

## 新潟歯学会学会抄録

## 令和6年度新潟歯学会第1回例会

日時 令和6年4月13日(土) 午前9時より  
場所 新潟大学歯学部講堂

## [教授就任講演]

口腔機能をスキャンする

新潟大学大学院医歯学総合研究科 包括歯科補綴学分野  
堀 一浩

高齢人口の急速な増加に伴い、本邦は超高齢社会を迎えている。高齢者は自身の歯を多く残すようになってきているが、高齢人口が増えているために、歯を失い義歯を使用する高齢者は依然として多くみられる。また、歯を失うだけでなく、口腔周囲器官の筋力の低下や巧緻性の低下などにより、咀嚼嚥下発音などの口腔機能が低下している高齢者も存在する。特に咀嚼嚥下機能の低下は、重症であれば誤嚥性肺炎や窒息などの重篤な症状を引き起こす。また軽度の機能低下においても摂取する食品の種類や摂取量が少なくなるなど、栄養摂取に問題が起きる可能性がある。古くより粉碎能力に注目して咀嚼機能の評価が行われてきたが、摂食には舌をはじめとした軟組織も重要な役割を果たしている。舌や口唇など軟組織の動きや筋力を対象とした簡便な口腔機能評価は少なく、広く定着されずにいた。しかし、近年では口腔機能低下症に関する管理や有床義歯装着前後の咀嚼機能に関する評価が保険収載されるとともに、これらの検査は徐々にされるようになってきている。

口腔機能検査がより広く行われるためには、その手法が煩雑ではなく、行いやすく、結果の理解がしやすいものでなければならない。また検査結果を適切に解釈するためのデータを蓄積し、低下した口腔機能を回復するための治療やリハビリテーションの提案が今後も求められるだろう。センシング技術や情報工学技術が進んでおり、モバイル機器などを用いてどこでも評価できる手法や、AIや機械学習応用して結果を提示する手法が開発されはじめています。

我々は、咀嚼嚥下をはじめとした口腔機能の評価する手法を開発検討し、報告してきた。本講演では、我々が報告してきた口腔機能評価する手法について紹介し、その内容について解説する。

## 略歴

1998年 大阪大学歯学部卒業  
2002年 大阪大学大学院歯学研究科修了  
2004年 大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座助教  
2009年 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准教授  
2015年 新潟大学大学院医歯学総合研究科包括歯科補綴学分野准教授  
2023年 新潟大学大学院医歯学総合研究科包括歯科補綴学分野教授

## [一般口演]

## 1 ウルトラファインバブル技術を応用した新規消毒液の開発

<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  
○滝澤史雄<sup>1,2</sup>, 土門久哲<sup>1,3</sup>, 平山 悟<sup>1</sup>, 多部田康一<sup>2</sup>, 寺尾 豊<sup>1,3</sup>

## 【目的】

オゾンは酸化作用により殺菌効果を示すが、水に難溶性かつ短時間で酸素へ分解されるため、水溶液化が困難であった。そこで、気体をナノサイズの気泡にして水中に分散・安定させる技術に着目し、医工連携により新たなオゾンナノ水発生装置を開発した。本研究では、作製したオゾンナノ水のオゾン濃度の経時変化、口腔細菌に対する殺菌作用、殺菌機序、細菌毒素に対する不活化作用およびヒト歯肉上皮細胞に対する細胞毒性を調べた。

## 【方法と結果】

オゾンナノ水を密閉容器中に入れて室温もしくは4℃で保管し、オゾン濃度を経時的に測定した。室温で12時間保管したオゾンナノ水のオゾン濃度は検出限界以下となった。一方、4℃で保管した場合は、24時間経過後もオゾン濃度が1ppm以上に維持された。次に、オゾンナノ水を肺炎球菌、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、う蝕原性細菌、および歯周病原細菌の培養液に添加し、コロニーカウント法で生存率を算定した。オゾン濃度1ppm以上のオゾンナノ水は、供試した全ての菌株を30秒以内に死滅させた。また、オゾンナノ水に曝露した肺炎球菌を透過型電子顕微鏡で観察したところ、細胞壁の損傷が確認された。

続いて、Aggregatibacter actinomycetemcomitans の白血球傷害毒素ロイコトキシン、肺炎球菌の膜孔形成毒素ニューモリシンおよび黄色ブドウ球菌の腸管毒素エンテロトキシン A をオゾンナノ水に添加してポリアクリルアミドゲル電気泳動し、銀染色を行った。オゾンナノ水と混合した全ての細菌毒素は銀染色で検出されなかった。さらに、ヒト歯肉上皮 Ca9-22 細胞培養培地にオゾンナノ水を添加し、細胞毒性試験を行ったところ、オゾンナノ水はヒト歯肉上皮細胞に対して細胞毒性を示さなかった。

#### 【考察】

本研究で作製したオゾンナノ水は、4℃保管において殺菌作用を少なくとも 12 時間維持しており、タンパク質性の細菌毒素を分解・不活化することが示された。また、ヒト細胞に対して低毒性であった。これらの結果から、水と空気から生成したオゾンナノ水は、安全で環境負荷の少ない消毒液として利用できる可能性が示された。

## 2 製造業事業所における勤務形態と歯周状態および糖尿病の関連について

<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>曾山歯科クリニック

○大久保 光<sup>1</sup>, 曾山善之<sup>2</sup>, 金子 昇<sup>1</sup>, 竹原祥子<sup>1</sup>,  
小川祐司<sup>1</sup>

#### 【目的】

職域において、交替勤務は製造業でよく用いられる労働形態であり、生活リズムを乱し、糖尿病の発症増大に影響していることが報告されている。また歯周病と糖尿病の関連についても報告が多くある。しかし、勤務形態と歯周状態、糖尿病を合わせて調査した報告はほとんどない。本研究は、製造業事業所にて収集した歯科健診、医科健診データを用いて、製造業事業所における勤務形態と歯周状態および糖尿病の関連を明らかにすることを目的とした。

#### 【対象と方法】

某製造業事業所の 2023 年度歯科健診と 2022 年度医科健診を受診し、データ活用に同意しデータ欠損の無い 40~64 歳の従業員 2,352 名（男性 1,604 名、女性 748 名）を解析対象とした。口腔内診査、身体測定、血液検査、質問票から情報を取得した。歯周ポケット深さ (Pd) と歯肉出血 (BOP) については改訂 CPI 法で診査を行った。それぞれの項目について喫煙の有無、勤務形態 (日勤・交替)、4 mm 以上の Pd の有無、BOP の有無、歯石付着の有無、口腔清掃状態不良・良好、BMI 肥満・25 未満、糖尿病の有無に区分した。単変量解析は t 検定、 $\chi^2$  検定を行い、多変量解析は Pd 有無を従属変数とし、

勤務形態、BMI、糖尿病、喫煙、年齢を独立変数とした二項ロジスティック回帰分析を男女別で行った。

#### 【結果および考察】

日勤は 1,879 人 (男 1,165 人、女 714 人)、交替は 473 人 (男 439 人、女 34 人) であり、交替は男性が有意に多かった ( $p < 0.001$ )。交替は日勤と比較して、男女ともに喫煙有、BOP 有、口腔清掃状態不良の者が有意に多く ( $p < 0.001$ )、男性は 4 mm 以上の Pd 保有者が有意に多かった ( $p < 0.001$ )。多変量解析の結果、男性は交替勤務と喫煙が Pd 有無と有意な関連を示し、オッズ比はそれぞれ 1.49 ( $p < 0.001$ )、2.03 ( $p < 0.01$ ) であった。女性は BMI 肥満が Pd 有無と有意な関連を示し、オッズ比は 1.53 ( $p < 0.05$ ) であった。女性では勤務形態と Pd 有無との間に有意な関連は見られなかったが、女性の交代勤務者が少ないことによる影響が考えられた。

#### 【結論】

製造業事業所において交替勤務は日勤と比較し歯周状態が有意に悪かった。本研究では勤務形態と糖尿病の間に有意な関連は見られなかった。

## 3 ラットにおけるカリウムイオンの嚥下誘発促進メカニズム

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

○川田里美, Chotirungsan Titi, 筒井雄平,  
Pan Charng-Rong, 吉原 翠, 真柄 仁,  
辻村恭憲, 井上 誠

#### 【目的】

摂食嚥下障害において、嚥下惹起遅延は主たる病態のひとつである。過去の報告では、麻酔下ラットおよびヒトにおいて塩化カリウム (KCl) は嚥下誘発に効果的であると報告している。しかし、カリウムイオンがどのように嚥下誘発に関与しているかは明らかではない。本研究では、カリウムイオンが嚥下惹起に及ぼす影響について、ラットを用いて評価した。

#### 【方法】

実験 1 : 全身麻酔下ラットにて、異なる濃度の各種カリウム塩水溶液 (KCl, KF, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) を声帯に滴下 (3  $\mu$ l) して嚥下回数を記録した。実験 2 : 全身麻酔下・非動化ラットを用いて、声帯に生理食塩水、蒸留水 (DW)、KCl を滴下し、60 秒間の上喉頭神経 (SLN) 応答を記録した。実験 3 : 覚醒自由行動下ラットを用いて、KCl, DW, 生理食塩水をランダムに提供した際の飲水行動を評価した。実験 4 : カリウムチャンネル遮断薬の適用前および時間経過での KCl 誘発嚥下回数を比較した。実験 5 : 節状神経節および声帯粘膜における Kir3.1 ならびに Kir6.2 の発現を免疫蛍光化学染色にて評価した。

## 【結果】

実験1では、KClの嚥下誘発効果はDWおよび生理食塩水より有意に高かった。また、すべてのカリウム塩水溶液は濃度依存性に嚥下誘発を促進した。実験2では、SLNの応答はKClがDWおよび生理食塩水よりも有意に大きな応答を示した。実験3では、飲水時、嚥下間隔と嚥下間のリッキング回数はKClがDWおよび生理食塩水よりも有意に小さかったのに対して、リッキング1サイクルごとの筋活動やサイクル時間には差が認められなかった。実験4ではATP依存性カリウムチャンネル(KATP)およびKir3.1遮断薬の適用後にKCl誘発嚥下回数が減少した。実験5では、節状神経節および声帯粘膜にKir3.1ならびにKir6.2の発現を確認した。

## 【考察】

カリウムイオンはSLNの求心性活動を活性化させることで、運動動態を変化させることなく嚥下誘発を促進したと推察される。そのメカニズムについては、現時点でKATPチャンネルおよびKir3.1チャンネルが候補受容体であることが示された。

## 4 舌筋および舌骨上筋の等尺性収縮による舌圧発揮時の筋活動様式の検討

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

○板 離子, 真柄 仁, 落合勇人, 辻村恭憲, 井上 誠

## 【背景】

舌圧発揮にみられるような等尺性の舌挙上運動時には、舌筋のみならず舌骨上筋が協同して活動しているが、舌筋の活動様式や周囲関連筋との関係については明らかになっていない。本研究では、舌筋の筋活動記録のために吸引型電極を用いることで、異なる舌圧強度での等尺性の舌挙上運動時における舌筋、舌骨上筋の活動を比較し、その特徴や関連性について検討した。

## 【方法】

健康成人20名(男性10名, 平均年齢 $28.8 \pm 5.3$ 歳)を対象とした。まず、パルーン型舌圧測定器を用いて最大舌圧を測定し個人の最大値(100%)と定義付けた。次に、25%, 50%, 75%, 100%強度での10秒間の舌圧発揮タスクをランダムな順に実施し、同時に舌圧、舌筋および舌骨上筋の筋電図を記録した。舌筋の筋電図記録は、舌背に配置した吸引型電極を用いて行った。タスク中は、舌圧強度確認のために視覚的フィードバックを行い、タスク間には少なくとも1分間の休息時間を設けた。筋電図解析として、10秒間の筋活動量(筋電位全波整流波形の積分値)をタスク間で比較した。さらに10秒間の舌圧発揮における経時的变化を評価するために、Early(1-4秒)、Middle(4-7秒)、Late(7-10秒)の

3ステージに分割し、筋活動量および平均周波数について、ステージ間の比較を行った。統計解析は、舌圧強度および経時的变化の各比較をFriedman検定にて行い、有意水準は0.05とした。

## 【結果と考察】

各筋の筋活動量は、舌圧強度の増加に伴って増加した( $P < 0.05$ )。また、10秒間のタスクにおける舌筋活動には経時的变化が認められなかったが、平均周波数はすべての舌圧強度で経時的な低下が認められた( $P < 0.05$ )。一方、舌骨上筋の筋活動量は、50~100%強度のタスクにおいて経時的に有意な増加を認めた( $P < 0.05$ )が、平均周波数はいずれの強度においても有意な変化は認められなかった。以上の結果から、10秒間の等尺性舌挙上運動時には、舌筋は急速な疲労を認めるが、これに対して舌骨上筋が筋活動量を増加させることで、舌圧維持に寄与していることが考えられた。

## 5 口腔扁平上皮癌細胞におけるアセチル-CoAカルボキシラーゼ阻害剤TOFAの新規作用機序

<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 顎顔面口腔外科学分野

○園辺 悠<sup>1,2</sup>, 伊藤元貴<sup>1,2</sup>, 富原 圭<sup>2</sup>, 照沼美穂<sup>1</sup>

## 【背景と目的】

脂肪酸合成は、細胞の増殖や生存に必要な不可欠なものである。アセチル-CoAカルボキシラーゼ(ACC)は脂肪酸合成の最初の反応を触媒する酵素であり、多くの癌細胞にて発現が上昇していることから、活発な脂肪酸合成はがん細胞に重要であると言える。ACCの阻害剤の一つに5-tetradecyloxy-2-furoic acid (TOFA)があり、がん細胞のアポトーシスを誘導することが報告されている。今回、我々はヒト歯肉扁平上皮癌細胞株Ca9-22細胞においてTOFAの新たな抗がん機序を見出したので報告する。

## 【材料と方法】

Ca9-22細胞を10 $\mu$ M TOFAにて刺激した。抗がん効果は生細胞数及び死細胞数の測定により評価し、細胞形態は光学顕微鏡で観察した。タンパク質の発現量はウエスタンブロッティング法にて定量し、細胞内局在は免疫細胞染色法にて評価した。

## 【結果】

TOFA刺激により、細胞の増殖が有意に抑制された。TOFA刺激後の細胞形態を観察すると、細胞の輪郭が平坦化し、細胞間の結合を失っていた。このことからTOFAにより発現や構造が変化する細胞間結合分子を探索したところ、細胞接着分子であるE-cadherinにおける変化を見出した。TOFAにより、E-cadherinは通

常の分子量よりも高分子のもの (hE-cad) が出現した。hE-cad はゴルジ体に蓄積しており, N-末端が切断されていない未熟な E-cadherin であることがわかった。先行研究で, 小胞体ストレス誘導剤である Thapsigargin が未成熟な E-cadherin を発現させることが報告されていたことから Ca9-22 でも起きるかを調べたところ, hE-cad の発現を確認できた。このため, TOFA が小胞体ストレスの誘導機能を有しているかを検討したところ, 小胞体ストレス経路の 1 つである IRE1  $\alpha$  経路を活性化することがわかった。

#### 【結論】

本研究により, ACC 阻害剤である TOFA の新たな作用機序として, 小胞体ストレスを誘導し, E-cadherin の成熟化を阻害することで Ca9-22 細胞の細胞間接着を抑制することを見出した。

## 6 鼻中隔形成における一次繊毛の役割

<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 口腔解剖学分野

○北村 円<sup>1</sup>, 工藤武久<sup>1</sup>, 市川佳弥<sup>1</sup>, 藤田 瑛<sup>1</sup>,  
大澤知朗<sup>1</sup>, Sari Tisna Finsa<sup>2</sup>, Utama Vanessa<sup>2</sup>,  
Kesuma Alex<sup>2</sup>, 齋藤 功<sup>1</sup>, 丹原 惇<sup>1</sup>

#### 【目的】

鼻中隔は前方の鼻中隔軟骨, 後方の篩骨垂直板と鋤骨からなる長い構造であり, 「中顔面発育のペースメーカー」として働くことが知られている。また, 一次繊毛が Hh シグナル伝達の制御により, 中顔面の発達に関わっていることが明らかになっているが, そのメカニズムは完全には解明されていない。本研究では, 鼻中隔形成における一次繊毛の役割について検索することを目的とした。

#### 【方法】

神経堤由来細胞特異的に一次繊毛分子が欠損した (Ift88fl/fl;Wnt1Cre) マウスを作製し, 組織学的解析を行った。

#### 【結果と考察】

Ift88fl/fl;Wnt1Cre マウスでは, 鼻中隔の重複が認められた。この重複は胎生 12 日より生じており, また, 鼻中隔の全領域で一次繊毛の形成が阻害されていたことが明らかになった。このマウスにおいて Hh シグナル活性を示す Gli1 の発現を確認したところ, 鼻中隔前方部では野生型マウスより上昇しており, 中・後方部では減少していた。鼻中隔の重複が Hh シグナルの上昇によって生じることはすでに報告されており, 本研究においても Hh シグナルを神経堤由来細胞特異的に上昇させたマウスでは鼻中隔の重複が生じた。逆に Hh シグナルを欠

損させたマウスでは鼻中隔の重複が見られなかったことより, 鼻中隔中・後方部の中顔面発達における影響は少ないことが示唆された。また, Hh シグナルと相互作用があるとされる Wnt シグナルは Ift88fl/fl;Wnt1Cre マウスでは減少していた。そこで Wnt シグナルを神経堤由来細胞特異的に欠損させたマウスを作製したところ, 鼻中隔の重複が生じ, さらには Hh シグナルが上昇した。これは Ift88fl/fl;Wnt1Cre マウスの表現型と類似しており, 鼻中隔形成において二つのシグナル経路が密接に関わっていることが示唆された。

#### 【結論】

Ift88 の欠損により一次繊毛の形成が阻害され, 鼻中隔前方部の Hh シグナルが上昇したことで鼻中隔の重複が生じた。このことより一次繊毛は Hh シグナルを介して部位特異的に鼻中隔の形成を制御していることが示唆された。

## 7 地域在住自立高齢者を対象とした主観的幸福感と口腔機能低下症検査項目との関連

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座

<sup>2</sup>大阪歯科大学医療保健学部口腔保健学科

<sup>3</sup>京都光華女子大学短期大学部歯科衛生学科

○大西 愛<sup>1,2</sup>, 頭山高子<sup>3</sup>, 柴田佐都子<sup>1</sup>, 諏訪間加奈<sup>1</sup>,  
葭原明弘<sup>1</sup>

#### 【目的】

2000 年に WHO が健康寿命を提唱して以来, 健康で幸福な生活ができる期間の延伸への関心が高まっている。口腔機能の維持・向上は健康寿命の延伸のため重要である。また, 主観的幸福感とは生命予後と関連し, 健やかな老いを達成するために必要とされている。しかし, 主観的幸福感と口腔機能低下との関連を検討した報告はほとんどない。そこで, 本研究では, 地域在住自立高齢者の主観的幸福感と口腔機能低下との関連を検討することを目的とした。

#### 【方法】

対象は大阪府 A 市 (高齢化率 28.3%) の地域在住自立高齢者で, 本研究の趣旨に同意が得られた 115 名 (男性 35 名, 女性 80 名, 平均年齢 77.1  $\pm$  5.7 歳) とした。評価項目は, 生活満足度尺度 K の 9 項目 (古谷野ら 1990) および口腔機能低下症検査の 7 項目 (水口ら 2016) である。生活満足度尺度 K は, 高齢者の主観的幸福感の測定に用いられ, 合計得点は 0 ~ 9 点の値をとる。分析にあたり, 生活満足度尺度 K の合計得点を中央値で高値群と低値群の 2 群に分けた。 $\chi^2$  検定を用いて, 口腔機能低下症検査項目を生活満足度尺度 K の 2 群によって比較した。また, 生活満足度尺度 K の 2

群を従属変数とし、口腔機能低下症検査項目を独立変数、性別と年齢を共変数として、二項ロジスティック回帰分析を行った。

#### 【結果と考察】

生活満足度尺度 K の高値群は 62 名 (53.9%)、低値群は 53 名 (46.1%) であった。 $\chi^2$  検定では、口腔機能低下症検査項目のうち口腔乾燥および嚥下機能と生活満足度尺度 K との間に有意な関連がみられ、口腔乾燥がある者および嚥下機能が低下している者で生活満足度尺度 K の低値群が多かった。また、二項ロジスティック回帰分析では、生活満足度尺度 K 低値群と有意に関連していたのは口腔乾燥あり群および嚥下機能低下群であった。オッズ比から、口腔乾燥あり群はなし群に比べ 2.89 倍、嚥下機能低下群は非低下群に比べ 3.74 倍、生活満足度尺度 K 低値群に該当する確率が高かった。

以上の結果から、地域在住自立高齢者において、口腔乾燥および嚥下機能低下が主観的幸福感に関連することが示唆された。

### 8 終末期がん患者における自律神経活動の変化からみた動物介在療法の影響

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生理学分野

<sup>2</sup>日本医療科学大学 保健医療学部 看護学科

<sup>3</sup>日本保健医療大学 保健医療学部 看護学科

○藤澤博子<sup>1,2</sup>、熊坂隆行<sup>3</sup>、山村健介<sup>1</sup>

#### 【背景】

がん患者の多い日本では、緩和ケアとなる支援の充実が課題である。動物介在療法 (animal assisted therapy: 以下 AAT) は、専門的な治療行為として動物を介在させた補助療法 / 代替療法である。厚生労働省や日本医療緩和学会は緩和ケアとなる補完代替療法の情報を発信しており、その 1 つに AAT があるが有効性に関する根拠はまだ十分とはいえない。

#### 【目的】

自律神経活動の変化による終末期がん患者への AAT の効果から、補完代替療法としての有効性を客観的に検証することを目的とする。

#### 【方法】

研究デザインは横断研究 (観察研究) とし、非無作為比較試験を行った。ホスピス 1 施設で、希望された終末期がん患者に AAT を実施した。心電図の周波数成分: LF/HF, HFnu は AAT 直前、中 2・5・7 分、直後、30 分後、1・2 時間後 (健康者は直後まで) を経時的に、唾液 (患者: コルチゾール値, 健康者: アミラーゼ値) は AAT 前後に調査した。成人期以降の終末期がん患者 10 名と、健康者 9 名を対象に分析した。

#### 【結果】

施設の患者のほぼ全員が AAT を希望した。調査対象の患者全員が、調査開始から 1 週間以内に死亡した。ストレス指標となる LF/HF 値は終末期がん患者は低下傾向を示し、患者・健康者間の LF/HF 値を比較すると AAT 中から有意に大きかった ( $p < 0.05$ )。リラックス指標となる HFnu 値は、開始前から比べると AAT 中から 2 時間後まで終末期がん患者に有意な上昇があった ( $p < 0.01$ )。両者間の HFnu 値の比較では、AAT 中から終了後まで有意に大きかった ( $p < 0.001$ )。AAT 前後の唾液成分を両者間で比較すると、AAT 後が有意に大きかった ( $p < 0.05$ )。

#### 【考察】

AAT が終末期がん患者にリラックス効果やストレス軽減をもたらしたことから、死が間近に迫るわずかな期間においても苦痛の軽減や QOL の維持・向上させる効果が期待できる。AAT は患者の身体に触れずしても介入でき、様々な終末期がん患者に適応がある。

#### 【結語】

終末期患者の多くが AAT を希望した現状から、終末期の緩和ケアとして選択する価値のある補完代替療法といえる。

### 9 Porphyromonas gingivalis が実験的大腸がんモデルマウスに及ぼす影響とそのメカニズムの解析

新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯周診断・再建学分野

○本杉駿弥, 高橋直紀, 都野隆博, 峯尾修平,

Tran Thi Thuy Diep, 植田優太, 多部田康一

#### 【背景と目的】

下部消化管におけるがんの発症・進行について、口腔由来の細菌の関与が報告されている。大腸がんに関しては、主要な歯周病原細菌である Fusobacterium nucleatum の関与が多く報告されているが、その他歯周病原細菌の関連の詳細は不明である。また、大腸粘膜表面に存在する粘膜関連細菌叢 (Mucosa-associated microbiota; MAM) と管腔細菌叢 (Lumen-associated microbiota; LAM) は菌叢構成が異なり、前者が大腸がんの病態をより反映すると近年報告されている。そこで本研究の目的は、実験的大腸がんモデルマウスを用い、Porphyromonas gingivalis (P. g) および Prevotella intermedia (P. i) が大腸がんの発症・進行に及ぼす影響を検討することである。

#### 【材料と方法】

6 週齢の C57BL/6 雄マウスにアゾキシメタンを腹腔内投与後、2.5% デキストラン硫酸ナトリウム溶液飲水 (7 日間) と通常飲水 (14 日間) を 3 クール行い、実験

的大腸がんを惹起した。実験期間中は *P. g* もしくは *P. i* を 3 日に 1 回の頻度で経口投与し、大腸がんの重症度評価としてポリープ数測定および腸管ポリープ部の免疫染色を行った。また、MAM と LAM に対する細菌叢解析および *P. g* もしくは *P. i* 特異的プライマーを用いた PCR 法による解析を行った。in vitro においては、ヒト腸管上皮細胞株 (Caco-2) を用いて、*P. g* または、*P. i* の付着能を解析した。

#### 【結果と考察】

*P. g* 投与群では対照群と比較し、ポリープ数および PCNA・ $\beta$ -catenin 陽性細胞の有意な増加を認めた。細菌叢解析では、顕著な差異は認めなかったが PCR 法による解析にて *P. g* は *P. i* と比較し LAM よりも MAM で高率に検出される傾向を認めた。in vitro においては、*P. g* は *P. i* と比較して Caco-2 への付着能が高いことが確認された。以上の結果から、*P. g* の MAM への高移行性および腸管上皮細胞に対する高付着能が大腸がんの重症化に関わることが示唆された。

### 10 The favorable role of recombinant collagen peptide in periosteal cell-derived osteoregeneration

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

<sup>2</sup>Division of Pioneering Advanced Therapeutics, Niigata University Medical and Dental Hospital

○ Tran Thi Thuy Diep<sup>1</sup>, Naoki Takahashi<sup>1</sup>, Takahiro Tsuzuno<sup>2</sup>, Shunya Motosugi<sup>1</sup>, Yuta Ueda<sup>1</sup>, Masaki Nagata<sup>2</sup> and Koichi Tabeta<sup>1</sup>

Background: Cultured periosteal cells (PCs) - based regenerative medicine has demonstrated high bone regenerative potential in both basic and clinical research. Recombinant collagen peptide (RCP), a synthesized biomaterial containing Arginine-Glycine-Aspartic acid-rich motif, is expected to be beneficial as a bio-scaffold for bone tissue engineering.

Aim/objectives: In this study, we examined the biocompatibility of cultured human PCs and RCP.

Materials and Methods: MTT assay was performed to determine the concentration of RCP treatment in vitro. The effect of RCP on promotion of cellular adhesion and wound healing of PCs was investigated by cell adhesion assay and cell migration assay. Changing in gene expression profiles of hPCs after RCP treatment were monitored using RNA-sequencing and real-time PCR analysis. In addition, a rat-skull critical-size defect model was used to assess the

biological effect of RCP on PCs-induced osteoregeneration.

Results: MTT assay determined the appropriate concentration of RCP for in vitro study. RCP treatment significantly increased the adhesion and migration abilities of PCs. RNA-seq and qPCR analysis demonstrated the alterations of various gene expressions such as extracellular matrix-related genes and osteogenic-related genes by RCP treatment. Furthermore, in vivo study suggested the beneficial effect of RCP on PCs-induced osteoregeneration.

Conclusion: RCP treatment exhibits favorable functions on human PCs, including promoting cellular adhesion, enhancing expressions of genes encoding proteins associated with extracellular matrix, and modulating osteogenesis of PCs.

Keywords: Periosteal cells, Recombinant collagen peptide, Bone regeneration

### 11 Effects of Sphingosine-1-phosphate (S1P) on the Promotion of Peripheral Nerve Regeneration

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

<sup>2</sup>Division of Oral Management Clinic for Medical Cooperation, Niigata University Medical and Dental Hospital

○ Chi Li<sup>1</sup>, Toru Yamamoto<sup>1</sup>, Hiroko Kanemaru<sup>2</sup>, Naotaka Kishimoto<sup>1</sup> and Kenji Seo<sup>1</sup>

Objective: Sphingosine-1-phosphate (S1P) is a metabolite of membrane sphingolipids that regulates cell migration, inflammatory responses, angiogenesis, and neurogenesis. Among the S1P receptors (S1PR), S1P1 receptor (S1P1R) is crucial for lymphocyte trafficking and the progression of immune and inflammatory responses. Given its role in lymphocyte trafficking, S1P1R is a target for the treatment of autoimmune and inflammatory diseases. FTY720, also known as fingolimod, is the first-generation S1P1R modulator approved for the treatment of multiple sclerosis (MS). Activation of S1P receptor can differentiate Schwann cells, inducing the release of neurotrophic factor and other factors. It is unknown whether S1P has a regenerative effect on injured peripheral nerve, therefore, this study examines the possibility of S1P on peripheral nerve regeneration after injury.

Methods: Six-week-old male Sprague-Dawley rats

were used under general anesthesia. An incision was made in the left buccal skin of the rat to expose the surface of the mandible, and the inferior alveolar nerve (IAN) was dissected and cut by 1 mm before being sutured. Three experimental groups were established: the agonist group received daily intraperitoneal injections of the S1P receptor agonist (FTY720) (1 mg/kg dissolved in DMSO) for three days post-surgery; the control group received saline injections; and the antagonist group received co-administration of FTY720 at the dose of 1 mg/kg. The immunostaining of S1P receptors, axons and Schwann cells were compared between in the saline and agonist injection group after the transection of IAN. Furthermore, retrograde tracing using DiI was used for estimation of the regeneration effects after the transection of trigeminal nerve among the naïve, agonist injection and S1PIR antagonist groups.

Results: Histological examination showed that the S1P receptor agonist group had significantly enhanced regeneration of S1P receptors, axons, and Schwann cells compared among the control group (One-way ANOVA,  $p < 0.0001$ ). The S1PIR antagonist inhibited regenerated the cell count of the trigeminal cells, confirming that the role of S1P1 receptors in nerve regeneration. S1PIR could not be detected the damaged lesion of the IAN where the Schwann cells exhibited.

Conclusion: This study demonstrated the possible effects of S1PIR in promoting nerve regeneration after peripheral nerve injury. Extracellularly released S1P by nerve injury affected the Schwann cells and it could activate them, resulting in facilitation of nerve regeneration.

## 12 唾液分泌低下もたらす種々の食品咀嚼への影響

<sup>1</sup>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

<sup>2</sup>新潟大学医歯学総合病院 摂食嚥下機能回復部

○池浦一樹<sup>1</sup>, 落合勇人<sup>1</sup>, 笹 杏奈<sup>1</sup>, 真柄 仁<sup>2</sup>,  
辻村恭憲<sup>1</sup>, 井上 誠<sup>1</sup>

### 【背景と目的】

我々はこれまで、咀嚼動態に影響を与える因子として個人の唾液分泌量、食品の水分含有量や油分の添加を明らかにしてきた。今回、これらの要因をさらに明らかにする目的で、人工的にもたらされた唾液分泌量の変化が種々の食品咀嚼に与える影響を調べることにした。

### 【方法】

健康成人 20 名 (男性 11 名, 平均年齢 30.2 歳) を対象として、脂質含有量の多い米菓 (脂質 26.1 g/100 g; 亀田製菓株式会社) とクラッカー (脂質 25.4 g/100 g; Nabisco, Inc), 脂質含有量の少ない米菓 (脂質 1.2 g/100 g; 亀田製菓株式会社) と煎餅 (脂質 1.8 g/100 g; 三河屋製菓株式会社) 一口量を摂取した際の両側咬筋、舌骨上筋群および舌骨下筋群筋電図記録を行った。次に、硫酸アトロピン 1 mg (富士フィルム和光純薬株式会社) を内服し、口腔および咽頭の乾燥感、安静時唾液分泌量を 10 分ごとに記録した。アトロピン投与 30 分後に、再度筋電図記録を行い、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アトロピン投与前後で比較した。

### 【結果と考察】

咀嚼記録では、いずれの食品ともに咀嚼時間、咀嚼回数は増加した。咀嚼期 (前期, 中期, 後期), 唾液分泌量低下前後 (アトロピン要因) の 2 要因で 1 咀嚼サイクル時間、咬筋ならびに舌骨上筋活動量を比較したところ、脂質含有量の多い米菓ではアトロピン要因の影響を受けなかったのに対して、油分含有量の少ない米菓、クラッカーではアトロピン内服後、ことに咀嚼中期から後期にかけて 1 咀嚼サイクルの延長が認められ、煎餅では咀嚼全期にわたり延長した。アトロピン要因が咬筋活動におよぼす影響はほとんど認められなかった一方で、舌骨上筋群活動は、油分含有量の多い米菓を除き、アトロピン内服後にやや咀嚼測で有意に増加した。また、1 咀嚼サイクル時間と舌骨上筋群活動量の増加との間の相関も明らかであった。油分含有量は、唾液分泌量低下に対する咀嚼動態の変化をもたらす食品の因子となりうるものの、食品がもつ吸水性や食塊の物性についてもさらなる検索が必要であることが示唆された。

## 新潟歯学会学会抄録

### 令和6年度新潟歯学会第2回例会

日時 令和6年11月2日(土) 午前9時より  
場所 新潟大学歯学部講堂

### 教授就任講演

経験に学ぶ ―ソーシャルワーカーとして大切にしていること―

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座福祉学分野  
神子島旬子

口腔生命福祉学科は、歯科衛生士と社会福祉士の二つの国家資格を取得できるカリキュラムを備え、口腔保健医療・福祉分野で活躍する人材を育成している。社会福祉士は、1987年に制定された社会福祉士及び介護福祉士法に定める社会福祉業務(主に「ソーシャルワーク」)を担う国家資格である。

超高齢社会となった日本において、さまざまな生活課題を抱える人々の生活を支える社会福祉実践の重要性は高まっている。終戦直後からある生活保護・児童福祉制度をはじめ、介護保険や障害福祉制度、子ども・子育て支援制度、生活困窮者支援制度などさまざまな制度が創設・拡充されたことで、社会福祉制度の複雑さは増している。しかし、必要とする人々がサービスにアクセスできない、制度の狭間にあるニーズに対応しきれないなどの問題も、さまざま指摘される。このため、人々や制度との関係を調整するソーシャルワーカーの果たす役割への期待は、これまで以上に大きくなっている。

保健医療分野においては、地域包括ケアシステムの構築に向け多職種連携の必要性が認識され、専門性の異なる他職種の人々との円滑なコミュニケーションが求められている。医療分野で活躍する方々に、社会福祉業務を担う社会福祉士、「ソーシャルワーカー」と呼ばれる人が、何を目指しどのような姿勢で仕事をしているのかを紹介したい。

私にあるのは、福祉での現場経験のみである。月日を重ね、現場の第一線から後輩を育てる立場へと役割が変化し、経験を言葉にして伝えることが求められるようになったタイミングで、一時現場を離れることとなった。学生時代にはあいまいだった「ソーシャルワーク」というものが、自らの経験をふり返る中で、少しずつ明確になってきたと感じる。今回、ソーシャルワーク専門職のグローバル定義等も参照しつつ、経験から学んだ私が

『ソーシャルワーカーとして大切にしていること』をお話ししたいと思う。

### 略歴

1995年3月 筑波大学第二学群人間学類卒業  
1996年3月 日本社会事業学校(専修科)卒業  
1996年4月 新潟県コロニーにいがた白岩の里 生活指導員  
以降、福祉保健部障害福祉課、中央福祉相談センター、はまぐみ小児療育センター、新潟学園指導課、長岡児童・障害者相談センターに勤務  
2022年4月 新潟県新潟学園指導課 指導課長  
2023年4月 現職

### 【一般口演】

1 再生歯内療法モデルラットにおける歯根の成長段階に応じた治療の変化と間葉系幹細胞の挙動との関係性

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学分野

<sup>2</sup>新潟大学医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座

○高原信太郎<sup>1</sup>、大倉直人<sup>1</sup>、吉羽永子<sup>2</sup>、

Rosa Baldeon-Gutierrez<sup>1</sup>、Susan Gomez-Kasimoto<sup>1</sup>、

枝直直樹<sup>1</sup>、井田貴子<sup>1</sup>、竹中彰治<sup>1</sup>、野村由一郎<sup>1</sup>

### 【背景と目的】

根尖に歯髄が一定量存在した根未形成歯に血餅を用いた再生歯内療法(Regenerative Endodontic Procedure using Blood Clot: BC-REP)を行うと、歯髄様の治療形態を示すが、根完成歯での治療形態は不明である。BC-REP後の治療において、間葉系幹細胞(Mesenchymal Stem Cell: MSC)が根管内の血餅に遊走することが重要とされているが、歯根の成長段階に応じたMSCの挙動は解析されていない。そこで本研究は、歯根の成長に応じた週齢ラットを選択し、残存歯髄存在下のBC-REP処置を施し免疫組織学的解析を行うことで、歯根の成長による治療形態とMSCの遊走との関係性について解明することを目的とした。

### 【材料と方法】

歯根の成長に応じた5、8および11週齢ラットの下顎第一臼歯に対してBC-REPを施し、処置後7日あるいは28日目において治療形態、M2マクロファージ(M2MΦ)の局在、MSCマーカー( $\alpha$ -Smooth Muscle Actin:  $\alpha$ -SMA, CD73, CD90およびCD146)陽性細胞の局在、

ならびに MSC マーカーと細胞増殖マーカー (ki67 および PCNA) との二重陽性細胞局在を検出するために免疫組織学的解析を行った。

#### 【結果と考察】

根完成歯では根未完成歯と比較して処置後 28 日目に根尖部の M2M  $\Phi$  が増加し、歯根膜様の治癒形態頻度が増加した。また、7 日および 28 日目の根尖部で CD73, CD90, および CD146 陽性細胞が増加するとともに、CD90 および CD146 は 7 日目に細胞増殖マーカーとの二重陽性細胞も増加していた。従って、CD73, CD90, および CD146 陽性の MSC が歯根膜様の治癒に寄与したことが示唆された。一方、根未完成歯では根完成歯と比較して 7 日目に新生軟組織上部で細胞増殖マーカーと  $\alpha$ -SMA との二重陽性細胞が増加したことから、 $\alpha$ -SMA 陽性の MSC が歯髓様治癒に寄与したことが示唆された。

#### 【結論】

BC-REP 後に根管へ遊走する MSC は歯根の成長によって異なり、治癒形態も異なった。

## 2 患者由来がん関連線維芽細胞を含む 3 次元口腔がんモデルの開発とその特徴解析

<sup>1</sup> 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

<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 組織再建口腔外科学分野

<sup>4</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>5</sup> 新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野

<sup>6</sup> 新潟大学医歯学総合病院 病理部 (歯科担当) 歯科病理検査室

○相澤有香<sup>1,2</sup>, 羽賀健太<sup>3</sup>, 吉羽永子<sup>4</sup>,

Yortchan Witsanu<sup>1</sup>, 高田 翔<sup>1</sup>, 田中凜太郎<sup>1</sup>,

内藤絵里子<sup>2</sup>, 阿部達也<sup>5</sup>, 丸山 智<sup>6</sup>, 山崎 学<sup>5</sup>,

田沼順一<sup>5</sup>, 富原 圭<sup>2</sup>, 泉 健次<sup>1</sup>

#### 【背景】

近年、生体に近い生理的環境が再現できるオルガノイドを代表とする 3 次元 (3D) 細胞培養が、口腔扁平上皮がん (OSCC) 研究においても盛んに用いられている。本研究では、同一患者由来がん関連線維芽細胞 (CAF) と正常口腔線維芽細胞 (NOF) の培養に成功し、OSCC 細胞株と正常口腔粘膜ケラチノサイト (NOK) の計 4 種類の細胞を含んだ器官型 3D モデルを開発したので報告する。

#### 【方法】

インフォームドコンセントを得た患者の口腔がん切除組織の、がん組織および正常口腔粘膜から採取した組織片から、それぞれ CAF, NOF を単離、培養した。口腔がん細胞はヒト OSCC 細胞株 (HSC-3, HSC-4 細胞) を用いた。CAF と NOF はそれぞれ I 型コラーゲンと混

合してインサート中央に置いた隔壁の内側と外側に播種し、間質層を完成させた。2 日後に間質中央においた同サイズの隔壁の外側に NOK, その 2 日後に内側に OSCC 細胞を播種した。2 日後に隔壁を除去した後、気相液相培養を 6 日間行い、4 種類の細胞の共培養による口腔がん 3D モデルを完成させた。モデルの組織学的、免疫組織化学的特徴を解析すると同時に、蛍光標識を用いて間質細胞の分布も確認した。

#### 【結果】

モデルは間質と上皮成分の 2 層性で、上皮成分は重層化口腔粘膜上皮に取り囲まれて中央に OSCC 細胞層が位置する器官型培養モデルとなっていた。蛍光標識により、間質構成細胞である CAF と NOF はそれぞれ OSCC 細胞層と NOK が形成した上皮層下に存在していた。インテグリン  $\alpha 6$  とラミニン  $\gamma 2$  は正常上皮基底細胞の基底側に線状に共発現していたが、OSCC 細胞層ではびまん性に共発現していた。Ki-67 陽性細胞は正常上皮細胞では基底層に、OSCC 細胞では細胞層全体にみられた。また、 $\alpha$ -SMA 陽性細胞は間質内で主に上皮成分側に局在し、OSCC 細胞層相当部で多く観察された。

#### 【結論】

本モデルは口腔がん組織とその周囲口腔粘膜の立体的、水平的位置関係が保たれており、口腔粘膜の生理学的環境を忠実に再現できていた。CAF と OSCC 細胞の立体的位置関係により、腫瘍微小環境研究に利用可能な上、一体化したモデルであることから抗がん治療に対する細胞応答を同時に評価することも可能で、今後のがん研究に大きく寄与できると考えられた。

## 3 化学療法誘発性口内炎の病態評価に対する 3 次元インビトロモデルの有用性について

<sup>1</sup> 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

<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

○高田 翔<sup>1,2</sup>, 内藤絵里子<sup>1</sup>, 相澤有香<sup>1</sup>,

Yortchan Witsanu<sup>1</sup>, 田中凜太郎<sup>1,2</sup>, 荒井良明<sup>2</sup>,

泉 健次<sup>1</sup>

#### 【目的】

口腔粘膜のびらん、潰瘍を主な臨床症状とする口内炎は、癌治療の抗がん剤や放射線治療で誘発される副作用の一つで、治療中の患者の QOL を著しく低下させる。口内炎は口腔粘膜への障害が原因とされているが、詳細な病態に関する報告は少ない。我々は正常口腔粘膜 3 次元モデル (NOMM) 作製基盤技術を保有し、組織学的にヒト口腔粘膜に類似したモデルが構築できる。本研究では、シスプラチン誘発性の口内炎評価ツールとしての NOMM の有用性を検討した。

### 【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角化細胞 (NOK) と線維芽細胞 (NOF) を単離, 培養した後, NOF を含むコラーゲンゲル間質上に NOK を播種し, 気相液相培養 6 日を含む計 18 日間で NOMM を作製した。その後, シスプラチン  $6.4 \mu\text{g}/\text{ml}$  を培地に添加 (Cis 群) し, 1, 2, 3 日目に固定・パラフィン包埋し, HE 染色, 免疫染色 (Ki67,  $\gamma\text{H2Ax}$ , E-Cadherin, Integrin  $\beta 1$ ) で組織学的に観察し, 陽性細胞数をカウントした。

### 【結果と考察】

組織学的所見として NOMM は, 十分に分化した重層扁平上皮を認めた。一方, Cis 群の上皮層は, 対照の NOMM と比較し投与 1 日目から基底細胞に空胞変性を認めた。この細胞傷害は経時的に顕著になり, 3 日目には間質層からの上皮剥離像を認めた。上皮基底層の Ki67 陽性細胞は Cis 群投与 1 日目から対照より顕著に少なく, 経時的に減少した。また, 対照群の角質層以外で見られない  $\gamma\text{H2Ax}$  陽性細胞は, Cis 群の上皮で 24 時間以内に顕著に認められ, 早期の DNA 損傷が示唆された。E-Cadherin 陽性像は両群で大きな差はなかった。Integrin  $\beta 1$  発現は対照群の基底細胞層で陽性を示していたのに対し, Cis 群では, 投与 2 日目から発現が徐々に減少していった。以上から, シスプラチン誘発性口内炎は主に口腔粘膜上皮基底細胞層に対する増殖抑制や細胞傷害により上皮層の剥離が引き起こされていることが示され, 従来の臨床的所見と一致する。NOMM はその早期病態を組織学的に反映していると考えられ, 口内炎の病態評価ツールとして有用である事が示唆された。口内炎に対する予防措置や治療手段の開発や効能検証への応用が見込まれることから本モデルの更なる有効活用が期待される。

## 4 副甲状腺ホルモン製剤間歇的投与はラット下顎骨延長モデルにおける下顎頭吸収を抑制する

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

○笠原公輝, 須田大亮, 竹内涼子, 齋藤直朗, 船山昭典,  
小林正治

### 【緒言】

進行性下顎頭吸収 (PCR) は顎矯正手術後の後戻りの原因として知られているが, その発症メカニズムには不明な点が多く効果的な予防法は確立されていない。われわれはこれまでにラット下顎骨延長モデルを用いて下顎頭に力学的負荷をかける実験を行い, 骨微細構造と下顎頭吸収に関係性があることを示してきた。一方, 副甲状腺ホルモン (PTH) 製剤は間歇投与により骨質を向上させる効果があり, 骨粗鬆症の治療に用いられている。

今回われわれは卵巣摘出 (OVX) ラットを用い, PTH 製剤間歇投与の下顎頭の骨微細構造に与える影響と力学的負荷による下顎頭吸収に対する抑制効果を検討した。

### 【方法】

Wistar 系雌ラットを用い, 下顎骨延長群のみの Sham 群, PTH 製剤投与 + 下顎骨延長の PTH 群, OVX + 下顎骨延長の OVX 群, OVX + PTH 製剤投与 + 下顎骨延長の OVX + PTH 群の 4 群 (各群 6 匹) に分類した。OVX は 5 週齢時に施行した。10 週齢時に右側下顎骨体部の骨切りと骨延長装置の装着を行い, 術後 5 日より 10 日間で  $3.5\text{mm}$  の骨延長を行い下顎頭に力学的負荷を与えた。PTH 製剤は術直後から  $60 \mu\text{g}/\text{kg}$  を週に 3 回, 5 週間投与した。骨延長終了後 3 週目に還流固定を行い下顎頭の試料作製を行った。下顎頭は  $\mu\text{CT}$  で撮影を行い骨微細構造の分析を行うとともに, 下顎頭外側稜における骨吸収部の長さを計測して比較した。

### 【結果】

下顎頭海綿骨の骨微細構造分析において, 骨密度と骨梁幅は OVX 群で Sham 群よりも減少し, OVX + PTH 群で OVX 群よりも増加していた。下顎頭骨吸収部の長さは Sham 群 :  $720 \pm 55 \mu\text{m}$ , PTH 群 :  $393 \pm 36 \mu\text{m}$ , OVX 群 :  $1091 \pm 363 \mu\text{m}$ , OVX+PTH 群 :  $714 \pm 38 \mu\text{m}$  で, PTH 製剤間歇投与により下顎頭吸収が有意に抑制された。

### 【考察】

OVX ラットでは, エストロゲン欠乏に伴って骨量と海綿骨の厚さが減少し, 一方, PTH 製剤間欠投与は骨芽細胞を活性化させて骨量と海綿骨の厚さを増加させる効果があるとされている。本研究においても, PTH 製剤間欠投与により OVX ラットの骨質が改善されて下顎骨骨延長に伴う下顎頭吸収が抑制されたことから, PTH 製剤間欠投与は力学的負荷に伴う下顎頭吸収の予防法として有用であることが示唆された。

## 5 Effects of surgical orthodontic treatment on masticatory behavior of patients with jaw deformities measured by wearable device

<sup>1</sup> Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

<sup>2</sup> Division of Orthodontics, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

○ Myo Maung Maung<sup>1</sup>, Ryoko Takeuchi<sup>1</sup>, Kenta Haga<sup>1</sup>,  
Daisuke Saito<sup>1</sup>, Hidenobu Sakuma<sup>1</sup>, Daichi Hasebe<sup>1</sup>,  
Jun Nihara<sup>2</sup> and Tadaharu Kobayashi<sup>1</sup>

Introduction: Recovery of the masticatory function is one of the important objectives of the orthognathic

surgery. It has been reported that masticatory function of patients with jaw deformities is significantly inferior to that of people with normal occlusion. In this study, masticatory function was evaluated by measuring masticatory behavior quantitatively in patients with jaw deformities before and after surgical orthodontic treatment using a small wearable device, Bitescan.

**Material and methods:** The pre-treatment group consisted of 50 patients with jaw deformities. The post-treatment group consisted of 66 patients in whom jaw deformities had been surgically corrected for more than 1 year. The control group consisted of 53 adults with individual normal occlusion. Masticatory behaviors (number of bites, chewing speed, eating time, right-left balance of chewing) were measured using Bitescan, and the area of occlusal contacts and maximum occlusal force were measured using Dental Prescale II and Bite Force Analyzer.

**Results:** Post-treatment group showed longest eating time compared to the other two groups. Right-left balance of chewing was worse in pre-treatment group than in the control group. Both area of occlusal contacts and maximum occlusal force of pre-and post-treatment groups were significantly lower than those of the control group. No significant differences were found in number of bites and chewing speed between the all groups.

**Conclusion:** The study showed that postoperative masticatory behavior was not sufficiently improved, suggesting the possibility of insufficient adaption to postoperative occlusion, the state of recovery of masticatory muscles, and reliance on the habitual masticatory behavior.

## 6 Antimicrobial and Antibiofilm Effects of Choline Geranate Ionic Liquid for Periodontal Therapy

Division of Periodontology, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

○ Chunyang Yan, Mayuka Nakajima, Mayuko Yanagawa, Lorena Zegarra and Koichi Tabeta

**Background:** Elimination of subgingival biofilm is critical in periodontal therapy. Overcoming the extracellular matrix, a physical barrier of biofilm that attenuates drug diffusion, is a significant challenge. This study explored Choline Geranate Ionic Liquid (CAGE) for biofilm control due to its excellent permeability.

**Aim/objectives:** The action of CAGE against periodontopathic bacteria, particularly in biofilm phase was investigated.

**Materials and Methods:** *Porphyromonas gingivalis* (ATCC33277/ W83), *Fusobacterium nucleatum* ATCC25586 and *Prevotella intermedia* ATCC25611 were used. Antibacterial efficacy was assessed by minimum inhibitory concentration and minimum bactericidal concentration. Mature biofilms were treated by CAGE (1.25  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  for 10 min). The killing effect against biofilm-bacteria was assessed by Live/Dead staining and confocal laser scanning microscopy (CLSM). Biofilm mass reduction was assessed by crystal violet (CV) staining and scanning electron microscopy (SEM). The penetration into biofilms was visualized by CLSM imaging.

**Results:** CAGE demonstrated complete bactericidal efficacy against planktonic bacteria without selectivity. The ratio of live/dead cells decreased significantly, which was confirmed by CLSM images, showing antibacterial effect of CAGE on the biofilm-bacteria. CV staining and SEM images revealed CAGE significantly reduced biofilm mass. Furthermore, actual penetration into biofilms was observed.

**Conclusion:** CAGE demonstrated high biofilm permeability and significant antibacterial and antibiofilm activities against the periodontal pathogen, indicating its potential as a topical periodontal agent.

**Keywords:** Periodontitis, Antibiofilm, Ionic Liquids, Drug Delivery Systems.

## 7 フェルラ酸による *P. gingivalis* バイオフィーム阻害作用の検討

新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯周診断・再建学分野  
○安藤大樹, Hnin Yu Lwin, 野中由香莉, 松岸 葵,  
湊 裕佳子, 割田悠子, 高橋直紀, 多部田康一

### 【背景と目的】

フェルラ酸は、米や小麦などの穀物に豊富に含まれるフェノール化合物であり、*Escherichia coli* や *Candida albicans* に抗菌活性を示す。また、糖尿病や動脈硬化の予防効果が動物実験にて示されている。本研究では米ぬか由来のフェルラ酸について、歯周病原細菌に対する抗菌活性とバイオフィームに及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

### 【材料と方法】

*Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium*

nucleatum, Prevotella intermedia, Streptococcus mitis の培養液に各濃度のフェルラ酸を添加し、最小発育阻止濃度 (MIC) と最小殺菌濃度 (MBC) を測定した。クリスタルバイオレット染色を用いてバイオフィーム形成阻害作用および成熟バイオフィームに対する除去作用を評価した。またクオラムセンシング関連シグナル分子であるオートインデューサー-2 (AI-2) 産生に対する阻害効果について、AI-2 レポーター株である *Vibrio harveyi* BB170 の発光測定にて評価した。

#### 【結果と考察】

*P. gingivalis* に対してフェルラ酸は 1,000  $\mu\text{g/mL}$  にて殺菌的抗菌作用を示した。一方、*Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus mitis* に対しては抗菌活性を示さなかった。フェルラ酸は 1/4MIC 以下の低濃度で *P. gingivalis* バイオフィーム形成を有意に抑制したが、成熟バイオフィームに対する除去効果は示さなかった。また、フェルラ酸は *P. gingivalis* の AI-2 産生を 1/4MIC 以下の低濃度で有意に抑制し、クオラムセンシング阻害作用によって *P. gingivalis* のバイオフィーム形成を抑制したことが示唆された。

#### 【結論】

フェルラ酸は *P. gingivalis* に対して抗菌活性を示し、バイオフィーム形成を抑制することが明らかになった。フェルラ酸の AI-2 産生抑制によるクオラムセンシング阻害作用が示唆された。

### 8 Wound healing process after pulpotomy in the pulp tissue of Diabetes Mellitus model rats

<sup>1</sup> Division of Cariology, Operative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

<sup>2</sup> Department of Oral Health and Welfare, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

○ Rosa Baldeon-Gutierrez<sup>1</sup>, Naoto Ohkura<sup>1</sup>, Nagako Yoshida<sup>2</sup>, Shintaro Takahara<sup>1</sup>, Susan Gomez-Kasimoto<sup>1</sup>, Naoki Edanami<sup>1</sup>, Takako Ida<sup>1</sup>, Shoji Takenaka<sup>1</sup>, Kunihiko Yoshida<sup>2</sup> and Yuichiro Noiri<sup>1</sup>

Pulpal wound healing is delayed in patients with diabetes mellitus (DMs). We hypothesized that hyperglycemia might be involved in abnormal macrophage polarization and delayed odontoblastlike-cells (OLC) differentiation. We performed the pulpotomy in 8-week-old DM1 and DM2 model rats with mineral trioxide aggregate. After treatment of 7 days, we conducted the immunohistochemistry, to detect the localization of the macrophages and some

OLC markers. Welch's t-test or Student's t-test were performed for statistical analysis. Results showed reparative dentin was not complete in DMs. However, osteopontin positive area did not showed significance difference. PCNA-immunopositivity was increased in DMs rats compared to CG. CD90-immunopositivity was detected only in control samples. High concentration of immature OLC in DM samples were reveal by  $\alpha$ -SMA and Nestin double-positive cells. Pan-macrophage and M1 macrophage were increased. In contrast, M2 macrophage were decreased in DMs rats compared to CG. We suggested that hyperglycemia altered macrophage polarization and OLC differentiation.

### 9 口唇周囲軟組織の新たな硬さ計測方法の開発

<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> 新潟大学医歯学総合病院 矯正歯科

<sup>3</sup> 新潟大学大学院自然科学研究科 博士前期課程

<sup>4</sup> 新潟大学工学部

<sup>5</sup> 新潟大学大学院自然科学系 (工学部)

○竹元 涼<sup>1</sup>, 高橋功次郎<sup>2</sup>, 大森裕子<sup>2</sup>, 小林潤矢<sup>3</sup>, 丹原 惇<sup>1</sup>, 川合巳佳<sup>4</sup>, 三俣 哲<sup>5</sup>, 齋藤 功<sup>1</sup>

#### 【目的】

矯正歯科治療の目標に個性正常咬合の獲得と軟組織の調和が挙げられる。歯の移動により側貌が改善されることに加え、良好な口唇閉鎖機能を獲得することが期待される。側貌および硬組織に関しては、形態学的な分析および評価方法は多数報告されているものの、口唇閉鎖機能を評価する方法は存在しない。不正咬合に伴う口唇閉鎖不全状態にあるものは口腔周囲軟組織が過緊張状態にある。そこで、口腔周囲軟組織の緊張状態を定量化するにあたり、筋の緊張状態と硬さは連関することに着目した。本研究の目的は口唇周囲軟組織の硬さを計測することにより筋の緊張状態を定量化する装置および測定方法を開発することとした。

#### 【試料と方法】

皮膚モデル物質として硬さの異なる6種類のポリウレタンエラストマーを用いた。経時的な荷重 (N), 変位量 (mm) を測定できる押し込み硬さ計測装置にて、皮膚モデル物質を使用し徒手計測を行なった。最適な計測方法の確立および検出感度の検索のため、変位量 (1.0mm, 2.0mm, 3.0mm, 4.0mm, 5.0mm) および荷重圧子の直径を変化 (4.0mm, 5.0mm, 7.0mm, 9.0mm, 16.0mm) させた際の最大荷重, 最大変位量を測定した。

#### 【結果】

設定変位量の増加に伴い荷重も上昇し、徒手計測で安定

かつ再現性のある正確な測定結果が得られた。異なる皮膚モデル物質を設定変位量で押し込んだ際の最大荷重、最大変位量からヤング率の小さな物質では設定変位量の増加でわずかな硬さの検出ができることが示された。ヤング率の小さな物質では変位量 1.0mm で荷重圧子の直径 16.0mm、変位量 2.0mm と 3.0mm で荷重圧子の直径 9.0mm で硬さの検出感度が大きい値を示した。

#### 【考察】

設定変位量ごとに硬さの違いを検出できる最適な荷重圧子の直径があると示唆された。今回開発した方法は、実際にヒトを対象とした際に、チェアサイドにて簡便かつ短時間で痛み等の侵害性の刺激もなく安全にデータ採得が行えるため、臨床応用の可能性が高いことが示唆された。

#### 【結論】

口唇周囲軟組織の硬さを簡便に測定できる装置を開発し、荷重、変位量から正確に求める測定方法を明らかにした。

### 10 唾液分泌低下及び油脂添加がパンの咀嚼・嚥下運動と食塊物性に与える影響

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> 新潟医療福祉大学 リハビリテーション学部 言語聴覚学科  
○落合勇人<sup>1,2</sup>, 板 離子<sup>1</sup>, 小貫和佳奈<sup>1</sup>, 前川和也<sup>1</sup>,  
相澤知里<sup>1</sup>, 真柄 仁<sup>1</sup>, 辻村恭憲<sup>1</sup>, 井上 誠<sup>1</sup>

#### 【目的】

唾液は、食品の潤滑化と軟化を促進し、食塊形成と咽頭移送を支える。唾液分泌低下は咀嚼嚥下に影響を与えるが、定量評価に関する報告は少ない。そこで、唾液分泌低下及び油脂添加がパンの咀嚼嚥下動態と食塊物性に与える影響を明らかにするための実験を行った。

#### 【方法】

健康成人 20 名を対象として、食パン（山崎製パン株式会社）およびカットパン（カネ増製菓株式会社）3.5 g をマーガリン（雪印メグミルク株式会社, FatSpread ; 以下 FS）0.62 g の添加有 / 無条件で摂取した際の咬筋、舌骨上下筋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）を内服させ、40 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、咀嚼速度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（前期、中期、後期）に分けて、1 咀嚼サイクルあたりの咬筋及び舌骨上筋活動量を算出し、比較した。また、別日に初回嚥下までの咀嚼時間の 50%（中期）と 100%（後期）で食塊を吐き出させ、加熱式水分計（株式会社 A&D）及びクリープメーター（株式会社山電）を用いて、食塊水分量と物性を測

定し、食塊への影響を検討した。

#### 【結果】

唾液分泌量は内服 30 分後より有意に低下した。内服前後の比較では、カットパンでは内服後に咀嚼速度の有意な低下を認めた。内服後において咀嚼時筋活動は、咀嚼中期の 1 咀嚼サイクル時間の有意な延長を認め、舌骨上筋筋活動量は有意に増加した。カットパン + FS では、内服前後で舌骨上筋の筋活動量に差はなかった。FS の有無による比較では、内服前は違いがなかったが、内服後において FS 有り条件では、咀嚼中期の咀嚼サイクル時間は有意に短く、舌骨上筋活動量は減少した。咀嚼後期の食塊水分量は、カットパンでは内服前に比し、内服後に有意に低下したが、カットパン + FS の食塊水分量は変化がなかった。硬さは、FS の有無に関わらず内服後に有意に硬かった。

#### 【考察】

唾液分泌低下により、吸水性が高く乾燥傾向にあるカットパンの軟化は阻害され、食塊形成時の運動負荷が増加するが、油脂添加はそれを補う可能性が示唆された。

### 11 人間ドック定期受診者における生活習慣病に関する各種検査結果と口腔機能との関係

<sup>1</sup> 新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座

<sup>2</sup> 藤田医科大学病院 歯科・口腔外科  
○蟹江仁美<sup>1,2</sup>

#### 【目的】

フレイルは身体機能の低下に先んじて他者との交流の減少といった社会的なフレイルやオーラルフレイルから始まるとされており、口腔機能を把握することがフレイル予防につながる可能性がある。本研究は人間ドック定期受診時に生活習慣病に関する各種検査結果が基準値外となった者の口腔機能検査結果を基準値内の者と比較することで、口腔機能の低下が生活習慣病へ及ぼす影響を検討することにある。

#### 【方法】

2021 年と 2023 年に当院の人間ドックを受診していた 50 歳以上の者 118 名（男性 80 名、女性 38 名、平均年齢 67.4 ± 9.7 歳）を対象とした。健診結果から BMI、最大血圧、血清コレステロール値（HDL、LDL）、尿素窒素（BUN）、推算糸球体濾過量（eGFR）、空腹時血糖（GLU）、HbA1c 値を抽出し、それぞれ基準値内群と基準値外群に分けた。これらの群間で 2021 年の口腔機能検査 7 項目である舌苔付着度（TCI）、口腔湿潤度、残存歯数、オーラルディアドコキネシス（OD）、舌圧、咀嚼能力、EAT-10 の結果を Mann-Whitney の U 検定を用いて有意水準 5% にて比較した。（藤田医科大学倫理

審査委員会承認番号 HM24-033)

### 【結果】

各種検査結果が2021年から基準値外もしくは2023年には基準値外となっていた者では、BMIで舌圧、最大血圧でTCIと残存歯数、HDLでTCIとOD、LDLでOD、BUNでTCIとOD、eGFRでTCIと残存歯数とOD、GLUで残存歯数とOD、HbA1cで残存歯数とODが有意に低く、口腔機能の低下が初回調査時より存在していることが示された。

### 【考察】

本研究の結果、各種健診結果が基準値外となった者でTCI、残存歯数、ODといった口腔機能が初回から低下していた。このことは、口腔機能の低下が生活習慣病のリスクを高めて、フレイルの進行に関わる可能性が考えられた。

### 【結論】

人間ドックをはじめとする健康診断の現場で、口腔機能に関する検査も実施することにより、健康増進に向けたよりよい指導につながる可能性が示された。

## 12 消化器がん術後の患者における残存歯数とせん妄との関係

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座  
<sup>2</sup>藤田医科大学病院 歯科・口腔外科  
 ○川田菜々子<sup>1,2</sup>

### 【目的】

せん妄とは、意識、認知機能、知覚、注意が障害される病態であり、術後に生じると幻覚や興奮などからカテーテルやドレーンの抜去などの危険行動に繋がることがある。とくに術後に多くのカテーテルやドレーンを使用する消化器外科手術では、せん妄の発症予測に基づいた術前からせん妄の予防が重要となる。栄養摂取不良がせん妄の発症に関連することが指摘されており、口腔状態が発症に関与している可能性がある。そこで今回、歯の喪失が術後せん妄の発症に関係するかを検討することとした。

### 【方法】

対象者は、2022年1月から2022年12月に藤田医科大学病院外科にて全身麻酔下で消化器がん手術を受けた65歳以上の患者のうち、歯科介入のあった189名(男性124名、女性65名、年齢中央値76.0歳)である。残存歯数、患者因子(年齢、性別、BMI、予後栄養指標(PNI)、認知機能低下の有無)ならびにせん妄と関係する手術因子(癌の病期分類、術前化学療法、術前後の欠食日数、手術時間、出血量、術後合併症)について術後せん妄の有無で比較した。有意な関係のあった項目を用いてロジ

スティック回帰分析を行い、術後せん妄との関係を分析した。

### 【結果および考察】

解析の結果、19名(10.1%)に術後せん妄が認められ、術後せん妄のなかった群に比べて年齢が高く、残存歯数が少なく、PNIが低く、認知機能が低下しており、術前後の欠食期間が長く、術後合併症が多かった( $p<0.05$ )。ロジスティック回帰分析により、術後合併症と残存歯数が術後せん妄の発症に有意に関連していた( $p<0.05$ )。残存歯数の減少が術後せん妄の発症と関係しており、これは咀嚼障害による栄養状態の低下や脳血流の低下が脳の不活性化を助長し、せん妄の発症へとつながっているのではないかと考えられた。

### 【結論】

全身麻酔下での消化器がん手術を受けた65歳以上の患者189名の術後せん妄の発症有無とその関連因子をロジスティック回帰分析した結果、術後合併症と残存歯数が抽出され、残存歯数が術後せん妄のリスク因子となり得ることが示唆された。

## 13 歯科インプラント治療のための上顎洞底挙上術術後に発症した surgical ciliated cyst の1例

<sup>1</sup>新潟県地域医療推進機構 魚沼基幹病院 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 病理部(歯科担当) 歯科病理検査室  
 ○福井智子<sup>1</sup>、加藤祐介<sup>1</sup>、小林正治<sup>2</sup>、丸山 智<sup>3</sup>、  
 加納浩之<sup>1</sup>

### 【緒言】

surgical ciliated cyst は、1958年にGregoryらによって命名された上顎洞に及ぶ外傷や外科手術の後に生じる嚢胞で、線毛上皮(ciliated epithelium)の裏層を認める。本疾患は、1927年にKuboによって報告された上顎洞根治術後の術後性上顎嚢胞と同じ疾患であるが、本邦では上顎洞根治術以外の原因によるsurgical ciliated cystの報告は少ない。今回われわれは、歯科インプラント治療のための上顎洞底挙上術術後に発症したsurgical ciliated cystの1例を経験したので報告する。

### 【症例】

71歳女性。左側口蓋部の腫脹を主訴に近歯科医院を受診。口蓋膿瘍の診断で切開排膿処置を行ったが、消退しないため、精査加療につき当院を紹介され初診した。初診の4~5年前に左上5-8番部、3年前に右上4-7番部の歯科インプラント治療を某国で受けており、その際の上顎洞底挙上術を併施されていた。初診時、左側上顎臼歯口蓋部に半球状の腫脹を認め、触診にて波動を触れ、圧痛も認められた。パノラマX線写真所見では、

左側上顎臼歯部に埋入されたインプラント先端部に骨補填材と思われる不透過像が認められた。CT 所見では左上 78 番部のインプラント体を取り囲み、口蓋へと進展する境界明瞭な球形の嚢胞様病変とインプラント先端部に骨様不透過像が認められた。上顎骨嚢胞の診断にて摘出術を行う方針とし、全身麻酔下に褐色漿液性の内容液を含む黒褐色の嚢胞病変を、一塊として摘出した。病理組織学的には、線維性肉芽組織に、主に非角化扁平上皮、一部線毛上皮を伴う上皮により裏装された嚢胞壁構造をみとめ、術後性上顎嚢胞と類似の嚢胞病変の診断であった。しかし、本症例には上顎洞根治術の既往がなく、上顎洞底挙上術後に発症した surgical ciliated cyst と診断した。術後の経過は良好で再発は認めていない。

#### 【結語】

本例は臨床症状ならびに組織学的所見から術後性上顎嚢胞と類似する病変であり、臨床経過から上顎洞底挙上術後に発症した surgical ciliated cyst であると考えられた。

#### 14 メトトレキサート関連リンパ増殖性疾患により顎骨壊死をきたした関節リウマチ患者の 1 例

<sup>1</sup>新潟県地域医療推進機構 魚沼基幹病院 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 病理部 (歯科担当) 歯科病理検査室

○加納浩之<sup>1</sup>, 加藤祐介<sup>1</sup>, 小林正治<sup>2</sup>, 丸山 智<sup>3</sup>

#### 【緒言】

メトトレキサート (MTX) は、抗リウマチ薬として関節リウマチ (RA) の第一選択薬とされているが、長期投与によって MTX 関連リンパ増殖性疾患 (MTX-LPD) を引き起こす可能性が報告されている。われわれは、薬剤性顎骨壊死に類似した重度の顎骨壊死を伴う MTX-LPD の症例を経験したので報告する。

#### 【症例】

患者は、初診時年齢 71 歳の女性。15 年ほど前よりかかりつけ整形外科において RA に対し MTX、ビスフォスフォネート製剤 (BP) ならびにステロイド剤の投与が行われていた。かかりつけ歯科医において、右側上顎前歯 3 本を抜歯したところ、治癒不全で骨の露出を認めためたため当科を紹介されて初診。右側上顎第一大臼歯部から左側中切歯部ならびに右側下顎第一大臼歯部から犬歯部にかけて広範囲の顎骨壊死を認めた。薬剤関連顎骨壊死 (MRONJ) と診断し、かかりつけ整形外科医と対診して BP 製剤を中止し、4 か月後に腐骨除去術を施行した。摘出物の病理組織診断は MRONJ であった。

しかし術後から左側上顎前歯部歯肉に潰瘍形成が認められたため、悪性腫瘍の可能性を疑い細胞診を施行した

ところ PAP Class II であった。難治性のため、MRONJ の診断の病理組織検体を再検討したところ、Epstein-Barr virus (EBV) 陽性の MTX-LPD の所見も認められた。全身の精査を行ったところ、CT 所見において肺に MTX 関連と考えられる結節像が認められた。

MTX を休業し経過観察を行ったところ、1 か月後には肺の結節像は縮小したが、初回手術後 7 か月時に左側上顎前歯部に顎骨壊死を認めたため、腐骨除去術を施行したところ、病理組織診断は MRONJ と MTX-LPD の可能性であった。術後に、上下顎総義歯を装着し、初回手術から 2 年経過しているが、MTX-LPD の再発所見は認めていない。

#### 【結語】

MTX-LPD の病態は多様であり、顎骨壊死を伴う場合もあるため、診断と治療には注意することが必要であると考えられた。