

第81回松本歯科大学学会（例会）

■日時：2015年12月5日(土) 13：00～15：00

■会場：講義館201教室

■日歯生涯研修の対象となります

プログラム

13：00 開会の辞 川原 一祐 学長

一般演題

13：05 座長 北川 純一 教授

1. 在外研究報告 破骨細胞分化機構の解析

— Autophagy の活性は破骨細胞分化を誘導する—

○荒井 敦¹，山田一尋¹，宇田川信之²，高橋直之³，Wang, Cun-Yu⁴，Kim, Reuben⁴¹(松本歯大・歯科矯正)，²(松本歯大・口腔生化)，³(松本歯大・総歯研・機能解析)，⁴(University of California Los Angeles)

2. セメント質肥大を起こした下顎第三大臼歯と癒合増大した骨性異形成症の1例

○山田真一郎¹，内田啓一¹，嶋田勝光²，落合隆永²，高田匡基³，古田浩史³，各務秀明³，篠原 淳³，杉野紀幸¹，長谷川博雅²，田口 明¹¹(松本歯大・歯科放射線)，²(松本歯大・口腔病理)，³(松本歯大・口腔顎顔面外科)

3. 寒冷昇圧試験に伴う自律神経活動の変化に対するミダゾラムの効果

○湯川譲治，谷山貴一，小川さおり，中ノ森晶子，澁谷 徹
(松本歯大・歯科麻酔)

特別講演

14：00～15：00 座長 澁谷 徹 教授

演題：要介護高齢者の歯科治療

— 歯科麻酔医の役割—

講師：丹羽 均 先生

(大阪大学大学院歯学研究科・口腔科学専攻・高次脳口腔機能学講座；歯科麻酔学教室)

15：00 閉会の辞 澁谷 徹 松本歯科大学学会集会幹事長

【一般演題】

1. 在外研究報告 破骨細胞分化機構の解析

—Autophagyの活性は破骨細胞分化を誘導する—

○荒井 敦¹, 山田一尋¹, 宇田川信之², 高橋直之³, Wang, Cun-Yu⁴, Kim, Reuben⁴¹(松本歯大・歯科矯正), ²(松本歯大・口腔生化),³(松本歯大・総歯研・機能解析),⁴(University of California Los Angeles)

【目的】Autophagyは細胞成分を代謝する主要分解機構であり、細胞の恒常性維持において重要な役割を担っている。細胞は栄養飢餓状態においてAutophagyにより細胞質やオルガネラの一部を分解し、細胞の生存に必要なエネルギーやタンパク質を得る。近年、細胞の分化、活性の過程においてAutophagyが関与することが報告されている。破骨細胞においても、Autophagy関連遺伝子が欠損することで破骨細胞の骨吸収機能不全が起こることが明らかになった。しかし、破骨細胞分化過程においてAutophagyがどのような役割を担っているかについてはいまだ不明な点が多い。そこで我々は破骨細胞分化におけるAutophagyの役割について解析を行った。

【結果】①野生型マウス由来の骨髄マクロファージ(Mφ)へのRANKL刺激は、オートファゴソームの主要成分の一つであるLC3Bの発現を増加させた。②Autophagy活性の初期段階に必要とされるBeclin1の発現についても解析したところ、RANKL刺激によりその発現が上昇した。さらに、Mφの細胞株であるRaw 264.7細胞にBeclin1を過剰発現させ、破骨細胞分化能について調べた結果、通常の細胞と比較し破骨細胞数は増加した。次に、RANKL刺激によるBeclin1の発現上昇のメカニズムについての解析を行なった。③RANKL刺激によりBeclin1へのUbiquitinチェーンの結合量が上昇した。さらに、Beclin1の上流でその活性を誘導するとされるTRAF6をノックダウンしたところ、Beclin1とubiquitinの結合量は増加しなかった。④Beclin1のUbiquitin結合部位であるK117をミューテーションした細胞を作成し、RANKL添加による破骨細胞分化能を解析したところ、破骨細胞数は減少していた。

【考察】今回の結果より、RANKL刺激によるAutophagyの活性化は、TRAF6により誘導されたBeclin1へのubiquitinチェーンの結合により生じることが明らかになった。RANKLにより刺激されたAutophagyの活性化は、破骨細胞の分化誘導因子の一つであることが示唆された。

2. セメント質肥大を起こした下顎第三大臼歯と癒合増大した骨性異形成症の1例

○山田真一郎¹, 内田啓一¹, 嶋田勝光², 落合隆永², 高田匡基³, 古田浩史³,各務秀明³, 篠原 淳³, 杉野紀幸¹, 長谷川博雅², 田口 明¹¹(松本歯大・歯科放射線), ²(松本歯大・口腔病理),³(松本歯大・口腔顎顔面外科)

【緒言】骨性異形成症は、根尖部の骨が線維組織や異形成の骨に置換される病変である。臨床症状に乏しく、エックス線写真により偶然的に発見されることが多く、多彩な画像所見を呈するため鑑別に苦慮することがある。今回我々は、下顎第三大臼歯部に発生した病変に摘出術を施行し、病理組織学的検査により骨性異形成症と診断した症例を経験したので報告する。

【症例】患者は40歳の女性で、近院歯科からの下顎右側第三大臼歯の抜歯依頼にて、本学病院歯科口腔外科を紹介にて来院した。歯や歯肉に明らかな異常所見はみられず、疼痛などの自覚症状もみられなかった。パノラマエックス線写真で、上下顎両側第三大臼歯根尖部に不正形の不透過像を認めた。不透過像は透過帯で覆われており、境界は明瞭、辺縁は不整であった。しかし歯根とは不明瞭化していた。また、周囲骨には一層の骨硬化縁を認めた。以上の所見から線維性骨病変の可能性を疑い、歯科用CBCTを撮影した。歯科用CBCT像上で、不透過性領域は歯根尖部と連続し、頬舌的な皮質骨の膨隆は軽度だが、菲薄化を伴う骨吸収像を呈していた。明らかな歯根吸収は認められなかった。また、歯根

膜は閉鎖しているように見えた。エックス線写真や歯科用 CBCT 所見からは、骨性異形成症が疑われた。下顎右側第三大臼歯部では摘出術が施行され、エックス線像との検討のため、歯根と連続する骨様の不透過性領域の病理組織学的検査を行った。歯根周囲には、層状に肥厚した有細胞セメント質と連続して、周囲に線維性結合組織を伴う塊状骨組織がみられた。骨組織は太い骨梁をもつ緻密骨で、骨梁間には膠原線維を伴う線維芽細胞と毛細血管の増生が認められた。緻密骨は骨芽細胞により縁取られ、骨内に骨細胞も散見された。また、肥厚セメント質と骨組織の境界は不明瞭であった。以上の所見からセメント質肥大を伴う骨性異形成症と診断された。

【考察・まとめ】セメント質肥大を起こした歯根と癒合増大した骨性異形成症に対して、摘出術を行ったところ、良好な経過を得ることができた。

3. 寒冷昇圧試験に伴う自律神経活動の変化に対するミダゾラムの効果

○湯川譲治, 谷山貴一, 小川さおり, 中ノ森晶子, 澁谷 徹
(松本歯大・歯科麻酔)

【緒言】歯科治療時に伴う不安や恐怖といった精神的ストレスを軽減するために精神鎮静法が併用される。しかし、処置内容によっては大きな侵襲や痛みによる肉体的ストレスを伴うことがある。そこで今回われわれは、肉体的ストレスとして寒冷昇圧試験 (CPT) を行い、ミダゾラム (MID) の静脈内投与が CPT に伴う循環動態と自律神経活動の変化に与える影響を調べ検討した。

【方法】24~31歳の健康成人男性7人を対象とし、血圧、心拍数および自律神経活動の変化、BIS 値、Mackenzie の鎮静スコアを測定した。自律神経活動の評価には全自動自律神経解析ツール (フラクレット™) を用いた。トノメトリー法による連続血圧波形と心電図の RR 間隔を周波数解析し、収縮期血圧 (SBP) 変動の低周波成分 (SBP-LF) を交感神経活動、RR 間隔変動の高周波成分 (RR-HF) を副交感神経活動とした。各パラメーターの測定時点を以下に示す。

- ・チェアー上5分間安静後 (対照値測定)・CPT 実施中 (1分間)
- ・MID 0.05mg/kg 投与2分後・MID 0.05mg/kg 投与下での CPT 実施中
- ・MID 0.075mg/kg 投与2分後・MID 0.075mg/kg 投与下での CPT 実施中

また BIS 値と、Mackenzie の鎮静スコアを MID 0.05mg/kg と 0.075mg/kg 投与下の CPT の直前に記録した。

【結果】CPT により血圧、心拍数、SBP-LF は有意に上昇した。MID 0.05mg/kg 投与下は、CPT により拡張期血圧 (DBP) と SBP-LF は有意に上昇した。MID 0.075mg/kg 投与下では、CPT により SBP, DBP, SBP-LF は有意に上昇した。CPT のみを行った時と MID 0.05mg/kg, 0.075mg/kg 投与下での CPT に伴う各パラメーターの変化率を比較すると、SBP, DBP, HR, RR-HF の変化率に有意差はなく、SBP-LF の増加は有意に抑制された。

【考察】CPT は、手首から先を氷水に浸漬させることで冷感刺激により交感神経活動が亢進するため末梢血管が収縮し血圧が上昇する。また、精神的ストレスが加わり交感神経を刺激するため、副腎髄質からのアドレナリンとノルアドレナリン分泌が増加する。これらの原因から、心拍数と心筋収縮力の増加、心拍出量の増加、血圧の上昇が起こる。しかし、離漬後2分以内に血圧は浸漬前に戻るとされている。

MID の薬理作用には、抗不安、鎮静、中枢性の筋弛緩、抗痙攣、前方性健忘がある。心臓血管系への影響は、わずかな血圧の低下、心拍数の一時的増加があり、呼吸系への影響は一回換気量の低下による呼吸数の増加、軽度 SpO₂低下がある。MID に鎮痛作用はないが CPT に伴う精神的ストレスによる血圧上昇は抑制できる可能性がある。

今回の研究では交感神経活動は抑制傾向を示したが、血圧の上昇は抑制されなかった。これは、精神的ストレスによる血圧上昇が、肉体的ストレスによる血圧上昇に比べ、はるかに少ないため、精神的ストレスによる血圧上昇を抑制しても有意な変化にはならなかったことが推測される。

【結語】MID 0.05mg/kg, 0.075mg/kg の静脈内投与ではCPTに伴う血圧の上昇は抑制できなかったが、交感神経活動の亢進は抑制傾向を示した。

MID の静脈内投与により痛みを伴う歯科治療で生じる自律神経活動の亢進は抑制できるが、循環動態の変動を抑制するには局所麻酔等による鎮痛が必要であると考えられる。

〔特別演題〕

要介護高齢者の歯科治療 —歯科麻酔医の役割—

丹羽 均

(大阪大学大学院歯学研究科・口腔科学専攻・高次脳口腔機能学講座；歯科麻酔学教室)

現在の歯科医療のキーワードは、「高齢者」である。健康長寿のカギを握る一つの要因として、食生活も含めた健全な口腔機能が重要と考えられるようになり、8020運動が推進され、平成24年にはその達成者が3割を超えるようになった。しかし、元気なお年寄りばかりではなく、高度の医学的管理のもと生活している患者も少なくない。歯科医師は、このような患者に対しても、「安心・安全な歯科治療」を提供する義務があり、それに対応するだけの知識・技術が要求される。

特に要介護高齢者は、9割が口腔ケアを含めた歯科的介绍が必要とされている一方、その3割しかそれを受けていないという調査結果がある。8020の達成者が要介護状態となり、自身での口腔清掃が困難となった場合、介護者の口腔ケアへの関与がなければ、惨憺たる状況が待ち構えている。さらに、認知症は口腔衛生状態を劣悪にする主な要因の一つであり、高齢者の15%が罹患しているといわれている。認知症が進行した場合、歯科治療はもちろんのこと、口腔ケアさえも拒否してしまうことが往々にある。大声で怒鳴る、唾を吐く、たたく、噛みつくなどは認知症患者の攻撃的行動としてよくみられる。

このような状況において歯科麻酔医は、要介護高齢者の全身状態の評価と、特に認知症患者の行動管理においても重要な役割を担っている。演者は約15年以上にわたり、要介護高齢者のみを対象とする歯科診療施設で、歯科麻酔医として診療に携わってきた。その施設を受診患者の平均年齢は、80歳を軽く超えているであろう。認知症のため通常の歯科治療が困難な患者には静脈内鎮静法を用いて、行動管理し、良好な結果を得ている。今後、要介護高齢者の歯科診療は、ますます重要な分野となってくるであろう。要介護高齢者歯科診療において歯科麻酔医に期待される役割について講演する。