

骨・歯根膜の再生と力

— 補綴的意義を探る —

魚島勝美, 加来 賢, 長澤麻沙子

Regeneration of Bone/ Periodontal ligament and Mechanical load
— Exploring the significance in Prosthodontic Treatments —

Katsumi Uoshima, DDS, PhD, Masaru Kaku, DDS, PhD and Masako Nagasawa, DDS, PhD

抄 録

補綴治療と力のコントロールは切っても切れない関係にある。意識するしないにかかわらず、補綴治療に伴って起こる可能性のある生物学的変化は、治療の予後に大きく影響する。ところが、力による骨吸収や骨添加の可能性とその生物学的背景、歯根膜の恒常性維持や再生と力との関係についてはその詳細が明確になっていない。本稿では、現状で解明されているこれら基礎的背景を簡単に紹介する。骨の再生と力の項では、両者の密接な関係を疑わせる臨床的所見を文献と共にいくつか紹介する。歯根膜の再生と力の項では、歯根膜組織構成要素の特異性と臨床的な意義を文献と共に紹介する。以って、将来の補綴治療成績向上に資することを期待したい。

キーワード

咬合力, 歯根膜, 骨組織, 再生, 恒常性

ABSTRACT

Prosthodontic treatment and power control are inseparable. Regardless of whether you are aware of the fact or not, possible biological changes that may occur with prosthodontic treatment greatly influence the prognosis of the treatments. However, details of the possibility of bone resorption or bone formation due to the mechanical load and its biological background, the maintenance of homeostasis of the periodontal ligament and relationship between regeneration and force are still unknown. In this article, we briefly introduce these biological backgrounds which have been elucidated currently. In the section of bone regeneration and force, we introduced several clinical findings suspecting a close relationship between those with the literatures. In the section of the periodontal ligament regeneration and force, the specificity and clinical significance of the components of periodontal ligament tissue were introduced along with the literature. We hope that this paper would contribute to improve the prognosis of prosthodontic treatments in the future.

Key words:

Occlusal force, Periodontal ligament, Bone tissue, Regeneration, Homeostasis

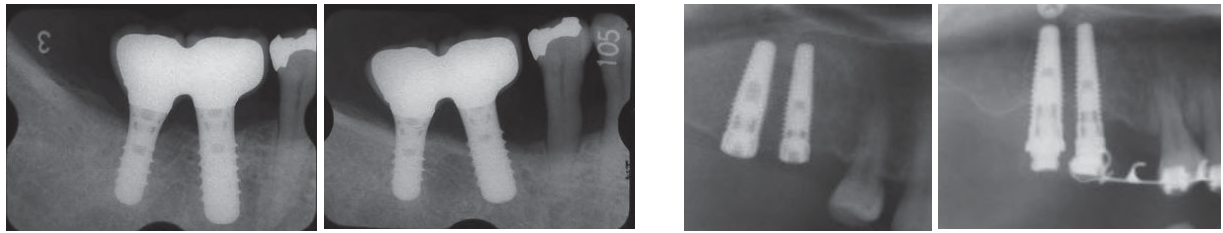


図1 力が原因と思われる骨吸収

連結冠不適合による骨吸収

連結冠装着時 (左) と装着後4年経過時 (右)

矯正のアンカーとして用いたインプラントの骨吸収

インプラント埋入後 (左) とインプラントアンカーとして使用後 (右)

(新潟大学医歯学総合病院顎関節治療部荒井良明先生提供)

I. はじめに

ブリッジで補綴した欠損部の骨、すなわちポンティック下の骨が増殖する現象を、多くの歯科医師が不思議に思ったことがあるのではないだろうか。大きな下顎隆起が咬合力の大きさを示唆することは歯科医師の間では当然のように受け入れられている。また、寝たきりになったり、宇宙の無重力環境に長期間滞在したりすると、筋骨格系の廃用性萎縮が起こることは良く知られている。このように、力と骨の関係は切っても切れない関係であり、生体内の骨組織の形態や構造が維持されるメカニズムとして各種遺伝子発現が知られてはいるものの、これに力も大きく寄与していることは間違いない。

一方、補綴的介入の目的はそのほとんどが機能回復であり、咬合力への配慮は避けて通れない。咬合力はこれを支持する歯槽骨に歯根膜を介して、あるいはインプラントの場合には直接伝達され、骨組織に何らかの影響を及ぼす。つまり、一見生物学的な反応とは無関係と見られる補綴的介入の際にも、力による骨や歯根膜の恒常性維持や再生メカニズムの存在が、実は治療の成否に大きな意味を持っている。義歯適用時に歯槽堤の高さ不足に悩まされることや、インプラント適用部位の骨の不足に悩まされることも多い。その結果、骨の再生に注目が集まるのであるが、現状では人工生体材料を用いた骨再生治療にこれといった決め手を持つ方法が見出されておらず、本来生体が持つ骨組織制御能を利用してこれを再生・維持することも一つの可能性として捉えられる。また、部分床義歯の鉤歯が早期に動揺して喪失に繋がる可能性をわれわれは知っている。咬合性外傷は咬合力に対する歯根膜と骨の変化として捉えられるが、根拠のある対策や治療方

法は見出されておらず、これを解決するためには、歯根膜の恒常性維持や組織破壊のメカニズム解明が必須である。

そこで、本稿では、われわれ歯科臨床医が知っておくべき骨・歯根膜と力の関係に焦点を絞って、現時点で分かっている研究成果をできるだけ分かりやすく、その再生を含めて解説したい。医療にとって治療と基礎研究とは切っても切れない表裏一体の関係にある。現在補綴治療を専門とする方々や、これから補綴の専門家を目指す皆様のお役に少しでもたてれば幸いです。

II. 骨の再生と力

1. 骨組織と力

骨組織の維持メカニズムにおいて力学的負荷（メカニカルストレス）は骨の量と構造の維持に最も重要な生理的因子の一つである。骨組織と力関係を語る際によく耳にするのは宇宙飛行士の長期宇宙滞在や、寝たきり患者の全身骨密度の低下である。これは不動性骨粗鬆症や廃用性骨粗鬆症と言われ、この病態の特徴は骨にメカニカルストレスが加わらないが故に、骨吸収の亢進と骨形成の低下が起き、両者のバランスが破綻してしまった状態であるといえる。また運動をすることにより骨量が増加することも知られている¹⁾。

歯科においては、間歇的な力＝咬合力や持続的な力＝矯正力、つまりメカニカルストレスが歯槽骨に影響を及ぼしていることを実感する場面は多いだろう。例えば、インプラントの連結冠不適合による骨吸収や矯正治療のアンカーに用いたインプラント周囲の骨吸収（図1）は、明らかにメカニカルストレスが骨組織に影響を与えていることを示す例である。さらに動物実験でもラットにインプラントを埋入して過重咬合を加

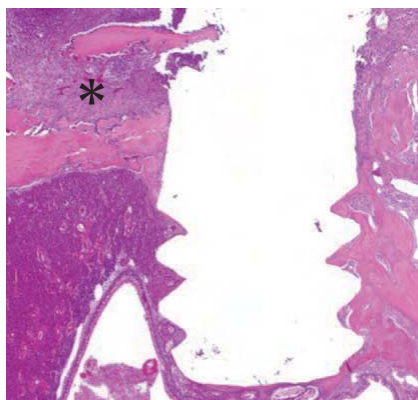


図2 動物実験にて過重咬合を加えた場合の骨吸収

ラット上顎にインプラントを埋入しオッセオインテグレーションを確認した後、上部構造を装着し過重咬合を加えたところ、骨吸収が認められた(*) HE染色

えた結果、インプラント表面と少し離れた領域での骨吸収が認められている²⁾(図2)。また、咬合力負荷時のインプラント周囲の骨組織変化は、3次元有限要素法による応力集中部位に一致して起こっていることも見出されている³⁾。

骨組織は骨芽細胞による「骨形成」と破骨細胞による「骨吸収」が絶妙なバランスを保ちながら再構築(骨リモデリング)を繰り返すことで常に新しく生まれ変わっている。さらに、骨組織にメカニカルストレスが加わることによっても、骨組織の恒常性が維持されているのである。つまり、骨の代謝は骨組織を構成するさまざまな細胞がメカニカルストレスを感受することによってもコントロールされている。

骨芽細胞、破骨細胞がメカニカルストレスを受け、骨組織の恒常性が維持されているという事実は古くから知られているところである⁴⁾。これに加え、骨に埋め込まれた状態で存在する骨細胞も、メカニカルストレスの感受や細胞間シグナル伝達における司令塔の役割を担っていることもわかっている⁵⁾。骨細胞は神経細胞様の突起により網目状のネットワークを形成することで、骨内の他の骨細胞や骨表面に存在する骨芽細胞および破骨細胞と密接に情報を交換していると考えられている。また、メカニカルストレスは免疫応答にも関与しているとの報告もあり、間接的にも骨の代謝にかかわっている可能性が高い⁶⁾。

骨組織がメカニカルストレスを常に感受し、その恒常性を維持しているということは、意図的な力を加えることにより骨組織を意図的にコントロールできる可能性も考えられる⁷⁾。デンタルインプラント適用に先立って再生した骨組織は、咬合力の適切な負荷によっ

て維持される可能性が高いことは、臨床的には共有できる感覚である。残念ながら、現状では力と骨組織変化に関する詳細なメカニズムは解明されておらず、力による意図的な骨組織マネジメントの実現には至っていない。骨粗鬆症等の骨組織関連疾患における骨強度の向上や、欠損部位での骨組織再生を力学的負荷のコントロールによって実現できる可能性もあり、実現すれば臨床的な意義は大きい。歯科医療と力は密接に関連するからこそ、力と骨組織の関係はわれわれにとって重要な研究課題である。

2. 補綴治療と骨組織

補綴治療においては骨組織に対する力の伝達はさまざまな組織を介して行われる。インプラントの場合、咬合力は骨組織が直接負担することになるが、義歯の場合は粘膜を介して、歯冠補綴物の場合は歯根膜を介して伝達される。さらに力加わる歯や補綴物の形態は多様性に富み、力を受ける顎骨側の形態も異なる。こういった複雑さが「顎口腔系の機能維持にとって適切な力のコントロールはどうあるべきか」という問いに対する答えを複雑なものにしている。しかしながら、われわれは補綴治療の現場で直面する現象の背景を一つずつ解明し、力と生体の反応を検証し続けていく必要がある。

例えば、過度の義歯床下粘膜への繰り返し荷重は、該当部位の骨吸収をもたらすことは臨床的に古くから認知されているが、そのメカニズム解明の試みがなされてはいるものの⁸⁾、未だその詳細は分かっていない。義歯は粘膜を介して骨に力を伝達するが、粘膜の血流変化等が影響する可能性もあることから⁹⁾、インプラントと比較してそのメカニズムは複雑である可能性が高い。

また臨床においてよく目にする下顎骨隆起は、日本人では咬合力と相関があるとされている¹⁰⁾が、口蓋隆起に関しては咬合力や口腔内習癖との相関がないと報告されている¹¹⁾。顎骨形態の違いにより力に対する反応が違うことも大変興味深い。

さらに歯の喪失に伴い、顎骨の形態が変化することはよく知られていることであるが、その原因の詳細は不明である。しかし、解剖学的には歯を通して力学的刺激が直接骨内部まで作用するため、その形態や構造は歯の存在によって大きく影響を受けることが考えられる。歯の喪失によって顎骨に伝達される咬合力が無くなった場合、下顎骨では海綿骨の走行は乱れて不規則となり、上顎骨においては緻密骨の菲薄化が顕著に認められるようになる¹²⁾。骨に付着する筋の筋力低下

(μm)	
300	<ul style="list-style-type: none"> 脈動の波高の増加 (歯周組織の外傷) 動揺度の増加
外傷領域	
100	<ul style="list-style-type: none"> 脈動の波高の減少 咀嚼パターンの変化は短期間で回復
適応可能(?)領域	
30	<ul style="list-style-type: none"> 咀嚼しにくくなる 低荷重での歯周組織のひずみ 歯根膜の感覚閾値
安全領域	
0	<ul style="list-style-type: none"> 理想的咬合接触状態
低機能領域	<ul style="list-style-type: none"> 咬頭嵌合位の不安定化 新たなインターフェアランスの誘因 機能が不十分 歯根膜の廃用性萎縮

図3 クラウンの高さと顎口腔機能 文献 (13) より

も、その形態や構造変化の原因である可能性が高い。

以上のごとく、意識するしないにかかわらず、われわれは補綴治療を通して日常的に力に対する骨組織の反応に向き合っている。目の前で起こっているはずの生体反応に対してわれわれがもう少し意識を持って目を向けることができれば、力のコントロールによる骨組織のコントロールが可能となる日は意外に近いのかもしれない。

III. 歯根膜の再生と力

1. 歯根膜と力

歯根膜における力の影響は、補綴領域においては“クラウンに求められる精度”として長らく研究対象とされてきた。歯冠補綴物の咬合調整の不備は顎口腔系に広く影響を及ぼすことが知られており、臨床的には概ね $30\mu\text{m}$ 以内の精度の咬合調整が必要であると考えられている¹³⁾ (図3)。しかしながら、咬合力の適応可能領域と外傷領域の境界は何によって決定されるのか、という本質的な問いに対する答えは未だ得られていない。

臨床的には義歯の鉤歯となっている孤立歯が、動揺もなく長期に機能しているケースがある一方、僅かな咬合干渉に起因する咬合性外傷から抜歯に至るケースも少なくない。固定性ブリッジの設計に用いられるAnteの法則は、歯の支持能力は歯根膜を具備する歯根表面積に依存するとの考え方を基礎としているが、近年のSystematic Reviewでは、この概念は否定されつつある¹⁴⁾。この不都合な真実は咬合力に対する歯根膜の組織変化は、単なる力の大きさとしての閾値では規定できない可能性が高いことを示唆している。補綴的には可能な限り残存歯に負担をかけない補綴装置の選択と高精度の調整が求められることは言うまでも

ないが、それぞれの歯における荷重の閾値やその個人差を診断することが可能であれば、より予知性の高い補綴治療の提供につながることが期待される。

咬合性外傷についての現時点におけるコンセンサスは総じて、咬合力は単独ではアタッチメントロスを生じさせないが、歯周炎の存在下においては歯周病の増悪因子であるというものである¹⁵⁾。つまり咬合力のみに起因する歯根膜腔の拡大と歯の動揺は可逆的であり、外傷性咬合の解消によって治癒するというものである。しかしながらこの結果はわれわれ歯科医師の臨床実感とは乖離していると言わざるを得ない。この疑問を解決するためには、咬合力に対する歯周組織の応答を、生体反応としてより詳細に理解することが不可欠であると考えられる。歯根膜の基質線維は組織の骨格としてその機械的特性に寄与するだけでなく、細胞外微小環境としても重要な役割を果たし、力に対してダイナミックに反応する¹⁶⁾。本稿では歯根膜基質線維と力に対する細胞の応答に焦点を絞り、その臨床的な意義を概説する。

2. 歯根膜基質線維の不均一性と機械的刺激に対する組織応答の多様性

咬合力は歯軸に対して多方向に負荷されることから、歯はソケット内で回転運動し、歯根膜は不均一に変形する。したがって歯根膜の一部は圧迫されるのに対し、他の部位では伸展される。実際にラット上顎臼歯に過剰咬合を付与した実験モデルにおいて、根分岐部では破壊的な組織変化を示すのに対し¹⁷⁾、近心根近心側の歯根膜においては線維の成熟、すなわち添加的な組織変化を認める¹⁸⁾。さらに高解像度X線CTを使った研究では、歯根膜基質線維の密度と走行は一定でなく、主に歯頸部と歯根付近の線維束が密であるのに対し、根中央部や分岐部の線維は極めて疎であることが報告されており¹⁹⁾、組織学的にもマウス歯根膜のコラーゲン染色 (Picrosirius Red) において、部位による走行と密度の不均一性が認められる (図4)。また有限要素法を用いた解析において、歯根膜組織のヤング率を一律であると仮定したモデルと、歯根膜線維を要素として組み入れたモデルでは荷重時の応力分布が変化することが報告されている²⁰⁾。したがって歯根膜基質線維の不均一性は、咬合力による歯のソケット内での挙動に影響を及ぼしていると考えられる。また細胞レベルでは細胞外微小環境、特に基質コラーゲン線維の3次元構造が細胞活性に影響を及ぼす²¹⁾ ことから、歯根膜組織中の基質線維の不均一性は、細胞応答の点からも部位毎の不均一性を生み出していると考えられる。

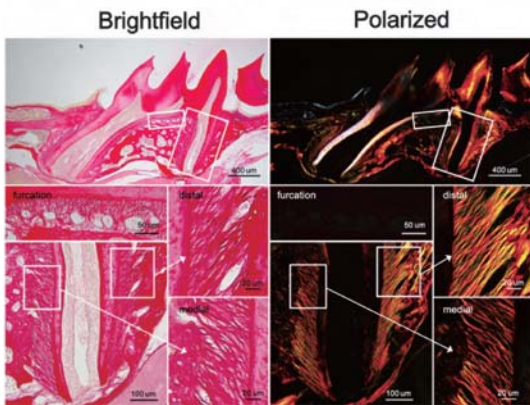


図4 歯根膜線維の不均一性

マウス上顎第一臼歯のコラーゲン染色 (Picosirius Red) 像。歯根膜のコラーゲン線維の密度と走行は部位によって大きく異なる。遠心根の近心側歯根膜 (medial) と比べて、遠心側歯根膜 (distal) は成熟した線維束が認められる。根分岐部 (furcation) におけるコラーゲン線維は極めて少なく成熟度も低いため、偏光観察では検出されない。歯根膜の血管は主に歯槽骨側に分布するが、特に根分岐部でその傾向が顕著である。Brightfield: 明視野, Polarized: 偏光。

3. 歯根膜の細胞による力学的刺激の応答

歯根膜において力を感じし、組織変化を惹起するのは主として歯根膜中の線維芽細胞であると考えられてきたが、矯正的な力の負荷条件下では骨細胞の応答が不可欠であり、破骨細胞の成熟に不可欠な Receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL) の供給源であることが報告されている²²⁾。しかしながら *Colla1* 遺伝子のプロモーター特異的に線維芽細胞と骨表面の骨芽細胞における RANKL の産生を遮断した実験モデルでは矯正力による歯の移動が抑制されたとの報告がある一方²²⁾, *Scleraxis* 遺伝子のプロモーター特異的に線維芽細胞の RANKL の産生を遮断した実験モデルでは、矯正的歯の移動に影響はなかったとの相反する結果が報告されている²³⁾。矯正力は持続的な力であるのに対し、咬合力は間歇的な力であることから、咬合力に対する細胞の応答は異なる可能性がある。しかし咬合性外傷の動物実験モデルにおいて、圧迫部位の歯根膜線維芽細胞は消失し、歯槽骨深部からの破骨細胞の遊走や¹⁷⁾、骨細胞における RANKL の産生の亢進が認められることから、咬合力による歯根膜の応答においても骨細胞が重要な影響を及ぼしている可能性が示唆される。

上述のラット歯根膜の基質線維に咬合力による成熟が見られる部位において、コラーゲン修飾酵素である Lysyl hydroxylase 2 (LH2) の産生亢進が認められる。興味深いことに LH2 の産生亢進は歯根膜の歯槽骨側に限局し、セメント質側には認められない¹⁸⁾ (図5)。

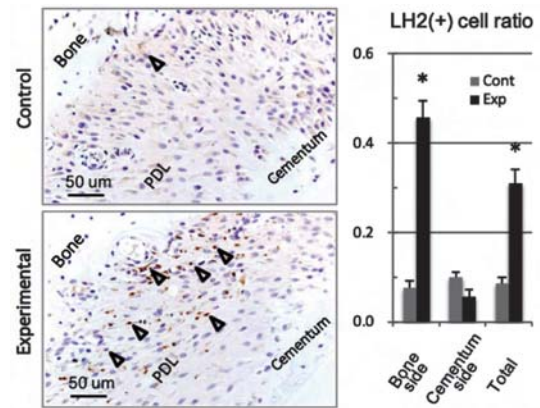


図5 機械的刺激に対する歯根膜細胞の極性

—過剰咬合下の歯根膜における LH2 の免疫染色像—

一定の条件下では過剰咬合により歯根膜線維の成熟が認められるが、その際のコラーゲン修飾酵素である Lysyl Hydroxylase 2 (LH2) 産生の亢進は、歯根膜の歯槽骨側に限局して観察される (矢頭)。(文献 (18) より改変)

LH2 は骨特異的なコラーゲン修飾酵素であることから、力学的刺激に応答して LH2 を産生する歯槽骨近傍の細胞は骨芽細胞に近い特徴を有していると考えられる。骨組織においては Wolff の法則やメカノスタット理論で示されているように、安全域と危険域の間に“添加/強化域”が存在するが、歯根膜では臨床的にそのような現象は報告されておらず、“至適咬合力による歯根膜の強化”といった概念も存在しない (図3)。しかし非荷重条件下では歯根膜は廃用性萎縮を起こすことから、ある程度の力の負荷が恒常性維持に重要であることに疑いの余地はない。今後の更なる研究が必要であるものの、歯根膜においても骨組織に類似した“添加/強化域”が存在している可能性がある。

歯根膜は、基質線維の密度と配向や、力に対する細胞応答等の観点から、極めて不均一な組織であることが明らかとなってきた。この事実は個々の歯が許容する力の閾値を画一的に規定することが困難であるという考え方を支持するものである。しかし歯根膜組織の機械的特性の中心的役割を担う基質線維の密度の差異が、個々の歯が許容する力を規定していると仮定するのであれば、これまで歯根膜の病的状態の診断に用いられる共鳴振動周波数装置 (ペリオテスト等) による歯根膜の粘弾性検査は、個々の歯における耐力を診断する方法として有効かもしれない。また研究領域において実用化されている高解像度 X 線装置 (micro-CT や nano-CT) は、歯根膜線維の走行を 3 次元的に、かつ非破壊的に描写することが可能である¹⁹⁾。歯根膜組織の微細構造と力に対する組織応答の生物学的な理

解は、臨床診断の礎となる学術的な背景として極めて重要であり、今後の研究成果が引き続き臨床に還元される事を期待したい。

IV. おわりに

補綴の臨床で生体の反応に直面することは実は稀ではなく、義歯の鉤歯の保護や適切な歯冠補綴物の咬合調整、およびインプラント周囲の骨吸収回避などを考慮することは、いかに臨床的に有利な生体反応を維持するかを模索していることに他ならない。経験則に基づく治療から科学的根拠に基づく治療への、少なくとも部分的な転換がいずれ起こるはずである。

文 献

- 1) Castillo AB, Leucht P. Bone Homeostasis and Repair: Forced Into Shape. *Curr Rheumatol Rep* 2015; 17(9): 58.
- 2) Nagasawa M, Takano R, Maeda T, Uoshima K. Observation of the bone surrounding an overloaded implant in a novel rat model. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013; 28: 109-116.
- 3) Takano R, Nagasawa M, Kitami M, Rosales Rocabado JM, Kaku M, Stegaroiu R et al. Correlation Between Stress Distributions and Biological Reactions in Bone Surrounding Implants That Support Cantilevers in Supraocclusal Contact in Rats. *Implant Dent* 2016; 25: 204-213.
- 4) Ishijima M, Rittling SR, Yamashita T, Tsuji K, Kurosawa H, Nifuji A et al. Enhancement of osteoclastic bone resorption and suppression of osteoblastic bone formation in response to reduced mechanical stress do not occur in the absence of osteopontin. *J Exp Med* 2001; 193: 399-404.
- 5) Nakashima T, Hayashi M, Fukunaga T, Kurata K, Oh-Hora M, Feng JQ et al. Evidence for osteocyte regulation of bone homeostasis through RANKL expression. *Nat Med* 2011; 17: 1231-1234.
- 6) Wang KX, Denhardt DT. Osteopontin: role in immune regulation and stress responses. *Cytokine Growth Factor Rev* 2008; 19(5-6): 333-345.
- 7) Lanyon LE. Control of bone architecture by functional load bearing. *J Bone Miner Res* 1992; 7 Suppl 2: S369-375.
- 8) Suenaga H, Chen J, Yamaguchi K, Li W, Sasaki K, Swain M et al. Mechanobiological bone reaction quantified by positron emission tomography. *J Dent Res* 2015; 94: 738-744.
- 9) Okada C, Ueda T, Sakurai K. Blood flow in denture-supporting maxillary mucosa in response to simulated mastication by loading. *J Prosthodont Res* 2010; 54: 159-163.
- 10) Yoshinaka M, Ikebe K, Furuya-Yoshinaka M, Maeda Y. Prevalence of torus mandibularis among a group of elderly Japanese and its relationship with occlusal force. *Gerodontology* 2014; 31: 117-122.
- 11) Yoshinaka M, Ikebe K, Furuya-Yoshinaka M, Hazeyama T, Maeda Y. Prevalence of torus palatinus among a group of Japanese elderly. *J Oral Rehabil* 2010; 37: 848-853.
- 12) Ide Y, Agematsu H. A morphological change of mandible and maxilla after loss of teeth. 1997; 39: 79-90.
- 13) 長谷川成男. 咬合学序説. 東京: 医歯薬出版; 1988.
- 14) Rehmman P, Podhorsky A, Schaaf D, Rudel K, Wostmann B. Long-span fixed dental prostheses not meeting Ante's law: a retrospective analysis. *Quintessence international* 2015; 46: 51-57.
- 15) Fan J, Caton JG. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Periodontol* 2018; 89 Suppl 1: S214-S222.
- 16) Kaku M, Yamauchi M. Mechano-regulation of collagen biosynthesis in periodontal ligament. *J Prosthodont Res* 2014; 58: 193-207.
- 17) Kaku M, Uoshima K, Yamashita Y, Miura H. Investigation of periodontal ligament reaction upon excessive occlusal load--osteopontin induction among periodontal ligament cells. *J Periodontal Res* 2005; 40: 59-66.
- 18) Kaku M, Rosales Rocabado JM, Kitami M, Ida T, Akiba Y, Yamauchi M et al. Mechanical Loading Stimulates Expression of Collagen Cross-Linking Associated Enzymes in Periodontal Ligament. *J Cell Physiol* 2016; 231: 926-933.
- 19) Naveh GRS, Foster JE, Silva Santisteban TM, Yang X, Olsen BR. Nonuniformity in ligaments is a structural strategy for optimizing functionality. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018; 115: 9008-9013.
- 20) McCormack SW, Witzel U, Watson PJ, Fagan MJ, Groning F. Inclusion of periodontal ligament fibres in mandibular finite element models leads to an increase in alveolar bone strains. *PLoS one* 2017; 12(11): e0188707.
- 21) Ida T, Kaku M, Kitami M, Terajima M, Rosales Rocabado JM, Akiba Y et al. Extracellular matrix with defective collagen cross-linking affects the differentiation of bone cells. *PLoS one* 2018; 13(9): e0204306.
- 22) Shoji-Matsunaga A, Ono T, Hayashi M, Takayanagi H, Moriyama K, Nakashima T. Osteocyte regulation of orthodontic force-mediated tooth movement via RANKL expression. *Sci Rep* 2017; 7(1): 8753.
- 23) Yang CY, Jeon HH, Alshabab A, Lee YJ, Chung CH, Graves DT. RANKL deletion in periodontal ligament and bone lining cells blocks orthodontic tooth movement. *Int J Oral Sci* 2018; 10: 3.

著者連絡先: 魚島 勝美

〒951-8514 新潟市中央区学校町通2番町
5274番地 新潟大学大学院医歯学総合研究
科生体歯科補綴学分野

Tel: 025-227-2900

Fax: 025-227-2899

E-mail: fish@dent.niigata-u.ac.jp