

鹿児島大学歯学部紀要

Annals of Kagoshima University Dental School

Volume 25

2005

— 目 次 —

唇裂口蓋裂の臨床と研究

— 歯学部臨床講座の使命としての取り組み —…………… 三 村 保 …… 1

Streptococcus mutans と唾液タンパク質の反応に及ぼすラクトフェリンの作用

…………… 於 保 孝 彦 …… 17

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院における歯科インプラント外来の臨床統計的検討

…………… 濱野 徹, 古市 保志, 篠原 直幸, 吉田 雅司,
野添 悦郎, 田中 卓男, 杉原 一正, 三村 保,
和泉 雄一, 長岡 英一 …………… 25

歯周治療におけるエムドゲイン®ゲルの臨床的評価

…………… 町頭 三保, 中村 利明, 白方 良典, 金城 守明,
瀬戸口尚志, 和泉 雄一 …………… 39

鹿児島大学歯学部発表論文

〔2003年 SCI (または JCR) リスト雑誌で公表された業績〕 …………… 46

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。本学部の教員は下記の規定に従い、誰でも投稿することが出来る。投稿論文の採否は、編集委員会が決定する。
 2. 本誌は年1回発行する。
 3. 論文の掲載は受理の順とする。ただし編集委員会より特に依頼した原稿については、別に委員会が定める。
 4. 掲載料は無料とし、別刷50部を贈呈する。
 5. 和文原稿はA4版またはB5版400字詰め原稿用紙を用いて書き、英文原稿はA4版用紙に10ピッチ、ダブルスペースでタイプする。別にコピー部をつける。原稿をワープロで作成した場合は、フロッピーディスクをつける。
 6. 表紙(原稿第一枚目)には、1)表題、2)著者名、3)所属、4)欄外見出し(和文25字以内)、5)図表の数、6)原稿の枚数、7)別刷請求部数(朱書)、8)編集者への希望などを書く。
 7. 英文抄録(Abstract)をつけ、その表紙には、1)タイトル、2)著者名、3)所属、4)Key words(5words以内)、5)抄録本文はA4版タイプ用紙で250語以内とする。
 8. 和文中の外国文字はタイプとし、和綴りにするときは片かなとする。イタリック指定をしたいところは、アンダーラインを引きその下にイタリックと書く。動物名などは原則として片かなを用いる。単位及び単位記号は、国際単位系による。
 9. 本文の欄外に赤字で図表を挿入すべき位置を指定する。
 10. 項目分は、I、II、……さらにA、B……さらに1、2……さらにa、b……というように分ける。
 11. 文献表の作り方
 - 1) 本文中に文献を引用するときは文中の該当する箇所または著者名の右肩の引用の順に従って、番号を付ける。3人以上連名の場合は、“ら”または“et al.”を用いる。

例1：前田ら³⁾によれば……
例2：Hodgkin & Huxley⁴⁾によれば……
 - 2) 末尾文献表は引用の順に整理し、本文中の番号と照合する。著者名は、et al.と略さず全員を掲げる。
 - 3) 雑誌は著者：表題、雑誌名、巻、頁(始-終)、西暦年号の順に記す。

例1：3) 前田敏宏, 渡辺 武, 水野 介, 大友信也：B型肝炎ウイルスに対するモノクローナル抗体。細胞工学, 1, 39-42, 1982

例2：1) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F. : The components of membrane conductance in the giant axon of *Loligo*. *J. Physiol. (Lond.)*, 116, 473-496, 1952
 - 4) 単行本は著者名、書名、版数、編集名、章名、引用頁、発行所、その所在地の順に記す。論文集などの場合は雑誌に準じるが、著者名：章名、書名、版数、編集名、引用頁、発行所、所在地、西暦年号の順に記す。

例1：金子章道：視覚；感覚と神経系(岩波講座現代生物化学8), 初版, 伊藤正男編, 38-57, 岩波書店, 東京, 1974

例2：McElligott, J. G. : Chap 13, Long-term spontaneous activity of individual cerebellar neurons in the awake and unrestrained cat., In; *Brain Unit Activity during Behavior*, 1st ed., M. I. Phillips, Ed., 197-223, Charles C. Thomas, Springfield, 1973
 - 5) 孫引きの場合は原典とそれを引用した文献及びその引用頁を明らかにし、“より引用”と明記する。
 - 6) 雑誌名の省略名は雑誌により決めてあるものについてはそれに従い、決めてないものについては日本自然科学雑誌総覧(1969, 日本医学図書館協会編, 学術出版会)またはIndex Medicusによる。これらにないものについては、国際標準化機構の取り決めISO R4(ド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字詰め原稿用紙5枚以内にまとめる。但し, 採否は編集委員会が決定する。
 13. 本紀要に掲載された論文, 抄録, 記事等の著作権は, 鹿児島大学歯学部へ帰属する。

編集委員

杉原 一正 仙波 伊知郎
原田 秀逸 山崎 要一
(50音順)

唇裂口蓋裂の臨床と研究

— 歯学部臨床講座の使命としての取り組み —

三村 保

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面機能再建学講座 口腔顎顔面外科学分野

はじめに

歯学部創設に伴い1981年4月に第二口腔外科学講座教授として着任以来、著者は唇裂口蓋裂一貫治療体系の充実と治療成績の向上を目指し、臨床と研究に取り組んできた¹⁾。幸い多くの紹介患者に恵まれ、数多くの症例に基づく臨床研究を推進し、研究成果を臨床にfeedbackすることにより治療成績の更なる向上を図ることができ、現在では我が国有数の唇裂口蓋裂治療センターの一つとして評価されるに至った。

本稿では、当科唇裂口蓋裂治療の経緯と現状ならびに治療成績を述べ、併せて当教室の研究成果がどのように臨床にfeedbackされているか、その一部を紹介する。

1. 患者の臨床統計

1981年4月から2004年3月末まで23年間の当科唇裂口蓋裂症例は総数1,136名で、当科新患総数22,781名の5.0%に当たる。この内、治療を最初から当科で行った所謂一次症例は827名であった。年度別患者数を図1に示す(図1)。

県内総出生数は1982年の24,662名をピークに減少し、現在は3分の2以下の15,500名程度であるが、出生数の減少と関係なく、年平均38名程度が紹介により受診していた。

日本人における発現頻度は500人に一人とも700人に一人とも言われるが正確な調査結果はない。1993年から10年間の県内患者が全て当科を受診したと仮定して、

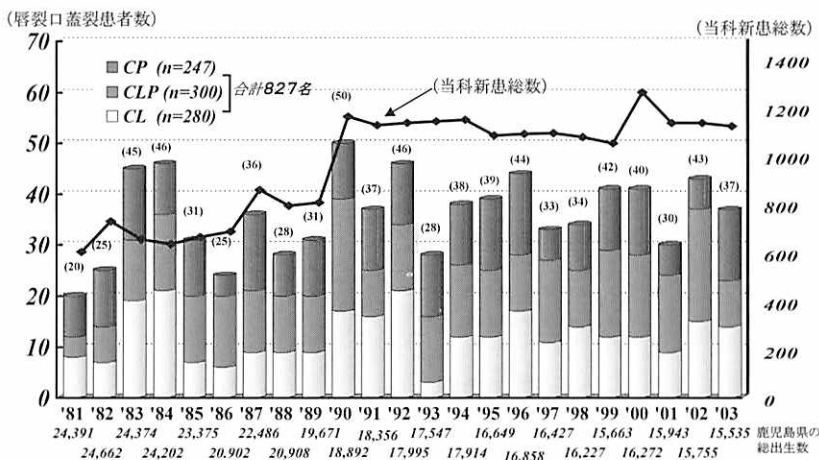


図1. 唇裂口蓋裂患者数の年度別推移 (1981.4.1—2004.3.31)

1981年4月から1994年3月末までの当科の唇裂口蓋裂新患数、全患数、県下出生数を示す。

当科の県内患者数を鹿児島県の年間出生数で割り、発現頻度を求めると、最高は99年の461分の1、最低が94年の779分の1、10年間合計では616分の1であった。県内患者の90%が当科を受診したと仮定すると560分の1となり、鹿児島県の発現頻度は500から600人に1人というのがほぼ正しい値と考えられる(表1)。

男女比は415対417とほぼ同数であったが、男性は唇・顎・口蓋裂が41.7%と多く口蓋裂が22.4%と少ないのに対し、女性は唇顎裂、唇顎口蓋裂、口蓋裂がほぼ同率となった(表2)。

患者居住地は80%が県内であるが県外からの受診も20.7%あり、産婦人科からの紹介が75%を占めた。

表1. 鹿児島県における発現頻度(1993.1.1~2002.12.31)

| 年 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 計 |
|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 当科症例数 | 28 | 38 | 39 | 44 | 33 | 34 | 42 | 40 | 29 | 43 | 370 |
| 県内症例内数 | 26 | 23 | 29 | 30 | 23 | 24 | 34 | 27 | 25 | 27 | 268 |
| 県内出生総数 | 17,547 | 17,914 | 16,649 | 16,858 | 16,427 | 16,227 | 15,663 | 16,073 | 15,943 | 15,943 | 165,056 |
| 頻度 1/ (%) | 675 (0,148) | 779 (0,128) | 574 (0,174) | 562 (0,178) | 714 (0,140) | 676 (0,148) | 461 (0,217) | 595 (0,168) | 638 (0,157) | 584 (0,171) | 616 (0,162) |

発現頻度推定値: 1/616 ~ 560

(当科受診者が県内出生患者の 100%の場合, 90%の場合)

1993年から10年間の県内患者が全て当科を受診したと仮定して、当科の県内患者数を鹿児島県の年間出生数で割り、発現頻度を求めた。最高は99年の461分の1、最低が94年の779分の1、10年間合計では616分の1で、県内患者の90%が当科を受診したと仮定すると560分の1となった。

表2. 一次症例の裂型内訳 (1981.4.1~2004.3.31)

| | 唇(顎)裂 (%) | 唇顎口蓋裂 (%) | 口蓋裂 (%) | 合計 |
|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 男性 | 149(35.9) | 173(41.7) | 93(22.4) | 415(100%) |
| 女性 | 131(31.8) | 127(30.8) | 154(37.4) | 417(100%) |
| 合計 | 280(33.9) | 300(36.3) | 247(29.9) | 827(100%) |

表3. 患者の居住地分布 (827例)

| |
|--------------------|
| 鹿児島県外: 171 (20.7%) |
| 九州内: 107(12.9%) |
| 九州外: 64 (7.7%) |
| 鹿児島県内: 656 (79.3%) |
| 鹿児島市内: 236 (31.4%) |
| 鹿児島市外: |
| 県本土: 378 (45.7%) |
| 離島: 42 (5.1%) |

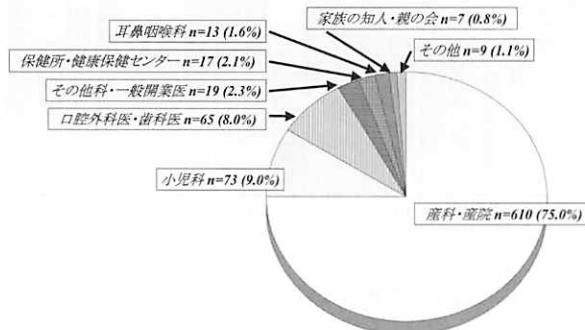


図2. 患者の来院経路 (813例)

(表3, 図2.)

2. 治療体系

当科治療体系を図3に示す。

母親指導・哺乳指導・ホッツ床作成, 手術, 言語治療等は全て当科が行う。乳歯萌出前後で予防歯科に, 4歳から5歳の間で歯科矯正科に紹介し, スピーチエイドやパラタルリフトプロテーゼ等が必要な場合は義歯補綴科に依頼する。

口蓋裂児の多くが持つ浸出性中耳炎は耳鼻咽喉科,

重度合併症を有する乳児等は院内小児科や小児外科の管理下に治療する(図3)。

3. 治療内容と分析結果

1) 初診時の治療

初診は母親が産婦人科を退院する生後5日から1週頃が多い。母親指導(オリエンテーション)の後, 哺乳指導を行う。唇裂乳児以外は直母授乳ができないため, 初診時には哺乳瓶授乳または経鼻胃管注入が行なわれているものが多い。唇顎口蓋裂症例ではホッツ床

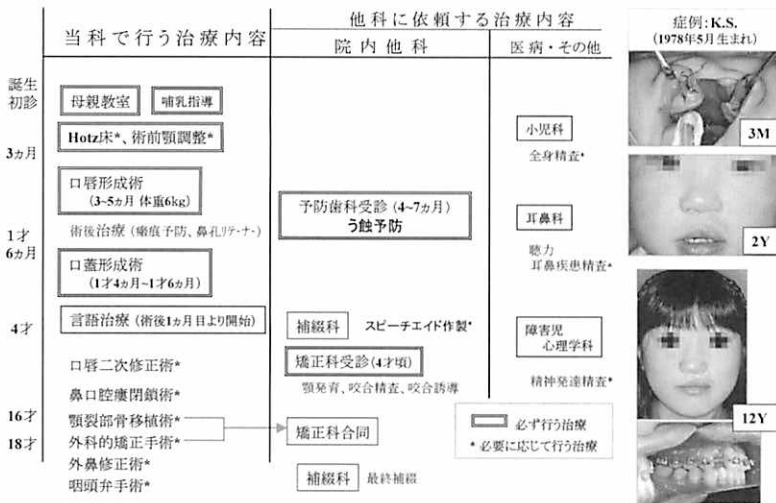


図3. 当科における唇裂口蓋裂一貫治療システム

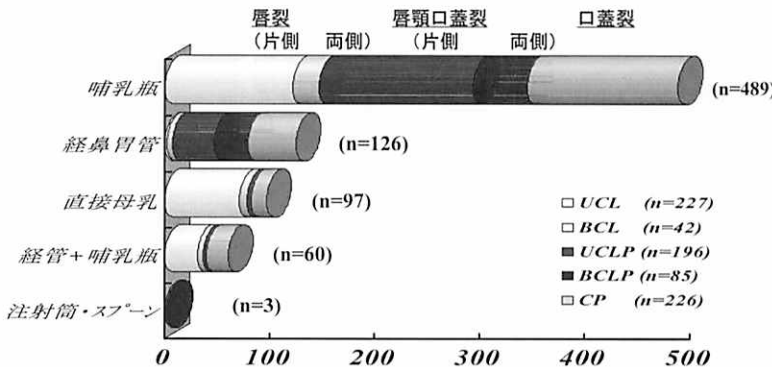


図4. 初診時哺乳様式 (761例)

初診時には哺乳瓶授乳または経鼻胃管注入が行なわれているものが多い。

の印象を取り、仮の閉鎖床を装着し、哺乳瓶を使って自力で呑めるよう指導する(図4.)。5日ないし7日後に完成したホット床と入れ替える。

1988年からホット床を導入し、その効果を検討した。ホット床導入前も適切な乳首を選んで哺乳指導をしていたため、ホット床導入以後も、体重や哺乳量の増加は僅かであったが、ミルク100mlを飲むのにかかる規定哺乳時間と1日当り哺乳時間は、装着後有意に短

縮し、患児が哺乳に費やす時間と努力が軽減されることが確認された²⁾(図5)。

2) 口唇形成手術と口唇外鼻形態評価

口唇形成手術は生後3ヶ月体重6kgを目途に行う^{3, 4)}(図6)

口唇形成術後成績を評価するには口唇手術前後の口唇外鼻の形態を集計・分析が不可欠であり、著者は当

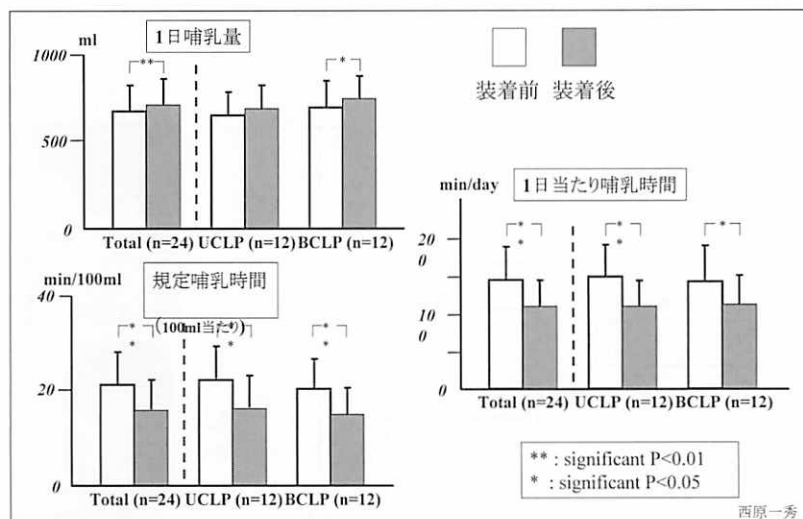


図5. Hotz 床装着前後の哺乳状況

ミルク100mlを飲むのにかかる規定哺乳時間と1日当り哺乳時間は、ホット床装着後有意に短縮した。

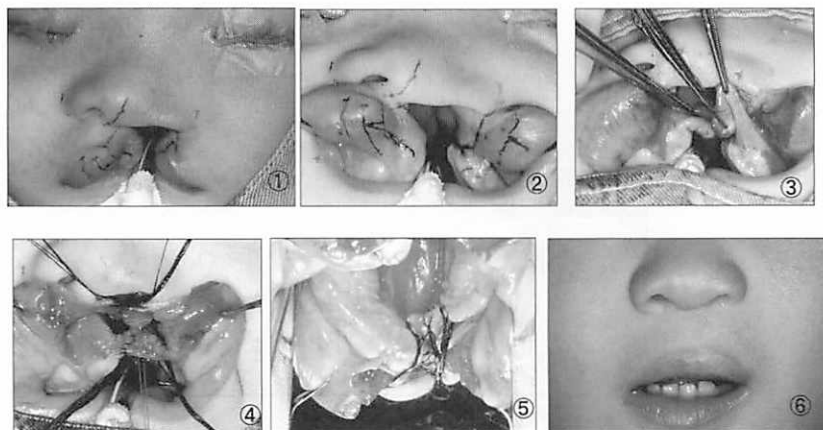


図6. 唇顎口蓋裂症例に対する口唇形成手術

著者が考案した顎裂部閉鎖方法を示す

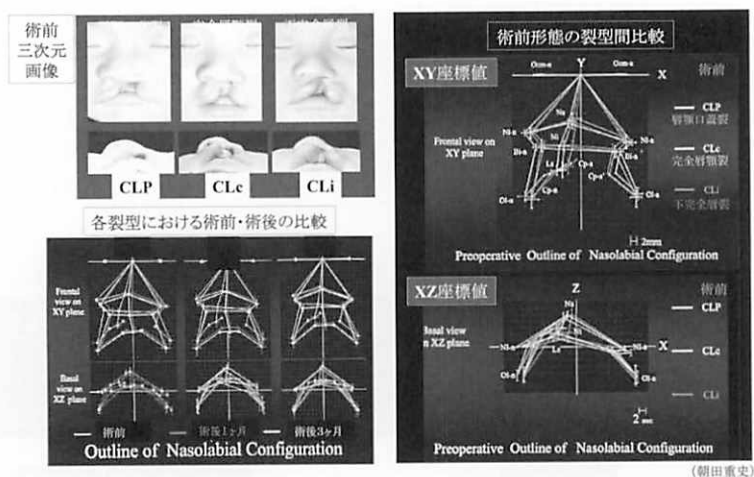


図9. 裂型別にみた術前・術後の口唇外鼻形態

術前・術後の口唇外鼻形態をmm単位以下の精度で3次元計測し評価することが可能である。



図10. 両側性完全唇顎口蓋裂症例(1)

両側性唇裂では口唇形成を2回に分け、生後3ヶ月時に右側を、3ヵ月後に左側を形成することにより豊かで自然な赤唇が形成される。

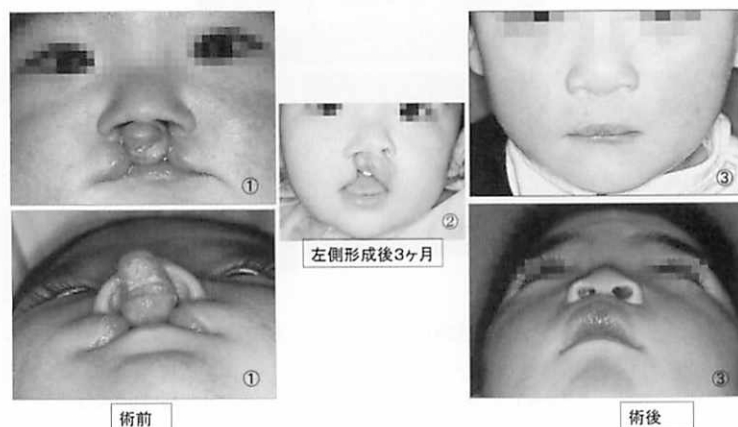


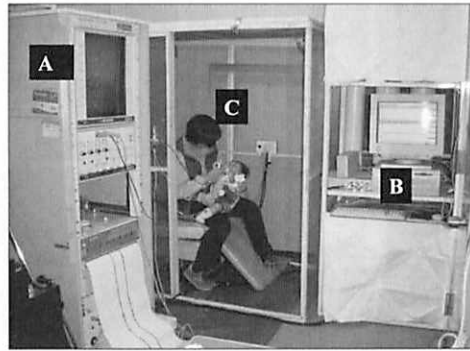
図11. 両側性完全唇顎口蓋裂症例(2)

に寄って改善したが、なお軽度の健側偏移が残った。

1994年に非接触三次元表面形状計測装置を導入し、顔面表面形状の三次元座標値分析を行った(図8)。CLP(唇顎口蓋裂)、CLC(唇顎裂)、CLI(不完全唇裂)の3群について顔面形態を計測比較した結果、術前の口唇外鼻の変形・偏位はCLP群が最も大きいことが示された。術後3ヶ月には3群とも口唇外鼻形態

がほぼ左右対称になっていたが、CLPではキュービッド弓中点は正中に有るものの、鼻尖と鼻柱基部の後戻りが見られ、一方、CLIでは過矯正されたキュービッド弓中点が偏位したままであることが明らかとなった⁵⁾(図9)。

両側性唇裂の口唇形成は3ないし4ヶ月の間隔で2回に分けて行う(図10、図11)。

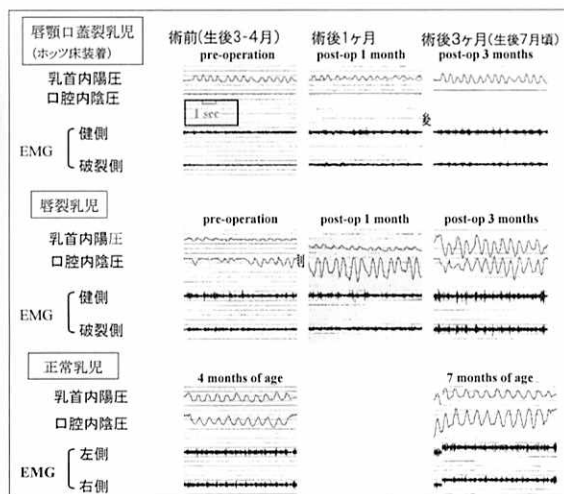
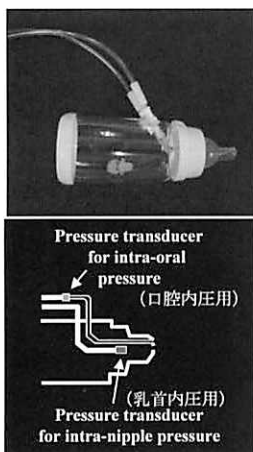


A: Polygraph system RM-6000 (NIHON KOHDEN Co.)
B: Computer system MacLab/8s (BIO RESEARCH Center Co.)
C: Patient being fed by mother

(森山誠士・新中須真奈)

図12. 片側性唇(顎口蓋)裂患者の哺乳時上唇運動の筋電図学的分析

電極の装着部位、測定状況を示す。



(森山誠士)

図13. 乳首圧迫圧・口腔内圧・EMGの測定

検査用乳首と構造および記録紙の一例を示す(説明は本文)。

3) 哺乳時の口輪筋活動と圧力の測定

正常乳児では、哺乳時に乳首圧迫圧と口腔内吸吸陰圧がリズムカルに現れ、口輪筋筋電図波形も左右同じ

リズムで規則正しく見られる。唇裂乳児は、手術前には、乳首圧迫圧、口腔内吸吸陰圧、筋電図は低くリズムも不揃いであるが、口唇手術後は圧迫圧・吸吸陰圧



図14. 口蓋形成術

唇顎口蓋裂症例に対しては著者が考案した切歯動脈島状弁併用による粘膜骨膜弁後方移動術、口蓋裂症例に対しては硬軟口蓋裂症例では粘膜骨膜弁後方移動術、軟口蓋裂で破綻が後方に限局する症例には粘膜弁後方移動術を行う。

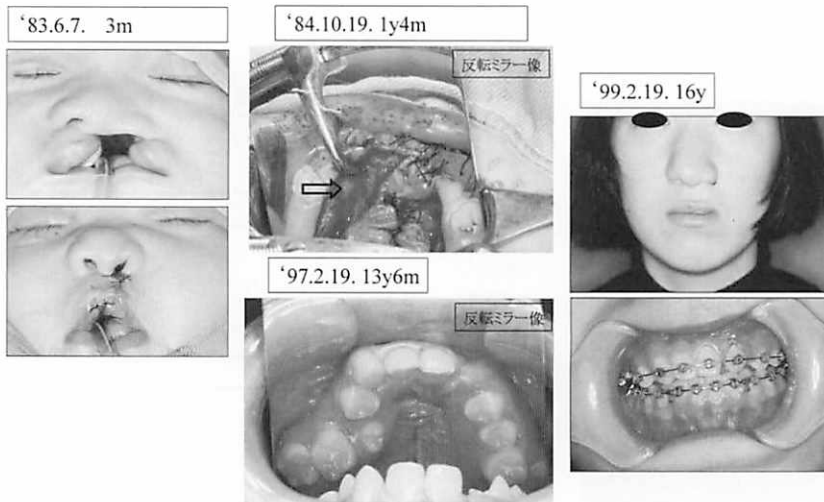


図15. 口蓋骨膜の剥離挙上による歯列狭窄の例

1歳4ヶ月で粘膜骨膜弁後方移動術による口蓋形成を行い、5歳時に矯正科に紹介したが、積極的な歯科矯正治療は行われず、13歳時には骨露出面の癒痕に一致した歯列狭窄が生じた。その後、矯正治療が始まって99年16歳時によりやく改善した。

表4. 4歳時に評価できた一次症例の言語治療成績
(n=340) 1981.4.1~2004.3.31

| 裂型 | 術式 | 症例数 | 鼻咽腔閉鎖機能 | | 単音獲得数 (%) | | |
|------|-----------|-----|------------|-----------|------------|------------|------------|
| | | | 獲得者数 (%) | 獲得までの術後期間 | パ行 | カ行 | タ行 |
| CP | Perko | 22 | 21 (95.5) | 7.1月 | 21 (95.5) | 21 (95.5) | 21 (95.5) |
| | Push back | 125 | 118 (94.4) | 9.2月 | 119 (95.2) | 115 (92.0) | 110 (88.0) |
| UCLP | Push back | 136 | 130 (95.6) | 10.1月 | 129 (94.9) | 127 (93.4) | 118 (86.8) |
| BCLP | Push back | 57 | 51 (89.5) | 1年0.3月 | 53 (93.0) | 52 (91.2) | 46 (80.7) |
| 合計 | | 340 | 320 (94.1) | 9.7月 | 322 (94.7) | 315 (92.6) | 295 (86.8) |

CP: 口蓋裂 UCLP: 片側唇顎口蓋裂 BCLP: 両側唇顎口蓋裂

(赤田典子)

表5. スピーチエイド装着症例数 (一次症例388例中11例)

| 裂型 | 口蓋形成術式 | SA装着症例数 | 装着時平均年齢 |
|------|-----------|---------|---------|
| CP | Perko's | 2 | 4Y0M |
| | Push back | 3 | 4Y6M |
| UCLP | Push back | 3 | 4Y8M |
| BCLP | Push back | 3 | 4Y8M |
| | | 11/388 | 4Y6M |
| | | (2.8%) | |

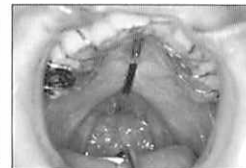
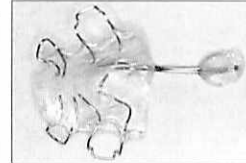


表6. 咽頭弁手術症例 (当科一次症例9例、二次症例7例)

| | 氏名 | 性別 | 裂型 | 術前スピーチエイド有無(装着年齢) | 手術時年齢 | 術式 | 鼻咽腔閉鎖 破裂音単音獲得までの月数 | |
|--------|-----|----|------|-------------------|---------|------------------|--------------------|---------|
| | | | | | | | ○(5ヶ月) | ○(10ヶ月) |
| 当科一次症例 | S.K | F | CP | 無 | 15才10ヶ月 | unified+pushback | ○(5ヶ月) | ○(10ヶ月) |
| | K.T | M | CP | 無 | 12才 | unified+pushback | ○(5ヶ月) | ○(8ヶ月) |
| | K.S | M | SMCP | 無 | 11才10ヶ月 | unified+pushback | ○(8ヶ月) | ○(8ヶ月) |
| | S.N | M | SMCP | 無 | 34才3ヶ月 | unified+pushback | ○(1ヶ月) | ○(6ヶ月) |
| 当科二次症例 | R.O | M | CP | 有(5才5ヶ月) | 11才5ヶ月 | unified | ○(7ヶ月) | ○(10ヶ月) |
| | M.Y | F | CP | 有(4才4ヶ月) | 11才10ヶ月 | unified | ○(1ヶ月) | ○(10ヶ月) |
| | N.Y | F | UCLP | 有(8才5ヶ月) | 17才4ヶ月 | folded | × | △ |
| | S.I | F | UCLP | 無 | 17才10ヶ月 | folded | ○(1ヶ月) | ○(5ヶ月) |
| | T.O | F | BCLP | 有(5才6ヶ月) | 19才6ヶ月 | unified | ○(4ヶ月) | ○(12ヶ月) |
| 当科二次症例 | M.N | F | CP | 無 | 18才2ヶ月 | unified | ○(?) | ○(?) |
| | K.M | M | SMCP | 有(5才5ヶ月) | 14才8ヶ月 | unified | ?(治療中) | |
| | K.T | M | UCLP | 不明 | 37才1ヶ月 | unified | ○(4ヶ月) | ○(4ヶ月) |
| | M.O | F | UCLP | 不明 | 29才7ヶ月 | unified | ○(?) | ○(?) |
| | Y.K | M | UCLP | 不明 | 6才4ヶ月 | unified | ○(?) | ○(?) |
| | N.S | M | UCLP | 有(19才8ヶ月) | 21才1ヶ月 | folded | ○(4ヶ月) | ○(4ヶ月) |
| | D.O | M | BCLP | 有(8才3ヶ月) | 17才11ヶ月 | folded | ○(4ヶ月) | ○(4ヶ月) |
| 平均 | | | | | 18才6ヶ月 | | | |

が高くリズムカルになり、筋活動も左右同様になった。唇顎口蓋裂児は、ホツ床で破裂部が閉じられているため、手術前の乳首圧迫圧は唇裂乳児より強くリズムカルであるが、吸啜陰圧はみられず、患側の筋活動は殆どない。手術後3ヵ月にはリズムカルな筋活動が見られた⁶⁾(図12. 図13.)

4) 口蓋形成術と言語成績

口蓋形成術は正常言語の獲得を最重要視し、著者が改良した粘膜骨膜弁後方移動術いわゆる push back 法により1歳4ヶ月から1歳6ヶ月を目途に手術を行う。鼻腔側には縫合時に大きなZ形成を加え、鼻腔側粘膜と口蓋帆挙筋の十分な後方移動を図る⁷⁾(図14.)。

Pushback 法原法では、骨膜を口蓋弁に含めて挙上



図16. 顎裂部腸骨移植術

左は移植前で、側切歯と中切歯の間に骨の欠損があり歯が傾いている。移植後は、側切歯が移植骨部に移動し歯列が改善している。

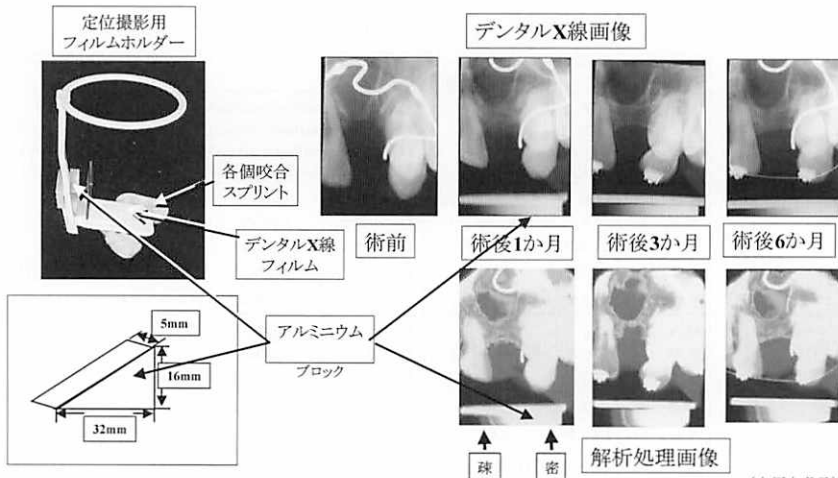
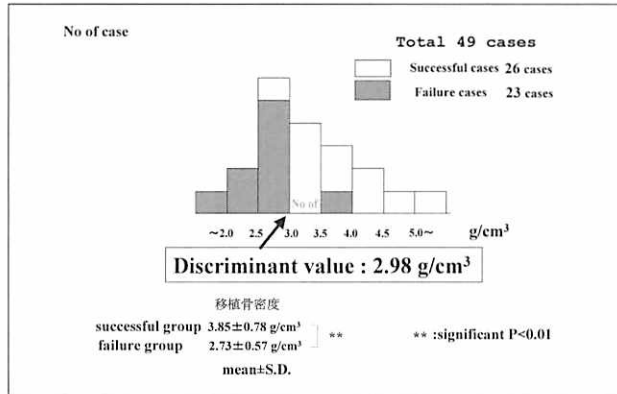


図17. 移植骨架橋部の形態計測ならびに骨密度測定

(大河内孝子)



(大河内孝子)

図18. 移植時の骨密度 (g/cm³) と予後 (骨架橋評価)

20歳女性 口蓋裂術後二次症例



図19. Le Fort I型骨切りによる上顎骨前方移動術

1979年に著者がLe Fort I型上顎骨きりによる上顎骨前方移動術を行った軟口蓋裂術後症例。上顎骨を10mm前方移動し容貌・噛み合わせが改善された。

表7. 外科矯正症例 (一次症例18例と二次症例17例: 合計35例) の内訳

| 一次症例 | UCLP | BCLP | CP | total |
|--------------------------|------|------|----|-------|
| 下顎骨後方移動術(SSRO) | 1 | | 1 | 2 |
| 上顎骨前方移動術(Le Fort I) | 5 | 2 | | 7 |
| 上顎骨側方拡大術 | | 2 | | 2 |
| 上下顎同時移動術(SSRO+Le Fort I) | 3 | 2 | | 5 |
| 仮骨延長術 | 1 | | 1 | 2 |
| 合計 | 10 | 6 | 2 | 18 |

| 二次症例 | UCLP | BCLP | CP | total |
|--------------------------|------|------|----|-------|
| 下顎骨後方移動術(SSRO) | 4 | 5 | 0 | 9 |
| 上顎骨側方拡大術 | | 2 | 0 | 2 |
| 上下顎同時移動術(SSRO+Le Fort I) | 4 | 2 | 0 | 6 |
| 合計 | 8 | 9 | 0 | 17 |

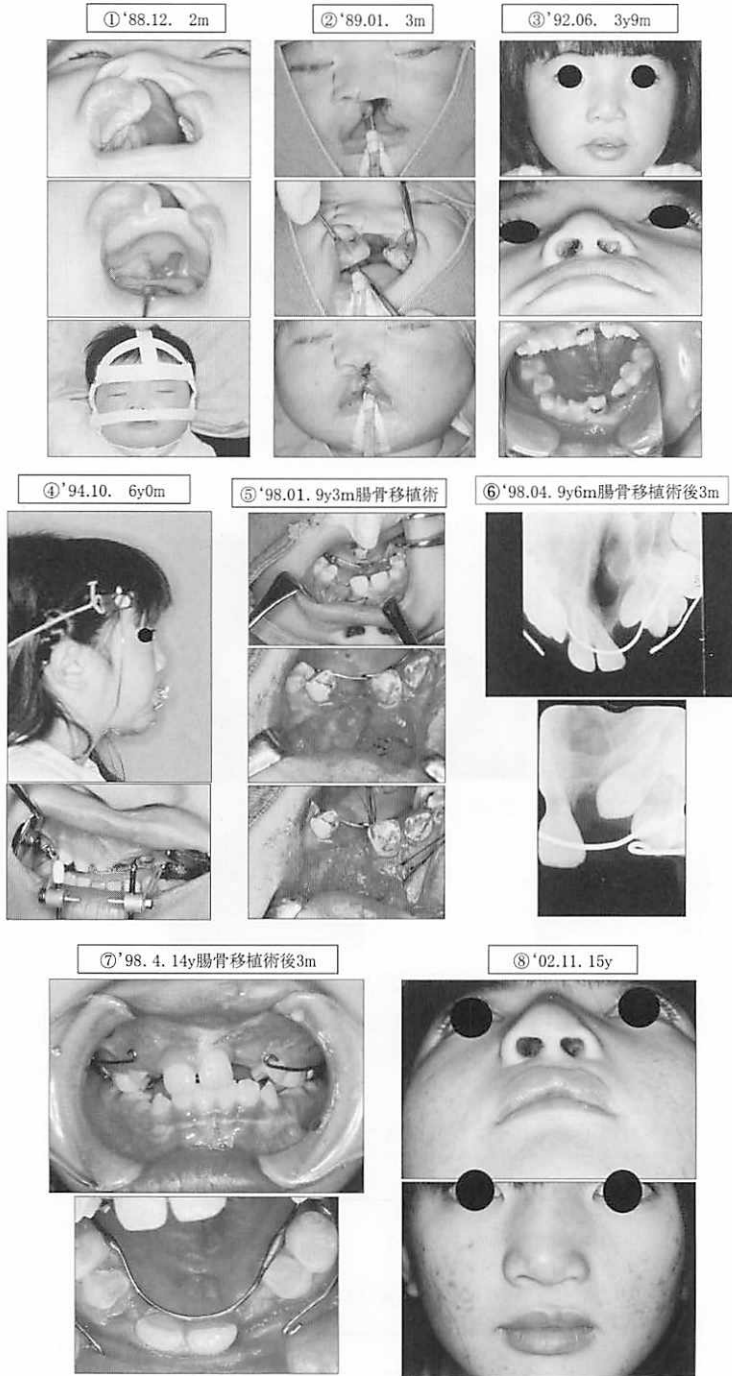


図20. 症例1 : K. M. (唇顎口蓋裂 *88.09.30.生)

破裂幅が広い為、頭帽装置を使用した①。4歳半で矯正科に紹介し、6歳時で上顎歯列を前方に牽引している④。9歳3ヶ月で腸骨移植を行い⑤移植3ヵ月後のX線⑥と口腔内⑦、および2002年15歳時の口唇外鼻⑧を示す。本例では外鼻修正などは行っていない。

するため、口蓋弁の外側で口蓋骨が露出しこれが菌列狭窄や顎発育障害の原因になる(図15.)。術式を改良し、口蓋骨表面に骨膜を残し口蓋骨の露出を防止することにより、このような狭窄は認めなくなった。

4歳時に鼻咽腔閉鎖機能と破裂音発音の獲得状況を判定し集計した結果、検査できた340名中320名(94.1%)が鼻咽腔閉鎖機能を獲得し、獲得までの期間は手術後平均9.7ヶ月、4歳の時点でパ行音単音が正しく

発音できた者は94.7%、カ行音92.6%、タ行音86.8%で、他施設の報告に比べ高い成績であった。(表4.)。

5) 術後鼻咽腔閉鎖不全に対する治療

口蓋形成術後、言語治療を行っても破裂音発音時や吹き出し時の鼻咽腔閉鎖ができない症例には、低年齢ではスピーチエイドを装着し、年長者では咽頭弁手術を行う。当科一次症例のうち、言語治療期間中にスピー

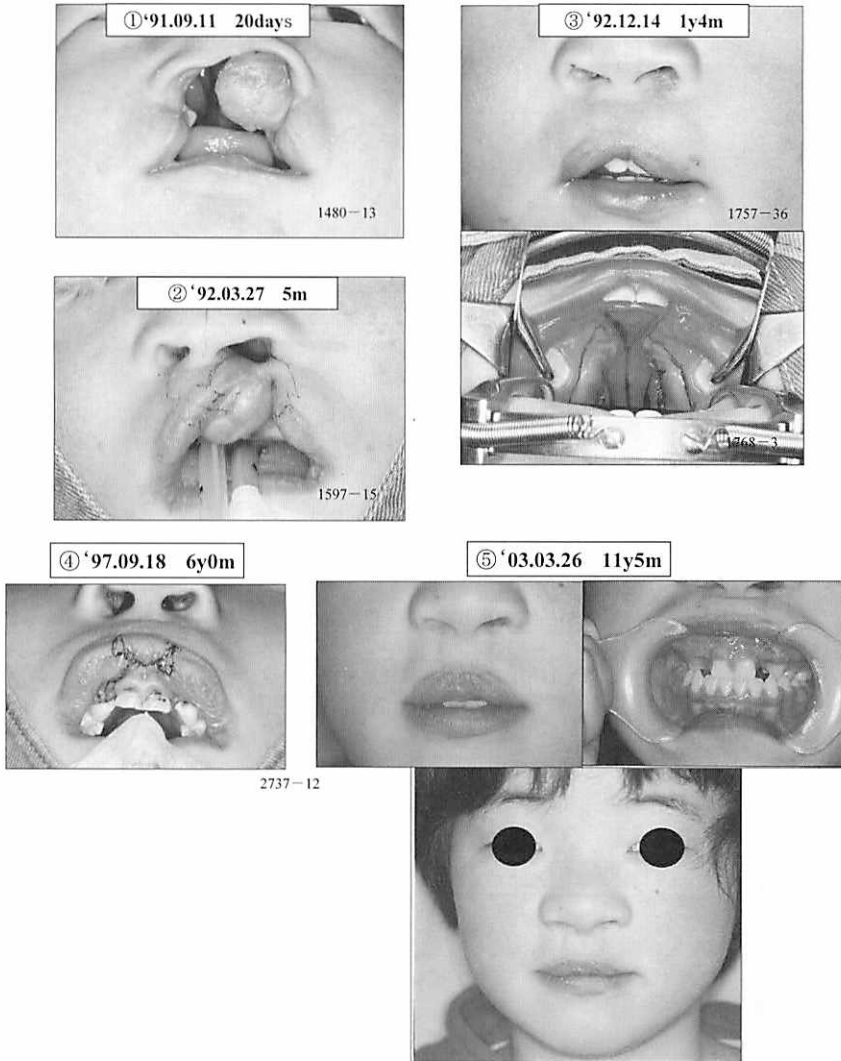


図21. 症例2 : A. K. (唇顎口蓋裂 '91.08.12.生)

口唇形成は先ず右側を、3ヶ月後に左側を行った①②。1歳4ヶ月時の口唇外鼻の形や瘢痕は、おおむね良好であったが、中間唇部分の口腔前庭が浅く、所謂 whistling deformity を認めた③ため、就学前に赤唇と粘膜のみの切開により修正し、口腔前庭は深く豊かな赤唇になった⑤。

チエイドを装着した症例は11例2.8%で、装着年齢は4歳から4歳8ヶ月で、これは口蓋形成手術後2から3年後に当たる(表5)。

咽頭弁手術は、顎発育が終わるのを待って、原則として10歳以降に行う。16例中14例が正常構音を獲得した(表6)。

6) 顎裂部骨移植

唇顎口蓋裂や唇顎裂症例では7歳から12歳頃に、顎

裂部骨欠損部に自家腸骨移植を行う(図16)。

デンタルX線フィルム上で49例の腸骨移植後の骨架橋の形と幅を計り、骨密度を同時に写しこんだアルミニウムブロックの濃度に換算して測定し、術後6ヵ月時に移植部の骨架橋の状態を判定した結果、移植骨の状態は26例が良好、23例が不良と判定された⁸⁾(図17)。

良好群と不良群のbackgroundを検査した結果、従来、成績を左右する要因と言われた移植時の年齢・破

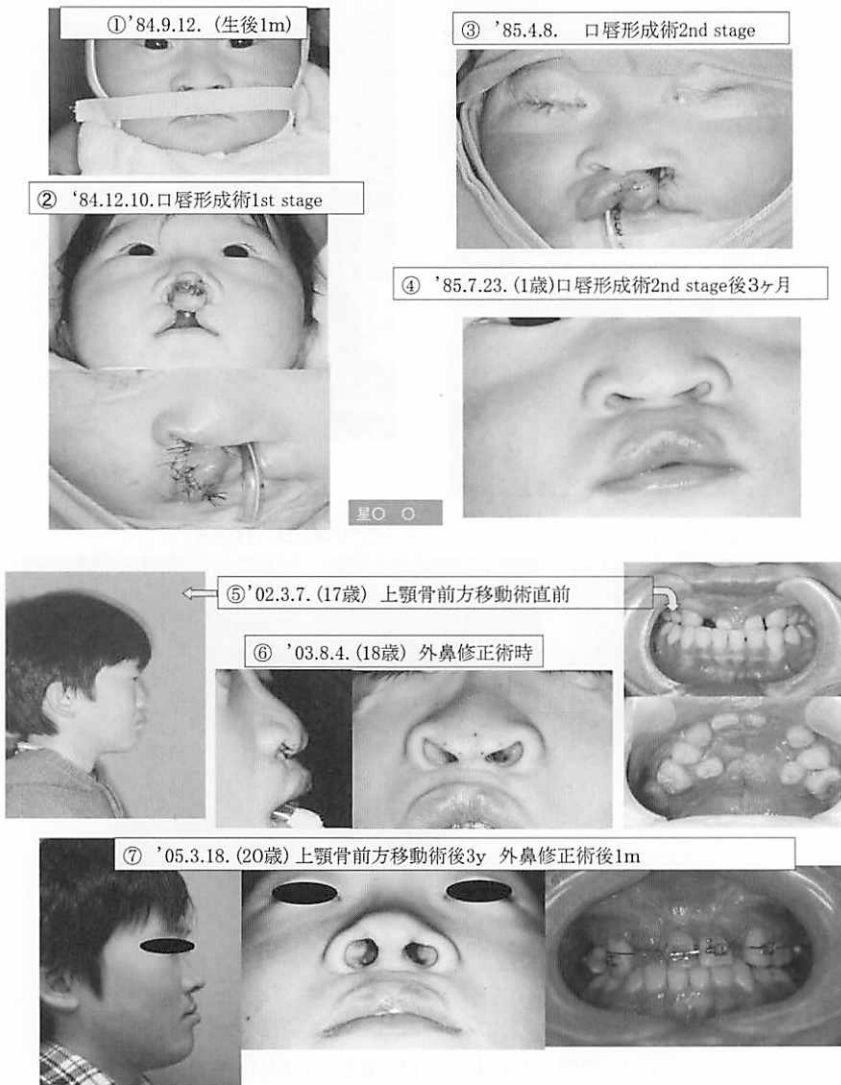


図22. 症例3 : H. N. (両側唇顎口蓋裂 '84.08.02.生)

17時に上顎骨前方移動術, 18歳時に外鼻修正術を行った。

裂幅等は両群間に有意差はなく、移植床単位容積あたりの移植骨重量による分類で、 1cm^3 当たり 3g 以上移植したものは1例を除き全て良好に対し、 3g 以下では1例を除き全て不良と明確に分かれ、判別点 $2.98\text{g}/\text{cm}^3$ となった⁹⁾。この結果を基に現在では、腸骨を 1cm^3 当たり 3g 以上充填して良い成績を得ている(図18)。

7) 外科矯正

口蓋術後患者では上顎骨発育障害に起因する反対咬合のために、Le Fort I型上顎骨切りによる上顎骨前方移動が必要なが少なくない(図19)。

Le Fort I型上顎骨きりは、単独で7例、上下顎同時移動術として13例、合計36例中20例に行った(表7.)

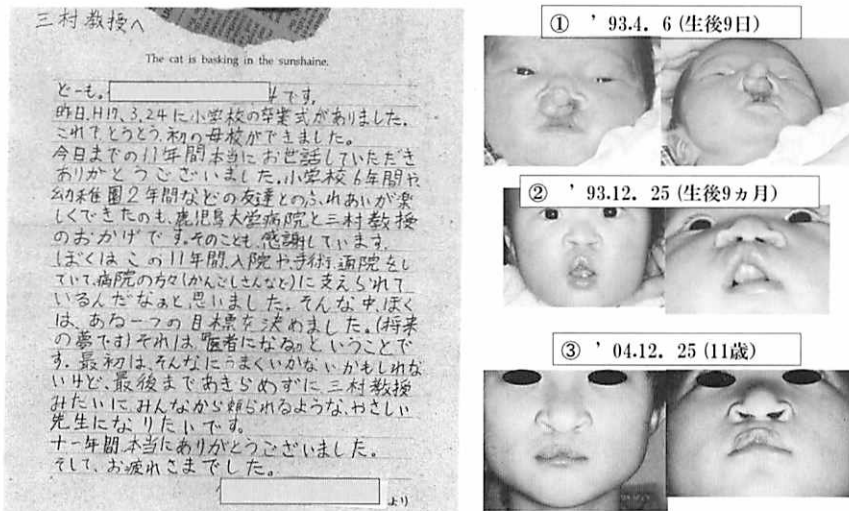


図23. A. K. 君 (93.3.28.生) と彼がくれた手紙

表8. 臨床的研究をテーマとした当講座学位取得者の論文
(唇裂口蓋裂「」, 顎変形症〔 〕)

1. 1988年 野添悦郎 「片側性唇裂患者における口唇形成術前顔面形態と術後経時的変化」
2. 1989年 平原成浩 「鼻咽腔閉鎖運動制限が正常人の軟口蓋運動に及ぼす影響」
3. 1993年 西原一秀 「唇顎口蓋裂患者に対するHotz型人工口蓋床の臨床的効果」
4. 1994年 根岸正志 「骨格型下顎前突症患者の咀嚼筋に関する筋電図学的ならびに組織学的研究」
5. 1998年 比地岡浩志 「下顎前突症患者の下顎後方移動術前後における顔面形態の三次元的分析」
6. 1998年 朝田重史 「唇裂手術前後における片側性唇裂患者口唇外鼻形態の三次元的分析」
7. 1998年 園田 悟 「Dynamic MRIによる顎関節症患者の円板後部組織の病態変化」
8. 1999年 中村康典 「上顎切除患者の鼻咽腔閉鎖運動ならびに構音に関する研究」
9. 2000年 五味暁憲 「Hotz床を使用した唇顎口蓋裂患者上顎歯槽形態の三次元的分析」*
10. 2001年 大河内孝子 「唇顎口蓋裂患者に対する顎裂部自家腸骨海绵骨移植の術後成績評価」
11. 2001年 園田隆紹 「咽頭弁手術を行った口蓋裂患者の鼻咽腔閉鎖運動に関する研究」
12. 2001年 太田剛史 「正常咬合者顔面の三次元形状計測」*
13. 2002年 赤田典子 「Pushback法を行った唇顎口蓋裂患者の言語成績分析」
14. 2003年 森山誠士 「片側性唇(顎口蓋)裂患者の哺乳時上唇運動の筋電図学的分析」*
15. 2003年 渡辺暁頭 「外鼻修正手術前後における片側性唇裂患者外鼻形態の三次元的分析」
16. 2003年 石畑清秀 「顔面非対称患者顔面の三次元形態分析」* (* 学会賞受賞論文)
17. 2005年 新中須真奈 「唇裂口蓋裂乳児の哺乳運動に関する研究」# (# ポスター賞受賞論文)

4. 症例の供覧

長期観察症例を供覧する。

症例1 (図20)：ホット床を導入した直後の、1988年産まれの子供の唇顎口蓋裂女児。

症例2 (図21)：91年8月生まれの両側唇顎口蓋裂女児。

症例3 (図22)：84年8月生まれの両側唇顎口蓋裂男児。

終わりに

著者は、臨床でなければできない研究、成果が治療成績向上に役立つ研究をするのが臨床教室の使命と考え、唇顎口蓋裂を中心に、顎変形症、顎関節症などの臨床的研究を行い、その成果を診療に反映させ治療成績向上に務めてきた。

多くの患者が初診から最終段階まで当科の一貫治療を受け続けてくれたことにより、長期成績を観察・評価し、それを基に治療法を検討・改善し更なる向上を図ることができたのは、鹿児島島の地理的条件に加えて患者さんの信頼を得たことに負うところ大と考える(図23)。

1988年大学院歯学研究科の第1回生から、2005年3月まで、17年間で大学院博士課程16名と論文博士1名の全員が、当科臨床にテーマを得た研究で学位を取得し、16名中15名が4年で学位取得修了、1名も半年遅れ乍ら無事学位取得し、17年間の講座あたり大学院定員を何とか充足し責任を果たすことができた(表8)。24年間にわたりご厚誼を賜った歯学部教職員の皆様に感謝申し上げます。

本稿は最終講義の一部を抜粋したものである。

参考文献

- 1) 三村 保：口唇口蓋裂治療最近の進歩－我々が行っている治療体系－。鹿児島大学歯学部紀要，4：27-42，1984。
- 2) 西原 一秀：唇顎口蓋裂患者に対する Hotz 型人工口蓋床の臨床的效果－哺乳ならびに歯槽形態・外鼻形態に関する検討－。日口蓋誌，18：251-271，1993。
- 3) 三村 保：口唇裂一次手術において良好な赤唇形態を得るための方法。日口外誌，29：65-70，1983。
- 4) 三村 保：破裂幅の広い唇顎口蓋裂の口唇形成手術における顎裂部閉鎖のための一方法。日口蓋誌，11：70-77，1986。
- 5) 野添 悦郎：片側性唇裂患者における口唇形成術前顔面形態と術後経時的変化。日口蓋誌，13：47-71，1988。
- 6) 朝田 重史：唇裂手術前後における片側性唇裂患者口唇外鼻形態の三次元的分析。日口蓋誌，23：257-272，1998。
- 7) 森山 誠士：片側性唇(顎口蓋)裂患者の哺乳時上唇運動の筋電図学的分析。日口蓋誌，28：28-40，2003。
- 8) 三村 保：push back operation における前方閉鎖のための切歯弁(切歯動脈島状弁)の利用。日口蓋誌，6：1-7，1981。
- 9) 大河内 孝子：唇顎口蓋裂患者に対する顎裂部自家腸骨海綿骨移植の術後成績評価。日口蓋誌，26：55-67，2001。

Streptococcus mutans と唾液タンパク質の反応に及ぼす ラクトフェリンの作用

於保 孝彦

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 発生発達成育学講座 口腔保健推進学分野

Effect of lactoferrin on the interaction between *Streptococcus mutans* and salivary proteins

Takahiko Oho

Department of Preventive Dentistry, Division of Developmental Medicine,
Course of Health Research, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences,
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8544, Japan

Abstract

Streptococcus mutans has been implicated as the prime cause of dental caries, one of the most common diseases in humans. In the oral cavity, there are two types of bacterial interaction with salivary components; saliva-induced bacterial aggregation in solution phase, and bacterial adherence to salivary components adsorbed on the tooth surface. As for *S. mutans* cells, a 190-kDa surface protein antigen of the organism (rPac) is responsible for these interactions. We have recently shown that bovine milk lactoferrin inhibits both the saliva-induced *S. mutans* aggregation and the adherence of the organism to a salivary film by binding strongly to salivary agglutinin. Using deletion analysis, we also demonstrated that amino acid residues 473 to 538 of lactoferrin (Lf411) are implicated in these activities. Several studies have demonstrated that salivary agglutinin is a member of the scavenger receptor cysteine-rich (SRCR) superfamily, and the *S. mutans*-binding peptide domain on salivary agglutinin was revealed to be SRCRP2 peptide. We have recently shown that both the rPac of *S. mutans* and bovine lactoferrin bind to peptide domain SRCRP2 of salivary agglutinin, and that lactoferrin inhibits the interaction between rPac and SRCRP2. The lactoferrin residues from 480 to 492 are important for this inhibition, and the peptide corresponding to this region could be used as an inhibitor of *S. mutans* adherence to a salivary film.

Key words: dental caries, *Streptococcus mutans*, salivary agglutinin, lactoferrin

I. はじめに

齲蝕は世界的に最も蔓延している感染症である¹⁾。その原因菌の発見は1924年、イギリスのClarkeがヒトの齲蝕病巣からレンサ球菌を分離し *Streptococcus mutans* という学名を提唱したことに始まる。その後、約30年間 *S. mutans* についての研究はほとんどなされなかったが、1954年、米国のOrlandら²⁾の報告を契機に再び研究は盛んになり、1968年以降、齲蝕原性レンサ球菌は *S. mutans* と呼ばれるようになった。現在、齲蝕原因菌は7つの菌種に分類され、一括してミュータンスレンサ球菌と呼ばれている³⁾。ヒトの齲蝕細菌は血清型 *c, e, f* から成る *S. mutans* と血清型 *d, g* の *S. sobrinus* である。このうち血清型 *c* の *S. mutans* が圧倒的に広く分布している⁴⁾。

S. mutans は口腔内で様々な唾液タンパク質と相互作用をしながら存在している。我々はヒトの主な齲蝕細菌である *S. mutans* と native な状態で反応する唾液タンパク質を分離精製し、菌体のもつ唾液タンパク質との反応成分である線毛様の菌体表層タンパク質 PAc (protein antigen serotype c) との反応を調べた⁵⁾。その後、この両者の反応を阻害できれば齲蝕の予防ができるという仮説に基づいて、牛乳中に PAc に対する抗体を誘導し、受動免疫による齲蝕予防の研究を進めてきた⁶⁾。この研究過程で抗 PAc 抗体を含有しない対照牛乳にも *S. mutans* と唾液タンパク質の相互作用を阻害する物質が存在することを発見し、その成分の精製を行ったところラクトフェリンであることが認められた⁷⁾。

ラクトフェリンはこれまで様々な生理活性をもつタンパク質として知られている⁸⁾。齲蝕予防剤としての開発を目指して、*S. mutans* と唾液タンパク質の反応に及ぼすラクトフェリンの作用を調べた研究について

紹介したい。

II. *S. mutans* と唾液タンパク質の反応

A. 序

口腔内細菌と唾液タンパク質との相互作用により、2つの現象が生じることが知られている⁹⁾ (図1)。すなわち液相において唾液タンパク質が菌体に結合することによって生じる菌体凝集と固相表面に吸着した唾液タンパク質への菌体付着である。後者の例としてはエナメル質表面に形成された獲得被膜への菌体の付着がよく知られている。同じ唾液タンパク質でも固相表面での菌体付着には関わりますが、液相での菌体凝集には関与しないものが存在する^{10, 11)}。これについては、タンパク質が固相表面に吸着した場合、液相での状態に比べて立体構造に変化を生じ、菌体のリガンドに対する結合部位が提示されるためというモデルが提唱されている¹²⁾。

S. mutans 菌体が菌面に定着するには、スクロース非依存性の初期付着とスクロース依存性の蓄積と呼ばれる2つの過程を経るといわれている¹³⁾ (図2)。菌体の定着に関わる病原因子の研究も進んでおり、初期付着には前述した PAc が主として関与する^{14, 15)}。菌体は PAc を介してエナメル質表面の唾液タンパク質と相互作用を生じて付着をするが、その機能領域は N 末端側に存在するアラニンの豊富な領域 (A-repeat) であることが分かっている¹⁶⁾。また、蓄積にはグルコシルトランスフェラーゼ (GTF) が関与し、スクロースから非水溶性グルカンを合成し、口腔内の他の菌を取り込みながら菌面にプラークを形成していく。この GTF についてもスクロース結合領域とグルカン結合領域の2つの機能領域が知られている¹⁷⁾。

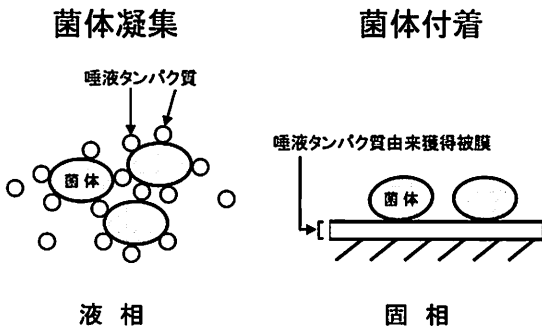


図1 菌体と唾液の相互作用

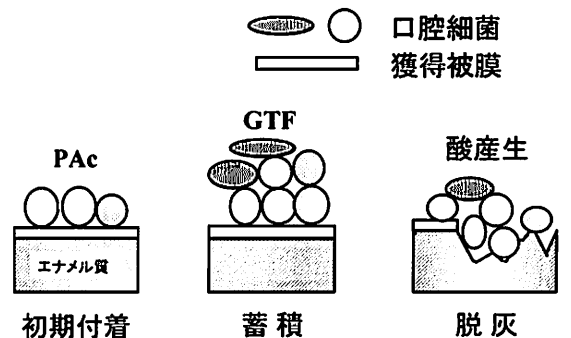


図2 齲蝕発症の過程

B. *S. mutans* と唾液凝集素

S. mutans 菌体の菌面への初期付着に注目し、唾液タンパク質との相互作用について研究を行った。これまで *S. mutans* 菌体と反応するタンパク質としては、分泌型 IgA¹⁸⁾、ヒスチジン高含有タンパク質¹⁹⁾、リゾチーム²⁰⁾、高分子糖タンパク質²¹⁾、プロリン高含有タンパク質²²⁾、 α -アミラーゼ²³⁾など多くのものが報告されている。また、PAC と反応する唾液タンパク質についても研究がなされてきたが^{24, 25)}、唾液タンパク質を変性させた状態で調べたものが多い²⁶⁾。そこで我々は native な状態で affinity adsorption²⁷⁾ という手法を用いて *S. mutans* の PAC と反応するタンパク質 (唾液凝集素) を分離精製した⁵⁾。この唾液凝集素は、native PAGE にて 600kDa 以上の分子量を示す高分子糖タンパク質であり、分泌型 IgA と複合体を形成していた。PAC と唾液凝集素の反応について表面プラスモンバイオセンサーを用いて調べたところ、両者の反応は Ca イオン依存性であり、唾液凝集素に含まれる糖の1つである α -2, 6 結合型シアル酸が結合に関与していることが明らかとなった。しかしながら SDS を用い還元条件下で分泌型 IgA との分離を行うと、PAC への結合活性は全く失われた。このようなタンパク構造を変性させる処理で PAC への結合が見られなくなることから唾液凝集素中のタンパク質部分が主たる結合活性を担っていることが示唆されていた。その後、唾液凝集素のタンパク質部分は DMBT1 (deleted in malignant brain tumors 1) や肺胞タンパク質 gp-340 と同じ遺伝子でコードされ、scavenger receptor cysteine-rich (SRCR) superfamily に属するものであることが明らかとなった²⁸⁻³⁰⁾。唾液凝集素のタンパク質部分は 2,413 個のアミノ酸から成り、14個の SRCR domain と11個の SID (SRCR-interspersed domain) およびその他の領域から成ることが報告された³¹⁾。そこでオランダ ACTA の Bikker ら³²⁾は、相同性の高い13個の SRCR domain に存在する共通のアミノ酸配列をもとに各々 10~26個のアミノ酸から成るペプチドを合成し、*S. mutans* 菌体との反応を調べた。その結果、16個のアミノ酸から成る SRCRP2 が菌体と結合する領域であることが認められた。現在は唾液凝集素については、このタンパクコア部分についての研究が主として行われている。

III. *S. mutans*, 唾液タンパク質, ラクトフェリンの相互作用

A. ラクトフェリンの特徴

ラクトフェリンは分子量約80kDaの塩基性タンパク質であり、ウシでは689個、ヒトでは691個のアミノ酸から成る³³⁾。乳以外に唾液、涙、鼻汁など様々な体液中に存在し、また好中球の中にも見いだされている。高い鉄イオン結合能をもつため、発見された当初は「赤色タンパク質」と呼ばれていた。この鉄イオン結合能はラクトフェリンが示す様々な役割のために重要なファクターと考えられている^{34, 35)}。これまでラクトフェリンの立体構造はニュージーランド Massey 大学の Moore らによって明らかにされている³⁶⁾。2枚の柄のない銀杏の葉に丸く厚みをもたせて、少しずらして並べたような形態をとっており、各葉の部分をローブと呼ぶことから N-ローブ、C-ローブがポリペプチド鎖で連結された構造を有している。ちなみに各ローブは2つのドメインから構成され、それらが鉄イオン結合部位を形成するため、ラクトフェリン分子1個に2個の鉄イオンが結合できることになる。*S. mutans* に対しても、成育に必要な鉄イオンをラクトフェリンが奪うことによる拮菌作用が報告されている³⁷⁾。さらに最近では殺菌作用をもつラクトフェリン由来ペプチドの研究も進められている³⁸⁻⁴⁰⁾。

B. ラクトフェリンによる菌体凝集の阻害

ラクトフェリンの細菌への作用に対して、我々は唾液タンパク質への作用を発見した。唾液凝集素の作用によって生じる *S. mutans* 菌体の凝集を、牛乳中のラクトフェリンが阻害することを明らかにした⁷⁾。表面

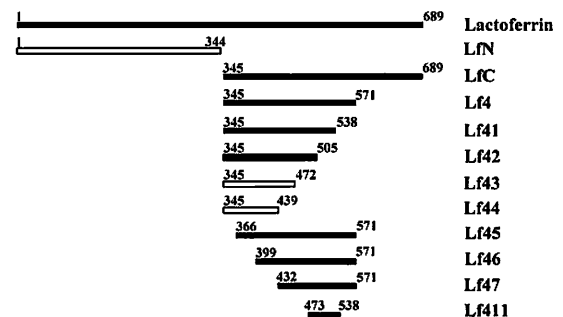


図3 唾液による *S. mutans* の菌体凝集を抑制するラクトフェリン断片タンパク質

数字はアミノ酸残基番号を示す。Solid bar, 抑制効果あり；Open bar, 抑制効果なし。

プラスモンバイオセンサーを用いて、センサーチップ上にリガンドとして固定化された PAc および唾液凝集素に対するラクトフェリンの結合能を調べたところ、唾液凝集素の方に約3倍強く結合することが認められた。すなわち *S. mutans* 菌体と唾液凝集素の反応に対して、ラクトフェリンは唾液凝集素側に強く結合して両者の反応を阻害することが考えられた。そこで次のステップとしてウシラクトフェリンの cDNA を北海道大学の島崎敬一教授から供与していただき、ラクトフェリンの断片タンパク質を作製してその機能領域を追究することとした。ラクトフェリンの唾液凝集素への結合領域を *S. mutans* 菌体の唾液による凝集を指標として調べたところ、まずこの領域は C-ローブに存在することが分かった。さらに断片の大きさを絞っていきアミノ酸残基番号473-538の領域に唾液凝集素との結合活性があることを見つけ、この断片タンパク質を Lf411 と名付けた⁷⁾(図3)。

C. ラクトフェリンによる菌体付着の阻害

さて、*S. mutans* 菌体と唾液タンパク質との反応について菌体凝集を指標として調べたが、実際の口腔内で菌体が凝集するという事は、その後の菌塊の嚥下へとつながり、齲蝕予防のためには有利な現象といえる。また、前述したように固相表面に吸着した唾液タンパク質は立体構造の変化を生じ、ラクトフェリンとの反応が生じない可能性も考えられた。そこで次にエナメル質表面に形成された唾液タンパク質から成る獲得被膜への *S. mutans* 菌体の付着に及ぼすラクトフェリンの作用を調べることにした¹¹⁾。この獲得被膜中に

は唾液凝集素も含まれることがこれまでに確認されている^{23, 42)}。口腔内エナメル質のモデルとして唾液被覆ハイドロキシアパタイト粒子を用い、蛍光物質で標識した *S. mutans* 菌体と反応させ、菌体の付着に及ぼすラクトフェリンの阻害作用を調べた。その結果、図3に示した *S. mutans* 菌体の唾液タンパク質による凝集を阻害する断片タンパク質のうち4つ (LfC, Lf4, Lf41, Lf42) は、菌体の付着も抑制した。しかし、他の断片タンパク質 (Lf45, Lf46, Lf47, Lf411) は抑制を示さず、反応系に還元剤を添加すると有意に抑制を示すようになった。すなわち後者の断片タンパク質では、唾液タンパク質との結合領域が内部に隠されてしまうような立体構造の変化を生じるが、還元剤でジスルフィド結合を切ると、その領域が表面に提示される可能性が推測された。そこで最も小さな断片タンパク質である Lf411 を対象に、その中に含まれる6つのシステイン残基をセリン残基に置換するポイントミューテーションを行った。作製された6つの Lf411 のミュータントを用いて *S. mutans* 菌体の付着抑制実験を行ったところ、アミノ酸残基番号481のシステインを置換したもの (Lf411-C481S) と同番号532のシステインを置換したもの (Lf411-C532S) が、強い抑制を示した。この結果から断片タンパク質 Lf411 の内部では、アミノ酸残基番号481と532の2つのシステイン残基がジスルフィド結合を形成して、唾液タンパク質との結合領域を隠している可能性が考えられた。この実験で作製した Lf411 のミュータント Lf411-C481S と Lf411-C532S は、齲蝕抑制タンパク質として利用できる可能性がある。

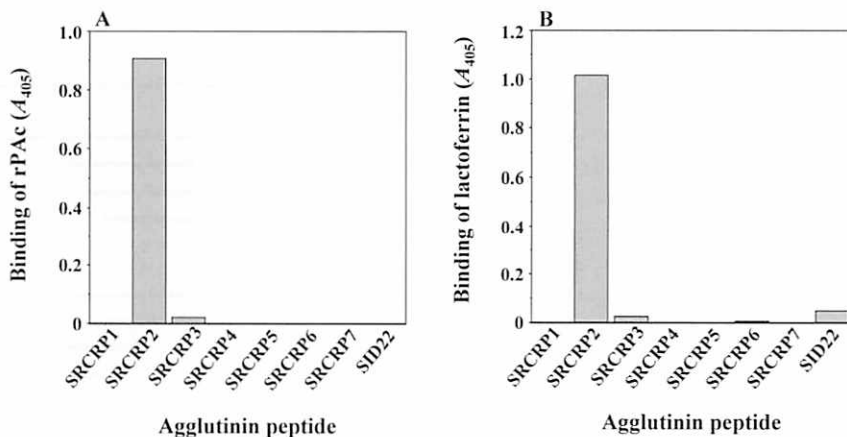


図4 rPAc(A)とラクトフェリン(B)の唾液凝集素由来ペプチドへの結合 (Oho et al. 2004⁴³⁾から)

次のステップとしてラクトフェリンと唾液凝集素との反応をペプチドレベルで探ることとした⁴³⁾。前述したように唾液凝集素の遺伝子はクローニングされ、アミノ酸配列も明らかとなっていることから、Bikkerらから SRCRP および SID ペプチドを供与してもらい、まず PAc との反応を調べた。用いたペプチドを表 1 に示した。その結果、図 4 A に示すように PAc は SRCRP 2 とのみ強い結合を示した。この結果は、

表 1 唾液凝集素由来ペプチドおよび Lf411由来ペプチド

| ペプチド | アミノ酸配列 | アミノ酸数 |
|-------------|--------------------------|-------|
| 唾液凝集素由来 | | |
| SRCRP1 | GSESSLALRLVNGGDRC | 17 |
| SRCRP2 | QGRVEVLYRGSWGTV | 16 |
| SRCRP3 | DDSWDTNDANVVCRLG | 18 |
| SRCRP4 | GWAMSAPGNARFGQSGPIVLDVRC | 26 |
| SRCRP5 | SGHESYLWSC | 10 |
| SRCRP6 | PHNGWLSHNC | 10 |
| SRCRP7 | GHHEDAGVICSA | 12 |
| SID22 | AQSWSTPRPDTLPTITLPASTV | 22 |
| Lf411由来 | | |
| Lf(480-492) | SCAFDEFFSQSCA | 13 |
| Lf(490-502) | SCAPGADPKSRLC | 13 |
| Lf(499-511) | SRLCALCAGDDQG | 13 |
| Lf(519-532) | SKEKYYGYTGAFRC | 14 |

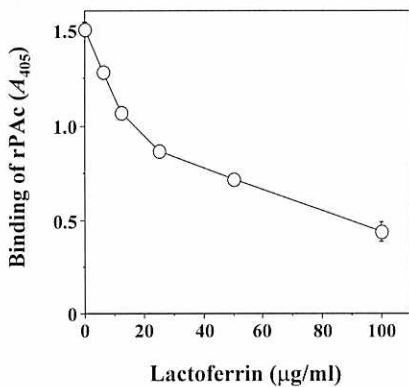


図 5 rPAc の唾液凝集素由来ペプチド SRCRP2 への結合に及ぼすラクトフェリンの抑制効果

3 回の平均値 ± 標準偏差を示す。

(Oho et al. 2004⁴³⁾ から)

Bikker ら³²⁾ が *S. mutans* 菌体と反応するペプチドは SRCRP 2 であるとした報告と一致するものであり、唾液凝集素との反応における PAc の役割を確証づけるものである。次にラクトフェリンと SRCRP ペプチドとの反応を調べたところ同様に SRCRP 2 とのみ強い結合を示した (図 4 B)。そこで PAc と SRCRP 2 の反応に及ぼすラクトフェリンの作用を調べたところ、ラクトフェリンおよび断片タンパク質 Lf411 は、いずれも PAc の SRCRP 2 への結合を濃度依存性に抑制した (図 5)。さらに Lf411 のアミノ酸配列をもとに 13 または 14 アミノ酸から成るペプチドを合成し (表 1)、同様に実験を行ったところ、アミノ酸残基番号 480-492 から成るペプチドが両者の反応を 84.2% 抑制することが認められた (図 6)。このペプチドを用いると、*S. mutans* 菌体の唾液被覆プレートへの付着が抑制できることを、Bikker の共同研究者である Groenink (ACTA) が確認している (未発表データ)。従って、この 13 個のアミノ酸から成るペプチドは、齲蝕予防ペプチドとして利用できる可能性が高い。

IV. おわりに

齲蝕細菌と唾液タンパク質との相互作用に及ぼすラクトフェリンの作用について研究を行ってきた。これまでラクトフェリンについては、菌に対する直接的な作用についての研究が主体であったが、これに加えて唾液タンパク質に作用して菌体の付着を抑制する作用

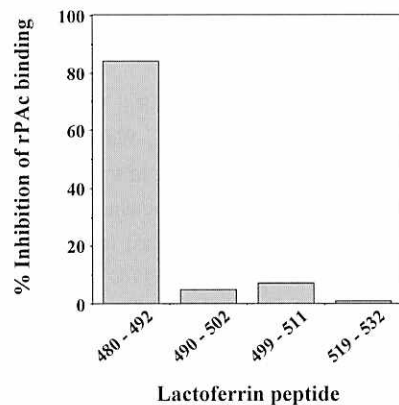


図 6 rPAc の唾液凝集素由来ペプチド SRCRP2 への結合に及ぼす Lf411 由来ペプチドの抑制効果

%抑制率は以下の式で求めた：

%抑制率 = $100 \times [(a-b)/a]$, a はペプチドを含まない場合の A_{405} , b はペプチドを含む場合の A_{405}

(Oho et al. 2004⁴³⁾ から)

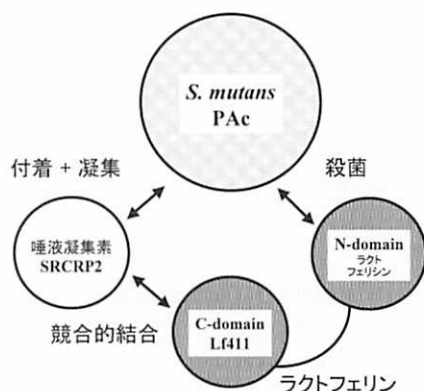


図7 *S. mutans*, 唾液凝集素, ラクトフェリンの相互作用

を持つことが認められた。図7に *S. mutans*, 唾液凝集素, ラクトフェリンの関係をまとめてみた。それぞれの反応の機能領域もペプチドレベルまで解明されており, これらを混合または融合したペプチドを用いた新しい齲蝕予防法の開発が期待される。近年, 天然物由来の機能成分を応用した医薬品や特定保健用食品などの開発が盛んであるが, ラクトフェリンは元来生体に含まれる成分であるため安全性の面でも問題はないと考えられる。今後, 齲蝕のみならず様々な口腔疾患に対するラクトフェリンの効果を調べていきたい。

文 献

- 1) Koga, T., Oho, T., Shimazaki, Y., and Nakano, Y.: Immunization against dental caries. *Vaccine*, 20, 2027-2044, 2002.
- 2) Orland, F. J., Blayney, J. R., Harrison, R. W., Reyniers, J. A., Trexler, P. C., Wagner, M., Gordon, H. A., and Luckey, T. D.: Use of the germfree animal technic in the study of experimental dental caries. I. Basic observations on rats reared free of all microorganisms. *J Dent Res*, 33, 147-174, 1954.
- 3) Loesche, W. J.: Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev*, 50, 353-380, 1986.
- 4) Hamada, S., Masuda, N., and Kotani, S.: Isolation and serotyping of *Streptococcus mutans* from teeth and feces of children *J Clin Microbiol*, 11, 314-318, 1980.
- 5) Oho, T., Yu, H., Yamashita, Y., and Koga, T.: Binding of salivary glycoprotein-secretory immunoglobulin A complex to the surface protein antigen of *Streptococcus mutans*. *Infect Immun*, 66, 115-121, 1998.
- 6) Oho, T., Shimazaki, Y., Mitoma, M., Yoshimura, M., Yamashita, Y., Okano, K., Nakano, Y., Kawagoe, H., Fukuyama, M., Fujihara, N., and Koga, T.: Bovine milk antibodies against cell surface protein antigen PAc-glucosyltransferase fusion protein suppress cell adhesion and alter glucan synthesis of *Streptococcus mutans*. *J Nutr*, 129, 1836-1841, 1999.
- 7) Mitoma, M., Oho, T., Shimazaki, Y., and Koga, T.: Inhibitory effect of bovine milk lactoferrin on the interaction between a streptococcal surface protein antigen and human salivary agglutinin. *J Biol Chem*, 276, 18060-18065, 2001.
- 8) Brock, J. H.: Lactoferrin structure-function relationships. In: *Lactoferrin: interactions and biological functions*, T. W. Hutchens and Lönnerdal, Eds., 3-23, Humana Press Inc., Totowa, N. J., 1997.
- 9) Rosan, B., Appelbaum, B., Golub, E., Malamud, D., and Mandel, I. D.: Enhanced saliva-mediated bacterial aggregation and decreased bacterial adhesion in caries-resistant versus caries-susceptible individuals. *Infect Immun*, 38, 1056-1059, 1982.
- 10) Gibbons, R. J., and Hay, D. I.: Human salivary acidic proline-rich proteins and statherin promote the attachment of *Actinomyces viscosus* LY 7 to apatitic surfaces. *Infect Immun*, 56, 439-445, 1988.
- 11) Raj, P. A., Johnsson, M., Levine, M. J., and Nancollas, G. H.: Salivary statherin. Dependence on sequence, charge, hydrogen bonding potency, and helical conformation for adsorption to hydroxyapatite and inhibition of mineralization. *J Biol Chem*, 267, 5968-5976, 1992.
- 12) Gibbons, R. J.: Bacterial adhesion to oral tissues: a model for infectious diseases. *J Dent Res*, 68, 750-760, 1989.
- 13) Yu, H., Nakano, Y., Yamashita, Y., Oho, T., and Koga, T.: Effects of antibodies against cell surface protein antigen PAc-glucosyltransferase fusion proteins on glucan synthesis and cell adhesion of *Streptococcus mutans*. *Infect Immun*, 65, 2292-2298, 1997.
- 14) Bowen, W. H., Schilling, K., Giertsen, E., Pearson, S., Lee, S. F., Bleiweis, A., and Beeman, D.: Role of a cell surface-associated protein in adherence and dental caries. *Infect Immun*, 59, 4606-4609, 1991.

- 15) Koga, T., Okahashi, N., Takahashi, I., Kanamoto, T., Asakawa, H., and Iwaki, M.: Surface hydrophobicity, adherence, and aggregation of cell surface protein antigen mutants of *Streptococcus mutans* serotype c. *Infect Immun*, 58, 289-296, 1990.
- 16) Nakai, M., Okahashi, N., Ohta, H., and Koga, T.: Saliva-binding region of *Streptococcus mutans* surface protein antigen. *Infect Immun*, 61, 4344-4349, 1993.
- 17) Kuramitsu, H. K., Smorawinska, M., Nakano, Y. J., Shimamura, A., and Lis, M.: Analysis of glucan synthesis by *Streptococcus mutans*. *Dev Biol Stand*, 85, 303-307, 1995.
- 18) Cole, M. F., Bryan, S., Evans, M. K., Pearce, C. L., Sheridan, M. J., Sura, P. A., Wientzen, R. L., and Bowden, G. H.: Humoral immunity to commensal oral bacteria in human infants: salivary secretory immunoglobulin A antibodies reactive with *Streptococcus mitis* biovar 1, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mutans*, and *Enterococcus faecalis* during the first two years of life. *Infect Immun*, 67, 1878-1886, 1999.
- 19) Payne, J. B., Iacono, V. J., Crawford, I. T., Lepre, B. M., Bernzweig, E., and Grossbard, B. L.: Selective effects of histidine-rich polypeptides on the aggregation and viability of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis*. *Oral Microbiol Immunol*, 6, 169-176, 1991.
- 20) Senpuku, H., Kato, H., Todoroki, M., Hanada, N., and Nisizawa, T.: Interaction of lysozyme with a surface protein antigen of *Streptococcus mutans*. *FEMS Microbiol Lett*, 139, 195-201, 1996.
- 21) Carlen, A., and Olsson, J.: Monoclonal antibodies against a high-molecular-weight agglutinin block adherence to experimental pellicles on hydroxyapatite and aggregation of *Streptococcus mutans*. *J Dent Res*, 74, 1040-1047, 1995.
- 22) Stenudd, C., Nordlund, A., Ryberg, M., Johansson, I., Kallestal, C., and Stromberg, N.: The association of bacterial adhesion with dental caries. *J Dent Res*, 80, 2005-2010, 2001.
- 23) Ray, C. A., Gfell, L. E., Buller, T. L., and Gregory, R. L.: Interactions of *Streptococcus mutans* fimbria-associated surface proteins with salivary components. *Clin Diagn Lab Immunol*, 6, 400-404, 1999.
- 24) Munro, G. H., Evans, P., Todryk, S., Buckett, P., Kelly, C. G., and Lehner, T.: A protein fragment of streptococcal cell surface antigen I/II which prevents adhesion of *Streptococcus mutans*. *Infect Immun*, 61, 4590-4598, 1993.
- 25) Moisset, A., Schatz, N., Lepoivre, Y., Amadio, S., Wachsmann, D., Scholler, M., and Klein, J. P.: Conservation of salivary glycoprotein-interacting and human immunoglobulin G-cross-reactive domains of antigen I/II in oral streptococci. *Infect Immun*, 62, 184-193, 1994.
- 26) Russell, M. W., and Mansson-Rahemtulla, B.: Interaction between surface protein antigens of *Streptococcus mutans* and human salivary components. *Oral Microbiol Immunol*, 4, 106-111, 1989.
- 27) Rundegren, J., and Arnold, R. R.: Differentiation and interaction of secretory immunoglobulin A and a calcium-dependent parotid agglutinin for several bacterial strains. *Infect Immun*, 55, 288-292, 1987.
- 28) Holmskov, U., Lawson, P., Teisner, B., Tornoe, I., Willis, A. C., Morgan, C., Koch, C., and Reid, K. B.: Isolation and characterization of a new member of the scavenger receptor superfamily, glycoprotein-340 (gp-340), as a lung surfactant protein-D binding molecule. *J Biol Chem*, 272, 13743-13749, 1997.
- 29) Ligtenberg, T. J., Bikker, F. J., Groenink, J., Tornoe, I., Leth-Larsen, R., Veerman, E. C., Nieuw Amerongen, A. V., and Holmskov, U.: Human salivary agglutinin binds to lung surfactant protein-D and is identical with scavenger receptor protein gp-340. *Biochem J*, 359, 243-248, 2001.
- 30) Mollenhauer, J., Wiemann, S., Scheurlen, W., Korn, B., Hayashi, Y., Wilgenbus, K. K., von Deimling, A., and Poustka, A.: DMBT1, a new member of the SRCR superfamily, on chromosome 10 q 25.3-26.1 is deleted in malignant brain tumours. *Nat Genet*, 17, 32-39, 1997.
- 31) Hohenester, E., Sasaki, T., and Timpl, R.: Crystal structure of a scavenger receptor cysteine-rich domain sheds light on an ancient superfamily. *Nat Struct Biol*, 6, 228-232, 1999.
- 32) Bikker, F. J., Ligtenberg, A. J., Nazmi, K., Veerman, E. C., van't Hof, W., Bolscher, J. G., Poustka, A., Nieuw Amerongen, A. V., and Mollenhauer, J.: Identification of the bacteria-binding peptide domain on salivary agglutinin (gp-340/DMBT1), a member of

- the scavenger receptor cysteine-rich superfamily. *J Biol Chem*, 277, 32109–32115, 2002.
- 33) Goodman, R. E., and Schanbacher, F. L.: Bovine lactoferrin mRNA: sequence, analysis, and expression in the mammary gland. *Biochem Biophys Res Commun*, 180, 75–84, 1991.
- 34) Baker, E. N., Anderson, B. F., Baker, H. M., MacGillivray, R. T., Moore, S. A., Peterson, N. A., Shewry, S. C., and Tweedie, J. W.: Three-dimensional structure of lactoferrin. Implications for function, including comparisons with transferrin. *Adv Exp Med Biol*, 443, 1–14, 1998.
- 35) Sanchez, L., Calvo, M., and Brock, J. H.: Biological role of lactoferrin. *Arch Dis Child*, 67, 657–661, 1998.
- 36) Moore, S. A., Anderson, B. F., Groom, C. R., Haridas, M., and Baker, E. N.: Three-dimensional structure of diferric bovine lactoferrin at 2.8 Å resolution. *J Mol Biol*, 274, 222–236, 1997.
- 37) Lassiter, M. O., Newsome, A. L., Sams, L. D., and Arnold, R. R.: Characterization of lactoferrin interaction with *Streptococcus mutans*. *J Dent Res*, 66, 480–485, 1987.
- 38) Yamauchi, K., Tomita, M., Giehl, T. J., and Ellison III, R. T.: Antibacterial activity of lactoferrin and a pepsin-derived lactoferrin peptide fragment. *Infect Immun*, 61, 719–728, 1993.
- 39) Groenink, J., Walgreen-Weterings, E., van 't Hof, W., Veerman, E. C., and Nieuw Amerongen, A. V.: Cationic amphipathic peptides, derived from bovine and human lactoferrins, with antimicrobial activity against oral pathogens. *FEMS Microbiol Lett*, 179, 217–222, 1999.
- 40) van der Kraan, M. I., Groenink, J., Nazmi, K., Veerman, E. C., Bolscher, J. G., and Nieuw Amerongen, A. V.: Lactoferrampin: a novel antimicrobial peptide in the N1-domain of bovine lactoferrin. *Peptides*, 25, 177–183, 2004.
- 41) Oho, T., Mitoma, M., and Koga, T.: Functional domain of bovine milk lactoferrin which inhibits the adherence of *Streptococcus mutans* cells to a salivary film. *Infect Immun*, 70, 5279–5282, 2002.
- 42) Carlen, A., Bratt, P., Stenudd, C., Olsson, J., and Stromberg, N.: Agglutinin and acidic proline-rich protein receptor patterns may modulate bacterial adherence and colonization on tooth surfaces. *J Dent Res*, 77, 81–90, 1998.
- 43) Oho, T., Bikker, F. J., Nieuw Amerongen, A. V., and Groenink, J.: A peptide domain of bovine milk lactoferrin inhibits the interaction between streptococcal surface protein antigen and a salivary agglutinin peptide domain. *Infect Immun*, 72, 6181–6184, 2004.

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院における 歯科インプラント外来の臨床統計的検討

濱野 徹¹⁾, 古市保志^{2, 6)}, 篠原直幸³⁾, 吉田雅司⁴⁾, 野添悦郎⁵⁾,
田中卓男³⁾, 杉原一正⁴⁾, 三村 保⁵⁾, 和泉雄一²⁾, 長岡英一¹⁾

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 先進治療科学専攻 顎顔面機能再建学講座
口腔顎顔面補綴学分野¹⁾, 歯周病態制御学分野²⁾, 咬合機能補綴学分野³⁾,
顎顔面疾患制御学分野⁴⁾, 口腔顎顔面外科学分野⁵⁾,
北海道医療大学歯学部歯科保存学第1講座⁶⁾

Clinico-statistical study of Dental Implant Clinics in Kagoshima University Medical and Dental Hospital

Tohru Hamano¹⁾, Yasushi Furuichi^{2, 6)}, Naoyuki Shinohara³⁾, Masashi Yoshida⁴⁾, Etsuro Nozoe⁵⁾,
Takuo Tanaka³⁾, Kazumasa Sugihara⁴⁾, Tamostu Mimura⁵⁾, Yuichi Izumi²⁾ and Eiichi Nagaoka¹⁾

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Prosthodontics,

²⁾ Department of Periodontology,

³⁾ Department of Fixed Prosthetic Dentistry,

⁴⁾ Department of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences,

⁵⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Oral and Maxillofacial Rehabilitation,
Course for Advanced Therapeutic, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

⁶⁾ Department of Periodontology and Endodontology, School of Dentistry,
Health Sciences University of Hokkaido

Abstract

Recently, dental implant treatment has become extensively applied clinically with prosthodontic restoration of missing teeth having become the one option. Accordingly, in order to meet the needs of patients and to contribute to the education of students and clinical research, Kagoshima University Medical and Dental Hospital began "dental implants clinic" in August, 2001.

This time, until October, 2004, for three years and two months, the clinical results of dental implants

clinic (consultation circumstances, results of oral and medical examinations, treatment contents) were analyzed.

The number of consultation persons was 67 people (male:19 persons, female:48 persons) and the execution rate of implant treatments was about 69 %. 113 implants were planted and almost the same implants planted in maxilla and mandibula.

Key words: dental implant, clinico-statistical study

I. 緒言

歯科インプラント治療（以下、インプラント治療）は、オッセオインテグレーションの概念¹⁾の普及とともに、広く臨床応用されるようになり、欠損補綴治療の1オプションとなってきた。その背景として、基礎的にはインプラントの安全性や生体適合性、臨床的には高い成功率、確実な予知性、ならびに治療期間の短縮についての研究報告²⁻⁵⁾がなされ、インプラント治療が欠損補綴治療の first choice となる症例が増えている。

また、歯学教育のモデル・コア・カリキュラムにデンタルインプラントが取り込まれ、卒前教育が求められている。

そこで、鹿児島大学歯学部附属病院（平成15年10月より鹿児島大学医学部・歯学部附属病院）においても、受診者のニーズに応えるべく、また学生教育や臨床研究に貢献するため、平成13年8月に歯科インプラント外来を開始した。

今回、平成16年10月までの3年2か月間の歯科インプラント外来の診療実績について、調査検討した。

II. 歯科インプラント外来システムの構築

A. 準備組織

平成13年5月、歯科インプラント外来の設立準備に着手した。歯科インプラント外来の窓口となる歯周病治療科の科長を準備委員長として、歯周病治療科（現、歯周科）、第1・第2口腔外科（現、口腔外科、顎顔面外科）、第1・第2補綴科（現、冠・ブリッジ科、義歯補綴科）の5診療科より担当者1名ずつが選出され、計6名の委員により準備を開始した。3か月の準備期間を経て、平成13年8月に歯科インプラント外来における診療を開始した。

B. 診療体制

歯科インプラント外来専用の受診者台帳、診察予約

簿、プロトコール（図1）などを作成した。診察日時は毎月第4水曜日の午後（13：30～17：00）とし、診察には歯周病治療科の診療台を1台使用することにした。担当医が前もって、口腔内写真、研究用模型、デンタルならびにパノラマX線写真など必要な資料をそろえた上で、歯科インプラント外来での診察を行うこととした。歯科インプラント外来診察時には、受診者、担当医、歯科インプラント外来担当者3名（歯周病治療科1名、口腔外科系1名、補綴系1名）で症例の検討を行うこととした。症例の検討時には、台帳やプロトコールへの必要事項の記載を行うとともに、受診者にはインプラント治療に関する詳細な説明を行い、同意を得ることとした。

III. 調査対象および方法

A. 調査対象

平成13年8月から平成16年10月までの3年2か月間に、鹿児島大学医学部・歯学部附属病院の歯科インプラント外来で診察したすべての受診者を調査対象とした。

B. 調査内容

受診者台帳およびプロトコールに基づき下記項目について調査した。

1. 受診状況（総数、性別、年代別）
 - a. 受診者数
 - b. 受診者数推移
2. 担当医によるプロトコール記載事項
 - a. 喫煙習慣（有、無）
 - b. インプラント治療希望理由（記載された理由を3つに分類：①可徴性義歯の審美不良、②可徴性義歯の違和感、③固定性架工義歯の支台歯切削）
 - c. インプラント治療に対する期待度（大、中、小）
3. 歯科インプラント外来担当者による診察結果
口腔内診査・X線診査・模型診査などから歯科イン

プラント外来において診断された事項

- a. インプラント治療の必要性 (大, 中, 小)
 - b. インプラント埋入予定本数 (インプラント治療を実施する場合に必要と判断された本数)
 - c. 前処置の必要性 (有, 無)
 - d. 前処置の内容
4. 処置内容
- a. インプラント治療実施率
 - b. インプラント治療を実施しなかった理由
 - c. インプラント埋入本数

IV. 結果と考察

調査結果を下記に示す。また、結果について SPSS 13.0™ (SPSS 社) を用いて順次回帰分析を行った。

A. 受診状況

1. 受診者数 (総数, 推移)

総数67名で、その推移にあまり変化は認められなかった (図2)。

2. 受診者数 (性別)

女性 (48名) が男性 (19名) の2倍以上を占めていた (図3)。これは、当院の診療時間帯が平日の月曜日から金曜日に限られていることや、歯科治療に対する金銭的価値観や審美的要求度の相違などが考えられる。日本国内の機関におけるこれまでの報告⁶⁻⁸⁾でも同じような傾向が認められた。

3. 受診者数 (年齢別)

17歳から83歳まで広範囲にわたり、平均50.1±14.6歳 (男性; 平均54.5±15.5歳, 女性; 平均48.7±13.8歳) であった。年代については、男女ともに50代が最も多く、40代がその次に多かった (図4)。10~20代の6名は、事故による欠損 (4名) と先天性欠損 (2名) であった。各年代に性別による有意差は認められなかった。

歯科インプラント 外来 診察記録

| | | | |
|--|------|------------|-----|
| 歯科インプラント 外来 診察記録 | | 記入者: _____ | |
| カルテ番号 | 担当医 | () | () |
| ふりがな | 性別 | () | () |
| 患者氏名 | 生年月日 | | |
| 住所 | TEL | | |
| 主訴 | | | |
| インプラントを希望している理由 (義歯に対する不満、歯を削りたくないなど) | | | |
| インプラントに対する期待値 (大・中・小) | | | |
| インプラントの必要性の程度 (大・中・小) | | | |
| 全身の既往歴 (専門医への紹介、必要: 不必要: 済) | | | |
| 咬合歴 | | | |
| 現病、現病歴 (年/日、 年間)、過去の現病歴 (年/日、 年間、 年頃まで)、非現病歴 | | | |
| 現症 (口腔内所見) | | | |
| ・残存歯の状態 (エンド、ペリオ、補綴、矯正的に) | | | |
| ・埋入部位の軟組織の状態および小帯の位置 | | | |
| ・歯槽骨の状態 | | | |
| ・顎関節異常の有無 | | | |
| ・ブラキシズムの有無 | | | |
| ・最大開口量 | | | |
| ・口腔衛生状態 | | | |
| 総合判定および治療計画の概略 | | | |
| ・中止、考慮中 (理由: _____) | | | |

| <p>埋入予定およびインプラント埋入部位</p> <table border="1"> <tr> <td>8</td><td>7</td><td>6</td><td>5</td><td>4</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td> </tr> <tr> <td>8</td><td>7</td><td>6</td><td>5</td><td>4</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td> </tr> </table> <p>△ 欠損歯 △ インプラント埋入部位</p> | 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | <p>× 撮影法 (下顎管までの距離など)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ dental (所見) ・ pantomogram (所見) ・ CT (所見) |
|---|-----------------------------|----|---------|---|-------|---|-----|---|-----|---|-------|---|--------|---|------------|---|------|---|----------|---|---------------|---|-------|---|-------|---|---------|---|---|---|---|---|--|
| 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>埋入予定</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 顎および歯列弓の対応関係 ・ 咬合関係 ・ 歯槽骨の状態 (咬合の程度、傾と量) ・ ボンタック・アークの描記 | <p>インプラントを埋入する位置と方向 (図)</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>インプラントの種類</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類</th> <th>部位</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フィクスチャー</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・メーカー</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・形状</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・長さ</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・表面性状</td> <td></td> </tr> <tr> <td>アバタメント</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・アバタメントの種類</td> <td></td> </tr> <tr> <td>上部構造</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・上部構造の種類</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・スクリーン/セメンチング</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1次オペ日</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2次オペ日</td> <td></td> </tr> <tr> <td>手術経過経過日</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> | 種類 | 部位 | フィクスチャー | | ・メーカー | | ・形状 | | ・長さ | | ・表面性状 | | アバタメント | | ・アバタメントの種類 | | 上部構造 | | ・上部構造の種類 | | ・スクリーン/セメンチング | | 1次オペ日 | | 2次オペ日 | | 手術経過経過日 | | <p>埋入予定部位への前処置の必要性の有無</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 骨格矯正 (有・無)、供給歯部位 (口腔内・口腔外)、部位 () ・ 根管治療 (有・無) ・ 歯冠延長 (有・無) (併設: _____) ・ 歯根包埋処置 (有・無) (併設: _____) | | | | |
| 種類 | 部位 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| フィクスチャー | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ・メーカー | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ・形状 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ・長さ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ・表面性状 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| アバタメント | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ・アバタメントの種類 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 上部構造 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ・上部構造の種類 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ・スクリーン/セメンチング | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1次オペ日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2次オペ日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 手術経過経過日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>治療への治療の必要性</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 歯内/根管治療 (有・無) (終了、治療中、開始前) ・ 歯冠治療 (有・無) (終了、治療中、開始前) ・ 矯正治療 (有・無) (終了、治療中、開始前) ・ 補綴治療 (有・無) (終了、治療中、開始前) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

図1: プロトコール

B. プロトコール記載事項

1. 喫煙習慣 (図5)

喫煙者は男性5名, 女性3名, 計8名であり, 全体の約12%あった。危険率5%で男性の方が有意に多かった。インプラント治療に際して, 喫煙によりその成功率が下がる⁹⁻¹¹⁾ことなどを説明し, できる限り禁煙す

るように勧めた。その結果, 1名については禁煙を実行し, 他の2名についても喫煙本数減少の努力がみられた。

インプラント体の表面性状を考慮すれば, 喫煙者と非喫煙者におけるインプラントの累積生存率にほとんど差がないという報告¹²⁾もある。そこで現在のところ,

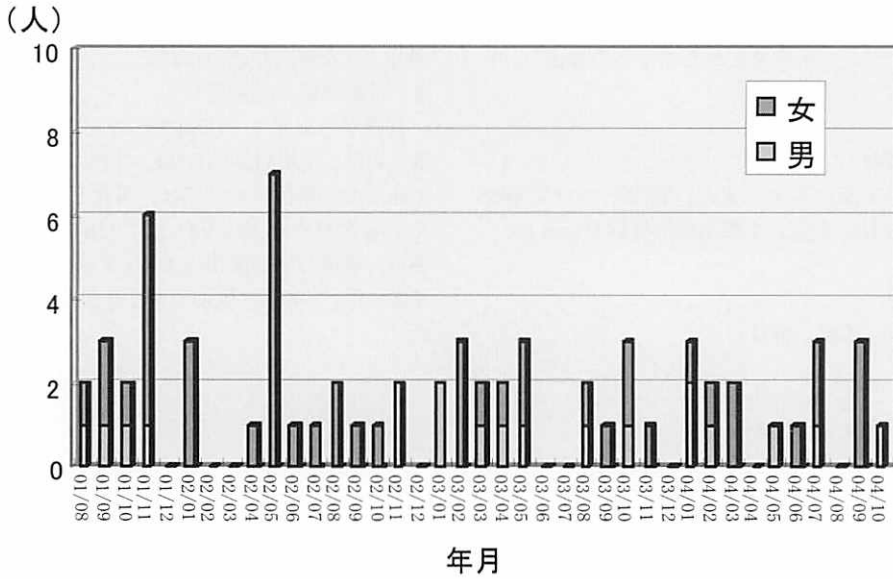


図2：受診者数推移

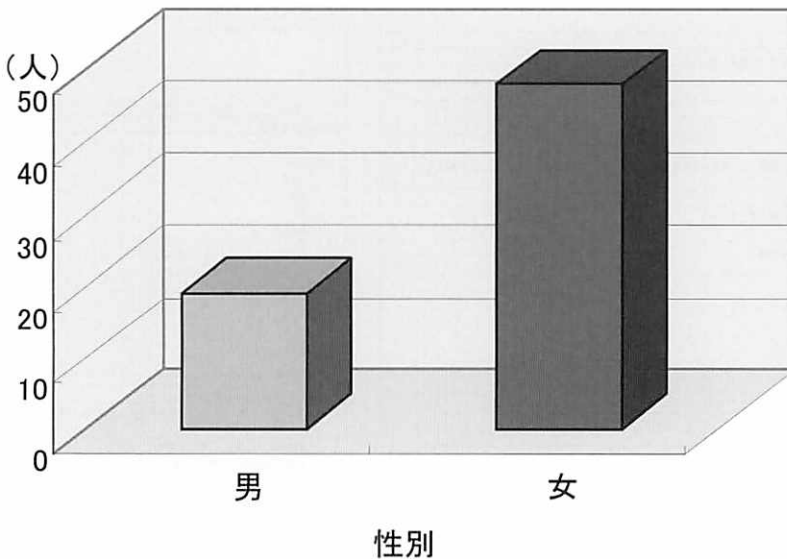


図3：受診者数 (男女別)

当院では喫煙者に対してはインプラント治療に対するリスクを説明し、インプラント埋入前後で1週間程度の禁煙を指示し治療を行っている。

2. インプラント治療希望理由 (図6)

インプラント治療希望の3つの理由のうち、可徹性義歯の違和感が男女ともに最も多かった。中には装着

経験がまったくないにもかかわらず、可徹性義歯への拒絶感のためインプラント治療を希望する受診者も数名見受けられた。補綴治療としては、天然歯支台の可徹性義歯や固定性架工義歯よりもインプラント支台の歯冠修復を希望していた。前者の理由は、可徹性義歯の違和感ならびに取り外しによる不便さや審美不良で

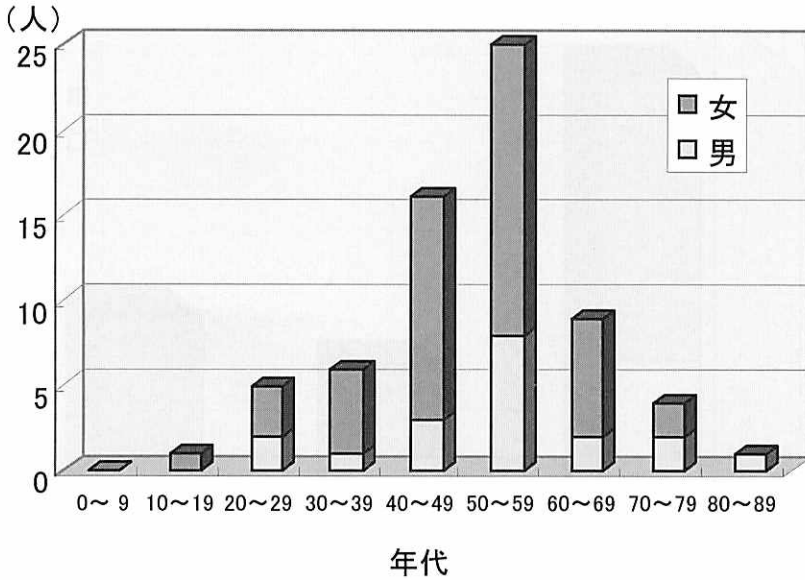


図4：受診者数（年代別）

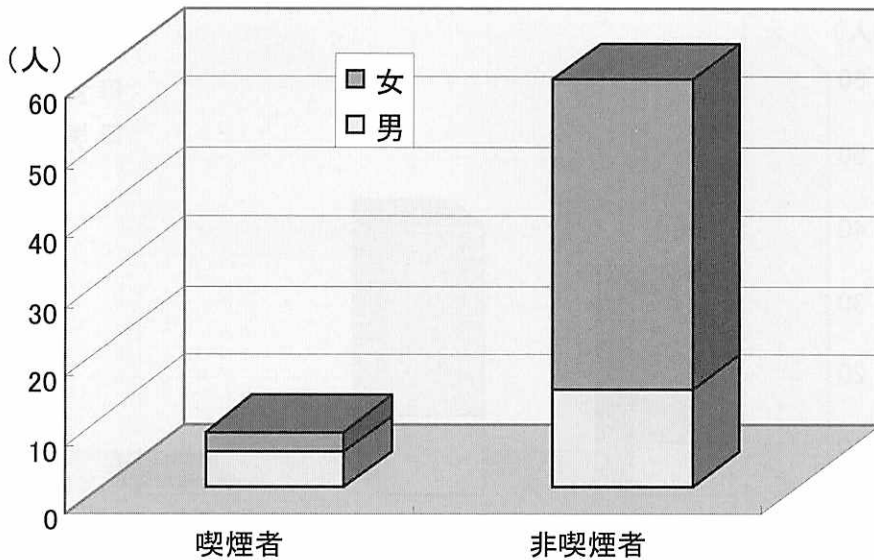


図5：喫煙習慣

あった。後者の理由は、固定性架工義歯の支台歯が健全歯で切削したくない場合がほとんどであった。いずれの理由にも性別による有意差は認められなかったが、健全歯の切削と義歯の審美不良には年代による有意差がそれぞれ危険率5%と1%で認められた。

3. インプラント治療に対する期待度 (図7)

インプラント治療に対する期待度について、期待度大と中が約半数で、期待度小はわずかに2名であり、インプラント治療に対して期待が大きい受診者が多いことがわかった。期待度に年齢や性別による有意差は認められなかった。

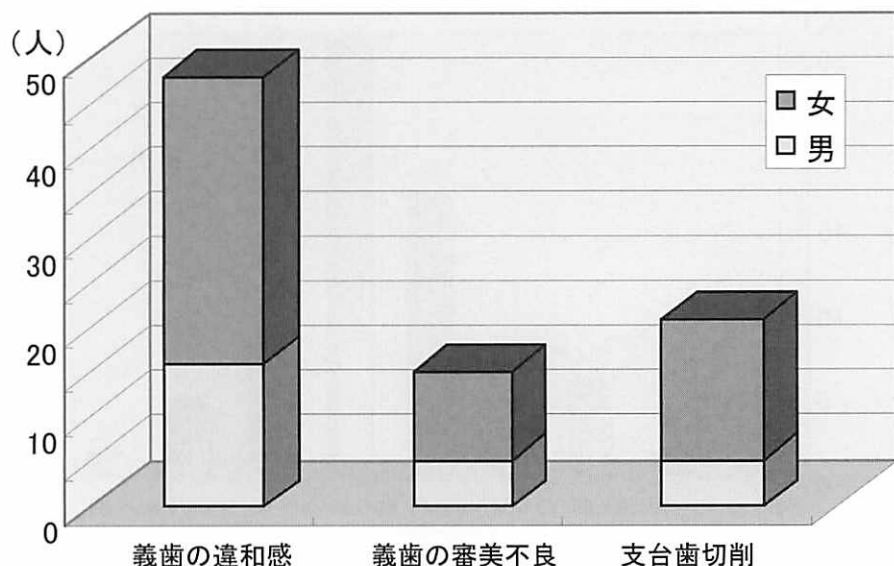


図6：インプラント治療希望理由 (重複解答あり)

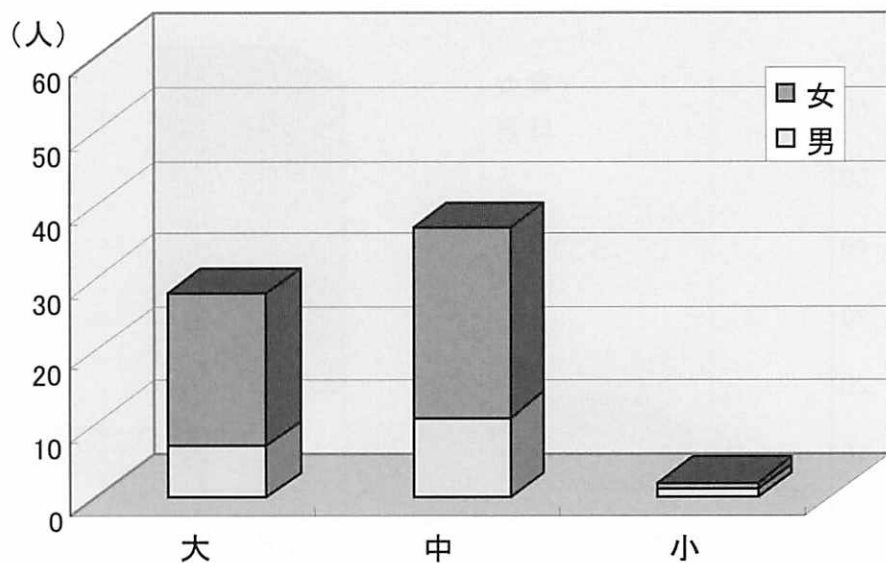


図7：インプラント治療に対する期待度

C. 診査結果

1. インプラント治療の必要性 (図8)

インプラント治療の必要性について、全体の2/3は、インプラント治療の必要性中で、残り1/3の半分ずつが必要性大と小であった。必要性大と判断された受診者は若年層に多く、事故による欠損や先天性の欠損で

あった。逆に必要性小と判断された受診者は高年齢層に多く、適切な有床義歯の装着により改善できると判断された症例であった。必要性に年齢による有意差が危険率5%で認められたが、性別による有意差は認められなかった。

2. インプラント埋入予定本数 (図9)

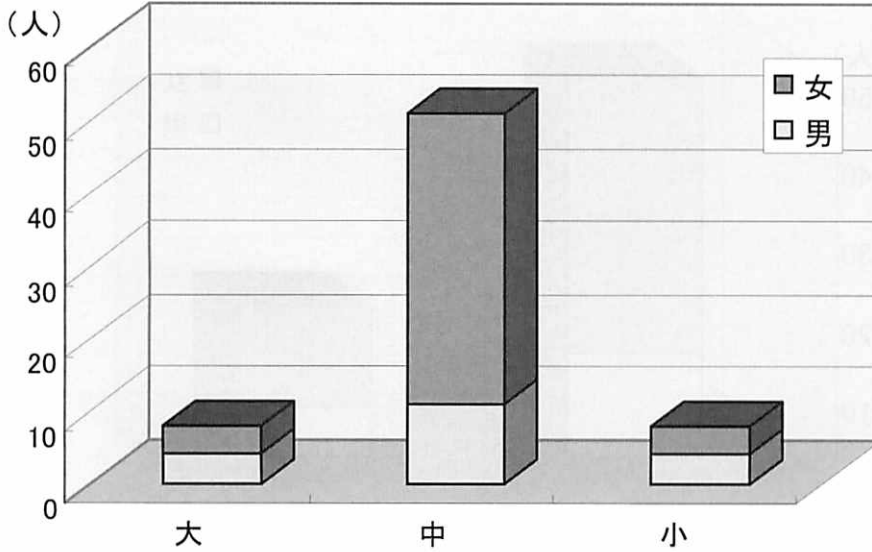


図8：インプラント治療の必要性

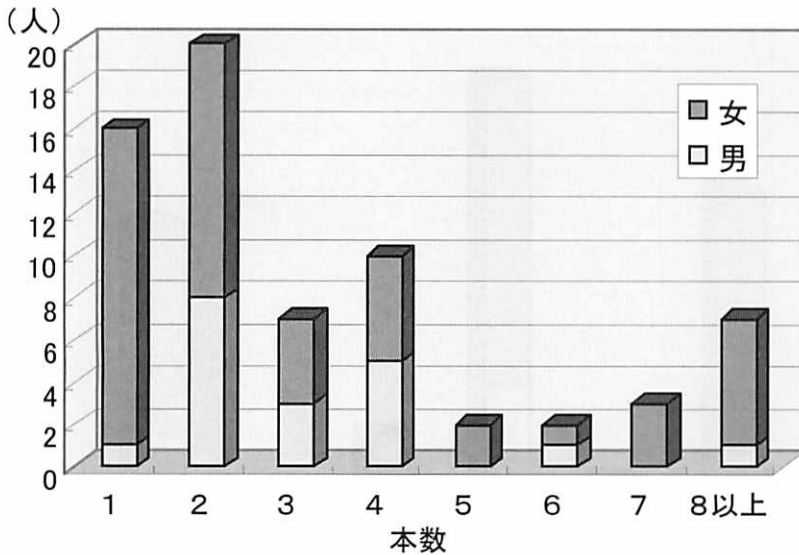


図9：インプラント埋入予定本数

インプラント埋入予定本数については、1、2本が最も多かった。埋入予定本数が多いほど受診者が少ない傾向を示した。8本以上必要と診断された受診者は7名で、そのうち6名が女性であった。本数が少ない場合、天然歯支台の固定性架工義歯や少数歯欠損の遊離端義歯よりもインプラント支台の歯冠修復を希望し

た受診者が多く、コンプリートデンチャーからコンプリートオーバーデンチャーへの変更を希望した受診者は3名と少なかった。逆に本数が多い場合、多数歯欠損義歯よりもインプラント支台の歯冠修復や固定性架工義歯を希望した受診者であった。埋入予定本数に年齢や性別による有意差は認められなかった。

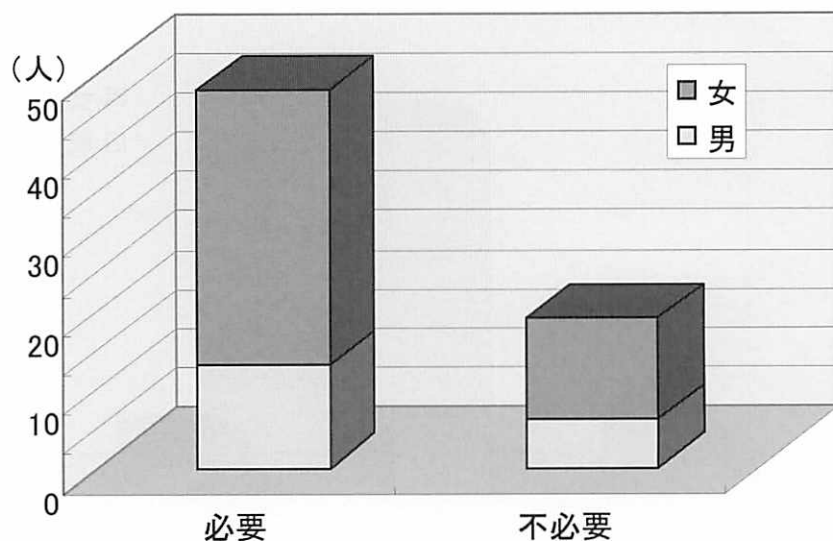


図10: 前処置の必要性

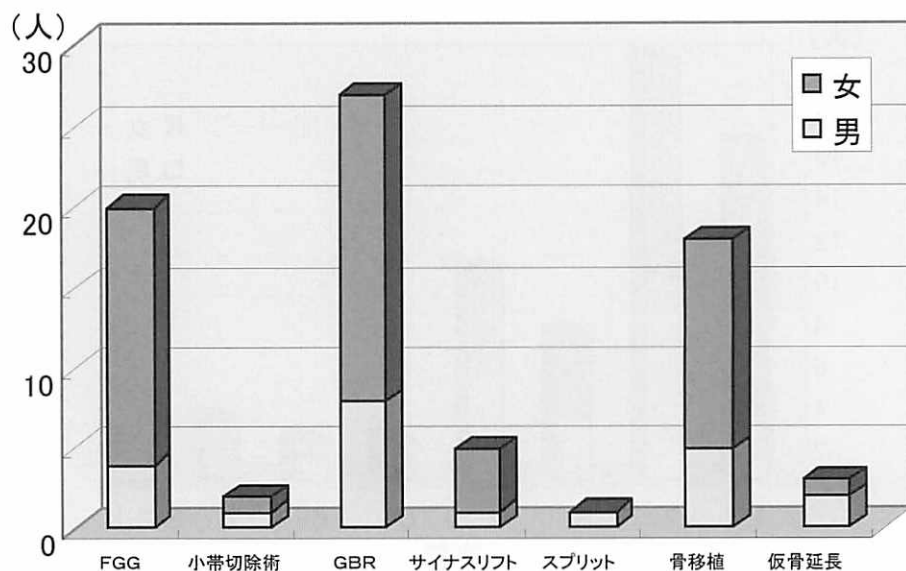


図11: 前処置の内容 (重複解答あり)

3. 前処置の必要性 (図10)

技術革新 (Tissue engineering, 再生医療) により, 骨や粘膜の状態が不良な場合でも, インプラント治療が可能になっている^{13, 14)}。また, 的確な前処置内容を診断する Top Down Treatment により, インプラント治療の成功率が向上している^{15, 16)}。

当院の歯科インプラント外来においても Top Down Treatment を採用しており, インプラント埋入に先立って骨や粘膜に前処置が必要な受診者は, 不必要な受診者の2倍以上であった。このことは, 的確な前処置のための Top Down Treatment の重要性を示している。前処置の必要性に年齢や性別による有意差は認められ

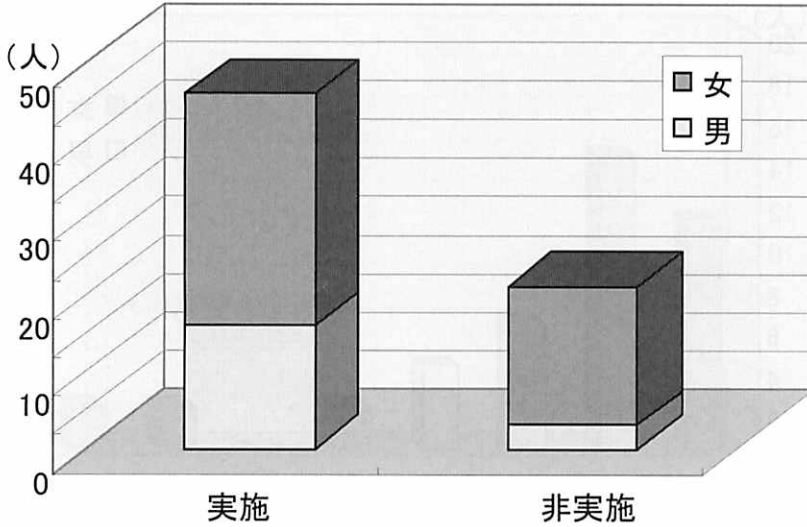


図12: インプラント治療実施率

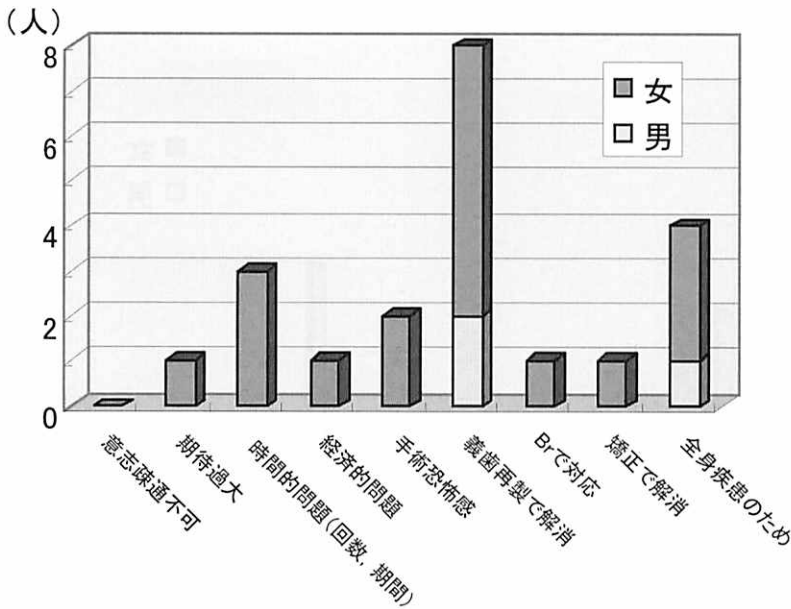


図13: インプラント治療を実施しなかった理由

なかった。

3. 前処置の内容 (図11)

粘膜に対する処置内容は、遊離歯肉移植術 (FGG; Free Gingival Graft) が20名で最も多く、小帯切除術 (Frenectomy) が必要な受診者も2名あった。

骨に対する処置内容は、骨再生誘導法 (GBR;

Guided Bone Regeneration) が27名と最も多かった。垂直的もしくは水平的骨増生のための骨移植 (Bone Graft) が必要な受診者は18名、垂直的骨増生のための仮骨延長術 (Distraction Osteogenesis) が必要な受診者は3名、水平的骨増生のための若木骨折法 (Split Crest Technique) が必要な受診者は1名であった。さ

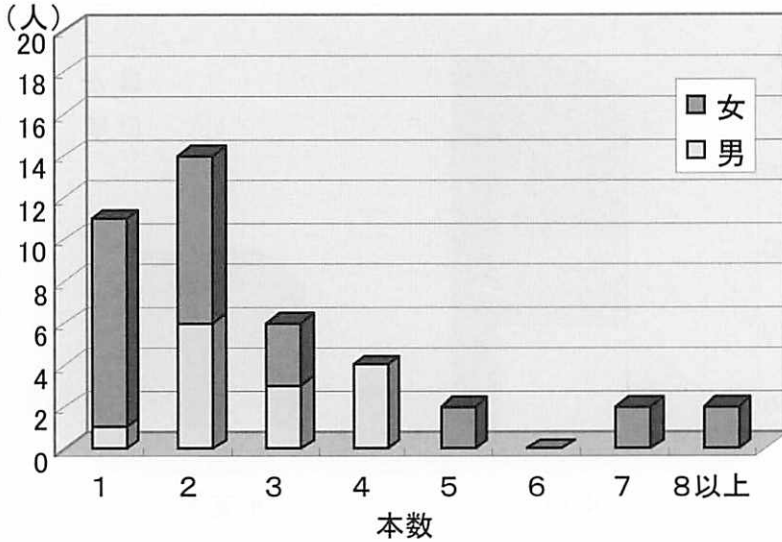


図14：インプラント埋入本数

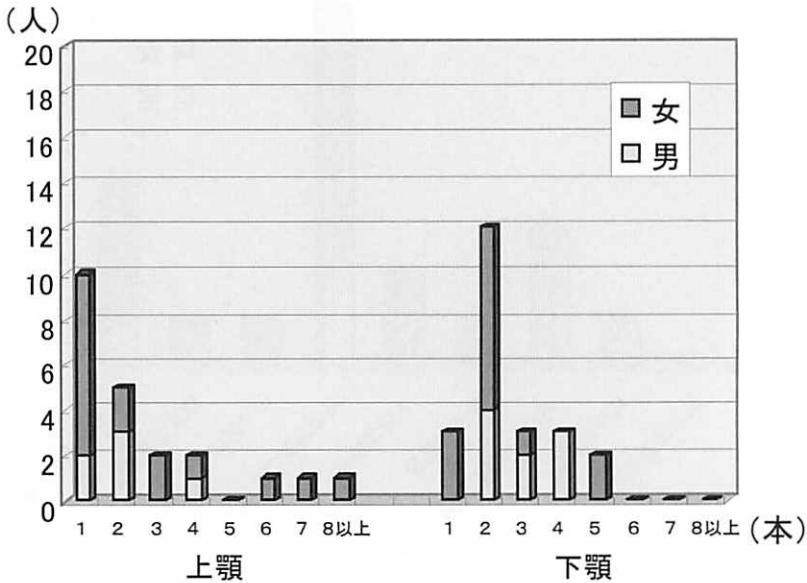


図15：インプラント埋入本数 (上下顎別)

らに、上顎洞底挙上術（Sinus lift, Socket Lift）は5名の受診者に対して必要であった。前処置の内容に年齢や性別による有意差は認められなかった。

D. 処置内容

1. インプラント治療実施率（図12, 13）

インプラント治療に着手した受診者は46名（男性16名，女性30名）で約69%，インプラント治療に実施しなかった受診者は21名（男性3名，女性18名）で約31%であった。インプラント治療を実施しなかった受診者21名の内訳は、他の治療法により改善された受診者が10名（義歯再製8名，矯正治療1名，固定性架工義歯1名），手術に対する全身的风险により断念した受診者が4名，個人的都合により実施しなかった受診者が6名（時間的制約3名，経済的問題1名，手術に対する恐怖感2名）であった。また，受診者の期待が過大すぎたためにあえて実施しなかった場合が1名あった。他の治療法により改善された受診者について，実際に行った治療が first choice と考えられたのは矯正治療の1名のみである。他の9名については，本当はインプラント治療を望んでいるが実際に行った治療により得られた満足感とインプラント治療に必要な経費や時間などを考え合わせ，インプラント治療に踏み切らなかったと考えられる。実施率に年齢や性別による有意差は認められなかった。

2. インプラント埋入状況

インプラント治療に着手した受診者46名のうち，インプラント埋入した受診者は41名で，埋入したインプラントの本数は113本であった。

a. 埋入本数（図14）

2本埋入した受診者が14名と最も多く，ついで1本埋入の11名，3本埋入の6名，4本埋入の4名であった。5本，7本，8本はいずれも2名ずつであり，すべて女性であった。

b. 上下顎別本数（図15）

上顎56本，下顎58本でほぼ同数であった。上顎ではやや右が多かったが，下顎では左右ほぼ同数であった。

下顎に2本埋入した症例が最も多く12名で，次に多かったのは，上顎に1本埋入した症例で10名であった。他はそれほど大差なく，3名程度であったが，6本以上埋入したのはすべて上顎であった。

c. 部位別本数（図16, 17）

上顎においては，前歯部が30本と最も多く，小臼歯部が18本，大臼歯部は8本であった。前歯部が多かった理由は，審美的あるいは支台歯切削の点から通常の可徹性義歯や固定性架工義歯ではなくインプラント支台による歯冠修復を希望したためと考えられる。大臼歯部が少なかった理由は，前処置として上顎洞底挙上術が必要となる場合が多く，今回の調査においても5名の受診者に対し必要であり，5名のうち4名は手術

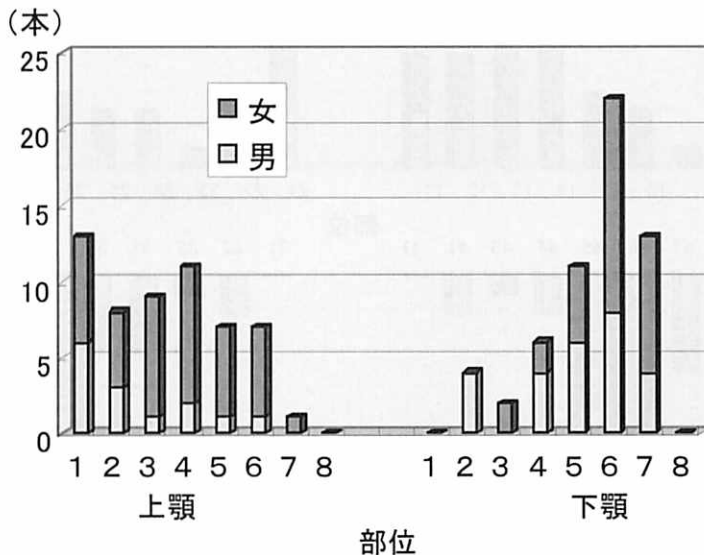


図16：部位別埋入本数（上下顎別）

に対する恐怖心や経済的理由によりインプラント治療を断念した。上顎洞底挙上術を行った1名の受診者に対しては、1本のインプラントを埋入した。

下顎においては、大白歯部が35本と最も多く、小白歯部が17本、前歯部は6本であった。大白歯部が最も多かった理由は、遊離端義歯装着者が義歯の違和感からインプラント支台の歯冠修復を希望したことによると考えられる。一方、前歯部は最もインプラントを埋入しやすい部位であるにもかかわらず、わずか6本と少なく、いずれもコンプリートデンチャーからコンプリートオーバーデンチャーへの変更症例であった。少なかった理由としては、インプラント治療に対し消極的な高齢者が多かったことが考えられる。また、インプラント治療により咀嚼能率の向上や違和感の減少などの効果がもたらされること^{17, 18)}が認識されていないことが考えられる。このことは、下顎無歯顎症例に対するインプラント治療についての10ヶ国での調査報告¹⁹⁾において、日本では下顎無歯顎インプラント症例は全インプラント症例の7%で非常に少なかったことからもうかがえる。

V. 歯科インプラント治療の教育への貢献

歯学教育のモデル・コア・カリキュラムにおいて、

デンタルインプラントがF（臨床歯学教育）－3（歯と歯周組織の状態と疾患）－4（歯質欠損と歯の欠損の診断と治療）の4番目に取り込まれている。到達目標として「デンタルインプラントの種類と特性を説明できる」が掲げられている。本学では、6年次生の臨床総合演習における課題講義の一つとしてデンタルインプラントが取り上げられている。インプラント治療を正式科目としてカリキュラムに取り入れるべきであり、現在カリキュラム改訂にあたり検討されている。講義においては治療内容の視覚素材が必要であり、卒前の臨床実習や卒後臨床研修においてもインプラントの症例見学が不可欠であると考えられる。

VI. 結論

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院歯科インプラント外来の開始後3年2か月間における受診状況と診療実績について、調査検討した。

受診者数は67名（男性19名、女性48名）で、インプラント治療実施率は約69%であった。埋入したインプラントの総本数は113本で、上下顎はほぼ同数であった。

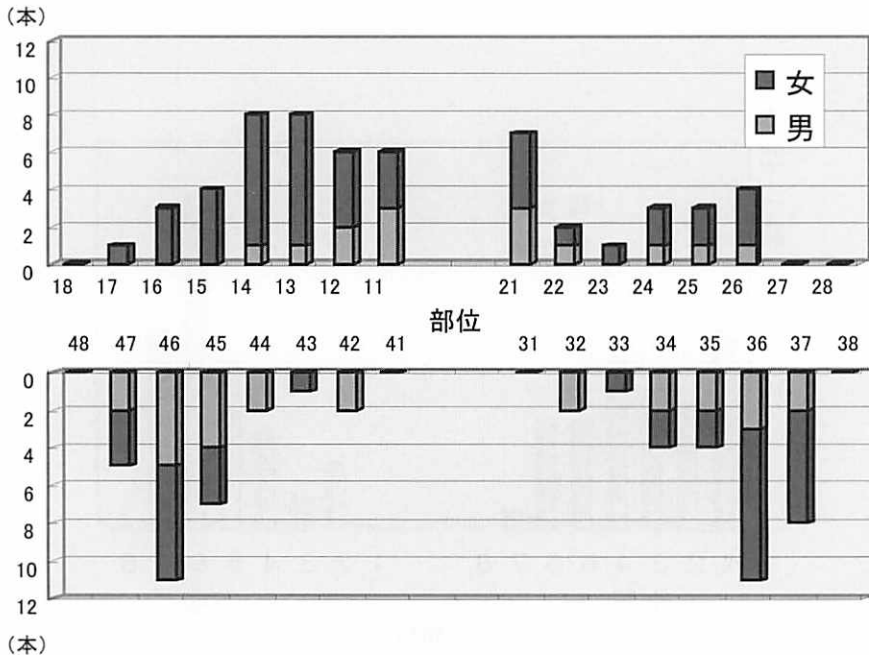


図17：部位別埋入本数

文 献

- 1) Brånemark, P. I., Zarb, G. A., Albrektsson, T.: Tissue-integrated Prosthesis. Osseointegration in clinical dentistry, 11-344, Quintessence (Chicago), 1985.
- 2) Lindquist, L. W., Carlsson, G. E., Jemt, T.: A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. Clin Oral Implants Res. 7(4): 329-36, 1996.
- 3) Haas, R., Mensdorff-Pouilly, N., Mailath, G., Watzek, G.: Survival of 1,920 IMZ implants followed for up to 100 months. Int J Oral Maxillofac Implants. 11(5): 581-8, 1996.
- 4) Lazzara, R., Siddiqui, A. A., Binon, P., Feldman, S. A., Weiner, R., Phillips, R., Gonshor, A.: Retrospective multicenter analysis of 3i endosseous dental implants placed over a five-year period. Clin Oral Implants Res. 7(1): 73-83, 1996.
- 5) Chiapasco, M.: Early and immediate restoration and loading of implants in completely edentulous patients. Int J Oral Maxillofac Implants., 19, 76-91, 2004.
- 6) 村松 透, 萩原芳幸, 桧山礼秀, 小泉政幸, 五十嵐孝義: 歯科インプラントに関するアンケート調査. 日口腔インプラント誌, 2, 262-280, 1999.
- 7) 大音孝一, 荒木久生, 毛内伸威, 元村洋一, 松田哲, 宮田 隆: 過去10年間における IMZ インプラントの生存率, 上部構造装着後2年以上経過症例についての検討. 日口腔インプラント誌, 13, 642-649, 2000.
- 8) 村上 慶, 伊東隆利, 和久田哲生, 西村賢二, 渡辺 諭, 伊東泰蔵, 竹田博文: 当院における10年以上経過したインプラント症例の臨床的検討. 日口腔インプラント誌, 10, 320-327, 1997.
- 9) Bain, C., Moy, P.: The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. Int J Oral Maxillofac Implants, 8: 609-615, 1993.
- 10) Bain, C.: Smoking and implant failure-benefits of a smoking cessation protocol. Int J Oral Maxillofac Implants, 11: 756-759, 1996.
- 11) Penarrocha, M., Palomar, M., Sanchis, J. M., Guarinos, J., Balaguer, J.: Radiologic study of marginal bone loss around 108 dental implants and its relationship to smoking, implant location, and morphology. Int J Oral Maxillofac Implants.; 19(6): 861-7, 2004.
- 12) Teston, T., Wiseman, L., Woolfe, S., Porter, S.: A prospective Multicenter clinical study of the Osseotite Implant: Four-year interim report. Int J Oral Maxillofac Implants, 16: 193-200, 2001.
- 13) Jovanovic SA.: Bone rehabilitation to achieve optimal aesthetics. Pract Periodontics Aesthet Dent. 9, 41-51, 1997.
- 14) Simion M, Jovanovic SA, Tinti C, Benfenati SP.: Long-term evaluation of osseointegrated implants inserted at the time or after vertical ridge augmentation. A retrospective study on 123 implants with 1-5 year follow-up. Clin Oral Implants Res., 12(1), 35-45, 2001.
- 15) 日高豊彦, 高橋健: Top Down Treatment の現在 テクニカルエラーをなくすために 今, インプラント治療のゴールはどのレベルまで達しているか Quintessence DENTAL Implantology, 11, 214-221, 2004.
- 16) 萩原芳幸, 小泉政幸: インプラント治療の新しい画像診断 - CTによる三次元画像と歯科用小照射野 X線 CT (3DX) の活用-. Dental Diamond, 383, 25-50, 2002.
- 17) Attard, N. J., Zarb, G. A.: Long-term treatment outcomes in edentulous patients with implant overdentures: the Toronto study. Int J Prosthodont. 17(4): 425-33, 2004.
- 18) Feine, J. S., Carlsson, G. E., Awad, M. A., Chehade, A., Duncan, W. J., Gizani, S., Head, T., Lund, J. P., MacEntee, M., Mericske-Stern, R., Mojon, P., Morais, J., Naert, I., Payne, A. G., Penrod, J., Stoker, G. T., Tawse-Smith, A., Taylor, T. D., Thomason, J. M., Thomson, W. M., Wismeijer, D.: The McGill consensus statement on overdentures. Mandibular two-implant overdentures as first choice standard of care for edentulous patients. Montreal, Quebec, May 24-25, 2002. Int J Oral Maxillofac Implants. 17(4): 601-2, 2002.
- 19) Carlsson, G. E., Kronstrom, M., de Baat, C., Cunc, M., Davis, D., Garefis, P., Heo, S. J., Jokstad, A., Matsuura, M., Narhi, T., Ow, R., Pissiotis, A., Sato, H., Zarb, G. A.: A survey of the use of mandibular implant overdentures in 10 countries. Int J Prosthodont. 17(2): 211-7, 2004.

歯周治療におけるエムドゲイン®ゲルの臨床的評価

町頭三保, 中村利明, 白方良典, 金城守明, 瀬戸口尚志, 和泉雄一

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻
顎顔面機能再建学講座 歯周病態制御学分野

Clinical evaluation of EMDOGAIN®-gel on periodontal therapy

Miho Machigashira, Toshiaki Nakamura, Yoshinori Shirakata,
Moriaki Kinjo, Takashi Setoguchi and Yuichi Izumi

Department of Periodontology, Division of Oral and Maxillofacial Rehabilitation,
Course of Advanced Therapeutics,
Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

Abstract

This clinical study was performed to evaluate the clinical and radiographical outcomes of a ready-to-use EMDOGAIN®-gel. Twenty one periodontitis patients (33 sites) with infrabony defects were selected. After initial treatment, clinical parameters such as probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), bleeding on probing, tooth mobility and gingival recession were recorded and radiographs for bone level measurement were taken at baseline. Examinations were repeated 8 and 18 months post-operatively. The mean PD was 7.68 mm at baseline, 3.69 mm at 8 months, and 3.70 mm at 18 months. The mean gain of CAL was 2.50 mm at 8 months and 2.70 mm at 18 months, and the radiographic measurements showed a mean bone level gain of 1.17 mm at 8 months and 1.69 mm at 18 months. This series of cases demonstrated a statistically significant reduction of PD, gain of CAL and bone level at 8 months and 18 months.

Key words: periodontal therapy, enamel matrix derivative, regeneration, infrabony defect

はじめに

歯周治療の最終目標は、歯周病により破壊された歯周組織を元の状態に回復し、機能させることである。このような治療形態は再生と呼ばれ、従来の治療により生じる修復とは区別されている。修復では、セメント質や歯根膜は新生せず、長い接合上皮が歯根面に付着することによって治療がおこる。一方、再生は、コ

ラーゲン線維が埋入したセメント質、歯根膜、ならびに歯槽骨が新生し、本来の構造と機能が復元されることである。

歯周組織の再生を目指した治療法を、特に歯周組織再生療法と呼び、現在までに臨床応用されている術式では、骨移植術や組織再生誘導 (Guided tissue regeneration; GTR) 法などがあげられる。GTR 法は、吸収

性または非吸収性の遮蔽膜により歯肉上皮細胞や歯肉結合組織由来細胞を排除し、歯根表面に歯根膜由来細胞を誘導するもので、3壁性または2壁性の垂直性骨欠損や2度の根分岐部病変が適応症とされている。

近年、歯の発生過程の研究が進み、歯根形成期にヘルトウィッチヒの上皮鞘から分泌されるエナメル基質タンパク質が、セメント質形成に重要な役割を果たしていることが明らかにされた¹⁾。さらにエナメル基質タンパク質は、歯周組織再生においても有効であることが報告されている²⁻⁷⁾。エムドゲイン® (Biora AB, Sweden) は、健康な幼若ブタ歯胚組織由来のエナメル基質タンパク質を抽出精製した歯周組織再生誘導材料である。1995年にEUにおいてCEマーク(class III)を取得し、1996年に米国FDAからのPMA承認を取得し、欧州、米国を始め世界各国で販売されている。わが国でもエムドゲイン®は、1998年1月に医療用具として承認され、販売が開始された。複数の抽出工程を経て高度に精製されたエムドゲイン®は、動物由来のウイルスによる感染のリスクを最小にするために、製造工程において厳重な管理が行われている。ウイルス検査あるいはその他の病原体等に関する種々の検査においてもその安全性が確認されている。これまで、国内外において安全性の問題や健康被害が発生したとの報告はない。しかし、更なる安全性確保の観点から、2000年11月15日、厚生省医薬安全局審査管理課事務連絡(2000年11月13日付け)を受けて、エムドゲイン®は自主的な回収が行われた。その後、製造工程に加熱処理が導入され、安全性と利便性を高めたプレフィルドシリンジタイプの「エムドゲイン®ジェル」が2002年に国内で発売された。エムドゲイン®ジェルは主剤と溶解液をあらかじめ混合し、シリンジに充填してあり、従来品と比べて操作性の向上が図られた。その一方、エナメル基質タンパク質が加熱処理により、その効果が減弱している可能性も考えられる。そこで、本邦におけるエムドゲイン®ジェルの有効性を検討するために、臨床的評価を行った。

材料および方法

1. 被験者

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院成人系歯科センター歯周病科を受診し、歯周基本治療が終了した患者で、歯周組織の再生を目的としてエムドゲイン®ジェルを使用することに同意した患者21名(男性8名, 女性13名, 平均年齢49.8歳)の垂直性骨欠損を有する33部位を対象とした。

2. 臨床評価方法

手術の術前(Baseline)と術後8カ月および18カ月に臨床診査およびX線診査を行った。

- 1) 歯周ポケットの深さ(probing depth: PD)
- 2) クリニカルアタッチメントレベル(clinical attachment level: CAL); ステント辺縁から歯周ポケット底部までの距離を測定
- 3) プロービング時の出血(bleeding on probing: BOP)の有無
- 4) 歯の動揺度(ミラーの分類: 0~3度で評価)
- 5) 歯肉退縮量; セメントエナメル境(CEJ)から歯肉辺縁までの距離を計測
- 6) 骨欠損改善量; 術前および術後のX線写真より、CEJから骨欠損底部の距離を計測し、変化量を評価した。なお、計測は3人の験者が行い、その平均値を求めた。
- 7) 垂直性骨欠損の形態の評価; 垂直性骨欠損の深さ、幅を歯周外科時に計測した。骨吸収状態に関しては複合型の骨吸収が多く、歯周外科時の垂直性骨欠損形態を1~2壁性骨欠損および2~3壁性骨欠損に分類し、解析した。
- 8) 統計解析はpaired-t検定を行い、有意水準を $p < 0.05$ とした。

3. 歯周外科処置

浸潤麻酔後、頬舌側歯肉に歯肉溝切開を行い、全層弁で歯肉を剥離翻転した。歯肉弁内面の処理をした後、歯根面のスケーリング・ルートプレーニングを行い、エッチング処理後、歯根面にエムドゲイン®ジェルを塗布した。直ちに歯肉弁を復位し、マットレス縫合を行った。なお、縫合糸は、ゴアテックススーチャー(ゴアテックスジャパン, 東京)を使用した。術後感染を防止するため、セフェム系抗生物質を投与した。さらに術後6週間は洗口液による口腔洗浄を行うよう指導し、また、創部の安定を維持するため、歯間部清掃を含め手術部のブラッシングを行わないよう指導した。なお抜糸は2週間後に行った。

結果

本研究において、エムドゲイン®ジェルを、33部位の垂直性骨欠損に対して適用した。喫煙習慣を有する者は17%であった。なお、エムドゲイン®ジェルが関与すると思われる有害事象は認められなかった。

歯周外科時に計測した垂直性骨欠損の深さは、平均 5.00 ± 2.06 mm, 幅は平均 3.90 mm ± 1.87 mmであった。PDはBaseline時 7.68 ± 1.97 mm, 8カ月 3.69 ± 1.66

mm, 18カ月 3.70±1.88 mm と変化し, CAL は Baseline 時 10.44±2.97 mm, 8カ月 7.94±2.86 mm, 18カ月 7.74±2.89 mm で, Baseline 時に比べ有意差が認められた(表1)。また, 骨欠損底部の位置も Baseline 時 12.30±2.81 mm, 8カ月 11.13±2.95 mm, 18カ月 10.61±2.42 mm と変化し, Baseline 時に比べ有意に改善した(表1)。BOP, 歯の動揺度, 歯肉退縮量に関しては, 有意な変化はみられなかった。また, PD の減少量, アタッチメントゲイン, 骨欠損の深さの減少量に関して, 1~2 壁性骨欠損と 2~3 壁性骨欠損の比較を行った。1~2 壁性骨欠損に比べ, 2~3 壁性骨欠損で良好な改善傾向がみられたが, 有意差はみられなかった(表2)。

エムドゲイン®ゲルを応用した歯周組織再生療法の臨床例を図1~3に示す。いずれの症例も, エックス線像にて骨透過像の改善が確認された。

考 察

エムドゲイン®ゲルは2002年に日本国内で発売され,

既に3年が経過している。今回, エムドゲイン®ゲルの有効性を確認するために臨床評価を行った。エムドゲイン®ゲルは, 従来の主剤(EMD)と溶解液(プロピレングリコールアルジネート)を混和して用いるエムドゲイン®から, 利便性を高めるため, 主剤と溶解液をあらかじめ混合してシリンジに充填してあるプレフィルドシリンジタイプ「エムドゲイン®ゲル」に変更された。さらに, エムドゲイン®の主剤であるエナメル基質タンパク質は, 健康な幼若ブタ歯胚より抽出精製された生物由来製品であることから, 感染リスクを最小にするため製造工程に加熱処理が導入された。この加熱処理により, エムドゲイン®ゲルの効果が減弱している可能性が考えられる。Nagano ら⁸は, ヒト歯根膜細胞を用いてエムドゲイン®ゲルの加熱処理の影響を検討した。その結果, エムドゲイン®ゲルはエムドゲイン®と比較して, 高い石灰化能およびbiomineralizationを示すことを報告した。Lam ら⁹はエムドゲイン®ゲルの歯周組織再生に関する有効性をサルにおいて報告している。Bratthall ら¹⁰は, エムド

表1. 臨床パラメーターの変化 (33部位)

| 臨床パラメーター | Baseline | 8カ月 | 18カ月 |
|-----------------|-------------|-------------|-------------|
| PD (mm) | 7.68±1.97 | 3.69±1.66* | 3.70±1.88* |
| PDの減少量 (mm) | — | 3.99±1.98 | 3.98±2.23 |
| CAL(mm) | 10.44±2.97 | 7.94±2.86* | 7.74±2.89* |
| アタッチメントゲイン (mm) | — | 2.50±1.88 | 2.70±2.08 |
| 骨欠損底部の位置 (mm) | 12.30±2.81 | 11.13±2.95* | 10.61±2.42* |
| 骨欠損改善量 (mm) | — | 1.17±1.98 | 1.69±1.33 |
| BOP (%) | 51.51±51.77 | 39.39±50.23 | 24.24±44.44 |
| 動揺度 | 0.42±0.58 | 0.38±0.55 | 0.36±0.45 |
| 歯肉退縮量 (mm) | 1.01±0.87 | 2.32±1.81 | 2.22±1.74 |

*; p<0.05 (Baseline との比較)

表2. 骨欠損形態の違いによる臨床パラメーターの変化量 (Baseline に対して)

| 欠損形態 | PDの減少量 (mm) | | アタッチメントゲイン(mm) | | 骨欠損改善量(mm) | |
|------------------|-------------|-----------|----------------|-----------|------------|-----------|
| | 8カ月 | 18カ月 | 8カ月 | 18カ月 | 8カ月 | 18カ月 |
| 1~2 壁性骨欠損 (14部位) | 3.88±2.02 | 3.84±2.28 | 2.33±1.81 | 2.52±1.75 | 1.13±0.99 | 1.41±0.93 |
| 2~3 壁性骨欠損 (19部位) | 4.18±1.58 | 4.11±2.33 | 2.94±1.68 | 2.84±1.95 | 1.23±0.89 | 1.84±0.86 |

ゲイン*とエムドゲイン*ゲルの臨床効果について比較を行った。16カ月後におけるPDはエムドゲイン*ゲル群では平均4.1 mm, エムドゲイン*群では平均4.2 mmであった。アタッチメントゲインはそれぞれ平均2.7 mmと2.9 mmで、いずれもレントゲンの的に1 mmの改善がみられ、差は認められなかった。今回の臨床評価におけるPDの変化量は8カ月後3.99 mm, 18カ月後3.98 mmで、アタッチメントゲインは8カ月後2.50 mm, 18カ月後2.70 mmで、これらは他の報告と

ほぼ同程度であった。本教室におけるエムドゲイン*(16人)の臨床効果(未発表)は、8カ月後におけるPDの平均改善量 3.38 ± 2.04 mm, アタッチメントゲイン 2.00 ± 1.54 mmで、本教室でもエムドゲイン*との違いは認められなかった。また、エムドゲイン*ゲルにおけるPDおよび骨欠損の深さの減少量, アタッチメントゲインに関しては、いずれも2~3壁性骨欠損の方が1~2壁性骨欠損よりも良好な値を示したが、有意差は認められなかった。

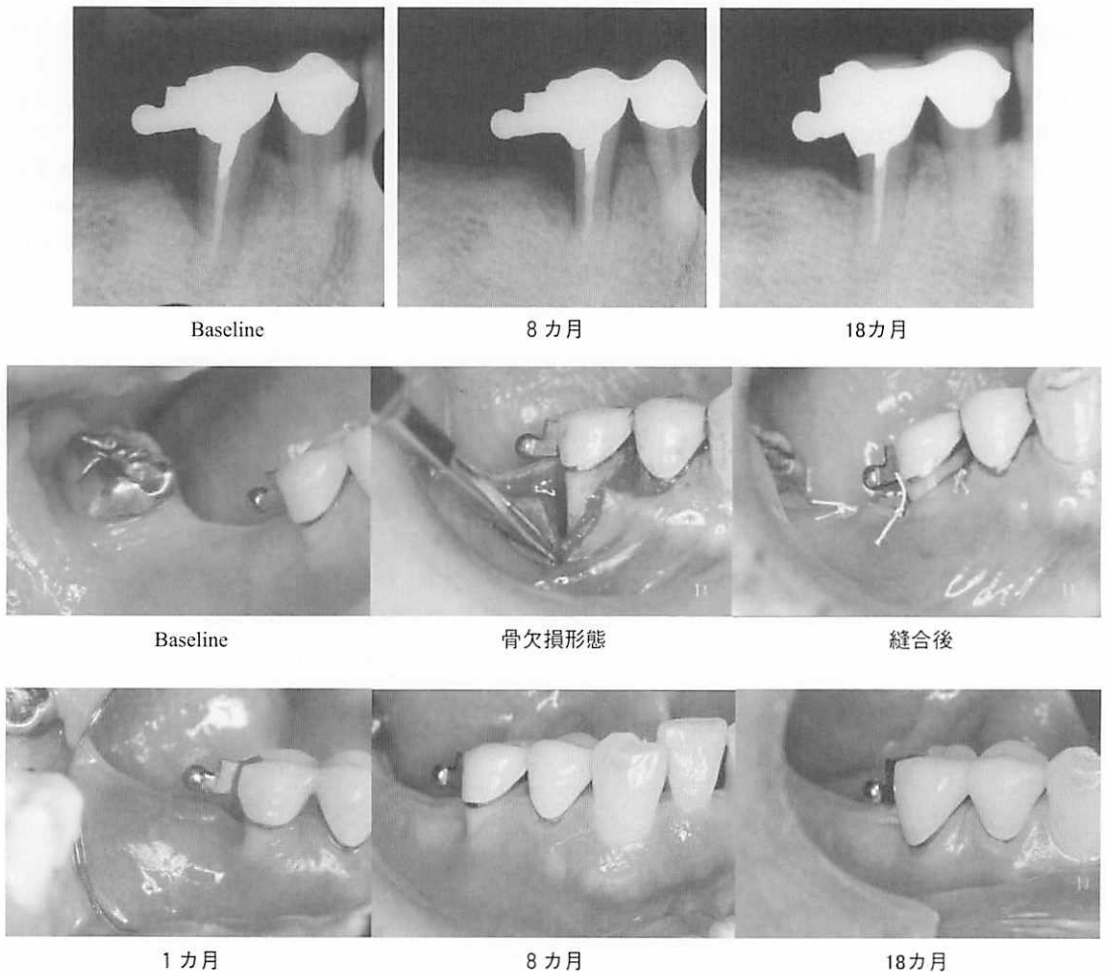


図1. 症例1

53歳男性。Baseline時のエックス線像にて、右側下顎第二小白歯遠心に垂直性骨吸収を認めた。歯槽硬線も消失している。歯周外科時に肉眼所見にて、同部の1~2壁性骨吸収が確認された。術後8カ月, 18カ月においては、歯周ポケットおよびアタッチメントレベルの改善に伴い、エックス線像にて骨透過像も改善し、歯槽硬線、歯槽骨頂の不透過像が明瞭になった。

歯周組織再生療法として、従来行われてきた GTR 法は、骨欠損を被覆するように吸収性或非吸収性の遮蔽膜を歯の周囲に設置し、縫合糸で固定する。また術後においても、膜が歯肉縁上に露出しないように注意する等、非常に高度な歯周外科手技を必要とする。一方、エムドゲイン®の使用法は、スケーリング・ルートプレーニングされた滑沢な歯根面に塗布し、緊密に歯肉を縫合するだけで、臨床的操作性は簡便であり、手術時間を短縮することが出来る。さらに動物実験から、組織学的に GTR 法では、有細胞性セメント質が形成されることが報告されている。一方、エムドゲイン®の主剤であるエナメル基質タンパク質は、歯の発生時にヘルトウィッチの上皮鞘から合成、分泌され、歯小囊からセメント芽細胞への分裂を誘導し、無細胞

性セメント質が形成されると考えられている。エムドゲイン®により新生されたセメント質は、健康な歯根表面に形成される無細胞性セメント質と類似しており、GTR 法のような他の再生療法に比べ、より優れているのではないかと一時、考えられた¹¹⁾。しかし最近、ヒトにおいて GTR 法またはエムドゲイン®により骨内欠損を治療した組織学的研究では、治療後にみられたセメント質は、いずれも主に有細胞性セメント質であったことが報告されている¹²⁾。ヒトにおける歯周組織再生療法後の新生セメント質に関しては、データも非常に少なく系統的に評価されていないため、今後さらに組織学的な検討が必要である。Pontoriero¹³⁾は、非吸収性膜および吸収性膜を使用した GTR 法とエムドゲイン®の術後12カ月における臨床評価を比較した。

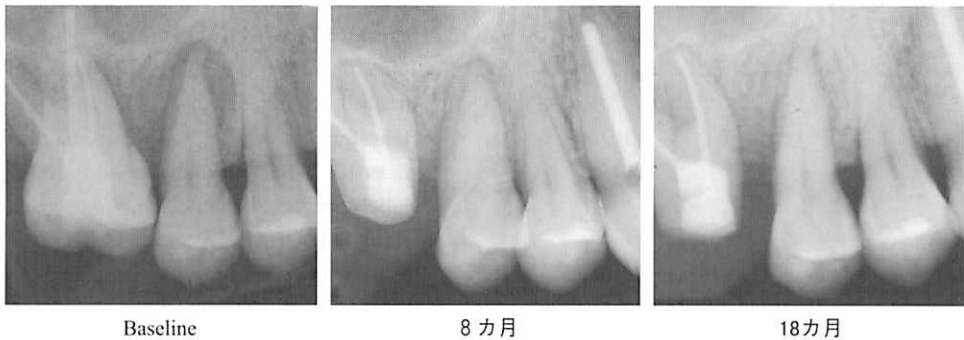


図 2. 症例 2

64歳女性。Baseline 時のエックス線像にて、右側上顎第二小白歯の遠心～近心に根尖付近に至る骨透過像を認めた。術後 8 カ月、18 カ月においては、骨透過像の改善が認められた。

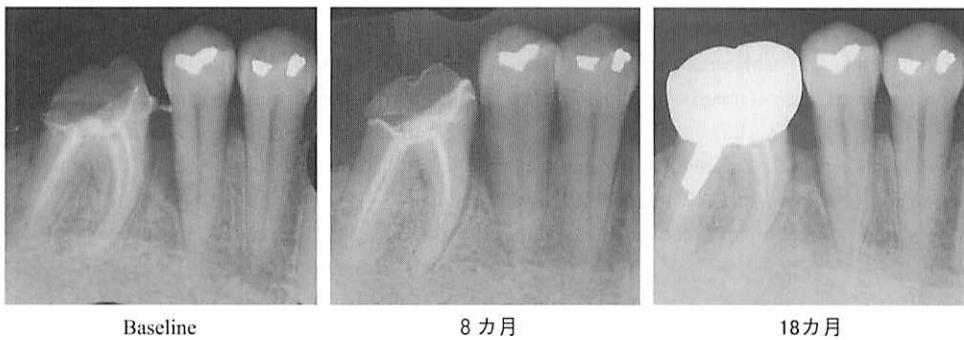


図 3. 症例 3

49歳男性。Baseline 時のエックス線像にて、右側下顎第二小白歯遠心に垂直性骨吸収を認めた。術後 8 カ月、18 カ月においては、骨透過像は改善し、歯槽骨頂の不透過像が明瞭になった。

歯周ポケットの改善は GTR 法 4.5 mm, エムドゲイン[®] 4.4 mm, アタッチメントゲインは GTR 法 3.1 mm, エムドゲイン[®] 3.0 mm であり, 歯周ポケットの改善とアタッチメントゲインは GTR 法とエムドゲイン[®] で差はなかった。それぞれの材料ごとで比較したところ, 12カ月後のアタッチメントゲインはエムドゲイン[®] 2.9 mm, Guidor[®] (Guidor AB Swedem; 吸収性膜) 3.4 mm, Resolut[®] (Gore Co, USA; 吸収性膜) 3.0 mm, Gore-Tex Periodontal Material[®] (Gore Co, USA; 非吸収性膜) 2.9 mm で, いずれもコントロール (オープンフラップキュレクター) に比べ有意な改善を認めたが, 各材料間の違いは認められなかった。エムドゲイン[®] と吸収性膜 (Guidor[®]) を比較した多施設における臨床的評価においても, エムドゲイン[®] と GTR 法に差は認められなかった¹⁴⁾。これらの結果から, 操作の簡便さを考慮すると, エムドゲイン[®] は有用であると考えられる。

今回, 歯周治療におけるエムドゲイン[®]ゲルは, 他の報告と同様の臨床効果が確認されたが, 今後, さらに長期の検討および適用症例の拡大のための評価が必要と思われる。

文 献

- 1) Brookes, S. J., Robinson, C., Kirkham, J., Bonass, W. A.: Biochemistry and molecular biology of amelogenin proteins of developing dental enamel. *Arch. Oral Biol.*, 40, 1-14, 1995
- 2) Heijl, L., Heden, G., Svärdröm, G., Östgren, A.: Enamel matrix derivative (Emdogain[®]) in the treatment of infrabony periodontal defects. *J. Clin. Periodontol.*, 24, 705-714, 1997
- 3) Hammarström, L., Heijl, L., Gestrelus, S.: Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J. Clin. Periodontol.*, 24, 669-677, 1997
- 4) Gestrelus, S., Andersson, C., Lidström, D., Hammarström, L., Somerman, M.: In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. *J. Clin. Periodontol.*, 24, 685-692, 1997
- 5) Petinaki, E., Nikolopoulos, S., Castanas, E.: Low stimulation of peripheral lymphocytes, following in vitro application of Emdogain[®]. *J. Clin. Periodontol.*, 25, 715-720, 1998
- 6) Zetterström, O., Andersson, C., Eriksson, L., Fredriksson, A., Friskopp, J., Heden, G., Jansson, B., Lundgren, T., Nilveus, R., Olsson, A., Renvert, S., Salonen, L., Sjöström, L., Winell, A., Östgren, A., Gestrelus, S.: Clinical safety of enamel matrix derivative (Emdogain[®]) in the treatment of periodontal defects. *J. Clin. Periodontol.*, 24, 697-704, 1997
- 7) Gestrelus, S., Andersson, C., Johansson, A. C., Persson, E., Brodin, A., Rydhag, L., Hammarström, L.: Formulation of enamel matrix derivative for surface coating. *J. Clin. Periodontol.*, 24, 678-684, 1997
- 8) Nagano, T., Iwata, T., Ogata, Y., Tanabe, T., Gomi, K., Fukae, M., Arai, T., Oida, S.: Effect of heat treatment on bioactivities of enamel matrix derivatives in human periodontal ligament (HPDL) cells. *J. Periodontal Res.*, 39, 249-256, 2004
- 9) Lam, K., Sae-Lim, V.: The effect of Emdogain gel on periodontal healing in replanted monkeys' teeth. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 97, 100-107, 2004
- 10) Bratthall, G., Lindberg, P., Havemose-Poulsen, A., Holmstrup, P., Bay, L., Soderholm, G., Norderyd, O., Andersson, B., Rickardsson, B., Hallstrom, H., Kullendorff, B., Skold, Bell, H.: Comparison of ready-to-use EMDOGAIN[®]-gel and EMDOGAIN[®] in patients with chronic adult periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 28, 923-929, 2001
- 11) Heijl, L.: Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report. *J. Clin. Periodontol.*, 24, 693-696, 1997
- 12) Sculean, A., Stavropoulos, A., Berakdar, M., Windisch, P., Karring, T., Brex, M.: Formation of human cementum following different modalities of regenerative therapy. *Clin. Oral Investig.*, 9, 58-64, 2005
- 13) Pontoriero, R., Wennström, J., Lindhe, J.: The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective controlled clinical study. *J. Clin. Periodontol.*, 26, 833-840, 1999
- 14) Sanz, M., Tonetti, M. S., Zabalegui, I., Sicilia, A., Blanco, J., Rebelo, H., Rasperini, G., Merli, M., Cortellini, P., Suvan, J. E.: Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or barrier membranes: results from a multicenter practice-based clinical trial. *J. Periodontol.*, 75, 726-733, 2004

平成16年度 鹿児島大学歯学部公開講座

「感染症としての口腔病変」

会 場：鹿屋市医師会館

日 時：平成17年2月20日 午後1時～午後5時

プログラム

1. 感染症としてのう蝕・歯内疾患治療
鳥居光男 教授（顎顔面機能再建学講座 歯系組織保存学分野）
2. 感染症としての歯周病
和泉雄一 教授（顎顔面機能再建学講座 歯周病態制御学分野）
3. 口腔領域のウイルス感染症（エイズを含めて）
杉原一正 教授（顎顔面機能再建学講座 顎顔面疾患制御学分野）
4. 抗菌薬、抗ウイルス薬の正しい使い方と注意点
西川殷維 教授（生体機能制御学講座 歯科応用薬理学分野）

実施報告

世話人 杉原 一正

本年度の歯学部公開講座は、鹿児島県歯科医師会、鹿屋市歯科医師会、肝付歯科医師会、曾於郡歯科医師会との共催のもとに鹿屋市の鹿屋市医師会館で開催された。

歯科の二大疾患であるう蝕と歯周疾患が口腔内細菌による感染症であることは論を待たない。さらに、口腔顎顔面領域にはう蝕や歯周疾患からの炎症が周囲の軟組織や顎骨に波及すると歯性炎症（顎炎や蜂窩織炎など）を生じる。また、細菌による感染症のみならずヘルペスウイルスを中心としたウイルスにより感染症も生じる。

本講座は、「感染症としての口腔病変」のテーマのもと歯科保存学、歯周病学、口腔外科学、歯科薬理学が専門の講師により、最新の知見を提示してもらい参加者が日常の歯科臨床に役立ててもらうことを目的として開講された。鳥居教授は、3 Mix や抗菌性充填剤などを用いたう蝕治療における MI (Minimum Intervention) について話され、和泉教授は、歯周治療の第一の目標は歯周組織の局所からブランク細菌やその代謝産物などの感染源および感染物質を取り除き、疾患の進行を止めることであるが、近年、炎症によって破壊された歯周組織を再生させる試みが行われていることを話された。杉原教授は、ヘルペス性歯肉口内炎や口唇ヘルペスの診断と治療、さらに HIV 感染症患者にみられる口腔病変について話をし、最後に感染症の治療薬としての抗菌薬、抗ウイルス薬の正しい使い方や有害作用（副作用）を含めた注意点について西川教授が話された。

今回の公開講座の実施にあたっては、多大なご協力を賜りました重久 智鹿屋市歯科医師会長、小浜昭二肝付歯科医師会長、上床義人曾於郡歯科医師会長に深謝申し上げます。また、本公開講座の準備・実施にご協力いただきました学内の関係各位に感謝申し上げます。



鹿児島大学歯学部発表論文〔2003年 SCI（または JCR）リスト雑誌で公表された業績〕

1. Tabata, M. J., Fujii, T., Liu, J.-G., Ohmori, T., Abe, M., Wakisaka, S., Iwamoto, M. & Kurisu, K.: Bone morphogenetic protein 4 is involved in cusp formation in molar tooth germ of mice. **Eur. J. Oral Sci.**, 110, 114-120, 2002.
2. Ogi, H., Tabata, M. J., Yamanaka, A., Yasui, K. & Uemura, M.: Comparison of expression patterns of fibroblast growth factor 8, bone morphogenetic protein 4, and sonic hedgehog in jaw development of the house shrew, *Suncus murinus*. **Cellular Molecular Biol.**, 48, 289-296, 2002.
3. Abe, M., Tamamura, Y., Yamagishi, H., Maeda, T., Kato, J., Tabata, M. J., Srivastava, D., Wakisaka, S. & Kurisu, K.: Tooth-type specific expression of dHAND/Hand2: possible involvement in murine lower incisor morphogenesis. **Cell Tissue Res.**, 310, 201-212, 2002.
4. Shibaguchi, T., Kato, J., Abe, M., Tamamura, Y., Tabata, M. J., Liu, J.-G., Iwamoto, M., Wakisaka, S., Wanaka, A. & Kurisu, K.: Expression and role of *Lhx8* in murine tooth development. **Arch. Histol. Cytol.**, 66, 95-108, 2003.
5. Hirano, M.: Polymorphism of NQO1 (C609T) in relation to susceptibility to oral squamous cell carcinoma. **Oral Med. Pathol.**, 8(2), 37-41, 2003.
6. Abe, M., Yamashita, S., Kuramoto, T., Hirayama, Y., Tsukamoto, T., Ohta, T., Tatematsu, M., Ohki, M., Takato, T., Sugimura, T. & Ushijima, T.: Global expression analysis of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine-induced rat stomach carcinomas using oligonucleotide microarrays. **Carcinogenesis**, 24(5), 861-867, 2003.
7. Gariboldi, M., Peissel, B., Fabbri, A., Saran, A., Zaffarouni, D., Falvella, F. S., Spinola, M., Tanuma, J., Pazzaglia, S., Mancuso, M. T., Maurichi, A., Barotoli, C., Cataltepe, S., Silverman, G. A., Pilotti, S., Hayashizaki, Y., Okazaki, Y. & Dragani, T. A.: SCC2A-like serpins mediate genetic predisposition to skin tumors. **Cancer Res.**, 63, 1871-1875, 2003.
8. Sato, T., Teramoto, T., Tanaka, K., Ohnishi Y., Irifune, M. & Nishikawa, T.: Effects of ovariectomy and calcium deficiency on learning and memory of eight-arm radial maze in middle-aged female rats. **Behavioural Brain Res.**, 142, 207-216, 2003.
9. Ban, S.: Effect of alkaline treatment of pure titanium and its alloys on the bonding strength of dental veneering resins. **J. Biomed. Mater. Res.**, 66A(1), 138-145, 2003.
10. Ban, S., Arimoto, N., Tsuruta, S., Arikawa, H., Kanie, T. & Fujii, K.: Micro-CT analysis of new bone formation around implant with electrochemically deposited apatite. **Key Engineering Materials**, 240-242, 611-614, 2003.
11. Watanabe, T., Ban, S., Ito, T., Tsuruta, S., Kawai, T., & Nakamura, H.: Oriented needle-like apatite and biodegradable copolymer composite membrane. **Key Engineering Materials**, 240-242, 191-194, 2003.
12. Ban, S.: Real-time monitoring of apatite deposition using electrochemical quartz crystal microbalance. **Dent. Mater. J.**, 22(4), 467-474, 2003.
13. Fujii, K., Ban S. and J. F. McCabe.: Tooth brush abrasion of paint-on resins for shade modification of crown and bridge resins. **Dent. Mater. J.**, 22, 244-250, 2003.
14. Kanie, T., Arikawa, H., Fujii, K., & Ban, S.: Color change in acrylic denture base resin reinforced with wire mesh and glass cloth. **Dent. Mater. J.**, 22(4), 425-435, 2003.
15. Kanie, T., Arikawa, H., Fujii, K., & Ban, S.: Impact strength of acrylic denture base resin reinforced with woven glass fiber. **Dent. Mater. J.**, 22(1), 30-38, 2003.
16. Arikawa, H., Kanie, T., Fujii, K., Homma, T., Takahashi, H. & Ban, S.: Optical properties of paint-on resins for crown and bridge resin. Part 1 Light transmittance characteristics. **Dent. Mater. J.**, 22(3), 272-279, 2003.
17. Ito, H.-O., Saotome, S., & Inoue, M.: Inhibition of fibronectin-binding of some bacterial cells by subtle pH increase within the physiological range. **J. Microbiol. Meth.**, 55(1), 29-34, 2003.
18. Ito, H.-O., Nakashima, T., So, T., Hirata, M. & Inoue, M.: Immunodominance of conformation-dependent B-cell

- epitopes of protein antigens. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 308(4), 770-776, 2003.
19. Furuichi, Y., Shimotsu, A., Ito, H., Namariyama, Y., Yotsumoto, Y., Hino, Y., Mishige, Y., Inoue, M. & Izumi, Y.: Association of periodontal status with general health conditions and serum antibody titers for *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. **J. Periodontol.**, 74(10), 1491-1497, 2003.
 20. Tokuda, M., Nagaoka, S. & Torii, M.: Interleukin-10 receptor expression in human dental pulp cells in response to lipopolysaccharide from *Prevotella* in ter media **J. Endod.**, 29, 48-50, 2003.
 21. Tamai, R., Sakuta, K., Matsushita, K., Torii, M., Takeuchi, O., Akira, S., Akashi, S., Espevik, T., Sugawara, S. & Takada, H.: Human gingival CD14⁺ fibroblasts primed with gamma interferon increase production of interleukin-8 in response to lipopolysaccharide through up-regulation of membrane CD14 and MyD88 mRNA expression. **Infect. Immun.**, 70, 1272-1278, 2002.
 22. Sugiyama, A., Uehara, A., Iki, K., Matsushita, K., Nakamura, T., Ogawa, T., Sugawara, S. & Takada, H.: Activation of human gingival epithelial cells by cell-surface components of black-pigmented bacteria: augmentation of production of interleukin-8, granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and expression of intercellular adhesion molecule 1. **J. Med. Microbiol.**, 51, 27-33, 2002.
 23. Abeyama, K., Kawahara, K., Iino, S., Hamada, T., Arimura, S., Matsushita, K., Nakajima, T. and Maruyama, I.: Antibiotic cyclic AMP signaling by "primed" leukocytes confers anti-inflammatory cytoprotection. **J. Leuk. Biol.**, 74, 908-915, 2003.
 24. Matsushita, K., C. N., Morrell, B., Cambien, S. X., Yang, Yamakuchi, M., C. Bao, M. R. Hara, R. A. Quick, W. Cao, B. O'Rourke, J. M. Lowenstein, J. Pevsner, D. D. Wagner, & C. J. Lowenstein.: Nitric oxide regulates exocytosis by S-nitrosylation of nethylmaleimide-sensitive factor. **Cell**, 115(2), 139-150, 2003.
 25. Suthin, K., Matsushita, K., Machigashira, M., Tatsuyama, S., Imamura, T., Torii, M. & Izumi, Y.: Enhanced expression of vascular endothelial growth factor by periodontal pathogens in gingival fibroblast. **J. Periodont. Res.**, 38(1), 90-96, 2003.
 26. Hasegawa, K., Furuichi, Y., Shimotsu, A., Nakamura, M., Yoshinaga, M., Kamitomo, M., Hatae, M., Maruyama, I. & Izumi, Y.: Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor (TPL). **J. Periodontol.**, 74(12), 1764-1770, 2003.
 27. Furuichi, Y., Shimotsu, A., Ito, H.-O., Namariyama, Y., Yotsumoto, Y., Hino, Y., Mishige, Y., Inoue, M. & Izumi, Y.: Associations of periodontal status with general health conditions and serum antibody titers for *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. **J. Periodontol.**, 74(10), 1491-1497, 2003.
 28. Nakamura-Minami, M., Furuichi, Y., Ishikawa, K., Mitsuzono-Tofuku, Y. & Izumi, Y.: Changes of al-protease inhibitor and secretory leukocyte protease inhibitor levels in gingival cervical fluid before and after non-surgical periodontal treatment., **Oral Dis.**, 9(5), 249-254, 2003.
 29. Nakamura, T., Yamamoto, M., Tamura, M. & Izumi, Y.: Effects of growth/ differentiation factor-5 on human periodontal ligament cells. **J. Periodont. Res.**, 38(6), 597-605, 2003.
 30. Nakamura, T., Tominaga, K., Koseki, T., Yamato, K., Fukuda, J. & Nishihara, T.: Growth/ differentiation factor-5 induces growth arrest and apoptosis in mouse B lineage cells with modulation by Smad. **Cell Signal.**, 15(2), 181-187, 2003.
 31. Wu, X. B., Li, Y., Schneider, A., Yu, W., Rajendren, G., Iqbal, J., Yamamoto, M., Alam, M., Brunet, L. J., Blair, H. C., Zaidi, M. & Abe, E.: Impaired osteoblastic differentiation, reduced bone formation, and severe osteoporosis in noggin-overexpressing mice. **J. Clin. Invest.**, 112(6), 924-934, 2003.
 32. Kajihara, H., Suzuki, S., Kurashige H., Minesaki, Y. & Tanaka, T.: Bonding abutments to cast metal post/ cores: Comparison of pretreatment effects. **J. Oral Rehabilitation** 30, 119-124, 2003.
 33. Kurashige, H., Suzuki, S., Ito, S., Kajihara, H. & Tanaka, T.: Bond strengths of adhesive cements to resin-coated dentin. **J. Dental Res.**, 82, 1635, 2003.

34. Kanie, T., Kadokawa, A., Arikawa, H. & Fujii, K.: Novel water-blasting machine for removal of refractory investment and metal oxides. **Prosthodontic Res. Practice.**, 2(1), 20-26, 2003.
35. Minezaki, Y., Suzuki, S., Kurashige, H. & Tanaka, T.: Effect of reinforcement methods on the retention of resin-bonded fixed partial dentures using a composite denture tooth as a pontic: In vitro evaluation. **J. Adhesive Dentistry**, 5, 225-234, 2003.
36. Tabata, M., Shimoda, T., Sugihara, K., Ogomi, D., Serizawa, T. & Akashi, M.: Osteoconductive and hemostatic properties of apatite formed on/ in agarose gel as a bone-grafting material. **J. Biomed. Mater. Res.**, 67, 680-688, 2003.
37. Gu, G. M., Yoshida, R., Liu, Z. J., Hirose, T. & Ito, G.: Muscle fiber composition and electromyographic features of cervical muscles following prolonged head extension in growing rats. **Eur. J. Orthod.**, 25, 21-33, 2003.
38. Kuroe, K., Iino, S., Shomura, K., Okubo, A., Sugihara, K. & Ito, G. : Unilateral advancement of the maxillary minor segment by distraction osteogenesis in patients with repaired unilateral cleft lip and palate: Report of two cases. **Cleft Palate Craniofac. J.**, 40(2), 221-228, 2003.
39. Yamasaki, K., Kuroe, K. & Kamimura, R.: A new method of inhalation anesthesia with nasopharyngeal insufflation in rat experiment. **Exp. Anim.**, 52(4), 349-351, 2003.
40. Yen, H. C., Nien, C. Y., Majima, H., J., Lee, C. P., Chen, S. Y., Wei, J. S. & See, L. C.: Increase of lipid peroxidation by cisplatin in WI38 cells but not in SV40-transformed WI38 cells. **J. Biochem. Mol. Toxicol.**, 17(1), 39-46. 2003.
41. Setsukinai, K., Urano, Y., Kakinuma, K., Majima, H. J. & Nagano, T.: Development of novel fluorescence probes that can reliably detect reactive oxygen species and distinguish specific species. **J. Biol. Chem.**, 278(5), 3170-3175, 2003.
42. Yokoyama, K. & Sugiyama, K.: Influence of linearly polarized near-infrared irradiation on deformability of human stored erythrocytes. **J. Clin. Laser Medicine Surg.**, 21(1), 19-22, 2003.

編 集 後 記

鹿児島大学歯学部紀要第25巻をお届けいたします。この紀要は年1回の発行ですから創刊号から25年が経過したことになります。鹿児島大学歯学部は、昭和52年（1977年）10月に設置され、翌年（昭和53年）4月から歯学部学生（定員80名）を受け入れました。昭和55年（1980年）には歯学部と同附属病院の新しい建物が竣工し、同時に歯学部附属病院も設置され、7診療科で診療を開始しました。その後、昭和59年3月には歯学部学生第1回生が卒業すると同時に大学院歯学研究科（定員18名）が設置されました。平成元年には、歯学部学生定員が60名に改訂され、また、平成9年には歯科基礎科学講座が設置され、全部で19講座となりました。歯学部附属病院も平成4年4月に歯科麻酔科が設置され、全部で11診療科となりました。その後、平成15年4月には大学院の部局化により大学院歯学研究科は医学研究科と統合され、大学院医歯学総合研究科となりました。さらに、平成15年10月には、医学部附属病院と歯学部附属病院は統合され、鹿児島大学医学部・歯学部附属病院となりました。また、平成15年4月から歯学部学生定員が55名に改訂されました。今年、昭和56年4月から歯学部口腔外科学第2講座で研究、教育、臨床にご尽力された三村 保教授が定年退職を迎えられました。また、旧：予防歯科学講座の教授に於保孝彦教授が、旧：補綴学第2講座に濱野 徹助教授が着任されました。これらの先生方に原稿の執筆をお願いいたしました。ご多忙のなかすばらしい原稿をお寄せ頂き感謝申し上げます。最後に本誌の発行にご協力いただきました関係各位に感謝申し上げます。

（編集委員 杉原一正）

平成 17 年 3 月 15 日 印刷
平成 17 年 3 月 25 日 発行
発行所

鹿児島大学歯学部 代表 西川 殷雄
鹿児島市桜ヶ丘八丁目35-1

印刷所

斯文堂株式会社
鹿児島市南栄2-12-6
電話番号 099-268-8211

