

大学院セミナー報告(9)

大学院セミナーのタイトル, 演者, 講演要旨を報告します.

第219回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル: クリアプラスチックアプライアンスによる矯正歯科治療について

演者: 中野 善夫 (日本大学歯学部化学教室・准教授)

講演要旨:

矯正歯科に訪れる患者の多くは審美的な主訴を持つ。矯正治療中においても出来るだけ審美的な装置で治療を行ないたいという要望も高い。また矯正治療で用いるマルチブラケット装置が目立つということから矯正治療をためらっている患者も多くいる。

上記の問題の解決策として、透明な可撤式矯正装置 (クリアプラスチックアプライアンス) を用いた矯正治療が1990年前半から行われている。現在、様々なクリアプラスチックアプライアンスが存在する中で、1998年、韓国の金 泰元先生が開発したクリアライナーを用いた矯正治療は多くの臨床実績を残している。この装置はすべての症例で用いることは出来ないが、日々改良が重ねられており着実に症例の幅が広がっている。

今回のセミナーでは、クリアライナーを始めとする様々なクリアプラスチックアプライアンスとの違い、クリアライナーを行う上での症例選択、製作方法、使用上の注意点などについて述べる。

日時: 2010年9月1日(水) 18時00分~19時00分

場所: 実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第220回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル: 嚥下運動のバイオメカニクス解明に関する研究

-嚥下ロボット, CG, そしてシミュレーション-

演者: 道脇 幸博 (武蔵野赤十字病院特殊歯科・口腔外科部長)

講演要旨:

脳卒中や脳性麻痺, 神経難病などの中枢神経系疾患, 口腔, 咽頭, 喉頭の疾患などで, 「食べる」機能, すなわち摂食・嚥下機能の障害が生じる。また, 単なる加齢によっても嚥下障害が生じ, 摂食・嚥下障害は高齢化社会の益々の重大な健康問題の一つとなっている。また, 食べるということは人間の最も基本的な生命維持機能であるだけでなく, 食文化としての楽しみの意味も大きく, 摂食・嚥下障害はQOL (生活の質) に大きく関わるため, この分野の疾患メカニズムの解明や治療法の開発は急務と考えられる。

これまで, 嚥下障害の評価や研究は, 嚥下造影検査, ビデオ内視鏡検査, 反復唾液嚥下テスト, 水飲みテスト, フードテストなどが主として行われている。しかし, これらの手法では身体内部における障害となる原因の十分な評価をすることができない。

一方, 嚥下運動の目的は, 食塊の食道への移送と食塊が喉頭や肺などに入ることを防止する (下気道の保護) ことである。そこでは, 随意運動と反射運動が連続して起こり, 舌の送り込み運動は随意運動, 咽頭と喉頭部分の運動は反射運動とされるが, そのメカニズムは不明である。本セミナーではバイオメ

カニクスの解明に関する我々の取り組みのうち、嚙下ロボット、CG、シミュレーションを紹介し、今後の研究の糧にさせていただければと念じている。

日 時：2010年9月24日(金) 17時30分～18時30分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第221回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：歯科用 OCT 画像診断機器を用いた新時代の歯科診断システム

演 者：角 保徳（国立長寿医療研究センター病院先端医療機能回復診療部歯科口腔外科・医長）

講演要旨：

生体に無害な近赤外光を用いた最新の技術である光干渉断層画像診断法（Optical Coherence Tomography：以下 OCT）は、非侵襲下に組織の精密断層像を得ることができる最先端の医療撮像技術として、口腔領域の新たな診断機器となる可能性を有する。OCTは、エックス線、CT、MRI、超音波検査に次ぐ最先端の医療画像診断技術といわれており、CT、MRIの数十倍の解像度を有する。さらに、日本人の発癌の3.2%は医療診断用放射線によるとのランセット誌の報告もあり、エックス線やCT診断では不可避であった被曝の問題を解消している点で、画期的な診断機器である。

OCTは臨床分野全般にわたる診断技術としての可能性を有しており、現在、世界的な技術開発競争が行われている。しかし、口腔領域でのOCTの臨床研究は世界的に極めて少なく、口腔分野への応用の道が開ければパノラマエックス線装置以来の口腔領域の新たな画像診断機器となる可能性を秘めた有望な非侵襲診断技術として期待されている。

国立長寿医療研究センター歯科口腔外科では、OCTの非侵襲性、高分解能、客観性、同時性、低価格性などの特性を生かして歯科用OCT画像診断機器の開発と歯科臨床への応用を行い、①歯牙う蝕診断、②完成義歯・レジン充填の非破壊検査、③歯周病診断、④口腔軟組織疾患診断、⑤インプラント手術への応用、⑥歯科健診等に有効性があることを確認した。現在、産官学共同で歯科用光干渉断層画像診断装置の開発を進め、日本発、世界初の製品化を目指し研究開発を進めている。本セミナーでは、歯科用OCT画像診断機器の開発とその口腔疾患への応用、さらに歯科用OCT画像診断機器の将来像について解説したい。

日 時：2010年11月11日(木) 17時00分～18時45分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第222回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：骨髄の造血幹細胞・前駆細胞ニッチとケモカイン CXCL12

演 者：長澤 丘司（京都大学再生医科学研究所生体システム制御学分野・教授）

講演要旨：

骨髄では、免疫担当細胞を含むすべての血液細胞が造血幹細胞から前駆細胞を経て恒常的に産生され、白血病細胞の多くは造血幹細胞や未分化な前駆細胞が変異してできる白血病幹細胞が供給すると考えられている。造血幹細胞・前駆細胞の維持・分化・増殖やや白血病幹細胞の維持と増殖は、それらの細胞が局在するニッチ（niche）と呼ばれる特別な微小環境によって調節されていると推定されているがニッチの実体は不明である。近年、造血幹細胞ニッチを構成する細胞について、米国の研究グループより骨辺縁に局在する骨芽細胞の一種でN-カドヘリンを高発現するSNO細胞であるという報告と洞

様毛細血管の内皮細胞であるという報告が出されているがいずれも証明されるには至っていない。一方、私たちは、ケモカインという細胞運動の制御で知られるサイトカインファミリーに属するCXCL12の受容体CXCR4が、造血幹細胞の維持とBリンパ球や形質細胞様樹状細胞の産生に必須であることを遺伝子欠損マウスを用いた研究で明らかにし、骨髓腔内に一様に分布しCXCL12を高発現する細胞網細胞(CAR細胞)が造血幹細胞や免疫担当細胞のニッチを構成するのではないかと考えている。すべての骨髓洞様毛細血管はCAR細胞に取り囲まれており、CAR細胞は造血幹細胞・前駆細胞と接着する長い突起を持ち、細胞突起による幹細胞へのサイトカインの供給という新しい細胞間相互作用を担っている可能性がある。本セミナーでは、最近明らかになったCAR細胞の実体や、CAR細胞を欠損させることで明らかとなった造血幹細胞・前駆細胞ニッチとしての機能についても紹介したい。

日 時：2010年10月1日(金) 17時00分～18時30分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第223回松本歯科大学大学院セミナー

演 者：松井 義郎 (香川大学医学部歯科口腔外科学講座・教授)

タイトル：口腔外科領域の内視鏡支援下手術-ミニマムインターベンション (MI) を目指して-

講演要旨：

近年の歯科界ではミニマムインターベンション (MI) の概念が一般化してきた。しかし口腔外科領域では、対象疾患のほとんどが粘膜あるいは皮膚の表層、あるいは直下に存在するため、MIの概念が十分反映されてきたとは言いがたい。

われわれは最近、低侵襲手術を目指して口腔外科の様々な疾患を内視鏡支援下に行っている。内視鏡支援下に手術を行うと、肉眼では直視することが困難な部位を拡大像としてみるができるため、従来は困難であった手術が可能になるのに加え、口内法手術が容易になったり、切開創を小さくすることができるなど、MIにそった治療が可能となる。

今回は、私たちが行っている大白歯歯根端切除、上顎洞内異物除去、下顎骨関節突起骨折観血的整復、唾石摘出、顎下腺摘出などについてご紹介するとともに、今後克服すべき課題についても述べさせていただきます。

日 時：2010年11月2日(火) 17時00分～18時30分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第224回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：材料学からみたチタンの Osseointegration

演 者：吉成 正雄 (東京歯科大学口腔科学研究センター口腔インプラント学研究部門・教授)

講演要旨：

インプラント治療の成功はオッセオインテグレーション (osseointegration) の獲得から始まるといわれている。この osseointegration は osseo (骨) integration (結合) の2つの語から成り立っているが、「骨結合」とは呼ばない。このことが osseointegration の本質を物語っている。本講演では、特にチタンの osseointegration の本態について概説し、インプラント治療をインプラント学とするための一助としたい。

現在、一般的に osseointegration とは、インプラントが荷重下において機能を維持すること、また形態的には骨とインプラント間に光学顕微鏡レベル (数 μm 以下) で隙間がなく、しかも線維性 (コラー

ゲン性) 被包でない, ことと理解されている。ラット頸骨にチタンインプラント埋入後28日後の光学顕微鏡写真では新生骨がチタンに直接結合しているように見えるが, 電子顕微鏡により強拡大すると, インプラントと新生骨の境界には常に20~50 nmの無定形構造物, すなわちリン酸カルシウムともコラーゲンとも異なる有機質成分の層が存在することがわかる。この層は proteoglycan などのタンパク多糖複合体からなることが確かめられている。

以上より osseointegration とは, 骨と直接結合するような骨癒合 (ankylosis) ではなく, 「チタンと骨とが有機物質を介した間接的な結合」であるといえる。介在物である有機物質にはコラーゲンなど線維性物質が存在していないことから線維性被包ではなく, 異物排除を受けない骨性被包と呼ぶのがふさわしいであろう。タンパク質を介した結合は強くないので, この構造物は外力を緩和する緩衝物として界面に存在していると考えられる。このことが, 荷重下において正常に機能している所以ではないかと想像される。しかし直接的な骨接触率がゼロという事実は, 過重負担や細菌感染などの悪条件下では上皮侵入を許し線維性被包に陥り, 最終的に骨吸収や機能喪失の危険性を孕んでいるともいえる。逆にこの間接的骨結合はインプラントを必要な時に撤去できるメリットにもつながる。

それでは, osseointegration の正否を決定する材料表面の因子は何なのであるだろうか? チタン (Ti) は他の金属材料と比較し osseointegration を獲得し易いと云われている。その理由として, ①安定な酸化膜 (不動態) の存在, ②リン酸カルシウムが析出しやすい, ③骨性タンパク質が吸着しやすい, などが挙げられている。①に関して, 同様な酸化物であるアルミナ Al_2O_3 (サファイア) がチタンより osseointegration し難い事実から, 酸化膜の直接的な可能性は低いといえる。②に関して, 電解質溶液に浸漬して *in vitro* 実験で Ti は他の金属よりリン酸カルシウムが析出しやすいことが確かめられている。しかし, Ti インプラント骨髄中に埋入した *in vivo* 実験ではチタン上へのリン酸カルシウムの初期析出は確認されていない。このことは Ca を介した結合の可能性は低いことを示唆している。③に関して, 無定型構造物層に含まれる構成成分を明らかにするために, 免疫電子顕微鏡を用いて骨性タンパク質であるオステオカルシン (Oc) とオステオポンチン (Op) の同定を試みた結果, これらのタンパク質の存在が確認された。このことは, チタン表面での生体反応にはタンパク質の吸着が深く関わっていることを示唆している。すなわち, チタン表面には酸化物のみではなく水酸化物が存在し, 特に正に帯電しているターミナル水酸基 ($-OH^+$) は, 負に帯電している骨性タンパク質と Ca^{2+} を介さずとも直接結合できる。この吸着した骨性タンパク質はもう一方では骨芽細胞のインテグリンと結合して, チタンと骨芽細胞を結合させている。チタンに接した骨芽細胞はさらに骨性タンパク質を分泌し, チタンと骨の界面にこれらのタンパク質を含んだ無定型構造物を形成することになる。

以上がチタンの osseointegration の本態と考えるが, これは osseointegration が達成された界面を現象論的に捉えた結果であるに過ぎない。osseointegration 獲得のメカニズム, そしてそれを決めるインプラント材の表面因子は何かが解明されていない。すなわち, 創傷治癒から始まる血液を介した初発のイベントから, osseointegration を決定する因子とそれに関わる材料表面の影響が解明されなければならない。

日 時: 2010年11月1日(月) 17時30分~18時30分

場 所: 実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第225回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル: 歯科から行う子どもの食育支援

演 者: 井上 美津子 (昭和大学歯学部小児成育歯科学教室・教授)

講演要旨:

平成17年に食育基本法が制定され, 翌年から5年間で実施されてきた食育推進基本計画も今年で最終

年を迎え、次の計画が練られていることと思います。「食育基本法」ができた当初は「食の安全」や「地産地消（食料自給率の向上）」に主体が置かれていたため、食育と歯科との関わりは少ないと考えられていました。しかし、食育が推進される中で、「食べ方」や「歯・口の健康」との問題が認識されてきて、歯科領域でも食育に対する関心が徐々に高まってきました。このような流れの中で、平成19年には歯科関連4団体から「食育推進宣言」が出され、歯科からの食育推進の大きな柱として「食べ方」の支援が位置づけられました。また平成20年には厚生労働省に「歯科保健と食育の在り方に関する検討会」が設けられ、最近の食育の流れの中での新たな歯科保健対策などが議論され、「嚙ミング30」運動や各ライフステージにおける食育推進の在り方などを提言した報告書を纏めました。この報告書の中で、小児期は歯・口腔領域の成長とともに食べ方（食べる機能）が発達する時期であることから「食べ方を育てるステージ」として位置づけられ、母子保健活動や学校保健活動などを主体に食育を推進することが望まれています。

乳幼児期は、吸啜から咀嚼への移行をはじめとして「口から食べる（嚙んで飲み込む）」ことを覚える大切な時期です。乳歯の生え方に応じて前歯でかみ切り奥歯ですりつぶすという「歯を使った咀嚼」が獲得されるため、乳歯の生え方や口の動きに合わせて離乳食や幼児食を進めていくことが重要です。また家族と一緒にたべながらおいしさを共感しあい、食べる意欲を育てることも、よく嚙む習慣をつけるうえで大切です。学童期には、第一大臼歯の萌出や永久歯への交換によって咀嚼力や咀嚼効率が増すため、嚙みごたえのある食事をしっかり嚙んで味わって食べる習慣をつけることが重要です。さらに、思春期にかけては、よく嚙んで適量で満足できる食習慣を身につけることが、過食や肥満の防止となり、成人期の生活習慣病の予防にもつながることを普及啓発する必要があります。子どもたちがよりよい食べ方を身につけるためのサポートを歯科から行っていくことは、歯・口の健康ばかりでなく、こころと身体の健康を図ることにもつながると思います。

日 時：2010年11月16日(火) 18時00分～19時30分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第226回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：インプラント治療の進歩と再生医療との関わり

演 者：春日井 昇平（東京医科歯科大学インプラント・口腔再生医学分野・教授 歯学部附属病院インプラント外来）

講演要旨：

1965年に Branemark によって骨と結合するチタン製のスクリュータイプのインプラントの臨床試験がおこなわれて40年以上が経過した。インプラント治療は確実な治療法となっており、他の補綴法に比較して義歯をしっかりと固定できることと、残存歯に負担を与えないことの2点において優れている。インプラント治療に関連する機器や治療技術の近年の進歩は著しく、極めて高度な機能的かつ審美的な治療が可能になっている。一方、失ったあるいは機能が低下した組織を再生する再生医療が注目されている。現時点において、インプラント治療を含めて材料を用いて失った組織を補填し機能を回復する治療が歯科の主な治療法であるが、近未来においては再生医療の歯科治療に占める割合の増加が予測される。本講演においては、歯科インプラント治療の最近の進歩の一部を紹介し、今後インプラント治療はどのように再生医療と関わっていくかについての私の予想を述べたい。

日 時：2010年11月22日(月) 17時30分～18時30分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第227回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：頭頸部領域における超音波診断の最前線

演 者：林 孝文（新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座・教授）

講演要旨：

頭頸部領域において、特に歯科診療に関係して超音波診断が利用されてきた解剖構造としては、大唾液腺、頸部リンパ節、咀嚼筋、舌・頬粘膜などがあり、さらに顎関節、血管、顎口腔領域の周囲間隙などが挙げられる。これまで演者は、頸部リンパ節転移診断をはじめとして、舌粘膜や顎関節内障の評価、上頸神経節や顎動脈などへの応用について報告してきた。特に最近では、歯科での普及を念頭に、携帯型超音波診断装置のリンパ節転移診断精度に関する検討や、根尖病変の診断への応用を展開している。

本講演では、以下の事項を中心に頭頸部領域における超音波診断の最前線の状況を述べるとともに、歯科における今後の展望について聴衆の方々とディスカッションしたいと考えている。

- 1) 短径10 mm 未満の転移リンパ節の検出手法
- 2) 口腔内走査による舌癌の深達度評価
- 3) 顎関節・根尖病変への応用

超音波診断の特徴のひとつに、撮影と同時に画像を解釈し診断を行うという特性があるが、これには経験とスキルが要求され、それが大きな壁となっている。歯科で普及するためには、さらなる装置の小型化・低廉化とともに、撮影の簡便さを含めた画像解釈の容易さが必須となると思われる。逆に言えば、歯科臨床に適合した超音波診断装置の大変革があれば、将来的に潜在需要を掘り起こすことも不可能ではないと考えられる。

日 時：2010年12月3日(金) 18時00分～19時00分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第228回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：顎矯正治療成績向上のための戦略：口腔外科と矯正歯科の共通認識のために

演 者：澤木 佳弘（総合病院中津川市民病院診療部長兼歯科口腔外科部長）

講演要旨：

医学・歯学の臨床研究には、新しい治療方法の開発や新材料の開発ばかりでなく、これまでの治療法の再評価や改良なども含まれています。EBMが目指すものは、「根拠のある医療」という意味に加えて、臨床家が目の前の患者さんを治療するにあたって、いかにベストな結果に近づけるかということでしょう。この考えを顎矯正治療に当てはめると、「どのように診断し」「どのように治療し」「どのような結果となったか」を客観的に評価していく姿勢が大切と考えます。もちろん、口腔外科医や矯正歯科医の「うまさ」とか「数多くこなした」ということも重要なことではありますが、診断・治療計画・結果評価を *sophisticate* していくことが重要です。

今回の講演では、顎矯正治療のうち上下顎同時移動を必要とする症例へのアプローチを中心に以下の諸点をお話しさせていただきます。

- (1) 矯正歯科と口腔外科の共通認識の必要性
- (2) 手術を前提とした分析とペーパーサージェリーの考え方
- (3) 手術に反映するモデルサージェリーのやり方
- (4) 実際の手術はどのようになされるか（手術ビデオ）
- (5) オトガイ形成や上顎分割など補助手法のやり方

特に顎関節症状の治療を行う中で明らかとなる開咬症や顔面非対称症などについては、より慎重なアプローチが必要となります。口腔外科医と矯正歯科医が共通の認識を持つことで、より高い治療ゴールへの到達できることを目指したいと思います。

日 時：2010年12月7日(火) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第229回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：新規分子の発見と機能解明への奮闘

演 者：平田 雅人（九州大学大学院歯学研究院口腔常態制御学講座口腔細胞工学・教授）

講演要旨：

細胞内カルシウムの働きやその濃度調節機構の研究から新規分子、PRIP (PLC-related, but catalytically inactive protein) を見いだした。本分子の細胞内での、あるいは個体の構成分子としての機能解明を目指して多方面から検討している。

相互作用する既知分子を探索して、その機能を推定したり、あるいは当該遺伝子を欠損するマウスを作製して、その表現型から機能を推定した。それらの推定が正しいのかを検証するために、培養細胞を用いて種々の再構成実験を重ねている。このように「分子・細胞・個体」と構成階層を行ったり、戻ったりしながら努力している。途半ばではあるが、現時点での到達点を概説したい。

日 時：2011年2月4日(金) 18時30分～20時00分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第230回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：TNF 受容体構造より設計された W9 ペプチドの作用-骨吸収抑制から骨形成促進へ-

演 者：青木 和広（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科硬組織薬理学・准教授）

講演要旨：

TNF 受容体1型細胞外ドメイン上のリガンド結合部位から設計された W9 ペプチドは、TNF α 作用に拮抗するだけでなく、RANKL に結合し、破骨細胞の分化や機能を抑制する。この W9 ペプチドの骨吸収抑制作用は、様々な骨吸収動物実験モデルを用いて検証されてきた。関節炎モデルにおいては、抗炎症作用と骨吸収抑制作用を併せ持つことも明らかとなった。最近、W9 ペプチドの骨形成促進作用が明らかとなった。この作用メカニズムは不明だが、TNF α 欠損マウスを用いた異所性骨石灰化モデルの結果から TNF α の抑制作用では説明できないことが分かってきた。今後の研究の方向性に関して先生方の貴重なご意見を承りたい。

日 時：2011年2月7日(月) 17時00分～18時30分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第231回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：骨における細胞間シグナル伝達

演 者：高柳 広（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子情報伝達学・教授）

講演要旨：

骨には、骨形成を行う骨芽細胞、骨吸収を行う破骨細胞、そして骨細胞が存在する。破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成はカップリング機構により均衡がとられ、骨細胞はメカニカルストレスを感知して吸収と形成を制御すると考えられるが、これら骨の細胞の間のシグナル伝達を担う分子はほんのわずかしき明らかになっていない。われわれは、細胞間コミュニケーションに関わる分子群から特に注目すべき因子を選び、そのノックアウトマウスの解析を行うことで、破骨細胞が産生する骨形成抑制因子を同定した。骨吸収を活発に行う間、骨形成を抑制することでリモデリングにおける吸収フェーズを推進する因子であることが示唆された。また、骨細胞は Sclerostin によって骨形成を抑制することが知られるが、破骨細胞による骨吸収を制御するメカニズムは不明であった。骨細胞を高純度で分離する方法および骨細胞特異的コンディショナルノックアウトマウスを確立することで明らかになった分子機構を紹介する。

日 時：2011年2月25日(金) 15時00分～17時00分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第232回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：歯科用貴金属材料の開発と添加元素の役割

演 者：安楽 照男（山本貴金属地金株式会社 常務取締役）

講演要旨：

貴金属材料は、口腔内に装着されても腐食されにくく化学的に安定であり、また為害性がないため生体に損傷を与えない、繰り返される咬合力に耐える大きな強度をもち、加工性にも優れていることから歯科分野で多用されてきた。また、セラミックスやレジン材料に比べ強靱性であることから、各種の修復用に用いられている。

貴金属材料の開発は、種類や用途に応じて基礎研究をもとに規格や薬事法に対応して行われることが多く、国内や海外を含めて数多くが実用化されている。規格で規定される主要な構成元素（Au, Pt, Pd, Ag）と添加元素（Cu, In, Sn, Zn など）から、多数の組み合わせの合金が想定されるが、添加元素の種類や添加量によっては特性も異なってくる。単に同じ種類でもわずかに組成の異なる合金が存在するのは何故だろうか？また、同じ元素であれば、どの種類の合金に添加しても効果は同じであろうか？と言った疑問も残る。同じ種類の合金でも強度、耐食性、熱膨張、色調、適合性など用途に応じて開発されたものも多い。これまで演者は、長年にわたって貴金属材料の開発に携わって多くの合金を実用化し、それに伴うデータを蓄積してきた。そして得られたデータをまとめて、昨年11月に「歯科用貴金属合金の科学」の専門書として出版した。

本講演では、国内の貴金属材料の市場や合金を構成する添加元素の役割を専門書の中から解説し、自ら実践した開発の経緯や事例を挙げて紹介する。また、貴金属材料は今後歯科にどのように関わるか予想を述べたい。

日 時：2011年4月19日(火) 17時00分～18時30分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第233回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：ポドソーム形成と細胞融合におけるアダプター分子 Tks 5 の機能解析 (Tks5-dependent formation of circumferential podosomes mediates cell-cell fusion)

演 者：及川 司 (慶應義塾大学医学部総合医科学研究センター講師)

講演要旨：

Multinucleation of osteoclasts during osteoclastogenesis requires dynamic rearrangement of the plasma membrane and cytoskeleton, requiring numerous previously characterized factors. However, the mechanism underlying osteoclast fusion remains obscure. Here, we show that the adaptor protein Tks5 functions as part of the fusion machinery downstream of PI3-kinase and Src in osteoclasts. Tks5 expression was induced during osteoclastogenesis, and reducing its expression impaired both formation of circumferential podosomes and osteoclast fusion without altering differentiation. Tyrosine phosphorylation of Tks5 was reduced in *Src*^{-/-} osteoclasts, likely accounting for defects in podosome organization and multinucleation seen in these cells. Circumferential podosome formation in B16 melanoma cells in the presence of RANKL, TGFβ and TNFα also required Tks5 phosphorylation. Co-culture of B16 melanoma cells with osteoclasts in an inflammatory milieu promoted increased formation of melanoma-osteoclast hybrid cells. Our results revealed a previously unappreciated regulation of Tks5 in both circumferential podosome formation and cell-cell fusion.

日 時：2011年6月3日(金) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第234回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：Evolution of metastasis-promoting mammary stromal myofibroblasts in human breast carcinomas

演 者：折茂 彰 (Stromal-Tumour Interaction Group, Paterson Institute for Cancer Research, The University of Manchester : Group Leader)

講演要旨：

Metastasis associates as much as 90% of cancer-related motility. The metastatic cascade is composed of series of processes that include local invasion into surrounding tissue, entering microvasculature (intravasation), survival and exit from the blood stream (extravasation), and survival and growth to form macroscopic tumour in distance organs (colonisation). However, their underlying molecular mechanisms remain unclear. It has long been conceived that epi/genetic alterations accumulated in malignant carcinoma cells are largely responsible for ability of carcinoma cells to metastasise into distant organs. Recent emerging evidence, however, supports the notion that such an ability of carcinoma cells to metastasise also depends on non-cell autonomous effect of nearby stromal cells. Carcinoma-associated fibroblasts (CAFs), rich in myofibroblasts, are a predominant cell type present within the tumour-associated stroma. The existence of these cells in large numbers is associated with a higher grade malignancy and worse progression in patients. CAFs extracted from various different human carcinomas acquire tumour-promoting property, however, their role on tumour metastasis remains obscure. Here we show that CAFs promote tumour metastasis exemplified by the increased colonisation of disseminated human breast carcinoma cells into the distance organ and discuss about the molecular mechanism underlying the CAF-induced tumour metastasis.

日 時：2011年5月19日(木) 17時00分～18時00分
場 所：実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

第235回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：遠くを見据えたインプラント療法

演 者：小宮山 彌太郎（ブローネマルク・オッセオインテグレイション・センター所長）

講演要旨：

以前はいわゆる山師がする仕事，胡散臭いものとしていわゆる歯科界のオピニオン・リーダーの先生方から疎んぜられていたインプラント療法も，歯科治療のひとつの選択肢として避けて通ることができない時代になった。その背景には，従来のインプラント法と大きく異なり，医学的に立証されたオッセオインテグレイションに基づく治療法の存在がある。1965年9月，スウェーデンの医師 Brånemark 教授により初めてヒトに臨床応用されてから，ちょうど46年近くが経過しようとしている。その後，あたかも雨後の筍のように幾多のインプラント方法が市場に溢れているが，残念なことに，科学的な眼で見れば好ましくないものも多く認められる。適切に加療されるならば，長年月にわたり従前の治療よりもはるかに高い予知性を備えた結果を患者に提供することができる治療法であるにもかかわらず，インプラント療法は，義歯やブリッジなどの一般的な欠損補綴と変わりのない修復法と捉える歯科医師も多いためか，それに関連したトラブルが増えつつある。

オッセオインテグレイションは生体の組織とはかけ離れた純チタンと成熟した骨組織とが，生体組織の異物排除機転のひとつである肉芽組織による被包化を示さず，直接，接する状態を呈することから，歯根膜の存在を前提とした従前一般的な歯科治療の延長線上にあるものと考えれば失敗してもおかしくはない。

いかにインプラントの種類が増えようとも，生体の仕組みはひとつであり，決して手を抜ける方法はないことを忘れてはならない。安易に業者あるいはそれに寄り添う講師の口車に乗ることは避けたい。患者に対して最後に責任を取らなければならないのは誰か？

日 時：2011年6月10日(金) 17時30分～19時00分

場 所：講義館202教室

第236回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：インプラントに必要な基礎知識-口腔外科的な立場から-

演 者：北村 豊（信州口腔外科インプラントセンター所長）

講演要旨：

デンタルインプラントは，過去には夢の治療法として世の歯科医，患者さんを含めて受け入れられていたが，当時はこの新しい治療の知名度も低かったこともあり，本法は多くの患者さんの咀嚼機能改善等に貢献したわけではなかった。

しかし，現在は世界中の多くの国で一般化しつつある。それにより多くの人々がプラスの恩恵を受けている事実がある。しかし他方では，インプラントをめぐる様々なトラブルがあり，歯科医師，患者さんの両者にとって悩みの種となっている。

インプラントの科学が近年になり大きく発展し，EBMに基づいたインプラントの施術等も可能な時代に入ったが，時代は移ってもデンタルインプラントを種（たね）とするならその「種」を播くのはいつの時代も歯科医であることには変化はない。

「種」そのものは、過去とは大きく変化し、発芽率の高い優良なハイブリッドタイプの品種が歯科医の人間性や、技術にかかわりなく容易に入手可能な時代になってしまったことにも大きな問題を包含していると思われる。

作物の「種」も植え付ける土壌の深土、性質、覆土の厚み、メンテナンスなどによって成長度、病気の発生率、収量にも大きな差がでてくる。

インプラントが今後多くの国民に受け入れられ、それにより恩恵を受ける人々が多くなるためにはハイリスクハイリターンを避け、その時代に見合ったスタンダードな医療を提供していくことが必要である。そのためには、卒後に業者主導の研修会で知識を得る以前に、学生時代の刷り込みがなされていない白紙の状態の時にスタンダードな知識を習得することが大変重要で意義があることと考える。

今回は、主として口腔外科にターゲットを絞ってインプラントを実施するにあたって是非知っておいて頂きたい基礎的な知識を中心に講演する予定である。

日 時：2011年6月24日(金) 18時00分～19時30分

場 所：創立30周年記念棟大会議室「常念岳」

第237回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：歯科 X 線画像処理による多臓器疾患自動スクリーニング

演 者：浅野 晃 (広島大学大学院工学研究院・教授)

講演要旨：

【歯科パノラマ X 線画像と多臓器疾患スクリーニング】

歯科パノラマ X 線画像には、歯だけでなく顎骨などのようすも写っているが、未だ多くの情報が診断にも用いられてはいない。そこで、講演者は松本歯科大・田口明教授と協力して、歯科パノラマ X 線画像に同時に写っている顎骨に注目し、顎骨周縁の皮質骨を画像処理技術で自動分析することにより、骨粗鬆症スクリーニングを行う研究をすすめてきた^{1,3,4)}。高齢者は歯科診療を受ける機会が多いので、自覚症状のない骨粗鬆症を歯科診療の機会に早期に発見できれば、骨折を未然に防ぎ、寝たきりの防止、ひいては国民医療費の抑制につなげることができるからである。

さらに、講演者は関西大システム理工学部・棟安実治教授の協力も得て、歯科パノラマ X 線画像にやはり同時に写っている総頸動脈分岐部の石灰化を、画像処理技術によって自動的に検出し、動脈硬化を早期にスクリーニングする研究も進めている²⁾。動脈硬化も、骨粗鬆症と同様に自覚症状がなく、医科への受診の機会が少ない。しかし、動脈硬化によってひきおこされる血管障害は日本人の死因の第1位である。そこで、総頸動脈分岐部石灰化も歯科パノラマ X 線画像を利用して歯科診療の際に自動診断できれば、骨粗鬆症の場合と同様にその効果は大きい。

本講演では、歯科パノラマ X 線画像と画像処理技術を用いたこれらの自動スクリーニング手法について、これまでの成果を概説する。

【顎骨皮質骨像の分析による骨粗鬆症スクリーニング】

顎骨皮質骨の厚みの減少は、骨粗鬆症の進行と強い関連をもち、また数値で表せて取り扱いやすいので、重要な指標となっている。そこで、われわれの研究では、皮質骨厚みの測定をコンピュータで自動的に行うことで、歯科医が負担を感じることなく骨粗鬆症のスクリーニングを行うことのできるシステムの開発を目指している。

これまでの研究では、下顎皮質骨のうちある1カ所(通常オトガイ孔の下部)の厚みを測定していた。最新の研究では、下顎のある範囲の皮質骨厚みを連続して測定する手法を採用している。この方法では、マセマティカル・モルフォロジにもとづく画像処理と動的計画法により皮質骨の上下の境界線を推定し、さらに多項式近似をもちいて両境界線間の各位置で測定線を求めている。

連続測定によってある範囲の厚み全体を取得することにより、画像のノイズなどによって測定エラーを生じても統計的手法によってそれを補正することができるので、よりロバストな測定が可能である。本研究では、ヒストグラムをクラスタリングする手法によって、測定エラーを除いた厚みの推定値を求めている。

【頸動脈石灰化の分析による動脈硬化スクリーニング】

近年、総頸動脈分岐部の石灰化の有無と動脈硬化の進行には関係があることがわかってきている。そこで、画像処理技術のひとつであるファジー濃度強調処理を用いて石灰化領域を抽出する。ここでは、石灰化部位が周囲より相対的に輝度が高いという性質に注目し、輝度領域のクラスタリングと近傍領域の探査を組み合わせることにより、少数のパラメータのみを調整することで、画像の広い範囲に対して石灰化部位が検出可能である。

【参考文献】

- 1) M. S. Kavitha, 李 亮, Febriliyan Samopa, 浅野 晃, 田口 明 (2010) 骨粗鬆症診断のための歯科パノラマ X 線画像における皮質骨厚みの連続測定. 電子情報通信学会技術報告 (医用画像研究会), IEICE-MI 2010-53 (IEICE-110, IEICE-MI-195) : 21-6.
- 2) 泉 佳範, 新庄勝之, 棟安実治, 浅野 晃, 田口 明 (2010) 動脈硬化スクリーニングのための歯科パノラマ X 線写真における石灰化領域自動検出-輝度勾配に注目した自動領域検出-. 電子情報通信学会技術報告 (医用画像研究会), IEICE-MI 2010-58 (IEICE-110, IEICE-MI-195) : 43-8.
- 3) 田口 明, 中元 崇, 浅野 晃 (2007) パノラマ X 線画像を用いた骨粗鬆症診断支援装置. 特許第3964795号.
- 4) A. Asano, A. Taguchi, T. Nakamoto, Agus Zainal Arifin and K. Tanimoto (2011) "Osteoporosis Diagnosis Support Device," US Patent 7, 916, 921 B 2.

日 時 : 2011年7月13日(水) 18時00分~19時00分

場 所 : 実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム