

氏名（本籍地） 及川 均（栃木県）
 学位記および番号 歯学博士，乙 第243号
 学位授与の日付 平成18年7月26日
 学位論文題名 「ボンディング材の保管および操作条件が歯質との接着強さに及ぼす影響」
 論文審査委員（主査） 嶋倉道郎教授
 （副査） 横瀬敏志教授
 長山克也教授

論文の内容および審査の要旨

近年、ボンディング材は、エッチング、プライミング、ボンディングといった基本的操作ステップを統合する傾向にある。このことから、操作ステップ数によりボトル数や各ボトルの組成も違ってくことから、保管条件、期間がボンディング層の厚さや歯質接着強さに及ぼす影響は製品間によって異なってくることが推察される。そこで本研究はボンディングシステムの保管および操作条件がコンポジットレジンの歯質接着強さに及ぼす影響について、各条件のボンディング層の厚さとディッシュに採取してから使用までの時間も加味して比較検討した。実験に用いたボンディング材は1ボトル1ステップ型を2種類、2ボトル2ステップ型を1種類、3ボトル3ステップ型を1種類用いた。被着体は牛歯象牙質を用いた。ボンディング材の保管温度は室温条件（23℃）および冷蔵条件（4℃）とし、さらには冷蔵条件で保管し、使用8時間前に室温へ戻した冷室条件も追加した。保管期間は各条件に保管してから24時間後を1日とし、30日、60日、90日の期間とした。

また、1ステップ型についてはディッシュ採取直後（0分）、1分、2分後にボンディング操作を行った条件でも実験を行った。接着試料は24時間水中浸漬後、剪断接着試験を行った。また、保管期間が1日と90日条件においては、接着試験と同条件で作製した試料を用いてボンディング層の厚さの計測とSEM観察を行った。

その結果、以下の結論が得られた。

1. 1ステップ型および2ステップ型を室温で保管した場合、1日と比較して90日で歯質接着強さの値が有意に低下したが、冷蔵保管では有意差が認められず、また、冷室保管の場合、条件によっ

ては値が低下するものも認められた。

2. 3ステップ型では各保管条件で、60日以降において接着強さの値が有意に低下する条件が多く認められ、とくに、室温、冷室保管でその傾向が大きく認められた。

3. 使用開始直後の条件に比較し90日保管条件ではボンディング層の厚さが増加する傾向となり、また、増加した条件においては接着強さが低下する傾向となっていた。

4. 1ステップ型においては全ての条件で、ディッシュ採取後2分以内の操作であれば、接着強さの値に有意差は認められなかった。

本論文について一次審査委員会では、まず、主査より指導教授に対して本研究を行うに至った経緯と論文内容の概要についての説明が求められた。その後、各審査委員より本論文についての総論的批評が行われた後、論文内容の詳細な検討と質疑応答が行われた。審査委員からの主な質疑の内容は、1) 実験材料の選択理由について、2) 実験条件の設定の根拠について、3) 臨床的に必要と考える接着強さについて、4) 臨床における各材料の適応と選択基準について、5) 被験歯の保存環境が接着強さに及ぼす影響について、などであったが、いずれも申請者より適切な回答が得られた。また、論文内要に関しては考察に引用した文献の具体的内容の追加や文章の整理、図表の整理と明確化が求められ、後日いずれも適切に訂正され、各審査委員の確認と了承を頂いた。

以上の審査の結果、本論文は各種接着システムに用いられるボンディング材の適切な保管条件、操作条件を明確にした点において、歯科理工学だけでなく歯科臨床の分野においても極めて有意義な知見であり、歯科医学の発展に寄与するところが大きく、また申請者は本研究分野ならびに関連分野において広範な学識を備えており、学位授与に値するものと判定した。さらに、語学試験については本研究に関連した英語論文の読解力について筆記試験を行い、合格と判定した。

掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第33巻，4号 181～193

氏名（本籍地） 大貫武司（神奈川県）
 学位記および番号 歯学博士，甲 第244号
 学位授与の日付 平成19年3月9日
 学位論文題名 「臼歯部人工歯排列による左右非対称性が発音に及ぼす影響」
 論文審査委員（主査） 嶋倉道郎教授
 （副査） 丸井隆之教授
 清野和夫教授
 伊藤一三教授

論文の内容および審査の要旨

義歯装着の目的の1つとして発音機能の回復が挙げられているが，その一方で義歯を装着することによる構音障害が問題視されている。その原因は種々考えられているが，人工歯排列に伴う歯列狭窄の影響が指摘されている。特に，片側遊離端義歯では人工歯列と天然歯列が混在することによる舌感覚の左右差が，構音時の舌の位置付けに影響することが予想される。そこで，本論文では，上顎片側遊離端義歯を想定し，臼歯部の歯列を片側的に狭窄したときに，構音時の舌の位置付けに要する時間を測定することにより，構音に対する歯列狭窄程度の影響とともに，人工歯排列時に考慮すべき左右非対称性の限界を検討することを目的とした。

実験方法は，被験者として発音器官及び構音に異常がなく健全歯列を有する男性10名を選択した。実験的歯列狭窄装置は，左右側第1大臼歯近心舌側咬頭頂を結ぶ線上で，第1大臼歯舌面から1mmずつ5mmまで正中側に狭窄させた5条件とし，歯科鑄造用コバルトクロム合金で一塊鑄造した。

被検音は日本語単音節のなかから，キ，シ，ジ，チ，ピの5音とし，遮音室にてコンピュータスピーチラボCSL4500にて取り込んだ。音声の分析は，調音における舌の位置付けが円滑に行われているかどうかを検討するため子音継続時間とした。被検音の構音時に被験者の意識の介入を防ぐため，日本語単音節のなかから拗音と促音を除く62音のランダム表を作成して発音させた。音声の記録は，装置の装着前，直後，1，3，5，7，

10，14日後とし，各条件間のインターバルは2週間とした。

その結果，次の結論が得られた。

- 1) 単音節キ，シ，ジ，チ発音時において歯列狭窄の影響が出現した。
- 2) 実験装置装着3日後から5日後まで子音継続時間が延長する傾向がみられた。
- 3) 単音節キ，シ，ジ発音時では，実験装置装着7日後から14日後に子音継続時間は装着前の値に回復した。
- 4) 単音節ジ発音時で狭窄3mm以上の条件では，実験装置装着14日後に至っても子音継続時間の延長がみられた。

以上のことから，片側の歯列を狭窄させることにより，後続母音にイを持つ歯茎音と軟口蓋音では子音継続時間が延長し，構音に影響することが明らかとなった。

上記の論文に対して，本審査委員会は本研究の内容および関連する事項について，基礎的，臨床的立場から口頭試問を行った。主な質問事項は，①歯列狭窄の設定法の詳細について，②歯列狭窄装置の製作法，とくに咬合面の形態について，③発音の影響を子音継続時間で判定した理由について，④音声によって舌の位置付けに要する時間に差がみられた理由についてであり，これらの質問に対して申請者から適切な回答が得られた。

論文に対しては，実験方法をより詳細に記載すること，実験方法に対する考察を加えること，および語句の一部修正を求めた。後日，修正論文を査読した結果，いずれの指摘事項も適切に修正され，各審査委員からの確認と了承が得られた。

申請者は本研究分野において広範な学識を備えており，今後の研究活動に必要な能力を有していることを認めた。本研究成果は，片側性部分欠損歯列における歯列狭窄と発音の関連を経日的に明らかにしたこと，および義歯装着後の発音に与える歯列狭窄程度を明らかにしたこと，補綴臨床に貢献するところ大であり，学位授与に値すると判定した。

掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第34巻，4号 145～152

氏名（本籍地） 荒木田安弘（岩手県）
 学位記および番号 歯学博士，甲 第245号
 学位授与の日付 平成19年3月9日
 学位論文題名 「精神的ストレス負荷による唾液中苦味関連タンパク質の変化」
 論文審査委員（主査）丸井隆之教授
 （副査）堀内 登教授
 清野和夫教授

論文の内容および審査の要旨

味覚の感受性は、体内外の環境や精神状態により変化することが知られている。また精神的な疲労により、苦味の感受性が低下し、苦味をもつ嗜好品の摂取量が増加すると報告されている。こうしたことがどのような機構に起因しているのかはこれまで不明である。

本申請論文内容の研究目的は、精神的ストレス負荷により苦味の感受性が低下するのはどのような要因によるのか、また唾液中のタンパク質であるHistatin 5とPRP-PEがどのようにそれに関わっているのかを探求することにあった。つまり、精神的ストレス負荷により、もし何らかの唾液中のタンパク質が増加することにより苦味の感受性の低下が起きるのであれば、そのタンパク質はおそらく苦味物質と結合することで味細胞に苦味物質を近づけないブロッカーとして働いているであろうし、減少するのであれば、味感受に関わるキャリアタンパク質として働いている可能性が大である。この考え方は、通常苦味を感受する時間は、他の味の感受時間と比較すると、やや遅れ気味になることを考慮すると、唾液と味覚という観点から申請者のこの着眼は極めて優れたものであり、評価できる。

申請者の研究により得られた主な新しい知見は以下のものであった。

1) 精神的ストレス負荷により、被験者の50%が交感神経機能に影響を受け唾液中のコルチゾールが増加し、またECGのR-R間隔のスペクトル分析によりLF/HFが増加していた。このことは、

ここで与えた精神的負荷の影響には個人差があることから、今後もストレス負荷について工夫が必要ことが示された。

2) 精神的ストレス負荷によって交感神経機能が亢進していた被験者の唾液について、Histatin 5とPRP-PEに着目して生化学的な検討をしたところ、前者は精神的ストレス負荷により有意に減少し、後者では有意な増減は認められなかった。それゆえ、Histatin 5は苦味の感受性に関わり、苦味物質を味細胞に運ぶキャリアタンパク質である可能性が示唆された。一方、唾液中のPRP-PEの機能は、苦味感受に関わっているとされているが、単位唾液容量あたりの含量が少ないこともあって、この研究方法によっては、詳細は不明であり、今後の研究を待たねばならない。

審査委員会では、これらの事実は、今後の味覚研究上、ならびに精神的ストレス負荷が及ぼす人体への影響の研究上において、極めて有用な内容であると判断した。またそれらの研究結果をまとめた本論文は、学位授与にあたって十分な要件を備えているものと認めた。しかしながら、論文の内容構成に整然さを欠いていたので、申請者に論文の書き直しによる再構成を求め、後日審査委員会として新たな論文を学位申請論文として容認した。審査当日の口頭試問による学識や研究内容に関する試験には、学位申請者から適正な回答が得られた。

以上のことから、申請者に対して、本審査会は、学位を授与されるに値するものと認めた。

掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第34巻，4号 137～144

氏名（本籍地） 月田秀夫（福島県）
 学位記および番号 歯学博士，乙 第247号
 学位授与の日付 平成19年3月9日
 学位論文題名 「歯胚の発育におけるVEGF
 とその受容体の発現」
 論文審査委員（主査）山崎 章教授
 （副査）伊藤一三教授
 山本茂久教授

論文の内容および審査の要旨

細胞の増殖・分化，器官形成には血管の分布が必須である。vascular endothelial growth factor (VEGF) はこの際の血管内皮細胞増殖・分化に中心的役割を演じる。VEGFは当初，血管内皮細胞特異的サイトカインとして同定されたが，最近では，血管以外の多様な細胞・組織にも作用する分化・成長因子であることが明らかにされつつある。本研究では，歯の発生にVEGFがどのように関与するかを明らかにする目的で，ヒト胎児を用い，切歯歯胚形成初期におけるVEGFおよびその受容体の発現を免疫組織化学的に検索した。

観察対象は，奥羽大学歯学部生体構造学講座所蔵のヒト胎児下顎乳中切歯歯胚とし，中性ホルマリン固定後凍結切片を作製し，免疫組織化学的染色を行った。一次抗体としてウサギ抗ヒトVEGF-A抗体，抗VEGFレセプター抗体としてマウス抗ウサギFlt-1抗体とマウスヒトKDR/Flk-1抗体，および血管内皮細胞同定のためにマウス抗ヒトCD31抗体を用いた。

エナメル器の発育とともに歯乳頭内に分布するCD31陽性血管が増加した。VEGFの発現は，観察期間を通して，エナメル器構成細胞のすべてと歯乳頭および歯小囊の細胞に観察された。エナメル器の発育とともに，内エナメル上皮では発現が減弱し，一方外エナメル上皮では発現が増強した。歯乳頭では，歯胚の発育とともに象牙芽細胞や血管での発現が増強した。KDR/Flk-1の発現はVEGFにほぼ一致していたが，象牙芽細胞やエナメル芽細胞に分化した細胞では発現が消退した。Flt-1は歯胚の発生初期には血管に発現していたが，歯胚の発育にともないエナメル器中間層や外エナメル上皮にも発現した。以上の結果から，

VEGFおよびその受容体を介したシグナル伝達は歯胚の発育に必須の血管新生に加え，エナメル芽細胞および象牙芽細胞自体の分化にも関与することが示唆された。

以上の論文について平成19年1月15日一次審査会が開催された。席上，まず指導教授より研究の立案に至った経緯の説明を受け，次いで主査による全体講評がなされたのち，学位申請者への論文内容に関する質疑応答が行われた。主な質問事項は，1) 本研究の目的，とくにVEGFの発現を敢えてヒト歯胚で観察した理由，2) 14週と16週でVEGFが異なることの意味，3) エナメル芽細胞でのVEGF発現増強の意味，4) Flt-1とKDR/Flk-1の機能の違い，5) 血管新生阻害剤についてなどであったが，いずれについても申請者よりの確かな回答が得られた。審査の過程で審査委員より文章や写真説明に関する問題点が指摘されたが，後日適切に補足修正がなされた。なお，審査終了後の語学試験（英語）では十分な読解力を有していると判定，合格とした。

本論文は歯胚の成長発育におけるVEGFとその受容体の発現局在を形態学的に検索したもので，とくにエナメル芽細胞や象牙芽細胞の分化に関与する可能性を示した点は新しい知見であり，歯科医学の発展に寄与すること大であると考えた。また申請者の学識も充分であることから，本審査委員会は学位授与に値すると判定した。

掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第34巻，3号 75～91

氏名（本籍地） 横手優介（香川県）
 学位記および番号 歯学博士，乙 第248号
 学位授与の日付 平成19年3月9日
 学位論文題名 「炭酸ガスレーザーパルス波照射に対するラット口腔粘膜の組織反応」
 論文審査委員（主査）横瀬敏志教授
 （副査）山本茂久教授
 山崎 章教授

論文の内容および審査の要旨

【目的】：炭酸ガスレーザーは現在歯科臨床において有用な機器として広く普及しており，軟組織の切開，蒸散などの外科処置に使用されている。さらにレーザー照射による周囲組織への熱損傷を最小限にするためにパルス波照射法が使用されるようになった。このように臨床的に発展している炭酸ガスレーザーであるが，照射に対する細胞の傷害や防御反応の詳細や修復に向けての細胞レベルでの変化については十分な解析が行われていない。本研究は炭酸ガスレーザーパルス波照射の組織加工効果の実態，すなわち組織破壊の範囲とその周囲組織の防御反応および修復機転を明らかにすることを目的として行った。

【材料と方法】：使用した動物は250～300gの雄Wisterラットを使用した。麻酔下にて切歯部口蓋襞豊隆部と臼歯部口蓋にパルス波および連続波による照射を行った。パルス波はパルス幅800 μ s，パルス波232.47pps，エネルギー密度3.24J/mm²とし，照射表面が白濁するのを目安とした。連続波についてはエネルギー密度がパルス波とおおよそ合致するようにした。対照として切歯口蓋襞豊隆部をメスにて切除した。照射30分，6，12，24，72時間後に口蓋粘膜を採取，パラホルムアルデヒドにて固定後パラフィン切片を作製した。H-E染色およびストレス蛋白質Hsp70の発現，プロモウリジンの取り込み，抗マクロファージ抗体ED1の出現を免疫組織化学的に検索した。

【結果と考察】：パルス波照射30分後には，粘膜の上皮全層にわたり細胞壊死を示す所見が認められたが，全体の構築は保たれ凝固壊死の形をとっ

ていた。24時間後には照射野全面で上皮の再生が認められた。照射野の粘膜固有層ではほとんど変性壊死を示す所見は認められなかった。一方連続波ではパルス波に比べて壊死層が固有層深部にまで及んでおり，パルス波が口腔粘膜の上皮の選択的除去に有効であることを示している。

レーザー照射後6～12時間後には壊死層に隣接した上皮細胞にHSP70の発現がみられ，同時に血管の新生も認められた。これに対して，対照群やメス切除群では弱い発現が見られる程度であった。この所見はレーザー照射により粘膜組織の治癒機転が早い時点で開始されつつあることの表れと考えられる。

レーザー照射後6～12時間にかけて壊死上皮直下固有層にED1陽性マクロファージの出現が確認されたが，その数はメスの切除群に比較して少なかった。また，好中球を含めた炎症性細胞の浸潤も少なく，レーザー照射に炎症作用を増幅させる作用はないと考えられる。

プロモウリジンの取り込みはレーザー照射後24時間後にピークを迎え，上皮の基底層の細胞に取り込みが多く認められた。明らかにメス切除群に比較してレーザー照射群に多く認められた。これはレーザー照射が上皮細胞の増殖を刺激し，治癒を促進していることが示唆される。

この論文に対する本審査委員会では，まず申請者より研究内容の説明があり，その後，論文の検討と質疑応答が行われた。各審査委員からの質疑の主なものは1) パルス波と連続波の相違について，2) 照射条件の設定，3) 観察した部位の選択理由，4) 免疫組織化学的染色の条件であり，いずれも申請者から適切な回答が得られた。また，語句，文章，図の一部について訂正が求められた。審査の結果，本研究で得られた所見は，炭酸ガスレーザーパルス波照射が口腔粘膜組織に及ぼす細胞生物学的な作用を形態学的に明らかにし，歯科医学の発展に寄与するものとして，学位授与に値すると判断した。また，語学試験を行った結果，英語の語学力は充分であり，合格と判定した。

掲載雑誌

日本口腔科学会雑誌 第56巻，4号 341～349