

北海道医療大学歯学雑誌

The Dental Journal of Health Sciences University of Hokkaido

北 医 療 大 歯 誌
第27卷 第1号 平成20年6月
目 次

〔総 説〕

- 1 マウス下顎頭軟骨の組織発生
柴田 俊一.....(1)
- 7 医療用コラーゲン性マテリアルの現状と近未来
村田 勝.....(7)
- 15 歯科的個人識別作業の実際と今後の展望
—北海道警察釧路方面池田警察署管内の事例から—
大熊 一豊, 花岡 洋一, 斎藤 隆史.....(15)

〔原 著〕

- 23 咀嚼運動における平均経路予測モデルの開発
林 一夫, 溝口 到.....(23)
- 29 歯科衛生士養成機関における集団リフレクションの導入
長田 真美, 五十嵐清治, 沢辺千恵子, 大山 静江, 岡橋 智恵, 植木 沢美, 安彦 善裕.....(29)

〔歯学情報〕

- 37 最近のトピックス.....(37)
- 77 北海道医療大学歯学会会則.....(77)
- 79 北海道医療大学歯学雑誌 投稿規程.....(79)
- 84 編集後記.....(84)

北海道医療大学歯学会役員

会 長 賀 来 亨
専 務 理 事 越 智 守 生
常 任 理 事 斎 藤 隆 史・千 葉 逸 朗 (庶務担当)
中 澤 太・国 永 史 朗 (会計担当)
和 泉 博 之・古 市 保 志 (編集担当)
溝 口 到・越 野 寿 (企画担当)
監 事 小 野 正 利・東 城 庸 介

Editorial Board

Editor-in-Chief : Hiroshi IZUMI

Members : Morio OCHI, Takashi SAITOU, Takanori SHIBATA,
Taishin TAKUMA, Yosuke TOJYO, Itaru MIZOGUCHI

The Dental Society of Health Sciences University of Hokkaido

President : Toshihiko YAJIMA

Vice President : Morio OCHI

Auditors : Masatoshi ONO, Tohru KAKU

Directors : Hiroshi IZUMI, Morio OCHI, Shiro KUNINAGA,
Hisashi KOSHINO, Takashi SAITOU, Taishin TAKUMA,
Itsuo CHIBA, Itaru MIZOGUCHI

Address of Office

c/o Health Sciences University of Hokkaido, Ishikari-Tobetsu, Hokkaido 061-0293, Japan

Address of Editorial Board

Hiroshi IZUMI

Division of Physiology, Department of Oral Biology, School of Dentistry,
Health Sciences University of Hokkaido,

Ishikari-Tobetsu, Hokkaido 061-0293, Japan

E-mail: izumih@hoku-iryo-u.ac.jp

Phone: +81 133-23-1239; Fax: +81 133-23-1402

北海道医療大学歯学雑誌
第27巻 第1号 平成20年6月
目 次

〔総 説〕

- 1 マウス下顎頭軟骨の組織発生
柴田 俊一.....(1)
- 7 医療用コラーゲン性マテリアルの現状と近未来
村田 勝.....(7)
- 15 歯科的個人識別作業の実際と今後の展望
—北海道警察釧路方面池田警察署管内の事例から—
大熊 一豊, 花岡 洋一, 斎藤 隆史.....(15)

〔原 著〕

- 23 咀嚼運動における平均経路予測モデルの開発
林 一夫, 溝口 到.....(23)
- 29 歯科衛生士養成機関における集団リフレクションの導入
長田 真美, 五十嵐清治, 沢辺千恵子, 大山 静江, 岡橋 智恵, 植木 沢美, 安彦 善裕.....(29)

〔歯学情報〕

- 37 最近のトピックス.....(37)
- 77 北海道医療大学歯学会会則.....(77)
- 79 北海道医療大学歯学雑誌 投稿規程.....(79)
- 84 編集後記.....(84)

The Dental Journal of Health Sciences University of Hokkaido
VOL. 27, NO. 1, JUNE, 2008
CONTENTS

REVIEW

- 1 **Histogenesis of mandibular condylar cartilage in mice**
Shunichi SHIBATA (1)
- 7 **Present and near future of biomedical collagenous materials**
Masaru MURATA (7)
- 15 **Dental Identification Work in Hokkaido Police, Kushiro Area,
Ikeda Police Station, and the Future Prospects of the Work**
Kazutoyo OHKUMA, Yoichi HANAOKA and Takashi SAITO (15)

ORIGINAL REPORT

- 23 **Development of a statistical predictive model for chewing cycles**
Kazuo HAYASHI, Itaru MIZOGUCHI (23)
- 29 **Introduction of group reflection to dental hygienist students**
Mami NAGATA, Seiji IGARASHI, Chieko SAWABE, Shizue OHYAMA,
Tomoe OKAHASHI, Takumi UEKI, Yoshihiro ABIKO (29)

DENTAL INFORMATION

- 37 Recent topics (37)

〔総説〕

マウス下顎頭軟骨の組織発生

柴田 俊一

北海道医療大学歯学部・口腔構造機能発育学系・組織学分野

Histogenesis of mandibular condylar cartilage in mice

Shunichi SHIBATA

Abstract

Mandibular condylar cartilage is a member of temporo-mandibular joint and function both as growth and articular cartilage. Developmentally, mandibular condylar cartilage is classified as being the secondary cartilage, differing from primary cartilage including limb bud cartilage, Meckel's cartilage etc. as follows : 1) It appears at later stages than primary cartilage. 2) It is derived from alkaline phosphatase-positive progenitor cells in the periosteum-like tissue adjacent to the mandibular bone. 3) Its progenitor cells rapidly differentiate into hypertrophic chondrocytes. The main function of secondary cartilage is considered to support the growth of mandibular bone. Additionally, three transcription factors related to bone and cartilage formation, Runx2, Osterix, and Sox9 are involved in the formation of condylar cartilage. Messenger RNAs for these molecules were simultaneously expressed in the anlagen of the condylar cartilage at embryonic day (E) 14. Reduced expression of osterix and continuous expression of Sox9 together with Sox5 expression are recognized in the newly formed condylar cartilage at E15. Therefore reduced expression of Osterix in combination with Sox9-Sox5 expression is important for the onset of condylar (secondary) cartilage formation. With further development, the condylar cartilage extends in length, especially the hypertrophic cell zone at E16. This phenomenon indicates that rapid interstitial growth occurs at this stage, and supports the function of secondary cartilage described above.

Key words : Mandibular condylar cartilage, Secondary cartilage, Histogenesis, Transcription factors

I 緒言

下顎頭軟骨は側頭骨の下顎窩と下顎骨の下顎頭の間に形成される顎関節 (Temporo-Mandibular Joint : TMJ) の構成要素の一つであり、関節軟骨として咬合力を緩衝する働きがある。また同時に下顎頭軟骨は顎顔面の1つの成長中心となっており、成長軟骨としても機能している。したがって顎関節症や顎顔面の発育異常にも関連が深く、口腔外科、矯正、小児歯科などの臨床の見地からも下顎頭軟骨の構造上の特徴を研究することは非常に重要であると考えられる。

この器官は一般的な軟骨研究に用いられている成長板や関節軟骨と異なり、軟骨表層に線維層を持っている。

これはもちろん、顎関節にかかる咬合力を緩衝するためといわれている。線維層直下には比較的未分化な細胞からなる増殖層があり、この層の細胞は骨と軟骨の両者に分化できる骨・軟骨原性細胞 (osteochondroprogenitor cell) であるといわれている。その下方の成熟層～肥大細胞層では、細胞配列が成長板のような柱状配列を示さず、比較的ばらついた状態となっている。これは力のかかる方向が成長板のような一方向ではなく、下顎頭表面が球状形態を取り、多方向から力が加わることから細胞が放射状に配列することで、これを支持する構造が要求されていると推察できる (図1)。さらに軟骨下の一次海綿質に分布する血管の分布様式も成長板と異なることなど、下顎頭軟骨は特有の構造上の特徴を持つことが知

受付：平成20年3月25日

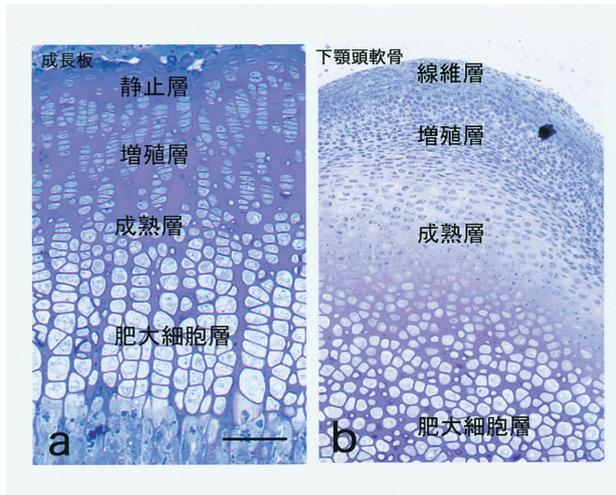


図1 3週齢ラット脛骨成長板 (a) と下顎頭軟骨 (b)

成長板は通常静止層 (resting zone), 増殖層 (zone of proliferation), 成熟層 (zone of maturation, 肥大細胞層 (hypertrophic cell zone)) に区分される。下顎頭軟骨も同様に区分される場合が多いが, 各層を構成する細胞の形態は異なっている。下顎頭軟骨の場合, 表層に線維層 (fibrous cell zone) があり, その直下の増殖層も典型的な軟骨細胞ではなく, 比較的分化度の低い細胞で構成されている。また成熟層から肥大細胞層にかけて, 細胞が次第に肥大していくが, 細胞の配列は成長板に見られるような柱状構造を示さず, 不規則な配列を示す。

Bar=100 μ m

られている (Durkin et al., 1973; Ten Cate, 2003; Silberman et al., 1987; Luder et al., 1988)。

本稿では特に下顎頭軟骨の発生過程における構造上の特徴について言及することとする。

Ⅱ 二次軟骨としての下顎頭軟骨の発生過程における構造上の特徴 (図2)

下顎頭軟骨は代表的な「二次軟骨」に分類されている。「二次軟骨」は正式な解剖学用語としては認められていないが, この軟骨の特徴をよく表しており, 解剖学のみならず臨床でも広く用いられている。二次軟骨の正確な定義は確立していないが, 四肢の長骨や椎骨の原基, Meckel軟骨などの一次軟骨 (primary cartilage) 以外はすべて二次軟骨ということが出来る。もう少し詳しく説明すると 1) 時期的に一次軟骨より, 遅れて発生する。2) 二次軟骨の軟骨細胞は未分化間葉細胞から直接分化するのではなく, 既存骨の骨膜に由来すること, が示されている (Beresford, 1981)。

具体的に二次軟骨に分類されるものとして下顎頭軟骨の他, 下顎骨に関連する顎角軟骨 (angular cartilage), 筋突起軟骨 (coronoid cartilage), さらに嚙歯類の陰莖にみられる陰莖骨 (os penis) が知られている。また, 病理的なものでは骨折治療過程で形成される仮骨や, 骨形成因子 (bone morphogenetic protein: BMP) で誘導された軟骨も二次軟骨に分類されている (Beresford, 1981; Vinkka, 1982; Hall, 2005)。鳥類では, 頭蓋にみられ

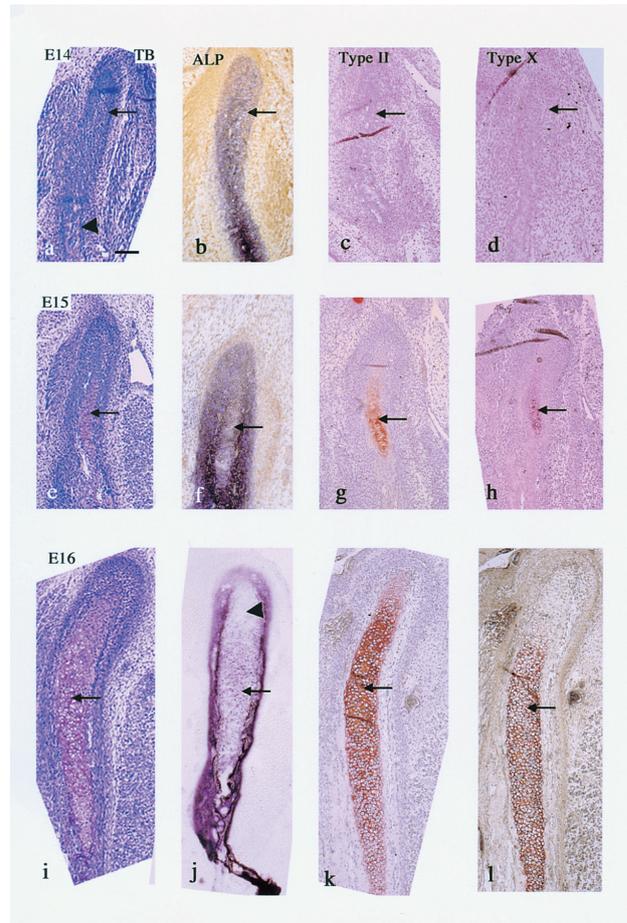


図2 胎齢14 (E14: a-d) と15 (E15: e-h) および16日齢 (E16: i-l) のマウス下顎頭軟骨の冠状断切片 (関節突起の長軸に平行な断面)。トルイジンブルー染色 (a, e, i) とアルカリフォスファターゼ染色 (b, f, j)。さらに抗タイプIIコラーゲン抗体 (c, g, k) と抗タイプXコラーゲン (d, h, l) 抗体による免疫染色。

胎齢14日 (E14) で下顎頭軟骨原基 (図a矢印) はすでに形成されている下顎骨 (図a矢頭) に直接連続する遠心部分に間葉細胞凝集として認められる。この原基はアルカリフォスファターゼ染色陽性 (図b矢印) であるが, まだ抗タイプIIコラーゲン抗体 (図c 矢印), 抗タイプXコラーゲン抗体 (図d 矢印) による免疫染色は陰性である。

胎齢15日 (E15) で最初の軟骨形成が下顎頭軟骨原基の中に認められる (図e矢印)。新たに形成された軟骨細胞はアルカリフォスファターゼ染色陽性 (図f矢印) で, 抗タイプIIコラーゲン抗体 (図g 矢印), 抗タイプXコラーゲン抗体 (図h 矢印) で陽性を示すことから, 既に肥大軟骨細胞に分化していることが示唆される。

胎齢16日 (E16) では特に肥大細胞層が著しく伸長している (図i矢印)。肥大細胞層の軟骨細胞はアルカリフォスファターゼ染色陽性 (図j矢印) であるが, 上部では活性が弱まっている (図j 矢頭)。抗タイプIIコラーゲン抗体で陽性所見を示すものは, 軟骨層全体に認められた (図k 矢印)。抗タイプXコラーゲン抗体は肥大細胞層で陽性を示す (図l 矢印)。

Bar=100 μ m

る方形頰骨 (quadratojugal) が代表的な二次軟骨として古くから研究されている (Buxton et al., 2003)。

ただし2) の定義に関しては歴史的な論争がなされてきた。すなわち下顎頭軟骨は下顎骨の骨膜 (様組織) から形成されるという考え (骨膜説) と, 下顎頭軟骨特有の原基があり, そこから軟骨が発生し二次的に下顎骨と融合 (fusion) するという考えである (原基説)。ヒトの場合は観察標本数も少ないのだが, Baume (1962) は骨

膜説を, Symons (1952) は原基説の考えを記載している。またラット, マウス等の嚙歯類ではBhaskar (1953) やFrommer (1964) らが骨膜説の考えを示し, Duterloo and Jansen (1970) はラットのパラフィン連続切片の観察から原基説の考えを提唱し, 彼らの結果は教科書にも採用されて広く認められてきた。その後, 彼らの説を支持するラットにおける実験発生学的研究も報告されている。(Vinkka-Puhakka and Thesleff, 1993)。一方, 天願 (1990) は三次元復興模型を用いた観察から, 筆者ら (Shibata et al., 1996) は下顎骨関節突起の長軸に平行な断面, いわゆる冠状断切片を作成して検索した結果, 骨膜説を支持する結果を得ている。さらに酵素組織化学的検索によると, 胎齢14日にアルカリフォスファターゼ (ALP) 陽性の下顎頭軟骨の原基が間葉細胞凝集として, 既に形成されている下顎骨の遠心に接する位置に認められ (Shibata et al., 1997), 胎齢14.5-15日に初めて軟骨組織がその間葉細胞凝集の中から生ずることが示された (Miyake et al., 1997; Shibata et al., 1997)。従って未だ異論もあるものの少なくともマウスにおいては, 下顎骨に接する骨膜様の組織から下顎頭軟骨が形成されることがわかり, Hall (2005) の教科書においても, この骨膜説を支持する結果が紹介されている。ただし, ヒトを含めた他の動物でもこの考えがそのまま適応できるかどうかは更なる検討が必要である。

筆者らは免疫組織化学およびin situ hybridizationの結果から, 胎齢15日に初めて認められる軟骨細胞はType II およびType Xコラーゲンを同時に発現する肥大軟骨細胞に分化していることを示し, さらに胎齢16日では肥大軟骨細胞層が著しく伸長することを明らかにした (Shibata et al., 1997; 2002; Fukada et al., 1999)。すなわち筆者らは上述の2点に加えて3) 原基の間葉細胞が軟骨細胞に分化するやいなや直ちに (あるいは直接) 肥大軟骨細胞に分化し, その後肥大細胞層が著しく伸長する, ということが二次軟骨の特徴として追加されることを示唆した。

骨膜説にしる, 原基説にしる, 下顎骨形成に付加する形で発生する二次軟骨の機能は下顎骨の成長を補佐することであると言われている (Beresford, 1981)。これに関しては軟骨細胞が出現すると直ちに肥大軟骨細胞に分化する, という現象がこの機能をよく説明できる。すなわち, 骨格の成長には付加成長appositional growthと間質成長interstitial growthがあることが古くから知られているが (Enlow, 1982), これらのうち付加成長は, 軟骨膜あるいは骨膜から細胞が供給されることによる成長で, 間質成長は細胞分裂と基質合成による内部からの

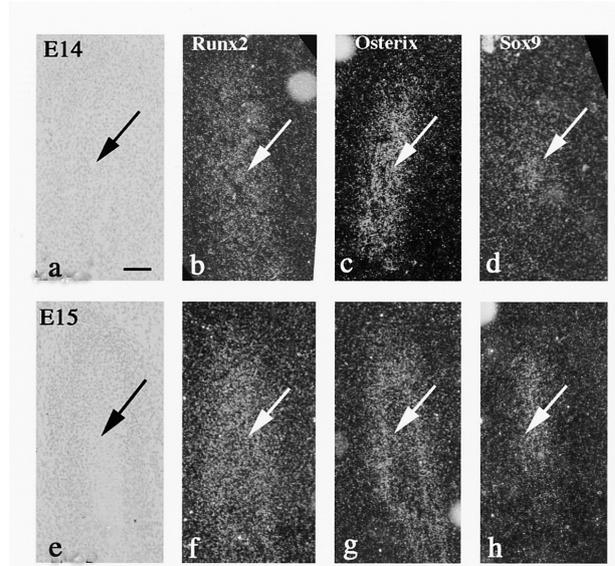


図3 胎齢14日 (E14: a-d) および15日 (E15: e-h) の下顎頭軟骨の冠状断切片。トルイジンブルー染色 (a, e) およびRunx2 (b, f), Osterix (c, g), Sox9 (d, h) 遺伝子のin situ hybridization染色。

胎齢14日 (E14) の下顎頭軟骨原基の間葉細胞凝集においてRunx2とOsterixおよびSox9遺伝子の発現が同時に認められた (図a-dの矢印)。胎齢15日 (E15) に形成された軟骨内では (図eの矢印) Runx2遺伝子の発現が低下し (図f 矢印), それとともにOsterix遺伝子も著しい発現低下を認める (図g 矢印)。一方, Sox9遺伝子は軟骨内で引き続き発現が認められた (図h矢印)。

Bar=100 μ m

成長であると規定されている。さらに骨組織は石灰化しているため付加成長しかできないが, 軟骨は両者の成長様式をとることができるため, 骨格の成長発育には大変有利であるとされている (それゆえ, 胎児の骨格や成長板は軟骨でできている)。

Luder et al. (1988) は成長期ラットの下顎頭軟骨を免疫組織化学と形態計測で解析し, 細胞分裂や基質合成に加えて, 細胞が肥大すること, すなわち細胞の総体積が増加することが, 間質成長の大きな要素であることを示唆した。従って肥大細胞層が急速に伸長するということはそこに著しい間質成長が起きているということになり, 下顎骨の成長を補佐するという二次軟骨の機能によく合致することになる。

Ⅲ 下顎頭軟骨発生過程における転写制御因子の発現 (図3)

近年骨・軟骨形成に関連する本質的な転写制御因子が次々と明らかにされている。その中でもRunx2 (runt-related transcription factor 2, 別名cbfa 1) とOsterixは骨形成に直接的に関与する転写制御因子とされ, これらの遺伝子のノックアウトマウスでは, 骨組織が完全に欠如することが示されている (Komori et al., 1997; Otto et al., 1997; Nakashima et al., 2002)。またRunx2は軟骨内

骨化過程における軟骨の肥大化を制御していることも知られている (Kim et al., 1999; Yoshida et al., 2004). さらに, Sox9 (SRY-box containing gene 9) はその下流に位置する Sox5, 6 とともに軟骨形成に関与することが明らかにされた (Lefebvre et al., 1997; 1998; Akiyama et al., 2002; Mori-Akiyama et al., 2003). これらの転写制御因子の関与はすべて一次軟骨に関するもので, 二次軟骨形成に関しては鳥類の二次軟骨形成過程で Sox9 の関与が示唆されているのみで (Buxton et al., 2003), 哺乳類の下顎頭軟骨においては全く検索されていないのが現状である.

筆者らは最近 Runx2 遺伝子ノックアウトマウスにおいて, 下顎骨のみならず下顎頭軟骨も欠損していることを報告し, 軟骨形成は下顎骨の形成に依存していることを示唆した (Shibata et al., 2004). さらにマウスの下顎頭軟骨形成過程をモデルとして, 上述の転写制御因子の遺伝子発現を *in situ hybridization* で検索した. その結果, 胎齢14日の間葉細胞凝集において Runx2 と Osterix および Sox9 の遺伝子発現を認めた. 胎齢15日では形成された軟骨周囲の骨襟 (bone collar) の部分に Runx2 と Osterix の発現が引き続き認められたが, 軟骨内では相反してその発現が低下していた. 特に Osterix の著しい発現低下が認められた. 一方, Sox9 は軟骨内でも引き続き遺伝子発現が認められ, さらに同部位で Sox5 の発現が新たに認められた. 以上のことから, 二次軟骨形成には Sox9 と Sox5 の発現とともに Osterix の発現低下が重要な要因であることが示唆された (Shibata et al., 2006a). ただし, 本来は Runx2 や Osterix が発現し, 骨組織になるべき組織がなぜ途中から軟骨形成に向かって方向転換するかについてはいまだ不明なのが, 現状である. このことが解明されれば, 急速に間質成長する, という二次軟骨の性質を利用した急速仮骨延長術と位置づけられる臨床手技も可能になることが期待される.

IV 下顎頭軟骨のその後の発育過程

下顎頭軟骨は, 胎齢16日以後軟骨内骨化を開始し, 下顎枝の形成に関与する他, 側頭骨下顎窩との間に顎関節 (TMJ) を形成するようになる. この際下顎頭との間には関節円板と上下の関節腔が形成される (Ikeda et al., 2004). この顎関節形成過程においても組織発育過程におけるホメオボックス遺伝子に分類される Indian hedgehog 等の分子が関与していることが報告されている (Shibukawa et al., 2007). 生後の下顎頭軟骨は, 顎関節 (TMJ) の一員で関節軟骨として機能する他, 少なくとも

も成長期まで成長軟骨としての性質も維持しており, 軟骨への外力付加や (Teramoto et al., 2003), 軟食の摂取等に反応し (Bouvier and Hylander, 1984), 形態変化を示すことが知られている. このような下顎頭軟骨の加齢変化や種々の実験系での所見の詳細はまたの機会に述べることにする.

最後に筆者は同じ二次軟骨である顎角軟骨 (angular cartilage) が下顎頭軟骨と全く同様な発育過程を示し, 生後は関節機能が生じないために3-4週で消失していくことを明らかにした (Shibata et al., 2006b). すなわち, 下顎頭軟骨と顎角軟骨の構造を比較することによって, 関節機能と軟骨組織の維持に関する機能の解析ができるものと期待される.

V 結 語

下顎頭軟骨は哺乳類において最も研究された二次軟骨であり, 一次軟骨とは共通する点も多いが, 上述のような異なる点も非常に多く認められる. その相違点が, とりもなおさず下顎骨の成長発育の特徴の一つにもなっており, 下顎頭軟骨研究は, 歯科医学および顎顔面の成長発育を研究する上で非常に重要なテーマであると確信している. 世界的にみると下顎頭軟骨の発育過程に関する研究はまだ活発ではないのが現状で, その重要性を訴え続けることによって, この分野の研究がさらに盛んになることを希望する.

謝 辞

本研究は平成17-20年度の本学術振興会科学研究費 (基盤研究C課題番号17591901) の助成を受け, 現在研究を継続中である.

文 献

- Akiyama H, Chaboissier M-C, Martin JF, Schedl A and de Crombrughe B. The transcription factor Sox9 has essential roles in successive steps of the chondrocyte differentiation pathway and is required for expression of Sox5 and Sox6. *Genes Dev* 16 : 2813-2828, 2002.
- Baume LJ. Ontogenesis of the human temporomandibular joint : 1. Development of the condyles. *J Dent Res* 41 : 1327-1339, 1962.
- Beresford WA. Chondroid bone, secondary cartilage and metaplasia. Baltimore : Urban & Schwarzenberg, 1981, p3-65.
- Bhaskar SN. Growth pattern of the rat mandible from 13 days in semination age to 30 days after birth. *Am J Anat* 92 : 1-53, 1953.
- Bouvier M and Hylander WL. The effect of dietary consistency on

- gross and histologic morphology in the craniofacial region of young rats. *Am J Anat* 170 : 117–126, 1984.
- Buxton PG, Hall B, Archer CW and Francis–West P. Secondary chondrocytes–derived Ihh stimulates proliferation of periosteal cells during chick development. *Development* 130 : 4729–4739, 2003.
- Duterloo HS and Jansen HWB. Chondrogenesis and osteogenesis in the mandibular condylar blastema. *Trans Eur orthod Soc* 1969 : 109–118, 1970.
- Durkin JF, Heeley JD and Irving JT. The cartilage of the mandibular condyle. *Oral Science Reviews*. 2 : 29–99, 1973.
- Enlow DH. *Handbook of facial growth*. 2nd. ed. Philadelphia : Saunders, 1982, p367–418.
- Frommer J. Prenatal development of the mandibular joint in mice. *Anat Rec* 150 : 449–462, 1964.
- Fukada K, Shibata S, Suzuki S, Ohya K and Kuroda T. In situ hybridisation study of Type I, II, X collagens and aggrecan mRNAs in the developing condylar cartilage of fetal mouse mandible. *J Anat* 195 : 321–329, 1999.
- Hall BK. *Bones and cartilage, Developmental and evolutionary skeletal biology*. San Diego : Elsevier Academic Press, 2005, p149–165.
- Ikeda N, Nozawa–Inoue K, Takagi R and Maeda T. Development of the synovial membrane in the rat temporomandibular joint as demonstrated by immunocytochemistry for heat shock protein25. *Anat Rec Part A*, 279 : 623–35, 2004.
- Kim IS, Otto F, Zabel B and Mundlos S. Regulation of chondrocyte differentiation by Cbfa1. *Mech Dev* 80 : 159–70, 1999.
- Komori T, Yagi H, Nomura S, Yamaguchi A, Sasaki K, Deguchi K, Shimizu Y, Bronson RT, Gao Y–H, Inada M, Sato M, Okamoto R, Kitamura Y, Yoshiki S and Kishimoto T. Targeted disruption of cbfa1 results in a complete lack of bone formation owing to maturational arrest of osteoblasts. *Cell* 89 : 755–764, 1997.
- Lefebvre V, Huang W, Harley VR, Goodfellow PN and de Crombrughe B. Sox9 is a potent activator of the chondrocyte–specific enhancer of the pro α 1 (II) collagen gene. *Mol. Cell Biol.* 17 : 2336–2346, 1997.
- Lefebvre V, Li P and de Crombrughe B. A new long form of Sox5 (L–Sox5), Sox6 and Sox9 are coexpressed in chondrogenesis and cooperatively activate the type II collagen gene. *EMBO J.* 17 : 5718–5733, 1998.
- Luder HU, Leblond CP and von der Mark K. Cellular stages in cartilage formation as revealed by morphometry, radioautography and Type II collagen immunostaining of the mandibular condyle from weanling rats. *Am J Anat* 182 : 197–214, 1988.
- Miyake T, Cameron AM and Hall BK. Stage–specific expression patterns of alkaline phosphatase during development of the first arch skeleton in inbred C57BL/6 mouse embryos. *J Anat* 190 : 239–260, 1997.
- Mori–Akiyama Y, Akiyama H, Rowitch DH and de Crombrughe B. Sox9 is required for determination of chondrogenic cell lineage in the cranial neural crest. *Proc Natl Acad Sci USA* 100 : 9360–9365, 2003.
- Nakashima K, Zhou X, Kunkel G, Zhang Z, Deng JM, Behringer RR and de Crombrughe B. The novel zinc finger–containing transcription factor osterix is required for osteoblast differentiation and bone formation. *Cell* 8 : 17–29, 2002.
- Otto F, Thornell AP, Crompton T, Denzel A, Gilmour KC, Rosewell IR, Stamp GWH, Beddington RSP, Mundlos S, Olsen BR, Selby PB and Owen MJ. Cbfa1, a candidate gene for cleidocranial dysplasia syndrome, is essential for osteoblast differentiation and bone development. *Cell* 89 : 765–771, 1997.
- Shibata S, Suzuki S, Tengan T, Ishii M and Kuroda T. A histological study of the developing condylar cartilage of the fetal mouse mandible using coronal sections. *Arch Oral Biol.* 41 : 47–54, 1996.
- Shibata S, Fukada K, Suzuki S and Yamashita Y. Immunohistochemistry of collagen types II and X, and enzyme–histochemistry of alkaline phosphatase in the developing condylar cartilage of the fetal mouse mandible. *J. Anat* 191 : 561–570, 1997.
- Shibata S, Fukada K, Suzuki S, Ogawa T and Yamashita Y. In situ hybridization and immunohistochemistry of bone sialoprotein and secreted phosphoprotein I (osteopontin) in the developing mouse mandibular condylar cartilage compared with limb bud cartilage. *J. Anat.* 200 : 309–320, 2002.
- Shibata S, Suda N, Yoda S, Fukuoka H, Ohyama K, Yamashita Y and Komori T. Runx2–deficient mice lack mandibular condylar cartilage and have deformed Meckel’s cartilage. *Anat. Embryol. (Berl)* 208 : 273–280, 2004.
- Shibata S, Suda N, Suzuki S, Fukuoka H and Yamashita Y. An in situ hybridization study of Runx2, Osterix, and Sox9 at the onset of condylar cartilage formation in fetal mouse mandible. *J Anat* 208 : 169–177, 2006a.
- Shibata S, Fujimori T and Yamashita Y. An in situ hybridization and histochemical study of developing and postnatal changes of mouse mandibular angular cartilage compared with condylar cartilage. *Journal of Medical and Dental Sciences* 53 : 41–50, 2006b.
- Shibukawa Y, Young B, Wu C, Yamada S, Long F, Pacifici M and Koyama E. Temporomandibular joint formation and condylar growth require Indian hedgehog signaling. *Dev Dyn* 236 : 426–434, 2007.
- Silbermann M, Reddi AH, Hand AR, Leapman RD, von der Mark K and Franzen A. Further characterization of the extracellular matrix in the mandibular condyle in neonatal mice. *J. Anat.* 151, 169–188, 1987.
- Symons NBB. The development of the human mandibular joints. *J Anat.* 151 : 169–188, 1952.
- Ten Cate AR. Temporomandibular joint. In Nanci N editor, *Ten Cate’s Oral Histology : Development, structure, and Function*. St. Louis : Mosby, 2003, p376–396.
- 天願俊泉 マウス下顎頭軟骨の組織発生ならびにその立体的観察, *口病誌* 571 : 32–57, 1990.
- Teramoto M, Kaneko S, Shibata S, Yanagishita M and Soma K. Effect of compressive forces on extracellular matrix in rat mandibular condylar cartilage. *J Bone Miner Metab* 21 : 276–286, 2003.
- Vinkka H. Secondary cartilages in the facial skeleton of the rat. *Proc Finn Dent Soc [Supple78]* 7 : 1–137, 1982.
- Vinkka–Puhakka H and Thesleff I. Initiation of secondary cartilage in the mandible of the Syrian hamster in the absence of muscle function. *Arch Oral Biol* 38 : 49–54, 1993.
- Yoshida CA, Yamamoto H, Fujita T, Furuichi T, Ito K, Inoue K, Yamada K, Zanma A, Takada K, Ito Y and Komori T. Runx2 and Runx3 are essential for chondrocyte maturation, and Runx2 regulates limb growth through induction of Indian hedgehog. *Gene Dev.* 18 : 952–963, 2004.

〔総説〕

医療用コラーゲン性マテリアルの現状と近未来

村田 勝

北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系顎顔面口腔外科学分野

Present and near future of biomedical collagenous materials

Masaru MURATA

Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry,
Health Sciences University of Hokkaido

Abstract

Collagen is an essential component of multicellular organisms. Collagen is a structure protein and a main component of the human body. A collagenous material derived from animals is one of most useful biomaterials. The excellent biocompatibility of atelocollagen, telopeptide-depleted collagen, results in biological characteristics such as bioabsorbability, cell-attachment sequence, and low antigenicity. Recently, salmon skin collagen and bioengineered human gelatin have been developed as compounds with potential applications in near future. This article reviews the present and near future potential of biomedical collagenous materials such as gelatin and atelocollagen.

Key words : Collagen, Atelocollagen, Gelatin, Regeneration, Bone

緒 言

コラーゲンの3本らせん構造やDNAの2重らせん構造は、極めて美しい自然の構造体であり、生命の神秘に驚嘆する。多細胞動物にはコラーゲンというタンパク質が必ず存在する(林, 1991)。生体主要構成成分であるコラーゲンは構造タンパク質で、その構造上の特徴は3本らせんというユニークな高次構造にある(図1)。現在、吸収性バイオマテリアルの主役はコラーゲンであり、コラーゲン線維は細胞接着配列や血小板凝集能を有していることに優位性がある(藤本, 1990; Natsume et al., 1993; Lee et al., 2001)。医療用コラーゲンはウシやブタの真皮から抽出し、抗原性の強いテロペプチド部分をプロテアーゼで消化・除去(アテロ化)後に高度精製した生物由来材料で、抗原性の極めて低い天然高分子材料(アテロコラーゲン)として使用されている(小出ら, 1990; Matsui et al., 1996)(図2)。日常診療で抜歯窩にゼラチン(コラーゲン変性物)スポンジあるいはコ

ラーゲンを填入することが多い。どちらも医療用マテリアルとして販売されている。粉末・顆粒状の抗菌薬や胃消化薬などが入った日本薬局法カプセルは動物コラーゲンから製造したゼラチン(生物由来材料)が主流である。ゼラチンとはコラーゲン変性物であり、その構造はランダムコイル状態である(図3)。このように日本の医療現場では、哺乳類由来のコラーゲン性マテリアル(ゼラチン, コラーゲン)に多くを依存していることが分かる。

コラーゲン

1. 構造上の特徴

コラーゲンは、結合組織の主成分として広く分布する線維性タンパク質であり、生体構成総タンパク質の3分の1以上を占める。その化学構造は、他のタンパク質と共通しない。構造上の特徴は3本らせんというきれいな高次構造にあり、これは基本的には遺伝子上にかかれて

受付:平成20年3月31日

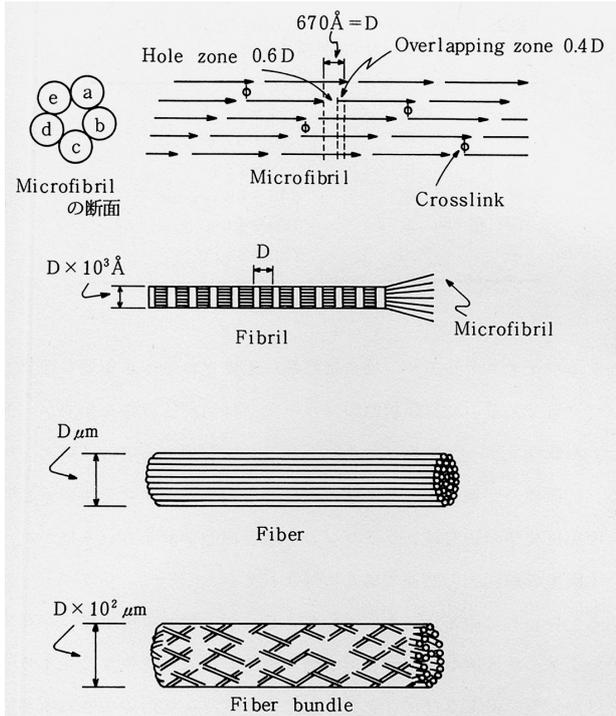


図1 コラーゲン線維の構造

コラーゲン線維の基本単位はmicrofibrilであると考えられており、この中では分子(矢印)が横隣りの分子と $670 \text{ \AA} = D$ だけずれて並んでおり、同列上の分子間には $0.6D$ の隙間(hole zone)がある。分子間には分子末端(テロペプチド)で分子間架橋を生成する。microfibrilは5本の分子が正五角形の各頂点に位置した(断面)円筒である。microfibrilが多数集まってfibril(電顕で 670 \AA の周期が観察できる)を作り、fibrilが多数集合してfiberを作り、多数のfiberがからみ合ってfiber boundleを作る(角膜はfibril、腱はfiber、真皮はfiber boundleからできている)。(出典:細胞外マトリックスのバイオサイエンスとバイオテクノロジー、アイビーシー、1990、一部改変)

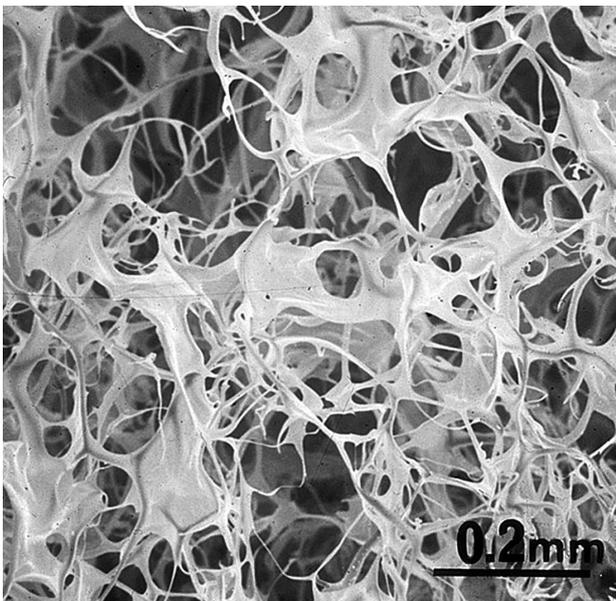


図2 走査電子顕微鏡像

ウシ骨から精製・凍結乾燥したアテロコラーゲンスポンジ。線維の連続性が認められる。

いるアミノ酸配列に起因する。コラーゲンがhelix構造をとるには、アミノ酸配列上に規則性が必要である。すなわち、グリシン残基が3個目ごとに存在する必要がある。

コラーゲンhelix構造をとるには、全アミノ酸の3分の1をグリシンが占めることが必要であるが十分ではない。全アミノ酸3分の1がグリシンであるというだけなら、エラスチンやIgE受容体にもこのような部分がある。コラーゲンhelix構造をとる部分のアミノ酸配列(1次構造)は一般式で表すと $(\text{Gly-X-Y})_n$ となり、3残基ごとにグリシンがあり、Xにはプロリンが、Yにはコラーゲン特有アミノ酸であるヒドロキシプロリンが配置する率が高い。さらにhelix構造(2次構造)を持ったペプチド単鎖3本がよりあって、super helixを作り一個の分子を構成する(3次構造)(図1)。こうしてできた分子は、線維を形成する際に極めて規則正しい集合配列を取ることが確かめられている。すなわち、隣接するコラーゲン分子は、長軸方向に234残基のアミノ酸(分子長の約4分の1に相当し、D単位と呼ばれる)だけずれて側方に配列し、 700 \AA の周期を持った線維を形成(4次構造)している(藤本, 1990)。また、コラーゲン線維はRGD配列という細胞接着配列を有していることが細胞親和性に優れている特徴として重要である。

2. 生合成の特徴

コラーゲンは、その生合成においてmRNAからペプチドへの翻訳後、数多くの修飾を受けるという、いわゆる翻訳後修飾の特徴が知られている。その主なものを列挙すると、①プロブリンとリジンの水酸化、②ヒドロキシリジンへの糖付加、③会合、S-S結合形成、④ヘリックス形成、⑤リジン酸化酵素によるリジンおよびヒドロキシリジンのアルデヒド化(それぞれをアリジンおよびヒドロアリジンと呼ぶ)、⑥架橋結合の形成と安定化などである。コラーゲンの多様な機能発現には、これらの翻訳後修飾のすべてが必須であるが、その中でも架橋結合の形成は、コラーゲン線維の安定性にとってきわめて重要であると考えられている。コラーゲンは細胞外に分泌された後集合して線維を形成するが、形成直後のコラーゲン線維は水素結合やイオン結合のような非共有性の弱い結合のみで集合している。そのため、温度変化や各種の溶媒によって溶けやすく、機械的に弱く安定でない。その後共有結合性の架橋が導入されて初めて、強靱で科学的に安定な不溶性の線維となり、正常な機能を発現、維持しうることがほぼ確認されている(永井、藤本, 1991; 久保木, 1993)。

3. 変性温度

冷たい南極海に棲む魚のコラーゲン変性温度は 5°C で、体内に不凍糖タンパク質を有している。サーモンコ

表1 コラーゲンの変性温度

種類	変性温度 (°C)
ヒト	40
サケ	19
南極の魚	5
ニワトリ	43
おたまじゃくし	29

ラーゲンの変性温度は19°Cで、ヒトコラーゲンは40°Cである(表1)。すなわち、ヒトは40°C以上発熱すると結合組織の変性が進行して、死に至ることが理解できる。サーモンコラーゲンの変性温度が低い原因はコラーゲン特有のアミノ酸であるヒドロキシプロリンの量に関係がある。

変性コラーゲン (ゼラチン)

医療や料理に使われるゼラチンは、動物の皮や骨に酸やアルカリを加えて熱し、含まれているコラーゲンを変性・溶出したものである。すなわち、コラーゲン分子およびその断片で3本鎖らせん構造を失ったものをゼラチンと呼んでいる。ゼラチンの定義が明確でなく、変性コラーゲンという単語を使用する研究者も多い。魚をよく煮るとエキスを含む柔らかいゼラチンで覆われる。この煮魚を冷やすと表面がゼリー状に固まる。いわゆる、煮こごりはコラーゲン加熱変性物であるゼラチンを低温にすると固体になるという性質を利用している。生体内安定性に関しては、コラーゲンよりゼラチンの方が不安定で早く融解・吸収される。その理由は、ゼラチンには特徴的な高次構造(コンホメーション)はなく、ランダムコイル状態(伸び切った状態; 共有結合が自由に回転するコンホメーション)と考えられるため、酵素作用を受け易くなり、ゼラチナーゼまたはプロテアーゼにより分解されやすいからである。ゼラチンは親水性で水に対する溶解度が高く、温度を低くするとゲル(固形)になる。一方、コラーゲンは不溶性で温度が高い方がゲルになりやすいので、ゼラチンと性質が逆である。

抗原性の低いアテロコラーゲン

I型コラーゲン分子は、約95%のらせん(ヘリックス)部分と約5%の非らせん部分(テロペプチド)からできている(図1)。この非ヘリックス部分は抗原性の強い領域であり、プロテアーゼ(タンパク質分解酵素)により切断される。現在、医療用コラーゲンはブタやウシの真皮から抽出し、抗原性の強いテロペプチド部分を

ペプシンなどのプロテアーゼで消化・除去後に高度精製した抗原性の極めて低い天然高分子材料(アテロコラーゲン)として応用されている(Rooney et al., 1992)(図2)。たとえば、皮膚陥凹部の補正修復のためにアテロコラーゲン中性溶液(アテロコラーゲンインプラント[®], 高研)を真皮浅層内に注入すると体温(36.5°C)でコラーゲン溶液が線維化して寒天状に固まり(ゲル化)、軟組織に張りができる。また、美容外科では、腹部脂肪を吸引する際の副産物であるコラーゲンを患者本人のしわ伸ばしに使用している。これはコラーゲンの自家移植であり移植免疫に問題がないので、アテロコラーゲン化する必要がない。コラーゲンあるいはアテロコラーゲンの吸収過程は、線維芽細胞やマクロファージなどの産生するコラーゲナーゼにより分解されてコラーゲン分子断片となり、局所で変性してゼラチン化し、マトリックスプロテアーゼにより分解され組織に吸収あるいは細胞に貪食されると考えられる。

コラーゲン性複合材料

単一成分ではなく、複数の成分の利点を生かしたバイオ材料も開発されている。たとえば、アテロコラーゲン線維とゼラチンを複合化した素材がある(テルダーミス[®], テルプラグ[®], オリンプスモバイオ材料)(図3, 4)。これらは外形が異なるものの、線維化アテロコラーゲンと加熱変性コラーゲン(ゼラチン)を9:1の割合で混合凍結乾燥し熱脱水架橋を施してスポンジ状に製造されている。線維化アテロコラーゲンは、コラーゲナーゼなどの分解酵素によって分解されにくく物理的強度(生体内安定性)に優れるが、その反面細胞侵入性は劣る。これに比べて、ゼラチンは、細胞の遊走性に優れるが酵素で分解されやすく、物理的強度が低く、生体内安定性が低い。そのため、各々を9:1で混合することにより生体内安定性が高く、かつ細胞侵入性に優れるように調整された(Koide et al., 1993)。また、架橋においては短時間熱脱水架橋のみであり、細胞毒性のある化学的架橋剤を用いていないのでコラーゲン本来の生体親和性を損なわない特徴がある。テルダーミス[®]は板状でテルプラグ[®]はロケット状物である。優れた機能性材料は、単独で細胞を活性化し、自然治癒力をうまく引き出して創傷の治癒を促進させる。

骨・象牙質・セメント質の成分

硬組織の主成分はコラーゲンとアパタイトである。骨

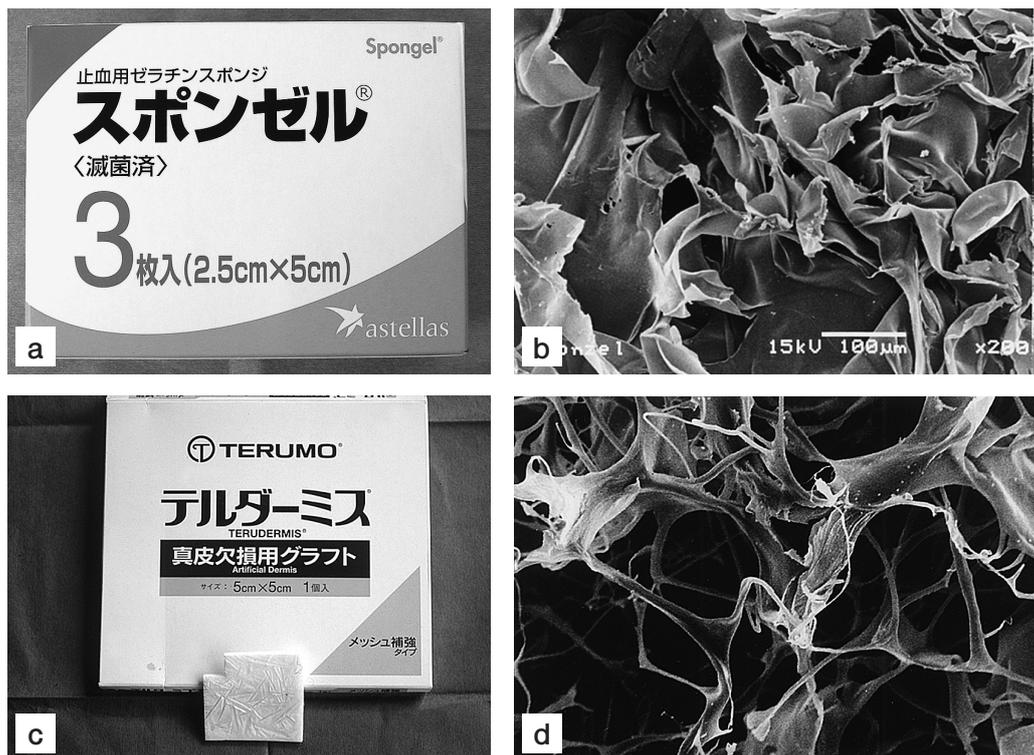


図3 医療用コラーゲン性マテリアルと走査電子顕微鏡像
 a ゼラチンスポンジ (スポンゼル®)
 b スポンゼル®の走査電子顕微鏡像。熱変性により線維構造が失われ平滑な板状である。bar: 100 μ m
 c アテロコラーゲン/ゼラチン複合スポンジ (テルダーミス®)
 d テルダーミス®の走査電子顕微鏡像。線維構造と板状のゼラチンが融合している。bar: 100 μ m

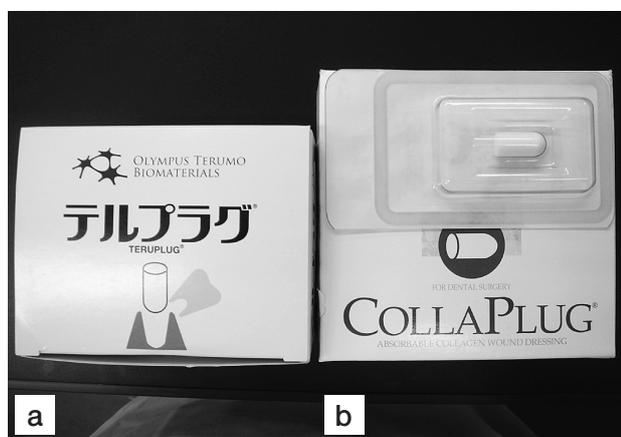


図4 抜歯窩用コラーゲン性マテリアル
 a テルプラグ® (砲弾型)
 b コラプラグ® (砲弾型)

や象牙質、セメント質を分解すると重量比で65-70%がリン酸カルシウム化合物でアパタイト結晶からなっており、20-25%が基質タンパク質で体液が10%である(林, 1991)。骨・象牙質基質タンパク質の主成分はI型コラーゲンであるが、骨形成タンパク質 (bone morphogenetic proteins: BMPs) やオステオカルシンなど非コラーゲン性タンパク質が微量に存在する(藤本, 1990)。骨と象牙質は構造が違うが、成分は類似している。移植に使用される完全脱灰凍結乾燥骨とは不溶性コラーゲンで無機質と液成分が完全に除去されている。まず、脱灰

することでアパタイトは溶けて消失し、骨細胞も融解するので細胞由来抗原が除去され、抗原性は極めて低くなる。次に凍結乾燥することで水分は完全に除去される。一般に凍結乾燥食品に水を加えると膨潤して元の形に戻るが、凍結乾燥骨や象牙質はほとんど膨潤しないことが特徴である(永井, 藤本, 1991)。以上より、タンパク質が変性しないように低温処理された脱灰凍結乾燥骨と脱灰象牙質は、BMPsが結合したコラーゲンでアパタイトやオステオカルシンなどの存在部位が空間となった多孔質構造物であると定義できる(村田, 2000)。完全脱灰凍結乾燥骨は蝶結びが可能である(Cormack, 1987)。

足場依存性細胞とバイオマテリアル

骨をつくる主役細胞は骨芽細胞で、分化栄養剤の代表が骨誘導能を有するBMPsである。骨芽細胞を含む間葉系細胞は足場依存性細胞であり、赤血球や白血球など浮遊している血球細胞と違って、足場(マトリックス)がないと増殖・分化ができない細胞群に分類される。骨再生あるいは肝臓再生には細胞に足場・居住空間を与えなくてはならない。ここに細胞外マトリックスとしてのバイオマテリアルの必要性がある。コラーゲン性スポンジを結合組織内に填入すると線維芽細胞がスポンジ内で増殖

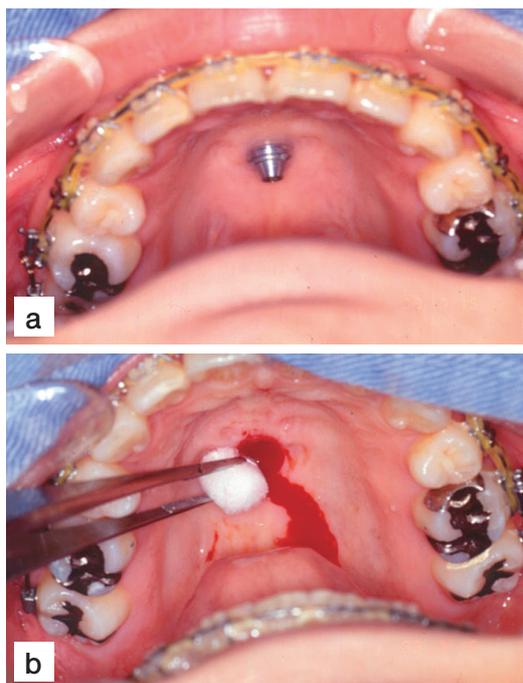


図5 口蓋インプラント
 a インプラント埋入2.5年後(撤去直前)
 b 撤去後の口蓋欠損部にロケット型のテルプラグ®を填入

して真のコラーゲン線維を産生し、軟組織の増生に貢献する(小西ら, 1989; Matsui et al., 1996)。また、コラーゲン性スポンジを骨原性組織内に填入すると骨髄由来の骨原性細胞がスポンジ内コラーゲン線維表面で骨芽細胞に分化して新生骨を形成する。これらはスポンジ状コラーゲンを局所に応用した軟・硬組織再生技術であり、著者は膜テクニックに対してスポンジテクニックと呼んでいる。一方、骨髄細胞群の中から神経細胞に分化する幹細胞を同定・増殖して、静脈内投与で脳梗塞患部に幹細胞を到達させ脳神経変性疾患を治療する医療技術が開発され、臨床研究が進行している。本技術は、血管を介した細胞療法でスポンジテクニックのような局所投与ではなく全身投与に分類される。

スポンジ状コラーゲン性マテリアルの臨床応用

1. 抜歯窩への填入

日常診療で抜歯窩にゼラチンあるいはコラーゲンを填入することが多い。どちらも医療用材料として販売されている。ゼラチンスポンジ(スポンゼル®, ゼルフォーム®)は抜歯窩の吸収性局所止血剤として保険適用があり、スポンゼル®の原材料はインドのウシである(図3 a, b)。板状のスポンジをカットして使用する。抜歯窩用コラーゲンスポンジとしては、テルプラグ®とコラプラグ®があり、高い有用性が報告されている(仁木ら, 2001; 久野ら, 1997)(図4)。共にロケット型で適

切な硬度のため、スポンゼル®やゼルフォーム®よりも操作性がよい。抜歯窩にコラーゲン性マテリアルを填入すると断裂した血管由来の血小板がマトリックスに粘着・凝集するとともにマテリアルは液体成分を吸収して膨潤する。フィブリノーゲンはフィブリンとなり血球をからめて硬化し、この凝固血液塊(血餅)はマトリックスに支持された状態になる。骨や歯根が露出した状態は異常であり疼痛が発生するが、ゼラチンやコラーゲンスポンジの適切な使用によるドライソケット防止と隣在歯の知覚過敏予防の効果が期待できる。理由は血餅を保持して骨面や歯根面を覆い上皮化を促進するからである。一方、高温焼成アパタイトは非吸収性で、骨内に填入すると骨と直接結合するが同部に歯牙を矯正移動することは不可能である。組織再生に必要なバイオマテリアルは、生体のリモデリングシステムに組み込まれて吸収されなくてはならない。

2. 口蓋インプラント撤去後の組織欠損への填入

口蓋インプラントは矯正治療後撤去しなくてはならないシステムである(図5 a)。トレフィンを使用した骨穿孔中に金属摩耗粉が多く排出され、撤去後の組織欠損部表面には、チタン微細粉やトレフィン由来の黑色金属の付着が認められた。さらに同部は熱によるタンパク質の変性も十分考えられる。これら外来性の異物や変性物を除去することは骨性治癒を良好に進行させるために必要な処置である。鋭匙による搔爬やフィッシャーバーで骨を一層削除して新鮮な骨面を露出させた。本処置は金属性異物や変性物の除去効果のみならず、微小骨髓腔からの出血と骨髓細胞供給を促す効果を期待して施行した(Murata et al., 2004)。撤去後の骨欠損部は出血が一般的に少量であり、かつ重力などの要因で凝血塊の形成が不足してドライソケット様になることが予想された。そこで血液成分を確実にトラップし、細胞の足場を確保するための3次元スキャフォールドとしてテルプラグ®を適切なサイズにカットして填入した(図5 b)。本マテリアルはアテロコラーゲンと変性コラーゲンを9:1で混合した白色の生体材料でロケット状である。白色のマテリアルが血液によって徐々に赤色になることを確認することができた。テルプラグ®は、形状が直方体のテルダーミス®とは外形のみ異なるものの構成成分は全く同じである(上田ら, 1994; Matsui et al., 1996; Omura et al., 1998)。私達は2004年ウサギ下顎骨欠損部モデルへテルダーミス®の填入実験(戸田ら, 2004)を施行し、極めて良好な骨治癒効果を組織学的に確認した(日本口腔インプラント学会優秀論文賞受賞)ので、積極的に臨

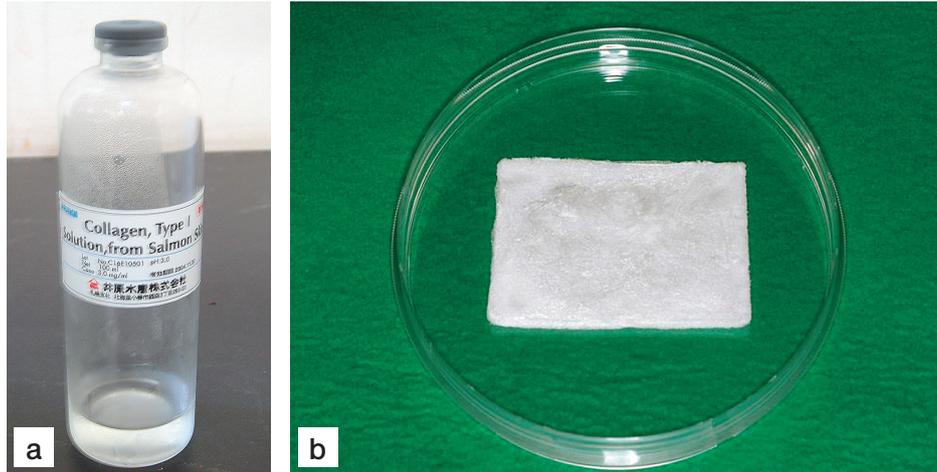


図6 サケ皮由来I型コラーゲン
 a サケ皮由来I型コラーゲン酸性溶液（研究用，井原水産）
 b サケ白子DNA／サケ皮I型コラーゲンスポンジ

床応用することができた。このスポンジテクニクは口蓋インプラント撤去後欠損の骨治癒促進に貢献するものと考えられる（村田ら，印刷中）。

近未来医療材料

1. 海洋性コラーゲンの開発

サーモンコラーゲンの開発が始まっている。シロザケは北海道だけで年間18万トンの水揚げがあり，除去された皮は産業廃棄物になる。この未利用水産資源から，コラーゲンは25%の収量で精製が可能である。サケI型コラーゲンの変性温度は19℃である（表1）。ヒト，ラットなどほ乳類の体温は約36.5℃であるため，サケI型コラーゲン酸性溶液（井原水産）（図6 a）を凍結乾燥後，ラット体内に埋入するとコラーゲンの変性・吸収がすぐに始まり，翌日には光学顕微鏡レベルでコラーゲンの存在が確認できない。サケコラーゲンを研究用に使用するためには，熱安定性を高める処理が最初に要求され，細胞毒性のない化学的架橋処理方法によって37℃で安定なコラーゲンが開発された（Yunoki et al., 2004；Nagai et al., 2007）（フィブリゲル®，井原水産）。魚類コラーゲンはすでに食品や化粧品への添加剤として利用されており，海洋生物サケからヒトに病原体が感染したという報告はない。人類一魚類の共通感染症がないという事実がサケコラーゲンの医療材料としての安全性を担保し，社会的ニーズにつながると思われる。さらに私達は，サケ白子DNAとサケ皮I型コラーゲンを複合化した新機能マテリアルの皮膚欠損部創傷治癒効果を産学連携で研究当中である（村田ら，2003；Shen et al., in press）（図6 b）。

2. 組み換えヒトゼラチン

カイコの有する特定タンパク質を大量に合成する能力を生かして，組み換えタンパク質の大量生産に活用する技術が開発された。カイコ卵にヒトI型コラーゲン $\alpha 1$ 鎖cDNAを顕微注射してトランスジェニックカイコを作出し，繭から組み換え非水酸化ヒト型コラーゲンを抽出・精製した（ヒューマンゼラチン，ネオシルク製造）。まだ販売されていないが，市販ゼラチンに比べて低分子化されてなく，研究・医療用マテリアルになる可能性が考えられる。

結 語

多細胞動物にはコラーゲンが必ず存在する。コラーゲンは主要構造タンパク質である。生体に由来するコラーゲン性マテリアルは，最も有用な再生医療用バイオマテリアルのひとつである。コラーゲンは生体主要成分であり，アテロコラーゲンの優れた生体親和性は，生体内吸収性および細胞接着配列，低抗原性という生物学的特性に起因する。

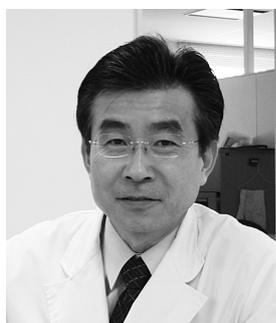
謝 辞

走査電子顕微鏡の撮像について多大なご協力をいただきました赤澤敏之博士（北海道立工業試験場材料化学学科長）に心から感謝の意を表します。本総説の一部は，平成12年度ノーステック財団研究開発助成（代表），16－18年度日本学術振興会科学研究費（基盤研究C，代表），17－18年度ノーステック財団研究開発助成（産業創造技術研究開発補助金，分担）の助成を受けた成果であるとともに，19－20年度個体差健康科学研究所

研究プロジェクトとして研究を推進中である。

文 献

- Cormack DH. Ham's histology. 9th ed. Philadelphia : Lippincott ; 1987.
- 藤本大三郎編. 細胞外マトリックスのバイオサイエンスとバイオテクノロジー. 224-234, アイピーシー, 東京, 1990.
- 林 利彦著. 人の体は再生できるか. 東京: マグロウヒル出版; 1991.
- 小出幹夫, 小西 淳, 池上和仁. 温水処理したコラーゲンマトリックスの特徴. 人工臓器, 19: 1131-1134, 1990.
- Koide M, Osaki K, Konishi K, Oyamada K, Katakura T and Takahashi A. A new type of biomaterial for artificial skin : dehydrothermally cross-linked composites of fibrillar and denatured collagens. *J Biomed Mater Res* 27: 79-87, 1993.
- 小西 淳, 後藤彰久, 大崎健一, 小出幹夫. 自己組織を再構築させる新タイプのコラーゲン材料. 人工臓器, 18: 155-158, 1989.
- 久保木 芳徳. コラーゲン線維の生化学. 医学のあゆみ 165: 363-366, 1993.
- 久野 淳, 夏目長門, 近藤定彦, 塚脇篤也, 佐藤文彦, 田畑安都佐, 河合 幹. 障害者へのアテロコラーゲン製抜歯創用保護剤 (TRE-641) の使用経験. 障害者歯科別冊, 18 (3): 237-241, 1997.
- Lee CH, Singla A and Lee Y. Biomedical application of collagen. *Int J Pharm* 19: 1-22, 2001.
- Matsui R, Okura N, Osaki K, Konishi J, Ikegaki K and Koide M. Histological evaluation of skin reconstruction using artificial dermis. *Biomaterials* 17: 995-1000, 1996.
- Murata M, Shibata T and Arisue M. Bone augmentation by combination of recombinant human BMP-2 and atelocollagen with cortical perforations into adult rat skull. *DENTISTRY IN JAPAN* 40: 67-70, 2004.
- 村田 勝. 組織工学と遺伝子治療の融合による骨再生. 歯界展望, 95: 960-963, 2000.
- 村田 勝, 佐藤大介, 佐々木智也, 平 博彦, 有末 眞. 骨形成タンパク質添加DNA/アテロコラーゲンによるビーグル犬歯周組織の再生. 日本口腔外科学会雑誌, 49: 1-9, 2003.
- 村田 勝, 岡山三紀, 日野 純, 伊藤勝敏, 溝口 到, 有末 眞. 口蓋インプラント43症例の臨床統計と撤去後骨欠損部へのコラーゲン性スポンジの応用. 日口腔インプラント誌, in press.
- 永井 裕, 藤本大三郎著. コラーゲン実験法. 東京: 講談社; 1991.
- Nagai N, Mori K, Satoh Y, Takahashi N, Yunoki S, Tajima K and Munekata M. In vitro growth and differentiated activities of human periodontal ligament fibroblasts cultured on salmon collagen gel. *J Biomed Mater Res A* 82: 395-402, 2007.
- Natsume T, Ikwe O, Okada T, Takimoto N, Shimizu Y and Ikeda Y. Porous collagen sponge for esophageal replacement. *J Biomed Mater Res* 27: 867-875, 1993.
- 仁木 寛, 内田 斉, 久保裕司, 覚道健治, 清水谷公成, 古跡養之眞, 川添堯彬, 田中昌博, 鳥井克典. アテロコラーゲンスポンジ挿入抜歯窩におけるコンピューター断層撮影による骨治癒の臨床検討. 歯科医学 64: 369-374, 2001.
- Omura S, Mizuki N, Kawabe R, Ota S, Kobayashi S and Fujita K. A carrier for clinical use of recombinant human BMP-2: dehydrothermally cross-linked composite of fibrillar and denatured atelocollagen sponge. *Int J Oral Maxillofac Surg* 27: 129-134, 1998.
- Rooney P, Grant ME and McClure J. Endochondral ossification and de novo collagen synthesis during repair of the rat achilles tendon. *Matrix* 12: 274-281, 1992.
- Shen X, Nagai N, Murata M, Nishimura D, Sugi M and Munekata M. Development of salmon milt DNA/salmon collagen composite for wound dressing. *J Mater Sci*, in press.
- 戸田博文, 村田 勝, 佐々木智也, 田崎純一, 有末 眞. ウサギ下顎骨の骨膜除去骨欠損部の骨再生に対するスポンジ状コラーゲン性マテリアルの効果. 日口腔インプラント誌 17: 338-344, 2004.
- 上田 実, 大久保肇, 藤本雄大, 新美 敦, 沢木佳広, 金田敏郎. スポンジ状アテロコラーゲンの骨欠損治癒に及ぼす影響. 口科誌 43: 363-368, 1994.
- Yunoki S, Nagai N, Suzuki T and Munekata M. Novel biomaterial from reinforced salmon collagen gel prepared by fibril formation and cross-linking. *J Biosci Bioeng* 98: 40-47, 2004.



村田 勝 (むらた まさる)

1961年5月11日, 長野市で出生

<履歴>

1988年3月 北海道大学歯学部卒業
 1988年4月 北海道大学歯学部附属病院 研修医
 1993年3月 北海道大学大学院歯学研究科修了 (歯学博士)
 1993年4月 北海道大学歯学部附属病院 臨床研究生 (口腔外科学第2講座)
 1993年11月 岡山大学歯学部 助手 (口腔病理学講座)
 1995年11月 フランス ルイ パスツール大学医学部医学生物学講座留学
 (Prof. J.V.Ruch) (文部省在外研究員短期)
 1997年12月 北海道医療大学歯学部 助手 (口腔外科学第2講座)
 1999年5月 北海道医療大学歯学部 講師
 2004年8月 経産省研究開発事業 プロジェクトリーダー (2年間)
 2006年9月 JST (科学技術振興機構) 研究リーダー (1年間)
 2007年3月 北海道医療大学歯学部 助教授
 2007年4月 - 北海道医療大学歯学部 准教授 (顎顔面口腔外科学分野)
 2002年4月 - 松本歯科大学 非常勤講師 (総合歯科医学研究所) (併任)
 現在に至る

<受賞>

1995年 日本口腔インプラント学会 優秀論文賞
 1999年 硬組織生物学会 優秀論文賞

<資格> 日本口腔外科学会専門医, 日本口腔診断学会認定医

〔総説〕

歯科的個人識別作業の実際と今後の展望 —北海道警察釧路方面池田警察署管内の事例から—

大熊 一豊^{1),3)}, 花岡 洋一²⁾, 斎藤 隆史³⁾¹⁾大熊歯科医院²⁾東京歯科大学法歯学講座³⁾北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系 歯制御治療学分野

Dental Identification Work in Hokkaido Police, Kushiro Area, Ikeda Police Station, and the Future Prospects of the Work

Kazutoyo OHKUMA^{1),3)}, Yoichi HANAOKA²⁾ and Takashi SAITO³⁾¹⁾Ohkuma Dental Clinic²⁾Department of Forensic Odontology, Tokyo Dental College³⁾Division of Clinical Cariology and Endodontology, Department of Oral Rehabilitation, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

Abstract

Dental findings are useful for personal identification of unknown bodies. Especially, in mass disaster cases, the identification of bodies has been carried out by the dental association in each region. However, in usual cases, i.e., murders, accidents, suicides etc., the identifications are carried out depending on the local conditions, for example, the presence of a police dentist, agreements between the police and the dental association etc. This report describes the actual states and future prospects for personal dental identification in local areas, through four drowning cases which occurred in an area under the jurisdiction of the Hokkaido police, Kushiro area, Ikeda police station. Unknown bodies found in the area under the Ikeda police station jurisdiction, are inspected by the police dentist living in Ikeda city at the request of Ikeda police station – except for criminal cases. The inspection which is practiced in remote areas, like Ikeda city, is usually carried out at the mortuary in the local police station, without a dissecting table or ventilation. In addition, because a portable X-ray camera for post-mortem dental examination use only was not available, the police dentist borrowed a camera which is for usual clinical use. These circumstances in non-metropolitan areas need to be improved. However, at present, making an effort to utilize the newest knowledge and technology on personal dental identification through any kind of training course, practice and networks, is the best way for police dentists to get accurate results.

Key words : 歯科的個人識別, 身元確認作業, 警察歯科医

I. 緒言

昭和60年に発生した日航機墜落事故を機に, 身元不明死体の個人識別における歯科所見の有用性が世に広まり (鈴木, 1986; 群馬県歯科医師会, 1986; 花岡ら, 1988), 現在では47都道府県の全てにおいて警察歯科医会等が組織されている。一方で, 法歯学分野の講座

を有する大学は, 東京歯科大学, 日本大学歯学部, 神奈川歯科大学と, 関東地域にある僅か3大学にすぎず, 歯科的個人識別に関する学術的, 技術的背景が全国一様であるとは言い難いこともまた事実である。それでも大規模災害時における身元不明死体の歯科的個人識別については, 地域防災計画や各警察歯科医会等での協定に基づき, 歯科医師会等が組織として具体的に取り組む際の指

受付:平成20年3月18日

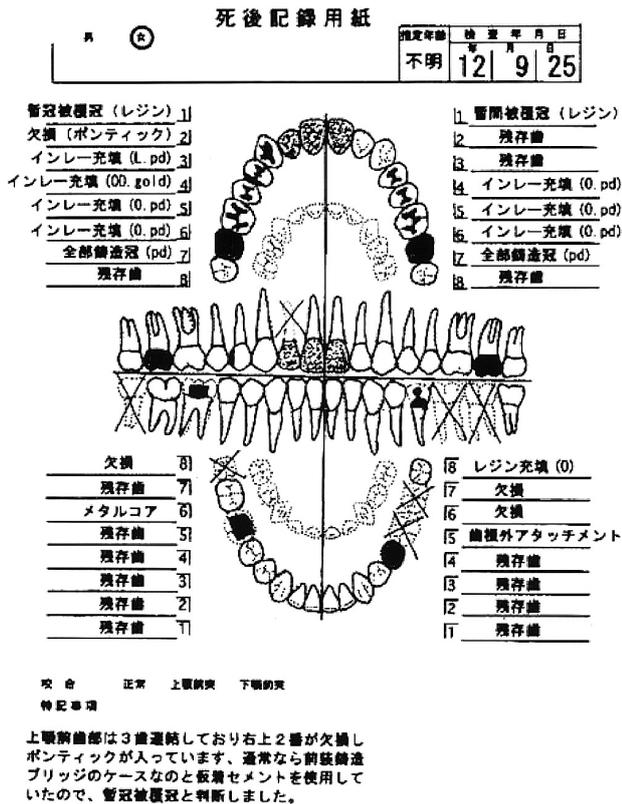


図1 事例1において遺体から採取した口腔内記録

針等が整備されている地域も多く、未だ地域による違いは存在するものの、ある程度全国的な整合性も図られつつある。しかしながら、いわゆる平時（大規模災害時外）の犯罪や事故における歯科的個人識別については、各地域の諸事情に応じ、識別作業の依頼方法や依頼先等、様々な対応がとられているようである。

本稿では、北海道中川郡池田町池田警察署所轄内における身元不明死体の歯科的個人識別の実際例を通じ、地域における現状の問題点と今後の展望について考察する。

II. 事例の概要

1. 事例1

平成12年9月26日、北海道十勝郡浦幌町厚内の浜辺で、作業中の住民により女性水死体が発見された。検視・検案の結果、遺体は死後48時間以内、死因は溺死と判定され、自殺と事故の両面で捜査が開始されたが身元に関する決め手がなく、同日、池田警察署より個人識別を目的とした口腔内所見の採取が依頼された。

表1 事例1における一致点

歯式	一致点	歯式	一致点
1]	暫冠被覆冠 (レジン)	1]	暫冠被覆冠 (レジン)
2]	欠損・ボンティック	2]	残存歯
3]	インレー (L.pd)	3]	残存歯
4]	インレー (OD.Gold)	4]	インレー (O.pd)
5]	インレー (O.pd)	5]	インレー (O.pd)
6]	インレー (O.pd)	6]	インレー (O.pd)
7]	全部鑄造冠 (pd)	7]	全部鑄造冠 (pd)
8]	残存歯	8]	残存歯
8]	欠損	8]	コンボジットレジン (O)
7]	残存歯	7]	欠損
6]	メタルコア	6]	欠損
5]	残存歯	5]	歯根外アタッチメント
4]	残存歯	4]	残存歯
3]	残存歯	3]	残存歯
2]	残存歯	2]	残存歯
1]	残存歯	1]	残存歯

検査結果は図1に示したごとくで、下顎左側第二小臼歯の歯根外アタッチメントを初め、インレー充填や冠補綴と多くの治療痕が認められた。加えて上顎前歯部には暫間被覆冠が存在し、さらに下顎右側第一大臼歯はメタルコアのままであることから、通院中である可能性も示唆された。

その後本事例は、身元が判明しないまま警察によって事件性も考慮され、旭川医科大学において司法解剖が実施された。剖検手続き中に該当者らしき人物の捜索願が出されたことから、改めて剖検後の遺体と、該当すると思われる人物との異同識別が依頼され、両者を比較・照合した結果（表1）、全ての歯科所見で両者が同一人のものであることが支持された。

2. 事例2

平成13年6月11日、北海道中川郡豊頃町大津漁港で、作業中の漁師により男性腐乱水死体が発見された。検視・検案および捜査の結果、死後約20日間経過しており、自殺による溺死と判定されたが、身元の決め手がなく、同日池田警察署より歯科的所見による個人識別検査が依頼された。本事例では、捜査の結果からすでに該当すると思われる人物が浮上していたが、腐乱が進行していたため家族による判別は困難で、歯科医院に保管されていた治療記録およびX線写真と、遺体の口腔内所見とによる異同識別が依頼されたものである。その結果、上下顎6前歯が全て健全歯であったこと、また臼歯部においても冠補綴やブリッジ等の治療部位や方法が全て一致したことから、同一人のものであると判定した（図2、表

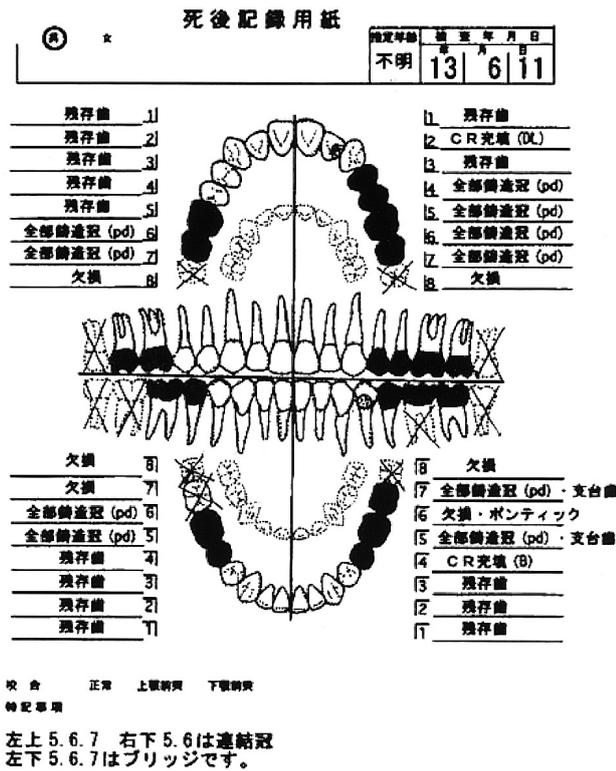


図2 事例2において遺体から採取した口腔内記録

表2 事例2における一致点

歯式	一致点	歯式	一致点
1]	残存歯	1]	残存歯
2]	残存歯	2]	コンポジットレジン (DL)
3]	残存歯	3]	残存歯
4]	残存歯	4]	全部鑲造冠 (pd)
5]	残存歯	5]	全部鑲造冠 (pd)
6]	全部鑲造冠 (pd)	6]	全部鑲造冠 (pd)
7]	全部鑲造冠 (pd)	7]	全部鑲造冠 (pd)
8]	残存歯	8]	欠損
8]	欠損	8]	欠損
7]	欠損	7]	全部鑲造冠 (pd)・支台歯
6]	全部鑲造冠 (pd)	6]	欠損・ボンティック
5]	全部鑲造冠 (pd)	5]	全部鑲造冠 (pd)・支台歯
4]	残存歯	4]	コンポジットレジン (B)
3]	残存歯	3]	残存歯
2]	残存歯	2]	残存歯
1]	残存歯	1]	残存歯

た生前情報は歯科医院に残された問診票とパノラマX線写真のみであったため、遺体のX線写真を撮影し、X線所見同士による比較・照合を試みた(図4)。表4に示したごとく、両者において欠損歯、根管充填処置、修復処置の部位ならびに種類が一致し、さらに下顎右側の埋伏した第三大臼歯の形状が極めて類似していることから(図5)、両者は同一人のものであると判定した。

Ⅲ. 考 察

北海道警察釧路方面池田警察署は、北海道十勝平野の東部に位置し、中川郡池田町、中川郡豊頃町、十勝郡浦幌町の3町を管轄し、その管轄面積はほぼ香川県一県分に匹敵する。池田警察署管内には一級河川である十勝川が流れており、その支流が複雑に入り組んでいるという地理的状況から水死体が多く、本稿で紹介した事例もいずれも水死体であった。

昭和60年の日航機墜落事故、そして平成7年の阪神淡路大震災を契機に、大規模災害に備えた体制づくりが行政を初めとする各機関で進められ(鈴木, 1986; 花岡ら, 1988; 花岡, 水口, 1997)(※1, ※2)、北海道における大規模災害時の個人識別作業に関する協力手順も、図6に示すように構築されている。しかし平時における身元不明死体の識別作業への協力要請等については、必ずしもその手順が標準化されているわけではなく、各地域の諸事情に応じ、所轄警察署から直接地域の警察歯科医等に協力が要請される場合も多いようである。

2).

3. 事例3

平成13年8月26日、上記大津漁港において男性腐乱死体が発見された。検視・検案および捜査の結果、やはり死後20日間程度経過しており、本事例は事故死と判定された。事例2と同様にすでに該当人物が浮上していたが、腐乱が激しいことから、本事例においても歯科医院に保管されていた治療記録およびX線写真と、遺体の口腔内所見との異同識別が実施された。その結果、X線写真との比較で欠損歯の部位が全て一致したこと、さらに上顎右側側切歯に治療中のメタルコアが認められたことが決め手となって、同一人のものであると判定した(図3, 表3)。

4. 事例4

平成18年7月16日、北海道中川郡豊頃町十勝河口橋で男性水死体が発見された。検視・検案の結果、死因は溺死と判定され、自殺と事故の両面で捜査が行われた。すでに該当すると思われる人物が浮上していたが、得られ

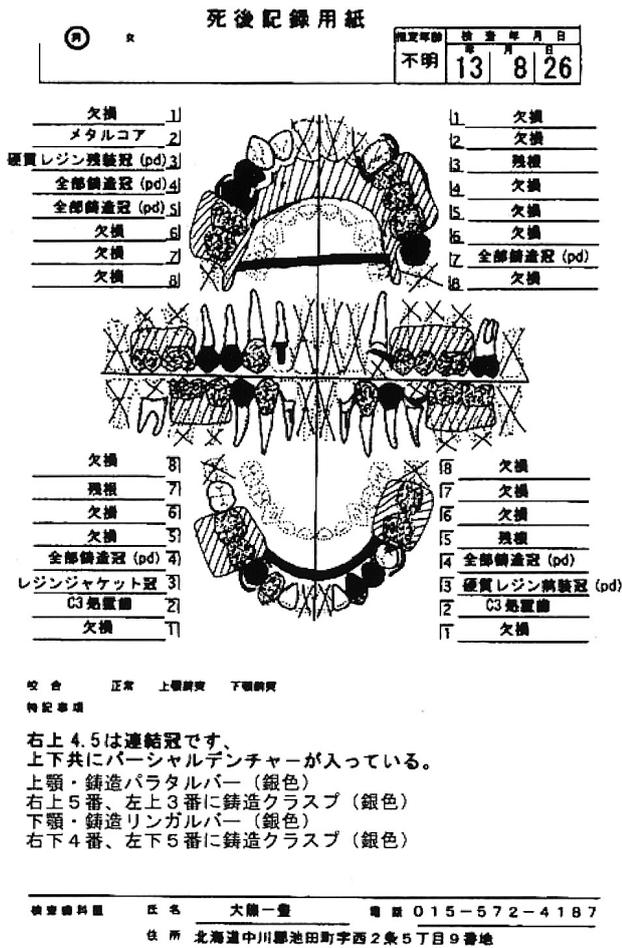


図3 事例3において遺体から採取した口腔内記録

法の定めにより、異状死体は身元確認の有無に関わらず警察へ届けられ、警察の判断により、解剖の要、不要が決定される。解剖に供される場合には、監察医制度のない地域では大学の法医学教室がこれにあたり、死因等について検案が行われる。加えて身元が不明の場合には、近年歯科所見の重要性が十分に認知されていることから、口腔内所見が採取されることとなるが、所見の採取者、採取場所、さらに採取の時期についてはそれぞれの地域の事情により異なっている。法医学教室に歯科医師が在籍する場合にはその歯科医師が口腔内所見の採取にあたるが、近年増加はしているものの、必ずしも全ての法医学教室に歯科医師が在籍している訳ではなく、その場合には地域の警察歯科医等がこれにあっている。

まず、事例1についての考察を以下に示す。

池田警察署管内の場合には、解剖を要する遺体の殆どは旭川医科大学に運ばれ、口腔内所見については、これまで歯科医師免許を有する旭川医大の法医学教室員が実施していた。しかしながら本例の場合には、当初事件性が薄いと判断されていたことから、著者の大熊が剖検前にすでに口腔内所見の採取を行っており、搜索願いの提

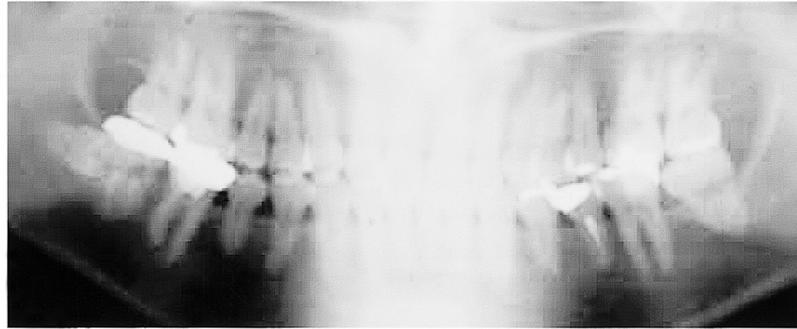
表3 事例3における一致点・類似点

歯式	一致点	歯式	一致点	類似点
1]		1]		
2]	メタルコア	2]		
3]	硬質レジン前装冠 (pd)	3]		残根
4]	全部鑄造冠 (pd)	4]	欠損	
5]	全部鑄造冠 (pd)	5]	欠損	
6]	欠損	6]	欠損	
7]	欠損	7]	全部鑄造冠 (pd)	
8]	欠損	8]	欠損	
8]	欠損	8]	欠損	
7]	残根	7]	欠損	
6]	欠損	6]	欠損	
5]	欠損	5]		残根
4]	全部鑄造冠 (pd)	4]	全部鑄造冠 (pd)	
3]	レジンジャケット冠	3]	硬質レジン前装冠 (pd)	
2]	C3処置歯	2]	C3処置歯	
1]		1]		

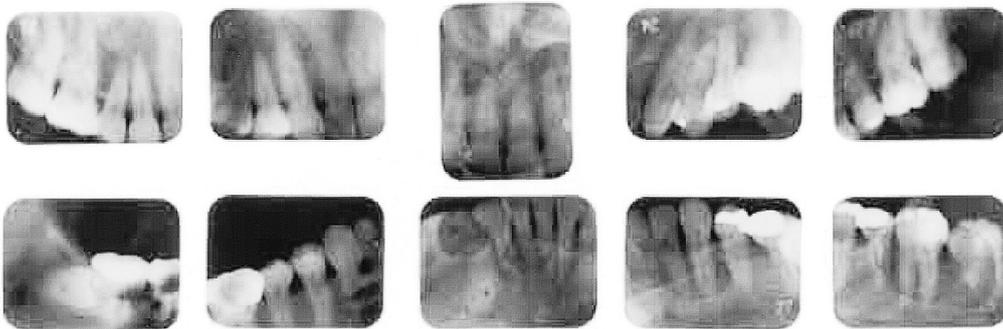
出が剖検手続き中であったことともあいまって、剖検後も著者が異同識別を実施することとなった。そのため期せずして剖検前と後のいずれにおいても死体の口腔内所見を採取することとなり、作業の違いを認識できた事例である。

最も大きな差異は舌の存在の有無である。臨床医にとっては舌の存在が当然であるため、舌の存在しない剖検後の死体は当初奇異に感じるものの、所見の採取においてはむしろ口腔内の見易さが利点となる。また、水死体の場合には所見採取中にしばしば喉頭からの異物の逆流に悩まされるが、剖検後はその心配も無用となる。

解剖を要するような身元不明の異状死体において、特に事件性が強いと判断された場合には、死後記録は出来る限り詳細かつ正確に記録しておくことが要求され、遺体を茶毘に付してしまっても、詳細な口腔内所見が鮮やかに蘇ってくるものでなければならない。剖検後は上述したごとく、遺体の所見採取が容易な分、より一層これらのことを念頭に置いて作業にあたらなければならないと再認識した。さらに、近年は剖検率の著しい低下が問題視されていることから、今後は解剖頻度が上昇に転じる可能性も予測されている。また遺体誤認の事実も少なからず存在しており (※3, ※4)、こうした状況と、警察歯科医会が全国規模で整備された現状とを照らし合わせれば、死因誤判定や、遺体誤認の危険性を回避すべく、今後開業医である警察歯科医に、解剖後の遺体における口腔内検査の依頼が増加する可能性も十分に考えられ、今後警察歯科医のより一層の質の向上と、さらなる研鑽が必要になると思われる。



生前のパノラマX線写真



遺体のX線写真

図4 事例4において撮影した遺体の口腔内X線写真と以前に某歯科医院にて撮影された該当すると思われる人物の口腔内X線写真の比較

表4 事例4における一致点・類似点

歯式	一致点	類似点	歯式	一致点	類似点
1̄	残存歯		1̄	残存歯	
2̄	残存歯		2̄	残存歯	
3̄	残存歯		3̄	残存歯	
4̄	残存歯	根の位置関係	4̄	残存歯	
5̄	残存歯	根の位置関係	5̄	金属修復 (O窩洞)	修復物の形態
6̄	金属修復 (OD窩洞)	修復物の形態	6̄	金属修復 (O窩洞)	修復物の形態
7̄	残存歯	根の形態	7̄	金属修復 (O窩洞)	修復物の形態
8̄	欠損		8̄	欠損	
8̄	埋伏歯	埋伏状態	8̄	欠損	
7̄	全部鑄造冠・根充 (近遠心)	根充状態	7̄	残存歯	根の形態
6̄	全部鑄造冠・根充 (遠心)		6̄	金属修復 (O窩洞)	修復物の形態
5̄	残存歯		5̄	金属修復 (MO窩洞)・根充	修復物の形態 根の位置関係
4̄	残存歯		4̄	金属修復 (OD窩洞)	修復物の形態 根の位置関係
3̄	残存歯		3̄	残存歯	
2̄	残存歯		2̄	残存歯	
1̄	残存歯		1̄	残存歯	

次に事例2, 3についての考察を以下に示す。

池田警察署管内における身元不明死体の確認作業の流れを図7に示した。検視・検案により事件性が存在しないと判断され、顔貌や着衣・所持品等からすぐに身元が判明した遺体は遺族等により引き取られる。一方、事件

性はないものの、当初は身元に関する手がかりが存在しない場合や、断定する根拠に乏しい場合には、多くの場合直接池田警察署から著者に身元確認のための口腔内所見の検査が依頼される。この場合の作業は全て池田警察署内の霊安室において行われるが、検査台（花岡

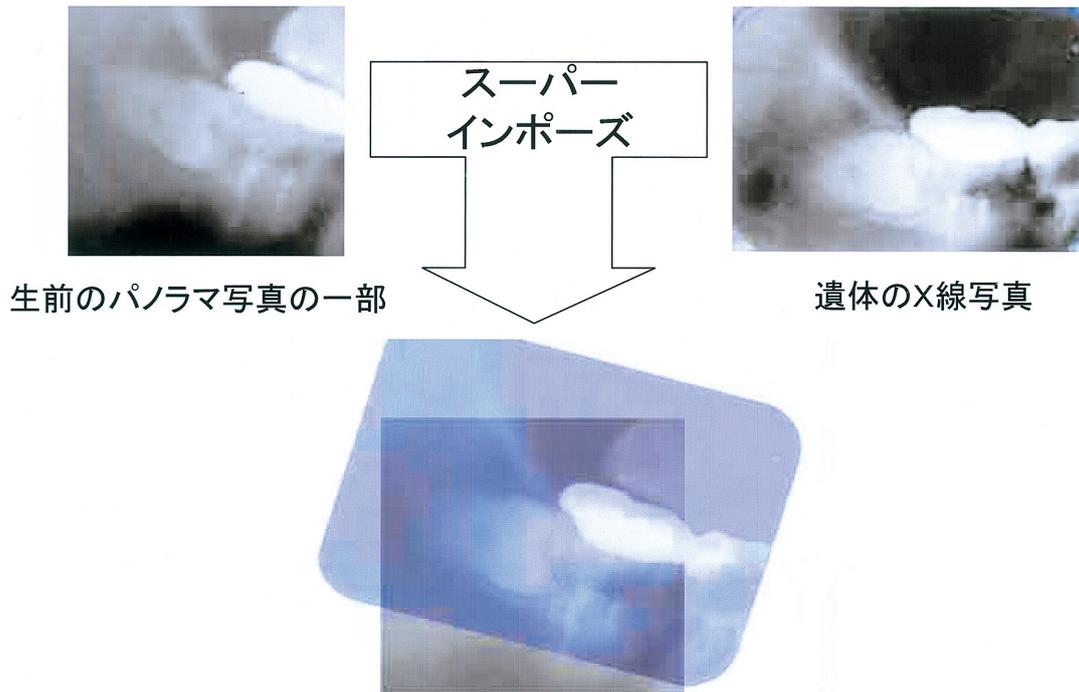


図5 事例4においてスーパーインポーズされた下顎右側第三大臼歯

ら，2007)，照明，換気等，作業環境が必ずしも整備されているとは言い難い。本2事例は，いずれも帯広市で行方不明となり警察に捜索願が出されていた事例である。行方不明となってから死体の発見まで約20日間と共通しているが，内陸部の帯広から十勝川に流されて大津

の海岸までたどり着き，水中に没していた死体が，その腐敗ガスにより浮上してきたものと推定された。

このような腐乱死体の場合，捜索願等から該当すると思われる人物が浮上していても，遺族による身体的特徴からの識別は極めて困難であり，遺族による識別の前

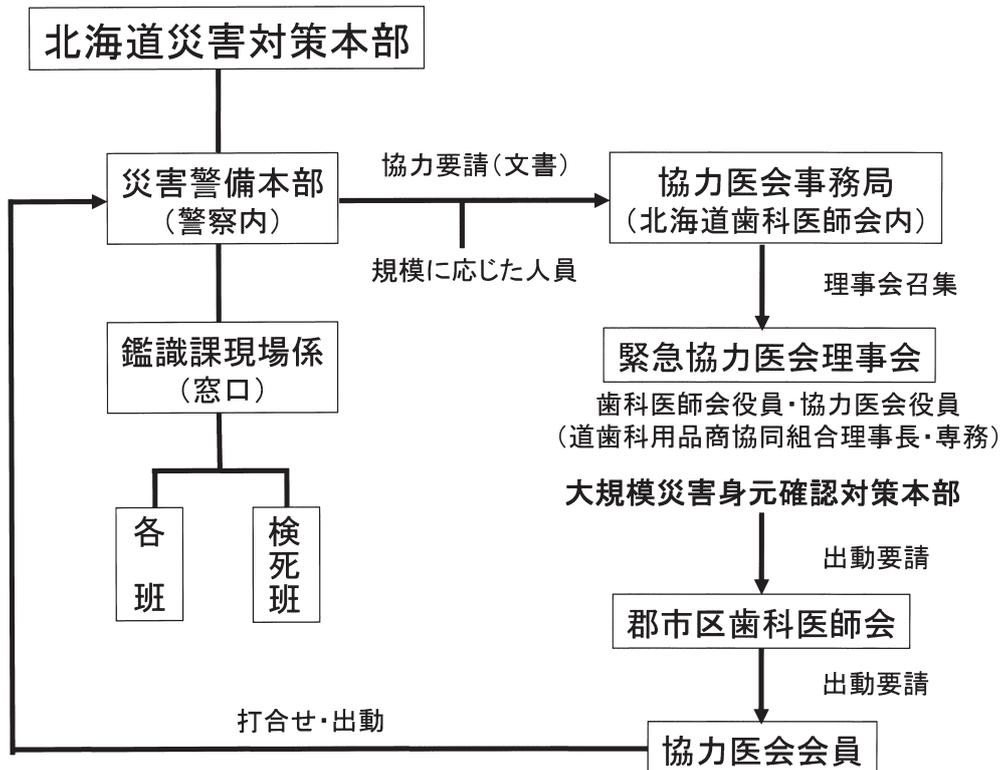


図6 北海道における大規模災害時の措置・協力の手順

に、口腔内所見による異同識別作業を実施するのが通常である。また実際の作業においては腐敗臭に悩まされるが、解剖室等のように十分な換気設備が存在している訳ではなく、加えて本例のような水死体の場合には、作業中に胃や肺に貯留した水分が口腔内に逆流してくることもしばしばで、死体の検査台や排水路など、十分とは言えない環境での作業を強いられるのが現状である。

さらに事例4についての考察を以下に示す。

生前情報と死後情報の比較においては、同種の情報同士、すなわち文字情報は文字情報同士、画像情報であれば画像情報同士で比較することが誤判定を防ぐ有効手段である(花岡, 水口, 1997)。X線所見は生前情報として入手し得る貴重な画像情報であり、種々の形態情報が残されていることから、個人識別における歯科情報の中でも特に確実性の高い根拠の1つであることがこれまでも数多く報告されている(Luntz, 1967; Luntz and Lintz, 1972; Harvey, 1969, 1976; 鈴木ら, 1988; Minaguchi and Hanaoka, 1995)。本事例でも生前のX線写真が入手可能であったため、診療録等の文字情報では比較できない埋伏歯や根管充填の状況等、視覚的にもより多くの一致点を見出すことが可能で、改めてX線写真の有用性について再認識することができた。しかしながら、現状において可搬性X線照射装置の普及が必ずしも十分であるとは言えない。本事例では、北海道十勝歯科医師会の十勝歯科保健センターに常備されていた、いわゆる在宅診療用のX線照射装置(※5)を借用することが可能であったが、いずれの地域においても利用可能な状況にあるとは限らない。加えて、臨床での使用を目的とした器材については、生体と死体との兼用に関する倫理的側面、あるいは衛生面の問題を考慮し、使用法や用途の峻別化についても十分な配慮がなされなければならず、本来であれば個人識別に用途を限定した器材の整備が望まれる。また身元確認作業を行う現場に常に十分な被爆保護設備があるとは考えられず、わが国において可搬性X線照射装置の管理区域外での使用が認められるようになったとは言え(※5)、X線照射に伴う被曝量の点を考慮しても、現在飛躍的に普及しつつある可搬性デジタルX線画像解析装置(Hanaoka et al., 1984)の早期導入が肝要と思われる。

Ⅳ. 結 語

身元不明死体は、大規模災害時に限らず、全国のどこかで毎日発見され、不幸にして現在累積3万体を越えている(花岡ら, 2006)。こうした現状を打破すべく、警

察や海上保安庁等では様々な試みがなされており、近年、必要に応じてweb上での公開身元捜査を行っており、著者らもデジタルデンタルチャート(Hanaoka et al., 2007)の作成等を通じてこれに協力している。一方歯科医師も、歯科的個人識別は社会から求められている新たな役割であると認識し、日本歯科医師会が中心となって警察歯科医のための研修制度を模索するなど、新しい動きも見られている。

しかしながら、現時点での歯科医師による身元確認作業の現実、警察歯科医の存在、協力体制、器材、環境等において未だ千差万別であり、今はそれぞれが与えられた状況の中で、最大限の成果を挙げるべく力を発揮しなければならない。そのためには、自戒の意味を含め、各研修会や実習、ネットワーク(※6)への参加などを通じ、少なくとも歯科的個人識別に関する最新の知識と技術を、常に維持するよう努力することこそが必須であると思われる。

参 考 文 献

- 花岡洋一, 水口 清, 鈴木和男: 法歯学的個人識別の実際—補綴物からのアプローチ—, *クインテッセンスデンタルテクノロジー*, 13, 89-98, 1988.
- 花岡洋一, 水口 清: 身元確認作業に関するマニュアル, *災害時歯科医療救護活動マニュアル* (東京都編), 29-32, 東京都衛生局医療計画部救急災害医療課, 東京, 1997.
- 花岡洋一, 都築民幸, 水口 清: 口腔内所見採取を主目的とした電動昇降式検案台の開発, *J Oral Biosci*, 49: 195, 2007.
- Hanaoka Y, Ueno K, Minaguchi K, Kajiwara M, Sato Y and Oshida M.: Advantage of the digital X-ray system in dental identification of persons with reference to two murder cases, *J Forensic Odontostomatol*, 2: 39-43, 1984.
- 花岡洋一, 梶原正弘, 都築民幸, 高橋信行, 水口 清, 佐藤喜宣: 公開身元捜査における歯科情報の有効活用について, *法科学技術*, 11: 156, 2006.
- Hanaoka Y, Ueno A, Tsuzuki T, Kajiwara M, Minaguchi K, Sato Y.: Proposal for internet-based Digital Dental Chart for personal dental identification in forensics, *Foren Sci Int*, 168: 57-60, 2007.
- Harvey W: The value of keeping accurate dental records, *Probe*, 11, 157-202, 1969.
- Harvey W: Identification after fire, drowning, aircrashes and other disasters. In *Dental Identification and Forensic Odontology* (Ed. Harvey, W.). pp67-87, Henry Kimpton Publishers, London, 1976.
- Luntz L: Dental radiography and photography in identification. *Dent Radiogr Photogr*, 40, 78-84, 1967.
- Luntz L and Lintz P: Dental identification of disaster victims by a dental disaster squad. *J Foren Sci*, 17, 63-69, 1972.
- Minaguchi K and Hanaoka Y.: An identification case of skull and full denture by the method of superimposition and X-ray computed tomography analysis. In: *Vol7. Forensic odontology & anthropology*. Berlin: Dr. Hans-Joachim Koster, 184-7, 1995.
- 鈴木和男: 法歯学的にみた日航機墜落事故, *日法医誌*

40, 495, 1986.

鈴木和男, 花岡洋一, 蔡 東海: パノラマX線写真を用いた個人
識別事例, 日法医誌, 42, 539-545, 1988.

※ 1

群馬県歯科医師会: 遺体の身元を追って一日航機ジャン
ボ機墜落と歯科医師会記録, 前橋市, 1986.

※ 2

兵庫県歯科医師会: 大震災と歯科医療 阪神・淡路大震
災からの報告と提言, 神戸市, 1996.

※ 3

岩瀬博太郎, 北口雅章: 法医学教室からの提言, 千葉大
学大学院医学研究院法医学教室web site, [http://www.m.
chiba-u.ac.jp/class/houi/teigen/vol_01.html](http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/houi/teigen/vol_01.html).

※ 4

[http://osaka.nikkansports.com/news/p-on-tp6-20070810-
239618.html](http://osaka.nikkansports.com/news/p-on-tp6-20070810-239618.html) ;

[http://www.shikoku-np.co.jp/national/social/print.aspx?id=
20061013000173](http://www.shikoku-np.co.jp/national/social/print.aspx?id=20061013000173)

※ 5

医療放射線防護連絡協議会: 在宅医療におけるエックス
線撮影装置の安全な使用に関するQ&Aと解説, 医療放
射線防護連絡協議会ブックレットシリーズ1, 東
京, 1999.

※ 6

<http://www.kyorin-u.ac.jp/univ/user/medicine/legal/FONet/>

大熊 一豊

経歴 昭和33年 7月26日生まれ 池田町出身
昭和56年 東日本学園大学薬学部卒業
昭和62年 東日本学園大学歯学部卒業
昭和64年 大熊歯科医院開院 (池田町)
平成15年 北海道医療大学歯学部非常勤講師
平成17年 北海道医療大学大学院歯学研究科 (社会人) 入学

開業医の傍ら北海道警察歯科協力医として多数の検死や歯科的所見による身元不明遺体の照合を行っている。
平成9年には北海道警察歯科協力医会から感謝状の表彰を受け, また平成13年と19年には釧路方面池田警察署か
らも感謝状を授かる。

〔原著〕

咀嚼運動における平均経路予測モデルの開発

林 一夫, 溝口 到

北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系歯科矯正学分野

Development of a statistical predictive model for chewing cycles

Kazuo HAYASHI, Itaru MIZOGUCHI

Department of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

Abstract

The purpose of this study was to develop a new statistical model to predict mandibular kinematics, especially for chewing cycles. Two subjects without indicators or symptoms of temporomandibular disorders and with normal occlusion and anterior crossbite were selected. The chewing movement of the mouth was recorded by an opto-electric system (TRIMET system). Each curve was modeled as spline function with random coefficients. To determine the optimal number of knots, two criteria were used: DIC (deviance information criteria) and pD (effective number of parameters). The aim was to estimate a typical population curve. Self-modeling regression (SEMOR) was extended to three dimensions to model groups of three-dimensional curves. Each curve was modeled as a spline function using 25 knots, and a population average curve was created using SEMOR. The chewing cycles were modeled using a combination of spline function with random coefficients and SEMOR. These models provide a new tool for the analysis of mandibular kinematics to understand commonalities and difference among subjects.

Key words : Statistical model, chewing cycle, three-dimensional analysis

緒 言

顎運動の解析とその評価は、顎矯正手術の診断や治療方針の決定に不可欠である。近年、計測技術の進歩により下顎の運動を三次元的に記録可能なシステムが広く用いられている（友寄ら, 2002; Saitoh et al., 2007; Oguri et al., 2003; Leader et al., 2003）。これらの解析装置から得られる情報量は非常に多いにもかかわらず、実際はその一部の情報のみを用いてきた。二次元的な解析は臨床家にとって比較的理解しやすく、臨床的にもある程度対応できた。多くの顎運動解析は下顎に規定された単一の任意点に関する二次元的なものであった（中谷ら, 1997; Nagata et al., 2002）。しかしながら、顎運動は三次元的運動であり、生体力学的研究にも三次元的な解析が必要とされている。また複数回の咀嚼運動にお

ける下顎任意点の軌跡に関しても平均的な軌跡を二次元的にモデル化する場合がほとんどであり（志賀ら, 1990）、母集団の平均経路を三次元的に予測できる統計モデルの開発と顎運動解析への応用は、ほとんど行われていない。よって本研究では、スプライン関数を用いたノンパラメトリック回帰モデルおよびSelf-Modeling Regression (SEMOR) モデルを三次元解析に拡張し、平均的な咀嚼経路の三次元的予測が可能な新しい統計モデルを開発するとともに、顎運動解析への応用を試みた。

対象および方法

対象は、骨格的にI級、正常な被蓋関係を有し顎関節に症状の無いボランティア1名（27歳：女性）および北海道医療大学歯科内科クリニック矯正歯科に来院した骨

受付：平成20年3月31日

格性の反対咬合を持つ患者1名(21歳:男性)をそれぞれ選択した。本研究の趣旨を説明し同意が得られた後,6自由度顎運動測定器(TRIMET:東京歯材社)を用い顎運動の測定を行った。計測は被験者の頭部を固定せず自然頭位となるようにリラックスさせた状態で行った。チューインガム1枚を自由に咀嚼させ十分軟化した後,右側,左側ごとに16咀嚼サイクルを記録した。咀嚼開始後4サイクルから13サイクルまでの10サイクルを解析対象とした。図1は,本研究で用いた顎運動測定器(TRIMET)と設定した座標系を示す。本研究では下顎中切歯近心隅角の midpoint (切歯点) の三次元的軌跡(曲線)を用いて新しい統計モデルの開発を行った。図2は,正常被蓋および反対咬合被験者において解析された左側咀嚼運動時の切歯点の全軌跡(10サイクル)を示す(各軌跡の三次元データをY-Z平面に投影し表示している)。本研究に用いられた被験者の左右咀嚼サイクル(切歯点)は正常被蓋および反対咬合被験者それぞれにおいてほぼ左右対称であり,以降の解析は左側咀嚼サイクルについてのみ行った。各サイクルの開口開始点はZ座標を基に志賀ら(1990)の方法に準じて決定した。

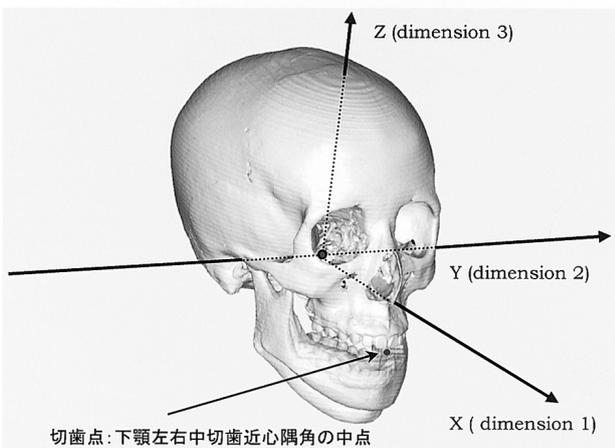
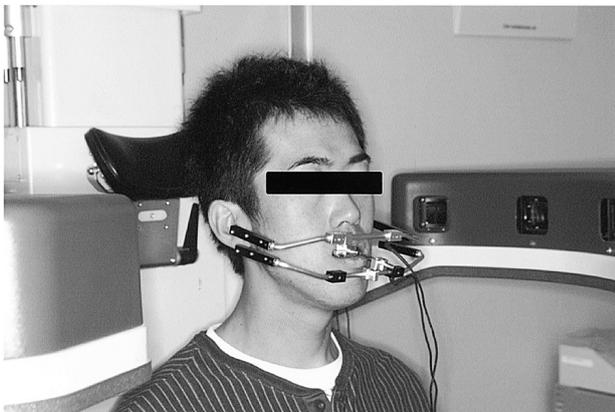


図1:本研究で用いた顎運動測定器(TRIMET)と設定した座標系。X, Y, Z方向をそれぞれdimension 1, 2, 3とした。今回は切歯点の軌跡を解析対象とした。

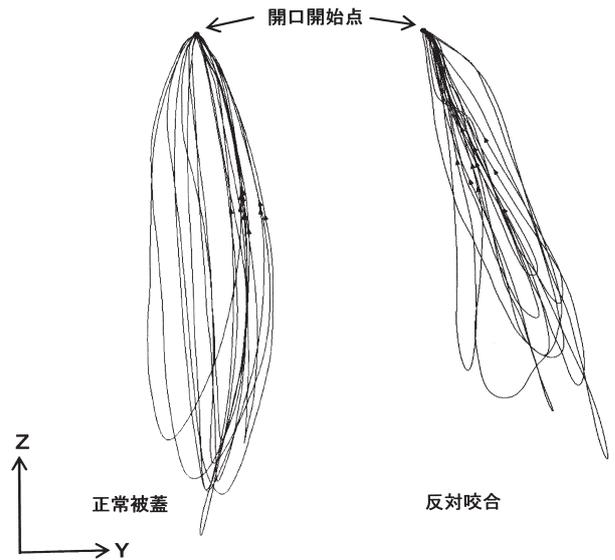


図2:今回計測された左側咀嚼運動時の切歯点の全軌跡(10サイクル)を示す(各軌跡の三次元データをY-Z平面に投影し表示している)。

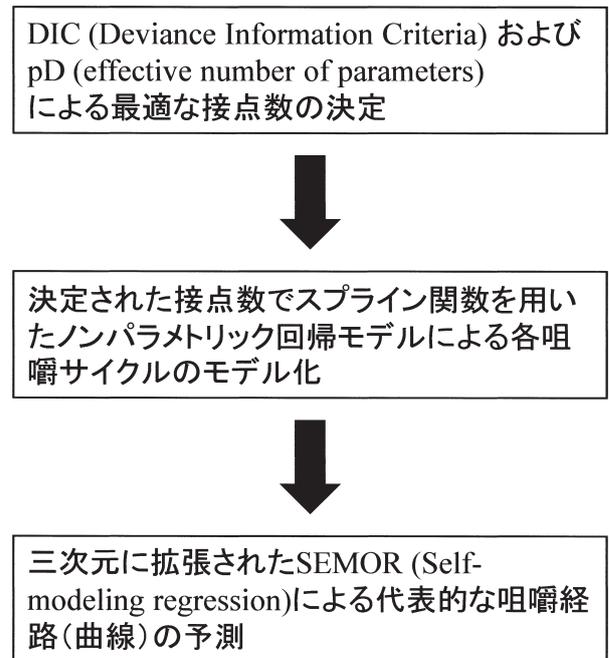


図3:本研究において用いられた三次元平均経路予測モデルの解析フローチャート。

平均経路予測モデルの開発

図3は本研究において新しく開発された三次元的平均経路予測モデルのフローチャートを示す。この予測モデルの特徴としては,スプライン関数を応用したノンパラメトリック回帰モデルと,三次元解析に拡張されたSelf-Modeling Regression (SEMOR)モデルを統合的に用いたことである。

1) 最適な接点数の決定

まず初めに,スプライン関数を適用する場合,最適な

接点数を決定する必要がある。本研究ではDeviance Information Criteria (DIC) と effective number of parameters (pD) を最適な接点数決定の基準とした (Spiegelhalter et al., 2002)。基本的にDICが小さいほど効果的なモデルであり、pDが小さいほど単純なモデルであると考えられる。

2) 各サイクルのモデル化

最適な接点数の決定後、スプライン関数を用いたノンパラメトリック回帰モデルで各サイクルをそれぞれモデル化した。次に、本研究で用いられたノンパラメトリック回帰モデルの正当性を検証する目的で、実測値とモデル曲線の重ね合わせを行った。

3) SEMORによる平均経路の予測

一般的にSEMORは次の式で表わされる。

$$y_{i,j} = f\{\beta_i, g\{m(t_{i,j}, \beta)\}\} + error_{i,j} \quad (1).$$

β_i は変換パラメーターのベクトル、 m と f は一変量パラメトリック関数、 g は非特定の形状関数であり、通常ノンパラメトリック的に評価される。本研究では、SEMORを三次元解析に拡張し、母集団(10サイクル)の平均的な経路を予測した。

結 果

スプライン関数を用いたノンパラメトリック回帰モデルの最適な接点数を決定するためにDICとpDが計算された。表1はその計算結果を示す。接点数を5~30に設定しそれぞれ計算を行った。接点数25においてDICが-7367となり最小の値を示した。pDは1368であった。よって本研究において用いられた被験者における切歯点の軌跡の解析には25の接点数が最適であると決定した。次に本研究で用いられたモデルの正当性を検証する目的で、正常被蓋被験者の1つの実測値と算出されたモデル曲線の重ね合わせを行った。図4はその結果を示す。X, Y, Zの各次元をそれぞれDim 1, Dim 2, Dim 3とした。モデル曲線と実測値は全dimensionでほぼ同一で

表1 最適な接点数の決定に用いられた基準と計算結果

接点数	DIC	pD
5	4883	315
10	-3625	634
15	-5102	850
20	-7325	1170
25*	-7367	1368
30	-6956	1593

* 最適な接点数

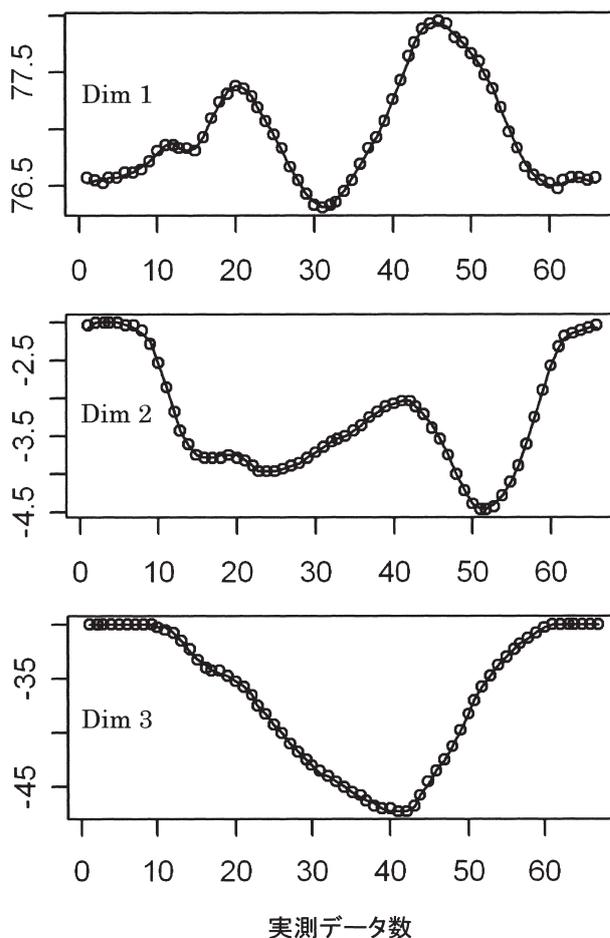


図4 : スプライン関数を用いたノンパラメトリック回帰モデルの正当性を確認する目的で行われた実測値とモデル曲線の重ね合わせ。各点(丸)が実測値を示し、実線がモデル化された曲線を示す。縦軸は各dimensionの座標値、横軸は測定数を示す。モデル化された曲線と実測値は全dimensionでほぼ同一であり、モデルの正当性が確認できた。

あった。この結果は、計測誤差および計算誤差が非常に小さいことを示し、本研究で用いた回帰モデルの正当性が確認された。次に、三次元に拡張されたSEMORを用いて10サイクルの平均的な経路を予測した。本研究で用いられたSEMORは精度よく各dimensionの平均経路を予測できた。図5は、正常被蓋被験者における各dimensionにおける全モデル曲線と算出された平均経路の重ね合わせを示す。平均経路の算出自体は三次元データをそのまま用いたが、理解しやすいようdimension毎に表示した。図6は、反対咬合被験者における各dimensionにおける全モデル曲線と算出された平均経路の重ね合わせを示す。

考 察

顎運動解析は、計測機器の発達により三次元的な解析が可能となってきた。しかしながら、三次元データ解析には数学的に高度な知識が必要とされ、また高度な統計

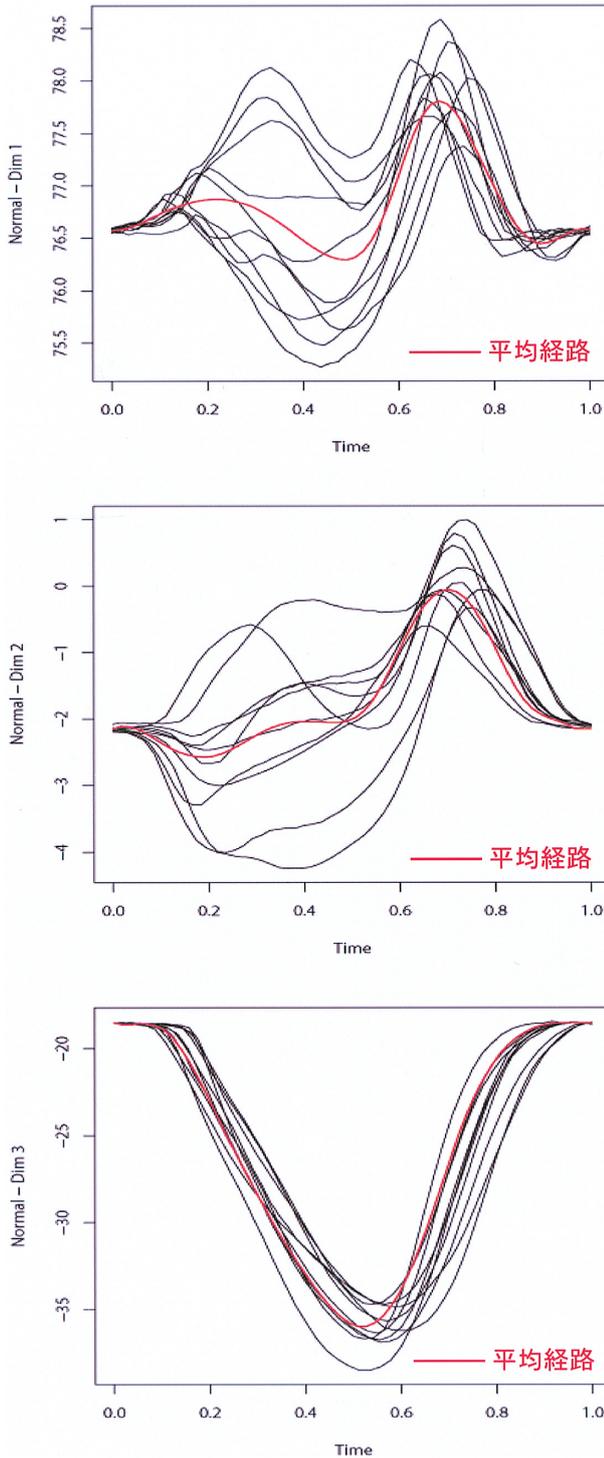


図5：正常被蓋被験者における左側咀嚼サイクルでの各dimensionにおける全咀嚼サイクルと予測された平均経路を示す。黒実線が各咀嚼サイクルを，赤実線が予測された平均経路を示す。縦軸には各座標値，横軸にはサイクルの継続時間を示す（0 = 開口開始時，1 = 終了時）。

処理も生体の機能的な動きを解析する手段としての存在意義が大きくなってきている。近年，曲線などの集合体から得られた抽出点の形状を解析するノンパラメトリック解析への関心が高まっており，興味の対象としてその曲線自体に焦点を当てた手法は，functional data analysisとして知られている（Ramsay and Silverman, 1997）。変

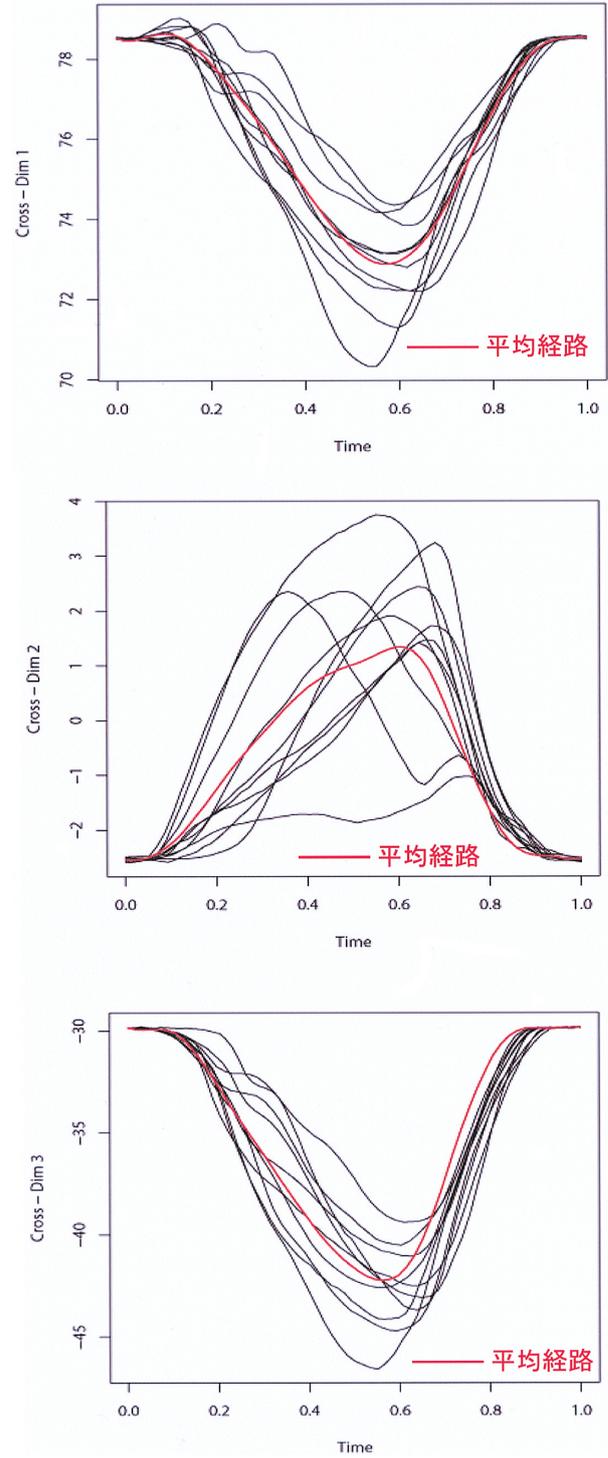


図6：反対咬合被験者における左側咀嚼サイクルでの各dimensionにおける全咀嚼サイクルと予測された平均経路を示す。黒実線が各咀嚼サイクルを，赤実線が予測された平均経路を示す。縦軸には各座標値，横軸にはサイクルの継続時間を示す（0 = 開口開始時，1 = 終了時）。

量係数を用いたスプライン関数などのモデル化の手法は，個々の曲線が不規則にサンプリングされた点群で構成される場合に効果的である（Rice and Wu, 2001）。切歯点や顎頭点など顎運動解析に用いられてきた様々な運動の軌跡も不規則にサンプリングされたデータがほとんどである。志賀ら（1990）は二次元の咀嚼経路データを

もとに中心咬合位から開口位までを10分割し、不規則な点データを規則的な点データに変換し解析を行った。この手法はデータの補間を線形的な計算により求めているため実際の値からのずれが生じると考えられる。比較的単純な形状を示す軌跡の解析においてはあまり問題にならないと思われるが、複雑な形状解析に応用することは難しい。本研究では、スプライン関数を用いたノンパラメトリック回帰モデルを用いることによって不規則データを直接解析でき、より精度よく各サイクルをモデル化することができた。また、本研究ではSEMORを用いて複数の軌跡を代表する平均経路を算出することができた。一次元のSEMORについては幾つか報告されているが (Guardabasso et al., 1998; Lindstrom, 1995)、二次元解析への応用はほとんど報告されていない (Ladd and Lindstrom, 2000)。今回我々は、SEMORをさらに三次元解析まで拡張させ顎運動解析に応用した。この結果は更なる拡張が可能であることを示している。顎運動は多次元の運動である。時間軸やその他のパラメーターを含めた形での多次元解析が、本研究による手法を用いることによって可能になると考えられる。Buschangら (2000) は、咀嚼サイクルの定量化においてその代表的な曲線を得るためにmultiple objective criteriaを基にした新しい手法をすでに開発している。本研究との大きな違いはスプライン関数を用いたかどうかである。スプライン関数は曲線のフィッティングにおいて最適な方法であると認識されており (Lindstrom, 1995)、より効果的に曲線の近似が行える。

本研究による手法を用いて平均的な曲線 (経路) を異なった母集団で求めることにより、より詳細で精度のよい比較評価が行えると考えられる。算出された平均経路間における違いは、いくつかの評価パラメーターで解析することができる。スプライン関数の最適な接点数の決定に用いられたDICやpDもそのパラメーターとして用いることができる。また、接点毎の95%区間を設定し、その値がゼロ点を含むかどうかなどでも評価が可能である。本研究では、開口初期と閉口終末期以外の咀嚼経路において正常被蓋被験者と反対咬合被験者間に統計学的に有意な違いが認められた。しかしながら本研究のサンプル数は各1名であり、今後、大きな母集団での評価が必要である。

本研究では、スプライン関数を用いたノンパラメトリック回帰モデルと三次元へと拡張されたSelf-Modeling Regression (SEMOR) モデルを複合的に用いることによって顎運動基準点の平均的な経路を予測する新しい統計モデルの開発を行い、その臨床応用の可能性を検討し

た。本研究における方法は、顎運動解析の新たな評価基準を提供し、より詳細で定量的な評価法を提供することができると考えられる。

文 献

- Buschang PH, Hayasaki H and Throckmorton. Quantification of human chewing-cycle kinematics. Arch Oral Biol 45 : 461-474, 2000.
- Guardabasso V, Munson PJ and Rodbard D. A versatile method for simultaneous analysis of families of curves. FASEB J 2 : 209-215, 1988.
- Ladd WM, Lindstrom MJ. Self-modeling for two-dimensional response curves. Biometrics 56 : 89-97, 2000.
- Leader JK, Boston JR, Debski RE and Rudy TE. Mandibular kinematics represented by a non-orthogonal flating axis joint coordinate system. J Biomech 36 : 275-281, 2003.
- Lindstrom MJ. Self-modeling with random shift and scale parameters and a free knot spline shape function. Statistic in Medicine 14 : 2009-2021, 1995.
- Nagata M, Yamasaki Y, Hayasaki H and Nakata M. Incisal and condylar paths during habitual mouth opening movement of children with anterior reverse bite in the primary dentition. J Oral Rehabil 29 : 64-71, 2002.
- 中谷 豊, 中村俊弘, 石川晴夫. 骨格性反対咬合者の咀嚼リズム. 日矯歯誌56 : 170-170, 1997.
- Oguri Y, Yamada K, Fukui T, Hanada K and Kohno S. Mandibular movement and frontal craniofacial morphology in orthognathic surgery patients with mandibular deviation and protrusion. J Oral Rehabil 30 : 392-400, 2003.
- Ramsay J, Silverman B. Functional data analysis. New York ; Springer 1997.
- Rice JA, Wu CO. Nonparametric mixed effects models for unequally sampled noisy curves. Biometrics 57 : 253-259, 2001.
- Saitoh I, Tokumori J, Hayasaki H, Iwase Y, Raoquig H, Yamasaki Y and Nonaka K. Correlations between incisor and condylar movements during lateral excursion in children with primary dentition. J Oral Rehabil 34 : 800-806, 2007.
- 志賀 博, 小林義則. 咀嚼運動の分析による咀嚼機能の客観的評価に関する研究. 補綴誌 34 : 1112-1126, 1990.
- Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin B and Van der Linde A. Bayesian Measures of Model Complexity and Fit. J R Stat Soc, Ser B 64 : 583-616, 2002.
- 友寄裕子, 萬代弘毅, 菅原準二, 三谷英夫. 下顎非対称を伴う骨格性下顎前突症の咀嚼運動経路の特徴 —顎顔面・顎関節形態および咬合状態との関連性—. Orthodontic Waves 61 : 367-391, 2002.



林 一夫

北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系歯科矯正学分野

略歴

平成7年3月 北海道医療大学歯学部卒業

平成11年3月 北海道医療大学大学院歯学研究科歯学専攻博士課程修了・学位取得

平成11年4月 北海道医療大学歯学部矯正歯科学講座 助手

平成15年10月 ミネソタ大学歯学部口腔科学科 客員研究員（平成17年9月まで）

平成18年1月 北海道医療大学歯学部矯正歯科学講座 講師（現在に至る）

所属学会

日本矯正歯科学会・認定医・指導医

日本顎関節学会

〔原著〕

歯科衛生士養成機関における集団リフレクションの導入

長田 真美¹⁾, 五十嵐清治^{1),2)}, 沢辺千恵子¹⁾, 大山 静江¹⁾, 岡橋 智恵¹⁾, 植木 沢美¹⁾, 安彦 善裕³⁾¹⁾北海道医療大学歯学部附属歯科衛生士専門学校²⁾北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系小児歯科学分野³⁾北海道医療大学個性差医療科学センター

Introduction of group reflection to dental hygienist students

Mami NAGATA¹⁾, Seiji IGARASHI^{1),2)}, Chieko SAWABE¹⁾, Shizue OHYAMA¹⁾,
Tomoe OKAHASHI¹⁾, Takumi UEKI¹⁾, Yoshihiro ABIKO³⁾¹⁾Dental Hygienist School Attached to School of Dentistry Health Sciences University of Hokkaido²⁾Dental Hygienist School Attached to School of Dentistry Dept.of Oral & Development, Division of Pediatric Dentistry³⁾Division of Oral Medicine & Pathology, Department of Dental Science, Institute of Personalized Medical Science, Health Sciences University of Hokkaido

Abstract

The present study investigated the effects of group reflection on the education of dental hygienist students. The level of Critical Thinking (CT) was assessed by questionnaires to examine the effectiveness of the training in 46 dental hygienist students. The students were divided into two groups for short and long periods after the group reflection. In 22 out of the 46 students, the CT was evaluated just before and immediately after the group reflections were performed (group A). In the other 24 students, the CT was evaluated immediately after and one month after the reflections (group B). The statistical analysis was performed between the just before and immediately after administrations in group A, and between immediately after and one month after them in group B. The CT level statistically was significantly higher immediately after the reflections than just before the reflections. The score was significantly lower in the students one month after the reflections than immediately after the reflections. The results indicate that group reflections may be an effective method in the education of dental hygienist students. The group reflection should be embedded continuously in the education curriculum of dental hygienist school to ensure the maximum effect.

Key words : Clinical Training, Reflection, Critical thinking

緒 言

歯科衛生士養成機関における臨床実習は、学生が臨床を理解し、諸状況に対応できる歯科衛生士としての資質を形成するための体験を中心とした教育課程である。学生が臨床で直面する問題は、「多義性」、「個別性」、「動的」といった特性を有しており、解決するには歯科領域の専門的知識・技能に加えて、「客観性」、「複眼性」、「柔軟性」といったクリティカルシンキング（批判的思考 Critical Thinking 以下CT）の知識・技術・態度

（志向性）が必要である。

CTの志向性を高めるための有効な方法にリフレクション（reflection: 振り返り）がある（津田, 前田, 2006; Burns and Bulman, 2005; Miller and Babcock, 2002）。リフレクションでは、臨床実習現場で直面した問題や疑問を含む体験を一連の問いかけで構成されているガイドラインに沿いながら振り返る。リフレクションには、自分ひとりで自分の実践を振り返る自己リフレクションと、仲間と協同して振り返る集団リフレクション、2人ないし3人で対話しながら進める対話リフレクションと

受付：平成20年3月31日

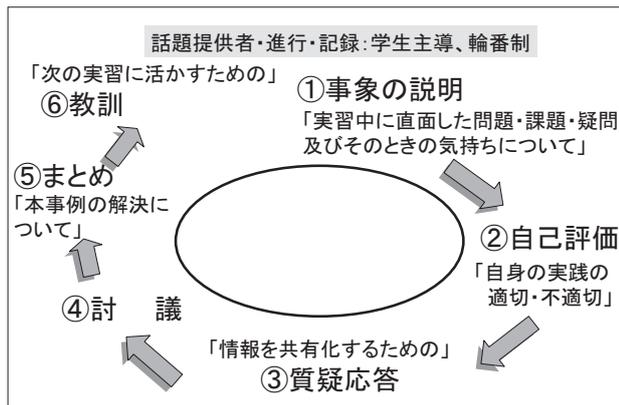


図1：リフレクションの実施過程

学生がガイドラインに沿って実習体験を振り返り、学生自身あるいは他者から問題提起された実践事例や疑問を討議しながら解決する学習過程であり、学習支援者（ファシリテーター）として教員が加わる

があるが、集団で行うものの方が有効であると言われている（澤本，田中，1999；福島，2002；Ulrich and Glendon, 2002）。リフレクションはこれまで医学，看護，福祉などの分野での導入が試みられてきており（Wilson and Ayers, 2004；井上ら，2005；真鍋，木野，2004；真鍋，2005），いずれもCT志向性向上への有効性が示唆されている。しかしながら，リフレクションの有効性を歯科衛生士教育で検証した報告はみられない。また，評価対象となるCTの概念や構成要素も多様であり，このこともリフレクションのCTへの効果を検証する際の障害となっている（道田，2003；野地，牧本，2002；Gaber son and Oermann, 2002）。

本研究では，歯科衛生士臨床教育で，実習後に行う集団リフレクションがCT志向性の向上に有効であるか否かを検討することを目的とした。リフレクションの実施に当たっては，成人学習論，社会的構成主義，認知心理学から構成したオリジナルのガイドラインをリフレクションのツールとして作成し，CT志向性の評価は「優れた思考力をもつ人の10の特性」を提唱したD'Angelo（1971）の概念をZechmeister and Johson（2003）が定義し具体化した項目，および廣岡ら（2000）の「クリティカルシンキング志向性尺度」を西田（2004）が看護学生の学習場面に適するように修正した30項目を質問紙として用い，ガイドラインの有効性について考察した。

対象および方法

1. 対象：2年課程歯科衛生士専門学校第2年次生46名を対象とした。

対象学生には事前に説明を行った上で，臨床実習期間に集団（5～6名）リフレクションを実施した。集団リフレクションは学生がガイドライン（図1）に沿って実

表1：批判的思考（クリティカルシンキング Critical Thinking：CT）志向性の10のカテゴリ（D'Angelo, 1971）

- | | |
|---|----------|
| ① | 知的好奇心 |
| ② | 客観性 |
| ③ | 開かれた心 |
| ④ | 柔軟性 |
| ⑤ | 知的懐疑心 |
| ⑥ | 知的誠実さ |
| ⑦ | 筋道を立てる |
| ⑧ | 追求心 |
| ⑨ | 決断力 |
| ⑩ | 他者の立場の尊重 |

習体験を振り返り，学生自身あるいは他者から問題提起された実践事例や疑問を討議しながら解決する学習過程であり，学習支援者（ファシリテーター）として教員が加わる。なおこのような学習過程は，経験を重視し，混乱し錯綜した状況を解決する過程の中で経験の意味づけを行うJohn Dewey（1955）の「反省的思考」の概念に準拠しており，曖昧で不明確な経験をより知性的な経験へと変容させる過程である。

本研究では同一期間内における2つの異なる条件下でのリフレクション効果をみるために，学生を臨床実習ローテーションに合わせて2グループに分けた。学生A群22名を対象にリフレクションの実施前と実施直後にCT志向性を計測した。また学生B群24名を対象にリフレクションの実施直後と実施1ヶ月後にCT志向性を計測し，両者のCT志向性の変化を定量的に比較・検討した。なお，本調査期間中，A群はグループ単位で実習を行い，B群は校外の臨床実習施設にて個々別々に実習を行っている。

2. 調査方法：調査はD'Angelo（1971）の「クリティカルな思考をする人の特性」10のカテゴリ（表1）をZechmeister and Johson（2003）が具体化した項目，および廣岡ら（2000）の「クリティカルシンキング志向性尺度」を西田（2004）が看護学生の学習場面に適するように修正した30項目を質問紙として利用した。質問項目はLikert法（三浦，森，1990）を用いた。1つの質問項目については5つの選択肢「あてはまる・少しあてはまる・どちらでもない・あまりあてはまらない・あてはまらない」を用いる5件法（表2）で回答を求め，数量化の方法は5つの選択肢に1～5までの数値を与えて尺度値にした。被験者は各質問項目に設けられている選択肢の中から，該当するものを1つだけ選び，被験者の得点は応答した選択肢に与えられている数値によって表した。なおCT志向性に対する10のカテゴリ（表1）と質問30項目（表2）の関連は表3に示したとおりである。統計処理は，SPSS11.0Jを使用した。

3. 倫理的配慮：調査対象者には事前に調査目的および

表2：批判的思考 (CT)・志向性を調査したアンケート項目

あなた自身に当てはまるものに○をつけてください。
 あてはまる…5 少し当てはまる…4 どちらでもない…3
 あまりあてはまらない…2 あてはまらない…1

1. 他の人が気にもかけないことに疑問をもつ……………	5	4	3	2	1
2. 新しいことにチャレンジするのが好きである……………	5	4	3	2	1
3. 学習内容に関係なくても参考になりそうな分野の本を探し読む……………	5	4	3	2	1
4. 何かを決める時には冷静な態度で、感情的になることはない……………	5	4	3	2	1
5. 判断を下す時、相手の立場の配慮よりも事実や証拠を重視する……………	5	4	3	2	1
6. 物事を決める時気に入らなくても正しい判断であれば納得する……………	5	4	3	2	1
7. 何事にもよい面と悪い面があるので両面を見て考える……………	5	4	3	2	1
8. 議論の時にはみんなが納得できる結論を出そうとする……………	5	4	3	2	1
9. 重要な判断をする時には多くの意見を参考にする……………	5	4	3	2	1
10. たとえ意見の合わない人の話にも耳を傾ける……………	5	4	3	2	1
11. 必要に応じて妥協することもできる……………	5	4	3	2	1
12. 1つの方法で問題解決しない時はいろいろなやり方を試みる……………	5	4	3	2	1
13. 授業で習うことであっても内容を疑わずに信じ込んだりしない……………	5	4	3	2	1
14. 十分な証拠が出されるまでは結論を出さないし行動もしない……………	5	4	3	2	1
15. 根拠が弱いと思える主張に対しては他の可能性を追求する……………	5	4	3	2	1
16. 相手が誰でも間違った考え方の人にはそれを指摘できる……………	5	4	3	2	1
17. 自分とは別の意見を理解しようと努める……………	5	4	3	2	1
18. 自分の立場が悪くなくても正しいことは支持する……………	5	4	3	2	1
19. 話のポイントをつかみ簡潔に物事を伝えることができる……………	5	4	3	2	1
20. 話を聞いたり人に話す時には論理的な理解を心がけている……………	5	4	3	2	1
21. 結論は根拠に基づき無理な論理の飛躍はしない……………	5	4	3	2	1
22. 問題を解決することに一所懸命になる……………	5	4	3	2	1
23. 考え得る限りすべての事実や証拠を調べる……………	5	4	3	2	1
24. 他の人があきらめてもお答えを探し求め続ける……………	5	4	3	2	1
25. 結論を出すときに迷うことはない……………	5	4	3	2	1
26. 根拠に基づいた行動をとる……………	5	4	3	2	1
27. いったん決めたことは最後までやりぬく……………	5	4	3	2	1
28. 他の方の考えを尊重することができる……………	5	4	3	2	1
29. 他の方が出した優れた主張や解決案を受け入れる……………	5	4	3	2	1
30. 自分の考えは様々な考えの中の1つにしかすぎない……………	5	4	3	2	1

質問項目はLikert法を用いた。1つの質問項目については5つの選択肢を用いる5件法で回答を求め、数量化の方法は5つの選択肢に1～5までの数値を与えて尺度値にした。被験者は各質問項目に設けられている選択肢の中から、該当するものを1つだけ選び、被験者の得点は応答した選択肢に与えられている数値によって表した。

個人情報保護に関する説明、および得られたデータや調査協力の有無に関わらず、成績等には一切関与しない旨の説明を行い、同意を得た上で調査を実施した。なお教育の平等性を維持するために、最終的にはA・B両群が均等になるようにリフレクションを行った。また、同意の得られなかった学生にも同様にリフレクションを実施した。なお本調査を行うに当たり北海道医療大学歯学部倫理委員会の承認を得た。

結 果

リフレクション実施直後に実施前と実施直後にCT志向性を測定した学生A群 (図2) とリフレクション実施直後と実施1ヶ月経過した後に測定した学生B群 (図3) に対し、それぞれのCT志向性の変容を比較・検討した。その結果、リフレクション実施前と実施直後の測定の比較では、②客観性 (何事かを決める時、感情や主観によらず、客観的に決めようとする)、③開かれた心

(いろいろな立場や考え方を考慮しようとする)、④柔軟性 (自分のやり方、考え方を自在に改めることができる)、⑥知的誠実さ (自分と違う意見でも、正しいものは正しいと認めることができる)、⑧追求心 (決着がつくまで考え抜いたり議論をしたりする)、⑩他者の立場の尊重 (他者の方が正しい場合、それを認めることができる) の6つのカテゴリにおいて、実施直後の方が有意に高い値を示した ($p<0.05$) (図2)。

一方、リフレクションの実施直後と実施1ヶ月経過した後の比較 (学生B群) では、④柔軟性、⑩他者の立場の尊重のカテゴリでは向上がみられたが、⑦筋道立っている (きちんとした論理を積み重ねて結論に達しようとする) のカテゴリが低下していた ($p<0.05$) (図3)。

考 察

1) リフレクションとその導入について

リフレクションには、自己リフレクションと集団リフ

表3：批判的思考 (CT)・志向性10のカテゴリとアンケート30項目との関連

-
- | | |
|--|--|
| <p>① 知的好奇心：いろいろな問題に興味を持ち、答えを探そうとすること</p> <p>1. 他の人が気にもかけないことに疑問をもつ</p> <p>2. 新しいことにチャレンジするのが好きである</p> <p>3. 学習内容に関係なくとも参考になりそうな分野の本を探し読む</p> <p>② 客観性：何事かを決める時、感情や主観によらず、客観的に決めようとする</p> <p>4. 何かを決める時には冷静な態度であり、感情的になることはない</p> <p>5. 判断を下す時、相手の立場の配慮よりも事実や証拠を重視する</p> <p>6. 物事を決める時気に入らなくても正しい判断であれば納得する</p> <p>③ 開かれた心：いろいろな立場や考え方を考慮しようとする</p> <p>7. 何事にもよい面と悪い面があるので両面を見て考える</p> <p>8. 議論の時にはみんなが納得できる結論を出そうとする</p> <p>9. 重要な判断をする時には多くの意見を参考に</p> <p>④ 柔軟性：自分のやり方、考え方を自在に改めることができる</p> <p>10. たとえ意見の合わない人の話にも耳を傾ける</p> <p>11. 必要に応じて妥協することもできる</p> <p>12. 1つの方法で問題解決しない時はいろいろなやり方を試みる</p> <p>⑤ 知的懐疑心：十分な証拠が出されるまでは、結論を保留すること</p> <p>13. 授業で習うことであっても内容を疑わずに信じ込んだりしない</p> <p>14. 十分な証拠が出されるまでは結論を出さないし行動もしない</p> <p>15. 根拠が弱いと思える主張に対しては他の可能性を追求する</p> <p>⑥ 知的誠実さ：自分とは違う意見でも、正しいものは正しいと認めることができる</p> <p>16. 相手が誰でも間違った考え方の人にはそれを指摘できる</p> <p>17. 自分とは別の意見を理解しようと努める</p> <p>18. 自分の立場が悪くなくても正しいことは支持する</p> <p>⑦ 筋道立っていること：きちんとした論理を積み重ねて結論に達しようとする</p> <p>19. 話のポイントをつかみ簡潔に物事を伝えることができる</p> <p>20. 話を聞いたり人に話す時には論理的な理解を心がけている</p> <p>21. 結論は根拠に基づき無理な論理の飛躍はしない</p> <p>⑧ 追求心：決着がつくまで考え抜いたり議論をしたりすること</p> <p>22. 問題を解決することに一所懸命になる</p> <p>23. 考え得る限りすべての事実や証拠を調べる</p> <p>24. 他の人があきらめてもなお答えを探し求め続ける</p> <p>⑨ 決断力：証拠に基づいてきちんと結論をくだすことができる</p> <p>25. 結論を出すときに迷うことはない</p> <p>26. 根拠に基づいた行動をとる</p> <p>27. いったん決めたことは最後までやりぬく</p> <p>⑩ 他者の立場の尊重：他者の方が正しい場合は、それを認めることができる</p> <p>28. 他者の考えを尊重することができる</p> <p>29. 他者が出した優れた主張や解決案を受け入れる</p> <p>30. 自分の考えは様々な考えの中の1つにしかすぎない</p> | <hr/> <p>D'Angelo (1971) の「クリティカルな思考をする人の特性」10のカテゴリとZechmeister and Johnson (2003) が具体化した項目、および廣岡ら (2000) の「クリティカルシンキング志向性尺度」を西田 (2004) が修正した30項目との関連を示した。</p> |
|--|--|
-

レクション、対話リフレクションがある (澤本, 田中, 1999)。本研究では集団リフレクションによる手法を用いた。臨床実習において直面した身近な問題を解決するには、まず個々によるリフレクション、すなわち自己リフレクションを行う必要がある。しかし、これには学習者の性格や経験、既有知識によるバイアス (bias: 偏見) がかり、冷静に自己と向き合うことが困難であり (真鍋, 木野, 2004), 自己観察の盲点という限界

(福島, 2002) がある。このため自己リフレクションでは問題を解決するための十分な教育効果が得られるとは言い難い。

一方、集団リフレクションでは個人の考えに、複数の他者の視点が加わることにより、より高い効果が期待できる (Ulrich and Glendon, 2002; 佐藤, 2003)。すなわち、集団リフレクションでは、自分自身では解決が困難な課題や疑問、問題などに対し、他者の多様な考え方や

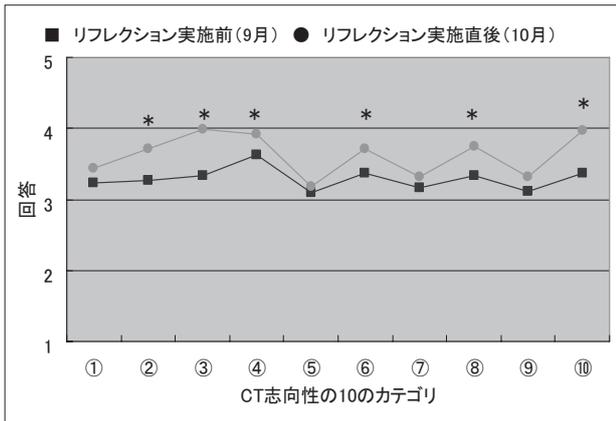


図2：学生A群におけるCT志向性の比較

リフレクション実施前と実施直後の測定の比較では、②客観性、③開かれた心、④柔軟性、⑥知的誠実さ、⑧追求心、⑩他者の立場の尊重の6つのカテゴリにおいて、実施直後の方が有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。

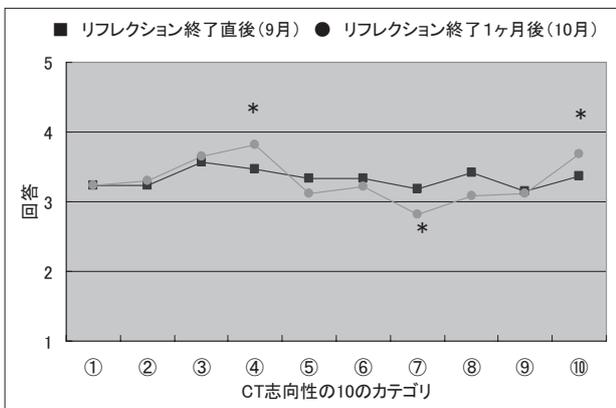


図3：学生B群におけるCT志向性の比較

リフレクションの実施直後と実施1ヶ月経過した後の比較では、④柔軟性、⑩他者の立場の尊重のカテゴリでは向上がみられたが、⑦筋道立っているのカテゴリが低下していた ($p < 0.05$)。

自分自身とは違う見方を通して解決される可能性が高い (太田, 2001)。実際に、集団によってCT能力を向上させる効果が、事例検討によって示されており (近藤ら, 2001)、本研究においてもCT志向性の向上には集団によるリフレクション効果の大きいことが示された (図2)。

今回の集団リフレクションでは、学生同士 (水平方向) で行うPeer-leadership (Bos, 1998) と、ファシリテータの支援 (垂直方向) によるClinical supervision (Faugir, 1994) があるが、水平と垂直両方向からの効果 (Granott, 1993; 佐藤, 2003) を期待してPeer-leadershipとClinical supervisionの両者を導入した。Peer-leadershipには、自身の考えを他者の多様な考えと照合させることで、自らの問題の捉え方を再構成し、問題を解決できる (池西, 2001; 渋谷, 2001) という利点がある。しかし、他者の多様な視点を取捨選択する学生の判断力の程度には違いがあること (Burbles and Berk, 1999) や、課題が高次の場合には学生だけの相互作用では解決

できないこと、メンバー間が対立的な状態では解決過程の停滞を生じる (渋谷, 2001) などの欠点がある。

一方、Clinical supervisionでは、経験の豊富な熟練した専門家と共に仕事内容を検証する過程を通して、同じ成長段階にある他者からの助言以上の専門的知識を広げ、技術を伸ばす利点がある (Faugier, 1994)。しかし反対に、指導者から考え方を否定された学生は不安を生じ、その結果CT能力の向上を妨げてしまうという欠点のあることも報告されている (正木, 2002; Henderson et al., 2002)。そこで本研究においては、それぞれの欠点を補うために両者を組み合わせ、学習者間や学習者と指導者間に水平・垂直的な相互作用を生起する環境 (Granott, 1993) を形成する方法を用いた。このような方法により、学生自身の体験事例から提起された課題や疑問に対し、水平的・垂直的なコミュニケーションを図りながら協同的に解決する過程 (Henderson et al., 2002) を経て、それを繰り返すことによって、CT志向性の向上が図られたものと推察された。

2) 学生A群とB群におけるリフレクションの差異

リフレクションを実施直後に行った学生A群の結果では、CT志向性の中の②客観性、③開かれた心、④柔軟性、⑥知的誠実さ、⑧追求心、⑩他者の立場の尊重の6つのカテゴリの向上が見られた (図2)。このことは今回採用した集団リフレクションがCT志向性の向上に効果的であることが示された。

経験の少ない学生は、臨床現場で直面した問題に対し、これまでの慣習や思い込みを背景にして、偏った考え方や自己中心的な考え方の中で解決を図っていると推測される。このことが問題解決を困難にしているということを、学生に認識させることが必要である (野地, 牧本, 2002)。しかし、集団リフレクションを行うことにより、学生は自分自身と他者の見方や考え方を比較することが可能となり、自身の考え方に偏りのあることが認識できたと思われる。さらに、このような学生同士のコミュニケーションは、CT志向性を強化する要因の一つとなり (Alfalo, 2003)、視野が広がり、物事を客観的に分析・判断しようというCT志向性の向上に貢献したものと思われた。その結果、実習中に生じた課題や疑問に対して、③開かれた心の下、②客観的に、かつ④柔軟に受け止め、⑩他者の立場を尊重して、⑥誠実に⑧追求するといったCT志向性が向上したと推測された (図2)。

一方、リフレクション実施後約1ヶ月間、校外の臨床実習施設において個別に実習を行っている学生B群の調査では、④柔軟性、⑩他者尊重は向上していたが、反対

に⑦筋道立てのカテゴリは低下を示した(図3)。このような結果は、CT志向性と臨床実習施設が望んでいる要件や態度の相違、隔たりにその原因があるのではないかと推察された。すなわち臨床実習施設で望まれる態度は、種々に変化する臨床現場での行動の基盤になる、④自分のやり方や考え方に固執せず、必要に応じて改める柔軟な態度や、⑩自分より優れた主張や解決策を素直に受け入れる態度である。B群が集団リフレクションを実施して1ヶ月経過後においても、この2つのカテゴリが向上したのは、実習体験を継続する上で必要な態度であることを学生自身が認識し、継続することで強化された結果であると推察された。

また、臨床実習での学習は、潜在的に未知の要素を多く包摂した不確定な状況であり、事前に計画することが困難な状況である(藤岡ら, 1996)。また臨床では流動的な現場に柔軟に適応できる人材育成が求められており、学内で学んだことをそのまま再現することは難しい(藤田ら, 1998)。このため臨床実習では計画的、論理的、系統的に遂行することが困難であり、CT志向性の⑦筋道立てのカテゴリが、実習現場で活用しきれず低下したものと推察された。

さらに、A群とB群のCT志向性の結果の違いと学習環境における相互作用の形態から考察すると、集団リフレクション実施群(A群)は水平的と垂直的の混合型であるのに対し、A群が集団リフレクションを実施している同期間中、B群の学生は個別に校外臨床実習施設で実習しているので、自己内に限局・円環された反省、あるいは指導者との垂直的な相互作用のみの関係にある。このため相互作用の形態の違いによって、CT志向性に差が生じたものと判断された。以上のことから、CT志向性は学習環境に左右されやすく、多様な環境下にある臨床実習では学生が臨床現場に適応する過程で漸次変容することが示唆された。

結 論

我々は2年課程歯科衛生士養成機関の2年次生を対象に、臨床実習に集団リフレクションを導入し、その教育的効果をCT志向性の変容から分析・検討したところ、以下のことが明らかとなった。

1. 集団リフレクションの実施前と実施直後との比較では、CT志向性の「客観性」、「開かれた心」、「柔軟性」、「知的誠実さ」、「追求心」「他者への尊重」の6つのカテゴリでの向上がみられたことから、CT志向性の形成・向上の学習方略としては、集団で行う

リフレクションが効果的であることが示唆された。

2. 集団リフレクション実施直後と1ヶ月経過後との比較においては、CT志向性の「柔軟性」、「他者への尊重」のカテゴリにおいてのみ有意に向上したが、「筋道を立てる」のカテゴリでは低下した。

以上のことから、CT志向性は学習環境の影響を受けやすく、臨床現場に適応していく過程で徐々に変容することが示唆された。

文 献

- Alfalo R (江本愛子): 看護場面のクリティカルシンキング (Critical Thinking in Nursing: A Practical Approach). 医学書院: 2003, 23-29.
- Bos S. Perceived benefits of peer leadership as described by junior baccalaureate nursing student. *Journal of Nursing Education* 37: 189-191, 1998.
- Burbles NC and Berk R. Critical thinking and Critical Pedagogy: Relations, Differences, and limits. T.s. popkewitz, and Lfendler (ed) *Changing Terrains of knowledge and politics*. New York and London: Routledge. 1999
- Burns S and Bulman C (田村由美, 中田康夫, 津田紀子): 看護における反省的实践 専門的プラクティショナーの成長 (Reflective Practice in Nursing The Growth of the professional Practitioner). ゆみる出版: 2005, 5.
- D'Angelo E. The teaching of critical thinking. B, R. Gruner N.V. Amsterdam: 1971, 7-8.
- Faugier J. Thin on the ground. *Nursing Times* 90: 1994, 64-65.
- 藤岡完治, 村島さい子, 安酸史子. 学生とともに創る臨床実習指導ワークブック. 医学書院: 1996, 13.
- 藤田厚子, 吉田礼子, 伊澤美智子, 青木寿子. 学習のプロセスに即し看護実践能力を育むカリキュラムの工夫. *看護展望* 23: 140-146, 1998.
- 福島真人. 暗黙知の解剖—認知と社会のインターフェイス—. 金子書房: 2002, 160.
- Gaberson KB and Oermann MH (勝原裕美子): 臨床実習のストラテジー (Clinical Teaching Strategies in Nursing). 医学書院: 2002, 18.
- Granott N. Patteras of interaction in the co-construction of knowledge: Separate minds, joint effort, and weird creatures: 1993, 187.
- Henderson E, Berlin A, Freeman G and Fuller J. Twelve tips for promoting significant event analysis to enhance reflection in undergraduate medical students: *Medical Teacher* 24: 2002, 121-124.
- 廣岡秀一, 元吉忠寛, 小川一美, 斎藤和志. クリティカルシンキング志向性の測定に関する研究 (1) —クリシシ志向性尺度構成への基礎的検討—, *日本社会心理学会第41回大会発表論文集*: 2000, 26-27.
- 池西悦子. 看護学生の知識と行動の統合に向けての反省的思考に関する研究 —実感的自信につながる学習過程—. *Quality Nursing* 7: 675-680, 2001.
- 井上幸子, 野村美千江, 八束育子: 訪問看護実習におけるリフレクションプログラム「体験シェアリング」の効果: *日本看護学雑誌* 14: 77-84, 2005.
- John Dewey (植田精次): 思考の方法 (How we Think). 春秋

- 社：1955, 109-110.
- 近藤裕子, 近藤美月, 岩本真紀, 南 妙子. 看護学生のクリティカルシンキング能力 —基礎看護クリティカルシンキングにおける事例検討から—. 香川医科大学看護学雑誌 5 : 9-24, 2001.
- 真鍋智江, 木野美恵子. 介護技術のためのリフレクション・ツールの開発. 東海女子短期大学紀要 30 : 88-95, 2004.
- 真鍋智江. リフレクション・ツールを活用した介護技術教育の実践から —学生による評価をきっかけとして見えてきた新たな課題—. 東海女子短期大学紀要 31 : 61-67, 2005.
- 正木みどり. 臨地実習とクリティカルシンキング. 看護教育 43 : 961-965, 2002.
- 道田泰司. 批判的志向概念の多様性と根底イメージ, 心理学評論 46 : 2003, 617-639.
- Miller MA and Babcock DE (深谷計子, 羽山由美子): 看護にかすクリティカルシンキング (Critical Thinking Applied to Nursing). 医学書院: 2002, 1-25.
- 三浦 武, 森重 敏. 教育過程の心理学. 垣内出版株式会社: 1990, 193-194.
- 西田絵美. 大卒者と高卒者のクリティカルシンキング志向性の比較分析. 第35回看護教育抄録集: 2004, 166-168.
- 野地有子, 牧本清子 編. クリティカルシンキング 根拠に基づく. 廣川書店: 2002, 129-133.
- 太田祐子. 看護教師の成長をもたらす対話的リフレクションの意味・意義. Quality Nursing vol.7 no.8 : 2001, 668-674.
- 佐藤公治. 学習と発達. 認知心理学 5, 東京大学出版: 2003, 229-242.
- 澤本和子, 田中美也子: 教師の成長とネットワーク —「授業」でつなぐネットワーク—. 授業で成長する教師, ぎょうせい: 1999, 129-137.
- 渋谷美香. 看護技術学習における学生の意味構成を支えるリフレクション. Quality Nursing 7 : 661-667, 2001.
- 津田紀子, 前田ひとみ. リフレクションのエビデンス —クリティカル・シンキング能力の育成—. 臨床看護 32 : 1693-1702, 2006.
- Ulrich DL and Glendon KJ (高島尚美). 看護教育におけるグループ学習のすすめ方 (Interactive Group learning : strategies for nurse educators). 医学書院: 2002, 6-8.
- Wilson HJ and Ayers KM. Using Significant Event Analysis in Dental and Medical Education. Journal of Dental Education 68 : 2004, 446-453.
- Zechmeister EB and Johnson JE (宮元博章, 道田泰司). クリティカルシンキング入門編 (Critical Thinking). 北大路書房: 2003, 8-10.



長田 真美

北海道医療大学歯学部附属歯科衛生士専門学校

略歴

昭和53年3月 佐賀歯科衛生士学院卒業

昭和53年4月 山口県宇部市 見初小児歯科診療所

昭和57年5月 九州文化学園歯科衛生士学院 専任教員

平成6年4月 鹿児島歯科学院専門学校 専任教員

平成9年5月 北海道医療大学歯学部附属歯科衛生士専門学校 専任教員

平成13年3月 佛教大学教育学部教育学科 卒業

平成15年3月 明星大学人文学研究科教育学専攻 修士課程修了・学位取得

所属学会

日本歯科医学教育学会

日本教育心理学会

大学教育学会

日本歯科衛生学会

[最近のトピックス]

Wntシグナル経路の歯の形態形成への関与

小原 伸子

北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系 組織学分野

Wntシグナル経路はショウジョウバエ (*Drosophila*) やセンチュウ (*C.elegans*) からヒトまで広く存在する経路で、Wnt分子が細胞表面の受容体Frizzledに結合することで活性化される。WntもFrizzledもそれぞれ多数の分子からなるファミリーを形成しており (Wnt蛋白は現在ヒト、マウスともにそれぞれ16種が知られている。詳細は <http://www.stanford.edu/~rnusse/wntwindow.html>)、これらを介して活性化されるWntシグナル経路は大きく3つに分類される。そのうち、最も早くから研究されてきた経路はcanonical (正規の) 経路または β -catenin経路と呼ばれ、その名のとおり、 β -cateninがシグナル伝達の鍵を握る経路である (図)。この経路は正常発生の様々な段階で重要な役割を果たすだけでなく、癌化の機構に関わることでもよく知られている。

歯胚ではTCF/LEF familyの転写因子のひとつであるLef-1が発現するが、これをノックアウトしたマウスでは歯の発生が初期で停止してしまうことなどから、Wnt/ β -catenin経路が歯の正常発生に必須であることはわかってきた (1)。では、この経路が過剰に、あるいはずっと継続して活性化し続けたらどうなるか? これに関して、分解が起こらないように改変した β -cateninを発現するトランスジェニックマウスを用いて、興味ある結果が報告された。Järvinenら (2) によれば、上皮でWnt/ β -catenin経路が活性化し続けると、臼歯ができるはずの場所に多数の歯が発生し、ほとんどが単錐歯であった。このことは、Wntシグナル経路はもともと歯の交換に関与していて、哺乳類の歯でより複雑な形態の歯を生じるようになったこととひきかえに、交換能が失われ一換性や不換性になったのではないかとおもわせる。より最近のLiuら (3) の報告では、臼歯の咬頭形成に際しても、将来の咬頭形成部位におけるWnt/ β -catenin経路の活性化が重要な役割を果たすことから、この経路が個々の歯の形態の制御にも関与することが示された。進化の過程でよく保存されてきたこのシグナル経路は、歯の形態の進化においても、新たな役割を獲得して働いているらしい。

参考文献

1. van Genderen C, Okamura RM, Farinas I, Quo RG, Parslow TG, Bruhn L, Grosschedl R (1994) Development of several organs that require inductive epithelial-mesenchymal interactions is impaired in LEF-1-deficient mice. *Genes Dev* 8, 2691-2703.
2. Järvinen E, Salazar-Ciudad I, Birchmeier W, Taketo MM, Jernvall J, Thesleff I (2006) Continuous tooth generation in mouse is induced by activated epithelial Wnt/ β -catenin signaling. *Proc Natl Acad Sci USA* 103, 18627-18632.
3. Liu F, Chu EY, Watt B, Zhang Y, Gallant NM, Andl T, Yang SH, Lu MM, Piccolo S, Schmidt-Ullrich R, Taketo MM, Morrisey EE, Atit R, Dlugosz AA, Millar SE (2008) Wnt/ β -catenin signaling directs multiple stages of tooth morphogenesis. *Dev Biol* 313, 210-224.

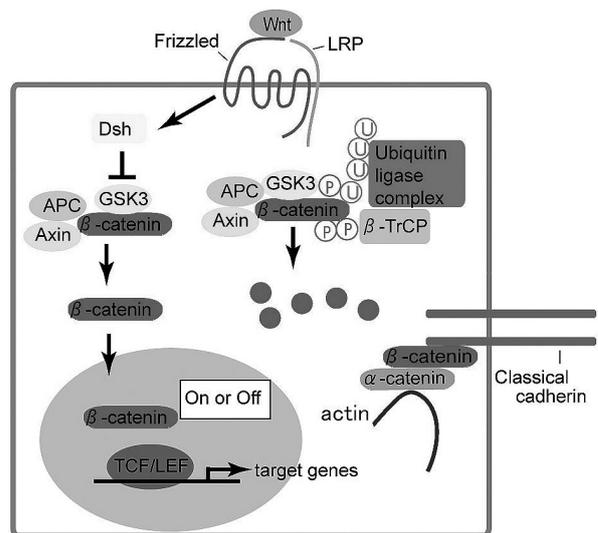


図 Wnt/ β -catenin経路と細胞間接着における β -cateninの役割。Wntシグナル非存在下では細胞質中の β -cateninはGSK3によりリン酸化され、ユビキチンが結合してプロテアソームにより分解されるが、Frizzled受容体にWntが結合するとGSK3 (glycogen synthase kinase 3 α) の働きは阻害されるので β -cateninは分解を免れ、核へ移行してTCF/LEFファミリーの転写因子と結合して、標的遺伝子の発現を活性化 (場合によっては不活性化) する。 β -cateninはWnt/ β -catenin経路の因子として働くだけでなく、細胞接着分子cadherinと結合して細胞間接着にも関与する。

[最近のトピックス]

レジン・象牙質接着構造の水分吸収

橋本 正則

Masanori HASHIMOTO

北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系生体材料工学分野

Division of Biomaterials and Bioengineering, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

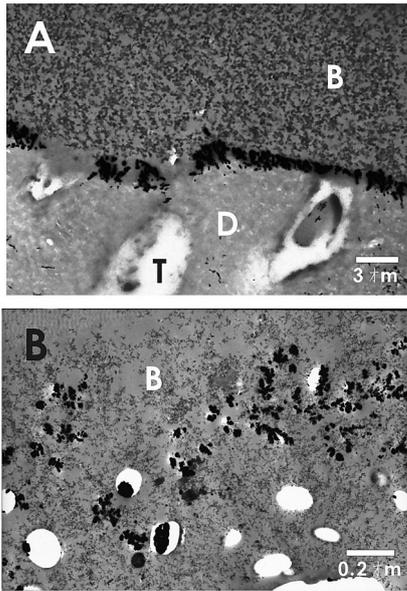
レジン・象牙質の接着構造の劣化機序はこの10年間あまりで急速に明らかとなっている。レジン修復物の長期耐久性における臨床上的問題点は、レジンと歯質における二次カリエスの形成やコンポジットレジンの破折、脱落などである。この主要な機序として考えられていたのが、咬合圧など物理的な要因であった。しかし、近年のレジンの劣化および長期耐久性に関する研究によって、物理的な疲労よりも化学的な変化がレジン・歯質接着構造劣化の主要な要因であることが明らかとなっている¹⁻⁴⁾。

接着性レジンはその構造内にナノサイズの欠損（ナノリーケージおよびウォーターツリー）を形成し（下図）、その部位への水分の浸透を許す⁵⁾。実際、ナノリーケージは現在市販されている全ての接着性レジンシステムに観察される。このナノリーケージの形成要因はボンディング材に内在する水の残留であると考えられていた。しかし、我々の研究結果から象牙質に内在する水が接着操作時に内・外方への大きな水分流動を起こす事実が明らかとなった⁶⁾。さらにそれは接着操作30分後においても重合収縮応力の緩和をもたらす程度に持続的に継続している⁷⁾。また、接着直後から起こる水分吸収はエナメル質が被着体の場合でも起こるという興味深い知見を得た⁸⁾。これら水分吸収によって形成されるナノリーケージは接着界面における水分浸透の経路となり、レジンの加水分解を誘発・促進させ長期耐久性の低下をもたらす。ナノリーケージ形成を誘発する接着構造における水分吸収は、ボンディング材に多量に水およびアセトンなどの溶媒を含む親水性レジンで起こりやすく、接着性レジンの疎水性を高める必要性が示唆されている。

bility of dentin bonds made with a self-etching primer, in vivo. *J Dent Res* 78 : 906-911, 1999

- 2) Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *J Dent Res* 79 : 1385-1391, 2000
- 3) De Munck Y, Van Meerbeek B, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Suzuki K, Lambrechts P, Vanherle G. Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res* 82 : 136-140, 2003
- 4) Pashley DH, Tay FR, Yiu CKY, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho RM, Ito S. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *J Dent Res* 83 : 216-221, 2004
- 5) Tay FR, Pashley DH. Water-treeing : a potential mechanism for degradation of dentin adhesives. *Am J Dent* 16 : 6-12, 2003
- 6) Hashimoto M, Ito S, Tay FR, Svizero NR, Sano H, Kaga M, Pashley DH. Fluid movement across the resin-dentin interface during and after bonding. *J Dent Res* 83 : 843-848, 2004
- 7) Hashimoto M, de Gee AJ, Kaga M, Feilzer AJ. Contraction stress in dentin adhesives bonded to dentin. *J Dent Res* 85 : 728-732, 2006
- 8) Hashimoto M, de Gee AJ, Feilzer AJ. Polymerization contraction stress in dentin adhesives bonded to dentin and enamel. *Dent Mater* (in press)

1) Sano H, Yoshikawa T, Pereira PNR, Kanemura N, Morigami M, Tagami J, Pashley DH. Long-term dura-



図：レジン・象牙質接着界面のナノリーケージ (A) とウォーターツリー (B)
 B：ボンディングレジン，D：象牙質，T：象牙細管

[最近のトピックス]

唾液腺カニューレーションによる遺伝子導入

田隈 泰信

Taishin TAKUMA

北海道医療大学歯学部口腔生物学系生化学分野

Department of Biochemistry, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

唾液腺導管の開口部から細いチューブを挿入し、各唾液腺の純唾液を採取・分析する研究には長い伝統がある。唾液腺談話会の10周年記念誌に寄せられた吉田洋先生（前大阪歯科大学教授）のエッセイには、1966年、米国アラバマ州立大学のSchneyer教授のもとに留学中の吉田先生が、シンポジウムに参加するため研究室に立ち寄ったシドニー大学のYoung教授と、唾液腺カニューレーション法をめぐって鋭く対立した様子が活写されている。ガラス製のキャピラリーで腺房部近傍の原唾液を採取できると主張する、当時マイクロパンクチャー法で飛ぶ鳥を落とす勢いのYoung教授に、ポリエチレンチューブを用いたカニューレーション法を完成し、素材が柔軟でなければカニューレーションは不可能と確信する吉田先生が、立会実験をいどむ雄姿である。大阪歯科大学出身者にその後連綿と受け継がれることになる唾液腺カニューレーション法の淵源がここにある。

このたび、薬理学分野と生化学分野の4名の若い研究者とともに、長い伝統を誇る「唾液腺カニューレーション法」の衣鉢を継ぐ機会を得た。導師は福岡歯科大学の石橋一成先生で、先生ご自身は、大阪歯科大学出身の阿部公生教授からこの“技”を伝授されている。石橋先生はここ数年、カニューレーション法を用いてラット顎下腺にsiRNAの他、さまざまな賦活剤や阻害剤を逆行導入し、唾液腺の機能解析を精力的に進めておられる(1,2)。まず、衆目環視のなか石橋先生の模範演技が披露される。次いでヘッドルーペや実体顕微鏡下で各自額に冷汗をにじませながらカニューレーションを試みるも、いたずらに時間が経過するのみで、一人として成功する者が現れない。模範演技が繰り返され、石橋先生の帰りの時刻が刻々と迫り、受講者の顔に疲れと焦りの色が現われ始める頃、ついに一人の若者が成功する。「真理とは、誰の目にも見えるようなものではなく、天才達によって発見さ

れた後、初めて人々の前に現れるものである」。ラット顎下腺の開口部は、カニューレーションが成功した後、初めて見えるものであった。幸運にも、全ての受講者が唾液腺のカニューレーションを経験することができた。この上は、各自精進を重ね、技の奥義を究める覚悟である。

石橋先生の研究が注目された理由の一つとして、siRNAの導入に用いたベクターのユニークな特性があげられる。HVJ（仙台ウイルス）エンベロープ・ベクターは、図1に示すように、ウイルスゲノムを含まないため、組換え体を含むウイルスが体内で増殖する危険性が無く、リポフェクションと同様の簡便な操作で、ウイルスに匹敵する生体臓器への高い遺伝子導入効率を期待できる。機能を保持した培養細胞をもたない唾液腺研究にとって、HVJエンベロープ・ベクターと唾液腺カニューレーション法の合体は、研究の可能性を大きく広げる幸運な出会いとなるかも知れない。我々は、GFP標識したヒト成長ホルモンをラット顎下腺に発現し、分泌過程の可視化を計画している。

最後に、貴重な時間を割き、伝統の技を惜しみなくご伝授くださった石橋一成先生に衷心より感謝申し上げ、筆を置く。

文献

- 1 : Ishibashi K, Okamura K, Yamazaki J. Involvement of apical P2Y2receptor-regulated CFTR activity in muscarinic stimulation of Cl⁻ reabsorption in rat submandibular gland. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008 ; 294 : R1729-1736.
- 2 : Ishibashi K, Yamazaki J, Okamura K, Teng Y, Kitamura K, Abe K. Roles of CLCA and CFTR in electrolyte re-absorption from rat saliva. *J Dent Res.* 2006 ; 85 : 1101-1105.

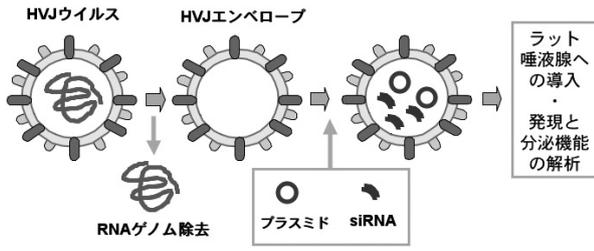


図1. HVJ (仙台ウイルス) エンベロープ・ベクター。

[最近のトピックス] 口腔生物学系薬理学分野

インバースアゴニストと新しい受容体活性化モデル

谷村 明彦

Akihiko TANIMURA

北海道医療大学歯学部口腔生物学系薬理学分野

Department of Pharmacology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

最近、薬理学関係の学会等で「インバースアゴニスト」という言葉をよく耳にするようになった。アゴニストは受容体に結合して活性化する物質であるのに対して、インバースアゴニストは受容体に結合して抑制する物質である。通常、受容体の抑制・制御は、アゴニストに対して競合的に作用するアンタゴニストを用いて行われる。しかし、この方法が有効なのはアゴニストによって受容体が活性化されている場合に限られる。それに対して、インバースアゴニストはアゴニストによらない受容体の活性化を抑制できる点が大きな違いである。

これまで、受容体の活性化にはアゴニストが必須であると考えられてきた。しかし種々の病態で受容体の発現が増加し、それに伴って静止状態でのシグナル（構成的活性；constitutive activity）が増強することや、アゴニスト結合がなくても活性をもつ受容体の突然変異体が知られている。さらに、受容体と他のシグナル分子とのクロストークによって構成的活性が増強されることがわかってきた（1）。例えば、AT1受容体（アンジオテンシンII受容体タイプ1）は、同種二量体やB2ブラジキニン受容体との異種二量を形成することによって構成的活性が増強することや、機械的刺激によってAT1受容体が活性化することが報告されている（2）。特に、機械的刺激によるAT1受容体の活性化は、心肥大の原因となっており、その治療にはAT1受容体のアンタゴニストではなくインバースアゴニストが有効である事が明らかにされている。

このようなインバースアゴニストの作用が明らかになり、受容体の活性化機構についても新しい考え方が必要になってきた（3）。図1aに示すように、これまでの古典的受容体説では、受容体（R）が不活性型で存在し、アゴニスト（A）と結合する事によって活性型（R*A）になると説明されていた（one state receptor theory）。し

かし、この考え方では構成的活性やインバースアゴニストの作用は説明できない。それに対して、受容体が少なくとも2つの立体構造をとると考えるtwo state receptor theoryでは、受容体にはアゴニストが無い状態でも不活性型（R）と活性型（R*）が存在し、両者は平行関係にあると考える（図1b）。アゴニストはR*と結合することによって、活性型受容体を安定化するのに対し、インバースアゴニスト（I）はRと結合することによって不活性型受容体を安定化するので構成的活性を低下させる。ちなみに、アンタゴニストはRにもR*にも結合するので、インバースアゴニストに対してニュートラルアンタゴニストとも呼ばれる。

インバースアゴニストは、治療薬および研究ツールとして注目されており、現在までアンタゴニストと分類されていた薬物の中に存在する。今後は、アンタゴニストのスクリーニングや新規合成によってインバースアゴニストの開発・利用が進められると考えられる。

文献

- 1) Miura S-I, Karnik SS, Saku K. Constitutively active homo-oligomeric angiotensin II type 2 receptor induces cell signaling independent of receptor conformation and ligand stimulation. *J Biol Chem* 280 : 18237-18244, 2005.
- 2) Zou Y, Akazawa H, Qin Y, Sano M, Takano H, Minamino T, Makita N, Iwanaga K, Zhu W, Kudoh S, Toko H, Tamura K, Kihara M, Nagai T, Fukamizu A, Umemura S, Iiri T, Fujita T, Komuro I. Mechanical stress activates angiotensin II type 1 receptor without the involvement of angiotensin II. *Nat Cell Biol* 6 : 499-506, 2004.
- 3) 松村 郁, 鈴木史子, 森島 繁. 受容体の構成的活

性とインバースアゴニスト. Medical Science Digest
32: 17-20, 2006.

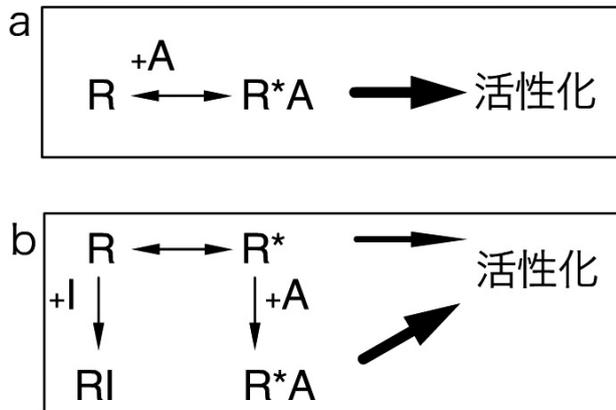


図1 受容体活性化モデル: one state model (a) と two state model (b).

R: 不活性化型受容体, R*: 活性化型受容体, A: アゴニスト,
I: インバースアゴニスト, RI: 不活性化型受容体とインバース
アゴニストの複合体, R*A: 活性化型受容体とアゴニストの複合体.

[最近のトピックス] 生理学関連

新たに見いだされたマウス誘引フェロモンに関する知見

長田 和実

北海道医療大学歯学部口腔生物学講座生理学分野

Kazumi OSADA

Department of Oral Biology, Division of Physiology, Health Sciences University of Hokkaido

マウスなどの齧歯類は嗅覚が発達しており、視覚情報に頼りがちな人間たちとは違って個体の識別や生殖行動は嗅覚に依るところが大きい。フェロモンの研究も古くから盛んで、(1), (2), (3) など複数のフェロモンの存在が以前より知られている (Novotny, *Biochem Soc Trans* 31:117-122, 2003)。このうち、(1) は焼き肉とわさびを混ぜたような、(2) は雑巾を絞った様なおいであり、いずれも強烈なおいである。面白いことにこれらのフェロモンはどちらか一つでは効果がない。両方そろると雌に対する誘引性に加え、思春期早発や性周期の同調など内分泌機能にも強く影響する。思春期以降の健全な雄マウスは程度の差こそあれ、これらのフェロモンを必ず発している。一方(3)は包皮線という分泌腺で作られるセスキテルペンで、柑橘系の香りがする。こちらも雌に対する誘引性が確認されており、喧嘩が強い雄は大量の(3)を分泌していることより、雄の社会的優位性を示すフェロモンであると言われている。

これらの誘引フェロモンは、いずれも20年以上前にガスクロマトグラフィー (GC) による化学分析と動物のビヘイビア解析により見いだされてきたものであり、マウスのフェロモン研究は終結したかのように思われていた時期もあった。しかし近年、全く新しいマウスの誘引フェロモンがユニークな解析方法により見いだされてきた。Linら (Lin et al., *Nature* 434:470-477, 2005) はマウスの尿中のフェロモンが、主嗅球でいかに認識されるかについて検討するために、マウス尿の揮発性物質に対する個々の僧帽細胞 (においを受容・伝達する神経細胞、嗅球にある) の電氣的応答を分析した。尿の揮発性物質群は主嗅球の腹側部でよく反応する事が知られているので、その部位を重点的に検索したところ、マウスが尿のにおいを嗅ぐことで一部の僧帽細胞は強力な応答

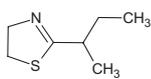
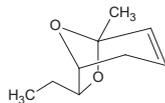
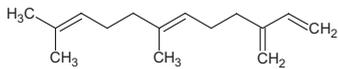
を引き起こすことが雌雄共に見出された。そこで、これらの細胞がどのような化学物質に反応しているのかを明らかにするために、Linらは、GC→僧帽細胞の電気生理的測定→質量分析というユニークな実験手法の組み合わせで、新たなフェロモンを発見した (参考図)。すなわち、HS-SPME法 (サンプルより揮発性の化合物だけを選択的に抽出する方法) を用いて尿中揮発性物質を抽出し、GC-Olfactometry (GCで分離した揮発性物質のにおいを直接かげるシステム) を用いて分離された化学物質をマウスに嗅がせ、僧帽細胞の応答を測定したところ、雄の尿だけに反応する僧帽細胞は(4)という単一の化合物のみに反応することがわかった。(4)は今までに知られていない雄だけに含まれる信号化学物質で、新たに見出された主嗅覚器系で認識されるフェロモンの一種と思われる。ちなみにこのフェロモンはニンニクを炒めたような香ばしいおいであるという。

フェロモンの中にはタンパク質などの不揮発性のものもある。Kimotoら (Kimoto et al., *Nature* 437:898-901, 2005) はマウスの行動をつぶさに観察し、雌が初めて出会う雄のにおいを嗅ぐときは、雄の顔に鼻を近づけることに気がついた。また雄マウスの接触したおがくずのにおいに雌は興味を持ち、そのにおいを嗅いだ雌の鋤鼻器官 (不揮発性のフェロモンの受容器官でヒトでも存在するらしいが、成人ではその生理的意義が疑わしい) にはc-fosの発現が見られる事をみだした。そこで、雄マウスの顔面付近の分泌腺のホモジネートを雌に接触させると、外涙腺と顎下腺にc-fosを発現させる作用があることがわかった。これらのうち、雄のおがくずと外涙腺ホモジネートはともにV2Rpというレセプターを特異的に刺激することがわかり、どうやら雌が雄を認識する化学物質は雄の涙の中にあり、それがおがくずにも付着したものと仮定された。そこで外涙腺の抽出物を

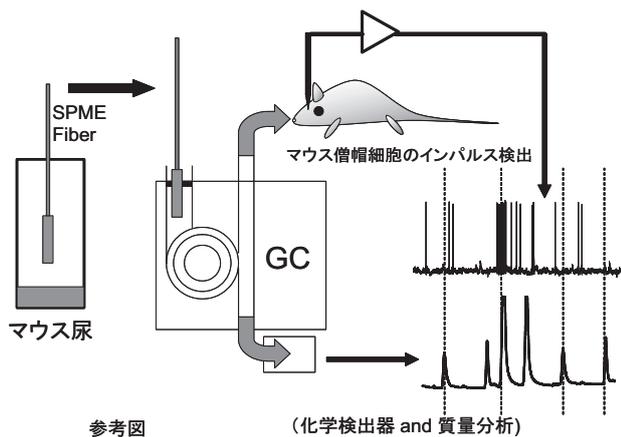
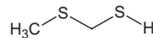
HPLCで分離精製したところ、フェロモンの正体はESP 1というタンパク質であることが明らかになった。

このように新たな発想と解析法により新たなマウスのフェロモンが見いだされてきたわけであるが、どのようなコンテキストで用いられ、いずれのフェロモンがより支配的なのかは不明であり、今後の研究を待たねばならない。さらに未知の化学物質の存在についても気になるところである。たとえばKimotoらの報告にある顎下腺におけるc-fos発現に関与している化学物質の正体は不明であり、今後の研究のさらなる発展が期待される。

(1) 2-sec-butyl-4,5-dihydrothiazole

(2) 3,4-dehydro-*exo*-brevicomine(3) β -farnesene

(4) (methylthio)methanethiol



[最近のトピックス]

Quorum sensing (細菌間コミュニケーション) と今後の課題

鎌口 有秀

北海道医療大学歯学部口腔生物学系微生物学分野

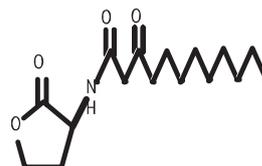
ある種のイカが発光する現象は以前から知られていたが、中でもミミイカ等の発光現象はイカの体内の細菌 (*Vibrio fischeri*) が発光することによることが近年報告された。この発光は細菌が産生する物質がある一定量以上になると、発光物質の遺伝子発現がおこることによることがわかった。つまり、細菌はある種の情報伝達物質によりコミュニケーションをしていることが示された。この情報伝達物質は自分自身の形質を誘導することより Autoinducer (AI) と名付けられ、最初に見いだされた AI はホモセリンラクトン (HSL: AI-1) (図1) という物質であった。この細菌間のコミュニケーションに関与する機構は Quorum sensing (QS) と命名された。この名称は Quorum の意味が会議に参加する定数ということに由来する。その後、*V. fischeri* と同様に海洋細菌の *Vibrio harveyi* は HSL とは異なる furanosyl borate diester (AI-2) (図1) を産生し、QS に関与していることが報告された。また、グラム陽性菌においては環状ペプチド (図1) が QS に関与していることが報告された。その後、*Pseudomonas aeruginosa* のバイオフィーム形成に AI-1 が関与することが、AI-1 産生に関与する *lasI* 遺伝子の変異株を用いて示された。さらに AI-1 は *P. aeruginosa* の病原性にも関与することが示唆された。AI-1 の作用は菌種特異的であり、作用範囲が限られる性状があるが、AI-2 はグラム陽性とグラム陰生菌で広く産生され、また、菌種を問わず広く作用することが示された。AI-2 産生に関与する重要な酵素は LuxS (S-ribosyl-L-homocysteinase) であり、*luxS* 遺伝子は多くの細菌が保有していることが報告された。その後、多くの細菌において *luxS* 変異株が作製され、AI-2 と病原性やバイオフィーム形成性との関係が検討された。その結果、多くの細菌の病原因子の発現等に関与する可能性が示唆された。しかし、近年、*luxS* 変異株による DNA マイクロアレイを用いた解析により、想定した以上の多くの遺伝子発現に変化がみられることが観察され、この遺伝子発現の変化は AI-2 の前駆物質の添加により元の発現量に戻るものと、戻らないものがあることが観察された(1)。

これは LuxS が S-ribosylhomocysteine から AI-2 の前駆体である (4S)-4, 5-dihydroxy-2, 3-pentanedione (DPD) の生成と RNA, DNA, 代謝物質, タンパク質等に対するメチル基供与 (activated methyl cycle) に関与する homocystine の 2 系統の物質の生成に関与することが原因とされた(1)。後者は細菌の多くの代謝系に関与するとされることより、*luxS* 変異株により activated methyl cycle にも変化が生じ、その結果として多くの遺伝子発現に変化が生じたものと想定された。現在、AI-2 前駆物質の DPD は万人が使用できる現状でないことより、AI-2 が関与する QS の研究において *luxS* 変異株を用いた実験に加え、AI-2 の関与を証明するための簡便な第2の方法の検討が必要となった。多くの細菌において AI-2 を介した QS による病原性への関与が明らかにされることにより、感染症の予防や治療に新たな方策が見いだされるものと思われる。

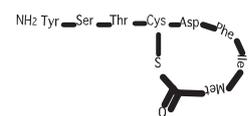
文献

- (1) Sztajer H., Lemme A., Vilchez R., Schulz S., Geffers R., Yip C. Y. Y., Levesque C. M., Cvitkovitch D. G., and Wagner-Dobler I., Autoinducer-2-regulated gene in *Streptococcus mutans* UA 159 and global metabolic effect of the *luxS* mutation. *Journal of Bacteriology*. 401-415. 2008.

HSL の例



環状ペプチドの例



AI-2

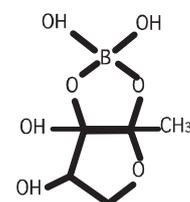


図1. Autoinducerの構造

[最近のトピックス]

RT-PCRによる歯面部位別歯垢内細菌の相対的定量解析

福田 敦史, 広瀬 弥奈

平成17年度の歯科疾患実態調査によると、う蝕罹患率には部位特異性があり、乳歯では上顎乳前歯と下顎乳白歯が高く、下顎乳前歯が低いこと、また永久歯では上下顎第一大臼歯が高く、下顎前歯部が低いことがわかる。我々はこのようう蝕発生における部位特異性について、上下顎前白歯部・頬舌側面別（図1）に採取した部位別歯垢のう蝕誘発能を調べることで、その原因の一端を解明しようと研究を行っている。これまでに歯垢の緩衝能、pH、ミネラル（Ca, P, F）といったエナメル質の脱灰抑制や再石灰化に参与する要因について生化学的に分析を行ったところ、歯垢の緩衝能、pH、Ca、P濃度において、下顎前歯部舌側面が高く、上顎前歯部唇側面、下顎臼歯部頬側面では低かったことが明らかとなった。今回は細菌学的観点から、上下顎前白歯部・頬舌側面別に採取した歯垢から、主なう蝕誘発菌である *Streptococcus mutans* と *Streptococcus sobrinus* の相対比率について検討した。

本研究は、成人被験者から歯垢を採取し、細菌性DNAを抽出した後、Yoshidaら（J clin Microbiol 41：4438-4441, 2003）の方法によりRT-PCRにて部位別歯垢中の全細菌数に対する *S. mutans*, *S. sobrinus* の割合を測定した。その結果、*S. mutans* において統計学的に有意差が認められ、上顎前歯部唇側面（UAB）が最も高く、下顎前歯部舌側面（LAL）が最も低い値を示した（図2）。この要因として、Takahashiら（Oral Microbiol Immunol 10：72-76, 1997；Oral Microbiol Immunol 14：43-48, 1999）によると、*S. mutans* は歯垢内が酸性環境下において優位に生存すると報告されている。そこで、我々が以前に報告したpHと緩衝能の結果と今回の結果を比較したところ、pH、緩衝能が高い部位は *S. mutans* の相対比率が低い傾向にあることが明らかとなった（図3）。すなわち *S. mutans* の相対比率は、歯垢内環境の影響を受けるものと推察された。今後少量の歯面部位別歯垢サンプルから、pH、緩衝能といった歯垢内環境と歯垢中に存在する口腔細菌の構成比率を同時に測定することが可能となれば、より信頼性の高いう蝕リスク診断が確立されるものと考えられる。

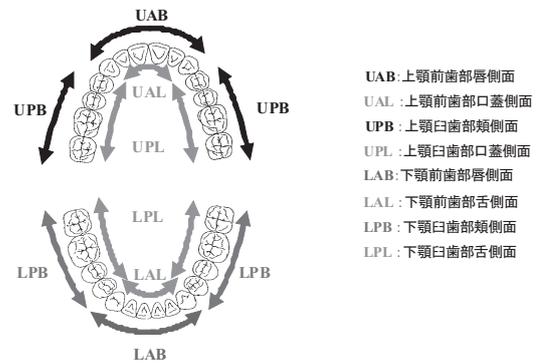


図1 歯垢の採取部位

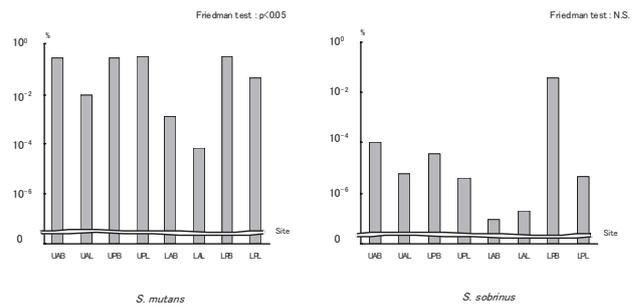


図2 歯垢中の全細菌数に対する *S. mutans*, *S. sobrinus* の相対比率

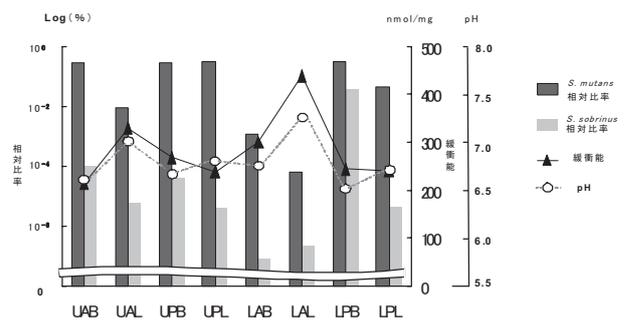


図3 部位別歯垢におけるpH、緩衝能、細菌相対比率の相違

[最近のトピックス] 歯周歯内治療学関連

歯根縦破折歯に対する新たな治療法の検討 —接着性根管充填シーラーの応用—

湯本 泰弘, 粟倉あずさ, 古市 保志

Yasuhiro YUMOTO, Azusa AWAKURA, Yasushi FURUICHI

北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系歯周歯内治療学分野

Department of Oral Rehabilitation, Division of Periodontology and Endodontology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

根管充填後の大きなトラブルの1つとして歯根縦破折がある。統計学的に歯根縦破折の多くは歯内療法を行った歯に認められ、破折線に沿って高度な歯周組織の破壊が引き起こされる。そのため、歯根縦破折歯は通常は抜歯の適応となる。抜歯による歯の喪失を防ぐための保存的治療法として、縦破折を有する歯を意図的に抜去して、破折部を従来の接着性レジンセメントで接着し、再植する治療法が報告されている。しかしながら、歯根膜の損傷による骨性癒着の危険性や外科的侵襲、治療期間など危惧すべき点も多い。最近、各メーカーから接着性根管充填シーラーが発売され臨床に用いられている。歯根縦破折の保存的治療法に接着性根管充填シーラーを応用できれば、治療の予知性が高くなる可能性が考えられる。我々は、*in vitro*における接着性根管充填用シーラーの封鎖性・接着性および浸透性について比較検討することにより、歯根縦破折歯の保存療法の際に応用できるかどうかを検討した。

スーパーボンド根充シーラー（サンメディカル）、Epiphany[®]（Pentron）、AH plus[™]（Dentsply Maillefer）で接着性、封鎖性を比較検討し、またスーパーボンドC&B（サンメディカル）とスーパーボンド根充シーラーで浸透性の比較検討を行った結果、スーパーボンド根充シーラーが他と比較して統計学的に有意に高い封鎖性（0.050μl/min）と接着性（10.0MPa）浸透性（2.3±0.7）を示した（図1、図2、表1）。スーパーボンド根

充シーラーを用いた根管充填の手技は、従来の方法と大きく変わらず、また短期臨床評価においてレジンによる生体刺激も認められず経過良好である^{1,2)}。また本研究の結果から、その高い流動性、浸透性および接着性により歯根縦破折部の接着に有効であることが示唆された。レジン系のシーラーの問題点として再根管治療が必要になった場合に、その除去が多少困難であるという点がある³⁾。しかし、歯根縦破折のように本来抜歯の適応となる可能性が高い歯に、最後の保存療法として用いる場合は大きな問題は生じないと考えられる。

以上の結果から、歯根縦破折に対して口腔内接着法を選択した場合に、接着性根管充填シーラー「スーパーボンド根充シーラー」を用いて根管充填と同時に破折部位の接着を行う簡潔な処置が歯の保存に有効である可能性が示唆された。

文献

- 1) 真鍋 顕：スーパーボンド根充シーラーの臨床操作；Dental Magazine. 116, 42-46, 2005.
- 2) 高橋正光, 林 正規：歯科用根管充填シーラ「スーパーボンド根充シーラー」；Dental Diamond. 31, 136-139, 2006.
- 3) Tasdemir T, Yildirim T, Celik D: Comparative study of removal of current endodontic fillings ; J Endod. 34, 326-329, 2008.

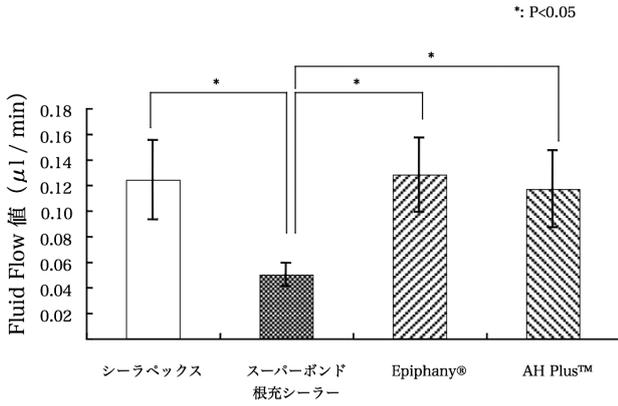


図1 各種シーラーにおける封鎖性の評価

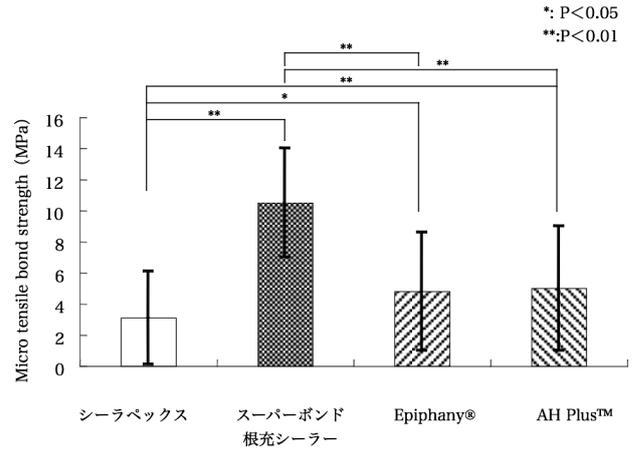


図2 各種シーラーにおける接着性の評価

表1. スーパーボンドC&Bとスーパーボンド根充シーラーの浸透性の評価

浸透度	C 1	C 2	C 3	M 1	M 2	M 3	Average
スーパーボンド根充シーラー	2.6±0.5	2.6±0.5	2.4±0.5	2.6±0.5	1.8±0.5	1.8±0.8	2.3±0.7*
スーパーボンドC&B	2.2±0.4	1.6±0.5	1.2±0.4	1.2±0.4	1.2±0.4	1.0±0.7	1.4±0.6*

Tukey検定 *間に有意差有り

[最近のトピックス]

象牙質再石灰化 —接着性修復材料の耐久性の向上を目指して—

伊藤 修一, 斎藤 隆史

北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系 歯蝕制御治療学分野

接着性修復物の長期耐久性は？

う蝕を「早期発見・早期治療」するのではなく、「予防・管理」を実践することが歯の寿命を延伸するという概念が近年広まりつつある。これは、「う蝕＝切削治療」の概念からの脱却を意味し、歯科医療に携わるものにとっての最終目標でもある。

しかし、修復後に修復物が脱落した場合や二次う蝕が発生した場合には、再び修復材料に頼らざるをえないのが現状である。初期う蝕の発症から抜歯により歯を喪失するまでの一方通行のサイクル（Repeated restoration cycle）の進行を遅くすることが、歯の寿命を延ばすために必要である¹⁾。そのためには、修復材料の改良および新技術の開発が必要不可欠である。



図1 二次う蝕・修復物の脱落

下顎左側犬歯は、歯頸部コンポジットレジン修復物辺縁部にう蝕が認められる。第一小臼歯は修復物が脱落しており、第二小臼歯は修復物の脱落后、そのまま放置していたとことで、大きなう蝕が存在する。

最近、抗菌性モノマーMDPB配合により二次う蝕発生を抑制することを目的とした接着システムが開発され、接着性修復材の機能性材料としての意義が高まっている²⁾。

しかしながら、接着性修復物の脱落、修復物周囲の二次う蝕など長期的な耐久性という点で、まだ改善すべき点が多い。

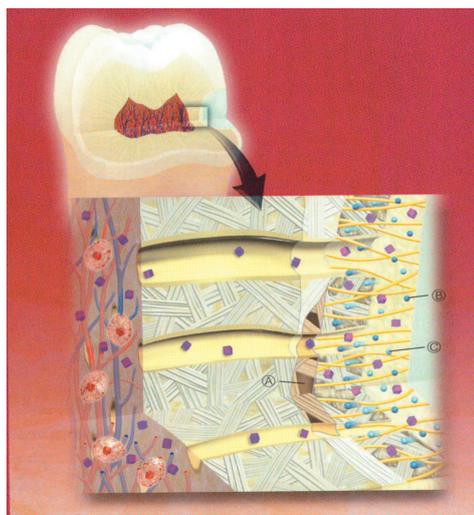


図2 接着界面の模式図

脱灰された象牙質にボンディング材が浸透しないナノサイズのスペースが残存し (A)，この部位から経時的に修復材の崩壊が始まる³⁾。

接着性修復材料の改良

一方、接着の対象となる象牙質においては、象牙質リントランパク質が石灰化・再石灰化に重要な役割を果たしていることが明らかになっている。これまでに我々は、結合型象牙質リントランパク質あるいは脱灰象牙質基質の準安定溶液中での高い再石灰化誘導能について報告してきた⁴⁾。これらの知識・技術の蓄積をもとに、象牙質再石灰化誘導活性を有する接着性モノマーの開発を行っている。まだ、途中経過ではあるが、良好な結果を得ており高い象牙質再石灰化誘導能を有した接着性モノマー、ボンディング材の開発ができるものと考えられる。

また、S-PRGフィラー（表面に安定したガラスアイオノマー相を形成させたフィラー）が開発され臨床に用いられている。S-PRGフィラーは、優れたフッ素徐放性とリチャージ機能を有することが報告されている。また、フッ素だけではなく、シリカ、ストロンチウムなどの多くのイオンを含有し、それらを放出することも特徴の一つで、シリカは高い象牙質再石灰化誘導能を持つこ

とが明らかになっている⁵⁾。また、ストロンチウムは、骨吸収抑制および骨形成促進などの作用を有することが報告されている。そのため骨補填剤への応用が期待されており、さらに象牙質再石灰化の可能性も指摘されている。現在、これらのイオン徐放性を制御したフィラーを添加した接着システムの開発にも取り組んでいる。

接着性修復物を長期間口腔内に維持し、機能させることができれば、高齢社会における自分の歯での咀嚼、義歯からの解放、誤嚥の防止など、口腔の健康にとどまらず全身の健康にも大きく貢献できるものと考えられる。

参考文献

1. 小松久憲・監著. 稲葉大輔, 柘植紳平, 松井みどり, 日野浦光, 守友靖子, 武内博朗, 阿部井寿人, 泉福英信, 花田信弘, 寺中敏夫著. 初期う蝕のマネージメント: う蝕を進行させないために. 東京: クインテッセンス出版, 2004.
2. Imazato S, Kuramoto A, Takahashi Y, Ebisu S, Peters MC. In vitro antibacterial effects of the dentin primer of Clearfil Protect Bond. Dent Mater 2006 ; 22(6) : 527-532.
3. Sano H, Yoshiyama M, Ebisu S, Burrow MF, Takatsu T, Ciucchi B, Carvalho R, Pashley DH. Comparative SEM and TEM observations of nanoleakage within the hybridlayer. Oper Dent 1995 ; 20(4) : 160-167.
4. Saito T, Yamauchi M, Crenshaw MA. Apatite induction by insoluble dentin collagen. J Bone Miner Res 1998 ; 13(2) : 265-270.
5. Saito T, Toyooka H, Ito S, Crenshaw MA. In vitro study of remineralization of dentin : effects of ions on mineral induction by decalcified dentin matrix. Caries Res 2003 ; 37(6) : 445-449.

[最近のトピックス]

口腔インプラント-All-on-4 (オールオンフォー) システムについて

木村 和代, 仲西 康裕, 越智 守生

Kazuyo KIMURA, Yasuhiro NAKANISHI, Morio OCHI

北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系
クラウンブリッジ・インプラント補綴学分野

近年欠損補綴の一選択肢として口腔インプラントが普及している。All-on-4 システムはポルトガル, リスボンにあるクリニカ・マロのDr. Paulo Maloによって開発された固定式無歯顎補綴術式である。これは片顎4本のインプラント支持で固定性上部構造を装着し, 条件によっては埋入手術日即日に咀嚼機能回復, 審美回復を可能にするシステムである。

これまでに無歯顎症例はインプラント手術を行い, 固定性補綴装置を装着するためには片顎5~8本のインプラントが必要であった。また, 上顎洞が大きく臼歯部の骨が薄い症例や下顎臼歯部の骨が吸収し下顎管が露出しそうな症例に適応するためにはサイナスリフトや骨再生誘導法といった骨増生が不可欠である。本術式は臼歯部にインプラント傾斜埋入を行うため, 骨増生手術を回避でき患者の手術侵襲の軽減および早期の咬合機能回復を可能にした。2006年Maloらは316名の患者に対し合計1020本のAll-on-4 システムを用いた治療を行い4年間の累積残存率を上顎98.2%, 下顎97.7%と報告した(保母, 2006)。北海道医療大学インプラント外来においてもAll-on-4 システムを応用し, 2008年4月までに3症例を施行している。

ここで症例を報告する。53歳男性, 主訴は咀嚼障害によるインプラント治療希望。既往歴は不整脈, 高血圧と高度の嘔吐反射。義歯の鉤歯(13, 25, 26)は重度歯周炎で要抜歯と診断。嘔吐反射により義歯装着が困難。口腔内所見において上顎臼歯部の顎堤の平坦化, 下顎は33, 34, 43, 44を支台装置とした固定性ブリッジで両側大臼歯部は欠損状態である(図1, 2)。CT画像診断により上顎洞底がかなり下方にあり臼歯相当部のインプラント埋入は骨増生をしなければ不可能であった。しかしコンピュータ支援サージカルガイドを使用することにより上顎洞前方部の臼歯部に傾斜埋入が可能でありAll-on-4 システムを用いた治療を実施した(図3, 4)。現在

プロビジョナルレストレーションを装着し, 経過は良好で患者の満足度も大きい。

このシステムの利点はインプラント体の本数が少ないため外科的侵襲が少なく, 患者の精神的, 経済的負担を軽減できること。また, 即日にプロビジョナルレストレーションを装着できれば機能および審美的にも満足が得られ, 患者のQOLの向上を担うことができる。しかし無作為臨床試験や長期予後の報告がないこと, 1本でもディスイнтеグレーションがあった場合, 固定性上部構造が不可能となる可能性があることなどは今後の検討課題である。このような点を術前のインフォームドコンセントを通して患者との信頼関係を築けたならば有効なシステムではないかと考えられる。

文献

保母 須弥也. All-on-4 ハンドブック 第1版.
東京:クインテッセンス出版株式会社;2006.



図1 初診時パノラマエックス線写真

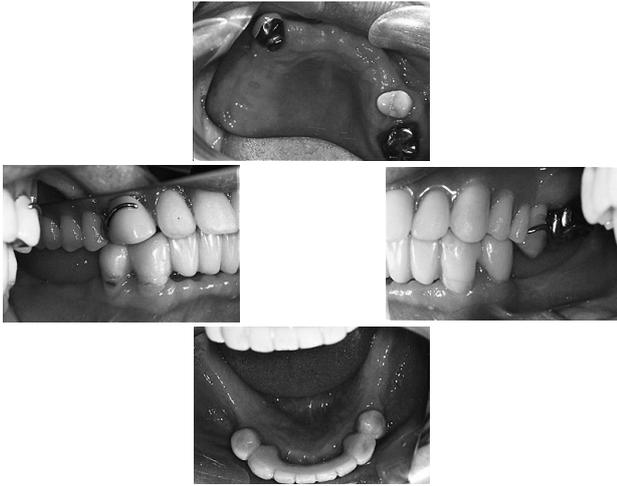


図2 初診時口腔内写真



図3 プロビジョナルレストレーション装着後パノラマエックス線写真

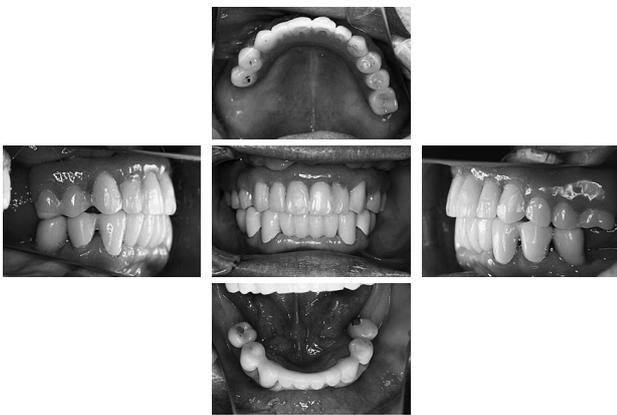


図4 プロビジョナルレストレーション装着後口腔内写真

[最近のトピックス]

矯正用ミニスクリューインプラントの撤去トルクと破断トルクの関係

六車 武史, 飯嶋 雅弘, 大野 弘機*, 溝口 到

北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系 歯科矯正学分野
北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系 生体材料工学分野*

近年、ミニスクリューインプラント（以下ミニインプラント）を併用した矯正治療が一般的となりつつある。ミニインプラントを併用することによって、抜歯治療における固定源のコントロールが容易になり、治療目標の選択肢が広がってきた。しかし、ミニインプラントの埋入時や撤去時にミニインプラントの破断が生じることがある（図1）。ミニインプラントは、矯正医でも容易に埋入できる反面、破断した場合、その断片を矯正医自身に取り出すことは困難であり、患者にかかる負担も大きい。Chenら（2006）は、ミニインプラントの撤去に必要なトルク値が1.10kg・cmであると報告しているが、ミニインプラント自体の破断トルクを計測した研究は、現在のところ存在しない。そこで、我々は4種類の市販ミニインプラントを試験片として、ねじり試験を行うことで、破断トルクと撤去トルクとの比較を行った。すなわち、2種類の純チタン製ミニインプラント（Implant AとImplant C）および2種類のチタン合金製ミニインプラント（Implant BとImplant D）を試験片とし、自作したねじり試験機（Muguruma et al., 2007）を用いて計測を行った。その結果、比較的使用頻度の高い直径1.6 mmのミニインプラントの破断ねじりトルク値は、Chenらが報告した撤去トルク（1.10kg・cm）より1.4~2.4倍大きく（表1）、破断のリスクは低いものと考えられるが、臨床的に破断が報告されている（Buchter et al., 2005；Park et al., 2006）。したがって、セルフドリリング（図2）で埋入する場合においても、下顎骨など比較的硬い皮質骨などに埋入する際や直径が細かい場合は、過度なトルクを負荷することを避けるために、ラウンドバーなどでパイロットホールを付与したのち慎重に埋入する必要があると考えられる。

Buchter A, Wiechmann D, Koerdt S, Wiesmann HP, Piffko J, Meyer U. Load-related implant reaction of mini-implants used for orthodontic anchorage. Clin oral Impl Res. 16 : 473-479, 2005.

Chen YJ, Chen YH, Lin LD, Yao CCJ. Removal torque of miniscrews used for orthodontic anchorage—A preliminary report. Int J Oral Maxillofac Implants. 21 : 283-289, 2006.

Muguruma T, Iijima M, Yuasa T, Okayama M, Mizoguchi I. Bending and torsional properties of commercial nickel-titanium orthodontic wires. Dent J Health Sci Univ Hokkaido. 26 : 1-7, 2007.

Park HS, Jeong SH, Kwon OW. Factors affecting the clinical success of screw implants used as orthodontic anchorage. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 130 : 18-25, 2006.

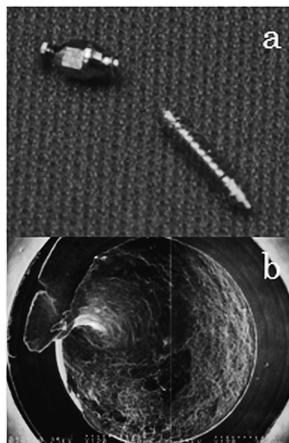


図1. (a) 撤去時に破断した矯正用ミニスクリューインプラント, (b) そのSEM像

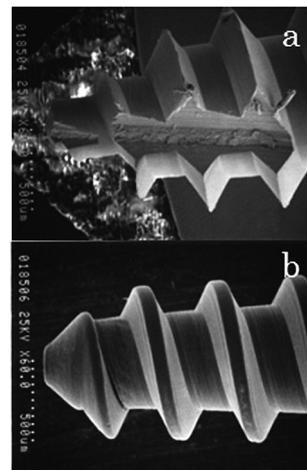


図2. 矯正用ミニスクリューインプラントのSEM像. (a) セルフドリリングタイプ, (b) セルフタッピングタイプ

表1. 矯正用ミニスクリューインプラントの破断時のトルク値および撤去トルク値

種類	直径 (mm)	破断ねじりトルク (kgf・cm)
ImplantA	1.2	0.73±0.05
ImplantA	1.4	1.65±0.11
ImplantA	1.6	1.62±0.11
ImplantA	2.0	3.70±0.15
ImplantB	1.6	2.64±0.06
ImplantC	1.4	1.17±0.14
ImplantD	1.6	2.45±0.11
撤去トルク	2.0	1.10±0.52

(published values by Chen et al.)

[最近のトピックス]

生体模倣傾斜機能アパタイト／rhBMP-2複合体を用いた硬組織誘導

日野 純, 村田 勝, 有末 眞

北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系顎顔面口腔外科学分野

口腔顎顔面領域における疾患に起因する骨欠損部の骨再建方法として従来自家骨移植が広く用いられてきたが、近年の再生医療の進歩に伴い生体材料を用いた骨再生療法も行われるようになってきた。骨の再生医療の基本要素は骨を造る細胞（骨芽細胞／幹細胞）、骨が形成される足場：担体（バイオマテリアル）、骨芽細胞の増殖と分化を誘導する細胞増殖因子、そして体液供給とメカニカルストレスの5つからなり、それらが適正に組み合わせられることが必要である（久保木, 2003）。

担体としてはコラーゲンやハイドロキシアパタイト（HAp）などが応用されており、HApは組織親和性に優れ骨伝導能を有することから骨補填剤として広く用いられてきた。しかし非吸収性であることから生体のリモデリングシステムに組み込まれることはなく、生涯異物として生体内に残存することが指摘されている。そこで著者らのグループでは、天然の海綿骨構造を保持し、表面積の増大と吸収性を高めるため硝酸エッチングによりマイクロオーダーの人工気孔を形成し、更に溶解析出条件の選定により材料表面にナノオーダーの針状結晶とマイクロオーダーの球状結晶を有する吸収性アパタイトを考案した。そしてこのアパタイトが、表面から内部に向けて結晶性と化学組成が連続的に変化することより傾斜機能アパタイト（functionally graded HAp：fg-HAp）と命名した（特許番号第3718723号；Akazawa et al., 2005）（図1）。

細胞増殖因子としては、骨形成タンパク質（bone morphogenetic protein：BMP）、線維芽細胞増殖因子（fibroblast growth factor：FGF）などがある。BMPは現在までにGDF（growth and differentiation factor）ファミリーも入れて約20種類のファミリー分子が同定されており（山口, 2005）、それらはTGF- β （transforming growth factor- β ）スーパーファミリーに属し、そのうちBMP-2, 4, 6, 7に骨誘導能があることが認められている（木下, 横矢, 2003）。米国では2007年3月リコンビナントヒトBMP-2を含有するコラーゲンスポンジ（Infuse Bone Graft[®], Medtronic社）が口腔顎顔面領域の骨再生

法としてFDAの承認を受けた。同製品は整形外科領域の腰椎固定術および脛骨骨折の治療用として2002年に承認され米国で販売（欧州でもInductOS[®]の名で2005年より販売）されており、適用が歯科に拡大したことになる。今後このような複合材料が本邦においても歯科・整形外科領域に適用されることが期待されている。

著者らのグループではこれまでにfg-HApとBMP-2を複合化したものをラット背部皮下へ埋入し、骨誘導およびfg-HApの吸収がアパタイトの表面のみならず内部細孔からも進行し、8週後にはfg-HApの割合は25%に減少し72%が骨および骨髄で占められているのを確認し、周囲の骨芽細胞への増殖と骨形成に伴い、破骨細胞と多核巨細胞に対する情報伝達が活発になり、骨改造とfg-HApの吸収が促進されたと考察した（佐々木ら, 2005）。更に3×3×3 mm（27mm³）のブロック体に0.3 μ g（0.01 μ g/mm³）という微量のBMP-2添加量でも骨誘導を確認し、fg-HApがBMP-2の保持・徐放特性に優れた材料であることを示唆した（田崎ら, 2007）。

臨床において骨再生による骨の再建を必要とする場が細胞成分や小血管の豊富な条件の良い環境であればよいが、悪性腫瘍の摘出後など直接の骨造成为難しい場へは骨移植が想定されることが多いと考えられる。その際に、“bone reserver”として他部位の骨膜上（異所性）に誘導した新生骨を摘出し、目的の場所へ自家移植できる治療技術の開発が必要となる。そこでfg-HApブロック（3×3×3 mm）とBMP-2（5 μ g）を複合化したものをWistar系ラット（雄性、4週齢）頭部骨膜上へ埋入し、硬組織誘導能とfg-HApの吸収性を組織学的に観察した。埋入1週後骨膜側の周囲肉芽組織内に骨形成が生じ、2週後骨膜側辺縁部で梁状の骨形成を認め、4週後になるとfg-HApを包み込み中心部まで全体に骨が形成され（図2）、8週後中心部は脂肪髄となった。いずれも新生骨と既存骨間は骨膜を含む軟組織が介在しており骨架橋を認めなかった。fg-HApは骨格内部へ体液が浸透し、また自己崩壊と巨細胞による吸収で断片化した。一方、rhBMP-2非添加群では骨形成はみられず、fg-

HApの断片化により埋入物の高さが劇的に低下した(図3)。なお両群とも8週後までfg-HApが残存していたものの吸収は進んでいた。これらの結果から、fg-HApは体液浸透性であることが確認され(Murata et al., 2006)、BMP-2添加により優れた骨誘導特性を示す吸収性セラミックスであり、新生骨と既存骨間には骨膜を含む軟組織を介在し、骨膜上へのfg-HAp/BMP-2の埋入は優れた骨貯蔵システムとなる可能性が示唆された。

現在我々のグループでは臨床応用の早期実現を目指し、生体模倣傾斜機能アパタイト/rhBMP-2複合体をそれぞれ環境の異なった部位に埋入し、場と骨誘導との関連を動物実験で検討し、その特性を更に明らかにしているところである。

参考文献

赤澤敏之, 村田 勝, 有末 眞, 菅野 亨, 小林正義:
生体由来吸収性リン酸カルシウム傾斜機能複合材料と
その作製法; 特許第3718723号, 2005.

Akazawa T, Murata M, Sasaki T, Tazaki J, Kobayashi M,
Kannno T, Nakamura K and Arisue M. Biodegradation
and bioabsorption innovation of the functionally graded
bovine bone-originated apatite with blood permeability. *J
Biomed Mater Res* 76A:44-51, 2005.

木下 靉彦, 横矢重俊: 骨の再生医療. ドラッグデリバリー
システムDDS技術の新たな展開とその活用法, *メディ
カルドゥ*:2003, 140-145.

久保木芳徳: 歯と歯周組織の再生療法: 3次元人工
ECM幾何学が拓くもの. ドラッグデリバリーシステム
DDS技術の新たな展開とその活用法, *メディカルド
ゥ*:2003, 178-184.

佐々木智也, 村田 勝, 赤澤敏之, 入江一元, 有末
眞. 生体模倣傾斜機能アパタイトの開発-rhBMP-2
による骨誘導-. *日口腔インプラント誌* 18:540-
548, 2005.

田崎純一, 村田 勝, 赤澤敏之, 日野 純, 有末 眞.
生体模倣傾斜機能アパタイトの生体内崩壊特性と
Bone Morphogenetic Protein-2用量依存性骨誘導実
験. *日口腔インプラント誌* 20:423-432, 2007.

Murata M, Akazawa T, Tazaki J, Itoh K, Sasaki T,
Yamamoto M, Tabata Y and Arisue M. Blood permeabil-
ity of a novel ceramics scaffold for BMP-2. *J Biomed
Mater Res* 81B:469-476, 2006.

山口 朗. BMPs 基礎研究の進展 BMPの構造, 体内
分布, 機能. *日本臨床* 63:394-398, 2005.

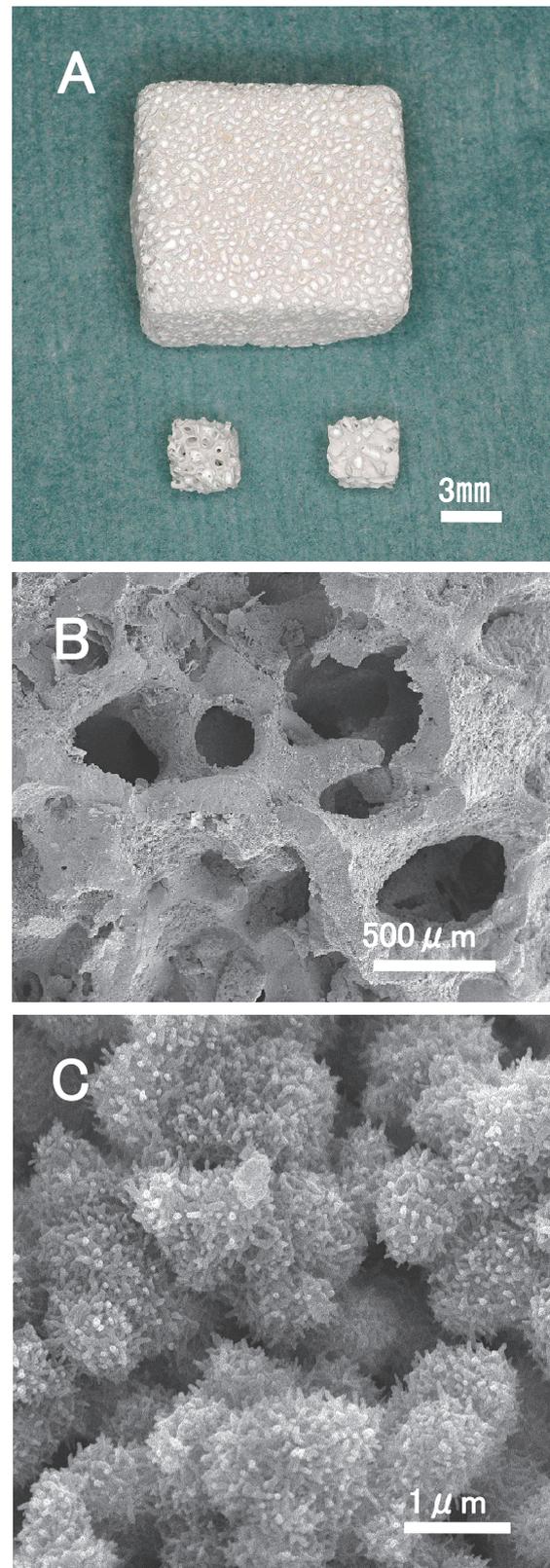


図1 fg-HAp

A: 肉眼像

白色多孔体のウシ海綿骨由来HApで, 気孔径100~600 μ m,
気孔率70~80%, 圧縮強度1.57MPaである.

B: SEM像(低倍率)

直径約100~600 μ mの連続気孔が観察された.

C: SEM像(高倍率)

表面には約1 μ mの球状グレインに約10nmの針状微細結晶が
多数析出している組織が観察された.

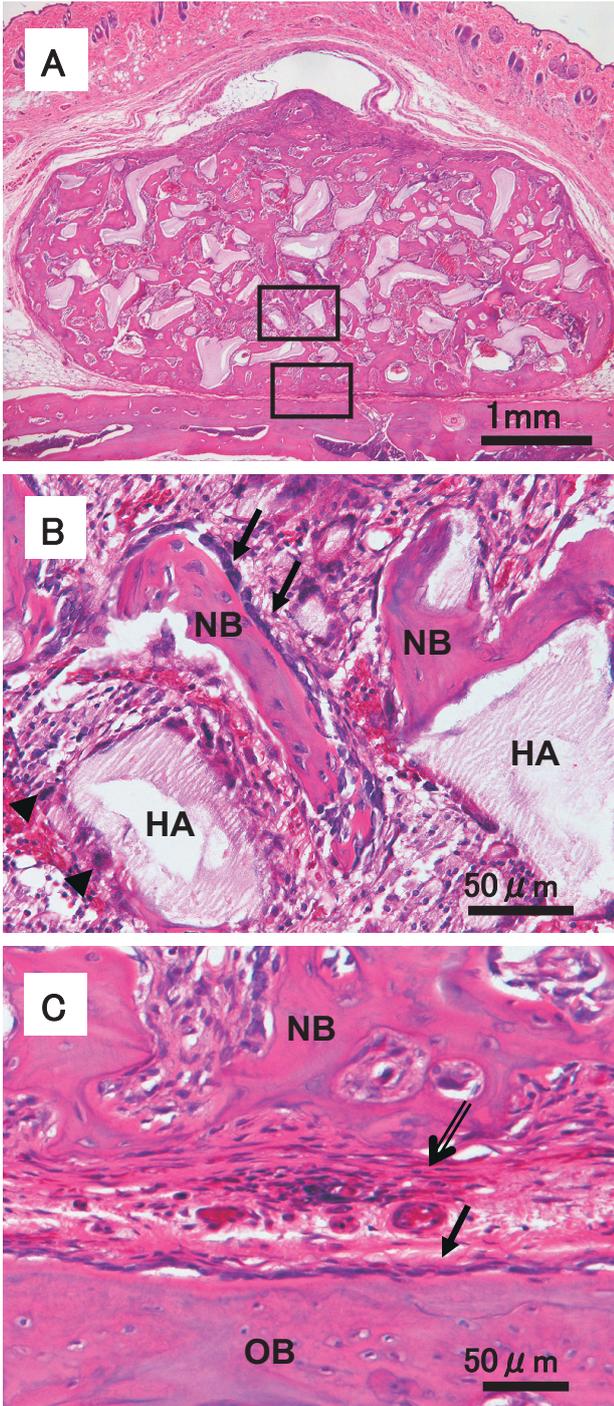


図2 fg-HAp/BMP-2群：頭部骨膜上埋入4週後

A：全体像

断片化したfg-HApを包み込みながら埋入物中心部まで骨形成を認めた。

B：中心部拡大像（Aの上枠の拡大像）

fg-HAp (HA) の周囲には貪食している巨細胞 (▶) が存在し、新生骨 (NB) の周囲には骨芽細胞 (←) が沿って並んでいた。

C：骨膜側部拡大像（Aの下枠の拡大像）

新生骨 (NB) と既存骨 (OB) とは連続しておらず、中央の小血管を挟み既存骨側の骨膜 (◀) と同様の組織が新生骨側にも存在していた (⇐)。

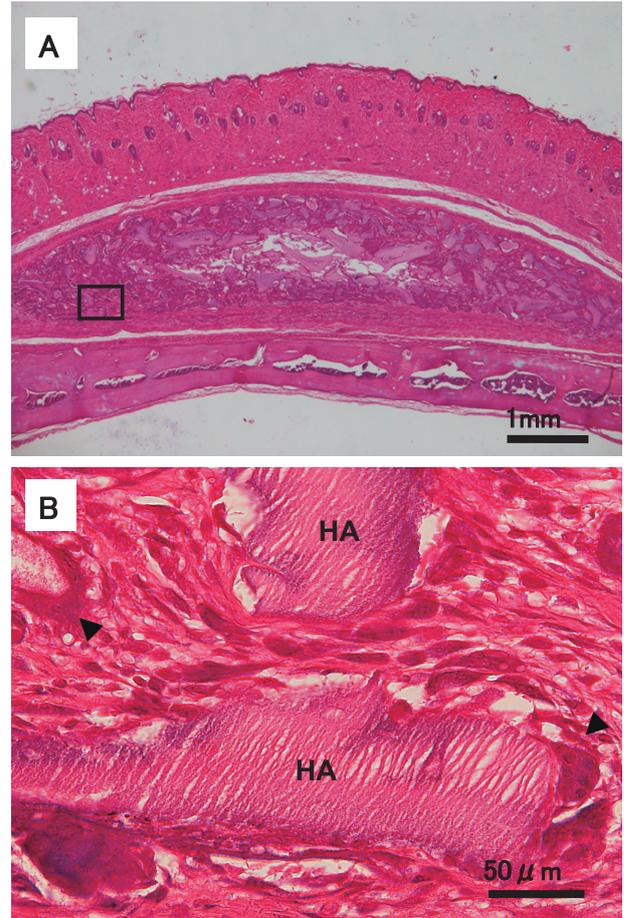


図3 fg-HAp単独群：頭部骨膜上埋入4週後

A：全体像

骨形成がみられず、fg-HApは断片化して膨隆度が劇的に低くなっていた。

B：辺縁部拡大像（Aの枠の拡大像）

fg-HAp (HA) 骨格内部への体液の浸透を認め、周囲には貪食している巨細胞 (▶) が存在した。

[最近のトピックス]

より快適な歯科の局所麻酔へ向けた最近の流れ

大桶 華子

Hanako OHKE

北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系 歯科麻酔科学分野

Division of Dental Anesthesiology, Department of Human Biology and Pathophysiology

局所麻酔は歯科治療時に最も適応される疼痛緩和法である。確実な局所麻酔効果を得るためには、浸潤麻酔などの注射による局所麻酔を行う。しかし、痛みをとるために針を刺し薬液を注入することで、さらなる痛みを患者に与えるという矛盾がある。歯科の局所麻酔の発展について、新しい局所麻酔注射器および局所麻酔剤を紹介する。

1. 局所麻酔注射器の進歩

1970年代以降、歯科用局所麻酔注射器には各種電動注射器が市販され臨床使用されているが、その多くは注入速度を一定に保つことに主眼がおかれていた。近年では改良が進み、注入速度をコンピュータ制御でコントロールするものもある。The Wand™ (Milestone Scientific社) や anaject (日本歯科薬品社) などである。これらにより局所麻酔液注入時の痛みを軽減すると言われているが、制御機構などの詳細は明示されていない。

著者らは歯肉粘膜下浸潤麻酔注射における痛みや不安の要因が注入速度と注入圧にあること、注入圧と痛みには正の相関を有し200mmHgを超える注入圧では痛みを感じやすいことを報告してきた^{1,2)}。すなわち、注入時の疼痛緩和には注入速度と注入圧を制御することが必要なのである。

昨米国で市販されたSTA (Single-Tooth Anesthesia) System™ (Milestone Scientific社) という電動注射器がある (図1)。開発者のHochmanがKudoの研究²⁾から着想したというこの注射器は、従来の電動注射器が注入速度での制御であったのに対し、注入圧をリアルタイムで計測・表示してコンピュータ制御するという機能を持つ画期的な注射器である。本器により注入圧を緩和して痛く無い注射をするだけでなく、高圧を要する注射に十分な注入圧を得ているかも確認可能となった。すなわち、従来は歯根膜注射を行う際、薬液が歯根膜腔に注入

されているか否かは術者の感覚に頼っていたが、本器では客観的に圧を評価出来るため歯根膜注射の成功率が非常に高くなり、かつ不必要な高圧による合併症の予防に有効である。浸潤麻酔注射における患者の不快事項は注射針刺入および薬液注入時の痛みや恐怖感、さらには治療後に数十分から数時間持続する治療部位以外の周辺組織の知覚および運動麻痺がある。本器で行う歯根膜注射 (Single-Tooth Anesthesia) は歯肉への刺入が不要で、治療後に周辺組織への麻酔効果が残存することも無いため非常に快適であるとされている³⁾。

2. 薬剤の進歩

刺入時の疼痛を軽減するためには一般に表面麻酔薬を使用するが、注射針を使用せずに局所麻酔液を組織へ浸透させる注射器などもある。

米国では局所麻酔剤の性状を改良した局所麻酔剤 (Oraqix®, DENTSPLY社) がある (図2)。2.5%リドカインと2.5%プリロカイン混合の表面麻酔剤だが、歯周ポケットに専用のディスペンサーとチップを用いて注入することで、注射無しにスケーリングやルートプレーニング時の局所麻酔効果が得られる。室温ではオイル状だが体温で粘性のジェルに形状を変えるという特性を有し、歯周ポケット内に留まることで局所麻酔効果を得る。歯肉への浸潤麻酔注射には劣るが臨床的には十分な効果が得られると言われている³⁾。

STA System™ と Oraqix®, とともに本邦での発売は未定だが、より快適で安全な歯科医療を求める流れから、今後も様々な研究および商品化が続くであろう。

【参考文献】

- 1) 工藤 勝, 大桶華子, 河合拓郎, 他: 歯肉粘膜下浸潤麻酔時の注入圧と注射時間が不安と痛みに及ぼす影響. 日歯麻誌 32 (1). 49-54, 2004.

- 2) Kudo M : Initial Injection Pressure for Dental Local Anesthesia : Effects on Pain and Anxiety. Anesth Prog 52. 95–101, 2005.
- 3) Hochman MN. Single-tooth anesthesia : pressure-sensing technology provides innovative advancement in the field of dental local anesthesia. Compend Contin Educ Dent 28(4). 186–193, 2007.

- 4) Steenberghe D, Bercy P, Boever JD, et al. : Patient Evaluation of a Novel Non-Injectable Anesthetic Gel : A Multicenter Crossover Study Comparing the Gel to Infiltration Anesthesia During Scaling and Root Planning. J Periodontol 75. 1471–1478, 2004.

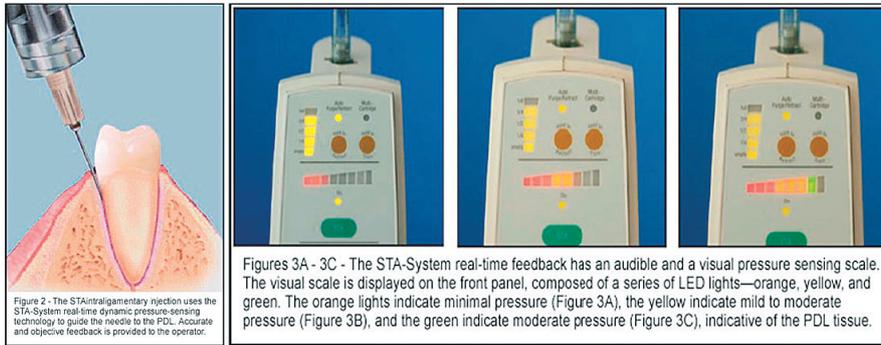


図 1 (文献 3 より引用)



図 2 (文献 4 および製品カタログより引用)

[最近のトピックス]

骨格筋の肥大とIGF-I splicing variantsに関する知見

山口 明彦

骨格筋の筋成長は、筋線維に隣接して存在する筋衛星細胞が重要な役割を果たしている。筋衛星細胞は、筋発生の過程において筋線維として分化せずに残された静止状態の筋芽細胞と考えられている。成熟した筋では、筋衛星細胞は運動や筋損傷のような刺激によって活性化される。活性化された筋衛星細胞は増殖し、互いに融合して筋線維へと分化、あるいは既存の筋線維に取り込まれて新しい核として働くことで、筋肥大が生じる。

筋衛星細胞の活性化には、さまざまな成長因子が働いている。最も重要な成長因子としてインスリン様成長因子 (insulin-like growth factor-1 : IGF-I) があげられる。IGF-Iにはプロセッシングの過程においてsplicing variantsが作られる。齧歯類ではIGF-I EaとIGF-I Eb (別名Mechano growth factor : MGF) の2種類が、ヒトではIGF-I Ea, IGF-I EbおよびIGF-I Ec (齧歯類のMGFに相当) の3種類ある。ヒトのIGF-I Ebはあまり調べられておらず、その特徴は良くわかっていない。IGF-Iは古くはsomatomedin Cと呼ばれ、成長ホルモンの刺激によって肝臓で合成され、血液を介して様々な組織の成長を仲介する物質と考えられてきた。この血中のIGF-Iの大部分はIGF-I Eaである。その一方で、成長ホルモンやその他の刺激によってIGF-Iは骨格筋を含むからだの至る所の組織で産生される。骨格筋ではIGF-I EaとMGFの両方の発現が観察される。安静状態ではもっぱらIGF-I Eaが発現されるが、運動刺激を加えると通常ほとんど発現していないMGFが顕著に発現量を増加させる。MGFという名は、このことに由来している。IGF-I EaとMGFの違いは、C-末端領域 (E領域) に52-bpの塩基挿入

があるか否かの違いである。

成長ホルモンを除去した状態でも運動によってIGF-Iの発現がみられることから、骨格筋のIGF-Iの発現に対して運動による刺激と成長ホルモンによる刺激は異なる機構のもとに調節されていると考えられている。IGF-I splicing variantsに対する発現調節について調べた研究では、成長ホルモンに対する刺激に対して骨格筋のIGF-I EaとMGFの発現に違いは観察されていない (Iida et al., *J Physiol* 560 : 341-349, 2004)。また、運動によるIGF-Iの発現刺激に対しても、IGF-I EaとMGFとで、同様な発現調節であったことを観察している (Yamaguchi et al., *Pflugers Arch* 453 : 203-210, 2006)。このように、IGF-I splicing variantsの発現調節に違いは認められていない。一方、IGF-I splicing variantsの働きには違いがあることが報告されている。IGF-IのE領域は有糸分裂活性があり、*in vitro*の実験ではIGF-I Eaによって筋芽細胞の増殖とその後の筋管への融合が観察されるのに対して、MGFでは筋芽細胞の増殖はみられるものの筋管へ融合しなかったことが報告されている (Yang & Goldspink, *FEBS Lett* 522 : 156-160, 2002)。*in vivo*の実験系においても、最近、ウイルスベクターを用いてIGF-I splicing variantsをラットの筋に導入したところ、部分的ではあるがその後の筋量増加に対して異なる効果があることが報告されている (Barton, *J Appl Physiol* 100 : 1778-1784, 2006)。今後骨格筋の肥大に関する研究が進められていく中で、IGF-I splicing variantsの機能的な違いが明らかにされていくものと考えられる。

[最近のトピックス]

エナメル質と象牙質に対する接着性レジンセメントの接着効果

疋田 一洋

北海道医療大学個性差医療科学センター

Kazuhiro Hikita

Institute of Personalized Medical Sciences, Health Sciences University of Hokkaido

これまで開発されてきた歯科用接着システムは、歯質に対して酸性溶液でエッチングを行い、接着面歯質の洗浄と粗造化を行うことによって、接着力向上をはかってきた。初期にはエナメル質に対して40%程度のリン酸エッチング処理 (etch and rinse) が効果的であるとされていたが、象牙質に対しては、かえって歯質の脱灰作用が過度になり良好な接着を得ることができなかった。その後、エナメル質、象牙質ともに安定した接着力を発揮し、接着操作が簡便なセルフエッチングプライマー (self-etch) が開発され、臨床で多く使用されるようになった。そして、最近さらに事前にプライマー処理を行わない接着性レジン (self-adhesive) が登場した。それぞれの接着システムについては、操作性、酸処理の強さ、接着する対象がエナメル質なのか象牙質なのかといった条件により、材料の発揮するパフォーマンスが異なると考えられる。

そこで、上記の3つに分類される9種類の接着システムを用いて、ヒトエナメル質、ヒト象牙質に対する接着効果について、接着後24時間経過後にマイクロテンシル試験を行い検討した。結果を図1、2に示す。3つの接着システムがエナメル質、象牙質ともに接着効果が認められた。しかし、self-adhesiveはエナメル質に酸処理後に使用すると効果的であるが、象牙質に酸処理後に使用すると接着力は低下することがわかった。また、接着操作が複雑になるシステムの場合は、プライマーの種類や光照射といった表面処理の条件によって、接着力が不安定になりデータに大きなばらつきが見られた。

今回の実験では接着後24時間後の初期における接着力であり、さらに長期経過後の接着耐久性についての検討が必要であろう。

(参考文献)

Hikita K, Van Meerbeek B, De Munck J, Ikeda T, Van Landuyt K, Maida T, Lambrechts P, Peumans M : Bonding effectiveness of adhesive luting agents to enamel and dentin. Dent Mater : 23, 71-80, 2007

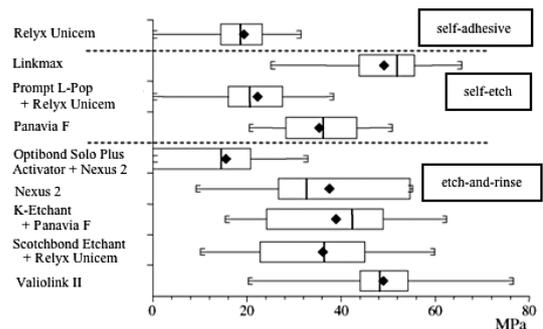


図1 エナメル質に対するマイクロテンシル試験の結果 (参考文献より引用)

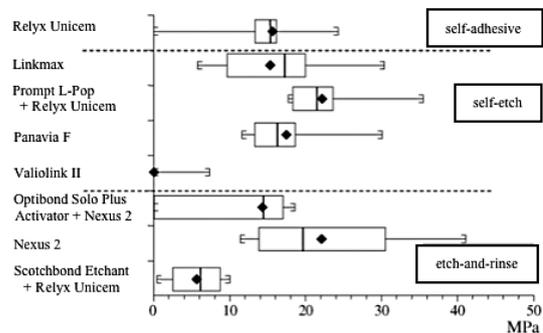


図2 象牙質に対するマイクロテンシル試験の結果 (参考文献より引用)

[学会記録]

北海道医療大学歯学会第26回学術大会 一般講演抄録

保育園児，保育士，幼稚園教諭を対象とした幼児の口腔保健に関する啓蒙活動について

○福田敦史，広瀬弥奈，松本大輔，八幡祥子，倉重多栄，竹嶋麻衣子，倉重圭史，千葉逸朗*，五十嵐清治
北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系小児歯科学分野
*北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系保健衛生学分野

【目的】 本講座では平成17年度から第4学年後期の小児歯科学実習において，保育園児への歯の健康に関する啓蒙活動と歯学部学生の小児との接触と園児の齲蝕予防活動の知識と技能を習得する目的で，保育園児を対象の口腔衛生指導とブラッシング指導を実施している。さらに今年度は，保育士と幼稚園教諭を対象とした当別町・北海道医療大学歯の健康プラザ共催事業「子育てに役立つお口の健康講座」に参加し，で講演する機会を得たので報告する。

【方法】

1. 保育所実習

本学歯学部4年生が3～5歳児を対象に紙芝居等を媒体とした齲蝕予防指導とブラッシング指導を実施した。

2. 当別町・北海道医療大学歯の健康プラザ共催事業「子育てに役立つお口の健康講座」

保育士と幼稚園教諭を対象とした（参加数40名）当別町・北海道医療大学歯の健康プラザ共催事業「子育てに役立つお口の健康講座」を開催した。

【結果および考察】 日頃小児と接する機会が極めて少ない学生の中には，最初はコミュニケーションの取り方に苦慮する様子も見られたが，接して行くうちに，ブラッシング指導をスムーズに行えるようになったと思われた。したがって，本実習は学生にとって小児とのコミュニケーション学習として大変有意義であった。

また，講演において保育士，幼稚園教諭の参加率は100%と極めて高かったことから，小児の健全育成に関する口腔の健康に高い関心を持っていることが推察された。しかし，フッ化物局所応用の適応時期などの知識や情報が不足していることも明らかとなり，今回のような啓蒙活動が今後も必要であることが示唆された。

臨床実習の学習過程におけるグループリフレクションの教育的効果
—クリティカルシンキング志向性の促進—

○長田真美*，五十嵐清治***，沢辺千恵子*，大山静江*，岡橋智恵*，植木沢美*
*北海道医療大学歯学部附属歯科衛生士専門学校
**北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系小児歯科学分野

【目的】 臨床実習は臨床を理解し諸状況に対応できる歯科衛生士としての資質を形成するための重要な学習過程である。臨床の多義的，個別性，動的な特性を理解するには，歯科領域の専門知識・技能に加えて，客観性・複眼性・柔軟的な視点であるクリティカルシンキング（批判的思考 Critical Thinking 以下CT）が必要である。CTは知識・技術及び態度（志向性）で構成されており，本校ではCT志向性の向上を図るための一方略として，臨床体験を実習グループで振り返る「グループリフレクション（Group reflection）」を実践している。今回は，CT志向性の観点からグループリフレクションの効果を検討したので報告する。

【方法】 対象は本校の第2年次生で，事前にリフレクションの趣旨

を説明し，臨床実習期間に全員に同回数実施した。リフレクションでは，実習中に直面した事例や問題・課題・疑問の解決を主眼にした討議を学生主導で行った。

CT志向性の測定はCT志向性尺度を用いた質問紙調査法で行い，リフレクション実施の前後を比較した。

【結果および考察】 調査・集計の結果，CT志向性の10のカテゴリの中で「柔軟性」，「他者の立場の尊重」，「客観性」，「追求心」において有意な差がみられた。

自身の視点を複数の他者と比較・統合することによって，臨床体験を多面的に捉え直すリフレクション過程がCT志向性の向上に効果のあることが示唆された。

キシリトール洗口が唾液中の蝕原因菌レベルに与える影響

○川守田暢*, 安田善之*, 鎌口有秀**, 中澤 太**, 千葉逸朗***, 斎藤隆史*

北海道医療大学歯学部

*口腔機能修復・再建学系 口腔制御治療学分野

**口腔生物学系微生物学分野

***口腔構造・機能発育学系保健衛生学分野

【研究目的】 キシリトールは蝕原因菌に酸の産生をさせない事から非蝕性甘味料として知られる。また歯の再石灰化を促進することで蝕を予防するとして、キシリトール配合ガムが市販されている。キシリトール配合ガムを長期間摂取することで、唾液中の *Streptococcus mutans* 菌数が減少するという報告はこれまでに多くあるが、キシリトールを主成分とした洗口液の報告はほとんどない。そこで今回、キシリトール洗口液を使用した際の蝕原因菌レベルに対する影響を調べるとともにその有用性を考察する。

【材料と方法】 今回の実験に対して同意を得た被験者を洗口液 5% キシリトール, 5% ソルビトール, リステリンの 3 グループに分け

洗口開始前唾液 1 ml を採取した。各洗口液 10 ml にて 1 分間洗口、これを 1 日 3 回、4 週間継続してもらい、2・4 週間後、唾液 1 ml を採取した。MSKB 寒天培地を用い唾液中の *S. mutans* 菌数を測定し、洗口開始前後、各洗口液間で比較した。

【結果および考察】 各洗口液で 4 週後に唾液中の *S. mutans* 菌数減少が認められたが、5% キシリトールにより最も減少が認められた。キシリトールをガムではなく洗口液として 4 週間継続することにより、唾液中の *S. mutans* 菌レベルを減少させることが分かり、その有用性が示唆された。

咀嚼機能に関する研究のための脳梗塞モデルラットの作製

○川西克弥, 越野 寿, 鈴木裕仁, 豊下祥史, 岩崎一生

田中真樹, 横山雄一, 平井敏博

北海道医療大学歯学部 口腔機能修復・再建学系 咬合再建補綴学分野

【目的】 近年、歯科医学領域においては、咀嚼機能と脳機能との関連についての研究が多くなされており、歯の喪失が学習・記憶機能と密接な関連にあることなど、多くの報告がなされている。また、臨床現場からは、脳血管障害患者のリハビリテーションにおける経口摂食の効果が報告されている。

脳梗塞による後遺障害の改善を目指した取り組みは、これまでリハビリテーション医学分野では多く研究されている。しかし、それに咬合・咀嚼が関与するの否かについての検討は未だなされていない。そこで、われわれは、咬合・咀嚼が脳梗塞後の後遺障害の軽減や改善に関与するの否かを確かめることを目的として、脳梗塞モデルラットを作製した。今回は、その作製方法と障害の程度および梗塞の範囲を評価した結果について報告する。

【方法】 固形飼料で飼育した 8 週齢の Wistar 系雄性ラット 5 匹 (220~270g) を用いた。なお、水は自由摂取とした。

動物用ケタラール (50mg/kg) を用いた全身麻酔下で、胸部に約 3 cm の正中切開を入れ、右側外頸動脈 (ECA) および右側総頸動脈 (CCA) を露出させた後、6-0 絹糸 (河野製作所製) で ECA を結紮し、血流を遮断した。次に、CCA と ECA との分岐部の血流をク

リップで一時的に遮断し、ECA を切断し、その切断面から 4-0 ナイロン糸 (同製作所製) を加工して製作した栓塞子を内頸動脈の走行に沿って中大脳動脈の起始部にまで挿入し、その血流を永久的に遮断した。

術後 2 時間経過時に尾部懸垂を行い、左側前肢部の屈曲を確認した後、脳梗塞モデルラットの作製完了とした。なお、術後の脳梗塞による障害の有無の判定には limb placement test を用い、梗塞範囲の確認には MRI 撮像および TTC 染色を用いた。

【結果および考察】 limb placement test から、術後に全てのラットの左側前後肢に完全な麻痺が出現しており、約 2 週間後からそれが徐々に回復してくることを確認した。また、無作為に抽出したラット 2 匹を用いて、MRI 撮像および TTC 染色を行った結果、右側中大脳動脈支配領域の梗塞が確認され、本法により脳梗塞モデルラットの作製が可能であったと判断された。

【結論】 脳梗塞モデルラットを安定的に供給できる技法の確立によって、脳梗塞後のリハビリテーションにおける咬合・咀嚼の意義を検討することが可能となると考える。

炎症性サイトカインによるケモカイン受容体発現への影響

○村岡勝美, 奥村一彦*, 北所弘行**, 河東秀貴, 有末 眞

北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系顎顔面口腔外科学分野

組織再建口腔外科学分野*, 個体差医療科学センター**

【目的】 ケモカイン-ケモカイン受容体系シグナル伝達は、癌細胞の遊走性を促進することで、浸潤転移を制御していることが示され

ている。我々は浸潤性の異なる癌細胞を用い、癌細胞のケモカイン受容体発現誘導が炎症性サイトカインと増殖因子刺激によって制御されている可能性について検討した。

【材料と方法】細胞：ヒト舌扁平上皮癌細胞SASと、本細胞から得られた高浸潤性SAS-H1細胞及び低浸潤性SAS-L1細胞を用いた。**試薬**：IL-1 β 、TNF- α 、IFN- γ 、TGF- β 1、EGF、HGFを用いた。また、NF- κ B阻害剤BAY11-7082を用いた。**定量RT-PCR法**：特異的プライマーを用いてSYBR greenによる定量RT-PCR法を行い、受容体発現の変化を検討した。**ケモカイン受容体蛋白質発現**：抗CX3CR1抗体によるウエスタンブロット法で蛋白質の発現を検討した。**NF- κ B活性**：TransAM NF- κ B p65 assay kitによりNF- κ B活性を測定した。**細胞遊走性**：transwell-chamberを用いて、遊走細胞数を測定した。

【結果と考察】親株SAS細胞では、16種類のケモカイン受容体mRNAの発現が認められた。これらのケモカイン受容体で、SAS-H1とSAS-L1で共通して発現し、さらに発現の差がみられたものは、CCR-5、-6、-7、CXCR-1、-6、CX3CR1の6種類で、いずれもSAS-H1で発現が亢進されていた。6種類のケモカイン受容体について、各細胞により炎症性サイトカインと増殖因子による発現誘導に違いがみられた。さらにその反応性の違いは、転写因子NF- κ Bにより制御されていることを示した。

【結論】癌原発巣周囲の炎症性細胞や血管内皮細胞から産生放出されるサイトカインおよび増殖因子が、癌細胞のケモカイン受容体の発現を増強し、局所浸潤を促進している可能性が示された。さらに、これらのケモカイン受容体を介した細胞遊走性が、転写因子であるNF- κ Bによって制御されていることが明らかとなった。

全身照射ラットにおける抜歯窩の破骨細胞の観察

○細川洋一郎，田中力延，佐野友昭，大西 隆，中山英二，
奥村一彦*，矢嶋俊彦**
北海道医療大学歯学部
生体機能・病態学系歯科放射線学分野
生体機能・病態学系組織再建口腔外科分野*
口腔構造・機能発育学系解剖学分野**

【目的】破骨細胞は、骨髄由来の単核前駆細胞の融合によって形成されるとされている。しかし、生体内の前駆細胞の本体およびその寿命等の詳細については不明である。そこで、骨髄細胞の供給が不能になった全身照射ラットを用い、抜歯窩に発生する破骨細胞の動態を検討した。

【方法】4週齢Wistar系雄ラットの上顎右側第一大臼歯を抜歯し、8Gyの全身照射を行った。HE染色ならびに酒石酸耐性酸性ホスファターゼ染色（TRAP染色）を施し、抜歯窩の破骨細胞を経時的に観察した。また、全身照射ラットに、照射していないラットの大腿骨髄から採取した骨髄細胞を、 1×10^6 個腹腔内に投与して抜歯窩の破骨細胞を観察した。

【結果および考察】全身照射群では照射後に大腿骨骨髄の骨髄細胞

は消失し、それに伴い抹消血中の白血球も減少した。非照射群では抜歯後3日に、抜歯窩の骨表面に破骨細胞が多数観察された。全身照射群では、抜歯後3日に破骨細胞が観察されたが、対照群に比較してその数は少なく、細胞は小さく核の数の少ない傾向がみられた。放射線照射と抜歯の時期を変化させたところ、放射線照射1日後抜歯した群の破骨細胞数が最も少なかったが、破骨細胞が観察されないことはなかった。全身照射群に骨髄細胞を投与したところ、破骨細胞数は増加した。

【結論】破骨細胞は、放射線感受性の比較的低い前駆細胞と、放射線感受性の高い骨髄由来細胞により形成され、抜歯窩の場合、骨髄由来細胞の供給は抜歯後比較的早期におこるものと考えられる。

Porphyromonas gingivalis の浮遊菌とバイオフィーム形成菌の遺伝子発現の比較

○鎌口有秀，藤田真理，宮川博史，中澤 太
北医療大・歯・口腔生物学系・微生物学分野

【目的】*Porphyromonas gingivalis*は成人性歯周炎の主要原因細菌の1つであり、歯肉溝でバイオフィームを形成することがこの疾患の1つの要因である。今回は*P. gingivalis*のバイオフィームの性状を知るために、*P. gingivalis*の浮遊菌とバイオフィーム形成菌の遺伝子発現について比較検討した。

【方法】*P. gingivalis* np11株をヘミン、メナジオン添加Tryptic soy brothにて嫌気培養した。*P. gingivalis* np11株を96穴プレートに接種し、2日培養後、上清を浮遊菌、プレートに結合した菌をバイオフィーム形成菌とした。両菌より総RNAを抽出し、cDNAを作製後、*P. gingivalis* W83株のゲノム解析データを元に作製されたアレイ（GeneFrontier社）にてDNAアレイ解析を行った。

【結果および考察】*P. gingivalis*の1,909遺伝子をターゲットとして

浮遊菌とバイオフィーム形成菌のDNAアレイ解析を行ったところ、2倍以上の遺伝子発現の差異がみられたものは74遺伝子であった。バイオフィーム形成菌において発現が増加したものはABC transporter, efflux transporter MFP component RDN familyなどの32遺伝子、減少したものはheat shock protein 90, OxyR, outer membrane efflux protein, AcrB/AcrD/AcrF family proteinなどの42遺伝子であった。

【結論】細胞壁における物質の取り込みや排出に関与するタンパク質の遺伝子の増減や薬剤排出関与するタンパク質の遺伝子の増減がみられたことより、これらが直接的または間接的にバイオフィーム形成性や薬剤に対する感受性に関与している可能性が強く示唆された。

Mogibacterium timidum の増殖・定着に及ぼす *Porphyromonas gingivalis* の影響

○宮川博史, 藤田真理, 鎌口有秀, 中澤 太
北海道医療大学歯学部口腔生物学系微生物学分野

【目的】 難培養性の糖非分解性偏性嫌気性グラム陽性桿菌である *Mogibacterium timidum* は、歯周ポケット深部から多数分離されることから歯周疾患との関連が指摘されているが、その病原性や歯肉溝細菌叢における役割などについてはほとんど明らかになっていない。昨年度の発表で我々は *P. gingivalis* が *M. timidum* の増殖や凝集に関与していることを報告した。今回は、この *P. gingivalis* が産生する増殖促進物質の特徴と *M. timidum* の定着における *P. gingivalis* の影響について検討した。

【方法】 *P. gingivalis* を液体培地で4日間嫌気培養後の培養上清を遠心、ろ過した。その培地とアスパラギン酸やフェニルアラニンなどいくつかのアミノ酸類を様々な濃度で添加した培地で *M. timidum*

を培養し、その増殖活性を比較した。また、培養上清をスピンカラムや透析などの処理を行い増殖活性物質の分子量について検討した。さらに、*P. gingivalis* と *M. timidum* を共培養しそのバイオフィーム形成量について検討した。

【結果および考察】 *M. timidum* は *P. gingivalis* の培養上清を添加した培地で最もよく増殖し、用いたアミノ酸類ではほとんど増殖しなかった。この培養上清を様々な透析膜を用いてその分子量について検討した結果、低分子量の透析膜で透析してもその増殖活性がなくなることが示された。これらのことから、この増殖促進物質は低分子のポリペプチド、脂肪酸、多糖などであることが示唆された。

良性対称性脂肪腫における組織量のCT画像定量解析

○佐野友昭, 田中力延, 大西 隆, 細川洋一郎, 淀川慎太郎*, 柴田孝典*, 家子正裕**, 中山英二
北海道医療大学歯学部歯科放射線学分野
*北海道医療大学歯学部組織再建口腔外科学
**北海道医療大学歯学部内科学

【目的】 臨床的に良性対称性脂肪腫と診断した症例において、最初は萎縮を疑った組織がCT画像で定量的に組織量を計測することで萎縮性変化を否定できた症例を紹介し、CTにおける定量評価の有用性を提示すること。

【症例】 患者は77歳男性、ブリッジ脱落を主訴に来院した。顔貌所見において、前頸部甲状腺付近正中中部ならびに両側頸部に対称性に皮下の瀰漫性の腫脹を認めCT検査を施行した。

【CT所見】 耳介レベルから後頸部皮下にCT値-100を示す脂肪組織の増生を認めた。増生は、両顎下部から口腔底、傍咽頭間隙から鎖骨上窩から縦隔内ならびに胸骨体上部まで及んだ。この脂肪増生に伴い下咽頭腔は著しく狭小化し、顎下腺ならびに胸鎖乳突筋は周囲の脂肪組織の影響による萎縮が疑われた。

【臨床診断】 臨床診断は、頸部の対称性の脂肪沈着があることと、脂肪組織塊は瀰漫性であることなどのCT画像の特徴が過去の報告とよく一致しており良性対称性脂肪腫 (Madelung disease) とした。

【検討項目】 CT画像の読影で、顎下腺と胸鎖乳突筋は脂肪組織の影響による萎縮を疑ったが患者が高齢者であることから加齢変化を考慮して顎下腺と胸鎖乳突筋のサイズについて平均年齢69.8歳の10例の画像と比較検討した。

【結果と考察】 両組織共に比較対照群との間に有為差は認めなかった ($p > 0.05$)。画像的に萎縮と判断した両組織は、周囲の脂肪組織とのコントラストによる錯視による影響と考えられ、今後の診断の新たな知見となった。

本学歯科内科クリニック地域支援医療科活動報告 第7報

○松原国男¹⁾, 越野 寿^{1,3)}, 千葉逸朗^{1,2)}, 柳谷昌士¹⁾, 平井敏博^{1,3)}
¹⁾北海道医療大学歯科内科クリニック地域支援医療科
²⁾歯学部保健衛生学講座
³⁾歯学部咬合再建補綴学講座

本学歯学部附属病院は地域からの要望に応えるべく、平成12年11月に「地域支援医療科」を設置し、現在は、訪問歯科診療室所属の歯科医師2名と各科・部署からの担当者が診療等に当たっている。今回は、平成19年1月から12月までの「地域支援医療科」としての活動について報告する。

1. 訪問歯科診療の実績

訪問診療を実施した患者数は143名(平成18年同期間:116名)であり、延べ訪問診療回数は1335回(平成18年同期間:1182回)であった。訪問先については、高齢者・障がい者施設が678回(50.8%)で最も多く、居宅が354回(26.5%)、入院中の医科病院

が303回 (22.7%)であった。訪問先の地域別分布では、石狩市厚田区が583回 (43.7%)、江別市が323回 (24.2%)、当別町が270回 (20.2%)、岩見沢市が71回 (5.3%)、石狩市花川が48回 (3.6%)、札幌市が22回 (1.6%)、月形町が18回 (1.3%)であった。なお、施設・居宅の訪問回数については、全体で4%とわずかな上昇が見られた。この要因は新たにグループホームの協力歯科医になったことと考えられる。また、浦臼歯科診療所への義歯補綴治療を担当する歯科医師派遣を週に1回行っている。

2. 学術活動

研究結果をもとに口腔・顎・顔面領域の機能を概説し、顎口腔系機能の全身の健康維持に果たす役割の重要性を啓発するための講演会 (浦臼町, 当別町) への2回の講師派遣を行った。また、第18回

日本老年歯科医学会学術大会 (札幌) において、活動内容を報告する発表を行った。

3. 歯の健康プラザ

医療施設としての「歯の健康プラザ」は、「食育」に関わるイベントを企画し、町民との交流を深めた他に、24時間テレビ-愛は地球を救う- (当別会場) に参加した。また、小学生に歯の大切さを理解させる体験学習「1日歯医者さん」を実施した。加えて、模擬患者を育成することにより本学学生のコミュニケーション学習にも寄与する機能を発揮した。

今後も、「地域支援医療科」として、「治療」と「予防」との観点から、歯科診療と健康啓発活動に積極的に取り組む所存である。

A Method for Fabricating a Novel Complete Denture Using Framework Made of Composite Resin

○Yusuke IDA

School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

[Objective] In the present study, we tried to fabricate a novel complete denture. The composite resin which has higher compressive strength than a conventional acrylic denture base resin was employed to fabricate the framework on the working cast, and then the maxillary denture was made by a conventional technique using a heat-cured acrylic resin.

[Methods] The developed process for fabricating the composite resin base denture was as follows: (1) Maxillary cast was made. (2) 2 sheets of thermoplastic resin were placed on the working cast and pressed with heating to make the mold for fabricating the framework. Inner plate (0.8 mm in thickness) served as a spacer, and the thickness of the composite resin framework was set in this spacer thickness. (3) Composite resin was placed manually on the working cast and pressed using the mold to make a framework with uniform thickness. (4) The framework thus made was cured by irradiation of visible light through the transparent mold. (5) The wax denture was made with forming occlusion rim, arranging artificial teeth, and then modeling the gingiva. (6) After invest-

ing the wax denture, wax was flushed out with boiling water. (7) Doughlike stage resin was packed into the mold and then heat cured.

[Results and Discussion] The composite resin base denture can be made by a conventional technique for fabricating a metal base denture. The characteristic feature of this composite resin base denture is that the framework can be fabricated directly on the working cast by a simple process within a short time.

The bending strength of the composite resin employed in this study was 189.8 (± 16.2) MPa, which was approximately twice as high as that of the heat-cured acrylic resin, suggesting that thickness of the composite base can be reduced to approximately 70% of a conventional acrylic resin base.

[Conclusion] The process for fabricating the composite resin base denture was established using the thin framework made of composite resin which has higher compressive strength and less water sorption than a conventional acrylic denture base resin.

萌出遅延を生じさせた歯牙腫の一例

○藤井茂仁***, 矢嶋俊之**, 中村寿実子***, 大内知之***,
賀来 亨***, 細川洋一郎****

*医療法人ルミエール歯科

**北海道医療大学歯学部解剖学分野

***北海道医療大学歯学部臨床口腔病理学分野

****北海道医療大学歯学部歯科放射線学分野

[目的] 歯牙腫は臨床的に、その発生部位が、歯の発育部位と重なるため歯の萌出遅延を引き起こすことが多く、また、エックス線写真により偶然発見されることも多い。今回、我々は永久歯萌出遅延をひき起こし、その処置として開窓術時に歯牙腫を発見した症例を経験したので報告する。

[症例] 7歳女児

初診：平成18年10月12日

主訴：上顎左側側切歯の萌出遅延

既往歴、家族歴：特記事項なし

現病歴：平成18年3月29日上顎左側中切歯の未萌出のため、上顎左側乳中切歯を抜歯した。

現症：上顎左側側切歯は未萌出で、触診で上顎左側側切歯部とそのやや口蓋側に硬い膨隆を認めた。同部の歯肉は腫脹、発赤、出血等は見られず自発痛、圧痛もなかった。デンタルエックス線写真では、上顎歯槽部より側切歯歯冠が軟組織内に埋伏している所見がみられたが、その他に異常は見られなかった。

処置：平成19年10月30日上顎左側側切歯の萌出誘導のため、開窓術を行い、上顎左側側切歯歯冠口蓋側に硬い肉芽様塊をみつけ、採取した。

病理診断：複雑性歯牙腫

【結果および考察】歯牙腫を摘出後、上顎左側側切歯は萌出し、現在経過良好である。この例のように、エックス線写真で歯牙腫様構造物が見られない場合においても、埋伏歯の原因として、歯牙腫の可能性を考慮にいれておくべきと考える。

下唇に発生した唾石症の1例

○大西達也¹⁾、吉本良太¹⁾、永易裕樹¹⁾、
安彦善裕¹⁾、柴田考典³⁾、有末 眞²⁾

¹⁾北海道医療大学個体差医療科学センター

²⁾北海道医療大学歯学部顎顔面口腔外科学分野

³⁾北海道医療大学歯学部組織再建口腔外科学分野

【緒言】唾石症は、唾液腺の導管や腺体内に唾石を生じる疾患のことで、Rauch and Gorlinは、好発部位は、顎下腺（92%）、耳下腺（6%）、舌下腺および小唾液腺（2%）であるとしている。このうち小唾液腺では、上唇、頬粘膜に多く口蓋、舌、下唇では稀である。今回、下唇に発生した唾石症の1例を経験したのでその概要を報告する。

【症例】66歳、女性。主訴：下唇部の腫脹。

既往歴：10数年前に甲状腺機能亢進症で投薬治療を受けていたが治療、46歳時子宮筋腫にて摘出術施行。現在は高血圧症にて近医内科にて定期follow-up中。常用薬：塩酸アレチノロール2T2x

歯科既往：抜歯（+）、局所麻酔（+）、特記事項なし。

アレルギー：薬剤、食物等（-）。

現病歴：平成20年1月17日頃より左側下唇に腫脹をきたし放置して

いたが改善しないため1月20日近医歯科を受診。口唇炎の診断にて抗菌薬および消炎鎮痛剤の処方を受け1月21日当科受診。

現症：全身所見：体格中等度、栄養状態良好。

口腔外所見：顔色良好、顔貌左右対称性。

口腔内所見：左側下唇部にび慢性腫脹および粘膜の発赤を認め、一部は暗赤色を呈していた。同部は圧痛を認め、弾性軟であった。超音波検査上、腫脹部内部に石灰化像を認めたため、咬合法X線写真を撮影したところ下唇内に境界明瞭なX線不透過像を認めた。

臨床診断：急性口唇炎、下唇唾石症

【処置および経過】抗菌薬を処方し消炎した後、局所麻酔下に唾石を摘出した。表面は薄褐色を呈し、サイズは1.2×1.0mm大であった。今後、摘出物のX線回折および元素分析を行った後、病理組織顕微鏡検査を行い診断を確定させる予定である。

北海道医療大学病院における口腔悪性腫瘍症例の臨床統計的観察

○麻生雅史¹⁾、吉本良太¹⁾、淀川慎太郎²⁾、田崎純一²⁾、伊藤勝敏³⁾、
佐野聖子¹⁾、北所弘行¹⁾、永易裕樹¹⁾、柴田考典²⁾、有末 眞³⁾

¹⁾北海道医療大学個体差医療科学センター

²⁾北海道医療大学歯学部組織再建外科学分野

³⁾北海道医療大学歯学部顎顔面口腔外科学分野

【緒言】悪性腫瘍が国民の死亡原因の1位である現在、その治療成績の向上、治療内容の標準化が求められている。しかし実際には施設によって治療内容および成績は多様である。また多数の医療機関において臨床統計的報告を行っているが、これらの報告と我々の施設における治療内容および結果を比較検討することで、さらなる治療成績の向上を図るため、北海道医療大学病院開設以降の口腔悪性腫瘍の臨床統計的観察を行った。

【対象症例と方法】北海道医療大学病院開院の平成17年7月1日より平成20年1月31日までの2年7ヶ月間に、当科を受診した口腔悪性腫瘍一次症例21例を検討の対象とした。検討項目は年齢、性別、自覚症状の有無、原発部位、組織型、TNM分類、Stage分類、治療方法、転帰とした。

【結果】①年齢、性別：対象とした21例中、男性12例女性9例で男女比は1.33：1で男性が多かった。年齢分布は50歳から90歳で、全症例の平均年齢は68.2歳であった。②自覚症状の有無：自覚症状を

認めていた症例は、17例であった。③原発部位：舌側縁部5例、口腔底5例、下顎歯肉4例、下顎骨中心性2例、上顎歯肉・口蓋・咽頭・顎下リンパ節が各1例であった。④組織型：生検あるいは手術時に病理組織診断を得た18例のうち、扁平上皮癌12例、未分化癌1例、腺様嚢胞癌1例、粘表皮癌1例、異形成1例、上皮内癌1例、悪性リンパ腫1例であった。⑤TNM分類：悪性リンパ腫の1例を除く20例でT1が3例、T2が11例、T3が2例、T4が4例であった。N0は14例、N1は3例、N2は2例であった。遠隔転移は全例で認めなかった。⑥Stage分類：同様に20例中、Stage Iが3例、IIが10例、IIIが2例、IVが5例であった。⑦治療方法：当科での治療を行った15例のうち手術単独例が13例、術前化学療法後に手術を施行したものが1例、術後再発時に化学療法を施行したものが1例であった。⑧転帰：術後再発後死亡が1例、顎部後発転移後転院が1例、緩和療法後死亡が1例、未治療で退院が1例、転院が3例で、その他の14例は現在も経過観察中である。

頬粘膜原発多形腺腫由来癌の癌腫成分に関する病理組織学的検討

○植村太輔¹⁾，大内知之¹⁾²⁾，西村学子¹⁾，山崎真美¹⁾，中村寿美子¹⁾，
平塚博義³⁾，賀来 亨¹⁾

¹⁾北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野

²⁾札幌医科大学医学部病理診断学

³⁾札幌医科大学医学部口腔外科学

【目的】多形腺腫由来癌は、既存の多形腺腫内より発生した癌腫と定義されている。腺腫内に発生する癌腫成分としては、腺癌NOS、唾液腺導管癌、未分化癌の頻度が高く、扁平上皮癌や腺様嚢胞癌、粘表皮癌、筋上皮癌などは比較的稀とされる。

今回われわれは、唾液腺導管癌と扁平上皮癌を癌腫成分とする頬粘膜原発多形腺腫由来癌の1例を経験したのでその概要を報告するとともに、その病理組織学的検討を行った。

【症例】患者：70歳代，女性。主訴：頬部痛。現病歴：初診時の4年前より左頬粘膜に腫瘤を自覚するも放置。その後、同部誤咬のため口腔外科受診となる。現症：左頬粘膜に30×32mm大の弾性軟、周囲との境界明瞭、凹凸不整、類円形の腫瘤を認めた。被覆粘膜は健常色で、義歯床縁と接する部位に潰瘍形成がみられたものの、頸部リンパ節腫脹は認められなかった。既往歴：特記事項なし。家族歴：特記事項なし。

【結果および考察】

線維性被膜で囲まれた中に、小型で異型の乏しい2層性腺管構造の多形腺腫および、その陳旧化した領域と、移行的に癌化した部分が広範に認められた。癌腫成分は著明な角化を伴った異型扁平上皮からなる領域と、面泡状や篩状構造を呈する腺癌成分からなり、部分的に胞巣周囲に異型の乏しい筋上皮細胞がみられた点と、各種免疫染色性から、扁平上皮癌と唾液腺導管癌を癌腫成分とする多形腺腫由来癌と診断した。

癌腫成分としてみられた扁平上皮癌と粘膜上皮由来の扁平上皮癌との鑑別が問題となるが、①口腔粘膜上皮と扁平上皮癌との非連続性、②多形腺腫から扁平上皮癌への移行像、③癌胞巣周囲の腫瘍性筋上皮細胞の存在が観察されたため、粘膜由来の扁平上皮癌は否定された。

手術時手洗い細菌検査を実施して

○小寺しのぶ，菊地修代，奥山孝子，畑 了子，小野政子
中澤 太*，寺南美佐子**

北海道医療大学病院看護部

*北海道医療大学口腔生物学系微生物学分野

**北海道医療大学感染対策委員会大学病院部会

【目的】流水水道水を用いた手術時手洗い（手もみ洗い法）における通過菌の滅菌状況を検証し、手術室と治療室における手術時手洗いの手指通過菌滅菌状況を比較検討する。

【方法】

1. 対象者 歯科医師（15名）看護師（5名）医師（5名）25名
2. 手洗い方法 手揉み法 水道水を使用 速乾性擦り込み式手指消毒剤ヒビスコール液[®]A（以後ヒビスコールと略）
3. 期間 H18年11月5日～14日
4. 検証方法 標準寒天培地ハンドスタンプシャーレを使用し、利き手を10秒間密着させて、35℃48時間培養し、培地上に発育したコロニーをカウントした。

【結果】25例中2症例8%にコロニーの発生を認め、いずれも常在菌であった。コロニーの検出があった症例の内訳は、手術室（13例）から1症例、治療室（12例）から1症例であった。尚、両群間に統計的有意差はなかった。

【考察および結論】今回の結果より、当院の流水水道水を使用した手術室手洗いは通過菌滅菌の目的をほぼ達成しており、手もみ洗い法と速乾性手指消毒剤の併用は有効であった。通過菌の検出ゼロを目指すために、手洗いの基本を遵守すること、細菌検査を実施し分析を重ね職員研修を行うことが必要である。

今回の検査を行うに当たり、歯学部口腔生物学系微生物学分野の宮川先生のご協力を頂きました。また、歯学部組織再建口腔外科分野柴田教授、歯学部口腔生物学系微生物学分野中澤教授のご指導を頂きました。この場を借りてお礼を申し上げます。

う蝕検知液可染性う蝕付き人工歯の開発

○新田 督*, 半田慶介*, 安田善之*, 伊藤修一*, 遠藤一彦**,
大野弘機**, 斎藤隆史*

*北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系 う蝕制御治療学分野,
**北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系 生体材料工学分野

【目的】これまでの保存修復学実習では、象牙質う蝕を想定して黒褐色のエポキシ樹脂を封入した人工歯を用いて、う蝕除去法および窩洞形成法に関する教育を行ってきた。今回、さらに臨床に即した教育を実践するために、う蝕検知液に染色性を有するう蝕人工歯の開発を行った。本人工歯を用いて種々の調査を行い、学生実習用人工歯としての適性の評価を行ったので報告する。

【方法】う蝕付き人工歯（ニッシン）の各部位のビッカース硬さを測定した。う蝕象牙質部の性状評価は本講座員18名および第6学年臨床実習生22名を対象として行った。臨床でのう蝕除去法にしたがってう蝕部を除去する際、う蝕検知液染色回数およびう蝕除去に要する時間を測定し、さらに実習後にアンケート調査を行った。

【結果および考察】本人工歯のエナメル質部、健全象牙質部、う蝕象牙質部のビッカース硬さは、それぞれ 95.3 ± 7.4 , 34.7 ± 3.5 , 4.7

± 1.1 (N=5) であった。う蝕部の切削感は「軟らかい」、色調は「薄い」、大きさは「適当」、形態は「天然う蝕と近似している」という回答が多かった。染色性は「染まりにくい」という回答が多かったが、染色回数は講座員が平均4.4回、学生が平均6.7回、う蝕除去に要した時間は学生平均13分55秒で、学生実習においては適当であると考えられた。本人工歯の学生実習への導入に関してはほぼ全員が「有効である」と回答した。これらのことから本人工歯導入による教育効果向上の可能性が示唆された。

【結論】う蝕検知液可染性う蝕付き人工歯は切削感がやや軟らかいものの、臨床基礎実習および臨床シミュレーション実習に導入することにより、う蝕除去法および窩洞形成法に関する教育効果を向上することができると考える。今後さらに改良を加える予定である。

歯科医師の老視対策としての一法

—Neurovisionの使用経験—

○廣瀬知二
（因康和会）

【目的】歯科医師にとって老視の進行は診療能率を妨げる切実な問題である。従来老視の視力改善には、メガネ・コンタクトレンズによる矯正、あるいは角膜形成手術とよばれる外科的処置のように、眼に対する光学的な処置が行われてきた。2006年、光学的なアプローチとは異なる「脳を鍛える」ことにより視力改善をはかるシステムNeurovisionが国内販売された。今回、演者自身がこのシステムを使用した結果、視力改善といくつかの知見が得られたので報告させていただく。

【方法】パーソナルコンピュータを用いたNeurovisionによるトレーニングを30回おこなった。トレーニング前後のコントラスト感度

（近見、遠見）、裸眼近見視力および裸眼遠見視力、矯正遠見視力の変化について比較検討した。

【結果及び考察】老視の視力改善の指標となるコントラスト感度（近見）がトレーニング後に改善し、裸眼近見視力は右眼0.2左眼0.3がトレーニング後右眼0.4左眼0.5に改善した。またコントラスト感度（遠見）もトレーニング後に改善がみられ、矯正遠見視力は右眼0.8左眼1.0がトレーニング後右眼1.2左眼1.2に改善した（視力表記はdecimal視力）。これらの結果からNeurovisionが老視に対する視力改善の一法として期待できることが示唆された。

天然歯とインプラント周囲組織での歯肉溝滲出液中での α ディフェンシンの定量的評価

○佐藤 惇*, 畠山翔太*, 倉重圭史**, 堀内美帆子*, 清水重善*, 野呂大輔*
齊藤正人*, 五十嵐清治**, 舞田健夫*, 川上智史*, 安彦善裕*

*北海道医療大学個体差医療科学センター

**北海道医療大学歯学部小児歯科学分野

【目的】 α ディフェンシンは、主に好中球から産生する抗細菌性ペプチドである。好中球の浸潤は、一般的には形態学的な急性炎症の指標として扱われているが、歯肉溝浸出液中では、炎症所見のみられない状態でも、多量の好中球が含まれている。これまで、歯肉溝浸出液中の様々な物質の同定が試みられてきたが、 α ディフェンシンの量を定量的に評価したものは、天然歯で僅かにあるのみで、イ

ンプラントでの報告はみられない。本研究では、臨床的に健全な歯周組織と炎症のみられないインプラント周囲組織からの歯肉溝浸出液中の α ディフェンシン量を定量し比較検討することを目的とした。

【方法】北海道医療大学病院倫理委員会の承認のもと、健康者ボランティアおよびインプラント患者から歯肉溝浸出液と唾液の採取を行った。歯肉溝浸出液は、#50ペーパーポイント（モリタ社）を歯

肉溝に1分間挿入して採取し、採取後、緩衝液中に浸漬凍凍し、定量のために保存した。唾液も同様にペーパーポイントに吸着して保存した。αディフェンシンを定量するために、緩衝液中の総タンパク量をBcA™protein Assay (Pierce社)にて測定し、その後HNP 1-3 ELSA testkit (Hycolt Biotechnology社)で天然歯とインプラントの歯肉溝浸出液、唾液中のαディフェンシン量を統計的に比較検討した。

【結果及び考察】歯肉溝浸出液中のαディフェンシンは唾液中に比

較して有意に多く、唾液の約3倍程度の量であった。インプラント周囲でも天然歯と同様に、αディフェンシンが検出され両者に有意差はみられなかった。以上のことから、臨床的にも健康なものでもインプラント周囲歯肉溝からは、天然歯と同様に多くの好中球が浸出しているものと思われた。

【結論】天然歯とインプラント周囲組織での歯肉溝浸出液中のαディフェンシン量を定量的に評価した。

ラットにおける咀嚼機能が抗酸化に及ぼす影響

○鈴木 裕仁, 田中 真樹, 川西 克弥, 豊下 祥史, 越野 寿, 平井 敏博
北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系咬合再建補綴学分野

【目的】ラットにおける歯の喪失とそれに伴う飼育飼料形態の変更が、生体情報伝達系である神経系-内分泌系-免疫系の相互作用に影響をもたらすことが報告されている¹⁾。また、様々な精神的、身体的ストレスによって生体内における活性酸素の産生量が増加すること、さらに活性酸素の中でもスーパーオキシドが生体傷害性を有することが明らかにされている。しかし生体には、活性酸素に対する消去酵素があり、抗酸化防御機構が備わっている。

今回われわれは、ラットの飼育飼料形態を変化させることにより、咀嚼動態の変化が血清抗酸化能と、好中球から発生するスーパーオキシドの産生能に及ぼす影響を検討したので報告する。

【方法】実験動物には9週齢のWistar系雄性ラット20匹を用いた。すべてのラットは固形飼料で飼育を開始し、10週齢になった時点で同一成分の固形飼料、粉末飼料、液体飼料で飼育する3群に分割した。その後、以下の検討を行った。

①血清抗酸化能

測定には電子スピン共鳴 (electron spin resonance) 装置を、スーパーオキシド産生には、hypoxanthine/xanthine oxidaseを用い、血清によるスーパーオキシド消去能をスピントラッピング法にて測定した。なお、捕捉剤にはCYPMPOを用い、安定なスピンアダク

トを同定した。

②スーパーオキシドの産生能

エーテル麻酔下でラットの全血液を採取し、2%デキストランにて好中球を分離した。得られた好中球をPMAにて刺激し、二波長分光光度計を用いてチトクロムc還元法により、スーパーオキシド産生能を測定した。

【結果および考察】血清抗酸化能について、飼料変更後7日目、14日目には変化は認めなかったが、21日目、28日目には、固形飼育飼料群および粉末飼育飼料群に比して液体飼育飼料群においてはその有意な低下が認められた ($p < 0.05$)。スーパーオキシドの産生能について、飼料変更後21日目の液体飼育飼料群には、固形飼料飼育群に比して、その有意な増加傾向が認められた。

【結論】噛むことが習性であるラットの粉末および液体飼料飼育が血清抗酸化能に影響を与えること、その原因は好中球のスーパーオキシドの産生能の増加、さらにはスーパーオキシドジスムターゼの活性の低下であると考えられる。本研究の結果から咀嚼動態の変化が生体における活性酸素の産生系と消去系のバランスを崩壊させ、生体のホメオスタシスに影響を与えていることが示唆された。

当院における10年間のインプラント治療の臨床統計

○高橋耕一***, 榎安秀樹**, 賀来 亨*, 齊藤正人***, 安彦善裕***
*北海道医療大学大学院歯学研究科臨床口腔病理学分野
**つがやす歯科医院
(北海道医療大学病院・歯科内科クリニック協力型臨床研修施設)
***北海道医療大学個性医療科学センター

【目的】歯科インプラントは、開業歯科医院での治療も一般的になってきている。本発表では、北海道医療大学協力型臨床研修施設の1つである「つがやす歯科医院」(帯広市)で平成10年から平成19年の10年間に行われたインプラント治療の臨床統計について報告する。

【症例】インプラント体にはハイドロオキシアパタイトコーティングチタン製であるSpline Cylinder MP-1またはSpline Twist MP-1 (Zimmer dental社)を用い、10年間に1279本の植立が行われた。患者の男女別では、男性が139人、女性が220人であり、平均年齢は54.8歳であった。部位別では、上顎前歯部が176本、上顎白歯部が367本、下顎前歯部が54本、下顎白歯部が682本であった。インプラ

ント体の直径では3.25mmが539本、3.75mmが315本、4mmが391本、5mmが34本で、長径では8mmが49本、10mmが396本、11.5mmが81本、13mmが566本、15mmが187本の植立が行われた。

【経過および考察】インプラント1279本中、現在までにインプラント周囲炎が強く脱落、または撤去にいたったものは79本で、成功率は93.8%であった。最も成功率が高かったのは上顎白歯部で、最も低かったのは上顎前歯部であった。直径5mmのものは白歯部で特に骨皮質の厚いところに応用され、成功率は100%であった。骨皮質の厚さがインプラントの維持には重要な因子とするこれまで報告を支持する結果となっていた。

【結論】当院における過去10年間のインプラント治療に関する臨床

統計を行った。

外科的矯正治療におけるコンピュータ支援診断・治療計画立案システム 第1報：シミュレーション精度について

○上地 潤, 辻 祥之*, 水上和博, 鳥谷奈保子, 柴田考典*, 溝口 到
北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系歯科矯正学分野
北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系組織再建口腔外科学分野*

【目的】 顎変形症患者に適用する外科的矯正治療では、顎顔面骨格形態と咬合状態を三次元的に大きく変化させることから、治療目標の設定や治療計画の立案を三次元で精度よく行うことが重要となる。これに対し本学顎変形症外来では、予知的な外科的矯正治療を目指して、コンピュータ支援診断・治療計画立案システムを構築し、臨床応用している。そこで、本システムにおける顎矯正手術シミュレーションの概要を供覧するとともにその際に行う画像位置合わせの精度について検討を加えたので報告する。

【方法】 本シミュレーションの流れを以下に示す。

- 1) 基準スプリントの作製：術前の咬合状態を記録したバイト用シリコン上の三か所にセラミック球を貼付して、画像融合の際に基準となるスプリントを作製した。
- 2) 情報の取得：顎顔面骨格形態の情報はCTスキャナから、また

術前、術後の咬合情報は三次元スキャナからそれぞれ取得した。

3) 三次元画像融合と骨片移動：各モダリティから得られた基準スプリントと歯列模型に貼付したセラミック球の像の相対的位置関係から画像位置合わせを行い術後の顎顔面骨格形態をシミュレートした「仮想患者モデル」を求めた。

4) 精度検証：画像位置合わせの際に生じる根二乗平均（RMS）誤差を算出し、本シミュレーションの精度を検証した。

【結果および考察】 本シミュレーションにより手術に伴う顎顔面骨格形態の変化を精緻に予測することができた。また画像位置合わせにおける誤差は、CTスキャナの空間分解能と比較して小さい値を示した。

【結論】 顎矯正手術シミュレーションに本法を適用することにより予知的な外科的矯正治療が可能となる。

外科的矯正治療におけるコンピュータ支援診断・治療計画立案システム 第2報：正中矢状基準平面の設定について

○辻 祥之, 上地 潤*, 武田成浩, 北所弘行**, 溝口 到*, 柴田考典
北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系組織再建口腔外科学分野
*北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系歯科矯正学分野
**北海道医療大学個性差医療科学センター

【目的】 本学顎変形症外来では、外科的矯正治療においてコンピュータ支援診断・治療計画立案システムを構築し、臨床に適用している。三次元画像を用いて診断および治療計画の立案を精緻に行うためには、対象となる患者頭蓋の仮想モデルに対し、高い再現性で空間的基準平面を設定することが重要となる。しかし、三次元画像における基準平面の多くは、顎顔面骨格の解剖学的特徴点を基に設定されており、設定時の再現性の問題が指摘されている。そこでわれわれは、これらの問題の解消を目指し顎顔面骨格の表面形状に基づき空間的基準平面を設定する方法を採用した。本研究では、正中矢状面設定の測定者内における再現性について検証した。

【方法】 本研究では、仮想三次元空間上で人工的に生成した完全左右対称性の骨格モデルを用いた。正中矢状面設定までの流れを以下

に示す。1) 片側骨格表面の眼窩周囲領域の選択、オブジェクトの生成および複製、2) 複製オブジェクトのミラー像の生成、3) ICP（逐次最近点）法によるミラー像の反対側の同じ領域への位置合わせ、4) 選択オブジェクトとミラー像の三次元重心点の算出、5) 両重心点からなる線分の中点を原点とし、線分を法線とする平面（正中矢状面）の生成、

1) から5) のステップを同一測定者で10回行い、そのバラツキの程度を評価した。

【結果および考察】 顎顔面骨格の表面形状に基づく正中矢状面の設定法は、測定者内において極めて高い再現性を示した。

【結論】 この結果より、本学のコンピュータ支援診断・治療計画立案システムの精度が高いことが示唆された。

補綴治療を前提とした成人患者に対する環境整備としての矯正治療について

○小久保 幸宏, 小久保 左和子*
BAY東京矯正歯科クリニック
*ハーブ歯科・矯正歯科クリニック

【目的】 近年、生活の質に対する関心の増加にともない、歯科治療においても高度な審美的、機能的な改善が要求されるようになって

きた。今回、補綴治療を前提して本格矯正および限局矯正歯科治療を行ったことで、審美的および機能的な改善が得られた症例を経験

したので、概要を報告する。

【症例】 1) 34歳女性，前歯部の開咬を主訴として来院した。上顎の後方位と下顎の僅かな前方位，5 | 256の欠損による上顎歯列狭窄による開咬症例で，左側側方歯の交叉咬合を伴っていた。上下顎左側第一小臼歯を抜去しマルチブラケット治療を1年6か月間行い，保定後，最終補綴。2) 29歳女性，骨格性の反対咬合で上顎右側第二大臼歯，下顎左側側切歯の欠損があった。下顎右側第一小臼歯と根尖病巣の大きい左側第二大臼歯を抜去してマルチブラケット治療を2年1か月間行い，保定後，最終補綴。3) 43歳女性，上顎

前歯部の突出と歯冠形態の異常を主訴として来院した。欠損部位は65 | 26 652 | 567であり，56部にデンタルインプラント2本が埋入されていた。下顎右側犬歯および左右中切歯をプロビジョナルクラウンに変更し，歯冠形態の修正と歯軸の適正化を行ったのち下顎前歯部の限局矯正治療を6か月間行った。

【結果および考察】 3症例とも，矯正治療および補綴治療により，審美的，機能的な改善，および患者からの十分な満足が得られた。また，咬合も安定し良好な状態を維持している。

新しい3次元表面構造を有する歯科用インプラントの開発（1）

○吉本良太¹⁾，賀来 亨²⁾

¹⁾北海道医療大学个体差医療科学センター

²⁾北海道医療大学歯学部臨床口腔病理学分野

【目的】 直径50 μ mのチタン線維からなるチタン不織布が骨形成誘導の足場材料として適当かどうか，またこれをチタンロッドに真空焼結することで，新生骨侵入のための3次元足場を提供可能な新しい表面構造を有する歯科用インプラントを開発し，その有用性を検討する目的で以下の実験を行った。

【方法】 ① Φ 50 μ mのチタン線維からなるチタン不織布ディスク（以下TW）上でMC3T3E1細胞（E1細胞）を1～6週間培養した。Controlとして α MEMのみを用いた従来の平板培養を行い，その他にもチタン線維の Φ が80 μ mのもの，porus hydroxyapatiteさらにチタン不織布ディスクにapatite coatingしたもの（以下HAP-TW）も同様に培養基盤として用い各々についてALP活性およびDNA量測定と形態学的観察を行った。②直径2.0mmのチタンロッド表面にチタン不織布を1000～1100 $^{\circ}$ Cで真空焼結したもの（titanium web equipped titanium rod，以下TWT）とTWTにapatite-coatingを施したもの（以下HAP-TWT）をウサギ頭蓋骨に埋入し，4週および6週間後に摘出し形態学的観察を行った。③チタン不織布を25 \times 6 \times 3mmのブロック型に成形。イヌ肋骨（第5～8）骨幹部に約25mmにわたり辺縁切除を行い作製した骨欠損部にチタン不織布とチタン不織布に骨髄を添加したものをそれぞれ埋入し12週後に摘出し形態学的観察を行った。④イヌ下顎骨にTWTおよび骨髄を添加したTWTをそれぞれ埋入し12週後に摘出し引き抜き試験及び形態学的

観察を行った。

【結果および考察】 ①ALP活性は4週後も平板培養よりも高い値を示した。HAP-TWは骨芽細胞の支持体として平板よりもすぐれた幾何構造をもっていると考えられた。E1細胞はTWの表層から次第に内部に増殖し一部には類骨様のマトリックス層が観察された。②埋入4週後の比較ではHAP-TWTが最も骨との結合に優れており，新生骨とチタン線維からなるhybrid層が形成されていた。6週後ではTWTにおいてもHAP-TWTに近い新生骨とhybrid層の形成がみられた。③埋入12週後チタン線維間への新生骨の侵入がみられた。TW単独では既存の骨組織人工物の接点を越えて連続的に生じていたが，骨髄添加した場合にはTW中央部においても活発な骨形成がみられた。TW埋入部の新生骨の空間占有率はTW単独で8.90%であったが，TWへの骨髄添加により28.2%と大幅に増大していた。④引き抜き試験において骨髄の添加の有無で統計学的有意差はみられなかった。形態学的観察においても骨髄添加の効果はみられなかった。

【結論】 ①チタン不織布は骨形成誘導の足場となりうる。②アパタイトコーティングは骨形成誘導を加速する。③骨髄添加は肋骨において有用だが，顎骨においては骨形成誘導に関係しなかった。④イヌ顎骨ではさらに長期の観察が必要である。

新しい3次元表面構造を有する歯科用インプラントの開発（2）

松本圭一郎¹⁾，大迫利光¹⁾，○上山哲矢¹⁾，

岡 久美子¹⁾，吉本良太²⁾，賀来 亨³⁾

¹⁾北海道医療大学歯学部6年

²⁾北海道医療大学个体差医療科学センター

³⁾北海道医療大学歯学部臨床口腔病理学分野

【目的】 新しい3次元表面構造を有する歯科用インプラントをビーグル犬下顎骨に埋入し，新生骨との結合を力学的および形態学的に評価すること。

【方法】 直径50 μ mのチタン線維からなる不織布をチタンロッドに真空焼結し得られた歯科用インプラント（Titanium web equipped titanium rod，以下TWT）と既に市販されているAstra TECHインプラント（以下Astra）をビーグル犬の下顎骨に埋入し32週後に摘出。

共振周波数測定および引き抜き試験，トルク試験，HE染色標本作製を行いそれぞれの結果を比較した。力学的試験の統計学的分析にはMann-Whitney U Testを用い $P < 0.05$ をもって統計学的に有意とした。

【結果および考察】 共振周波数についてはTWTとAstraで統計学的有意差を認めなかった。引き抜き試験およびトルク試験においてはMann-Whitney U Testの片側検定においてAstraの方が有意に高値を

示した ($p < 0.05$)。両側検定では有意差は認めなかった。HE染色標本においては、既存の皮質骨に近接する部位では、新生骨のインプラント体界面への結合はAstraの方が早い印象であった。一方、皮質骨から離れた部位では、いずれにおいても新生骨の形成が遅いが骨形成の足場となる体積に関してはTWTの方が大きいため、さらに長期の経過観察を行った場合には、Astraは薄膜状の新生骨が、TWTではチタン不織布を焼結した厚みの新生骨誘導が期待で

きると考えられた。したがってさらに長期の観察時には力学的試験の結果についても、TWTで改善が期待される。今後、我々は80wks後のグループで同様の評価を行い、結果を確認する予定である。

【結論】32wksの観察では、力学的試験においてAstraはTWTと同等以上であった。形態学的には皮質骨近接部ではAstraの方が骨形成が早い、皮質骨から離れた部位においてはAstraとTWTで同等であった。

両側顎関節強直症にインプラント前処置として顎関節授動術と仮骨延長術を行った統合失調症患者の1例

蔵口 潤^{1,2)}, 里見貴史¹⁾, 続 雅子¹⁾, 松尾 朗¹⁾, 千葉博茂¹⁾
東京医科大学口腔外科学講座¹⁾
菅間記念病院歯科口腔外科²⁾

【目的】顔面多発骨折治療の際、関節突起部の粉碎骨折は整復固定手術の対象とならず骨片の除去や保存的治療が選択される場合も少なくない。今回われわれは顔面多発骨折後の重度な両側骨性顎関節強直症に対して、顎関節授動術とインプラント前処置として仮骨延長術を行った。しかも、患者は統合失調症であり、手術前後のアクセシビリティが危惧されたが、患者とのラポールが得られ良好に経過したので、その治療経過を報告する。

【対象および方法】患者は顔面多発骨折により他院で観血的整復固定術を受けたが、両側関節突起部の粉碎骨折はそのまま保存的治療とされた。その後、開口不全と義歯の不安定感を主訴に当科を受診した。初診時の3D-CT像では両側顎関節部に広範囲な骨性癒着が認められた。また、口腔内は下顎骨の著しい吸収により口腔前庭は浅く、下顎義歯が不安定な原因となっていた。患者は統合失調症で当院の精神神経科に通院中であったが、精神科医とも相談し、患者とのラポールも得られたので、顎関節授動術（下顎枝低位骨切除術）を行った。その際、再癒着を防ぐために骨断端面をシリコン膜で覆い、さらにシリコン膜の磨耗を防ぐために上部をチタンメッシュシートで被覆し、術後早期から開口訓練を開始した。しかし、術

後に下顎骨体部が後退したため、下顎義歯の維持を目的としたインプラント埋入のための顎間関係の回復を目的に、授動術から1年後に両側下顎骨体部に創外用仮骨延長器を装着し、インプラント前処置として約35mmの骨延長を行った。

【結果】両側顎関節授動術後2年6か月、仮骨延長術後1年6か月を経過し、開口不全の状態から術後には開口量を45mm獲得し、顎間関係も回復した。その後は開口運動に問題は生じていない。

【結論】顔面多発骨折後の重度の両側骨性顎関節強直症に顎関節授動術と仮骨延長術を行い、インプラント前処置として良好な機能的回復が得られた。統合失調症はインプラント手術を含む外科的治療の絶対的禁忌とはならない。本例のように精神科と連携し、患者とのラポールが得られれば、治療は可能と思われた。

【参考文献】

- 1) 三次正春, 竹信俊彦: 顎骨延長を用いた下顎骨再建, 頭頸部癌 32 (4): 404-40, 2006.
- 2) 藤澤健司, 飛梅 悟, 鎌田伸之: 高度な骨性癒着をきたした顎関節強直症の1例, 日顎誌14 (2): 222-226, 2002

切迫早産妊婦の歯周組織状態と治療効果

○森 真理, 加藤幸紀, 粟倉あずさ, 古市保志
北海道医療大学歯学部
口腔機能修復・再建学系 歯周歯内治療学分野

【緒言】切迫早産は早産 (PB)・低体重児出産 (LB) につながる可能性が極めて高い。近年、切迫早産の妊婦はそうでない妊婦に比較して歯周組織の状態が悪かったとの報告があるが、日本においては未だ十分に検討されていない。そこで本研究では、切迫早産妊婦の歯周組織状態を調査し、口腔清掃指導 (TBI), スケーリング (Sc) およびPMTCを行い、歯周病とPB・LBとの関連性について検討した。

【材料と方法】札幌医科大学産科周産期科に切迫早産の診断で入院している妊婦を対象に、歯肉炎指数 (GI), プラーク付着率 (PII), 歯周ポケット深さ (PPD), アタッチメントレベル (PAL), プロービング時の出血 (BOP) を測定し、1回目の口腔清掃指導を行った。入院継続中の妊婦には1週後、2週後にTBI, ScおよびPMTCを行い、1ヶ月後に最初と同じ項目の検査を行った。出産後、新生

児の体重および出産時の妊娠週数、妊娠期間の全身状態の調査を行った。

【結果および考察】本研究に同意した産科的、内科的に原因不明の切迫早産の妊婦は17名であった。そのうち、PB妊婦は6名、正常産妊婦は11名であった。またLB妊婦は8名、正常体重児出産妊婦は9名であった。正常産・正常体重児出産妊婦では、早産および低体重児出産妊婦と比較して、初診時のPIIとGIが有意に低かった。TBI, ScおよびPMTCの治療効果の評価が可能であった妊婦 (10名) では、治療の前後で歯周組織状態は改善した。正常体重児出産妊婦では、低体重児出産妊婦と比較して、治療によるPIIとGIの改善量が有意に多かった。今後、被験者数を増やすとともに、介入の時期と内容を検討する必要があると考え

介護保険特定施設における口腔内状況

○衣笠裕紀, 栗倉あずさ, 白井 要, 土居多聞,
日高竜宏, 佐々木真弓*, 大谷優子*, 古市保志
北海道医療大学歯学部歯周歯内治療学分野
北海道医療大学歯科内科クリニック衛生部*

【目的】平成20年4月から施行される「後期高齢者医療制度」の導入によって老人介護施設における高齢者医療への取り組みに変革が予測され、本学においても、地域医療の一環としてそのような施設との連携を強化してゆくことは重要である。本研究は、有料老人介護施設入居者における口腔健康状態を明らかにするとともに、個別口腔衛生指導による改善効果について解析を行うことを目的とした。

【方法】北海道石狩郡当別町の介護保険特定施設「公楽苑」入居者49名を対象に、アンケート調査・口腔内診査・歯周組織検査・口腔衛生指導を平成19年6月と12月に2回実施した。9名の無歯顎と3名の重度認知症者を除外した37名の対象者（平均年齢85.8歳）について、口腔内状況および口腔衛生指導の効果について解析・検討を行った。

【結果】検査結果平均は、残存歯数：14.7本、カリエス歯数：1.9

本、処置歯数：9.8本、プロービング深さ：3.1mm、4mm以上のポケット率：29.2%、BOP（+）率：40.3%、であった。口腔衛生指導と2回の検診をともに受けた対象者は10名であり、2回目の検診結果において、プロービング深さ平均と4mm以上のポケット率平均が有意に減少していた。BOP（+）率には有意差はなかったものの減少傾向が認められた。

【考察および結論】今回の介護施設入居者集団における口腔健康状態は良好とは言えず歯科的介入が必要であることが明らかとなった。個々の身体的問題、施設における管理および生活環境、および歯科受診が困難であることなどが要因として考えられる。口腔内状況改善のための今後の対応策が待たれるところである。また、口腔衛生状態の改善も急務であり、今回のような口腔衛生指導による介入、あるいはより効果的な対応策が検討されるべきである。

象牙質再石灰化促進作用を有する接着性モノマーの開発に関する研究

○大熊一豊***, 伊藤修一**, 塚本尚弘**, 斎藤隆史**
*大熊歯科医院,
**北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系
う蝕制御治療学分野

【研究目的】近年、接着性修復材料の分野において様々な接着性モノマーが開発され接着性修復材料の多機能化が進んでいる。本研究では、*in vitro*石灰化誘導実験系において新規に開発した接着性モノマーの石灰化能についての検討を行った。

【材料と方法】モノマーとして4META, 4MET, 新規開発モノマーとしてAK-100, TSM-47（サンメディカル）を実験に用いた。また、モデルリンタンパク質として、ホスピチン-アガロースビーズ複合体（モデル脱灰象牙質基質）（以下PV）を用いた。これらの試料を37℃にてカルシウム-リン酸溶液中でインキュベートした。それぞれの試料により誘導されたミネラル中のカルシウム量を原子吸光分析により測定し、石灰化誘導時間を計算した。また走査型電

子顕微鏡（SEM）により試料の形態学的観察を行い、さらにX線回折法により誘導された石灰化物の結晶学的分析を行った。

【結果および考察】PV, AK-100では、24時間後にカルシウム量の上昇が認められたが、TSM-47, 4MET, 4METAでは認められなかった。石灰化誘導時間は、PV, AK-100それぞれ5.00, 2.01時間であり、AK-100がより早く石灰化を誘導した。SEM観察において、PV, AK-100で24時間後に板状の結晶が確認された。また、PV, AK-100の24時間後試料のX線回折パターンにおいてHAPに特徴的なピークが認められた。これらの結果から、象牙質接着界面において新規開発接着性モノマーAK-100が脱灰象牙質の再石灰化を促進する可能性が示唆された。

施設内のできごとが歯科診療の対応に影響を及ぼした知的障害者の一例

○関口五郎
東京都立心身障害者口腔保健センター

【目的】さまざまな障害のある方にとって、歯科診療はその理解や受け入れに問題がある例は多く、さらに生活面や体調などの要因が重なって、対応に苦慮する場面は少なくない。今回入所施設内のできごとが、歯科診療の対応に影響を及ぼした知的障害者における歯科治療経過の一例について報告する。

【症例】35歳、知的障害のある男性。養護学校高等部卒業後、北日本地方の施設入所を経て3年前から自宅近郊の施設に入所している。2年前頃より粗暴な態度が目立つようになり、帰宅時も身体中にあざを作っていることもあった。歯科健診でう蝕の存在を指摘されていたが、治療は困難であるとみなされ受診の機会はなかった。

しかし歯の進行を心配した両親に付き添われ、歯科治療を希望して当センターを受診した。

【経過及び考察】 本人の治療に対する不安、緊張が非常に強く、特に初めて出会うスタッフには警戒感を持っていた。口腔内は歯蝕が進行し、痛みなどの症状がみられたことから、全身麻酔法での集中歯科治療を行った。歯科治療終了後はスタッフに対する警戒感が薄れ、通常下での診療がほぼ可能となった。しかし施設内でのトラブルや原因不明の創傷がみられる状況が続き、そのたびに向精神薬の投与量が変動し、精神的にも不安定な生活が続いている。両親と施

設側との意思疎通は必ずしも十分であるとはいえず、患者も来院の度に歯科診療の受け入れ態度にも差がみられることから、その日の状態を十分に把握してから診療に臨む態勢をとっている。

【結論】 本症例では施設内でのできごとが、患者対応にも影響を及ぼしていた状況を踏まえ、患者への対応の仕方や診療方針の立案・実行について、十分な検討と相互の理解をもってすすめる必要があるものと思われた。なお今後施設担当者とも連絡を密にして対応してゆく予定である。

Procera®システムの臨床的推移

○仲西康裕*, 木村 和代*, 松原秀樹*, 廣瀬由紀人*, 越智守生*, 柿崎 税**, 田中 隆**

*北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系
クラウンブリッジ・インプラント補綴学分野,

**北海道医療大学歯科内科クリニック歯科技工部

【目的】 北海道医療大学歯科内科クリニックでは平成16年4月にProcera®Piccoloスキャナーを導入、さらに平成19年3月にブリッジに対応したProcera®Forteスキャナーも導入した。今回Procera®システムの臨床的推移を報告する。

【方法】 調査対象は平成16年4月から平成19年12月までに北海道医療大学歯科内科クリニックでProcera®システムを使用した患者53名（男性30名、女性23名）で被験者の年齢は19~84歳（平均年齢45.9歳）であった。これらの症例に装着された補綴装置に対して種類、治療部位、性別などについて評価した。

【結果および考察】 Procera®システムを応用した補綴装置は合計102, サージカルガイド4であった。Procera®システムを応用するこ

とにより高強度で生体親和性に優れ、審美性のある補綴装置を製作することが容易となった。4本のアルミナオールセラムクラウンが破折したが3件は築盛したアルミナ陶材内での破折であり、もう1件はアルミナコーピングを含めてクラウンが破折した。原因としてこの男性患者はブラキシズムを有する患者であること、陶材築盛は手作業であるため何らかのテクニカルエラーが生じた可能性も考えられた。

【結論】 Procera®システムを応用することにより高強度で高い審美性を持つ補綴装置の製作が容易となった。新しい材料であるゆえ長期的な予後観察が重要である。

麻酔導入時にマスク換気が困難だった一症例

○金澤 香, 小関裕代*, 北所弘行*, 永易裕樹*, 柴田考典**, 有末 真***, 中山英二****, 三浦美英
北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系歯科麻酔科学分野,
*个体差医療科学センター, **組織再建口腔外科学分野,
顎顔面口腔外科学分野, *歯科放射線学分野

【目的】 全身麻酔において気道確保は、患者の生命維持に直接関与する最も大切な要件の1つである。今回われわれは左側上顎洞根治手術を予定した患者において、全身麻酔導入時にマスク換気が極めて困難であった症例を経験したので、若干の考察を加え報告する。

【症例】 患者は49歳、女性。BMI30で肥満であった。左側術後性上顎嚢胞の診断により、全身麻酔下上顎洞根治手術が本年1月に予定された。担当麻酔科医による術前診察では、開口量は35mm以上で、咽頭後壁が確認できたため、換気困難を疑う所見はないと判断された。

【経過】 麻酔導入はチオペンタールナトリウム200mg, レミフェンタニル0.5µg/kg/minを用い行なった。入眠後マスク換気を試みたが換気困難を生じ、経鼻および経口エアウェイの挿入を試みたが効果が見られなかった。担当麻酔科医が交代し、再度換気を試みたが改

善せず、SpO₂は82%まで低下した。そのため麻酔薬の投与を中止し、自発呼吸を再開させた。再度、有意識下に喉頭展開を行い声門直視が可能であることを確認した後、チオペンタールナトリウム100mgで再導入後、マスク換気を試みることなく直ちに気管挿管を行った。挿管後の換気には異常なく、術中、術後に特記すべき問題はなかった。

【考察】 本症例における換気困難の原因として、気道の解剖学的特徴、あるいは、レミフェンタニルの副作用（鉛管現象、喉頭痙攣）が推測された。そこで、気道形態を評価するため術後に頭部単純X線写真を撮影したところ、咽頭の幅径の狭小化を疑わせる所見が認められた。これは、舌根沈下が解除されにくい解剖学的所見として矛盾しないのではないかと考えられた。一方、後者の薬剤の副作用については再確認することができないので推測の域を出ない。

下顎歯肉癌術後の慢性疼痛に対し他科との連携が有効であった入院下疼痛管理の一症例

○小関裕代，吉本良太，永易裕樹，三浦美英*
北海道医療大学个体差医療科学センター
北海道医療大学歯学部歯科麻酔科*

【目的】慢性疼痛とは痛みの原因が治癒したと思われる後も6ヶ月以上疼痛が継続する病態であり，多くの要因が複雑に関係しているため治療が困難なことが多い．今回，複数の診療科によるアプローチが効果的であったと思われる慢性疼痛患者の入院下疼痛管理を経験したので報告する．

【症例】73歳女性．既往歴として50歳時に橋本病を指摘された．72歳時に右下顎歯肉悪性腫瘍と診断され，2006年12月，当院口腔外科で右下顎部分切除術が施行された．術後経過は良好であったが，退院後2ヶ月より右下口唇～オトガイ部痛を自覚するようになった（VAS8－9）．さらに舌痛，夜間不眠・動悸，食思不振，下痢，頭痛，不安感を訴えるようになり，2007年12月，当院を受診し慢性疼痛の診断のもと入院となった．

【経過および考察】まず内科での諸検査にて全身性器質的疾患を除外した．入院時に認められた抑うつ状態の改善および慢性疼痛に対する薬物治療として三環系抗うつ薬イミプラミン投与ならびに星状神経節ブロックを連日施行した．入院2週間目より右下口唇～オトガイ部痛の減弱，夜間不眠の減少，その他全身的愁訴の軽減が認められた．舌痛に対しては口腔外科にて局所の器質的病変を除外の上，含嗽剤の使用ならびに歯科での義歯調整が著効した．日常生活の再開可能と判断し，23日目に退院とした（VAS3－4）．

【結論】慢性疼痛は情動的な因子も含んでいるため，訴えが多岐にわたり多角的なアプローチを要することが多い．複数の診療科と連携し入院下で管理したことが，本症例には効果的かつ効率的であったと考えられた．

北海道医療大学歯学会会則（2006年12月15日現在）

第1章 総 則

（名 称）

第1条 本会は北海道医療大学歯学会（The Dental Society of Health Sciences University of Hokkaido）と称する。

（目 的）

第2条 本会は北海道医療大学歯学部（以下本学部と略す）を中心に、会員相互の緊密な協力により、学術研究の推進・専門技術の錬磨を計り、歯学の進歩・発展に寄与するとともに、会員の親睦を図ることを目的とする。

第2章 会 員

（会 員）

第3条 本会は以下の会員よりなる。

1. 正会員

歯学の研究に従事し、本会の目的に賛同する者、本学部教職員・大学院生・研究生・臨床研究生・歯科臨床研修医・卒業生および本学部元教育関係者で理事会の承認を得た者。

2. 名誉会員

本会の設立または発展に、特に功労のあった者で、常任理事会が推挙し、理事会、評議員会の議を経た者。なお、名誉会員には名誉会員証を贈るほか会員の権利を保有し、年会費一切の費用を徴収しない。

3. 準会員

歯学教育・診療関係者で理事会の承認を得た者。

4. 学生会員

本学部専門課程の学生で理事会の承認を得た者。ただし、学生会員は卒業後正会員に移行するものとする。

5. 賛助会員

本会の目的および事業に賛同し、協力・支援する個人・団体等で、理事会の承認を得た者。

（入 会）

第4条 本会に入会を希望する者は、所定の申し込み書に必要事項を記入の上本会事務局に申し込むものとする。

（退 会）

第5条 会員で退会を希望する者は、速やかにその旨を本会事務局に通知すること。ただし、納入済み会費の返還はこれを行わない。

（会員資格喪失）

第6条 会員は以下の事由によりその資格を喪失する。

1. 2年以上会費の未納、所在不明または連絡のつかない者。

2. 本会の名誉に反する言動のあった者については、会長は理事会、評議員会の議を経て退会を勧告または除名することがある。

（再入会）

第7条 会費未納により会員資格を喪失した者が再入会を希望する場合は、2年分の未納会費を納入後入会手続きをとるものとする。

第3章 役員および運営

（役 員）

第8条 本会に以下の役員をおく。

会長1名、専務理事1名、常任理事 若干名、理事 若干名、監事2名、評議員 若干名、および常任委員若干名

1. 会長は本学部教授の中より、理事会が推薦し、評議員会の議を経てこれを決める。会長は本会を代表し、会務を統括する。

2. 専務理事は理事会の議を経て会長が委嘱する。専務理事は会務の運営処理を推進する。

3. 常務理事は理事の中より選出し、会長が委嘱する。常任理事は常任理事会を組織し、会務を分担し、執行する。分担する会務は、庶務、会計、編集、企画、その他とする。

4. 理事は本学部教授、ならびに3名以上の理事の推薦を受け理事会の承認を得た者とする。理事は、理事会を組織し、役員 の推薦など会務に関する重要事項を審議する。

5. 監事は理事会の議を経て会長がこれを委嘱する。監事は会計およびその他の会務を監査する。また必要に

応じ、理事会に出席する。

6. 評議員は本学部教授、助教授、専任講師で構成するほか、会長の推薦により理事会の承認を得た者とする。評議員は評議員会を組織し、会長の諮問に応じて必要事項を審議する。
7. 常任委員は理事会の議を経て、会長がこれを委嘱する。常任委員は常任理事を補佐し、会務の分掌処理にあたる。

(会議の成立条件)

第9条 理事会、評議員会は構成員の2分の1以上の出席（委任状を含む）をもって成立し、議事は出席者の過半数によりこれを決する。

(任期)

第10条 各役員の任期は2年を原則とする。ただし、再任を妨げない。

第4章 事業

第11条 本会は第2条の目的を達成するために以下の事業を行う。

1. 総会
総会は会長の召集により年1回学術大会を開催し、会務等について報告する。また、必要に応じ会長は臨時総会を開催することがある。
2. 学術大会
学術大会は年1回以上開催し、会員の研究発表、その他学術発展に関する行事を行う。
3. 学術講演会、研修会
4. 会誌
本会は機関誌“北海道医療大学歯学雑誌（The Dental Journal of Health Sciences University of Hokkaido）”を年2回発行し、会員に配布する。会誌は逐次増刊することが出来る。北海道医療大学歯学雑誌の投稿規定ならびに論文査読規定については別に定める。
5. その他
本会の目的達成に必要と認めた事業。

第5章 会計

(運営経費、会計)

第12条 本会の運営経費は会員の納入する会費、寄付金、その他の収入をもってこれにあてる。

2 各会員の会費は以下の通りとする。

イ 正会員	入会金	3,000円	年会費	5,000円
ロ 準会員、学生会員			年会費	3,000円
ハ 賛助会員	入会金	10,000円	年会費	30,000円

ただし新入会員（正会員、賛助会員）で、会費3年以上を前納した者に対しては入会金を免除する。なお事業の目的に応じ、臨時会費を徴収することがある。

3 本会の会計年度は1月1日より12月31日とする。

(会計報告)

第13条 本会の収支決算については、理事会、評議員会の承認を得て、総会において会員に報告しなければならない。

第6章 雑則

(事務局)

第14条 本会の事務局は本学部内におく。

(会則の改廃)

第15条 この会則に定めるもののほか、本会則の実施に必要な内規は理事会の議を経て別に定めるものとする。

第16条 本会則の改廃は理事会、評議員会の承認を得て、会長は会員に報告しなければならない。

附 則

1. 本会則は昭和61年8月1日より施行する。
2. 本会則は平成7年3月1日より施行する。
3. 本会則は平成8年4月1日より施行する。
4. 本会則は平成17年4月1日より施行する。

「北海道医療大学歯学雑誌」投稿規程（2008年5月13日現在）

1. 投稿資格

著者は、原則として共著者を含め、本学会員に限る。ただし、非会員が共著者となる場合には、1年分の会費を徴収する。

2. 生命倫理への配慮

- 1) 臨床研究は、ヘルシンキ宣言の主旨にそったもので、「北海道医療大学倫理委員会」の承認を得たものとする。
- 2) 人の遺伝子解析を含む場合は、本学の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究の計画および実施に関する倫理規程」に基づき、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会」の審査をへて学長の許可を得たものとする。
- 3) 動物実験は、「北海道医療大学動物実験の指針」に基づき、「動物実験センター管理運営委員会」の承認を得たものとする。

なお、本学以外の研究機関等で行われた研究については、当該研究機関等の倫理委員会等で承認を得たものとする。

3. 論文の種類及び内容

- 1) 論文の種類は、原著論文 (Original)、症例報告 (Clinical report)、総説 (Review)、解説 (Comment)、システマティックレビュー (Systematic review)、臨床統計 (Clinical statistical survey) とする。
- 2) 論文の内容は、他の刊行物に未発表のものに限る。
- 3) 本誌はその他に、歯学情報、本学会講演抄録、学会関係記事、学位論文などを掲載する。

4. 査読および採否

- 1) 投稿論文は、編集委員会および編集委員会の依頼する専門家により査読される。
- 2) 採否については、査読の結果に基づき編集委員会が決定する。

5. 投稿論文の作成

- 1) 投稿論文は、投稿規程ならびに別に定める「投稿の手引き」に準拠して作成すること。
- 2) 投稿論文は、表紙、チェックリストシート、英文抄録 (300語以内)、本文、表、図および図表説明文の順番にまとめる。
- 3) 投稿原稿は、2部 (正1部、コピー1部) とする。最終的に論文掲載を認められた際には投稿原稿とともにフラッシュメモリーまたはCD-R/RW (フラッシュメモリーが望ましい、印刷終了後にお返しします) を提出すること。なおデスクには、使用したOS、ワードプロセッサのソフト名とファイル名を記載する。さらに論文投稿者は論文投稿時にメールにて表紙 (タイトル名、投稿者名、所属を記載されている箇所) と要約 (abstract) を編集委員会まで送信すること。

メールアドレス ; dentalj@hoku-iryuo-u.ac.jp

件名 ; 北海道医療大学歯学雑誌

- 4) 和文論文の本文については、原則として、緒論 (緒言)、方法 (材料および方法)、結果、考察、結論 (結語)、謝辞 (必要な場合のみ)、文献の順に記載するものとする。
- 5) 英文論文の本文については、原則として、Abstract (300語以内)、Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgment (必要な場合のみ)、Referencesの順に記載するものとする。
- 6) 投稿論文のヘッダーに右詰め、名前、所属さらに初稿なのか修正論文なのかがわかるように記載する。
- 7) 投稿時、著者全員が編集委員会 (dentalj@hoku-iryuo-u.ac.jp) に当該論文の共著者である旨の承諾許可をメールで送信するものとする。

6. 投稿論文の校正

- 1) 投稿論文に対する著者校正は2回までとする。
- 2) 修正論文は、特別な事情がない以外は一週間以内、校正は48時間以内に返却するものとする (返却、連絡が無い場合は、投稿を取り下げたものと判断する)。

7. 証明書等の発行

- 1) 投稿原稿の受付日は、編集委員会に到着した日付とする。
- 2) 受理証明が必要な場合には、掲載が決定した後受理証明書を発行する。

8. 掲載料および別刷料

- 1) 掲載料は、刷り上がり10頁まで無料とする。これを超過した場合には、編集委員会が依頼したものを除き、1頁1万円の著者負担とする。
- 2) カラー頁については、著者の実費負担とする。
- 3) 別刷料については、50部まで無料とし、これを超過する場合 (50部単位) には著者の実費負担とする。

9. 著作権の帰属

本誌に掲載された著作物の著作権は東日本歯学会に帰属する。本会はこれら著作物の全部または一部を、ネットワーク媒体を含む媒体に掲載・出版することが出来る。ただし、論文の内容については、著者が全ての責任を負う。

10. 著者のプロフィール

巻末に著者のプロフィールを記すので、著者のスナップ写真と経歴を提出すること。

11. 原稿の送付および本誌に関する問い合わせ

住所 : 〒061-0293 北海道石狩郡当別町宇金沢1757番地

北海道医療大学歯学部・口腔生物学系・生理学分野

北海道医療大学歯学雑誌編集委員会 (和泉 博之)

Tel ; 0133-23-1239

e-mail ; dentalj@hoku-iryuo-u.ac.jp

「北海道医療大学歯学雑誌」投稿の手引き（2008年5月13日現在）

本学会誌の体裁を統一するために、「投稿の手引き」に準拠して、ご執筆下さいますようお願い致します。

原稿はすべてA4版とし、下記の項目1)－7)のすべてを、2部提出して下さい。査読後、論文掲載が認められた際には、和文抄録、英文抄録、本文について、フラッシュメモリーまたはCD-R/RW（フラッシュメモリーが望ましい、印刷終了後にお返しします）を投稿原稿とともに提出して下さい。なおディスクには、使用したOS、ワープロのソフト名とファイル名を記載して下さい。

- | | |
|---------------------------------|----------|
| 1) 投稿原稿表紙 | 5) 図表説明文 |
| 2) チェックリストシート（著者全員分のサインと連絡先を記載） | 6) 表 |
| 3) 英文抄録（ABSTRACT, 英文表題を含む） | 7) 図 |
| 4) 本文 | |

1. 投稿原稿表紙

表紙には以下の事項を和文および英文で記入する。

- | | |
|----------------|--------------------------------|
| 1) 原稿の種類 | 5) 著者の所属および所在地 |
| 2) 表題 | 6) 別刷数（50部単位） |
| 3) 著者名 | 7) 連絡先（郵便番号、住所、電話、Fax, e-mail） |
| 4) キーワード（5語以内） | |

1) 表題

- (1) 一般固有名詞として通用していない商品名は用いない。
- (2) 和文表題には、原則として略号以外の英文字を用いない。スペースも含めて35字以内のランニングタイトルを付ける。
- (3) 英文表題は和文表題の内容と一致させる。文頭のみ大文字とし、他は小文字とする。また、スペースも含めて45字以内のランニングタイトルを付ける。
- (4) 副題はできる限り用いない。ただし、必要な場合は次の例に準拠する。続報、第2報などの表記は認めない。
和文・英文：－□□□□□□□□□□－

2) キーワード

5語以内のキーワードを付ける。英文の場合は、キーワードの先頭のみを大文字とし、他は小文字とする（例：Impression materials, Bone morphogenetic proteins）。

3) 氏名および所属

- (1) 英文氏名（和文）は、姓は大文字、名は先頭のみを大文字とする（例：Akira YAMADA（山田 昭）and Taro HOKKAI（北海太郎））。
- (2) 著者の所属が2ヶ所以上の場合には、所属の著者に^{1), 2), 3)}を付ける。

2. チェックリストシート

チェックリストの指示に従い、投稿原稿を確認する。

著者全員分のサインを取り、連絡先を記載する。

3. 抄録

300語以内の英文抄録を付ける。本文が和文の場合には、抄録の和訳も記載する。

4. 本文

- 1) 原稿はA4判用紙にワードプロセッサなどによる横書きとする。原則として12ポイント文字を使用し、1頁35文字×30行とする。句読点は「.」と「,」を用いる。英文の場合は、ダブルスペースとする。
 - (1) 提出メディアに、使用機種名、OS名、ソフト名、所属、著者名を明記する。
 - (2) 著者がテキストファイルへ変換できる場合は、変換したファイルを提出する。
- 2) 原稿の下段中央にページ番号を記す。
- 3) 論文の原則的な構成は、緒論（緒言）、方法（材料および方法）、結果、考察（結果および考察）、結論（結語）、謝辞、文献、図の説明、図表とする。

4) 見出しを用いるときは次の順に項目をたてる.

3 → 3) → (3) → a → a) → (a)

5) 文章は、専門用語を除いて、常用漢字、新かなづかい、ひらがなは口語体とする。

6) 数字はアラビア数字とし、単位の記号はJIS・Z8202およびZ8203に準じ、国際単位系(SI)を使用するよう努める。
また単位にピリオドをつけない。(例：GHz, MPa, kW, cm, mV, μm, nA, pF, mL, mmol, N (kgf), K, °C, min)

7) 学術用語は、原則として「文部省学術用語集」に準拠する。

8) 商品名、器械名などは、可能な限り一般化されている「カタカナ書き」とする。英文字で表す場合は、かしら文字のみ大文字にする。

9) 外国の人名などの固有名詞は原則として原綴とする。

10) 連続した数値は「,」でつなぎ、最後に単位をつける。(例：10, 20, 30°C)

11) 製造社の表記法は()内に会社名のみを記し、社製および製作所、工業社製、株式会社などを入れない。

例：(型式名, 製造会社名), (略号, 製造会社名)

(X-3010, 日立) (EPMA, 日本電子)

12) 図表の挿入場所を本文右欄外に朱書きする。

5. 文献

1) 文献リストは、アルファベット順(A, B…Z順)で作成する。また本文中の引用箇所以下の体裁に従い、文献内容を記載する。

例：単著者 (Izumi, 1999)(和泉, 1999), 2名 (Izumi and Ito, 1998)(和泉, 伊藤, 1998), 3名以上 (Izumi et al., 1970)(和泉ら, 1970), 2編以上 (Sato et al., 1988; Izumi, 1999)(佐藤ら, 1988; 和泉, 1999)

※「,」「;」の様な記号は、日本文の場合全角を、英文の場合は半角を使用する。

2) 文献として不適当なもの、例えば未公表のデータや私信などは文献として引用しない。

3) 文献の著者または編集者が複数の場合にはet al., 他などとせず、その全部を記載する。

4) 著者名が欧字綴の場合は姓の後に名前の頭文字をつけ、また著者が複数の場合は最後の著者の前にandを入れる。

5) 文献の記載方法の基本は次のとおりとする。

(1) 雑誌の場合

著者名(複数の場合、氏名を「,」で区切る.)。表題—サブタイトル—。雑誌名 巻：引用ページの始めと終わり, 発行年。

例：Izumi H. Functional roles played by the sympathetic supply to lip blood vessels in the cat. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 277 : R682–R689, 1999.

Izumi H, and Ito Y. Sympathetic attenuation of parasympathetic vasodilatation in oro–facial areas in the cat. *J Physiol (Lond)* 510 : 915–921, 1998.

Izumi H, Ito Y, Sato M, Karita K and Iwatsuki N. The effects of inhalation anesthetics on the parasympathetic reflex vasodilatation in the lower lip and palate of the cat. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 273 : R168–R174, 1997.

(2) 単行本の場合

i) 章を参考にしたとき

例：Weinstein L, Swartz MN. Pathologic properties of invading microorganisms.

In：Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors. *Pathologic physiology : mechanisms of disease*. Philadelphia : Saunders, 1974, p457–472.

ii) 個人または複数の著者の場合

例：Colson JH, Armour WJ. *Sports injuries and their treatment*. 2nd ed. London : S. Paul ; 1986.

iii) 編集者、監修者が著者の場合

例：Diener HC, Wilkinson M, editors. *Drug-induced headache*. New York : Springer-Verlag ; 1988.

iv) 団体、組織が著者で、かつ出版社の場合

例：Virginia Law Foundation. The medical and legal implications of AIDS. Charlottesville : The Foundation ; 1987.

v) 会議録全体を参考にした場合

例：Vivian VL, editor. Child abuse and neglect : a medical community response. Proceedings of the First AMA National Conference on Child Abuse and Neglect ; 1984 Mar 30-31 ; Chicago. Chicago : American Medical Association ; 1985.

(3) 分担執筆の場合

分担執筆者名：分担執筆の表題、書名巻など、発行所名：発行年、引用ページの始めと終わり。

例：山田早苗：橋義歯の力学－傾斜歯ブリッジの形成と設計について－。新臨床歯科学講座3，医歯薬出版：1978，157-165。

(4) 翻訳書の場合

著者（翻訳者）：書名（原著書名）。発行所名：発行年、引用ページの始めと終わり。

例：Davidge RW（鈴木弘茂，井関孝善）：セラミックスの強度と破壊（Mechanical behavior of ceramics）。共立出版：1982，34-55。

6. 図

- 1) 用紙はA4版とし，1枚ずつ別葉にする。
- 2) 各葉杖に，図の番号，著者名，片段あるいは両段の指定，カラー印刷の有無を明記する。
- 3) 図の大きさは，片段か両段一杯になることがのぞましい。刷り上がりを想定して，図の大きさが片段で横幅45-68mm，両段で100-150mmになるように縮小コピーし，文字，記号の大きさ，線の太さなどをチェックする，棒グラフなどのハッチングは識別可能なものにする。
- 4) 図中の文字は，刷り上がりで本文とほぼ同じ10-13級（7-9ポイント），線の太さは0.15-0.3mmになるよう原図を作成する。
- 5) 図のタイトルおよび説明は，まとめて，文献の後につける。
- 6) 組図の原稿は，貼込み間隔や角度を正確にする。
- 7) 写真は，A4判の用紙に貼り，必要な文字，記号などを記入する。写真の拡大率は，単位長さのバーで表す。
- 8) 患者の顔や特徴ある身体の一部の写真を使用する場合は，目隠し等により個人が特定できないように配慮するとともに，患者本人あるいは後見人から文書により許可を得ること。
- 9) 記号は中心の明確な○●□■◇◆などを使用する。
- 10) 記号を使用する場合の凡例は，脚注に置かず図中に入れる。

7. 表

- 1) 罫線はできる限り入れない。
- 2) 標準偏差は，（ ）もしくは±とし，信頼区間との混同を避けるために説明を入れる。
- 3) 表題が英文字の場合は書き出しのみを大文字にし，それ以後は小文字とする。しかし略号はこの限りではない。
- 4) 単位などの表記は同一言語に統一する。単位（unit），平均（mean），標準偏差（SD）

（例：）

Table1 Mechanical properties of specimen

specimen	Tensile strength Mpa	Elongation %
A	500 (20)	10.2 (3.3)
B	300 (15)	5.4 (2.3)

() : SD

表1 試料の力学的性質

試料	引張強さ Mpa	伸び %
A	500±20	10.2±3.3
B	300±15	5.4±2.3

平均±標準偏差

8. その他

本規定ならびに「投稿の手引き」に規定されていない事項については，編集委員会にお尋ね下さい。

投稿の手引き，投稿規定，チェックリストのファイルは，ホームページ (<http://www.hoku-iryuo-u.ac.jp/~physiol/>) からダウンロード出来ます。

北海道医療大学歯学会抄録原稿作成要領

B5版の用紙を用い、タテ19cm・ヨコ13cmに納まるようにパソコンを使って作成してください。文字は明朝体で12ポイントを使用してください。

なお、抄録は以下の例にしたがって、

1. 演題名
2. 発表者氏名：演者の前に○印をつけてください。
3. 所属：発表者の所属が2つ以上の場合は、アスタリスク（*）で所属を区別してください。
4. 本文：一般発表の場合は、【目的】、【方法】、【結果および考察】、【結論】の順で、症例発表の場合は【目的】、【症例】、【結果および考察】あるいは【経過および考察】、【結論】の順で記載してください。

4日目歯垢における緩衝能の口腔内部位特異性について

○福田 敦史, 広瀬 弥奈, 八幡 祥子, 松本 大輔, 五十嵐清治
北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系・小児歯科学分野

【目的】 齲蝕の発生には部位特異性が認められていることは疫学的に明らかである。その原因の…

【方法】 実験に先立ち、本研究への理解と同意の得られた成人被験者15名に対し、PMTC後に4日間口腔清掃を…

【結果および考察】 歯垢の初期pHには有意差が認められ、危険率0.01%でLALが最も高く、UABとLPBが…

【結論】 齲蝕の発生には部位特異性が認められていることが科学的に証明され、LPBが最も齲蝕誘発能が高く、…

編 集 後 記

今年度も前期の編集後記（平成20年6月30日発行予定）を書く時期になりました。この編集後記は30年もの間、脈々と、その時々の編集長が書いてきました。私もそれを受け継ぎ、一体どれだけのヒトが読んでくれているのかも分からずに、編集に携わった所感や社会記事を織り交ぜながら書き綴っています。

今号は総説を柴田先生、村田先生、大熊先生に投稿して頂きました。大変有り難うございます。

平成19年度から開始した“最近のトピックス”も皆様のお陰で順調に続いています。内容も読みやすく、簡単に歯科領域の話題を知ることができ、大層良い企画であったと思っています。

今年度のヨサコイソーランも6月8日で終了しましたが、医療大の学生による演舞は昨年続き優秀賞（第9位）の栄誉を勝ち取ることができました。スポンサーの補助もない状況で、学生達はよく頑張ったと思います。おめでとう。

日本全体に目を移すと、原油高騰、秋葉原での殺人事件（6月8日）、地球温暖化など、日常生活がし難い方向に向いているような気がしてなりません。7月には洞爺湖サミットが開催されます。是非実りある会議をしていただき、今よりは住みやすい地球を作って行って欲しいものです。我々も他人事ではなく、一步でも前進できるように力を合わせ、子供達が夢をもてるような地球を残していきたいものです。

次号（第27巻、第2号）の発行は平成20年12月31日です。

会員各位の投稿原稿募集の締め切りは平成20年9月31日必着と致します。期日厳守の上、ご投稿をお願いします。本誌投稿規定（2007年第26巻、第2号の巻末あるいは歯学部生理学教室のホームページ；<http://www.hoku-iryo-u.ac.jp/~physiol/>）をご参照の上、投稿してください。

Dental & Oral Surgery

歯科用インスツルメント

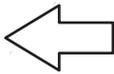
ペリオ・インプラントのエキスパートに！

KLS martin
GROUP



1/2

Korner/Westermann



23-448-11-07
全長：16.5cm/6 1/4 inch
医院価格：¥8,500

1/1



1/2



先端部ギザ付き

23-436-22-07
全長：17.5cm/7 inch
医院価格：¥10,600

1/1

3.0mm

Martin
Periosteal elevators
マーチン
起子及び剥離子
医療機器届出番号：
28B1X00005000196



1/2

Molt

23-452-09-07
Fig. 9
全長：18cm/7 inch
医院価格：¥9,500

1/1

23-452-54-07
Fig. 854
全長：18cm/7 inch
医院価格：¥9,500



1/2

Korner/Westermann

23-448-01-09
全長：18cm/7 inch
医院価格：¥8,500

Titanium

作業部幅：
2.0mm

作業部幅：
φ1.1mm

23-448-02-07
全長：18cm/7 inch
医院価格：¥7,500

ステンレス製

作業部幅：
2.0mm

作業部幅：
φ1.1mm

MOKUDA DENTAL

KOBE, JAPAN TEL(078)303-8241 FAX(078)303-2151
E-mail: info@mokuda.co.jp http://www.mokuda.co.jp/

マーチン社製品総合カタログもございます。
お出りのディーラー様にご請求下さい。





歯周炎・口内炎治療、術後感染予防に。
抗生剤に加えて、抗炎症剤を配合した幅広い適応を持つ軟膏剤。



歯科用抗生物質製剤
テトラサイクリン・プレステロン
歯科用軟膏

【医薬品】 薬価基準収載 **TCPS** パスタはレセプト記載上の略称です。

- 包装……5g×10本入(チューブ)、0.6g×10本入(カートリッジ型容器) ●貯法……冷所(1~15℃)・遮光保存
- 効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書を参照してください。

日本歯科薬品株式会社

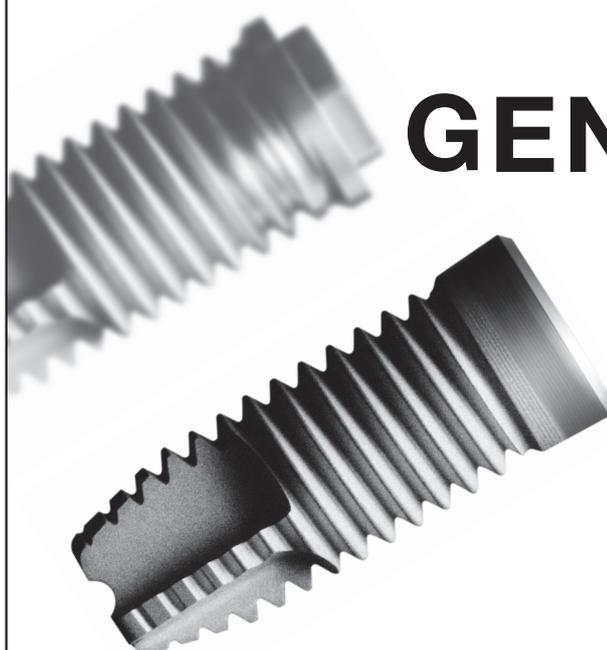
本社 山口県下関市西入江町2-5 〒750-0015 TEL083-222-2221(代) FAX083-222-2220
大阪営業所 大阪市中央区瓦町4-8-4 〒541-0048 TEL06-6222-4090(代) FAX06-6222-3950
東京営業所 東京都台東区柳橋1-23-4 〒111-0052 TEL03-5822-5350(代) FAX03-5822-5351

お問い合わせ・資料請求 ☎お客様窓口 ☎0120-8020-96 [ホームページ] <http://www.nishika.co.jp/>

GC

GENESiO Debut

インターナルフィクスチャー「ジェネシオ®」を加えた
ジーシー インプラントシステム”Re (アール・イー)”。
2つのシステムが臨床の幅を広げます。



GC IMPLANT SYSTEM Re

internal implant GENESiO

external implant SETiO



taper

straight

株式会社 ジーシー

DIC (デンタルインフォメーションセンター)
東京都文京区本郷3-2-14 〒113-0033

フリーダイヤル ☎ 0120-416480

受付時間 9:00a.m.~5:00p.m. (土曜日、日曜日、祭日を除く)
※アフターサービスについては、最寄りの営業所へお願いします。

www.gcdental.co.jp/

支店 ●東京 (03)3813-5751 ●大阪 (06)4790-7333

営業所 ●北海道 (011)729-2130 ●東北 (022)283-1751 ●名古屋 (052)757-5722 ●九州 (092)441-1286

高度管理医療機器 20500BZZ00868000 ジーシーインプラント
高度管理医療機器 21400BZZ00102000 ジーシースクリューインプラント Re
高度管理医療機器 21400BZZ00068000 ジーシーインプラント Re

※掲載は、2008年5月現在のものです。製品の仕様・外観等は、予告なく変更になる場合があります。

パノラマ型CT 「ファインキューブ」で診査・診断へ。

- ◎パノラマサイズCTなので通常のレントゲン室でも設置できます。*1
- ◎高性能デンタルソフトウェアを搭載。
- ◎詳細な3D画像処理を実現。
- ◎広域撮影(標準撮影)と拡大撮影*2(高解像度撮影)を標準と高密度(高精細)*3の2モードで撮影が可能。
- ◎正確な撮影をガイドするナビゲーション画面による位置付け。

*1 最小スペースの設置で、撮影頻度が3ヶ月に390枚以内の場合です。
*2 拡大撮影を選択することで、さらに高解像度画像を得ることができます。
*3 高密度モードを選択することで、さらに高精細画像を得ることができます。



finecube

アーム型X線CT診断装置 [ファインキューブ]

- 医療用エックス線装置及び医療用エックス線装置用線管 管理医療機器 アーム型X線CT診断装置
- 本体寸法: H1,925mm×W1,170mm×D1,570mm ●本体質量: 390kg ●医療機器認証番号: 218ACBZX00011000 ●標準価格: 30,000,000円 (取付費・送料は別途)
- ◎発売元: 株式会社 **ヨシタ** 〒110-8507 東京都台東区上野7-6-9 TEL.03-3845-2951 (学術営業推進本部 インプラント部) ◎製造販売元: 株式会社吉田製作所

PROVINCE FAST

SHOFU



ゆとりある
操作時間
シャープな硬化

プロビナイスファスト

歯科汎用アクリル系レジン

管理医療機器
医療機器認証番号 219AIBZX00084000

液瓶は新規
ワンタッチキャップ
採用

粉50g	¥2,800	〈色 調〉
粉250g	¥9,000	歯冠色 (4種) :
液100mL	¥2,800	A1、A2、A3、Inc (インサイザル)
液250mL	¥6,000	歯肉色 (2種) : U3、8S

価格は2008年6月現在の標準医院価格(消費税抜き)です。



世界の歯科医療に貢献する

株式会社 松風

●本社: 〒605-0983 京都市東山区福福上高松町11・TEL(075)561-1112(代)

<http://www.shofu.co.jp>

●支社: 東京(03)3832-4366 ●営業所: 札幌(011)232-1114/仙台(022)299-2332/名古屋(052)709-7688/大阪(06)6252-8141/福岡(092)472-7595

THE BEST PARTNER OF DENTISTS

CORPORATION
YDM
SINCE 1948

With the utmost care, and the most advanced manufacturing technology, our innovative products are designed and produced!

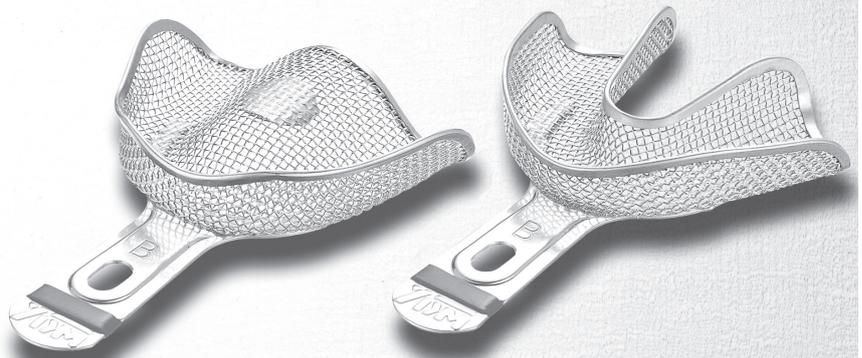
よりよい品質と
新たな信頼を求めて



株式会社YDM
〒114-0014 東京都北区田端6-5-20
TEL03-3828-3161 FAX03-3827-8991
<http://www.ydm.co.jp/>

耐久性にすぐれたステンレス製

トレークリーナーや消毒液に浸漬してもサビ・変色が起きません。
長期間の使用に耐えられる経済的なトレイです。

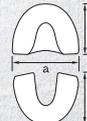


網トレイプレミアム

単品 標準価格 各¥2,100

上顎

サイズ/a×b
A 73×60mm
B 70×55mm
C 66×53mm

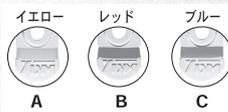


下顎

サイズ/a×b
A 76×62mm
B 72×58mm
C 69×54mm

カラーリング付

●サイズがひと目でわかるように色分けされており、カンタンに選択できます。



フィンガーレスト付

※上顎のみ

●保持位置の目安になります。
●押し出された印象材が指につくのを防ぎます。



医療機器届出番号 11B1X1000668D105

ビクトリーワンで 自由診療率をアップ!

自由診療へのスイッチングを強力にサポートします。

1. 学ぶ



【スキルアップビデオ】
提案型カウンセリングを
学習します

2. 使う



【説明用模型】
治療方法を
比較説明します

&



【治療提案書作成ソフト】
作成した資料で
治療方法を説明します

3. 結果が出る

自由診療率の向上

- 患者さんのデンタルIQ向上
- クリニックへの信頼感醸成
- リコール患者数増大

デンタル プロポーザル システム
Victory I

学ぶ、使う、結果が出る

提案型カウンセリングのノウハウを習得し、
すぐ実践できるシステムです。

■標準価格 ¥299,000



まずは
資料の
ご請求を

ビクトリーワン 検索

www.victoryclub.jp



イベント/セミナー情報も
チェック!!

NISSIN

西日本営業所 / 〒601-8469 京都市南区唐橋平坦町8 TEL075-681-5719
東日本営業所 / 〒110-0016 東京都台東区台東4-14-8 TEL03-3836-3691

●仕様および外観は、製品改良のため、予告なく変更することがありますので、予めご了承ください。
●価格は、2008年5月1日現在のものです。消費税は含まれておりません。



since 1896



山藤三陽印刷株式会社

〒063-0051 札幌市西区宮の沢1条4丁目16-1

【営業部】代表電話(011)661-7163 FAX.(011)661-7173

東京支店 / 電話(03)3518-4631 FAX.(03)3518-4633

苫小牧営業所 / 電話(0144)34-8078 FAX.(0144)31-2423

千歳営業所 / 電話(0123)26-3555



先進医療技術からの
保険収載
2008年4月より

齲蝕歯無痛的高洞形成加算 **20点**

やさし「E」治療

痛みと振動を低減し、快適な歯科治療を実現。
患者さんにやさしいEr:YAGレーザー装置「Erwin AdvErL(アーウィン アドベール)」。

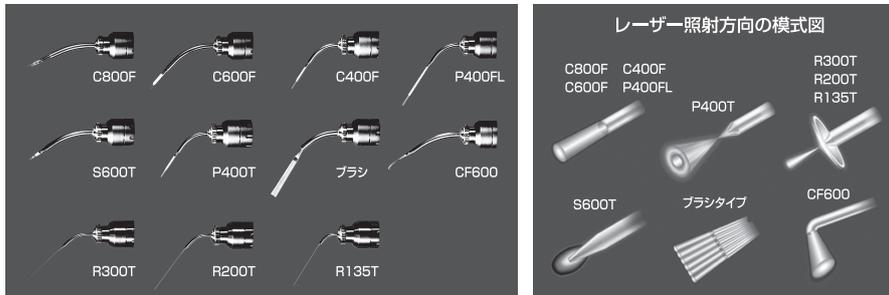
歯科医療に適したEr:YAGレーザー

水への高い吸収性を備え、生体組織に対する蒸散能力が高い上に、蒸散が照射部の表層に限定されるため、他のレーザー光に比べ組織深部への影響が少なくなります。

「アーウィン アドベール」は、幅広い使用目的と効能・効果が薬事承認されています。

- 硬組織疾患:効能・効果/蒸散=齲蝕除去、くさび状欠損の表層除去
- 歯周疾患:効能・効果/切開・蒸散=歯周ポケットへの照射、歯石除去、歯肉整形、ポケット搔爬、フラップ手術
- 軟組織疾患:効能・効果/切開・止血・凝固・蒸散=歯肉切開・切除、口内炎の凝固層形成、小帯切除、色素沈着除去

硬組織から軟組織の治療まで広範に対応できる、11種類のコンタクトチップをラインアップ。



●標準価格 5,980,000円~6,280,000円 2008年1月21日現在 消費税別途 ●医療機器承認番号 21500BZZ00720000 ●医療機器承認番号 21500BZZ00721000

エルビウム・ヤグレーザー アーウィン アドベール

発売
株式会社モリタ 大阪本社 大阪府吹田市垂水町3-33-18 〒564-8650 TEL (06) 6380-2525
東京本社 東京都台東区上野2-11-15 〒110-8513 TEL (03) 3834-6161

製造販売・製造
株式会社モリタ製作所

本社工場 京都府京都市伏見区東浜町680 〒612-8533
TEL (075) 611-2141
久御山工場 京都府久世郡久御山町大字市田小学新珠城 190 〒613-0022
TEL (0774) 43-7594

www.dental-plaza.com

編集委員会

委員長 和泉博之

越智守生・斎藤隆史・柴田考典・田隈泰信
東城庸介・溝口 到

(アイウエオ順)

北海道医療大学歯学雑誌 第27巻 第1号

平成20年6月30日

発行者 賀 来 亭

編 集 北海道医療大学歯学会

〒061-0293 北海道石狩郡当別町金沢1757番地

北海道医療大学内

電 話 0133-23-1211(内線2563)

電話/FAX 0133-23-1345(直通)

メールアドレス：iryodds@hoku-iryodds-u.ac.jp

印刷 山藤三陽印刷株式会社

札幌市西区宮の沢1条4丁目16番1号

電話 011(661)7163(代)

Dent J Health Sci Univ Hokkaido

REVIEW

- 1 **Histogenesis of mandibular condylar cartilage in mice**
Shunichi SHIBATA (1)
- 7 **Present and near future of biomedical collagenous materials**
Masaru MURATA (7)
- 15 **Dental Identification Work in Hokkaido Police, Kushiro Area,
Ikeda Police Station, and the Future Prospects of the Work**
Kazutoyo OHKUMA, Yoichi HANAOKA and Takashi SAITO (15)

ORIGINAL REPORT

- 23 **Development of a statistical predictive model for chewing cycles**
Kazuo HAYASHI, Itaru MIZOGUCHI (23)
- 29 **Introduction of group reflection to dental hygienist students**
Mami NAGATA, Seiji IGARASHI, Chieko SAWABE, Shizue OHYAMA,
Tomoe OKAHASHI, Takumi UEKI, Yoshihiro ABIKO (29)

DENTAL INFORMATION

- 37 **Recent topics**..... (37)