

第70回 日本大学歯学会総会・学術大会

一般講演・特別講演タイムテーブル

5月20日(日)				
時間	番号	講演者	所属	座長・副座長
8:55		開会の辞, 会長挨拶		
9:00	1	須田 駿一	歯科保存学 I	座長：小泉 寛恭 副座長：大谷 賢二
9:10	2	矢吹 千晶	歯科保存学 I	
9:20	3	今井 亜理紗	歯科保存学 I	
9:30	4	赤羽 俊亮	歯科補綴学 III	座長：高津 匡樹 副座長：中嶋 昭
9:40	5	守屋 雄太	歯科補綴学 III	
9:50	6	秋葉 俊介	歯科保存学 I	
10:00	7	寶代 隆弘	放射線室	座長：阿部 仁子 副座長：黒川 弘康
10:10	8	加瀬 武士	歯科補綴学 II	
10:20	9	相馬 久実	小児歯科学	
10:30	10	渡邊 広輔	口腔診断学	座長：田邊 奈津子 副座長：菅野 直之
10:40	11	佐田 英理	歯科矯正学	
10:50	12	氷見 一馬	歯科保存学 II	
11:00	13	渡辺 典久	歯科保存学 III	座長：野間 昇 副座長：高見澤 俊樹
11:10	14	加藤 駿一郎	摂食機能療法学	
11:20	15	小池 亮	口腔外科学	
11:30		評議員会		
12:20		総会・奨励賞表彰		
12:50		特別講演 小林 真之 教授	薬理学	座長：白川 哲夫
13:40		特別講演 金子 忠良 教授	口腔外科学	座長：米原 啓之
14:30	16	三宅 悠介	口腔外科学	座長：篠田 雅路 副座長：生木 俊輔
14:40	17	坐間 学	口腔外科学	
14:50	18	白井 緑	歯科麻酔学	
15:00		閉会の辞		
	白抜	は奨励賞対象者		

第70回日本大学歯学会総会・学術大会

会場 日本大学歯学部 大講堂

平成30年5月20日(日)

一般講演

1. ペプチド P₁₁-4 を応用した酸蝕歯の戦略的予防法の確立

○須田駿一^{1,2}, 黒川弘康^{2,3}, 高見澤俊樹^{2,3}, 石井 亮^{2,3}, 飯野正義^{2,3}, 宮崎真至^{2,3}, 升谷滋行^{2,3}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科保存学第 I 講座²
日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門³

2. 酸蝕モデルを用いたユニバーサル接着システムの歯質接着性

○矢吹千晶^{1,2}, 陸田明智^{2,3}, 坪田圭司^{2,3}, 古市哲也², 瀧本正行^{2,3}, 宮崎真至^{2,3}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科保存学第 I 講座²
日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門³

3. ユニバーサルアドヒーズの処理時間短縮が歯質接着性に及ぼす影響

○今井亜理紗^{1,2}, 高見澤俊樹^{2,3}, 瀧本正行^{2,3}, 辻本暁正^{2,3}, 黒川弘康^{2,3}, 宮崎真至^{2,3}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科保存学第 I 講座²
日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門³

4. シラン処理剤と 4-META-Na₂SO₃ プライマーの併用が長石質系陶材に対する MMA-TBB レジンの接着に及ぼす影響

○赤羽俊亮^{1,2}, 野川博史^{2,3}, 小泉寛恭^{4,5}, 松村英雄^{2,3}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科補綴学第 III 講座²
日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門³
日本大学歯学部歯科理工学講座⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門⁵

5. 装着材料の違いがインプラント支持ジルコニア補綴装置の破壊強度に及ぼす影響

○守屋雄太^{1,2}, 本田順一^{2,3}, 近藤有秀^{1,2}, 高田宏起², 小峰 太^{2,3}, 松村英雄^{2,3}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科補綴学第 III 講座²
日本大学歯学部総合歯科研究所 高度先端医療研究部門³

6. 重合硬化様式の違いがデュアルキュア型暫間修復用レジンの機械的性質および耐摩耗性に及ぼす影響

○秋葉俊介^{1,2}, 高見澤俊樹^{2,3}, 辻本暁正³, 坪田圭司³, 陸田明智³, 宮崎真至^{2,3}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科保存学第 I 講座²
日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門³

7. 当院における口内法 X 線撮影の撮影条件と患者入射線量の検討

- 寶代隆弘¹, 浅井孝史郎¹, 里見智恵子¹, 伊藤源大², 兩宮俊彦², 江島堅一郎², 新井嘉則², 本田和也²
日本大学歯学部付属歯科病院 放射線室¹
日本大学歯学部 歯科放射線学講座²

8. 下顎骨辺縁切除後に装着された顎義歯が下顎骨に及ぼす力学的影響
—三次元有限要素法による力学的解析—

- 加瀬武士^{1,2}, 大山哲生^{2,4}, 中林晋也^{2,4}, 安田裕康^{2,4}, 米山隆之^{3,5}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科補綴学第Ⅱ講座²
日本大学歯学部歯科理工学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所臨床研究部門⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門⁵

9. 新生児期における外傷性ストレスに起因する成体期での顔面皮膚切開痛の変調

- 相馬久実^{1,2}, 篠田雅路^{3,4}, 白川哲夫^{2,5}, 岩田幸一^{3,4}
日本大学歯学部大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹
日本大学歯学部小児歯科学講座²
日本大学歯学部生理学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁵

10. バーニングマウス症候群患者における舌の定量感覚検査

- 渡邊広輔^{1,2}, 野間 昇², 今村佳樹²
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹
日本大学歯学部 口腔診断学講座²

11. ppIL-1 α の細胞内局在及び細胞外機能について

- 佐田英理^{1,2}, 福井 怜^{3,5}, 尾曲大輔^{3,5}, 武元智子^{1,2}, 浅野正岳^{3,5}, 本吉 満^{2,4}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹
日本大学歯学部歯科矯正学講座², 病理学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所 臨床研究部門⁴, 生体防御部門⁵

12. 難治性根尖性歯周炎関連細菌と Epstein-Barr Virus の関連性

- 氷見一馬^{1,2}, 武市 収^{2,3}, 羽鳥啓介^{2,3}, 工藤 洋², 田中 一^{4,5}, 今井健一^{4,5}, 小木曾文内^{2,3}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科保存学第Ⅱ講座²
日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門³
日本大学歯学部細菌学講座⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁵

13. EBV LMP1 は NF- κ B を活性化し歯肉上皮細胞からの炎症性サイトカイン産生を誘導する

- 渡辺典久^{1,2}, 今井健一^{3,4}, 佐藤秀一^{2,5}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科保存学第Ⅲ講座²
日本大学歯学部細菌学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門⁵

14. 糖尿病が骨芽細胞の LPS 誘導性炎症性サイトカイン発現に及ぼす影響

- 加藤駿一郎¹, 田邊奈津子^{2,3}, 昔農淳平¹, 酒井真悠¹, 阿部仁子^{3,4}, 鈴木直人^{2,3}, 植田耕一郎^{3,4}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹
日本大学歯学部生化学講座²
日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態学部門³
日本大学歯学部摂食機能療法学講座⁴

15. EBV 関連悪性リンパ腫モデルマウスの作製とヒトリンパ腫との組織レベルでの比較検討

- 小池 亮^{1,2}, 今井健一^{3,4}, 金子忠良², 外木守雄²
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能分野¹
日本大学歯学部口腔外科学講座²
日本大学歯学部細菌学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁴

特 別 講 演

島皮質における口腔感覚情報の統合的理解
－エビデンスに基づいた治療法の開発に向けて－

日本大学歯学部薬理学講座
小林真之

特 別 講 演

最新の口腔悪性腫瘍治療についての検討

口腔外科学講座
金子忠良

一 般 講 演

16. ラット顎下腺切除後の再生過程における基礎的研究

- 三宅悠介^{1,2}, 清水 治², 白土博司², 外木守雄²
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹
日本大学歯学部口腔外科学講座²

17. 眼窩下神経結紮モデルの島皮質における興奮伝播の可塑的变化

○坐間 学^{1,2}, 小林真之³, 外木守雄²

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部口腔外科学講座²

日本大学歯学部薬理学講座³

18. オレキシンはシナプス後細胞のタンパクキナーゼCを活性化して島皮質抑制性シナプス伝達を促進する

○臼井 緑^{1,2}, 小林真之³, 大井良之²

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部歯科麻酔学講座²

日本大学歯学部薬理学講座³

第70回日本大学歯学会総会・学術大会

期日 平成30年5月20日(日)

会場 日本大学歯学部 大講堂

《特別講演》

果皮質における口腔感覚情報の統合的理解 —エビデンスに基づいた治療法の開発に向けて—

小林真之 日本大学歯学部薬理学講座

果皮質には顎顔面口腔領域および内臓における多様な感覚情報が収束する。その部位局在性および当該領野の局所回路の特性は、各種感覚情報を高次脳で統合するメカニズムを考える上で極めて重要であるにもかかわらず不明な点が多い。我々は、果皮質における情報処理メカニズムについてマクロ、ミクロそしてメゾスコピックなアプローチで基礎研究を行うことにより、分子から行動に至るメカニズムを階層縦断的に解明してきた。2010年には、果皮質の神経活動を広範な視野で観察できる *in vivo* 標本の作製法を確立して光学計測法を導入し、その後、口腔内の味覚、触圧覚や痛覚、歯根膜感覚、筋感覚などが投射する様式を明らかにした。このような全体像を把握する研究に並行して、遺伝子改変ラットの果皮質脳スライス標本を用いて多チャンネル同時ホールセル・パッチクランプ記録法を適用し、口腔感覚情報が投射する領域のマイクロ回路の特性および全身麻酔薬をはじめとする薬物による神経回路の修飾機構について明らかにしてきた。さらに最近、細胞と脳領野の間をつなぐ局所回路レベルのメカニズムを解明するために、レーザー顕微鏡を用いたLSPS法を確立した。これら基礎研究の蓄積によって、果皮質では極めて近接した領域で異なる感覚情報が処理されており、その領域間で生じる興奮伝播は可塑性に富むことが明らかとなってきた。すなわち果皮質では、他の感覚皮質と異なる独自の神経メカニズムで感覚情報を処理していると考えられる。したがって果皮質における神経回路の改変は、口腔機能に関連する様々な病態、例えば異所性疼痛や感覚モダリティーの異常、を惹き起こす可能性がある。今後、我々が蓄積した手法と分子生物学的アプローチを組み合わせることで、病態モデル動物を解析してその神経機構を明らかにし、エビデンスに基づいた新たな治療法を呈示していきたい。

最新の口腔悪性腫瘍治療についての検討

金子忠良 口腔外科学講座

現在、本邦における癌の発症は2人に1人となっています。8人に1人が75歳以上を占める超高齢化社会に入り、80歳以上の高齢者数が1000万人の大台を超えました。歯科を受診する患者の40%以上が65歳以上となっています。癌の最大のリスクファ

クターは加齢とされています。私が大学を卒業して、口腔外科に勤務した1985年頃も口腔外科病棟に入院している患者の半数以上は口腔癌患者でした。病気の死亡率は脳血管疾患が1970年頃をピークとして減少傾向にあり、1980年頃より癌が日本人の病気死亡原因の1位になり、現在もずっと1位が続いています。口腔癌も当然増加の一途です。当時の口腔癌治療においては現在のようないくつかの診療ガイドラインはなく、まずは術前化学療法を施行し、その後腫瘍を外科的に切除する。術前化学療法後に手術を行い、術後に放射線療法を施行する。手術療法を先行した後に、術後放射線療法を施行するなど、癌の進展状況により症例毎に治療法を選択決定して行っていました。そのため、入院期間も1か月以上は通常であり、3か月程度におよぶ患者もおりました。

現在は根治切除可能な局所進行口腔癌に対する術前化学療法(CDDP+5-FU)は手術単独治療に比較して、長期経過観察で生存割合に差が認められないため勧められないとされています。同様な局所進行口腔癌に対して、術前化学療法後の手術と術後放射線療法の施行や手術と術後放射線療法の組わせて治療も十分な科学的根拠がなく、推奨されていません。舌癌では組織内照射は病期I, IIすなわちT1N0, T2N0に適応されます。

光線力学的療法(PDT)は、現在、癌治療をはじめとして様々な医療分野に応用されています。最大の特徴は低侵襲、臓器温存の治療で、超高齢化社会における理想的な癌治療法として、今後の必要性はさらに高まることが期待されており、今まさにPDTの基礎研究と臨床応用連携が大変重要と考えられています。PDTは腫瘍親和性の高い光感受性薬剤を生体に投与後、腫瘍組織に低エネルギーレーザー光の照射を行い、光力学的作用(photodynamic action)を利用して腫瘍組織のみを選択的に破壊する治療法です。この治療で使用するレーザーはレーザーメスの1/100程度の低出力であり、放射線治療などと大きく異なり、正常細胞に対してほとんど有害作用がないことです。口腔は咀嚼・嚥下、構音などの機能を有し、癌治療では如何にこれらの機能を低下させずに癌を殺滅するかが重要となります。これらの要求を適えられるPDTは口腔癌に対して最適な治療法と考えていますが、現在のところ本邦においてPDTを口腔癌に臨床応用している施設は殆どありません。

今回は、私が本学に赴任後に治療を施行した約5年間における口腔悪性腫瘍症例を対象とした臨床的観察と現在までに施行してきたPDTの研究と臨床について検討してみたい。

《一般講演》

1. ペプチド P₁₁₋₄ を応用した酸蝕歯の戦略的予防法の確立

○須田駿一^{1,2}, 黒川弘康^{2,3}, 高見澤俊樹^{2,3}, 石井 亮^{2,3},
飯野正義^{2,3}, 宮崎真至^{2,3}, 升谷滋行^{2,3}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科保存学第 I 講座²

日本大学歯学部総合歯学研究科生体工学研究部門³

目的

ペプチド P₁₁₋₄ を酸蝕歯モデルに応用した際の、脱灰抑制ならびに再石灰化効果について検討した。

材料および方法

ペプチド P₁₁₋₄ として Curodont Repair (Credentis) を用いた。ウシ抜去歯唇側面エナメル質をブロックとして切り出した後、象牙質面および側面をワックスで被覆した。このブロックをオレンジジュースに 5 分間浸漬後、精製水を用いて水洗、乾燥し、人工唾液に保管した。この操作を 1 日 6 回、28 日間行うことで酸蝕歯モデルを製作した。

酸蝕歯モデルを以下の条件で保管した。

- 1) コントロール群：P₁₁₋₄ を 5 分間塗布した試片を人工唾液に 28 日間保管
- 2) 未処理群：P₁₁₋₄ 未塗布の試片をオレンジジュースに 5 分間浸漬後、水洗、乾燥し、人工唾液に保管。この操作を 1 日 6 回、28 日間継続
- 3) 処理群：P₁₁₋₄ を 5 分間塗布した試片をオレンジジュースに 5 分間浸漬後、水洗、乾燥し、人工唾液に保管。この操作を 1 日 6 回、28 日間継続

超音波測定装置を用いて、各条件で保管した酸蝕歯モデルを透過する超音波の伝播時間を計測、縦波音速を求めることで、P₁₁₋₄ の脱灰抑制および再石灰化効果を検討した。

成績および考察

未処理群では実験期間を通じて音速が低下する傾向が認められたのに対し、処理群では上昇し、実験開始 7 日以降で未処理群と比較して有意に高い音速値を示した。硬組織を伝播する超音波の音速変化は、無機成分の増加に伴って上昇するところから、P₁₁₋₄ の応用は、脱灰されたエナメル質を再石灰化させる可能性が示された。また、処理群の音速の上昇程度はコントロール群と比較して顕著であり、実験開始 28 日以降の音速は有意に高い値を示した。歯質に塗布された P₁₁₋₄ は、低 pH 環境下で線維化を開始し、3 次元網目状構造が形成される。したがって、pH の低い条件で石灰化の足場としての機能がより発揮されたために、コントロール群と比較して処理群で有意に高い値を示したものと考えられた。

結論

ペプチド P₁₁₋₄ は、酸蝕歯の予防に有効であることが示唆された。

2. 酸蝕モデルを用いたユニバーサル接着システムの歯質接着性

○矢吹千晶^{1,2}, 陸田明智^{2,3}, 坪田圭司^{2,3}, 古市哲也²,
瀧本正行^{2,3}, 宮崎真至^{2,3}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科保存学第 I 講座²

日本大学歯学部総合歯学研究科生体工学研究部門³

目的

口腔内において繰り返し低 pH 環境に曝された被着歯面を想定し、クエン酸を用いて表層脱灰されたエナメル質に対するユニバーサル接着システムの接着性について、剪断接着強さ試験とともに SEM 観察を行うことによって検討した。

材料および方法

供試したユニバーサル接着システムは All-Bond Universal (Bisco), Adhese Universal (Ivoclar Vivadent) および Scotch-bond Universal Adhesive (3M ESPE) の 3 製品とした。

接着試験には、ウシ下顎前歯エナメル質を耐水性 SiC ペーパーの #600 まで研磨し、超音波洗浄したものを被着歯面とした。

被着歯面には、1.23% クエン酸水溶液を用いて 1 分間作用後、人工唾液を 1 分間作用させた。脱灰条件としては、これらを 5 回繰り返したもの (直後群)、脱灰処理を 1 日 2 回、7 日間繰り返したもの (7 日群) の 2 条件とし、処理を行わなかったものをコントロールとした。これらの被着面に、アドヒーズを製造者指示条件で塗布、光照射してコンポジットレジン接着させた。接着試片は 24 時間保管後、万能試験機を用いて剪断接着強さを測定した。

成績および考察

供試したユニバーサル接着システムの接着強さは、コントロールと比較して、直後群においては、いずれの製品においても接着強さは向上する傾向が認められた。また、7 日群においては、さらに接着強さが向上する傾向を示す製品も認められた。接着試験後の破壊形式は、接着強さが向上するに伴って、エナメル質の凝集破壊および混合破壊が増加する傾向を示した。これらは、クエン酸により脱灰されたエナメル質表層の形態の違いやアドヒーズ層の機械的強度などが影響しているものと考えられた。

供試したユニバーサル接着システムにおいて、クエン酸によって脱灰されたエナメル質への接着性は製品によって異なることが示された。

3. ユニバーサルアドヒーズの処理時間短縮が歯質接着性に及ぼす影響

○今井亜理紗^{1,2}, 高見澤俊樹^{2,3}, 瀧本正行^{2,3}, 辻本暁正^{2,3},
黒川弘康^{2,3}, 宮崎真至^{2,3}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科保存学第 I 講座²

日本大学歯学部総合歯学研究科生体工学研究部門³

目的

ユニバーサルアドヒーズの適切な臨床手技を確立することを目的として、異なるエッチングモードを選択した際のアドヒーズ

ブ処理時間の影響、とくに処理時間の短縮について検討した。

材料及び方法

ユニバーサルアドヒーズブとして、G-Premio Bond (GP)、Scotchbond Univesal (SU)、クリアフィルユニバーサルボンド Quick (CU)、Adhese Universal (AU) およびボンドマーライトレス (BM) を用いるとともに試作アドヒーズブの SI-R21601 (SI) を使用した。アドヒーズブの塗布条件としては、アドヒーズブ塗布に先立ってリン酸エッチングを行った群 (TE, トータルエッチングモード) およびこれを行わなかった群 (SE, セルフエッチングモード) の 2 群に分けるとともに、各製造者の塗布時間にしたがってアドヒーズブの塗布を行った条件およびアドヒーズブ塗布後直ちにエアブローを行った条件の、合計 4 群とした。接着試験に際しては、ISO 29022 に従って接着試験用試片を製作し、試片破断時のエナメル質および象牙質接着強さを求めた。また、処理面および接着界面について SEM 観察した。

成績及び考察

TE 条件でのエナメル質接着強さは、いずれのアドヒーズブにおいても処理時間条件にかかわらず、SE 条件に比較して有意に高い値を示した。異なるエッチングモード間で比較すると、その接着強さはアドヒーズブおよび処理時間の長短によって異なる傾向を示した。また、象牙質接着強さは、用いた製品によって異なるものであった。GP および CU では、エッチングモードおよび処理時間の違いに関わらず、その接着強さに有意差は認められなかったものの、他のアドヒーズブでは処理時間の延長に伴って接着強さが向上する傾向を示した。とくに、TE 条件においては処理時間の延長は、直ちにエアブローした条件に比較して有意に高い接着強さを示した。このように、処理時間の短縮は製品によって異なる影響を及ぼしたが、これにはアドヒーズブの組成成分などが関係しているものと考えられた。

4. シラン処理剤と 4-META-Na₂SO₃ プライマーの併用が長石質系陶材に対する MMA-TBB レジンの接着に及ぼす影響

○赤羽俊亮^{1,2}、野川博史^{2,3}、小泉寛恭^{4,5}、松村英雄^{2,3}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科補綴学第Ⅲ講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門³

日本大学歯学部歯科理工学講座⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門⁵

目的

近年、エナメル質とアクリルレジンの接着耐久性に 4-META-Na₂SO₃ プライマーが有効であるとの報告がある。アクリルレジンの重合を 4-META-Na₂SO₃ プライマーが促進すると考えられるが、その作用機序は不明な点が多い。

本研究の目的は、シラン処理後の 4-META-Na₂SO₃ プライマー処理が長石質系陶材とアクリルレジン (MMA-TBB レジン) の接着耐久性に及ぼす影響を検討し、プライマーのレジン重合促進効果を解明することである。

材料および方法

長石質系陶材は、VITABLOCS Mark II (VITA Zahnfabrik)

を使用し、板状に加工後、研削面を被着面とした。被着面処理はシラン処理剤として、3-トリメトキシシリルプロピルメタクリレートとリン酸二水素 10-メタクリロイルオキシデシルを混和したものを (PZ プライマー、PZ、サンメディカル) を使用した。また、セルフエッチングプライマーとして 4-META-Na₂SO₃ プライマー (ティースプライマー、TP、サンメディカル) を用いた。処理条件として、PZ 群、PZ-TP 併用群、被着面処理なしのコントロール群の計 3 条件とした。被着面に設置したステンレス鋼製リング内に、MMA-TBB レジンを筆積み法により充填した。接着試験体は 37℃、24 時間水中浸漬後、水中熱サイクル 0 回または 20,000 回負荷後にせん断接着強さを測定した。

また示差走査熱量計 (セイコーインスツルメンツ) を用いて熱量の変化を観察し、TP 使用がレジンの重合に与える影響を分析した。

成績および考察

水中熱サイクル 0 回では PZ 群および PZ-TP 併用群がコントロール群と比較して有意に高い接着強さを示したが、PZ 群と PZ-TP 併用群との間に有意差は認められなかった。水中熱サイクル負荷後では PZ-TP 併用群が PZ 群と比較して有意に高い接着耐久性を示した。示差走査熱量計によって、TP 使用が MMA-TBB レジンの重合挙動に変化を与えることが示された。

この結果から、4-META-Na₂SO₃ プライマーが MMA-TBB レジンの重合を促進させることにより、シラン処理後の 4-META-Na₂SO₃ プライマー処理が、MMA-TBB レジンと長石質系陶材の接着耐久性において有効であることが示唆された。

5. 装着材料の違いがインプラント支持ジルコニア補綴装置の破壊強度に及ぼす影響

○守屋雄太^{1,2}、本田順一^{2,3}、近藤有秀^{1,2}、高田宏起²、

小峰 太^{2,3}、松村英雄^{2,3}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科補綴学第Ⅲ講座²

日本大学歯学部総合歯科研究所 高度先端医療研究部門³

目的

装着材料の違いがインプラント支持ジルコニア補綴装置の破壊強度に及ぼす影響を明らかにすること。

材料および方法

下顎第一小白歯欠損症例に対するインプラント治療を想定し、直径 4.1 mm のインプラント体を使用した。インプラント体を常温重合レジンに植立後、アバットメントを装着した。補綴装置としてジルコニアフレームに陶材を前装した補綴装置 (PLZ) および高透光性ジルコニアを用いた単層構造の補綴装置 (MHZ) を用いた。また、装着材料としてレジン系装着材料 (RLA)、ガラスイオノマーセメント (GIC) およびリン酸亜鉛セメント (ZPC) を用い、計 6 条件とした。PLZ 群のジルコニアフレームは歯科用 CAD/CAM で製作した後、咬合面中心部が 2.0 mm、軸面最大幅径が 2.0 mm になるようフレームに陶材を前装した。MHZ 群は、PLZ 群と同じ形態になるよう歯科用 CAD/CAM を用いて加工した。

RLA を用いた条件では、試料内面にアルミナブラスト処理お

よびシラン処理後、パナビア V5(クラレノリタケデンタル)を用いてアバットメントに装着した。GIC および ZPC を用いた条件では、試料内面にアルミナプラス処理後、それぞれケタックセムイメージミックスセメント(3M ESPE)およびエリートセメント100(GC)を用いてアバットメントに装着した。全ての試料は37℃精製水中に24時間保管後、万能試験機を用い破壊強度試験を行った。

成績および考察

MHZ群において、RLAを用いた試料の破壊強度(3.89 kN)は、GIC(3.42 kN)およびZPC(3.16 kN)と比較して有意に高い破壊強度を示した。PLZ群では、各装着材料間の破壊強度に有意差は認められなかった。

PLZ群では、ジルコニアフレームが機械的強度に優れるため装着材料の影響を受けなかったと考えられる。一方、MHZ群の高透光性ジルコニアは機械的強度が従来のジルコニアに比べて劣るため、レジン系装着材料を用いてジルコニア補綴装置を装着することで、アバットメントと補綴装置が一体化し、有意に高い破壊強度を示したと考えられる。

6. 重合硬化様式の違いがデュアルキュア型暫間修復用レジンの機械的性質および耐摩耗性に及ぼす影響

○秋葉俊介^{1,2}、高見澤俊樹^{2,3}、辻本暁正³、坪田圭司³、陸田明智³、宮崎真至^{2,3}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科保存学第I講座²

日本大学歯学部総合歯学研究科生体工学研究部門³

目的

デュアルキュア型暫間修復用レジン硬化時の光照射の有無が、その機械的性質および耐摩耗性に及ぼす影響について検討することを目的とした。

材料及び方法

暫間修復用レジンには、デュアルキュア型 bis-acryl 系レジンの TEMPSMART(TS)、Integrity MULTI CURE(IM)および Lux-atemp Automix solar(LS)の3製品を用いた。また、化学重合型 bis-acryl 系レジンの Protemp 4(P4)を対照として用いた。

1. 曲げおよび破壊靱性試験

曲げ試験用試片2×2×25 mmの棒状試片として25×5×2.5 mmで長さ2.5 mmの切り欠き入りの試片を破壊靱性試験用試片とし製作した。試験片の製作に際しては、レジンペーストに対して光照射を行ったもの(光照射群)および照射を行わず重合硬化したもの(未照射群)とした。試片製作後、24時間水中に保管したものをBaseline群とし、試片に温熱負荷を5,000回および10,000回負荷したものをTC群とした。所定の保管期間が終了した試片に対して、3点曲げ試験および破壊靱性試験を行なった。

2. 衝突摩耗試験

衝突摩耗試験に際しては、直径6 mm、高さ2 mmのテフロン型にレジンペーストを充填、上述と同様な照射条件で試片を製作した。摩耗試験には、衝突摩耗試験機を用い、衝突摩耗試験を10,000回行った。また、摩耗試験終了後の試片については、表面

粗さRa(μm)、最大摩耗深さ(μm)および摩耗量(mm³)についてレーザー顕微鏡を用いて測定した。

成績および考察

Baseline群の曲げ強さは、光照射群においては未照射群に比較して有意に高い値を示した。破壊靱性値では、照射の有無で有意差は認められなかった。TC群においては、曲げ強さはTC回数の増加に伴ってその曲げ強さが低下する傾向を示したものの、破壊靱性値は製品によって異なる傾向を示した。また、摩耗試験の結果からは、光照射群はこれを未照射群に比較して高い耐摩耗性を示した。従って、デュアルキュア型暫間修復用レジン硬化時の光照射は、その機械的性質および耐摩耗性の向上に寄与することが明らかとなった。

7. 当院における口内法 X 線撮影の撮影条件と患者入射線量の検討

○寶代隆弘¹、浅井孝史郎¹、里見智恵子¹、伊藤源大²、雨宮俊彦²、江島堅一郎²、新井嘉則²、本田和也²

日本大学歯学部付属歯科病院 放射線室¹

日本大学歯学部 歯科放射線学講座²

目的

2015年6月に口内法 X 線撮影に対する患者入射線量(Patient entrance dose ; PED)による診断参考レベル(Diagnostic reference level ; DRL)が医療被ばく研究情報ネットワーク(J-RIME)によって公開された。各施設における PED を DRL と比較検討することで撮影条件の最適化を図ることができる。当院で用いている口内法 X 線撮影装置 11 台の PED を測定し、当院における撮影条件が最適化されているかを検討した。線量が DRL を下回っていても、診断に必要な画質が得られているかを調査するため、視覚的評価によって検討した。

材料および方法

口内法 X 線撮影装置

- ・HD-70(朝日レントゲン工業株式会社)2台
- ・Xspot(朝日レントゲン工業株式会社)3台
- ・Planmeca intra(プランメカ社)
- ・Dentnavi XD33(株式会社吉田製作所)
- ・MAX-DC70(株式会社モリタ製作所)2台
- ・MX-70(朝日レントゲン工業株式会社)2台

半導体検出器

- ・X2(RaySafe 社)

口内法 X 線撮影装置 11 台について、成人及び小児患者の各撮影部位における PED を測定し、DRL と比較した。測定は半導体検出器 X2(RaySafe 社)を用いた。読影を行うのに十分な情報が得られるかを検証するため、当院の撮影条件と DRL に基づく撮影条件とで乾燥下顎骨を用いて撮影を行い、これを歯科放射線科医 3 名が読影することで視覚的画像評価を行った。

成績及び考察

当院では高感度で優れた階調性を持つデジタルシステムを用いており低線量で撮影しているが、低線量で撮影することによるノイズ成分の増加が懸念される。すべての評価対象部位で中央値は「3: 同等である」を示したことから臨床において大きな問題はな

いと考えられるが、患者の体格に合わせて撮影条件を変化させることが重要となる。

8. 下顎骨辺縁切除後に装着された顎義歯が下顎骨に及ぼす力学的影響

—三次元有限要素法による力学的解析—

○加瀬武士^{1,2}、大山哲生^{2,4}、中林晋也^{2,4}、安田裕康^{2,4}、米山隆之^{3,5}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科補綴学第Ⅱ講座²

日本大学歯学部歯科理工学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所臨床研究部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門⁵

目的

辺縁切除後の顎義歯の装着による下顎骨骨折について、下顎左側第二小臼歯から第二大臼歯相当部の辺縁切除が行われた症例を想定した解析モデルを構築し、三次元有限要素法を用いて、顎義歯の装着が骨折のリスクに及ぼす力学的影響を解明することを目的とした。

方法

解析モデルは海綿骨、皮質骨、顎堤粘膜、歯、歯根膜、義歯床、フレームワークにより構成し、下顎左側第二小臼歯、第一大臼歯および第二大臼歯相当部が辺縁切除により欠損したモデルを構築した。荷重条件は、両側臼歯部における噛みしめ時の筋収縮を想定した荷重とした。拘束条件は、両側下顎頭上部、天然歯および人工歯における対合歯の機能咬頭が接触する部位とした。最大主応力および最大せん断応力について分析を行い、皮質骨への力学的影響について、比較検討を行った。

結果および考察

最大主応力は、顎欠損が生じると下顎枝前縁相当部で強くなり頬側面にやや強く斜め方向に認められた。顎義歯を装着すると、下顎枝前縁相当部と頬側面で弱くなった。最大せん断応力は、顎欠損が生じると下顎枝前縁相当部で強くなり、頬側面にやや強く斜め方向に認められた。顎欠損部の近心頬側部でも広範囲に強くなり、応力集中が認められた。顎義歯を装着すると下顎枝前縁相当部と頬側面で弱くなるが、顎欠損部の近心頬側部ではさらに広範囲に強くなり、応力集中も強く認められた。最大主応力および最大せん断応力が上記の結果を示すことから、顎義歯を装着しない場合と比較して、顎義歯を装着すると下顎骨のたわみが小さくなり、ねじれが大きくなることが考えられる。以上のことから、顎義歯を装着すると、噛みしめ時の下顎骨のねじれが大きくなることで、顎欠損部の近心頬側部を中心に最大せん断応力が広範囲に強くなり、さらに強い応力集中が生じるために、下顎骨骨折のリスクが増加する可能性が示唆された。

9. 新生児期における外傷性ストレスに起因する成体期での顔面皮膚切開痛の変調

○相馬久実^{1,2}、篠田雅路^{3,4}、白川哲夫^{2,5}、岩田幸一^{3,4}

日本大学歯学部大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部小児歯科学講座²

日本大学歯学部生理学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁵

目的

新生児期には顔面や頭部をはじめさまざまな部位に外傷を受ける。新生児期外傷は精神的・身体的ストレスと同様に成人後の神経系に様々な変化を起こし、異常疼痛の原因となることがいわれている。歯科領域においては、舌痛症、非定型顔面痛や顎関節症の痛み等はストレスと密接に関連すると考えられているが詳細は不明である。本研究では、顔面皮膚切開痛に対する新生児期外傷性ストレスの影響に関し、モデル動物を用いて検討を行った。

材料及び方法

実験には吸入麻酔下にて雄性SDラット(生後4日目)の口髭部皮膚に長さ1cmの横切開を加え縫合し、さらに生後7週目に深麻酔下にて口髭部皮膚を同様に再切開して縫合した再切開群、生後7週目に切開して縫合した成体期切開群、縫合のみを行ったシャム群を用いた。口髭部皮膚に熱および機械刺激を与え、再切開後14日目まで、一日おきに逃避反射閾値を測定した。更に再切開後14日目に口髭部投射三叉神経節ニューロンでのTTX耐性電位依存性Naチャンネル(Nav1.8)発現を解析した。また、再切開後14日目においてNav1.8阻害薬を切開部位に投与し、投与後30分間隔で機械逃避反射閾値を測定した。また、再切開後14日間、毎日ケモカイン2(CCR2)拮抗薬を切開部位に投与し、一日おきに逃避反射閾値を測定した。

結果及び考察

シャム群と新生児に切開を加えた群では口髭部皮膚への熱および機械逃避反射閾値に違いはみられなかった。一方、再切開群では、成体期切開群に比べて熱および機械痛覚過敏が亢進し、口髭部投射Nav1.8陽性三叉神経節ニューロン数が有意に増加した。また、Nav1.8とCCR2の阻害により逃避反射閾値の回復が認められた。

以上より、新生児期切開によって生じる成体期切開後の熱・機械痛覚過敏の亢進には、口髭部投射三叉神経節ニューロンでのNav1.8の発現増加によるニューロン活動亢進の関与が示唆された。

10. バーニングマウス症候群患者における舌の定量感覚検査

○渡邊広輔^{1,2}、野間昇²、今村佳樹²

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部 口腔診断学講座²

目的

バーニングマウス症候群(以下BMS)は、口腔内の灼熱感を伴った疼痛を主症状とする原因不明の症候群である。また、器質的疾

患が認められないにもかかわらず慢性的な経過を取り、患者のQOLを低下させている。本研究ではBMSの病態を明らかにするため、BMS患者に対する舌と前腕部皮膚の体性感覚機能の違いについて検討した。

材料および方法

本研究では32名のBMS患者群(女性32名, 59.7±14.2歳)と30名の健康ボランティア(女性30名, 48.4±6.96歳)に、検査部位は舌尖部および前腕内側部の2ヶ所に対して定量感覚試験(QST)を実施した。検査項目に関しては、ドイツ神経障害性疼痛ネットワーク(DFNS)プロトコルに準じた検査法を用い、冷覚認識検査(CDT)・温覚認識検査(WDT)・温冷変調識別閾値(TSL)・錯覚検査(PhS)・冷痛覚閾値(CPT)・温痛覚閾値(HPT)・触覚識別閾値(MDT)・機械痛覚閾値(MPT)・振動感覚認識閾値(VDT)・圧痛閾値検査(PPT)・ワインドアップ率(WUR)・刺激/反応性(MPS/ALL)の12種類の温熱的または機械的刺激を行った。検査結果に対して、BMS群は病悩期間が6ヶ月以下(女性16名, 55.5±14.6歳)と7ヶ月以上(女性16名, 63.9±13.2歳)の患者群に分けて舌尖部と前腕部の感覚のデータ比較検討を行った。

成績および考察

舌尖部のQST結果は、MDTでは健康ボランティアと比較し、6ヶ月以下群と7ヶ月以上群において有意に高値を示した。7ヶ月以上群においてPPTでは有意に低値を、MPSでは有意に高い値を示した。一方、前腕部のQST結果は、健康ボランティアと比較し、6ヶ月以下群においてVDTで有意に高値を示し、7ヶ月以上群においてMDTとMPSで有意に高値を示した。

①病悩期間の短いBMS患者の感覚変調は、長期BMS患者と比較し少なかった。

②病悩期間の長いBMS患者の前腕部より舌尖部において感覚機能の変調を認めた。

11. ppIL-1 α の細胞内局在及び細胞外機能について

○佐田英理^{1,2}, 福井 怜^{3,5}, 尾曲大輔^{3,5}, 武元智子^{1,2}, 浅野正岳^{3,5}, 本吉 満^{2,4}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部歯科矯正学講座², 病理学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所 臨床研究部門⁴, 生体防御部門⁵

目的

IL-1 α は34 kDaの前駆体(imature IL-1 α)として産生された後、酵素により切断され、N末端側のpropeptide IL-1 α (ppIL-1 α)とC末端側の成熟型(mature IL-1 α)に切断される。imature IL-1 α とppIL-1 α はnuclear localizing signals(NLS)の存在により核内移行し、intracrineとしての役割を担う事がわかっている。しかし、核内に存在するppIL-1 α が障害に際し細胞外に放出されるような機能を有しているかという点については何ら報告がない。そこで本研究ではppIL-1 α の細胞外機能を検索することを目的とした。

実験方法

N末端にgreen fluorescence protein(GFP)を結合させたppIL-1 α 発現 plasmid(GFP-ppIL-1 α)及びcontrol(GFP)をヒト

子宮頸がん由来細胞(HeLa)にtransfectionした。Triton X-100溶液及びDNase I処理を行いppIL-1 α の細胞内局在を観察した。また上記培養上清中のppIL-1 α の放出の有無については、酸性電解機能水(FW)を作用させ経時的な変化について検討した。

結果及び考察

controlでは蛍光が細胞質内一様に局在していたのに対し、GFP-ppIL-1 α は核に局在していた。核内のGFP-ppIL-1 α はDNase I 37°C, 30分間の反応ではほぼ消失したことから、GFP-ppIL-1 α が染色体DNAと何らかのメカニズムで結合している可能性が示唆された。またHibit法により、GFP-ppIL-1 α はFW処理により培養上清中に放出される事が明らかとなった。これはppIL-1 α の細胞外機能を追求する事の重要性を示すものであった。今後ppIL-1 α の機能について更に追求していきたいと考えている。

12. 難治性根尖性歯周炎関連細菌とEpstein-Barr Virusの関連性

○水見一馬^{1,2}, 武市 取^{2,3}, 羽鳥啓介^{2,3}, 工藤 洋², 田中 一^{4,5}, 今井健一^{4,5}, 小木曾文内^{2,3}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科保存学第Ⅱ講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門³

日本大学歯学部細菌学講座⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁵

背景

当講座では、Epstein-Barr Virus(EBV)が歯根肉芽腫組織に浸潤したB細胞に感染していることや潜伏感染したEBVが*Porphyromonas endodontalis*の代謝産物である酪酸によって再活性化することなどを明らかにした。すなわち、根尖性歯周炎関連細菌によって再活性化したEBVの関与により、根尖性歯周炎の病態が増悪、難治化する可能性が示唆された。しかし、根尖病巣中には*P. endodontalis*以外にも酪酸を産生する菌が存在しており、それらの菌がEBVの再活性化に関与している可能性が考えられるが、根尖性歯周炎の関連細菌とEBVの再活性化の関連性については報告がなく、未だ詳細は不明である。

目的

難治性根尖性歯周炎関連細菌とEBVとの関連性を検索する目的で、Real-time PCR法、各菌の酪酸値の計測を行い検討した。

材料及び方法

1. 供試試料

外科的歯内治療が適応とされた患者から根尖病巣組織を採取し、直ちに分割し、DNA・RNAの抽出及びパラフィン切片を作製した。全ての試料に対してHE染色を行い、歯根肉芽腫のみを本研究に用いた。また、完全水平埋伏智歯の抜去の際に採取した健全歯肉組織をコントロールとして用いた。試料の採取にあたっては歯学部倫理委員会の承諾を得て実施した。(倫許 2014-6-1)

2. 歯根肉芽腫中のEBV DNA及び難治性根尖性歯周炎関連細菌の定量的検出

Real-time PCR法によりEBV DNA及び難治性根尖性歯周炎関連細菌として、*Fusobacterium nucleatum*(ATCC25586株)、

Staphylococcus epidermidis(IID886株), *Streptococcus mitis*(ATCC49456株), *Prevotella intermedia*(ATCC25611株), *Actinomyces naeslundii*(ATCC12104株)を標的とし検出を行った。

3. BZLF1 遺伝子の発現

mRNA を cDNA に変換後, Real-time PCR 法を行い, BZLF1 を検出した。

4. 酪酸値の測定

上記5菌種及び *Enterococcus faecalis*(ATCC19433), *Candida albicans*(ATCC18804)を含めた7菌種を最適な培養条件で培養し, 上清を抽出した。その後, 液体クロマトグラフィを用い各菌の酪酸値を測定した。

成績及び考察

F. nucleatum と EBV 及び *F. nucleatum* と BZLF-1 の検出量の間には相関性が認められたが, 他4菌種の間には顕著な相関性は認められなかった。また, *F. nucleatum* が7菌種の中で最も酪酸値が高かったことから *F. nucleatum* が EBV 再活性化に関与する可能性が示唆された。

13. EBV LMP1 は NF- κ B を活性化し歯肉上皮細胞からの炎症性サイトカイン産生を誘導する

○渡辺典久^{1,2}, 今井健一^{3,4}, 佐藤秀一^{2,5}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科保存学第Ⅲ講座²

日本大学歯学部細菌学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門⁵

背景及び目的

歯周病が全身の健康を脅かすことが明らかとなり, 歯周病対策の重要度が増している。しかし, 患部から原因菌とされる細菌が検出されない症例が報告されるなど, 病因の解明には至っていない。近年, 新たな病原因子として Epstein-Barr Virus(EBV)が注目されている。実際に, 患者歯肉やポケット中の EBV 検出率と病気の重症度とに相関があることが報告されている。しかし, EBV がどのように歯周病の発症と進行に関与しているかは不明である。最近, EBV が歯肉上皮細胞にも感染していること, EBV の膜蛋白遺伝子 Latent membrane protein(LMP1)の発現と歯周ポケット深さとが関連していることが示された。そこで今回, LMP1 は炎症性サイトカインを誘導することで, 歯周病の発症に関与しているのではないかと推察し実験を行った。

材料及び方法

歯肉上皮細胞株(Ca9-22)に, LMP1 及びその変異型の発現ベクターを導入後, 各種サイトカインの mRNA は RT-PCR, 培養上清中の IL-8 量は ELISA にて定量した。NF- κ B の活性化は WB 法と Luciferase assay を行い検討した。

結果及び考察

LMP1 の導入により, IL-1 β , IL-8 及び TNF- α の mRNA 発現上昇が認められた。特に, IL-8 の mRNA の発現は顕著で, LMP1 の導入量及び時間依存的に大量の IL-8 産生が誘導された。また, LMP1 は NF- κ B を活性化すること, DN 型 I κ B α が LMP1 誘導性 IL-8 産生を抑制することが解った。さらに, Δ LMP1 を用い

た実験から, LMP1 の TRAF と TRADD 結合領域が LMP1 による IL-8 産生に必須であることが明らかとなった。

今回の結果から, LMP1 誘導性の炎症性サイトカインが破骨細胞形成を促進する等により歯周病の発症に深く関与していることが示唆された。EBV 関与機構の解明は, これまで細菌感染のみでは説明が困難であった歯周病発症機序の解明に繋がる可能性がある。

14. 糖尿病が骨芽細胞の LPS 誘導性炎症性サイトカイン発現に及ぼす影響

○加藤駿一郎¹, 田邊奈津子^{2,3}, 昔農淳平¹, 酒井真悠¹, 阿部仁子^{3,4}, 鈴木直人^{2,3}, 植田耕一郎^{3,4}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部生化学講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態学部門³

日本大学歯学部摂食機能療法学講座⁴

目的

糖尿病はインスリンの作用不足によって起こる糖代謝異常で, 慢性的な血糖値の上昇がみられる。慢性的な血糖値上昇は様々な合併症を引き起こす。近年歯科領域では, 歯周病との因果関係が注目されている。歯周病は細菌感染が引き起こす炎症によって歯槽骨吸収が起こる炎症性骨疾患である。糖尿病と歯周病の増悪については本学歯学講座の森田らが, 疫学的な因果関係を報告している(Morita et al., J Periodontol.2010)。しかしながら, これらの細胞生物学的因果関係を示す報告は少ない。そこで糖尿病を想定し, 高濃度グルコースを培地に添加し培養した骨芽細胞にグラム陰性菌内毒素であるリポ多糖(LPS)で炎症を惹起させた際の炎症性サイトカインの遺伝子発現の影響を調べることを目的とし本研究を企図した。

材料および方法

骨芽細胞(MC3 T3-E1 細胞)を 6 well plate に播種し, グルコース(22 mM)または LPS(10 ng/ml)を添加し 3, 7, 14 日間培養後サンプル回収し, 炎症性サイトカインである IL-1 α , IL-6, RANKL の mRNA 発現を real-timePCR 法を用いて調べた。

結果

IL-1 α および IL-6 の遺伝子発現は, 培養 14 日目で LPS+ グルコース添加群は LPS 群と比較して顕著な増加を示した。一方, RANKL の遺伝子発現は, LPS 添加群と比較し LPS+ グルコース添加群は有意な低下を認めた。また, 無刺激群と比較して LPS+ グルコース添加群は有意な増加を認めた。

結論

高グルコース濃度刺激は LPS 誘導性 IL-1 α および IL-6 の遺伝子発現は増加させる一方で RANKL の遺伝子発現は低下させることが示唆された。以上の結果より, 糖尿病は骨芽細胞の LPS 誘導性の炎症の増悪に影響を及ぼすことが示唆された。

15. EBV 関連悪性リンパ腫モデルマウスの作製とヒトリンパ腫との組織レベルでの比較検討

○小池 亮^{1,2}, 今井健一^{3,4}, 金子忠良², 外木守雄²
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能分野¹
日本大学歯学部口腔外科学講座²
日本大学歯学部細菌学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁴

背景及び目的

Epstein-Barr Virus (EBV) は成人のほとんどのに感染しているが、異常増殖により悪性リンパ腫や上咽頭癌などを引き起こす。EBV は霊長類のみにしか感染しないため、動物実験が困難である。この点を克服するため、超免疫不全マウス (NOG マウス) をヒト化した後、EBV を感染させたマウスが実験に用いられている。EBV 陽性のリンパ増殖性疾患は予後不良であるにも関わらず、*in vivo* における解析が遅れているため、発症機序を含め不明な点が多い。有効薬がないことから研究の発展が急務である。そこで今回、1) NOG マウスを用い EBV 陽性悪性リンパ腫モデルマウスの作成を試み、2) 実際のヒト悪性リンパ腫との類似性を主に免疫染色及び分子生物学的手法を用いて解析することにより、モデルマウスとしての有用性を検討した。

材料及び方法

1. EBV 関連悪性リンパ腫発症マウスの作製

NOG マウス (実験動物中央研究所) に CD34 陽性ヒト臍帯血を静脈内注射しヒト化させた後、EBV を投与することにより作製した。

2. モデルマウスとヒトリンパ腫との比較検討

ヒト組織は、東海大学病院にて EBV 関連リンパ腫と診断された患者の生検組織を用いた。マウス及びヒトの脾臓切片を作製し、サイトカインや細胞表面マーカーに対する抗体を用い免疫染色を行った。

3. クローナリティの比較検討

ヒト化マウスの切片より DNA を回収し H 鎖の PCR、及び κ と λ 鎖の免疫染色を行い検討した。

結果及び考察

免疫染色及びクローナリティ解析の結果、本モデルマウスと実際のヒトの EBV 関連リンパ腫は、腫瘍細胞のみならず腫瘍微小環境も非常に類似していた。また、ヒトと同様のサイトカイン (IL-10 や TNF α 等) 及び CD163 陽性のマクロファージがリンパ腫の発症と進行に関与していることが示唆された。従って、本モデルマウスは EBV が関連する発癌メカニズムの解明のみならず、新規治療薬の開発のために有用であると考えられた。

16. ラット顎下腺切除後の再生過程における基礎的研究

○三宅悠介^{1,2}, 清水 治², 白土博司², 外木守雄²
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹
日本大学歯学部口腔外科学講座²

目的

我々はこれまで顎下腺導管結紮モデルを用い、腺房の再生過程における線維芽細胞増殖因子 (Fibroblast growth factor : FGF)

の局在を免疫組織学的に明らかにしてきた。しかし、その役割に関しては未だ明らかにされていない。そこで、今回は顎下腺体部分切除モデルに生理活性物質徐放シートを用いて、腺房の再生過程における FGF-2 の役割を解析した。

材料および方法

Wistar 系雄性ラット 24 匹の顎下腺体の側面を剪刀にて V 字 (2×2 mm) に切除し、そこに FGF-2 を滴下した生理活性物質徐放シート (MedGel) を移植した。再生 3, 7, 14 日目の顎下腺を摘出し、パラフィン切片を作製した。対照群としては生理食塩水を滴下した徐放シートを用いた。通法により HE 染色と PAS 染色を施し、腺房細胞と Duct like structure (DLS) を定量した。

結果

切除標本を切除創、それに近接した切除断端、さらに断端周囲の 3 つに部位に分けて観察した。切除創の修復は、線維性結合組織で置換され、唾液腺組織は再生されなかった。また、断端周囲では、腺房の萎縮等は観察されず、FGF-2 と対照群との差異は認められなかった。一方切除断端部では、3~7 日目にかけて線条部導管、介在部導管、腺房細胞が萎縮して、それぞれ一様な導管様構造物を形成していた。また、7 日目からその導管様構造物から未分化細胞が出現していた。その細胞は経日的に終末部腺房細胞を形成し、PAS 染色陽性顆粒が増殖していた。FGF-2 と対照群との比較では、腺房細胞の数と DLS の長さには有意差は認められなかったが、DLS の数においては、3 日、7 日、14 日と FGF-2 添加シートの方が有意に増加していた。

結論

上記の形態学的結果から、顎下腺体部分切除モデルにおける再生過程では、FGF-2 は DLS に作用し、その再生に影響を与えていることが示唆された。

17. 眼窩下神経結紮モデルの島皮質における興奮伝播の可塑的变化

○坐間 学^{1,2}, 小林真之³, 外木守雄²

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹
日本大学歯学部口腔外科学講座²
日本大学歯学部薬理学講座³

目的

末梢神経損傷後に生じる慢性的な痛みは神経因性疼痛と呼ばれ、患者の QOL を著しく低下させるが、効果的治療法に乏しいのが現状である。神経因性疼痛の発現には痛みの伝導路における神経可塑的な変化が寄与しているが、大脳皮質領域において末梢神経損傷後に生じる局所神経回路の変化については不明な点が多い。そこで本研究では、眼窩下神経半結紮 (PNL) による神経障害性疼痛モデル動物を用いて、三叉神経 2 枝・3 枝支配領域への電気刺激に対する大脳皮質神経活動の経時的変化を調べた。また、神経因性疼痛の発現に関与するマイクログリアの活動を抑制するミノサイクリンを投与し、その効果を検討した。

材料及び方法

雄性 Wistar ラットの右側眼窩下神経を絹糸で半結紮し、PNL モデル動物を作製した。口髭部に機械刺激を与え逃避反射閾値を測定した。また、麻酔下にて右側三叉神経 2 枝・3 枝支配領域白

歯髄、歯根膜、オトガイに双極電極を挿入後、左側大脳皮質に膜電位感受性色素 RH1691 を負荷し、電気刺激に対する大脳皮質体性感覚野および島皮質における神経活動を光学計測法により記録した。

結果及び考察

機械刺激に対する逃避閾値は、PNL1 日後に顕著な低下を示し、その後経時的に漸減した。上下顎臼歯髄およびオトガイ刺激に対する大脳皮質神経応答は、PNL 後経時的に増加した。ミノサイクリン投与により、PNL3 日後に下顎歯髄・オトガイ刺激に対する大脳皮質神経活動の増加が抑制される傾向が認められた。PNL モデル動物では、PNL1 日後からアロディニアが生じ、少なくとも 14 日後まで持続することが明らかとなった。そのメカニズムの一端として、三叉神経第 2 枝および第 3 枝領域への刺激に対する大脳皮質での興奮性増大が寄与していると考えられ、またマイクログリアの活性抑制により末梢神経損傷後に生じる大脳皮質の興奮性増大を抑制できる可能性が示された。

18. オレキシンはシナプス後細胞のタンパクキナーゼ C を活性化して島皮質抑制性シナプス伝達を促進する

○白井 緑^{1,2}, 小林真之³, 大井良之²

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部歯科麻酔学講座²

日本大学歯学部薬理学講座³

目的

オレキシンは、視床下部で発見された摂食や睡眠リズムの調節に関わる神経ペプチドとして知られている。近年、上位中枢から脊髄後角へのオレキシン含有線維の投射やオレキシンの髄腔内投与による侵害情報伝達の抑制が報告され、オレキシンによる疼痛抑制が注目されている。無顆粒島皮質(AI)は侵害情報を処理する

領域であり、視床下部から豊富なオレキシン神経の投射を受け、オレキシン受容体を発現しているが、その局所神経回路の調節機構については不明である。そこで我々は、ラット AI においてシナプス前細胞である抑制性介在ニューロンの fast-spiking 細胞 (FS) およびシナプス後細胞である興奮性錐体細胞 (Pyr) から同時ホールセル・パッチクランプ記録を行い、単一抑制性シナプス後電流 (uIPSC) に対するオレキシンの修飾作用を解明することを目的とした。

材料および方法

VGAT-Venus ラットを用いて AI を含む冠状断の急性脳スライス標本作製し、ホールセル・パッチクランプ記録法により uIPSC を記録し、オレキシン受容体のアゴニストおよびアンタゴニストの効果を検討した。

結果および考察

オレキシン受容体 1 および 2 (OX1/OX2) のアゴニストであるオレキシン A とオレキシン B 100 nM をそれぞれ灌流投与したところ、uIPSC の振幅が増大する一方、paired-pulse ratio と failure rate は変化しなかった。また、OX2 選択的アゴニストである [Ala11, D-Leu15]-orexin B の灌流投与では uIPSC は変化せず、OX1 アンタゴニストである SB334867 の前投与によって、オレキシン A およびオレキシン B の効果は阻害された。さらに、GABA を Pyr 近傍にて光分解させて生じる IPSC の振幅は、オレキシン A 投与によって顕著に増大した。細胞内情報伝達に関与する PKC, IP3, Ca²⁺ の阻害薬である Staurosporine, 2 ABP, BAPTA をそれぞれ投与したところ、オレキシン A の効果は阻害された。以上の知見より、オレキシンはシナプス後細胞に発現した OX1 に作用して PKC を介した GABA_A 受容体のリン酸化により抑制性シナプス伝達を促進すると考えられた。このオレキシンによる抑制性シナプス伝達の増大効果は AI からの出力を低下させ、下行抑制系を賦活する可能性がある。

MEMO