# 第87回松本歯科大学学会(例会)

■日時:2018年11月15日休 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14日(水) 16:30 ~11月15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

17:35~ 座長 八上 公利 准教授

1. 骨格性下顎前突者の随意的口唇閉鎖調節能力

○丸山歩美<sup>1</sup>,村上円郁<sup>2</sup>,宮本剛至<sup>3</sup>,土屋恵子<sup>3</sup>, 川原良美<sup>2</sup>,影山 徹<sup>1,3</sup>,増田裕次<sup>4</sup>,山田一尋<sup>1,3</sup>

1(松本歯大院・病態評価), 2(松本歯大・歯科矯正),

<sup>3</sup>(松本歯大病院・育成期口腔診療),

4(松本歯大院・咀嚼機能)

2. ピークフローメーター (簡易型最大呼気流量測定器) の口呼吸患者への臨床応用

○神宮知加¹, 荒井 敦², 中島由貴¹, 関根浩二¹, 薄井美幸¹,

下地茂弘<sup>1</sup>, 中安喜一<sup>1,3</sup>, 三原正志<sup>1</sup>, 薄井陽平<sup>1,4</sup>, 岡藤範正<sup>2</sup>

<sup>1</sup>(歯科・矯正歯科 GOOD SMILE・山梨), <sup>2</sup>(松本歯大・歯科矯正)

3(松本歯大院・病態解析), 4(松本歯大・小児歯科)

3. 高齢者における口腔癌治療法の選択についての検討

○金子圭子¹,内田啓一²,落合隆永³,佐藤 工⁴,高田寛子⁴,

内川恵里4,松村奈穂美5,杉野紀幸6,黒岩博子5,山田真一郎5,

八上公利<sup>2</sup>, 黒岩昭弘<sup>1</sup>, 田口 明<sup>4</sup>, 芳澤享子<sup>4</sup>, 川村 仁<sup>2</sup>

1(松本歯大病院・総合口腔診療), 2(松本歯大病院・連携型口腔診療),

3(松本歯大・口腔病理), 4(松本歯大・口腔顎顔面外科),

5(松本歯大・歯科放射線)

### 一般演題Ⅱ:ポスター発表

- 18:00~ 座長 中村 浩志 講師
  - 4. 顎顔面領域 Central post-stroke pain: CPSP の治療経験

②金銅英二<sup>1</sup>, 谷山貴一<sup>2</sup>, 石田麻依子<sup>2</sup>, 蓜島弘之<sup>3</sup>, 澁谷 徽<sup>2</sup>  $^{1}$ (松本歯大・口腔解剖),  $^{2}$ (松本歯大・歯科麻酔),

3(松本歯大病院・摂食リハビリ)

- 5. 全身麻酔下集中歯科治療を行った患児における食生活リズムの検討
  - ○森山敬太¹, 三井恵理奈², 竹内由里², 正村正仁¹, 大須賀直人¹ (松本歯大・小児歯科), ²(松本歯大病院)
- 6. 有限要素法によるクラウンループの力学的研究

○横井由紀子<sup>1</sup>, 江花照夫<sup>2</sup>, 荒井 敦<sup>3</sup>, 岡藤範正<sup>2,3</sup>, 大須賀直人<sup>1</sup> (松本歯大・小児歯科), <sup>2</sup>(松本歯大院・病態解析), <sup>3</sup>(松本歯大・歯科矯正)

## 一般演題Ⅲ:ポスター発表

- 17:35~ 座長 山下 照仁 准教授
  - 7. 破骨細胞はスクレロスチン発現を抑制して海綿骨の骨形成を促進する

○小出雅則<sup>1</sup>,山下照仁<sup>1</sup>,小林泰浩<sup>1</sup>,高橋直之<sup>1</sup>,村上康平<sup>2</sup>, 上原俊介<sup>2</sup>,中村美どり<sup>2</sup>,宇田川信之<sup>2</sup>,保田 尚孝<sup>3</sup> <sup>1</sup>(松本歯大・総歯研・機能解析),<sup>2</sup>(松本歯大・口腔生化), <sup>3</sup>(オリエンタル酵母工業㈱長浜生物科学研究所)

- 8. 象牙芽細胞の枯渇は修復象牙質を誘導する
  - ○趙 麗娟¹, 荒井 敦², 堀部寛治³, 小林泰浩¹, 宇田川信之⁴, 高橋直之¹, 李 憲起⁵, 各務秀明⁵, 溝口利英⁶¹(松本歯大院・総歯研), ²(松本歯大・歯科矯正), ³(松本歯大・口腔解剖), ⁴(松本歯大・口腔生化), ⁵(松本歯大・口腔顎顔面外科), ⁶(東京歯科大・口腔科学研究センター)
- 9. Mammaglobin は口唇腺に広く分布する
  - ○大谷有希¹, 清水まや¹, 嶋田勝光², Rita Rani Roy³, 落合隆永²³, 川上敏行³, 長谷川博雅³ ¹(松本歯大・歯学部), ²(松本歯大・口腔病理), ³(松本歯大院・病態解析)

10. 口腔内細菌 Gemella 属の役割

○植野裕司¹, 大毛将吾¹, 中田智是¹, 浮田英彦¹, 高坂怜子¹, 三好智博², 吉成伸夫³, 吉田明弘² ¹(松本歯大・歯学部), ²(松本歯大・口腔細菌), ³(松本歯大・歯科保存)

18:25 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. 骨格性下顎前突者の随意的口唇閉鎖調節能力

○丸山歩美<sup>1</sup>,村上円郁<sup>2</sup>,宮本剛至<sup>3</sup>,土屋恵子<sup>3</sup>,川原良美<sup>2</sup>,影山 徹<sup>1,3</sup>,増田裕次<sup>4</sup>,山田一尋<sup>1,3</sup>
<sup>1</sup>(松本歯大院・病態評価),<sup>2</sup>(松本歯大・歯科矯正),

<sup>3</sup>(松本歯大病院・育成期口腔診療),

4(松本歯大院・咀嚼機能)

【目的】不正咬合者と口唇閉鎖力の関連は、様々な研究で示されている. しかし、これまでの研究は最大口唇閉鎖力が検討され、日常使用されている随意的な口唇機能力については不明な点が多い. そこで、本研究では骨格性下顎前突者の随意的口唇閉鎖力について検討した.

【方法】被験者は、外科的矯正治療を施行する骨格性下顎前突者女性10名(平均年齢:20.0±4.6歳)と個性正常咬合者女性8名(平均年齢:23.5±4.9歳)とした。最大口唇閉鎖力と随意的口唇閉鎖力を測定した。随意的口唇閉鎖力の測定は、多方位口唇閉鎖力測定装置に接続したディスプレイに表示した最大口唇閉鎖力の50%の表示点灯後、目標に6秒間の維持を指示した。目標値から±8%範囲内の時間の割合を正確率として、口唇閉鎖調節能力を検討した。

【結果】最大口唇閉鎖力は、骨格性下顎前突者と個性正常咬合者で差はみられなかった.50%正確率の随意的口唇閉鎖能力は、骨格性下顎前突者と個性正常咬合者共に上下唇中央部で高い正確率を示した.下唇中央と下唇右側では、骨格性下顎前突者は個性正常咬合者に比べ有意に小さい50%正確率を示した.【考察】骨格性下顎前突症では下顎が前方位にあるため、下唇では最大の力で閉鎖する単純な動きに比べ、随意的な調節する能力は低いと推察された.

2. ピークフローメーター (簡易型最大呼気流量測定器) の口呼吸患者への臨床応用

〇神宮知 $m^1$ , 荒井 敦<sup>2</sup>, 中島由貴<sup>1</sup>, 関根浩二<sup>1</sup>, 薄井美幸<sup>1</sup>,

下地茂弘<sup>1</sup>, 中安喜一<sup>1,3</sup>, 三原正志<sup>1</sup>, 薄井陽平<sup>1,4</sup>, 岡藤範正<sup>2</sup>

<sup>1</sup>(歯科・矯正歯科 GOOD SMILE・山梨),<sup>2</sup>(松本歯大・歯科矯正)

3(松本歯大院・病態解析), 4(松本歯大・小児歯科)

【目的】口呼吸は上顎歯列不正の原因であるとされ、鼻腔や咽頭の異常、慢性的疾患により鼻腔からの呼吸が阻害されるため呼吸道を補うためにおこなう呼吸法である。MFTによる鼻呼吸機能の改善が歯列、顎骨の成長ならびに口腔機能の発達には重要であると考える。しかし、具体的にトレーニングの結果を簡易的な方法で数値化することは困難であった。そこで今回我々は、ピークフローメーター(簡易型最大呼気流量測定器)(Clement Clarke Int. Ltd)を用い、MFTにより鼻呼吸機能に変化があるか検討をおこなった。

【方法】当院で矯正治療をおこなっている口呼吸患者7歳から11歳の男女16名を対象にピークフローメーターを用いて、MFT 前後の最大呼気流量を測定した。MFT として、ポッピング、口輪筋トレーニング、口唇力・鼻呼吸トレーニングを毎日、1か月間実施した。 最大呼気流量の測定方法は、口腔から最大呼気にて空気を排出後、鼻腔より2秒間吸気し、直後にピークフローメーターにて最大呼気量の計測をおこなった。最大呼気流量は計3回測定し、平均値を算出した。

【結果および考察】すべての患者において最大呼気流量が MFT 実施前と比べ増加した。 MFT 実施以前の検査では低位舌であり、口呼吸が認められたが、 MFT によりトレーニング前と比較し舌、口唇の位置の改善が認められた。 これらの口腔内変化が鼻呼吸機能の改善として最大呼気流量の増加に繋がったと考える。

【結論】ピークフローメーターを用いた解析法は、鼻呼吸機能の変化を日常の臨床において簡易的に計 測できる方法であることが示唆された. 3. 高齢者における口腔癌治療法の選択についての検討

○金子圭子¹,内田啓一²,落合隆永³,佐藤 工⁴,高田寛子⁴, 内川恵里⁴,松村奈穂美⁵,杉野紀幸⁶,黒岩博子⁵,山田真一郎⁵, 八上公利²,黒岩昭弘¹,田口 明⁴,芳澤享子⁴,川村 仁² ¹(松本歯大病院・総合口腔診療),²(松本歯大病院・連携型口腔診療), ³(松本歯大・口腔病理),⁴(松本歯大・口腔顎顔面外科),

5(松本歯大・歯科放射線)

【緒言】現在日本では高齢者が25%を超える超高齢社会になってきている。歯科においては高齢者の口腔癌の治療を行う機会も近年増加傾向にある。今回われわれは高齢者に発生した歯肉癌の1例を経験したので、高齢者の口腔癌における治療の選択や問題点について文献的考察を加えてその概要を報告する。

【症例】患者は96歳の女性であり、下顎左側小臼歯部から大臼歯部の潰瘍と疼痛を主訴として本学を紹介にて受診した.上下義歯の不適合を認め、近歯科医院を受診した.上顎右側大臼歯部、下顎左側小臼歯部から大臼歯部に義歯の食込みと同部の潰瘍形成を認めていため、上下義歯の調整を行っていたが、症状が改善しないためへ紹介元より受診した.本学では上顎右側臼歯部および下顎右側小臼歯部から大臼歯部に有痛性潰瘍を認めた.画像所見では顕著な骨破壊像と腫瘍性病変の浸潤を認めた.受診時に生検を行い、その結果は扁平上皮癌であった.患者の年齢、体調等を踏まえて家族と相談の結果、経過観察をすることなった.

【考察・まとめ】高齢者口腔癌の治療法の選択は、患者の全身状態や合併症、術後の QOL や ADL や 生活環境、家族環境などのよって治療が制限されることが多いとされている。近年では外科的手術を第 一選択とすることもあるが、高齢になるにつれて、保存的治療を選択する傾向がある。高齢者口腔癌では頭頸部だけではなく全身管理も重要であるので、患者自身の治療決定を重視することが重要であり、患者の意思や生活様式が現状況を維持できるかどうかを考慮することも大切であると思われる。また、現在高齢者の口腔癌治療の指針となるガイドラインは明確に定められていない。超高齢社会を迎え、治療方針マニュアル、ガイドライン等の対応が今後さらに求められてくるのではないかと示唆された。

# 4. 顎顔面領域 Central post-stroke pain: CPSP の治療経験

○金銅英二¹,谷山貴一²,石田麻依子²,蓜島弘之³,澁谷 徹² ¹(松本歯大・口腔解剖),²(松本歯大・歯科麻酔),

3(松本歯大病院・摂食リハビリ)

【緒言】我々は、顎顔面領域における脳卒中後疼痛 Central post-stroke pain の治療経験を得た. 【症例】68歳女性.

既往歴) 平成22年10月, ラクナ梗塞 (rt coronal radiation) を発症し, 軽度の左片運動麻痺あり. 平成23年5月, 某病院リハビリ科入院中に器質性感情障害と診断され治療開始となる. 平成25年11月, 自宅で転倒し, 左慢性硬膜下血腫にて意識混濁となり, 穿頭血腫除去術を受ける.

現病歴) 平成26年6月, 左顎関節痛を自覚し, 某病院歯科口腔外科受診するも改善なし. 平成27年1月, 某歯科医院にてソフトシーネするも改善なし. 平成27年2月, 某大学医学部歯科口腔外科受診するも改善なし. 平成28年7月, 本院紹介来院となる.

初診時病状)左運動麻痺(軽度), 左側頭部アロディニア(穿刺部位), 顎関節痛, 咬筋・側頭筋・内側翼突筋・顎二腹筋後腹の筋・筋膜性疼痛, 口腔内アロディニア

経過)初診時に強い疼痛発現をみたため、通院中の脳神経外科クリニックに対診した後、プレギャバリン(リリカ)を50mg/日から175mg/日まで段階的に増量し、症状の改善をみた、その後4週間投与量を維持した、さらに摂食・嚥下機能の精密検査と共に機能改善訓練も開始した、平成28年10月19日脳梗塞2箇所発覚し某病院脳神経外科緊急入院となる。入院中は脳神経外科より投薬を継続した、退院

後,再び本院での投薬・経過観察となり,症状が安定したため,段階的な減量を行い,平成29年5月10日断剤となった.断剤後,口腔内の感覚異常(錯覚・違和感)は残るも,疼痛は認めず,治療終了とした.

【結語】顎顔面領域で認められた CPSP の治療を経験した. 疼痛は改善したが, 疼痛緩和によって表出した感覚異常(錯覚・違和感)は改善できなかった.

### 5. 全身麻酔下集中歯科治療を行った患児における食生活リズムの検討

○森山敬太¹, 三井恵理奈², 竹内由里², 正村正仁¹, 大須賀直人¹ (松本歯大・小児歯科). ²(松本歯大病院)

【目的】齲蝕の発症には歯と唾液・微生物・食事・時間など様々な要因があり、保護者の齲蝕予防への関心は高い。しかし家族構成や多様化する生活リズムの影響から、家庭で齲蝕予防を行うには多くの時間と労力を必要とし、大きな負担となっている。当科では全身麻酔下集中歯科治療時に管理栄養士が食生活の調査を行い、歯科医師、歯科衛生士とともに食生活改善計画を立てている。今回、過去5年間に当科で全身麻酔下集中歯科治療を行った患児に関する食生活調査を行った結果について検討したので報告する。

【方法】対象は、2013年1月10日から2017年12月21日までの5年間に松本歯科大学小児歯科において全身麻酔下集中歯科治療を行った105名の患児とし、施術当日に管理栄養士が記録した食生活調査票および診療録をもとに調査を行った.調査項目は、性別、施術時年齢、生活環境、飲食歯磨きのリズムについての時刻や内容とした.

【結果】性別は、男児65名 (61.9%)、女児40名 (38.1%) であった. 施術時平均年齢は4.1歳であった. 家族構成は、母子家庭が16名 (15.2%) であった. 祖父母が同居する家庭が40名 (38.1%) であった. 兄弟姉妹がいる患児は78名 (74.2%) で、末っ子である患児が50名 (47.6%) であった. 昼間の生活は、保育園へ通う患児が72名 (68.6%) であった. 起床時刻は7時00分が42名 (40%)、朝食時刻は7時30分が37名 (35.2%) であった. 朝食後の歯磨きは、行わないが43名 (40.9%) であった. 午前の間食は、ありが24名であった. 午後の間食は、摂取するが101名 (96.1%) で、夕食までに2回以上間食を摂取するが34名 (32.3%) であった. 夕食時刻は19時00分が34名 (32.3%) であった. 夕食後の歯磨きは行わないが50名 (47.6%) であった. 夜間の間食は、摂取するが39名 (37.1%) であった. 夜間の間食後の歯磨きは保護者が仕上げ磨きを行う患児が44名 (41.9%) であった. 就寝時刻は21時00分が52名 (49.5%) と多かった.

【考察】多くの患児が保育園通園時は食事回数を制限されているが、帰宅後は祖父母と過ごすことや末っ子であることが、夕食までの間食回数を制限することを難しくしていると推察する。また擦掃についても夕食後の保護者の仕上げ磨きが就寝前であるため、夜間の間食を摂る機会に繋がると考えられる。齲蝕の要因の一つである食事や間食の頻度やその後の擦掃法に加えて、家族構成や生活リズムを包括したが改善計画の立案が必要である。今後も歯科医師・歯科衛生士が管理栄養士と協力してくことが重要であると思われる。

## 6. 有限要素法によるクラウンループの力学的研究

○横井由紀子<sup>1</sup>, 江花照夫<sup>2</sup>, 荒井 敦<sup>3</sup>, 岡藤範正<sup>2,3</sup>, 大須賀直人<sup>1</sup> (松本歯大・小児歯科), <sup>2</sup>(松本歯大院・病態解析),

3(松本歯大・歯科矯正)

【目的】下顎第一乳臼歯が早期に喪失した場合、保隙のためにクラウンループが適用されることが多い. その使用や製作にあたっては、クラウンループの保隙原理やクラウンループが歯に及ぼす影響について 理解しておく必要がある.本研究では、有限要素法を用いてクラウンループを力学的側面から検討した. クラウンループでは、ループ先端が歯肉にくい込んだり、歯から離脱したりすることが報告されてい る. このような不都合がどのようにして起こるのかを明らかにするため、2つの先端形状 (W形, U形) のクラウンループについて、外力によって歯とループ先端が移動していく過程をシミュレーションした<sup>1)</sup>.

また、クラウンループは、歯本来の動揺、成長に伴う歯の移動など成長発育を阻害しないように設計するのが望ましいとされている。その際の基礎資料として、クラウンループおよび支台歯に外力が作用した場合について、歯根膜に生じる応力を計算した<sup>2)</sup>.

【方法】歯の3次元モデルは、乳歯列模型に基づいて作成した.歯根には厚さが0.2mm(一定)の歯根膜を付けた.歯根膜は線形弾性体(歯の移動シミュレーション)あるいは非線形弾性体(歯根膜の応力解析)とした.歯と歯槽骨は剛体と仮定した.歯の移動シミュレーションでは,歯根膜の弾性変形によって生じる初期動揺と同じ方向に歯が移動していくとした.クラウンループは,断面直径0.9mmのコバルトクロム合金のラウンドワイヤー(ヤング率:200GPa)で作られているとした.

【結果および考察】乳臼歯に近心方法の力が作用し、同時に先端を離脱させる力がループに加わった場合、先端が U 形のループでは、先端が歯頸に向かって沈下して、乳犬歯から離脱した。一方、先端が W 形のループでは、先端の沈下が少なく、離脱も起こらなかった。臨床経験に基づいて推奨されている W 形の先端形状が妥当であることを力学的に検証できた。

咬合力などの圧下力が乳臼歯に加わった場合、乳臼歯だけに力が作用し、乳犬歯には力が作用しなかった。クラウンループの有無は歯根膜の応力に影響しなかった。ループに力が加わった場合には、乳臼歯に力が加わった場合に比べて、 $2\sim3$  倍の応力が乳臼歯の歯根膜に生じた。支台歯である乳臼歯の骨植状態の悪化の原因になることも考えられる。

- 1) 横井由紀子ほか:クラウンループの先端形状と離脱との関係—有限要素法シミュレーションによる 考察—. 小児歯誌 **55**(4):451—456, 2017.
- 2) 横井由紀子ほか:歯周組織に対するクラウンループの力学的影響—有限要素法による解析—. 小児 歯誌 **56**(4):掲載予定, 2018. (受理済)
- 7. 破骨細胞はスクレロスチン発現を抑制して海綿骨の骨形成を促進する

○小出雅則<sup>1</sup>, 山下照仁<sup>1</sup>, 小林泰浩<sup>1</sup>, 高橋直之<sup>1</sup>, 村上康平<sup>2</sup>, 上原俊介<sup>2</sup>, 中村美どり<sup>2</sup>, 宇田川信之<sup>2</sup>, 保田 尚孝<sup>3</sup> <sup>1</sup>(松本歯大・総歯研・機能解析), <sup>2</sup>(松本歯大・口腔生化),

3(オリエンタル酵母工業(株)長浜生物科学研究所)

Wnt/β-catenin シグナルの阻害因子スクレロスチンの発現は、力学負荷により低下する. 長管骨に力学負荷が加わると、応力は皮質骨と海綿骨に同様に発生する. しかし、スクレロスチン発現は海綿骨より皮質骨で強いことが示されており、海綿骨では力学負荷以外にスクレロスチン発現を抑制する機構が存在することを示唆する. 我々は、破骨細胞が分泌する LIF がスクレロスチンの発現を低下させ、骨形成を亢進させることを報告した. そこで、海綿骨における破骨細胞によるスクレロスチンの発現を抑制する機序を明らかにすることを試みた.

海綿骨のスクレロスチン発現における破骨細胞の重要性を明らかにするため, 以下の実験を行った.

(1)C57BL/6マウスに抗 RANKL 中和抗体を投与し、2週間後に大腿骨の LIF とスクレロスチンの発現を組織学的に調べた。抗 RANKL 抗体の投与により、海綿骨の破骨細胞数、血清骨吸収マーカーおよび LIF の発現が低下した。これに伴い、スクレロスチン発現は増加し、海綿骨上の骨芽細胞の ALP 発現および骨形成速度は低下した。(2)骨吸収の抑制モデルとして、Rankl へテロ欠損マウス (Rankl+/-) に着目した。Rankl+/- は、血清骨吸収マーカーの低下および海綿骨の骨量増加を呈した。Rankl+/- の大腿骨を組織学的に調べたところ、海綿骨の LIF の発現は低下していた。これに伴い、スクレロスチン発現は増加して、海綿骨上の骨芽細胞の ALP 発現および骨形成速度は低下していた。

これらの結果から、海綿骨において破骨細胞はスクレロスチン発現を抑制して、骨形成シグナルを促進させた.力学負荷に加え、破骨細胞によるスクレロスチン発現の抑制は、海綿骨の骨形成促進に重要であることが示された.

8. 象牙芽細胞の枯渇は修復象牙質を誘導する

○趙 麗娟¹, 荒井 敦², 堀部寛治³, 小林泰浩¹, 宇田川信之⁴, 高橋直之¹, 李 憲起⁵, 各務秀明⁵, 溝口利英⁶

1(松本歯大院・総歯研), 2(松本歯大・歯科矯正),

3(松本歯大・口腔解剖), 4(松本歯大・口腔生化),

5(松本歯大・口腔顎顔面外科),

6(東京歯科大・口腔科学研究センター)

【目的】 窩洞形成などの刺激により修復象牙質の形成が見られる. この過程において, 窩洞形成にともない象牙芽細胞のアポトーシスが誘導され, 引き続き新生象牙芽細胞の出現が観察される. しかしながら, 象牙芽細胞の細胞死と修復象牙質形成との関係は良く分っていない. 今回我々は, 遺伝子改変マウスを用いて, ジフテリア毒素 (DT) 投与により, 象牙芽細胞を特異的に死滅させる実験系を構築した. この実験系を用いて, 修復象牙質の形成に対する象牙芽細胞死の重要性を調べることを目的とした.

【方法】(1)象牙芽細胞の検出実験系の確立:象牙芽細胞における I 型コラーゲン(Coll)と中間系フィラメントの一種であるNestinの発現のパラフィン切片により調べた。Collの発現は、Collのプロモーター [Coll(2.3)] の制御下でGFPを発現するマウスを用いた。

- (2) 成長過程における象牙質形成活性の解析:出生後も、歯の成長、すなわち象牙芽細胞の石灰化は 亢進することが知られる。そこで次に我々は、マウスの成長に伴う象牙芽細胞の石灰化の程度を観察し、 6、7、12、20週齢のマウス象牙質の形成をカルセインラベルにより調べた。6週から12週齢の間に象 牙質の石灰化が止まることが分った。この結果を踏まえ、象牙質の再生実験には、12週齢以降のマウス を使用することにした。
- (3)象牙芽細胞の枯渇実験系の確立:Col1のプロモーター [Col1(2.3)] の制御下でCreを発現するマウスとCre依存的にジフテリア毒素受容体 (DTR) を発現するマウスを交配させた (Col1(2.3)-Cre/flox-stop-flox-DTRマウス). Col1(2.3)-Cre/DTRマウスにジフテリア毒素 (DT) を投与した. DT投与1週間後に象牙芽細胞を観察した. DTを投与により,象牙芽細胞の死滅が観察された.
- (4)象牙芽細胞の枯渇後の再生実験:Coll-GFP/Coll-Cre/DTR マウスに DT を投与し、1日、1週、3週後に第一大臼歯を回収して、凍結切片および Real-timePCR を解析した。ジフテリア毒素投与直後では著しい象牙芽細胞の減少が認められますが、時間依存的に再び象牙芽細胞が出現することが明らかになった。
- (5)象牙芽細胞の枯渇後の新生象牙質の形成: DT 投与の1週間後に修復象牙質の形成をカルセインラベルおよび uCT により観察した. 象牙芽質は枯渇により, 再生することが示唆された.
- 【結果】Control マウスの象牙質にはカルセインの取り込みは認められなかった。一方、Col1(2.3)—Cre/DTR マウスの象牙質にはカルセインの取り込みが認められた。以上の結果より、象牙芽細胞の細胞死が新生象牙質形成を誘導することが明らかになった。すなわち象牙芽細胞死を引き金とした、象牙芽細胞の再生および新生象牙質の形成を調節する歯髄環境の存在が示唆された。

9. Mammaglobin は口唇腺に広く分布する

 ○大谷有希¹,清水まや¹,嶋田勝光²,Rita Rani Roy³, 落合隆永²³,川上敏行³,長谷川博雅³
 ¹(松本歯大・歯学部),²(松本歯大・口腔病理).

3(松本歯大院・病態解析)

【諸言】乳腺分泌癌の形態学的特徴と ETV 6 –NTRK 3 融合遺伝子を持つ分泌癌(乳腺相似分泌癌: SC)や小唾液に好発し均一な細胞像を呈する多型腺癌などは、乳腺特異タンパクとして知られる Mammaglobin (MGB) 陽性を示す。 MGB は乳腺と汗腺で確認されているが、唾液腺における分布は 不明である.

そこで、小唾液腺の年齢別・性差別の MGB 陽性率(MGB-PR)および組織内分布を明らかにするために、口唇腺を用いて MGB および唾液腺構成組織のマーカーを免疫組織学的に検索した。

【試料と方法】正常口唇腺を含む保存症例から計30症例を選択し、20~39歳、40~59歳、60~79歳の3群に分け、各群10症例で男女同数とした.一次抗体抗に MGB マウスモノクロナール抗体を用いて染色し、MGB-PR を 算出 した.また、陽 性 細 胞 を 同 定 するために MGB と MUC7、MUC5b、S100、SOX10との蛍光二重染色を行い、MGB 陽性細胞の分布を検索した.統計解析には R を用いた.

【結果】MGB 陽性細胞は散在性ないし小集団をなして存在し、腺房内の漿液細胞、粘液細胞、筋上皮細胞、介在部導管および線条部導管と思われる部位に MGB 陽性を示した。全体の MGB-PR の中央値は10.9%を示した。各年齢群間の MGB-PR に有意差はなく、各群内でばらつきを認めた。男女間の MGB-PR に有意差はなかった。腺房部の MGB-PR は導管部より有意に高値を示した(p<0.01)。

蛍光二重染色より、SOX10陽性の終末部、MUC7陽性の漿液細胞、MUC5b 陽性の粘液細胞が MGB 陽性を示すことを確認した。また、S100陽性の筋上皮細胞、SOX10陽性の介在部導管、SOX10陰性の線条部と思われる導管が MGB 陽性を示すことがわかった。

【考察】小唾液腺に MGB 陽性細胞が存在することが確認できたことから、陽性細胞やその前駆細胞が 分泌腺癌や多形腺癌の発生母地となり得ると思われた.

MGB は漿液腺房、粘液腺房、筋上皮細胞、介在部導管および線条部導管などに広く陽性だったことから、介在部に存在する幹細胞の一部が、その分化過程で MGB 分泌能を獲得する可能性が考えられた。

MGB 陽性細胞の出現率は性別や年齢と無関係だった. むしろ各群内で MGB-PR 値にばらつきが多く, 個人差があることを考慮すると, MGB 陽性細胞の出現は性別・年齢以外の要因に関連するように思われた. 今後, 20歳未満や耳下腺などの他の部位の陽性率を検索する予定である.

### 10. 口腔内細菌 Gemella 属の役割

○植野裕司¹, 大毛将吾¹, 中田智是¹, 浮田英彦¹, 高坂怜子¹, 三好智博², 吉成伸夫³, 吉田明弘² ¹(松本歯大・歯学部), ²(松本歯大・口腔細菌),

<sup>3</sup>(松本歯大・歯科保存)

【目的】溶血活性を持つ細菌は、ヒト感染症との関連性が数多く報告されており、血流を介して多臓器不全を引き起こすことが知られている。我々は、唾液中に強い溶血活性を示す細菌が多く存在することを発見した。しかし、唾液中の溶血性細菌の特性は、ほとんど明らかになっていない。本研究の目的は、溶血性細菌の特性を調べ、歯周疾患との関連性を明らかにすることである。

【方法】細菌の溶血活性を調べるために、血液寒天培地に唾液を塗布し、37°Cの嫌気的条件下で培養し、溶血帯の形成を調べた。溶血性を示す細菌種の同定は、16S rRNA の塩基配列を基に行った。さらに、唾液中の溶血性細菌の定量には、定量的 PCR 法を用いた。また、血液寒天培地上で2種類の細菌を同時に生育させることで競合的生育阻害を評価した。

【結果・考察】歯周病患者だけでなく,健常者からも同様に多くの強い溶血性を持つ細菌が分離された.これらの細菌種を同定した結果,溶血性を示す細菌の多くが Gemella 属であることが明らかとなった.そのうち,G. sanguinis,G. haemolysans,G. morbillorum の3種が同定された.これらの Gemella 属の割合を歯周病患者と健常者で比較したところ,健常者において G. haemolysans が有意に高いことが示された.さらに,G. haemolysans の歯周病病原菌である  $Porphyromonas\ gingivalis\ に対する直接的な影響を調べた結果,<math>G.$  haemolysans は,P. gingivalis の生育を阻害することが明らかとなった.以上のことから,口腔内で G. haemolysans が増殖することにより,P. gingivalis の生育を抑制して健康な口腔内環境の維持するモデルを提唱する.