

う蝕，修復後の二次う蝕，特に歯内治療後に臨床的に無症状に進行している根尖性歯周疾患等多数の要対応症例が溢れており，医療現場での早急な対応が求められている．戦後の物質文明や学問の進歩の中で，う蝕の修復についても新器材や新技術導入により優れたテクノロジーが確立されてきた．その間，経済の発展に伴う国民生活の安定，国民の健康意識の増大，国民皆保険制度の施行などによる潜在患者の顕在化が急激に進み，歯科医師不足の中で，治療の合理化・能率化が模索されて早期発見・早期治療一疑わしきは削除のう蝕治療への工学的ともいべき近代的アプローチが進行した．しかし，その結果はう蝕の再発の繰り返しと歯の早期喪失をまねき，しかも，現在，経済不況，少子高齢化等をむかえて，歯科医療事情も極めて過酷な局面に立たされている．

そんな中で，これからの対応は，う蝕の原点に戻って感染症として問直し，極力歯髄の保存を図る，感染歯質・感染歯髄に対する適切な病巣無菌化組織修復療法すなわち，う蝕への「生物学的アプローチ」が必要であろう．

これまで，う蝕治療に際しては，無菌感染歯質の徹底削除が原則とされてきたが，最近の研究では，これまでの方法では患部の細菌の完全除去は困難であり，症例によってはそのための抗菌的処理が必要であることが明らかとなった．また，これまで感染が歯髄に及ぶ場合は通常抜髄処置が行われてきたが，若年層の永久歯などでは，う蝕の進行が極めて早く，ほとんど着色がなくても象牙質の軟化感染が歯髄に達しているために感染部を完全削除すれば広範囲に露髄してしまったり，あるいは既に露髄があって，いずれも抜髄が余儀なくされる症例にしばしば遭遇する．これらの歯は歯根未完成の場合が多く，抜髄後，根尖部完成治療の成功率も必ずしも高くない．また，若年にして歯髄を失った歯は，その後，長期的に良好な予後を維持することは困難である．

そこで演者は，窩洞形成時に取り残されてしまう細菌への対処法として，また，感染象牙質や感染歯髄でも抜髄を避けて極力保存し，歯を生活状態に保つべき症例のために，患部の細菌学的研究にもとづく抗菌的治療法の検討を試みてきた．

また，本法は一般成人の場合にも症例によっては十分に適用される．特に，近年急激な超高齢社会の到来と共に，高齢者の根面う蝕などの増加が顕著となり，その対策が模索されているが，全身の疾患のある患者も多く，深部の罹患歯質削除のための除痛法としての局所麻酔の使用が望ましくない場合も多い．それらの症例では，切削痛のある深部の罹患象牙質を残置しても本法を用いれば，その抗菌効果により症例によっては，十分に満足する予後が得られることが明らかとなっている．

なお，本法はう蝕及び継発する諸疾患病巣に存在する細菌の圧倒的多数である偏性嫌気性菌に特異的に有効であり，通常，難治性と言われる感染根管の治療にも応用を試み，かなり有効であることも判明した．

今回は，これらの内容についてご紹介する．

## 一般口演

座長 岩久 文彦教授

### 1. 旧世界ハムスター類の側頭筋形態

○佐藤 和彦・岩久 文彦

(朝日大・歯・口腔解剖)

旧世界ハムスター類(齧歯目ネズミ科キヌゲネズミ亜科)に分類される *Mesocricetus*, *Tscherskia*, *Phodopus*, および *Cricetulus* 属の側頭筋の肉眼解剖学的形態について検索をおこなった．この筋は *Mesocricetus* 属で特に発達し，その起始部背側縁は正中部付近まで拡がっているのが観察された．側頭筋は筋繊維の走行および起始・停止領域に基づいて前部・後部・深部に大別され，前部にはさらに眼窩部，外側部，内側部が認められた．筋突起前縁に沿う腱膜上に停止する眼窩部，外側部は筋質の停止をもつ内側部に比べてより発達していた．一方，これまでに報告のあるネズミ科ネズミ亜科およびリス科では，キヌゲネズミ亜科とは逆に内側部がより発達する．キヌゲネズミ亜科とリス科の咀嚼様式が類似することを考慮すると，側頭筋各部の相対的な筋量は顎運動のみならず複数の機能的要因によって決まるものと思われる．

座長 小川 知彦

### 2. *Prevotella intermedia* 由来複合糖質の構造解析および免疫分子生物学的性状

○玉井利代子・橋本 雅仁・朝井 康行

小川 知彦(朝日大・歯・口腔細菌)

#### <目的>

黒色素産生嫌気性桿菌である *Prevotella intermedia* は，歯肉炎患者の歯肉縁下プラークより高頻度に検出されることから，主たる歯周病原細菌の一つと考えられる．しかしながら，同菌の病原因子およびその病態形成機構についてはいまだ不明な点が多い．本研究は，*P. intermedia* 細胞壁外膜に存在する内毒素性リポ多糖(LPS)の活性中心と考えられるリピドAの化学構造について明らかにするとともに，同リピドAによる細胞の認識および活性化について検討した．

#### <材料および方法>

*P. intermedia* ATCC 25611は，GAM培地で37℃，24時間嫌気的条件下で培養し実験に供試した．精製リピドAは，フェノール・クロロホルム・石油エーテル法で *P. intermedia* 菌体からLPSを抽出後，弱酸加水分解，カラムクロマトグラフィーで分離し，さらにシリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製して得た．リピ

ドAの構造は、マススペクトロメトリーおよびNMRにより解析した。C3H/HeNならびにLPS低応答性C3H/HeJマウス腹腔マクロファージによるIL-6産生は、ELISA法により測定した。NF- $\kappa$ B活性化は、マウスTLR2ならびにTLR4発現Ba/F3細胞を用いて、ルシフェラーゼアッセイ法により検討した。

#### <結果および考察>

*P. intermedia* リピドAの構造は、ジグルコサミンに5本の長鎖分枝脂肪酸と1つのリン酸基が結合したものであった。本リピドA構造はリン酸基の結合部位を除いて、*Bacteroides fragilis* および *Porphyromonas gingivalis* のリピドA構造に類似していた。*P. intermedia* リピドAは、大腸菌型合成リピドAである化合物506と同様に、非常に弱いながらもC3H/HeNマウス腹腔マクロファージからのIL-6産生を誘導した。しかしながら、C3H/HeJマウス腹腔マクロファージによるIL-6産生はみられなかった。*P. intermedia* リピドAはTLR4発現Ba/F3細胞によるNF- $\kappa$ B活性化を誘導したが、TLR2発現Ba/F3細胞では同活性化はみられなかった。

#### <結論>

*P. intermedia* LPSはTLR4非依存的であるという報告はあるが、今回精製した*P. intermedia* LPSの活性中心であるリピドAは大腸菌型リピドAと構造を異にするが、TLR4を介して細胞を活性化することを明らかにした。

座長 小川 知彦教授

### 3. 定量的PCR法による患者プラークからの口腔トレポネーマ検出

○大山 吉徳<sup>1,2</sup>・朝井 康行<sup>1</sup>・神野 剛良<sup>1</sup>  
 玄 景 華<sup>1</sup>・岩山 幸雄<sup>2</sup>・小川 知彦<sup>1</sup>  
 (朝日大・<sup>1</sup>口腔細菌・<sup>2</sup>歯周病)

#### <目的>

口腔トレポネーマは、歯周病患者の歯肉縁下プラークより高頻度に分離され歯周病との関わりが注目されている。しかしながら、難培養性である口腔トレポネーマの動態については未だ不明な点が多い。本研究はリアルタイムPCR法を用いて歯肉縁下プラーク中の口腔トレポネーマを定量的に検討し、臨床病態との関係について調べた。

#### <材料および方法>

TYGVS培地で嫌気培養した *Treponema denticola* ATCC 35404 (Td), *Treponema vincentii* ATCC 35580 (Tv), *Treponema medium* ATCC 700293 (Tm) および種々の口腔関連細菌を実験に供した。健常者13名および歯周病患者37名(男性28名;平均年齢55.0 $\pm$ 16.8歳,女性22名;平均年齢42.1 $\pm$ 19.1歳)から歯肉縁下プラークを採取し、DNAを抽出した。16S rRNA領域よりTd, Tv, Tmならびにトレポネーマに共通な特

異的プライマーを設計し、PCR反応を実施した。PCR増幅産物の配列中に特異的なTaqManプローブを設計し、リアルタイムPCRによりプラーク中の口腔トレポネーマを定量的に検出した。DNA濃度は蛍光法を用いて測定した。

#### <結果および考察>

トレポネーマ共通プライマーは、すべての供試した口腔トレポネーマを検出した。また、Td, TvおよびTmは、特異的なプライマーを用いたPCRにより検出された。多段階希釈した口腔トレポネーマからの抽出DNAを基準として、プラーク中の口腔トレポネーマ菌数を算出すると1000個以上の口腔トレポネーマの定量的検出が可能であった。TdやTmは歯周病患者の歯周ポケットが深くなるとともにその検出率が高くなるのに対し、Tvの検出率は比較的浅いポケットで高い傾向がみられた。

#### <結論>

歯肉縁下プラークにおける口腔トレポネーマの検出結果から、歯周病の程度において異なる動態を示すことが示唆された。また、TaqManプローブを用いたリアルタイムPCR法は、臨床検体から高感度でかつ特異的に口腔トレポネーマの定量的検出が可能であることを明らかとした。

座長 高井 良招教授

### 4. Gardner症候群の一例

○山口美奈子・大村 仁利・池田 昌弘  
 齋藤 雅則・住友伸一郎・山田 和人<sup>1</sup>  
 高井 良招 (朝日大・歯・口腔外科)  
 (<sup>1</sup>福井赤十字病院歯科・歯科口腔外科)

Gardner症候群は大腸ポリポーシス、軟部組織腫瘍、および多発性骨腫の三徴候を示す、常染色体優性遺伝性疾患で、家族性大腸ポリポーシスの一亜型といわれている。我が国における発現頻度は、1/17,000とされるまれな疾患である。一般的に、これら三徴候の全てが認められる症例を完全型、1つでも症状を欠いたものを不完全型と呼んでいる。

Gardner症候群における多発性骨腫は顎顔面領域に好発し、歯科領域においても注意が必要な疾患である。特に無歯顎患者の顎骨に発生した場合には義歯製作時の困難性を増し、義歯不適合に伴う咀嚼障害をおこす原因ともなる。

今回われわれは、義歯不適合を改善する目的で来院した、上下顎骨に多発性骨腫をもつ患者において、既往歴から完全型Gardner症候群と診断し得た症例を経験したので、その概要を報告した。

患者は79歳の男性。平成14年1月25日、義歯不適合を主訴として当科に来院した。以前より上下顎骨に骨様腫瘍を認め、半年前に近医にて義歯を作製したが、義歯不適合による咬合痛を認め咀嚼困難をきたしたという。