

鹿児島大学歯学部紀要

Annals of Kagoshima University Dental School

Volume 16

1996

— 目 次 —

歯科用局所麻酔薬と血管収縮薬	梶山加網	1
17-7 P. H. Stainless-Steel の歯科領域応用	自見忠	13
ミュータンス連鎖球菌の非水溶性多糖合成酵素遺伝子の DNA 塩基配列とアミノ酸配列	佐藤節子	23
歯科領域における構造力学の適用	篠原直幸	31
平成7年度鹿児島大学歯学部公開講座 歯科医学 —基礎と臨床における最近の進歩—		45
1994年鹿児島大学歯学部 SCI 発表論文リスト		47

鹿 歯 紀

Ann. Kagoshima Dent.

鹿児島大学歯学部紀要投稿規定

1. 本誌は歯科医学の研究や教育に関して特定のテーマに基づき、総説あるいは啓蒙的・解説的な論文を主体に掲載する。本学部の教官は下記の規定に従い、誰でも投稿することが出来る。投稿論文の採否は、編集委員会が決定する。
 2. 本誌は年1回発行する。
 3. 論文の掲載は受理の順とする。ただし編集委員会より特に依頼した原稿については、別に委員会が定める。
 4. 掲載料は無料とし、別刷50部を贈呈する。
 5. 和文原稿はA4版またはB5版400字詰め原稿用紙を用いて書き、英文原稿はA4版用紙に10ピッチ、ダブルスペースでタイプする。別にコピー部をつける。原稿をワープロで作成した場合は、フロッピーディスクをつける。
 6. 表紙(原稿第一枚目)には、1)表題、2)著者名、3)所属、4)欄外見出し(和文25字以内)、5)図表の数、6)原稿の枚数、7)別刷請求部数(朱書)、8)編集者への希望などを書く。
 7. 英文抄録(Abstract)をつけ、その表紙には、1)タイトル、2)著者名、3)所属、4)Key words(5words以内)、5)抄録本文はA4版タイプ用紙で250語以内とする。
 8. 和文中の外国文字はタイプとし、和綴りにするときは片かなとする。イタリック指定をしたいところは、アンダーラインを引きその下にイタリックと書く。動物名などは原則として片かなを用いる。単位及び単位記号は、国際単位系による。
 9. 本文の欄外に赤字で図表を挿入すべき位置を指定する。
 10. 項目分は、I, II, ……さらにA, B ……さらに1, 2 ……さらにa, b ……というように分ける。
 11. 文献表の作り方
 - 1)本文中に文献を引用するときは文中の該当する箇所または著者名の右肩の引用の順に従って、番号を付ける。3人以上連名の場合は、“ら”または“et al.”を用いる。
例1: 前田ら¹⁾によれば……
例2: Hodgkin & Huxley¹⁾によれば……
 - 2)末尾文献表は引用の順に整理し、本文中の番号と照合する。著者名は、et al.と略さず全員を掲げる。
 - 3) 雑誌は著者: 表題, 雑誌名, 巻, 頁(始-終), 西暦年号の順に記す。
例1: 3) 前田敏宏, 渡辺 武, 水野 介, 大友信也: B型肝炎ウイルスに対するモノクローナル抗体. 細胞工学 1, 39-42, 1982
例2: 1) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F.: The components of membrane conductance in the giant axon of *Loligo*. J. Physiol. (Lond.) 116, 473-496, 1952
 - 4) 単行本は著者名, 書名, 版数, 編集名, 章名, 引用頁, 発行所, その所在地の順に記す。論文集などの場合は雑誌に準じるが、著者名: 章名, 書名, 版数, 編集名, 引用頁, 発行所, 所在地, 西暦年号の順に記す。
例1: 金子章道: 視覚と神経系(岩波講座現代生物化学8), 初版, 伊藤正男編, 38-57, 岩波書店, 東京, 1974
例2: McElligott, J. G.: Chap 13, Long-term spontaneous activity of individual cerebellar neurons in the awake and unrestrained cat., In: Brain Unit Activity during Behavior, 1st ed., M. I. Phillips, Ed., 197-223, Charles C. Thomas, Springfield, 1973
 - 5) 孫引きの場合は原典とそれを引用した文献及びその引用頁を明らかにし, “より引用”と明記する。
 - 6) 雑誌名の省略名は雑誌により決めてあるものについてはそれに従い, 決めてないものについては日本自然科学雑誌総覧(1969, 日本医学図書館協会編, 学術出版会)またはIndex Medicusによる。これらにないものについては, 国際標準化機構の取り決めISO R4(ドクメンテーションハンドブック, 1967, 文部省, 大学学術局編, 東京電気大学出版局, 39-42頁参照)に従う。
12. その他
集会などの内容紹介, 海外だより, ニュース, 討論, 意見, 書評, 随筆など歯科医学または歯科医学者に関係あるあらゆる投稿を歓迎する。全て図表, 写真などを含めて400字詰原稿用紙5枚以内にまとめる。但し, 採否は編集委員会が決定する。

編集委員

井上 勝一郎 小 椋 正
高田 春比古 山下 佐英
(50音順)

歯科用局所麻酔薬と血管収縮薬

梶山 加網

鹿児島大学歯学部附属病院歯科麻酔科

Local Anesthetics and Vasoconstrictors in Dentistry

Kazuna Sugiyama

Department of Dental Anesthesia,
Kagoshima University Dental Hospital,
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890, Japan

Abstract

Vasoconstrictors, such as epinephrine and norepinephrine, are commonly contained in local anesthetics to decrease systemic toxicity and prolong the duration of action by retarding anesthetic absorption. These catecholamines have varying degrees of α and β adrenergic effects, resulting in cardiac and hemodynamic changes. On the other hand, several investigators have reported that clinical doses of these drugs have little effects on cardiovascular system, as far as they are evaluated with such conventional parameters as heart rate and blood pressure. Thus, the problems about the permissible doses of catecholamines contained in local anesthetics in dentistry have been still in controversy.

In recent years, however, detailed studies have clarified that catecholamines, even if in clinical doses, cause marked circulatory changes beyond expectation. Our data using echocardiography demonstrated that 45 μ g of epinephrine contained in lidocaine caused significant increases in heart rate and stroke volume with a resultant increase in cardiac output. Tachycardia was due to the action of epinephrine on β_1 receptors of the pacemaker cells. The increase in stroke volume was caused by an augmentation of myocardial contractility and a decrease in afterload. Mean blood pressure was relatively stabilized because of a reduction in total peripheral resistance in spite of the increase in cardiac output. In contrast to epinephrine, more than 72 μ g of norepinephrine contained in lidocaine produced a remarkable increase in total peripheral resistance and corresponding elevation in mean blood pressure. The reason for this was that norepinephrine stimulated α_1 receptors of vessels in skeletal muscle, thus leading to vasoconstriction. The elevation in mean blood pressure brought about the negative chronotropic and inotropic changes of the heart through the baroreceptor reflex. Felypressin, non-adrenergic vasoconstrictor, has been believed to have no direct effects on the heart, although it is less effective than epinephrine in prevention of bleeding and

anesthetic potency. For that reason, anesthetics containing felypressin are usually used by choice in dental patients with cardiovascular disease. However, a large dose of felypressin has been reported to constrict coronary artery. Recent investigations indicate that felypressin has distinct effects on circulation and a depressant effect on cardiac function in ischemic heart.

Consequently, the doses of epinephrine and norepinephrine contained in local anesthetics should be less than 45 and 72 μg , respectively. In cardiac patients, the administration of low concentration of epinephrine might be necessary according to the degree of severity of the disease.

Key words

Epinephrine, Norepinephrine, Felypressin, Circulation, Cardiovascular disease.

I. はじめに

通常、歯科用局所麻酔薬には、麻酔効果の増強、作用時間の延長、出血量の減少、中毒の予防等を目的として、血管収縮薬が添加されている。現在、主として用いられている血管収縮薬は、エピネフリン、ノルエピネフリン、フェリプレッシンであるが、これらのうちカテコールアミン類であるエピネフリンとノルエピネフリンは循環動態に変動をもたらすことから、心血管系疾患患者への使用の可否について従来から多くの議論がなされてきた¹⁾。すなわち、エピネフリンやノルエピネフリン含有の局所麻酔薬は心拍数を増加させ、血圧を上昇させるので、循環器系疾患を有する患者には使うべきでないという意見、逆に、血管収縮薬の含まれていない局所麻酔薬は麻酔効果が不十分で、作用持続時間も短いため、患者は歯科治療中に疼痛を訴え、内因性カテコールアミン濃度が上昇して、かえって心臓循環器系に悪影響を及ぼすという意見などである。

最近、高齢化社会を反映して歯科患者の高齢化が進み、高血圧症、狭心症、糖尿病といった成人病を有する歯科患者が増加している。また、医療技術の進歩により以前なら安静を強いられていたような重症の心疾患を有する患者でも、薬剤の投与を受けながら歯科医院を受診することができるようになった。さらに、在宅歯科治療の対象となる、いわゆる寝たきり老人の中には脳血管障害や循環器系疾患を持つ患者も多く、有意義な人生を全うするためのQOLの向上が求められている昨今、歯科診療の面においても注意深い配慮が必要となってきている。

このような社会的状況を背景として、約10年ほど前から歯科用局所麻酔薬に添加される血管収縮薬の循環器系疾患患者に対する適応についての議論が再燃し、

最先端の医療機器を駆使してより詳細な研究が進み、従来の便宜的な測定方法では到底知り得なかった新しい知見が次々と発表されている^{5,6)}。

そこで、本稿では、著者がこれまで行ってきた研究成果を中心に、歯科用局所麻酔薬の心血管系への影響を概説し、さらに、心疾患患者に対する血管収縮薬の投与基準についても考察する。

II. 歯科用局所麻酔薬の種類

通常、歯科用局所麻酔薬には、局所麻酔薬、血管収縮薬および添加物が含まれている。現在用いられている局所麻酔薬は塩酸リドカイン、塩酸プリロカイン、塩酸メピバカイン、血管収縮薬はエピネフリン、酒石酸水素エピネフリン、ノルエピネフリン、フェリプレッシンなどで、添加物としては防腐剤のパラオキシ安息香酸メチルをはじめピロ亜硫酸ナトリウム、乾燥亜硫酸ナトリウムなどが含まれている(表1)。

1. 塩酸リドカイン製剤

局所麻酔薬として塩酸リドカインを含む製剤には、歯科用キシロカインTM(アストラジャパン)、キシレステシンTM(白水貿易)、キシレステシンATM(白水貿易)、リグノスパンTM(日本歯科薬品)、オーラ注TMカートリッジ(昭和薬品化工)などがある。

歯科用キシロカインTM、キシレステシンATM、リグノスパンTMは、2%塩酸リドカイン(20mg/ml)に血管収縮薬として1/8万エピネフリン(12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$)が添加されている。カートリッジ1本(1.8ml)中には塩酸リドカイン36mgとエピネフリン22.5 μg が含まれている。

オーラ注TMカートリッジは、1本(1.8ml)中に塩酸リドカイン36mgと酒石酸水素エピネフリン45 μg を含

表 1. 歯科用局所麻酔薬の種類 (含有量は 1 ml 中)

商 品 名	局 所 麻 酔 薬	血 管 収 縮 薬
歯科用キシロカイン キシレステシン A リグノスパン	塩酸リドカイン 20mg	エピネフリン 12.5 μ g (1/8 万)
オーラ注カートリッジ		酒石酸水素エピネフリン 25 μ g エピネフリン 13.74 μ g (1/7.3 万) に相当
キシレステシン		ノルエピネフリン 40 μ g (1/2.5 万)
歯科用シタネスト	塩酸プリロカイン 30mg	酒石酸水素エピネフリン 6 μ g エピネフリン 3.3 μ g (1/30 万) に相当
シタネストーオクタプレッシン		フェリプレッシン 0.03 U
カルボカイン EF		エピネフリン 10 μ g (1/10 万)

有している。酒石酸水素エピネフリン 45 μ g はエピネフリン 25 μ g に相当 (エピネフリン量 = 酒石酸水素エピネフリン量 \times 183.2/333.2) するので、エピネフリンとしての濃度は 1/7.3 万となる。この濃度は 1/8 万エピネフリンと比べて約 9 % 高い。酒石酸水素エピネフリンはエピネフリンと同様の作用を有するが、局所刺激性が少なく安定性が高いので、粘膜への投与には適しているといわれている⁷⁾。

キシレステシンTMは、2% 塩酸リドカイン (20mg/ml) に血管収縮薬として 1/2.5 万ノルエピネフリン (40 μ g/ml) が添加されている。カートリッジ 1 本 (1.8ml) 中には塩酸リドカイン 36mg とノルエピネフリン 72 μ g が含まれている。

2. 塩酸プリロカイン製剤

塩酸プリロカイン製剤には、歯科用シタネストTM (アストラジャパン) とシタネストーオクタプレッシンTM (アストラジャパン) がある。

歯科用シタネストTMは、3% の塩酸プリロカイン (30mg/ml) に酒石酸水素エピネフリン 6 μ g/ml が添加されている。酒石酸水素エピネフリン 6 μ g はエピネフリン 3.3 μ g に相当するから、エピネフリン濃度は 1/30 万となる。

シタネストーオクタプレッシンTMは、3% の塩酸プリロカイン (30mg/ml) にフェリプレッシン 0.03 U/ml が添加されている。カートリッジ 1 本 (1.8ml) 中には塩酸プリロカイン 54mg とフェリプレッシン 0.054 U が含まれている。

3. 塩酸メピバカイン製剤

塩酸メピバカイン製剤には、カルボカイン EFTM (バイエル日本歯科) がある。本剤には 2% の塩酸メピバカインと 1/10 万のエピネフリン (10 μ g/ml) が含

まれている。カルボカイン EFTM はアンプルとバイアルのみでカートリッジはない。なお、EF は Epinephrine Force の略である。

4. 塩酸トリカイン製剤

塩酸トリカイン製剤として、以前バイカイン・グリーンTM、バイカイン・ブルーTM、バイカイン・イエローTM という 3 種類の局所麻酔薬があった。いずれも 3% の塩酸トリカインに、血管収縮薬として、バイカイン・グリーンは 1/2 万ノルエピネフリン、バイカイン・ブルーは 1/5 万エピネフリンと 1/5 万ノルエピネフリン、バイカイン・イエローは 1/2.5 万エピネフリンが添加されていた。しかし、平成 6 年に販売中止となった。

Ⅲ. エピネフリン添加局所麻酔薬

局所麻酔薬にエピネフリンを初めて添加したのは Heinrich Braun である。1903 年、彼はコカインの持つ強い毒性と短い持続時間という欠点を補うためにエピネフリンを添加した⁸⁾。

局所麻酔薬にエピネフリンを添加することにより、局所の毛細血管が収縮して、局所麻酔薬の血管内への吸収が遅延し、血中局所麻酔薬濃度の急激な上昇が抑えられて、局所麻酔薬中毒が予防できる。また、局所麻酔薬が長時間局所に停滞することにより、麻酔効果の増強および作用持続時間の延長が期待できる。さらに、コカイン以外の多くの局所麻酔薬は程度の差はあるものの末梢血管拡張作用を有しており、エピネフリンの持つ強い血管収縮作用が局所においてこの拡張作用を凌駕するために、創部からの出血が減少し、術野の明示も可能となる。

1. 最大許容量

多くの研究は、局所麻酔薬の口腔内投与後の血中最

高濃度はエピネフリンとの併用により減少するという点で一致している。伊東⁹⁾は、リドカイン40mgによる下顎孔伝達麻酔を行い、血中リドカイン濃度を経時的に測定した結果、リドカイン単投与時には最高濃度が0.35 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にまで上昇したが、1/8万エピネフリンを添加した場合には0.22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に留まり、エピネフリンを添加することによりリドカインの血中濃度上昇が約40%抑えられたと報告している。また、Cannell¹⁰⁾は、2%リドカインの口腔内投与量と血中最高濃度との関係を回帰直線で表し、エピネフリンはリドカインの滴定量を40%減少させると述べている。このようなことから、リドカインの最大許容量はエピネフリンを添加することにより4.5mg/kgから7mg/kgにまで増量できると推定されている¹¹⁾。

この基準を歯科用局所麻酔薬に適用すると、エピネフリン添加リドカインは体重60kgの成人において420mgまで投与可能ということになる。2%溶液の場合カートリッジ1本(1.8ml)にはリドカインが36mg含まれているから、カートリッジを約12本まで注射しても安全であるということになる。実際の歯科臨床においてリドカインをこれほど大量に使用することはまず有り得ないので、現実にはリドカイン中毒は起こり得ないといえる。

2. 心機能への影響

しかし、ここで問題となるのは、リドカインに添加されているエピネフリンの生体に及ぼす影響である。Monheim¹²⁾は、健康成人におけるエピネフリンの最大許容量を200 μg としている。歯科臨床で広く用いられている1/8万エピネフリン溶液には1mlにつき12.5 μg のエピネフリンが含まれているから、200 μg を最大限量とするならば、16mlまで投与可能ということになる。これはカートリッジ約9本分に相当する。エピネフリンの口腔内投与量と最大血中濃度との関係式から推測すれば、200 μg のエピネフリンを注射すると血中濃度は約700pg/ml上昇し、これは非常に強い身体的ストレスを加えたときの血中濃度に一致する¹³⁾。すなわち、エピネフリン200 μg の投与は身体に相当な影響を及ぼすと考えられる。従来信じられてきたMonheimの投与基準は、最近になって理論的根拠に乏しいと判断されるに至った。

Dionne¹⁴⁾は、54 μg エピネフリン添加2%リドカイン投与後の循環動態の変化をインピーダンス法を用いて測定し、心拍数と心拍出量はそれぞれ20%と30%増加し、全末梢血管抵抗は13%低下したと報告してい

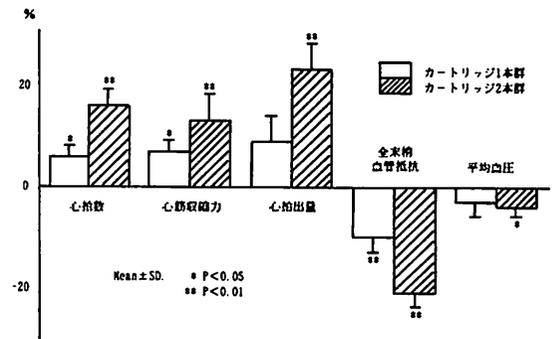


図1. 1/8万エピネフリン添加2%リドカイン投与後の循環動態の変動

る。また、エピネフリンの持続静脈内投与を行った一戸ら¹⁵⁾も、投与速度10ng/kg/min(エピネフリン45 μg 注射時に相当)において、平均血圧は変わらないが、心拍数、一回拍出量、心拍出量は増加し、全末梢血管抵抗は減少したと報告している。著者ら¹⁶⁾は、1/8万エピネフリン添加2%リドカインカートリッジ1本(エピネフリン22.5 μg 含有)および2本(エピネフリン45 μg 含有)を口腔内へ浸潤麻酔したときの心機能変化を心エコー法を用いて検索したところ、1本群では著明な変動はみられなかったが、2本群では注射2~5分後に、心拍数は16%、心筋収縮力は13%、1回拍出量は7%、心拍出量は23%の増大、全末梢血管抵抗は21%の減少と著しい変化が認められた(図1)。さらに、著者ら¹⁶⁾は、超音波エコードップラー装置により左心室の拡張期コンプライアンスを測定し、45 μg のエピネフリンは心臓の収縮時相のみならず拡張時相にも刺激的に作用することを明らかにした。

このような最近の研究から、1/8万エピネフリン3.6ml(エピネフリン45 μg 含有)を口腔内に浸潤麻酔したときには、まず後負荷が減少し、次いで心拍数の増加と心筋収縮力の増大に伴う1回拍出量の増加が認められ、この心拍数と1回拍出量の増加の結果として心拍出量が増加する。しかし、心拍出量の増加にもかかわらず、全末梢血管抵抗が減少するために平均血圧はほとんど変化しないということがわかった。これらの変化はエピネフリンの持つ β_1 および β_2 受容体刺激作用の表れであり、臨床投与量のエピネフリンは局所においては強い血管収縮作用を有する一方、全身的には β 作用を発揮するものと考えられる。そして、さらに重要なことは、これら循環系の変化は臨床上使用されている非観血的モニターから得られる情報、つまり血圧

や心拍数の変化からは判断できないほど著しいということである^{15,17)}。したがって、エピネフリンの1回投与量は45 μ g(1/8万エピネフリン添加局所麻酔薬3.6ml)以下にすべきである。

3. 低濃度エピネフリン

このようなエピネフリンの循環器系への影響を考慮して、最近、歯科用局所麻酔薬に添加されているエピネフリンの濃度を低下させようとの試みがなされている。しかし、エピネフリンの低濃度化は循環動態の変動を軽減させる一方で、エピネフリンの持つ麻酔効果増強作用および局所止血作用を減弱させる可能性があるため、これら両面からの検討が必要である。岡¹⁸⁾は、Visual Analogue Scaleと体性感覚誘発電位を指標とした研究で、1/8万と1/20万エピネフリン添加2%リドカインの作用持続時間はそれぞれ97分と83分で両者間に差異はなかったが、1/30万エピネフリンでは50分と有意に短かった。循環動態については1/8万エピネフリンで心拍数の増加を認めしたが、1/20万エピネフリンでは著しい変化はみられなかったと報告している。浸潤麻酔による局所の末梢血流量については、山蔦ら¹⁹⁾がレーザードップラー血流計で舌の血流量を経時的に測定し、1/10万と1/30万エピネフリンでそれぞれ80%と83%減少し、両者間に有意差を認めなかったが、回復時間は1/10万エピネフリンで180分、1/30万エピネフリンで130分と顕著な差異がみられた。エピネフリンの低濃度化により末梢血管の収縮程度に大きな違いはみられないが、回復時間は濃度に依存すると結論している。また、浸潤麻酔後の疼痛閾値を調べた研究によると、注射後60分までは1/8万、1/16万および1/24万エピネフリンのいずれの濃度でも痛覚反応に差異はないといわれている²⁰⁾。したがって、2%リドカインに添加されるエピネフリン濃度は1/20万まで低下させることができると考えられる。

歯科用シタネストTMは、3%のプリロカインに酒石酸水素エピネフリン6 μ g/ml、つまり1/30万のエピネフリンが添加されている。プリロカインの末梢血管拡張作用はリドカインと比べて弱いため、添加されるエピネフリン濃度が低くても1/8万エピネフリン添加2%リドカインに匹敵するくらいの血管収縮が期待できる。以前、歯科用シタネストTMの麻酔作用はシタネストーオクタプレッシンTMに及ばないとされていたが、最近の芦沢ら²¹⁾の研究によると、1/30万エピネフリン添加3%プリロカインの効果持続時間は1/8万エピネフリン添加2%リドカインと比較して有意差を認

めなかったという。著者は歯科用シタネストTMの価値を再認識する必要があるのではないかと考えている。

IV. ノルエピネフリン添加局所麻酔薬

ノルエピネフリンは構造上dl体とl体の2種類に分けられる。救急時の昇圧薬として使用されているのはdl-ノルエピネフリンであり、歯科用局所麻酔薬に添加されているのはl-ノルエピネフリンである。ノルエピネフリンの局所における血管収縮作用はエピネフリンよりも弱い。故に、血管収縮薬として歯科用局所麻酔薬に添加されているノルエピネフリンの濃度はエピネフリンが1/8万(歯科用キシロカインTMの場合)であるのに対して1/2.5万(キシレステシムTMの場合)とかなり高い。dl-ノルエピネフリンとl-ノルエピネフリンを比較すると、l-ノルエピネフリンの方が血管収縮作用は強く、局所血管への吸収速度は遅い²²⁾。

1. 心機能への影響

ノルエピネフリン添加リドカインの心機能への影響に関する詳細な報告は数少ない。上原ら²³⁾は、dl-ノルエピネフリン添加1%プロカインを口腔内に投与して、150 μ g以上のノルエピネフリン量において有意な血圧上昇と心拍数減少を認めたと述べている。エンフルレン麻酔下においてl-ノルエピネフリン添加2%リドカインを投与し、一過性の心拍数減少、有意の血圧上昇および全末梢血管抵抗の増大をみたとの報告もある²⁴⁾。著者ら¹⁵⁾は、1/2.5万ノルエピネフリン添加2%リドカインカートリッジ1本(l-ノルエピネフリン72 μ g含有)および2本(l-ノルエピネフリン144 μ g含有)を口腔内へ浸潤麻酔したときの心機能変化を心エコー法を用いて検索したところ、注射2~5分後に全末梢血管抵抗は1本群で24%、2本群で42%、平均血圧は1本群で11%、2本群で16%上昇したが、心拍数は1本群で8%、2本群で13%、心筋収縮力は1本群で10%、2本群で14%、1回拍出量は1本群で4%、2本群で5%、心拍出量は1本群で10%、2本群で18%減少し、いずれも統計学的に有意であった(図2)。特に、全末梢血管抵抗の増大は著しく、1本群、2本群とも注射後30分を経過しても注射前値との間に有意差が認められた。

これらの研究結果から、1/2.5万ノルエピネフリン1.8ml(ノルエピネフリン72 μ g含有)以上を口腔内に浸潤麻酔したときには、まず末梢血管抵抗が著しく増大して、平均血圧が上昇し、次いで心拍数の減少と心

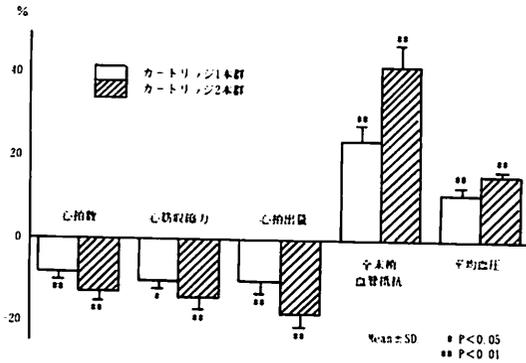


図2. 1/2.5万ノルエピネフリン添加2%リドカイン投与後の循環動態の変動

筋収縮力の低下に伴う1回拍出量の減少が認められ、この心拍数と1回拍出量の減少の結果として心拍出量が減少することがわかった。ノルエピネフリンは直接的には心臓に対して β_1 受容体を刺激するが、同時に末梢血管に対して α_1 受容体刺激作用を発揮し、全末梢血管抵抗を増大させ、血圧を上昇させる。この血圧上昇により圧受容体を介する自律神経反射が惹起されて、心拍数の減少と心筋収縮力の低下が起こったと考えられる。したがって、ノルエピネフリンの1回投与量は72 μ g (1/2.5万ノルエピネフリン添加局所麻酔薬1.8ml) 以下にすべきである。

2. 脳循環への影響

広田ら³⁴⁾は、1/2.5万ノルエピネフリン添加2%リドカイン3.6ml (ノルエピネフリン144 μ g含有)を口腔内へ浸潤麻酔したときの脳循環の変動を脳血管特性測定装置を用いて検索した結果、血圧の上昇に伴い最大総頸動脈血流量は25%、最大総頸動脈血流速度は21%減少したが、脳内動脈循環抵抗は35%増大して、脳内動脈循環容量は47%減少したと述べている。著者ら³⁵⁾は、同薬剤浸潤麻酔後の脳動脈血流速度を経頭蓋的ドップラー法により測定し、平均血圧の上昇にもかかわらず、中大脳動脈血流速度は変化しないことを報告した。すなわち、1/2.5万ノルエピネフリン3.6mlを口腔内に浸潤麻酔したときには、中大脳動脈のような比較的太い動脈の血流速度は変わらないが、より細い脳血管は収縮し、脳血流量が減少するといえる。

ノルエピネフリン添加局所麻酔薬を注射したときに頭痛を訴える患者がいる。これは高齢者に限らず若年者においてもみられるが、この原因はおそらくノルエピネフリンによる著しい血圧上昇のほかに比較的細い

脳血管の収縮とそれに伴う脳血流量の減少が関与しているのではないと思われる。

V. フェリプレッシン添加局所麻酔薬

フェリプレッシンは下垂体後葉から分泌されるバゾプレッシンに類似したポリペプチドである。エピネフリンやノルエピネフリンとは異なり、静脈系に作用するため、局所の血管収縮作用はカテコールアミン類ほど顕著ではない。血管収縮薬としてフェリプレッシンを含有するシタネストーオクタプレッシンTMは、1/8万エピネフリン添加2%リドカインと比較して麻酔効果増強作用が弱く、局所止血作用も劣るといわれている¹⁰⁾。このことは、症例によっては歯科治療中の疼痛管理に難渋したり、創部からの出血により術野の明示が困難となる可能性があることを示唆している。しかし、従来から循環系にはほとんど影響しないといわれ¹⁾、特に心血管系疾患患者に対して好んで用いられている。

1. 最大許容量

フェリプレッシンを含有する歯科用局所麻酔薬は、現在のところシタネストーオクタプレッシンTMのみである。局所麻酔薬であるプリロカインは代謝が早く、毒性はアミド型局所麻酔薬中で最も低い。最大許容量はメトヘモグロビン形成を考慮して10mg/kgとされている³⁶⁾。しかし、血管収縮薬であるフェリプレッシンについては明確な投与基準がなく、これまで無条件に使用されてきた。そこで、砂田³⁷⁾は、本態性高血圧症患者を対象としてフェリプレッシン投与後の循環動態の変動を血圧と左室収縮時相を指標として検討を加え、0.06 U/mlのフェリプレッシン3mlの投与で血圧の上昇傾向と1/PEP²の低下傾向が認められ、0.13 U/mlの3ml投与では有意な血圧上昇と1/PEP²の低下が認められた。このことから、フェリプレッシンの投与限界量は0.18 U程度であるととした。この量はシタネストーオクタプレッシンTMカートリッジ3.3本に相当する。

2. 冠循環への影響

フェリプレッシンは、化学構造がバゾプレッシンと似ていることから、バゾプレッシンと同様、血圧上昇や冠血管収縮作用を有するとの意見もある³⁸⁾。しかし、これは臨床使用量をはるかに越える大量投与を行った実験結果に基づいたものであり、歯科臨床にそのまま適応することはできない。

北川²⁰⁾は、臨床使用量に近い少量のフェリプレッシンの持続的静脈内投与下における心機能変化をイヌを使って観察し、フェリプレッシンは非虚血心に対して冠血流量を減少させる作用を有するものの心筋の酸素需給バランスには影響を及ぼすほどではなく、虚血心に対しては虚血領域よりもむしろ非虚血領域の機能を低下させると結論している。また、フェリプレッシンは冠血流量の減少と心筋内外層における組織酸素分圧の変化を引き起こしたとの実験結果もある²⁰⁾。一方、砂田²¹⁾は、高血圧症患者に対してフェリプレッシン0.06U/mlを3ml(シタネストーオクタプレッシンTMカートリッジ3.3本相当)投与しても心筋の虚血性変化は認められなかったといっている。いずれにしても、臨床投与量においてフェリプレッシンが心筋虚血を惹起するか否かについては今後の研究成果を待たねばならないだろう。

VI. 心疾患患者と血管収縮薬

このように、最近の研究によりエピネフリン45 μ g、ノルエピネフリン72 μ gの口腔内投与は健常人においても心血管系に有意の変化をもたらすことが明かとなった。この投与量はそれぞれ1/8万エピネフリン添加局所麻酔薬カートリッジ2本と1/2.5万ノルエピネフリン添加局所麻酔薬カートリッジ1本に相当する。心疾患患者は健常人に比して循環予備力が少なく安全域が狭いので、この健常人における投与基準をそのまま当てはめるわけにはいかない。

1. 心疾患とエピネフリン

著者ら^{31, 32)}は、心疾患患者の歯科治療に際して1/8万エピネフリン添加2%リドカイン(歯科用キシロカインTM)1.8mlと0.03U/mlフェリプレッシン添加3%プリロカイン(シタネストーオクタプレッシンTM)1.8mlの浸潤麻酔を行い、心機能の変化を検索した。その結果、フェリプレッシンを投与した場合にはいずれの心疾患患者においても循環動態は比較的安定していたが、エピネフリンを投与した場合には著しい心機能の亢進が認められた。そこで、この心機能の亢進と心疾患の重症度との関係を検討したところ、New York Heart Association (NYHA)の心疾患の重症度分類で1度の患者は心拍出量の増加が22%、2度の患者は26%、3度の患者は59%と、心疾患の重症度につれて心機能の亢進は顕著になることが判明した。さらに、この心拍出量の増加は1度の患者では15分後に認められなくなったのに対して、2度と3度の患者では30分

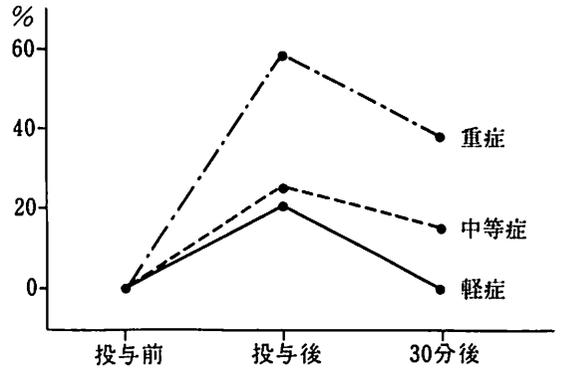


図3. 心疾患患者における1/8万エピネフリン添加2%リドカイン投与後の心拍出量の変化

以上も持続した(図3)。この結果から、重症の心疾患患者ほどエピネフリン投与後の心機能亢進は著しくなり、循環予備力の少ない心疾患患者では心臓発作が起こりやすくなるといえる。したがって、心疾患の重症度によりエピネフリンの投与量を少なくする必要がある。

2. 心疾患とノルエピネフリン

従来、ノルエピネフリンはエピネフリンに比べて β 効果が弱く、心臓への直接作用が少ないことから、心疾患患者に対して安心して使用できるといわれてきた。しかし、最近の研究によりノルエピネフリン添加局所麻酔薬は、たとえ少量投与であっても末梢血管を強く収縮させ、血圧を著しく上昇させることがわかってきた^{15, 22)}。著しい血圧上昇に伴う後負荷の増大は、心仕事量の増大を招き、心筋酸素消費量を増加させる。一方、後負荷の増大による左心室内圧の上昇は、心内膜下組織の血流量を減少させ、心筋酸素供給量を減少させる。このような心筋における酸素需給バランスの不均衡により、狭心症、心筋梗塞、不整脈、心不全といった重篤な心臓発作が発症する。また、著明な血圧上昇は、脳内圧を亢進させ、高血圧性脳症、脳内出血などの脳血管障害を引き起こす。したがって、健常者においてもノルエピネフリンの投与量はできるだけ少量にとどめるべきであるし、心疾患患者に対してはむしろ使用しない方がよいと思われる。

3. 心疾患とフェリプレッシン

現在のところ、血管収縮薬の局所作用、すなわち麻酔効果増強作用と局所止血作用という点においてエピ

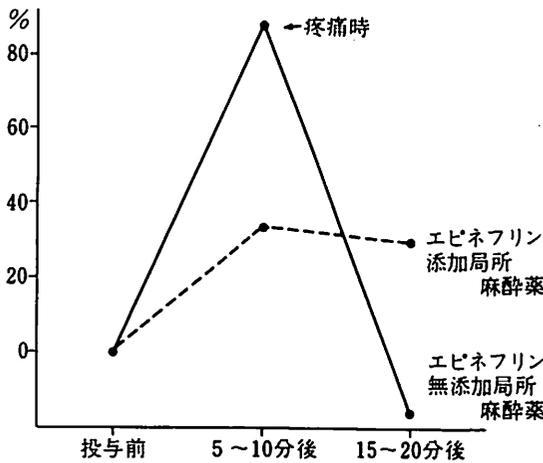


図4. 1/8万エピネフリン添加2%リドカインおよび疼痛刺激による心拍量の変化

ネフリンに優るものはない。

NYHA 2度の心疾患患者に対して、1/8万エピネフリン添加2%リドカイン(歯科用キシロカイン™)1.8mlと0.03U/mlフェリプレッシン添加3%プリロカイン(シタネストーオクタプレッシン™)1.8mlの浸潤麻酔下にて歯科治療を行ったところ、シタネストーオクタプレッシン™を投与したときには麻酔効果が不十分で、患者は疼痛を訴え、心拍量量は80%以上も増加した^{24,25)}。この心機能亢進はエピネフリン投与後にみられたよりも顕著であった(図4)。このことから、エピネフリン無添加の局所麻酔薬を使って患者に疼痛刺激を与えるよりは、エピネフリン添加の局所麻酔薬を投与して、確実な麻酔効果のもとに歯科治療を行う方が心血管系への悪影響は少ないといえる。

Ⅶ. 心疾患患者における局所麻酔薬の選択基準

心疾患患者の歯科治療時には、次のような注意が必要である。

- ① エピネフリンの投与量を健常人よりも少なくする。
 - ② ノルエピネフリンの投与は可及的に避ける。
 - ③ 局所麻酔を確実にを行い、患者に疼痛を与えない。
- これらのことを考慮して、心疾患患者における歯科用局所麻酔薬の選択基準について考察する。

1. 心疾患の重症度判定

まず、歯科治療を開始する前に問診により心疾患の重症度を判定する。それにはNew York Heart

表2. New York Heart Association (NYHA) の心疾患の重症度分類

NYHA 1度	心疾患はあるが、日常生活活動で、疲れ、動悸、息切れ、狭心症状などの症状は起こらず、身体活動制限の必要はない。
NYHA 2度	日常生活活動で、疲れ、動悸、息切れ、狭心症状などが起こり、軽度の身体活動制限を必要とする。
NYHA 3度	日常生活活動を軽度に制限しても、疲れ、動悸、息切れ、狭心症状などが起こり、中等度ないしは強度の身体活動制限を必要とする。
NYHA 4度	強度に身体活動を制限しても、心不全や狭心症状があり、安静を守らない場合には症状が増強する。

Association (NYHA) の分類(表2)を利用する。

心疾患はあるが、日常生活活動で疲労、動悸、息切れ、狭心症状などの症状は起こらず、身体活動を制限する必要のない患者、たとえば、階段を3階まで昇ったり、坂道を歩いたり、平地を走っても、症状が出現しないという患者はNYHA 1度、つまり心疾患の程度は軽症であると判定する。

日常生活活動で疲労、動悸、息切れ、狭心症状などの症状が起こり、軽度の身体活動制限を必要とする患者、たとえば、階段を2階までなら昇れるが、3階まで昇ると症状が出現するという患者、あるいは平地を歩くことはできるが、走ると症状が出現するという患者はNYHA 2度、つまり中等症と判定する。

日常生活活動を軽度に制限しても、疲労、動悸、息切れ、狭心症状などが起こり、中等度ないしは強度の身体活動制限を必要とする患者、たとえば、階段を2階まで昇っても、平地を300m歩いても症状が出現するという患者はNYHA 3度、つまり重症と判定する。

強度に身体活動を制限しても、心不全や狭心症状があり、安静を守らないと症状が増悪するというNYHA 4度の患者は、歯科医院を訪れることもできないであろう。

2. 歯科用局所麻酔薬の選択

次に、心疾患の重症度を参考にして歯科用局所麻酔薬を選択する。歯科用局所麻酔薬にはエピネフリンを含有する局所麻酔薬を使用する。ただし、エピネフリン

ンの投与量を少なくする。方法には、1/8万エピネフリンとフェリプレッシンを併用する方法と低濃度エピネフリンを使用する方法とがある。

1) フェリプレッシンを併用する方法

心疾患の重症度が軽症(NYHA1度)ならば、1/8万エピネフリン添加局所麻酔薬カートリッジ1本(1.8ml)を投与し、循環動態に著変がなければ、さらに1/2本(0.9ml)投与できる(計2.7ml, エピネフリン33.75 μ g)。追加投与にはシタネストーオクタプレッシン™を使う。

心疾患の重症度が中等症(NYHA2度)ならば、1/8万エピネフリン添加局所麻酔薬カートリッジ1/2本(0.9ml)を投与して、循環動態に著変がなければ、さらに1/2本(0.9ml)投与できる(計1.8ml, エピネフリン22.5 μ g)。追加投与にはシタネストーオクタプレッシン™を使う。

心疾患の重症度が重症(NYHA3度)ならば、1/8万エピネフリン添加局所麻酔薬の投与量をカートリッジ1/2本(0.9ml, エピネフリン11.25 μ g)以下とし、シタネストーオクタプレッシン™を追加投与する。

1/8万エピネフリン添加2%リドカインカートリッジ1本(1.8ml)を口腔内へ注射したときの血中エピネフリン濃度は3~5分後に最高となり、15分後には半減するので^{33, 34)}、注射後15分以上経過すれば再びエピネフリンを投与することができると考えられる。

2) 低濃度エピネフリンを使用する方法

現在、1/8万より低濃度のエピネフリンを含むリドカイン製剤は市販されていない。したがって、低濃度エピネフリンを使用する際には既製のエピネフリン溶液を希釈しなければならない。希釈方法は歯科用キシロカイン™カートリッジ内の液を1/2(0.9ml)に減らして、別の注射器で2%キシロカイン™のバイアルから0.9ml吸い、これをカートリッジ内に注入すると、リドカイン濃度は2%のままエピネフリン濃度だけを1/16万に半減することができる³⁵⁾。同様に1/8万エピネフリン添加2%リドカイン0.7mlに2%リドカイン1.1mlを混入すれば、1/20万エピネフリン添加2%リドカイン溶液ができる。

1/20万エピネフリンを使用すれば、心疾患の重症度が中等症(NYHA2度)の場合でも、カートリッジ2本(3.6ml, エピネフリン18 μ g)程度投与することができるし、重症(NYHA3度)の症例でもカートリッジ1本(1.8ml, エピネフリン9 μ g)程度投与できる

だろう。低濃度エピネフリン投与時にはエピネフリンの血中濃度上昇も抑えられるので、短時間のうちに追加投与も可能となる。このエピネフリン希釈法の欠点は2%キシロカイン™バイアルの入手が難しいことである。

歯科用シタネスト™は3%の塩酸プリロカインに1/30万エピネフリン相当の酒石酸水素エピネフリンが添加されている。プリロカインはリドカインよりも末梢血管拡張作用が弱く、エピネフリン濃度を1/30万に低下させても、1/8万エピネフリン添加2%リドカインと同程度の作用持続時間が得られるといわれているので³¹⁾、心疾患患者に対しても安心して使用できると思われる。

3. 精神鎮静法の併用

歯科治療時の不安、恐怖、緊張や注射刺入時の疼痛などの精神的および身体的ストレスにより血中カテコールアミン濃度は上昇する。ジアゼパム静脈内鎮静法はこの上昇した血中カテコールアミン濃度を低下させる。Dionne³⁶⁾らは、非鎮静下と比べてジアゼパム鎮静下では、カテコールアミン濃度の上昇および循環動態の変動は有意に抑制されたといっているし、五十嵐³⁷⁾も、ジアゼパム0.15mg/kgの投与により内因性カテコールアミンの分泌が抑制されて、収縮期血圧と心筋酸素消費量の増加率は減少したと述べている。したがって、精神鎮静法を適用すれば、心疾患患者においてもエピネフリン添加局所麻酔薬の投与量を増加させることができると考えられる。金子⁸⁾が指摘しているように、心疾患の程度により軽症あるいは中等症の患者では40 μ g(1/8万エピネフリン溶液で3.2ml)、重症例では20 μ g(同液で1.6ml)までエピネフリンを使用できるかもしれない。

Ⅷ. おわりに

最先端の医療機器を駆使した最近の研究により、血管収縮薬の循環器系疾患患者への使用の可否に関する議論に一応の終止符が打たれようとしている。エピネフリンは通常使用されている血圧や心拍数のモニターだけでは知ることのできない心筋収縮力、心拍出量に多大な影響を及ぼし、ノルエピネフリンは末梢血管抵抗を著しく増大させて、心血管および脳血管系に悪影響を及ぼす。また、フェリプレッシンの大量投与は冠動脈の収縮を引き起こす可能性がある。一方、血管収縮薬を含まない局所麻酔薬は治療中の疼痛刺激を十分に抑制することができず、著しい心機能亢進を惹

起する。

したがって、循環器系疾患患者の歯科治療に際しては、エピネフリン無添加の局所麻酔薬を使用するよりも、むしろエピネフリンを含有する局所麻酔薬を選択し、フェリプレッシンの併用ないしはエピネフリンの低濃度化などの手段を講じて、エピネフリンの投与量を少なくすると共に、注意深い全身管理体制のもとで無痛な歯科治療に心がけることが重要である。

参考文献

- 1) 椋山加綱, 広瀬伊佐夫, 小谷芳人, 城 茂治, 新家信行, 松浦英夫, 藤田訓也, 作田正義: 心疾患患者の抜歯時の心エコー図的变化—アドリナリン添加リドカインとオクタプレッシン添加プリロカインとの比較—, 日歯麻誌, 6, 286-296, 1978
- 2) 尾崎登希雄, 渡辺隆夫, 領家利和男, 浜田 驥: 局所麻酔薬に関する研究, そのⅡリドカインに添加されたアドレナリン濃度の麻酔効果に及ぼす影響, 日歯麻誌, 8, 194-200, 1980
- 3) 佐々木清: 局所麻酔薬に添加される血管収縮薬に関する研究—本態性高血圧症患者における epinephrine の使用限界量—, 日歯麻誌, 7, 320-343, 1979
- 4) The American Dental Association and American Heart Association: Management of dental problem in patients with cardiovascular disease. J Am Dent Assoc, 68, 333-334, 1964
- 5) 椋山加綱: 歯科用局所麻酔薬の心疾患に及ぼす影響, 歯科ジャーナル, 35, 153-160, 1992
- 6) 金子 讓: 歯科診療時における循環器系疾患患者の管理, 歯医学誌, 9, 3-18, 1990
- 7) 野口いずみ, 桃井保子, 河野 篤, 雨宮義弘: オーラ注カートリッジの口腔内浸潤麻酔効果の臨床的検討, 日本歯科評論, 619, 199-206, 1994
- 8) 金子 讓: 添加エピネフリンの血中濃度と循環, 日歯麻誌, 21, 1-14, 1993
- 9) 伊東 哲: 歯科口腔外科領域における局所麻酔薬 lidocaine 投与時の血清および血漿中の濃度変化に関する研究, 日歯麻誌, 7, 212-234, 1979
- 10) Cannell, H., Walters, H., Beckett, A. H., Saunders, A.: Circulating levels of lignocaine after peri-oral injections. Br Dent J, 138, 87-93, 1975
- 11) Yagiela, J. A.: Vasoconstrictors: their role in local anesthetic toxicity. J Jpn Dent Soc Anesthesiol, 21, 261-278, 1993
- 12) Monheim, L. M.: Vasoconstrictors (Local anesthesia and pain control in dental practice), 5th Ed., 197, Mosby Co, St. Louis, 1974
- 13) Dionne, R. A., Goldstein, D. S., Wirdzek, P. R.: Effects of diazepam premedication and epinephrine-containing local anesthetic on cardiovascular and plasma catecholamine response to oral surgery. Anesth Analg, 63, 640-646, 1984
- 14) 一戸達也, 金子 讓, 中久喜喬: エピネフリンが循環および呼吸に及ぼす影響—エピネフリン持続静注法による検討—, 日歯麻誌, 18, 477-497, 1990
- 15) 椋山加綱, 城 茂治, 廣田康晃, 清光義隆, 渋谷徹, 丹羽 均, 澤田孝紀, 松浦英夫: 2%リドカインに添加されたエピネフリン, ノルエピネフリンの循環に及ぼす影響—第2報—心エコー図的变化について—, 日歯麻誌, 16, 516-527, 1988
- 16) Niwa, H., Hirota, Y., Shibutani, T., Idoji, Y., Hori, T., Sugiyama, K., John, S., Kuji, A., Matsuura, H.: The effects of epinephrine and norepinephrine administered during local anesthesia on left ventricular diastolic function. Anesth Prog, 38, 221-226, 1991
- 17) 桜井 誠: 歯科用局所麻酔薬に添加のエピネフリンが血漿カテコールアミン濃度と循環に及ぼす影響, 日歯麻誌, 17, 242-256, 1989
- 18) 岡 俊一: 歯科用局所麻酔剤に添加される血管収縮剤の濃度差による麻酔効果ならびに循環動態に関する研究, 日歯麻誌, 18, 43-66, 1990
- 19) 山蔦幸雄, 東理十三雄, 佐野公人: エピネフリンの末梢血流量に及ぼす影響, 日歯麻誌, 17, 479-489, 1989
- 20) 中西 修, 亀山秀一郎, 山室 幸, 今井弘貴, 梅田健一郎, 今村桂樹, 石川敏三, 西 正勝: 局所麻酔薬含有エピネフリンの濃度差による口腔粘膜麻酔への影響, 日歯麻誌, 23, 667-674, 1995
- 21) 芦沢達雄, 安部 郷, 住友雅人, 古屋英毅: SEPの解析による歯科用局所麻酔薬の効力の定量的検討—血管収縮薬の影響—, 日歯麻誌, 22, 294-305, 1994
- 22) 桜井 学: ノルエピネフリン口腔内局所注射における循環, 呼吸, 代謝に及ぼす影響—dl-ノルエピネフリンとl-ノルエピネフリンとの比較—,

- 日歯麻誌, 16, 456-479, 1988
- 23) 上原 淳: 局所麻酔剤に添加される血管収縮剤に関する研究—epinephrine および norepinephrine の使用限界量について—, 日歯麻誌, 4, 35-37, 1976
- 24) 広田康晃, 清光義隆, 渋谷 徹, 丹羽 均, 澤田孝紀, 伊堂寺良子, 杉村光隆, 堀 智範, 松浦英夫: 2%リドカインに添加されたエピネフリン, ノルエピネフリンの循環に及ぼす影響—第4報シミュレーション法による頸・脳動脈系循環動態の変化について—, 日歯麻誌, 18, 438-447, 1990
- 25) 渋谷 徹, 榎山加綱, 城 茂治, 廣田康晃, 清光義隆, 丹羽 均, 澤田孝紀, 松浦英夫: 2%リドカインに添加されたエピネフリン, ノルエピネフリンの循環に及ぼす影響—第1報 左室収縮時相および脳血流速度の変化について—, 日歯麻誌, 16, 488-497, 1988
- 26) 宮城島俊雄, 鬼塚博之, 伊藤正樹, 西脇孝之: メトヘモグロビン形成に及ぼす局所麻酔薬の影響, 日歯麻誌, 22, 36-41, 1994
- 27) 砂田勝久: 局所麻酔薬に添加される血管収縮薬に関する研究—本態性高血圧症患者に対するフェリプレッシンの投与限界量について—, 日歯麻誌, 20, 521-532, 1992
- 28) 齊藤隆雄, 松崎孝世, 脇坂賢一, 岡崎亀義, 平野禎造, 満岡文弘, 高津謙吉: オクタプレッシン使用上の問題点と対策, 麻酔, 15, 1089-1094, 1965
- 29) 北側栄二: フェリプレッシンの心機能に及ぼす影響に関する研究—非虚血心および虚血心での検討—, 日歯麻誌, 23, 348-367, 1995
- 30) 懸 秀栄, 長束智晴, 一戸達也, 金子 譲: Felypressin が冠血流量と心筋組織酸素分圧に及ぼす影響, 日歯麻誌, 23, 抄録号, 48, 1995
- 31) Hirota, Y., Sugiyama, K., Joh, S., Kiyomitsu, Y.: An echocardiographic study of patients with cardiovascular disease during dental treatment using local anesthesia. J Oral Maxillofac Surg, 44, 116-121, 1986
- 32) Sugiyama, K., Hirose, I., Kotani, Y., Joh, S., Hirota, Y., Matsuda, S., Kiyomitsu, Y., Matsuura, H.: Echocardiographic study on the influence of local anesthetic agents on cardiac performance. Proc. of 3rd International Dental Congress on Modern Pain Control, 85-87, 1984
- 33) 坂尻光春: ヒトにおける口腔内局所麻酔時の血中エピネフリン, ノルエピネフリン濃度と循環動態の変動に関する研究, 日歯麻誌, 15, 684-706, 1987
- 34) 五十嵐治: ジアゼパム鎮静下におけるエピネフリン添加局所麻酔薬の口腔内注射が呼吸, 循環, 代謝および血漿カテコールアミン濃度に及ぼす影響, 日歯麻誌, 19, 487-504, 1991
- 35) 金子 譲: カートリッジ・器具 (歯科の局所麻酔 Q & A), 11-12, 診療新社, 大阪, 1994

17-7 P. H. Stainless-Steel の歯科領域応用

自見 忠

鹿児島大学歯学部歯科補綴学講座(1)

Application of 17-7 Precipitation - Hardenable Stainless Steel in Dentistry

Tadashi Jimi

First Department of Prosthetic Dentistry,
Kagoshima University Dental School

Abstract

The application of 17-7 P. H. Stainless Steel in Dentistry was investigated. The age-hardening effect of this steel was considerably remarkable and its mechanical properties can be controlled by a double heat treatment.

In the present paper the following subjects were studied in view of practical applications;

- 1 Its mechanical properties as a dental material.
- 2 The appropriate conditions of heat treatment for this steel.
- 3 The in vitro in vivo corrosion resistance.
- 4 Phase transformation during aging

The results were summarized as follow;

First, the steel was subjected to a prior treatment (1050°C-30min) then tempered (760°C-30min, prompt quenching), and finally accomplished a precipitation hardening treatment (450°C-500°C-30min prompt quenching). The steel thus obtained showed the properties extremely suitable for dental use, having the following mechanical values.

$Hv(0.5) = 500$, $\sigma_{0.2} = 170 \text{kgmm}^2$, $\epsilon = 5 \sim 7 \%$

The corrosion resistance was examined by immersing in the four standard reagents HCl, Na₂S, C₃H₆O₃, NaCl, at 37°C. A slight change was observed in its color and weight in cases of hydrochloric acid and sodium chloride, but no appreciable changes were found even in its 60 days adaptation in oral cavity. The phase changes during the aging was studied by means of optical microscope, electron microscope, and electric resistance measurement.

The results seemed to suggest that the hardening process of this steel is necessary to pass over the three stages; austenite-martensite-precipitation, though the precipitated phase itself could not be detected.

Finally, the steel was tentatively applied to clinical usage; clasp, bar supporting apparatus for orthodontics and fixing apparatus for alveolar pyorrhoea, obtaining the satisfactory results in most cases.

Key words

phase transformation, heat treatment, austenite, martensite,

17-7 P. H. stainless-steel は 18-8 stainless-steel と異なり、熱処理が可能で硬化能の大きい stainless-steel である。本鋼の歯科領域応用の可能性について、この鋼に適した熱処理法を種々な条件を考慮して検討した。

化学分析値は Table.1 に示す。

(Wt%)							
C	Si	Mn	P	S	Ni	Cr	Fe
<0.09	<1.0	<1.0	<0.04	<0.03	6.60~7.75	16.0~18.0	—

特徴は Al が 1%，C が 0.1% 以下である。

17-7 pH 鋼の熱処理は 3 段階に分けて行なった。

① 溶体化処理

インゴットから線材、板材に加工した試料を真空中 (10^{-3} mmHg) で 1050℃ に 30min 加熱保持したのちに水中急冷 (W. Q) した。

② 中間処理 (変態処理)

溶体化処理を施した試料を真空中で 760℃ に 30min 加熱保持したのちに水中急冷した。

③ 析出硬化処理

時効温度として 400~600℃ の範囲で 50℃ 間隔に 5 段階の温度を設定、各温度に 1~90min 加熱保持後、水中急冷した。

時効現象を解明する方法として電気抵抗の変化を測定した。試料として全長 100mm、径 0.8mm ϕ の線材を用いた。両端から 5mm の所に電流端子、さらに電流端子から 5mm の所に電圧端子を溶接した。電圧端子間の距離は 80mm となる。溶接するリード線はニッケル線を用いた。熱処理に用いた電気炉は Fig. 1 に示す。

[I] 熱処理方法^{2), 12)}

- ① 溶体化処理…1050℃ \pm 10℃—30min 保持、酸化防止のため真空炉を用いた。
- ② 中間処理…700℃、760℃、800℃の各温度で処理時間 10sec~3hr とした。加熱は容量の大きいソル

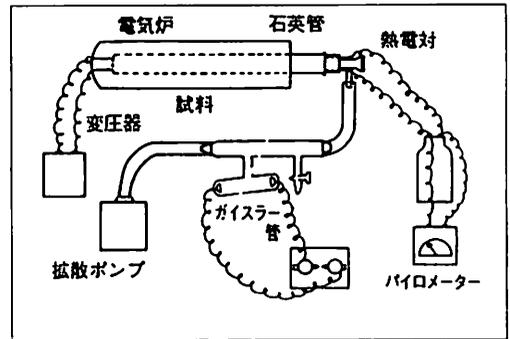


Fig. 1 熱処理用電気炉

- トバス (亜硫酸ソーダ) 中を行ない、水中急冷した。
- ③ 析出硬化処理…溶体化処理、中間処理を施した後、400℃、450℃、500℃、550℃、600℃の各温度で時効時間 10sec~3hr とした。

[II] 腐食試験^{11), 3), 8)}

腐食液による腐食試験

所定の熱処理を施した 20×15×1 (mm) の試験片を No. 0 エメリーペーパーで研磨した後 100ml のピーカーに腐食液 50ml を入れ、試験片を半浸漬した。その後試験片の重量変化を秤量し、同時に変色状態を観察した。

試験液

塩酸 (0.05%)
乳酸 (1%)
食塩水 (1%)
硫化ソーダ (0.1%)

口腔内における変色状態は総義歯の臼歯部フレンジ部分に 5×10×1 (mm) の試験片を埋め込み 30日、90日後の変色状態を観察した。

結果は Table. 2 に示した。

Table.2 中間処理材の腐食試験結果

腐食液	腐食前重量w ₀ (g)	腐食後重量w(g)	腐食面積A(cm ²)	w-w ₀ /A(mg/cm ²)	変色状態
食塩水	2,440	2,440	3.5	0	変色なし
塩酸	2,442	2,441	3.5	-0.0003	〃
硫化ソーダ	2,452	2,452	3.5	0	〃
乳酸	2,443	2,443	3.5	0	〃

析出硬化材の腐食試験結果

腐食液	腐食前重量w ₀ (g)	腐食後重量w(g)	腐食面積A(cm ²)	w-w ₀ /A(mg/cm ²)	変色状態
食塩水	2,449	2,448	3.5	-0.0003	金属光沢やや消失
塩酸	2,453	2,451	3.5	-0.0006	金属光沢消失灰色を呈す
硫化ソーダ	2,364	2,364	3.5	0	変化なし
乳酸	2,463	2,463	3.5	0	変化なし

[Ⅲ] 機械的性質^{5), 6), 7), 11)}

1) 硬さ

臨床で使用する線材に可及的に近い状態で硬さを測定するために、長さ200mmの線材に所定の熱処理を行ない、中央部から1本一端から1本それぞれ10mmの長さのものを切断し、それを真鍮の台に密着させ、即重レジンで固定し、砥石で研磨、No.5のエメリーペーパーで研磨、マイクロヴィカス硬度(測定荷重500gr)を測定した。その結果は Fig. 2 (a, b) に示す。

2) 引っ張り強さ(δ_n)、比例限(δ_p)、弾性率(E)、弾性エネルギー(R)および伸び(ε)

$$E = \frac{P}{\epsilon} \text{ (kg/mm}^2\text{)} \quad R = \frac{P^2}{2E} \text{ (kg-mm/mm}^2\text{)}$$

P: 比例限 ε: 伸び (%)

これらの値は Fig. 2, 3, 4, 5, 6, 7 に示す。

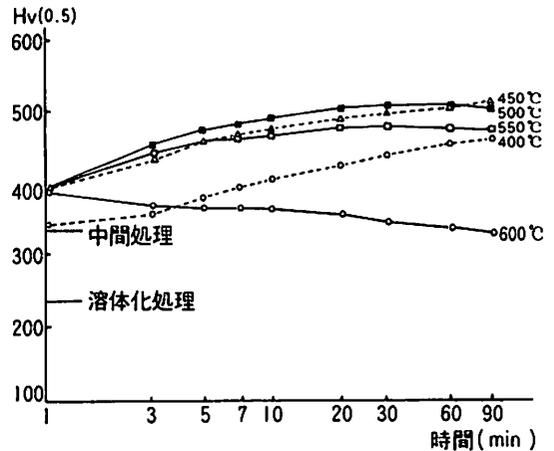


Fig. 2(a) Hvの温度-時間曲線 (0.8mm φ)

[Ⅳ] 電気抵抗⁴⁾

測定方法…時効現象を解明する一つの方法として電気抵抗の変化を測定した。電気抵抗測定装置は Fig. 8 (a, b) に示す。

試料は液体窒素中に入れて、一定の電流(0.43 Amp)を流し、電位差計を使用して、試料の電位差と標準抵抗の電位差を測定した。この際、水銀スイッチで電流を逆転させ、相反する方向の電流による測定値の平均を求めた。

電気抵抗変化率は次式を用いる。

$$P = \frac{-(R-R_0)}{R_0} \times 100 = \frac{-R}{R_0} \times 100(\%)$$

ここに P: 電気抵抗変化率

R₀: 溶体化処理、中間処理材の電気抵抗

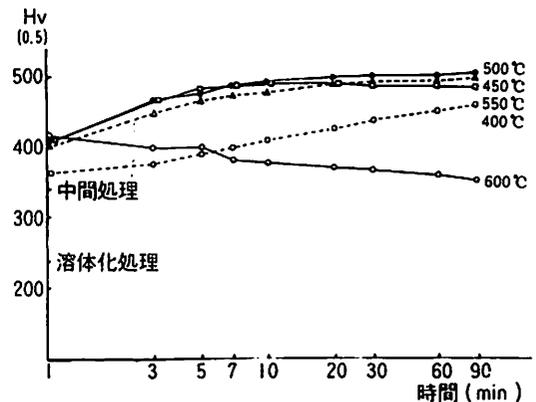


Fig. 2(b) Hvの温度-時間曲線 (0.6mm φ)

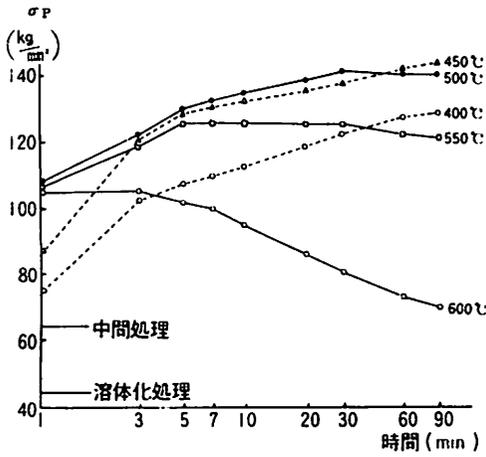


Fig. 3 σ_P の温度-時間曲線(0.8mm ϕ)

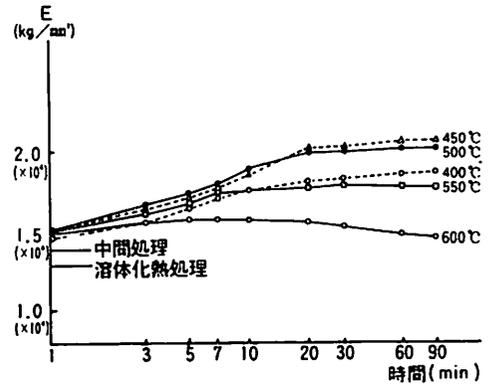


Fig. 5 Eと熱処理材

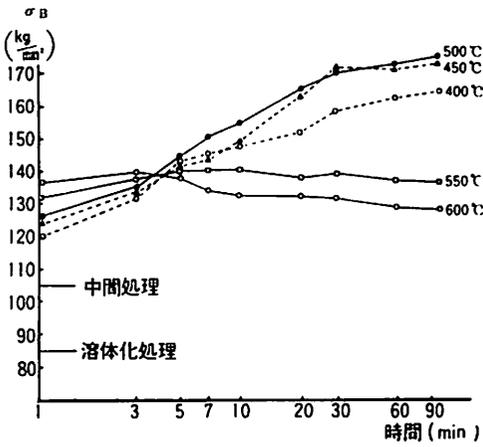


Fig. 4(a) σ_B の温度-時間曲線(0.6mm ϕ)

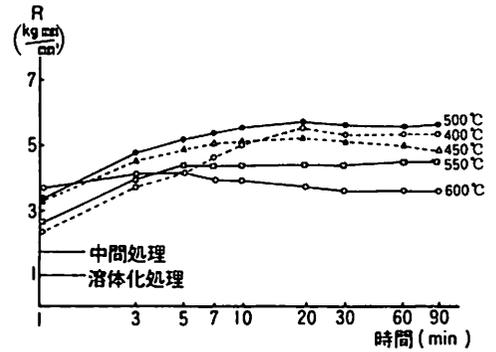


Fig. 6 Rと熱処理材

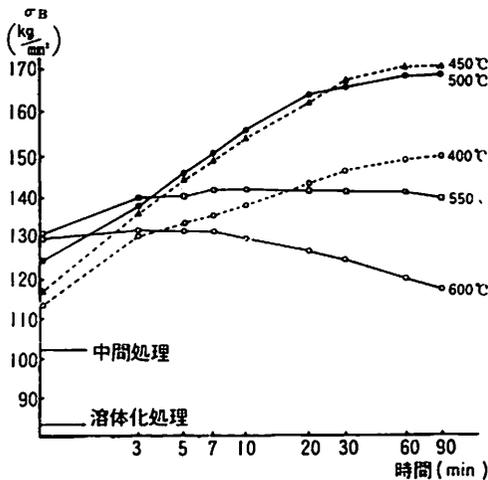


Fig. 4(b) σ_B の温度-時間曲線(0.6mm ϕ)

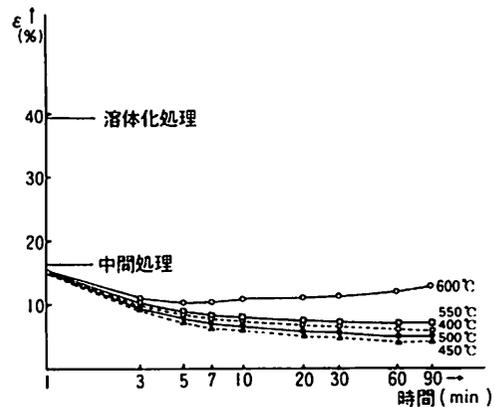


Fig. 7 ϵ と熱処理材

R : 時効処理温度450℃の時間処理材の電気抵抗

[V] 光学顕微鏡⁹⁾による組織像および走査型電顕像

Fig. 9の(A)~(E)は所定の熱処理を施した試料の顕微鏡組織像である。本鋼の組織は熱処理によって種々変化するが、これらの組織、例えばマルテンサイト、オーステナイト、炭化物などは微細であり光学顕微鏡では十分観察できない場合が多い。しかし、中間処理を施すとオーステナイト境界に炭化物が析出して境界が腐食され易くなるので、Fig. 9の(B)のようにはっきりした網状の組織が現われる。しかもこの組織では線引加工の影響が残っていることもわかる。しかし粒内のマルテンサイトあるいはオーステナイト晶は検出できなかった。同じように、析出硬化組織もはっきり検出できなかった。

光学顕微鏡にて観察した中間処理材と同様なものを走査電顕によって観察した。Fig. 14(a)は粒界が腐食されており、微細な網状組織がみられる。これによってマルテンサイト組織と断定することはできないにしても、オーステナイト組織より微細なものであり、硬化現象の一因とみなされる。Fig. 14(b)は450℃-30 minの時効硬化の組織像で境界に炭化物あるいは析出物の存在がみられる。

[VI] 透過電顕による組織像¹⁰⁾

この組織は光顕やレプリカの場合と異なり、金属薄膜試験片内を電子線が回折透過した際に得られるいわゆる回折コントラスト像を示すものである。

欠陥組織は消失してしまうことになる。

元来マルテンサイト変態はオーステナイトの[111]で遮断的なすべりを伴うため、莫大な数の転位が晶内に内蔵される Fig. 11。故に透過電顕組織で転位密度の小さいオーステナイトやフェライト晶から容易に区別できる。

本鋼の溶体化処理組織はマルテンサイトとオーステナイトよりなるが、Fig. 11は後者の透過電顕像(×30000)を示す。転位密度は極めて少なく、100~1000 Åの未固溶炭化物ないし窒化物も認められる。しかも、一部の析出物では転位を釘付けにしている様子もうかがわれる。中間処理後の試料は完全なマルテンサイト組織になるから、透過電顕組織も Fig. 10に示すような低炭素マルテンサイト晶に特有な微細組織が現われる。これはあまりにも転位密度が高いために、中間処

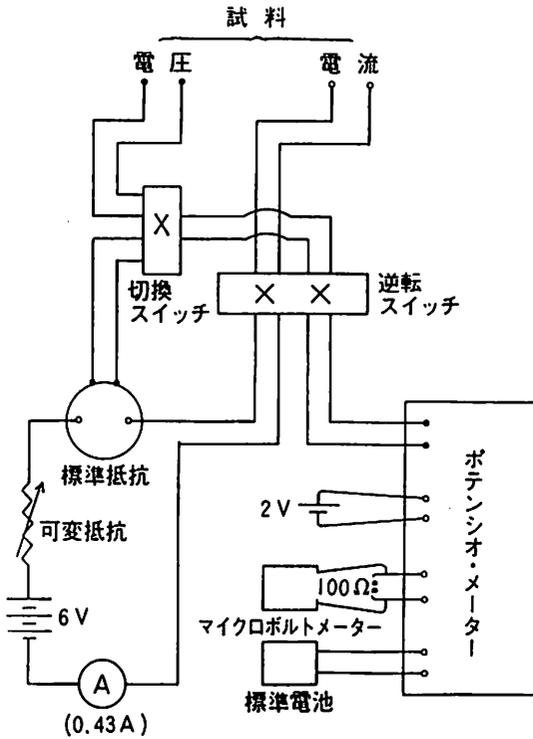


Fig. 8(a) 電気抵抗測定装置

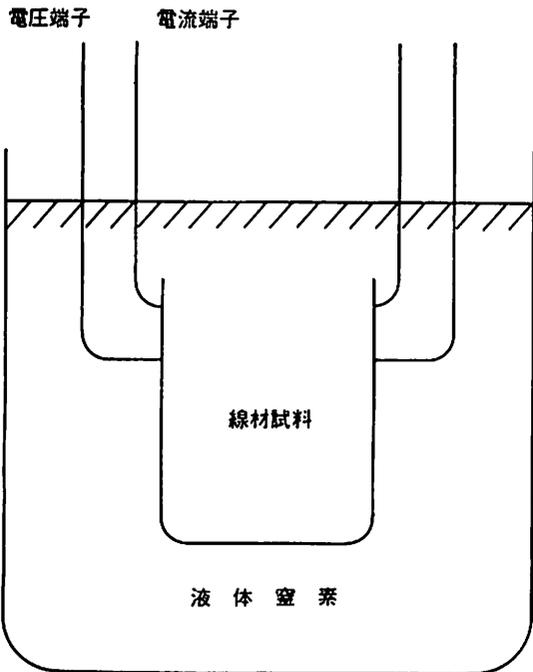


Fig. 8(b) 電気抵抗測定

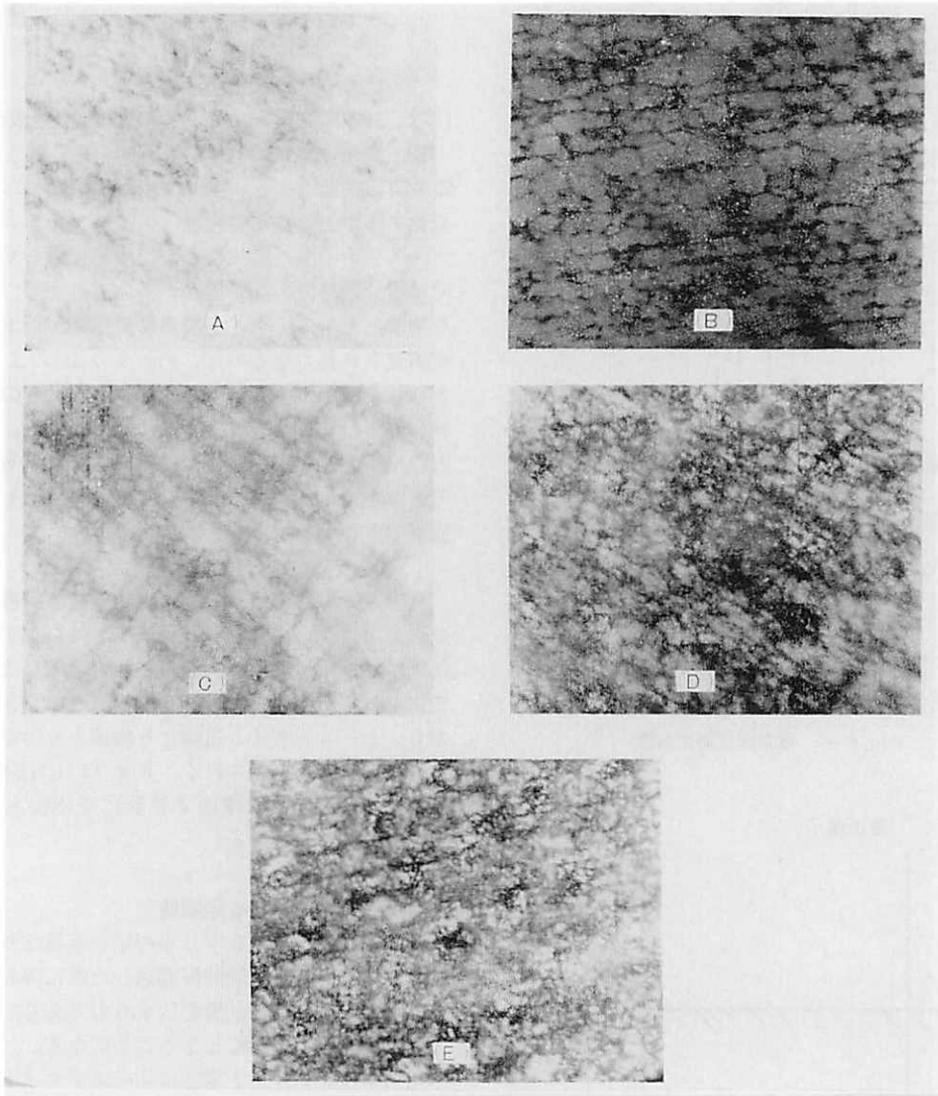


Fig. 9 種々の熱処理を施した本鋼の光学顕微鏡像

理で形成されたはずの炭化物も検出できない。同じように本鋼の時効処理組織でも、マルテンサイトの微細組織はほとんど変化せず、時効析出物の検出も不可能である。

Fig. 12 (a, b)の最高の時効硬度が得られる。450℃-30minの時効処理を施した試料の組織像である。さきに述べたように試片の傾斜を変えることにより転位組織像の現われ方も変化する。すなわちFig. 12 (a)部では転位組織が現われているが試料を4°傾斜させたFig. 12 (b)では転位像が消失している。また同写

真の(B)部では逆の現象が起きている。いずれにせよ本鋼の時効硬化過程では転位組織はほとんど変化せず、転位を析出核として100Å以下の時効析出物が形成され、Fig. 13は600℃-30min 過時効状態における組織である。全体的にまだかなり高い転位密度を示しているが、図中A, Bで指示したように明らかに転位が整理されたいわゆる再結晶が起こっている領域もみとめられる。これらの領域では微細な析出物らしきものも認められるが、まだ形としては100Å以下である。

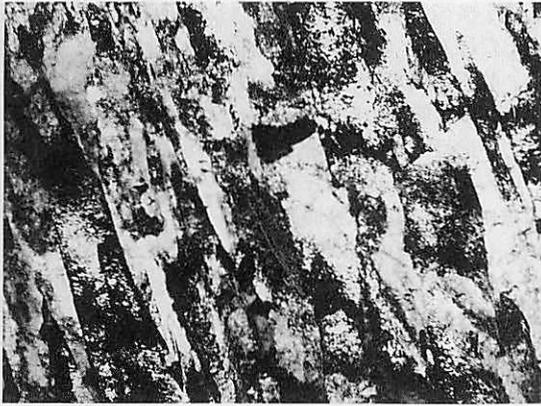


Fig. 10 中間処理材(×30000)



Fig. 12(a) 450°C-30minの析出処理材(×30000)

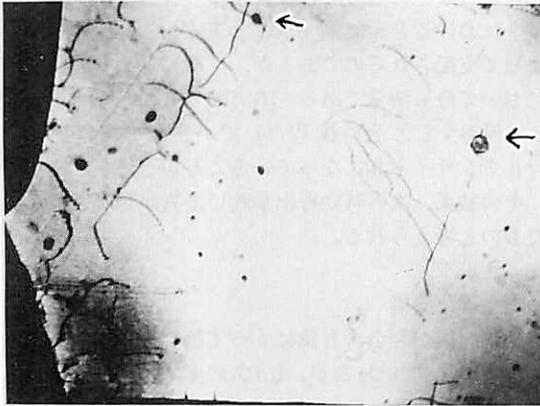


Fig. 11 溶体化処理材(×30000)
←を付した部分は未固溶炭化物ないし窒化物

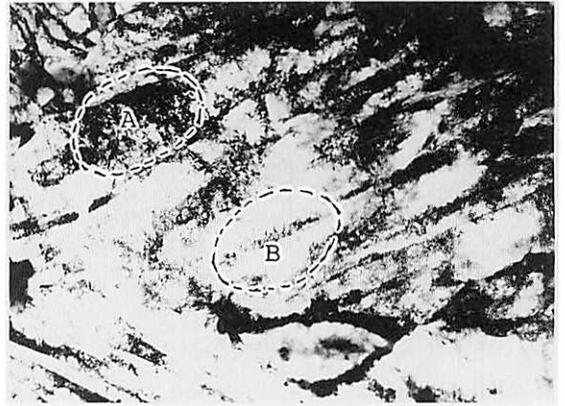


Fig. 12(b) Fig. 12(a)を4°傾斜させたもの(×30000)

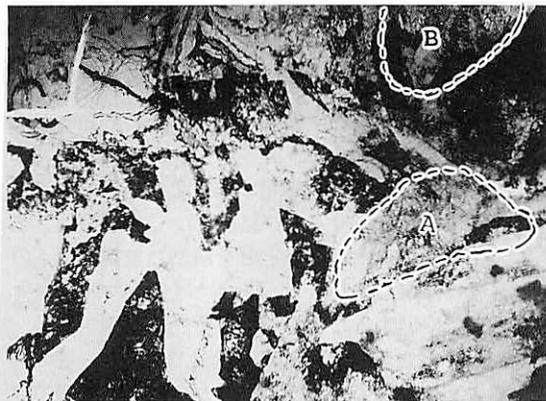
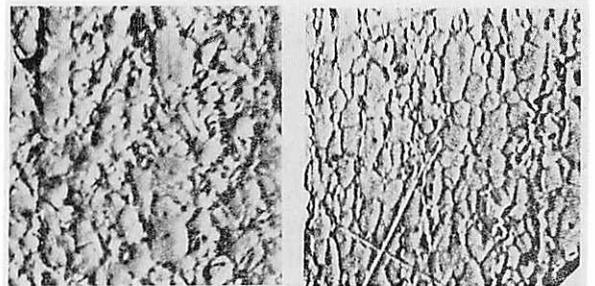


Fig. 13 過時効材(×30000)



(×1000) (×1000)
Fig. 14(a) 中間処理材 Fig. 14(b) 析出硬化処理材

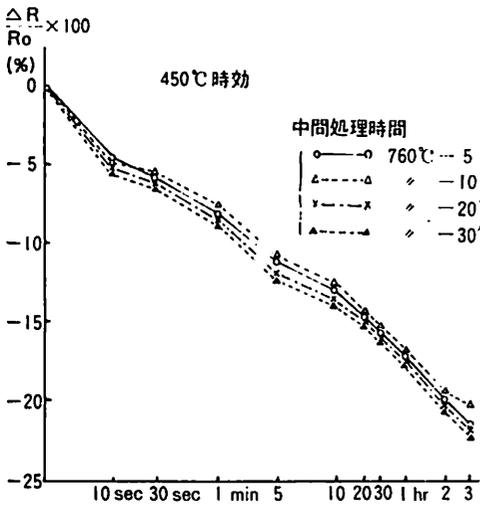


Fig. 15 中間処理時間の差異による電気抵抗の変化

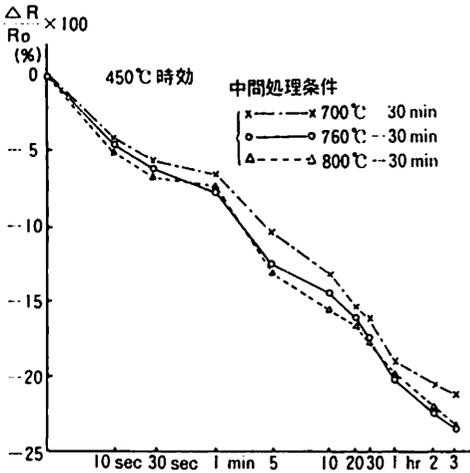


Fig. 16 中間処理条件による電気抵抗の変化

したがって600°C-30min程度の過時効軟化は時効析出物の凝集粗大化の方が大きな役割を果たしていると思われる。勿論、過時効段階での逆変態によるオーステナイト形成も考慮しなければならないが、軟化の程度が小さく、かつ電顕観察で確認できないことからほとんど問題にならない。

[VII] 電気抵抗の変化

Fig. 14 は中間処理温度を760°C一定とし、保持時間を変化させた場合の時効析出挙動に及ぼす保持時間の

影響を調べたものである。電気抵抗の減少曲線を比較しただけでは、保持時間の影響はほとんど認められない。450°C時効開始初期では G. P zone¹³⁾の形成で急速に抵抗は低下するが、10 sec 以後は拡散律速の析出反応が進行するので、抵抗の減少速度が小さくなりいわゆる Nucleation-Growth 型の曲線が得られる。同様に Fig. 15 は保持時間を一定にして中間温度を変化させた場合のその時効析出に対する影響を示したものであるが、700~800°Cの範囲では450°C時効の析出挙動にほとんど影響を及ぼさないことがわかった。元来、本鋼における中間処理はオーステナイト域に再加熱して合金炭化物の析出をはかることである。その結果基質の合金濃度が減少するから、Ms 温度は上昇し、中間処理後の冷却過程で十分にマルテンサイト組織がえられるようになる。合金炭化物の析出はオーステナイトにおける合金元素(主としてCr)の拡散速度によって支配されるのであるが、一般には、700°C付近において最も活発である。本実験でも700~800°Cで30 min保持するとその後 W. Q. でいずれもほぼ完全なマルテンサイト晶になっていることが予想される。

その結果、次の時効析出挙動に差異が現われなかったものと考えられる。

[VII] 硬化機構

鋼の組織が合金含有量によって種々変化することは周知のとおりであるが、0.1%のCを含むFe-Cr-Ni合金の焼入組織の分布を示す図²⁾としてFig. 17が示されている。この図によると、本鋼の組成17-Cr-7Niは図中の⊗印を付した点に位置しており、丁度マルテンサイトと準オーステナイトが混在する領域に相当する。しかしながら後述のように、本鋼の析出硬化はあくまでマルテンサイトを基質とすることが決定的な前提条件であり、したがって溶体化焼入れ状態で混在している準安定オーステナイトを一旦完全なマルテンサイト組織に変えることが必要となる。その方法として次の3つがあげられる。

- 1) 冷間加工により準安定オーステナイトとマルテンサイト変態させる(C処理)
- 2) オーステナイトの安定度を調査して常温以下の温度に深冷した時、オーステナイトがマルテンサイトに変態することを利用する(R処理)
- 3) 溶体化処理温度よりやや低温で時効し、焼入れることによつて常温までの冷却中および常温でマルテンサイト変態を完了させる(T処理)

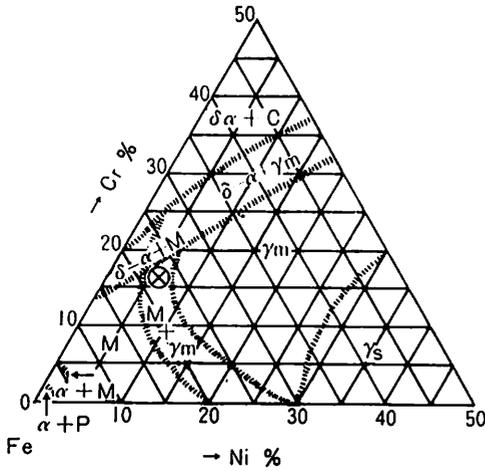


Fig. 17 γ_m : 準安定オーステナイト
 γ_s : 安定オーステナイト
 m : マルテンサイト
 α : フェライト
 $\delta-\alpha$: δ フェライト
 C : 炭化物

これらのマルテンサイト変態処理中で、歯科領域の応用では(1)に対しては屈曲加工が困難であり、(2)に対しては深冷処理が煩雑であるために臨床的に応用し難く、(3)の方法が最も適しているが、欠点としてソルトバスを用いると浸炭や粒界アタックなどの危険性を伴うので注意する必要がある。本鋼のように合金元素の含有量が高い場合、結晶型の如何を問わずかなりの固溶硬化が起こっているが、さらにマルテンサイト組織になると(1)CやNのような侵入型元素による格子歪(2)結晶内部に生じる莫大な数の転位(3)マルテンサイトの葉自体が細いことなどの理由によって高い強度をもつようになる。しかしながら、本鋼における

強化の主役はやはり時効析出⁹⁾によるもので、これらについては次の機構が考えられる。つまり本鋼に含まれるAl, Crなどはオーステナイトに対しては大きな固溶度を持つが、フェライトもマルテンサイト状態から急冷して、マルテンサイト組織を得た場合合金元素を平衡固溶量以上に過飽和に含んでいることになるから、これを適当な温度(500℃前後)で時効処理すると当然析出が起こる。この際に硬化に関与する析出物としてNi-Alを主体とした金属間化合物、あるいは規則相などがあげられるが、析出物の種類はともあれ溶化を支配するのは析出物の分散状態である。つまり、本鋼の場合すでにFig. 10に示したように莫大な数の転位を内蔵し、これを核として析出が起こり、微細な析出物の分布が得られることに重要な意味があるわけである。このような微細析出状態は時効条件にもよるが、本鋼種の場合適用される温度と時間にかなり許容範囲が広く、例えば450~500℃で5~30min保持後W. Q.の条件であれば、ほぼ期待どおりの強度が得られることが注目される。

[IX] 臨床応用¹⁰⁾

溶体化処理材は屈曲成形が容易であり、クラスプ、バー、矯正用線、保定装置膿漏の暫間固定装置などに成形した後、中間処理ならび析出硬化処理を施して臨床に応用される。

(1) 暫間義歯¹⁵⁾

とくに細線を用いることができるので前歯部に応用される。

(2) バー、金属床

導線放電爆発成形などでは、0.3mmの厚さのものをもちいることができる。

(3) 総義歯の維持装置としてのスプリング

Table. 3は他の歯科用金属の機械的性質を示したものである。

Table 3 臨床に応用される他の線材との機械的性質の比較

	硬 さ Hv		引張り強さ kg/mm ²		伸 び (%)		弾 性 率 kg/mm ²		レジリエンス kg·m/mm ²	
	軟 化	硬 化	軟 化	硬 化	軟 化	硬 化	軟 化	硬 化	軟 化	硬 化
白金加合金線	210	290	77	125	14	6	5.5	13.6	1.2	3.5
14K金合金線	200	270	55	95	20	4	4.8	8.0	1.0	3.3
銀パラ合金線	170	240	52	75	22	6	4.2	6.6	1.0	2.6
18-8不銹鋼		340		120		7		11.0		3.0
Co-Cr合金線		370		120		13		9.7		4.1
17-7P. H. 鋼線	200	500	88	170	40	8	2.7	18.0	1.5	6.0

参 考 文 献

- 1) 三浦維四：最近歯科金属学，112-114，アグネ(東京)，1958.
- 2) 今井勇之進：特集・P. H. ステンレス鋼凡論，日本金属学会誌 3 (11)，581-595(1964).
- 3) 川畑正夫：特集・P. H. ステンレス鋼の機械的性質，日本金属学会誌，3 (11)，649-671，(1964).
- 4) 木下禾大，徳永洋一，豊島孝介：マルエージング型ステンレス鋼の組織図と時効硬化，日本金属学会誌，33(2)，254-265，(1969).
- 5) 佐藤知雄，古川 徹：17-7 P. H. 不銹鋼の材料学的研究 (第1報)，日本金属学会誌，33(2)，253-257，(1958).
- 6) 佐藤知雄，古川 徹：17-7 P. H. 不銹鋼の材料学的研究 (第2報)，日本金属学会誌，22(11)，604-608，(1958).
- 7) 古川 徹，佐藤知雄：約1% Al を含む17-7 P. H. 不銹鋼の熱処理材の機械的性質，日本金属学会誌，23，281-284，(1958).
- 8) 古川 徹：約1% Al を含む17-7 P. H. ステンレス鋼熱処理の耐食性について，日本金属学会誌，25(1)，23-26，(1961).
- 9) 古川 徹：17-7 P. H. 鋼の時効現象および析出相について—実験，日本金属学会誌，30(12)，1167-1172，(1967).
- 10) 湯川夏夫：17-7 P. H. 鋼の時効組織の透過電顕観察，日本金属学会誌，31(7)，855-859，(1967).
- 11) 犬養 健：17-7 P. H. ステンレス鋼の機械的性質におよぼす熱処理の影響，材料，17(176)，415-419，(1968).
- 12) 横田孝三：析出硬化型ステンレス鋼の熱処理，金属，12，9-14，(1964).
- 13) ALBERT G. GUY; Physical metallurgy for engineers, 198-240 Addison-Wesley Publishing Company (London), (1966).
- 14) Graig R. G. and Others; Application of 17-7 precipitation - hardenable stainless steel in dentistry, T. D. Res. 44(3), 587-596, (1965).
- 15) 自見 忠：暫間義歯に用いる一鉤材料，歯界展望，33(5)，874-876，(1969).

ミュータンス連鎖球菌の非水溶性多糖合成酵素遺伝子の DNA 塩基配列とアミノ酸配列

佐藤 節子

鹿児島大学歯学部附属病院口腔保健科

DNA and amino-acid sequences of water-insoluble-glucan synthetase produced from *Streptococcus sobrinus* ATCC 33478^T

Setsuko Sato

Department of Preventive Science,
Kagoshima University Dental School
Sakuragaoka 8-35-1, Kagoshima 890, JAPAN

Abstract

Mutans streptococci produce water-insoluble-glucan synthetase (glucosyltransferase-I), which is a pathogenic factor causing dental caries. The glucosyltransferase-I gene was isolated from *Streptococcus sobrinus* ATCC33478^T and analyzed. The analysis showed that the gene existed in the *Pst* I fragment (6838 bp) of the *S. sobrinus* chromosome. The data of the DNA sequence showed that one open reading frame (DNA position, 1033-5805) coded 1590 amino acids, ribosome binding site (RBS, AGGAGGA) and promoter sequences (TTGTAA for -35, TAAAAT for -10) were located prior to the coding region, and two termination sequences were found after TAA stop codon. The amino-acid sequence indicated that the enzyme molecular size was 176,049, thirty-eight amino-acid residues from N terminus was a signal peptide for the enzyme secretion, and DSIRVDAVD (amino-acid position, 442-450) was a binding site of glucose-residue of sucrose. In the C-terminal one third of the sequence 71 glycine residues constructed nine G-repeat units. That C-terminal region is known as a glucan-binding region.

Key words

Mutans streptococci, *Streptococcus sobrinus* ATCC33478^T, water-insoluble-glucan synthetase, DNA sequence, amino-acid sequence.

I. はじめに

ミュータンス連鎖球菌は齲蝕の最大原因菌として広く一般の人々にも知られている。ヒトの口腔内には種々のグラム陽性連鎖球菌が棲息しているにもかかわらず特にミュータンス連鎖球菌が齲蝕原因菌として注目されるのはなぜであろうか。それはこの菌がふたつの大きな特性を兼ね備えているからである。

特性の一つは他の連鎖球菌に比較し耐酸性性が優れていることである。一般に口腔内のグラム陽性連鎖球菌は食物や清涼飲料水に含まれている糖分（主にブドウ糖、果糖、砂糖、乳糖などの少糖類）を代謝して乳酸などの酸を産生しながらエネルギー（ATP）を得ているが、通常これらの酸は唾液などによって希釈されたり、その緩衝作用によってpHが低くならないように緩和されている。何らかの障害によって細菌の棲息場所である歯垢の酸が緩和されずpHがほぼ5.4以下になるとそれに接するエナメル質の脱灰が進行し齲蝕が始まることになるのだが、多くの連鎖球菌では菌周辺のpHが酸性に傾くと菌体内の代謝活性が弱まり代謝産物である乳酸などの産生量が落ちてくる。しかしミュータンス連鎖球菌は、自分が産生した乳酸によって歯垢中（菌体周囲）のpHが5以下になっても菌体内の糖代謝活性は影響されず引き続き活発に酸を産生することができるのである¹⁾。これがミュータンス連鎖球菌の耐酸性性である。

もう一つの特性は、グルコシルトランフェラーゼという酵素を分泌してエナメル質に強固に付着する粘着性非水溶性多糖（グルカン）を合成することである。粘着性で水に溶け難い（非水溶性）グルカンは菌のエナメル質への初期付着に続いておこる歯垢形成を促進するとともに、乳酸などの酸の貯留効果もあると考えられている²⁾。

ミュータンス菌以外にも粘着性非水溶性グルカンを産生するサングウイス菌やサリヴァリウス菌、また耐酸性性の優れたラクトバチラス菌などが口腔内には多数存在しているが、齲蝕の病原性という点ではミュータンス連鎖球菌に劣る。動物実験においてミュータンス連鎖球菌が最もよく齲蝕を誘発するのはこのふたつの性質を兼ね備えているからである³⁾。

粘着性非水溶性グルカンを合成する酵素については、ここ20年間で多数の研究が報告されている。初期の10年間は酵素の精製とその性状について⁴⁾、後半の10年間は主に酵素遺伝子のクローニングについての報告が目立つ⁵⁻⁸⁾。私たちの研究室でも同様の過程を辿ってきた。本紀要には、ミュータンス連鎖球菌の中

で *Streptococcus sobrinus* に分類されている ATCC 33478^T 株の粘着性非水溶性多糖合成酵素を代表としてとりあげ、その遺伝子のクローニングについて概要する。

II. 粘着性非水溶性多糖合成酵素の DNA 塩基配列

Streptococcus sobrinus ATCC 33478^T 株の染色体 DNA を制限酵素 *Pst* I で切断し、断片を大腸菌のプラスミドベクター pUC 19 の *Pst* I サイトに連結させ、遺伝子ライブラリーを作製した。このライブラリーを利用して形質転換した大腸菌のなかから抗 *S. sobrinus* 粘着性非水溶性多糖合成酵素抗体と反応するものを選択し、その菌のプラスミドを抽出・分析した⁹⁾。その結果 *S. sobrinus* ATCC 33478^T の粘着性非水溶性多糖合成酵素遺伝子は全長 6,838 bp の *Pst* I 断片上に乗っていることが明らかになった。図 1 にこの断片の全塩基配列を示した。制限酵素 *Pst* I が認識する配列 (CTGCAG) の 5' 末端を 1 とし同配列の 3' 末端までの塩基数を右端の括弧内に示してある。

遺伝子のオープンリーディングフレームは 4,773 bp、アミノ酸コーディング領域は開始コドン 1,033-ATG Met から始まって終止コドン TAA-5,805 までで、1,590 個のアミノ酸がコードされている。開始コドンのすぐ上流には、m-RNA が翻訳されるときにリボソームと結合する配列 AGGAGGA (RBS) があり、さらに上流には転写時に m-RNA ポリメラーゼが認識するプロモーター配列 TTGTAA, TAAAAT (-35, -10) がある。一方、この酵素の産生の調節機構についてはほとんど調べられていないが、プロモーター領域のさらに上流に典型的な逆方向反復配列 (IR) が存在し (IR 1 ~ IR 5) なんらかの転写調節を行っている可能性が示唆された^{10, 11)}。また、終止コドンの下流には m-RNA の転写を終結させるターミネーター様配列が 2 つ見つかった (Termination 1, 2)。この 2 つの配列はどちらも 3' 端にそれぞれ 4 個と 3 個の T を連ねているが、配列の GC 含量が比較的少なく、転写終結にロー因子が関与しているかどうかはこの配列様式からは推定できなかった。

オープンリーディングフレームにコードされるアミノ酸配列を対応する DNA 塩基配列の上に示した (図 1)。右端の数字は開始コドンのメチオニン (M) を 1 番とし N 末から C 末にむかってかぞえたアミノ酸残基数を表している。

5'CTCCAGCGCCAACTGTAACAGGTGGTT CAATCCCTTTA CCGTCACCGC GGAACCTATA
TCTATCCAGG TCGTAATGTT GCGCCCTGGG GAGATBTAC ATCTTCCTCGT AAGGTGTGAG
GTCGTCTGTC TTTCAGAGCT AAAGCGGCS ATAGAAACA ATGTTCTGTT TCCCAATATG
(IR 1)

K Y G G A F L D E L K E K Y P E L F T T K 996
AAATAGCGG GIKGTTGTT TGAHAAITA AGRHAAATA ATCCAGACT CTTTACAGAG
K H E G F D O V A S D T L F L P S 1016
AAACAATCT TACTGTGTCA GCGCATAT CATGTGTAAT AGATTAAMCA AAGCTGCTG
K Y F N G S N I L G R G A D V Y L S D Q 1036

F D N O S D L T P D T Q S H V R L E N R 376
TTCCAGTAC AACTGTATTT CACACCMAT AGCCATACCA ACTATGCTT GCTTCAATGK
T P T N O T G S L D S R F T Y N A N D P 396
ACACAAGTA ACCAAGCTG TTCCCTGGAC TCCTGTCTTA CCGTCAAGCT TAACGACCG
L G C G Y E L A N S S P F V Y 416

TTTTTCAT ACAGAGAGA CTTCCAGG CTTAGAACT CTTCTTGGT TTACGGCTTT
(Termination 1)
AGCTCATTI TTTTACAT AGAAGAGCC ACCCGTAAA TTTCCTGGC AGGTTTCTI
(Termination 2)
TATTCGACTT AGTACCATA AACTCTAGTA CCGATACCAT TAGCGTCAAT GAGTACGTT (6000)
CGATTGCCAA TGGTGATGCT TGTCTTCTG CCGAATITAC CACTTCTCT ATAGAGATG
TGAATATAT TGGTCTGGT CTTACAGG GCGTCTGCG CTTGACGCA AGTATAGGZ

図1 非水溶性多糖合成酵素遺伝子領域のDNA配列とアミノ酸配列
右端の数字はN末端からのアミノ酸残基の数、また括弧内の数字は5'末端からのDNA塩基数を示す。逆方向反復配列(1R、-10)などが推定された。終止コドン(TAA)の下流にはm-RNA終結因子様の配列(Termination 1, 2)が観察された。コードされるアミノ酸は1590個、N末端からの38アミノ酸はシグナルペプチド、またC末の500アミノ酸配列には特徴的な繰り返し構造がみられる(図2参照)。

Ⅲ. 粘着性非水溶性多糖合成酵素のアミノ酸配列

アミノ酸 1,590 個からなるこの酵素の分子量は 176,049 と計算された。実際には *S. sobrinus* が培地中に産生する酵素の分子量は若干小さめである。これは N 末のメチオニン (M) を含む 38 個のアミノ酸がシグナル配列となっており、これが取り除かれた後の分子量約 172,000 の蛋白質が菌から培地中に産生されてくるからである⁷⁾。

またこの酵素は、シュクロースを基質にしてシュクロースのグルコース残基部分を次々に連結しグルカンを合成する反応を触媒するが、酵素とシュクロースが反応してシュクロースのグルコース部分が最初に酵素と結合する部位が特定されている¹²⁾。図 1 のアミノ酸配列で 442-DSIRVDAVD-450 のペプチドの中央の D (アスパラギン酸) がその部位である。D に結合したグルコース残基は、以下に述べるような繰り返し構造をもった C 末領域に転移し、この場所で次々にやってくるグルコース残基と重合してポリマーとなる。一般にミュータンス連鎖球菌のグルカンは、 α -1, 3, α -1, 6, α -1, 3, 6 結合を主体としているが¹³⁾、残念ながらこのポリマーの結合様式を決定するアミノ酸配列については今のところ全く解かっていない。

さて、このアミノ酸配列全体をながめてみると、C 末 3 分の 1 の領域に繰り返し配列が見られる。そこでアミノ酸 1,091 番から C 末端の 1,590 番までの繰り返し配列を並列してみると、図 2 パネル A に示すように 9 つ (G1 ~ G9) の配列がグリシンを中心とした共通配列を保存していることが明らかになった。最下

A	
G1 1091	GNLYYFGDGYVTCAGTINRANYFFLENGTALRNTIITVDAGQNSHIYV-ANDKRYEKGYYQOF 1152
G2 1153	GNDWRYFKDGNVAVGLTIVDGNVQYFDKDCGVAQDKIIVTRDCKVRYFDQHNQNAVHTFTIADKT 1217
G3 1218	GRNYFLKDGAVTCAGTIVGKQKLYFEANGDQVKGDDVSHZKLYFYFDGSGDHWDTFTIEDKA 1282
G4 1283	GRNFWLKGDAVSGAQTIRGQKLYFKAYGQVQKGDIVKCTDCKIRYVDKASGEQVFNKTVKAAD 1347
G5 1348	GKTIVGNQVAVD-PSVYKQQ-TFKDASGALRFYHLKQGLVTC-----SONYETAN 1397
G6 1398	HDWYI1-QSKALTCEDPTINGQHLVFKEDGHVKKQILVTRTUCKVRYVDANSQDQAFKSVTVN 1460
G7 1461	GKTYVFGDGTAGTACN-SKQD-IFKQ-CSVLRFSKQGLVIG-----SONYSHAQ 1509
G8 1510	QQMLVY-KNKVLTGLQVTSQSRVYFDENGIQAKGKAVRTSDGKIRYFDENSGSNITRQMKVY 1572
G9 1573	GQTYVFGDNGAA-----IYRGNH 1590
G cons	GNLYYFGDGYVTCAGTIVGKQKLYFDANGQVKGKIVTXDCKVRYVDANSQDQKXHTKXXXXXX (65) (47)
B	
G5 1348	GKTYIVGNQVAVDPSVYKQTFKDSGALRFYHLKQGLVTCSONYETAN 1397
G7 1461	GKTYVFGDGTAGTACN-SKQD-IFKQ-CSVLRFSKQGLVIGSONYSHAQ 1509
G9 1573	GQTYVFGDNGAA-----IYRGNH 1590

図 2 グリシンを軸とした繰り返し構造 (G repeat)

(A) 非水溶性多糖合成酵素の C 末 (1091-11590) にみられる繰り返し配列を示した。G cons はコンセンサス配列で 65 のうち 47 アミノ酸を特定した。(B) G5, G7, G9 のアミノ酸配列を比較した。

表 1 G リピートのホモロジー

Repeat unit	Homology (%)
G1 62 ^{a)}	57 (27) ^{b)}
G2 65	53 (25)
G3 65	77 (36)
G4 65	81 (38)
G5 50	32 (15)
G6 63	68 (32)
G7 49	28 (13)
G8 63	64 (30)
G9 18	17 (8)

a) 繰り返し構造を構成しているアミノ酸残基数。

b) 括弧内にはコンセンサス配列 (図 2 A, G cons) のアミノ酸残基と同じアミノ酸残基を持っているものの数を示した。ホモロジーは対照にしたアミノ酸残基数 (47 個) に対する比を % で示した。

段の G cons は G1 ~ G9 の 9 つの配列を基にしてコンセンサス配列を求めたものである。コンセンサス配列のなかで特定されたアミノ酸 (47 個) の位置とその残基が同じものにマークをしてあるが、その相同性は 57% (G1), 53% (G2), 77% (G3), 81% (G4), 32% (G5), 68% (G6), 28% (G7), 64% (G8), 17% (G9) で、G5, G7, G9 以外は高い相同性を示した (表 1)。さらに比較的相同性の低い G5, G7, G9 同志を比較してみると、G5 と G7 は 58% のホモロジーを、また G9 は 18 個のアミノ酸残基のうち 15 個が G7 と同じ配列を示し (図 2 B)、この 3 者が一つのサブグループを形成していると考えられた。これら繰り返し配列の相同性は酵素分子の進化を考えるうえで重要な知見となっている¹⁴⁾。この領域はまた酵素のなかでグルカン結合能を持っている場所としても重要である^{5, 15)}。

Ⅳ. アミノ酸組成

酵素蛋白質を構成しているアミノ酸残基の使用頻度を表 2 に示した。全体を通じてはアラニン (A)、アスパラギン酸 (D)、グリシン (G) の頻度が高く、この 3 つで 26% 以上を占めている。プロリン (P)、メチオニン (M)、トリプトファン (W)、ヒスチジン (H) の含量は少なく 4 者を合計してもわずかに 6.5% にしかなかった。シトシン (C) 残基は含まれていなかった。

またアミノ酸配列全体をほぼ 3 等分にしてそれぞれの特徴を見ると、N 末領域ではアラニン (A)、アスパラギン酸 (D)、スレオニン (T)、グルタミン酸 (D)、セリン (S) の含量が大きく、この 5 つでほぼ半分ちか

表2 アミノ酸組成

Amino acid	Count (Mol%)			
	1-1590 ^{a)}	1-545 ^{b)}	546-1090 ^{c)}	1091-1590 ^{d)}
A	145(9.1)	63(11.6)	48(8.8)	34(6.8)
D	139(8.7)	56(10.3)	46(8.4)	37(7.4)
G	136(8.6)	20(3.7)	45(8.3)	71(14.2)
T	118(7.4)	48(8.8)	35(6.4)	35(7.0)
K	118(7.4)	34(6.2)	43(7.9)	41(8.2)
V	114(7.2)	33(6.1)	42(7.7)	39(7.8)
N	109(6.9)	47(8.6)	28(5.1)	34(6.8)
S	109(6.9)	46(8.4)	44(8.1)	19(3.8)
Y	96(6.0)	22(4.0)	33(6.1)	41(8.2)
L	91(5.7)	38(7.0)	33(6.1)	20(4.0)
Q	87(5.5)	26(4.8)	28(5.1)	33(6.6)
F	64(4.0)	15(2.8)	23(4.2)	26(5.2)
E	60(3.8)	26(4.8)	21(3.9)	13(2.6)
I	57(3.6)	14(2.6)	25(4.6)	18(3.6)
R	45(2.8)	16(2.9)	14(2.6)	15(3.0)
P	30(1.9)	14(2.6)	14(2.6)	2(0.4)
M	28(1.8)	10(1.8)	13(2.4)	5(1.0)
W	25(1.6)	11(2.0)	4(0.7)	10(2.0)
H	19(1.2)	6(1.1)	6(1.1)	7(1.4)
C	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

オープンリーディングフレームにコードされる各アミノ酸残基の個数を、a) アミノ酸配列全体 (1-1,590), b) N末3分の1 (1-545), c) 中央(546-1,090), d) C末3分の1 (1,091-1,590) とで比較した。また構成残基数に対する割合を括弧内に%で示した。

い48%を占めた。特徴的なのはC末領域のグリシン(G)残基の多さである。全グリシンの半分以上(52%)がこのC末領域に存在し、しかもこの領域のアミノ酸の14.2%を占めた。これは7回に1回の割合でグリシンが現われるということを示している。グリシン程ではないが、同じことがチロシン(Y)についても言える。N末領域に少ないチロシンがその分C末領域に多く現われている。図2に示した繰り返し構造の配列にもそれが現われており、我々のGリピートと同様にチロシンとグリシンを中心としたYGリピート^{16, 17)}を提唱している人々もいる。一方中央領域はアミノ酸残基の種類といった点からは、とくに目立つ特徴は見つからなかった。この領域は両端の領域に比較し他の菌株の酵素とのホモロジーが一番高い部分であり⁷⁾、安定した配列領域といえる。

以上のように、多糖合成酵素ではN末領域とC末領域とでアミノ酸残基の頻度に片寄りが見られた。一

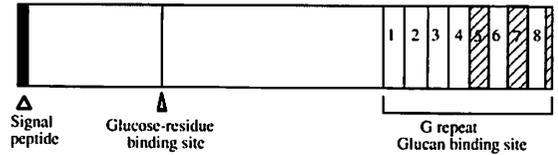


図3 非水溶性多糖合成酵素

つの蛋白質におけるアミノ酸残基の片寄りが、酵素としての機能の面から、また酵素蛋白を指令している遺伝子の進化といった面からみてどんな意味をもっているのか興味のあるところであるが、残念なことに今のところ明確に説明することができないでいる。

V. 非水溶性多糖合成酵素

アミノ酸配列をもとに酵素の全体像を図3に示した。歯垢に棲息している *S. sobrinus* の菌体内で分子量約176,000の蛋白質に翻訳された酵素は、シグナルペプチド(Signal peptide)をはずされて172,000の蛋白質となって菌体外に分泌されてくる。ここに我々が食物として摂取したシュクロースがやってきて酵素に触れると、酵素はシュクロースのグルコース部分をグルコース残基結合部位(Glucose-residue binding site)に捕捉し速やかにC末のG繰り返し配列(G repeat)領域に転移させる。そこでグルコースは次々とポリマーに繋がれて粘着性のある非水溶性グルカンに変えられていく。これら一連の反応は極めて瞬間的におこり、このときに遊離したフラクトース分子は菌体内に取り込まれて、乳酸産生の原料になる。

VI. おわりに

このように歯垢中のミュータンス連鎖球菌は反応性にとんでおり、しかもほとんど誰にでも感染している菌である。しかしながら、一方歯垢のないところにはこの菌は棲息していないのであるから、この菌によって引き起こされる齲蝕の予防は極めて簡単である。それは正しいブラッシングに尽きる。しかし世の中には色々な人がおり、時によってはブラッシングができない人もいる。残念ながらこれらの人たちのための特効薬は今のところ見つかっていない。グルカン合成酵素の遺伝子の解析が、まさにそういう人達にとっての特効薬の開発の一助になるなら研究者にとってはこれ以上にない喜びであろう。

最後に、遺伝子解析の研究を行うにあたって科研費(#06672062)を有効に使えたことは本当にありがた

いことであった。また、たくさんの人に色々なことを教えて戴いたことには感謝の言葉もありません。

なお、この酵素の遺伝子は日本 DNA データバンクに登録してある（登録番号は D 63570）。

文 献

- 1) van Houte, J. & Russo, J.: Factors influencing the cariogenicity of *Streptococcus mutans*. In; Molecular microbiology and immunology of *Streptococcus mutans*, S. Hamada, S. M. Michalek, H. Kiyono, L. Menaker, and J. R. McGhee, Eds., 157-169, Elsevier Science Publishers, New York, 1986
- 2) Koga, T., Okahashi, N., Asakawa, H. & Hamada, S.: Adherence of *Streptococcus mutans* to tooth surfaces., In; Molecular microbiology and immunology of *Streptococcus mutans*, S. Hamada, S. M. Michalek, H. Kiyono, L. Menaker, and J. R. McGhee, Eds., 111-120, Elsevier Science Publishers, New York, 1986
- 3) Loesche, W. J.: Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol. Rev.* 50, 353-380, 1986
- 4) Mukasa, H.: Properties of *Streptococcus mutans* glucosyltransferases., In; Molecular microbiology and immunology of *Streptococcus mutans*, S. Hamada, S. M. Michalek, H. Kiyono, L. Menaker, and J. R. McGhee, Eds., 121-132, Elsevier Science Publishers, New York, 1986
- 5) Abo, H., Matsumura, T., Kodama, T., Ohta, H., Fukui, K., Kato, K. & Kagawa, H.: Peptide sequences for sucrose splitting and glucan binding within *Streptococcus sobrinus* glucosyltransferase (Water-insoluble glucan synthetase). *J. Bacteriol.* 173, 989-996, 1991
- 6) Ferretti, J. J., Gilpin, M. L. & Russell R. R. B.: Nucleotide sequence of a glucosyltransferase gene from *Streptococcus sobrinus* MFe 28. *J. Bacteriol.* 169, 4271-4278, 1987
- 7) Sato, S., Inoue, M., Hanada, N., Aizawa, Y., Isobe, Y. & Katayama, T.: DNA sequence of the glucosyltransferase gene of serotype d *Streptococcus sobrinus*. *DNA Seq.* 4, 19-27, 1993
- 8) Shiroza, T., Ueda, S. & Kuramitsu, H. K.: Sequence analysis of the *gtfB* gene from *Streptococcus mutans*. *J. Bacteriol.* 169, 4263-4270, 1987
- 9) Sambrook, J., Fritsch, E. F. & Maniatis, T.: *Molecular cloning*, 2nd ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 1989
- 10) Smorawinska, M. & Kuramitsu, H. K.: Primer extension analysis of *Streptococcus mutans* promoter structures. *Oral Microbiol. Immunol.* 10, 188-192, 1995
- 11) Vickerman, M. M., Sulavik, M. C. & Clewell, D. B.: Oral streptococci with genetic determinants similar to the glucosyltransferase regulatory gene, *rgg*. *Infect. Immun.* 63, 4524-4527, 1995
- 12) Mooser, G., Hefta, S. A., Paxton, R. J., Shively, J. E. & Lee, T. D.: Isolation and sequence of an active-site peptide containing a catalytic aspartic acid from two *Streptococcus sobrinus* α -glucosyltransferases. *J. Biol. Chem.* 266, 8916-8922, 1991
- 13) Inoue, M. & Yakusiji, T.: Chemical and morphological properties of *Streptococcus mutans* glucans., In; Molecular microbiology and immunology of *Streptococcus mutans*, S. Hamada, S. M. Michalek, H. Kiyono, L. Menaker, and J. R. McGhee, Eds., 133-143, Elsevier Science Publishers, New York, 1986
- 14) Giffard, P. M., Allen, D. M., Milward, C. P., Simpson, C. L. & Jacques, N. A.: Sequence of the *gtfK* gene of *Streptococcus salivarius* ATCC 25975 and evolution of the *gtf* genes of oral streptococci. *J. Gen. Microbiol.* 139, 1511-1522, 1993
- 15) Lis, M., Shiroza, T. & Kuramitsu, H. K.: Role of the C-terminal direct repeating units of the *Streptococcus mutans* glucosyltransferase-S in glucan binding. *Appl. Env. Microbiol.* 61, 2040-2042, 1995
- 16) Giffard, P. M. & Jacques, N. A.: Definition of a fundamental repeating unit in streptococcal glucosyltransferase glucan-binding regions and related sequences. *J. Dent. Res.* 73, 1133-1141, 1994

- 17) Simpson, C. L., Giffard, P. M. & Jacques, N. A.: *Streptococcus salivarius* ATCC 25975 possesses at least two genes coding for primer-independent glucosyltransferases. *Infect. Immun.* 63, 609-621, 1995

歯科領域における構造力学の適用

篠原 直幸

鹿児島大学歯学部歯科補綴学第一講座

Application of Structural Mechanics to Dentistry

Naoyuki Shinohara

First Department of Prosthetic Dentistry,
Kagoshima University Dental School

Abstract

The idea and analytical method in structural mechanics have been applied to the prosthetic dentistry and are confirmed to be effective for the design and failure analysis of dental restorations. A tooth and its limbic structure are made of pulp being treated as cavity in a sense of structure mechanics, periodontal tissue with the small Young's modulus E of 1-10MPa and Poisson's ratio ν of 0.45, dentin, cement and alveolar bone of $E=14-15\text{GPa}$ and $\nu=0.2-0.3$, and enamel of $E=40-60\text{GPa}$ and $\nu=0.3$. Dental restorations complicate the structural configuration severely. For example, in the crown restoration a metal crown being made by Au-Cu alloy of $E=80-100\text{GPa}$ and $\nu=0.33$ or an all ceramic crown being made by ceramics of $E=100-130\text{GPa}$ and $\nu=0.2$ is set with dental cement of $E=9-20\text{GPa}$ and $\nu=0.35$ or resin cement of $E=4\text{GPa}$ and $\nu=0.3$, after abutment teeth are prepared. Therefore, the finite element method (FEM), that is, a versatile numerical one even for the analysis of complicated structures being made up of different materials is appropriate for the stress, deformation and fracture analyses of a tooth and its limbic structure.

In this paper, the author presents some of the results of his study using FEM. A newly developed mechanical model to handle the three-dimensional teeth and limbic structures is mentioned first and the design parameters of fixed restorations using the model are discussed in Section II and III. A crack growth analysis along the adhesive layer of resin-bonded bridge based upon the energy release rate (G) concept is described in Section IV. The effect of the cementing materials on the strength of an all ceramic crown is presented in Section V.

Key words

structural mechanics, finite element method, dental restoration, durability, adhesive problem.

I. はじめに

材料力学や構造力学における概念や手法が歯学領域に適用され、歯科用補綴物の形状設計や破損解析の有効な手段となっている。構成する材料から口腔内に存在する組織を考えると(図1・表1参照)、まず歯牙や歯周組織は、構造的に空孔と扱える中央の歯髄、ヤング率Eが極めて小さく(1-10MPa程度)ポアソン比 ν がかなり大きい(0.45程度)歯根膜、E=14-15GPa $\nu=0.15-0.30$ の象牙質、セメント質、および歯槽骨、E=40-60GPa $\nu=0.30$ のエナメル質からなっている¹⁻¹⁰⁾。歯根膜には、歯槽骨とセメント質内部にまで入り込んだシャープー線維が走っている。歯槽骨内部には構造的に空孔と扱える骨髄があり、骨髄が多い領域を有効ヤング率1.5GPa程度¹¹⁾の海綿骨、歯槽骨表面の骨髄が比較的少ない領域を有効ヤング率4.5GPa程度の皮質骨と扱う事もある⁷⁻¹¹⁾。補綴物を考えると、形状は更に複雑となる。例えば補綴物を装着する場合を考えると、歯牙の支台歯形成を行い、そこにE=80-100GPa $\nu=0.33$ の合金^{3, 6, 12, 13)}やE=100-130GPa $\nu=0.2$ のセラミックス^{5, 6, 14)}を、E=9-20GPa $\nu=0.35$ の歯科用セメント^{3, 12, 13)}で装着するか、E=4GPa $\nu=0.3$ のレジンセメント^{3, 14)}で接着する。また、歯牙の動揺が病的になったり歯牙が欠損した場合には、スプリントやブリッジにより複数歯を連結する^{15, 16)}。

多くの異種材からなるこれらの構造物の解析には有限要素法(Finite Element Method, 略してFEM)

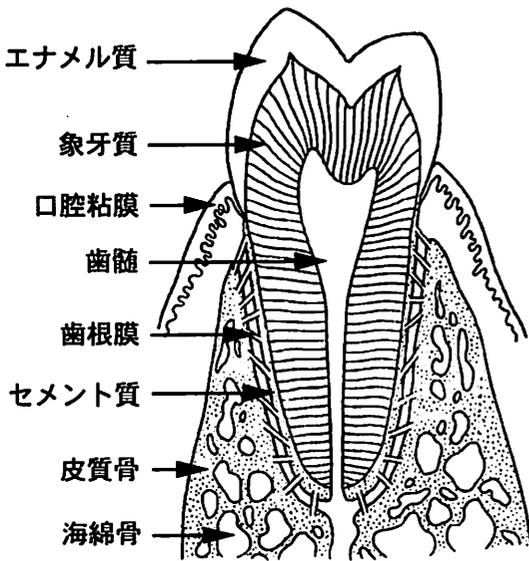


図1 歯牙と歯周組織(模式図)

による数値解析が考えられる。有限要素法とは、物体を仮想的に有限の大きさの要素(有限要素)に分割し、次に、これらの要素を有限個の節点で結合再構成して構造物の応力や変形を数値的に求める方法であり、構造工学においては古くから知られている方法である¹⁷⁾。そして、構造工学においては、実際の構造物を有限個の節点で結合された構造要素の集合体と考え問題を取り扱っている。そのため、支持組織を含めた補綴物という構造物全体を普通的手法で分割するとかなりの節点数となる。そのため、これまでは主に2次元のモデルが解析されてきたが、3次元のモデルも最近のコンピュータの発達やダウンサイジングにより解析されるようになってきている¹⁸⁻²³⁾。そして、応力や歪エネルギーの分布が耐力や損傷との関連で議論の対象とされてきた。

今回、私の行ってきた数値解析の中から、3次元のモデル化に工夫を施しスプリントやブリッジの設計要因について言及した解析²⁴⁻²⁸⁾(II・III)、破壊力学的色彩の解析^{25, 29, 30)}(IV)、接着構造の解析^{25, 31)}(V)などを選択し、構造力学の歯学領域への適用についての概略を述べたいと思う。

II. 歯槽骨吸収を伴う単独および連結歯牙のモデル化

歯槽骨吸収や歯牙の欠損を固定性補綴物で修復する場合、複数の歯牙をスプリントやブリッジを用いて連結する。連結された歯牙の外力に対する挙動をシミュレートする際に重要なのは、歯列に垂直に横方向の力が作用する場合である。これを2次元の解析で再現するのはかなり無理である。固体要素を使つての3次元解析は、外力作用部位や作用方向、歯槽骨吸収状態、歯牙被覆や接着性補綴物の形状、連結歯数、連結金属の厚みや位置などの設計パラメーターを考えると、計

表1. 歯学領域に関連する構成材料の機械的性質

構成材料	ヤング率(GPa)	ポアソン比
エナメル質	4.0×10^1	0.30
象牙質	1.4×10^1	0.30
セメント質	4.0×10^1	0.25
歯根膜	1.0×10^{-2}	0.45
顎堤粘膜	1.0×10^{-1}	0.45
皮質骨	1.4×10^1	0.30
海綿骨	0.5×10^1	0.33
合金	8.0×10^1	0.33
セラミックス	1.2×10^2	0.2
歯科用セメント	1.0×10^1	0.35
レジンセメント	0.4×10^1	0.3
義歯床用レジン	0.2×10^1	0.3

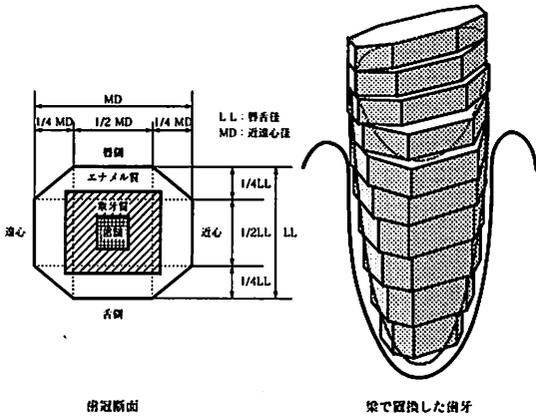


図2 単独歯牙モデル

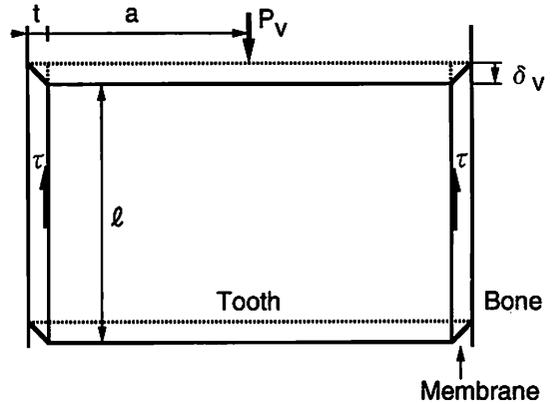


図3 垂直負荷に対する歯根膜の変形モデル

算容量，時間および費用の点で実行し難い。そこで，以下のようなモデル化を行った。

A. 単独歯牙モデル

各歯牙の外形断面を八角形の変断面梁と近似する。断面の変化の様子は，露出している歯冠部と正常な歯根部をそれぞれ五等分，全部で十個の梁要素に分割して再現する。各梁要素の図心は歯牙の湾曲により要素ごとに違っており，全体の軸線は不連続になる。各梁要素は更に図2に示す材料定数の異なるエナメル質，象牙質，歯髄および修復用金属の各小梁要素に分割され，歯牙は11節点変断面複合梁となる。

B. 歯牙と歯根膜および歯槽骨との連結

次に歯牙と歯根膜および歯槽骨との結合を行う。歯牙は歯根膜内のシャープリー線維により主に支えられている。負荷が小さいときは線維が変形し，負荷が増大すると大きな骨髄を内包する歯槽骨が変形する。

歯牙の動きに対し，歯軸方向，歯軸と垂直方向および歯軸回りの回転に抵抗する支持組織の3種類の働きを考える。歯牙全体の3方向の移動は歯軸1方向，歯軸と垂直な2方向の支持組織の剛性によりつりあった変位に抑えられる。また3方向の回転は歯軸回りの支持組織の回転剛性や歯軸と歯軸と垂直な2方向の支持組織の剛性によりつりあう角度に抑えられる。

本稿では，例として歯軸方向に対する変形モデルについてのみ簡単に記述する。垂直負荷に対しては図3に示す変形モデルを考える。ここでは簡略化するために歯牙断面を円形とし，歯牙の梁要素に負荷 P_v が作用すると線維を含む歯根膜がせん断変形すると仮定する。変形前の歯牙位置を点線，変形後の歯牙位置を実

線で示す。歯根膜厚みを t ，歯牙と歯槽窩との上下方向の相対変位を δ_v とする時，歯牙表面に作用するせん断応力 τ は

$$\tau = G\delta_v/t \tag{1}$$

G は歯根膜のせん断剛性である。歯根半径を a ，歯根梁要素の長さを l とする時，歯軸方向の力の平衡より

$$P_v = \tau 2\pi a l \tag{2}$$

式 (1), (2) より

$$P_v = \delta_v 2\pi a l G/t$$

となり，垂直変位に対する歯根膜の剛性 (P_v/δ_v) は歯根半径 a に比例する。

歯根膜でなく，その中のシャープリー線維の伸びの縦方向成分が P_v と釣り合うとしてもやはり剛性は a に比例する結果を得る。歯槽骨の変形まで考慮する場合は更に外側に何か基準を置き，そこと歯槽窩の相対的変位 δ_{vb} を組み入れればよい。負荷と δ_{vb} の間に線形関係を想定すれば，やはり全変位 $\delta_v + \delta_{vb}$ と P_v 間の剛性は a に比例したものになる。

水平変位に対する歯根膜変形モデルでも剛性は a に比例する。歯軸周りのねじり変形モデルでは剛性が a の3乗に比例する。各梁要素の3種類の剛性（スプリング）を要素上下の節点に等分して振り分けると，図4に示すような歯周組織をスプリングで置換する単独歯牙モデルが得られる。最後に，単独正常歯牙に対し3種のFEM解析を行い，文献³²⁻³⁴⁾からの変位を再現するよう剛性（未知量は全体で3個）を決定した。また，図4のスプリングを上から切断していくと歯槽骨吸収をシミュレートでき，その再現性は図5に示すよ

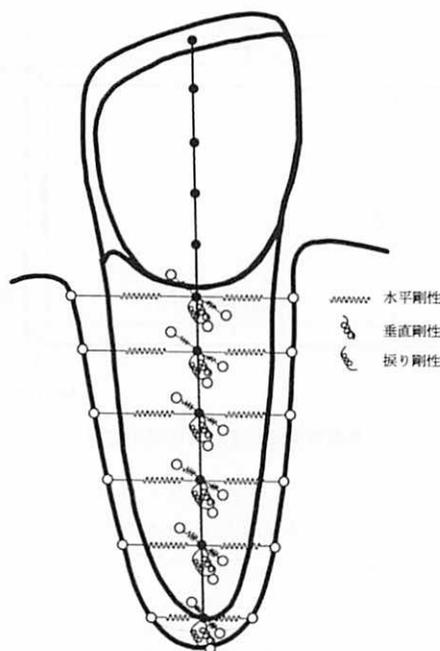


図4 歯牙と歯周組織のモデル

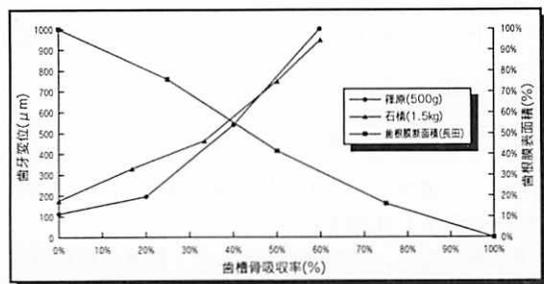


図5 歯槽骨垂直吸収のシュミレート

うに、実際の歯牙の動きに近いものとなっている³⁵⁾。

C. ブリッジモデル

ブリッジに用いる修復物は、ブリッジのために支台歯形成された部分を修復物で置換して修復物の剛性とするとともに、欠損修復部のポンティックも同じ考えから歯冠部だけをセラミックスと金属を使用したリッジラップ型として再現した。図6に接着性補綴物とポンティック、図7に3/4冠と陶材焼付冠を用いた場合の支台歯断面を示す。

歯牙の連結には図8の板要素を使用する。梁要素の節点と板要素の節点は剛結合されている。この連結モデルにより各種の設計パラメータを変えたFEM解析

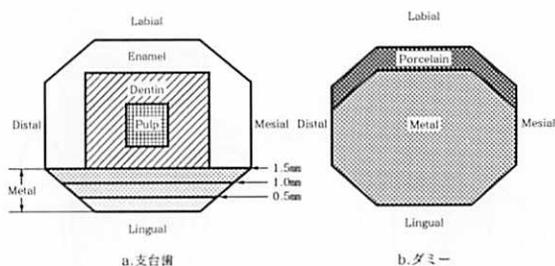


図6 接着性補綴物とダミーのモデル断面

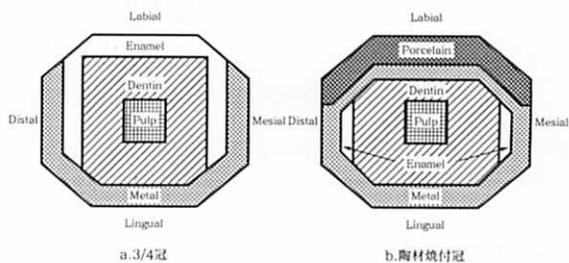


図7 3/4冠・陶材焼付冠のモデル断面

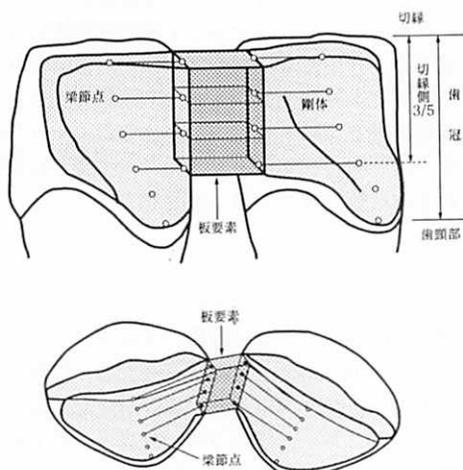


図8 ブリッジ連結部モデル

が短時間で可能となった。

III. 上顎側切歯1歯欠損症例とブリッジの設計条件

A. 解析項目と解析方法

ブリッジの外力に影響を与える設計パラメーターとしては、外力作用部位や作用方向、歯槽骨吸収状態、補綴物の形状、連結歯数、連結金属の厚みや位置などが考えられる。2)欠損のブリッジの場合、表2に示すように、支台歯に接着性補綴物を136、3/4冠は48、

表2.ブリッジの解析ケース

支台装置 Cr		歯槽骨吸収率 P		支台歯 T		荷重部位 F		連結部位 C		解析ケース	ケース数
装置	略号	%	略号	数と種類	略号	歯牙部位	略号	部位	略号		
3/4冠	3/4 Cr	0	P6	③2①	T3	1 切縁	F1U	切端側3/5	CU	3/4Cr-P6~P3-T3-F1U~3U-CU	12
										T4	12
陶材焼付冠	MBCr	20	P5	③2① ①	T4	2 切縁	F2U	歯頸部	CL	MBCr-P6~P3-T3-F1U~3U-CU	12
										T4	12
接着性ブリッジ ()内は 金属厚み (mm)	M1(0.5)	40	P4	③2① ①②	T5	3 切縁	F3U			M1-P6~P3-T3-F1U~3U-CU	12
										T4	12
	M2(1.0)	60	P3	③2① ①②③	T6					M2-P6~P3-T3-F1U~3U-CU	12
	T4									12	
M3(1.5)									M3-P6~P3-T3-F1U~3U-CU	8	
										T4	8
										T5	12
										T6	12

陶材焼付冠は48の組み合わせとし、計232ケースのモデル解析を行った。さらに、解析した結果をもとに、歯牙の動きと水平方向の歯根膜負担力に注目し、考察の指標とした。

B. 解析結果

2|欠損をブリッジにて修復したケースをみると、歯槽骨吸収率20%と60%について解析した歯牙変位の結果は、支台装置が接着性では図9・図10、3/4冠と陶材焼付冠では図11・図12に示すとおりである。荷重条件は1|切縁中央に500gの水平荷重であり、縦軸は各歯牙モデルの切縁中央部の水平方向変位、横軸は歯牙の種類を示す。歯牙変位は歯槽骨吸収率が増加するに従い増加した。また、いずれの歯槽骨吸収条件下でも支台歯数の増加に伴い歯牙変位は減少した。

同様に、歯槽骨吸収率20%と60%について歯根膜負担力最大値を解析した結果では、接着性の場合が図13・図14、3/4冠と陶材焼付冠では図15・図16となる。荷重条件は上述と同様で、図の縦軸は歯根膜負担力最大値、横軸は歯牙の種類を表している。歯根膜負担力は歯槽骨吸収率が増加するに従って増し、いずれの歯槽骨吸収条件下でも支台歯数の増加に伴って減少した。

C. 歯牙の変位と歯根膜負担力からブリッジの設計を考える

ブリッジでは支台歯を連結することによって支台歯の動揺は抑制されるが、許容される動揺量に関する報告はないように思われる。筆者の実験では、単独歯牙モデルの切縁中央部に500gの水平荷重を加えると、歯槽骨吸収率0%の場合、モデル切縁部の水平方向変位の計算値は1: 122.7μm, 2: 99.4μm, 3: 92.3μmとなった。なお、Mühlemannは単独歯に500gの水平荷重を加えた場合の生理的動揺度について報告しているが、そこでは、切歯: 100~200μm, 犬歯: 50~90μmと述べている(表3)。

両者の比較から、歯槽骨吸収率0%の歯牙モデルの

表3. 歯の生理的動揺度

測定条件	歯種	測定値
唇舌方向へ500g荷重時 変位量(μm) (Mühlemann)	切歯	100~200
	犬歯	50~90
	小臼歯	80~100
	大臼歯	40~80
垂直方向へ500g荷重時 変位量(μm) (Picton)	上顎中切歯	25

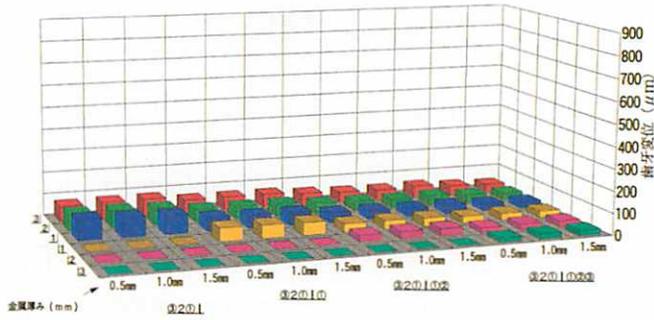


図9 接着性ブリッジ形態と歯牙変位の関係 (歯槽骨吸収率20%)

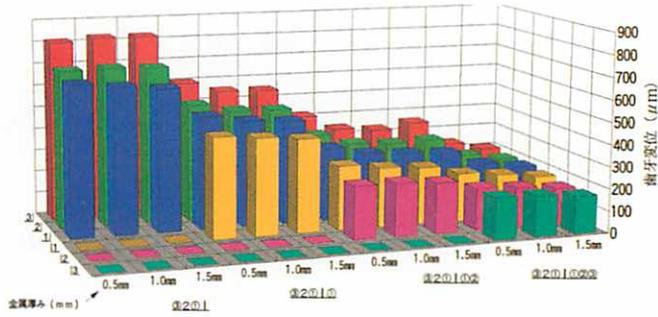


図10 接着性ブリッジ形態と歯牙変位の関係 (歯槽骨吸収率60%)

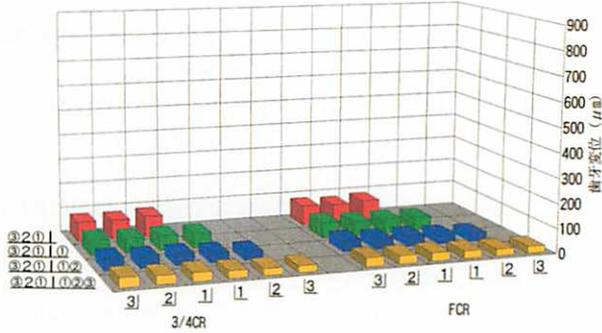


図11 ブリッジ形態と歯牙変位の関係 (歯槽骨吸収率20%)

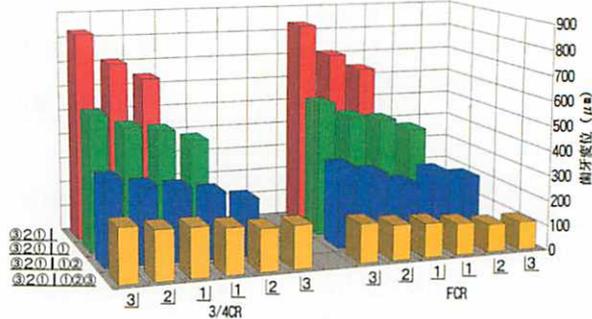


図12 ブリッジ形態と歯牙変位の関係 (歯槽骨吸収率60%)

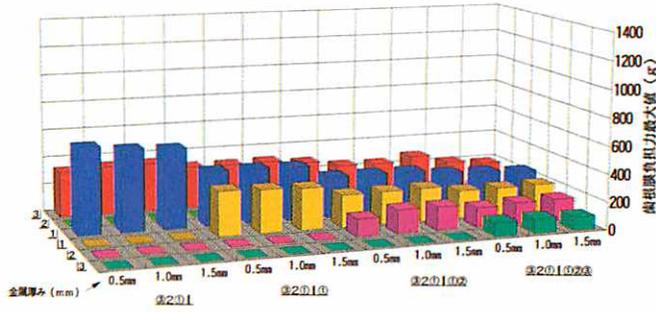


図13 接着性ブリッジ形態と歯根膜負担力の関係 (歯槽骨吸収率20%)

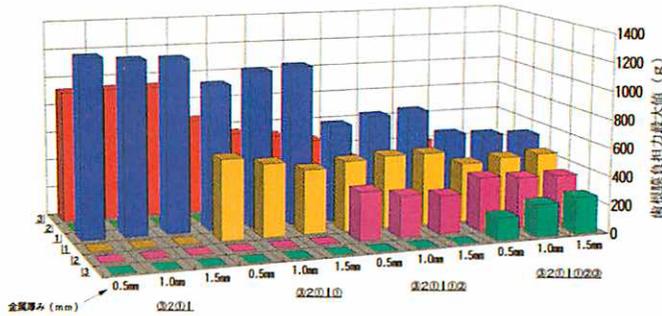


図14 接着性ブリッジ形態と歯根膜負担力の関係 (歯槽骨吸収率60%)

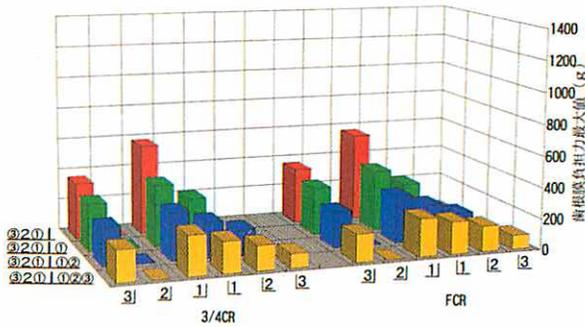


図15 ブリッジ形態と歯根膜負担力の関係 (歯槽骨吸収率20%)

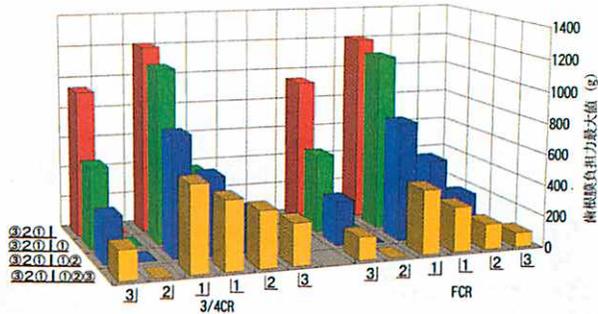


図16 ブリッジ形態と歯根膜負担力の関係 (歯槽骨吸収率60%)

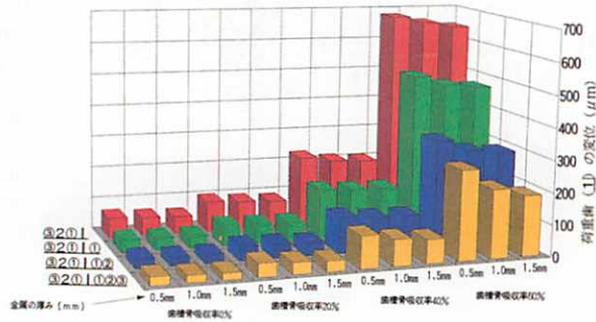


図17 支台歯数と荷重歯(1)の変位との関係
(接着性ブリッジ支台歯数の増加による影響)

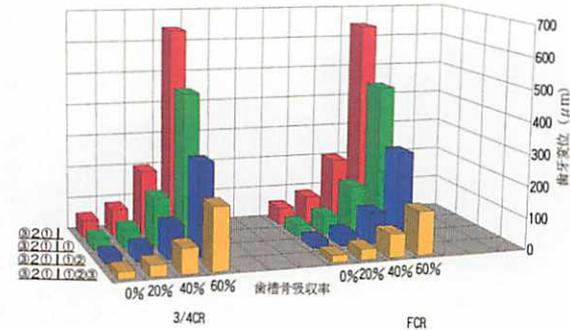


図18 支台歯数と荷重歯(1)の変位との関係
(ブリッジ支台歯数の増加による影響)

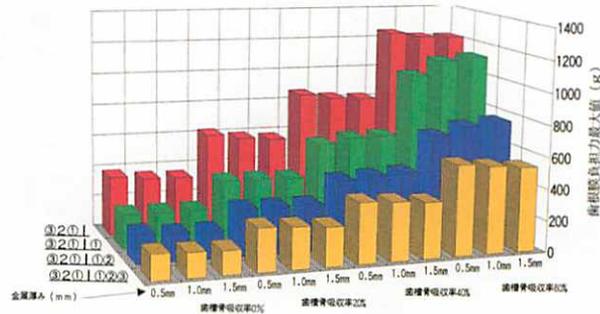


図19 支台歯数と荷重歯(1)の歯根膜負担力との関係
(接着性ブリッジ支台歯数の増加による影響)

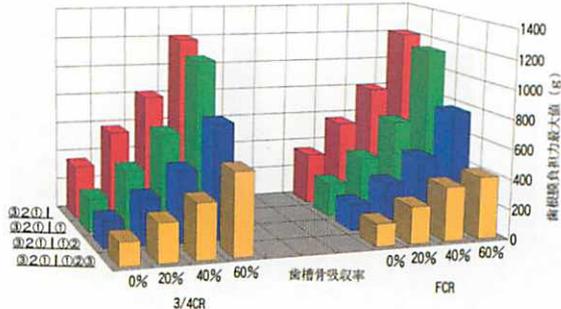


図20 支台歯数と荷重歯(1)の歯根膜負担力との関係
(ブリッジ支台歯数の増加による影響)

表4. 歯髄を除く歯冠部の補綴材料への置換率

支台装置 部 位		歯牙自体 (歯髄を除く)	接 着 性 補 綴 物			3/4 冠	陶材焼付冠
			金 属 厚 み (mm)				
			0.5	1.0	1.5		
1	体積 (mm ³)	293.22	25.45	58.65	95.70	103.40	180.03
	置換率 (%)	100	8.7	20.0	32.6	35.3	61.4
2	体積 (mm ³)	151.54	17.08	39.96	64.51	65.77	108.77
	置換率 (%)	100	11.3	26.4	42.6	43.4	71.8
3	体積 (mm ³)	290.28	18.62	40.88	67.72	96.12	154.38
	置換率 (%)	100	6.4	14.1	23.3	33.1	53.1
1・2・3 の場合	体積 (mm ³)	735.04	61.15	139.49	227.93	265.29	443.18
	置換率 (%)	100	8.3	19.0	31.0	36.1	60.3

表5. モデル解析によるブリッジ(2欠損)の設計条件への試み

支 台 装 置	支台歯数 歯槽 骨吸収率 (%)	2	3	4	5
		③2①	③2① ①	③2① ①②	③2① ①②③
接着性補綴物	0	良			
	20	良			
	40	良			
	60	不可			可
3/4 冠	0	良			
	20	可	良		
	40	良			
	60	不可			可
陶材焼付冠	0	良			
	20	可	良		
	40	良			
	60	不可			

動揺度は正常な生体歯牙の動揺の範囲内であることがわかる。そこで、単独歯についてのこれらの報告を拡張してブリッジ支台歯の場合を考え、これまでの単独歯の生理的動揺に近い150 μ m、中等度の動揺度とされる250 μ mの2段階を、支台歯の許容できる動揺量の指標とした。

歯根膜負担力の場合、500g水平荷重を歯槽骨吸収率0%の単独歯牙モデルに加えると、1の歯根膜負担力は最大値565gが得られたことから、歯根膜負担力が単独歯で得られた565g相当のレベルにとどまれば、支台歯としては生理的に許容できるとした。

比較のために、水平荷重のかかっている1の水平変位について、接着性の図9・図10などをもとに書き換えたものが図17、3/4冠と陶材焼付冠の図11・図12などをもとに書き換えたものが図18である。図の縦軸は1切縁中央部の水平変位、横軸はブリッジの支台歯数を表している。

単独歯の生理的動揺に近い150 μ mの条件では、歯槽骨吸収率60%では支台歯数5歯の場合、支台装置もメタルボンドのみが許容できるといえる。また、歯槽骨吸収率40%では2歯まではブリッジとして不十分であり、3歯が許容限度線上であることが示される。250 μ mの条件下では、歯槽骨吸収率60%では支台歯数4歯以下の場合、ブリッジでは支台装置の違いにかかわらず不十分であることがわかる。また、表4の歯髄を除く歯冠の補綴材料の置換率から、3/4冠では36%、陶材焼付冠では60%の置換率となり、支台装置の種類によりブリッジの剛性は変わるが、その影響は吸収率が60%で連結歯数も4歯以上の場合にのみみられることになる。そのため、剛性を上げるだけでは限度のあることが示された。

同様に、歯根膜負担力と支台歯数との関係を接着性の図13・図14などをもとに書き換えたものが図19・3/4冠と陶材焼付冠の図15・図16をもとに書き換えた

ものが図20である。これらのことから、歯槽骨吸収率60%では5歯以上、40%では4歯以上が許容限度内となり、吸収率20%では2歯支台のブリッジが許容限度線上に有ると言える。

以上の結果から、2)欠損の症例（前歯のみ）において接着性補綴物、3/4冠、陶材焼付冠を支台歯にした場合のブリッジの可否を判定したものが表5である。なお、ここでは歯牙の変位が150μm以下で、歯根膜負担力が565g以下の場合には“良”，歯牙の変位が150～250μmで、歯根膜負担力が565g以下の場合には“可”，両方ともそれ以上の場合には“不可”の3段階としている。

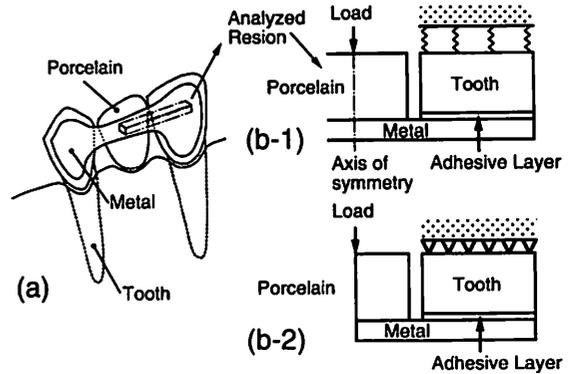


図21 接着性ブリッジと2次元有限要素モデル

- (a) 接着性ブリッジ
- (b-1) 弾性支持のモデル (b-2) 剛性支持のモデル

IV. 接着性ブリッジの破壊力学的解析

前項で扱った歯牙欠損を接着性レジンセメントを用いて修復した接着性ブリッジの一例、図21の歯牙と連結金属の強度を考察する。図21-(a)を上から見た2次元モデルが図21-(b)である。損傷は常に歯牙と金属間で発生し、通常、補綴物は接着層金属側より脱落する。従来は接着層内の応力分布が求められ設計条件が議論されてきた。しかし、通常の処置技術では接着層に50μm程度の空孔が形成されることは十分に推測され、また、繰り返し負荷により微小亀裂が接着層内に発生することも考えられるため、これらの微小亀裂が進展するか否かの問題が耐久性の点から検討に値すると考えられる。

そこで、歯牙の欠損側の隣接面での支台歯形状、つまり、wing が接着層内に発生した微小亀裂の進展あるいはその耐久性にどのような効果を持つか、エネルギー開放率 G の比較から考察した。図22に、2種類の支台歯形状の2次元有限要素モデルを示す。この2種の支台歯形状について亀裂進展によるエネルギー開放率 G を金属部分の厚み t_m に対して亀裂水平方向の進展量の関数として図23に求め、wing 付きには添字 w を付けている。図23では、金属部分の厚み t_m の影響が亀裂水平方向進展量の関数として示されている。wing 付は混合モードであるが、樹脂のモードIエネルギー開放率限界値 G_{cr} に安全係数を掛け、亀裂進展限界負荷や限界亀裂長を求めた。これから金属部分の形状や厚みの設定ができる。その結果、wing 付与の支台歯形状が耐久性の点で優ることが示され、接着性補綴物の支台歯デザインの論拠とされている。

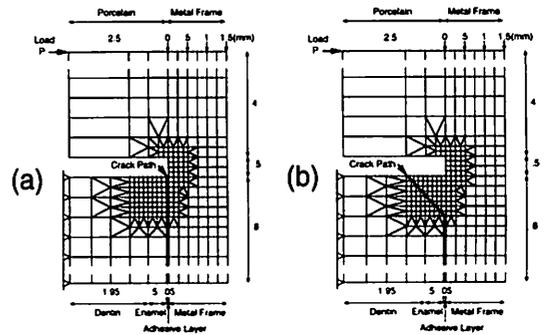


図22 2次元有限要素モデル

- (a) ウイングなし (b) ウイングあり

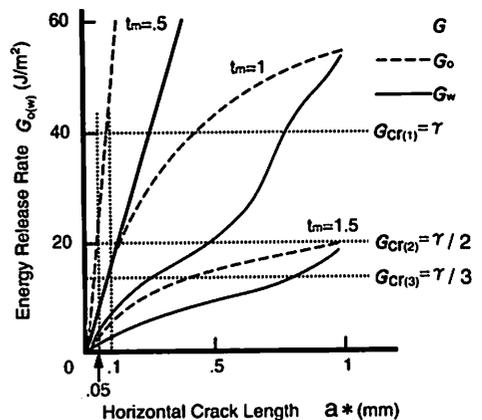


図23 接着性補綴物の支台歯形状がエネルギー開放率 G に与える影響

V. 接着性レジンセメントがオールセラミッククラウンの強度に与える影響

歯牙にオールセラミッククラウンを装着した場合の噛み合わせ時の強度を実験すると、支台歯とセラミッククラウンの間に従来の歯科用セメントより接着性レジンを使用して装着した方が強度が上がることに、同じレジンセメントでも接着力の大きいものが大きい強度を示すことが指摘されている。

その力学的な解釈のために、セラミッククラウンが合着された図24-aの修復歯牙全体の関係から、最も破壊されやすいセラミックスと合着材に注目し、図24-bに示すような咬合接触の基本形を取り出し、2次元有限要素モデルで図25の圧縮・剪断負荷を加えて解析した。上部からセラミックス、接着層（合着層）、象牙質層で、それぞれの厚みは1.2, 0.05, 5.2mmにとっている。対称であるので半分だけを解析する。左下を固定し、左側の支持点は横方向、下側の支持点は縦方向を拘束し、他は無拘束である。上下方向、左右方向にそれぞれ28, 26分割し、対称の位置に上下方向5kgの圧縮負荷をかけている。3層に分割した接着（合着）層の応力はほぼ同様の傾向を示す。図26に接着層中央

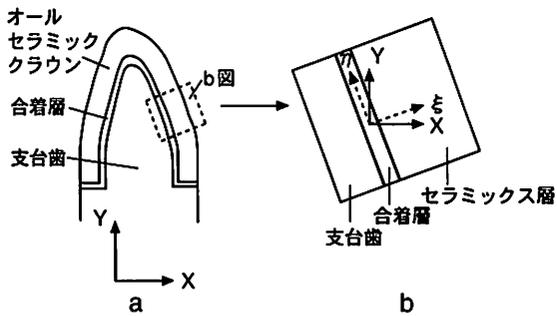


図24 セラミックス・合着材・支台歯の関係

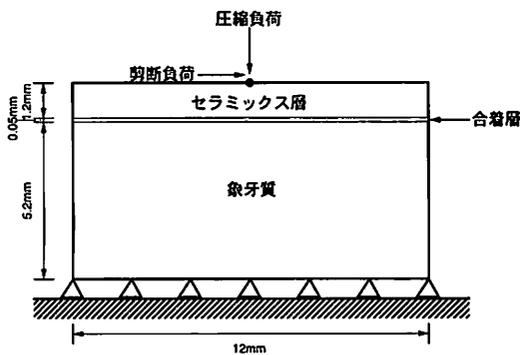


図25 有限要素モデル

部の最大主応力を接着層ヤング率E（パラメータ）の関数として示す。最大主応力はほぼ負荷方向に垂直に発生する。E = 7GPa 付近で圧縮から引張りに変化する。接着性レジンセメントは E = 4GPa、歯科用セメントは E = 9 GPa 以上である。つまり、剛のセメントの引張り応力が発生し、更にセメントの引張り強度はかなり小さいことから、セメント層の早期破損が予想される。次に、剥離層の大きいものは接着強度の低い樹脂と考え、樹脂接着剤とセラミックスの間に剥離が発生した場合の解析を行った。剥離面では圧縮荷重は伝えるが、引張りと剪断荷重は伝えない。対称位置で負荷方向に垂直に発生する樹脂側セラミックス層の最大引張り主応力は、半剥離長が0.0, 1.6, 5.5mmの時、154, 176, 211MPaと増加する。実験で経験されたことが数値的に証明された。

力学的には次のように考察される。丸棒を定盤の上に置き圧縮荷重を加えると、荷重点を結ぶ線上でこれと垂直方向に引張り応力が発生する。セメント層の引張り応力はこれに対応する。レジンセメントではヤング率が極端に小さく、上下より押されると左右に ν/E だけ大きく伸びようとしてより剛の上下両層より抑えられる。これが樹脂層の圧縮応力を説明する。

また圧縮荷重は剪断変形により左右に伝播していく。つまり、図25の右斜め上方に伸びる剪断変形が存在する。この剪断により接着層はセラミック層を横方向に縮めるように作用する。圧縮応力は伝えるが横方向剪断応力を伝えない剥離層によりこの作用は除かれ、セラミックス層の最大主応力は増加する。

ヤング率の変化は垂直歪みに、剥離層の成長は剪断歪みに関連して先に述べた現象が起きたと理解される。

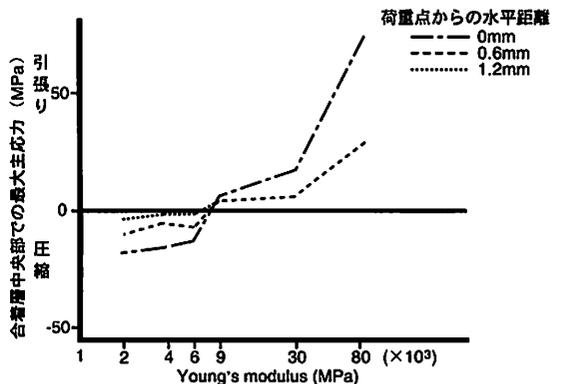


図26 合着層の中央部での最大主応力に与える合着層ヤング率の効果(圧縮負荷)

VI. 終わりに

有限要素法は構造工学の分野で構造設計の解析に用いられ、現在では構造工学は言うまでもなく、流体力学、熱力学、その他工学の基礎と応用のあらゆる分野に及ぶまでになっている。近年の動物愛護のキャンペーンにより動物実験ができにくくなる状況もあり、今後シミュレーションによる実験がますます増大すると考えられる。また、コンピューター機能の飛躍的な高まり、解析するプログラムの精度向上なども確実に予想される。

筆者は、有限要素法を補綴物の設計、耐久性の向上などを考える場合の手段として使用してきた。生体に応用する補綴物は、装着した後の機能期間からのみ判断するものではなく、口腔内に臨床応用する前にシミュレーションにより理論解析してより良い補綴物を検討し、その後に臨床応用するのが本当だと考える。もとより理論解析のみで臨床応用することには慎重でなければならないが、補綴物などの数値解析が補綴物の設計条件や耐久性の向上に役立つとの決意を新たにし、本稿を終わる。

文 献

- 1) 藤田恒太郎, 桐野忠大: 歯の解剖学, 1~6, 金原出版, 東京, 1971.
- 2) Stanford, J. W., et al.: Compressive properties of hard tooth tissues and some restorative materials, J Amer Dent Ass. 60: 746, 1960.
- 3) 金竹哲也: 歯科理工学理論, 53, 永末書店, 京都, 1978.
- 4) 川原春幸, 中村正明監修: デンタルマテリアル, 18, 医歯薬出版, 東京, 1982.
- 5) 池田 博, 他: 金属焼付ポーセレンクラウンの有限要素法による力学的研究, 補綴誌, 19: 516~522, 1976.
- 6) 池田 博, 他: 金属焼付ポーセレンクラウンの有限要素法による力学的研究 第2報, 補綴誌, 22: 566~573, 1978.
- 7) 大曲孝治, 他: 咬合力の歯槽骨吸収・歯牙欠損のみられる歯牙・歯周組織および下顎骨に及ぼす応力に関する力学的研究, 補綴誌, 23: 445~452, 1979.
- 8) 沖本公檜, 他: 傾斜歯の力学的検討—上顎前歯を補綴矯正した場合(有限要素法)—, 補綴誌, 23: 1303~1314, 1979.
- 9) 大野清美: 有限要素法による歯冠補綴物の応力解析(第一報), 補綴誌, 30: 724~733, 1986.
- 10) 大野清美: 支台築造体を含めた支台歯および歯冠補綴物の応力分布の研究, 補綴誌, 31: 371~380, 1987.
- 11) 鬼頭政勝, 他: 有限要素法による咬合力と歯, 歯根膜および下顎骨の力学挙動に関する基礎的研究 第一報 弾性学的にみた歯根膜の力学特性と歯根膜, 下顎骨への応力分布, 補綴誌, 19: 693~701, 1976.
- 12) 大塚 潔: 前歯における合釘ならびに歯根部歯質の応力解析, 補綴誌, 27: 1001~1020, 1983.
- 13) 山田 享: 有限要素法によるコーヌスクローネの基礎的研究 第1報 解析方法とその検討, 補綴誌, 30: 1158~1171, 1986.
- 14) 前田芳信, 他: 接着性ブリッジの設計条件に関する力学的検討 —第2報—メタルフレームの設計条件に関する有限要素解析, 補綴誌, 30: 920~928, 1986.
- 15) ランフォード&アッシュ: 歯周病の基礎と臨床, 443~470, 医歯薬出版, 東京, 1986.
- 16) シュルガー: 最新歯周治療学, 411~427, 667~711, 医歯薬出版, 東京, 1981.
- 17) Zienkiewicz, O. C., et al.: The Finite Element Method, McGraw-Hill, London, 1977.
- 18) Rubin, C., et al.: Stress Analysis of the Human Tooth using a three-dimensional finite element model, J Dent Res, 62: 82~86, 1983.
- 19) 高橋典章, 他: 固定性架工義歯支台装置としてのMOD インレーおよび支台歯の有限要素法による3次元応力解析, 補綴誌, 22: 6~14, 1978.
- 20) 堤 定美, 他: 有限要素法による歯, 歯根膜および歯槽骨の力学的解析(第2報)—三次元弾性解析—, 歯材器誌, 33: 419~427, 1976.
- 21) Cook, S. D., et al.: A three-Dimensional Finite Element Analysis of Porous Rooted Co-Cr-Mo Alloy Dental Implant, J Dent Res, 61: 25~29, 1982.
- 22) Cook, S. D., et al.: A Model for the Implant-Bone Interface Characteristics of Porous Alloy Dental Implant, J Dent Res, 61: 1006~1009, 1982.
- 23) Borchers, L. and Reichart, P.: Three-Dimensional Stress Distribution Around a Dental Implant at Different Stages of Interface Development, J Dent Res, 62: 155~159, 1983.

- 24) 篠原直幸, 高雄善裕, 古賀洋治: 変断面複合梁とスプリングによる単独歯牙のモデル化, 九州大学応用力学研究所所報, 66: 273~284, 1988.
- 25) 高雄善裕, 古賀洋治, 篠原直幸, 自見 忠: 歯科領域における構造力学の応用, (社)日本航空宇宙学会・日本機械学会編 第30回構造強度に関する講演会講演集, 270~273, 1988.
- 26) 篠原直幸: 接着性補綴物が歯牙の動揺度と支持組織の負担力に及ぼす影響, 補綴誌, 33: 158~169, 1989.
- 27) 篠原直幸, 嶺崎良人, 自見 忠: 3/4冠・陶材焼付冠の補綴物が歯牙の動揺度と支持組織の負担力に及ぼす影響, 補綴誌, 33: 991~999, 1989.
- 28) 篠原直幸: 歯周組織の保護とブリッジの各種設計要因, 日本歯科評論, 623: 117~132, 1994.
- 29) Shinohara, N.: Fracture Mechanics Analysis of the Durability of Resin-Bonded Bridge - The Effect of Resin-Bonded Bridge Design Parameters on Crack Growth along Adhesive Layer -, Dent Mater J, 7: 62~73, 1988.
- 30) Shinohara, N., Takao, Y.: Crack Growth Analysis Along the Adhesive Layer of Resin-Bonded Bridge Based upon the Energy Release Rate Concept, Reports of Reseach Institute for Applied Mechanics, Kyushu University, XXXV: 1~11, 1988.
- 31) 篠原直幸, 嶺崎良人, 向吉伸郎, 森山英俊, 自見忠: 合着材がセラミックスクラウンの強度に与える影響, 補綴誌, 33: 416~421, 1989.
- 32) Mühlemann, H. R.: Tooth Mobility, 1. The Measuring Method. Initial and Secondary Tooth Mobility, J Periodont., 25: 22~29, 1954.
- 33) Picton, D. C. A.: A Study of Normal Tooth Mobility and the Changes with Periodontal Disease, Dent. Practit., 12: 167~170, 1962.
- 34) 後藤建機: 歯牙の生理的動揺に関する実験的研究, 歯科学報, 71: 1415~1444, 1971.
- 35) 石橋真澄: 歯牙の動揺に関する実験的研究, 第2報 歯槽骨の吸収と動揺度との関係, 口病誌, 21: 108~117, 1954.

平成7年度鹿児島大学歯学部公開講座 歯科医学 — 基礎と臨床における最近の進歩 —

於：高知県歯科医師会館，平成8年1月20日，21日

1月20日（土）

開会式

- | | |
|---|----------------|
| 1. 義歯床用軟性裹装材のレオロジー的性質と問題点 | 井上勝一郎（歯科理工学教授） |
| 2. 手術で治す咬合と容貌—外科的矯正治療—
診療に役立つヒント：口腔病変の見わけ方・考え方 | 三村 保（口腔外科学2教授） |
| 3. 口腔領域における痛みと薬物療法
質疑応答・総合討論 | 西川 殷維（歯科薬理学教授） |

1月21日（日）

- | | |
|---------------------------------|-----------------|
| 4. 人類学からみた咬合 | 小片 丘彦（口腔解剖学2教授） |
| 5. 顎関節症のカウンセリング療法 | 伊藤 学而（歯科矯正学教授） |
| 6. 成長発育期における顎関節症 | 小椋 正（小児歯科学教授） |
| 7. 義歯性口腔粘膜疾患の病態とその処置法 | 長岡 英一（歯科補綴学2教授） |
| 8. 歯科治療時の救急処置と救急薬品
質疑応答・総合討論 | 椋山 加綱（歯科麻酔科教授） |
- 閉会式



西野高知県歯科医師会長より開会挨拶



小片教授より修了証授与

公開講座を終えて

世話人 三村 保（口腔外科学講座Ⅱ）

平成7年度鹿児島大学歯学部公開講座が前記のとおり高知県で開催され盛会裡に終了した。

四国での開催は、香川県（H元年度）、愛媛県（H4年度）について3度目であるが、鹿児島から遠く直行空路もないため、従来概ね1泊2日最大2泊3日で済んだのが、2泊3日および3泊4日となり、日程の調整と航空券の確保に難渋し、開催間際まで不安がつきなかつた。

遠隔地での開催は講師・職員旅費がかさむため、文部省に申請する際にこれに見合う授業料を確保することが必要となる。対策としては講義時間の延長と受講者数の増加があるが、時間数には限りがあるため、受講者の確保が鍵となる。

幸いにも高知県歯科医師会の全面的協力によって、全会員360名余の約40%にあたる、135名の先生方が受講手続きをとってくださった。

会場は高知県歯科医師会館を提供して頂き、写真にみるような各種看板や垂れ幕の用意、スライド操作などの協力も頂いて、素晴らしい会場で滞りなく実施できた。

1日半で12時間を消化しなければならず休憩時間もほとんど無い厳しいスケジュールであったが、1日目2日目のどの講演も常時100名を超える先生方が聴講され、各演題毎に高度な内容の討論が活発に行われ1日目の総合討論は予定の時間を延長する活況であった。

高知県歯科医師会西野恭正会長には、日本歯科医師会副会長の他、多くの役職を兼務され御多忙の中を開会の挨拶ならびに聴講を頂き、また会期中に御一緒に歓談する機会を度々設けて頂いた。

楠目精之郎学術部長には1年前から電話、FAXで連絡を取り合いつつ、準備万端を整えて頂いた。

森・高橋両副会長、学術担当理事ならびに役員の諸先生方、今回の緒となって下さった川越名誉教授の親友山崎理事、御支援下さった小椋教授の親友恒石常務理事、2日間にわたって司会をつとめ活発な討論を導き出して下さった窪学術部長、多数のスライドを手際よく映写して下さった学術部の先生方、会場設営や受講者募集を代行して下さった事務局の皆様、そして貴重な土日を潰して出席し熱心に聴講下さった歯科医師会の先生方に心から御礼申し上げる次第である。

古い伝統を有する他の歯科大学等に比べると当歯学部の歴史は浅く、西日本を中心に点在する卒業生は各県歯科医師会ではいずれも若輩に過ぎない。

先の公開講座に出席した本学卒業生が、母校の教授の約半数がやって来て県歯科医師会に貢献し親睦をはかると共に、母校のPRをして頂くことは大変心強いと喜んでくれ、本講座は彼らに対するこの上ないアフターケアになると痛感した。我々にとっても、現在歯科臨床の最前線を担う歯科医が大学の臨床・教育・研究に何を望んでいるかを直接知る貴重な機会であり、今後も続けられることを望みたい。

最後に参加頂いた講師の先生と学生係、お世話になった関係各位に深謝します。



135名を超す参加者が熱心に聴講された

鹿児島大学歯学部発表論文（1994年SCIリスト雑誌分）

1. Irifune, M., Nomoto, M. & Fukuda, T.: Antiparkinsonian activity of talipexole in MPTP-treated monkeys : in combination with L-DOPA and as chronic treatment. *Eur. J. Pharmacol.*, 264, 117-123, 1994.
2. Kawabata, Y., Nagao, S., Asano, T., Nishikawa, T. & Takada, H.*: Guinea pigs prepared with various bacteria and their components to induce a necrotic reaction provoked with muramyldi-peptide. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 9, 287-298, 1994.
3. Kawakami, S., Tsubouchi, H., Nakagawa, S., Hirono, S., Arakaki, N., Nakamura, O., Daikuhara, Y. & Arima, T. : Expression of hepatocyte growth factor in normal and carbon tetrachloride-treated monkeys. *Hepatol.*, 20, 1255-1260, 1994.
4. Kitano, M., Tsuda-Yamada S., Senba, I., Mimura, T., Nozoe, E. & Setoyama, M.: Pigmented ameloblastic fibro-odontoma with melanophages. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 77, 271-275, 1994.
5. Koyama, Y., Ishibashi, T., Tanaka, K. & Baba, A.: L-Glutamate-Stimulated taurine release from rat cerebral cultured astrocytes. *J. Neurosci. Res.*, 38, 75-80, 1994.
6. Matsushita, K., Nagaoka, S., Arakaki, R., Kawabata Y., Iki, K., Kawagoe, M. & Takada, H.*: Immunobiological activities of a 55-kilodalton cell surface protein of *Prevotella intermedia* ATCC 25611. *Infect. Immun.*, 62, 2459-2469, 1994.
7. Matsushita, K., Nishizawa, T., Nagaoka, S., Kawagoe, M. & Koga, T.: Identification of the antigenic epitopes in a surface protein of *Streptococcus mutans* in humans. *Infect. Immun.*, 62, 4034-4042, 1994.
8. Nomoto M., Irifune, M., Fukuzaki, K. & Fukuda, T.: Effects of bifemelane on parkinsonism induced by 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) in the common marmoset. *Neurosci. Lett.*, 178, 95-98, 1994.
9. Ohnishi, T., Nakamura, O., Arakaki, N., Miyazaki, N. & Daikuhara, Y.: Effects of cytokines and growth factors on phosphorylated fetuin bio-synthesis by adult rat hepatocytes in primary culture. *Biochem. and Biophys. Res. Comm.*, 200, 598-605, 1994.
10. Sakaguchi, H., Seki, S., Tsubouchi, H., Daikuhara, Y., Miitani, Y. & Kobayashi, K.: Ultrastructural location of human hepatocyte growth factor in human liver. *Hepatol.*, 19, 1157-1163, 1994.
11. Senba, I., Kitano, M., Mimura, T., Sonoda, S. & Miyawaki, A.: Grandular odontogenic cyst: analysis on cytokeratin expression and clinicopathological features. *J. Oral Pathol. Med.*, 23, 377-382, 1994.
12. Tabata, S., Nakayama, T., Funakoshi, K., Yasui, K., Wada, K. & Uemura, M.: Collagen Fibrils in the Odontoblast Layer of the Rat Incisor by Scanning Electron Microscopy Using the Maceration Method. *Anat. Rec.*, 239, 360-370, 1994.
13. Yamada, T., Tsubouchi, H., Daikuhara, Y., Prat, M., Comoglio, P. M., McGeer, P.

- L. & McGeer, E. G.: Immunohistochemistry with antibodies to hepatocyte growth factor and its receptor protein (c-Met) in human brain tissues. *Brain Res.*, 637, 308-312, 1994.
14. Yasui, K., Agata, K. & Tanaka, S.: Neurofilament expression in lens cells of the house shrew, *Suncus murinus*. *Anat. and Embryol.*, 189, 401-407, 1994.
15. Yasui, K., Ninomiya, Y., Osumi-Yamashita, N., Shibanaï, S. & Eto, K.: Apical cell escape from the neuroepithelium and cell transformation during terminal lip fusion in the house shrew embryo. *Anat. and Embryol.*, 189, 463-473, 1994.

注：著者のアンダーラインは本学部所属者，*印は corresponding author.
SCIは Science Citation Index の略.

編 集 後 記

今年も紀要を発刊する年度末が近づいた。編集方針の変更をして“最新のトピックスの掲載など”を行った方がよいのではとのご意見をいただいていたので、昨年の委員会の懸案事項であった質の高い学術誌にしてはどうかなどの検討をした。しかし、印刷費の支払い方法、料金などの他にも問題点が出てきて、当分の間はこれまでの方針で行うことが確認された。原稿の募集には、例年と同様に自発的寄稿はなく、ご無理を承知でご協力いただいた次第であった。ご執筆いただいた先生方には厚くお礼申し上げます。

1993年からSCIリストに発表した論文のリストを掲載したが、今後も継続していく所存です。最後に各講座、お手を煩わせました皆様のご協力に感謝申し上げます。

(編集委員 小椋 正)

平成 8 年 3 月 15 日 印刷

平成 8 年 3 月 25 日 発行

発行所

鹿児島大学歯学部 代表 笠原泰夫

鹿児島市桜ヶ丘八丁目35-1

印刷所

斯文堂株式会社

鹿児島市南栄3丁目1番地

電話番号 099-268-8211

