

衝撃荷重によるチタンインプラントの疲労破壊

新納 亨

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

Fatigue fracture of impact loading for titanium dental implants

TORU NIIRO

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

【緒言】

チタンおよびチタン合金は、骨とオッセオインテグレーションすることや、機械的性質および加工性に優れるなどの理由から、現在のインプラント製品の主流となっている。しかしながら臨床において、チタンおよびチタン合金製のインプラントが破折する症例が認められている¹⁾。インプラント治療後のトラブル症例の中でも破折は少なく、その割合はフィクスチャーが1%であり、アバットメントスクリューが2%であるが、歯科治療におけるインプラントの需要は年々増加する傾向にあり、破折に対する検討は早急に行う必要があると考えられる。

臨床でのインプラントの破折は、ブラキシズムや補綴形態の不備によるオーバーロード、それに伴う骨吸収、さらにインプラントの構造上の問題などが原因とされており、これらが複雑に関与して発生する。したがって、破折の原因を究明することは困難であるが、破折のほとんどは、破壊強度よりも低い応力の繰り返し負荷によって生じる疲労破壊とされている。

疲労試験は、一般的に静的荷重を負荷する装置を使用した試験方法で評価される²⁾。しかしながら、口腔内の咬合状態はさまざまであり、ブラキシズムを有する患者の咬合力は正常者よりも4~7倍も大きくなると報告されている。またインプラントは歯根膜を有している天然歯と比較する

と、咬合時により大きな衝撃荷重が発生するとされている³⁾。このことから、インプラントの破折原因を究明する際に静的荷重のみならず、実際の咬合状態を考慮した疲労試験を行い、検討する必要があると考えられる。そこで本研究はインプラント用疲労試験機を用いて、衝撃荷重によるチタンインプラントの疲労破壊について検討を行った。

【材料と方法】

材料にはJIS第2種純チタンの棒材を使用し、フィクスチャーとアバットメントからなる2ピースタイプインプラントを切削加工にて作製し、実験に用いた。実験はインプラントの強度試験、疲労試験、破断面の観察、CT撮影による破折状態の観察および画像解析、さらに金属組織の観察を行い、インプラントの疲労破壊について検討した。

【結果および考察】

実験により以下の結果が得られた。

1. インプラントが破折するまでの回数は、衝撃荷重が小さくなるに従い多くなった。また植立方向30°は45°と比較して、破折するまでの回数は多くなり、試験速度1 Hzは2 Hzよりも多くなった。
2. 疲労破壊したインプラントの破断面には、ストライエーションと亀裂が認められた。一方、破折までの回数が少なく、疲労による破壊では

ないと考えられた破断面は延性破壊像であった。

3. 疲労試験後のインプラントの破折状態は5種類に分類され、破折するまでの回数が多くなるに従い、Type 0 (疲労破折していない) → Type 1 (アバットメント上部より破折) → Type 2 (フィクスチャーより破折し、アバットメント上部も破折) → Type 3 (フィクスチャーより破折) → Type 4 (フィクスチャーより破折し、破折線直下のアバットメントも破折) となる傾向を示した。
 4. 疲労破壊したインプラントの金属組織には、双晶や亀裂が認められた。
- 以上の結果から、衝撃荷重を用いた疲労試験

は、臨床におけるインプラントの破折原因の究明や、製造工程における品質管理やインプラント設計においても有益な情報が得られることが示唆された。

【文献】

- 1) Goodacre CJ, Bernal G, Rungcharassaeng K and Kan JYK (2003) Clinical complications with implants and implant prostheses. *J Prosthet Dent* **90**: 121-32.
- 2) ISO 14801 (2007) Dentistry - Fatigue test for endosseous dental implants, 1-9, International Organization for Standard, Geneva.
- 3) Misch CE (前田芳信, 他訳, 2007): インプラント補綴, 320-65, 永末書店, 東京.

三叉神経中脳路核ニューロンの生後発達 -筋紡錘ニューロンと歯根膜ニューロンの比較-

梅村 哲弘

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 comparison of the postnatal development of muscle-spindle and
periodontal-ligament neurons in the mesencephalic trigeminal nucleus of the rat

TETSUHIRO UMEMURA

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

Umemura T (2010) Neuroscience Letters 473 : 155-7.

【目的】

三叉神経中脳路核ニューロンは咀嚼筋筋紡錘の感覚を司るニューロン（筋紡錘ニューロン）と歯根膜感覚を支配するニューロン（歯根膜ニューロン）が存在し、両者は咀嚼などの顎運動の調節に重要な役割をなしている。本ニューロンの機能的生後発達についての研究報告は散見されるが、筋紡錘ニューロンと歯根膜ニューロンの生後発達の比較はなされていない。そこで本研究では、筋紡錘ニューロンと歯根膜ニューロンそれぞれの生後発達様相を明らかにするための第一段階として神経トレーサー法（Horseradish Peroxidase-Wheat germ agglutinin : HRP-WGA）による形態学的な検討を行った。

【方法】

実験には生後7日齢、14日齢、70日齢のWistar系ラットを各14匹用いた。歯根膜ニューロンと、筋紡錘ニューロン標識はそれぞれ7匹ずつとした。歯根膜ニューロンの標識には頬部切開剥離し、下顎骨を開削して下歯槽神経束を露出させ、下顎管内にマイクロシリンジを用いて10% HRP-WGA 5 μ l を注入した。また筋紡錘ニューロン

を標識には咬筋内に10% HRP-WGA 5 μ l を注入した。ラットを36~48時間生存させた後、深麻酔下で灌流固定（1.25%グルタルアルデヒドと2%パラホルムアルデヒド）を行い、脳幹を一塊として摘出した。次にクライオスタットで厚さ30 μ m の凍結横断連続切片を作製し、TMB反応によってHRP-WGAを可視化した。各日齢の三叉神経中脳路核における咬筋筋紡錘ニューロンと歯根膜ニューロンを比較した。

【結果及び考察】

細胞体直径の生後変化は、歯根膜ニューロンの細胞体形態では生後7日齢14.3 \pm 1.3 μ m、生後14日齢19.9 \pm 1.2 μ m、生後70日齢20.1 \pm 1.2 μ mと生後7日齢から14日齢で細胞直径は有意に増加していた。一方、筋紡錘ニューロンの細胞体形態では生後7日齢20.6 \pm 1.4 μ m、生後14日齢20.8 \pm 1.4 μ m、生後70日齢20.9 \pm 1.5 μ mとやや増加する傾向はみられるものの、統計学的有意差は認めなかった。細胞体形態の比較では、歯根膜ニューロンの多極性細胞比率は生後7日齢0%（0/57）、生後14日齢4.8%（3/62）、生後70日齢16.9%（14/83）と生後発達の増加するのに対

し、筋紡錘ニューロンでは生後7日齢19.2% (23/120), 生後14日齢19.3% (27/140), 生後70日齢20.3% (32/158) と有意な生後変化はみられなかった。

ラットは生後14日頃から歯牙の萌出が開始することから、これらの結果は歯牙の萌出時期と関係あることが示唆された。

チタン, Ti-6 Al-4 V 合金インプラントと歯科用合金の 組み合わせによる腐食に関する研究

山添 正稔

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 corrosion of combinations of titanium/Ti-6 Al-4 V implants and dental alloys

MASATOSHI YAMAZOE

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

Yamazoe M (2010) Dental Materials Journal 29 : 542-53.

近年, インプラント体と上部構造の固定は, スクリュー固定と比較して審美性・適合精度・術式などの点で優れているセメント固定が頻用されている。インプラント体と上部構造物をセメントで固定することは, 絶縁体であるセメントにより, チタンと歯科用合金が直接接触しないためにガルバニック電流の発生がなく, 腐食は生じにくいと考えられる。また, 歯科用インプラントは術式や症例により, インプラント体, アバットメント, 固定ネジなどの複数の構造物で構成され, それらの組成はチタンだけでなくチタン合金も使用されている。さらに, インプラント体においては直径によって金属組織が異なっているものもあり, これらがどのように溶出に対して影響しているか検討されていない。本研究は, 歯科用貴金属合金 (以下, 歯科用合金), チタン, およびチタン合金で作製した上部構造物とチタン, チタン合金製インプラント体を用いて, ①インプラント体と上部構造物との固定方法 (直接固定・セメント固定) の影響, ②チタン製インプラント体と上部構造物の組み合わせによる影響, ③チタン製インプラント体の金属組織の影響, ④チタン合金製インプラント体との組み合わせによる影響について

検討するために, 5種類の組み合わせ条件について, 1%乳酸水溶液中で3か月間振盪させ, 溶出した金属イオンの定量, 浸漬前後の色差測定, 金属組織観察, 表面観察を行った。

試験片には, 金属材料として加工度の異なる3種類のチタン, チタン合金, 5種類の陶材焼付用合金, 5種類の金合金, 金銀パラジウム合金, 銀合金, および比較対象物としてのアクリルを用いた。上部構造物は, ロストワックス法により铸造した歯科用合金, 旋盤加工したチタン, チタン合金および, アクリルの4種類である。上部構造物とインプラント体の固定方法は, 直接固定とセメント固定の2種類とし, 直接固定は, スクリュー固定を想定したもので, 荷重を負荷することにより嵌合させた。セメント固定は, グラスアイオノマー系レジンセメントを用いて試験片とした。

実験の結果, 溶出した金属は, Ag, Cu, Ga, In, Sn, Zn, Ti でチタン合金との組み合わせでは, V と Al も確認された。溶出した金属イオンの総量は, 条件を問わず, 銀合金との組み合わせが最も多く, ついで金合金, および金銀パラジウム合金で, 陶材焼付用合金とチタンが少ない傾向であった。また, Ti の溶出は, インプラント体

との組み合わせ、および固定方法によって大きく異なることが認められた。浸漬前後の上部構造物の色差は、どの組み合わせにおいても、銀合金との組み合わせが最も大きい値を示した。銀合金以外では、組み合わせに有意な差は認められなかった。金属組織観察では、本実験に使用したチタンは、いずれも JIS 規格 2 種であるにもかかわらず結晶粒の大きさが異なっていた。チタン合金の結晶粒度は、チタンより小さかった。浸漬前後の上部構造物の表面観察では、銀合金は、すべての試験片において変色が認められ、腐食と思われる像が観察された。なかでもチタン、チタン合金と直接固定したもので、著しい腐食が観察された。

以上の事から、上部構造物とインプラント体の固定は、Ti 溶出量において、異種合金や、金属組織の異なるチタン同士との組み合わせの影響を受けにくいセメント固定が良いと考えられた。上部構造物に使用する歯科用合金は、溶出した金属イオンの総量が少ない陶材焼付用合金の使用が良いと考えられた。また、複数ピースで構成されるインプラントシステムにおいて、使用するチタンやチタン合金は、Ti 溶出量が少ないことから、金属組織が同様であることが望ましいと考えられた。さらに、歯科用合金との組み合わせにおいても、チタンの結晶粒度は小さい方が良好であり、金属組織に対する検討の必要性が示唆された。

慢性歯周炎患者におけるインターロイキン13遺伝子の一塩基多型解析

駒崎 佑介

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 single nucleotide polymorphisms in the
interleukin-13 gene in the patients with periodontitis

YUSUKE KOMAZAKI

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

【目的】

慢性歯周炎は遺伝的要因や環境要因などの影響があり、多因子性の歯科疾患であることが示唆されている。ClarkeとHirshuは、全身的因子・局所因子・ライフスタイル因子・社会因子、そしてそれらを取り巻く社会環境因子を発症要因とした。また、歯周組織に起こる様々な病態は、局所因子の1つである細菌を必要条件として、プラーク・バイオフィーム沈着を促進する他の局所因子（歯牙の形態、歯面の性状、齶蝕など）によって影響される。また、全身的因子（ホルモンのアンバランス、血液疾患、糖尿病、好中球の機能不全など）やその他の社会環境を含めた因子が生体防御反応の調節に影響を及ぼすと説明している。局所因子として、*Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* に代表されるグラム陰性菌が歯周疾患と密接に関わっていることは周知のことである。これら細菌由来のプロテアーゼなどによる直接的歯周組織破壊、並びに細菌の外膜を構成する内毒素（Lipopolysaccharide: LPS）による間接的破壊により、慢性歯周炎の病態は進行する。この様に、慢性歯周炎の発症・進行は口腔内環境因子の影響を受けるが、複数の遺伝的因子もまた起因する可能性が示唆されている。本研究では、一塩基多型（SNPs）解析を用いて、慢性歯周炎の病因を遺伝的な側面から

先天的要因を検索し、発症関連遺伝子を見つけることを目的とした。慢性歯周炎関連遺伝子の候補として、免疫システムのバランスに関与し、慢性歯周炎と関与することが考えられるインターロイキン（IL）-13遺伝子に注目し、そのSNPs解析を行うことで慢性歯周炎との関連性を検索した。

【対象と方法】

松本歯科大学病院に来院し、インフォームドコンセントを得た慢性歯周炎患者53名と、ボランティアの健常者52名を被験者とした。慢性歯周炎患者の年齢は27~70歳（平均±SD: 43.1±10.0）、健常者の年齢は25~55歳（平均±SD: 41.5±8.6）であった。なお、齶蝕と歯周疾患以外の口腔疾患（癌治療等）に罹患している者、矯正治療中の者、全身性疾患（糖尿病、高血圧等）に罹患している者、ウイルス性肝炎及び後天性免疫不全症候群に罹患し加療中の者、免疫力低下をまねく化学療法剤服用中の者、また採取時に急性炎症状態で抗生物質を服用している者は、本研究の対象から除外した。対象両グループは慢性歯周炎の有無を目的変数、年齢・性差・喫煙を説明変数としてロジスティック解析により検討を行い、両グループ間で有意な差が認められない事を確認した。本研究では、1. 被験者ゲノムDNAを用いたPCR-RFLP法によるSNPs解析、2. ELISA法による被験者の唾液中に存在するIL-13タンパク質量

の測定を行った。

【結果および考察】

1. IL-13(-1510)部位における SNPs 解析で、健常者と慢性歯周炎患者間で有意な差は認められなかった。
2. IL-13(-1111)部位における SNPs 解析で、健常者と慢性歯周炎患者間で有意な差が認められた。
3. IL-13(+389)部位における SNPs 解析で、健常者と慢性歯周炎患者間で有意な差が認められた。

4. 唾液中に存在する IL-13タンパク質量を ELISA 法により測定したが、健常者と慢性歯周炎患者間で有意な差は認められなかった。

以上の結果より、慢性歯周炎における歯周疾患発症関連遺伝子は、IL-13(-1111)および IL-13(+389)部位で遺伝子変異との相関性が示唆され、IL-13(-1111)および IL-13(+389)部位が慢性歯周炎の遺伝子診断に応用することが可能となり、慢性歯周炎の発症リスクを把握することにつながるものと考えられる。

インプラント周囲新生骨へのシンバスタチンの影響

武 峰

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 effect of simvastatin on new bone formation around implant in rat tibiae

FENG WU

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

【目的】

シンバスタチンが骨の形成を促進する薬物として注目され、これまでに骨に対する影響について様々な検討がなされている。そこで本研究では、インプラント体と母床骨とのオッセオインテグレーション (osseointegration) の早期獲得に関する研究の一環として、*in vivo* でのシンバスタチン短期投与によるインプラント周囲骨形成に対する影響を、ラット長管骨におけるインプラント植立モデルを用いて、全身及び局所の投与することにより、インプラント体周囲骨に与える影響について検討した。

【材料と方法】

実験は10週齢のWistar系雄性ラットを使用し、右側脛骨に円柱形の純チタンインプラント (直径1.2 mm×高さ2.5 mm) を埋入した。ラットは、シンバスタチン短期全身投与と局部投与、コントロールとして生理食塩水投与と各18匹の3群に分け、全身投与群はDMSO溶媒を用いて10 mg/kg/日の割合で7日間腹腔内投与した。局部投与群は0.1 mgのシンバスタチンをインプラント体と付着し同時埋入した。観察時間はインプラント埋入直後、7, 10, 14, 21, 28日毎に*in vivo* micro-CTを撮影し、さらにインプラント体周囲の新生骨量の計測を行い各群の比較を行った。また、術後1, 2, 4週例とも6匹ずつ4%パラホルムアルデヒドに灌流固定後、大腿骨は周

圍軟組織を含めて摘出し、10% EDTAにて脱灰後パラフィン包埋し、HE染色にてインプラント周囲骨形成を組織学的に観察した。

【結果】

In-vivo micro-CT観察では、埋入後7日目と10日目の全身投与群はコントロール群と比較して、インプラント体周囲の新生骨の増加が認められ、特に底部において新生骨の形成が多く認められ、皮質骨および骨髓腔内の新生骨の相対骨体積計測においても有意に高い値を示した。また、組織学的所見は1週例と2週例の全身投与群において新生骨がコントロールと比較して有意に促進される傾向がみられた。3週例と4週例においては、全身投与群とコントロール群間に大きな相違は認められなかった。

一方、局部投与群の*in-vivo* micro-CT観察では、コントロール群と比較して新生骨の増加がみられたが、10日目以後では、インプラント体側壁部は境界明瞭な半月状の透過像を呈し、外側には炎症による反応性骨硬化像がみられた。組織学的所見においては、炎症性細胞および多数の繊維芽細胞と新生骨の混在が認められた。

【考察】

シンバスタチンの短期全身投与は、インプラント周囲に早期に骨形成を促進することが示唆された。しかし、その効果は投与後比較的短期間で消失した。局部投与では、インプラント周囲の新生

骨量がコントロール群と比較すると差はみられた。これはインプラント体埋入に伴う出血により薬剤が希釈、拡散することによって炎症が惹起され、結果として早期骨形成が抑制されている可能

性があると考えられた。

今後、シンバスタチンの局所滞留性に関する検討が必要であると考えられた。

デクスメデトミジン塩酸塩の口腔外科小手術時の 静脈内鎮静法への応用

谷山 貴一

松本歯科大学 歯科麻酔学講座

Psychosedation with dexmedetomidine hydrochloride during minor oral surgery

KIICHI TANIYAMA

Department of Dental Anesthesiology, School of Dentistry, Matsumoto Dental University

Taniyama K, Oda H, Okawa K, Himeno K, Shikanai K,
Shibutani T (2009) *Anesth Prog* 56 : 75-80.

【目的】

デクスメデトミジン塩酸塩 (Dex) は、呼吸抑制が軽微で鎮痛作用を有する点はこれまで歯科治療時の精神鎮静法に用いられてきたベンゾジアゼピン系薬剤やプロポフォール (Prop) とは異なる特徴を有する。本研究では口腔外科小手術時に Dex による静脈内鎮静法を施行し、Prop と比較検討した。

【対象と方法】

対象は松本歯科大学病院口腔外科において小手術が予定された ASA 分類 PS 1 患者14人とし、無作為に7人ずつ Dex 群 (D 群) と Prop 群 (P 群) の2群に分けた。比較する項目は、血圧、心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂)、Bispectral Index (BIS)、局所麻酔施行と処置開始時の記憶の有無、および鎮静法の快適性 (VAS 値) とした。患者を歯科用診療チェアに着席させ、対照値を測定し、静脈路を確保した。D 群は初期負荷投与として Dex を 6 μg/kg/hr で Mackenzie の鎮静度評価法スコア 3 (閉眼しているが呼びかけで目を覚ます状態) となるまで最長10分間持続静注した。維持投与速度は 0.4 μg/kg/hr とし適宜増減した。P 群ではリドカイン 20 mg を静脈

内投与後、初期負荷投与として Prop を 0.5 mg/kg 投与した後、維持投与速度は 4 mg/kg/hr を目安に Mackenzie のスコア 3 となるよう適宜増減した。各項目の測定は、初期負荷投与中は 2 分ごと、維持投与中は 5 分ごとに処置終了まで行った。記憶の有無と快適性については処置翌日にアンケートの記入を依頼した。D 群と P 群それぞれの群内比較と、各測定時点の群間比較を行った。デクスメデトミジン塩酸塩の使用に際しては、薬剤名、効果、副作用等について説明し承諾を得た。

【結果および考察】

血圧：収縮期血圧 (SBP) は、D 群では投与前と比べ有意な変化はなかった。P 群では初期負荷投与開始 4 分後は投与前と比べ有意に低下した。D 群は P 群に比べ 4 分後において有意に高値を示した。拡張期血圧 (DBP) は、D 群では初期負荷投与開始 2 分後に投与前に比べ有意に上昇した。P 群では有意な変化はなかった。D 群は P 群に比べ 4 分後において有意に高値を示した。維持投与中の SBP と DBP は、両群とも投与前に比べ低下した状態であったが、2 群間に差はなかった。

心拍数：D群では、初期負荷投与開始6分後から維持投与開始直後まで有意に低下した。その後は投与終了まで有意な変化はなかった。P群では有意な変化はなかった。D群は初期負荷投与開始4分後から維持投与開始25分後まで、P群に比べ有意に低値を示した。

SpO₂：D群では初期負荷投与開始6分後から維持投与終了まで投与前に比べ有意に低下した。P群では投与開始4分後に有意に低下したがその後有意な変化はなかった。初期負荷投与開始4分後と維持投与開始25分後以降、D群はP群に比べ有意に低下した。

BIS値：2群とも至適鎮静レベルでは投与前に比べ有意に低値を示した。D群では、ばらつき

が大きかった。P群では維持投与開始25分後以降有意に低下した。2群間に有意差はなかった。

局所麻酔施行時、処置開始時の記憶と快適性：局所麻酔施行時の記憶を有する患者数、快適性ともに2群間に有意差はなかった。

Dexによる静脈内鎮静法では、初期負荷投与時はBISを目安に至適鎮静レベルまで投与し、維持投与は標準の投与量で行うことが刺激の加わる環境下での安全な投与方法と思われる。標準の投与量であれば動脈血酸素飽和度は95%以下になることはなく臨床上問題はないと思われる。ただし初期負荷投与中の血圧上昇、徐脈、維持投与中の血圧低下に注意が必要である。

口腔粘膜の境界悪性病変における デスモゾームタンパク質の異所性発現

相澤 聡一

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

Aberrant localization of desmosomal proteins in borderline malignancies of the oral mucosa

SOHICHI AIZAWA

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

【緒言】

口腔の境界悪性病変の診断は、WHO の分類に基づいて診断されている。しかし基準が多岐にわたるために、病理診断は容易ではない。本研究では、重層扁平上皮の細胞接着や分化に関係しているといわれているデスモゾームタンパク質に着目し、日本臨床口腔病理学会が提唱した分化型の垂型を含めた境界悪性病変におけるデスモゾームタンパク質の局在を検討した。

【材料と方法】

炎症反応が軽微な口腔粘膜（10例）を対照群とし、実験群には WHO 分類の重度上皮異形成症と上皮内癌に相当する oral intraepithelial neoplasm (OIN) 3 病変 27 例を選択した。これらには日本口腔病理学会で暫定的に提唱された上皮内癌の垂型を含む verrucous 型（5 例）、acanthotic 型（8 例）、basaloid 型（14 例）の 3 型である。一次抗体には desmoglein (DSG) 1, desmocollin (DSC) 3, plakoglobin (JUP) および serine peptidase inhibitor, Kazal 型 5 (SPINK 5) を、二次抗体には Nichirei MAX-PO Multi を用い、免疫染色を行なった。

染色結果の判定は、染色強度にかかわらず細胞膜に陽性所見を認めた細胞が各層で 5% 以上の陽性とした。また核周囲や細胞質内の顆粒状の反応

を陽性とし、この陽性細胞を強拡大で観察して集計し、視野内の陽性率を CS-index とした。各層の陽性率は Fisher の正確検定、CS-index は Welch 法で検定し、いずれも Holm 法で補正後、 $P < 0.05$ を有意とした。

【結果】

<DSG 1> 対照群の全例で基底細胞を除く層が陽性を示した。一方、verrucous 型と acanthotic 型では有意に基底細胞層が陽性だった。Basaloid 型では 57.1% で基底細胞層が有意に陽性だった。しかし、同一症例でも二層構造下部の肥厚した基底細胞層には、陽性と陰性部分が混在していた。CS-Index は対照群、verrucous、acanthotic および basaloid の各型で 0.5%、29.5%、36.6%、20.9% と実験群が有意に高値であった。<DSC 3> 対照群の全例で表層を除く 3 層が陽性だった。一方、verrucous 型の表層が陽性を示し、62.5% の acanthotic 型と 92.8% の basaloid 型でも表層が有意に陽性だった。また basaloid 型の二層構造下部の基底細胞層は全例がほぼ均一に陽性を示した。実験群の陽性反応強度は強く、acanthotic 型と basaloid 型の CS-index (13.3% と 18.6%) も有意に高値だった。<JUP> 対照群の基底細胞層や表層の染色強度は弱いものの、全層で陽性だった。しかし、verru-

cous 型の基底細胞層と傍基底細胞層は20%で陽性で、有意に陰性例が多かった。Acanthotic型やbasaloid型ではほぼ全層で陽性だった。しかし、basaloid型の二相構造下部はDSG1と同様に、陽性と陰性部分が混在していた。CS-indexはacanthotic型とbasaloid型が各々11.3%と4.0%と有意に高値を示した。<SPINK5>対照群の全層が陽性を示したが、verrucous型の基底細胞・傍基底細胞層、acanthotic型とbasaloid型の基底細胞層が全例で陰性だった。Basaloid型では傍基底細胞(21.4%)と有棘細胞層(42.8%)で有意に陽性率が減少した。

【考察と結論】

DSG1が角化細胞の分化に重要な役割を有していることを考慮すると、DSG1陽性を示したOIN3の基底細胞は、傍基底細胞や有棘細胞の性質を示しているといえる。形態的に基底細胞様細胞の増殖であるbasaloid型も、角化細胞で置換された状態と考えられた。しかし、今回の研究ではDSG1の基底細胞層の異所性発現とSPINK5

の関連性は認められなかった。一般に表層で消失するDSC3が、すべてのOIN3で表層に高い陽性率を示したことは興味深く、DSC3の広範囲な発現はOIN3の増殖傾向を示していると考えられた。また、シグナル伝達やデスモゾーム形成にも関与するJUPがverrucous型の下層のみで消失していたことから、JUPが角化細胞のアポトーシスを抑制し、疣贅状の増殖を招く可能性が示唆された。さらに、定量的に細胞内の異所性発現を捕らえたCS-indexはOIN3で有意に高値を示したが、EGF処理やEGFRの過剰発現による実験的研究でも同様な現象が報告されており、CS-indexの高値はOIN3の増殖性に基づく変化であると考えられた。以上のように、デスモゾームタンパク質の異所性発現はverrucous型やacanthotic型が腫瘍性病変であることを示す客観的所見で、特にDSG1のCS-indexの検討はOIN3の補助的診断法となる可能性が示唆された。

レジンセメントの色調がラミネートベニア修復の色調に及ぼす影響

秋山 麻沙子

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

The influence of color of the resin cement for a color of the laminating veneer restoration

MASAKO AKIYAMA

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

【目的】

ポーセレンラミネートベニア修復は歯にポーセレン製のシェルを接着し、歯の色調および形態を回復・改善する修復方法である。色調の再現性やセメントの色調については多くの研究がされているが、接着するベニアの色調に対する接着時の色調の変化や接着後の色調の変化についての検討は少ない。本研究ではラミネートベニア接着時の色調の変化や接着後の色調の変化を解決することを目的とし実験を行った。

【材料と方法】

実験には歯冠色陶材として金属焼付け用陶材 (VINTAGE Halo[®]: 松風) の A1B, A2B, A3B を使用し、支台歯として用いた陶材は A3B, A4B, B4B, C3B, D4B を使用した。また、レジンセメントにはデュアルキュア型レジンセメント (ResiCem[®]: 松風) を用い、色調はクリア、アイボリー、オペークの3種とした。セメントの厚さは50 μm とし、何も介在しない場合と水をコントロールとした。まず、試験片が色調に及ぼす影響を検討し、次に、レジンセメントの色調と経時変化について検討した。最終的に厚さ0.6 mm の歯冠色陶材と厚さ3.0 mm の支台歯色陶材をレジンセメントで接着することでレジンセメントの色調がラミネートベニア修復の色調に及ぼす影響について検討した。接着したベニア試料と同じ色調の試験片 (厚さ3.0 mm) を基準色

とし、それぞれ接着後の試験片と基準色との式差 (ΔE) を求めた。なお、色差に関する評価は、 $\Delta E = 2.0$ を「色調の違いを認識できる値」とし検討した。測色には分光光度計 (CM 3500 d[®]: コニカミノルタ) を用いた。また、すべての実験結果について、分散分析にて有意差検定を行った後、有意差が認められたものに対し、Bonferroni 法にて多重比較した。なお、統計の計算には SPSS (Statistics 17.0: エス・ピー・エス・エス) を使用した。

【結果および考察】

実験結果から、ベニア試料を接着することでベニア試料 A1B, A2B, A3B の条件において ΔE は大きくなった。また、オペーク > 空気 > 水 > クリア・アイボリーの順に ΔE は次に小さくなる傾向を示した。空気、水に注目すると、被着面に水を介在させることで ΔE が下がった。クリアとアイボリーのセメントの ΔE は3.5であったが、接着した試験片の ΔE には大きな差が確認されなかったことから、ベニアの透過性 (50%) の影響を受けたことが推察され、 ΔE が3.5の条件では、接着後の試験片の色調に差が認められなかった。しかし、クリアよりアイボリーで ΔE が小さくなる条件があり、 ΔE が3.5より大きな条件のセメントにて検討を行う必要がある。

1. 合着前の試験片において試験片の厚さは色調に影響を及ぼすことがわかった。

2. セメントの厚さが1 mmの場合, 合着後7日まで b^* が増加した. 一方, 厚さが50 μm の場合, 色調は変化しなかった.
3. 2つのセメントの ΔE が3.5の差を持つ条件では, 接着後の色調を比較したところ有意差はなかった.
4. 被着材間に水を介在させると色差は有意に低くなるので, 接着前に色調を推測できることがわかった.

【文献】

- 1) 佐藤 亨, 羽賀通夫, 腰原 好 (2003) クラウン・ブリッジ補綴学, 3版, 学建書院, 東京.
- 2) 羽賀通夫, 中沢 章 (1990) ポーセレンラミネートベニア法, 1版, 4-5, 16-7, 口腔保健協会, 東京.
- 3) 島田和基 (1997) ラミネートベニアの色調に関する研究-接着性レジンセメントが色調回復に及ぼす影響-. 補綴誌 41: 429-38.

歯ブラシに起因する外傷の実態と歯科医師の認識

伊藤 三智子

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

Intraoral injuries by toothbrushes and recognition for the danger of dentists

MICHIKO ITO

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

【目的】

日常用いられている道具の中には、思わぬ事故を引き起こすものがある。歯科医師が歯ブラシ指導で用いている歯ブラシは本当に安全なのだろうか。歯ブラシ導入時に密接な関係にある小児歯科医師は、歯ブラシによる口腔領域における事故症例（歯ブラシ外傷）をどのように認識して指導しているのか。歯ブラシ外傷の実態とそれに対する歯科医師の認識を明らかにするために、小児歯科医を中心とした歯科医師に対してアンケート調査（歯科）を行った。一方医師は、外科、小児科、耳鼻咽喉科において歯ブラシ外傷を診察している。そのうち最も多く診察すると想定される医科系大学耳鼻咽喉科に対して、歯ブラシ外傷に関するアンケート調査（医科）を行った。これらの結果を基に、乳幼児の歯ブラシに起因する外傷（口腔粘膜への刺入）の予防対策を検討することを目的とした。

【対象と方法】

小児歯科医を中心とした歯科医師481人にアンケート調査を行った。さらに、医科系大学耳鼻咽喉科80箇所へのアンケート調査も実施した。得られた回答をカテゴリカルデータ解析に供した。自由記載については、テキスト型データマイニング（テキストマイニング）解析に供した。

【結果】

歯ブラシ外傷に関するアンケートを行い、以下

のことが明らかとなった。(1) 歯科、医科ともに歯ブラシ外傷を受傷する年齢は、「2～3歳」が最も多く、次に「4～5歳」であった。(2) 歯ブラシ外傷は、歯科においては、「頬粘膜」と「口蓋」の受傷が多かった。一方医科においては、「口蓋」と「のど」の受傷が多かった。受傷年齢と外傷部位との間に有意な関連は認められなかった。(3) 歯ブラシ外傷時の状況は、歯科と医科ともに「歯ブラシをくわえて転倒」が最も多かった。受傷年齢と歯ブラシ外傷の状況との間に有意な関連は認められなかった。(4) 治療に関して、歯科では「経過観察」が最も多かつたのに対して、医科では「入院加療」が多かつた。(5) 70%以上の歯科医師は、4歳までに歯ブラシを持たせての指導を行っていた。また、84.1%の歯科医師は、歯ブラシによる外傷の危険性を注意喚起していた。一方、歯ブラシ外傷を経験していたにもかかわらず、その危険性を注意喚起してない歯科医師もいた。(6) 歯科医師の「歯ブラシ外傷の経験の有無」と「子どもに歯ブラシを持たせる年齢」との間に、有意な関連は認められなかった。(7) テキストマイニング分析より、歯科医師による外傷予防のための注意事項は、「寝かせ磨き」、「監視する」、「歩かせない」が平均的内容であった。また、臨床経験25年以上の歯科医師は「低年齢に指導」、「歩かせない」などを特に指導していることが示された。(8) 医師から歯科医師への注意と啓

蒙を喚起する記載があった。

【考察】

歯科と医科のアンケート調査より、歯ブラシ外傷の受傷児は、2～5歳までが70%以上で「歯ブラシをくわえて転倒」によるものが多かった。歯ブラシ外傷は小学校入学前の子どもに偶発的に起きているもので、防止可能であると考えられ

た。84.1%の歯科医師は歯ブラシの危険性を認識して注意喚起していたが、それだけでは不十分であることを示唆している。5歳以下の幼児の保護者に対して、「監視する」、「歩かせない」などの外傷予防のための注意喚起が不足していることが認識でき、さらなる対応が必要であると考えられた。

Porphyromonas gingivalis におけるタンパク分解酵素の 細胞画分分布とベジクルとの関連

大石 真太郎

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

Cellular locations of proteinases and association with vesicles in *Porphyromonas gingivalis*

SHINTARO OISHI

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

Oishi S, Miyashita M, Kiso A, Kikuchi Y, Ueda O, Hirai K,
Shibata Y and Fujimura S (2010) Eur J Med Res 15 : 397-402.

【目的】

歯周病原菌としてもっとも重要視される *Porphyromonas gingivalis* (以下 P. g. と略す) は偏性嫌気性グラム陰性桿菌で、血液寒天培地で培養すると特徴的な黒色コロニーを形成する。P. g. の歯周病惹起のための病原因子の一つとして、プロテアーゼが考えられている。P. g. のプロテアーゼにはアルギニンジンジパイン (RGP) とリシンジンジパイン (KGP) がよく知られており、それぞれアルギニン残基とリシン残基の C 末端側ペプチド結合を加水分解する。これらのプロテアーゼは細胞表層に局在する方が宿主組織へ作用し易いと考えられる。そこで本酵素がどの細胞画分に分布するのか、また細菌の産生した毒性物質の運搬に与るとされるベジクルとの結合について考察した。

【材料と方法】

用いた主な細菌株は *P. gingivalis* ATCC 33277 で、3日間嫌気培養して集菌し、超音波処理と 100,000 G 遠心で粗抽出液、エンベロープを調製した。菌体を除いた培養上清に硫酸アンモニウムを 40% 飽和に加え生じた沈殿を懸濁透析してベジ

クル画分とし、残りの培養上清の硫酸アンモニウム濃度を 75% 飽和に上げここで生じた沈殿を溶解透析してベジクルフリー濃縮培養上清画分とした。エンベロープとベジクルはトリトン X-100 で可溶化した。ヒト上皮細胞 A 549 は 10% ウシ胎児血清を加えた Eagle 培地を用い CO₂ 存在下で培養した。A 549 および赤血球とベジクルの結合は RGP をマーカーにして低速遠心法で調べた。

【結果】

菌を 5 日間培養し経日的にサンプルを取り出して菌の増殖とベジクルを除く 3 画分中の RGP 量の推移を調べたところ、増殖とエンベロープの RGP 量は 4 日目で停止、減少に向かうが、培養上清中の RGP 量は増加し続け、粗抽出液中のものは 3 日目で停止し減少することなくそのレベルが維持される。

得られた画分中の RGP と KGP の分布をルーチンに用いた *P. g.* ATCC 33277 株の他に W 83 株と 381 株も加えて比較したところ、分布状況はほぼ類似していた。それぞれの画分をゲル濾過で RGP と KGP の溶出量を測定すると培養上清のものは 43 kDa と 48 kDa の位置に検出され、他の

画分のものにはこれらの溶出量以外にカラムの void volume すなわち1,000 kDa 以上の位置に溶出するものが認められた。この大分子量のものを NaCl (500 mM) や SDS で処理しても小分子への変換は起こらなかった。この43 kDa と大分子量の RGP の存在は KGP にも認められたが、調べた他の酵素 (4 種のペプチダーゼとアルカリフォスファターゼ) では大分子量のものは検出されず、同一酵素が分子量の異なる 2 種のものをもつ現象は RGP と KGP に特異的に起こるものである可能性が高い。分子サイズの異なる二つの

RGP は酵素学的には違いが認められず、熱安定性において大分子のものが勝っていた。ベジクルの A 549 と赤血球への有意の結合は証明されなかった。

【考察】

RGP と KGP はベジクル画分に存在することが確認できたので、病原因子とされるタンパク分解酵素がベジクルと結合し、宿主組織に輸送される可能性が考えられる。ただし、ベジクルとへの結合がこの実験系では証明されていないので、今後更にこの点を確認する作業が必要と思われる。

永久前歯被蓋完成初期における多方位口唇閉鎖力
-その特性と体格・体力・口唇形態と前歯部被蓋との関連-

大石 めぐみ

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

Multidirectional lip-closing force in the early stage of permanent anterior teeth occlusion
Characteristics of lip-closing force and its relations with physiques and
physical strengths and lip morphology and anterior teeth occlusion

MEGUMI OISHI

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

【目的】

本研究の目的は、新たに開発された多方位口唇閉鎖力測定装置を用いて、永久前歯被蓋完成初期における口唇閉鎖力の特性を把握するとともに、その体格・体力との関連、さらに口唇閉鎖機能と口唇形態・前歯部被蓋との関連を明らかにすることである。

【対象および方法】

長野県下の小学4年生児童242名を対象とし、野外調査にて、口唇閉鎖力、身長、体重、握力、咬合力を測定した。口唇閉鎖力の性差の有無、全8方向における口唇閉鎖力の総和（総合力）と各方向別口唇閉鎖力との関連、対称的方向別口唇閉鎖力間の関連さらに、総合力と体格（身長、体重）ならびに体力（握力、咬合力）との関連について統計学的解析を行った。また、前歯部被蓋関係 [オーバージェット (OJ), オーバーバイト (OB)], 安静時側貌写真を記録した。口唇閉鎖力は、最大努力での口すぼめ運動時の多方位口唇閉鎖力を測定した。側貌写真より、フランクフルト平面に対して垂直な面における全口唇高を計測し、全口唇高に対する相対比として、上唇比、赤唇比、下唇比をそれぞれ求めた。また安静時、軽

く口を閉じた状態でのオトガイ部緊張の有無を評価した。これらと口唇閉鎖力との関連について統計学的解析を行った。

【結果】

男児の総合力は女児に比し有意に大きかった。方向別口唇閉鎖力は、垂直方向、斜め方向、水平方向の順で大きかった。総合力は水平方向を除く各方向別口唇閉鎖力との間に中等度～強い相関が見られた。また垂直方向、水平方向、斜め方向で相対する方向別口唇閉鎖力の間には弱い～中等度の相関が認められ、大きさにも対称性が認められた。女児では、身長、体重、握力、咬合力と口唇閉鎖力との間に弱い相関が認められ、男児では、体重、握力との間に弱い相関を認めた。

口唇閉鎖機能と口唇形態・前歯部被蓋との関連については、女児においてOJと[上]（上からの方向別口唇閉鎖力/総合力）ならびに[上+下]との間に低い正の相関が認められた。男女ともに、下唇比と総合力との間に低い相関が認められた。男児においては、オトガイ部に緊張があった群で、そうでない群に比べて、有意に総合力、（下）が有意に小さな値を示した。

【結論】

永久前歯被蓋完成初期における口すぼめ時の口唇閉鎖力の総合力に性差が認められ、口唇閉鎖力に方向特異性が認められた。また口唇閉鎖力は随

意運動能力と関連があることが示唆された。さらに、口唇形態・前歯被蓋関係は口唇閉鎖機能に影響を与える要因のひとつであることが示唆された。

咀嚼を指標とした新たな味覚検査法の検討

笠原 隼男

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

Newly designed gustatory test based on the number of chewing strokes required for recognition of the taste

TAKAO KASAHARA

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

【目的】

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によって評価してきた。しかし、咀嚼と関連して行われる味覚検査法およびその研究は少ない。そこで本研究では、味質を混入した試験試料を咀嚼させた場合に、味を認識できるのに何回の咀嚼が必要かを調べることで、その個人の咀嚼の進行に伴う味の認識能力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。今回はその基礎データを集める目的で健常有歯顎者を対象として新たな味覚検査法を考案し、咀嚼と味覚との関連性について分析を行った。

【対象と方法】

被験者は健常有歯顎者39名（男性：20名，女性：19名，平均年齢25.3歳）とした。試験試料を製作するにあたり、無味無臭に近いこと、味の添加が可能であること、固さの調節が可能であること、人体に無害であることの4項目を満たす材料として、ゼラチンパウダー（ゼライス・マルハニチロ食品）を選択し、適度な噛みごたえを付与するためにゼラチンの濃度を15%に規定した。これに基本四味（甘味：蔗糖，塩味：塩化ナトリウム，酸味：酒石酸，苦味：塩酸キニーネ）を添加して、一辺15 mmの立方体の試験試料を製作し

た。添加する味質の濃度は全口腔法を参考に5～6段階に設定した。被験者に各試験食品を90回／分にて咀嚼するよう指示し、その味を認識するまでに要した咀嚼回数を数えた。今回は各味質における濃度の違いによる咀嚼回数の推移を観察するために、認知閾値を超えた濃度においても検査を行った。

【結果】

各味質の認知閾値の平均は、設定した濃度の中央付近に収束し、濃度設定が妥当であったことが示された。甘味試料における男女の正答率を比較すると、女性の方が高い値を示した。認知閾値の平均値付近の濃度における咀嚼回数の平均値は、各味質とも約10回に収束する傾向にあった。各味質とも濃度が濃くなるにつれて、味判定の正答率は高くなり、味を認識するのに必要な咀嚼回数は減少する傾向が認められた。正答率90%付近の濃度における咀嚼回数の平均値は、苦味が他の味質と比べて大きな値を示した。

【考察】

以上の結果をふまえて、味を認識するのに必要な咀嚼回数の測定は、新たな味覚検査法になりうると思われる。今後は、今回の健常有歯顎者を対象とした咀嚼回数を基準値とし、補綴処置が必要となる患者に対して、本研究法を応用する予定である。数段階の濃度の違いによる咀嚼回数をそれ

ぞれ比較した場合、健常者で認められた各条件間の明確な差が患者では全く異なった傾向を示すことも想定される。咀嚼の進行に伴い比較的容易に認識可能な高濃度の試料を用いると、患者では健常者と比較して咀嚼回数に差がなくても、咀嚼が進行しないと認識しづらい低濃度の試料に対しては、認識するのに患者の方がより多くの回数を要することもあり得よう。そのような場合に、患者の有する口腔内や全身的なさまざまな問題点を補綴処置とともに解決し、治療効果の是非について

経時的に本研究法を応用することは、非常に有意義であると考えられる。

【参考文献】

- 1) 沼尾尚也, 山下秀一郎, 他 (2009) 味の広がり
を認識するのに必要な咀嚼回数をもとにした新
たな味覚検査法の確立. 補綴誌 1: 378-85.
- 2) Yamauchi Y, Endo S, Sakai F and Yoshimura
(2002) I. A new whole-mouth gustatory test
procedure. I. Thresholds and principal compo-
nents analysis in healthy men and women.
Acta Otolaryngol Suppl 546: 39-48.

閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の呼吸イベント後の 咬筋活動の発現様相について

片瀬 剛士

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

Response characteristics of jaw motor activity after respiratory events
in obstructive sleep apnea patients

TAKESHI KATASE

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

【目的】

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) 患者では、無呼吸・低呼吸イベント (以下呼吸イベント) 後に覚醒応答や咬筋活動が発生する。しかし、呼吸イベントの特性や誘発される覚醒応答と咬筋活動の発現との関係は不明である。本研究では、OSAS 患者の呼吸イベント後に発生する咬筋活動の発生様態を調べ、頤筋・前脛骨筋と比較して、その生理学的特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】

被験者は、終夜ポリソムノグラフィー (PSG) 検査にて睡眠時無呼吸症候群と診断された患者16名 (男性14名, 女性2名, 年齢: 55.9歳 (32~73歳), AHI: 34.2 ± 0.7) とした。non-REM 睡眠 (Stage 1 & 2) と REM 睡眠において、覚醒応答の有無と強弱をもとに、咬筋・頤筋・前脛骨筋の筋活動の発現率を求めた。筋活動発現の判定基準は、覚醒時の最大収縮動作時の筋活動量の10%以上とした。また、non-REM 睡眠と REM 睡眠中の呼吸イベントの持続時間やそれぞれの血中酸

素飽和度の低下量を比較した。

【結果】

総睡眠時間にしめる割合・呼吸イベントの発生回数共に、non-REM 睡眠が REM 睡眠より約5倍多かった。呼吸イベント後の覚醒応答の発現率は、non-REM 睡眠 (66%) では REM 睡眠 (50%) より高かった。non-REM 睡眠・REM 睡眠共に血中酸素飽和度の低下量が大きいと覚醒応答が発生し、REM 睡眠では低下量が大きいほど強度の高い覚醒応答が認められた。

呼吸イベント後の咬筋の筋活動発現率は non-REM 睡眠・REM 睡眠共に、呼吸イベント後の覚醒応答の強度の上昇に伴って増加した。頤筋・前脛骨筋も同様の傾向にあった。また、1回の呼吸イベントにおいて、覚醒応答の強度が高いほど、活動を示した筋の数が増加した。

【結論】

OSAS 患者において、呼吸イベント後に発生する咬筋活動は、低酸素刺激による覚醒応答の強度に依存して二次的に誘発されることが示唆された。

歯の移動に伴う骨形成領域歯根膜における 血管内皮細胞および周皮細胞の動態

川原 良美

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

Characterizations and alternations of the periodontal angiogenesis in bone
formation area during tooth movement in rat molar

YOSHIMI KAWAHARA

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

【目的】

歯科矯正治療後の歯列の安定には、歯の移動に伴う歯槽骨の形成が重要であるが^{1,2)}、その詳細な機序の解明には歯根膜リモデリングの実態研究が不可欠である。歯槽骨代謝と歯根膜のリモデリングでは共に歯根膜血管が重要な役割を果たしている可能性があり、本研究では歯の移動に伴った歯根膜リモデリングの血管系の変化を明らかにすることを目的とした。

【方法】

〈実験動物と実験方法〉

対照群、実験群ともに生後6週齢、オス Wistar 系ラットを用いた。実験群には Waldo の方法³⁾によって上顎右側第一臼歯と第二臼歯間に厚さ0.3 mm のゴム片を挟み、第一臼歯を近心方向へ移動させた。対照群は3匹、実験群は実験24時間群に3匹を用いた。

ゴム片による歯の移動開始から24時間後に灌流固定を行った。上顎臼歯部を切り出して、5% EDTA (4℃) による脱灰後、上顎臼歯部は凍結薄切とした。歯根膜の近遠心方向の観察を行うために歯根は長軸に対して垂直方向の輪切り切片を作製した。

実験動物への実験施術、屠殺は、ネンブタール

の腹腔麻酔にて十分な疼痛軽減下にて行った。

〈免疫組織化学〉

凍結薄切された切片は、各種一次抗体による免疫組織化学⁴⁾を行い、蛍光色素標識抗体により可視化した。また、一部の切片は ABC 法にて3,3'-ジアミノベンジン (DAB) により可視化した。

一次抗体は周皮細胞に特異的な抗 α -SMA モノクローナル、造血系幹細胞に特異的な抗 CD 34 ポリクローナル抗体、また、血管内皮細胞に特異的な抗 CD 31モノクローナル抗体、そして、骨芽細胞の転写因子である抗オステリックス (Osterix, Osx) ポリクローナル抗体を用いた。蛍光抗体による免疫組織化学標本は、共焦点レーザー顕微鏡により観察した。

〈酵素組織化学〉

アゾ色素法による酒石酸耐性酸ホスファターゼ (TRAP) 活性⁵⁾と NBT/BCIP 発色キット (Roche Applied Science, Switerland) を用いたアルカリホスファターゼ (ALP) 活性の検出を行った。

〈超微細形態観察〉

DAB により可視化された免疫組織化学標本は通法に従い超薄切片を作製し、透過型電子顕微鏡 (TEM, Hitachi H-7600 80 kV) にて観察した。

【結果と考察】

造血系幹細胞の特異抗体である抗 CD 34を用いた免疫組織化学染色では、ラット歯根膜のすべての血管内皮細胞が陽性を示した。また抗 α -SMA 抗体で血管周皮細胞を染色した。コントロール群として用いたラット上顎臼歯は、遠心方向へ生理的に移動することが知られる^{6,7)}。歯の移動方向、すなわち骨吸収が起きている領域歯根膜では、血管内皮細胞は血管腔を確保し、その周囲を周皮細胞が巻き付く形態を呈していた。骨吸収領域歯根膜には骨吸収系および炎症系の細胞が多く血流より滲出すると考えられるが、これらの血管内皮、周皮細胞の形態は、血流からの細胞滲出に関与する形態であると推察された。一方、歯の移動方向の反対側歯根膜の血管内皮細胞は血管腔を大きく拡張させて細胞質突起を歯根方向に伸展させていた。また、周皮細胞は翼状または膜状に細胞質突起を伸ばした形態を呈していた。

歯根膜の形成領域については、Waldo 法によって上顎第一臼歯を近心方向へ移動開始24時間後において、牽引側歯根膜の CD 34陽性血管内皮細胞は歯根方向に伸張し、歯根セメント質近辺にまで達する細胞質突起が認められた。このことは、歯根膜形成領域における血管新生が、歯の移動に対して極めて敏感に反応することを示唆している。

今回の研究の結果から、骨形成領域の歯根膜において、活発な血管新生が示された。また、骨吸収領域の歯根膜では血管内皮細胞はしっかりとした血管腔を確保し、さらにその周囲を周皮細胞で支持して血流からの細胞滲出を誘導する形態を呈していると推察された。血管内皮細胞および周皮細胞は、歯根膜の形成、吸収に応じた形態変化を示し、歯根膜リモデリングに対して活発な役割を果たしている可能性が確認された。

さらに、歯の移動と関連した歯根膜の構成細胞

について、歯根膜形成領域の歯根セメント質表面に CD 34陽性の卵円形の細胞が認められた。これらの CD 34陽性細胞は TRAP および ALP の活性を示さず、また TEM による観察でも CD 34陽性血管内皮細胞では見られた基底膜が確認されないことから、破骨細胞系細胞やセメント芽細胞とは別の血管内皮細胞関連細胞もしくは、新たな細胞要素である可能性が示唆された。

【文献】

- 1) Kawahara I and Takano Y (1995) Segregated localization of immunocompetent cells and osteoclasts in the periodontal ligament of the rat molar. *Arch Histol Cytol* **58** : 345-55.
- 2) Ejiri S (1983) The preosteoclast and its cytodifferentiation into the osteoclast : ultrastructural and histochemical studies of rat fetal parietal bone. *Arch Histol Jpn* **46** : 533-57.
- 3) Waldo CM and Rothblatt JM (1954) Histologic response to tooth movement in the laboratory rat ; procedure and preliminary observations. *J Dent Res* **33** : 481-6.
- 4) Hsu SM, Raine L and Fanger H (1981) Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques : a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *J Histochem Cytochem* **29** : 577-80.
- 5) Burstone MS (1961) Histochemical demonstration of phosphatases in frozen sections with naphthol AS-phosphates. *J Histochem Cytochem* **9** : 146-53.
- 6) Andrade I, Jr., Silva TA, Silva GA, Teixeira AL and Teixeira MM (2007) The role of tumor necrosis factor receptor type 1 in orthodontic tooth movement. *J Dent Res* **86** : 1089-94.
- 7) Boyle WJ, Simonet WS and Lacey DL (2003) Osteoclast differentiation and activation. *Nature* **423** : 337-42.

各種歯牙保存液が培養線維芽細胞に及ぼす影響

紀田 晃生

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

Effects of tooth preservation liquids on fibroblastic cell

AKIO KIDA

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

【緒言】

小児期には歯の外傷により脱臼や陥入といった状態を呈することが多く、歯が脱落した場合には歯根膜の可及的保存が患歯の予後を左右する重要な因子となる。歯根膜組織を可及的に保存するためには、口腔外環境における当該組織の保護を目的とした歯牙保存液の応用が必要不可欠であり、保護効果のほかに緊急時における入手の容易性及び溶液の安定性が必要条件となる。

そこで各種歯牙保存液が歯根膜組織に与える影響を解明するため、培養線維芽細胞の形態観察と生存率の推移について検討した。

【方法】

本実験ではティースキーパー「ネオ」(ネオ群：ネオ製薬工業株式会社)、歯科用インプラント用抜去及び代用歯根保存液(保存群：第一薬品産業株式会社)、北海道牛乳(牛乳群：明治牛乳社)を実験群とし、対照群には滅菌生理食塩液(生食群：大塚製薬株式会社)を用いた。

マウス線維芽細胞株 L 929 を 96 well プレートに 2×10^3 cells/well ずつ播種し、10% 仔牛胎児血清添加 α MEM を加え、37°C、5% CO₂ 下で 24 時間培養した。その後培養液を各種被験液に置換し、3、6、24、48 時間後の細胞の形態観察を行った。また、細胞増殖および細胞の生存率を Cell Proliferation Kit II (XTT) Cat No. 1465015 (ロシュ・ダイニングノスティックス株式会社)に

よる呈色反応を Microplate Reader で定量化して観察した。なお、生存率の統計処理は Student の t test を用いて統計的な有意性を評価した。

【結果および考察】

細胞の形態観察では保存群、生食群において 6 時間後から経時的に細胞数が減少する傾向がみられ、円形を呈する細胞が多く観察できた。また、細胞生存率は牛乳群、ネオ群の順に高い傾向が確認できた。なお、牛乳群では細胞生存率が 48 時間後でも高い傾向が認められた。

培養線維芽細胞の形態観察と生存率の推移について検討した結果、歯根膜細胞の保護という観点から牛乳群、ネオ群の有用性が示された。しかしながら、歯牙保存液が歯根膜組織に与える影響は不明確であり、in vivo での検索により有用な保存液と組成成分を検討する必要性も推測できた。

【文献】

- 1) Blomlöf L and Otteskog P (1980) Viability human periodontal ligament cells after storage in milk or saliva, *Scand. J Dent Res* **88** : 436-52.
- 2) Blomlöf L and Otteskog P (1981) Effect of storage in media with different ion strengths and osmolalities on human periodontal ligament cells. *J Dent Res* **89** : 180-7.
- 3) Blomlöf L, Lindskog S, Anderson L, Hedstrom KG and Hammarstrom L (1983) Storage of experimentally avulsed teeth in milk prior to re-plantation. *J Dent Res* **92** : 912-6.

- 4) 河合利方 (1998) 外傷における脱落歯の保存法に関する研究. 愛院大誌 **36**: 21-36.
- 5) 巖 恭輔 (1996) ヒト歯根膜細胞への影響から

みた再植歯保存液の有用性. 日歯保誌 **39**: 110-27.

新しいマイクロ波重合型義歯床用レジン重合法 (フィードバック重合法) の開発

後藤 東太

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

Development of the new polymerization method for microwave – curing
type denture base resin

TOTA GOTO

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

【目的】

本研究では、マイクロ波重合レジンの重合温度を直接かつ正確に測定し、重合温度の測定結果を電子レンジの出力にフィードバックすることで、重合温度をコントロールする新しいマイクロ波レジン重合法の開発を目的とした。

【材料と方法】

レジン重合時の温度測定には、温度センサーとして蛍光式ファイバー温度計を使用した。この測定結果を出力にフィードバックし、重合装置の出力をコントロールする重合法を新たに開発した(フィードバック重合法)。この重合法と比較するために、500 W 3分間の重合法、60℃と100℃でそれぞれ40分間加熱する重合法、70℃24時間の低温長時間重合法の3条件の重合法を設定した。これらの4条件で製作した試験試料に対して、適合性および、その他の理工学的性質について分析を行った。

【結果および考察】

適合性試験、三点曲げ試験および、ビッカース硬さ試験では、フィードバック重合法の値が他の重合方法と比較して同等かそれよりも良好な値を示した。一方、残留モノマー量測定試験、細胞毒性試験では、フィードバック重合法の値が低温長時間重合法に次いで高い値を示した。以上の結果より、フィードバック重合法は、適合性に優れ、かつ、その他の理工学的性質についても他の重合方法と遜色のない重合方法である可能性が明らかとなった。

【参考文献】

- 1) 生田啓志 (1993) マイクロ波重合型床用レジンの重合法の検討. 補綴誌 37(5) : 1001-15.
- 2) 堤 直弘 (2009) マイクロウェーブ加熱重合レジン (その1) -PMMA の適合試験と透過性 (内部気泡)-. 日本歯技 482 : 33-40.

長時間作用性局所麻酔薬を用いた伝達麻酔の 口腔外科小手術後の疼痛管理における有用性について

實藤 信之

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

Usefulness of conduction anesthesia with a long acting
local anesthetic in the pain control after minor oral surgery

NOBUYUKI SANEFUJI

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

實藤信之 (2011) 松本歯学 37:108-18

【目的】

術後の疼痛管理として、術前からの消炎鎮痛薬投与、全身麻酔時の麻薬性鎮痛薬投与や局所麻酔法の併用などが行われている。局所麻酔下での外科手術においても、局所麻酔により術中の痛みを取るだけでなく、長時間作用性局所麻酔薬を用いた伝達麻酔を併用することで、より長時間の局所麻酔効果を得ることができ、術後疼痛を少なく出来る可能性がある。ロピバカインを下顎孔伝達麻酔に用いた際の麻酔効果について、ボランティアを対象としてアドレナリン添加リドカインと比較検討した報告はある¹⁻³⁾。そこで本研究では、口腔外科小手術に際して伝達麻酔を併用するにあたり、中時間作用性の局所麻酔薬（アドレナリン添加2%リドカイン）と長時間作用性のもの（0.75%ロピバカイン）とで、術後の疼痛発現、鎮痛薬の服用時間、術後疼痛の強さ、麻酔奏効中の不快症状などに違いがあるかどうかを比較検討した。

【方法】

口腔外科小手術が予定されたASA分類PS1~2の外来患者80名を対象とした。下顎埋伏智歯

抜去（半埋伏歯抜去を含む）予定の患者40名と、上顎前歯部埋伏歯抜去術または嚢胞摘出術（歯根端切除術または抜歯術を含む）予定の患者40名を、伝達麻酔に使用する局所麻酔薬により無作為に20名ずつ2群に分けた。局所麻酔薬には1/80,000アドレナリン添加2%リドカイン（2%L）または0.75%ロピバカイン（0.75%R）を用い、下顎孔伝達麻酔と眼窩下孔伝達麻酔を実施した。術後疼痛の発現時間、疼痛の程度（Face Pain Rating Scale；以下FPRS）、鎮痛薬の服用時間、麻酔奏効中の不快症状について調査した。また、術後疼痛を自覚した時のFPRS値をもとに、術後1時間後から10時間後までの、疼痛の有無と疼痛の強さを比較検討した。

【結果および考察】

下顎孔伝達麻酔を行った2%L群では、術後疼痛発現時間は平均1.5時間後で、鎮痛薬は20名全員が服用し、服用時間は平均2.1時間後であった。一方、0.75%R群では術後疼痛発現時間は平均5.9時間後で、鎮痛薬は20名中12名が服用し、服用時間は平均5.7時間後であった。術後1~7時間後では痛みのない被験者数は、2%L

群よりも0.75% R群の方が有意に多かった。

眼窩下孔伝達麻酔を行った2% L群では、術後疼痛発現時間は平均2.5時間後で、鎮痛薬は20名全員が服用し、服用時間は平均2.5時間後であった。一方、0.75% R群では疼痛発現時間は平均7.3時間後で鎮痛薬は20名中14名が服用し、服用時間は平均6.7時間後であった。術後2～8時間後では痛みのない被験者数は、2% L群よりも0.75% R群の方が有意に多かった。

術後の不快症状は、下顎孔伝達麻酔、眼窩下孔伝達麻酔のいずれにおいても、痺れ感の長期残存が0.75% R群に多かったが、それ以外の合併症や副作用は認めなかった。

以上のことから、長時間作用性局所麻酔薬を用

いた伝達麻酔は、口腔外科小手術において術後疼痛管理の点から有用であると思われる。

【文献】

- 1) 中村仁大, 篠原健一郎, 砂田勝久, 古屋英毅 (2004) 下顎孔伝達麻酔におけるロピバカインの有効性に関する研究. 日歯麻誌 **33**: 34-2.
- 2) Ernberg M and Kopp S (2002) Ropivacaine for dental anesthesia: a dose-finding study. J oral maxillofac Surg **60**: 1004-10.
- 3) 小倉 晋, 篠原健一郎, 砂田勝久, 高森 等, 中村仁也 (2008) インプラント手術時の下顎孔伝達麻酔におけるロピバカインとアドレナリン添加2%リドカインとのランダム化比較試験. 歯薬療法 **27**: 125-30.

若年音楽経験者における顎関節症症状の疫学的研究

千葉 由範

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

Epidemiological study of temporomandibular disorders
on music experienced person in youth

YOSHINORI CHIBA

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

【目的】

顎関節症の原因は複雑であり、様々な因子が組み合わさって作用する多因子性の病因によるものである。近年、若年者における顎関節症症状の発症には楽器演奏の関与が指摘されるようになってきたが、未だ、研究者間で統一した見解を得るに至っていない。そこで、本研究では、独自のアンケート調査票を用いて疫学的調査を行い、若年音楽経験者の顎関節症症状発現の実態を明らかにすることを目的とし、成人との比較の基に音楽経験と顎関節症症状発現との因果関係を調べることにした。

【方法】

被験者は長野県下の中学生を対象とし、音楽経験者と音楽未経験者に二分した上で、2008年度から2010年度の3年間にわたりアンケート調査を行った。また、比較対象として成人の音楽経験者である長野県下の交響楽団員、および音楽未経験者である松本歯科大学職員に同様なアンケート調査を実施した。この、アンケートでは、顎関節症症状の有無と発症因子に関連する項目が主要であり、さらに音楽経験者のアンケートには楽器の種類や演奏時期等の数項目を追加した。アンケート結果をもとに、顎関節症症状発現時期と音楽経験開始時期との関連性、顎関節症症状の発現率、顎関節症症状の発現に関わる因子、および、性格傾

向と顎関節症症状発現との関連性などについて分析を行った。

【結果】

音楽経験の有無と顎関節症症状の発現率との関係を分析したところ、若年者、成人ともに音楽経験者の方が高い発現率を示す傾向にあった。顎関節症症状発現時期と音楽経験開始時期との関連性については、若年者および成人ともに顎関節症症状を有する被験者は、音楽経験開始時期と同じか、それよりも遅れて症状の発現する傾向にあった。顎関節症症状の発現に関わる因子の検討では、若年の音楽経験者において日中のくいしぼりが顎関節症症状の発現に関連していた。性格傾向と顎関節症症状発現との関係については、若年の音楽経験者では、顎関節症症状を示す者は示さない者に比べて神経症的性格傾向が強くなることが明らかとなった。

【考察】

本研究を通じて、楽器演奏初心者である若年者において、音楽経験開始時期と顎関節症症状発現時期との間に一定の関連性があるのではないかという仮説は立証された。しかし、これは若年者に限った傾向ではなく、成人においても同様であった。むしろ、若年の音楽経験者においては、内面的な要因による影響の強いことが示唆された。

中国山西省小児の齲蝕に関わる環境要因の分析

張 楠

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

Analysis of environmental factors influencing the caries prevalence in Chinese children (Shanxi)

NAN ZHANG

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

【目的】

齲蝕は様々な要因が関与する多因子性の疾患であり、その中で生活環境の影響は大きな因子とされている。中国山西省は特徴的な食文化と生活習慣を持ち、沿海部都市に比べると、経済の格差が大きいといわれ、小児の口腔内環境にも地域差があると推測される。また、小児に対する歯科医療環境は整っていないと考えられる。今回、中国山西省小児の歯科疾患の実態を把握し、齲蝕の環境要因の解明と予防対策および有効的な口腔衛生指導の実践的指導の確立を目的に、調査結果をもとに分析・検討を行った。

【対象と方法】

1. 調査対象：中国山西省太原市および忻州市の幼稚園児、計1153名を対象に、口腔内診査と保護者記載のアンケート票を用いて調査を行った。なお、健診票やアンケートの記載不備などを除き、分析の対象とした園児は890名（男児513名、女児377名）であった（有効率77.2%）。
2. 口腔内診査およびアンケート：口腔内診査はWHOの基準に従い、視診・触診による口腔内診査を行った。齲蝕の判定は4進行度分類を基準とし、厚生省歯科疾患実態調査に準じ、現在歯数、齲蝕歯数および処置歯数を集計し、齲蝕罹患率、齲蝕罹患歯率、一人平均齲蝕歯数および処置歯率を調査した。アンケート調査は、

保護者の「口腔保健知識・保健行動」、園児の「成育要因」、「食生活習慣」、「口腔衛生習慣」について保護者記載により行った。

3. 分析方法：齲蝕罹患状況等や性差についての比較には χ^2 検定およびF検定を用いた。齲蝕関連要因（アンケート）の分析は一般化推定方程式 (generalized estimating equation : GEE) を用いて統計処理を行った。

【結果】

1. 中国山西省の齲蝕罹患状況においては、齲蝕罹患率：3歳児では69.5%，4歳児では76.0%，5歳児では80.3%であった。dmft指数：3歳児では3.2，4歳児では3.7，5歳児では4.3であった。齲蝕処置率：3歳児では3.8%，4歳児では9.7%，5歳児では12.7%であった。中国広東省および日本に比べ罹患率、罹患歯率、一人平均齲蝕歯数において高い傾向が認められた。また、齲蝕処置歯率は極めて低く、乳歯齲蝕は放置される傾向であることが示唆された。
2. 保護者の「口腔保健意識・保健行動」と齲蝕との関連では、口腔の健康への認識の程度が乳歯齲蝕の誘因として関与していた。
3. 子どもの「成育要因」と齲蝕の発生との関連では、祖父母との同居、母親の妊娠前期の反応等の悪阻、また、子どもの食品アレルギーが

あった場合に齲蝕罹患との関連性が高いことが示された。

4. 子どもの「口腔衛生習慣」と齲蝕の発生との関連では「歯磨剤使用」, 「歯磨きの態度」であり, 「歯磨き回数」子どもの「ブラッシング指導経験」の有無, 薬物配合歯磨剤（フッ化物）との関連は認められなかった。

【考察】

小児齲蝕は日常生活との関連が深く, 様々な要因が複雑に絡み合って発症すると考えられる。今

回の調査は, 保護者自身の口腔保健意識, 母親妊娠中の状況, 園児自身の状況, 歯ブラシの選択と交換時期, 飲食物の好き嫌いの程度など, 様々な要因との関連性が認められた。

また, 本結果を保護者や保育関係者にフィードバックすることで, 小児の健全育成のための知識の普及や齲蝕予防への取り組みがなされ, 齲蝕予防体系の確立を実践することの必要性が示唆された。

モルモットにおける睡眠中の開閉口筋バースト活動の特性について

中村 典正

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

Properties of jaw opening and closing muscle burst activities during sleep in guinea pigs

NORIMASA NAKAMURA

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

【目的】

モルモットを用いて、nREM睡眠中(nREM)とREM睡眠中(REM)に認められる開閉口筋バースト活動と下顎運動の特性を明らかにすることを目的とし、開閉口筋バーストの特徴を解析して異なる睡眠ステージでの相違を検討し、下顎運動についても調べた。

【材料と方法】

Hartley系雄性モルモット6匹を用い、脳波、眼電図、顎筋筋電図、咬筋筋電図、顎二腹筋筋電図の記録電極を手術にて設置し、自由行動下で記録を行った。さらに、2匹の動物では頭部固定装置に固定し、下顎運動も同時に記録し、non-REM, REMの2つのステージに分類し、白磨運動中(白磨)についても同様の項目を評価し、各睡眠ステージと比較した。

咬筋・顎二腹筋の筋バーストについて、バースト間隔、筋放電持続時間、積分筋活動量、平均筋活動量を定量的に評価し、統計学的解析を行った。また、頭部固定動物を用い、下顎運動の前頭面の軌跡における運動域を定性的に評価した。

【結果】

咬筋バーストの筋放電持続時間は、nREMではREM・白磨より大きく、積分筋活動量はnREMでREMより大きく、平均筋活動量では、nREM・REMが白磨に比べ小さかった。咬筋バーストの変動係数は、筋放電持続時間では

nREM・REMが白磨より大きく、積分筋活動量ではnREMがREMより大きく、またnREM・REMが白磨より大きかった。咬筋バーストの平均筋活動量の変動係数は、nREM・REMが白磨より大きかった。

顎二腹筋バーストの筋放電持続時間はnREM・REMが白磨より大きく、積分筋活動量はnREMがREMより大きく、またnREM・REMが白磨より小さかった。顎二腹筋バーストの平均筋活動量は、nREM・REMが白磨より小さかった。顎二筋バーストの変動係数は筋放電持続時間・平均筋活動量でnREM・REMが白磨より大きく、積分筋活動量では変化が認められなかった。

各ステージにおけるバースト間隔は咬筋・顎二腹筋でnREMがREM・白磨より大きかった。また、変動係数は咬筋・顎二腹筋ともにnREM・REMが白磨より大きかった。

白磨では咬筋バーストの直前に顎二腹筋バーストが出現し、交互に活動していることがわかった。nREMは咬筋バーストの筋放電持続時間にばらつきが大きいので、offsetが揃わず、顎二腹筋バーストとのタイミングもばらつきがあり、同期した活動が見られなかった。REMは顎二腹筋バーストが咬筋バーストの直前に出現する場合と咬筋バーストと同期して活動する場合があり、加算平均波形は2峰性を示した。

下顎運動の運動域は8の字を含めた大きな領域

におよんでいた。睡眠中は臼磨運動中よりもその運動域は小さいが、nREMとREMを比べるとnREMの方がより大きかった。さらに、運動域の最上方点はREMでnREMより下方に位置していた。

【考察】

nREMとREMにおいて、開閉口筋バースト

の活動様式は異なっていた。睡眠中の筋活動を抑制する中枢神経機構の相違だけでなく、三叉神経運動ニューロンへの興奮性情報の入力様式がnREMとREMとでは異なることが示唆された。REMでは、開閉口筋活動の発現に時間的な関連が認められることから、両筋の活動性を統合する神経機構の存在が示唆された。

高度な歯槽骨吸収部位に対して複合補填材による骨誘導再生療法 -Guided Bone Regeneration を併用したインプラント治療 3 症例-

成瀬 啓一

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

Advanced alveolar bone resorption treated with implants, guided bone regeneration,
and synthetic grafting : Three cases report

KEI-ICHI NARUSE

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

【要旨】

従来、インプラント治療における顎堤の垂直的な造成は7 mm程度が限界であり、10 mmを超える場合には腸骨移植や仮骨延長術が適応とされてきた。また、これらの治療方法は、機能回復に主眼を置いたものであり、審美的には劣る場合があった。今回、下顎臼歯部において慢性歯周炎のため高度に歯槽骨が吸収した症例に対して、複合骨補填材およびこれらの骨補填材により誘導された新生骨を2次的に用いた新しい術式で、機能回復だけでなく審美的回復をも考慮した垂直的および水平的な骨造成に成功したので、これを報告する。

第1症例においては、インプラントを適切な位置に埋入するために必要な骨造成量は、垂直的に15 mm、水平的に10 mmであった。材料は、非吸収性ハイドロキシアパタイト、吸収性ハイドロキシアパタイト、および脱灰凍結乾燥他家骨を1 : 2 : 2 (体積比)の割合で混合して使用した。顎堤形態の付与と維持はチタンマイクロメッシュを用いた。8ヵ月後、インプラント埋入時に同部位から骨組織を採取し、これに同じ骨補填材を加えてさらに骨造成を行った。この2回目の骨造成は、歯間乳頭歯肉の形態再建による審美的

な回復を可能にさせた。

その結果、造成された骨組織はインプラントの周囲の歯肉を含めて良好な状態を維持した。インプラント2次手術後に行なったインプラント周囲粘膜への角化歯肉移植手術によって、上部構造装着3年2ヵ月後(プロビジョナル装着後3年11ヵ月後)も機能的にも審美的にも非常に良好なインプラント治療が可能なが実証された。

第2症例においては、重度歯周炎により抜歯され、下顎犬歯から最後臼歯部にかけて高度に骨吸収した部位に対して、第1症例と同様に、自家骨を使わずに骨補填材のみを用いて垂直的に15 mmの骨造成を行った。

垂直的骨造成がどこまで可能かという隣接歯の歯槽骨頂の高さまでである。本症例は左下3番の歯頸部から垂直的に15 mmの骨欠損が存在していた。左下3番遠心は歯周病に罹患しており、歯槽骨は吸収していた。そのため、戦略的に左下3番を抜歯することにより、歯周病に罹患していない左下2番遠心歯槽骨頂の高さまで15 mm垂直的に骨造成を行った。骨補填材の3次元的形態を維持する目的でチタンマイクロメッシュとチタン強化型延伸ポリテトラフルオロエチレン膜を使用した。骨造成後7ヵ月後に2本さらに11ヵ月後

に3本のインプラントを埋入した。その後、インプラントはオッセオインテグレーションし修復され、放射線学的所見および臨床的咬合状態は良好であった。本外科的手法は萎縮した骨を再建する余地性の高い術式であることが明らかとなった。広範囲に亘る高度な骨欠損に対し、自家骨を使わずに垂直的に15 mmの骨造成を行った報告は過去にない。

第3症例は、顕著な垂直性骨欠損に対し、骨補填材とエムドゲインを併用し垂直的骨造成を行った。高度な歯槽骨吸収の認められる下顎左側第一小臼歯の頬側および遠心側歯根表面に、エムドゲインを塗布した後自家骨にて歯根表面を被覆した。さらにその後方の欠損部位である第二小臼歯および第一第二大臼歯部に骨補填材（吸収性および非吸収性ハイドロキシアパタイトと脱灰凍結乾

燥他家骨に platelet rich plasma を混和）を移植し、チタン強化型非吸収性膜で被覆した。7ヶ月後、第1小臼歯遠心部では5 mmの垂直的骨再生が認められ、インプラント埋入部も十分な垂直的骨造成が得られたため、審美的に良好な結果が得られた。配合した移植剤とエムドゲインの併用は、高度骨吸収症例に対し、骨再生を促進する可能性があることが示唆された。

複合骨補填材のみを使用して、垂直的な骨造成に成功した。骨造成量は、インプラントを適切な位置に埋入するのに十分な量であり、経時的に吸収されない垂直的骨造成のための新しい術式が証明された。この術式は高度に吸収した歯槽堤を有する患者に対する骨造成法として大いに期待できると考えている。今後は、多くの患者に対する応用と長期的な観察を行う必要がある。

受動喫煙によるラットの唾液腺細胞に対する影響

福井 達也

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 effect of salivary gland cells due to cigarette smoke

TATSUYA FUKUI

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

【目的】

受動喫煙とは本人の意思とは関係なくタバコ煙を吸入する状態であり、能動喫煙と同様に口腔内の健康に悪影響を与える。そこで、タバコ煙の曝露による受動喫煙モデルラットの唾液腺細胞への影響を研究することを目的とした。

【方法】

タバコ煙曝露ラットを断続的にタバコ煙曝露チャンバーに移動させ、屠殺するまで毎日タバコ煙を曝露した。唾液はタバコ煙曝露前（0日）と曝露開始15日目、30日目の8時間後に採取した。唾液の採取には、麻酔下でイソプロテレノールおよびピロカルピンを使用し、刺激時唾液を採取した。唾液腺はタバコ煙曝露開始16日後、31日後に採取した。

【結果】

タバコ煙曝露群のラットの体重は対照群の体重に比べ、タバコ煙曝露開始直後から有意に少なくなった。両群間の0, 15, 30日後の唾液量で有意差は認められなかった。しかしながら、タバコ煙

曝露開始15日後のタバコ煙曝露群の唾液アミラーゼ活性およびペルオキシダーゼ活性、総タンパク質量は、対照群に比べ優位に少なかった。唾液腺の組織学的解析では、タバコ煙曝露群の唾液腺では空胞変性が多く見られ、血管の拡張や充血傾向が認められた。

【考察と結論】

タバコ煙曝露によって唾液中タンパク質量、アミラーゼ活性およびペルオキシダーゼ活性は一時的に減少したのち回復したが、長期的にタバコ煙を曝露すると唾液腺の空胞変性が増加し、再びタンパク質量などは減少する可能性が考えられた。また、唾液腺は直接タバコ煙に触れることはないため、唾液腺細胞にはタバコ煙中の血液可溶性成分が影響していると考えられた。

以上から、受動喫煙によって唾液中のアミラーゼやペルオキシターゼの抗菌活性阻害や唾液腺細胞の空胞変性の増加から唾液腺分泌機能障害が明らかになった。

発達障害者の歯科的支援のための研究
広汎性発達障害者と注意欠陥多動障害者の歯科における
行動特性と保護者の要望

牧井 覚万

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 口腔健康政策学

Study of dental support for developmental disabilities
Behavioral characteristics of dental and needs of their parents of
attention deficit hyperactivity disorders and pervasive developmental disabilities

KAKUMA MAKII

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

【目的】

近年、新たに特別支援教育の対象となった発達障害者には、アスペルガー症候群、高機能自閉症（アスペルガー症候群・高機能自閉症：Pervasive developmental disorders 以下 PDD 群）、学習障害（Learning Disorders 以下 LD）、注意欠陥多動性障害（ADHD : Attention deficit hyperactivity disorder 以下 ADHD）などがある。厚生省報告において発達障害者の発症頻度は、約 9%とされ、比較的多く、歯科場面でも多くの問題を抱えていると思われる。この発達障害者の歯科治療における適切な対応法はまだ確立していない。そこで発達障害者の歯科における対応法を検討する基礎資料を得る目的で、歯面研磨を行った際の行動を観察した。また発達障害者を持つ保護者に対して、歯科医療の際に良かったことや不満なことについてのアンケートを行った。

【方法】

研究 1 調査対象者は発達障害の診断を受けている発達障害児者 36 名、対照として定型発達児 21 名にも同様に行った。暦年齢、障害名を聞き取り調査し遠城寺式乳幼児分析的発達検査実施した。歯

科診療室の行動は VTR に撮影、記録し、診療台に乗り歯面清掃を行い洗浄し診療台を起すまでの場面 8 項目それぞれを評価シートで評価した。定型発達児と各障害群間の発達年齢との比較、各障害群と定型発達児との歯科場面における行動を Kurasukal Wallis 検定と Dunn 法を用いて有意差があるものを、その障害における特異な行動とした。なお有意水準は 0.05 とした。

研究 2 発達障害者の親の会会員、養護学校と松本歯科大学病院において保護者 108 名を調査対象とした。アンケートの項目は (1) 障害名、(2) 現在受診している医療機関、(3) 受診している歯科医療機関を選択した理由、(4) 歯科医院の対応でよかったこと、(5) 歯科医院に対応で不満なこととした。カテゴリカルデータは単純集計を行い、自由記述項目は Word Miner[®] を使用し、テキスト型データマイニング法により分析した。

【結果】

研究 1 歯科場面における特異な行動の検出 定型発達児、PDD 群、ADHD の 3 群とも対象者の 77% 以上が遠城寺式乳幼児分析的発達検査において 4 歳 6 カ月以上の発達年齢であり、3 群間

で統計学的差は認められなかった。

定型発達児と PDD 群を比較し、「診療台に乗る」、「診療台を倒す」、「指示に従う」、「口腔内診査」、「介助磨き」、「歯面清掃」、「洗浄」、「診療台を起こす」の 8 項目すべてで有意差が認められた。ADHD では「歯面清掃」の項目のみで定型発達児と有意な差が認められた。なお PDD 群と ADHD とは、いずれの項目も有意な差が認められなかった。PDD 群では「口腔内診査」、「診療台を起こす」、「指示」、「歯面清掃」の 4 項目は 3 歳 10 ヶ月から 4 歳 2 ヶ月以上の発達では、適応性を示す傾向が認められた。「診療台を倒す」際の適応性は、暦年齢 8 歳以上の者が適応する傾向がみられた。「診療台に乗る」、「介助磨き」、「歯面清掃」、「洗浄」の 4 項目は暦年齢と 4 歳 6 ヶ月までの発達と関連が認められなかった。ADHD では歯面清掃を行う一連の歯科場面では行動特性と発達との関連はなかった。

研究 2 (1)障害の内訳は PDD 群 62 名, LD 33 名, ADHD 12 名だった。(2)受診している歯科医療機関は地域開業医 67 名, 小児歯科専門 20 名, 受診機関なし 12 名, 大学病院 5 名, 病院歯科・口腔外科 2 名, その他 1 名だった。(3)受診している歯科医療機関を選択した理由では「家から近い」「評判がいい」「障害者歯科をやっている」などのキーワードは各障害に関係なく保護者に共通して受診している歯科医療機関を選択した理由であった。(4)歯科医院での良かった対応では「子供のペースに合わせてくれた」「事前説明がある」「声かけ」と「勇気づけ」などのキーワードが一般的で中心に近い関係にあった。(5)歯科医院での不満な対応では「無理やりの治療」、「見通しがほしい」、「説明不足」などのキーワードがみられた。

【考察と結論】

PDD は、診療台に乗る際に促される、介助磨き時の中断、洗浄時の中断は、4 歳 6 ヶ月までの発達に依存しなかった。

診療台を倒す際、発達や暦年齢と関連があったのは、診療台が倒れてから仰臥位になる、指示に従えないことがある、口腔内診査や歯面清掃を中断させる、診療台を起こす際に勝手に降りてしまうなどであり、こうしたことは発達との関連がみられなかったことから PDD の特性であることが

示唆された。これらの特性は、各項目ともやや不適応行動であり、完全な拒否行動ではないので、強い指導は不要と考えられた。PDD は、強い指導によりストレスが大きくなり、自傷行為やフラッシュバックにつながり、歯科医療への拒否行動が一層強くなると考えられた。無理解による叱責等で彼らの自尊心は傷つき二次的障害も少なくない。歯科医療関係者は、こうしたことを理解したうえで、発達障害者に対応することが必要と思われた。また、PDD 群はコミュニケーション困難、視覚優位、聴覚による認識が困難なため、指示に従いにくいことは、従来指摘されている特性である。歯科場面でも簡単な指示に従いにくい傾向は、発達レベルが 4 歳 2 ヶ月未満の者に一層指示に対して従いにくい傾向がみられた。指示に従いにくいことが特性によるものであれば、視覚支援を行うなど工夫が必要であり、歯科医療関係者は、理解して対応することが重要であることを示していた。

PDD, ADHD の特性から歯科場面で不適応行動を示すがあるため、保護者はかかりつけ歯科医院の選択に困っていると考えられる。歯科医院の選択についての保護者の考えを明確にすることは、発達障害児への支援の一つとなる。発達障害をもつ保護者は地域開業歯科医院をかかりつけ歯科医療機関とする者が最も多く 62% を占めた。そうした対象者は、歯科医療機関を選択する理由として「家から近い」「家族で通っている」と主に地域開業歯科医院をかかりつけ歯科医療機関として選択していた。PDD や ADHD の保護者は、大学病院などの専門医療機関ではなく、地域での歯科医療を希望しているので、地域の歯科医師へ適切な医療情報を提供するとともに人材育成のシステムを構築することが重要である。歯科医院で良かった対応として「子供のペースに合わせてくれる」、「優しく対応してくれる」、「丁寧な説明」などが発達障害児者の保護者の平均的意見であったが、これらは、歯科医療従事者として基本的な対応であり、あらためてその重要性を再認識した。歯科医院で不満な対応として「無理やり」という答えが一般的考えであった。これは、実際は強制的に治療を行われている実情が示唆される結果であった。特性が強く、強度行動障害を示す PDD 群や ADHD 群では、基本的な行動調整法での歯

科治療が困難であるので、地域ではなく、2次や3次医療機関での静脈内鎮静法や全身麻酔などの対応を提供するために医療連携の確立が不可欠と考えられた。

以上の発達障害者の行動の特性と発達障害を持つ保護者へのアンケート結果から、発達障害者への歯科治療は、医療連携を含めた地域医療の発展が不可欠であることが伺われた。そのためには、学生のみならず地域の歯科医師に対して「発達障

害」の特性と対応への理解及び強制治療を用いない基本的な行動調整など、発達障害の特性を踏まえた歯科的対応を積極的に普及させることが重要であると思われた。また、それと同時に、開業歯科医院、病院歯科、施設、保護者の会などと連携をはかり、困難な患者への歯科治療システムを構築することが、今後の歯科治療をよりスムーズに行えると考えられた。

歯科矯正学的メカニカルストレスにより惹起される マウス歯根膜細胞における BMPs とその関連因子

松田 浩和

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

BMPs and related factors appearing in the mouse periodontal
tissues due to orthodontic mechanical stress

HIROKAZU MATSUDA

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

Matsuda H, Nakano K, Muraoka R, Tomoda M, Okafuji N, Kurihara S,
Yamada K and Kawakami T (2010) *J Hard Tissue Biol* 19: 153-60.

【背景と目的】

歯科矯正治療では歯周組織が反応を起こし、その結果として歯は動かされる。すなわち、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。Watanabe et al. (2008) は、この主細胞である歯根膜線維芽細胞に関し *in vivo* の実験系において骨芽細胞のマーカーであるアルカリフォスファターゼの活性を指標に、骨芽細胞への分化は *Runx 2* と *Msx 2* の強発現によって引き起こされていることを明らかにした。そこで、そのカスケードの上流に位置する BMPs に着目して検討した所興味ある知見を得た (松田, 他, 2009)。そこで今回、その関連因子を含めて発現状態の変化を免疫組織化学的に詳細に検討した。

【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松田, 他 (2009) と同様に 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15分後から最大3時間後まで経時的に当該部を切り出し、4%パラホルムアルデヒド0.05 M 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5 μm 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、BMP-2 (ab 14933, abcam plc, 1/10000), BMP 4 (8080123, LIFESPAN, 1/10000), Smad (N-18-R, Santa Cruz Biotechnology Inc, 1/50), P-Smad (Ser 463, Cell Signaling, 1/1000) を用い、Dako の Envision Kit を用い、発色は DAB により行った。

【結果と考察】

以上の結果、メカニカルストレスを付与した後では、対照群での BMPs と Smad の発現は、歯根膜の全周に極めて弱い陽性を示した。陽性反応は歯根膜線維芽細胞、歯槽骨表面の骨芽細胞、セメント芽細胞に認められた。実験群では、実験開始15分後には牽引側歯根膜に BMP-2 と -4,

Smad, P-Smad の発現増強があった。さらにこの増強は3時間後まで続いていた。15分の標本では、その圧迫側においても BMPs と Smad の陽性強度が増した。一方、圧迫側ではそれ以降、これらの因子の消退傾向がみられた。このことから、BMPs シグナルはストレス付与後短時間の内に

牽引側、圧迫側の双方で発現し、牽引側では骨形成方向へのシフトを開始させる事を示唆していた。また、圧迫側では骨吸収を生じてくることから、継続するメカニカルストレスの種類によって発現がコントロールされることが示唆された。

Prevotella nigrescens のヘモグロビン結合活性と ヘモグロビン結合タンパク

宮下 みどり

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

Hemoglobin binding activity and hemoglobin-binding protein of *Prevotella nigrescens*

MIDORI MIYASHITA

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

Miyashita M, Oishi S, Kiso A, Kikuchi Y, Ueda O, Hirai K,
Shibata Y and Fujimura S (2010) Eur J Med Res 15 : 314-8.

【目的】

歯周炎には慢性歯周炎, 侵襲性歯周炎, 思春期関連性歯肉炎, 妊娠期関連性歯周炎などがあり, このうち慢性歯周炎, 思春期関連性歯肉炎, 妊娠期関連性歯周炎の起因菌の一つとして *Prevotella intermedia* が知られている. *P. intermedia* との類似菌である *Prevotella nigrescens* は歯周病巣から分離され, これらの歯周病原菌同様シデロフォアを欠損している. しかしその鉄獲得機構については明らかにされていないので, その部分的解明を試みた.

【材料と方法】

実験に用いた菌株は *P. nigrescens* ATCC 33563 で, 嫌気条件下で3日間培養を行った. エンベロープは菌体の超音波処理と100,000 G 遠心で調製し, そのヘムタンパクとの結合は分光光度計で確認した. エンベロープの CHAPS 可溶化画分と, ヘムタンパクとの結合はヘモグロビンを含むヘムタンパクをパーオキシダーゼでラベルし, ニトロセルロース膜上で過酸化水素を基質とし, 発色剤を用いたドットプロット法で検出した.

【結果】

エンベロープとヘムタンパクとの結合を確認したところ, ヘモグロビンとミオグロビンとの結合の程度はほぼ同等でチトクロームc とカタラーゼに対しては微弱で, ホロトランスフェリンには皆無であった. ヘムタンパク以外のタンパク質(アルブミン)では結合が全く観察されなかった. またヘモグロビンに対してのインタクトの細菌 (whole cell), エンベロープ, 外膜の結合速度を比較するとインタクトの細菌がエンベロープより速く, 外膜との結合はほとんど認められなかった. 結合に及ぼす pH の影響は強く, 酸性側で結合は活発で, 中性域では漸減し, アルカリ側ではほとんど観察されなかった. またエンベロープとヘモグロビンの複合体はアルカリ溶液中で分離することも判明した. 一定量のヘモグロビンに対して加えるエンベロープ量を増やしてその結合速度を測定すると濃度依存反応曲線が得られ, エンベロープ量の過剰域では速度の減少が観察された. また1 mg のエンベロープに対するヘモグロビンの飽和量は51.2 µg であった. エンベロープを70℃, 15分加熱してもヘモグロビンとの結合能

に変化はなかった。ヘモグロビンと結合するタンパク質 (hemoglobin-binding protein=HbBP) を想定し、エンベロープの可溶化画分から硫酸アンモニウム沈殿, Q-セファロースによるイオン交換クロマトグラフィー, ヘモグロビンアガロースを担体として, 低 pH での吸着, 高 pH での解離を応用したアフィニティクロマトグラフィー, 等電点電気泳動で, ドットプロット法にてヘモグロビン結合活性を追跡しつつ分離精製を行った。精製標品は SDS-PAGE で単一バンドを示し,

分子量は46 kDa, 等電点は6.1であった。精製 HbBP のヘムタンパクへの結合はやはり, ヘモグロビンとミオグロビンに強く, チトクローム c とカタラーゼには弱く, ホロトランスフェリンにはみられなかった。

【考察】

シデロフォアを欠損する *P. nigrescens* において, 菌体表層のエンベロープの HbBP が歯周炎の出血部位でヘモグロビンからの鉄獲得に関与する可能性が考えられる。

歯科矯正学的メカニカルストレスによる
マウス歯根膜組織における HSPs の免疫組織化学的発現

村岡 理奈

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

Immunohistochemical expression of heat shock proteins in the mouse
periodontal tissues due to orthodontic mechanical stress

RINA MURAOKA

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

Muraoka R, Nakano K, Kurihara S, Yamada K and Kawakami T (2010)
Eur J Med Res 15: 475-82.

【緒言】

歯科矯正治療において、矯正装置によるメカニカルストレスは歯周組織に作用し、歯根膜組織に改変現象が起こる。その結果として“歯の移動”が起こる。すなわち、歯根膜組織に作用しているメカニカルストレスを軽減させるような組織反応が生じる結果として歯は“移動”するのである。これは歯根膜のホメオスタシスの維持による反応と考えることができる。近年、歯周組織はメカニカルストレスや炎症に反応し種々の分子を発現して活発なりモデリングを引き起こしている事が明らかとなってきた。以前より、熱ショックや細胞傷害性刺激、メカニカルストレスの負荷により発現するタンパクとして、Heat Shock Proteins (HSPs) が知られている。しかし、実験的歯の移動に伴う歯根膜組織での動態やその役割については、傷害性刺激に対する調節的な細胞反応と同様にこれまでほとんど追究されていない¹⁾。そこで本研究では、歯周組織に歯科矯正学的メカニカルストレスを負荷することによって起こる歯根膜細胞の変化について、マウスを用いて歯の移動実

験を行い、病理組織学的に追究するとともに、同時に発現しているであろう HSP 27 と p-HSP 27 の初期における発現状況の変化について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 雄性マウスを使用し、Waldo 法²⁾によりマウスの上顎臼歯間にセパレーターを挿入して歯科矯正学的なメカニカルストレスの負荷を行った。実験開始後、経時的に当該部マウス上顎臼歯部歯周組織を摘出し、4%パラホルムアルデヒド0.05 M りん酸緩衝固定液にて固定した。その後、EDTA 溶液にて脱灰を行った後、厚さ 5 μm のパラフィン連続切片標本作製し、病理組織学的に検討するとともに免疫組織化学的に HSP 27 および p-HSP 27 の発現状況を検討した。

【結果および考察】

メカニカルストレスを負荷後、H-E 染色にて病理組織学的検討を行ったところ、対照群の病理組織像との比較において、実験群では、メカニカルストレス負荷後の初期変化は20分群で起こり、

歯根の相対移動は3時間群において最大になった。圧迫側では歯根膜腔はより狭くなり、歯根膜を構成する線維芽細胞の退行性変化が著しく認められ、エオシン好染性を増していた。最終的に強く圧迫された歯根膜線維芽細胞の核は核崩壊を起こしていた。

次に免疫組織化学的検討において、HSP 27が種々のりん酸化酵素の作用によってりん酸化される過程を経てp-HSP 27として機能することから、同時にp-HSP 27の発現状況の変化を観察した。まず、対照群の歯根膜線維芽細胞はその全周にわたってHSP 27の活性がみられ、これは低い状態で保たれていた。p-HSP 27の活性はそれよりもかなり低い状態で保たれていた。これはHSP 27、p-HSP 27は平常時においても弱発現し、歯根膜組織のホメオスタシスの維持や歯根膜線維芽細胞の活性化による組織の修復に密接に関与しているためだと考えられる。また、実験群では、HSP 27は10分で牽引側の歯根膜線維芽細胞に免疫陽性反応の局在化がみられ、時間の経過とともにこれらは増強し、9時間では歯根膜線維芽細胞、骨芽細胞にも強く発現していた。p-HSP 27も経時的に陽性反応の増強を示したが、HSP 27の発現を追うように、若干遅れていた。また、この時期の牽引側歯根膜組織にはRunx 2などの

骨芽細胞の活性化を誘導する因子が発現することが判明しており³⁾、HSP 27は、骨添加傾向への分子シャペロンとして働いている可能性が強いと考えられる。

【結論】

これらの実験結果は歯根膜組織に対するメカニカルストレスにより誘導されたものと考えられ、HSP 27がそのりん酸化したp-HSP 27として牽引側歯根膜線維芽細胞の活性化によるホメオスタシスの維持や、また骨芽細胞活性化による同部への骨添加傾向へのシャペロンとして働いていることを強く示唆した。

【文献】

- 1) 村岡理奈, 中野敬介, 松田浩和, 共田真紀, 岡藤範正, 栗原三郎, 山田一尋, 川上敏行 (2009) 歯科矯正学的メカニカルストレスによりマウス歯根膜組織に発現する熱ショックタンパクの免疫組織化学的観察. *J Hard Tissue Biol* 18 : 193-8.
- 2) Waldo CM (1953) Method for the study of tissue response to tooth movement. *J Dent Res* 32 : 690-1.
- 3) Watanabe T, Nakano K, Muraoka R, Shimizu T, Okafuji N, Kurihara S, Yamada K and Kawakami T (2008) Role of Msx 2 as a promoting factor for Runx 2 at the periodontal tension sides 13 : 425-31.

歯科治療時に発生するエアロゾルについて

山田 秀史

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織機能解析学

Aerial dispersal of blood-contaminated aerosols during dental procedures

HIDEFUMI YAMADA

*Department of Molecular and Cell Biology of the Hard Tissues,
Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University*

Yamada H, Ishihama K, Yasuda K, Hasumi-Nakayama Y,
Shimoji S and Furusawa K (2011) *Quintessence Int* 42 : 399-405.

【緒言】

エアロゾル (aerosol) とは気体中に浮遊する微小な液体または固体の粒子をいう。その粒径は、分子やイオンとほぼ等しい1 nm 程度から花粉のような100 μm 程度までと範囲は広い。高速回転切削器具を使用した口腔外科手術では術野から100 cm 離れた場所においてもエアロゾル化した血液が検出されている。エアロゾルは飛沫より粒径が小さく、長時間空中を浮遊することが可能で、病院内では空気感染の原因となるため院内感染対策の上で重要な問題である。これまでに下顎埋伏智歯抜去術では、術野から20 cm, 100 cm 離れた場所において、それぞれ76%, 57%エアロゾル化した血液が検出されている。しかしながら、歯冠・支台歯形成、修復処置、超音波スケーラーを用いたスケーリングなどの一般歯科治療時におけるエアロゾル発生については不明である。そこで今回、一般歯科治療時に発生するエアロゾルについて検討を行うとともに、感染防護に有用とされている口腔外バキュームの効果においても調査を行った。

【方法】

エアロゾルの採取方法は、高速回転切削器具を使用中にノズルの先端にフィルタをとりつけた移動式口腔外バキュームを使用した。また、口腔外バキュームのノズルの位置を術野から頭側50 cm, 100 cm とし、処置内容 (下顎埋伏智歯抜去術、歯冠形成、2級窩洞形成、スケーリング)、部位 (上下顎、左右、前歯部、臼歯部)、使用時間、助手 (歯科医師、歯科衛生士) について記録した。処置後、フィルタに直接、血液検出試験 (ロイコマラカイトグリーン法) を行った。血液検出試験の結果は、陽性反応が1つでも認められた症例を陽性と定義し、さらに陽性反応の個数について定量的に検討を行い、処置内容、高速回転切削器具使用時間との関係を解析 (t-test) した。また、口腔外バキュームの効果については、術野から100 cm の場所に1台のみ設置した場合と、術野から100 cm のもの1台と術者の任意により処置に支障のない最短距離に1台の計2台設置した場合での両群間における比較検討 (χ^2 -test) を行った。なお、検定においては $p < 0.01$ を有意差ありとした。

【結果と考察】

術野から50 cm の位置では下顎埋伏智歯抜去術92%、歯冠形成70%、2級窩洞形成35%、スケーリング33%であった。100 cm に後退させると、それぞれ90%、48%、29%、12%と減少した。処置時間と陽性反応の個数での定量的検討では、下顎埋伏智歯抜去術でのみ統計学的有意差を認めた ($p < 0.01$, t-test)。部位、助手では陽性率に有意差を認めなかった。また、口腔外バキュームの効果では、下顎埋伏智歯抜去術において100 cm の位置で1台のみでの場合では、血液検出試験陽性率90%であったのに対し、2台目を用いた場合では100 cm の位置で60%に減少し、差が認められた ($p < 0.01$, χ^2 -test)。今回の研究より、歯冠・支台歯形成、修復処置、スケーリングなどの一般歯科治療時においても下顎埋伏智歯抜去術と同様に血液を含むエアロゾル化した血液を100 cm 離れた場所において検出した。この結果から考慮すると、マルチチェアユニットの診療室で

は、他の患者へのエアロゾルによる血液暴露があるため、十分な配慮が必要であると考えられた。一方、口腔外バキュームを使用する事で、非使用時よりエアロゾルの発生、拡散の抑制に有効であるが完全に防止することはできないと考えられた。

【文献】

- 1) Ishihama K, Iida S, Koizumi H, Wada T, Adachi A, Isomura-Tanaka E, et al. (2008) High incidence of blood exposure due to imperceptible contaminated splatters during oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* **66** : 704-10.
- 2) Rautemaa R, Nordberg A, Wuolijoki-Saaristo K and Meurman JH (2006) Bacterial aerosols in dental practice - a potential hospital infection problem? *J Hosp Infect* **64** : 76-81.
- 3) Ishihama K, Iida S, Koizumi H, Wada T, Adachi A, Isomura-Tanaka E, et al. (2008) High incidence of blood exposure due to imperceptible contaminated splatters during oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* **66** : 704-10.

モルモット大脳皮質における臼磨様顎運動誘発部位からの 皮質内神経連絡の機能的役割

戸井 尚子

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

Functional role of cortico-cortical connection from cortical area
inducing chewing like jaw movements in guinea pigs

SHOKO TOI

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

【緒言】

連続電気刺激により咀嚼様のリズムカルな顎運動を誘発する大脳皮質領域には、自然咀嚼時の臼磨様顎運動に類似した顎運動を誘発する部位が存在する。モルモットを用いて、臼磨様顎運動誘発部位から Short train 刺激により口腔領域の筋に単収縮を誘発する一次運動野顔面領域（顔面運動野）への皮質-皮質間連絡があることが組織学的検索により明らかにされている。しかし、臼磨様顎運動誘発に対する、この神経連絡の機能的な役割は不明である。そこで本研究では、この神経連絡の特性およびこの神経連絡の臼磨様顎運動の誘発に対する影響を知ることを目的とした。

【方法】

実験には Hartley 系雄性モルモット（500-800 g）を用いた。

（実験1）

ウレタン麻酔下で脳定位固定装置に固定した状態で、臼磨様顎運動誘発部位への電気刺激に対する皮質内興奮伝播を、膜電位感受性色素を用いた光学的な計測によって検討した。刺激部位はあらかじめ無麻酔下で電気刺激を行い、リズムカルな臼磨様顎運動を誘発することを確認した。

（実験2）

無麻酔下にて脳定位固定装置に固定した動物を用いて、誘発される臼磨様顎運動を確認後、臼磨様顎運動誘発部位に刺激電極を固定した。口腔顔面に単収縮誘発部位に GABA_A 受容体のアゴニストである Muscimol（0.3 μl）を圧注入することで不活性化した。不活性化前後で、臼磨様顎運動誘発部位から誘発されるリズムカルな顎運動に認められる変化を検討した。コントロールの動物には、Muscimol の代わりに生理食塩水を注入した。

【結果】

（実験1）

5匹の動物において、興奮の広がり方などに違いがあったが、すべての動物において臼磨様顎運動誘発部位から吻内側部の無顆粒皮質への興奮伝播が認められた。

（実験2）

ニューロン活動を記録した実験から、Muscimol 注入の効果は1 mm 以下の範囲に及んでいることが確認できた。

臼磨様顎運動誘発部位への連続電気刺激で誘発される顎運動は、単収縮誘発部位への Muscimol 注入により、コントロールと比べて、注入後20分から80分の間に有意な潜時の延長が認められた。

一方, Muscimol 注入前後ではコントロールの動物と同様に, 臼磨様顎運動のサイクル周期, 垂直成分と水平成分の最大振幅の変化は認めらなかった。

【結論】

本研究結果から, 臼磨様顎運動誘発部位から顔

面運動野への神経連絡が興奮性であり, 臼磨様顎運動誘発にこの神経連絡が影響を及ぼすことが示された。臼磨様顎運動誘発部位からの直接的な脳幹への投射に加えて, 顔面運動野への投射が臼磨様顎運動の発現に関与することが示唆された。

重症心身障害者における笑気濃度差による鎮静効果の検証 -自律神経系と外部行動より-

河瀬 瑞穂

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 口腔健康分析学

Effects of nitrous oxide in different concentrations
on autonomic nervous activities and behavior
during dental treatment in healthy and severely- retarded patients

MIZUHO KAWASE

*Department of Oral HealthPromotion, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University*

【緒言】

障害者における笑気吸入鎮静法の報告は、30%笑気吸入時には80.8%の者で有効であるも、40%笑気吸入時には有効率が低下し62.2%の者で有効であったと報告されている¹⁾。しかしながら、この評価は行動観察によるもので、主観性が入る可能性があり、客観性に欠ける。さらに発達年齢や精神年齢を評価したものではない。

そこで今回、鎮静法の評価として体動は累積加速値を用いて、自律神経系評価は心拍R-R変動解析を用いて、重症心身障害者への0%笑気吸入時、30%笑気吸入時、40%笑気吸入時の濃度別に鎮静効果を検討した。

【対象ならびに方法】

1) 対象

健康成人ボランティア9名、重症心身障害者9名であった。

2) 方法

対象者は診療台に仰臥位をとった後、心電図モニター、呼吸計測用バンド、体動測定用装置を装着した。5分間の安静後、純酸素を1分間吸入させた後に笑気濃度を目標濃度に達するまで1分おきに10%ずつ上昇させ、目標濃度になった時点で

10分間安静にし、その後処置を開始した。一方、0%笑気吸入時には純酸素を10分間吸入し、処置を開始した。これら一連の処置を同一人物に処置日と吸入濃度を変え3回行った。

測定項目は、心拍数、呼吸数、体動を測定した。心拍数を用い周波数解析を行った。周波数は0.04 Hz~0.4 Hzまでの領域を対象とし、0.04~0.15 Hzを低周波数成分 Low Frequency (LF)、0.15~0.4 Hzを高周波数成分 High Frequency (HF)とした。HFは心臓副交感神経活動を反映すが、LF成分は心臓交感神経と心臓副交感神経活動の両方を反映するとされているため、心臓交感神経活動の指標にはLF/HFを用いた。

【結果】

HFは呼吸の影響を受ける事より測定を行ったが、両群ともに濃度と処置項目による差を認めなかったので呼吸の影響を排除せずに分析した。

1. 心拍数

健康成人群と重症心身障害者群において吸入濃度別の心拍数に有意な差は認められなかった。

処置項目においては、両群とも心拍数に有意な差が認められた。

健康成人群の吸入前の心拍数は、吸入のみ、浸

潤麻酔，歯石除去時より有意に高かった。重症心身障害者群は，歯石除去時が浸潤麻酔時と吸入のみより有意に高かった。健康成人群と重症心身障害者群ともに濃度および処置項目の交互作用は認められなかった。

2. HF

健康成人群と重症心身障害者群において有意差を認めなかった。健康成人群の処置項目で有意差を認めた。歯石除去時は吸入前より有意に高かった。重症心身障害者群における処置項目とHFの分散分析結果のP値は0.06であり，関連がある傾向がみられた。濃度および処置項目の交互作用は両群とも有意差を認めなかった。

3. LF/HF

健康成人群において吸入濃度，処置項目，吸入濃度と処置項目の交互作用は認められなかった。

重症心身障害者群では，吸入濃度別で有意な差を認めた。多重比較検定では30%と40%のP値が0.1であり，有意な差が認められなかった。重症心身障害者群の処置項目では，浸潤麻酔時は吸

入前，歯石除去時で低い傾向がみられた。濃度と処置項目の交互作用は差を認めなかった。

4. 体動

吸入濃度，処置項目，吸入濃度と処置項目の交互作用について有意な差を認めなかった。

【結論】

重症心身障害者への歯石除去時の笑気吸入鎮静法は，交感神経を抑制する可能性が示唆されたが，30%と40%の差は明確でなかった。さらに軽微なストレスでは，笑気吸入の有無に関係なかった。つまり，重症心身障害者であっても，痛み刺激を伴わない比較的ストレスの少ない歯科処置に対しては，笑気吸入鎮静法を併用する必要はなく，ストレスを与えないで歯科治療を行うことの重要性をあらためて認識した。

【文献】

- 1) 尾崎貞宣，大道士郎，小出 武，矢尾和彦，稗田豊治，志田 亨，上田 裕，梶谷 晃，竹花 一 (1990) 障害者の歯科処置に対する笑気吸入鎮静法の効果について。障歯誌 11:10-5.

LPS 刺激されたヒト歯肉線維芽細胞における 漢方薬半夏瀉心湯の抗炎症作用

中園 洋大

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

Preventive effects of a kampo medicine, hangeshashinto on inflammatory responses in lipopolysaccharide-treated human gingival fibroblasts

YODAI NAKAZONO

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

【目的】

歯周炎は、歯周炎関連細菌の菌体成分の刺激により歯肉線維芽細胞、単球、マクロファージなどの細胞がプロスタグランジン E₂ (PGE₂), 炎症性サイトカイン (IL-6, IL-8など) などを産生することにより発症することが知られている。歯周病の治療は原因となる歯石・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抗炎症薬を投与することがある。実際に、酸性非ステロイド性抗炎症薬が歯肉の炎症および歯槽骨の吸収を抑制することが動物実験および臨床試験で確認されている。しかし、酸性非ステロイド性抗炎症薬は胃腸障害・血小板凝集抑制による出血傾向などの副作用を示すことが知られている。

半夏瀉心湯は「傷寒論」に記載された処方、ハンゲ、オウゴン、カンキョウ、カンゾウ、タイソウ、ニンジン、オウレンを有する。半夏瀉心湯は抗炎症作用をもち、臨床的に、急性・慢性胃カタル、神経性胃炎、口内炎に対して使用される。したがって、半夏瀉心湯が歯周炎の炎症症状に対しても抗炎症作用を示すことが考えられた。本研究では、歯周炎に対する半夏瀉心湯の抗炎症作用の有無およびその作用機序を解明するために、歯肉線維芽細胞を用いた *in vitro* の実験系を用いて

半夏瀉心湯の作用機序を検討した。

【対象および方法】

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 (松本歯科大学倫理委員会の承認済: 許可番号第0063号)。歯肉線維芽細胞を *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPS (10 ng/ml) で 24時間刺激した後に培養上清中に産生された PGE₂, IL-6, IL-8量を ELISA にて測定し、刺激終了時の生細胞数で補正した。

ヒト歯肉線維芽細胞を LPS で 8時間刺激してホスホリパーゼ A₂ (cPLA₂), シクロオキシゲナーゼ (COX)-2 および アネキシン 1 の発現量をウェスタンブロット法にて検討した。これらの実験系に半夏瀉心湯 (0.01-1 mg/ml) を同時に添加することにより黄連湯の作用を検討した。

COX 活性の阻害能は Cayman 社の COX Inhibitor Screening Assay Kit を用いて測定した。

細胞内シグナル伝達物質 extracellular signal-regulated kinase (ERK) のリン酸化はリン酸化 ERK に対する抗体を使用してウェスタンブロット法で検討した。

【結果および考察】

半夏瀉心湯は LPS 刺激によって歯肉線維芽細胞から産生される PGE₂量を濃度依存的に減少さ

せた。一方、半夏瀉心湯はLPS刺激なしの場合に産生されるPGE₂量に影響を与えなかった。半夏瀉心湯はLPS刺激によるIL-6およびIL-8産生量をわずかに減少させた。

1 mg/ml濃度の半夏瀉心湯はシクロオキシゲナーゼ(COX)-1およびCOX-2活性を約60%に低下させた。また、半夏瀉心湯は細胞質内PLA₂(cPLA₂)およびLPS刺激により誘導されたCOX-2の産生量を低下させたが、アネキシン1の発現量に影響を与えなかった。

また、半夏瀉心湯はLPS刺激によるERKのリン酸化を程度は弱いものの抑制した。

以上の結果から、半夏瀉心湯の作用機序として、主に(1)cPLA₂およびCOX-2発現量の低下、さらに副次的に(2)COX-2活性の阻害、(3)ERKリン酸化を介したcPLA₂のリン酸化および活性化の抑制、によってPGE₂産生量を低下させることが示された。

歯肉線維芽細胞を用いた*in vitro*の実験系において半夏瀉心湯がLPS刺激によるPGE₂の産生を抑制することから歯周病に対する抗炎症作用をもつことが示唆された。また、半夏瀉心湯はLPS刺激なしの場合のPGE₂産生量に影響を及ぼさないことから胃腸障害が少ないことが示唆された。

大学初年次数物系教養科目における授業改善と その評価に関する基礎的研究

田中 忠芳

松本歯科大学 歯学部 物理学

Basic research on teaching activity improvement and evaluation in the
first year mathematics and physics education for liberal arts

TADAYOSHI TANAKA

Department of Mathematics & Physics, School of Dentistry, Matsumoto Dental University

【背景および目的】

大学初年次数物系教養科目の履修において、学生の学びに対する readiness は必ずしも十分でない。大学入学後、学びのパラダイムは転換すると考えられ、歯科医学を取り巻く環境の変化に呼応して学生の学びを転換するために、大学初年次教育の大きな変革が求められている^{1,2)}。本研究は、補完的内容を組み込んだ数物系教育プログラム構築に向け、数物系教養科目の講義内容の整備および授業改善、教育効果の標準的評価スキームの研究開発に関する基礎的知見を得ることを目的とする。

【改善内容および評価方法】

松本歯科大学歯学部では、2008年度以降、補完的内容の整備および充実、座学と実験実習の効果的融合、物理的内容と数学的内容の補完的融合を目指して、実験実習と問題演習を関連付けた「実験演習」を講義と並行して毎週実施している。「実験演習」では、講義で扱われた内容に準拠した実験実習と問題演習をグループごとに行ない、教員はそれらを支援する。課外の学生の学びを支援し、履修内容の習得状況を確認するために、毎週全学的に実施されている Weekly Test (各設問に対して、5つの選択肢から該当する選択肢を「1つ」または「2つ」、 「すべて」 選びマークシート

の該当箇所をマークして解答する形式の試験)に履修内容を踏まえた問題を出題し、定期試験では Weekly Test と履修内容全般を踏まえてマーク問題と記述問題をそれぞれ出題している。

「やる気度」および「理解度」の分析、力学概念調査用標準問題群 FCI (Force Concept Inventory)³⁾にもとづいて Hake によって体系化された Hake Plot を用いた分析⁴⁻⁷⁾を、それぞれ行なった。これらの結果をもとに、学生の学ぶ姿勢の変化、履修内容の定着度を解析し、教育効果を評価した。

【結果および考察】

学生の「やる気度」および「理解度」を分析した結果、講義内容と関連する実験演習を講義と並行して実施することにより、学生の学ぶ姿勢はより能動的になることがわかった。授業ごとに「コミュニケーションカード」などを通じて学生の「やる気度」や「理解度」を問うことは、学生のメタ認知を促し、学習への動機付けにつながると考えられる。また、受講学生全体の「理解度」平均値を得ることは、当該授業の受講学生全体の受け止め方を知り、授業改善に資する情報を得る上で重要である。

Hake Plot を用いた分析によると、2010年度前期の授業は、力学概念の定着において従来型の講

義だけの授業とほぼ同等であった。その一方で、浮力関連分野では十分な教育効果が得られていた。

クロンバックの α 係数^{8,9)}などで信頼性が担保された設問群を用いた正答率の測定とその正答率推移にもとづいた Hake Plot による分析は、測定間に行われた授業や学生自身による学習などを含む教育的活動全般の教育効果の評価を可能にし、改善すべき事項を明確にする。

【結論】

1. 講義内容と関連する実験演習を講義と並行して実施することにより、学生の学ぶ姿勢はより能動的になる。また、授業ごとに学生の「やる気度」や「理解度」を問うことで、学生のメタ認知を促し、授業改善に資する情報を得ることが可能である。
2. 講義内容と関連する実験演習を講義と並行して実施することにより、浮力関連分野で高い教育効果が得られたが、力学分野の誤概念の克服においては必ずしも十分な教育効果が得られていなかった。
3. 信頼性が担保された設問群を用いた正答率推移の測定にもとづいた Hake Plot による分析は、測定間に行われた教育的活動の効果の評価

を可能にし、改善すべき事項を明確にする。

【文献】

- 1) 三浦公嗣 (2008) 歯学教育に求めるもの。日本歯科医学教育学会雑誌 **24**: 127-31.
- 2) 日本歯科医学教育学会歯科医学教育白書作成委員会編集 (2009) 歯科医学教育白書2008年版 (2006~2008年), 41-3, 口腔保健協会, 東京.
- 3) Hestenes D, Wells M and Swackhamer G (1992) Force Concept Inventory. The Physics Teacher **30**: 141-58.
- 4) Hake RR (1998) Interactive-engagement vs. Traditional Methods: A Six-thousand-student Survey of Mechanics Test Data for Introductory Physics. American Journal of Physics **66**: 64-74.
- 5) 田中忠芳, 興治文子, 中野公世 (2010) 領域13 物理教育シンポジウム報告「定量的方法による物理教育研究の現状と展望」. 大学の物理教育 **16**: 178-83.
- 6) 覧具博義 (2010) 米国の物理教育の動向. 大学の物理教育 **16**: 78-82.
- 7) 笠潤 平 (2010) 研究にもとづく物理教育の改善と評価. 大学の物理教育 **16**: 83-7.
- 8) Cronbach LJ (1951) Coefficient Alpha and The Internal Structure of Tests. Psychometrika **16**: 297-334.
- 9) 植野真臣, 莊島宏二郎 (2010) 学習評価の新潮流, 42-6, 朝倉書店, 東京.