

## 新潟歯学会学会抄録

## 令和4年度 新潟歯学会第1回例会

日時 令和4年7月9日(土) 午前9時30分～11時  
場所 新潟大学歯学部講堂

## [教授就任講演]

地域歯科口腔保健のこれから 一変わるもの変わらないもの—

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座 口腔保健学分野  
濃野 要 教授

歯科口腔保健は歯科疾患の予防と早期発見早期治療の促進を目的として長く行われてきた。近年は口腔機能低下症の導入や誤嚥性肺炎をキーワードに、歯科医療関係者以外の理解も進んでいるように思われる。この歯科口腔保健において歴史があるものは疾患の発見が早かったう蝕の予防であり、地域歯科口腔保健のありかたを考える上で、その根拠が豊富である。予防医学における保健アプローチとして集団戦略(ポピュレーション・ストラテジー)と高リスク戦略(ハイリスク・ストラテジー)があるが、これは疾患の特性や分布によって選択されるものであるため、実行されたアプローチは評価され、必要に応じて選択の変更が行われる。う蝕予防における集団戦略として最初に行われたのはフッ化物応用であり、1945年に北米で水道水フッロリデーションが開始されてから、局所応用も含め様々な形で応用されてきた。近年は若年者におけるう蝕が減少傾向にあるため、発生予防・重症化予防の推進のためには、高リスク戦略への転換が必要であるとされる。正しい方策であるが、一方でハイリスク者の数は少ないにも関わらず、壮年期や高齢者においては未だ有病者率も高い。これは他の疾患と同様にう蝕の多くがローリスク者から発生するためである。このことから地域保健の推進において、生涯にわたる健康格差を小さくするためにはローリスク者も含めた予防も併進されるべきであり、そのために、これまでの集団戦略による地域歯科口腔保健の評価と改善、継続が必要となる。

日本では集団戦略として主に学童期を中心としたフッ化物洗口が用いられており、長い歴史を持つ。2020年には日本で施行されてから50年を迎え、その評価が行われた。今回はその調査結果の紹介も含め、これまで行われてきた方策と疾患の分布の変化から、これからの地域歯科口腔保健を考えたい。

## [略歴]

2001年 新潟大学歯学部 卒業(31期)  
2005年 新潟大学大学院医歯学総合研究科博士課程 修了  
2006年 新潟大学大学院医歯学総合研究科予防歯科学分野 助教  
2010年 Newcastle University(イギリス) 客員講師  
2013年 新潟大学医歯学総合病院予防歯科 助教  
2019年 新潟大学医歯学総合病院予防歯科 講師  
2021年 新潟大学医歯学総合研究科口腔生命福祉学講座口腔保健学分野 教授

## [一般口演]

## 1 液状化検体細胞診(LBC)法を用いた口腔がんや口腔潜在的悪性疾患に対する新規の早期判定用マーカーの検索

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野

<sup>2</sup>産業医科大学病院 歯科口腔外科

<sup>3</sup>新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室

○秋森俊行<sup>1,2</sup>, 山崎 学<sup>1</sup>, 丸山 智<sup>3</sup>, 阿部達也<sup>1</sup>, 田沼順一<sup>1</sup>

## 【緒言】

口腔領域の粘膜疾患に対して、液状化検体細胞診(LBC)法は容易かつ低侵襲的に行えるツールであり、組織生検に先立ったスクリーニング検査として広く用いられている。しかし口腔細胞診には、明確な判定基準や判定の際に有効なマーカーが存在しないことが問題である。そこで我々は、昨年ラットの口腔がん発生モデル動物にLBC法を応用させた発がん実験を行い、その結果、有力な候補遺伝子を見出したことを本学会にて報告をし、国際誌にも掲載済みである(Oncology Letters 2022)。今回はヒトの試料を用いて口腔扁平上皮癌(OSCC)および口腔潜在的悪性疾患(OPMDs)に対する新規判定用マーカーの検索を目的に、mRNAの解析と免疫細胞化学的検討を行ったので報告する。

## 【方法】

2019年当院口腔外科を受診してLBC法を施行した100例を対象とし、LBC検体および生検・外科切除検体を材料に、免疫染色およびmRNA解析を含めた先行研究により有意な値を示した遺伝子から選抜した、

c-Myc, Muc21, Brd4 および p53 の免疫細胞診の検討を行った。

#### 【結果と考察】

細胞診の判定が NILM, LSIL, HSIL, SCC と悪性度の Grade が上がるにつれて、各抗体に対する免疫細胞診の陽性細胞率は c-Myc と Brd4 では増加を、Muc21 では減少傾向を示した。組織標本の免疫染色でも上皮性異形成を含む OPMDs と比較して OSCC では、陽性細胞率は同様の傾向を示した。したがって、c-Myc, Brd4, p53, Muc21 の陽性細胞率を評価することで、口腔細胞診の問題点である NILM と LSIL, LSIL と HSIL の評価が容易となると考えられ、今後はこの所見が客観的な判定基準の補助となると推察された。

#### 【結語】

我々が見出した c-Myc, Brd4, Muc21 は、口腔細胞診の OSCC や OPMD の新規判定用マーカーの候補になることが示された。

## 2 Cholesterol promotes migration of oral squamous cell carcinoma cells by regulating front-rear cell polarity

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

<sup>2</sup> Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

<sup>3</sup> Oral Pathology Section, Department of Surgical Pathology, Niigata University Medical & Dental Hospital

○ Nyein Nyein Chan<sup>1,2</sup>, Manabu Yamazaki<sup>1</sup>, Satoshi Maruyama<sup>3</sup>, Tatsuya Abe<sup>1</sup>, Tadaharu Kobayashi<sup>2</sup> and Jun-ichi Tanuma<sup>1,3</sup>

#### 【Objective】

Deranged lipid metabolism promotes tumorigenesis. The research has noted that cholesterol level is higher in oral squamous cell carcinoma (OSCC) tissue than in normal oral mucosa and anti-cholesterol drugs inhibit OSCC proliferation. However, the effect of cholesterol on OSCC remains unclear. We aimed to determine the role of cholesterol in OSCC cells in relation to caveolin-1 (CAV1), the cholesterol-binding protein.

#### 【Materials and Methods】

OSCC cell lines (HSC-2 and HSC-3) were used. Cells were treated with methyl- $\beta$ -cyclodextrin to deplete cholesterol and with methyl- $\beta$ -cyclodextrin-cholesterol complex to enrich cholesterol. Cellular cholesterol status was assessed by filipin fluorescence staining and Amplex Red cholesterol assay. Cell migration was

evaluated by time-lapse imaging. Localization of CAV1 was confirmed by immunofluorescence staining, and the front-rear cell polarity was determined by combined immunofluorescence staining of CAV1, integrin  $\beta$ 1, and PTEN. Western blotting was performed to assess CAV1 protein level in the lipid raft.

#### 【Results】

Cholesterol addition changed the shape of the cells from polygonal to fan-shaped and promoted cell migration. Cholesterol-added cells showed asymmetric membranous CAV1, which was located at rear in the polarized cells. Cholesterol addition increased the number of polarized cells characterized by PTEN localized at the rear side of cells and integrin  $\beta$ 1 at the cell front. Additionally, cholesterol elevated the CAV1 protein level in the lipid-raft.

#### 【Conclusion】

Cholesterol induces the front-rear cell polarity by regulating CAV1 in the lipid raft and motivates OSCC cells to migrate. The study suggests that the biological activities of OSCC cells can be modified by cellular cholesterol via modulating CAV1.

## 3 MEMS マイクロ・スペクトロメーター・デバイスを用いた各種フィトケミカル蛍光識別剤による口腔常在微生物の蛍光スペクトル解析

<sup>1</sup> 日本歯科大学新潟短期大学 歯科衛生学科

<sup>2</sup> 日本歯科大学新潟生命歯学部 微生物学講座

<sup>3</sup> 日本歯科大学新潟生命歯学部 化学

<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

○土田智子<sup>1,4</sup>, 三上正人<sup>2</sup>, 種村 潔<sup>3</sup>, 吉村 建<sup>1</sup>, 大内章嗣<sup>4</sup>

#### 【目的】

口腔内常在微生物は、培養や PCR 法などによる微生物種の識別が求められるが、より簡便な in vivo スクリーニング手法が望まれる。今回、各種フィトケミカルを菌体に添加することにより微生物種に固有かつ特異的な蛍光があるか、試作分光デバイスを用い解析を行った。

#### 【方法】

口腔常在微生物である *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a), *Porphyromonas gingivalis* (P.g), *Candida albicans* (C.a) を通法に従い寒天培地上で培養した。蛍光識別の添加剤として、クルクミン (以降 CU) (和光), Umbelliferone (以降 UM) (東京化成), Berberine Chloride Hydrate (東京化成), アグリコン (フ

ナコシ), センナ末 (以降 SE) (堀江生薬), 歯垢染色剤である Plaque test (以降 PT) (Ivoclar Vivadent) を用いた。405nm 励起光による蛍光スペクトルを超小型 MEMS (浜松 C12880MA) 搭載分光デバイス (カラーコンパス MF AT システム) にて測定した。確認として蛍光マイクロプレートリーダー (SpectraMax iD3, モレキュラーデバイスジャパン) においても同測定を行った。

#### 【結果および考察】

A.a は, プレートリーダーと試作分光デバイスともに, UM については蛍光強度の低下を示し, SE については 680nm で蛍光を示した。P.g は, 両者ともに UM と PT において 540nm 付近で蛍光強度の低下を示した。C.a は, 両者ともに UM と SE において 680nm 付近で特異的な蛍光を示したが, プレートリーダーでは CU と PT においても蛍光を示すものの, 試作分光デバイスでは PT は蛍光強度の低下を示し, CU の蛍光はほぼ認められなかった。試作分光デバイスとプレートリーダーにて同測定を行った結果, ともに特異的な蛍光を示したのは SE であった。これにより, SE の添加は口腔内常在微生物を識別し得ることが示唆された。本知見は, 口腔内常在微生物の簡便な in vivo スクリーニング手法の創出に向けた基礎データとなるものである。

#### 4 下顎両側遊離端義歯の設計が咀嚼能率に与える影響

<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>College of Dentistry, Manila Central University, Caloocan, Philippines

○善本 佑<sup>1</sup>, 長谷川陽子<sup>1</sup>, Ma Therese Santamaria<sup>1,2</sup>,  
堀 一浩<sup>1</sup>, 小野高裕<sup>1</sup>

#### 【目的】

部分床義歯 (RPD) は, 適応範囲が広く, 高齢者の咀嚼機能回復・健康寿命延伸に重要な役割を果たす。RPD の設計における咀嚼時の動揺対策は, 治療の成否につながるとされている。しかし, 義歯の動きを抑制するために用いられる大連結子ならびに間接支台装置 (IR) の有無が, RPD 装着時の咀嚼機能に及ぼす影響について検討した報告は見当たらない。本研究は, 下顎遊離端欠損症例を対象に, 義歯の設計が咀嚼能率に及ぼす影響を明らかにすることを目的に実施した。

#### 【方法】

下顎欠損が Kennedy I 級かつ咬合支持が EichnerB 群の患者 53 名 (男性 29 名, 女性 24 名, 平均年齢: 74.7 ± 1.1) を対象とし, 咀嚼能力測定用グミゼリーを用いてスコア法で咀嚼能率 (MP) を測定した。また, EichnerB 群の咀嚼能率低下の基準を用いて, 咀嚼良好群 (スコア ≥ 5) と不良群 (スコア ≤ 4) の 2 群に分けた。義歯の設計については, 大連結子の種類 (パー/エ

ブロン), IR の有無, レスト数, 人工歯数を評価し, 直接支台装置より近心に 1 つ以上のレストを含む支台装置を有する場合を「IR 有り」とした。さらに機能歯数, 咬合支持数, 咬合支持域, 上顎義歯の有無, 下顎顎堤高さ, 義歯装着期間を評価し, MP に影響を与える因子について, Mann-Whitney U 検定, Spearman の相関係数, ロジスティック回帰分析を用いて検討した。

#### 【結果・考察】

MP の平均値は 5.3 ± 0.3 (mean ± SE), 人工歯数は 5.3 ± 0.2 本で, 全体の 73.6% が咀嚼良好群に分類された。大連結子の 52.8% はエプロンタイプで, 50.9% の義歯に IR が認められた。MP は, 大連結子の種類がパータイプの場合または IR 有りの場合, それぞれ有意な高値を示した。また MP は, 機能歯数, 咬合支持数, レスト数との間に正の相関を認めた。ロジスティック回帰分析の結果, MP に寄与する有意な説明変数として, 機能歯数と IR の有無が選ばれ, 機能歯数のオッズ比 1.4 (CI: 1.1-1.7) よりも IR の有無のオッズ比 5.4 (CI: 1.1-26.1) の方が大きい結果となった。以上より, 下顎 RPD 装着者において, 機能歯数が少ない場合でも, IR を適切に配した義歯の設計を行うことで効率的な咀嚼機能の回復が得られる可能性が示唆された。

#### 5 口腔内装置 (OA) を用いた閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) 患者における顎顔面構造の長期変化

<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 組織再建口腔外科学分野

○吉田智美<sup>1</sup>, 竹山雅規<sup>1</sup>, 網谷季莉子<sup>1</sup>, 長谷部大地<sup>2</sup>,  
小林正治<sup>2</sup>, 齋藤 功<sup>1</sup>

#### 【目的】

本研究は, 口腔内装置 (OA) を閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) 患者に長期使用した際の上下顎骨および切歯や大臼歯の位置変化, 前歯部の咬合の変化を明らかにすることを目的とした。

#### 【方法】

対象は, 新潟大学医歯学総合病院口腔再建外科にて上下顎一体型 OA を用いた治療を 2 年以上 (平均治療期間 2 ~ 7 年, 平均 3 年 8 か月) 継続して行った成人男性 OSA 患者 20 名 (初診時平均年齢 27 ~ 69 歳, 平均 48.4 歳) とした。義歯装着者および切歯または大臼歯が欠損している者は対象から除外した。資料は, 治療開始前後において撮影された側面セファログラムとした。側面セファログラムのトレースおよび重ね合わせ後, 上下顎骨および切歯や大臼歯などについて角度および距離計測を行った。初診時の下顎下縁平面角 (Mp) により, Mp ≤ 26.0° 群 (sMp 群) と Mp > 26.0° 群 (lMp 群) の 2

群に分類し、Wilcoxon の符号付順位検定により全体と sMp 群と lMp 群のそれぞれの各計測値の治療前後の比較を行った。また、Mp, オーバーバイト (OB), オーバージェット (OJ) の変化量と治療開始前のすべての計測値およびその変化量との相関について Spearman の順位相関係数を算出した。

#### 【結果及び考察】

治療前後の変化は、全てにおいて Mp が有意に増加、OJ は有意に減少した。全体および sMp 群では上顎中切歯歯軸傾斜角 (U1 to FH) は有意に減少、IMPA, 下顎歯列弓長径が有意に増加した。lMp 群では OB が有意に減少した。Mp の変化量と初診時の下顎骨体長および下

顎枝長との間でそれぞれ正の相関を認めた。以上の結果より、OA の長期使用は下顎骨の時計方向への回転、OJ の減少、初診時の Mp によっては上顎切歯の口蓋側傾斜および下顎切歯の唇側傾斜あるいは OB の減少を惹起することが示唆された。OJ が減少していたのは上下顎切歯の変化が下顎の時計方向への回転の効果を相殺したためだと考えられた。

#### 【結論】

OA の長期使用により下顎骨の時計方向への回転および上下顎切歯の歯軸変化などの咬合変化が生じ、その変化様相は初診時の Mp により異なっていた。

## 令和4年度 新潟歯学会第2回例会

日時 令和4年11月12日(土) 9時~13時50分

場所 新潟大学歯学部講堂

### 1 SPARCの欠失が歯根膜細胞の線維形成に及ぼす影響のプロテオーム解析

<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

<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

○新井萌生<sup>1</sup>, 加来 賢<sup>2</sup>, Thant Lay<sup>1,3</sup>, 土橋 梓<sup>2</sup>, 岩間 基<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】

マトリセルラータンパクであるSPARCは多様な細胞機能に影響を及ぼすことが知られている。SPARC-Knockout (KO) マウスでは加齢に伴う歯根膜組織の脆弱化が報告されているものの、機能の詳細については未解明である。本研究の目的はSPARC-KO歯根膜細胞が分泌したマトリックスのプロテオーム解析により、歯根膜細胞の線維形成におけるSPARCの機能を明らかにすることである。

#### 【方法】

5週齢の野生型およびSPARC-KOマウスから上下顎臼歯を抜歯し、歯根膜細胞を採取した。2週間培養した歯根膜細胞と分泌されたマトリックスを回収し、遠心分離により上清中の細胞内画分と、沈殿物として得られるECM画分に分離した。各々の画分を質量分析装置によりタンパクの同定を行った(n=4)。総検出タンパクからECMとその制御に関わるタンパクを抽出して組成解析を行った。また統計学的に有意な発現変動タンパクについて、タンパク結合データベースを用いてエンリッチメント解析を行った。

#### 【結果】

SPARC-KOでは野生型と比較してECM画分の総タンパク量が減少したが、collagenの組成比は約2倍に増加していた。ECMの合成に関わるECM glycoproteinやECM-affiliated proteinの組成比は減少したが、歯根膜に豊富とされるPeriostin, Tenascin-N, Fibrillin-1は増加していた。またエンリッチメント解析により、細胞内画分の変動タンパクからは、Integrinに関わる経路の亢進と、collagen翻訳後修飾の抑制が示唆された。ECM画分の変動タンパクからは、主要な線維型コラーゲンの増加とLamininを中心とした基底膜関連分子の減少が示唆された。

#### 【考察と結論】

SPARCは線維型collagen鎖の合成には抑制的に、翻

訳後修飾には促進的に機能することにより、歯根膜細胞の線維形成に寄与していると考えられる。またSPARCの欠失は、細胞表面のLaminin-Integrin系により認識されていることが示唆された。

### 2 2-methoxy-4-vinylphenolのRAW264.7細胞における抗炎症活性にはHO-1によるiNOS転写抑制が関与する

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科薬理学分野

<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>新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯学分野

○浅見栄里<sup>1,2</sup>, 北見恩美<sup>1</sup>, 井田貴子<sup>3</sup>, 小林正治<sup>2</sup>,

佐伯万騎男<sup>1</sup>

2-methoxy-4-vinylphenol (2M4VP)はブドウ等の食品に含まれるフェルラ酸から酵母による脱炭酸反応によって生合成されるフェノール類として赤ワイン等に含まれる天然由来化合物である。2M4VPは一酸化窒素(NO)を抑制し、抗炎症活性を有することが報告されているが、その作用機序は未だに明らかになっていない。一方、抗炎症作用をもつHO-1がNO遺伝子発現を抑制すること、さらにはHO-1産生に関与する転写因子であるNF-E2-related factor 2 (Nrf2)が核内に存在するARE (antioxidant response element)に結合し、HO-1の転写を促進することから、本研究では2M4VPのNO産生抑制作用はHO-1を介するとの仮説のもと、2M4VPの抗炎症作用の遺伝子レベルでのメカニズムを検討した。

本研究では、リポポリサッカロイド(LPS)処置を行ったマクロファージ系細胞RAW264.7を用いて2M4VPの抗炎症活性についてGriess法ならびにqPCRにて解析した。さらにARE responsive luciferase reporterが組み込まれたHEK293細胞を用いてルシフェラーゼアッセイを行った。

その結果、2M4VP投与によりNOの産生が減少した。同時に2M4VP投与により誘導型NO合成酵素(iNOS)のmRNA発現が減少した。一方2M4VPを投与することでHO-1の転写が促進されたのに対し、Nrf2転写因子阻害剤(ML385)の処理後に2M4VP投与を行ってもHO-1の転写促進は認められなかった。また2M4VP投与によりNrf2のAREへの結合が増加したのに対し、ML385処理後の細胞ではNrf2のAREへの結合増加は認められなかった。さらに、2M4VPの投与によりHO-1のmRNA発現が増加するとLPS誘導性iNOSの発現が低下することが明らかになった。

以上より、2M4VPの抗炎症活性は、転写因子Nrf2およびAREを介してHO-1転写を促進しiNOS転写を抑制することで発揮される可能性があることが示された。

### 3 ウェアラブルデバイスを用いた骨格性下顎前突症患者における咀嚼行動の臨床的検討

<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 包括歯科補綴学分野

○三村俊平<sup>1</sup>, 栗原加奈子<sup>1</sup>, 深町直哉<sup>1</sup>, 長崎 司<sup>1</sup>, 堀 一浩<sup>2</sup>, 大川純平<sup>2</sup>, 竹山雅規<sup>1</sup>, 小野高裕<sup>2</sup>, 齋藤 功<sup>1</sup>

#### 【目的】

骨格性下顎前突症患者の咀嚼に関する過去の研究では、様々な観点から検討がなされてきたが、咀嚼時の回数や姿勢など咀嚼行動に関する報告は少なく未だ不明な点が多い。そこで今回、骨格性下顎前突症患者の咀嚼行動を計測し、個性正常咬合者と比較することでその特徴について検討した。

#### 【対象と方法】

対象は新潟大学医歯学総合病院矯正歯科を受診し、骨格性下顎前突症と診断された患者23名(男性12名, 女性11名, 以下; 下突群)とし、対照は当院にて矯正歯科治療を行い個性正常咬合を獲得した患者23名(男性12名, 女性11名, 以下; 健常群)とした。ウェアラブル咀嚼回数測定装置(bitescan<sup>®</sup>, シャープ)を右耳に装着し、おにぎり100gを自由咀嚼させ、咀嚼回数, 咀嚼スピード, 取り込み回数, 一口当たりの咀嚼回数, 咀嚼時間, および頭頸部姿勢を記録した。また, BMI, 咬合接触面積, ならびに側面頭部エックス線規格写真の測定項目を計測して下突群と健常群との比較を行い, 下突群における咀嚼行動と各種測定項目との関連性について検索した。

#### 【結果と考察】

下突群は健常群と比較して, 有意に咀嚼回数が少なく, 咀嚼時間が短く, 頭頸部姿勢はより前傾姿勢をとっていた。また, 下突群におけるoverbiteと前後姿勢との間に有意な負の相関, ならびにoverjetと前後姿勢との間に有意な正の相関を認めた。今回の結果および先行研究<sup>1)</sup>から, 下突群は食物を十分に咀嚼せず大きな粒子のまま嚥下している可能性が考えられた。また, 下突群では上下顎切歯部の垂直的および前後的位置関係の不調和が著しいほど, 咀嚼時においてもオトガイ部を後方にひいた前傾位を習慣化している, あるいは咀嚼時に顎口腔系の形態と機能の不調和を姿勢により代償している可能性が考えられた。

#### 【結論】

骨格性下顎前突症患者は個性正常咬合者と比較し, 顎口腔系の形態と機能の不調和により咀嚼回数および咀嚼時間が短く, 咀嚼時に頭位が前傾位であることが示唆された。

#### 【参考文献】

1) 深町直哉, 坂上馨, 栗原加奈子, 小野高裕, 齋藤功: 全自動解析装置を用いた骨格性下顎前突症患者における咀嚼能力と顎顔面形態との関連. 日顎変形誌 29: 237-246, 2019.

### 4 新たな素材の嚥下調整食品の臨床応用への可能性

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

○日野遥香, 鈴木 拓, 板 離子, 坂井 遥, 山田真子, 前川和也, 真柄 仁, 辻村恭憲, 井上 誠

#### 【背景と目的】

新たな食品素材のリセットゲルが嚥下生理にどのような影響をもたらすかについて, 物性データ, 健常者データおよび患者データをもとに検討した。

#### 【方法】

ゼリー, 中間のとろみ, 濃いとろみ, ペクチンで調整したゼリー(リセットゲル)の物性をクリープメータならびに粘度計を用いてその特徴を比較した後, 健常者を対象として, 各スプーン1杯摂取時の舌骨上筋群表面筋電図を座位ならびに30度リクライニング位にて記録した。次に, N病院の摂食嚥下障害患者のうち, Food Intake Level Scale7以下の者前84名(女性63名, 平均年齢68.8歳)を対象に, ゼリー, 中間のとろみ, リセットゲル各スプーン1杯摂取時の嚥下造影検査(VF)の結果から得られたデータから, 各パラメータを計測して食品間で比較した。

#### 【結果と考察】

物性測定の結果, かたさはゼリーが最も高かったのに対して, 付着性はリセットゲルが最も高かった。一方, ずり速度を変えて計測した粘度の変化率はリセットゲルが最も低く, 口腔咽頭内の食塊移送力に影響を受けにくいことが示唆された。健常者のデータは, 試料の違いによる嚥下運動は姿勢の影響を受けず, さらに中間のとろみ嚥下時の筋活動量, 活動時間ともに最も短いことを示した。患者のVFデータの比較では, リセットゲルの特徴として, 若干の咀嚼を要すること, 付着性の高さによると考えられる嚥下後口腔内残留量増加が認められたのに対して, 嚥下後の咽頭壁の濡れて示される咽頭残留は有意に少なく, 付着性の違いを反映していなかった。以上の結果は, リセットゲルの咽頭期障害患者に対する訓練食としての有効性を示唆していた。

## 5 三叉神経刺激による三叉神経節細胞興奮の光学的解析～膜電位感受性色素を用いて～

<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>新潟大学医歯学総合病院 歯科麻酔科

<sup>3</sup>獨協医科大学医学部 口腔外科学講座

○氏田倫章<sup>1</sup>, 岸本直隆<sup>1</sup>, 山本 徹<sup>2</sup>, 今井有蔵<sup>3</sup>,  
小山祐平<sup>2</sup>, 沢田詠見<sup>1</sup>, 瀬尾憲司<sup>1</sup>

### 【目的】

三叉神経一つの枝の障害は他の枝の刺激痛覚に影響を及ぼすことが示されており、脊髄路核における神経興奮によるものと考えられてきた。一方、三叉神経節には satellite cell が神経節内の他の細胞の興奮誘発を介在し影響することも示されている。したがって三叉神経節ニューロンの興奮のメカニズム解析は、顎顔面の疼痛発生の病態解明に有効である。従来三叉神経節ニューロンの興奮に関する研究は、単離培養細胞上での研究が多いが、生体での解剖学的構造を維持した状態のスライス標本を用いた研究は少ない。本研究では三叉神経節と下顎神経がつながった状態を保ったスライス標本作製し、下顎神経の電気刺激により誘発した三叉神経節内の細胞興奮を光学的に解析した。

### 【方法】

実験には Sprague-Dawley 系雄性ラット7～8週齢を用いた。三種混合麻酔薬を腹腔内投与し、深麻酔下で三叉神経節および下歯槽神経、からオトガイ神経までを一塊で摘出した。その後、氷冷クレブス液中で厚さ400 $\mu$ mの末梢神経付き三叉神経節スライス標本作製した。作製したスライス標本は、膜電位感受性蛍光色素である Di-4-ANEPPS (Potentiometric Probes, USA) に25分間浸漬した。スライスは測定・記録用チャンバーに設置し、31～32 $^{\circ}$ Cのクレブス液を灌流した。イメージングは下顎神経の遠位端を吸引電極で刺激(刺激電流2mA, パルス幅500 $\mu$ sec)して誘発した。刺激により反応したスライス標本の蛍光強度の変化は、タンデム型THT蛍光顕微鏡とMiCAM03高速画像解析装置を用いて、1ms～10ms毎の連続画像として記録した。

### 【結果】

末梢神経の電気刺激により、三叉神経節内における細胞興奮を示唆する膜電位変化が観察された。興奮は支配神経の細胞体が多く存在している部分に認められた。これらの反応潜時の解析より、C線維由来の反応であることが示唆された。これらの興奮は1 $\mu$ Mテトロドトキシンの灌流により抑制された。

### 【考察】

下顎神経の刺激により三叉神経節内のニューロンの下顎神経由来のニューロンを興奮させることができた。

## 6 乳歯歯髄細胞由来 iPS 細胞からの人工的膵幹細胞の樹立

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 小児歯科学分野

<sup>2</sup>朝日大学 大学院歯学研究科 小児歯科学分野

○清川裕貴<sup>1,2</sup>, 中村由紀<sup>1</sup>, 大島邦子<sup>1</sup>, 早嶋治明<sup>1</sup>,  
齊藤一誠<sup>2</sup>

### 【目的】

1型糖尿病(T1D)は、膵臓のインスリン産生細胞( $\beta$ 細胞)が自己免疫により破壊され、血糖値調整が困難となる疾患で、小児慢性特定疾病に指定される。現在T1Dの抜本的治療はなく、iPS細胞を用いた再生療法の開発が期待されるが、効率的な誘導法はなく、また腫瘍形成の危険性がある。本研究では、糖尿病患児由来乳歯歯髄細胞(T1D-HDDPC)から、幹細胞と膵臓特性を持つ Induced Tissue-Specific Stem Cell Pancreas (iTSC-P) を作製し、iPS細胞の問題点を克服したT1D治療の可能性を提示する。

### 【方法】

- 1) T1D-HDDPC単離: T1D患児から歯髄を採取し、酵素処理後、MEM培地(10%FBS)で5%CO<sub>2</sub>, 37 $^{\circ}$ Cにて培養し、T1D-HDDPCを単離した。
- 2) iTSC-P樹立: 電気穿孔法にてT1D-HDDPCへ初期化遺伝子を導入し、iPS細胞を作製。その後未分化転換培地にて、未分化状態を深化させた、naïve stem cellを作製。さらに、膵臓分化誘導培地で段階的に分化誘導し、iTSC-P(T1D-iTSC-P)を樹立した。
- 3) 特性解析: RT-PCRにより、幹細胞マーカー(OCT3/4, SOX2, NANOG)、膵臓マーカー(Insulin, PDX1)を確認。またインスリン抗体にて免疫染色を行った。
- 4) マウス移植実験: Streptozocin投与により作製したT1D-Balb/c-nudeマウスへ麻酔後に、呼吸制御ガラスビペットを用い、T1D-iTSC-Pを膵臓内に少量移植した。血糖値を測定し、1.5ヵ月後に移植部組織を採取し、組織免疫染色を行った。

### 【結果】

RT-PCR解析にて、T1D-iTSC-Pは幹細胞・膵臓マーカー双方の発現を認めた。免疫染色ではT1D-iTSC-Pにおけるインスリン抗体反応を認めた。マウスへの移植では血糖値の改善を認め、移植部の腫瘍形成は認めず、インスリン産生細胞の再生を認めた。

### 【考察】

T1D-iTSC-Pは幹細胞と膵臓の特性を併せ持つ、未成熟な $\beta$ 細胞様細胞と考えられる。これはT1D患児由来細胞の自家移植による、抗腫瘍性な $\beta$ 細胞再生の可能性を示し、T1D根治療法への活用が期待される。

## 7 歯周組織再生過程における Wnt/ $\beta$ -catenin シグナルの亢進はセメント質の形成を促進する

新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体歯科補綴学分野  
○小野喜樹, 加来 賢, 土橋 梓, 魚島勝美

### 【目的】

歯根膜は歯と歯槽骨を結合するインターフェイスとして口腔機能において重要な役割を担っている。歯周病等により歯根膜を失うことは歯の喪失へとつながるが、未だ予知性の高い歯根膜の再生方法は確立されていない。本研究の目的は、マウスの腎被膜下に臼歯を移植して異所性に再生させた歯周組織をモデルとし、歯根膜の再生に重要な経路を明らかにすることである。

### 【方法と結果】

6週齢、雄性の野生型マウス (WT) マウスの上顎第一臼歯を抜歯して同個体の腎被膜下に移植した。移植4週後には Periostin 陽性細胞を有する歯根膜、Dmp-1 陽性細胞を内包するセメント質の肥厚と歯槽骨の形成が生じ、形態的にも健全な歯周組織に匹敵する組織再生が認められた。GFP マウスの臼歯を WT に移植したところ、再生した組織中の大部分の細胞は GFP 陽性の移植歯に由来する細胞であった。また、脱細胞処理を行った臼歯を移植したところ、歯周組織の再生は認められなかった。次に移植1, 2週後の再生歯周組織において RNA-seq により網羅的遺伝子発現解析を行った。発現変動遺伝子のエンリッチメント解析により、Wnt/ $\beta$ -catenin (Wnt) シグナルの関与が示唆された。実際に移植1, 2週後の再生過程にある組織において、セメント質と歯槽骨の表面に Wnt シグナルの活性化を示す  $\beta$ -catenin 陽性細胞が増加していた。そこで Wnt シグナルを恒常的に亢進させたマウスの臼歯を WT に移植したところ、観察期間を通じて、WT と比較して有意なセメント質の肥厚が観察された。肥厚したセメント質と歯槽骨の間には Periostin に陽性の細胞を有する非石灰化領域を認め、歯根膜の再生は侵害されていないことが確認された。

### 【考察と結論】

本研究により、異所性の歯周組織再生において移植歯に由来する細胞が主たる役割を果たすこと、また Wnt シグナルがセメント質の形成を促進することが示された。歯根膜と歯との結合を担うセメント質の再生に Wnt シグナルの活性化が有効であることが示唆された。

## 8 Effect of Sake lees (Sake-kasu) on osteoblastic differentiation and bone metabolism

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

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

○ Jorge Eduardo Saezchandia<sup>1,2</sup>, Yoshito Kakihara<sup>2</sup>, Takafumi Hayashi<sup>1</sup> and Makio Saeki<sup>2</sup>

### 【Purpose】

Proper osteoblast differentiation during bone remodeling is essential for maintain the balance in the healthy bone. If this balance is lost, metabolic bone diseases such as osteoporosis and osteopetrosis are caused. In this study, in order to find a functional food that prevent osteoporosis, we examined the effect of Sake less extracts (SLE) on osteoblastic differentiation and bone metabolism.

### 【Materials & Methods】

For in vitro studies, pre-osteoblast cells (MC3T3-E1) were cultured in the presence or absence of SLE. Osteoblastic differentiation was assessed using alkaline phosphatase (ALP) staining, picrosirius red staining, hydroxyproline assay, Alizarin red S staining, and Western blot analysis. For in vivo studies, forty-four 12-week-old female C3H/HeJ mice were used. They were either ovariectomized (OVX) or sham-operated and received a normal food or containing 20% SLE, 40% SLE, or isoflavone. Microcomputed tomography (microCT) analysis was performed to evaluate bone architecture and density of the distal femoral bones.

### 【Results & Conclusion】

SLE significantly increased ALP levels, collagen production and maturation, as well as mineralization of MC3T3-E1 cells. In addition, distal femoral bone in C3H/HeJ mice fed with SLE (20% and 40%) showed a slight increase in trabecular number (Tb.N) and a statistically significant increase in the trabecular bone volume (Tb.Vol), and trabecular bone thickness (Tb.Th). Hence, this study revealed that Sake lees extract has a positive effect on osteoporosis bone maintenance by activating osteoblasts.



## 9 肺炎球菌性肺炎の新たな治療法と治療標的の探索研究

<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 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 歯周診断・再建学分野<sup>4</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 う蝕学分野○磯野俊仁<sup>1</sup>, 平山 悟<sup>1</sup>, 土門久哲<sup>1,2</sup>, 前川知樹<sup>1,2,3</sup>,  
田村 光<sup>1,3</sup>, 日吉 巧<sup>2,3</sup>, 竹中彰治<sup>4</sup>, 野村由一郎<sup>4</sup>,  
寺尾 豊<sup>1,3</sup>

## 【目的と背景】

誤嚥性肺炎を含めた肺炎による死者は増加し続けており、国内のみで年間13万人を超える。肺炎の主な起因菌である肺炎球菌は、抗菌薬に対する耐性化が進行し、難治化している。一方で新規の抗菌薬開発は停滞しており、新たな着想の治療法開発が重要となっている。そこで、まず植物由来の抗菌成分であるヒノキチオールに着目し、肺炎治療薬としての効果を解析した。次いで、肺炎モデルマウスの肺胞洗浄液(BALF)について定量プロテオーム解析を行い、肺炎重症化の分子機序に基づく新たな治療標的の検索も行った。

## 【方法と結果】

マウスに抗菌薬感受性、または多剤耐性肺炎球菌を感染させた。1時間後、ヒノキチオールを同マウス気管内へ噴霧した。そして、感染18時間後にBALFおよび肺を採取した。解析の結果、ヒノキチオール投与群では、非投与群と比較し、BALFの肺炎球菌数ならびに炎症性サイトカイン濃度が有意に小さく、組織切片上では肺組織破壊が軽度であった。肺炎球菌は、ヒトやマウスの好中球に内在するエラスターゼ(タンパク質分解酵素)を肺組織に漏出させ、組織傷害と炎症を増悪させる。しかし、ヒノキチオール投与群では、肺組織のエラスターゼ量が少なかった。

一方でヒノキチオールを噴霧せず、肺炎球菌感染のみを行ったマウスのBALFからは、上皮成長因子受容体(EGFR)の断片が多量に検出された。このことから、組織修復に関与するEGFRがエラスターゼにより分解され、肺組織の修復遅延をもたらすとの仮説を立てた。エラスターゼおよびエラスターゼ阻害剤存在下でヒト肺胞上皮細胞株を培養し、EGFR分解の有無を解析した。その結果、エラスターゼ添加細胞では、エラスターゼ非添加またはエラスターゼ阻害剤添加の細胞と比較し、EGFRタンパク量が有意に減少した。

## 【考察】

ヒノキチオールは、マウス肺組織内において多剤耐性肺炎球菌を殺菌するとともに、宿主の自己傷害的な炎症応答を抑制することが示された。したがって、ヒノキチオールは、薬剤耐性菌による肺炎の治療薬となり得る可

能性が示唆された。また、重症肺炎の治療標的候補として、EGFRを新たに同定した。

## 10 口腔癌および口腔粘膜3次元 in vitro モデルに対する重粒子線照射の影響に関する研究

## —異種放射線治療評価の標準化システムの構築—

<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 口腔病理学分野○内藤絵里子<sup>1,2</sup>, 高田 翔<sup>1</sup>, 羽賀健太<sup>3</sup>,Orakarn Suebsamarn<sup>1</sup>, Yortchan Witsanu<sup>1</sup>, 小林亮太<sup>1,2</sup>,  
鈴木絢子<sup>1</sup>, 山崎 学<sup>4</sup>, 田沼順一<sup>4</sup>, 富原 圭<sup>2</sup>, 泉 健次<sup>1</sup>

## 【目的】

近年目覚ましい進歩を遂げている粒子線照射技術に対し、平面培養細胞を用いた in vitro 実験系や担痛動物を用いた in vivo 実験系が主な生物学的評価法として用いられている。成果が認められる一方、平面培養では細胞の立体関係が欠如し、後者では癌細胞と周囲正常細胞の関係により、生体環境再現性に問題があり、ヒトに対する臨床効果との乖離がある。一方、ヒト細胞から成る本モデルでは、癌細胞と正常細胞の関係が単純化され、放射線性口内炎を含めた相互作用も観察でき、上記評価系の橋渡しとなり得る。本研究では異なる粒子線治療のうち、まず重粒子線について本モデルに与える影響を細胞生物学的に検討することを目的とした。

## 【方法】

3次元 in vitro モデル(口腔粘膜モデル:NOMM, 口腔癌モデル:OCM)は、口腔粘膜線維芽細胞を含むコラーゲンゲル上に口腔粘膜上皮細胞や癌細胞を播種して作製した。量子科学技術研究開発機構で、本モデルに重粒子線を10Gy, 20Gy照射後、3日目、5日目に固定した。照射による影響はHE染色で病理組織学的に観察し、さらにアポトーシス、細胞増殖、DNA損傷マーカーとしてTUNEL染色、Ki-67,  $\gamma$ H2AXの免疫染色を行い、口腔粘膜上皮細胞と癌細胞の陽性細胞をカウントし、定量的に評価した。

## 【結果】

重粒子線10Gy照射後のNOMMでは、口腔粘膜上皮細胞の基底層配列に乱れが観察され、OCMでは癌細胞の大型化や核の濃縮が認められた。20Gy照射後では、両モデルで構造異型性・細胞異型性がより明確に観察された。また照射後のKi-67陽性細胞数はOCMで明らかな差はなかったが、NOMMで線量増加に伴い減少傾向が見られた。一方、両モデルで $\gamma$ H2AX陽性、TUNEL染色陽性細胞数の変化に明らかに差はなかったが、照射

後5日目のOCMにおいてのみ線量増加に伴って3倍以上増加していた。

#### 【考察】

重粒子線照射により、NOMMでは基底細胞が傷害を受けており、線量増加に伴い細胞増殖能の低下が生じていると考えられた。OCMでは癌細胞にアポトーシスとDNA損傷が示唆されたが、Ki-67陽性細胞の存在から癌細胞がネクローシスした状態ではなかった。従って、今後は照射線量や観察日数の検討、新たな組織形態学的観察を加えることで、本モデルの更なる有効活用を目指していく予定である。

### 11 ヒト培養口腔粘膜上皮角化細胞の運動/増殖能を制御/調節する分子基盤の解明

<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 歯周診断・再建学分野

○小林亮太<sup>1,2</sup>, Orakarn Suebsamarn<sup>1</sup>, Yortchan Witsanu<sup>1</sup>,  
相澤有香<sup>1,2</sup>, 内藤絵里子<sup>1,2</sup>, 干川絵美<sup>1,3</sup>, 鈴木絢子<sup>1</sup>,  
富原 圭<sup>2</sup>, 泉 健次<sup>1</sup>

#### 【目的】

再生医療の進歩は、細胞移植により難治性疾患治療に希望をもたらしたが、一方で、細胞品質を担保し得る管理方法に関する課題は多い。我々は、培養口腔粘膜上皮角化細胞のタイムラプス動画にオプティカルフローアルゴリズム (OF) を用いた解析法から、細胞の平均運動速度 (MMS:  $\mu\text{m}/\text{h}$ ) が増殖能と相関することを突き止めた。培養細胞品質管理ツールとしての有用性を報告したが、その分子生物学的メカニズム解明に至っていなかった。そこで本研究では細胞の運動能と増殖能の相関を制御する分子、シグナル経路の同定を行うこととした。

#### 【方法】

実験には p2~p5 のヒト初代口腔粘膜上皮角化細胞を用いた。制御する分子、シグナル経路の検索には、OF から算出する MMS 測定、細胞数計測による増殖能測定 (PDT)、RNA 干渉、各種シグナル経路特異的阻害剤 (EGFR 阻害剤, Src Family Kinase (SFK) 阻害剤, PI3K 阻害剤)、ウエスタンブロット法 (WB) を用いた。統計処理は ANOVA に続いて Tukey-Kramer の多重比較を用いた。

#### 【結果と考察】

最初に、完全培地に含まれる5つの成長因子のうち1つを除去した培地と1つのみ添加した培地で培養した細胞の MMS と PDT から、培地中の EGF がこの相関性に関与することが示唆された。さらに完全培地で培養した細胞に対し、EGFR-siRNA の MMS, EGFR 阻害剤

を加えた細胞の MMS と PDT が有意に低下したため、EGFR が運動能と増殖能の相関に関与することが判明した。そこで、基礎培地に EGF のみ添加した培地を使用し、EGFR 下流シグナル経路検索の結果、SFK, PI3K 阻害剤を加えた細胞で MMS と PDT の有意な低下と、各シグナル分子の発現低下が WB で認められた。

よって、培養口腔粘膜上皮角化細胞の EGFR を介した SFK/PI3K/Akt シグナルが、細胞運動能、増殖能の制御に関わる主要な経路であることが示唆された。以上から EGF/EGFR/SFK/PI3K/Akt シグナル調節が、再生医療に用いる培養口腔粘膜上皮角化細胞の品質担保や細胞増殖効率化に寄与することが期待される。

### 12 アバットメント締付けトルク値が動的荷重付与後のインプラント周囲骨組織に与える影響

新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体歯科補綴学分野

○山本 悠, 長澤麻沙子, 張 桐桐, 魚島勝美

#### 【背景と目的】

企業が提示するアバットメントスクリューの締付けトルク値に生物学的根拠はなく、主にネジの物性を根拠に決められている可能性が高い。本研究の目的は、動物実験モデルを用いて、アバットメントスクリュー締付け後の動的荷重がインプラント周囲骨組織に与える影響を組織学的に観察することである。

#### 【方法】

12 週齢ウサギの脛骨にヒト用インプラントを埋入し、オッセオインテグレーションを獲得した8週間後 (1) 35Ncm (企業推奨値) でアバットメントのみ装着 (35AnL) (2) 70Ncm (過大なトルク値) でアバットメントのみ装着 (70AnL) (3) 35Ncm でアバットメント装着後、動的荷重を付与 (35AL) (4) 70Ncm でアバットメント装着後、動的荷重を付与 (70AL) (5) アバットメント非装着 (nAnL) (対照群) の計5群 (n=6) に無作為に分けた。専用装置を用いて4週間の動的荷重付与後に標本を採取した。マイクロ CT 撮影後に非脱灰標本作製し光学顕微鏡下にて観察した。組織形態計測として Bone to implant contact (BIC) Bone area fraction (BAF) および Bone volume (BV) を行った。

#### 【結果】

全ての群においてインプラント周囲に炎症所見は認められなかった。35AL および 35AnL では緻密な皮質骨が観察された、一方 70AL および 70AnL では皮質骨の断裂や骨髓腔の拡大が認められた。BIC, BAF, BV は 70AL が 35AL よりも小さかった。nAnL は BAF, BV において 30AL および 30AnL と比較して小さかった。

## 【考察】

企業推奨のアバットメント締付けトルク値を用いて動的荷重を付与した場合は、インプラント体周囲の骨量が増加した。一方で過大なトルク値を付与後に動的荷重をかけても骨量は増えず、咬合力負荷によってインプラント周囲骨組織が脆弱となる可能性が示唆された。企業推奨のアバットメント締付けトルク値は生物学的にも妥当な可能性がある。

## 【結論】

アバットメントスクリューの締め付けトルク値は、咬合力によるインプラント周囲骨組織の変化に影響を与えることが示された。

## 13 炭化ケイ素繊維強化型新規フェイスガード材料の開発

<sup>1</sup>新潟大学大学院歯学総合研究科 生体歯科補綴学分野

<sup>2</sup>新潟大学大学院歯学総合研究科 予防歯科学分野

<sup>3</sup>新潟大学大学院歯学総合研究科 生体組織再生工学分野

○三井田慶斗<sup>1</sup>, 青柳裕仁<sup>1</sup>, 高 昇将<sup>2</sup>, 木村龍弥<sup>1</sup>,  
金谷 貢<sup>3</sup>, 魚島勝美<sup>1</sup>

## 【背景と目的】

近年、スポーツ界においてフェイスガード（以下FG）の需要が高まっており、軽量化等の改善が望まれているものの、新規FG材料の開発に関する報告はほとんどない。そこで発表者らは、工業界で応用されている、高強度かつ化学的安定性を有する炭化ケイ素繊維（以下SiCF）に着目し、軽量かつ高強度である新規FG材料の開発を試みた。本研究の目的は、炭化ケイ素繊維強化型新規FG材料の開発にあたり、既存材料を用いて3点曲げ強さおよび衝撃吸収能を評価することである。

## 【材料および方法】

本研究には、市販熱可塑性樹脂（Aquaplast, 以下AP）と、強化材としてSiCFを供した。厚さ3.2 mmのAPをControl（Cont.）とし、加熱成形方法の違いおよびSiCFの埋入位置の違いにより試験片条件を分類した。得られた試験片に対し、万能試験機を用いて3点曲げ試験を行った（n=5）。また、試験後にEPMAにて二次電子像による断面の評価をした。衝撃吸収能の評価に関しては、各試験群に対して500Nおよび1000Nの自由落下衝撃試験（n=5）を行い、試験片下に配置したロードセルにより衝撃吸収能を測定した。試験結果を一元配置分散分析後、Tukey's HSD testにて統計処理を行った（ $\alpha = 0.05$ ）。

## 【結果および考察】

3点曲げ試験では、APを加熱することによりCont.と比較し3点曲げ強さは有意に低下した。また、APに

SiCFを埋入したことにより3点曲げ強さは向上した。これは、SiCFのAPに対する機械的結合によるものと考えられる。衝撃吸収能に関して、500NではSiCFの埋入位置の違いにより有意差を認められたが、1000Nでは各試験条件間で有意差は認められなかった。このことから、SiCF層が繊維方向に衝撃力を分散させること、および衝撃緩和能はその層厚による限度があることが示唆された。

## 【結論】

市販熱可塑性樹脂の加熱成型時にSiCFを埋入することにより、3点曲げ強さが向上し、かつ一定の衝撃吸収能が示された。以上より、SiCFをフェイスガード材料の強化材として用いることの有効性が示唆された。

## 14 炭酸飲料における刺激とテクスチャの違いが随意嚥下活動に及ぼす影響

<sup>1</sup>新潟大学大学院歯学総合研究科 摂食嚥下リハビリテーション学分野

<sup>2</sup>新潟医療福祉大学健康科学部 健康栄養学科

<sup>3</sup>新潟大学歯学総合病院 摂食嚥下機能回復部

○岩森 大<sup>1,2</sup>, 真柄 仁<sup>3</sup>, 小貫和佳奈<sup>3</sup>, 板 離子<sup>1</sup>,  
辻村恭憲<sup>1</sup>, 井上 誠<sup>1,3</sup>

## 【目的】

嚥下運動を変調させる口腔咽頭の感覚刺激の一つとして炭酸刺激が知られているが、テクスチャの異なる炭酸飲料摂取の比較検討を行った研究は少ない。本研究では、テクスチャ条件の違いや炭酸が嚥下運動にもたらす影響について調べた。

## 【方法】

摂食嚥下機能に臨床的な異常を認めない31名の健常成人（女性22名、平均年齢25.7歳）を対象とした。被験飲料として、水、炭酸水、炭酸ジュースMatch（いずれも大塚製薬株式会社）の3種に加え、トロミスマイル（ヘルシーフード株式会社）を付与した1.5%とろみ水、1.5%とろみ炭酸水、1.5%とろみ炭酸ジュースの計6種（いずれも5℃）を用意した。被験者はそれぞれ約20 mlをランダムにて摂取し、その際の舌骨上筋（顎二腹筋相当部）の表面筋電図及び、嚥下内視鏡画像を記録した。口腔内への取り込みから合図による初回嚥下（舌骨上筋活動開始）までの嚥下開始時間、活動開始からピークまでの上昇時間、筋活動の持続時間、ピーク値で示される最大値、及び全波整流波形の積分値で示される筋活動量を計測した。統計解析は、飲料（水、炭酸水、炭酸ジュース）、とろみ（あり、なし）、炭酸（あり、なし）の要因について、飲料ととろみ、またはとろみと炭酸の要因について2元配置反復測定分散分析による要因分析を行った。

### 【結果及び考察】

飲料ととろみの要因分析を目的とした6種の飲料の比較では、嚥下開始時間、持続時間において、とろみの要因で有意であり、15%とろみ付与時の値が有意に延長した。また、持続時間は飲料の要因でも有意であり、とろみ水はとろみ炭酸ジュースに比べ有意に長かった。とろみと炭酸の要因分析を目的とした、水、炭酸水、とろみ水、とろみ炭酸水の4種による飲料の比較では、嚥下開始時間、持続時間、筋活動量においてとろみ付与による延長、増大効果が認められた。一方で、持続時間においては、炭酸による短縮効果が有意に認められた。とろみ炭酸水ではとろみ水に比べ筋活動時間が短縮し、嚥下運動の機動性が見られたことから、とろみ炭酸溶液は、とろみと炭酸両者の特性を反映した嚥下運動をもたらすことが示唆された。

### 15 食品やその摂取方法の違いによる捕食時呼吸運動の変化

新潟大学大学院医歯学総合研究科 小児歯科学分野

○築野沙絵子, 中村由紀, 中島 努, 花崎美華, 笹川祐輝,  
朴沢美生, 五月女哲也, 米本裕貴, 早崎治明

#### 【目的】

食品の中には、上を向いて流し込んだり吸い込んだりして食べることで窒息のリスクがあり、小児や高齢者に対し注意喚起されているものがある。食品やその摂取方法によって捕食時に吸い込む動作がみられると考えられるが、捕食時の呼吸変化について詳しいことはわかっていない。本研究では、食品やその摂取方法が捕食時の呼吸に与える影響を検討した。

#### 【方法】

対象は、健康な小児12名(平均年齢8歳1か月)と若年成人22名(平均年齢25歳3か月)とした。動作計測には光学三次元動作解析装置(Vicon Motion Systems)を用い、対象者の顔面、体幹および上肢には記録のための反射マーカを付与した。同時に、胸郭周囲に装着したベルト式の歪みゲージトランスジューサ(AD Instruments)にて呼吸運動の記録を行った。被験食品および被験動作は、スプーンによる米飯5gとプリン5g、フォークによる素麺5g、手づかみによるピーナツ1粒の自由摂取とした。食品が口腔内に入る時点を捕食時とし、解析項目は捕食時呼吸相(吸気相あるいは呼気相)、捕食時とその前後の呼吸サイクル時間とし、解析の有意水準は5%とした。

#### 【結果】

捕食時呼吸相は被験食品と有意な関連があった。小児および成人ともに捕食時呼吸相は吸気相である割合が高

く、特に素麺の摂取では吸気相の占める割合が有意に高かったが、ピーナツの手づかみ摂取では呼気相の占める割合が他食品摂取時と比べて有意に高かった。小児および成人ともに多くの食品において捕食時とその前後で呼吸サイクル時間は変化し、捕食時呼吸サイクル時間はその前後サイクルに比べて有意に長かった。

#### 【考察】

固形物の摂取時も捕食のタイミングで呼吸は吸気である割合が高かったが、食品もしくはその摂取様式によりそのパターンは変化することが示唆された。また、小児および成人ともに捕食時呼吸サイクル時間が延長しており、これは食物を口腔内へ取り込んだ後に口腔内に保持する動作と関連して起きていると推察された。

### 16 食具の違いに着目した捕食動作の三次元動作解析

新潟大学大学院医歯学総合研究科 小児歯科学分野

○五月女哲也, 中島 努, 中村由紀, 花崎美華, 笹川祐輝,  
築野沙絵子, 朴沢美生, 米本裕貴, 早崎治明

#### 【目的】

「食べる」という行為は生命維持に不可欠であるとともに、食を味わう楽しみや他者との交流、食文化を学ぶ機会でもある。食事の際に使用する食具は数あるが、それらは食品の性状のみならず文化的背景や成長発達時期、介助の有無など様々な状況に応じて使い分けられている。しかし、この食物を口へ運ぶ一連の動作に関する研究は限られており、分かっていることは少ない。そこで本研究ではスプーンと箸の自食動作について三次元動作解析を行い、その違いについて考察した。

#### 【方法】

被験者は成人男性24名(平均年齢27歳4か月:全員右利き)とした。座位にて机中央部に置いた皿から枝豆を1粒ずつ計7粒捕食するよう指示し、この一連の摂食動作を被験動作とした。頭部や食具の動作を評価するためそれぞれに反射マーカを貼付し、光学式モーションキャプチャーシステム(VICON: Vicon Motion Systems)を用いて動作解析を行った。解析区間は口腔内に入入りする前後10cmとした。口腔内に入る食具先端にはマーカを貼付できないため、食具後端に取り付けた反射マーカから成るアタッチメントを用いて先端位置を算出した。統計解析にはMulti Level Model Analysisを用い、 $p < 0.05$ を有意水準とした。本研究は本学倫理委員会(承認番号25-R21-10-02)にて承認済みである。

#### 【結果】

箸は正面方向から口腔内に入り、右方向に引き抜かれた。スプーンは箸に比べ右方向から口腔内に入ったが引き抜き時の左右的な移動幅は小さかった。口腔内におい

て箸はスプーンより後上方に向かい、最大挿入量も大きかった。頭部の移動量、動作に要した時間はスプーンが箸より有意に大きかった。

#### 【考察】

本研究の結果から、スプーンの方がより頭部が大きく動き、動作に時間を要すること、箸は動作の範囲が大きく、口腔内ではスプーンよりも奥に、口蓋付近にまで達することが明らかになった。これらから、成長発育段階における小児や食事介助を要する高齢者や障害児・者における食具の選択、使用方法についてそれぞれに応じた指導法を考慮する可能性が示唆された。今後は小児や要介助者を対象に解析を行い、これらについて検討する所存である。

### 17 下顎全部床義歯の適合診査時に加える力のコントロールに関する教育ツールの検討

<sup>1</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

<sup>2</sup>新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診療科

<sup>3</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

○野村みづき<sup>1,2</sup>, 佐藤拓実<sup>3</sup>, 中村 太<sup>2</sup>, 都野さやか<sup>2</sup>, 長澤 伶<sup>1,2</sup>, 長谷川真奈<sup>2</sup>, 藤井規孝<sup>1,2</sup>

#### 【目的】

患者や患歯に適切な力を加えることは必須の歯科臨床技能であると考えられるが、効果的な教育方法は確立しておらず、習得はそれぞれの臨床経験によるところが大きいと思われる。今回はフォースゲージ付改造マネキンを用いて、適時に至適な力を加える技能に対する教育方法の開発を検討した。

#### 【方法】

被験者は令和元年度および2年度の本院研修歯科医20名、対象処置はフィットチェッカー（以下FC）を用いた下顎全部床義歯の適合診査とし、下顎無歯顎模型に義歯を圧接する際の圧力とこれに要した時間を計測した。はじめに通常の診査を想定して適合診査を行うように指示して計測を行った。その後、50Nが目安なることを被験者に提示し、それぞれが加えた圧力の大きさを常に確認できる状態でFCを使用せずに、30, 40, 50, 60, 70Nの力で圧接を行う練習（以下TR）を3分間実施した。さらにTR後に義歯内面にFCを塗布し、50Nで圧接するように指示した。TRとその後の手技を1サイクルとし、同日に行った4サイクルとその後1週間毎に4週間まで50Nの圧接指示を与えた4回の手技に対して計測を行った。有意水準5%でフリードマン検定を行った。

#### 【結果・考察】

圧力の大きさの最大値について、TR前とTR1回目・

5回目の後との間に有意差を認めた。TR前の中央値は50Nより小さかったが、TR後のすべての計測において中央値は50Nより大きかった。また、TR2回目以降は意図した力の±10N程度の範囲でのコントロールが可能になり、4週間まで維持された。以上から、具体的な指標を欠く指導では圧接の力の大きさに関する教育は困難であると考えられた。圧接に要した時間は、TR前がTR3～8回目の後と比較して有意に大きかった。この結果は、TRによって短い時間で狙った力の大きさに到達し、到達した時点で手を離すように圧接様式が変化したことを示していると思われた。

#### 【結論】

下顎全部床義歯の適合診査を行う際の圧接様式はフォースゲージを用いた練習によって変化した。また、この装置を用いて意図した力を短時間で発揮する力のコントロールの修得が可能であることが示唆された。

### 18 地域在住 80 歳健常高齢者における咬合支持が 10 年間の生命予後に与える影響

<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

○田村浩平<sup>1</sup>, 濃野 要<sup>2</sup>, 小川祐司<sup>1</sup>

#### 【目的】

超高齢社会において、後期高齢期から超高齢期に向かう健康の維持が重要である。これまで後期高齢期における口腔健康と寿命の延伸についての研究は散見されるが、咬合と生命予後の関連を示す報告は少ない。一方で、生命予後因子とされる栄養状態や運動機能と咬合との関連が報告されている。そこで本研究では、80歳から超高齢者である90歳までの10年間の生命予後に、咬合支持が及ぼす影響について検討することを目的とした。

#### 【方法】

対象は地域在住の80歳高齢者360名である。2008年6月（ベースライン）から2018年6月までフォローアップ調査を行い、全死因死亡の確認を家族または介護者に対し行った。なお、(i)連絡が途絶えた者(ii)参加を拒否した者(iii)死亡年月が不明な者を、最後に生存が確認できた月にて「打ち切り」とした。ベースライン時に対象者に対し、歯・歯周組織診査、刺激時唾液量測定（ガム法）、血液検査（血清アルブミン）および自記式質問紙調査（喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、主観的健康感、教育年数、既往歴の確認）を行った。身長と体重を測定しBMIを算出した。口腔診査票より、咬合支持をアイヒナーインデックスにて分類し、また、PISA（Periodontal Inflamed Surface Area）を算出した。解析において、(a)フレイルの基準を満たす、または評価

できない者 (b) 2008 年 6 月中に死亡した者 (c) 口腔情報が欠如している者を除外した。生存分析には Kaplan-Meier 法とログランク検定を用い、多変量解析として COX 回帰比例ハザードモデルを用いハザード比 (HR) を算出した。有意水準は 5% に設定した。

#### 【結果】

解析対象は 297 名であった。累積生存率はアイヒナー A/B 型群が 79.8%, C 型群が 66.0% であり有意に A/B 型群が高かった。また多変量解析より他因子にて調整後、アイヒナー A/B 型群に対し C 型群は全死亡に対する高いリスク (HR: 1.89, 95% 信頼区間: 1.08-3.32) として認められた。

#### 【結語】

後期高齢期における咬合支持の喪失は死亡に対するリスクとなり、10 年間の生命予後が不良となる可能性が示唆された。

### 19 地域在住の部分床義歯装着高齢者の食習慣に関する質的検討

<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

○高 昇将<sup>1</sup>, 米澤大輔<sup>2</sup>, 渡辺真光<sup>1</sup>, 濃野 要<sup>2</sup>, 小川祐司<sup>1</sup>

#### 【目的】

高齢者における健康維持のために栄養を過不足なく摂取する食習慣の実践が必要であるとされ、その決定要因のひとつとして咀嚼能力が挙げられる。そのため、歯の欠損による咀嚼能力の低下に対し可撤性部分床義歯による回復が行われるが、その後の食習慣の決定には他の要因も関与していると考えられる。

そこで本研究は、地域在住部分床義歯装着高齢者の栄養摂取状況および食生活における問題点に対し、グループディスカッション (GD) による質的評価を行い、適切な食習慣実践のために必要な要因を検討し、食事指導に用いる基礎的データを収集することを目的とした。

#### 【方法】

部分床義歯を装着した自立高齢者 26 名 (男性 23 名, 女性 3 名) を対象とし、5 名のグループ 2 つ, 4 名のグループ 4 つに無作為に分割し、グループ毎に約 3 時間の GD を行った。討論内容を録音して文字起こしを行い、コーディング後、質的に評価した。また、口腔内診査を行い、残存歯数および咬合支持数を記録した後、義歯装着時の咀嚼能率をグルコセンサー GS-II を用いて検査し、残存歯数と咬合支持数が咀嚼能率に対して及ぼす影響について検討した。

#### 【結果・考察】

質的評価より、食事において優先することとしては、「味の好み」が最も多く、次に「栄養」、最後に「量」であった。健康的な食生活の助けになる要因としては「家族や周囲からの影響」が最も多く、次いで「個人の心がけ」、「生活習慣病の経験」が挙げられた。また、健康的な食生活の妨げになる要因として最も多かったのは「自分の意志の弱さ」であり、次いで「独居による食事への関心の低下」、「地域コミュニティの消滅による周囲との関係の希薄化」であった。

残存歯数と咀嚼能率、咬合支持数と咀嚼能率についてはいずれも相関関係は認められなかった。

以上より、食生活の大きな決定要因は個人の意識であることが示唆され、病気の経験がある人は食事の重要性を認識し、健康に気をつけた食生活を心がけようとしている傾向が認められた。適切な食習慣の実践のためには、個人の意識付けのみならず、独居の場合には周囲からのアプローチによる食への関心の維持が必要であることが示唆された。

### 20 新潟労災病院歯科口腔外科における過去 20 年間の全身麻酔および静脈麻酔症例の検討

新潟労災病院 歯科口腔外科

○松井 宏, 高山裕司, 武藤祐一

#### 【目的】

病院歯科は地域医療において、後方支援を任されている重要な存在である。一方、収益性の悪さを指摘される事も少なくなく、それに対抗するには施設ごとに専門性を備える工夫が肝要と考える。当科は外科的矯正治療、インプラント、埋伏歯抜歯、障害者歯科治療を入院・手術症例の柱に据え、収益を上げながら、専門的な治療を地域で完結できるよう邁進してきた。そこで今回、過去 20 年間の全身麻酔・静脈麻酔症例を前後半 10 年ずつに分けて調査することで当科の特徴を再考し、病院歯科の存在価値や今後の指針を検討したい。

#### 【対象と方法】

2002 年 4 月～2012 年 3 月を前半群、2012 年 4 月～2022 年 3 月を後半群とし、それぞれの期間で年間手術件数、年齢別や術式別症例数を全身麻酔および静脈麻酔に分けて調査した。また障害者歯科治療については、障害別症例数と日帰り全身麻酔症例数について調査を行った。

#### 【結果】

前半群では全身麻酔 1234 例、静脈麻酔 2116 例、後半群では全身麻酔 1460 例、静脈麻酔 2937 例だった。術式別では、後半群において埋伏歯抜歯や障害者歯科治療件数が急増し、インプラント件数も増加傾向にあった。外

科的矯正治療は年度毎に増減はあったが、ほぼ一定数を確保できていた。また障害者歯科治療においては、全身麻酔症例にて後半群では総数が約3倍に増加し、特に自閉スペクトラム症と非協力児の症例数が多かった。日帰り全身麻酔症例数は、後半群が前半群の4倍に増加していた。静脈麻酔症例では後半群が約4倍に達し、知的障害や自閉スペクトラム症が多数を占めた。

#### 【考察】

当院は約10年前から医師数が徐々に減少し、診療科数も大幅に削減された。そのような過酷な状況下ではあるが、当科は逆にこの10年間で手術件数は増加した。これは当科の特徴が地域住民や近隣の医療機関、福祉施設に浸透した証と捉えている。そして、このように専門性を備えながら、様々な歯科・口腔外科疾患に対応していくことが病院歯科としての存在意義であり、かつ生き残るための方策と考える。

### 21 最近10年間における長岡赤十字病院歯科口腔外科新患患者の臨床統計的検討

長岡赤十字病院 歯科口腔外科

○成松花弥, 飯田明彦, 小林孝憲, 上野山敦士, 永井孝宏, 隅田賢正, 木口哲郎, 結城龍太郎, 山田 茜, 笠原 映

#### 【緒言】

長岡赤十字病院（以下、当院）は新潟県中越医療圏の拠点病院である。歯科口腔外科（以下、当科）は、日本口腔外科学会認定研修施設として口腔外科疾患の診療や有病者の歯科治療を行っている。2011年から2015年までの新患患者統計については2017年の本学会雑誌に報告したが、その後の患者動向を把握する目的で、最近5年間のデータを加え、過去10年間の臨床統計的検討を行った。

#### 【対象と方法】

2011年1月から2020年12月の10年間に当科を受診した新患患者を対象とした。新患患者の定義は前回の報告と同様に、当科を初めて受診した患者および過去最終受診から1年以上経過し、かつ新たな口腔外科疾患で受診した患者とした。これら新患患者の年齢、居住地、紹介医療機関、疾患分類等について調査し、10年間で前期と後期に分け比較検討した。

#### 【結果】

新患総数は22,785名で、前期10,056名、後期12,729名と後期で約1.27倍に増加していた。年齢別では、60歳代が18.3%と最も多く、後期において60歳代以上が約1.5倍に増加していた。居住地は、中越地区が9割以上を占めていた。紹介患者数は年々増加し、院外紹介率は79.1%、院内紹介を含めた全体の紹介率は86.2%であった。疾患別では、歯の疾患が最多で、かつ著明に増加していた。先天異常、顎変形症、悪性腫瘍などのいわゆる口腔外科疾患は、疾患により患者数の推移にばらつきがあるものの、前期が3,657名、後期が3,863名と増加していた。

#### 【結語】

当院が属する中越医療圏の人口は、2015年から2020年の5年間に約4%減少していたが、当科の新患患者数はむしろ大きく増加していた。当科では2016年1月に常勤歯科医師をそれまでの3名から4名に増員したが、前回の報告で増加傾向にあった患者数への対策として妥当であったと考えられた。一方、口腔外科学会認定研修施設としての専門性を維持しながら、超高齢社会の到来に伴い増加傾向にある有病者の歯科治療など、多様な歯科医療ニーズの高まりすべてに単独施設で対応するのは困難であり、当院も含めた地域病院歯科の機能強化や病棟連携および病診連携のさらなる推進が必要であると考えられた。