

新潟歯学会学会抄録

第51回 新潟歯学会 総会

日時 平成30年4月21日(土) 午前10時20分～
場所 新潟大学歯学部講堂

[特別講演]

超高齢社会で舌圧検査と舌トレーニング用具を活用する

広島大学 大学院医歯薬保健学研究所 先端歯科補綴学 教授
津賀一弘

従来無かった舌の力を簡便に定量評価する検査として、私たちは舌圧検査およびその測定器(JMS舌圧測定器)を開発してきた。本検査は、自動的に一定加圧した示指頭大のバルーンを口腔内の受圧プローブとし、これを被験者が口蓋前方部と舌の間で随意的に最大の力で押し潰す時の内部の空気圧の変化を測定するものである。舌と上あごの間で脛をしかり力を込めて舐めるような要領でと指示し、1,2回の練習後、疲労しないように間隔を取りながら複数回測定する。医療機器(管理医療機器)としての承認を受けており、平成28年度には歯科の保険診療に収載され、舌接触補助床の症例で実施・算定することができるようになり、さらに平成30年度からは口腔がんの術後や加齢、脳血管障害、神経疾患で舌運動障害のある患者のリハビリテーションへの応用拡大が可能となっている。

最大の特徴として、検査結果が理解し易い数値として即時に表示できることが挙げられる。医療や介護の現場で術者と被験者の両方に即座に結果がフィードバックされる。舌の力の診断資料となる一方、舌接触補助床の調整、舌運動訓練への動機づけにも役立てることができる。これまで舌機能低下の検出やリハビリテーション効果の評価に応用されてきた実績もあり、加齢に伴う舌圧の低下、舌圧の低下に伴う摂食機能の低下や食事形態調整の必要性の増加、嚥下機能の低下、機能的口腔ケアの効果などの研究報告がなされている。

一方、医療器具ではないが、段階的な負荷を設定した舌トレーニング器具(ペコぼんだ)も上市されており、舌圧検査の結果にもとづくシステムティックな口腔機能リハビリテーションの処方が可能となっている。本講演では、これまでの研究報告とともに、介護予防分野で私たちが産学連携で進めている新しい口腔機能向上プログラムの試みについても紹介し、超高齢者のQOL向上に

舌圧検査と舌トレーニング用具が役立つ可能性についてお示ししたい。

[略歴]

- 1985年 広島大学歯学部卒業
- 1989年 広島大学大学院歯学研究科修了, 歯学博士
- 1989年 広島大学歯学部助手(歯科補綴学第一講座)
- 1991年 国家公務員等共済組合連合会広島記念病院広島合同庁舎診療所歯科医師
- 1993年 広島大学歯学部助手(歯科補綴学第一講座)
- 1994年 広島大学歯学部附属病院講師(第一補綴科)
- 1995年 文部省在外研究員(スウェーデン王国・イエテボリ大学)出張
- 2002年 広島大学大学院医歯薬学総合研究科助教授(顎口腔頸部医科学講座)
- 2014年 2月より現職
- 2017年 広島大学病院主席副病院長

[一般講演]

1 肺炎球菌性肺炎の病態発症メカニズムの解析と新規肺炎予防法への展開

¹ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 微生物感染症学分野

² 新潟大学医歯学総合病院 顎関節治療部

³ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 高度口腔機能教育研究センター

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

⁵ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学分野

○永井康介^{1,2}, 土門久哲^{1,3}, 前川知樹^{1,3,4}, 日吉 巧^{1,4},
田村 光^{1,3,4}, 米澤大輔^{3,5}, 荒井良明², 横地麻衣⁴,
多部田康一^{3,4}, 寺尾 豊^{1,3}

【背景・目的】

わが国の肺炎による年間死亡者は、薬剤耐性菌の増加と人口動態の高齢化に伴い、10万人を超えて増加している。高齢者における肺炎の発症原因は、約9割に誤嚥の関与が報告されており、数年前から歯科の協力による誤嚥性肺炎の予防政策が推奨されている。肺炎感染の予防法としては、主たる肺炎起因菌である肺炎球菌の血清型に応じたワクチンが用いられている。しかし、ワクチンがカバーしない血清型の細菌による肺炎発症が問題となっている。また、抗菌薬への耐性進行も国際的な問題となっている。そこで本研究では、はじめに新潟市内における耐性菌の動向調査を実施した。次いで、肺炎球菌

が自己溶菌するユニークな特性に着目し、自己溶菌に伴い漏出する病原因子を新規に同定・解析し、さらに同病原因子を新規ワクチンの抗原候補としてマウスモデルで検索した。

【方法】

自己溶菌した肺炎球菌の培養上清を回収し、電気泳動で展開・分離したタンパク質バンドを抽出し、質量分析装置で同定した。続いて、当該タンパク質の組換え体を作製し、マウス腹腔マクロファージに添加した。一定時間の培養後、上清中の炎症性サイトカイン濃度をELISA法にて定量した。さらに、作製した組換えタンパク質を抗原としてマウスに免疫した後、複数の血清型の肺炎球菌を感染させ、その防御効果を調べた。

【結果・考察】

疫学調査から、新潟の市中では分離肺炎球菌の8割を超える耐性菌の流布が確認された。質量分析の結果、肺炎球菌の培養上清中に漏出した菌体内タンパク質として、Elongation factor Tu, DnaK および GAPDH が同定された。これらの組換え体は、全て TLR 4 を介してマクロファージを活性化し、炎症性サイトカインの産生を誘導した。したがって、肺炎球菌は自己溶菌依存的にこれらの病原因子を放出し、肺炎の発症に関与する可能性が推察された。また、同定した病原因子の組換え体を抗原として免疫したマウスは、非免疫群と比較し、感染細菌の血清型に関わらず、有意な感染防御効果を示した。以上の結果から、今回同定した病原因子群が新規ユニバーサルワクチンの抗原候補となる可能性が示唆された。

2 口腔細菌叢を変動させない新しいバイオフィーム制御剤の開発

— Ex vivo モデル上での結核菌表層糖脂質誘導体 (ビザンチン) の抗バイオフィーム効果 —

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 京都薬科大学薬学部 微生物・感染制御学分野

○長谷川泰輔¹, 竹中彰治¹, 大墨竜也¹, 小田真隆², 野村由一郎¹

【目的】

殺菌によるバイオフィーム (BF) 制御は口腔細菌叢を変化させるとともに耐性菌出現の懸念がある。本研究では、結核菌表層糖脂質誘導体 (Viz-S) が、ヒト唾液由来細菌のバイオフィーム形成に与える影響について、ex vivo モデル上で解析した。

【方法】

5名の健常者から安静時唾液を採取し、等量混合したものを試料とした (承認番号 25R16-08-15)。0-100 μ M の

Viz-S 存在下で経時的な増殖を測定した。次に、Viz-S のBFの剥離効果と残存BF中の細菌叢の解析を行った。6穴マイクロプレートを用い、50 μ M Viz-Sを添加した0.2%スクロース含有1/4濃度BHI培地 (Cariogenic BF; CBF) もしくは10%ウシ胎児血清含有1/4濃度BHI培地 (Gingivitis BF; GBF) に試料を添加して、24時間嫌気培養することでBFを作製した。24時間後、500rpmにて15秒振盪し、残存BF量をクリスタルバイオレット (CV) 法により定量した。また、4時間培養後の浮遊菌および24時間培養後のCBF形成菌の遺伝子発現量をリアルタイムPCR法により解析した。さらに、Viz-Sを10分作用後の菌体表層の性状の変化を解析した。

【結果および考察】

最大100 μ MまでのViz-Sは、細菌増殖に影響を与えなかった。CV法により測定した残存BF量は、CBF群は濃度依存的に減少し、50 μ MのViz-S存在下において51.8%減少した。GBF群は100 μ Mでも変化がなかった。細菌叢解析では、CBFは、GBFと比較して種の多様性が低く、90%以上が*Streptococcus*属であった。付着関連遺伝子中、*S. oralis*のgtfおよびPacの発現が有意に減少(1/4倍および1/2倍)した。*S. salivarius*のgtfの発現は2倍に増加したが、cspAは1/3に減少した。50 μ M Viz-S存在下でのCBF群の形成関連遺伝子の発現レベルは、クオラムセンシング関連遺伝子 (comDE および luxS) の発現が有意に減少していた (0.27倍および0.33倍)。また、Viz-Sは菌体表層の性状を濃度依存的に親水性に変化させた。これらより、Viz-Sは、*Streptococcus*属が優位なCBFにおいて、付着関連遺伝子に影響を与えるとともに菌体の表面性状を変化させ、易剥離性に変化させていると考えられた。

【結論】

Viz-Sは口腔細菌叢を変動させない新しいバイオフィーム制御剤としての可能性が示された。

3 強制水泳ストレスは顎顔面領域における吻側延髄腹側部での侵害受容を変調する

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 口腔生理学分野

² 新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診療部

³ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 健康科学講座 顎顔面口腔外科学分野

○黒瀬雅之¹, 長谷川真奈², 岡本圭一郎¹, 中谷暢佑^{1,3}, 清水志保^{1,3}, 藤井規孝², 山村健介¹

【緒言】

慢性疼痛の病態は、中枢神経系の関与、特に内因性の疼痛調節系の機能変化が近年示唆されている。中脳中心灰白質から始まる下行性の疼痛調節系は、慢性炎症や神

経損傷に加え、ストレス・うつ・不安などの精神的要因による可塑的变化が疼痛増大や持続を誘発するとされてきた。しかし、精神的要因が顎顔面領域における侵害受容に及ぼす影響は明確ではなく、背後にあるメカニズムも未解明な点が多い。そこで、本研究では、繰り返し強制水泳に暴露させることで生じる情動的ストレスが、下行性の疼痛調節系のうち吻側延髄腹側部（RVM）の活動性に及ぼす影響を検討することとした。

【方法】

1日10分間の強制水泳を実験動物に3日連続して行い（ストレス群）、4日目に、イソフルラン浅麻酔下で細胞外記録の手法にてRVM内神経細胞（ON-Cell, OFF-Cell, Neutral-Cell）のうち侵害刺激に対して応答するON-cellを同定した。顔面部への一過性の侵害性熱刺激（50℃, 30秒間）を行い、刺激に対する応答性を記録した。細胞外記録と同時に顎筋（舌骨上筋・咬筋）筋電図記録を行った。強制水泳を行わない同週齢の動物をコントロール群とし、刺激に対する応答性を比較した。

【結果】

強制水泳は受動的ストレス対処行動の指標である無動時間を有意に増加させた。コントロール群への侵害性熱刺激は、温度変化に伴う一過性の活動性の増加を誘発した。これに対して、ストレス群では、温度変化に伴う活動性の増加に加えて、増加した神経活動が刺激終了後も持続した。また、ストレス群では刺激により誘発された顎筋活動が有意に延長並びに増加した。

【考察】

情動ストレスは、顎顔面領域の侵害刺激に対する反応を増強させ、その増強には下行性疼痛調節系、特にRVMのON-cellの可塑性の変化が関連していることが示唆された。

4 三叉神経支配領域への侵害刺激を受容する吻側延髄腹側部ニューロンの電気生理学的特性

¹新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診療部

²新潟大学医歯学総合研究科 口腔生理学分野

³新潟大学医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野

○長谷川真奈^{1,2}, 黒瀬雅之², 岡本圭一郎², 中谷暢佑³, 清水志保³, 山村健介², 藤井規孝¹

【目的】

内因性疼痛制御機構の主役である吻側延髄腹側部（rostral ventromedial medulla: RVM）は脊髄や三叉神経脊髄路核尾側亜核に下行性線維を投射し、侵害応答を調節する。そして多くの慢性疼痛の原因として本機能の変調が示唆されている。RVMに存在するニューロンは、末梢組織への侵害刺激によって誘発される電気生理学的

応答の違いによりON-, OFF-, NeutralCellに分類される。ON-, OFF-cellはそれぞれ侵害応答を促進、抑制するとされるが、Neutral cellの役割は定かではない。またこれらのニューロンの性質は後肢・尾など脊髄支配領域への刺激に対する応答性を指標に検討されてきたが、三叉神経領域への応答性に対するRVMニューロンの機能評価は十分ではない。本研究の目的は四肢・尾（脊髄支配領域）刺激によって単離された3種類のニューロンの応答性が、顔面皮膚（三叉神経支配領域）への刺激による応答性と同様であるか否かを検討することである。

【方法】

イソフルラン麻酔下のラットを用いた。細胞外記録法を用い電気生理学的にRVMニューロンを単離し、1)後肢、顔面部皮膚への侵害機械刺激、2)後肢、顔面部皮膚への侵害熱刺激に対する応答性から機能的に分類した。

【結果】

後肢への侵害刺激によるRVMニューロンを分類し（ON 29.4%: OFF 19.6%: NEUTRAL 51.0%）、続いて同一ニューロンを用い、顔面皮膚刺激への応答性を分類した（ON 31.4%: OFF 39.2%: NEUTRAL 29.4%）。顔面刺激を指標としCell typeを分類すると後肢・尾刺激群と比較し、OFF-Cellの割合が増加した。ON-Cellの割合は後肢・尾群と顔面刺激群で差を認めなかったが、顔面刺激群の興奮性は後肢刺激群と比べ増大した。

【結論】

脊髄支配領域と三叉神経支配領域への侵害刺激に対するRVMニューロンの応答性の違いは、内因性疼痛制御機構の役割が侵害刺激を受容する部位依存性であることを示唆する。

5 当科での口腔内装置を用いた多数歯欠損を有する閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)患者への治療の試み

新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学講座

組織再建口腔外科学分野

○長谷部大地, 三上俊彦, 片桐 渉, 小林正治

【背景】

現在、軽症および中等度OSAS患者に対して口腔内装置(OA)治療が行われている。

OA治療は経鼻的持続陽圧呼吸療法(CPAP)と比べると、効果は劣るが簡便で違和感も少ないことから、中等症以上でもCPAP忍容性のないOSAS患者にも使用されることがある。OAは歯を固定源にして上咽頭腔を拡大するため、多数歯欠損症例には治療が困難となる場合が多く、対応に苦慮することがある。そこで今回、わ

れわれは多数歯欠損有する OSAS 患者に OA 治療を試みたため、その概要を報告する。

【症例 1】

64 歳，男性。主訴はいびきと無呼吸。上下顎とも大白歯はすべて欠損し，残存歯は 13 本であった。初回検査時は AHI : 38.6 回 / 時，CT90 : 0.7% であったが，OA 装着時には AHI : 24.8 回 / 時，CT90 : 0.4% と改善傾向を認めた。現在も残存歯，咬合関係は安定している。

【症例 2】

58 歳，男性。主訴は CPAP が使用できない。両側上顎白歯 8 本欠損。初回検査時 AHI : 53.0 回 / 時，CT90 : 0.1% が，OA 装着時 AHI : 24.8 回 / 時，CT90 : 0% と軽減し，残存歯，咬合関係も良好な状態を維持している。

【症例 3】

69 歳，男性。主訴は運転中の眠気。両側上顎白歯 5 本欠損。初回検査時 AHI : 27.8 回 / 時，CT90 : 0.1% であったが，OA 装着時 AHI : 16.3 回 / 時，CT90 : 0% にまで改善した。治療後，重度歯周炎により左側上顎小白歯 1 本が抜歯となったが，その他の残存歯や咬合関係は良好な状態である。

【症例 4】

52 歳，男性。主訴はいびき，日中傾眠。上下顎の白歯計 7 本欠損。治療前は AHI : 29.0 回 / 時，CT90 : 0.8% であったが，OA 装着時は AHI : 12.3 回 / 時，CT90 : 0% にまで改善した。

治療前より残存歯に歯の動揺を認めていたが，治療後に動揺の悪化を認めていない。

【考察】

過去の他施設の報告と同様，当科での多数歯欠損症例における OA 治療はある程度の効果を認めた。しかし，治療後に残存歯や咬合関係だけでなく，他の偶発症が出現する可能性もあるため，OA 装着後も定期的な検診が必要であると考えられた。