

第62回松本歯科大学学会（総会）

■日時：2006年7月1日(土) 9:00~11:00

■会場：講義館201教室

プログラム

評議員会・総会（2006年度）

10:10~10:30 評議員会 201教室

10:30~11:00 総会 201教室

一般講演

8:55 開会の辞 安西正明 講師

9:00 座長 安西正明 講師

1. 酸化膜を付与したインプラント用チタンの研究
 ~チタンイオンの溶出と電気化学特性について~

○寺島伸佳¹, 洞沢功子¹, 溝口利英², 田村 郁³, 吉田貴光^{1,2},
 永沢 栄^{1,2}, 伊藤充雄^{1,2},
¹(松本歯大・歯科理工), ²(松本歯大・総歯研・生体材料),
³(松本歯大院・生体材料)

2. パノラマ撮影における下顎骨前歯部形態の分析
 —被写体の位置付けに関する検討—

黒岩博子¹, 杉野紀幸¹, 内田啓一¹, 藤木知一¹, 黒岩昭弘², 塩島 勝¹
¹(松本歯大・歯科放射線), ²(松本歯大・歯科補綴Ⅰ)

3. 傾斜歯に応用したルートキーパーの力学的解析
 —有限要素法による解析—

○松山雄喜 (松本歯大院・欠損修復)
 黒岩昭弘, 酒匂充夫, 海田健彦, 丸山雄介,
 宇田 剛 (松本歯大・歯科補綴Ⅰ)
 大島和成 (松本歯大・物理学)
 永沢 栄 (松本歯大・歯科理工)

9:36 座長 平賀 徹 助教授

4. 破骨細胞によるトランスサイトosisを介したグルタミン酸分泌とその生理的意義

- 上原俊介¹, 森本理代², 八代聖基², 樹下成信², 林 美都子²,
妹尾繁範², 溝口利英³, 二宮 禎⁴, 宇田川信之¹, Zhaolin Hua⁵,
表 弘志², 山本章嗣⁶, Robert H. Edwards⁵, 森山芳則²
¹(松本歯大・口腔生化), ²(岡山大・院・生体膜機能生化学)
³(松本歯大・総歯研・生体材料), ⁴(松本歯大・総歯研・形態解析)
⁵(カリフォルニア大・神経学, 生理学)
⁶(長浜バイオ大・細胞生物学)

5. 電位依存性 Ca²⁺チャンネルは破骨細胞分化に関与する

- 小出雅則¹, 溝口利英², 二宮 禎³, 中村浩彰⁴, 小林泰浩¹,
高橋直之¹, 宇田川信之⁵
¹(松本歯大・総歯研・機能解析), ²(松本歯大・総歯研・生体材料)
³(松本歯大・総歯研・形態解析), ⁴(松本歯大・口腔解剖Ⅱ)
⁵(松本歯大・口腔生化)

10:00 閉会の辞 平賀 徹 助教授

講演抄録

1. 酸化膜を付与したインプラント用チタンの研究

～チタンイオンの溶出と電気化学特性について～

寺島伸佳¹, 洞沢功子¹, 溝口利英², 田村 郁³, 吉田貴光^{1,2},
永沢 栄^{1,2}, 伊藤充雄^{1,2},
¹(松本歯大・歯科理工), ²(松本歯大・総歯研・生体材料),
³(松本歯大院・生体材料)

【目的】

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

【方法】

JIS 第2種チタン圧延板(1×1 cm)を使用し、温度400℃, 600℃, 800℃, 900℃にてそれぞれ40分, 60分, 80分の加熱処理を行い、酸化膜を付与した試験片を作製した。また、比較のために同様の処理を行った試験片をサンドブラスターII, ガラスビーズ(松風)を使用し酸化膜を除去した試験片を作製した。溶出試験は、酸化膜有無の試験片をそれぞれ1%乳酸溶液80 mlに浸漬し、振とう器で毎分100回, 37℃で6ヶ月間保持した後、チタンイオンの溶出量をICP-MSを用いて定量分析した。電気化学特性試験は、電気化学腐食測定装置と37℃の恒温槽内に設置した電解セルを用いて、参照電極に銀-塩化銀電極(Ag/AgCl), 対極を白金線, 作用電極を試験片として、1%乳酸溶液70 ml中で電位走査を行い、電位と電流密度の関係をプロットした。得られた動電位分極曲線から1%乳酸溶液への試験片の腐食抵抗値(Rp)を算出した。

【結果および考察】

溶出試験の結果は、加熱処理によって酸化膜を付与した試験片においては、すべての処理温度で、ブラスト処理したものに比べ約十分の一のチタンイオンの溶出量であった(p<0.01)。同じ加熱温度では時間による差異は少なかった。加熱温度が高いほどチタンイオンの溶出量は減少し耐食性が向上した。電気化学特性試験においても加熱温度が高くなるにしたがって、腐食抵抗値が大きくなる傾向が認められた。加熱処理をしないAsと600℃で加熱処理した試験片においては、有意差(p<0.05)が認められた。また800℃で加熱した試験片は、絶縁体で電気を通さないため測定不可能であった。しかし、800℃で微量のチタンイオンの溶出が認められたのは、電気化学的な溶出ではなく、6ヶ月間という長期の浸漬期間に、振とうによる物理的に溶出したと考えられる。900℃で加熱した試験片は、下地のチタンと酸化膜の熱収縮率の差によって酸化膜が剥離しやすかった。

【結論】

チタン表面に加熱処理によって酸化膜を付与した試験片は、加熱温度が高く加熱時間が長い程、酸化膜が厚くなり、より優れた不動態特性を示し、耐食性が向上することがわかった。このことから加熱処理によって、チタン表面に酸化膜を付与する方法は、より生体安全性に優れたインプラント材の開発に有用であることが示唆された。

2. パノラマ撮影における下顎骨前歯部形態の分析

——被写体の位置付けに関する検討——

黒岩博子¹, 杉野紀幸¹, 内田啓一¹, 藤木知一¹, 黒岩昭弘², 塩島 勝¹
¹(松本歯大・歯科放射線), ²(松本歯大・歯科補綴Ⅰ)

【目的】

現在, インプラント術前検査としてCTや頭頸部小照射野X線CTの撮影が行われているが, これらはコストが高いため一般歯科医院では前段階としてパノラマX線撮影装置が使用されている。しかし, この装置は開発段階において像の歪みを各部位で検討されているものの結果を公表されていないのが現状である。本実験では, パノラマX線撮影における下顎前歯部の傾斜角度の違いが, 像の歪みに及ぼす影響について検討した。

【方法】

試験片は, アクリル板に直径0.5mmの鋼球を34個, 2mm間隔で埋入し標点とした。標点は縦軸に26個, 横軸には回転中心(アクリル板の傾斜の支点)から20mmと30mm上方の標点に左右2個ずつ設置した。撮影はコントロールを垂直とし, 5度間隔で唇舌的に0~40度傾斜させパノラマX線撮影装置(AZ 3000:朝日レントゲン社製)にて行った。撮影後, 万能投影機(profile projector: PJ 311ミットヨ)にて標点間距離, 標点(縦・横)の直径を計測し, その結果について回帰分析を行い試験片の角度に対する変化を分析した。

【結果】

縦軸の標点間距離は角度と距離の間に相関があり, 横軸2ヶ所の標点間距離はともに指数関数的に変化する傾向を示した。特に舌側方向へ角度が傾くに従い横軸の標点間距離も増加し, 回転中心から遠い標点において傾向は明確になった。一方, 縦軸と横軸に設置した標点の縦径は傾斜に対してほとんど変化を示さなかったが, 縦軸に設置した標点の横径は試験片が舌側方向に傾くに従い急激に増加し, これらの間には相関が認められた。また横軸に設置した標点の横径も試験片が舌側に傾くに従い急激に増加し, その傾向は回転中心から遠い標点にて顕著に現れることが判明した。

【考察】

パノラマX線撮影における下顎前歯部の傾斜角度の違いによる像の歪みについて, 水平方向と垂直方向で比較した結果, 歪みは水平的に大きくなることが確認でき, この傾向は回転中心から離れるほど明確になった。これは被写体が断層域から外れたためであると思われる。それに対して垂直的な像の歪みは僅少であり, フィルムの読み取り精度や装置の機械的な誤差範囲であることが確認できた。

以上より, 臨床でパノラマX線撮影を行い下顎前歯部の垂直的な距離の評価を行うことは有効で, 特に顎骨の傾斜に大きく依存しないことが示唆された。しかしながら, 本実験では被写体が大きく舌側に傾くに従い水平方向の像が不明瞭になり, 辺縁の確定に誤差が含まれるので, 可及的に垂直に近い条件で撮影する必要があると考えられる。

3. 傾斜歯に応用したルートキーパーの力学的解析

——有限要素法による解析——

松山雄喜(松本歯大院・欠損修復)
 黒岩昭弘, 酒匂充夫, 海田健彦, 丸山雄介, 宇田 剛
 (松本歯大・歯科補綴Ⅰ)
 大島和成(松本歯大・物理学)
 永澤 栄(松本歯大・歯科理工)

【目的】

我々はこれまでルートキーパーの有用性に着目し, 咬合平面に対して垂直に植立した支台歯に適用さ

せることを前提に、ルートキーパーにおける応力分布について検討してきた。しかしながら、実際の高齢者の即日治療では、傾斜した歯を支台歯として利用するケースが多く、このような場合、必然的に屈曲した状態でルートキーパーを使用しなければならない。この際問題となるのはルートキーパー本体の破折である。本研究の目的は、このような破折を未然に防ぐために、支台歯の傾斜角度とルートキーパーに発生する応力の関係について把握することである。そこで今回は支台歯の傾斜角度とルートキーパーの応力発生の関係について二次元有限要素法を用いて検討した。

【方法】

実験モデルは下顎犬歯を想定し、ルートキーパーにはマグネディスク R ルートキーパー R (Mタイプ, 愛知製鋼), 接着性合着材にはスーパーボンド C&B (サンメディカル) を用い, スーパーボンド C&B を用いた直接法について想定した。歯軸の傾きについては咬合平面に対して垂直 (コントロール) に対して, 5~25° 傾斜させた支台歯モデルを作成し, 解析を行った。二次元有限要素法による解析にはパーソナルコンピューター (Endeavor AT 200, EPSON) ソフトウェアには COSMOS/M Ver. 2.9 (SRAC) を使用した。解析方法は線形静解析で行った。なお, Von Mises 応力値を用い評価を行った。なお, 傾斜歯にルートキーパーを応用した場合の象牙質への影響を把握するために, 各モデルで左右象牙質相当部の応力値の高い部位に着目し, 任意 5 節点の応力値の平均値を算出し, 左右の平均値の差を求めた。

【結果】

すべてのモデルでルートキーパーのネック中央部に応力集中が認められたが, 支台歯の傾斜角度が大きくなるにつれてその応力値が大きくなる傾向を示した。左右象牙質に発生した応力値は, 支台歯の傾斜角度が大きくなるにつれて応力値の左右差が大きくなる傾向を示し, 特に傾斜角度 15~20° の間で急激に左右差が大きくなった。

【考察】

今回の結果より, 支台歯の傾斜角度は, ルートキーパーおよび象牙質に発生する応力分布に影響することが示唆された。支台歯の傾斜度に関しては, 特にブリッジの支台歯の場合, 咬合平面に対して 25° 以上の傾斜角度を有する歯では, 咬合力が歯根の長軸方向ではなく他の方向に働くため, 支台歯に利用することができないとされている。5~25° 傾斜した支台歯を想定した今回の研究では傾斜角度 25° のときにルートキーパーに発生する応力が最大となった。しかし, 左右象牙質の応力値の差が傾斜角度 15° を境に急激に大きくなったことより, 傾斜角度 15° 以上の歯にルートキーパーを応用した場合は歯根象牙質の異常負荷を引き起こし, 歯根破折が起こる危険性があると思われる。

4. 破骨細胞によるトランスサイトーシスを介したグルタミン酸分泌とその生理的意義

上原俊介¹, 森本理代², 八代聖基², 樹下成信², 林 美都子²,
妹尾繁範², 溝口利英³, 二宮 禎⁴, 宇田川信之¹, Zhaolin Hua⁵,
表 弘志², 山本章嗣⁵, Robert H. Edwards⁵, 森山芳則²
¹(松本歯大・口腔生化), ²(岡山大・院・生体膜機能生化学),
³(総歯研・生体材料), ⁴(総歯研・形態解析),
⁵(カリフォルニア大・神経学, 生理学),
⁶(長浜バイオ大・細胞生物学)

【目的】

グルタミン酸 (L-Glu) は中枢神経系における主要な神経伝達物質である。L-Glu の機能は, 小胞型輸送体による L-Glu の濃縮と開口放出 (出力系), グルタミン酸受容体によるシグナルの受け取り (入力系), 細胞膜型グルタミン酸輸送体による L-Glu の回収 (終止系) という一連のシステムにより支えられている。近年, 骨においても, 骨細胞, 骨芽細胞及び破骨細胞にグルタミン酸輸送体やグルタミン酸受容体が発現していると報告され, L-Glu が細胞間情報伝達物質として機能すると考えられて

いる。しかし、L-Glu がどこからどのように放出されるのかは不明である。我々は、小胞型グルタミン酸輸送体 (Vesicular glutamate transporter; VGLUT) を指標として骨における L-Glu 分泌細胞を同定し、さらに、L-Glu がどのように分泌されるのか、分泌された L-Glu はどのような機能を持つのかを調べた。

【方法】

分子生物学的および免疫組織化学的手法により VGLUTs 発現細胞を、免疫電子顕微鏡法により破骨細胞における VGLUT 1 の細胞内局在を調べた。脱分極刺激を加えた際に上清中に放出される L-Glu 量を HPLC で、また、蛍光標識された骨分解産物量を蛍光光度計で測定した。破骨細胞に発現していた代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR) 8 のアンタゴニストである CPPG を作用させたときの骨吸収活性を pit assay により調べた。VGLUT 1 遺伝子欠損マウスの骨量をマイクロ CT により測定した。

【結果】

VGLUT 1 が破骨細胞のトランスサイトシス小胞に発現していた。脱分極刺激により、破骨細胞は L-Glu 及び骨分解産物をカルシウム及び温度依存的に放出した。また、トランスサイトシス阻害作用を持つノコダゾールは両者を抑制した。L-Glu は mGluR 8 を介して細胞内 cAMP を低下させ、トランスサイトシスを抑制した。CPPG は骨吸収活性を増加させた。4ヶ月齢の VGLUT 1 遺伝子欠損マウスは骨粗鬆症様の形質を示した。

【考察】

骨組織において、L-Glu は成熟破骨細胞からトランスサイトシスにより放出される。L-Glu の分泌がカルシウムと温度に依存することから、トランスサイトシスは開口放出機構を含む制御された過程であると考えられる。放出された L-Glu は、破骨細胞に発現している mGluR 8 を介して、オートクライン的にトランスサイトシスを抑制する。また、mGluR 8 アンタゴニストが骨吸収活性を増加させることから、L-Glu は骨吸収活性も抑制していると考えられる。すなわち、骨組織において L-Glu はオートクライン的に破骨細胞機能を負に調節する因子であると言える。VGLUT 1 遺伝子欠損マウスが骨粗鬆症様の形質を示すのは、L-Glu による破骨細胞機能の抑制が解除されるためであると考えられる。

5. 電位依存性 Ca^{2+} チャンネルは破骨細胞分化に関与する

小出雅則¹, 溝口利英², 二宮 禎³, 中村浩彰⁴, 小林泰浩¹,
高橋直之¹, 宇田川信之⁵

¹(松本歯大・総歯研・機能解析), ²(松本歯大・総歯研・生体材料),

³(松本歯大・総歯研・形態解析), ⁴(松本歯大・口腔解剖Ⅱ),

⁵(松本歯大・口腔生化)

【目的】

日常歯科臨床では、カルシウム (Ca^{2+}) シグナル阻害剤である抗てんかん薬や降圧剤の服用に起因する歯肉増殖症に遭遇する場合がある。抗てんかん薬であるフェニトイン (Diphenylhydantoin, DPH) が、歯肉増殖を起こす機序については多数報告されている。また、DPH の骨吸収および骨形成を促進する作用が報告されているが³, 明確な結論が得られていない。また、破骨細胞分化において、RANKL 刺激による c-Fos や NFATc 1 転写因子の活性化が必須であることが明らかとなっている。この NFATc 1 は Ca^{2+} シグナル依存性に機能しており、細胞内 Ca^{2+} の上昇は RANKL 刺激により引き起こされる。つまり、細胞内の Ca^{2+} 上昇が破骨細胞分化に重要であり、細胞内へ Ca^{2+} を流入させる電位依存性の Ca^{2+} チャンネルもこの様な破骨細胞の分化機構に深く関与していると考えられる。そこで、 Ca^{2+} チャンネル阻害剤である DPH の破骨細胞分化におよぼす影響を検討した。

【方法】

1. マウス頭蓋骨の骨器官培養系を用いて、LPS が誘導する骨吸収に対する DPH の影響を評価し

た。2. 骨器官培養系における培養上清中の PGE_2 量を EIA 法により測定した。3. 破骨細胞前駆細胞としてマウス骨髄マクロファージ (mBMM Φ) およびヒト末梢血由来 CD 14陽性単球 (hCD14) 細胞培養系を用いて, RANKL と M-CSF 誘導の破骨細胞形成に対する DPH の効果を評価した。4. mBMM Φ における LPS 誘導性 COX-2 と破骨細胞分化を誘導する転写因子である NFATc 1 の mRNA 発現に及ぼす DPH の影響を解析した。5. さらに, NFATc 1 の誘導転写因子である c-Fos のタンパク発現に及ぼす DPH の影響を解析した。6. 破骨細胞の最終分化マーカーであるカテプシン K やカルシトニン受容体の発現について RT-PCR とウエスタンブロッティング法で解析した。

【結果】

1. LPS が誘導する骨吸収を DPH は強く抑制した。2. LPS 刺激時の PGE_2 産生量を DPH は減少させた。3. 破骨細胞前駆細胞である mBMM Φ と hCD 14細胞の破骨細胞への分化を DPH は強く抑制した。4. mBMM Φ における RANKL 誘導性 COX-2 と NFATc 1 の mRNA 発現を DPH は抑制した。5. mBMM Φ における RANKL 誘導性 c-Fos のタンパク発現を DPH は抑制した。6. mBMM Φ における RANKL 誘導カテプシン K やカルシトニン受容体の mRNA 発現およびカテプシン K のタンパク発現を DPH は抑制した。

【考察】

電位依存性 Ca^{2+} チャネルは, 破骨細胞前駆細胞の分化に重要である。