

ふりがな氏名	まつだ よしふみ 松田 哲史
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	乙 第 1583 号
学位授与の日付	平成 25 年 12 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項に該当
学位論文題目	フェニトイン誘発性歯肉増殖症における末梢神経形態の変化
学位論文掲載誌	日本障害者歯科学会雑誌 第 34 巻 第 4 号 平成 25 年 10 月 31 日
論文調査委員	主査 岩井 康智 教授 副査 田中 昭男 教授 副査 有田 憲司 教授

論文内容要旨

抗てんかん薬フェニトイン系薬剤の長期服用に伴う副作用のうち、口腔内において大きな問題を起こしうるものとして薬物誘発性歯肉増殖症がある。フェニトイン誘発性歯肉増殖症自体は、炎症や疼痛など他の徴候を伴わない単純性の組織増殖と定義されているが、形態的な問題により歯周病や齶触の原因となるため、現在まで多角的な研究が行われており、その病態や原因因子についても多くの知見が得られてきた。しかし、現在のところ増殖歯肉内における微細構造の変化に注目した研究はほとんど行われておらず、詳細は明らかにされていない。

本研究では、口腔内の衛生状態の維持に不可欠であると思われる歯肉の正常な感覚受容が増殖歯肉内でも維持されているか明らかにすることを目的とし、フェニトイン長期服用中で重度の歯肉増殖がみられる患者より治療目的で切除した歯肉に対して、protein gene product 9.5 (PGP 9.5)、neurofilament protein (NFP)、S-100 に対する抗体を用いて免疫組織化学染色を行い、微細構造の変化を観察するとともに、HE 染色を施した切片において上皮および上皮下の組織構造の変化を観察し、正常歯肉との比較を行った。

その結果、正常歯肉では、上皮近傍の固有層に PGP 9.5 陽性あるいは NFP 陽性の末梢神経線維が多数進入しているのが観察され、その終末は上皮脚の間にまで達しているのが観察されたが、これらの陽性神経線維は、増殖歯肉においては上皮から離れた固有層深層で観察されたのみであった。また上皮自体も、増殖歯肉では上皮脚の伸張がみとめられ、上皮自体の厚さも増していることが観察されたため、増殖歯肉内では健常歯肉と比べ表層の神経分布に変化が起きているものと考えられる。さらに細胞免疫に関与するとされる S-100 陽性の樹状細胞は、正常歯肉内、増殖歯肉内ともに多数観察されたが、正常歯肉内では樹状細胞の細胞突起周囲にみとめられた点状の反応が増殖歯肉の半数の症例ではほとんど観察できず、残り半数においても歯肉縁付近では点状反応を欠いていた。この点状反応の欠如は増殖歯肉群における樹状細胞の分枝状況の変化を反映していると考えられ、機能面においても

変化がもたらされている可能性が示唆された。

以上の末梢神経と樹状細胞の形態および分布の変化より、増殖歯肉においては機械感覚にたいする感受性や免疫活性に何らかの変化が起きている可能性が示唆された。

論文審査結果要旨

薬物誘発性歯肉増殖症の臨床的な病態や発生機序に関しては徐々に明らかになってきているものの増殖歯肉内の微細構造に関しては、未だ不明な点が多い。増殖歯肉における神経および樹状細胞の形態の変化について着目し、正常歯肉との比較により増殖歯肉内の感覚、免疫に関して科学的なエビデンスをもたらした点において、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。

なお、外国語1か国語（英語）について試問を行った結果、合格と判定した。