

## 第74回松本歯科大学学会（総会）

■日時：2012年7月14日(土) 14：00～14：55

■会場：講義館201教室

### プログラム

#### 一 般 講 演

**14：00** 開会の辞 高橋 直之 大学院歯学独立研究科長

**14：05** 座長 田所 治 講師

1. ダイナミン阻害剤は破骨細胞のアクチンリング形成を抑制する

○上原俊介<sup>1</sup>，中山貴裕<sup>2</sup>，溝口利英<sup>3</sup>，山下照仁<sup>3</sup>，小林泰浩<sup>3</sup>，宇田川信之<sup>1</sup>，高橋直之<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・口腔生化)，<sup>2</sup>(松本歯大・歯科保存Ⅰ)，<sup>3</sup>(松本歯大・総歯研)

2. エナメル上皮腫における神経内分泌マーカーの発現

○嶋田勝光<sup>1</sup>，落合隆永<sup>2</sup>，中野敬介<sup>1,2</sup>，北村 豊<sup>3</sup>，川上敏行<sup>1</sup>，長谷川博雅<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大院・病態解析)，<sup>2</sup>(松本歯大・口腔病理)，  
<sup>3</sup>(信州口腔外科インプラントセンター)

**14：29** 座長 中山 聡 講師

3. 抗精神病薬・抗うつ薬服用患者に対する全身麻酔の検討

○隅田佐知，谷山貴一，大野忠男，芝 規良，澁谷 徹  
(松本歯大・歯科麻酔)

4. 低周波マイクロフォンを利用した咀嚼回数測定に関する研究

○溝上真也<sup>1</sup>，降旗建治<sup>2</sup>，中村典正<sup>3</sup>，安富和子<sup>4,6</sup>，  
楓公士朗<sup>5</sup>，倉澤郁文<sup>3</sup>，山田一尋<sup>5</sup>，増田裕次<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>(石川歯科医院)，<sup>2</sup>(信州大学工学部・電気電子工学科)，  
<sup>3</sup>(松本歯大・歯科補綴)，<sup>4</sup>(飯田女子短期大学・家政学科)，  
<sup>5</sup>(松本歯大・歯科矯正)，<sup>6</sup>(松本歯大院・咀嚼機能)

**14：55** 閉会の辞 高橋 直之 大学院歯学独立研究科長

## 1. ダイナミン阻害剤は破骨細胞のアクチンリング形成を抑制する

○上原俊介<sup>1</sup>, 中山貴裕<sup>2</sup>, 溝口利英<sup>3</sup>, 山下照仁<sup>3</sup>, 小林泰浩<sup>3</sup>, 宇田川信之<sup>1</sup>, 高橋直之<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・口腔生化), <sup>2</sup>(松本歯大・歯科保存 I), <sup>3</sup>(松本歯大・総歯研)

### 【目的】

ダイナミン (Dyn) は, エンドサイトーシスに関与する GTPase 活性をもつタンパク質として見出された. 破骨細胞において, (1)Dyn 2 がポドソームベルトに局在すること, (2)Dyn の GTP 結合親和性低下変異体 K44A を過剰発現した破骨細胞は萎縮し, 骨吸収活性が低下すること, が報告されており, Dyn は破骨細胞のアクチン骨格の制御にも関与することが示唆されている. 我々は, 破骨細胞のアクチンリング形成に及ぼす Dyn の GTPase 活性阻害剤ダイナソアの影響を *in vitro* および *in vivo* で調べた.

### 【方法】

マウス頭蓋冠由来の骨芽細胞と脛骨の骨髓細胞の共存培養により得られた破骨細胞を象牙切片上に播種し, ダイナソア存在下あるいは非存在下で, 48時間培養後, F-アクチン染色を行い, アクチンリングを観察した. 細胞を除去後, 象牙切片を TRAP 染色に供し, もう一つの極性化指標である TRAP-mark を観察した. さらに, ヘマトキシリン染色に供し, 吸収窩を観察した. ダイナソア添加後30分での Dyn 2 の局在を免疫染色により調べた. ダイナソアを7日齢マウスの腹腔に投与し, 60分後に頭蓋冠を取り出し, アクチンリングを観察した.

### 【結果】

ダイナソアは, 破骨細胞の数には影響しなかったが, 吸収窩の形成を濃度依存的に抑制した. アクチンリング及び TRAP-mark の形成を濃度依存的に阻害した. ダイナソア添加後のアクチンリングを経時的に観察したところ, 30分以内に消失した. Dyn 2 は, アクチンリングと共局在していたが, ダイナソア添加により細胞質全体に分散した. ダイナソア添加によっても Dyn 2 とアクチンとの局在は一致していたことから, Dyn 2 の局在の変化がアクチンの局在の変化, ひいてはアクチンリングの破壊につながっている可能性が示唆される. ダイナソア非投与群のマウスでは縫合線の近傍に多数のアクチンリングが観察されたが, ダイナソア投与群のマウスではアクチンリングが消失していた.

### 【考察】

ダイナソアは, 破骨細胞の極性化を阻害することで骨吸収活性を抑制する. ダイナソアは *in vitro* においても *in vivo* においても破骨細胞のアクチンリングを速やかに消失させる. ダイナソアの作用機序が Dyn の GTPase 活性を阻害するというものであることから, Dyn の GTPase 活性は, アクチンリングの維持に必要であると考えられる.

## 2. エナメル上皮腫における神経内分泌マーカーの発現

○嶋田勝光<sup>1</sup>, 落合隆永<sup>2</sup>, 中野敬介<sup>1,2</sup>, 北村 豊<sup>3</sup>, 川上敏行<sup>1</sup>, 長谷川博雅<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大院・病態解析), <sup>2</sup>(松本歯大・口腔病理), <sup>3</sup>(信州口腔外科インプラントセンター)

### 【目的】

神経接着分子である CD 56 (NCAM 1) は, 時に神経内分泌細胞の指標として用いられる. CD 56は 140 kD と 180 kD の膜貫通型糖タンパクで, 神経内分泌腫瘍の形態形成, 神経細胞間の接着に関与していると考えられている. そして, CD 56は正常組織では神経細胞, グリア細胞などの神経組織や神経内分泌細胞に局在している. また, エナメル上皮腫に発現することが知られている. しかし, エナメル上皮腫における神経内分泌細胞の存在に関する報告は知られていない. そこで, エナメル上皮腫の腫瘍細胞が神経内分泌細胞へ分化する可能性を検討した.

### 【材料と方法】

松本歯科大学病院病理検査室にて診断したエナメル上皮腫から無作為に 8 例を抽出し実験群とした. 対照群は神経内分泌腫瘍である肺のカルチノイド 1 例を用いた. ホルマリン固定パラフィン包埋標本を

用いて連続切片を作製した。通法に従いヘマトキシリン・エオシン染色 (HE) を施し、形態観察を行った。神経内分泌腫瘍のマーカーとして代表的な、抗 CD 56 (Clone: 123C 3), 抗 Synaptophysin (Clone: SY 38, SYP) および抗 Chromogranin A (Clone: 5 H 7, CHGA) を一次抗体とする免疫染色をデキストランポリマー法で行った。CD 56は細胞膜に、SYP と CHGA は細胞質に発現を認めたものを陽性とした。

#### 【結果】

実験群の 4 例 (50.0%) で高円柱状の前エナメル芽細胞様細胞の細胞膜に部分的に CD 56陽性を認めた。特に、神経内分泌腫瘍に類似する索状増殖を示す 1 例では、腫瘍細胞全体に CD 56陽性であった。SYP は 1 例のみ陽性 (12.5%) であり、柵状増殖を示す胞巣の高円柱状細胞の細胞質に顆粒状に陽性を認めた。CHGA は全例陰性だった。CD 56と SYP を共発現する症例は 1 例であり、CD 56と SYP の局在はほぼ一致していた。対照群は CD 56, SYP および CHGA 全て陽性であった。

#### 【考察】

CD 56は神経外胚葉間葉になる神経提細胞に発現している神経接着因子である。神経外胚葉間葉細胞により形成される正常歯胚の歯乳頭に CD 56陽性細胞が存在することは容易に理解できる。しかし、エナメル器やエナメル上皮腫にも CD 56が局在することが知られており、その意義は明らかでない。本研究でも半数のエナメル上皮腫で CD 56が部分的ないし全体的に発現した。エナメル上皮腫の CD 56陽性細胞は、歯胚発生過程で発現した CD 56陽性細胞の一部が残存した可能性が考えられる。また、神経堤由来の細胞が歯原性上皮へ移動することが報告されていることから、歯原性上皮へ移動した神経堤由来の細胞が CD 56陽性を示す可能性も否定できない。神経堤の細胞は様々な組織へ分化し、象牙芽細胞や神経内分泌細胞へ分化することが知られている。SYP を発現する 1 例では、CD 56と SYP を共発現するエナメル上皮腫の腫瘍細胞が存在する。これは、神経堤に由来する CD 56陽性細胞が神経内分泌細胞へ分化した可能性を推測させる。しかし、今回は電子顕微鏡による神経内分泌顆粒や神経内分泌細胞の分化等の検索は行っていないので、今後さらに詳細な検討を行う必要がある。

### 3. 抗精神病薬・抗うつ薬服用患者に対する全身麻酔の検討

○隅田佐知, 谷山貴一, 大野忠男, 芝 規良, 澁谷 徹  
(松本歯大・歯科麻酔)

#### 【緒言】

抗精神病薬・抗うつ薬の長期服用患者における全身麻酔では、常用薬と麻酔薬の相互作用による深麻酔・覚醒遅延、循環動態の変動、悪性症候群など周術期管理の上で問題点が多い。

今回、過去 5 年間に、松本歯科大学病院歯科麻酔科において全身麻酔を施行した、抗精神病薬・抗うつ薬服用患者について検討を行った。

#### 【対象・方法】

2007年 1 月から 2011年 12 月までに当科で全身麻酔を行った 1053 症例のうち、抗精神病薬・抗うつ薬服用患者 72 症例を対象とした。全身麻酔の全症例中 6.8 パーセントを占めていた。これらの症例について、麻酔記録と看護記録をもとに調査した。調査内容は、年齢、性別、診療科、常用薬の種類、中止期間、全身疾患、処置内容、麻酔前投薬、麻酔法、術中・術後の合併症とした。

#### 【結果】

年齢は、3 歳から 92 歳 (平均年齢  $11.9 \pm 18.1$ )、性別は、男性 44 症例 (61%)、女性 28 症例 (39%) であった。診療科別の症例内訳は、特殊診療科 57 症例、口腔外科 14 症例、小児歯科 1 症例であった。常用薬の内訳は、抗精神病薬 68 症例、気分安定薬 23 症例、抗うつ薬 11 症例、精神刺激薬 3 症例であった。1 人で複数の薬剤を内服している症例もあった。常用薬の中止期間は、手術当日まで継続が 18 症例、手術当日のみ中止が 54 症例であった。術後は、速やかに内服を再開した。全身疾患は、統合失調症、非定型精神病、うつ病、てんかんといった精神疾患以外にも循環器疾患、精神遅滞などを認めた。1 人で複数

の疾患を有している症例もあった。処置内容は、歯科治療58症例と最も多く、他は、のう胞摘出術5症例、腫瘍切除術4症例、歯肉切除術2症例、切開排膿術1症例、プレート除去術1症例、観血的整復固定術1症例であった。前投薬ありは48症例、なしは24症例であった。全身麻酔の維持法は、GOS 65症例、GOI 4症例、GOS+fent 3症例であった。術中の局所麻酔薬は、キシロカインE 43症例、シタネスト・オクタプレッシン27症例、スキヤンドネスト1症例、使用せず1症例であった。局所麻酔後、循環動態の大きな変動は認めなかった。術中8例に徐脈を認めたため、アトロピン硫酸塩水和物を使用した。術後合併症は認めなかった。

#### 【結語】

1. 抗精神病薬・抗うつ薬などが、1人平均1.5剤（1～4剤）投与されていた。術前に長期間の休薬や減量を行わなかった。
2. 術中アドレナリン含有局所麻酔薬を42症例（59%）で使用したが、循環動態の大きな変動は認めなかった。

#### 4. 低周波マイクロフォンを利用した咀嚼回数測定に関する研究

○溝上真也<sup>1</sup>，降旗建治<sup>2</sup>，中村典正<sup>3</sup>，安富和子<sup>4,6</sup>，楓公士朗<sup>5</sup>，倉澤郁文<sup>3</sup>，山田一尋<sup>5</sup>，増田裕次<sup>6</sup>

<sup>1</sup>(石川歯科医院)，<sup>2</sup>(信州大学工学部・電気電子工学科)，<sup>3</sup>(松本歯大・歯科補綴)，

<sup>4</sup>(飯田女子短期大学・家政学科)，<sup>5</sup>(松本歯大・歯科矯正)，<sup>6</sup>(松本歯大院・咀嚼機能)

咀嚼は、食物を摂取してからこれを食塊にして嚥下するまでに口腔、咽頭で行われるすべての生理的過程のことであり、口腔の重要な機能のひとつである。咀嚼機能を高める、あるいは回復させることが歯科医療の目的のひとつでもある。しかし、この一連の行動を簡便に定量評価する方法が確立されていないのが、現状である。そこで、本研究では咀嚼回数を測定する装置の開発に取り組むために、低周波マイクロフォンを利用した咀嚼回数の測定を行った。低周波マイクロフォンをシリコンで覆ったものを外耳道に挿入し、下顎頭の動きによる外耳道内の変形によって生じる圧変化を記録した。咀嚼側を指示して咀嚼させたときに、両側の外耳道の圧変化を咬筋筋電図と同時に記録した。外耳道内圧波形のピークをカウントし、平滑化した咬筋筋電図のピークの数と比較した。咀嚼側と反対側の外耳道内圧波形から得られたピーク数は筋電図のピーク数と相関性が高く、同側の波形から得られたピーク数に比べて誤差が小さく、約5%の誤差範囲であった。今後、外耳道内圧の変化を利用した、咀嚼回数測定を簡便に行える装置を開発する予定である。

本研究の遂行には、(財)長野県科学技術振興会からの平成23年度科学研究費助成金を用いた。