

自己評価報告書

平成 23 年 3 月 29 日現在

機関番号：31201
研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2008～2011
課題番号：20592342
研究課題名（和文） PIXE 法の微量元素偏在分析による口腔扁平苔癬の病因解明のための基礎的研究
研究課題名（英文） Investigative analysis of trace element distribution in oral lichen planus lesion by PIXE method

研究代表者
杉山芳樹 (SUGIYAMA YOSHIKI)
研究者番号：00162909

研究分野：医歯薬学
科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学
キーワード：口腔外科一般、加速器、分析化学、人間生活環境

1. 研究計画の概要

口腔扁平苔癬の原因の一つに金属アレルギーがあげられる。金属元素が抗原となるためには体内タンパク質と結合する過程が必須で、口腔扁平苔癬患者の口腔粘膜には何らかの形で原因金属元素が存在すると予想される。

本研究は、PIXE法により口腔扁平苔癬患者の病変部口腔粘膜と健常者の口腔粘膜の上皮層、固有層に含まれる金属元素を各々分析し、粘膜における偏在性を検討することで、これまで推測の域をでなかった同疾患の原因を直接的に証明することを目的とする。

2. 研究の進捗状況

口腔扁平苔癬患者から口腔粘膜組織、唾液、血清を収集した。これらの検体を硝酸灰化法にて液化処理して PIXE 法にて元素分析を行った。

現在、病変を中心とした組織のデータの蓄積を行っている。これまでのところ、ナトリウム、マグネシウム、リン、亜鉛、スズ、パラジウムなど微量・超微量元素を含む 25 種の必須元素と、アルミニウム、チタン、ガリウム、ストロンチウム、イットリウム、ジルコニウム、ニオブ、ルテニウム、銀、アンチモン、セシウム、金、水銀、鉛など 14 種の非必須元素（汚染元素）を検出し、組織中の微量元素含有量を測定している。汚染元素は

本来生体に不要な元素で、その存在と疾患との関係が注目される。特にアルミニウムと鉛は高頻度に、しかも高濃度に検出されるため、今後、その生体への影響に関する検索も必要と思われる。

さらにタンパク分解酵素を用いて、粘膜を上皮層と粘膜固有層の組織の分離を行い、元素の粘膜組織中の局在性を分析している。各種元素の局在性と血液、唾液の元素分析結果を比較検討することで、金属元素の生体における吸収や排泄時の口腔粘膜の役割が解明され、疾患との関連性を解析できるものと思われる。現在、このための分析データの蓄積を行っている。また、この健常者の唾液、粘膜組織の分析データの一部を顎関節内の石灰化物や唾液腺の腫瘍組織の元素分析結果と比較し、汚染元素と中心とした微量金属元素と疾患との関連データの蓄積も行っている。

3. 現在までの達成度

現在、年間 10～20 例の口腔扁平苔癬病変のデータの蓄積を行っている。現在までの分析では、パラジウムなどの d-遷移微量元素と、ストロンチウムなどの汚染元素が口腔扁平苔癬の原因と推測されている。

4. 今後の研究の推進方策

現在は唾液、血清、病変粘膜の分析を行っている。粘膜組織については上皮、上皮下で PIXE 分析を進めている。今後は検体数を増加

させ、より精度の高い分析を目指している。また、東北大などで行われているマイクロPIXT分析を行うことで、組織切片上でのダイレクトな元素分析を計画している。これは歯科用金属アレルギーなど、微量元素に関与する他疾患の分析にも応用可能なものである。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

1) Kumagai, A., Matsuo, M., Hoshi, H., Sato, H., Takeda, Y. and Sugiyama, Y.: Oral Lichenoid Drug Reaction with Autoantibodies in Peripheral Blood: Case Report, Oral Science International, (in press, 2011) (レフリー有り)

2) Mikami, T., Takeda, Y., Ohira, A., Hoshi, H., Sugiyama, Y., Yoshida, Y. and Ambo, J.: Tumoral calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease of the temporomandibular joint: Identification on crystallography, Pathology International 58:723-729, 2008. (レフリー有り)

3) Sera, K., Itoh, J., Goto, S., Saitoh, Y., Fujimura, A., Nosaka, Y., Noda, Y., Nishizuka, S. and Wakabayashi, G.: Quantitative analysis of very small quantity of organs taken from patients and experimental animals; standard-free method for organ samples, Int'l Journal of PIXE, 18 -3, 4: 111-122, 2008 (レフリー有り)

[学会発表] (計2件)

1) Kumagai, A., Matsuo, S., Furuuchi, H., Hoshi, H. and Sugiyama, Y.: A patient with drug-induced oral lichen planus who had autoantibody in peripheral blood, The 19th International Conference on Oral and Maxillofacial Surgery, May 25, 2009, Shanghai (China)

2) Shoji, S., Kumagai, A., Izumisawa, M., Takahashi, N., Sugiyama, Y. and Shozushima, M.: A case of malignant lymphoma in the sublingual space, The 7th Asian Congress of Oral and Maxillofacial Radiology, Nov. 20, 2008, Nara (Japan)