

## ポリリン酸の骨形成促進作用

八丁 裕次

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座

Inorganic polyphosphate stimulates bone formation

YUJI HACCHOU

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

Hacchou Y, Uematsu T, Ueda O, Usui Y, Uematsu S, Takahashi M, Uchihashi T,  
Kawazoe Y, Shiba T, Kurihara S, Yamaoka M and Furusawa K (2007)

J Dent Res 86 : 893-97.

### 【背景および目的】

ポリリン酸ナトリウム（以下ポリリン酸）は、リン酸が直鎖状に重合したリン酸ポリマーのナトリウム塩である。ポリリン酸は  $\text{Ca}^{2+}$  と効率よく結合すること、骨芽細胞や歯肉線維芽細胞などに高い濃度で存在していることが報告されているものの、生体における生理的役割や歯周組織構成細胞に対する作用については明らかにされていない。本研究ではマウス骨芽細胞前駆細胞（MC 3 T 3-E 1）、マウス破骨細胞ならびにラット骨欠損モデルを用いてポリリン酸の骨関連細胞に対する作用を明らかにするとともに、歯周組織再生促進薬としての可能性について検討した。

### 【材料と方法】

1. 骨関連遺伝子の発現：MC 3 T 3-E 1 を鎖長 75 のポリリン酸を含む増殖培地で培養した後 total RNA を抽出し、Real-time PCR 法で骨関連遺伝子の発現を検討した。
2. アルカリホスファターゼ（ALP）活性の測定：細胞抽出液と基質溶液（*p*-nitrophenyl phosphate substrate, pH 10.5）を反応させ、水酸化ナトリウム溶液で反応を停止させた後、吸光度を測定した。

3. 石灰化基質の同定：鎖長の異なるポリリン酸を加えたそれぞれの増殖培地で MC 3 T 3-E 1 を培養した後、von Kossa 染色で石灰化物を同定した。
4. 破骨細胞の形成と Pit formation assay：マウス頭蓋冠骨芽細胞と脛骨より採取した骨髓細胞をコラーゲンゲル上で 6 日間培養した。培養後、コラーゲナーゼで処理し Dentin slice 上に細胞を播種して、再び 48 時間培養した。Dentin slice 上の細胞を除去し、ヘマトキシリン染色液で形成された吸収窩を染色した。
5. 雌 wistar 系ラット（7 週齢、200~220 g）を用いて骨欠損モデルを作製した。カルボキシメチルセルロース（CMC）を基材とした 1 mM ポリリン酸溶液を塗布し、1 週、2 週、3 週間経過後の病理組織像を検討した。

### 【結果】

1. MC 3 T 3-E 1 にポリリン酸を添加して培養すると、osteopontin と osteocalcin の発現が誘導された。ポリリン酸を添加して培養した MC 3 T 3-E 1 では、培養 5 日目から ALP 活性が経時的に上昇した。
2. ポリリン酸を添加して培養した MC 3 T 3-E

- 1 では ALP 活性が経日的に上昇した。
3. MC 3 T 3-E 1 にポリリン酸を添加して培養したところ、培養25日目に von Kossa 染色陽性の石灰化 nodule の形成がみられた。
4. マウス頭蓋冠骨芽細胞と脛骨骨髓細胞の共存培養による吸収窩の形成は、ポリリン酸の添加によって抑制された。
5. ラット骨欠損モデルを用いてポリリン酸の歯周組織再生効果を検討したところ、ポリリン酸

処理群では、非処理群に比べて骨の形成が促進していた。また、ポリリン酸処理群では ALP 陽性細胞が多数観察された。

#### 【考察】

ポリリン酸は骨芽細胞前駆細胞を骨芽細胞に分化誘導すること、さらに破骨細胞の骨吸収を抑制することが明らかとなった。これらの結果からポリリン酸の歯周組織再生促進薬としての有用性が示唆された。

## オトガイ帽装置を積極的に短期間用いた反対咬合患者の治療効果 ～ 2 年 (14 h/day) の優れた患者協力度による～

片芝 辰也

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座

The aggressive chin cup protocol (14 h/day for 2 years with excellent compliance)  
depends on commitment to overcorrection of the skeletal Class III malocclusion

SHINYA KATASHIBA

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

Katashiba S, Deguchi T, Kageyama T, Minoshima Y,  
Kuroda T and Roberts WE (2006) Orthodontic Waves **65** : 57-63.

### 【目的】

顎顔面骨格の異常を示す成長期の患者には、整形力を期待する顎外装置の使用が行われてきた。わが国でも骨格性反対咬合の治療にオトガイ帽装置 (chin cup appliance) が1960年代から盛んに使用されてきた。しかし、その長期の使用効果には疑問があり、あと戻りが1990年以後問題視されている。Deguchi et al.は長期 (5 年) の使用で患者の協力度が良ければ、僅かなあと戻りも臨床に上まったく問題がないと報告している。今回、より短期間 (2 年後) で、患者の協力度の違いにより、どのような整形効果が得られるかを比較検討した。

### 【対象と方法】

協力度の優れた35症例群 (Group 1) と一般的な31症例群 (Group 2) を用いて、2 年後の治療効果についてセファロ分析を行い、検討した。全ての症例は前歯部の反対咬合を伴う女児で、ANB 値が $-3^{\circ}$ より大きく外科的治療の必要のないものである。未治療群の資料も全体の変化を見るために用いた。計測項目は顔面形態の線分、角度計

測 (特に下顎骨の形態変化に関する計測項目) とし、2 群間の項目について、統計処理 (スチューデント t 検定) を行った。全体的変化については、プロフィログラムを用いて Group 1, Group 2, 未治療群 (コントロール群) の変化の差異を観察した。

### 【結果および考察】

治療前の Group 1 は Group 2 と比べて ANB アングル, Wits appraisal レングス, L-1 toMandibular plane アングル, FMA アングルが大きくなっており、また下顎骨長は小さくなっていた。Group 1 と 2 で顎態は異なるが、Group 1 のほうが Group 2 に比べて垂直的に長頭型傾向があるので治療の難易度としては同等とみなした。Group 1 および 2 とも顎骨における整形力が働いて良好な治療結果が得られているが、Group 1 の方がより顕著にあらわれている。特に、SNB アングルと L-1 toMandibular アングルの治療前後の差の比較では、Group 1 の方がより大きな数値を示し、下顎骨に対して整形的な効果が得られた。一方、SNA アングル, ANB アングル, Wits

appraisal レングス, SNP アングル, FMA アングルについて有意差はみられなかった. 下顎骨に関しては, Group 1 と 2 の治療前後の差の比較では, ArGoMe アングル, Ar-Me レングス, Go-Me レングス, Gn (ナシオン) -Cd (コンディリオン) レングスの項目において有意差が認められた. 下顎枝部, 下顎骨底部, 下顎骨体長の抑制と ArGoMe である下顎角が小さくなっており, より強力に下顎骨がベンドされていることがわかった. 垂直的な項目に関する結果では, 治療前後における Group 1 と 2 の比較では下顔面高 (ANS-Me) に有意差がでており Group 1 は Group 2 より小さくなった. このことは Group 1 の方が Group 2 に比べてより垂直的な整形力が作用していることを示している. 一方, 上顔面高 (N-ANS), 下顎骨平面角 (FMA), 下顎枝角 (Ramus angle) に関しては有意差が認められなかった. また口蓋平面の傾きの変化は Group 1 と 2 では逆の方向に現れており, Group 1 では  $0.7^\circ$  増加し, Group 2 では  $0.7^\circ$  減少した. 歯系に関する項目の結果では, FOP アングルと上顎前歯の傾斜角度の項目において差は認めなかった. 一方下顎前歯の傾斜角度の関しては有意差が認められ, Group 1 のほうが Group 2 に対してより下顎前歯を舌側に傾斜させる力が働いたことになる. 上顎前歯と下顎前歯の間の角度 Interincisal アングルに関して有意差が認められた. これは上述の下

顎前歯の傾斜角度の差を反映していると考えられる. まとめると, オトガイ帽装置の 2 年間の使用については, 協力性が十分得られた場合と通常程度得られた場合のどちらにおいても治療効果は得られた. 主に下顎骨に対する効果によるものであった. また積極的に装置を使用した Group 1 のほうが Group 2 に比べてより大きく整形力が得られた. 特に下顎骨の下顎枝部分を除く下顎骨体部の成長の抑制, 下顎角の減少が著明であった. 以上から患者の協力度が十分 (14 時間以上/日, 2 年間) であれば, 2 年間のオトガイ帽装置使用で十分な下顎骨の成長抑制効果が得られることが示された.

#### 【文献】

- 1) Deguchi T and Kitsugi A (1996) Stability of changes associated with chin cup treatment. *Angle Orthod* **66** : 139-46.
- 2) Deguchi T, Kuroda T, Hunt NP and Graber TM (2001) Response to long-term chin cup therapy in adolescent patients with dolico-facial Class III abnormalities : effect of gender differences on mandibular growth rate. *World J Orthod* **2** : 323-30.
- 3) Bos A, Hoogstraten J and Prah-Andersen B (2003) On the use of personality characteristics in predicting compliance in orthodontic practice. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **123** : 568-70.

## チタン製インプラントに絶縁効果を獲得する表面処理方法

平 晃一

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座

Surface treatment method to get an insulation effect on the titanium implant

KOICHI TAIRA

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

平 晃一 (2008) 松本歯学 34：64-76.

### 【目的】

チタンは機械的強度が大きく生体親和性に優れていることからインプラント材料に用いられている。特に空気中で容易に酸化し、その酸化被膜の存在により溶出が起こりにくくなることが、アレルギーになりにくい理由のひとつであると考えられている。しかし近年チタンに対してアレルギー症状を訴える症例報告が多くなってきている。

臨床にてチタンインプラントにはチタン上部構造を用いることが最良の組み合わせであるが、実際には様々な理由により行われていないことが多い。特にチタンインプラントに対し金合金などの電位差の大きい上部構造を装着した場合、異種金属接触によるガルバニック作用が生じ、電位的に卑であるチタンの溶出が多くなる。現時点ではチタンはインプラント材料として最も適しており、溶出を抑えるためにも何らかの処理によってチタンに絶縁効果を付与する必要があると考えられる。

絶縁効果を獲得するには、チタン表層により強固な酸化膜を付与する必要がある。その方法として加熱処理や陽極酸化処理などがある。また、その他の処理として過酸化水素による処理方法があり、方法は特殊な装置が必要でなく簡便であり、機械的性質に与える影響が少ない。

本実験では各種処理方法にてチタンに対し表面処理を行い、酸化膜の状態を確認した。その後、チタンインプラント体に上部構造を装着した場合の元素溶出量を測定し、絶縁効果が獲得できる条件について検討した。

### 【材料および方法】

材料は幅・長さ10mm、厚さ1mmのチタン板を使用した。また浸漬試験は直径4mmの長さに切り出し6℃のテーパーを付与したものをインプラント体に見立て使用した。

各種試験片は未処理、過酸化水素にて10, 30, 60および120分間の浸漬処理、600℃-30分間の加熱処理および陽極酸化処理を行い酸化膜を付与した。

酸化膜の状態はX線回析、分光測色計測および硬さ試験を行い確認した。浸漬試験に用いる上部構造にはチタン、陶材焼付用合金を2種類、金合金タイプ4、金銀パラジウム合金、および銀合金をそれぞれ使用し、これらをガラスアイオノマー系レジンセメントにてインプラントに合着し試験片とした。これらは1%乳酸水溶液50ml中に浸漬し、37℃-毎分50回の条件で1ヵ月間浸とうを行った。浸漬後、溶液中に溶出した元素をプラズマ質量分析装置にて定量分析を行った。

**【結果および考察】**

X線回析の結果、酸化膜はアナターゼ型であり、600℃にて処理した場合はルチル型も認められた。また表面のマイクロビッカース硬さは600℃にて処理したものが最も高い値を示した。浸漬試験の結果、Tiの溶出量はいずれの条件においても600℃にて処理した場合に溶出が少なくなる傾向が認められた。上部構造の違いでは、チタンを使用した場合のTiの溶出量が最も多い結果となった。これらの結果より酸化膜による絶縁効果は酸化膜の種類と厚みに依存しており、薄い酸化膜は溶出に対して効果を期待できないと考え

られた。

**【文献】**

- 1) 中野 環, 高 永和, 高橋恵子, 島津恒敏, 江草 宏, 山田真一, 矢谷博文 (2007) 歯科インプラントによるチタンアレルギーの1症例. 日本口腔インプラント誌 第37回抄録集: 339.
- 2) 中田浩史, 岡崎義光, 佐伯啓行, 小池喜平, 立石哲也 (1998) 新Ti合金鑄造材と歯科用合金のガルバニック腐食特性. 生体材料 **16**: 243-53.
- 3) 坂井原 巖, 山添正稔, 安楽照男, 吉田貴光, 田村 郁, 永沢 栄, 伊藤充雄 (2007) 歯科用貴金属合金の擬似口腔内環境における腐食挙動. 松本歯学 **33**: 200-9.

## チタン製インプラントに絶縁効果を獲得する表面処理方法

竹内 賢

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座

Study of the mixing condition on a vacuum investing machine for  
the best fitting accuracy of dental cast

KEN TAKEUCHI

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

竹内 賢 (2008) 松本歯学 34 : 159-69.

### 【目的】

インプラント体のオステオインテグレーションは上部構造物の適合精度によって大きく影響される。上部構造物は鋳造によって作成され、適合精度は埋没操作により影響を受ける。回転数、回転方向、バキューム値を変えることができる真空練和機を用いて練和条件を変化させ、適合精度の良い鋳造体を作成するための最適な練和条件について検討した。

### 【材料と方法】

#### 1 材料

埋没材は、従来型クリストバライト (P) と、急速加熱型クリストバライト (PF) の2種類と、急速加熱型のリン酸塩系埋没材 (SQ) を選択した。埋没材の練和には、回転数、回転方向、バキューム値、を変えることが出来る真空埋没器 (マルチバックコンパクト, Degussa) を使用した。鋳造用合金は、クリストバライト埋没材用に金銀パラジウム合金、リン酸塩系埋没材用に陶材焼付用セミプレシヤス合金を選択した。

#### 2 埋没材の練和

練和機メーカーの推奨する条件 (P2 ; 石膏系埋没材, P4 ; リン酸塩系埋没材) を中心に攪拌速度を変化させたプログラムを設定し、石膏系埋没材は4条件 (P1, P2, P3, BASIC), リン

酸塩系埋没材は6条件 (P1, P2, P3, BASIC, P4, P5) とした。練和は恒温恒湿室内にて室温を3条件 (16℃, 23℃, 30℃) に変化させて行った。

#### 3 硬化膨張の測定

恒温恒湿室内において、硬化膨張計を使用して、埋没材練和後1分から240分後まで、練和条件ごとに5回行った。

#### 4 加熱膨張の測定

熱膨張計を用いて、クリストバライト埋没材では練和開始後30分から700℃まで、リン酸塩系埋没材では800℃までの加熱膨張を、昇温速度70℃/分、測定荷重10gにて、各条件3回測定した。

#### 5 鋳造体の適合精度

鋳造は、フルクラウンの金型から作製したワックスパターンを、加熱膨張の測定と同一の埋没材練和泥を用いて、緩衝材を内張りしたリングに埋没し、金銀パラジウム合金は遠心鋳造機、陶材焼付用セミプレシヤス合金は高周波遠心鋳造機を用いて行った。

鋳造後、各鋳造体は埋没材の除去、超音波洗浄、内面の気泡の除去を行い、万能投影機を用いて適合精度の測定を行った。鋳造体は、金銀パラジウム合金では各条件3個、リン酸塩系埋没材では各条件5個作成した。

## 6 測定値の統計解析

分散分析を行い有意な条件を検討した。

### 【結果および考察】

#### 1 硬化膨張

##### 1) クリストバライト埋没材

埋没材 P は15分頃から膨張が始まり、PF は10分頃から膨張が始まっていたが、いずれも110分頃から膨張が緩やかになり、240分後では P が  $0.76 \pm 0.04\%$ 、PF が  $0.74 \pm 0.04\%$  と、ほぼ同一の値となった。練和30分後の硬化膨張は、室温が高く、練和機の回転速度が上昇するに従い硬化膨張は大きくなった。また PF の方が30分後の硬化膨張は大きくなった。

室温、練和プログラム、埋没材の種類の3元配置分散分析の結果、練和プログラムと埋没材との交互作用を除き全ての要因において有意な差が認められた。練和240分後の硬化膨張は、30分後の結果と比べ、いずれの要因においても影響は少なくなった。しかし、3元配置分散分析の結果、練和プログラム、埋没材の種類と室温の交互作用において有意な差が認められた。

##### 2) リン酸塩系埋没材

練和開始後30分における硬化膨張は0.1%程度と、同一練和条件の P、PF よりも少なかった。30分後、240分後、ともに、総攪拌回数が増大するに従い、硬化膨張は大きな値を示し、石膏系埋没材用の練和条件では、リン酸塩系埋没材用の練和条件の半分程度の膨張量となった。また回転速度の速い P4、P5 では標準偏差が大きかった。分散分析の結果、練和プログラムにおいて有意な差が認められた。

以上の結果から、硬化膨張は練和条件により影響を受けることが確認できた。

#### 2 加熱膨張

##### 1) クリストバライト埋没材

熱膨張曲線より、埋没材 P は、クリストバライト、PF はクリストバライトと石英の混合物が耐火材として使われていた。150℃における熱膨張は、室温と埋没材の種類間において有意な差が認められ、PF の方が大きな熱膨張量を示し、高い室温において練和した方が少ない熱膨張量を示した。700℃における熱膨張は、150℃の場合と異

なり、埋没材の種類間のみには有意な差が認められ、埋没材 P の方が大きな熱膨張量であった。

##### 2) リン酸塩系埋没材

120℃までの膨張と600℃付近の熱膨張が大きくなり、300℃付近の熱膨張はわずかであった。また、300℃～400℃における偏差が増大しており、この温度区間において埋没材が不安定になっていた。さらに高温用埋没材にもかかわらず、800℃においても P、PF に及ばない熱膨張量となった。練和条件による一定の傾向も見られず、400℃から800℃間の熱膨張はどの練和条件においても  $0.597 \pm 0.014\%$  と極めて一定であった。

以上の結果から、熱膨張は練和条件に影響されないことが判明した。

#### 3 鑄造体の適合精度

##### 1) クリストバライト埋没材

埋没材 P と PF 間では大きな差が存在するが、練和方法、練和時の温度とも大きな影響は見られなかった。

##### 2) リン酸塩系埋没材

練和条件 BASIC を除いて、総攪拌回数が増大するに従い適合精度は向上する傾向が見られた。また、埋没材 P、PF 使用時と比べ練和条件により有意に大きな違いが存在した。

鑄造体の適合精度は、クリストバライト埋没材を用いた場合、埋没材の熱膨張に依存し従来型の方が良く、リン酸塩系埋没材では、硬化膨張に依存し、練和条件による影響が大きいと考えられた。

### 【まとめ】

#### 1 石膏系埋没材

鑄造体の適合精度は練和条件によらず加熱膨張のみに依存する。したがって、加熱膨張の少ない急速加熱型埋没材よりも従来型のクリストバライト埋没材を使用したほうが良いと考えられる。

#### 2 リン酸塩系埋没材

鑄造体の適合精度は、室温、コロイダルシリカの濃度、練和条件大きく影響される。したがって、室温を一定にして、溶液を十分に攪拌し、総攪拌回数が300回を超える条件で練和する必要がある。



## 顎関節炎モデル動物における三叉神経節細胞の 遺伝子動態 (TRP チャンネル群の動態)

田中 丈也

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 顎口腔機能制御学講座

Changes of gene expression in the rat trigeminal ganglion  
under temporomandibular joint inflammation  
-Transient receptor potential channel mRNAs-

TAKEYA TANAKA

*Department of Oral and Maxillofacial Biology, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

### 【目的】

ラット顎関節部に Complete Freund's adjuvant (CFA) を注入し、炎症を惹起し、三叉神経節細胞内での遺伝子動態の経時的変化 (1, 3, 7 日) の解析を行った。特に Transient Receptor Potential (TRP) チャンネルに注目し、顎関節炎との関連を明らかにすることを目的に本研究を行なった。

### 【方法】

SD 雄性ラット (8 週齢) の左側顎関節部に CFA を 40  $\mu$ l 注入した。注入後、以下の研究を行なった。なお、実験群は顎関節部を開創後に CFA を注入したラットとした。また、顎関節部の開創のみを施したラットを対照群とした。さらに、無処置動物を無処置群として 3 群を比較検討した。

- 1) 表面皮膚温度の測定：顎関節部に CFA 注入後、1, 3, 7 日目の顎関節部表面皮膚温度をサーモグラフィーにて測定した。
- 2) 顎関節炎症部位の組織学的観察：実験群の 3, 7 日目および、対照群の 3, 7 日目の動物を深麻酔下にて断頭し、顎関節部を摘出、Hematoxylin-Eosin (H.E.) 染色にて観察を行った。

3) in situ ハイブリダイゼーション：顎関節部に CFA 注入後、1, 3, 7 日目の動物および、対照群の動物より三叉神経節を摘出、新鮮凍結切片 (厚径 10  $\mu$ m) を作製した。次に、TRPV 1, TRPM 8, TRPA 1 の Digoxigenin (DIG) 標識の RNA プローブを作製し、ハイブリダイゼーション反応 (55 $^{\circ}$ C, 20 時間) を行った。その後、洗浄、発色反応を行い光学顕微鏡下で観察した。

### 【結果】

- 1) 表面皮膚温度の測定：CFA 注入後、同部の表面皮膚温度は無処置群と比較し 1 日目、3 日目と上昇傾向を示し、7 日目には下降した。一方、対照群と無処置群との比較では大きな変化は認められなかった。
- 2) 顎関節炎症部位の組織学的観察：CFA 注入後、3 日目では上関節腔滑膜直下に炎症性細胞の浸潤が認められた。対照群においては、このような、炎症性細胞の浸潤所見は認められなかった。また、7 日目の実験群では炎症性細胞の浸潤はほとんどみられなかった。
- 3) in situ ハイブリダイゼーション：TRPV 1 mRNA は CFA 注入後 3 日目に、三叉神経節の

小型細胞 ( $200\ \mu\text{m}^2$ 以下) で対照群と比較して有意な発現上昇を認めた。一方, TRPM8 mRNA は7日後において, 表面積が $201\sim 300\ \mu\text{m}^2$ および $401\sim 500\ \mu\text{m}^2$ の細胞で有意な上昇が認められた。また, TRPA1 mRNA では, 3日目に実験群の $101\sim 200\ \mu\text{m}^2$ で有意な発現上昇を認めた。

#### 【考察】

TRPV1 mRNA と TRPA1 mRNA は, 小型細胞において, 炎症初期 (CFA 注入後1~3日目) に上昇していたことから痛覚過敏など, 炎症時における痛覚伝達の変化に関与している可能性が示唆された。また, TRPM8 mRNA は小型細胞に

おいて実験群, 対照群共に無処置と比較すると発現上昇していたことから, 顎関節炎の影響ではなく, 切開などの外科的侵襲の影響を反映している可能性が考えられた。

#### 【結論】

CFA 注入の顎関節炎モデル動物における3種の TRP チャンネルに関する遺伝子発現動態を解析したところ, 独自の発現局在と変動パターンを示した。

また, TRPV1, TRPA1 は3日目での表面皮膚温度の上昇や, 炎症細胞の浸潤などの組織所見と三叉神経節小型細胞での遺伝子発現上昇が一致していた。

## 矯正治療患者での小白歯自家移植について

田中 匡

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座

Autotransplantation of 27 premolar donor teeth in 23 Orthodontic patients

TADASU TANAKA

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

Tanaka T, Deguchi T, Kageyama T, Kanomi R, Inoue M and Foong KW (2008)  
Angle Orthod 78 : 12-9.

### 【緒言】

歯の自家移植が移植方法の中でも最も安全性に優れていることは知られている。しかし米国での報告は非常に少なく、我が国でも矯正患者における自家歯牙移植に関するまとまった報告は、月星 (Dent Traumatol 2002 ; 18 : 157-80) のものだけにとどまる。そこで本研究の目的は、国内での数少ない臨床データを補い、自家移植、特に矯正臨床で最も使用頻度の高い小白歯の自家移植の効果について検索することとした。

### 【対象と方法】

姫路市のカノミ矯正・小児歯科クリニックにて矯正治療を目的で来院した患者のうち、1988-2004年にわたり小白歯の自家移植を行った23名の27歯の小白歯移植歯について、口腔内所見、エックス線所見を検討した。移植はすべて同一の口腔外科医により同一の手順で行われた。移植歯は、根管処置をほどこしていない根未完成の小白歯を使用した。これらは移植後の歯髄治癒を期待したため、移植術前に根管処置は行われていなかった。患者の移植時年齢は最少年齢が9歳8ヶ月、最高年齢が16歳0ヶ月で、移植歯の観察期間は最長のものが14年、最短のものでも4年以上の期間を得た。

移植成功の基準は以下の条件を満たすものとした。

- 1) 歯冠・歯根比が1 : 1以上であること
- 2) 術後口腔内にて4年以上生存すること
- 3) 術後骨性癒着を起こさないこと
- 4) 術後深刻な歯周的問題を起こさないこと
- 5) 歯牙の生理的動揺が保たれていること

移植歯のエックス線の評価方法は、以下のように行った。

- 1) 移植前 (これをT0とする)、術後2年 (これをT1とする)、術後4年 (これをT2とする) これらの各段階で撮影したデンタルエックス線写真を評価資料とした。
- 2) 1) のエックス線写真撮影時に口腔内検診を行い、移植歯の動揺、歯肉所見などを記録した。
- 3) 移植前 (T0)、術後2年 (T1)、術後4年 (T2) にて撮影したエックス線写真で移植歯の歯根の長さを計測し、状態を分類した。歯冠、歯根の長さはエックス線写真をコンピュータ上に取り込み、計測ソフト (NIH Image ver. 1.62 ; 国立衛生研究所) を用いて計測した。
- 4) T0-T1, T1-T2, T0-T2の各期間における歯根長の増加があったものを成長群、それ以

表1: 歯根長の変化

Stage of Root Growth		n		Root Length, mm			Difference, mm		
				T0	T1	T2	T0-T1	T1-T2	T0-T2
Rc	Growth	3	Mean	12.59	13.94	14.42	1.52	-0.32	1.14
			(SD)	(1.96)	(2.45)	(2.41)	(0.57)	(0.47)	(0.12)
	Nongrowth or resorption	5	Mean	14.51	14.13	13.33	-0.33	-0.96	-1.40
			(SD)	(3.87)	(3.02)	(3.22)	(1.26)	(1.01)	(0.87)
R3/4	Growth	6	Mean	10.83	13.12	11.86	1.67	-1.26	0.87
			(SD)	(1.28)	(1.40)	(1.99)	(0.60)	(1.53)	(1.80)
	Nongrowth or resorption	11	Mean	11.05	10.46	11.08	-1.58	0.53	-0.83
			(SD)	(1.99)	(2.44)	(2.90)	(1.67)	(1.15)	(1.91)
R1/2	Growth	1	Mean	5.02	7.85	6.94	2.83	-0.91	1.92
			(SD)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	Nongrowth or resorption	1	Mean	13.53	10.85	11.61	-2.45	0.53	-1.92
			(SD)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

外のものを非成長・吸収群とし、その動向を評価した。今回我々の研究では移植時、歯根長1/2の状態をR1/2、歯根長3/4の状態をR3/4、および歯根長がほぼ完全な状態をRcとする3段階に分類した。

#### 【結果および考察】

移植歯において、歯髄症状やフィステルが見られた症例では根管治療が行われた。

それぞれのグループで根管治療を行った頻度が高い時期は、RcではT1で3本、R3/4はT2で3本、R1/2はT2以降に2本根管治療が行われ、全体で移植歯27本中10本が、根管治療が必要となった。

表1は各段階の移植歯歯根の状態とT0, T1, T2での歯根の長さ及びその差を示したもので、各群はエックス線所見上で、T0-T1間に1.5mm以上の歯根長の増加があったものを成長群とし、それ以下の成長あるいは歯根吸収がみられたものを非成長、吸収群に分別した。いずれの群も術後4年までの経過では、術後の歯根長の減少は2.0mm以下であった。

表2は移植後2年までの期間T0-T1、および移植後2年から4年の期間T1-T2における移植歯の動向を示す。全体としてはRcの本数は増加しており、安定した経過が認められた。

表2: T0-T1, T1-T2における移植歯の動向

T0	T1	T1	T2
stage (n)	stage(n)	stage (n)	stage (n)
Rc (8)	Rc (7)	Rc (17)	Rc (14)
	R3/4 (1)		R3/4 (3)
R3/4 (17)	Rc (10)	R3/4 (9)	Rc (0)
	R3/4 (7)		R3/4 (9)
R1/2 (2)	R3/4 (1)	R1/2 (1)	R3/4 (0)
	R1/2 (1)		R1/2 (1)

#### 結果のまとめとして

- ・本研究では、有髄移植を目的として歯根の完成度の異なる自家歯牙移植を行った。その全ての移植歯は経過観察期間中、良好な咬合状態を保ち、100%の移植成功率を示した。
- ・移植後の歯根長の変化量は2mm以内であり、臨床問題とは認められなかった。
- ・本研究における移植歯の歯髄生存率は62.9%であった。
- ・最長14年の移植歯の生存が確認された。

以上より、矯正治療に伴う小臼歯を使用した自家歯牙移植は、適正な歯根完成度の時期に行う事で高い成功率を示され、また先天性欠損などを伴う矯正治療において有効な選択肢であることが示唆された。

## pH の異なるハイドロキシアパタイトを キトサンで結合させた骨形成用材料について

田村 郁

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座

Study on hydroxyapatite of various pH bondedf  
with chitosan as bone regeneration material

KAORU TAMURA

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

田中 郁 (2008) 松本歯学 34 : 292-312.

### 【目的】

近年、骨欠損部の修復は自家骨移植やハイドロキシアパタイト（以下 HAP）などにより行われている。自家骨移植は採骨時に負担が伴い、侵襲が生じる事が推測される。顆粒状 HAP は 20  $\mu$ m 以下を使用した場合、顆粒が移動して炎症や感染を誘発した症例が報告されている。また粒径の小さな HAP は生体内で貪食されやすく、充填部位に留めておくことが困難とされる。HAP をコラーゲンなどを用いて賦形したブロック状骨補填材は、欠損部に合わせた形態修正が必要なことや、早期にコラーゲンのみが分解吸収され HAP 顆粒が遊離することがある。これらの問題を解決するためには自家骨同様に骨と同化し骨伝導する材料、賦形性を有し自己硬化して移動しない材料にする必要がある。本材料は HAP 顆粒をキトサンで結合したもので、キトサンのゾル化剤として生理食塩水とリンゴ酸、ゲル化剤として CaO と ZnO を使用した。使用するキトサン量と、異なる 2 種類の HAP が試験片の機械的性質、生体反応にどのように影響するのかについて検討した。

### 【材料と方法】

キトサン (M=105, DA=94) 0.06g, 0.08g, 0.1g を、2 ml の生理食塩水中で吸水させた後、リンゴ酸 0.1g を加えキトサンゾルとした。次に HAP 0.4g, CaO 0.02g, ZnO 0.04g を混合し粉末とした。HAP は化学合成したまま (pH 7.9, 以下 AS) と、900℃で 6 時間焼成しアルカリ化した HAP (pH 11.1, 以下 900H) の 2 種類を用いた。キトサンゾルと粉末を 30 秒間練和して硬化したものを試験片とした。

機械的性質として、硬化時間、引張強さ、伸び、弾性係数、圧縮強さを測定した。また擬似体液として生理食塩水中に試験片を浸漬し、浸漬液の pH 変化、Ca, P, Zn イオン溶出量を測定した。そして浸漬前後の試験片の表面状態、面粗さ、Ca, P, Zn の面分析を行った。各実験の測定値を分散分析を用いて検討した。

生体反応として、7 週齢 SD 系 SPF ラット雄の右側脛骨内側面に 3 mm $\phi$  の欠損部を作製し、無菌下で作製した試験片を填入した。また Control として骨欠損部の作製のみを施した。2 週、4 週後に組織を採取して通法に従い切片化し、

HE 染色を行った。

【結果および考察】

硬化時間は4～12分とキトサン量が多くなるほど短くなる傾向を示し、HAPの種類による有意差は認められなかった。

引張強さ、伸び、弾性係数ともにキトサン量が多くなるほど大きくなる傾向を示し、HAPの種類による有意差は認められなかった。

圧縮強さは、キトサン量が多くなるほど大きくなる傾向を示したが、900Hを用いた時に顕著に小さくなった。

pHは練和直後の6～6.6から、56日後には7～7.4と上昇し、900Hを用いた場合に高くなる傾向を示した。

Caイオン溶出量はASと比較し900Hの場合に減少し、キトサン量が多くなると溶出量は減少する傾向を示した。

Pイオン溶出量はASで0.07～0.19mg/lとなり、900Hの場合は定量下限を下回った。キトサン量による有意差は認められなかった。

Znイオン溶出量は900Hを使用した場合に多くなり、キトサン量が多くなると溶出量は減少する傾向を示した。

表面観察の結果、浸漬前はHAP顆粒をキトサンが覆っていたが、浸漬後はキトサンが崩壊しHAP顆粒が観察された。これに伴い、表面粗さも大きくなる傾向を示した。

面分析の結果、浸漬前は各元素とも分布は均質であったが、浸漬後には各元素の濃度分布に差が認められた。ZnはCaが少ない部分に多く分布し、Caが多い部分に少量分布する傾向を示した。

動物実験の結果、キトサン量が少ない方が生体内で分散しやすく、900Hを用いた方が骨伝導と骨形成が早期に生じる傾向を示した。

以上の結果から、本材料は良好な操作性と適度な機械的性質を有していると考えられた。動物実験においても炎症反応も少なく、骨伝導性を有する事から、骨形成材料として期待できると考えられた。

## 酸化イットリウムで安定化したジルコニアの 人工歯根用材料としての可能性について

出口 雄之

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座

Study of yttrium oxide partially stabilized zirconia for dental implant material

YUJI DEGUCHI

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

出口雄之 (2008) 松本歯学 34 : 148-58.

### 【目的】

近年, 金属アレルギーの問題はトピックスではなく恒常的な話題となってきた。チタン製歯科用インプラント体と合金金の上部構造物との間で生じるガルバニック作用により, チタンの溶出が認められ, この溶出したチタンはインプラント体の周囲組織に分布することが報告されている。この現象は体内に蓄積された金属イオンによって引き起こされるアレルギーの一因となるものと考えられる。ガルバニック作用を防止する方法としてチタン製インプラント体にはチタン製の上部構造物を装着するか, チタンと電位差の少ない合金を選択すること, セラミック製のアバットメントを用いるかあるいはセラミック製の上部構造物を装着することなどが考えられる。一方, インプラント体としてのチタン表面に窒素を拡散させる窒化処理により, チタン製インプラント体からの溶出を抑制することも試みられたが, 効果は認められなかったことを報告している。また, インプラント体として金属以外にアルミナの焼結体およびアルミナの単結晶であるサファイヤが使用されていた経緯がある。ガルバニック作用の現象を回避するためには有効な手段であると考えられる。し

かしながら, 生体内不活性なアルミナは骨と化学的に結合することがなく, オステオインテグレーションすることもなく, 人工歯根としての十分な役割が得られなかった。また, 衝撃強さは $2.9 \text{ Hgf/m}^2$ と低く, 曲げ強さにおいても $300 \text{ MPa}$ 前後で強度も十分には得られていない。アルミナ以上に強度が大きいセラミックスとしてジルコニアがあるが, ジルコニアは $37^\circ\text{C}$ の生理食塩水中や温水中に浸漬すると時効により一部の正方晶が単斜晶に相変態し機械的性質が向上することや, その逆に減少することなどが報告されている。これらの報告は生理食塩水や水を用いた実験であり, 生体内の環境を最も近い状態で再現している1%の乳酸溶液中でのアルミナとジルコニアの材質変化を掌握しておくことが必要である。本実験は酸化イットリウム添加安定化ジルコニアの人工歯根用材料としての可能性を検討することを目的とした。

### 【材料と方法】

アルミナおよび酸化イットリウム添加安定化ジルコニアのモデルを用い, 生体内に最も近い環境を再現する1%乳酸溶液に5ヶ月間浸漬し, アルミナとジルコニアの浸漬前後の材質変化, 曲げ強

さの測定, 溶出量の測定, 表面状態や成分分布変化の観察, などの材料学的検討, および細胞培養などの生物学的検討, また, 荷重に対するインプラント体の有限要素法による応力解析も行った。

#### 【結果および考察】

1. アルミナは浸漬後に曲げ強さが約26%減少し, ひずみ量は18%減少した。
2. ジルコニアは浸漬後に曲げ強さは11%増加した。しかし, ひずみ量に差はなかった。
3. アルミナからのアルミニウムの溶出量は3.8 ppmであった。ジルコニアからのジルコニウムの溶出は0.38ppmであった。
4. チタンと比較してアルミナとジルコニアの細胞に対する影響に差はなかった。
5. アルミナ製とジルコニア製のインプラント体のモデルに対する有限要素法による応力解析の結果では, 両者とも歯軸方向の100N (約100 kg) の荷重でも破壊しなかった。45度に傾斜した場合, アルミナ製インプラント体は100 N (約10kg) で破壊し, ジルコニア製のインプラント体は300N (約30kg) で破壊すると予測された。

以上からジルコニア製インプラント体は, アルミナ製インプラント体と比較して材料学的に良好であることが示された。また, 有限要素法による検討では強度的にチタン製のインプラントと大差がないと考えられた。今後, ジルコニア製インプラント体を臨床で応用するには, さらにチタン製インプラント体との比較も必要であり, また, 生体内に埋入し, ジルコニアと骨組織のインテグレーションに関する検討も必要である。

#### 【文献】

- 1) Foti B, Tavitian PA, Bonfil JJ and Franquin JK (1999) Polmetallism and osseointegration in oral implantology. pilot study on primate. *J Oral Rehabil* **26** : 495-502.
- 2) Reclaru L and Meyer JM (1994) Study of corrosion between a titanium implant and dental alloys. *J Dent* **22** : 159-68.
- 3) 宮山直也, 吉成正雄, 小田 豊 (1999) ドライプロセスによるインプラント用チタンの表面改質. *歯材器* **2** : 109-21.
- 4) 坂野久夫 (1992) ニューセラミックス, 材料・製法から応用まで. 初版, 325, パワー社, 東京.
- 5) 西田俊彦, 正木考樹, 宗宮重行 (1998) ジルコニアセラミックス13・14, 初版, 213, 内田老鶴圃, 東京.
- 6) 佐多敏之 (1990) ファインセラミックス工学, 初版, 98, 朝倉書店, 東京.
- 7) 倉田元治 (1974) セラミック化学, 第2版, 196, 技報堂, 東京.
- 8) Okazaki Y, Gotoh E, Manabe T and Kobayashi K (2004) Comparison of metal concentrations in rat tibia tissues with various metallic implants. *Biomaterials* **25** : 5913-20.
- 9) 永沢 栄, 早野圭吾, 新納 亨, 吉田貴光, 溝口利英, 寺島伸圭, 田村 郁, 伊藤充雄, 矢ヶ崎裕, 久保田 修, 好村昌之 (2005) 有限要素法によるチタンインプラントの非線形応力解析. *歯材器* **24** : 372.
- 10) Nagasawa S, Hayano K, Niuro T, Yoshida T, Mizoguchi T, Terashima N, Tamura K, Ito M, Yagasaki H, Kubota O and Yoshimura M (2006) Three-dimension non-liner finite element analysis of titanium implants. 84 th General Session and Exhibition of the IADR CDRom #2243



## *in vivo* Micro-CT を用いたラット断髄法の連続的観察

中出 俊之

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座

### Observations of pulpotomy in rats using *in vivo* Micro-CT

TOSHIYUKI NAKADE

Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University

中出俊之 (2008) 松本歯学 34：18-33.

#### 【目的】

小児歯科臨床では、齲蝕や外傷にともなう歯髄処置を行う頻度が多い。乳歯や幼若永久歯では可能な限り歯髄を保存する処置が望ましく、ホルムクレゾールや水酸化カルシウムによる歯髄の断髄法が実施されている。しかしながら、ホルムクレゾールは毒性が危惧され、水酸化カルシウムは強アルカリであるために切断面表層部に壊死層が生じ、歯髄の破壊による内部吸収が問題視されている。また、これら断髄法の評価は、临床上の有用性から覆髄剤に関する基礎および臨床的研究が実施されているが同一症例を経時的に解析することは困難である。さらに、病理組織学的検討には多数の個体を実験に供している。そこでこれらの問題点を解決するために実験動物用の *in vivo* Micro-CT を用いて断髄後の変化を経時的に観察しその有用性を検討した。

#### 【材料および方法】

一匹の実験動物を連続的に観察可能な *in vivo* Micro-CT (R\_mCT®) を使用し、ラットの断髄後の経時的变化を連続的に観察した。材料はWistar系8週齢のラットを使用し、全身麻酔下にて、臨床的術式に準じて歯髄断髄法を実施した。断髄は通法の切断とCO<sub>2</sub>レーザーを応用しパルス波3Wで断髄面の蒸散を行い、ホルムクレ

ゾールまたは水酸化カルシウムによる覆髄後、連続的に同一個体をR\_mCT®を用いて処置歯の観察を行った。なお、観察は近心根が最も大きく、予後が明瞭に確認できることから、同部の連続的観察を行った。さらに同試料を固定、脱灰、パラフィン包埋後、5μmの連続切片標本作製し、病理組織学的観察を行った。

#### 【結果】

R\_mCT®を用いたラット断髄後の経時的变化を観察した結果、覆髄剤の吸収程度、仮封材や根尖部の透過像、断髄面直下の不透過像など処置歯の経過を連続的に観察することができた。また、通法の切断とCO<sub>2</sub>レーザーを応用した症例を比較したところ、CO<sub>2</sub>レーザーを応用した症例では、ホルムクレゾール法で根尖部の透過像や歯根膜腔の拡大が少なく、水酸化カルシウム法では切断面直下に不透過像の出現など予後良好である傾向がR\_mCT®画像により判断できた。さらに病理組織的観察でも画像観察と同様に断髄面直下に硬組織形成が認められ、象牙質シアロタンパク質やオステオポンチンを含む象牙質様硬組織であることが確認できた。

#### 【考察】

R\_mCT®は、一匹の実験動物を長期間観察し断髄後の覆髄剤、仮封材、処置歯の経過や予後の連

統的な観察が可能であった。また、また、CO<sub>2</sub>レーザーを応用した症例では、通法の断髄に比べ、ホルムクレゾールでは根尖部の透過像や歯根膜腔の拡大が少なく、水酸化カルシウム法では切断面直下の硬組織誘導が良好であった。病理組織学的観察では、水酸化カルシウム法で断髄面直下に炎症性細胞の浸潤が認められ、硬組織様構造が確認できた。ホルムクレゾールでは断髄面直下に壊死層が多く観察できたが硬組織様構造は確認できなかった。CO<sub>2</sub>レーザーを応用した症例には、水酸化カルシウム法では、歯根中央部にヘマトキシリンに染まった石灰化物が数多く確認でき、ホルムクレゾールでは断髄面直下に壊死層がみられ、炎症性細胞の浸潤も確認できた。なお、R<sub>m</sub>CT<sup>®</sup>画像で観察できた根管内の不透過像を抗象牙質シアロタンパク質抗体と抗オステオポンチン抗体を用いて局在を免疫組織化学的に検討した結果、免疫染色により観察部位が陽性の染色性を示したこ

とから新生硬組織は象牙質様硬組織であることが推測できた。以上のことから、R<sub>m</sub>CT<sup>®</sup>は組織像と対応させることも可能である極めて有用な観察手段であることが明らかとなった。

#### 【文献】

- 1) 城戸秀美 (2000) ラット臼歯の歯髄断髄切断後の修復象牙質形成に対する水酸化カルシウム製剤、ホルムクレゾール製剤、高分子ヒアルロン酸製剤の効果に関する組織学的・微細構造的研究. 昭和誌 **20**: 294-309.
- 2) 城所 繁 (2001) 幼若永久歯歯髄切断法の実験的研究-ホルムクレゾールと Ca(OH)<sub>2</sub>法の歯髄内血管の動向について-. 愛院大歯誌 **39**: 463-85.
- 3) Arai Y, Yamada A, Ninomiya T, Kato T and Masuda Y (2005) New Micro Computed Tomography (R<sub>m</sub>CT<sup>®</sup>) developed for in vivo Animal Experiment. Oral Radiology **21**: 14-8.

## 咀嚼の進行が味の広がり及び影響

沼尾 尚也

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 顎口腔機能制御学講座

Influence of chewing progression on spreading of taste in the mouth

HISAYA NUMAO

*Department of Oral and Maxillofacial Biology, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

### 【目的】

味覚は、咀嚼によって食物が粉碎されることで味質が唾液に溶解し、味蕾中の味細胞から感受される。したがって、味覚は咀嚼運動と深く関わることが予測される。しかし、これまで行われてきた味覚に関する検査法は、ある濃度に調整された特定の味質を口腔内に入れた際に、単にそれを認識可能かどうかについて判定する手法が中心であり、咀嚼との関連性は確認されていなかった。そこで、本研究では咀嚼の進行に伴う口腔内での味の広がりに着目した。一定濃度の味質（甘味）を試験試料に混入しこれを咀嚼させた場合に、あらかじめ規定した味の広がり程度を認識できるのに何回の咀嚼が必要かを調べることで、その個人の味覚感受性を客観的に評価する検査法を新たに確立することを目的とした。さらに、味の広がりを感じるまでの咀嚼回数に影響を及ぼす因子を検索する目的で、種々の顎口腔機能検査結果との関連性についても分析した。

### 【材料と方法】

被験者は健常有歯顎者43名（男性24名、女性19名、平均年齢30.0歳）である。寒天より抽出されたアガロース（3%濃度）にスクロースを2%と5%の濃度になるように添加して、一辺15mmの立方体の試験試料を作製した。両濃度の試料を無作為抽出し被験者にこれを咀嚼させ、指定された味の広がり程度を感じた段階でスイッチを押す

ように指示した。味の広がり程度の基準として、舌一部で感じた、舌全体に広がった、の2項目を設定した。味の広がりを認識するのに必要な咀嚼回数の測定には、咬筋浅部からの筋電図を用いた。筋活動元波形とスイッチからの信号出力とを分析用ソフト上で同期させ、咀嚼開始からスイッチ信号までの区間に認められる筋活動のイベント数を数えることで、咀嚼回数を算出した。さらに、関連する顎口腔機能の検査法として、グミゼリーによる咀嚼能率の測定、唾液分泌量の測定、濾紙ディスク法による味覚検査、最大咬合力の測定、口腔関連 QOL（日本語版 OHIP）の調査の5項目を施行した。

### 【結果】

性差の分析から、規定した味の広がり程度を認識するのに必要な咀嚼回数は、特に5%スクロース試料において女性の方が少ない値を示した。味の広がり程度が拡大するのに伴い認識に必要な咀嚼回数は増加する傾向を示し、スクロース濃度が濃くなるにつれ咀嚼回数は減少する傾向を示した。関連する顎口腔機能検査に関しては、咀嚼能率、唾液分泌量、最大咬合力、口腔関連 QOL の4項目において、咀嚼回数と相関を示す被験条件が認められた。

### 【結論】

味の広がり程度の違い、あるいはスクロース濃度の違いによって味の広がり程度を認識するのに

必要な咀嚼回数に有意差が認められたことより、2段階の味の広がり程度と2段階のスクロース濃度を設定した被験条件の妥当性が確認された。また、関連する顎口腔機能検査の結果より、咀嚼の進行に伴う味の広がりを調べることは、従来の味覚検査法では見いだせなかった味覚の感受性の一面を明確にするのに有効であることが示された。

#### 【文献】

- 1) 丸山郁子, 山口静子 (1995) 官能検査で捉える味の諸特性, 川端晶子, 斎藤 滋編, サイコロロジーと咀嚼 食物のおいしさ-その文化と科学, 98-123, 建帛社, 東京.
- 2) 沼尾尚也, 山下秀一郎, 富田美穂子, 浅沼直和 (2006) 咀嚼が味覚に及ぼす影響について-咀嚼回数と口腔内での味の広がり方 (新しい方法による検討)-. 味と匂学会誌 **13**: 447-50.
- 3) 山崎真由美, 犬飼美香, 馬場一美, John MT, 五十嵐順正 (2006) 日本語版 OHIP の作成とその妥当性・信頼性の検証. 補綴誌 **50**・115回特別号: 221.

## 日本人における歯周疾患のヒスタチン遺伝子の多型解析

藤垣 佳久

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座

Polymorphism of salivary histatin gene and periodontal disease in the Japanese population

YOSHIHISA FUJIGAKI

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

### 【目的】

歯周疾患は、歯科における重大な疾患である。近年の研究では、IL-1, IL-6, IL-10, MMP-1 や TNFR2 の遺伝子多型が歯周炎に関係があることが報告されている。Kornman<sup>1)</sup>らや Gore<sup>2)</sup>らの報告では、白人における歯周疾患の重症度と IL-1A (-889) および IL-1B (+3953) 遺伝子の間において関連が示唆された。Histatin は、ヒトおよび霊長類の唾液腺に存在し、ヒスタチンに富んだ 3-4 kD の抗菌ペプチドである。Histatin は、12 のファミリーがあり、ヒト口腔内では主に Histatin 3 及び 5 が存在する。それぞれ 32 および 24 のアミノ酸残基を持つ相同タンパク質で、同様の機能を有している。Histatin 5 は Histatin 3 からタンパク質分解若しくは mRNA の転写後修飾し生成されたものであり、カンジダ症に対する強い抗菌活性を有する。また、*Porphyromonas gingivalis* に結合し、赤血球凝集や gingipain 活性抑制し、抗菌活性を示す。以上より口腔内における生体防御機能の一部を担っていると考えられる。Histatin 3 をコードする遺伝子 *HIS2* のコーディング領域に関する報告では、黒人において codon 22 (Arg→Gln), codon 28 (Tyr→stop) の多型が存在し、カンジダ症における Histatin の抗菌活性の低下を示す<sup>3)</sup>。codon 23 の変異においては Silent mutation があり疾患発症との因果関係を示唆される。これらの事よ

り、*HIS2* (codon 22, 23, 28) の多型が日本人の慢性歯周炎に及ぼす影響について Single nucleotide polymorphisms (SNPs) 解析を行った。

### 【方法】

被験者は、健康な日本人男女 143 人を対象とした (松本歯科大学病院歯周病科に来院している慢性歯周炎患者 80 名及び健康者 63 名)。重度齲蝕症、歯周疾患以外の軟組織疾患、矯正治療患者、妊娠者、糖尿病患者、肝炎患者、HIV 感染症者および抗炎症薬を慢性的に摂取している者は対象より除外した。松本歯科大学倫理指針施行に従い、被験者からインフォームドコンセントを得た後、診査と細胞の採取を行った。歯周疾患の評価基準は WHO の Community Periodontal Index (CPI) を用い 10 歯を対象とした。Bleeding On Probing (BOP) (+), Probing Depth (PD), 4 mm 以上を歯周疾患罹患者とし、歯周疾患群とした。また BOP (-), PD 4 mm 未満の者を歯周疾患に罹患していない群を健常者群とした。口腔粘膜上皮剥離細胞を回収し、ゲノム DNA を抽出した。抽出した DNA を鋳型として Polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) 法を用いて遺伝子型の決定を行った。統計解析は Fisher's exact Test にて行った。

### 【結果と考察】

*HIS2* の多型は、codon 22, 28 において  $P =$

1.00 (data not shown) を示し, codon23は  $P = 0.166$ であった。

本研究では, codon22, 28において日本人の多型が存在しない可能性が考えられる。また, codon23では3例の多型を認めたが, 頻度が低く統計的な意義を見出せ無かったが, ①日本人はどのくらいの頻度で多型が存在するのか, ②Histatin 3のcodon23が慢性歯周炎に対し重要な要素であった場合 Silent mutation はどのようなメカニズムを持っているのか, ③疾患を引き起こすのに本質的に十分であるのか, についてより進んだ研究の可能性を示唆できた。

#### 【文献】

- 1) Kornman KS, Crane A, Wang HY, di Giovine FS, Newman MG, Pirk FW, Wilson TG Jr, Higginbottom FL and Duff GW (1997) The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* **24** : 72-7.
- 2) Gore EA, Sanders JJ, Pandey JP, Palesch Y and Galbraith GM (1998) Interleukin-1 beta +3953 allele 2 : association with disease status in adult periodontitis. *J Clin Periodontol* **25** : 781-5.
- 3) Tsai H, Raj PA and Bobek LA (1996) Candidacidal activity of recombinant human salivary histatin-5 and variants. *Infect Immun* **64** : 5000-7.

## Rheumatoid Arthritis (RA) モデルラットにおける 膝関節および顎関節の組織学的評価

藤崎 昇

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座

Histological evaluation for knee joint and temporomandibular joint (TMJ) in  
rheumatoid arthritis (RA) model rat

NOBORU FUJISAKI

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

藤崎 昇 (2008) 松本歯学 34：278-91.

### 【目的】

Rheumatoid Arthritis (RA) は発症要因が複雑であり、経過の長い疾患であるため罹患者各々において発生初期からその経過をたどることは困難である。特に四肢関節に比して RA に罹患した顎関節の経時的変化を追った報告はきわめて少ない。そこで顎関節における RA 発症機構と経過、進行抑制要因をより詳細に検討するためにコラーゲン誘発性関節炎 (CIA) ラットを作製し、膝関節と顎関節を組織学的に比較観察した。

### 【材料と方法】

実験には各週齢ともにメスの6週齢 Lewis ラットを実験群5匹、対照群2匹の計21匹用いた。0.3%ウシ関節由来タイプIIコラーゲンとアジュバント (incomplete) を1:1の割合で混和、エマルジョンを作製して初回1ml, 1週間後に2回目の感作として0.5ml接種した。2週齢実験群ラットには2回目の感作後1週間に1回, 4週齢実験群ラットには2回目の感作後1週毎に3回の追加接種を行なった。対照群にはアジュバントのみを接種した。2回目の感作後1, 2, 4週目に灌流固定し、パラフィン包埋するこ

とにより試料を作製した。免疫組織化学的手法として、軟骨基質の検出には抗 Type II コラーゲン抗体, マクロファージのマーカーとして抗 CD68 抗体, 破骨細胞のマーカーとして抗カテプシン K 抗体および酵素組織化学的手法として酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ (TRAP) 染色を用いて評価を行なった。また、組織学的評価以外に micro CT による検討も行なった。なお CIA ラットにおける RA 初期病変はマクロファージの出現を指標とした。中拡大 (20倍) での観察において CD 68陽性細胞が5個以上 (5/medium power field: MPF) を RA 様病変と定義した。

### 【結果】

膝関節における RA 様病変の発症率は、感作後1週齢で80%, 2週齢および4週齢では100%であった。顎関節における RA 様病変は感作後1週齢および2週齢で0%であったが、4週齢では滑膜軟骨移行部に限局して80%の発症率であった。

2回目の感作後1週目と同週齢コントロールの膝関節表面は緩やかな湾曲を描き、軟骨組織で覆われていた (図1)。2回目の CIA 感作後1週目では四肢に軽度の発赤と腫脹が見られた。膝関節

における組織学的な観察では関節軟骨表面に滑膜の異常な増殖であるパンヌスが認められ (図2), パンヌス内にはマクロファージが多数認められた. 2週目では四肢の腫脹は増加し, 歩行障害も現れた. さらに肥厚した膝関節のパンヌスは軟骨基質を破壊し始めていた (図3). micro CTにおいては関節表面の粗造化が観察された. 1, 2週目ともに顎関節での変化は認められなかった. 4週目での膝関節では, 骨破壊が進行し関節頭は著しく変形した (図4). また骨破壊部位にはTRAP, カテプシンK, CD68陽性を示す破骨細胞が多数出現した. 2回目の感作後1, 2, 4週目ともに顎関節での明らかな破壊像は認められなかったが (図5), 4週目では滑膜軟骨移行部 (bare area) に限局してCD68陽性細胞が認められた (図6). しかし同部位においてもTRAPおよびカテプシンK陽性細胞は認められなかった.

#### 【考察】

膝関節に比して, 顎関節におけるRA様病変は軽微であり発症時期も遅れる傾向を示したが, これは両関節の機能的および構造的相違に起因するものと推察される. すなわち, 顎関節では, 関節円板により得られる緩衝効果や関節軟骨表層を線維層により覆われていることにより滑液中の炎症起因物質から遮断されていることが要因として挙げられる.

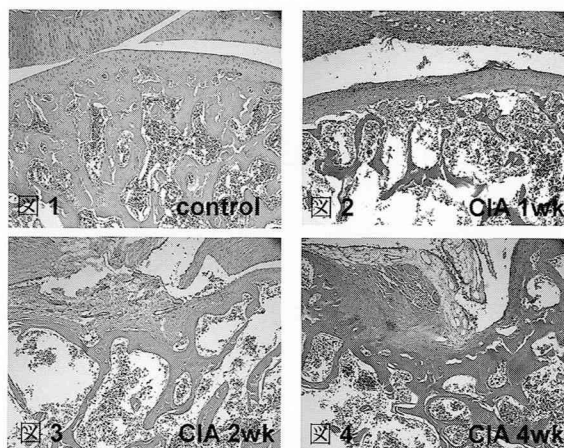


図1: コントロール1週目の膝関節組織像 ×5 H-E染色  
図2: 感作後1週目の膝関節組織像 ×5 H-E染色  
図3: 感作後2週目の膝関節組織像 ×5 H-E染色  
図4: 感作後4週目の膝関節組織像 ×5 H-E染色

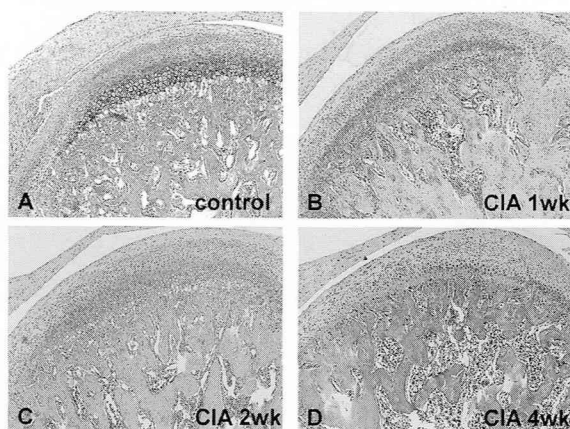


図5: 顎関節 H-E染色  
A: コントロール1週目 ×5  
B: CIA 感作後1週目 ×5  
C: CIA 感作後2週目 ×5  
D: CIA 感作後4週目 ×5

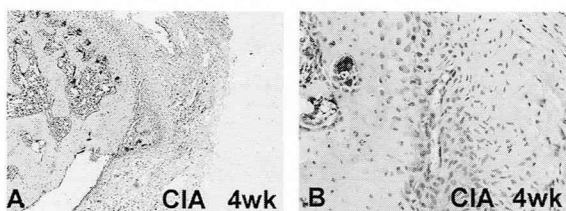


図6: 顎関節 抗CD68抗体による免疫染色像  
A: CIA 感作後4週目のbare area ×5  
B: Aの拡大像 ×20



## 有限要素法を用いたルートキーパー®の破折に関する研究

松山 雄喜

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 顎口腔機能制御学講座

A study on the fracture of Root Keeper® using finite element method

YUKI MATSUYAMA

*Department of Oral and Maxillofacial Biology, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

松山雄喜 (2008) 松本歯学 34：137-47.

### 【目的】

磁性アタッチメントの1つであり、義歯の維持力を即時的に回復できるルートキーパー®は極めて有用である。しかしながら、臨床においてはルートキーパー®の破折が認められる。本研究では3次元有限要素法を用いて、ルートキーパー®本体の破折の原因と予防方法を究明した。

### 【対象と方法】

実験モデルはルートキーパー®の支台歯として下顎犬歯を想定した。磁性アタッチメントはマグネディスク®, ルートキーパー®はルートキーパー® (Mタイプ：愛知製鋼) を使用した。接着材はスーパーボンド C&B® (サンメディカル) を使用した。支台歯条件として、歯根長は日本人の下顎犬歯歯根の長さの平均値<sup>1)</sup>を参考に14 mmとした。歯軸の傾きについては咬合平面に対して垂直 (コントロール) に対して25°傾斜<sup>2,3,4)</sup>させた支台歯モデルを作成し、解析を行った。

有限要素法による解析には、パーソナルコンピュータを用い、ソフトウェアにはANSYS® (Ver.11：サイバネットシステム) を使用し、3次元のモデルを作成し解析を行った。解析方法は、線形静解析で行った。拘束条件としては、モデルの歯根膜外周の全節点について全方向の変位を拘束した。なお、荷重条件については、オー

バーデンチャーの支台歯に作用する垂直力は20.0 N以下に収束するという報告<sup>5)</sup>から、咬合面に垂直に20.0 Nの荷重を加えた。

### 【結果と考察】

本研究の結果、支台歯の傾斜に関わらず、セメントスペースがある場合、ルートキーパー®本体および歯根象牙質が破折に至る応力は発生しないことが判明した。また、部分的にポストが象牙質に接触した状態で、キーパー部側面の接着材や象牙質の破壊が存在すると、僅かな片側荷重で疲労破壊が起こることが判明した。ルートキーパー®の破折の予防方法としては、歯質の厚さを考慮しつつポスト部が象牙質に接触しないようにスペースを付与した築造窩洞を形成する必要があると考えられた。

### 【文献】

- 1) 上條雅彦 (1962) 日本人永久歯解剖学, 1版, 58-64, アナトーム社, 東京.
- 2) Tylman SD (下総高次訳, 1982): ティルマン クラウン・ブリッジ (7th ed.), 2-3, 医歯薬出版, 東京.
- 3) 芝 燁彦, 黒岩昭弘, 尾関雅彦 (2007) 新部分床義歯学入門, 6, 医学情報社, 東京.
- 4) Karlheinz Korber (田端恒雄, 他訳, 1984) ケルバーの補綴学 第2巻, 98-9, クインテッセンス出版, 東京.
- 5) 前田芳信 (1998) 力と顎口腔系-生体力学からみた機能と形態. 阪大歯学 43(2): 41-9.

## 低年齢児歯科疾患要因の統計学的分析

丸山 聡

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座

Epidemiological study of dental disease factors among young Japanese children

SATOSHI MARUYAMA

*Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

丸山 聡 (2008) 松本歯学 34 : 34-47.

### 【目的】

低年齢児における歯科疾患の発症は、日常生活との関連が深く、単一の要因としてとらえにくいとされている<sup>1)</sup>。この時期の疾患の予防・抑制は、「宿主」、「口腔内」、「口腔衛生習慣」、「食習慣」、「間食習慣」、「その他」の各要因との関連を明確にすることで口腔の健康の維持・増進に向けてのEBMに基づいた指標の確立が可能である。著者は、低年齢児における歯科疾患抑制のために歯科保健指導を実施する上での確な指標を得ることを目的に、低年齢児（3歳～6歳）を対象に調査を実施し、ロジスティック回帰分析（logistic regression analysis）による各要因間での関連性について臨床疫学的分析、検討を行った。

### 【対象および調査方法】

対象は、長野県内のある保育園の3歳から6歳までの園児640名とした。調査方法は、口腔内診査および検査として「dmf」、「PMA」、「CAT」の3項目を、保護者記載によるアンケート調査にて、「宿主」、「口腔衛生習慣」、「食習慣」、「間食習慣」、「その他」の各要因計16項目を調査した。分析は、予備検定としてKendallの順位相関係数を求め、有意に相関が認められた項目についてロジスティック回帰分析を行った。

### 【結果】

- (1) dmfを高める項目は、年少園児では「PMA重度」、「CAT重度」、「1日の歯磨き回数が2回以下」、「1日の食事回数が2回以下」、「間食をする」、「歯科定期診査を受けない」、年中園児では「PMA重度」、「CAT重度」、「1日の水分摂取量が1000ml未満」、「歯科定期診査を受けない」、年長園児では、「高年齢」、「PMA重度」、「CAT重度」、「1日の歯磨き回数が2回以下」、「1回の歯磨き時間が3分未満」、「歯ブラシの交換時期が1か月以上」、「1回の食事時間が早い」、「間食が不規則」、「歯科定期診査を受けない」であった。
- (2) PMAを高める項目は、年少園児では、「dmf重度」、「CAT重度」、「1日の歯磨き回数が2回以下」、「1回の食事時間が早い」、「1日の水分摂取量が1000ml未満」、「間食をする」、「歯科定期診査を受けない」、年中園児では、「dmf重度」、「CAT重度」、「1日の歯磨き回数が2回以下」、「間食をする」、年長園児では、「dmf重度」、「CAT重度」、「偏食がある」、「間食をする」、「間食が不規則」であった。

### 【考察】

年少、年中、年長園児共通にオッズ比に有意性が認められたdmfを高める項目は、「PMA重

度」,「CAT 重度」,「歯科定期診査を受けない」の3項目であった。年少,年中,年長園児共通にオッズ比に有意性が認められたPMAを高める項目は,「dmf 重度」,「CAT 重度」,「間食をする」の3項目であった。これらのことから,齲蝕と歯肉炎発症との間には相関性が認められ,年少園児ほどその傾向が著明であることが示唆された。ま

た,CATは齲蝕だけでなくプラークを主因とする小児期の歯肉炎発症の指標として有効であることが示唆された。

#### 【文献】

- 1) 寺本幸代(2000)小児歯肉炎の疫学的研究-ロジスティック回帰分析による罹患程度と環境要因の関連について-。神奈川歯学 **35**:82-100.

## 日本人若年成人女子における Posed Smile の審美性について

村上 由見子

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座

The esthetic posed smile in young Japanese women

YUMIKO MURAKAMI

*Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

村上由見子 (2008) 松本歯学 34：48-63.

### 【目的】

近年、臨床矯正学的見地から審美性を重視する傾向がみられるが、顔貌という軟組織を理解した審美評価方法は国際的にわずかに報告されている<sup>1-3)</sup>が日本ではまだほとんど認められていない。本研究では日本人動的治療が終了した患者群と一般的に美人と判断される日本人女性グラビアモデル群のスマイル写真から、スマイルを代表とした口唇の審美的評価についてこれまでに述べられている項目を基準にして、両群の動的口唇位を視覚的・量的に評価をおこなう。そして計測より得られた評価をもとに日本人における客観的な審美評価指標を考察し、その有効性を検討する目的で研究をおこなった。

### 【対象と方法】

資料Ⅰは松本歯科大学病院矯正科を受診し、初診時診断で ANB 2～4°を示す骨格的に問題の認められない AngleⅠ級不正咬合と診断された女性患者30名、平均年齢18y5m±3y3mの動的治療終了時に撮影したスマイル正貌写真を用いた。そして上顎6前歯には歯科治療がされていないものを選んだ。また資料Ⅱとして、審美的に一般的に美しいと判断されるモデルのスマイル正貌写真を雑誌より引用した。以上の Posed smile 写真を検索材料とした。

これまでに報告されている正面観スマイルの評価項目に添って評価をおこなった。視覚的評価5項目 (Tjan のスマイル分類, 上顎前歯切縁と下唇との接触関係, 上顎前歯切縁と下唇上縁彎曲との関係, スマイル時の歯の可視領域および本数, 鼻翼幅と犬歯間の平行関係) と量的評価3項目 (Smile index, 上顎歯肉の露見量, Buccal corridor の幅と面積) について評価をおこなった。また、患者資料の動的治療終了時に作成した平行模型の歯列弓幅径を計測し Buccal corridor の幅と上顎歯列弓幅径との関係について評価をおこなった。尚、モデル資料の被写体の写真が原寸大および規格写真でないために、計測値はすべて比率であらわした。

### 【結果】

視覚的評価では患者群およびモデル群共に Average smile を示すものが多く、上顎前歯切縁と下唇との接触関係では接触していないものが、上顎前歯切縁と下唇上縁彎曲との平行関係では平行なものが多かった。歯の可視領域では両者共に第一小臼歯まで露見するものが多く、露見する平均歯数は患者群8.00±1.14歯、モデル群8.00±1.05歯であった。また第一大臼歯まで露見するものは両者共に0%であった。鼻翼幅と犬歯間関係では両者共に鼻翼幅と犬歯間幅が等しいものが多かつ

た。量的評価では、Smile index は患者群5.37, モデル群7.00であり有意水準0.1%で有意差を示した。上顎歯肉の露見量では上唇下縁を基準におくと患者群 $0.16 \pm 0.03$ , モデル群 $0.13 \pm 0.02$ であり有意水準0.1%で有意差が認められた。口角間線を基準におくと患者群 $0.16 \pm 0.03$ , モデル群 $0.20 \pm 0.02$ であり有意水準0.1%で有意差が認められた。Buccal corridor の幅は患者群 $0.69 \pm 0.06$ , モデル群 $0.63 \pm 0.04$ であり有意水準0.1%で有意差が認められた。Buccal corridor の面積では患者群 $8.5 \pm 2.8\%$ , モデル群 $7.7 \pm 2.6\%$ であり2群は有意差を示さなかった。Buccal corridor の幅と上顎歯列弓幅径の関係は有意差を示さなかった。

#### 【考察】

スマイルの視覚的評価において2群間と同様の結果を示し、理想的なスマイルの美しさを備えていることがわかった。量的評価において2群間に有意差が認められたのは審美的な差というよりはむしろマイルを作ることに対する慣れ・不慣れが

影響していることがわかった。また Buccal corridor はスマイルの審美性を左右するものではないことがわかった。以上の結果から日本人のスマイル評価は白人とは異なる日本人特有の軟組織形態および歯、歯列形態、文化的背景を考慮して、動的な顔貌の審美性を考える必要があることが示唆された。

#### 【文献】

- 1) David MS and Ackerman MB (2003) Dynamic smile visualization and quantification : Part 1. Evolution of the concept and dynamic records for smile capture. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **124** : 4-12.
- 2) David MS and Ackerman MB (2003) Dynamic smile visualization and quantification : Part 2. Smile analysis and treatment strategies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **124** : 116-27.
- 3) David MS (2001) The importance of incisor positioning in the esthetic smile : The smile arc. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **120** : 98-111.

## 三叉神経核における 5-HT および NK1 受容体の 発現様相と生後変化

五味 奈美

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 顎口腔機能制御学講座

Postnatal changes in 5-HT and NK1 receptors in rat trigeminal motor nucleus  
and surroundings

NAMI TANAKA-GOMI

*Department of Oral and Maxillofacial Biology, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

Tanaka-Gomi N, Yasuda K, Nakamura M, Hasumi-Nakayama Y, Umemura T,  
Tanaka S and Furusawa K (2007)  
*Int J Dev Neurosci* 25 : 427-32.

### 【目的】

三叉神経運動核 (Vmo) は、閉口筋運動ニューロンや開口筋運動ニューロンが存在し、Vmo の周囲 (SVmo) には咀嚼リズムに関わる前運動ニューロンが局在するとされている。これまでに当研究室では、顎運動の生後変化の観点から、ラットを用いて Vmo と SVmo におけるセロトニンおよびサブスタンス P (SP) 陽性軸索終末の生後変化についての研究を行ってきた。その成果として、セロトニンと SP の多くは同一の軸索終末に共存しており、それらの分布量は SVmo が最も多く、生後変化は Vmo と SVmo はともに生後 7 日に最高値を示すことを明らかにしている (Nakamura et al, 2006)。本研究では、Vmo と SVmo におけるセロトニン受容体の 5-HT<sub>1A</sub> と SP 受容体の NK1 の発現様相と生後変化について、免疫組織化学染色法、In situ ハイブリダイゼーション法および Real Time PCR 法によって検討した。

### 【対象と方法】

- 1) 免疫組織化学染色法：実験には胎生 (E) 19 日、生後 (P) 0, 4, 7, 14, 21, 28, 70 日齢の Wistar 系ラットを用いた。灌流固定後、脳幹を摘出し Vmo を含むレベルの凍結横断連続切片を作製した。一連の免疫染色法を行い、Vmo と SVmo における 5-HT<sub>1A</sub> と SP 受容体の発現細胞数比率を算定した。
- 2) In situ ハイブリダイゼーション法：脳幹を摘出し、瞬間凍結後に Vmo を含むレベルの新鮮凍結横断連続切片を作製した。DIG 標識プローブを用いた一連の In situ ハイブリダイゼーション法を行い、Vmo と SVmo における 5-HT<sub>1A</sub> と SP 受容体の mRNA 発現細胞数比率を算定した。
- 3) Real Time PCR 法：E 19, P 0, P 4, P 7, P 14 の Wistar 系ラットを使用し、実体顕微鏡・赤外線透視下で Vmo と SVmo を一塊として切り出した。切り出した組織から mRNA を抽出し、Reverse Transcriptase-PCR によっ

て合成し cDNA を用いて, Real Time PCR を行い, 全体の 5-HT 1A および NK1 受容体 mRNA 総量について解析した. 比較対象分子として GAPDH を使用し, これを内部標準として用い相対定量化した.

#### 【結果および考察】

免疫組織化学染色法および In situ ハイブリダイゼーション法による各受容体の発現細胞数比率の検討では, Vmo と SVmo はともに, 5-HT 1A および NK1 受容体の発現細胞比率に明らかな生後変化を認めなかった. 一方, Real Time PCR 法による Vmo と SVmo の 5-HT 1A および NK1 受容体発現量は生後 7 日に最高値を示した. こ

の結果は, セロトニンおよびサブスタンス P (SP) 陽性軸索終末の生後変化と一致しており, 顎運動に関わる中枢神経系には, 出生直後の環境に対応した生後変化がみられることが示唆された.

#### 【文献】

- 1) Nakamura M, Yasuda K, Hasumi-Nakayama Y, Sugiura M, Tomita I, Mari R, Tanaka S and Furusawa K (2006) Colocalization of serotonin and substance P in the postnatal rat trigeminal motor nucleus and its surroundings. *Int J Dev Neurosci* **24**: 61-4.

## メカニカルストレスによるラット歯肉における EMMPRIN の遺伝子発現

大久保 裕一郎

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座

Gene expression of EMMPRIN in rat gingival tissue after the application  
of mechanical force

YUICHIRO OKUBO

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

大久保裕一郎 (2008) 松本歯学 34 : 313-23.

### 【目的】

歯が機械的刺激を受けると、歯根膜だけでなく歯肉もさまざまな生化学的反応を引き起こす。その反応の主体は細胞外マトリックス (extracellular matrix; ECM) の合成と分解であり、プロテアーゼとそれを制御する遺伝子の発現およびその変化としてとらえることができる。特にマトリックス金属プロテアーゼ (matrix metalloproteinases; MMPs) の誘導は ECM の構造に退行性変化をもたらす。私は、炎症性サイトカインであるインターロイキン (interleukin; IL)-1 $\beta$  と MMPs の関係を調べている過程で、ラット上顎第二、第三臼歯間にエラスチックバンド挿入後の歯肉に正常歯肉では認められなかった EMMPRIN (extracellular MMP inducer) が発現することを見いだした。EMMPRIN は、MMPs を誘導することが報告されており、癌の浸潤や転移に関わるタンパク質であると考えられている。しかし、EMMPRIN の非腫瘍組織における役割については不明の点が多い。そこで、機械的刺激による歯肉における EMMPRIN 遺伝子発現の動態を *in vivo* で検討した。

### 【材料と方法】

12週齢の Wistar 系雄性ラットを用い、Waldo 法に準じて矯正用エラスチックバンドを両側の上顎第二、第三臼歯間に挿入した。0.5, 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72時間後に、エラスチックバンド直下の歯間乳頭部頰側歯肉組織を採取し、総 RNA を抽出して EMMPRIN, MMP-2, MMP-13 および IL-1 $\beta$  の4つの遺伝子の発現を RT-PCR 法で比較検討した。さらに、遺伝子発現量の経時変化を SYBR Green を用いた定量的リアルタイム PCR 法により解析した。

### 【結果】

RT-PCR 法による解析より、EMMPRIN と IL-1 $\beta$  の mRNA は、正常歯肉においては発現していなかったが、両者ともエラスチックバンド挿入後30分に発現が認められた。一方、MMP-2 と MMP-13 は正常歯肉においても発現が認められた。リアルタイム PCR 法による解析より、EMMPRIN は早期応答型サイトカインである IL-1 $\beta$  と同じく急速に発現することが確認された。また、エラスチックバンド挿入後に IL-1 $\beta$  と MMP-2 が著しく発現抑制を受けたが、スト



レス負荷後12時間後まで EMMPRIN と MMP-2 の発現に相関性は認められなかった。

#### 【考察】

歯肉のメカニカルストレス負荷実験より、EMMPRIN は機械的刺激に応答して歯肉に発現する遺伝子であることが示された。また、EMMPRIN は MMPs の発現制御には関わっていない可能性が示唆された。EMMPRIN の発現変

動は IL-1 $\beta$  のそれと類似していることから、EMMPRIN は早期応答型サイトカインである可能性が示唆された。以上の知見より、EMMPRIN は機械的刺激に応答して歯肉に発現する遺伝子であり、MMPs の発現調節以外に歯肉組織の退行や再生に重要な役割を有している可能性が示された。

## 臼歯陶材焼付鑄造冠におけるメタルフレーム形態の力学的検討

汪 饒饒

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座

Influences of metal frame design on the mechanical strength of  
posterior porcelain fused to metal crown

RAORAO WANG

*Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

Wang R, Li X, Yang J, Xu Q, Xu Q, Yang Q, Hu Q and Miyazawa H (2007)  
Matsumoto Shigaku 33 : 299-312.

### 【目的】

陶材焼付鑄造冠（メタルセラミッククラウン）は、適合性、審美性、機能的荷重下での耐摩耗性に優れ、大臼歯の修復体として臨床で広く使用されている。しかし、歯科用ポーセレンは圧縮応力には強いが、引張応力には弱い傾向がある。そのためポーセレン内の引張応力が最小になるように、メタルコーピングを設計することが重要である。

著者らは、破折の危険性が高いとされる大臼歯メタルセラミッククラウンを用いて、クラウンの中央部と近遠心側咬合面の破壊強度の差異を比較検討した。その結果、メタル支持されている中央部咬合面の破壊強度は高く、支持されていない近遠心側咬合面の破壊強度は低いことを明らかにしてきた。その結果から、近遠心側咬合面がコーピングによって適切にサポートされれば、破壊強度は高いものと考えられた。

本研究では、メタルセラミッククラウンにおける理想的なメタルフレーム形態を模索すべく負荷テストと三次元有限要素法を用いて解析を行い、近遠心側咬合面の強度をもたせる、臨床的に適切なデザインを検討した。

### 【材料と方法】

メタルフレーム形態による影響をより明確にするため、メタルフレームのデザインを以下の三種類とした。デザインⅠ：従来通りコーピング外形にあわせた形態（従来型）、デザインⅡ：コーピング咬合面に対してメタルフレームの近遠心側は歯頸部方向に1.0mm張り出した形態（蝶形型）、デザインⅢ：コーピング咬合面に対してメタルフレームはフラットな形態（フラット型）。

負荷テストは、鑄造により作製した三種類のフレーム（各5個）を使って、下顎第一大臼歯陶材焼付鑄造冠を作製し、フレームの隣接面と咬合面の移行部（メタル-陶材界面部）直上に負荷点を設定し、万能試験機にて行った。

解析モデルは、負荷テストに使った下顎第一大臼歯陶材焼付鑄造冠を想定し、支台歯、合着剤、金属コーピングとクラウンからなる三次元有限要素モデルを構築、フレーム隣接面と咬合面の移行部垂直方向に2000Nを負荷した。

### 【結果および考察】

負荷テストの結果は、デザインⅠは $1823.0 \pm 132.7$ N, デザインⅡは $1940.4 \pm 147.4$ N, デザインⅢは $2333.9 \pm 180.9$ Nで破壊された。したがっ

て、従来の形態に比べ、蝶形とフラット型フレームを用いるクラウンがより大きな荷重に耐え得る可能性が示唆された。

三次元有限要素法による解析の結果、デザインⅠでは、最大で84.5MPaの引張応力が発生した。デザインⅡとⅢでは、それぞれ53.8MPaと53.3MPaの最大引張応力が発生し、その値はデザインⅠより低い値を示した。即ち、デザインⅠ、Ⅱ、Ⅲとなるにしたがって最大引張り応力は低下し、圧縮応力は増加を示し、負荷テストと同様な結果となった。

よって、メタルフレームの形態を変化させることにより、クラウン内部の応力分布が変化し、従来の形態に比べ、蝶形とフラット型フレームを用いることより、クラウンがより大きな荷重に耐え得る可能性が示唆された。

#### 【文献】

- 1) Wang R, Wang X, Xu Y and Hua Z (2000) Investigation of fracture strength of the centre and the margin of the porcelain on the occlusal surfaces of metal-ceramic crowns. *Stomatology* **20** : 76-7. Chinese.
- 2) Masaka N (1970) Casting accuracy of one-piece cast fixed bridges. *Shikwa Gakuho* **70** : 725-58.
- 3) Koca OL, Eskitascioglu G, Usumez A (2005) Three-dimensional finite-element analysis of functional stresses in different bone locations produced by implants placed in the maxillary posterior region of the sinus floor. *J Prosthet Dent* **93** : 38-44.
- 4) Toparli M, Aykul H and Aksoy T (2002) Stress distribution associated with loaded acrylic-metal-cement crowns by using finite element method. *J Oral Rehabil* **29** : 1108-14.