

## チタンインプラント材の焼鈍温度が機械的性質に及ぼす影響

白鳥 徳彦

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 influence of annealing temperature on the mechanical properties  
of titanium implant materials

NARUHIKO SHIRATORI

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

白鳥徳彦 (2009) 松本歯学 35 : 51-60.

### 【目的】

チタン製インプラント体を植立し、チタン製の上部構造物を装着するとき、接着材の接着力を向上させる目的で600℃で加熱し、酸化膜を形成させることがある。また、疲労破壊強さを向上するために加工したチタンの加工歪みを取り除くことが必要であると考えられる。チタンを加熱することによって、材質はどのように変化するのかについて線引加工したチタン棒を加熱し、硬さ、引張強さ、伸び疲労破壊等について検討を行った。

### 【方法】

JIS 2種相当の直径5 mmのチタン棒（新金属）を、長さ100mmに切断した。切断のまま、400℃、600℃、800℃と900℃に40分、60分と、80分それぞれに大気中で加熱を行った。各処理後、オートグラフ（AG 5000 D）を用い、試験速度0.5 mm/分の条件で引張強さを測定した。同時に伸び、そして耐力の測定を行った。各条件7個の試験片を用いて測定を行った。また、各試験片の硬さHRB、及び疲労破壊試験についても測定を行った。

### 【結果および考察】

線引のままのチタンの引張強さは約537 MPaであり、400℃で80分間加熱処理すると約519

MPa、600℃では約470MPa、800℃では、約420 MPa、そして900℃では約410MPaであった。歪み量は線引のままが約14%、400℃処理では約19%、600℃では約21%、800℃では約23%、そして900℃では約39%であった。線引のままの硬さは約80HRB、400℃では約82、600℃では約78、800℃では約72、そして900℃では約79であった。加熱することによって、加工歪みを取り除かれ、引張強さ、硬さは減少し、伸びは大きくなる傾向であった。再結晶が生じない温度にとどめ疲労破壊を向上させる必要があると考えられた。

### 【結論】

CPTiには原材料加工時に生じた加工歪みが残っており、インプラント体の疲労破壊を防止するためには焼鈍処理が必須ある。

### 【文献】

- 1) 田中 悟, 高橋恭彦, 田島伸也, 白鳥徳彦, 伊藤充雄 (2004) インプラント材としてのチタンの熱処理と物性の関係. 日本口腔インプラント誌 17 : 202-8.
- 2) Tamura K, Yoshida T, Yanase T, Takahasi Y, Nagasawa S and Ito M (2007) Hardness and metallographic structure of commercial titanium wires and implants. The 2nd International Meeting on Titanium in Dental Technol-

ogy : 94.  
3) Goodacre JC, Bernal G and Rungcharassaeng

K (2003) Clinical complaints and implant prostheses. *J Prosthetic Dent* **90** : 121-32.

## 酸化膜を付与した歯科用インプラント材としてのチタンの研究

寺島 伸佳

松本歯科大学 歯科理工学講座

Study of properties of heat-treated titanium for dental implant

NOBUYOSHI TERASHIMA

*Department of Dental Materials, Matsumoto Dental University*

寺島伸佳 (2009) 松本歯学 35 : 35-50.

### 【目的】

チタンは生体親和性に優れているという特徴を生かし、歯科用インプラント材としての使用頻度が高い。しかし近年、インプラント体としてのチタンと、上部構造物の合金の種類によっては、ガルバニック作用が生じてアレルギーが発症することが報告されている。そこで本報は、より生体安全性に優れたインプラント材の開発を目的として、チタン表面に積極的に酸化膜を付与することで、耐食性を向上させることが可能であると考え、その耐食性について、溶出試験および電気化学特性試験を用いて詳細に検討した。

### 【方法】

JIS 第2種チタン圧延板 (1 × 1 cm) を使用し、温度400℃、600℃、800℃にてそれぞれ40分、60分、80分の加熱処理を行い、酸化膜を付与した試験片を作製した。また、比較のために同様の処理を行った試験片の酸化膜を除去した試験片を作製した。溶出試験は、酸化膜有無の試験片をそれぞれ1%乳酸溶液80 ml に浸漬し、振とう器で毎分100回、37℃で6ヶ月間保持した後、チタンの溶出量を定量分析した。電気化学特性試験は、電気化学分極測定装置と37℃の恒温槽内に設置した電解セルを用いて、1%乳酸溶液70ml 中で電位走査を行い、電位と電流密度の関係をプロットした。得られた動電位分極曲線から1%乳酸溶液へ

の試験片の分極抵抗値 ( $R_p$ ) を算出した。酸化膜の表面性状については、グロー放電発光分析装置を使用して酸素・窒素・炭素の拡散状態について、表層から最大深さ約10  $\mu\text{m}$  までの測定条件にて測定を行なった。さらにレーザー顕微鏡にて表面観察を行なった。硬さ試験は、ビッカース硬さ計にて荷重100g で荷重負荷時間15秒で、1試験片10ヵ所の硬さを測定した。また、1%乳酸溶液に6ヶ月間浸漬後の試験片も同様に測定を行った。細胞培養試験は、マウス頭蓋骨由来の初代培養骨芽細胞を用いた。37℃、5%  $\text{CO}_2$  環境下で2日間、4日間培養し、細胞数の計測は2日後、4日後に行った。Alamar Blue にて反応させた培養液の吸光度を、励起波長560nm、検出波長590nm を用いて測定し、細胞増殖数の比較を行なった。

### 【結果および考察】

表面性状は、レーザー顕微鏡観察において、400℃では結晶粒界がはっきり確認できた。600℃は粒界が見られる部位とまだら模様に見られる部位があった。800℃では、酸化膜は均一で全体的に盛り上がり粒界は確認できなかった。グロー放電発光分析装置において、酸素の拡散は加熱温度が高いほど深部まで拡散が認められたが、時間における違いは少なかった。これらのことから表面性状は、加熱温度が高くなるほど酸化膜が均一に厚くなることが確認された。硬さ試験では、400℃

と比較して600℃で2倍, 800℃で4倍の硬さであった。これは, 酸化膜が厚くなったためと考えられる。加熱処理によって酸化膜を付与した試験片からのチタンの溶出量は, すべての処理温度で, プラスト処理したものより有意に少なかった ( $p < 0.01$ )。同じ加熱温度では時間による差異はほとんど認められなかった。加熱温度が高いほどチタンの溶出量は減少し耐食性が向上した。電気化学特性試験においても加熱温度が高くなるにしたがって, 分極抵抗値が大きくなる傾向が認められた。また800℃で加熱した試験片は, 絶縁体で電気を通さないため測定不可能であった。このことから800℃で加熱処理をしたチタンをインプラント体に使用した場合, 上部構造物の合金の種類によって, ガルバニック腐食や孔食が生じることはないと考えられる。しかし溶出試験において, 800℃で処理した試験片から微量のチタンの溶出が認められたのは, 電気化学的な溶出ではなく, 6ヶ月間という長期の浸漬期間に, 振とうに

よるチタン同士による摩擦やガラス瓶との摩擦等により生じたと考えられる。細胞培養試験においては, 2日目よりも4日目の方が, 細胞増殖が認められたことから, チタンの酸化膜上で細胞は生着し増殖したと考えられる。

#### 【結論】

チタン表面に加熱処理によって酸化膜を付与した試験片の耐食性は, 加熱温度が高く加熱時間が長い程, 酸化膜が厚くなり, より優れた不動態特性を示すことがわかった。加熱処理によって, チタン表面に酸化膜を付与する方法は, 耐食性の向上を図ることができたため, より生体安全性に優れたインプラント材の開発に有用であることが示唆された。しかし, この酸化膜の形成法は材質を劣化する事が考えられるため, 高周波加熱法等によってアバットメントの支台部のみを処理すれば, 機械的性質と生体安全性に優れたインプラントになると考えられる。

## 咀嚼部位の違いが下顎運動に及ぼす影響

橋井 公三郎

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 changing the chewing region on mandibular movement

KOZABURO HASHII

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

Hashii K, Tomida M and Yamashita S (2009) Aust Dent J 54 : 38-44.

### 【目的】

健全歯列上の最大咬合力は第一大臼歯部で発揮されることが多く、咀嚼運動において特に硬い食物を摂取した際には、同部位が咀嚼の中心となることが報告されている<sup>1)</sup>。一方において、第一大臼歯部を喪失することによって後方の咬合支持が部分的に欠如したいわゆる短縮歯列の患者では、小臼歯を含めた前方の残存歯を使いながらの咀嚼を余儀なくされることが予測される。しかしながら、患者自身が咀嚼中の下顎運動を具体的にどのように変化させて、このような前方歯による咀嚼に適応しているかについては詳細が不明であった。そこで本研究では、第一大臼歯を喪失し後方の咬合支持が欠如した状況下での咀嚼をシミュレーションするために、咀嚼部位を第一大臼歯から第一小臼歯に変化させた際の下顎運動を三次元的に分析し検討を行った。

### 【対象と方法】

被験者は健全歯列を有する30名（男性28名、女性2名）とした。被験食品にはビーフジャーキー（約8mm角）を用い、被験者に主咀嚼側の第一大臼歯および第一小臼歯に限定した咀嚼を、それぞれ20秒間行わせた。その際の咀嚼の速度はメトロノームを用い76 cycles/minに規定した。咀嚼中の下顎運動の測定には6自由度顎運動測定装

置（MM-J2 松風社製）を用いた。解析点は切歯点と左右下顎頭点（運動論的顎頭点）とし、サンプリング周波数は200Hzとした。同時に左右側咬筋浅部、および側頭筋前部を被験筋として咀嚼筋筋電位（The Bagnoli EMG system, Delsys社製）の測定を行った。

本研究では顎運動測定装置から筋電図計へトリガー信号を送ることにより、下顎運動と筋電位の測定を完全に同期させて記録した。筋活動の原波形に対し整流および平滑化処理を行った後、各筋の安静時の平均値（mean）と標準偏差（SD）を求め、 $\text{mean} + 2\text{SD}$ の値を境に各咀嚼ストロークにおける筋活動のon set, off setを決定した。このon setからoff setまでの筋活動区間を分析区間とし、その間に限定した下顎切歯点、左右下顎頭点の三次元的運動軌跡の検討を行った。今回は、食品の性状があまり変化せず、咀嚼ストロークの安定する第3から第7ストローク間の連続した5ストロークを分析の対象とした。

### 【結果】

1. 下顎切歯点部は、咀嚼部位が第一大臼歯から第一小臼歯へ変化するのに伴い、より垂直的な方向から咬頭嵌合位に収束する傾向にあった。
2. 下顎頭点部は、咀嚼部位が第一大臼歯から第一小臼歯へ変化するのに伴い、作業側、非作業側

いずれにおいても運動軌跡の距離は小さくなり、最大速度は遅くなる傾向にあった。

**【考察】**

咀嚼部位が第一大臼歯から第一小臼歯へと変化するにより、咀嚼中の下顎運動はいわゆるチョッピングタイプへと移行し、軟らかな食品を咀嚼する際の顎運動に近づく傾向にあることが示

唆された。以上より、短縮歯列患者が咬合支持の減少に顎機能を適応させる過程の一端が解明された。

**【文献】**

- 1) Okeson JP (2003) Management of temporomandibular disorders and occlusion. 5rd ed, 29-65. Mosby Year Book, St. Louis.

## 日本人小児の重症齲蝕症におけるアメロジェニンと エナメルリン遺伝子の変異解析

押領司 謙

松本歯科大学 小児歯科学講座

Analysis of mutations in the amelogenin and the enamelin genes in severe caries  
in Japanese pediatric patients

KEN OURYOUJI

*Department of Pediatric Dentistry, Matsumoto Dental University*

Ouryouji K, Imamura Y, Fujigaki Y, Oomori Y, Yanagisawa S,  
Miyazawa H and Wang PL (2008) *Pediatric Dental Journal* 18 : 79-85.

### 【緒言】

齲蝕と歯周病は広汎性の重大な口腔疾患である。齲蝕は生活習慣要因だけではなく、遺伝的背景も原因で引き起こされると考えられている。しかし、遺伝的要因との関わりはほとんど明らかにされていない。

歯質形成にはアメロジェニンやエナメルリンなどのエナメルマトリックスが重要であるとされているが、これまでにアメロジェニンについてはノックアウトマウスが確立され、その表現型はエナメル質形成不全症を引き起こすことが報告されている<sup>1,2)</sup>。また、エナメルリン遺伝子の変異はエナメル質形成不全症を発症することが報告<sup>3)</sup>されている。本研究は、エナメル質の質と量が齲蝕感受性に直接関わるのではないかと考え、その中でもエナメル質形成に重要な二つのタンパク質、アメロジェニン、エナメルリンの遺伝的要因について検討した。

### 【対象と方法】

対象は本病院小児歯科に通院中の乳歯列期の3歳から6歳の健常児で、糖尿病、肝炎、HIV等、全身疾患を有する患児は除外した。被験者は全て

日本人で、コントロール群は67名、重度齲蝕群は80名を対象とした。なお、本研究は松本歯科大学倫理委員会の承認（許可番号0061号）を得て、保護者に十分な説明を行い、同意を得た後に行った。

方法は、健常児と患児の舌細胞からDNAを抽出し、アメロジェニン遺伝子+287、+522の部位（CからTへの1塩基置換）とエナメルリン遺伝子+2452の部位（CからTへの1塩基置換）に着目し Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) 法により、1塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphisms ; SNPs) 頻度を調べた。

### 【結果】

アメロジェニン遺伝子+287、+522の部位とエナメルリン遺伝子+2452の部位の1塩基置換の出現率は、コントロール群がそれぞれ12.2、0.0、11.9%、重度齲蝕群はそれぞれ2.5、0.0、5.0%であった。アメロジェニン遺伝子+287の部位とエナメルリン遺伝子+2452の部位の統計学的結果（P値）はそれぞれ0.142、0.143で有意差は認められなかった。

**【考察】**

今回、アメロジェニン遺伝子+287, +522の部位, エナメルリン遺伝子+2452の部位の SNPs 解析において, 日本人小児では, 多因子疾患とされている齲蝕症との関連性は低いことが示唆された。しかし, 本研究のような齲蝕症と遺伝的要因の関連についての研究はスタートしたばかりであり, 今後, 更なる研究を行うことで, この関連が明らかとされ, 齲蝕症罹患のリスク診断やテーラーメイド医療の構築につながると考える。

**【文献】**

- 1) Gibson CW, Yuan ZA, Hall B, Longenecker G, Chen E, Thyagarajan T, Sreenath T, Wright JT, Decker S, Piddington R, Harrison G and Kulkarni AB (2001) Amelogenin-deficient mice display an amelogenesis imperfecta phenotype. *J Biol Chem* **276** : 31871-5.
- 2) Wright JT, Hart PS, Aldred MJ, Seow K, Crawford PJ, Hong SP, Gibson CW and Hart TC (2003) Relationship of phenotype and genotype in X-linked amelogenesis imperfecta. *Connect Tissue Res* **44** : 72-8.
- 3) Rajpar MH, Harley K, Laing C, Davies RM and Dixon MJ (2001) Mutation of the gene encoding the enamel-specific protein enamelin causes autosomal-dominant amelogenesis imperfecta. *Hum Mol Genet* **10** : 1673-7.

## 日本人若年女性 Angle I 級不正咬合の治療後における 正面顔貌の審美に関する客観的な評価

水本 恭史

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

An assessment of frontal facial esthetic among young Japanese women  
with Angle Class I after orthodontic treatment.

YASUSHI MIZUMOTO

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

Mizumoto Y, Deguchi T and Fong KWC (2009)  
Am J Orthod Dentofacial Orthop **136** : 168-74.

### 【目的】

本研究は、顔の審美性を評価する方法として、白人でいわれる黄金比率が日本人に適用できるのかを確認し、日本人の客観的な審美評価指標として、その黄金比率の矯正診断への有効性を検討することを目的とした。

### 【材料と方法】

資料は、初診時診断において顎骨関係に特に異常のない Angle I 級不正咬合と診断された女性患者30名（以下患者群）で、平均年齢17.0 y ( $\pm 3.3$  y) の動的治療終了時に撮影された安静時正貌写真を用いた。対照として、一般に美人と判断される日本人女性グラビアモデル30名（以下モデル群）および、有名な日本人女優14名（以下女優群）の安静時正貌写真を商業雑誌より引用、使用した。患者群は規格に従い撮影されており、スライド形式に作成した。モデル群および女優群はもともとの写真の規格が異なり、卓上スキャナーでスキャン後、計測箇所が損なわれないように最も認識しやすい大きさになるよう通常の画像処理方法を用いた。計測は顔貌軟組織の解剖学的な計測

点より長径、幅径の計測を行い、それらの軟組織顔貌長径比率の均等性と軟組織顔貌長径および幅径の黄金比率を算出し、3群間での有意差検定を行った。

### 【結果】

3群の軟組織顔貌長径比率の均等性は1) 患者群および女優群のすべての計測値による比率がほぼ1 : 1 : 1を示し理想的な顔貌形態を備えていたがモデル群の下顔面高は小さかった。2) 軟組織顔貌長径の黄金比率については下顔面高に関する垂直的な比率を示す TR-LN/LN-ME, LN-ME/LC-LN, LC-LN/LN-CH に患者群とモデル、女優群で有意差を示した。3) 軟組織顔貌幅

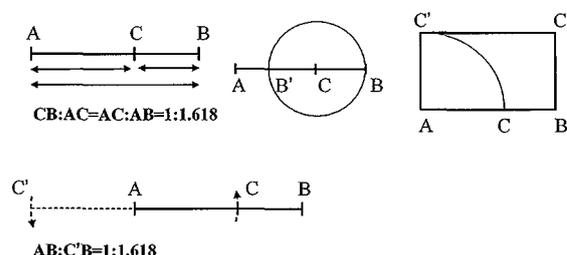
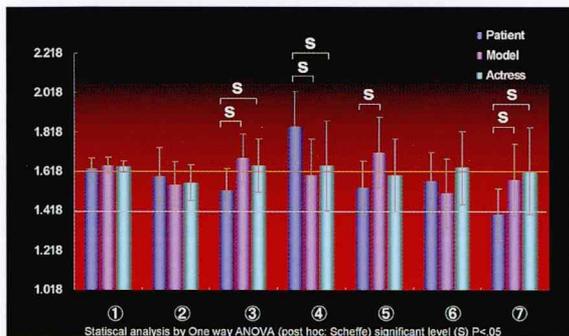
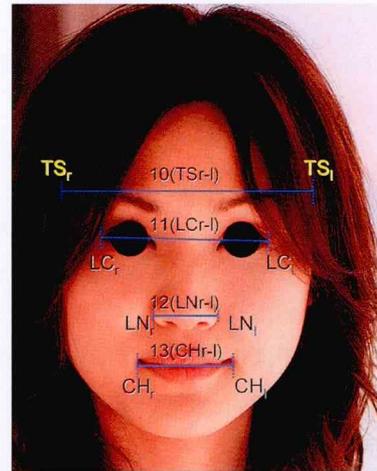
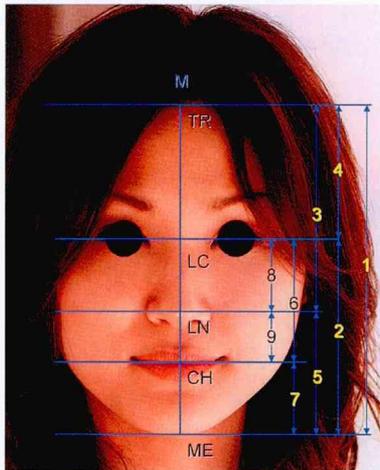
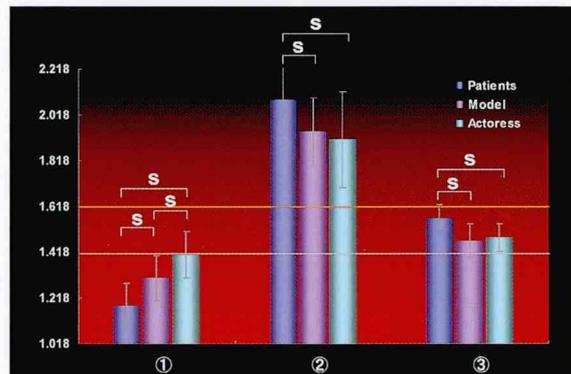


図1：黄金分制法



① TR-ME/LC-ME ② LC-ME/TR-LC ③ TR-LN/LN-ME ④ LN-ME/LC-LN  
⑤ LC-CH/CH-ME ⑥ CH-ME/LN-CH ⑦ LC-LN/LN-CH

図 2 : 軟組織顔貌長径に関する計測と分析法



① Chr-I/LNr-I ② LCr-I/Chr-I ③ TSr-I/LCr-I

図 3 : 軟組織顔貌幅径に関する計測と分析法

表 1 : 軟組織顔貌比率の均等性および長径、幅径の黄金比率

Table 1. Facial analysis with golden proportion at total facial proportion, height and width dimensions.

	Patients (n=30)		Model (n=30)		Actress (n=14)		Mod vs. Act	P Value* Pat vs. Act	Pat vs. Mod
	mean	S.D.	mean	S.D.	Mean	S.D.			
Facial proportion									
TR-ME/TR-LC	2.594	0.141	2.470	0.125	2.578	0.134	-	-	-
TR-ME/LN-ME	2.521	0.110	2.810	0.151	2.667	0.139	-	-	-
TR-ME/LC-CH	2.694	0.142	2.569	0.109	2.675	0.153	-	-	-
Vertical height									
TR-ME/LC-ME	1.631 (100.8%)	0.056	1.647 (101.8%)	0.044	1.643 (101.6%)	0.030	0.9629	0.7206	0.4003
LC-ME/TR-LC	1.595 (98.6%)	0.141	1.552 (95.9%)	0.115	1.560 (96.4%)	0.093	0.9863	0.6619	0.4064
TR-LN/LN-ME	1.522 (94.0%)	0.109	1.687 (104.3%)	0.120	1.647 (101.8%)	0.137	0.6101	0.0064	S <.0001 S
LN-ME/LC-LN	1.844 (113.9%)	0.180	1.598 (97.7%)	0.184	1.648 (101.8%)	0.226	0.6944	0.0101	S <.0001 S
LC-CH/CH-ME	1.535 (94.8%)	0.136	1.715 (106.0%)	0.178	1.599 (98.8%)	0.185	0.0974	0.4841	0.0003 S
CH-ME/LN-CH	1.572 (97.1%)	0.145	1.505 (93.0%)	0.174	1.635 (101.1%)	0.188	0.095	0.6301	0.3038
LC-LN/LN-CH	1.399 (86.4%)	0.131	1.573 (97.2%)	0.184	1.619 (100.1%)	0.220	0.8505	0.0018	S 0.0008 S
Horizontal width									
Chr-I/LNr-I	1.183 (73.1%)	0.098	1.305 (80.7%)	0.099	1.407 (87.0%)	0.103	0.009	S <.0001	S <.0001 S
LCr-I/Chr-I	2.084 (128.8%)	0.191	1.945 (120.2%)	0.148	1.911 (118.1%)	0.209	0.8418	0.0145	S 0.0136 S
TSr-I/LCr-I	1.563 (96.6%)	0.064	1.469 (90.8%)	0.074	1.481 (91.5%)	0.061	0.847	0.0016	S <.0001 S

\*Statistical analysis by One factor ANOVA (post hoc: Scheffe) significant level (S) P<.05

径の黄金比率については,  $CHr-l/LNr-l$ ,  $LCr-l/CHr-l$ ,  $TSr-l/LCr-l$ に患者群とモデル, 女優群で有意差を示した。

#### 【考察】

以上の結果から, 黄金比率による顔貌長径の評価では, 1) 患者群では上唇部が長く, 鼻部から目にかけてはやや短い為に黄金比率からかけ離れていた。2) モデル群では, 下顎が小さく, 口角部から目にかけてはやや長い為に黄金比率からか

け離れていた。3) 女優群では, すべての計測項目は黄金比率と近似し優れた顔貌形態を備えており, 黄金比率が適応できた。顔貌幅径による評価では, 患者群, モデル群および女優群の全ての計測項目は, 黄金比率からかけ離れていた。

#### 【文献】

Ricketts RM (1982) Divine proportion and Fibonacci series. *Am J Orthod* 81: 351-70.

c-Fos 遺伝子欠損マウスを用いた細胞周期の  
停止した静止期破骨細胞前駆細胞 (QOP) の解析  
—c-Fos は RANK の発現を誘導し QOP 分化を制御する—

荒井 敦

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

Analysis of cell cycle-arrested quiescent osteoclast precursors (QOP)  
using c-Fos-deficient mice

ATSUSHI ARAI

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

【背景と目的】

以前我々は、細胞周期が停止した静止期破骨細胞前駆細胞 (cell cycle-arrested quiescent osteoclast precursors : QOP) を同定し、その性状を解析した<sup>1)</sup>。破骨細胞の前駆細胞 (マクロファージ系細胞) は QOP を経て破骨細胞へ分化した。生体内で、QOP は未分化状態で骨芽細胞により長期間 (数週間) 支持され、骨吸収刺激因子により破骨細胞へと分化した。これらの研究より、生体内における QOP の存在と性状は明らかになった。また、RANKL 遺伝子欠損マウスにおいても QOP は骨組織に存在した。しかし、破骨細胞前駆細胞から QOP への分化機構は不明であった。そこで本研究では、生体内における破骨細胞前駆細胞から QOP への分化に対する c-Fos (破骨細胞分化に必須な転写因子) の役割について、c-Fos 遺伝子欠損マウスを用いて検討した。

【方法と結果】

① c-Fos 遺伝子欠損マウスの骨組織には、RANKL 遺伝子欠損マウスと同様に、破骨細胞が存在しない。そこで、c-Fos 遺伝子欠損マウスおよび RANKL 遺伝子欠損マウスの脛骨における QOP の存在を、QOP マーカーである

RANK の免疫組織染色により解析した。RANKL 遺伝子欠損マウスでは、骨組織に沿った場所にも RANK 陽性細胞 (QOP) が認められた。一方、c-Fos 遺伝子欠損マウスの脛骨では、c-Fms 陽性細胞は存在したが、RANK 陽性細胞は認められなかった。以上より、c-Fos 遺伝子欠損マウスの骨組織には、QOP が存在しないことが示された。

② 破骨細胞はマクロファージ系の破骨細胞前駆細胞より分化する。そこで、破骨細胞および QOP が存在しない c-Fos 遺伝子欠損マウスの脛骨におけるマクロファージの存在を解析した。マクロファージマーカーである c-Fms および F4/80 の免疫組織染色を行ったところ、c-Fos 遺伝子欠損マウスの脛骨には c-Fms および F4/80 陽性細胞が共に認められた。このことは、c-Fos 遺伝子欠損マウスの骨組織には破骨細胞および QOP は存在しないが、破骨細胞前駆細胞であるマクロファージ系の細胞は存在することを示している。以上より、c-Fos は破骨細胞前駆細胞から QOP への分化に必要な因子であることが示唆された。

③ 胎生期の脾臓は造血能を有する。また、骨髄

と同様に、脾臓にもマクロファージが存在する。そこで、c-Fos 遺伝子欠損マウスの脾臓におけるマクロファージの存在を、F4/80の免疫組織染色により解析した。その結果、野生型マウスと同様に、c-Fos 遺伝子欠損マウスの脾臓にも、赤脾髄領域に F4/80陽性のマクロファージの局在が認められた。そこで、野生型マウス、RANKL 遺伝子欠損マウス、および c-Fos 遺伝子欠損マウスの脾臓における QOP の存在を、RANK の免疫組織染色により解析した。その結果、RANK 陽性細胞は、野生型マウスと RANKL 遺伝子欠損マウスの脾臓組織には認められたが、c-Fos 遺伝子欠損マウスには認められなかった。このことは、c-Fos 遺伝子欠損マウスの脾臓には、破骨細胞前駆細胞であるマクロファージ系細胞は存在するが、RANK 陽性細胞は存在しないことを示している。以上より、c-Fos は、骨髄だけではなく脾臓においても RANK 陽性細胞への分化に必要な転写因子であることが示唆された。

- ④ RANK の免疫組織化学解析の結果より、野生型マウスおよび RANKL 遺伝子欠損マウスの骨組織には RANK 陽性細胞 (QOP) が存在するが、c-Fos 遺伝子欠損マウスには存在しないことが明らかになった。そこで、定量的 PCR

法および Western Blot 法を用い、c-Fos 遺伝子欠損マウスの骨組織における RANK の mRNA とタンパク質の発現量を解析した。c-Fos 遺伝子欠損マウスの骨組織では RANK mRNA ならびに RANK タンパク質の発現が著しく低下していた。以上より、c-Fos は破骨細胞前駆細胞から QOP への分化に必要な転写因子であることが示唆された。

#### 【結論】

従来、破骨細胞分化において、c-Fos は RANK シグナルを仲介する転写因子として必須であると考えられてきた。本研究により c-Fos は破骨細胞前駆細胞から QOP への分化に必要であることが示された。破骨細胞前駆細胞から QOP への分化に、RANK シグナルは必要ない。以上より、c-Fos は RANK を誘導するためにも必要であることが示唆された。

#### 【文献】

- 1) Mizoguchi T, Muto A, Udagawa N, Arai A, Yamashita T, Hosoya A, Ninomiya T, Nakamura H, Yamamoto Y, Kinugawa S, Nakamura M, Nakamichi N, Kobayashi Y, Nagasawa S, Oda K, Tanaka H, Tagaya M, Penninger JM, Ito M and Takahashi N (2008) Identification of cell cycle-arrested quiescent osteoclast precursor in vivo. *J Cell Biol* 184 : 541-54.

## 歯科診療中の頭部角度と開口が気道狭窄と呼吸へ与える影響

安東 信行

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 influence that head angle and chin position give airway narrowing and breathing at dental practice

NOBUYUKI ANDOU

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

### 【目的】

我々は健常な幼児から成人の水平診療台の鞍頭台の角度による頭部角度の関係を明らかにし、さらに歯科治療時の頭位および顎位の違いによる咽頭狭窄と呼吸状態に及ぼす影響を検討した。

### 【対象および方法】

調査1. 歯科診療台における鞍頭台の位置と頭部角度

対象者は、健康成人ボランティア52名、健常児ボランティア5名であった。被験者の頭部に頭部角度計を装着し、水平な床で仰臥位とし、0°調整を行い、床に対して平行であることを確認した。その後、診療台（MORITA社製：スペースライン）を使用し鞍頭台（8段階調節機能）を最も低い位置から段階的に上げて、それぞれの段階での頭部角度を計測し、体型と頭部角度の関係を分析した。体型と頭部角度との相関関係にはPearsonの相関係数を用いた。成人と小児の頭部角度の関係にはStudent's t-test (unpaired)を用いた。

調査2. 内視鏡撮影画像による頭部角度、顎位と咽頭狭窄との関係

健康成人ボランティア20名を調査対象者とし、気管支電子内視鏡を用いて上・中咽頭部を撮影し、最狭窄部位における狭窄変化を画像解析ソフト（マジカルアート社・マジカルIP）により面

積比率を算出した。

各群における面積比率の比較は繰り返しのある二元配置分散分析およびScheffeの多重比較検定を用いた。

調査3. MRI像による咽頭の最狭窄率

健康成人ボランティア10名を対象とし、MRIにて眼窩下縁～肩峰上縁を撮影し、横断面MRI像を画像解析ソフト（マジカルアート社・マジカルIP）により面積を計測した。頭部前屈開口時の咽頭部における最狭窄部位の実面積と狭窄率の測定および矢状面における部位の特定を行なった。

各群における面積の狭窄変化にはStudent's t-test (paired)を用いた。

調査4. 頭部前屈開口位による呼吸機能の変化

健康成人ボランティア19名を対象とし、頭部前屈開口位により呼吸機能がどのように変化を胸郭呼吸ピックアップ（TR-753 T）にて胸郭周囲抵抗値を測定し、Spike 2®にてデータ保存を行い同時に生体情報モニタCPV-1500（日本光電社製）により2分間のSpO<sub>2</sub>を測定した。また呼吸様式の指示なし、口呼吸のみ、鼻呼吸のみにおける呼吸困難感についてカテゴリー評価（①とても息苦しい、②息苦しい、③やや息苦しい、④楽に息ができる）を行った。

呼吸回数及び胸郭周囲長抵抗値の各群における

変化には Student's t-test (paired) を用いた。各群のカテゴリ評価の比較には Friedman の検定を用いた。

#### 【結果】

1. 歯科診療台における鞍頭台の位置と頭部角度
  - 1) 鞍頭台における平均前屈角度は  $24.6 \pm 5.2^\circ$  であった。
  - 2) 頭部角度において成人と小児には有意差は見られなかった。
  - 3) 小児, 成人ともに体型と頭部角度に相関関係は見られなかった。
2. 内視鏡撮影画像による頭部角度, 顎位と咽頭狭窄との関係
  - 1) 上咽頭部面積において頭位を変化させることにより有意に狭窄し ( $p < 0.05$ ), また顎位を変化させることにより有意に狭窄した ( $p < 0.05$ ) が交互作用は見られなかった。また中咽頭部においてはいずれも有意ではなかった。  
頭部後屈閉口位及び頭部水平閉口位に比べ頭部前屈開口位は上咽頭部を有意に狭窄させた ( $p < 0.05$ ) が中咽頭部では有意差が見られなかった。
3. MRI 像による咽頭の最狭窄部
  - 1) 水平・閉口位に比べ前屈・開口位は有意に狭窄した ( $p = 0.01$ )。
  - 2) 狭窄部位は, 上咽頭部が 6 名, 中咽頭部が 1 名, 下咽頭部が 3 名であった。

#### 4. 呼吸状態の評価

- 1) 前屈・開口位は水平・閉口位に対し呼吸回数が有意に減少し,  $p = 0.02$  であった。前屈・開口位は水平・閉口位に対し平均胸郭周囲長抵抗値が増加し,  $p = 0.005$  であった。
- 2) 水平・閉口位, 前屈・開口位ともに  $SpO_2$  が 95 未満となる者はおらず明らかな低下を示さなかった。
- 3) 口呼吸のみ, 鼻呼吸のみのいずれも呼吸困難感を示し, 呼吸様式の違いで息苦しさに有意な差は認められなかった。前屈・開口位はどの呼吸様式であっても呼吸困難感を感じる者が多かった。

#### 【考察】

頭部を前屈し, 開口を保持しなければならないような歯科処置は上咽頭部の狭窄を最も誘発しやすい体位であることが示唆された。そしてその, 狭窄部位は口蓋垂部が舌体後方部により咽頭後壁側に押されることにより狭窄することが示唆された。前屈・開口位は被験者中約 80% の者が何らかの息苦しさを感じており, 胸郭運動の増大及び呼吸数の減少が認められ努力性の呼吸を呈していたが  $SpO_2$  値は正常範囲以内であった。

これらのことより筋疾患を有する者や幼児において開口を保持し, 頭部を前屈させるような歯科診療を行う場合, 呼吸状態に配慮する必要があると思われた。

## 糖尿病性口腔乾燥症モデル動物に対する 漢方薬の唾液分泌改善作用の検討

板井 丈治

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 investigation of improvement of salivation by Kampo Medicines  
in diabetes-mediated xerostomia model animals

JOJI ITAI

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

板井丈治, 藤垣佳久, 荒 敏昭, 今村泰弘, 柳沢 茂, 王 宝禮 (2008)

日本歯科東洋医学会誌 27 : 9-14.

### 【目的】

糖尿病はグルコース代謝障害による疾患であり, 唾液分泌の減少や唾液組成の変化により口腔乾燥症状を伴う場合が少なくない. 唾液は口腔粘膜の保護・洗浄, 抗菌作用, 緩衝作用など多数の重要な役割を果たしているため, 唾液分泌量が低下して口腔乾燥となると, う蝕, 歯周病, 口臭, 咀嚼・嚥下困難, 味覚障害, 口腔感染症などの様々な症状を引き起こし, QOL (quality of life) を低下させる要因となる. したがって, 糖尿病において口腔乾燥をコントロールすることは非常に重要なものとなっている.

近年, 日本では様々な疾患に対して漢方薬が使用されるようになってきている. 糖尿病の治療においてもインスリン製剤, 経口糖尿病治療薬などの西洋薬と併用して白虎加人参湯および五苓散を使用することがある. 白虎加人参湯および五苓散は口腔乾燥症に対して有効であることが動物実験により示されている.

本研究では, I型糖尿病のモデル動物であるストレプトゾシン (STZ) 誘発糖尿病マウスを用い

て, 糖尿病性口腔乾燥症に対する白虎加人参湯および五苓散の唾液分泌促進効果について検討した. 同時に糖尿病の治療効果の指標として血糖値の変化についても検討を行った.

### 【対象および方法】

13週齢雄性 Balb/c マウスに STZ (250mg/ml) を腹腔内注射することにより糖尿病を誘発させた. コントロール群は緩衝液のみを投与した. 任意時に測定した血糖値が300mg/dL 以上を1週間持続したマウスを糖尿病マウスとした. 血糖値の測定は血中ブドウ糖測定機 (メディセーフミニ, テルモ) を用いて行った. STZ 投与後8日目から水 (STZ 群) あるいは白虎加人参湯あるいは五苓散 (100mg/kg) を14日間経口投与した (STZ + 白虎加人参湯群, STZ + 五苓散群).

実験開始3週後に唾液分泌機能の検討を行った. 塩酸インプロテレノール (2mg/kg) と塩酸ピロカルピン (0.5mg/kg) を同時に腹腔内注射して唾液分泌を誘発させた. 唾液を採取後, プロテインアッセイキット II (Bio-Rad) を用いて Bradford 法によりタンパク質濃度を,  $\alpha$ -アミ

ラーゼ測定キット（キッコーマン株式会社）でアミラーゼ活性を測定した。平均値の比較は Tukey-Kramer 法による多重比較法で行い、 $P < 0.05$  を有意差ありとした。

#### 【結果】

コントロール群と比較して STZ 投与群では血糖値が有意に上昇し ( $P < 0.01$ )、唾液分泌速度、唾液総タンパク質濃度、唾液アミラーゼ活性のいずれもが有意に低下した ( $P < 0.01$ , 唾液アミラーゼ活性は  $P < 0.05$ )。一方、STZ+白虎加人參湯群、STZ+五苓散群ではそれらの値がコントロール群と同程度まで改善した。

#### 【考察】

##### 1) 血糖値に対する漢方薬の作用について

白虎加人參湯の成分であるチモ（知母）、ニンジン（人參）には血糖値降下作用があること、五苓散の成分であるケイヒ（桂皮）は STZ 投与による膵β細胞の障害を軽減することによりインスリン産生量を回復させて血糖値を低下させるこ

とが報告されている。これらの作用により血糖値が回復した可能性が考えられる。

##### 2) 唾液分泌に対する漢方薬の作用

第一に、白虎加人參湯および五苓散が血糖値を正常値近くまで低下させたことによって浸透圧利尿が抑制されて唾液分泌能が回復した可能性が考えられる（間接的唾液分泌促進作用）。第二に、白虎加人參湯の主成分であるセッコウ（石膏）の唾液分泌促進作用により唾液分泌量が回復した可能性が考えられる（直接的唾液分泌促進作用）。したがって、白虎加人參湯は直接的な唾液分泌促進作用と血糖値の改善を介した間接的な唾液分泌促進作用の両者により、五苓散は血糖値の改善を介した間接作用によって唾液分泌能を改善させることが考えられた。

以上の結果から、糖尿病患者の口腔乾燥症の改善に白虎加人參湯および五苓散が有効である可能性が考えられた。

## ヒト口唇腺の自律神経線維の免疫組織化学的局在について

梅村 恭伸

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

Immunocytochemical localization of autonomic nerve fibers in the human labial glands

YASUNOBU UMEMURA

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

梅村恭伸, 田所 治, 宇都野 創 (2009) 松本歯学 35 : 8-16.

### 【緒言】

唾液腺は自律神経の交感神経と副交感神経の二重支配により, 唾液の量, 唾液成分の調節をしていることは良く知られている. ヒト口唇腺では副交感神経は腺房, 血管, 導管の周囲に豊富に分布し, 交感神経は血管の周囲に存在するが, 腺房には存在しないとされている. しかし, 一方では腺房細胞と交感神経の関係を強く示唆する薬理学的な報告もあり意見の一致をみていない. そこで, 交感神経線維のマーカーとして Tyrosine hydroxylase (TH) を, 副交感神経線維のマーカーとして Vasoactive intestinal polypeptide (VIP) を用いて, ヒト口唇腺内の TH と VIP 含有神経線維の局在を免疫組織化学的方法で調べた.

### 【材料と方法】

口唇腺は松本歯科大学の解剖学実習のために献体された実習体 (男性 5 体, 女性 3 体, 年齢 62~89 歳) から採取し, 固定後, 凍結切片を作製した. 免疫染色は, 一次抗体に抗 TH ウサギ抗血清 (抗原: ラット TH), 抗 VIP マウス抗体 (抗原: ヒト VIP) を用いて ABC 法で行い, 光学顕微鏡と電子顕微鏡にて観察した.

### 【結果】

副交感神経線維を示す VIP 免疫陽性神経線維は先人と同じ結果であったが, 交感神経線維を示

す TH 免疫陽性神経線維は, 個体差はあるが血管周囲だけでなく, 腺房に密接して存在した. そして, TH 免疫陽性神経線維は, 粘液腺房よりも漿液腺房に豊富に分布していた. 電子顕微鏡像によると, ほとんどの TH, VIP 免疫陽性神経線維は, 腺房細胞の基底膜側に近接するように存在し, ごくまれに VIP 免疫陽性神経線維が基底膜を貫き, 腺房内に位置するのが見られた. また口唇腺の周囲結合組織に位置する神経束内には, TH, VIP 免疫陽性神経線維が, とともに散在して認められた.

### 【考察】

本研究の結果は, ヒト口唇腺の腺房周囲には交感神経線維は存在しないとする従来の報告と異なり, TH をマーカーとする交感神経線維が個体差はあるが腺房を取り囲むように, 存在することを明らかにしている. 交感神経線維が漿液腺房に豊富に存在したことは口唇腺でも漿液細胞と交感神経とが密接な関係があるとの薬理学的な報告を形態学的に裏付けているものと思われる. VIP をマーカーとする副交感神経線維の分布は腺房周囲に豊富に存在しており, 先人等の所見と一致した. また, 交感神経線維, 副交感神経線維は腺房の周囲では基底膜の外に見られ, 大唾液腺と違い, 基底膜を貫いて腺細胞間に終末が存在するの

は極めてまれであった。このことは大唾液腺と小唾液腺との分泌の様式の違いを反映しているのかもしれない。

ヒト口唇腺には上顎では眼窩下神経の枝が、下顎ではオトガイ神経の枝が分布するとされている。副交感神経線維は三叉神経の枝の中を通過して目的の器官に分布するとされているので、本研究の結果も副交感神経線維に関しては、従来から言われているように三叉神経の枝を経由して口唇腺に分布することを裏付けている。交感神経線維に関しては、従来血管に伴行して目的の器官に分布するとされているが、本研究の結果は血管に伴行する以外に三叉神経内を経由して口唇腺に分布する経路があることを強く示唆している。

以上のことから、1) 交感神経線維はヒト口唇腺の腺房を取り囲むように分布すること。2) 粘液腺房、漿液腺房に対する副交感神経線維の分布の相違は認められなかったが、交感神経線維は粘液

腺房と比べて漿液腺房に豊富に分布していたこと。3) 自律神経線維は、腺房の基底膜側に近接して認められるが、腺房細胞間に存在するものは極めてまれであること。4) 交感神経線維は三叉神経内を経由して口唇腺に分布する経路があると考えられることが明らかになった。

#### 【文献】

- 1) Fehér E, Zelles T and Nagy G (1999) Immunocytochemical localization of neuropeptide-containing nerve fibers in human labial glands. *Arch Oral Biol* **44** : 33-7.
- 2) Rossoni RB, Machado AB and Machado CR (1979) A histochemical study of catecholamines in the autonomic nerves of the human labial glands. *Histochemical Biol* **11** : 661-8.
- 3) Riva A, Puxeddu R, Loy F and Testa Riva F (2002) Morphofunctional studies on human labial salivary glands. *Eur J Morph* **4** : 227-33.

*P. gingivalis* SODに見出した金属選択に関わる  
アミノ酸残基の普遍性を *E. coli* Mn-SOD にみる

大澤 雅樹

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 universality of the metal-specific active site structure on *P. gingivalis* SOD  
is verified on *E. coli* Mn-SOD

MASAKI OSAWA

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

【目的】

スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) は、酸化ストレスから生体を保護するために生物の生存にとって不可欠の酵素である。歯周病原菌 *Porphyromonas gingivalis* (*P. g.*) の様な偏性嫌気性菌でさえ SOD を獲得しており、*P. g.* SOD の性質を明らかにすることは、本菌のサバイバルを抑制する有効な抗菌剤の開発に道を開くものと考えられる。

細菌の SOD は構造上極めて相同性が高い一方、活性は金属依存性が厳格であるために鉄を含む酵素 (Fe-SOD) とマンガンを含む酵素 (Mn-SOD) に分けられるが、*P. g.* SOD はいずれの金属でも活性を示す稀有な特徴を有する。このため、Fe-SOD と Mn-SOD の共通の祖先型タンパク質に近い構造を保っていると考えられ、本酵素で得られた構造上の知見は細菌の SOD に対して普遍性を持つ可能性があると期待される。そこで、*P. g.* SOD で見出した Fe 特異性を発現するアミノ酸残基の普遍性を立証するため、*E. coli* Mn-SOD の変異体を作製して金属依存性を変換できるか検討した。

【方法】

*E. coli* Mn-SOD クローンを過剰発現系へ再構築し、簡便な精製法を確立した。次いで、部位特異的変異によって166番目の Gly を Thr に置換した (Gly 166 Thr) 変異酵素と165番目の Met と166番目の Gly をそれぞれ Leu と Thr に置換した (Met 165 Leu/Gly 166 Thr) 変異酵素を作製し、Mn あるいは Fe で再構成した酵素を用いて化学的性質を検討した。

【結果と考察】

変異酵素の金属特異活性は、Mn 依存性は野生型と変わらないまま Fe 依存性が野生型の7.6倍に増加し、Mn 特異的 SOD から金属寛容型 SOD に変換した。酵素の可視部吸収スペクトルは、金属配位環境が変換された事を示唆した。

これらの結果から、*E. coli* Mn-SOD の Gly 166は活性中心の遠位にあって金属特異性の発現に関与すると結論した。また、Met 165は Mn-SOD の金属特異性を保存するため、Gly 166と隣接して協奏的な配列をしていると推察した。

## テトラサイクリン系薬剤の破骨細胞と 樹状細胞の分化及び骨吸収に対する影響

衣川 さや

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

Effects of tetracyclines on osteoclast differentiation,  
dendritic cell differentiation and bone resorption

SAYA KINUGAWA

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

### 【目的】

歯周疾患は細菌感染とそれに伴う過剰な免疫反応によって惹起される炎症性骨吸収疾患である。従って、これらの炎症性骨吸収及び免疫反応に重要な細胞である破骨細胞と樹状細胞の分化と機能に関する分子メカニズムの解明は、歯周疾患の病因解明及び新しい治療方針の確立のためにも大変重要である。テトラサイクリン系薬剤 (doxycyclin および minocycline) は歯周病関連細菌に対する抗菌薬として広く使用されている。また、テトラサイクリン系薬剤は骨吸収を抑制する作用が報告されているが、その骨吸収抑制機構は明らかではない。そこで、本研究においては破骨細胞の分化と機能に対するテトラサイクリン系薬剤の影響を詳しく検討した。更に、破骨細胞と共通の前駆細胞である骨髄マクロファージ (Bone marrow macrophage : BMMφ) から分化する樹状細胞の分化に対するテトラサイクリン系薬剤の影響を検討した。

### 【方法と結果】

1) テトラサイクリン系薬剤の破骨細胞分化に及ぼす影響を検討するため、マウスの骨髄細胞と骨芽細胞の共存培養系を用いた。テトラサイクリン系薬剤は、共存培養系における活性型ビタミン

D<sub>3</sub>とプロスタグランジン E<sub>2</sub>誘導性の破骨細胞分化を強く抑制した。しかし、2) テトラサイクリン系薬剤は骨芽細胞における M-CSF, RANKL 及び OPG の mRNA 発現及び骨芽細胞の細胞増殖に対しては影響を及ぼさなかった。そこで、3) 破骨細胞の前駆細胞である BMMφ に対するテトラサイクリン系薬剤の直接作用を検討した。テトラサイクリン系薬剤は RANKL 誘導性の BMMφ の破骨細胞分化を強く抑制した。4) この破骨細胞分化抑制機序として、テトラサイクリン系薬剤による BMMφ における RANKL 誘導性の NFATc1 と c-Fos の発現及び MAPK のリン酸化の抑制に起因する可能性が示された。しかし、5) テトラサイクリン系薬剤は BMMφ の貪食機能及び細胞増殖には影響を及ぼさなかった。

また、6) テトラサイクリン系薬剤は破骨細胞のアポトーシスを促進することで骨吸収機能を著明に抑制した。更に、7) テトラサイクリン系薬剤は、in vivo における RANKL 誘導性の破骨細胞性の骨吸収を強く抑制した。

一方、8) BMMφ は GM-CSF 誘導により樹状細胞に分化する。BMMφ 培養系において、テトラサイクリン系薬剤は GM-CSF と同様に樹状細胞の分化を誘導した。この結果は、テトラサイ

クリン系薬剤が免疫反応に重要な樹状細胞を増加させる作用を有する可能性を示している。

**【考察】**

以上の実験結果より、テトラサイクリン系薬剤は抗菌作用のみならず、破骨細胞の分化と骨吸収機能を阻害することにより、歯槽骨吸収の抑制作

用を有する薬剤として臨床応用できる可能性が示された。更に、テトラサイクリン系薬剤は免疫作用に重要な役割を果たす樹状細胞分化を促進することにより、免疫作用を賦活化する作用をも有する事が示唆される。

## フラットパネル・デテクターを用いた頭部用 X 線 CT 装置の 断層面における均一性の検討

杉野 紀幸

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

Evaluation of homogeneity on cone beam computed tomography imaging  
with flat panel detector

NORIYUKI SUGINO

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

### 【目的】

頭部用 X 線 CT 装置は、コーンビームの X 線束と二次元 X 線検出器を用いており、初期の検出器にはイメージンシファイアと CCD カメラの組み合わせが利用されていた<sup>1)</sup>。しかし、イメージンシファイアは複雑な経路を経ることで画像が劣化し、空間分解能に限界があるため<sup>2)</sup>、現在はフラットパネル・デテクターを採用する機種が多くなった。フラットパネル・デテクターを用いた頭部用 X 線 CT 装置はイメージンシファイアを用いたものに比べて、鮮明な画像を得ることができる。一方、イメージンシファイアを用いたものでは、断層画像上で計測距離に不均一性を生じていた<sup>3)</sup>。フラットパネル・デテクターでは断層画像上で計測距離がより均一になることが予想されるが、現在までこれに関して検討した報告はない。本研究では、様々な撮像条件下でファントムを撮像し、フラットパネル・デテクターを用いた頭部用 X 線 CT 装置の断層画像上における計測距離の均一性の検討を行った。

### 【材料と方法】

120mm×120mm×30mm の水等価ファントムであるタフウォーターファントムを 4 枚重ね合わ

せた120mm×120mm×120mm の立方体の中央部に90mm×90mm×0.1mm、目盛間隔 2 mm の X 線メッシュゲージを設置して被写体ファントムを作製した。フラットパネル・デテクターを用いた 3D Accuitomo<sup>®</sup>タイプ F17により、作製したファントムを通常の臨床で使用される代表的な 4 つの管電流と撮像領域の組み合わせ、① 5 mA, φ40mm×H40mm, ② 7 mA, φ40mm×H40mm, ③ 5 mA, φ60mm×H60mm及び④ 7 mA, φ60mm×H60mm で撮像した。管電圧及び撮像時間は一定とした。撮像により取得した画像を、最小スライス厚及び最小スライス間隔で再構成し、画像解析用ソフトウェアに取り込み濃度プロフィールを算出した。この濃度プロフィールからピクセル値を算出して計測距離とした。

均一性評価のための計測領域は、X 線メッシュゲージ 5 目盛の正方形を 1 グループとし、各断層画像上の中心、左上、右上、左下及び右下の 5 部位とした。各計測領域における X 線メッシュゲージ目盛幅の測定日内再現性及び日間再現性を評価した。各計測領域の計測距離を分散分析により比較検討し、断層画像上における均一性について評価した。また、各 2 計測領域における計測距離不均一度を算出した。加えて、管電圧と断層面上の

計測距離の均一性との関係についても評価を行った。

#### 【結果】

日内及び日間における X 線メッシュゲージ目盛幅の計測距離再現性は 1.5% 未満であった。断層画像上の計測距離の均一性は保たれており、計測 2 領域における計測距離不均一度は 2% 未満であった。撮像領域  $\phi 60\text{mm} \times \text{H}60\text{mm}$  での距離計測値の不均一度は管電流にほぼ関係なく断層画像上で一定になったが、撮像領域  $\phi 40\text{mm} \times \text{H}40\text{mm}$  では不均一度はランダムに変化した。

#### 【考察】

撮像領域が小さくなると計測距離不均一度は断層画像上でランダムに変化するものの、フラット

パネル・デテクターを用いた頭部用 X 線 CT 装置では距離計測は再現性よく行え、断層画像上のどこでも計測距離の差が僅かであることが示唆された。

#### 【文献】

- 1) 新井嘉則, 橋本光二, 岩井一男, 篠田宏司 (2000) 小照射野 X 線 CT の実用機 “3DX Multi Image Micro CT” の基本性能. 歯科放射線 **40**: 145-54.
- 2) 大塚昌彦 (2004) 嚥下造影検査における患者被曝線量の低減と画像の計測精度向上に関する研究. 歯科放射線 **44**: 1-15.
- 3) 杉野紀幸, 内田啓一, 塩島 勝 (2007) 歯科用小型 X 線 CT (3DX) における規格性の基礎的検討. 歯科放射線 **47**: 116.

要介護高齢者における各種口腔ケア法の短期的効果  
~ 歯磨き, スポンジブラシによる舌清掃,  
クロルヘキシジンによる粘膜清拭 ~

田代 和久

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 short-term effects of various oral care method in dependent elderly  
~ Toothbrushing, tongue cleaning with sponge brush,  
and wiping on oral mucous membrane by Chlorhexidine ~

KAZUHISA TASHIRO

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

【目的】

口腔清掃を主体とした器質的口腔ケアは要介護高齢者の気道感染の予防に有効であるという報告が近年数多く報告されている。しかしながら、これらの報告は歯ブラシ、歯間ブラシ、デンタルフロス、スポンジブラシ等の器具をすべて用いて、歯牙、粘膜、舌および義歯に対して一連の専門的口腔ケアの1か月以上の介入結果であり、各種の口腔ケア法を単独で連日介入することによる口臭、歯周疾患、口腔内細菌、咽頭細菌などへの短期的効果を比較検討した報告はない。また要介護高齢者においては、介助者による口腔ケアが不可欠であるが、施設によっては、職員の人員的な問題やそれに伴う経済的な問題、介助者の口腔健康に対する知識の欠如など、多くの問題を抱えており、必ずしも適切に行われているとは限らない。それゆえ、要介護高齢者にとって、最良の利益が得られるように、より効率的で、かつ効果的な口腔ケアシステムの確立が急務の課題である。したがって、それぞれの口腔ケア法別に短期間で何に対して効果があるか、何に効果がないかなどを明らかにすることは、要介護高齢者の口腔内状態と

全身状態に応じた口腔ケア法を選択でき、口腔ケアの効率化につながると考える。そこで、本研究は①歯ブラシのみによる口腔清掃、②グルコン酸クロルヘキシジン含有含嗽剤による口腔粘膜清拭、③スポンジブラシによる舌苔除去を単独で5日間連日実施し、それぞれの口腔ケア方法の短期的（6日後）効果を比較検討した。

【対象と方法】

介護老人福祉施設に入所中のセルフブラッシングが困難な全介助の要介護高齢者で残存歯数が10本以上を有し、義歯未使用の12名（男性3名、女性9名、平均年齢 $80.2 \pm 6.4$ 歳）に対し、介入前の診査を行い、歯科医師もしくは歯科衛生士により、各種口腔ケア（①歯ブラシのみによる口腔清掃、②スポンジブラシによる舌苔除去、③グルコン酸クロルヘキシジン含有含嗽剤による口腔粘膜清拭）を単独で5日間連続して実施し6日後に介入後の診査を行った。また、介入間隔を3週間とし、同一被験者に対し、合計3回の調査を実施した。なお、本研究の遂行に先立ち、松本歯科大学倫理委員会の承認（承認番号第0048号）を得ると同時に、すべての対象者および保護者に対して口

頭と文書で研究の目的と研究内容の説明を行い、同意を得た。

#### 【結果および考察】

1. 介入効果が認められた項目は、Plaque Index, Gingival Index, 舌苔付着状態, 口臭, 日和見菌であった。
2. 歯ブラシによる口腔清掃で Plaque Index, Gingival Index の有意な減少と口臭の改善が認められた。
3. スポンジブラシによる舌の清拭により舌苔スコアの有意な減少と口臭の改善が認められた。
4. グルコン酸クロロヘキシジンを浸したスポンジブラシによる口腔粘膜清拭では、咽頭部の日和見感染菌の有意な減少が認められた。

歯ブラシのみのブラッシングは口腔ケアの基本ではあるが、5日間で歯肉炎の改善と軽度の口臭の改善につながるものの、進行した歯周疾患の改善、*Porphyromonas gingivalis* と日和見菌の排除には効果がないことが示唆された。つまり正常な歯肉あるいは軽度歯肉炎の要介護高齢者の場合、歯ブラシによる口腔ケアは健康の維持のために有用であるが、摂食・嚥下障害がある要介護高

齢者に日和見菌が検出された場合、歯ブラシの使用のみの推奨では価値がなく、適切な指導ではないことが示唆された。

摂食・嚥下障害を有する要介護高齢者に日和見菌が検出された場合には、グルコン酸クロロヘキシジンの使用が強く推奨できると考えられた。舌苔除去は、口臭が著しい患者において短期間で効果が得られるので、口臭のある要介護高齢者では舌苔除去のためのスポンジブラシの使用は推奨できることが示された。

#### 【文献】

- 1) 窪田明久, 柳澤智仁, 木下正道, 日野優理, 山本一臣, 相馬親良, 小林武士, 柏木勝, 北村中也, 清水秋雄 (2007) 介護老人保健施設における口腔保健に関する研究 食事摂取について. 日本歯科医療管理学会雑誌 42: 131-6.
- 2) 君塚隆太, 阿部修, 足立三枝子, 石原和幸, 加藤哲男, 奥田克爾 (2007) 高齢者口腔ケアは誤嚥性肺炎・インフルエンザ予防に繋がる. 日歯医学会誌 26: 57-61.
- 3) 弘田克彦, 米山武義, 太田昌子, 橋本賢二, 三宅洋一郎 (1997) プロフェッショナル・オーラルヘルス・ケアを受けた高齢者の咽頭細菌数の変動. 日老医誌 34: 125-9.

## 口唇感覚の変化が多方位口唇閉鎖力に及ぼす影響

中塚 久美子

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 lip sensation on multidirectional lip-closing force

KUMIKO NAKATSUKA

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

### 【目的】

口唇は咀嚼や嚥下、会話など口腔機能を営む上で重要な役割を担っている。また、そのような口腔機能が正常に営まれることは、顎顔面頭蓋、歯列および舌などの口腔諸器官の成長発達と深い関係があると考えられている。一方、口唇は非常に鋭敏な感覚を持っているが、口唇運動にその感覚がどのように影響しているかについては未だ明らかにされていない。そこで本研究では、口唇の触圧閾値の上昇と最大多方位口唇閉鎖力との関係を明らかにすることを目的とした。

### 【対象と方法】

著しい歯列不正や顎の偏位がなく、また矯正治療の経験がない健康成人27名（男性22名、女性5名、平均年齢27.8歳：25～35歳）を被検者とした。口唇の触圧閾値の上昇を引き起こすために、表面麻酔薬ベンゾカイン（ハリケインゲル歯科用20%）を用い、右下赤唇および赤唇全体に表面麻酔を施した。なお、口唇感覚の変化は、Semmes-Weinsteinモノフィラメントの仕様に基づいた知覚テスター（Touch-test®）を用いて、上下赤唇の正中部2点と正中と口角との中間部4点の計6点での触圧閾値より評価した。EMGは口輪筋相当部の上下左右4か所から導出した。多方位口唇閉鎖力の測定は、8方向からの力を測定できる多方位口唇閉鎖力測定装置を用いた。被検者にはカンベル平面を床と平行にして座らせ、固定され

た口唇閉鎖力測定装置のプローブに口唇を添えて準備した状態から、最大の力で口唇をすぼめるように指示した。触圧閾値、口輪筋EMG、および多方位口唇閉鎖力は、i) 麻酔前、ii) 表面麻酔時（右下赤唇）、iii) 表面麻酔時（赤唇全体）、iv) 麻酔効果消失後において記録した。多方位口唇閉鎖力および口輪筋EMGは、各条件下で6回ずつ記録し、その平均値を用いて、最大口唇閉鎖力発揮後1秒から4秒後までの3秒間の定常状態における平均力積および平均積分筋活動量を分析した。表面麻酔による影響を調べるために、one-way ANOVA testを用いて統計解析を行った。

### 【結果および考察】

いずれの被験者においても、表面麻酔を施した部位に触圧閾値の上昇が認められた。口輪筋筋活動量は、右下赤唇、赤唇全体の表面麻酔の範囲にかかわらず、上下左右4ヶ所すべてで減少した。8方向から計測した口唇閉鎖力の合計である総合力は、麻酔範囲にかかわらず、有意に減少した。8方向からの口唇閉鎖力は、左右方向を除く6方向で減少する傾向が認められた。すなわち、麻酔の範囲によって、口唇閉鎖力が減少する部位に特異性は認められなかった。

麻酔の範囲にかかわらず、口唇の触圧閾値の上昇により、最大口唇閉鎖力は小さくなったが、口唇閉鎖力が部位特異的に影響を受けることはなかった。

## モルモット大脳皮質における 顎顔面運動関連領野内での神経連絡について

藤本 正一郎

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

Cotico-cortical connection in motor area of oral and maxillofacial region in guinea pigs

MASAICHIRO FUJIMOTO

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

### 【目的】

顎顔面の運動に関係する大脳皮質領野として、大脳皮質咀嚼野や大脳皮質一次運動野顎顔面領野の存在が種々の動物で知られている。さらに、咀嚼野内においても、連続電気刺激を与える部位によって誘発されるリズムカルな顎運動のパターンが異なることが知られている。しかし、これらの領野の部位特異性や咀嚼運動制御に対する役割についての詳細は不明である。本研究では、複雑な運動を示す咀嚼運動の遂行に、皮質内の神経ネットワークが重要な役割を持つとの仮説を立てた。その仮説を検証する第一歩として、モルモットにおいて顎顔面の運動に関与する皮質間にどのような神経連絡が存在するかを明らかにすることを目的とした。そのために、まず、皮質内微小電気刺激を用いて皮質咀嚼野すなわちリズムカルな顎運動を誘発する部位、および一次運動野顎顔面領野すなわち顎顔面領域に単収縮を誘発する部位の同定と部位特異性を調べた。さらに、これら領野間の神経連絡の存在について、神経回路追跡法を用いて検索した。

### 【方法】

実験には、体重500-800gのHartley系雄性モルモットを用いた。

刺激部位と誘発顎運動の関係を明らかにするた

めに、咬筋および顎二腹筋筋電図と顎運動を記録できる慢性動物を作製した。顎運動は下顎に取り付けたLEDの動きをCCDカメラにより記録した。無麻酔下にて、頭部を脳定位固定装置に固定した動物の皮質に1×1mmの間隔で刺激電極を刺入し、刺激部位と誘発される運動との関係を調べた。刺激条件はリズムカルな顎運動誘発のための連続電気刺激と、単収縮誘発のためのShort train刺激の2種類を用いた。

組織学的に神経連絡を調べるために、順行性のトレーサーと逆行性トレーサーを用いた。電気刺激により同定した各領野にマイクロシリンジを用いてトレーサーを注入した。1週間の生存の後、灌流固定を行い、脳を取り出した。通法に従い組織切片を作製し、標識されたターミナルや細胞体を検索した。

### 【結果】

連続電気刺激とShort train刺激による皮質マッピングから、顎運動に関係する大脳皮質領野を以下のように分けることができた。吻内側部ではShort train刺激により上唇部に単収縮を誘発した。尾外側部では連続電気刺激によりリズムカルな臼磨様顎運動が誘発された。両者の中間部では、連続電気刺激で単純な開閉口運動を誘発し、Short train刺激で下顎部に単収縮を誘発した部

位とオーバーラップがあった。これらの領野を細胞構築学的に分類すると、吻内側部は主に無顆粒皮質に、尾外側部は顆粒皮質に相当し、中間部は不全顆粒皮質と顆粒皮質の内側部に相当した。

組織学的実験から、尾外側部から、吻内側部に投射が認められ、一部は中間部にも投射していた。また、吻内側部からは中間部にのみ投射が認

められた。中間部からは吻内側部と尾外側部の両方に投射が認められた。

#### 【結論】

リズミカルな臼磨運動に類似した顎運動が誘発される際には、臼磨様運動誘発部位から単収縮誘発部位への神経連絡が関わっている可能性が示された。

## 歯肉線維芽細胞を用いた *in vitro* 歯周病モデルにおける 小柴胡湯の抗炎症作用の検討

前田 幸宏

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 investigation of anti-inflammatory effect of Shosaikoto on periodontal disease

YOSHIHIRO MAEDA

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

### 【目的】

歯周病は *Porphyromonas gingivalis* など複数の歯周病関連細菌による混合感染であり、これらの菌体成分に対して歯肉線維芽細胞、単球、マクロファージなどの細胞が炎症性サイトカイン (IL-6, IL-8 など)、プロスタグランジン (PG) E<sub>2</sub> などを産生することにより炎症を引き起こすことが知られている。歯周病の治療にはその原因となる歯石・プラークの除去が必要であるが、炎症症状が著しい場合には初期治療終了後および急性炎症発現時に抗炎症薬を投与することがある。しかし、一般的に使用されている酸性非ステロイド性抗炎症薬は胃腸障害などの副作用を示すことが知られている。

小柴胡湯は抗炎症作用をもつ漢方薬の一つであり、臨床的に、急性熱性病、肺炎、気管支炎、感冒などの炎症性疾患や、慢性肝炎における肝機能障害の改善のために使用されている。また、歯科臨床の場で歯周病患者に対しても使用されることがある。本研究では、歯周病に対する小柴胡湯の抗炎症作用の機序を歯肉線維芽細胞を用いた *in vitro* の実験系にて検討した。

### 【対象および方法】

通法に従い埋伏歯抜去時の遊離歯肉片からヒト歯肉線維芽細胞を培養した。歯肉線維芽細胞を10

ng/ml の *P. gingivalis* 由来 LPS で24時間刺激し、培養上清中に産生された IL-6, IL-8, PGE<sub>2</sub> 量を ELISA にて測定した。刺激終了時の細胞数を MTT アッセイで測定し、細胞10,000個当たりの産生量を算出した。また、ヒト歯肉線維芽細胞を LPS で8時間刺激して COX-2 の発現をウェスタンブロット法にて検討した。これらの実験系に小柴胡湯 (0.1-1 mg/ml) を同時に添加することにより小柴胡湯の作用を検討した。COX-1 および COX-2 活性に対する小柴胡湯の作用は COX Inhibitor Screening Assay (Cayman 社) を用いて測定した。

### 【結果】

歯肉線維芽細胞を LPS 刺激することにより IL-6, IL-8, PGE<sub>2</sub> の産生量が著明に増加した。1 mg/ml 濃度までの小柴胡湯は LPS 刺激による IL-6, IL-8 産生量に影響を及ぼさなかったが、PGE<sub>2</sub> 産生量を濃度依存的に抑制した。一方、小柴胡湯は基底レベル (LPS 刺激なし) の PGE<sub>2</sub> 産生量に影響を及ぼさなかった。

LPS 刺激により COX-2 の発現が見られ、小柴胡湯を添加することにより濃度依存的に COX-2 発現量が抑制された。

小柴胡湯は COX-1 活性に影響を与えなかったが、COX-2 活性を濃度依存的に抑制した。

**【考察】**

以上の結果より、小柴胡湯が歯肉線維芽細胞から産生される PGE<sub>2</sub>量を低下させることから抗炎症作用をもつこと、さらに、小柴胡湯が COX-2 の活性阻害および発現抑制の両者の機序によって PGE<sub>2</sub>産生を抑制することが示唆された。また、炎症性サイトカインの産生に対する小柴胡湯の作用が小さいことから、小柴胡湯の抗炎症作用の主体は PGE<sub>2</sub>の産生を抑制することであると考えられる。

小柴胡湯の成分であるカンゾウにはオウゴン、バイカリン、バイカレインなどのフラボノイドが含まれており、COX-2 mRNA およびタン

パク質の発現を抑制することが知られている。したがって、小柴胡湯が歯肉線維芽細胞から産生される PGE<sub>2</sub>量を低下させたメカニズムはオウゴン、バイカリン、バイカレインなどの作用によるものと考えられる。また、小柴胡湯が COX-1 活性を抑制しないこと、基底レベルの PGE<sub>2</sub>の産生量に影響を与えないことから、酸性非ステロイド性抗炎症薬で見られるような胃腸障害の可能性が少ないと考えられた。

以上の点より、小柴胡湯が歯周病における炎症症状を改善するために有効である可能性が示唆された。

## 咀嚼側の違いが下顎の咀嚼運動経路に及ぼす影響

溝上 真也

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 side on trajectory of mandibular movement

SHINYA MIZOUE

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

### 【目的】

ヒトの身体には機能的な側性が存在することが知られており、顎口腔系においても習慣的に使用する頻度の高い主咀嚼側が存在する。主咀嚼側を用いた咀嚼（以下、主咀嚼側咀嚼）と、非主咀嚼側を用いた咀嚼（以下、非主咀嚼側咀嚼）の比較に関しては、その多くが咀嚼リズムや切歯点に局限した咀嚼運動経路についての検討であり、咀嚼側を考慮した補綴治療に対する示唆はほとんど得られていないのが現状である。歯冠補綴や欠損補綴を行う際に、解剖学的な咬合面形態や歯列弓を忠実に回復し左右対称の補綴を行うのが良いのか、あるいは咀嚼側を加味した機能的配慮に基づく補綴が良いのかについては、明確な指針が出されていない。そこで本研究では、主咀嚼側咀嚼と非主咀嚼側咀嚼の両者の間で下顎の運動様相の差違を明確にし、さらに、この差違に関して異なる年齢層間や食品性状間で比較を行うことによって、補綴臨床上の示唆を得ることを目的とした。

### 【対象と方法】

被験者は顎口腔系に自覚的、他覚的に異常を認めない健常有歯顎者30名（平均年齢42.1歳）とし、これらを若年者層15名（平均年齢26.2歳）と壮年者層15名（平均年齢55.1歳）の2群に分類した。主咀嚼側の判定には、被験者にビーフジャーキーを用いて自由咀嚼を行わせ、咀嚼開始後20ストロークの咀嚼周期における左右側の発現頻度を

測定し、頻度の高かった側を主咀嚼側と判定した。

咀嚼中の下顎運動の測定には、6自由度顎運動測定装置を用い、これと同時に時間軸を同期させながら閉口筋の筋活動（左右側咬筋浅部、左右側側頭筋前部）を記録した。被験項目としては、ビーフジャーキーとグミゼリーの2種類の被験食品を用いて、主咀嚼側咀嚼と非主咀嚼側咀嚼の2項目を設定した。咀嚼周期の安定する第3～第7ストロークを分析対象とし、切歯点の閉口路角、閉口筋活動中の下顎頭の移動距離と最大移動速度の計3項目について検討を行った。さらに、主咀嚼側咀嚼と非主咀嚼側咀嚼における切歯点の閉口路角の差、下顎頭の移動距離の差および最大移動速度の差を求め、壮年者層と若年者層の間で各々両者の比較を行った。また、2種類の被験食品間において、これら3分析項目について比較を行った。

### 【結果および考察】

主咀嚼側咀嚼では非主咀嚼側咀嚼と比較して、切歯点の閉口路角が大きく、平衡側下顎頭の移動距離と最大移動速度がそれぞれ長くなり大きくなる傾向が認められた。また、咀嚼側の違いによるこのような偏った傾向が、壮年者層においては若年者層よりもさらに顕著になっていくことも判明した。被験食品間での比較では、いずれの分析項目についても差は認められなかった。

以上より、主咀嚼側咀嚼の方が Grinding Type となる傾向が強く、硬い食品を摂取するのに適した経路を示していることが判明した。また、主咀嚼側咀嚼という片側での咀嚼習慣を長年にわたって繰り返すことによって、そちら側を中心とした咬耗が進み、年齢層による差がより顕著になったことが推察された。臨床的には、下顎の偏心位におけるガイドを補綴処置によって再構築する必要がある場合、解剖学的な咬合面形態や歯列弓を忠実に回復し左右対称の補綴を行うことが必ずしも良いわけではなく、これまで長年にわたり用いられてきた機能的形態を加味した補綴処置の必要性が示唆された。

#### 【文献】

- 1) Perry HT and Harris SC (1954) Role of the neuromuscular system in functional activity of the mandible. *J Am Dent Assoc* **48** : 665-73.
- 2) 内藤元 (2004) 咀嚼の側性に関する研究. *日大口腔科学* **30** : 1-10.
- 3) 仁村秀由喜, 小林義典 (1990) 咀嚼運動における主咀嚼側咀嚼時と非主咀嚼側咀嚼時との差異. *補綴誌* **34** : 1127-39.
- 4) Wilding RJC and Lewin A (1991) A model for optimum functional human jaw movements based on values associated with preferred chewing patterns. *Arch Oral Biol* **36** : 519-23.
- 5) Wilding RJC (1993) The association between chewing efficiency and occlusal contact area in man. *Arch Oral Biol* **38** : 589-96.
- 6) Hashii K, Tomida M and Yamashita S (2009) Influence of changing the chewing region on mandibular movement. *Aust Dent J* **54** : 38-44.
- 7) Rilo B, Fernandez J, Da Silva L, Martinez Insua A and Santana U (2001) Frontal-plane lateral border movements and chewing cycle characteristics. *J Oral Rehabil* **28** : 930-6.
- 8) Naeije M and Hofman N (2003) Biomechanics of the human temporomandibular joint during chewing. *J Dent Res* **82** : 528-31.

## 交換歯の発生・形成モデルとしてのボウズハゼ上顎歯

森山 敬太

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

Upper jaw dentition of gobiid fish (*Sicyopterus japonicus*):  
observation model for study of successional tooth development

KEITA MORIYAMA

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

### 【目的】

歯の交換が一生の間認められる多生歯性の動物を用い、交換歯の発生や形成機構を解析しようとする試みが多くなされている。しかし、これらの研究のほとんどは孵化後に最初に発生する第一生歯と後続する交換歯の発生を比較したもので、成体での交換歯の発生や分化過程を観察した報告はない。

多生歯性の硬骨魚類の中でも、上顎歯を用い岩表面の付着藻類を摂食するボウズハゼは、歯の摩耗が激しく約9日間隔で歯が交換する。このため、それぞれの機能歯の下には多数の交換歯が存在することが知られている。このような特異な構造を持つ本種の上顎歯では、成魚でも交換歯の発生だけでなく機能歯として萌出するまでの交換歯の形成過程を観察できる可能性がある。そこで本研究では、様々な形態学的手法を用い、成魚ボウズハゼ上顎歯の交換歯の発生・形成モデルとしての有効性を形態学的見地から検討した。

### 【材料および方法】

試料には和歌山県太田川で採取したボウズハゼ成魚(50.8-60.5mm SL) 60匹を用いた。試料は採取後その場で麻酔後頭部を切断し、4%パラフォルムアルデハイド溶液で20時間固定した。その後試料は走査電顕、マイクロCT、コンタクト

マイクロラジオグラム、光顕、透過電顕さらに連続切片による3次元立体構築などを用いて観察した。

### 【結果】

ボウズハゼの上顎には3尖頭の歯冠を持った機能歯(片側約60本)が左右の前上顎骨に一列に並んでいた。マイクロCTの観察では、機能歯の下には線維性結合組織(歯嚢)に包まれた多数の交換歯が規則的な列をなして並んでいた。マイクロCTのデーターを参考に、歯嚢を横断した組織切片では、機能歯と様々な発達段階を示す約30本の交換歯が半楕円状の列をなして並んでいた。半楕円状の交換歯の列の先端部では歯胚の形成(bud stage)が認められ、その上方にはcap stage, bell stageさらに歯冠形態形成期の歯胚が連続して並んでいた。続いて歯冠エナメロイドの石灰化期と成熟期を示す約20の分化段階を示す交換歯が順番に並び、半楕円状の列の頂点付近の交換歯では、歯冠エナメロイドの形成は完了し、歯根部象牙質の添加が認められた。その後は交換歯の列は反転し、下方に行くほど交換歯の歯根象牙質は伸びていた。機能歯に最も隣接した交換歯では歯根象牙質の先端に歯足骨が形成されて、歯足骨が前上顎骨舌側部に付着し機能歯として萌出していた。次に、半楕円状の列を構成している交換歯が同一の

歯族 (Tooth family) に属しているか確認するため、連続切片を用いた3次元立体構築さらに光顕、電顕で観察した。その結果、機能歯と半楕円状に並んだすべての交換歯は歯嚢内に広がった盤状の歯堤 (Dental lamina) と結合し、同一の歯族に属していることが明らかになった。また、新たな交換歯の歯胚が形成されと思われる歯堤の部位は、特に盛んな細胞分裂能を示していた。

#### 【結論】

ボウズハゼ上顎歯は、成魚においても同じ歯族内での交換歯の発生・形成過程を同一標本で観察することができる優れた観察モデルであることが明らかになった。特に、新たな歯胚が形成されている部位は交換歯の形成機構の解析などに有効なモデルであると考えられた。

## メカニカルストレスの惹起するマウス牽引側歯根膜における Runx2 に対する促進因子としての Msx2 の役割

渡邊 武寛

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

Role of Msx2 as a promoting factor for Runx2 at the periodontal tension  
sides elicited by mechanical stress

TAKEHIRO WATANABE

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

Watanabe T, Nakano K, Muraoka R, Shimizu T, Okafuji N, Kurihara S,  
Yamada K and Kawakami T (2008) *Eur J Med Res* 13 : 425-31.

### 【目的】

歯科矯正治療により歯周組織が反応を起こし歯は動かされる。歯槽骨の当該歯根膜腔の牽引側表面には骨芽細胞、圧迫側には破骨細胞が出現し、骨の吸収と添加を起こす。これら反応に重要な位置を占めるのは歯根膜である。この主細胞である歯根膜線維芽細胞に関し、*in vitro*の実験系において歯根膜線維芽細胞に骨芽細胞のマーカーであるアルカリフォスファターゼ (ALP) の活性が確認され、また Runx2 や Msx2 という転写因子が発現していることが明らかにされた<sup>1)</sup>。しかし、これらの転写因子はいずれもその転写活性が低い状態で保たれていることが報告されている<sup>2)</sup>。Runx2 は骨芽細胞の分化過程において、その初期では分化を促進することが知られている。Msx2 は他の転写因子を促進または抑制することで、形態形成の調節因子として働いていると言われている。培養歯根膜線維芽細胞における Runx2 と Msx2 の発現状態の研究はなされているが、*in vivo*における研究は非常に少なく、さらにメカニカルストレスによる歯周組織における変

化を免疫組織化学的に検討している報告は見当たらなかった。そこで今回、マウス歯根膜にメカニカルストレスをかけることにより、歯周組織のいわゆる牽引側における Runx2 と Msx2, 併せて ALP の発現状況の変化を免疫組織化学的に検討した。

### 【材料と方法】

実験動物として、8週齢の ddY マウスを計30匹使用した。歯根膜に持続的なメカニカルストレスを加えるため、Waldo の方法により上顎臼歯間にラバーダムシートを挿入した。挿入の20分、1時間、3時間、9時間および24時間後、当該部を切り出し、4%パラホルムアルデヒド0.05Mリン酸緩衝固定液にて固定、パラフィン包埋した。上顎臼歯の歯根部において厚さ5µmの矢状断連続切片標本作製し、病理組織学および免疫組織化学的手法を用い検索した。なお、対照として無処置群を設定した。免疫組織化学的検索には、一次抗体として anti-rabbit Runx2 (M-70 : Santa Cruz Biotechnology Inc. USA), anti-chick Msx2 (4GI : DSHB, The University of

Iowa, Iowa City, IA, USA) および anti-human ALP (B4-78 : DSHB, The University Iowa, Iowa City, IA, USA) を用い, Dako Envision™ Kit により行った。

#### 【結果】

対照群の歯根膜線維芽細胞には歯根膜腔の全周にわたって Runx2 および Msx2 の弱い活性がみられた。また ALP も同様に歯根膜腔の全周にわたって弱く発現していた。メカニカルストレスを与えた後の経時的変化について, Runx2 と Msx2 は圧迫側では1時間以降その発現は消失した。しかし, 牽引側では Runx2 が20分という短い期間で歯根膜線維芽細胞に強い免疫染色陽性反応が現われ, 時間の経過とともに増強していた。同様に Msx2 も, その牽引側において20分後には歯根膜線維芽細胞に強い陽性反応が出現し, 経時的にその強度を増していた。なお, その発現の強度に対応して ALP も強く発現した。

#### 【考察】

以上の結果, 対照群では歯根膜線維芽細胞に Runx2 と Msx2, さらに ALP ともに低い活性状態で保たれていた。このことは Runx2 の転写活性を Msx2 が抑制することにより歯根膜の恒常性を維持していることを示している。またメカニカルストレスにより引き起こされる歯根膜線維芽

細胞の免疫組織化学的变化として, その牽引側における Runx2 と Msx2 は, 時間の経過とともに歯根膜線維芽細胞に強く発現していた。さらに同部では ALP の強発現も起こっていた。この ALP 活性は骨芽細胞を促進させ, 骨形成の方向に誘導していることを表す。以上のことから, メカニカルストレスを与えた牽引側では, Runx2 は骨芽細胞への分化を誘導し, さらにその際に Msx2 が Runx2 を促進的に働かせていることが強く示唆された。

#### 【文献】

- 1) Saito Y, Yoshizawa T, Takizawa F, Ikegami M, Ishibashi O, Okuda K, Hara K, Ishibashi K, Obinata M and Kawashima H (2002) A cell line with characteristics of the periodontal ligament fibroblasts is negatively regulated for mineralization and Runx2/Cbfa1/Osf2 activity, part of which can be overcome by bone morphogenetic protein-2. *J Cell Sci* **115** : 4191-200.
- 2) Yoshizawa T, Takizawa F, Iizawa F, Ishibashi O, Kawashima H, Matsuda A, Endo N and Kawashima H (2004) Homeobox protein Msx2 acts as a molecular defense mechanism for preventing ossification in ligament fibroblasts. *Mol Cell Biol* **24** : 3460-72.

## 欠陥を内包したチタン製鑄造クラスプの機械的性質に関する研究

渡邊 誠

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

Mechanical properties of a dental casting clasp made by the titanium  
which contained an internal defect

MAKOTO WATANABE

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

渡邊 誠 (2009) 松本歯学 35 : 150-64.

### 【目的】

本研究は補綴装置の構成要素の破壊の一因である鑄造欠陥に着目し、特に欠陥がチタン製クラスプに内包されたときの機械的性質について検討する事を目的に、まず、基本的な形態の試験片に実験的な欠陥を加工し、3次元有限要素解析と物証実験を比較し、最終的には欠陥を内包したモデルを製作し機械的性質に及ぼす影響について検討した。

### 【材料と方法】

実験1 有限要素解析パラメータの算出と妥当性の検討

Commercially Pure チタン (以降、CP チタンと呼ぶ) には JIS 第2種の線材 (直径1.0, 2.0 mm) と鑄造用インゴットを使用した。まず直径2.0mm 線材と鑄造体について引張試験を行い、それぞれの応力-ひずみ曲線から得られた値を解析パラメータとした。さらに、線材と鑄造体について曲げ試験 (本実験で行う曲げ試験はすべて片もちはり曲げ試験とした) を行い、実測値と解析値を比較検討し、解析に用いるパラメータの妥当性を確認した。

実験2 実験的に欠陥を加工した線材の曲げ試験  
鑄造欠陥を想定して直径0.3, 0.5, 0.7mm の

仮想欠陥を1試料につき1ヶ所切削加工した直径1.0mm 線材の曲げ試験を行った。欠陥の位置は固定部から3.0, 6.0, 9.0mm (以降、固定側, 中央部, 荷重側と呼ぶ) として、機械的性質に与える影響について検討した。

実験3 テーパー付き鑄造体における曲げ試験と非線形解析の比較

テーパー付き鑄造体に関して、万能試験機による曲げ試験の結果とコンピュータ上で製作したモデルによる解析値を比較した。

実験4 欠陥を含有したテーパー付き鑄造体の非線形解析

直径0.3, 0.5, 0.7, 1.2mm の球状欠陥を1試料につき1ヶ所含有したテーパー付き鑄造体のモデルについて解析した。また、欠陥の位置は実験1と同様に固定側, 中央部, 荷重側に設定した。作製したモデルについて曲げによる解析を行い、欠陥の位置と大きさが鑄造体に与える影響について検討した。

実験5 欠陥の位置が機械的性質に及ぼす影響

これまでの実験で曲げ試験時に最も差が認められた固定側の条件について、鑄造体の位置を中心軸から外側と内側に0.05mm ずつ偏位させて解析した。

## 【結果および考察】

## 実験 1

線材と鑄造体について比較したところ、鑄造体の弾性率と耐力がやや増加する傾向を示した。これは、鑄造時にチタン溶湯が鑄型と反応して鑄造体表層に硬い反応層が150~250 $\mu$ m生成されたために生じたと考えられる<sup>1,2,3,4)</sup>。さらに、線材と鑄造体の実測値と解析値を比較すると、ほぼ近似する傾向を示したので、本パラメータの妥当性が確認された。

## 実験 2

欠陥の直径が0.3mmの条件では試験片に対する位置が変わっても機械的性質は影響を受けず、直径が0.5mmになると固定側、中央部のとき影響が認められた。また、欠陥の直径0.7mmのとき荷重側、中央部、固定側の全てに影響が認められ、欠陥の位置が固定側寄りになるほど小さな荷重で変形する傾向が認められた。

## 実験 3

テーパ付き鑄造体の曲げ試験による荷重-変位量と解析値を比較したところ、ほぼ近似する傾向が得られ、実験3においても鑄造体から得られたパラメータの妥当性が確認された。

## 実験 4

欠陥の直径が0.3, 0.5, 0.7mmのときは試験片の機械的性質に対する影響は認められず、欠陥の直径が1.2mm、位置が固定側のときのみに影響が認められた。直径1.2mmの欠陥になると、欠陥の外側から外側表面にかけての厚さが減少し、応力が欠陥に集中したことから変形を起しやすくなったと思われる。

## 実験 5

欠陥が鑄造体の中心軸上に存在する条件に比べ

欠陥が0.05mm外側へ偏位すると変形に必要な荷重は減少する傾向が認められた。欠陥が外側へ0.05mm偏位すると、応力集中している範囲と欠陥が接合する部分が拡大し、集中した応力は耐力を超えるため鑄造体に対する影響が大きくなると思われる。

一連の結果より、テーパ状の鑄造体に直径1.2mmの欠陥が臨床上における固定部と考えられる鉤脚部から鉤肩部に存在すると、欠陥周囲に変形が発生し、破壊が生じやすいので、当該部位に欠陥が存在した場合は補綴物の再製作が必要になると思われる。加えて、欠陥の位置が外側に偏位、あるいは外側に開放された状態であった場合、更なる機械的性質の低下が予想されるので装置を使用することは好ましくないと判断した。

## 【文献】

- 1) 橋本弘一, 黒岩昭弘, 和田賢一, 日比野靖, 胡内秀規, 橋本孝雄, 長谷川祐司, 安藤芳昭, 赤岩祐一 (1992) チタン鑄造体表層の反応生成物について, 歯科材料・器械 **11**: 603-14.
- 2) 小野内真, 菊池久二, 沈 凌, 松崎 誠, 森隆宏, 掛谷昌宏, 石井 語, 太田 肇, 西山 寛 (1995) チタンの鑄造に関する研究-鑄造体の表面反応層と機械的性質について-, 日大歯学 **69**: 897-903.
- 3) 菊池久二, 飯塚秀人, 黒谷知子, 河西宗一郎, 井上太郎, 椎名芳江, 柴崎米雄, 升谷滋行, 西山 寛 (1998) チタン鑄造歯冠修復物の硬さについて, 日大歯学 **72**: 242-6.
- 4) 大川成剛, 渡辺孝一, 宮川 修, 中野周二, 本間ヒロ, 塩川延洋, 小林正義 (1995) チタン鑄造において新しくわかったこと-特に市販埋没材とチタン鑄造体表面の反応層について, 歯科技工 **21**: 673-85.

## Apert 症候群由来歯肉上皮細胞の LPS 応答性

倉田 和之

松本歯科大学 歯科矯正学講座

The responsiveness of Apert syndrome gingival keratinocytes to LPS

KAZUYUKI KURATA

*Department of Orthodontics, School of Dentistry, Matsumoto Dental University*

倉田和之 (2009) 松本歯学 35 : 61-74.

### 【目的】

Apert 症候群は FGFR2 の変異 (Ser252Trp および Pro253Arg) により生じる頭蓋縫合早期癒合症の一つであり<sup>1)</sup>, 頭蓋骨の早期癒合, 頭蓋の変形と顔面中央部 1/3 の低形成, 骨性皮膚性合指趾症などを特徴とする遺伝性疾患である。歯科的特徴としては反対咬合や開咬などが挙げられ, Mustafa ら (2001) は頭蓋縫合早期癒合症患者では歯肉炎の罹患率が高いと報告している。本研究はこの報告を前提として, Apert 症候群型の FGFR2 変異が歯周疾患のリスクファクターとなるか否かを検討した。

### 【方法】

Apert 症候群患者 3 名および健常者 2 名の舌剥離細胞からゲノム DNA を採取し<sup>2)</sup>, PCR-RFLP 法にて FGFR2 遺伝子の変異様式を決定した。埋伏歯抜去の予定があった Apert 症候群患者・健常者各 1 名から採取した遊離歯肉片より歯肉上皮細胞を分離・培養し<sup>3)</sup>, 歯周疾患関連細菌由来の LPS (リポ多糖) 刺激による MMP および炎症性サイトカイン (IL-6 および IL-8) 産生量を比較した。MMP の検出はザイモグラフィにて, 炎症性サイトカインの測定は ELISA にて行った。また, LPS 刺激に対する FGF シグナルの関与を検討するため, Apert 症候群患者の歯肉上皮細胞に細胞内シグナル伝達阻害作用をもつ PD

98059 を作用させ炎症性サイトカインの測定を行った。

### 【結果および考察】

Apert 症候群患者は 3 名とも Ser252Trp の変異様式であることが確認された。健常者と Apert 症候群患者由来の歯肉上皮細胞との間で LPS による MMP-2 の産生量およびその活性化の程度に明らかな差は認められなかった。一方, Apert 症候群患者由来の歯肉上皮細胞は炎症性サイトカイン産生に関して LPS に対する反応性が低下していた。その原因として FGFR2 からのシグナルが LPS シグナル伝達系を抑制しているという仮説を立て検討したものの, 有意な結果は得られず, そのメカニズムを明らかとすることはできなかった。

以上の結果から, FGFR2 の変異が歯周疾患のリスクファクターとなる可能性は低いことが考えられ, また変異型 FGFR2 では LPS に対する炎症反応が起こりにくい可能性があることから, TLR4 以外のシグナル伝達経路 (TLR2 など) によってサイトカイン産生が起こる可能性が考えられた。

Apert 症候群患者における FGFR2 変異は LPS を介した歯周疾患発症への関与は少なく, 宿主要因とはなり得ないことが示唆された。

## 【文献】

- 1) Wilkie A, Slaney S, Oldridge M, Poole M, Ashworth G, Hockley A, Hayward R, David D, Puleyn L, Rutland P, Malcolm S, Winter R and Reardon W (1995) Apert syndrome results from localized mutations of FGFR2 and is allelic with Crouzon syndrome. *Nat Genet* **9** : 165-72.
- 2) Imamura Y, Usui S, Oomori Y, Fujigaki Y, Ota N and Wang PL (2007) Recovery of genomic DNA from lingual mucosal cells in sufficient quantity and quality. *Am J Dent* **20** : 241-4.
- 3) Wang PL, Shinohara M, Murakawa N, Endo M, Sakata S, Okamura M and Ohura K (1999) Effect of cysteine protease of *Porphyromonas gingivalis* on adhesion molecules in gingival epithelial cells. *Jpn J Pharmacol* **80** : 75-9.

## インプラント体の構造と強度に関する研究

早野 圭吾

松本歯科大学 歯科理工学講座

The relationship between the structure and the strength on the prosthetic implant

KEIGO HAYANO

*Department of Dental Materials, School of Dentistry, Matsumoto Dental University*

早野圭吾 (2009) 松本歯学 35 : 249-60.

### 【目的】

インプラント体の強度に関する研究はいまだ十分とは言えず臨床上多くの破折例が報告されている。インプラント体には、一体型、2分割型、3分割型が有り、3分割型が現在の主流となっている。さらに3分割型には、フィクスチャーを骨辺縁まで挿入し、粘膜下に完全埋入して、フィクスチャーと骨との結合が計られたのちに粘膜を貫通させる2回法の形態のものが開発されている。当然、このような形態の違いはインプラント体の強度に大きな影響を及ぼすと考えられるが、構造と強度の関係を明確に示した報告は無い。そこでインプラント体の分割が、強度にどのような影響を及ぼすかを明らかにすることを目的とし、有限要素法による検討と試作インプラント体の荷重試験を行った。

### 【材料と方法】

#### 1. 有限要素法による検討

解析モデルは、チタンインプラント体 (Φ3.7 mm, 長さ10mm) を原モデルとし、一体型、ボディー+アバットメントの2分割型, ボディー+アバットメント+ネジの3分割型, ボディー+アバットメント+ネジ+カラーの4分割型とした。解析には、市販有限要素法プログラムを用い、上部構造物に45°方向から500~2,000Nの荷重を加え、要素形態が不安定になり解析不能になるまで

の弾塑性解析を行った。なお、顎骨底面は全固定し、側面は縦方向以外を固定した。さらに、解析結果を基に強度強化を計った改良3分割型を設計し検討を加えた。

解析におけるインプラント体の材質は、JISグレード4チタン (以下G4と略記する) とし、アバットメントと上部構造物は仮着セメントで接着されているものとし、分割部は接触要素を用いて全て接触状態とした。また、上部構造もG4とした。なお、インプラント体の強度解析が主目的であるため、顎骨は全て緻密骨とし、評価はVon Mises 応力と第1主応力により行った。

#### 2. 試作インプラント体の荷重試験

解析モデルと同寸法のG4インプラント体を試作した。ただし、上部構造はG4の入手と加工が困難であったため、SUS303を用いて作製した。顎骨には、緻密骨と同等の弾性係数を有する擬似骨を用いた。インプラント体の埋入は通法に従って行った。フィクスチャー埋入後、分割型では、トルクメーターを用いて所定のトルク (25N・cm) にてネジ締めを行った。上部構造物は、擬似骨に固定後のインプラント体に仮着セメントを用いて接着した。

荷重試験は、万能試験機にて上部構造物に歯軸に対して45°方向から0.6mm/分の速度にて荷重を加えて行った。

荷重負荷後のインプラント体は、破断状態と応力の加わり方を検討するため、荷重方向と平行な軸面で2分割し、研磨機にて鏡面研磨した後、エッチング液にてエッチングしレーザー顕微鏡にて組織観察を行った。

#### 【結果および考察】

有限要素法による解析から、斜め45°方向からの荷重に対しては、分割数が増加するに従い急激に強度が減少し、特に4分割型では咬合力に耐えられないことが判明した。この解析結果を受けて、3分割型の形態を改良して2回法に適応するインプラント体を設計し解析を行ったところ、実用的な強度を得ることができた。

荷重試験では、2分割型、3分割型、4分割型

はフィクスチャーとアバットメントを固定するネジのネジ切り部で破折したのに対し、一体型と改良3分割型は破折が起らなかった。荷重試験においても、分割数が増加するに従い強度が減少し、最大荷重と耐力相当荷重の平均値は、共に解析結果とよく一致していた。しかし、同一構造のインプラント体であっても、荷重-変位曲線に大きな差が生じていた。試験片を縦断し断面を調べた結果、この差はインプラント体の埋入深さの僅かな違いに起因していることが明らかとなった。

また、インプラント体の開発、改良には、有限要素法を用いた設計が極めて有用であり、その設計を実験により確認する手法が、最も高効率な方法であると考えられた。