

新潟歯学会学会抄録

第47回新潟歯学会総会

日時 平成26年4月19日(土)午前10時~
場所 新潟大学歯学部講堂

[特別講演]

iPS細胞が可能とする歯科医療とは

東北大学 大学院歯学研究科
分子・再生歯科補綴学分野
江草 宏 先生

近年、私たちの体の細胞にわずか数個の遺伝子を導入することでその記憶を初期化し、どんな細胞にもなるという人工多能性幹細胞(iPS細胞)を作り出す技術が発見された。この技術によって、胚性幹細胞(ES細胞)のように胚を破壊することなく、個々の患者の細胞から万能細胞が作製可能となるため、その医療への応用が期待されている。山中伸弥教授のノーベル賞受賞もあり、メディアでも何かと話題となるこのiPS細胞。私たち歯科医療従事者にとって身近なものとなり得るのだろうか？

この画期的な細胞の発見は、歯科において主にふたつの観点から研究が進められている。ひとつは、口腔内の組織をiPS細胞の細胞源に利用しようとする観点であり、もうひとつは、iPS細胞の優れた多分化能を再生歯科医療に利用しようとする観点である。歯肉は歯科治療の過程で切除される機会の多い組織であり、一般的に切除された歯肉は廃棄されている。我々は、歯肉を用いることで、容易に質の高いiPS細胞が樹立可能であることを見出した。マウス歯肉から樹立したiPS細胞は成熟した骨芽細胞への分化能を示し、特定の小分子化合物を用いることで、腫瘍化を回避しながら広範囲の骨再生を促すことが可能であった。

採取およびその初期化誘導が容易な歯肉から作製されたiPS細胞は、将来的にはさまざまな組織の再生医療への応用が期待されるだけでなく、Personalized Dentistryに必要な病態・個体差解明、骨増生剤の評価、新薬探索などの技術開発に有用なツールとなる可能性を秘めている。本講演では、歯肉由来iPS細胞の樹立およびその歯科医療への応用について言及しつつ、今後の課題と将来の展望について考察したい。

[一般講演]

1 ラット臼歯における Mineral Trioxide Aggregate による直接覆髄後の M2 マクロファージの動態

新潟大学大学院歯学総合研究科 口腔健康科学講座 歯学分野
○武井絵梨花, 重谷佳見, 吉羽邦彦, 日向 剛, 吉羽永子,
興地隆史

【目的】

活性化マクロファージには数種の亜群が存在し、主として炎症に関与する古典的活性化(M1)マクロファージに加えて組織修復等に関与する創傷治癒(M2)マクロファージの存在が知られている。本研究では、歯髄創傷治癒過程におけるM2マクロファージの関与を追究することを目的として、MTAで直接覆髄されたラット臼歯歯髄におけるマクロファージ系細胞の経時的動態を免疫組織化学的に観察した。

【方法】

8週齢Wistar系雄性ラットの上顎第一臼歯を露髄させ、MTAによる直接覆髄を施した。術後1-14日に灌流固定、脱灰後、凍結切片を作成し、H-E染色および汎マクロファージマーカー(CD68)、M2マクロファージマーカー(CD163, CD204)に対する酵素抗体染色を行った。さらに、歯髄を覆髄部から0 μ m-100 μ m, 300 μ m-400 μ mの領域に分け、単位面積あたりの陽性細胞数を計測し、統計学的分析を行った。

【結果】

術後1, 2日では覆髄部直下の変性層形成、術後3日には同部で円柱状の細胞の配列が開始した。以後、経時的に基質形成が進行し、術後14日には一部細管構造を示す象牙質様基質が認められた。CD68, CD163およびCD204陽性細胞は、術後1日より変性層直下に集積し始め、術後2日では顕著な集積像を呈し、特に0 μ m-100 μ mの領域において他領域よりも有意に増加した。術後3日ではCD68, CD204陽性細胞は0 μ m-100 μ mの領域において有意に増加した。以後、集積像は経時的に不明瞭となり、術後14日では各陽性細胞とも領域間で有意差はなかった。

【考察】

本研究結果より、MTAによる直接覆髄部直下にM2マクロファージマーカー(CD163, CD204)発現細胞が一時的に集積することが示された。M2マクロファージは、抗炎症性サイトカイン産生、血管新生促進などの様々な働きをしていることが報告されており、MTAを用い

た直接覆髄後の創傷治癒過程において重要な役割を果たしていることが示唆された。

【結論】

MTAによる直接覆髄後、早期に覆髄部変性層直下にM2マクロファージマーカー陽性細胞の集積が観察され、その後被蓋硬組織が形成されることが示された。

2 高齢者における歯周病が医療費に及ぼす影響

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
○佐藤美寿々, 岩崎正則, 葭原明弘, 宮崎秀夫

【目的】

高齢化の急速な進展に伴い、医療費は増加の一途をたどっている。先行研究結果から、歯科疾患、特に歯周病が糖尿病、心疾患、脳血管疾患等の生活習慣病のリスクファクターとなり得ることが分かってきている。我々は歯周病が生活習慣病の発症・重症化につながり、結果として高齢者の医療費を増加させるのではないかと、という仮説を設定した。本医療費分析調査は、歯周病が医療費に与える影響を評価することを目的とする。

【方法】

2008年に新潟市で行われた歯と全身の健康に関する調査に参加した80歳高齢者359名中、条件を満たし同意を得られた245名を本研究対象とした。2008年6月から2011年2月までの33ヶ月分のレセプト情報を元に、医科総医療費の集計を行った。歯周病の程度の指標として6点法による歯周病検査結果(クリニカルアタッチメントレベル, 歯肉退縮, プロービング時の出血)から炎症の程度を定量化したPISA(Periodontal inflamed surface area)を算出し、PISAの面積に基づき対象者を上位(炎症を伴う歯周ポケットの面積が広い)25%と残り75%の2群に分けた。そして医科総医療費を目的変数、PISAを主要な説明変数、また性別、喫煙状況、現在歯数、収入、教育、アルコール摂取状況、BMI、およびADLを共変数とする一般線形モデルを用いて、歯周病が医療費に与える影響を評価した。

【結果】

対象者の月ごとの医科総医療費の最小2乗平均値(標準誤差)はPISA上位25%群では44,674円(7,061), 下位75%群では28,935円(5,106)であった。PISA下位75%群と比較したとき、上位25%群は有意に医療費が高かった($p = 0.010$)。

【考察】

本研究結果から歯周病の程度と医科総医療費の間に有意な関連が認められたことで、高齢者において、歯・口腔の健康を保持することが全身の健康の保持、さらには医療費の抑制につながっていることが示唆された。

3 The relationship among periodontal condition, serum lipid, and electrocardiographic abnormalities in the elderly: A prospective cohort study

¹Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, Graduate School of Medical and Dental Science, Niigata University

²Division of Oral Science for Health Promotion, Department of Oral Health and Welfare, Graduate School of Medical and Dental Science, Niigata University

³Department of Preventive and Community Dentistry, Faculty of Dentistry, Gadjah Mada University

○Lisdrianto Hanindriyo^{1,3}, Akihiro Yoshihara², Toshinobu Hiroto¹ and Hideo Miyazaki¹

Periodontal disease is recognized as a risk factor for cardiovascular disease (CVD). Some studies have suggested that serum lipids might play a role in the association between periodontal disease and CVD. However, this hypothesis remains unproven. Present study evaluated the association between periodontal disease and CVD-related parameters including electrocardiographic (ECG) parameters and serum lipid levels in the elderly. This study was a prospective cohort study. A total of 107 subjects (57 males and 50 females) from among Niigata City's community-dwelling elderly (all aged 75-years-old) who possessed at least 20 teeth and did not exhibit ECG abnormalities at the baseline underwent annual examinations for 5 years. Logistic regression analysis was used to assess the relationship between periodontal condition and the presence of ECG abnormalities, after adjusting for confounding factors including serum lipid levels. Logistic regression analysis showed that the subjects who exhibited a poor periodontal condition at the baseline had a 2.97 times greater risk of suffering from ECG abnormalities than the subjects who displayed a good periodontal condition at the baseline ($p = 0.019$). Furthermore, the subjects who displayed a poor periodontal condition and an unfavorable serum lipid profile at the baseline showed a significantly higher frequency of ECG abnormalities (63.6%) than those who exhibited a healthy periodontal condition and a favorable serum lipid profile (21.6%, $p = 0.008$) as well as those who displayed a healthy periodontal condition and an unfavorable serum lipid profile (21.4%, $p = 0.010$). As a conclusion, periodontal condition could be a marker of CVD, even in the healthy elderly.

4 歯科専門職介入の必要性を判断するための多職種向けスクリーニング用紙の開発 ～介護老人福祉施設の看護師・介護職員への適用性～

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新潟大学医歯学総合病院 口腔リハビリテーション科

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

○塚田しげみ¹, 伊藤加代子², ステガロユ ロクサーナ³, 柴田佐都子³, 大内章嗣³

【目的】

高齢者の口腔の健康を維持することは、肺炎予防、安全な経口摂取および全身の健康維持のために重要である。そのため、必要に応じ、早期に歯科治療・ケアに繋がられるように、高齢者の日常のケアに携わる職種が口腔状態を適切に評価できるチェック用紙の開発が必要である。本研究は、多職種向けに作成した口腔のスクリーニング用紙を介護施設職員が用いた際の用紙の適用性を検討した。

【対象および方法】

介護老人福祉施設の入所者（66名）を調査対象に、評価基準の歯科医師1名、観察者の看護師4名および介護職8名が、3職種毎に口腔のスクリーニングを実施した。スクリーニング用紙はChalmersらのOHATを基に口腔内状態の8項目のうち「歯痛」を除外し、発表者らが以前報告した用紙から摂食・嚥下機能に関する5項目を追加した。各項目の評価段階は、「良好」「やや不良」「不良」の3段階とした。また、スクリーニング後に「歯科受診の必要性」およびその理由とした項目を選択させた。各項目のスクリーニング結果は、歯科医師と観察者毎の3段階の一致度（ κ ）、各項目の所見および「歯科受診の必要性」の有無を2段階として、歯科医師を評価基準に観察者毎の感度、特異度および正確度を算出し、用紙の適用性を検討した。

【結果および考察】

職種に関わらず κ は、「天然歯の状態」「義歯の状態」および摂食・嚥下機能の全項目が中等度以上であった。また、それらの項目において感度は概ね高い値を示した。特異度は全ての項目において、正確度は「舌」を除いた項目において概ね高かった。さらに、歯科医師が受診の理由に選択した項目のほとんどは「天然歯の状態」「義歯の状態」であり、それらの項目では看護師と介護職のスクリーニング所見も一致する傾向にあった。そこで、その一致を基に、推定上の感度、特異度と正確度を再計算した結果、感度は看護師0.67、介護職0.68に、正確度は両者0.73に向上し、特異度は両者0.88であった。そのため、「天然歯の状態」「義歯の状態」に所見が認められた場合、歯科受診の必要性に関する記述を加えることで用紙のスクリーニングの精度が向上すると考えた。

5 銀塩写真のデジタル化方法の違いによる視覚解像度の比較

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

○中島俊一

【目的】

歯学の分野では研究・資料用に多くの写真が利用されているが、これらの写真は以前には銀塩スライド写真であったが、今ではデジタル写真に変わってきている。しかし過去に記録・保存されている銀塩写真もその資料としての価値を失ったわけではなく、デジタル化することによって活用することが出来る。その銀塩スライド写真をデジタル化するにはスキャナーによるスキヤニングが一般的であるが、スキヤニングには長時間を要し大量のデジタル化には障碍となっており、一方、時間的に有利な複写は画質的に劣るとされていたが、近年、デジタルカメラの高画素化に伴いデジタルカメラによる複写でのデジタル化も解像度においてはフラットベッドタイプのスキャナーと遜色のないレベルになってきたと推察できるが、両者の解像度を比較したものはなくスライド写真のデジタル化方法の違いにより両者に解像度の差異があるのか検討を行った。

【方法】

先ずデジタル化をする共通の被写体としてはISO12233電子スチルカメラ用解像度チャートを用い、これを35mmの銀塩スライドフィルムで撮影しスライドを作成し原版とする。この原版をフラットベッドスキャナーとAPS-Cデジタルカメラを用いて各々デジタル化する。このデジタル化された画像をカメラ映像機器工業会(CIPA)が推奨する「視覚解像度」測定法で比較した。

【結果および考察】

スキャナーを使った解像度では1200dpiで右上がり1850本。2400dpiで右上がり1950本。デジタルカメラによる解像度は右上がり1950本であった。スキャナー2400dpiとデジタルカメラによる複写が、どちらも1950本(CIPA準拠)以上となり複写でもフラットベッドタイプと同程度の視覚解像度が得られる事が確認できた。

スライド12枚のデジタル化に要する時間はスキャナー1200dpiで24分 2400dpiで44分に対しデジタルカメラはおよそ2分だった。デジタル化における視覚解像度の比較で、スキャナーもデジタルカメラも同程度の解像度を示した事はデジタル化方法の選択肢が広がった。少数のスライドのデジタル化ではスキャナーが簡便であるが大量の資料のデジタル化には複写の方が時間を大幅に短縮できる事が考えられる。

6 血中と唾液中の抗 HIV 薬濃度の関係

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科科学分野

²慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室

○山田瑛子¹, 高木律男¹, 加藤真吾²

【目的】

抗 HIV 薬の血中濃度測定は薬物動態や治療効果の把握に重要である。しかし採血は針刺し事故の危険や痛みを伴い、時間、場所及び器具などの制約も受ける。一方唾液は非侵襲的に、かつ自身でも採取が可能である。そこで今回、抗 HIV 薬の唾液中の薬剤濃度を測定し血中の薬剤濃度と比較することで、唾液を用いた薬物動態試験の可能性について検討した。

【方法】

ダルナビル (DRV), ラルテグラビル (RAL), アバカビル (ABC), テノホビル (TDF) のいずれかを内服している患者 30 名から血液と自然流出唾液をほぼ同時に採取した。薬剤別患者数は DRV 8 名, RAL 9 名, ABC 16 名, TDF 13 名であった。血液を 3,000 rpm, 25°C で 8 分間遠心分離して得られた上清を血漿検体とし、その一部は限外濾過ユニット Centrifree[®] (Merck Millipore 社) によりタンパク質結合型薬剤を除去した。血漿, 除タンパク質血漿, 唾液中の抗 HIV 薬濃度は液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法 (LC-MS/MS) にて測定した。

【結果】

各薬剤の血漿タンパク質結合率は, DRV 75.0 ± 6.0%, RAL 44.4 ± 20.1%, ABC 58.3 ± 15.2%, TDF < 10.9% であった。また DRV, RAL, ABC の唾液中薬剤濃度は血漿中及び除タンパク質血漿中の薬剤濃度と有意な相関があり、その相関係数は血漿中よりも除タンパク質血漿中濃度の方が高かった。血漿中と除タンパク質血漿中における薬剤濃度に対する唾液中薬剤濃度の比はそれぞれ, DRV が 6.5 ± 3.4% と 27.3 ± 15.5%, RAL が 13.5 ± 5.7% と 26.0 ± 11.7%, ABC が 62.3 ± 19.2% と 164.5 ± 60.7%, TDF が 2.4 ± 1.8% と 2.2 ± 1.7% であった。

【考察】

DRV, RAL, ABC に関しては、血漿中と唾液中の薬剤濃度に有意な相関関係がみられたことより、薬物動態を唾液を用いて評価できる可能性が示唆された。唾液中の薬剤濃度は血漿中より除タンパク質血漿中の薬剤濃度と相関係数が高かったことから、タンパク質に結合していない遊離型薬剤の方が血液から唾液に移行しやすいと考えられた。さらに ABC の唾液中濃度が高かったことから、Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) すなわち予防内服薬として、今回検討した 4 剤の中では ABC を含む抗 HIV 薬の投与が口腔に関連した HIV 感染予防に有効であると考えられた。

7 下顎骨前方移動に Plate 固定を用いた下顎枝垂直骨切り術を施行した 9 例

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】

下顎枝垂直骨切り術 (IVRO) は手術が容易で、手術侵襲、オトガイ神経障害は下顎枝矢状分割術 (以下 SSRO) に比し、少なく、さらに顎関節機能障害の改善が見込まれる事から、私たちは下顎骨に対する顎矯正手術の第一選択として用いてきた。しかし前方移動では骨接触がほとんどなくなるため 3mm までの前方移動に限定して用いてきた。今回、下顎枝矢状分割術を適応しづらくかつ 3mm 以上の前方移動を必要とした 9 症例に plate 固定を用いた IVRO を施行したので報告する。

【対象および方法】

9 症例について診断、適応理由、手術時間、出血量、固定法、周術期合併症などについて検討した。

【結果および考察】

診断は下顎後退症 6 例, 下顎非対称 2 例, 上下顎非対称 1 例で、下顎術式は両側 IVRO が 8 例, SSRO と IVRO の併用が 1 例だった。IVRO の選択理由は 6 例が下顎管と下顎枝外側皮質骨の接触ないし融合、2 例が下顎枝が幅が狭く、1 例は解剖学的問題はなかった。手術は 2 人の術者が行った。片側に SSRO を用いた 1 例と上下顎骨切り 1 例を除いた平均手術時間は 164 分 (96 ~ 207 分), 平均出血量は 72g (12 ~ 164g) だった。移動量は後方に 1.5mm から前方に 7.5mm だった。固定はすべて下顎下縁で骨片間の space をなくす様に manipulation により関節位を決定し、行った。固定材料は 3 例で吸収性 plate を用いたが、6 例はチタンプレートを用いた。術後のオトガイ神経障害を認めた症例はなく、顎関節症状は術前 3 例 5 側に認めたが、術後 1 年経過した 7 例すべてで消失していた。IVRO に関する周術期合併症は術後 plate の破折、術中の plate 固定位置を各 1 例認め、再手術を施行した。骨癒合は全例問題なく、術後咬合はほぼ良好であり、現在のところ明らかな進行性関節頭吸収を生じた症例はなかった。3mm 以上の前方移動でも骨治癒に異常は認められず、短期予後ではあるが、術後の機能障害もない事から、臨床に用いる事が十分可能と考えられた。しかし固定が深部である事により手術操作が困難であるため、手術時間の延長が認められ、関節位の位置不良から再手術を余儀なくされた症例も経験した事から、更なる症例の積み重ねと手技の洗練が必要と考えられた。

8 抜歯後の止血に難渋した特発性血小板減少性紫斑病の一例

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
○倉部華奈, 芳澤享子, 長谷部大地, 小島 拓, 新美奏恵,
小田陽平, 新垣 晋, 小林正治

【緒言】

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は血小板の破壊が亢進し、血小板減少をきたす自己免疫性疾患である。今回われわれは ITP 患者に抜歯を施行し、術後の止血に難渋した一例を経験したので報告する。

【症例】

患者：77 歳，男性。主訴：歯の動揺，歯肉出血。既往歴：ITP，胃癌術後，虫垂炎，白内障。家族歴：特記事項なし。現病歴：2013 年 12 月に右側下顎第一大臼歯部の疼痛と動揺を主訴に，通院中であった当院血液内科より加療を目的に歯周病科に紹介された。パノラマ X 線所見から複数歯が保存不可能と診断されたが，ITP 患者であることから抜歯後の止血困難が予想されたため，同日当科紹介となった。

【現症】

全身所見：全身に紫斑なし。口腔外所見：特記事項

なし。口腔内所見：歯肉に自然出血や紫斑なし。血液検査結果：WBC2,160/ μ l, RBC435 \times 万/ μ l, HGB12.8 g/dl, PLT5.8 \times 万/ μ l, APTT30.0 秒, PT-INR1.12。診断：右側上顎第二大臼歯，左側上顎第二小白歯，第一第二第三大白歯，右側下顎第三大白歯重度歯周病，右側下顎第一大臼歯歯根破折・根尖性歯周炎。

【処置および経過】

静脈内鎮静法下に上記 7 歯の抜歯を行ったが，いずれも容易であった。抜歯後骨面と辺縁歯肉から持続的な出血を認めたため，右側下顎部には酸化セルロース綿を挿入し，辺縁歯肉を緊密に縫合した。右側上顎第二大臼歯部，左側上顎臼歯部は骨露出面が大きかったため，抜歯窩に酸化セルロース綿を填塞し辺縁歯肉を可及的に寄せて縫合した。術中出血量は 85ml であった。帰室後，創面にテトラサイクリン塩酸塩軟膏ガーゼを置き，止血用シーネを装着したが，術後 1, 2, 6, 7, 10, 11 日目に再度出血を認めたため，その都度止血処置を行った。術後の血液検査では，術後 3 日目で PLT4.2 \times 万/ μ l と最低値となったものの，その後は PLT5.0 \times 万/ μ l 以上で推移し，APTT, PT-INR も正常範囲内であったが，臨床的には良好な血餅が形成されにくく，止血に難渋した。