

## 第88回松本歯科大学学会（総会）

■日時：2019年7月4日(木) 16:30~19:40

■会場：601教室

■日歯生涯研修の対象となります

### プログラム

16:30~17:00 評議員会・総会（2019年度） 正村 正仁 准教授

#### 一般演題

17:10 座長 平賀 徹 教授

1. 修復象牙質形成過程における古典的 Wnt シグナルの組織学的検討

○原 弥革力, 堀部寛治, 平賀 徹, 中村浩彰  
(松本歯大・口腔解剖)

2. Wnt/ $\beta$ -catenin シグナルの抑制系をモニターする Sost-Green レポーターマウスの作出

○山下照仁<sup>1</sup>, 小出雅則<sup>1</sup>, 堀部寛治<sup>2</sup>, 上原俊介<sup>3</sup>,  
宇田川信之<sup>3</sup>, 高橋直之<sup>1</sup>, 中村浩彰<sup>2</sup>, 小林泰浩<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・総歯研・機能解析), <sup>2</sup>(松本歯大・口腔解剖),  
<sup>3</sup>(松本歯大・口腔生化)

3. LPS 投与による機械的刺激に対する反応閾値の低下における金属結合タンパク質メタロチオネインの関与

○大和明日香<sup>1</sup>, 亀田夏希<sup>1</sup>, 宇田川琢<sup>1</sup>, 荒 敏昭<sup>2</sup>,  
今村泰弘<sup>2</sup>, 十川千春<sup>3</sup>, 十川紀夫<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・歯学部), <sup>2</sup>(松本歯大・歯科薬理),  
<sup>3</sup>(岡山大院・医歯薬学・歯科薬理)

4. 破骨細胞は OPG 分解酵素 HtrA1 を分泌し骨吸収に適した微小環境を作る

○高橋直之<sup>3</sup>, 落合祥啓<sup>1,2</sup>, 仲地ゆたか<sup>1,4</sup>, 横尾友隆<sup>1</sup>, 市原隆弘<sup>2</sup>,  
Tore Eriksson<sup>2</sup>, 米元裕貴<sup>2</sup>, 加藤武彦<sup>2</sup>, 小縣 旬<sup>2</sup>,  
藤本奈津子<sup>2</sup>, 小林泰浩<sup>3</sup>, 宇田川信之<sup>5</sup>, 加來伸介<sup>2</sup>,  
植木智一<sup>2</sup>, 岡崎康司<sup>1,6</sup>, 須田立雄<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>(埼玉医大・ゲノム医学研究センター), <sup>2</sup>(大正製薬株式会社),  
<sup>3</sup>(松本歯大・総歯研・機能解析), <sup>4</sup>(熊本大院・生命科学研究部),  
<sup>5</sup>(松本歯大・口腔生化), <sup>6</sup>(順天堂大院・医学研究科)

17:54 座長 内田 啓一 教授

5. 溶血性細菌 *Gemella* の特性と歯周疾患との関連性

○三浦佑樹<sup>1</sup>, 中田智是<sup>1</sup>, 大毛将吾<sup>1</sup>, 植野裕司<sup>1</sup>, 浮田英彦<sup>1</sup>,  
高坂怜子<sup>1</sup>, 町野 惇<sup>1</sup>, 三好智博<sup>2</sup>, 吉成伸夫<sup>3</sup>, 吉田明弘<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・歯学部), <sup>2</sup>(松本歯大・口腔細菌),  
<sup>3</sup>(松本歯大・歯科保存)

6. 2018年度入門歯科医学実習における歯科交流授業

—中学生と松本歯科大学生の感想文について—

○谷内秀寿<sup>1</sup>, 大木絵美<sup>2</sup>, 高谷達夫<sup>2</sup>, 伊能利之<sup>2</sup>, 徳田吉彦<sup>3</sup>,  
黒岩博子<sup>4</sup>, 岡藤範正<sup>3</sup>, 宇田川信之<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・入門歯科医学), <sup>2</sup>(松本歯大病院・総合診療),  
<sup>3</sup>(松本歯大・歯科矯正), <sup>4</sup>(松本歯大・歯科放射線),  
<sup>5</sup>(松本歯大・口腔生化)

7. 下顎智歯抜去後の下歯槽神経損傷に関する検討

○高田寛子<sup>1</sup>, 内川恵里<sup>1,2</sup>, 松村奈穂美<sup>1,2</sup>, 齋藤安奈<sup>1</sup>, 森 こず恵<sup>1</sup>,  
中山洋子<sup>1</sup>, 佐藤 工<sup>3</sup>, 各務秀明<sup>2</sup>, 芳澤享子<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・口腔顎顔面外科), <sup>2</sup>(松本歯大病院・硬組織疾患制御再建学),  
<sup>3</sup>(松本歯大病院・連携型口腔診療部門)

特 別 演 題

18:40～19:40 座長 増田 裕次 教授

演題：睡眠時ブラキシズムの謎を解くために

講師：加藤 隆史 教授

(大阪大学大学院歯学研究科 高次脳口腔機能学講座 口腔生理学教室)

19:40 優秀発表賞授与

閉会の辞 山田 一尋 大学院歯学独立研究科長

## 〔一般演題〕

## 1. 修復象牙質形成過程における古典的 Wnt シグナルの組織学的検討

○原 弥革力, 堀部寛治, 平賀 徹, 中村浩彰

(松本歯大・口腔解剖)

【目的】 歯科臨床では歯髄を保存し、象牙質を効率的に修復できる治療法が求められており、近年では修復象牙質形成に古典的 Wnt シグナルが関与していると報告されている。しかし、その過程における詳細なメカニズムは不明であるため、古典的 Wnt シグナル伝達に関与する因子の局在について免疫組織化学的に解析した。

【方法】 マウスの上顎第一臼歯にラウンドバーにて窩洞形成し、露髄後 MTA セメントにて直接覆髄した。処置後 1, 4, 7, 14, 28日に上顎骨を摘出し 4%パラホルムアルデヒド溶液で固定した。 $\mu$ CTにて硬組織形成の有無を確認後、10% EDTAにて4℃、2週間脱灰し、パラフィンに包埋した。厚さ 4  $\mu$ mの切片を作製し、Wnt 3 a, Wnt10a,  $\beta$ -catenin, F 4/80, Osterix の局在を免疫組織化学染色にて検討した。

【結果】 直接覆髄後4日、7日では覆髄部周辺の象牙芽細胞と歯髄細胞が Wnt 3 a, Wnt10a,  $\beta$ -catenin の局在を示した。直接覆髄後14日では覆髄部周辺に修復象牙質が形成されており、その表面に配列した修復象牙芽細胞とその周辺の歯髄細胞に Wnt 3 a, Wnt10a,  $\beta$ -catenin の局在が認められた。また、歯髄中央部には Wnt10a と F 4/80の局在を示すマクロファージがみられ、その数が直接覆髄後14日で最も増加していることが定量結果から明らかになった。直接覆髄後28日ではデンティンブリッジが形成されており、その表面に接した修復象牙芽細胞に Wnt 3 a,  $\beta$ -catenin, Osterix の局在が観察された。

【考察】 以上の結果から、修復象牙質形成過程に古典的 Wnt シグナル伝達に関与していることが明らかになった。また、直接覆髄後初期の修復象牙質形成には、象牙芽細胞と歯髄細胞由来の Wnt が重要であり、後期においてはこれらに加え、マクロファージ由来の Wnt が修復象牙質形成に寄与していることが示唆された。

2. Wnt/ $\beta$ -catenin シグナルの抑制系をモニターする Sost-Green レポーターマウスの作出○山下照仁<sup>1</sup>, 小出雅則<sup>1</sup>, 堀部寛治<sup>2</sup>, 上原俊介<sup>3</sup>,宇田川信之<sup>3</sup>, 高橋直之<sup>1</sup>, 中村浩彰<sup>2</sup>, 小林泰浩<sup>1</sup><sup>1</sup>(松本歯大・総歯研・機能解析), <sup>2</sup>(松本歯大・口腔解剖),<sup>3</sup>(松本歯大・口腔生化)

【目的】 Wnt/ $\beta$ -catenin シグナルは骨形成を促進する。Sost 遺伝子の産物であるスクレロスチンは、Wnt が受容体 Lrp 5/6 に結合するのを阻害し、骨形成を負に制御する。Sost 遺伝子は骨細胞が特異的に発現し、機械的刺激や PTH によって下方制御される。すなわち、造骨作用は、Sost 遺伝子発現の低下を介した骨形成の促進によってもたらされる。我々は、骨組織において時空間的に Sost 遺伝子発現がどのように制御されているかを明らかにするために、Sost 遺伝子プロモータ下流に緑色蛍光遺伝子 ZsGreen の cDNA をノックインした Sost-Green レポーターマウスを新たに作出した。

【方法】 マウス Sost 遺伝子の染色体領域を取得し、そのプロモータ下に ZsGreen 遺伝子を挿入した。その際、オリジナルの Sost 遺伝子は破壊した。Sost-ZsGreen 融合遺伝子座の前後に相同領域を付加し、マウス ES 細胞にエレクトロポレーション法により遺伝子導入し、遺伝子置換えにより Sost-ZsGreen 融合遺伝子が挿入された ES クローンを選択した。この ES 細胞をマウス胚盤胞にマイクロインジェクションし、キメラマウスを作出した。C57BL/6 マウスと掛け合わせて、Sost-Green マウスを安定して継代繁殖した。胎児および成獣の組織について凍結切片を作成し Sost-Green 陽性細胞を蛍光顕微鏡下で観察した。骨細胞の同定には DMP-1 に対する免疫染色を行った。石灰化骨はフォンコッサ染色により示した。

【結果】 Sost-Green 陽性細胞は、胎児期には殆ど検出できない。出生後3日目の石灰化骨、特に頭蓋冠では強い Sost-Green 陽性細胞が検出された。3ヶ月齢では、様々な骨組織で観察され、成熟した骨細胞で強く検出された。一方、骨芽細胞やライニング細胞、軟骨細胞では陰性であった。これまで作出された Sost 遺伝子発現を検出するレポーターマウスは、血球系細胞など骨細胞以外で陽性を示していたが、本研究で作成した Sost-Green は骨細胞に局限した発現を示した。歯槽骨にも強い Sost-Green 陽性細胞を認めたが、歯髄および歯根膜は陰性であった。

【結論】 Wnt/ $\beta$ -catenin シグナルを介した骨形成を制御する Sost 遺伝子の発現を観察できる Sost-Green レポーターマウスの作出に成功した。

### 3. LPS 投与による機械的刺激に対する反応閾値の低下における金属結合タンパク質メタロチオネインの関与

○大和明日香<sup>1</sup>, 亀田夏希<sup>1</sup>, 宇田川 琢<sup>1</sup>, 荒 敏昭<sup>2</sup>,  
今村泰弘<sup>2</sup>, 十川千春<sup>3</sup>, 十川紀夫<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・歯学部), <sup>2</sup>(松本歯大・歯科薬理)  
<sup>3</sup>(岡山大院・医歯薬学・歯科薬理)

【目的】 メタロチオネイン (MT) は、亜鉛など必須微量元素の恒常性維持や重金属毒性の軽減に関与していると考えられている低分子量の金属結合タンパク質である。共に MT 誘導物質であるリポ多糖 (LPS) が疼痛を誘発する一方、亜鉛は疼痛を軽減することが報告されているが、MT と疼痛との関連については必ずしも明確になっていない。したがって、これを明らかにする一助として、今回、LPS 投与後の機械的刺激に対する反応閾値と MT の関連を検討した。

【方法】 MT 欠損マウスと野生型マウスに LPS (0.05mg/kg/回) を1日2回、10日間腹腔内投与する実験系を用い、血清亜鉛量と機械的刺激に対する反応閾値を検討した。血清亜鉛はキレート法で定量し、機械的刺激反応閾値は von Frey 試験により測定した。さらに、von Frey 試験の前に塩化亜鉛を投与し、反応閾値に対する亜鉛の影響を検討した。

【結果と考察】 LPS 連続投与により、野生型マウスでは血清亜鉛量が減少し、機械的刺激に対する反応閾値の低下が認められた。一方、MT 欠損マウスでは血清亜鉛量は低下せず、反応閾値の低下も認められなかった。さらに、野生型マウスにおける反応閾値の低下は亜鉛の事前投与により回復した。

今回の検討から、LPS 投与後の機械的刺激に対する反応閾値低下に、MT を介する血清亜鉛量の低下が関与していることが明らかとなった。TRPV1 や NMDA 受容体などの疼痛関連因子は、亜鉛存在下では抑制されることが報告されていることから、LPS 投与による血清亜鉛量の低下が、これら疼痛関連因子の活性化を引き起こしたのではないかと考えられる。

### 4. 破骨細胞は OPG 分解酵素 HtrA1 を分泌し骨吸収に適した微小環境を作る

○高橋直之<sup>3</sup>, 落合祥啓<sup>1,2</sup>, 仲地ゆたか<sup>1,4</sup>, 横尾友隆<sup>1</sup>, 市原隆弘<sup>2</sup>,  
Tore Eriksson<sup>2</sup>, 米元裕貴<sup>2</sup>, 加藤武彦<sup>2</sup>, 小縣 旬<sup>2</sup>,  
藤本奈津子<sup>2</sup>, 小林泰浩<sup>3</sup>, 宇田川信之<sup>5</sup>, 加來伸介<sup>2</sup>,  
植木智一<sup>2</sup>, 岡崎康司<sup>1,6</sup>, 須田立雄<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>(埼玉医大・ゲノム医学研究センター), <sup>2</sup>(大正製薬株式会社),  
<sup>3</sup>(松本歯大・総歯研・機能解析), <sup>4</sup>(熊本大院・生命科学研究部),  
<sup>5</sup>(松本歯大・口腔生化), <sup>6</sup>(順天堂大院・医学研究科)

【目的】 骨髄マクロファージ (BMM) から破骨細胞への分化は、骨芽細胞が発現する RANKL (receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand) により誘導される。また骨芽細胞は、RANKL のデコイ受容体である OPG (osteoprotegerin) を分泌し、RANKL シグナルを遮断することで骨吸収を抑制する機能も有する。すなわち、局所での RANKL/OPG 比が破骨細胞形成を調節する。今回我々は、OPG を



分解する酵素を解析したところ、破骨細胞は OPG を分解する酵素 HtrA 1 (high-temperature requirement A serine peptidase 1) を分泌することを見出した。

【方法・結果】①破骨細胞は骨芽細胞が分泌する OPG を分解した。一方、骨芽細胞や BMM は OPG を殆ど分解しなかった。②破骨細胞の培養上清を各種クロマトグラフィーおよびゲル電気泳動と TOF-MS (time-of-flight mass spectrometry) で解析し、破骨細胞が分泌する42のプロテアーゼを同定した。③RNA シーケンス解析より、破骨細胞が高く発現する4つのプロテアーゼを同定した。④Venn diagram より、2つのプロテアーゼ MMP 9 (matrix metalloproteinase 9) と HtrA 1 が OPG 分解酵素の候補となった。MMP 9 と HtrA 1 による OPG 分解を調べたところ、HtrA 1 のみが OPG を分解した。⑤OPG は4つの CRD (cysteine-rich domain) を持ち、この部分が活性領域である。4つの CRD を含む OPG (22-196) を用い、HtrA 1 による OPG 分解をさらに解析した。OPG (22-196) を DTT (dithiothreitol) で処理してジスルフィド結合を破壊すると、HtrA 1 は OPG を分解できなかった。HtrA 1 は最初に Leu90 と Gln91 の間を切断し、次いで小さな断片に消化した。すなわち、HtrA 1 は OPG の3次元構造を認識して OPG を切断した。⑥OPG は、RANKL が誘導する RAW 264.7細胞の破骨細胞への分化を阻害する。HtrA 1 で前処理された OPG は、その阻害活性が消失した。siRNA を用いて RAW 264.7細胞の HtrA 1 発現を抑制すると、OPG 分解活性が減弱した。

【結論】破骨細胞は OPG 分解酵素 HtrA 1 を分泌し、自らの骨吸収に適した微小環境を作ることが示された。この知見は、HtrA 1 阻害剤が骨粗鬆症の治療薬になり得る可能性を示すものである。なお、本研究成果は、Communications Biology 誌に掲載された (Ochiai N et al. Commun Biol 2 : 86, 2019)。

## 5. 溶血性細菌 *Gemella* の特性と歯周疾患との関連性

○三浦佑樹<sup>1</sup>, 中田智是<sup>1</sup>, 大毛将吾<sup>1</sup>, 植野裕司<sup>1</sup>, 浮田英彦<sup>1</sup>,  
高坂怜子<sup>1</sup>, 町野 惇<sup>1</sup>, 三好智博<sup>2</sup>, 吉成伸夫<sup>3</sup>, 吉田明弘<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>(松本歯大・歯学部), <sup>2</sup>(松本歯大・口腔細菌),  
<sup>3</sup>(松本歯大・歯科保存)

【目的】細菌には、赤血球を分解する溶血活性を有する菌種が存在する。この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は示されているが、唾液中の溶血性細菌の口腔疾患との関連性は、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】歯周病患者 (10人) と健常者 (5人) の合計15人から得られた唾液を使用した。細菌の溶血性を調べるために、血液寒天培地に唾液を塗布し、37℃の嫌気的条件下で培養し、溶血帯の形成能を調べた。溶血性を示す細菌種の同定は、16SrRNA の塩基配列により決定した。唾液中の溶血性細菌の定量には、定量的 PCR 法を用いた。細菌の生育阻害実験は、異なる細菌を隣接して血液寒天培地上で培養することで生育の阻害効果を検証した。

【結果・考察】歯周病患者と健常者の唾液サンプルを血液寒天培地に塗布し、溶血帯を解析したところ、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3種の *Gemella* 属の唾液中の存在比を調べたところ、多くの唾液サンプルで *G. sanguinis* が最も多く、次に *G. haemolysans* が多く、*G. morbillorum* は比較的少なかった。これらの *Gemella* 属の割合を歯周病患者と健常者と比較したところ、健常者で *G. haemolysans* が有意に高いことが示された。健常者の唾液中には、*G. haemolysans* の割合が高いことから、健常者の口腔内細菌の生育に影響を及ぼしている可能性が考えられた。実際に我々は、*G. haemolysans* が *P. gingivalis* の生育を直接的に阻害することを明

らかにした。以上の結果から、*G. haemolysans* により、*P. gingivalis* の生育を抑制して健康な口腔内環境を維持しているのではないかと考えている。現在、*G. haemolysans* による *P. gingivalis* の生育阻害メカニズムの解析を進めている。

## 6. 2018年度入門歯科医学実習における歯科交流授業

—中学生と松本歯科大学生の感想文について—

○谷内秀寿<sup>1</sup>，大木絵美<sup>2</sup>，高谷達夫<sup>2</sup>，伊能利之<sup>2</sup>，徳田吉彦<sup>3</sup>，  
黒岩博子<sup>4</sup>，岡藤範正<sup>3</sup>，宇田川信之<sup>5</sup>

<sup>1</sup>(松本歯大・入門歯科医学)，<sup>2</sup>(松本歯大病院・総合診療)，

<sup>3</sup>(松本歯大・歯科矯正)，<sup>4</sup>(松本歯大・歯科放射線)，

<sup>5</sup>(松本歯大・口腔生化)

【目的】2018年度の入門歯科医学実習において、塩尻市の小学校と中学校との間で歯科交流授業を行う機会を得た。その交流授業の中で、広陵中学校の1，2年生から感想文を頂いた。また、中学校からは中学生に対する授業に関する感想文を依頼された。授業課題は中学1年生が「歯肉炎，歯周炎，生活習慣病について」，2年生は「スポーツ外傷，ケガの予防について」であった。

この交流授業は学生と教員にとって貴重な体験となった。そこで、両校の感想文を解析し、今後の資料にすべきと考えた。

【方法】感想文に記されている主な語句を拾い、項目に仕分けした。同じ意味を成すものは一つの項目とした。専門用語・語句を一つの項目とした。個々の目標，気持ちなども項目とした。次に各項目内の語句数を数え、比べてみた。

【結果】中学校1年生は全部で354語句，24項目となり，専門的用語や知識に関する項目，授業に対しての項目が見られた。その中で項目の「歯みがき」が113語句と最も多く記された。中学校2年生は全部で353語句，28項目となり，専門的用語や知識に関する項目，授業に対しての項目が見られた。その中で項目「マウスガード」が80語句と最も多かった。本学1年生は全部で298語句，56項目で，生徒に対しての項目で，交流授業に対する項目が見られた。その中で，項目「発表を聞いてもらった」が40語句で最も多かった。

【考察】中学校の1，2年生は課題に対しておおよそ理解することが出来たと推察される。授業については「分かりやすい」という語句が多く認められたことで，本学学生の進行の工夫や努力が生徒に受け入れられたと考えられる。また，「留学生」，「外国語，手話」という語句が見られたことは，中学生徒の本学への理解に繋がると思われた。

本学1年生は，発表に際し生徒の「積極的・協力的」な姿勢に感謝する一方で，発表作業に「上手く発表できた」「発表の反省」などの感想を持っていた。交流授業が「良い経験になった」という言葉からも，発表内容についての満足感がある一方，補填の必要性を認識するなどの貴重な経験を得たと推察される。

授業を行うために企画し，資料を集め整理して，仲間と協議し授業案を作成した。知識の増加と共に，発表法についても試行錯誤を繰り返しながら完成させていくことが出来た。生徒との間で交流授業の限られた時間を共有したが，発表者という立場が本学学生の感想文に記す語句の種類を多くする要因を成したと思われる。

【結論】交流授業を通して

1. 広陵中学校の生徒は専門的な知識を得た。
2. 広陵中学校の生徒は本学への理解を深めた。
3. 本学1年生は授業の準備，発表者として貴重な経験を積んだ。

## 7. 下顎智歯抜去後の下歯槽神経損傷に関する検討

○高田寛子<sup>1</sup>, 内川恵里<sup>1,2</sup>, 松村奈穂美<sup>1,2</sup>, 齋藤安奈<sup>1</sup>, 森 こず恵<sup>1</sup>,  
中山洋子<sup>1</sup>, 佐藤 工<sup>3</sup>, 各務秀明<sup>2</sup>, 芳澤享子<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>(松本歯大・口腔顎顔面外科), <sup>2</sup>(松本歯大院・硬組織疾患制御再建学),  
<sup>3</sup>(松本歯大病院・連携型口腔診療部門)

【緒言】下顎智歯抜去は口腔外科領域で最も頻度の高い小手術であるが, その術後偶発症として下歯槽神経損傷に伴う下唇・オトガイ部の知覚異常がある。一旦発生すると患者の精神的, 肉体的負担が大きいため, 術前の慎重な検討が必要である。今回, 術後に下唇およびオトガイ部に知覚異常を発症した症例について検討したので報告する。

【対象】2015年4月～2018年3月まで当科で施行した下顎智歯抜去症例1,116例, 1,460歯中, 術後に下唇およびオトガイ部に知覚異常を発現した25歯に関して, 診療録, 画像を用いて後方視的に調査した。

【結果】歯軸傾斜 (Winter 分類) では逆生が62歯中5歯 (8.06%), 埋伏状態 (Pell-Gregory 分類) ではⅢBが142歯中9歯 (6.34%), 下顎智歯歯根と下顎管の重なり (apex position) ではAp3が58歯中11歯 (18.97%) と多かった。抜歯に伴う下歯槽神経損傷のリスクが高いとされるパノラマX線所見では, 歯槽硬線の消失が14歯と最も多く認められた。術後60日以内で症状が消失した早期治癒症例と, 100日以上経過しても症状が消失しなかった長期残存症例について, apex position と下歯槽神経損傷のリスクが高いとされるパノラマX線所見との関係を検討したところ, 早期治癒症例では1症例につき1つの所見だけを認める傾向にあったが, 長期残存症例では, 前述の所見の他, 根近傍の透過所見や, 下歯槽神経管の狭窄など, 1症例に複数の所見が認められた。歯科用コーンビームCT撮影を行った全歯数における割合を検討したところ, 涙型は142歯中7歯 (4.93%) で知覚異常が認められ, 半月型は54歯中7歯 (12.96%), 三日月型は34歯中5歯 (14.71%) で, 文献同様, 下顎管の変形に準じて知覚異常の発生率が高い結果であった。

【結論】知覚異常症例は逆生, Ap3の症例に多い傾向があり, 特にパノラマX線写真で下歯槽神経損傷が起こりやすいとされる所見が複数認められる症例は, 長期間症状が残存する可能性が示唆された。さらにCT画像で下顎管断面が三日月型の変形を認めるものは, 知覚異常の発生する可能性が示唆された。

## 【特別演題】

睡眠時ブラキシズムの謎を解くために

○加藤隆史

(大阪大学大学院歯学研究科 高次脳口腔機能学講座 口腔生理学教室)

覚醒状態では, 中枢神経系が咀嚼・嚥下・発音・呼吸など多様なパターンの運動を合目的的に制御することによって, 顎口腔運動機能が成立する。一方, 意識が消失する睡眠では, 行動学的に合目的な顎運動は消失し, 覚醒状態とは異なる中枢神経系の活動様式となり運動調節機構が抑制される。しかし, 健常者の約5～20%では, リズム性を示し歯ぎしりを伴う咀嚼筋活動 (RMMA) が睡眠中に頻回に発生する群, いわゆる睡眠時ブラキシズム (sleep bruxism[SB]) が存在する。歯科医学では, SBが歯, 顎関節や咀嚼筋, 補綴修復装置など力学的な影響を与えると問題視されてきた。しかし, SBへの高い関心に反して, 医学的・生理学的な観察・分析・考察を踏まえた研究は極めて少なく, 発生機構は不明なままである。ヒトの睡眠医学的研究から, 運動調節機能を修飾する睡眠調節機構の周期的変化や, 呼吸状態や自律神経活動の増減がRMMAの発生に重要な役割を果たすことが明らかとなってきた。さらに, 発達加齢による睡眠の変化や睡眠関連疾患とのComorbidityが報告され, SBには, 単一ではなく複数の病態生理学的な表現型が存在する可能性も示されてきた。一方, 実験動物が睡眠中にリズム性の顎運動を示すことや, 実験動物の睡眠中に脳内電気刺激を用いてリズム性顎運動を誘発できる

ことが明らかとなり、SBの病態生理学的特性を再現する動物実験系開発の可能性も出てきた。本講演では、ヒトを対象にした多分野連携型の睡眠生理学的研究や、SBの病態神経生理機構を明らかにする基礎研究への取り組みとこれまでの成果について紹介したい。

【略歴】

- 1994年 大阪大学歯学部卒業  
1998年 大学大学院歯学研究科修了（口腔生理学）  
1998年 モントリオールサクリカ病院睡眠生体リズム研究所、モントリオール大学歯学部・同大学神経科学研究所博士研究員および研究助手  
2003年 松本歯科大学総合歯科医学研究所講師  
2005年 同准教授  
2008年 松本歯科大学病院歯ざしり睡眠時無呼吸症外来主任（兼務）  
大阪大学大学院歯学研究科口腔解剖学第二教室講師  
2016年 大阪大学大学院歯学研究科口腔生理学教室教授

（兼任）大阪大学医学部附属病院睡眠医療センター  
大阪大学大学院連合小児発達学研究科附属子どものこころの分子統御機構研究センター