

## 新潟歯学会学会抄録

## 平成17年度 新潟歯学会第一回例会

日時 平成17年7月9日(土)  
 場所 新潟大学歯学部講堂  
 午前9時00分～午後5時45分  
 場所 新潟大学歯学部第3講義室(5F)

## [教授就任講演]

## 歯科総合診療部に求められるもの

新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診療部  
 魚島 勝美

歯科医学や歯科医療を充実させ、大学という組織の活動成果を社会に還元していくという点で、歯学教育は非常に重要です。新潟大学歯学部は全国の国立大学法人の中にあって、教育面でも画期的な考え方を早期から導入して実績を挙げている歯学部として認識されているようです。これは新潟大学創成期より現在に至るまでの諸先輩方のご努力の賜とっております。ところが、近年の社会情勢の変化は、これらの実績の上に私たちがあぐらをかくことを許してはくれないようです。例えば、社会の高齢化に伴う、臨床実習にご協力いただける患者様の減少、学生の態度教育は歯学教育以前の問題であるというかつての常識の崩壊など、我々教員の意識改革なしには乗り越えられない歯学教育上の難問が山積しています。一方、平成18年度からは歯科医師臨床研修が必修化されます。国を挙げての新しい制度の下で、いかに有意義な研修を提供できるかを考える必要もあります。

すでに平成16年1月1日より本学医歯学総合病院歯科総合診療部を担当させていただいておりますが、当診療部に求められる役割の中心は歯学部学生の臨床教育および卒業後臨床研修の充実であるという基本認識に基づき、本講演では、我々が目指すべき道について私なりの意見を申し述べさせていただこうと思っております。多くの方からのご意見、ご批判を賜れば幸いに存じます。

## ご略歴

1985年3月 東京医科歯科大学歯学部卒業  
 1989年3月 東京医科歯科大学大学院歯学研究科修了・歯学博士  
 1989年6月 東京大学医学部口腔外科学教室助手  
 1992年4月 米国 NIH Visiting Researcher

1993年3月 米国ノースカロライナ大学歯学部  
 Visiting Research Scholar  
 1995年10月 癌研究所生化学部研究生  
 1997年4月 東京医科歯科大学歯科補綴学第2講座  
 助手  
 2000年4月 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科医歯総合教育開発学分野講師  
 2001年11月 新潟大学大学院医歯学総合研究科加齢・  
 高齢者歯科学分野助教  
 2004年1月 新潟大学医歯学総合病院歯科総合診療  
 部教授

## 矯正学と矯正臨床 その現況と展望

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 歯科矯正学分野  
 齋藤 功

矯正臨床は、矯正学を土台として知識の蓄積がなされた後、それを基にして技術を提供することで実践されています。一般に矯正学とは、顎顔面複合体の成長、咬合の発育および歯・顎顔面の異常に関する治療について研究する歯学の一分野ですが、矯正学を意味する“Orthodontics”が、ギリシャ語の“Orthos”=correct, “odont”=tooth, “ikos”=science, を語源としていることから、端的に言えば、歯を整直させ咬合を整える治療行為について研究する学問であると要約できるでしょう。したがって、歯あるいは咬合を整えるという臨床行為を正確に実践した上で、それを裏付ける事象、すなわち表出してこない生物学的背景について基礎的あるいは臨床的に研究していくことが重要であると考えてきました。

実際、私自身臨床を实践しながら、矯正力に対する生体反応のメカニズムについて興味を抱き、拡大力に対する縫合部の改造機転を組織学的に検索したり、歯の移動に伴う痛みの生物学的メカニズムとそれに関連した歯槽骨改造現象について研究してまいりましたので、前半ではそれらの研究の一端をご紹介したいと思います。

一方、矯正臨床において治療の対象となる不正咬合は極めて多様なわけですが、特に、矯正臨床医にとって対処に苦慮することの多い開咬合症例や偏位咬合症例に興味をもち臨床例を積み重ねてまいりました。そこで後半では、矯正臨床医として最低限果たすべき治療のゴールにも言及しながら、症例を提示したいと考えています。

最後に、歯学・歯科臨床の一部を担う矯正学・矯正臨床に残された課題と展望、ならびに矯正治療に対する社会からの信用を維持、向上させるにはどうあるべきかについても言及したいと思っています。

#### ご略歴

昭和59年3月 新潟大学歯学部卒業(14期生)  
 昭和63年3月 新潟大学大学院歯学研究科修了  
 (歯科矯正学専攻)  
 昭和63年4月 新潟大学歯学部助手(歯科矯正学教室)  
 平成4年1月~平成4年12月  
 ハイオ州立大学客員講師  
 平成8年4月 新潟大学歯学部附属病院講師(矯正科)  
 平成16年10月 新潟大学医歯学系教授(大学院医歯学総合研究科・歯科矯正学分野)

## [ 一般講演 ]

### 1. リンパ球による基底膜型ヘパラン硫酸プロテオグリカン・パールカンの産生

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  
 山崎 学, 依田浩子, 程 磧, 朔 敬

#### 【背景】

基底膜型ヘパラン硫酸プロテオグリカン・パールカンは生理的環境では主として基底膜の構成成分であるが、病的状況では上皮および結合組織の種々の細胞に発現する。とくに肉芽組織ではリンパ球系遊走細胞にも発現することが示唆されていたので、リンパ球のパールカン産生の有無を確認し、その細胞遊走ならびに肉芽組織形成への関与を考察した。

#### 【方法】

ヒト末梢血から単核球を比重遠心法によって単離し、PHA・コンカナバリンA添加培地で数日間培養した。経時的に細胞を採取して、RT-PCR法、蛍光抗体法およびフローサイトメトリー法、免疫沈降法で、リンパ球分化抗原とパールカンの発現を検討した。

#### 【結果と考察】

リンパ球は活性化刺激後経時的にパールカン mRNA 発現レベルを上昇させた。活性化リンパ球はほぼ CD3 陽性で、CD4 陽性または CD8 陽性をしめた。細胞内パールカン蛍光は活性化によって明らかに増強し、細胞表面にも蛍光が確認された。免疫沈降法でも細胞ならびに培地中にパールカンコア蛋白質およびヘパラン硫酸鎖が同定された。すなわち、活性化Tリンパ球がパールカンを産生してその一部はリンパ球自身が捕捉接着するこ

とが判明した。よって、生体内でも組織間隙に遊出したリンパ球がみずからパールカンを産生して、基質形成ならびに細胞遊走に關与する可能性がしめされた。

### 2. 顎関節腔形成における血管内皮細胞とマクロファージの動態

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
 口腔解剖学分野<sup>1</sup>  
 超域研究機構<sup>2</sup>

鈴木晶子<sup>1</sup>, 野澤-井上佳世子<sup>1</sup>,  
 網塚恵生<sup>1,2</sup>, 前田健康<sup>1,2</sup>

#### 【目的】

顎関節は人体で唯一の両側性滑膜関節であり、その関節腔は、関節円板により上下の関節腔に完全に分離されている。顎関節腔形成機構についてはいくつかの仮説が提出されているが、その詳細は不明である。我々は滑膜表層細胞の発生過程の検討中、関節腔形成領域に毛細血管網が一過性に出現することに気付いた。本研究では、血管内皮細胞とマクロファージに着目し、免疫組織化学的手法を用いてラット顎関節腔の形成過程を検討した。

#### 【方法】

胎生19, 21日, 生後1, 3, 5日齢のWistar系ラットを断頭または灌流固定後、連続凍結切片を作製した。血管内皮細胞をCD31, Rat endothelial cell antigen-1 (RECA-1) 抗体およびマクロファージをED1抗体にて免疫染色した。さらに、TUNEL法を用いて、関節腔形成領域におけるアポトーシスの存否を検討した。

【結果と考察】関節腔形成開始直前の胎生19日では、上関節腔形成予定部位である側頭骨と円板原基の間に多数のED1陽性マクロファージが存在したが、CD31またはRECA-1陽性を示す血管内皮細胞は下顎頭原基表層に沿って、下関節腔形成予定部位にのみ配列していた。胎生21日では形成を開始した上関節腔周囲にマクロファージが分布したが、下関節腔形成予定部位では認められなかった。上関節腔形成が終了した生後1日目以降、ED1陽性細胞は滑膜内に移動し、多数分布するようになり、生後5日になると滑膜表層細胞層内に位置するようになった。一方、血管内皮細胞は下顎頭と関節円板の接触する部位に残存し、関節腔が完成する生後3日目には同部位から消失した。さらに、関節腔形成予定部位にTUNEL陽性細胞は観察されず、アポトーシスは顎関節腔形成には関与しないと考えられた。これらの観察結果は、顎関節腔形成は、上下で形成時期、機構が異なり、上関節腔の形成過程にはマクロファージが、下関節腔の形成過程には血管新生が重要な役割を持つことが示唆される。

### 3. 口腔粘膜悪性境界病変の病理組織学的診断根拠としての機能性分子発現様式の解析

新潟大学大学院 医歯学総合研究科

<sup>1</sup>口腔病理学分野

<sup>2</sup>顎顔面口腔外科学分野

小林孝憲<sup>1,2</sup>, 依田浩子<sup>1</sup>, 丸山 智<sup>1</sup>,  
程 磧<sup>1</sup>, 高木律男<sup>2</sup>, 朔 敬<sup>1</sup>

#### 【目的】

口腔粘膜扁平上皮癌とその境界病変の病理組織学的判定には、今日なお主観的診断がおこなわれているのが現実である。そこで、われわれはより高精度で客観的な病理組織診断を実践することを目標に、その基準となるべき組織所見判定の生物学的根拠として扁平上皮機能性分子の免疫組織化学等の補助手段が機能するかどうかを検討した。

#### 【材料と方法】

異型上皮および上皮内癌をともなう口腔扁平上皮癌20症例について、手術摘出材料のホルマリン固定パラフィン連続切片をもちいて、細胞増殖マーカーとしてのKi-67, 上皮分化マーカーとしてのケラチン分子種(CKpanおよびCK13, CK19ほか), さらに腫瘍間質マーカーとしての基底膜型ヘパラン硫酸プロテオグリカン・パールカン(HSPG)およびIV型コラーゲン(IV型)の免疫ならびにハイブリッド組織化学的染色をおこない、その結果をHE染色所見と関連させた。

#### 【結果と考察】

正常粘膜, 過形成上皮における免疫組織化学により, CK19は基底細胞, CK13は棘細胞の細胞分化マーカーであること, 口腔扁平上皮増殖中心はKi-67陽性(+)の傍基底細胞層に位置することが判明した。これらの発現様式を参考に, 増殖細胞重層と扁平上皮細胞分化の指標で境界病変を客観的に判定することが可能となった。異型上皮では, Ki-67+細胞が基底第一層へ降下するとともに重層化し, 同部でのCK19+/CK13+消失がみとめられ, この結果滴状の基底細胞様細胞増殖が特徴的となり, 二層性異型上皮の基本細胞構成が確定された。上皮内癌の三型(基底細胞型・疣贅型・棘細胞型)ではCK19+とCK13+の特徴的組み合わせが出現し, 表層への角化と基底細胞整列の二方向性分化が確認された。すなわち, 上皮内癌とは増殖細胞に扁平上皮分化が開始した状態であると解釈された。浸潤癌ではKi-67+は胞巣辺縁部細胞にのみ限局し, CK19/CK13陽性は不規則かつ限局性で減弱した。これは棘細胞型上皮内癌と類似しており, 同上皮内癌は浸潤癌にきわめて近似した状態と解釈された。いっぽう, 細胞外基質では, 異型上皮および上皮内癌の上皮層に限局したHSPGが浸潤癌では間質に移行し, このスイッチング現象は癌浸潤の根拠として重要な

所見であることが判明した。さらに, 上皮内癌ではIV型+の硝子様物質の基底膜領域への沈着が, HSPG+間質出現と前後していた。したがって, 基底膜領域の拡大現象も浸潤癌への準備段階として上皮内癌の重要な所見であることが判明した。以上のとおり, これら機能性分子を指標とすれば, 口腔粘膜上皮細胞生命現象に関わる科学的根拠にもとづいて悪性境界病変が客観的かつ再現性良く判定されることとなり, 同病変の病理組織診断精度は格段に向上した。

### 4. 反射性嚔下誘発における一酸化窒素(NO)の重要性

新潟大学大学院 医歯学総合研究科 小児歯科学<sup>1</sup>

口腔生理学<sup>2</sup>

木島 寛<sup>1</sup>, 真貝富夫<sup>2</sup>, 高橋義弘<sup>2</sup>, 梶井友佳<sup>1</sup>,  
福島伸一<sup>1</sup>, 田口 洋<sup>1</sup>, 山田好秋<sup>2</sup>, 野田 忠<sup>1</sup>

#### 【目的】

反射性の嚔下誘発は咽頭領域においては舌咽神経咽頭枝, 喉頭領域においては上喉頭神経からの感覚情報により惹起される。また中枢性の生理活性物質である一酸化窒素(NO)は様々な機能への関与が知られており, その合成酵素であるNO synthase(NOS)が孤束核, 疑核などといった嚔下関連領域の神経系に存在するという報告がある。そこで, NOが両神経による嚔下反射誘発に関与するか否かについて検討した。

#### 【方法】

実験にはウレタン麻酔下のWistar系ratを用いた。舌咽神経咽頭枝および上喉頭神経を剖出後, 両神経の中枢端を連続電気刺激(10-20 Hz, 10-20 mA, 1ms)して嚔下を誘発した。嚔下反射誘発へのNOの影響を調べるため, NOS阻害剤であるN-nitro-L-arginine(L-NNA), 7-nitroindazole(7-NI)を投与後, 5分間隔で両神経を電気刺激し, 誘発される嚔下の潜時および嚔下間隔を投与前後で比較した。またNOの前駆体であるL-arginine(L-arg), 及びNO放出物質であるSodium nitroprusside(SNP)についても同様に検討した。

#### 【結果および考察】

舌咽神経咽頭枝刺激により誘発された嚔下はL-NNAおよび7-NI投与後に潜時, 嚔下間隔がいずれも延長した。また延長した潜時, 嚔下間隔はL-arg, SNPの投与により回復した。一方, 上喉頭神経刺激により誘発された嚔下においては変化は認められなかった。以上の結果から, NOは反射性嚔下の誘発機構に関与しており, 特に舌咽神経咽頭枝による嚔下誘発に大きな影響を及ぼすことが示唆された。

## 5. 頭部運動時の関節可動域及び動揺

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
摂食環境制御学講座 口腔生理学分野  
齊藤米蔵, 平野秀利, 山田好秋

## 【目的】

歯科においては咀嚼運動と頭部運動の関連や、姿勢と咬合の研究を目的として頭部運動を経時的に計測する手法が求められている。リハの分野では重力傾斜計や超音波を使用した機器が使用されてきたが、いずれも大型のため日常生活動作を記録することは出来なかった。当研究室では重さ 1.2g のセンサを頭部と体幹に取り付けることで自由行動下に姿勢を記録できるシステムを開発してきた。今回 11 名の被験者を対象に種々の運動課題実行中の頭部運動について記録・解析した。

## 【方法】

被験者は男性 4 名、女性 7 名(平均 56.9 歳)の健常者で、研究内容および測定方法について説明し了解を得た。被験者は背もたれのない椅子に腰掛けた状態で、加速度センサを頭部(眼鏡)に、もう一方のセンサをゴムバンドにて第 7 頸椎の背側に固定した。頭部はフランクフルト平面が水平となる位置を基準とし、体幹のセンサは背筋を伸ばした姿勢を基準点とした。記録は被験者に前後方向、左右方向への最大屈曲、ならびに頭部の右及び左回転運動をそれぞれ 2 回ずつ行った。

## 【結果および考察】

前屈と後屈運動ではそれぞれ  $57.8 \pm 28.3$ ,  $58.1 \pm 31.6$  と差はなかったが、左屈と右屈では  $45.0 \pm 22.1$ ,  $57.6 \pm 23.4$  で右屈の方が可動性は大きかった。この傾向は頭部回転運動でも同様に観察され、11 名中 1 名では X 軸、Y 軸の 0° を中心としてバランスよく回転していたが、ほとんどの被験者(10 名)では回転が右に傾斜していた。右回転中の前後屈は  $56.7 \pm 26.7$ ,  $50.9 \pm 27.0$  と差は無いが、左右屈は  $56.5 \pm 13.8$ ,  $43.6 \pm 22.9$  で差がみられた。回転運動軌跡の形状は円形、横長楕円形、形状不規則なものに分類でき、それぞれ 3, 7, 2 名が該当した。頭部回転時 8 名は円滑に回転したが、残りの 3 名は運動全般に動揺がみられた。頭部の回転運動中に前方位または後方位で一旦回転運動を停止し、次の回転運動に移行する例があったが、側方位で停止する被験者はなかった。運動停止に伴い頭部回転運動に動揺(円滑性低下)が観察された。

## 6. 歯周炎歯肉組織における CD1 陽性細胞と natural killer T 細胞の免疫組織学的解析

<sup>1</sup>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  
<sup>2</sup>新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診療部  
<sup>3</sup>新潟大学歯学部 口腔生命福祉学科 口腔衛生支援学講座  
天沼亮子<sup>1</sup>, 中島貴子<sup>2</sup>, 植木・丸山 薫<sup>1</sup>,  
吉江弘正<sup>1</sup>, 山崎和久<sup>3</sup>

## 【目的】

近年、脂質抗原に対する免疫応答が感染防御やトランス維持に重要であり、これには抗原提示細胞上の CD1 分子と自己あるいは外来抗原反応性 T 細胞が関与していることが知られるようになった。中でも CD1d は免疫調節機能を持つ natural killer (NK) T 細胞に抗原提示を行い活性化させることが明らかとなっている。我々はこれまで、歯周炎の組織破壊には感染防御免疫のみでなく自己免疫的応答が関与すること、さらに NKT 細胞の炎症歯肉組織における比率が末梢血と比較すると有意に高いことを報告してきた。そこで今回我々は、歯周組織局所における CD1 アイソフォーム、NKT 細胞の発現と局在を免疫組織学的に解析した。

## 【方法】

インフォームドコンセントの得られた慢性歯周炎患者 19 名、歯肉炎患者 8 名より歯肉組織を採取し連続凍結切片を作成した。CD1a, b, c, d, invariant NKT 細胞, CD3, CD19, CD68, CD83 に対する特異抗体を用いてアルカリフォスファターゼ抗アルカリフォスファターゼ法, ABC-ペルオキシダーゼ法による単染色および二重染色を行った。各試料について歯周ポケット上皮または歯肉溝上皮直下の結合組織内炎症細胞浸潤について、5-6 カ所の  $0.04\text{mm}^2$  のエリアを任意に選択し、連続切片上で各種陽性細胞数と単核球細胞数を測定し Mann-Whitney U-test, Wilcoxon's signed rank test および相関分析を行った。

## 【結果および考察】

歯周炎、歯肉炎病変部ともに CD1d<sup>+</sup>細胞数は CD1a<sup>+</sup>, b<sup>+</sup>, c<sup>+</sup>細胞数に比べ有意に上昇していた。また、歯周炎において CD1d<sup>+</sup>細胞と invariant NKT 細胞が歯肉炎に比較して有意に多く浸潤しており、互いの浸潤増加には相関が認められた。また、CD1d<sup>+</sup>細胞と B 細胞の分布に一致が認められ、invariant NKT 細胞と CD1d<sup>+</sup>細胞が近接している像が認められた。以上より、B 細胞上の CD1d が invariant NKT 細胞に抗原を提示することで NKT 細胞活性化が誘導され、歯周病原菌の感染の過程で生じた自己免疫応答の制御に関与する可能性が示唆された。

## 7. 日本人歯周炎患者における MMP-1, -3 遺伝子多型の解析

<sup>1</sup>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

<sup>2</sup>新潟大学歯学部 口腔生命福祉学科 口腔衛生支援学講座  
板垣真奈美<sup>1</sup>, 久保田健彦<sup>1</sup>, 田井秀明<sup>1</sup>, 島田靖子<sup>1</sup>,  
両角俊哉<sup>1</sup>, 山崎和久<sup>2</sup>, 吉江弘正<sup>1</sup>

## 【目的】

マトリックスメタロプロテイナーゼ (MMPs) は、歯肉炎から歯周炎への病態の進行、すなわち結合組織線維付着の喪失・歯槽骨破壊を引き起こす重要な酵素群である。また、歯周炎は多因子性疾患であると同時に common diseases の一つとして位置づけられ、その発症・進行にいくつかの遺伝子多型の関与が示唆されている。MMPs の中で、MMP-1,-3 遺伝子のプロモーター領域の遺伝子多型 (MMP-1: 1G/2G, MMP-3: 5A/6A) が報告されており、子宮がん・急性心筋梗塞等においてその関与が示唆されている。そこで我々は、日本人における MMP-1,-3 遺伝子多型の頻度について検索し、歯周炎との関連性について検討を行った。

## 【方法】

新潟大学医歯学総合病院歯周病診療室を受診し、本研究についてインフォームドコンセントが得られた侵襲性歯周炎患者 (AgP) 37 名、慢性歯周炎患者 (CP) 205 名、及び健常者 (HC) 142 名より末梢血を採取し、ゲノム DNA を抽出した。TaqMan プローブを用いてリアルタイム PCR 反応を行い、遺伝子型を決定した。遺伝子型分布、アレル頻度、アレル保有率と歯周炎との関連性について<sup>2</sup>検定にて統計学的に解析した。

## 【結果および考察】

我々の健常者における結果は他の疾患において以前に日本人において報告されたものとほぼ同様であったが他の人種とは異なるものであった。MMP-1, -3 どちらについても AgP, CP, HC すべての群間で、遺伝子型分布、アレル頻度、アレル保有率において統計学的有意差は認められなかったが、AgP 群に MMP-3 5A アレルが多い傾向にあった。

以上より、MMP-1,-3 遺伝子多型は日本人歯周炎患者においてはその感受性に影響せず、MMPs の発現は遺伝子多型の影響よりも、サイトカインネットワークなどを含めて複雑にコントロールされていると考えられる。

## 8. MMP-1 遺伝子多型は口腔扁平上皮癌の易罹病性に関連する

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  
<sup>1</sup>歯周診断・再建学分野, <sup>2</sup>顎顔面放射線学分野

<sup>3</sup>組織再建口腔外科学分野  
<sup>4</sup>信州大学医学部歯科口腔外科学講座  
<sup>5</sup>長岡赤十字病院歯科口腔外科  
西澤理史歩, 永田昌毅, 藤田 一, 星名秀行, 板垣真奈美<sup>1</sup>,  
久保田健彦<sup>1</sup>, 勝良剛詞<sup>2</sup>, 新垣 晋<sup>3</sup>, 栗田 浩<sup>4</sup>,  
大西 真<sup>5</sup>, 吉江弘正<sup>1</sup>, 高木律男

## 【目的】

MMP-1 は細胞外マトリックスの分解酵素であり、初期の腫瘍悪性転化から癌細胞の増殖・浸潤や転移に至る一連の腫瘍進展過程への関与が示唆されている。私たちは MMP-1 と腫瘍悪性度のかかわりを示したが、MMP-1 遺伝子プロモーター領域内の一塩基多型 (SNP) がその発現レベルに影響し、いくつかの癌腫において易罹病性に関連することが報告されている。今回私たちは MMP-1 遺伝子 SNP と口腔扁平上皮癌易罹病性の関連について検討した。

## 【対象および方法】

対象は研究の主旨と内容について同意が得られた口腔扁平上皮癌患者 164 例および癌腫の既往のない 186 例 (コントロール群) である。方法は末梢血より DNA を抽出し、MMP-1 遺伝子プロモーター領域における SNP (11q22.3 -1607 1G/2G MMP-1) を TaqMan®PCR assay により解析した。両群における遺伝子型 (2G/2G, 1G/2G, 1G/1G), allele 頻度と allele 保有率を<sup>2</sup>検定, オッズ比 (OR) により検定した。

## 【結果および考察】

MMP-1 で高転写活性を有すると言われる 2G allele をもつ遺伝子型の比較において有意差 ( $p=0.024$ ) を認めた。2G allele 頻度、保有率においても腫瘍群ではコントロール群より有意 (allele 頻度  $p=0.024$ , OR=1.54, allele 保有率  $p=0.0067$ , OR=2.51) に高かった。また一方、50 歳以下の癌症例群内では 1G/1G 型の頻度が顕著に低率であり 2G/2G, 1G/2G の割合が増加し、遺伝子型 ( $p=0.0079$ ), allele 頻度 ( $p=0.0015$ , OR=2.37) allele 保有率 ( $p=0.0074$ , OR=6.23) において全年齢群と比しさらに強い関連が認められた。以上より、MMP-1 遺伝子プロモーター領域内に 2G allele を保有する人は口腔扁平上皮癌易罹病性が高いことが示された。くわえて、2G allele 保有が特に若年齢期の口腔扁平上皮癌発症において impact の大きい因子である可能性が示唆された。

## 9. 一口量と食塊粒子に関する研究

## 小児と成人の比較

新潟大学医学総合研究科小児歯科学分野

八木和子, 松山順子, 三富智恵, 田口 洋, 野田 忠

## 【目的】

成人では、同一個人が同一食物を摂食した場合の一口量は一定とされているが、小児に関する報告は少ない。そこで、小児の成長に伴う一口量のばらつきの変化を分析し、さらに一口量が変化したときの食塊粒子の大きさの分布を、小児と成人で比較したので報告する。

## 【実験 1】

5 歳児 10 名, 8 歳児 10 名, 成人 10 名を対象とした。試料として重量を計測した米飯, パン, 魚肉ソーセージ, りんごを用いた。試料ごとに自由に摂食・嚥下してもらい、一口摂取するごとに残りの重量を計測し、重量の差を一口量とした。結果 成人の平均一口量は、すべての試料で 5 歳児, 8 歳児に比較して有意に大きかった。一口量の変動係数は、5 歳児では、すべての試料で 8 歳児, 成人に比べて有意に大きかった。また、8 歳児では、パン, ソーセージの変動係数は成人に比べて有意に大きかったが、米飯, りんごでは有意差は認められなかった。以上のことから、5 歳児では、8 歳児および成人に比べて一口量の変動係数が大きく、一口量のばらつきが大きいことが明らかとなった。さらに、5 歳児・8 歳児・成人の比較から、成長に伴って一口量は一定してくることが推察された。

## 【実験 2】

5 歳児 5 名, 成人 5 名を対象とした。試料として魚肉ソーセージを用い、被験者ごとに平均一口量, 1/2 量とその平均咀嚼回数を求めた。被験者に一口量と 1/2 量の試料をそれぞれ平均咀嚼回数だけ咀嚼してもらい、ピーカーに食塊を吐き出してもらった。実験は 5 回ずつ行った。回収した食塊を 5 種類の篩を用いて流水下で篩分けし、100 で 7 時間乾燥後、重量を計測し食塊粒子の大きさの分布を分析した。結果 成人では、1/2 量での食塊粒子の分布は、一口量に比較して大きい粒子の割合が少なかったのに対して、5 歳児では個人差があり、成人と同じ傾向を示すものと、一口量に比較して 1/2 量で大きい粒子の割合が増加するものが認められた。

以上より、幼児は摂食・嚥下の発育途中であり、一定の一口量を認識する能力や、一口量の変化に応じて咀嚼回数や食塊形成を調節する能力が低いことが推察された。

## 10. 実験的に付与したリンガライズドオクルージョンの食物動態評価

新潟大学大学院医学総合研究科 摂食機能再建学

<sup>1</sup>明倫短期大学<sup>2</sup>關東伸洋行丸山 満<sup>1</sup>, 河野正司, 澤田宏二, 本間 済, 根岸政明<sup>2</sup>

## 【目的】

歯科補綴装置は適切な咬合面形態を持つことによって、咀嚼機能の回復が図られている。正常有歯顎者の咬合をみると、上顎頬側咬頭内斜面が対合歯と咬合接触することにより、粉碎された食物粒子は、頬側から舌側へ移動し食塊形成が行われている。一方、リンガライズドオクルージョンの義歯では、上顎頬側咬頭の対合歯との接触が存在しないことから、粉碎された食物が頬側口腔前庭に貯留しやすくなることも考えられる。そこで、ヒトの口腔内で、実験的にリンガライズドオクルージョンを付与することにより、食物動態の変化を評価することとした。また、咬合面の形態変化と食物動態の関係についても追究した。

## 【方法】

被検者は、顎口腔系に異常を認めず、上下顎の咬合関係が保たれ、右側上顎第一大臼歯のみ欠損を有する、補綴治療が必要な男性ボランティア(29 歳)1 名で、欠損部にコーヌステレスコープクラウンを支台装置とした可撤性橋義歯を補綴した。その咬合面形態は、正常咬合に回復、頬側咬頭内斜面を 0.5mm 削除、同部 1.0mm 削除、同部 1.5mm 削除の 4 種類として、それぞれについて機能評価を行った。咀嚼機能評価は、ピーナッツを規定回数咀嚼後、頬舌側を別々に回収し、粉碎粒子の重量から口腔内移送状況と粉碎度を評価した。補綴装置咬合面の形態変化は、それぞれの石膏模型について、頬舌方向に切断した 7 カ所の切断面画像をコンピューターにとりこみ、上下顎咬合面間の間隙量を計測した。

## 【結果および考察】

頬側咬頭内斜面の削合により上下顎咬合面の間隙が増大したリンガライズドオクルージョンでは、舌側貯留量の割合が低下し、さらに、頬側口腔前庭に粉碎度の高い粒子が貯留する様相が観察された。この結果から、上顎第一大臼歯頬側咬頭と対合歯との接触は、咀嚼運動時の食物移送と粉碎能力に大きく関与しており、補綴装置には、上顎頬側咬頭内斜面に適切な咬合接触を与えることが、咀嚼機能を回復するために重要であることが明らかとなった。

## 11. 慢性硬化性唾液腺炎における造影 CT による増強効果の経時的評価の有用性

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  
<sup>1</sup>顎顔面放射線学分野  
<sup>2</sup>口腔病理学分野, <sup>3</sup>組織再建口腔外科学分野  
<sup>4</sup>新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診療部  
 近藤千鶴<sup>4</sup>, 郷梨江香<sup>4</sup>, 佐々木美紀, 林 孝文<sup>1</sup>,  
 朔 敬<sup>2</sup>, 程 碩<sup>2</sup>, 芳澤享子<sup>3</sup>, 高木律男

### 【目的】

慢性硬化性唾液腺炎は Kuttner 腫瘍と呼ばれていたこともあり, その臨床症状および画像所見は悪性腫瘍と類似している。従来の画像検査では, 悪性腫瘍によく見られる周囲組織との境界不明瞭な像が認められ, 悪性腫瘍との鑑別は困難な場合が多い。しかし, 慢性硬化性唾液腺炎における造影 CT での増強効果の経時的評価により, 術前の診断に有用な情報を得ることができるようになった。そこで今回, 本疾患について検討したので, 症例の供覧とあわせて報告する。

### 【対象および方法】

1960 ~ 2004 年に新潟大学で登録された 146 例の慢性唾液腺炎のうち, 5 例が硬化性唾液腺炎であった。性別は男性 3 人・女性 2 人, 年齢は 35 ~ 66 歳で平均年齢は 52 歳, 発生部位は全て顎下腺であった。うち 2 例には唾石の併発を認め, 唾石の併発を認めなかった 3 例中 2 例は腫瘍との臨床診断であった。全ての症例に対して, CT およびエコーの撮影をおこない, うち 1 例に対しては造影 CT の撮影も行った。

### 【結果および考察】

CT の造影剤による増強効果の経時的変化を表すために, 造影前・造影早期相・造影遅延期相の CT 値を測定し, time density curve を作成した。慢性硬化性唾液腺炎との鑑別が重要となる疾患に悪性腫瘍があげられるが, 悪性腫瘍の性質として血管を新生しながら増殖していくため, 一般に悪性腫瘍では早期相で強く造影され, 遅延期相で造影性が低下する time density curve を描く傾向があることが知られている。一方, 本症例では, 早期相において血管ほど強くは造影されず, 遅延期相における著しい造影性の低下も認められなかったことから, 悪性腫瘍は否定的と判断された。

慢性硬化性唾液腺炎はその臨床症状から, 悪性腫瘍との鑑別が重要であり, 術前の十分な検討が必要となる。しかし, 今回の症例のように造影撮影を経時的に観察していくことにより, 術前診断に有用な情報を得ることができると思われる。

## 12. Craniofacial Morphology and Inclination of the Posterior slope of the articular eminence in female patients with and without condylar bone change

<sup>1</sup> Division of Orthodontics, Department of Oral Biological Science, Course for oral Life Science, Graduate School of Medical and Dental Science, Niigata University  
<sup>2</sup> Division of Oral and maxillofacial radiology, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Course for oral Life Science, Graduate School of Medical and Dental Science, Niigata University  
 Gary A. Estomaguio, Kazuhiro Yamada, Kanako Ochi,  
 Isao Saito, Takafumi Hayashi

This study investigated the association of craniofacial and glenoid fossa shapes and temporomandibular joint (TMJ) pathology in 39 orthodontic patients with signs and symptoms of TMJ disorders, using helical CT scans.

Cephalometric measurements showed that 21 subjects with bilateral condylar bone change (BBC) had significantly smaller SNB angles, ramus heights and S-Ar/N-Ba ratios, as well as larger mandibular plane angles and lower anterior facial height than the 18 subjects with no condylar bone change (NBC). The average posterior slope of the left and right articular eminences in their central and lateral sections was significantly steeper in NBC than in BBC.

Condylar bone change might therefore not only be related to the morphology of the mandible but also of the glenoid fossa and cranial base. This appears to reflect adaptive changes in the condyle, articular eminence and cranial base in response to changes in loading.

## 13. Anchorage Effect of Osseointegrated vs Nonosseointegrated Palatal Implants

Division of Orthodontics, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University; Polyclinic Intensive Oral Care Unit, Niigata University Medical and Dental Hospital <sup>1</sup>  
 Fengshan Chen, Kazuto Terada<sup>1</sup>,  
 Yassin Hemoudi, Isao Saito

Aim: Palatal implants can be used with a transpalatal arch connected with the second premolar to provide anchorage. The purpose of this study was to compare the anchorage effects of osseointegrated palatal implant (OPI) with nonosseointegrated palatal implant (NOPI) using finite element analysis.

Material and Methods: One model composed of two

maxillary premolars, periodontal ligament, alveolar bone, palatal implant, palatal bone, bracket, band and transpalatal arch was created based on the clinical situation. Palatal implant was treated either as NOPI or OPI. The Force on the premolars was investigated under three conditions (a disto-mesial horizontal force, a bucco-lingual horizontal force, and a vertical intrusive force). The periodontal ligament stress was calculated and compared with a model without an implant.

Result: The result showed OPI could reduce periodontal ligament stress significantly when the second premolars were subjected to three direction forces. The NOPI showed almost the same anchorage effect as OPI. The stress on the NOPI surface was higher than that on the OPI surface, but the stress was not high enough to result in the failure of the implant.

Conclusion: These results suggested that the waiting time for osseointegration might be unnecessary for an orthodontic implant.

#### 14. Hotz 床併用二段階口蓋形成手術を行った片側性唇顎口蓋裂患者の外鼻形態の成長変化

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
<sup>1</sup> 歯科矯正学分野, <sup>2</sup> 顎顔面口腔外科学分野  
<sup>3</sup> 組織再建口腔外科分野  
<sup>4</sup> 新潟大学歯学部口腔生命福祉学科 口腔衛生支援学講座  
 古里美幸<sup>1</sup>, 森田修一<sup>1</sup>, 朝日藤寿一<sup>1</sup>, 竹村 史<sup>1</sup>,  
 小野和宏<sup>4</sup>, 高木律男<sup>2</sup>, 齋藤 力<sup>3</sup>, 齋藤 功<sup>1</sup>

##### 【目的】

口唇裂口蓋裂患者の外鼻形態については、口唇形成術前後の形態変化に関しての報告が散見されるが、経年的に外鼻形態の成長変化を観察した報告は見られない。そこで今回は Hotz 床併用二段階口蓋形成手術法を施行した片側性唇顎口蓋裂患者について外鼻形態の成長変化を一段階法症例と比較検討し長期的に評価した。

##### 【方法】

対象は、本学顎顔面外科にて Hotz 床併用二段階口蓋形成手術（以下二段階法）で治療した片側性唇顎口蓋裂患者、男児 10 名、女児 10 名（1982 ~ 1990 年生まれ）と、本院または他施設にて一段階口蓋形成手術（以下一段階法）を施行した片側性唇顎口蓋裂患者、男児 10 名、女児 10 名（1974 ~ 1989 年生まれ）とした。資料は、6 歳から 14 歳までに撮影された側面セファログラムとし、撮影時年齢に応じて 6, 8, 10, 12, 14 歳群に分類して各被験者ごとに Sella と Sella - Nasion line で重ね合わ

せた後、計測を行い、各年齢について両群間で比較検討を行った。

##### 【結果】

今回調査した症例において、二段階法群では、6 歳の男児で上顎骨が有意に前方に位置していたが、鼻の高さや前方への成長に有意差は見られなかった。また、10, 12, 14 歳の男児についてみると、一段階法群に比べて二段階法群で鼻底の向きが下向きで鼻尖から鼻底にかけて彎曲度が強く丸みをおびた形態となる傾向を示した。これに対して、8, 10, 12, 14 歳の女児では、二段階法群で鼻底の向きは上向きとなり、鼻尖から鼻底にかけて彎曲度が弱く平らな形態になる傾向を示し、男児とは反対の結果となった。

一方、鼻尖の形態は男女とも 8 歳時から大きな変化は見られず、8 歳時の鼻尖の形態が保たれたまま成長していく可能性が示唆された。

#### 15. 上唇に生じた多形性腺腫の 1 例

会津中央病院歯科口腔外科, 歯科麻酔科<sup>1</sup>  
 吉開義弘, 宮島 久, 強口敦子, 平野千鶴, 大溝裕史<sup>1</sup>

多形性腺腫は唾液腺腫瘍の中ではもっとも頻度の高い腫瘍であるが、そのほとんどは耳下腺に発生する。小唾液腺では口蓋に発生することが多く、口唇に発生するのは比較的まれである。今回我々は上唇に発生した多形性腺腫の 1 例を経験したので、その概要を報告した。症例は 27 歳、男性。初診日の 2 年前より左側上唇の腫瘤を自覚するも放置。その後腫瘤が増大してきたため近歯科医院受診。上唇部腫瘍の疑いで当科紹介。既往歴：初診の約 1 年前、肺炎に罹患するも近医にて加療され完治。家族歴：特記事項なし。口腔外所見：左側上唇～鼻翼部に腫瘤。感染所見なし。口腔内所見：左側上顎犬歯相当部口唇粘膜に 25mm × 20mm 大の腫瘤。感染所見なし。左側上顎前歯部から小白歯部にかけて全て生活歯。画像所見にて異常なし。類皮嚢胞または類表皮嚢胞の疑いにて局所麻酔下に剥離摘出した。周囲組織との癒着が軽度認められた。摘出物は内部に角化物を含む空洞状で、術中診断も術前診断と同じであった。病理組織所見：角化物を含む嚢胞様病巣、小腺管構造、粘液腫様間質などが混在し増生。また、角化部分の破裂によるものと思われる異物反応も混在。以上の所見より多形性腺腫と診断。現在術後約 2 年を経過しているが、機能障害や再発はなく経過良好である。

## 16. 唾液腺基底細胞腺腫の細胞学的診断における新しい判定基準

<sup>1</sup>山梨県立あけぼの医療福祉センター検査科<sup>2</sup>山梨県立中央病院病理検査科<sup>3</sup>順天堂大学医学部病理学講座<sup>4</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔病理分野原 仁<sup>1,2</sup>, 小山敏雄<sup>2</sup>, 須田耕一<sup>3</sup>, 朔 敬<sup>4</sup>

## 【目的】

基底細胞腫 (BCA) は全唾液腺腫瘍の 1 - 2 % をしめる稀な良性腫瘍である。病理組織学的には、多型性腺腫、腺様嚢胞癌 (ACC), 基底細胞腺腫が鑑別対象とされ、とくに高頻度で悪性の ACC との鑑別が重要である。しかし BCA の細胞学的診断に関してはいまだ判定基準が確立しておらず、鑑別診断が困難であった。そこで、今回判定所見の広範囲かつ客観的な再評価によって新たな判定基準を設定することをこころみた。

## 【材料と方法】

BCA 7 例と BCA 類似の細胞像をしめす基底細胞腺腫 2 例、腺様嚢胞腺腫 12 例、多形性腺腫 2 例 (非 BCA 計 16 例) について、多数の所見の中から 細胞集団の平坦縁 (smooth margin, SM), 細胞集団構成, 核径, 核形状, 上皮細胞間隙, 細胞間質, 細胞質容積と染色性, ヒアリン物質, 細胞異型の九項目にしぼりこんで評価した。ついで判定基準の頻度を四段階 (-/+ /++ /+++ ) に評価し、それぞれ 0/1/2/3 の評点をあたえてその合計を総合得点とし、得点方式による BCA の鑑別診断の可能性についても検討した。

## 【結果と考察】

有効な所見を比較検討して抽出した結果、BCA の判定基準として、 柵状配列上皮細胞と間質細胞集団の SM の共有像, 重層化による上皮細胞境界の不明瞭性, 平均 7 μ m 以下の核短径, 非上皮細胞様の切れ込みや紡錘形の核形態, 最大細胞異型度が軽度, の五項目が非 BCA 症例を除外するために有効であった。さらに、 上皮細胞間隙および SM- 上皮細胞集団間隙の狭小性, 少量の上皮細胞間質, 細胞輪郭の不明瞭な小型濃染性細胞質, 上皮細胞に付着する緑 / 橙 / 黄色染性ヒアリン物質の 4 項目が BCA の所見として、ACC を除外するために有効であった。また、合計得点 17 以上の症例は全例が BCA, 13 以下の症例は全例が非 BCA であった。したがって、これらの 9 項目が BCA の判定基準として有用で、これらの得点方式により BCA の鑑別診断が可能ながしめされた。

17. 発達障害患者の歯科治療における問題点と対応  
広汎性発達障害について

新潟県立精神医療センター

歯科口腔外科・口腔リハビリテーション科

中野 久

自閉症を中心とした広汎性発達障害患者では、対人関係や意思の伝達などに障害を有し、また特徴的な強いこだわりをもつため、歯科治療を行う際、通法の治療が行えない患者が少なくない。また自閉症においては幼児期の発達レベルが低い患者の場合、歯科治療は精神遅滞者と同様に身体抑制が行われ、この不快な経験などがその後の歯科治療に対し、長期にわたって恐怖感を持つという問題行動として続いている。今回当センター歯科口腔外科において、歯科治療を行った広汎性発達障害患者について、その問題点と対応について報告した。

## 【対象】

2002 年 12 月から 2005 年 5 月までに当科を受診した在宅および入院の広汎性発達障害患者 13 名 (男性 12 名, 女性 1 名), 平均年齢 13 歳を調査対象として、障害の分類, 知的障害の程度, 歯科治療歴 (特に身体抑制の有無), 歯科治療への適応状況とその対応を中心に検討した。

## 【結果および考察】

発達障害の分類では、自閉性障害 (自閉症) 8 名, アスペルガー障害 3 名, 非定型自閉症 2 名である。施行した歯科治療は、う蝕予防処置, う蝕治療, 歯石除去およびルートプレーニング, 抜歯, 外傷治療などであり、治療にあたっては、障害の特性理解と対応, パニック防止への配慮を基本として、歯科治療への適応状況に合わせた行動療法を行った。意識下の身体抑制は行っていない。行動療法により目的として治療が行えた患者 5 例, 静脈内鎮静法を併用した患者 6 例, 行動療法により対応できた治療と静脈内鎮静法を併用して行った治療がある患者 2 例である。今回の検討では静脈内鎮静を必要とした患者が多い傾向であったが、行動療法で対応できない患者は、知的障害が重度の場合, あるいは過去の身体抑制治療による恐怖感が強い場合であった。障害へのさらなる理解と配慮が重要であると思われた。

## 18. 当科外来で全身管理した歯科インプラント手術の動向

新潟大学医歯学総合病院口腔外科

歯科麻酔科診療室<sup>1</sup>, インプラント診療班<sup>2</sup>

前川孝治<sup>1</sup>, 豊里 晃<sup>1</sup>, 荒井良明<sup>2</sup>, 櫻井直樹<sup>2</sup>,  
佐藤一弘<sup>2</sup>, 佐藤孝弘<sup>2</sup>, 藤井規孝<sup>2</sup>, 石井多恵子<sup>1</sup>,  
岡部香織<sup>1</sup>, 田中 裕<sup>1</sup>, 星名秀行<sup>2</sup>, 瀬尾憲司<sup>1</sup>,  
魚島勝美<sup>2</sup>, 斉藤 力<sup>2</sup>, 高木律男<sup>2</sup>, 染矢源治<sup>1</sup>

### 【目的】

歯科インプラント手術は比較的高齢者が対象になることが多く、また手術に対する恐怖心や長時間手術による苦痛などストレスも多い。従って静脈内鎮静法は患者の不安や恐怖心を軽減することからインプラント手術にも広く応用されている。そこで今回、患者・術者にとってより良き管理方法を確立する目的に静脈内鎮静法下で施行されたインプラント手術の動向について検討したので報告する。

### 【対象】

最近5年間に静脈内鎮静法下において施行されたインプラント手術122症例を対象とし、麻酔チャートより年齢、性別、麻酔時間、使用薬剤、既往症、術中・術後合併症等について調査を行った。さらに、インプラントの術者に簡単なアンケート調査を行った。

### 【結果】

症例数は2004年度はやや少ないが全体として年々増加傾向にあった。性差では男性44人、女性78人と女性の方が多く、年齢では50才以上が大多数を占めた。麻酔時間は手術時間に比例し、短縮傾向にあった。使用薬剤はミダゾラムと麻酔調節が良いプロポフォールをほとんどの症例で併用していた。既往症は重篤なものはなく、合併症では、降圧薬を静注して対応した高血圧を1例認めた。また、術中局所麻酔の奏効が不十分で、疼痛が強くなり、ペンタゾシンを静注した症例を1例認めたが、その他特記すべき合併症は認めなかった。

### 【考察】

いずれの症例も問題なく施行することができた。術者に行ったアンケート調査では、インプラント手術において不便な点も指摘されたが、患者側からは好評であった。医療者は痛くなく、快適で、安全な最良の医療を患者に提供することに最大限の努力をすることが必要と考えた。

## 19. 佐渡市立両津病院歯科口腔外科における抗血栓療法患者の非休薬観血処置

～当科の対応とアンケート調査からの考察～

<sup>1</sup>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

<sup>2</sup>佐渡市立両津病院歯科口腔外科

<sup>3</sup>佐渡市立両津病院内科

児玉泰光<sup>1</sup>, 高木律男<sup>1</sup>, 飯田明彦<sup>1</sup>, 猪本正人<sup>2</sup>,  
大鳥居淳<sup>1,2</sup>, 山中正文<sup>1</sup>, 神田健史<sup>3</sup>, 高宮治生<sup>3</sup>

### 【目的】

最近、抗血栓薬の一時的な休薬による血栓リスクや、非休薬下の歯科観血処置に関する報告が散見されるようになり、佐渡市立両津病院歯科口腔外科でも2004年6月から原則非休薬で対応している。そこで、今回は、非休薬、局所止血剤と止血シーネ併用、短期入院の方針で抗血栓療法患者の観血処置を経験したので、その安全性を検討すると共に、佐渡島内の医療従事者を対象に行ったアンケートの結果も併せて報告する。

### 【対象と方法】

対象は2004年6月から2005年3月までの間に観血処置が必要とされた抗血栓療法患者のうち、当科の方針(非休薬、局所止血材と止血シーネ併用、短期入院)を了承した14名である。平均年齢74歳。基礎疾患は脳梗塞7名、心房細動5名、心筋梗塞2名で、抗血栓薬はワーファリン8名(うち5名がパラミジン併用)、パナルジン3名、バイアスピリン2名、小児用パファリン1名。処置内容は、抜歯11名、嚢胞摘出術1名、上顎腫瘍切除術1名、口腔内消炎処置1名であった。アンケートは佐渡島内勤務の医療従事者を対象とし、2004年12月～2005年2月に無記名アンケート形式で行った。医師12名、歯科医師24名、看護師17名、歯科衛生士11名の合計64名から回答があり、有効回答率は95.6%であった。

### 【結果】

ワーファリン症例のPT-INRは1.83～3.73で平均2.41であった。平均入院期間は2.6日であった。上顎腫瘍切除術の症例で術後3日目の食事中に後出血があった以外は、基礎疾患および観血処置に伴う合併症はなかった。アンケート結果から、非休薬下での歯科観血処置を知っていた医療従事者は37.5%で、歯科医師の75.0%が休薬下で観血処置を行っていた。当科の方針について、十分理解できると回答したのは全体の75.0%であった。

### 【考察】

一般的に抗血栓療法患者の観血処置は非休薬が推奨されているが、アンケート結果から、施設や歯科医師によっては実際の対応に大きな違いがあり、慣習的な休薬も少なくないことが明らかとなった。しかし、今回の検討からも適切な局所止血と予期せぬ出血に対して緊急止血処置を行える体制が整っていれば、非休薬下でも安全

に抗血栓療法患者の観血処置を行うことが可能と考えられた。文献的には、抗血栓療法の休薬中に約1%で重篤な血栓が生じていることから、休薬は慣習的に行うのではなく、出血と血栓のリスクについて患者、医師、歯科医師の間で十分検討すべきであり、病診連携を活用した診療体制が重要と考えられた。

## 20. 厚生連三条総合病院歯科口腔外科における最近5年間(00' ~ 04')の外来患者の臨床統計的観察

三条総合病院歯科口腔外科  
中山雄二

今回、三条総合病院歯科口腔外科を受診した平成12年1月から平成16年12月までの5年間の新患患者を昭和61年1月から平成7年12月までの10年間のデータと比較し、臨床統計的に観察を行ったので報告した。新患患者総数は2,895名、男性1,287名、女性1,608名、年間平均579名、過去10年間の総数は4,311名、年間平均431名でした。年次別推移ではh14年の614名を最高に減少傾向でした。月別平均では3月の55名が最も多く、過去10年では8月の40名が最高でした。年齢別では20歳代が最も多く、465名16%で、過去10年では10歳未満の671名15%でした。疾患別年次推移では、一般歯科でう蝕が最も多く303名10%で減少傾向でした。歯の埋伏では智歯歯胚抜歯が最も多く38名1%で、減少傾向、過剰歯抜歯は横ばい状態でした。外傷では軟組織損傷145名5%と多く、年次別推移では歯及び軟組織損傷、歯槽骨骨折、打撲が増加傾向にあり、骨体骨折は減少傾向でした。歯周組織の炎症では根尖性、辺縁性歯周炎共に減少していた。智歯周囲炎では水平埋伏智歯268名9%と多く、増加傾向でした。顎骨の炎症では下顎骨炎82名2.8%と多く、上顎骨炎下顎骨炎共に20名前後で横ばい状態でした。粘膜疾患では舌炎、口内炎が多く、扁平苔癬と共に増加傾向でした。嚢胞では粘液嚢胞61名2%と多く、歯根嚢胞と共に減少傾向でした。腫瘍では腺維腫20名、歯牙腫5名、エナメル上皮腫4名、下顎歯肉癌5名、上顎歯肉癌4名、舌癌4名でした。顎関節疾患では顎関節症282名9.4%と多く、顎関節脱臼は18名0.6%で、年次推移では減少傾向でした。院外紹介では三条市434名(66%)と多く、院外紹介率22.6%、過去10年で3.6%、年次別では加茂市が増加傾向でした。外来収入では過去10年に比し倍増しているが、年次推移でやや減少傾向でした。今後、開業への更なるアピールと受付業務の安定化とスタッフの十分な充足が必要と思われた。

## 21. 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動向に関する検討

新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座  
組織再建口腔外科学分野<sup>1</sup>

新潟大学医歯学総合病院 地域保健医療推進部<sup>2</sup>

相川 弦<sup>1</sup>、長谷部大地<sup>1</sup>、金丸祥平<sup>1</sup>、小林正治<sup>1</sup>、  
鈴木一郎<sup>2</sup>、新垣 晋<sup>1</sup>、齊藤 力<sup>1,2</sup>

### 【目的】

地域医療の中で大学病院口腔外科が果たす役割を明らかにするため、口腔再建外科外来の受診患者の動向につき分析した。

### 【対象と方法】

2000年から2004年までの5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いて、病名・患者居住地・初診月や紹介元などを分析した。また、2003年10月の病院統合の影響について、歯系病院全体のデータと比較分析した。なお、病名については2003年以降、カルテ記載を元にICD10に準拠した疾患単位の病名コーディングを行っている。

### 【結果および考察】

初診患者の総数は、2000年は1251人、2001年は1345人、2002年は1349人、2003年は1556人、2004年は1675人と年々増加傾向にある。2003年と2004年との疾患数の比較では埋伏智歯などの歯牙疾患および腫瘍疾患が増加していた。紹介率については院内紹介も含めて70%台後半を推移していた。紹介元については、歯科診療所(67%)と院内歯科(26%)が大部分を占め、患者居住地については、1・2次医療圏(新潟市内)が58%、3次医療圏が41%であった。これらも2004年と大きな変化は認めなかった。

病院統合により歯系病院全体では新患数や紹介率に変化がみられるのに対して、口腔再建外科診療室ではこうした変化は認めず、本院口腔外科は、新潟県と隣接県に対して高次医療を提供するとともに、新潟市周辺地域に対して基幹病院として機能するという位置付けが確立しつつあるものと思われる。

## 新潟歯学会学会抄録

## 平成17年度 新潟歯学会第二回例会

日時 平成17年11月5日(土)  
午前9時30分～午後3時00分  
場所 新潟大学歯学部第三講義室(5F)

新潟大学大学院医歯学総合研究科

<sup>1</sup>硬組織形態学分野

<sup>2</sup>歯周診断・再建学分野

中曽根直弘<sup>1,2</sup>, 吉江弘正<sup>2</sup>, 大島勇人<sup>1</sup>

## [ 一般講演 ]

## 1. NT-4/5 欠損マウスにおける歯根膜ルフィニ神経終末の発生

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科矯正学分野

<sup>2</sup>口腔解剖学分野

丸山裕子<sup>1,2</sup>

## 【目的】

Neurotrophin-4/5 (NT-4/5) は BDNF と共に TrkB に特異的に結合する神経栄養因子の一つである。これまで、我々は歯根膜ルフィニ神経終末 (PRE) が TrkB 免疫陽性反応を示すこと、TrkB のリガンドである BDNF 欠損マウスでは PRE の低形成を示すことを報告した。本研究では NT4/5 遺伝子欠損 (ホモ型) マウスを用いて歯根膜ルフィニ神経終末の発生過程について免疫組織化学と画像解析法を用いて検索した。

## 【材料と方法】

1, 2, 3, 8, 12 週齢の NT4/5 ホモ型と野生型マウスを 4% パラホルムアルデヒドで灌流固定後、PGP9.5 免疫染色を行った。

## 【結果と考察】

ホモ型、野生型ともに生後 1 週で、樹枝状分岐を示す PGP9.5 陽性神経線維が発生し、2 週になると滑らかな外形の太い神経線維が増加して樹枝状形態の神経終末が形成され始めた。

生後 3 週の野生型マウスでは歯根膜に外形不整の典型的なルフィニ神経終末の発生が認められたが、ホモ型マウスは外形が滑らかな樹枝状であった。生後 8 週には野生型、ホモ型ともにルフィニ神経終末の数が増加し、8 週以降、野生型では典型的な外形不整のルフィニ神経終末が、ホモ型では外形が滑らかなルフィニ神経終末が主に発生していた。また定量分析の結果、8 週まではホモ型マウスでは野生型マウスより優位に神経密度が減少していた。以上のことから、NT-4/5 は歯根膜ルフィニ神経終末の発生、成熟過程で重要な役割を果たしていることが示唆された。

## 2. 歯の発生における歯胚上皮および間葉細胞のストレスタンパク質 heat-shock protein (HSP)-25 発現と細胞増殖との関係

## 【目的】

ストレスタンパク質 heat-shock protein (HSP) は生物が高温などのストレスにさらされた時に一時的に合成が誘発される多機能タンパク質であるが、近年細胞の増殖と分化への関与が示唆されている。今回我々は歯の発生における低分子量 HSP である HSP-25 発現の機能的意義を明らかにするために、歯胚上皮および間葉細胞における HSP-25 発現と細胞増殖、分化との関係を免疫細胞化学的に検索した。

## 【材料と方法】

材料として胎生 15 日から生後 100 日齢の Wistar 系ラット上顎第一臼歯および生後 30 日齢の常生歯 (下顎切歯) を用い、胎生期ではアルデヒド固定・EDTA 脱灰後凍結切片を作製し細胞分裂マーカーである抗 Ki67 抗体および抗 HSP-25 抗体を用いて、生後ではプロモデオキシウリジン (BrdU) を腹腔内投与し分裂細胞をラベルし、2 時間後にアルデヒド固定・EDTA 脱灰後パラフィン切片を作製し、抗 BrdU 抗体および抗 HSP-25 抗体を用いて二重免疫染色を施した。

## 【結果と考察】

臼歯発生過程において、胎生期では Ki67 陽性細胞は第一および第二エナメル結節を除いた歯胚全体に広く分布したが、HSP-25 免疫陽性反応は星状網以外には観察されなかった。生後の歯髄では歯髄の細胞増殖活性が消失すると HSP-25 免疫陽性反応は未分化間葉細胞に一過性に発現し、その後象牙芽細胞に持続的に発現したが、生後 60 日を過ぎると、歯髄には分裂細胞はほとんど認められなかった。さらに、エナメル器においても細胞の増殖活性が消失すると HSP-25 免疫陽性反応を示し、エナメル芽細胞は陽性反応を持続した。常生歯においても形成端の幹細胞が存在する領域 apical bud を除いて、臼歯歯胚と同様な結果が得られた。以上より、歯胚上皮および間葉細胞は細胞増殖終了後に HSP-25 発現を獲得し、HSP-25 が細胞増殖から分化へのスイッチとして働くことが示唆された。一方、象牙芽細胞、エナメル芽細胞における HSP-25 の持続的発現は形成細胞の機能発現に関与すると考えられた。

## 3. 骨芽細胞の活性に及ぼす破骨細胞の影響

第一報: op/op マウスを用いた組織化学的検討

新潟大学<sup>1</sup>歯学部歯学科4年<sup>2</sup>口腔解剖学分野<sup>3</sup>超域研究機構坂上直子<sup>1</sup>, 網塚憲生<sup>2,3</sup>, 李 敏啓<sup>2,3</sup>, 前田健康<sup>2,3</sup>

## 【目的】

骨芽細胞の局在性や骨基質石灰化が破骨細胞とのカップリングにより影響をうけるのか明らかにするため、破骨細胞を欠損した大理石骨病モデルである op/op マウスの骨幹部において骨芽細胞の局在と骨基質石灰化について検討した。

## 【材料と方法】

生後2週齢雄性 op/op マウスを4% paraformaldehyde 溶液にて灌流固定し、大腿骨を摘出後、脱灰または未脱灰のままパラフィンあるいは epoxy resin 樹脂包埋した。これらの光顕・電顕切片を作製し、酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ (TRAP) とアルカリホスファターゼ (ALP: 本学 織田教授よりご供与) 組織化学, および微細構造観察を行った。

## 【結果と考察】

op/op マウスの大腿骨骨幹部の骨梁は不規則な走行を示し、骨基質が添加されず局所的に軟骨基質が露出した部位、あるいは僅かな石灰化球と骨細胞を含有した広い類骨層を示した。そのような骨梁には TRAP 陽性破骨細胞が存在せず、一方で、骨端軟骨付近では ALP 陽性骨芽細胞が局在したが、骨幹部では扁平な線維芽細胞様細胞、血管内皮細胞または骨髄細胞しか認められなかった。このことは、op/op マウスは大理石骨病モデルとされながらも、微細構造学的には石灰化骨基質の形成が悪いことを示唆しており、その原因として骨芽細胞の局在性および石灰化の低下が推測された。以上、破骨細胞とのカップリングは骨芽細胞の活性化や局在性に影響を及ぼすことが推測された。

## 4. 骨芽細胞の活性に及ぼす破骨細胞の影響

第二報: c-src 遺伝子欠損マウスを用いた組織化学的検討

新潟大学<sup>1</sup>歯学部歯学科4年<sup>2</sup>口腔解剖学分野<sup>3</sup>超域研究機構坂上直子<sup>1</sup>, 網塚憲生<sup>2,3</sup>, 李 敏啓<sup>2,3</sup>, Paulo H. L. Freitas<sup>2</sup>, 前田健康<sup>2,3</sup>

## 【目的】

大理石骨病 op/op マウスの検索によって、破骨細胞が骨芽細胞の活性に重要な役割を持つことが分かった (本学会第I報; 坂上ら)。そこで、破骨細胞の存在あるいは破骨細胞の骨吸収のどちらが骨芽細胞の活性に重要なのか明らかにする目的で、破骨細胞形成は行われるが波状縁の形成不全によって大理石骨病を呈する c-src<sup>-/-</sup> マウスの骨幹部における骨芽細胞の局在性および骨基質石灰化を検索した。

## 【材料と方法】

生後12週の c-src<sup>-/-</sup> マウスを4% paraformaldehyde 溶液にて灌流固定し、大腿骨を摘出後、それぞれ脱灰、未脱灰試料をパラフィンまたは epoxy resin 樹脂に包埋し切片を作成した。その後、アルカリホスファターゼ (ALP), オステオポンチン (OPN), 酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ (TRAP) の免疫組織化学, von Kossa 染色, 電子顕微鏡観察を行った。

## 【結果と考察】

c-src<sup>-/-</sup> マウス大腿骨の骨幹部から骨幹部にかけて海綿骨が満たされており、骨髄腔はほとんど観察されなかった。多数の TRAP 陽性破骨細胞が存在したが、電顕観察では波状縁を認めないことから、これら破骨細胞は骨吸収を行えないことが示唆された。一方、破骨細胞に隣接した TRAP/OPN 陽性 cement line 上に強い ALP 陽性を示す多数の骨芽細胞が局在し、そこには良く石灰化した骨基質を観察した。さらに、波状縁を持たない破骨細胞に連続するように骨芽細胞が局在し、細胞間接触を形成していた。従って、骨芽細胞の活性に重要なのは、必ずしも破骨細胞による骨吸収ではなく、破骨細胞が分泌する有機成分あるいは破骨細胞との細胞間接触である可能性が推測された。

\* 本研究の一部は、IADR, Hatton Award にノミネートされた。

## 5. 高齢ラット臼歯窩洞形成後の歯髄反応

新潟大学 大学院医歯学総合研究科 <sup>1</sup>硬組織形態学<sup>2</sup>加齢歯科補綴学<sup>3</sup>新潟大学 医歯総合病院 特殊歯科総合治療部川岸恵理子<sup>1,2</sup>, 大島邦子<sup>3</sup>,野村修一<sup>2</sup>, 大島勇人<sup>1</sup>

## 【目的】

歯髄免疫防御機構の加齢変化を明らかにするために、成獣ラットと高齢ラットで歯牙切削に対する歯髄の反応性の違いについて免疫組織化学的に検索した。

## 【材料と方法】

100日齢および300～360日齢Wistar系ラットを用い、上顎左側第一臼歯近心面にエアタービンで溝状の窩洞を形成し、無処置の右側第一臼歯を対照群とした。窩洞形成直後～7日後にアルデヒド系固定液にて灌流固定、EDTA脱灰後、凍結およびパラフィン連続切片を作製し、象牙芽細胞のマーカーとして抗heat-shock protein (HSP)25抗体および抗nestin抗体、抗原提示細胞のマーカーとしてOX6抗体を用いた免疫染色およびH-E染色を行った。

## 【結果と考察】

対照群では象牙芽細胞がHSP-25免疫強陽性を示したが、高齢ラットでは、髄角における第三象牙質形成、咬頭間領域や髄床底部における第二象牙質形成により歯髄腔が狭窄し、歯髄内抗原提示細胞の分布密度は増加した。高齢ラットと成獣ラットともに、窩洞形成直後では象牙芽細胞は損傷を受け、12時間後には抗原提示細胞が一過性に歯髄・象牙質界面に出現し、細胞突起を象牙細管内へ伸ばし、3日後には歯髄・象牙質界面にHSP-25陽性の再生象牙芽細胞が配列した。しかし、高齢ラットの中には、窩洞形成6～24時間において損傷部位の象牙芽細胞がHSP-25強陽性を持続しているものも観察され、浸出性変化も少なく歯髄での炎症反応が穏やかだった。以上の結果より、高齢ラットにおいて歯髄免疫防御・修復機能が保持されていることが明らかとなったが、窩洞形成後の象牙芽細胞の反応性に違いが観察され、加齢により象牙質もしくは細胞突起をふくめた象牙芽細胞の状態に違いがあることが予想され、窩洞形成が歯髄に与える影響が成獣ラットと高齢ラットで異なる事が示された。さらに、高齢ラットでは個体により反応性の違いが観察された。

## 6. Basement membrane-type heparan sulfate proteoglycan (perlecan) and low-density lipoprotein (LDL) are co-localized in granulation tissues: a possible pathogenesis of cholesterol granulomas in jaw cysts

Division of Oral Pathology, Department of  
Tissue Regeneration and Reconstruction,

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

Manabu Yamazaki, Jun Cheng, Takashi Saku

Background: As perlecan contains a low-density lipoprotein (LDL) receptor-like repeats in the second domain of its core protein, LDL may be bound to perlecan, which is rich in granulation tissues. We wanted to study if this is the case in the cyst wall of radicular cysts, which are often associated with cholesterol granuloma. Methods: Thirty-three specimens of radicular cyst with cholesterol granulomas were immunohistochemically examined for comparative localizations of perlecan, apoprotein B (apo B), and oxidized LDL (Ox-LDL), and for mRNA expression levels for perlecan. Results: Myxoid or edematous stroma of immature granulation tissues was strongly positive for perlecan and simultaneously for apo B and Ox-LDL. Macrophages including foamy cells scattered in the granulation tissues were also immunopositive for Ox-LDL and occasionally for apo B. In situ hybridization showed that fibroblasts, endothelial cells, and pericytes had strong signals for perlecan, which was also confirmed by RT-PCR. Conclusion: These results suggest that perlecan, which is abundantly produced and accumulated in the cyst wall of immature granulation tissue, traps Ox-LDL locally, and that Ox-LDL is phagocytosed by macrophages. Thus, LDL-laden foamy macrophages are aggregated in the granulation tissue, and free cholesterol from ruptured macrophages may be concentrated locally to be crystallized, which may induce foreign body granulomas in the cyst wall.

## 7. 慢性下顎骨髄炎のCT所見 - 病理組織学的検討 -

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座  
顎顔面放射線学分野

<sup>2</sup>顎顔面再建学講座 口腔病理学分野

<sup>3</sup>口腔健康科学講座 顎顔面口腔外科学分野

田中 礼<sup>1</sup>, 林 孝文<sup>1</sup>, 西山秀昌<sup>1</sup>, 勝良剛詞<sup>1</sup>,  
小山純市<sup>1</sup>, 平 周三<sup>1</sup>, 斎藤美紀子<sup>1</sup>, 朔 敬<sup>2</sup>,  
程 磧<sup>2</sup>, 丸山 智<sup>2</sup>, 星名秀行<sup>3</sup>, 飯田明彦<sup>3</sup>

## 【目的】

慢性下顎骨髄炎のCT画像所見を病理組織像と対比することにより、慢性下顎骨髄炎の病態を考察すること。また、慢性下顎骨髄炎におけるCTの有用性について論及すること。

## 【対象】

1999年から2004年までの間に、慢性下顎骨髄炎の臨床診断にてCT検査が行われ、外科的治療ならびに病理組織検査が施行された症例のうち、病理組織標本とCT画像の対比が可能であった7症例（男性5症例、女性2症例、平均年齢57.9歳）を対象とした。当該疾患以外の手術後、あるいは、外傷後に生じた骨髄炎や放射線性骨髄炎の症例は除外した。

## 【方法】

手術後に得られた病理組織標本の所見と、術前のCT画像所見を対比させ、病理組織像がCTでどのように描出されていたかretrospectiveに検討した。術前のCT画像を観察し、骨表示のCT画像における罹患部の骨の病的所見を、骨欠損型、すりガラス型、緻密骨型の3つの領域に分けた。病理組織標本は、本学口腔病理学分野に保存されているHE染色の標本を用い、これとほぼ同じ断面のCT画像と対比させ、3つの型の領域がどのような病理組織像を描出しているか検討した。

## 【結果と考察】

CT画像における骨欠損型、すりガラス型、緻密骨型の領域は、それぞれ、病理組織像の線維性肉芽組織像、線維性肉芽組織と新生骨梁の混在像、骨梁の肥厚像を描出していると考えられた。また、炎症の経過に従って、骨欠損型、すりガラス型、緻密骨型へと移行する一連のサイクルがあることが推測された。線維性肉芽組織と新生骨梁の混在像である「すりガラス型」は、線維性骨異形成症の代表的なエックス線像に類似し、慢性下顎骨髄炎の病態を明らかにする上で注目すべき所見と考えられた。今回、病理組織標本とCT画像との対比はMPR画像を利用することにより比較的良好に可能であり、また、CT画像は罹患部の全体像や経時的变化を把握できる点でも有用であると思われた。

## 8. 嚥下反射誘発時の関連筋活動の協調と変調

新潟大学大学院医歯学総合研究科 <sup>1</sup>摂食・嚥下障害学分野  
<sup>2</sup>口腔生理学分野

<sup>3</sup>歯科侵襲管理学分野

吉津和憲<sup>1</sup>, 井上 誠<sup>1</sup>, 杉野伸一郎<sup>2</sup>,  
豊里 晃<sup>3</sup>, 山村健介<sup>2</sup>, 山田好秋<sup>1,2</sup>

## 【背景・目的】

嚥下中枢、呼吸中枢はいずれも脳幹に存在し、円滑な摂食運動を営む際に、相互の活動が影響を受けていることが示唆されている。ヒト、ネコなどでは、安静時では吸気相において嚥下反射が優位に誘発される。これは嚥下時に食塊の誤嚥を防ぐために有効であるという点で合理的である。これに対して、サル、イヌなどの他の動物では吸気相において優位に嚥下反射が誘発されることが報告されている。さらに、嚥下反射が誘発されることにより呼吸リズムはリセットされることから、嚥下中枢が呼吸中枢を統合する形で神経ネットワークを形成していることが示唆される。今回、麻酔下の動物を用いて末梢性に誘発された反射性の嚥下活動時に呼吸関連運動がどのような変調を見せるかを記録し、お互いの中枢の相互作用を検索したので報告する。

## 【方法】

実験にはウサギ（日本白色種、雄、体重2.5kg-3.5kg）10羽を用いた。Propofol麻酔（耳静脈より持続点滴により静注し麻酔深度を確保）下にて、顎二腹筋、輪状咽頭筋、横隔膜筋電図記録用のワイヤー電極を装着した。また、食道内圧、気管内圧記録のための圧センサをそれぞれ装着した。仰臥位にて、刺激前、およびポンプを用いて蒸留水を一定速度で口腔内に注入することにより誘発された嚥下反射発生時の各記録を行った。嚥下の指標は、顎二腹筋、輪状咽頭筋に見られる群発活動とした。

## 【結果と考察】

1. 末梢性に誘発された嚥下反射は、誘発時の呼吸相の違いにより吸気相初期での嚥下反射の誘発タイプ、吸気相後期での嚥下反射の誘発タイプ、呼気相から吸気相にかけての移行期での嚥下反射の誘発タイプに分けられた。嚥下反射誘発時の呼吸相がヒトとは異なる点については、ヒトと動物の姿勢や咽頭部の形態の違い、嚥下時の食塊の流れの違いなどが嚥下中枢と呼吸中枢の相互作用の相違を生む、と予想される。2. 呼吸機能に関わる呼吸関連の横隔膜や気管内圧発生のタイミングは嚥下のタイプにより大きく異なった。嚥下時に誤嚥を防ぐ神経機構については、嚥下中枢が呼吸中枢へと作用することで機能していることが示唆された。3. 嚥下反射の発生により、呼吸活動のリズムはリセットされた。生体は、呼吸を止めることにより、食塊を体内に取り込む嚥下を優先させるが、両者の関与は嚥下の直前から始まってい

た。末梢刺激に対しては、呼吸中枢への作用が先立っているように見られるが、呼吸リズムの変化は必ず嚙下反射の誘発を伴っていることから、むしろ嚙下運動への引き金となる起動神経群の活動が、嚙下運動発現前に呼吸中枢に作用したものであることが示唆された。

### 9. アンテリアガイダンスの違いが下顎後退位に与える影響

新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食機能再建学  
子田 浩, 河野正司, 細貝暁子, 田島 卓

#### 【目的】

咬頭嵌合と歯のガイドを喪失した症例の補綴治療では、新たな咬頭嵌合位を求める指標の1つとして下顎後退位がある。下顎後退位は側方滑走運動の出発点すなわちゴシックアーチの頂点としてとして求まるが、この下顎後退位が、口内描記装置装着時と天然歯によるガイドでどのように異なるか追求することを目的として、研究を遂行した。

#### 【方法】

被検者は、本研究に同意したボランティア男性7名、女性2名(平均年齢24.6歳)とした。各被検者について、6自由度顎運動測定装置TRIMET(東京歯材社製)を用い、口内描記装置及び天然歯に誘導される側方滑走運動を記録した。口内描記装置は上顎歯列咬合平面に平行に描記板を設定し、描記針は、左右側下顎第1大臼歯間の中央に、また描記板に垂直に固定した。側方滑走運動時に天然歯の接触がなくなるように描記針の高さを調整した。左右側方滑走運動の記録はそれぞれ3回行い、切歯点と顎頭点を分析点とした。測定座標系は、天然歯列での咬頭嵌合位の位置を原点にとり、カンベル平面を基準平面とする直交座標とした。口内描記装置装着時には咬合が拳上するため、原点は天然歯列の原点をhinge movementで補正した位置とし、カンベル平面上に投影した水平面投影図上で2種類のガイドにおける下顎後退位の分析を行った。測定条件は座位でカンベル平面を水平に保った頭位とし、測定開始前に被検運動を十分練習させた後、測定を遂行した。

#### 【結果および考察】

下顎後退位の様相は、被検者によって移動距離、方向ともに大きく異なり、切歯点との関連を見つけ出すことは困難である。さらにその傾向は天然歯によるガイドより口内描記装置によるガイドの方がより強かった。従って後退位を基準として顎頭安定位を決定することは困難であることが示唆された。

### 10. 下顎骨偏位と下顎頭位および関節窩形態との関連性について - ヘリカルCTによる検討 -

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
口腔生命科学専攻 歯科矯正学分野  
顎顔面放射線学分野<sup>1</sup>

八幡 誠, 山田一尋, 林 孝文<sup>1</sup>, 齋藤 功

#### 【目的】

下顎骨偏位症例では下顎頭長軸角に偏位側と非偏位側で有意差があると報告されていることから、顔面形態が顎関節構造に関連している可能性がある。しかし、これまで下顎偏位症例の下顎頭位に関する報告は比較的少ない。そこで本研究ではヘリカルCTを用いて下顎骨偏位と下顎頭位および顎関節形態の関連性について検討した。

#### 【対象と方法】

新潟大学医歯学総合病院矯正歯科診療室に来院し、顎変形症の精査を目的としてCTを撮影し、下顎頭および下顎窩に骨変化の所見を認めなかった症例の中でANBが0以下の女性22名(平均年齢19.2歳)を対象とした。CT画像から得られた下顎頭位および関節窩形態の、偏位側と非偏位側の各計測値について有意差を検定した。さらに、正面セファログラムから得られた下顎偏位度と、CT画像から得られた各計測値の左右差の相関について分析した。

#### 【結果と考察】

各計測値の偏位側と非偏位側との比較では、関節隆起後斜面傾斜角、関節窩最薄部の厚さにおいて有意差が認められ、いずれの計測項目も偏位側が大きな値を示した。下顎偏位度と関節隆起後斜面傾斜角、内側関節隙、関節窩最薄部の厚さの間に有意な正の相関を認め、下顎偏位度の増加に伴い偏位側の各計測値は非偏位側に比べ大きな値を示した。顎関節部への負荷により、関節隆起後斜面傾斜角、関節窩の厚みが変化する可能性が指摘されていることから、本研究の測定値から示された顎関節領域の骨改造は、顎関節への負荷の非対称性に関連している可能性が示唆された。

11. 歯周炎罹患における GCF 中の TNF- $\alpha$  および可溶性 TNF レセプターの解析

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  
 池澤育世, 田井秀明, 島田靖子, 小松康高,  
 Johnah C. Galicia, 吉江弘正

## 【目的】

炎症性サイトカインである TNF(腫瘍壊死因子)は歯周炎の病態形成に重要な役割を担っていることが知られている。TNF- $\alpha$ には TNF レセプター 1 型と 2 型の二つの受容体が存在し、これら細胞膜貫通型のレセプターの細胞外の部分が切断されて可溶性 TNF レセプターが産生される。近年、この可溶性 TNF レセプターが歯周炎を含む炎症性疾患において TNF の制御に、アンタゴニストとして大きく関わっていることが明らかになってきた。そこで我々は、さらに歯周組織局所での可溶性 TNF レセプターの役割を検討するために、慢性歯周炎患者の初診時における GCF (歯肉溝滲出液) 中、血清中の TNF- $\alpha$  ならびに可溶性 TNF レセプター 1 型・2 型のレベルを測定し、初診時における重症度との関連について解析を行った。

## 【材料および方法】

新潟大学医歯学総合病院歯周病診療室を受診した初診時慢性歯周炎患者 22 名と、健康者群の 16 名を対象とした。全ての対象者は、非喫煙者で、全身疾患がなく、3 ヶ月以内に歯周処置を受けていない者とした。全ての対象者より末梢血を、さらに健康者群からは PPD (probing pocket depth)  $\leq$  3mm の部位、患者群からは歯周ポケットの深さに応じて PPD  $\leq$  3mm, =4-6mm,  $\geq$  7mm の部位よりペリオペーパーを用いて GCF を採取し、ペリオトロン 6000 にて定量を行った。またこれらより分離、抽出した血清、GCF 中の TNF- $\alpha$ 、可溶性 TNF レセプター 1 型・2 型の量を ELISA 法を用いて測定し統計解析を行った。

## 【結果および考察】

慢性歯周炎患者 GCF 中の TNF- $\alpha$ 、可溶性 TNF レセプター 1 型・2 型量は、歯周ポケットの重症化により有意に増加し、また、可溶性 TNF レセプター 2 型 / 1 型比においては、PPD 値が高い値を示すほど、低い値を示す結果となった。これは、可溶性 TNF レセプター 2 型の増加率が 1 型に比べ低い結果となったことによるものである。また、可溶性 TNF レセプター 2 型は 1 型と比較すると、より抑制的に TNF- $\alpha$  に働くことが知られている。このことから、歯周組織局所における可溶性 TNF レセプター 2 型の増加率が、1 型と比べて低いことが慢性歯周炎の病態の進行に関与しているのではないかということが示唆された。

## 12. IL-6 レセプター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  
 Galicia Johnah C, 田井秀明, 小松康高,  
 島田靖子, 池澤育世, 吉江弘正

## 【目的】

IL-6 は局所の炎症遷延化や骨代謝に関わることから歯周炎の病態形成、進展における関与が示唆されている。一方、そのレセプター (IL-6R) は IL-6 の作用を制御する重要な分子であり、細胞膜結合型 (IL-6R $\alpha$ )、および可溶性 (sIL-6R) が存在する。後者は IL-6R $\alpha$  が存在しない細胞に対しても IL-6 作用を誘導する。我々は既に、IL-6R 遺伝子多型が血清 sIL-6R 濃度に影響する事を報告した (Galicia JC, et al. *Gene Immun* 2004)。また、IL-1 ファミリー、TNF $\alpha$ 、TNFR1、IL-6 遺伝子多型と歯周炎の関連性についても解析を重ねてきた。そこで、今回我々は IL-6R 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) 161 名と、年齢マッチした健康者 78 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-6R 遺伝子多型のうち、+48892 (A/C, D358A)、-183 (G/A) の 2 箇所を検出した。前者はアミノ酸変異を伴い、かつ IL-6R が酵素的切断を受け、sIL-6R の産生に関与する部位である。PCR-RFLP 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。mPPD、mCAL  $\leq$  3mm かつ BL < 15% を満たすものを健康者群、それ以外を CP 群とした。

## 【結果】

+48892 (A/C, D358A) 遺伝子型頻度において、健康者群、CP 群間に偏りを見たが、有意差は認められなかった ( $P=0.07$ )。しかしながら、CP 群では健康者群に比較し、A アリル保有率が有意に高かった (カイ 2 乗検定、健康者群: 74.4% vs CP 群: 85.7%,  $P=0.03$ , OR=2.1)。-183 (G/A) に関しては、健康者群と CP 群で有意差は認められなかった。

## 【結論】

IL-6 レセプター遺伝子多型 +48892 (A/C, D358A) A アリルの日本人における慢性歯周炎への関与が示唆された。

### 13. 低ホスファターゼ症患者で報告された変異型組織非特異型アルカリホスファターゼ V406A の解析

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科  
口腔健康科学講座 小児歯科学  
<sup>2</sup>顎顔面再建学講座 口腔生化学  
<sup>3</sup>口腔健康科学講座 加齢歯科補綴学  
沼奈津子<sup>1</sup>, 石田陽子<sup>2</sup>, 那須真樹子<sup>3</sup>,  
野田 忠<sup>1</sup>, 織田公光<sup>2</sup>

#### 【目的】

低ホスファターゼ症は骨や歯に症状が表れる先天性代謝異常症で、その原因遺伝子は組織非特異型アルカリホスファターゼ (以下 TNSALP) 遺伝子である。全世界でこれまで 169 例 (2005 年 10 月現在) の変異が報告されている。近年、クラウン領域の 406 番目のアミノ酸である Val が Ala に変異した例が周産期型患者 (複合ヘテロ接合体, V406A/A99T) で報告された。

本研究ではこの変異タンパク質 TNSALP (V406A) について、その活性・細胞内動態を解析した。

#### 【方法】

部位特異的突然変異法を用いて TNSALP (V406A) をコードする cDNA を作成し、COS-1 細胞にて、野生型及び本変異型タンパク質を一過性に発現させた。また、安定発現細胞株 (Tet-On CHO) を樹立して、より生理的な発現に近い状態で観察した。

実際の手法として、p-ニトロフェニルリン酸を用いた活性測定、反応速度論解析、アゾ色素による活性染色、蛍光抗体染色、放射性アミノ酸標識 / 免疫沈降法 (SDS-PAGE) 及び Western Blotting 解析を用いて比較検討した。

#### 【結果および考察】

TNSALP (V406A) は野生型と同様に GPI アンカーにて細胞膜上に発現していたが、野生型と比較して酵素活性は非常に低いことが分かった。また、Km 値は野生型とほぼ同じであったが、TNSALP (V406A) の Vmax は明らかに低い値をとった。従って、アミノ酸の変異による触媒活性への影響が示唆される。安定発現細胞株における Pulse-Chase 実験により、TNSALP (V406A) は野生型とほぼ同様な生合成過程を経ていると考えられる。従って、生合成及び細胞内輸送には変異は影響しないと示唆される。さらに詳細に活性を比較するためには、タンパク精製を行い触媒活性の違いを解析する必要があると考えられた。

### 14. p53 遺伝子依存性アポトーシスは口蓋裂発生に寄与する

新潟大学大学院 医歯学総合研究科  
<sup>1</sup>分子生物学分野 <sup>2</sup>顎顔面口腔外科学分野  
奈良井省太<sup>1,2</sup>, 児玉泰光<sup>2</sup>, 高木律男<sup>2</sup>, 木南 凌<sup>1</sup>

#### 【目的】

口唇口蓋裂は先天異常のうちで発生率の最も高い外表奇形の一つである。発生原因は遺伝要因と環境要因の相互作用とされ、唇裂を伴う口唇口蓋裂 (CLP) と口蓋裂単独 (CP) は発生機序が異なるとされているが、その詳細は不明である。一方、p53 がん抑制遺伝子は初期胚においてアポトーシスによる DNA 損傷細胞の排除を行い、奇形を防ぐことが知られており、口唇口蓋裂発生への関連性も示唆される。そこで、口唇口蓋裂感受性マウスに欠損 p53 遺伝子を導入したマウスを作製し、その口唇口蓋裂発生への影響を検討した。

#### 【方法】

口唇口蓋裂感受性マウスとして知られる CL/Fr 系統と p53 (KO/+) BALB/c 系統との間で交配し、スピードコンジェニック法を用いて p53 (KO/+) CL/Fr を作製した。p53 (KO/+) CL/Fr 同士を交配させ、胎生 18.5 日の胎仔の p53 遺伝子型と口唇口蓋裂自然発生率の相関を調べ、その後同様に交配後、器官形成期である胎生 9.5 日に 線照射 (2Gy) をを行い、p53 遺伝子型による発生率への影響について検討した。

#### 【結果】

p53 遺伝子型における口唇口蓋裂自然発生率は遺伝子型による有意な差は認められなかった。一方、p53 遺伝子型による放射線照射の影響については CLP の発生率に p53 遺伝子型による有意な差は認められなかったのに対し、CP の発生率は p53+/+ では 29.3%, p53KO/+ では 1.4%, p53KO/KO では 4.8% であり、p53 遺伝子が正常な CL/Fr において有意に高かった。

#### 【考察】

放射線照射下で p53 (+/+) CL/Fr において CP の発生率上昇が認められたのは、口蓋の形態形成に必要な細胞が照射で損傷し、p53 遺伝子依存性アポトーシスにより除去されやすいことによると考えられた。口唇口蓋裂感受性マウスである CL/Fr に放射線照射を行い、それに加え DNA 損傷に対して働く内因の 1 つである p53 遺伝子の有無を介すことで、CLP は照射による DNA 損傷のような遺伝毒性の影響をほとんど受けないのに対し、CP はその遺伝毒性に対して反応する p53 遺伝子依存性アポトーシスが発生に強く影響していることを示すことができた。これは、CLP と CP の発生機序は異なるという従来からの考えをさらに支持する結果となった。

## 15. 舌癌悪性度に関連するインテグリン遺伝子発現の定量的検討

新潟大学大学院医歯学総合研究科<sup>1</sup>顎顔面口腔外科学分野  
<sup>2</sup>組織再建口腔外科学分野  
<sup>3</sup>口腔病理学分野  
<sup>4</sup>長岡日本赤十字病院歯科口腔外科  
<sup>5</sup>信州大学医学部歯科口腔外科学講座  
 黒川 亮<sup>1</sup>, 永田昌毅<sup>1</sup>, 星名秀行<sup>1</sup>, 藤田 一<sup>1</sup>,  
 関 雪絵<sup>1</sup>, 大西 真<sup>4</sup>, 栗田 浩<sup>5</sup>, 斎藤 力<sup>2</sup>,  
 新垣 晋<sup>2</sup>, 朔 敬<sup>3</sup>, 高木律男<sup>1</sup>

## 【目的】

インテグリンは主要な細胞外マトリックス受容体であり、細胞接着、細胞運動、細胞増殖・分化・生存に関与するといわれている。今回私達は、舌癌悪性度のバイオマーカーとしての可能性を明らかにするため、癌組織のインテグリンファミリー遺伝子 (ITG) 群の発現量を比較検討した。

## 【対象と方法】

対象は研究参加施設で1999年～2005年に治療された舌癌66症例(観察期間:平均795日)とした。方法は腫瘍組織のtotalRNAからcDNAを合成し、TaqManプローブを用いた定量的リアルタイムPCR発現解析を行い、ITG遺伝子ファミリーに属する*ITGA-1, 2, 5, 6, v, ITGB-1, 3, 4, 5, 6*の発現を定量した。得られたITG遺伝子発現データの標準化を目的にハウスキーピング遺伝子(*GAPD, ACTB, 18sRNA*), 上皮細胞骨格構成分子である*Keratin 5, 細胞質内アンカータンパクのEnvoplakin, Junction plakoglobin (JUP), Plectin 1, Paxillin (PXN)*についても発現を定量した。それらに対するITGの発現量の比をとり、リンパ節転移や転帰などの臨床経過との関連をMann-WhitneyのU検定で解析した。

## 【結果と考察】

検索したITG遺伝子ファミリーのうち、*ITGA-3, ITGB-4, ITGB-5*において、頸部リンパ節転移、生命予後との関連性が見出される傾向があった。発現比の中では、インテグリンの細胞質側におけるアンカー蛋白の遺伝子との組み合わせである*ITGA-3/JUP*と*ITGB-5/PXN*が頸部転移ともっとも強い関連を示した。特に*ITG-5/PXN*については頸部リンパ節後発転移や死の転帰によく関連し、バイオマーカーとしての可能性が示唆される。今後、これらインテグリン遺伝子と各種遺伝子の組み合わせによって抽出される有意性については、そのメカニズムの検討が必要である。

## 16. マウス舌下部への自家歯牙移植実験による歯髄分化能の検索

新潟大学大学院医歯学総合研究科<sup>1</sup>硬組織形態学  
<sup>2</sup>組織再建口腔外科  
 小川亮一郎<sup>1,2</sup>, 齋藤 力<sup>2</sup>, 大島勇人<sup>1</sup>

## 【目的】

歯の再植後の歯髄修復過程において、歯髄内には第三象牙質が形成される場合に加え骨組織が形成される場合があり、歯髄組織の骨組織形成能が示唆されている。しかしながら、歯周組織の歯髄内硬組織形成への関与も否定できない。そこで、今回我々は、抜去歯の歯冠部を舌下部へ自家移植する実験系を確立して歯髄の分化能について検索した。

## 【材料と方法】

3週齢ICR系マウスの上顎第一臼歯を深麻酔下で抜去後、歯根部および髓床底を除去し舌下部に自家歯牙移植した。術後1, 3, 5, 7, 14, 28日後にプロモデオキシウリジン(BrdU)を腹腔内投与し分裂細胞をラベルし、2時間後にアルデヒド系固定液で灌流固定、EDTA脱灰後、舌と共に移植歯のパラフィン切片及び凍結切片を作製した。引き続き抗BrdU抗体、抗ネスチン抗体を用いた免疫染色を施し顕微鏡で観察し、さらに酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ(TRAP)活性を検索した。

## 【結果と考察】

移植1週間後までは歯冠部周囲に加え歯髄内に炎症性細胞浸潤が観察されたが、5～7日後には既存の象牙質に連続して第三象牙質形成が確認され、歯髄での細胞増殖活性は術後3日以降に増加した。14日後になると、象牙質から離れた部位で骨組織形成が観察されたが、第三象牙質・歯髄界面にはネスチン陽性の象牙芽細胞が配列し、骨組織表面に配列した骨芽細胞はネスチン陰性を示した。また、5日後以降に歯髄内のTRAP陽性細胞が増加し、骨形成部位には持続して存在したが、第三象牙質近傍には観察されなかった。以上より、歯髄組織には象牙芽細胞および骨芽細胞への分化能をもつ複数の細胞群が存在することが明らかとなり、歯髄の多分化能が示唆された。さらにTRAP陽性細胞の出現は歯髄内骨組織形成に関与することが明らかとなった。

## 17. FGF2 徐放をもたらす歯槽骨増生現象メカニズムの解析

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  
小玉直樹, 永田昌毅, 高木律男

### 【目的】

私たちはマウス上顎歯槽骨骨膜下で FGF2 を徐放することにより添加性の歯槽骨増生が生じるモデルを作製した。この FGF2 刺激による骨増生現象のメカニズムを解析するために骨組織形成促進過程を生物学的に観察した。

### 【実験材料と方法】

まず, FGF2 徐放による歯槽骨の増生が有意に生じることを示す為に, 上顎骨のマイクロ CT 像を画像解析することでその体積を算出し統計解析を行った。次に, このモデルの脱灰パラフィン切片および新鮮凍結切片を作製し, H-E 染色・PCNA 免疫染色・OPN 免疫染色・ALP 酵素染色を行うことで骨形成機序を組織学的に解析した。また, 分子生物学的な解析として, 骨形成過程において重要な役割を果たしていると考えられた骨膜組織の RNA をレーザー顕微解剖 (LMD) により選択的に回収し, 骨芽細胞分化に関わる転写因子ならびに各種マーカー遺伝子の mRNA について定量解析を行った。

### 【結果と考察】

マイクロ CT 像の解析からは, このモデルで統計学的に有意な骨増生が生じることが示された。FGF2 徐放 7 日目標本の組織学的な解析から, FGF2 徐放は骨膜様組織の細胞増殖活性を有意に高め, その結果, ALP 酵素陽性細胞の数を増加させることが分かった。また, FGF2 徐放 14 日目では増生した骨膜様組織に OPN 陽性部位をみとめ, この骨膜様組織に骨基質産生能があることが分かった。分子生物学的な解析から, FGF2 徐放 7 日目の増生した骨膜組織では Runx2 発現が上昇し, 同時に ALP, OPN, OC, Type collagen など各種マーカー遺伝子の発現も上昇している事が分かった。これらの結果から, このモデルにおける歯槽骨増生は FGF2 刺激により骨芽細胞系細胞の増殖活性と骨基質形成機能が同時に高められる結果生じると考えられた。

## 18. ポリ乳酸プレートおよび hydroxyapatite 補填材併用による骨再生の組織化学的検索

新潟大学大学院医歯学総合研究科<sup>1</sup>口腔解剖学分野  
<sup>2</sup>組織再建口腔外科学分野, <sup>3</sup>新潟大学超域研究機構  
小島 拓<sup>1,2</sup>, 網塚憲生<sup>1,3</sup>, 鈴木晶子<sup>1</sup>,  
芳澤享子<sup>2</sup>, 齊藤 力<sup>2</sup>, 前田健康<sup>1,3</sup>

### 【目的】

顎顔面領域などの菲薄な骨に欠損が生じた場合, 既存骨レベル, またはそれ以上に新生骨を増生することが望ましい。そこで, hydroxyapatite (HA) 骨補填に組織吸収性で形態付与が可能なポリ乳酸プレートを応用した方法を用いて新生骨を組織学的に検索した。

### 【方法】

生後 12 週齢雄性 Wistar 系ラットの頭蓋骨中央部に直径 5 mm の骨窩洞を形成し, HA とアテロコラーゲンで構成された骨補填材 (Boneject) を充填して, ドーム状に形態付与したポリ乳酸プレート (DeltaSystem) で被覆した。術後 1, 2, 4, 12 週に同部位をパラフィンおよび epoxy resin 樹脂包埋し, これらの光顕・電顕切片を作製して alkaline phosphatase (ALP), osteopontin (OPN), periostin, 酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ (TRAP) 組織化学, 微細構造観察, さらに electron probe microanalyzer (EPMA) による元素マッピングを行った。

### 【結果と考察】

術後 1 週では, 骨窩洞内に充填された HA 顆粒表層には OPN, OCN 陽性反応が認められ, これらの HA 顆粒表面には TRAP 陽性破骨細胞が局在していた。術後 2 週では破骨細胞に隣接した ALP 陽性骨芽細胞が観察され, これら骨芽細胞直下に線維性骨を認めた。したがって HA 表面に破骨細胞が接着・移動したあとに骨芽細胞の定着・骨形成が誘導されると推測された。このような骨新生は窩洞底部からはじまり, 4 週後にはプレート境界付近にまで, さらに 8 週以降では periostin 陽性 (骨外膜のマーカー) 骨膜を介してプレートに達していた。プレートと境界をなす骨外膜は層板骨様の厚い骨基質を覆っており, それらの骨表層には破骨細胞を認めなかった。一方で, 窩洞内部の新生骨も経時的に骨梁幅を増加させ, 層板骨様の組織像を示した。この全過程において HA からの Ca・P の流出は EPMA では検出されず, また, 新生骨における Ca・P 濃度は経時的に上昇し, 12 週目には既存骨と同等の値を示した。以上, HA 補填剤は速やかに骨形成を誘導するが, そこにポリ乳酸プレートを併用することで, periostin 陽性骨膜の形成を介した皮質骨様の緻密骨形成, さらに既存骨レベル以上の骨増生が可能になると考えられた。

\* 本研究は東京工業大学の工藤教授との共同研究である。

## 19. チタンインプラント植立時に併用した -TCP 系自己硬化型補填材が骨再生に及ぼす影響

新潟大学大学院医歯学総合研究科<sup>1</sup> 口腔解剖学分野

<sup>2</sup>加齢歯科補綴学分野

<sup>3</sup>新潟大学超域研究機構

中館正芳<sup>1,2</sup>, 網塚憲生<sup>1,3</sup>, 野村修一<sup>2</sup>, 前田健康<sup>1,3</sup>

### 【目的】

チタンインプラント植立時に骨基質への接着性を持つ -TCP 系自己硬化型補填材 (BIOPEX) を併用することで, BIOPEX と置換・形成される新生骨について組織学的, 元素分析学的に検討した。

### 【方法】

生後 4 週齢雄性 Wistar 系ラットの上顎歯槽骨頂部に直径 1 mm の骨窩洞を形成し, チタンインプラントを植立するとともに, インプラントと窩洞の空隙に BIOPEX を充填した。術後 1, 2, 4, 8 週の矢状断パラフィン切片を作製し, alkaline phosphatase (ALP), osteopontin (OPN), 酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ (TRAP) 組織化学を行った。また一部の試料は, 透過型電子顕微鏡を用いてインプラント・BIOPEX 界面領域における微細構造観察を行った。さらに BIOPEX 上に形成される新生骨の骨密度測定および Ca, P の元素マッピングを行った。

### 【結果と考察】

術後 1 週目ではインプラント・BIOPEX 境界領域に極薄い細胞層が介在した。この境界領域には, すでに TRAP 陽性破骨細胞が BIOPEX 上に局在し, その直下には TRAP および OPN 陽性 cement line (reversal line) を認めた。また, 破骨細胞に隣接して ALP 陽性骨芽細胞が局在するとともに, TRAP/OPN 陽性 cement line 上に骨基質が観察された。過型電子顕微鏡にて同部位を観察すると, 電子密度の高い cement line (reversal line) が BIOPEX 上に認められ, その上に緻密なコラーゲン線維の蓄積を観察することができた。一方, 歯槽骨頂領域の BIOPEX 表層では, TRAP 陽性破骨細胞が既存骨からインプラント側に向かって遊走し, それに後続した ALP 陽性骨芽細胞の局在と BIOPEX 上への新生骨を認めた。従って, BIOPEX 表層では骨吸収が先行し, その後に骨形成が誘導されると推察される。BIOPEX 上に形成された新生骨は比較的早期から緻密な層状構造を呈しており, 歯槽骨頂部に形成された新生骨の骨密度を測定したところ, 術後 4 週で  $874 \pm 140$  ( $\text{mg}/\text{cm}^2$ ), 8 週で  $918 \pm 104$  ( $\text{mg}/\text{cm}^2$ ) という既存の皮質骨に近い値を示した。また, 新生骨と既存の皮質骨における Ca, P のマッピングには大きな違いは認められなかった。以上, インプラント周囲の BIOPEX は破

骨細胞による吸収を受けた後, 比較的緻密な新生骨が形成されることが示唆された。

\* 本研究はエーザイ株式会社研究所との共同研究にて行われた。

## 20. 培養複合口腔粘膜における血管内皮細胞成長因子 (VEGF) 発現

～放出パターンとその作用について～

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科

顎顔面再建学講座組織再建口腔外科学分野

<sup>2</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University of Michigan School of Dentistry, MI, USA

<sup>3</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科

摂食環境制御学講座顎顔面解剖学分野

<sup>4</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科

口腔健康科学講座顎顔面口腔外科学分野

<sup>5</sup>新潟大学超域研究機構

中西義崇<sup>1</sup>, 泉 健次<sup>2</sup>, 芳澤享子<sup>1</sup>, 河野芳朗<sup>3</sup>, 小山貴寛<sup>4</sup>, 前田健康<sup>3,5</sup>, 齊藤 力<sup>1</sup>

### 【目的】

培養複合口腔粘膜 (EVPOME) は, 無細胞性ヒト新鮮屍体真皮 AlloDermR 上に serum free, no feeder layer で培養したヒト口腔粘膜上皮細胞を播種, 重層化して製作される bio material で, すでに臨床応用を開始しており良好な結果を得ている。演者らは AlloDermR 単独で SCID マウス皮下へ移植した対照群に比べ, EVPOME 移植群では上皮下に多数の血管が新生されることを報告してきた。この現象は EVPOME 上皮から様々な成長因子が放出され, 血管新生を促進しているためと考え, 今回われわれは強力な血管新生因子の一つである Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) に注目し, EVPOME が発現している VEGF mRNA とタンパクの局在, 培養上清中への放出量, および EVPOME から産生される VEGF がヒト微小血管内皮細胞 (HMVEC) に及ぼす増殖活性について検討した。

### 【方法】

健常ヒト歯肉上皮細胞を単離し, 上述の方法で EVPOME を作製し, 1 日おきに 18 日間にわたって試料を採取した。EVPOME 上皮内の VEGF mRNA の局在を ISH 法, VEGF の局在を免疫組織化学的染色により, さらに培養上清中への VEGF 放出量測定には ELISA 法を用いて検討した。また, EVPOME の培養上清やヒトリコンビナント (rh) VEGF, 抗 VEGF 抗体などを用いて HMVEC を 4 日間培養し, 増殖活性を細胞数にて判定した。

### 【結果と考察】

EVPOME の作製開始から 18 日間, EVPOME を構成する上皮の基底層と傍基底層の細胞で VEGF mRNA と

タンパクが発現していた。また培養上清中の VEGF 量は、観察期間中に変動は認められたものの恒常的に検出され、10 ~ 12 日目に最大に達した。さらに EVPOME の培養上清と rhVEGF により HMVEC は約 3 ~ 5 倍に増殖したが、この HMVEC に対する増殖活性は、抗 VEGF 抗体を加えることでほぼ抑制された。以上より EVPOME 上皮が産生、放出する VEGF が移植後の血管新生に大きく関わっていることが示唆された。

## 21. 肝硬変に伴う出血傾向を有した骨折患者の治療経験

新潟労災病院歯科口腔外科  
碓井由紀子, 松井 宏, 武藤祐一

口腔外科領域の手術は全身状態良好な患者が多く、周術期管理は比較的容易である。しかし、外傷のような緊急手術では全身状態が悪い場合がときにみられ、管理に難渋することがある。

今回、肝硬変に伴う出血傾向を有した頬骨・上顎骨骨折の 1 症例を供覧し、治療の概要を述べるとともに治療時に生じた問題点およびその対策について報告する。

患者: 41 歳男性。主訴: 左顔面の腫れと痛み。現病歴: 2004 年 10 月 9 日自動車事故で顔を強打し、受傷。精査加療目的に同日当科受診。既往歴: アルコール性肝障害、肝硬変、2 型糖尿病。現症: 左側眼窩下部 ~ 頬部に内出血斑を伴う著明な腫脹と三叉神経第 2 枝支配領域の知覚異常を認めた。開口量は 30mm であった。CT 画像所見: 右側頬骨前頭突起部と上顎骨頬骨突起部および頬骨弓に骨折線と骨片の偏位を認めた。血液生化学所見: 血小板数  $1.8 \times 10^4 / \mu\text{l}$ , PT 1.42 INR, APTT 31.9 秒, 血清アルブミン 3.6g/dl, Hb-A1c 11.7%, BS 329mg/dl。処置及び経過: 内科主治医と対診し、血糖コントロールを行った後、PC20 単位、FFP10 単位を輸血し全身麻酔下観血的整復固定術を施行。経過は順調であった。しかし、術後 4 日目より頬部の腫脹が増大し、口腔内よりドレナージを行ったところ血液が多量に流出し、その後も持続的に出血がみられたため、術後 7 日目に再度 PC20 単位、FFP10 単位輸血を施行。その後は出血なく、術後 19 日目に退院した。

術後出血の原因としては NSAIDs の頻回の使用、圧迫止血ができない部位の骨折であったことが考えられ、非麻薬性鎮痛剤の使用や局所止血剤などを併用すべきであったと思われる。

## 22. 移乗介助による看護師の腰部負荷

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
摂食環境制御学講座 口腔生理学分野  
白石葉子, 山田好秋

### 【目的】

看護師の腰痛には、患者の移乗介助にも一因があるといわれている。そこで 移乗介助時の看護師への負荷を、力学的・生理学的に明らかにし、看護師の腰部に障害を発生させない介助や訓練方法を考案するための基礎データをを得ることを目的として実験を行った。

### 【方法】

対象者は女子看護学生 5 名、患者は模擬患者 1 名とした。移乗介助は、「ベッド上で仰臥位の患者を起こして端座位にし、立位にしてベッドサイドのポータブルトイレに座らせる」技術を用いた。ベッド脚部に、ロードセルを設置し荷重変化を記録した。ベッドの 4 方向から画像を撮影し、荷重値、対象者の腰部の筋活動を同時記録した。筋活動は最大値で規格化した。患者を立位にさせる動作以降は、ベッドのロードセルでは測定できないため、別の実験として、対象者の下にロードセルを設置した圧力板を置き、端座位の患者を立位にさせる動作を行わせ、荷重の推定値とした。

### 【結果および考察】

全ての対象者において、患者の頭部を把持 (以下、M1)、上半身を挙上 (以下、M2)、V 字型に支持し端座位にする (以下、M3) 動作で荷重値 (対象者が持っている患者の重さ) が測定された。患者を立位にし、トイレに着座させる動作は M4 とした。各対象者の M1 ~ M4 の荷重値の積分値の平均値 (M1:  $89.1 \pm 25.7 \text{ Kg}$ , M2:  $72.3 \pm 37.3 \text{ Kg}$ , M3:  $256.0 \pm 64.2 \text{ Kg}$ , M4:  $349.4 \pm 46.9 \text{ Kg}$ ) は、M2 が有意に小さかった。しかし、左右脊柱起立筋の筋活動の荷重あたりの平均値 (M1:  $0.37 \pm 0.14\%$ , M2:  $0.81 \pm 0.38\%$ , M3:  $0.30 \pm 0.07\%$ , M4:  $0.16 \pm 0.04\%$ ) は、M2 が有意に大きかった。「上半身を挙上」は、最も腰部に負荷がかかる可能性が示された。最大荷重値が対象者の体重に占める割合は、M3・M4 において 24% を超え、厚生労働省が推奨する重量物取り扱いの上限を超えていた。

### 23. 更年期女性の生活及び健康上の問題についての分析 - 女性外来の調査から -

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
口腔生理学分野  
河端恵美子, 五十嵐敦子, 山田好秋

#### 【目的】

2003年8月厚生労働省の「医療提供体制の改革ビジョン」の女性専門外来の設置の取り組み等がまとめられ、全国の国公立病院、民間病院で女性外来の設立が相次いでいる。しかし、その多くが始まったばかりで、受診者の女性たちの健康・生活上の問題について分析したものは少ない。受診者の年齢は幅広いが、中でも更年期は卵巣機能の低下に伴い心身の不調を訴え受診者に占める割合が多い。そこで、今回、女性専用外来を受診する更年期女性の健康・生活上の問題について調査し分析した。

#### 【方法】

2003年7月1日～2005年6月に都立大塚病院の女性専用外来を受診した40歳～69歳を658名対象とし、抑うつ尺度(SRQ-D)と簡略更年期指数(SMI)を使用し、身体症状、精神症状と肥満、高血圧、尿失禁経験、性生活等との関連について分析した。

#### 【結果】

2003年7月1日～2005年6月の初診は1,018名で対象40～69歳は全体の64.6%を占め、疾患別では更年期障害が最も多く、精神科疾患、婦人科疾患、その他の順にであった。肥満者は22.0%、高血圧は32.3%、尿失禁経験は45.0%であった。抑うつ尺度(SRQ-D)では、うつ状態とされる16点以上は45.9%、更年期治療が必要な者が52.4%であった。性生活の有無では、どの年代でも一般女性に比較し性生活がないものが有意に多かった( $p<0.05$ , エクセル統計以下同様)、また、性生活のないものにおいてSRQ-Dが高く、SMIの身体症状より、精神症状で有意差を認めた( $p<0.05$ )。尿失禁経験ではSRQ-D16点以上、SMI51点以上が有意に多かった( $P<0.05$ )。

### 24. 矯正治療必要度(IOTN)を用いた不正咬合の疫学調査

新潟大学大学院医歯学総合研究科歯科矯正学分野<sup>1</sup>  
予防歯科学分野<sup>2</sup>

九州歯科大学保健医療フロンティア科学<sup>3</sup>

渡辺 厚<sup>1</sup>, 毛利 環<sup>1</sup>, 渡邊洋平<sup>1</sup>, 森田修一<sup>1</sup>,  
宮崎秀夫<sup>2</sup>, 安細敏弘<sup>3</sup>, 竹原直道<sup>3</sup>, 齋藤 功<sup>1</sup>

#### 【目的】

わが国では一般集団を対象とした矯正治療必要性についての疫学調査は少なく、欧米で用いられる矯正治療必要度(Index of Orthodontic Treatment Need: IOTN)を用いて行ったのは、九州地方の高校生を対象とした模型法による報告のみである。今回我々は、はじめてIOTN原法に準じて、直接法により小学6年生と中学1年生を対象とした多地域調査を行ったので報告する。

#### 【資料】

新潟県農村地域のA, B, C小学校193名, 新潟市中心部のD小学校141名, 首都圏近郊の埼玉県E小学校140名, 東京都心のF小学校131名, 福岡県郡部にあるG中学校1年生82名のうち、承諾の得られた487名を対象とした。

#### 【方法】

IOTNは、機能と形態面からの矯正治療必要度とされるDental Health Component(DHC; 1～5)と、審美面のAesthetic Component(AC; 1～10)から構成されている。これらについて、IOTN調査経験者から指導を受けた3名が口腔診査を行った。また、すでに報告されているIOTN調査で用いられた歯列模型を用いて計測再現性についても検討した。

#### 【結果と考察】

矯正治療経験者は14.5%であったが、地域によって7.0～25.6%と異なっていた。矯正治療未経験者について検討したところ、推奨されているDHCによる判定(4)で「矯正治療必要性あり」は34.1%であった。しかし、ボーダーラインとされるDHC3は、41.4%と高い数値を示した。また、DHC(4)とAC(8)を合わせた判定では、35.5%が「矯正治療必要性あり」とされた。DHC(4)の咬合異常(不正咬合)の内容は、叢生17.4%、過蓋咬合13.9%、萌出余地不足13.2%、過度のoverjet 10.1%、交叉咬合2.6%であった。

#### 【結論】

IOTN原法に準じて行った今回の多地域調査の結果は、わが国における矯正治療の需要と供給を考える上で、諸外国のデータとも比較可能なベースラインデータになりうると考えられた。

## 25. 最近5年間の乳幼児の顎顔面口腔外傷患者の臨床統計的観察

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, 櫻井健人, 上杉崇史

今回、われわれは、最近5年間の乳幼児の顎顔面口腔外傷の傾向を明らかにする目的で臨床統計的検討を行った。対象は2000年1月から2004年3月までの最近5年間に当科を受診した7歳未満の乳幼児の顎顔面口腔外傷患者406名である。これは同時期における顎顔面口腔外傷患者1249名の33%を占めていた。1) 性別では、男児254名、女児152名でその比は1.7:1であった。2) 年代別では、最小7ヶ月、最高6歳9ヶ月で、1歳児が117名(29%)で最も多かった。3) 症型別では、軟組織単独損傷279例(69%)、歯牙単独損傷66例(16%)、軟組織損傷と歯牙損傷が合併したもの40例(10%)、顎骨骨折12例(3%)、打撲等その他9例(2%)であった。4) 原因別では、転倒が253例(62%)で最も多かった。5) 月別では、10月が44例で最も多かった。6) 受傷時間では、15時から18時の時間帯が105例で最も多かった。7) 受傷曜日では、木曜日が75例で最も多かった。8) 来院経路は、344例(85%)が直接来院しており、紹介医療機関は院外の小児科が最も多かった。9) 受傷後来院までの期間では、受傷後2日以内に372例(92%)が受診していた。10) 軟組織損傷の部位では、上唇小帯が82例(20%)で最も多かった。11) 処置法では、特に処置を必要とせず、経過観察のみとしたものが約60%であった。

## 26. 高齢者集団の歯周健康状態の経年推移 - 5年間の追跡研究 -

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
口腔健康科学講座予防歯科学分野  
白根和明

### 【目的】

老人保健法に基づく歯周疾患検診など歯周組織健康評価は、WHOのCPI(地域歯周疾患指数)が広く用いられている。本研究は、CPIを用いて、高齢者集団の歯周疾患進行の様相を明らかにすることを目的とする。

### 【方法】

新潟市住民基本台帳を元に、数度のサンプリングにより選ばれた70歳(1998年当時)男女600名を研究対象とした。対象者の歯周組織健康評価には人工照明下で、TPS Probeを用い、全歯6点法にて歯肉出血(BOP)の有無、歯石沈着、1mm単位の歯周ポケットの深さ(PD)とアタッチメントロス(LA)測定を行った。本研究のために、個人の歯周データを10代表歯と全歯についてそれぞれCPIのクライテリアに変換し、解析を行った。

### 【結果及び考察】

1998年のベースライン時、CPI指標による有歯顎者535名(有歯顎者率89.2%)について、PD 4+ mm保有者は74%(平均セクスタンツ=1.8)、PD 6+ mmは21%(平均セクスタンツ=0.29)であった。これらの値を全歯診査の結果と比べると、歯科医療機関への受診勧告となるBOP以上のコードでスクリーニングすると3.7%、歯周治療が必要なPD 4+ mmの保有率で7.4%(セクスタンツ単位=22.1%)、PD 6+ mmで26.6%(セクスタンツ単位=35.5%)低く評価された。この結果は、実際の治療必要度を補正して地域保健計画立案すべきことを示唆している。一方、70歳集団の歯周健康状態の変化は、2003年までの5年間に、LA 4+ mm保有者率で1.0%、LA 6+ mm保有者率で20.4%、PD 4+ mm保有者率で9.5%、PD 6+ mm保有者率で52.4%上昇した。また、診査部位からの歯の脱落を意味する喪失セクスタンツは、年平均4%の上昇が認められた。以上の所見は、高齢期の歯周健康管理の必要性を強く示されるとともにCPIによる歯周健康状態モニタリング上での注意点が示唆された。

## 27. 長野赤十字病院口腔外科における最近1年間の入院患者の臨床統計的観察

長野赤十字病院口腔外科  
上杉崇史, 横林敏夫, 清水 武, 五島秀樹,  
鈴木理絵, 櫻井健人, 大久保雅基

今回われわれは, 2004年1月から2004年12月までの最近1年間の当科における入院患者について, その実態を把握するため臨床統計的観察を行い, 以下の結果を得たので報告する。1. 対象期間中の入院患者総数は, 492名であった。なお, 同一患者が複数回にわたって入院した場合は各回ごとに1名とした。2. 月別では3月, 6月, 7月は50名を超えたが, 1月, 12月は少ない傾向であった。3. 性別では, 男性273名(55.5%), 女性219名(44.5%)であり, その比は1.25:1であった。4. 年齢別では70歳代が86名(17.5%)と最も多く, 次いで60歳代, 10歳代, 20歳代の順であった。5. 居住地域別では, 当科の位置する長野市が344名(69.9%)と最も多かった。次いで千曲市, 上水内郡 須坂市の順であった。6. 紹介状を持って入院した患者は390名(79.3%)であった。そのうち院外からの紹介が347名(89.0%), 院内からの紹介が43名(11.0%)であり, 紹介医療機関の内訳をみると一般歯科開業医院からの紹介が257名(65.9%)と最も多く, 次いで矯正歯科, 内科, 病院歯科・口腔外科の順であった。7. 疾患別では発育異常および奇形・変形17.9%, 外傷5.7%, 炎症性疾患6.7%, 粘膜疾患2.8%, 嚢胞性疾患19.3%, 腫瘍性疾患13.2%, 腫瘍類似疾患1.6%, 唾液腺疾患1.4%, 血液疾患0.6%等であった。8. 在院日数では3日以内が244名(49.6%)と最も多く, 次いで4日から7日以内が140名(28.5%)で, 7日以内が全体の約78%を占めていた。平均在院日数は5.9日であった。