

う蝕学分野・歯の診療室

う蝕学分野教授 興 地 隆 史

1. はじめにーイチジツかヒトムカシカ

冒頭から私事で恐縮ですが、新潟大学勤続10年の「記念日」当日に原稿依頼を頂き、はからずもこれまでの歩みを振り返る機会となりました。平成13年7月に着任後、2年3ヶ月間総合診療部に在籍したのちう蝕学分野に異動して現在に至っておりますが、この間、共用試験の制定、歯科医師臨床研修必修化、病院統合、国立大学独立行政法人化などの変革を経験し、「十年一昔」の感があります。う蝕学分野の運営については、ルーティーンワークの消化に日々窮した感もありますが、それでも意欲ある教室スタッフとともに「プチ改革」を積み重ねた結果、「十年一昔」と思える部分も多少なりとも見えてきたようです。

このような思いを込めて本稿を執筆いたしますので、筆者の主観や雑感が混在することをお許し頂ければ幸いです。

2. 沿革と現況

当分野は、細田裕康教授（現新潟大学名誉教授、東京医科歯科大学名誉教授）により昭和42年4月1日に歯科保存学第一教室として設立されました。昭和57年に細田教授が東京医科歯科大学に転

任された後は岩久正明教授（現新潟大学名誉教授、日本歯科大学客員教授）が21年間にわたって主宰され、次いで平成15年10月より筆者が担当いたしました。細田教授の時代は設立当初を除いて保存修復学専任でしたが、岩久教授の着任後は歯内療法学も担当し現在に至っております。

スタッフは教員8名（教授、准教授、講師各1名、助教5名）、医員2名、大学院生6名（うち社会人大学院生3名）で、さらにレジデント3名、研修医4名（うち2名は協力型施設出向中）が配属されています（図1）。まとまりを保ちながらきめ細かい運営を行うには適切なスタッフ数とも言えますが、保存修復学、歯内療法学の二領域の教育・診療・研究を遂行するためには、全員の気力、活力、意欲が必要です。若手よりも中堅以上の比率が高い人口構成であることは否めませんが、まだまだ発展の余地は十分あると考えています。もちろん、活力の源である若手医局員が魅力を感じ存分に活躍できるような環境作りにも努めたいところです。



図1 教室スタッフ一同

3. 教育

1) 学部教育

保存修復学、歯内療法学とも、教育内容が多様化した現在なお臨床歯学教育の根幹に位置することから、歯学科の学生諸君にとっては最も長時間、多くの場面でかわりのある教室の一つといえます。とくに後期にはこれら二科目の講義・実習に加えてう蝕学、生体材料学などの授業も同時に集中し、大変忙しくなります。

基礎実習では歯の切削をはじめとする基礎的技術育成の第一歩を担当するという重責を担っています。実習課題、器材、教材、術式とも細かい見直しを重ねた結果、着任当初と比較するとかなりの変貌を遂げています。また、2年生（早期臨床実習）での切削・修復実習、5年生（臨床予備実習）でのNi-Tiロータリーファイルや実体顕微鏡を用いた歯内療法実習など、モチベーション向上や新規技術体験を意図した試みも行っています。さらに平成20年度以降、前田健康歯学部長のご尽力により実習設備（実習机、切削機器、シミュレーションシステム、示説用AV機器など）が次々と更新され、実習環境が飛躍的に向上しています。これらを効果的に活用しながら、歯科医師、歯科衛生士の育成に不可欠な技能教育の更なる充実を目指す所存です。

臨床実習に多大なエネルギーを注いでいることも言うまでもありません。担当教員は実習時間のみならず夕刻にも学生とのディスカッションに時間を費やしており、貴重な症例から少しでも多くを学べるよう努力しています。また、症例の偏りなどを補完するため歯の診療室外来でも診療に参加できる体制とし、基礎的技術・態度の習得を支援しています。

2) 大学院教育

大学院教育の実質化が叫ばれる中、「大学院GP」の採択に続いて平成21年度より新カリキュラムが進行中であることは周知の通りです。この流れの中、当分野では「修了後も考えながら臨床・研究を継続できる人材」の育成を目標として「独

力での研究遂行能力」と「専門医レベルの臨床技能」の習得を支援しています。

研究については、大学院生の興味、自由な発想や独自性を尊重し、介入は要所にとどめることを心がけています。これは、考えながら進めてほしいとの願いに加えて、モチベーションの維持・向上にも有益との思いからです。また、将来の国際舞台での活動の契機、あるいは視野を広げる絶好の機会として、そして何よりも今後のモチベーション向上を期待して、国際学会発表を推奨しています。最近では歯内療法領域の最高峰であるJournal of Endodontics (Impact Factor = 3.291) や International Endodontic Journal (Impact Factor = 2.383) にも大学院生の論文が採択されており、成果が徐々に現れていると自己評価しています。

なお、大学院生の研究の一部は基礎系分野にもご指導頂いています。硬組織形態学、口腔環境・感染防御学、口腔解剖学、生体材料学各分野を初めとする各方面の先生方にはこの場をお借りしてお礼申し上げます。

一方、当分野では大学院生の積極的な診療参加も推奨しており、修了時点で専門医や認定医の申請が速やかに可能となるよう、質・量とも十分な症例の蓄積を求めています。また、マイクロエンドドンティックスなどの専門的技術の習得も目標となりますが、この方面を支援するため、実習付きの大学院臨床コースワーク（歯内疾患制御学臨床演習コース、歯科審美修復学演習）を開講しています（図2）。

3) 研修医教育

当診療室では指導医とのマンツーマンを基本とする診療参加型の研修を行っています。すなわち、専門性を縦軸、全人的な歯科医療を横軸として、基礎的技術の習熟とともに最先端の内容も経験できる体制としています。上述の大学院コースワークに準じた実習は研修医やレジデントにも開放しています。また、修了時にケースプレゼンテーションを義務づけており、励みとなっているようです。

4. 診療

歯の診療室では歯内療法と保存修復の専門外来として、先端的な医療の提供に取り組んでいます。歯内療法の領域では、歯科用実体顕微鏡の積極的活用により、一般的な症例に精密な処置が可能となることに加えて、根管壁穿孔、根管内異物、異常根管形態などの難症例に劇的な治療効果が得られることをしばしば経験しています(図3)。また、質の高い歯内療法を効率的・確実にを行うため、Ni-Ti ロータリーファイルなどの先端器材の整備にも努めています。さらに保存修復の領域では、接着、ミニマムインターベンション、審美をキーワードとする専門的医療の提供を行うとともに、岩久教授が開設された変色歯外来、CAD/CAM 外来(先進医療)の二つの専門外来を福島正義教授(口腔保健学講座)にご協力頂きながら運営しています。チーム医療への関与についても、歯の移植や全身管理下での歯科治療などで連携の実績がありますが、今春からはさらに、医科からの患者様受け入れを意図して新たに開設された「口腔支持療法外来」にも参画しています。スタッフ数は十分と言えない中、全ての医局員が可能な限りの時間を外来診療に充てて対応しています。

一方、歯内療法、保存修復とも、コモン・ディーズに対するルーティーンな治療という側面を



図2 実体顕微鏡を用いた歯内療法実習(大学院コースワーク)

備える反面、一頭地を抜く専門性を備えるためには多くの努力が必要という奥の深さを痛感しています。ところが昨今、歯内療法ではマイクロスコープと周辺機器、Ni-Ti ロータリーファイル、MTA など、また保存修復では多彩な審美修復材料や接着システムなど、機器、材料、術式の開発応用のスピードはきわめて速く、これらを使いこなせる専門医と一般医との実力差は拡大しつつあるようにも感じます。いずれにしても、医局員には「ひと味もふた味も違う」ことが「第三者に認められる」専門性の追求を鼓舞しています。

また、当診療室は院内他科(補綴、口腔外科、矯正など)からご依頼の患者様の割合が多く、院外からも歯内療法の難症例を中心にコンスタントにご紹介を頂いています。従って、院内外との連携は非常に重要と考えています。レベルの高い治療を提供し、安心してその後の補綴処置等を行って頂けますよう努力いたしておりますので、引き続きよろしくご依頼申し上げます。

5. 研究

う蝕学分野ではバイオロジーとバイオマテリアルサイエンスとを二本の柱とし、さらに臨床との連携を着想の原点かつ究極の目標としながら、う蝕とその継発疾患(歯髄疾患、根尖部歯周組織疾患)の病因、病態、治療法に関係する幅広い内容



左：術前(→：破折片)、中：顕微鏡下で超音波振動により除去中(→：破折片)、右：除去されたHファイル

図3 実体顕微鏡を用いた根管内異物除去

を研究対象としています。幸いなことに本年度は科学研究費採択課題数が教員数を上回っており、アクティビティーの更なる向上につなげたいと考えています。また学会賞受賞が2009年以降、日本歯科保存学会奨励賞(竹中彰治助教)、日本歯科審美学会優秀論文賞(浅井哲也医員、若松里佳大学院生)、日本歯科保存学会デンツプライ賞(大倉直人レジデント)、日本歯内療法学会デンツプライ賞(韓臨麟助教)の5件を数えており、ある程度の評価を得られつつあると感じています。

研究テーマは長期的展望に立脚したスケールの大きいものから実学的・短期完結型のものまでさまざまですが、ここでは大学院生が参画しているテーマを中心に紹介します。

「象牙質／歯髄複合体の発生、修復と再生」、あるいは「歯髄疾患・根尖歯周組織疾患の免疫病理学的研究」は、吉羽邦彦准教授、吉羽永子講師、重谷佳見助教、金子友厚助教らが手がけており、大島勇人教授(硬組織形態学分野)にもご援助を頂いています。各疾患の成立過程、あるいは覆髄やレーザー照射後の治癒過程を、各種タンパクや遺伝子の発現状況をもとに解析しており、プリア・バイオロジーに近い内容ですが、修復・再生療法への展開などの臨床的視点は常に意識しています。金子友厚助教を中心に、歯髄再生の研究もまもなく本格化させたいと考えています。

また、竹中彰治助教を中心に展開している「口腔バイオフィルムの制御戦略の開発」では、三次

元蛍光イメージング法でバイオフィルムへの抗菌物質の浸透・殺菌効果等を解析し、バイオフィルムの除去・破壊に有効な化学的コントロール法の開発、評価を行っています。

一方、バイオマテリアルサイエンスの領域では、韓臨麟助教らが各種修復材料(コンポジットレジン、ボンディング材、グラスアイオノマーセメント系材料など)の理工学的性質を、接着界面の超微構造、被着体への元素の移行、封鎖性などのさまざまな観点から解析しています。また、福島正義教授のご指導を得ながらCAD/CAMセラミック修復についての基礎的検討を多角的に行っています。さらに、吉羽邦彦准教授、韓臨麟助教、重谷佳見助教を中心に、MTAなどの生体機能性歯内療法用材料や各種レジン系根管シーラーに対する組織反応の免疫組織化学的解析、および理工学的検討(走査電顕や電子線マイクロアナライザーによる表層や界面の構造解析など)を行っています。

6. 終わりに

着任当初、諸先輩方から「教室造りに5年は必要」とのお言葉を頂いたものですが、それ以上の年月を経た今なお発展の余地が残されていることが、逆に励みとなっています。教室スタッフとともに今後も一丸となって教育、臨床、研究に粉骨砕身する所存ですので、一層のご指導、ご鞭撻を賜りたく何卒よろしくお願い申し上げます。

口腔生化学分野

口腔生化学分野教授 織田 公光

はじめに

平成5年2月に初代野原廣美教授の後を受けて赴任しました。新潟の冬に恐れを抱きながらの赴任でしたが、早くも19年目に入り退職まで残り5年足らずとなりました。今更ながら月日の経つのは早いものだと感じているこのごろです。講座名は大学院部局化にともない一度は口腔生化学講座から顎顔面再建学講座の硬組織病態生化学分野に変わりましたが、学年進行終了後に馴染みのある口腔生化学分野に戻しました。平成23年7月現在のスタッフは天谷吉宏准教授と相田美和助教を含めた3名です。さらに技術補佐員として岡村京、Hiba Al-shawahi博士の2名、そして大学院4年の佐藤康仁(社会人大学院)、3年のSara Sultana(顎顔面口腔外科)と牧田早織(包括歯科補綴学分野)からなるこじんまりした所帯です。

教育

講義科目は2年生対象の生化学I(タンパク質、遺伝情報、担当:天谷)、生化学II(代謝全般、細胞膜と細胞内小器官、担当:織田、相田)と生化学実習(タンパク質や酵素活性の定量、SDS-電

気泳動と制限酵素地図の作成、担当:織田、天谷、相田)そして3年生対象の口腔生化学(硬組織や口腔内の生化学、担当:織田)です。一昨年までの9年間は複数の分野が分担して分野横断的に2年生を対象に細胞生物学を教えていました。全国的にもユニークな試みだったと思っています。しかし、中心的な役割を果たしていた教員の退職や転出もあって中止のやむなきに至り現在のカリキュラム(生化学I、II)になっています。但し、同じ教科書(細胞の分子生物学、第5版)を用いて教育しています。分厚いため持ち運びが大変なことや大学院生レベルまでの高度内容を含んでいるので、一部の学生には評判が良くないようです。しかし、アメリカでは標準的なテキストとして知られており、大学教育のレベルを引き上げる意味からもあえて継続して使っています。要は教員の講義の仕方次第なので、我々の力量が試されていると思っています。残念なのは、おそらく他の基礎分野と共通することでしょうが、2年生、3年生に講義しているので高学年の学生とは接点がなくなることから、部活などの一部の学生を除いて疎遠になることです。ちなみに私は島田久八郎元学部長の後を受けて剣道部の顧問をしています。



前列左から Al-Shawafi、織田、Sultana、後列左から天谷、牧田、岡村、相田(佐藤欠席)

研究

スタッフ3名がそれぞれ別個のテーマを追いかけています。低フォスファターゼ症の解析(織田)、副甲状腺ホルモン関連ペプチドの局在化(天谷)、そしてゴルジ装置の構造と機能(相田)です。内容に興味がおありの方は医歯学総合研究科のホームページをご覧ください(http://mds.niigata-u.ac.jp/organization/ols/trr/bio/index_j.html)。ここでは私のライフワークの低フォスファターゼ症の研究を紹介させていただきます。1997年に第2口腔外科から研究に来ていた柴田寿信君(現在豊川市で開業)と一緒にはじめました。この病気は組織非特異型アルカリフォスファターゼ遺伝子の突然変異(塩基配列の変異)に起因する遺伝病で、当時は世界中で20例ほどしか知られていなかったのですが、その後遺伝子解析法の進歩もあって現在では250例が世界中で報告されています。しかし、症例報告はヨーロッパ、北アメリカ、日本が中心です。中国、アフリカ、南米からはほとんど報告がなく、近い将来これらの国々からも症例の報告が増えると思われます。具体的な研究目標は、遺伝子上の突然変異がどのような機構で病気を引き起こすのか、いわゆる発症メカニズムの分子レベルでの解析です。変異を有する異常タンパク質(多くはアミノ酸の置換)を実際に細胞内で発現して調べたり、異常酵素を精製してその性質の変化を検討しています。そのためには細胞の培養技術、部位特異的突然変異の導入など遺伝子工学的な手法、蛍光抗体法やイムノブロットングなどの広範な細胞生物学的な技術の習得が必要となります。代々の大学院生がそれぞれ別個の変異の解析を担当して来ています。骨はしばしば鉄筋コンクリートに喩えられます。鉄筋に相当するコラーゲン分子とコンクリートの役割を果たすハイドロキシアパタイトです。両方が相まって骨の強度を支えています。ハイドロキシアパタイトの主成分はカルシウムとリン酸からできており、低フォスファターゼ症はこのハイドロキシアパタイトの形成に異常(低石灰化)を起こす病気です。重症と軽症の2つの臨床症状に大別されています。骨の石灰化に著しい障害を伴う重症例(しばしば致死性)は劣性遺伝をすることが知られており、両親が保因者(遺伝変異を持っ

ている)である場合には4分の1の確率で子供に発症します。カナダでは宗教上強い血縁関係で成り立っているコミュニティで非常に高い確率で発症していることが知られています。一方、軽症例(乳歯の早期脱落など)では劣性遺伝の他に優性遺伝形式で遺伝する症例も報告されます。なんと研究の開始から7年以上の時を費やして優性遺伝する変異酵素についての論文をようやく先頃発表することができ、長年のつかえがとれました(大学院生のテーマではなかったので安心して下さい)。非常に稀な病気であり(重症例で10万人に1人くらい)研究者も全国で10人に満たないのですが、厚生労働省の難治性疾患克服研究事業(平成21-23年度、代表大藁恵一大阪大学医学部小児科教授)に採択されて徐々に認知度が高まって来ました。また、低フォスファターゼ症の子供を持つ親御さんと組織された低フォスファターゼ症の会も数年前に立ち上がり、我々の研究班とも病気の診断、治療等の面で協力し合っています。

なお、この低フォスファターゼ症の研究には特異性の高い抗体を欠くことが出来ません。10数年前に4年の歳月をかけポリクローナル抗体を得る事ができました。そして、抗体の供与を通して本学部はもとより国内外の大学の研究者と幅広く共同研究を行なって来ています。中には思わぬ展開を見せる例もあります。数年前に世間を騒がせた狂牛病(ウシ海綿状脳症)の原因とされるプリオンタンパク質とアルカリフォスファターゼ分子が細胞内で会合していることが報告されました。病気の発症にどのような関係するのか現在はまだ不明ですが、今後のアルカリフォスファターゼ研究の1つの柱になってゆく可能性もあります。

医局

医局では留学生の笑い声が絶えません。岡村さんが英会話に堪能な上に面倒見が良い事もあって他分野からも留学生が顔を見せます。御陰で私も多くの留学生と顔見知りになりました。つい先頃も留学生やメキシコから短期で歯学部滞在していた学生達と医局で昼食会がありました。スリランカ、イエメン、バングラディッシュ料理を堪能しました。少なくとも一部の留学生にとっては医局がオアシス的な場所になっているのではないかと思います。