報告したが，最近，私達は，新たに歯ブラシによる頬脂肪体脱出の1例を経験したので報告した。また，本症例を含めた4例について臨床的に検討したので併せて報告した。

患者： 男児 3歳9か月 初診：2004年3月30日
主訴：左頬粘膜の腫瘍および頬部の腫脹 現病歴：
2004年3月28日 21時頃歯ブラシをくわえて遊んでいた際に転倒し左頬粘膜に歯ブラシが刺さり受傷。同部より出血および腫瘍形成を認め，まもなく止血するも，次日，左頬部の腫脹著明となり口腔内の腫瘍も増大したため，近医受診，抗菌薬処方されたが，症状の改善なく，3月30日某病院耳鼻科受診し，当科紹介され同日受診。現症：左頬部にび慢性の腫脹を認め，開口障害を認め，左頬粘膜に径約20mmの有茎性腫瘍を認めた。臨床診断：外傷による頬脂肪体脱出。処置および経過：3月31日，全身麻酔下で左頬脂肪体切除術および裂創縫合術施行。摘出物は大きさ約20×16×14mmの弾性軟の充実性の腫瘍で，病理組織診断は脂肪組織であった。術後の経過は良好であった。私達は当科が開設した1983年10月より2004年3月までの20年5か月間で歯ブラシによる外傷を60例経験しており頬脂肪体脱出例は本症例を含め4例あり，その4例について臨床的に検討した。その概要は，年齢では最少1歳11か月，最高4歳8か月。性別では男児3名，女児1名。受傷から当科初診までの期間は当日3例，2日後1例。受傷原因は転倒が3例，押されたものの1例。受傷部位は全て左頬粘膜。処置は2例が局所麻酔下に，2例が全身麻酔下に脱出した脂肪を切除していた。

27. Docetaxel, Cisplatin, 5-FU併用化学療法が奏功した下顎歯肉進行癌の1例

長野赤十字病院口腔外科
鈴木理絵, 横林敏夫, 清水 武, 五島秀樹,
桜井健人, 長田美香, 大久保雅基

今回私達は, 下顎歯肉進行癌にneoadjuvant化学療法としてDocetaxel, Cisplatin, 5-FU併用化学療法を行い奏功した1例を経験したので, その概要を報告する。

症例: 70歳, 男性。初診: 2003年8月18日。主訴: 左側下顎の腫脹。家族歴, 既往歴: 特記事項なし。臨床診断: 左側下顎歯肉腫瘍。T4N2bM0 stageIV。病理組織

診断: 低分化~中分化扁平上皮癌。

処置および経過: 術前にTXT120mg, CDDP120mg, 5-FU850mg x 5を4週間隔にて2クール施行。副作用は, grade3以上のもので食欲不振, 好中球減少, 疲労, 悪心, 吃逆を認めた。化学療法による奏功は, 50%以上の縮小を認めPR。化学療法終了から4週後の11月4日, 全身麻酔下に左側全頸部廓清術, 左側下顎区域切除術, チタンプレート, 血管柄付遊離腹直筋皮弁による即時再建術施行。術後4週後に術後照射開始し, total 59.4 Gy照射施行した。術後半年経過する現在も再発, 転移は認めず経過良好。