

## 第65回松本歯科大学学会（例会）

■日時：2007年11月17日(土) 13：30～16：50

■会場：講義館201教室

### プログラム

#### 一 般 講 演

13：30 開会の辞 森本俊文 学長

13：35 座長 土屋総一郎 講師

1. 咬合力と咀嚼回数は関係があるか

○山下貴弘<sup>1</sup>，小澤洋介<sup>1</sup>，加藤雅紀<sup>1</sup>，孝橋美香<sup>1</sup>，白石裕城<sup>1</sup>，  
中沢浩章<sup>1</sup>，細見 龍<sup>1</sup>，堀田亮介<sup>1</sup>，百瀬達也<sup>1</sup>，百瀬昌那<sup>1</sup>，  
安田剛大<sup>1</sup>，吉井駿太<sup>1</sup>，加藤一誠<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・歯学部学生)，<sup>2</sup>(松本歯大院・機能評価)

2. 本学 PBL セミナー I 「そしゃくを科学する」における授業計画の工夫とその評価

○加藤一誠（松本歯大院・機能評価）

13：59 座長 小笠原 正 教授

3. Apert 症候群患者における歯周疾患病態解析

○倉田和之<sup>1</sup>，荒 敏昭<sup>2</sup>，今村泰弘<sup>2</sup>，栗原三郎<sup>3</sup>，山田一尋<sup>1</sup>，王 宝禮<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・歯科矯正)，<sup>2</sup>(松本歯大・歯科薬理)，  
<sup>3</sup>(松本歯大・口腔機能)

4. 過去12年間の当科における歯科治療に対する全身麻酔症例

○大河和子，織田秀樹，谷山貴一，姫野勝仁，鹿内恒樹，澁谷 徹  
(松本歯大・歯科麻酔)

14：23 座長 富田美穂子 准教授

5. 右側大動脈弓の一例

○梅村恭伸，田所 治，宇都野 創，井上勝博  
(松本歯大・口腔解剖 I)

## 6. 生体内における破骨細胞の出現部位決定機構の解析

- 武藤昭紀<sup>1,2</sup>, 溝口利英<sup>3</sup>, 吉成伸夫<sup>4</sup>, 野口俊英<sup>1</sup>, 宇田川信之<sup>5</sup>, 高橋直之<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>(愛知学院大・歯学部・歯科保存Ⅲ), <sup>2</sup>(松本歯大・総歯研・機能解析),  
<sup>3</sup>(松本歯大・総歯研・生体材料), <sup>4</sup>(松本歯大・歯科保存Ⅰ),  
<sup>5</sup>(松本歯大・口腔生化学)

## 7. 人歯3次元モデルの作製第3報

—異常歯モデル—

- 永沢 栄<sup>1</sup>, 吉田貴光<sup>1</sup>, 田村 郁<sup>2</sup>, 新井嘉則<sup>3</sup>, 宇都野 創<sup>4</sup>,  
 田所 治<sup>4</sup>, 伊藤充雄<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・歯科理工), <sup>2</sup>(松本歯大院・生体材料),  
<sup>3</sup>(松本歯大院・病態評価), <sup>4</sup>(松本歯大・口腔解剖学Ⅰ)

## 14:59 座長 音琴淳一 教授

## 8. 歯肉線維芽細胞を用いた歯周病モデルに対する小柴胡湯の抗炎症作用の検討

- 前田幸宏<sup>1</sup>, 荒 敏昭<sup>1,2</sup>, 今村泰弘<sup>1,2</sup>, 王 宝禮<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大院・遺伝再生), <sup>2</sup>(松本歯大・歯科薬理)

## 9. 糖尿病性口腔乾燥症モデル動物に対する白虎加人參湯の唾液分泌改善作用の検討

- 板井丈治<sup>1</sup>, 藤垣佳久<sup>1,2</sup>, 荒 敏昭<sup>1,3</sup>, 藤波義明<sup>3</sup>, 今村泰弘<sup>1,3</sup>,  
 柳沢 茂<sup>2</sup>, 王 宝禮<sup>1,3</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大院・遺伝再生), <sup>2</sup>(松本歯大・口腔衛生),  
<sup>3</sup>(松本歯大・歯科薬理)

## 10. 歯肉線維芽細胞を用いた歯肉増殖症モデルに対する柴苓湯の作用の検討

- 松永省三<sup>1</sup>, 服部敏己<sup>1,2</sup>, 荒 敏昭<sup>1,2</sup>, 王 宝禮<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・歯科薬理), <sup>2</sup>(松本歯大院・遺伝再生)

## 特 別 講 演

## 15:40~16:40

座長 金銅英二 教授

「味覚や痛覚受容に關与する酸感受性イオンチャネル」

島田昌一 教授

(名古屋市立大学大学院医学研究科基礎医科学講座機能組織学分野)

## 16:50 閉会の辞 小澤英浩 総合歯科医学研究所所長

## 講演抄録

## 1. 咬合力と咀嚼回数は関係があるか

山下貴弘<sup>1</sup>, 小澤洋介<sup>1</sup>, 加藤雅紀<sup>1</sup>, 孝橋美香<sup>1</sup>, 白石裕城<sup>1</sup>,  
中沢浩章<sup>1</sup>, 細見 龍<sup>1</sup>, 堀田亮介<sup>1</sup>, 百瀬達也<sup>1</sup>, 百瀬昌那<sup>1</sup>,  
安田剛大<sup>1</sup>, 吉井駿太<sup>1</sup>, 加藤一誠<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・歯学部学生), <sup>2</sup>(松本歯大院・機能評価)

## 【目的】

本学の前期 PBL セミナー I 「そしゃくを科学する」では各種の食品を咀嚼したときの咀嚼回数の変化に焦点を当て、いくつかの問題提起を行った。その中で噛む力が強い人は硬い食品でも楽に咀嚼できるのではないかと考え、「咬合力の強い人は咀嚼回数が少ない」という仮説を立てて検証したところ興味深い知見を得られたので報告したい。(授業データ目的外使用許可: 倫理委員会第41号)

## 【方法】

被験者は PBL セミナー「そしゃくを科学する」を選択した本学1年生12名(平均 $22.3 \pm 4.0$ 歳), 測定項目は咀嚼回数(口内に食品を入れてから嚥下までの回数)と咬合力(長野計器製作所社製 Occlusal Force Meter により主咀嚼側の第一大臼歯部で測定)である。被験食品は市販のスナック菓子4種類(各1枚), グミゼリー(1粒), およびスルメ(1本)である。検討したデータは5回の測定後に最大と最小を除いた3回の平均値とした。

## 【結果】

咀嚼回数と咬合力とに関して Spearman の順位相関係数  $\rho$  ( $p < 0.01$ ,  $n = 12$ ) はスナック菓子類で  $-0.52$  から  $-0.64$ , グミゼリーで  $-0.75$ , スルメで  $-0.84$  であった。

## 【考察】

本被験者群においては噛むのに咬合力が必要な食品ほど咬合力と咀嚼回数に有意な負の強い相関関係が認められた。すなわち、スナック菓子は噛む力をあまり必要としないので咬合力と咀嚼回数の相関は小さく、グミゼリーはある程度の噛む力を必要とし、スルメは明らかに噛む力を必要とするので相関が強くなったと考えられた。また、スルメでは他の食品の咀嚼と比較して全ての被験者で咀嚼回数が著しく多くなるというデータが得られていることから被験者間の咬合力の強さの差の影響をより大きく受けたことも関係していると考えられた。本報告ではデータ数が少ないので確定できないが、咀嚼回数は被験食品の硬さや咬合力によって影響を受けるということが示唆された。咀嚼回数を咀嚼機能を解析するときのパラメータとするには被験食品や被験者の咬合力の配慮が必要と考えられた。

## 2. 本学 PBL セミナー I 「そしゃくを科学する」における授業計画の工夫とその評価

加藤一誠  
(松本歯大院・機能評価)

## 【目的】

PBL テュートリアルの特長として学生の能動的学習能力育成、授業への興味、学生と教員のコラボレーション、考察力育成などが上げられるが、教員にとっては学生の基礎知識の不足による非生産的な授業成果、講義の準備、教員のグループ運営能力などの問題がある。しかし、授業計画の工夫によってこれらの問題は改善できるのではないかと考えられたので報告する。

## 【方法】

対象は前期 PBL セミナー I 「そしゃくを科学する」を選択した本学1年生12名。授業計画の工夫としては目標の明確化、授業のコアとなる常識テストと関連するミニレクチャー、実習、全員参加のプレ

ゼンテーションなどである。学生の授業評価は無記名のアンケートとし、教員の学生評価は出席とプレゼンテーションとした。(授業データの目的外利用許可：倫理委員会第41号)

#### 【結果】

授業のアンケート結果(5段階評価：平均値)は以下の通りであった。「PBLセミナーの目標は明確であった(4.8)」,「どんな授業か理解できた(4.8)」,「難易度は適切であった(4.4)」,「問題提起・抽出の方法がわかった(4.5)」,「プレゼンテーション法がわかった(4.7)」,「楽しく受講できた(4.9)」,「授業内容に満足した(4.8)」,「ミニレクチャーは不用であった(1.8)」,「歯科に興味を持ち、深く学びたいと思った(4.6)」. 学生の成績評価とした出席率は95%, プレゼンテーションでは9つの演題が出され、全員が行った。聴講をお願いした顎口腔機能制御学講座の補助員からは内容的にも良い評価が得られた。また、講義館の学生ホールに紙上プレゼンテーションを行った。

#### 【考察】

学生の基礎学力が不足している場合は従来のPBLチュートリアルは効果的な授業の実施は困難であるといわれている。しかし、授業のコアとなる知識を補うミニレクチャーと実習を加えるハイブリッド方式を行ったことで学生の基礎知識や理解度が高まり、授業の評価も良くなったと考えられ、出席率も良好となった。このようなPBLチュートリアルは他の歯科学の授業にも応用できる可能性があると考えられた。また、授業開始時期をPC操作等のスキルが養われている後期とすればさらに効果的な授業ができると考えられた。

### 3. Apert 症候群患者における歯周疾病態解析

倉田和之<sup>1</sup>, 荒 敏昭<sup>2,3</sup>, 今村泰弘<sup>2,3</sup>, 栗原三郎<sup>4</sup>,  
山田一尋<sup>1,5</sup>, 王 宝禮<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>(松本歯大・歯科矯正), <sup>2</sup>(松本歯大・歯科薬理),

<sup>3</sup>(松本歯大院・遺伝再生), <sup>4</sup>(松本歯大・総歯研・口腔機能),

<sup>5</sup>(松本歯大院・病態評価)

#### 【目的】

Apert 症候群は FGFR 2 の変異 (Ser252Trp および Pro253Arg) により生じる頭蓋骨早期癒合症の一つであり、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。Apert 症候群患者の歯科的特徴として、反対咬合や開咬などの他に歯周疾患への罹患率が高いことがいわれているが、その原因は口腔清掃状態の不良(環境因子)によるものと考えられている。しかし Apert 症候群のような遺伝性疾患の場合、環境要因以外にも歯周疾患を引き起こす要因があるのではないかと考え、FGFR 2 変異(遺伝的素因)が MMP や炎症性サイトカインの産生に及ぼす影響について歯肉上皮細胞を用いて検討した。

#### 【方法】

Apert 症候群患者および健常者の舌剥離細胞からゲノム DNA を採取し、PCR-RFLP 法にて FGFR 2 遺伝子の変異様式を決定した。FGFR 2 変異が歯周疾患へ及ぼす影響については、Apert 症候群患者・健常者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、LPS (*Porphyromonas gingivalis* 由来) 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 の測定は、PgLPS を 4 日間作用させた際、産生される MMP の量および種類をザイモグラフィにて判定することにより行った。炎症性サイトカイン量の測定は、PgLPS を 24 時間作用させ、産生される IL-6 と 8 の量を ELISA にて測定することにより行った。

#### 【結果および考察】

PCR-RFLP 法により、今回調査した Apert 症候群患者における FGFR 2 遺伝子の変異様式は全て Ser252Trp 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で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いという結果が得られた。これらのことから、Apert 症候群患者では LPS に対する炎症反応が起こりにくい可能性があること、そして、Apert 症候群患者にみられる歯肉炎等の歯周疾患には、FGFR2 の変異による遺伝的要因よりも、口腔清掃不良の様な環境要因が深く関与しているのではないかとすることが示唆された。

#### 4. 過去12年間の当科における歯科治療に対する全身麻酔症例

大河和子, 織田秀樹, 谷山貴一, 姫野勝仁,  
鹿内恒樹, 澁谷 徹  
(松本歯大・歯科麻酔)

##### 【緒言】

今回われわれは1995年から2006年の12年間に、当科において歯科治療に際し全身麻酔を施行した916症例を対象に、臨床統計学的検討を行った。

##### 【調査項目】

年別症例数, 年齢分布, ASA 分類, 障害内容, 麻酔前投薬, 麻酔導入法, 挿管方法, 麻酔維持法, 処置内容, 麻酔時間, 日帰り症例数, 術中・術後合併症について麻酔記録, 看護記録をもとに集計し検討した。

##### 【結果】

年別平均症例数は76症例で、最も多い年は2006年の106症例であった。診療科別では特殊診療科696症例, 小児歯科186症例, 口腔外科34症例であった。年齢分布は1歳から5歳までの幼児が421症例と最も多く全体の46%を占めた。最年少は0歳9ヶ月, 最年長は67歳であった。男女比は男性576症例, 女性340症例であった。ASA 分類ではPS 2 が615症例と最も多かった。障害内容では精神遅滞が270症例と最も多く, 次いで自閉症, てんかん, 脳性麻痺, 症候群, 先天性心疾患, 喘息であった。症候群ではDown 症候群が33症例と最も多く, 先天性心疾患では心室中隔欠損症, Fallot 四徴症, 心房中隔欠損症が多くみられた。麻酔前投薬を使用したのは706症例であった。そのうちジアゼパムを単剤投与したのは681症例で, 薬剤形態別にみるとシロップが299症例と最も多かった。麻酔導入は急速導入が650症例で, 緩徐導入は260症例, 意識下挿管は6症例であった。気道確保の方法は経鼻挿管が794症例で, 経口挿管が118症例であった。麻酔維持は, 笑気・酸素・セボフルランが825症例, 笑気・酸素・イソフルランが66症例と, 吸入麻酔によるものが大部分を占めた。保存治療本数は11~15本, 抜歯本数は1~5本が多かった。その他の外科的処置内容は歯肉切除術が43症例で最も多かった。麻酔時間は3~4時間のものが273症例と最も多く, 最短麻酔時間は25分, 最長は11時間10分であった。日帰り全身麻酔は32症例で, 2006年は9症例であった。術中合併症は70症例に認められ, 不整脈が50症例と多かった。術後合併症は143症例に認められ, 悪心・嘔吐と発熱が多く認められた。

##### 【考察】

協力の得られない低年齢児や精神遅滞, 自閉症の患者は, 通法での治療が困難である。そのために全身麻酔の適応となった症例が多くみられた。術後合併症のうち悪心・嘔吐は, 麻酔時間が4時間を超える患者に多く, 発熱は保存治療本数が多数, 抜歯・歯肉切除術などの外科的処置が施行された患者に多く認められた。患者や家族の身体的・精神的負担を軽減するためには, 出来るだけ1回で治療を終わらせることが望ましいが, 患者の持つリスクによっては複数回に分けた方が良い場合もあると考える。日帰り全身麻酔は2006年に9症例行われ, 今後増加する可能性があると思われる。

## 5. 右側大動脈弓の一例

梅村恭伸, 田所 治, 宇都野 創, 井上勝博  
(松本歯大・口腔解剖Ⅰ)

### 【目的】

2006年度松本歯科大学解剖学実習において、左鎖骨下動脈を最終枝とする右側大動脈弓の破格例に遭遇した。右側大動脈弓の破格例は比較的少なく、本大学での実習体（796体）では初めてである。右側大動脈弓の変異の一資料として報告する。

### 【所見】

本破格は胃癌で死亡した84歳日本人男性（遺体番号778）に見出された。この大動脈弓は上行大動脈から通常とは反対に右後方に旋回し、脊柱の右側を下行し下行大動脈となり心臓の背側で脊柱を横断し左側を下行して横隔膜に達していた。枝については、左から左総頸動脈、右総頸動脈、右鎖骨下動脈、左鎖骨下動脈の順に分岐し、左鎖骨下動脈は起始部で大動脈憩室を形成したのち食道の背側を横走していた。

### 【考察】

現在、大動脈弓の枝の分岐形式は Adachi (1928), Williams (1932) の分類をまとめて中川 (1939) によって16型に分類されている。大動脈弓は正常な形態をとるが、右鎖骨下動脈が最終枝となる型を中川は G 型としている。右側大動脈弓には正常型の鏡像を示す M 型と G 型の鏡像を示す N 型の2つの型が存在し、N 型はさらに3つの条件で細分類されている。それは第1に左鎖骨下動脈の走行型で、左鎖骨下動脈が食道の後方を走るものを N、左鎖骨下動脈が食道と気管の間を走る型を N<sub>1</sub>、気管の前方を走る型を N<sub>2</sub>としている。第2に椎骨動脈の起始部と本数によって a~u の亜型を分類している。第3に Stewart et al. (1964) にない動脈管索の位置によって左動脈管索を1型、右動脈管索を2型、両側動脈管索を3型としている。本破格は左鎖骨下動脈が食道の後方を通ること、椎骨動脈の起始部が正常型と一致すること、動脈管索が左に存在することから柴田の細分類による Na<sub>1</sub>型と一致した。また本邦の実習体での N 型の報告は26番目である。

### 【結論】

- 1) 2006年度の本学の解剖学実習で、胃ガンで死亡した84歳の日本人男性に左鎖骨下動脈を最終枝とする右側大動脈弓が見出された。
- 2) 本例は柴田<sup>13)</sup>の Na 1 型に属し、日本人解剖体の報告では26例目になる。

## 6. 生体内における破骨細胞の出現部位決定機構の解析

武藤昭紀<sup>1,2</sup>, 溝口利英<sup>3</sup>, 吉成伸夫<sup>4</sup>, 野口俊英<sup>1</sup>,  
宇田川信之<sup>5</sup>, 高橋直之<sup>2</sup>

<sup>1</sup>(愛知学院大・歯学部・歯科保存Ⅲ), <sup>2</sup>(松本歯大・総歯研・機能解析),  
<sup>3</sup>(松本歯大・総歯研・生体材料), <sup>4</sup>(松本歯大・歯科保存Ⅰ),  
<sup>5</sup>(松本歯大・口腔生化学)

### 【目的】

骨吸収を司る破骨細胞は、骨芽細胞の産生する M-CSF, RANKL の刺激により骨髄マクロファージから分化する。以前、我々は、in vitro における骨髄マクロファージから破骨細胞への分化には、細胞周期の進行とそれに続く細胞周期の停止が必要であることを明らかにし、その細胞周期の停止した細胞を“静止期破骨細胞前駆細胞 Cell cycle-arrested quiescent osteoclast precursors (QuOPs)”と定義した。さらに、骨組織には QuOPs のプールが存在し、各刺激により細胞周期を進行することなく速やかに破骨細胞に分化することを明らかにした。今回、骨誘導因子 (BMP-2) による異所性骨形成時における QuOPs の存在様式を観察し、破骨細胞出現部位の決定機構を解析した。

**【方法】**

マウスの背筋筋膜下に BMP-2 含有コラーゲンペレット (BMP ペレット) を移植し、同時に細胞増殖マーカーであるプロモデオキシウリジン (BrdU) を飲料水に加え、投与した。飼育二週後、BMP ペレットを回収し、破骨細胞を TRAP 染色にて、骨芽細胞をアルカリフォスファターゼ (ALP) 染色にて、また核に取り込まれた BrdU を BrdU 染色にて確認した。

**【結果】**

- (1) BMP ペレット内に出現した ALP 陽性細胞 (骨芽細胞) の核は、半数以上が BrdU 陽性であった。
- (2) BMP ペレット内に出現した TRAP 陽性細胞 (破骨細胞) の核は、ほとんどが BrdU 陰性であった。

**【考察】**

以上の解析より、異所性骨に形成される破骨細胞は、既に存在する細胞周期の停止した QuOPs より分化することが示唆された。このことは、QuOPs は血流中にも存在することを示唆する。さらに、血流中の QuOPs は骨を認識し、そこに定着することにより、破骨細胞の出現部位を決定する可能性が示された。

**7. 人歯 3 次元モデルの作製第 3 報****——異常歯モデル——**

永沢 栄<sup>1</sup>, 吉田貴光<sup>1</sup>, 田村 郁<sup>2</sup>, 新井嘉則<sup>3</sup>, 宇都野 創<sup>4</sup>,  
田所 治<sup>4</sup>, 伊藤充雄<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・歯科理工), <sup>2</sup>(松本歯大院・生体材料),  
<sup>3</sup>(松本歯大院・病態評価), <sup>4</sup>(松本歯大・口腔解剖学 I)

**【目的】**

著者らは、誰でも使用できる 3 次元人歯データベースの構築を目的とし、治療により抜歯された人歯 35 本、齲蝕歯 52 本の 3 次元モデルを既に作製して来た。これらのモデルは齲蝕の形態や進行状態、現実の歯髓の状態を 3 次元的に把握することが可能であり、学生の学習や新たな研究方法の一つとして有用とであると考えられた。今回は、恩田名誉教授によって収集されていた、日本人異常歯 120 本の 3 次元モデルを作製したので報告する。

**【方法】**

異常歯 120 本を、3 次元マイクロ CT にて X 線撮影した。再構築したデータから i-View を用いて 0.05 × 0.05 mm 間隔の断層写真を作製した。得られた約 60000 枚の断層画像よりアーチファクトを、フォトショップを使用して消去した後、Micro-AVS を用いて可視化した。

**【結果】**

前報までにおいて、3 次元モデルに現れていた縞は、アルミニウムの立方体を用いた検討から、i-View の傾き補正時に生じた量子化誤差であることが判明した。この量子化誤差は原理的に避けうるものではなく、臨床画像においても注意が必要である。全ての画像を傾き補正の無い状態にて再切断した結果、縞の無いモデルを得ることができた。

**【考察】**

本異常歯 120 本は、恩田名誉教授が一生をかけて収集された非常に貴重な物である。しかしながら、現実の人歯は、1 本しかなく、異常歯を学生が観察できる機会は非常に少ない。

本モデルを使えば、同時に何千人もの学生が、随時に観察することが可能である。さらに、貴重な標本を破壊することなしに、切断面等の内部構造を観察することも可能であり、教育・研究に有用であると思われた。また、異常歯の発生過程を研究する一つの研究方法と成り得る可能性がある。

## 8. 歯肉線維芽細胞を用いた歯周病モデルに対する小柴胡湯の抗炎症作用の検討

前田幸宏<sup>1</sup>, 荒 敏昭<sup>1,2</sup>, 今村泰弘<sup>1,2</sup>, 王 宝禮<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>(松本歯大院・遺伝再生), <sup>2</sup>(松本歯大・歯科薬理)

### 【目的】

小柴胡湯は抗炎症作用をもつ漢方薬の一つである。歯周病においては歯周病関連細菌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。今回我々は, 歯周病における小柴胡湯の抗炎症作用を *in vitro* の実験系にて検討した。

### 【対象および方法】

培養ヒト歯肉線維芽細胞を10ng/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。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 (0.05-0.2%) 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。

### 【結果】

LPS 刺激による IL-6, IL-8 の産生を小柴胡湯が濃度依存的に抑制する傾向がみられた。また, LPS 刺激により増加した PGE<sub>2</sub>産生量は0.05%以上の小柴胡湯により著明に減少した。LPS 刺激により COX-2 の発現が見られた。0.05%の小柴胡湯を添加した場合には COX-2 の発現に明らかな差は見られなかったが, 0.1%以上の小柴胡湯を添加した場合には COX-2 の発現は抑制された。

### 【考察】

小柴胡湯は PGE<sub>2</sub>の産生を抑制することから抗炎症作用をもつこと, さらに, COX-2 の活性を阻害することによって PGE<sub>2</sub>の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た。

## 9. 糖尿病性口腔乾燥症モデル動物に対する白虎加人参湯の唾液分泌改善作用の検討

板井丈治<sup>1</sup>, 藤垣佳久<sup>1,2</sup>, 荒 敏昭<sup>1,3</sup>, 藤波義明<sup>3</sup>, 今村泰弘<sup>1,3</sup>,

柳沢 茂<sup>2</sup>, 王 宝禮<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>(松本歯大院・遺伝再生), <sup>2</sup>(松本歯大・口腔衛生),

<sup>3</sup>(松本歯大・歯科薬理)

### 【目的】

糖尿病は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。本研究では, ストレプトゾトシン (STZ) を投与することにより I 型糖尿病を誘発させたマウスを用いて, 糖尿病性口腔乾燥症に対する白虎加人参湯の唾液分泌促進効果について検討した。

### 【対象および方法】

13週齢雄性 Balb/c マウスに STZ を腹腔内投与することにより糖尿病を誘発させた。コントロール群は生理食塩水のみを投与した。STZ 投与後8日目から水 (STZ 群) あるいは白虎加人参湯を経口投与 (100mg/kg) し (STZ+白虎加人参湯投与群), 血糖値と体重を毎日測定した。実験開始3週後に唾液分泌機能の検討を行うため, 唾液を採取後, Bradford 法でタンパク質濃度を, デンブリン分解量でアミラーゼ活性を測定した。Mann-Whitney の U 検定を用いて統計処理を行い,  $P < 0.05$  を有意差ありとした。

### 【結果】

STZ 投与群の血糖値は300mg/dL 以上を示し, 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が低下した。一方, STZ+白虎加人参湯投与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】

STZ 誘発性糖尿病モデルマウスにおいて白虎加人参湯は血糖値および唾液分泌量、唾液性状を有意に改善させた。これらの結果から、糖尿病患者の口腔乾燥症の改善に白虎加人参湯が有効である可能性が考えられた。

## 10. 歯肉線維芽細胞を用いた歯肉増殖症モデルに対する柴苓湯の作用の検討

松永省三<sup>1</sup>, 服部敏己<sup>1,2</sup>, 荒 敏昭<sup>1,2</sup>, 王 宝禮<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>(松本歯大・歯科薬理), <sup>2</sup>(松本歯大院・遺伝再生)

## 【目的】

歯肉肥大はカルシウム拮抗薬、抗てんかん薬、免疫抑制剤などの薬物の副作用として生じることが知られている。これらの薬物による歯肉肥大のメカニズムとして歯肉線維芽細胞の増殖、細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の上昇、I 型コラーゲンおよび塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) の産生亢進などが報告されているが、その治療法は確立されておらず、歯肉切除およびブランクコントロールを行うのが一般的である。漢方薬の一つである柴苓湯はラットメザンギウム細胞の増殖を抑制、あるいは特発性後腹膜線維症における線維芽細胞の増殖を抑制することが報告されている。本実験では、ニフェジピンによるヒト歯肉線維芽細胞の増殖、bFGF および I 型コラーゲン産生に対する柴苓湯の作用を検討した。

## 【対象および方法】

細胞は正常ヒト歯肉線維芽細胞 (Gin-1) を使用した。細胞増殖能は水溶性テトラゾリウム-1 (WST-1) を使用して生細胞数を測定することによって行った。bFGF および I 型コラーゲンの定量は ELISA 法により行った。統計学的処理は Student の *t* 検定により行い、 $p < 0.05$  を有意差ありと判定した。

## 【結果】

柴苓湯はニフェジピンによる Gin-1 細胞の増殖を培養 9 日目以降、濃度依存的に抑制した。また、柴苓湯はニフェジピンによって亢進した bFGF および I 型コラーゲンの産生を濃度依存的に抑制した。

## 【考察】

柴苓湯が *in vitro* の実験系において歯肉増殖症に関与する因子を抑制したことから、ニフェジピンによる増殖症の予防および治療に対して有効である可能性が示唆された。