氏名・(本籍)　服部真幸（北海道）
学位の種類　博士（歯学）
学位記番号　甲　第67号
学位授与の日付　平成11年3月19日
学位授与の要件　学位規則第4条第1項該当（課程博士）
学位論文題目　**咀嚼時の舌運動と下顎運動の協調性に関する研究**
論文審査委員　主査　教授　平井敏博
副査　教授　坂口邦彦
副査　助教授　太田　勲

論文内容の要旨

I．目　的

咀嚼とは，食物を口腔内に取り入れて上下の歯列間に保持し，これを切断，破砕しながら唾液と混和することにより，嚥下が可能となるまでに食塊を形成する顎口腔系器官の一連の動作である。そして，一般的には，習慣性咀嚼側（利き側）における咀嚼運動は，非習慣性咀嚼側におけるそれに比して，舌と下顎との協調性は高く，その結果として，効率の良い咀嚼が営まれていると考えられる。しかし，空口時の舌運動の巧緻性と咀嚼効率との間の有意な相関は明らかになっているものの，咀嚼時の舌運動と下顎運動との協調性，さらに，それらと咀嚼機能との関連は未だ不明である。

本研究では，下顎全部床義歯舌側床翼様実験床（以下，下顎実験床とする）の装着の有無が舌運動と下顎運動に及ぼす影響を検討し，咀嚼時の下顎運動と舌運動との協調性および，それらと咀嚼機能との関連を解明することを目的とした。

II．方　法

被験者は，顎口腔系機能に異常が認められない本学教職員8名（平均年齢27.1±3.1歳）である。

舌運動の観察には，汎用超音波診断装置を用い，左右第二小臼歯遠心面を連ねた線上の舌前頭断面の正中部から咀嚼側に1cm偏心した部位に断層面を設置したMモード画像をULRTRASONO-RECORDERに記録した。なお，探触子には，周波数5MHz，表示深度70mmのリニア型浅部用を使用した。

下顎運動の観察には，マンディブラーキネジオグラフを用い，切歯点の上下，左右，前後的位置をデータレコーダに収録し，サーマルアレイコーダにて記録した。

下顎実験床製作には，個人トレーを用いて筋圧形成を行った後，シリコンラバー印象により得られた模型に熱可塑性樹脂を加圧成型器にて圧接した。その後，常温重合レジンにより，下顎全部床義歯舌側床翼を想定した形態を付与し，咬合調整を行った。

被験者には，ピーナッツ3gを本人の自覚している習慣性咀嚼側にて自由咀嚼させた。この時の舌および下顎運動を記録し，両運動軌跡の変極点を指標として，舌運動周期時間，下顎運動周期時間，下顎の上下的，前後的，左右的運動距離を計測した。なお，同様の試行と計測を非習慣性咀嚼側においても行った。

咀嚼効率の測定は，Kapurらの方法に準じ，篩分法により行った。すなわち3gのピーナッツを習慣性咀嚼側と非習慣性咀嚼側で各々20回咀嚼させた後，粉砕されたピーナッツの全量を回収する試行を3回繰り返し，3回分の粉砕されたピーナッツ全量を試料とした。試料は5，10，20，40meshの篩にて分け，各篩上に残留したピーナッツをスピッチグラスに移し，毎分1500回転，3分間の遠心分離を行った後，容積を計測した。4種類の篩上に残留したピーナッツ容積の総和に対する5mesh通過ピーナッツ容積の百分率を咀嚼効率として求めた。

すべての記録は下顎実験床装着前，装着直後，装着1，3，6，12，24，48時間後の8時点で，3試行ずつ行わせ，採得した。

各データの統計学的検討に関しては，経時的変化の検討には一元配置分散分析およびDuncanの多重比較検討を，また，データ間の相互関係の検討には回帰分析を用

いた。

III. 結果と考察

咀嚼効率は，習慣性咀嚼側咀嚼時および非習慣性咀嚼側咀嚼時とも，下顎実験床装着前に比較して，装着直後に有意に低下したが（$p<0.01$），装着時間の経過とともに徐々に増加し，装着48時間後には装着前の水準に回復した。

舌運動周期時間および下顎運動周期時間は，下顎実験床装着前に比較して，装着直後に有意に延長したが，（$p<0.01$），装着時間の経過とともに徐々に短縮し，装着48時間後には装着前の水準に回復した。なお，装着直後の延長は，ともに，非習慣性咀嚼側咀嚼時において顕著であった。

上下的舌運動距離は，習慣性咀嚼側咀嚼時および非習慣性咀嚼側咀嚼時とも，下顎実験床装着前に比較して，装着直後に有意に減少したが（$p<0.01$），装着時間の経過とともに徐々に短縮し，装着48時間後には装着前の水準に回復した。

上下的，前後的，左右的下顎運動距離は，習慣性咀嚼側咀嚼時および非習慣性咀嚼側咀嚼時とも，下顎実験床装着前に比較して，装着直後に有意に増加したが（$p<0.01$），装着時間の経過とともに徐々に短縮し，装着48時間後には装着前の水準に回復した。

咀嚼効率と舌運動周期時間，下顎周期時間，上下的下顎運動距離，前後的下顎運動距離，左右的下顎運動距離との間には統計学的に有意な負の相関が（$p<0.01$），また，上下的舌運動距離との間には正の相関が認められた（$p<0.01$）。なお，その回帰直線の傾きは習慣性咀嚼側咀嚼時の方が大きな値を示した。また，下顎運動周期時間と舌運動周期時間との間には統計学的に有意な正の相関が認められ（$p<0.01$），その回帰直線の傾きは習慣性咀嚼側咀嚼時に大きな値を示した。

さらに詳細な検討を行うために，各被験者における咀嚼サイクル毎の舌運動と下顎運動を分析した。その結果，下顎実験床装着前の咀嚼運動における上下的舌運動距離と咀嚼ストローク数との間には有意な正の相関が認められた（$p<0.01$）。なお，この相関は下顎実験床の装着により急激に減少したが，装着時間の経過とともに増加し，装着48時間後には装着前のそれと同程度の値を示した。さらに，下顎実験床装着前の咀嚼運動における上下的下顎運動距離と咀嚼ストローク数との間には有意な負の相関が認められた（$p<0.01$）。また，この相関は下顎実験床の装着により急激に減少したが，装着時間の経過とともに増加し，装着48時間後には装着前のそれと同程度の値を示した。

本実験においては，被験者の舌運動を阻害させる目的で下顎実験床を装着し，習慣性咀嚼側咀嚼時と非習慣性咀嚼側咀嚼時の咀嚼運動を観察，記録し，非装着時のそれと比較した。下顎実験床装着前から装着48時間後までの咀嚼効率と舌および下顎の運動を示すパラメータの経時的推移から，咀嚼運動中の食塊の移動を担う舌運動が阻害されたことが示された。さらに，舌運動の機能低下が下顎運動機能の低下をもたらし，結果的に咀嚼機能を低下させることが示唆された。なお，各被験者における咀嚼サイクル毎の舌運動と下顎運動の分析結果からも，良好な咀嚼機能を営むためには，舌運動と下顎運動の協調性が必要であることが示唆された。また，客観的咀嚼機能評価法の一つとして，上下的舌運動距離の咀嚼ストロークの進行に伴う変化を表示するパラメータを設定し，利用することが有効であることが示唆された。

学位論文審査の要旨

近年，「伝承」として言及されてきた口腔と全身との関連が「科学」として据えられるようになり，顎口腔系機能の全身の機能へ及ぼす影響が注目されている。特に，高齢者においては，咬合・咀嚼が全身の健康保持や寝たきり，および痴呆の予防などのために重要な役割を果たしていること，また咬合・咀嚼機能の低下が全身の病的老化を進行させる因子の一つとなりうる可能性があることなどが示唆されている。また，この機能の維持・回復が高齢者における生活機能の向上や意欲の増進など，心身両面に，大きな役割を果たしていることが報告されている。これらのことから，歯科医学研究の中で咬合・咀嚼機能に関するそれは非常に大きな意義を有しているといえる。

咀嚼とは，口腔内の食物を切断・粉砕して唾液と混和し，嚥下に適する大きさ・形・硬さをもつ食塊を形成し，嚥下に至るまでの一連の行動を意味していること，また，円滑な咀嚼運動は中枢神経系を含む種々の顎口腔系器官の協調によって営まれることは周知の通りである。しかし，食塊形成や嚥下に大きな役割を演ずる舌の挙動に関しては，その研究方法の困難さから報告も少なく，その機能評価法も確立されていない。

本研究では，咀嚼機能の発現に大きく関与している下顎運動と舌運動の協調性について検討した。すなわち，正常有歯顎者に下顎全部床義歯舌側床翼形態を想定した

下顎実験床を装着し，習慣性咀嚼側咀嚼時と非習慣性咀嚼側咀嚼時の下顎運動と舌運動を，電気的下顎運動測定装置と汎用超音波診断装置を用いて観察・記録し，非装着時のそれと比較，検討した。

得られた結果は，論文およびその要旨に記載されている通りであるが，申請者は，良好な咀嚼機能を営むためには舌運動と下顎運動の協調性が不可欠であることを客観的に確認した。また，舌運動の障害が下顎運動の障害を惹起し，結果的に咀嚼機能の低下に繋がることを示唆した。さらに，上下的舌運動距離と咀嚼ストローク数との相関係数と咀嚼効率との間に有意な正の相関が認められたことから，咀嚼運動（咀嚼時の下顎運動）時における舌運動の解析が咀嚼機能評価法に利用できること，さらに，各個人における習慣性咀嚼側と非習慣性咀嚼側の判別に本法の利用が有用であることを示唆した。

本研究によって得られたこれらの結果は，歯科補綴学ならびに関連諸学科の進歩発展に寄与するところが大であり，審査の結果，学位授与に値すると判定した。

氏名・(本籍)	**萩野　　司**（北海道）
学位の種類	博　士（歯学）
学位記番号	甲　第68号
学位授与の日付	平成11年3月19日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（課程博士）
学位論文題目	**細胞内TNFは口腔癌細胞のTNFアポトーシスシグナルに対して抵抗性因子として働いている**
論文審査委員	主査　教授　金澤正昭
	副査　教授　矢嶋俊彦
	副査　教授　賀来　亨

論文内容の要旨

【目　　的】

周知の如く，腫瘍細胞とくに悪性腫瘍細胞は自律性の発育を示し，浸潤性増殖さらには転移を来し，生体を死に至らしめる。

一方，生体内には，これらの細胞に対して拮抗的に作用する物質も産生され，その一つとしてマクロファージ/単球に由来するサイトカインであるTNF（腫瘍壊死因子：Tumor Necrosis Factor）が挙げられる。このTNFは，細胞内の活性酸素産生能を高め，その結果生ずる多量の活性酸素が細胞を傷害することにより抗腫瘍活性を発揮するといわれている。

しかしながら，TNFに対して非感受性，すなわち耐性を有する腫瘍細胞が存在することも知られ，これらの細胞では，その細胞内に存在するTNF(endogenous TNF, 以下enTNF)が，細胞傷害作用に関与する活性酸素の消去系であるMnSODを誘導し，外因性のTNFに対して防御因子として働くことが報告されている。

さて，近年のTNFの細胞傷害性の本質は，caspaseを介したアポトーシスであることが報告されているが，アポトーシスとenTNFの関連についてはいまだ必ずしも明らかでない。

そこで本研究では，口腔癌治療の一助となすべく，口腔扁平上皮癌細胞の，TNFによるアポトーシス誘導作用に対してenTNFがどのような機序により抵抗性に働いているか検討した。

【材　　料】

1．細　　胞

対象として，5種類のヒト口腔癌細胞株，T.T(食道原発扁平上皮癌の下顎骨転移)，HSC-3(舌癌転移リンパ節扁平上皮癌)，Ca9-22（歯肉原発扁平上皮癌），BSC-OF（口底部原発基底細胞様扁平上皮癌），SAS(舌原発扁平上皮癌）を用いた。