

要と思われた。

### 学位論文審査の要旨

basic fibroblast growth factor (以下bFGF) とtransforming factor- $\beta$  (以下TGF- $\beta$ ) は、骨形成において重要な役割を担う増殖因子のひとつである。bFGFは骨芽細胞において増殖促進、分化抑制に働くといわれている。またTGF- $\beta$ は、骨芽細胞を用いた培養実験系では、その増殖を促進するとともに、コラーゲンの合成を促進し、osteocalcinの産生を抑制するといわれている。しかしながら、増殖と分化に及ぼすbFGFとTGF- $\beta$ の機能については、細胞の種類、細胞の分化状態、細胞の採取部位および培養条件により多様な報告が現在までなされ、いまだ不明な点が少なくない。特に、ヒト由来の正常骨芽細胞様細胞ではその作用は明らかにされていない、またbFGFとTGF- $\beta$ を共存下で添加した研究は見られない。そこで本研究では、bFGFとTGF- $\beta$ が単独ないし共存下でヒト歯槽骨由来骨芽細胞様細胞 (human alveolar bone-derived cells; 以下HAB) の増殖・分化に与える効果を検討したところ、以下の結果を得た。

1) bFGF (2.5ng/ml) とTGF- $\beta$  (0.5ng/ml) はHABの細胞増殖を促進し、ALP活性を抑制した。

- 2) TGF- $\beta$  (1.0ng/ml) はHABの細胞増殖を抑制し、ALP活性を促進した。
  - 3) TGF- $\beta$  (0.5ng/ml) +bFGF (2.5ng/ml) はHABの細胞増殖をさらに促進し、ALP活性をさらに抑制した。
  - 4) bFGF (2.5ng/ml) はmRNA発現に対して、Type I collagenとALPでは顕著な変化はなく、osteocalcinのmRNA発現に対し促進的に作用した。
  - 5) TGF- $\beta$  (1.0ng/ml) はmRNA発現に対して、Type I collagenとALPでは顕著な変化はなく、osteocalcinのmRNA発現に対し促進的に作用した。
- のことから、bFGFとTGF- $\beta$ がHABに対して細胞増殖および分化の調節作用を有することが考えられた。また、本研究はbFGFとTGF- $\beta$ の単独および共存下でのHABにおける作用を明らかにした最初の研究であり、bFGFとTGF- $\beta$ を顎骨領域で応用する際、有用であると考えられた。以上の結果から、本論文は歯科医学の発展に寄与するところ大であり、学位授与に値すると判定した。

氏名・(本籍)	鈴木 崇之 (北海道)
学位の種類	博士 (歯学)
学位記番号	甲 第95号
学位授与の日付	平成13年3月16日
学位授与の要件	学位規則第4条1項該当 (課程博士)
学位論文題目	嚥下時における舌尖固定部の変化が舌運動に及ぼす影響——超音波診断装置と筋電図による検討——
論文審査委員	主査 教授 五十嵐 清治 副査 教授 武田 正子 副査 教授 溝口 到

### 論文内容の要旨

#### [緒 言]

正常な嚥下においては、舌は舌背正中部を陥凹させて食塊を形成し、舌尖部から順次口蓋に舌背を押しつける

ことにより食塊を咽頭へ移送する。このとき舌尖は切歯乳頭部に固定され、舌の側縁部は上顎臼歯頸堤に固定される。しかし、ダウン症児などの舌突出癖のある患者においては、舌尖を固有口腔から突出させる異常な嚥下像

を呈する。舌尖の位置が変わると、舌体部、舌根部の位置も変化し、嚥下時舌運動が影響を受けると考えられるが、舌尖の位置に注目して嚥下動態を総合的に評価した報告は少ない。

そこで、本研究では摂食・嚥下リハビリテーションにおける臨床的評価への応用を前提として、顎口腔機能に異常を認めない成人を対象に舌尖の位置を種々に規定し、嚥下時の舌背面陥凹の程度と咬筋および舌骨上筋群の筋活動量を比較検討することにより、舌尖の位置が嚥下時舌運動、および嚥下時の咬筋と舌骨上筋群の筋活動様相に及ぼす影響について検討することを目的とした。

### [対象と方法]

対象は、顎口腔系に異常を認めない健康成人15名（男性8名、女性7名・平均年齢25.2歳）を対象とした。超音波エコー前額断描出法で、嚥下時、舌正中部運動を観察し、同時に舌骨上筋群筋電図と咬筋筋電図を記録した。

#### ・嚥下施行動作

被験者に座位でFH平面が床と平行になるように可及的に頭部を固定した状態で、舌尖の位置と下顎の固定方法を変化させて空嚥下と3mlの水分嚥下を行わせた。

被験者に指示した舌位は、1) 正常位：舌尖の位置は切歯乳頭部、2) 上下前歯間に舌尖を挟んだ状態： $th[\theta]$ の発音時の舌尖の位置、3) 上唇赤唇移行部に固定の3種類とした。これらの各舌位で、下顎の固定を特に指示していない任意の顎位での嚥下、および顎を固定することを目的としてバイトブロックを臼歯部でかませ、上下前歯部の開口量を約1cmに規定した顎位での嚥下をそれぞれ指示した。すべての舌位、顎位で5回の嚥下施行を指示した。

#### ・超音波描出法ならびに筋電図導出法

超音波エコーの深触子を顎下部にあて、FH平面に対し垂直で左右の下顎第二小臼歯遠心面部を通る前額断面を描出し、Mモードカーソルは舌背正中部に設定した。筋電図波形を含む超音波画像を専用デッキにてビデオテープに記録し、実験終了後、フリーズユニットを介し、超音波Mモード画像より舌の動作時間と筋電図の活動時間を計測した。筋電図記録では被験筋を片側の咬筋と、舌骨上筋群とした。筋活動の導出には、極間距離15mm、直径5mmの双極表面電極を用い、導出した信号は生体用アンプで増幅し、超音波画像Mモード上に舌骨上筋群の波形を同時出力できるように設定した。

#### ・解析方法

舌運動の大きさについては超音波Mモード上で陥凹深度を計測し、Bモード画像上で陥凹幅径を計測した。また、筋電図記録では1回の嚥下時に生じる舌骨上筋群および咬筋の嚥下時バーストの積分値をそれぞれ舌骨上筋群および咬筋活動量とし、舌骨上筋群と咬筋の最大バーストpeak出現時点の時間差について検討した。また、超音波Mモード上におけるMモード波形と筋電図波形の両波形の経時変化に着目し、舌背中央部が口蓋に接した時点と筋電図波形peak時点との時間差について解析した。その際、本実験に使用した筋電図システムでは、デジタルからアナログに変換するにあたり、わずかなタイムラグが生じたが、このタイムラグは一定であるため、超音波エコー動作との時間差を求めるにあたり補正を行った。なお、統計学的処理にはoneway-ANOVAを用いた。

### [結果および考察]

陥凹深度、陥凹幅径を計測することにより、舌尖の前方変位に伴って、舌の陥凹形成が浅くなり、かつ広くなる傾向があったが、有意差はなかった。筋活動様相については、舌骨上筋群では舌を前方に突出していくに従い、筋活動時間が長く、筋活動量ならびにpeak値が有意に増大していた。しかし、咬筋の筋活動量は舌を前方に突出させても大きな変化は見られず、個人内変動が大きくなっていた。舌尖が正常時のときは咬筋のpeak出現後平均約100msec後に舌骨上筋群のpeakが出現したのに対し、舌尖を上唇赤唇移行部に突出させると両筋のpeak時間の差が約20msecとなり、有意に減少していた。超音波診断装置と筋電図を同時記録により、舌の前方突出に伴って、徐々に舌と口蓋の接触時点と舌骨上筋群バーストpeak時点との時間差のズレはみられなかった。しかし、舌活動と筋活動のpeakの時間差のばらつきがみられ安定しなかった。

以上のことにより、舌を前方突出させると通常時には認められない嚥下時舌運動および筋活動様相を生じることが示唆された。DOWN症、MR児、CP児などの異常嚥下癖においては、成熟嚥下機能を修得する時期に誤った舌位、顎位での嚥下パターンを繰り返すことにより定着している可能性があり、このような小児に対しては早期の指導や訓練が望まれる。

### 学位論文審査の要旨

正常な嚥下では舌は舌背正中部を陥凹させて食塊を形

成し、舌尖部から順次口蓋に舌背を押しつけることによ

り食塊を咽頭へ移送する。このとき、舌尖は切歯乳頭部に固定され、舌の側縁部は上顎臼歯部頸堤に固定されているが、ダウン症児などの舌尖出癖のある患者においては、舌尖を固有口腔から突出させる異常な嚥下像を呈する。舌尖の位置が変わると、舌体部、舌根部の位置も変化し、舌全体の嚥下動態が影響を受けると考えられているが、舌尖の位置に注目して嚥下動態を総合的に評価した報告はない。そこで本研究では、臨床的評価への応用を前提として、顎口腔機能に異常を認めない成人を対象にして異なる舌尖の位置を規定し、嚥下時の舌背面陥凹の程度と舌骨上筋群・咬筋の筋活動量を同時に測定記録し、舌尖の位置が嚥下時舌運動に及ぼす影響について検討した。得られた結果は以下の通りである。

1. 舌背中央部の陥凹深度、陥凹幅径を計測することにより、舌尖の前方変位に伴って、舌の陥凹形成が浅く、かつ広くなる傾向が認められた。
2. 舌を前方に突出させるに伴い、舌骨上筋群の筋活動量が増加する傾向が認められた。
3. 咬筋の筋活動量は舌を前方に突出させても大きな変

化は見られなかったが、個人内変動が大きくなつた。

4. 舌尖が正常時のときは咬筋のpeak出現後平均約100 msec後に舌骨上筋群のpeakが出現したが、舌尖を上唇赤唇移行部に突出させると両筋のpeak時間の差が約20msecとなり、有意に減少していた。

5. 超音波診断装置と筋電図の同時記録により、舌の前方突出を伴っても舌と口蓋の接触時点と舌骨上筋群筋バーストpeak時点との時間差のずれはみられなかつたが、舌運動と筋活動のpeakの時間差のばらつきがみられ、安定していなかつた。

これらの結果から、舌を前方突出させると、通常時には認められない嚥下時舌運動および筋活動様相を生じることが示唆された。また、舌前方突出癖がある者の嚥下においては、舌が前方に突出しているため、舌尖より後方の舌様相も変化し、舌背の陥凹形成に影響が及ぼされることが示唆された。以上の成果より、本論文は歯科医学の発展に寄与するところ大であり、学位授与に値すると判定した。

氏名・(本籍)	田中力延(北海道)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	甲 第96号
学位授与の日付	平成13年3月16日
学位授与の要件	学位規則第4条1項該当(課程博士)
学位論文題目	ラット抜歯窩の創傷治癒過程における骨形成・骨吸収の経時的变化のX線学的観察と組織学的検索
論文審査委員	主査 教授 金子昌幸 副査 教授 矢嶋俊彦 副査 教授 賀来亨

## 論文内容の要旨

### 〔緒言〕

歯科治療において、抜歯は遭遇する機会の多い術式である。その抜歯窩の治癒過程を理解する上で、重要な因子の一つが、破骨細胞と骨芽細胞が関与する骨性治癒である。しかし、抜歯窩における骨吸収・骨形成の作用機序の詳細は、不明な点が多い。そこで、今回、ラット抜歯窩における骨吸収・骨形成の経時的な変化を放射線学

的・組織学的・酵素組織学的に検討した。

### 〔材料および方法〕

#### 1. 実験動物

生後3週齢のウィスター系雄性ラットを1週間予備飼育した後、上顎右側第一大臼歯を抜歯した。抜歯後0日(抜歯直後)、1日、2日、3日、4日、5日、7日、に5匹ずつ屠殺した。各群とも屠殺後直ちに断頭し、抜歯