

## 7.11歳男児に再発し診断に苦慮した低悪性度非上皮性腫瘍の一例(第49回東北大学歯学会講演抄録, 歯学情報)

著者	山浦 みゆき, 橋元 亘, 浅野 由樹, 熊本 裕行, 越後 成志
雑誌名	東北大学歯学雑誌
巻	25
号	2
ページ	88-89
発行年	2006-12
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/40518">http://hdl.handle.net/10097/40518</a>

示す。しかし、OCPの骨再生促進機序については不明である。

そこで、OCPの骨再生促進機序を解明するため、合成OCPまたは市販HA粉末をポリスチレンプレート表面に濃度を変化させてコーティングし、その上でマウス骨髄由来間質細胞(ST2)を培養した。その結果、培養初期においてOCPはHAに比べ濃度依存的にST2細胞増殖を抑制したが、培養後期ではHAとほぼ同様の細胞数となった。また、骨芽細胞分化マーカーであるアルカリホスファターゼ(ALP)活性を測定した結果、OCPは濃度の増加に伴いALP活性の大幅な上昇がみられた。一方HAでは濃度に関わらずほぼ一定のALP活性を示した。

OCPはHAへと転換する過程でCa<sup>2+</sup>イオンを吸収し、無機リン酸イオン(Pi)を放出する。そこで培養条件下におけるイオン量変化を検討したところ、OCPコーティングでは培地中Ca<sup>2+</sup>量減少、Pi量増加がみられた。一方、HAではHA濃度に関わらずほぼ一定のCa<sup>2+</sup>、Pi量を示した。さらに、XRD、FTIRを用いてOCP結晶構造変化を調べたところ、培養条件下でOCPがHAへと転換していくことが明らかとなった。

以上から、OCPからHAへの転換に伴うイオン量変化、結晶構造変化がST2骨芽細胞分化を促進している可能性が示唆された。

#### 5. 新型定圧プローブによるプロービングの規格化への試み

伊藤恵美<sup>1</sup>、加藤 恵<sup>2</sup>、天野一字<sup>1</sup>、小川裕平<sup>1</sup>、山田雄大<sup>1</sup>、井川恭子<sup>1</sup>、大木亜紀子<sup>3</sup>、鵜原泰介<sup>3</sup>、井川資英<sup>3</sup>、島内英俊<sup>3</sup>、小関健由<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>東北大学大学院歯学研究科口腔保健発育学講座予防歯科学分野、<sup>2</sup>山形歯科専門学校歯科衛生士科、<sup>3</sup>口腔生物学講座歯内歯周治療学分野)

歯周治療にとってプロービングは必須の操作でありながら、すべて手指の感覚に頼るために再現性が保証され規格化された操作ではなく、術者間、さらには同一術者でも再現性がある操作を行うには高度に熟練することが必要である。我々は、このプロービング操作の規格化を目指して、東北大型定圧プローブを開発した。このプローブは、過剰な力がプローブ先端にかかることと適正な圧を保ったまま根本が折れ曲がって一定の反発力を発する仕組みをもち、一定の適正なプロービング圧をプロービング時に負荷することができる。

熟練医によるプロービング値の信頼性の検証では、東北大型定圧プローブを用いてもプロービング値は正確に読み取れることが示され、このプローブの使用を覚えるには30分以内であるとの回答を得た。さらに患者側からは痛みの少ないプローブとの評価を受けた。また、新卒の研修医では、本プローブを使用すると過剰なプロービング圧を回避でき、プロービング圧を適正化できることが示された。

以上から、この東北大型定圧プローブは、規格化されたプロービングを提供することで、歯周疾患検診時の術者間の誤差をなくす標準プローブ、術前術後の診査毎の誤差をなくす歯周

治療効果の評価用プローブ、一般診療で使用する場合は過剰な圧がかからないので痛くないプローブ、さらに、プロービング圧を学習する教習用プローブとしての多くの臨床応用が期待される。

#### 6. 舌への痛み刺激が視床下部-下垂体-副腎系に及ぼす影響について

杉本是明<sup>1,2</sup>、庄司憲明<sup>1</sup>、片浦貴俊<sup>1</sup>、笹野高嗣<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>東北大学大学院歯学研究科口腔病態外科学講座口腔診断学分野、<sup>2</sup>東北福祉大学心身医学研究室)

痛みは歯科臨床において最も頻繁に遭遇する症状であり、基礎的ならびに臨床的に広範囲な研究がなされている。歯痛や舌痛の痛覚路はその求心性神経路が判明されており、研究焦点を単純化しやすい。しかしながら、痛み刺激がストレス応答機構に及ぼす影響については詳しく知られていない。そこで今回我々は、舌刺激が視床下部-下垂体-副腎系に及ぼす影響について、ACTHおよびCorticosterone値を指標とし、視床下部のCRH遺伝子発現を定量Real-time PCRで検討した。ラットにエーテル麻酔後、舌に30 mM カプサイシン溶液を注射した。30分後断頭し、体幹から血液を採取し血漿中のACTH、CorticosteroneをELISAにより測定した。また、脳から視床下部を摘出し、RNAを抽出・精製後、逆転写反応させ、cDNAを得た。このcDNAを鋳型にCRH exon2に特異的なPrimerを用いて、Real-time PCRでCRHの遺伝子発現を定量した。その結果、舌のカプサイシン刺激によりACTH値は有意に上昇した。一方、Corticosterone値に有意差は見られなかった。CRH mRNAは舌のカプサイシン刺激でも上昇しなかった。ACTHが上昇したことから、生体がストレス応答を示したと考えられる。また、舌のカプサイシン刺激は急性歯痛の良いモデルと考えられた。

#### 7. 11歳男児に再発し診断に苦慮した低悪性度非上皮性腫瘍の一例

山浦みゆき<sup>1</sup>、橋元 亘<sup>1</sup>、浅野由樹<sup>1</sup>、熊本裕行<sup>2</sup>、越後成志<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>東北大学大学院歯学研究科口腔病態外科学講座口腔外科学分野、<sup>2</sup>口腔病理学分野)

【症例】11歳男児。【主訴】左側下顎歯肉の腫脹。【現病歴】平成13年7月転倒し左側頬部が腫脹しA病院を受診。X線写真にて左側下顎骨の透過像を指摘された。紹介にて受診したB病院で同年8月に腫瘍切除術を施行され、低悪性度非上皮性腫瘍の病理組織診断を得た。術後経過良好だったが、平成16年11月初旬再発が疑われ11月16日当科初診となった。【現病】初診時、左側頬部の腫脹、左側下顎骨の骨膨隆、左側下顎4・5番の頬側傾斜、左側下口唇からオトガイ部にかけて知覚鈍麻等を認めた。PET検査での異常集積は認められなかった。【処置及び経過】平成16年12月8日全身麻酔下に腫瘍切除術施行した。本症例では、初診時施行したbiopsyにて低悪性度非上皮性腫瘍の病理組織診断を得ていたが、悪性度が低く、組織

像から転移の可能性が低いと思われること、患者が成長期前の小児であること等を考慮し、家族とも十分話し合い、腫瘍のみを切除した。腫瘍は、大きさ約 35×25 mm、灰白色、充実性で柔らかいゼリー状、被膜は確認できなかった。腫瘍内部を貫くように下歯槽神経索を認め、これを注意深く分離し保存した。病理組織検査では、由来組織が不明の低悪性度非上皮性腫瘍という診断を得た。現在、術後 1 年半が経過したが、腫瘍切除による欠損部の縮小と左側下顎骨骨体部骨新生が認められ、顔貌はほぼ左右対称に近づき、口腔内では左側下顎 4・5 の頬側傾斜及び骨膨隆も改善し、現在のところ再発を認めない。

#### 8. 歯科的所見のみによる個人識別困難事例の検討

大谷真紀<sup>1</sup>, 福田雅幸<sup>2</sup> (<sup>1</sup>秋田大学医学部社会環境医学講座法医学分野, <sup>2</sup>同 附属病院歯科口腔外科)

個人識別に際し、生前資料が入手できても、情報が不十分で、

歯科的所見のみでは身元が確定できなかった 3 事例を報告した。いずれも、生前資料は保険用歯科診療録で、1 例のみデンタル X 線写真 1 枚が付与されていた。診療録には、初診時所見が全く記載されていない、もしくは部分的記載のみであった。さらに、比較的う蝕が少なく、一部事例を除いて進行した歯周疾患がない事例が多く、以下の理由から生前所見を把握できる歯数が少なかった。① パノラマ X 線写真など広範囲をカバーする X 線写真が撮影されていない、② 診断名や治療内容の記載が少ない、③ 初診時所見が、「健全歯」なのか「未記載」なのかの判別できない。以上のことから、類似した条件の事例を照合する際には、保険用診療録以外の生前記録が残っていないか再確認する必要があると考えられた。また、日頃の診療の際に、治療内容のみでなく、「所見」を記載することの重要性について啓蒙する必要があると考えられた。

### —— 最新研究紹介 ——

#### 軟骨細胞の分化過程における間葉系細胞のメカニカルストレス受容機構

高橋一郎 (東北大学大学院歯学研究科顎口腔矯正学分野)

顎関節を構成する下顎頭軟骨は、成長期においては成長板軟骨として、また、成長が終了してからは関節軟骨として機能する二次軟骨として分類され、長管骨の骨幹端に存在する一次軟骨である関節軟骨と成長板軟骨の機能を同時に果たす特徴を有している。これらの軟骨は常に機械的刺激にさらされ、外的刺激としてのメカニカルストレスに対して、その細胞分化、細胞外基質代謝、および細胞増殖を変化させて対応する組織である。

これまで我々は、種々の動物実験モデルを用いて、伸展力あるいは圧縮力が、それぞれ軟骨細胞分化を抑制あるいは促進することを示してきた。ことに、ラット正中口蓋縫合に存在する二次軟骨をモデルとした実験的研究においては、拡大力 (伸展力) により、未分化な間葉系細胞の軟骨細胞への分化が阻害され、一方、圧縮力を負荷した場合には、軟骨細胞の最終分化段階となる肥大軟骨細胞への分化が誘導されることが示された。さらに、伸展刺激により、軟骨細胞へ分化する途中にある間葉系細胞の細胞骨格が再構成されると同時に、Mitogen-activated kinase (MAPK) の一つである Extracellular signal-regulated kinase (ERK) の活性化と核移行が観察された。これらの細胞反応のメカニズムを検討するために、伸展力あるいは圧縮力を負荷することが可能であると考えられる培養系を設定し、軟骨細胞分化におけるメカニカルストレス受容機構について検討した。

軟骨細胞分化のモデル培養系として、シリコン膜を底面に持つ培養ディッシュ上において、胎齢 12 日のラット胎仔四肢胚より分離した間葉系細胞を用いた spot micromass culture を行った。これに対して機械的伸展刺激を負荷し、ERK-1/2 お

よび、その他の MAPK のリン酸化の経時的変化の様相などについて解析した。ERK-1/2 は伸展力の負荷に伴い、約一時間で活性化のピークを迎え、その活性化は、直接的な機械的刺激によるものであった。さらに、ERK 活性化の阻害剤である U0126 あるいは PD98059 を添加して伸展刺激を負荷しても、軟骨細胞分化の抑制が起こらないことから、機械的伸展刺激による軟骨細胞分化の抑制には ERK-1/2 が寄与していることも示された。また、細胞骨格の再構成に関連する低分子量 GTPase, Rho およびコフィリン等の活性化についても、現在、検討を行っている。今回は、これまでの動物実験や細胞生物学的実験の結果などとともに、その結果を踏まえて行った種々の研究における最新の知見について報告し、今後の取り組みについて展望したい。

#### 歯周組織再生学におけるセメント芽細胞のバイオロジー 根本英二 (東北大学大学院歯学研究科歯内歯周治療学分野)

Guided Tissue Regeneration (GTR) 法や Enamel Matrix Derivative (エムドゲイン®) の臨床応用は、現在の歯周治療に大きな変化をもたらしてきた。歯周組織再生医療の究極の目標は、歯周病で失われた歯周組織、すなわちセメント質、骨、および歯根膜に対して確実かつ高い予見性をもつ再生療法を確立することである。現在、それに向けた研究が国内外で活発に行われている。本教室においてもこれまでに、ヒト歯根膜細胞の分化における PDGF-AA オートクライン機構の必要性 (J Periodont Res 2004 39 388)、ヒト歯根膜細胞の分化抑制における Retinoic acid receptor の関与 (J Periodont Res 2005 40 432) および好中球エラストラーゼによるヒト歯根膜細胞分化誘導シグナルの阻害 (J Dent Res 2005 84 629) を報告し、次世代歯周組織再生療法の新たなデザインの確立に有益な情報を提供してきた。さらに、今回、セメント質に焦点を置