

第 63 回日本大学歯学会総会・学術大会

プ ロ グ ラ ム 講 演 内 容 要 旨

期 日 平成 23 年 5 月 21 日(土)

会 場 日 本 大 学 歯 学 部 大 講 堂

| 5月21日(土曜日) | | | | |
|------------|-----|----------------|---------|-----------|
| 時間 | 番号 | 演者 | 所属 | 座長 |
| 8:55 | | 開会の辞, 会長挨拶 | | |
| 9:00 | 1* | 近藤雄学 | 歯科補綴学Ⅰ | 荒木正夫 専任講師 |
| 9:10 | 2* | 阿部有希 | 歯科補綴学Ⅱ | |
| 9:20 | 3* | 飯田貴俊 | 摂食機能療法学 | |
| 9:30 | 4 | 滝口旗一 | 小児歯科学 | 近藤真啓 専任講師 |
| 9:40 | 5* | 井上統温 | 摂食機能療法学 | |
| 9:50 | 6* | 清本聖文 | 口腔診断学 | |
| 10:00 | 7* | 和田聡子 | 摂食機能療法学 | 清水 治 専任講師 |
| 10:10 | 8* | 齋藤由佳 | 歯科保存学Ⅲ | |
| 10:20 | 9 | 田邊奈津子 | 衛生学 | |
| 10:40 | | 特別講演 1 米原啓之 | 口腔外科学Ⅱ | 大木秀郎 教授 |
| 11:30 | | 評議員会 | | |
| 12:20 | | 総会・奨励賞表彰 | | |
| 12:50 | | 特別講演 2 鈴木直人 | 生化学 | 前野正夫 教授 |
| 13:40 | 10* | 小倉由佳理 | 歯科保存学Ⅰ | 深瀬康公 専任講師 |
| 13:50 | 11* | 瀧本正行 | 歯科保存学Ⅰ | |
| 14:00 | 12* | 村山良介 | 歯科保存学Ⅰ | |
| 14:10 | 13* | 岩田桜子 | 歯科保存学Ⅱ | 本田雅規 准教授 |
| 14:20 | 14* | 斎藤忠仁 | 口腔外科学Ⅱ | |
| 14:30 | 15* | 白土博司 | 口腔外科学Ⅱ | |
| 14:40 | 16* | 宇田川麻美 | 歯科保存学Ⅲ | 浅野正岳 准教授 |
| 14:50 | 17 | 秋山祐子 | 歯科矯正学 | |
| 15:00 | 18 | 本田雅規 | 解剖学Ⅱ | |
| 15:10 | 19* | 那須大介 | 小児歯科学 | 林 誠 准教授 |
| 15:20 | 20 | 棧 淑行 | 歯科補綴学Ⅲ | 岡田明子 准教授 |
| 15:30 | 21* | 松浦慎吾 | 歯科保存学Ⅱ | |
| 15:40 | 22 | 丸山 澄 | 法医学 | |
| 16:50 | | 閉会の辞 | | |

※番号の*は、大学院研究中間報告会に該当する講演です。

※第10講堂を休憩室としてご利用ください。

第63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 23 年 5 月 21 日 (土)

一 般 講 演

1. 義歯床下負担圧測定システムで用いるフィルム型センサの出力特性に関する基礎的研究

○近藤雄学¹, 内藤善仁¹, 佐藤 仁^{2,3}, 成田達哉^{2,3}, 塩田洋平², 福本宗子¹, 福井雄介¹, 山岡 大^{4,5}, 祇園白信仁^{2,3}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻¹, 日本大学歯学部補綴学教室総義歯補綴学講座²,
日本大学歯学部総合歯学研究科顎口腔機能研究部門³, 日本大学歯学部物理学教室⁴,
日本大学歯学部総合歯学研究科機能形態部門⁵

2. 3.0T-MR 装置における磁性アタッチメントの安全性について

○阿部有希¹, 長谷川みかげ¹, 宮田和幸¹, 石上友彦^{1,2}

日本大学歯学部歯科補綴学教室Ⅱ講座¹, 日本大学歯学部総合歯学研究科臨床研究部門²

3. 嚥下運動中の咽頭腔体積変化(320列マルチスライス CT を用いた検討)

○飯田貴俊¹, 稲本陽子², 柴田斉子², 加賀谷斉², 才藤栄一², 植田耕一郎^{1,3}

日本大学歯学部摂食機能療法学講座¹, 藤田保健衛生大学医学部リハビリテーション医学Ⅰ講座²,
日本大学歯学部総合歯学研究科機能形態部門³

4. *Mecp2* ヘテロ接合雌マウスの視床下部外側野の細胞外ノルアドレナリン量に対する cholecystokinin および reboxetine の効果

○滝口旗一^{1,2}, 青野悠里³, 三枝 禎^{3,4}, 越川憲明^{3,4}, 白川哲夫^{2,4}

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, 日本大学歯学部小児歯科学教室²,
日本大学歯学部薬理学教室³, 日本大学歯学部総合歯学研究科顎口腔機能研究部門⁴

5. 耳下腺上顔面皮膚への振動刺激による唾液分泌機序の解明—健常者での評価—

○井上統温¹, 平場久雄^{1,2}, 山岡 大^{3,4}, 植田耕一郎^{1,2}

日本大学歯学部摂食機能療法学講座¹, 日本大学歯学部総合歯学研究科機能形態部門²,
日本大学歯学部物理学教室³, 日本大学歯学部総合歯学研究科歯学教育研究部門⁴

6. 僧帽筋炎に随伴した顎顔面部の異所性異常疼痛発症における Fractalkine の関与

○清本聖文¹, 篠田雅路², 今村佳樹¹, 岩田幸一²

日本大学歯学部口腔診断学講座¹, 日本大学歯学部生理学教室²

7. 食道入口部開大不全に対する開口運動を利用した訓練法の効果

○和田聡子, 戸原 玄, 井上統温, 佐藤光保, 飯田貴俊, 植田耕一郎

日本大学歯学部 摂食機能療法学講座

8. ラット GBA モデルにおける骨外側方向への骨増生におよぼすニコチンの影響

○齋藤由佳¹, 荻沼 毅¹, 佐藤秀一^{2,3}, 森谷良智², 辻 康雄², 新井嘉則⁴, 伊藤公一^{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, 日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座²,
日本大学歯学部総合歯学研究科高度先端医療研究部門³, 日本大学歯学部⁴

9. オステオポンチンはCa²⁺-NFAT 依存的に破骨細胞の生存を促進させる

○田邊奈津子^{1,2}, 前野正夫^{1,2}

日本大学歯学部衛生学教室¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態学部門²

特別講演 1

QOL 向上のための機能再建外科

日本大学歯学部口腔外科学教室第Ⅱ講座

米原啓之 教授

特別講演 2

骨とコツコツ 25 年

日本大学歯学部生化学講座

鈴木直人 教授

一般講演

10. コンポジットレジンペーストの保管温度が機械的性質に及ぼす影響

○小倉由佳理¹, 太田舞子¹, 大藤竜樹¹, 砂田識教¹, 井上直樹¹, 森健太郎¹, 陸田明智^{1,2}, 安藤 進^{1,2}, 宮崎真至^{1,2}

日本大学歯学部保存学教室修復学講座¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門²

11. 仮着材の残留が自己接着性セメントの象牙質接着性に及ぼす影響

○瀧本正行¹, 辻本暁正¹, 大塚詠一朗¹, 渡邊孝行¹, 色川敦士^{1,2}, 高見澤俊樹^{1,2}, 陸田明智^{1,2}, 安藤 進^{1,2}, 宮崎真至^{1,2}

日本大学歯学部保存学教室修復学講座¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門²

12. PRG フィラー含有コーティング材の歯質石灰化効果に関する研究

○村山良介¹, 川本 諒¹, 遠藤 肇¹, 前田 徹¹, 吉田武史¹, 坪田圭司^{1,2}, 黒川弘康^{1,2}, 瀧川智義¹, 宮崎真至^{1,2}

日本大学歯学部保存修復学講座¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門²

13. MTA は未分化間葉系細胞の骨芽細胞への分化を促進する

○岩田桜子¹, 林 誠^{1,4}, 鈴木直人^{2,5}, 前野正夫^{3,5}, 小木曾文内^{1,4}

日本大学歯学部保存学教室歯内療法学講座¹, 日本大学歯学部生化学教室², 日本大学歯学部衛生学教室³, 日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門⁴, 日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁵

14. ラット下顎骨骨欠損部修復過程の観察

○斎藤忠仁¹, 真下貴之¹, 白土博司¹, 生木俊輔¹, 園田茉莉子¹, 新井嘉則², 米原啓之¹

日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座¹, 日本大学歯学部放射線学教室²

15. ラット顎下腺再生過程での細胞骨格変化と $\alpha 6 \beta 1$ -integrin および vinculin の局在

○白土博司¹, 清水 治^{2,3}, 米原啓之^{2,3}

日本大学大学院歯学研究科口腔構造機能学分野口腔外科学¹, 日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座²,
日本大学総合歯学研究所系統生物学・腫瘍学部門³

16. 内側性骨欠損の血管新生および骨再生の動態観察

○宇田川麻美¹, 佐藤秀一^{2,3}, 蓮池 聡¹, 芥川秀康², 奥野健二², 新井嘉則⁴, 伊藤公一^{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, 日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座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⁴

17. ニューロトロフィン受容体 P75^{NTR} は骨芽細胞様細胞の分化を調節する

○秋山祐子¹, 渡辺恵理², 渡辺信和², 斉藤瑛子¹, 磯川桂太郎^{3,4}, 清水典佳^{1,4}, 本田雅規^{3,4}

日本大学歯学部歯科矯正学教室¹, 東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センター病態解析部門²,
日本大学歯学部解剖学教室Ⅱ講座³, 日本大学歯学部総合歯学研究所⁴

18. マラッセの上皮遺残細胞の長期維持機構に組織幹細胞が関与している

岡 暁子¹, 諸隈正和², 鳥海 拓³, 今泉真理³, 湯口真紀³, 磯川桂太郎³, ○本田雅規³

福岡歯科大学 生体構造学講座 機能構造学分野¹, 日本大学歯学部 局部床義歯学講座²,
日本大学歯学部 解剖学教室Ⅱ講座³

19. 根管仮封材除去への Er:YAG レーザーの有効性

○那須大介^{1,2,3}, 高森一乗², 下山哲夫³, 白川哲夫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, 日本大学歯学部小児歯科学講座²,
埼玉医科大学総合医療センター歯科口腔外科³

20. 平成 22 年度第 5 学年臨床実習における自験の調査結果について(第 1 報)

○棧 淑行¹, 菅野直之², 本吉 満³, 小池一喜⁴, 見崎 徹⁵, 黒川弘康⁶, 高津匡樹⁷, 月村直樹⁸,
小森規雄⁹, 岩成進吉¹⁰, 岩井一男¹¹, 升谷滋行¹², 中島一郎¹³, 大木秀郎¹⁴, 祇園白信仁¹⁵, 前野正夫¹⁶,
大塚吉兵衛¹⁷

日本大学歯学部補綴学教室クラウン・ブリッジ学講座¹, 日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座²,
日本大学歯学部歯科矯正学教室³, 日本大学歯学部口腔診断学教室⁴, 日本大学歯学部歯科麻酔学教室⁵,
日本大学歯学部保存学教室修復学講座⁶, 日本大学歯学部補綴学教室総義歯補綴学講座^{7,15},
日本大学歯学部補綴学教室局部床義歯学講座⁸, 日本大学歯学部保存学教室歯内療法学講座⁹
日本大学歯学部口腔外科学教室第1講座^{10,14}, 日本大学歯学部歯科放射線学教室¹¹,
日本大学歯学部付属歯科病院卒後研修科¹², 日本大学歯学部医療人間科学教室¹³,
日本大学歯学部衛生学教室¹⁶, 日本大学歯学部生化学教室¹⁷

21. 歯髄炎によって引き起こされる異所性疼痛異常の末梢神経機構

○松浦慎吾¹, 清水康平^{1,3}, 岩田幸一^{2,4}, 小木曾文内^{1,3}

日本大学歯学部保存学教室歯内療法学講座¹, 日本大学歯学部生理学教室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, 日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴

22. ミトコンドリア DNA による日本人の系統解析

○丸山澄^{1,2}, 伊澤 光^{1,2}, 堤 博文^{1,2}, 小室歳信^{1,2}

日本大学歯学部法医学教室¹, 日本大学歯学部総合歯学研究所社会歯学研究部門²

第 63 回 日本大学歯学会総会・学術大会

期日 平成 23 年 5 月 21 日 (土)

会場 日本大学歯学部大講堂

《特別講演》

QOL 向上のための機能再建外科

日本大学歯学部口腔外科学教室第 II 講座

米原啓之

口腔外科領域の口腔癌などの治療において腫瘍切除外科手術や放射線治療後の咀嚼嚥下機能の維持は、顔面の整容面での維持とならんで患者が社会生活を営む上で QOL を維持するためには重要である。治療法の変遷を辿ってみると、口腔腫瘍切除手術においては欠損した組織が再建可能になることにより広範で確実な腫瘍切除が可能となり、腫瘍に対する外科治療の成績が向上してきている。

口腔機能再建において重要な硬組織の再建では、現在自家骨遊離移植、血管柄付き骨移植、人工骨移植が行われてきている。遊離骨移植は古くから行われている方法であるが、大きな移植骨では感染に弱く血流が不安定な移植床での生着が困難であり、採骨部分の障害の問題など解決されるべき問題も多い。一方血管柄付き骨移植は、移植される骨の血流が血管吻合を行うことにより移植直後より再開され、感染に強く移植床との骨癒合も遊離骨移植に比べ良好であり移植床の状態に影響を受けにくいいため、遊離骨移植に比べ大きな骨が安定して移植できる。このため現在では大きな骨欠損に対する再建手術として広く行われるようになってきている。しかし本移植術においても、採骨部の障害の問題は解決されていない。遊離骨移植および血管柄付き骨移植ともに問題である採骨部の障害を回避する方法として、人工骨の利用がある。人工骨を用いれば移植部以外の採骨部に障害が生じることもなく人工骨移植は理想的な方法である。しかし現状では骨親和性、骨伝導能、骨誘導能などの面から完全な人工骨はなく、感染に弱く周囲組織との親和性も十分ではないため、本格的な臓器移植としての骨移植には用いられていないのが現状である。このため現在においても硬組織再建のための新たな移植材料の開発が待たれている。

口腔の咀嚼嚥下機能や整容的な回復をはかる上では、硬組織のみならず軟組織の再建も重要である。軟組織の再建においても、血管柄付き皮弁移植が非常に有効な方法であり、従来では再建不能であった症例においても組織再建が可能となり、広範な組織欠損が生じる症例に対して現在広く行われている。現在では、皮弁による欠損部分の修復のみならず、筋肉や神経移植を併用することによる機能的再建の試みも行われているが、現在ではまだ広く臨床応用されるには至っていない。

再建外科手技、特に血管柄付き骨移植および皮弁移植の進歩により、現在口腔腫瘍の外科切除における制限は大きく緩和され、従来であれば切除不能であったような進行癌症例においても外科的な切

除が可能になってきている。しかし腫瘍切除部分の修復を行っただけでは QOL 維持は困難で、口腔領域では咬合や顎運動さらには咀嚼嚥下運動などの機能回復が必要であり、十分な咬合に耐えられる機能的顎骨の再建や日常会話が可能で常食の経口摂取が可能となる口腔機能の再建が課題である。また口腔癌などの悪性腫瘍の治療においては外科治療だけではなく、化学療法、放射線治療も行われ、現在でも化学療法や放射線治療は日々進歩している。集学的治療により癌の治療成績は向上しており、また癌が完全には消失していなくても化学療法などにより癌の進展がある程度抑制され、通常の日常生活を送っている症例も多く見られる様になってきている。このように外科治療のみではなく化学療法や放射線治療などを含めた集学的治療が行われている現状では単に腫瘍を除去することだけを目的とした治療を行うのではなく、治療後の QOL が維持された治療を行うようにする必要があり、機能再建を目的とした治療の重要性は非常に高い。今後は機能再建を含めた治療が可能となるよう、口腔外科のみならず、顎顔面補綴、歯科インプラントや摂食機能療法を含めた歯科臨床医学を広く応用した治療体系が必要である。

本講演では、現在行われている再建外科手技について述べるとともに、今後の再建医療の可能性についても概説する。

骨とコソコソ 25 年

日本大学歯学部生化学教室

鈴木直人

骨は脊椎動物の運動機能の要であり、カルシウムの貯蔵庫であると同時に血球系細胞を育む骨髄を有する複合臓器です。リン酸カルシウムの沈着した硬組織で構成されていますが、年間で成分の約 10% が入れ替わるダイナミックな代謝を営んでいます。我が国の硬組織研究は、歯科系が中心となって細々と始まりました。しかし、高齢化社会に突入し、骨粗鬆症や運動機能障害を伴う代謝性骨疾患の研究、硬組織の再生医療への社会的要請が高まったこと、また、細胞生物学的・分子生物学的研究法の急速な発展に伴い、現在では医歯薬系が統合的に研究を進めています。

1980 年代、硬組織から骨芽細胞を得る方法として、ラットやマウス胎児の頭蓋冠から酵素処理によって細胞を集める手法が汎用されていました。この方法を応用して、成体ウサギ歯槽骨から骨芽細胞としての細胞特性を有した細胞の培養法を確立し、ヒト歯槽骨片からも骨芽細胞を容易に得ることを可能にしたことが、演者の硬組織研究の第一歩でした。この頃、硬組織からタンパク質を抽出する方法やカラムワークによる分離・精製技術が進み、歯肉線維芽細胞が合成分泌する分子量約 61,000 の糖タンパク質は、歯槽骨由来骨芽細胞の培養系において、石灰化物形成を抑制することが明らかになりました。

1997 年に骨芽細胞分化の支配遺伝子として Runx2 が発見されま

した。同時期、トロント大学に留学中で、骨形成タンパク(BMP)刺激によって骨芽細胞で早期に発現する遺伝子をクローニングし、その構造解析に奮闘していました。その結果、分子内にKRABドメインとC2H2 zinc fingerモチーフを有する分子量約67,000の新規転写因子(AJ18)を発見し、Runx2と相互作用することで骨芽細胞の分化を負に調節している可能性を示唆しました。

2000年以降は、様々な講座との共同研究で、骨芽細胞のみならず破骨細胞や軟骨細胞の分化調節機構に関する研究にも取り組んできました。炎症性サイトカインを骨芽細胞に作用させると、骨芽細胞のM-CSFとRANKLの発現が増加し、細胞間相互作用(RANKL-RANK signaling system)によって破骨細胞の形成が促進することが明らかになりました。また、歯周組織再生誘導材料として臨床応用されているエナメルマトリックスタンパク(EMD)は、未分化間葉系細胞のモデル細胞であるC2C12細胞の筋芽細胞や脂肪細胞への分化を抑制し、骨芽細胞や軟骨細胞へと分化させること、EMDの骨芽細胞誘導作用はEMD中に含まれているBMPによってSmadのリン酸化を介して起こることを突き止めました。さらに、EMDは、その成分中に含まれているIGF-IあるいはBMP-6によって軟骨細胞の分化を促進することも併せて明らかにし、EMDの歯周組織再生作用に基礎的なエビデンスを提供することができました。適切な歯科矯正力を探る基礎的研究として、骨芽細胞に異なる強さのcompressive forceを与えて、骨芽細胞の分化や破骨細胞形成に及ぼす影響を検討し、適切な矯正力は、未分化間葉系細胞や骨芽細胞の骨芽細胞分化関連転写因子の発現を促進すること、また、過度な矯正力が骨芽細胞に負荷されると、骨吸収促進因子の産生量の増加に伴って骨リモデリングのバランスが吸収系に傾き、治療期間の延長や過度の歯槽骨吸収が起こる可能性を示唆しました。

現在は、AJ18のエピジェネティックな骨芽細胞分化調節機構の解明を中心に、メカニカルストレスによって分泌されるATPの骨形成促進作用や免疫細胞が産生するIL-17の破骨細胞分化促進作用など、幅広い分野に亘って基礎と臨床とを結びつけ、QOLの向上に一役を担うような研究に取り組んでいます。

本講演では、これまでの演者の研究を中心に、硬組織研究の変遷や今後の展開についても併せて紹介したいと考えています。

《一般講演》

1. 義歯床下負担圧測定システムで用いるフィルム型センサの出力特性に関する基礎的研究

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻¹

日本大学歯学部補綴学教室総義歯補綴学講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門³

日本大学歯学部物理学教室⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁵

○近藤雄学¹, 内藤善仁¹, 佐藤 仁^{2,3},
成田達哉^{2,3}, 塩田洋平², 福本宗子¹,
福井雄介¹, 山岡 大^{4,5}, 祇園白信仁^{2,3}

目的

義歯床下組織の負担圧分布様相を把握し、過重な負担圧の局所偏在を解消することは、義歯床下組織の保全のために重要である。そ

のため、われわれは義歯機能時の負担圧分布様相を測定するシステムの開発を行っている。本システムで使用する改良型センサシート(以下、センサ)は、面圧分布測定センサシート(I-SCAN, ニッタ)を義歯床下負担圧測定用に前歯相当部、口蓋部、左右犬歯相当部、左右大臼歯相当部の計6エリアに設定し製作したものである。

本研究ではセンサの出力特性を把握し、機能時に義歯が伝達している負担圧を客観的に評価する過程の一つとして、シミュレーションモデル上で荷重を負荷した際の荷重に対するセンサの出力値について検討した。

材料および方法

シミュレーションモデルは、顎粘膜部に軟性裹装材、顎骨部に超硬質石膏を用いて製作した。また、モデルと同様の形態をもつ荷重床を義歯床用レジンで製作した。

定荷重圧縮試験機を用いて、モデルと荷重床の間に設置したセンサに、3.0 kgf から7.0 kgf まで0.5 kgf ごとに15回の荷重を行った。荷重後、0.10 ~ 0.60 sec 間の出力値についてSchefféの多重比較検定を用いて荷重に対する出力値の信頼性について検討を行い、荷重の変化と出力値の関係について回帰分析を行った。

成績および考察

荷重負荷時のセンサ出力値の変化を測定時間内で比較検定したところ、荷重の変化に対しセンサは0.26 ~ 0.60 sec 内の出力値で有意差を認めなかった。また、回帰分析を行ったところ、荷重と出力値との間に $r = 0.990$ 以上の正の相関を認めた。

総義歯装着者で実際に義歯床下負担圧測定を行うためには、咀嚼サイクルを考慮し0.30 sec 付近の出力値が安定している必要がある。今回の結果は以上の条件を満たしており、センサを使用し義歯床下負担圧の測定を客観的に評価できると考えられた。

2. 3.0T-MR 装置における磁性アタッチメントの安全性について

日本大学歯学部歯科補綴学教室 II 講座¹

日本大学歯学部総合歯学研究所臨床研究部門²

○阿部有希¹, 長谷川みかげ¹, 宮田和幸¹,
石上友彦^{1,2}

目的

MRI 検査は、放射線被曝がない低侵襲的な検査であると共に、装置の高磁場化・高出力化による画質の向上や検査時間の短縮が可能となり、近年急激に需要が高まりつつある。しかしその一方で、体内金属装着者の生体への安全性が懸念されている。特に磁性アタッチメントは、強磁性体であるキーパーが口腔内に装着されることから、MRI 検査における安全性の検討が必要と考えられる。本研究では、臨床用 MR 装置において、現時点で最大の静磁場強度を有する3.0T-MR 装置を使用し、磁性アタッチメントの発熱反応および力学的作用である偏向力について検討した。

材料及び方法

MR 装置は GE 社製 Signa Excite HDx 3.0T を使用し、ASTM (American Society for Testing and Materials) の定める試験規格に準じて測定を行った。

発熱試験の試験体は、キーパー(GIGAUSS D600, GC)をセメント合着した純チタン製インプラント(SCREW IMPLANT Re

SETiO FIXTURE 10mm, GC), およびキーパーをセメント合着した12%金銀パラジウム合金製根面板(パラトップ12マルチ, デンツプライ三金)の2種類とした。人体等価ファントムに試験体を埋め込み, 発熱が最大になると予想される撮像条件下にて20分間の撮像における最大温度上昇を評価した。

偏向力試験の試験体は, キーパー3種(GIGAUSS D400, D600, D1000, GC), キーパー付きインプラント, キーパー付き根面板の5種類とした。MR装置の磁場傾斜が最大となる位置における偏向度を求め, 偏向力を算出した。

結果及び考察

発熱試験において, キーパー付きインプラントが0.6°C, キーパー付き根面板が0.8°Cの最大温度上昇を示した。最も発熱が見込まれる条件下において20分間の測定を行ったため, 実際のMRI検査における10分程度の撮像では, 人体に影響を及ぼす温度上昇が生じる可能性は低いと考えられた。

偏向力試験において, いずれの試験体もASTM規格の定める安全基準を上回り, これを満たすには3.0~9.0gの重りを付加する必要があった。検査前には, キーパーがしっかりとセメント合着していることを確認する必要性が示唆された。

3. 嚥下運動中の咽頭腔体積変化(320列マルチスライスCTを用いた検討)

日本大学歯学部摂食機能療法学講座¹

藤田保健衛生大学医学部リハビリテーション医学I講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門³

○飯田貴俊¹, 稲本陽子², 柴田斉子²,
加賀谷谷², 才藤栄一², 植田耕一郎^{1,3}

目的

摂食・嚥下障害の精密な評価法として, 嚥下造影検査や嚥下内視鏡検査が一般的であるが, 近年CTスキャンによる評価法が検討されてきた。320列マルチスライスCTは連続撮影により幅160mmの範囲をスライス厚0.5mm, 0.1秒間隔の3次元連続画像として描画でき, さらにCT値を適正に調節することにより, 対象組織の体積測定が可能である。今回我々は嚥下運動中の咽頭腔体積変化の観察を試みた。

方法

健康成人12名(24歳~66歳)を対象とし, 45度リクライニング位にて希釈造影剤(5%とろみ10ml)を口腔内に保持させ, 検査者の合図で嚥下させて3.15秒間CT撮影した。撮影装置はAquilion ONE(東芝)を用い, 撮影範囲は頭蓋底から頸部食道までとした。解析用ワークステーション(Ziosoft M900 Quadra)を用いて咽頭腔と食塊の体積を計測し咽頭収縮率を算出した。また, 舌骨の前方移動開始から咽頭腔最大収縮時までを嚥下反射による咽頭収縮時間として計測した。咽頭腔は上面を前鼻棘と後鼻棘を通り眼窩下縁線に平行な面とし, 前面を上面に垂直で後鼻棘を通る面, 下面を声帯上面および梨状窩底, 食道入口部とした。

結果及び考察

咽頭腔体積の最大値は平均36.03ml(SD:9.44), 最小値は平均1.64ml(SD:1.12), 咽頭収縮率は平均0.045(SD:0.119)であった。咽頭収縮時間は0.56秒(SD:0.09)であった。

本研究で我々はこれまで計測不可能であった嚥下運動中の咽頭腔体積変化の観察に成功した。健康者の嚥下では, 咽頭収縮率がほぼ0に近づくことが確認できた。健康者における咽頭収縮率および咽頭収縮時間を明らかにしたことにより, 摂食・嚥下障害患者を評価する際の指標ができた。

4. *Mecp2*ヘテロ接合雌マウスの視床下部外側野の細胞外ノルアドレナリン量に対するcholecystokininおよびreboxetineの効果

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

日本大学歯学部小児歯科学教室²

日本大学歯学部薬理学教室³

日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁴

○滝口旗一^{1,2}, 青野悠里³, 三枝 禎^{3,4},
越川憲明^{3,4}, 白川哲夫^{2,4}

目的

*Mecp2*は, DNAのメチル化を介したエピジェネティクス機構の中核をなすメチル化DNA結合タンパク(MeCP2)をコードする遺伝子である。MeCP2はおもに神経細胞に認められ, 視床下部の*Mecp2*を選択的に除去したマウスでは, 摂餌量と体重が増加する(Fyffe *et al.*, *Neuron*, 2008)。多くの*Mecp2*ヘテロ接合雌マウス(*Mecp2* +/-)も肥満を起すが, 同マウスでの肥満の発症に関連する中枢神経機構は不明である。そこで本研究は, 視床下部外側野(LHA)に投射して摂餌行動を制御することが示されているノルアドレナリン(NA)神経に注目し, *Mecp2* +/-についてLHAでのNA神経活動を, 摂食抑制ペプチドのcholecystokinin(CCK)の腹腔内投与後の細胞外NA量を指標として検討した。さらに, LHAにおけるNAの動態について, 選択的NA取込み阻害薬のreboxetineがLHAの細胞外NA量へ及ぼす効果を観察して検討した。

方法

実験には*Mecp2* +/-と, 対照として野生型雌マウス(WT)を用いた。LHAの細胞外NA量は, *in vivo*脳微小透析法により20分毎に測定した。CCK(10µg/kg b.w.)は生理食塩液に溶解したのち腹腔内投与し, reboxetine(24pmol)は透析プローブから逆透析でLHAへ局所灌流投与した。

成績および考察

CCKの投与, または, reboxetineのLHAへの局所灌流投与により, *Mecp2* +/-とWTのLHAの細胞外NA量は増加したが, いずれの処置の効果も*Mecp2* +/-の方がWTより有意に低かった。

以上の結果から, *Mecp2* +/-のLHAではCCKならびにreboxetineのNA神経活動に対する効果が, WTに比べ低下していることが明らかになった。また, *Mecp2* +/-にみられる肥満に視床下部NA神経伝達の低下が関与している可能性が考えられた。

5. 耳下腺上顔面皮膚への振動刺激による唾液分泌機序の解明—健常者での評価—

日本大学歯学部摂食機能療法学講座¹
日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門²
日本大学歯学部物理学教室³
日本大学歯学部総合歯学研究所歯学教育研究部門⁴

○井上統温¹, 平場久雄^{1,2}, 山岡 大^{3,4},
植田耕一郎^{1,2}

目的

シェーグレン症候群などの唾液分泌障害を有する患者の治療方法として耳下腺上皮膚振動刺激装置を用いることにより唾液分泌が促進されることが報告されている(Hiraba et al. Somatosens Mot Res. 2008)。しかし、その機序は未だ解明されていない。そこで、振動触覚刺激時とクラシック音楽聴取時の前頭葉から脳血流を計測したところ、類似の脳血流変化を示したことから、副交感神経優位状態になっている可能性に着目した。さらに今回は健常者を対象として耳下腺上皮膚へ振動刺激装置を用いた時の瞳孔直径を測定し、自律神経系の変化を調べた。

対象及び方法

被験者は21歳から33歳(平均年齢 26.5 ± 3.3 歳)の健常成人8名(男性5名, 女性3名)である。電子瞳孔計イリスコーダデュアル(浜松ホトニクス株式会社)を用い、耳下腺上皮膚への振動刺激前後の瞳孔直径を測定した。振動刺激装置はHirabaらの用いたものと同様のものを使い、耳下腺に対し有効であった周波数89Hz, 振幅 $1.9 \mu\text{m}$ で3分間振動刺激を行った。瞳孔直径の測定は、日内変動を考慮し9時から15時の間に被験者に座位にて暗順応用ゴーグルを着用させ、瞳孔直径が安定するまで暗順応させたのちに行った。

成績及び考察

振動刺激前の平均瞳孔直径は 6.14 ± 1.09 mmであったのに対し、振動刺激後は 5.45 ± 1.28 mmとなり、優位に縮瞳傾向が認められた($p < 0.05$)。唾液腺分泌促進は副交感神経刺激で優位に増加することが知られている。瞳孔括約筋は主に副交感神経支配、瞳孔散大筋は主に交感神経支配であることから、縮瞳と散瞳は自律神経系の優位を判別する。本実験のように縮瞳傾向を示した場合、副交感神経が優位になっていると考えることが出来る。よって今回の結果から、振動刺激装置の機序としては、刺激により副交感神経が優位になったために唾液分泌量が増加したことが示唆される。今後さらに被験者数を増やし心拍なども同時に測定し、さらに詳しく調べる必要があるだろう。

6. 僧帽筋炎に伴った顎顔面の異所性異常疼痛発症における Fractalkine の関与

日本大学歯学部口腔診断学講座¹
日本大学歯学部生理学教室²

○清本聖文¹, 篠田雅路², 今村佳樹¹,
岩田幸一²

目的

顎関節周囲に異常疼痛を訴える患者の多くは、僧帽筋痛を伴っていることから、僧帽筋痛と顎関節部の異常疼痛との間に何らかの

関与があると考えられるが詳細は不明である。今回われわれは、僧帽筋炎モデルを用いて microglia の活性化に関与すると考えられている Fractalkine に注目し、顔面皮膚の疼痛異常発症機序を解明することを目的とした。

方法

SD系雄性ラット(7w)の僧帽筋内に Complete Freund's Adjuvant(CFA)を注射し、僧帽筋炎モデルラットを作成した。僧帽筋CFA投与後、顎関節部皮膚への機械刺激に対する頭部逃避閾値(HWT)の経日的変化を観察した。僧帽筋CFA投与4日目において、延髄及び上部頸髄における Iba1 陽性細胞発現の変化を免疫組織学的に解析した。さらに、僧帽筋CFA投与および Fractalkine receptor 中和抗体の髄腔内持続投与または Fractalkine 単独髄腔内持続投与後4日目のHWTの変化を解析し、延髄及び上部頸髄における Iba1 陽性細胞発現の変化を解析した。

結果

CFA 僧帽筋内投与後3, 4, 5および7日目にて、機械刺激に対するHWTは有意に低下し、CFA投与4日目にて、Iba1 陽性細胞発現が有意に増加した。また僧帽筋CFA投与および Fractalkine receptor 中和抗体の髄腔内持続投与により顎関節部皮膚への機械刺激に対するHWTの低下が有意に抑制され、Iba1 陽性細胞の増加も有意に抑制された。さらに、Fractalkine の髄腔内持続投与によりHWTが有意に低下し、Iba1 陽性細胞発現が有意に増加した。

結論

以上の結果から、僧帽筋炎に伴った顎顔面部皮膚の異所性異常疼痛は、延髄および上部頸髄に存在する microglia の Fractalkine を介した活性化に関与することが示唆された。

7. 食道入口部開大不全に対する開口運動を利用した訓練法の効果

日本大学歯学部 摂食機能療法学講座

○和田聡子, 戸原 玄, 井上統温,
佐藤光保, 飯田貴俊, 植田耕一郎

はじめに

要介護状態の主な原因疾患は脳血管疾患で、その後遺症などによる摂食・嚥下障害患者は増加の一途にある。この障害の病態として、食道入口部開大不全を呈する場合があるが、従来から仰外位にて頭部を起こすことで舌骨上筋を鍛え、喉頭挙上を改善し、結果として食道入口部の開大をきたすという頭部挙上訓練が行われてきた。しかし、この訓練は胸鎖乳突筋に対しては負荷がかかりやすいが、肝心な舌骨筋群にはあまり負荷がかかっていない事が近年の研究で報告された。加えて、高齢者や虚弱な患者ではこの訓練を行う事自体が困難な場合も多い。そこで、我々は舌骨上筋群の強化を目的として本筋群が開口筋である事に着目し、開口運動を利用した訓練を考案した。

対象

対象は当科を受診し、嚥下造影検査により食道入口部開大不全を認めた摂食・嚥下障害患者8名(男性7名, 女性1名, 平均年齢 70.5 ± 11.3 歳)である。また全員が経口摂取を行っていた。

方法

最大開口位まで開口させた状態で10秒間保持させるのを1回と

し、5回を1セットとして、一日2セットの訓練を毎日行わせた。訓練開始前および訓練開始4週間後に嚙下造影検査を行い、訓練効果を評価した。

結果・考察

訓練開始前および訓練開始4週間後の結果を比較したところ以下のような結果が得られた。舌骨上方移動量($p<0.01$)、UES開大量($p<0.05$)および咽頭通過時間($p<0.05$)において有意に改善が認められた。開口訓練により舌骨上筋群が強化された結果、喉頭挙上が改善されUES開大量に有意に増加が認められたと考えられた。さらに両者の改善がsecond resultとして咽頭通過時間を有意に改善させたと考えられた。

よって開口訓練は食道入口部開大不全の症例に対し有効な訓練方法であるということが分かった。

8. ラット GBA モデルにおける骨外側方向への骨増生におよぼすニコチンの影響

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

日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座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⁴

○齋藤由佳¹, 荻沼 毅¹, 佐藤秀一^{2,3},
森谷良智², 辻 康雄², 新井嘉則⁴,
伊藤公一^{2,3}

目的

ラット GBA モデルにおける骨外側方向への骨増生におよぼすニコチンの影響をマイクロCTを用い、検討することを目的とした。

材料および方法

実験群のラット($n=12$)には術前4週よりニコチン硫酸塩を生理食塩水に溶解し1日2回皮下注射し(6mg/kg/day)、コントロール群($n=12$)には同量の生理食塩水のみを1日2回皮下注射した。全身麻酔および局所麻酔下にてラット頭頂骨を露出し、矢状縫合に対し左右対称となるよう2カ所に直径5mmのトレフィンバーを用い、溝を作製した。ラウンドバーにて5カ所の骨髓穿通を行い、レジンキャップを溝に嵌合させ設置した。*in vivo* マイクロCT(R_mCT, 理学メカトロニクス, 東京)を用いて、術直後を0週とし、12週まで隔週毎に撮影し、増生骨の動態の評価をした。

成績および考察

CT像および3D像における垂直的な骨増生量は、コントロール群に比較して実験群で有意に低下した。また、実験群、コントロール群共に術直後から術後12週まで、経時的に新生骨様組織の体積増加を認めた($p<0.05$)。しかし、実験群の骨増生量はコントロール群に比べ、明らかに少なかった($p<0.05$)。以上のことから、ニコチンが骨外側方向への骨増生を抑制し、阻害因子となり得ることが示唆された。

9. オステオポンチンはCa²⁺-NFAT 依存的に破骨細胞の生存を促進させる

日本大学歯学部衛生学教室¹

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態学部門²

○田邊奈津子^{1,2}, 前野正夫^{1,2}

目的

オステオポンチン(OPN)は細胞接着に関与するRGD配列を持ち、高度にリン酸化した骨基質タンパクであり、破骨細胞は骨基質のOPNに対する受容体インテグリンとCD44を介して骨に結合することが知られている。最近、OPNが破骨細胞の分化や生存を促進することが報告されたが、その分子機構の詳細については明らかではない。そこで、破骨細胞の分化や生存に不可欠な転写因子NFATc1に着目し、OPNが破骨細胞のNFATc1活性と生存に及ぼす影響を調べた。

材料および方法

OPNには、ラット長骨由来のnative OPN(nOPN:リン酸化有)および大腸菌が合成したrecombinant OPN(rOPN:リン酸化無)を用いた。glass coverslipにnOPN, rOPN, またはRGD配列を持たないmutant rOPNを別々にcoatingした後、その上に胎生1~7日のラット長骨から分離した破骨細胞を播種した。NFATc1活性は蛍光免疫染色により調べた。破骨細胞の生存は、coverslipに細胞を播種した直後と培養18時間後に細胞数の差を指標として調べた。インテグリンの阻害剤としてRGDペプチド、細胞内Ca²⁺のキレート剤としてBAPTA-AMを用いた。なお、controlにはcoverslipにPBSをcoatingしたものをを用いた。

結果および考察

破骨細胞のNFATc1活性は、培養3時間後には、nOPNとrOPNをcoatingした実験群がcontrolよりも有意に上昇した。しかし、nOPNとrOPNをcoatingした実験群間には有意差がみられなかった。なお、rOPNをcoatingしたcoverslipにRGDペプチドで前処理した細胞を播種した実験群およびmutant rOPNをcoatingしたcoverslipに無処理の細胞を播種した実験群のNFATc1活性は、rOPNのみをcoatingした場合に比べて有意に抑制された。rOPNはcontrolと比較して破骨細胞の生存を有意に促進させた。BAPTAは、rOPNをcoatingした実験群における破骨細胞のNFATc1活性と生存を有意に抑制した。以上の結果よりNFATc1の活性化には細胞内Ca²⁺濃度の上昇が不可欠である。

結論

破骨細胞のNFATc1活性上昇には、OPNのRGD配列とインテグリンとの結合が重要であるが、OPNのリン酸化の有無は関与しないことが示唆された。また、OPNは、破骨細胞内のCa²⁺上昇を介してNFATc1活性を上昇させ、破骨細胞の生存を促進させることが示唆された。

10. コンポジットレジンペーストの保管温度が機械的性質に及ぼす影響

日本大学歯学部保存学教室修復学講座¹

日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門²

○小倉由佳理¹, 太田舞子¹, 大藤竜樹¹,
砂田識敦¹, 井上直樹¹, 森健太郎¹,
陸田明智^{1,2}, 安藤 進^{1,2}, 宮崎真至^{1,2}

目的

近年、修復に使用されるコンポジットレジンペーストの種類も多様となり、その性状も製品によって異なっている。これらレジンペーストが保管される環境も様々であり、さらにその操作性を改善す

るためにプレヒーティングなどが行われているが、保管環境の影響については不明な点が多い。そこで演者らは、レジンペーストの保管温度に着目し、これが硬化物の機械的性質に及ぼす影響について検討した。

材料および方法

供試した光重合型コンポジットレジンには、Estelite Σ Quick, Beautifil II, Filtek Supreme Ultra, SOLARE および MI フィルの 5 製品とした。コンポジットレジンの保管条件としては、冷蔵庫保管(5°C)、室温保管(23°C)および Ease-It Composite Softener を用いて加温した条件(45°C)の、合計 3 条件とした。評価項目としては、各条件における曲げ強さ、曲げ弾性率およびヌーブ硬さとした。曲げ試験に際しては、2×2×25 mm の試片を製作、24 時間水中保管後の 3 点曲げ強さおよび曲げ弾性率を求めた。ヌーブ硬さ測定は、直径 4 mm、高さ 4 mm の試片を製作し、荷重 0.25 N、荷重保持時間 30 秒で各条件におけるヌーブ硬さを求めた。また、各条件におけるコントラクションギャップの観察を行った。

成績および考察

供試した光重合型コンポジットレジンの保管温度が曲げ強さに及ぼす影響では、23°C 条件と比較して 5°C 条件では低下する傾向が認められたが、45°C 条件では差は認められなかった。したがって、コンポジットレジンの保管条件としての温度は機械的性質に影響を及ぼす因子のひとつになることが示された。その理由としては温度上昇に伴って生じる粘性の変化が重合率の向上に寄与したためと考えられた。

11. 仮着材の残留が自己接着性セメントの象牙質接着性に及ぼす影響

日本大学歯学部保存学教室修復学講座¹

日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門²

○瀧本正行¹、辻本暁正¹、大塚詠一朗¹、
渡邊孝行¹、色川敦士^{1,2}、高見澤俊樹^{1,2}、
陸田明智^{1,2}、安藤 進^{1,2}、宮崎真至^{1,2}

目的

暫間修復物の装着には、仮着材が用いられる。しかし、仮着材の残留は、合着用セメントの接着性に影響を及ぼすことが指摘されている。近年、被着面に対する前処理を不要とする自己接着性レジンセメントの使用頻度が増加している。これらのセメントにおいても、仮着材の残留はその歯質接着性に影響を及ぼす可能性があるものの、その詳細は不明である。そこで演者らは、仮着材の残留が自己接着性レジンセメントの象牙質接着性に及ぼす影響について、表面自由エネルギー、接着強さおよび SEM 観察を指標として検討した。

材料および方法

供試した仮着材は、テンポラリーセメントハード、IP テンブセメント、テンポラリーバック、およびフジ TEMP の合計 4 製品とした。自己接着性レジンセメントは、クリアフィル SA ルーティング、G-ルーティングおよびジーセムの合計 3 製品を用いた。

表面自由エネルギーの測定に際しては、ウシ下顎前歯象牙質を SIC ペーパー #600 まで研削、各仮着材を用いてレジン板を仮着し、所定の保管期間経過後、レジン板の撤去とともに歯面に残留した仮

着材を超音波スケーラーで除去したものを試片とした。各試片に対して接触角の測定を行い、得られた値から表面自由エネルギーを算出した。なお、仮着操作を行わないものをコントロールとした。また、接着試験は接触角の測定と同様に調整した試片に対して、剪断接着試験を行った。

成績および考察

仮着材除去後の表面自由エネルギーは、コントロールと比較して有意に低い値を示すとともに、仮着材の種類によって異なった傾向を示した。一方、仮着材除去後のレジンセメントの接着強さは、いずれの仮着材においてもコントロールと比較して有意に低い値を示した。これらの結果から、表面自由エネルギーおよびレジンセメントの接着強さは、仮着材に含まれる成分あるいはその残留状態に影響を受ける可能性が示唆された。

12. PRG フィラー含有コーティング材の歯質石灰化効果に関する研究

日本大学歯学部保存修復学講座¹

日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門²

○村山良介¹、川本 諒¹、遠藤 肇¹、
前田 徹¹、吉田武史¹、坪田圭司^{1,2}、
黒川弘康^{1,2}、瀧川智義¹、宮崎真至^{1,2}

目的

近年、歯質の積極的な再石灰化あるいは脱灰抑制を目的として、多種のイオンを徐放する PRG フィラーを含有したコーティング材の使用が提案されている。そこで演者らは、PRG フィラー含有試作コーティング材を歯質に塗布し、歯質に生じた脱灰あるいは再石灰化という変化を、非破壊的に物質の状態変化を測定可能である Optical Coherence Tomography および超音波パルス法を用いて検討するとともに、レーザー顕微鏡観察を併せて行い、考察資料とした。

材料および方法

実験に際し、ウシ下顎前歯唇側エナメル質および象牙質を用い、その表面に対して試作 PRG フィラー含有歯質コーティング材(以後、PRG コート、松風)の塗布を行ったもの(以後、AP 群)、あるいは塗布を行わないもの(以後、NA 群)の 2 条件を設定し、これを試片とした。これらの試片は 0.1 M 乳酸緩衝液(pH 4.75)に 10 分間浸漬し、その後 37°C 人工唾液(pH 7.0)に浸漬保管した。なお、この操作を 1 日 2 回行い、これを 28 日間継続した。また、人工唾液に浸漬保管のみを行うものを Control 群とした。保管中の試片については、試作 OCT 装置(モリタ東京製作所)を用い、その経時的変化を観察した。所定の保管期間が終了した試片については、超音波測定装置(Model 5900, Panametrics)を用いて、縦波音速を測定するとともに、レーザー顕微鏡(VK-8700, KEYENCE)を用いて表面性状の観察を行った。

成績および考察

塗布直後の OCT 画像からは、塗布面表層とその下方に強度分布を示す画像が得られた。一方、4 日後の画像からは、コート面表層および直下に信号が集中した画像が認められた。超音波測定の結果からは、28 日後の NA 群の音速は Control 群と比較して有意に低下した。一方、28 日経過後の AP 群においては、NA 群と比較して

有意差は認められないものの、上昇する傾向を示した。

本実験の結果から、PRG フィラーを含有した歯質コーティング材は、歯質に生じる脱灰を抑制し、再石灰化を促進する可能性が示された。

13. MTA は未分化間葉系細胞の骨芽細胞への分化を促進する

日本大学歯学部保存学教室歯内療法学講座¹

日本大学歯学部生化学教室²

日本大学歯学部衛生学教室³

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁵

○岩田桜子¹, 林 誠^{1,4}, 鈴木直人^{2,5},
前野正夫^{3,5}, 小木曾文内^{1,4}

目的

近年、Mineral Trioxide Aggregate (MTA) は歯根端切除術における逆根管充填材、穿孔封鎖材および直接覆髄剤などに応用できる歯内治療用セメントとして広く認知されている。これまでにMTAの臨床的有用性を裏付ける多数の研究が行なわれており、骨芽細胞、歯根膜細胞ならびに歯髄細胞の分化を促進し、硬組織形成を促す報告がなされている。しかし、未分化間葉系細胞の分化に対するMTAの作用については不明な点が多い。そこで今回、MTAが多分化能を有するマウス株化筋芽細胞(C2C12細胞)の分化の振り分けに及ぼす影響について検討した。

材料および方法

試料の調製：被験材料はMTA (Pro Root, DENTSPLY) を用い、製造者指示通りに混和後24時間硬化させ、その後DMEM中に3日間浸漬した。C2C12細胞は10%FBS, 1%PSN添加DMEMで、6穴Insert Cell Cultureを用いて培養した。2日間培養後、FBS濃度を5%に下げMTAを静置させたメンブレンフィルターを設置し、さらに7日間培養した。なお材料を入れずメンブレンフィルターのみ設置したものをcontrol群とした。

実験1：細胞増殖、分化マーカー遺伝子とタンパク発現

細胞増殖は、Cell Counting Kit 8を用いて培養1, 3, 5および7日後に測定した。またC2C12細胞の分化マーカー遺伝子としてRunx2, Osterix, Sox9, LPLおよびMyoD発現をreal-time PCR法、タンパク発現はウエスタンブロッティング法で調べた。

実験2：Caチャネルブロッカーの影響

CaチャネルブロッカーであるverapamilをMTAと同時に添加し、Runx2, Osterix, Sox9, LPLおよびMyoDの遺伝子発現をreal-time PCR法で検討した。

成績および考察

実験1では、細胞増殖はMTA群とcontrol群は類似した増殖傾向を示した。Runx2, Osterix, およびSox9発現はcontrol群よりMTA群で有意に増加し、MyoDおよびLPLでは有意に減少した。実験2では、MTAによって増加したRunx2, OsterixおよびSox9発現はverapamil添加によって有意に減少した。一方、MTAの存在により低下したLPLおよびMyoD発現は、verapamil添加によってcontrolレベルまで上昇した。以上のことからMTAはC2C12細胞の骨芽細胞への分化を促進することが示唆された。

14. ラット下顎骨骨欠損部修復過程の観察

日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座¹

日本大学歯学部放射線学教室²

○斎藤忠仁¹, 真下貴之¹, 白土博司¹,
生木俊輔¹, 園田茉莉子¹, 新井嘉則²,
米原啓之¹

目的

顎顔面領域の硬組織再建においては、自家骨移植が主として行われているが、自家骨は採取による生体への侵襲性が高く、採取部位の骨折や術後の変形などの弊害がある。それに代わる人工骨も現状では完全に自家骨に置換される事がないことや、異物反応が出現する可能性などの短所がある。そこでわれわれは低侵襲な再建材料として骨膜に注目している。これまで骨膜からの骨再生過程は長管骨について数多く報告されている。しかし、膜性骨においては、頭蓋骨についての報告は散見されているが、関節構造の構成部位である下顎頭における再生過程の詳細は未だ解明されていない。

今回われわれは骨膜による骨再生過程を経時的に観察する目的で、骨膜への血行を温存したラット下顎頭欠損モデルを作製し、骨再生過程を詳細に検討するため画像による定性的評価および、データ解析ソフトによる定量的評価を行った。

材料及び方法

6週齢Wistar系雄性ラットの下顎骨顎関節部分において、下顎頭から下顎切痕部まで顎関節部分の骨を骨膜を温存した状態で除去し、その後同部における骨再生過程についての観察を行った。骨再生過程の観察はmicro-CT (in vivo micro X-ray CT system R_mCT:株式会社リガク 東京)を用いて術直後、3, 5, 7, 14, 28日目に撮影を行った。評価するにあたり、画像再構成ソフトi-VIEW (モリタ製作所 東京)、データ解析ソフト3by4viewer2011 (北千住ラジスト歯科 東京)を使用し、骨再生過程を放射線学的に検討した。

成績及び考察

術後3日より骨の再生を認めはじめ術後28日目までに継続的な骨の再生を認めた。

CT画像条件を変更することにより、既存骨と新生骨の判別が可能であり、新生骨は画像上骨密度が低い部分として確認することができた。14日目では幼若骨の中に骨密度の高い部分が確認され、層板骨が形成されている可能性が示唆された。この点については今後、組織標本等による確認が必要と考える。

15. ラット顎下腺再生過程での細胞骨格変化とα6β1-integrin およびvinculinの局在

日本大学大学院歯学研究科口腔構造機能学分野口腔外科学¹

日本大学歯学部口腔外科学教室第2講座²

日本大学総合歯学研究所系統生物学・腫瘍学部門³

○白土博司¹, 清水 治^{2,3}, 米原啓之^{2,3}

目的

我々はこれまでラット顎下腺主導管結紮モデルを用い、laminin やfibronectinなどの細胞外基質が腺房細胞再生過程に関与してい

ることを報告してきた。細胞外基質はその receptor である integrin を介して細胞骨格の構築に関与している。そこで今回、細胞骨格やそれに関わるタンパクが腺房細胞再生中にどのように変化するかを検索した。

材料および方法

Wister 系雄性ラットの顎下腺主導管をチタンクリップで4日間結紮した。解除後0, 1, 3, 7, 11, 14日目に顎下腺を摘出し、HEとPAS染色で萎縮・再生過程を確認した。細胞骨格形成の検索には、fibrous actin 特異的に結合する phalloidin を使用した。また、抗 $\alpha 6\beta 1$ -integrin および抗 vinculin 抗体による免疫染色も行った。なお、duct-like structure の検出には、筋上皮細胞のマーカーである α SMA 抗体を用いた。

結果

1)再生3日目から7日目にかけて duct-like structure の apical site とその細胞内に actin 陽性反応が認められたが、分化の進んだ11日目から actin 陽性反応は基底膜側に強く認められるようになった。2) $\alpha 6\beta 1$ -integrin の局在は、再生初期においては未熟な腺房細胞に認められたが、分化が進んだ7日目以降からは基底膜側に認められるようになった。3) vinculin 陽性反応は再生7日目から11日目にかけて腺房細胞の基底膜側に dot 状に観察された。

結論

duct-like structure を介した腺房細胞への再生過程では、細胞骨格の変化によりその極性や分化が調整され、 $\alpha 6\beta 1$ -integrin および vinculin が腺房細胞の最終分化に関与していることが示唆された。

16. 内側性骨欠損の血管新生および骨再生の動態観察

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

日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座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⁴

○宇田川麻美¹, 佐藤秀一^{2,3}, 蓮池 聡¹,
芥川秀康², 奥野健二², 新井嘉則⁴,
伊藤公一^{2,3}

目的

内側性骨欠損における血管新生と骨再生の動態について、放射線学的および組織学的に観察することを目的とした。

材料および方法

7週齢のラットに全身麻酔を施し、さらに局所麻酔下にて頭部皮下に切開を加え頭頂骨を露出させた。右側に直径2.7mmの非臨界骨欠損を左側に直径5.0mmの臨界骨欠損を矢状縫合を避けるようにトレフィンバーを用いて作製した。骨膜および皮膚を縫合し、*in vivo* マイクロCT(R_mCT, 理学メカトロニクス, 東京)を用いて、術直後を0週とし4週まで毎週血管造影を行い、血管新生および骨再生の動態を評価した。さらに、HE染色による組織切片を作製し、組織学的検討も行った。

成績および考察

CT観察の結果から非臨界骨欠損側では、経時的に血管新生が認められた。また、術後4週まで新生した血管の体積増加を有意に認めた($p < 0.05$)。一方、臨界骨欠損側では非臨界骨欠損側に比べ、新生した血管の増加量は明らかに少なかった($p < 0.05$)。新生骨様組

織の増加は非臨界骨欠損側では認められたが、臨界骨欠損側ではわずかしら認められなかった。また、非臨界骨欠損側では臨界骨欠損側に比較して、新生骨周囲に多量の血管が存在することを組織切片から確認した。以上のことから、骨再生には血管新生が関与する可能性が示唆された。

17. ニューロトロフィン受容体 P75^{NTR} は骨芽細胞様細胞の分化を調節する

日本大学歯学部歯科矯正学教室¹

東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センター病態解析部門²

日本大学歯学部解剖学教室II講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所⁴

○秋山祐子¹, 渡辺恵理², 渡辺信和²,
齊藤瑛子¹, 磯川桂太郎^{3,4}, 清水典佳^{1,4},
本田雅規^{3,4}

目的

近年、P75^{NTR} は骨髄由来および脂肪組織由来間葉系幹細胞の表面マーカーであることが報告され、我々はこの分子が乳歯歯髓細胞にも発現していることを報告した。一方で、P75^{NTR} 陽性の骨膜由来細胞は、P75^{NTR} 陰性細胞よりも骨芽細胞への分化能が高いことが報告されたが、その直接的な関与は明らかとなっていない。そこで、本研究では、P75^{NTR} が骨芽細胞の分化に与える影響を明らかにするために、骨芽細胞様細胞にP75^{NTR} を遺伝子導入した強制発現系を用いて、増殖能と分化能の比較・検討を行った。

材料及び方法

マウス骨芽細胞様細胞(MC3T3-E1)とヒト骨芽細胞様細胞(MG63)にP75^{NTR} を遺伝子導入後、Fluorescence Activated Cell Sorter (FACS)を用いてP75^{NTR} 強制発現細胞を分取した。対照群としてP75^{NTR} 遺伝子を含まないベクターを導入した mock 細胞を作製し、両細胞の増殖能と分化能を比較・検討した。細胞増殖能については、両細胞を増殖培地で培養し、細胞周期の解析と細胞数の測定を行い評価した。骨芽細胞への分化能については、骨芽細胞分化培地にて両細胞を培養後、アルカリフォスファターゼ染色、アリザリンレッド染色を行い評価した。

成績及び考察

細胞増殖能については、P75^{NTR} 陽性細胞と mock 細胞において、著明な差は観察されなかった。一方で、骨芽細胞への分化能の比較解析実験においては、アルカリフォスファターゼ染色およびアリザリンレッド染色では、P75^{NTR} 陽性細胞は mock 細胞と比較して早期にカルシウムの沈着が認められた。この結果からP75^{NTR} 陽性細胞は mock 細胞と比較して骨芽細胞への分化能が高いことが明らかとなり、P75^{NTR} は骨芽細胞の分化に関与していることが示唆された。

18. マラッセの上皮遺残細胞の長期維持機構に組織幹細胞が関与している

福岡歯科大学 生体構造学講座 機能構造学分野¹

日本大学歯学部 局部床義歯学講座²

日本大学歯学部 解剖学教室II講座³

岡 暁子¹, 諸隈正和², 烏海 拓³,
今泉真理³, 湯口真紀³, 磯川桂太郎³,
○本田雅規³

目的

マラッセの上皮遺残細胞は歯根形成中にヘルトヴッヒ上皮鞘が断裂して、歯根膜組織中に残存した歯原性上皮細胞である。以前、我々はこのマラッセの上皮遺残細胞がエナメル質形成能を維持していることを明らかとした。一方で、マラッセの上皮遺残細胞は生涯にわたって、歯根膜中に存在していると考えられるが、その長期維持機構については明らかではない。我々は、この長期維持機構に上皮幹細胞が関与していると考えて、今回の研究を計画した。

方法

組織幹細胞の同定は、5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) 長期標識保持細胞 (Label Retaining Cell: LRC) の存在を示すことによって行った。すなわち、マウス臼歯・歯根形成初期となる生後2日齢の仔マウスにBrdUを3日間連続で腹腔内に投与し、生後5日、10日、32日、90日および270日齢の下顎骨を摘出し免疫組織化学染色を行った。また、細胞死の解析にはTunnel法を、細胞増殖能の観察にはKI67を用いた組織化学染色を行った。さらに、生後30日齢のマウスから歯根膜組織を採取し、培養下で歯根膜組織を培養した。

成績と考察

組織学的に観察するとマウスのマラッセの上皮遺残細胞群は、継続的に細胞数が増加した。生後5日齢のマウス臼歯のヘルトヴッヒ上皮鞘にBrdUが取り込まれていることを確認後、生後10日、30日、90日および270日齢においても、マラッセの上皮遺残細胞群中にBrdU陽性細胞が観察されたが、その出現頻度は低かった。一方で、培養下の歯根膜組織からサイトケラチン陽性の上皮細胞の増殖が観察された。また、マラッセの上皮遺残細胞群には、アポトーシスを示す細胞と細胞増殖能を示す細胞のいずれもが認められた。

これらの結果から、マラッセの上皮遺残細胞の長期維持機構には組織幹細胞が関与し、ターンオーバーの存在が示された。

19. 根管仮封材除去へのEr:YAGレーザーの有効性

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

日本大学歯学部小児歯科学講座²

埼玉医科大学総合医療センター歯科口腔外科³

○那須大介^{1,2,3}, 高森一乗², 下山哲夫³,
白川哲夫²

目的

歯内療法でEr:YAGレーザーの有用性を示す報告は多い。通常1回では処置が終わらず、次の治療まで根管は封鎖(仮封)される。しかし、仮封材に対するEr:YAGレーザーの切削効率やその影響に関しては不明な点が多い。今回我々は、仮封材の除去に関して

Er:YAGレーザーの有用性について検討を行った。

材料および方法

根管仮封充填用として水硬性セメント(HC)、酸化亜鉛ユージオールセメント(ZOEC)、ガラスアイオノマーセメント(GIC)の計3種を用いた。

実験①各種根管仮封材の除去時間

アクリル棒に直径2.5mm、深さ3.0mmとなるよう各種セメント充填を行った。Er:YAGレーザー(Erwin AdvErL)先端チップは、C400FならびにC600Fを使用した。パネル出力250mJならびに350mJ、10ppsの条件で切削を行い、エアタービンとエアスケーラーを対象としその除去時間を測定した。

実験②電動ステージを用いた各種根管仮封材の切削面積と切削面の形状

アクリル円柱棒に各種セメント充填を行った試料を作成し、電動ステージ上に固定した。1mm/secのスピードで移動させ、出力100mJならびに250mJ、10ppsの条件で照射し、レーザー顕微鏡を用いて観察した。

結果および考察

実験①切削法ではエアタービン、エアスケーラー、Er:YAGレーザーの順であり、出力に依存して除去効率が高かった。材質ではHCがもっとも早くZOEC、GICの順であった。

実験②電動ステージを用いた検討では一部異なるが、ほぼ切削時間の結果をサポートするものであった。

また、被照射面は各セメントで特徴的な形態を呈していた。以上の結果より、適切な根管仮封材の選択ならびにレーザーの照射出力条件設定により、Er:YAGレーザーは仮封材の除去にも有用と考えられた。

【会員外共同研究者】

西村巴貴則, 岡上吉秀

(モリタ製作所第二研究開発部研究開発グループ)

20. 平成22年度第5学年臨床実習における自験の調査結果について(第1報)

日本大学歯学部補綴学教室クラウン・ブリッジ学講座¹

日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座²

日本大学歯学部歯科矯正学教室³

日本大学歯学部口腔診断学教室⁴

日本大学歯学部歯科麻酔学教室⁵

日本大学歯学部保存学教室修復学講座⁶

日本大学歯学部補綴学教室総義歯補綴学講座^{7,15}

日本大学歯学部補綴学教室局部床義歯学講座⁸

日本大学歯学部保存学教室歯内療法学講座⁹

日本大学歯学部口腔外科学教室第1講座^{10,14}

日本大学歯学部歯科放射線学教室¹¹

日本大学歯学部付属歯科病院卒直後研修科¹²

日本大学歯学部医療人間科学教室¹³

日本大学歯学部衛生学教室¹⁶

日本大学歯学部生化学教室¹⁷

○棧 淑行¹, 菅野直之², 本吉 満³,
小池一喜⁴, 見崎 徹⁵, 黒川弘康⁶,
高津匡樹⁷, 月村直樹⁸, 小森規雄⁹,

岩成進吉¹⁰, 岩井一男¹¹, 升谷滋行¹²,
中島一郎¹³, 大木秀郎¹⁴, 祇園白信仁¹⁵,
前野正夫¹⁶, 大塚吉兵衛¹⁷

目的

平成22年度より第5学年の臨床実習では、見学主体の実習内容から学生自身が診察や患者治療の一部を行うこと(自験)を根幹とする改編を行った。これは、自験を通して、本学部の診療参加型臨床実習を本来の姿とするためであった。今回は、実習内容の充実と必要な改善点を探るため、自験の実施結果について考察した。

方法

自験についての学生調査票を作成し、約7ヶ月半の実習期間中に行った医療水準1・2について、内容ごとの自験回数を記名式でアンケート調査した。集計は自験回数を12段階(0~9, 10~, 20~)に分けて、回数ごとの学生数を求めた。調査項目は、平成20年度に実施したアンケート項目を基盤にして、エックス線検査、口腔外科における基本的診査・外科処置、歯科麻酔科での有病者への対応および小児・歯科矯正治療への対応の内容を新たに調査した。

結果と考察

回答総数(121名)に占める1回以上の自験実施の割合をみると、保存治療は実施割合が高く(ブランクコントロール指導:約80%, レジン充填:約70%, スケーリング・ルートプレーニング:約50%, インレー修復:約40%, 抜髄法・感染根管治療:約20%), 平成20年度よりかなりの増加がみられた。補綴治療では治療ステップによる差が大きかった(可撤性義歯による治療:約30~40%, 固定性補綴装置による治療:約30%)。永久歯の抜歯は約20%, 問診・診療録の作成ならびにデンタルエックス線撮影は約90%の実施であった。小児・歯科矯正治療ならびに歯科麻酔科・有病者への対応では約10%以下の実施であった。

第5学年では患者治療ステップの部分実施が現状であり、一連のクリニカルパスウェイを通した自験や侵襲性の高い処置は依然として実施が難しいことが示された。学生の自験実施には、患者同意の充実、学生の技術トレーニングの充実および実施期間の延長などが重要な検討項目として考えられた。

21. 歯髄炎によって引き起こされる異所性疼痛異常の末梢神経機構

日本大学歯学部保存学教室歯内療法学講座¹

日本大学歯学部生理学教室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

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴

○松浦慎吾¹, 清水康平^{1,3}, 岩田幸一^{2,4},
小木曾文内^{1,3}

目的

歯髄炎が引き起こされると、患歯だけでなく隣在歯や口腔顔面領域に異所性の疼痛異常が誘導されることが知られているが、そのメカニズムは不明である。そこで、本研究では歯髄炎モデルラットを作製し、隣在歯の歯髄刺激により活性化される三叉神経節(TG)細胞を、リン酸化extracellular signal-regulated kinase(pERK)を指標に検索し、歯髄炎発症時の異所性疼痛発症における末梢機構の一

端を解明することを目的とした。

材料および方法

ラットを麻酔後、右側上顎第一大臼歯歯髄(M1)をラウンドバーにて慎重に露髄させて、Complete Freund's adjuvant(CFA)に浸漬したデンタルペーパーポイントを刺入し、仮封を行って歯髄炎モデルラットを作製した。CFA処置群を行った群をCFA群、溶媒のみ処置した群をVeh群とした。ついで、CFA処置後3日目に同側上顎第二臼歯歯髄(M2)を露髄させ、10mM カプサイシン(Cap)を刺入した。刺入5分後にラットを灌流固定しTGの切片を作成し、pERK陽性細胞の発現を免疫組織化学的に検索した。さらに、一つのTG細胞が複数歯を支配している可能性を検証するため、同様の方法で逆行性神経トレーサーのフルオロゴールドをM1歯髄に、カルボシアニン色素をM2歯髄に注入し、切片を蛍光顕微鏡にて観察を行った。

結果および考察

CFA群はVeh群に比べてCap刺激によってTGでのpERK陽性細胞数が有意に増加した。また、M1およびM2に投与した2種のトレーサーによって同時に標識されたTG細胞が少数ではあるが検出された。

このことから

- 1)複数歯を同時支配するTG細胞の存在
- 2)隣接するTG細胞間での相互連関の存在

という異なった末梢神経機構が異所性疼痛異常に関与している可能性が示された。

22. ミトコンドリアDNAによる日本人の系統解析

日本大学歯学部法医学教室¹

日本大学歯学部総合歯学研究所社会歯学研究部門²

○丸山 澄^{1,2}, 伊澤 光^{1,2}, 堤 博文^{1,2},
小室成信^{1,2}

目的

ヒトのmitochondrial DNA(mtDNA)は、1細胞につき1,000-10,000個存在し、環状2重鎖構造を呈している。mtDNAの全塩基配列(16,569bp)のうちcontrol領域と呼ばれる1,122bpの非コード領域にはHypervariable region(HVR)1およびHVR2と呼ばれる特に変異が多様な領域が存在し、個人識別に利用されている。またmtDNAは母系遺伝を示し、母子や同胞間識別に役立っている。これらの特徴は、微量な試料や変性した試料を扱う法医学のみならず様々な分野に応用されている。さらに、近年mtDNAの系統が明らかになってきており、今回は日本人における多型性および系統分類について検討した。

材料および方法

血縁関係のない日本人267人の抜去歯から抽出したDNAを試料とした。mitoSEQRTMリシーケンシングプライマーセットを用いてPCR増幅し、HVR1およびHVR2の配列を調べた。さらに系統を決定するためにcoding領域について検査し、既報データを参考に系統分類を試みた。

結果および考察

267人はHVR1およびHVR2の解析によって190型に識別され、そのうち163型は全て異なる型であり、最も高頻度であった型は14

人が同じ配列を示した。Geneticdiversityは0.9971と非常に高い識別能力であった。次に160サンプルの系統分類を試みたところ、96系統に分かれ、東アジアで最も多いD4系統は28系統に細分された。また、M7a2c, N9b4, B4c1a3の新たな系統が確認された。今後はサンプル数を増やすと共に、coding領域のみならず全塩基配列を決定し、細分類することで法医学事例における識別能力および鑑定精度を向上したいと考えている。また、系統分類により人種も推定可能であり、人類学や考古学などへの有用性も高いと思われる。

日本大学歯学会

〒101-8310 東京都千代田区神田駿河台 1-8-13 日本大学歯学部内
電話 03(3219)8060