

## 新潟歯学会学会抄録

## 第56回 新潟歯学会 総会

日時 令和5年4月15日(土) 午前10時より  
場所 新潟大学歯学部講堂

## 特別講演

Epithelial plasticity enhances regeneration of  
committed taste receptor cells following nerve injury

Yonsei University College of Dentistry  
Prof. Han-Sung Jung

Taste receptor cells are taste bud epithelial cells that are dependent upon the innervating nerve for continuous renewal and are maintained by resident tissue stem/progenitor cells. Transection of the innervating nerve causes degeneration of taste buds and taste receptor cells. However, a subset of the taste receptor cells is maintained without nerve contact after glossopharyngeal nerve transection in the circumvallate papilla in adult mice. Here, we revealed that injury caused by glossopharyngeal nerve transection triggers the remaining differentiated K8-positive taste receptor cells to dedifferentiate and acquire transient progenitor cell-like states during regeneration. Dedifferentiated taste receptor cells proliferate, express progenitor cell markers (K14, Sox2, PCNA) and form organoids in vitro. These data indicate that differentiated taste receptor cells can enter the cell cycle, acquire stemness, and participate in taste bud regeneration. We propose that dedifferentiated taste receptor cells in combination with stem/progenitor cells enhance the regeneration of taste buds following nerve injury.

## ACADEMIC EDUCATION

2023 MBA Essentials, The London School of  
Economics and Political Science, UK  
1993 - 1997 Ph.D in Developmental Biology, University  
College London, UK  
1990 - 1993 B.Sc in Anatomy and Development Biology,  
University College London, UK

## RESEARCH &amp; PROFESSIONAL EXPERIENCE

2000 - Yonsei University College of Dentistry  
1999 - 2000 Instructor, Harvard Medical School, USA  
1997 - 1999 Post-Doctoral Fellow, University of Helsinki,  
Finland

## [一般口演]

1 麻酔ラットにおける蒸留水誘発嚥下に対するアトロピンの促進効果

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  
○中嶋優太, 辻村恭憲, 真柄 仁, 井上 誠

## 【背景と目的】

抗コリン薬と嚥下障害との関連が臨床的に報告されており, その一因として唾液分泌抑制に伴う口腔乾燥が考えられる。しかしながら, 嚥下機能に対する抗コリン薬の作用は未だ明らかにされていない。本研究は, ムスカリン性アセチルコリン受容体 (mACh-R) 遮断薬であるアトロピンが嚥下誘発に与える影響を検証することを目的とした。

## 【方法】

ウレタン麻酔下のSD系雄性ラットを用いた。嚥下反射同定のために左側顎二腹筋および甲状舌骨筋から筋電位を導出した。喉頭ならびに気管切開後, 末梢性嚥下誘発のために, 化学刺激として声門上への蒸留水 (DW), 生理食塩水, クエン酸 ( $10^2$  M), カプサイシン ( $10^9$ - $10^5$  M) 各3  $\mu$ l の声带上滴下, 機械刺激として気切部より喉頭側にエアフロー刺激 (8ml/s, 10秒), 電気刺激として右側上喉頭神経 (SLN) 刺激 (30Hz, 10秒) を行った。中枢性嚥下誘発のために, 水嚥下誘発への関与が報告されている孤束核外側副核 (l-NTS) へのNMDA微量注入 (2mM, 100nl) を行った。条件刺激は, いずれも静脈内投与として, アトロピン (0.01-10mg/kg), 生理食塩水または末梢性ムスカリン受容体遮断薬であるメチルアトロピン (1mg/kg) とし, 投与前後における嚥下誘発への影響を調べた。

## 【結果と考察】

アトロピン投与時, DW誘発嚥下回数は有意に増加し, 投与15分後に最大となったが, 生理食塩水, メチルアトロピン投与では変化がなかった。一方, 生理食塩水, クエン酸, カプサイシン, エアフロー誘発嚥下に対するアトロピン投与の効果は認められなかった。SLN刺激

誘発嚥下閾値はアトロピン投与で有意に低下し、生理食塩水投与では変化がなかった。また、L-NTSへのNMDA微量注入による誘発嚥下回数は、アトロピン投与後に有意に増加した。

以上の結果から、アトロピンによるDW誘発嚥下促進は中枢におけるmACh-Rが関与していると考えられた。

## 2 口腔乾燥がもたらす種々の食品咀嚼運動への影響

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

○後藤理恵, 落合勇人, 竹井絵理, 真柄 仁,  
辻村恭憲, 井上 誠

### 【背景と目的】

咀嚼機能が低下した高齢患者には軟らかい食品で対応することが知られているが、求められる食品要件はその硬さのみでなく、食品の水分値や吸水率なども関与することが示唆されている。今回我々は、人工的にもたらした口腔乾燥が咀嚼運動に与える影響を調べる目的で、硬さと油分の異なる種々の米菓の咀嚼運動を記録した。

### 【方法】

健常成人18名を対象として、代表的な米菓であるハッピーターン (Happy, 亀田製菓株式会社)、ハッピーターンの製造過程の素焼き米菓 (Non-oil)、油分添加 (Oil) および硬さの低いハイハイン (Haihain, 亀田製菓株式会社) 一口大を自由摂取した際の咬筋、舌骨上筋群表面筋電図を記録した。次に、硫酸アトロピン1mg (富士フィルム和光純薬株式会社) を内服30分後に同様の記録を行い、初回嚥下までの咀嚼時間、咀嚼回数、1咀嚼サイクル時間を内服前後で比較した。さらに初回嚥下までの咀嚼サイクルを3期に分けて、1咀嚼サイクル時間、咬筋及び舌骨上筋群活動の積分値を条件間で比較した。

### 【結果と考察】

アトロピン投与後10分ごとに計測した安静時唾液分泌量は投与50分後に有意に低下した。アトロピン投与前の咀嚼時間はNon-oil, Oil > Happy, Haihain, 咀嚼回数はNon-oil, Oil > Haihainであり、咬筋活動量はHaihainが最も低かった。Happyを除く米菓はアトロピン投与により咀嚼時間が増加したが咬筋活動に有意な変化は認められなかった。1咀嚼サイクル時間はアトロピン投与によりHaihainのみが有意に増加した。舌骨上筋群活動量は食品間で大きな違いはなく、いずれもアトロピン投与により有意に増加した。咀嚼を3期に分けた解析では、ことにNon-oilとHaihainで咀嚼中期から後期にかけての舌骨上筋群活動の増加が有意となり、1咀嚼サイクル時間の増加との間には有意な正の相関が認められた。唾液分泌低下はことに舌骨上筋群による食塊形成に影響をもたらす、その影響は油分を含まない(吸水率

の高い)米菓で顕著であることが示唆された。

## 3 よく噛むことが健常成人の咀嚼時顎筋活動にもたらす効果

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

○大久保 明, 辻村恭憲, 鈴木 拓, 筒井雄平, 中嶋優太,  
真柄 仁, 井上 誠

### 【目的】

咀嚼行動と肥満、糖尿病や生活習慣病との関連が報告されており、“よく噛むこと”は年齢を問わず推奨されている。しかしながら、“よく噛むこと”が、異なる摂取量において咀嚼機能をどのように変調するかは、よくわかっていない。本研究は、3つの量の米飯摂取時に、“よく噛むこと”が咀嚼機能に与える効果を比較・検討することを目的とする。

### 【方法】

対象は健常成人男性25名(平均年齢±標準偏差29.2±11.2歳)とした。バリウム含有米飯(8, 12, 16g)を自由(CF)とよく噛む(CW)の2条件で摂取し、嚥下造影検査と両側咬筋、舌骨上筋群から表面筋活動電位を記録し、咀嚼時の筋活動と嚥下時の食塊動態を評価した。評価項目は、初回嚥下までの咀嚼回数、咀嚼時間、1サイクルあたりの咀嚼サイクル時間、筋活動量、持続時間、最大振幅および初回嚥下時の推定食塊量とした。

### 【結果および考察】

12g米飯摂取時のCFとCW各2回の再現性を検証したところ、咀嚼回数、咀嚼時間、咀嚼サイクル時間、咬筋および舌骨上筋群筋活動量は、いずれも高い再現性を示した。全ての摂取量において、咀嚼回数および咀嚼時間はCWがCFより有意に大きく、咀嚼サイクル時間はCWがCFより有意に短かった。咬筋活動量は、12gのみCWがCFより有意に小さく、舌骨上筋群活動量は8gと12gでCWがCFより有意に小さく、16gでは差がなかった。続いて、咀嚼回数から咀嚼時期を前期・中期・後期に3分割し、舌骨上筋群活動を解析した。筋活動量は、8gと12gの全時期でCWがCFより有意に小さく、16gは全時期で差がなかった。持続時間は8gの中期・後期および12gの全時期でCWがCFより有意に短く、最大振幅は8gの中期および12gの中期・後期でCWがCFより有意に小さかった。初回嚥下時の推定食塊量は16gのみCWがCFより有意に多く、摂取量に対する初回嚥下食塊量の割合は16gのCFが他の5条件よりも有意に小さかった。摂取量によって“よく噛む”ことによる咀嚼時筋活動は異なり、特に摂取量が多い時の自由摂取では十分な食塊形成ができず初回嚥下量が少なくなる可能性が考えられた。

#### 4 Effects of stress contagion on anxiety and orofacial pain-like responses with brain activation in mice

<sup>1</sup> Division of Oral Physiology, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

<sup>2</sup> Division of General Dentistry and Dental Clinical Education Unit, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

<sup>3</sup> Division of Dental Pharmacology, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

○ Kajita Piriyaprasath<sup>1</sup>, Mana Hasegawa<sup>1,2</sup>, Yoshito Kakahara<sup>3</sup>, Keiichiro Okamoto<sup>1</sup>, Noritaka Fujii<sup>2</sup> and Kensuke Yamamura<sup>1</sup>

**Objective:** Psychological stress is contagious (stress contagion), causing emotional responses in those who are not directly exposed to the stressor. This study aims to determine the effect of stress contagion on masseter muscle nociception in male mice. Further, the effect of stress contagion alone on anxiety-like behavior and neural changes was assessed.

**Materials and Method:** Stress contagion was developed after 10 days of cohabitants with a conspecific subjected to daily social defeat stress (SDS). Anxiety-like behavioral tests, orofacial formalin test, and immunohistochemistry were conducted to assess psychological condition and nociception.

**Results:** Orofacial nocifensive behaviors and immunoreactivities for c-Fos and FosB in the nucleus raphe magnus (NRM), trigeminal subnucleus caudalis (Vc), and upper cervical spinal dorsal horn (C1/C2) region in stress contagion mice were greater than those in sham mice. Stress contagion alone showed increased anxiety-like behaviors and c-Fos and FosB expressions in the anterior cingulate cortex (ACC) and insular cortex (IC) compared with sham mice.

**Conclusion:** Stress contagion may cause dysfunction of descending pain controls indicated by neural changes in the NRM and C1/C2 region, which could increase masseter muscle-evoked nocifensive behaviors. Moreover, stress contagion alone may be sufficient to affect neural activities in the ACC and IC, which affect neural functions of the descending pain controls.

#### 5 可撤式義歯患者における摂取可能食品質問表を用いた咀嚼能力の予測は可能か？

<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> コンケン大学歯学部 歯科補綴学講座

<sup>3</sup> 大阪歯科大学歯学部 高齢者歯科学講座

○ Ketsupha Suwanarpa<sup>1,2</sup>, Yoko Hasegawa<sup>1</sup>, Tasuku Yoshimoto<sup>1</sup>, Kazuhiro Hori<sup>1</sup> and Takahiro Ono<sup>1,3</sup>

**Background:** The Food Acceptance Questionnaire (FAQ) is useful for subjectively evaluating masticatory function in patients with removable dentures, but its relationship with objective masticatory performance (MP) has not been fully elucidated. This study aimed to evaluate the relationship between subjective food acceptability and objective masticatory performance in older denture-wearing patients.

**Methods:** One hundred and nineteen participants over 60 years old with removable partial and/or complete dentures were assessed. The number of functional teeth was evaluated, and Sato's questionnaire, consisting of 20 food items (grades I-V based on masticatory difficulty, from difficult to easy), was used to calculate the FAQ score (FAS). MP was assessed by a visual scoring method using a test gummy jelly. Pearson's correlation coefficient, analysis of variance and multiple comparisons, and generalized linear regression were used to explore the factors affecting MP.

**Results:** The study found a significant correlation between age and the number of functional teeth in relation to MP. No significant difference in MP or FAS was found between genders. Patients who reported easy-to-chew for grade I to III food items (except chewing gum) had significantly higher FAS and MP scores than those who reported impossible-to-chew. However, there was no significant correlation between FAS and MP for grade IV and V food items, and most patients responded in the FAQ that grade V foods were easy-to-chew. Multiple regression analysis identified only FAS as a significant independent variable for MP.

**Conclusions:** The study suggests that the FAQ can predict MP in older patients with removable dentures.

## 6 マクロライド系抗菌薬による骨再生と再生能力賦活化機構の解明

<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

<sup>3</sup>タイ王国 チュラーロンコーン大学 歯学部

○ Kridtapat Sirisereephap<sup>1,2,3</sup>, Tomoki Maekawa<sup>2</sup>,  
Takeyasu Maeda<sup>2</sup> and Koichi Tabeta<sup>1</sup>

**Objective:** The use of macrolides has been established to treat infectious diseases, including periodontitis. Erythromycin possesses immunomodulation properties through the upregulation of DEL-1 to promote bone regeneration. This study aimed to investigate the effects of macrolides on bone metabolism.

**Methods:** We performed the ligature-induced periodontitis in young WT mice and administered macrolides by peritoneal injection for all models, including aged WT and *Del1*<sup>KO</sup> C57BL/6 male mice. Samples were collected for bone analysis, RT-PCR, tissue sections, osteoclast assay, and Single-cell RNA sequencing. Human MSCs were studied the differentiation of human MSCs influenced by macrolides.

**Results:** Macrolides significantly up-regulated *Del1* in gingiva. Moreover, they significantly inhibited bone loss from ligature-induced periodontitis in young mice and promoted bone gain in aged WT mice. However, bone gain was not observed in the aged *Del1*<sup>KO</sup> mice due to the Del-1-related MSCs' regenerative capacity and inhibition of osteoclasts from Del-1. Macrolides also affected the differentiation of human MSCs towards osteocytes leading to bone formation. scRNA-seq analysis showed increased expression of angiogenesis and the osteogenic factor *Runx2* in bone marrow cells.

**Conclusion:** Macrolides in this study exert immunomodulatory effects, and some effects are putatively mediated through the Del-1 protein. They could be a promising therapeutic approach to control host immune responses in treating periodontitis.

## 7 IOFTN と顎顔面形態分析を併用した外科的矯正治療の適応に関する検証

<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 歯科矯正学分野

○ 鄭 琢揚<sup>1</sup>, 長谷部大地<sup>1</sup>, 竹内涼子<sup>1</sup>, 須田大亮<sup>1</sup>,  
齋藤直朗<sup>1</sup>, 齋藤大輔<sup>1</sup>, 佐久間英伸<sup>1</sup>, 丹原 惇<sup>2</sup>,  
齋藤 功<sup>2</sup>, 小林正治<sup>1</sup>

### 【目的】

顎変形症は顎顔面領域の形態異常や咬合異常を伴う疾患であり、外科的矯正治療によってその改善を図るが、いまだに外科的矯正治療の明確な適応基準は示されていない。2014年に英国において咬合関係や機能障害などの臨床所見から外科的矯正治療の適応を判断する Index of Orthognathic Functional Treatment Need (IOFTN) が公表された。そこで、本研究は IOFTN と顔面形態分析を併用して顎変形症患者における外科的矯正治療の適応基準に関して検討した。

### 【対象・方法】

対象は2015年1月から2017年12月までに外科的矯正治療もしくは矯正単独治療を施行した患者とし、治療内容により手術群(89名)、矯正治療単独群(92名)とした。側面ならびに正面頭部X線規格写真分析を行い、ANBによりClass1( $1 \leq ANB \leq 4$ )、Class2( $ANB > 4$ )、Class3( $ANB < 1$ )に分類し、群別に外科的矯正治療の適応を目的変数、IOFTNならびに顎顔面形態分析結果を説明変数としてロジステック回帰分析を行った。

### 【結果】

顎顔面形態分析の結果、Class1は手術群14名、矯正単独群39名、Class2は手術群13名、矯正単独群36名、Class3は手術群62名、矯正単独群17名であった。IOFTN評価で、手術群には手術不適応となるCategory1と2は認めなかったが、矯正治療単独群に手術適応となるCategory4と5を認めた。ロジステック回帰分析の結果、Class1はIOFTN、MED(顔面正中とMenとの距離)、Class2はIOFTN、SNA、MED、Class3はIOFTN、Facial angle、MPAが予測式の説明変数に選択され、全群でIOFTNは説明変数となっていた。

### 【考察】

本研究よりIOFTNは有用な指標であると判明したが、IOFTNで手術適応と判断された症例で矯正単独治療を選択した症例を多く認めたことから、IOFTNのみで外科的矯正治療の適応を評価するのは不十分であり、その判断にはIOFTNに加えて顎顔面形態を考慮した指標が必要と考える。