

第61回松本歯科大学学会（例会）

■日時：2005年11月19日(土) 9:00～11:20

■会場：講義館201教室

プログラム

一般講演

8:55 開会の辞 金銅英二 教授

9:00 座長 金銅英二 教授

1. 平成17年度第1学年前期PBLセミナー「医師と患者」における学生の学習状況
—アンケート調査を中心として—

○鷹股哲也（松本歯大・口腔診断）

2. 歯科放射線学の多肢選択問題を採り入れた視覚的教材

○内田啓一，黒岩博子，永山哲聖，安河内知美，杉野紀幸，塩島 勝
（松本歯大・歯科放射線）

3. rhBMP-2・アテロコラーゲンゲルを用いたウサギの顎骨欠損部再建の実験動物用μCT
による経時的観察

○岡藤範正¹，清水貴子^{1,2}，渡邊武寛^{1,2}，木村晃大³，栗原三郎¹，
新井嘉則⁴，古澤清文⁵，長谷川博雅^{2,3}，川上敏行²¹(松本歯大・歯科矯正)，²(松本歯大院・病態解析)，³(松本歯大・口腔病理)，⁴(松本歯大院・病態評価)，⁵(松本歯大院・機能評価)

9:36 座長 川上敏行 教授

4. 著明な歯根吸収を伴った単純性骨嚢胞の1例

○橋本浩子¹，安田浩一¹，富田郁雄¹，落合陸永²，長谷川博雅²，古澤清文¹
¹(松本歯大・口腔顎顔面外科)，²(松本歯大・口腔病理)

5. 小唾液腺に生じた粘表皮癌の1例におけるサイトケラチン発現

○那須美里¹，落合陸永^{2,3}，木村晃大³，北村 豊⁴，
上松隆司^{1,5}，古澤清文^{5,6}，長谷川博雅^{2,3}¹(松本歯大・病態評価)，²(松本歯大院・病態解析)，³(松本歯大・口腔病理)，⁴(信州口腔外科インプラントセンター)，⁵(松本歯大・口腔顎顔面外科)，⁶(松本歯大院・機能評価)

10:10 座長 中村浩彰 教授**6. 加齢に伴う歯根周囲歯槽骨の改造変化と歯の移動の関連性**

- 三澤康子^{1,5}, 影山 徹², 森山敬太³, 矢ヶ崎 裕⁴, 栗原三郎⁵,
出口敏雄², 佐原紀行³, 小澤英浩¹
¹(松本歯大院・形態解析), ²(松本歯大・総歯研・病態評価),
³(松本歯大院・病態解析), ⁴(松本歯大院・生体材料),
⁵(松本歯大・歯科矯正)

7. マウス下顎骨の免疫組織化学的検討

- 清水貴子¹, 清水麻理子², 木村晃大³, 渡辺武寛⁴, 岡藤範正⁴,
栗原三郎⁴, 長谷川博雅³, 川上敏行¹
¹(松本歯大院・病態解析), ²(松本歯大・学生),
³(松本歯大・口腔病理), ⁴(松本歯大・歯科矯正),

10:24 座長 伊藤茂樹 講師**8. Toll 様受容体及びインターロイキン 1 の一塩基多型と成人性歯周炎との関連性**

- 藤垣佳久¹, 今村泰弘², 大森由里子³, 久野知子⁴, 板井丈治¹, 太田紀雄⁴, 王 宝禮²
¹(松本歯大院・遺伝再生), ²(松本歯大・歯科薬理),
³(松本歯大院・健康政策), ⁴(松本歯大・歯科保存 I)

9. 健常者と Down 症候群患者間における歯周病発症関連遺伝子の検索と一塩基多型の解析

- 大森由里子¹, 今村泰弘², 藤垣佳久³, 前田幸宏³, 笠原 浩¹, 王 宝禮^{2,3}
¹(松本歯大院・健康政策), ²(松本歯大・歯科薬理),
³(松本歯大院・遺伝再生)

10:48 座長 安田浩一 助教授**10. カエル味蕾スライス標本による味細胞と味神経からの同時記録**

- 安藤 宏, 富田美穂子, 浅沼直和 (松本歯大・口腔生理)

11. チタン材の金属組織と硬さの関係

- 田村 郁¹, 吉田貴光^{2,3}, 寺島伸佳³, 溝口利英², 洞沢功子³,
好村昌之⁴, 久保田 修⁴, 平林研吾⁴, 永沢 栄^{2,3}, 伊藤充雄^{2,3}
¹(松本歯大院・総歯研・生体材料), ²(松本歯大・総歯研・生体材料),
³(松本歯大・歯科理工), ⁴(株式会社ヨシオカ)

11:20 閉会の辞 安田浩一 助教授

講演抄録

1. 平成17年度第1学年前期 PBL セミナー「医師と患者」における学生の学習状況

——アンケート調査を中心として——

鷹股哲也（松本歯大・口腔診断）

【目的】

本学初年次学生教育に初めて導入された PBL セミナーの「医師と患者」を受講した学生の学習状況を把握し、その結果を次年度「PBL セミナー」を受講する学生の指導参考資料とするために質問表による調査を行い、若干の知見を得たので報告する。

【方法】

PBL セミナー「医師と患者」を受講した8名（男子学生7名、女子学生1名）の学生に対して、セミナー最終日に20項目にわたるアンケート用紙を配布し、感想文を任意に記入させた。質問事項の主なものは「PBL とはどのような学習方法か理解できたか?」、「問題提起・問題抽出の作業は難しかったか?」、「難しかったとすればその理由は何か?」、「情報収集の方法は困難であったか?」、「情報収集は主にどのような方法を用いたか?」、「プレゼンテーションの出来具合はどうだったか?」、「能動的学習とはどのような学習方法か理解できたか?」、「共同・協調による学習が実行できたか?」などである。

【結果】

アンケート調査結果から本セミナー終了時点で、PBL 学習方法について全員が「理解できた、回数を重ねるに従い理解できた」と答え、また「問題提起・抽出」作業についてはほとんどの学生が難しかったと答え、その理由に「セミナー後半になるにつれ、抽出する問題点が少なくなってきた」、「予備知識の不足から問題点を見つけることに苦労した」が多かった。「情報収集の方法」ではインターネットの活用が最も多く、次いで図書館利用、友達に聞く、であった。「プレゼンテーションの経験」についての質問では、「自分が理解しても他人に理解してもらうことの難しさが分かった」が最も多かった。感想文のまとめでは「自分たち自身が授業を進めているという意識があり、必死だった」、「能動的学習の重要性がわかり、PBL セミナーのみではなく、多方面でこれを生かせる努力をしたい」、「居眠りも出来ず、講義の方が楽だと思った」などの意見が多かった。

【考察】

回数を重ねるに従い「慣れ」が出てきて、グループの雰囲気も和み、発言しやすくなったようだ。また彼らなりに「能動的学習」とは何かを理解できたようだ。一方、セミナー後半では「問題抽出」が種切れ状態になったり、発表者以外の学生の学習が十分行われなかったため、ディスカッションが円滑に行われなかったり、改善すべき反省点も多く残した。初年次のこのような学習方法の体験を高学年に至るまで継続して行うことが重要であろう。

2. 歯科放射線学の多肢選択問題を採り入れた視覚的教材

内田啓一、黒岩博子、永山哲聖、安河内知美、杉野紀幸、塩島 勝（松本歯大・歯科放射線）

【目的】

我々はこれまでに歯科放射線学の知識を補うために視覚的教材の作成を行ってきた。さらに「歯科放射線実践画像診断」、「歯科放射線科臨床実習書」を CD-ROM 化してきた。これらの視覚的教材を使用したアンケート調査の結果、歯科医師国家試験に対応する視覚的教材の要望であった。

今回、歯科放射線学の多肢選択問題を採り入れた視覚的教材を作成したので、その内容と作成時の問題点について報告した。

【方法】

作成資料は第74回から第94回までの歯科医師国家試験問題をデータベースとして使用し、Macromedia 社 Flash MX を使用してプログラム構成とコンテンツ作成を行い視覚的教材の作成を行った。また今回のクロスメディアの対応は Windows 版とした。

【結果】

今回作成した視覚的教材の詳細なアンケート調査は行ってはいないが、学生は非常に興味を持ち、個々が長時間の閲覧を行っていた。またコンテンツの内容や画像の掲載方法あるいは解説文などについて様々な意見を述べてくれた。さらに教科書や関連分野の参考書を自分達で紐解くようになった。

【考察】

今後の検討課題としては本学講座へのホームページ上に歯科医師国家試験問題や質問形式にした画像診断学等の Web 教材の掲載である。このような取り組みは実際に行われており、アンケート調査や小テストの結果において、Web 教材へのアクセス数が多い集団、利用度の高い学生集団では、画像診断や多肢選択問題のテスト結果が高くなるという報告もあり、こうした学習方法は学生の学習意欲や興味を高めるなどの効果あるというものである。今後、我々も早期の導入を検討していきたいと思った。

【まとめ】

多肢選択問題に対応した歯科放射線学の視覚的教材を作成したが、今後、いかに学生に興味を持たせるのか、PC 環境を整えていくのかと様々な問題点があるのが現状である。このような問題点を解決するためには、視覚的教材を取り入れたカリキュラムの編成や教材の充実と質の向上を高めることにより寄与できる可能性はあると思われる。

3. rhBMP-2・アテロコラーゲンゲルを用いたウサギの顎骨欠損部再建の実験動物用 μ CT による経時的観察

岡藤範正¹、清水貴子^{1,2}、渡邊武寛^{1,2}、木村晃大³、栗原三郎¹、
新井嘉則⁴、古澤清文⁵、長谷川博雅^{2,3}、川上敏行²

¹(松本歯大・歯科矯正)、²(松本歯大院・病態解析)、

³(松本歯大・口腔病理)、⁴(松本歯大院・病態評価)、

⁵(松本歯大院・機能評価)

【目的】

顎顔面領域における顎骨の骨折、骨欠損に対する再建、修復には骨形成たんぱく質 (Bone morphogenetic protein; BMP) が重要な役割を果たしている。近年、BMP 遺伝子のクローニング成果の一つとして、recombinant human BMP (rhBMP-2) が合成された。今回、われわれはウサギの実験的顎骨欠損モデルに rhBMP-2 とアテロコラーゲンゲル (ACG) を用いた再建を行った。この再建過程を実験動物用 μ CT (R- μ CT, 理学メカトロニクス, 東京) と組織学的観察を用いて、経時的に観察、検討を加えたのでその概要を報告する。

【方法】

日本白色種ウサギ計 8 羽を用い、全身麻酔下にて下顎骨下縁の骨膜を剥離し同部顎骨下縁に 6 mm 幅の骨髓に達する欠損を作製した。同部に rhBMP-2-10 μ g (アステラス製薬) を含む 1% ACG を充填し、顎骨の外形に沿うようにポリ乳酸グリコール酸共重合体膜で覆い縫合した。以後 4 週まで経時的に μ CT 観察を行った。さらに組織学的にも検討した。対照としては rhBMP を用いないものと ACG も用いないものの 2 種を設定した。

【結果】

μ CT 観察において、術直後にみられた明らかな骨欠損部には、実験 5 日後に骨髓側から僅かであるが X 線吸収度の上昇があった。この範囲は経時的に拡大すると共に上昇を示し、2 週以降では骨欠損部全域に亘り、4 週目では明らかな骨修復を認めた。組織学的には、5 日で円形や紡錘状の未分化な間

葉系細胞の増殖が一部に認められ、1 週後には欠損領域の骨髓側から間葉系細胞の増殖によって一部に幼若な骨形成があった。2 週以降ではほぼ全域が幼若な細い骨梁で満たされ、4 週実験終了時に骨欠損部位に成熟された骨梁で満たされていた。

【考察】

動物実験において骨欠損、骨折モデルに、rhBMP-2を用いて骨形成を誘導するという報告は認められるが、その方法はまだ確立されていない。今回、ACG を rhBMP-2の担体として用い、欠損部に充満させてポリ乳酸グリコール酸共重合体膜で覆った。この部位を組織学的に観察した結果、骨欠損部位への速やかな骨形成が確認された。これは実験動物用 μ CT による経時的な観察で、エックス線密度の上昇として僅か5 日目で観察することができた。その範囲は骨髓側より経時的に段階的に拡大され、これは骨形成の組織的観察に一致していた。実験動物用 μ CT は、麻酔下での生体で撮影が可能であり、撮影時間も従来のシステムに比べ17秒と非常に短かった。この様に実験動物用 μ CT は実験動物を屠殺することなく骨の形成過程を観察することが可能となり、非常に有用な方法であると考えられた。

【結論】

rhBMP-2の担体としてACG を用いることで骨の速やかな形成が認められたこと、また実験動物用 μ CT はこのような実験系における経過観察の為に極めて有用であることが明らかになった。

4. 著明な歯根吸収を伴った単純性骨嚢胞の1例

橋本浩子¹、安田浩一¹、富田郁雄¹、落合隆永²、長谷川博雅²、古澤清文¹

¹(松本歯大・口腔顎顔面外科)

²(松本歯大・口腔病理)

【緒言】

単純性骨嚢胞は裏層上皮を欠く骨空洞で、WHO 分類 (2005) では、骨関連病変 (bone-related lesions) に類別されている。顎骨に発症した本嚢胞の X 線所見は、嚢胞透過像が歯槽中隔に入り込むため波形の輪郭を示し、まれに歯槽硬線の消失を認めることがあるが、一般に歯根の吸収は見られない。今回演者らは、右側上顎第一大臼歯の著明な歯根吸収を伴った単純性骨嚢胞の1 症例を経験したので、その概要について文献的考察を加えて報告した。

【症例】

患者は12歳の男児で、右側上顎第一大臼歯部の疼痛を主訴に来院した。右側上顎第一大臼歯相当部の頬側および口蓋側歯肉に軽度の腫脹および圧痛を認め、右側上顎第一大臼歯に打診痛と中等度の動揺がみられた。電気歯髓検査では、閾値の上昇は認めたものの生活反応は陽性であった。X 線所見では、右側上顎第一小臼歯から第三大臼歯相当部に辺縁やや不整で類円形の X 線透過像を認め、右側上顎第一大臼歯の分岐部を中心とした歯根の著しい吸収像がみられた。また CT 画像においては上顎骨歯槽突起から口蓋側皮質骨にはやや辺縁不整の吸収像を認め、上顎洞底の骨はドーム状に押し上げられていた。以上の所見より臨床診断は上顎嚢胞とした。全身麻酔下で、嚢胞摘出術と右側上顎第一大臼歯の抜歯を行った。歯は根分岐部を中心に吸収がみられ、歯冠と歯根に分断されていた。病理組織診断は単純性骨嚢胞であった。

【考察】

単純性骨嚢胞は一般に長管骨、特に上腕骨や大腿骨に好発するとされている。顎骨での発症は比較的少なく、そのほとんどが下顎骨で、本嚢胞の上顎骨における発症は極めて稀である。また、本症例のように著明な歯根吸収を伴った単純性骨嚢胞の報告は、演者らの渉猟し得た範囲ではなかった。本症例は歯根尖の形成が完了していたことから、容易に吸収される根間中隔部の骨吸収が先行し、しだいに病変は同部に拡大していったと考えられた。次いで根分岐部の嚢胞腔の内圧によって3 歯根を外方に押しやるように吸収し、嚢胞の成長とともに、骨の膨隆や著しい根吸収をきたした可能性が示唆された。嚢胞壁は歯髓に接していたことから、内圧上昇は第一大臼歯部の疼痛を誘発したと考えられた。一般に歯根

吸収はほとんどないとされる単純性骨嚢胞でも、その発症部位によっては著明な歯根吸収などの非典型的な臨床像を呈することがあると考えられた。

5. 小唾液腺に生じた粘表皮癌の1例におけるサイトケラチン発現

那須美里¹，落合隆永^{2,3}，木村晃大³，北村 豊⁴，上松隆司^{1,5}，古澤清文^{5,6}，長谷川博雅^{2,3}

¹(松本歯大院・病態評価)，²(松本歯大院・病態解析)

³(松本歯大・口腔病理)，⁴(信州口腔外科インプラントセンター)

⁵(松本歯大・口腔顎顔面外科)，⁶(松本歯大院・機能評価)

【目的】

粘表皮癌の構成成分をより正確に把握し、本腫瘍の生物学的性格を判定する可能性を検索するために、1症例を用いて各種サイトケラチン（以下CK）の発現率や分布の解析を試みたので報告する。

【症例】

57歳，女性，2005年3月下旬に近医歯科にて右側口蓋舌弓部の腫瘍を指摘される。同年4月1日に精査加療を目的に信州口腔外科インプラントセンターを初診来院した。小唾液腺腫瘍の疑いで切除生検を受け粘表皮癌の病理診断のもとに切除術を施行した。

【方法】

通法に従いHE染色，PAS染色を行った。9種類のCKとS100を一次抗体として使用した免疫染色をデキストランポリマー法にて行った。計測は各標本をスキャンし，前処理をAdobe photoshop Elements 2.0にて行い，Scion Image Beta 4.02 for windows (NIH scion coup)を用いて陽性部位を二値化，ノイズを除去し発現部位の面積を算定した。得られた面積値をExcelに取り込み総和を求めた。AE1/AE3の測定結果を腫瘍の全面積とし，各種CK，S100，PAS染色陽性細胞について面積比を算定した。

【結果】

CK7，CK19の陽性率は約95%であり，共に扁平上皮様細胞と粘液産生細胞に発現していた。CK8の陽性率はおよそ78%で扁平上皮様細胞と粘液産生細胞に発現がみられたが，CK7，CK19よりも粘液産生細胞での発現が少なかった。CK14の陽性率は約60%で扁平上皮様細胞と中間細胞に発現がみられた。CK13，CK16の陽性率はおよそ0.3%で，CK13は中間細胞に，CK16は扁平上皮様細胞に発現していた。S100は0.52%，PAS陽性細胞は0.95%であった。

【考察】

CK7，CK19の高発現は本例の構成細胞の多くが単層上皮の形質を保持し，CK1，CK10，CK13，CK16は低発現であったことより重層上皮への分化は僅かであると考えられる。これは，本例が発生由来である導管上皮の性格を良く保存していることを示すと思われる。また形態的に扁平上皮様細胞であっても多くが扁平上皮の性格を持たずに単層上皮の性格であることが示された。CK14は扁平上皮，筋上皮に陽性を示すマーカーであり約60%が陽性であったが，筋上皮のマーカーと言われるS100は僅か0.52%であることから，そのほとんどが扁平上皮であると考えられる。一般に扁平上皮の傍基底細胞はCK16⁺/CK10⁺である。今回の結果ではCK16が一部で+であるのにCK10は-であったが，その意義は不明である。CK8は単層上皮のマーカーとされているが，CK7，19発現より約15%低い。CK8発現低下の意味は，本症例のみでは明らかでないが，癌化に伴う形質の変化に起因するものと考えられる。以上の粘表皮癌におけるCKの分布や発現率により，分化度や悪性度の指標となる可能性が示唆された。

6. 加齢に伴う歯根周囲歯槽骨の改造変化と歯の移動の関連性

三澤康子^{1,5}, 影山 徹², 森山敬太³, 矢ヶ崎 裕⁴, 栗原三郎⁵,
出口敏雄², 佐原紀行³, 小澤英浩¹
¹(松本歯大院・形態解析), ²(松本歯大・総歯研・病態評価),
³(松本歯大院・病態解析), ⁴(松本歯大院・生体材料),
⁵(松本歯大・歯科矯正)

【目的】

矯正臨床において、年齢により歯の移動に相違があることはよく知られている。しかし、加齢と歯の移動の関連性に関する基礎的なデータはあまりみられず、不明確な点が多く残されている。そこで本研究では、加齢に伴うラット歯根周囲歯槽骨の骨改造変化と、歯の移動に伴う移動量及び骨改造活性を骨形態計測法により定量的に評価し、加齢に伴う歯の移動量の関係を明確にする。

【方法】

6～100週齢の Wistar 系雄性ラットを10週間隔で用い、歯根周囲の骨形成量を計測するため骨ラベリング剤を2週間隔で投与した。さらに脱灰切片を用い TRAP 染色を行い、破骨細胞数の計測をし、加齢による骨改造変化を観察した。この結果をもとに10, 30, 50, 80週齢の各ラットに Ni-Ti 系クローズドコイルスプリングを使い、上顎第一臼歯を近心方向に2週間牽引した。これらについても、歯の移動量及び骨の改造活性を検索した。

【結果】

生理的条件下における歯槽骨の骨形成量の計測結果では、6～20週齢では歯根周囲歯槽骨において旺盛な骨改造が認められた。しかし、30週齢以降から顕著に少なくなりこの傾向は100週齢まで続いた。また、歯槽骨表面の破骨細胞数は6週齢から50週齢にかけて有意に減少し、その後はゆるやかに減少していた。また、吸収面積においても同様な結果が得られた。これは、生理的条件下において、骨形成および骨吸収活性は加齢と共に減少することが明確になった。歯の移動を行ったものでは、移動距離において、1週間では10週齢で大きく移動し、80週齢で移動距離は小さかったが、有意な差は認められなかった。2週間でも10週齢で大きく移動し、10週齢と50週齢、10週齢と80週齢の移動量に有意な相関が認められた。骨形成においては加齢と共に減少していくが、それぞれの週齢においてコントロールよりも歯の移動を行ったもののほうが、有意に増加していた。また、破骨細胞の数や吸収面積でも同様な結果が得られた。以上の結果より加齢と共に歯の移動量および骨の改造活性は減少していた。しかし機械的刺激により、すべての週齢において骨改造活性がコントロールに比べ顕著に上昇していた。

【考察】

ラットでは加齢により、歯槽骨の骨改造活性の減少が認められ、歯の移動量も減少することが明らかになった。しかし、老齢化しても歯の移動が認められ、歯槽骨では骨吸収、骨形成が認められたことから、成人高齢者での矯正治療の有効性が示唆された。

7. マウス下顎骨の免疫組織化学的検討

清水貴子¹, 清水麻理子², 木村晃大³, 渡辺武寛⁴, 岡藤範正⁴,
栗原三郎⁴, 長谷川博雅³, 川上敏行¹
¹(松本歯大院・病態解析), ²(松本歯大・学生),
³(松本歯大・口腔病理), ⁴(松本歯大・歯科矯正)

【目的】

下顎骨体は膜内骨化によって、一方、下顎頭、角部および筋突起は、一次軟骨とは異なり下顎骨の形態形成と無関係に遅れて分化・発育する二次軟骨によって形成される。下顎頭軟骨は顎関節を構成する臨床的に興味深い研究対象であり、通常の骨化様相と若干異なるとの知見が集積されつつある。また下顎角軟骨は生後次第に消失することが知られている。しかし、下顎頭軟骨に関する形態形成の全容また

は関係する転写因子のシグナリングについての追究はほとんどなされておらず、下顎角軟骨についての研究もほとんど行われていない。そこで我々は、下顎頭および角部を構成する形成期の軟骨について組織化学的、ならびに免疫組織化学的に検索した。

【方法】

生後13日齢雄性 ddY マウスの下顎頭軟骨、胎生14~18日齢まで、および出生直後（胎生19日齢相当）の下顎角軟骨の当該部を通法により固定、脱灰した。パラフィン包埋・連続切片とした後、下顎頭軟骨では Notch 1 と Math 1 の発現状況を下顎角軟骨については collagen type II, type I について免疫組織化学的分布を検討した。なお比較対照には、hematoxylin-eosin (HE), toluidine blue (TB) 染色標本の他 osteopontin (OPN) の免疫組織化学的染色標本を用いた。

【結果と考察】

生後13日齢の下顎頭軟骨は組織学的に、細胞形態を基準として4層に区分され、表層から、線維層、増殖細胞層、成熟細胞層および肥大細胞層が確認された。免疫組織化学的に OPN の陽性反応は若干の強弱はあるものの全ての細胞層に発現していた。これに対し Notch 1 は肥大細胞層に局限しており、表層からの三層には発現していなかった。Math 1 は肥大細胞層および一部の前肥大軟骨に発現していた。これらの結果より、形態形成調節因子の Notch 1 と Math 1 は共に下顎頭軟骨形成過程において重要な役割を演じていることが示唆された。また下顎角部を形成する細胞は、胎生15日に間葉の凝集として出現し、胎生16日では TB に異染性を示した。免疫組織化学的に collagen type II を発現する軟骨細胞に分化していた。胎生17日以降では、下顎骨遠心端に接する部では、いわゆる肥大軟骨細胞の形態を呈し、同所には血管が侵入し軟骨内骨化が開始していた。さらに、軟骨集塊の周りに骨芽細胞の増殖による直接骨形成（軟骨外骨化）があった。増殖した軟骨細胞には免疫組織化学的に collagen type II の外、type I と OPN が共に発現していた。以上より、下顎角部を形成する軟骨細胞の性格は一般の関節軟骨のものと異なっていた。なおこれらは同じ二次軟骨である下顎頭軟骨でも同様と考えられた。

8. Toll 様受容体及びインターロイキン1の一塩基多型と成人性歯周炎との相関性

藤垣佳久¹, 今村泰弘², 大森由里子³, 久野知子⁴, 板井丈治¹, 太田紀雄⁴, 王 宝禮^{1,2}

¹(松本歯大院・遺伝再生), ²(松本歯大・歯科薬理),

³(松本歯大院・健康政策), ⁴(松本歯大・歯科保存 I)

【目的】

歯周病の疾患原因遺伝子は、原因の多様性や環境要因などの影響があり、いまだ明確に決定されていない。近年、ゲノムプロジェクトに伴い遺伝子塩基配列中に高頻度で検出される1塩基置換多型 (Single Nucleotide Polymorphisms ; SNPs) 解析が盛んに行われ、注目されている。特に、疾患に対する感受性や薬物に対する有効性や副作用などの解析に有用であることが明らかになった。これまで我々は、歯周病原細菌由来 lipopolysaccharide (LPS) が歯周組織破壊の主要な要因であり、その受容体として CD14, Toll 様受容体 4 (TLR-4) の存在と機能について明らかにしてきた。また TLR-4 の発現量において個体差があることが判明し、このことが歯周病原細菌に対する感受性を示すものと考えられた。この様に、宿主由来の遺伝子産物が量的・質的に異なることで歯周病発症の原因となる可能性があるため、我々は現在までに成人性歯周炎発症関連遺伝子の検索について検討してきた。今回我々は、Toll 様受容体および主要な炎症性サイトカインである IL-1 に注目し、これらが成人性歯周炎発症関連遺伝子であるのかどうか検討した。

【方法】

健常者及び成人性歯周炎患者の舌上皮より歯ブラシにて剥離細胞を採取すると同時に問診データを取得し、染色体 DNA を抽出した。対象となる遺伝子の特定領域を Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) 法にて増幅し、PCR 産物を制限酵素にて消化した。電気泳動後、得られた DNA 断片パターンの違いにより遺伝子型を決定した。

【結果】

健常者群の遺伝子変異の割合は、IL-1 A 12.2%, IL-1 B 4.1%, TLR2 0.0%, TLR4 0.0%であり、成人性歯周炎患者群では、IL-1 A 14.0%, IL-1 B 0.0%, TLR2 0.0%, TLR4 0.0%であった。

【考察・結論】

IL-1 A, IL-1 B, TLR2 及び TLR4 遺伝子の多型性は成人性歯周炎に対して相関性が認められなかった。しかしながら、歯周疾患を早期発症型歯周炎や急性壊死性潰瘍性歯肉炎などに細分化し、一塩基多形を解析することが重要であると考えられ、現在検討している。

9. 健常者と Down 症候群患者間における歯周病発症関連遺伝子の検索と一塩基多形の解析

大森由里子¹, 今村泰弘², 藤垣佳久³, 前田幸宏³, 笠原 浩¹, 王 宝禮^{2,3}

¹(松本歯大院・健康政策), ²(松本歯大・歯科薬理),

³(松本歯大院・遺伝再生)

【目的】

Down 症候群患者は、21番染色体トリソミーによる遺伝子疾患である。本症候群は、特有な身体的・精神的特徴をもつが、歯周疾患に罹患しやすいという事が、臨床的に数多く報告されている。本学病院特殊診療科歯科的健康管理下にある本症候群患者においても、早期から歯周疾患に罹患し、重症化する傾向が見られる。一般的に歯周疾患の発症には様々な因子が関わっているとされており、遺伝的背景もその一つと考えられる。そこでわれわれは、歯周疾患の病態発現に関与していると思われる遺伝子を検索する目的で、一塩基多型 (SNPs) の解析を行い、健常者と比較し検討を加えてみた。

【方法】

対象は本学病院特殊診療科に来院、あるいは施設出張診療で検診を受けた標準型21トリソミーの本症候群患者28人で、感染症、心疾患、高血圧及び糖尿病等の疾患に罹患していない者を抽出した。対象とするコントロール群としては、本学学生、教職員30人について解析した。インフォームドコンセントを得た後、診査と歯ブラシでの擦過により舌粘膜上皮剥離細胞を採取した。採取した細胞から DNA を抽出した。PCR-RFLP 法を用いて目的とする遺伝子を増幅し、制限酵素により消化し、SNPs を解析した。候補遺伝子としては、炎症性サイトカインである IL-1 A, IL-1 B, および自然免疫系のシグナルカスケードを誘発し、炎症性サイトカインを合成させる受容体 TLR2, TLR4 を選択した。

【結果】

Down 症候群患者における IL-1 A, IL-1 B, TLR2, 及び TLR4 遺伝子の SNPs を健常者と比較したところ、全てにおいて有意な差を認めなかった。

【考察】

今回の遺伝子 IL-1 A, IL-1 B, TLR2, および TLR4 は、ともに歯周疾患発症について関連性が認められなかった。高齢化していく Down 症候群患者が多数の歯を喪失した場合には知的障害を伴うこともあって、大きな可撤式義歯の装用は困難を伴うことが少なくない。彼らの歯周疾患対策として遺伝子診査を加えた新たな視点からの予防、治療法を確率していくことが重要であると考えられる。今後さらに新たな歯周疾患発症関連遺伝子の検索を進めていく予定である。

10. カエル味蕾スライス標本による味細胞と味神経からの同時記録

安藤 宏, 富田美穂子, 浅沼直和 (松本歯大・口腔生理)

【目的】

味情報は味蕾内の味細胞で受容され味神経により中枢へ伝えられる。カエル味蕾 (味覚円盤) の細胞は、Ia, Ib, Ic, II, III, IV 型細胞に分類され、この中で形態学的には III 型細胞が舌咽神経とシナプスを形成していることが観察されている。しかし、Ib および II 型細胞からは味応答が記録されているが、III 型細胞からは記録されていない。Ib, II, III 型細胞の細胞間の連絡は報告されていない。こ

れまで味応答を記録する場合、味覚円盤細胞あるいは舌咽神経からそれぞれ別々に記録されてきたため、受容された味情報がどのように中枢に伝えられるのかはいまだ不明である。今回、味覚円盤細胞と舌咽神経から同時記録できる標本作製を試みた。

【方法】

ウシガエル (*Rana catesbeiana*) を用いた。味覚円盤は茸状乳頭の上端に1つだけあり、舌咽神経が分枝して接続している。実体顕微鏡下で、味覚円盤を舌咽神経の分枝が接続した状態で摘出し、この味覚円盤を剪刀を用いて垂直方向に切断しスライス標本作製した。味覚円盤細胞からパッチクランプ法により全細胞記録を行い、舌咽神経からガラス管吸引電極を用いて細胞外誘導法により活動電位を記録した。標本はリングル液に順応させ、味刺激としてリングル液に溶かした40 mM 塩化カルシウムあるいは10 mM 塩酸キニーネを灌流投与した。

【結果と考察】

味刺激として塩化カルシウムあるいは塩酸キニーネを投与した時、味覚円盤細胞に脱分極反応が記録され、舌咽神経に活動電位が記録された。当初の目的通り両者からの同時記録が出来る標本作製できた。しかし、記録した細胞に電気刺激を与えた時、同細胞に活動電位の発生は観察されたが、神経からの応答は観察されなかった。味覚円盤細胞うち Ib, II, III型細胞は活動電位を発生し、III型細胞の内向き電流は Ib, II型細胞のものより小さいことが報告されている。今回記録のとれた細胞は、内向き電流の大きさから判断して、神経とシナプスを持つIII型細胞ではなく、IbあるいはII型細胞であると考えられる。今後色素注入による形態観察などを併用して、味覚円盤細胞と神経との機能的連絡などを明らかにして行きたい。

11. チタン材の金属組織と硬さの関係

田村 郁¹, 吉田貴光^{2,3}, 寺島伸佳³, 溝口利英², 洞沢功子³,

好村昌之⁴, 久保田 修⁴, 平林研吾⁴, 永沢 栄^{2,3}, 伊藤充雄^{2,3}

¹(松本歯大院・総歯研・生体材料), ²(松本歯大・総歯研・生体材料),

³(松本歯大・歯科理工), ⁴(株式会社ヨシオカ)

【目的】

インプラント体が口腔内で破折する事がある。この破折には異常な咬合圧や、埋入手技の誤りなどに起因するもの以外に、インプラント体の材質が関係している可能性が考えられる。今回はインプラント体の加工前の純 Ti 棒の材質について比較検討した。

【方法】

今回使用した材料は JIS 第2種純 Ti 棒で、線径が4, 5, 6, 8, 10 mmφを用いた。試験片は1条件3個ずつ同一線材から横断・縦断に切断し、樹脂包埋した後に鏡面研磨したものを用いた。硬さ測定は断面中心部・中間部・表層部の3点を、微小硬度計 (HVM-2000, 島津製作所) を用いてビッカース硬さを測定し、平均を求めた。その後、フッ化水素溶液 (ケミポリッシュ, 松風) を用いてエッチングを行い、マイクロスコープ顕微鏡 (VHX-200, キーエンス) 及び、共焦点レーザー顕微鏡 (OLS-3000, オリパス) を用いて観察した。

【結果】

横断面における硬さは、8 mmφの試料は4, 5, 6 mmφの試料と比べ小さくなり、有意差が認められた。さらに、6 mmφまでは中心に行くに従い硬さが大きくなる傾向があり、8, 10 mmφでは表層部の硬さが大きい傾向があった。同様に、縦断面においては、8 mmφの試料は6 mmφまでの試料と比べ有意に小さくなり、部位による比較では表層部が有意に大きくなった。組織観察においては横断面・縦断面とも何れの径も、中心部・中間部と比較して表層部の結晶構造が粗大化していた。また縦断面表層部では、圧延加工によって生じたと思われる結晶構造が観察された。8 mmφの横断面・縦断面の表層部では、加工によって生じたと考えられる双晶 (すべり) が明らかに認められた。10 mmφにな

ると、中心部・中間部においても結晶が粗大化し、2次加工後の熱処理による再結晶化が認められた。また、表層部の結晶は、さらに大きく粗大化していた。

【考察】

一般的に、線材などは冷間加工（線引）が行われ、表層部の加工度は大きくなる。また、線径の細い物は太い物と比較して加工度が大きくなる。そのため、加工後には熱処理による加工ひずみの除去が行われている。しかし、硬さ試験の結果から、いずれの線径においても、表層部と中心部との硬さ、ならびに金属組織に違いが認められ、熱処理が適切に行われずに、加工ひずみが残っている可能性があることが分かった。以上の事から、材料となるTiの材質の不均一が、口腔内でインプラント体が折れる原因の1つになっているのではないかと考えられた。