

第59回日本大学歯学会総会・学術大会

期 日 平成19年5月19日(土)

会 場 日本大学歯学部大講堂

5月10日（木曜日）	5月19日（土曜日）
<p>理事会は4号館5階 大会議室で行います。</p>	<p>9時00分 開会の辞 会長挨拶 一般講演 演題番号</p> <p>9時10分..... 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12</p> <p>11時20分..... 特別講演1</p> <p>12時..... 評議員会</p>
<p>6時.....理事会</p>	<p>12時50分..... 総会，奨励賞表彰式</p> <p>1時20分..... 特別講演2</p> <p>一般講演 演題番号</p> <p>2時10分.....13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27</p> <p>4時40分 閉会の辞</p> <p>評議員会は1号館4階 第10講堂で行います。</p>

※第10講堂に休憩室を用意いたしました。ご利用ください。

第59回 日本大学歯学会総会・学術大会

会場 日本大学歯学部大講堂

平成19年5月19日(土)

一般講演

1. 歯科用コーンビームCTの画質評価

—第2報 歯牙および骨観察モードのMultidetector row helical CT像との比較—

○亀岡重雄¹, 橋本光二^{1,2}, 川嶋祥史^{1,2}, 荒木正夫^{1,2}, 江島堅一郎^{1,2}, 澤田久仁彦^{1,2}

日本大学歯学部歯科放射線学教室¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門²

2. レジン系装着材料のX線不透過性

○柘植琢磨¹, 川嶋祥史^{2,3}, 本田和也^{2,3}, 松村英雄^{1,3}

日本大学歯学部補綴学教室クラウン・ブリッジ学講座¹, 日本大学歯学部歯科放射線学教室²,

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門³

3. レーザースペックル法を用いた光重合型レジンの重合収縮挙動の解析

○山本 明¹, 坪田圭司^{1,2}, 高見澤俊樹^{1,2}, 黒川弘康^{1,2}, 陸田明智^{1,2}, 瀧川智義^{1,2}, 安藤 進^{1,2},
宮崎真至^{1,2}

日本大学歯学部保存学教室修復学講座¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門²

4. 骨補填用リン酸カルシウムセメントの崩壊性の向上

○深瀬康公^{1,4}, 佐藤貴子², 掛谷昌宏^{1,4}, 岩成進吉^{2,5}, 本田雅彦^{3,6}, 関和忠信^{3,6}, 米山隆之^{1,4}

日本大学歯学部歯科理工学教室¹, 日本大学歯学部口腔外科学教室第1講座²,

日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座³, 日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門⁴,

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁵, 日本大学歯学部総合歯学研究所系統生物学・腫瘍学部門⁶

5. クラウン・ブリッジ科における臨床研修歯科医のローテーション研修

○棧 淑行^{1,2}, 曾田有希子^{1,2}, 小泉寛恭^{1,2}, 小峰 太^{1,2}, 大橋儀寿¹, 大島亜希子¹, 大原直子¹,
古地美佳^{1,2}, 萩原芳幸^{1,2}, 松村英雄^{1,2}

日本大学歯学部歯科補綴学教室クラウン・ブリッジ学講座¹,

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門²

6. 離島歯科診療の支援基盤となる卒後臨床研修に関する報告

○関 啓介^{1,5}, 中田智子¹, 原田大輔¹, 片山一郎¹, 紙本 篤¹, 内田博文¹, 升谷滋行¹, 石上友彦^{2,6},
桑田文幸^{3,7}, 伊藤公一^{4,5}

日本大学歯学部付属歯科病院系卒直後研修¹, 日本大学歯学部補綴学教室局部床義歯学講座²,

日本大学歯学部化学教室³, 日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座⁴,

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門⁵, 日本大学歯学部総合歯学研究所臨床研究部門⁶,

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁷

7. *Porphyromonas gingivalis* 局所感染が2型糖尿病マウスの血中サイトカイン濃度に及ぼす影響

○西原理恵子¹, 菅野直之^{1,3}, 高野雅行¹, 増田晴美¹, 田中 一^{2,4}, 落合邦康^{2,4}, 伊藤公一^{1,3}

日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座¹, 日本大学歯学部細菌学教室²,

日本大学総合歯学研究所高度先端医療研究部門³，日本大学総合歯学研究所生体防御部門⁴

8. 天然成分添加アルコール系殺菌剤の改良とその殺菌効果

○田村宗明^{1,2}，落合邦康^{1,2}

日本大学歯学部細菌学教室¹，日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門²

9. 嫌気性菌代謝産物・短鎖脂肪酸のプラーク形成菌遷移に及ぼす影響
—酪酸の通性嫌気性グラム陽性菌の増殖に及ぼす影響—

○田中 一^{1,2}，菊地邦好^{1,2}，落合邦康^{1,2}

日本大学歯学部細菌学教室¹，日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門²

10. 癒合をともなう骨形態形成での骨芽細胞の分布推移とアポトーシスの出現

○難波祐一¹，山崎洋介^{1,2}，上田浩一郎³，松本光彦³，磯川桂太郎^{1,2}

日本大学歯学部解剖学教室第2講座¹，日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門²，

日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座³

11. β APN 投与による鶏胚の骨格異常についての組織・形態学的検索

○湯口真紀^{1,2}，山崎洋介^{1,2}，磯川桂太郎^{1,2}

日本大学歯学部解剖学教室第2講座¹，日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門²

12. 抗 chick fibrillin 抗体のラット弾性組織に対する免疫組織化学的交差性の検討

○白井理生¹，磯川桂太郎^{2,3}，松本光彦¹

日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座¹，日本大学歯学部解剖学教室第2講座²，

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門³

特別講演 1

感染と発症の間で —嫌気性菌代謝産物・短鎖脂肪酸の影響—

日本大学歯学部細菌学教室

落合邦康 教授

特別講演 2

組織発生的知見から考察する弾性系線維の出自について

日本大学歯学部解剖学教室第2講座

磯川桂太郎 教授

一般講演

13. 医師，歯科医師に対する行政処分分析

— 1971 年～2006 年 —

○高橋登世子^{1,2}，網干博文^{1,2}，堤 博文^{1,2}，向山レイ^{1,2}，小室歳信^{1,2}

日本大学歯学部法医学教室¹，日本大学歯学部総合歯学研究所社会歯学研究部門²

14. 口腔粘膜扁平苔癬における抗原提示細胞の免疫組織化学的研究

○迎 章太郎¹, 齋藤康行², 大木秀郎^{3,4}, 小宮山一雄^{1,4}

日本大学歯学部病理学教室¹, 日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座²,

日本大学歯学部口腔外科学教室第1講座³, 日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁴

15. 急性顎関節炎後に活性化する三叉神経脊髄路核ニューロンの同定

○中川 博¹, 鈴木郁子^{1,2}, 坪井美行^{1,2}, 近藤真啓^{1,2}, 岩田幸一^{1,2}

日本大学歯学部生理学教室¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門²

16. ラット出血性ショックモデルにおける初期 Hydroxyethyl Starch 投与は腸管粘膜血流を良好に保つ

○鈴木素野¹, 齋藤敏之^{1,2}, 一杉 岳¹, 大山幸治¹, 関野麗子¹, 大井良之^{1,2}

日本大学歯学部歯科麻酔学教室¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門²

17. Propofol による三叉神経脊髄路核および上部頸髄侵害受容ニューロン活動の変調

○正田絵美¹, 久保田伊柄子¹, 宮本真記子¹, 大井良之^{1,3}, 岩田幸一^{2,4}

日本大学歯学部歯科麻酔学教室¹, 日本大学歯学部生理学教室²,

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門³, 日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴

18. ラット下歯槽神経切断による神経因性疼痛に対するグリアの関与

○小川明子^{1,3}, 鈴木郁子^{2,4}, 今村佳樹^{1,3}, 岩田幸一^{2,4}

日本大学歯学部口腔診断学教室¹, 日本大学歯学部生理学教室²,

日本大学歯学部総合歯学研究所臨床研究部門³, 日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴

19. 摂食・嚥下関連筋カプサイシン刺激による三叉神経脊髄路核および上部頸髄における ERK のリン酸化

○辻村恭憲¹, 中川量晴¹, 植田耕一郎^{1,3}, 岩田幸一^{2,3}

日本大学歯学部摂食機能療法学教室¹, 日本大学歯学部生理学教室²,

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門³

20. 損傷下歯槽神経の再生過程における三叉神経節ニューロン活動の変調

○中川量晴¹, 辻村恭憲¹, 坪井美行^{2,3}, 植田耕一郎^{1,3}, 岩田幸一^{2,3}

日本大学歯学部摂食機能療法学教室¹, 日本大学歯学部生理学教室²,

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門³

21. ラットのドパミン受容体刺激誘発 pivoting に関与する側坐核 shell オレキシン受容体の検討

○小谷彩子¹, 池田弘子^{1,2}, 越川憲明^{1,2}

日本大学歯学部薬理学教室¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門²

22. 細胞内情報伝達系の異なる D₁-様受容体アゴニストの作用：内因性ドパミン枯渇の影響

○川田智恵子¹, 原 八重子², 富山勝則^{1,4}, 越川憲明^{1,3}

日本大学歯学部薬理学教室¹, 日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座²,

日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門³, 日本大学大学院総合科学研究科⁴

23. ラットのエンドモルフィン-1 誘発側坐核ドパミン遊離に及ぼす選択的 GABA_A 受容体アゴニストの効果

○溝口尚子¹, 青野悠里², 岩上朋代¹, 三枝 禎^{2,4}, 植田耕一郎^{1,3}, 越川憲明^{2,4}

日本大学歯学部摂食機能療法学教室¹, 日本大学歯学部薬理学教室², 日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態

部門³, 日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁴

24. 骨芽細胞の骨タンパク代謝におけるニコチンの影響

○上遠野朋子¹, 川戸貴行^{1,2}, 田邊奈津子^{1,2}, 田中秀樹¹, 本橋正史^{1,2}, 前野正夫^{1,2}

日本大学歯学部衛生学教室¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門²

25. *Streptococcus pneumoniae* および *Haemophilus influenzae* の Loop-mediated isothermal amplification 法による検出

○鳥越博貴¹, 関みつ子^{1,2}, 前野正夫^{1,2}

日本大学歯学部衛生学教室¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門²

26. IL-6 は sIL-6R 存在下で軟骨細胞の分化を抑制し軟骨基質形成を促進する

○難波亜希¹, 會田有希子^{2,5}, 渡部悠介², 本田和寛², 鈴木直人^{3,6}, 松村英雄^{2,5}, 前野正夫^{4,6}

日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座¹, 日本大学歯学部歯科補綴学教室クラウン・ブリッジ学講座²,

日本大学歯学部生化学教室³, 日本大学歯学部衛生学教室⁴,

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門⁵, 日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁶

27. 圧迫力が骨芽細胞様細胞の炎症性サイトカインとそのレセプター発現に及ぼす影響

○小山祐樹¹, 三井教裕¹, 鈴木直人^{2,4}, 柳澤百子¹, 佐貫里奈¹, 前野正夫^{3,4}, 清水典佳^{1,5}

日本大学歯学部矯正学教室¹, 日本大学歯学部生化学教室², 日本大学歯学部衛生学教室³,

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴, 日本大学歯学部総合歯学研究所臨床研究部門⁵

日本大学歯学会

〒101-8310 東京都千代田区神田駿河台 1-8-13 日本大学歯学部内

電話 03(3219)8060

第 59 回日本大学歯学会総会・学術大会

講演内容要旨

期 日 平成 19 年 5 月 19 日(土)

会 場 日本大学歯学部大講堂

第 59 回 日本大学歯学会総会・学術大会

期日 平成 19 年 5 月 19 日 (土)

会場 日本大学歯学部大講堂

《特別講演》

感染と発症の間で

—嫌気性菌代謝産物・短鎖脂肪酸の影響—

日本大学歯学部細菌学教室

落合邦康

口腔は強さと弱さが同居したユニークな器官だ。「重要で、そして、おもしろい」。それを理解している人は、歯科医師を含めどの位いるのだろうか？ 外界と接する口腔は、進化の過程で強固な防御システムを作り上げたため容易に感染症が成立することはない。しかし、完全なシステムなど存在するはずもなく、防御システムが過剰に、また、長期に渡って機能すると自らの組織を破壊する。免疫とはそんなシステムで、口腔も例外ではない。一方、口腔常在菌は主に弱毒細菌からなり、重篤な急性感染症を起こすことはまずない。患者は、時には医療関係者も、常在菌感染症「口腔疾患」を軽視しがちで、感染は慢性化する。是は常在菌の戦略で、口腔細菌は最も繁栄に成功した医微生物の一つといえる。

微生物環境に誕生した全ての生命は、微生物との共存を宿命とされる。絶えず侵入の危険にさらされる生体は、侵入する異物「微生物」を識別し排除するシステムを作りあげた。その結果、恒常性の維持と種の保存が可能となったが、確実な種の保存と繁栄にはより適確な環境適応が必要で、全ての生命に寿命があり、消滅することが運命づけられている。精巧な防御システムも徐々にその能力は低下し、侵入する微生物によって個体は自然消滅する。その過程が、加齢に伴う特定感染症の増加であり、恒常性維持の変調となって表れる。最も多い直接の死因はガンではなく、感染症で、原因菌は常在菌である。従って、「寿命とは常在菌との共存期間」とも言い換えることができる。

感染は粘膜から起こる。生体は、その侵入部位にさまざまな防御システムを配置し、細菌の侵入を防いでいるが、微生物学的にも免疫学的にも最も研究されている部位は腸管であろう。テニスコートにも匹敵する広い面積に多くの細菌が常在し、感染と排除が繰り返される。この視点に立つと、常に感染の危険にさらされる口腔ほど面白い器官はない。無数の外来細菌が通過し、腸管に匹敵する微生物が常在する。さらに、その密度は腸管のそれを遙かにしのぐ。しかし、その粘膜直下でどのような現象が起こっているか詳細には解明されていない。「開放環境・口腔」と「閉鎖環境・腸管」との生体防御機構の類似点と相違点を比較することは、微生物学的にも免疫学的にも極めて興味深い。「腸管を知ることは、より口腔を理解することにつながり」、口腔の重要性を再認知する上で重要な意味を持つ」と考えている。

生体は常に感染を予測しているのではないかと？ いつ感染を認識するのか？ 口腔の情報は全身に伝わり全身の情報が口腔に伝わるとし

たら、情報量は膨大になる。では、口腔はその情報をどう識別して防御システムに伝えているのか？ 粘膜を目視出来る口腔が「宿主の免疫状態を判断する最適器官」であることは認識されて来たのだろうか？ 我々は、口腔及び腸管両細菌叢から検出される嫌気性菌が大量に産生する短鎖脂肪酸を用い、免疫担当細胞に対する為害作用や影響を比較検討してきた。そこで得られた結果は、口腔のみならず、全身の嫌気性細菌感染症の解明につながる。強固な口腔の防御システムを破壊し侵入する細菌は、どんな戦略を持っているのかなど、我々の研究成果を中心にまとめてみたい。

「歯学微生物学創世期」の口腔原因菌の解明から今日の歯周病発症メカニズムの研究まで、基礎研究を通して歯科医学と歯科大学を見続けることが出来た。また、多くの異分野の研究者と交流し、さまざまな視点から口腔感染症と生体を考えることが出来たように思う。今回の稚拙な発表内容は、特に、これから歯科医学会を担う若手歯科医師、大学院生および大学院志望者を対象とし準備させていただきたいと考えている。基礎研究を通して、広い視点から「歯科医学とは」を考える機会となってくれることを希望している。そして、なにより「免疫はおもしろい。口腔はおもしろい」と実感し、君たち自身が新たな歯科医師像を創造してくれることを願っている。

組織発生の知見から考察する弾性系線維の出自について

日本大学歯学部解剖学教室第 2 講座

磯川桂太郎

弾性線維は、elastin と microfibrils (MF) からなり、組織の「伸び縮み」の基礎をなす線維であると理解されている。elastin を伴わずに MF のみからなる細胞外線維の存在も知られる。歯根膜や眼球 Zinn 氏帯などでみられるオキシタラン (oxytalan) 線維である。弾性線維と oxytalan 線維、さらにこれら両者の中間的性状を持つエラウニン (elaunin) 線維を「弾性系線維 (elastic system fibers)」と総称する。弾性系線維は、弾性を要する組織に特徴的な線維群であると位置づけられ、oxytalan 線維は elastin 未沈着の幼若型線維、もしくは、何らかの機構によって elastin 沈着が抑制されている線維であると説明されることが多い。一方、生体組織に遍く存在する膠原線維は、その構成要素の collagen の分子種が極めて多様であるという背景もあって、最も基本的かつ根源的な細胞外線維系とされる。が、果たしてそうであろうか？

MF の主要な構成分子の 1 つである fibrillin-2 についての免疫組織化学的検索から興味ある知見が蓄積されつつある。鶏胚は約 20 日で孵化するが、fibrillin-2 は発生 0.5 日 (ED0.5 ; ヒトであれば受精後 10 日目前後に相当) の胚で検出され、その後、中胚葉性組織や間充織で広範な分布を示した。胚発生の初期だけでなく、種々の組織・器官の形成過程においても、MF は collagen 性基質の増生に先行して出現し、しばしば独特な線維網を形成した。肢芽組織では、

体幹側面の膨らみとして肢芽が出現した時点(ED2.5)で既に、間充織にMFが認められた。ED4までには外胚葉上皮下にユニークなMF線維系が形成され、collagen線維の出現はED10前後、MFへのelastin沈着はED13以降であった。MFをelastin沈着のscaffoldとしてのみ捉えるならば、MFの出現はあまりに“early”かつ広範に及んでいると言わざるを得ない。MFがcollagen線維の増生に先行して出現することは特筆に値し、主要な線維性collagenの発現がED5-10で著しく亢進するという報告とも整合している。線維形成で重要なcollagenやelastinの分子内・分子間架橋の形成はlysyl oxidase(LOX)の働きによるが、発生中の肢芽におけるLOXの発現はcollagen mRNAの発現パターンと関連性がみられた。したがって、collagen線維の出現・増生以前の胚組織では、細胞外線維系の構造・機能的な主体はMFによって形づくられていると考えられるのである。

幾つかの記述的な傍証から胚発生中のMFの役割を推し測ることができる。まず、MFによる組織・細胞の“caging”である。体節、肢芽軟骨性骨格、砂囊平滑筋細胞などで観察され、collagen線維系によるcagingを先行規定している可能性がある。また、MFの形成は、fibrillin分子の細胞外での単純な物理化学的会合によるのではなく、細胞による能動的な制御を受けていると考えられる。MFの形成中には、線維束と関連した細胞移動が生じることを示唆する所見も得られている。つまり、MFには細胞移動の“track”としての役割が存在する可能性がある。さらに、fibrillin分子の構成ドメインには細胞外の活性因子と直接・間接的な結合能を示すものがあり、MFはBMP-7やlatent型TGF β などの捕捉を通して、これらの因子の局所的な“regulation”に貢献するとされる。Wessellsら(1965)、Hurleら(1989)およびIsokawaら(2004)が報告している外胚葉上皮下のMF線維系が外胚葉性頂堤や毛包ブラコードなどのシグナルセンター近傍に位置することに照らすと、細胞外の生理活性因子のsequesteringはMFの興味深い機能的側面だといえる。

鶏胚を用いた発生学的な研究によるこれまでの知見を以上の観点で総括する。また、弾性系線維の顕微形態および機能的な意義の解明に向けて、発生と系統進化の両面から進めている硬組織に付随する線維性組織の研究の一端についても紹介したい。

《一般講演》

1. 歯科用コーンビームCTの画質評価 —第2報 歯牙および骨観察モードの Multidetector row helical CT像との比較—

日本大学歯学部歯科放射線学教室¹

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門²

○亀岡重雄¹、橋本光二^{1,2}、川嶋祥史^{1,2}、
荒木正夫^{1,2}、江島堅一郎^{1,2}、澤田久仁彦^{1,2}

目的

歯科用小照射野X線CT装置である3DX multi image micro CT(以下3DX:モリタ)とMultidetector row helical CT(以下Multidetector CT)による画像の描出能を比較し評価する事

方法

第1報と同様にアジア人成人乾燥右側上顎骨1個体を頬口蓋側方向に2mmずつの厚みで切断した骨スライス8片をファントムとした。このファントムを3DXとMultidetector CTであるAsteion(Toshiba, Japan)に位置付けて撮像した。今回は、1つの骨スライス片について、Multidetector CT像はウインドウ幅(WW)とウインドウレベル(WL)を変え歯を観察するのに適した条件の画像(歯牙モード)および骨を観察するのに適した条件の画像(骨モード)を作成し、両画像と3DX像を骨実態と比較した。海綿骨、エナメル質、象牙質、歯髄腔、歯槽白線、歯根膜腔さらに画像全体の描出状況について3人の歯科医師と1人の放射線技師が骨実態と比較し5段階評価した。評価は時間をおいて各2回行った。Multidetector CTの画像を基準とした上顎骨スライス片の実態についての3DXの描出状況に関する5段階評価は、描出状況がMultidetector CTと同等であった場合を3とし、それより良い場合を4以上のスコアで評価した。

結果

評価の最高値は歯牙モードでは海綿骨における平均4.25、骨モードでは象牙質における4.63であった。歯牙モードのエナメル質を除いた全ての観察対象部位において統計学的に有意($p < 0.05$)の差が認められ、描出能の主観的評価においては3DXの方がMultidetector CTより優れているという結果であった。

考察

既に我々が報告した皮膚線量の少なさも合わせて、歯科領域硬組織の診断における3DXの有用性が示されたと考える。

2. レジン系装着材料のX線不透過性

日本大学歯学部補綴学教室クラウン・ブリッジ学講座¹

日本大学歯学部歯科放射線学教室²

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門³

○柘植琢磨¹、川嶋祥史^{2,3}、本田和也^{2,3}、
松村英雄^{1,3}

目的

ISO/ANSI/ADAのプロトコールにおいて修復用レジンのX線不透過性に関しての記述はあるが、レジン系装着材料のX線不透過性に関する研究報告は少ない。そこで本研究では、新規市販レジン系装着材料のX線不透過性について定量的分析を行い、エナメル質および象牙質と比較した結果、興味ある知見を得たので報告する。

方法

実験は久松ら(補綴誌, 43巻, 1999)に準じて行った。18種のレジン系装着材料について、試料10個を歯の切片およびAlステップウェッジと共に歯科用咬合型X線フィルムに配置し、歯科用X線撮影装置を用いて、規格化した条件下にて撮影を行った。撮影されたフィルムは歯科用自動現像機標準条件にて現像し、デンシトメーターにて写真濃度を測定した。濃度は1試料につき3箇所、フィルム2枚分計60点の平均値と標準偏差を算出した。統計処理は一元配置分散分析を行った後に、多重比較検定(Tukey's multiple test)にて、危険率1%で有意差を判定した。

結果と考察

X線不透過性定量分析の結果、エナメル質は4.3/mmAl、象牙質2.3/mmAlであった。レジン系装着材料においてはVariolink IIが

最も高いX線不透過性9.88/mmAlを示した。エナメル質以上のX線不透過性を有する材料9種、エナメル質および象牙質の間にあるものは4種、象牙質以下でX線透過性である5種の材料が存在した。臨床上、二次う蝕の早期発見や装着状態、残留した装着材料の確認においてX線不透過性について考慮する必要があると思われる。また材料がX線透過性である場合、X線診断のための不透過性要素の添加が必要であると思われる。新規市販レジン系装着材料においてはX線不透過性が久松ら(1999)の報告に比較して高く設計されているものが多い傾向を示した。

3. レーザースペックル法を用いた光重合型レジンの重合収縮挙動の解析

日本大学歯学部保存学教室修復学講座¹

日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門⁴

○山本 明¹, 坪田圭司^{1,2}, 高見澤俊樹^{1,2},
黒川弘康^{1,2}, 陸田明智^{1,2}, 瀧川智義^{1,2},
安藤 進^{1,2}, 宮崎真至^{1,2}

研究目的

光重合型レジンとは、その重合硬化に伴って体積を変化させる重合収縮という現象を生じる。重合収縮の発生は、修復物と窩壁との間にギャップを形成し、歯髄刺激あるいは二次齲蝕の原因となるところから、その重合挙動に関しては検討が続けられているものの、不明な点が多い。そこで、レーザースペックル干渉法を用いて、光重合型レジンの重合挙動を検討するとともに、体積重合収縮率について測定を行った。

材料および方法

実験には、流動性を特徴とするフロアブルレジンとして Beautifil Flow F02(松風)および Beautifil Flow F10(松風)を用いるとともに、ユニバーサルタイプのレジンペーストである Lite-Fil II A(松風)について、検討することとした。レーザースペックルの測定は、照射器の光強度を100あるいは600 mW/cm²に調整して30秒間照射し、照射開始から120秒間連続して行った。また、重合収縮の測定は、精製水を満たしたディラトメーターを用いて行った。

成績および考察

スペックルパターンの一貫性は、供試したいずれの光重合型レジンペーストにおいても照射の開始とともに急激に低下する傾向が認められ、Beautifil FlowとLite-Fil II Aでは異なるパターンを示した。また、重合収縮率はいずれの製品においても照射開始から照射終了時まで急激な収縮を示し、それ以降ではなだらかな曲線を示しプラトーに達する傾向を示した。また、光強度が100 mW/cm²の条件と比較すると600 mW/cm²ではいずれの光重合型レジンにおいても有意に高い値を示した。以上のように、同じ光重合型レジンであっても、製品によって重合収縮挙動は異なることが示され、臨床においてこれらのレジンペーストを用いるにあたって、留意が必要と考えられた。

4. 骨補填用リン酸カルシウムセメントの崩壊性の向上

日本大学歯学部歯科理工学教室¹

日本大学歯学部口腔外科学教室第1講座²

日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁵

日本大学歯学部総合歯学研究所系統生物学・腫瘍学部門⁶

○深瀬康公^{1,4}, 佐藤貴子², 掛谷昌宏^{1,4},
岩成進吉^{2,5}, 本田雅彦^{3,6}, 関和忠信^{3,6},
米山隆之^{1,4}

目的

骨欠損や骨量の不足に関しては、新鮮自家骨による移植、骨補填が一般的に多く用いられている。しかし、新鮮自家骨移植は、移植骨採取のために新たに二次的な外科的侵襲が加わることで、骨組織の供給量と形態に制限があることが指摘されている。これまで演者らは、新鮮自家骨に代わる人工材料として、リン酸カルシウムセメントの一種である α DTCの新生骨生成に関する基礎的研究を行ってきた。 α DTCが十分な機械的性質を有している点から初期体積の確保と外力に対する抵抗力に関しては良好な結果が得られた。しかし、新生骨生成に関して、その経時的崩壊率のコントロールが重要であると考えられたため、経時的重量変化から崩壊性の調整を試みた。

方法

積極的に崩壊性を示す機能性材料としてのバインダーおよび生体分解ポリマーフィラーを添加した α DTCを新たに調製した。無添加の α DTCを対照として、バインダーまたはフィラーのどちらか一方のみ添加および両方を添加した3種類の組成の異なる α DTCを調整した。この α DTCを ϕ 20 mm \times 3 mmのディスク状に成型し、水中浸漬による経時的重量減少を測定し、崩壊率として評価、検討した。

結果

添加バインダーは浸漬初期に崩壊率が大きく、また添加フィラーは浸漬後期に崩壊率が大きくなり、これらの配合により α DTCの経時的崩壊率をコントロールすることが可能となった。

考察

水中浸漬によるバインダーおよびフィラーの溶解性および崩壊性の違いから調整した3種類の α DTCの異なる崩壊性が発現したと考えられた。また、三次元的に崩壊が起こるためその等価式は三次関数として表されたと考えられた。経時的崩壊性は、新生骨生成のためのスペースを確保する上で人工的な骨補填材には必要な機能的性質であり、適切な機能性材料を選択使用することにより設計された崩壊性を α DTCに付与することが可能となった。

5. クラウン・ブリッジ科における臨床研修歯科医のローテーション研修

日本大学歯学部歯科補綴学教室クラウン・ブリッジ学講座¹

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門²

○棧 淑行^{1,2}, 曾田有希子^{1,2}, 小泉寛恭^{1,2},
小峰 太^{1,2}, 大橋儀寿¹, 大島亜希子¹,
大原直子¹, 古地美佳^{1,2}, 萩原芳幸^{1,2},
松村英雄^{1,2}

目的

平成18年度より本学部付属歯科病院では管理型臨床研修施設と

して「卒直後研修科—関連科併用方式」の歯科医師臨床研修が行われている。そのうち、関連各科における3ヵ月間のローテーション研修は13専門診療科それぞれを約1週間にわたり指導医のもとで少人数(3~4名)グループが研修して完了した。そこで、ローテーション研修に必要な改善や充実が図られるよう、クラウン・ブリッジ科におけるローテーション研修を紹介し考察することとした。

方法

当科でのローテーション研修の概要はつぎのようであった。

1. 支台歯形成実習：ファントムと顎歯模型による前歯部ブリッジの支台歯形成とテンポラリー・ブリッジの作製を行う。
2. 研修歯科医の相互実習：1) 概形印象採得、研究用模型の作製、上下顎模型の咬合器装着およびチェックバイト法による顎路調節を行い咬合診査・治療計画立案の手順を経験する。2) 各種の精密印象採得(浸潤麻酔、歯肉圧排を含む)の手順を経験する。
3. 研修指導医のもとで症例見学・介助、患者治療を実際に行う。

結果と考察

1. 顎歯模型を使用する支台歯形成のトレーニングは研修医の要望が多く、診療室の専用ユニットを使用して実施した。形成後のテンポラリー・ブリッジの完成までには時間が十分ではなかった。
2. 咬合・咀嚼機能の回復をはかる治療計画立案に必要な半調節性咬合器を用いた咬合診断の手順を経験するため、フェイスボウトランスファーの手技までは全員が相互実習で体験し、その後は患者役2名の研究用模型を咬合器に装着して実施した。当内容は卒前教育では十分な理解が得られていないと思われ、研修医の時期に少人数の相互実習による教育が適切な時期と考えられた。
3. 約9ヵ月間の3クールにわたるローテーション研修を通じて、研修医自身が患者治療を行いながら再確認できる基本事項や内容を取り入れて各診療科の特徴を表わすようなローテーションプログラムがさらに望まれる。

6. 離島歯科診療の支援基盤となる卒後臨床研修に関する報告

日本大学歯学部付属歯科病院系卒直後研修¹

日本大学歯学部補綴学教室局部床義歯学講座²

日本大学歯学部化学教室³

日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門⁵

日本大学歯学部総合歯学研究所臨床研究部門⁶

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁷

○関 啓介^{1,5}, 中田智子¹, 原田大輔¹,
片山一郎¹, 紙本 篤¹, 内田博文¹,
升谷滋行¹, 石上友彦^{2,6}, 桑田文幸^{3,7},
伊藤公一^{4,5}

目的

平成18年度から歯科医師臨床研修制度が必修化になり、日本大学歯学部付属歯科病院は臨床研修施設群のうち管理型臨床研修施設として、臨床研修プログラムの作成、管理を行っている。この臨床研修プログラムの一部は、医療人GPプロジェクト地域医療等社会ニーズに対応した医療人教育支援プログラム「島しょ地区の地域医

療を担う医療人の養成」に一致している。そこで、島しょ地区(新島、式根島、利島及び神津島の4島)に専門歯科医、研修指導歯科医と研修歯科医の医療チームを編成・派遣し、住民のニーズに応じた地域歯科保健・医療、母子保健対策、成人・老人保健対策、健康づくり、および各診療所における歯科診療を通して、口腔をはじめとする健康の回復と増進の一端を担う医療活動を実施することとなった。

方法

平成18年6月から平成19年3月までの期間では、4島全体で85人の研修歯科医が派遣された。研修指導歯科医は保存修復科、歯科矯正科、小児歯科、口腔外科、歯周病科、摂食機能療法科、局部床義歯科より選抜され、研修歯科医2名程度を含めた医療チームを編成した。活動内容としては一般歯科診療、口腔衛生指導、矯正相談、乳幼児健診、歯周病検診、義歯相談などの医療サービスが提供された。離島歯科診療における研修終了後、研修歯科医は総括的自己評価を作成し、これを調査した。

結果と考察

研修内容項目では、診療や介助、検診や種々の相談などが主な業務として挙げられ「歯科診療に対する視野を広げることができた」、「コミュニケーションをうまくとれた」、「地域性の違いを感じた」、「自分の勉強不足や経験不足を痛感した」などの自己評価や感想に関する回答が得られた。研修歯科医は地域社会における医療の役割の理解、地域ニーズに対応する能力を習得・習熟することができ、これら島しょ地区の地域性を生かしたプログラムは卒直後臨床研修として有益であることが示唆された。

7. *Porphyromonas gingivalis* 局所感染が2型糖尿病マウスの血中サイトカイン濃度に及ぼす影響

日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座¹

日本大学歯学部細菌学教室²

日本大学総合歯学研究所高度先端医療研究部門³

日本大学総合歯学研究所生体防御部門⁴

○西原理恵子¹, 菅野直之^{1,3}, 高野雅行¹,
増田晴美¹, 田中 一^{2,4}, 落合邦康^{2,4},
伊藤公一^{1,3}

目的

糖尿病が歯周病の進行に影響を及ぼすと同時に、歯周病が糖尿病を悪化させる可能性が報告されているが、その詳細なメカニズムは明らかではない。そこで、2型糖尿病マウスを用い、歯周病原菌 *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) 局所感染が血中サイトカイン濃度および肝臓におけるサイトカイン遺伝子発現に及ぼす影響を検討した。

材料および方法

実験には、糖尿病群として KK-A^y/Ta 2型糖尿病マウス(6週齢雄)および対照群として C57BL/6 マウス(6週齢雄)を用いた。あらかじめ *P. gingivalis* (FDC 381株)で免疫させたマウスの頭頂部中央皮下に、生菌 2.0×10^8 個を接種し、*P. gingivalis* 局所感染モデルを作製した。生菌接種後1, 3, 5, 7および14日後に空腹時血糖測定、採血および屠殺を行った。血中のTリンパ球およびBリンパ球の蛍光抗体陽性率をフローサイトメーターにて測定した。血漿

中 TNF- α 、IL-6 濃度は ELISA 法にて測定した。肝臓における TNF- α 、IL-6 遺伝子発現の変化は、Real-time PCR 法にて測定した。

結果および考察

血糖値は、糖尿病群において3および5日後に有意に上昇した。Tリンパ球陽性率は、対照群において1日後に有意な上昇を認めた。血漿中の TNF- α および IL-6 濃度は、両群とも生菌接種後から有意な上昇を認めたが、糖尿病群では7日後まで持続的に上昇を認めた。肝臓における TNF- α および IL-6 遺伝子発現変化は、両群とも生菌接種後に有意な上昇を認めたが、糖尿病群では14日後まで持続的に上昇を認めた。これらの結果から、*P. gingivalis* の局所感染が直接的あるいは間接的に全身のサイトカインレベルを上昇させ、このことがインスリン抵抗性の増大や糖尿病の悪化の一因となる可能性が示唆された。

8. 天然成分添加アルコール系殺菌剤の改良とその殺菌効果

日本大学歯学部細菌学教室¹

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門²

○田村宗明^{1,2}、落合邦康^{1,2}

目的

食中毒の防止は食品業界にとって最も重要な課題で、効果的消毒剤の開発が求められている。アルコール系殺菌剤は、使用が簡便で有害作用は少ないことから広範に用いられている。しかし、アルコール過敏症の患者の使用には適していない。これらの理由から、手指消毒を主な使用目的として、天然成分添加アルコール系殺菌剤の改良を試み、その殺菌効果について比較検討した。

方法

実験には改良型アルコール系殺菌剤としてフルーツ種子抽出物などの天然成分を添加した“つやハンド”(バイオベンチャーバンク KK) および “メイオールスーパー”(メルシャン KK) を供試した。特に“つやハンド”では、基本成分エタノールを除去した各種殺菌効果増強成分のみの試料も調整し用いた。被験菌には、MRSA を含む *Staphylococcus aureus* および *S. epidermidis* の合計8株を用いた。連続希釈試料添加 HI 培地を用いた発育阻害効果と実用法に沿った試料の菌体短時間処理(5~60秒)による殺菌効果を、濁度法およびコロニー数算定法で比較検討した。

結果および考察

“つやハンド”は16倍、アルコール濃度が50%と低い“メイオールスーパー”は4倍希釈まで被験菌群の発育を阻害した。“つやハンド”では4倍希釈溶液まで短時間(5~10秒)処理において被験菌のほぼ全てが殺菌された。さらに添加成分の検討から種子抽出物による殺菌効果の増強作用が認められた。これらの結果から、改良品は、医療従事者、患者を含む広範な使用に供するものと思われる。今後添加成分について検討し、より効果的で有害作用の少ない殺菌剤の作成を試みる予定である。

(会員外協力者：バイオアーク研究所 勝田公雄)

9. 嫌気性菌代謝産物・短鎖脂肪酸のプラーク形成菌遷移に及ぼす影響

—酪酸の通性嫌気性グラム陽性菌の増殖に及ぼす

影響—

日本大学歯学部細菌学教室¹

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門²

○田中 一^{1,2}、菊地邦好^{1,2}、落合邦康^{1,2}

目的

初期のデンタルプラークは、主に通性嫌気性グラム陽性菌で構成されている。しかし、プラークの肥厚に伴い、それらの構成比率は減少する。一方、偏性嫌気性グラム陰性菌比率の増加により、特に歯肉縁下では、プラークは歯周病原性へと遷移する。しかし、この遷移を誘導する物質や機序は、解明されていない。嫌気性菌代謝産物・短鎖脂肪酸(SCFA)が *T. denticola* の増殖を促進する、との我々の報告が存在するのみである。そこで今回は、代表的 SCFA・酪酸が通性嫌気性グラム陽性菌の増殖に及ぼす影響を検討した。

方法

教室保存の *Streptococcus* 属(9株)および *Actinomyces* 属(4株)を、酪酸(2.5 μ M ~ 10 mM)存在下で培養し、培地の濁度(OD_{550nm}値, n = 6)を経時的に計測した。この結果から、特に5および10 mMにおける被験菌の増殖促進または抑制を判定した。

結果

増殖に影響を及ぼす酪酸の濃度は1 mM以上であった。一方、5および10 mMで被験菌は、増殖促進(*A. naeslundii* および *S. mutans*)、増殖抑制(*S. mitis*)およびいずれでもない、の3タイプに分類された。尚、10 mMでは *A. naeslundii* の増殖促進が顕著であった。

考察

健全歯肉溝滲出液の酪酸濃度は5 mM以下である。また、*Actinomyces* 属は種々の歯周病原菌種と共凝集する。そこで、本菌属の5 mM以上での増殖促進は、より多くの歯周病原菌種の歯肉溝内への定着を示唆するものである。さらに、*S. mitis* は初期プラークの主な構成菌である。そこで本菌種の5 mMでの増殖抑制も、歯肉溝での酪酸濃度上昇が歯肉溝微生物の遷移に深く関わっている可能性を示唆するものである。今後は、biofilm形成と quorum sensing とに及ぼす SCFA の影響を、詳細に検討する予定である。

10. 癒合をともなう骨形態形成での骨芽細胞の分布推移とアポトーシスの出現

日本大学歯学部解剖学教室第2講座¹

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門²

日本大学歯学部口腔外科教室第2講座³

○難波祐一¹、山崎洋介^{1,2}、上田浩一郎³、松本光彦³、磯川桂太郎^{1,2}

緒言

鳥類ヒ蹠骨(tarsometatarsal bone)は、ヒトの足根・中足部の骨に相当し、その形成過程では、隣接する3本の中足骨の伸長と癒合が生じる。本研究では、発生中の鶏胚で進行する中足骨の癒合過程を組織・形態学的に検索するとともに、骨芽細胞の分布パターンの推移とアポトーシスの出現状況を検討した。

方法

発生6日目(ED6)から孵化直前までの後肢芽を材料とし、アルシ

アン青とアリザリン赤を用いた whole mount 二重染色標本および通法に従った樹脂包埋準超薄切片を作製し、組織・形態学的な検索に供した。また、アルカリフォスファターゼ(ALPase)を指標とする骨芽細胞の検出は、川本法で調製した非脱灰凍結切片で行い、TUNEL法によるアポトーシス像の蛍光検出では、脱灰パラフィン切片を用いた。

結果

ED7では軟骨性の中足部骨格は、ED8には骨幹部表層から骨化して骨殻(bone collar)を形成するようになった。骨化は、近遠心方向のみならず、海綿状の骨梁形成によって外側方へも進行した。ED13には骨幹部軟骨がほぼ完全に消失し、D17までには表層に近い骨梁構造が相互に連絡することで、隣接骨殻間の癒合が開始した。軟骨膜およびED8以降の骨膜の内側半にはALPase陽性の骨芽細胞がみられ、骨殻表層部付近では骨梁構造の側面にも陽性細胞が観察された。骨殻の癒合に与る骨梁でもALPase陽性の骨芽細胞層がみられた。これに対して、表層部以外の骨梁表面や骨内膜の細胞はALPase陰性で細胞形態も扁平であった。一方、アポトーシス像は、ALPase陽性の骨芽細胞層や癒合する骨殻間の線維性組織では認められず、表層から離れた骨梁の表面や骨内膜では数多く観察された。

結論

以上の知見は、外側方への骨梁構造の形成によって隣接する骨殻の癒合が生じ、また、活発な骨形成は骨膜細胞層とその近傍に限局し、活性の低下した骨芽細胞や深部の骨内膜細胞においては広範なアポトーシスが生じていることを示している。

11. β APN 投与による鶏胚の骨格異常についての組織・形態学的検索

日本大学歯学部解剖学教室第2講座¹

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門²

○湯口眞紀^{1,2}, 山崎洋介^{1,2}, 磯川桂太郎^{1,2}

緒言

β -aminopropionitrile(β APN)は、collagenやelastinの分子間および分子内の架橋形成に与るlysyl oxidaseの活性を阻害し、lathyrismと呼ぶ骨格系異常や大動脈瘤などを惹起する。本研究では、発生第4日目の鶏胚に β APNを投与し(350 μ g/egg)その後、6日間孵卵を継続した10日齢の鶏胚について、組織・形態学的な検索を行った。

方法と結果

アルシアン青とアリザリン赤による骨・軟骨 whole mount 二重染色の結果、投与群(n=14)の全例で、Meckel軟骨や後肢諸骨の屈曲、頸椎の癒合不全などが観察された。また、投与群の約半数で、上顎骨および肋骨の変形や屈曲も認められた。脛骨の屈曲は特に顕著であり、足根中足(TMT)骨での屈曲例も含めて、その出現部位や方向がほぼ一定していた。屈曲部の凹側では骨増生が観察された。KOH処理によって軟組織を除去した脛骨あるいはTMT骨を走査電顕的に観察したところ、 β APN非投与のコントロール群では骨幹部の全周でみられる骨梁構造が、投与群の屈曲部凹側では過形成、凸側では減形成となっていることが判明した。屈曲した脛骨のHE染色連続切片を精査したところ、屈曲部では骨殻内の軟骨性

原基の侵蝕が進行しており、増生した骨梁を肥厚した骨膜が覆い、同部への血管侵入像も観察された。骨増生部(屈曲部凹側)でみられる明らかな骨芽細胞層に較べて、凸側の骨膜内層の細胞は扁平・菲薄であり、発生中の筋や腱の分布についても屈曲の凹側と凸側とで偏りが観察された。

結論

以上の知見は、 β APNによる比較的広範に及ぶ鶏胚骨格系の異常、特に下肢長骨の屈曲は(おそらくは投与時期と投与量に応じて)再現性を持った一定の出現パターンを示すこと、また、そうした屈曲異常は、膠原線維や弾性系線維に富む骨膜や腱組織の性状変化に加え、筋の発生パターンとも関連する可能性があることを示唆している。

12. 抗 chick fibrillin 抗体のラット弾性組織に対する免疫組織化学的交差性の検討

日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座¹

日本大学歯学部解剖学教室第2講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門³

○白井理生¹, 磯川桂太郎^{2,3}, 松本光彦¹

緒言

弾性線維は、fibrillin microfibril(MF)と amorphous elastin とからなり、成体のみならず胚性組織や種々の動物種でもその存在が報告されている。MFについては、elastinの場合と異なり汎用的な検出方法がないため、MFを比較組織学的な観点から検索する場合、プローブとする抗体の交差反応性の有無が問題となる。抗 chick fibrillin 抗体(FB1)の種間交差性を評価する過程で、齧歯類血管壁弾性板の自家蛍光が障害となった。本研究では、この点を踏まえて、ラット弾性組織に対してのFB1抗体の免疫組織化学的交差性の有無を検証した。

方法

発生18日目の鶏胚と体重約200gのWistar系雄性ラットから大動脈を採取し、4%パラホルムアルデヒド(PA)あるいは2.5%グルタルアルデヒド(GA)による固定後に凍結切片とした。免疫組織化学は、FB1抗体、抗elastin抗体(10B8)と抗 α -smooth muscle actin(α SMA)抗体を用いて通法どおり実施し、一部の切片は、二次抗体との反応後にeriochrome black T(BT)溶液に浸漬して自家蛍光の抑制を図った。

結果

鶏胚大動脈中膜におけるfibrillinとelastinは、輪走平滑筋間に検出され、そのパターンは互いに類似していた。ラット大動脈中膜においても、FB1及び10B8による免疫染色後に、弾性板に一致した明瞭な蛍光が観察されたが、こうした蛍光は(GAはもとよりPA固定を行った)コントロール切片でも認められた。このため、弾性板とは独立した陽性反応を示す α SMAをリファレンスとして、BT処理が弾性板の自家蛍光を有意に減弱する一方で、免疫染色に基づく特異的な蛍光には顕著に影響しないことを確認した。これを利用して、自家蛍光を示す弾性板にfibrillinおよびelastin陽性反応が存在しないことを明らかにした。

結論

以上の知見は、FB1および10B8抗体がラット弾性組織と免疫組

織化学的に交差しないこと、また、ラット弾性板の自家蛍光の選択的抑制にBT処理が有効であることを示している。

13. 医師、歯科医師に対する行政処分分析 — 1971年～2006年 —

日本大学歯学部法医学教室¹

日本大学歯学部総合歯学研究所社会歯学研究部門²

○高橋登世子^{1,2}, 網干博文^{1,2}, 堤 博文^{1,2},
向山レイ^{1,2}, 小室歳信^{1,2}

目的

医療事故などを起こした医師、歯科医師に対する行政処分を厳格化するとの方針が、2005年11月に厚生労働省から発表された。新たな処分内容として「戒告」が加わり、処分を受けた医師、歯科医師には、復帰のための倫理と技術の研修による再教育が義務づけられた。また、2006年8月の処分者32名についての詳細がネット上で初めて公開され、氏名をはじめ、住所・年齢・事件当時の医療機関名・事件の概要および罰則や判決の司法処分等がすべて公表されている。このように医療改善のための対策をはじめとして医師、歯科医師に対する行政処分の理由や内容には、その折々の社会情勢、通念、世論あるいは国民の求める方向が如実に反映され変化している。当教室では、行政処分を受けた医師、歯科医師の氏名、処分理由および処分内容が1971年に初めて公表されて以来、処分件数、理由および内容の推移について報告している。今回は2000年8月以降の処分事例を加えて検討した。

結果および考察

処分件数の比率は医科が71.9%、歯科が28.1%であった。被処分者の年齢構成は医科では50代が26.6%、歯科では40代が33.2%が高かった。免許取消は全件数のうち1998～2006年が52.7%を占めた。処分理由でもっとも比率が高かったのは医科および歯科ともに不正請求(16.3%・24.5%)で、2位は医科では医師法違反(12.8%)、歯科では麻薬・大麻・覚醒剤・向精神薬等の取締法違反(16.1%)であった。処分理由の年次推移では医療上業務上過失致死傷、不正請求、児童買春や猥褻行為および交通事故が増加した。免許取消処分を受ける比率が高かった理由は殺人・傷害(46.7%)、猥褻行為(25.0%)であり、4～5年の長期間の医業停止では文書偽造・詐欺(12.3%)が高かった。

14. 口腔粘膜扁平苔癬における抗原提示細胞の免疫組織化学的研究

日本大学歯学部病理学教室¹

日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座²

日本大学歯学部口腔外科学教室第1講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁴

○迎 章太郎¹, 齋藤康行², 大木秀郎^{3,4},
小宮山一雄^{1,4}

目的

口腔扁平苔癬(OLP)は、自己反応性CD4、CD8陽性細胞の浸潤を特徴とする難治性病変である。発症には細胞性免疫の関与が考えられているが、メカニズムの詳細は未だ明らかでない。本研究で、抗

原提示を行うDendritic cell(DC)の病巣内分布と、成熟レベルを免疫組織化学に検索しその役割について検討した。

方法

材料は臨床的および組織学的にOLPと診断された30症例を、controlには病変のない口腔粘膜10例を用いた。ホルマリン固定パラフィン包埋標本から、新たに連続切片を作製し病変に関与する細胞をLangerin, Fascin, CCR7, s-100 β , リンパ球CD4, CD8, CD57, D2-40, COX-2, mPGS-1, mPGS-2の各抗体とDAKO CSAII kitを用いて染色を行った。また上皮内および上皮下に分けLangerin, Fascin, s-100 β 陽性細胞を顕微鏡下に任意の3ヵ所を選び計測した。

結果

Langerin陽性細胞はOLPの上皮内で有意に減少していた(p<0.01)。FascinとCCR7陽性細胞はOLPとcontrolの上皮内には共に認められなかったが、OLP上皮下に脈管周囲に集簇がみられた。加えてFascinとD2-40の二重染色ではリンパ管内にDCが認められた。s-100 β はOLPの上皮内においてcontrolに比べやや減少していた。COX-2, mPGS-1およびmPGS-2はOLPにおいて有棘細胞層で明らかな陽性像が認められた。

考察

以上より、OLP上皮の産生するPGE2がDCの活性化や成熟に関与し、活性化DCは上皮下へと移行、リンパ管へて局所リンパ節へ向かい、OLPに特徴的なTh1病巣の維持に働くと考えられた。

15. 急性顎関節炎後に活性化する三叉神経脊髄路核ニューロンの同定

日本大学歯学部生理学教室¹

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門²

○中川 博¹, 鈴木郁子^{1,2}, 坪井美行^{1,2},
近藤真啓^{1,2}, 岩田幸一^{1,2}

目的

顎関節症は顎関節部に生じた様々な気質的な障害が原因となって発症するといわれている。特に顎関節症の症状として問題となるのは、顎関節部の持続的あるいは顎運動時に誘導される深部痛である。歯科臨床の場において、顎関節痛の症状を回復させるために様々な治療がなされているが、これらの多くが過去の経験に基づいて行われているために、治療目的に行われた処置が必ずしも症状を回復させているとはいえない。そこで、本研究では顎関節炎により発症する深部痛の神経機構を解明し臨床応用への橋渡しとなる基礎データを提供することを目的とし、ラットの実験的急性顎関節炎後に活性化する三叉神経脊髄路核ニューロンの機能配列および応答特性を系統的に解析することを計画した。

方法

SD系雄性ラットをpentobarbital Na(50 mg/kg, i.p.)にて麻酔し、顎関節腔内に50 μ l(10 mM)のカプサイシンを注入した。注入5分後にラットを4%paraformaldehydeにて灌流固定後、脳を取り出し、延髄から上部系髄に及ぶ中枢神経領域の連続組織標本を作製した。各切片をリン酸化ERK免疫染色し、pERK陽性細胞の分布様式を検索した。また、CFAを顎関節に注した顎関節炎モデルの三叉神経脊髄路核尾側亜核(Vc)ニューロン活動についても解析を

行った。

結果

急性顎関節炎モデルラットのVcおよび上部頸髄(C1/C2)表層に多くのpERK陽性細胞を認めた。pERK陽性細胞の発現はC1/C2領域を中心に吻尾的に広い分布を示していた。また、Vcニューロンは自発活動および熱応答の増加、さらに受容野の拡大を認めた。

考察

以上の結果から、急性顎関節炎によって発症する深部痛には、VcおよびC1/C2に広範に分布する侵害受容ニューロンの活性化が重要な役割を担っている可能性が示された。

16. ラット出血性ショックモデルにおける初期 Hydroxyethyl Starch 投与は腸管粘膜血流を良好に保つ

日本大学歯学部歯科麻酔学教室¹

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門²

○鈴木素野¹, 齋藤敏之^{1,2}, 一杉 岳¹,
大山幸治¹, 関野麗子¹, 大井良之^{1,2}

背景・目的

出血性ショックにおいて腸管粘膜低灌流が腸管虚血を起こし、バリア機能が損なわれる事によって内毒素供給源になる可能性が示唆されている。本研究は重症出血性時の初期輸液が腸管粘膜血流に及ぼす影響を経時的に観察し評価した。

方法

Sprague Dawley 雄性ラット(平均体重 250 g)25 匹をバントバルビタール 50 mg/kg i.p.で麻酔し、右大腿動脈より平均血圧(MAP)40 mmHg まで脱血し30分時まで MAP40 mmHg を保った。30分時に以下の各初期輸液を左大腿静脈より15分間投与した。コントロール(C)群：初期輸液なし、輸血群(Blood)：脱血量の50%自己血輸血輸血、Hydroxyethyl Starch 群(HES)：6% HES(17.5-22 kDa)を脱血量の100%輸液、酢酸リンゲル群(AR)：ARを脱血量の300%輸液、7.5%高張食塩水群(HTS)：HTSを脱血量の18%輸液した。45分より維持AR輸液5 ml/kg/hを開始し、90-105分時にHES, AR, HTS群で脱血量の50%自己血輸血した。MAP, 上腸間膜動脈血流, 小腸粘膜血流を経時的に観察した。

結果・考察

群内比較および群間比較は分散分析によった($P < 0.05$)。C群は90分時までで全て死亡した。MAPは初期輸液直後 Blood, HES, AR群で 89 ± 16 mmHg (Mean \pm SD)を保った。HES, AR群の小腸粘膜血流は輸液後0分時の値に復帰する傾向を示し、特にHESは輸液終了後15分間小腸粘膜血流を良好に保った。

結論

重症出血性ショックラットモデルにおいて初期HES輸液は小腸粘膜血流を良好に保った。

17. Propofol による三叉神経脊髄路核および上部頸髄侵害受容ニューロン活動の変調

日本大学歯学部歯科麻酔学教室¹

日本大学歯学部生理学教室²

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門³

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴

○正田絵美¹, 久保田伊柄子¹, 宮本真記子¹,
大井良之^{1,3}, 岩田幸一^{2,4}

目的

Propofolは鎮静作用が強いにもかかわらず、鎮痛作用が弱く、末梢への注入時に血管痛を発症する鎮静薬として知られている。臨床において、propofolを、より安全に使用するためには、propofolの鎮痛作用の欠如および発痛機構を解明する必要がある。そこで、本研究では、三叉神経系侵害受容に対して重要な働きを有する領域として知られている三叉神経脊髄路核に注目し、三叉神経脊髄路核尾側亜核(Vc)および上部頸髄に分布する侵害受容ニューロン活動に対するpropofolの作用について検索した。

方法

SD系雄性ラットにPropofolを投与し、顔面皮膚に50 μ l (10 mM)のカブサイシンを注入し、三叉神経脊髄路核尾側亜核(Vc)および上部頸髄に発現するpERK陽性細胞の分布様式を詳細に検討した。本研究では鎮静状態の深度を脳波解析から、deep (2.52 ± 0.21 mg/kg/min)とlight (1.72 ± 0.04 mg/kg/min)の2つのレベルに分けて解析を行った。

結果

カブサイシンの顔面皮下投与により、多くのpERK陽性細胞がVcから上部頸髄のC2領域に発現した。これらpERK陽性細胞は鎮静深度が深くなると発現量が有意に増加した。また、Lidocaineを静脈内先行投与したラットにおいては、pERK陽性細胞の有意な減少が認められた。

考察

以上の結果から、propofolが末梢血管に分布する神経線維に作用して強い血管痛を誘発し、Vcに分布する多くの侵害受容ニューロンを活性化し、さらに顔面皮膚の侵害入力を受けるVcおよびC2ニューロン活動を増強させる可能性が示された。

18. ラット下歯槽神経切断による神経因性疼痛に対するグリアの関与

日本大学歯学部口腔診断学教室¹

日本大学歯学部生理学教室²

日本大学歯学部総合歯学研究所臨床研究部門³

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴

○小川明子^{1,3}, 鈴木郁子^{2,4}, 今村佳樹^{1,3},
岩田幸一^{2,4}

目的

神経因性疼痛発症の原因として、末梢神経障害による中枢神経活動の亢進が考えられている。この亢進には末梢神経の異常興奮だけでなく、グリア細胞も関与している可能性が示された。最近、アストロサイトはグルタミンを放出し、ニューロン間のシナプスの伝達効率を促進することにより痛覚過敏を増強すると報告されたが、その詳細なメカニズムに関しては全く不明である。

そこで、本研究では下歯槽神経(IAN)を切断して作成した痛覚過敏モデルを用いて、下歯槽神経切断によって顔面領域に引き起こされる異常疼痛発症に対するアストロサイトの関与について検討した。

方法

SD系雄性ラット(300-400g)のIANをペントバルビタール麻酔(50mg/kg, i.p.)下にて切断(IAN群), または顔面皮膚, 咬筋, 下顎骨の一部の除去(Sham群)を行った。手術1週間後に, IAN群またはSham群ラットにおいて, 電気生理学的手法または免疫組織学的手法を用いて, 三叉神経脊髄路核尾側亜核(Vc)ニューロン活動に対する, アストログリアのグルタミン合成阻害薬であるフルオロ酢酸(FA)投与の効果について検討した。

結果

IAN群のVcニューロンはSham群に比べ, 侵害的機械刺激および温度刺激に対し有意に大きな応答を示した。また, この反応はFA投与60分後に有意に抑制された。さらに, IAN群において切断側の三叉神経第2枝領域の皮膚に侵害的機械刺激を与えると, Vcの表層に多くのpERK陽性細胞の発現が認められた。この発現はFAのくも膜下持続投与により有意に抑制された。

考察

以上の結果から, 三叉神経系に発症する神経因性疼痛には三叉神経脊髄路核に存在するアストログリアが関与している可能性が示された。このことから, グリア細胞の活性化誘導因子を標的にした薬剤を検索することにより, 神経因性疼痛の有効な治療薬の開発につながる可能性があると考えられる。

19. 摂食・嚥下関連筋カプサイシン刺激による三叉神経脊髄路核および上部頸髄におけるERKのリン酸化

日本大学歯学部摂食機能療法学教室¹

日本大学歯学部生理学教室²

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門³

○辻村恭憲¹, 中川量晴¹, 植田耕一郎^{1,3}, 岩田幸一^{2,3}

目的

摂食・嚥下痛発症の神経メカニズムを明らかにすることを目的とし, ラットの摂食・嚥下関連筋にカプサイシンを微量注入し, リン酸化ERK(pERK)の発現様式を延髄および上部頸髄後角において免疫組織学的に検索した。

方法

ネブタールで麻酔(50ml/kg ip)したSD系雄性ラットの左側咬筋・顎二腹筋・舌体・奥舌・軟口蓋・胸骨舌骨筋および口髭部下へカプサイシンを微量注入(20 μ l)し, 注入6分後にラットを灌流固定し, 脳の摘出後, 上部頸髄から延髄領域にかけて30 μ mの連続切片を作製し, pERK免疫染色を行った。

結果と考察

各筋における吻尾側におけるpERK-LICellsの吻尾側の分布は, 咬筋・顎二腹筋・舌体・奥舌・軟口蓋・口髭部において, それぞれObex尾側8640~吻側720, 尾側7920~吻側1440, 尾側9360~吻側1440, 尾側7920~吻側720, 尾側6480~吻側1440, 尾側10800~吻側2160の範囲で, 尾側2880, 尾側2160, ± 0 (Obex), ± 0 , ± 0 , 尾側1440をピークとした単峰性の分布様式を示した。胸骨甲状筋においてはObex尾側10800~吻側720の範囲で, 尾側2160においてピークを示した。また以上の結果から,

摂食・嚥下関連筋の疼痛発症に関与する延髄および上部頸髄侵害受容ニューロンは機能的に異なった配列をなしていることが示された。

20. 損傷下歯槽神経の再生過程における三叉神経節ニューロン活動の変調

日本大学歯学部摂食機能療法学教室¹

日本大学歯学部生理学教室²

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門³

○中川量晴¹, 辻村恭憲¹, 坪井美行^{2,3}, 植田耕一郎^{1,3}, 岩田幸一^{2,3}

目的

損傷下歯槽神経(IAN)再生過程に発症する異常疼痛の神経機構を明らかにすることを目的とし, 再生IANにおける三叉神経節(TRG)ニューロンの興奮性変化について, in-vivo, in-vitro両面より検討した。

方法

ラットのIANを切断し, 14日目のラットにおいてオトガイ部皮膚への機械刺激にตอบสนองする単一TRGニューロン活動を細胞外記録法により解析した。さらに, これらニューロンの興奮性変調とNa⁺チャンネルとの相互関連を調べるために, 急性分離した小型TRGニューロン(Fluorogoldにて標識)をホールセルパッチクランプ法を用いてボルテージおよびカレントクランプ下において検討した。尚, TTX(1 μ M)を用いることでTTX-sensitive(TTX-S)とTTX-resistant(TTX-R)を機能的に分類した。

結果・考察

①オトガイ部皮膚の機械刺激に対する逃避閾値はIAN切断後7-14日において有意に低下した。②再生IANにおいて, Naiveに比べて自発放電頻度の増加, pinch刺激後の後発射, および機械刺激に対する誘発スパイク放電頻度の増加が認められた。③IANラットの小型TRGニューロンにおけるTTX-S/R Na電流密度は, Naiveに比べて増加していた。④これらのニューロンの脱分極パルスで誘発されるスパイクの振幅, オーバーシュートは増加し, 電流閾値の低下とスパイク発火頻度の増加が認められた。以上から, 損傷下歯槽神経(IAN)再生過程における異常興奮発現には小型TRGニューロンのNa⁺電流密度の増強に起因した興奮性の増大が関与し, その結果として異常疼痛が発症する可能性が示された。

21. ラットのドーパミン受容体刺激誘発pivotingに関する側坐核shellオレキシン受容体の検討

日本大学歯学部薬理学教室¹

日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門²

○小谷彩子¹, 池田弘子^{1,2}, 越川憲明^{1,2}

目的

オレキシンは脳に広く分布する神経ペプチドであり, 様々な神経機能を調節している可能性が指摘されている。このオレキシンに対する受容体は側坐核にも存在することが知られているので, オレキシンが側坐核のドーパミン神経機能に影響を及ぼす可能性が考えられる。そこで本研究では, ドーパミン依存性turning behaviour(pivoting)の発現におけるオレキシン受容体の役割について検討した。

方法

麻酔下で Wistar 系雄性ラットの左側の側坐核に薬物注入用ガイドカニューレを植立し、約 1 週間の回復期をおいた後に薬物を注入し、発現する turning behaviour の回数を 180 分間測定した。

結果

片側の側坐核 shell にオレキシン 1/2 受容体 agonist のオレキシン A、オレキシン 2 受容体 agonist のオレキシン B、およびオレキシン 1 受容体 antagonist の SB 334867 を投与した結果、turning behaviour の発現はいずれの場合もほとんど認められなかった。片側の側坐核 shell にドパミン D₁ 受容体 agonist (SKF 38393) と D₂ 受容体 agonist (quinpirole) を併用投与して発現する pivoting に対しては、オレキシン A とオレキシン B は共に用量依存的な増強効果を示した。また、オレキシン A による増強効果は SB 334867 によって抑制されなかった。

考察

以上の結果から、オレキシン A によるドパミン性 pivoting の増強効果は側坐核 shell のオレキシン 2 受容体を介したものであることが示された。また、オレキシン B もドパミン性 pivoting の発現を増強したので、オレキシン 2 受容体は側坐核においてドパミン性機能を促進的に調節しているものと考えられた。

22. 細胞内情報伝達系の異なる D₁-様受容体アゴニストの作用：内因性ドパミン枯渇の影響

日本大学歯学部薬理学教室¹

日本大学歯学部口腔外科教室第 2 講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門³

日本大学大学院総合科学研究科⁴

○川田智恵子¹、原 八重子²、富山勝則^{1,4}、
越川憲明^{1,3}

目的

D₂-様受容体への刺激を排除し、マウスの顎顔面領域に発現する運動に関する 2 種類[ホスホリパーゼ C (PLC) またはアデニル酸シクラーゼ (AC) に共役したもの]の D₁-様受容体機能を検討した。

方法

Reserpine または α -MPT を前処置し、内因性のドパミン (DA) を枯渇させた C57BL/6J 系雄性マウスを拘束器に固定し、馴化 3 時間後に PLC 共役型 D₁-様受容体アゴニストの SKF 83959、および AC 共役型アゴニストの SKF 83822 を投与した。垂直的顎運動 (Jv)、水平的顎運動 (Jh)、舌の突出運動 (Tg)、チャタリング (Ch)、頭部の運動 (Hd) および感覚毛の運動 (Vb) を観察・記録した。

結果

Reserpine (1 mg/kg ip) と α -MPT (250 mg/kg ip) の単独投与により各種運動発現は概ね低下されたが、reserpine の場合には Jh の発現高進が認められ、両薬の併用によりさらに低下した。SKF83959 と SKF83822 が誘発する各種運動に対しては reserpine、 α -MPT とともに大きな影響は与えないものの、reserpine により SKF83959 誘発 Jv が高進し、SKF83959 および SKF83822 誘発 Jh は reserpine、 α -MPT によってともに増加した。また、両枯渇薬の併用により Jh の発現は差がないが、その他の運動発現は著明に

減少した。

考察

本実験の結果から、SKF83959 および SKF83822 による各種の運動発現は、内因性の DA による影響を一定程度受けている可能性が示唆された。

23. ラットのエンドモルフィン-1 誘発側坐核ドパミン遊離に及ぼす選択的 GABA_A 受容体アゴニストの効果

日本大学歯学部摂食機能療法学教室¹

日本大学歯学部薬理学教室²

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門³

日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁴

○溝口尚子¹、青野悠里²、岩上朋代¹、

三枝 禎^{2,4}、植田耕一郎^{1,3}、越川憲明^{2,4}

目的

我々はこれまで、内因性 μ 受容体アゴニスト候補物質のエンドモルフィン (EM)-1 と EM-2 は、いずれもラットの側坐核ドパミン (DA) 遊離を亢進すること (Okutsu et al., Neuropsychopharmacol., 2006)、また、この EM 類の効果は GABA_A 受容体遮断による影響は受けないこと (青野ら、日大歯学会、2006) を報告した。今回、この EM 類誘発 DA 遊離に及ぼす GABA_A 受容体刺激の影響について検討するため、EM-1 誘発 DA 遊離に対する GABA_A 受容体アゴニストの効果について実験を行い、既に報告した EM-2 の場合と比較検討した。

方法

S-D 系雄性ラット (体重約 200 g) を用いた。実験は無麻酔非拘束の条件下で行い、脳微小透析法により側坐核から回収した DA を、HPLC-ECD 法で 5 分毎に定量した。使用薬物はいずれも透析プローブから逆透析で側坐核に灌流投与した。

結果

GABA_A 受容体アゴニストの muscimol (MUS : 2.5 nmol) の投与は、基礎 DA 量を約 70% 増加した。この MUS の効果は基礎 DA 量に著変を起こさない量の GABA_A 受容体アンタゴニストの bicuculline (BIC : 50 pmol) によって抑制された。EM-1 (25 nmol) または EM-2 (25 nmol) の投与により、側坐核の DA 遊離はいずれも約 2 倍増加した。この EM-1 誘発 DA 遊離は、基礎 DA 量に影響を与えない用量の MUS (250 pmol) の投与で著しく促進され、その MUS の促進効果は BIC (50 pmol) によって拮抗された。一方、EM-2 (25 nmol) 誘発 DA 遊離は、MUS (250 pmol) の投与によって影響を受けなかった。

考察

以上の結果から、側坐核の GABA_A 受容体の活性化によって、同部位の EM-1 誘発 DA 遊離は促進されることが示された。また、EM-2 は EM-1 とは異なる機序で側坐核 DA 遊離を亢進することが示唆された。

24. 骨芽細胞の骨タンパク代謝におけるニコチンの影響

日本大学歯学部衛生学教室¹

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門²

○上達野朋子¹, 川戸貴行^{1,2}, 田邊奈津子^{1,2},
田中秀樹¹, 本橋正史^{1,2}, 前野正夫^{1,2}

目的

喫煙は、組織破壊を伴う歯周疾患の進行に深く関与しており、歯槽骨を吸収させ、治療効果を低下させることが報告されている。しかし、骨代謝に及ぼす喫煙の影響については不明な点が多い。我々は、煙草の主成分であるニコチンが骨芽細胞による石灰化 nodule 形成を抑制し(Life Sci 75, 2273-2284, 2005), リポ多糖の存在下で破骨細胞様細胞の形成を促進することを報告した(Life Sci 78, 1733-1740, 2005)。今回我々は、骨タンパクの分解とその調節機構に着目し、骨芽細胞の matrix metalloproteinases(MMPs), tissue inhibitor of MMP(TIMPs), plasminogen activators(PAs)および PA inhibitor (PAI)の発現に及ぼすニコチンの影響について調べた。

方法

ヒト骨肉種由来の株化骨芽細胞 Saos-2 を 10^{-5} , 10^{-4} または 10^{-3} M ニコチンを添加した培地で 14 日間培養した。MMPs, TIMPs, tissue-type PA (tPA), urokinase-type PA (uPA), PAI-1, $\alpha 7$ nicotine receptor および *c-fos* の発現は real-time PCR 法および Western blot 法で調べた。

結果および考察

MMP-1, -2, -3 および -13 の発現はニコチン添加によって有意に増加したが、MMP-14 発現には変化が認められなかった。ニコチン添加によって増加した MMP-1 発現は、D-tubocurarine の同時添加によってコントロールレベルまで低下した。tPA 発現はニコチン添加によって有意に増加したが、TIMP-1, -2, -3, -4, uPA および PAI-1 の発現には、顕著な変化が認められなかった。 $\alpha 7$ nicotine receptor および *c-fos* の発現は、ニコチン添加によって有意に増加した。これらの結果から、ニコチンは、骨芽細胞による MMP-1, -2, -3, -13 および tPA の産生増加によって骨タンパク代謝を促進させるとともに、その代謝を分解系に傾けることが示唆された。

25. *Streptococcus pneumoniae* および *Haemophilus influenzae* の Loop-mediated isothermal amplification 法による検出

日本大学歯学部衛生学教室¹

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門²

○鳥越博貴¹, 関 みつ子^{1,2}, 前野正夫^{1,2}

目的

肺炎の原因菌として知られている *Streptococcus pneumoniae* と *Haemophilus influenzae* の同定法には培養法が一般に広く用いられているが、迅速で精確な検出・同定は困難である。Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) 法は、標的遺伝子の 6 領域に設定した 4 つのプライマーを用いて増幅するため、PCR 法よりも特異性が高く、鎖置換型 DNA ポリメラーゼにより一定温度、短時間で標的遺伝子を増幅させる簡便性かつ迅速性を有している。また、増幅時に反応副産物として不溶性のピロリン酸マグネシウムが多量に生成されて溶液が白濁するため、目視でも判定ができるという利便性を有している。そこで、LAMP 法を用いて *S.*

pneumoniae と *H. influenzae* の検出・同定を試みた。

方法

S. pneumoniae の *lytA* および *H. influenzae* の P6 の遺伝子配列を基に、それぞれの LAMP プライマーを設計し、これらのプライマーを用いて特異性および感度を PCR 法と比較した。また、臨床分離株を用いて特異性を PCR 法と比較検討した。

結果

S. pneumoniae の検出において、LAMP 法は PCR 法の 1000 倍高い感度で、しかも 30 分以内で特異的に検出した。また、*H. influenzae* の検出において、LAMP 法は PCR 法の 10 倍高い感度で、しかも 60 分以内で特異的に検出した。臨床分離株を用いて特異性を比較したところ、LAMP 法では目的の菌のみを特異的に検出したが、PCR 法ではそれ以外も同時に検出した。

考察

肺炎の原因菌である *S. pneumoniae* および *H. influenzae* は、LAMP 法を用いることによって、迅速、簡便かつ精確に検出・同定できることが明らかになった。また、これらの菌の口腔や咽頭における分布状況を精確に把握するために、LAMP 法が有用であることが示唆された。

26. IL-6 は sIL-6R 存在下で軟骨細胞の分化を抑制し軟骨基質形成を促進する

日本大学歯学部口腔外科学教室第 2 講座¹

日本大学歯学部歯科補綴学教室クラウン・ブリッジ学講座²

日本大学歯学部生化学教室³

日本大学歯学部衛生学教室⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門⁵

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁶

○難波亜希¹, 會田有希子^{2,5}, 渡部悠介²,
本田和寛², 鈴木直人^{3,6}, 松村英雄^{2,5},
前野正夫^{4,6}

目的

顎関節症患者の滑液中には、IL-1, IL-6 および TNF- α などの炎症性サイトカインが高値で存在する。我々は、顎関節症の病態を想定し、軟骨細胞の機能発現に及ぼすサイトカインの影響を *in vitro* で調べる一連の研究を行っており、IL-1 β が軟骨細胞による軟骨基質代謝を分解系に傾け(Life Sci 77, 3210-3221, 2005), IL-6 とその受容体(IL-6R)産生を増加させることを報告した(Life Sci 79, 764-771, 2006)。今回我々は、軟骨基質形成に着目し、軟骨細胞による細胞外基質タンパクと転写因子 Sox-9 の発現に及ぼす IL-6 および soluble IL-6R (sIL-6R) の影響を調べた。

方法

ヒト正常大腿骨由来の軟骨細胞を 50 ng/ml IL-6, 30 ng/ml sIL-6R またはそれらを同時添加した培地で 28 日間培養した。細胞増殖は cell counting kit を用いて、アルカリホスファターゼ (ALPase) 活性は酵素反応の結果生じる *p*-ニトロフェニルリン酸量を測定して調べた。軟骨基質タンパクと Sox-9 の発現は real-time PCR 法および ELISA 法で調べた。また、プロテオグリカンの発現は、Alucian blue 染色で調べた。

結果および考察

IL-6 と sIL-6R の同時添加によって、細胞増殖は培養7日目以降わずかに増加したが、軟骨細胞分化のマーカー酵素である ALPase 活性は培養10日目を以降有意に低下した。また、II型コラーゲン、リンクプロテイン、BMP-7 および BMP 受容体の発現は培養7日目以降顕著に増加したが、Sox-9 およびアグリカンの発現には変化が見られなかった。これらの結果から、IL-6 は、sIL-6R の存在下で軟骨細胞の分化を抑制する一方、BMP-7 とその受容体の発現増加を介して軟骨基質形成を促進することが示唆された。

27. 圧迫力が骨芽細胞様細胞の炎症性サイトカインとそのレセプター発現に及ぼす影響

日本大学歯学部矯正学教室¹

日本大学歯学部生化学教室²

日本大学歯学部衛生学教室³

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所臨床研究部門⁵

○小山祐樹¹, 三井教裕¹, 鈴木直人^{2,4},
柳澤百子¹, 佐貫里奈¹, 前野正夫^{3,4},
清水典佳^{1,5}

目的

歯の移動時には、咬合痛を伴い歯周組織の炎症が惹起されると考えられる。その際、圧迫側では歯周組織が分解系に傾き歯槽骨が吸

収して歯の移動が起きているが、この現象は荷重の大きさに強く関連することを我々は報告している(Life sci 77 2005, 78, 79 2006)。しかし、各種の炎症性因子の発現については十分に検討されていない。そこで、今回我々は異なった圧迫力を骨芽細胞に加えた時の炎症性サイトカインとそのレセプター発現について検討した。

方法

骨芽細胞様細胞 Saos-2 は 10% ウシ胎児血清を含む D-MEM を用いて培養した。細胞が confluent になった時点で、種々の持続的圧迫力(0 ~ 3.0 g/cm²)を負荷し、1, 3, 6, 9, 12 および 24 時間後に、各サイトカインとレセプターの遺伝子発現を real-time PCR 法、タンパク発現を ELISA 法で調べた。また、interleukin (IL) - 1 type I receptor antagonist (IL-1ra) を加えた時の影響も調べた。

結果および考察

IL-1 β , IL-1r, IL-6, IL-6r, IL-8r, IL-11 および tumor necrosis factor- α (TNF α) の発現は、圧迫力の強さと負荷した時間依存的に増加した。一方、IL-8, IL-11r および TNF α の発現は、圧迫力の影響を受けなかった。3.0 g/cm² の圧迫力によって産生されたサイトカインとレセプターの発現は IL-1ra の同時添加によって減少し、特に IL-11, TNF α および IL-8r で顕著であった。これらの結果から、圧迫力は骨芽細胞の炎症性サイトカインとそのレセプターの産生を増加させることにより骨吸収を促進させ、この現象は IL-1 β の autocrine 作用によって増強されることが示唆された。