

鹿児島大学歯学部紀要

Annals of Kagoshima University Dental School

Volume 17

1997

— 目 次 —

- 金属接着技法を応用した補綴治療について
—接着ブリッジの基礎と臨床— 田 中 卓 男 … 1
- 口腔癌の頸部リンパ節転移に対する診断と外科的療法 山 下 佐 英 … 15
- Epithelial cell proliferation in odontogenic keratocyst :
a review Tie-Jun Li, Motoo Kitano … 27
- 歯科領域における高速らせんCTの応用 森田康彦, 平岡孝志, 野井倉武憲 … 41
- 1995年鹿児島大学歯学部SCI発表論文リスト 53

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(朱書き)、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; 感覚と神経系(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(ドキュ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字詰め原稿用紙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 小片 丘彦
小 椋 正 山下 佐英
(50音順)

金属接着技法を応用した補綴治療について —接着ブリッジの基礎と臨床—

田中 卓男

鹿児島大学歯学部歯科補綴学第一講座

Adhesion Retaining Technique of Dental Alloys for Fixed Prosthodontic Treatment - Theory and Practice of Adhesion-Fixed Partial Denture -

Takuo Tanaka

Department of Fixed Prosthodontics
Kagoshima University Dental School
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890

Abstract

A new prosthetic restoration attracting many dentists is the adhesion-fixed partial denture. The adhesion-fixed partial denture requires minimal teeth preparation and is easier to construct and manipulate than are conventional fixed partial dentures.

To attach an adhesion-fixed partial denture to abutment teeth, resin material must be bonded to the teeth and metal framework. The tooth surfaces require etching with acid and the retainers are surface treated to enhance the adhesive bonding with resin. In addition to the conventional oxidation surface treatment, metal primer new bonding system applied organic compounds with a mercapto group was introduced recently.

Structure design of metal framework was improved and the framework possesses several times larger strength against distortion compared with its early design. Indication and contraindication cases of adhesion-fixed prostheses are clearly defined. These improvements have brought this prostheses remarkable elongation of life period in oral cavity and fairly acceptable prognoses.

This article describes a current method for adhesion retaining of dental alloys and presents examples of clinical application of adhesion-fixed partial denture.

Key words

Adhesion-Fixed partial denture, Adhesive resin, Surface treatment, metal primer, Bridge design.

I. はじめに

最近の補綴医療分野では、歯質や歯科材料に対する接着技術の進歩により、歯質や歯髄の保護・保存を優先させたり、審美性の極度に高い補綴物を用いることが可能となりつつある。とくにここ数年は歯科用合金の接着において技術革新が著しく、接着強度や耐久性の向上に加えて、接着時の操作性の改善にも目を見張るものがある。

本稿では、導入当初に比べ信頼性が格段に向上した金属接着技法の現状を紹介する。さらに、接着性補綴物の中で最も厳しい性能が要求される接着ブリッジを例にとり、合金や接着システムの選択、設計の要点などについて詳述する。

II. 金属接着技法の歯科医療導入

歯科用合金に対する実用的な接着技法の検討は、4-METAモノマー（図1）を添加したMMA-TBBレジンが金属に強い接着性を示すことが見いだされた1979年に始まり¹⁾、翌年には接着耐久性を高める方法として、金属表面の酸化処理法^{2, 3)}が紹介されている。そして1982年に4-META系接着性レジンのスーパーボンド（サンメディカル社）の市販が始まり、翌年にはリン酸エステル系のMDP接着性モノマーを応用したパナピアEX（クラレ社）も加わった（図2）。

これらの接着性レジンと金属の酸化表面処理を組み

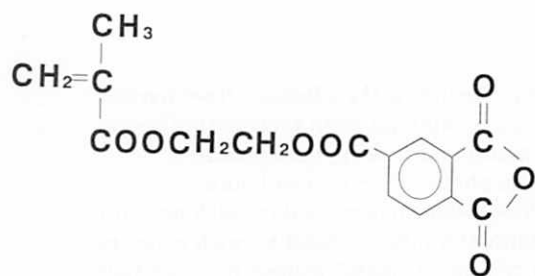


図1. 4-META 接着性モノマー

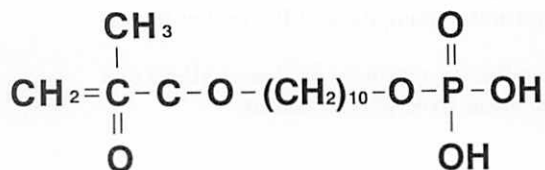


図2. MDP接着性モノマー

合わせたシステムは、歯質削除量の少なから臨床家の注目を集めていたロケットブリッジ⁴⁾（図3）やメリーランドブリッジ⁵⁾（図4, 5）への応用が検討



図3. 下顎前歯部に装着されたロケット・ブリッジ。

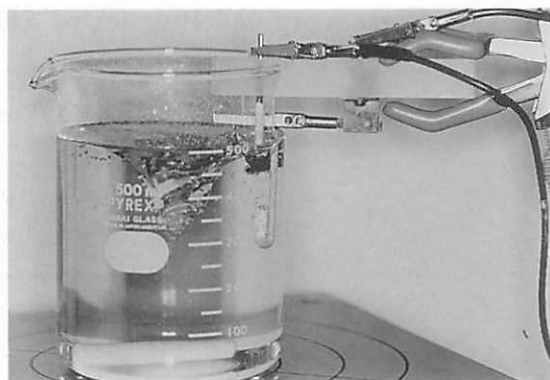


図4. メリーランド・ブリッジでは電気・化学的処理によりリテーナー内面に維持装置を付与する。



図5. コンポジット・レジンをを用いて装着したメリーランド・ブリッジ。

表1. 市販の接着性レジンセメント

接着性レジンセメント	製 造	接着性成分	基 材
1. スーパーボンド C&B	サンメディカル	4-META	PMMA
2. バナビア21	クラレ	MDP	コンポジット
3. ビスタイトセメント	トクヤマ	MAC-10	コンポジット
4. インバーバーデュアル	松 風	4-AET	コンポジット
5. オールボンド2	ビスコ	BPDM	コンポジット

された後、独自の形態のメタルフレームと組み合わせられて接着ブリッジなどへと進化をしていった。

その後も新規接着性レジンの開発や改良は続けられ、最近では表1に示すように数種類のものが市販されている。また接着性レジンと組み合わせて用いられる各種プライマー類の開発も盛んに行われており、金属の新鮮面に接着が可能なシステムや、シランカップリング剤を応用してセラミックス材料への接着が可能なシステムなども実用化されている。

Ⅲ. 金属接着システムにおける金属の表面処理

接着ブリッジのメタルの表面処理は、接着強さや耐久性を向上させるために不可欠な操作である。まずアルミナ粉末を用いたサンドブラストで機械的に前処理を行い、続いて、酸化処理やプライマー塗布などの化学的な処理が施される。

1. アルミナ・ブラスト前処理

アルミナ・ブラスティングはメタル表面を粗造化して接着面積を増加させたり、マイクロ・メカニカルリテンションにより接着力を強化するなど、重要な役割りを担っている。また、被着面に付着した埋没材や油脂などの汚れを取り除くためにも有効である。現在行われているほぼ全ての接着システムにおいて不可欠とされ、これに代わる有効な前処理は見つかっていない。

処理はアルミナ粉末を使用して、メタル面が完全なつや消しの状態になるまで行う（図6）。粒径は50μm前後のものが多く用いられているが、100μm以上のものを使うシステムもある。ガラスビーズは用いてはならない。またサンドブラスターは絶えず新鮮なアルミナが供給されるタイプの機種を使用すべきで、循環タイプのは望ましくない（図7）。

サンドブラスト終了後、従来は洗剤を加えた水中で超音波洗浄を施すことが必要とされてきた。しかし、せっかく清浄にしたメタル面に、水や洗剤が吸着して

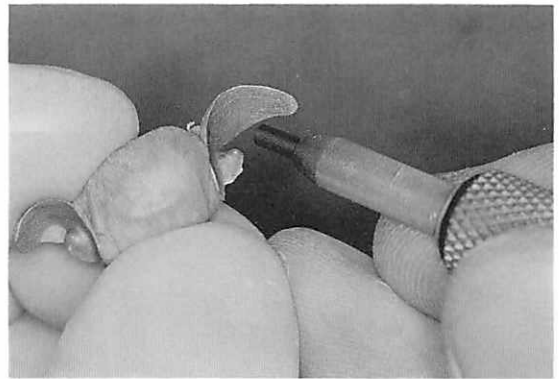


図6. アルミナサンドブラストによる前処理は絶対に省略してはならない。



図7. サンドブラスターはアルミナを使い捨てタイプが望ましい。

接着性を低下させる恐れがあるので、最近ではエアー・ブローで切削屑を吹き飛ばすだけになってきた⁶⁾。

2. 化学的表面処理

サンドブラスト終了後、接着性レジンとの反応性を高めるために行われるメタルの表面処理には、大きく

分けて二つの方法がある。

一つは接着性レジンに含まれる 4-META (スーパーボンド C&B) や MDP (パナビア 21) などの接着性モノマーと強く結合する性質を持った金属酸化物を生じさせる、従来からの方法である。これには、Sn 電析法や超音波洗浄法などがあり、長年の改良により安定した臨床成績が得られるようになってきた。

他の一つは、メタルの新鮮面に強く接着する硫黄 (S) 化合物モノマーを含んだプライマーを塗布する、全く新しい方法である。金銀パラジウム合金を始め、各種貴金属合金に広く応用されるようになってきた。

このほかにヨーロッパでは、珪素 (Si) 化合物を溶解した後、シランカップリング剤を用いて接着する、



図 8. シリコーター MD 接着用表面処理装置

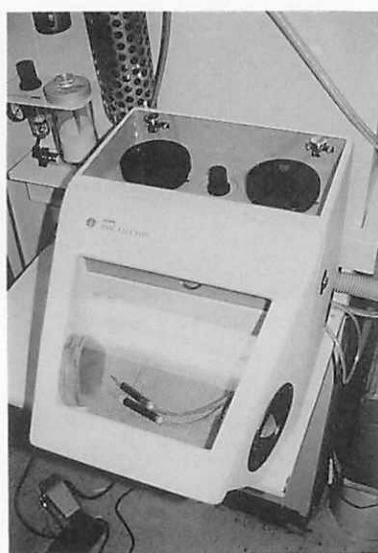


図 9. ロカテック接着用表面処理装置

シリコーター MD (Kulzer 社) やロカテック (Espe 社) などのシステムが考案されている (図 8, 9)。メタルだけに限らずセラミックスなどにも応用が可能とされているが、特殊な装置を必要とすることもあって、わが国ではあまり普及していない。

さて、現在使われている処理法はいずれも適応するメタルに限られ、すべてのメタルに応用できるオールマイティーな方法は実用化されていない。それぞれの処理法を、処理に適したメタルとともに紹介する。

1) Sn 電析法

本法は、スズ (Sn) メッキ層の表面に生じる酸化物を利用して接着を図るもので、金 (Au) の含有率が高い貴金属合金に適した数少ない処理法の一つである。金の含有率が 60% を超える Type III, IV, 陶材焼き付け用などの合金においても優れた接着性能が得られるため、接着ブリッジ以外の接着性補綴物にも広く応用されている。

電析のための装置はクラエース・ミニ (クラレ社) を始め、数社から発売されており、電析液の変質を防止するために液をカートリッジ化したり、安定性の高い組成にするなどの工夫が凝らされている (図 10)。

なお、非貴金属合金やパラジウム含有率の高い合金については、メッキ層の性状が変化して十分な接着性能が得られないことがあるため、本法による処理は望ましくないとされている^{7, 8)}。

2) 超音波洗浄法^{9, 10)}

本法は陶材焼付用 Co-Cr 合金のメタキャスト (サンメディカル社) を用いたシステムで、非貴金属合金用としては最も実用的なシステムだと思われる。メタキャストは酸化膜が生じやすいクロムを 30% 以上も含

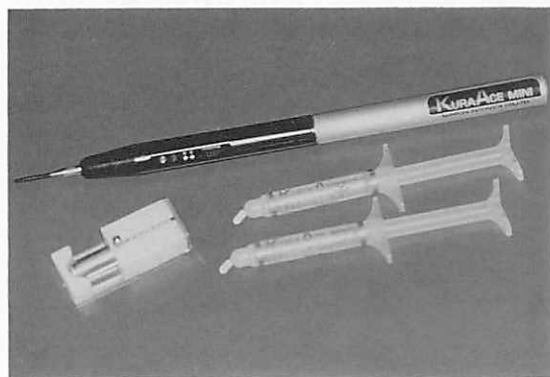


図 10. クラエース・ミニスズメッキ装置

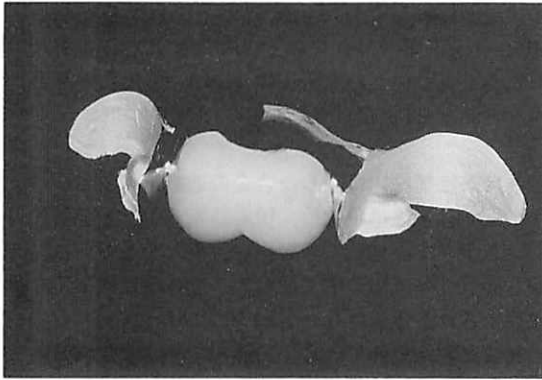


図11. 接着補綴用 Co-Cr 合金で作製された接着ブリッジ。

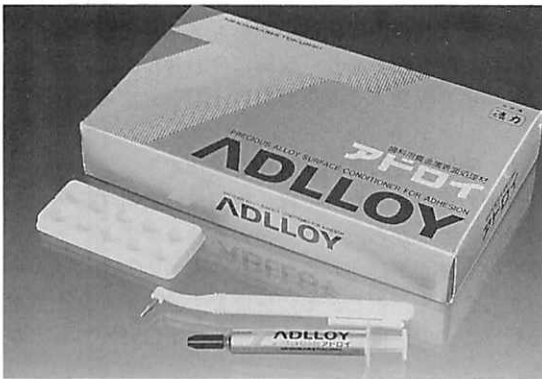


図12. アドロイ貴金属合金接着システム

有しているため、アルミナ・ブラスティング後に10分間の超音波洗浄を行うだけで、酸化処理は終了する(図11)。酸化クロム主体の酸化膜は安定性に優れていることから、高い接着耐久性を得ることができ、臨床成績は良好である。しかし、融点が高い Co-Cr 合金を使用することがネックとなって、本法が使われる機会は少なくなりつつある。

3) ガリウム合金表面改質法¹¹⁾

アドロイ・システム(徳力)は、メタル面に液状のガリウム・スズ合金を塗布して酸化物を生じさせる、最も新しい処理法である(図12)。接着のメカニズムは酸化物を介した従来型のものながら、処理操作が簡単で専用の器具も必要としないなど、優れた実用性を有している。

4) 貴金属接着プライマーシステム¹²⁾

最近の接着補綴において広く用いられるようになって

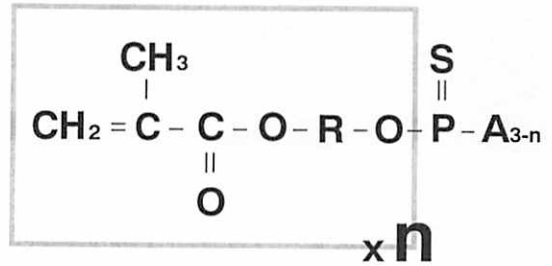


図13. MEPS モノマーは貴金属、非貴金属を問わず、合金の新鮮面に強く接着する。

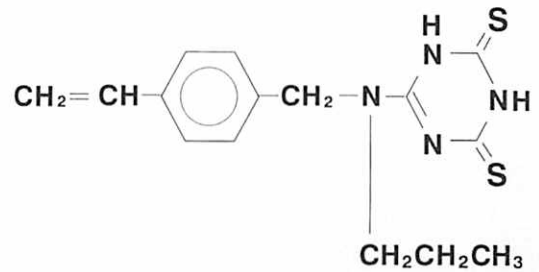


図14. VBATDT モノマーは貴金属合金の新鮮面に用いられる。

てきた。これは処理が簡単なことや、使用頻度が高い金銀パラジウム合金において優れた接着性を得られるためと思われる。貴金属接着プライマーはメタルの新鮮面にダイレクトに接着することを特徴としており、酸化膜を介した従来システムとは全く異なった接着機構を有している。図13、14は金属接着性モノマーの代表的なものの構造式を示しており、いずれも SH 基を有することが特徴となっている。

2種類のプライマーが市販されているが、接着ブリッジの装着のように、口腔内で行われる作業にはV-プライマー(サンメディカル社)が用いられる(図15)。メタルプライマー(ジーシー社)は金属床義歯の修理など、口腔外での使用を前提としており、接着ブリッジへの応用については今後の検討が待たれるところである(図16)。

硫黄化合物モノマーは銅、パラジウム、銀など金銀パラジウム合金に多く含まれる元素金属に強く接着する性質を持っている(図17)。このため、金銀パラジウム合金はプライマー・システムでの接着に最も適したメタルであり、臨床での成績も優れている。また、接着までの操作が簡単でミスが起こりにくいことも、接着効果を高めるうえで重要な役割りを果たしている。

本プライマーシステムで注意すべき点として、プラ



図15. V-プライマー (サンメディカル社) は VBATDT モノマーを含有する。



図16. MEPS モノマーを含有するメタルプライマーII (ジーシー社)。

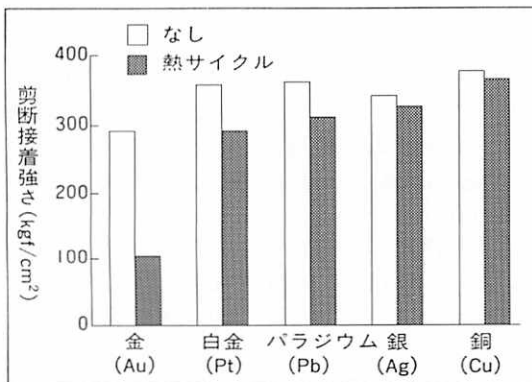


図17. 純金属に対するV-プライマーの接着強さ。

スーパーボンドC&Bを使用し、熱サイクル5,000回後に剪断接着強さを測定した。

イマー層に接したレジンに重合不良を生じるため、BPO-アミン重合のレジンを使用できないことが挙げられる。支台歯への装着にはMMA-TBB系の重合開始システムを持つスーパーボンドC&Bが用いられる。

IV. 接着性補綴物に適した合金の選択

最近の接着性補綴物は、接着技術の改良や発展に伴い、さまざまな材料での製作が可能となってきた。しかし接着性補綴物の中で最も大きな荷重に耐えることが要求される接着ブリッジについては、メタルが最良の材質と考えられている。口腔内で絶えず加わる強大な咬合圧に抗して長期間の装着を可能とするためには、メタルとレジンが強固に接着するだけでなく、その接着界面が劣化しないよう十分に保護されることが必要となる。これらの事項はいずれもメタルの性質に大きく依存したものであり、症例に合わせた適切な選択は、接着補綴を成功させる重要なポイントとなる。

1. 剛性強度の高いメタルを選択する

合金の選択に当たっては、接着性能に対する考慮は当然のことながら、もう一つの重要な要素として剛性強度の高さが挙げられる。これら二つの要素の兼ね合いから合金を選択し、その性能を十分に活かした設計を行うことで、優れた臨床成績を得ることが可能となる。

接着性補綴物に加わった咬合圧を、接着界面全体に広く分散させ、剥離の起始点となる局所的な集中を起こさせないようにすることは、脱落事故防止の基本的な原則となっている。そのためには十分な剛性をメタルフレームに持たせて、変形を生じさせないことが重要となる^{13,14)}。剛性を高める方法としては、メタルの厚さの増加や、設計の工夫なども行われているが、いずれも臨床的な制約があり万能な解決策とは言い難い。

当たり前ながら、最も効果的な方法は強度の高い合金の使用である。剛性の程度はヤング率(弾性係数、弾性率などともいう)で表わされる。これは材料に力が加わった時、どの程度変形するかを示す尺度であり、変形し難いものほどヤング率は大きい。ところが、市販の合金に添付されている説明書にはこの数値が記載されていないことが多く、具体的な数値を知ることは難しい。一般的にはCo-Cr合金が $200 \times 10^4 \text{ kg/cm}^2$ 前後の値で最も高く、Ni-Cr合金、金合金(Type IV, Type IIIなど)、金銀パラジウム合金などの順に低下する。また成分金属のヤング率などからもある程度の類推が可能である(表2)。

表2. 各種元素金属のヤング率

金 属	ヤング率 (10 ⁴ kg/cm ²)
コバルト (Co)	214.0
クロム (Cr)	257.8
ニッケル (Ni)	208.9
チタン (Ti)	116.0
金 (Au)	89.7
白金 (Pt)	147.6
パラジウム (Pd)	119.5
銀 (Ag)	102.9
銅 (Cu)	138.6



図18. 接着補綴用 Co-Cr 合金は Ni や Be を含有せず、生物学的な特性にも優れている。

Co-Cr 合金や Ni-Cr 合金のような変形し難い金属を使用する場合は、嵌合維持の要素を減らし、接着維持を主体にした自由度の高い補綴物設計が可能となる。これに対し、ヤング率の低い合金では、デザインを嵌合維持の割合が高いものにするなどの対策が必要となる。従って接着性補綴用には貴金属系よりも、非貴金属系が適している。特にクロムを30%以上含有する Co-Cr 合金は、接着性レジンとの反応性も高く、優れた接着耐久性も得られることから最適の合金と思われる¹⁵⁾ (図18)。

最近話題となることが多いチタン (Ti) は、各種接着性モノマーとの反応性が高く、簡単な表面処理で良好な接着性が得られるなど、接着に適した特性を有している¹⁶⁾。機械的性質では Ti-6%Al-4%V などのチタン合金の方が優れているが、加工が難しいため実用化はなされていない。純チタンについては、強度の高い JIS 規格3種の材質などであれば十分に応用可能と思われる。将来、チタン合金の鍛造や研磨などの技工

作業が容易に行えるようになれば、接着補綴用合金の主流となる可能性を秘めている。

2. 貴金属系金属の選択について

接着補綴用には Co-Cr 合金が優れた適性を有しているが、融点が高いため複雑な技工操作が必要となる。このため最近では、適合精度の良さもあって、金銀パラジウム合金を中心とする貴金属系の合金が用いられる機会が増えてきた。

貴金属系の合金が広く使われるようになったもう一つの理由として、以前は難しかった貴金属合金の接着が、スズ電析法を始めとする各種接着システムの導入で容易かつ確実にできるようになったことが挙げられる。

金銀パラジウム合金は剛性強度こそいささか劣るものの、その低コストと操作性の良さから接着補綴用合金の主流になりつつある。強度の不足は金属の厚さをわずかに増加させることなどによって、実用性を損なわない範囲内での対応が可能である。また、含硫黄プライマー¹²⁾との接着反応性が高いパラジウムや銅などの元素金属を多く含み、優れた接着耐久性が得られることも、本合金の有用性を高める一因となっている。

貴金属合金の中では比較的高いヤング率を示す Type IV の金合金は、非貴金属合金の場合とほぼ同様の設計を行うことが可能である。Type IV を始め、金 (Au) 含有率が高い金属については、スズ電析やアドロイ¹¹⁾による接着が適している。

陶材焼き付け用合金で接着ブリッジなどを作製する際には、強度的な面を考慮して非貴金属系合金の使用が望ましいが、ヤング率を比較的高く設定した最近の貴金属系のものであれば、適応症例の選択を適切に行うことで応用が可能と思われる。

V. 接着ブリッジの臨床

接着ブリッジは、各種接着性補綴物の中でも高い荷重が加わる最も厳しい条件下で使用されるため、初期の実験的に試みられた時代から、脱落の防止が重要な課題となってきた。このため接着システムや設計などに関して絶えず新しいシステムの導入が行われてきたが、その再検討と淘汰が繰り返されて現在に至っている。

最近の接着ブリッジの術式はシンプルで洗練されたものになっており、臨床家にとって最大の関心事であ

る耐用年数についても、初期の術式に比べて格段の向上が果たされている。接着ブリッジのこのような目覚ましい改善は、第2世代の金属接着システムともいえるべきプライマー・システムの導入やブリッジの設計の改良などによって実現されたものである。最新の接着ブリッジの術式を、適応症例および設計時の留意事項などととも紹介する。

1. 接着ブリッジの適応症例

臨床における実用性が大幅に向上したとはいえ、従来の嵌合維持のブリッジに比べればはるかに制約が多く、歯質の削除をエナメル質内にとどめなくてはならないことから生じるオーバーカントウアを始め、まだまだ多くの問題が未解決のまま残されている。従って接着ブリッジによる補綴処置で良好な臨床成績を得るためには、これら未解決の問題ができるだけ障害とならないような症例を選択することが必要となる。

欠損歯数は少ないほど有利で、原則的には1歯欠損が望ましい。これは多数歯欠損で支台歯数を増した時に生じるリテーナー間の結合部をできるだけ少なくして清掃性を高めるとともに、ブリッジの全長をできるだけ短くすることにより最低限のメタル厚さで十分な剛性強度を得るためである。初期の頃の接着ブリッジ脱落の主な原因の一つとして、メタルフレームの変形による支台歯からの剥離が挙げられる。リテーナーの数が増えて全体のスパンが長くなればなるほど、メタルを厚くしたり、嵌合形態を追加するなどしての補強が必要となる。

支台歯は生活歯が望ましく、健全な象牙質に裏打ちされたエナメル質の存在が必須条件となる。最近では10-3処理¹⁷⁾を初め数々の表面処理法やプライマーが開発されて、デンティンとの接着の性能も向上してきたが、接着性補綴物のなかで最も厳しい条件下で使用される接着ブリッジについては、接着の主体をエナメル質に求めることが必要と考えられている。失活歯を支台歯に用いることはできるだけ避けた方がよい。これは接着維持を主体の設計を行った場合に、エナメル質がリテーナーに付着したまま、デンティンとの界面からむしり取られてくる例がしばしば認められるためである(図19)。失活歯を使用する場合には、根管孔や髓室腔を利用した嵌合維持の要素が強いリテーナーを設計して、歯質の補強をはかることが必要となる(図20)。

従来法のブリッジでは、装着強度があまりにも違う2種類以上の支台装置を同一のブリッジ内で使用する

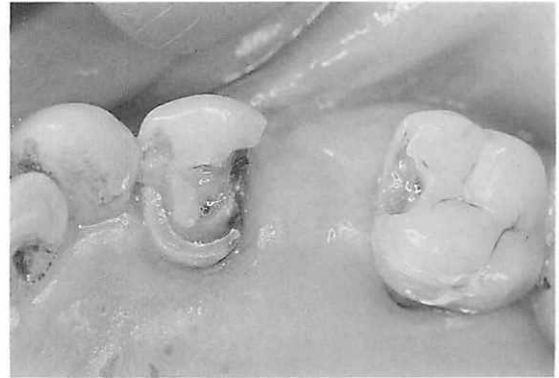


図19. 失活支台歯における剥離事故。4において、リテーナーに固着したエナメル質が剥離して、デンティンが露出した。

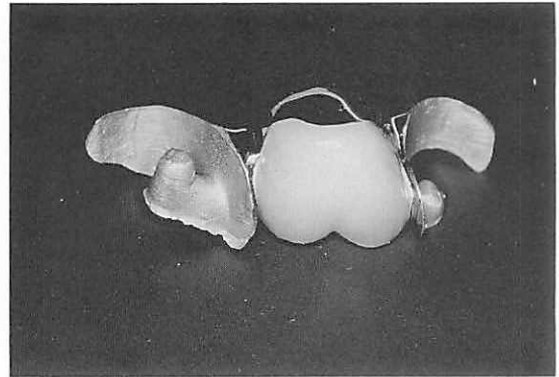


図20. 失活支台歯に用いられるポストを併用したリテーナー。

ことは望ましくないとされている。事実、全部被覆冠と2級インレーを組み合わせたブリッジにおいて、インレーだけがはずれて重篤な2次齲蝕を生じているのはしばしば目にするところである。接着ブリッジについてもインレーや全部被覆冠などの嵌合維持タイプのリテーナーとの併用は望ましくないとされてきた。しかし、少なくとも全部被覆冠との併用に関しては、コンビネーションタイプにおける剥離や脱落などの事故が多いという根拠はなく、十分に臨床での応用が可能と思われる(図21)。

またリテーナーが接着される部位に、すでにインレーやアマルガム充填が施されている症例では、いったん充填物を除去してしまった後、インレーを組み合わせたリテーナーとして設計することが望ましい。既存の充填物の上からリテーナーを接着した場合には、その部分に応力が集中したり、接着が不十分であったりし

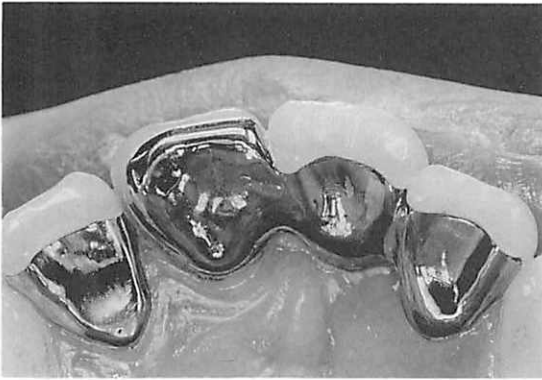


図21. 接着リテーナーと前装冠を併用したコンビネーション・ブリッジ。

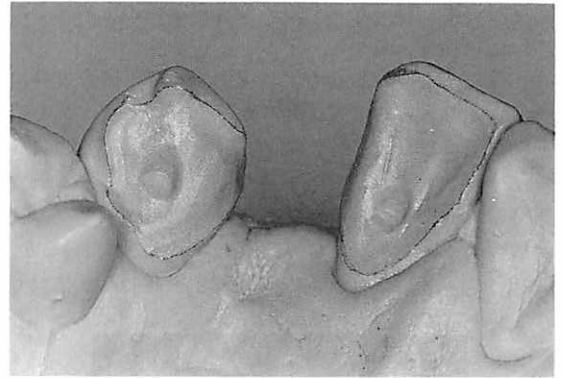


図22. 前歯部における支台歯形成。

て、脱落の原因となりやすい。

2. 接着ブリッジの設計

支台歯の動員数は従来法のブリッジの場合と同様に考えれば良く、欠損部歯牙の歯根膜面積が、動員する支台歯の歯根膜面積の総和とほぼ一致することを原則として行えば良い。1歯欠損の症例であれば、欠損部隣在の2歯を動員することが普通である。通常の歯冠長を持つ支台歯であれば接着面積が不足することはなく、かえってブリッジの装着強度の不足を恐れて支台歯数をむやみに多くすることは、すでに述べたように臨床上さまざまなトラブルの原因となる。

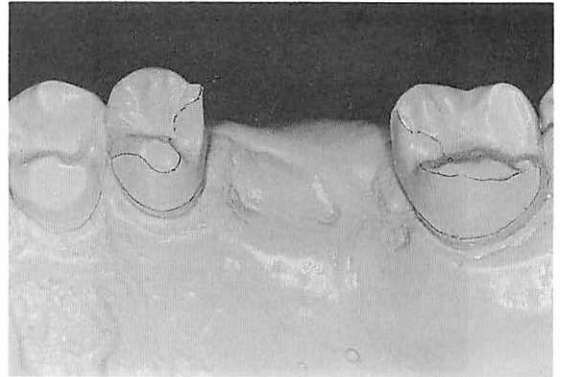


図23. 臼歯部における支台歯形成。

接着ブリッジが咬合圧に耐えて支台歯に維持されるのは、主に接着力によるものと誤解されやすい。しかし実際には、咬合圧や側方圧の大部分を圧縮荷重として支台歯に負担させることが必要で、接着界面には圧縮以外の応力、すなわち引っ張りや剪断の応力ができるだけ加わらないようにすることが、長期に渡って接着維持を可能にする要件の一つと考えられる。

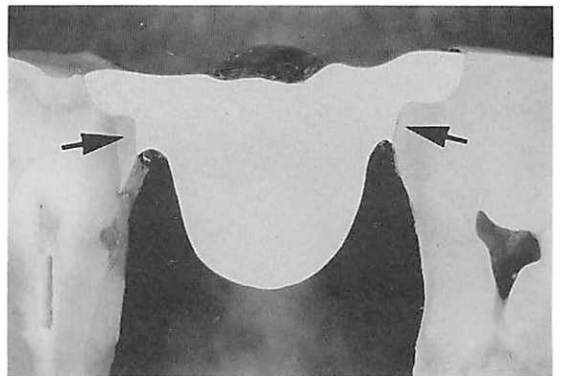


図24. 接着ブリッジ断面(1)
隣接面の歯質削除はメタルフレームの剛性を高めるために必要。

1歯欠損における接着維持主体の基本的デザインの支台歯形成は図22、23に示したようなものである。歯質の削除が少ないことが最大のメリットとといても、欠損部隣接面、レスト部分および接着の主体をなす舌・口蓋側の削除は必要と考えられる。特に隣接面の削除は、ポンティックとリテーナーの結合部を強化して剛性を高めるために不可欠とされている¹⁸⁾(図24)。またレストに相当する部分には、咬合圧をできるだけ負担させて、接着界面への荷重を減少させる重要な役割がある。変形や破折を生じないよう厚く、大きめの形態とすることが望ましい。また舌・口蓋側歯面の削除は、リテーナー部分に十分な厚さを確保してもで

きるだけオーバーカントゥアにならないようにするために行われる(図25)。

本稿では、接着維持の要素を強くして、嵌合維持に頼るのをできるだけ避けたりテーナーのデザインを紹介したが、この他に嵌合維持の要素を加える度合によって、様々なデザインが考案されている。付与する嵌合維持の形態としては隣接面のボックスやグループ、咬合面のディンプルなど様々なものが考案されているが、これらはメタルフレームの剛性強度を高めるうえでも

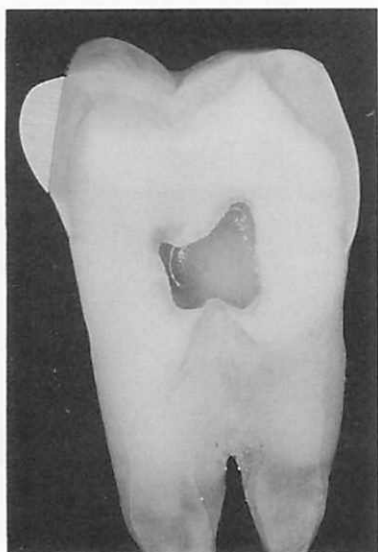


図25. 接着ブリッジ断面(2)
舌面の削除により、リテーナーに十分な厚さを確保する。

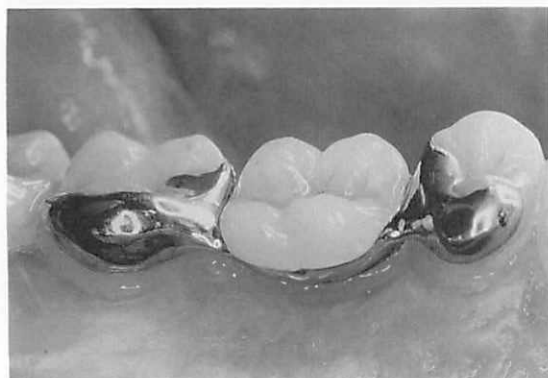


図26. 装着後13年を経過した接着ブリッジ。

有効に働いている。

採用するデザインの決定は、リテーナーの接着面積、メタルフレームに確保できる剛性強度、メタルの接着



図27. 動揺歯の固定を兼ねた接着嵌合型ブリッジ。



図28. 術前の状況を示しており、㊸、㊹はいずれも健全歯であった。

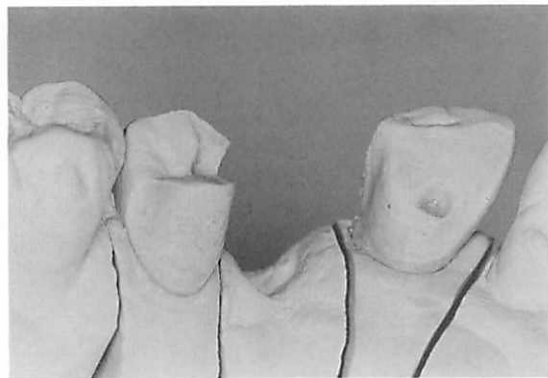


図29. 歯型固着式の作業用模型を示しており、歯質削除はエナメル質内にとどめることを原則とする。

システムなどを考慮して行うが、条件が厳しい程、嵌合維持の要素の強いものとなる¹⁹⁾。図26は維持の主体を接着に求めた設計のブリッジで、装着後12年を経過した現在も正常に機能を果たしている。また図27は嵌合維持の要素が強い接着ブリッジを示している。

3. 貴金属接着プライマーシステムの臨床

現在の臨床では、メタル表面に生じさせた金属酸化物の薄層を介して接着性レジンで接着するシステムと、メタルの新鮮面に接着プライマーを塗布してから接着性レジンで接着するシステムのいずれかが行われている。最近では特別な装置を必要とせず、簡単に確実な効果が得られることから、接着プライマーを応用したシステムを使う機会が増えてきた。

貴金属接着プライマーを応用した接着ブリッジの術式を図28～36の臨床例で示した。アルミナ・ブラスト処理を行ったメタル面に、プライマーをスポンジペレッ

トで塗布したり、ボトルから滴下するだけの簡単な操作のため、支台歯の形成からブリッジの装着までを2回の患者来院で行うことが可能である。

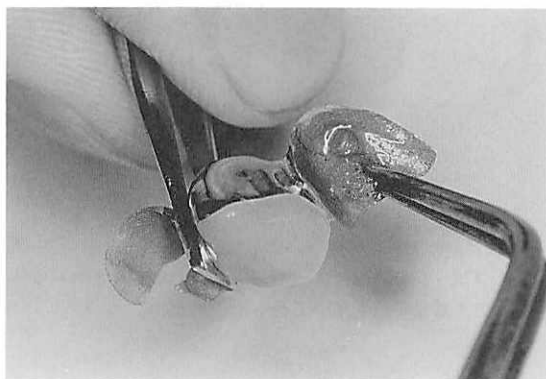


図32. サンドブラスト面にV-プライマーを塗布する。

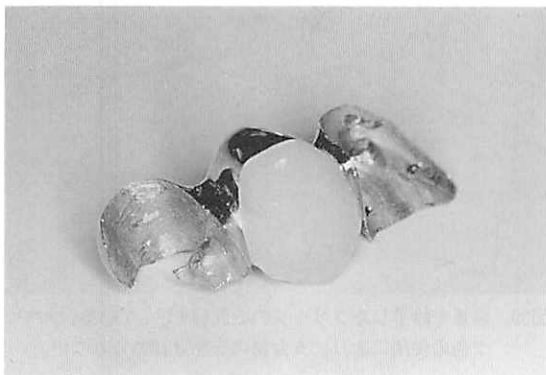


図30. 12%金銀パラジウム合金を使用してメタルフレームを作製した。前装は硬質レジンで行った。

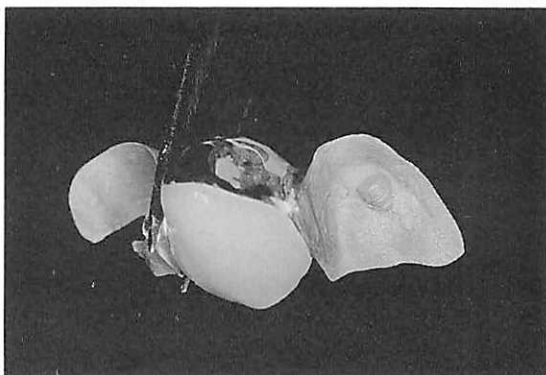


図33. プライマーは間もなく乾燥して、塗布面にわずかな着色が生じる。

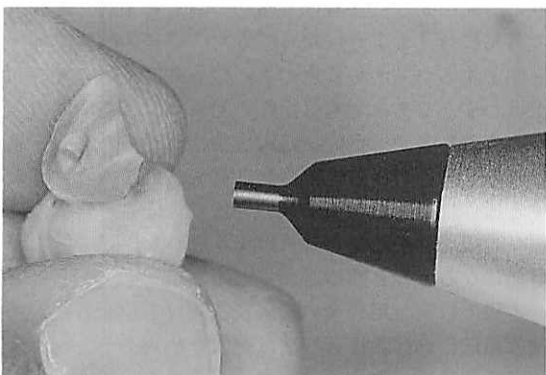


図31. アルミナ粉末を用いてサンドブラスト処理を行う。



図34. 支台歯のリン酸エッチング処理。



図35.ブリッジの装着はスーパーボンドC&Bのオペーク・アイボリー色を用いて行った。



図38.装着時に溢出した余剰レジンは、モノマーを浸ませた小綿球で拭きとる。

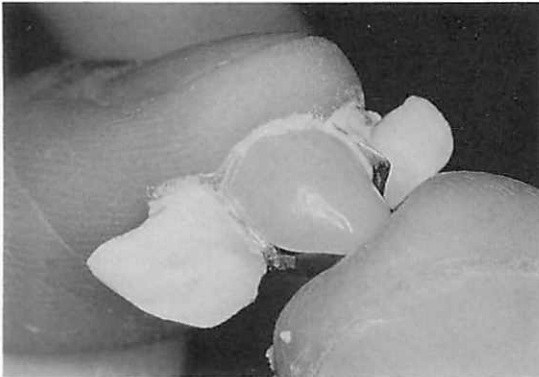


図36.リテーナー内面にスーパーボンドC&Bを筆盛りする。

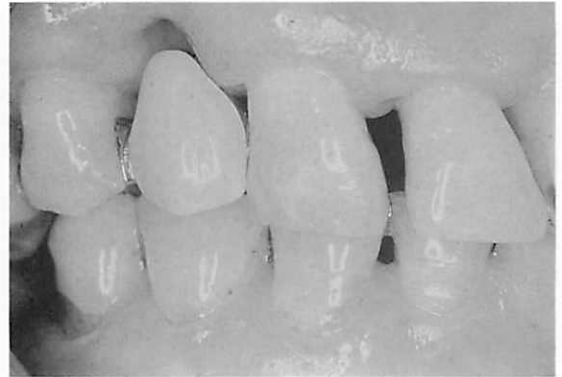


図39.装着を終了したブリッジの唇面観を示している。オペーク色の使用により、支台歯の変色は認められない。

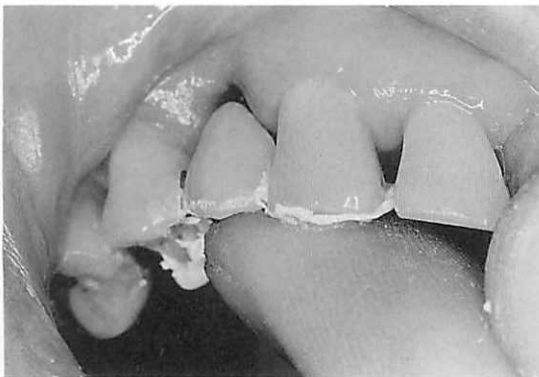


図37.エッチングを施した支台歯に圧接する。

VI. 接着補綴への今後の期待

プライマーシステムの臨床導入により、熟練とかなりの時間を要した接着性補綴物の装着作業が、短時間で容易に行えるようになってきた。従来の酸化処理を必要とするシステムに比べて、接着強度や耐久性の向上はわずかであっても、操作の簡易化による失敗の少ない接着作業が、良好な臨床成績に繋がったものと思われる。最近の接着性補綴物は従来法の補綴物に匹敵する操作性を持ちつつあり、今後、象牙質を含めた歯質への接着性が改善されればより広い症例への応用が可能になるものと期待されている。

本稿では歯科用合金の接着技法だけを紹介したが、補綴領域における接着技法は歯質を始めセラミックスや高分子材料、生体の硬組織に至るまで重要な対象となっている。しかし歯科用合金の場合に比べ、これら

を被着体とする接着システムの開発はかなり遅れをとっており、有効なシステムが見い出されていない材料も数多く残されている。高齢者人口の増加とともに急増する床義歯の作製や修理を例に挙げるまでもなく、歯科用接着の技法は診療の質的、量的向上にとって重要な意義を有している。金属以外を被着体とする接着研究においても進展が強く望まれている。

参考文献

- 1) 竹山守男, 榎淵信郎, 中林宣男, 増原英一: 歯科用即硬性レジンに冠する研究(第17報). 歯理工誌, 20, 221-227, 1979.
- 2) 田中卓男, 永田勝久, 竹山守男, 中林宣男, 増原英一: 鑄造用 Ni-Cr 合金に接着するオパークレジンの研究/(第2報) 不動態被膜による接着強度と耐久性の向上. 歯理工誌, 20, 221-227, 1979.
- 3) 田中卓男, 永田勝久, 竹山守男, 中林宣男, 増原英一: 歯科用合金に接着するオパークレジンの研究. 歯理工誌, 21, 95-102, 1980.
- 4) Rochetto, A.L.: Attachment of a splint to enamel of lower anterior teeth, J. Prosthet. Dent., 30, 418-424, 1973.
- 5) Livaditis, G.J. & Thompson, V.P.: Etched castings/An improved retentive mechanism for resin-bonded retainers. J. Prosthet. Dent., 47, 52-58, 1982.
- 6) Tanaka, T., Hirano, M., Kawahara, M., Matsumura, H. & Atsuta, M.: A new ion-coating surface treatment of alloys for dental adhesive resins. J. Dent. Res., 67, 1376-1380, 1988.
- 7) 西島奉一, 新谷明喜, 横塚繁雄: 接着試験法に関する基礎的研究. 補綴誌, 32, 137-150, 1988.
- 8) 松村英雄: 歯科用合金の接着に関する研究. 歯材器, 5, 209-216, 1986.
- 9) 田中卓男, 藤山えり子, 清水博史, 熱田 充: アドヒージョン・ブリッジ用メタルの表面処理法に関する研究/非貴金属合金の場合. 補綴誌, 27, 706-712, 1983.
- 10) Tanaka, T., Fujiyama, E., Shimizu, H., Takagi, A. and Atsuta, M.: Surface treatment of nonprecious alloys for adhesion-fixed partial dentures. J. Prosthet. Dent., 55, 456-462, 1986.
- 11) 大野弘機: Adloy による貴金属合金の表面改質. 補綴臨床/別冊(接着歯科の最前線), 252-255, 1991
- 12) 小島克則: SH 基を有する官能性モノマーの歯質および歯科用合金への接着に関する研究. 歯材器, 5, 92-105, 1986.
- 13) 富入裕夫: 接着ブリッジの設計と力学. 接着歯学, 1, 12-12, 1983.
- 14) 野口八九重, 越中 優: 接着強さ測定法に関する一考察. 接着歯学, 2, 26-26, 1985.
- 15) 田中卓男, 松村英雄, 平野正美, 川原光正, 熱田 充: 接着用合金処理と設計の改良. 歯界展望, 73, 581-592, 1989.
- 16) 平曜輔, 今井庸二: 歯科用金属接着におけるチオリン酸系プライマーへのリン酸系モノマー及び過酸化物の添加効果. 歯材器, 13(特別号), 190-191, 1994.
- 17) 中林宣男: 接着界面の象牙質側に生成した樹脂含浸層について. 歯材器, 1, 78-81, 1982.
- 18) 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, 991-999, 1989.
- 19) 増原英一: 歯科臨床における接着技法の変遷と展開. 補綴臨床/別冊(接着歯科の最前線), 6-12, 1991.

口腔癌の頸部リンパ節転移に対する 診断と外科的療法

山下 佐英

鹿児島大学歯学部口腔外科学第一講座

Diagnosis and Surgical Treatment for Metastasis to the Cervical Lymph Nodes of Oral Cancer

Sukehide Yamashita

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery
(Director: Prof. S. Yamashita, MD, DDS.)
Kagoshima University Dental School

Abstract

It is difficult to clinically judge the existence of metastasis to lymph nodes by palpation. And it is dangerous, too, to judge at once that the clinical metastasis to lymph nodes is the histopathological one when we find involvement in the lymph nodes by touch, for the palpated involvement in the lymph nodes often shows the sign of reticulosis or sinus catarrh only without any sign of histopathological metastasis at all.

Those in which histopathological metastasis was found were 2.3% and it is clinically impossible to palpate the lymph node of such a small size, its existence being detectable only by radical neck dissection.

The clinical palpation or non-palpation of the involvement in the regional lymph nodes did not always correctly designate the existence of histopathological metastasis to the lymph node, so that we should be extremely careful not to perform radical neck dissection based on the diagnosis from the clinical palpation or non-palpation of the lymph node or based on the notion of the therapeutic or prophylactic radical neck dissection, but we showed set up a systematic therapeutic plan considering the primary tumors and the regional lymph nodes as en bloc.

The finding of metastatic lymph nodes on US, CT and MRI were clarified, and it was found that the detection of cervical metastatic lymph nodes by a combination of US, CT and MRI is the most reliable method for assessing lymph node metastasis from oral cancer.

Key words:

Oral Cancer

Current Radiologic Diagnosis

Metastasis to Cervical Lymph Node

Radical Neck Dissection

Treatment for Injury of Ductus Thoracicus

I. はじめに

口腔癌に対する治療は、原発巣が口腔のいずれの部位にあるにしろ、まず、腫瘍原発巣に対して適切な、しかも十分な治療が施されなければならない。

一方、頸部の所属リンパ節転移に対する処置は、腫瘍原発巣に対する治療とともに極めて重要な問題であることは申すまでもない。

そもそも、癌の転移は治療法およびその予後と密接な関係を有しており、リンパ行性あるいは血行性に二次的な癌の転移を招来せしめるために、早期に、しかも根治的に所属リンパ節の郭清を行ってこそ、癌に対する治療方針にかなうものである。

また、ある場合には頸部の所属リンパ節に癌転移が全く認められないながらも、遠隔臓器に転移を招来せしめ、残念ながら根治的治療の対象から除外せざるを得ないことさえ生じてくることもある。後者の場合はさておき、前者の所属リンパ節への癌転移が予測される場合には、適切な外科的療法としての頸部郭清術を施さねばならない。

しからば、頸部郭清術の対象となるのは、いかなる場合であるか、その基本となるのはあくまでも癌の頸部リンパ節転移の有無を、臨床的に、しかも適確に診断することである。

一方、外科的療法としての頸部郭清術そのものの方法ならびに施術の時期等に関しては、今日なお依然として多くの見解がなされているところである。

所属リンパ節の処置に関して現在までの見解を要約してみると、少なくとも放射線療法より外科的療法の方が優れるとするものと、外科的療法より放射線療法の方がより良い成績を示したとする二群に大別することができる。しかし、前者を採択する者が数多く報告されており、多くの人々の一致した見解でもあり、著者も同様の見解を有している。

口腔癌の予後は、発見の時期、発生部位、臨床的進行度、腫瘍原発巣の治療法、所属リンパ節転移の有無等によって左右される。したがって、原発巣における腫瘍が明らかに癌との確定診断を得た場合には、もは

や病理組織学的にはリンパ節転移をきたしている可能性を念頭において、治療方針を確立する必要がある。

従来より、臨床的に所属リンパ節を触知し得ない時期に頸部郭清術を行うべきだとするいわゆる予防的頸部郭清術と、所属リンパ節に臨床的転移が認められてからでも遅くないので、その時点で行うべきであるとするいわゆる治療的頸部郭清術の両者については、今尚賛否両論がある。

著者は、触診法による臨床的リンパ節転移の判定に関しては、腫大したリンパ節の大きさ、硬さ、形態、周囲組織との可動性などを根拠として、転移の有無を判定してきた。

しかし、現今のME診断機器の発達により画像診断による補助的診断法の発展にはめざましいものがあり、その診断学的価値が評価されるようになり、口腔外科領域でも臨床応用に供されている。

そこで、図1に示すように従来より行われてきた手指を用いた理学的診断法(触診法)のほかに、超音波診断法、リンパ系造影法、RI診断法およびX線CTとMRI診断法など画像診断の占める役割が大きくなり、その有用性が評価されているので、これらについて項を追って述べる(図1)。

- I) 理学的診断法
- II) 超音波診断法
- III) リンパ系造影診断法
- IV) RI診断法
- V) CTおよびMRI診断法

図1 頸部リンパ節転移の診断

II. 頸部リンパ節転移に対する診断**A. 理学的診断法(触診法)**

頸部リンパ節転移の臨床診断の基本は、従来から行われている手指を用いる触診法であり、一般に経験豊富な熟練医に依存することが多いようである。しかし、癌のリンパ節転移のみの臨床診断に精通している熟練

医は少なく、病理組織学的診断と必ずしも一致するとは限らない¹⁻³⁾。しばしば、触知し得たリンパ節が癌転移によるものか、あるいは炎症性腫脹によるものか、その判断に苦慮することは日常の臨床において、よく経験されるところでもある。

触診法による臨床診断において、特に問題となるのは、リンパ節を触知し得ても、その大きさ、硬さ、形態、可動性の有無などから転移の有無を確認することが困難な場合や、腫脹リンパ節が小さすぎて触知し得ない場合である。

触診法により、リンパ節転移が臨床診断されるには、当然のことながら或程度腫大したものに限られるが、病理組織学的検索の結果、転移(-)のリンパ節が多数含まれており、これらの小リンパ節はすべて画像診断によって検出することは不可能であり、また、無意味でもあり、むしろ問題は転移(+)リンパ節の検出率である。表1は触診法による臨床的転移と病理組織学的転移との一致度を示す(表1)。

このように、触診による臨床的リンパ節転移の診断には、施行者の熟練度の問題や触知しうる範囲・部位等の問題が残されている。

そこで、10体の胎生6~7カ月の胎児を用いて、ヒトにおける頸部リンパ節の存在部位ならびに数を、墨汁を注入してリンパ流とともに検討して、郭清の対象リンパ節は平均35~38個であることを追試確認した(図

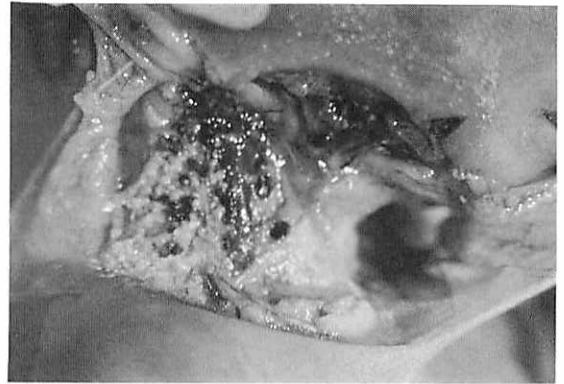


図2. ヒト胎児における頸部リンパ節の状態

表2. 原発巣部位別リンパ節転移の比較

臨床的転移	組織学的転移	舌	上顎	下顎	頬	口底	口唇
(+)47例	(+)14例	4	4	4	1	1	0
	(-)33例	13	8	8	3	0	1
(-)13例	(+)1例	1	0	0	0	0	0
	(-)12例	6	2	1	2	1	0

2)。この数は、1909年 P.Bartel の論文や、1934年飯田三郎博士の論文の報告とほぼ同様であった。表2は、著者が昭和35年~39年に取り扱った口腔癌60例について臨床的リンパ節転移と病理組織学的転移とを比較検討した成績である(表2)。

表1. 触診法による転移の一致度

報告者	臨床的リンパ節転移(+,-)	症例数	組織学的リンパ節転移(+,-)	%
Phillips (1931)	-	31	16 15	51
	+	59	22 37	37
Simmons(1931)	-	20	7 13	34
	+	22	12 10	55
Morrow (1937)	-	18	7 11	39
	+	48	25 23	52
Wood (1950)	-	17	5 12	29
	+	59	53 6	88
Kremen (1956)	-	21	9 12	43
	+	11	7 4	64
山本 (1958)	-	20	5 15	25
	+	43	16 27	37
著者 (1966)	-	13	1 12	7
	+	47	14 33	29

B. 超音波診断法

1880年 Curie 兄弟が高周波数の音波の発生に成功して以来、1920年には Dussik 兄弟によって Puls-Echo 法の基礎を築き、超音波を用いて画像作製を行い、1950年代には水深法や two-dimentional contact scanner (触診複合走査法)が開発され、1972年 Somer & Bom (オランダ)らにより、Real time (動態画像)まで得られるようになり、現在に至っている。

本法は任意の断面を触診で位置を確認しながら検査できる利点があり、所要時間も短く手技も簡単で、リアルタイムでリンパ節が抽出でき、しかも描出率が高い⁴⁻⁹⁾。なお、図3は転移リンパ節の判定基準を示し(図3)、図4は本法の利点・欠点を示す(図4)。なお、表3は、超音波診断と病理組織学的転移との一致度を示す(表3)。

本法では、正常リンパ節は周囲脂肪組織とエコーレベルで差が少なく、また、扁平で小さいために画像と

- ☆ 超音波診断法における転移リンパ節の判定 ☆
- ① 内部エコー : 不均一像、低エコー像、囊胞様像
 - ② 辺縁エコー : 周囲組織との境界が不明瞭なもの
形状が不正なもの
 - ③ 後部エコー : 異常に増強されているもの
減弱または消失しているもの (山口より引用)
 - ④ リンパ節の厚み/長径が1に近いもの (古川より引用)
 - ⑤ 特に厚みが8mm以上のもの (古川より引用)
- ☆ CTにおける転移リンパ節の判定 ☆
- ① CTで検出可能な転移リンパ節の大きさは10~15mm以上 (Friedman et al., Stevens et al.)
 - ② 造影CTにて辺縁が造影剤により増強される。
 - ③ 内部は増強されず low density となることが多い。 (立花らより引用)

図3

- 超音波診断法の利点・欠点
- <利点>
- ①: 非観血的検査である。
 - ②: 操作が比較的簡単で、短時間で検査が終了する。
 - ③: 放射線被曝がない。
 - ④: 深部病巣でも、大きさの測定が可能である。
 - ⑤: 過時、過所における反復検査が可能である。
 - ⑥: 治療計画の指標となる。(照射野の決定など)
 - ⑦: 治療効果の判定が可能である。 (太田より引用)
- <欠点>
- ①: 超音波診断法は診断上、死角となる部位が存在する。
 - ②: CT値のごとく、組織中に発生した反響像を客観的に表示する方法がない。(最近ではヒストグラム表示が可能)
 - ③: 規格撮影が難しく、再現性に乏しいこと。
 - ④: 熟練者の指導、読影の熟練が必要。(解剖の把握)
 - ⑤: 空気、骨などの存在で超音波の減弱が起こる。
 - ⑥: 画像中にアーティファクトが出現することがある。 (高下ら改案)

図4

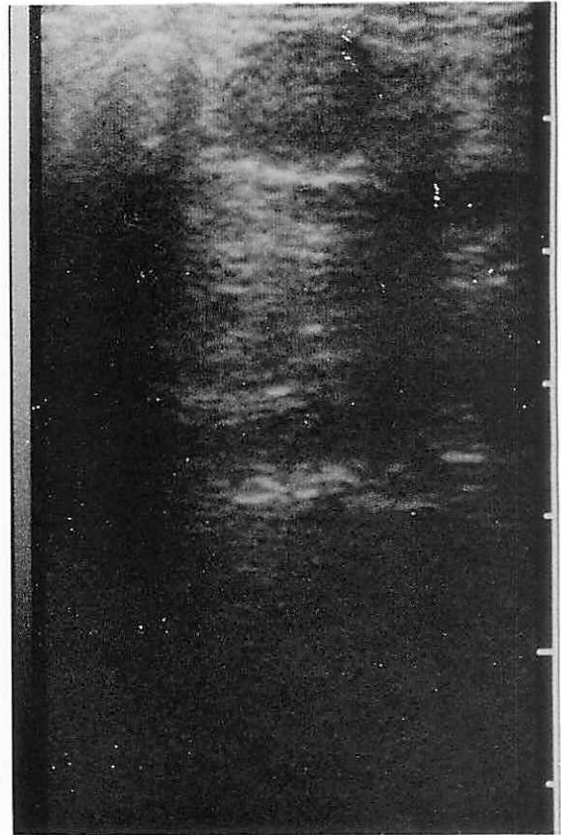


図5. エコーで捉えた転移リンパ節

表3. 各種診断法と診断率の関係

	1985, Oct.~1989, May			
	True positive	True negative	False positive	False negative
触診	70.7%	70.0%	29.3%	30.0%
US	82.9%	100%	26.1%	0%
LSG	74.2%	100%	25.8%	0%
US+LSG	85.7%	100%	25.0%	0%

して描出されることは少なく、そのために深頸リンパ節が境界明瞭な球形または楕円形として描出される場合は、転移(+)リンパ節と考えられる(図5)。

また、転移(+)リンパ節では内部エコーは一般には不均一で多彩な画像を呈し、後方エコーは僅かに増強していることが多い。図6ではV.jugularis

internaに接して転移リンパ節が認められる(図6)。図7は頸部郭清後に病理組織学的転移を確認した組織像で、明らかに転移が認められる(図7)。

内部エコーの性状は、リンパ節内の腫瘍壊死や線維化が混在すると内部構造は不均一となるが、壊死は多彩なエコーレベルを呈し、リンパ節転移と線維性組織の区別は困難となる。一方、リンパ節内の腫瘍壊死は、通常、臨床診断が容易な大きさのリンパ節に認められることが多く、診断学的に有用とはいえない。したがって、内部エコーの性状にリンパ節の大きさを考慮して判定することが必要である。また、辺縁性状の不整は節外浸潤を意味するものと考えられるので、リンパ節の短径が5mm未満であっても、総合判断することにより診断精度が高まることになる。

このように、超音波診断の意義は、各所見や必要な情報を組み合わせて総合的に評価すべきである。

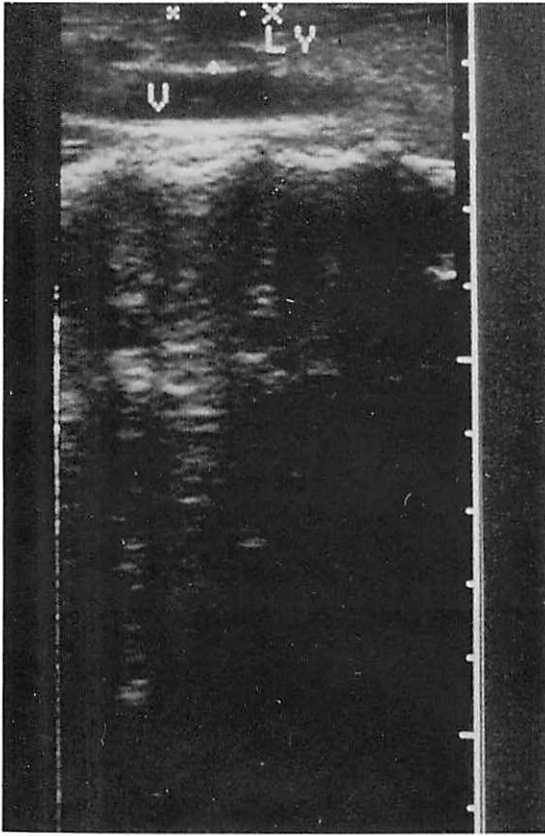


図6. 転移リンパ節が内頸静脈に接している所見



図8. 直接法によるリンパ系造影所見

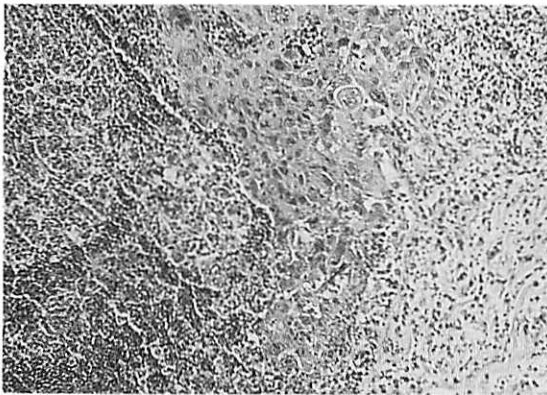


図7. 頸部郭清術により摘出したリンパ節の転移像

1. リンパ節の変化……陰影欠損, 辺縁不整, 異常構造, 腫大, 数の増加
2. リンパ管の変化……断絶, 通過障害, 拡張, 蛇行, 逆流, 副行枝形成, 部位, 管数の増・減, しみ出し(漏出)
3. 胸管の変化……………2. に同じ

図9. リンパ系(管)造影所見

としては、耳介後部の皮下組織に Thorotrast を注入する間接法と、Kinmonth により開発された11% Patentblue violet を1.0ml皮下注射によりリンパ管を染め出したのち、直接リンパ管に Popiodol を45分間で10ml以下の注入速度で注入する直接法とがある。しかし、前者の間接法は現在ほとんど行われていない。直接法によるリンパ系造影所見は図8に示すとおりである(図8)。なお、注入装置は Atom L6-2型を使用した。また、図9に示した所見について種々検討する必要がある(図9)。

C. リンパ系(管)造影法

本法はリンパ系悪性腫瘍、悪性腫瘍のリンパ節転移、浮腫などを対象として行われる検査法で¹⁰⁻¹¹⁾、1962年 Fischer H.W. により始められ、頸部リンパ系を対象

D. RI 診断法

シンチグラフィーは1951年 Cassen(米) & Mayneord (米)らにより始められ、現在は核医学の一分野として重要な位置を占めるに至っている。従来、RIとして¹⁹⁸Auコロイド、^{99m}Tc、¹³¹I、⁶⁷Gaなどが口腔領域で用いられている¹²⁻¹⁶⁾。

ここに、図10に示すとおり多施設で1985年より研究開発を行った症例の一部を呈示するが、^{99m}Tc-Re コロイドを用いたリンパシンチグラフィ(以下LSG)は従来のリンパ系造影法に比して副作用が少なく、薬剤の残留が少ないために反復使用が可能である(図10)。しかし、LSGに関しましては現在のところ明確な診断基準がなく(図11)、とくに異常画像と転移(+)リンパ節との関係についても病理組織学的検索が余りなされておらず、ましてや口腔癌におけるリンパ節転移について、LSGの有用性は未だ確立されていない。



図10. ^{99m}Tc-R*コロイドを用いたリンパシンチグラフィー

頭頸部領域リンパ節シンチグラフィの異常像の判定基準 (静止画像法)

- I) 左右頸部の非対称 (連続性の欠如、集積の違い等を含む)
- II) 顎下腺、頸部各領域における欠損像 (欠損による側副路像を含む)
- III) 各リンパ節におけるにじみ像。
- IV) 腫大像および逆流像 (どの角度からも分解不能なもの) (山口より引用)

リンパ節シンチグラフィ動態画像法の診断基準

- I) delayed appearance
- II) interruption
- III) collateral channel
- IV) retrograde lymphatic flow

(Obtake より引用)

図11

E. X線CT 診断法:

1972年 Ambrose, J (英) & Haunsfield らによりX線CTが開発されて以来、各領域でCT画像診断が発展してきた^{4-5), 7), 17-23)}。

転移リンパ節についてのCTによる判定基準には、その長径、短径、形態、集簇、ring enhancement などがあり、いずれを取り込むかによって、その診断精度も異なってくる。図12は Ring enhancement の有無と不均一か均一かの所見を組み合わせて分類した転

陽性リンパ節の判定基準:

- R (+): リンパ節周囲のリング状の増強 ring enhancement があるもの
- H (+): リンパ節周囲のリング状の増強はないが、リンパ節内部の不均一 heterogenous な増強があるもの
- RH (-): リンパ節内部が均一で増強所見のないもの

図12. CT画像上に描出された転移

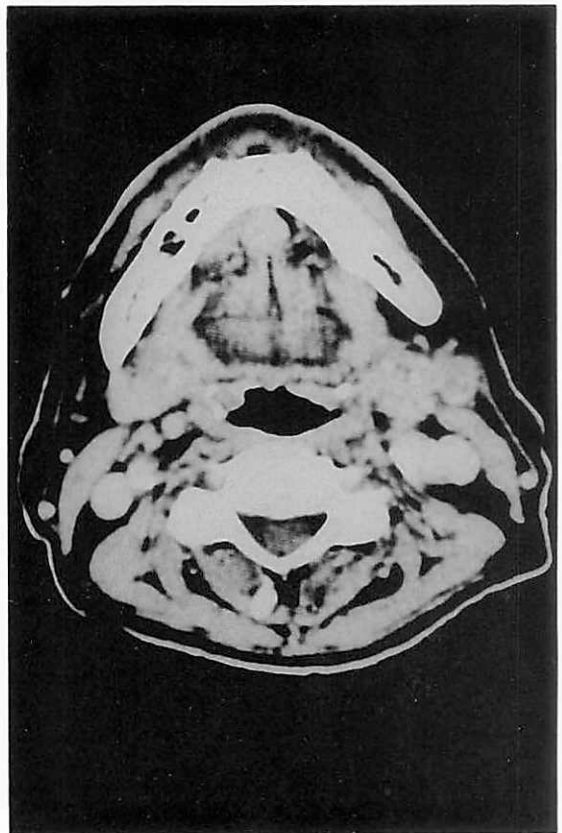


図13. MRI の所見 (T, 強調像で低信号を示す)

移 (+) リンパ節の判定基準を示す (図12)。

X線CTは画像が鮮明で、読影が容易であり、現在の画像診断法では最も有用であり、組織学的悪性度の測定も可能とされているが、CTのリンパ節描出能にも限界があり、スライス幅の改善や他の方法による画像診断の情報とを併用することにより、更に診断精度が向上することと思われる。

図13は、造影CT所見を示す (図13)。

F. MRI 診断法

1926年 Purcell (ハーバート大学) らは、核磁気共鳴 nuclear magnetic resonance 吸収現象を応用して以来、水のプロトンの核誘導実験が行われ、1978年 Mansfield, Rykett らにより NMR イメージング法を開発、1981年からはイギリス、アメリカで臨床診断に供されるようになり、現在に至っている²⁰⁻²³⁾。

転移リンパ節においては、MRIのT₁強調像で低信号を示し (図14)、T₂強調像で高信号を示すが (図15)、転移による腫瘍壊死と炎症による脂肪組織への浸潤像との区別は困難である。

転移リンパ節内部の信号強度は、むしろ不規則で、この不規則な内部信号強度は Gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid すなわち Gd-DTPA による造影MRIでは強調され²⁴⁾、低信号となる壊死部位が造影され、高信号となる壊死部位が造影され、高信号となる腫瘍部位による転移リンパ節は一層不規則な内部信号強度を示す (図16)。

また、転移リンパ節から腫瘍部位が節外へ伸展すると、T₁強調では脂肪組織と転移リンパ節との信号強度の差が大きいために、X線CTよりも容易に診断できる。

図17は、MRIにおける転移 (+) リンパ節の判定基準を示す (図17)。



図15. MRI の所見 (T₂強調像で低信号を示す)

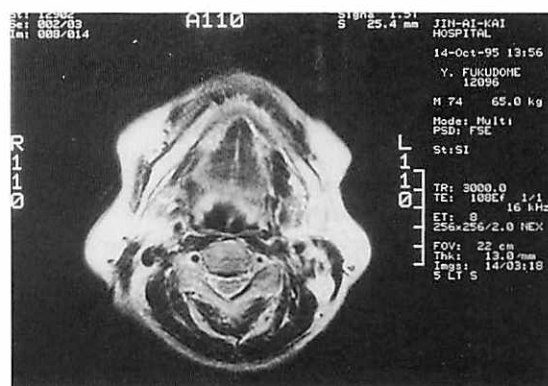


図16. Gd-DTPAによる造影MRI所見

- ☆ MRIにおける転移リンパ節の判定 ☆
- ① 長径15mm以上のリンパ節腫大
 - ② 複数のリンパ節集合を認めるもの
 - ③ T₁強調像にて低信号
 - ④ T₂強調像にて中等度の信号
 - ⑤ Gd-DTPA造影においてわずかにエンハンスされるもの (河野らより引用)

図17



図14. MRI の所見 (T₁強調像で低信号を示す)

III. 頸部リンパ節転移と鑑別すべき疾患

次に、頸部リンパ節転移にもとづく頸部腫脹と鑑別を要する疾患を列挙すると、次の表に示すようになる (図18)。

一方、転移リンパ節に対する外科的療法としては、

- 1) 急性化膿性リンパ節炎
- 2) 慢性リンパ節炎
- 3) 結核性リンパ節炎
- 4) 脂肪腫
- 5) 神経鞘腫
- 6) 嚢胞性リンパ管腫 (ハイグローマ)
- 7) 癌のリンパ節転移
- 8) 悪性リンパ腫
- 9) 石灰化上皮腫
- 10) 粘表皮腫
- 11) 多形性腺腫
- 12) 悪性多形性腺腫
- 13) 腺様嚢胞癌
- 14) 腺癌
- 15) リンパ性白血病
- 16) 好酸性肉芽腫
- 17) 甲状舌管嚢胞
- 18) 鰓嚢胞
- 19) 皮様嚢腫または頬皮様嚢胞
- 20) トキソプラズマ症

図18. 頸部リンパ節転移と鑑別すべき疾患

- ・ Radikale Halsauräumung
- ・ Radical neck dissection (G.Crile 1906)
- ・ Ausräumung der zervikalen Lymphknoten (A.Rehrmann 1954)

A. Stage による分類

1. Therapeutic neck dissection
2. Prophylactic neck dissection

B. Treatment による分類

1. Partial (or Block) neck dissection
 - a) suprahyoid (or upper-neck) dissection
 - b) infrahyoid dissection
 - c) extirpation of lymph node
 - d) minor dissection
2. Radical (or Total) neck dissection
 - a) unilateral t.n.d.
 - b) bilateral t.n.d.
3. Functional (or conservative) neck dissection

図19. 転移リンパ節に対する外科的療法

次の図19のように分類することができる (図19)。この中で、オーソドックスな1906年に George Crile が発表した Radical Neck Dissection について述べる。

IV. 頸部郭清術の基本的概念と適応

頸部郭清術は原発巣の根治が原則的に可能と考えられる場合、臨床的にリンパ節転移 (+) またはその可能性のあるリンパ節を周囲組織とともに en bloc に広範囲に切除することを目的としている。すなわち、切除範囲については、上端は乳様突起～下顎骨下縁から下端は鎖骨上窩まで、前方は前頸筋外縁から後方は僧帽筋前縁まで、浅層は頸筋膜浅葉から深層は頸筋膜椎前葉の一部に囲まれた部分である。すなわち、Crile の原法によれば Platysma, M. sternocleidomastoideus, M. mylohyoideus, V. jugularis interna, Glandula submandibularis & sublingualis, 浅頸リンパ節、内頸静脈に沿った頸部リンパ節、Glandula parotis 下極を含むリンパ組織、周囲脂肪組織などを一塊として描出することである。

一方、術後の後遺症を軽減するために¹⁾、場合によっては内頸静脈や副神経、胸鎖乳突筋などを温存する機能的頸部郭清術を行ったり、患側の頸部郭清術に加えて反対側の上頸部郭清術を行う場合があるが、いずれも適応については慎重に対処すべきである。また、一般に頸部郭清術は患側のみ片側性に行う場合が多いが、やむなく両側性にしかも同時に行う必要がある場合は、両側の内頸静脈を切除すると一瞬にして脳血流障害をきたすため、可及的に健側の内頸静脈の保存に努めるべきである。次に頸部郭清術の Step by step について述べる。

A. 手術手技の実際

1. 皮膚切開線：オトガイ下部から顔面神経の下顎縁枝を避けて弓状切開を施し、ついで鎖骨上に横切開を加え、両者をそれぞれの中間点で結ぶ Martin 法



図20. 皮膚切開線を示す

を準用した方法で行っている(図20)。

2. 頸部皮下組織の剥離：皮膚切開線の直下で皮下組織を剥離していくと、広頸筋がみえてくる。さらに、この層を剥離していくと胸鎖乳突筋に達する。やがて、外頸静脈が皮下組織内を浅く走行しているのが認められるので、これを結紮・切断しておく(図21)。ついで、下端から胸鎖乳突筋の前縁を剥離していくとともに切断していく。胸鎖乳突筋の下端を2本の直鉗子で夾んでのち切断する。切断後は残すべき断端をカットグートにて連続縫合しておく。胸鎖乳突筋の切断端を上方へ向かって剥離していくと、肩甲骨筋がみえてくるので、これを切断して上方へ剥離を進めていく(図22)。
3. 内頸静脈下端の結紮・切断：肩甲骨筋を切断・剥離していくと、内頸静脈、総頸動脈が血管鞘に包まれているのが認められるので、内頸静脈を総頸動脈および迷走神経から剥離して、下端で二重結紮を

- 行つてのち切断する。なお、横隔膜神経や反回神経を損傷しないように注意して行うべきである(図23)。
4. 内頸静脈上端の結紮・切断ならびに一括切除：内頸静脈の上端は頸二腹筋後腹の直下で剥離・二重結紮して切断する。なお、血管の分岐はそのつど結紮・切断する。胸鎖乳突筋の剥離に際しては、 C_3 、 C_4 の頸神経を切断しなければならない。また、胸鎖乳突筋の上端では副神経を切断し、耳下線下極も切断する。椎骨前筋群上に残る結合組織はリンパ節とともに完全除去する。
5. 椎骨前筋群部の郭清：胸鎖乳突筋をリンパ節や結合組織、内頸静脈とともに一塊として切除すると、前・後斜角筋などの椎骨前筋群がみえてくるので、当該部の深頸リンパ節を周囲結合組織とともに郭清する。
6. 顎舌骨筋の切断および顎下腺・舌下腺の摘出：顎下部では皮下組織と顎舌骨筋、頸二腹筋との間の結



図21. 頸部皮下組織の剥離した状態を示す



図23. 内頸静脈下端の結紮を行い切断直前の状態を示す

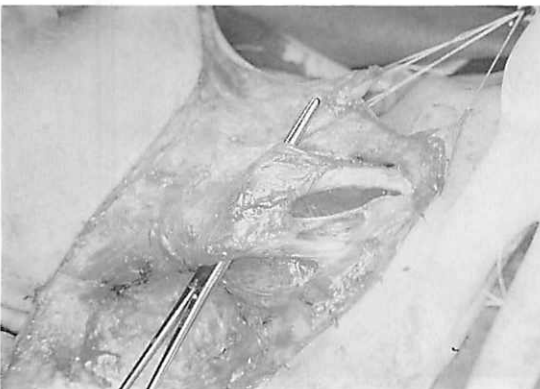


図22. 胸鎖乳突筋の切断直前の状態を示す



図24. 顎舌骨筋の切断の状態を示す

合組織を可及的に切除する(図24)。この場合、オトガイ下リンパ節も切除することが必要である。顎下腺は顎二腹筋の前・後腹と下顎骨との間すなわち顎下三角に位置しているので、結合組織とともに下底部より剥離していく。その際、顎下腺に接して上行している顔面動静脈がみえてくるので結紮・切断する。さらに、上方へ剥離していくと、下顎骨の内側を顎下腺にも分枝しながら後上方から前方へ走行している舌神経がみえてくるので保存する。その直下で顎下腺排泄管を結紮・切断する。同時に顎下腺下縁から内側に存在する結合組織を顎下リンパ節やオトガイ下リンパ節とともに切除する(図25, 26)。

7. 切開創の縫合・閉鎖: すべての郭清が終わったら、創部に持続吸引ドレナージを行って浸出液・血液の貯溜を防止して、皮膚の一次縫合閉鎖を行い手術を終わる(図27)。

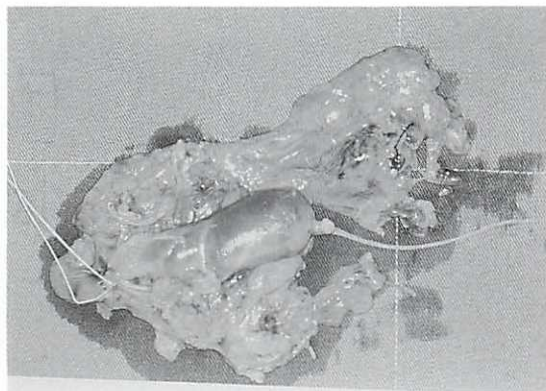


図25. en blocに摘出された組織を示す



図26. 頸部郭清術が終了した状態で、総頸動や迷走神経がよく見える



図27. 皮膚縫合が終了した状態を示す

B. 頸部郭清術における胸管損傷とその対策

普通の状態では頸部郭清術を行うと、胸管を探しにくい(図28)、術前6時間にバター25g、牛乳250ml、鶏卵2個を摂取させることにより胸管は怒張して識別

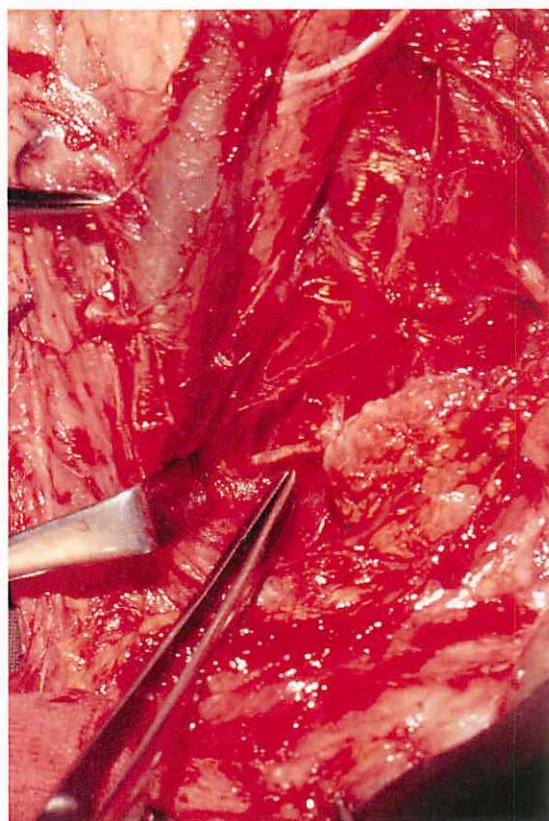


図28. 普通の状態での胸管を示す

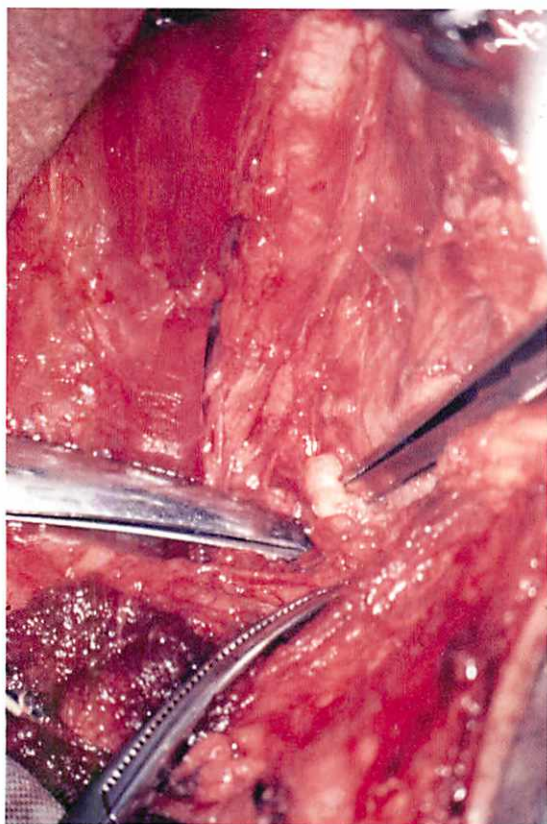


図29. 脂肪食を術前投与した状態での胸管を示す。

しやすくなる(図29)¹⁾。万一損傷した場合には、皮膚縫合を一部開放して、脱脂食、高ビタミン食、高蛋白質食を投与して、補液、感染防止につとめるべきである(図30)。

V. おわりに

口腔癌の頸部リンパ節転移に対する診断法として、従来より触診法にもとづく臨床的転移の確認がなされ、その処置として頸部郭清術を行ってきたが、日進月歩の医学の進歩に伴ない診断機器なかでもME診断機器の発達はめざましく、われわれの取り扱っている口腔外科領域でも画像診断すなわちUS、CT、MRIなどによる診断率が高まってきており、その診断学的価値が評価されている。しかし、いかにして各種画像診断機器を駆使して早期に頸部リンパ節転移を確定診断することができるか、さらに、その臨床的診断率と実際に頸部郭清術を施行して摘出されたリンパ節の病理組織学的診断との一致率をより一層高めるためには、

胸管Ductus thoracicusとその損傷ならびに対策

1. 胸管の開口部の位置
 - (a) 静脈角が多い(°/黒須、足立、手島)
 - (b) 内頸静脈(°/Jdanov)
 - (c) 鎖骨下静脈
2. 胸管終末部の頸部静脈への開口数

1個>2~3個>4個
3. 胸管の大きさ

1.0~5.0mm
4. 胸管の形態(°/ v. Lanz u. Wachsmuth)

胸管壁は結合織と平滑筋線維、弾力線維より成り、蛇行あるいはくびれあり。
5. 胸管の彎曲部の位置(°/ Ewing, Weille, 降旗)

高---総頸動脈と椎前筋膜間を、浅頸動脈の彎曲部の高さで探す。
中---
低---鎖骨上窩で前斜角筋と静脈角の間の脂肪組織中で探す。
6. 胸管の走行

胸管はL₂の高さのCysterna chyliに始まり、Aortaの右側をFascia praevertebralisの前で上昇し、左転してA. carot. comm.の後面で弓状に彎曲してV. jug. int.の後側を通り、側前方へ出てM. scalenus vent.の前方でAngulus venosusへ注ぐ。
7. 胸管損傷時の対処
 - (1) 縫合創を一部開放してタンポン挿入
 - (2) 感染防止
 - (3) 脱脂食
 - (4) 補液
 - (5) 高ビタミン、高蛋白質
 - (6) もし、術中損傷時は結紮する。
8. 予防対策

術前6時間にバター25g、牛乳250ml、鶏卵2個を投与すれば、胸管の拡張は確実となる。

図30

早期にしかも長径5.0mm以下の所属リンパ節に対する検索方法の開発を期待して己まない。

参考文献

- 1) 山下佐英：口腔領域悪性腫瘍の頸部リンパ節転移に関する臨床病理学的研究。鹿大医誌，18，674-700，1966。
- 2) 新垣 晋：口腔領域悪性腫瘍の頸部リンパ節転移に関する臨床病理学的研究。日口外誌，25，784-797，1979。
- 3) 本間義郎：口腔癌の頸部リンパ節転移に関する研究。日口外誌，28，1667-1684，1982。
- 4) 石井純一，天笠光雄，篠塚恵三，塩田重利，立花忠夫：口腔癌頸部リンパ節転移の超音波およびCTによる診断。日癌治，25，2526-2532，1990。

- 5) 古川政樹, 金子まどか, 持松いづみ, 澤木修二, 猪狩秀則, 佃 守: 頭頸部悪性腫瘍における頸部リンパ節転移の診断—超音波断層法とX線CTの比較—. 口耳鼻, 94, 577-586, 1991.
- 6) 中野俊昭, 平塚博義, 平田健一郎, 久保田裕美, 仲盛健治, 野口 誠, 小浜源都: 口腔扁平上皮癌の頸部リンパ節転移に対する超音波診断学的分析. 口腔腫瘍, 8, 54-61, 1996.
- 7) 辰野 聡, 多田信平: 頸部リンパ節の画像診断—特にリンパ節転移の画像診断について—. リンパ学, 18, 1-5, 1995.
- 8) Van der Brekel, M.W.M., Castelijns, J.A., Stel, H.V., Luth, W.J. & Valk, G., van der Waal, I., Snow, G.B.: Occult metastatic neck disease: Detection with US and US-guided fine-needle aspiration cytology, Radiology, 180, 457-461, 1991.
- 9) Hajek, P., Salomonowitz, E., Turk R., Tsholakoff, D., Kumpan, W. & Czembirek, H.: Lymph nodes of the neck; Evaluation with US, Radiology, 158, 739-742, 1986.
- 10) 鈴木雅洲: リンパ系造影法の臨床, 第1版, 18-23, 72-80, 108-123, 124-137, 医学書院, 東京, 1965.
- 11) 惣那将愛: 日本人のリンパ系解剖学, 第1版, 68-91, 金原出版, 東京, 1968.
- 12) 吉井 功: 耳鼻咽喉科領域におけるリンパ流の臨床的研究—コロイド状放射性金¹⁹⁸Auを応用して—. 口耳鼻, 67, 886-914, 1964.
- 13) 野井倉武憲: ¹⁹⁸Auの口腔領域悪性腫瘍における臨床的応用に関する研究. 鹿大医誌, 21, 25-58, 1969.
- 14) 佐藤強志, 末永重明, 藤村三千代, 河野一典, 森田康彦, 野井倉武憲, 山口孝二郎, 山下佐英: ^{99m}Tc-Rhenium Colloidによる顎下および頸部リンパ節シンチグラム. 歯放, 26, 59-60, 1986.
- 15) 山口孝二郎: 口腔扁平上皮癌のリンパ節転移に関する画像診断学的研究—特にリンパ節シンチグラフィおよび超音波診断法を用いたリンパ節転移の診断について—. 口口外誌, 37, 1571-1590, 1991.
- 16) 平松 博, 久田欣一: シンチグラフィの基礎と臨床, 248-267, 292-309, 金原出版, 東京, 1970.
- 17) Mancuso, A.A., Harnsberger, H.R., Muraki, A.S. & Stevens, M.H.: Computed tomography of cervical and retropharyngeal lymph nodes; Normal anatomy, variants of normal, and applications in staging head and neck cancer, Radiology, 148, 715-723, 1983.
- 18) Doods, G.C., Hricak, H., Crooks, L.E. & Higgins, C.B.: Magnetic resonance imaging of the lymph nodes; Comparison with CT, Radiology, 153, 719-738, 1984.
- 19) Van der Brekel M.W.M., Stel, H.V., Castelijns, J.A., Nauta, J.J.P., van der Waal, I., Valk, J., Meyer, C.J.L.M. & Snow, G.B.: Cervical lymph node metastasis; Assessment of radiologic criteria, Radiology, 177, 379-384, 1990.
- 20) Yousen, D.M., Som, P.M., Hackney, D.B., Schwaibold, F. & Hendrix, R.A.: Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes; MR imaging versus CT, Radiology, 182, 753-759, 1992.
- 21) 渋谷 均: 画像診断の限界—シンポジウムII. 頸部リンパ節転移治療のQuality of Life. 頭頸部腫瘍, 18, 23-27, 1992.
- 22) Steinkamp, H.J., Hosten, N., Richter, C., Schedel, H. & Felix, R.: Enlarged cervical lymph nodes at herical CT, Radiology, 191, 795-798, 1994.
- 23) 井手山美佳子, 横山義彦, 竹信俊彦, 瀬上夏樹, 西田光男, 村上賢一郎, 兵 行忠, 飯塚忠彦: 頸部リンパ節転移のCTならびに組織学的所見の比較検討. 口腔腫瘍, 7, 347-353, 1995.
- 24) 有吉靖則, 鳥原政司, 橋口範弘, 上杉康夫, 平石久美子, 植原 勇: 頭頸部腫瘍のMRIにおけるGd-DTPAの有用性について. 口腔腫瘍, 6, 22-30, 1994.

Epithelial cell proliferation in the odontogenic keratocyst: a review

Tie-Jun Li, Motoo Kitano

Department of Oral Pathology
Kagoshima University Dental School
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890, Japan

Abstract

Odontogenic cysts have in common an origin from the tissues of tooth formation, with the majority of them occurring within the jaws. Despite considerable effects, little is known about the biological processes governing the initiation and growth of these lesions, particularly those of 'developmental' origin, i.e. odontogenic keratocysts, lesions are the most difficult to treat surgically and quite often recur. The proposed histogenic differences and the clinically more aggressive nature of odontogenic keratocyst (OKC) in comparison with that of other odontogenic cysts has prompted studies aimed at characterizing possible differences between their fluid aspirates, connective tissue walls, and epithelial linings. In the light of recent developments and current opinion, this paper intended to review a variety of research interests which have concentrated on, or related to, cell kinetics and differentiation of the OKC epithelium. Such studies have provided a great deal of useful information, and at the same time, raised new questions with respect to our present understanding of this clinically important entity.

Key words:

odontogenic keratocyst, Gorlin syndrome, cell kinetics, epithelial differentiation, pathogenesis, growth factors and receptors, p53 tumor suppressor gene.

I. Introduction

The proliferation of odontogenic epithelial remnants within the jaws to form cysts and tumors is a relatively common event. The term odontogenic keratocyst (OKC) was first introduced by Philipsen (1956) to describe a group of odontogenic cysts which shows a characteristic histological appearance¹⁾. Unlike other cyst types, OKC appears to express an intrinsic higher growth potential²⁻⁴⁾. Its propensity to recur following surgical treatment, relationship to the

Gorlin syndrome and putative increased risk of neoplastic change in comparison to other cyst types places the OKC in an unique position within the spectrum of odontogenic lesions. Indeed, it has been suggested that the odontogenic keratocyst should be regarded as a benign neoplasm^{5,6)} and active mural growth of the OKC lining epithelium could be one of the main factors contributing to the development and enlargement of this cyst type. The present paper is to put together an overview of the recent advances in respect of epithelial

cell proliferation and / or differentiation in OKC and their clinical / biological implications.

II. Clinicopathological and embryological background of OKC

The OKC is of particular interest because it is clinically more aggressive and tends to recur after surgery. Figures for the incidence of recurrence in various reported series have varied from 2.5 to 62% (Table 1)^{51, 71, 81}. The reason for this great variation is partly dependent upon the varied nature of the cases published. For example, some series include cysts from patients with the Gorlin syndrome and others exclude them and other important variables include the duration of the follow-up periods and the methods of treatment employed. Although some studies have pointed to possible histological differences between recurrent and non-recurrent OKCs^{91, 101}, others have failed to identify them^{111, 121}. As a consequence, increasing stress is being placed upon the method of clinical management as the main explanation of recurrence. The wall of OKC is very thin and fragile and the cyst is consequently often removed in fragments. Such fragmentation increases the risk of portions of the epithelial lining and / or satellite cysts being left behind, so increasing the risk of recurrence^{131, 141}. Although OKC most commonly occurs as a single lesion in the jaw of an otherwise healthy person, about 4-5% of all OKC patients have multiple cysts with other features of the so called 'Gorlin syndrome'^{731, 61, 151, 161}. The condition is an autosomal dominant disorder in which multiple basal cell carcinomas of skin, skeletal abnormalities and other neoplasms may develop^{151, 171, 181}.

The three kinds of odontogenic epithelial residues, thought to give rise to OKC, dentigerous cyst and radicular cyst, are the remnants of dental lamina (glands of Serres), reduced enamel epithelium and the epithelial rests of Malassez respectively (Table 2). The potential for further differentiation and proliferation of these epithelial cells during formation of a cyst may differ and lead to differences in epithelial expression and

Table 1. Recurrence of the odontogenic keratocyst

Authors (Year)	No. of cases	Recurrent rate (%)
Pindborg & Hansen (1963)	16	62
Hansen (1967)	52	52
Toller (1967)	55	51
Busch (1969)	35	2.9
Cernea <i>et al</i> (1969)	28	18
Panders & Hadders (1969)	22	14
Rud & Pindborg (1969)	21	33
Browne (1970)	85	25
Ebling <i>et al</i> (1971)	24	38
Stoelinga (1971)	54	9.3
Rayne (1971)	42	23.8
Donoff <i>et al</i> (1972)	13	15.4
Klammt (1972)	32	21.9
Machtens <i>et al</i> (1972)	44	59.1
Payne (1972)	20	45
Rittersma (1972)	48	31.3
Toller (1972)	55	50.9
McIvor (1972)	43	5
Radden & Reade (1973)	25	48
Borg <i>et al</i> (1974)	25	24
Forssel <i>et al</i> (1974)	38	28.9
Butz (1975)	38	10.5
Eversole <i>et al</i> (1975)	70	18.6
Brannon (1976)	283	12
Donatsky <i>et al</i> (1976)	88	29.5
Shear (1976)	38	10.5
Hodgkinson <i>et al</i> (1978)	79	36.7
Vedtofte & Pratorius (1979)	75	50.7
Forssel (1980)	121	40.5
Anniko <i>et al</i> (1981)	14	50
Voorsmit <i>et al</i> (1981)	52(Gp 1)	14
Voorsmit <i>et al</i> (1981)	40(Gp 2)	2.5
Choung <i>et al</i> (1982)	23	17.4
Farmand & Makek (1983)	21	38.1
Reff & Donath (1983)	158	12
Ahlfors <i>et al</i> (1984)	116	25.8
Reff-Eberwein <i>et al</i> (1985)	82	56
Niemeyer <i>et al</i> (1985)	64	36
Zachariades <i>et al</i> (1985)	16	25
Partridge & Towers (1987)	45	27
Forssel <i>et al</i> (1988)	75	43
Kondell & Wiberg (1988)	29	24
Stoelinga & Bronkhorst (1988)	27	10

Data adapted from references^{51, 71, 81}

biological behavior among different cyst types. There is a strong support for the concept that the epithelium of OKC arises from the dental lamina and its residues^{51, 71, 171}. The evidence in support of such a concept has arisen from several sources including the natural process of degeneration of the

Table 2. The embryological derivation of the epithelium in odontogenic cysts

Epithelial residue	Embryological origin	Odontogenic cyst
Remnants of dental lamina (glands of Serres)	Dental Lamina	Odontogenic keratocyst
Reduced enamel epithelium	Enamel organ	Dentigerous cyst
Epithelial rests of Malassez	Epithelial root sheath of Hertwig	Radicular cyst

remnants of the dental lamina^{19), 20)}, changes in epithelial residues in the walls of odontogenic cysts^{13), 21), 22)} and the relationship between the pattern of proliferation of the dental lamina and the incidence of OKC in different parts of the jaw⁷⁾.

III. Cell proliferation in the epithelial linings of OKC

Cell proliferation is one of the most fundamental biological processes. There can be little dispute over the importance of assessing cellular proliferation in the study of many biological and pathological conditions. A variety of identifiable cellular changes can be used to pinpoint cell proliferation. In simple terms, mitoses can be counted, the incorporation of nucleotides into newly synthesized DNA during the S phase can be identified, and the varying levels of structural or functional moieties associated with different aspects of the cell cycle can be assayed.

A. Mitoses

The mitotic phase of the cell cycle is the only part that can be recognized by simple morphological examination. Early histological studies have shown that mitotic figures, usually of normal appearance, are a prominent feature of OKC epithelium^{2), 3), 13)}. Main²⁾ showed that the number of mitotic figures per centimeter length of basement membrane in OKC linings ranged from 0 to 19 with a mean of 8.0. This figure was similar to that in the ameloblastoma (7.0) and in dental lamina (8.4), but higher than that in non-odontogenic cysts (2.3) and radicular cysts (4.5). Browne³⁾ also quantified the number of mitoses in OKC linings of a larger series. The number of

mitotic figures per 1,500 cells varied from 0 to 5 with a mean of 0.74, which corresponded to a mean figure of 3.9 per centimeter length of basement membrane. The apparent discrepancy between the two studies may be partly due to the different size of the sample used. As mitoses only represents the shortest phase of the cell cycle²³⁾, its index may not be sensitive enough to reflect the cellular activity in the non-neoplastic lesion like OKC.

B. Autoradiography

Further evidence of a greater epithelial activity in OKC linings was produced by Toller⁴⁾, who estimated tritiated thymidine uptake in explants of cyst wall by autoradiography. The method involved *in vitro* incubation of a fresh piece of cyst wall in tissue culture medium containing tritiated thymidine. The mean labelling indices, expressed as the mean percentage of labeled cells per 1,000 unlabeled basal cells, were 13.0% for a series of 6 OKC, which was approximately seven times greater than that for non-keratinizing jaws cysts (1.7%, n=5). Using a similar method, Scharfetter *et al* demonstrated that the mean labelling index (% of labeled cells in 770 cells counted per representative area) was higher in OKC (10.89%) than in radicular cyst (0.77%)⁸⁾. However, possibly due to the technical limitations, namely requirement of fresh tissue, *in vitro* incubation and autoradiography, both studies had only investigated a limited number of cases.

C. Flow cytometry

Flow cytometric analysis of DNA cellular content and cell cycle distribution has been shown to

be a good parameter reflecting cellular proliferation²⁴. However, there has been only one study, to date, which relates to OKC. Using techniques that allow cytometry to be performed on paraffin tissue, High *et al* compared the DNA content of cells from ordinary OKC and one case which underwent epithelial dysplasia and malignant transformation²⁵. The DNA distribution in control OKC had a major peak representing cells in the G0/G1 phase (i.e. diploid; 2N) and a small, less well defined peak representing cells that were tetraploid (4N), i.e. cells that had passed through S-phase and were in G2 or mitosis. By contrast, the OKC with epithelial dysplasia had a large additional peak representing an aneuploid G0/G1 cell component as did the subsequent carcinoma. It is tempting to speculate that the presence of aneuploidy in an OKC may predict its future biological behavior with respect to malignant transformation. However, flow cytometry technique requires to disrupt tissue specimens so that the spatial relation of cellular subpopulations is lost. In the present example, the cell suspension of OKC may contain a mixture of its lining epithelium as well as fibrous tissue components. Studies of larger series in conjunction with analysis of more specific cellular populations are required to ascertain the clinical implications of DNA cell cycle distribution of OKC epithelium.

D. Immunocytochemical labelling of PCNA and Ki67

Immunocytochemical methods of assessing cell proliferation have particular advantages over other techniques because of the maintenance of cellular and tissue architecture, the relative simplicity of the methodology and the rapidity of results. Over the years, many antibodies have been raised to the gene products or the relevant proteins associated with the cell cycle. Amongst those monoclonal antibodies to proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and Ki67 are probably the most widely applied^{24, 26}.

combination of TV image analysis for histomorphometric measurement of basement membrane and manual counting of PCNA and Ki67 immunostained cells, Li *et al* investigated the proliferative activity in the epithelial linings of various major- and / or sub-types of odontogenic jaw cysts²⁷⁻²⁹. The results demonstrated that OKC linings exhibited a significantly higher level of labelling with a predominantly suprabasal location of positive cells in comparison to dentigerous and radicular cyst linings (Fig. 1, 2). Comparison of different subtypes of OKC linings indicated an increased number of cells expressing Ki67 in Gorlin syndrome related OKC than in those of solitary (non-recurrent) and recurrent lesions. Interestingly, no significant difference was found between recurrent and non-recurrent OKC (Fig. 3)²⁹.

The consistent higher level of PCNA and Ki67 labelling in the epithelial linings of OKC supports the hypothesis that active cell division of the lining epithelium or mural growth is more important in the pathogenesis of OKC than other types of odontogenic cyst. The characteristic predominant suprabasal location of the proliferating cells in OKC linings, in contrast to that in dentigerous and radicular cysts, suggests that a unique cellular proliferation and/or differentiation process occurs within this cyst type. It is proposed that the basal cells within OKC lining epithelium might have entered, at least to some extent, the pathway toward ameloblast differentiation possibly due to the inductive influences of underlying connective tissue wall^{28, 29}. This could explain the apparent low proliferating activity of the basal layer cells in OKC linings and may reflect its proposed embryological origin, e.g. remnants of dental lamina. These epithelial remnants are formed at an early stage of tooth development prior to histomorphogenesis of the enamel organ and may thus retain the potential for further differentiation/proliferation during the formation of OKCs.

Using quantitative techniques based on a

Although recurrence could be due to incomplete

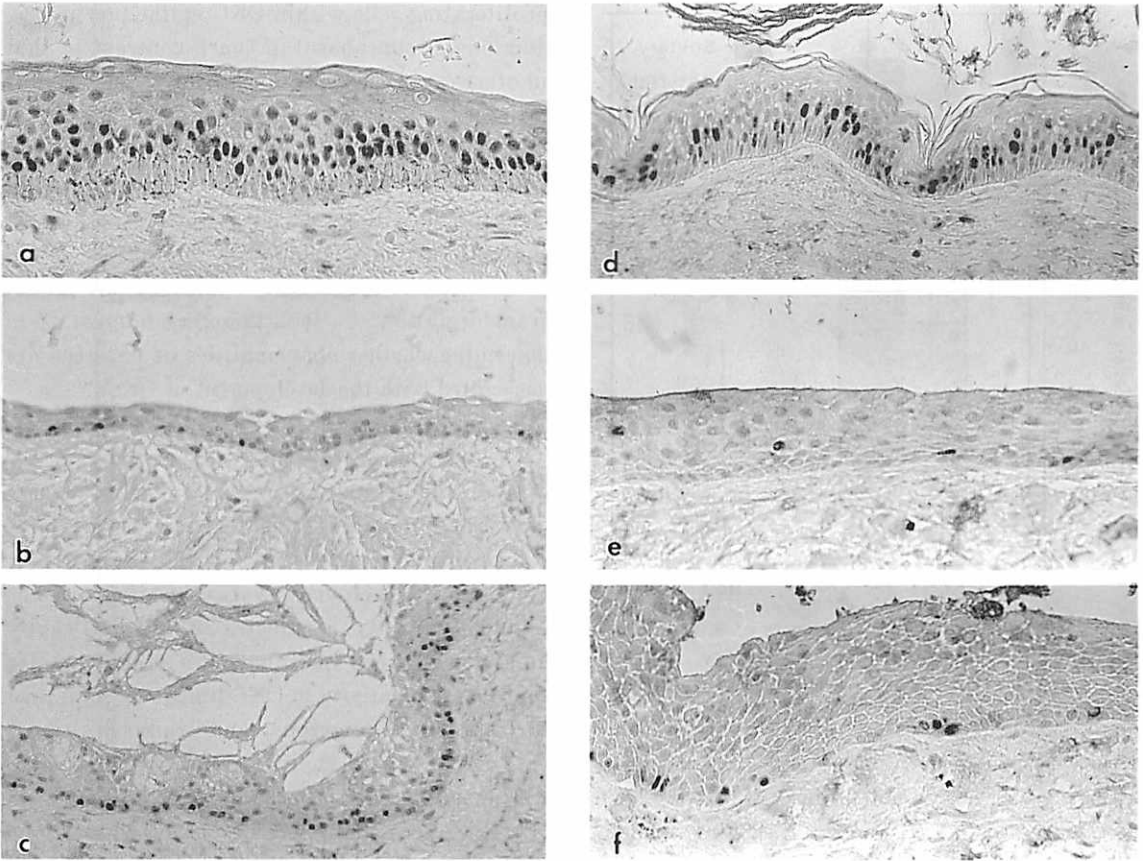


Fig. 1 PCNA (a, b, c) and Ki67 (d, e, f) expression by odontogenic keratocysts (a, d, x400), dentigerous (b, x300; e, x600) and radicular cysts (c, x300; f, x600). OKC linings show a predominantly suprabasal cell labelling pattern in contrast to the linings of dentigerous and radicular cysts.

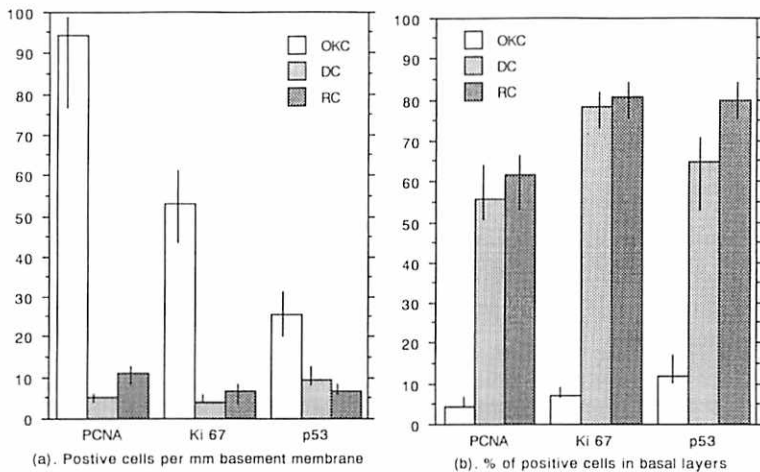


Fig. 2 Histograms showing PCNA, Ki67 and p53 positive cell counts (a) and the percentage of their positive cells in basal cell layers (b) within the epithelial linings of OKC, dentigerous cyst (DC) and radicular cyst (RC). Note the consistently higher labelling (a) and the predominant suprabasal location of the three markers in OKCs.

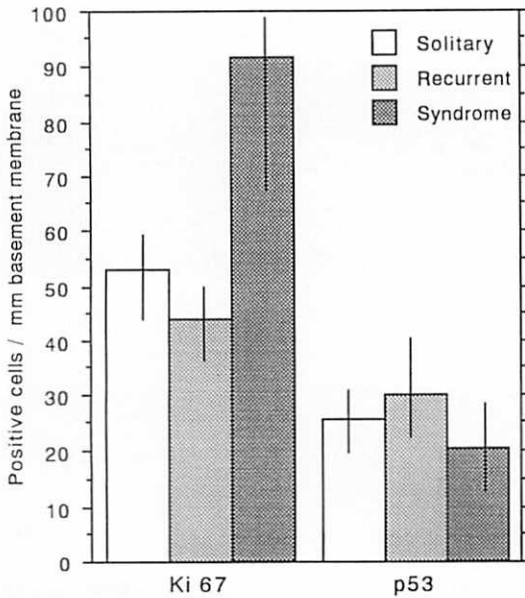


Fig. 3 Histogram showing differences of Ki67 and p53 positive cell counts between solitary, recurrent and Gorlin syndrome associated OKC epithelium.

removal it is also possible that there are intrinsic differences between recurrent and non-recurrent lesions^{91, 101}. The demonstration of a similar Ki67 labelling index in the linings of recurrent and non-recurrent OKC (Fig. 3) indicates that recurrence is not associated with a subgroup of lesions showing increased proliferation, supporting the concept that inappropriate surgery of the original cyst is the most plausible reason for recurrence²⁹. The heightened proliferative activity of Gorlin syndrome related OKC could reflect the underlying genetic abnormalities in this group of individuals, as it has been recently demonstrated that this syndrome is caused by mutations in a tumor suppressor gene on chromosome 9, which plays an important role in normal development and in the growth control of precursor cells for basal cell carcinomas and other tumors³⁰.

IV. Expression of the p53 tumor suppressor gene in OKC epithelium

The preceding section have stated that the level of epithelial cell proliferation in odontogenic cysts is highest in OKCs. The distribution of

proliferating cells within OKC epithelium is predominantly suprabasal in sharp contrast to that in other cyst types. These qualitative and quantitative differences in proliferative activity suggest that control of the cell cycle may be abnormal in OKC. The p53 gene product is thought to control cell growth, with its wild-type form arresting the cell cycle at the G1 phase and its mutant forms promoting cell proliferation and/or malignant transformation^{31, 32}. It is therefore interesting to determine whether abnormalities of p53 gene are associated with the development of OKCs.

The possible involvement of p53 gene in the growth and regulation of OKCs has been suggested by immunocytochemical demonstration of p53 protein overexpression by the OKC linings (Fig. 4)³³⁻³⁶. The only quantitative study of p53 immunoreactivity demonstrated a significantly higher level of p53 labelling and a predominantly suprabasal reactivity in OKC linings as compared to that in dentigerous and radicular cysts (Fig. 2)³⁶, which significantly correlated with Ki67 labelling within the same series of cyst cases (Fig. 5). Interestingly, p53 expression was not further increased in the Gorlin syndrome associated OKC linings, which contrasts with the increased Ki67 labelling in this subgroup of lesions (Fig. 3). Unless molecular analysis of the p53 gene is performed, however, it is unknown whether the increased p53 labelling in OKC epithelium indicates

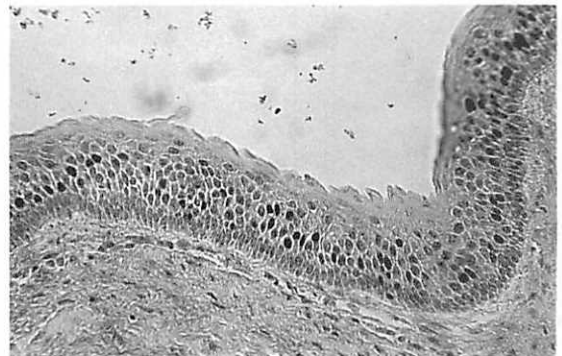


Fig. 4 p53 immunoreactivity (monoclonal antibody BP53-12) in OKC lining epithelium (x400).

reflects overproduction and/or stabilization of normal p53 protein. It has been hypothesized by some authors that a high proliferation rate may result in detectable concentrations of wild-type p53 protein in cells^{39), 40)}. This is supported by the experimental finding of detectable levels of wild-type p53 protein in phytohaemagglutinin stimulated, rapidly proliferating lymphocytes³⁹⁾ and by the occurrence of sporadic p53 positive cells in thymus and reactive lymphoid tissues⁴⁰⁾. It is, therefore, reasonable to believe that the overexpression of p53 by OKC epithelium may represent a 'feedback' response to its high proliferative activity, rather than the cause of its intrinsic growth potential. Furthermore, the heightened proliferation in Gorlin syndrome associated OKC, which is not associated with alterations of p53 immunoreactivity and gene status, is probably related to abnormalities of the Gorlin syndrome gene locus mapped to chromosome 9q22.3-q31^{30), 41)}.

V. Epithelial differentiation marker - cytokeratins in OKC linings

Cytokeratins are epithelial-specific intermediate filament proteins, made up of at least 20 different polypeptides in human epithelia⁴²⁾. The functions of these proteins inside cells are not as yet completely understood. However, because of their differentiation-related expression patterns, they provide useful molecular markers for cell identification and differentiation⁴³⁾. Unfortunately, the accumulated data so far do not appear to demonstrate consistent differences in keratin expression between types of odontogenic cysts⁴⁴⁾.

It appears that the major keratins consistently detected in odontogenic epithelium are keratins 13, 14, and 19⁴⁵⁾⁻⁴⁸⁾. Keratins 13 and 14 are known to be associated with noncornified and all stratified epithelia respectively, whereas keratin 19 is a major component in many simple epithelia as well as being present in basal cells of stratifying epithelia⁴⁹⁾. This unusual combination of keratin expression may provide a potentially useful

marker for the identification of odontogenic epithelium⁴⁵⁾.

Two research groups have consistently showed that OKC express keratins characteristic of cornified epithelium (keratins 1, 10)^{45), 46)}. By contrast two other groups have reported negative results when using the same monoclonal antibodies^{48), 49)}. Matthews *et al* ascribed the conflicting results to differences in the sensitivities of the immunocytochemical techniques used⁴⁵⁾. In an attempt to examine possible changes in keratin expression that may accompany the development of OKC, one research group also indicated greater expression of keratins 1/10/11, 13, and 16 by OKC epithelium compared with the remnants of the dental lamina from which these lesions are believed to arise^{44), 45)}. Confirmation of these possible changes in keratin profiles associated with the transition of odontogenic epithelial remnants to their respective pathological lesions must await quantitative immunocytochemical studies and biochemical characterization of the keratins present.

The strong reaction of OKC lining for keratin 16^{45), 49)}, which has been associated with high proliferative activity, is in accord with the known high proliferative potential of these lesions. The demonstration that keratin 13, a marker for differentiating prickle cells of stratified squamous epithelium, is expressed only by the superficial and basal layers of OKC epithelium but is absent in suprabasal cell layer⁴⁵⁾ provides further evidence to indicate an unique epithelial cell organization within OKC epithelium.

VI. Other studies related to the growth of OKC A. Enzyme histochemistry

Enzyme histochemical studies on odontogenic cysts have provided somewhat varying results, probably due to the different techniques used. In general, both qualitative^{50), 51)} and quantitative⁵²⁾ studies have demonstrated that OKC epithelium exhibits high levels of oxidative enzymes whereas

linings of other cyst types show only weak activity. Thus high levels of oxidative enzymes were found throughout the whole length of OKC epithelium, with the basal cells⁵⁰ or the basal cells plus the granular layer⁵¹ being particularly prominent. The non-keratinizing cyst epithelia (radicular and/or dentigerous cyst) showed uneven and consistently weaker oxidative activities. Furthermore, the *in situ* enzyme kinetic study of Mason & Matthews⁵² demonstrated that OKC epithelial linings contained a significantly higher level of G6PDH and a lower level of LDH than radicular cyst linings. These findings suggest that the epithelial linings of OKC are metabolically more active, which is consistent with their higher level of mitotic and synthetic activity compared to other cyst types. The higher level of LDH in radicular cyst epithelium may reflect the anaerobic nature of these inflammatory lesions which may be associated with extensive tissue necrosis⁵².

B. Growth factors and EGF/TGF- α receptor

Growth factors are small polypeptides that promote cell proliferation and metabolism through interaction with specific cell membrane-bound receptors and tend to act locally in a paracrine or autocrine fashion⁵³. Members of the EGF family [e.g. epidermal growth factor (EGF) and transforming growth factor- α (TGF- α)] and their common receptor (EGF receptor) are thought to have a role in modulating cell growth and cell interaction during tooth development^{54, 55}. In view of the developmental origin of OKC and its possible pathogenic links to the cellular and molecular events occurred during normal odontogenesis, a series of studies has been undertaken to characterize the immunocytochemical location and differential expression of EGF, TGF- α and EGF receptor in different types of odontogenic cysts (Fig. 7)⁵⁶⁻⁵⁹. Quantification of epithelial staining for EGF and TGF- α by measuring absorbance readings using TV image analysis showed that staining intensity of TGF- α was consistently higher than that of EGF (Fig. 7, 8). Similar weak or negative EGF reactivity in

conjunction with consistent positive TGF- α staining has been reported in various human normal tissues⁶⁰ and tumors⁶¹. Thus, odontogenic cyst linings are similar to other tissues in that TGF- α appears to be the major player in the potential autocrine loop for stimulation of the EGF receptor. Furthermore, in comparison to other cyst types, a significantly higher level of coexpression of TGF- α and EGF receptor was detected in OKC epithelium (Fig. 7), suggesting that growth factor and receptor interaction (*via* autocrine and/or paracrine pathways) could contribute to the cell proliferation and/or differentiation in this cyst type. That such a relationship may exist was also suggested by the significantly higher levels of TGF- α detected in Gorlin syndrome-OKC compared

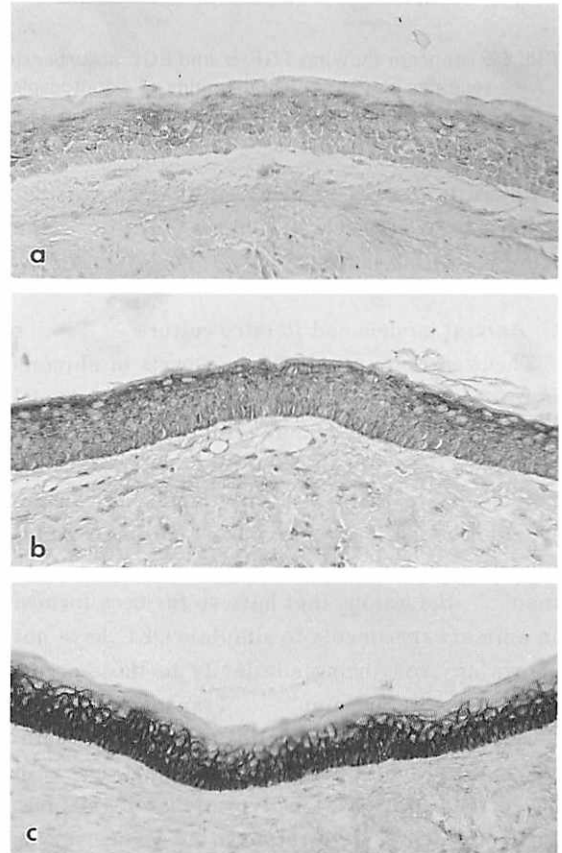


Fig. 7 Staining of OKC lining epithelium for EGF (a, x400), TGF- α (b, x300) and EGF receptor (c, x300).

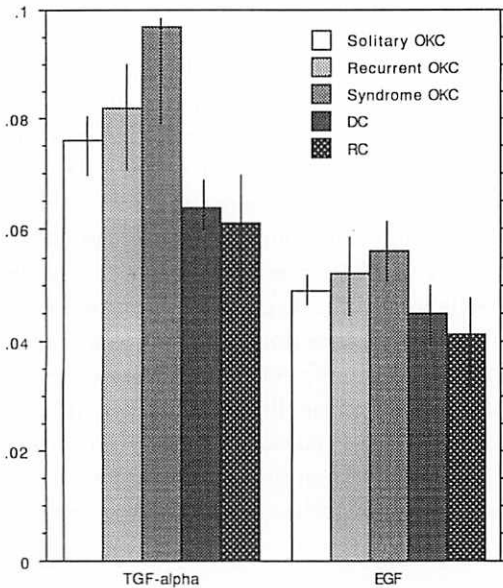


Fig. 8 Histogram showing TGF- α and EGF absorbance readings of the epithelial linings of odontogenic cysts measured by TV image analysis.

with solitary OKC (Fig. 8), as it is known that syndrome cysts exhibit higher mitotic¹⁵⁾ and Ki67²⁹⁾ labelling indices.

C. Animal models and *in vitro* culture

The occurrence of odontogenic cysts in animals is rare and there is no convincing animal model that could simulate human situations. Whilst attempts to induce radicular cysts by exposing the pulp cavity to the oral environment and causing pulpal necrosis have provided some meaningful models similar to the periapical lesions in man^{62), 63)}, the lesions that have so far been formed in animal experiments to simulate OKC have not shown any convincing similarity to those occurring naturally in man⁶⁴⁾⁻⁶⁷⁾. Transplantation of pieces of human OKC walls into nude mice resulted in epithelial proliferation, sometimes with new cyst formation⁶⁸⁾. The typical histological features of an OKC were retained only when it was supported by its own fibrous tissue capsule, but an altered morphology was observed in epithelium overlying mouse connective tissue. These findings

suggest that epithelial-mesenchymal interactions are essential for the growth and maintenance of the characteristic OKC epithelium. Stenman *et al* attempted to grow fresh tissue specimens from 3 OKCs, 3 dentigerous cysts and 3 ameloblastomas *in vitro*⁶⁹⁾. Although none of the dentigerous cysts grew, all OKCs and ameloblastomas were cultured successfully, leading them to conclude that the behavior of the OKC is more like that of a neoplasm than that of a simple cyst. However, Hume *et al*'s recent study found little difference in the success rate of culturing epithelium from explants of dentigerous cysts or OKCs⁷⁰⁾. The contradictory results between these two studies could be related to differences in culture conditions/techniques, but it does indicate that further *in vitro* experiments, i.e. analysis of growth with different calcium levels and ability to grow with anchorage independence, are required to establish any differences/similarities in the growth capacity between epithelial cells of OKCs and that of other cyst/tumor types.

VII. Concluding remarks

The classification of odontogenic cysts into two main groups, developmental and inflammatory, implies that lesions arise either from disturbances of normal tooth development or from acquired factors, such as the presence of inflammation. Proliferation of the epithelial rests of Malassez and formation of radicular cysts is known to be initiated by mediators (e.g. IL-1) released during local inflammatory and immune responses consequent upon pulpal necrosis of the associated tooth⁷¹⁾. By contrast, little is known about mechanisms underlying the initiation and growth of developmental cysts, in particular that of OKCs. Their epithelial origin and pathogenesis remains speculative. Whilst this review has mainly concentrated on various studies of the epithelial components of OKC, the possible role of mesenchymal influences requires further attention. Such reciprocal induction of dental mesenchyme is believed to be crucial for normal odontogenesis and may play an important role in the maintenance of

epithelial expression in odontogenic cysts.

Our knowledge of the molecular basis with respect to the development of OKCs is still rudimentary. It is, therefore, crucial to identify genes and/or their protein products that may have a role in the pathogenesis of this clinically important lesion. Data accumulated so far appear to indicate that the OKC is independent of mutations in the p53 gene, although the level of p53 protein expression is heightened in its epithelium³³⁾⁻³⁶⁾. The association of OKC with the inherited, autosomal dominant, Gorlin syndrome may imply pathogenic links or similarities in developmental pathways between isolated and syndrome-associated cases. Both the basal cell carcinoma and other tumors from patients with Gorlin syndrome showed loss of heterozygosity in the exact region to which the Gorlin syndrome gene maps³⁰⁾, suggesting that tumors are caused by loss of function of the putative suppressor gene on chromosome 9. However, whether the abnormality of this gene has a part to play in the development of OKC both in isolated cases and in syndrome patients remains to be clarified. The obvious questions are: 1). Does this genetic disorder affect OKC lesions from syndrome and non-syndrome patients? 2). If so, which tissue components (epithelial lining or fibrous capsule, or both) does it target?

Because of their origin within the jaws, majority of odontogenic keratocysts are well established at the time of their diagnosis. It is difficult, therefore, to obtain information concerning the early stages of their pathogenic processes using human surgical material alone. As the suitable animal model of OKC is currently lacking, further efforts in this area would provide opportunities to study in great detail the pathogenesis of early cyst formation.

References

- 1) Philipsen, H. P.: Om Keratocyster (kolesteatom) i kaeberne. Tandlaegebladet. 60, 963-981, 1956.
- 2) Main, D. M. G.: The enlargement of epithelial jaw cysts. *Odont. Revy.*, 21, 29-49, 1970.
- 3) Browne, R. M.: The odontogenic keratocyst. Histological features and their correlation with clinical behavior. *Br. Dent. J.*, 131, 249-259, 1971.
- 4) Toller, P. A.: Autoradiography of explants from odontogenic cysts. *Br. Dent. J.*, 131, 57-61, 1971.
- 5) Shear, M.: Cysts of the oral regions. 3rd ed., Wright P. S. G., Bristol, 1992.
- 6) Ahlfors, E., Larsson, A. & Sjogren, S.: The odontogenic keratocyst: a benign cystic tumor? *J. Oral. Maxillofac. Surg.*, 42, 10-19, 1984.
- 7) Browne, R. M.: Investigative pathology of the odontogenic cysts. 1st ed., C.R.C. Press, Boston, 1991.
- 8) Scharffetter, K., Balz-Herrmann, C., Lagrange, W., Koberg, W. & Mittermayer, C.: Proliferation kinetics-study of the growth of keratocysts. *J. Cranio. Max. Fac. Surg.*, 17, 226-233, 1989.
- 9) Payne, T. F.: An analysis of the clinical and histological parameters of the odontogenic keratocyst. *Oral.Surg.*, 33, 538-546, 1972.
- 10) Donatsky, O. & Hjorting-Hansen, E.: Recurrence of the odontogenic keratocyst in 13 patients with the naevoid basal cell carcinoma syndrome. *Int. J. Oral. Surg.*, 9, 173-179, 1980.
- 11) Vedtofte, P. & Praetorius, F.: Recurrence of the odontogenic keratocyst in relation to clinical and histological features. A 20-year follow-up study of 72 patients. *Int. J. Oral. Surg.*, 8, 412-420, 1979.
- 12) Woolgar, J. A., Rippin, J. W. & Browne, R. M.: A comparative study of the clinical and histological features of recurrent and non-recurrent odontogenic keratocysts. *J. Oral. Pathol.*, 16, 124-128, 1987.
- 13) Brannon, R. B.: The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part II. Histological features. *Oral.Surg.*, 43, 233-255, 1977.
- 14) Voorsmit, R.A.C.A., Stoelinga, P.J.W. &

- van. Haelst, U.J.G.M.: The management of keratocysts. *J. Maxillofac. Surg.*, 9, 228-236, 1981.
- 15) Woolgar, J. A., Rippin, J. W. & Browne, R. M.: A comparative histological study of odontogenic keratocysts in basal cell neavus syndrome and control patients. *J. Oral. Pathol.*, 16, 75-80, 1987.
- 16) Brannon, R. B.: The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features., *Oral.Surg.*, 42, 54-72, 1976.
- 17) Browne, R. M.: The pathogenesis of odontogenic cysts. a review. *J. Oral. Pathol.*, 4, 31-46, 1975.
- 18) Gorlin, R. J. & Goltz, R. W.: Multiple naevoid basal cell epithelioma, Jaw cysts and bifid rib: a syndrome. *New. Eng. J. Med.*, 262, 908-912, 1960.
- 19) Browne, R. M.: The pathogenesis of the odontogenic keratocyst. *Proc. 4th Int. Academy. Oral. Pathol.*, 28-38, 1969.
- 20) Saunders, I. D. F.: Bohn's nodules. A case report. *Br. Dent. J.*, 132, 457-458, 1972.
- 21) Toller, P. A. : Origin and growth of cysts of the jaws. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 40, 306-336, 1967.
- 22) Harris, M. & Toller, A. P.: The pathogenesis of dental cysts. *Br. Med. Bull.*, 31, 159-163, 1975.
- 23) Quinn, C. M. & Wright, N. A.: The clinical assessment of proliferation and growth in human tumors: evaluation of methods and applications as prognostic variables. *J. Pathol.*, 160, 93-102, 1990.
- 24) Hall, P. A. & Levison, D. A.: Review: Assessment of cell proliferation in histological material. *J. Clin. Pathol.*, 43, 184-192, 1990.
- 25) High, A. S., Quirke, P. & Hume, W. J.: DNA-ploidy studies in a keratocyst undergoing subsequent malignant transformation. *J. Oral. Pathol.*, 16, 135-138, 1987.
- 26) Li, T.-J., Browne, R. M. & Matthews, J. B.: Expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and Ki67 in unicystic ameloblastoma. *Histopathology.*, 26, 219-228, 1995.
- 27) Li, T.-J., Browne, R. M. & Matthews, J. B.: Proliferating cells in odontogenic jaw cysts and unicystic ameloblastoma. *J. Dent. Res.*, 72, 737A, 1993.
- 28) Li, T.-J., Browne, R. M. & Matthews, J. B.: Quantification of PCNA⁺ cells within odontogenic jaw cyst epithelium. *J. Oral. Pathol. Med.*, 23, 184-189, 1994.
- 29) Li, T.-J., Browne, R. M. & Matthews, J. B.: Epithelial cell proliferation in odontogenic keratocysts: A comparative immunocytochemical study of Ki67 in simple, recurrent and basal cell naevus syndrome (BCNS) associated lesions. *J. Oral. Pathol. Med.*, 24, 221-226, 1995.
- 30) Gailani, M. R., Bale, S. J., Leffell, D. J., DiGiovanna, J. J., Peck, G. L., Poliak, S., Drum, M. A., Pastakia, B., McBride, O. W. & Kase, R.: Developmental defects in Gorlin syndrome related to a putative tumor suppressor gene on chromosome 9. *Cell.*, 69, 111-117, 1992.
- 31) Levine, A. J., Momand, J. & Finlay, C. A.: The p53 tumor suppressor gene. *Nature.*, 351, 453-456, 1991.
- 32) Lane, D. P. & Benchimol, S.: p53: oncogene or anti-oncogene? *Genes. Dev.*, 4, 1-8, 1990.
- 33) Ogden, G. R., Chisholm, D. M., Kiddie, R. A. & Lane, D. P.: p53 protein in odontogenic cysts: Increased expression in some odontogenic keratocysts. *J. Clin. Pathol.*, 45, 1007-1010, 1992.
- 34) Li, T.-J., Browne, R. M., Lawrence, G. M. & Matthews, J. B.: Epithelial cell proliferation in the odontogenic keratocyst. *Histochemical. J.*, 26, 604A, 1994.
- 35) Slootweg, P. J.: p53 protein and Ki-67 reactivity in epithelial odontogenic lesions. An immunohistochemical study. *J. Oral. Pathol. Med.*, 24, 393-397, 1995.
- 36) Li, T.-J., Browne, R. M., Prime, S. S., Paterson, I. C. & Matthews, J. B.: p53 expression in odontogenic keratocyst epithelium. *J. Oral. Pathol. Med.*, 25, 249-255, 1996.

- 37) Sturzbecher, H. W., Maimets, T., Chumakov, P., Brain, R., Addison, C., Simanis, V., Rudge, K., Philp, R., Grimaldi, M. & Court, W.: p53 interacts with p34 cdc2 in mammalian cells: implications for cell cycle control and oncogenesis. *Oncogene.*, 5, 795-801, 1990.
- 38) Wu, X., Boyle, J. H., Olson, D. C. & Levine, A. J.: The p53-mdm2 autoregulatory feedback loop. *Genes. Dev.*, 7, 1126-1132, 1993.
- 39) Mercer, W. E. & Baserga, R.: Expression of the p53 protein during the cell cycle of human peripheral blood lymphocytes. *Exp. Cell. Res.*, 160, 31-46, 1985.
- 40) Villuendas, R., Piris, M. A., Orradre, J. L., Mollejo, M., Algara, P., Sanchez, L., Martinez, J. C. & Martinez, P.: p53 protein expression in lymphomas and reactive lymphoid tissue. *J. Pathol.*, 166, 235-241, 1992.
- 41) Farndon, P. A., Del Mastro, R. D., Evans, D. G. R. & Kilpatrick, M. W.: Location of gene for Gorlin syndrome. *Lancet.*, 339, 581-582, 1992.
- 42) Moll, R., Franke, W. W., Schiller, D. L., Geiger, B. & Krepler, R.: The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell.*, 31, 11-24, 1982.
- 43) Lane, E. B. & Alexander, C. M.: Use of keratin antibodies in tumor diagnosis. *Semin. Cancer. Biol.*, 1, 165-179, 1990.
- 44) Smith, A. J. & Matthews, J. B.: Odontogenic epithelium and its residues., In: *Investigative pathology of the odontogenic cysts*, R. M. Browne, Ed, 54-85, Boston, C.R.C. Press, 1991.
- 45) Matthews, J. B., Mason, G. I. & Browne, R. M.: Epithelial cell markers and proliferating cells in odontogenic jaw cysts. *J. Pathol.*, 156, 283-290, 1988.
- 46) Morgan, P. R., Shirlaw, P. J., Johnson, N. W., Leigh, I. M. & Lane, E. B.: Potential applications of antikeratin antibodies in oral diagnosis. *J. Oral. Pathol.*, 16, 212-222, 1987.
- 47) Gao, Z., Mackenzie, I. C., Williams, D. M., Cruchley, A. T., Leigh, I. & Lane, E. B.: Patterns of keratin-expression in rests of Malassez and periapical lesions. *J. Oral. Pathol.*, 17, 178-185, 1988.
- 48) Gao, Z., Mackenzie, I. C., Cruchley, A. T., Williams, D. M., Leigh, I. & Lane, E. B.: Cytokeratin expression of the odontogenic epithelia in dental follicles and developmental cysts. *J. Oral. Pathol.*, 18, 63-67, 1989.
- 49) Hormia, M., Yipavalniemi, P., Nagle, R. B. & Virtanen, I.: Expression of cytokeratins in odontogenic jaw cysts. *J. Oral. Pathol.*, 16, 338-346, 1987.
- 50) Magnusson, B. C.: Odontogenic keratocysts: a clinical and histological study with special reference to enzyme histochemistry. *J. Oral. Pathol.*, 7, 8-18, 1978.
- 51) Chomette, G., Mosadomi, A., Auriol, M. & Vaillant, J. M.: Histoenzymological features of epithelial cells in lesions of oral mucosa in cysts and ameloblastomas of jaws. *Int. J. Oral. Surg.*, 14, 61-72, 1985.
- 52) Mason, G. I. & Matthews, J. B.: In situ determination of different dehydrogenase activity profiles in the linings of odontogenic keratocysts and radicular cysts. *Histochemical. J.*, 28, 187-193, 1996.
- 53) Sporn, M. B. & Roberts, A. B.: *Peptide growth factors and their receptors I*. Berlin, Springer-Verlag, 1991.
- 54) Heikinheimo, K., Voutilainen, R., Happonen, R.-P. & Miettinen, P. J.: EGF receptor and its ligands, EGF and TGF- α , in developing and neoplastic human odontogenic tissues. *Int. J. Dev. Biol.*, 37, 387-396, 1993.
- 55) Hu, C.-C., Sakakura, Y., Sasano, Y., Shum, L., Bringas, P., Werb, Z. & Slavkin, H. C.: Endogenous epidermal growth factor regulates the timing and pattern of embryonic mouse molar tooth morphogenesis. *Int. J. Dev. Biol.*, 36, 505-516, 1992.
- 56) Li, T.-J., Wilson, C., Browne, R. M. & Matthews, J. B.: Expression of proliferating cell nuclear antigen and EGF receptors by odontogenic keratocyst epithelium. *Proc. R. Microsc. Soc.*, 27, 32A, 1992.

- 57) Li, T.-J., Browne, R. M. & Matthews, J. B.: Expression of epidermal growth factor receptors by odontogenic jaw cysts. *Virchows. Archiv. A. Pathol. Anat.*, 423, 137-144, 1993.
- 58) Li, T.-J., Browne, R. M. & Matthews, J. B.: TGF α and EGF in odontogenic jaw cysts. *J. Dent. Res.*, 74, 891A, 1995.
- 59) Li, T.-J., Browne, R. M. & Matthews, J. B.: Immunocytochemical expression of growth factors by odontogenic jaw cysts. *JCP., Clin. Mol. Pathol.* 1996. (in press)
- 60) Terada, T., Ohta, T. & Nakanuma, Y.: Expression of transforming growth factor- α and its receptor during human liver development and maturation. *Virchows. Archiv.*, 424, 669-675, 1994.
- 61) Barton, C. M., Hall, P. A., Hughes, C. M., Gullick, W.J. & Lemoine, N. R.: Transforming growth factor α and epidermal growth factor in human pancreatic cancer. *J. Pathol.*, 163, 111-116, 1991.
- 62) Valderhaug, J.: A histologic study of experimentally induced radicular cysts. *Int. J. Oral. Surg.*, 1, 137-147, 1972.
- 63) Torneck, C. D., Smith, J. S. & Grindall, P.: Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth. III. Effect of debridement and disinfection procedures in the treatment of experimentally induced pulp and periapical disease. *Oral. Surg.*, 35, 532-540, 1973.
- 64) Soskolne, W. A., Bab, J. & Sochat, S.: Production of keratinizing cysts within mandibles of rats with autogenous gingival epithelial grafts. A histologic study. *J. Oral. Pathol.*, 5, 122-128 1976.
- 65) Ramanathan, J. & Philipsen, H. P.: In vivo behavior of intraosseously implanted oral epithelium in rats. *Int. J. Oral. Surg.*, 10, 180-188, 1981.
- 66) Atkinson, M. E.: A histological study of odontogenic cysts formed following mouse molar tooth transplantation. *J. Oral. Pathol.*, 5, 347-357, 1976.
- 67) Al-Talabani, N. G. & Smith, C. J.: Experimental dentigerous cysts and enamel hypoplasia: their possible significance in explaining the pathogenesis of human dentigerous cysts. *J. Oral. Pathol.*, 9, 82-91, 1980.
- 68) Vedtofte, P., Holmstrup, P. & Dabelsteen, E.: Human odontogenic keratocyst transplants in nude mice. *Scand. J. Dent. Res.*, 90, 306-314, 1982.
- 69) Stenman, G., Magnusson, B., Lennartsson, B. & Juberg-Ode, M.: In vitro growth characteristics of human odontogenic keratocysts and dentigerous cysts. *J. Oral. Pathol.*, 15, 13-145, 1986.
- 70) Hume, W. J., Moore, J. K. & Main, D. M. G.: Differences in in vitro growth of epithelium from inflammatory and developmental odontogenic cysts. *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.*, 28, 85-88, 1990.
- 71) Bando, Y., Henderson, B., Meghji, S., Poole, S. & Harris, M.: Immunocytochemical localization of inflammatory cytokines and vascular adhesion receptors in radicular cysts. *J. Oral. Pathol. Med.*, 22, 221-227, 1993.

歯科領域における高速らせんCTの応用

森田康彦, 平岡孝志, 野井倉武憲

鹿児島大学歯学部歯科放射線学講座

Yasuhiko Morita, Takashi Hiraoka, Takenori Noikura

Department of Dental Radiology
Kagoshima University Dental School
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890

Abstract

The use of Spiral CT, a new volume scanning method, for the dentistry was reviewed with images obtained using the Spiral CT scanner in Kagoshima University Dental hospital.

Spiral CT allows the high speed continuous volume data acquisition and make it possible to use CT images for the dentistry which needs high resolution images of vertical planes to the jaw bone in addition to the conventional transaxial images. Multiple-planer-reconstruction and Dental CT clearly pointed out the relations between the teeth and mandible canal or that between the cyst and the canal.

The three dimensional images is gaining higher and higher acceptance including many misunderstands also in the dentistry alike the past medical fields. The fundamental difference between the three dimensional images used in the "movie" and medical imaging were described briefly. The principal of the two types of the three dimensional imaging for medical fields, the surface rendering and the volume rendering, were also written. The application for the periodontal surgery using three dimensional images were presented as a good example for the both methods.

Rapid prototyping, which is a new technology in the medical field, was described with the concept about accuracy that also same in the three dimensional imaging.

The patient dose and the method to reduce the risk were discussed. Image quality of the bone is not so dependent in the Xray tube currents, so we can reduce the tube current to 85mA and only 48mm length scan were requested for a jaw bone. These factor lead to the effective dose 0.3-0.4mSv at maximum. The use of the Spiral CT can be justify for some cases such as the dental implants or periodontal surgery if the patients state (age, will, etc.) and scanning parameters are well considered.

Key words

Spiral CT, Dental CT, Three dimensional imaging, Rapid prototyping, Radiation does of CT

<はじめに>

X線CTは被写体の体軸方向にX線管球を回転させながら投影データを収集し、コンピュータによる画像再構成をおこなうことにより1-10mmのスライス幅の横断画像をえる装置である。このシステムの開発の成功が医学に与えた恩恵は計り知れないものがある。しかしながら第3世代の開発以降はCTはその機構上持ち得る理論的性能に近いところにまで発達し、特殊な装置を除いてこれ以上の体軸方向の空間分解能、被曝、撮影時間の短縮は不可能に思われ、医学物理のテーマはほとんど高速MRIに移行した感があった。このため体軸方向の空間分解能が口内法デンタルX線写真などに比べ著しく低く、被曝量も大きなCTは重篤な口腔外科的疾患以外の歯科臨床において利用することは困難であった。ところが1989年に北米放射線学会でW.KalenderらがSPIRAL-CTとして¹⁾、また国内では東芝メディカル(株)がヘリカルCTとして²⁾それぞれ独立に発表した高速らせんCTは当初その優れた高速スキャン性能によりまたたく間に普及し、さらに体軸(Z軸)方向の任意の位置から画像再構成することが可能で、従来のCTにおいて大きな問題であった部分容積効果による診断能の低下をある程度おさなえること、従来オーバーラッピングスキャンが不可欠で非常な線量(被曝)が必要であった3D画像が通常のCT検査の中で追加のスキャンをすることなく得られることなどから、従来のCTでは不可能であったさまざまな新しいCT検査手法を生み出す原動力となった。特に我々にとって重要なことは、高速らせんCTの開発に加え検出器、電子機器などの発達により歯科臨床においてもCTの利用の道が開けたことであろう。本文では高速らせんCTの歯科領域での利用について概説するとともに本学付属病院歯科放射線科に導入された高速らせんCTによる実例を紹介する。また現在欧州を中心として精力的に検討されているCT画像を利用した3次元模型作成法の一部についても概要を報告する。

なお高速らせんスキャン方式、3次元画像作成方法、歯科用ソフトウェア等は現在CTメーカー各社が良く似た方法をさまざまな名称で呼び混をきたしている。ここではスキャン方式、画像作成法、歯科用特殊ソフトウェア名は引用した各論文に用いられているものをそれぞれ使用し、3次元画像作成方法の用語は国際的にもっとも標準的と思われる国際電気通信学会コンピュータグラフィックス部会誌^{3, 4)}の呼称と、標準的なテキストであるComputer Graphics⁵⁾にもとづ

いて記述する。

<高速らせんCTの原理と特徴>

X線CTは体軸方向にX線管球を回転させながらX線照射をおこない、被写体を通過したあらゆる方向のX線データ(投影データ)を検出器でとらえ、このデータから横断面をコンピュータを用い数学的に再構成するものである。この原理は従来のスキャン方法であっても高速らせんスキャン(SPIRAL-Scan, ヘリカルスキャン)でも同様である。ところで従来のスキャン方法では患者はテーブル上で静止した状態でなければならず、体動がある場合はムービングアーチファクトと呼ばれるアーチファクト(偽像)が発生するため、複数の画像を得るためにはベットをその都度断層画像を必要とする位置まで移動させ、そこで360から180度程度のスキャンをおこなう。一方高速らせんスキャンではX線管球が回転するあいだ、患者を乗せたベットは等速で正確に体軸方向(頭もしくは足側)に必要な領域を移動する。このままでは撮影領域のそれぞれの位置には1つの方向(角度)の投影データしか存在せず、画像再構成はできない。さらにある位置を中心とした1/2回転分のデータから無理に画像再構成をおこなえば先に述べたムービングアーチファクトが当然のことながら発生する。そこで実際に収集できなかった投影データをその前後のデータから補間し作りだすことが必要になる。この方法には360度1回転分のデータから補間する方法、180度1/2回転のデータから補間する方法、さらに非線型補間による方法などがあげられる⁶⁾。これらが高速らせんCTの基本的原理である。

この原理から明らかなようにテーブルの移動、スキャンを断続的に繰り返してある領域をスキャンしてきた従来の方法ではスキャンをおこなった位置の画像しか得ることができないのにたいして高速らせんCTではスキャン領域のあらゆる点で(正確には最初と最後の1/2回転分は不可能)画像を得ることができる。またスキャン速度もスキャンとベット移動を繰り返す従来方法よりはるかに高速で、かつベットの断続的移動がないため体動による影響も少ない。

ところで従来高速らせんCTは先に述べたように補間して作られたデータから画像を作成するため画像は通常スキャンに原理的に劣ると考えられてきた。しかし最近W.KalenderらはSpiralCTの特徴としてスキャンされた領域のなかでの描出能の変化が少なく安定していること、一方通常スキャンではスキャン位置

と対象の位置関係により描出能が大きく変化し、SPIRAL-Scanより優れた画像がえられるのは限られた場合であることを実験、理論の双方から示している⁷⁾。

しかしながらこの高速らせんスキャンも”魔法のスキャン”ではなく、現状では依然として横断面の幅であるスライス幅は最良のもので1から0.5mmであり、体軸方向の精度はベット移動の精度以下になる点には留意しなければならない。またX線管球に必要な熱容量の増大という大変厄介な問題も存在する。

<歯科における応用>

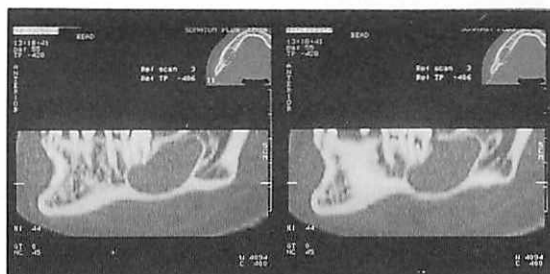
ここでは高速らせんCTにより歯科領域において可能になった、あるいはいちじるしく進歩した多断面画像再構成法、Dental CT、3次元画像作成法、さらに3次元実体模型作成の4つの手法について述べる。一方スキャン、3次元画像作成が容易になった反面、安易に従来不可能であった広い領域あるいは若年者に対する検査が最適化されずおこなわれることがあり、重大な問題であるとの指摘がされている⁸⁾。またW.Kalenderは3次元画像あるいは実体模型が一度作成されるとデータ収集条件とはお構いなしに安易にこれを実体として信じ扱うことが多く注意が必要であると述べている⁹⁾。このような点について当院におけるCT装置を用いた場合の被曝線量測定の結果を交えて述べる。

(1) 多断面画像再構成法

従来からCTでは連続した横断面から必要とする断面を再構成する多断面画像再構成が用いられてきた。これらの手法は腫瘍、外傷など病変の縦方向への進展を診断する場合に有用とされ、また口腔内の金属によるアーチファクトや外傷など患者の状態により直接冠状断スキャンが行えない場合に用いられてきた。この点では従来とは大きな変化はないが、検査内容は著しく変化してきた。すなわち従来のスキャンでは画像の体軸方向の空間分解能がスライス幅により一意的に決定されるため細かい多数のスキャンが必要で長時間の検査と多量の被曝をもたらさざるをえなかった。さらにベッドの断続的な動きと長時間のスキャンにより体が動き、歪んだ画像になることも多かった。高速らせんスキャンでは体軸方向の任意の位置から画像再構成が可能のため、1回のスキャンでスキャン領域の1mm程度おきの横断面画像を再構成しこれからかなり良好な縦断断面画像を得ることができる(画像1)。余分な



画像1 多断面再構成画像(上顎骨折)



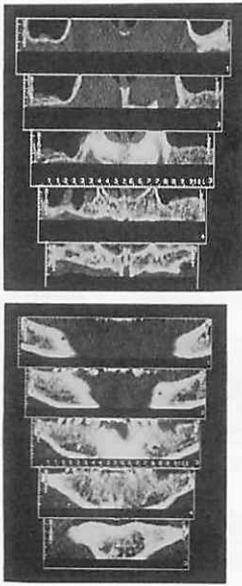
画像2 多断面画像再構成(下顎嚢胞)

被曝をする必要もない。スキャンも数十秒程度で終了するため位置ずれも少ない。しかしながら前にのべたようにスライス幅の問題は高速らせんスキャンにおいても解決されず、スライス幅より小さい物体のコントラストは大きさに比して小さくなることには十分留意しなければならない。

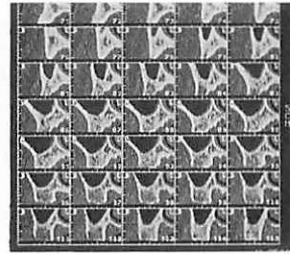
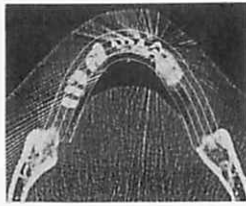
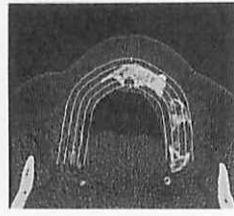
本手法は病変と下歯槽管の関係の描出にも有効で、我々は通常スライス幅1mm、テーブル移動速度1-2mm/回転のスキャンをおこない、横断面に加え顎骨に沿った矢状断面画像を作成している(画像2)。下顎に存在する嚢胞と下歯槽管の位置関係が良くしめされている。

(2) Dental CT

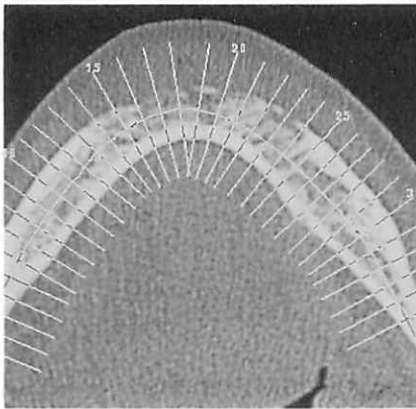
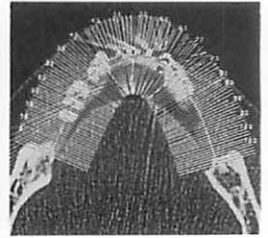
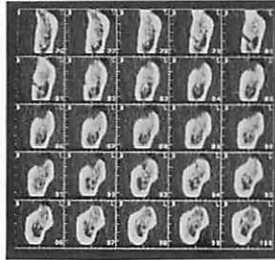
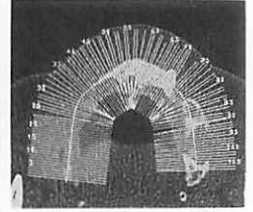
Dental CTあるいはデンタルスキャンなどと呼ばれる手法は多断面画像構成の変法と考えることができる。すなわち多断面画像再構成がスキャンされた領域(ポリウムとも呼ぶ)のある平面を再構成して表示するのにたいして、Dental CTでは通常歯列弓上の数点を画像上で手動入力し、これを結ぶスプライン曲



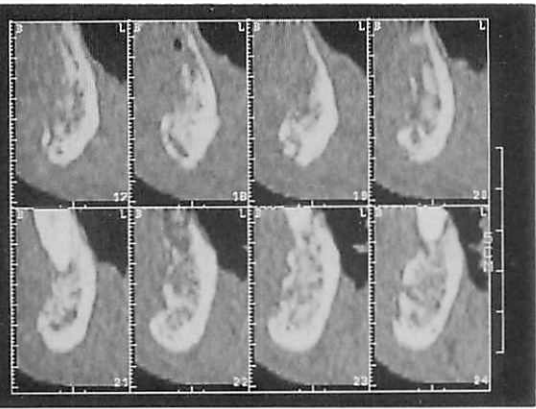
画像3 Dental CT (歯列に平行な縦曲面, インプラント)



画像4 Dental CT (歯列に直交する縦曲面, インプラント)



画像5 Dental CT (歯列に直交する縦曲面, 骨髄炎)



線を作成し、これを通る縦曲面(画像3)とこれに直交する縦平面(画像4)を自動的に作成するものである¹⁰⁾。曲面画像はパノラマ像に見かけ上はよく似たものになる。これらの画像はインプラントの術前検査として作成されたものである。

ところでCTはそもそも診断用機器であり、計測用機器ではなく、画像上の距離、位置計測等は本体に備え付けられたソフトウェア以外をもちいて計測することは製造者は保証せず、危険である。しかしDental CTは歯科用インプラントなど目的に開発されて

おり、ソフトウェア上で距離など計測できるように作成されていたり、画像3、4に示されるように参照用のスケールが作成できるようになっている。もっともDental CTにおいてもスキャンの際のスライス幅、テーブルスピード、CTガントリー傾斜等に対する指示などを無視すると画像の位置ずれをおこし誤った計測をおこなうので十分な注意が必要であることはいまでもない。

このDental CTは勿論顎骨の疾患の診断にも有効である。画像5は顎骨の頬舌的な破壊の様相を良く示

している。

(3) 3次元画像作成

いわゆる3次元画像の作成は高速らせんCTの開発以前にも行われてきたが、極めて多数のスキャンを重ねて行う(オーバーラップ)ため、検査時間、被曝の問題があり、また画質の上からも問題が多かった。臨床的な3次元画像作成と診断への応用は、高速らせんCTによりオーバーラップスキャンなしに3次元画像作成が可能になって初めて可能になったといつてよいと思われる。すでに(1)、(2)でも述べたように、任意位置での画像再構成が可能であるという高速らせんスキャンの特質がここでも発揮されている。

ところで3次元画像といわれるものには多くの種類があり、作成方法にも多くの種類がある。TVコマーシャルや映画などでさまざまなコンピュータグラフィクスを日常的にみることも多い。このため医療目的の3次元画像についてもこのような日常の画像との混同がなされ、理解を困難にし、あるいは誤解を招いている点が少ないからあるように思われるので、まず医用3次元画像と他の手法の違いを述べ、代表的な2つの手法、Shaded Surface RenderingとVolume Renderingの2つの手法と原理について説明する。またより真に近い3次元知覚をあたえるべく開発された特殊なハードウェアをもちいた表示方法についても簡単に述べる。

(医用3次元画像とTVコマーシャル、映画等用3次元コンピュータグラフィクス)

医用3次元画像とTVコマーシャル、映画等用3次元コンピュータグラフィクス(映画等用3次元画像と以下略記)のもっとも大きな違いは対象となる物体を構成する要素の形式である。医用3次元画像は通常XY平面が何層も重なっている容積データから構成される。CTでは通常512x512ないしは256x256程度の格子状のデータが20-100枚程度重なって構成されており(それぞれの区画はVoxelと呼ばれる)、データの総数は数百万から数千万個に及ぶ。さらにこれらのデータはCT値と呼ばれる生体のX線線減弱係数に比例する数値であり、物質の色調、反射、屈折、透過率など光学的性質を反映するものではない。一方映画等用3次元画像は通常立方体、直方体、円錐、球、2次元図形の回転体などのプリミティブとよばれる基本的図形を組み合わせて、あるいは変形して表現される¹⁴⁾。特に最近開発されたメタボール¹⁵⁾を利用する表現では、か

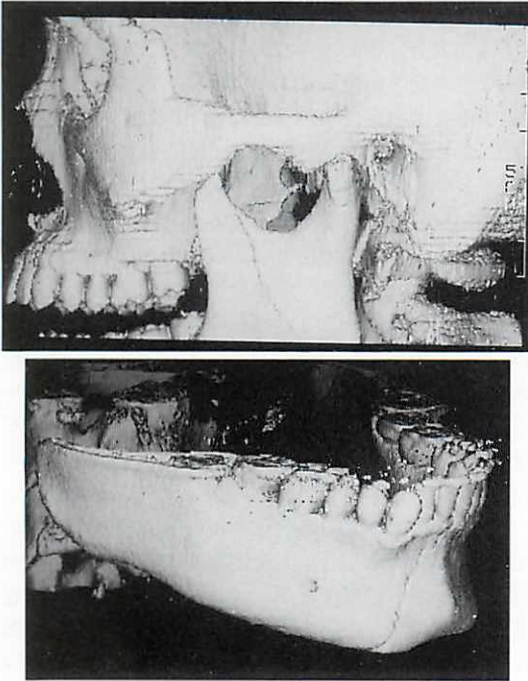
なり自由に自然界の物に近いものが表現されるが、構成する要素数は極めて少ない。色調、反射、屈折、透過率などの光学的性質はすでに与えられている。また構成する要素の幾何学的性質は数学的に厳密に表現が可能であるし、また一般的によく知られている光線追跡法などでは要素の幾何学的性質が陽に数学的に定義されていなければ画像を計算することはできない¹⁶⁾。

このように2つの方法では構成する要素の数、形式が全く異なる。膨大なデータを扱う医用3次元画像では複雑な処理を行うことは現在のコンピュータ技術をもってしてもかなり困難である。また構成する要素にどのような光学的性質をどのようにして与えるかというステップ、たとえばどうやって骨と歯をCT値から区別して、どのような色調、反射率あるいは透過率をそれぞれに与えるかといったステップが必要になる¹⁾。また膨大な数の要素の集合体の幾何学的性質を数学的に厳密に計算することは大変困難である。このため光線追跡法、さらに高度なラジオシティなどの光学課程を逆追跡し画像を作成する手法は現実的に不可能である。このような点から医用3次元画像の作成は映画等用3次元画像と共通の手法を利用しうもの、そのままの手法では不可能であり、またかなり困難であることがわかる。

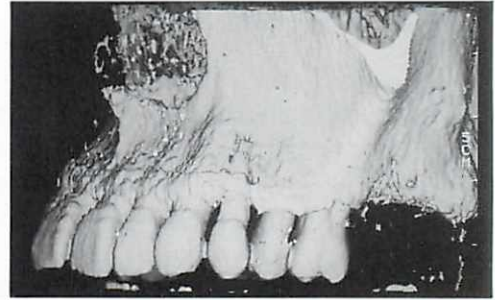
さてここで医用3次元画像について代表的な2つの方法について画像作成の原理を含めながらさらにくわしく述べる。

(Shaded Surface Rendering)

現在もっとも歯科領域で多く使われている3次元画像は表面再構成法(Shaded Surface RenderingもしくはDisplay)による骨の3次元画像であろう。この手法はまずCTにより得られた容積データの内からあるCT値以上(通常150から400程度をしきいとする)のものを骨と認識し、視線方向と投影画面上を結ぶ線上で一番近い所を表面として描出する方法である。従来は表面までの距離に逆比例する輝度を与えて表現していたが、距離のバッファであるZバッファ上の傾きと光源のなす角度により陰影をあたえるZ Buffer Gradient Shading法の開発により画質が著しく改善した^{15, 16)}。また骨の領域をしきい値により2値化(ある、なし)し抽出した後ランレングス圧縮法といわれる圧縮法でデータ量を圧縮すること、さらにこれがハードウェアによる高速化に好都合であること¹⁷⁾などにより、現在では日常臨床にも十分使用できる速度レベ



画像6 3次元画像 (Shaded Surface Rendering, 骨折)



画像7 3次元画像 (Shaded Surface Rendering, 歯周外科)

ルに達している。画像6で示されるように外傷など従来の横断面のみではイメージのつかみにくい場合には特に有効です。よくもちいられている。また頭頸部領域でのさらに高度な手法の幾つかの報告¹⁸⁾に加えて歯科領域では九州歯科大学の内藤ら¹⁹⁾、また本校では歯科保存学講座(2)の町頭, 和泉ら並びに著者ら²⁰⁾により歯周外科への応用が活発に研究されている(画像7)。この3次元画像ではたとえば従来の口内法デンタルX線写真では捉えられない上顎骨小白歯根尖の開窓が描出されている。

しかしながら後の3次元模型作成においても述べるように、このようなしきい値による3次元画像の作成はしきい値の設定により著しく画像が変化し、実体とかけ離れた画像を作ることがあることがよく知られている。また本手法では内部の観察にはカットモデル(画像)を作成する必要がある。これらの欠点から現在の研究の主体は次に述べる Volume Rendering に移りつつある。

(Volume Rendering)

Volume Rendering には広義には先に述べた表面再構成法 (Shaded Surface Rendering), 最大輝度投影法, あるいは動画による表現²¹⁾ などをも含むが、



画像8 Volume Rendering 統計的分類

狭義には Ray (光線あるいは視線) の経路の要素の線積分としての表現と定義することが多い。このため通常、対象は内部の構造をみることのできる半透明体として表現される。

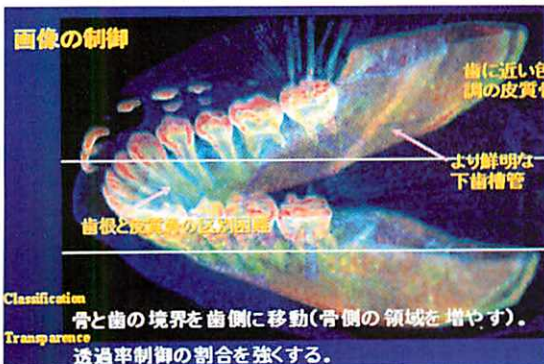
またそれぞれの要素のCT値情報は表面の検出のみに使われるのではなく、統計的分類のために用いられる。すなわち要素はそのCT値とあらかじめ作成された統計的分類テーブルから、脂肪、筋肉、骨、歯といった組織である確率を与えられる。さらにそれぞれの要素は、種々の組織に与えられた色調、透明度などをその確率に比例して与えられる²²⁾。画像8にこのような分類の実例を示す。CT値50付近は筋肉に分類され青

色が、CT値100から2000程度までは骨に分類され緑色が、そしてCT値2000程度からそれ以上の部分是一部骨（皮質骨）とともに歯に分類され赤色が割り振られている。

このような分類がなされたあと、視線にそってあるいは光源からの光線にそって線積分すなわち投影がなされ、画像が得られる¹⁾。半透明体のモデルを表現するためにはNewellのモデルが式が簡単な割りには良好な画像がえられることが良く知られているが、浮動少数点演算が必要である²²⁾。この投影の段階ではそれぞれの要素の光線の透過率あるいは不透明度が重要である。すなわち不透明なものほどその色が画像上で強くなり、その背後の色は目立たなくなることから、不透明度を制御（高く）し、必要な部位、病変を強調することができる。このようにして必要な部位、病変の描出を行なった報告はいくつも見られる^{23, 24)}。我々は、半透明体の視線と垂直な面は実際より透明に、平行な面はより不透明に見られるKayの経験則によるモデル²²⁾を応用し、要素の不透明度を与えることにより、骨、歯などの境界面を強調した良好なVolume Ren-



画像9 Volume Rendering 3次元画像



画像10 3次元画像の制御



画像11 3次元画像の制御

der 画像を得ている（画像9）。

本手法の特徴は画像10に示されるように先に述べた統計的分類や、不透明度の制御によりさまざまな画像を作成できることにある。画像11では赤色の歯、皮質骨部分以外を完全に透明にすることにより、表示されないようにしている。

なお本手法は被写体の物理モデルとして、統計分類に従い自己発光する半透明体をもちいる筆者らが開発した新たなソフトウェアによるものであり、細部については他において発表する予定である。

（特殊なハードウェアを用いた3次元表示手法）

3次元画像の作成方法はこのようなソフトウェアに加えて特殊なハードウェアを用い、より高度な3次元知覚を目指す研究も盛んである。1画像のみによる3次元画像は真の3次元知覚を与えるものではない。すなわち1画像のみではヒトの近接する物体に対する3次元知覚において決定的に重要な両眼視差が存在しない²⁵⁾。また通常平行投影あるいは透視投影という実際にはありえない条件で画像が作成されるため、実物とはいささか違う印象をあたえることも多い。そこで左右の目に視差のある3次元画像を与え、真の3次元知覚を得べくさまざまな手法が開発されてきた。古典的なものでは左右用にそれぞれ補色関係（たとえば赤、青）で作られた3次元画像を、共通の透過光波長をもたない色フィルタのついた眼鏡をもちい観察するアナグリフ方法²⁶⁾があり、テレビジョン放送、書籍などで採用されたこともあって良く知られている。またCRTを用いた手法としては左右用の画像を高速に交互に表示し、眼鏡に装着した液晶シャッターをこれに同期させやはり交互に開閉させ、常に右目には右目画

像を左目には左目画像を与え3次元知覚をあたえる時分割立体テレビジョン方式²⁰⁾もすでに用いられている。

このほかヘルメット,あるいはゴーグルに小型CRTあるいは液晶ディスプレイを左右に取り付けたヘッドマウントディスプレイ装置²¹⁾,さらに眼鏡の不要なレンチキュラ方式²²⁾の画像も作成されている。レンチキュラ方式は右目用と左目用の3次元画像が細い線状に交互にかかれた上に細い蒲鉾状のレンズ(レンチキュラレンズ)をこれも密に配置するもので,いわゆる立体写真として,景品や3Dポストカードなどで見かける方法である。

(4) 3次元立体模型作成(Rapid Prototyping)

Rapid Prototypingとは自由度の高い切削機器や光硬化性樹脂をもちい模型を作成する手法である。医学領域でも,CTデータを用いた,いわゆる3次元実体模型が作成され術式の検討,モデル手術などに用いられるようになってきた²³⁾。現在Rapid Prototypingには大きく分けてミリングマシンといわれる切削機器を用いるもの,光硬化性樹脂とレーザを用いる光造形法,さらに高度な焼結法(Selective Laser Sintering)の3つがある。ミリングマシンによる方法は精度と複雑なアンダーカットの部位の再現ができないという問題を持ち,また焼結方式は製造コストが非常に高いため,ここでは光造形法についてのみ述べる。

光造形装置はもともと工業用金型の作成前に実物大の模型を作成して検討するためにつくられた装置である。通常紫外線により硬化する樹脂を槽にいれ上部より紫外線レーザ光線を作成する模型の断面の形状を走査するように照射する。レーザの当たった部位は200ミクロン程度の深さまで硬化するので,1面ごとに200ミクロン程度ずつ硬化部を沈降させることにより,模型の面を次々に作成していく。この際必要などころにはあらかじめ設計の段階で支え(サポート)を追加し,変形や分離をふせぐ。最後まで照射が終わったら槽から取り出し再度全体に紫外線照射をおこない最終重合をおこなう。このあと不要なサポートを取り除き完成する²⁴⁾。装置には樹脂の節約のため下方からレーザを照射し模型を順に吊り上げるもの,可視光線重合樹脂をもちいるものなども存在する。

このような実体模型は直接的にプレートやインプラント体の作成に用いられることがあり,精度や再現性が重要である。当然ながら3次元画像,模型とも基になるCT画像以上の精度を得ることはできず,CT画像の精度は主にスライス幅とテーブル移動速度により

決定されるため,できうるかぎり薄いスライスと遅いテーブル移動スピードのスキャンがもとめられる。先に述べた内藤らは2mmスライス2mmテーブル移動速度の条件で乾燥頭蓋骨の多断面画像再構成をおこない,骨の上においた金属球のCT画像上の2点間距離計測の誤差は平均 1.2 ± 1.1 mmであると述べている¹⁹⁾。この結果は用いたスライス幅のおよそ1/2であり,理論的に予想される値に近い。さらに骨の模型作成では表面を描出するため3次元画像作成のSSR法と同様,あるCT値を境に骨とそれ以外を分離する手法をもちいることが多いが,スライス幅が厚い場合,このしきい値の設定が極めて困難である。すなわちしきい値を低くするとノイズが骨と認識され,また実際より骨は大きくなってしまふ。一方しきい値を高くすると薄い骨(たとえば上顎洞前壁)の表面に穴があいてしまふ。このような現象は3次元画像でも同様に発生するが,模型ではさらに深刻である。ドイツ,エルランゲン大学では実態模型作成のためには精度維持のため主として1mmスライスのSPIRAL-Scanをおこなっていた。W.Kalenderらはこのような模型作成,あるいは3次元画像作成における精度の問題の解決には等方向の空間解像力をもつ高速せんCTシステムの開発が不可欠であり,困難ではあっても可能であると述べている²⁵⁾。

光造形法による3次元実体模型の利用は,主として口腔腫瘍,外傷に対する再建外科,あるいは顔面奇形に用いられており,すでにインプラント歯周外科のための応用技術も開発されている。一方応用範囲の拡大に加えてこのような高度な医療技術のコストと医療経済における損益の検討も行われている。3次元模型作成作成の設備は大変高価で,信頼できるソフトウェアの作成も容易なことではない。歯科領域でどのような場合に実体模型作成が手術結果の改善,トータルコストの低減をもたらすのか今後さらに検討が必要であろう。

(5) X線被曝とリスク

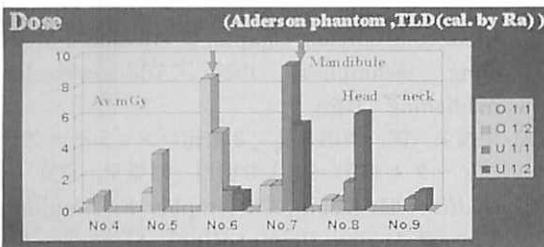
先に述べた山崎は3DCCT検査が目的に対して最適化されず若年者に対して行われ,かつ検査を行う歯科医師がICRP(国際放射線防護委員会勧告)という基準を考慮しない,もしくは知ろうとしない態度を批判している。この発言のようにX線検査は医療において真の意味で利益を患者にもたらす場合に正当化されるが,その場合においても目的を損なわない最低限の被曝に止める努力が求められるのである²⁶⁾。通常の

歯科におけるX線検査の被曝量に比してX線CTの被曝は桁違いに大きく撮影の条件は多岐にわたり、たとえば我々の使用している装置では線量で4倍、領域で7倍の差があり、そのうえ1連の検査において行われるスライス数、領域の広さもさまざまである。そこで安易に条件を設定したり、本来被曝リスクを考慮する必要のほとんどない重篤な疾患を対象にして医科向けに設定された条件をそのまま使用することは大変危険なことである。

ここで当院における撮影条件の最適化について述べる。まず歯科の疾患を対象とし、主に骨、歯牙を撮像する場合にはX線量と画質の相関は低く装置が安定して画像を作成しうる最低のX線管電流においても十分な画像が得られている。さらに我々は現在通常のスライス幅とテーブル移動量が等しいSPIRAL-Scanから、スライス幅をテーブル移動量の半分にする倍速SPIRALを併用し⁶⁾、被曝のほぼ半減と画質の向上を両立させている。表1に成人における歯周外科の術前検査の場合の撮影条件(Siemens社製CT Somatom pulsにて120kV、85mA、等速スパイラル24mm、倍速スパイラル48mm領域の上、下顎の検査)での部位ごと被曝を示す。なお撮影にはアンダーソン型ファントムを用い、番号はファントムの2.5cmおきの部位をしめす。測定装置はTLD素子をもちい、標準ラジウム線源による校正をおこなった。なお本CT装置のX線出力変動、測定系の変動は非常に少ない。

この表の結果から被曝線量は歯科対象の場合は最高10mGy程度であることがわかる。しかしこれをそのまま単純に比較すること、あるいは検査の可否の判断材料にすることは無意味である。すなわち被曝した部位ごとの感受性の違い、年齢、性別、被曝後に子供を作るかなどを加重してリスクを算出しなければならない。白血病はX線発ガンのなかで有名なものであるが幸いなことに成人では顎骨髄は黄色髄(脂肪髄)に早期に変化し、造血能を失うので、さほどリスクは高くない。むしろ甲状腺は致死率が低い注目されな

表1 歯科領域のSPIRAL-ScanによるX線線量



いが留意が必要である。顔面の上部は水晶体が重要(標的臓器)であるが本検査では直接線が入射することは考えられず、あまり問題にはならない。

ここで最も危険な甲状腺が下顎下方のスキャン領域に入った場合の国際放射線防護委員会勧告³⁰⁾による損害の指標であるデトリメントを計算すると 1.4×10^{-4} になる。これは成人1万人にこの検査を行えば重大な死に相当する被害が1.4人に発生することを意味する。この値は口内法デンタル撮影1回の100倍にも相当するが、一方、胃の造影検査と比較すれば同等である。これ以外のオトガイ、下顎下縁から上部付近、上顎の検査ははるかにリスクが少ないことが予想される。

このように歯科目的のCT検査は、従来の手法では得られない情報が得られ、1回で片顎全体が検査できることから、年齢や目的、患者のリスクに対する考え方等によっては部位を限定し条件を最適化することにより正当化される。

ところでCT被曝は被写体の径による影響が非常に大きく、たとえば頭部の径が3cm小さい場合約2倍の被曝に上昇する点などに注意が必要である。またこのような著しい低被曝量化には慎重な装置の条件設定、保守が必要であることはいうまでもない。

<おわりに>

歯科領域における高速らせんCTの応用について、特に新しい技術について概説した。これらの手法は主に既に医学物理の領域で、あるいはコンピュータ科学の領域、工業領域において実用化されたものの導入という側面が強いことは否定できない。しかしながら、たとえば3次元画像作成の統計的分類の過程において述べたように医用画像として役立つ画像の作成には歯科領域の生体組織の先験的情報を最大限に利用しなければならない。また実用的な時間とコストの範囲で3次元画像あるいは模型の作成をおこなうためには、手術の個々の過程、手技、あるいは部位において求められる精度、再現性、アクセス性などの地道な評価が絶対に必要である。Dental CTのような3次元画像などより簡素な方法が却って診断的価値の高い画像をもたらすことも多い。いま端緒についたばかりの歯科領域でのこのような技術の応用への御理解の一助になれば幸いである。

<謝辞>

本概説の内容の一部は著者の一人がドイツ連邦共和国、エルランゲン-ニュルンベルグ大学医学部に支部

省在外研究員として滞在中に研究, 研修したものである。特に3次元画像作成ソフトウェア, 3次元画像については同大学において作成したものである。医学物理研究所長 W.Kalender 教授, 歯科病院長 A.Fleischer-Peters 教授ほか同大学の多くの方から感謝いたします。

参考文献

- 1) Kalender W.A., Seissler W. & Vock P. : Sing le-breath-hold spiral volumetric CT by continuous patient translation and scanner rotation. *Radiology*, 173, 1989.
- 2) Y.Tohki, T.Rifu, H. Aradate, Y. Hirano, & N Ohyama : New reconstruction Algorithm in Helical volume-CT. *Radiology*, 188, 1990.
- 3) Ulf Tiede, Karl Heinz Hoehne, Michael bomans, Andreas Pommert, Martin Riemer & Gunnar Wiebecke. : Investigation of Medical 3D-rendering Algorithms. *IEEE Computer Graphics & Applications*. March, 41-53, 1990.
- 4) Derek R. Ney, Elliot K. Fishman, & Donna Magid. : Volumetric rendering of Computer Tomography Data-Principales and Techniques. *IEEE Computer Graphics & Applications*. March, 24-32, 1990.
- 5) James D. Foley, Andries van Dam, Steven K. Feiner, & Jhon F. hughes. : *Computer Graphics*. second edition. Chapter 20 Advanced Modeling techniques. 1011-1056 Addison-wesley publishing. USA.
- 6) Willi A. Kalender. : *Medical CT and Ultrasound*. Chapter 22. Principles and performance of Spiral CT. 379-410, Advanced Medical publishing. USA.
- 7) Willi A. Kalender, Arkadiusz Polacin, & Christoph Suss.: A comparison of conventional and Spiral CT. *journal of computer assisted tomography*. 167-176, 1994.
- 8) 山崎岐男 : 歯科放射線への提言, *歯科放射線*, 34, 78, 1994.
- 9) W. A. Kalender. : Some aspect of radological imaging-Geometric accuracy, dose, and Quality control. 3rd International Workshop on Rapid prototyping in medicine & computer-assisted surgery. (abstract) 1995. 24. Erlangen.
- 10) K. Imhof. : Dental-CT-ein neues programm zur planung und ubrtprufung von kieferimplantaten. *Electromedica.*, 60, 26-28, 1992.
- 11) 山岡祥 : やさしいレイトレーシングンアルゴリズム入門, 第8章レイトレーシングの標準図形の描画法, *トラ技コンピュータ*, 7月, 66-76, 1994.
- 12) 末永康仁, 3次元CG, 第8章人間のCG表現と応用, 1版, 120-142, オーム社, 東京.
- 13) 山岡祥 : やさしいレイトレーシングンアルゴリズム入門, 第3章レイトレーシングの原理, *トラ技コンピュータ*, 7月, 29-38, 1994.
- 14) Fishman E.k., Magid D., & Ney DR. : Three-dimensional imaging-state of the art-. *Radiology*, 321-337, 1991.
- 15) K. Imhof. : The Three-dimensional Display of CT Images-methods and capabilities. *Electromedica*. 57. 154-159, 1989.
- 16) 周藤安造 : 医学における3次元画像, 第3章ボリュームビジュアルイゼーション, 1版, 80-123, コロナ社, 東京.
- 17) 周藤安造 : 医学における3次元画像, 第4章3次元画像の臨床応用, 1版, 80-123, コロナ社, 東京.
- 18) 森田康彦, 野井倉武憲 : 経静脈投与によるCT血管造影-シネモード表示と3次元画像-, *歯科放射線*, 35巻4号, 43-47, 1995.
- 19) 内藤徹, 横田誠 : 3次元CTの歯周組織検査への応用, *日本歯周病学学会雑誌*, 35-1, 202-208, 1994.
- 20) 町頭三保, 和泉雄一, 南陸美, 上稲葉隆, 下津昭洋, 谷口八郎, 森田康彦, 野井倉武憲, 末田武 : 歯周病の審査におけるCTの利用について, *日本歯周病学学会雑誌*. 春季特別号37巻, 85 (抄録), 1995.
- 21) James D. Foley, Andries van Dam, Steven K. Feiner, & Jhon F. hughes. : *Computer Graphics*. second edition. Chapter 20 Advanced Modeling techniques. 1035. Addison-wesley publishing. USA.
- 22) 中前栄八郎, 西田友是 : 3次元コンピュータグラフィックス1版 164より引用 昭晃堂, 東京
- 23) Geoffrey D. Rubin, Christopher F. Beaulien, Vincent Argiro, Helmut Ringl, Alexander M.

- Norbash, Jhon F Feller, Michael D Dake, R Brooke Jeffrey, & Snady Napel. : Perspective Volume Rendering of CT and MRI Imaging. *Radiology*, 321-330, 1996.
- 24) Pamela T. Jhonson, David G. Heath, Brain S. Kuszyk, & Elliot K. Fishman. : CT angiography with volume rendering : *Radiology*, 564-568, 1996.
- 25) 泉武博 監修, NHK 放送技術研究所 編 : 3次元映像の基礎, 第2章立体視のしくみ, 1版 9-36, オーム社, 東京.
- 26) 泉武博 監修, NHK 放送技術研究所 編 : 3次元映像の基礎, 第6章3次元画像表示技術, 版 9-36, オーム社, 東京.
- 27) Y.Y.Yau, J.F. Arvier, & T.M.Barker. : Maxillofacial biomodelling. *Brit. J. Radology*, May, 68, 519-523, 1995.
- 28) Willi A. Kalender. : Thin-section three-dimensional Spiral CT-Is isotropic imaging possible? *Radiology*. 578-580, 1995.
- 29) 日本歯科放射線学会放射線防護委員会 編 : 歯科診療における放射線の管理と防護第1章放射線防護の基礎事項 1-11, 1版 医歯薬出版, 東京.
- 30) 日本歯科放射線学会放射線防護委員会 編 : 歯科診療における放射線の管理と防護第2章人体にたいする放射線の影響 11-32, 1版 医歯薬出版, 東京.

平成8年度鹿児島大学歯学部公開講座

ここまで進んだ歯科治療 — 歯学部附属病院における最近の進歩 —

於：ニュー種子島ホテル 平成8年6月2日（日）

- | | |
|---------------------------|------------------|
| 1. 開 会 式 | |
| 2. 不正咬合と顎関節症 | 伊藤 学而（歯科矯正学教授） |
| 3. 外科的矯正治療 — 手術で治す咬合と容貌 — | 三村 保（口腔外科学2教授） |
| 4. 歯科治療と救急救命処置 | 梶山 加綱（歯科麻酔科教授） |
| 5. 最新の歯周治療 | 和泉 雄一（歯科保存学2助教授） |
| 6. 第三の歯で快適人生 | 長岡 英一（歯科補綴学2教授） |
| 7. 質疑応答・総合討論 | |
| 8. 閉 会 式 | |

公開講座を終えて

世話人 梶山 加 綱

平成8年度鹿児島大学歯学部公開講座が前記のとおり種子島で開催された。

種子島への交通機関としてジェットフォイル「トッピー」を選んだが、「トッピー」は気象条件に大きく左右され、天候が不順であれば「波高し」との理由で欠航されてしまうため、公開講座の開催を1年のうちで最も海上が安定している時期に設定した。それでも当日になって突然欠航する場合もありうるので、事前に飛行機を予約したり、歯科医師会の先生と電話で連絡を取り合ったり、「トッピー」出発直前まで不安がつきまとった。これらの交通機関の手配に関しては公衆衛生担当理事の榎本孝先生にたいへんお世話になった。心から御礼申し上げる次第である。幸いにも当日は好天に恵まれ、快い船旅を満喫することができた。

熊本郡歯科医師会の全面的な協力により、種子島および屋久島から歯科医師会会員の先生方、歯科衛生士、保健衛生課職員、保健所職員、医療事務員、保健婦、看護婦、各学校の養護教員の先生方など約80名が受講され、なごやかな中にも緊張に満ちた雰囲気にもまれ、熱心にメモを取る受講者もいた。講義の内容は最先端の歯科医療についてであったが、ご協力いただいた講師の先生方のご理解とご努力により、専門外の方にもよくわかる講義であったとたいへん好評であった。講義終了後の質疑応答においても活発な討論が続き、予定時間を越える盛況ぶりであった。

今回の公開講座を通じて、歯科医師のみならず、他の医療機関関係者や全身的ケアに従事している方々にも最新の歯科医療情報を提供し、地域全体で患者の口腔内管理を推進することも大切なのではないかと感じた。

最後に、関係各位のご協力を深く感謝致します。

鹿兒島大学歯学部発表論文 (1995年 SCI リスト雑誌分)

1. Aida, Y., Kukita, T., Takada, H*, Maeda, K. & Pabst, M. J.: Lipopolysaccharides from periodontal pathogens prime neutrophils for enhanced respiratory burst: differential effect of a synthetic lipid A precursor IV_A (LA-14-PP). *J. Periodon. Res.*, 30, 116-123, 1995.
2. Aida, Y., Kusunose, K., Nakatomi, K., Takada, H*, Pabst, M. J. & Maeda, K.: An analogue of lipid A and LPS from *Rhodobacter sphaeoides* inhibits neutrophil responses to LPS by blocking receptor recognition of LPS and by depleting LPS-binding protein in plasma. *J. Leukocyte Biol.*, 58, 675-682, 1995.
3. Arakaki, N., Kawakami, S., Nakamura, O., Ohnishi, T., Miyazaki, H., Ishii, T., Tsubouchi, H. & Daikuhara, Y.: Evidence for the presence of an inactive precursor of human hepatocyte growth factor in plasma and sera of patients with liver diseases. *Hepatol.*, 22, 1728-1734, 1995.
4. Asano, S., Matsuda, T., Takuma, K., Kim, H.S., Sato, T., Nishikawa, T. & Baba A.: Nitroprusside and cyclic GMP stimulate Na⁺-Ca²⁺ exchange activity in neuronal preparations and cultured rat astrocytes. *J. Neurochem.*, 64, 2437-2441, 1995.
5. Harada, Y., Nagao, S., Nakamura, M., Okada, F. & Tanigawa, Y.: Effect of lipopolysaccharide on thymidine salvage as related to macrophage activation. *Immunol.*, 84, 247-253, 1995.
6. Hatta, T., Takai, K., Yokoyama, S., Nakashima, H., Yamamoto, N. & Takaku, H.: Phosphorothioate oligonucleotides block reverse transcription by the RNaseH activity associated with the HIV-1 polymerase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 211, 1041-1046, 1995.
7. Inoue, N., Sakashita, R., Inoue, M., Kamegai, T., Ohashi, K. & Katsivo, M., Ritual ablation of front teeth in modern and recent Kenyans. *Anthropol. Sci.*, 103, 263-277, 1995.
8. Inoue, N., Sakashita, R. & Kamegai, T.: Reduction of masseter muscle activity in bottle-fed babies. *Early Hum. Dev.*, 42, 185-193, 1995.
9. Irifune, M., Nomoto M. & Fukuda, T.: Effects of GBR 12909 on locomotor activity and dopamine turnover in mice: comparison with apomorphine. *Eur. J. Pharmacol.*, 272, 79-85, 1995.
10. Irifune, M., Shimizu, T., Nomoto, M. & Fukuda, T.: Involvement of N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptor antagonist-induced hyperlocomotion in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 51, 291-296, 1995.
11. Ishigami T., Schmidt-Westhausen, A., Philipsen, H. P., Baiborodin, S. I., Gelderblom, H. & Reichart, P. A.: Oral manifestations of alpha-mannosidosis: report of a case with ultrastructural findings. *J. Oral Pathol. Med.*, 24, 85-88, 1995.
12. Katsuraya, K., Shibuya, T., Inazawa, K., Nakashima, H., Yamamoto, N. & Uryu, T.: Synthesis of sulfated alkyl malto-oligosaccharides with potent inhibitory effects on AIDS virus infection. *Macromolecules*, 28, 6697-6700, 1995.
13. Kim, S-G., Hatta, T., Tsukahara, S., Nakashima, H., Yamamoto, N., Shoji, Y., Takai, K. & Takaku, H.: Antiviral effect of phosphorothioate oligodeoxyribonucleotides complementary to human immunodeficiency virus. *Bioorganic Medicinal Chem.*, 3, 49-54, 1995.
14. Kubo, K., Kamada, T., Matsuyama, T., Tsukasa, M., Uehara, M., Izumi, Y., Kitano, M., Ogino, M. & Sueda, T.: Characterization of nodules induced by bioactive glass on cultured periodontal-ligament fibroblasts. *J. Biomed. Mat Res.*, 29, 503-509, 1995.
15. Li, T.J., Browne, R.M. & Mathews, J.B.: Expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA)

- and Ki67 in unicystic ameloblastoma. *Histopathol.*, 26, 219-228, 1995.
16. Li, T.J., Browne, R.M. & Mathews, J.B.: Epithelial cell proliferation in odontogenic keratocysts: A comparative immunocytochemical study of Ki67 in simple, recurrent and basal cell naevus syndrome (BCNS) associated lesions. *J. Oral Pathol. and Medicine*, 24, 221-226, 1995.
 17. Matsushita, K., Fujimaki, W., Kato, H., Uchiyama, T., Igarashi, H., Ohkuni, H., Nagaoka, S., Kawagoe, M., Kotani, M. & Takada, H.*: Immunopathological activities of extracellular products of *Streptococcus mitis*, particularly a superantigenic fraction. *Infect. Immun.*, 63, 785-793, 1995.
 18. Nagaoka, S., Liu, H.J., Minemoto, K. & Kawagoe, M.: Microbial induction of dentinal caries in human teeth *in vitro*. *J. Endodon.*, 21, 546-551, 1995.
 19. Nagaoka, S., Miyazaki, Y., Liu, H.J., Iwamoto, Y., Kitano, M. & Kawagoe, M.: Bacterial invasion into dentinal tubules of human vital and nonvital teeth. *J. Endodon.*, 21, 70-73, 1995.
 20. Nagao, S., Kawabata, Y., Kitano, M., Suzuki, K., Nishikawa, T. & Takada, H.*: Modification of delayed-type hypersensitivity reactions by muramyl dipeptide in guinea pigs. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 11, 231-246, 1995.
 21. Nagao, S., Kawabata, Y., Nishikawa, T. & Takada, H.*: Endotoxin induces severe inflammatory reactions with necrosis at the sites primed with delayed-type hypersensitivity reactions in guinea pigs. *Microbiol. Immunol.*, 39, 1011-1014, 1995.
 22. Nakano, Y., Inai, Y., Yamashita, Y., Nagaoka, S., Kusuzaki-Nagira, T., Nishihara, T., Okahashi, N. & Koga, T.: Molecular and immunological characterization of a 64-kDa protein of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Oral Microbiol. Immunol.*, 10, 151-159, 1995.
 23. Nakashima, H., Inazawa, K., Ichiyama, K., Ito, M., Ikushima, N., Shoji, T., Katsuraya, K., Uryu, T., Yamamoto, N., Juodawlkis, A. S. & Schinazi, R. F.: Sulfated alkyl oligosaccharides inhibit human immunodeficiency virus *in vitro* and provide sustained drug levels in mammals. *Antiviral Chem. Chemother.*, 6, 271-280, 1995.
 24. Okada, F., Nagao, S., Harada, Y., Xavier, R.M., Nakamura, M., Ishida, T. & Tanigawa Y.: The role of cyclic AMP in the lipopolysaccharide-induced suppression of thymidine kinase activity in macrophage. *Biochem. Biophys. Acta*, 1265, 201-208, 1995.
 25. Osada, A., Nakashima, H., Furue, M. & Tamaki, K.: Up-regulation of CD44 expression by tumor necrosis factor- α is neutralized by Interleukin-10 in Langerhans cells. *J. Invest. Dermatol.*, 105, 124-127, 1995.
 26. Sato, T., Kamata, Y., Irifune, M. & Nishikawa, T.: Inhibition of purified (Na⁺, K⁺)-ATPase activity from porcine cerebral cortex by NO generating drugs. *Brain Res.*, 704, 117-120, 1995.
 27. Shang, H., Miyakawa, Y., Sasaki, T., Nakashima, H. & Ito, M.: Suppression of HIV-1 reverse transcriptase activity by culture supernatants of *Mycoplasmas*. *Microbiol. Immunol.*, 39, 987-993, 1995.
 28. Strain, A.J., Wallace, L., Joplin R., Daikuhara, Y., Ishii, T., Kelly, D.A. & Neuberger, J.M.: Characterization of biliary epithelial cells isolated from needle biopsies of human liver in the presence of hepatocyte growth factor. *Am. J. Pathol.*, 146, 537-545, 1995.
 29. Suda, Y., Tochio, H., Kawano, K., Takada, H.*, Yoshida, T., Kotani, S. & Kusamoto, S.: Cytokine - inducing glycolipids in the lipoteichoic acid fraction from *Enterococcus hirae* ATCC 9790. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 12, 97-112, 1995.
 30. Sugiyama, K. & Yokoyama, K.: Reliability of auscultation of bilateral breath sounds in confirming

endotracheal tube position. *Anesthesiol.*, 83, 1373, 1995.

31. Tabata, M., Yonezawa, S., Sugihara, K., Yamashita, S. & Maruyama, I.: The use of thrombomodulin to study epithelial cell differentiation in neoplastic and non-neoplastic oral lesions. *J. Oral Pathol. Med.*, 24, 443-449, 1995.
32. Tabata S., Nakayama T., Yasui, K. & Uemura, M.: Collagen fibrils in the odontoblast layer in the teeth of the rat and the house shrew, *suncus murinus*, by scanning electron microscopy using a maceration method. *Connect. Tissue Res.*, 33, 115-121 [437-443], 1995.
33. Taira, Y., Matsumura, H., Tanaka, T. & Atsuta, M.: Adhesive bonding on titanium with a methacrylate-phosphate primer and self-curing adhesive resins. *J. Oral Rehabil.*, 22, 409-412, 1995.
34. Takada, H.*, Kawabata, Y., Arakaki, R., Kusumoto, S., Fukase, K., Suda, Y., Yoshimura, T., Koikeguchi, S., Kato, K., Komuro, T., Tanaka, N., Saito, M., Yoshida, T., Sato, M. & Kotami, S.: Molecular and structural requirements of a lipoteichoic acid from *Enterococcus hirae* ATCC 9790 for cytokine-inducing, antitumor, and antigenic activities. *Infect. Immun.*, 63, 57-65, 1995.
35. Tamamura, H., Otaka, A., Takada, W., Terakawa, Y., Yoshizawa, H., Masuda, M., Ibuka, T., Murakami, T., Nakashima, H., Waki, M., Matsumoto, A., Yamamoto, N. & Fujii, N.: Solution-phase synthesis of an anti-human immunodeficiency virus peptide, T22 ([Tyr^{5,12}, Lys⁷]-polyphemusin II), and the modification of Trp by the *p*-methoxybenzyl group of Cys during trimethylsilyl trifluoromethane sulfonate deprotection. *Chem. Pharm. Bull.*, 43, 12-18, 1995.
36. Tanaka, T., Kamada, K., Matsumura, H. & Atsuta, M.: A comparison of water temperatures for thermocycling of metal-bonded resin specimens. *J. Prosth. Dent.*, 74, 345-349, 1995.
37. Yamakawa, H., Ishibashi, T., Nakashima, H., Yamamoto, N., Takai, K. & Takaku, H.: Properties and anti-HIV activity of circular sense and antisense oligonucleotides. *Nucleosides Nucleotides*, 14, 1149-1152, 1995.
38. Yoshida, T., Yasuda, Y., Mimura, T., Kaneko, Y., Nakashima, H., Yamamoto, N. & Uryu, T.: Synthesis of curdlan sulfates having inhibitory effects in vitro against AIDS viruses HIV-1 and HIV-2. *Carbohydrate Res.*, 276, 425-436, 1995.

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

紀要の発刊予定が年度末になっているため、毎年の原稿締切を12月頃にしています。今年はや早い時期から論文投稿の問い合わせがあり、本年度の原稿収集の見込みは付いていました。今後も投稿希望者が多くなり、編集委員会がうれしい悲鳴をあげるようになる事を希望する一方で、新任の教官や退官する教官が多く、紀要のページ数を増やす必要が出てくるのではないかと心配しています。また、時代の要請から、カラー印刷の希望者が増加していますが、経済的理由からカラー部分だけを一カ所に集約して印刷するようにしています。読み難い所はご容赦ください。最後に、今年はシリアの先生からも紀要を読みたいとの希望があったことを記しておきます。

ご執筆いただいた先生方や紀要発刊にお手数を煩わせました各講座の皆様方のご協力に厚くお礼申し上げます。

(編集委員 小椋 正)

平成 9 年 3 月 15 日 印刷

平成 9 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

