

## 新潟歯学会学会抄録

## 令和5年度 新潟歯学会第1回例会

日時 令和5年7月8日(土) 午前9時より  
場所 新潟大学歯学部講堂・第一講義室

## [教授就任講演]

口腔がんに対する免疫療法 ―基礎研究から臨床へ―

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  
富原 圭

演者は大学院に進んだ2002年から腫瘍免疫学を学び始めました。当時は、世界中でがんに対する樹状細胞ワクチン療法などの臨床試験がさかんに試みられた時期でしたが、そのほとんどが当初予想されたほどの臨床効果を示さないという結果に直面していたのです。そして、その理由の一つが、「がんの免疫逃避機序(ブレーキ)」の存在であることがわかり、このブレーキの解除こそが最大の臨床効果を発揮することを免疫チェックポイント阻害薬の臨床試験が実証することになるのが2010年以後になります。その後、本邦において、2017年に免疫チェックポイント阻害薬の一つニボルマブが口腔がん治療に承認され、次いで2019年にはペムブロリズマブが追加承認となり、進行口腔がんに対する薬物療法は新たな時代を迎えました。いずれの治療薬も、免疫チェックポイント分子の一つであるPD-1に対する阻害薬であり、その臨床効果は、従来の治療法では治療が困難な遠隔転移や切除不能な再発症例においても、腫瘍が完全に消失することをしばしば経験するほど驚異的なものです。しかし、この優れた実臨床での抗腫瘍効果というものは、同抗体を用いた過去の様々な前臨床試験においては、予想し得るものではなかったのも事実であります。

その理由については、今のところ正確な解明には至っていませんが、同治療薬の奏効を左右する何らかのメカニズムとの関連性が示唆されており、様々な研究が行われております。

本発表では、口腔がんに対する免疫療法について、演者がこれまでに口腔外科医として臨床と並行して行ってきた腫瘍免疫学の基礎研究と臨床研究から見てきた、がん免疫療法の効果とその予測因子について報告するとともに、進行口腔がん治療の現在地から今後の展望についても述べたいと思います。

## 略歴

2001年 新潟大学歯学部卒業  
2002年 札幌医科大学医学部付属病院 臨床研修医修了  
2006年 札幌医科大学医学部 大学院医学研究科修了博士(医学)  
2006年 札幌医科大学医学部 口腔外科学講座 医員  
2008年 米国テキサス大学衛生科学センターサンアントニオ校 博士研究員  
2011年 富山大学附属病院 歯科口腔外科 医員  
2013年 富山大学附属病院 歯科口腔外科 助教  
2014年 富山大学附属病院 歯科口腔外科 講師  
2017年 富山大学大学院医学薬学研究部 歯科口腔外科学講座 准教授  
2021年 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 教授

## [一般口演]

## 1 口腔関連感染症の新たな予防・治療法の探索

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 微生物感染症学分野

<sup>2</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>3</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  
○笹川花梨<sup>1,2</sup>, 土門久哲<sup>1,3</sup>, 平山 悟<sup>1</sup>, 前川知樹<sup>1,2,3</sup>,  
多部田康一<sup>2</sup>, 寺尾 豊<sup>1,3</sup>

口腔関連感染症の起因菌である肺炎球菌および歯周病原細菌 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* は、共に宿主細胞膜に作用する毒素を産生する。肺炎球菌のPLY毒素およびAaのLtxA毒素は、共にヒト好中球を傷害し、好中球に内在するタンパク質分解酵素(エラスターゼ)を細胞外へ漏出させる。次いで、エラスターゼは周囲組織を傷害し、誤嚥性肺炎および歯周炎を重症化させる。本研究では、炎症組織におけるエラスターゼの漏出およびその活性を制御することが両疾患の重症化抑制に重要であるとの仮説を立てた。そして、抹茶成分および生体由来エラスターゼインヒビターを用いて、口腔関連感染症の予防・治療効果を探索した。

## 【方法と結果】

抹茶カテキン類を組換え(r)PLYと混合後にヒト好中球へ添加し、その生細胞率を算定した。その結果、rPLYのみを添加した細胞と比較して、カテキン類とrPLYを混合添加した好中球では、生細胞率が有意に高かった。次に、カテキン類をエラスターゼに添加したと

ころ、非添加群と比較して、エラスターゼ活性が有意に低下した。しかしながら、肺炎球菌気管支感染マウスに抹茶を経口投与しても、カテキン類が肺組織に移行せず、肺胞洗浄液中のエラスターゼ活性に影響を及ぼさなかった。続いて、生体由来エラスターゼインヒビターである分泌型白血球プロテアーゼ阻害因子 (SLPI) に着目した。rSLPI を作製し、歯周炎モデルマウスの歯肉に投与したところ、非投与群と比較して、歯肉中のエラスターゼ活性が有意に低値を示すとともに、歯槽骨吸収量が有意に減少した。

#### 【考察】

以上の結果から、カテキン類は、rPLY およびエラスターゼに対する阻害作用を有するが、経口投与では、組織移行性が低いことが示唆された。また、rSLPI の局所投与はエラスターゼを阻害することで歯周炎における歯周組織破壊を抑制することが示された。

## 2 エネルギー代謝調節遺伝子 UCP2 が歯数および歩数と死亡率の関係に及ぼす影響の解析

<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 口腔生命福祉学講座

<sup>3</sup> 新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診療科

○呂 聡<sup>1</sup>, 杉田典子<sup>1</sup>, 葭原明弘<sup>2</sup>, 小林哲夫<sup>1,3</sup>, 多部田康一<sup>1</sup>

#### Objective:

Mitochondria are involved in many key processes of cellular life. Uncoupling proteins (UCPs) in the inner mitochondrial membrane tightly control chemical exchanges. Among them, UCP2 is the most widely expressed in various cells and tissues and plays crucial roles in immune responses, regulation of oxidative stress, and cellular metabolisms. Genetic polymorphisms in UCP2 have been linked to severe periodontitis, obesity, diabetes, and heart diseases. Physical exercise increases the expression levels of UCP2. Both daily step count and the number of teeth have been suggested to reduce mortality. Therefore, this study aimed to assess the possible effects of UCP2 polymorphisms on the associations between teeth number and step count with all-cause mortality.

#### Methods:

This study was conducted in a cohort project with adult outpatients of Sado General Hospital (PROST). The final number of participants was 875 (Mean age: 69y). UCP2 genotypes (rs659366/rs660339) were identified by Japonica Array<sup>®</sup>. Survival analysis was

performed with COX regression modeling.

#### Results:

The number of deaths was 161 (Mean observation period: 113 months). Age, gender, step count, and the number of teeth were significantly associated with mortality. Only in the women, UCP2 polymorphisms were associated with mortality independent of other factors (CT compared to CC+TT; Hazard ratio was 2.04, p=0.018, AG compared to AA+GG; Hazard ratio was 1.94, p=0.028).

#### Conclusion:

The effects of UCP2 polymorphisms on the associations of daily step count and number of teeth with all-cause mortality were not statistically significant. In women, UCP2 polymorphisms showed significant associations with mortality.

## 3 骨髄由来間葉系幹細胞培養上清に含まれる MCP-1 はマクロファージ極性転換により骨形成を促進する

<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> 岐阜大学大学院医学系研究科 感覚運動医学講座 口腔外科学分野

○橋爪孝介<sup>1</sup>, 片桐 渉<sup>2</sup>, 竹内涼子<sup>1</sup>, 須田大亮<sup>1</sup>, 小林正治<sup>1</sup>

#### 【緒言】

われわれは骨髄由来間葉系幹細胞培養上清 (MSC-CM) に含まれる液性因子がマクロファージ極性転換の誘導と抗炎症環境の構築により早期に骨形成を促進することを報告してきた。本研究では、MSC-CM に含まれるマクロファージ極性転換因子である MCP-1 の骨形成に対する影響を検討した。

#### 【材料と方法】

MSC-CM に含まれる MCP-1 の濃度を ELISA 法にて測定した。MSC-CM より抗体を用いて MCP-1 を除去し、depMSC-CM を作成した。8 週雄性 Wistar ラットの大腿骨より骨髄細胞を採取し、M-CSF 含有培地で 7 日間培養後、ラット骨髄由来マクロファージ (BMMs) として実験に使用した。BMMs を MSC-CM ならびに depMSC-CM で 48 時間培養し、マクロファージ極性に関連する遺伝子の発現を免疫細胞化学と qRT-PCR 法によって比較した。ヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (hMSCs) を MSC-CM ならびに depMSC-CM で 48 時間培養し、骨形成関連遺伝子の発現を qRT-PCR 法によって比較した。さらに、ラット頭蓋骨欠損モデルを用い、MSC-CM ならびに depMSC-CM をアテロコラーゲンを担体として移植し、骨欠損部をマイクロ CT、組織学的・免疫組織化学的に検討した。

## 【結果】

ELISA 法において MSC-CM には MCP-1 が含まれていた。qRT-PCR 法と免疫細胞化学において、MSC-CM 群は BMMs における抗炎症性マクロファージマーカーの発現、hMSCs における骨形成関連遺伝子の発現が多かった。MSC-CM 群ではマイクロ CT において有意に骨形成が促進され、組織学的・免疫組織化学的評価では抗炎症性 / 炎症性マクロファージの相対的な比率が大きかった。

## 【考察および結論】

MSC-CM に含まれる MCP-1 の作用により、骨欠損部における抗炎症性マクロファージへの極性転換を促進することで骨形成が促進したことが示唆された。われわれがこれまでに報告してきた MSC-CM による早期の骨形成において、MCP-1 などマクロファージ極性転換因子による抗炎症環境の構築が重要な役割を担うことが示唆された。

## 4 骨修飾薬投与前抜歯は薬剤関連顎骨壊死発症予防するかの検証

<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>南魚沼市立ゆきぐに大和病院

<sup>3</sup>新潟大学医歯学総合病院 医療連携口腔管理治療部

<sup>4</sup>新潟大学医歯学総合病院 患者総合サポートセンター

○野澤 舞<sup>1,2</sup>, 佐久間英伸<sup>1</sup>, 金丸博子<sup>3</sup>, 黒川 亮<sup>3</sup>,  
曾我麻理恵<sup>3</sup>, 山下 萌<sup>3</sup>, 新美奏恵<sup>4</sup>, 小林正治<sup>1</sup>

## 【目的】

骨修飾薬 (Bone modifying agent : BMA) 投与後の抜歯は、薬剤関連顎骨壊死 (Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw : MRONJ) のリスク因子とされ、投与前抜歯が推奨されている。しかし、BMA 投与前抜歯の MRONJ 発症予防の裏付けは十分ではない。そこで、本研では BMA 投与前抜歯が MRONJ 発症予防に有効かを検証することを目的に MRONJ 発症に関する調査を行った。

## 【対象と方法】

2018年1月～2021年6月に当治療部に診察依頼のあった BMA 投与歴または BMA 投与が行われた患者 520 名を対象とした。診療録から後方視的に投与薬剤、MRONJ 発症、抜歯の有無、抜歯時期 (投与前、投与後) などを調査した。対象患者を抜歯なし群 (がん治療群、非がん治療)、投与前抜歯群 (がん治療群、非がん治療)、投与後抜歯群 (がん治療群、非がん治療) に分類し、MRONJ 発症率を比較した。

## 【結果】

520 名中、がん治療群は 123 名で、肺がん 46 名、乳

がん 21 名、前立腺がん 14 名だった。投与薬剤はデノスマブが 102 名、ゾレドロン酸が 21 名であった。非がん治療患者群は 397 名で腎・膠原病内科 136 名、神経内科 59 名、皮膚科 52 名、整形外科 45 名、呼吸器内科 35 名だった。投与薬剤はアレンドロン酸が 307 名と最多であった。本研究における MRONJ の発症率は、抜歯なし群 3.1% (11/359) (がん治療群 11.4% (9/79), 非がん治療群 0.7% (2/280)), 投与前抜歯群 6.5% (7/108) (がん治療群 17.2% (5/29), 非がん治療群 2.5% (2/79)), 投与後抜歯群 22.6% (12/53) (がん治療群 66.7% (10/15), 非がん治療群 5.3% (2/38)) であった。

## 【結論】

本調査では投与前抜歯群の MRONJ 発症率は投与後抜歯群よりも低かった。このことから保存困難歯の BMA 投与前抜歯は MRONJ 予防に有効である可能性が示唆された。

また、抜歯なし群の MRONJ 発症率が最も低いことから抜歯対象歯を生まない口腔管理が重要と考えられた。

## 5 新潟大学医歯学総合病院において PNAM 治療を行った片側性口唇口蓋裂児における外鼻形態変化の長期的評価と治療効果に影響を与える因子

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科矯正学分野

<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>新潟大学大学院医歯学総合研究科 組織再建口腔外科分野

○寺田愛希<sup>1</sup>, 市川佳弥<sup>1</sup>, 丹原 惇<sup>1</sup>, 児玉泰光<sup>2</sup>,  
小林正治<sup>3</sup>, 齋藤 功<sup>1</sup>

## 【目的】

片側性口唇口蓋裂児を対象として PNAM 治療後の外鼻形態の変化について 5 歳時における治療効果を明らかにし、治療効果に影響を与える因子を検討することである。

## 【対象と方法】

対象は新潟大学医歯学総合病院にて口唇形成術を施行した片側性口唇口蓋裂 21 例とし、PNAM 治療を行った 12 例 (男児 7 例, 女児 5 例, 平均年齢 5 歳 1 か月) を PNAM 群, PNAM 治療を行っていない 9 例 (男児 4 例, 女児 5 例, 平均年齢 4 歳 8 か月) を non-PNAM 群とした。さらに、PNAM 群のうち初診時資料のある 10 例を治療効果が良好であった上位 5 例を上位群, 良好ではなかった下位 5 例を下位群とした。

資料として、初診時と鼻修正術前の顔面写真 (正面, 鼻孔位) を用い、8 つの計測項目を設定、両群の平均値を算出し統計学的に比較検討した。

## 【結果】

PNAM 群は non-PNAM 群と比較して、距離や角度と

いった点と直線からなる計測項目では両群間で有意差は認めなかった。これに対して、鼻の形状の対称性を検討する外鼻の面積比率においては、non-PNAM群と比較してPNAM群は有意に小さな値を示し、良好な対称性が獲得されていた。治療効果に影響を与える因子として、初診時鼻尖傾斜角、初診時鼻柱傾斜角、初診時鼻柱偏位角については両群間で有意差は認めなかったが、鼻尖傾斜角と鼻柱偏位角の差については、下位群と比較し上位群で有意に小さく、初診時の鼻尖と鼻柱基部のずれの大きさがPNAM治療における外鼻形態の対称性の改善に影響することが示唆された。

#### 【考察】

面積比率で評価した外鼻形態の対称性について、PNAM群の方がnon-PNAM群と比較し有意に良好なことが示された。これは距離や角度では捉えられなかった変化で、対称性の改善効果は比較的長期にわたって維持されることを示唆している。また、初診時においてPNAMの治療効果を予測できる可能性が示され、PNAMによる外鼻形態修正の効果が予測しやすくなったと考えられる。一方で、初診時における鼻尖の偏位と鼻柱の偏位に大きな差を認める症例では、口唇形成手術前のPNAM治療期間だけでは外鼻の偏位を完全に改善することは難しく外鼻の対称性が維持されにくい可能性が示唆された。

## 6 ガム咀嚼時の3次元舌運動解析

<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>大阪歯科大学歯学部 高齢者歯科学講座

○佐藤理加子<sup>1</sup>、児玉匠平<sup>1</sup>、大川純平<sup>1</sup>、村上和裕<sup>1</sup>、  
小野高裕<sup>1,2</sup>、堀 一浩<sup>1</sup>

#### 【背景】

舌は緻密でダイナミックな動きにより、咀嚼において重要な役割を担っているが、舌は口腔内にあるため、その運動を直接観察することはできない。本研究では、3次元モーションキャプチャを用いて、ガム咀嚼時における舌側縁部も含めた複数部位での詳細な舌運動解析を行った。

#### 【方法】

被験者は健常成人10名（女性5名、平均年齢26.8歳）とした。舌運動の測定には電磁アーティキュログラフ（以下EMA、AG-501、カールステン社）を用い、舌の前方（Ant）、後方（Post）、後方右側（Rt）、後方左側（Lt）の4点および顎運動観察のため下顎切歯（Inc）に1点、マーカーを貼付した。測定タスクは、ガム（サリバーガムα、東京歯材社）の咀嚼とし、左側のみで50回咀嚼するよう指示した。開口開始から次の開口開始までの1

咀嚼サイクルを基準とした顎運動・舌運動波形の時間的正規化を行ったのち、被験者全員の波形を重ね合わせ、前頭断・矢状断に分けて左右方向、上下方向、及び前後方向の運動軌跡を観察した。

#### 【結果と考察】

〈左右〉最大開口後、舌は閉口相の間に最左方へ到達し、開口開始時付近で右方へ戻った。〈上下〉最大開口時付近で舌は最下方に到達し、閉口開始とともに舌も上方へ移動したが、閉口終了直前に咀嚼側であるLtは一時的に下方へ移動し、上方へと戻っていた。〈前後〉開口時にはIncは後方に動いたが、舌は開口開始後、最大開口までの間に前方へ移動した。Antは後方のマーカーよりも早期に最前方へ到達し、かつ後方への移動を開始した。後方のマーカーはその後も前方へと移動し、閉口相で最前方へ到達、閉口とともに後方へ移動した。閉口終了時に舌は最後方へ到達し、開口開始時付近で元の位置へと戻っていた。以上の結果より、舌は、開口開始から最大開口までの間に前方へ、最大開口から閉口終了までの間に咀嚼側へと動いていた。また、閉口運動中に舌は一度下方へ移動し、閉口後に元の位置に戻るよう、右方・後方・上方へ動いていた。これらの動きは、舌がガムを歯列上に乗せ、咬合するまでの間にガムを歯列上に維持し、咀嚼され歯列間から舌側へ出てきたガムを再度歯列に乗せるはたらきを担っていると考えられた。

## 7 異なるキシリタンガム系とろみ調整食品の嚥下動態の比較

<sup>1</sup>森永乳業株式会社研究本部健康栄養科学研究所

<sup>2</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>3</sup>大阪歯科大学歯学部 高齢者歯科学講座

○早川結樹<sup>1,2</sup>、和泉柚紀<sup>1</sup>、大川純平<sup>2</sup>、川上智美<sup>1</sup>、  
宮地一裕<sup>1</sup>、小野高裕<sup>3</sup>、堀 一浩<sup>2</sup>

#### 【背景】

キシリタンガム系とろみ調整食品の誤嚥抑制効果について複数の報告があり、多くの製品が発売されている。キシリタンガムを増粘剤とした同様の製品において、べたつき、飲み込みやすさについて官能的な差があることが報告されているが、この様な差が嚥下動態に及ぼす影響は検討されていない。そこで本研究では、異なるキシリタンガム系とろみ調整食品を用いたとろみ液嚥下時の筋活動および舌圧の比較を行った。

#### 【方法】

健常成人20名（男性9名、女性11名、平均年齢24.6歳）を被験者とした。嚥下時の舌骨上筋群の活動電位と、5か所の感圧点を持つ舌圧センサシートを用いて舌と硬口蓋との間で発生する舌圧とを計測した。被験試料は、

水と3種のキサンタンガム系とろみ調整食品(製品A, B, C)を用いて粘度400mPa・sに調整したとろみ液とした。測定は、試料15mLを指示嚥下させ、各試料3回ずつ実施した。筋活動および舌圧のそれぞれについて、最大値、持続時間および積分値を評価項目とし、水と各被験試料間で比較した。

#### 【結果】

嚥下時筋活動に関して、製品A, B, Cは水と比べて積分値が上昇した。また、製品A, Bは水と比べて持続時間が延長したが、製品Cは延長しなかった。舌圧に関して、製品Aでのみ水と比べて正中後方部の最大値の上昇、持続時間の延長および積分値の上昇が認められた。製品Cでのみ水と比べて左右周縁部の最大値が上昇した。また、製品A, Bは水と比べて5か所の感圧点の積分値の総和が増加したが、製品Cは増加しなかった。

#### 【結論】

とろみを付与することによる製品共通の影響が認められた一方で、一部の評価項目で製品特有の挙動が認められた。このことから、嚥下動態には製品間で差があることが示唆された。舌圧の最大値や舌圧積分値の違いは、液体の咽頭への移送に影響を与えている可能性がある。今回、健常者を対象としたため、全ての試行において誤嚥の発生は無かったが、とろみ調整食品を必要とする嚥下困難者においては、この製品間差が誤嚥抑制効果の違いに繋がる可能性が考えられた。今後、嚥下困難者を対象とした検討を行う必要がある。

### 8 地域在住自立高齢者の歩行能力と口腔機能および咀嚼行動との関係

<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>神戸常盤大学短期大学部口腔保健学科

<sup>3</sup>梅花女子大学看護保健学部口腔保健学科

<sup>4</sup>大阪歯科大学歯学部 高齢者歯科学講座

○氏橋貴子<sup>1,2</sup>, 泉野裕美<sup>3</sup>, 福田昌代<sup>2</sup>, 堀 頌子<sup>1</sup>, 吉村将悟<sup>1</sup>, 上原文子<sup>1</sup>, 小野高裕<sup>1,4</sup>, 堀 一浩<sup>1</sup>

#### 【目的】

転倒や骨折は、高齢者が要介護となる原因のひとつであり、高齢者の生活機能のひとつとして歩行能力や敏捷性が評価されている。これまで、高齢者を対象として全身と口腔の筋力低下や咬合と体幹のバランスの関連が報告されているが、日常生活におけるパターン運動の代表である咀嚼と歩行との関連を検討した報告は少ない。そこで、本検討では地域在住高齢者を対象に口腔機能および咀嚼行動と歩行能力との関係を調べた。

#### 【方法】

対象者は2019年11月から2022年11月に開催された

大阪府M市自治会主催の健康講座に参加した65歳以上の地域在住自立高齢者100名(男性31名, 女性69名, 平均年齢75.7 ± 6.3歳)とした。調査内容は、年齢, 性別, 舌圧, オーラルディアドコネシス, 咀嚼能率, 咬合力, おにぎり(100g)摂取時咀嚼行動(咀嚼回数, 咀嚼スピード, 一口当たり咀嚼回数, 摂取時間)および歩行能力とした。咀嚼行動はシャープ社製 bitescan<sup>®</sup>を用いて測定し、歩行能力はタイムアップアンドゴースト(TUG)により所要時間を評価した。各項目の関連性を、Spearmanの相関係数(P<0.05)を算出して検討した。

#### 【結果と考察】

TUG所要時間と最大舌圧(rs=-0.33), オーラルディアドコネシス/ta/(rs=-0.21), /ka/(rs=-0.28)の3項目との間には弱い負の相関が認められ、歩行能力が低いと舌圧や舌の巧緻性が低いことが示唆された。また、咀嚼行動に関してTUG所要時間と咀嚼スピード(rs=-0.22)との間に弱い負の相関, 摂取時間(rs=0.33)との間には弱い正の相関が認められ、歩行能力が低いと咀嚼スピードが遅く時間がかかることが示された。今回の結果より、全身の筋力低下による歩行能力の低下は、舌の筋力低下とも関連していると考えられた。また、歩行スピードの低下は、オーラルディアドコネシスや咀嚼運動などの繰り返し運動のスピード低下と関連していた。

### 9 地域在住超高齢期における舌圧と低栄養リスクの関連

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学専攻博士後期課程

<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座

<sup>3</sup>新潟大学医歯学総合病院 口腔リハビリテーション科

<sup>4</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 予防歯科学分野

○石山茉佑佳<sup>1</sup>, 濃野 要<sup>2</sup>, 伊藤加代子<sup>3</sup>, 船山さおり<sup>3</sup>, 米澤大輔<sup>2</sup>, 小川祐司<sup>4</sup>, 葭原明弘<sup>2</sup>

#### 【目的】

口腔機能低下症の評価項目のひとつである舌圧は食塊形成や嚥下に影響するとされ、基準値が設定されているが、年齢や対象者の状態により評価方法や基準が異なる可能性がある。そのため、本研究は地域在住超高齢者を対象とし、舌圧と低栄養リスクの関連について検討することを目的とした。

#### 【方法】

対象は地域在住90歳超高齢者である。対象者に口腔関連項目として舌圧(前方部舌圧, 後方部舌圧)測定, 口腔診査(歯数), 刺激時唾液測定(ガム法)を行った。また、身長, 体重の測定, 質問紙調査(飲酒歴, 喫煙歴, 既往歴, 家族構成, 老健式活動能力指標評価, 簡易型自

記式食事歴法質問票),採血(血清アルブミン測定)を行った。栄養状態の評価は Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) を用い, 中等度リスク以上を低栄養リスクと定義した。また, 舌圧測定値をそれぞれ3分位で分割し, 低値, 中等度, 高値群とした。群間比較には連続量では t 検定, カテゴリ変数ではカイ二乗検定を用い, 多変量解析にはロジスティック回帰分析を用いた。有意水準は5%とした。

#### 【結果】

解析対象者は男性33名, 女性41名であった。前方部舌圧, 後方部舌圧に男女差は認められなかった。また, GNRIによる中等度以上の低栄養のリスクがあるものは42名(57%)であったが, ここでも男女差は認められなかった。低栄養リスク群では後方部舌圧が有意に低く, 前方部舌圧では低栄養リスクによる差は認められなかった。また, 低栄養リスクと食事摂取状況には関連は認められず, 同様に舌圧と食事摂取状況間にも関連は認められなかった。多変量解析より, 低栄養リスクに対する後方部舌圧低下のオッズ比(95%CI)は, 共変量にて調整後, 後方部舌圧高値(>25.8kPa)群に対し中等度(19.8-25.8kPa)群で5.26(1.32-21.03), 低値(<19.8kPa)群で6.40(1.54-26.71)であった。

#### 【結論】

本調査より超高齢者において後方部舌圧の低下は栄養摂取状況を介さない, 低栄養のリスクプレディクターとなることが示唆された。

### 10 障害福祉施設通所知的障害者の実行機能の計画的遂行を支援する絵カードを用いた歯磨き指導の効果

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学専攻博士後期課程

<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座

<sup>3</sup>上越教育大学大学院学校教育研究科

○小川友里奈<sup>1</sup>, 柴田佐都子<sup>2</sup>, 松本明日香<sup>2</sup>, 池田吉史<sup>3</sup>,  
ステガロユロクサーナ<sup>2</sup>, 濃野 要<sup>2</sup>, 大内章嗣<sup>2</sup>

#### 【目的】

障害者福祉施設通所知的障害者(知的障害者)における歯磨き行動を実行機能の点から評価した先行研究において, 同行動の「計画的遂行」「開始・終了」に困難さが認められたため, 同実行機能に対する支援が必要と考えた。そこで本研究では, 知的障害者を対象に視覚支援媒体(絵カード)を用いた歯科衛生士の指導による実行機能支援の効果, 口腔衛生状態と歯磨き支援量によって評価することを目的とした。

#### 【対象および方法】

対象は新潟市内の就労継続支援B型事業所2施設の通所者13名(平均年齢31.2±7.6歳)である。単群介入

研究として対照期間には事前観察期間を設け, その後介入期間および経過観察期間を設定した。口腔衛生状態はOHIのDebris Score(DS)を用い, 支援量は「自分で磨く」から「拒否」の7段階でいずれも歯科衛生士が評価した。介入は東京都立心身障害者口腔保健センターの絵カード(実行機能支援のため一部改変)を用い, 対象者に20か所の刷掃部位を順に示しながら週1回6週間の指導・支援を行った。DSの評価は, 各観察期間において介入の8週前, 2週前, 2週後, 8週後の4回, および介入の1週前と1週後に絵カード提示のみで支援した際の2回, 計6回行った。DSの比較は反復測定分散分析を用い, 支援量の比較は介入の初回と最終回のスコアをWilcoxonの符号付順位検定で分析した。

#### 【結果および考察】

DSは介入終了1週後で有意に最も低く(p<0.05), 介入終了8週後は介入前と同等であった。支援量は介入の初回に比べて最終回で有意に減少した(p<0.05)。これらから, 刷掃部位を細分化した絵カードに沿った歯科衛生士の歯磨き指導は, 対象者の歯磨きの部位認識と計画的遂行や自立的な歯磨き行動につながったと考えられた。また, 知的障害者の口腔衛生状態を維持するため, 歯科専門職の定期的な指導や歯科以外からの支援についてさらなる研究が必要であると考えた。

#### 【結論】

実行機能を考慮した絵カードによる歯磨き部位の提示と歯科衛生士による歯磨き指導は, 通所の知的障害者の口腔衛生状態を改善し, 支援量を軽減させ, 歯磨き行動の計画的遂行を補うことが示唆された。

### 11 日本人の1歳児におけるエナメル質形成不全の頻度とその原因について

<sup>1</sup>新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診療科

<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座

<sup>3</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科臨床教育学分野

○宮本 茜<sup>1</sup>, 葭原明弘<sup>2</sup>, 藤井規孝<sup>1,3</sup>

#### 【目的】

乳歯のエナメル質形成不全(EH)の有病率は日本国内で報告が少なく, 発症要因も不明な点が多い。また, う蝕予防の観点から, 適切な処置や指導は意義が大きい。本研究は, 新潟市の1歳児におけるEHの有病率と原因を調査することを目的とした。

#### 【対象および方法】

新潟市1歳誕生歯科健診において, 保護者の同意が得られた324名を対象とした。保護者にアンケートを行い, 視診及び触診でEHの有無を判定した。さらに口腔内写真を撮影し, プロトコルと口腔内写真からEHの有無を

再評価, 最終判定した。

#### 【解析方法】

正産期に出生した者のうち, 双生児, 未萌出児を除外し, 273名を解析した。EHの有無とアンケート項目についてクロス集計を行い, EHの有無を従属変数, アンケート項目を独立変数として, 出生後の疾患, 妊娠中の疾患, 子の性別, 妊娠中の入院を共変量とし, ロジスティック回帰分析を行った。対象者の出生月について, 新潟県の全天日射量により低, 中, 高に分けて解析を行った。

#### 【結果】

EHを認めたのは38.5% (105名)であった。一人当たりの平均現在歯数は $6.5 \pm 2.5$ 本, 合計1767本で, 12.4%にEHを認め, 上顎乳中切歯が最も多かった。出生月の全天日射量が高いグループと比較して, 中, 低いグループではEHの有病率がそれぞれ有意に高くなった。妊娠中, ほとんど毎日外出していた場合と比較して, 週2日以下では有意にEHが多かった。また, 妊娠中に鎮痛剤を使用した場合に有意にEHが多かった。

#### 【考察】

EH有病率は, 1990年の国内先行研究(22.4%)より高かった。妊娠中の外出頻度, 出生月によりEHの罹患率に有意差があったことについて, ビタミンD (VD)との関連が示唆される。食事による摂取目安量を満たしていても, 日光に当たる機会が少ない場合には, 血清VD濃度が低下する可能性がある。妊娠後期以降に日光を浴びてVDを生成すること, 食事によるVD摂取を増やすことが, EHを予防する一助となると考えられる。また, 鎮痛剤の使用について, 疼痛によるストレスが妊娠中の血中VD濃度の低下を引き起こし, EHの発症に関連した可能性が考えられる。

## 新潟歯学会学会抄録

### 令和5年度新潟歯学会第2回例会

日時 令和5年11月4日(土) 午前9時より

場所 新潟大学歯学部講堂・第一講義室

#### 【一般口演】

#### 1 てんかんにおける YAP を介したグルタミン合成酵素発現機構の役割

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生化学分野

<sup>2</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

○那須優介<sup>1,2</sup>, 多部田康一<sup>2</sup>, 照沼美穂<sup>1</sup>

#### 【背景と目的】

アストロサイトは脳の主要なグリア細胞であり、グルタミン合成酵素(GS)を発現する脳内唯一の細胞である。アストロサイトは脳内で余剰になった興奮性神経伝達物質のグルタミン酸と、血液中から脳内に入り込んだアンモニアを取り込み、GSによってグルタミンに変換することで、脳機能を円滑にする。てんかん患者の脳ではGSの発現が減少しており、グルタミン酸とアンモニアが過剰になったことで、けいれんや神経細胞死が誘発されると考えられているが、GSが減少するしくみは不明であった。本研究は、肝臓のGSの発現制御に関わるとの報告がある転写共役因子 Yes-associated protein (YAP) が脳のGSにも関与するかを明らかにし、てんかん治療の標的となるかを検証することを目的とした。

#### 【材料と方法】

ラット胎児大脳皮質由来初代培養アストロサイトに各種刺激を与えた後、ウエスタンブロッティング法及び免疫細胞染色法にて解析した。てんかんモデルマウスは、8～10週齢雄 C57BL/6 マウスにカイニン酸を腹腔内投与して作製し、発作の評価後、免疫組織染色を行った。

#### 【結果】

アストロサイトをグルタミン酸とアンモニアに曝露しててんかん状態を再現したところ、GSとYAPの減少と、YAPの核内局在の減少が確認された。YAPは核内へ移行することで転写を調節するが、細胞質内でリン酸化されると分解される。そのためYAPのリン酸化阻害剤であるXMU-MP-1を添加したところ、グルタミン酸とアンモニアの存在下であってもGSは減少しなかった。そこで、GSの発現減少が認められるてんかんモデルマウスにてXMU-MP-1の効果を検証した。XMU-MP-1を投

与すると、発作の進行が抑制され、記憶に重要な海馬において、GSの発現回復とYAPの核内移行の促進が認められた。この時、神経細胞死の抑制も観察された。

#### 【結論】

てんかんにより減少したアストロサイトのGSは、YAPの核内移行を促進させると発現が回復することが明らかとなった。また、YAPのリン酸化阻害剤はてんかん発作を抑制することから、新たな治療標的となる可能性が示唆された。

#### 2 人工的なシナプス形成が損傷した三叉神経の感覚機能を回復させる可能性の検討

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科麻酔学分野

<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合病院 歯科麻酔科

<sup>3</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>4</sup>獨協医科大学医学部 口腔外科学講座

○沢田詠見<sup>1</sup>, 岸本直隆<sup>1</sup>, 山本 徹<sup>2</sup>, 佐藤友里恵<sup>3</sup>,

小山祐平<sup>4</sup>, 今井有蔵<sup>2</sup>, 氏田倫章<sup>2</sup>, 瀬尾憲司<sup>1</sup>

#### 【背景と目的】

シナプス前部に存在するニューレキシン(Nrx)とシナプス後部に存在するグルタミン酸受容体(GluA)を接続させる人工シナプスオーガナイザー(CPTX)は、シナプス機能を新たに形成させることが可能である。これを利用してマウスの脊髄損傷では、運動機能を回復させることができると知られているが、末梢神経損傷における感覚機能の回復への影響は不明である。そこで、CPTXによる中枢神経回路の新構築により、末梢神経損傷での感覚障害を再生させる可能性について検討した。

#### 【方法】

7～8週齢のC57BL/6Jマウスを使用し、全身麻酔下で下歯槽神経を露出させた後、1mm幅で切断除去した。切断後、同側の延髄尾側垂核に生理食塩水あるいは、CPTXを局所投与した。神経露出手術のみ(sham)、生理食塩水投与(NS)、CPTX投与(CPTX)の3つの実験群に分けた。再生した軸索を追跡するため、DiI(Invitrogen®)を切断後5日目にオトガイ孔周囲の皮下に注入した。7日目に4%PFAにて経心的に灌流固定を行った。下顎骨、三叉神経節、延髄を摘出後、薄切した。β3 tubulin, GluA4を用いて、蛍光免疫組織染色を行った。また、切断後3日目に三叉神経節を摘出し、Atf3, c-jun, Sox10, Sprr1a, stathmin-2のqPCRを行っ

た。切断0, 3, 7日後には感覚閾値検査を行った。

#### 【結果】

延髄において, CPTXはGluA4との結合が観察された。三叉神経節のDiI発現細胞数は, NS群は, CPTX投与群より減少していた ( $P < 0.05$ , 2way-ANOVA)。Atf3, c-jun, Sox10, Sprr1a, stathmin-2は, CPTX群とNS群の間で有意な違いはなかった ( $p > 0.05$ , 2way-ANOVA)。感覚閾値は, 切断後3, 7日目にCPTX群では, NS群より小さかった ( $P < 0.05$ , 2way-ANOVA)。

#### 【考察・結論】

CPTXを用いた中枢神経における新たなシナプス形成は, 失われた三叉神経の感覚の回復を促進させる可能性がある。

### 3 マウス臼歯根尖側の最表層には外部性線維性セメント質が存在する

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科矯正学分野

<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体歯科補綴学分野

○岩間 基<sup>1</sup>, 加来 賢<sup>2</sup>, Lay Thant<sup>1</sup>, 新井萌生<sup>1</sup>,  
水越 優<sup>1</sup>, 北見公平<sup>1</sup>, 魚島勝美<sup>2</sup>, 齋藤 功<sup>1</sup>

#### 【目的】

歯根表面のセメント質は歯と歯周組織の結合を担うことから, その特性を理解することは矯正歯科治療において極めて重要である。歯頸側の歯根を被覆する無細胞セメント質 (AC: Acellular cementum) は主として歯の支持に寄与し, 根尖側では外来刺激に対する適応変化として, ACと有細胞セメント質 (CC: Cellular cementum) が重層化すると考えられているが, その詳細は不明である。本研究では, 加齢に伴いセメント質が肥厚するマウス臼歯をモデルとし, 歯根膜線維に連続する外部性線維を定量的に解析することにより, その特性の一端を明らかにすることを目的とする。

#### 【試料および方法】

C57BL/6J マウス (雄性, 2, 6, 12か月齢, 各4匹) を用い, 脱灰パラフィン包埋組織標本を作製した。観察領域は上顎第一臼歯遠心根近心側とし, H & E 染色により組織学的観察を行った。コラーゲン線維の検出には2光子顕微鏡によるSecond Harmonic Generationを用い, 線維の定量解析にはCT-FIRE (UW-Madison) を使用した。

#### 【結果および考察】

2か月齢と比較し, 6, 12か月齢のマウス臼歯では, 根尖付近にDmp1陽性のセメント細胞を有するCCの肥厚が観察された。いずれの月齢においても, 肥厚した根尖部の深部はCCのみから構成され, ACとCCの重層化は観察されなかった。また, 根尖部セメント質の最

表層には外部性線維を有し, 歯頸側から連続するACが常に観察された。線維の定量解析の結果, 根尖部ACにおける外部性線維は歯頸側のACと同方向に配列する傾向を示したが, 根尖部ACとCCの連続性については一定の傾向は認められなかった。

#### 【結論】

本研究の結果, マウス臼歯の根尖側セメント質最表層には歯頸側から連続するACが常に存在していたことから, 根尖付近のセメント質も歯の支持に寄与していると考えられる。また, 根尖側のセメント質においてACとCCの重層化を認めなかったことから, 根尖側におけるACの添加はCCとは独立して制御されている可能性が示唆された。

### 4 移植細胞の生存率向上と機能維持を目的とした酸化還元制御による骨増生法の開発

新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体歯科補綴学分野

○グエン クアン, 秋葉陽介, 江口香里, 秋葉奈美, 魚島勝美

#### Background:

In cell transplantation for bone augmentation, excessive reactive oxygen species (ROS) cause oxidative stress. Consequently, the desired treatment's effectiveness cannot be obtained because of apoptosis and dysfunction of the transplanted cells. This study aimed to investigate whether redox control using Edaravone (EDA) could promote bone formation by improving viability, and functions of transplanted cells. Materials and methods:

Bone marrow-derived cells (BMSCs) were harvested from 4-week-old SD rats. The toxicity and the cell-survival-rescuing effect of EDA were examined by cell proliferation assay. The effects of EDA on osteogenic differentiation upon EDA treatment were evaluated by gene expression and mineralization analysis. Critical-sized calvaria bone defects of SD rats were analyzed by micro-CT and histology analysis.

#### Results:

EDA was not toxic to BMSCs up to 1000  $\mu$ M; it suppressed ROS production, and apoptosis caused by hydrogen peroxide. Moreover, EDA recovered the decreased gene expression of osteogenesis-related markers and mineralization caused by oxidative stress. Immunofluorescence staining revealed less intensity of oxidative stress markers, less CD86-positive M1-, more CD163-positive M2-macrophages, and a higher transplanted cell survival rate in EDA group.  $\mu$ CT and

histological analysis showed that EDA administration increased bone formation.

Conclusion:

EDA helped bone formation by reducing oxidative stress, possibly improving the local environment, and prolonging the survival and function of transplanted cells.

## 5 マイクロRNAは顎顔面形成において老化シグナルを抑制している

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔解剖学分野

<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>新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科矯正学分野

○サリ フィンサ<sup>1</sup>, ヴァネッサ ウタマ<sup>1</sup>, 川崎勝盛<sup>1,2</sup>,  
川崎真依子<sup>1</sup>, 丹原 惇<sup>3</sup>, 大澤知朗<sup>3</sup>, 工藤武久<sup>3</sup>,  
北村 円<sup>3</sup>, 前田健康<sup>2</sup>, 大峯 淳<sup>1</sup>

Objective:

MicroRNAs play critical roles in many biological events including organogenesis. However, the role of microRNA in craniofacial development remains unclear.

Methods:

To address this question, we generated mice with mesenchymal deletion of microRNAs (*Dicer*<sup>fl/fl</sup>; *Wnt1Cre*).

Results:

*Dicer*<sup>fl/fl</sup>; *Wnt1Cre* mice died at birth, and exhibited midfacial deformities. Ectopic senescence was observed in mutant midface. In order to understand whether ectopic senescence is involved in midfacial deformities, we generated *Dicer* and *p53* (a key regulator of senescence) double mutant mice (*Dicer*<sup>fl/fl</sup>; *Wnt1Cre*; *p53*<sup>-/-</sup>). In *Dicer*<sup>fl/fl</sup>; *Wnt1Cre*; *p53*<sup>-/-</sup> mice, ectopic senescence was reduced, and midfacial deformities were improved. Molecular analysis indicated that Clq and Wnt signaling activity were increased in *Dicer*<sup>fl/fl</sup>; *Wnt1Cre* mice. It has been shown that Wnt signaling activated by Clq induce senescence in aged tissue. To examine whether upregulated Wnt signaling and Clq are related to ectopic senescence in *Dicer*<sup>fl/fl</sup>; *Wnt1Cre* mice, we generated *Dicer* and *Clq* double mutant (*Dicer*<sup>fl/fl</sup>; *Wnt1Cre*; *Clqa*<sup>-/-</sup>), and *Dicer* and *Ctnnb1* (essential molecule for Wnt signaling) double mutant (*Dicer*<sup>fl/fl</sup>; *Wnt1Cre*; *Ctnnb1*<sup>fl/fl</sup>) mice. Ectopic senescence was reduced, and midfacial deformities were improved in these double mutant mice.

Conclusion:

In normal craniofacial development, microRNAs inhibit senescence caused by Wnt signaling due to Clq.

## 6 脱灰骨基質の骨再生足場材としての有用性

<sup>1</sup>新潟大学医歯学総合病院 高度医療開発センター 先進医療開発部門

<sup>2</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

○山田 葵<sup>1</sup>, 都野隆博<sup>1,2</sup>, 多部田康一<sup>2</sup>, 永田昌毅<sup>1</sup>

【背景】

私たちは2007年から、培養自家骨膜細胞移植材による歯槽骨顎骨再生の臨床研究を開始し、現在までに120例を超える患者に本治療法を実施している。しかし本治療法においては、移植材の30～40%の自家骨ならびに60～70%の自家PRPを使用するために、侵襲性低減の目的から、自家由来成分に代わる細胞との親和性ならびに骨誘導能に優れた代替移植材料の採用が望まれる。本研究では骨芽細胞の足場材としてヒト脱灰骨基質(DBM: GraftonTM, Medtronic®)を用いることについて、基礎的な検討を行った。

【方法】

8週雄スードラットの頭蓋骨頭頂部に直径9mmのポリ乳酸樹脂円形皿状シェル(スーパーフィクソープMX40, 帝人メディカルテクノロジー®)を被覆材として、DBMスポンジを移植した。対照群として焼成ウシ骨由来顆粒(Bio-Oss, Geistlich®: 顆粒径0.25～1mm)を同様の方法で移植した。4週後にマイクロCTを撮影し、骨形成領域の体積を計測するとともに、移植部位の骨新生状態、骨芽細胞、破骨細胞等の組織学的観察を行った。

【結果と考察】

マイクロCTによる移植骨領域の評価では、Bio-Oss移植群では骨形成領域が観られず、移植材由来の不透過像が観察された。DBM移植群では移植時に存在しない新たな硬組織レベルの不透過像を生じ、新生骨の誘導が示唆された。組織学的評価においては、Bio-Oss移植群ではその周囲に新生骨は形成されず、ALP陽性およびTRAP陽性細胞の誘導も観察されなかった。それに対し、DBM移植群では新生骨が形成され、その周囲に明瞭なALP活性を示す骨芽細胞のライニングを認めるとともに、TRAP陽性の破骨細胞の誘導が確認された。以上の結果から、DBMの骨誘導をもたらす足場材としての有用性が示唆された。

## 7 Periostin knockout 歯根膜細胞における細胞外マトリックスの解析

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体歯科補綴学分野

<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

○土橋 梓<sup>1</sup>, 加来 賢<sup>1</sup>, Lay Thant<sup>2</sup>, 小林水輝<sup>1</sup>,  
小野喜樹<sup>1</sup>, 魚島勝美<sup>1</sup>

### 【目的】

力に対する歯周組織の安定は、補綴歯科治療において特に配慮すべき要件の一つである。なかでも過剰な咬合力は歯周組織破壊を引き起こすとされるが、その詳細な分子メカニズムは未だ不明である。Periostin (Postn) はコラーゲン以外では歯根膜に最も豊富に存在する細胞外基質タンパク (ECM) であり、線維形成に重要な役割を果たしている。Postn-knockout (KO) マウスは重度の歯周組織破壊を呈するが、咬合力からの開放により歯周組織の異常が回復することから、Postn は力学的刺激に対する歯周組織の耐性に重要な役割を果たしていると考えられる。本研究では Postn-KO マウスの歯根膜細胞における ECM の網羅的解析により、歯周組織において力学的刺激への耐性を担う分子ネットワークの探索を目的とする。

### 【方法】

Postn-KO と Wild Type (WT) マウスの臼歯から歯根膜細胞を採取した。培養 7, 14 日目に total RNA を回収し (n = 4), RNA-seq による網羅的遺伝子発現解析を行った。また ECM を豊富に含む培養 14 日目歯根膜細胞 (n = 5) から、脱細胞により ECM 画分を採取し、質量分析装置によりタンパクの同定を行った。ECM とその合成に関わる分子群 (Matrisome) を抽出し、統計的に優位な発現変動遺伝子 / タンパクにおいて Enrichment 解析を行った。

### 【結果と考察】

遺伝子発現解析の結果、WT と比較し、Postn-KO において 7 日目では 451, 14 日目では 354 の統計的に有意な発現変動遺伝子が同定された。Enrichment 解析により、Matrix metalloproteases (MMPs) による ECM 分解系の活性化が示唆された。プロテオーム解析の結果、150 の統計的に有意な発現変動タンパクが同定され、Enrichment 解析により、ECM の合成に関わる経路と Laminin-Integrin 系の変化が示唆された。以上の結果より、ECM における Postn の欠失は、細胞外環境の変化として細胞表面の Laminin-Integrin 系により認識され、ECM 分解系の活性化により組織の恒常性を破綻させていることが示唆された。今後実験科学的手法により検証する必要があるものの、本研究により咬合力に対する歯周組織の耐性において、ECM 分解系が重要な役割を果

たしていることが示唆された。

## 8 繰り返し締結がアバットメントスクリューの形態および除去トルクに及ぼす影響

—異なるアバットメント / フィクスチャー結合様式における比較—

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体歯科補綴学分野

<sup>2</sup>新潟大学医歯学総合病院 顎口腔インプラント治療部

○小出 耀<sup>1</sup>, 長澤麻沙子<sup>1</sup>, クーアナン グンジュター<sup>1</sup>,  
魚島勝美<sup>1,2</sup>

### 【目的】

インプラントのトラブルの一つにアバットメントスクリューの緩み・破損がある。これはアバットメント締め付けトルク値が影響すると考えられるため、適切な値を選択する必要がある。臨床では一般的にスクリューの着脱を複数回繰返すが、これによりスクリュー自体が変形・破損する可能性もある。しかしながら企業推奨の値には材料学的な根拠はほとんどない。本研究の目的は異なるジョイント形態を対象とし、異なる締め付けトルク値による固定と取外しの繰返しが、スクリューの形態および除去トルク値に与える影響を調査することである。

### 【方法】

対象は 3 つのインプラント / アバットメントジョイント形態 (External hex, Internal hex, Conical) とした。24 本のスクリューを 10, 20 (推奨トルク値), 30, 40 Ncm (n = 各 6) の締め付けトルク値群に分けた。各スクリューに対して、設定したトルク値で 50 サイクルまたは破損するまで着脱を繰返した。スクリュー固定 10 分後にスクリューを外す作業を 1 サイクルとした。1 サイクル毎にデジタルトルクメーターで除去トルク値の測定を行い、10 サイクル毎にマイクロスコープによる駆動部の形態観察、走査電子画像によるスレッド部の観察、マイクロメーターによるスクリューの長さを測定した。

### 【結果】

どのジョイント形態においても、着脱回数に応じてスクリューの長さが増加する傾向にあり、表面に損傷や小片の付着がみられた。30Ncm 以上のトルク値では Internal hex と Conical でスクリューの破折がみられた。推奨トルク値においても全てのジョイント様式で経時的にトルク値の喪失率やスクリューの長さ、駆動部の形態変化率の増加が認められた。

### 【考察】

Conical と Internal hex は推奨トルクの遵守が必須であるが、推奨トルク値であっても着脱回数が増える場合や駆動部に変形が認められた場合にはスクリューの交換が必要である。臨床的には口腔内の劣悪な環境に加え、

咬合力も加わるため、締め付けトルク値とジョイント形態がより複雑な関係性をもってスクリューの緩みに影響する可能性を認識しておく必要がある。

## 9 下顎骨切除後の再建骨に対するインプラント補綴のための垂直的仮骨延長と GBR による 2 段階骨増生

<sup>1</sup>新潟大学医歯学総合病院 顎口腔インプラント治療部

<sup>2</sup>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

○松崎奈々香<sup>1,2</sup>, 高嶋真樹子<sup>1</sup>, 齋藤直朗<sup>2</sup>, 荒井良明<sup>1</sup>,  
小林正治<sup>1,2</sup>

### 【緒言】

エナメル上皮腫の好発年齢は若年層であり、治療のために下顎骨切除と同時再建が多く行われる。下顎骨切除を施術された患者は審美性の高い補綴治療を望む傾向が強い。しかし、再建された下顎骨は理想的な固定性インプラント補綴には骨量が充分でないことが多い。今回我々は、遊離腸骨による再建下顎骨に対し、初めに垂直的な仮骨延長術、次に水平的な GBR による 2 段階の骨増生後にインプラント治療を行った結果、長期的に良好な審美・機能の回復を得たのでその概要を報告する。

### 【対象と方法】

患者はエナメル上皮腫の治療のために下顎骨切除術後に腸骨で再建された女性 2 名と男性 2 名、平均 28.8 歳であった。理想的な上部構造とそれに必要な骨増生量のモックアップを製作し、それらを装着して CT 撮影、シミュレーションを行った。その結果、垂直的に平均 10.8mm 骨増生する必要があった。第 1 段階として十分な高さを得るために垂直的仮骨延長術を行った。CT で再評価し、第 2 段階として十分な幅を得るために GBR を行った。3 名は付着歯肉の不足を認めたため、口蓋粘膜による遊離歯肉移植術を行った。CT 撮影後インプラントを埋入し、上部構造を装着した。

### 【結果】

垂直的平均骨増生量は  $10.0 \pm 2.6$ mm であった。Bone density は平均  $899.5 \pm 190.5$ HU で、埋入トルクは平均 30 ~ 35N であった。上部構造装着後、平均 4 年 5 か月経過したが、パノラマ X 線写真によるインプラント辺縁骨吸収は平均  $0.63 \pm 0.52$ mm で、異常な骨吸収や周囲粘膜所見は認めなかった。メンテナンス継続中だが、患者の審美・機能的満足度は高く維持されている。

### 【考察とまとめ】

高径が不足した再建下顎骨に対して、仮骨延長術と GBR のそれぞれの特性を活かした 2 段階の骨増生をしたことで、量・質ともに十分な硬組織を獲得できたと考えられた。インプラント周囲に付着角化組織を確保した

事、清掃性の高い上部構造を装着した事、定期的なメンテナンスを継続している事で、長期間に渡って安定したインプラント周囲組織を維持できたと考えられた。

下顎骨切除後の垂直的な大きな骨欠損に対する 2 段階骨増生は、審美性の高い長期的に安定したインプラント治療に有効であったと考えられた。

## 10 下顎偏位を伴う骨格性下顎前突症の顎矯正手術後における顎関節形態と顔面形態との関連

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科矯正学分野

<sup>2</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

<sup>3</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

○山田貴大<sup>1</sup>, 丹原 惇<sup>1</sup>, 西山秀昌<sup>2</sup>, 小林正治<sup>3</sup>,  
齋藤 功<sup>1</sup>

### 【目的】

偏位を伴う骨格性下顎前突症患者では、顎矯正手術後に非対称な下顎頭運動が改善することが示されている。そこで、下顎偏位を伴う骨格性下顎前突症の顎矯正手術後における下顎窩、関節隆起後方斜面、下顎頭の形態変化を調べ、機能と形態との関連性について検討した。

### 【資料および方法】

2012 年～2018 年に新潟大学医歯学総合病院矯正歯科を受診し、顎矯正手術を適用した下顎骨偏位を伴う骨格性下顎前突症患者 40 名を対象とした。初診時と手術 6 か月後に撮影した CT の下顎頭の Parasagittal MPR 画像上で顎関節の形態計測を行った。なお、手術 6 か月後に偏位側および非偏位側の下顎頭が有意に内側に回転したため、手術 6 か月後の下顎窩の計測は、初診時の下顎頭の Parasagittal 角度に補正して計測した。統計処理には Wilcoxon 順位和検定を用いた。

### 【結果および考察】

Condylar angle (下顎頭の内方回転量) は手術 6 か月後に偏位側  $2.46^\circ$ 、非偏位側  $2.40^\circ$  有意に増加したがその量は少なく、下顎骨近位骨片は術後適切に位置づけられた。非偏位側の Superior condylar joint space と Posterior condylar joint space は、手術 6 か月後に有意に増加し、非偏位側下顎頭はわずかではあるが治療前よりも前下方位を示した。下顎窩の形態は、初診時と手術 6 か月後いづれについても、Eminence to FH plane angle (EFP)、Height of fossa (HF) は、偏位側が非偏位側よりも有意に大きい値を示し、偏位側で急な関節隆起後方斜面傾斜角および深い下顎窩を示した。しかし、非偏位側の EFP と HF は手術 6 か月後に有意な増加を示し、非対称の改善傾向が見られた。これは、術後 6 か月が経過し、開口訓練等による顎機能の再開後に非対称な顎運動が徐々に改善して下顎窩への負荷が変化したことによると

推察された。

### 【結論】

手術6か月後の早期変化として、関節隆起後方斜面傾斜角と下顎窩の高さの変化がみられ、顎矯正手術後の下顎運動の負荷の変化により骨改造が生じ、非対称な顎関節形態が改善傾向に向かうことが示された。

## 11 2型糖尿病患者における脳梗塞危険因子に対する歯周治療の効果

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 予防歯科学分野

<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座

○田中 梓<sup>1</sup>, 皆川久美子<sup>1</sup>, 濃野 要<sup>2</sup>, 竹原祥子<sup>1</sup>, 小川祐司<sup>1</sup>

### 【目的】

糖尿病は脳梗塞危険因子の一つであり、歯周病は糖尿病重症化の危険因子である。そのため、糖尿病患者の歯周状態を良好に維持しておくことは重要であると考えられる。しかし、糖尿病患者を対象に歯周治療が脳梗塞リスクに及ぼす効果について検討した先行研究は少ない。そこで本研究では、2型糖尿病患者を対象に、脳梗塞危険因子として近年注目されているLOX-1 ligand containing apoB (LAB)に対する歯周治療の効果について検討した。

### 【方法】

新潟大学医歯学総合病院に通院中の2型糖尿病患者で、1) HbA1c 6.0%以上、2) インスリンによる治療を受けておらず、過去2ヶ月以内に糖尿病治療内容の変更がない、3) 脳梗塞を発症していない、4) 現在歯数10本以上、5) 歯周ポケット4mm以上の歯が4本以上存在、の全ての条件を満たす者27名(男性16名、女性11名)を対象とした。対象者にはベースライン(BL)時から6週目まで2週毎に歯周初期治療を行った。また、BL時、12週目および24週目に歯周組織診査を行いPeriodontal inflamed surface area (PISA)を算出した。あわせて血液検査を行い、LAB、高感度CRP、IL-6、アディポネクチン、HbA1cの測定を行った。

解析において、対象者をHbA1c値7.0%未満群、7.0%以上群の2群に分け、各群においてBL時と12週目、24週目の各検査項目値についてWilcoxonの符号付順位和検定およびBonferroniの補正を用いて比較を行った。有意水準は5%に設定した。

### 【結果】

両群において、BL時と比べ24週後に歯周病臨床パラメータ(PISA, BOP, PPD)の有意な改善を認めた。また、HbA1c7.0%未満群でのみ、同じく24週後にLABの有意な減少を認めた。

### 【考察および結論】

本研究より、2型糖尿病患者において歯周初期治療24週後に脳梗塞の危険因子であるLABの低下を認めた。このことより、糖尿病が軽度な段階から歯科的介入を行う事が脳梗塞リスクの減少を図る上で有効である可能性が示唆された。

## 12 当院の周術期口腔機能管理における口腔内装置の有効性に関連する報告

<sup>1</sup>新潟大学医歯学総合病院 医療連携口腔管理治療部

<sup>2</sup>新潟大学医歯学総合病院 患者総合サポートセンター

<sup>3</sup>新潟大学医歯学総合病院 歯科麻酔科

<sup>4</sup>新潟大学医歯学総合病院 医療技術部 歯科技工部門

○曾我麻里恵<sup>1</sup>, 金丸博子<sup>1</sup>, 黒川 亮<sup>1</sup>, 山下 萌<sup>1</sup>, 新美奏恵<sup>2</sup>, 田中 裕<sup>3</sup>, 山野井敬彦<sup>4</sup>, 長谷川健二<sup>4</sup>, 田中恵子<sup>1,2</sup>, 石山茉佳佐<sup>1,2</sup>, 小林正治<sup>1</sup>

### 【緒言】

当院の医療連携口腔管理治療部(以下、連口)では、周術期口腔機能管理のため受診した患者に対し、主科での治療を円滑に進めるために治療前の口腔内診査、必要な歯科処置、口腔ケアなどの歯科介入を行っている。特に全身麻酔下での手術が予定されている患者において、気管挿管時や経口手術時に歯を破損するリスクが高い症例に対しては、歯や口腔内の保護のために口腔内装置の製作を積極的に行っている。

本研究では連口発足前後における当院での周術期における歯牙損傷インシデントの件数の変化や報告内容について、後方視的に調査し、周術期口腔機能管理における口腔内装置の有効性を評価することとした。

### 【対象及び方法】

対象は、2012年1月1日から2022年12月31日までの10年間における「歯牙損傷」のキーワードを含むインシデント報告症例とし、報告内容、主科、術前の歯科介入の有無、口腔内装置装着の有無について電子カルテ上で調査した。

### 【結果】

10年間のインシデント報告は41件であり、連口発足後の2020/4/1以降の件数はその内11件であった。報告内容は41件中39件が気管挿管・抜管時の歯の損傷、脱落であり、術前歯科介入や口腔内装置を装着した症例は0件であった。連口発足後は脳神経外科、形成外科、消化器外科など連口での管理対象となっていない診療科でのインシデント発生が多くみられた。管理対象となった整形外科は連口発足前後でインシデント件数が6件から0件へ減少した。

### 【考察】

周術期口腔機能管理対象となっている患者においては

歯牙損傷インシデントを防げているが、対象となっていない診療科においては未だに年に4件程度の歯牙損傷が生じていることが判明した。インシデント発生防止のためには、介入対象を拡大し、歯牙損傷リスクの高い患者を抽出していく必要がある。2023年6月からは歯科麻酔科と連携し、術前診査時の歯科スクリーニングを開始し、介入対象の拡大を図っている。一方で、対応する歯科医師、歯科衛生士、歯科技工士のマンパワー不足等の課題もあり、充実した周術期管理のため、歯科内での連携を含めた診療体制の構築が必要である。

### 13 嚥下時胸骨舌骨筋の機能的役割

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

○坂 暢晃, Titi Chotirungsan, Charng-Rong Pan,  
中嶋優太, 真柄 仁, 辻村恭憲, 井上 誠

#### 【背景と目的】

嚥下反射時には多くの筋が動員されて定型的なパターン活動を示す。その中で、舌骨下筋群は嚥下筋の一部とされており、甲状舌骨筋は嚥下時の甲状軟骨挙上に寄与するが、それ以外の舌骨下筋群の嚥下時活動については不明な点が多い。今回我々は、ラットを対象として、代表的な舌骨下筋のひとつである胸骨舌骨筋を含む種々の関連筋の嚥下時活動を記録し、その神経制御に関する知見を得ることとした。

#### 【方法】

実験には、ウレタン (1g/kg, ip) による全身麻酔下の8週齢SD系雄性ラットを用いた。気管切開後に von Frey filament (0.008g) を用いた喉頭刺激により嚥下反射を誘発し、右側横隔膜 (Dia), 右側顎二腹筋前腹 (Dig), 左側甲状舌骨筋 (TH), 左側胸骨舌骨筋 (SH) の筋電図を記録した。次に気管カニューレの先端をワッテによって一部閉鎖することによる気管狭窄を行い、同様の嚥下時筋電図記録を行った。さらに、SHの舌骨付着部を注意深く剥離して、FDピックアップに固定し、同様の嚥下時筋電図記録ならびに張力測定を行った。各記録は5秒以上の間隔をあげながら5回行い、各筋電図より活動時間、活動量 (全波整流後の積分値)、ピーク値の平均値を求めて、条件間で比較した。

#### 【結果と考察】

気管狭窄による心拍数の増加、呼吸頻度の低下は明らかであり、いずれの筋も呼吸サイクル当たりの活動量、単位時間当たりの活動量が増加した。嚥下時活動を気管狭窄ありとなしで比較したところ、気管狭窄により活動時間、活動量、ピーク値の増加を示したのは Dig のみであった。時系列解析では活動開始の順には差が認められなかったが、ピークは Dig, TH, SH の順であり、気

管狭窄による影響は受けなかった。FDピックアップとの同時測定では、SHに嚥下時活動が認められなくなり、気管狭窄時には呼吸活動のみ増加した。以上より、嚥下時のSHは伸張反射によるものであることが示唆された。嚥下時活動の変調様式が舌骨上筋群と下筋群で異なっていたことから、呼吸状態の変化による嚥下時協調運動に影響することが示唆された。

### 14 新潟厚生連三条総合病院歯科口腔外科における過去38年間の外来新患者と最近28年間の入院患者の臨床統計的観察

新潟厚生連三条総合病院 歯科口腔外科

○中山雄二

新大歯学部口腔外科学第2講座に2年間在籍後、昭和61年(1986年)7月に、三条総合病院歯科口腔外科へ赴任し、今年で38年目となり、外来新患者数、入院患者数も徐々に増加してきました。この度、2024年2月末にて、定年退職予定となり、これまでの外来新患者と最近28年間の入院患者について、retrospectiveに、臨床的に、観察しましたので、報告致します。外来新患者総数は過去38年間(1986年1月~2023年10月末)で、20,711名、年平均547名、月平均45名で、2006年は748名と最も多かったです。疾患別では智歯周囲炎による抜歯症例が最も多く、最近15年間では2015年189名(26.4%)が最も多く、ついで2016年175名(29.8%)で、過去38年間で月平均12名でした。また最近28年間(1996年1月~2023年10月末)の入院患者総数は756名で、2018年が61名と最も多く、年平均27名、月平均2.2名でした。また院外外来新患者紹介率は年々増加しており、2023年10月末では60.9%と過去最高となりました。これもひとえに、紹介して頂いた先生方、患者さん、歯科衛生士、看護師、メディカルスタッフ、さらに、故大橋靖教授、大学OBの先生や医局の先生方のおかげであり、感謝したいと思います。最後に、2024年2月末の三条総合病院閉院、歯科口腔外科閉科、同年3月の済生会県央基幹病院歯科口腔外科の開設に伴い、加茂市、田上町の患者さんの病院歯科への紹介、通院、入院治療の困難が予想され、今後、県立加茂病院歯科や近隣病院歯科の早期開設が望まれます。

## 15 口底部に発生した巨大な脂肪腫の1例

<sup>1</sup>新潟市民病院 歯科口腔外科<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 歯科放射線科<sup>4</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野<sup>5</sup>新潟市民病院 病理診断科<sup>6</sup>新潟大学○遠藤 諭<sup>1,2</sup>, 勝良剛詞<sup>3</sup>, 阿部達也<sup>4,5</sup>, 鈴木一郎<sup>6</sup>,  
高田佳之<sup>1</sup>

## 【緒言】

脂肪腫は成熟した脂肪細胞からなる非上皮性の良性腫瘍で全身に発生しうるが口腔領域での発生頻度は2.2%と比較的稀である。発生部位は頬粘膜、舌、口唇、歯肉の順に多く口底部は少ない。今回我々は60歳代女性の50mmを超える口底部脂肪腫の1例を経験した。これまで本邦で報告された口腔内脂肪腫の臨床的特徴について本症例を交えて考察したので報告する。

## 【症例と経過】

近医歯科より右舌下部の膨隆の精査・加療の依頼にて当科を受診した。初診時、右側口底部を中心に左側に広がる60×25mm大の腫瘍性病変を認めた。表面粘膜は滑沢でやや黄色を帯び、弾性軟であった。顎下部圧迫にて両側舌下小丘から唾液の流出を認めた。疼痛や腫脹感など自覚症状は無かった。術前MRIでこの病変は境界明瞭、内部均一な腫瘍性病変で、右側口底を中心に前方下部は右オトガイ舌筋、右舌骨舌筋と右顎二腹筋の間と一部でオトガイ舌筋内にも入り込み、前方上部はオトガイ舌筋に沿って対側に伸展していた。T1およびT2強調画像にて著明な高信号を呈し、脂肪抑制T1強調画像にて低信号を示した。明らかな被膜様構造は認められなかった。外来にて生検を行い脂肪腫の診断を得た。全身麻酔下で口腔内より腫瘍摘出術を施行した。摘出物は成熟した脂肪組織からなる腫瘤で部分的に横紋筋を含んでおり、被膜ははっきりしなかった。病理組織学的診断は脂肪腫であった。

現在、術後2年になるが経過は良好で機能障害は無く、再発所見も認めていない。

## 【結語】

今回、MRIが診断・治療に有用であった口底部に発生した脂肪腫を1例経験したので報告した。口底部脂肪腫は比較的稀な疾患であるが、診断に際し念頭に入れる必要性を認めた。