

## 新潟歯学会学会抄録

## 第43回新潟歯学会総会

日時 平成22年4月17日(土)午前9時～  
場所 新潟大学歯学部講堂(2F)

## 【特別講演】

## 各種幹細胞による歯科再生医療：現状と将来展望

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 創生医科学専攻 探索医科学講座  
加藤幸夫 先生

幹細胞から歯をつくる、歯周組織をつくる、顎骨をつくる。そして歯科の多くの患者の治療に役立てる。そのような夢が近い将来にも実現できるかもしれない。歯をつくるには、胚性幹細胞(ES細胞)やiPS細胞が有望である。また上皮幹細胞、歯乳頭細胞、間葉系幹細胞(MSC)、歯髄幹細胞も役立つかもしれない。歯周組織をつくるにはMSC、歯髄幹細胞、歯根膜幹細胞が、顎骨をつくるにはMSCが有用である。

しかし胚性幹細胞(ES細胞)やiPS細胞は高レベルの自己複製能と可塑性(多分化能)をもつものの癌リスクが高い。一方MSCなど成体幹細胞は癌リスクが低いものの自己複製能や可塑性(多分化能)は胚性幹細胞ほど高くない。そしてMSCは培養中に老化しやすい。したがってES/iPS細胞については癌化を抑制することが、成体幹細胞については自己複製能と分化能を亢進させることがもっとも重要な課題である。このようにそれぞれの幹細胞に長所、欠点、課題がある。

ヒトMSCについては、増殖能や分化能が培養中に低下しやすく、それが治療効果を損なうので、我々はMSCの増殖と分化能を亢進させる培養方法を開発した。我々の無血清培地STKシリーズ(STK1,2,3)は、従来培地よりもMSCの増殖と分化(骨、軟骨、脂肪)を顕著に促進した。またSTK2はMSC特有の転写因子ネットワークを活性化することによりMSCの増殖を促進して、分化能を高レベルに維持した。さらに無血清培地は、培養系への狂牛病プリオンやウイルスの混入をなくすので、臨床的にはとくに有用である。これらのSTKシリーズはDSファーマバイオメディカル社よりすでに販売され大変好評を得ている。

さらに本講演では、各組織(骨髄、脂肪、滑膜など)から分離したMSCの特徴や、ES細胞とiPS細胞の将来性についても報告する。

## 【一般講演】

## 1 口腔粘膜表在性癌における細胞増殖因子の発現

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野  
<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 組織再建口腔外科学分野  
<sup>3</sup>新潟大学医歯学総合病院歯科 病理検査室

○長谷川真弓<sup>1,2</sup>, 丸山 智<sup>3</sup>, 程 瑠<sup>1</sup>,  
山崎 学<sup>1</sup>, 齊藤 力<sup>2</sup>, 朔 敬<sup>1,3</sup>

## 【緒言】

口腔粘膜表在性癌は組織学的に異型上皮、上皮内癌、浸潤癌までの複数の段階の病変が同一病変内に複数含まれている病態である。なかでも下半層の基底細胞様細胞の単調増殖と上半層の角化細胞層と明瞭な対比をしめす二層性異型上皮はこの病態を理解するのにもっとも重要な概念となる。すなわち、二層性異型上皮が進行して上皮内癌さらには浸潤癌へと進行していくと推測されるからである。この二層性の下半層にはperlecanの沈着がしられるが、この細胞外基質分子との相互作用が予測される分子の動態については未知の部分が多い。そこで、perlecan結合因子の発現状況を検討した。

## 【材料と方法】

口腔粘膜における正常上皮、二層性異型上皮、上皮内癌、浸潤癌の外科材料のホルマリン固定パラフィン連続切片をもちいて、perlecanおよび既知のperlecan結合因子：vascular endothelial growth factor(VEGF)、keratinocyte growth factor(KGF)、およびsonic hedgehog(shh)とVEGF受容体(Flk-1)ならびに細胞周期マーカーKi-67の免疫組織化学をおこない、perlecanとそれぞれの分子の発現様式を対比検討した。

## 【結果と考察】

いずれのperlecan結合因子も正常上皮では発現していなかったが、VEGFは二層性異型上皮の下半層基底細胞様細胞に特徴的な陽性をしめた。上皮内癌の下半層も同様のパターンで、浸潤癌では胞巣辺縁部、とくに浸潤先端で強陽性であった。したがって、VEGFは、腫瘍性変化の進行とともに発現増強される傾向が確認された。VEGF陽性域は基本的にKi-67陽性域と一致し、増殖帯とみなされた。KGFやshh、Flk-1も同様な発現傾向をしめた。以上の結果から、特徴的な二層性異型上皮下半層に代表されるperlecanの上皮内発現沈着部では、種々の増殖因子が細胞間隙に沈着したperlecanをリザーバーと介してオートクラインにそのシグナルを受容して増殖活性を上昇させていることが示唆された。

## 2 Differential perlecan signalings through $\alpha$ -dystroglycan vs. integrin $\beta$ 1 in oral epithelial tumors

<sup>1</sup>Division of Oral Pathology, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

<sup>2</sup>Oral Pathology Section, Department of Surgical Pathology, Niigata University Hospital

<sup>3</sup>Division of Anatomy and Cell Biology of the Hard Tissue, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

○ Md. Shahidul Ahsan<sup>1</sup>, Manabu Yamazaki<sup>1</sup>, Satoshi Maruyama<sup>2</sup>, Hiroko Ida-Yonemochi<sup>3</sup>, Jun Cheng<sup>1</sup> and Takashi Saku<sup>1, 2</sup>

**Objectives:** The enlargement of the intercellular space is one of the most important histopathological characteristics of oral carcinoma in-situ (CIS), and this is resulted from the intercellular deposition of perlecan, a heparan sulfate proteoglycan. Since  $\alpha$ -dystroglycan and integrin  $\beta$ 1 have been identified as two of the perlecan receptors, we wanted to determine their differential roles in two representative oral epithelial tumors with characteristic perlecan-rich foci: CIS and adenoid cystic carcinoma (ACC).

**Materials and methods:** Eighty-two surgical specimens of oral squamous cell carcinoma (SCC) containing CIS and epithelial dysplasia as well as fourteen of ACC were examined by immunohistochemistry for extracellular matrix molecules including perlecan,  $\alpha$ -dystroglycan, integrin  $\beta$ 1, and Ki-67. In addition,  $\alpha$ -dystroglycan mRNA signals were localized by in-situ hybridization.

**Results:** In CIS,  $\alpha$ -dystroglycan and perlecan were well co-localized in the lower half of the epithelial layer, and this co-localization was almost overlapped with Ki-67-positive cell zones. In ACC,  $\alpha$ -dystroglycan was localized in small duct-like structures, while integrin  $\beta$ 1 was in the rest of the tumor cells which were positive for Ki-67, laminin, and agrin.  $\alpha$ -Dystroglycan mRNA signals were basically identical to its protein localizations.

**Discussion:** These findings suggest the differential role  $\alpha$ -dystroglycan and integrin  $\beta$ 1 for perlecan reception in the two tumors. In CIS, cell proliferation seems to be mediated through  $\alpha$ -dystroglycan, while integrin  $\beta$ 1 instead might take the role in ACC. In CIS, cell proliferation is likely to be mediated by  $\alpha$ -

-dystroglycan, while duct-like differentiation in ACC seems to be initiated by  $\alpha$ -dystroglycan receiving laminin or agrin but not perlecan.

## 3 Localization of Acid Sensing Ion Channel 3 in the Periodontal Ruffini Endings

<sup>1</sup>Division of Orthodontics, Department of Oral Biological Science, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

<sup>2</sup>Division of Oral Anatomy, Department of Oral Biological Science, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

○ Farhana Rahman<sup>1, 2</sup>, Fumiko Harada<sup>1, 2</sup>, Isao Saito<sup>1</sup> and Takeyasu Maeda<sup>2</sup>

**Objective:** Acid-sensing ion channels (ASICs) are neuronal voltage-insensitive cationic channels belong to the degenerin/epithelial sodium channel (DEG/ENaC) family. Among the other ASIC subunits, ASIC3 has been reported to be largely expressed in the peripheral nervous system where it contributes to mechanosensation, chemosensation and pain perception. The aim of this study was to examine the expression of ASIC3 in the periodontal Ruffini endings of the mouse incisors at protein and mRNA levels. Besides, the localization of ASIC3 was also investigated in the trigeminal ganglion that innervates the periodontal ligament (PDL).

**Methods:** Trigeminal ganglion and decalcified upper jaw of adult, ICR mice were used. Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) and in situ hybridization was performed to examine the expression of ASIC3 in the trigeminal ganglion. Furthermore, immunocytochemistry was also performed in the PDL and trigeminal ganglion.

**Results:** A single PCR products of the expected size for ASIC3 was detected in the reverse transcribed cDNA sample of the trigeminal ganglion. ASIC3 immunoreactive structures displayed a dendritic ramification in the PDL and distributed exclusively in the alveolar half of the PDL. Localization of ASIC3 in the expanded axon terminals of the periodontal Ruffini endings and a few of their associated terminal Schwann cells were confirmed by the double staining with ASIC3 and either PGP9.5 or glia-specific S-100. On the other hand, ASIC3 was immunolocalized in the small to medium-sized trigeminal ganglion neurons which also had positive signals for ASIC3 mRNA as shown by in situ hybridization.

Conclusion: These findings reveal that ASIC3 is a key component for mechanosensation in the PDL.

#### 4 *Bcl11b* 点変異アリルと KO アリルを持つマウスに認められる切歯発育異常

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野  
<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 分子生物学分野  
<sup>3</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 硬組織形態学分野  
 ○安楽純子<sup>1,2</sup>, 葛城美德<sup>2</sup>, 中富満城<sup>3</sup>,  
 依田一米持浩子<sup>3</sup>, 西川 敦<sup>1,2</sup>, 児玉泰光<sup>1</sup>,  
 大島勇人<sup>3</sup>, 木南 凌<sup>2</sup>, 高木律男<sup>1</sup>

##### 【目的】

*Bcl11b/Ctip2/Rit1* (以下 *Bcl11b*) は転写因子をコードし、胸腺細胞などで発現している。KO マウスでは胸腺細胞の分化停止、アポトーシスを示し、胸腺細胞分化に重要な機能をもつことが明らかになっている。*Bcl11b* の ENU 誘発点変異マウス *Bcl11b*<sup>WT/S826G</sup> と *Bcl11b*<sup>WT/KO</sup> を交配して得られた *Bcl11b*<sup>S826G/KO</sup> (以下 *S826G/KO*) マウスは、胸腺細胞の分化異常と伴に上顎切歯の発育異常が認められる。そこで、上顎切歯の発育異常と *Bcl11b* 機能の関連を解析した。

##### 【材料および方法】

*S826G/KO* マウスの顎顔面を精査するため、MicroCT 撮影を行った。また、頭蓋顔面をパラフィン包埋して切片を作製し、HE 染色・免疫染色を行った。

##### 【結果】

MicroCT 解析により、*S826G/KO* マウスは同腹のマウスに比べて上顎および上顎切歯の劣成長による反対咬合が認められた。野生型 Postnatal day-0 (P0) のマウスの免疫染色を行うと、*Bcl11b* は切歯の apical bud, 外・内エナメル上皮, 歯小嚢に発現している。P21 の *S826G/KO* マウスでは形態形成期 (増殖期) の短縮, エナメル芽細胞と象牙芽細胞の早期成熟がみられ、これらが上顎切歯の劣成長をもたらすと考えられた。また、P21 の *S826G/KO* マウスでは *Bcl11b* の発現低下と、 $\beta$  カテニンの発現上昇が apical bud に認められた。

##### 【考察と結論】

*Bcl11b* がエナメル芽細胞・象牙芽細胞の増殖・分化に重要な役割を担うことが明らかになった。*S826G/KO* マウスの胸腺細胞では、 $\beta$  カテニンが上昇することが解っており、apical bud 付近の  $\beta$  カテニン上昇も *Bcl11b* 発現低下によると考えられる。Wnt/ $\beta$  カテニンシグナルは切歯の形態形成・発育に重要な役割を担うが、その異常な発現亢進がエナメル芽細胞や象牙芽細胞の早期成熟, 上顎切歯の増殖期の短縮をもたらす可能性が示唆された。

#### 5 成人女性の歯槽骨の構造と骨代謝マーカーとの関連性について

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 包括歯科補綴学分野

<sup>2</sup>新潟大学医歯学総合病院 インプラント治療部

<sup>3</sup>新潟大学医歯学総合病院 顎関節治療部

<sup>4</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 硬組織形態学分野

<sup>5</sup>朝日大学歯学部 口腔解剖学分野

○山下絵美<sup>1</sup>, 田中みか子<sup>1</sup>, 櫻井直樹<sup>1</sup>, 山田一穂<sup>2</sup>,  
 荒井良明<sup>3</sup>, 大島勇人<sup>4</sup>, 野村修一<sup>1</sup>, 江尻貞一<sup>5</sup>

##### 【目的】

歯槽骨の状態と全身の骨代謝状態との関連を明らかにする目的で、インプラント窩洞形成時に得られた歯槽骨生検試料の骨構造や骨塩量を解析し、骨代謝マーカーとの関連性を検索した。

##### 【方法】

下顎臼歯部インプラント埋入予定の女性 18 名を対象とし、閉経前群; 5 名 (23-48 歳), 閉経直後群; 閉経後 5 年以内 3 名 (52-58 歳), 閉経後群; 閉経後 6 年以上経過 10 名 (60-75 歳) に分類した。骨代謝マーカーは、骨型アルカリフォスファターゼ (BAP), オステオカルシン (OC), 血中 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (NTX), 尿中デオキシピリジノリン (DPD) を測定し、踵骨の骨密度を QUS 法にて測定した。インプラント埋入時に、歯槽骨を円柱状に ( $\phi$ 2-3mm $\times$ 4-9mm) 採取し、 $\mu$  CT を用いて微細骨梁構造を観察した後、3D 骨梁解析ソフトにて海綿骨の骨形態計測 (骨量: BV/TV, 骨梁幅: Tb.Th, 骨梁数: Tb.N, 骨梁間隙: Tb.Sp, 骨梁中心距離: Tb.Spac, 骨パターンファクター: TBPf, Structure Model Index: SMI) と、骨塩量計測を行った。各計測値を閉経前と閉経直後, 閉経後の 3 群間で Kruskal-Wallis rank test にて比較検討し、歯槽骨の各計測値と骨代謝マーカー値との相関の有無を Spearman の順位相関係数にて検定した。

##### 【結果】

歯槽骨は上部の緻密骨とそれに連続する海綿骨から構成されていた。

3 群間の比較では、閉経直後群の BAP, OC は他群に比べ有意に高値を示した。踵骨の骨密度は閉経後で有意に低値を示したが、歯槽骨の海綿骨では、閉経後に BV/TV が有意に低値を示し、Tb.Sp, TBPf, SMI は有意に高値を示した。

歯槽骨パラメータと骨代謝マーカーの相関関係を全例で検索した結果、全ての歯槽骨パラメータは、いずれかの骨代謝マーカーと有意な相関関係を有していた。中でも、TBPf と NTX, SMI と BAP, SMI と OC は、 $\rho > 0.7$ ,  $p < 0.01$  の強い相関が認められた。

## 【結論】

成人女性歯槽骨の海綿骨構造および骨塩量は、骨代謝マーカーに呼応する可能性が示された。

6 歯周炎患者における *Porphyromonas gingivalis* に対する抗体価と高感度 CRP の関連性

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯周診断・再建学分野

<sup>2</sup>新潟大学歯学部口腔生命福祉学科 口腔衛生支援講座

<sup>3</sup>新潟大学医歯学総合病院歯科 総合診療部

<sup>4</sup>新潟大学 超域研究機構

○宮下博考<sup>1, 4</sup>, 米澤大輔<sup>2, 4</sup>, 本田朋之<sup>4</sup>, 奥井隆文<sup>4</sup>,  
奥井桂子<sup>1, 4</sup>, 前川知樹<sup>1, 4</sup>, 高橋直紀<sup>1, 4</sup>, 伊藤晴江<sup>1, 4</sup>,  
中島貴子<sup>1, 3, 4</sup>, 多部田康一<sup>4</sup>, 山崎和久<sup>2, 4</sup>

## 【目的】

歯周炎が動脈硬化症の発症・進行に影響を及ぼすことが明らかになりつつある。我々はこれまでに、冠動脈疾患のリスクマーカーである高感度 CRP が歯周炎の罹患により上昇することを報告した。一方、冠動脈疾患患者においては、歯周病原細菌に対する抗体価が高いとの報告がある。本研究の目的は、歯周炎患者における *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) に対する抗体価と高感度 CRP との関連性を明らかにすることである。

## 【材料および方法】

新潟大学医歯学総合病院歯周病診療室を受診した中等度から重度の歯周炎患者 68 名に対して、歯周治療の前後に血清を採取した。*P. gingivalis* FDC381 株および SU63 株に対する血清 IgG 抗体価を ELISA 法にて、高感度 CRP を免疫比濁法にて測定した。対照群として歯周炎に罹患していない健常者 40 名について同様の測定を行った。

## 【結果および考察】

*P. gingivalis* に対する抗体価は、歯周炎の重症化に伴い高くなり、歯周治療により有意に低下した。高感度 CRP については、歯周治療により有意に低下したが、*P. gingivalis* に対する抗体価との相関関係は認められなかった。しかし、高感度 CRP 1mg/L を基準に歯周炎患者を 2 群に分けると、高感度 CRP > 1mg/L の患者群では、 $\leq$  1mg/L の患者群に比較して *P. gingivalis* に対する抗体価が高い傾向が認められた。以上のことから、歯周炎が冠動脈疾患のリスクとなり得ることが示された。歯周炎患者の将来における冠動脈疾患の発症・進行を予測するにあたり、高感度 CRP と共に評価することで歯周病原細菌に対する抗体価が有用となる可能性が示唆された。

7 *Porphyromonas gingivalis* 由来 FimA 線毛のサイトカイン産生誘導能における Lipoprotein の関与

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯周診断再建学分野

<sup>2</sup>新潟大学 超域研究機構

<sup>3</sup>新潟大学歯学部口腔生命福祉学科 口腔衛生支援学講座

○青木由香莉<sup>1, 2</sup>, 多部田康一<sup>2</sup>, 山崎和久<sup>2, 3</sup>

## 【目的】

*Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) の主要な FimA 線毛は細胞付着因子としてだけでなく、宿主細胞に自然免疫応答を誘導する点においても重要な分子である。FimA 線毛が Toll-like receptor (TLR) を介してマクロファージに及ぼす生物学的活性とそのメカニズムについて検討した。

## 【材料および方法】

マクロファージに分化させた THP-1 細胞に、加熱、Proteinase K, Lipoprotein lipase にて処理した精製 FimA 線毛と、FimA 合成ペプチドを用いて刺激を加え、一定時間後に培養上清を回収し、TNF- $\alpha$  の産生量を ELISA 法にて測定した。処理後の FimA 線毛は SDS-PAGE にて比較した。さらに上記の実験系において、FimA 線毛の認識機構への TLR2 の関与について抗 TLR2 中和抗体を用いて検討した。また、Cytochalasin D 存在下で貪食を抑制した状態での FimA 線毛によるサイトカイン産生誘導能についても検討した。

## 【結果および考察】

精製 FimA 線毛のサイトカイン産生誘導能は極めて低く、合成ペプチドでは活性は認められなかった。加熱および Proteinase K 処理で活性の上昇が認められたが、Proteinase K 濃度をさらに増加させると活性の上昇は認められなかった。貪食を抑制しても活性に変化がなかったことから、細胞外に FimA 線毛の認識機構があることが示され、抗 TLR2 中和抗体で活性抑制が認められたことより、FimA 線毛の認識には TLR2 が関与していることが示唆された。さらに、Lipoprotein lipase による処理で TNF- $\alpha$  の産生量は大きく抑制された。すなわち、FimA 線毛のサイトカイン産生誘導能には FimA 線毛に含まれる Lipoprotein が関与していることが示された。

## 8 Spatial variations of *Enterococcus faecalis* biofilms

Division of Oral Ecology in Health and Infection, Department of Oral Health Science, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

○ Hiba Abdullahthabet Al-Shawafi and Etsuro Hoshino

The structure of microbial biomass (biofilms) has an important influence on the interaction between bacteria and local environment. The aim of this study was to explore the differences of interbacterial spaces of artificial biofilms of *E. faecalis* strain 19433. Cultured biofilms were made by providing most minimum media volume ( $25 \mu\text{l}/60\text{min}$ ) for 72 hours onto centrifuged bacteria on a histological cover glass. The cell arrangement under such restricted media volume was compared with non-cultured centrifuged bacterial mass and a non-cultured filtered bacterial mass. The bacterial biomass structures were evaluated with confocal laser scanning microscopy. The cultured model formed tightly packed bacterial arrangement indicating that biofilm structure is affected by the bacterial proliferation modes within limited nutrient liquid phase, because non cultured bacterial masses showed loose structures. Similarly, excess supply of media ( $200 \mu\text{l}$  as total volume) also resulted in loose bacterial arrangements. These findings may contribute in a better understanding of biofilm characteristics; a tight biofilm structure with less interbacterial spaces may reveal the less efficiency in penetration of biochemical materials and thus less active in biological reactions.

## 9 Relationship between the mandibular inferior cortex and bone stiffness in elderly Japanese people

<sup>1</sup>Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

<sup>2</sup>Department of Dentomaxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, University of Indonesia

<sup>3</sup>Department of Translational Research, School of Dental Medicine, Tsurumi University

○ Brama Kiswanjaya<sup>1,2</sup>, Akihiro Yoshihara<sup>1</sup>, Tomoya Deguchi<sup>1</sup>, Nobuhiro Hanada<sup>3</sup> and Hideo Miyazaki<sup>1</sup>

**Summary:** This study assessed the relationship between the mandibular inferior cortex (MIC) and

bone stiffness in elderly Japanese subjects. Results suggest that MIC classification may be useful for screening patients for the possibility of osteoporosis by measuring bone stiffness with ultrasound bone densitometry.

**Introduction:** The prevention of fractures is a priority for patients with osteoporosis. Dental panoramic radiographs are frequently taken for the examination of teeth and jaws in general dental practice worldwide. This study assessed the relationship between the mandibular inferior cortex (MIC) and bone stiffness in elderly Japanese subjects.

**Methods:** This study included 519 healthy subjects (263 men and 256 women) aged 70 years old. We evaluated the relationship between MIC classification and bone stiffness using Scheffe's multiple comparison test. Multiple linear regression analysis was used to assess the relationship between MIC classification and bone stiffness after controlling for confounding factors.

**Results:** A significant correlation was found between MIC classification and bone stiffness in men (C1 vs C2:  $p < 0.05$ ) and women (C1 vs C2:  $p = \text{NS}$ , C1 vs C3:  $p < 0.01$ , C2 vs C3:  $p < 0.05$ ). MIC classification was significantly associated with bone stiffness on multiple linear regression analysis after controlling for sex, body mass index, regular exercise, and smoking ( $\beta = -0.11$ ,  $p < 0.01$ ,  $R^2 = 0.387$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Our study suggests that MIC classification may be useful for screening patients for the possibility of osteoporosis by measuring bone stiffness with ultrasound bone densitometry.

## 10 上喉頭神経刺激に伴う開口反射の変調

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食・嚥下リハビリテーション学分野

<sup>2</sup>新潟大学医歯学総合病院 摂食・嚥下機能回復部

○福原孝子<sup>1</sup>, 辻村恭憲<sup>1</sup>, 林 宏和<sup>1</sup>,  
梶井友佳<sup>2</sup>, 井上 誠<sup>1,2</sup>

### 【目的】

三叉神経領域への低閾値刺激によって引き起こされる開口反射 (Jaw Opening Reflex: JOR) は、咀嚼時に強い抑制を受ける。これは、咀嚼が口腔内の小さな刺激によって妨げられないように抑制を受けていると考えられる。しかし、上喉頭神経 (Superior Laryngeal Nerve: SLN) 刺激や、それに伴う嚥下運動が JOR にどのように影響するかは明らかではない。そこで本研究では (1) 下歯槽神経 (Inferior Alveolar Nerve: IAN)

刺激で誘発される JOR が SLN 刺激に伴って変調を示すか、(2) SLN 刺激の強さの違いにより、JOR 変調に差があるか、(3) SLN 刺激による JOR の変調は IAN 刺激の違いで異なるかについて検討した。

#### 【方法】

ウレタン麻酔下の家兎(日本白色種, 雄, 2.5-3 kg)を11匹用いた。IAN および SLN への刺激は電気刺激を用いた。IAN 刺激は、低閾値刺激として JOR 誘発閾値の1.5倍を、高閾値刺激として JOR 誘発閾値の4倍を設定した。各 IAN 刺激において、SLN 刺激の強さを嚥下反射誘発閾値の0.6倍~8倍へと変化させ、JOR の変調を顎二腹筋筋電図の最大振幅と潜時で評価した。加えて、JOR が嚥下反射経路のどの部分から変調を受けているかを検討した。SLN 刺激からの直接的な影響は単発の SLN と IAN の刺激間隔を変化させることで評価し、嚥下運動の影響は JOR を嚥下の有無で分けて比較した。

#### 【結果および考察】

最大振幅では、低閾値および高閾値刺激による JOR はいずれも SLN 刺激時に有意に抑制された。抑制は、SLN 刺激を強くした4倍以降に有意となり、IAN への高閾値刺激と比較して、低閾値刺激で大きかった。さらに潜時は、低閾値刺激による JOR では、閾値の4倍、8倍の SLN 刺激時に延長した。IAN と SLN の刺激間隔、嚥下の有無で JOR に有意な変化はなかった。以上の結果より、JOR は末梢の感覚や嚥下運動ではなく、嚥下中枢活性により変調を受けており、JOR 誘発のための刺激条件、嚥下反射誘発のための刺激条件により抑制の程度が異なることから、低閾値と高閾値刺激に伴って誘発される JOR の反射経路は嚥下中枢からの異なる制御を受けること、また、嚥下運動のみでは関連する中枢の活動性を評価できない可能性があることが示唆された。

### 11 ヒト咽頭電気刺激がもたらす嚥下反射への影響

新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食・嚥下リハビリテーション学分野

○塚野英樹, 安達大雅, 谷口裕重, 井上 誠

#### 【目的】

延髄に局在する嚥下中枢の賦活化には末梢からの入力もしくは上位中枢からの入力が必要であることが知られている。末梢刺激については、咽頭・喉頭領域への機械刺激、化学刺激、電気刺激などによって容易に反射が誘発できるとされているものの、これまでのところ、ヒト被験者を用いてこれらの部位を電気刺激することによって嚥下反射を引き起こすといった研究は報告されていない。今回、咽頭圧センサに刺激電極を備えたプローベを用いて、その可能性について検索した。

#### 【方法】

被験者として、日常的な摂食・嚥下機能に障害をもたない健康成人14名を選択した。咀嚼・嚥下活動の記録を咽頭圧および顎顔面筋電図とし、咽頭刺激には既存の咽頭圧計に刺激電極を備えたプローベを用いた。刺激は双極刺激とし、刺激部位は鼻腔、上咽頭、中咽頭、下咽頭とした。最初に5秒間(30Hz, パルス幅1ms, 0.1mA)の刺激を与えた後に、5秒ごとに刺激強さを0.1mAずつアップしていき知覚閾値および痛覚閾値を求めた。痛覚閾値に達したところで刺激を停止した。次に痛覚閾値の80%の強さを用いて30秒間の連続刺激(30Hz, パルス幅1ms)を与えた際の随意嚥下に対する促通効果を求めた。

#### 【結果と考察】

中咽頭および下咽頭への電気刺激は随意嚥下回数を有意に増加させた。これに対して上咽頭刺激に伴う明らかな随意嚥下回数の増加は認められなかったものの、繰り返しの嚥下に伴う嚥下回数の減少が抑えられた。嚥下反射惹起の促通に関わる部位や刺激強さは被験者ごとに大きく異なっていたものの、嚥下惹起が不良な嚥下障害者に対する新たなリハビリテーションの第一歩を踏み出せるかも知れないという点において、本研究がもつ期待は高いと考えられた。

### 12 無線伝送携帯型頭位測定装置を用いた歯科治療とデスクワークの頭部姿勢についての比較

新潟大学大学院医歯学総合研究科 包括歯科補綴学分野

○金子敦郎, 小林 博, 野村修一

#### 【目的】

我々歯科診療を行う歯科医師は、慢性的に頸部・腰部に負担をかけているとされるが、治療中にどのような動作をしているのか詳細に確認されていない。そこで、我々は歯科治療時の歯科医師の頭位姿勢を測定、分析することを目的としてブルートゥースを用いたリモート加速度計を開発した。この装置を用いて、歯科治療時とデスクワーク時の頭位姿勢を比較検証した。

#### 【方法】

被験者は歯科医師5名(男性3名, 女性2名, 平均年齢29.6歳)とし、歯科治療時とデスクワーク時の基本的な作業姿勢は座位とした。加速度計は耳に装着して使用し、基準面はフランクフルト平面とした。測定可能範囲内であるならば必要に応じて席を立つなど自由行動を許可し、測定時間はどちらも約30分とした。加速度計は測定可能角度が $\pm 90^\circ$ 、分解能は $0.18^\circ$ 、サンプリングタイムは10msとした。データ蓄積用のパーソナルコンピュータに頭部傾斜角度が記録され、分析は傾斜角

度の積算時間を求めたグラフを用いた。

#### 【結果と考察】

全被験者の平均傾斜角度、標準偏差、ピーク値を平均すると、歯科治療時における頭位の前後運動の平均傾斜角度がデスクワーク時に比べ有意に大きかった。これにより、デスクワーク時に比べ歯科治療時はより頭位を傾斜していることが示された。また、前後方向と左右方向の標準偏差は歯科治療時がデスクワーク時よりも大きな値を示し、歯科治療時の頭位は広範囲の角度に傾斜していたことが分かった。一方、デスクワーク時は歯科治療時に比べ高い積算時間のピーク値を示した。また、デスクワーク時のピーク値はフランクフルト平面の基準点0°により近い角度を示したことからデスクワーク作業では視線を机上に定めている事が多いため、頭位をあまり動かす時間が少なく、傾斜の小さな姿勢となったと考えられる。以上から、前方方向を主とした頭位の傾斜を繰り返す歯科治療時の特徴が確認された。

### 13 ビスフォスフォネート製剤による上顎骨壊死に対して外科療法を適用した1例

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 組織再建口腔外科学分野

<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野

<sup>3</sup>新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室

<sup>4</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面放射線学分野

○高辻紘之<sup>1</sup>、小林正治<sup>1</sup>、泉直也<sup>1</sup>、長谷川真弓<sup>1,2</sup>、  
程瑤<sup>2</sup>、丸山智<sup>3</sup>、朔敬<sup>2,3</sup>、  
勝良剛詞<sup>4</sup>、林孝文<sup>4</sup>、齊藤力<sup>1</sup>

#### 【緒言】

近年、ビスフォスフォネート (BP) 製剤による顎骨壊死が報告されているが、その治療方法は確立されていない。今回、BP 製剤に関連した顎骨壊死症例に対して BP 製剤休薬後に外科的治療を適用し、良好な結果を得ているので報告する。

#### 【症例】

患者：77歳、男性 初診：2009年7月 主訴：左側上顎臼歯部歯肉の腫脹  
既往歴：突発性血小板減少性紫斑病のため2000年よりプレドニゾロンの内服加療中で、2004年よりステロイド性骨粗鬆症の予防のためBP製剤のリセドロン酸ナトリウムを内服していた。現病歴：2009年1月に左側上顎臼歯部歯肉の腫脹を主訴に近医歯科を受診した。左側上顎第二大臼歯の歯根破折のため抜歯の適応と診断された。BP製剤内服中であつたため某病院口腔外科を紹介され、抜歯のためBP製剤の休薬を開始した。その後、患者の自己判断で通院を中断していたが、同年7月に再度同部の腫脹を認めたため、近医歯科を再び受診した。

抗生剤の投与で症状は軽快したが、当科での加療をすすめられ初診した。現症：左側上顎第一、第二大臼歯は著しい動揺を認め、同部の歯周ポケットは深さ10mm以上であった。画像上、左側臼歯部歯槽骨は左側上顎第一、第二大臼歯を中心に根尖部にまで吸収され、それらの歯根周囲に境界明瞭、辺縁不整な腐骨様の構造物が認められた。臨床診断：左側上顎第一、第二大臼歯部BP系薬剤関連顎骨壊死 処置及び経過：リセドロン酸ナトリウムを休薬後8か月目の2009年9月に左側上顎第一、第二大臼歯抜歯術及び同部の腐骨除去術を施行した。創は一次閉鎖して手術を終了した。手術後には創は上皮化し、現在まで再発所見はなく経過良好である。病理組織学的所見：腐骨の骨梁は肥厚し、その改造線は複雑で、辺縁部は虫喰い状を呈し、骨梁間は細菌叢で充満していた。BP製剤による顎骨壊死として特徴的な組織像であった。

#### 【結論】

BP系薬剤関連顎骨壊死に対し、BP製剤の休薬が可能な場合は一定期間休薬した後の外科療法が有効な治療法であると考えられた。

### 14 歯根完成歯移植の術後経過と予後因子に関する検討

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 組織再建口腔外科学分野

<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野

<sup>3</sup>新潟大学歯学部口腔生命福祉学科 口腔衛生支援学講座

<sup>4</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 う蝕学分野

○青山祥子<sup>1</sup>、芳澤享子<sup>1</sup>、菅井登志子<sup>1</sup>、新美奏恵<sup>1</sup>、  
小林正治<sup>1</sup>、高木律男<sup>2</sup>、小野和宏<sup>3</sup>、興地隆史<sup>4</sup>、齊藤力<sup>1</sup>

#### 【緒言】

新潟大学医歯学総合病院「歯の移植外来」では、1994年より700例以上の歯の移植を行っている。私たちはこれまで歯根完成歯移植の予後因子について検討してきたが、その結果、経過不良群は、年齢40歳以上、移植歯が上顎、大臼歯、術前歯周ポケットが4mm以上、歯根開大、齶蝕、根管治療の既往がある、受容部欠損期間が3.0か月以上の各因子が経過良好群に比べ有意に高かったことを報告した。今回はさらに症例を加えて、術後経過との関連についても検討したので報告する。

#### 【対象と方法】

対象は2001年11月から2008年3月までの6年5か月間に施行した歯根完成歯移植症例207例207歯で、男性74例74歯、女性133例133歯、年齢は11～75歳、平均39.6歳、経過観察期間は平均39.4か月であった。進行性の異常所見があり、抜歯の適応と判断された症例を経過不良群、それ以外のものを経過良好群に分類した。あらかじめ作成したプロトコルの診査項目について2群間で統計学的に分析し、さらに経過不良となった原因

別に予後因子を経過良好群と比較した。

#### 【結果】

経過良好群は183歯(88.4%)、経過不良群は24歯(11.6%)で、累積生存率は5年後で84.0%であった。年齢41歳以上、移植歯が上顎、大白歯、複根、歯根開大、歯周ポケット4mm以上、齲蝕、歯冠修復、根管治療の既往、受容部欠損期間が2.9か月以上の各因子で両群間において有意差を認めた。経過不良群の主な原因は創傷治癒不良(11歯45.8%)、置換性歯根吸収に歯周ポケットの併発(7歯29.2%)であったが、創傷治癒不良例では移植歯が上顎、受容部欠損期間が2.9か月以上の因子が、置換性歯根吸収と歯周ポケット併発例では移植歯が複根、歯根開大、歯冠修復、根管治療の既往が有意に高く、さらに年齢41歳以上、術前歯周ポケット4mm以上、齲蝕の各因子はどちらにも有意に高かった。

#### 【結論】

歯根完成歯移植において移植歯を喪失する主な原因は創傷治癒不良と置換性歯根吸収に歯周ポケットの併発であったが、影響を及ぼす予後因子は異なることが示唆された。

### 15 23年間の長期経過観察を行った基底細胞母斑症候群の1例

長野赤十字病院 口腔外科

○上杉崇史, 清水 武, 五島秀樹,  
飯田昌樹, 伴在裕美, 横林敏夫

基底細胞母斑症候群は、外胚葉および中胚葉系の器官に多発性の奇形をきたす常染色体優性遺伝疾患で、多発性顎骨嚢胞、多発性基底細胞癌、掌蹠の小窩、異所性石灰化を主徴とする。本症候群は個々の症状が時期を違えて出現してくるため、長期にわたる観察が必要とされているが、10年以上の長期間経過観察を行った報告例は少ない。今回、われわれは23年間の長期に渡って経過観察を行った基底細胞母斑症候群の1例を報告する。

患者は当科初診時8歳の女児。左側下顎臼歯部歯肉の腫脹を主訴に1986年10月初診。初診時の現症として両手掌に多数の小窩、両足の第Ⅱ・第Ⅲ趾に合趾症を認めた。また、大脳鎌の石灰化を認めた。家族歴では祖父、母、妹に多発性顎骨嚢胞の既往を認めた。パノラマX線写真で右側下顎7、左側下顎78部にそれぞれ1個の嚢胞様透過像を認め、同年11月嚢胞開窓術施行。1988年3月に縮小した嚢胞の摘出術を施行した。その後、1989年3月に左側下顎3部に1個、1995年12月に右側上顎8部に1個、1996年8月に左側上顎58部にそれぞれ1個、2000年6月両側上顎7部にそれぞれ1個の嚢胞の形成を認め、いずれも嚢胞摘出術を施行した。病理組織

診断はいずれも角化嚢胞性歯原性腫瘍であった。その後、2009年9月受診までの9年3か月間の経過観察中に新たな嚢胞の出現、再発は認めない。

また、2004年6月上背部に、2005年5月頭部に黒褐色の結節を認めたため当院皮膚科で切除術施行。病理組織診断はいずれも基底細胞癌であった。

### 16 下顎骨観血的整復に吸収性Lag Screwを用いた5例

新潟労災病院 歯科口腔外科

○渡部平馬, 高山裕司, 松井 宏, 武藤祐一

#### 【緒言】

下顎骨骨折観血的整復時にはプレートを用いることが一般的であり、Lag Screwはオトガイ部の骨折や下顎頭頸部骨折など少数例で用いられているに過ぎない。今回、私たちは下顎骨骨体骨折に対して吸収性Lag Screwを用いた5症例について検討を行ったので報告する。

#### 【対象と方法】

2003年11月から2009年10月までの6年間に下顎骨骨折に対し、吸収性Lag Screwによる観血的整復固定を施行した患者5例について、性別、年齢、受傷原因、骨折部位、骨折線の数、固定期間および術後経過を検討した。

#### 【結果】

性別は男性3例、女性2例。年齢は10歳から47歳までの平均28.2歳だった。受傷原因は、自転車にて転倒が2例、スポーツ中の事故、飲酒後の階段からの転落、転倒がそれぞれ1例ずつだった。

骨折部位については前歯部の下顎骨骨体部骨折が5例ですべて斜骨折だった。それに随伴して、下顎頭頸部骨折が4例、臼歯部における下顎骨骨体部骨折および下顎骨顎角部骨折が1例で認められた。骨折線の本数は4例が3カ所、1例が1カ所であった。Lag Screw固定は前歯部骨体斜骨折部で利用した。Screwはネオフィックスネジ山径2.7mmが3例、2.0mmが1例で、フィクソープネジ山径2.7mmが1例であった。ネジ山径2.0mmは10歳の男児に使用した。固定期間は4日間から7日間で、平均5.8日間。術後経過は、5例中、術後早期に転院した症例については不明だが、その他の4例については、整復不良、感染、骨の癒合不全、不正咬合などの合併症は1例もなく経過良好であった。

#### 【まとめ】

下顎骨体部の斜骨折に対して、強固な固定と、手術回数減少を目的に吸収性Lag Screwを使用した。その結果、術後経過は5例とも良好であり、合併症も認められなかった。

ポリ-L-乳酸吸収性Lag Screwはチタンに比べ、物性は



弱い2.7mm screwは比較的強固であり、十分な固定性が得られるとともに圧迫接合が可能なことから、下顎骨体部斜骨折治療の有力な選択肢となりうることが示唆された。

#### 17 当科における下顎枝垂直骨切り術—合併症を中心に

新潟労災病院 歯科口腔外科

○武藤祐一, 松井 宏, 高山裕司

##### 【緒言】

当科では1997年から下顎枝垂直骨切り術 (IVRO) を開始し、現在、下顎骨切りの中心的術式として利用している。本法は術式が単純で、顎関節機能障害に有効などの利点があるが、時に重篤な合併症を生じることが知られている。今回、私たちは本法を施行した症例について、合併症中心に検討したので、報告する。

##### 【対象】

1997年5月から2010年2月までの12年9か月に当科でIVROを施行した241例を対象とした。これら症例についてカルテ、レントゲン写真を資料に手術時間、出血量、骨片の骨折、遠位骨片の可動性、オトガイ神経麻痺の発現、関節脱臼の有無、癒合不全、顎関節症状の変化について検討した。

##### 【結果】

1. IVRO単独(111例)の平均手術時間、出血量は1時間33分、53g、Le Fort-I骨切り術+IVRO(87例)

では3時間35分、220gだった。下顎孔周囲の損傷を上下顎骨切り術を行った1例で認め、出血量は1636gだった。顎動脈を損傷した症例はなかった。

2. 異常骨折は筋突起に2側、近位骨片で6側に認めた。筋突起骨折はBauer鉤の装着時に生じ、近位骨片は下顎孔後方部の最も骨幅が薄くなる部位で生じていた。

3. 遠位骨片の移動は2例で可動困難、4例で動きが悪かったが、いずれも所定の咬合位に移動可能で、筋突起切除を行った症例はなかった。

4. 術後オトガイ神経知覚麻痺は428側中8側1.9%に生じた。6側では術後3か月以内に消失したが、近位骨片が遠位骨片の内側へ入った1例、下顎孔部損傷を損傷した各1例で麻痺は遷延化していた。

5. 近位骨片の脱臼は2例で認められ、いずれも前方脱臼だった。

6. 骨片の癒合不全は認められなかった。

7. 顎関節機能障害は術前と術後6-12か月で検討した。術前雑音、疼痛があり、術後消失したのは71例87側、軽度となったのは15例、18側、変化なしが3例4側で、悪化した症例はなかった。しかし術前症状のない5側で軽度の雑音を生じていた。

##### 【結語】

本法は手術術式が単純で、手術時間、出血量ともに少なく、重篤な合併症もわずかで、顎関節機能障害もほぼ改善されていた。本法は顎関節症状を有したり、下顎枝の薄い症例では下顎骨切り術の第一選択となることが示唆された。