

第85回松本歯科大学学会（例会）

■日時：2017年11月16日(木) 17：30～18：30

■会場：本館1階ラウンジ

■すべてポスター発表です。

ポスター貼付時間 11月15日(水) 16：30
～11月16日(木) 9：30

プログラム

17：30 開会の辞 川原 一祐 学長

一般演題 I：ポスター発表

17：30～ 座長 小林 泰浩 教授

1. JAK1/2阻害薬 baricitinib は骨芽細胞の RANKL 発現を抑制することで破骨細胞の分化を阻害する

○村上康平¹, 上原俊介¹, 中村美どり¹, 宇田川信之¹, 小出雅則²,
山下照仁², 小林泰浩², 高橋直之², 中村幸男³
¹(松本歯大・口腔生化), ²(松本歯大・総歯研・機能解析)
³(信州大・医学部・整形外科)

2. Osteogenic Factor Runx2 Marks a Subset of Leptin Receptor-Positive Cells that Sit Atop the Bone Marrow Stromal Cell Hierarchy

(骨形成因子 Runx2を発現するレプチン受容体陽性細胞は骨髄間質細胞層の頂点に位置する)

○楊 孟雨¹, 荒井 敦², 宇田川信之³, 平賀 徹⁴,
趙 麗娟⁵, 小林泰浩⁶, 高橋直之⁶, 溝口利英⁶
¹(松本歯大院・機能解析), ²(松本歯大・歯科矯正),
³(松本歯大・口腔生化), ⁴(松本歯大・口腔解剖),
⁵(松本歯大院・再生工学), ⁶(松本歯大・総歯研・機能解析)

3. ステロイド投与が培養骨の骨形成過程に及ぼす影響

○李 憲起¹, 千原隆弘^{1,2}, 張 以鳴^{1,3}, 楊 静⁴, 芳澤享子¹, 各務秀明¹
¹(松本歯大・口腔顎顔面外科), ²(リセリングクリニック・大阪),
³(上海十院・中国), ⁴(松本歯大・総歯研・健康政策)

4. ラットの歯胚発生期および修復象牙質形成における RAMP およびその受容体 FPR2の解析

○堀部寛治¹, 細矢明宏², 平賀 徹¹, 中村浩彰¹¹(松本歯大・口腔解剖), ²(北海道医療大・歯学部・組織)5. *Porphyromonas gingivalis* の硫化水素産生酵素の同定およびマウス生体反応の解析○中村 卓¹, 塩屋幸樹², 平岡行博³, 谷口奈央⁴,吉成伸夫¹, 安細敏弘⁵, 吉田明弘²¹(松本歯大・歯科保存), ²(松本歯大・口腔細菌), ³(松本歯大・総歯研),⁴(福岡歯大・口腔保健), ⁵(九州歯大・地域健康開発歯学)

18:00~ 座長 増田 裕次 教授

6. 摂食行動変化によるラット視床下部ヒスタミン H₃受容体 mRNA の発現変動○十川紀夫¹, 十川千春², 今村泰弘¹, 荒 敏昭¹, 岡元邦彰²¹(松本歯大・歯科薬理), ²(岡山大院・医歯薬学・歯科薬理)

7. 咽頭・喉頭領域における TRPV1および TRPM8の発現

○安藤 宏¹, Mohammad Zakir Hossain², 海野俊平², 増田裕次³, 北川純一²¹(松本歯大・生物), ²(松本歯大・口腔生理), ³(松本歯大院・咀嚼機能)

8. 咽頭・喉頭領域に発現する TRPV1および TRPM8の生理学的機能の解明

○海野俊平¹, Mohammad Zakir Hossain¹, 安藤 宏², 増田裕次³, 北川純一¹¹(松本歯大・口腔生理), ²(松本歯大・生物), ³(松本歯大院・咀嚼機能)

9. 口腔粘膜上皮の周辺帯関連タンパク質の局在

—Transglutaminase と Small proline-rich proteins—

○嶋田勝光, 落合隆永, 長谷川博雅

(松本歯大・口腔病理)

10. 運動ストレスが脳内の内因性オピオイドの分泌に及ぼす影響

○藤井寿充¹, 富田美穂子², 土屋総一郎², 鷹股哲也³,安藤 宏⁴, 川原一郎⁵, 定岡 直⁵¹(松本歯大院・健康政策), ²(松本歯大・社会歯科), ³(松本歯大・総合診療)⁴(松本歯大・生物), ⁵(松本歯大・口腔衛生)

一般演題Ⅱ：ポスター発表

17:30~ 座長 谷山 貴一 講師

11. 骨格性下顎前突者の外科的矯正治療前後のスマイル時の口唇運動の三次元解析

○中根 隆, 本藤景子, 村上円郁, 唐澤基央, 山田一尋

(松本歯大・歯科矯正)

12. 外耳道ひずみで咀嚼回数を測定する試み

—3D プリンタによるセンサー部の作製—

○菅生秀昭^{1,2}, 北澤富美³, 三溝恒幸³, 倉澤郁文², 増田裕次¹¹(松本歯大院・咀嚼機能), ²(松本歯大・歯科補綴), ³(松本歯大病院・歯科技工)

13. プロポフォールによる血圧低下は頸動脈, 大動脈の Augmentation Index に関与する

○樋口雄大¹, 磯野員達², 三井達久³, 岡田芳幸¹¹(松本歯大院・機能評価), ²(松本歯大・障害者歯科), ³(なわ歯科医院・長野県)

14. 1p36欠失症候群患者の全身麻酔経験

○小川さおり, 湯川譲治, 谷山貴一, 石田麻依子, 澁谷 徹

(松本歯大・歯科麻酔)

15. 松本歯科大学プロフェッショナルリズム教育の取り組みと省察

○音琴淳一¹, 渡辺遊理², 富田美穂子³, 十川紀夫⁴, 北川純一⁵, 長谷川博雅⁶¹(松本歯大病院・総合診療), ²(松本歯大・第3学年), ³(松本歯大・社会歯科),⁴(松本歯大・歯科薬理), ⁵(松本歯大・口腔生理), ⁶(松本歯大・口腔病理)

18:00~ 座長: 森 啓 講師

16. 症例報告: 歯根外部吸収を伴う下顎第一大臼歯の歯内治療

○中村圭吾¹, 宮國 茜¹, 岩本弥恵¹, 石田直之¹, 内田啓一², 吉成伸夫¹, 石原裕一¹¹(松本歯大・歯科保存), ²(松本歯大・歯科放射線)

17. 骨格性下顎前突症を伴う広汎型慢性歯周炎患者の包括治療

○佐故竜介¹, 高橋惇哉¹, 高田匡基², 唐澤基央², 新村弘子⁴, 内田啓一⁵, 田口 明⁵,山田一尋³, 各務秀明², 中本哲自⁴, 國松和司¹, 吉成伸夫¹, 石原裕一¹, 山本昭夫¹¹(松本歯大・歯科保存), ²(松本歯大・口腔顎顔面外科), ³(松本歯大・歯科矯正),⁴(松本歯大・歯科補綴), ⁵(松本歯大・歯科放射線)

18. 高齢者における口腔内環境因子と現在歯数との関連

○内川竜太郎^{1,2}, 山本昭夫¹, 石原裕一¹, 吉成伸夫¹,富田美穂子³, 土屋総一郎³, 川原一郎⁴, 定岡 直⁴¹(松本歯大・歯科保存), ²(松本歯大院・健康政策),³(松本歯大・社会歯科), ⁴(松本歯大・口腔衛生)

19. コーンビーム CT を用いた栓塞子製作の 1 例

○北澤富美¹, 三溝恒幸¹, 汲田 健¹, 伊比 篤¹, 薮島弘之², 倉澤郁文³¹(松本歯大病院・歯科技工), ²(松本歯大病院・摂食機能), ³(松本歯大・歯科補綴)

20. NEOOSTEO を使用した骨粗鬆症オートスクリーニング支援システム

○内田啓一, 杉野紀幸, 田口 明

(松本歯大・歯科放射線)

18 : 30 最優秀発表賞授与

閉会の辞 高橋 直之 大学院歯学独立研究科長

〔一般演題 I : ポスター発表〕

1. JAK1/2阻害薬 baricitinib は骨芽細胞の RANKL 発現を抑制することで破骨細胞の分化を阻害する

○村上康平¹, 上原俊介¹, 中村美どり¹, 宇田川信之¹, 小出雅則²,
山下照仁², 小林泰浩², 高橋直之², 中村幸男³

¹(松本歯大・口腔生化), ²(松本歯大・総歯研・機能解析)

³(信州大・医学部・整形外科)

Janus kinase (以下 JAK) は I 型および II 型サイトカイン受容体の細胞質領域に結合し, JAK-STAT 経路と称されるシグナル伝達を担う. 哺乳類では JAK1, JAK2, JAK3, Tyrosine Kinase2 (TYK2) の 4 種類が知られている. JAK1/2阻害薬であるバリシチニブは, ヒトの関節リウマチやマウスの関節炎モデルの骨破壊を抑制することが報告されている. そこで我々は, 骨破壊を担う破骨細胞の分化に対するバリシチニブの作用を *in vitro* で検討した.

マウス頭頂骨由来の骨芽細胞は, 活性型ビタミン D₃ (1,25D₃) とプロスタグランジン E₂ (PGE₂) 存在下で骨髄細胞と共存培養することにより, 破骨細胞の形成を誘導した. しかし, バリシチニブを添加することにより, 破骨細胞の分化は阻害された. 一方, M-CSF と RANKL で誘導する骨髄マクロファージから破骨細胞への分化をバリシチニブは阻害しなかった. つまり, バリシチニブは骨芽細胞に作用し, 破骨細胞の分化を阻害することが示唆された. 実際に, 1,25D₃と PGE₂により誘導される骨芽細胞の RANKL 発現は, バリシチニブにより有意に抑制された. さらに, 共存培養におけるバリシチニブの破骨細胞分化抑制作用は, 組換え RANKL の添加により完全に回復した. 最後に, 1,25D₃と PGE₂により誘導される因子をサイトカインアレイで網羅的に調べたところ, JAK1 と JAK2 を介したシグナル伝達を行うインターロイキン-6 (IL-6), IL-11 および白血病阻止因子 (LIF) の分泌が刺激されることを明らかにした.

これらの結果から, 以下のことが示された. 1,25D₃と PGE₂は骨芽細胞から IL-6, IL-11, LIF の分泌を促進し, これらがオートクラインすることで, JAK1/2 を介して RANKL の発現が増加する. バリシチニブは, 骨芽細胞の JAK1/2 を抑制することで, RANKL の発現を抑制する. したがって, JAK1 と JAK2 は, 骨粗鬆症や歯周病を含む炎症性骨疾患の新規治療標的と考えられる.

2. Osteogenic Factor Runx2 Marks a Subset of Leptin Receptor-Positive Cells that Sit Atop the Bone Marrow Stromal Cell Hierarchy

(骨形成因子 Runx2 を発現するレプチン受容体陽性細胞は骨髄間質細胞層の頂点に位置する)

○楊 孟雨¹, 荒井 敦², 宇田川信之³, 平賀 徹⁴,
趙 麗娟⁵, 小林泰浩⁶, 高橋直之⁶, 溝口利英⁶

¹(松本歯大院・機能解析), ²(松本歯大・歯科矯正),

³(松本歯大・口腔生化), ⁴(松本歯大・口腔解剖),

⁵(松本歯大院・再生工学), ⁶(松本歯大・総歯研・機能解析)

Purpose:

Bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSCs) maintain homeostasis of bone tissue by providing osteoblasts (*Annu Rev Immunol* 31: 285, 2013). Previous our study have suggested that BM-MSCs are observed as leptin receptor (LepR)-positive cells (*Dev Cell* 29: 340, 2014). However it is still unclear the mechanistic details of osteoblastogenesis from LepR(+) cells *in vivo*. It is known that Runt-related transcription factor2 (Runx2) is a master regulator of osteoblast differentiation (*Cell* 89: 755, 1997). Runx2-GFP mouse express GFP under the regulatory region of Runx2 gene. In this study, we tried to understand the mechanisms of osteoblastic differentiation from LepR(+) cells *in vivo* by using Runx2-GFP mice.

Methods:

1. Analysis of Runx2–GFP expression in bone tissue.

We used Runx2–GFP reporter mice, in which GFP is driven by a bacterial artificial chromosome (BAC) of Runx 2 locus (*J Bone Miner Res* 29: 1960, 2014). FITC–conjugated anti–GFP antibody was used to amplify the intensity of the GFP signal when imaging bone tissue section. We made cryosections and analyzed the Runx2–GFP expression in bone tissue.

2. Analysis of Runx2–GFP levels in LepR(+) cells and osteoblasts.

We made cryosections of bone tissue from Runx2–GFP mice. The sections were stained with anti–LepR antibody. We analyzed the Runx2–GFP levels in LepR(+) cells and osteoblasts.

3. Analysis of frequency of Runx2–GFP–expressing cells in LepR(+) population.

We generated LepR–Cre/ROSA26–loxP–stop–loxP–tdTomato/Runx2–GFP (LepR/Tomato/Runx2–GFP) mice. We made cryosections and analyzed the frequency of Runx2–GFP–expressing cells in LepR(+) population by using imaging analysis.

4. Analysis of stem cell activity of bone marrow stromal sub–populations.

Bone marrow cells from LepR/Tomato/Runx2–GFP mice were gently flushed in Hanks' Balanced Salt Solution (HBSS) with 0.1% collagenase IV, 0.2% Dispase and 20 U/ml DNase. We collected three populations: LepR(–) cells, LepR(+)Runx2–GFP(–) cells and LepR(+)Runx2–GFP(low) cells by using cell sorting. We analyzed stromal cell activity by using colony–forming unit–fibroblasts (CFU–F) assay.

5. Lineage tracing analysis of LepR(+)Runx2–GFP(low) population.

It is known that bone volume is increased by parathyroid hormone (1–34) [PTH(1–34)] treatment due to accelerated the bone formation (*J Bone Miner Res* 17: 808, 2002). We injected PTH(1–34) (80 µg/kg/12 hours) to LepR/Tomato/Runx2–GFP mice, Osterix–Cre^{ERT2}/ROSA26–loxP–stop–loxP–tdTomato/Runx2–GFP (iOsx/Tomato/Runx2–GFP) mice or Osterix–Cre^{ERT2}/ROSA26–loxP–stop–loxP–tdTomato/type I collagen α –GFP (iOsx/Tomato/Coll–GFP) mice for 10 days. In the experimental period, iOsx/Tomato/Runx2–GFP mice and iOsx/Tomato/Coll–GFP mice were fed a tamoxifen–containing food. We made cryosections of bone tissue from these three kinds of mice.

Results:

1. Runx2–GFP is expressed in the LepR(+) stromal cells in bone marrow cavity.

2. LepR(+) cells express Runx2–GFP at low level.

3. Osteoblasts express Runx2–GFP at high level.

4. LepR(+) cells consist of two populations: ① LepR(+)Runx2–GFP(low); ② LepR(+)Runx2–GFP(–).

5. LepR(+)Runx2–GFP(low) stromal cells express highest level of stem cell activity within bone marrow stromal cell population.

6. LepR(+)Runx2–GFP(low) cells differentiate into osteoblasts though multilayered cell formation in response to PTH treatment.

7. LepR(+)Runx2–GFP(low)–derived multilayered cells differentiate into mature osteoblasts with increasing expression levels of Osx and Coll.

Conclusion:

Stem cell activity of LepR(+) population is confined to the LepR(+)Runx2–GFP(low) sub–population. LepR(+)Runx2–GFP(low) cells differentiate into osteoblasts though multilayered cell formation in response to PTH treatment with increasing expression levels of Runx2, Osx and Coll.

3. ステロイド投与が培養骨の骨形成過程に及ぼす影響

○李 憲起¹, 千原隆弘^{1,2}, 張 以鳴^{1,3}, 楊 静⁴, 芳澤享子¹, 各務秀明¹
¹(松本歯大・口腔顎顔面外科), ²(リセリングクリニック・大阪),
³(上海十院・中国), ⁴(松本歯大・総歯研・健康政策)

【目的】 歯科領域においては、自家骨移植や人工骨による骨再生が行われてきたが、近年細胞を用いた骨再生治療の実用化が期待されている。これまでの臨床研究から、骨再生治療の安全性や有効性が示されているが、その一方で移植された細胞の生存率の低さなど、改善の余地がある。われわれは、移植部位における炎症が骨再生を阻害する可能性を報告してきた。実際の細胞治療による骨再生治療の効果を最大化するためには、局所の炎症や免疫細胞などが骨再生に与える影響の詳細を理解する必要がある。そこで、本研究では免疫正常マウスを用いた骨再生モデルに対して抗炎症作用を持つステロイドを投与し、骨再生過程に対する影響について検討を行った。

【材料および方法】 BALB/cAJclマウス（6週齢・雌）の大腿骨および脛骨の皮質骨より細胞を採取し、担体として用いた β -TCP顆粒上に播種し、分化誘導を行った。得られた細胞-担体複合体（培養骨）を同系マウスの背部皮下へ移植した。骨再生過程に対するステロイドの影響について検討するために、実験群へは培養骨移植直後に1回と翌日に2回、あるいはその後1日毎に計7回ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムの腹腔内投与を行った。対照群へは同量の生理食塩水を同じ回数腹腔内に投与した。移植3日後および7日後に培養骨を摘出し、HE染色、TRAP染色および免疫染色により組織学的検討を行った。また、サンプルの一部は液体窒素中で直ちに凍結し、RNAを抽出後定量的PCRにてIL-2, IL-4, IL-6およびTNF- α の発現を解析した。

【結果】 培養骨移植3日後に担体周囲に炎症性細胞の浸潤が認められたが、対照群との差は明らかではなかった。ステロイド3回投与群においては、TNF- α とIL-6の発現が減少した。一方、ステロイド7回投与群ではIL-4, TNF- α 発現減少が認められたものの、IL-6は有意に上昇した。アポトーシス陽性細胞数を面積比で検討したところ、ステロイド投与群においてはいずれも増加する傾向にあり、3回投与群ではその差は有意であった。また、ステロイド投与群ではTRAP陽性細胞数が増加しており、7回投与群では有意に増加していた。

【考察および結論】 ステロイドの投与によって、初期の炎症性細胞の浸潤やIL-4, TNF- α など一部の炎症性サイトカインが減少した。その一方でIL-6の増加とアポトーシスの増加、破骨細胞数の増加が認められた。本研究からは、短期間のステロイドの投与は一定の抗炎症効果は示すものの、一部のサイトカインには相反する影響が認められた。結果として骨再生には抑制的に作用する可能性が示唆され、骨再生症例に対する使用については慎重になるべきと考えられた。

4. ラットの歯胚発生期および修復象牙質形成におけるCRAMPおよびその受容体FPR2の解析

○堀部寛治¹, 細矢明宏², 平賀 徹¹, 中村浩彰¹
¹(松本歯大・口腔解剖), ²(北海道医療大学・歯学部・組織)

Cathelicidinは好中球、上皮細胞、マクロファージなどから分泌される抗微生物ペプチドで、ヒトではLL-37、マウスやラットではcathelicidin-related antimicrobial peptide (CRAMP)と呼ばれる。CRAMP/LL-37は細菌細胞膜を穿孔することで直接的な殺菌作用を示す。また、CRAMP/LL-37は、殺菌作用以外に宿主細胞の細胞膜上に発現しているformyl peptide receptor 2 (FPR2)と結合することで、好中球やマクロファージの遊走、間葉系幹細胞の遊走、血管新生など多様な生理作用を発揮する。しかし、歯科領域においてCRAMP/LL-37およびその受容体FPR2の局在や作用は不明である。我々は、ラットを用いてCRAMPおよびFPR2の発現変動を免疫組織学的手法により経時的に解析した。

ラットの臼歯の発生において、CRAMPは胎生期の蓄状期、帽状期、鐘状期前期では全て局在が認められなかった。しかし、象牙質形成開始後の鐘状期後期の歯胚においては象牙芽細胞に局在が認められた。一方、FPR2もCRAMPと同様に蓄状期、帽状期、鐘状期前期では局在が認められず、鐘状期後期

の象牙芽細胞層下層 (sub-odontoblastic layer, SOL) に FPR2陽性細胞の局在が認められた。歯冠部の象牙質形成が完了している生後2週 of 白歯では、CRAMP は歯冠部象牙芽細胞では陽性反応は認められなかったが、象牙質形成が進行している歯根部象牙芽細胞には陽性反応が認められた。一方、FPR2陽性細胞は、象牙質形成完了後も SOL に維持されていた。次にラットの上顎白歯に窩洞形成刺激を加え、歯髓の炎症および修復象牙質形成における CRAMP および FPR2、そして CRAMP 産生細胞であるマクロファージのマーカである CD68陽性細胞の局在の検討を行った。窩洞形成三日後から歯髓組織の修復が開始されるが、その時に CRAMP 陽性細胞、CD68陽性マクロファージの浸潤が窩洞形成部直下の歯髓組織に認められた。また、窩洞形成一週間後の修復象牙質形成期では、象牙芽細胞様細胞、およびその近傍部に CRAMP と FPR2の陽性細胞が認められた。炎症・修復応答が消退すると、CRAMP は歯髓内での局在は認められなくなった。一方で FPR2の局在は窩洞形成前と同様に SOL で確認された。最後に、培養ラット歯髓細胞を用いて歯髓感染刺激に対する CRAMP の発現変動の解析を行った。ラットの下顎切歯由来の培養歯髓細胞に lipopolysaccharide (LPS) 刺激を与えると、CRAMP 遺伝子である *Camp* の mRNA の発現レベルは20倍程度に上昇した。一方、歯髓細胞での *Fpr2* mRNA の発現レベルは、LPS 刺激により変化しなかった。

以上の結果より、CRAMP-FPR2シグナルは生理的および修復応答による象牙質形成に関与している可能性が示された。また、細菌感染に対して、歯髓は CRAMP を産生する防御反応を行う可能性が示唆された。

5. *Porphyromonas gingivalis* の硫化水素産生酵素の同定およびマウス生体反応の解析

○中村 卓¹, 塩屋幸樹², 平岡行博³, 谷口奈央⁴,

吉成伸夫¹, 安細敏弘⁵, 吉田明弘²

¹(松本歯大・歯科保存), ²(松本歯大・口腔細菌), ³(松本歯大・総歯研),

⁴(福岡歯大・口腔保健), ⁵(九州歯大・地域健康開発歯学)

【目的】 *P. gingivalis* は L-システインから硫化水素を産生するが、その生合成に関わる酵素や生体への病原性は明らかになっていなかった。そこで本研究では同細菌における硫化水素産生に関わる酵素の同定および同酵素の生体への影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】 *P. gingivalis* W83菌体破碎液をゲルろ過クロマトグラフィーにて分離し、塩化ビスマスを用いた呈色反応にて硫化水素産生を評価した。また、N末端アミノ酸配列解析より、活性酵素を同定した。次に、W83株を親株として同酵素欠損株(欠損株)を作製し、10mML-システイン存在下・非存在下で8週齢のBALB/cマウスに皮下注射した後、致死率と炎症の程度を比較した。

【結果】硫化水素産生に関わる酵素として methionine- γ -lyase を同定した。本酵素はメチオニンを基質としてメチルメルカプタンを生合成する酵素として同定されていたが、システインより硫化水素を産生することが今回確認された。次に、マウスに親株および欠損株を接種した結果、欠損株接種マウスで死亡率および炎症の程度が有意に低下した。また、10mML-システインを含む親株を皮下接種した結果、基質を含まない接種群と比較し早い時期での潰瘍形成および炎症程度の増悪が観察された。

【考察】 *P. gingivalis* の硫化水素産生に関わる酵素の1つを同定し、本酵素はマウスの炎症反応に関与することが示唆された。

6. 摂食行動変化によるラット視床下部ヒスタミン H₃受容体 mRNA の発現変動

○十川紀夫¹, 十川千春², 今村泰弘¹, 荒 敏昭¹, 岡元邦彰²

¹(松本歯大・歯科薬理), ²(岡山大院・医歯薬学・歯科薬理)

【目的】ヒスタミン H₃受容体は中枢ヒスタミン神経機能を制御しており、その機能変化は摂食行動などの生理機能に大きな影響を及ぼすと考えられている。ラットにおいてはヒスタミン親和性が異なる3種のヒスタミン H₃受容体 isoform (H₃L, H₃S, H₃₍₃₉₇₎) が報告されていることから、これらの発現様式、

および発現変化の検討はヒスタミン神経系の機能を考える上で重要な問題であると思われる。したがって、今回、われわれは摂食行動に関連の深い視床下部におけるヒスタミン H₃受容体 isoform の mRNA 発現と、摂食行動変化による H₃受容体 mRNA 量の変動を検討した。

【方法】ヒスタミン H₃受容体 isoform mRNAs 発現は、ラット視床下部より抽出した全 RNA を RT-PCR 法により増幅、アガロースゲルで泳動分離後、デンシトメーターにて各 isoform 相当バンドを計測することにより検討した。

摂食による H₃受容体 mRNAs の発現変動は、一定時間絶食したラットに給餌し、6 時間後のラット視床下部より抽出した RNA を用いてリアルタイム PCR にて検討した。

【結果と考察】ヒスタミン H₃受容体 mRNAs の発現には、H_{3L} 受容体 mRNA 発現に雌雄差が、また H_{3S}, H₃₍₃₉₇₎ に系統差が認められ、摂食量の少ない方が mRNA 発現は多いとの傾向が示された。一方、ヒスタミン H₃受容体 mRNA 量は絶食により減少し、再摂食により増加することが示され、実際の摂食行動によって、ヒスタミン H₃受容体 mRNA 発現量は変動することが明らかとなった。さらに、絶食時に増加するケトン体 (β ヒドロキシ酪酸) を投与すると、ヒスタミン H₃受容体 mRNA 量が有意に減少したことから、絶食によるヒスタミン H₃受容体 mRNA 量の減少にケトン体の増加が関与していることが考えられた。

以上より、摂食行動の変化とヒスタミン H₃受容体発現量が密接に関連していることが明らかとなった。

7. 咽頭・喉頭領域における TRPV1 および TRPM8 の発現

○安藤 宏¹, Mohammad Zakir Hossain², 海野俊平², 増田裕次³, 北川純一²

¹(松本歯大・生物), ²(松本歯大・口腔生理), ³(松本歯大院・咀嚼機能)

【目的】飲食物が咽頭・喉頭領域を通過する時の感覚は、「美味しさ」に関わるとともに「嚥下誘発」にも重要である。迷走神経の分枝である上喉頭神経 (superior laryngeal nerve: SLN) の感覚神経は、喉頭蓋の喉頭側、喉頭上部、下咽頭、食道上部の粘膜とこれらの領域の筋紡錘を支配し、その細胞体は、nodose ganglion (NG), petrosal ganglion (PG), jugular ganglion (PG) が融合した NPJ complex (NPJc) がある。本研究では、この SLN 支配領域を咽頭・喉頭領域と呼ぶ。SLN の「基本味」に対する応答性は低い。Transient receptor potential (TRP) チャネルは、飲食物の「風味」を生じるカプサイシンなどの化学物質、温度、pH 変化などを受容する。SLN が受容する感覚に TRP チャネルが関与していることが考えられる。TRPV1 チャネルはカプサイシンや 43°C より高い熱刺激、TRPM8 チャネルはメントールや 26°C より低い冷刺激で活性化されることが知られている。本研究の目的は以下の 2 つである。1) SLN の感覚神経細胞体を NPJc において同定する。2) 同定した SLN の感覚神経における TRPV1 および TRPM8 の発現分布を調べる。

【方法】SD ラット (6 週齢, 150~200g) を用いた。NPJc には舌咽神経舌枝・咽頭枝、迷走神経咽頭枝・反回神経の感覚神経細胞体も含まれるため、これらの神経をあらかじめ切断した。咽頭・喉頭領域に逆行性神経トレーサー fluoro gold (FG) を注射し 3 日後に固定、NPJc を摘出し、凍結切片を作製した。TRPV1, TRPM8 および有髄神経マーカー NF200 の抗体を用い蛍光免疫染色をした。

【結果および考察】FG により染色された SLN の感覚神経の細胞体は、NPJc を構成する NG, PG および JG のいずれにも観察された。SLN の感覚神経のうち、TRPV1 を発現する細胞の割合は、NG < PG < JG であったのに対し、TRPM8 を発現する細胞の割合は、3 つの部位でほぼ同様であった。SLN の感覚神経のうち TRPV1 細胞および TRPM8 細胞のいずれも約 70% は、NF200 陰性 (無髄神経) であった。SLN の感覚神経のうち TRPV1 細胞の約半分は、TRPM8 を共発現した。以上の結果より、咽頭・喉頭領域を支配する SLN の感覚神経に TRPV1 および TRPM8 が発現していることが明らかになった。

8. 咽頭・喉頭領域に発現する TRPV1および TRPM8の生理学的機能の解明

○海野俊平¹, Mohammad Zakir Hossain¹, 安藤 宏², 増田裕次³, 北川純一¹
¹(松本歯大・口腔生理), ²(松本歯大・生物), ³(松本歯大院・咀嚼機能)

【目的】上喉頭神経 (SLN) は, 咽頭・喉頭領域の感覚を支配する神経である. SLN の求心性情報は, 嚥下誘発に重要な役割を果たすだけでなく, 喉越し感覚のような飲食物の美味しさの修飾に関与している可能性がある. 本研究では, 咽頭・喉頭領域に発現している Transient receptor potential (TRP) チャネルファミリーである TRPV1および TRPM8チャネルの受容機構の解明とこれらの TRPV1および TRPM8チャネルと嚥下誘発の関連性を明らかにするため計画された.

【方法】ペントバルビタール麻酔下のラット喉頭を剖出し, 気管に作製した開口部より咽頭・喉頭領域に生理食塩水・蒸留水・カプサイシン溶液 (TRPV1のアゴニスト)・メントール溶液 (TRPM8のアゴニスト) を注入し, SLN の神経応答を記録した. さらに, SB366791溶液 (TRPV1のアンタゴニスト) および AMTB 塩酸塩溶液 (TRPM8のアンタゴニスト) によって事前処理した後, 同様の実験を行った. また, 顎舌骨筋に筋電図用の電極を装着し, それぞれの刺激溶液に対する嚥下誘発作用を観察し, 嚥下誘発作用に対するアンタゴストの影響も検証した.

【結果】ラット咽頭・喉頭領域への生理食塩水刺激に対する SLN の神経応答は, ほとんどなかった. 蒸留水刺激では, 持続的で大きな SLN 応答が観察された. カプサイシンおよびメントール溶液に対して, SLN 応答は濃度依存的に増加し, 生理食塩水に対する応答よりも有意に強い応答を示した. カプサイシンおよびメントール溶液の注入によって嚥下反射も有意に亢進した. それぞれのアンタゴニスト処置後, カプサイシンおよびメントールに対する SLN 応答と嚥下誘発作用は有意に減弱した. さらにカプサイシンおよびメントールによる嚥下誘発作用は SLN の切断によって消失した.

【考察】本研究により, カプサイシンは TRPV1, メントールは TRPM8を介して SLN を興奮させることが明らかになった. さらにこれらの求心性情報は嚥下誘発を亢進することが示唆された.

9. 口腔粘膜上皮の周辺帯関連タンパク質の局在

—Transglutaminase と Small proline-rich proteins—

○嶋田勝光, 落合隆永, 長谷川博雅
(松本歯大・口腔病理)

【目的】Transglutaminase (TGM) は表皮に存在し, 基質を架橋して周辺帯を形成することで, 角化の一端を担う. 我々は免疫組織学的手法を用いて口腔粘膜上皮における TGM と基質の局在を検討した.

【方法】頬5例, 舌縁5例, 歯肉内縁8例, 歯肉外縁8例, 舌背10例, 口蓋10例を対象に TGM1と TGM3, 基質である Involucrin (IVL) と Small proline-rich proteins (SPRs) に対する一次抗体を用いて免疫染色を行い上皮内の局在を確認後, 「R」を用いて cluster 分析した.

【結果】舌側縁の TGM1は有棘層下層の細胞膜, TGM3と IVL は表層の細胞質, SPR1a は基底層の核, SPR1b, SPR2および SPR3は表層の細胞質に陽性であった. 頬の TGM1は有棘層上層の細胞膜, TGM3は有棘層上層の核と細胞質, IVL は表層と有棘層全層の細胞質, SPR1a は有棘層全層の細胞質, SPR1b は表層の細胞質, 有棘層の核と細胞質, SPR2は表層の細胞質, SPR3は表層と有棘層上層の細胞質に局在した. 歯肉内縁の TGM1は有棘層下層と基底層の細胞質, TGM3は有棘層上層の核および基底層の細胞質, IVL は有棘層全層の細胞膜, SPR1a は有棘層全層の核と有棘層上層の細胞膜, SPR1b は有棘層上層の細胞質, SPR2は有棘層下層の細胞膜に陽性で, SPR3は陰性を示した.

口蓋の TGM1は有棘層上層の細胞膜, TGM3は有棘層上層の核, 細胞質および細胞膜, IVL は有棘層全層の細胞質と細胞膜, SPR1a は有棘層上層の核と細胞膜, SPR1b は有棘層上層の細胞膜, SPR2と SPR3は有棘層上層の細胞質に陽性を示した. 歯肉外縁の TGM1は有棘層下層と基底層の細胞質, TGM3は有棘層上層の核と細胞質, IVL は有棘層全層の細胞質と細胞膜, SPR1a は有棘層全層の核と有棘層上層の細胞膜, SPR1b は有棘層上層の細胞質, SPR2は有棘層上層の細胞膜, SPR3は有棘層上

層の細胞質に局在した。舌背の TGM1は有棘全層の細胞膜, TGM3は表層の細胞質, 有棘層全層の核と細胞質, IVLは有棘層全層の細胞質と細胞膜, SPR1aは有棘層上層の核, 有棘層下層の細胞質, SPR1bは表層の細胞質, 有棘層下層の核と細胞質, SPR2は表層と有棘層上層の細胞質, SPR3は有棘層下層の細胞質に陽性であった。

TGMと基質の局在をもとに各々 cluster 分析した結果, いずれも頬, 舌縁, 舌背と口蓋, 歯肉外縁, 歯肉内縁の二群に分けられた。

【考察】TGMと基質の局在により, 舌背と歯肉内縁以外の上皮は錯角化と非角化上皮の二群に大別された。以上より, 周辺帯形成に関わるタンパク質の局在が錯角化と非角化上皮の形質を決定する一つの因子である可能性が示唆された。舌背と歯肉内縁に解剖学的分類と不一致がみられた原因については不明であり, 今後検討を要する。

10. 運動ストレスが脳内の内因性オピオイドの分泌に及ぼす影響

○藤井寿充¹, 富田美穂子², 土屋総一郎², 鷹股哲也³,
安藤 宏⁴, 川原一郎⁵, 定岡 直⁵

¹(松本歯大院・健康政策), ²(松本歯大・社会歯科), ³(松本歯大・総合診療)
⁴(松本歯大・生物), ⁵(松本歯大・口腔衛生)

【目的】運動負荷を加えた時やストレスが加わると血中のオピオイド濃度が上昇する事は報告されているが, 脳内のオピオイドの分泌に関しては報告が少ない。そこで, 運動をさせた時のストレスの程度と脳内に分泌される β -エンドルフィンの変化を調べた。

【方法】雄の Wistar ラットを使用し, 脳内の中脳水道周囲灰白質 [背内側 (DMPAG), 背外側 (DLPAG), 外側 (LPAG), 腹外側 (VLPAG)] の β -エンドルフィンの分泌を, 免疫組織学的手法を用いて調べた。条件は①コントロール群 (ローターロード装置に入れて放置), ②高速運動群 (11m/分), ③低速運動群 (6.6m/分) でそれぞれ30分 \times 2回/day \times 7日間実施した。

7日目の条件負荷後, 麻酔をかけて開腹し, 心臓から血液を採取後, 還流固定を行い脳を摘出した。採取した血液は測定キット (ELISA) を使用して血中のコルチコイド (コルチコステロン) 濃度を測定した。摘出した脳組織は20 μ m の凍結切片を作製し, β -エンドルフィンの抗体を用いて染色し, 画像処理をして100 \times 100 μ m あたりに染色された面積を測定し, 分泌状態を調べた。

【結果】血中のコルチコイド濃度 (コルチコステロン) (ug/ml) の中央値は, ①コントロール群: ②高速運動群: ③低速運動群でそれぞれ294ug/ml, 349ug/ml, 345ug/ml でありコントロール群と各運動群の間には有意差が認められた (Bonferroni: $P < 0.005$)。

中脳水道周囲灰白質におけるエンドルフィン分泌状態は, ①: ②: ③の中央値がそれぞれ27.9, 51.0, 23.5であり高速運動群と低速運動群, 高速運動群とコントロール群の間には, 有意差が認められた (Bonferroni: $P < 0.01$)。しかし, コントロール群と低速運動群との間には有意差が認められなかった。

部位別では, 運動時に特に DMPAG と DLPAG での分泌が顕著に認められた。

【考察】ラットをローターロード装置で運動をさせると速さに関係なくストレスが加わるが, 高速運動をさせたほうがエンドルフィンの分泌が高いため精神的な安定に有効であると示唆された。

【一般演題Ⅱ: ポスター発表】

11. 骨格性下顎前突者の外科的矯正治療前後のスマイル時の口唇運動の三次元解析

○中根 隆, 本藤景子, 村上円郁, 唐澤基央, 山田一尋
(松本歯大・歯科矯正)

【目的】矯正治療では, 咬合のみならず顔貌の改善がみられる。静的な顔貌のみならずスマイルなど動的な顔貌の二次元的改善が報告されているが, 三次元的研究は少ない。そこで骨格性下顎前突者の外科

的矯正治療前後のスマイル時の口唇の動きについてステレオ写真を三次元解析ソフトウェア (QM-3000) を用いて立体構築し、三次元的に解析することとした。

【方法】松本歯科大学病院育成期口腔診療部門を受診した骨格性下顎前突患者5名(平均年齢 21.7 ± 6.6 歳, ANB $-4.9 \pm 1.5^\circ$, 平均 Me 偏位量 $2.9 \pm 1.5\text{mm}$)を対象とした。頭部固定は行わず安静時とスマイル時の写真をステレオカメラで撮影し、三次元解析ソフトウェア (QM-3000) を用いて立体構築したスマイル時の口唇の動きの関連を外科的矯正治療前後で解析した。

【結果】安静時からスマイル時に口唇運動は治療前後で以下の変化を示した。

- 1) 上唇中央部：治療前は上後方で非偏位方向に移動し、治療後は前後、垂直、水平方向の移動量に有意な変化はみられなかったが、三次元的移動量は有意に増加した。
- 2) 下唇中央部：治療前は下後方で偏位方向に移動したが、治療後の移動方向と移動量に有意な差は示されなかった。
- 3) 偏位側口角：治療前は上後方で偏位側へ移動し、治療後に上方への移動量が有意に増加した。
- 4) 非偏位側口角：治療前は上後方で偏位方向へ移動し、治療後に上方への移動量が有意に増加し、後方移動量が有意に減少した。
- 5) 偏位側と非偏位側頬部：治療前は偏位側頬部と非偏位側頬部はともに上前方で外方へ移動した。治療後の移動方向と移動量に有意な差は示されなかった。

【考察】骨格性下顎前突症では外科的矯正治療により、偏位側と非偏位側口角の上方への移動量が増加し、スマイルの改善が示された。

12. 外耳道ひずみで咀嚼回数を測定する試み

—3Dプリンタによるセンサー部の作製—

○菅生秀昭^{1,2}, 北澤富美³, 三溝恒幸³, 倉澤郁文², 増田裕次¹

¹(松本歯大院・咀嚼機能), ²(松本歯大・歯科補綴), ³(松本歯大病院・歯科技工)

【目的】咀嚼回数が不足すると咀嚼に続く嚥下や栄養素の吸収がうまくできなくなる。また、咀嚼回数をわざと少なくすると、食事時間が短くなるにもかかわらず、エネルギー摂取量が自然と多くなることも確かめられている。つまり、食事中に咀嚼回数を多くして食事に時間をかけると肥満予防になることの実証とされている。このことから、いつでもどこでも咀嚼回数を簡便に測定できれば、健康維持に有用なことと考えられる。しかし、正確かつ簡便に測定する装置は現存しない。一方で、我々は外耳道のひずみは下顎頭の運動を反映することを明らかにしており、この関係を利用して咀嚼回数が簡便に測定できる可能性がある。しかし、センサー部をカスタマイズする必要があるため、本研究では、3Dプリンタを用いたセンサー部の特性を調べた。

【方法】被験者の外耳道をパテタイプのシリコン印象材を用いて印象採得を行った。この印象をデンタルスキャナー (D700, 3Shape) で読み込んでデジタルデータ化し、ソフトウェア上 (Rhinoceros5.0, Robert McNeel) でセンサーとして使えるようにデザインした。ラバー様樹脂 (PRR35-OP) を用いて、3Dプリンタ (monoFab ARM10) で造形しカスタマイズしたセンサー部を作製した。このセンサーと定型のセンサーを用いてセンサー内圧の変化を記録できるようにした。これら2つのセンサーで測定される咀嚼時の外耳道ひずみの記録波形の相違を調べた。

【結果】定型のセンサーを用いた場合、反対側で咀嚼したとき咀嚼運動に一致した波形が記録できたが、カスタマイズしたセンサーではより大きな波形が記録できた。

【考察】3Dプリンタを用いてカスタマイズしたセンサー部は、外耳道ひずみを正確にとらえる可能性が示唆され、咀嚼回数の測定に有用と思われる。

13. プロポフォールによる血圧低下は頸動脈、大動脈の Augmentation Index に関与する

○樋口雄大¹, 磯野員達², 三井達久³, 岡田芳幸¹¹(松本歯大院・機能評価), ²(松本歯大・障害者歯科), ³(なわ歯科医院・長野県)

【目的】プロポフォール (Prop) は歯科臨床において静脈内鎮静法などに広く使用されているが, Prop の重大な副作用として血圧低下が挙げられる. 血管のコンプライアンスが低下すると, 血圧調節の感受性は低下し Augmentation Index (脈波増大係数; AIx) は高くなる. その使用前に鎮静による血圧低下と関連性のある指標を探索することは Prop の使用における安全性を確立するために重要である. 今回我々は頸動脈および大動脈の AIx を求め, Prop 投与時の血圧低下との関連性を評価した.

【方法】対象は, 事前に同意が得られた成人男性7名 [30±2歳] とした. 被験者は水平仰臥位で Prop 導入前の安静時 (Baseline) にベッドサイドモニターを用いて血圧, 心拍数 (HR) を測定した. また, トノメーターを用いて, 直接頸動脈の AIx を, トランスファー分析から中心動脈の AIx を計測した. Prop 導入後は1分ごと収縮期血圧 (SBP), 拡張期血圧 (DBP) を20分間連続して測定した. 次に20分間の最低血圧と Baseline との差 (Δ SBP, Δ DBP) を算出し, 頸動脈と大動脈におけるそれぞれの AIx との相関を評価した.

【結果】Baseline [SBP : 121±8 mmHg, DBP : 71±11mmHg, HR : 65±10beats/min] と比較して Prop 導入後20分間で有意な血圧低下を認めた [SBP : 97±6 mmHg, DBP : 43±6 mmHg, $P < 0.05$]. 頸動脈の Aix は -10.3 ± 7.6 で Δ SBP ($r=0.59$, $P=0,175$) および, Δ DBP ($r=0.93$, $P < 0,04$) との間に有意な相関を認めた. 大動脈の Aix は -0.9 ± 9.4 でも Δ SBP ($r=0.57$, $P=0,162$) および, Δ DBP ($r=0.77$, $P < 0.002$) との間に負の相関をみとめた.

【考察】Prop による血圧低下に頸動脈と大動脈の AIx が関していると考えられた. また, SBP と比較し DBP が大動脈, 頸動脈ともにより強い相関を示し, 適応可否を判断するのに有用であると思われた.

14. 1p36欠失症候群患者の全身麻酔経験

小川さおり, 湯川譲治, 谷山貴一, 石田麻依子, 澁谷 徹
(松本歯大・歯科麻酔)

【緒言】1p36欠失症候群は1番染色体短腕末端の欠失を原因とし, 顔貌異常など様々な奇形のほか精神遅滞や成長障害等を主症状とする症候群である. 今回われわれは上記の主症状のほかに痙攣などの既往がある同症候群患者に対する全身麻酔を経験したので報告した.

【症例】22歳の男性. 身長148cm, 体重33kg. 下顎両側水平埋伏智歯に対して抜歯を予定した. 生後3ヵ月に痙攣発作の既往があるが, その後の脳波検査で異常はなかった. 3歳で脳性麻痺, 20歳で1p36欠失症候群と診断された. 発達障害のために意思疎通は困難であった. 術前の胸部エックス線写真により脊椎側弯が認められた. 血液, 心電図検査で異常は認められなかった.

【麻酔経過】手術室入室60分前にジアゼパムシロップ10mg を内服させた. 酸素・セボフルラン・亜酸化窒素による緩徐導入を行い, 静脈路を確保した後, ロクロニウム24mg を静脈投与した. 内径6.5mm の気管チューブによる経鼻挿管を試みたが, 鼻腔を通過しなかったため, 同チューブで経口挿管を行った後, 内径6mm のチューブによる経鼻挿管に変更した. 麻酔維持は酸素 (1.5l/分), 亜酸化窒素 (2.5l/分), セボフルラン (0.8~2%) で行った. 術中の呼吸・循環動態は安定していた. 抜歯2本の処置を施行し, 手術時間1時間, 麻酔時間1時間55分であった. 術後に特記すべき異常は認められず, 翌日に退院した.

【考察】今回経験した1p36欠失症候群患者には, 主症状のほかに脳性麻痺, 脊椎側弯および痙攣発作の既往が認められた. 同症候群を有する患者の術前評価を行う際には, 同症候群に特有な主症状に含まれる発達障害のほかにも, 小下顎症や筋緊張低下, 心奇形, てんかん発作など周術期管理上問題となる合併症がしばしば認められることに留意する必要がある.

15. 松本歯科大学プロフェッショナルリズム教育の取り組みと省察

○音琴淳一¹, 渡辺遊理², 富田美穂子³, 十川紀夫⁴, 北川純一⁵, 長谷川博雅⁶

¹(松本歯大病院・総合口腔診療), ²(松本歯大・第3学年), ³(松本歯大・社会歯科),

⁴(松本歯大・歯科薬理), ⁵(松本歯大・口腔生理), ⁶(松本歯大・口腔病理)

【目的】松本歯科大学では「プロフェッショナルリズム」を冠した教科目を開設し、平成25年度から第一学年選択科目「歯科医師におけるプロフェッショナルリズムを考える」、平成27年度から第二学年前期科目「プロフェッショナルリズム行動学」に至る過程とその教授内容の変化、教員と教科目を受けた学生の省察を行ったので報告する。

【対象と学習者】対象となるカリキュラムは松本歯科大学の

- 1) 平成25～26年度第一学年後期選択科目オープンセミナーⅡ「歯科医師におけるプロフェッショナルリズムを考える」、受講人数は、平成25年度は14名、26年度は7名であった。
- 2) 平成27～28年度第二学年前期必修科目「プロフェッショナルリズム行動学」で、受講は当該学年全員であった。

【学習内容】1), 2)とも、根幹となる学習内容は以下の通りであった。

(1) プロフェッションの定義とプロフェッションの考察, (2) 大学の理念・学習内容を知り, 歯科学生として学習目標を設定・省察, (3) 歯科学生の行動倫理を考え, 行動目標を設定し, 省察する, (4) 歯科医師としてのキャリアデザイン, (5) 日本と欧米のプロフェッショナルリズムの学習 (正規科目のみ), (6) 学習内容を発表する (選択科目のみ)

【学習方法】

- 1) 選択科目では、説明→小グループディスカッション→発表、さらに個人の行動目標・学習目標の設定と省察であった。
- 2) 正規科目では、選択科目と同様で、学習目標評価を2人1組で行い、さらに記載されたワークシート提出後、担当教員(クラス担任を中心とした)が評価を行った。

【結果】授業アンケートでは、選択科目の間は内容が理解できた、まあ理解できたが80%を越え、さらに総合発表時においても将来の歯科医師像をより具体的に描く参考になったという総括をしていた。しかしながら平成28年度に授業が正規カリキュラムになった初年度は、同じカリキュラムを繰り返すことを避けることもあり、より具体的歯科医業の内容に踏み込んだ余り、教員のプロフェッショナルリズムへの理解度も低さもあり、学生の理解度は40%未満であった。しかしながら、正規カリキュラム2年目にあたる本年度は教員の理解度とコンセンサスの向上、学生への資料配布を事前ならびに講義後に積極的に行ったこと、評価ループリックを示したことから、カリキュラムの理解度は70%を越えた。

【考察】選択科目は、少人数で、評価や学習内容に問題がなかったが、正規科目では、特に初年度、教員指導・評価のコンセンサスに時間を必要とした。学生もこれらカリキュラムの内容を把握していたが、留学生の日本語スキルが障害になる場合も考えられたので、資料を事前にイントラに掲載する方式に変更して効果があった。しかし、他の科目と比較して理解度が及ばない部分もあり、これからの質の改善と教員の習熟をベースにさらに充実したプロフェッショナルリズム教育を目指す方針である。

16. 症例報告：歯根外部吸収を伴う下顎第一大臼歯の歯内治療

○中村圭吾¹, 宮國 茜¹, 岩本弥恵¹, 石田直之¹, 内田啓一², 吉成伸夫¹, 石原裕一¹

¹(松本歯大・歯科保存), ²(松本歯大・歯科放射線)

【緒言】歯根の外部吸収は、通法での根管長測定やアピカルプレパレーションによる根管治療が困難となる。今回、我々は著しく歯根吸収を起こした下顎第一大臼歯症例に対して、歯科用CTとMTAを用いて根管治療を行い、良好な治療結果が得られたので報告する。

【症例】患者は、下顎右側第一大臼歯の根尖部透過像と歯根吸収の精査のため、2016年4月に総合口腔診療部を受診した。患歯に自発痛、打診痛および根尖部圧痛は認めなかった。エックス線写真では、下

顎右側第一大臼歯に2次齲蝕、近遠心歯根吸収および根尖部透過像が認められた。歯髄電気診には正常に反応したため、生活歯と判断し経過観察することとした。2017年2月に歯肉膿瘍が出現し、エックス線写真では根尖部透過像が拡大していた。歯科用CT画像では、遠心根が吸収されており、遠心舌側根根尖部を原発巣とした根尖病巣が確認された。以上より遠心根の部分的歯髄壊死に伴う慢性化膿性根尖性歯周炎と診断し、感染根管治療を行った。近心頬側根は通法通り電氣的根管長測定器で根管長を測定し、根管拡大した。残りの歯根は著しく吸収していたため、髓床底穿孔時と同様に水酸化カルシウム製剤を貼付した。その後、歯科用CT画像にておよその歯根長を計測し、根管感染象牙質を切削した。臨床症状の消失を確認し、根管充填を行った。近心頬側根管は通法通り側方加圧充填を行い、残りの根管は穿孔部封鎖と同様の手技でMTAを充填した。6ヶ月後には臨床症状なく、エックス線写真では根尖部透過像の縮小と歯根周囲に歯根膜腔様の透過像が認められ良好な予後が示唆された。

【考察および結論】本症例では、歯髄の生活反応による根管治療開始の遅れが一番の反省点で、初診時に開始していれば、歯根吸収をもう少し抑制できたと考えられた。根尖部に観察された歯根膜腔は、MTAによりセメント質・歯根膜の再生したものと思われた。今後、引き続き経過観察していく予定である。

17. 骨格性下顎前突症を伴う広汎型慢性歯周炎患者の包括治療

○佐故竜介¹、高橋惇哉¹、高田匡基²、唐澤基央²、新村弘子⁴、内田啓一⁵、田口 明⁵、
山田一尋³、各務秀明²、中本哲自⁴、國松和司¹、吉成伸夫¹、石原裕一¹、山本昭夫¹
¹(松本歯大・歯科保存)、²(松本歯大・口腔顎顔面外科)、³(松本歯大・歯科矯正)、
⁴(松本歯大・歯科補綴)、⁵(松本歯大・歯科放射線)

【はじめに】骨格性下顎前突症を伴う広汎型慢性歯周炎の患者に対し、チームアプローチにより歯周治療、矯正治療、外科治療、補綴治療を施行し、良好な結果が得られた症例を報告する。

【患者】47歳、男性 【初診】2007年4月5日 【主訴】全顎的な歯肉腫脹

【検査所見】初診時の全顎の平均PDは3.7mm、最大PDは11.0mm、4～6mmのPD率は23.3%、7mm以上のPD率が12.7%、BOP率は55.3%であった。多数歯に歯の動揺、根分岐部病変を認めた。O'LearyのPCR値は91.0%であった。臼歯部の咬合関係はAngleⅢ級であり、上下顎前歯部はoverbite - 4mm、overjet 0mmと開咬状態を呈していた。

【診断】広汎型中等度慢性歯周炎、咬合性外傷、骨格性下顎前突症

【治療方針】1) 歯周基本治療、2) 再評価検査、3) 歯周外科治療、4) 再評価検査、5) 矯正治療、6) 外科的矯正治療、7) 矯正治療、8) 再評価検査、9) インプラント埋入、10) 補綴治療、11) 再評価検査、12) SPT

【治療経過】全顎的な歯肉腫脹は、口腔清掃不良による慢性歯周炎に起因し、歯周基本治療の徹底により歯周組織の炎症は著しく改善した。再評価検査時、上下顎大臼歯部には深いPDが残存したが、BOP率が減少していることから歯周病の活動度は低下したと判断し、矯正治療へ移行した。その後、下顎枝矢状分割術を施行、インプラント埋入、補綴治療を施行し、SPTへ移行した。

【考察】骨格性下顎前突症を伴う慢性歯周炎患者の治療に対し、歯周治療による炎症のコントロールの確立とともに、口腔外科、矯正科、補綴科と連携した。その結果、歯列不正および顎間関係が改善でき、自浄作用の向上、確実な咬合支持域の回復のためのインプラント治療が、チームアプローチにて達成することができた。

18. 高齢者における口腔内環境因子と現在歯数との関連

○内川竜太郎^{1,2}, 山本昭夫¹, 石原裕一¹, 吉成伸夫¹,
富田美穂子³, 土屋総一郎³, 川原一郎⁴, 定岡 直⁴
¹(松本歯大・歯科保存), ²(松本歯大院・健康政策),
³(松本歯大・社会歯科), ⁴(松本歯大・口腔衛生)

【目的】8020運動が推進され歯の重要性が高まっている中で、いかに現在歯数を多く維持するかが大きな課題となる。そこで、口腔内の清掃状態と細菌数、唾液分泌、咬合力を主とした口腔内の要因の調査を実施することで、高齢者において現在歯数を多く維持するために必要な要因をみつけ、個人に対する指導方法を明らかにする事を目的にした。

【方法】松本歯科大学病院に来院された65歳以上の高齢者33名(男:女=18名:15名)を対象に、現在歯数、プラーク・コントロール・レコード(PCR)、刺激時唾液量、唾液緩衝能、口腔内細菌数(*S. mutans* 菌・*lactobacillus* 菌)、歯周検査時出血率(BOP)、咬合接触面積と咬合力を測定し、相互の相関を調べた。さらに対象者を現在歯数20歯以上の群(26名)と20歯未満の群(7名)に分け、各項目の2群間比較を行った。

【結果】現在歯数と他の相関分析では、唾液緩衝能に正の相関が認められたが、他の要因とは相関関係は認められなかった。さらに、重回帰分析では緩衝能が現在歯数に影響を与える要因として挙げられた。また、BOPは咬合接触面積と咬合力の間に負の相関を認めたことより、歯肉に炎症があると接触面積や咬合力が低下する事が明らかとなった。2群間比較では、20歯以上の群は20歯未満の群に比較して、緩衝能が高く*S. mutans* 菌数は有意に低い値を示した。しかし、その他の項目では有意差を認めなかった。

【考察】これらの結果より高齢者の現在歯数を多くするためには、唾液緩衝能が高いことと*S. mutans* 菌数を減少させることが条件になると示唆された。また、高齢者の口腔機能の維持には、現在歯数だけでなく歯肉の炎症の除去も重要になると考えられた。今回実施したような唾液検査を簡易的に行うことで、現在歯数が少なくなるハイリスク者(*S. mutans* 菌数が高値あるいは唾液緩衝能が低値)を早期に診断し、それぞれのリスク因子に対しての個々の歯科指導を行うことが重要である。

19. コーンビーム CT を用いた栓塞子製作の1例

○北澤富美¹, 三溝恒幸¹, 汲田 健¹, 伊比 篤¹, 葩島弘之², 倉澤郁文³
¹(松本歯大病院・歯科技工), ²(松本歯大病院・摂食機能), ³(松本歯大・歯科補綴)

【目的】左上顎部を癌により切除した無歯顎患者に対し、顎義歯完成までの間の嚥下補助装置を兼ねた栓塞子製作を依頼された。通法に従い栓塞子を製作、装着したところ、印象時の加圧により栓塞子後縁部において、押し上げられるような形で不適合となった。そこで、座位にて撮影できるコーンビームCT(CBCT)によるDICOMデータから等値面モデルを生成し、3Dプリンタにて造形した模型を用いて栓塞子を製作、装着したところ、栓塞子後縁の適合が良好となり、困難であった患者の嚥下が可能となったので報告する。

【方法】左上顎癌(T4N2bM0)により左上顎部分切除が施行された患者に対し、CBCTを用いて撮影領域φ100×H100mmにより、口腔領域を撮像した。CBCTデータを汎用DICOM変換ソフトにて、3次元STL変換してエクスポートし、3D編集ソフトウェアにて不要部分を削除した。次いで3D CADソフトウェアを用い台付けを行い、得られたSTLデータを用いて3Dプリンタにて模型を造形した。材料はABS樹脂を使用した。造形した樹脂模型に、歯科用マウスピース成形器を用いて、厚さ2.0mmの歯科用マウスピース材の圧接成形を行った。創部陥没部位には、健常側形態をミラーリングしたパーツをエルコジュールにて製作し、即時重合レジンにて固定し、嚥下初期における口蓋への舌接触が容易となるような形態に仕上げた。なお、創部栓塞部は天蓋開放型とした。また、完成した栓塞子を評価するため嚥下スクリーニングテスト(RSSTおよびMWST)を行ない、未装着時と装着時での比較を行った。

【結果】CBCTを用いて栓塞子を製作，装着したところ，栓塞子後縁部や左上顎創部への適合状態が良好となった．嚥下スクリーニングテストの結果において，RSSTでは未装着時に0回であったものが装着時には2回となった．また，MWSTでは未装着時に1点であったものが装着時には4点となり，いずれのテストにおいても嚥下機能の向上が確認された．

【考察】通法に従い製作した栓塞子での不適合の要因は，軟口蓋が印象圧により挙上方向に容易に変位したことによるものと，創部後縁と口蓋舌弓間が近接しており，確実な創部栓塞が困難であったためと考えられた．そこで，CBCTを用いて栓塞子を製作，装着したところ，栓塞子後縁部や左上顎創部への適合状態が良好となった．これはCBCT撮影体位が座位であるため，飲食事の姿勢に近く，軟口蓋部が安静時とほぼ同形態に撮影されることに加え，通法の印象採得のような物理的応力が生じないことが，被圧変位しやすい部位の形態採得には有効であったためと考えられた．

以上のことから，CBCTと3Dプリンタにて造形した模型を用いて栓塞子を製作することによって，栓塞子の適合状態が改善され，困難であった患者の嚥下機能が向上したと考えられた．

20. NEOOSTEOを使用した骨粗鬆症オートスクリーニング支援システム

○内田啓一，杉野紀幸，田口 明
(松本歯大・歯科放射線)

NEOOSTEOはデジタル画像から自動的に骨粗鬆症オートスクリーニング支援（自動予備判定）を行うシステムとして，田口らと朝日レントゲン工業株式会社が開発したものである．骨粗鬆症は骨折が起こるまで自覚症状がないため早期に発見されないことがある．また，骨粗鬆症に罹患している疑いを抱かないため骨粗鬆症検診を避ける傾向がありその検診率は4.6%といわれている．骨粗鬆症性骨折患者が年々増加傾向にあるので，自覚症状のない骨粗鬆症患者を早期に診断し，適切な予防的措置や治療を行うことが重要である．そこで，歯科で最も多く撮影されるパノラマX線画像から潜在的な骨粗鬆症患者を早期に発見することができれば適切な治療を行うことができる．このような背景から骨粗鬆症判定支援システム NEOOSTEOが開発された．NEOOSTEOは特殊な器具や複雑な設定などが不要であり，パノラマX線撮影から約10秒後には自動的に骨粗鬆症の予備判定の結果がでる．多くの歯科医院にパノラマX線撮影装置は設置されているので，歯科において早期スクリーニングを行うことが可能性であり，骨粗鬆症患者を歯科から医科への受診を促すことができる歯科医科連携の構築が可能である．また，骨粗鬆症の係る年間の医療は2兆円ともいわれており，この膨大な医療費の削減にも大きく貢献するものである．また，パノラマX線画像の自動診断システムとして，頸動脈狭窄症（頸動脈石灰化）の画像診断システムの構築も推進されている．