ISSN 0389-7834

鹿児島大学歯学部紀要

Annals of Kagoshima University Dental School

Volume 18 1998

—目　次—

朝鮮半島出土古人骨の時代的特徴 …… 小片丘彦…1
エイズおよび抗HIV薬開発研究について …… 中島秀喜…9
抗菌性修復材 …… 鳥居光男…25
ヒト免疫不全ウイルス感染症患者の口腔病変
－臨床病態像とその電顕像について－ …… 杉原一正…31
1997年鹿児島大学歯学部SCI発表論文リスト ……41

歯学部創立20周年記念特集

退官教授からのメッセージ
この平和なときに …… 浦郷篤史…45
次なる30周年に向け一層の発展を期待しつつ …… 仙波輝彦…47
ループを解いてみて …… 徳永美知子…51
歯学部創立20周年記念に寄せて …… 川越昌宜…55
或る教授との邂逅 …… 水枝谷渉…57
歯学部創設から退官までの思い出 …… 山下佐英…59
想いで － 歯学部での10年 …… 清水信一郎…63

歯学部創立20周年記念式典から ……65
学部長挨拶，学長式辞，県知事祝辞，医学部長祝辞

創立20周年記念事業報告 ……69

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。別にコピー一部をつける。原稿をワープロで作成した場合は，フロッピーディスクをつける。

6．表紙（原稿第一枚目）には，1)表題，2)著者名，3)所属，4)欄外見出し（和文25字以内），5)図表の数，6)原稿の枚数，7)別刷請求部数（朱書），8)編集者への希望などを書く。

7．英文抄録（Abstract）をつけ，その表紙には，1)タイトル，2）著者名，3）所属，4）Key words（5words以内），5)抄録本文はA4版タイプ用紙で250語以内とする。

8．和文中の外国文字はタイプとし，和綴りにするときは片かなとする。イタリック指定をしたいところは，アンダーラインを引きその下にイタリックと書く。動物名などは原則として片かなを用いる。単位及び単位記号は，国際単位系による。

9．本文の欄外に赤字で図表を挿入すべき位置を指定する。

10．項目分は，Ⅰ，Ⅱ，……さらにA，B……さらに1，2……さらにa，b……というように分ける。

11．文献表の作り方

1）本文中に文献を引用するときは文中の該当する箇所または著者名の右肩の引用の順に従って，番号を付ける。3人以上連名の場合は，“ら”または“et al.”を用いる。

例1：前田ら[3]によれば……

例2：Hodgkin & Huxley[1]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ナール抗体．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, lst ed., M. I. Phillips, Ed., 197-223, Charles C. Thomas, Springfield, 1973

5）孫引きの場合は原典とそれを引用した文献及びその引用頁を明らかにし，“より引用”と明記する。

6）雑誌名の省略名は雑誌により決めてあるものについてはそれに従い，決めてないものについては日本自然科学雑誌総覧（1969，日本医学図書館協会編，学術出版会）またはIndex Medicusによる。これらにないものについては，国際標準化機構の取り決めISO R4（ドクメンテーションハンドブック，1967，文部省，大学学術局編，東京電気大学出版局，39－42頁参照）に従う。

12．その他

集会などの内容紹介，海外だより，ニュース，討論，意見，書評，随筆など歯科医学または歯科医学者に関係あるあらゆる投稿を歓迎する。全て図表，写真などを含めて400字詰原稿用紙5枚以内にまとめる。但し，採否は編集委員会が決定する。

朝鮮半島出土古人骨の時代的特徴

小片　丘彦

鹿児島大学歯学部口腔解剖学講座Ⅱ

Ⅰ．はじめに

短頭，高頭，蒙古ヒダ，扁平な顔。現在，朝鮮半島に居住する人々に広く見られるこのような身体形質は，いつ頃から備わるようになったのであろうか。中国や日本など，周辺地域の人々の中にも程度の差はあれ，同じような特徴をもつ人が散見される。近隣の人々とよく似ているのは当然のこととも言えるが，その類似性がどの程度，人的な結びつきの深さを表すのであろうか。身長や頭形などは，同じ半島の中でも，南北の地域差が指摘されている。こうした身体形質に関する問題を解き明かしていくことは，民族の起源を探ることにもつながる。

当講座は，釜山大学校博物館と国立晋州博物館の協力により，慶尚南道出土の古人骨に関する研究を継続してきた。1976年から現在まで，携わった遺跡は10カ所ほどになるが，検出された個体数が多かった3遺跡の人骨について，これまでの分析結果をまとめてみたい。

Ⅱ．煙台島・勒島・礼安里遺跡 ― 慶尚南道の古人骨分析

半島南部の沿岸地域に点在する島々には，新石器時代の貝塚遺跡が数多く存在し，近年，盛んに考古学的調査が実施されている。豊富な水産資源の利用が，この地に居住した先史人の生業の中心になっていたことは，立地条件からも容易に推測できる。また，朝鮮半島と日本との交流において，この海域が要衝の地であったことも想像に難くない。とりわけ，漁撈活動を通じての交渉が重要な役割を果たしたことが，出土遺物によって明らかにされている。

1．煙台島人骨（図1）

煙台島は南海岸の島嶼地域に点在する小島で，慶尚南道統営郡に属す。煙台島煙谷里では，国立晋州博物館が1988年から4次にわたって貝塚遺跡の調査を行い，土壙墓から15体の埋葬人骨と少数の散在人骨を検出した。所属年代は前4,000年紀の新石器時代前期である。遺跡を覆う礫と土質の影響で，保存不良な個体が多く，計測ができた部分はごく限られたが，いくつかの興味深い所見が得られている。

煙台島人の頭蓋冠は全体に厚く，頑丈である。咬合様式は，前歯部が確認できた6例すべてが鉗子状である。ある程度まとまった計測が可能であった頭蓋は5号女性だけで，最大長と最大幅がともに大きく，長幅示数は79.0と中頭型の上限に近い。顔面部はほとんど復元できず，眼窩高やオトガイ高が比較的大きいことを確認しただけにとどまっている。体肢骨についても出土数の割には断片的で，多くの情報は得られていない。最も保存のよかった1号（男性）は，上腕骨と脛骨の扁平性，大腿骨の柱状性，尺骨や腓骨骨幹の特異な断面形状，明瞭な膝蓋骨切痕などの特徴を示した。1号以外では，体肢骨幹の扁平性や柱状性の強さにばらつきがあり，特に女性と判定された人骨にはきゃしゃな個体が多く含まれる。推定身長が算出できたのは男性2例（1号：167cm，10号：161cm）である。

煙台島貝塚人の特徴的な所見として，外耳道骨腫と下顎隆起の頻度の高さがあげられる。埋葬遺構から出土した人骨だけに限ると，外耳道壁の状態が観察できた6頭蓋9側のうち，5頭蓋7側に骨腫が確認された。さらに散在人骨のなかから，2側に骨腫が見つかっている。なお，近隣の欲知島人にも強度の骨腫が認められており，半島南部の島嶼地域は骨腫の多発地帯であっ

本稿は，下記の論考の主として後半を再録したものである。
小片丘彦，金　鎭晶，峰　和治，竹中正巳：朝鮮半島先史・古代人骨の時代的特徴．青丘学術論集，10，5-43，1997

た可能性が高い。その成因については，遺伝的な素因に加え，外耳道への冷水刺激が関係しているとの見方が一般的である。当遺跡での頻度の高さは，漁撈や潜水などの生業と関連した現象と考えられる。出土貝類の分析が進めば，その採取に潜水漁法が行われていたかどうかも分かってくるであろう。

下顎隆起は９頭蓋13側のうち，７頭蓋10側に観察された。外耳道骨腫と同様，遺伝要因と環境要因が合わさって生じるとする説と，どちらか一方を重視する説とがある。環境要因としては，臼歯部にかかる過剰な

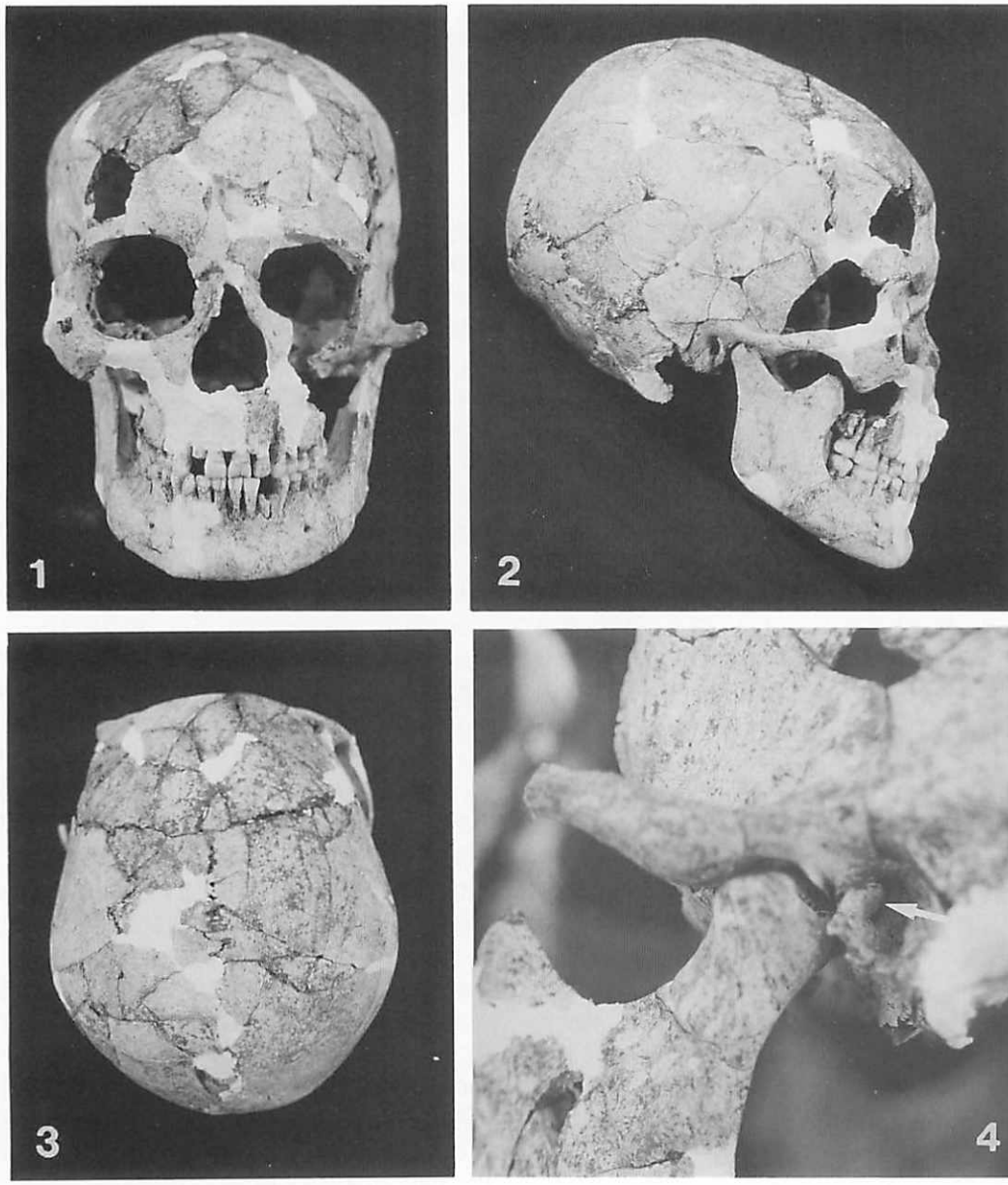


図１　煙台島遺跡出土人骨　５号女性
１．前面　　２．右側面
３．上面　　４．外耳道骨腫（左）

咬合圧をあげる研究者が多いが，煙台島人の咬耗度は，特に目立つほど強いとも言えない。

周辺地域の同時代資料としては，日本の縄文時代人骨の研究が進んでいる。山口（Yamaguchi）[1] は縄文人骨に共通する形態特徴として，長さと幅が大きく高さがやや低い脳頭蓋，眉間と鼻骨の隆起，低顔性，鉗子状咬合，長い鎖骨，上腕骨の扁平性，尺骨骨幹横断面の特異な形，大腿骨の柱状性，脛骨骨幹の扁平性，腓骨外側面の縦溝，体肢骨遠位部の相対的な長さ，といった事項をあげている。煙台島人は，個体ごとに差はあるものの，これらの特徴と多くの点で一致する。小片 保[2] は縄文人の時代的特徴を，早期人は「きゃしゃ」，中後晩期人を「頑丈」と端的に表現したが，池田[3] は海岸部や山岳部，平野部といった遺跡の立地条件が人骨の形態に与える影響の大きさを指摘している。煙台島では，女性にきゃしゃな個体があるが，歯の異常な摩耗や極端に繊細な体肢骨，低身長といった縄文早期人的な特徴を示す個体は含まれていない。保存のよかった1号（男性）は身長が高く，極めて頑強であり，体肢の骨幹は強い扁平性や柱状性を示し，縄文後晩期の貝塚人的特徴をもつ。このような形質の共通性は，煙台島の立地からくる生態学的条件，特に摂取する栄養や生業形態の類似によってもたらされたと解釈することも可能であろう。縄文後晩期の人骨と中国の新石器時代人を計測値で比較すると，華北よりも華南のグループに比較的近い[4]。煙台島資料も，華南の新石器時代人により近いと予想されるが，計測値による詳細な比較が今後の課題である。

2．勒島人骨（図2）

勒島は，慶尚南道三千浦市の沖合に浮かぶ長径1km足らずの小島である。島全体がひとつの巨大な遺跡であることはかなり以前から知られていたが，1985～86年の2回にわたり，釜山大学校博物館が4地区で考古学的調査を実施し，無文土器時代後期の貝塚や住居址を検出している。島の南東部に位置する海岸沿いの斜面（Ic地区）からは，73基にのぼる墓が見つかり，多数の人骨が出土した。所属年代は伴出遺物などから紀元前1世紀代とみられる。埋葬遺構は，土壙墓と甕棺墓が相半ばしており，石棺墓も1基だけ検出されている。甕棺墓には，すべて乳・幼児が納められていた。このほかに，土壙墓に葬られた幼・小児もあり，全被葬者の約80％は未成人者が占めている。Ic地区の土質そのものは，人骨遺存に適しているとは言えず，かなり骨の腐蝕が進んだ土壙墓もあるが，墓域の上に薄く形成された貝層に加え，遺体周囲に多数の動物骨が存在した墓では，人骨の保存状態は良好であった。

これまでに復元の終わった成人頭蓋は男性5例，女性6例である。破損によって計測できない頭蓋もあるが，主要計測値から概観してみると，脳頭蓋は男女と

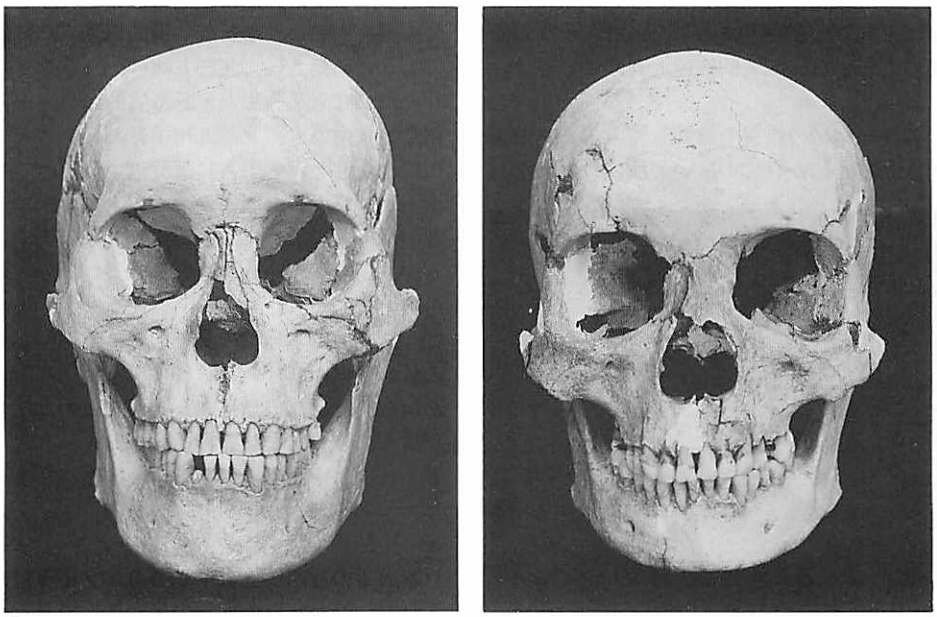


図2　勒島遺跡出土人骨　47号男性（左），67号女性（右）

も前後的に長く，長幅示数は長頭の上限（男：74.4，女：74.9）にある。バジオン・ブレグマ高は現代朝鮮人に比べ，かなり低い。男性の上顔高は72.0㎜と比較的高いが，女性は65㎜とやや低い。外耳道骨腫は14例中，1例に軽度のものが認められた。下顎隆起は14例中，9例（弱6例，中3例）と頻度が高い。大腿骨最大長からPearson式によって推定身長を求めてみると，平均は男性160㎝（5例），女性147㎝（7例）である。男性では165㎝を超えるものが2例，160㎝未満が3例で，高身長と低身長が混在している。女性の最高は153㎝だが，他の6例は150㎝未満で，全体的には低身長と言える。

特記所見として，女性2体（31号,35号）にいわゆる風習的抜歯が確認された（図3）。上下顎の歯列が観察できたのは成人14例で，抜歯施行率は14％である。健全な歯を人為的に抜去する風習は先史時代から世界各地に分布しており，今世紀までその習俗を保持し続けた種族も知られている。非常な苦痛を伴うこの特異な風習がどのような目的で施されたのか，直接古人骨から回答を得ることは難しいが，古文献や民族学的調査から婚姻，成人，服喪，身分表示など，さまざまな動機や意味付けをもつことが知られている。これまで抜歯の疑いがもたれた朝鮮半島の事例は，楽浪王光墓の女性骨（上顎左側中切歯と下顎左右側中切歯）と礼安里87号墳男性骨（上顎右側側切歯）がある。しかし，いずれの報告者も抜歯とは断定していない。勒島の場合，2例が同じ部位の欠損であること，対象が左右側の犬歯であることから，風習的抜歯と判断してもよいであろう。

朝鮮半島の周辺地域の抜歯を概観してみると，中国には山東省から華南にかけての広い範囲に，上顎左右の側切歯を抜去する様式が分布する。その起源は新石器時代にさかのぼる。日本では縄文後期から弥生中期にかけて盛行し，各様式の消長が地域別に言及されるまでに至っている。これまで，朝鮮半島から明確な抜歯例が見つかっていなかったのは，古人骨の出土そのものが少ないことに原因があると思われ，今後，勒島に続いて抜歯人骨が出土する可能性は高い。本例のような上顎両側犬歯の抜去という様式が広く普及していたのか，あるいは他の様式が混在していたのかという点は，注目される問題である。上顎両側犬歯を抜去する様式は，日本の弥生中期には衰退し，西北九州の沿岸・島嶼地域に残るだけとなっていた。これは，半島南端と西北九州との密接な関係を示唆している。しかし，勒島遺跡からは，北部九州との交流を示す城ノ越式と須玖Ⅰ式の特徴を示す弥生系土器も出土している。当時，朝鮮半島と九州の間では，広範囲の交渉が行われていたのであろう。

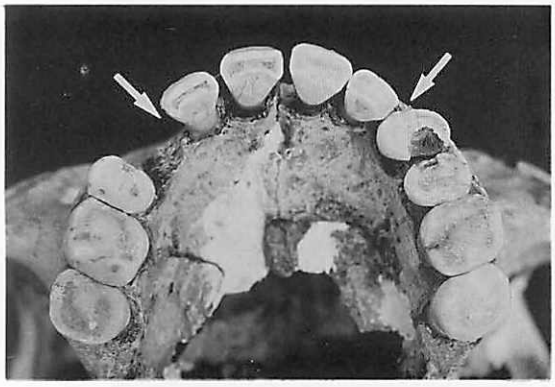


図3　勒島35号女性の風習的抜歯（上顎左右犬歯：矢印）
右側の第1小臼歯は死後脱落している

九州北半の弥生人は形質的に，渡来系の北部九州・山口弥生人と在来（縄文）系の西北九州弥生人に大別される。勒島人骨は，はたしてどちらの弥生人により類似しているのだろうか。渡来系弥生人の最大の特徴は，高顔・高身長と言われる。上顔高と推定身長を勒島人，北部九州弥生人および西北九州弥生人の間で比較してみると，おおむね勒島人は両弥生人の中間にくる。また，鼻根部の扁平性も渡来的要素を表していると言われるが，勒島人の場合は概して扁平であり，鼻骨も縄文人のような特徴的湾曲を形成していない。このように勒島人は，北部九州の渡来系弥生人とも，西北九州の在来系弥生人とも形質的に違いが見られる。同じ渡来系でも，北部九州平野部の弥生人よりは，山口県の土井ヶ浜弥生人に幾分近い。それでも，土井ヶ浜人と勒島人の計測値の差は大きい。勒島人は，鼻根部の扁平性のように，いわゆる渡来的要素も備えているが，島嶼部という遺跡の立地条件は，在来系弥生人の出土地に類似している。抜歯風習と弥生系土器とでは，交流の対象地域について異なる見解が導かれる。人骨の類似の度合いが項目によって一定しないのも，海域を共有した半島南部と九州北部の人々の交渉範囲が広く，体質的な影響の及ぼし方も双方向であったと考えれば，格別不思議な事柄とは思われない。

3．礼安里人骨（図4）

釜山市の近郊に位置する金海礼安里古墳群は，4～7世紀に築かれた伽耶人の集団墓地である。墓域は，馬山と呼ばれる海抜約60ｍの小高い山から西方に伸び

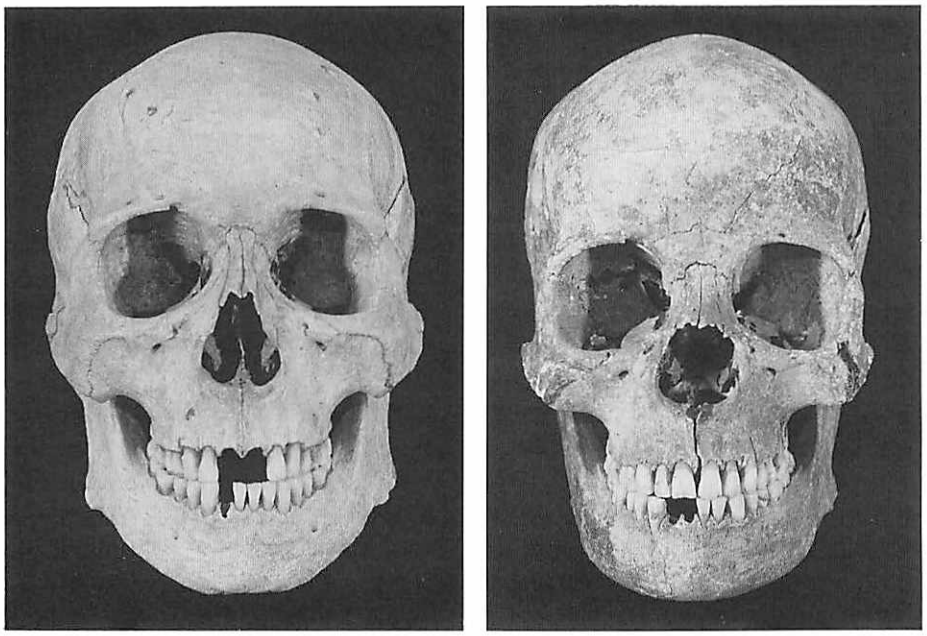


図４　礼安里遺跡出土人骨　77号Ａ男性（左）、129号女性（右）

る低丘陵地に広がっており，各種の墓が密集して造営されていた。1976年，最初の学術調査が国立中央博物館によって行われたが，その後を受け継いだ釜山大学校博物館が1980年までに４次にわたる発掘調査を実施している。本遺跡は洛東江の河口平野にあって，土壌は砂質である。墓域の上には，この地に住み着いた人々が採食した貝殻が散在し，一部の墓壙は貝層に掘り込まれていたので，人骨の保存には好条件が揃っていた。

礼安里古墳群は，三国時代の伽耶地域における墓制変化と遺物編年を確立するうえで重要な役割をはたした遺跡である。検出された埋葬遺構は182基を数え，墓相互の重複関係 から，木槨墓・石棺系石槨墓→竪穴式長方形石槨墓→横口式方形石室墓へと墓制が変化していったことが確認されている。

礼安里古墳群は，その規模や副葬品の性質からみて被支配階層の墓域と考えられる。100号，104号墳のように副壙をもつ木槨墓や，鉄製の冑を副葬した150号墳など，身分や財力に多少の差はあったようであるが，被葬者の大部分は在地の庶民層とみなされる。

確認された人骨は総計210体である。礼安里遺跡を年代順に３期に分けると，木槨墓を中心とする前期（４世紀代）から56体，竪穴式石槨墓を中心とする中期（５世紀～６世紀中葉）から86体，方形石室墓を中心とする後期（６世紀後葉～７世紀前葉）から65体が出土している。木槨墓や石槨墓は基本的に単体埋葬であり，同一墓壙への２体同時埋葬と考えられるのは，77号墳の壮年男性と小児（６歳）の組合わせ１例だけであった。方形石室墓には追葬が行われており，17号墳や30号墳のように10体を上回る例もある。また，追葬の際に集骨されているため，方形石室墓では原埋葬の位置を保っていた個体は少ない。出土人骨の男女比はおよそ５：６で，やや女性の方が多く，特に壮年期の女性死亡者の多さが目につく。年齢別では，未成人の割合が全体の28.1％を占める。ただし，一般に未成人個体の骨は検出率が低くなる傾向にあるので，実際の未成人死亡の割合はさらに高かったものと考えられる。

頭蓋および四肢骨の計測結果を総合すると，礼安里人の特徴は次のようにまとめられる。

①脳頭蓋の長幅・長高・幅高示数は男女とも中頭・中頭・中頭型に属す。
②頭高がやや低い。
③顔面部は高顔・高眼窩・狭鼻傾向を示す。
④鼻根部が著しく扁平である。
⑤上腕骨および脛骨の扁平性や大腿骨の柱状性は認められない。
⑥上腕に対する前腕，大腿に対する下腿の相対的な長さが短い。

⑦推定身長の平均値は男性164.7cm，女性150.8cmと高身長である（Pearson式）。

礼安里人は，眼窩の高さと鼻根部の扁平性が際立っている。また，現代朝鮮人との間にも，頭高をはじめ，かなり多くの相違点がある。朝島人や貞柏里楽浪古墳人とは顔面の高径が大きい点では類似するが，脳頭蓋の高さに大きな差が存在する。そこで，頭蓋計測値9項目（Martin's No.:1, 8, 17, 45, 48, 51, 52, 54, 55）を用いて礼安里人と比較諸集団とのPenrose形態距離を算出してみた。この距離が小さいほど形態的に似ているとみなされるが，男性では，咸北新石器人に最も近いが，朝島人は大きく離れ，現代朝鮮人からの距離も大きい。日本資料のうちでは，北部九州・山口の弥生，古墳人に近く，縄文人や在来系と言われる西北九州弥生人との距離が大きい点は注目される。同じ9項目の計測値をもとに主成分分析を行い，周辺地域の古代から現代に至る代表的集団を2次元展開図にプロットしてみると，相互の位置関係が一層明瞭となる（図5）。女性については省略するが，男性とほぼ同様の位置関係が認められる。さらに，頭蓋非計測的小変異によるSmith距離，顔面平坦度，体肢骨の長さ，体肢近・遠位部の長径比，推定身長のいずれをとってみても，礼安里人は北部九州・山口地方の弥生，古墳人集団に近いという結果が得られる。

Ⅲ．現代人骨

現代人骨格のデータは，現代人の地域差研究に有用なだけではなく，古人骨の比較資料としても貴重である。朝鮮半島の現代人骨に関する研究としては，解放前に京城帝大や京城医専の解剖学教室が残した業績が現在でも頻繁に利用されている。頭蓋については，島[5),6)]の頭蓋計測と大西[7)]の非計測的小変異の観察が，朝鮮半島人を代表するデータとされている。島よりも早く，小金井，長谷部，Satake（佐竹）らが頭蓋計測値を発表しており，資料数はやや少なかったものの，朝鮮半島人が東アジアの中でも著しい短頭・高頭性を示すことが既に述べられている。1931年にUweda（上田）[8)]が発表したソウルの龍山古墓人骨は，

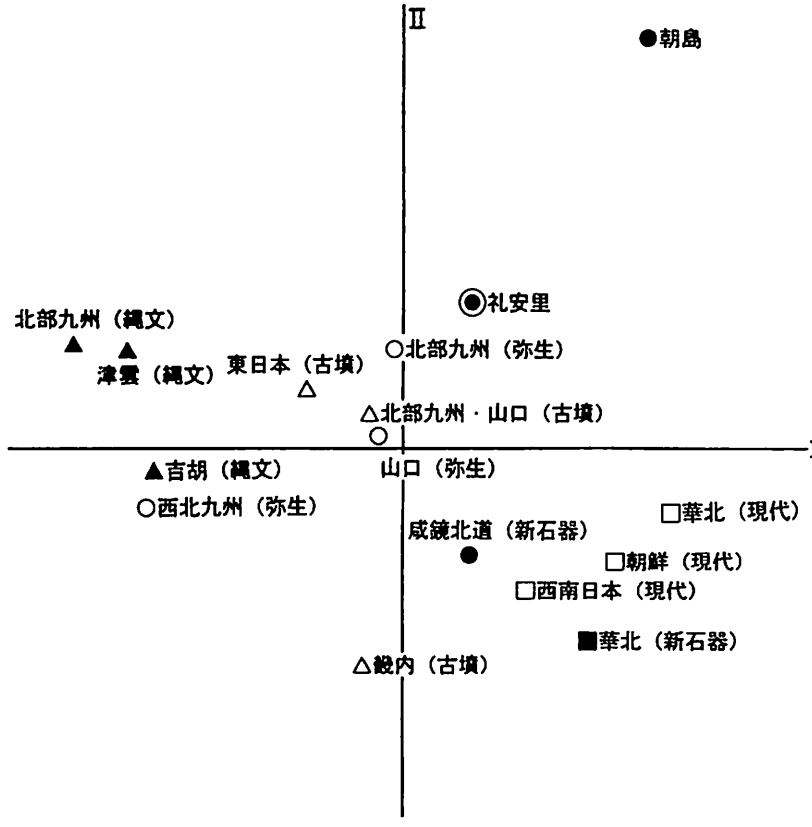


図5 頭蓋計測値9項目による主成分分析（男性）

近世に属すものが多数含まれるが，男女とも100例を超える大資料である。龍山人骨も短頭・高頭性を示しているが，島の京畿道現代人よりその度合いは弱い。この差はわずかなものだが，近世から現代への変化を表しているのかも知れない。

近年，Takenaka（竹中）[9]は慶尚南道出身の現代人頭蓋を分析し，短頭・高頭性のほかに，高顔性や前頭部と頬上顎部の平坦性といった特徴を見いだしている。また，頭蓋計測と頭蓋形態小変異からは，近隣地域の現代人や古人骨集団の中で，慶尚南道現代人は島の京畿道現代人に最も類似性が高いという。同じ慶尚南道の礼安里古墳群人骨との比較では，頭形が中頭でバジオン・ブレグマ高の低い礼安里人とは異なる。また，鼻骨の平坦示数は現代人のほうが大きい値を示し，平坦性が弱い。しかし，顔面部の総体的な高さや前頭部と鼻部の平坦性および頭蓋形態小変異の出現頻度には両者に差が見られない。礼安里人と慶尚南道現代人とに共通しているこうした特徴は，日本の渡来系弥生人や古墳人にも見られ，大陸的要素として礼安里の時代以降，現代にまで継承されてきたと考えられる。

小浜[10]らの行った生体計測による研究から，朝鮮半島現代人の短頭・高頭性は，南部と北部でその傾向が強く，中部でやや弱いという。また身長は，北に高く南に低いという，地理的勾配が指摘されている。現代人の骨格では，今のところこうした地域差の存在は明確にされていない。今後は，半島各地の現代人骨を調査し，地域差や地理的勾配の有無を検討しなければならない。

Ⅳ．日本における「渡来人」問題

金関丈夫は，日本の弥生時代を中心に起こった形質変化の主因を，朝鮮半島からの渡来集団との混血に求める，いわゆる「渡来説」を提唱した[11]。北部九州・山口地方の遺跡から出土する弥生人骨は，縄文人骨をはるかにしのぐ高顔・高身長を示す。その主因として縄文時代から弥生時代への移行期に，朝鮮半島から稲作や金属器などの文化要素とともに，人的な渡来があったと想定したのである。金関がこの説を発表した当時，渡来の原郷と目された半島南部にさしたる古人骨は知られていなかった。従って金関の渡来説には，朝鮮南部において「古代から現代にいたるあいだに，もし住民の身長に変化がなかったとすれば」とのただし書きがつけられていた。渡来説の検証には，朝鮮半島からの弥生時代相当期あるいはそれ以前の古人骨資料が不可欠である。その報告例はいまだに少ないが，黄石里支石墓人や朝島貝塚人は金関が期待したような高顔・高身長という特徴を備えていた。年代的にはやや降る資料であるが，礼安里人が北部九州・山口弥生人と形質的な近縁性が高いという結果は，間接的に金関説を支持することになるであろう。金関が「渡来説」を提唱するうえで用いたいくつかの仮定が，人骨データの裏づけによってより現実味を増してきたことは確かである。朝鮮半島の先史・古代人骨が全般に高身長であり，また，朝島人や礼安里人の高顔性を考え合わせると，渡来系弥生人の形質特徴としてあげられる高顔・高身長の由来は朝鮮半島に求めるのが，今のところ最も妥当な考え方であろう。

金関の渡来説は，大筋において承認されたと言ってよいが，福岡県新町遺跡の弥生初頭期人骨[12]が縄文人的形質を示したことで，渡来人の系統や到着地について，新たな疑問も投げかけられている。例えば，稲作伝来の起点と考えられる中国江南地方から，低顔・低身長の人々が日本に渡ってきた可能性である。東シナ海・黄海ルートの渡来がはたしてあったのかどうか。もしそうであれば，朝鮮半島にもその痕跡が残ってはいないのか。古人骨からみた日本への渡来の問題も，この点が今後の焦点になりそうである。

Ⅴ．朝鮮半島住民の源流

そこでさらに，朝鮮半島人の源流はどこへたどれるのか，というのが次の問題である。これを頭部の二，三の形質に着目して考えてみたい。

先史東アジア人の顔形については，山口 敏[13]が描いた上顔高分布図が示唆的である。これは男性の上顔高70㎜を境に顔の高さを2群に分けたものだが，アジア大陸北半には高顔型が広がり，華南と縄文時代の日本には低顔型が分布している。朝鮮半島先史人の顔形には幾分かのばらつきはあるものの，礼安里人，勒島人，朝島人をはじめとして70㎜を超える例が多く，大陸北半に広がる高顔域に連なる可能性が高いように思われる。また，シベリア一帯に住む北方モンゴロイドの特徴として，寒冷な気候に適応した扁平な顔があげられる。渡来系弥生人の顔面平坦度は，きわめて扁平な顔をもつアムール川流域の集団に匹敵する値を示す。礼安里人もまたこれに近い。

ここで少し比較集団の範囲を中国やシベリアにも広げて，頭蓋計測値をもとにクラスター分析を行い，樹形図を描いてみた（図6）。まず，縄文人と華南新石器時代人が一群となって分かれる。次に，各地域の現代人と華北新石器時代人を含む第2のクラスターと，

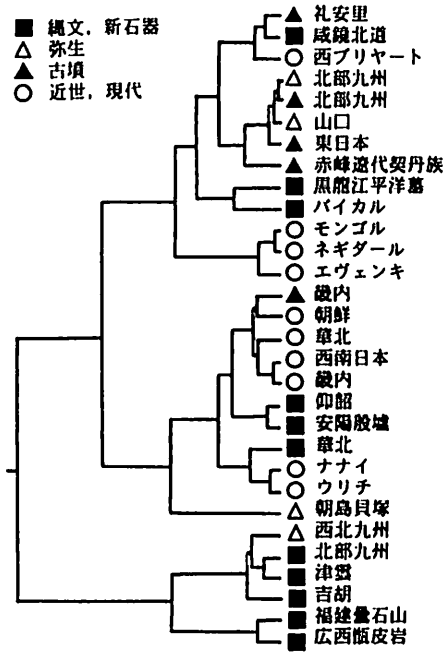


図6 形態距離のクラスター分析による樹形図（男性）

日本の渡来系弥生人，古墳人，中国東北部およびシベリア集団を含む第3のクラスターが分かれる。礼安里人は咸鏡北道新石器人とともに最後のクラスターに属している。シベリア集団のばらつきを見ると，この結果が必ずしも安定したものとは言いきれないが，少なくとも北方アジア人と礼安里人や咸北新石器時代人との関係の深さは読み取れる。現代朝鮮人は，日本や華北の現代人とともに第2のクラスターに属すが，華北の新石器時代人とも比較的近い関係にある。現代朝鮮人の頭蓋形態は礼安里人や勒島人と大きく異なるが，これは日本や中国の現代人とともに，華北の影響が及んでいるからとも考えられる。

朝鮮半島住民には，先史・古代においては北方アジア的な要素が多々見られるが，島嶼部人骨のように，日本の貝塚縄文人に共通するような特徴を見ることもある。また朝鮮半島の現代人には，華北からの影響も考えられる。

Ⅵ. おわりに

煙台島・勒島・礼安里遺跡人骨を中心に形質所見を述べてきたが，この3遺跡は，いずれも韓国南端に偏在しており，その所見をもって往時，朝鮮半島に生を営んだ人々の形質を代表させることは無理がある。所属年代についても，さらに多様な段階例が欲しい。今後，半島全域にわたる古人骨情報や，半島の背後に広がる中国大陸などの古人骨データが積み上げられ，一層詳しい分析が可能となることを期待したい。

参考文献

1) Yamaguchi, B.: A review of the osteological characteristics of the jomon population in prehistoric Japan. J. Anthrop. Soc. Nippon, 90, 77-90, 1982
2) 小片 保：縄文人の形質序説－主として形質の推移について－．どるめん，創刊号，22-33，1973
3) 池田次郎：海と山の縄文人－形態の地域差と時代差－；日本史の黎明（八幡一郎先生頌寿記念考古学論集），初版，八幡一郎先生頌寿記念考古学論集編委員会編，29-56，六興出版，東京，1985
4) 峰 和治：朝鮮半島の古人骨と渡来人問題．文明のクロスワード Museum Kyushu，49，30-37，1995
5) 島 五郎：現代朝鮮人下顎骨計測．人類誌，47，1-22，1932
6) 島 五郎：現代朝鮮人体質人類学補遺 頭蓋骨の部．人類誌，49，245-267，1934
7) 大西雅郎：蒙古人，支那人及び朝鮮人頭蓋諸骨の人類学的研究 第1部.人類学叢刊（甲）人類学，3，1-102，日本人類学会，東京，1941
8) Uweda, T.: Physisch-anthropologische Untersuchungen über den Schädel der ostasiatischen Völker. The Keijo Journal of Medicine, 2, 119-164, 1931
9) Takenaka, M.: Morphological traits of crania in modern Kyongsang nam-do Koreans. Acta Anat. Nippon. 69, 645-660, 1994
10) 小浜基次：朝鮮人の生体計測．人類学・先史学講座，4，1-34，雄山閣，東京，1938
11) 金関丈夫：人種の問題．日本考古学講座，4，238-252，河出書房，東京，1955
12) 中橋孝博，永井昌文：福岡県志摩町新町遺跡出土の縄文・弥生移行期の人骨．新町遺跡，志摩町文化財調査報告書，7，87-105，志摩町教育委員会，1987
13) 山口 敏：日本人の生成と時代的な推移；人類学－その多様な発展，日本人類学会編，60-71，日経サイエンス，東京，1984

エイズおよび抗HIV薬開発研究について

中島　秀喜

鹿児島大学歯学部口腔細菌学講座

AIDS and the Development of Anti-human Immunodeficiency Virus (HIV) Drugs

Hideki Nakashima

Department of Microbiology and Immunology
Kagoshima University Dental School
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8544

Abstract

The unprecedented speed with which the etiologic agent of AIDS, human immunodeficiency virus (HIV), was isolated and characterized, and then effective drugs were discovered remarkably. Discovery of some anti-HIV compounds suggested that the antiviral chemotherapy of AIDS was fesible, and opened the search for more potent and more selective anti-HIV agents. In the past two years, HIV-infected patients have been treated with combinations of drugs which inhibit enzymes present in HIV but not in human. Most have thereupon become able to forestall or even overcome opportunistic infections, and have exhibited decresed quantities of viral load and increased numbers of CD4 lymphocytes. In addition, HIV coreceptors, CXCR4 and CCR5, were identified and their important roles for virus entry would be disclosuring. This review will focus on the latest basic research of AIDS and anti-HIV drug development.

Key words

AIDS, HIV infection, anti-HIV drug, CXCR4, CCR5

Ⅰ．はじめに

病原体を選択的に殺消するには，その宿主細胞と病原体との生化学機構の違いに注目して，病原体に特有な部分を攻撃するのがよい。細菌性感染症に有効な多くの抗生物質は，この戦略に基づいて開発されてきた。ウイルスに関しても同じ戦略が有効なはずであるが，2，30年前までは有効な抗ウイルス薬というものは知られていなかった。ウイルスは，電子顕微鏡的にしか存在を見いだすことができないほど極微小であるということだけではなく，生物とはいいがたい構造，すなわち物質の交換，輸送の働きをする細胞膜に相当する構造や自身の増殖に携わるエネルギーの貯蔵や代謝に関する小器官をいっさい持っていない。それゆえ，ウイルスは周囲の環境から栄養分を摂取することができず，その増殖は感染した細胞の生化学的機構に依存する細胞内寄生体として存在する。ウイルスの増殖が感染した細胞のそれと密接に関係することが，ウイルス感染症の治療に困難をきたすだけではなく，細胞の機能異常や免疫系におよぼす影響も無視できない。しかし，近年の分子生物学の進歩に伴ってウイルスの増殖に特異的な機構を阻害する可能性のある物質が発見されてきた。さらに，その患者数の爆発的な増加と高い致死性のために重大な社会問題となっているエイズ（AIDS，後天性免疫不全症候群）が発見され，その原因ウイルスであるヒト免疫不全ウイルス（HIV，human immunodeficiency virus）に関する分子機構の解明や抗ウイルス薬の研究が世界中の研究施設で勢力的に行われた結果，数種類の治療薬が開発され，実用化されている。本稿ではエイズ治療薬としての抗ウイルス薬に関する研究の現状について解説してみる。

Ⅱ．エイズの発見とその蔓延状況

1981年にアメリカ合衆国のニューヨークとロサンゼルスで，それまで健康であった成人男性からカポジ肉腫やカリニ肺炎があいついで見つかり，これらの患者に日和見感染症などを起こす基礎疾患が知られなかったことから，後天性免疫不全症候群（エイズ）として報告された[1,2]。エイズとは Acquired Immunodeficiency Syndrome の頭文字 AIDS である。エイズの原因は不明であったが，当初発見されたエイズ患者が男性同性愛者であったため社会的な反響が大きく，背徳行為に対する神の罰などと考えられることもあった。その後，静脈注射による麻薬常習者やハイチからの難民などにもエイズ患者が見つかり，栄養状態とともに何らかの感染微生物が原因となっているのではないかと考えられた。1983年になってフランスのパスツール研究所の L. Montagnier らが，エイズの症状の一つであるリンパ節腫大症の患者から新しいヒトのレトロウイルスを発見し LAV（lymphadenopathy associated virus）と名付けて報告した[3]。さらに翌年，アメリカ国立ガン研究所の R.C. Galloら，カリフォルニア大学サンフランシスコの J. Levy らがエイズ患者から同様のウイルスを分離し，それぞれ HTLV-Ⅲ（human T-lymphotropic virus Ⅲ）[4]，ARV（AIDS related virus）[5]と名付けた。その後，それらのウイルスの塩基配列が調べられた結果同一ウイルスと考えられ，現在は HIV と呼ばれている。

HIV の発見以来，ヒト血清中にウイルスに対する抗体の存在を調べることで感染の有無を知ることができることから，免疫学的手法を利用した ELISA や粒子凝集法，さらに蛍光抗体法やウエスタンブロット法などを用いて HIV 感染の診断法が確立された。そして，その感染者は決して男性同性者に限らず，一般の人たちでも男女を問わず感染者との性行為があれば感染することが判明した。また，HIV に汚染した血液や血液製剤を使用した場合にも感染が成立する。加えて，女性感染者からの出生児は高率に感染して，新生児エイズとなりやすいことも分かった。1995年になってそれまで知られていた HIV とは明らかに異なるウイルスが西アフリカのエイズ患者から分離され[6]，これまでの全世界に広く蔓延しているものを HIV-1 と，西アフリカを中心に局在しているものを HIV-2 と呼んで区別している。

1997年6月末の時点で，WHO には164万4183人のエイズ患者が197ヵ国から報告されているが，1973年の時点でそれが71万8894人であったことを考えると，この四年間で2倍以上の患者数の増加がみられたことになる。それに加えて公式報告以外にも多くの患者が存在し，世界の患者実数は成人と小児の合計で500万人に達するものと推測される。また HIV 感染者についても，その総数はすでに成人1800万人，小児150万人に達したと推定され，過去1年間で成人感染者400万人，小児感染者50万人の増加があったことを意味する。すなわち7秒ごとに1人の割合で新しい感染者が世界のどこかで発生していることになる。WHO が行った発生累積数の長期的な予想によると，西暦2000年までの HIV 感染者累計は3000万～4000万と推測され，感染者の増加は今世紀中は続くものと考えられる。地域別に HIV 感染者の分布をみると，サハラ砂漠以南

のアフリカ大陸に750万人以上，南北アメリカ大陸にそれぞれ100万人以上，西ヨーロッパに50万人となっている。問題なのは，地域的にもまた経済的にも日本と関係深いタイ，インドを中心とした東南アジアに150万人以上の感染者がみられ，この数はさらに上昇中ということである[7]。この近隣外国での流行および海外旅行が日常的になったこと，さらに異性間性行動の変容などがあいまって，日本でも感染者数は急激に増加している。実際，1997年10月末までに厚生省エイズ動向委員会によって報告されたエイズ患者およびHIV感染者はそれぞれ1705人と4232人であるが（表1），実際の数はその5倍とも10倍とも考えられている。加えて問題とされる点は，これまで外国人患者・感染者，特に風俗産業に従事する東南アジア女性の占める割合が高かったのが，1993年頃より日本人男性患者・感染者が多くなってきたこと，また日本人女性感染者も増加してきていることである。つまり，海外で感染した男性や外国人からの二次感染により国内感染例が増加し始め，ついに一般家庭の女性にまで感染が認められるようになったと考えられる。

日本のエイズ患者の届出状況

（単位：人）

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	366（72）	77（38）	443（110）
同性間の性的接触 *1	260（37）	0（0）	260（37）
静注薬物濫用	11（7）	0（0）	11（7）
母子感染	6（1）	3（1）	9（2）
凝固因子製剤 *2	682（…）	7（…）	689（…）
その他	16（5）	8（2）	24（7）
不明	222（87）	47（33）	269（120）
合計	1,563（209）	142（74）	1,705（283）

ＨＩＶ感染者の届出状況

（単位：人）

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	543（122）	642（463）	1,185（585）
同性間の性的接触 *1	550（76）	0（0）	550（76）
静注薬物濫用	14（10）	0（0）	14（10）
母子感染	8（1）	11（6）	19（7）
凝固因子製剤 *2	1,791（…）	17（…）	1,808（…）*3
その他	26（10）	22（4）	48（14）
不明	234（121）	374（355）	608（476）
合計	3,166（340）	1,066（828）	4,232（1,168）

（　）内は外国人再掲数

（平成９年１０月末）

表１　日本のエイズ患者とHIV感染者の届出状況

Ⅲ．HIVとは

HIVはレトロウイルスと呼ばれるRNA型ウイルスに属する。レトロウイルスとは逆転写酵素（*Re*verse *T*ranscriptase）をもつ癌ウイルス（*O*ncogenic virus）の斜体部をつなぎ合わせた呼び名で，古くは1910年代にニワトリに肉腫をつくるウイルスとしてロックフェラー研究所のF.P. Rousと京都大学の藤波鑑によって独立して発見された。さらに1930年代に入ってマウスの乳癌ウイルス，50年代にマウス白血病ウイルスが次々に発見され，後にこれらはレトロウイルスに属することがわかった。1970年代になるとこうしたウイルスは多くの脊椎動物，さらに霊長類からも発見され，1980年には成人T細胞白血病（ATL）の原因であるHTLVが発見されている。レトロウイルスに特徴的な逆転写酵素というのは，1970年になってD. BaltimoreとH.M. Teminらによってマウス白血病ウイルスおよびRous肉腫ウイルスから発見された酵素である。我々の遺伝情報はDNAに保持されており，この情報がRNAに転写され，さらにメッセンジャーRNA上の情報に基づいて翻訳すなわちタンパクの合成へと進んでいく。この遺伝情報の伝達は，1953年にJ. D. WatsonとF. CrickがDNAの二重らせんモデルを発表して以来，セントラルドグマとして全ての生物で普遍的なものと考えられてきた。このセントラルドグマの修正が逆転写酵素の発見によってなされることになったのである。逆転写というのは逆に転写するという意味で，RNAの情報をもとにDNAをつくることをいう。そしてこの反応を触媒する酵素が逆転写酵素である。

HIVは直径約100nmの球形で，他のレトロウイルスと同様のウイルス学的性状，すなわちRNA遺伝子と逆転写酵素を含むヌクレオカプシドを中心に，その周囲に感染細胞膜由来の脂質膜と糖蛋白質からなるエンベロープをもっている。ヌクレオカプシドはp24と呼ばれる蛋白質（pはproteinの略，数字はその分子量[キロダルトン]を示す）からなり，円柱状または円錐状を呈している。エンベロープの内側はp17からなるマトリクスで裏打ちされている。エンベロープの糖蛋白質は，脂質膜を貫通しているgp41と，膜から突き出たgp120と呼ばれる部分がある（gpはglycoproteinの略）（図１）。

HIVの遺伝子構造は，5'末端から3'末端の方向へ*gag*（ウイルス粒子の内部構造をコードする遺伝子），*pol*（逆転写酵素およびプロテアーゼの遺伝子），*env*（エンベロープの糖蛋白質の遺伝子）が並び，その両端

は繰り返し塩基配列（LTR:long terminal repeat）となっている。この基本構造に加え，さらに6つの調節遺伝子（*tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpu*, *vpr*）が複雑に配列している[8,9]（図2）。

Ⅳ．HIVの増殖

HIVは主としてCD4分子を細胞膜上にもつ細胞に感染するが，この際標的細胞のCD4をレセプターとしてHIVのgp120がこれと結合する。HIVの増殖の様子は図3に示している通りである。すなわち，ウイルスがCD4分子に吸着して，細胞内に侵入してコアが露出する（脱殻）。むき出しになった遺伝子RNAは逆転写酵素の働きでDNAとなる（プロウイルスDNA）。プロウイルスDNAは核内に輸送され，細胞の染色体DNAの中に組込まれる。組込まれたプロウイルスDNAの両端にあるLTRは，遺伝子発現調節に重要な役割を果たしている。いったんウイルスDNAが組込まれてしまうと，それは細胞の遺伝子の一部として子孫細胞に受け継がれていくことになり，現在のわれわれの知識ではこれを除外することは出来ない。このように完全に宿主と同化してしまう点がレトロウイルスの生存戦略なのである。組込まれたウイルスDNAが何らかの理由で活性化を受けてウイルス遺伝子が発現するようになると，子孫ウイルスの産生が起きてくる[10]。この際，LTRがRNA転写のプロモーターの機能を有しており，できあがったRNAは核の中でスプライスなどの修飾を受けた後，細胞質へと輸送される。ここで多くのRNAはメッセンジャーRNA（mRNA）として働き，いくつかのウイルス蛋白質へと翻訳される。この中にコア蛋白やエンベロープ糖蛋白，逆転写酵素などが含まれている。一部のウイルスRNAは細胞膜付近でコアやエンベロープに包まれて，ウイルス粒子の組立が起こり，細胞外へと出芽していく。

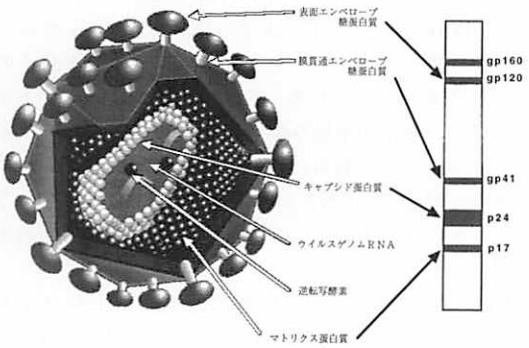


図1　HIVの構造

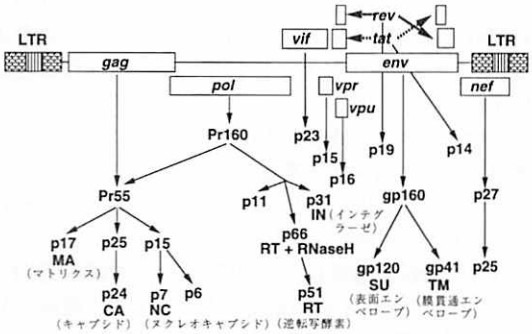


図2　HIVの遺伝子構造とウイルスタンパク質

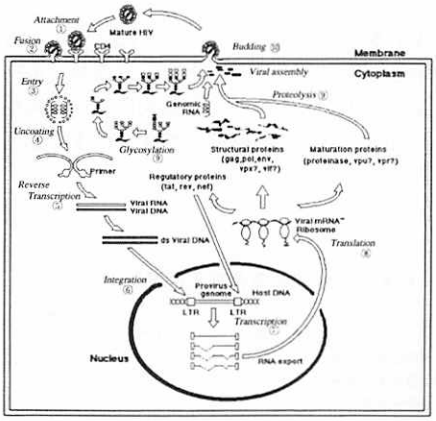


図3　HIVの複製

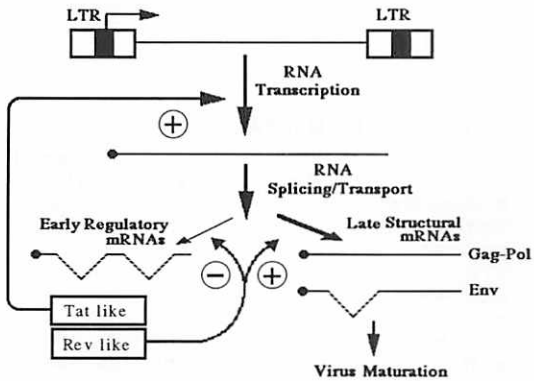


図4　HIVの転写様式。初期には2回スプライシングされた調節タンパク質であるTatやRevが作られる。Tatは自身の転写や翻訳効率を促進するように，Revは調節タンパクからタンパク質から構造タンパク質をコードするmRNAへのスイッチの切り替えの作用をする。

複製後期段階，すなわち感染細胞からウイルスが産生される過程では，LTRをプロモーターとしてRNAの転写が始まるが，このプロモーター活性をさまざまな細胞性の転写調節因子が修飾しており，感染細胞の増殖や活性化状態に応じたウイルスの発現を行っている[11]。さらに注目すべき点は，HIV遺伝子産物のすべてが同時に発現するのではなく，最初は調節遺伝子の*tat*および*rev*によってコードされている調節蛋白質が産成され[9]，これが自身のRNAに働きかけて転写や翻訳の効率を上げたり，ウイルス粒子の形成に必要なコアやエンベロープなどの構造蛋白質の産生を促したりすることで，ウイルス粒子の放出が起きてくる[12]（図4）。このあたりの複雑な発現調節がHIVの増殖の大きな特色で，HIVが宿主の免疫系から逃れるための潜伏化や，エイズに見られる長い無症候性キャリア（AC）に重要な役割を果たしている可能性がある。

V．エイズの発症機構

エイズとは，HIV感染による宿主の免疫力低下に起因して日和見感染症や悪性腫瘍などの種々の特徴的な症状が合併した状態である[13]。またエイズが進行してくると，HIV感染が脳神経細胞におよび，脳炎を誘発することも知られており，これをエイズ脳症（エイズ痴呆症）と呼ぶ。では，どうしてHIV感染がこうした免疫不全状態や神経障害を引き起こすのかというと，実際のところ明確にはされていない。これには，ヒトの免疫系が複雑に入り組んでおり，それ自身の調節機構が解明されていないことがあげられる。さらに，エイズの発症機構を実験的に調べられる適当な動物モデル系が存在しないことも理由の一つであろう。しかしながら，免疫学，ウイルス学などの連携で，ある程度はHIVによる免疫異常の原因は分かってきた。

エイズ患者に見られる異常で特徴的なことは，末梢血液中のCD4細胞数の減少，CD4/CD8比の減少や逆転などである。このCD4細胞は主にヘルパー・インデューサーT細胞に，CD8は主にキラー・サプレッサーT細胞に多く発現している膜分子である。エイズの症状が進行してくるとTリンパ球の総数も減少してくるが，特にその中でも免疫系の中心的な役割を担うヘルパー・インデューサーT細胞が減少してくるわけである[14-16]。感染当初には一過性にウイルス抗原が出現して，それに相まってCD4陽性細胞の減少が見られるが，抗体の出現とともにウイルス抗原量は減少し，数カ月から数年にもおよぶ無症候性キャリア（AC）の時期となる。しかしこの間にも感染者の体内では，1日あたり平均約100億個のウイルスが作られており，同量のウイルスが除去されながら，最終的には約40億個のHIVが常在する定常状態に落ちついている。また，CD4陽性細胞は1日あたり約20億個作られる一方，やはりほぼ同数の細胞が破壊されていき，最終的に約4億個のCD4陽性細胞が存在する。すなわち，ACの時期でも，HIVもCD4陽性細胞も盛んに作られ，作られると同時に殺されるというバランスの上にあるということである[17]。このように，HIVと感染者の免疫機構との戦いは，最初は平衡状態を維持しているが，何らかの理由で体内のウイルスが活性化され，または複製の最中に生じたエラーの結果で抗原性が変わった変異株を生じたりして，再びウイルス量が増大し，抗体で抑えが効かなくなってくるようになる。症状的には体重減少や持続性全身性リンパ節腫脹などが見られるようになり，この時期をエイズ関連症候（ARC, AIDS related complex）と呼ぶ。さらに病状が進むと，カリニ肺炎，カンジダ症などの日和見感染症やカポジ肉腫，リンパ腫などの悪性腫瘍を見るエイズへと増悪していく。

HIVの感染標的となるCD4陽性ヘルパー・インデューサーT細胞は，体内に侵入してきた異物（細菌やウイルスなど）を認識してキラー・サプレッサーT細胞の活性化・増殖を促し，またBリンパ細胞の機能を補助して，それらの異物に対する抗体産生を促す。すなわち，キラーT細胞の作用を主とする細胞性免疫とBリンパ細胞からの抗体を介する液性免疫の両方を指揮する司令官のような役割を持つヘルパー・インデューサーT細胞がHIVの感染によって障害を受けるため，個体の免疫力が落ちていくのである。HIVは，HTLV-Iなど腫瘍の原因となるレトロウイルスとは異なって，感染した細胞を殺傷する機能を持っているらしい。この細胞殺傷機構はまだよく分かっていないが，HIVのエンベロープ糖蛋白質の膜貫通部分（gp41）の持つ強い膜融合作用による細胞融合[18]や，ウイルス蛋白質の細胞内蓄積による代謝や複製の異常などが考えられる[19]。またHIV感染により，膜表面に露出したウイルス抗原に対する抗体が結合し，これを認識するADCC（抗体依存性細胞傷害機構）が働いたり[20]，この抗体とウイルス蛋白質によりCD4陽性T細胞のアポトーシス（apoptosis）が誘導され，細胞死が導かれるとの説もある[21]。アポトーシスとは，発生過程や成熟個体において生体に不要になった細胞を除去したり，突然変異や障害を受けて異常をきたし，個体にとっ

て有害となったものを積極的に排除するために仕組まれた細胞の自殺機構のようなものである。さらに最近，強力な抗原提示能をもつ樹状細胞がHIVを効率よく活性化されたT細胞へ渡し，その細胞死を導いているとの報告がされている[22]。いずれにせよ，HIVの感染によってCD4陽性T細胞が減少してしまい，免疫系のネットワークが壊れてしまうことが免疫不全症が起きる原因と思われる。

Ⅵ．エイズ治療法開発の状況

エイズの治療法としては，症状として見られる日和見感染症や悪性腫瘍に対する治療や減弱している免疫力の回復をはかっての免疫増強療法などが考えられる。しかし先に述べてきたように，これらエイズの病態はHIV感染により引き起こされた免疫担当細胞の死を契機として発病した合併症と考えられる。エイズがHIV感染症の終末像であるならばその原因であるHIVの感染・増殖を阻止することで，その発病を抑えようとする試みが当然出てくるわけで，ここにエイズ治療薬または予防薬としての抗ウイルス薬の開発が強く望まれているわけである。最初に述べたように，ウイルスの増殖は感染宿主細胞の増殖機構と密に関連しているために，ウイルスを殺すための抗ウイルス薬は同時に細胞の機能にも障害をおよぼす可能性があるために有効な抗ウイルス薬の開発は不可能であると考えられていたこともあった。しかし近年の分子生物学研究の進歩に伴い，ウイルス特異的な増殖機構が明らかにされ，それらを標的とした抗ウイルス薬開発の戦略法が考えられるようになってた。表2には，現在HIV感染症治療薬として，日本と米国で認可されている薬剤を列記してある。この項では，これら既に臨床使用が認可されている薬剤および現在臨床使用を目指して研究が進められている物質に関する作用機序やそれらの薬剤の抱える問題点，将来への展望について述べてみる。

1）ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬

一番最初にHIV感染症の治療薬として認可されたものは，AZT（アジドチミジン，ジドブジン）[23,24]というヌクレオシド誘導体であり，その後現在までにddI（ジダノシン）[25]，ddC（ザルシタビン）[25]の，d4T（サニルブジン）[26]，3TC（ラミブジン）[27]の5つのヌクレオシド系の薬剤が認可されている。これらの薬剤は，細胞の酵素でリン酸化を受けて細胞内に取り込まれ，レトロウイルスの増殖における特徴である逆転写酵素に作用して，ウイルスRNA遺伝子をもとに合成過程にあるDNA鎖の合成を終結させることでその逆転写のステップを阻害する[28]。私たちの身体を作っている正常細胞の増殖や代謝にはおそらく逆転写酵素は必要ないので，薬剤がこれを阻害しても正常細胞には影響がなく，HIVだけが影響を受けることになる。AZTやddI，ddCなどの薬剤はエイズ患者の延命効果や症状の改善をもたらすとされているが[29]，長期にわたる連続投与において重篤な貧血や膵臓炎，神経症状など比較的強い副作用を示すことも分かっている[30]。また，化学療法剤の宿命ともいえる薬剤耐性ウイルスの出現と，それによる治療効果の減弱も問題となっている[31]。他にヌクレオシド誘導体に属するもので，AZDU

抗HIV薬・日米開発状況

薬剤名	一般名、略号あるいは記号	米国 商品名	米国 承認	日本 商品名	日本 承認
逆転写酵素阻害剤	AZT zidovudine	Retrovir	'87/3	レトロビル	'87/9
	ddI didanosine	Videx	'91/10	ヴァイデックス	'92/6
	ddC zalcitabine	Hivid	'92/6	ハイビッド	'96/4
	d4T sanivudine	Zerit	'94/6	ゼリット	'97/7
	3TC lamivudine	Epivir	'95/11	エピビル	'97/2
	Nevirapine	Viramune	'96/6		
	Delavirdine	Rescriptor	'97/4		
プロテアーゼ阻害剤	Saquinavir	Invirase	'95/12	インビラーゼ	'97/9
	Ritonavir	Norvir	'96/3	ノービア	'97/11
	Indinavir	Crixivan	'96/3	クリキシバン	'97/3
	Nelfinavir	Viracept	'97/3		

表2 抗HIV薬・日米開発状況

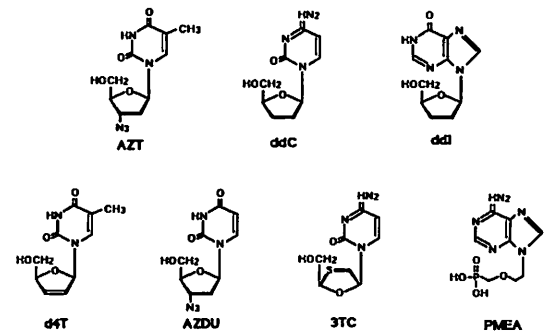


図5 ヌクレオシド系の逆転写酵素阻害薬

(アジドデオキシウリジン)[32]，PMEA（ホスホニルメトキシエチルアデニン)[33]などの臨床試験が進行中である(図5)。

2）非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤

AZTなどのヌクレオシド類似体以外にも，逆転写酵素の働きを阻止するものが，ここ数年の間に次々に発見されてきた。これらの中には，精神安定剤や睡眠薬として知られているベンゾジアゼピンとよく似た構造をもつネビラピン[34]やTIBO誘導体[35]，HEPT誘導体[36]，ピリジノン誘導体[37]，BHAP[38]，TSAO[39]などと呼ばれているものがある（図6）。これらの物質は直接細胞内に取り込まれて逆転写酵素と結合することでその阻害作用を示し，アロステリック阻害剤とも呼ばれている。ただし，これらの薬剤で問題となる点は，HIVには大まかに分けてHIV-1とHIV-2があるが，非ヌクレオシド系阻害剤はHIV-1にしか効果がないことである。また，容易にこれらの薬剤に耐性を示すウイルス株が出現し，それが互いに交叉耐性をもつという問題もある。そのために，これらの物質をエイズ治療薬として使用することは難しいのではないかと思われていたが，最近になってAZTやddIなどのヌクレオシド誘導体との併用で，高い治療効果が期待できる可能性が示された[40]。さらに，この点を検討しながら，今後の開発が進んでいくものと思われる。

3）プロテアーゼ阻害剤

HIVの複製・増殖過程の後期段階において，ウイルス由来のプロテアーゼがウイルス粒子の成熟に不可欠なものであることが分かり，その構造と生化学的な性質が明らかにされてきた。HIVのプロテアーゼは，アミノ酸のチロシンあるいはフェニルアラニンとプロリンとの間を基質として認識し，これを切断するというユニークなものである。この基質に似せて，しかもプロテアーゼが切断することができないようなオリゴペプチドを合成し，HIVのプロテアーゼ活性を阻害する薬剤の研究がある[41-47]（図7）。日本ではサキナビル，リトナビル，インジナビルの3剤が，米国ではこれらに加えてネルフィナビルがすでに認可されており，その他にも現在臨床試験が進行中であるジャパンエナジーで開発中のKNI-272などがある。

4）ウイルス吸着阻害物質

ウイルス感染の一番最初のステップは，ウイルス粒子が感染標的細胞に吸着する時点である。デキストラン硫酸などの硫酸化多糖体が，この吸着のステップを阻害して，試験管内の実験では非常に強い抗HIV作用を示す[46,47]。そこで，アメリカでデキストラン硫酸

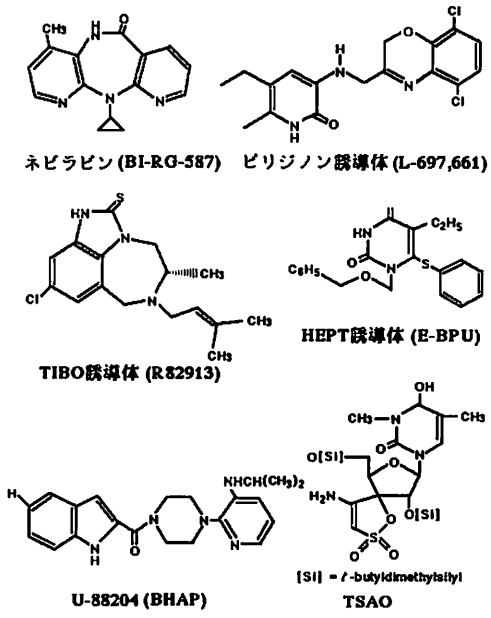


図6　非ヌクレオシド系の逆転写酵素阻害薬

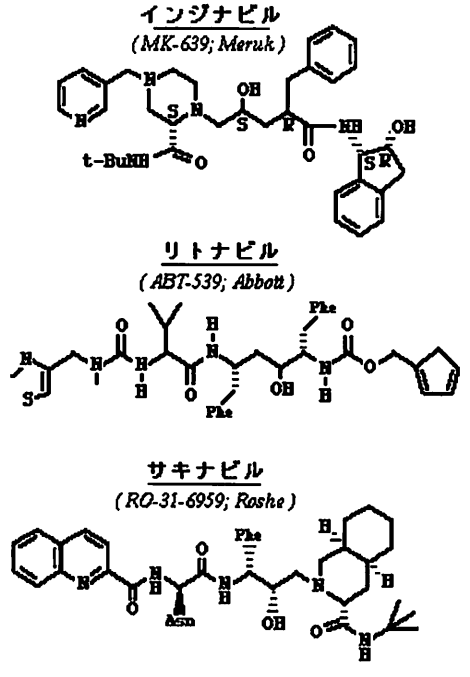


図7　HIVプロテアーゼ阻害薬

の臨床試験が行われたが，期待に反して有意な効果は見られないという結果であった[48]。その理由としては，デキストラン硫酸の経口吸収性が悪いこと，また経静脈的に投与しても血液中で容易に分解されてしまうためと考えられている。また，抗血液凝固作用があるため，出血傾向のある患者への投与は困難と思われる。カードラン硫酸[49]は，デキストラン硫酸より副作用が少なく，強い抗HIV作用が期待されており，米国で臨床試験が行われている。さらに，私たちのグループが現在開発している硫酸化アルキルオリゴ糖は，名前が示すとおり多糖体より低分子で，カードラン硫酸に匹敵する抗HIV活性をもちながら抗血液凝固作用はほとんど見られない[50,51]（図8）。その他にも，我々が最近報告したpentagalloyl glucoseの硫酸化物もHIVの吸着阻害作用がある[52]。これらの物質は，まだ実験室での研究レベルであるが，今後の研究の発展が期待される。

5）ウイルス-細胞膜融合阻害物質

ウイルスが吸着した後，ウイルスのエンベロープと細胞膜との融合からウイルスの侵入の段階を阻止するものとして，著者らのグループはカブトガニの血液細胞に存在する抗菌ペプチドである，タキプレシンあるいはポリフェムシンの構造に似せて化学合成したペプチド"T22"[53]や，ウイルスの脱核の段階を阻止すると考えられるBicyclam[54]などを報告してきた（図9）。T22の抗ウイルス作用機序を知るために，time-of-addition試験を行い，HIVがCD4分子に吸着した後の，融合，侵入の段階を阻止することを以前報告した。HIV-1の細胞への感染に際しては，gp120とCD4分子が結合することは必要条件ではあるが，それだけでは十分でないことが指摘されている。すなわちHIV-1感染に関与する細胞側のセカンドレセプターとして，T細胞指向性HIV-1はCXCR4[55]，マクロファージ指向性のHIV-1はCCR5などのケモカインレセプターが役割をすることが1996年に報告された[56-59]。興味深いことにT22は，T細胞指向性HIV-1の感染を特異的に阻害し，マクロファージ指向性のHIV-1に対しては抗ウイルス活性がないことが判明した。そこで村上らは，この阻害がHIV-1とCXCR4との相互作用の抑制によるものか否かを検討した。すなわち，CD4とCXCR4を一過性に発現させたNIH3T3細胞とHIV-1 Env発現HeLa細胞とを混合培養した細胞融合試験を行った結果，T22はこれを特異的に抑制した。さらに，CXCR4を一過性に発現させたU87MG.CD4やHOS.CD4細胞を感染標的細胞とした場合でも，T22はCXCR4とT細胞指向性HIV-1との結合を阻害した。しかし，同様にCCR5を発現させた細胞にマクロファージ指向性HIV-1を感染させた場合には，その結合を阻害しなかった（図10）。さらにT22は，CXCR4を恒常的に発現しているCHO細胞において，PBSF/SDF-1による細胞内Ca^{2+}濃度の上昇を阻害した。しかし，CCR2Bを発現したCHO細胞でのMCP-1による細胞内Ca^{2+}濃度の上昇には何ら影響を及ぼさなかった[60]。これらの結果から，T22はT細胞指向性HIV-1のセカンドレセプターであるCXCR4のアンタゴニストであり，これを介したHIV-1の細胞内侵入を阻害していることが考えられる。現在われわれは，T22の誘導体であるTW70やT134の抗HIV活性とCXCR4アンタゴニスト活性との相関を検討し，その作用機序の詳細な解析を行っている。

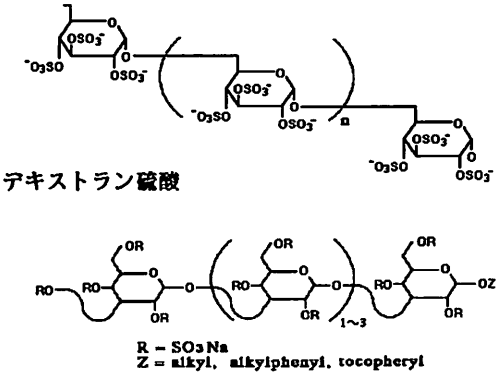


図8 HIV吸着阻害物質

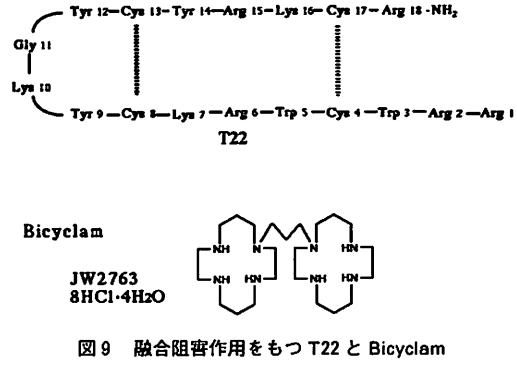


図9 融合阻害作用をもつT22とBicyclam

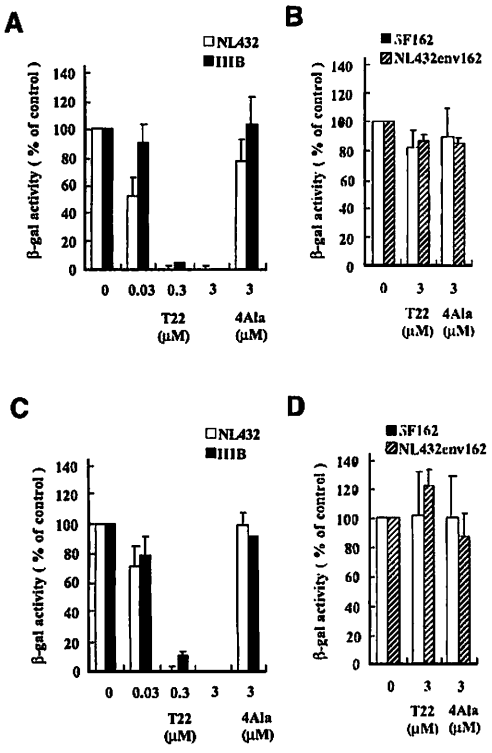


図10　T22 の CXCR4 関与 HIV-1 感染の阻害作用。CXCR4（A）または CCR5（B）をトランスフェクションした U87MG. CD4 細胞に、それぞれT細胞指向性 HIV-1（NL 432, ⅢB）あるいはマクロファージ指向性 HIV-1（SF162, NL432env162）を感染させ、T22 またはタキプレシンの 4 つの Cys を Ala に置換した 4Ala-T1 を加えて培養したときの阻害効果をみた。活性は試験薬を加えていない感染細胞の β-gal の発現量を100%とした比率で表した。同様の感染実験を HOS. CD4 細胞に CXCR4（C）あるいは CCR5（D）を発現させた細胞でも行った。
（文献60から引用）

6）アンチセンスオリゴヌクレオチド

HIV が感染した細胞から，HIV の遺伝子だけを取り除くような手段は現在の分子生物学の知識をもってしても考えられようもない。しかし，HIV の遺伝子の一部分の塩基配列と相補的な配列を持つアンチセンスオリゴヌクレオチドを合成して，ウイルス遺伝子の発現を抑制し，その結果として HIV の増殖を特異的に抑制しようとする試みがある。この方法は，HIV や他のウイルス感染症のみならず，癌治療法としても，その応用が期待されている。しかしながら，その前に解決しておかねばならない問題点も多く残っている。まず，長い遺伝子の塩基の並びの中から効果的なターゲットとなる部位を選ばなければなければならない。そして，せっかく合成した塩基の並びをもつヌクレオチドが血液中のヌクレアーゼなどで壊されることなく，標的細胞に到達して，細胞内に取り込まれるように設計しなければならない。また，個体への安全性が明確にされること，低いコストで大量合成が可能となることも重要である。現在，ホスホロチオエート化したオリゴヌクレオチドに抗ウイルス活性が見られることが知られており[61,62]，その作用機序の解明や，塩基対特異性と活性との相関，細胞透過性などの基礎研究が進められている[63]。

7）遺伝子治療

近年の分子生物学の進歩にともない，遺伝子あるいは遺伝子を組み込んだ細胞を患者の体内に導入し，疾病の治療を試みようとする，遺伝子治療がエイズにも応用されようとしている。すなわち，先にも述べたアンチセンス DNA や遺伝子の発現に必要な蛋白質分子と核酸との結合を阻害するデコイ RNA[64,65]，RNA を切断することができる RNA 分子であるリボザイム[66]，抗ウイルス活性をもつ trans dominant mutant 蛋白質の遺伝子などを導入することが考えられている。さらに HIV 感染細胞を特異的に殺傷する目的で，HIV 遺伝子の LTR にジフテリア毒素（DT）遺伝子や単純ヘルペスウイルスのチミジンキナーゼ（HSTK）遺伝子を連結したものをリンパ球に導入しておく。このリンパ球に HIV が感染してウイルス蛋白質が発現がするとこれらの毒性遺伝子も同様に発現され，DT は直接的に，また HSTK はガンシクロビルを投与することで感染細胞を破壊することが出来る。

Ⅶ. 最新の HIV 研究

エイズという病気が知られてから16年の間のめざましい研究の進歩により，HIV のウイルス学，分子生物学的特徴や発症機構などが解明されてきた。特に1996年には HIV 研究におけるブレイクスルーとも思える 2 つの大きな発見があった。その 1 つは，HIV 感染におけるCD4分子以外の吸着・融合に関与する因子，すなわち CXCR4 や CCR5 などのケモカインレセプターがセカンドレセプターとして作用しているということの発見である[55-59]。この発見により，HIV の細胞内侵入機構や病態進行の理解に大きな影響を与えることになった。例えば，HIV にはＴ細胞に親和性で細胞合胞体形成能が強く，複製能が高いＴ細胞指向性ウイルスとマクロファージ親和性で細胞合胞体形

成能が乏しいマクロファージ指向性ウイルスがあるが，病態の進行とともに患者から分離されるウイルスがマクロファージ指向性のものからT細胞指向性のものに変化するという謎も明らかになりつつある。また，CCR5の対立遺伝子の両方に32塩基対の欠損異常がある人は，HIV感染に対して抵抗性であるということもわかった[67]。さらにHIV感染に抵抗性を示す人では，βケモカインの産生量が高いという報告もあり，βケモカインやそのレセプターが感染の抵抗性と病態の進行に関係する重要な因子の1つであることがわかってきた。これらの報告から，新しい抗HIV薬の開発が期待されている。すでにβケモカインの一つであるRANTESの誘導体がHIV感染を阻止するという報告[68]やCXCR4，CCR5の発現を抑制することでHIV感染に抵抗性になるようにするという報告がある[69]。また，gp120とケモカインレセプターとの結合部位をワクチンの標的とするといったような研究が進んでいる。

もう1つの大きな研究の成果は，AZTと3TCなどのような逆転写酵素阻害薬2剤とプロテアーゼ阻害薬1剤の3剤併用療法が非常に有効であると報告され，エイズ治療への期待が高まったことである[70,71]。本邦でも昨年からは米国と同様に3剤併用療法が可能となり，これまで死の病と恐れられていたエイズ・HIV感染症も治療可能な感染症の一つとして考えられるような兆しが見えてきた。

Ⅷ. おわりに

エイズ・HIV感染症に関して，その発見から患者の蔓延状況，ウイルス学的な知見，さらにエイズ治療薬の開発状況について述べてみた。エイズという疾患がこれほど身近なものとなり，世界中でその撲滅のための多くの研究者の努力にもかかわらず，いまだ真に有効な治療法が見つかった訳ではない。とはいえ，HIVの増殖機構や免疫破壊機序に関してさらに詳細な解析が続けられており，その研究の進歩にはめざましいものがある。実際この1，2年の間にも，HIV感染に関わるセカンドレセプターの発見や3剤併用療法の有効性が示された。こうした研究の積み重ねが，さらなる感染機構の解明や病態の理解を深めることとなり，予防法や治療法の開発にとっても新しい局面を開かせることになるのであろう。

文 献

1) Gottlieb, M.S., Schroff, R., Schanker, H.M., Weisman, J.D., Fan, P.T., Wolf, R.A. & Saxon, A.: Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men; evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. New Engl. J. Med., 305, 1425-1431, 1981

2) Masur, H., Michelis, M.A., Greene, J.B., Onorato, I., Stouwe, R.A., Holzman, R.S., Wormser, G., Brettman, L., Lange, M., Murray, H.W. & Cunningham-Rundles, S.: An outbreak of community-acquired pneumocystis carinii pneumonia; initial manifestation of cellular immune disfunction. New. Engl. J. Med., 305, 1431-1438, 1981

3) Barre-Sinoussi, F., Chermann, J.C., Rey, F., Nugeyre, M.T., Chamaret, S., Gruest, J., Dauguet, C., Axler-Blin, C., Vezinet-Brun, F., Rouzioux, C., Rozenbaum, W. & Montagnier, L.: Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science, 220, 868-871, 1983

4) Popovic, M., Sarngadharan, M.G., Read, E. & Gallo, R.C.: Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. Science, 224, 497-500, 1984

5) Levy, J.A., Hoffman, A.D., Kramer, S.M., Landis, J.A., Shimabukuro, J.M. & Oshiro, L.S.: Isolation of lymphocytopathic retroviruses from Sam Francisco patients with AIDS. Science, 225, 840-842, 1984

6) Clavel, F., Guetard, D., Brun-Vezinet, F., Chamaret, S., Rey, M.A., Santos-Ferreira, M.O., Laurent, A.G., Dauguet, C., Katlama, C., Rouzioux, C., Klatzmann, D., Champalimaud, J.L. & Montagnier, L.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 223, 343-346, 1986

7) WHO : AIDS-Global data. The current global situation of the HIV/AIDS pandemic. Weekly Epidemiological Record, 68, 193-196, 1993

8) Cullen, B.R.: Regulation of human immunodeficiency virus replication. Annu. Rev. Microbiol., 45, 219-250, 1991

9) Siomi, H., Shida, H., Maki, M. & Hatanaka, M.: Effects of a highly basic region of human immunodeficiency virus Tat protein on nuclear localization. J Virol. , 64, 1803-1807, 1990
10) Pomerantz, R.J., Trono, D., Feinberg, M.B. & Baltimore, D.: Cells nonproductively infected with HIV-1 exhibit an aberrant pattern of viral RNA expression : a molecular for latency. Cell, 61, 1271-1276, 1990
11) Gilmore, T.D.: NF-kappaB. KFB1, dorsal and related matters. Cell, 62, 841-843, 1990
12) De Clercq, E.: New promising inhibitors of the human immunodeficiency virus. Antimicrob. Agents: Viral, 2, 401-410, 1989
13) Haseltine, W.A.: Replication and pathogenesis of the AIDS virus. J. Acquir. Immune Deficiency Syndromes, 1, 217-240, 1988
14) Klatzmann, D., Barre-Sinoussi, F., Nugeyre, M.T., Danquet, C., Vilmer, E., Griscelli, C., Brun-Veziret, F., Rouzioux, C., Gluckman, J.C., Chermann, J.C. & Montagnier, L.: Selective tropism of lymphadenopathy-associated virus (LAV) for helper-inducer lymphocytes. Science, 225, 59-63, 1984
15) Dalgleish, A.G., Beverley, P.C., Clapham, P.R., Crawford, D.H., Greaves, M.F. & Weiss, R.A.: The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. Nature, 312, 763-767, 1984
16) McDougal, J.S., Mawle, A., Cort, S.P., Nicholson, J.K., Cross, G.D., Scheppler-Campbell, J.A., Hicks, D. & Sligh, J.: Cellular tropism of the human retrovirus HTLV-III /LAV. I. Role of T cell activation and expression of the T4 antigen. J. Immunol., 135, 3151-3162, 1985
17) Ho, D.D., Neumann, A.U., Perelson, A.S., Chen, W., Leonard, J.M. & Markowitz M.: Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. Nature, 373, 123-126, 1995
18) Levy, J.A.: Pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. Microbiol. Rev., 57, 183-289, 1993
19) Koga, Y., Sasaki, M., Yoshida, H., Wigzell, H., Kimura, G. & Nomoto, K.: Cytopathic effect determinated by the amount of CD4 molecules in human cell lines expressing envelope glycoprotein of human immunodeficiency virus. J. Immunol., 144, 94-102, 1990
20) Lyerly, H.K., Matthews, T.J., Langlois, A.J., Bolognesi, D.P. & Weinhold, K.J.: Human T-cell lymphotropic virus IIIB glycoprotein (gp120) bound to CD4 determinates on normal lymphocytes and expressed by infected cells serve as target for immune attack. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 84, 4601-4605, 1987
21) Banda, N.K., Bernier, J., Kurahara, D.K., Kurrle, R., Haigwood, N., Sekaly, R.P. & Finkel, T.H.: Crosslinking CD4 by human immunodeficiency virus gp120 primes T cells for activation-induced apoptosis. J. Exp. Med., 176, 1099-1106, 1992
22) Cameron, P.U., Freudenthal, P.S., Barker, J.M., Gezelter, S., Inaba, K. & Steinman, R.M.: Dendritic cells exposed to human immunodeficiency virus type-1 transmit a vigorous cytopathic infection to CD4+ T cells. Science, 257, 383-387, 1992
23) Mitsuya, H., Weinhold, K.J., Furman, P.A., St Clair, M.H., Lehrman, S.N., Gallo, R.C., Bolognesi, D., Barry, D.W. & Broder, S.: 3'-Azido-3'-deoxythymidine (BWA509A): an antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type Ⅲ / lymphadenopathy-associated virus in vitro. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82, 7096-7100, 1985
24) Nakashima, H., Matsui, T., Harada, S., Kobayashi, N., Matsuda, A., Ueda, T. & Yamamoto, N.: Inhibition of replication and cytopathic effect of human T cell lymphotropic virus type Ⅲ/lymphadenopathy-associated virus by 3'-azido-3'-deoxythymidine in vitro. Antimicrob. Agents Chemother., 30, 933-937, 1986
25) Mitsuya, H. & Broder, S.: Inhibition of the in vitro infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type Ⅲ / lymphadenopathy-associated virus (HTLV-Ⅲ /LAV) by 2', 3'-dideoxynucleosides. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 83, 1911-1915, 1986
26) Hamamoto, Y., Nakashima, H., Matsui, T.,

Matsuda, A., Ueda, T. & Yamamoto, N.: Inhibitory effect of 2', 3' -didehydro-2', 3'-dideoxynucleosides on infectivity, cytopathic effects, and replication of human immunodeficiency virus. Antimicrob. Agents Chemother., 31, 907-910, 1987

27) Coates, J.A., Cammack, N., Jenkinson, H.J., Jowett, A.J., Jowett, M.I., Pearson, B.A., Penn, C.R., Rouse, P.L., Viner, K.C. & Cameron, J.M.: (-)-2'-deoxy-3'-thiacytidine is a potent, highly selective inhibition of human immunodeficiency virus type 1 and type 2 replication in vitro. Antimicrob. Agents Chemother., 36, 733-739, 1992

28) Furman, P.A., Fyfe, J.A., St Clair, M.H., Weinhold, K., Rideout, J.L., Freeman, G.A., Lehrman, S.N., Bolognesi, D.P., Broder, S., Mitsuya, H. & Barry, D.W.: Phosphorylation of 3'-azido-3'-deoxythymidine and selective interaction of the 5'-triphosphate with human immunodeficiency virus reverse transcriptase. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 83, 8333-8337, 1986

29) Yarchoan, R., Klecker, R.W., Weinhold, K.J., Markham, P.D., Lyerly, H.K., Durack, D.T., Gelmann, E., Lehrman, S.N., Blum, R.M. & Barry, D.W.: Administration of 3'-azido-3'-deoxythymidine, an inhibitor of HTLV-IIIB/LAV replication, to patients with AIDS or AIDS-related complex. Lancet i, 575-580, 1986

30) Richman, D.D., Fischl, M.A., Grieco, M.H., Gottlieb, M.S., Volberding, P.A., Laskin, O.L., Leedom, J.M., Groopman, J.E., Mildvan, D. & Hirsch, M.S.: The toxicity of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. N. Engl. J. Med., 317, 192-197, 1987

31) Larder, B.A., Darby, G. & Richman, D.D.: HIV with reduced sensitivity to zidovudine (AZT) isolated during prolonged therapy. Science, 243, 1731-1734, 1989

32) Balzarini, J., Baba, M., Pauwels, R., Herdewijn, P. & De Clerq, E.: Anti-retrovirus activity of 3'-fluoro- and 3'-azido-substituted pyrimidine 2', 3' -dideoxynucleosude analogues. Biochem. Pharmacol., 37, 2847-2856, 1988

33) De Clercq E.: Broad-spectrum anti-DNA virus and anti-retrovirus activity of phosphonylmethoxyalkylpurines and -pyrimidines. Biochem. Pharmacol., 42, 963-972, 1991

34) Merluzzi, V.J., Hargrave, K.D., Labadia, M., Grozinger, K., Skoog, M., Wu, J.C., Shih, C.K., Eckner, K., Hattox, S. & Adams, J.: Inhibition of HIV-1 replication by a nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor. Science, 250, 1411-1413, 1990

35) Pauwels, R., Andries, K., Desmyter, J., Schols, D., Kukla, M.J., Breslin, H.J.,Raeymaeckers, A., Van Gelder, J., Woestenborghs, R., Heykants, J., De Clercq, E. & Janssen, P.A.J.: Potent and selective inhibition of HIV-1 replication in vitro by a novel series of tetrahydro-imidazo [4,5,1-jk] [1,4] -benzodiazepin-2 (1H) -one and thion (TIBO) derivatives. Nature, 343, 470-474, 1990

36) Baba, M., De Clercq, E., Tanaka, H., Ubasawa, M., Takashima, H., Sekiya, K., Nitta, I., Umezu, K., Nakashima, H., Mori, S., Shigeta, S., Walker, R.T. & Miyasaka, T.: Potent and selective inhibition of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) by 5-ethyl-6-phenylthiouracil derivatives through their interaction with the HIV-1 reverse transcriptase. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88, 2356-2360, 1991

37) Goldman, M.E., Nunberg, J.H., O'Brien, J.A., Quintero, J.C., Schleif, W.A., Freund, K.F., Gaul, S.L., Saari, W.S., Wai, J.S. & Hoffman, J.M.: Pyridinone derivatives: specific human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase inhibitors with antiviral activity. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88, 6863-6867, 1991

38) Romero, D.L., Busso, M., Tan, C.K., Reusser, F., Palmer, J.R., Poppe, S.M., Aristoff, P.A., Downey, K.M., So, A.G. & Resnick, L.: Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors that potently and specifically block human immunodeficiency virus type 1 replication. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88, 8806-8810, 1991

39) Balzarini, J., Perez-Perez, M.J., San-Felix,

A., Schols, D., Perno, C.F., Vandamme, A.M., Camarasa, M.J. & De Clercq, E.: 2',5'-Bis-O- (tert-butyldimethylsilyl) -3'-spino-5"-(4"-amino-1",2"-oxathiole-2",2"-dioxide) pyrimidine (TSAO) nucleoside analogues: highly selective inhibitors of human immunodeficiency virus type 1 that are targeted at the viral reverse transcriptase. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89, 4392-4396, 1992

40) Chow, Y.K., Hirsch, M.S., Merrill, D.P., Bechtel, L.J., Eron, J.J., Kaplan, J.C. & D'Aquila, R.T.: Use of evolutionary limitations of HIV-1 multidrug resistance to optimize therapy. Nature, 361: 650-654, 1993.

41) Roberts, N.A., Martin, J.A., Kinchington, D., Broadhurst, A.V., Craig, J.C., Duncan, I.B., Galpin, S.A., Handa, B.K., Kay, J. & Krohn, A.: Rational design of peptide-based HIV proteinase inhibitor. Science, 248, 358-361, 1990

42) Craig, J.C., Grief, C., Mills, J.S., Hocckley, D., Duncan, I.B. & Roberts, N.A.: Effects of a specific inhibitor of HIV protease (Ro 31-8959) on virus maturation in a chronically infected promonocytic cell line (U1). Antiviral Chemis. Chemother., 2, 181-186, 1991

43) Kageyama, S., Weinstein, J.N., Shirasaka, T., Kempf, D.J., Norbeck, D.W., Plattner, J.J., Erickson, J. & Mitsuya, H.: In vitro inhibition of human immunodeficiency virus (HIV) type 1 replication by C2 symmetry-based HIV protease inhibitors as single agents or in combinations. Antimicrob. Agents Chemother., 36, 926-933, 1992

44) Meek, T.D., Lambert, D.M., Dreyer, G.B., Carr, T.J., Tomaszek, T.A. Jr, Moore, M.L., Strickler, J.E., Debouck, C., Hyland, L.J. & Matthews, T.J.: Inhibition of HIV-1 protease in infected T-lymphocytes by synthetic peptide analogues. Nature, 343, 90-92, 1990

45) McQuade, T.J., Tomasselli, A.G., Liu, L., Karacostas, V., Moss, B., Sawyer, T.K., Heinrikson, R.L. & Tarpley, W.G.: A synthetic HIV-1 protease inhibitor with antiviral activity arrests HIV-like particle maturation. Science, 247, 454-456, 1990

46) Nakashima, H., Yoshida, O., Tochikura, T.S., Yoshida, T., Mimura, T., Kido, Y., Motoki, Y., Kaneko, Y., Uryu, T. & Yamamoto N.: Sulfation of polysaccharides generates potent and selective inhibitors of human immunodeficiency virus infection and replication in vitro. Jpn. J. Cancer. Res. (Gann), 78, 1164-1168, 1987

47) Baba, M., Pauwels, R., Balzarini, J., Arnout, J., Desmyter, J. & De Clercq, E.: Mechanism of inhibitory effect of dextran sulfate and heparin on replication of human immunodeficiency virus in vitro. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 85, 6132-6136, 1988

48) Abrams, D.I., Kuno, S., Wong, R., Jeffords, K., Nash, M., Molaghan, J.B., Gorter, R. & Ueno, R.: Oral dextran sulfate (UA001) in the treatment of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex. Ann. Intern. Med., 110, 183-188, 1989

49) Kaneko, Y., Yoshida, O., Nakagawa, R., Yoshida, T., Date, M., Ogihara, S., Shioya, S., Matsuzawa, Y., Nagashima, N., Irie, Y. & Yamamoto, N.: Inhibition of HIV-1 infectivity with curdlan sulfate in vitro. Biochem. Pharmacol., 39, 793-797, 1990

50) Uryu, T., Ikushima, N., Katsuraya, K., Shoji, T., Takahashi, N., Yoshida, T., Kanno, K., Murakami, T., Nakashima, H. & Yamamoto, N.: Sulfated alkyl oligosaccarides with potent inhibitory effects on human immunodeficiency virus infection. Biochem. Pharmacol., 43, 2385-2392, 1992

51) 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 alkyi oligosaccharides inhibit human immunodeficiency virus in vitro and provide sustained drug levels in mammals. Antiviral Chem. Chemother., 6, 271-280, 1995

52) Nakashima, H., Ichiyama, K., Hirayama, F., Uchino, K., Ito, M., Saitoh, T., Ueki, M., Yamamoto, N. & Ogawara, H.: Sulfated pentagalloyl glucose (Y-ART-3) inhibits HIV

replication and cytopathic effects in vitro, and reduces HIV infection in hu-PBL-SCID mice. Antiviral Res., 30, 95-108, 1996

53) Nakashima, H., Masuda, M., Murakami, T., Koyanagi, Y., Matsumoto, A., Fujii, N. & Yamamoto, N.: Anti-human immunodeficiency virus activity of a novel synthetic peptide, T22 ([Tyr-5,12, Lys-7] polyphemusin II): a possible inhibitor of virus-cell fusion. Antimicrob. Agents Chemother., 36, 1249-1255, 1992

54) De Clercq, E., Yamamoto, N., Pauwels, R., Baba, M., Schols, D., Nakashima, H., Balzarini, J., Debyser, Z., Murrer, B.A. & Schwartz, D.: Potent and selective inhibition of human immunodeficiency virus (HIV)-1 and HIV-2 replication by a class of bicyclams interacting with a viral uncoating event. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89, 5286-5290, 1992

55) Feng, Y., Broder, C.C., Kennedy, P.E. & Berger, E.A.: HIV-1 entry cofactor: functional cDNA cloning of a seven-transmembrane, G protein-coupled receptor. Science, 272, 872-877, 1996

56) Dragic, T., Litwin, V., Allaway, G.P., Martin, S.R., Huang, Y., Nagashima, K.A., Cayanan, C., Maddon, P.J., Koup, R.A., Moore, J.P. & Paxton, W.A..: HIV-1 entry into CD4+ cells is mediated by the chemokine receptor CC-CKR-5. Nature, 381, 667-673, 1996

57) Choe, H., Farzan, M., Sun, Y., Sullivan, N., Rollins, B., Ponath, P.D., Wu, L., Mackay, C.R., LaRosa, G., Newman, W., Gerard, N., Gerard, C. & Sodroski, J.: The beta-chemokine receptors CCR3 and CCR5 facilitate infection by primary HIV-1 isolates. Cell, 85, 1135-1148, 1996

58) Doranz, B.J., Rucker, J., Yi, Y., Smyth, R.J., Samson, M., Peiper, S.C., Parmentier, M., Collman, R.G. & Doms, R.W.: A dual-tropic primary HIV-1 isolate that uses fusion and the beta-chemokine receptors CKR-5, CKR-3, and CKR-2b as fusion cofactors. Cell, 85, 1149-1158, 1996

59) Deng, H., Liu, R., Ellmeier, W., Choe, S., Unutmaz, D., Burkhart, M., Di Marzio, P., Marmon, S., Sutton, R.E., Hill, C.M., Davis, C.B., Peiper, S.C., Schall, T.J., Littman, D.R. & Landau, N.R..: Identification of a major co-receptor for primary isolates of HIV-1. Nature, 381, 661-666, 1996

60) Murakami, T., Nakajima, T., Koyanagi, Y., Tachibana, K., Fujii, N., Tamamura, H., Yoshida, N., Waki, M., Matsumoto, A., Yoshie, O., Kishimoto, T., Yamamoto, N. & Nagasawa, T.: A small molecule CXCR4 inhibitor that blocks T cell line-tropic HIV-1 infection. J. Exp., Med., 186, 1389-1393, 1997

61) Matsukura, M., Zon, G., Shinozuka, K., Robert-Guroff, M., Shimada, T., Stein, C.A., Mitsuya, H., Wong-Staal, F., Cohen, J.S. & Broder, S.: Regulation of viral expression of human immunodeficiency virus in vitro by an antisense phosphorothioate oligodeoxynucleotide against rev (art / trs) in chronically infected cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 86, 4244-4248, 1989

62) Kim, S.G., Suzuki, Y., Nakashima, H., Yamamoto, N. & Takaku, H.: Phosphorothioate analogues of oligodeoxyribonucleotide: synthesis and activity as inhibitors of replication of human immunodeficiency virus. Biochem. Biophys. Res. Commun., 179, 1614-1619, 1991

63) Nakashima, H., Shoji, Y., Kim, S.G., Shimada, J., Mizushima, Y., Ito, M., Yamamoto, N. & Takaku H.: Anti-human Immunodeficiency virus type 1 activity of phosphorothioate analogs of oligodeoxynucleotides: penetration and localization of oligodeoxynucleotides in HIV-1-infected MOLT-4 cells. Nucleic Acids Res., 22, 5004-5010, 1994

64) Sullenger, B.A., Gallardo, H,F., Ungers, G.E. & Gilboa, E. : Overexpression of TAR sequences renders cells resistant to human immunodeficiency virus replication. Cell, 63, 601-608, 1990.

65) Lee, S.W., Gallardo, H.F., Gilboa, E. & Smith. C.: Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 in human T cells by a potent Rev response element decoy consisting of the 13-nucleotide minimal Rev-binding domain. J. Virol., 68, 8254-8264, 1994

66) Ojwang, J.O., Hampel, A., Looney, D.J.,

Wong-Staal, F. & Rappaport, J.: Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 expression by a hairpin ribozyme. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89, 10802-10806, 1992

67) Dean, M., Carrington, M., Winkler, C., Huttley, G.A., Smith, M.W., Allikmets, R., Goedert, J.J., Buchbinder, S.P., Vittinghoff, E., Gomperts, E., Donfield, S., Vlahov, D., Kaslow, R., Saah, A., Rinaldo, C., Detels, R. & O'Brien, S.J.: Genetic restriction of HIV-1 infection and progression to AIDS by a deletion allele of the CCR5 structural gene. Science, 273, 1856-1862, 1996

68) Simmons, G., Clapham, P.R., Picard, L., Offord, R.E., Rosenkilde, M.M., Schwartz, T.W., Buser, R., Wells, T.N.C. & Proudfoot, A.E.: Potent inhibition of HIV-1 infectivity in macrophages and lymphocytes by a novel CCR5 antagonist. Science, 276, 276-279, 1997

69) Yang, A.G., Bai, X., Huang, X.F., Yao, C. & Chen, S.: Phenotypic knockout of HIV type 1 chemokine coreceptor CCR-5 by intrakines as potential therapeutic approach for HIV-1 infection. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94, 11567-11572, 1997

70) Autran, B., Carcelain, G., Li, T.S., Blanc, C., Mathez, D., Tubiana, R., Katlama, C., Debre, P. & Leibowitch, J.: Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4+ T cell homeostasis and function in advanced HIV disease. Science, 277, 112-116, 1997

71) Finzi, D., Hermankova, M., Pierson, T., Carruth, L.M., Buck, C., Chaisson, R.E., Quinn, T.C., Chadwick, K., Margolick, J., Brookmeyer, R., Gallant, J., Markowitz, M., Ho, D.D., Richman, D.D. & Siliciano, R.F.: Identification of a reservoir for HIV-1 in patients on highly active antiretroviral therapy. Science, 278, 1295-1300, 1997

抗菌性修復材

鳥居　光男

鹿児島大学歯学部歯科保存学講座（1）

1．はじめに

う蝕の発生頻度は徐々に減少してきている。しかし，二次う蝕の発生は未だになくならず，ある調査では来院主訴の第一位は二次う蝕や二次う蝕に起因する疾患であり，口腔内診査では来院患者の約60％に二次う蝕が認められたとある[1]。二次う蝕の原因は修復物と歯質の間隙に生じる微少漏洩（マイクロリーケージ）への口腔細菌の侵入による。現在では，レジンセメントやコンポジットレジンなどの歯質接着性材料の接着性並びに樹脂含浸層の形成による歯質の保護により二次う蝕の発生を防止しようと努めている。これらの材料の性能は近年非常に向上しており，将来的には二次う蝕の発生も減少すると期待されるが，これらの材料の接着性もその耐久性は今のところ完全ではない。そこで，いずれは生じるであろうマイクロリーケージに備えてあらかじめ抗菌剤を配置しておくことは，二次う蝕の発生を抑制する点からは意義あることと思われる。

さらに，修復物上と健全な歯面上における細菌の定着量を比較した研究によると，咬合面を除く他の面では健全歯面より修復物のうえの方が細菌の量が多く[2]，とくにコンポジットレジンの上には多くの細菌が付着している[3,4]。また，コンポジットレジンではそこから溶出してくる未重合モノマーが細菌の増殖を促すうえ，ミュータンスレンサ球菌のグルコシルトランスフェラーゼの活性を増強する事が分かっており[5]，それがコンポジットレジン修復物の上にプラークがよく付着する原因の一つと考えられる。修復物上にプラークが付着することは，修復物自体に劣化をおこす原因になるばかりでなく，二次う蝕の原因にもなる。これらを防止するためにも，修復物が抗菌性・抗プラーク性を持つことが望ましい。

さらに，う蝕が歯面に定着した細菌の産生する酸による脱灰で始まる事から，歯面を抗菌性のコーティング材でカバーし，細菌の定着と酸の歯質への拡散を防止するという考えも，う蝕の病因論からして妥当な考え方と思われる。

2．修復物への抗菌性付与の考え方

修復材に抗菌性を与えることにより表面へのプラークの付着を阻止するという考えは以前からあり，いろいろの試みが報告されている[6-11]。特に，コンポジットレジンに関しては，クロールヘキシジンを用いた研究が多く報告されており，*in vitro* では著明な効果を現している。しかし，これらはすべて材料の中に抗菌剤を単に添加しただけのものであり，修復物から溶出してくる抗菌剤によって抗菌効果が発揮される。従って，最初は強い抗菌作用を示すが，時間とともにその効果は減少し，溶出が完了すると効果はなくなる。また，薬剤が溶出した跡は void となるため，修復物の物性が低下する。その上，溶出した抗菌剤はプラーク細菌叢のみならず他の口腔細菌叢，ひいては他の消化管の細菌叢にも影響することが懸念される，というような欠点が種々存在する。これらの欠点を克服し修復物に抗菌性を付与する場合，抗菌剤が溶出しない状態で抗菌作用を表すいわゆる非溶出型（接触型）の抗菌性を実現することが望ましい。あるいは溶出型を用いる場合でも，必要なときにだけ抗菌剤を溶出しかつ抗菌力を可逆的に回復することにより永続的に効果を保つようなドラッグデリバリーシステムを開発する必要がある。

3．固定化酵素利用による抗プラーク性付与の試み

抗菌性とは少し異なるが，レジン表面に酵素を固定化する事による抗プラーク性付与の試みを紹介する。

う蝕原性細菌の中で最も強力なミュータンスレンサ球菌に属する細菌は，グルコシルトランスフェラーゼを産生し，この酵素の働きによりスクロースを基質としてグルコースのポリマーであり非水溶性で粘着性の

グルカンを産生し，これを媒介として歯面に強力に付着する。この性質が，ミュータンスレンサ球菌のう蝕原性因子の一つとなっている[12]。一方，逆にグルカンを分解する酵素も種々知られており，これを用いることにより，グルカン産生を抑え，あるいは生じてしまったプラークを分解することが実験的に証明されている[13]。そこで，グルカン分解酵素（グルカナーゼ，デキストラナーゼ）をレジンの表面に固定化することにより，抗プラーク性を付与する可能性を検討した。

ところで，従来は工業的に酵素反応を利用する場合にも，一般的にはバッチ処理が行われた。そのため酵素は1回ずつの使い捨てである上，時間とともに酵素活性が落ちてくるという欠点があった。そこで酵素を非溶化することが考えられた[14]。これにより，酵素は回収が容易になり何回も使用することができ，カラムなどに充填して連続的に酵素反応を続ける事ができる上，活性の低下も防ぐことができる。大きく分けて酵素の固定化には次の三つの方法がある。

①担体結合法…酵素を不溶性の担体に結合させる
②架橋法……酵素を2あるいは多官能性試薬で架橋して不溶化する
③包括法……酵素をゲルの微細な格子の中に包み込む（格子型）か，半透性のポリマーの被膜によって被覆する（マイクロカプセル型）

我々は，担体結合法を用いてレジン表面にデキストラナーゼを固定化することを試みた。この方法にも結合方式により共有結合法，イオン結合法，物理吸着法などがあり，またそれぞれにも種々の方法があるが，我々はレジンにカルボキシル基を加え，縮合試薬により酵素タンパクのアミノ基とレジンに加えたカルボキシル基とをペプチド結合することにより酵素を固定化することにした[15]。一般的なBis-GMA-TEGDMA系のベースレジンに重合可能なカルボキシル基含有物としてメタクリル酸を加えたレジンで試料を作成し，pH6の緩衝液中で *N*－エチル－5－フェニルイソオキサゾリウム－3'－スルホナート（ウッドワード試薬K）と1時間反応させた後，デキストラナーゼを加えさらに24時間反応させることにより，レジン試料表面にデキストラナーゼを固定化することができた。この試料表面では *S. mutans* のグルコシルトランスフェラーゼによる不溶性グルカン合成は約70%抑制され，*S. mutans* の培養系に試料を懸垂して生じる人工プラークの付着も抑制された。高密度にデキストラナーゼを固定化したレジンの微粉末をフィラーのような形でコンポジットレジンに加えることにより，抗プラーク性を与えることができるのではと考えている。

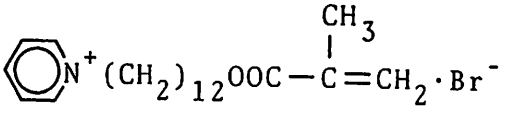
4．非溶出型抗菌性付与の試み

保存修復の臨床で永久修復材として最も多く使用されているにも関わらず，プラークの蓄積が多いとされているコンポジットレジンに非溶出型の抗菌性を付与することを試みた。

現在よく用いられているコンポジットレジンのシステムは，酸を主体とする歯面処理材と，レジン成分の歯質への浸透を促進するプライマーあるいは両者をかねたセルフエッチングプライマー，およびボンディング材とコンポジットレジン本体という3ないし4者構成になっている[16]。一般にはレジン重合触媒系の重合促進剤として3級アミンを，またある製品では強い酸性を示す成分や，グルタールアルデヒドなど抗菌性を期待できる成分を含む。市販のコンポジットレジンシステムの抗菌性を調べた研究によると，確かに多くの製品で各構成部分に抗菌性が観察されるが，ほとんどの場合重合が完了するとともに抗菌性が消失する[17-19]。また，材料の性質上，重合前に歯質と接触している時間はせいぜい数分以内であり，多くの抗菌性は期待できない。

そこで積極的にコンポジットレジンへの抗菌性の付与を試みたわけであるが，前に説明したように永久修復材としては，非溶出型の抗菌性が必要と考えた。昨今抗菌グッズと呼ばれるような抗菌性を付与した商品が多数販売されているが，多くは材料のプラスティックに抗菌剤を練り混んだものであるが，固定化抗菌剤も研究されており[20,22]，特に直接長時間皮膚に接触する繊維製品の分野で抗菌剤を固定化したものが開発され実用化されている[23,24]。コンポジットレジンは大きく分けてベースレジンと無機質フィラーで構成されているが，我々はその内のレジン部分に非溶出の抗菌性を付与することを企画した[25,26]。この際，前項の酵素の不溶性担体への固定化と同様に共有結合，イオン結合，物理的吸着等の方法が利用できるわけであるが，結合の安定性を考えて共有結合法を採用した。直接充填用のレジンはすべてメタクリル基の二重結合を利用して重合硬化する。そこで，ベースレジンの触媒系をそのまま利用できるように，抗菌剤にメタクリル基を導入し，ベースレジンと直接重合できるような抗菌性を持ったモノマーすなわち抗菌性モノマーを合成した。抗菌剤としては，高い抗菌性，口腔内での安全性，抗菌性の作用部位が細菌細胞壁であることに加えメタク

リル基の導入のしやすさなどから，4級アンモニウム塩である Dodecylpyridinium bromide を選んだ。まず，12-bromo-1-dodecanol にピリジンを加えて加熱することにより4級アンモニウム化し，抗菌剤である 12-hydroxydodecylpyridinium bromide (HDPB) を得た。さらに metahacryloyl chloride を加えて加熱することによりメタクリル化し，図1に



MDPB

図1 12-methacryloyloxy-dodecylpyridinium bromide (MDPB) の構造式

示す12-methacryloyloxy-dodecylpyridinium bromide (MDPB) の合成に成功した[27]。MDPB は単味で供試したミュータンス連鎖球菌に11.7-23.5μg/ml の MIC (最小発育阻止濃度) を示した[25]。

フィラーとしてシラン処理した石英粉末を 83w/w%含む一般的な光重合型 Bis-GMA－TEGDMA 系コンポジットレジンに MDPB を0.1あるいは0.2w/w%添加した抗菌性コンポジットレジンを試作した (以下それぞれ0.1%試料および0.2% 試料と呼ぶ)。これらを光硬化させた試料から酢酸エチル抽出により測定した MDPB の重合率はそれぞれ 99.23, 98.22%で，どちらの濃度でも MDPB はほぼ完全に重合していた[25,28]。またこの程度の添加量では他のモノマーの重合にも影響せず，硬度なども非添加のコントロールと差のないことが確認されている。さらに蒸留水と n－ヘプタンへの浸漬では，両試料とも6か月間全く MDPB を溶出せず，エタノール浸漬の場合にも0.2%試料が5か月めで1.17，6か月めで1.73μg/mlの溶出を示したのみで，0.1%試料からの溶出は認められず，MDPB はベースレジンと十分化学結合していると考えられ，実用上非溶出の状態が得られた[25]。

次に抗菌性の点であるが，MDPB 添加コンポジットレジンの上でミュータンス連鎖球菌を培養すると，MDPB 非添加の対照に比べ0.1%試料で50%前後，0.2%試料では99%以上の増殖抑制が認められた。この抗菌性を反映して，試料を *S. mutans* の培養の中に懸垂した時に表面に形成される人工プラークの量も，0.1%試料で約30%，0.2%試料で約45%抑制された。さらに，これらの抗菌性は長期水中保管しても保たれ，また唾液処理によっても10%程度の低下はおこるものの消失しない[25]。

このように，抗菌性モノマー MDPB をベースレジンに加えることにより，コンポジットレジンに長期間有効な非溶出型の抗菌性を付与することが出来た。現在，最初の二次う蝕の発生部位であるコンポジットレジンと歯質との界面に効果的に抗菌性を発揮させるために，プライマーやボンディング材への添加を検討しており，将来的にはレジンセメント等へも応用できると考えている。また，重合性などの点で MDPB の添加量の増加にも限度があるため，dodecylpyridinium bromide 以外の抗菌剤の使用や，メタクリル基と抗菌剤との間にスペーサーを挿入するなど，より強力な抗菌性モノマーの合成を試みている。

5．溶出型抗菌性利用の試み

コンポジットレジンに前述のような抗菌性モノマーの添加により，非溶出型の抗菌性を付与しようとした場合，重合性などの点で抗菌力に限度がある。また，抗菌効果のみを比較しても，その効果の効率や有効範囲などの点で，溶出型の方が勝っている場合も多い。従って，効果の永続性の点を解決できれば溶出型の抗菌性材料も使用可能な場合があると考えられる。またその際，一方的に溶出し続けるのではなく，必要なときにのみ溶出し抗菌性を発揮するようなドラッグデリバリーシステムにすることが望ましい。

そこで，レジンにイオン交換性基を導入し，イオン性抗菌剤を可逆的に保持させる事を考え，図2および表1に示すレジンを調製した。すなはち，TEGDMA をモノマーに選び，これに重合可能な陽イオン交換性基としてメタクリル酸を加え光重合化したベースレジンに陽イオン性の抗菌剤 Cetylpyridinium chloride (CPC) をイオン結合で保持させようとしたのであ

表1 試作抗菌性歯面塗布材の組成 (w/w%)

メタクリル酸	8.6
トリエチレングリコールジメタクリレート	85.5
塩化セチルピリジニウム	1.7
エタノール	1.7
メタクリル酸－2－ジメチルアミノエチル	1.5
カンファーキノン	1.0

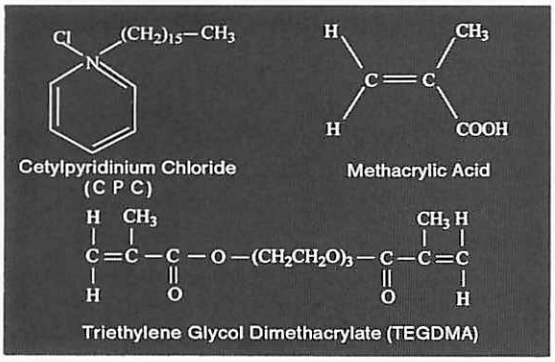


図 2　試作抗菌性歯面塗布材の主要構成成分

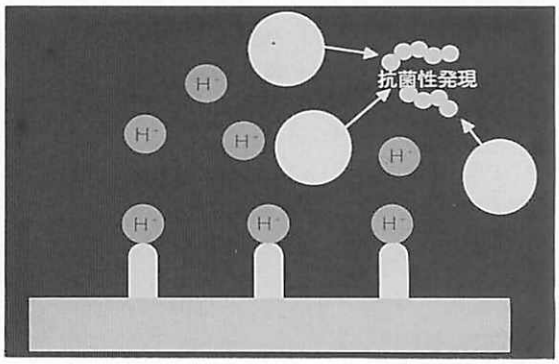


図 4 - 2　細菌が酸産生すると、抗菌剤が酸と交換され溶出し抗菌作用を発揮する。

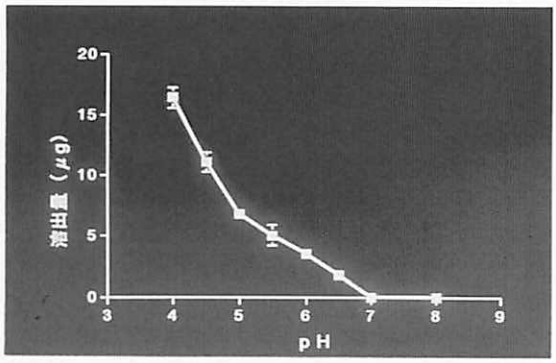


図 3　試作抗菌性歯面塗布材からの CPC の溶出におよぼす pH の影響

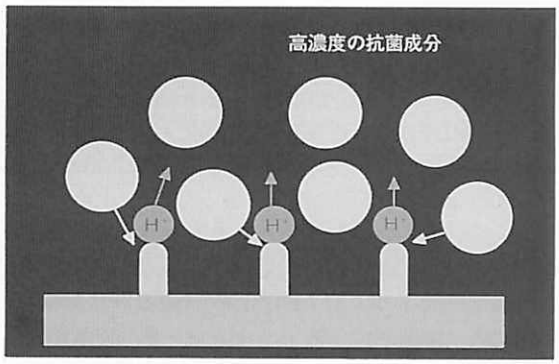


図 4 - 3　抗菌剤の溶出が進み抗菌力が減少しても、高濃度の抗菌剤で処理すると酸と交換される。

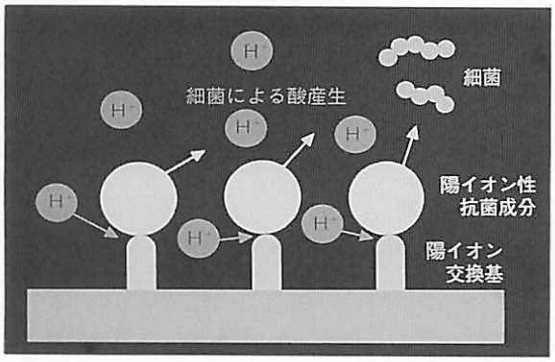


図 4 - 1　陽イオン性抗菌剤がベースレジンに重合した陽イオン交換基にイオン結合で保持されている。

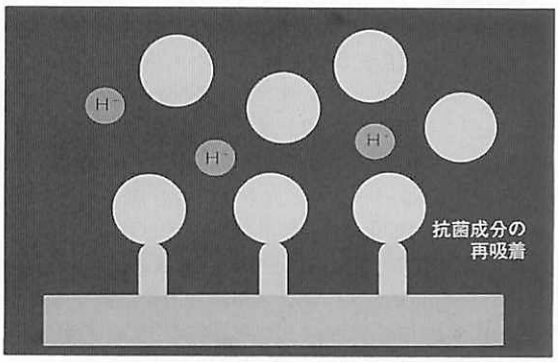


図 4 - 4．抗菌活性が回復する。

る[29]。

このレジンを光硬化させて作製した試料を種々のpHの緩衝液に浸漬し，溶出してくるCPCをHPLCで定量したところ，図3に示すように中性ないしアルカリ性領域ではCPCの溶出は認められず，酸性度の上昇に従ってCPCの溶出は増加した。また，中性領域でも食塩の添加によってイオン強度を増加させるに従ってCPCの溶出が認められ，CPCがイオン交換機序で保持されていることが明らかとなった。さらにCPCを含まないコントロールレジンを1%CPC溶液に浸漬した試料を，pH4の緩衝液に浸漬したところCPCの溶出が見られ，CPCを再吸着する事が明らかになった。つまり，このレジンは図4に示すようにメタクリル酸の部分でCPCをイオン交換機序により保持しており，周囲の環境が酸性に傾く（例えば，表面に付着した細菌が酸産生を始める）とCPCを溶出して抗菌効果を発揮する。そしてCPCの溶出が進んでも，高濃度のCPCを作用させることによりCPCを再吸着して抗菌性を可逆的に回復するのである[29]。

抗菌性の点でも，本レジンの表面で*S. mutans* MT 8148株の培養を試みても全く菌の増殖はおこらず，そのうえ接種した菌も回収されなかった。つまり，接種した菌がわずかに増殖を始め，それにともなって酸産生をした段階で溶出したCPCにより殺菌されたと考えられる。また本レジンで作製した試料を*S. mutans*の培養系に懸垂して，人工プラークの付着を見たところ，付着はほとんど観察されなかった[30]。

現在，本レジンのプラーク付着抑制効果を，ビーグル犬を用いた*in vivo*の系で確認する実験を進行中である。本レジンは，歯面塗布材のような使用形態での利用を考えている。特に，根面う蝕はまだ治療法が確立していないが，高齢化の進行に伴って露出根面でのう蝕の発生が多発しており，このような場合に予防的にこの抗菌性レジンを使用できるのではと考えている。

6．おわりに

歯科材料に抗菌性を付与するという考え方と，それの実現に向けての我々の試みを紹介してきたが，上述のように我々は，溶出型と非溶出型の両面から研究を展開している。永久修復材や，ボンディング材などのように本来再修復を考えず長期間に亘って機能すべき部位にはやはり非溶出型の抗菌性を付与する事が必要である。しかし，歯面塗布材等のように再処置が非常に簡単に行えるものについては，永続性が多少劣り，物性の低下が生じるとしても抗菌効果の高い溶出型を利用し，劣化に対しては再処置で対応していくのが現実的であると考える。

参考文献

1) 豊島義博，安田　登，野村義明：一般歯科臨床における脱落の調査（二次齲蝕併発の各種要因について）．接着歯学，13，134-142，1995
2) Lindquist, B. & Emilson, C. G.: Distribution and Prevalence of Mutans Streptococci in the Human Dentition. J. Dent. Res., 69, 1160-1166, 1990
3) Svanberg, M., Mjor, I. A. & Orstavik, D.: Mutans Streptococci in Plaque from Margins of Amalgam, Composite, and Glass-ionomer Restorations. J. Dent. Res., 69, 861-864, 1990.
4) Skjorland, K. K.: Plaque accumulation on different dental filling materials. Scand. J. Dent. Res., 81 538-542, 1973
5) 河合啓治：複合レジン構成成分が*Streptococcus mutans*の不溶性グルカン合成および増殖に及ぼす影響．日歯保誌，31，322-351，1973
6) 竹村金造，阪本有三，Staninec, M.，小林新吾，末広和彦，土谷裕彦：一種のBis-GMA系複合レジンの抗菌性とクロールヘキシジン配合による抗菌効果．日歯保誌，26，540-547，1983
7) 小林新吾，土谷裕彦：抗プラーク性付与を目的とした修復用レジンに関する研究(1)抗菌剤を組込んだレジンの抗菌性．日歯保誌，24，1074-1075，1981
8) Ribeiro, J. & Ericson, D.: In vitro antibacterial effect of chlorhexidine added to glass-ionomer cements. Scand. J. Dent. Res., 99, 533-540, 1991
9) Jedrychowski, J. R., Caputo, A. A. & Kepper, S: Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidines. J. Oral Rehabil., 10, 373-381, 1983
10) 熱田　充：抗プラーク付着性補綴物に関する研究．昭和61年度科研報告書（60480424），1987.
11) Bapna, M. S., Murphy, R. & Mukherjee, S.: Inhibition of bacterial colonization by antimicrobial agents incorporated into dental resins. J. Oral Rehabil., 15, 405-411, 1988
12) Newbrun, E. 著，浜田茂幸，長谷川　清，井上

昌一，水野　純，大嶋　隆，鳥居光男，梅本俊夫共訳：齲蝕の化学（Cariology）；医歯薬出版，東京，1980
13）古賀敏比古：Streptococcus mutansのグルカン合成の抑制－おもにグルカナーゼについて；浜田茂幸　編，う蝕と歯周病－研究の進歩－　第2巻，日本歯科評論社，東京，69-108，1982
14）千畑一郎　編：固定化酵素；講談社サイエンティフィク，1975
15）安永哲也，浦野昌明，鳥居光男，土谷裕彦：Dextranase固定化による抗プラーク性レジンの開発に関する研究．日歯保誌，35，春季特別号，13，1992
16）勝山　茂，奈良陽一郎：各種コンポジットレジン接着システムの特徴と臨床応用上の注意点．クインテッセンス，13，147-164，1994
17）竹村金造，阪本有三，井上秀彦，土谷裕彦：複合レジンとボンディング剤の抗菌性．日歯保誌，27，905-913，1984
18）Felton, D., Bergenholtz, G. & Cox, C. F.: Inhibition of bacterial growth under composite restorations following GLUMA pretreatment. J. Dent. Res., 68, 491-495, 1989
19）今里　聡，鳥居光男，土谷裕彦：市販光重合型ボンディング材の抗菌性．日歯保誌，34，157-163，1991
20）芝崎　勲：固定化殺菌剤，防菌防徴．12，561-572，1984
21）中川善博，俵谷孝彦，芝崎　勲：固定化第4級アンモニウム塩の殺菌作用特性；防菌防徴．7，7-14，1979
22）Isquith, A. J., Abbott, E. A. & Walters, P. A.: Surface-Bonded Antimicrobial Activity of an Organosilicon Quaternary Ammonium Chloride. App. Microb., 24, 859-963, 1972
23）遠藤善裕，谷　徹，石井　豊，沼　謙司，岡藤太郎，花沢一芳，吉岡豊一，松田孝一，青木裕彦，国吉薬子，小玉正智：第3アミン固定化繊維の抗菌活性；第16回医用高分子シンポジウム講演要旨集，51，1987
24）早川博允，石坂　昇：繊維抗菌防臭加工「東洋紡バイオシル」について；染色工業，32，266－275，1984
25）今里　聡：薬剤非溶出型抗菌性コンポジットレジンの開発に関する研究．日歯保誌，35，1109-1129，1992
26）Imazato, S., Torii M., Tsuchitani, Y., McCabe J. F. & Russell, R. R. B.: Incorporation of bacterial inhibitor into resin composite. J. Dent. Res., 73, 1437-1473, 1994
27）鳥居光男：非溶出性抗菌性コンポジットレジンの開発に関する研究；平成3年度科学研究費補助金（一般研究B）研究成果報告書（02454436），1992
28）Imazato, S. & McCabe, J. F.: Influence of incorporation of antibacterial monomer on curing behavior of a dental composite. J. Dent. Res., 73, 1641-1645, 1994
29）江原　篤，鳥居光男，恵比須繁之：イオン交換機序による抗菌成分の吸脱着に基づく抗菌性歯面塗布材の開発.日歯保誌，39，98，1996
30）江原　篤，鳥居光男，恵比須繁之：イオン交換機序を利用した抗菌性歯面塗布材の開発－抗菌性の評価について－．日歯保誌，40，16，1997

ヒト免疫不全ウイルス感染症患者の口腔病変
―臨床病態像とその電顕像について―

杉原　一正

鹿児島大学歯学部口腔外科学第一講座

Oral manifestations of HIV-infected patients
― Clinical features and its electron microscopic findings ―

Kazumasa Sugihara

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Kagoshima University Dental School,
8-35-1, Sakuragaoka Kagoshima 890-8544, Japan

Abstract

AIDS was first reported in 1981 in young homosexual men. Since then, it has spread at an explosive pace across the globe. AIDS is an infectious disease due to HIV. The oral manifestations are mainly a result of cellular immunodeficiency induced by HIV infection. Some of these have been acknowledged as being of great importance in early diagnosis of the disease.Oral lesions strongly associsted with HIV infection are oral candidiasis, oral hairy leukoplakia, intraoral Kaposi's sarcoma, non-Hodgkin lymphoma and HIV-associated periodontal disease. Oral candidiasis occurrs as pseudomembranous and erythematous type. Oral hairy leukoplakia has a white irregular corrugated surface of the lateral border of the tongue. The presence of hairy leukoplakia indicates a significant risk for HIV infection. 50% of AIDS patients with Kaposi's sarcoma have oral lesions,and the palate is the site most commonly involved, followed by the gingiva. Necrotizing ulcerative gingivitis and an agressive form of periodontitis have been seen in a number of patients HIV infection. Early and correct diagnosis of oral manifestations of HIV infection are very important to the patients as well as dentists who should install adequate protection measures.

Key words

HIV infection, Oral candidiasis, Oral hairy leukoplakia, Intraoral Kaposi's sarcoma, HIV-periodontal disease

Ⅰ．はじめに

ヒト免疫不全ウイルス(human immunodeficiency virus，以下HIV）感染症は，1983年フランスのMontagnirらにより発見されたHIVに感染した状態をいい，エイズ（acquired immunodeficiency syndrome; AIDS: 後天性免疫不全症候群）とは，HIV感染症の終末像で後天的に細胞性免疫が極度に低下し，カリニ肺炎，カンジダ症などの日和見感染やカポジ肉腫，悪性リンパ腫などの悪性腫瘍を発症した病態をいう[1-3]。

HIV感染症の臨床経過は，HIVに感染すると一部の症例では数週間後にインフルエンザ様の急性期症状が一過性に認められ，その後症状が消失して無症状キャリア状態となる。数年から10年を経過していくうちに細胞性免疫が低下し，表在性リンパ節が腫脹し，発熱や下痢を繰り返し，体重の減少がみられるようになる。この時期には，帯状疱疹や口腔カンジダ症もみられることが多く，エイズ関連症候群（AIDS related complex，以下ARC）と呼ばれる。さらに，CD4リンパ球の減少（200以下）とともにカンジダ症，ニューモシスチス・カリニ肺炎などの二次的感染症やカポジ肉腫，非ホジキンリンパ腫などを発症して最終段階のエイズとなる（図1）[4]。

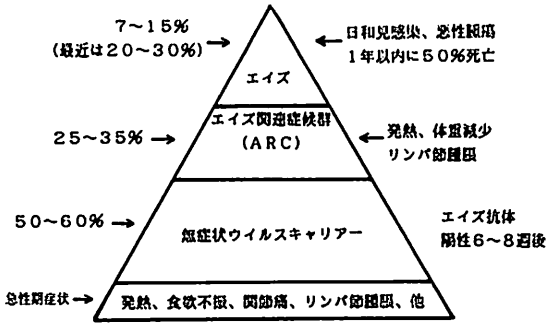


図1 HIV感染症の臨床経過

一方，HIV感染症は，早期あるいは，ある時期になると口腔や顔面に何らかの病変を呈するのが特徴であり，その中の病変にはHIV感染症の早期診断とその予後判定にとって重要な病変も含まれている[5]。

これらのHIV感染症に関連した口腔病変の早期診断は，患者のみならず適切な感染防御手段をとるべきわれわれにとっても重要である。

本総説では，著者がドイツのベルリン自由大学歯学部（北）口腔外科[6]ならびに当科で経験したHIV感染症患者にみられる口腔病変とその電子顕微鏡像（以下電顕像）について概説ならびに考察する。

Ⅱ．HIV感染症患者の口腔病変について

HIV感染症患者に認められる口腔病変は，これまでに40種類以上報告されている。WHOの専門家委員会は，1990年よりその分類を試み，1992年のロンドン会議により現在のところ表1のように分類されている（表1）[7]。

この分類では，1）HIV感染症と強く関連のある病変，2）HIV感染症と明らかに関連があるがそれほど多くない病変，3）HIV感染症と関連してみられる可能性のある病変に分類されている。

これらの口腔病変は，①HIV感染症の早期診断に役立つ，②HIV感染進展の指標となる，③CD4リンパ球と臨床的に相関をもつ，④HIV感染の免疫異常の指標として口腔粘膜は比較的目につきやすいなどの点で評価されている[8]。

以下，HIV感染症にみられる口腔病変の臨床病態像とその電顕像について述べ，考察を加える。

A．口腔カンジダ症

本症は，口腔常在菌である真菌のCandida albicansに代表されるカンジダ菌によって引き起こされる疾患で，エイズ関連症候群とエイズの患者に重症例が多く，HIV感染症患者にみられる口腔カンジダ症は，その臨床病態像より紅斑性（従来の慢性萎縮性）と偽膜性（従来の急性偽膜性）に分類される[7)9]。

紅斑性カンジダ症は，エイズ発症前の患者の舌背や口蓋に認められる場合が多く，患者は灼熱感を訴える。偽膜性カンジダ症は，従来鵞口瘡として知られている病態で，白い斑点状の病変を呈し容易に綿棒などで除去されるのが特徴で，頬粘膜，舌，口蓋，歯肉に発症し最も多く観察される（図2）。

また，HIV感染症患者では，総義歯患者においてよく認められる口蓋部の乳頭状肥厚性カンジダ症もしばしば認められ，ARCやエイズ患者の多くは口角炎を伴っており，時として肥厚性カンジダ症の病態を呈する。

これらの口腔カンジダ症は，ARCの時期から認められるため，HIV感染症の臨床病期分類の指標の1つと考えられており[10]，口腔内カンジダ症が存在し，嚥下痛，胸やけ，心窩部痛，胸骨下痛などの症状をともなえば，カンジダ性食道炎を考慮しなければならない[11]。

本症の治療は，フルコナゾール，アンホテリンB，

ミコナゾールなどの抗真菌薬の局所的ないし全身的投与が行われるが，治療を中断するとただちに再燃する。

口腔カンジダ症の光顕所見では，粘膜上皮表層の錯角化層から有棘細胞層上部にかけてH-E染色では淡青色に染まり，PAS染色では鮮明に赤褐色に染まるCandida albicansの仮性菌糸および酵母様の菌体が認められる（図3）。

口腔カンジダ症の走査型電子顕微鏡（以下SEM）所見の低倍像では，剥離傾向の強い上皮細胞の表面や間隙に細長く紐状にのびたCandida albicansの菌糸と球状に上皮細胞表面に付着する酵母様菌体が多数観察される（図4）。高倍像では，Candida albicansの菌糸は，上皮細胞表面に杭を打ち込んだように細胞膜を貫通して細胞内へ侵入している所見や球状の酵母様菌体が上皮細胞表面に付着している所見が観察された（図5）。

口腔カンジダ症の透過型電子顕微鏡（以下TEM）所見では，錯角化層から有棘細胞層上部にかけての上

グループ1　HIV感染と強く関連してみられる病変
- カンジダ症
  - 紅斑性
  - 偽膜性
- 毛状白板症
- カポジ肉腫
- 非ホジキンリンパ腫
- 歯周疾患
  - 線状歯肉紅斑
  - 壊死性（潰瘍性）歯肉炎
  - 壊死性（潰瘍性）歯周炎

グループ2　HIV感染とときに関連してみられる病変
- 細菌感染症
  - 非定形抗酸菌症
  - 結核
- メラニン性色素過剰
- 壊死性（潰瘍性）口内炎
- 唾液腺疾患
  - 唾液分泌低下による口腔乾燥症
  - 大唾液腺の片側性あるいは両側性腫脹
- 血小板減少性紫斑病
- 潰瘍形成（これ以外に命名の仕様がないもの）
- ウイルス感染症
  - 単純ヘルペスウイルス
  - ヒトパピローマウイルス（疣贅様病変）
    - 尖圭コンジローム
    - 限局性上皮性過形成
    - 尋常性疣贅
  - 帯状水痘ウイルス
    - 帯状ヘルペスウイルス
    - 水痘

グループ3　HIV感染でみられることがある病変
- 細菌感染症
  - 顎放線菌
  - 大腸菌
  - 肺炎桿菌
- ネコ引っ掻き病
- 薬物反応（潰瘍症，多形性紅斑，苔癬様中毒性表皮剥離）
- 上皮様（桿状）血管腫症
- カンジダ症以外の真菌感染
  - クリプトコッカス症
  - ジオトリクム症
  - ヒストプラズマ症
  - ムコ--ル症
  - アスペルギルス症
- 神経病学的障害
  - 顔面神経麻痺
  - 三叉神経痛
- 再発性アフタ性口内炎
- ウイルス感染症
  - サイトメガロウイルス
  - 伝染性軟属腫

表1　HIVに関連してみられる口腔病変
（1992年ロンドン会議でのWHO分類）

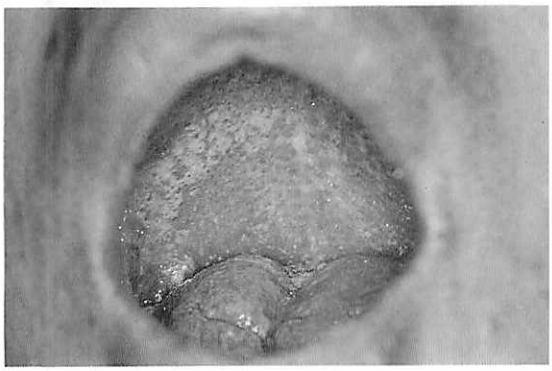


図2　偽膜性カンジダ症の臨床病態像

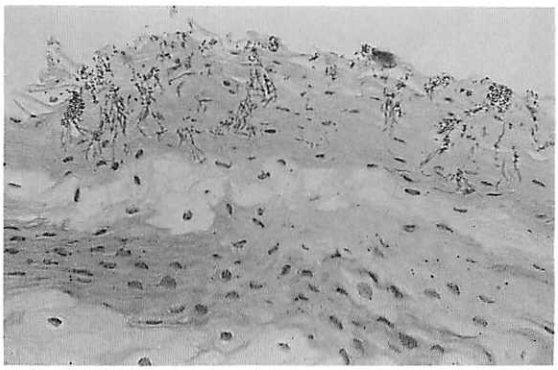


図3　口腔カンジダ症の光顕所見

皮細胞の細胞質内に直径2μm前後で表面は無構造で透明な細胞壁と中心部に核を有する円形のCandida albicansの菌糸が観察される（図6）。

B．口腔毛状白板症

口腔毛状白板症は，舌側縁の両側に発生し白色の小さな皺襞として認められるが，この病変は剥離できないので舌カンジダ症と鑑別することができる。当科では，39歳と40歳の男性の血友病患者の舌側縁に発症した口腔毛状白板症を経験した（図7）[12]。

口腔毛状白板症にカンジダ菌の感染が加わった場合には，抗真菌療法を8日間行った後，まだ白色病変が存在すれば口腔毛状白板症の診断を下すことができる。口腔毛状白板症は，1984年Greenspanら[13]によりHIVに感染した男性同性愛者の舌側縁に発生した白色病変が初めて報告されたが，その後麻薬中毒者，血友病患者[12]，輸血患者を含む他のリスク・グループにおいても本症が発生することが報告されてきた。

口腔毛状白板症は，HIV抗体陽性のARCやエイズ患者の約30%に発症し，HIV感染症の臨床病期の1つの症状と考えられ，本症を伴うHIV感染症患者は，本症を伴わない患者よりも早期にエイズの末期症状（カリニ肺炎やカポジ肉腫の出現）へ移行することが判明し，リスク・グループ患者においては口腔毛状白板症の存在がエイズの予後判定の1つの指標になりうると考えられている[14,15]。

一方，最近になって口腔毛状白板症は，HIV抗体陰性の急性骨髄性白血病患者や心臓移植，腎臓移植を受け免疫抑制剤の投与を受けている患者にも発症した報告が認められる。このことは，従来口腔毛状白板症は，HIV感染症に特異的な病変と考えられてきたが，HIV感染よりはむしろ免疫不全状態，それ自体が口腔毛状白板症の発現を調節している因子であると考えられるようになってきている[16,17]。

口腔毛状白板症の光顕所見は，錯角化と有棘細胞層の肥厚を伴った上皮の過形成，上皮表面への毛状突起，koilocyteと呼ばれる多数のバルーン状に腫大した細

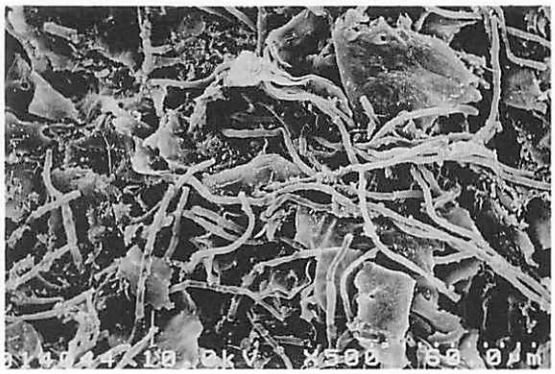


図4　口腔カンジダ症の走査型電顕所見（低倍像）

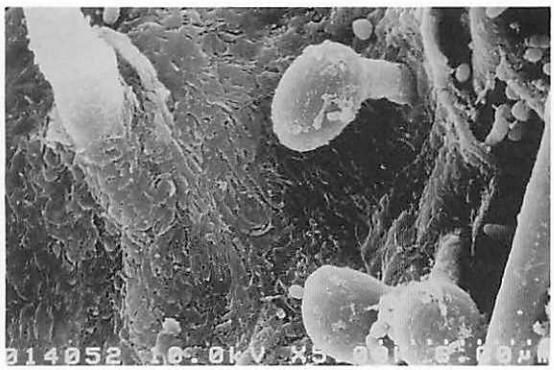


図5　口腔カンジダ症の走査型電顕所見（高倍像）

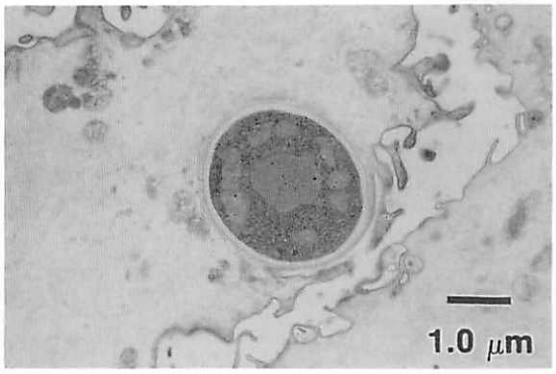


図6　口腔カンジダ症の透過型電顕所見

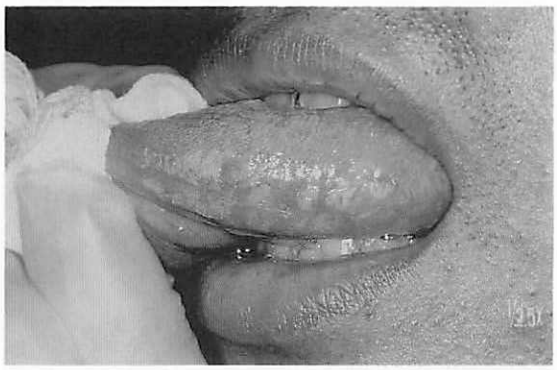


図7　血友病患者の舌側縁に発生した口腔毛状白板症の臨床病態像

胞の存在，核濃縮などが特徴であり，しばしば上皮細胞内にカンジダ菌が認められる（図８）。

Epstein-Barr virus（以下 EB ウイルス）の viral capsid antigen（VCA）に対するモノクロナール抗体を用いた免疫組織染色では，有棘細胞層の上部に陽性所見が認められる（図９）。

口腔毛状白板症の SEM による観察では，低倍像で最表層上皮は剥離傾向が強く，一部は指状ないし毛状に表面に突出している所見が観察され，高倍像では剥離細胞の表面に網状ないし畝状に併走する幅0.1μmの微小堤（microridge）が観察される（図10）。

口腔毛状白板症のＴＥＭによる観察では，有棘細胞層から角化層にかけての koilocyte 内に punched-out appearance を呈する核クロマチンを有する核質内に直径86～110nmのヌクレオカプシドが多数観察され，細胞間隙には，直径110～175nmでエンベロープを有する EB ウイルスが多数観察される（図11）。成熟した EB ウイルスは，細胞質内の粗面小胞体内にも観察され，また直径35nmの微細管様構造物が平行に配列しているのも観察される[18]。

なお，著者は，口腔毛状白板症の舌病変から綿棒による擦過標本を採取し，圧縮空気による超遠心分離を行った後にネガテイブ染色を行い，TEM で EB ウイルスを検出して口腔毛状白板症の確定診断を得る方法

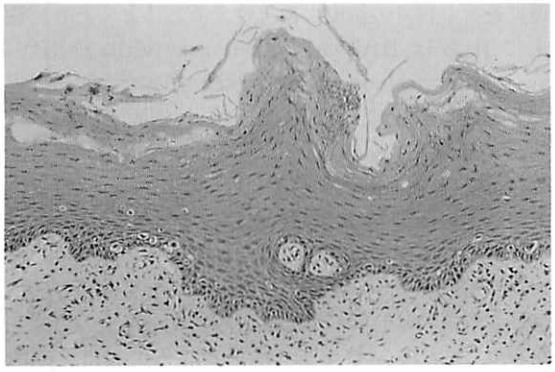


図８　口腔毛状白板症の光顕所見

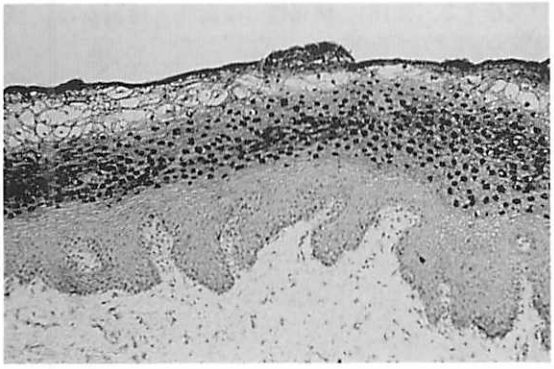


図９　口腔毛状白板症の免疫組織染色所見（EB ウイルスの viral capsid antigen に対するモノクロナール抗体を用いた。）

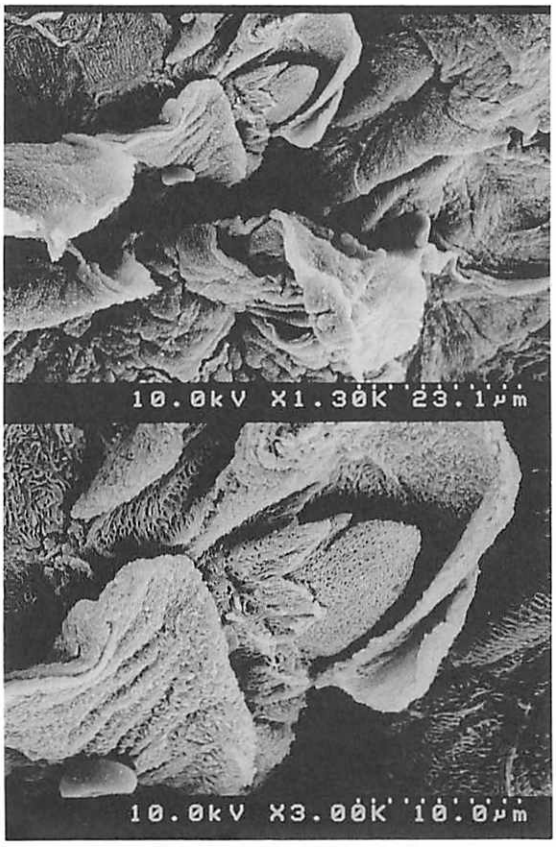


図10　口腔毛状白板症の走査型電顕所見

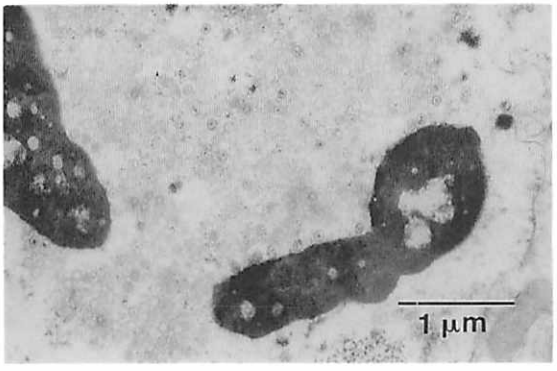


図11　口腔毛状白板症の透過型電顕所見

を前回の本誌の総説で報告した[19-21]。

C．口腔内カポジ肉腫

カポジ肉腫は，1872年 Moricz Kaposi により皮膚の特発性多発性色素肉腫として初めて記載され，特発性多発性出血性肉腫とも呼ばれるまれな腫瘍である[22]。1981年エイズ患者に発生したカポジ肉腫が初めて報告されて以来，男性同性愛のエイズ患者では約30％に本症が発生すると報告され，そのうち約50～70％が口腔領域に発生する。カポジ肉腫の臨床病態像は，初期には無痛性で皮膚や粘膜に赤紫色斑を生じ，やがて皮下や粘膜下に結節を生じ末期には表面に潰瘍を形成する[23,24]。口腔内カポジ肉腫は，多くの症例において口蓋粘膜の大口蓋孔付近に両側性に発症するが，歯肉にも発生する（図12）。歯肉のカポジ肉腫は，エプーリス様腫瘤を形成し，歯槽骨の吸収と歯周組織の破壊，歯の偏位などが認められる。本症の治療は，対症療法ないし姑息的治療が中心であり，放射線療法，ビンブラスチンの局注，液体窒素による凍結療法，インターフェロン α と AZT の併用などが行われるが，予後はきわめて悪い[25]。

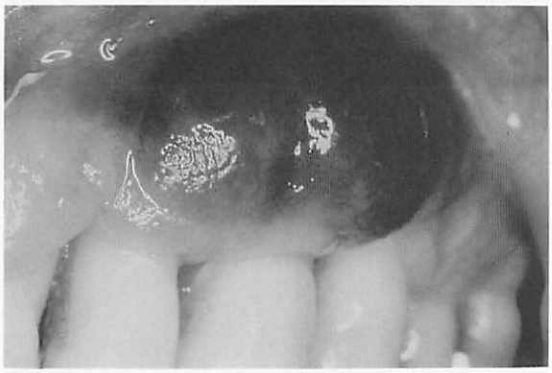


図12　歯肉に発生したカポジ肉腫の臨床病態像

本症の光顕所見は，初期には不規則に拡張，増殖した血管を有する肉芽組織類似の像を呈し，次第に腫大した血管内皮細胞様細胞により形成される不規則な管腔と紡錘形細胞が交錯して増殖し束状構造を呈する所見が観察される。また，ところどころ赤血球の血管外溢出やヘモジデリンの沈着も認められる。（図13）。

本症を TEM で観察すると血管腔を形成する血管内皮細胞様細胞と紡錘形ないし多角形細胞が観察され，血管内皮細胞様細胞は周囲を基底膜で囲まれ，核が管腔内へ突出し細胞質内には Weibel-Palade 小体や管状網様構造物（tubulo-reticular structure）が観察されたが，紡錘形ないし多角形細胞にはこれらの所見は観察されなかった[26]（図14）。

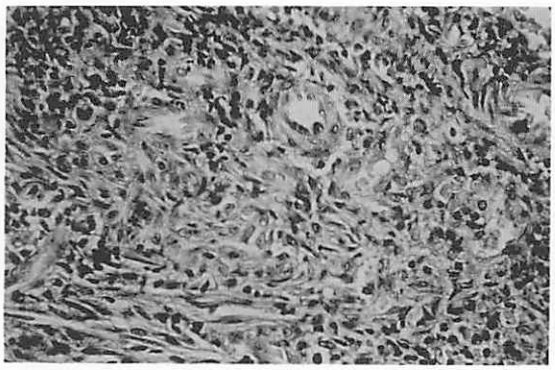


図13　口腔内カポジ肉腫の光顕所見

D．ＨＩＶ歯周疾患

HIV 感染症患者にみられる歯周疾患の特徴は，急速に進行し種々の治療に抵抗性であることであり，従来これらは HIV-associated gingivitis や HIV-associated periodontitis と呼ばれてきた[27]。1992年の WHO 分類では，HIV に関連した歯周疾患を，線状歯肉紅斑（linear gingival erythema），壊死性（潰瘍性）歯肉炎，および壊死性（潰瘍性）歯周炎に分類している[7]。線状歯肉紅斑は，HIV 感染者の歯肉縁に沿った境界明瞭な赤色の帯として認められる。同病変の歯肉ポケットには，多数のカンジダ菌の存在が確認されており，同病変は紅斑性カンジダ症の可能性がある[28]（図15）。壊死性（潰瘍性）歯肉炎は，臨床的に噴火口状潰瘍を伴った歯間乳頭の壊死，消失と出血，口臭が特徴であり，HIV 感染者の５％から11％に発症する（図16）。壊死性（潰瘍性）歯周炎は，壊

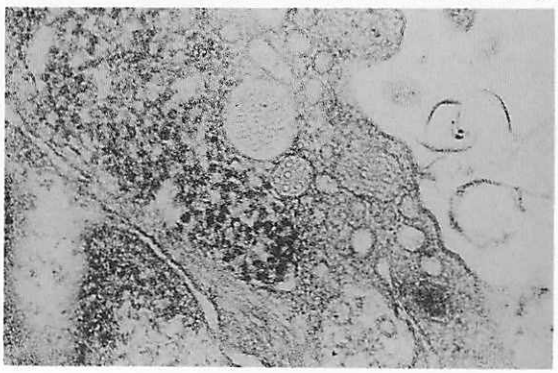


図14　口腔内カポジ肉腫の透過型電顕所見

死性（潰瘍性）歯肉炎から進展する場合が多く，急速な歯槽骨の吸収と周囲の歯肉壊死が特徴的な症状である（図17）。　壊死性（潰瘍性）歯周炎の光顕所見は，表層の壊死巣，基底細胞の配列の乱れ，上皮内への炎症性細胞浸潤，上皮下結合組織における線維化，毛細血管の増生，慢性炎症性細胞浸潤などの所見が観察される。

壊死性（潰瘍性）歯周炎のTEM所見では，表層の壊死巣には球菌，桿菌，らせん菌，スピロヘータなどが多数観察される（図18）。上皮下結合組織には，多数の毛細血管の増生が認められ，血管内皮細胞の細胞質内には　Weibel-Palade 小体や管状網様構造物（tubulo-reticular structure）が観察される（図19）。

E．伝染性軟属腫

伝染性軟属腫（Molluscum contagiosum）は，ポックス・ウイルス群に属するDNAウイルスである伝染性軟属腫ウイルス（以下MCV）によって発症する皮膚疾患で，臨床的には「水いぼ」と呼ばれ，主として乳幼児の躯幹や四肢に好発する良性疾患である[29]。

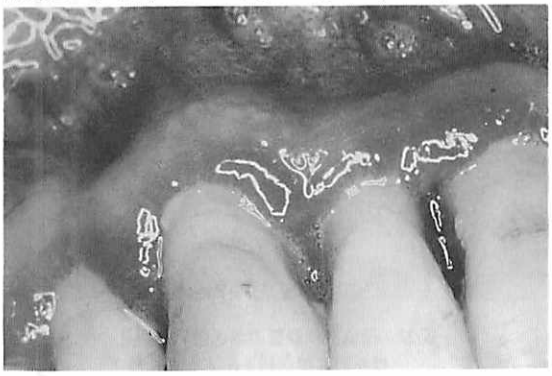


図15　線状歯肉紅斑の臨床病態像

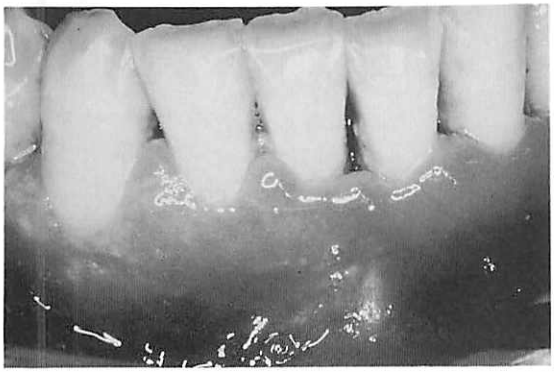


図16　壊死性（潰瘍性）歯肉炎の臨床病態像

43歳の男性同性愛者で多発性カポジ肉腫を併発したエイズ患者の顔面皮膚に発症した伝染性軟属腫[30)31)]は，直径1～6㎜の多発性，小結節性皮疹からなり，境界明瞭なろう様光沢を呈し中心部には小陥凹が認められ

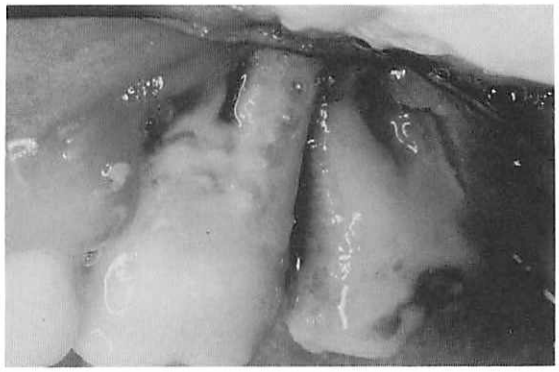


図17　壊死性（潰瘍性）歯周炎の臨床病態像

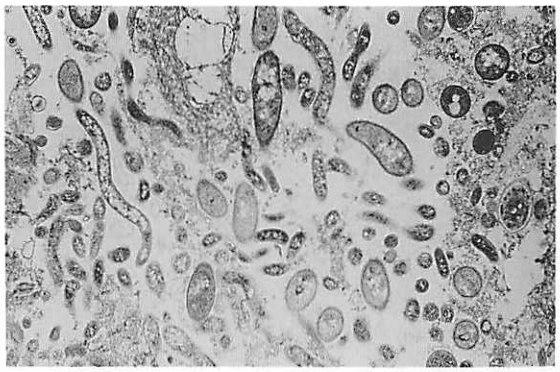


図18　壊死性（潰瘍性）歯周炎の透過型電顕像（表層の壊死巣）

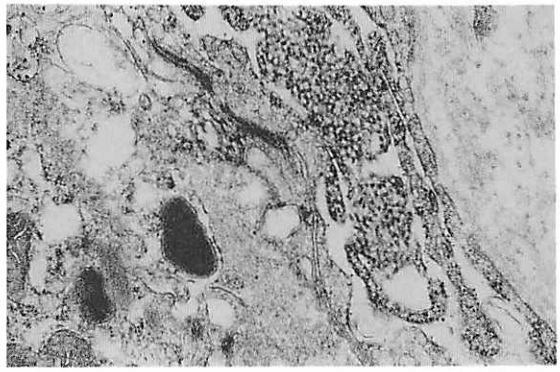


図19　壊死性（潰瘍性）歯周炎の透過型電顕像
（上皮下結合組織の毛細血管の内皮細胞）

る（図20）。　伝染性軟属腫の光顕所見では，重層扁平上皮からなる大小の結節が形成され，有棘細胞層には類円形に膨化，腫大し，なかにエオジン好性の微細顆粒を有する細胞質内封入体（軟属腫小体）が多数観察される（図21）。

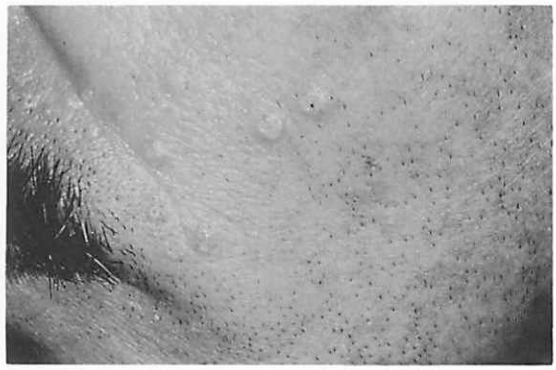


図20　エイズ患者に発生した伝染性軟属腫の臨床病態像

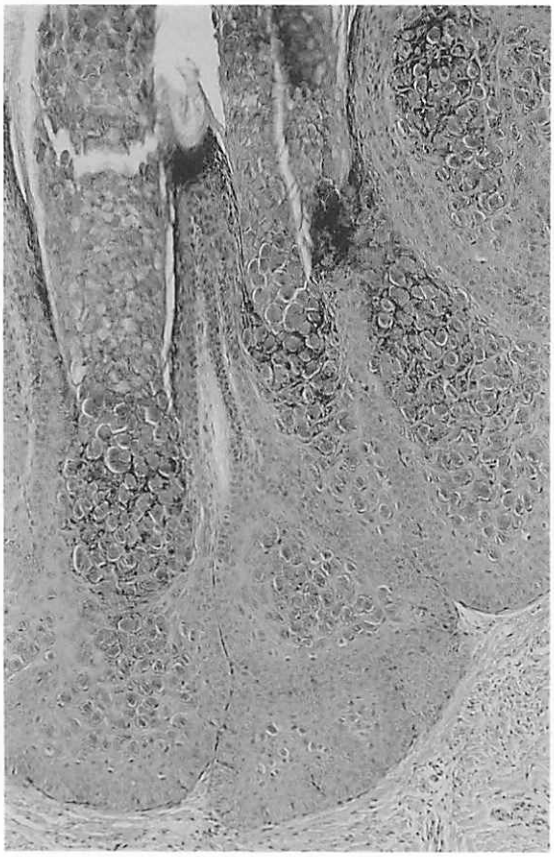


図21　伝染性軟属腫の光顕所見

伝染性軟属腫のTEM所見では，基底膜のlamina densaの断裂と多層化が観察され，基底細胞は，その上部に位置する細胞質内に大小の円形の空胞を有する腫大した有棘細胞によって圧排され，細胞間隙も拡大している。有棘細胞層中央部では，腫大した細胞質全体に種々の成熟過程を示すMCV粒子が多数観察される（図22）。最も未成熟なMCV粒子は，直径約250 nmの円形で中等度の電子密度をもつ微細顆粒として観察されるが，やがてこの顆粒は，単位膜構造をもった弓形，半円形，円形の限界膜で被包化され，viroplasmも電子密度を増すとともに中央部にnucleoidの出現が認められる。最表層の角化層では，亜鈴状のnucleoidと電子密度の高いviroplasmからなる成熟したMCV粒子が塊状に存在しているのが観察される（図23）。

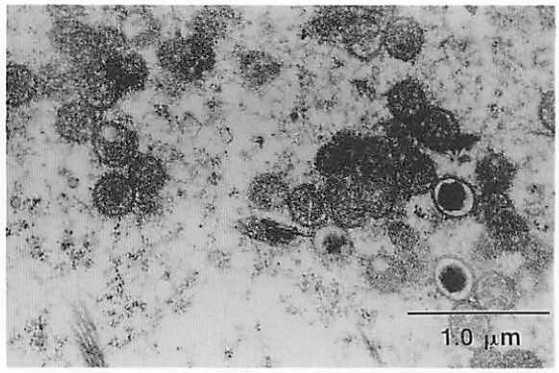


図22　伝染性軟属腫の透過型電顕所見
（種々の成熟過程を示すMCV粒子）

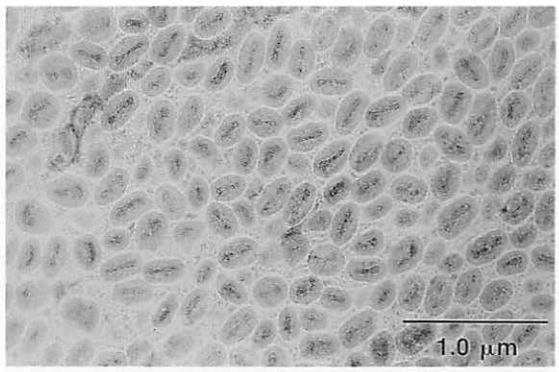


図23　伝染性軟属腫の透過型電顕所見
（最表層の成熟したMCV粒子）

Ⅲ. おわりに

HIV 感染症に関連する口腔病変は，1981年ロサンゼルスを中心として男性同性愛者のなかから次々とエイズが報告された際，口腔内がまっ白であったことから注目されている。最近では，エイズを発症してからHIV 感染が確認されるケースが増加しており，それらの中には口腔カンジダ症や大きな口腔粘膜潰瘍，重篤な歯周炎が初発症状で，HIV 感染が発見される症例もあり，口腔病変がエイズの診断にとって重要な所見となっている[8]。

口腔粘膜は，比較的見やすく診察も簡単であることから，初発症状を含めたHIV 感染症に関連する口腔病変の診断とその治療は今後ますます重要となってくる。

以上，著者がベルリン自由大学歯学部（北）口腔外科ならびに鹿児島大学歯学部第1口腔外科外来で経験したHIV 感染症患者の口腔病変，特にHIV 感染症の早期診断とその予後判定にとって重要な病変である口腔カンジダ症，口腔毛状白板症，口腔内カポジ肉腫，HIV歯周疾患，伝染性軟属腫の臨床病態像とその電顕像について詳述した。

謝　辞

本研究の一部は，ベルリン自由大学歯学部（北）口腔外科ならびにロバート・コッホ研究所ウイルス超微形態部にて行ったものであり，ご指導をいただきましたReichart, P. A. 教授ならびにGelderblom, H. R. 教授に感謝いたします。また，本稿をまとめるにあたり種々御協力いただきました田畑雅士，石神哲郎，簗瀬泰子の各氏に感謝いたします。なお，本研究の一部は平成9年度文部省科学研究費補助金（基盤研究C，課題番号09672058）により行われた。

文　献

1) Reichart, P. A., Gelderblom, H. R., Becker, J., Kuntz, A.: AIDS and the oral cavity. The HIV-infection: virology, etiology, origin, immunology, precancerous and clinical observations in 110 patients. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 16, 129-153, 1987
2) Schiødt, M. & Pindborg, J. J.: AIDS and the oral cavity. Epidemiology and clinical manifestation of human immune deficiency virus infection: a review. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 16, 1-14, 1989
3) Koch, M. G.: AIDS: vom Molekül zur Pandemie, 1st ed., 48-54, Spektrum-d. -Wiss. -Verl. -Ges., Heiderberg, 1987
4) 松本孝夫：HIV 感染症の経過・病期分類. 診断と治療, 80, 2238-2244, 1992
5) 三間屋純一：HIV 感染者の経過.臨床医, 20, 254-261, 1994
6) 杉原一正, Reichart, P. A.：ヒト免疫不全ウイルス感染症患者の口腔所見について．ーベルリン自由大学歯学部（北）口腔外科における373名の臨床的観察.口科誌, 38, 663-670, 1989
7) Pindborg, J. J. & Reichart, P. A.: Atlas of disease of the oral cavity in HIV infection, 1st ed., 26-27, Munksgaard, Copenhagen, 1995
8) 池田正一：HIV 感染と歯科. 臨床医, 20, 292-296, 1994
9) Samaranayake, L. P. & Holmstrup, P.: Oral candidiasis and human immunodeficiency virus infection. J. Oral Pathol. Med., 18, 554-564, 1989
10) Langford, A., Ruchel, R., Reichart, P. A.: Orale Manifestation der Candidiasis bei HIV-Infektion. Dtsch. Z. Mund. Kiefer Gesichtschir., 12, 28-35, 1988
11) 立山雅己, 藤巻道男：AIDS と日和見感染. 診断と治療, 80, 2263-2269, 1992
12) 杉原一正, 有村健二, 岩重　康, 川島清美, 大久保章朗, 山下佐英：HIV 感染症患者にみられた口腔毛状白板症の2例. 日口外誌, 40, 170-172, 1994
13) Greenspan, D., Greenspan, J. S., Conant, M., Peterson, V., Silverman, Jr. S., DeSouza, Y.: Oral "hairy" leukoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus. Lancet, 2, 831-834, 1984
14) Reichart, P. A., Langford, A., Gelderblom, H. R., Pohle, H. D., Becker, J., Wolf, H.: Oral hairy leukoplakia: observation in 95 cases with review of the literature. J. Oral Pathol. Med., 18, 410-415, 1989
15) Greenspan, D., Greenspan, J. S., Hearst, N. G., Pan, L-Z., Conant, M., Abrams, D. I., Hollander, H., Levy, J. A.: Relation of oral hairy leukoplakia to infection with the human

immunodeficiency virus and the risk of developing AIDS. J. Infect. Dis., 155, 475-481, 1987
16) Schmidt-Westhausen, A., Gelderblom, H. R., Hetzer, R., Reichart, P. A.: Demonstration of Epstein-Barr virus in scrape material of lateral border of tongue in heart transplant patients by negative staining electron microscopy. J. Oral Pathol. Med., 20, 215-217, 1991
17) Schmidt-Westhausen, A., Gelderblom, H. R., Reichart, P. A.: Oral hairy leukoplakia in an HIV-seronegative heart transplant patient. J. Oral Pathol. Med. ,19, 192-194, 1990
18) Sugihara, K., Yamashita, S., Reichart, P. A., Gelderblom, H. R.: Ultrastructural study of oral hairy leukoplakia. J. Clin. Electron Microscopy, 23, 830-831, 1990
19) 杉原一正：ヒト免疫不全ウイルス感染症患者の口腔病変. ーとくに口腔毛状白板症と口腔カポジ肉腫についてー. 鹿歯紀, 14, 13-24, 1994
20) Sugihara, K., Reupke, H., Schmidt-Westhausen, A., Pohle, H. D., Gelderblom, H. R., Reichart, P. A.: Negative staining EM for the detection of Epstein-Barr virus in oral hairy leukoplaia. J. Oral Pathol. Med., 19, 367-370, 1990
21) 杉原一正,山下佐英, Reichart, P. A.: 口腔毛状白板症における Epstein-Barr ウイルスの電子顕微鏡学的検出. ーAirfuge を用いたネガテイブ染色の応用. 日口外誌, 36, 663-670, 1990
22) 赤城久美子：AIDS と悪性腫瘍. 診断と治療, 80, 2271-2274, 1992
23) Tabata, M., Langford, A., Becker, J., Reichart, P. A.: Distribution of immunocompetent cells in oral Kaposi's sarcoma (AIDS). Oral Oncol. Eur. J. Cancer, 29B, 209-213, 1993
24) Ficarra, G., Berson, A. M., Silverman, S., Quivey, J. M., Lozada-Nur, F., Sooy, D. D., Migliorati, C. A.: Kaposi'sarcoma of the oral cavity: A study of 134 patients with a review of the pathogenesis, epidemiology, clinical aspects, and treatment. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., 66, 543-550, 1988
25) 赤城久美子：AIDS における皮膚症状. medicina, 33, 679-681, 1996
26) 石神哲郎, 杉原一正, 山下佐英, Peter, A. Reichart.: 口腔内カポジ肉腫の電子顕微鏡学的観察. 日口診誌, 8, 421-426, 1995
27) Kuntz, A., Fehrenbach, J. F., Reichart, P. A.: Nekrotierende-ulzerose Gingivitis und progressive Parodontitis bei HIV-Infektion. Dtsch. Z. Mund Kiefer Gesichtschir., 11, 157-163, 1987
28) Odden, K., Schenck, K., Koppang, H. S., Hurlen, B.: Candidal infection of the gingiva in HIV-infected persons. J. Oral Pathol. Med., 23, 178-183, 1994
29) 斉藤武郎, 石山直欣：伝染性軟属腫（Molluscum contagiosum）の1例. 東北歯誌, 12, 85-88, 1985
30) 杉原一正, 山下佐英, Gelderblom, H. R., Reichart, P. A.: エイズ患者の顔面に発生した伝染性軟属腫の超微形態. 臨床電顕誌, 23, 39-48, 1990
31) Sugihara, K., Reichart, P. A., Gelderblom, H. R.: Molluscum contagiosum associated with AIDS: A case report with ultrastructural study. J. Oral Pathol. Med., 19, 235-239, 1990

平成９年度鹿児島大学歯学部公開講座
「口の働きと健康はこどものときから」

於：鹿児島県歯科医師会館，平成10年２月８日(日)

開　会　式

１．口の働きと健康の関わり	伊藤　学而（歯学部 歯科矯正学 教授）
２．良い子の食べ方	坂下　玲子（歯学部 予防歯科学 助手）
３．心の問題と食生活	野添　新一（医学部附属病院 心身医療科 教授）
４．唇顎口蓋裂児の生活ケア	三村　　保（歯学部 口腔外科学 教授）
５．学校歯科健康診断と健康相談	黒江　和斗（歯学部附属病院 矯正科 講師）
６．質疑応答・総合討論	

修　了　式

公開講座を終えて

世話人　井上　昌一

昭和55年２月に第１回を開催して以来歯学部が主催する公開講座も今回で第19回目を迎えた。本年度の歯学部公開講座は，上記のとおり鹿児島市において開催された。当初は受講申込者が定員に満たず些かやきもきすることもあったが，無事滞りなく了えることができ，世話人として一安堵している。

今回の企画については伊藤学而教授によって早くからかなりの下準備が進められており，そのお膳立てを引き継いで，本年度の公開講座は地域の歯科保健医療関係者を対象とした内容のものとなった。

受講者は定員45名であったが，その内訳は，歯科医師（３割弱）のほか，大方は歯科衛生士（６割弱）であり，他に，養護教諭，保健所職員，それに歯科技工士の方の参加もあった。また，参加者の４割近くが役場や保健所，学校，公共病院に所属の方々であった。広く県内の各地から参集してきて下さり，離島からの参加者も少なからずあった。

各講演には熱心な聴講者から活発な質疑が相次ぎ，また厳しい討論もあったように，所期の目的は達成されたかと思う。決して十分な企画ではなかったかもしれないが，その意図を理解して参集下さった心ある聴講者に心からの敬意を表したい。こうした人々の存在が地域における歯科保健環境の一層の向上を支えていくものであろうと改めて実感され，心強い思いであった。

本年度も開講に際して，鹿児島県の歯科医師会，学校歯科医会，教育委員会の強力な御支援があった。浜田義彦県歯科医師会長および大殿雅次県学校歯科医会長をはじめ，両会の役員の先生方，ことに茶園秀夫理事には一方ならぬ御尽力を賜った。厚く御礼申し上げます。また，何かと御多用のなか講師を務められた５名の先生方には大変御苦労さまでした。ことに医学部附属病院の野添新一教授には企画の趣旨を理解され所属の枠を超えて御快諾戴き，深く感謝しています。

鹿児島大学歯学部発表論文（1997 年 SCI リスト雑誌分）

1. Eagles, G., Warn, A., Ball, R. Y., Baillie-Johnson, H., Arakaki, N., Daikuhara, Y. & Warn, R. M.: Hepatocyte growth factor/scatter factor is present in most pleural effusion fluids from cancer patients. Brit. J. Cancer, 73, 377-381, 1996
2. Hamada, Y., Effects of actinomyces amphiphile on the fluidity of endothelial cells: A spin label study. J.Dent. Res., 75, 1002-1007, 1996
3. Kanda-Nakamura, C., Izumi,Y. & Sueda, T. : Increased expression of interleukin-1 receptors on fibroblasts derived from inframed gingiva. J. Periodontol., 67, 1267-1273, 1996
4. Kato, H., Matsumura, H., Tanaka, T. & Atsuta, M.: Bond strenght and durability of porcelain bonding systems. J. Proshet. Dent., 75, 163-168, 1996
5. Kitajima, I., Semba, I., Noikura, T., Kawano, K., Iwashita, Y., Takasaki, I., Maruyama, I., Arikawa, H., Inoue, K., Shinohara, N., Nagaoka, S. & Ohira, Y.: Vertebral growth disturbance in rapidly growing rats during 14 days spaceflight. J. Appl. Physiol., 81, 156-163, 1996
6. Kitano, M., Hirayama, Y., Tanuma, J., Matsuuchi, H., Miura, Y., Li, T., Semba, I., Ozaki, H. S., Kokubu, T., Hatano, H., Tada, M., Kobayashi, Y. & Shisa H.: Genetic controls of the susceptibility and resistance to 4-Nitroquinoline 1-Oxide-induced tongue carcinomas in rats. Jpn. J. Cancer Res., 87, 1097-1101, 1996
7. Kubo, K., Kamada, K., Okamoto, H., Izumi, Y., Otsuji, S. & Sueda, T., : Lipopolysaccharide incereased cell-surface associated fibronectin in fibroblasts in vitro. Oral Microbiol. Immun., 11, 29-34, 1996
8. Kuwashima, Y., Kobayashi, Y., Kawarai, A., Kurozumi, M., Tanuma, J., Shiromizu, K., Matsuzawa, M. & Kishi, K.: Evaluation of apoptosis in human endometrial adencarcinoma: Comparison of nick and labeling and Le antigen immunostaining method. Anticancer Res., 16, 3225-3228, 1996
9. Kuwashima, Y., Kobayashi, Y., Kawarai, A., Uehara, T., Kurozumi, M., Tanuma, J., Shiromizu, K., Matsuzawa, M. & Kishi, K.: Expression of bcl-2 and apoptotic DNA fragmentation in human endometrial adenocarcinoma cells. Anticancer Res., 16, 3221-3224, 1996
10. Kuwashima, Y., Kurozumi, K., Kobayashi, Y., Tanuma, J., Suematsu, K., Higashi, Y., Kasamatsu, T., Shiromizu, K., Matsuzawa, M. & Kishi. K., Tamoxifen mediated human endometrial carcinogenesis may not involve estrogenic pathways: a preliminary note.Anticancer Res., 16, 2993-2996, 1996
11. Li, T., Chen, X., Wang, S., Wen, F., Semba, I. & Kitano, M.: Kimura's disease: a clinicopathological study of 54 Chinese patients. Oral Surg., Oral Medicine, Oral Pathol., Oral Radiol. and Endod., 82, 549-555, 1996
12. Li, T., Browne, R.M., Prime, S.S., Paterson, I.C. & Matthews, J.B.: Expression in odontogenic keratocyst epithelium. J. Oral Pathol. and Med., 25, 249-255, 1996
13. Matsuda, T., Murata, Y., Tanaka, K., Hosoi, R., Hayashi, M., Tamada, K.,

Takuma, K. & Baba, A.: Involvement of Na^+, K^+-ATPase in the mitogenic effect of insulin-like growth factor-I on cultured rat astrocytes. J. Neurochem., 66, 511-516, 1996

14. Matsumura, H., Tanaka, T., Taira, Y. & Atsuta, M.: Bonding of a cobalt-chromium alloy with aciditic primers and tri-n-butyl-borane initiated luting agents. J. Prosthet. Dent., 76, 194-199, 1996
15. Matushita, K., Sugiyama, A., Uchiyama, T., Igarashi, H., Ohkuni, H., Nagaoka, S., Kotani, S. & Takada H.: Induction of lymphocytes cytotoxic to oral epithelial cells by streptococcus mitis superantigen, J. Den Res., 75, 927~943, 1996
16. Miyata, K., Taniguchi, H., Tsubouchi, H., Daikuhara, Y. & Takahashi, T.: Levels of human hepatocyte growth factor (hHGF) in peritoneal fluid after partial hepatectomy. Hepato-Gastroenterol., 43, 1594-1600, 1996
17. Murata, Y., Matsuda, T., Tamada, K., Hosoi, R., Asano, S., Takuma, K., Tanaka K., & Baba A.: Ouabain-induced cell proliferation in cultured rat astrocytes. Jpn. J. Pharmacol., 72, 347-353, 1996
18. Nagaoka, S., Tokuda, M., Sakuta, T., Taketoshi, Y., Tamura, M., Takada, H. & Kawagoe, M.: Interleukin-8 gene expression by human dental pulp fibroblast in cultures stimulated with prevotella intermedia lipopolysaccharide. J. Endod., 22, 9~12, 1996
19. Noikura, T., Ooya, K. & Kikuchi, M.: Double dens in dente with a central cusp and multituberculism in bilateral maxillary supernumerary central incisors. Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. and Endod., 82, 466-469, 1996
20. Sato, T., Morita, Y., Hamamoto, S., Noikura, T., Kawashima, K., Matsune, S., & Semba, I.: Interpretation of scintigraphy of papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor) on the basis of histopathologic findings. Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. and Endod., 82, 101-107, 1996
21. Semba, I., Matuuchi., H. & Miura, Y.: Histomorphometric analysis of osteoclastic bone resorption in jaw bone directly invaded by gingival squamous cell carcinoma. J. Oral Pathol. and Med., 25, 429-435, 1996
22. Shao, Q., Arakaki, N., Ohnishi, T., Nakamura, O. & Daikuhara, Y.: Effect of hepatocyte growth factor/scatter factor on lipogenesis in adult rat hepatocytes in primary culture. J. Biochem., 119, 940-946, 1996
23. Suenaga, S., Hamamoto, S., Kawano, K., Higashida, Y. & Noikura, T.: Dynamic MR imaging of the temporomandibular joint in patients with arthrosis: Relationship between contrast enhancement of the posterior disk attachment and joint pain. A. J. R., 166, 1475-1481, 1996
24. Sugiyama, A., Arakaki, R., Ohnishi, T., Arakaki, N., Daikuhara, Y. & Takada, H.: Lipoteichoic acid and interleukin 1 stimulate synergistically production of hepatocyte growth factor (scatter factor) in human gingival fibroblasts in culture. Infect. Immun., 64, 1426-1431, 1996
25. Tamura, M., Nagaoka, S. & Kawagoe, M.: Interleukin-1 α stimulates interstitial

collagenase gene expression in human dental pulp fibroblast. J. Endod., 22, 240~243, 1996

26. Tokuda, M., Duncan, M., Cho, M. -I. & Kuramitsu, H.: Role of porphyromonas gingivalis protease activity in colonization of oral surfaces. Infect. Immun., 64, 4067~4073, 1996
27. Tomomura, A., Akiyama, M., Itoh, H., Yoshino, I., Tomomura, M., Nishii, Y., Noikura, T. & Saheki, T.: Molecular cloning and expression of human caldecrin. FEBS Lett., 386, 26-28, 1996.
28. Yasui, K., Arakaki. R., Uemura M. & Tanaka, S.: Developmental pattern of axonal pathways in the house shrew maxillary nerve. Anat. Embryol., 194, 205-213, 1996
29. Yuasa, Y., Yoshiie, K., Takasaki, T., Yoshida, H. & Oda. H.: Retrospective survey of chronic Q fever in japan by using PCR to detect coxiella burnetii DNA in paraffin-embedded clinical samples. J. Clini. Microbiol., 34, 824-827, 1996

“この平和のときに”

浦郷　篤史

（前口腔病理学教授）

「苦労話」は，またかと思われるほど世の中に出廻っているが，その多くには人々の驚異的な努力，精神があり，読者に感銘を残す。私も多少の苦労話を書こうとしているが，その内容は私の努力，精進ではなく，日本中の人々が体験させられた生活環境を伝えるに過ぎない。

街を歩いていても，マスコミの映像からも入ってくる若者達の一見幸せそうな姿。その都度，戦前・中・後の各異常期を経てこの半世紀におよぶ平和期を生きてきた己れの青年期が思ひ浮ぶ。それはあの忌わしい戦時生活体験であり，つい軍歌を口ずさむのは私だけではないようである。それらは戦争を懐しむことでは決してない。軍歌や勤労奉仕そのものが私どもの青春であり，軍歌を歌っているときは少年に還っている己れを見出す。

鹿大歯学部創設20周年記念事業の一部として，退職者に原稿依頼が過日行われた。その文集発刊を計画された歯学部教授会の発想に敬意を表し，投稿すべき責任を重々感じているが，私の人生はなにもかにも中途半端であったので書けるものはなにも無い。まして，発病（クモ膜下出血）後7年，退職後6年のいま，不精病に罹患し「粗大ゴミ」化しつつある私。行動のない者に思考は湧かない。思考の無い現在の私に伝え得るものはない。そこで，この史上稀れなとも思える平和なときに青春を謳歌している若者を意識しながら，私の青年期の一部を披露させて頂くことをお許し願いたい。前述したように，その内容は時の流れに流され続けた最下級兵の非特異的行動でしかない。

わが国の徴兵検査の最終回は昭和20年1月15日であった。長年不変であった20歳での検査が同年度から19歳となったので，軍属となって旧制高校受験準備中（1浪中）であった私は，台湾，高雄市内の小学校で，米機の空襲音を聞きながら検査を受けた。乙種合格（近視と学童期における左上腕骨折による第4指機能不全のため甲種には及ばず）。新竹市の小学校に駐屯していた武第○○連隊，第1大隊，第1中隊（富山師団，歩兵連隊，満州から南進中）に2月1日入営。軽機手となった私は軽機関銃を担いで，翌早朝に小学校を出発し，8時間行軍ののち新竹州楊梅町近郊の独立峰（標高約1,500m）の8合目にある目的地に到着。にぎり飯2個と梅干し2個の昼食後，直ちに兵舎作りを始めた。班単位の分担で，約200坪の平地を整備し，竹や木を伐採し，茅を刈り集めるなどが行われたのち，約300名が生活できる4棟の兵舎のほか，炊事舎，食料舎，浴場が夕刻までにできた。

兵舎とは名ばかりで，屋根と側壁および床は茅作り。電気はなく，水は兵舎から約30m離れて流れる小川を使った。風呂は，ドラム缶と踏み台という簡易なもの。この中に300名が階級順に入るので，最後に入る新兵達は湯の表面を覆う黄灰白色の垢の中に，目を閉ぢて飛び込まざるを得なかった。正当な（？）理由なく入浴しなかった者は，下士官達による厳しい鉄拳が待っていた。私は入浴後直ちに小川で身体を洗い直していた。

食生活は戦時中どこにでもみられた酷いものであった。食器は飯盒を用い，ご飯はその蓋に7分目，副食は兵舎周辺の林のなかで採取された野草の塩汁が飯盒の中蓋に7分目と数切れの沢庵，という同じ食事が7ヶ月間続いた。ただし，その中に週に1度ぐらいの頻度で，小豆大の牛肉片が数個混っていた。これはご馳走であった。このような兵隊達の生活環境のなか，下士官や将校の食事はすでに民間人（軍人以外の総称）の手には入らなくなっていた品々を使った豊かな食事であり，兵隊達の羨望の的であった。

米国軍の新竹海岸上陸作戦が間近かと伝えられ，新兵の訓練には拍車がかけられていた。日課は荷揚げ，戦闘訓練および講義を三本柱としたものであった。荷揚げ作業は下山して楊梅駅で武器，弾薬，食料品など

を背負って山頂までの1日2往復。戦闘訓練はタコ壺を利用したゲリラ戦的戦法の訓練であった。米兵は自動小銃を持っているのに，日本兵は旧式の三八式小銃（日露戦争のとき優秀さが認められた小銃と聞かされていた）と僅か7発の弾丸，および煉瓦8個を荒縄で結んだもの（実践で使用する黄色火薬爆弾の模擬品）を持ってタコ壺（地面に掘った一人用の穴で敵に発見されぬよう上面は擬装してある）に潜み敵が接近すると穴から飛び出して敵兵を倒すか，戦車のカタピラーの下に，前記した爆薬を小脇に抱いて飛び込むことを想定した練習であった。「タイミングが悪い！。お前は戦死じゃ！。」と班長殿のサーベル（軍刀）が兵士の背中に絶えずとんだ。大雨の日は講義とやらで，教育勅語，聖戦詔勅，歩兵操典などの解説であった。

いかなる戦争にも目的とする大義名分がつくられる。しかし，当時の私ども新兵の頭の中は四六時中食慾で充満し，目的意識などの思考が浮かぶ余裕はなくなっていた。前述したような厳しい肉体的訓練や休日のない緊張が連続し，さらに高度の空腹状態が長期化すると，すなわち人間生活が極限に近づくと，本能がすべてに優先し，理性を求められない状態にまで陥ることを知った。繰り返すと，「食べる」ためには，良心や倫理感などの「たてまえ」は消失し，個人が生き延びるための手段のみが選択肢として残こされる，と言える程の憐れな生物集団化した軍隊を体験した。

非常時には上官も異状であった。毎晩，消燈前になると班長や下士官が米舎し，「一列横隊に並べ」「両脚を開け」「眼鏡を外せ」「両手を後で組め」「歯を喰いしばれ」という決り文句で始まる行事がないと就寝できない。鉄拳制裁の理由をよくも見付けるものだと思われた。「班長殿の夕飯の中に毛髪を入れた奴が居る」「手入れ後でも靴底の鋲に泥がついていた」などがその理由であった。連帯責任のお説教のあと，5名の鉄拳が両頬に約10発加えられてから就寝できた。新兵の最も淋しいときが訪れる。暗闇のなかのすすり泣き。遂に耐えかねて脱走兵が続出した。幹部候補生試験に合格した6月下旬には，私の体重は30kg台にまで減少し，栄養不良の診断で入院（同じ林の中の急造兵舎）したが，約1ヶ月で退院した。

昭和20年8月15日，朝8時からいつものように山頂下に倉庫用のトンネル掘りに汗していたら，週番将校の声，「作業中止！，全員直ちに本隊に帰えれ！」。なにごとが起ったか？。米軍の上陸開始か？　とすれば，わが生命も今日まで？など思いながら帰営する。林の木に釣り下げられていたラジオからの臨時ニュースは，極めて聞き難かったが，生まれて初めて耳にした玉音（天皇の肉声）であり，敗戦のお言葉であった。

敗戦による軍隊の解体により8月31日に除隊され，中国軍占領下の高雄市で3ヶ月を小さな造船所の下働きとして過ごしたのち，捕虜収容所で4ヶ月生活し，昭和21年2月下旬に高雄港から米国のＬＳＴ艦に乗せられ，3月6日に広島県大竹港で憧れの祖国に第一歩を印した。久々に見る冠雪の山々に感動しながら。下船直後に荷物を開いて，さらに入棟時には全身に白い粉を米兵が噴霧してくれた。翌朝目を覚ますと，昨夜まで寄生していたシラミが一匹も居なくなっていたのには驚ろかされた。

それから50年。戦前の長崎市で比較的心豊かに過した少年期の旧友達の多くが，原爆，白兵戦，空中戦，輸送船などで20歳未満で散華したのに，この私は古希までも生き永らえていることに幸運と思わざるを得ないし，とくに佳きことがなくても平和のときに感謝できる昨今である。

次なる30周年に向け一層の発展を期待しつつ

仙波　輝彦

（前口腔解剖学（1）教授）

私が口腔解剖学担当の教授として赴任したのは昭和54年４月でしたが，新設の学部でしたから，思い出話しをその少し前の時期から始めることにしよう。学部新設といったような大型予算を伴う国の事業が実現するまでには10年の歳月を必要とするといわれている。鹿大歯学部の創設においても，このような時間のほかに，学内外の多くの方々の貢献があったればこそ実現したことで，学部に係わりある者は地元の人々が創設にかけた期待や情熱に思いを致さなければならない。これは歴史の神話期に相当する部分で建学理念の根源である。大学存在の一般的理念に加え，鹿児島は日本本土の端近くに位置するため，国の施策に何かと恵まれぬ住民の歯科医療に対する期待の情念をも忘れないで欲しい。しかし，この時期のことは私には語る資格がない。あるいは，適当な方がこの記念誌のなかに書かれるかも知れないので先に進ましてもらう。

在職13年間を回顧するとき，最も記憶に鮮烈な部分は赴任前の時点にある。創設に先立ち準備の段階が当然あった。その段階を私は勝手に２つに分ける。第１段階は昭和51年７月に鹿児島大学長から歯学部創設準備委員会専門教育専門委員会委員の委嘱をうけた時期である。この委員会は将来にわたって歯学部の教育・研究に関する枠組みを考える会で，それは直ちに建物の大枠を描くことに繋がっていった。私の担当である解剖学関係では，他大学において医学部と歯学部の間の意志疎通が旨くゆかない事例があったが，幸いなことに，鹿大医学部解剖学教室には恩師である大森浅吉教授がおられたので，系統解剖学実習関係では大変な便宜を与えて戴いた。歯学部独自に実習室や遺体処置及び保管室を造ろうとすれば，学部の全体計画に歪みを与えたかも知れない。医学部におかれても施設の一部を共用することで，設備の幾く分かを更新する機会にはなったと思っている。その後，医学部解剖学教室の教授は交替されはしたが，後任のどなたも立派な方ばかりで，我が方の小片丘彦教授共々今日まで円満な関係にあることを喜んでいる。

次に創設準備第２段階のことを書こう。中沢省三先生が創設準備室長として着任され，教授予定者も決まり，建物の内部，すなわち講座，実習室，中央研究室などの詳細な見取り図の作製をすることになった。私の人生でこれほど夢多く，楽しいときは無かったと思う。というのは，自分の主宰する研究室の行く末を夢見つつ，ああでもない，こうでもない，このような方向への研究発展の可能性はどうなのだろうなど何日も，時としては夜を徹して考えた。以前私が世話になった，その講座では肉眼解剖，顕微解剖，肉眼解剖，再び顕微解剖へと教授の専門が目まぐるしく換わるという経験をしている。だから13年後，私の後任が肉眼解剖かもしれないなど考えると収拾がつかないので，顕微鏡的解剖学の研究室として考え，この分野でも将来，化学領域の研究手段が必要との見通しから，そちらへの配慮はした。また，組織学実習室の机の配列は講義と実習を平行しておこなえるようにし，さらに，実習を効果あらしめるため，将来，顕微鏡像撮影テレビ装置が必要と考え，天井や壁にそのための準備をしてもらった。研究をするのにも楽しい時が少なくはないが，この構想描出作業が特に楽しかったのは，机上プランを立てておけば，後は設計図面作製，電気，木工，水周り関係といったそれぞれの専門家が後を引き取って，思いもしなかったような立派なものを仕上げてくれたことである。業績の良い企業のワンマン社長の気分はあのようなのだろう。希望でわくわくしていたこの時期は，教授予定者のどの顔も輝いていた。今に至っても先生方の当時の活力に満ちた姿が忘れられない。先に「在職13年間で最も記憶に鮮明な時期」と書いたのはこのことだったのである。さらに，この時期のことで感謝措く能はざることがある。他大学の中には，研究室を使う人の便宜を考えず，全講座同一設計で作ら

れていて，赴任してから改装をしたなどという税金無駄使いの話しを聞くこともあった。行政の立場からすれば，使用者の意見を無視して一方的に設計を進めれば事務能率は上がるだろうが，それは当を得た行為ではなかろう。幸いなことに，鹿大歯学部では十分に利用者の希望を聞いてくれたし，施設面ばかりでなく，教育・研究についても教授予定者間で話し合う時間を設けてくれた。この事も先生方の顔を輝かせ，鹿大歯学部の希望溢れる歴史の契機となったと信じている。このようなことを回想しつつ思うのだが，教授予定者を何回も招集し，意見を聞くという面倒を面倒がらずしてくれた中沢準備室長や先任教授の笠原泰夫現歯学部長に満腔の謝意をこの機会に捧げたい。また当時，準備室を支えていた事務官諸氏や黒川澄治施設部長を思いつつその労を多としたい。

いよいよ歯学部が昭和53年に発足し，私はその翌年赴任した。しばらくは医学部の一部を借りていたが，ほどなく新築の研究室に移った。勿論設備全て新品であるから明るく，「サアやるぞー」という気概に満たされた。1年目の講座構成員は和田薫助教授，中間孝子助手それに口腔病理学と兼任の松田千代子事務官で，次年度に田畑正志助手が加わった。新しい研究室ですべき最初の仕事は，なんといっても昭和55年春から専門課程に迎え入れる，第1回生の使う組織学実習標本の作製である。一般組織標本作製は中間助手，田畑助手と私が，口腔関係の標本は和田助教授があたった。当時，光学顕微鏡標本をメタクリル樹脂包埋法で作る技術が発表されたばかりであったが，新しい学部には新しい方法の標本をと決心し取り掛かった。この方法で作った標本は，うまくいくと日本中の人に見てくれといいたいほど見事なものであった。その見事さというのは，白内障で視力障害のあった人が手術後に見るこの世の鮮明さに例えられるのではないかと想像する。従来の実習標本というのは細胞や組織の輪郭を見ていたに過ぎないと反省をしたり，また改めて，光顕標本からこんなに多くの情報を得ることができるものなのかと啓蒙されたりした。学生用実習標本としてこんなに立派なものを使っている大学は未だなかろうと独り悦にいって，苦労を慰めたりしていた。というのは，必ずしも全てはうまくゆかないのである。それが先駆者の苦労なのだろう。中間助手が粘り強く頑張ったので次第に問題は解決していった。

和田助教授は私が口腔解剖学に疎いため独り苦労したと思う。言いだせば自分に対する反省の弁ばかりになるので，私の胸の裡に閉じ込めておく。彼はもういない。癌と対峙して3年。その壮絶な死様に私は大切な教えを受けた。

3年ばかりは解剖学教育の準備に時間のほとんどを費やしていましたが，それも一段落して，研究に使える時間が増えてきました。そうなると極めて困ることが起こってきたのです。というのは，私は鹿児島に移る前の30年ばかり，研究手段として電子顕微鏡を必要とする細胞・組織学の仕事をしていました。実は赴任前に，医学・歯学系の新設学部・大学では，研究機器の概算要求のうち電顕が最も認められ易いということを聞き及んでいましたし，事実先輩校においてはそのようでした。また鹿大歯学部においても，電顕を概算要求して下さっていた。このような事情から，2年ばかり教育関係の準備に精力を集中しておれば，次は都合よく研究に取り掛かれるだろうと安易に心積もりをしておったのです。ところが，毎年学部から概算要求をして戴いているのに，3年が過ぎてもいっこうに気配がない。そのうち大学に馴れてくると，鹿大では毎年一件程度しか要求が叶えられないし，しかも，学内で要求書が目白押しだということが分かってきた。私には電顕が無ければ，研究に手も足も出ないのです。光顕を使えばよいじゃないかと思われるかもしれないが，研究というものは，そんなやっつけ仕事で済ませるものではないし，また，そのような器用さを私は持ち合わせてもいない。13年の任期のうち，もう3年は費えたし，新任の若い先生を一人前の超微細構造学者にするには最低2年は要る。大型電顕でなくても中型のものなら自分の講座でも買えるし，計画している研究の八割程度はこれで用が熟せるのだ。ところが，これも先輩校から聞き及んでいたのだが，学部内に同一種の機器があると，概算要求の根拠が弱くなるという。あの時期は苛苛した。ついに，学部の植村貞治事務部長に窮状を訴えにゆきましたら，「自分は来年が定年だ。置き土産に頑張る」と言ってくれた。その年の大晦日に近いある日，事務部長から興奮を抑えた声の電話で，概算要求が通ったと知らされた。実はこの話しには続きがあって，大学経理部門の要職にある方から耳にしたのだが，植村事務部長の頑張りは大変なもので，その徒ならぬ交渉は鬼気迫るものであったらしい。あの熱意に打たれて経理部も文部省に向かって頑張りましたということであった。このような事務部の努力で購入できた大型電顕は今も形態系中研にあり，しかも好調を保っていると先日聞いた。中研は利用者が多い上，人が入れ替わってゆくものだから研究者は，中研に限らず学部を裏側で支えている人々のことに当然

疎いはずである。この機会に事務部の仕事の一端を紹介し，研究機器が税によって賄われているのは勿論，大学で働く多くの人の働きによるのだということも忘れず，設備や備品を大切に扱い，しかも，心ゆくまで存分に使って欲しい。深甚なる感謝を捧げる。

かくして我が講座においても予定の研究計画が進行し始めた。しかし，研究というものは止まるところなく，日進月歩である。当初の計画では電顕さえ備えてもらえば，講座自前の機器を使って研究ができると思っていたし，またできてもいた。だが，5年もすると私どもの研究分野にも新技術が導入され，それに対応するための機器なしには仕事ができなくなった。幸いにも当学部には共同利用の中央研究室，略して中研があり，私どもは主として，形態系中研を利用し，ここで共同利用価値のある研究機器を揃えてもらうこともできた。例えば，田畑助手は組織の凍結割断装置を使わせてもらい，血管の内腔を囲う細胞を研究した。その結果を日本電子顕微鏡学会欧文誌に発表し，特に編集委員会の注目を引き，論文中の秀でた1枚の電顕写真がその雑誌の表紙を飾るという光栄に浴した。中研があったればこそ，このような研究の機会が得られたのである。所属の異なる研究者が共同で研究室を使うのは，数々の困難を孕んでいる。少なくとも他人に迷惑をかけない，例えば，機械や場所を使ったら，次の人が直ぐ使えるよう回復して仕事を終える心づかいをして欲しい。

ここらで話題を変えよう。第1期生が学部に上がってきて間もなく，卓球部の顧問になってくれと依頼があり引きうけた。それまで私は卓球と縁がなく，従ってできなかったから，体育館まで出向き，激励するといったことはついぞしなかったが，新歓とか追い出しコンパには割とよく出席した。若人に遊んでもらって，なおかつ，この人達のエネルギーの煽りで老の燠をかきたてようという魂胆からであった。何時の時代にも「近頃の若いものは」という科白があるが，まこと今時の大学生は素直で清潔感がある。石鹸の匂いがする。私の青年期は不潔で拗くれていました。男女共学になって既に永い年月を経た結果なのでしょう。話しが逸脱しました。この卓球部の実力は，年によって多少の波はあったが，オールデンタルの戦績は総じて上位3分の1辺りに位置していたと思うから，練習にも力が入っていたのは間違いない。私が日頃，感心の眼でこの卓球部員を見ていたのは，例えば在職時交際のあった第8回卒業生までの中に，2人もの首席卒業者がいたことでも判るように，他の部員もそれに並んで勉強も頑張っていた。私のように，学生の頃，勉強そっち退けで運動に熱中し，よくぞ落ち零されなかったものだと，変なことで恩師に感謝している者から見ると，尊敬したくなるようなこれら若者集団とつきあうのは教師冥利というものであった。先日，この卓球部創立20周年祝賀コンパをするから鹿児島に集まれと案内がきたので，五年振りに喜んで訪甕した。顧問をしていた頃の部員の顔と姓はみな覚えているという自信があるから，そのような会合に出席するのは躊躇いがない。老人の容姿の変化は速いが，若い同窓の面々は全く変わりなかった。医療も家庭もうまくいっているようなので極めて嬉しく，つい誘われるままに，郡元キャンパス近くの学生居酒屋まで随行し，午前になるまで痛飲，久々に語らった。在職中から思っていたことなのだが，医学部の学生は我武者羅に運動をしていたが，歯学部についてはそうは思っていなかった。学業成績に恵まれない者が筋肉運動により，将来に展望を見出そうとするのは当然だが，歯学部学生のような頭脳に恵まれた者こそ若い間にそれをして欲しい。理由の1つは運動をする若者は生活の活力が高い。2つめは集団生活の中から社会の規律とか対人関係を身をもって学ぶ。3つめは運動に限ったことではないが，一所懸命に困難を克服しようとする努力から，確固たる人生観を得ることができる等々である。将来，開業医になる割合の高い歯学部の人は，学生の間に学術上の知識の他に，何かを掴んで卒業して欲しいのである。

最後に思い出というのでなく，大学を去り一市民となった者の目から見た将来への希望のようなことをこの際述べてみたい。昭和60年頃評議会のなかに学内制度検討委員会があって，大学が自ら組織の見直しをしようとしていた。一方，全国的にも大学教養部の改組が旧帝国大学系を先頭に既に始まっていたこともあり，鹿大教養部でも検討に入っていた。そのような状況であったから，制度検討委員会としても教養部の検討にある程度形が見えてくるまで会を休止しようということになった。その後，私の退職までに教養部での検討が進んでいたが，学外からは教養部の動きとは異なるこの件の情報も耳にするようになり，その辺りで私は退職をしてしまった。学長は早坂祥三先生に代わっていたが，想像するに大変苦労をなさったことだろう。今日，国立大学教養部の改組は全国的に終了したことと思うが，瞥見したところ教養部改組の取扱によって，文部省の各大学に対する期待というか，その心の内が見え隠れしているように思える。私のように旧制度大学，すなわち，昭和28年度までに卒業した者には，当

時の大学と専門学校の再来のように見えてしかたがない。国立大学はかなり保守的で，組織の大枠は明治以来ほとんど変化が無かった。この変化が無かったことの功罪を聞かれれば私自身は功が多かったと思う。しかし，今の時代は罪の部分にアクセントを置いて，悔悛を迫られているといった感じである。国は国立大学の保守性に業を煮やして，組織の見直しを強く迫って来た。大学で永く飯を食ってきた者にも，意識の面で，また機構の面で数々の変革をせねばと思うくらいだから，学外から様々な要求があっても当然である。それなのに，変革に素直でない気持ちが私にはある。現職でないから文部省の考えを正しく理解しているとはいえないが，マスコミにより見聞するところでは，まず，象牙の塔に閉じ籠らないで，市民や産業界に勉強の成果を還元しなさい。次に，社会の変化に即応しなさいということらしい。紙数の都合があるので簡単に述べるが，尤もと賛意を表したい部分も勿論あるが，否ともいいたい。その不賛成の部分についてのみ2，3書く。大学には国公私立とあるのだから，それぞれが特徴ある学校を作るべきだろう。国立は基礎学問に重点を置き，直接産業界に役立つといったことは二の次と考えるべきだと思う。応用の学問に重点を置くと，一時は学問の華が開いて，産業立国の日本に貢献著しいように見えるが，その学問の根は早晩疲れ，衰弱して枯れる。産業に役立つ学問は企業の研究所で優秀な研究員と立派な設備で行っているのである。また，私立大学では応用面に力を入れれば，学校経営上有利である。とにかく，学問の根を枯らさないようにすべきだと思う。次に，大学と市民の係わり合いについてであるが，私の住む田舎の公民館でも○○大学とか○○大学院セミナーなどといった催しがある。講師はマスコミで名の売れた方々がほとんどである。一度だけ有名作家のご講義を拝聴したことがあるが，その後は懲りて行ったことがない。大学を甘くみるでないぞという気持ちだ。大学も最近は，あの手この手で受験者の呼び込みをしないと経営が大変らしく，タレント性のある人を教授に迎えたりしているが，そのようなことが大学に対する誤解を世間に与えているのかもしれない。うるさい資格など問わず，大学や大学院の門戸を拡げることには賛成であるが，そうかといって，翻訳しか読まない英文学愛好者を大学院に入学させる必要はない。勉強する方途は別にあるから。要するに美名に惑わされて節を曲げないで欲しいと切望する。

記念誌発行編集委員の方針と違った方向に筆が進んでいるようだ。退職してからのほうが以前に比し，他大学の先生方と話し合う機会が多くなり，そこから，好ましくない話が自分のうちで増幅し，老婆心がつい顔をだす。まさか金融界の老舗が相次いで倒れるとは思いもしなかったが，今からはその「まさか」が続いてもおかしくないといわれている。利潤とか能率を重視する経済優先社会が定着し，学校教育においても，その根源にあるものをつい蔑ろにし，高校や，大学の受験合格者数に親も教師も心を奪われ過ぎてはいなかっただろうか。最近の中・高生徒の絡む事件を聞くにつけ学校教育の倒産を連想する。大学は学校教育制度の頂点に位置するのだから，学内においても，社会に向かっても真摯な態度をみせてほしい。保守すべきは保守し，社会の木鐸として進路の洞察には敏であらねばならない。財界において思わざることが起きているように，国の財政も安泰ではない。高度成長期に国立大学も肥大した。その中には多少の贅肉があり，組織の見直しで，さらに細身にしなければならないだろうし，国の事情ではもっと厳しいことにならないともいえない。その際，生き残るには教育・研究が問われることは誰にでも察せられる。鹿大歯学部の場合，九州南部に歯科大学がないから，熊本県，宮崎県，沖縄県の歯科医療万般の支援をしなければならないし，さらに自県においては多くの離島を抱え，歯科医療の恩恵薄い人々への行き届いた配慮をしなければならぬ立場にある。このような地域住民との間に相互依存の形ができておれば，住民は大学を見離したりしないだろう。

日本の前途は暫くの間，苦難が続きそうだが，薩摩の気風は不況を克服する逞しさにあると思う。鹿大歯学部におかれても，更なる10年に向けて力を出し合い，不況が刺激になり，かえって良かったというように頑張って欲しい。健闘を期待しています。

“ループを解いてみて”

徳永　美知子

（元口腔細菌学教授）

今，身の回りは，樹木や野草等自然に関する本，森林保護や植物の専門書，環境汚染や地球温暖化に関するもの等，その他種々雑多な本の山に囲まれています。そして山に行くと木々の芽ぶきや，山野草の花の時期が気になり，道を歩いて山の一角が大きく削りとられているのを見ると，次にここで何が始まるのだろうか？

と，不安になります。また，自然林の雑木がすっかり伐採されて，むきだしの土肌の上に杉や檜のヒョロヒョロとした苗木が列をつくって植林されているのをみると，特にそれが国有林であった場合は殊更に心が痛んできます。庭（山小屋の周囲）の回りには鹿が毎日のようにあらわれて，食べられそうな樹木の柔らかい小枝や葉をことごとく食べてしまいます。もっと被害が顕著なのは猪によるもので，人力を振り絞っても到底及びそうにない力で大石を転がし，途方もない穴を掘って，大木の根をむきだしにしています。そのほか，兎，穴熊，いたち等を見かけます。今年こそこの木をあちらへ，あれをここへとか，気象条件や野鳥の飛来状況が気になったりします。また酸性雨や有毒紫外線について話合ったりもしています。

こんな生活をあるヒトは“優雅”と一言で言ってくれますが，決して優雅なものではありません。人間が太古より自然との共存によって学んだ基本的生き方に，少しでも近づきたいと云う，ヒトが誰でも潜在的にもっている気持ちをほんの少し実践しているに過ぎません。今，やっと本来の自分に戻った…と言うよりも，むしろこの生活は幼い頃から年をとるまで，ずーっと変わらず続いていて，長い年月で経験したいろいろの出来事は，まるで無かったかのように…，そのへんのことは，紐で言うならループを作って縫いちぢめて一本の短い直線にして，その上を歩いてきた，そんな気がします。ループは年月とともに増えに増えている筈です。時に，ループを解いて延ばしてみると，よくもまあこんな事があった…とか，あんな所にいたのか…とか，平気であんなことを考えていたナァ…等，現在とは全くかけ離れた，全く忘れていた世界が突然引き出されて驚くのです。ループにしまいこまれた想い出は，総じて苦々しいものが多く，美しい，とかファンタスティックとか…そんな感じのものは全くありません。外国の行き来は，25年以上も続いてしまい，その往復の回数も相当数になりました。にもかかわらず，その想い出は落ち着いた，やすらぎのようなものを感じるだけです。一つには，何時も変わらぬ同じ所，そこで悠々と生活している同じ人達，同じ議論，問題点，そして音楽であって，日本のように何事もめまぐるしく変化しないからかも知れません。極端に言えば，道端にあった石一つも去年と同じ場所にそのままあるような国だからでしょうか。

ためしにループを延ばしてみることにします。但し行儀の良い想い出しか披露できませんが…。先日珍しくこの辺りは大雪となりました。すべての交通が途絶えた積雪の朝，山道を散歩して思いだしました。…その当時，行っていた大学の古い建物は冷暖房ができず，かと言って必要な部屋のみ冷房しても理想の実験をするには不充分でした。ある豪雪の朝，チャンス到来とばかり，バスその他の乗り物が不通になった雪の道を長靴を踏みしめ踏みしめ，「この時しかない」と自分に言いきかせながら，幾日か大学へ通いました。そして得られた成績は予想を上まわる，本当に嬉しいものでした。今は亡き夫（徳永純一）とその成果を喜びあったのを昨日のことのように思い出しました。

別のループ，これはもっと古い昔のことですが…，若い学生の頃は，東京から九州までの汽車の往復は大変なものでした。切符は何とか手に入れたものの，当時の乗客の状態は異常な混み方で座席などには到底座れません。東京－九州間は約22－23時間，殆ど立見席です。背中のリュックには学問の本ではなくレコード（勿論クラシックで，SPも含む）がギッシリ入ってい

て肩に食い込むようになるのです。…こうして私は当時自分に最も大切と思っていたものを火災や事故から守ろうとしました。その時，眠いけれども立ったままでは眠れない膝のふらつきを思い出します。

限りなく続くループの一つ一つには長い物語が隠されていますが，今回は鹿児島大学歯学部についての想い出を書かなければなりませんが…，この最後の大きなループでは，生涯で最も大きな損失を経験したので，これに耐え，乗り越えようと，少し頑なになってしまいました。“想い出”と言うより，その当時大学に在籍されていたすべての方々，学生であった方々に，感謝を伝えたいと思います。

年月を経て振り返ると，悲しみを乗り越えることができたのは自分の力ではなく，むしろ大学の多くの方々の目には見えない励ましと支えがあったからだと思います。最後の3～4年間は余裕もでて，大学の務め，研究，仕事を落ち着いて行うことができたように思います。当時は，Candida の病原性について微細構造のレベルから検討していました。電顕レベルの生物試料は，化学的処理がし尽くされたもので，それと光顕下の未処理の同一試料との間の甚だしいギャップを，どのようにして埋めることができるか，すなわち，できるだけ未処理の状態に近いものを電顕下でみたい，と言うことです。その方法を模索していましたが，幸いある会社で，瞬間凍結法を取り入れた試験的装置ができ，それを使用させて貰うことができました。当時，その会社に所属されていた小池紘民氏の助力を得て，その分野では思いがけなかった構造をつきとめることができました。これを引き金として，Candidiasis 発症の初期段階成立の機構を，host-parasite の観点から探ることができると，ワクワクしながら実験を開始したのですが，残念ながら途中で時間切れとなりました。幸いなことに，当時の教室員であり，共同研究者でもあった新見昌一博士が，其の後，New Zealand，Dunedin の大学で，Candida の薬剤耐性の分子機構についてのプロジェクトをくみ，着々と注目すべき成果を挙げていられますので，頼もしく思っています。当時の教室は小さな研究所帯で，私の研究も今から見れば草分け的なものだったと思われますが全員よく協力していただきました。物種利彦助教授，新見昌一博士，神山（旧姓）章子博士，草道（旧姓）真子技官，上杉由祈恵技官の諸氏に感謝します。また，終始研究に御助力いただいた小池紘民氏に深謝いたします。終始はげましを頂いた諸先生方，大学関係者の方々，当時学生だった方々にも感謝いたします。我々の小さな成果を踏み台にしてより高い次元の学部となりますように，大学での教育，研究，運営には，出来るだけ多方面から集まられた優秀なスタッフの心と頭脳から得られる多彩で且つ豊富な知識が要求されます。しかも鹿児島は日本でも一番自然が多い県と言われています。そして桜島，海，幸いなことに航海練習船もあります。このように，恵まれた環境の中で，歯学，医学だけにとどまらず大きく“科学”と言う目で見られるようなユニークな，そして魅力ある歯学部に成長されることを願っています。鹿大歯学部にはそのような下地を充分備えているように思えます。今後の発展をお祈りします。

再び，自然に目を戻してみます。先日ふった雪は10日経っても日陰では一部白く残っています。この雪が最初に降った時は，キラキラと輝く，まさにダイヤモンドダストでした。しかも衣服にとまった一粒一粒は美事に結晶をしていてカメラにおさめることができたら…と思うほどでした。今，立春をむかえこの山にも少しずつ春の兆しが感じられます。ブナの冬芽の先端がチョッピリ白っぽくなったようです。雪の重みに耐えぬいたシキミの葉は，美事な濃緑の色と光をとり戻していますし，鳥のさえずりも活発になって，水を飲みにくるようになりました。水あびも間もなく見られるでしょう。この周辺は常緑樹が主ですが照葉樹林帯の上限に位置します。少し上に行くとすぐに針葉樹林帯となります。勿論，落葉樹も混じっています。落葉樹の冬を耐過する策略は素晴らしいと思います。常緑樹の場合は，葉に含まれた糖分で或程度の凍結をふせぐ仕組みをもっていますが突然襲った大雪の力には耐えることができず，葉に積もった雪の重みで枝は地面まで垂れ，時には折れてしまいます。落葉樹は，蒸散を防ぐため冬は葉を落とし，冬芽と，枯れたような細い枝を残すだけで雪に耐えて，暖かくなると芽ぶいて緑の葉を次第に伸ばし広げて繁栄の時を飾り（夏緑広葉樹），秋には美事な紅葉，種子をつくり落として他の生物に与え，落ち葉のフカフカとした林床は，大切な養水をつくる。また他の生物のすみかや糧となり，豊かな土をつくってゆく。これは何一つムダのない自然のサイクルです。木は，冬は細く長く耐え，その繁栄の時も，それを他の“生”のためにすべて与え，しかも自らは子孫を上手に残す。そしてヒトの手にかかっても抵抗することも抗議することもせず，だまって伐られています。ヒトも木に似て細く長く耐えることはできるが，その繁栄は自分のためのものであって，とても木におよびそうにもなく，自然のサイクルにのれ

そうにもありません。このことが自然破壊につながるのかも知れません。山の家の周囲でも，一軒，家が新築されるごとに変化がみられます。昨年まで溝の側にみとめられた，ミヤマウズラや，ヤマジノホトトギスが姿を消してしまいました。ほんの身の廻りで，これほどの変化ですから地球全体を考えると…。 ご存知のように，自然破壊は今始まったことではないようです。アメリカ自然保護協会の，The National Audubon Society の設立の元となった，かの有名な J. J. Audubon（1785-1851）がその日誌の中で述べています。

――その当時からすでにヒトは野生の動物の殺りくをくりかえし，この破壊行為に自然がいつまで耐えていけるのかと危惧を抱いている――，――利益の追求に没頭したヒトは，他を遠くに追いやり，自然そのものの命のともしびが消されようとしているようだ。ラブラドールはいくらも経たないうちに先住民に限らず，すべての人間が住めなくなるだろう。それも人間の強欲のために――。Audubon は約170年前にこのように言っているのです。

そして今の自分は…この山の家の辺りは，時に，霧が濃厚に漂うことがあります。そんな時は4～5m先はすでに何も見えなくなり，なんと幻想的な，まるで絵画の世界だ，と暫く見とれているのも束の間，西にある樹齢を重ねた巨木があると聞けば見にゆき，東に絶滅寸前の植物があるのを知るとまた出かけるのです（決して採取はしませんが）。

また，ここの土地に生育させるには不適当だと分かっていても，聖書の植物を育てたい欲望で，イスラエルの知人からわざわざ種子を取りよせてもらい植えてはみたものの，地植えでは成功しない。僅かに，イトスギとアレッポマツ（地中海松）が細々と命をつないでいる状態です。やっている事は“欲ばり”と同じことです。

名もない滝や池を探索のため車を走らせますが，その車こそ地球温暖化に拍車をかけることになる――何たる矛盾― と思うのです。 ヒトの欲は，アダムとイヴの時，神から与えられた贈り物なのでしょう。

1998. 1 月
霧島，山の家にて

鹿児島大学歯学部創立20周年記念に寄せて

川越　昌宜

（前歯科保存学（Ⅰ）教授）

この度，鹿児島大学歯学部は創立20周年をお迎えになられ誠におめでとうございます。心より御祝を申し上げます。　歯学部がこの度，目出度く成人式を迎えられましたのは，歯学部の設置に或いは歯学部の発展に貢献されてこられました政・官・学界等の多くの方々のご尽力の賜物と思い，深く感謝申し上げております。関係各位にはそれぞれにその当時を思い出されて，感慨深いものがございましょう。私も幸いなことに，昭和53年の歯学部創設時から歯学部に奉職させて頂き，微力ながらも歯学部並びに附属病院の基礎作りから，向上・発展の為にいささかでもお手伝いさせて頂くことができ，大変光栄に存じております。私は既に平成7年に無事停年退官を致しましたが，歯学部在職中には学外，学内の多くの方々に絶大なるご指導ご支援を頂きました。大過なく職務を終えることができましたのは，色々とご支援ご鞭撻を賜りました方々のお蔭と，感謝申し上げております。この場をお借りして，改めて心より厚く御礼を申し上げます。

さて，このお目出度い節目に当時を振り返ってみますと，楽しかったこと苦労したこと等が走馬灯のごとく蘇って参りますが，長かったようでもあり短かったようにも思われます。私事で誠に申し訳ありませんが，当時私は大阪大学に奉職しておりましたが，文部省の大学設置審議会の主査でもあられました大阪大学教授山本　巌先生（故人）から，君の郷里の鹿児島大学に歯学部が新設される予定だが，その際には赴任するようにと云われておりました。昭和51年7月15日に，鹿児島大学蟹江松雄学長より，鹿児島大学歯学部創設準備委員会専門教育専門委員会委員（～52年10月1日）を拝命し，新設予定の歯学部の教育・実習のあり方や，講義・実習室の設計や設備などについての協議に参加させて頂きました。一方，歯学部教授予定者の会も，大阪や鹿児島などで数回にわたって開催され，新設される歯学部や附属病院の諸般について検討が重ねられました。更に自分の所属する講座の研究室などの設計や設備についても色々と苦労をしました。

昭和52年10月1日に，待望の歯学部が設置され，歯学部創設準備室長の中沢省三教授が，初代学部長に発令されました。翌昭和53年4月1日には，第1期生が教養部に入学しましたが，まだ歯学部では，研究棟，講義・実習棟，病院棟等の建物の工事が始まったばかりでした。そのような状態の鹿児島大学歯学部に，私は歯科矯正学講座の伊藤学而教授とともに赴任して参りましたが，医学部臨床研究棟の1階の一部をお借りした仮研究室は，未だ工事中で，私たちは居る場所もない状態でした。それ故，図書館，事務室，口腔外科の診療室や技工室などによくお邪魔したものです。当時の植村初代事務部長はそのような状況を見かねて，自分の事務部長室を遠慮なく使用するようにと，親切に勧めて下さったりしました。

設置当初は，教授の人数が少なく歯学部独自の教授会は持てないとのことで，図書館の会議室などをお借りして教授懇談会（歯学部教授の他に確か蟹江学長先生や岡元医学部長先生方にもご参加頂いたと思います）を開催し，色々な重要事項を協議しました。私は歯学部附属病院の予算委員長等を拝命しましたので，限られた病院新設設備費を各診療科を始め色々な部門に，適正に配分するのに頭を悩ましましたが，幸いにも各部門の責任者の方々の絶大なご協力を頂いて，不十分ながらも何かと配分し職責を果たすことができました。また大阪大学から私について来てくれました神田光一助手と2人で，歯科保存学(1)講座の教育，研究に必要な資料や機器類の整備，医学部附属病院2階のピロティに設置予定の保存科暫定診療室の整備などにも走り回りましたが，夏の終わり頃ようやく仮研究室が使用できるようになりました。当初から保存・矯正両講座共通の事務を支えていた田畑照美嬢が結婚のため辞職し，後任に上村　環嬢を迎えました。10月には保存科暫定

診療室が出来上がり，外来診療を開始しましたが，教育，研究に必要な患者さんをできるだけ多く確保するために，神田光一君と歯科衛生士の徳留隆子嬢の２人が，大変良く頑張ってくれました。

昭和54年には，それまでの口腔生理学（笠原泰夫教授），歯科理工学（中澤省三教授），歯科矯正学（伊藤学而教授），口腔外科学（山下佐英教授）と歯科保存学（川越）の５講座に加えて，口腔解剖学(1)(仙波輝彦教授)，口腔生化学（大工原　恭教授），口腔病理学（浦郷篤史教授），予防歯科学（井上昌一教授），歯科放射線学（野井倉武憲教授）の５講座が新しく設置され10講座となり，ようやく教授会も設置されることになりました。そしてその年の暮れには，待望の新しい研究棟，附属病院棟，講義・実習棟が完成し，翌55年１月に新館へ移転致しました。その頃の保存学講座(1)は，市来嗣朗，石窪浩三，中村浩子，劉　宏志，游　淑盈の新進気鋭な医局員を迎え，総勢７名となっていました。その後は全員で歯学部附属病院の開院に向けて，設備・備品や医薬品・材料等の消耗品の整備に明け暮れることになりました。

昭和55年４月１日には更に５講座が設置され，同月の初めには文部省初め多くのご来賓をお迎えして，附属病院の開院式が盛大に開催され，まだ全診療科は揃っていませんでしたが，７診療科だけで診療を開始することになりました。また口腔外科の入院患者さん方も医学部附属病院病棟から，新設された歯学部附属病院内の病室へ移って来られました。また新しい講義棟には第１期生が教養部から進学して入り，歯学部もやっと賑わい学園らしくなりました。その後は学年進行に伴って，歯学部の講座や附属病院の診療科が順次に増設され，学生も順次学年が埋まり，昭和58年にようやく完成致しました。

しかし第１期生の卒業に合わせて大学院を是非設置したいという，歯学部教授会の熱烈な願望の実現に向けて，当時の徳永純一歯学部長は，真夏の炎天下を東奔西走されておられました。私は病弱な徳永教授を気遣って，『私で宜しければ学部長の代理として参上しましょうか』と申しましたが，徳永教授は遠慮をなさって，『大丈夫です』と云っては無理して出掛けておられましたが，ついに第１期生の卒業式や，第１回大学院学生の入学式を見ることもなく，輸血後に劇症肝炎を併発されて急逝されてしまわれました。徳永学部長ご自身も，きっと残念でございましたでしょう。徳永教授は立派な研究者・教育者であり，責任感も強く何事にも真摯な態度で取り組んでこられましたので，歯学部にとりましても大変な痛手で，痛恨の極みでありました。その後，山下佐英学部長代行の下で，故　徳永純一教授の歯学部葬が，しめやかに執り行われましたが，この機会に改めて，徳永純一教授のご冥福をお祈り申し上げたいと思います。その間，村松事務部長と私も一緒に文部省に出向き，色々お手伝いさせて頂きましたが，間もなく浦郷篤史教授が新学部長に就任され，翌昭和59年４月には念願でありました大学院の設置が，目出度く実現いたしました。

南九州，沖縄地域における歯学教育，研究，並びに診療の中核として設置された歯学部が，更に独創的な研究能力・豊かな学識・人間性を備え，指導的役割を担う人材の育成を図り，もって歯科医学の進歩と社会福祉の向上に貢献できるようにしようという理想を掲げ，これによってますます飛躍，発展を遂げ，今日の隆盛を迎えることができたと云えましょう。

歯学部或いは大学院の卒業生は，既に各地の大学並びに研究機関で中堅幹部として活躍中で，専門学会その他でも多くの業績を挙げておられますし，また各都道府県歯科医師会の中堅幹部としても多数の同窓生が活躍中で，地域医療にも真摯な態度で取り組んでおられるとお聞きしております。誠にご同慶の至りでございます。これからも鹿児島大学歯学部同窓生としての誇りを持って，お互いに協力し合いながら，日本いや世界の歯科医学・歯科医療，福祉の向上・発展，ひいては人類の幸福のため，指導的立場でご活躍頂きますよう切にお願い致します。

最後になりましたが，歯学部並びに附属病院のますますのご発展と，職員の皆様方のご多幸，ご活躍，更に歯学部同窓会のますますのご発展と，会員の皆様のご活躍をご祈念申し上げましてご挨拶と致します。

或る教授との邂逅

水枝谷　渉

（前元歯科麻酔科教授）

ドイツがまだ東西に分断されていた頃の1972（昭和47）年，たしか9月中旬のある日，西ドイツ・ジュッセルドルフ大学に留学中だった私の研究室に「日本から鹿児島大学の教授が面会に見えておりますが，お通ししますか」と受付から電話があった。

私は鹿児島大学医学部の卒業生ではあるが，全くの浦島太郎で，卒業後直ちに大阪厚生年金病院でインターンを終了したのち上京し，慶応義塾大学医学部麻酔科学教室，次いで国立がんセンター，カナダ・トロント大学レジデントなどを経て前記ジュッセルドルフ大学の助手として勤務していたので，その私に母校からの訪問客などおよそ見当もつかなかった。

名刺を拝見しても面識はなく，一体何の用で見えたのかも判らなかったが久し振りの日本からの来客に直ぐから話ははずみ，その夜は私が案内役でダウンタウンのとある酒場で故郷鹿児島の話などに花を咲かせた。教授は私の在学時代の歯科口腔外科教授の後任教授で，当時，文部省在外研究員としてスイス・チューリッヒ大学に滞在中，ジュッセルドルフ大学を視察目的で足を延ばして来られたのであるが，1週間の滞在中，毎晩のごとく楽しくお付き合い出来たことは私の留学中の大きな思い出となった。その時，鹿児島大学に歯学部創設の具体的構想が実現しつつあることおよび，その中心的役割を担っておられることも知った。お別れの前夜，歯学部創設にあたって貴殿を臨床部門の一員と考えてよいかという言葉を聞いて些か戸惑ったが，何年先のことかもわからなかったので，その節はよろしくと言ってしまった記憶も残っている。

昭和53年，鹿児島大学歯学部創設が実現し，臨床部門の麻酔科を担当する文部教官助教授という役を拝命し着任した。しかし6年前ジュッセルドルフで漠然とながら参加をお約束した教授は，その前年，母校の東京医科歯科大学へ栄転され，共に仕事をすることもなく，また共に描いた構想も実現し得なかったことは心残りである。しかし今にして思えば，その教授とめぐり合えたことが私にとっても母校への道であったし，停年までそこに職を全うし得たことを感謝していると同時に，歯学部人事としてはおそらくもっとも早く内定した1人ではなかったかと自負もしている。教授とは今も親しくご厚誼を戴いている。

さて発足したといっても，当時まだ建築前だった歯学部辺りは一面の草っぱらで，現在の歯学部専用駐車場付近に2階建ての工事現場監督用プレハブ舎屋があって，工事の進捗状況とか設計図面と実際の仕上がりとの正誤を打ち合わせる作業のために頻繁に通った。とくに私の意見を入れて設計された手術室には，将来にわたって設置する数々の医療機器とか設備用の配管や埋設物が予定されており，鉄筋を組む段階で指示する必要があったので，雨の日などはゴム長にヘルメット姿で日参した。まだ舗装もなければ屋根もなく，資材運搬用トラックの往来で泥沼化した地面を辿りながら，傘をさして4階まで登った日々が懐かしい。

臨床棟に少し先立って基礎・研究棟が完成し，幾人かの人事が発令され着任された。そして臨床業務が開始されるに当たってどのような医療器具をどれだけ調達するか，それをどういうラインで各科に配付するか，毎日の医療業務を想定しながら決める予測業務をなぜか私も仰せつかった。多分，私が手術室に直結する滅菌室とセントラルサプライの配置設計にあずかったからであろう。門外漢の私にはさっぱり判らず，当時のメンバーも忘れてしまったが，矯正の伊藤教授がテキパキと見事な案を立てて下さったことと，西日がカンカン当たっていた部屋の光景だけがなぜかはっきりと記憶に残っている。

手術室には，本来2つの禁忌があり，その第一は清潔ラインと不潔ラインの交叉であって細菌感染を避けるための基本的概念である。もう一つは患者の搬入と搬出のラインは異なってはならない，つまり搬入車に

のせた患者は足を先頭にして，必ず正門から入れて正門から出すということで，医学的意義は全くない。しかし西洋医学を踏襲する医療機関では，その意味がよく理解されており，生者のラインと死者のそれとが同一ないしは交叉してはならない，つまり医療機関の門をくぐった者は必ず生命を維持して帰すべしという医の精神，それは遠くギリシアのアスクレピオン神殿から延々と受け継がれてきた医神エスクラピウスの教え『死この門に入るべからず』という医の基本概念から生まれたものに他ならない。歯学部附属病院手術室もこの概念にもとづいて設計されており，裏口にもう1つの門があってその出入ラインは他と交叉することなく霊安室（現在の名称は特別室）に繋がっている筈である。　完成した手術室は，各部屋がガラス張りで見通せること，また天井から吊り下げる方式の麻酔装置には，一切のモニターや電気メスまで搭載できる最新式というよりもむしろ未来型機種であり，配線や配管が床を這わず，行動ラインの清潔性がきちんと守られている点，他の施設に比し絶対に遜色はない。これらの配慮はトロント大学病院のＩＣＵおよびジュッセルドルフ大学の手術室等から学んだ知識や構想にもとづいていることはいうまでもないが，もし機会あって諸賢のご批判が戴けるならば，もって私の望外の喜びとするところである。

稿を閉じるにあたり，ここに創設20周年を迎え，成人となったわが歯学部に心からなる祝福を送りたい。

歯学部創設から退官までの思い出

鹿大歯学部・附属病院黎明期の思い出と教室の基礎づくりをめざして

山下　佐英

（前口腔外科学（Ⅰ）教授）

昭和52年10月１日，待ちに待った鹿児島大学歯学部が開学して，初代歯学部長に中澤省三教授（歯学部創設準備室長）が発令された。その際，御臨席いただいた大阪大学河村洋二郎歯学部長を接待して，桜島へ御案内したことが昨日のように甦ってくる。

歯学部創設の機運は昭和34年５月に逆上る。医学部教授会内に早くも病院将来建築計画に関する委員会が設けられ，昭和36年７月27日に医学部の将来計画委員会が発足したことを，歯科口腔外科学講座副島侃二教授から聞かされたことが思い浮かぶ。将来，歯学部・薬学部を含む将来計画構想の下に，山下町キャンパスから郊外に10万坪の用地を取得して移転建築するとの意向であった。そして，昭和39年11月の医学部教授会において亀ヶ原地区への移転が決定され，大学評議会でも昭和40年７月10日承認されている。その後，医学部からの昭和45年度概算要求に歯学部・同附属病院創設の事項が盛り込まれている。昭和47年11月歯学部設置連絡会が設置され，設置時期，敷地，教官確保のための基本方針策定などの作業が進められていった。そこで，塩田重利教授と私は作業を分担して各方面への働きかけを仰せつかったことが思い出される。尚，塩田教授は昭和47年９月～昭和48年８月まで文部省在外研究員として海外出張につき私が代行していた。昭和48年10月には，教官要員の確保のために塩田教授に同行して大阪大学歯学部へ出向いたことが記録に残っている。と申しますのも，実は昭和42年から３年間，私が学士入学で大阪大学歯学部にてお世話になった時，教授予定者としての研究業績・教育歴が豊富で，立派な人材を歯学部長はもとより各教授へお願いして推薦方の依頼を行い，言わばスカウト役を兼ねていた次第だ。その結果，優秀な方を推薦して戴き，割合早く内諾を得ることができたように思っている。また，昭和48年１月23日の会議では，歯学部設置に関して医学部との隣接の必要性を５項目にまとめて述べさせて戴いている。そして，中村末男鹿大学長，川路清高医学部長，鮫島吉治医学部事務長に同行して山あり谷あり農地ありの亀ヶ原地区の敷地予定地を視察に訪れた記憶がある。昭和49年７・８月には医学部ならびに同附属病院が，城山町キャンパスから亀ヶ原キャンパスへ移転して，９月２日から新病院が開院している。また，昭和50年10月１日には歯学部設置の基盤として，医学部口腔基礎医学講座が設置され，大阪大学歯学部口腔生理学講座笠原泰夫講師が教授として就任されている。

昭和51年５月10日付けで岡元健一郎医学部長が，歯学部創設準備室事務取り扱いとして設置準備業務を進めておられたが，同年９月16日付けで広島大学歯学部歯科理工学講座中澤省三教授が歯学部創設準備室長に発令されている。

之まで歯学部附属病院設置準備業務を担当されてこられた塩田教授は，昭和52年９月23日，東京医科歯科大学歯学部口腔外科学第１講座教授として転出された。また，同年12月１日付けで医学部歯科口腔外科学講座助教授・同附属病院歯科口腔外科科長の私が，歯学部教授に発令され，同時に医学部附属病院教授・歯科口腔外科科長に併任発令され，歯学部附属病院開院までは医学部附属病院３Ｆ歯科口腔外科外来および５Ｆ病棟（20床）にて診療・入院手術等を担当し，一方，昭和35年以来担当してきた医学部学生に対する概説講義・ポリクリなどの教育と，医学部歯科口腔外科学講座にて研究を継続してきた。当時の年間外来患者数は2165名，入院患者231名，手術例数219件であった。

年が明けて昭和53年，鹿大歯学部第１回の入学者選抜試験は国立大学Ⅱ期校最後の試験として３月23・24両日，ラサール中高校を入試会場として拝借して，全学的に教職員の方々に支援して戴き，不慣れな私が試験場主任を仰せつかり，何とか無事終了することができて肩の荷がおりたことが思い出される。定員80名に対して1350名の志願者があったが，当日は812名が受

験していたことを記憶している。当時は今みたいな上等なジュラルミンのケースではなく，よれよれの何回も使われてきた柳行李に試験問題・答案用紙を区分けして封筒に入れ，毎朝7時に大学本部へ公用車にて受け取りに行き，受理印をついて濱田庶務主任と運搬のため往復したことが，つい昨日のようによみがえってくる。また，男子高校での入試会場であったため，一部報道関係者から「女子受験生用のトイレはどこに準備してあるのか」と厳しく追及されたが，「女子教員用トイレを充ててある」と返事して追い払ったものの，翌日の朝刊各紙が気になって当夜は眠れなかったが，翌日の新聞には何も掲載されてなくてホットした次第であった。

昭和53年4月1日付けで歯学部口腔外科学講座が学年進行により発足し，教室を主催することになった。当時，教室員35名でスタートしたことが思い出されてくる。なお，同年5月1日付けで文部大臣裁定により歯学部附属病院創設準備室長に任命され，開院までの種々の準備業務の責任者を引き受けることとなり，その責任の重かつ大なることを考えると，身の引き締まる思いがした。

新設される歯学部附属病院の設計，建築，医療機器・材料の選定作業，機器の納入設置等はもとより，薬剤部（部長を含む3名），看護部（部長，婦長7名，看護婦35名，看護助手4名，歯科衛生士6名）臨床検査技師3名，診療放射線技師3名，歯科技工士6名，栄養士1名などの医療技術者の確保に東奔西走の傍ら，病院規則，病院運営会議規則，業務連絡協議会規則，中央診療施設の各室規則ならびに同運営委員会規則の原案づくりほか，みんなで手分けして鋭意努力して戴き，歯学部創設準備連絡会にお諮りして承認して戴いたことが思い出される。その他，看護部，事務部に関する規則や規程づくりなど多くの方々の英知を結集して総和のもとに開院準備業務を整えることができた次第です。本稿をお借りして皆様方に厚く御礼申し上げます。このことが昨日のように懐かしく思い出されて参ります。準備業務の傍ら学会出張や学外の会議，文部省への折衝など実に多忙な毎日であった。なかでも，文部省へは1年目20回，2年目19回と出向して折衝を行ったことが記録に残っていて我ながらびっくりした次第である。

私の定年退官記念業績集の一こまを御披露しますと，当時医学研究科の大学院生であった濱崎栄作博士の御退官によせての投稿文がある。それによると，「昭和53年2月15日より歯学部の建築工事が始まりました。山下教授は歯学部附属病院創設準備室長という要職にあられ，当時研究室で川島清美先生，永田睦先生の3人で実験している時，教授がヘルメットをかぶり，懐中電灯を片手に，もう一方の手に設計図を持ち，建築現場へ工事の進行状況を見にいかれる姿をよく見かけ，無から有を生ずることは大変なことだなあと強く感じました。やがて，立派な歯学部および同附属病院の建物が完成し，われわれは医学部臨床研究棟8F歯科口腔外科学講座から歯学部研究棟4F口腔外科学講座への引っ越しの準備に昭和54年11月19日から取りかかりましたが，医学部時代の膨大な量の教室の資料・図書・機器材料に，どこから手をつけたらよいか，ただ困惑するばかりでした。ついに，12月4日に移動完了した。そして，昭和56年3月には大学院を修了できました。後略す。」

昭和55年4月1日には新装なった歯学部附属病院が開院し，7診療科20床でスタートした。そして，甚だ僭越ながら私が初代病院長として発令された。なお，4月12日(土)には文部省の川村医学教育課長，蟹江鹿大学長はじめ県選出衆・参議員代議士，国立大学歯学部長・同附属病院長，県医・歯・薬剤師会関係者，県市町村期成同盟会関係者，国公立病院関係者，工事設備関係者，鹿大教授ほか教職員をお招きして，歯学部4F講義棟にて開学式・開院式及び落成式，病院玄関ピロティにて祝賀会が盛大に挙行された。尚，病院での診療開始は4月15日に行われた。私どもの診療科では医病歯科口腔外科時代の業務内容を継承して，口腔癌ならびに頚部リンパ節転移，歯列不正などの顎変形症，唇顎口蓋裂，上下顎骨骨折，口内炎などの口腔粘膜疾患，歯原性腫瘍を含む良性腫瘍・悪性腫瘍，嚢胞性疾患，医学的血液疾患にもとづく口腔病変，唾液腺疾患，顎関節疾患，神経疾患，歯性感染症，医科的疾患を有する患者の歯科口腔外科的診療など幅広く取り扱ってきた。ちなみに，開院1年間の病床稼働率は90.40%を示し，同時期の北大63.55%，九大74.73%，徳大60.55%と比較するとダントツで，文部省から高評を受けたことが思い出される。尚，4年間の平均はほぼ89.70%であった。

研究面では教室の研究テーマとして①口腔癌と頚部リンパ節転移に対する基礎実験的ならびに臨床的研究，②顎顔面口腔外科領域における形成外科・修復外科に関する臨床的研究，③口腔領域各種疾患の線溶現象に関する研究，④歯科インプラントに関する臨床的研究，⑤口腔領域病変の透過型ならびに走査型電子顕微鏡学的研究などを行ってきた。これらの研究の成果は多く

の研究者が博士号を取得することができたし，また，日本口腔外科学会指導医７名，認定医17名を輩出することができた。このことは，全国国公私立大学口腔外科109校の中でトップレベルに属することができ，実に慶ばしいことと思われる。また，この研究成果はいたるところで脚光を浴び各学会機関誌への投稿依頼や，全国レベルの学会における会長指名講演・シンポジスト指名などを戴くことであった。それらのためには常日頃，研究室の整備も忘れてはならず，教室員の研究推進をも考慮して，乏しい研究費をもとに，ほかの３講座の教授（白見・小片・三村各教授）にお願い申し上げ，快く貸していただいたことが思いおこされます。茲に，本稿をお借りして，改めて厚く御礼申し上げます。おかげで，歯学部講座として第１号の透過型および走査型電子顕微鏡を設置することができました。そのご，さらに高性能の走査型電子顕微鏡を導入し，研究成果のますますの充実向上を期しているところです。教室員が多いことは，診療面では大いに助かりますが，一方，研究費の面では大変な金喰い虫です。そこで，この研究費の不足分を補充いたすべく文部省科学研究費補助金，厚生省口腔がん研究助成金，受託研究費，教育研究特別経費，臨床研究特別経費，援助会研究援助費，奨学交付金などを戴いて，いささかでも充当できればと考えて役立てて参りました。

地域に開かれた大学たるべく歯学部創設の理念を遵守して，南九州における歯学の殿堂として鹿児島県内はもとより，熊本県や宮崎県の国立病院・地方自治体病院や診療所，老人保健病院などへ教室員を派遣して地域歯科医療（多いときは13機関）に微力ながら貢献させて戴いたことが思い出されます。

社会的活動面では社会保険ならびに国民健康保険診療報酬請求書審査委員会委員，鹿児島県歯科学院専門学校入試委員・運営委員・歯科技工士ならびに歯科衛生士試験委員，県口腔保健協会理事，県地域保健・医療協議会理事，総合調整部会副部長，保健医療計画策定委員会委員，地域医療部会委員，救急医療対策委員会委員，離島へき地医療対策委員会委員・副委員長，地域医療対策委員会委員，厚生省身体障害者福祉法第15条指定医師（気管食道科），厚生省育成医療機関指定医師（歯科口腔外科），厚生省歯科医師国家試験委員会委員などを歴任してきたが，いささかなりとも社会のためにお役に立てたのかなあと，思い出される。

教育面では，歯学部学生への講義，臨床実習教育はもとより，教室員の研究指導・臨床教育にたずさわってきましたが，そのほか，医学部学生に対する概説講義ならびにポリクリ，医療技術短大看護学科学生への講義と臨床実習口頭試問，広島大学歯学部・岩手医科大学歯学部学生や産業医大大学院学生に対する講義・ゼミ，鹿児島医療技術専門学校生徒への講義を担当して参りましたが，「医たる前にまず人たれ」，「学ぶに厳なくば惰なり」など，私なりの教育哲学に沿った人間形成，患者のため医学・医療であって自分のためにあらずをモットーとして，知識偏重にならぬように，豊かな人類愛に満ちた心・医の心をもち合わせた医療人をめざして教育に取り組んできたことが思い出されてくる。われながら，学問への取り組む姿勢の厳しさについては，若かりし頃から自他ともに認めていた。学会活動としては33の学会に所属してきたが，10の評議員，４の理事をつとめ，各々の学会の運営発展に寄与することができたと思っている。これまでに担当した学会は12回（11回は九州地方部会で１回は全国学会総会・学術大会），研究会は７回を数えたが，極めて印象的であったのは38年ぶりに，ちょうど半世紀の節目ともなります第50回日本口腔科学会総会・学術大会を平成８年４月４・５日鹿児島市民文化ホールの全会場ならびにフロアを駆使して，1078名の参加を戴き開催できましたことは，私の歯学部在職中において最大のイベントであり，思い出深く，また光栄の至りでもありました。

その節は歯学部の教授の方々をはじめ教職員の皆さまに大変お世話になりましたことが思い起こされます。

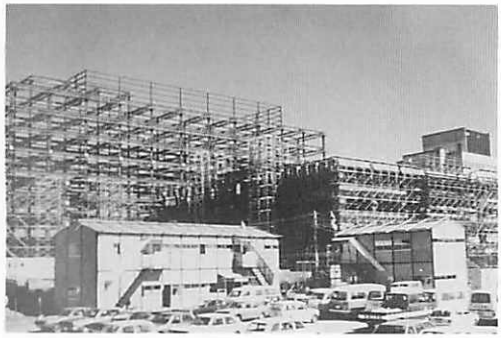
なお，平成８年11月28日朝，突然，起立歩行困難となり車イスにて医病整形外科へ緊急入院（椎間板ヘルニアのため）のハメとなりました。治療結果はマアーマアーでしたが年が明けて平成９年１月14日退院いたしました。生まれて初めて大学病院特製の年越しソバと元旦のお雑煮を食べた実に貴重な体験もいたしました。まさしく，私が最初で最後だったのでは？。ほかに歯学部教官の方でどなたかいらっしゃいますか。その節は，笠原学部長，末田病院長はじめ教授の方々や，教職員の皆さまから御見舞いただき誠に有り難うございました。ベッドに安静して8.0kgの牽引療法に明け暮れいたしておりましたので，健康の有難みがひしひしと感ぜさせられた次第でした。「先生，働きすぎじゃ！」と，言われてみますと多分に思いあたるところもありました。そこで，之を契機に少し力を抜くこと，ずるくなることにつとめようと決心いたしましたが，所詮は私の性格のせいか，また，もう遅すぎた感がいたしますが。

平成９年２月28日，私の最終講義『私の大学生活の

想い出と歯学部附属病院創設に取り組んで』を行わせて戴きました。3月12日(水)にはサンロイヤルホテルにおいて，歯学部・同附属病院教職員の皆さまから私の歓送会を催して戴きましたことに対しまして厚く御礼申し上げます。

最後に，同年3月31日付を以て定年退官いたすことができました。之も偏へに，皆さま方のおかげであると深く肝に銘じている次第です。4月5日には城山観光ホテルにおきまして，私の定年退官記念講演会・祝賀会を開催いたしましたところ，笠原学部長，末田病院長ほかから身に余る御祝辞を賜り，また，私が歯病創設準備室長時に鹿大学長でいらっしゃった蟹江先生の乾杯で幕を開けました祝賀会も，おかげさまで232名の御臨席を賜り盛会裡に終了することができましたことを本稿をお借りいたしまして，心から厚く御礼申し上げます。なかでも，本祝賀会に鹿大医学部の同期生学兄はもとより，遠くは福島県，奈良県，大阪府，岡山県などから大阪大学歯学部第17回生の計13名のクラスメートが駆けつけて戴き，旧交を温めることができたことは実に感無量でありました。

終わりに臨み，歯学部ならびに同附属病院のますますの御発展と，教職員の皆さまの更なる御発展と御健勝を祈念いたします。



建築中の歯学部研究棟と同附属病院棟

完成した病院棟と研究棟

開学式・開院式ならびに落成式における謝辞

病院玄関におけるテープカット

第50回日本口腔科学会総会・学術大会評議委員会懇親会にての総会長挨拶

想いで ― 歯学部での10年

清水　信一郎

（前歯科薬理学教授）

私は1980年（昭和55年）に歯学部薬理学教室の主任教授として着任しました。30代の半ば頃に学会で鹿児島を訪れて以外は，全く未知の土地でした。私の出身校は弘前大学医学部，前任校は北大歯学部でしたから，誰も知る人のいない土地で，子供達の転校問題も含めていささかの不安はありましたが，正式発令に先立って開催された予定者会議で，すでに阪大から着任された笠原現学部長が，同じ生理学会の会員でもあったところから，親しく声をかけて下さったことは大きなよろこびでした。

現在の桜ヶ丘団地はそのころ，造成の真最中でしたが，予定される地価が一坪20万円を下回らないと聞いてびっくりしたものでした。札幌は当時すでに人口百万の大都市でしたが土地は豊富にある土地柄でそれ程地価は高くなかったからです。また地方都市の１つぐらいに考えていた鹿児島がすでに人口50万に迫る大都会で，周辺の丘陵地までびっしりと住宅で埋めつくされている有り様に二度びっくりしました。小学５年に転校した子供が同級生から「札幌は熊がでるんだろう」と言われたと憤慨していたことがありましたが，これほどの情報化社会でも遠く南北に離れると分らないことはまだまだあるものと思わされました。

鹿大に着任して最初に感じたことは，大学事務官がおしなべて礼儀正しく優秀なことでした。大学事務官に限らず，鹿児島の社会にはすぐれた人材が多く，さすがに全国に聞えた教育県であると感じました。家内も巡回の警官が難かしい漢字をよく書けるのに感心したと言っておりました。その反面，北海道のような風土の地方に比較すると，自由闊達の気風にやや欠けるところがあり，何事も揃って統一して集団で，という気風が目立つことは現在もつづいている欠点といえるでしょう。

歯学部は新設学部であり，がらんとした研究室を一から整備して行くという苦労はありましたが，また大きな楽しみでもありました。私の入学したころの弘前大学は当時としては矢張り新設校で何もないと言って良いような大学でした。北大歯学部時代は助教授でしたが，私は初代の助教授で研究設備は全くありませんでしたし，理学部出身の２人の助手が研究設備をすでに整え，研究費を使っている中に入って，気をつかいながら自分の実験室をととのえるのは大変な苦労でした。

それにくらべると，決して多額ではなくても講座開設費はつきましたし，毎年度の校費は自由に使うことが出来るものでした。北大の，とくに医学部の校費は中央経費が引かれるためもあって信じられないほど少ないという噂もありましたから，鹿大歯学部は比較的恵まれているというのが第一印象でした。しかしこの校費は私の在任中ほとんど増額されませんでしたから，一台500万円もするデータレコーダーなど買うときにはずい分四苦八苦せざるを得ませんでした。何より困ったのは旅費で，年間４～50万円が計上されるだけでしたたから，教室員が年間１回内地の学会に出席するとあとは私費ということになり，家計にもはね返るという次第で，頭痛の種子と言わざるを得ませんでした。

教授会の雰囲気は大層良いものでした。北大，東北大，医科歯科大など全国各地の大学から集まって来たメンバーでしたが，非常識な言説を弄する人もなく終始穏やかな雰囲気で比較的短時間で終るのが常でした。着任以前に開かれた予定者会議では，私の言動が注目されたらしく事務官の皆さんに「清水先生がどうもうるさ型らしい」と言う風評が立ったとは意外なことでした。私は出生地や生育地の関係から，京都弁，秋田弁，北海道弁と使えるので内心秘かにドメスティック・コングロマリット（？）と考えていましたが，公式の席では共通語で通すことにしていましたので，強く響いたのかも知れません。それを仄聞してからは出来るだけ穏やかに話そうと努めたものでしたが，その成果

はどうだったのでしょうか。

ただ穏やかで短時間の教授会というのは，言い換えればディスカッションが少ないということで，実際のちに学部長をつがれた徳永教授は教授会でもっと活発に話し合いたいと提唱されたこともありましたが，十分そのお気持ちがかなえられたとは思われません。

歯学部教授は担当する職務について学部を代表し，全学委員会に出席します。私もいくつかの委員会に出席しましたが，どの委員会の討論もお世辞にも活発といえませんでした。当時の国立大学の学生補導の思想は，私の考えとは非常に異っていましたが，不思議なことに私は補導委員を比較的長くつとめました。当時の岩熊学生部長は「歯学部の滑水という委員はズケズケしゃべる扱いにくい奴だ」という印象を持たれたとのことですが，その後親しく話をさせていただく機会が増えて，そのような印象は払拭して下さったものと私は楽観しております。

私はこのような多かれ少なかれ公的な場で，自由な討論が上手でもなければ好きでもないというのは鹿大の教官だけでなく，日本人全般に通じる欠点で，どれだけ日本人の評価と利益を国際的にも損なっていることかと残念に思っています。

学生諸君は一，二期生には面白い個性的な学生が多かったように思います。しかし残念ながら，学習意欲は必ずしも十分とはいえずその点は前任の北大時代よりものたりない感じがしました。

私はそれまで殆ど雪国の生活でしたから，スキーは最大の趣味でしたが地理的な関係と経済的な事情からきっぱりと諦め，北大時代から少しやっていたテニスに専念することとしました。初代のテニス部長にまつりあげられ，最初の数年間は学内外のコートに立たない日はないくらい熱中しました。その成果はある年の鹿児島県テニス選手権の壮年ダブルスの部で市内の開業医の高城先生と組んで準決勝に進出することが出来ました。これは組合せや相手の棄権にも恵まれた偶然の結果にすぎませんが，それでも中年から初めた球歴の中では最もうれしい思い出となっております。

しかし私がテニスをして本当に良かったと思うのはテニス部員の諸君に親しまれ，私もまた諸君と単に講義室だけでない交流の場を持つことによって楽しい思い出を作ったことであります。

とくに歴代の主将はいずれも人格的にも学業にもすぐれた立派な諸君でした。この部員の皆さんが，鹿児島は勿論，熊本や神戸，東京また遠く札幌で盛業を営み活躍中であり，少なからぬ人達はコートの上で愛情を暖め，円満な夫婦として幸せな家庭を築いていることを伝え聞く度に，私は大きな幸せとよろこびを感じるのであります。

今から振り帰れば10年という短い在職期間でしたが，良い同僚と教室員，すぐれた事務官に恵まれて幸せな年月でした。しかし意外に多くの方々，徳永教授や自見教授が早世され，現職の教授諸氏の中にも病身の方々が多いのは残念でもあり，心配でもあります。どうかこれから更に30周年，50周年と年を経るごとに歯学部の学界，社会的評価が一層高まり，今回の20周年を迎えたメンバーが壮健に祝意を新たに出来るよう願って止みません。

学部長挨拶

鹿児島大学歯学部長
笠　原　泰　夫

鹿児島大学歯学部は1977年10月１日に開設され，1978年４月に記念すべき第１回入学生を受け入れて以来，諸事順調に経過し無事20年が経過いたしました。これもひとえに国を始めとする関係各位の御尽力，御支援のたまものと深く感謝申し上げております。

私共，関係者一同は20年を迎えるのを機会として，本日ここに極めて質素でささやかではございますが，記念式典を催しましたところ，皆々様にはご多忙にもかかわりませず鹿児島県，鹿児島県歯科医師会を始めとする地域の関係各位，田中学長，飛田事務局長，各部局長部課長を始めとする大学内関係各位，さらには歯学部教職員各位や同窓生諸君など多数の方々の御列席の栄を賜り，主催者を代表いたしまして衷心より厚く厚く御礼申し上げます。

さて私共の歯学部は，1977年10月発足当時はわずか２講座から出発いたしましたが，年次計画により順次整備充実され，1980年３月には歯学部ならびに同附属病院の建物が完成し，この建物を使用し同年４月から第１期入学の専門課程進級生に対する講義実習を開始いたしました。以後学年進行とともに整備をすすめ，学生定員80名に対する基準である18講座が完成いたしましたのは，1982年４月でございました。1984年３月には第１期入学生が卒業し，これに対応して1984年４月から鹿児島大学大学院歯学研究科博士課程が開設され学生を受け入れました。この大学院も順調に推移し1988年３月第１期生に博士の学位記を授与することができました。

歯学部附属病院につきましても，1978年４月の学部設置と同時に病院創設準備室が設置され諸準備に精力的に取り組み，1980年４月の専門課程学生の受入れと同時に歯学部附属病院として診療を開始し，以後10の臨床講座に対応する10診療科体制で運営されて参りましたが，口腔疾患に対する，より高度で複雑な対応を行なう必要性から独立診療科としての歯科麻酔科が1992年に認められ，疼痛外来や全身麻酔を必要とする症例に対しより十分な対応が可能となり，現在は計11診療科体制で萬全を期した運営を行なっております。更に1996年４月には院内措置ではありますが特殊疾患患者対策治療室を開設し，全身疾患患者や感染症患者への治療など社会のニーズに答える態勢を整備中でございます。

一方，1989年には社会情勢等の影響から全国国立大学歯学部の入学定員の一律引下げがあり，本学部の入学定員も60名となるなど多少の紆余曲折はありましたものの全般的には大過なく20年が経過し，更には1997年の教養部改組に伴い歯科医療人としての心構えや心の教育などを目的とする歯科基礎科学講座の設置が認められ，現在では計19講座11診療科の体制が敷かれ，この間1000名余の歯学士と約100名の歯学博士を送り出すことが出来ました。これも本日御出席の皆様方の御指導・御鞭撻・御支援の賜であることを，関係者一同，心に深く銘記すべきことであると考えております。

記念すべき鹿児島大学歯学部20周年記念を迎えるに当り，私共はこれらの点に思いを致し，「全身あっての口腔」と云う視点から今後益々教育・研究・診療活動に強力に邁進することをお誓い申し上げ，もって良質の歯科医師を育成することを通して国や地域の医療に貢献する所存でございます。

皆々様には今後とも引き続き変りない御指導・御鞭撻・御支援を伏してお願い申し上げ御挨拶といたします。

1998年２月21日

学長式辞

鹿児島大学長
田　中　弘　允

本日ここに，御来賓並びに関係の方々の御列席を得て，鹿児島大学歯学部創立20周年記念式典が開催されますことを心からお喜び申し上げます。

鹿児島大学歯学部は，沖縄を含む南九州全域における歯科医学の教育，研究の中心的役割を果すことを目的として，昭和52年10月に設立されました。その後，昭和55年には歯学部附属病院が，また昭和59年には大学院歯学研究科（博士課程）がそれぞれ設置されました。また，歯学部講座や附属病院診療科も増設されて，現在は１学科，19講座，11診療科より構成されています。

本歯学部は，この20年間，たゆまぬ努力を積み重ねて，すばらしい成果を残しました。卒業生は1000名を越し，また歯学博士は約100名に達しており，それぞれの方々が歯科医療や歯学研究にすばらしい活躍をみせています。

近年わが国は，少子高齢化社会となり，国民の健康への関心は高く，社会福祉や社会保障も重要視されています。

このような社会の要請にこたえるためには，医療，保健，福祉の全スペクトラムを含み，人間の出生前から老年期に至る各期に対応し，かつ心身両面の健康問題についての様々な社会生活の場を通じて行なわれる包括医療が必要となります。歯科医療は，包括医療のなかの様々な領域で重要な役割を果すものであり，今後益々その重要性が増すものと思われます。

歯学部は，このように大切な歯科医師の育成に全力をあげて取り組んで参りました。その特色は，共通教育と隣接医学教育を重視しており，人間性豊かで，かつ医療全般の知識をもった歯科医師が育っています。今後はマンツーマンの人間教育を更に推進することが目標とされています。

歯学部の研究についてみますと，超一流の業績を誇っており，国際的に高い評価を受けています。また学際的研究も盛んで，最近発足した鹿大の全学的研究プロジェクトである「大地・食・人間の健康を保全する環境革命への試行」にも積極的に参加し活躍しています。

診療面では，歯科診療のレベルアップを常に心がけ，診断法や，治療法，医療機器の開発などを行ない南九州における歯科診療センターとしての役割を充分に果しています。歯学部附属病院は，「歯周組織再生誘導法」を実施できる数少ない医療機関の１つであります。さらに，市民に開かれた大学としても活躍しており20周年記念行事としての市民講座が昨年11月に開催され，好評を得ました。このように歯学部と附属病院は教育，研究，診療，社会活動に大きな実績を残しています。

21世紀には，科学技術は更に進み，高度知識社会となるものと思われますが，他方では，人間性や，心が大切な時代になることは明らかです。

21世紀に向けて，人間性豊かで幅広い教養をもった歯科医療人の育成や，国際的に第１級の研究者の育成のために，本歯学部が更に努力されて着実に成果をあげられんことを期待しています。

最後に，歯学部教職員の皆様におかれましては，本日の栄えある20周年記念式典を契機として今後とも更なる研さんを積まれますと共に，関係各位の御協力を得て，益々発展されることを祈念してお祝いの言葉と致します。

平成10年２月21日

県知事祝辞

鹿児島県知事
須賀龍郎

本日，ここに鹿児島大学歯学部創立20周年記念式典が盛大に開催されるに当たり，一言お祝いを申し上げます。

鹿児島大学歯学部におかれましては，昭和52年の創設以来，これまで南九州地域における中核的な歯科医学の教育並びに研究機関として大きな役割を果たされ，このたび創立20周年を迎えられましたことを，心よりお喜び申し上げます。

また，この間，個性と創造力に満ちた数多くの歯学研究者，歯科医療従事者を育成され，本県はもとより全国の歯科医療の充実に多大な功績を残してこられました。これもひとえに，歴代学部長さんをはじめ，多くのスタッフの方々の御尽力のたまものであり，深く敬意を表する次第であります。

さて，本格的な長寿社会を迎えようとする今，高齢者が心身ともに健やかで心豊かに生活していただくことは，私ども県民の共通した願いであります。そのためには，何と申しましても，何でもおいしく食べられる丈夫な歯を数多く持っていることが欠かせない条件になってまいります。

このため，県といたしましては，鹿児島大学歯学部並びに県歯科医師会など関係者の方々の御理解・御協力をいただきながら，自分の歯を80歳で20本以上維持することを目指した8020運動をはじめ，乳幼児の発達段階に応じた歯科健康診査や妊婦に対する健診・予防処置などを行い，県民の方々の生涯を通じた歯科保健対策の推進に鋭意努めているところであります。

それだけに，本日，20周年という記念すべき節目を迎えられ，来るべき21世紀に向けて更なる飛躍への決意を新たにされますことは，誠に意義深くも心強く感じているところであります。どうか，これを契機として，職員の皆様方が更に一致団結され，本県の保健医療の充実のため一層の御尽力をいただきますよう，心からお願い申し上げます。

終わりに，鹿児島大学歯学部のますますの御発展と，本日御参集の皆様方の御健勝，御活躍を御祈念申し上げまして，お祝いの言葉といたします。

平成10年2月21日

医学部長祝辞

鹿児島大学医学部長
大井好忠

本日，鹿児島大学歯学部創立20周年記念式典が目出度く挙行されるにあたり，同じキャンパス内の学部として，お祝いを申し上げます。

鹿児島県の医学の歴史は古く医学教育も尊重されてきましたが，明治維新後の紆余曲折があり，昭和18年4月に医学専門学校が医学部の前身として創設されました。昭和21年3月には三宅久夫県立病院部長が，医専の歯科口腔外科教授に就任，その後，昭和24年副島侃二（カンジ）教授，昭和40年塩田重利教授が就任され，県立医科大学，県立大学医学部，鹿児島大学医学部の歴史とともに，歯科口腔外科講座は連綿として発展・進歩を遂げて来られました。

昭和49年9月医学部ならびに附属病院は現在の桜ヶ丘の地に全面移転を終了しましたが，昭和39年11月の医学部教授会で移転が決議され，当時からメディカル・センター構想が打出されていました。昭和45年度概算要求に歯学部設置が正式に要求されました。昭和47年9月には，鹿児島大学歯学部設置期成同盟会（会長金丸三郎鹿児島県知事）が結成され，11月には鹿児島大学にも歯学部設置連絡会が置かれ，その後の創設準備の為に医学部内に昭和50年口腔基礎医学講座が設置され笠原泰夫教授が赴任されました。

昭和51年には鹿児島大学に歯学部創設準備室と同準備委員会が設置され，学長，医学部長，病院長と4名の医学部教授が準備委員となり，昭和52年10月に歯学部設置が文部省で決定されました。昭和53年4月に第1回生が受入れられました。以後，着々と講座数が増加し，現在では19講座になり，昭和59年3月第1回生の卒業とともに，大学院歯学研究科が設置されました。その後の研究の進展には瞠目すべきものがあり，ご同慶にたえません。診療面におきましても昭和55年4月7診療科で設置された歯学部附属病院は，平成4年には11診療科へと発展されています。

医学部は歯学部とともに6年一貫教育を採用し，一般教養教育と相互乗り入れ教育を実施して参りました。教養部改組に伴い，共通教育・基礎教育・専門教育において，相互の協力体制は益々必至のものになると信じます。

21世紀に向けて，医学・歯学教育または医療界は大きな変換を余儀なくされているのが現状です。

両学部の理解と協力の下に，桜ヶ丘キャンパスにおける医学・歯学の発展と医療の夢が膨らむことを祈念してお祝いの辞に代えさせて頂きます。

平成10年2月21日

創立20周年記念事業報告

平成９年９月に発足した歯学部創立20周年記念行事実行委員会（委員長：野井倉 武憲教授）は，協議の結果，概略下記の行事を行うことを決し，教授会の了解を得た。

1．大学祭（桜ヶ丘祭）の期間（平成９年11月22～23日）に合わせて，記念市民講座及び附属病院診療科紹介と診療相談を行う。
2．記念式典，記念講演会，記念祝賀会を平成10年２月21日に稲盛会館と郡元南食堂で行う。記念講演は，歯学部準備室から歯学部創立当時の学長であられた蟹江 松雄先生にお願いする。
3．20周年記念誌を，歯学部紀要の中に加えて発行する。
4．記念事業に必要な資金は，主として歯学部関係者（教官，病院職員，事務部など）の拠金をもって当て，民間企業，個人からの寄付金，お祝い金は頂かない。

記念市民講座

記念市民講座は「歯科医療は今・その将来」の表題の下に，桜ヶ丘祭の時期に合わせて平成９年11月22～23日の２日間，下記の３つのテーマで開催された。場所は，歯学部第４講義室を使用し，一般市民，歯科関係の専門学校生など延べ228名が熱心に聴講した。最後には事前にアンケート調査を行った質問，会場からの質問に講師が答える形で質疑応答が行われ，盛況のうちに終了した。

11月22日(土) 14時～16時30分

テーマ１　口元を科学する－ここまできている歯科医療の最先端－

進行：藤井　孝一（歯科理工学）

1．からだを病気からまもる免疫システム（口腔とエイズ）　中島　秀喜（口腔細菌学）
2．こんなにいろいろある口の中の病気（口臭の測定）　和泉　雄一（歯周病学）
3．病気をおこすバイ菌の毒　松下　健二（歯科保存学１）
4．ムシ歯のワクチン　金本　大成（予防歯科学）

テーマ２　母と子の歯の健康相談

進行：奥　猛志（小児歯科学）

1．発育期の口の中の管理　小椋　正（小児歯科学）
2．開業医の立場としての小児歯科　坪水　良平（チューリップこども歯科）
3．会場聴衆者の方々との討論

11月23日(日) 13時～14時30分

テーマ３　口の健康と快適人生

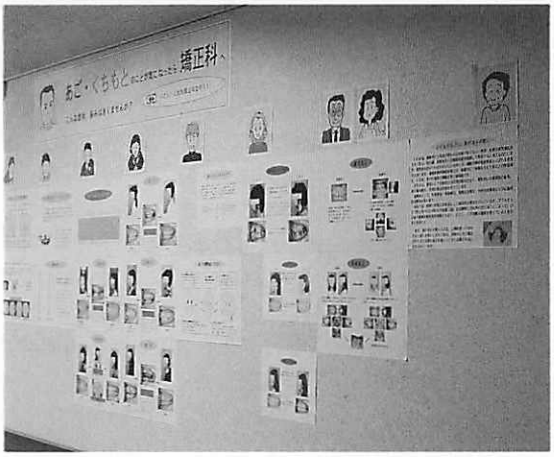
進行：長岡　英一（歯科補綴学２）

1．歯がなくなるとどのようなことが起こるか？　長岡　英一（歯科補綴学２）
2．人工臓器としての義歯による快適人生（第三の歯での快適人生）　長岡　英一（歯科補綴学２）

3．生体に優しい歯科診療（人に優しい歯科診療，痛くない歯科診療など）
白石　豊彦（白石歯科医院）
4．来聴者との質疑応答

附属病院診療科紹介および診療相談

上記の市民講座に合わせて，11月22日の11時から15時30分まで歯学部附属病院を解放し，各診療科では口腔内の疾患や治療法についてのパネルを展示した。また，「お口の健康，何でも相談コーナー」を設け，一般市民111名の歯の健康相談に，それぞれの専門医が応じた。なお，訪れた市民の案内は6年次学生の有志が行った。



記念式典

平成10年2月21日㈯14時から鹿児島大学稲盛会館で開催され，来賓，学長，各部局長，歯学部教職員など約130名が参会し，下記の式次第により盛大に挙行された。なお，学部長挨拶，学長式辞及び御来賓の祝辞の1部は，本誌に再録した。

開会の辞
学部長挨拶　鹿児島大学歯学部長　笠原　泰夫
学長式辞　鹿児島大学長　田中　弘允　殿
来賓祝辞　鹿児島県知事　須賀　龍郎　殿
鹿児島大学医学部長　大井　好忠　殿
長崎大学歯学部長　加藤　有三　殿
福岡歯科大学長　青野　一哉　殿
祝電披露
閉会の辞

記念講演

記念式典に引き続き，15時30分から，歯学部が未だ準備室の時代から学部が創設された当時の学長であられた，鹿児島大学名誉教授 蟹江 松雄殿に「創設当時のことなど」と題する御講演を頂き，その頃

の御苦労話や裏話をうかがった。最後に先生は，「学部創設当時の初心を忘れないように」と，下記の2点を挙げてお話を締めくくられ，現役の我々を戒められた。

1．歯学部創設にあたっては，宮崎，沖縄，鹿児島3県の絶大な御支援があった。今後もこの3県の歯科医療・研究の中心として機能してもらいたい。

2．歯学部には，「口腔」という文字の入った講座が8つもある。このことは，歯学部の創設の目的が「歯」という部分にとらわれず，口腔全体を対象とする学部であることを示している。21世紀に向けて，基礎医学の知識に立脚した，身体全体を知る歯科医療従事者の育成と，歯科医学の発展にさらに努めてもらいたい。

記念祝賀会

記念講演の後，鹿児島大学郡元南食堂（教育学部キャンパス）に移り，15時45分から，水流 和徳君（補級2）の総合司会で，記念祝賀会を行った。まず，末田 武病院長の挨拶の後，濱田 義彦殿（鹿児島県歯科医師会会長），飛田 眞澄殿（鹿児島大学事務局長），植村 隆文殿（鹿児島大学歯学部同窓会会長）から御祝辞を頂き，次いで長年学外からの非常勤講師としてお勤めをいただいている，濱田 義彦殿（県歯科医師会会長），四元 貢殿（県歯科医師会専務理事），船越 栄治殿（福岡市，船越歯科歯周病研究所），田中 巽殿（田中矯正歯科）の4名の方に，学部長から感謝状が贈呈された。その後，仙波 輝彦名誉教授の乾杯の音頭で祝宴に移り，田中学長，蟹江元学長，御来賓の方々もまじえて，和やかな歓談が行われた。最後に，野井倉 武憲20周年記念事業実行委員長からお礼の言葉が述べられ，浦郷 篤史名誉教授の音頭で万歳三唱を行い，閉会した。

20周年記念行事実行委員会（○印，担当主任）

委 員 長　野井倉武憲（○記念式典，○財務，○総務担当）
副委員長　大工原　恭（記念式典，○広報，財務担当）
委　　員　中島　秀喜（○記念市民講座担当）
　　長岡　英一（記念市民講座担当）
　　杉原　一正（記念式典，財務担当）
　　藤井　孝一（記念市民講座担当）
　　和泉　雄一（記念市民講座担当）
　　野添　悦郎（広報担当）
　　奥　　猛志（広報担当）
　　事　務　部（記念式典，総務担当）

（以上文責：大工原）

編　集　後　記

本年度の編集委員会は，昨年度に退官された山下教授の後任を補充していただかないままに三人の委員で実施しました。1997年度の原稿の一般公募を行わなかった理由は，三人の新任の教授と一人の退官の教授がおられるため，それらを掲載するだけで例年のボリュームになると考えられたからです。また，鹿児島大学紀要の18巻は歯学部創立20周年記念の記事を合併することになったいきさつは，20周年記念の野井倉委員長が下記に説明を加えた通りです。

最後に，紀要を発刊するに当たってお手数を煩わした教官や事務の皆様のご協力に感謝申し上げます。　（編集委員　小椋　　正）

歯学部創立20周年記念の事業を計画するにあたり，何か記念になるものを残しておきたいという意見が委員の間から出された。しかし，記念雑誌を別に発刊しても散逸してしまって後に残らないおそれがある。そこで，毎年発刊されている歯学部紀要の編集委員会にお願いして，紀要の１部に加えて頂くことを御了解いただいた。内容は，これまで御退官になった元教授からの御寄稿を中心にまとめることとしたが，初代学部長であられた中澤省三先生からは丁重なお断わりがあり，残念ながら御寄稿いただけなかったことを付記する。また，20周年記念式典の際の挨拶，式辞，祝辞の再録を許可して下さった学部長，学長，県知事，医学部長に感謝する。最後になったが，記念事業に種々御協力いただいた教官，事務職員の方々，学生諸君に厚く御礼申し上げる。

（野井倉武憲）

平成　10　年　3　月　15　日　印刷
平成　10　年　3　月　25　日　発行

発行所
鹿児島大学歯学部　代表　笠原泰夫
鹿児島市桜ケ丘八丁目35－1

印刷所
斯　文　堂　株　式　会　社
鹿児島市新屋敷町14-16
電話番号　099-226-3747