

博士學位論文

論文内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

第6号（2010年度授与）

松本歯科大学大学院歯学独立研究科

は し が き

学位規則第8条の規定による公表を目的として、2010年度に本学において博士の学位を授与した者の論文内容の要旨及び論文審査結果の要旨を集録したものである。

目 次

◇大学院博士課程修了によるもの

学位記番号	氏 名	論 文 題 目	頁
第90号	梅村 哲弘	A comparison of the postnatal development of muscle-spindle and periodontal-ligament neurons in the mesencephalic trigeminal nucleus of the rat (三叉神経中脳路核ニューロンの生後発達—筋紡錘ニューロンと歯根膜ニューロンの比較—)	1
第91号	山添 正稔	Study of corrosion of combinations of titanium / Ti-6Al-4V implants and dental alloys (チタン、Ti-6Al-4V 合金インプラントと歯科用合金の組み合わせによる腐食に関する研究)	4
第92号	駒崎 佑介	慢性歯周炎患者におけるインターロイキン13遺伝子の一塩基多型解析	7
第95号	相澤 聡一	口腔粘膜の境界悪性病変におけるデスマゾームタンパク質の異所性発現	8
第96号	秋山 麻沙子	レジンセメントの色調がラミネートベニア修復の色調に及ぼす影響	10
第97号	伊藤 三智子	歯ブラシに起因する外傷の実態と歯科医師の認識	12
第98号	大石 真太郎	Cellular Locations of Proteinases and Association with Vesicles in <i>Porphyromonas gingivalis</i> (<i>Porphyromonas gingivalis</i> におけるタンパク分解酵素の細胞画分分布とベジクルとの関連)	14
第99号	大石 めぐみ	永久前歯被蓋完成初期における多方位口唇閉鎖力—その特性と体格・体力・口唇形態と前歯部被蓋との関連—	17
第100号	笠原 隼男	咀嚼を指標とした新たな味覚検査法の検討	19
第101号	片瀬 剛士	閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の呼吸イベント後の咬筋活動の発現様相について	21
第102号	川原 良美	歯の移動に伴う骨形成領域歯根膜における血管内皮細胞および周皮細胞の動態	23
第103号	紀田 晃生	各種歯牙保存液が培養線維芽細胞に及ぼす影響	25
第104号	後藤 東太	新しいマイクロ波重合型義歯床用レジン重合法 (フィードバック重合法) の開発	27
第105号	實藤 信之	長時間作用性局所麻酔薬を用いた伝達麻酔の口腔外科小手術後の疼痛管理における有用性について	29
第106号	千葉 由範	若年音楽経験者における顎関節症症状の疫学的研究	31
第107号	張 楠	中国山西省小児の齲蝕に関わる環境要因の分析	32
第108号	中村 典正	モルモットにおける睡眠中の開閉口筋バースト活動の特性について	34
第109号	成瀬 啓一	高度な歯槽骨吸収部位に対して複合補填材による骨誘導再生療法—Guided Bone Regeneration を併用したインプラント治療 3 症例—	36

第110号	福井 達也	タバコ煙曝露の唾液腺細胞への影響	38
第111号	牧井 覚万	発達障害者の歯科的支援のための研究—広汎性発達障害と注意欠陥多動障害者の特性と保護者の要望—	40
第112号	松田 浩和	BMPs and related factors appearing in the mouse periodontal tissues due to orthodontic mechanical stress (歯科矯正学的メカニカルストレスにより惹起されるマウス歯根膜細胞における BMPs とその関連因子)	42
第113号	宮下 みどり	Hemoglobin Binding Activity and Hemoglobin-Binding Protein of <i>Prevotella nigrescens</i> (<i>Prevotella nigrescens</i> のヘモグロビン結合活性とヘモグロビン結合タンパク)	45
第114号	村岡 理奈	Immunohistochemical Expression of Heat Shock Proteins in the Mouse Periodontal Tissues due to Orthodontic Mechanical Stress (歯科矯正学的メカニカルストレスによるマウス歯根膜組織における HSPs の免疫組織化学的発現)	46
第115号	山田 秀史	Aerial dispersal of blood-contaminated aerosols during dental procedures (歯科治療時に発生するエアロゾルについて)	49
第116号	戸井 尚子	モルモット大脳皮質における臼磨様顎運動誘発部位からの皮質内神経連絡の機能的役割	51
第117号	河瀬 瑞穂	重症心身障害者における笑気濃度差による鎮静効果の検証—自律神経系と外部行動より—	53

◇論文提出によるもの

学位記番号	氏名	論文題目	頁
第89号	新納 亨	衝撃荷重によるチタンインプラントの疲労破壊	55
第93号	武 峰	The effect of simvastatin on new bone formation around implant in rat tibiae (インプラント周囲新生骨へのシンバスタチンの影響)	57
第94号	谷山 貴一	Psychosedation With Dexmedetomidine Hydrochloride During Minor Oral Surgery (デクスメデトミジン塩酸塩の口腔外科小手術時の静脈内鎮静法への応用)	58
第118号	中園 洋大	Preventive Effects of a Kampo Medicine, Hangeshashinto on Inflammatory Responses in Lipopolysaccharide-Treated Human Gingival Fibroblasts (LPS 刺激されたヒト歯肉線維芽細胞における漢方薬半夏瀉心湯の抗炎症作用)	59
第119号	田中 忠芳	大学初年次数物系教養科目における授業改善とその評価に関する基礎的研究	61

氏名	梅村 哲弘
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第90号
学位授与の日付	2010年9月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	A comparison of the postnatal development of muscle-spindle and periodontal-ligament neurons in the mesencephalic trigeminal nucleus of the rat （三叉神経中脳路核ニューロンの生後発達—筋紡錘ニューロンと歯根膜ニューロンの比較—）
指導教員	(主) 准教授 安田 浩一 (副) 教授 金銅 英二 (副) 教授 古澤 清文
論文審査委員	主査 教授 増田 裕次 副査 教授 浅沼 直和 副査 教授 中村 浩彰

学位論文の内容の要旨

【背景及び目的】

三叉神経中脳路核ニューロンは咀嚼筋筋紡錘の感覚を司るニューロン（筋紡錘ニューロン）と歯根膜感覚を支配するニューロン（歯根膜ニューロン）が存在し、両者は咀嚼などの顎運動の調節に重要な役割をなしている。これらニューロンの機能的生後発達についての研究報告は散見されるが、筋紡錘ニューロンと歯根膜ニューロンの生後発達の比較はなされていない。そこで本研究では、筋紡錘ニューロンと歯根膜ニューロンそれぞれの生後発達様相を明らかにするための第一段階として神経トレーサー法（Horseradish Peroxidase-Wheatgerm agglutinin：HRP-WGA）による形態学的な検討を行った。

【実験方法】

実験には生後7日齢、14日齢、70日齢のWistar系ラットを各14匹用いた。歯根膜ニューロンと、筋紡錘ニューロン標識はそれぞれ7匹ずつとした。歯根膜ニューロンの標識には頬部切開剥離し、下顎骨を開削して下歯槽神経束を露出させ、下顎管内にマイクロシリンジを用いて10%HRP-WGA 5 $\mu\ell$ を注入した。また筋紡錘ニューロンを標識には咬筋内に10%HRP-WGA 5 $\mu\ell$ を注入した。ラットを36～48時間生存させた後、深麻酔下で灌流固定（1.25%グルタルアルデヒドと2%パラホルムアルデヒド）を行い、脳幹を一塊として摘出した。次にクライオスタットで厚さ30 μm の凍結横断連続切片を作製し、TMB反応によってHRP-WGAを可視化した。各日齢の三叉神経中脳路核における咬筋筋紡錘ニューロンと歯根膜ニューロンを比較した。

【結果及び考察】

細胞体直径の生後変化は、歯根膜ニューロンの細胞体形態では生後7日齢 $14.3 \pm 1.3\mu\text{m}$ 、生後14日齢 $19.9 \pm 1.2\mu\text{m}$ 、生後70日齢 $20.1 \pm 1.2\mu\text{m}$ と生後7日齢から14日齢で細胞直径は有意に増加していた。一方、筋紡錘ニューロンの細胞体形態では生後7日齢 $20.6 \pm 1.4\mu\text{m}$ 、生後14日齢 $20.8 \pm 1.4\mu\text{m}$ 、

生後70日齢 $20.9 \pm 1.5 \mu\text{m}$ とやや増加する傾向はみられるものの、統計学的有意差は認めなかった。細胞体形態の比較では、歯根膜ニューロンの多極性細胞比率は生後7日齢0% (0/57)、生後14日齢4.8% (3/62)、生後70日齢16.9% (14/83) と生後発達的に増加するのに対し、筋紡錘ニューロンでは生後7日齢19.2% (23/120)、生後14日齢19.3% (27/140)、生後70日齢20.3% (32/158) と有意な生後変化は認められなかった。

ラットは生後14日頃から歯牙の萌出が開始することから、これらの結果は歯牙の萌出時期と関係あることが示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

本研究は三叉神経中脳路核細胞の生後発達に伴う形態変化を調べることを目的とし、歯根膜ニューロンと筋紡錘ニューロンの生後発達で細胞体直径の変化、多極性細胞比率の変化について検討している。そのために、神経トレーサー法 (Horseradish Peroxidase-Wheatgerm agglutinin : HRP-WGA) が用いられており、申請者は博士課程において十分な形態学的実験手法を修得していると考えられる。

本研究から得られた結果は、「生後発達で歯根膜ニューロンには細胞体直径の変化、多極性細胞比率の変化が認められた。一方で筋紡錘ニューロンには同様な変化認められなかった」というものである。これらの結果は、三叉神経中脳路核の歯根膜ニューロンが、歯の萌出に伴う顎反射の変化や咀嚼運動の獲得などの生後における三叉神経系の機能的な変化に対応していることを示唆している。本論文の考察や結論は納得できるものである。

本論文は、咀嚼に関わる顎運動の生後発達の背後にある感覚入力の変化を、三叉神経中脳路核に存在する細胞体に絞って、その形態の生後変化について検討することにより、明解な結論を導いた有用な研究である。なお、本論文は「A comparison of the postnatal development of muscle-spindle and periodontal-ligament neurons in the mesencephalic trigeminal nucleus of the rat」というタイトルで、Neuroscience Letters [473 : 155-157, 2010] に掲載されたものである。

以上より、本論文に学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位論文「A comparison of the postnatal development of muscle-spindle and periodontal-ligament neurons in the mesencephalic trigeminal nucleus of the rat (三叉神経中脳路核ニューロンの生後発達—筋紡錘ニューロンと歯根膜ニューロンの比較—)」について以下の質問を行い明確な回答が得られた。

質問事項

1. この研究の目的は？
2. 細胞体の定量評価に用いた手法は？
3. 実験を行った生後日数の根拠は？
4. 統計的手法における有意性のレベルは？
5. 測定した area と diameter の違いは？

6. 多極性細胞の機能は？

7. この研究の今後の発展性は

以上より、本審査会は、学位申請者が博士（歯学）としての十分な学力および見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏 名	山添 正稔
学位の種類	博士(歯学)
学位授与番号	第91号
学位授与の日付	2010年9月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(博士課程修了)
学位論文題目	Study of corrosion of combinations of titanium / Ti-6Al-4V implants and dental alloys (チタン、Ti-6Al-4V合金インプラントと歯科用合金の組み合わせによる腐食に関する研究)
指導教員	(主) 准教授 永澤 栄 (副) 教授 増田 裕次 (副) 教授 山下 秀一郎
論文審査委員	主査 教授 黒岩 昭弘 副査 教授 鷹股 哲也 副査 教授 古澤 清文 副査 准教授 植田 章夫

学位論文の内容の要旨

近年、インプラント体と上部構造の固定は、スクリュー固定と比較して審美性・適合精度・術式などの点で優れているセメント固定が頻用されている。インプラント体と上部構造物をセメントで固定することは、絶縁体であるセメントにより、チタンと歯科用合金が直接接触しないためにガルバニック電流の発生がなく、腐食は生じにくいと考えられる。また、歯科用インプラントは術式や症例により、インプラント体、アバットメント、固定ネジなどの複数の構造物で構成され、それらの組成はチタンだけでなくチタン合金も使用されている。さらに、インプラント体においては直径によって金属組織が異なっているものもあり、これらがどのように溶出に対して影響しているか検討されていない。

本研究は、歯科用貴金属合金(以下、歯科用合金)、チタン、およびチタン合金で作製した上部構造物とチタン、チタン合金製インプラント体を用いて、

1. インプラント体と上部構造物との固定方法(直接固定・セメント固定)の影響
2. チタン製インプラント体と上部構造物の組み合わせによる影響
3. チタン製インプラント体の金属組織の影響
4. チタン合金製インプラント体との組み合わせによる影響

について検討するために、5種類の組み合わせ条件について、1%乳酸水溶液中で3か月間振盪させ、溶出した金属イオンの定量、浸漬前後の色差測定、金属組織観察、表面観察を行った。試験片には、金属材料として加工度の異なる3種類のチタン、チタン合金、5種類の陶材焼付合金、5種類の金合金、金銀パラジウム合金、銀合金、および比較対象物としてのアクリルを用いた。上部構造物は、ロストワックス法により鋳造した歯科用合金、旋盤加工したチタン、チタン合金および、アクリルの4種類である。上部構造物とインプラント体の固定方法は、直接固定とセメント固定の2種類とし、直接固定は、スクリュー固定を想定したもので、荷重を負荷することにより嵌合させた。セメン

ト固定は、ガラスアイオノマー系レジンセメントを用いて試験片とした。

実験の結果、溶出した金属は、Ag、Cu、Ga、In、Sn、Zn、Tiでチタン合金との組み合わせでは、VイオンとAlイオンも確認された。溶出した金属イオンの総量は、条件を問わず、銀合金との組み合わせが最も多く、ついで金合金、および金銀パラジウム合金で、陶材焼付用合金とチタンが少ない傾向であった。また、Tiの溶出は、インプラント体との組み合わせ、および固定方法によって大きく異なることが認められた。浸漬前後の上部構造物の色差は、どの組み合わせにおいても、銀合金との組み合わせが最も大きい値を示した。銀合金以外では、組み合わせに有意な差は認められなかった。金属組織観察では、本実験に使用したチタンは、いずれもJIS規格2種であるにもかかわらず結晶粒の大きさが異なっていた。チタン合金の結晶粒度は、チタンより小さかった。浸漬前後の上部構造物の表面観察では、銀合金は、すべての試験片において変色が認められ、腐食と思われる像が観察された。なかでもチタン、チタン合金と直接固定したもので、著しい腐食が観察された。以上のことから、上部構造物とインプラント体の固定は、Ti溶出量において、異種合金や、金属組織の異なるチタン同士との組み合わせの影響を受けにくいセメント固定が良いと考えられた。上部構造物に使用する歯科用合金は、溶出した金属イオンの総量が少ない陶材焼付用合金の使用が良いと考えられた。また、複数ピースで構成されるインプラントシステムにおいて、使用するチタンやチタン合金は、Ti溶出量が少ないことから、金属組織が同様であることが望ましいと考えられた。さらに、歯科用合金との組み合わせにおいても、チタンの結晶粒度は小さい方が良好であり、金属組織に対する検討の必要性が示唆された。

なお、学位論文は既に“Dental Materials Journal”にアクセプトされている。

学位論文審査の結果の要旨

実験を行うにあたって溶液を1%乳酸液にした理由、Tiイオンの溶出量に対してAgイオンが大きな影響を与えていたのか、チタンフィックスチャーと上部構造の金属組織が異なった際にTiイオンの溶出量が多くなることについて、また、Vイオンの溶出とガルバニー電流の関係についての質問を適確に答えた。(鷹股教授)

ヒトの口腔に用いるデンタルインプラントの環境条件の多様性を、出来るだけ単純化するために実験モデルは工夫されている。ただ、研究の前提を「ガルバニック電流による腐食の存在」としているが、本研究モデルでは、その存在が証明されておらず、論理性が弱い印象を覚えた。(古澤教授)

生体に応用されるインプラントは骨組織と接触する部位、口腔粘膜を穿通し唾液に接触する部位、また摂食されるものによって変化する口腔内温度など様々な環境におかれる。今回の実験は一定の環境設定下で行われていることから、今後、環境設定を種々設定し、さらなる検索を加え論理性を高める必要があると思われる。(植田准教授)

これまで上部構造とフィックスチャーは同一金属で製作されるべきであるとの考え方を覆す論文で金属組織の差が電位差を発生させたと説明しながら考察している。この結果は実際の口腔内での環境ではなく更に厳しい環境である乳酸中で行われていることと、同一液中に異なった金属を浸漬している点で実際の状況と異なり、実際インプラント体は顎骨中と口腔内環境が異なる状況に設置されるが、これを模していない点では更に継続して検討していただき臨床で用いる安全性を探求していただ

きたいと思われる。(黒岩教授)

以上が審査の要旨であり論文としての内容や質も高く学位論文としての価値があると結論した。

最終試験の結果の要旨

論文はチタンの安全性に対して一石を投じた論文である。審査ではガルバニック電流を前提に行われた点や環境について種々の質疑がなされ、それに対して申請者は適確に回答していた。最終試験に対しても合格と判断した。

氏名	駒崎 佑介
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第92号
学位授与の日付	2010年9月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	慢性歯周炎患者におけるインターロイキン13遺伝子の一塩基多型解析
指導教員	(主) 教授 山田 一尋 (副) 教授 川上 敏行 (副) 教授 平岡 行博
論文審査委員	主査 教授 吉成 伸夫 副査 教授 藤村 節夫 副査 准教授 小林 泰浩

学位論文の内容の要旨

日本人の慢性歯周炎を遺伝子学的に解明するために、歯周疾患と IL-13 遺伝子に着目し Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphisms (PCR-RFLP) 法にて Single nucleotide polymorphisms (SNPs) 解析を行った。さらに、Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) 法にて、唾液中の IL-13 タンパク量を測定した。その結果、IL-13 (-1510) 部位においては健常者と慢性歯周炎患者に有意差は認められなかったが、IL-13 (-1111) 部位、および (+389) 部位においては、遺伝子変異との相関性が認められた。しかし、IL-13 タンパク量に関しては、健常者と慢性歯周炎患者に有意差は認められなかった。以上の結果より、IL-13 遺伝子は慢性歯周炎の遺伝子診断に応用可能なことが示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

本論文は、日本人の慢性歯周炎を遺伝子学的に解明するものである。Th2 経路の中で B 細胞の増殖、分化促進に関与しうる IL-13 遺伝子と歯周疾患の関連性に着目し、SNPs 解析を行った。口腔内の生体防御機能を担う免疫システムのバランスに関与するサイトカインと歯周疾患との関連を遺伝子学的に追及した研究は興味深い。これまで、我が国において IL-13 遺伝子を対象として慢性歯周炎の SNPs 解析並びに遺伝子の多型頻度を示した報告はない。

本研究は、遺伝子学的に歯周疾患発症の人種差の解明と予防歯科学的分野への貢献に発展していく可能性が高いものである。よって、合格とする。

最終試験の結果の要旨

口答試験において、最新の文献的知見を踏まえ適切に回答した。博士（歯学）として十分な学力および知識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	相澤 聡一
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第95号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	口腔粘膜の境界悪性病変におけるデスモゾームタンパク質の異所性発現
指導教員	(主) 教授 長谷川 博雅 (副) 教授 吉澤 英樹
論文審査委員	主査 准教授 平賀 徹 副査 教授 川上 敏行 副査 准教授 上松 隆司

学位論文の内容の要旨

【緒言】

口腔の境界悪性病変の診断は、WHO の分類に基づいて診断されているものの、基準が多岐に亘るために病理診断は容易ではない。そこで本研究では、デスモゾームタンパクに着目し、境界悪性病変における局在について検討した。

【材料と方法】

炎症反応が軽微な口腔粘膜（10例）を対照群とし、実験群には WHO 分類の重度上皮異形成症と上皮内癌に相当する oral intraepithelial neoplasm (OIN)3 に相当する病変27例を選択した。これらは異型上皮の形態によって verrucous 型（5例）、acanthotic 型（8例）、basaloid 型（14例）の3型に分類した。これらの症例に対し、desmoglein (DSG)1、desmocollin (DSC)3、plakoglobin (JUP) および serine peptidase inhibitor、Kazal 型 5（SPINK5）に対する一次抗体を用い、免疫染色を行なった。また、核周囲や細胞質内の顆粒状反応の陽性率を CS-index とした。

【結果】

OIN3 の基底細胞層では、対照群と比較して有意に DSG1 の陽性反応が増加していた。OIN3 の表層では DSC3 陽性反応の有意な増加が認められた。また、OIN3 ではデスモゾーム蛋白質の CS-index の増加が見られた。verrucous 型の基底細胞槽と傍基底細胞層では JUP の発現が減少していた。

【考察と結論】

DSG1 が角化細胞の分化に重要な役割を有していることを考慮すると、DSG1 陽性を示した OIN3 の基底細胞は、傍基底細胞や有棘細胞の性質を示していると考えられる。形態的に基底細胞様細胞の増殖である basaloid 型も、角化細胞で置換された状態と考えられた。しかし、DSG1 の基底細胞層の異所性発現と SPINK5 の関連性は得られなかった。一般に表層で消失する DSC3 が、すべての OIN3 で表層に高い陽性率を示したことは OIN3 の増殖傾向を示していると考えられた。また、シグナル伝達やデスモゾーム形成にも関与する JUP が verrucous 型の下層のみで消失していたことから、JUP が角化細胞のアポトーシスを抑制し、疣贅状の増殖を招く可能性が示唆された。さらに、定量的に細胞

内の異所性発現を捕らえた CS-index は OIN3 で有意に高値を示したが、EGF 処理や EGFR の過剰発現による実験的研究でも同様な現象が報告されており、CS-index の高値は OIN3 の増殖性に基づく変化であると考えられた。

以上のように、デスモゾームタンパク質の異所性発現の検索は、OIN3 の亜型の認識に有用で、特に DSG1 の CS-index の検討は補助的診断法となり得る可能性が示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

近年、我が国を含めた先進諸国では、高齢化に伴い口腔粘膜の境界悪性病変が増加傾向にある。その診断は、WHO 分類の基準に基づいて行われているものの、複雑なため、同一症例においても異なる病理診断が行われる可能性がある。そのため、客観的な診断法を確立するための研究が行われてきた。

本論文では、細胞接着装置の一つであるデスモゾームを構成するデスモゾームタンパクに注目し、OIN3 症例における局在変化について検討した。その結果、OIN3 症例において、一部のデスモゾームタンパクの局在が正常とは明らかに異なることを見出し、デスモゾームタンパク局在の検討が、口腔の境界悪性病変の亜型の識別と OIN3 の補助的診断として使用できる可能性が示唆された。

本研究結果は、当初の目的である口腔の境界悪性病変に対する客観的な診断法の確立に対し、大きな示唆を与えるものであり、本論文に学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位論文「口腔粘膜の境界悪性病変におけるデスモゾームタンパク質の異所性発現」について、以下の質問を行い、明確な回答が得られた。

質問事項

1. デスモゾームにおけるデスモゾームタンパクの構成
2. 陽性、陰性の評価基準について
3. OIN3 症例におけるデスモゾームタンパクの局在変化の分子メカニズム
4. デスモゾームタンパクの細胞質内異所性局在の意味
5. 病理診断における意義

以上により、本審査会は、学位申請者が博士（歯学）としての十分な学力および見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	秋山 麻沙子
学位の種類	博士(歯学)
学位授与番号	第96号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(博士課程修了)
学位論文題目	レジンセメントの色調がラミネートベニア修復の色調に及ぼす影響
指導教員	(主) 教授 黒岩 昭弘 (副) 教授 山本 昭夫 (副) 准教授 永澤 栄
論文審査委員	主査 教授 鷹股 哲也 副査 教授 山下 秀一郎 副査 准教授 永澤 栄

学位論文の内容の要旨

近年、審美歯科領域においてポーセレンラミネートベニア修復が多く用いられている。これまでもラミネートベニアの色調の再現性や接着用セメントそのものの色調について数多くの研究報告はあるが、接着時のラミネートベニアとセメントの色調の変化ならびに接着後の色調の変化について報告している研究はきわめて少ない。本研究はレジンセメントの色調変化を経時的に検討し、ラミネートベニア修復の色調に及ぼす影響を詳細に調査したものである。

学位論文審査の結果の要旨

本研究論文は、審美歯科領域で多用されているポーセレンラミネートベニアの接着時に用いるレジンセメントの色調変化がラミネートベニア修復の色調に及ぼす影響を経時的に調査したものである。歯冠色陶材として金属焼付け用陶材を用い、水を挟んでの測定の影響を可及的に少なくするために支台歯にも陶材を応用し、レジンセメントの色調変化に言及し、ラミネートベニア修復に際して留意点を述べている。本研究結果は審美的歯科治療をラミネートベニア修復で行う際の色調変化に対する注意点を術者に投げかけており、また詳細に検討している点で貴重な結果を得ている。

よって本研究の目的と方法は的確でまた得られた結果は妥当かつ重要であると評価した。申請者は本研究を行うにあたってポーセレン試料を多数製作し、また数少ない文献を効果的に参照するなどの点においても評価大なるものがある。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位申請論文を中心に、基礎的ならびに臨床的内容について口答試験を行った。審査委員の質問に際し、申請者は的確な用語・言葉を用いて回答することができ、学位申請論文の論点、本研究の今後の方向と発展性、また臨床的意義を的確に説明することができた。

質問事項は次の通りである。

1. この研究を着想するに至った経緯について
2. ベニアの厚さを変化させて色調補正する場合の臨床的な問題点について
3. 2種類のセメントの色差が接着後には有意差として認められなかった理由について
4. 申請論文の「緒言」に「外表面」という用語が使われているが、この用語は学術的な用語として参考論文から引用したものか？
5. レジンセメントの接着後の色調の変化は経時的なレジンセメントの変質による変色と考えてよいのか？
6. ポーセレンによる試験試料片作製時、コンデンス操作が重要と思われるが、時間的にどれくらい行ったのか？
7. レジンセメントの被膜厚さ $50\mu\text{m}$ を、25名の被験者の手指圧による接着試験から導き出されているが、25名の平均値ならびに標準偏差値を記載した方が良いのではないか？
8. 申請論文の「結論」に「 ΔE が3.5の差を持つ条件では、接着後の色調に有意差はなかった」とするくだりがあるが、何故、接着前に ΔE が3.5もあるのに接着後は変化が無かったのか？

以上の質問に対して申請者は的確に回答した。

本審査委員会合議の結果、申請者は博士（歯学）として十分な学力および知識を有するものと認め、全員一致して最終試験を合格と判定した。

氏 名	伊藤 三智子
学位の種類	博士（臨床歯学）
学位授与番号	第97号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	歯ブラシに起因する外傷の実態と歯科医師の認識
指導教員	(主) 教授 高橋 直之 (副) 教授 増田 裕次 (副) 准教授 大須賀 直人
論文審査委員	主査 教授 音琴 淳一 副査 教授 小笠原 正 副査 講師 中山 洋子

学位論文の内容の要旨

本論文の目的は、歯ブラシ導入時に密接な関係にある小児歯科医師が、歯ブラシによる口腔領域における事故症例（歯ブラシ外傷）をどのように認識して指導しているのか、歯ブラシ外傷の実態とそれに対する歯科医師の認識を明らかにし、さらに歯ブラシ外傷を最も多く診察すると想定される医科系大学耳鼻咽喉科へのアンケートからその外傷の実態を明らかにするとともに、乳幼児の歯ブラシに起因する外傷の予防対策を検討するものである。

研究方法は小児歯科医を中心とした歯科医師ならびに医科系大学耳鼻咽喉科80箇所へのアンケート調査を実施し、得られた回答をカテゴリカルデータ解析し、自由記載についてはテキスト型データマイニング（テキストマイニング）解析に供した。

研究結果では(1)歯科、医科ともに歯ブラシ外傷を受傷する年齢は、「2～3歳」が最も多く、次に「4～5歳」であった。(2)歯ブラシ外傷は、歯科においては、「頬粘膜」と「口蓋」の受傷が多かった。一方医科においては、「口蓋」と「のど」の受傷が多かった。受傷年齢と外傷部位との間に有意な関連は認められなかった。(3)歯ブラシ外傷時の状況は、歯科と医科ともに「歯ブラシをくわえて転倒」が最も多かった。受傷年齢と歯ブラシ外傷の状況との間に有意な関連は認められなかった。(4)治療に関して、歯科では「経過観察」が最も多かったのに対して、医科では「入院加療」が多かった。(5)70%以上の歯科医師は、4歳までに歯ブラシを持たせての指導を行っていた。また、84.1%の歯科医師は、歯ブラシによる外傷の危険性を注意喚起していた。一方、歯ブラシ外傷を経験していたにもかかわらず、その危険性を注意喚起してない歯科医師もいた。(6)歯科医師の「歯ブラシ外傷の経験の有無」と「子どもに歯ブラシを持たせる年齢」との間に、有意な関連は認められなかった。(7)テキストマイニング分析より、歯科医師による外傷予防のための注意事項は、「寝かせ磨き」、「監視する」、「歩かせない」が平均的内容であった。また、臨床経験25年以上の歯科医師は「低年齢に指導」、「歩かせない」などを特に指導していることが示された。(8)医師から歯科医師への注意と啓蒙を喚起する記載があった。

歯ブラシ外傷は小学校入学前の子どもに偶発的に起こっているもので、防止可能であると考えられ

た。5歳以下の幼児の保護者に対して、「監視する」、「歩かせない」などの外傷予防のための注意喚起が不足していることが認識でき、さらなる対応が必要であると考えられた。

学位論文審査の結果の要旨

学位論文審査は、申請者の論文内容に関するプレゼンテーションがまず行われ、その後、本論文で比較対象とした医科、歯科それぞれの群について対象とした理由、論文で考察されている事故対策の内容、研究内容の将来展望などを中心に質疑応答がなされ、申請者は適切に回答を行った。最後に質疑応答の内容でも触れられていた、各審査委員からの論文内容についての修正点がまとめられた。これにより論文修正が必要となったため、その修正論文については、2月7日までに各審査委員相互に確認し指摘事項が適切に修正されていたことが確認された。

最終試験の結果の要旨

申請者は、博士課程修了に値する知識ならびに大学院在学期間中における研究内容を論文にまとめる十分な能力を有することを認め、さらに本論文が研究内容について適切にまとめられており、かつ将来の研究展開についても明確であったため、最終試験を合格とした。

氏名	大石 真太郎
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第98号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	Cellular Locations of Proteinases and Association with Vesicles in <i>Porphyromonas gingivalis</i> (<i>Porphyromonas gingivalis</i> におけるタンパク分解酵素の細胞画分分布とベジクルとの関連)
指導教員	(主) 教授 藤村 節夫 (副) 教授 川上 敏行 (副) 教授 長谷川 博雅
論文審査委員	主査 教授 平岡 行博 副査 教授 音琴 淳一 副査 教授 高橋 直之

学位論文の内容の要旨

【背景と目的】

Porphyromonas gingivalis（以下 P.g. と略す）は偏性嫌気性グラム陰性桿菌で、血液寒天培地で培養したとき黒色コロニーを形成する事の特徴的とする歯周病原菌として最も重要視される菌である。P.g. の歯周病惹起のための病原因子の一つとして、プロテアーゼが考えられている。P.g. のプロテアーゼとしてアルギニンジンジパイン（RGP）とリシンジンジパイン（KGP）がよく知られており、それぞれアルギニン残基とリシン残基の C 末端側ペプチド結合を加水分解する。これらのプロテアーゼは、細胞表層に局在して宿主組織へ作用すると考えられる。そこで本酵素の細胞画分分布を検討したところ、培養上清中にベジクルと結合した型で存在することを見出し、その意義について考察した。

【材料と方法】

用いた主な細菌株は *P. gingivalis* ATCC33277 である。3 日間嫌気培養して集菌し、超音波処理と 100,000G 遠心で粗抽出液画分、エンベロープ画分をそれぞれ調製した。菌体を除いた培養上清に硫酸アンモニウムを 40% 飽和に加え生じた沈殿を懸濁透析してベジクル画分とし、残りの培養上清の硫酸アンモニウム濃度を 75% 飽和に上げここで生じた沈殿を溶解透析してベジクルフリー濃縮培養上清画分とした。エンベロープとベジクルはトリトン X-100 で可溶化した。RGP と KGP の特異的基質を用いて、それぞれの分布を検討した。ベジクルと細胞との結合については、以下の検討を行った。即ち、ヒト上皮細胞 A549 は 10% ウシ胎児血清を加えた Eagle 培地で CO₂ 存在下で培養した。A549 および赤血球とベジクルの結合は RGP をマーカーにして低速遠心法で調べた。

【結果】

- (1) 予備的実験として、菌を 5 日間培養し経日的にサンプルを取り出して菌の増殖とベジクルを除く 3 画分中の RGP 量の推移を調べたところ、増殖とエンベロープの RGP 量は 4 日目で停止、減少に向かうが、培養上清中の RGP 量は増加し続け、粗抽出液中のものは 3 日目で停止し減少すること

なくそのレベルが維持される。そこで、実際の研究では3日間培養した菌体を検討に供した。

- (2) 粗抽出液画分、エンベロープ画分、ベジクル画分、培養上清画分における分布は、RGPで48%、16%、17%、31%であり、KGPで47%、10%、7%、36%であった。
- (3) P.g. W83株と381株も加えて比較したところ、分布状況はほぼ類似していた。
- (4) それぞれの画分をゲル濾過で展開すると、培養上清のものはRGPとKGPに相当する43kDaと48kDaの位置に検出されたが、他の画分のものにはこれらの溶出量以外にカラムのvoid volumeすなわち1,000kDa以上の位置に両酵素活性が認められた。
- (5) 大分子量のものをNaClやSDSで処理しても小分子への変換は起こらなかった。調べた他の酵素(4種のペプチダーゼとアルカリホスファターゼ)では大分子量のものは検出されなかった。
- (6) 分子サイズの異なる二つのRGPは酵素学的には違いが認められず、熱安定性において大分子のものが勝っていた。
- (7) ベジクルのA549と赤血球への有意の結合は、本実験系では証明されなかった。

【考察と結論】

1. RGPとKGPは培養上清中に放出され、一部はベジクルと結合して存在することが明らかになった。この結果は、両酵素がベジクルによって宿主組織に運搬される可能性を示唆した。
2. 両酵素とも、細胞内外において遊離型と分子量が1,000kDa以上の大分子との結合型で存在していた。この現象はRGPとKGPに特異的に起こるものである可能性を強く示唆した。

学位論文審査の結果の要旨

本研究は、*P. gingivalis*の主要なプロテアーゼであり、また、歯周病原因子の一つとして捉えられているRGPとKGPの細胞分布を明らかにすることを目的として実施された。発想の背景には、両酵素の生理的役割から細胞表層に局在すると考えられるが、詳細な検討がされていなかった点にあった。予備的研究として菌の増殖とRGP量の推移を調べ、適切な研究条件を設定して実際の検討へ進んでいる。意外な事に、両酵素とも培養上清中にベジクルと結合した型で存在することを見出し、新たな研究へと発展する事実を明らかにすることができた。さらに、申請者は、両酵素が細胞の内外において実体が不明な巨大分子と結合している事実も見出し、歯周病原因子の解析に新たな知見を提供することができた。

申請者は、研究を遂行するにあたって予備的実験から始め、丁寧な仕事を積み重ねた努力は大いに評価できる。結論に至る仮説の立て方と研究手法は適切であり、また得られた結果は妥当であると評価した。ベジクルと細胞との結合について証明はできなかったものの、本研究から得られた知見は*P. gingivalis*の歯周病惹起の解析において非常に高い貢献をしたと評価できる。

本論文の査読から、本申請者は本研究に用いた細菌学、生化学上の多岐にわたる知識と技術を習得しており、博士課程修了者として申し分ない博識と技能を得ていると判断された。

なお、本論文は、“Cellular Locations of Proteinases and Association with Vesicles in *Porphyromonas gingivalis*”というタイトルで、Eur J Med Res (2010) 15: 314-8に掲載されている。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位申請論文“Cellular Locations of Proteinases and Association with Vesicles in *Porphyromonas gingivalis* (*Porphyromonas gingivalis* におけるタンパク分解酵素の細胞画分分布とベジクルとの関連)”を中心に、この研究に関する基礎知識、論文の内容に関わる事柄について、口頭質問による試験を行った。

質問事項は、次のとおりである。

1. 菌の細胞分画法について詳細に説明せよ
2. RGP と KGP の培養上清への移行は世代時間中、常時おこっているものか
3. RGP と KGP の基質特異性は厳格であるのか
4. P.g. W83株と381株の性質の違いは何か
5. 酵素がベジクルと結合する意義は何か
6. 菌外膜の herniation について説明せよ
7. 既報のベジクルと細胞膜、赤血球膜との結合を確認している研究について説明せよ
8. 本研究の発展性について考えを述べよ
9. 学位論文における筆頭著者のエフォートについて説明せよ

以上の質問が出されたが、本申請者は論文の内容およびそれに関連する歯科医学上の諸問題に対する確に回答した。

本審査会委員合議の結果、申請者は博士（歯学）として十分な学力および知識を有する者と認め、全員一致して最終試験を合格と判定した。

氏名	大石 めぐみ
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第99号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	永久前歯被蓋完成初期における多方位口唇閉鎖力—その特性と体格・体力・口唇形態と前歯部被蓋との関連—
指導教員	(主) 教授 増田 裕次 (副) 教授 山田 一尋
論文審査委員	主査 教授 小笠原 正 副査 教授 浅沼 直和 副査 准教授 八上 公利

学位論文の内容の要旨

背景及び目的

本研究の目的は、新たに開発された多方位口唇閉鎖力測定装置を用いて、永久前歯被蓋完成初期における口唇閉鎖力の特性を把握するとともに、その体格・体力との関連、さらに口唇閉鎖機能と口唇形態・前歯部被蓋との関連を明らかにすることである。

実験方法

長野県下の小学4年生児童242名を対象とし、野外調査にて、口唇閉鎖力、身長、体重、握力、咬合力を測定した。口唇閉鎖力の性差の有無、全8方向における口唇閉鎖力の総和（総合力）と各方向別口唇閉鎖力との関連、対称的方向別口唇閉鎖力間の関連さらに、総合力と体格（身長、体重）ならびに体力（握力、咬合力）との関連について統計学的解析を行った。また、前歯部被蓋関係 [オーバージェット (OJ)、オーバーバイト (OB)]、安静時側貌写真を記録した。口唇閉鎖力は、最大努力での口すぼめ運動時の多方位口唇閉鎖力を測定した。側貌写真より、フランクフルト平面に対して垂直な面における全口唇高を計測し、全口唇高に対する相対比として、上唇比、赤唇比、下唇比をそれぞれ求めた。また安静時、軽く口を閉じた状態でのオトガイ部緊張の有無を評価した。これらと口唇閉鎖力との関連について統計学的解析を行った。

結果及び考察

男児の総合力は女児に比し有意に大きかった。方向別口唇閉鎖力は、垂直方向、斜め方向、水平方向の順で大きかった。総合力は水平方向を除く各方向別口唇閉鎖力との間に中等度～強い相関が見られた。また垂直方向、水平方向、斜め方向で相対する方向別口唇閉鎖力の間には弱い～中等度の相関が認められ、大きさにも対称性が認められた。女児では、身長、体重、握力、咬合力と口唇閉鎖力との間に弱い相関が認められ、男児では、体重、握力との間に弱い相関を認めた。

口唇閉鎖機能と口唇形態・前歯部被蓋との関連については、女児において OJ と [上]（上からの方向別口唇閉鎖力／総合力）ならびに [上+下] との間に低い正の相関が認められた。男女ともに、下唇比と総合力との間に低い相関が認められた。男児においては、オトガイ部に緊張があった群で、

そうでない群に比べて、有意に総合力、(下)が有意に小さな値を示した。

永久前歯被蓋完成初期における口すぼめ時の口唇閉鎖力の総合力に性差が認められ、口唇閉鎖力に方向特異性が認められた。また口唇閉鎖力は随意運動能力と関連があることが示唆された。さらに、口唇形態・前歯被蓋関係は口唇閉鎖機能に影響を与える要因のひとつであることが示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

口唇閉鎖力は、口腔機能にとって重要であるだけでなく、小児期においては歯列を含む顎顔面の成長発育にも影響を及ぼすことが歯科臨床の上でも問題となる。本研究は、小学生を対象とした野外調査によって、数多くの児童の多方位口唇閉鎖力を測定し、その特性を明らかにするとともに、体格・体力・口唇形態などとの関係を明らかにしようとしたものであり、小児期における多方位口唇閉鎖力の基盤となる研究である。本研究結果から、多方位口唇閉鎖力は方向特異性があり、上下・左右など対向する力が対称的であることがわかった。このことは、今後、歯科臨床の診断・治療に用いることができる可能性を示すと考えられる。また、体格・体力・口唇形態にも影響されることが示され、口唇機能の基礎的研究にも有用であることを示唆する。

本論文はこのような研究結果を明確に表現し、考察も文献的知識をもとに堅実になされている。

なお、本論文は「永久前歯被蓋完成初期における多方位口唇閉鎖力(I)—その特性と体格・体力との関連—」(日本顎口腔機能学会雑誌17巻1号掲載予定)、「永久前歯被蓋完成初期における多方位口唇閉鎖力(II)—口唇形態と前歯部被蓋との関連—」(日本顎口腔機能学会雑誌17巻2号掲載予定)の2つの参考論文をひとつにまとめたテーシスである。

以上より、本論文に学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位論文「永久前歯被蓋完成初期における多方位口唇閉鎖力—その特性と体格・体力・口唇形態と前歯部被蓋との関連—」について以下の質問を行い明確な回答が得られた。

質問事項

1. 正規性について統計学的検討は行ったか？
2. 正規性がなかったことにより、次の統計処理はどのように行ったか？
3. 口唇形態としての下唇比に口唇閉鎖力と相関があった理由は何と考えるか？
4. 口唇形態との相関は低いながらもどのように考えているか？
5. 歯列や前歯部被蓋との関係の程度はどれくらい強いと考えるか？
6. 咬合力の左右の差と口唇閉鎖力との関係は調べたか？
7. 口唇閉鎖力は、何を測定しているのか？
8. オトガイ筋の収縮はどんな影響があるのか？
9. 今後、本研究を発展させるとしたらどのようなことを行いたいのか？

以上より、本審査会は、学位申請者が博士(歯学)としての十分な学力および見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	笠原 隼男
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第100号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	咀嚼を指標とした新たな味覚検査法の検討
指導教員	（主）教授 山下 秀一郎 （副）教授 富田 美穂子
論文審査委員	主査 教授 増田 裕次 副査 教授 鷹股 哲也 副査 准教授 熊井 敏文

学位論文の内容の要旨

目的

現在まで、咀嚼と関連して行われる味覚検査法およびその研究は少ない。そこで本研究では、味質を混入した試験試料を咀嚼させた場合に、味を認識できるのに何回の咀嚼が必要かを調べることで、その個人の咀嚼の進行に伴う味の認識能力を客観的に評価する検査法を新たに確立することを目的とした。

実験方法

ゼラチン（15%濃度）に基本四味（甘味：蔗糖、塩味：塩化ナトリウム、酸味：酒石酸、苦味：塩酸キニーネ）を添加して、一辺15mmの立方体の試験試料を作製した。被験者に各試験食品を90回／分にて咀嚼するよう指示し、その味を認識するまでに要した咀嚼回数を数えた。

結果および考察

各味質の認知閾値の平均は、設定した濃度の中央付近に収束し、濃度設定が妥当であったことが示された。甘味試料における男女の正答率を比較すると、女性の方が高い値を示した。認知閾値の平均値付近の濃度における咀嚼回数の平均値は、各味質とも約10回に収束する傾向にあった。各味質とも濃度が濃くなるにつれて、味判定の正答率は高くなり、味を認識するのに必要な咀嚼回数は減少する傾向が認められた。正答率90%付近の濃度における咀嚼回数の平均値は、苦味が他の味質と比べて大きな値を示した。

これらの結果から、味を認識するのに必要な咀嚼回数の測定を行うことは、咀嚼の進行に伴う味の認識能力を客観的に評価する新たな味覚の検査法として有効な手段になりうる可能性が示された。

学位論文審査の結果の要旨

飲食物を味わうということは、味覚、視覚、嗅覚、触覚、温度感覚などの関与した総合的な感覚である。また、一般には口腔内で咀嚼することにより得られる感覚である。しかし、咀嚼と関連した味

覚検査はほとんど存在せず、本研究では咀嚼の進行に伴う口腔内での味の広がり程度を認識するのに必要な咀嚼回数の測定が、新たな味覚の検査法になり得るかを検討したものである。

実験では従来から用いられている味覚検査としての液体を用いた全口腔法との関連を調べている。味覚の認知と咀嚼の関係という新しい概念を取り入れており非常に独創的である。また、実験環境の設定や試料の作成などに工夫が感じられ、申請者は博士課程において十分な研究能力と実験手法を修得していると考えられる。また、論文も明確な論旨のもとに一貫しており、非常にわかりやすく記述されている。

歯科臨床において口腔機能を回復するときに、個々の機能を検査する方法はあっても、患者の満足度などに匹敵するような検査法は確立されていない。本研究において検証された味覚と咀嚼を関連付けた検査法をより発展させることで、歯科臨床において有益な検査法が確立される可能性が考えられる。本研究は口腔機能全般を検査する方法の基盤となり得る研究である。

以上より、本論文に学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位論文「咀嚼を指標とした新たな味覚検査法の検討」について以下の質問を行い明確な回答が得られた。

質問事項

1. 実験仮説について
2. 新しい方法と全口腔法との相違について
3. 用いた統計手法について
4. 結果における性差について
5. 今後の発展性について
 - (1) 発展させるために必要な研究について
 - (2) 臨床応用するための具体的な方法について

以上より、本審査会は、学位申請者が博士（歯学）としての十分な学力および見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	片瀬 剛士
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第101号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の呼吸イベント後の咬筋活動の発現様相について
指導教員	(主) 教授 山下 秀一郎 (副) 教授 増田 裕次
論文審査委員	主査 教授 浅沼 直和 副査 教授 澁谷 徹 副査 准教授 熊井 敏文

学位論文の内容の要旨

〔目的〕 閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）患者の呼吸イベント（無呼吸および低呼吸）後に発生する咬筋活動の発生様態を調べ、その生理学的特徴を明らかにする。

〔方法〕 終夜ポリソムノグラフィー検査により、OSAS患者の呼吸イベントと覚醒応答・咬筋／頤筋／前脛骨筋の活動・血中酸素飽和度の低下量などとの関係を調べた。

〔結果〕 non-REM睡眠時・REM睡眠時ともに呼吸イベントに伴って血中酸素飽和度の低下量が大きくなると覚醒応答が発生し、REM睡眠では低下量が大きいほど覚醒応答の強度が増加した。また、覚醒応答の強度の増加に伴い咬筋／頤筋／前脛骨筋の活動も上昇した。

〔考察〕 OSAS患者の呼吸イベント後に発生する咬筋活動は、頤筋・前脛骨筋同様、低酸素刺激による覚醒応答の強度に依存して二次的に誘発されると考えられる。

学位論文審査の結果の要旨

閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）患者では、睡眠中の無呼吸・低呼吸に伴い咀嚼筋活動が生じることがこれまで報告されており、下顎位の後退や舌根沈下によって閉塞した気道を開放するためではないかともいわれてきた。しかし、無呼吸・低呼吸に伴う筋活動は咀嚼筋に限ったことではなく、頤筋と前脛骨筋についても同様であり、血中酸素飽和度の低下に伴う覚醒応答の結果として起こる骨格筋一般の現象であることが示された。これは、OSAS患者の口腔内装置による臨床管理を行う上で有益な知見となるもので、本論文は博士（歯学）論文に値するといえる。

最終試験の結果の要旨

睡眠時無呼吸症候群や non-REM睡眠・REM睡眠など本研究の背景となる事柄、検査方法、得られたデータ、今回の研究の到達点などについての質問に対し、学位申請者から逐一明確な回答が得られ

たので、申請者は博士に値する十分な学識と見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	川原 良美
学位の種類	博士(歯学)
学位授与番号	第102号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(博士課程修了)
学位論文題目	歯の移動に伴う骨形成領域歯根膜における血管内皮細胞および周皮細胞の動態
指導教員	(主) 教授 山田 一尋 (副) 教授 宇田川 信之 (副) 教授 高橋 直之
論文審査委員	主査 教授 中村 浩彰 副査 教授 佐原 紀行 副査 教授 長谷川 博雅

学位論文の内容の要旨

【背景と目的】

歯科矯正治療においては歯の移動に伴う歯槽骨および歯根膜のリモデリングが生じている。本論文は歯根膜組織のリモデリングにおける血管の動態について明らかにするために、血管内皮細胞と周皮細胞の分布および形態変化について免疫組織化学的に詳細に検討したものである。

【材料と方法】

実験動物には6週齢 Wistar 系ラットを用いて、生理的に遠心移動している上顎臼歯の歯根膜組織を観察した。また一部の試料では Waldo 法により近心側にメカニカルストレスを加えて、24時間後の歯根膜組織を観察した。4%パラホルムアルデヒド含有リン酸緩衝固定液にて固定、脱灰後、凍結切片を作製した。免疫組織化学的検索には、血管内皮細胞のマーカーとして抗 CD31 抗体と抗 CD34 抗体、周皮細胞のマーカーとして抗 α -smooth muscle actin 抗体と反応後、蛍光標識二次抗体またはジアミノベンチジンにて発色し、共焦点レーザー走査型顕微鏡または光学顕微鏡にて観察した。また、骨芽細胞分化との関連を明らかにするために抗 osterix 抗体を用いた免疫染色を行った。さらに、破歯細胞との関係を検討するために酒石酸耐性酸ホスファターゼ (TRAP) 活性染色を行った。

【結果と考察】

圧迫側の血管は内皮細胞に周皮細胞が巻きつく形態を呈しており、牽引側では血管が拡張し、周皮細胞は翼状または膜状に細胞突起を伸ばす傾向を示した。Waldo 法により近心側にメカニカルストレスをかけると、遠心側歯根膜の CD34 陽性血管内皮細胞は伸長し、この細胞は osterix 陰性であった。一方、セメント質表面には CD34 陽性を示す卵円形の細胞が認められたが、この細胞は TRAP 活性を示さず、基底膜も認められなかったことから、破歯細胞や血管内皮細胞とは異なる由来の細胞であると考えられた。

以上のことから、歯根膜の牽引側では活発な血管新生が生じていることが示唆され、血管内皮細胞はメカニカルストレスに敏感に反応することが明らかとなった。

学位論文審査の結果の要旨

本学位申請論文は歯根膜における血管内皮細胞と周皮細胞に着目し、メカニカルストレスにより惹起される血管系の変化について検討し、骨リモデリングとの関連性を明らかにすることを目的として行われたものである。血管内皮細胞マーカーとしてCD31とCD34、周皮細胞マーカーとしては α -SMA局在を免疫組織化学的に検討したところ、以下のことが明らかとなった。1) ラット歯根膜の圧迫側と牽引側では周皮細胞の形態がことなること、2) Waldo法によりメカニカルストレスを歯根膜組織に加えると、牽引側のCD34陽性細胞が血管から伸長し、血管新生が惹起される可能性が示唆された。本論文は、メカニカルストレスによる歯根膜の血管系の変化をin vivoで明らかにしたものであり、その分布、形態変化についての所見はきわめて新しいものである。CD34陽性細胞の機能および位置づけについては不明な点も残されているが、今後の矯正治療時における血管系の変化という新たな研究領域を開拓した点においても評価できる。

以上のことから、本学位申請論文を基礎歯科医学のみならず臨床歯科医学にも多くの示唆を与える研究であると評価し、本学大学院歯学独立研究科口腔疾患制御再建学専攻の学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位申請論文「歯の移動に伴う骨形成領域歯根膜における血管内皮細胞および周皮細胞の動態」について、研究に関する基礎知識、論文の内容に関わる事柄および研究成果の今後の展開などについて、口頭による試験を行った。

質問事項、コメントは、次のとおりである。

- 1) 研究方法について詳細な質問とコメント
- 2) 周皮細胞の分布と動脈、静脈との関連はあるのか
- 3) CD31陽性細胞とCD34陽性細胞にはどのような違いがあるのか
- 4) 牽引側におけるCD34陽性細胞と血管周皮細胞の形態および分布変化について
- 5) CD34陽性細胞はすべて血管内皮細胞と考えるのか、また創傷治癒課程に出現する細胞との関連はどうか

申請者は、以上の質問などに対して最新の文献的知見も踏まえて適切に回答した。また申請者は、本研究に用いた免疫組織化学的染色法やWaldo法などの形態的実験方法を習得しており、博士課程修了者として歯槽骨リモデリングについて十分な知識を習得しているとともに臨床歯科医学との関連についても理解していると判断した。よって、本審査会は申請者が博士（歯学）として十分な学力および見識を有するものと認定し、最終試験を合格と判定した。

氏名	紀田 晃生
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第103号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	各種歯牙保存液が培養線維芽細胞に及ぼす影響
指導教員	(主) 教授 宮沢 裕夫 (副) 准教授 岩崎 浩 (副) 准教授 大須賀 直人
論文審査委員	主査 教授 音琴 淳一 副査 教授 中村 浩彰 副査 准教授 服部 敏己

学位論文の内容の要旨

【背景と目的】

小児期には歯の外傷により脱臼や陥入といった状態を呈することが多く、歯が脱落した場合には歯根膜の可及的保存が患歯の予後を左右する重要な因子となる。歯根膜組織を可及的に保存するためには、口腔外環境における当該組織の保護を目的とした歯牙保存液の応用が必要不可欠であり、保護効果のほかに緊急時における入手の容易性及び溶液の安定性が必要条件となる。しかしながら、これに関する詳細な比較検討は行われていない。

そこで、本研究は、各種歯牙保存液が歯根膜組織に与える影響を解明するための第一歩として、培養線維芽細胞の形態観察と生存率の推移について検討した。

【材料と方法】

実験群としてティースキーパー「ネオ」（ネオ群：ネオ製薬工業株式会社）、歯科用インプラント用抜去及び代用歯根保存液（保存群：第一薬品産業株式会社）、北海道牛乳（牛乳群：明治牛乳社）、対照群には滅菌生理食塩液（生食群：大塚製薬株式会社）を用いた。

マウス線維芽細胞株 L929 を96well プレートに 2×10^3 cells/well ずつ播種し、10%仔牛胎児血清添加 α MEM を加え、37℃、5%CO₂ 下で24時間培養した。その後培養液を各種被験液に置換し、3、6、24、48時間後の細胞の形態観察を行った。また、細胞増殖および細胞の生存率を Cell Proliferation Kit II (XTT) Cat No. 1465015（ロシュ・ダイニングノスティックス株式会社）による呈色反応を Microplate Reader で計測した値を細胞数に換算して比較検討した。

統計学的分析は、Student-*t*-test を用い、統計的な有意性を評価した。

【結果と考察】

細胞の形態観察では保存群、生食群において6時間後から経時的に細胞数が減少する傾向がみられ、円形を呈する細胞が多く観察できた。また、細胞生存率は牛乳群、ネオ群の順に高い傾向が確認できた。なお、牛乳群では細胞生存率が48時間後でも高い傾向が認められた。

培養線維芽細胞の形態観察と生存率の推移について検討した結果、歯根膜細胞の保護という観点か

ら牛乳群、ネオ群の有用性が示された。しかしながら、歯牙保存液が歯根膜組織に与える影響は不明確であり、*in vivo*での検索により有用な保存液と組成成分を検討する必要性も推測できた。

学位論文審査の結果の要旨

学位論文は、小児に起こる外傷における暫間的歯牙保存液の有効性について、基礎的研究観点から比較検討するものである。

再植に際して保存が必要であると考えられる歯肉線維芽細胞を用い、保存液には市販されている歯牙保存液を2種類と入手しやすい牛乳を用いて、同条件で培養することによる細胞数と形態変化について3～48時間まで検討を加えた。その結果、歯根膜細胞保護の観点から牛乳群とネオ群が有用であることが示され、さらに成分分析による検討も必要なことが示された。

本研究の目的と実験手法は妥当であり、得られた結果は結論を支持するものであった。

以上のことから、本論文を臨床歯科医学に大きな示唆を与える研究であると評価し、本学大学院歯学独立研究科口腔疾患制御再建学専攻の学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

最終試験においては、申請者による論文内容のプレゼンテーションののち、口頭試問を行った。

その際に、主査及び副査から論文のタイトル、文中の表現、図、についての修正の指摘があった。

さらに、発表内容に述べられていた内容が緒言に述べられていなかった理由、研究目的、研究方法、研究結果分析についての質問、考察の内容、将来の研究の方向付けについて質問があり、明確な回答がなされた。

最終試験結果の内容を受けて、必要な論文の修正が行われ、主査・副査による慎重な協議の上、本審査会は申請者が博士（歯学）として十分な学力と見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	後藤 東太
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第104号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	新しいマイクロ波重合型義歯床用レジン重合法（フィードバック重合法）の開発
指導教員	（主）教授 山下 秀一郎 （副）教授 山田 一尋
論文審査委員	主査 准教授 永澤 栄 副査 教授 倉澤 郁文 副査 教授 黒岩 昭弘

学位論文の内容の要旨

加熱重合型床用レジンのマイクロ波加熱重合時に、蛍光温度計を用いることによりレジン重合温度をコントロールするフィードバック重合法を開発し、床の適合、機械的強度、硬さ、在留モノマー、細胞毒性について、従来ある3種類の重合法（加熱重合法、低温重合法、マイクロ波重合法）と比較検討した。床の適合、機械的強度、硬さにおいてフィードバック重合法が最も優れており、在留モノマー、細胞毒性に関しては加熱重合法には及ばないものの低温重合法よりは優れている。したがって、フィードバック重合法によるレジン床の作製は、従来の方法よりも優れた重合方法であることが明らかとなった。

学位論文審査の結果の要旨

本論文は、加熱重合型床用レジンのマイクロ波加熱において重合温度をコントロールするフィードバック重合法を開発したものであり、極めて新規性の高いものである。新たな重合法と従来から在る重合法から作製したレジン床の特性は、適切に比較検討されており、フィードバック重合法が従来の方法に対して優れていることを明らかにしている。したがって本論文はレジンの重合方法に改革を起こす極めて有用なものである。また全体を通じて、研究方法、考察も極めて論理的であり優れた論文として認められる。

よって、本論文は歯科補綴分野への貢献が極めて大きいと評価し、学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

以下の口答試験において、科学的根拠に基づいた適切な回答を得られた。

- 1、統計の有意差検定について説明してください

- 2、2種類のレジンをを用いているがその理由について説明してください
- 3、低温重合法において残留モノマーが多い理由について説明してください
- 4、フィードバック重合法において、設定温度と測定温度に差が生じた理由について説明してください

以上の結果より、博士（歯学）として十分な学力および知識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏 名	實藤 信之
学位の種類	博士（臨床歯学）
学位授与番号	第105号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	長時間作用性局所麻酔薬を用いた伝達麻酔の口腔外科小手術後の疼痛管理における有用性について
指導教員	(主) 教授 澁谷 徹 (副) 教授 金銅 英二
論文審査委員	主査 教授 小笠原 正 副査 教授 金銅 英二 副査 准教授 足立 忠文

学位論文の内容の要旨

背景及び目的

術後の疼痛管理として、術前からの消炎鎮痛薬投与、全身麻酔時の麻薬性鎮痛薬投与や局所麻酔法の併用などが行われている。局所麻酔下での外科手術においても、局所麻酔により術中の痛みを取るだけでなく、長時間作用性局所麻酔薬を用いた伝達麻酔を併用することで、より長時間の局所麻酔効果を得ることができ、術後疼痛を少なく出来る可能性がある。

本研究の目的は、小口腔外科手術に際して長時間作用性の局所麻酔を伝達麻酔で使用することが、術後の疼痛発現、鎮痛薬の服用時間、術後疼痛の強さ、麻酔奏効中の不快症状などの点で優れていることを明らかにすることであった。

実験方法

小口腔外科手術が予定された ASA 分類 PS 1～2 の外来患者80名を対象とした。下顎埋伏智歯抜去（半埋伏歯抜去を含む）予定の患者40名と、上顎前歯部埋伏歯抜去または嚢胞摘出術（歯根端切除術を含む）予定の患者40名を、伝達麻酔に使用する局所麻酔薬により無作為に20名ずつ2群に分けた。局所麻酔薬には1/80,000アドレナリン添加2%リドカイン（2%L）または0.75%ロピバカイン（0.75%R）を用い、下顎孔伝達麻酔と眼窩下孔伝達麻酔を実施した。術後疼痛の発現時間、疼痛の程度（Face Pain Rating Scale；以下 FPRS）、鎮痛薬の服用時間、麻酔奏効中の不快症状について調査した。また、術後疼痛を自覚した時の FPRS 値をもとに、術後1～10時間後までの、疼痛の有無と疼痛の強さを比較検討した。

結果及び考察

下顎孔伝達麻酔を行った2%L群では、術後疼痛発現時間は平均1.5時間後で、鎮痛薬は20名全員が服用し、服用時間は平均2.1時間後であった。一方、0.75%R群では術後疼痛発現時間は平均5.9時間後で、鎮痛薬は20名中12名が服用し、服用時間は平均5.7時間後であった。術後1～7時間後では痛みのない被験者数は、2%L群よりも0.75%R群の方が有意に多かった。

眼窩下孔伝達麻酔を行った2%L群では、術後疼痛発現時間は平均2.5時間後で、鎮痛薬は20名全

員が服用し、服用時間は平均 2.5 時間後であった。一方、0.75%R 群では疼痛発現時間は平均 7.3 時間後で鎮痛薬は 20 名中 14 名が服用し、服用時間は平均 6.7 時間後であった。術後 2～8 時間後では痛みのない被験者数は、2%L 群よりも 0.75%R 群の方が有意に多かった。

術後の不快症状は、下顎孔伝達麻酔、眼窩下孔伝達麻酔のいずれにおいても、痺れ感の長期残存が 0.75%R 群に多かったが、それ以外の合併症や副作用は認めなかった。

学位論文審査の結果の要旨

長時間作用性の 0.75% ロピバカインを口腔外科処置に伝達麻酔で使用した時の術後鎮痛効果を検証した論文であった。0.75% ロピバカインの有用性に焦点を当てた論文であったが、歯科においては保険適応がないという回答であったので、この論文は、長時間作用性の局所麻酔薬を伝達麻酔で使用するにより、術後鎮痛に役立つことを明確にした論文である。下顎孔伝達麻酔と眼窩下孔伝達麻酔が奏効する処置に対して、いずれも効果があることを証明した。

本論文はこのような研究結果を明確に表現し、考察も文献的知識をもとに堅実になされている。以上より、本論文に学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位論文「長時間作用性局所麻酔薬を用いた伝達麻酔の口腔外科小手術後の疼痛管理における有用性について」について質問を行い明確な回答が得られた。

以上より、本審査会は、学位申請者が博士（歯学）としての十分な学力および見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	千葉 由範
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第106号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	若年音楽経験者における顎関節症症状の疫学的研究
指導教員	(主) 教授 山下 秀一郎 (副) 教授 増田 裕次
論文審査委員	主査 教授 山田 一尋 副査 教授 小笠原 正 副査 教授 倉澤 郁文

学位論文の内容の要旨

若年者における顎関節症の発症の実態を明らかにすることを目的として、成人と比較したアンケート調査を行い、音楽経験と顎関節症症状発症との因果関係を調べた。

1. 若年者と成人ともに、音楽経験者が高い顎関節症発症率を示した。
2. 若年者と成人ともに、音楽経験開始時期と同時か、それより遅れて顎関節症が発症した。
3. 日中のくいしばりと神経症的性格傾向が、若年者の音楽経験者における顎関節症の発症に関連していた。

学位論文審査の結果の要旨

本論文は、若年者における顎関節症発症における音楽経験との関連を解明する研究で、顎関節症の発症時期が、音楽を経験する若年者の年齢と一致することから重要なテーマである。音楽による顎関節、咀嚼筋への外傷要因に加え、多因子性要因である顎関節症の発症要因を解明するために、習癖、性格傾向等の項目もアンケートに加えていることは興味深い。本研究から得られた結果は、今後音楽を開始する若年者が顎関節症発症に関して、特にくいしばり、神経症的性格を有する者は注意が必要であることを示すもので、臨床的に価値のある研究で、論文としての内容や質も高く、学位論文としての価値があることを認める。

最終試験の結果の要旨

口頭試験において、被験者の内訳、音楽開始時期と顎関節症発症経過、音楽経験と習癖等の相互作用、関連楽器の種類と顎関節症発症の関連の質問に対して適切に回答し、博士（歯学）としての学力と知識を備えている者と認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	張楠
学位の種類	博士(歯学)
学位授与番号	第107号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(博士課程修了)
学位論文題目	中国山西省小児の齲蝕に関わる環境要因の分析
指導教員	(主) 教授 宮沢 裕夫 (副) 教授 柳沢 茂 (副) 准教授 岩崎 浩 (副) 准教授 上松 隆司
論文審査委員	主査 教授 小笠原 正 副査 教授 柳沢 茂 副査 准教授 松尾 浩一郎

学位論文の内容の要旨

背景及び目的

齲蝕は様々な要因が関与する多因子性の疾患であり、その中で生活環境の影響は大きな因子とされている。中国山西省は特徴的な食文化と生活習慣を持ち、沿海部都市に比べると、経済の格差が大きいといわれ、小児の口腔内環境にも地域差があると推測される。また、小児に対する歯科医療環境は整っていないと考えられる。今回、中国山西省小児の歯科疾患の実態を把握し、齲蝕の環境要因の解明と予防対策および有効的な口腔衛生指導の指標の確立を目的に、調査結果をもとに分析・検討を行った。

対象及び方法

1. 調査対象：中国山西省太原市および忻州市の幼稚園児、計1153名を対象に、口腔内診査と保護者記載のアンケート票の郵送法にて調査を行った。分析対象の園児は890名(男児513名、女児377名)であった(有効率77.2%)。
2. 口腔内診査およびアンケート：口腔内診査はWHOの基準に従い、視診・触診による口腔内診査を行った。齲蝕の判定は4進行度分類を基準とし、厚生省歯科疾患実態調査に準じ、現在歯数、齲蝕歯数および処置歯数を集計し、齲蝕罹患率、齲蝕罹患歯率、一人平均齲蝕歯数および処置歯率を調査した。アンケート調査は、保護者の「口腔保健知識・保健行動」、園児の「成育要因」、「食生活習慣」、「口腔衛生習慣」について保護者記載により行った。
3. 分析方法：齲蝕罹患状況等や性差についての比較には X^2 検定およびF検定を用いた。齲蝕関連要因(アンケート)の分析は一般化推定方程式(generalized estimating equation: GEE)を用いて統計処理を行った。

結果及び考察

中国山西省の齲蝕罹患状況は、他の都市部に比べ罹患率、罹患歯率、一人平均齲蝕歯数において高い傾向が認められた。また、齲蝕処置歯率は極めて低く、乳歯齲蝕は放置される傾向であることが

示唆された。保護者の口腔の健康への認識の程度が乳歯齲蝕の誘因として関与していた。子どもの「成育要因」と齲蝕の発生との関連では、祖父母との同居、母親の妊娠前期の反応等の悪阻、また、子どもの食品アレルギーがあった場合に齲蝕罹患との関連性が高いことが示された。子どもの「口腔衛生習慣」と齲蝕の発生との関連では「歯磨剤使用」、「歯磨きの態度」であり、「歯磨き回数」子どもの「ブラッシング指導経験」の有無、薬物配合歯磨剤（フッ化物）との関連は認められなかった。

本結果を保護者や保育関係者にフィードバックすることで、小児の健全育成のための知識の普及や齲蝕予防への取り組みにつながる結果であると考えられた。また中国山西省の齲蝕罹患状況が高いことから早急な齲蝕予防体系の確立の必要性が示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

中国山西省の経済的背景や医療背景のうえで齲蝕罹患状態や保護者の認識や保健習慣があり、それらの要因を広く検討し、口腔保健意識・保健行動、成育要因、口腔衛生習慣と齲蝕歯を有する要因を一般化推定方程式（generalized estimating equation : GEE）を用いて明確にした。

本論文は、地域の特性を捉えたうえで齲蝕要因を明確にし、文献的知識をもとに堅実に考察されている。以上より、本論文に学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位論文「中国山西省小児の齲蝕に関わる環境要因の分析」について質問を行い明確な回答が得られた。

以上より、本審査会は、学位申請者が博士（歯学）としての十分な学力および見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	中村 典正
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第108号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	モルモットにおける睡眠中の開閉口筋バースト活動の特性について
指導教員	(主) 教授 増田 裕次 (副) 教授 山下 秀一郎
論文審査委員	主査 准教授 富田 美穂子 副査 教授 倉澤 郁文 副査 准教授 熊井 敏文

学位論文の内容の要旨

<目的>

本研究の目的は、non-REM 睡眠中と REM 睡眠中に認められる開閉口筋バースト活動と下顎運動の特性を明らかにすることである。

<実験方法>

モルモットに、脳波、眼電図、頸筋筋電図、咬筋筋電図、顎二腹筋筋電図の記録電極を手術にて設置し、自由行動下で約2時間の記録を行い、咬筋・顎二腹筋の筋バーストについて、バースト間隔、筋放電持続時間、積分筋活動量、平均筋活動量を定量的に評価し、統計学的解析を行った。さらに、2匹の動物においては、下顎運動の前頭面の軌跡における運動域を定性的に評価した。

<結果及び考察>

non-REM 睡眠中と REM 睡眠中において、開閉口筋バーストの活動様式は異なっていた。つまり、non-REM 睡眠中に見られる開閉口筋バーストは不規則に認められたのに対して、REM 睡眠中のそれらは協調性を持って活動する傾向にあった。これらの結果から睡眠中の筋活動を抑制する中枢神経機構の相違だけでなく、三叉神経運動ニューロンへの興奮性情報の入力様式が non-REM 睡眠と REM 睡眠とでは異なることが示唆された。REM 睡眠では、開閉口筋活動の発現に時間的な関連が認められることから、両筋の活動性を統合する神経機構の存在が示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

睡眠中の開閉口筋の活動を調べることは、歯科臨床において問題となるブラキシズムの発現機構の解明のために必要である。本研究は、動物を用いて開閉口筋筋電図、脳波、眼電図、顎運動などを記録し、睡眠中の筋活動をバースト活動として解析し、これらの特徴を調べたものであるため、睡眠中の開閉口筋バーストの発現機構を知るための基盤となる研究である。

本研究結果から、non-REM 睡眠中と REM 睡眠中において、開閉口筋バーストの活動様式は異なる

ことが明らかとなった。このことから、non-REM 睡眠中と REM 睡眠中での開閉口筋バーストを引き起こす中枢神経メカニズムの相違を考察している。

本研究は、歯科臨床において問題となるブラキシズム発現の神経機構の研究に、有益な情報をもたらすので、今後の睡眠時ブラキシズムの原因解明・治療法の研究に寄与するものと考えられる。

本論文はこのような研究結果を明確に表現し、睡眠中の神経活動について調べられた過去の研究からの文献的知識をもとに堅実に考察もなされている。

以上より、本論文に学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位論文「モルモットにおける睡眠中の開閉口筋バースト活動の特性について」について以下の質問を行い明確な回答が得られた。

質問事項

1. 睡眠ステージの相違による神経活動の変化について
2. 筋バーストの定義について
3. 眼電図について
4. 臼磨運動をコントロールとした理由について
5. 睡眠中の顎運動の軌跡の定性的な特徴について
6. 今後の本研究の発展性について

以上より、本審査会は、学位申請者が博士（歯学）としての十分な学力および見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	成瀬 啓一
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第109号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	高度な歯槽骨吸収部位に対して複合補填材による骨誘導再生療法—Guided Bone Regenerationを併用したインプラント治療3症例—
指導教員	(主) 教授 宇田川 信之 (副) 教授 長谷川 博雅 (副) 教授 吉成 伸夫 (副) 准教授 八上 公利
論文審査委員	主査 教授 山下 秀一郎 副査 教授 田口 明 副査 准教授 上松 隆司

学位論文の内容の要旨

これまでの歯科インプラント治療における顎堤の垂直的な造成は7mm程度が限界であり、10mmを超える場合には腸骨移植や仮骨延長術が適応とされてきた。また、これらの治療方法は、機能回復に主眼を置いたものであり、審美的には劣る場合があった。本症例では、下顎臼歯部において慢性歯周炎のため高度に歯槽骨が吸収した症例に対して、複合骨補填材およびこれらの骨補填材により誘導された新生骨を2次的に用いた新しい術式で、機能回復だけでなく審美的回復をも考慮した垂直的および水平的な骨造成に成功した。

インプラントを適切な位置に埋入するために必要な骨造成量は、垂直的に15mm、水平的に10mmであった。材料は、非吸収性ハイドロキシアパタイト、吸収性ハイドロキシアパタイト、および脱灰凍結乾燥他家骨を1：2：2（体積比）の割合で混合して使用した。顎堤形態の付与と維持はチタンマイクロメッシュを用いた。8ヶ月後、インプラント埋入時に同部位から骨組織を採取し、これに同じ骨補填材料を加えてさらに骨造成を行った。この2回目の骨造成は、歯間乳頭歯肉の形態再建による審美的な回復を可能にさせた。

その結果、造成された骨組織はインプラントの周囲の歯肉を含めて良好な状態を維持した。インプラント2次手術後に行なったインプラント周囲粘膜への角化歯肉移植手術によって、上部構造装着3年2ヶ月後（プロビジョナル装着後3年11ヶ月後）も機能的にも審美的にも非常に良好なインプラント治療が可能なが実証された。以上の症例報告から、本治療方法のインプラント治療における適応拡大の可能性が強く示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

高度に骨吸収の認められる症例に対する歯科インプラント治療では、これまでは非常に難易度の高い術式が要求され、術者、患者ともに大きな負担を強いられてきた。本研究は、このような難症例に

対して効率の良い骨造成法を新たに試みたという観点から、十分な独創性と価値を認める。

本研究はヒトを対象とした研究手法を用いている。被験数は1例であるが、適切な実験プロトコルが作製され綿密な計画性が認められる。さらに、得られた結果に対する分析に関しても、明確な記載がなされていると判断される。

以上のように、本論文では歯科インプラント治療の適用領域の拡大を示唆する大変興味深い結論を導き出した。申請者は博士課程修了者として十分な知識と技能を修得していると判断され、本論文は学位論文に値するものと認める。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位申請論文「高度な歯槽骨吸収部位に対して複合補填材による骨誘導再生療法—Guided Bone Regeneration を併用したインプラント治療3症例—」を中心に、この研究に関する基礎知識、論文の内容に関わることにつき、口頭試問を行い明確な回答が得られた。

質問事項は以下の通りである。

1. インプラント埋入時と上部構造装着時のトルク値について
2. 術前と術後における咬合の変化について
3. 咬合採得の術式について
4. 本術式が適用可能な骨質について
5. 再生医療の三要素について
6. インプラント治療の成功の基準について

以上より、本審査会は学位申請者が、博士（歯学）として十分な学力および見識を有するものと認め、最終試験を合格とした。

氏名	福井 達也
学位の種類	博士(歯学)
学位授与番号	第110号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(博士課程修了)
学位論文題目	タバコ煙曝露の唾液腺細胞への影響
指導教員	(主) 教授 宮沢 裕夫 (副) 教授 川上 敏行 (副) 教授 平岡 行博
論文審査委員	主査 教授 柳沢 茂 副査 教授 藤村 節夫 副査 准教授 富田 美穂子

学位論文の内容の要旨

受動喫煙による口腔内の健康影響を明らかにするため、ラットをチャンバーに移動させ、屠殺するまで毎日3回タバコ煙を曝露し、体重の測定、(16日後と31日後の)唾液中のアミラーゼ及びペルオキシダーゼ活性の測定、唾液腺の組織学的変化を観察した。タバコ煙曝露群のラットは対照群に比べて、①体重の増加が少ないこと、②唾液のアミラーゼ及びペルオキシダーゼ活性が実験開始後15日目に低くなり、30日目には回復すること、③組織学的には唾液腺腺房細胞に空胞変性が多数みられることの結果が得られた。

このことから、受動喫煙は唾液腺分泌機能に障害を与えることを明らかにした。

学位論文審査の結果の要旨

提出された論文のタイトル、目的、方法、結果および考察について審査を行った。

今日の公衆衛生学上の問題である受動喫煙についての口腔への健康影響を明らかにすることというのは、医学的にきわめて有意義な目的である。研究方法も、唾液の酵素活性や組織学的変化を観察するなど手技及び解析した統計手法は適切であった。結果は新しい知見を得ており、それに対する考察も適切で、特に唾液腺は直接タバコ煙に触れることがないことからタバコ煙中の血液可溶性成分による影響によるものと論理的に説明されている。今後は、長期にわたる実験により口腔乾燥症などへの進行のメカニズムなどの展望を有している。申請の学位論文は博士論文に値すると評価された。

最終試験の結果の要旨

主に以下の点について口頭試問し、十分な回答を得た。

①タバコ煙の成分とその作用や健康影響について、②アミラーゼ及びペルオキシダーゼの抗菌活性の測定原理について、③特にアミラーゼの抗菌活性があるという根拠について、④唾液腺腺房細胞の

空胞変性の意義について、⑤統計処理の手法についてなど

以上のように、基礎研究に必要な知識と臨床経験を含む幅広い見識を有することが確認でき、博士（歯学）にふさわしいと認定し、最終試験を合格と判定した。

氏名	牧井 覚万
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第111号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	発達障害者の歯科的支援のための研究—広汎性発達障害と注意欠陥多動障害者の特性と保護者の要望—
指導教員	(主) 教授 小笠原 正 (副) 教授 柳沢 茂 (副) 准教授 大須賀 直人
論文審査委員	主査 教授 宮沢 裕夫 副査 教授 柳沢 茂 副査 准教授 岩崎 浩

学位論文の内容の要旨

本研究は発達障害児者の歯科における対応法を検討する基礎資料を得る目的で標準化した一連の歯科処置時の行動を観察し、各障害の歯科場面における行動特性について検討している。対象は発達障害者36名、障害の内訳は、注意欠陥多動性障害者7名（ 5.2 ± 0.4 歳）、広汎性発達障害が29名（ 8.4 ± 3.3 歳）、対照は小児歯科を受診している定型発達児21名（ 6.6 ± 2.1 歳）であった。また、歯科治療時の保護者の要望等についてのアンケートを実施し、発達障害者の歯科治療における適切な対応を検討している。

学位論文審査の結果の要旨

本研究は発達障害者の行動特性と保護者の歯科治療への要望を検討したもので発達障害児者の歯科における対応法を確立することを目的としている。方法は発達年齢は遠城寺式乳幼児分析的発達検査、保護者より性別、暦年齢、障害者を聞きとり調査した。歯科診療室の行動はVTRに撮影、記録し評価シートで評価した。その結果、発達障害児者は定型発達児に比べ低刺激の歯科場面において不適応行動を示し、「口腔内診査」、「診療台を起こす」、「指示」、「歯面清掃」、「診療台を倒す」に発達年齢との関連性を認めた。また、PDDの保護者は地域での歯科受診を希望し、歯科医師に「治療の見通しを立てる」、「丁寧な説明」などを希望していた。不満な対応としては「無理やり治療」を挙げている。同様にADHDの保護者は「親の会の紹介」で歯科医療機関を決めていた。治療への対応として「子どものペースに合わせる」、「優しい対応」、「無理やり治療しない」を望んでいた。歯科医療機関への受診では障害の種類に関係なく、保護者は家から近い歯科医院を望んでいることから、障害の特性を広く伝え、地域における障害者歯科医療を発展させることが必要であることが示唆された。

最終試験の結果の要旨

研究の倫理性、仮設の検証方法、得られた結果に基づく考察に対し、関連する引用文献からの評価から口頭による質問を行った。また、統計処理に関する妥当性の説明を求めた。いずれの回答も適切であり説得力を有すると評価した。さらに、専門的分野の確認として発達障害児の一般的特徴、発達年齢の評価、障害者領域の用語等について質問し、明確かつ適切な回答が得られた。さらに、平成17年度施行の発達障害支援法についても、主旨、内容、課題等の十分な知識が確認された。

以上により、最終試験を合格とした。

氏名	松田 浩和
学位の種類	博士(歯学)
学位授与番号	第112号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(博士課程修了)
学位論文題目	BMPs and related factors appearing in the mouse periodontal tissues due to orthodontic mechanical stress (歯科矯正学的メカニカルストレスにより惹起されるマウス歯根膜細胞におけるBMPsとその関連因子)
指導教員	(主) 教授 川上 敏行 (副) 教授 岡藤 範正 (副) 教授 山田 一尋 (副) 教授 吉澤 英樹
論文審査委員	主査 教授 中村 浩彰 副査 教授 吉澤 英樹 副査 准教授 小林 泰浩

学位論文の内容の要旨

【背景と目的】

歯科矯正治療では歯槽骨の牽引側表面には骨芽細胞、圧迫側には破骨細胞が出現し、骨の吸収と添加により歯は移動する。この現象において重要な役割を担うのは歯根膜であり、Watanabe et al (2008) は *in vivo* の実験系で歯根膜線維芽細胞の骨芽細胞への分化は Runx2 と Msx2 発現上昇により誘導されていることを明らかにした。本論文は Runx2 の上流に位置する BMP に着目し、BMP シグナル関連分子の発現変化を免疫組織化学的に詳細に検討したものである。

【材料と方法】

実験動物には8週齢の ddY マウスを使用し、歯根膜に持続的なメカニカルストレスを加えるため Waldo 法により上顎臼歯間にラバーダムシートを挿入した。挿入15分後から3時間後まで経時的に当該部を採取し、4%パラホルムアルデヒド、0.05M リン酸緩衝固定液にて固定、脱灰、パラフィン包埋を行った。上顎臼歯の歯根部において厚さ 5 μm の横断連続切片標本作製し、病理組織学および免疫組織化学的手法を用い検索した。免疫組織化学的検索には、一次抗体として BMP-2、BMP 4、Smad、P-Smad を用い、Dako 社の Envision Kit により発色を行った。

【結果と考察】

対照群での BMPs と Smad の発現は、歯根膜の全周に極めて弱い陽性反応を示し、歯根膜線維芽細胞、歯槽骨表面の骨芽細胞、セメント芽細胞に認められた。メカニカルストレスを付与した実験群では、実験開始15分後には牽引側歯根膜に BMP-2 と -4、Smad、P-Smad の発現増強がみられた。さらに、この増強は3時間後まで持続していた。また、圧迫側においても15分後には BMPs と Smad の陽性強度が増加したが、その後は消退傾向がみられた。これらのことから、BMP シグナルはストレス付与後短時間で牽引側、圧迫側の双方で発現し、牽引側では骨形成方向へのシフトに BMP シグナル

が重要であることが示唆された。一方、圧迫側では傷害刺激によって細胞活性の減弱によって発現が消退していた。

学位論文審査の結果の要旨

本論文は歯根膜組織を構成する歯根膜線維芽細胞に着目し、メカニカルストレスにより惹起される歯根膜線維芽細胞での BMP の役割を明らかにすることを目的として行われたものである。Waldo 法によりメカニカルストレスを歯根膜組織に加え、BMP2、4、Smad、および P-Smad 発現を免疫組織化学的に検討したところ、以下のことが明らかとなった。1) 歯科矯正学的なメカニカルストレスの付加直後の15分では圧迫側と牽引側の両者に BMPs 発現上昇がみられた。2) 圧迫側では細胞障害により BMPs 発現は消退する。3) 牽引側では BMP シグナル関連分子の発現は増強し、骨形成を促す Runx2 などの発現誘導により骨形成方向へシフトする。本論文は、*in vivo* 系における BMP シグナルの重要性を追究し、メカニカルストレスによる歯根膜線維芽細胞での BMPs および Smad 発現上昇が骨芽細胞への分化を誘導するという結論を導き出している。本研究における仮説と実験手法は妥当であり、得られた結果は、結論を支持するものであった。以上のことから、本論文を基礎歯科医学のみならず臨床歯科医学にも多くの示唆を与える研究であると評価し、本学大学院歯学独立研究科口腔疾患制御再建学専攻の学位論文としての価値を認める。

なお、本論文は、「BMPs and related factors appearing in the mouse periodontal tissues due to orthodontic mechanical stress」というタイトルで、2010年12月発行の *Journal of Hard Tissue Biology* 19巻3号 153～160頁（2010年11月1日受理）掲載論文である。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位申請論文「BMPs and related factors appearing in the mouse periodontal tissues due to orthodontic mechanical stress（歯科矯正学的メカニカルストレスにより惹起されるマウス歯根膜細胞における BMPs とその関連因子）」を中心に、この研究に関する基礎知識、論文の内容に関わる事柄および研究成果の今後の展開などについて、口頭による試験を行った。

質問事項（順不同）は、次のとおりである。

- 1) 本研究により学んだことは何か
- 2) BMP のシグナル伝達機構について説明しなさい
- 3) 牽引側の歯根膜において骨芽細胞に分化するのは歯槽骨側の細胞であるが、BMP シグナル関連分子の発現は歯根膜全体に認められる。この点についてどのように考えるか
- 4) 牽引側と圧迫側ともに短時間で BMP シグナルは上昇するが、圧迫側では減弱してゆく。持続的なメカニカルストレスが重要であるのか
- 5) 本研究結果を臨床においてどのように活かそうと考えているのか

申請者は、以上の質問などに対して最新の文献的知見も踏まえて適切に回答した。また申請者は、本研究に用いた病理組織学的染色法や免疫組織化学的染色法などの形態的実験方法を習得しており、博士課程修了者として十分な知識と技術を習得しているとともに臨床歯科医学との関連についても理

解していると判断した。よって、本審査会は本申請者が博士（歯学）として十分な学力および見識を有するものと認定し、最終試験を合格と判定した。

氏名	宮下 みどり
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第113号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	Hemoglobin Binding Activity and Hemoglobin-Binding Protein of <i>Prevotella nigrescens</i> (<i>Prevotella nigrescens</i> のヘモグロビン結合活性とヘモグロビン結合タンパク)
指導教員	(主) 教授 藤村 節夫 (副) 教授 川上 敏行 (副) 教授 長谷川 博雅
論文審査委員	主査 准教授 深澤 加與子 副査 教授 平岡 行博 副査 准教授 中野 敬介

学位論文の内容の要旨

エンベロープはヘムタンパクのうち、ヘモグロビンおよびミオグロビンに同程度の強さで結合し、チトクローム *c* とカタラーゼに対しては微弱であった。結合に及ぼす pH の影響は強く、酸性側で結合は活発で、中性域では漸減し、アルカリ側ではほとんど観察されなかった。ヘモグロビンと結合するタンパク質 (HbBP) を想定し、エンベロープの可溶化画分から分離精製を行った。精製標品は SDS-PAGE で単一バンドを示し、分子量は46kDa、等電点は6.1であった。精製 HbBP のヘムタンパクへの結合はやはり、ヘモグロビンとミオグロビンに強く、チトクローム *c* とカタラーゼには弱く、ホトランスフェリンにはみられなかった。

学位論文審査の結果の要旨

研究はゴールに向かってストレートに進行させている。シデロフォアを欠損している歯周病原菌が増殖に必要な鉄原子をヘモグロビンのヘムから獲得しているのではないか、それに働くタンパク質が存在するであろうとの仮説から、ヘモグロビン結合タンパクを菌体表層から分離精製して単一標品を作製、その結合活性の確認と生化学性状を記載した。同じヘモグロビン結合タンパク—但し全く異なる分子—が *P. gingivalis* において主指導教員によってレポート済みではあるが、実験方法、結果の解析は適切であり、歯周病予防にも役立つ可能性もあり、学位論文に値することを認める。

最終試験の結果の要旨

実験条件、結果の解析、ヘモグロビン結合タンパクの意義、当該分野の研究状況などについての質問に対し、適切な回答をしており、博士（歯学）としての学力と知識を備えているものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	村岡 理奈
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第114号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	Immunohistochemical Expression of Heat Shock Proteins in the Mouse Periodontal Tissues due to Orthodontic Mechanical Stress （歯科矯正学的メカニカルストレスによるマウス歯根膜組織におけるHSPsの免疫組織化学的発現）
指導教員	（主）教授 川上 敏行 （副）教授 平岡 行博 （副）教授 山田 一尋 （副）教授 吉澤 英樹
論文審査委員	主査 教授 中村 浩彰 副査 教授 岡藤 範正 副査 教授 吉成 伸夫

学位論文の内容の要旨

【背景・目的】細胞傷害性刺激の負荷により発現するであろう Heat Shock Proteins（HSPs）について、実験的歯の移動に伴う歯根膜組織での動態やその役割についてはこれまでほとんど追究されていない。そこで本研究では、マウスを用いて歯の移動実験を行い、この発現状況の変化について免疫組織化学的に検討した。

【材料・方法】実験動物として8週齢の ddY 雄性マウスを使用し、Waldo 法によりマウスの上顎臼歯間にセパレーターを挿入して歯科矯正学的なメカニカルストレスを負荷した。実験開始後、経時的に当該部マウス上顎臼歯部歯周組織を摘出し固定、脱灰後、パラフィン連続切片標本を作製し、免疫組織化学的に HSP27 および p-HSP27 の発現状況を検討した。

【結果・考察】免疫組織化学的検討において、対照群の歯根膜線維芽細胞はその全周にわたって HSP 27 と p-HSP27 の活性が低い状態で保たれていた。これは HSP27、p-HSP27 は平常時においても弱発現し、歯根膜組織のホメオスタシスの維持や歯根膜線維芽細胞の活性化による組織の修復に密接に関与しているためだと考えられる。また、実験群では、HSP27 は10分で牽引側の歯根膜線維芽細胞に免疫陽性反応がみられ、時間の経過とともに増強し、9時間では歯根膜線維芽細胞、骨芽細胞にも強く発現していた。p-HSP27 も経時的に陽性反応の増強を示したが、HSP27 の発現を追うように、若干遅れていた。また、この時期の牽引側歯根膜組織には Runx2 などの骨芽細胞の活性化を誘導する因子の発現があり、HSP27 は骨添加傾向への分子シャペロンとして働いている可能性が強いと考えられる。

【結論】HSPs の発現は、歯根膜組織に対するメカニカルストレスにより誘導されたものと考えられ、HSP27 が p-HSP27 として牽引側歯根膜線維芽細胞の活性化によるホメオスタシスの維持、同部の骨添加傾向に大きくシフトするシグナルに対する分子シャペロンとして働いていることを強く示唆し

た。

学位論文審査の結果の要旨

本研究は、歯根膜細胞を構成する特異な歯根膜線維芽細胞に着目し、メカニカルストレスにより引き起こされる歯根膜線維芽細胞における免疫組織化学的变化としてHSP27およびp-HSP27の役割を明らかにすることを目的に行なわれ、意義深い研究成果を得ている。

従来、HSP27は細胞内において分子シャペロンとして機能することが推測されているが、*in vivo*における研究は少なく、とくに歯周組織にメカニカルストレスをかけることにより発現するHSP27、p-HSP27両者の関係をみている実験はない。本研究は、これを*in vivo*で追究したものであり、その点からも意義深いものであると評価できる。

本研究は8週齢のddY雄性マウスを用いて、メカニカルストレス負荷後の歯根部組織について、病理組織学的、免疫組織化学的手法によって検索を行なっている。本研究にて用いた研究手法は合理的であると判断した。得られた結果は、大きくは以下の3項目である。免疫組織化学的に、①対照群の歯根膜線維芽細胞の細胞質全域にHSP27とp-HSP27の弱い活性が認められた。②メカニカルストレス負荷後のHSP27は10分という短時間で牽引側歯根膜線維芽細胞に発現し、時間の経過とともに増強していた。③p-HSP27はHSP27よりも少し遅れてとくに9時間以降に発現していた。

以上のように本論文では、メカニカルストレスにより引き起こされる歯根膜線維芽細胞におけるHSP27およびp-HSP27の免疫組織化学的变化を検討し、歯根膜組織のホメオスタシスの維持や歯根膜線維芽細胞の活性化による組織の修復にHSP27、p-HSP27が密接に関与しているということが強く示唆された。また、HSP27は牽引側歯根膜組織に発現する骨芽細胞の活性化因子による骨添加傾向への分子シャペロンとして働いていることを示唆する、という重要な結論を導き出した。本研究における仮説と実験手法は妥当であり、得られた結果は、結論を支持するものであった。また、この実験は松本歯科大学動物実験委員会の審査、承認のもとに行われている。

本論文は本学大学院歯学独立研究科口腔疾患制御再建学専攻の学位論文として、歯科とくに基礎歯科医学のみならず、臨床歯科医学とりわけ歯科矯正領域の研究にも多くの示唆を与える内容を含んだ意義のある研究であると評価した。以上のことより、本論文に学位論文としての価値を認める。

なお、本論文は「Immunohistochemical Expression of Heat Shock Proteins in the Mouse Periodontal Tissues due to Orthodontic Mechanical Stress」というタイトルで、2010年11月発行のEuropean Journal of Medical Research誌 [15巻11号] に掲載予定 (2010年7月29日受理) のものである。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位申請論文「Immunohistochemical Expression of Heat Shock Proteins in the Mouse Periodontal Tissues due to Orthodontic Mechanical Stress (歯科矯正学的メカニカルストレスによるマウス歯根膜組織におけるHSPsの免疫組織化学的発現)」を中心に、本研究に関する基礎知識、論文内容、研究成果、今後の展開などについて、口頭による試験を行なった。質問事項(順不同)は次のとおりである。

1. 生理的条件下においても持続的刺激が加わらないと HSP は発現しないのか
2. HSP が発現している時期に、アポトーシスや細胞増殖の所見はみられたか
3. HSP は歯根膜細胞の増殖、分化に関連する分子のシャペロンとして機能する可能性があると考えてよいのか
4. 学位論文における最大の新知見は何か
5. 実験開始から24時間後にセパレーターを除去した場合の反応はどうか
6. 実験後9時間以前の圧迫側に HSP が発現しない理由はどのように考えるか
7. HSP27 と p-HSP27 の一次抗体の種類の違いによる染色性に違いはあったか
8. 今後、本研究は将来どのように発展させるのか

以上の質問に対して、申請者は最新の文献的知見も踏まえて適切に回答した。また、申請者は本研究を遂行するにあたり、病理組織学的染色法および免疫組織化学的染色法などの形態的実験方法を習得しており、実験より得られた結果に対して適切な考察が行える専門的知識を有しており、博士課程修了者として十分な知識と技術を習得していると判断された。本審査委員会は、申請者が博士（歯学）として十分な学力および見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	山田 秀史
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第115号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	Aerial dispersal of blood-contaminated aerosols during dental procedures （歯科治療時に発生するエアロゾルについて）
指導教員	（主）教授 高橋 直之 （副）教授 澁谷 徹
論文審査委員	主査 教授 宮沢 裕夫 副査 教授 音琴 淳一 副査 教授 山本 昭夫

学位論文の内容の要旨

エアロゾルとは気体中に浮遊する微小な液体または固体の粒子をいう。エアロゾルは、長時間空中を浮遊することが可能で、病院内では空気感染の原因となるため院内感染対策の上で重要な問題である。これまでに下顎埋伏智歯抜去術では、エアロゾル化した血液が検出されているが、一般歯科治療時におけるエアロゾル発生については不明である。そこで本研究では、一般歯科治療時に発生するエアロゾルについて検討、また感染防護に有用とされている口腔外バキュームの効果においても調査を行った。今回の研究より、一般歯科治療時においてもエアロゾル化した血液を検出した。この研究から、マルチチェアユニットの診療室では、他の患者へのエアロゾルによる血液暴露があるため、十分な配慮が必要であると考えられた。一方、口腔外バキュームを使用する事で、非使用時よりエアロゾルの発生、拡散の抑制に有効であるが完全に防止することはできないと考えられた。

学位論文審査の結果の要旨

処置内容、処置部位、使用時間（処置時間）、術者別に分類し、エアロゾル発生を計測記録しており、研究方法は妥当である。計測方法はロイコマラカイトグリーン法による血液検出試験により陽性反応の個数について定量的検討を行っており、処置内容と高速切削器具使用時との解析を行っている。また、口腔外バキュームの設置がエアロゾルへの対応にどのような効果が認められるのかについて、院内感染防御の視点から検討している。研究成果から術野から50cmの位置でのエアロゾル発生は下顎埋伏智歯抜去術92%、歯冠形成70%、2級窩洞形成35%、スケーリング33%であった。100cmに後退させると、それぞれ90%、48%、29%、12%と減少した。処置時間と陽性反応の個数での定量的検討では、下顎埋伏智歯抜去術でのみ統計学的有意差を認めた（ $p < 0.01$, t-test）。部位、助手では陽性率に有意差を認めなかった。また、口腔外バキュームの効果では、下顎埋伏智歯抜去術において100cmの位置で1台のみでの場合では、血液検出試験陽性率90%であったのに対し、2台目をを用いた場合では100cmの位置で60%に減少し、差が認められた。

以上のことから、学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

今回の研究より、歯冠・支台歯形成、修復処置、スケーリングなどの一般歯科治療時においても下顎埋伏智歯抜去術と同様に血液を含むエアロゾル化した血液を100cm離れた場所において検出した。この結果から考慮すると、マルチチェアユニットの診療室では、他の患者へのエアロゾルによる血液暴露があるため、十分な配慮が必要であると考えられた。

以上について専門的知識を口頭により確認した結果、十分な回答が得られ博士課程修了に十分な学力と専門分野の知識を有していることが認められたため、最終試験を合格と判定した。

氏名	戸井 尚子
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第116号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	モルモット大脳皮質における臼磨様顎運動誘発部位からの皮質内神経連絡の機能的役割
指導教員	(主) 教授 増田 裕次 (副) 教授 小笠原 正 (副) 教授 澁谷 徹 (副) 教授 金銅 英二
論文審査委員	主査 准教授 熊井 敏文 副査 教授 倉澤 郁文 副査 准教授 富田 美穂子

学位論文の内容の要旨

背景及び目的

連続電気刺激により咀嚼様のリズムカルな顎運動を誘発する大脳皮質領域には、自然咀嚼時の臼磨様顎運動に類似した顎運動を誘発する部位が存在する。本研究では、モルモットを用いて大脳の臼磨様顎運動誘発部位から一次運動野顔面領域に対する皮質-皮質間連絡特性、およびこの神経連絡の臼磨様顎運動の誘発に対する影響を知ることを目的とした。

実験方法

モルモットを用い、以下の2つの実験を行った。

- 1) 臼磨様顎運動誘発部位への電気刺激に対する皮質内興奮伝播を、膜電位感受性色素を用いた光学的な計測によって検討した。
- 2) 口腔顔面に単収縮を誘発する部位を0.3 μ l Muscimol (GABA-A受容体アゴニスト)を圧注入することによって不活性化し、不活性化前後で、臼磨様顎運動誘発部位の刺激によって誘発されるリズムカルな顎運動の変化を検討した。この実験のために前もって、ニューロン活動を記録して、Muscimol注入の効果がどの程度の範囲まで及んでいるかも調べた。

結果及び考察

膜電位感受性色素を用いた光学的計測から臼磨様顎運動誘発部位から吻内側部の無顆粒皮質への興奮伝播が認められた。臼磨様顎運動誘発部位への連続電気刺激で誘発される顎運動は、単収縮誘発部位へのMuscimol注入により、コントロールと比べて、注入後20分から80分の間に有意な潜時の延長が認められた。一方、Muscimol注入前後ではコントロールの動物と同様に、臼磨様顎運動のサイクル周期、垂直成分と水平成分の最大振幅の変化は認められなかった。これらの研究結果から、臼磨様顎運動誘発部位から単収縮誘発部位への神経連絡が興奮性であり、臼磨様顎運動誘発にこの神経連絡が影響を及ぼすことが示された。臼磨様顎運動誘発部位からの直接的な脳幹への投射に加えて、単収縮誘発部位への投射が臼磨様顎運動の発現に関与することが示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

咀嚼中の臼磨運動を制御する神経機構において大脳皮質からの制御機構には未だ不明な点が多い。本研究は、モルモット大脳皮質において臼磨様顎運動誘発部位から顔面に単収縮を誘発する一次運動野顔面領域への皮質-皮質間連絡の機能的な役割を解明しようとしたものである。

本研究結果から、臼磨様顎運動の誘発に一次運動野顔面領域も関与することが明らかとなり、従来から提唱されている臼磨様顎運動誘発部位から脳幹への投射に加えて、一次運動野顔面領域も重要な役割を持つことが示唆された。本研究は、咀嚼運動の制御機構における皮質の役割に対して、有益な情報をもたらすもので、今後の咀嚼のメカニズム解明の研究の発展に寄与すると考えられる。

本論文の研究結果はこのような可能性を明確に示している。また咀嚼運動制御のメカニズムについて調べられた過去の研究からの文献的知識をもとに堅実な考察もなされている。

以上より、本論文に学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位論文「モルモット大脳皮質における臼磨様顎運動誘発部位からの皮質内神経連絡の機能的役割」について以下の質問を行い明確な回答が得られた。

質問事項

1. 膜電位感受性色素を用いた実験の特性について
 - (1) どのような神経活動を調べているのか？
 - (2) どのような深さの活動変化を検討しているのか？
2. Muscimol のこの実験における役割について
 - (1) GABA のアンタゴニストとして用いたのか？
 - (2) 皮質の神経連絡にどのような効果をもたらしたのか？
3. 一次運動野が脳幹部に及ぼす影響について
4. 本研究結果を発展させるために何が必要かについて

以上より、本審査会は、学位申請者が博士（歯学）としての十分な学力および見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	河瀬 瑞穂
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第117号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（博士課程修了）
学位論文題目	重症心身障害者における笑気濃度差による鎮静効果の検証—自律神経系と外部行動より—
指導教員	(主) 教授 宮沢 裕夫 (副) 教授 王 宝禮 (副) 准教授 岩崎 浩 (副) 教授 小笠原 正
論文審査委員	主査 教授 澁谷 徹 副査 教授 浅沼 直和 副査 教授 金銅 英二

学位論文の内容の要旨

【背景と目的】 一般的に、発達年齢が低く協力の得られない患者は、笑気吸入鎮静法の適応ではないとされている。しかし、実際の臨床においては、発達年齢の低い重症心身障害者に笑気吸入鎮静法を用いると、通法での歯科治療に比較して拒否行動が少ないように思われる。そこで本研究では、鎮静の指標として、心電図 R-R 間隔の周波数解析による自律神経活動と累積加速度値による体動を用い、重症心身障害者の歯科処置時における笑気吸入鎮静法の鎮静効果を濃度別に検討し、健康成人と比較した。

【対象・方法】 健康成人ボランティア 9 名と重症心身障害者 9 名（重度の肢体不自由と知的障害を重複する者）を対象とした。笑気濃度を 0%、30%、40%に設定し、安静時（吸入前）、各濃度の笑気吸入、浸潤麻酔中、歯石除去中における、心拍数、呼吸数、心電図 R-R 間隔の周波数解析による HF 成分（副交感神経活動）と LF 成分/HF 成分（交感神経活動）および体動の累積加速度値を測定した。尚、浸潤麻酔時には痛みを与えないように表面麻酔を併用し、ゆっくり時間をかけて薬液を注入した。

【結果および考察】

- ①心拍数：健康成人群、重症心身障害者群ともに、笑気吸入濃度の違いによる有意差はなかった。処置項目に関しては、健康成人では、笑気吸入、浸潤麻酔および歯石除去時の心拍数は、安静時と比べて有意に低かった。また、重症心身障害者では歯石除去時の心拍数は、笑気吸入、浸潤麻酔よりも上昇していた。
- ②HF：健康成人群、重症心身障害者群ともに、笑気吸入濃度の違いによる有意差はなかった。処置項目においては、健康成人で歯石除去時の HF 成分は安静時よりも有意に高かった。重症心身障害者では処置項目に有意差はなかった。
- ③LF/HF：健康成人では、笑気吸入濃度、処置項目いずれにも有意差はなかった。重症心身障害者では、笑気吸入濃度別で有意差を認めたが、多重比較検定では有意な差ではなかった。処置項目で

は、浸潤麻酔時は安静時や歯石除去時と比べて低い傾向がみられた。

④体動：重症心身障害者において頭部と腹部の累積加速度値は、笑気吸入濃度と処置項目いずれにも有意差はなかった。

以上の結果から、健康成人と同様に重症心身障害者においても、痛み刺激を伴わない比較的ストレスの少ない歯科的処置に対しては、笑気吸入濃度（0%、30%、40%）による差はなく、鎮静法を併用する必要がないことが明らかとなった。

学位論文審査の結果の要旨

発達年齢の低い重症心身障害者においても、笑気吸入鎮静法を併用して歯科治療を行った場合には、通法による歯科治療時と比べて、拒否行動が少ないことが経験的に認められている。しかし、重症心身障害者に対する歯科治療時の笑気吸入による鎮静効果に関しては報告がない。本論文は、重症心身障害者に対して、浸潤麻酔を施行して無痛的に歯石除去を行い、また、浸潤麻酔時にも極力痛みを与えないよう配慮したときの笑気吸入鎮静法による鎮静効果を濃度別に比較検討したものである。その結果、痛み刺激がなく比較的ストレスの少ない歯科的処置に対しては、必ずしも笑気吸入鎮静法を併用する必要はないことを明らかとした。

このことは、重症心身障害者の歯科治療を行うにあたり、有益な示唆を与えるものであり、本論文に博士（歯学）の学位論文としての価値を認める。

最終試験の結果の要旨

申請者の学位論文「重症心身障害者における笑気濃度差による鎮静効果の検証—自律神経系と外部行動より—」の内容を中心として、本論文に関連のある笑気吸入鎮静法、自律神経活動の評価方法、本研究の今後の展開などに関して質問を行い、明確な回答が得られた。

以上から、本審査委員会は、学位申請者が博士（歯学）としての十分な学力と見識を有すると認め、最終試験を合格と判定した。

氏名	新納 亨
学位の種類	博士(歯学)
学位授与番号	第89号
学位授与の日付	2010年6月17日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(論文提出によるもの)
学位論文題目	衝撃荷重によるチタンインプラントの疲労破壊
指導教員	教授 伊藤 充雄
論文審査委員	主査 教授 黒岩 昭弘 副査 准教授 永澤 栄 副査 准教授 八上 公利

学位論文の内容の要旨

申請された論文は、増加してきたインプラント補綴におけるフィクスチャーやアバットメントの破壊を解明する事を目的として疲労試験にて、より臨床に近い負荷を与えて検討したものである。検討は材料にJIS第2種純チタンの棒材を使用して、2ピースタイプインプラントを切削加工にて作製検討を行った。実験はインプラントの強度試験、疲労試験、破断面の観察、CT撮影による破折状態の観察および画像解析、さらに金属組織の観察を行い、インプラントの疲労破壊について検討した。

【結果】

1. インプラントが破折するまでの回数は、衝撃荷重が小さくなるに従い多くなった。また植立方向30°は45°と比較して、破折するまでの回数は多くなり、試験速度1Hzは2Hzよりも多くなった。
2. 疲労破壊したインプラントの破断面には、ストライエーションと亀裂が認められた。一方、破折までの回数が少なく、疲労破壊していないと考えられた破断面は延性破壊像であった。
3. 疲労試験後のインプラントの破折状態は5種類に分類され、破折するまでの回数が多くなるに従い、Type 0(破折していない)→Type 1(アバットメント上部より破折)→Type 2(フィクスチャーより破折し、アバットメント上部も破折)→Type 3(フィクスチャーより破折)→Type 4(フィクスチャーより破折し、破折線直下のアバットメントも破折)となる傾向を示した。
4. 疲労破壊したインプラントの金属組織には、双晶や亀裂が認められた。
5. 衝撃荷重を用いた疲労試験は、臨床におけるインプラントの破折原因の究明に有益であることが示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

本論文で報告されている破断面における金属組織の双晶や亀裂の観察は実際の歯科用インプラントの金属破壊に当てはまり、今後の歯科インプラントの破折原因の究明に有用と思われるため、学位論

文に値すると判断した。

本論文は、衝撃荷重によりインプラントの疲労強度を評価したものであり、世界的に見て初めての論文と思われる。また、疲労破壊形態と衝撃荷重の関係にも考察が進められており、臨床上の破壊様式を衝撃荷重から分類できる可能性を秘めた優れた論文である。以上の観点から、本論文は学位論文に値する。

本論文は、インプラントの疲労強度を詳細に検討した報告で、破壊界面の形態などに関する詳細な考察が行われている。また、実験で得られた分類から臨床で実際に起きた破壊の原因を推測できる可能性を持った報告である。これらから、本論文は学位論文として価値があると思われる。

以上の審査結果から本申請論文の審査を合格とする。

学力の確認の結果の要旨

申請者は、検討された実験の目的、方法、結果、結論に関する質疑において、明確な回答を行った。

そして、結果を基に将来性について特に臨床の観点から語る事ができた。口頭試問により申請者は博士（歯学）にふさわしい知識を有し、なおかつ専門分野の知識を十分に有している事が確認できた。

氏名	武 峰
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第93号
学位授与の日付	2010年 9 月30日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当（論文提出によるもの）
学位論文題目	The effect of simvastatin on new bone formation around implant in rat tibiae （インプラント周囲新生骨へのシンバスタチンの影響）
指導教員	教授 宮沢 裕夫
論文審査委員	主査 教授 宇田川 信之 副査 教授 田口 明 副査 教授 中村 浩彰

学位論文の内容の要旨

本論文は、骨形成促進作用を有するシンバスタチンを利用して口腔インプラントと骨とのオステオインテグレーションを早期に確実に獲得しようとする試みに関する動物実験の結果である。

学位論文審査の結果の要旨

シンバスタチンの全身投与群、局所投与群、対象群における骨形成増加の定量的解析について明快に考察されている。本論文は松本歯科大学歯学独立研究科における学位論文としての価値を認める。

学力の確認の結果の要旨

以下の質問を英語で行い明確な回答が得られた。

1. この研究の目的は？
2. 今回得られた結果について、BMP-2 シグナルの関与は？
3. 口腔インプラントにおけるシンバスタチンの臨床応用の今後の可能性は？
4. シンバスタチンの局所投与結果について更に詳しい実験結果を持っているか？

氏名	谷山 貴一
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第94号
学位授与の日付	2010年11月1日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当（論文提出によるもの）
学位論文題目	Psychosedation With Dexmedetomidine Hydrochloride During Minor Oral Surgery （デクスメドトミジン塩酸塩の口腔外科小手術時の静脈内鎮静法への応用）
指導教員	教授 澁谷 徹
論文審査委員	主査 教授 小笠原 正 副査 教授 宮沢 裕夫 副査 講師 中山 洋子

学位論文の内容の要旨

研究目的は、デクスメドトミジン塩酸塩の歯科臨床応用における静脈内鎮静法への応用時の特徴を明らかにすることであった。デクスメドトミジン塩酸塩は $\alpha 2A$ 受容体と $\alpha 2B$ 受容体に対する選択性がないので血圧の変動は一定ではなく、初期負荷投与中の血圧上昇、徐脈、維持投与中の血圧低下を起こすことがあることを示した。またプロポフォールと比べるとデクスメドトミジン塩酸塩群は維持投与中に酸素飽和度が低下したが、95%以下になることはなく臨床上問題はない。BISにより快適性を検討した結果、プロポフォールと差はなかったことを明らかにした。

学位論文審査の結果の要旨

本論文は、以下の通り歯科臨床における静脈内鎮静法を安全に行うための指針を明らかにした。

デクスメドトミジン塩酸塩による静脈内鎮静法に際しては、至適鎮静レベルまで初期負荷投与を行い、標準の投与量での維持が安全な投与方法である。また標準の投与量であれば酸素飽和度は95%以下になることはなく臨床上問題はなく、初期負荷投与中の血圧上昇、徐脈、維持投与中の血圧低下に注意を要する。また、すでに査読のある Anesthesia Progress に掲載されており、実証性は保証されている。

学力の確認の結果の要旨

申請者の学位申請論文「Psychosedation With Dexmedetomidine Hydrochloride During Minor Oral Surgery（デクスメドトミジン塩酸塩の口腔外科小手術時の静脈内鎮静法への応用）」を中心に、本研究に関する基礎的知識（鎮静薬の循環動態への影響）、論文内容（デクスメドトミジン塩酸塩の作用機序）に関する事項について試験を行い、明確な回答が得られた。

氏名	中園 洋大
学位の種類	博士(歯学)
学位授与番号	第118号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(論文提出によるもの)
学位論文題目	Preventive Effects of a Kampo Medicine, Hangeshashinto on Inflammatory Responses in Lipopolysaccharide-Treated Human Gingival Fibroblasts (LPS 刺激されたヒト歯肉線維芽細胞における漢方薬半夏瀉心湯の抗炎症作用)
指導教員	教授 宮沢 裕夫
論文審査委員	主査 教授 長谷川 博雅 副査 教授 吉成 伸夫 副査 准教授 小林 泰浩

学位論文の内容の要旨

研究テーマは申請者のグループがこれまで実施してきたもので、漢方薬の歯周炎治療への応用の可能性を科学的に検討するスクリーニング研究のひとつである。本論文では、半夏瀉心湯の抗炎症作用を検討することを目的として実験が行われた。

方法は、ヒト歯肉組織片から得られた歯肉線維芽細胞を *Porphyromonous gingivalis* 由来の LPS で刺激し、この系に 0.01 から 1 mg/ml の半夏瀉心湯を添加し、生細胞数、PGE₂、IL-6・IL-8 の産生量、COX-1・COX-2 活性、cPLA₂、annexin1 の発現量を検索し、extracellular signal-regulated kinase (ERK) のリン酸化については 1 mg/ml を添加して経時的な ERK のリン酸化を検討している。

半夏瀉心湯は培養 3、7 日で歯肉線維芽細胞の増殖を濃度依存的に抑制したが、24 時間後における影響はなかった。半夏瀉心湯は、LPS 刺激下における PGE₂ 産生量を濃度依存的に減少させたが、LPS 無刺激時の PGE₂ 産生量に影響を与えなかった。また、LPS 刺激下の IL-6 および IL-8 産生量をわずかに減少させた。1 mg/ml 濃度の半夏瀉心湯は、シクロオキシゲナーゼ (COX) -1 および COX-2 活性を約 60% に低下させた。また、細胞質内ホスホリパーゼ A₂ (cPLA₂) および LPS 刺激によって誘導された COX-2 の産生量を低下させたが、アネキシン 1 の発現量に影響を与えなかった。ERK のリン酸化については LPS 刺激時に弱い抑制がみられた。

以上の結果から(1)cPLA₂ および COX-2 発現量の低下、副次的に、(2)COX-2 活性の阻害、(3)ERK リン酸化を介した cPLA₂ のリン酸化および活性化を抑制することによる PGE₂ 産生量の低下などの半夏瀉心湯の作用が示された。したがって、半夏瀉心湯が歯周病の炎症反応を改善に有用であることが示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

提出された論文内容のタイトル、緒言、材料と方法、結果、結果および考察などについて審査を行った。

漢方薬のEBMは未だ不十分で、口腔領域の治療法として広く応用されているとはいえない。漢方薬の作用機序を明らかにするという著者の取り組みは、臨床的にきわめて有意義な目的であると評価された。

本研究の方法は、ELISA法やウェスタンブロット法など適切な方法が用いられ、目的とする炎症反応をPGE₂、IL-6などの変動をみることで捉え、さらにCOXやcPLA₂あるいはpERKの検索で機序を明らかにしようとして計画された適切な実験系で、結果も妥当なものである。特に、半夏瀉心湯1mg/ml添加時の線維芽細胞の増殖抑制が著しく、この濃度におけるデータの適否について論議された。この点についても、細胞毒性などの観点を踏まえた論理的に説明が追加された。

また考察については、種々の漢方薬の成分を比較して簡潔に説明を行うなど、論理的かつ平易に考察が加えられた。半夏瀉心湯の歯周病の炎症反応を改善に有用であることが論理的に実証されていると評価した。

今後については、局所投与の可能性を探るための実験の必要性やインプラント周囲炎への臨床応用などについて、具体的な展望を申請者は有しており、今後の更なる発展が望まれる分野である。

以上のように、申請の学位論文は博士論文に値すると評価された。

学力の確認の結果の要旨

主に以下の点について口頭試問した。

- 炎症性反応の基礎的知識、特にPDE2の役割について
- 生細胞数の測定原理について
- 漢方薬の具体的な臨床応用法について

以上のように、基礎研究に必要な知識から漢方薬の使用経験なども含めた幅広い見識を有していることが確認でき、博士課程修了者と同等以上の知識を有していることが確認された。

氏名	田中 忠芳
学位の種類	博士(学術)
学位授与番号	第119号
学位授与の日付	2011年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(論文提出によるもの)
学位論文題目	大学初年次数物系教養科目における授業改善とその評価に関する基礎的研究
指導教員	教授 宮沢 裕夫
論文審査委員	主査 教授 高橋 直之 副査 教授 倉澤 郁文 副査 教授 吉澤 英樹

学位論文の内容の要旨

学位申請者は、松本歯科大学の物理学教室の教員である。本学位申請論文では、松本歯科大学初年次数物系教養科目の2006年から2010年にかけての授業改善とその評価を、(1)申請者が考案した「コミュニケーションカード」による学生の「やる気度」、「理解度」の分析、および(2)履修内容の定着度を Hake Plot による分析により評価した。

- (1) 「コミュニケーションカード」による学生の「やる気度」、「理解度」の分析より、講義内容と関連した実験実習を実施することで、学生の学ぶ姿勢が能動的になることが示された。授業の「理解度」と Weekly Test の「平均正答率」との間に必ずしも相関を認められなかったが、当該授業の受講生全体での受け止め方を知ることができるため、授業改善に資すると結論した。
- (2) 履修内容の定着度は、力学概念に関する標準問題群「Force Concept Inventory, FCI」30問題の講義前後における実施と Hake Plot を用いた解析より行った。さらに、申請者が作成した浮力関連「記述問題」10問題の講義前後における実施と Hake Plot を用いた分析を行った。その結果、信頼性が担保された設問群を用いた受講前後の正答率の推移の測定と、その詳細な解析は、講義の改善すべき事項を明確にすることができることを示した。

以上より、(1)講義と並行して講義内容と関連した実験および演習を実施することより、学生の学ぶ姿勢がより能動的になること、(2)信頼性が担保された設問群を用いて実施された測定の正答率の推移を、Hake Plot により詳細に解析することで、対照群を作ることなくその授業の教育効果を評価できることが示された。

学位論文審査の結果の要旨

本論文は、松本歯科大学の初年次数物系教養科目の2006年から2010年にかけての授業改善とその評価を(1)申請者が考案した「コミュニケーションカード」による学生の「やる気度」、「理解度」の分析と(2)力学概念に関する標準問題群と浮力関連記述問題の講義前後における実施と Hake Plot を用いた

分析、より評価した。これらの評価により、その授業改善の教育効果を評価できること、また改善すべき事項も把握できることを示した。このように、対照群を作ることなく、行った授業の改善効果を数値で評価できることを示したことは、きわめて高く評価できる。また、授業の「理解度」と松本歯科大学が行っている Weekly Test の「平均正答率」との相関も分析されており、示唆に富む論文となっている。さらに、本論文は物理学の修得に「実験実習」が重要であることも示しており、松本歯科大学の教育改善に対しても重要な示唆を与えている。なお、本審査会で指摘された訂正箇所は、再提出された論文において訂正されたことを確認した。以上を鑑み、本審査会は、学位申請者の申請論文は博士（学術）にふさわしい論文であると判定した。

学力の確認の結果の要旨

学力の確認において、学位申請論文「大学初年次数物系教養科目における授業改善とその評価に関する基礎的研究」を中心に、この研究に関わる基礎知識、論文内容に関わる事柄、今後の研究の展開、松本歯科大学の教育の改善などについて、口答試験が行われた。学位申請論文の内容に関する質問に加えて、以下のような質問が出され、明快な回答を得た。

- (1) 「クロンバックの α 係数」について説明してほしい。
- (2) 「天井効果」とは、どのような状態を言うのか。
- (3) Hake Plot 分析は、物理以外の教科でも行うことができるか。
- (4) Hake Plot における「Gain」を上げるためには、どのような授業を行うことが重要か。
- (5) テストの成績の分布に関して、「正規分布すること」と「正規分布しないこと」はどのようなことが規定するのか。

以上より、本審査会は、学位申請者は博士（学術）としての十分な学力および見識を有するものと認め、学力の確認を合格と判定した。