

## 学位論文審査の要旨

金合金に対する接着性レジンの接着強さは、Ni-Cr系合金に対するよりも20～30%低い値である。貴金属合金を大気中で高温酸化した場合、Cuが酸化し、外部酸化層と内部酸化層が形成される。合金との接着性には、合金表面に形成される酸化物の種類と量が大きな影響を及ぼすことが知られている。そこで本研究では、卑金属成分を微量に添加した貴金属合金を作製し、それに高温酸化を施し、接着性レジンとの接着性の強化をねらいとした。すなわち、ADA規格Type IV金合金に相当する成分・組成の合金に、Cu以外に卑金属 (Ni, In, Cr) を微量に添加し、従来の金合金の有する鑄造性、時効硬化性など諸性質を損なうことなく、酸化物の構造ならびに酸化物の

種類と量を制御し、接着強さの向上を試みた。

その結果、金合金に卑金属を微量に添加した合金に、一般的に行われる時効硬化処理と酸洗いを施すことにより、外部酸化層と内部酸化層の構造が著しく変化し、金合金の接着性を著しく向上させることを解明した。特に内部酸化層の構造と酸化物の種類が接着性の向上に大きく寄与することが明らかになり、さらに優れた接着性を有する合金開発の可能性が示唆された。

本研究によって得られたこれらの結果は、歯科理工学ならびに保存修復学・歯科補綴学領域の臨床の進歩発展に貢献するところが大きく、審査の結果、学位授与に値すると判定した。

氏名・(本籍)	定岡敏之(北海道)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	乙 第40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2項該当(論文博士)
学位論文題目	唾液腺腫瘍の腺腔構造部の病理組織学的研究 —特に、免疫組織化学、および共焦点顕微鏡による観察—
論文審査委員	主査 教授 賀来 亨 副査 教授 武田 正子 副査 教授 有末 眞

## 論文内容の要旨

### (緒言)

唾液腺腫瘍は、他の臓器に発生する腫瘍に比べて、非常に種々の組織像を呈することがその大きな特徴のひとつである。唾液腺腫瘍の分類は1991年のWHO分類の改訂により、その予後の違いなどから細分化され、各々の診断名にもいくつかの亜型が付された。そのため、ルーチンの病理診断の方法のみでは鑑別することの困難な症例に遭遇することも少ない。特に、一部の試験切除された部位しか観察することのできない生検の組織では確

定診断に至らないことも多い。唾液腺は、文字どおり腺組織であり、それに由来する腫瘍組織においても腺腔構造物の認められることが多い。腺腔構造物は、その腫瘍に特異的な様々な形態をとり、これらの腺腔構造物の違いがしばしば診断根拠のひとつとなる。しかしながら、この腺腔構造部のみに着目し、その詳細を検索した報告はわずかである。本研究では、唾液腺腫瘍、特にpleomorphic adenoma (PA), adenoid cystic carcinoma (ACC) salivary duct carcinoma (SDC), polymorphous low grade adenocarcinoma (PLGA) の腺腔部について、免

疫組織化学染色, 免疫電子顕微鏡, 共焦点レーザー顕微鏡による観察を行い, その構造的特徴を明らかにし, これまでの報告に加えて診断の一助となる新たな所見について考察することを目的とした。

### (材料および方法)

材料には, PA10例, ACC 2例およびSDC 1例, PLGA 1例を用いた。免疫組織化学的検索のために, 一次抗体として抗Cytokeratin, (AE-1, AE-3, 8, 10, 19, 34 $\beta$ 12), 抗vimentin, 抗S-100, 抗CEA, 抗EMAの各抗体を用い, 2次抗体以降はSAB法により発色を行った。免疫電子顕微鏡的観察のために, 中性緩衝ホルマリンで固定された切り出し時の残組織を用い, マイクロスライサー (DSA社) による100 $\mu$ m切片を作製の後, 塩化アンモニウム含有PBSで洗浄し, 抗CEAおよび抗EMA抗体を1次抗体とした免疫組織反応を行った。DAB反応の後, 1%オスミウムによる後固定の後, 通法に従いEpon812に包埋した。超薄切片作製の後, 透過型電子顕微鏡 (日立, H-800) により観察, 撮影した。共焦点レーザー顕微鏡による観察のために, マイクロスライサーにて100 $\mu$ m切片を作製し, 塩化アンモニウムおよびトライトンXによる処理を行った後, 1次抗体として抗ケラチン抗体を用い4°Cで5日間免疫組織反応を行った。切片を洗浄の後, FITC標識2次抗体を2日間反応させ, 洗浄の後, 共焦点レーザー顕微鏡 (ライン社, TSD40) にて観察した。

### (結果および考察)

#### 1. cytokeratin (CK) の発現様式

染色性の差があったものの今回用いたすべての腫瘍の腺腔様構造物で, CK10以外の抗CK抗体に対して陽性反応が確認された。

#### 2. 腫瘍性筋上皮に関連した蛋白の発現様式

vimentinおよびS-100は, PAおよびACCの二層性を示す腺腔の外側の細胞, さらにACCのcribriformを示す一

部の細胞に陽性反応が認められたが, SDCでは陽性反応はみられなかった。

#### 3. 分泌系関連蛋白の発現様式

EMAおよびCEAはPAの大半の腺腔構造の内側, およびACC, SDC, PLGAの一部の腺腔構造の内側に観察された。これらの局在を免疫電子顕微鏡的に観察すると, 局在は内腔側の膜表面および, 膜直下部に位置する小胞内にみられ, endocytosisを思わせる像となっていた。

#### 4. 共焦点レーザー顕微鏡による三次元的観察

- (1) PAにみられた腺腔の多くは, 隣接するもの同士癒合していた。また, 腫瘍性筋上皮が充実性の胞巣を成している部分でも, これらが腺腔へと移行しているところが認められた。
- (2) ACCのcribriform patternの腺腔の大半は内腔が間質からなる偽腺腔であったが, これらに連続性はあまり観察されず, 多くが充実性腫瘍胞巣内に孤立した囊胞腔となっていた。
- (3) SDCのcribriform patternは腺管内増殖からなっており, 腺腔は, 連続した管腔を形成しておらず, 充実性の腫瘍胞巣の内部の空洞として存在していた。

以上の結果から, 今回検索した唾液腺腫瘍について, (1)腺腔構造物は正常唾液腺導管と同様に, 主に低分子量のケラチンを含んでいる, (2)腺腔構造への腫瘍性筋上皮の関与は二層性構造を示すものでは明らかであるが, SDCの様に二層性構造を示さないものでは明らかではない, (3)腺腔内がその貯留の場となっているが, 腺腔構造物が必ずしも分泌したものではない, (4)PAにおける腺腔の多くは吻合枝をつくっている, (5)cribriform patternでは腺腔, および偽腺腔同士の吻合に乏しく, それぞれ孤立した空洞として存在していることなどが示唆された。本研究により明らかになった唾液腺腫瘍の腺腔の構造的特徴は, 唾液腺腫瘍の診断の一助になるものと考えられた。

## 学位論文審査の要旨

唾液腺腫瘍は, 他の臓器に発生する腫瘍に比べて, 種々の組織像を呈することがその大きな特徴のひとつとなっている。本研究は, 唾液腺腫瘍, 特に多形性腫瘍(PA), 腺様嚢胞癌(ACC), 唾液導管癌(SDC)の腺腔様構造部について, 分子量の異なった抗サイトケラチン抗体を用いた免疫組織化学的検索, さらに3次元的観察のために, 共焦点レーザー顕微鏡による観察を行い, その構造的特徴を明らかにし, これまでの報告に加えて診断の一助となる新たな所見について考察することを目的とした。

材料には, PA10例, ACC 1例, SDC 1例を用いた。免疫組織化学的検索のために, 一次抗体に抗サイトケラチン(AE-1, AE-3, 10, 19, 34 $\beta$ E12)抗体を用いた。共焦点レーザー顕微鏡による観察のために, 切りだし時の残組織をマイクロスライサーにて100 $\mu$ m切片を作製し, 広範囲のケラチンを認識する抗ケラチン・ポリクロナール抗体を用いた蛍光抗体法を行い, 共焦点レーザー顕微鏡にて観察, 撮影した。

その結果, 今回検索した唾液腺腫瘍について, (1)腺腔

様構造物は正常唾液腺導管と同様に、主に低分子量(40~50kD)のケラチンを含んでいるが、その他のケラチンの発現様式は腫瘍によって異なっている、(2)PAで2層性構造を示すものでは、正常の排泄管導管類似のケラチン分布様式を示すものと、全くそれとは異なったものが認められる、(3)ACCのcribriform patternは他の2層構造を示す腺腔の外側の細胞からなっている、(4)PAにおける腺腔の多くは吻合枝をつくっている、(5)cribriform

patternでは腺腔、および偽腺腔同士の吻合に乏しく、それぞれ孤立した空洞として存在している、ことなどが示唆された。本研究により明らかになった唾液腺腫瘍の腺腔の構造的特徴は、唾液腺腫瘍の診断の一助になるものと考えられた。

以上により、本論文は病理学および歯科医学の進歩発展に寄与するところが大きく、学位授与に値すると判定した。

氏名・(本籍)	高 島 成 悟 (北海道)
学位の種類	博 士 (歯学)
学位記番号	乙 第41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2項該当 (論文博士)
学位論文題目	<b>組織呼吸賦活剤ソルコセリル併用による容量結合型電場刺激(CCEF)法の歯科用インプラント周囲への骨形成促進効果に及ぼす影響</b>
論文審査委員	主 査 教 授 坂 口 邦 彦 副 査 教 授 賀 来 亨 副 査 教 授 金 子 昌 幸

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目 的】

歯科領域に於ける補綴法の一つとして人工歯根埋入法、いわゆる歯科用インプラント法が高い頻度で行われるようになってきた。インプラントを希望する患者にとって、インプラント体を介しての咀嚼機能と同時に審美性、発音障害および感覚の回復への期待は非常に大きいと思われる。しかし、インプラント埋入手術から上部構造装着迄の期間は長期を要するのが現状である。その中で、最も多くの時間を占めるのがインプラント体と骨とがosseointegrationするまでの期間であり、上顎で約6ヶ月以上、下顎で約3ヶ月以上かかる。歯科インプラントの埋入に際して、積極的にosseointegrationの促進を施せば、上部構造装着迄の期間は短縮し口腔機能を早期に回復させることは、補綴学的に意義が大きいと思われる。

本研究の目的は、osseointegrationの獲得を加速させ

る方法として、生体電気刺激法の一方法であるCCEF法を応用し、さらに骨形成促進の可能性を検索するために、骨形成促進効果の報告がある組織呼吸賦活剤ソルコセリル®を併用して骨形成の促進ならびに装置装着時間の短縮の可能性をウサギ大腿骨に埋入したインプラント体周囲における新生骨の形成状態について病理組織学的ならびに力学的に検討した。

### 【材料および方法】

直径3.2mm、骨内長10mmのTi-6Al-4V合金京セラ社POIインプラント®を、体重約2.5kgの雄日本白色ウサギ12羽の左右大腿骨遠心端内側に埋入した。CCEF法は加々見らの報告に従い、インプラント埋入翌日から両側に電気刺激を1日4時間で行った(以下、CCEF4時間刺激群)。また、同時に無刺激のものをコントロールとして作製した(以下、対照群)。CCEF刺激装置は、伊藤超短波社製のオステオトロンII®を用いた。本装置は一对の皮膚電