

新潟歯学会学会抄録

平成 25 年度新潟歯学会第 1 回例会

日時 平成 25 年 7 月 6 日 (土) 午前 9 時～

場所 新潟大学歯学部第三講義室

[一般口演]

1 Effects of oral keratinocyte-conditioned medium on oral fibroblast phenotype in vitro

Division of Oral Anatomy, Department of Oral Biological Science,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences○ Mah-Zabin Binta Monir, Aki Shiomi, Taro Saito,
Hisashi Ohnuki, Atsushi Uenoyama, Hiroko Kato,Michiko Terada-Nakaishi, Yoshiro Kawano,
Kayoko Nozawa-Inoue, Kenji Izumi and Takeyasu Maeda

Background: Fibroblasts in monoculture are highly-proliferating, however, data suggested that use of static fibroblasts is a better model to study biological phenomena than proliferating fibroblasts. Previous studies stated keratinocyte-conditioned medium reduced fibroblast proliferation.

Aim: We examined the effects of oral keratinocyte-conditioned medium (OK-CM) on oral fibroblast (OF) phenotype in vitro.

Materials & Methods: Primary human OK and OF were grown in a chemically-defined EpiLife and DMEM containing 10% calf serum (DMEM-CS), respectively. OK-CM was obtained from near-confluent OK culture. OF were plated into microplate-wells, and 24 hours later, the medium was replaced with DMEM-CS, serum-free DMEM (SF-DMEM) and OK-CM. OF were cultured up to 96 hours. Proliferation rate and cell cycle profile were analyzed using a MTT assay and fluorescence-activated cell sorter. To determine a OF "phenotype", the levels of Keratinocyte Growth Factor (KGF), procollagen type I peptide (PIP) and MMP-1 in each medium were measured by using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Finally, we assessed collagen gel contraction by constructing a tissue-engineered oral mucosa.

Results: The proliferating rate and the proportion

of cells in S and G2/M decreased when cells were cultured in OK-CM and SF-DMEM. The KGF was detected only in cells cultured in DMEM-CS and OK-CM. Furthermore, cells cultured in DMEM-CS synthesized PIP greater than cells in SF-DMEM and OK-CM. In contrast, cells in DMEM-CS and OK-CM had a higher ability to produce MMP-1. The OF-populated collagen gel incubated with OK-CM reduced the gel contraction.

Conclusions: This study suggested the OK-CM increased a static OF population, and altered OF to a phenotype more extracellular matrix degradation than synthesis.

2 粉液型リライン材の混和に公転・自転式ミキサーを用いる有効性

新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 包括歯科補綴学分野

○山鹿義郎, 野村修一

【目的】

粉液型リライン材は混和時に気泡を巻き込みやすく、またポリマーとモノマーを均質に混和することは難しい。これらの問題を改善するため粉液型リライン材を公転・自転式ミキサー（スーパーらくねる Fine, ジーシー）を用いて混和（以下、ミキサー混和）することを考案した。本研究では、ミキサー混和が粉液型リライン材に与える影響を明らかにすることを目的に気泡数と混和の程度、操作性に関わるものとして混和物の流動性について、手指混和の場合と比較した。

【方法】

1. 気泡数：リライン材（マイルドリベロン, ジーシー）をメーカー指定の粉液比に従い使用した。手指混和は 100rpm で 30 秒間混和し、混和開始から 120 秒後にレジン泥 $1.00 \pm 0.01g$ をガラス板で圧接し厚さ 1.0mm の円板状試料を作製した。ミキサー混和は、5 秒間の予備混和後、10 秒間ミキサーで混和し、同様に円板状試料を作製した。試料は各々 5 個ずつ作製した。2. 混和の程度：混和の状態を視覚的に評価するために、ポリマー 1.6g に 0.02g の酸化クロム粉末を混ぜ、気泡数と同様の方法で試料を作製した。3. 流動性：リライン材を手指混和 30 秒間、ミキサー混和を 10 秒、20 秒、30 秒間行った。混和開始から 120 秒後に 20g で荷重し、円板状試料を製作した。硬化後、試料の直径を計測し、流動性の

指標とした。試料は各 10 個製作した。

【結果】

1. 手指混和では試料 1 個あたり 2～6 個の気泡が確認されたが、ミキサー混和では全ての試料で気泡は確認されなかった。2. 手指混和では全ての試料で酸化クロム粉末のムラが全体に散見され、均質に混和されていなかった。一方、ミキサー混和を用いた全ての試料では酸化クロム粉末のムラは認められなかった。3. 10 秒、20 秒のミキサー混和は手指混和と比較し、試料の直径に有意差は認められなかったが、30 秒のミキサー混和では他の全ての条件と比較し有意に試料の直径が小さかった。

【考察】

ミキサー混和は、手指混和と同様の流動性を保ちながら、気泡を巻き込むことなく、均質な混和を行うことが出来ることが明らかとなった。これらの結果から、粉液型ライン材の混和にミキサー混和を用いることは有効である。

3 嚥下誘発における中咽頭への苦味刺激の効果とうま味刺激との相互作用

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 歯科矯正学分野

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 口腔生理学分野

○大竹正紀^{1,2}, 黒瀬雅之², 長谷川真奈², 齋藤 功¹,
山村健介²

【目的】

現在、嚥下障害に対する補助的な食品は数多く開発されているが、味などの化学感覚に着目したものは少ない。我々は味の認知閾値は高いが味蕾は存在する中咽頭後壁において化学感覚が嚥下反射に与える影響について着目し、近年、同部位に電気刺激と同時に滴下した塩味が嚥下反射の潜時を延長させ、この効果にうま味であるグルタミン酸ナトリウム (MSG) が拮抗することを明らかにした。本研究では苦味に着目し、嚥下反射に及ぼす影響ならびに MSG との相互作用について検討した。

【方法】

被験者は健常者 7 名とした。刺激電極と被電気刺激部に溶液が滴下できる溶液滴下用チューブを経鼻的に挿入し中咽頭後壁に設置した。嚥下反射は刺激電極を用い連続電気刺激で誘発させ、潜時は舌骨上筋筋電図から測定した。潜時の測定前に溶液を中咽頭後壁に滴下し、溶液の味の認知の有無を調べた。実験前後に電気刺激のみを行い潜時を測定し control とした。溶液を滴下した直後に電気刺激を加え誘発される反射応答を調べた。滴下した溶液は、1. 蒸留水と苦味物質の塩酸キニーネを 5 段階の濃度に調整した水溶液、2. 塩酸キニーネ水溶液を溶媒に用い、うま味物質の MSG を 5 段階の濃度に調整した混合溶液を使用した。

【結果】

すべての被験者は、溶液の味を認知できなかった。塩酸キニーネ水溶液は、濃度依存的に潜時を延長させる傾向を示し、高濃度の塩酸キニーネ水溶液では、control と比較して有意に潜時を延長した。塩酸キニーネと MSG の混合溶液の滴下は、潜時が有意に延長した塩酸キニーネの単独溶液と比較して濃度依存的に潜時が短縮し、高濃度の MSG の混合溶液では control と差がない潜時が測定された。

【考察】

中咽頭後壁への塩酸キニーネの滴下により嚥下反射が抑制されており、味の認知ができない濃度の苦味でも中咽頭後壁に存在する神経を経て嚥下中枢に対し抑制性の入力となされていることが示唆された。また、MSG は中咽頭後壁に存在する神経を経て嚥下反射を促進させるか、塩酸キニーネの潜時延長効果に対し拮抗する入力をしていることが推察された。

4 介護老人施設における摂食・嚥下障害がある入所者の状況と施設の対応

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 摂食・嚥下リハビリテーション学分野

²都立南多摩看護専門学校

○中山富子^{1,2}, 井上 誠¹

【目的】

超高齢社会を迎えた日本では、要介護高齢者数の増加は明らかである。彼らの多くは「食べる」ことに何らかの問題を抱えていることから、摂食・嚥下機能に関わる原疾患の治療や廃用予防を考慮しながら適切な摂食・嚥下リハビリテーションが提供されなければ、高齢者の「食べる楽しみ」は永久に奪われることになりかねない。本研究は、介護老人施設において摂食・嚥下機能に障害をもつと思われる入所者の状況と施設の対応を明らかにすることを目的とした。

【方法】

東京都内にある老人福祉施設3施設、老人保健施設2施設を対象とし、独自に作成したアンケート用紙を事前に郵送後、訪問した。アンケートの回答を確認しながら、インタビューにより内容の補足や追加を行った。対象者は、施設長と看護師長又は介護主任で、1人30分程度とした。

【結果および考察】

摂食・嚥下に問題がある人、または誤嚥性肺炎の既往がある人の割合が高い施設は、年齢層、平均介護度、重度介護度割合のいずれもが高く、さらに常食を摂取している人の割合が低かった。これらの施設では、認知症で摂食・嚥下障害がある人の割合も高かった。全施設を通して、医療機関を受診した人の8割近くが誤嚥性肺炎の治療であった。

全施設が実施しているケアは、食事場面の観察、食事中の声かけや食べ方の指導、口腔ケア、非経口摂取であった。2施設が摂食・嚥下訓練を実施していたが、いずれも胃瘻造設者を対象とした楽しみ程度のゼリー摂取等であり、摂食・嚥下機能向上のための積極的な訓練ではなかった。摂食・嚥下機能を評価するしくみは3施設があり、うち2施設は訪問歯科医師による嚥下内視鏡の実施を含んでいた。摂食・嚥下障害に関して相談できる医療機関は全施設あると回答した。事例検討会は4施設行っていたが、いずれも定例化には至っていなかった。介護報酬加算申請は全施設行っておらず、理由は加算基準の厳しさ、事務手続きの煩雑さ、人件費等であった。

今回の結果から、要介護高齢者を多数抱える介護老人施設でさえ、摂食・嚥下障害に対する十分な対策が統一して取られていない現状が捉えられた。

5 地域在住自立高齢者における口腔機能と体力との関連性

¹神戸常盤大学短期大学部口腔保健学科

²大阪YMCA社会福祉事業部

³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

⁴新潟大学医歯学総合病院 口腔リハビリテーション科

○泉野裕美^{1,3}, 澤田美佐緒¹, 福田昌代¹, 畑山千賀子¹, 野村慶雄¹, 重信直人², 堀 一浩³, 伊藤加代子⁴, 井上 誠³

【目的】

高齢者における身体機能の低下は、生活習慣や社会環境など様々な背景や原因が絡み合って生じることが多い。また、咬合状態や咀嚼能力といった口腔機能との関連も報告されている。しかし、舌や口唇を含む口腔機能と身体機能との関連性を検証したものは少ない。そこで、本研究では、地域在住高齢者の口腔機能と身体機能との関連性を明らかにすることを目的とした。

【方法】

調査対象者は、高齢者支援施設を日常的に利用する大阪市内在住の自立高齢者66名（男性24名、女性42名、平均年齢70.3±5.9歳）とした。調査内容は、身体機能評価として体力測定5項目（開眼片足立ち・ファンクショナルリーチ・長座体前屈・タイムアップ&ゴー・握力）、口腔機能評価5項目（舌の左右運動・舌圧・口唇圧・反復唾液嚥下テスト・オーラルディアドコキネシス・咀嚼能力）、口腔内検査より残存歯数とした。舌圧と口唇圧はJMS社製舌圧測定器を用いて、咀嚼能力はロッテ社製色変わりチューインガムを用いて評価した。検査結果から、体力測定結果と口腔機能測定結果の相関を算出した。さらに、体力測定結果を目的変数として、口腔機能測定結果を説明変数として、ステップワイズ法を用いて重回帰分析を行った。

【結果および考察】

体力測定結果および口腔機能評価結果は年齢との相関が認められ、身体機能や口腔機能評価には年齢を考慮する必要性が考えられた。体力測定や口腔機能評価のいくつかの項目の間には有意な相関が認められた。特に舌の左右運動やオーラルディアドコキネシスといった巧緻性に関わる項目、残存歯数は身体機能に強い関連があった。また、重回帰分析の結果からは、開眼片足立ちではオーラルディアドコキネシス/ka/・残存歯数が、ファンクショナルリーチでは舌の左右運動が、長座体前屈ではオーラルディアドコキネシス/ta/が、タイムアップ&ゴーでは舌の左右運動・オーラルディアドコキネシス/pa/が、握力では口唇圧が有意な変数として選択された。

本研究の結果より、高齢者の身体機能維持のためには、口腔周囲器官を含めた口腔の機能維持も重要であることが示唆された。

6 一口量の変化と食塊粒子分布の関連性について

新潟大学大学院医歯学総合研究科 小児歯科学分野

○村山直子, 松山順子, 早崎治明

【目的】

食物認知や取り込みの機能が未成熟な小児などの場合、一口量や咀嚼回数は、成人に比較して一口ごとにばらつきが大きいことが知られており、一口量と咀嚼回数とのばらつきが、嚥下直前の食塊性状に影響を与えることが示唆されている。しかし、一口量の違いによる嚥下直前の食塊性状については不明な点が多い。そこで本研究では、一口量と食塊粒子の関係性について分析した。

【方法】

成人女性13名(平均年齢23歳)を対象とし、被験食品として魚肉ソーセージを用いた。各被験者に魚肉ソーセージを前歯でかじり取ってもらい、自由に咀嚼、嚥下させ、各被験者の一口量、1/2量、2倍量(5回の平均)を求め、それぞれの一口当たりの咀嚼回数を計測した。さらに各個人の一口量、1/2量、2倍量の被験食品を計測した得られた回数を咀嚼してもらい、嚥下直前に食塊を吐き出したのち、100mLの水でうがいをして口腔内に残留した食塊粒子を回収した。回収した食塊を2Lの流水下で篩(Tokyo Screen社製、目開き5.60, 4.75, 3.35, 2.36, 1.70, 1.00, 0.50, 0.30mm)にかけた後、5分間篩振盪機にかけて食塊を篩分した。各篩上に残った食塊を、70℃で3時間乾燥させ、乾燥後の食塊重量を計測した。

【結果】

一口量および一口あたりの咀嚼回数は、被験者によって差が認められたが、同一個人ではばらつきは小さかった。被験食品1gあたりの咀嚼回数は、一口量が増加すると減少し、1/2量と一口量間、ならびに1/2量と2倍量で有意差が認められた。食塊粒子の分布は、各篩上の食塊の乾燥重量を食塊全体に占める割合で求めるところ、1/2量と一口量の食塊粒子分布は、ほぼ同じ傾向を示したのに対して、2倍量の食塊では、5.6mm以上の粒子の分布割合が多かった。これは、2倍量の1gあたりの咀嚼回数が、1/2量ならびに一口量に比較して有意に小さかったことが影響していると考えられた。以上のことから、個人に適した一口量よりも少ない量を取り込んだ場合には、一口量と同程度に食物が粉碎されるのに対して、多い量を取り込んだ場合には、食物は粉碎されずに大きな粒子が残ることが明らかとなった。また嚥下誘発には、小さい粒子分布が影響している可能性が示唆された。

7 地域在住高齢者における口腔の自覚症状と関連要因に関する研究

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔健康科学講座 予防歯科学分野²新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座 口腔保健学分野○橋元千久佐¹, 葭原明弘², 宮崎秀夫¹

【目的】

「ものが噛みにくくなった」とする主観的症状や「食欲」が他の口腔内症状、社会環境的要素、栄養摂取状況との関連を明らかにすることを目的としている。

【対象・方法】

新潟市内在住の70歳全員に質問紙法を実施し、調査への参加希望者から無作為に600名を選出した。口腔内診査として、現在歯数を測定した。また、質問紙法により口腔内の自覚症状、およびブレスローの7つの指標を評価し、QOL指標として、フェイススケールを社会的要因として、家族や友人との交流、および配偶者の有無を確認した。栄養摂取状態については、栄養士が半定量的食物摂取頻度調査法により評価した。総エネルギー、糖質、脂質、およびタンパク質の摂取量について計算式により求めた。採血を行い、血清アルブミン、総タンパク、および総コレステロールレベルを測定した。体力指標については、握力、脚伸展力、脚伸展パワー、およびステッピングを用いた。状況対応や社会的役割の活動能力を総合的に評価する尺度として、老研式活動能力指標を採用した。分析にあたっては、食欲および咀嚼不自由とそれぞれの要因との関連を評価した。

【結果】

食欲のあるものの方が家族や友人との交流に満足しており、QOLが高く、ブレスローの得点が高く、ADLが高く、脚伸展パワーが高かった。また、咀嚼不自由感のある方が、現在歯数は少なく、口腔の自覚症状があり、家族や友人との交流に満足しておらず、QOLが低く、脚伸展パワーが低かった。栄養摂取状況との関連については、食欲と血清アルブミンレベルについてのみ統計学的に有意であった。

【考察】

食欲と口腔内症状との関連はなかったが、社会的な要因として、家族や友人との交流に満足しているかどうか有意に関連していた。家族や友人関係に何らかの不満を持っている人は食欲がない傾向が明らかになった。さらに、咀嚼不自由感と現在歯数および口腔内の疼痛をはじめとする主観的症状とは大きな関連が認められた。すなわち、現在歯数が少ない方がまた疼痛等があるほうが咀嚼しにくい実体が示された。

結論として、食欲や咀嚼不自由感は、社会的要因やQOLなどの全身的健康観と関連することが示唆された。

8 高齢者の口腔健康状態とうつ傾向の関連について

¹新潟大学医歯学総合研究科 口腔健康科学講座 予防歯科学分野²新潟大学大学院医歯学総合研究科 医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻 口腔健康科学○瀧口知彌¹, 葭原明弘², 高野尚子¹, 宮崎秀夫¹

【背景】

高齢者では加齢とともにうつ傾向になりやすい傾向がある。また、うつ傾向が口腔健康状態に様々な悪影響を及ぼすことはよく知られている。しかし、先行研究では対象者の年齢を調整したものは少なく、また75歳以上での高齢者を対象にしたものは少ない。本調査の目的は77歳の高齢者を対象に口腔健康状態とうつ傾向の関連を調査することである。

【方法】

地域在住の77歳の高齢者373名（男：197名，女：176名）を対象とした。口腔内診査は現在歯数，齲蝕の有無，歯周病の有無，安静時唾液量，刺激唾液量を調査した。うつの指標にはGHQ30を用いた。全身の状態についてはアンケートによる問診，薬識手帳による服薬の確認，ADLの指標として老研式活動能力指標を採用した。

【結果】

男では刺激唾液量の少ないもの、『歯ぐきが痛んだり，はれたりする』と回答したものの、『言葉がうまく発音できない』と回答したものの、『口が渇く』と回答したものがGHQ30の高スコア群に関連があった。また女では齲蝕があるもの，安静時唾液量・刺激唾液量の少ないもの、『歯ぐきが痛んだり，はれたりする』、『口が渇く』、『言葉がうまく発音できない』、『ものがかみにくい』と回答したものがGHQ30の高スコア群に関連があった。GHQ30のスコアを従属変数とし，口腔症状のうち有意であった項目を独立変数とするロジスティック回帰分析を行った結果，安静時唾液量の少ないもの、『口が渇く』と回答したものの、『歯ぐきが痛んだり，はれたりする』と回答したものが高GHQ30スコアに対して有意なオッズ比を示した。

【結論】

77歳の高齢者において安静時唾液量が少ないことと口腔内の口渇や歯肉の痛みや腫脹のような不快症状はうつ症状との関連が示された。

9 殺菌および抗炎症作用を有する歯磨剤ジェルコートF[®]の歯周治療後残存歯周ポケットに対する効果¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野²あおぞら歯科クリニック○岡田崇之^{1,2}, 杉田典子¹, 吉江弘正¹

【研究目的】

歯周基本治療後に残存した歯周ポケットに歯周病原細菌または炎症の継続が認められる場合，さらなる進行のリスクが高い。セルフケアとしてブラッシングに薬剤を含む歯磨剤を併用し殺菌・消炎を図ることは歯周炎の進行抑制に効果的と考えられる。歯磨剤ジェルコートF[®]は0.05%塩酸クロロヘキシジン，β-グリチルレチン酸，フッ化ナトリウム，ポリリン酸ナトリウムを含有している。今回残存歯周ポケットに対するジェルコートF[®]の効果を調べた。

【材料と方法】

対象は20歯以上を有する男女で慢性歯周炎に対し歯周基本治療を行った後1ヶ月以上経過し，2歯以上に6～7mmの残存ポケットを有する20名とした。無作為化二重盲検法にて2群に分け実験群はジェルコートF[®]を，コントロール群は塩酸クロロヘキシジン，β-グリチルレチン酸を除いた製剤を使用した。残存ポケットを有する1歯を歯肉溝滲出液（GCF），他1歯を細菌検査対象とし，GCF中のAST，ALT，縁下プラーク中の*P. gingivalis*，*P. intermedia*，*T. forsythia*，*T. denticola*を測定した。歯周病検査を行った1週間後（0w）にGCFと縁下プラークを採取し，次いでポケット内にジェルを注入した。患者は毎日ジェルを使用してブラッシングを行い，就寝前にリテーナーにてジェルを10分間適用した。4週間後，同様の検査を行い結果を解析した。

【成績】

実験群，コントロール群とも有害事象は認められなかった。ベースラインにおいて2群間の差はなかった。術前術後比較では実験群のみ対象歯のPlaque IndexとGingival Index（GI）が減少した。また，術前術後の変化量に群間差はなかった。年齢，性別の影響を調整した線形回帰分析ではGIのみジェルコートF[®]の効果が認められた。

【考察および結論】

リテーナーとブラッシングを併用してジェルコートFRを4週間使用した結果，歯周治療後の残存ポケットの歯周病原細菌レベルおよびGCF成分に有意な変化は認められなかった。しかし臨床所見における縁上プラークおよび歯肉の炎症を減少させる可能性が示唆された。

10 多血小板フィブリン-PRF-の血管新生促進作用

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 歯科基礎移植・再生学分野

○小林美登^{1,2}, 川瀬知之², 奥田一博¹, 吉江弘正¹

【背景】

多血小板フィブリン (PRF) はヒト末梢血を遠心し作製される, 血小板を豊富に含有するフィブリンゲルである。これまで血小板の治癒促進効果を期待して, 患者自己血から作製される多血小板血漿 (PRP) が臨床応用されてきた。しかし, PRP の作製法は煩雑で時間がかかるほか, 液状で得られるので使用に際しては操作性を向上させるため外来因子の添加を必要とするなど課題も多い。そこで, より簡便に作製・使用できる材料として PRF が開発された。PRF は患者より採取した末梢血を特定の遠心速度で遠心することにより得られ, 外来添加物を必要としないため, 安全性が高く短時間で作ることが出来る。しかし, PRF の組織再生・治癒促進についての効果は臨床報告されてきているものの, その作用機序についての報告は未だに乏しい。そこで, 本研究では組織再生に重要な役割を果たす血管新生現象に注目し, PRF の血管新生に及ぼす影響を *in vitro* ならびに *ex vivo* の実験系にて検証することとした。

【方法】

PRF は健康なボランティアから末梢血を採取しメディアフェージ (コアフロント社) にて作製した。SEM にて PRF 表面を観察し, PRF に含まれる細胞増殖因子は抗体アレイにて検索を行った。PRF の細胞増殖・遊走能はヒト臍帯静脈内皮細胞を用い *in vitro* にて評価した。また, 生体に対する効果を見るため *ex vivo* の実験として, 鶏受精卵の漿尿膜上に PRF を置き 3 日間の孵卵後に血管の走行を観察した。漿尿膜はその後切除し組織学的・免疫組織学的に評価した。

【結果】

SEM 観察では PRF 表面に血小板が多数付着していることが観察でき, 抗体アレイから PRF には FGF2 や VEGF を始めとする血管新生因子が含まれることが確認出来た。血管内皮細胞を用いた実験においても PRF 群で細胞の増殖・遊走が有意に促進された。また鶏卵漿尿膜上において PRF はコントロール群と比較して, 周囲の既存血管を局所へと誘導し, 同時に微細な毛細血管の形成を促進した。

【結論】

PRF には多種の細胞増殖因子が含まれており, *in vitro* ならびに *ex vivo* の実験において血管新生を促進することが証明出来た。PRF の局所応用は創部への血管の誘導を促す有望な生体材料であることが示唆された。

11 Platelet-rich fibrin (PRF) との複合化によるヒト培養骨膜シート骨形成活性の亢進

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 歯科基礎移植・再生学分野

³新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔健康科学講座 顎顔面口腔外科学分野

○堀水 慎^{1,2}, 川瀬知之², 久保田健彦¹, 永田昌毅³,

奥田一博¹, 富田尊志¹, 両角俊哉¹, 吉江弘正¹

【背景】

これまで我々は顎顔面領域の骨再生療法に骨膜シートを Platelet-rich plasma (PRP) とともに移植し, その成果を挙げてきた。近年開発された Platelet-rich fibrin (PRF) は, PRP と同様に血小板とその増殖因子を多く含む臨床応用が進んでいる。さらにフィブリンメッシュの 3 次元構造がスキャホールドとして有効であるという報告もある。そこで我々は, PRF をスキャホールドとして骨膜シートを複合化することを着想し, 移植材料としての骨形成能力を検証した。

【材料および方法】

ヒト歯槽骨より採取した骨膜片を 14 日間組織片培養し培養骨膜シートを作製した。これをヒト PRF 上に生着させ, さらに 14 日間培養し, この複合体を組織学的に評価した。また, ノードマウス背部皮下および頭蓋骨骨欠損部へ, 培養骨膜シートと PRF を複合化と同時に移植し, 骨形成活性を組織学的, X 線学的に評価した。

【結果および考察】

in vitro では PRF 内部へ多数の細胞が侵入し, 細胞周囲にコラーゲン沈着が観察された。また骨膜片と PRF との界面には ALP 陽性細胞の高密度集積がみられ, 石灰化物沈着が増加した。移植部位では, 背部皮下の PRF は分解され厚いコラーゲン層に置換されており, 頭蓋骨骨欠損部の新生骨量は有意に増加した。これらの現象は増殖分化促進された細胞がフィブリン線維上に膜状に集積し, 骨膜の形成層 (cambium layer) によく似た環境を作り出しているためと考えている。

【結論】

PRF とヒト培養骨膜シートとの複合化は, 強い骨形成能と誘導能を持つ, 優秀な骨再生移植材料となることが示唆された。

12 長岡赤十字病院歯科口腔外科における周術期口腔機能管理

長岡赤十字病院歯科口腔外科

○飯田明彦, 大西 眞, 五十嵐友樹, 齋藤太郎, 成松花弥

【目的】

当科では頭頸部がんで放射線療法, 化学療法を施行している患者を中心に, 院内他科と連携し口腔ケアを行ってきた。今回, 平成 24 年度の診療報酬改定に伴い, 周術期口腔機能管理の概念が保険診療に導入され, 対象疾患も頭頸部領域に加え呼吸器領域および消化器領域の悪性腫瘍や臓器移植手術ならびに心臓血管外科手術等を行う患者と規定された。これを機に当科でも口腔ケアに介入する対象患者を拡大し, これら患者の周術期における口腔機能を健全に保つ試みを開始した。診療報酬改定から 1 年が経過し, 今後より効率的かつ効果的な口腔機能管理を行うために, これまでの取り組みについて検討を加えたので報告する。

【対象ならびに方法】

周術期口腔機能管理の対象となる患者は, 関係各科からの紹介によるものが多くを占めることから, 診療報酬請求可能な対象疾患ならびに治療内容, 口腔ケアの実際等について院内医師や看護師に周知する勉強会を 2 回開催した。保険診療上, 同一医療機関からの紹介の場合, 診療依頼文書は不要とする取扱いであるが, 診療録に紹介の有無に関する記録を残したいという要望があり, 診療依頼文書も兼ねた周術期口腔機能管理計画策定に係る文書の原案を作成し 4 月から実際に使用するとともに, 紹介元の医師の負担をできるだけ軽くするために上記勉強会で記載内容等についての検討を行い, 修正のうえ 8 月に完成させた。このような背景のもと 2012 年 (平成 24 年) 4 月から 2013 年 (平成 15 年) 3 月の 1 年間に当科を受診し, 周術期口腔機能管理を実施した患者の実数とほぼ同義である周術期口腔機能管理計画策定料を算定した患者について総数, 月別の推移, 紹介元, 原疾患, 当科での検査内容, 治療内容等について調査した。

【結果】

調査期間中に周術期口腔機能管理計画策定料を算定した症例は 500 例, 496 名であった。月別では 4 月 12 例, 5 月 26 例, 6 月 30 例, 7 月 33 例と増加傾向を示し, 2 回の勉強会が終了した 11 月には 59 例と最多となった。

13 開窓療法が奏功し, 下顎骨を保存しえた単嚢胞型エナメル上皮腫の 2 例

新潟労災病院 歯科口腔外科

○末山有希子, 高山裕司, 松井 宏, 武藤祐一

【緒言】

成長期の患者における単嚢胞型エナメル上皮腫の治療法として, 顎の形態と機能の保持を目的に開窓療法が選択されることが多い。今回, 開窓療法が奏功し, 下顎骨を保存しえたエナメル上皮腫の 2 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例 1】

患者: 13 歳, 女性。主訴: 左側下顎の腫脹。現病歴: 2007 年 5 月の歯科検診にて #37 の未萌出を指摘され, 開業歯科医院受診。左側下顎に #37, 38 を含む広範囲な X 線透過像が認められたため, 当科を紹介され同年 6 月初診。処置および経過: 2007 年 6 月に開窓・生検術を施行。病変は単嚢胞状で内部には充実性の実質があったため可及的に摘出, 大きく開窓した。その後, 骨新生と共に病変の縮小が確認できたため, 同年 9 月腫瘍摘出術を施行。保存した #37, 38 は萌出傾向にあり, 翌年 7 月に #38 抜歯, #37 は保存した。現在, 術後 6 年経過したが, 腫瘍の再発は認められない。病理組織学的所見: エナメル器に類似した基底膜側の高円柱状細胞とその内側には星状細胞からなる腫瘍胞巣が規則的に配列していた。病理組織学的診断: エナメル上皮腫 (単嚢胞型)

【症例 2】

患者: 18 歳, 男性。主訴: 右側下顎の X 線透過像を指摘された。現病歴: 治療のため, かかりつけ歯科医院にてパノラマ X 線を撮影したところ右側下顎に広範囲な X 線透過像が認められたため, 当科を紹介され 2011 年 7 月初診。処置および経過: 2011 年 7 月に症例 1 と同様に開窓・生検術を施行した。病変は単嚢胞状で黒灰色, 浮腫状の実質が認められた。術後の骨新生は良好であり, 翌年 8 月に腫瘍摘出術および #47, 48 抜歯術を施行。現在, 術後約 1 年経過したが, 腫瘍の再発は認められない。病理組織学的所見: 充実性の胞巣と網状の構造を呈するエナメル器由来の腫瘍細胞の増生を示した。病理組織学的診断: エナメル上皮腫 (単嚢胞型)

【まとめ】

症例 1 では #37 から腫瘍が容易に剥離できたため #37 は保存, 症例 2 では #47 を保存すると腫瘍の残存による再発が危惧され, 抜歯を行った。

今回の 2 例では開窓療法という低侵襲治療で良好な治療結果が得られた。しかし, 再発例も報告されており, 長期間の経過観察が必要と考えられた。

新潟歯学会学会抄録

平成 25 年度 新潟歯学会第 2 回例会

日時 平成 25 年 11 月 9 日 (土) 午前 9 時～

場所 新潟大学歯学部講堂

[教授就任講演]

「ソーシャルワーク」とは何か

新潟大学大学院医歯学総合研究科
口腔生命福祉学専攻福祉学講座 教授
高橋 英樹

社会福祉はその社会を構成する個々人が「幸せに生活する」ことをめざす理念であり、ソーシャルワークはその理念の具現化を目的として展開される専門的援助活動です。「専門職」の成立要件（体系的理論、伝達可能な技術、社会的承認など）に照準すると、近代化という社会変動を契機に、宗教を基盤とした慈善活動のなかから生起し専門職化された援助活動といえます。わが国では、1987 年成立の社会福祉士及び介護福祉士法によってソーシャルワーカーの国家資格化が実現されたものの、現状ではソーシャルワークが「相談援助」という関係調整的な機能に矮小化されて認識されている懸念が拭えません。

近年、これまで国民の生活を維持させてきた社会システムは、「家族」と「雇用」という 2 つの要素の変化によって揺らいでいます。世界に類をみないステージにまで進行した少子高齢化は「独居」をスタンダードとする家族形態の変化をもたらし、グローバリズム進行のもとで展開される市場主義は高度経済成長期以降定着した「日本型雇用」を解体しつつあります。こうしたなか、現行の社会福祉施策体系では補完しきれない「生きづらさ」を抱えた人達一孤立・認知症・被虐待等の独居高齢者、住居喪失不特定就労者やひきこもり者、触法（累犯）障害・高齢者、社会的養護を必要とする子ども一が顕在化しています。

私は、これまで主に障害者や子どもを対象としたソーシャルワーク実践や福祉行政の企画・立案など携わり、併せて「障害者福祉」が「どのような社会的文脈の中で生起しどのようなプロセスを経て構造化されたのか」などを主題とした研究も行ってきました。しかし、ソーシャルワークは、生起した時点から「生きづらさ」を抱えた人達を社会的に包摂していく営みであることに変わりはなく、現行の施策体系では補完しきれないニーズがある以上、「研究者でもあるソーシャルワーカー」としてそ

のようなニーズを対応するための援助実践に関与する必要があると考えています。

[教授就任講演]

バイオイメーキング感染症研究拠点の創生

—感染制御に向けた次世代の基礎的研究展開—

新潟大学大学院医歯学総合研究科
微生物感染症学分野 教授
寺尾 豊

抗生剤は、開発ならびに医療応用が開始されて一世紀にも満たない。その間、抗生剤に抵抗性を示す細菌が出現しては、新規抗生剤を開発し続けているが、既に多剤耐性菌が高頻度で出現している。そして、院内感染症の原因として大きな問題となっているが、抜本的な対策を講じることができていない。そこで、「脱抗生剤医療」を長期的な展望とした 3 つの基礎研究を推進している。本講演では、これら研究課題の基礎的成果を概説し、討論の趣に供したいと考えている。

最初に紹介する万能型免疫グロブリンは、抗原特異性を担う領域を広範な抗原認識分子の自然免疫系レセプターと置換できないだろうかという着想からスタートした。現在までに、種々の組換え遺伝子技術で設計通りの万能型免疫グロブリンを作製し、複数の細菌種に対して効果を発揮する構造体を得ることができている。

次に紹介する新規免疫系は、好中球の細胞死に伴う「細胞外の異物捕獲構造物 (Neutrophil extracellular traps; NETs)」である。本研究で、はじめに NETs 免疫の標的とした微生物は、誤嚥性肺炎で問題となる肺炎球菌である。本講演では、肺炎球菌を NETs 免疫系で排除する課程をリアルタイム映像で示す予定である。

最後に発表予定の課題は、「DNA オリガミ」型アジュバントの開発である。「DNA オリガミ」法は、一本鎖鋳型 DNA に相補 DNA を編み込んで、鋳型 DNA を任意の形態に加工する技術である。理学分野で開発され、工業的なナノデバイスとしての応用に関心が向けられている。そのため、免疫学的・感染症学的な応用を目指す研究は報告が無い。現在のところは、萌芽的な試みと予備的なデータを発表させていただく段階でしかないが、「DNA オリガミ」のアジュバント効果が証明されれば、実用化済みの様々なワクチンの量的減少にも繋がる可能性があり、ワクチンで問題とされる副反応の懸念も減弱可能となると推察している。

[一般口演]

1 Porphyromonas gingivalis 口腔感染マウスモデルにおいて小胞体ストレスは破骨細胞形成に関与し歯槽骨吸収を誘導する

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯周診断再建学分野

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔保健学分野

³新潟大学大学院医歯学総合研究科 微生物感染症学分野

⁴新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診療部

○山田ひとみ^{1,2}, 土門久哲³, 宮内小百合^{1,2}, 宮沢春菜^{1,2},
中島貴子⁴, 多部田康一¹, 山崎和久²

【目的】

小胞体内腔に折り畳み不全のタンパクが蓄積した状態を小胞体ストレスという。小胞体ストレスは神経変性疾患、糖尿病、虚血性脳疾患など様々な疾患の病態形成に関与していることが報告されており、近年炎症との関連も報告されている。我々はこれまでに小胞体ストレス関連遺伝子発現が、歯周炎患者の歯肉組織において有意に上昇していることを報告したが、そのメカニズムは未だ不明である。本研究の目的は歯周炎の病態形成における小胞体ストレス応答の役割を解明することである。

【材料および方法】

6週齢のC57BL/6マウスに*P.gingivalis* W83株を3日毎に計10回口腔感染させた。感染後、上顎歯槽骨吸収を測定するとともに上顎臼歯部周囲歯肉での小胞体ストレス関連分子、炎症性サイトカイン、破骨細胞関連遺伝子発現についてReal-time PCR法にて定量解析を行った。また小胞体のタンパク折り畳み機構を改善するケミカルシャペロンである4-フェニル酪酸をマウスに投与しつつ、*P.gingivalis*を10回口腔感染させ、同様の解析を行った。また*in vitro*においてマウス骨髄細胞由来マクロファージを用いて、同培地へ4-フェニル酪酸もしくは小胞体ストレス誘導剤であるツニカマイシンを加えて破骨細胞形成に及ぼす影響をTRAP染色もしくはReal-time PCR法にて解析した。

【結果および考察】

*P.gingivalis*口腔感染により歯肉組織における小胞体ストレス関連遺伝子が上昇していた。一方で4-フェニル酪酸投与により小胞体ストレス関連遺伝子が抑制されるとともに歯槽骨吸収が抑制されたが、炎症性サイトカイン発現において大きな差は認められなかった。さらに同群では破骨細胞関連遺伝子発現が有意に減少したことより、小胞体ストレスは破骨細胞形成に直接的に関与している可能性が示唆された。また*in vitro*で4-フェニル酪酸の添加がRANKL誘導性の破骨細胞形成を抑制した。以上より、歯周炎において小胞体ストレスは破骨細胞形成にに関連し、歯槽骨吸収を誘導する可能性が示唆された。破骨細胞形

成における小胞体ストレス応答の関連についての詳細なメカニズムについては今後さらなる解析が必要である。

2 コラーゲンスポンジと複合化した凍結乾燥PRPの有用性

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 歯科基礎移植・再生学分野

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野

³新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔健康科学講座 顎顔面口腔外科学分野

○堀水 慎¹, 川瀬知之¹, 中島 悠², 奥田一博², 永田昌毅³,
吉江弘正²

【目的】

多血小板血漿 (platelet-rich Plasma; PRP) は、血小板由来の増殖因子を豊富に含むことから組織再生療法に応用されてきた。しかし、操作性と緊急時の対応に課題がある。

そこで、先行研究においてPolyglactin910メッシュと複合化した凍結乾燥PRPを考案した。本研究では、起炎性の軽減と生体親和性の向上を目的として、複合化する基材をコラーゲンスポンジに変更し、凍結乾燥PRPの改良を試みた。

【材料および方法】

ヒト静脈血から調製したPRPをコラーゲンスポンジ(Terudermis[®]: 10x10x2mm)に室温で3分間含浸させ、凍結乾燥処理によりPRPスポンジを作製した。4℃で3週間保存後、実験に供した。PRPスポンジに含まれる増殖因子は抗体アレイにより、表面性状と粘弾性はそれぞれ走査型電顕(SEM)と原子間力顕微鏡(AFM)により評価した。

ヒト培養骨膜細胞の増殖に及ぼす影響については、WST-8を用いて比色定量的に評価した。PRPスポンジにヒト骨膜細胞を播種し、細胞形態と細胞増殖をSEMおよび組織標本により評価した。

また、ヌードマウス背部皮下へ移植し、その組織修復への影響を免疫化学組織染色(PCNA, α SMA)によって評価した。

【結果】

コラーゲン線維表面に多数の血小板付着と形成されたフィブリンメッシュを認めた。そのため、コラーゲン単独の場合と比較して水中で有意に低い粘弾性を示した。凍結乾燥PRPスポンジには、凍結PRPと同等の増殖因子(e.g., PDGF-BB, PDGF-AB, IGF-2, FGF4)が保存されており、ヒト骨膜細胞の増殖を促進した。動物移植においては、炎症性細胞の浸潤は軽微であり、特にPRPスポンジ周辺の組織にPCNA, α SMA陽性の細胞を多数認めた。

【結論】

PRPをコラーゲンスポンジと複合化して凍結乾燥することにより、PRPの生理活性を長期的に保存できることを示した。生体親和性の向上、起炎性軽減を達成できた。臨床的にはPRPの操作性と緊急的な対応において有意義なものになる可能性が示唆された。

3 Streptococcus mutans 人工バイオフィーム形成動態の解析

—死菌構造物への再付着と低濃度抗菌剤によるマトリックス形成亢進—

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔健康科学講座 う蝕学分野

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔健康科学講座 微生物感染症学分野

³新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 硬組織形態学分野

○大墨竜也¹, 竹中彰治¹, 寺尾 豊², 大島勇人³, 興地隆史¹

【目的】

我々はこれまで、口腔バイオフィームの成熟とともに抗菌物質の浸透率が低下し深層部では有効殺菌濃度に到達しないこと、またバイオフィームの殺菌処理後に付着界面にバイオフィーム構造物が残存することを報告した。本研究では、最小発育阻止濃度 (MIC) 以下の低濃度グルコン酸クロルヘキシジン (CHX) 作用後の *S. mutans* バイオフィームの形成量、ならびに残存バイオフィーム構造物を起点としたバイオフィーム再形成の様相を検討した。

【方法】

[実験1] フローセル培養系 (RDR) で1日または3日間好気培養してレジンドディスク上に形成した *S. mutans* バイオフィーム (ATCC 25175株) を、70% イソプロピルアルコールに浸漬して殺菌した。次いで、RDR 中で対数増殖期の同一株培養液を再度15分もしくは4時間灌流させたのち、生菌数をプレートカウント法、総菌数を PCR-Invader 法により測定した。さらに、蛍光イメージングにより再還流後のバイオフィーム構造物を観察した。[実験2] 1/8, 1/16, および 1/32 MIC の CHX 存在下もしくは CHX 非存在下 (対照) において、ガラス試験管壁に24時間形成させた *S. mutans* (UA159株) バイオフィーム中の生菌数をプレートカウント法により算定した。また、バイオフィーム量をクリスタルバイオレット法およびフェノール硫酸法を用いて測定した。

【結果】

[実験1] バイオフィーム死菌構造物に再付着した生菌数は、死菌構造物の増加とともに有意に増加し、正の相関関係にあった。また、生菌が培地の反流動側に沿って引っかかるように残存バイオフィーム構造物に蓄積する様相が観察された。[実験2] バイオフィーム量は、1/32MIC の CHX 存在下で対照と比較して有意に増加した。生菌数はすべての群で有意な差は認められなかった。

【考察および結論】

S. mutans バイオフィームでは、有効殺菌濃度未満の CHX との接触時にバイオフィーム形成が促進される可能性が示された。また、残存バイオフィーム構造体が新たなバイオフィーム形成のスキヤフォールドとなることが示唆された。

4 ラット炎症歯髄に対する薬物輸送担体を介した Prostaglandin E2 輸送経路解析

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻口腔健康科学講座 う蝕学分野

○大倉直人, 重谷佳見, 吉羽永子, 吉羽邦彦, 興地隆史

【目的】

薬物輸送担体 (トランスポーター) は、薬物や生理活性物質の細胞膜を隔てた内向/外向輸送に関与する重要な機能タンパクである。特に、prostaglandin transporter (Pgt) や multidrug resistance associated protein (Mrp) 4 は prostaglandin (PG) の輸送に寄与している。しかし、歯髄組織においては、基質輸送解明の基礎となるトランスポーター解析はほとんど行われておらず、その役割は不明である。そこで本研究は、実験的炎症歯髄における Pgt および Mrp4 を介した PGE2 輸送経路について解明することを目的とした。

【方法】

8週齢の Wistar 系ラットの上顎切歯歯髄に LPS を貼付することで歯髄炎を誘起させ、術後24時間に摘出した歯髄を用いて Pgt, Mrp4 の mRNA 発現レベルをリアルタイム PCR にて定量した。また、Pgt, Mrp4 および PGE2 合成酵素の一つである microsomal PGE2 synthase (mPGES) の局在を蛍光抗体法で解析した。さらに、in vitro での炎症歯髄からの PGE2 排出量に対する Mrp4 阻害剤 (dipyridamol) および Pgt 阻害剤 (bromocresol green) の影響を enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) を用いて解析した。

【結果および考察】

炎症歯髄では、Pgt の mRNA レベルは LPS 貼付12-24時間後で有意に高値を示したが、Mrp4 の mRNA 発現レベルは著明な変化を示さなかった。また、Pgt, Mrp4, mPGES とともに CD31 陽性の血管内皮細胞の一部に共発現することが観察された。さらに、炎症歯髄からの PGE2 排出量は Pgt および Mrp4 阻害剤により有意に減少した。以上より、正常歯髄および LPS 誘発炎症歯髄では、血管内皮細胞において Pgt および Mrp4 を介した排出方向への PGE2 輸送が営まれる可能性が示唆された。

5 Cu含有量の異なる金銀パラジウム合金の接触腐食面のXPS分析

新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 包括歯科補綴学分野
○金子広美, 野村修一

【目的】

金銀パラジウム合金は歯科臨床で広く使用されている。合金成分のうち、Cuは機械的性質を向上させる目的で添加されている。しかし、Cuは添加量が多くなると合金の耐食性を低下させる可能性がある。本研究では、Cu含有量の異なる金銀パラジウム合金を接触させ、唾液を模した腐食溶液中における初期の腐食挙動を検討することを目的とした。

【材料および方法】

Cu含有量が6.5, 15および20%の市販の金銀パラジウム合金を $10 \times 20 \times 1\text{mm}^3$ のプレート状にそれぞれ鋳造した。両面を鏡面研磨後、アセトンと超純水で超音波洗浄した。腐食溶液は人工唾液(サリベート)に、乳酸とNa₂Sをそれぞれ1.0%, 0.05%になるように添加し調整した。Cu含有量の異なる鋳造体を2種類ずつ、鏡面研磨した片面の約半分を接触させてゴムで固定した。これを腐食溶液25mLに浸漬させ、37°Cの恒温槽中で8週間保管した。保管中、腐食溶液を1日1回振盪させた。腐食実験後、アセトンと超純水で超音波洗浄、自然乾燥し、試料とした。分析にはX線光電子分光法(XPS)を使用し、広域スペクトルと角度分解測定を行った。得られたデータの解析には、装置付属のソフトMulti Pak V6を用いた。

【結果および考察】

Cu含有量によらず、試料は全体的に金属光沢を失い、特に接触部の周囲は淡黄色であった。接触部の周囲を分析したところ、すべての試料のXPS広域スペクトルから合金の金属元素由来(Ag3d, Pd3d, Cu2p, Au4f)とC1s, N1s, O1s, S2pおよびCl2pのスペクトルが検出された。角度分解測定でAg3dとCu2pのスペクトル解析から、それぞれAg₂S, AgCl, とCuOの生成が示唆された。Pd3dのスペクトル解析からは金属PdとPdOに由来するピークが確認された。変色部位の最表面ではPdOの割合が多く、内部に近づくほどその割合は減少し、逆に金属Pdの割合が増加した。Cu含有量が多い合金ではCuOの濃度が大きく、Agの化合物の濃度は減少する傾向にあった。以上の結果から、Cu含有量によらず、腐食の初期では最表面にAg₂S, AgCl, CuOとPdOが生成していることが推測された。また最表面では金属PdよりPdOの割合が多かった。

6 反復加圧刺激が口腔粘膜上皮に及ぼす影響について3次元口腔粘膜モデルを用いた組織学的、免疫組織化学的検討

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻顎顔面再建学講座 包括歯科補綴学分野
²新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体組織再生工学分野
³新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔解剖学分野

○塩見 晶¹, 泉 建次², 上野山敦士³, 齋藤直朗³, 齋藤太郎³, 大貫尚志³, 加藤寛子³, 寺田一中石典子³, 河野芳朗³, 野澤一井上佳世子³, 野村修一¹, 前田健康³

【目的】

義歯の装着で繰り返し加わる機械的刺激によって、床下粘膜に上皮の角化様式や厚さの変化が惹起されるという報告があるが、見解は一致していない。床下粘膜に生じている組織学的変化を詳細に把握することは、義歯管理に重要である。本研究の目的は、義歯床下粘膜組織で引き起こされる組織学的変化とそのメカニズムについて3次元口腔粘膜モデル(3DOMM)を用いて解明することである。

【方法】

インフォームドコンセントを得た患者から採取した口腔粘膜から、上皮細胞と線維芽細胞を単離し連続培養した。3DOMMは、線維芽細胞混合コラーゲンゲルを7日間液相培養した後、口腔粘膜上皮細胞をゲル上に播種し、液相培養と気相-液相培養を各7日間行い作成した。気相-液相培養の間、独自に開発した培養細胞圧縮装置を用いて3DOMMに反復加圧刺激(50kPa)を加えた。完成した3DOMMは4%パラホルムアルデヒド溶液にて固定後パラフィン切片を作成し、H-E染色で組織学的観察を行い、Ki-67, p63, Foxn1, Filaggrin, Integrin β 1, Laminin, Type IV collagenを用いて免疫組織化学的に検討した。さらに気相-液相培養7日目の培養上清を回収し、Custom Cytokine Antibody Arrayを行った。

【結果と考察】

H-E染色では両群とも角化層を有した重層扁平上皮が形成され、明らかな組織学的な違いはなかった。しかし、免疫染色では加圧群で、Ki-67陽性細胞の有意な減少と、FilaggrinとFoxn1の発現亢進、さらにp63, Integrin β 1, LamininおよびType IV collagenの発現の減弱を認めた上、Custom Cytokine Antibody ArrayにおいてMMP-2, 3, 9の分泌量が増加していた。以上から、3DOMMを用いた本実験システムにおける加圧群では、口腔粘膜上皮の増殖抑制と分化亢進、基底細胞の未分化性低下と基底膜構成成分の減少が認められた。従って反復加圧刺激は基底膜と基底細胞層の相互関係に影響を与えていることが示唆された。このことから、義歯床下粘膜は非薄化および脆弱化が生じる可能性があるため、治療に際して、義歯装着者の粘膜は傷害を受けやすく治癒能力の低下をきたしていることを考慮する必要があると考えられる。

7 タイにおける地域歯科保健の取り組み —チェンマイ・タマサート大学訪問を通じて—

¹新潟大学歯学部歯学科 6年

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 予防歯科学分野

○横地麻衣¹, 落合由奈¹, 小川祐司², 宮崎秀夫²

【目的】

2013年8月、留学生交流支援制度（短期派遣）でタイのチェンマイ大学、タマサート大学歯学部を訪問し、地域歯科保健を学習する機会を得たので、以下にその概要を報告する。

【方法】

両大学の地域歯科保健学講座を通じて、大学が所在する地域における歯科保健活動の一部について聞き取りと見学を行った。

【結果】

チェンマイでは、Hangdog地区5つの小学校で地域歯科医と学校が連携して、(1) no sugar and snack at lunch (2) no ice-cream day at Wednesday (3) teeth brushing after lunch and before go to bed の3つの保健活動が行われ、うち2校におけるカリエスフリー児童は46%であった。一方、(1)、(2)が実施されていないSrisungwan地区の身体障害者学校では、カリエスフリー児童は26%であり、通常の小学校と比べう蝕有病率が高い傾向にあった。タマサートでは、歯学部6年生によるNa korn pa tom地区飲用水のフッ化物濃度調査が行われ、0.7～5.0ppmとフッ化物濃度に大きな広がりがあった。また同地区2つの小学校で児童の歯のフッ素症罹患調査も実施され、全児童の5%に重度の歯のフッ素症罹患が認められた。これはタイ国全体の平均よりも100倍高い値であった。

【考察】

公衆衛生の向上を目的として様々な形の歯科保健活動が行われているが、地域・社会的背景によって差や問題が生じている事が浮き彫りとなった。一方、タイ国民の大多数が地方都市（Rural）に生活を営むことから、歯科学生は臨床治療のみならず、地域歯科保健への理解と関心を積極的に持っており、大学での地域歯科保健教育も講義だけでなく、実際に地域に実習に出て問題解決能力を養う実践的な内容であった。歯科医は専門性ととともに社会性を持ち合わせて歯科保健活動に取り組む必要性があることを強く認識した。

【謝辞】

実習の機会を提供いただいた、チェンマイ大学 Songvuth Tuongratanapha, Kayarat Korwanich, タマサート大学 Matana Kettratad Sutee Suksudaj ならびに予防歯科学 Yupin Songpaisan 先生に感謝申し上げます。

8 ブラッシング時の歯ブラシの動的解析 —下顎切歯と大臼歯の違いについて—

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学専攻

²東京都立心身障害者口腔保健センター

³新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座 口腔保健学分野

⁴新潟大学医歯学総合病院 小児歯科 障がい者歯科

○登坂友貴^{1,4}, 石井里加子², 野上有紀子^{1,4}, 石川裕子³, 八木 稔³, 小野和宏³, 大島邦子⁴

【目的】

歯科衛生士にとって、ブラッシング指導は重要な業務の一つである。しかし、その適切なブラッシングの動きについてEBMが十分とは言い難い。我々は、歯ブラシにつけた加速度センサおよびストレインゲージを用いて、ブラッシング運動を客観的かつ簡易な方法で計測解析する方法を考案したが、今回さらに、加速度情報を変位情報に変換し、下顎切歯と大臼歯のブラッシングの違いを検討した。

【対象】

歯科衛生士20名（21～46歳、平均33.6±8.9歳）

【方法】

歯ブラシ頸部に貼付したストレインゲージにより荷重を、また、歯ブラシの把持部の延長線上に接合した三次元加速度計により歯ブラシの三軸加速度を同時計測できるように設定し、歯科衛生士による下顎右側中切歯（41:FDI:Two-Digit System）唇面と下顎左側第一大臼歯（36）舌側面のブラッシング動作を各10秒間、2回計測した。三軸加速度は歯ブラシの長軸方向をX軸、ヘッド基底面に垂直な方向をZ軸、XZ平面に垂直な方向をY軸として検出し、加速度値から振動変位解析ソフトを用いて歯ブラシの移動量を算出した。ブラッシングはサイクリックな動作であることから、1歯面10秒の運動から約40ストロークを得たが、この中から、Wintergerstらの方法を用い、典型的な10ストロークを選択し、解析の対象とした。統計解析にはMultilevel Model Analysisを用いた。

【結果】

1. サイクル時間は41唇面220.8ms、36舌側面236.4msで有意に36舌側面の方が大きかった。
2. 歯ブラシの移動量は、41唇面ではX軸10.56mm、Y軸3.09mm、Z軸4.96mm、3次元距離12.47mmに対し、36舌側面では各々16.55mm、5.56mm、6.90mm、19.20mmと全ての項目で36舌側面が有意に大きかった。
3. 荷重においても、41唇面62.92gに対し、36舌側面では97.07gと有意に大きかった。

【考察】

歯ブラシの動きは、上下・左右・前後・唇舌面等の位置による影響を受けると考えられ、さらに歯科衛生士の場合は、歯の大きさや弯曲なども考慮に入れている可能性も考えられる。今回、下顎切歯唇面と大臼歯舌側面で

明確な違いが示されたことから、本法は個人および歯種・歯面のブラッシングの特徴を明らかにする可能性が示唆された。

9 口唇口蓋裂児の母親の心情と治療に対する意思決定過程

¹新潟大学医歯学総合病院 診療支援部 歯科衛生部門

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔保健学分野

³大分大学大学院福祉社会科学部研究科

○石澤尚子¹, 小野和宏², 八木 稔², 隅田好美³

【目的】

口唇口蓋裂治療を成功に導くために、患者および家族の立場に立った治療のあり方を見いだすことを目的として、母親の心情と治療に対する意思決定過程を明らかにする。

【対象と方法】

対象はN大学病院で外科一次治療（口唇形成術・口蓋形成術・顎裂部骨移植術）を終了した口唇口蓋裂児（性別：男4名・女4名、裂型：唇顎裂1名・唇顎口蓋裂6名・口蓋裂1名）の母親8名（年齢：33～43歳）とした。口頭および書面で研究計画について説明し、研究協力の同意を得た後に、半構造化面接を行い、録音した逐語録をデータとした。データは文脈ごとにラベルをつけ、比較と統合を繰り返すことでカテゴリー化を行い、主要概念を導いた。

【結果と考察】

母親の心情と治療の意思決定に関わる概念として、口唇口蓋裂児の出生に始まり〈ショックと戸惑い〉〈母親としての自責感〉〈治療と将来への不安〉〈手術の可能性と治療を乗り越えた実感〉〈治療への前向きな姿勢〉〈親子の対立と子どもの意思の尊重〉〈医療者からの情報とサポートの救い〉〈同病者の家族からの情報とサポートの救い〉〈家族からのサポートの救い〉〈医療者に対する信頼〉が抽出された。治療と将来への不安を抱えながら、出産後のショックや戸惑いから救ってくれた医療者に対する信頼や家族の支えのもとに手術に臨み、手術の可能性と治療を乗り越えた実感を通して、また次の手術へ進むという、〈治療と将来への不安〉〈手術の可能性と治療を乗り越えた実感〉〈治療への前向きな姿勢〉が手術のたびに循環する構造が考えられた。一方、口唇鼻修正術などの二次治療においては、母親の自責感を根源とする「きれいになるなら手術をさせたい」という親の気持ちと、「今のところ手術をしたくない」という子どもの気持ちとの間に対立が生じ、母親と医療者というこれまでの関係から、患者の意思を中心にした母親と医療者という3者での意思決定へと変化が生じていた。

【結論】

患者および家族の視点を取り入れた質の高い治療を実践するためには、母親の心情と治療に対する意思決定の構造を理解した上で、インフォームドコンセントを基盤とした継続的で包括的な支援が必要である。

10 新潟大学医歯学総合病院における歯科電子カルテに対する歯科医師の評価と今後の課題

¹新潟大学医歯学総合病院 地域保健医療推進部

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 包括歯科補綴学分野

³新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 顎顔面放射線学分野

○新美奏恵¹, 小林 博², 西山秀昌³, 鈴木一郎¹

新潟大学医歯学総合病院では2011年1月に医科歯科ともに外来カルテを電子化した。今回、電子カルテ導入後約2年経過した2013年5月に歯科医師に対するアンケート調査を行い、歯科電子カルテの導入効果の検証と今後の課題につき検討した。

【対象と方法】

直近1年以上勤務した歯科医師196名に対してアンケート調査を行い、151名から回答を得た（回答率77.0%）。

【結果】

総合的評価では、電子カルテの導入について62.0%（93名）がよかったと回答した。また69.3%（104名）がカルテ電子化後に業務負担が減った、あるいは変わらなかったとし、65.1%（97名）が歯科医師にとってメリットがあったと回答した。メリットとして、資料の紛失の恐れが少ないことや、院内での情報の共有やデータの一元管理を挙げる回答が多く、医科併診患者のカルテを参照しているとする回答は全体の87.6%（129名）であった。参照する内容としては、全体では診察記事（29.2%）、処方内容（28.2%）を挙げる回答が多かった。電子カルテのデメリットとしては、時系列での参照のしづらさ、資料を探すのに時間がかかる点を挙げる回答が多かった。個別機能の評価では、整合性のとれた保険診療録を記載する機能が妥当であるとしたのは36.2%（54名）にとどまった。医療安全管理上重要な事項である既往歴、治療歴、使用禁忌薬剤やアレルギー情報などは基幹システムであるMegaOakに入力し、その情報を歯科カルテから直接参照できる仕様としたが、入力を行うべき場所・方法を知らない、知っているが入力していないとする回答を35.6%認めた。また参照方法を知らない、知っているが参照してないとする回答を47.3%認めた。

【考察】

歯科電子カルテは歯科医師から一定の評価が得られ、業務の効率化に寄与していると考えられた。一方で整合性のとれた保険診療録を記載する機能に対しては評価が低く、今後の課題はこれらの個別機能の改善であると考えられた。また、医療安全管理上重要な項目の入力や参照は、歯科医師に完全には認識・使用されておらず、今後周知を図ることが必要と思われた。

11 外科的矯正治療を適用した骨格性下顎前突症患者における舌骨の三次元的位置と上下顎の移動様式との関係

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 歯科矯正学分野
²新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 組織再建口腔外科学分野
 ○清水雄介¹, 永井嘉洋¹, 八巻正樹¹, 小林正治², 齋藤 功¹

【目的】

外科的矯正治療を適用した骨格性下顎前突患者を対象とし、手術前後のコーンビームCT (CBCT) より得られたMPR画像を用いて、舌骨の位置的变化と上下顎骨の移動様式との関係について分析する。

【対象と方法】

対象は、当院において骨格性下顎前突と診断され外科的矯正治療を適用した19名(男性5名, 女性14名, 平均年齢 23.9 ± 5.2 歳)とした。顎矯正手術の内訳は下顎矢状分割法(SSRO)単独施行12名, 上下顎同時移動術(SSRO + Le Fort I, SSRO + Le Fort I + 下顎前歯部骨切り術)7名であった。各症例について、術前および術後6ヶ月(術直後)に撮影したCT画像からスライス厚0.377mmにて連続画像データを獲得し、DICOM形式で保存後、画像解析ソフトzioTerm 2009 beta (ザイオソフトウェア, 東京)にてMPR画像を作成し、冠状面, 矢状面, 軸面における計測点の3次元座標を計測した。基準平面としてFH平面を使用した。得られた3次元座標からTriangle 3D Ver1 (エクセルファイル)を用いて距離計測を行い、以下7項目の計測を算出した。1) 下顎非対称率, 2) 下顎偏位率, 3) 下顎対にする舌骨体の偏位率, 4) 上顎骨に対する舌骨体の偏位率, 5) 脳頭蓋前方部に対する舌骨体の偏位率, 6) 体幹に対する上下顎骨の偏位率, 7) 舌骨左右小角部とN点とで作る三角形および舌骨左右小角部とオトガイ棘とで作る三角形の面積変化の7項目を算出した。

【結果および考察】

術前・術直後の偏位について、Wilcoxon t-testを行った結果、1) ~ 5) については有意差が認められなかったことから、顎矯正手術前後では下顎骨の移動に対して、舌骨は必ずしも同調した動きを示さない可能性が示唆された。6) では1-jaw (n = 12) について、有意差が認められたが(p < 0.05), 2-jaw については認められなかった。⑦については、術前・後において下顎と舌骨体小角よりできる三角形の面積は有意に減少し、下顎骨の後退に伴い顎二腹筋前腹の縮小が示唆された。

12 ラット切歯歯根膜ルフィニ神経終末の再生過程におけるASIC3の役割

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 歯科矯正学分野
²新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 口腔解剖学分野
 ○井表千馨^{1,2}, 原田史子², 齋藤 功¹, 前田健康²

【目的】

ASIC (acid-sensing ion channel: 酸感受性イオンチャネル) はENaC/DEG 遺伝子ファミリーに属する非電位依存性陽チャネルで、酸感受性、機械刺激受容、侵害受容に関連するチャネルと考えられている。我々はASICのサブタイプの一つであるASIC3が機械受容器である歯根膜ルフィニ神経終末に発現することを示した。本研究の目的は下歯槽神経再生時の三叉神経節におけるASIC3の局在の変化を調査し、歯根膜ルフィニ神経終末の再生過程におけるASIC3の役割を明らかにすることである。

【材料と方法】

8週齢のWistar系雄性ラットの右側下歯槽神経を切断し、左側は非切断(sham群)とした。また、両側とも切断しなかったものを対照群とした。切断後3日, 7日, 14日, 21日, 28日に灌流固定を行い、下顎骨ならびに三叉神経節を採取した。凍結切片を作成し、ASIC3免疫染色と各種二重染色を行った。

【結果と考察】

対照群の三叉神経節では、衛星細胞と神経細胞体にASIC3陽性反応を認めた。歯根膜神経がほとんど消失した下歯槽神経切断3日後および再生神経が観察され始めた7日後の切断側三叉神経節では衛星細胞と神経細胞体にASIC3陽性反応を認めた。ルフィニ神経終末の再生が観察された切断14日後には、多数の衛星細胞がASIC3強陽性を示すようになった。活発に再生が行われている切断21日後の切断側の三叉神経節では衛星細胞にASIC3陽性反応を示し続けたが、14日後に認められたようなASIC3強陽性を示す衛星細胞は観察されなかった。歯根膜ルフィニ神経終末の再生が完了した下歯槽神経切断28日後の切断側の三叉神経節では、ASIC3発現は対照群と同様になった。歯根膜ルフィニ神経終末が活発に再生する時期に一過性のASIC3の強陽性反応が衛星細胞に観察されたことはASIC3を介するneuron-glia interactionすなわちグリア細胞を介した神経再生機構の存在が伺われ、詳細な機構は不明であるものの、ASIC3が歯根膜ルフィニ神経終末の再生に関わる新たな因子と考えられた。

13 両側上喉頭神経刺激による嚥下誘発促進効果

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 歯科矯正学分野

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 口腔生理学分野

○高橋功次郎^{1,2}, 北川純一², 山村健介², 齋藤 功¹

【背景】

咽頭・喉頭領域における味などの化学感覚や食塊による触圧感覚が、嚥下反射を誘発する主な要因として考えられており、これらの求心性情報は、舌咽神経咽頭枝および上喉頭神経を経由して嚥下中枢まで送られる。これまでの嚥下研究において、片側上喉頭神経の電気刺激は嚥下誘発に効果的であることが知られていた。また、片側舌咽神経咽頭枝の電気刺激も同様に嚥下反射を誘発することが実験的に明らかになっている。近年、咽頭と喉頭領域からの求心性情報が、嚥下中枢に同時入力された場合、嚥下反射を促進させていることが判明した。

【目的】

本研究では、飲食物を嚥下するときに、食塊によって刺激される左右喉頭粘膜からの感覚情報が、嚥下中枢においてどのように処理されているかを電気生理学的に検討した。

【資料および方法】

ウレタン麻酔(1.0g/kg, ip)をしたラット(Wistar系, 200-400g)を背位に固定し、気管カニューレを挿入した。両側上喉頭神経を剖出したのち切断した。左右上喉頭神経の中枢端に双極ステンレス電極を取り付けて、電気刺激(10 μ A, 1.0ms, 5および10-70Hz)を与え、嚥下誘発潜時および嚥下間隔時間を解析した。

【結果】

上喉頭神経を両側同時に電気刺激した場合、片側刺激に比べ、嚥下誘発潜時の減少、嚥下誘発間隔の短縮が観察された。この両側上喉頭神経の同時刺激による嚥下反射の促進は、5, 10および20Hzの低頻度刺激で顕著であった。しかしながら、刺激頻度が30Hz以上になると嚥下誘発潜時および間隔時間において同時刺激と片側刺激に有意な差が認められなくなった。

【考察】

本研究結果は、嚥下反射に対する中枢内での空間的加重効果を示している。すなわち、実際の摂食を考慮したとき、食塊が左右喉頭粘膜を刺激して発生する味・触・圧感覚などの求心性情報が、嚥下中枢において加算され、嚥下反射を促進させていると考えられる。

14 麻酔下ラットにおける上喉頭神経連続電気刺激時の嚥下反射誘発の減衰

新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 摂食・嚥下リハビリテーション学分野

○辻 光順, 辻村恭憲, 酒井翔悟, 真柄 仁, 井上 誠

【目的】

上喉頭神経(SLN)への電気刺激によって容易に嚥下反射が誘発できることが知られているが、連続刺激を継続することによってその誘発効果は下がる。これまでのところ、SLN連続電気刺激が嚥下反射誘発や関連する神経回路にもたらす影響については明らかになっていない。そこで本研究では、麻酔動物を用いてSLN連続刺激による嚥下反射誘発とその変調に関わる神経メカニズムについて検討した。

【方法】

41匹のウレタン麻酔下SD系雄性ラットを用いた。左側甲状舌骨筋および顎舌骨筋から筋活動電位を導出し、嚥下の指標とした。嚥下誘発のためにSLN, 孤束核, 反回神経, 皮質嚥下領域刺激を選択した。条件刺激としてテスト刺激前にSLN連続刺激(SLN前刺激)を行い、その影響を調べた。

【結果と考察】

SLN連続刺激により繰り返し誘発される嚥下反射は、経時的に減少した。誘発嚥下頻度の減少は、各刺激間に一定時間の休息を設けることにより抑えられた。SLN前刺激によるSLN誘発嚥下の抑制は、SLN前刺激の刺激様式に依存し、嚥下反射誘発閾値以下の前刺激でさえもSLN誘発嚥下を抑制した一方で、反対側SLN前刺激はSLN誘発嚥下の抑制には関与しなかった。孤束核, 反回神経および皮質嚥下領域刺激により誘発された嚥下は、SLN前刺激によりいずれも抑制された。以上より、SLN連続電気刺激による嚥下反射誘発の減衰は、嚥下運動に伴う感覚フィードバックによるものではなく、嚥下に関わる中枢が関与することが示された。

15 下歯槽神経切断部位へのBDNF抗体投与が知覚の再生に及ぼす影響

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 歯科麻酔学分野

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 口腔解剖学分野

³新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 口腔生理学分野

○吉川博之¹, Yessenia Maria Valverde², 前田健康²,
黒瀬雅之³, 山村健介³, 瀬尾憲司¹

【目的】

脳由来神経栄養因子 (BDNF) は、末梢神経生存と突起伸長促進の作用があり、神経再生に関与している。末梢神経損傷後の神経腫形成においても形態学的に神経栄養因子が影響すると言われている。本研究では、神経切断後に投与したBDNF抗体が神経再生の知覚機能に及ぼす影響を検討し、更に損傷によるBDNFの変化を生化学的に検討した。

【方法】

6～7週齢SD系雄ラットを用い、下歯槽神経を切断した。切断部にBDNF抗体を1μg投与し、対照群は生理食塩水を投与した。更に神経切断後、断端を結紮し神経再生しない群を作成した。再生神経の知覚は行動学的検討としてフォンフライフィラメントによる触圧刺激を支配領域に与え、その逃避反応閾値を3週間測定した。電気生理学的検討として開口反射を用いた。切断後3週間目にオトガイ神経へ電気刺激を与え、顎二腹筋の収縮を誘発する閾値と反応潜時を測定した。局所でのBDNF変化の検討にはRT-PCRを行った。神経切断後の三叉神経節、神経切断部位におけるBDNFmRNA発現を電気泳動で調べた。

【結果】

触圧刺激による逃避閾値は、切断後2週目で対照群は切断前の値より有意に低下した(切断前24.2±7.8g/切断後6.1±2.4g)。抗体投与群での閾値低下は対照群に比べ少なかった。(切断前31.3±6.3/切断後21.4±6.5g)。また、切断断端を結紮した群は切断3週後も上昇した閾値は低下しなかった。開口反射は閾値(投与群375.0±330.2μA, 対照群371.7±154.8μA)、潜時(投与群6.66±0.993ms, 対照群6.26±0.773ms)であり、両群で有意差はなかった(student t-test, p>0.05)。三叉神経節、神経切断部位でのBDNFmRNA発現は切断後24時間目で確認した。

【考察】

神経切断後に切断部位へ投与したBDNF抗体の中和作用は、神経知覚の再生では、Aβ線維の回復に影響したと考えられる。また、神経切断の刺激は三叉神経節、切断部位においてBDNFmRNAを認めたことから、損傷の刺激がBDNF産生を促し、それが知覚再生に影響したと考えられた。

16 Effectiveness of a triple antibiotic mixture in the pulpal regeneration process following intentionally-delayed tooth replantation in mice

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

○Angela Quispe, Hiroko Ida-Yonemochi and Hayato Ohshima

Background: The mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline (3Mix) has been reported to be effective against oral bacteria from carious and endodontic lesions in vitro and in vivo. However, its use in tooth replantation procedures remains to be clarified.

Materials and Methods: To elucidate the effect of the 3Mix on the pulpal regeneration process after delayed replantation, the upper first molars of 3-week-old ICR mice were extracted and immersed in a solution containing ciprofloxacin (0.1 mg), metronidazole (0.2 mg) and minocycline (0.1 mg) for 30 to 60 minutes, in addition to PBS alone (control). Immunohistochemistry for nestin and Ki-67, and TUNEL assay were performed to assess the progression of the dental pulpal healing from 0 to 14 days after operation. Furthermore, the gene expression was analyzed by RT-PCR using Dspp, ALP, Cyclin D1, Caspase3, and Oct 3/4 A and B primers.

Results: In the 3Mix group, nestin immunoreaction evidenced thick areas of tertiary dentin in the dental pulp at Week 2. In contrast, in the control, the regenerative process was still on-going in the dental pulp at Week 2, where calcified matrix-like structures were seen in the root pulp. Also, the number of Ki-67 and TUNEL+ cells consistently decreased from Day 7 onwards compared to the control. The expression of the stem cells marker Oct3/4 B, related to cell differentiation, was first detected in the 3Mix group at Day 3, while in the control the intensive signal of Oct 3/4 B and ALP were observed at Day 5. Furthermore, at Day 7, Dspp signal was exclusively expressed in the 3Mix group.

Conclusion: This study demonstrated that the application of 3Mix leads to the regeneration of the dental pulp and accelerates dentinogenesis following delayed tooth replantation in mice.

17 造血幹細胞移植の口腔粘膜炎に対する Systematic Oral Management の有効性

¹新潟大学医歯学総合病院 歯科放射線科

²新潟大学医歯学総合病院 医療連携口腔管理チーム

³新潟大学医歯学総合病院 高度無菌治療部

⁴長岡赤十字病院 血液内科

⁵新潟大学医歯学総合病院 看護部

⁶新潟大学医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野

⁷新潟大学医歯学総合研究科 顎顔面放射線学分野

○曾我真理恵^{1,2}, 勝良剛詞^{1,2}, 増子正義³, 古川達雄⁴,
千葉 香⁵, 高木律男^{2,6}, 林 孝文⁷

【目的】

造血幹細胞移植における本院の Oral Management (以下, OM) による口腔粘膜炎の緩和効果, 病悩期間の短縮効果を調査する。

【方法】

2010年3月から2012年8月に同種造血幹細胞移植が行われた患者26例。これらの患者をOM非介入群と介入群で2群に分け, 口腔粘膜炎(発生率, 重篤度, 病悩期間)を比較した。口腔粘膜炎(以下, 粘膜炎)の評価はNCI-CTCAE ver 4を利用した。

【結果】

OM非介入群と介入群で年齢, 性別, 病気の種類, 移植ソース, 前処置の強度, 照射線量に統計学的な有意差は認められなかった。すべての患者に粘膜炎が発生し, その重篤度とGrade2-4の粘膜炎発生率に統計学的な有意差は認められなかったが, 医療用麻薬等が必要なGrade4の発生率はそれぞれ38%と0%で統計学的に有意に発生率が低い結果となった($p = 0.030$)。一方, 全粘膜炎と医療用麻薬等が必要なGrade3-4の粘膜炎病悩期間は非介入群がそれぞれ1-30日(平均19.6日), 0-15日(平均6.15日), 介入群は1-18日(平均13.1日), 0-4日(平均1.08日)で統計学的に有意に短縮した($p = 0.005$, $p = 0.010$)。

【考察】

本研究の結果は, 過去に報告された他施設におけるOMの粘膜炎発生率低減効果に比べ, 粘膜炎発生率に統計学的に有意な低下は認められなかった。これは過去の報告では粘膜炎の評価として, 視診のみを基準としたCTCAEver3が利用されており, 本研究はADLを重視したver4を利用したので, 評価法の違いが大きく影響したと思われる。実際, 臨床の場においては, 自覚症状と診察所見がかけ離れた症例をたびたび経験する。

支持療法であるOMの意義を考えると粘膜炎の緩和の他に, 病悩期間の短縮も重要であるが, 我々が渉猟した範囲で造血幹細胞治療におけるOM介入の有無による粘膜炎病悩期間に関する報告はなかった。本研究に

おいてOMは粘膜炎病悩期間を全粘膜炎, Grade3-4粘膜炎ともに統計学的に有意に短縮した。移植治療に伴う粘膜炎は口腔内常在菌の粘膜感染により増悪し, 好中球の回復に伴い治癒するといわれている。OMにより口腔内細菌を極力減少させ, 口腔内環境を良好に維持することにより, 好中球の減少期の粘膜感染を遅らせ, 回復期の治癒を早める可能性が示唆された。今後, 症例を増やし, 粘膜炎の危険因子を調査してOMの内容をさらに改善し, 再評価する。

18 培養自家骨膜シートを用いた 歯槽骨再生療法の臨床試験

¹新潟大学医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野

²新潟大学医歯学総合病院 インプラント治療部

³新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科基礎移植・再生学分野

⁴新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯周診断・再建学分野

○小川 信^{1,2}, 永田昌毅¹, 星名秀行², 山田一穂², 上松晃也¹,
川瀬知之³, 吉江弘政⁴, 魚島勝美², 高木律男¹

【目的】

当院では2007年より新潟大学IRBの承認, さらに2012年からは厚生労働省ヒト幹細胞研究指針に関する審査委員会の承認のもと, 歯槽骨萎縮症による歯科インプラント困難症例に対し, 培養骨膜を用いた歯槽骨再生の臨床試験を行っており, 現在までに全施用症例数は60に至っている。本研究ではそのうち上顎洞挙上術を行った症例について検討し, 培養骨膜が歯槽骨再生に与える効果を明らかにし, 骨再生療法の発展に寄与することを目的としている。

【対象と方法】

歯の喪失に歯槽骨萎縮を伴う患者を対象とした。下顎大白歯部から採取した骨膜組織片を培養シャーレ上に接着させ, ウシ胎児血清・抗生物質・アスコルビン酸を含むMedium 199培地にて6週間培養し, 遊走細胞によりシート状の培養骨膜を作製した。この培養自家骨膜シートを細分し, 自家骨細片および多血小板血漿 (PRP) と混合・糊化した移植材を歯槽骨萎縮部に移植し, 骨造成を行った。5~6か月後のインプラント埋入時に採取した造成骨の組織所見を培養骨膜施用群(培養骨膜+自家骨細片+PRP)18例と非施用群(自家骨細片+PRP)12例で比較した。また, 上顎洞底挙上術を行った培養骨膜施用群27例と非施用群15例のCT画像に対して画像解析ソフトを用いる事によって術後4か月, 術後1年の造成骨領域を選択的に抽出し, それぞれの体積変化率の平均を求めて比較検討を行った。統計はStudentのt検定を用い, 有意水準は $p < 0.05$ とした。

【結果】

移植後4か月から6か月の組織所見において培養骨膜施用群の新生骨は移植自家骨細片の周囲に形成され、その周囲に骨芽細胞と破骨細胞が非施用群に比べて多く分布した。3D画像解析による造成骨全体の体積減少率の比較では、海綿骨レベルのCT値の領域である850HU以下の体積率では、培養骨膜施用群が有意に高い値($p<0.05$)を示し、対照的に皮質骨レベルのCT値の領域である850HU以上の体積変化の比較では、培養骨膜施用群に有意な減少($p<0.05$)が確認された。

【結論】

組織および画像所見より、上顎洞底挙上術での培養骨膜の施用は、骨新生とともに、リモデリングを活性化し、量、質ともに優れた骨再生を促進することが示唆された。

19 口腔扁平上皮癌とその境界病変における術中迅速病理診断の意義：局所再発に関する臨床病理学的検討

¹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

²会津中央病院 歯科口腔外科

³新潟大学医歯学総合病院 インプラント治療部

⁴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

⁵新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室

⁶新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野

○御代田駿^{1,2}、小林孝憲¹、宮島 久²、永田昌毅¹、星名秀行³、小林正治⁴、高木律男¹、丸山 智⁵、朔 敬^{5,6}

【目的】

わが国では口腔がんの発症が増加しているが、同時にその境界病変も増加していることから、がんの早期発見の傾向もうかがえる。ところが、その一方で局所再発傾向は必ずしも抑制できておらず、〈再発の制御〉は依然口腔がん治療の重要課題である。当院では再発の予防を目指して術中迅速病理診断で切除断端を評価し、切除範囲の拡大等の術中対応に反映させてきた。その経験で蓄積したデータを用いて、切除断端の術中診と摘出材料の最終診を対応させ、予後との関連から再発要因を解析した。

【対象と方法】

2002-2007年の6年間に、当院にて扁平上皮癌(SCC)、上皮内癌(CIS)、中等度異型上皮(Mod)、軽度異型上皮(Mild)と診断・切除された一次症例236例を抽出し、それらを局所再発の有無で再発群・非再発群に分類した。両群について切除断端の術中診施行の有無とその診断、追加切除の有無、切除断端の最終診を比較検討した。

【結果と考察】

再発群は45例(19.1%、152病変)、非再発群は191例(80.9%)で、初回手術の病理診断は、再発群でSCC 35例(77.8%)、CIS 6例(13.3%)、非再発群ではSCC

120例(62.8%)、CIS 44例(23.0%)であった。再発群の部位は、下顎歯肉41病変(27.0%)、舌38病変(25.0%)、頬粘膜36病変(23.7%)であった。術中診は再発群で83病変(54.6%)、非再発群128病変(67.0%)で実施されていた。術中診では、Mod以上の病変露出が非再発群55病変(43.0%)、再発群57病変(68.7%)で、再発群でより高率だった。非再発群37病変(67.3%)、再発群37(64.9%)で追加切除されており、最終診でのSCC/CIS/Modの露出が非再発群で51病変(39.2%)に減少していたが、再発群では60病変(72.3%)と明らかに高率であった。以上の結果から、術中診を経て切除範囲を拡大した群では、最終診での病変残存率が低下し再発が抑制されていることが判明し、同疾患での術中診の必要性が確認された。

20 当科における過去10年間の口腔がん患者の臨床的検討

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 組織再建口腔外科学分野

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 顎顔面放射線学分野

³新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室

⁴新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 口腔病理学分野

○三上俊彦¹、船山昭典¹、芳澤享子¹、新垣 晋¹、林 孝文²、丸山 智³、朔 敬^{3,4}、小林正治¹

【目的】

近年、口腔がん検診が各地方歯科医師会や地方自治体などの主催により行われるようになってきたが、いまだ他領域のがんと比較するとその認識が薄く、口腔がん・口腔前がん病変についての啓発が今後の課題とされている。そこで当科を初診した口腔がん患者の動向および疾患病態を把握する目的で過去10年間の臨床検討を行った。

【対象と方法】

対象は2003年1月から2012年12月までの10年間に新潟大学医歯学総合病院口腔再建外科を受診した口腔がん初診患者259例で、患者数の推移、性別・年齢、受診経緯、発生部位、病理組織学的診断、TNM分類、病期分類について検討した。

【結果および考察】

性別は男性159例、女性100例で、平均年齢は68歳であった。発生部位は舌95例(37%)と最も多く、下顎歯肉54例(21%)、頬粘膜35例(14%)、口底25例(10%)、上顎歯肉21例(8%)、口蓋9例(3%)、上顎洞8例(3%)、その他12例(4%)であった。病理組織学的診断では扁平上皮癌が最も多く、全体の約8割を占めた。単発性扁平上皮癌においてT分類はTis: 9例(4%)、T1: 63例(28%)、T2: 72例(32%)、T3: 8例(4%)、T4: 70例(31%)で、臨床病期はStage

0-I: 71例 (32%), Stage II: 56例 (25%), Stage III: 14例 (6%), Stage IV: 81例 (36%)であった。当科における口腔がん初診患者において、いわゆる初期がんの割合は他施設の報告と比較して大差なく、約半数が進行がんとして受診していた。口腔がんは原発巣が直視可能な部位であるにもかかわらず、約7割がT2以上で当科を初診しているのは注視すべき点である。口腔がんの治療成績向上には、口腔が直視直達可能な部位であることから、より早期なる発見と速やかな高次医療機関への紹介が求められるとともに、国民への啓発が重要であることは論を俟たない。そのためには歯科医師会や地方自治体と連携をとり、口腔がんを早期に発見するためのシステムを構築することが必要であると考えられた。

21 口腔内に生じたメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患の1例

富山県立中央病院 歯科口腔外科
○竹内玄太郎, 横林康男, 中條智恵

【諸言】

関節リウマチ (以下 RA) に対して抗リウマチ薬であるメトトレキサート (以下 MTX) は、標準的治療薬として使用されているが、近年 MTX の長期投与によって生じるメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患 (以下 MTX-LPD) が報告されている。今回われわれは RA にて MTX を服用中に発症した上顎臼歯部歯肉の MTX-LPD の1例を経験したので報告する。

【症例】

患者: 80歳, 女性。主訴: 左側口蓋歯肉の疼痛。既往歴: H17年より RA。現病歴: RA に対して当院内科で H17年より MTX, ステロイドが投与されており, H23年よりタクロリムスが追加されていた。H25年5月, 左側上顎臼歯部の疼痛を主訴に紹介医受診。左側上顎6番部口蓋歯肉に潰瘍を認めたが, 歯ブラシの強圧による影響と診断され, イソジンの含漱で経過をみていた。一時的に状態は改善傾向であったが, 1か月後には左側上顎6番部頬側歯肉にも潰瘍が出現し, さらに1か月後には左側上顎567番部口蓋側歯肉へ潰瘍の範囲拡大を認めため, 当科での精査加療目的に紹介にて7月初診した。初診時現症: 口腔外所見では頸部に腫大したリンパ節は触知せず, 口腔内所見では左側上顎567番部頬側および口蓋歯肉に掘削性の潰瘍を認めた。左側上顎567番に動揺なく, 骨露出および易出血性は認めなかった。画像所見: パノラマX線写真では同部に骨吸収像は認めなかった。臨床診断: 左側上顎567番部歯肉悪性腫瘍

【処置および経過】

悪性腫瘍が疑われたため生検を行った結果, 病理組織

学的には炎症細胞浸潤を背景に壊死が目立っており, 炎症細胞はリンパ球主体で大小さまざまなリンパ球を認めた。免疫染色では EBER1, CD20, CD30 が陽性であり, RA で MTX 治療が行われている症例より MTXLPD の診断であった。そのため病理医より内科医に連絡が行き, MTX およびタクロリムスは内服中止となる。その後経過観察していたが, 内服中止3週間後より潰瘍の範囲は縮小傾向で, 6週間後には潰瘍は消失した。最終診断: MTX-LPD

【まとめ】

臨床所見より当初, 悪性腫瘍が疑われたが, 生検の結果より MTX-LPD と診断がつき, 他科との連携および迅速な対応が症状改善に寄与し, 現在も再発は認めない。

22 新潟中央病院歯科口腔外科におけるインプラント治療についての臨床的検討

医療法人仁愛会新潟中央病院 歯科口腔外科
○村山正晃, 鶴巻 浩

【目的】

近年, 歯科インプラント治療は予知性の高い治療として広く普及するようになり, 欠損補綴治療の選択肢の一つとなっている。新潟中央病院歯科口腔外科においては2000年7月から歯科インプラント治療を導入し, 今年で13年が経過した。そこで今回, 当科における歯科インプラント治療を行った症例を総括し, 今後の方向性を探ることを目的に臨床統計的検討を行ったのでその概要を報告する。

【対象と方法】

対象は新潟中央病院歯科口腔外科において2000年7月~2012年12月までの12年6か月間でインプラント手術を施行した244名とした。それらに施行した295件の手術について診療録, 手術記録を用い, 性別, 手術時年齢, 基礎疾患, インプラントの種類, 埋入部位・本数, 麻酔方法等について調査した。

【結果】

性別は男性96例 (39.3%), 女性148例 (60.7%) で女性の方が多く, 手術時年齢は16~93歳 (平均59.47歳) であった。年齢別では60歳代が90例と最多で, 以下50歳代が77例, 70歳代が50例と続いた。基礎疾患については高血圧症が最も多く, 脳梗塞, 糖尿病, 骨粗鬆症, 心疾患などがみられた。インプラントの種類は, ノーベルバイオケア社のリプレイスが382本, ブローネマルクシステムが269本, ストローマン社のスタンダードおよびスタンダードプラスが31本で, 総埋入本数は682本であった。インプラント体の埋入のみの手術依頼は16件であった。1回の手術における平均埋入本数は2.31

本で、部位別では上顎前歯部が101本、上顎臼歯部が215本、下顎前歯部が97本、下顎臼歯部が269本であった。上部構造の種類は、単冠が128装置、連結冠が171装置、天然歯との連結冠が4装置、オーバーデンチャーが40装置であった。喪失例は6例9本で、荷重前が4本、荷重後が5本であった。全例中央手術室にてモニタリング下で手術施行され、静脈内鎮静法下は67件、全身麻酔下は上顎洞底挙上術を同時に施行した1件であった。

【考察】

当科における歯科インプラント治療例においては、高齢者にも比較的多く行われており、喪失数も少なく、安全な治療であることが確認された。今後高齢社会が進行する中、病院歯科の特徴を生かし、インプラント治療を推進していきたいと考える。

23 最近1年間の長野赤十字病院口腔外科における外来患者の臨床的検討

長野赤十字病院 口腔外科

○宮本一也, 五島秀樹, 野池淳一, 柴田哲伸, 細尾麻衣, 橋詰正夫, 尾崎直子, 清水 武

【目的】

長野赤十字病院口腔外科では、1983年の開設以来地域医療機関との病診連携が円滑に行われてきた。今回われわれは、2012年に当科を紹介受診した患者の実態を把握するために、外来患者の臨床的検討を行った。

【対象および方法】

2012年1月から12月までの1年間に当科外来を受診した新患者4158名について、月別、性別および年齢別、居住地域別、紹介医療機関別、疾患別に検討した。

【結果】

1. 性別は男性1869名(45.0%)、女性2289名(55.0%)であり、男女比は1:1.2であった。年齢別では70歳代が701名(16.9%)と最も多く、次いで60歳代657名(15.8%)、30歳代551名(13.3%)の順であった。
2. 月別では8月が366名(8.9%)と最も多く、次いで6月、7月が358名(8.6%)で同数であった。12月は299名(7.2%)と最も少なかった。
3. 新患者の居住地域は、当科の位置する長野市が3271名で全体の78.7%を占めていた。
4. 紹介患者は3397名で紹介率81.7%であった。このうち院外紹介は2614名(77.0%)、院内紹介は783名(23.0%)であった。院外紹介患者2614名のうち、歯科開業医から紹介された患者は2202名(84.2%)、矯正歯科開業医から紹介された患者は115名(4.4%)であった。また医科からの紹介は

214名(8.2%)で、内科、耳鼻咽喉科、小児科、外科、整形外科の順に多かった。

5. 疾患別症例数では、歯および歯周疾患が1897名と最も多く、全体の45.6%を占めていた。疾患別紹介率では、先天異常・発育異常、睡眠時無呼吸症候群、歯科インプラント症例、嚢胞性疾患、良性腫瘍および腫瘍類似疾患、悪性腫瘍、歯および歯周疾患にて80%を超える紹介率であった。

【考察】

年間を通しほぼ安定した新患者数に加えて、高い紹介率を維持しており、紹介疾患内容からも口腔外科専門医療機関として十分機能していると考えられた。

24 口腔ケアチームにおける口腔内チェックシートの現況

長野赤十字病院 口腔外科

○菅田美希, 五島秀樹, 野池淳一, 柴田哲伸, 細尾麻衣, 橋詰正夫, 尾崎直子, 宮本一也, 清水 武

【緒言】

当院では2008年10月より、口腔ケアチームを立ち上げ活動を行っている。

口腔ケアチームが介入する患者の選別方法には、看護師が入院患者の口腔内をスクリーニングする『口腔内チェックシート』とコンサルテーションの2通りがある。

チーム立ち上げからの症例を集計し、口腔ケアチームと『口腔内チェックシート』の現況について報告する。

【対象・方法】

対象は、2008年10月から2013年3月までの4年5か月間に口腔ケアチームで介入した患者589名。性別及び年齢、基礎疾患、肺炎の既往、依頼元診療科、転帰について調査した。更に、看護師が口腔内をスクリーニングする『口腔内チェックシート』が口腔ケアチーム介入の契機となった患者447名について、看護師によるスクリーニング時の口腔内評価と、歯科衛生士による初回アセスメント時の口腔内評価についても調査を行った。

【結果】

性別では男性が263名、女性が326名。平均年齢は77歳であった。基礎疾患は脳梗塞が最も多く278名であった。依頼元診療科は口腔ケアチームの拠点となっている神経内科と脳神経外科病棟が過半数を占めている一方で、その他の病棟からの依頼が年々増加傾向にあった。転帰としては、他病院への転院が最も多く278名、次いで死亡が129名であった。

看護師のスクリーニングによる口腔内の評価点数は平均4.8点、歯科衛生士は3.9点となり看護師の方が歯科衛生士と比較して評価点数が高い結果となった。

【考察及び課題】

今回の調査を通じて、神経内科・脳神経外科の患者数はほぼ安定し、口腔ケアチームの活動も軌道に乗ったといえる。また、介入患者の多くが『口腔内チェックシート』によることから、安定した患者数を獲得できたのは、日々、入院患者に接する看護師がスクリーニングの役割

を担っているためと考えられた。看護師の方が歯科衛生士よりも評価点数が高いことから、口腔ケアチームが介入の是非を問うスクリーニングのための『口腔内チェックシート』は十分機能していると考えられる。

今後も病棟スタッフとの連携を強化し、口腔ケアチームの更なる発展につなげていきたい。