

第51回松本歯科大学学会（例会）

■日時：2000年12月2日(土) 8：30～12：15

■会場：講義館201教室

プログラム

一 般 講 演

8：30 開会の辞 学会長 和田卓郎 学長

8：35 座長 山本昭夫 助教授

1. 矯正用固定源として応用したチタンミニインプラント周囲の組織学的観察
○影山 徹, 芦澤雄二, 出口敏雄, 栗原三郎 (松本歯大・歯科矯正)
2. 歯根膜免疫担当細胞が歯の移動に伴う歯周組織改造に及ぼす影響
○川原一郎, 栗原三郎 (松本歯大・総合歯研・顎口腔機能評価)
井上勝博 (松本歯大・口腔解剖Ⅰ)
3. 咬合平面の矯正を主目的とした外科的矯正手術に関する検討
○栢本大祐, 小松 史, 田中瑞穂, 倉 雄宏, 安田浩一, 古澤清文
(松本歯大・口腔顎顔面外科)
宮崎顕道, 栗原三郎 (松本歯大・歯科矯正)
4. マラッセの上皮遺残の微細構造と神経線維との関連について
○田所 治, 加納 隆, 金銅英二, 井上勝博 (松本歯大・口腔解剖Ⅰ)

9：15 座長 澁谷 徹 助教授

5. Cystic odontoma の1例—免疫組織化学的検討
○堀尾哲郎, 木村晃大, 長谷川博雅 (松本歯大・口腔病理)
大槻真理子, 小笠原 正 (松本歯大・障害者歯科)
6. BMP の誘導する硬組織におけるその基質タンパクの
免疫組織化学的局在と遺伝子発現
○木村晃大, 長谷川博雅 (松本歯大・口腔病理)
川上敏行 (松本歯大・総合歯研・顎口腔形態機能)

7. 扁平上皮癌細胞に由来する putative RNA helicase cDNA fragment について
 ○倉 雄宏, 上松隆司, 田中瑞穂, 田中 仁, 古澤清文, 山岡 稔
 (松本歯大・口腔顎顔面外科)
 平岡行博 (松本歯大・口腔生化)
8. 唾液腺癌細胞クローンと口腔扁平上皮癌細胞クローンにおける
 mdrl mRNA 発現量の比較
 ○山田顕誠, 上松隆司, 田中 仁, 松浦 隆, 堂東亮輔, 保富洋人,
 古澤清文, 山岡 稔 (松本歯大・口腔顎顔面外科)
- 9 : 55** 座長 藤村節夫 助教授
9. 生活歯髄切断法における 2 種混合抗菌薬添加 α -TCP 糊剤の有用性の検討
 ○中山 聡, 岩崎 浩, 宮沢裕夫 (松本歯大・小児歯科)
 伊藤充雄 (松本歯大・総合歯研・生体材料)
10. 根管洗浄液としての弱酸性水の消毒効果
 ○日高 修, 小林敏郷, 関澤俊郎, 山本昭夫, 笠原悦男, 安田英一
 (松本歯大・歯科保存Ⅱ)
 平井 要, 中村 武 (松本歯大・口腔細菌)
 伊藤充雄 (松本歯大・総合歯研・生体材料)
11. 重金属拮抗薬としての DMSA および DMPS の有効性について—dimercaprol との比較
 ○内藤 真, 宮澤淑子, 前橋 浩 (松本歯大・歯科薬理)
12. 部位特異的変異による *P. gingivalis* スーパーオキシドジスムターゼの
 金属選択性を支持する構造の検討
 ○平岡行博 (松本歯大・口腔生化)
- 10 : 35** 座長 植田章夫 助教授
13. 多軌道パノラマ X 線撮影装置 (AZ 3000[®]) を用いた X 線検査に関する研究
 —本装置の画像特性—
 ○黒岩博子, 内田啓一, 人見昌明, 長内 剛, 塩島 勝 (松本歯大・歯科放射線)
 深澤常克, 児玉健三 (松本歯大・病院・歯科放射線)
14. 無線 LAN システムによるデジタル画像診断システム
 ○人見昌明, 滝澤正臣, 内田啓一, 黒岩博子, 長内 剛, 塩島 勝
 (松本歯大・歯科放射線)
 深澤常克, 児玉健三 (松本歯大・病院・歯科放射線)

10:55 座長 黒岩昭弘 助教授

15. 各種填塞・充填材の pH, およびフッ素徐放性の経時的変化に関する研究
 ○竹内瑞穂, 大須賀直人, 岩堀秀基, 紀田晃生, 岩崎 浩, 宮沢裕夫
 (松本歯大・小児歯科)
 伊藤充雄 (松本歯大・総合歯研・生体材料)
16. チタンと歯科用合金のレーザー溶接に関する研究
 ○吉田貴光, 洞沢功子, 永沢 栄, 伊藤充雄 (松本歯大・歯科理工)
 溝口利英, 矢ヶ崎裕 (松本歯大・総合歯研・生体材料)

11:15 座長 笠原 香 助教授

17. 松本歯科大学所蔵の野口英世の伝記 (第5報)
 矢ヶ崎康 (松本歯大・創立者・名誉教授)
 ○枝 重夫 (松本歯大・総合歯研・顎口腔形態機能)
18. 今・花澤: 病理組織写真図譜について, とくに初版と再版との書誌学的比較
 矢ヶ崎康 (松本歯大・創立者・名誉教授)
 川上敏行, ○枝 重夫 (松本歯大・総合歯研・顎口腔形態機能)

11:35 座長 上松隆司 助教授

19. 障害者における笑気吸入鎮静法の研究
 第1報 指示にしたがって鼻呼吸できない障害者への笑気吸入鎮静法は無効か?
 ○岡田尚則, 西連寺央康, 正田行穂, 川瀬ゆか, 北村瑠美, 大槻征久, 小島広臣,
 大槻(尾崎)真理子, 高井経之, 穂坂一夫, 小笠原 正, 渡辺達夫, 笠原 浩
 (松本歯大・障害者歯科)
 澁谷 徹, 廣瀬伊佐夫 (松本歯大・歯科麻酔)
20. Moebius 症候群患者の全身麻酔経験
 ○土佐亜希子, 澁谷 徹, 谷山貴一, 織田秀樹, 廣瀬伊佐夫 (松本歯大・歯科麻酔)
21. Lennox syndrome の麻酔管理
 ○織田秀樹, 土佐亜希子, 谷山貴一, 澁谷 徹, 廣瀬伊佐夫 (松本歯大・歯科麻酔)
 川瀬ゆか (松本歯大・障害者歯科)
22. 7q-syndrome の全身麻酔経験
 ○谷山貴一, 織田秀樹, 土佐亜希子, 澁谷 徹, 廣瀬伊佐夫 (松本歯大・歯科麻酔)
 西連寺央康 (松本歯大・障害者歯科)

12:15 閉会の辞 副学会長 原田 實 教授

講演抄録

1. 矯正用固定源として応用したチタンミニインプラント周囲の組織学的観察

影山 徹, 芦澤雄二, 出口敏雄, 栗原三郎 (松本歯大・歯科矯正)

目的: 近年, 矯正用固定源として応用されたチタンミニインプラントの有用性が報告されている。しかし, 矯正力を与えた際のミニインプラント周囲における組織変化についてはほとんど報告されていない。そこで本研究では, 犬顎骨の頬側皮質骨にチタンミニインプラントを植立し, 持続的な荷重をかけた際のミニインプラント周囲における骨組織の変化を中心に検討したので報告する。

材料および方法: 月齢7カ月の同腹雄性ビーグル犬 (10.0 kg) を用い, ミニインプラント (チタンマイクロスクリュー1.0×5.0 mm, チタンマイクロプレート) を2回法により犬顎骨に上下片顎4箇所, 計16本植立した。3カ月間治療を待ち, Ni-Ti系クロージングコイルによりスクリューに200 gの持続的な荷重を5週間加えた。骨ラベリング剤であるテトラサイクリンを矯正力の活性直前に投与し, 肉眼, X線学的観察および, スクリューの長軸に平行な厚さ約100 μmの未脱灰組織切片を作成し, 蛍光顕微鏡, 偏光顕微鏡, コンタクトマイクロラジオグラフィによる組織学的観察を行った。

結果および考察: (1)肉眼, X線所見より, スクリューに動揺, 脱落やスクリュー周囲の著しい骨吸収像などは認められなかった。(2)コンタクトマイクロラジオグラフィでは, スクリュー界面部に接触した骨石灰化像が観察された。(3)偏光顕微鏡による観察では, スクリュー隣接組織の一部の線維に複雑な配列がみられ, 蛍光顕微鏡では, スクリュー周囲に一層のラベリング線が散在して観察された。以上より, 本実験の応用法では, 矯正力を加えた後でもスクリュー界面部において骨接着が十分得られ, 部分的な骨改造が行われていると考えられた。

結論: 本研究の結果から, ミニインプラントは犬顎骨内で5週間の荷重期間中において, 組織, 骨形態学的所見から安定していることが確認され, 今後, 効果的な歯の移動を行うための応用例を検討していく予定である。

2. 歯根膜免疫担当細胞が歯の移動に伴う歯周組織改造に及ぼす影響

川原一郎, 栗原三郎 (松本歯大・総合歯研・顎口腔機能評価)

井上勝博 (松本歯大・口腔解剖 I)

目的: 歯根膜には, 免疫担当細胞として感染や炎症, 外傷などに対応すべく抗原提示細胞やマクロファージ, リンパ球などが存在する。中でも単球由来の抗原提示細胞である樹状細胞が生理的な非炎症状態でも多数常在していることが知られている。ラットの臼歯は生理的に遠心方向へ移動しており, 遠心側歯根膜は常に単球系の骨吸収細胞が多く見られる。これまでの我々の研究から歯根膜樹状細胞は骨吸収系細胞と混在せずに棲み分けのな分布を示すことが明らかになっている。ラット臼歯歯根膜の樹状細胞が歯の移動に関連する分布を示すことから, 樹状細胞が歯根膜改造に何らかの働きを持つ可能性が期待できる。

そこで, 本研究では第一段階として歯の実験的な移動による歯周組織改造に伴う樹状細胞の分布様式の変化と歯根膜樹状細胞の超微細形態的な特徴付けを目的とした。

材料と方法: Wistar系ラット (4~6週齢) の上顎臼歯を対象とし, 第一, 第二臼歯間に厚さ0.5 mmのゴム片を挟むWaldo法にて第一臼歯を近心方向へ移動させた。ゴム片挿入後, 6時間, 3日, 14日経過後にト殺, 固定し, 通法に従い脱灰, 凍結薄切して酵素組織化学 (酒石酸耐性酸性フォスファターゼ TRAP), 免疫組織化学的 (OX6; MHC Class II を認識, ED1; 単球系細胞の Lysosome を認識) に染色し, 光顕, 共焦点レーザー顕微鏡, 透過型電顕 (TEM) に供した。

結果: 歯を移動させないコントロール群歯根膜では, 単球系の細胞を認識する ED1 免疫陽性細胞は歯

根膜ではほぼ均等に分布していたが、OX 6 陽性の樹状細胞は TRAP 陽性の破骨細胞と歯根膜で棲み分け的に分布していた。Waldo 法によって歯根膜の吸収領域が牽引領域へと変化した部分では、新たな樹状細胞の出現が認められた。これらの樹状細胞は血管の周囲で小型卵円型を呈するものや、セメント質に近接した部位で大きな突起をのぼして樹枝状を呈するものが認められた。また過度の圧迫を受けた歯根膜領域では破骨細胞と樹状細胞が混在して認められた。TEM による観察では樹状細胞の分化程度によると考えられる細胞の大きさや細胞質の変化が認められ、発達した樹状細胞の細胞質には特徴的な管状構造がみられ、フェリチン様の顆粒を持つことが特徴づけられた。

まとめ：以上の結果から、歯周組織改造に伴う樹状細胞の分布変化から、樹状細胞は歯根膜において免疫担当細胞としての機能以外に歯根膜環境維持に何らかの働きを担っている可能性が示唆された。

3. 咬合平面の矯正を主目的とした外科的矯正手術に関する検討

栢本大祐, 小松 史, 田中瑞穂, 倉 雄宏, 安田浩一, 古澤清文 (松本歯大・口腔顎顔面外科)
宮崎顕道, 栗原三郎 (松本歯大・歯科矯正)

当院では、骨格的に問題がある歯列不正患者に対して、口腔外科と歯科矯正科の共同で外科矯正治療を行っている。

今回演者らは、過去10年間に外科矯正治療を行った症例を検討するとともに、咬合平面の矯正を行った症例について詳細な分析を行った。下顎骨を後退させるために用いられた術式は、下顎枝を矢状に分割する下顎枝矢状分割骨切り術 (以下 SSRO)、下顎枝を垂直に分割する下顎枝垂直骨切り術 (以下 IVRO) の2種類であった。SSRO における分割骨片の固定は、92年までは線結紮、93年から95年までは、スクリュー固定、さらに96年よりはミニプレート固定へと移行していた。これらの固定方法の変化は使用機材の進歩と入院期間の短縮などの患者負担の軽減の配慮によるものと考えられた。

外科手術による咬合平面の矯正に関しては、資料の完全に整った85症例にて検討を行った。その結果、初診時に咬合平面の異状を認めなかった症例61.2%、術前矯正によって咬合平面が改善した症例7.1%と、SSRO による外科矯正によって咬合平面が改善した症例30.6%、SSRO と Le Fort I 型骨切り術によって改善した症例1.2%であった。

今回供覧した2症例のうち、SSRO のみで咬合平面を改善した症例では、術後に上顎右側臼歯部を挺出させることによって最終的な咬合平面の改善を計った。SSRO と Le Fort I 型を併用した症例では、術中に咬合平面の改善と、上下顎の正中も一致させた。

SSRO のみでは、動的治療に少なからず時間を要するうえ後戻りの危険性があり、正中の改善が困難であるのに対し、SSRO と Le Fort I 型骨切り術の併用の場合は、術後の後戻りを考慮した over collection と、上下顎を正中で一致させることが可能であった。

4. マラッセの上皮遺残の微細構造と神経線維との関連について

田所 治, 加納 隆, 金銅英二, 井上勝博 (松本歯大・口腔解剖 I)

はじめに：マラッセの上皮遺残は、発生学的に内外エナメル上皮からなるヘルトビッチ上皮鞘に由来し、健全な歯根膜において休止期にある上皮性細胞集団として知られている。最近の上皮遺残の研究では、上皮遺残の周囲に末梢神経や毛細血管の存在が報告されている。それは、上皮遺残の中に末梢神経などを引きつけるような細胞、すなわち上皮脚に存在するメルケル細胞のような細胞が存在する可能性を示唆している。これを明らかにするため、方法としてネコ雌雄3匹を実験に用いた。4%パラホルムアルデハイドを用い、灌流固定を総頸動脈より行った。下顎骨を切り出し、脱灰を10% EDTA にて4℃、40日間行った。脱灰終了後、凍結切片を作製した。免疫染色は、メルケル細胞の特異的マーカーである CGRP、PGP-9.5、CK-20 を一次抗体として通常の ABC 法にて行った。免疫電顕には DAB 発色後にオスミウム固定し脱水後、エボンに包埋し、JOEL 1200 EX にて観察した。

結果：明暗調性を示した細胞が混在して上皮遺残を形成していた。免疫組織化学染色では、CGRP、

PGP-9.5, CK-20全ての抗体が歯肉上皮のメルケル細胞と歯根表面の上皮遺残に陽性反応を示した。また PGP-9.5陽性神経線維が上皮遺残中の PGP-9.5陽性細胞と接触しているのが観察された。PGP-9.5免疫電顕による観察では、細胞は核を除き、細胞質全体に陽性反応を示した。

考察：結果から様々な細胞が上皮遺残を構成していることが明らかとなった。その中には神経線維とコンタクトしている細胞の存在も確認され、複合体を形成し感覚受容を担っている可能性が示唆された。

本研究は、1999年度松本歯科大学特別研究費補助金によって行われた。

5. Cystic odontoma の1例 ——免疫組織化学的検討

堀尾哲郎, 木村晃大, 長谷川博雅 (松本歯大・口腔病理)

大槻真理子, 小笠原 正 (松本歯大・障害者歯科)

cystic odontoma は odontoma を伴った odontogenic cyst であり、今回、我々は上顎前歯部に生じた症例について免疫組織化学的に検索したので報告する。

症例：患者は19歳男性で1999年12月14日、上顎左側乳犬歯～第二小白歯部歯肉腫脹を主訴に本学を紹介受診した。既往症として2歳6ヶ月で mental retardation 及び autism を指摘された。家族歴に特記事項はなかった。臨床的には上顎左側乳犬歯～第二小白歯部歯肉に自覚症状を欠く骨様硬の膨隆が認められ、粘膜に著変はない。X線写真において上顎左側側切歯～第一小白歯部に上顎左側犬歯と思われる埋伏歯を伴った硬化像と嚢胞病変が認められた。同月18日に良性歯原性腫瘍の診断の下、IVsedation 下で腫瘍摘出が施行された。術後約1年を経過し、再発は認められない。

病理学的所見：摘出物は大きさ約20 mm 大の腫瘍で嚢胞腔を伴う。剖面では明らかな歯牙様硬組織の形成を認めた。組織学的には明らかな歯牙とともに不規則な歯牙硬組織成分が形成され、その間に上皮の増殖、ameloblast 様細胞、ghost cell, amyloid-like 物質がみられ、部分的に石灰化を伴う。比較的薄い嚢胞壁で spindle cell の増殖がみられ、上皮塊が散在し、一見、odontogenic fibroma 様を呈していた。また嚢胞壁は1～2層の扁平～立方型の上皮で裏装され、dentinoid 或いは ghost cell 様の構造もみられた。組織化学的には amyloid 様物質は dyron 陽性で、エナメル質相当部、骨様象牙質周辺及び mixoid な物質に alcian blue が陽性であった。また免疫組織化学的には歯原性上皮は cytokeratin 19 が陽性で ghost cell 様の細胞は cytokeratin 19 と amelogenin が陽性、collagen type I が陰性のものと cytokeratin 19 と amelogenin が陰性、collagen type I が陽性の相反するものがみられた。

考察：cystic odontoma は稀とされるが、増生した odontoma の組織学的変化は通常のそれと同様で、一部に calcifying epithelial odontogenic tumor 或いは calcifying odontogenic cyst の部分像を混在していた。しかし ghost cell は従来、上皮性とされるが今回の症例では明らかな ameloblast 起源と考えられる cytokeratin 19 及び amelogenin 陽性なもの以外に非上皮性由来を示唆する構造も混在していた。従って HE 所見のみで ghost cell と判断するのは危険であるともいえる。今後さらに検索を重ねる必要があると思われた。

6. BMP の誘導する硬組織におけるその基質タンパクの免疫組織化学的局在と遺伝子発現

木村晃大, 長谷川博雅 (松本歯大・口腔病理)

川上敏行 (松本歯大・総合歯研・顎口腔形態機能)

目的：我々は、BMP により異所的に誘導される骨組織の主たる形成機構は、生理的な膜内骨化ならびに軟骨内骨化とは異なり、第三の骨化様式に位置づけられる類軟骨性骨化であることを免疫組織化学的検討によって報告して来た。そこで今回、この初期に発現・増殖する「類軟骨 (形成細胞)」の性格を明らかにする目的で、各種骨・軟骨の基質タンパクとその mRNA の発現状況を組織標本上で組織化学的に検出し若干の知見を得たのでその概要を報告する。

方法：3週齢の ddY 雄性マウスの大腿部筋膜下組織内にゼラチンカプセルに容れた部分精製段階の BMP 約 5 mg を埋入した。以後経時的に摘出した同部組織を10%中性緩衝ホルマリンで24時間固定

後、通法に従いパラフィン包埋切片とした。病理組織学的に当該部位を確認した後、抗 I 型、II 型コラーゲン、およびオステオカルシン抗体を用いて、免疫組織化学的に検討した。さらにその基質タンパクの遺伝子発現、すなわち mRNA のための *in situ* hybridization (ISH) は、それぞれ DIG で標識した RNA プロブを使いハイブリダイズ後、ペーリンガー・マンハイムの検出キットを用いて行った。

成績：BMP 誘導の初期、すなわち 3～5 日後に増殖する「紡錘形の細胞」、ならびに 7～10 日後に増殖する「軟骨様細胞」ならびにその周囲に形成される硬組織の基質には、免疫組織化学的に軟骨を特徴づける基質タンパク II 型コラーゲンばかりでなく骨組織を特徴づける I 型コラーゲンおよびオステオカルシンも同時に検出された。さらにこれらの mRNA の細胞質への発現も ISH よって確認された。

考察：以上の ISH の結果から、BMP によって惹起され骨様の硬組織を形成する、活発に増殖する軟骨様の細胞は、軟骨細胞と骨芽細胞の両者の性格を併せ持つ「類軟骨形成細胞」と呼ぶべきもので、その周囲基質も「類軟骨 (chondroid bone)」組織であった。従って、組織化学・免疫組織化学的検討によって我々が提唱して来たことは、今回の遺伝子検出によっても確認された次第である。すなわち BMP の誘導する硬組織形成の主体は、軟骨内骨化と膜内骨化の概念とは異なる第三の骨化様式で、類軟骨性骨化 (transchondroid bone formation) と呼ぶべきものであると考えられた。我々は先に同様の実験系において TGF- β ペプチドとその遺伝子発現を組織化学的に追究し、生理的軟骨内骨化時の発現パターンと異なっていることを報告した。今後はこの「類軟骨形成細胞」が、始めから両者の性格を併せ持つ細胞として出現するの否かにつき検討を加えていく予定である。なお、本研究は岡山大学歯学部口腔病理学講座との共同研究である。

7. 扁平上皮癌細胞に由来する putative RNA helicase cDNA fragment について

倉 雄宏, 上松隆司, 田中瑞穂, 田中 仁
古澤清文, 山岡 稔 (松本歯大・口腔顎顔面外科)
平岡行博 (松本歯大・口腔生化)

目的：これまで演者らは、口腔癌マーカーエンザイムの確立のために、口腔癌患者についての免疫学的検討を行ってきた。その結果、免疫担当細胞の活性化抑制物質の関与による発癌初期の免疫担当細胞の腫瘍抗原の認識能力や殺腫瘍効果の低下が示唆された。

一方、担癌患者血清中の α -N-acetylgalactosaminidase (以下 α -GalNAc) が健常人に比べ有意に上昇することから、同酵素の精製とクローニングを試みたところ、 α -GalNAc 活性の高い前立腺癌細胞から精製した蛋白 (MCDRH) が RNA helicase の motif を有することが明らかになった。RNA helicase は、転写調節因子として癌の増殖や浸潤に関与すること、多くの family を持つ多機能蛋白であることから、 α -GalNAc 活性を有する RNA helicase の存在が示唆された。そこで演者らは、 α -GalNAc の口腔癌マーカーエンザイムとして有用性を検討するために、すでに α -GalNAc の発現が報告されている扁平上皮癌由来の HeLa 細胞より合成した cDNA から同酵素の PCR クローニングを試みたのでその概要を報告した。

実験方法：プライマーは、クローニングした上記 *mcdrh* 遺伝子の cDNA 断片より設計した。3 プライム側の 28ヌクレオチドをアンチセンスプライマー、5 プライム側 29ヌクレオチドをセンスプライマーとし rapid amplification cDNA ends 法 (RACE 法) にてクローニングを行った。テンプレートは HeLa 細胞の cDNA ライブラリー (Clontech 社) を用いた。タッチダウン PCR 法より得られた PCR 産物をマルチクローニングサイトに挿入し、*E. coli* にトランスフォームした。培養後、菌体を破壊し、得られた dsDNA の塩基配列を決定した。

結果と考察：得られたクローンのうち、#10と名付けた cDNA PCR フラグメントは 336塩基で、予測されるアミノ酸数は 107アミノ酸であった。アミノ酸配列の相同性検索結果では、前立腺癌細胞由来の MCDRH の 66残基中 25.8%に、またヒト RNA helicase である Gu-protein の 38残基中 26.3%に相同性がみられた。また、真菌由来の Prp 2 RNA helicase との相同性では、ATP 結合 motif の QRAGR

が完全に保存されていることが確認できた。この配列は RNA helicase 特有の motif であることから、#10フラグメントは RNA helicase の cDNA 断片と考えられた。今後、全長クローンを得て、 α -GalNAc との関係を検討する予定である。

8. 唾液腺癌細胞クローンと口腔扁平上皮癌細胞クローンにおける *mdrl* mRNA 発現量の比較

山田顕誠, 上松隆司, 田中 仁, 松浦 隆, 堂東亮輔, 保富洋人
古澤清文, 山岡 稔 (松本歯大・口腔顎顔面外科)

目的: P 糖蛋白は, *mdr-1* 遺伝子によりコードされた膜結合蛋白で vinca alkaloid 系や anthracycline 系抗癌剤を細胞内から細胞外へ排出する機能を有し, P 糖蛋白の過剰発現が抗癌剤多剤耐性獲得の一要因とされている。すでに演者らは頭頸部癌細胞における P 糖蛋白の発現を免疫組織学的に検討し, 1) 扁平上皮癌と唾液腺癌において P 糖蛋白陽性細胞が認められること, 2) 扁平上皮癌に比べて唾液腺癌では P 糖蛋白陽性細胞率が高く, 染色強度も高いことを明らかにしている。

今回演者らは口腔扁平上皮癌と唾液腺癌における P 糖蛋白と *mdrl* mRNA (以下 mRNA) の発現の違いを *in vitro* の実験系で検討した。

材料および方法: 1) 実験には口腔扁平上皮癌細胞由来の Hepd, KB, 唾液腺癌細胞由来の HSY および KB 由来ピンクリスチン (以下 VCR) 耐性細胞の VJ 300 の 4 種類の培養細胞を用いた。2) 20%増殖抑制濃度 (IC₂₀) の VCR で 5 サイクル処理した後, 粗細胞膜蛋白中からの P 糖蛋白発現をウェスタンブロット法で同定し, 薬剤感受性について検討した。3) VCR 処理前後の各クローン細胞にローダミン色素を作用させ, 細胞内取り込み量と細胞内蓄積量から薬剤排出機能をフローサイトメトリーにて検討した。4) 親株細胞を構成する Hepd と HSY の各クローン細胞における VCR 処理前後の mRNA 発現量を RT-PCR 法で比較した。

結果および考察: 1) VCR 処理前に P 糖蛋白の発現がみられない Hepd と, 発現のみられた HSY を VCR 処理すると, 両者ともに強い P 糖蛋白バンドが発現し, アドリアマイシン, エトポシドに対する感受性は, Hepd/VCR で 1.53 倍, 1.61 倍, HSY/VCR で 1.52 倍, 3.67 倍の交差耐性を示した。2) 薬剤排出機能を VCR 処理前後で比較したところ, Hepd では 1.95 倍, HSY では 2.21 倍上昇した。3) Hepd と HSY 各々 6 クローンのうち, Hepd では 4 クローン, HSY では 2 クローンが mRNA 非発現クローンであったが, VCR 処理後には全てのクローンで mRNA の発現誘導が認められた。また VCR 処理前から mRNA が発現していた Hepd 2 クローンと HSY 4 クローンでは, VCR 処理後に mRNA の過剰発現がみられた。さらにこの発現量をデンストメトリーで比較した結果, HSY クローンでは Hepd クローンに比べ平均 3.7 倍の発現が観察された。これらの mRNA の発現様相の違いは, 唾液腺癌の抗癌剤感受性低下の一要因であると考えられた。

9. 生活歯髄切断法における 2 種混合抗菌薬添加 α -TCP 糊剤の有用性の検討

中山 聡, 岩崎 浩, 宮沢裕夫 (松本歯大・小児歯科)
伊藤充雄 (松本歯大・総合歯研・生体材料)

目的: 近年, 歯科領域では生体親和性が良好とされるリン酸カルシウム系材料の応用がおこなわれ, 生活歯髄切断法への応用糊剤としても各種の研究報告があるが, いまだ確立されてはいない。そこで演者らは乳歯に応用するにあたり, これら生体材料の欠点である抗菌性の欠如を補い, 小児に対し安全である 2 種の抗菌剤を混合した α -TCP 糊剤の有用性について検討した。

方法: 実験試料の 2 種混合抗菌薬含有 α -TCP 糊剤 (以下 2 Mix と略す。) はベース剤 α -TCP 糊剤にサンキン工業社製アパタイトライナータイプ 1 を用い, 抗菌薬はメトロニダゾール約 3%, セファクロルを約 1% 混合し, さらにベース剤粉末の 20 分の 1 量とベース剤を練和して包摂糊剤とした。

(pH 変化による局所刺激性の検討)

対照試料はスルファチアゾール含有水酸化カルシウム製剤のカルピタール (ネオ製薬製: 以下 CV と略

す.) および α -TCP 糊剂単体 (以下 APL と略す.) を用い pH メータにて練和開始後 5 分から 6 日間測定した。

〈PBS (+) 中での Ca, P の溶出, 吸収量の変化〉

試料は練和開始 1 時間後から組織液と同等 pH とイオン組成を持つ PBS (+) 50 ml 中に 37°C で浸漬密閉保存, 24 時間毎に濾過後全量交換し, 吸光度計にて PBS (+) 中の溶存 Ca, P 量を測定した。

〈ラット歯髄における検討〉

Wister 系雄性ラット 4 週齢を用い, 左右上顎第 1 臼歯の根管口部での歯髄切断後対照群は CV, 実験群は 2 Mix を包摂し, グラスアイオノマーセメント (ベースセメント®, ピンク, 松風) にて仮封し, 術後 14 日, 30 日経過後, 通法に従いヘマトキシリン-エオジン染色を施し, 顕微鏡にて鏡検した。

結果・考察: 1. 練和後 24 時間までの 2 Mix の pH 変化は, 7.03~7.45 の範囲で推移した。また, 6 日後までの平均 pH は 7.19 であり, 2 Mix は歯髄に対し無刺激であると推測された。

2. 2 Mix の PBS (+) 中の Ca 量は, 6 日後まで吸収を続け減少しており, 歯髄内石灰化機構を遅延させることが推測された。

3. 2 Mix の PBS (+) 中の P 量は, 2 日後より溶出増加し反応性生成物によるものと示唆された。

4. ラット上顎第 1 臼歯による実験で, CV は従来の報告同様に庇蓋硬組織形成がみられたが, 将来の根管の狭窄および残存歯髄組織の退行性変化が推測される所見も有していたのに対し, 2 Mix では一部石灰化様構造, 肉芽組織様構造がみられたが歯髄保存性は比較的良好であると示唆された。

以上より, 乳歯における庇蓋硬組織形成を求めない暫間的歯髄保存療法として 2 Mix は有用であることが示唆された。

10. 根管洗浄液としての弱酸性水の消毒効果

日高 修, 小林敏郷, 関澤俊郎, 山本昭夫, 笠原悦男, 安田英一 (松本歯大・歯科保存Ⅱ)
平井 要, 中村 武 (松本歯大・口腔細菌)
伊藤充雄 (松本歯大・総合歯研・生体材料)

目的: 根管洗浄には次亜塩素酸ナトリウム液と過酸化水素水の交互洗浄が用いられてきているが, 高い消毒効果を有する反面刺激性も強く, より安全な洗浄液への変更が示唆されている。近年, 高い安全性と殺菌力を有し, 歯質脱灰性や金属への発錆性といった欠点の少ない弱酸性電解水が導入され, より高い洗浄性を有する超音波洗浄器を用いての連続的かつ多量の洗浄が可能であると考え, 天然抜去歯にて洗浄効果を確認したので報告する。

材料と方法: 当教室保管の天然抜去歯より, 上・下顎それぞれの切歯, 小白歯, 大白歯の 6 歯種を 4 本ずつ選択して 4 群に分けた。4 群の計 24 歯 44 根管に対して臨床に準じた髓室開拡ならびに根管形成を施してから, EDTA 溶液にて根管を脱灰し, ガス滅菌後に感染用菌液として口腔より採取したブラークを BHI 培地で菌濃度を 2.43×10^9 CFU/ml に調整したものを根管に注入し, 被験根管とした。

洗浄方法は, 超音波洗浄液 (1 分間 50 ml) として弱酸性水ならびに精製水を, シリンジ洗浄液 (2 ml) として弱酸性水ならびに次亜塩素酸ナトリウム液と過酸化水素水の交互洗浄の 4 種類について, 被験根管の 4 群をそれぞれローテーションして行った。

洗浄終了後, 滅菌生理食塩水にて洗浄液を洗い流し, 滅菌ペーパーポイントを挿入して採取した試料を TG 培地にて 37°C 48 時間培養を行い, 結果の判定を行った。

結果: 各群 11 根管中, 陽性培養を呈したものは, 次亜塩素酸ナトリウム液と過酸化水素水の交互洗浄が, 皆無 1 群, 残りの 3 群が各 1 根管のみと最も陰性培養獲得率が高く, 次いで弱酸性水による超音波洗浄が, 2 根管が 2 群, 1 根管のみが 2 群と高い陰性獲得率を示した。弱酸性水をシリンジで, また精製水を超音波洗浄で使用したものは, いずれも全群全例に陽性培養が示された。

考察: 弱酸性水は, 弱酸性故に殺菌力の主体である遊離次亜塩素酸を高率に保持できることから, 低い塩素濃度で高い殺菌性と飲料にもできる安全性とを併せ持ち, 多方面への応用が見込まれている消毒液

である。しかし、塩素濃度が低いことから、有機物の存在下では容易に効力が失われるとの懸念があり、今回のシリンジでの洗浄では効果がみられなかった原因と考えられる。

超音波洗浄液として、連続的に多量の新鮮な弱酸性水を灌流する事ができれば、効果的な洗浄が可能になることを今回の実験結果が示しており、高い塩素濃度を有することで優れた洗浄効果を示したものの、それ故に危険性も大きい次亜塩素酸ナトリウム液への代替液としての有用性が示唆された。

11. 重金属拮抗薬としての DMSA および DMPS の有効性について

—dimercaprol との比較

内藤 真, 宮澤 淑子, 前橋 浩 (松本歯大・歯科薬理)

目的: 水銀, ヒ素, 鉛などの重金属中毒における解毒剤として我が国では dimercaprol (BAL, 2, 3-dimercaprol-1-propanol) が用いられている。BAL は水には溶けにくく、植物油に溶解して10%液を筋肉注射で投与している。BAL はマウスの筋注時 LD 50が140 mg/kg で毒性が強く、一時に大量投与はできない。近年水溶性でしかも BAL より低毒性で、有効性も優れているという DMSA (2, 3-dimercaptosuccinic acid, succimer) および DMPS (2, 3-dimercapto-1-propanesulfonic acid, Na salt, unithiol) が紹介されている。今回、各種ヒ素剤の急性毒性実験を行い、それに対する DMSA および DMPS の解毒効果を BAL と比較した。

方法: マウス (雄) を用いて無機ヒ素剤の三酸化ヒ素 (3 価ヒ素) およびヒ酸ナトリウム (5 価ヒ素), 有機ヒ素剤の monomethylarsonic acid (MMA) の LD 100量を皮下注射し、これに BAL, DMSA および DMPS を腹腔内投与して、それらの救命効果を調べた。各ヒ素化合物の皮下注射時の LD 100量は三酸化ヒ素では15 mgAs/kg, ヒ酸ナトリウムでは36 mgAs/kg, MMA は514 mgAs/kg であり、解毒剤はヒ素に対するモル比で投与量を決めた。

結果: BAL は三酸化ヒ素に対して4倍モルの投与で生存率90%の救命効果が認められたが、5倍モル投与では BAL の毒性のため20%の救命効果となった。ヒ素ナトリウムおよびそれらの生体内代謝物であるメチル化ヒ素 (MMA) にはまったく救命効果は認められなかった。これに対して DMSA および DMPS はいずれのヒ素化合物に対しても同程度の効果がみられ、三酸化ヒ素では1:2のモル比の投与で、ヒ酸ナトリウムは1:1あるいは1:2のモル比の投与で、MMA に対しては1:1/3あるいは1:12のモル比の投与でいずれも100%の救命効果が認められた。このように DMSA と DMPS は BAL に比してともにすぐれた解毒効果が認められた。マウスを用いた DMSA および DMPS の腹腔内注射による LD 50はそれぞれ2,470 mg/kg および1,100 mg/kg であり、BAL と比較してはるかに低毒性であった。

考察: BAL が三酸化ヒ素以外のヒ素剤に無効であった理由であるが、今回用いたヒ素剤の毒性は三酸化ヒ素がもっとも強く皮下投与時の LD 50は9 mgAs/kg で、ヒ酸ナトリウムは24 mgAs/kg, MMA は260 mgAs/kg である。今回の試験のように解毒剤をヒ素に対するモル比で投与すると毒性が低いヒ素剤ではそれだけ大量となり、BAL の場合はそのような投与量では BAL 自身の毒性があらわれて解毒効果が劣ったとみられる。この点では DMSA も DMPS もそれ自身は低毒性なのでかなりの大量投与も可能となる。これらのことから今後は、BAL はこれよりはるかにすぐれた解毒効果がみられた DMSA あるいは DMPS に代替するように検討すべきであると考えられる。

12. 部位特異的変異による *P. gingivalis* スーパーオキシドジスムターゼの金属選択性を支持する構造の検討

平岡行博 (松本歯大・口腔生化)

目的: 細菌のスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) は、マンガンを含む酵素 (Mn-SOD) と、鉄を含む酵素 (Fe-SOD) の2種に分けられ、大部分の SOD が活性発現においていずれか一方の金属にのみ活性を示すのに対し、歯周病原菌の一種である *Porphyromonas gingivalis* (*P. g.*) SOD はいずれの金

属でも活性を示す点に大きな特徴がある。この性質は本酵素が持つスーパーオキシドの消去の役割ばかりでなく、本菌の生態に関わる意義を持っていると考えた。また、Mn-SODとFe-SODは構造が近似している事から同一の祖先型SODを起源とすると考えられており、本菌酵素は進化の過程で非常に古い性質を保持していると考えた。そこで*P. g.*-SODの構造上の特徴を究明すべく、今回は金属近傍のアミノ酸残基の各々の金属選択性に関わる役割を明らかにする事を目的とした。

方法：① 既に得られている*P. g.*-SODの結晶解析結果 (*Eur. J. Biochem.* 267: 3487-3495, 2000) から、金属配位環境のアミノ酸残基の役割を推定し、Fe-SODと同一であった2つのアミノ酸残基をMn特異的SOD型に変換した酵素 (Mn型変異酵素) と、Mn-SODと同じ3つのアミノ酸をFe特異的SOD型へ変換した酵素 (Fe型変異酵素) を作製した。即ち、Gln 70 Gly (CAA⇒GGA), Ala 142 Gln (GCC⇒CAG) の部位特異的変異をKunkelの方法で導入してMn型変異を、Leu 72 Trp (CTC⇒TGG), Leu 76 Phe (CTC⇒TTC), Gly 155 Thr (GGA⇒ACA), の変異を導入してFe型変異酵素を作製した。

② 酵素は*E. coli*で過剰発現させて精製し、キレート剤で配位金属を除いた後MnあるいはFeを配位させた再構成酵素を作製した。

結果と考察：① 野生型酵素の比活性はMn再構成酵素がFe再構成酵素の1.4倍 (Mn/Fe) であったが、Mn型変異酵素では3.5倍となりMnに対する特異性が増加した。一方、Fe型変異酵素では同様な酵素活性比率は0.06となり、圧倒的にFe特異的SODに近づいた。両変異酵素の可視部吸収スペクトルは、各々の金属特異的SODに特徴的なスペクトルに近づき、活性中心の環境も金属特異的に変化したと考えられた。

② *P. g.*-SODの活性中心近傍において、Gln 70, Ala 142の2残基はMnに対して、Leu 72, Leu 76, Gly 155の3残基はFeに対して、各々その金属選択性を寛容にしている事が示唆された。

(この研究は、1999年度松本歯科大学特別研究補助金の交付を受けた)

13. 多軌道パノラマX線撮影装置 (AZ 3000[®]) を用いたX線検査に関する研究

——本装置の画像特性——

黒岩博子, 内田啓一, 人見昌明, 長内 剛, 塩島 勝 (松本歯大・歯科放射線)
深澤常克, 児玉健三 (松本歯大・病院・放射線検査室)

目的：これまで顎骨内の病変やインプラント埋入位置の三次元的位置は、口内法や断層パノラマ撮影法、咬合法などの複数の情報から、術者が経験的に位置を推定してきた。今回、本学附属病院に導入された多軌道パノラマX線撮影装置 (AZ 3000[®]) は、従来の撮影に加え、多方向の断層撮影が可能な撮影装置である。この装置を用いて従来の撮影方法と比較検討を行い本装置の特性について検討を行った。

装置の概要：装置の外観や大きさは、従来のパノラマ撮影装置とほとんど変わらず、頭部の位置付けはイヤーロッド、チンレストによって頭部を固定し、フランクフルト平面、正中矢状面、前歯の位置ビームをガイドにして設定する。そして、コントロールパネル上で耳孔間距離と前歯部の位置を入力すると、顎骨形態の統計学的に代表的な値から関数を用いて断層域が自動的に決定され、同部のX線断層像が得られることになる。

断層撮影の臨床応用：本研究では種々考えられる応用例のうち、主にインプラントに応用した時の検討を行った。これまで、埋入前の画像診断は、埋入部位の断層パノラマ撮影を行い、埋入位置の骨を確認をしてきた。最近ではパノラマ撮影での歪みを補正しようとした目的でX線不透過性のマーカーを入れたサージカルガイドステントを装着した断層像を撮影することが多くなった。領域として情報量は、減少するが、骨密度等を見るための口内法、頬舌的な顎骨の幅を観察するための咬合法、患者に対する被曝量は増加するものの、多くの断層部位にて頬舌的幅が観察できるCT画像などを用いて観察することも行われてきた。今回検討した装置で埋入前の断層撮影を行ったところ、顎骨の頬舌的な形態や下歯

槽管との距離も簡単に明確に観察が可能であった。

埋入後の経過観察を行う場合、パノラマ撮影や口内法撮影によって顎骨に埋入されたフィクスチャーと歯槽骨の関係を観察してきた。経過観察を行う際に、装着直後の画像と比較検討すればインプラント補綴の予知性の根拠を構築する一助になると考える。しかしながら経時的に経過観察を行う場合、頭部の位置の再現性については未だ検討の余地がある。多軌道パノラマX線撮影装置を用いて装置の画像特性について検討したところ

結論：1. 目的とする部位の多方向の断層像を簡単に得ることができた。

2. インプラント埋入前の顎骨、埋入後のフィクスチャーと顎骨の関係が観察できた。

3. 顎骨内に発生した病変の位置や形態をCT撮影で行う前に的確に把握できた。

4. 経過観察を行うにあたり再現性の高い位置決め方法を今後検討する必要がある。

今後このような必要な装置を用いてさらに検討を加える予定である。

14. 無線 LAN システムによるデジタル画像診断システム

人見昌明, 滝澤正臣, 内田啓一, 黒岩博子, 長内 剛, 塩島 勝 (松本歯大・歯科放射線)

深澤常克, 児玉健三 (松本歯大・病院・歯科放射線)

目的：歯科診療の効率化と患者サービス向上を最終目標として、我々はX線写真の電子化と伝送に関する研究を行っている。デジタル化された画像の診断的価値を知るために、CRTモニターや液晶モニターなどの画像表示システムを用いて視覚的評価を行ってきた。これまでの研究で、液晶表示システムが歯科診療に役立つものと評価された。液晶表示システムは小型で省エネルギーなど多くの特長を持っている。そこで、液晶表示システムと操作性を高めるためのタッチパネル、チェアユニットへの配線をなくすための無線LANとを組み合わせた画像ネットワークシステムの構築を試みた。ここでは、パノラマ画像を中心としたシステムについて検討した。

方法：本学放射線科外来で撮影されたパノラマ画像は透過型イメージスキャナ (SHARP, JX-350) を使用し、空間分解能150 dpi (1670×880画素)、階調12ビットでデジタル化した。そして口腔外科外来のチェアユニットに15型タッチパネル付 TFT 液晶表示装置 (GUNZE 画素数1024×768、濃度分解能1600万色) を取り付けた。

画像転送するために放射線科外来から、歯科口腔外科外来、及び放射線科医局へ画像を転送する、PCをベースとした見通し距離100 mの無線LAN (5 Mbps, 2.4 GHz, 最大10 mW, LAN Anywhere 5) を構築した。

所見レポートおよび画像のデータベース化には、ファイルメーカー Pro (Claris) を使用した。

使用結果の評価：口腔外科医6名がこのシステムの評価をおこなった結果、操作性、ディスプレイの画質はやや良好であった。画像の検索、画像表示速度についてはほぼ満足の評価が得られた。また、病棟や医局での利用について特に効果的と考えられるとの意見が得られた。

まとめ：放射線科外来 (6階) から、口腔外科外来 (5階) および放射線科医局 (5階) に画像伝送が可能であった。伝送速度は1.2 MBのパノラマX線写真画像の伝送に、ホストからサーバーは4秒、サーバーからホストは2秒 (平均) を要した。取り付け位置による影響として、放射線科外来の防護壁を通した画像転送はできなかった。歯科口腔外科では、タッチパネル機能により、キーボードやマウスを使用することなく容易に画像を観察することが可能であった。無線LANでネットワークされているPC上では、サーバー上に画像とレポートが保管されると同時に参照が可能となった。

15. 各種填塞・充填材の pH, およびフッ素徐放性の経時的变化に関する研究

竹内瑞穂, 大須賀直人, 岩堀秀基, 紀田晃生, 岩崎 浩, 宮沢裕夫 (松本歯大・小児歯科)

伊藤充雄 (松本歯大・総合歯研・生体材料)

目的：幼若永久歯への齲蝕処置は、口腔環境や解剖学的形態から、安定した予後を得ることは困難な場

合が多く、特に萌出まもない時期は、歯質の問題やその周辺への条件を考慮し、萌出途上、直後の成熟過程を障害しないことを基本とした処置、管理を行うことが要求される。そこで本研究では、幼若永久歯に使用する代表的な光重合型の填塞・充填材の、pH およびフッ素徐放性の経時的変化について、光照射条件を変えて、重合直後から測定し、幼若永久歯への填塞・充填材としての有用性を検討した。

方法：試料は、7種類のフッ素徐放性を有する光重合型レジンおよび光重合型ガラスアイオノマーセメントを使用した。

始めに、2種類の光源の異なる照射器が、各種材料に与える影響を検討する目的で曲げ強さを測定し、その後、各種填塞・充填材の pH、およびフッ素徐放性の経時的変化の観察を行った。

曲げ強さ測定用試験片は、曲げ試験用金型を用い、セルロイドストリップスにて圧接し、照射して作製した。測定は万能試験機 (IMADA 社製) にて、各試料5個ずつ行った。試験片作製条件は、I群としてプラズマアークランプ (AIR TECHNIQUES 社製、アークライト®) にてライトガイドチップシールドを取り外し、チップ (φ直径8 mm) を試料に接触させ、中央、左右に、照射設定時間5秒、照射設定光量100%で照射した。II群はハロゲンランプ (モリタ社製、クイックライト®) にて同様に中央、左右にそれぞれ30秒間ずつ照射した。

pH、およびフッ素徐放性では、試料を ADA 規格 No. 61 に準じた実験用金型にセルロイドストリップスにて圧接し、I群はプラズマアークランプにて中央、4隅にそれぞれ5秒間ずつ照射し、II群はハロゲンランプにて中央、4隅にそれぞれ20秒間ずつ照射した。硬化直後より50 ml の生理食塩水中に各試験片を浸漬した。pH の測定は、pH メーター (東亜電波工業社製) にイオン電極を接続し、フッ素徐放性の測定は、イオンメーター (東亜電波工業社製) にフッ素電極および比較電極を接続して行った。測定は、照射直後から1時間毎に6時間後まで、以後12時間後、24時間後、以後1週間後まで1日毎に行い、その後1週間毎に行った。なお、試料は37°C の恒温槽中に保管した。

結果：曲げ強さ測定において、填塞材では FLUOROSEALANT®, 充填材では BEAUTIFIL® の II 群の値は、I群より低い値を示したが、その他の材料では差はみられなかった。pH の経時的変化は、I群、II群ともに、REACTMER®, SOLIDEX-F® の値が照射後24時間から3日まで低下し、その後はほぼ一定の値を示した。フッ素徐放性の経時的変化は、I群、II群ともにすべての材料が照射後7週間で最も高い値を示した。

16. チタンと歯科用合金のレーザー溶接に関する研究

吉田貴光, 洞沢功子, 永沢 栄, 伊藤充雄 (松本歯大・歯科理工)
溝口利英, 矢ヶ崎 裕 (松本歯大・総合歯研・生体材料)

目的：近年、歯科用レーザー溶接機が開発され、チタンなどの酸化しやすい金属の接合が可能である事からろう付けに変わる接合方法として期待されている。

レーザー溶接は、溶接する金属の表面反射率、融点、熱伝導率などのさまざまな性質が影響する。しかし現在、これらの要因はあまり考慮しないで使用されている事が多いためにレーザー溶接は非常に難しいとされている。

演者らは第50回松本歯科大学学会にて、従来の溶接方法ではレーザー溶接面と未溶接面の表面反射率の違いが溶接不足を起こし、曲げ試験に影響することを報告した。

そこで本研究は、表面反射率の影響が少ない方法にてレーザー溶接を行い、前回の溶接方法と比較、検討した。

材料および方法：試験片の形状は15×5×1 (mm) とし、チタンは圧延材を加工し、合金タイプ4、金銀パラジウム合金、白金加金は铸造により作製した。作製後、サンドブラスト処理を行い、専用治具に固定し、レーザー溶接機 (TLL 7000, TANAKA) を用いて接合した。

溶接方法は、従来の方法である溶接径を50%重ねる条件 (以下 A タイプ) と、表面反射の影響を受けないようにした、溶接径を重ねない条件 (以下 B タイプ) とを比較した。

接合後、オートグラフ (AG-5000 D, 島津) を用いて、3点曲げ試験を行ない、曲げ強さ、ひずみを算出した。異種金属の溶接は、資料を包埋後、X線マイクロアナライザーを用いて、元素分析を行った。また、微小硬度計 (HVM-2000, 島津) を用いて、ビッカース硬さ試験を行った。

結果および考察: チタン以外の同種金属の場合、Aタイプでは表面反射の違いにより、表層のみしか溶接されていなかったのに対し、Bタイプでは溶け込み深さが60%に達したため、溶接率は大きくなった。チタンと異種金属の場合、Bタイプではレーザー照射回数が少ないため溶接率は小さくなった。

Bタイプの曲げ強さは、コントロールと比較して金合金、金銀パラジウム合金、白金加金に有意差が認められた。Aタイプと比較すると、金銀パラジウム合金、チタン-白金加金に有意差が認められた。

Bタイプのひずみはコントロールと比較してチタン、金合金、金銀パラジウム合金、白金加金に有意差が認められた。

異種金属の溶接部は母材と異なる組織像を示しており、各元素は均一に分布しておらず、不均一に混ざり合い合金化していた。硬さも母材と比較して高い値を示した。また熱影響によると思われる微少なクラックが認められた。

以上の結果、従来の方法を用いたレーザー溶接では、機械的性質に影響する事が示唆された。またチタンと異種金属の溶接部は完全に均一な合金ではないため、さらに溶接方法や溶接機の設定、金属の表面処理状態などを検討する必要があると考えられた。

17. 松本歯科大学所蔵の野口英世の伝記 (第5報)

矢ヶ崎 康 (松本歯大・創立者・名誉教授)

枝 重夫 (松本歯大・総歯研・顎口腔形態機能)

はじめに: 野口英世関連の伝記類について、われわれは、第1報 (1987年) から第4報 (1997年) までに、235種271冊を記載した。今回は18種20冊について報告する。主なものは次の通りである。

野口の伝記: 1) 菊池寛 (編): 少年立志伝少年少女美談, 興文社, 文芸春秋社, 1928年。大隈重信, ロックフェラー, エヂソンら世界の偉人17人中の冒頭 (1~16頁) に野口の伝記がある。世界の偉人伝の中に組み込まれたものとして最初であろう。

2) 偉人伝研究会 (編著): 不具の少年から世界の医学者になった野口英世。世界偉人伝百選。268~272頁。小峰書店, 東京, 1953。ニュートン, ダーウィン, ファーブル, パスツール, キューリー, 杉田玄白, 北里柴三郎, 湯川秀樹らと共に掲載されている。

3) エキシュタイン (著), 平野武雄 (訳): 野口英世伝。315頁。実業之日本社, 東京, 1957。野口英世伝として奥村本と双璧をなすエクスタイン本については大人向けの全訳として、数種があるが、子供向けの訳本としては初めてのものである。

4) 永井明: 「野口英世伝」はなぜ読まれ続けてきたか。本の話, 3巻2号 (通巻20号) 14~17頁。1997。野口英世がよく伝記になる理由として、赤ん坊のときの火傷, 左手指の癒着とその手術, 貧乏, 刻苦勉強, 医学者, 無学歴, アメリカでの活躍, 黄熱病によるアフリカでの客死などを挙げている。

5) 野口英世記念会 (編): 野口英世書簡集Ⅲ, 野口英世記念会, 東京, 1998。コペンハーゲンにある国立血清研究所に留学した際に指導を受けたトールバル・マンセン (Thowald Mandsen) 博士に宛てた手紙28通が、野口英世博士記念会に寄贈されたので、野口の生誕120年を記念して発刊されたものである。

6) 村松崇夫: 野口英世。100人の20世紀・上。397~403頁。朝日新聞社, 東京, 1999。朝日新聞日曜版に連載された「100人の20世紀」の45番目に野口英世が登場したのは1998年11月8日であった。連載前半の50人分を本書に集録したのである。

7) 小暮葉満子他 (編): 今ふたたび 野口英世。434頁。愛文書林, 東京, 2000。「ながはま」全23号に掲載された多数の論文や報文の中から主なものを選んで集録したものである。

8) 山崎光夫: 改名, サムライの国。179~234頁。文藝春秋, 東京, 2000。1998年「オール讀物」6月

号に発表したものを、森鷗外、夏目漱石、北里柴三郎、ダグラス・マッカーサーの小伝と共に単行書に集録したものである。

あとがき：第1報から今回の第5報までに紹介した伝記類すべてを合計すると、253種273冊になる。

18. 今・花澤：病理組織写真図譜について、とくに初版と再版との書誌学的比較

矢ヶ崎 康 (松本歯大・創立者・名誉教授)

川上敏行, 枝 重夫 (松本歯大・総歯研・顎口腔形態機能)

病理組織写真図譜：東京歯科大学病理学教室の初代主任教授花澤鼎博士には数多くの業績があり、単行書に限っても14種ほどある。今回ここに紹介するのは日本で最初の“病理組織写真図譜”で、これは北海道帝国大学医学部病理学教授今裕の著作であるが、顕微鏡写真は東京歯科医学専門学校講師花澤鼎が撮影したものである。初版は1910年(明治43年)10月5日に南山堂書店から出版された。これはその半年前に発刊された顕微鏡写真集である“花澤鼎：歯科病理解剖学図説 第一綴”を見た今教授が、その技術を認めて花澤に顕微鏡写真の撮影を依頼したものである。総105頁、ちょうど100図から成っている。印刷は当時一般的だった石版刷や木版刷ではなく“コロタイプ版”なので、きわめて鮮明である。口腔病変はわずかに4図で、それは第35図耳下腺混合腫瘍、第49図舌表皮瘤、第59図アダムチノーム(歯芽腫)、第68図扁桃腺^{ジフテリ}炎である。

初版と再版との比較：本書の再版は12年後の1923年(大正12年)8月15日に初版と同じく南山堂書店から発行された。これら両者を比較すると、図版とその説明は全く同じなのに、装丁には以下のように大きな差異が認められた。

1. 表紙には、初版では顕微鏡写真があり、それを金箔の曲線模様を取り囲んでいて、下方には南山堂書店の捺押しがある。しかし再版ではそれらは皆無で、わずかに凹凸の模様があるだけである。
2. 背文字は、初版では“MIKROPHOTOGRAPHISCHER ATLAS DER PATHOLOGISCHEN HISTOLOGIE”とドイツ語で記されているのに、再版では“病理組織写真図譜”と日本語になっている。
3. 扉は、初版では縦の筆書きで“完”となっていて発行年月日が記されているが、再版では横書きの印刷文字で、“全”に変わり、発行年月が削除になって発行所名が追加された。
4. 再版では花澤鼎の名前の上に医学博士が追記されている。彼は本書が発行される約2か月前の6月7日に歯科医師では日本で最初の医学博士の学位を慶應義塾大学から受領している。
5. 初版には“序言”があり、さらに目次が付いているのに、再版にはこれらがない。

考察と結語：再版では何故に序言や目次を削除し装丁を大きく変更したのか不思議なことである。本書は初版、再版とも現在では稀覯本で、医学古書店などで見かけることは全くないが、日本で最初のしかもオリジナルな顕微鏡写真から成る図譜として重要である。

19. 障害者における笑気吸入鎮静法の研究

第1報 指示にしたがって鼻呼吸できない障害者への笑気吸入鎮静法は無効か？

岡田尚則, 西蓮寺央康, 正田行穂, 川瀬ゆか, 北村瑠美, 大槻征久, 小島広臣, 大槻真理子
高井経之, 穂坂一夫, 小笠原 正, 渡辺達夫, 笠原 浩 (松本歯大・障害者歯科)
澁谷 徹, 広瀬伊佐夫 (松本歯大・歯科麻酔)

目的：障害者歯科では、笑気吸入鎮静法は有効な行動管理のひとつであるが、歯科治療中に笑気吸入鎮静法を実施する場合には、鼻マスクを使用し、鼻から一定の濃度の笑気を吸入させる必要がある。しかし知的障害者では歯科治療中に鼻マスクから笑気を吸入できているか否かについては明らかにされていない。そこで今回われわれは、障害者への笑気吸入鎮静法の有効性について検討するために、指示による鼻呼吸の可否と発達との関連性について調査した。

調査対象者および方法：調査対象者は、松本歯科大学病院特殊診療科に受診した患者で笑気吸入鎮静法下にて歯科治療を実施した障害者20名であった。障害は精神遅滞6名、自閉症7名、脳性麻痺7名で、

平均年齢は25.2歳であった。調査方法は、あらかじめ障害の種類、性別、暦年齢について聞き取り調査を行った。発達検査は遠城寺式乳幼児分析的発達検査を実施した。使用機器は、全身麻酔器（オメガ社製 Excel 210 SE）の患者回路吸気側ポートにシチズン社製のレスピロメータを接続し、レスピロメータの動きにより鼻呼吸の有無を確認した。また口呼吸あるいは鼻呼吸の有無を判定するためにオメガ社製の5250 RGMの呼吸ガスモニターを用いてCO₂濃度曲線を評価した。鼻呼吸の評価基準はCO₂濃度曲線がプラトーを有する波形を示し、さらにレスピロメータが吸入時に早くなる場合は鼻から吸って、口からはくことになり、これを鼻呼吸パターンとした。CO₂濃度曲線がプラトーを有さない波形を示し、レスピロメータが吸入時に早くなる場合も鼻呼吸パターンとした。CO₂濃度曲線がフラットで、レスピロメータも一定の回転しかしていなければ、鼻から全く呼吸しておらず、口呼吸パターンと評価した。鼻呼吸の判定は、指示した場合と実際の口腔内診査時の場面で行った。

結果および考察：指示による鼻呼吸の可否と発達とは有意な関連性が認められ、基本的習慣の発達年齢が4歳6か月以上、言語理解の発達年齢が1歳9.5か月以上の者であれば、指示することにより鼻呼吸ができる傾向が認められた。

口腔内診査時の鼻呼吸は、対人関係の発達年齢が4歳6か月以上の者であれば8名中7名が鼻呼吸でき、発達との関連性が認められた。また、指示により鼻呼吸できなかった者であっても口腔内診査時には鼻から笑気を吸入できた者が14名中4名存在したが、逆に指示により鼻呼吸できた者でも口腔内診査時には口呼吸になってしまう者も6名中1名いた。この事から基本的習慣の発達年齢が4歳6か月以上の者であれば指示により鼻呼吸できる事が明らかになった。しかしながら、発達レベルが低く、指示に従って鼻呼吸できない者であっても、口腔内診査時には鼻から笑気を吸入することができる者が存在し、必ずしも笑気吸入鎮静法は禁忌とはいえないと考えられた。

20. 開口障害をともなった Moebius 症候群患者の全身麻酔経験

土佐亜希子，澁谷 徹，谷山貴一，織田秀樹，廣瀬伊佐夫（松本歯大・歯科麻酔）

緒言：メビウス症候群は、先天性両側顔面神経麻痺を主徴とする症候群で、1888年に Moebius によって初めて詳しい報告がなされ、わが国では1959年に第1例が報告されたきわめて稀な疾患である。今回われわれは、精神遅滞と開口障害を合併した本疾患患者に対して集中的歯科治療のため全身麻酔を行ったので報告した。

症例：患者は7歳、男児で診断名はメビウス症候群、精神遅滞と多数歯う蝕であった。既往歴は、在胎37週で正常分娩にて出生するも、低体重児のため2カ月間入院し、哺乳、摂食困難のため1歳6カ月時まで経管栄養を行っていた。1歳2カ月時にメビウス症候群と診断され、5歳3カ月時にMRIにて脳梗塞と診断されるも特に治療は行われなかった。開口障害があり、上顎前歯部顎堤から下顎前歯部切端までの最大開口量は約18mmであった。麻酔前投薬として入室90分前にジアゼパム坐薬4mgを投与した。静脈路を確保した後、チオペンタール50mgにて麻酔を導入し、臭化ベクロニウム1.5mgにて筋弛緩を得た。開口障害がみられたが、シウォード型ブレードを用いることにより喉頭展開は可能で、経鼻挿管を行った。この際、迷走神経反射によると思われる徐脈を認めたため、硫酸アトロピン0.1mgを静脈内投与した。麻酔維持は酸素21/分・笑気41/分・イソフルラン0.4~1.0%にて行った。処置内容は保存修復処置4本、抜歯5本、上唇小帯延長術で処置時間は2時間30分、麻酔時間は3時間15分であった。麻酔の覚醒は良好で、抜歯後の合併症は認められなかった。

考察：本症候群における麻酔管理上の問題点としては、小顎症などの顎顔面形態の異常による気道確保、挿管困難、嚥下障害による誤嚥の危険性、先天性心疾患、広範な中枢神経系障害の存在の可能性が挙げられる。今回の症例においては、小顎症はみられず、漏斗胸を認めたためマスク換気時の気道確保困難の可能性が予測されたが麻酔導入時のマスク換気は容易であった。現在は睡眠時のいびきはみられないが、乳幼児期には気道狭窄が存在していたと思われる。また、本症例では開口障害が認められたが、幸い上顎前歯部が残根状態であった為、喉頭展開は可能であった。本症例は現在、お粥、きざみ食

であれば摂取可能で、食事にむせることはなく、誤嚥性肺炎の既往はなかった。麻酔終了後の食事摂取においても誤嚥は、認められなかった。先天性心疾患は、本症例では合併していなかった。MRIにて脳梗塞の存在が指摘されていたため、麻酔中は循環動態の変動をできるだけ少なくするように努め、過換気による脳血流量の低下をきたさぬよう、適切な換気を行った。

21. Lennox syndrome の麻酔管理

織田秀樹, 土佐亜希子, 谷山貴一, 澁谷 徹, 廣瀬伊佐夫 (松本歯大・歯科麻酔)

川瀬ゆか (松本歯大・障害者歯科)

緒言: Lennox Syndrome は幼児期に発症するてんかんの特殊型で、年齢依存性てんかん性脳症の1つである。抗てんかん薬によるてんかん発作の完全なコントロールは困難で、予後は不良である。また知能障害を高率に合併する。

今回、我々は歯科治療を目的として全身麻酔を行った本症候群患者4症例をもとに、術前の全身状態、合併疾患の有無、常用薬、麻酔方法、術中・術後の合併症などから Lennox Syndrome 患者の麻酔管理について検討し、報告した。

症例: 症例1: 13歳, 男児。2, 3カ月に1度の脱力発作

(バルプロ酸ナトリウム, クロナゼパムを1日2回内服)

症例2: 22歳, 女性。毎日睡眠中に約20秒の小発作

(カルバマゼピン, ゾニサミド, バルプロ酸ナトリウムを1日2回内服)

症例3: 12歳, 男児。1週間に3, 4回の強直発作

(バルプロ酸ナトリウム, クロナゼパム, ゾニサミドを1日2回内服)

症例4: 24歳, 男性。現在てんかん発作なし

(バルプロ酸ナトリウム, クロナゼパムを1日2回内服)

全症例で術前に抗てんかん薬を通常どおり内服させ、症例2~4では麻酔前投薬としてジアゼパムを投与した。麻酔方法は症例1~3ではチオペンタールで急速導入し、笑気・酸素・セボフルランで麻酔維持を行った。症例4では心機能の抑制を避けるため、フェンタニルとフルニトラゼパムによるNLA変法を用いた。術後は飲水、経口摂取が可能であることを確認した後に抗てんかん薬の内服を再開した。術中は全症例で、てんかん発作は起きず、作用増強による覚醒遅延もなく、無事麻酔管理を行うことができた。術後は症例1, 2, 4ではてんかん発作はなかった。症例3では手術の翌日に痙攣発作を起こしたが、ジアゼパムの静脈内投与により消失した。

考察: 全身麻酔に使用する薬剤のうち痙攣を誘発するものにはエンフルラン、塩酸ケタミン、ペンタゾン、プロポフォールがあげられ、これらの薬剤の使用は避けなければならない。一方、チオペンタールなどのバルビツレイトやジアゼパム、フルニトラゼパムなどのベンゾジアゼピン系薬剤は抗痙攣作用を有する。ただし長期間連用している抗てんかん薬により、相互に作用が増強されることがあるため、投与量には注意が必要である。またてんかん発作の誘発を避けるためには、抗てんかん薬を周術期に可能な限り中断しないことも重要である。

22. 7q-syndrome の全身麻酔経験

谷山貴一, 織田秀樹, 土佐亜希子, 澁谷 徹, 廣瀬伊佐夫 (松本歯大・歯科麻酔)

西蓮寺央康 (松本歯大・障害者歯科)

緒言: 7q-syndrome は7番染色体の長腕が部分欠失する染色体異常でまれな症候群である。今回、われわれは7q-syndrome 患者に対し歯科治療を目的とする全身麻酔を経験したので報告した。

症例: 患者は3歳11ヶ月の女児。身長85cm, 体重9.5kg。2ヶ月時に7q-syndrome および慢性特発性偽性腸閉塞, 2歳時に仙骨形成不全症, 二分脊椎, 脊椎円錐低位, 脊髓空洞症, 両側膀胱尿管逆流症の診断を受けた。2歳5ヶ月時に脊髄係留解離術を全身麻酔下で受けた。術前の検査所見では、X線写

真で、腹部腸管部に著明なガスの停滞、心電図上では洞性の頻脈が認められたが、血液検査において特に異常値はみられなかった。

静脈路を確保した後、フルニトラゼパム、フェンタニルにより麻酔を導入し、ベクロニウムにて筋弛緩を得た後、経鼻挿管を行った。麻酔維持はフェンタニルの持続静注にフルニトラゼパム、ベクロニウム、フェンタニルを適宜 bolus で追加投与して行った。換気は酸素、空気の混合ガスにて調節呼吸を行った。術中、血圧、心拍数に大きな変動はなく、また腹部膨満はみられなかった。導入直後に導尿を行い、バルーンカテーテルを留置した。処置時間 1 時間 55 分、麻酔時間 2 時間 45 分であった。常用薬は当日の朝からは中止し、手術終了後再開した。術後は、尿量が導尿下で 300 ml、自尿が 240 g であった。聴診にて腸の蠕動運動を確認し、退院翌日に浣腸を行い排便を認めた。

考察：7q-syndrome は共通の症状として精神発達遅滞、成長障害、小頭症がみられる。顔貌は比較的特徴的で蒙古様眼裂、斜視、短く前向きの鼻、広い鼻尖、長い人中および低位で大きい耳介が認められ、口唇口蓋裂、小顎症、筋緊張異常がみられることもある。予後は重度の内臓奇形の合併がない限り良好であると言われている。全身麻酔については存在する合併症に対する適切な全身管理が必要となる。今回の患者は精神発達遅滞、成長障害、小頭症の他には心奇形や重度の内臓奇形、筋緊張異常はなかったが、慢性特発性偽性腸閉塞、二分脊椎、両側膀胱尿管逆流症が認められた。これら偽性腸閉塞などの症状は従来報告には無かったものであり、本症例との関係や合併する可能性については不明である。麻酔管理においては、本症例では偽性腸閉塞が存在することから笑気は使用せず、心機能に対する影響が少ないと思われる麻薬と筋弛緩薬を主体とする NLA 変法を選択した。フェンタニルの持続投与にフルニトラゼパム、ベクロニウム、フェンタニルを適宜追加することで麻酔を維持し、無事終了した。

染色体異常患者は様々な合併症を有していることが多く、全身麻酔時には適切な全身管理が必要である。