

# 第 313 回東京歯科大学学会・例会 プログラム

---

日 時：2022年6月4日（土）

場 所：Web 開催

- 口 演 9：00～11：30 ライブ配信
- 示 説 終日（学会ホームページより閲覧）
- 学長奨励研究賞  
受賞講演 13：00～13：50 ライブ配信
- 特別講演 14：00～16：10 ライブ配信

## 目 次

タイムスケジュール	1
講演抄録 特別講演	10
学長奨励研究賞受賞講演	14
一般講演（口演）	16
一般講演（示説）	22
東京歯科大学学会にご参加される皆様へ	32

# タイムスケジュール

2022年6月4日(土)

	ライブ配信	学会ホームページ
9:00	<p>口 演</p> <p>(12題)</p> <p>9:00~11:30</p>	<p>示説掲示</p> <p>(20題)</p> <p>終 日</p> <p>( 6月5日(日) ) まで閲覧可能</p>
10:00		
11:00		
12:00		
13:00	<p>学長奨励研究賞 受賞講演 (2題)</p> <p>13:00~13:50</p>	
14:00	<p>特別講演</p> <p>(4題)</p> <p>14:00~16:10</p>	
15:00		
16:00		
17:00		

**一般講演（口演）**

9：00～11：30 一般講演（ライブ配信）

**一般講演（示説）**

終 日 一般講演（学会ホームページより閲覧）

**学長奨励研究賞受賞講演（ライブ配信）**

13：00～13：25

1. Periodontal surgery using rhFGF-2 with deproteinized bovine bone mineral or rhFGF-2 alone :  
2-year follow-up of a randomized controlled trial

演 者：青木 栄人 助教（東京歯科大学歯周病学講座）

座 長：村松 敬 教授（東京歯科大学保存修復学講座）

13：25～13：50

2. 無歯顎患者のフルアーチスクリーおよびテレスコープ固定性インプラント上部構造におけるインプラント周囲骨吸収とそのリスク因子の解析

演 者：小田 由香里 助教（東京歯科大学口腔インプラント学講座）

座 長：佐々木 穂高 准教授（東京歯科大学口腔インプラント学講座）

13：50 休 憩

## 特別講演（ライブ配信）

14：00～14：30

### 1. コロナ下での東京歯科大学短期大学の取組

演 者：鳥山 佳則 教授（東京歯科大学短期大学）

座 長：片倉 朗 副学長

14：30～15：00

### 2. 歯科理工学の変遷と教育・研究の展開

演 者：服部 雅之 教授（東京歯科大学歯科理工学講座）

座 長：山本 仁 副学長

15：00 休 憩

15：10～15：40

### 3. 口腔病理の一般性と特殊性：顎骨骨肉腫の臨床病理学的特徴

演 者：佐々木 文 教授（東京歯科大学市川総合病院臨床検査科）

座 長：穴澤 卯圭 教授（東京歯科大学市川総合病院整形外科）

15：40～16：10

### 4. 歯科・口腔外科領域における救急医学の役割

演 者：鈴木 昌 教授（東京歯科大学市川総合病院救急科）

座 長：大木 貴博 教授（東京歯科大学市川総合病院循環器内科）

## 一般講演（口 演）

（ライブ配信）

9：00～9：30

座 長：石川 昂 准教授

### No.1：外眼筋起始部の組織形態学的検索 – 共通の起点となる腱性環状組織について –

- 金平智恵美<sup>1)</sup>，谷口修一朗<sup>1)</sup>，杉山雄紀<sup>1)</sup>，関谷紗世<sup>1)</sup>，渡辺元次<sup>1)</sup>，高木貴博<sup>1)</sup>，廣内英智<sup>1)</sup>，  
山本将仁<sup>1)</sup>，松永 智<sup>1)</sup>，比嘉一成<sup>2)</sup>，阿部伸一<sup>1)</sup>（東歯大・解剖）<sup>1)</sup>  
（東歯大・市病・角膜センター）<sup>2)</sup>

### No.2：マウス骨格筋由来筋芽細胞（C2C12）を用いた三次元腱分化誘導モデル作成の検討

- 雨宮妃香莉<sup>1)</sup>，比嘉一成<sup>2)</sup>，山本将仁<sup>3)</sup>，高木貴博<sup>3)</sup>，渡辺元次<sup>3)</sup>，内藤 哲<sup>3)</sup>，福田謙一<sup>1)</sup>，  
阿部伸一<sup>3)</sup>（東歯大・障歯・口顔痛）<sup>1)</sup>（東歯大・市病・角膜センター）<sup>2)</sup>（東歯大・解剖）<sup>3)</sup>

### No.3：舌癌におけるコリントランスポーターの局在および増殖細胞との関連

- 橋本菜央<sup>1)</sup>，山本 圭<sup>2)</sup>，明石良彦<sup>2)</sup>，中條貴俊<sup>2)</sup>，中島 啓<sup>2)</sup>，國分克寿<sup>2)</sup>，菅原圭亮<sup>1)</sup>，  
片倉 朗<sup>1)</sup>，松坂賢一<sup>2)</sup>（東歯大・口腔病態外科）<sup>1)</sup>（東歯大・病理）<sup>2)</sup>

9：30 休 憩

9：40～10：10

座 長：溝口利英 准教授

### No.4：BMP-7によるヒト歯根膜線維芽細胞のセメント芽細胞への分化制御

- 岩澤弘樹<sup>1)</sup>，江澤奈穂<sup>1)</sup>，倉持 仁<sup>1)</sup>，山本 圭<sup>2)</sup>，明石良彦<sup>2)</sup>，中條貴俊<sup>2)</sup>，中島 啓<sup>2)</sup>，  
國分克寿<sup>2)</sup>，古澤成博<sup>1)</sup>，松坂賢一<sup>2)</sup>（東歯大・歯内）<sup>1)</sup>（東歯大・病理）<sup>2)</sup>

### No.5：象牙芽細胞においてPiezo 1チャンネルの活性化はTRPV 1チャンネルを介した細胞内カルシウムレベルを増加する

- 倉島竜哉，黄地健仁，木村麻記，澁川義幸（東歯大・生理）

### No.6：血管内皮細胞のカルシトニン受容体様受容体を介した細胞内cAMPレベルの活性化と軸索反射メカニズム解明への取り組み

- 岩崎 亮<sup>1)2)</sup>，黄地健仁<sup>2)</sup>，西山明宏<sup>1)</sup>，木村麻記<sup>2)</sup>，黒田英孝<sup>3)</sup>，澁川義幸<sup>2)</sup>，片倉 朗<sup>1)</sup>  
（東歯大・口腔病態外科）<sup>1)</sup>（東歯大・生理）<sup>2)</sup>（神歯大・歯・麻酔科学・歯麻分野）<sup>3)</sup>

10：10 休 憩

## 一般講演（口 演）

（ライブ配信）

10：20～10：50

座 長：四ツ谷 護 講師

### No.7：純チタン鑄造体の摩耗挙動－対合材料の影響

○籠浦弘城，棟方里花，染屋智子，笠原正彰，服部雅之（東歯大・理工）

### No.8：金属積層造形で製作した局部床義歯支台装置のアンダーカット量が維持力に及ぼす影響

○伴野圭太，加藤芳実，和達重郎，田坂彰規，山下秀一郎（東歯大・パーシャルデンチャー補綴）

### No.9：健常若年者の口腔機能検査結果と過去の報告との比較

○太田 緑，竜 正大，高野智史，堀部耕広，石田晃裕，齋藤 壮，上田貴之  
（東歯大・老年補綴）

10：50 休 憩

11：00～11：30

座 長：小鹿恭太郎 准教授

### No.10：換気挿管困難が予想された舌リンパ管腫に対し意識下ファイバー挿管を施行した症例

○伊藤佳菜，岡田玲奈，井上博之，高野恵実，星野立樹，大内貴志，小坂橋俊哉  
（東歯大・市病・麻酔科）

### No.11：当院呼吸サポートチームにおける歯科衛生士の活動報告および客観的指標を用いた口腔衛生管理の有効性に関する検討

○石井沙也加<sup>1)</sup>，秋山友理恵<sup>2)</sup>，宮崎彩椰<sup>1)</sup>，青木理佐<sup>1)</sup>，財津 愛<sup>1)</sup>，大屋朋子<sup>1)</sup>，野村武史<sup>2)3)</sup>，  
松浦信幸<sup>1)4)</sup>，中島隆裕<sup>5)</sup>，小坂橋俊哉<sup>1)6)</sup>（東歯大・市病・コ・デンタル部）<sup>1)</sup>  
（東歯大・口腔腫瘍外科）<sup>2)</sup>（東歯大・口腔がんセンター）<sup>3)</sup>  
（東歯大・オーラルメディスン・病院歯科）<sup>4)</sup>（東歯大・市病・呼吸器内科）<sup>5)</sup>  
（東歯大・市病・緩和ケア）<sup>6)</sup>

### No.12：歯科衛生士と言語聴覚士が合同で取り組んだ摂食機能療法により少量の経口摂取が可能となった口 底癌の1例

○野口 唯<sup>1)</sup>，小島沙織<sup>1)</sup>，大屋朋子<sup>1)</sup>，鈴木大貴<sup>2)3)</sup>，大金 覚<sup>4)</sup>，松浦信幸<sup>5)</sup>，野村武史<sup>2)3)</sup>，  
小坂橋俊哉<sup>1)6)</sup>（東歯大・市病・コ・デンタル部）<sup>1)</sup>（東歯大・口腔腫瘍外科）<sup>2)</sup>  
（東歯大・口腔がんセンター）<sup>3)</sup>（帝京大・医・形成・口腔顎顔面外科）<sup>4)</sup>  
（東歯大・オーラルメディスン・病院歯科）<sup>5)</sup>（東歯大・市病・緩和ケア）<sup>6)</sup>

## 一般講演 (示 説)

(学会ホームページより閲覧)

- ※<sub>1</sub> No.13 : 酸性モノフルオロリン酸ナトリウム (AP-MFP) によるフッ化物歯面塗布法の開発  
○佐藤涼一, 岩崎美友, 杉原直樹 (東歯大・衛生)
- ※<sub>2</sub> No.14 : Gorlin 症候群の遺伝子変異における Hedgehog シグナル活性の解明  
○中村ゆり子<sup>1)</sup>, 小野寺晶子<sup>2)</sup>, 秀島 樹<sup>3)</sup>, 高野正行<sup>4)</sup>, 片倉 朗<sup>3)</sup>, 野村武史<sup>1)</sup>, 東 俊文<sup>2)</sup>  
(東歯大・口腔腫瘍外科)<sup>1)</sup> (東歯大・生化)<sup>2)</sup> (東歯大・口腔病態外科)<sup>3)</sup>  
(東歯大・口腔顎顔面外科)<sup>4)</sup>
- ※<sub>2</sub> No.15 : *Treponema denticola* の病原性発現における transcriptional regulator 様遺伝子の役割の解明  
○久永理央<sup>1)2)</sup>, 北村友里恵<sup>1)</sup>, 山下慶子<sup>1)</sup>, 齋藤 淳<sup>1)2)</sup>, 石原和幸<sup>2)3)</sup> (東歯大・歯周)<sup>1)</sup>  
(東歯大・口科研)<sup>2)</sup> (東歯大・微生物)<sup>3)</sup>
- ※<sub>2</sub> No.16 : 細胞傷害性 T リンパ球抗原-4 (CTLA-4) -Ig が歯周炎による歯槽骨吸収に与える影響とそのメカニズムの検討  
○中根 咲<sup>1)2)</sup>, 今村健太郎<sup>1)2)</sup>, 石原和幸<sup>2)3)</sup>, 齋藤 淳<sup>1)2)</sup> (東歯大・歯周)<sup>1)</sup> (東歯大・口科研)<sup>2)</sup>  
(東歯大・微生物)<sup>3)</sup>
- No.17 : 視神経および周囲組織の組織学的検索  
○高橋明寛<sup>1)</sup>, 谷口修一郎<sup>1)</sup>, 杉山雄紀<sup>1)</sup>, 山中 基<sup>1)</sup>, 山本悠太郎<sup>1)</sup>, 廣内英智<sup>1)</sup>, 山本将仁<sup>1)</sup>,  
松永 智<sup>1)</sup>, 小川雄大<sup>2)</sup>, 阿部伸一<sup>1)</sup> (東歯大・解剖)<sup>1)</sup> (東歯大・組織・発生)<sup>2)</sup>
- No.18 : テストステロン由来のエストロゲンによる顎関節保護効果について  
○戸村拓真, 石井武展, 西井 康 (東歯大・矯正)
- ※<sub>1</sub> No.19 : ヒト胎盤由来羊膜・絨毛膜メンブレン (HACM) の応用が歯周組織再生に及ぼす影響  
○今村健太郎<sup>1)2)</sup>, 吉田 航<sup>1)2)</sup>, 中根 咲<sup>1)2)</sup>, 吉川幸輝<sup>1)</sup>, 齋藤 淳<sup>1)2)</sup> (東歯大・歯周)<sup>1)</sup>  
(東歯大・口科研)<sup>2)</sup>
- ※<sub>2</sub> No.20 : 筋腱接合部の連結構造維持における Myostatin の役割  
○渡辺元次, 山本将仁, 谷口修一郎, 阿部伸一 (東歯大・解剖)
- ※<sub>1</sub> No.21 : *Porphyromonas gingivalis* Hgp44の付着ドメインが *Treponema denticola* とのバイオフィルム形成に与える影響  
○吉川幸輝<sup>1)</sup>, 国分栄仁<sup>2)3)</sup>, 北村友里恵<sup>1)</sup>, 久永理央<sup>1)2)</sup>, 山下慶子<sup>1)</sup>, 齋藤 淳<sup>1)2)</sup>, 石原和幸<sup>3)</sup>  
(東歯大・歯周)<sup>1)</sup> (東歯大・口科研)<sup>2)</sup> (東歯大・微生物)<sup>3)</sup>
- ※<sub>1</sub> No.22 : ビスホスホネート製剤の投与は、軽症低ホスファターゼ症において変性軟骨の異常増殖を誘発する  
○高橋有希<sup>1)</sup>, 平井研吾<sup>2)</sup>, 石東 勲<sup>1)</sup>, 新谷誠康<sup>2)</sup>, 笠原正貴<sup>1)</sup> (東歯大・薬理)<sup>1)</sup>  
(東歯大・小児歯)<sup>2)</sup>
- ※<sub>1</sub> No.23 : 歯髄における NG 2 陽性細胞の同定と象牙芽細胞への運命移行  
○黄地健仁<sup>1)</sup>, 倉島竜哉<sup>1)</sup>, 木村麻記<sup>1)</sup>, 溝口利英<sup>2)</sup>, 澁川義幸<sup>1)</sup> (東歯大・生理)<sup>1)</sup>  
(東歯大・口科研)<sup>2)</sup>

## 一般講演 (示 説)

(学会ホームページより閲覧)

- ※<sub>2</sub> No.24：ヒト象牙芽細胞における IP, 5-HT<sub>4</sub>, D<sub>1</sub>, A<sub>2A</sub>, VIP 受容体の機能的発現  
○北山えり<sup>1)2)</sup>, 木村麻記<sup>2)</sup>, 黄地健仁<sup>2)</sup>, 澁川義幸<sup>2)</sup>, 古澤成博<sup>1)</sup> (東歯大・歯内)<sup>1)</sup> (東歯大・生理)<sup>2)</sup>
- ※<sub>2</sub> No.25：三叉神経節ニューロンへの機械刺激による象牙芽細胞内 cAMP シグナルの検討  
○齋藤菜月<sup>1)2)</sup>, 木村麻記<sup>2)</sup>, 黄地健仁<sup>2)</sup>, 澁川義幸<sup>2)</sup>, 一戸達也<sup>1)</sup> (東歯大・歯麻)<sup>1)</sup> (東歯大・生理)<sup>2)</sup>
- No.26：保存修復学臨床基礎実習への歯科用ルーペの導入による教育効果の検討  
○半场秀典<sup>1)</sup>, 中村圭喜<sup>1)</sup>, 春山亜貴子<sup>1)</sup>, 三友啓介<sup>1)</sup>, 石塚久子<sup>1)</sup>, 杉戸博記<sup>1)2)</sup>, 平田創一郎<sup>3)</sup>, 村松 敬<sup>1)</sup> (東歯大・修復)<sup>1)</sup> (東歯大・短期大学)<sup>2)</sup> (東歯大・社会歯科)<sup>3)</sup>
- No.27：口腔インプラント科における先天性欠如を有する患者の動向調査  
○小西李奈<sup>1)</sup>, 小田由香里<sup>1)</sup>, 飯島典子<sup>1)</sup>, 平野友基<sup>1)</sup>, 古谷義隆<sup>1)</sup>, 佐々木穂高<sup>1)</sup>, 伊藤太一<sup>1)</sup>, 関根秀志<sup>2)</sup> (東歯大・口腔インプラント)<sup>1)</sup> (東歯大・クラウンブリッジ補綴)<sup>2)</sup>
- ※<sub>2</sub> No.28：歯原性角化嚢胞における分子遺伝学的検討  
○秀島 樹<sup>1)</sup>, 中村ゆり子<sup>2)</sup>, 小野寺晶子<sup>3)</sup>, 野村武史<sup>2)</sup>, 東 俊文<sup>3)</sup>, 片倉 朗<sup>1)</sup>  
(東歯大・口腔病態外科)<sup>1)</sup> (東歯大・口腔腫瘍外科)<sup>2)</sup> (東歯大・生化)<sup>3)</sup>
- ※<sub>1</sub> No.29：エンターシスの恒常性を維持する骨膜幹細胞  
○山本将仁, 高木貴博, 渡辺元次, 関谷紗世, 谷口修一朗, 阿部伸一 (東歯大・解剖)
- No.30：歯根膜に存在するレプチン受容体陽性細胞の性状解析について  
○岡 弘貢<sup>1)</sup>, 伊藤慎一郎<sup>2)</sup>, 松永 智<sup>3)</sup>, 森田純晴<sup>3)</sup>, 野口 拓<sup>3)</sup>, 笠原典夫<sup>4)</sup>, 西田大輔<sup>5)</sup>, 佐々木穂高<sup>1)</sup>, 矢島安朝<sup>1)</sup>, 溝口利英<sup>5)</sup> (東歯大・口腔インプラント)<sup>1)</sup>  
(東歯大・口腔顎顔面外科)<sup>2)</sup> (東歯大・解剖)<sup>3)</sup> (東歯大・組織・発生)<sup>4)</sup> (東歯大・口科研)<sup>5)</sup>
- ※<sub>2</sub> No.31：免疫-血管-骨の多臓器システム連関を基軸とした血管石灰化の病態解明  
○安藤雄太郎<sup>1)2)</sup>, 塚崎雅之<sup>2)</sup>, 山口 朗<sup>3)</sup>, 石原和幸<sup>1)</sup>, 高柳 広<sup>2)</sup> (東歯大・微生物)<sup>1)</sup>  
(東大院・医・免疫)<sup>2)</sup> (東歯大・口科研)<sup>3)</sup>
- ※<sub>2</sub> No.32：アルツハイマー病患者の口腔機能について  
○松元秀樹, 和田大岳, 後藤多津子 (東歯大・放射線)

※<sub>1</sub>：東京歯科大学2021年度研究ブランディング事業 顎骨疾患プロジェクト研究助成

※<sub>2</sub>：東京歯科大学2021年度研究ブランディング事業 顎骨疾患プロジェクト大学院研究助成

〈MEMO〉

# 講 演 抄 録

特別講演

学長奨励研究賞受賞講演

一般講演（口演，示説）

# 特別講演 1

## コロナ下での東京歯科大学短期大学の取組

東京歯科大学短期大学学長 鳥山 佳則

東京歯科大学短期大学は、2017年4月に開学し、歯科衛生学科（3年制、1学年定員50名）と、専攻科（独立行政法人大学改革支援・学位授与機構認定、1年生、定員10名）からなる。カリキュラム・ポリシーとディプロマ・ポリシーに多職種連携を掲げ、講義および実習の両面で教育を行っており、とりわけ、市川総合病院での実習は、特筆すべきものである。演者は、開学から3年経過後、石井拓男前学長から職を引き継いだ。本来であれば、短大としての基礎固めの時期から発展期に移行するはずだが、学長就任の2020年4月上旬、第1回目の緊急事態宣言が発出された。6月末まで、登校はなく、オンライン授業のみとなり、その後は、学年と曜日により、対面とオンラインをブレンドし密を回避した。対面での講義も密を避けるため、1学年を2教室に分割している。ただし、各学年1教室、計3教室しかないので、この方法だと教室が足りない、そこで、教学担当を中心に学年間の曜日（基礎および臨床実習日を含む）を調整してやりくりしているが、さながら難解なパズルを解くようである。

オンラインでの講義は、慣れれば、学生と教員の双方にメリットがあることがわかったのはコロナ禍での収穫である。臨床実習については、歯学部の方針と同調しながら進めてきたが、実習期間や内容は幾度となく変更を余儀なくされ、試行錯誤の連続であった。

短期大学は学生総数が約160名（専攻科生を含む）と小規模であるため、歯学部や他の歯科衛生士校と比較しても機動性は高いことがメリットである。一方で、教職員数も少数であるため、何かことがあると総動員体制になり、働き方改革と逆行する。この点については、今日でも、しばしば、自責の念に駆られる。

短期大学の最大の魅力の1つが、水道橋駅前に位置する瀟洒で清潔感に満ちた校舎の最上階という恵まれた立地である。しかしながら、2020年度は、オープンキャンパス・入試説明会が、すべてオンライン開催になったため、この魅力を受験希望者に実感してもらうことができず、その結果、受験者の確保に苦慮した。この反省を踏まえ、2021年度は来校型のオープンキャンパス・入試説明会を開催し、主に遠方の方を対象としてオンライン説明会も併用した。また、選抜方法を大きく見直し、新たに総合型選抜を実施するとともに、推薦型選抜の科目試験を廃止、一般選抜の受験科目の減を行った。これらにより、受験者数は過去最高となった。

水道橋病院、市川総合病院、千葉歯科医療センターの大学附属3施設で臨床実習が行えるという最高の教育環境を十分に生かして、さらなる教育の充実を図っていきたい。

### 《プロフィール》



### ＜略歴＞

1987年3月 大阪大学歯学部卒業  
1987年5月 厚生省（当時）入省  
本省及び静岡県、東京医科歯科大学、茨城県に出向  
2010年7月 厚生労働省保険局歯科医療管理官  
2012年9月 社会保険診療報酬支払基金本部歯科専門役  
2014年1月 厚生労働省医政局歯科保健課長  
2016年3月 厚生労働省退職  
2016年6月～東京歯科大学歯科医療管理学教授  
2019年4月～東京歯科大学水道橋病院副院長  
2020年4月～東京歯科大学短期大学学長

## 特別講演 2

### 歯科理工学の変遷と教育・研究の展開

東京歯科大学歯科理工学講座教授 服部 雅之

歯科医療では極めて多種類の材料を駆使して歯の欠損等を補い、口腔機能の回復を計る側面が存在する。

これに使用される材料・器械・器具の理論と応用に関する学問が歯科理工学とされ、その範囲は金属、高分子、セラミックス、複合材料と極めて多岐にわたる。近年では臨床用途の拡大に伴い、バイオマテリアルと称されることもある。歯科医療に应用される材料の大部分は歯科理工学で取り扱う項目に含まれることから、歯科理工学が基礎科目でありながら臨床科目に近い性格を有している所以である。旧来から歯科理工学教育は、歯科精密鑄造法を柱としたカリキュラムで構成されてきたが、我が国の疾病構造や社会情勢の変化、国民の審美的意識向上による患者ニーズの変化を背景に、今まさに変革の波が押し寄せている。なかでも、接着技術やデジタル加工技術の著しい進歩によりメタルフリー化、いわゆる“脱鑄造化”が進んでいると言っても過言ではなく、学部教育での対応も求められている。それら技術の発展に伴い、歯科材料のニーズも劇的な変貌を遂げ、金属材料からセラミックスや高分子材料へとシフトしつつある。金属材料はアレルギーの観点からはバイオマテリアルとして相応しくないとされ、セラミックスや高分子材料の優れた生体適合性や生体機能性が、バイオマテリアルとしての発展を著しく推進し、実際に多くの金属製歯科医療装置がセラミックスや高分子材料に置き換えられている。コンポジットレジンブロックやファイバーポストの保険収載に代表されるように、今後もその傾向は益々加速すると予想できる。一方で、金属材料すべてが淘汰される訳でなく実際、金属のなかでも比較的新しい部類に該当する“チタン”が、歯冠修復材料としてあらたに保険収載されるに至り、今後も症例に応じて選択されるべきであると考えられる。

教育と研究の内容は時として乖離することもあるが、現在の歯科理工学を取り巻く環境においては例外であって、歯科医療における時代の風潮が研究開発を促進し、ひいては歯科理工学教育の在り方の見直しが必要となる。時代のニーズに対応したカリキュラム、例えば、歯科用CAD/CAMの普及に伴う、新しい技術に対応した教育内容の充実なども重要な課題であり、関連臨床科目でのスポット講義など臨床との関連性を重視した新たな教育枠組を取り入れるべきと考えている。同時に、基礎と臨床の架け橋となる基盤研究の推進も、育成も含めて構築する余地がある。

今回の特別講演では、歯科理工学の変遷から今後の歯科理工学教育・研究の在り方を、これまでの事例を紹介しながら改めて考える機会にしたいと思う。

#### 《プロフィール》



#### ＜略歴＞

- 1994年3月 愛知学院大学歯学部歯学科卒業
- 1998年3月 愛知学院大学大学院歯学研究科（歯科理工学専攻）修了
- 1998年4月 東京歯科大学（歯科理工学講座）助手

- 2003年4月 東京歯科大学（歯科理工学講座）講師
- 2014年4月 東京歯科大学（歯科理工学講座）教授
- 2014年5月 岩手医科大学（医療工学講座）教授
- 2017年4月 東京歯科大学（歯科理工学講座）主任教授
- 2017年5月 岩手医科大学客員教授
- 現在に至る

#### ＜社会活動＞

日本歯科理工学会理事、厚生労働省保険医療材料等専門組織委員、独立行政法人医薬品医療機器総合機構専門委員、日本歯科医師会器械規格委員会委員（副委員長）、ISO/TC106（国際標準化機構／歯科専門委員会）日本委員会委員・SC4（歯科器具）日本議長

## 特別講演 3

### 口腔病理の一般性と特殊性：顎骨骨肉腫の臨床病理学的特徴

東京歯科大学市川総合病院臨床検査科教授 佐々木 文

口腔病理は口腔領域全般の疾患を対象としている。この中で口腔領域に特有なのは「歯」に関わる疾患，すなわち歯原性腫瘍や歯原性嚢胞ぐらいで，他の大部分の疾患は全身に認められるものと共通している。例えば，口腔内の舌や歯肉などに生じる代表的腫瘍の扁平上皮癌は，近接する咽頭や喉頭，食道，肺，皮膚，子宮頸部においても一般的な疾患である。これらの臓器の扁平上皮癌は，初期像は少しずつ異なるが進行したものについては区別が付きにくい。骨軟部腫瘍については，疾患によって好発部位にそれぞれ特徴があり，体のすべての部位に等しく起こるものではないが，頭頸部領域を好発部位としている腫瘍や稀ながら認められる腫瘍が存在する。顎骨骨肉腫はその後者である。骨肉腫は日本国内で200～300例程度の稀少疾患であり，10代の長管骨骨幹端に好発する。顎骨骨肉腫は骨肉腫全体の6%程度と非常に稀な疾患である。顎骨骨肉腫の臨床病理学的特徴を明らかにするために，2000年から2016年に慶應義塾大学病院で顎骨骨肉腫と診断された7症例について検討を行った。7例中5例が原発性骨肉腫，2例が先行疾患や放射線治療に続発した二次性骨肉腫であった。原発5例の年齢は26～58歳と一般的な骨肉腫と比較して高く，組織像は線維性背景に低～中等度異型細胞が増殖し，典型的なレース状類骨を欠いていた。またMDM2およびCDK4を発現する症例が多かった。これらの所見は骨肉腫の中では悪性度の低い組織型である傍骨性骨肉腫および骨内高分化型骨肉腫に相当し，顎骨骨肉腫は骨肉腫全体の中では比較的予後がよいとされることに合致する所見である。また，顎骨に低異型度骨肉腫が多い理由として，長管骨と顎骨の発生機構の違いが関係するという仮説が考えられた。本日は骨肉腫の例を中心に一般病理医の立場から口腔病理の一般性と特殊性について論じたい。

#### 《プロフィール》



#### ＜略歴＞

1993年3月 札幌医科大学医学部卒業  
1997年3月 札幌医科大学大学院（病理学専攻）修了  
1997年4月 国立長寿医療研究センター老年病研究部流動研究員  
1998年10月 長寿科学振興財団リサーチレジデント  
（国立長寿医療研究センター老年病研究部に勤務）

2001年4月 札幌医科大学附属病院病理部助手  
2007年4月 慶應義塾大学医学部病理学教室助教  
2013年4月 慶應義塾大学病院病理診断部助教  
2014年9月 慶應義塾大学病院病理診断部専任講師  
2017年4月 東京歯科大学市川総合病院臨床検査科部長・教授  
現在に至る

#### ＜資格＞

病理専門医，細胞診専門医，臨床検査管理医

#### ＜所属学会＞

日本病理学会，日本臨床細胞学会，日本臨床検査医学会，日本癌学会，日本分子生物学会

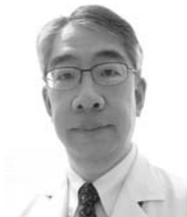
## 特別講演 4

### 歯科・口腔外科領域における救急医学の役割

東京歯科大学市川総合病院救急科教授 鈴木 昌

救急医学は医科の基本領域のひとつで、その特徴は疾病や傷病を問わずに幅広く社会の安全を担保することにある。いわば“population-based specialty”である。これは医科における専門分化を背景に、急性期を総合的かつ迅速に対応する社会的要請に基づく。このような機能は、現代の急性期総合病院に必須となっている。歯科・口腔外科の領域でこのような specialty の役割は確立されてはいないが、偶発症を考慮すれば診療や教育上の需要がある。SARS-CoV-2 蔓延に伴う中断があつて久しいが、歯学部教育に多機能シミュレーターを用いたシミュレーション教育を導入すると同時に、その教育的効果を考察することから得られた知見は蓄積されつつある。殊に歯学部学生は様々な全性疾患の学修をしてはいるものの、それらが文字としての記憶で、短期記憶にとどまるため、診療に際しての実践に結び付かないように見受けられる。これを改善するには体験を基にした学修が求められる。すなわち映像教材やシミュレーションを駆使した実践的教育や市川総合病院の機能を用いた実践的教育機会創出の推進が必要である。偶発症は稀に遭遇するものの生命に直結するので、忌避せず対応するための卒前・卒後教育が必須だが、他学に先駆けて救急医学がその役割を果たす意義は大きい。一方、近年、口腔内環境が全身性に影響をもたらすことが知られ、救急患者として来院する様々な傷病患者における口腔内環境がその救急傷病に関係するの否か、あるいは環境改善がその傷病の改善に寄与するの否かは大いに興味のあるところである。すなわち、医科と歯科との連携は救急医学においても考慮されるべき潜在的課題を多数含むと考えられるので、今後の発展の可能性を双方の領域にもたらすことが期待できる。これとは別に、実験ならびに臨床研究を続けている分子状水素は、既に口腔がん領域と歯周病に有用である可能性が他の研究者から報告されている。分子状水素ガスや飽和水素水作成は容易で、ただちに歯科・口腔外科領域の実験や臨床研究に応用可能であることから、今後の研究テーマとなることを期待している。本講演では、救急医学が歯科・口腔外科領域に果たす役割としての臨床と教育、そして、研究領域における分子状水素の可能性について概説する。

#### 《プロフィール》



#### ＜略歴＞

1992年3月 慶應義塾大学医学部卒業  
1994年5月 慶應義塾大学医学部助手(専修医)(救急部)  
1995年6月 栃木県済生会宇都宮病院・内科医員  
1996年9月 慶應義塾大学助手(医学部救急部)  
1996年12月 栃木県済生会宇都宮病院・内科医員  
1997年9月 慶應義塾大学助手(医学部救急部)  
2002年5月 栃木県済生会宇都宮病院・救急診療科副医長

2004年5月 慶應義塾大学助手(医学部救急部)  
2011年10月 慶應義塾大学講師(医学部救急医学)  
2013年5月 慶應義塾大学医学部救急医学専任講師  
2017年4月 東京歯科大学教授市川総合病院救急科部長、内科学講座(兼任)  
慶應義塾大学水素ガス治療開発センター  
特任教授(非常勤)  
現在に至る

#### ＜資格＞

日本内科学会総合内科専門医、日本救急医学会救急科専門医、日本救急医学会指導医、  
Fellow of the American College of Physicians

#### ＜所属学会＞

日本内科学会、日本救急医学会、他

## 学長奨励研究賞受賞講演 1

### Periodontal surgery using rhFGF-2 with deproteinized bovine bone mineral or rhFGF-2 alone : 2-year follow-up of a randomized controlled trial

東京歯科大学歯周病学講座助教 青木 栄人

塩基性線維芽細胞増殖因子 (FGF-2) 製剤は2016年より日本発・世界初の歯周組織再生医薬品として用いられており、その有効性についてはこれまでも報告されてきた。一方、重度の骨内欠損に対しては足場の重要性も指摘されており、骨補填材と生理活性物質を併用するコンビネーション療法が有効であるとの報告もされている。しかしながら、FGF-2製剤と骨補填材との併用療法の臨床効果については明らかになっていない。そこで我々はまず、垂直性骨欠損に対して FGF-2 製剤単独と骨補填材の脱タンパクウシ骨ミネラル (DBBM) を併用した歯周組織再生療法の臨床効果について、ランダム化比較試験 (RCT) を行い、6か月時点での成果を報告した (Saito et al. J Clin Periodontol 2019)。本研究は、術後2年までの臨床成果を解析したものである。その結果、FGF-2製剤を用いた垂直性骨欠損への再生療法は、DBBM併用の有無に関わらず、術後2年で臨床的アタッチメントレベル (CAL) およびプロービングポケット深さ (PPD) の有意な改善を認めた。また、併用療法において有意に高いエックス線画像上の骨添加率が認められた。両群ともに CAL gain とベースライン時の CAL と PPD に正の相関を認め、FGF-2製剤単独群では、ベースライン時の歯数との間に、DBBM併用群では骨欠損の深さとの間に正の相関が認められた。また、3壁性の骨欠損であれば FGF-2製剤単独でも効果があり、1-2壁性に対しては併用療法が効果的であることが示唆された。結論として、どちらの方法でも、臨床パラメーターおよび口腔関連 QOL の良好な結果が、少なくとも2年間は持続することが示唆された。

本研究では、これまでに報告のないコンビネーション療法の効果を RCT にて検討し、さらに長期間追跡し解析を行った。臨床的に極めて重要なデータを提供するものであり、症例に応じた歯周組織再生療法を提案するための一つの根拠となると考える。今後も、さらに長期の臨床成果を確認し、FGF-2製剤と DBBM を併用した歯周組織再生療法が長期的に歯周組織の安定を維持することが可能かを評価していく。

#### <受賞論文>

*Periodontal surgery using rhFGF-2 with deproteinized bovine bone mineral or rhFGF-2 alone : 2-year follow-up of a randomized controlled trial*

Aoki H, Bizenjima T, Seshima F, Sato M, Irokawa D, Yoshikawa K, Yoshida W, Imamura K, Matsugami D, Kitamura Y, Kita D, Sugito H, Tomita S, Saito A.

*J Clin Periodontol* 48 : 92 - 100, 2021. doi : 10.1111/jcpe.13385.

#### <<プロフィール>>



#### <略歴>

2012年3月 東京歯科大学卒業  
2013年3月 東京歯科大学千葉病院臨床研修歯科医修了  
2017年3月 東京歯科大学大学院歯学研究所 (歯周病学) 修了  
2018年4月 東京歯科大学歯周病学講座助教

## 学長奨励研究賞受賞講演 2

### 無歯顎患者のフルアーチスクリューおよび テレスコープ固定性インプラント上部構造における インプラント周囲骨吸収とそのリスク因子の解析

東京歯科大学口腔インプラント学講座助教 小田 由香里

術者可撤式テレスコープ固定性インプラント上部構造は、着脱が容易であり臨床的に優れるとされているが、その詳細な予後は不明である。本研究の目的は、7～13年の観察期間において、フルアーチ症例を対象に、スクリュー固定性および術者可撤式テレスコープ固定性インプラント上部構造におけるインプラント周囲骨吸収量を比較し、そのリスク因子を検討することである。

東京歯科大学水道橋病院・千葉歯科医療センター口腔インプラント科において、フルアーチのテレスコープ (Telescope) 固定性およびスクリュー (Screw) 固定性インプラント上部構造を装着し7～13年使用している患者のうち、継続して定期的にメンテナンスに来院し、同意を得た患者65名 (86装置, 592本) を対象とした。内訳は、Screw 群：26名・32装置・202本・ $8.6 \pm 1.7$ 年、Telescope 群：39名・54装置・390本・ $9.2 \pm 1.4$ 年であった。インプラント周囲骨吸収量および周囲骨吸収量 1 mm 以上のリスク因子を評価した。

周囲骨吸収量は、Screw 群および Telescope 群において、それぞれ $0.60 \pm 0.51$  mm,  $0.41 \pm 1.03$  mm であり、有意差は認めなかった。また、1 mm 以上の周囲骨吸収は、Screw 群25%、Telescope 群6.4%であった。さらに、1 mm 以上の周囲骨吸収におけるリスク因子の検討の結果、上部構造固定方式 (Screw 群 > Telescope 群： $p < 0.01$ ) およびアバットメントと上部構造の連結機構の種類 (エクスターナルバットジョイント・インターナルバットジョイント > モーステーパージョイント： $p < 0.01$ ) に有意な関連を認めた。

以上より、スクリュー固定性およびテレスコープ固定性インプラント上部構造は、類似したインプラント周囲骨吸収量であった。しかしながら、1 mm 以上のインプラント周囲骨吸収において、テレスコープ固定性インプラント上部構造はスクリュー固定性よりリスクが低いことが明らかになった。加えて、モーステーパージョイントの併用はさらにリスクを低くする可能性が示唆された。

#### <受賞論文>

*Marginal bone loss and the risk indicators of fixed screw-retained implant-supported prostheses and fixed telescopic-retained implant-supported prostheses in full arch : A retrospective case-control study.*

Oda Y, Mori G, Honma S, Ito T, Iijima T, Yajima Y.

*Clin Oral Imp Res.* 2021 ; 32 : 818 - 827.

Cover Page : <https://doi.org/10.1111/clr.13808>, Video Abstract : <https://doi.org/10.1111/clr.13750>

#### <<プロフィール>>



#### <略歴>

2011年3月 東京歯科大学卒業  
2016年3月 東京歯科大学大学院歯学研究科 (口腔インプラント学専攻) 修了

2016年4月 東京歯科大学口腔インプラント学講座レジデント

2019年4月 東京歯科大学口腔インプラント学講座助教

#### <資格>

日本口腔インプラント学会専門医・認証医  
日本歯周病学会認定医  
日本補綴歯科学会認定医

#### <受賞歴>

2018年 第37回日本口腔インプラント学会関東甲信越支部学術大会学術賞  
2020年 第50回日本口腔インプラント学会学術大会優秀研究発表賞

## No.1 : 外眼筋起始部の組織形態学的検索

### － 共通の起点となる腱性環状組織について －

○金平智恵美<sup>1)</sup>, 谷口修一郎<sup>1)</sup>, 杉山雄紀<sup>1)</sup>, 関谷紗世<sup>1)</sup>, 渡辺元次<sup>1)</sup>, 高木貴博<sup>1)</sup>, 廣内英智<sup>1)</sup>, 山本将仁<sup>1)</sup>, 松永 智<sup>1)</sup>, 比嘉一成<sup>2)</sup>, 阿部伸一<sup>1)</sup> (東歯大・解剖)<sup>1)</sup>  
(東歯大・市病・角膜センター)<sup>2)</sup>

**目的:** ヒトの眼窩内における外眼筋は、2つの腱性組織から起始している。起始部の一つは蝶形骨に後方で連結する総腱輪、他方は眼球に付着する腱性組織であることが成書にも記載されている。上直筋、内側直筋、外側直筋、下直筋、上眼瞼挙筋、上斜筋の起始部となる総腱輪は、視神経と眼動脈、動眼神経、鼻毛様体神経、外転神経を包み、視神経の硬膜鞘と強固に結合しているとされている。しかし我々はヒト胎児を用いた研究から内側直筋、下直筋、外側直筋は上直筋の起始部から離れた部位で共通の腱性起始部を有することを明らかにし報告した。今回はいまだ不明であった、外眼筋の起始部である眼球に前方から付着する腱性組織と総腱輪の構造的な関連について検索を行い、外眼筋の機能的な役割について考察を試みた。

**方法:** 研究材料は、東京歯科大学解剖学講座所蔵の解剖実習用献体30体 (男性19体, 女性11名, 年齢67~99歳, 平均年齢86.5歳) を用いた。献体は10%ホルマリン灌流固定後に50%エタノール溶液にて保存した。左右の眼窩尖端、篩骨洞、蝶形骨洞、上顎洞の一部を含む組織ブロック (20 mm 立方体) を採取し、Plank-Rychlo 溶液で1~2週間脱灰後、通常に従いパラフィン包埋を行った。そして矢状断、

水平断、またはほぼ正面断 (眼窩の長軸と直角の面) 連続薄切切片を作製し、HE染色を施し観察を行った。今回の実験は東京歯科大学倫理委員会 (No. 922) の承認を得た。

**結果および考察:** 組織学的観察結果から、内側直筋、下直筋および外側直筋の起始部は、上眼窩裂の下内側壁に存在する共通腱に付着していた。またこの共通腱の上部において、上直筋は直接骨膜から起始し、上直筋の起始部腱組織から骨膜は連続性を有していた。また内側直筋の起始部の一部筋束が分離し、上直筋の起始部腱組織と連続性があることが明らかとなった。これまで外側直筋の起始部が分離していることは報告があるものの、内側直筋についての記載は見られず、今回の研究で明らかとなった点である。また胎生期標本を用いた同部の観察結果から、筋の起始部の構造は視神経鞘を足場として成熟し、成人型へ移行していくことも明らかとなった。今回の研究結果から、外眼筋の起始部形態は総腱輪を中心とするものではあったが、周囲の腱性組織を含めたより複雑な様式を呈し、眼窩内の眼球の複雑な動きを可能とする役割を担っていると考えられた。

## No.2 : マウス骨格筋由来筋芽細胞 (C2C12) を用いた三次元腱分化誘導モデル作成の検討

○雨宮妃香莉<sup>1)</sup>, 比嘉一成<sup>2)</sup>, 山本将仁<sup>3)</sup>, 高木貴博<sup>3)</sup>, 渡辺元次<sup>3)</sup>, 内藤 哲<sup>3)</sup>, 福田謙一<sup>1)</sup>, 阿部伸一<sup>3)</sup> (東歯大・障歯・口顔痛)<sup>1)</sup> (東歯大・市病・角膜センター)<sup>2)</sup> (東歯大・解剖)<sup>3)</sup>

**目的:** 運動器とは、筋、骨、軟骨といった主要組織が腱・靭帯で強固に結びつくことによって動力機能を得るもので、1つの機能的な器官として捉えられている。この器官のコンポーネントの中でも特に腱は、損傷されたときに完全に再生するのが困難であるといわれている。近年、マウス骨格筋由来筋芽細胞株であるC2C12に、TGF- $\beta$ スーパーファミリーに属するGDF-8 (Myostatin) を作用させると、腱へ分化誘導できることが示された。すなわち再生能に乏しい腱は、強固に結びつく筋から形質転換した細胞が遊走することにより、その構造が維持されている可能性がある。そこで今回我々は、マウス骨格筋由来筋芽細胞株であるC2C12を用いることにより、より効率的な腱への分化誘導の方法を模索し、生体内で起こっていると推測している現象を、*in vitro* で検証することとした。

**方法:** マウス骨格筋由来筋芽細胞 (C2C12) 上にマウス胎子由来線維芽細胞 (3T3) を混和したコラーゲンゲルを積層し、三次元的に共培養を行うことで筋への分化誘導を試みた。また、培地中に筋芽細胞を腱細胞へ分化させると報告される増殖因子GDF-8 (Myostatin) を添加した。通常に従いクリオスタット (Laica, Wetzlar, Germany) により凍結切片を作製し、形態学的な観察のためにヘマト

キシリン・エオジン染色とマッソントリクローム染色を行った。また、筋と腱への分化誘導後の細胞特異的マーカーの局在を調べるため、Desmin ならびにTenomodulin等の各種抗体を用いて免疫組織学的染色を、さらに各種細胞の特異的マーカーの発現をmRNAレベルで確認するためリアルタイムPCRを行った。

**結果:** 線維芽細胞を含んだゲルを積層させた筋芽細胞は積層しないで培養した筋芽細胞より重層化し、筋組織への分化誘導を示す筋管様構造を確認することができた。また、Myostatinを添加したサンプルは他条件のものより筋への分化が抑制される一方で、特に線維芽細胞を含んだゲルを積層させた筋芽細胞は、腱への分化が促進される傾向が観察された。

**考察:** Myostatinは線維芽細胞と共培養することにより、筋芽細胞の腱への分化を促進する可能性が考えられたことから、筋芽細胞とコラーゲンゲルを用いた三次元培養は筋芽細胞を腱へ分化誘導するための*in vitro* モデルとして有用であると示唆された。今後は筋芽細胞を腱へと分化誘導する際に、線維芽細胞が出すどのようなシグナルが関与しているのか、検索する必要がある。

### No.3 : 舌癌におけるコリントランスポーターの局在および増殖細胞との関連

○橋本菜央<sup>1)</sup>, 山本 圭<sup>2)</sup>, 明石良彦<sup>2)</sup>, 中條貴俊<sup>2)</sup>, 中島 啓<sup>2)</sup>, 國分克寿<sup>2)</sup>, 菅原圭亮<sup>1)</sup>,  
片倉 朗<sup>1)</sup>, 松坂賢一<sup>2)</sup> (東歯大・口腔病態外科)<sup>1)</sup> (東歯大・病理)<sup>2)</sup>

**目的:** コリンは細胞膜の合成に関与し、細胞内への取り込みは、コリントランスポーターを介することが知られている。近年、コリントランスポーターと細胞増殖の関連性が注目され、特に cholinetransporter-like protein (CTL1) は様々な癌研究分野で注目されている。しかし、口腔癌領域におけるコリントランスポーターの研究はあまりされていない。本研究の目的は、口腔癌における CTL1 の発現および細胞増殖との関連性を明らかにすることである。

**方法:** *in vivo* として、生後6週齢、体重200gの雄性SD系ラットを用いて、4-nitroquinoline 1-oxide (4NQO, 富士和光)を50ppmに調整した水溶液を28週間、飲料水として経口投与し、投与終了後は通常の水道水を与え、自然発癌を待ち肉眼的に腫瘍を認めた時点で安楽死させ、舌を摘出した。摘出物はパラフィン切片および凍結切片を作製し、HE染色および抗CTL1抗体(abcam)を用いた免疫組織化学的染色を行った。なお、当初から水道水のみ与えたものをcontrol群とした。また、*in vitro*

として、ヒト舌癌患者由来の細胞株であるHSC-3 (RCB1975, RIKEN BRC)を用いて、抗CTL1抗体(abcam)、抗Ki67抗体(abcam)およびWGA (Thermo Fisher)を用いた蛍光二重染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。

**結果および考察:** *in vivo*でのHE染色では4NQO群は強い浸潤を認める扁平上皮癌を認めた。また、CTL1を用いた免疫組織化学的染色では、control群では上皮下層細胞の細胞質で弱陽性を認めた。一方、4NQO群では癌巣内でびまん性に陽性を認めた。*in vitro*では、Ki67陰性細胞においてはCTL1の発現が細胞内全体にびまん性に散在しているものが多数認められた。一方、Ki67陽性細胞におけるCTL1の発現は核周辺に集積しているものが多数認められた。

以上の結果から、舌癌において、癌巣でCTL1の発現を認め、舌癌細胞において増殖細胞で核周辺にCTL1が集積していることが多いことから細胞分裂でコリンの需要が増え、それに伴いCTL1が核周辺に集積することが示唆された。

### No.4 : BMP-7によるヒト歯根膜線維芽細胞のセメント芽細胞への分化制御

○岩澤弘樹<sup>1)</sup>, 江澤奈穂<sup>1)</sup>, 倉持 仁<sup>1)</sup>, 山本 圭<sup>2)</sup>, 明石良彦<sup>2)</sup>, 中條貴俊<sup>2)</sup>, 中島 啓<sup>2)</sup>,  
國分克寿<sup>2)</sup>, 古澤成博<sup>1)</sup>, 松坂賢一<sup>2)</sup> (東歯大・歯内)<sup>1)</sup> (東歯大・病理)<sup>2)</sup>

**目的:** セメント質を形成するセメント芽細胞は、歯根膜に存在する未分化間葉細胞から分化すると考えられている。近年、骨形成タンパク質であるBone Morphogenetic Protein 7 (以下BMP-7)が、セメント芽細胞の分化に関与しており、オートクライン的にセメント芽細胞に作用していること、ならびにBMP-7によりセメント芽細胞の石灰化が促進することが報告された。一方、歯根膜線維芽細胞はコラーゲンを形成するとともに、硬組織形成能を有することが知られている。しかしながら、歯根膜線維芽細胞のBMP-7による細胞動態の報告は少ない。そこで本研究では、BMP-7によるヒト歯根膜線維芽細胞のセメント芽細胞への分化の可能性について検討した。

**方法:** 9継代目のヒト歯根膜線維芽細胞(以下HPLF, ScienCell)を用い、専用の基本培地(Fibroblast Medium (ScienCell))に $\beta$ -glycerophosphate, L-ascorbic acidを添加したものをコントロールとし、ヒトリコンビナントBMP-7 (Arigo Biolaboratories)を各濃度で添加して調製したものを実験培地として用いた。HPLFは $2.5 \times 10^3$  cells/cm<sup>2</sup>の密度となるよう実験培地を用いて播種し、細胞増殖率をWST-8 assayで評価した。また、 $1 \times 10^4$  cells/cm<sup>2</sup>の密度となるように播種し、基本培地でコンフルエントになるまで3日間の予備培養を行った後、実験培地へと交換し分化に関する検索を行った。分化の

指標は、qRT-PCR, Western Blot, ALP活性, Alizarin Red染色で行った。qRT-PCRは実験培地への交換から14日目および21日目に行い、SPON1, CEMPI, RUNX2, OCN mRNAの発現を定量的に評価した。また、21日目にWestern Blotを行いSPON1タンパク質の発現を評価した。なお、それぞれの測定日において一元配置分散分析および多重比較検定により統計処理を行った。

**結果:** WST-8 assayでは、基本培地群と比較して実験培地群の細胞増殖率は有意に低かったものの、細胞の増殖を認めた。qRT-PCRにおいて14日目ではBMP-7を100 ng/mL添加した群では、コントロール群と比較してSPON1, CEMPI, OCN mRNA発現が有意に増加したが、RUNX2の発現に有意差はなかった。また、Western Blotにおいては100 ng/mLと200 ng/mLのBMP-7添加群においてSPON1タンパク質の発現を認めた。7日目のALP活性は150 ng/mLのBMP-7群で有意に増加していた。28日目のAlizarin Red染色では、コントロール群と実験群との有意差は認められなかった。

**考察:** BMP-7は、Smad1/5/8をリン酸化するBMPシグナル伝達を生じさせることでセメント芽細胞の分化に関与するとの報告があるが、HPLFにおいてはさらなる検討が必要である。以上のことから、BMP-7によりヒト歯根膜線維芽細胞がセメント芽細胞へ分化する可能性が示唆された。

## No.5 : 象牙芽細胞において Piezo 1 チャンネルの活性化は TRPV 1 チャンネルを介した細胞内カルシウムレベルを増加する

○倉島竜哉, 黄地健仁, 木村麻記, 澁川義幸 (東歯大・生理)

**目的:**我々は以前, 象牙芽細胞において transient receptor potential (TRP) チャンネルサブファミリー (TRPV 1, TRPV 2, TRPV 4, TRPA 1) および Piezo 1 チャンネル (Piezo 1) が機械感受性  $\text{Ca}^{2+}$  流入を活性化することを報告した。一方, 内皮細胞や膵臓腺房細胞では, Piezo 1 が TRPV 4 の上流に位置し, Piezo 1 活性化に伴い TRPV 4 が活性化することにより, 持続的な  $\text{Ca}^{2+}$  流入を誘発することが報告されている。しかしながら, 象牙芽細胞におけるこれらイオンチャンネル間のクロストークについては詳細な検討はなされていない。そこで本研究では, 象牙芽細胞における Piezo 1 と TRP チャンネルのクロストークについて検討した。

**方法:**新生仔 Wistar ラットから作製した歯髄スライス標本を, FBS を含む  $\alpha$  MEM 中にて培養後, 歯髄周囲の象牙芽細胞を対象に蛍光免疫染色を行った。同試料で Fura-2 AM を用いた細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度 ( $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ) 測定を行った。

**結果および考察:**Piezo 1 抗体, TRPV 1 抗体および TRPV 4 抗体を用いた蛍光免疫染色を行ったところ, 象牙芽細胞において Piezo 1, TRPV 1 およ

び TRPV 4 の発現が観察された。細胞外  $\text{Ca}^{2+}$  存在下で, Piezo 1 の薬理的活性薬である Yoda 1 を投与 (90秒) すると, 濃度依存的に  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  が増加した。この  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  増加は二相性を示した。 $[\text{Ca}^{2+}]_i$  が静止レベル付近まで戻った後, Piezo 1 阻害薬である Dooku 1 と Yoda 1 を同時に投与すると, 二相性  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  増加の一相目に変化はなく, 二相目の振幅のみが抑制された。持続的な Yoda 1 投与 (10分) では, 持続的な  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  増加が観測された。TRPV 4 チャンネル阻害薬である RN1734 と Yoda 1 の同時投与 (10分) では, 持続的な  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  増加が見られたが, この振幅は Yoda 1 のみを投与した場合と比較して有意な差はなかった。TRPV 1 チャンネル阻害薬である A784168 と Yoda 1 の同時投与 (10分) では, 持続的な  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  増加が見られたが, この振幅は Yoda 1 のみを投与した場合と比較して減少した。以上の結果より, 象牙芽細胞において Piezo 1 の活性化は TRPV 4 とは機能的な連関はしないが, TRPV 1 と機能的に連関している可能性が示唆された。

## No.6 : 血管内皮細胞のカルシトニン受容体様受容体を介した細胞内 cAMP レベルの活性化と軸索反射メカニズム解明への取り組み

○岩崎 亮<sup>1,2)</sup>, 黄地健仁<sup>2)</sup>, 西山明宏<sup>1)</sup>, 木村麻記<sup>2)</sup>, 黒田英孝<sup>3)</sup>, 澁川義幸<sup>2)</sup>, 片倉 朗<sup>1)</sup>  
(東歯大・口腔病態外科)<sup>1)</sup> (東歯大・生理)<sup>2)</sup> (神歯大・歯・麻酔科学・歯麻分野)<sup>3)</sup>

**目的:**歯髄炎症反応は, 神経終末から血管内皮細胞あるいは象牙芽細胞などの歯髄細胞へと神経ペプチドが放出 (軸索反射) され, 神経原性炎症が生じることによって引き起こされる。しかし, 歯髄での神経原性炎症が生じる詳細なメカニズムは不明である。そこで本研究は神経ペプチドとして知られる CGRP に着目した。CGRP の受容体であるカルシトニン受容体様受容体 (CALCRL) はアデニル酸シクラーゼと共役し, cAMP 生成の増加と抑制をもたらす  $G_s/G_i$  タンパク質共役型受容体である。そこで本研究では血管内皮細胞における CALCRL の発現と受容体の活性化による cAMP 濃度レベルの動態を蛍光免疫染色と生理学的評価を用いて検討することを目的とした。

**方法:**血管内皮細胞はラット脳微小血管内皮細胞を継代培養することで得られた。血管内皮細胞で蛍光免疫染色ならびに cAMP sensor による細胞内 cAMP レベルの測定を行った。cAMP sensor は培

養細胞に加え, 24時間培養し強制発現させた。細胞内 cAMP 濃度は, 細胞外液と試液の灌流下にて cAMP sensor の蛍光強度の変化として測定した。

**結果:**血管内皮細胞は抗  $G_s$  タンパク質共役型受容体抗体, 抗 CALCRL 抗体に陽性反応を示した。アデニル酸シクラーゼの活性薬である forskolin (FSK, 1  $\mu\text{M}$ ) を単独投与すると細胞内 cAMP 濃度レベルは一過性に増加した。Phosphodiesterase (PDE) 阻害薬である IBMX (50  $\mu\text{M}$ ) と FSK (1  $\mu\text{M}$ ) を同時投与すると, 細胞内 cAMP 濃度レベルは FSK 単独投与時よりも増加した。

**考察:**血管内皮細胞は  $G_s$  タンパク質共役型受容体である CALCRL に陽性反応を示しており, アデニル酸シクラーゼの活性化が細胞内 cAMP レベルを増加させることが示された。CALCRL の活性化はアデニル酸シクラーゼを活性化し, 細胞内 cAMP レベルを増加する可能性が示唆された。

## No.7：純チタン鑄造体の摩耗挙動－対合材料の影響

○籠浦弘城，棟方里花，染屋智子，笠原正彰，服部雅之（東歯大・理工）

**目的：**近年，保険収載によりチタン鑄造冠が普及しつつある。歯冠修復材料が口腔内で機能を維持するための重要な要素に耐摩耗性があるが，咬合の不調和を防ぐために対合歯の摩耗にも配慮する必要がある。金銀パラジウム合金や白金加金等の摩耗挙動についての報告は散見されるが，チタン鑄造冠を想定したチタンの摩耗挙動に関する研究は少ない。そこで本研究では，純チタン鑄造体と2種の対合材料（エナメル質，純チタン）との摩耗挙動を二体摩耗試験により調査した。

**方法：**本研究では，純チタン2種（T-ALLOY M，ジーシー）を通常法に基づき鑄造し，直径10mmの半球状のチタン試料を作製した。試料は通常法により鏡面研磨を行い上部試料とした。牛歯歯冠部エナメル質，鑄造で作製した純チタンプレートそれぞれをそれぞれ包埋用レジンで包埋後，SiC研磨紙で#1200まで研磨し，下部試料とした。摩耗試験機に上部試料および下部試料を取り付け，二体摩耗試験を行った（N=3）。試験条件は，負荷荷重10Nでサイクル数は10,000回，30,000回，50,000回，100,000回に設定し，室温水中で行った。摩耗試験前に3Dレーザー顕微鏡（OLS 4100，Olympus）を用い

て，上部および下部試料が一定の表面粗さ（Sa）であることを確認した。それぞれのサイクル終了後に対合材料の摩耗痕を3Dレーザー顕微鏡で観察後，摩耗痕の体積（ $\text{mm}^3$ ）を断面形状から算出し，摩耗損失量とした。また，100,000回サイクル後の摩耗痕の深さ（ $\mu\text{m}$ ）を測定した。摩耗損失量は一元配置分散分析後，Bonferroniの多重比較検定を行った（ $\alpha=0.05$ ）。

**結果および考察：**一元配置分散分析の結果，対合材料の違いで摩耗損失量に有意差が認められた（ $p<0.05$ ）。また，エナメル質と比較してすべてのサイクルにおいて，チタンの摩耗損失量は有意に大きかった（ $p<0.05$ ）。一方で，いずれの対合材料でもサイクル数が大きくなるにつれて，摩耗損失量が大きくなったが，摩耗損失量の増加量はチタンの方が顕著であった。100,000回サイクル後の摩耗痕の深さは，エナメル質が $68\pm 13\ \mu\text{m}$ ，チタンが $279\pm 27\ \mu\text{m}$ となった。また，試験後のチタンには凝着摩耗によって生じたと推測される摩耗粉が観察された。以上より，チタン鑄造体が対合のエナメル質に与える摩耗の影響は，チタンと比較して，経時的な使用において軽微であることが推測された。

## No.8：金属積層造形で製作した局部床義歯支台装置のアンダーカット量が維持力に及ぼす影響

○伴野圭太，加藤芳実，和達重郎，田坂彰規，山下秀一郎  
（東歯大・パーシャルデンチャー補綴）

**目的：**金属積層造形で製作した局部床義歯支台装置は，鑄造法と比較して適合精度に優れ，維持力は高い傾向を示すことが報告されている。鑄造で用いられている義歯支台装置の設計を，積層造形に適用する妥当性については不明な点が多い。そこで，本研究は積層造形で局部床義歯支台装置を製作する際に最適な維持力を与える設計を明らかにすることを目的として，アンダーカット量の違いが維持力に及ぼす影響を検討した。

**方法：**支台歯は遠心にガイドプレーンとレストシートを付与した下顎右側第二小臼歯を模した歯冠形態とした。これをCADソフトで設計し，得られたデータからコバルトクロム合金で支台歯を製作した。支台装置は頬側を維持腕，舌側を把持腕とするエーカークラスプとした。クラスプの製作は，コバルトクロム合金粉末を積層造形する方法（SLS）と，レジンパターンを造形したのちコバルトクロム合金インゴットを鑄造する方法（Cast）の2種類とした。維持腕鉤尖部のアンダーカット量はCastクラスプの0.25mm（Cast-25）を基準とし，SLSクラスプでは0.25mm（SLS-25）と0.15mm（SLS-15），0mm（SLS-0）の3条件とした。製作後のクラスプは最小限の形態修正を行い，適合を確

認した後に研磨した。支台歯と支台装置を合わせて1組とし，各条件で5組ずつ製作した。まず最初に試料の適合観察と鉤尖内面の表面粗さを測定後，初期維持力を計測した。繰り返し着脱試験は計10,000回行い，維持力の変化を観察した。統計分析は，各条件の初期維持力について一元配置分散分析後，Tukey-Kramer法で多重比較を行い，維持力の変化および繰り返し着脱試験前の表面粗さについてKruskal-Wallis検定後，Steel-Dwass法で多重比較を行った。有意水準は0.05とした。

**結果および考察：**SLSでは鑄造法と比較して鉤尖部の良好な適合が観察された。繰り返し着脱試験前の表面粗さについては，SLSの3条件がCastより大きく，SLSの3条件とCastとの間に有意差を認めた。SLS-15とSLS-0の初期維持力はCast-25とSLS-25と比較して小さく，SLS-0とSLS-15，Cast-25とSLS-25の条件を除きすべての条件間で有意差を認めた。維持力の変化はCastおよびSLSの3条件ともに各回数間には有意差を認めなかったが，維持力の減衰率は10,000回でSLS-15とCast-25で近似した傾向を示した。以上のことからSLSで製作するクラスプのアンダーカット量は0.15mmが妥当であることが示唆された。

## No.9：健常若年者の口腔機能検査結果と過去の報告との比較

○太田 緑, 竜 正大, 高野智史, 堀部耕広, 石田晃裕, 齋藤 壮, 上田貴之  
(東歯大・老年補綴)

**目的：**口腔機能低下症が病名として保険収載されたことで、口腔機能の低下が注目されるようになった。しかし口腔機能は筋力や巧緻性など様々な機能の集合であり、機能によって老化の影響の受けやすさに違いがあると考えられる。我々は高齢者と健常若年者の口腔機能低下の該当率を比較することで、加齢とともに低下しやすい項目、年齢によって変化が少ない項目、健常若年者でも機能低下率の高い項目を明らかにすることができると考えた。

本研究の目的は、高齢者の口腔機能と比較するため、健常若年者の口腔機能を検討することである。**方法：**東京歯科大学5年生で2018年4月から2019年3月までに補綴科臨床実習の口腔機能検査実習に参加した130名(平均年齢 $24.1 \pm 2.9$ 歳)を対象とした。口腔機能低下症の診断基準に基づき、口腔衛生状態(舌苔付着度)、口腔乾燥(口腔粘膜湿潤度)、咬合力(感圧シート)、舌口唇運動機能(オーラルディアドコキネシス, ODK)、舌圧、咀嚼機能(グルコース溶出量)、嚥下機能(EAT-10)を評価した。口腔機能の平均値を算出し、さらに各口腔機能について、機能低下を示す被験者の割合を算出した。また、各機能の老化を検討するために、本研究結果とHatanakaらの論文から大学病院受診高齢者134名(平均年齢 $75.2 \pm 11.2$ 歳)を対象とした口腔機能検査の結果<sup>1)</sup>を比較した。尚、本研究は東京歯科大学倫理審査委員会の承認を得て行われた(承認

番号755)。

**結果および考察：**各項目の平均値±標準偏差は、口腔不潔 $28.9 \pm 17.1\%$ 、口腔乾燥 $28.8 \pm 2.2$ 、咬合力 $959.9 \pm 499.8\text{N}$ 、ODK/pa/ $7.0 \pm 0.8$ 回/秒、/ta/ $7.6 \pm 0.8$ 回/秒、/ka/ $6.9 \pm 0.9$ 回/秒、舌圧 $41.8 \pm 8.4\text{kPa}$ 、咀嚼機能 $249.8 \pm 94.1\text{mg/dL}$ 、嚥下機能 $0.2 \pm 0.7$ であった。口腔機能低下の該当率は、口腔不潔 $18.5\%$ 、口腔乾燥 $15.4\%$ 、咬合力低下 $16.2\%$ 、ODK低下/pa/ $8.5\%$ 、ta/ $2.3\%$ 、ka/ $10.8\%$ 、低舌圧 $8.5\%$ 、咀嚼機能低下 $3.1\%$ 、嚥下機能低下 $1.5\%$ であった。

高齢者の機能低下の該当率<sup>1)</sup>との差は、口腔不潔5.4ポイント、口腔乾燥12.2ポイント、咬合力低下37.6ポイント、舌口唇運動機能低下/pa/ $32.6$ ポイント、/ta/ $39.5$ ポイント、/ka/ $47.4$ ポイント、低舌圧50.5ポイント、咀嚼機能低下26.0ポイント、嚥下機能低下13.4ポイントであった。舌圧や咬合力といった筋力に関連する項目は老化の影響を受けやすいと予想されたが、舌口唇の巧緻性といった運動機能も加齢の影響を受けやすいことが明らかになった。

1) Hatanaka Y, et al. Associations between Oral Hypofunction Tests, Age, and Sex. Int J Environ Res Public Health 2021 Oct; 18(19): 10256.

## No.10：換気挿管困難が予想された舌リンパ管腫に対し意識下ファイバー挿管を施行した症例

○伊藤佳菜, 岡田玲奈, 井上博之, 高野恵実, 星野立樹, 大内貴志, 小坂橋俊哉  
(東歯大・市病・麻酔科)

**目的：**リンパ管腫は、リンパ管の形成異常による良性腫瘍に分類され、発生頻度は稀である。口腔領域では舌に好発し、腫瘍の大きさや発生部位によっては気道を圧迫し、呼吸困難をきたす場合がある。今回我々は、舌リンパ管腫に対する腫瘍減量術及び気管切開術に際し、意識下ファイバー挿管を施行した症例を報告する。

**症例：**38歳女性、身長158cm、体重52.6kg。出生時より舌リンパ管腫を指摘され口腔外科にて経過観察を受けていたが、腫瘍の緩徐な増大傾向と嚥下困難感を認め、全身麻酔下に腫瘍減量術が計画された。手術4か月前、局所麻酔下に生検が施行されたが、同日夜に舌および顎下から頸部に至る広範な腫脹と呼吸苦を認め、当院救急外来を受診し気道管理目的に緊急入院となった。ステロイドと抗菌薬の点滴投与によって症状は改善し、7日後、患者は無事に退院した。これをふまえ、全身麻酔下腫瘍減量術の際に気管切開術が計画された。腫瘍は舌前方の舌下部から口底部に存在しており、術前診察では舌は挙上し二重舌を呈していた。Mallampati分類4度、開口量2.5横指、頸部後屈制限はなかった。全身麻酔の導入では十分な酸素化の後にフェンタニルケン

酸塩を投与し、リドカインを咽頭周囲に散布して覚醒下に気管支ファイバーを用いて経鼻挿管した。術後はHCU入室し、8日目に気管切開用チューブは抜去され、術後15日目に軽快退院となった。

**考察：**舌リンパ管腫の報告は小児症例がほとんどであり、本症例のように成人期の報告は渉猟しうる限り他になかった。局所麻酔下の生検時の腫脹は、帰宅後の誤咬により生じたものと推測される。術前CTでは舌下部の腫瘍により口腔内スペースが狭小化しており、舌根部と咽頭後壁間が狭窄していることから換気困難が予想された。また機械的刺激や近傍組織の炎症により急激に腫大するリンパ管腫の特徴を考慮し、意識下ファイバー挿管を選択した。本症例では、術後8日にわたって気切カニュラを抜去できておらず、気管切開術は妥当だったと考えられる。

**結語：**換気挿管困難が予想された舌リンパ管腫に対し、意識下ファイバー挿管を施行した。舌リンパ管腫に対し外科的処置を計画する場合、発生部位や腫瘍の大きさ、術式に加え、刺激により容易に腫大するリンパ管腫の特徴を理解したうえで、安全な気道管理計画を検討する必要がある。

## No.11：当院呼吸サポートチームにおける歯科衛生士の活動報告および客観的指標を用いた口腔衛生管理の有効性に関する検討

○石井沙也加<sup>1)</sup>、秋山友理恵<sup>2)</sup>、宮崎彩椰<sup>1)</sup>、青木理佐<sup>1)</sup>、財津 愛<sup>1)</sup>、大屋朋子<sup>1)</sup>、野村武史<sup>2)3)</sup>、松浦信幸<sup>1)4)</sup>、中島隆裕<sup>5)</sup>、小坂橋俊哉<sup>1)6)</sup> (東歯大・市病・コ・デンタル部)<sup>1)</sup>  
(東歯大・口腔腫瘍外科)<sup>2)</sup> (東歯大・口腔がんセンター)<sup>3)</sup>  
(東歯大・オーラルメディスン・病院歯科)<sup>4)</sup> (東歯大・市病・呼吸器内科)<sup>5)</sup>  
(東歯大・市病・緩和ケア)<sup>6)</sup>

**目的：**近年、周術期口腔機能管理が人工呼吸器装着患者において、呼吸器合併症や口腔内合併症の発症、悪化の予防に寄与することが報告されている。当院では、歯科衛生士が呼吸サポートチーム(RST)の一員として、口腔衛生管理および看護師に対する口腔ケアの指導を行い、患者の口腔内環境の改善を図っている。今回、RSTにおける歯科衛生士の活動および対象患者の口腔内状況の変化について、改変口腔アセスメントガイド(mOAG)を用いて検討したので報告する。  
**方法：**当院、倫理審査委員会の承認後(承認No:I22-08)、2016年4月～2021年3月までに、歯科・口腔外科に口腔衛生管理依頼のあった経口気管挿管患者の16名を対象とし、後方視的に調査した。著しく全身状態が悪い症例、挿管期間が7日未満の症例、挿管期間中の歯科衛生士介入が1回以下の症例は除外した。mOAGの評価項目は、清掃状態、口唇、舌、粘膜、歯肉、唾液、歯と義歯、口臭、挿管チューブ汚染の9項目とし、1～3点の3段階で評価した。挿管直後のmOAGが14点未満のLow-mOAG群(6例)と14点以上のHigh-mOAG群(10例)の2群に分け、挿管直後と抜管直前の口腔内状態を比較および検討した。統計は、各mOAGおよび性別の比較をFisher's exact test、2群間のmOAGの比較をMann-whitney U test、mOAGと

患者背景の相関関係をSpearman's rank testを用いて解析した。  
**結果：**平均年齢は75.3歳、男性7例、女性9例であった。平均残存歯数は17.6本、平均挿管期間は20.1日、平均歯科衛生士介入数は6.3回、平均mOAGは挿管直後で13.9点、抜管直前で12.4点であった。挿管直後と抜管直前の各mOAGにおいて2群間で有意差を認めなかったが、High-mOAG群では、歯科衛生士の介入によってmOAG合計および多くの項目で改善傾向を示した。また、挿管直後のHigh-mOAG群では、Low-mOAG群と比較して清掃状態、口唇、歯と義歯、挿管チューブ汚染のスコアが有意に高かった。歯科衛生士が介入したにも関わらず、口唇と挿管チューブ汚染の項目は改善に乏しかった。mOAG合計と残存歯との間に正の相関(相関係数0.716、 $p<0.05$ )を認めた。  
**考察：**High-mOAG群では、歯科衛生士による口腔衛生管理によって挿管患者の口腔衛生状態の改善を認め、その有効性が示唆された。しかし、歯科衛生士の介入後でも、口唇および挿管チューブ汚染の項目に関しては改善が乏しく、さらに残存歯数が多いほど口腔衛生状態を良好に保つことが困難であったため、今後は歯科衛生士の介入回数や挿管チューブ周囲の清掃方法を再検討する必要があると思われる。

## No.12：歯科衛生士と言語聴覚士が合同で取り組んだ摂食機能療法により少量の経口摂取が可能となった口底癌の1例

○野口 唯<sup>1)</sup>、小島沙織<sup>1)</sup>、大屋朋子<sup>1)</sup>、鈴木大貴<sup>2)3)</sup>、大金 覚<sup>4)</sup>、松浦信幸<sup>5)</sup>、野村武史<sup>2)3)</sup>、小坂橋俊哉<sup>1)6)</sup> (東歯大・市病・コ・デンタル部)<sup>1)</sup> (東歯大・口腔腫瘍外科)<sup>2)</sup>  
(東歯大・口腔がんセンター)<sup>3)</sup> (帝京大・医・形成・口腔顎顔面外科)<sup>4)</sup>  
(東歯大・オーラルメディスン・病院歯科)<sup>5)</sup> (東歯大・市病・緩和ケア)<sup>6)</sup>

**目的：**口腔癌の手術療法は、口腔機能に影響を与える。特に進行口底癌の根治術は、舌骨上筋群を広範囲に切除することから、摂食嚥下機能を著しく低下させる。今回、術後に摂食嚥下障害を生じた口底癌患者に対し、歯科衛生士と言語聴覚士による摂食機能療法を行い、少量の経口摂取が可能となった1例を報告する。  
**症例：**65歳の女性。20XX年1月に口底扁平上皮癌cT4aN2cM0の診断下に、気管切開術、両側頸部郭清術、舌・口底・下顎合併切除術、腹直筋皮弁再建術を施行した。胃瘻を造設後、放射線治療を行った。術後の嚥下造影検査では、嚥下反射は惹起されるものの、口唇閉鎖、食塊形成、咽頭への移送で著しい機能障害を認めた。歯科衛生士と言語聴覚士は、術後にそれぞれ週5日介入していたが、連携を取り、術後53日目より合同で摂食機能療法を行った。間接訓練は歯科衛生士が担い、口腔周囲筋のストレッチ、舌抵抗訓練、舌圧子や口唇閉鎖力測定器を用いた口唇閉鎖訓練を実施した。間接訓練直後に言語聴覚士が直接訓練を担当した。直接訓練の際には、歯科衛生士は吸引や姿勢調整などのサポートを行った。また、同時期に患者は放射線治療による口腔粘膜炎症の発現を認めたため、疼痛緩和を行いなが

ら摂食機能療法の継続に努めた。  
**成績および考察：**言語聴覚士は、摂食機能療法直前に歯科衛生士の業務でもある口腔清拭を実施し、また、歯科衛生士が行う口腔健康管理では、言語聴覚士の業務でもある間接訓練も実施する。つまり、歯科衛生士と言語聴覚士の業務には重複があり、自験例ではこれを歯科衛生士が専門的に担当した。そのことで、言語聴覚士は、時間制限内で、直接訓練を重点的に実施することができた。歯科衛生士による口腔健康管理を積極的に介入したことにより、物理刺激による感覚機能の感作と運動機能が賦活化したと考える。また、口唇閉鎖力が2.1Nから5.7Nに改善し、口腔内の陰圧が高まり嚥下に有利に働いたものと考えられた。さらには、口腔粘膜炎に対する疼痛緩和により、放射線期間中も途切れなく摂食機能療法を継続できた。その結果、徐々に摂食嚥下機能の再獲得が進み、Functional Oral Intake Scaleはレベル1から3に改善した。口腔癌患者に対し、歯科衛生士が摂食機能療法に関与したことで、摂食嚥下機能向上の一助となるだけでなく、ADLの回復、QOLの維持・向上に貢献できる可能性が示唆された。

## No.13：酸性モノフルオロリン酸ナトリウム (AP-MFP) によるフッ化物歯面塗布法の開発

○佐藤涼一, 岩崎美友, 杉原直樹 (東歯大・衛生)

**目的：**モノフルオロリン酸ナトリウム ( $\text{Na}_2\text{FPO}_3$ , MFP) は主にフッ化物配合歯磨剤の成分として使用され生体毒性は NaF の 3 分の 1 と安全性が高く, 作用機序の違いにより歯質深部に奏功できる特徴を持つ。本研究はモノフルオロリン酸ナトリウム ( $\text{Na}_2\text{FPO}_3$ , MFP) の高い生体安全性と歯質深部への奏功が可能な利点を活かし新規フッ化物歯面塗布法を開発した。また, 従来法と比較したエナメル質耐酸性を検討した。

**方法：**本研究では牛歯冠部唇側エナメル質を鏡面研磨し試料とした。予防処置法は(1)NaF (9000 ppmF, pH7.0) (2)APF (9000ppmF, pH3.6), (3)MFP (9000ppmF, pH7.0), (4)リン酸酸性モノフルオロリン酸ナトリウム溶液 (AP-MFP, 9000ppmF, pH3.6), (5)フッ化物応用なし (Control) の5群に設定し, 予防処置後0.02M HEPES 再石灰化溶液 (Ca: 3mM, P: 1.8mM, pH7.3) に1時間浸漬, 0.1M 乳酸脱灰溶液 (Ca: 3mM, P: 1.8mM, pH4.5) に6時間浸漬を1サイクルとするアシッドチャレンジを4サイクル実施した。歯質表面の性状は走査型電子顕微鏡 (SEM) 観察, 3D 測定レーザー顕微鏡による高低差プロファイルおよび算術平均粗さ (Sa), X線光電子分光法 (XPS) を用いて評価した。ミネラル喪失量 ( $\Delta Z$ , vol% $\mu\text{m}$ ) および脱灰深度 (Ld,  $\mu\text{m}$ ) はコンタクトマイクロラジオグラフィ (CMR) にて定量化した。

**結果および考察：**対照面と脱灰面の高低差プロファ

イル測定の結果, Control 群は  $33.636 \pm 2.962 \mu\text{m}$  の実質欠損が生じ, NaF 群は  $1.895 \pm 0.875 \mu\text{m}$ , APF 群は  $1.172 \pm 0.594 \mu\text{m}$  と有意に脱灰が抑制された ( $p < 0.01$ )。MFP 群は  $5.633 \pm 2.129 \mu\text{m}$ , AP-MFP 群は  $4.206 \pm 0.785 \mu\text{m}$  と Control 群と比較して有意に脱灰を抑制していたが APF 群には及ばなかった。表面 SEM 観察では NaF 群は表面に微細な球状粒子が大量に付着し, 均一に表面を覆っていた。一方, MFP 群と AP-MFP 群は表面にほとんど粒子状物質を認めず, 粒子径も減少していた。断面 SEM 観察では MFP 群はエナメル質深部に厚い耐酸性層が出現し, AP-MFP 群では深部だけではなく表層の信号強度も改善し, 歯質深部への浸透と耐酸性の向上が示唆された。また表層の XPS 解析によるフッ化物イオン (F 1s) 定量では AP-MFP 群が APF 群とほぼ同等量のフッ化物イオンをエナメル表層に維持できることが明らかとなった。本研究より MFP 群および AP-MFP 群の処置により従来法 (NaF 群, APF 群) 同様にエナメル質耐酸性の向上が認められた。さらに高濃度 MFP はリン酸酸性にすることで定性的にも定量的にも耐酸性を向上できることが明らかになった。AP-MFP 法の耐酸性は APF 法には及ばないものの, 表層のみではなく深部に作用が可能であり, 表層に APF 群と同等のフッ化物イオンを保持できる優れた性質を持っていることが明らかになった。

## No.14：Gorlin 症候群の遺伝子変異における Hedgehog シグナル活性の解明

○中村ゆり子<sup>1)</sup>, 小野寺晶子<sup>2)</sup>, 秀島 樹<sup>3)</sup>, 高野正行<sup>4)</sup>, 片倉 朗<sup>3)</sup>, 野村武史<sup>1)</sup>, 東 俊文<sup>2)</sup>  
(東歯大・口腔腫瘍外科)<sup>1)</sup> (東歯大・生化)<sup>2)</sup> (東歯大・口腔病態外科)<sup>3)</sup>  
(東歯大・口腔顎顔面外科)<sup>4)</sup>

**目的：**Gorlin 症候群は Hedgehog (Hh) 経路の活性化異常により多発性の歯原性角化嚢胞 (OKC) や基底細胞癌など様々な症状を生じる遺伝性疾患である。責任遺伝子は *PTCH1*, *PTCH2*, *SMO*, *SUFU* だが, 遺伝子変異と症状多様性との関連は明らかにされていない。我々はこれまでに全エキソーム解析で Gorlin 症候群に Hh の受容体である *PTCH1* 以外の受容体で変異が生じることを報告している。そこで, 本研究では Hh 関連 4 遺伝子の遺伝子パネルを用いた Gorlin 症候群患者における多重変異とその Hh 経路の発現を検討した。

**方法：**本実験は東京歯科大学倫理委員会 (974-1, 2/I19-85, 86) 承認のもと研究対象者15名 (患者12名および血縁者3名) に対して行った。歯肉・OKC・血液のいずれかからゲノム DNA を抽出後, AmpliSeq Library PLUS for Illumina (Illumina 社) を用いてライブラリーを精製し, MiSeq を用いてアンプリコン法に供した。変異検出後, *PTCH1*/*PTCH2* 多重変異群と *PTCH1* 単独変異群のそれぞれの患者の歯肉から遊離した線維芽細胞を用いて

培養を行い, *GLI1* (活性型 GLI 転写因子) と *HHIP* (Hh 相互作用タンパク) の遺伝子発現およびタンパク質発現を確認した。

**結果：**我々が開発した Hh 経路に関連する 4 遺伝子 (*PTCH1*, *PTCH2*, *SMO*, *SUFU*) の変異を一挙に検出する遺伝子パネルで解析を行ったところ, 全患者12名の *PTCH1* 変異を同定した。また, 患者12名中5名で2つの異なる原因遺伝子 (*PTCH1*, *PTCH2*) に重複して変異が存在した。この結果から *PTCH1*/*PTCH2* 多重変異群3名と *PTCH1* 単独変異群3名を抽出した。その結果, *PTCH1* 単独変異群と比較し, *PTCH1*/*PTCH2* 多重変異群で *GLI1* の発現が高い傾向を認めた。また, 免疫組織化学染色により Gorlin 症候群患者由来の線維芽細胞で *GLI1* のタンパク発現を確認した。

**考察：**本研究から, Gorlin 症候群患者において *PTCH1* 遺伝子に変異がある場合にも, その他の Hh 関連遺伝子に変異が存在する場合があります。単独変異と多重変異は Hh 経路の活性化に差が生じる可能性があることが示唆された。

## No.15: *Treponema denticola* の病原性発現における transcriptional regulator 様遺伝子の役割の解明

○久永理央<sup>1)2)</sup>, 北村友里恵<sup>1)</sup>, 山下慶子<sup>1)</sup>, 齋藤 淳<sup>1)2)</sup>, 石原和幸<sup>2)3)</sup> (東歯大・歯周)<sup>1)</sup>  
(東歯大・口科研)<sup>2)</sup> (東歯大・微生物)<sup>3)</sup>

**目的:** 主要な歯周病原細菌の一種である *Treponema denticola* は、様々な病原因子を持ち、歯周炎の発症・進展に寄与する。Dentilisin および dentipain は本菌の代表的な病原因子であり、宿主免疫からの回避や細胞外マトリックスの分解等の作用を示すが、これらの発現調節機構は明らかにされていない。これまでに我々は、dentilisin および dentipain の欠損株において、転写調節因子をコードする可能性のある遺伝子、HxlR family transcriptional regulator 様遺伝子 (HxlR 様遺伝子) の発現が変化していることを確認した。本研究では、HxlR 様遺伝子の機能について本菌の病原性発現における役割に焦点を当て解析を行った。

**方法:** *T. denticola* ATCC 35405株 (野生株) から、相同組み換えにより HxlR 様遺伝子欠損株を作出した。作出した欠損株と野生株を用い、遺伝子発現および表現型の比較検討を行った。増殖曲線は、TYGVS 培地を用いて培養開始から静止期までの OD 値を測定することにより評価した。欠損株の遺伝子発現を DNA マイクロアレイおよび qRT-PCR を用い解析した。dentilisin 活性、トリプシン様酵

素活性は、発色基質 (SAAPNA, BAPNA) を用いて測定した。

**結果:** 増殖曲線の比較では、欠損株の培養液は野生株と比較し対数増殖期以降の濁度が有意に低かった。DNA マイクロアレイを用いた網羅的な遺伝子発現解析では、欠損株において病原性や栄養源の取り込みに関わる遺伝子の発現に変動を認めた。qRT-PCR による解析では、欠損株における dentilisin をコードする遺伝子 *pntP* の発現は、野生株と比較し有意に低かった。また、欠損株の dentilisin およびトリプシン様酵素活性は、野生株と比較し有意に低かった。

**考察:** *pntP* の発現および酵素活性測定の結果から、HxlR 様遺伝子は本菌の病原性に関わることが示唆された。また、HxlR 様遺伝子の欠損により、本菌の対数増殖期以降の増殖能は低下し、栄養源の取り込みに関わる遺伝子の発現が変化した。このことから、HxlR 様遺伝子は栄養源の取り込みに関わる遺伝子の転写調節を介し、対数増殖期以降における本菌の生存および増殖に関わることが示唆された。

## No.16: 細胞傷害性 T リンパ球抗原-4 (CTLA-4)-Ig が歯周炎による歯槽骨吸収に与える影響とそのメカニズムの検討

○中根 咲<sup>1)2)</sup>, 今村健太郎<sup>1)2)</sup>, 石原和幸<sup>2)3)</sup>, 齋藤 淳<sup>1)2)</sup> (東歯大・歯周)<sup>1)</sup> (東歯大・口科研)<sup>2)</sup>  
(東歯大・微生物)<sup>3)</sup>

**目的:** 細胞傷害性 T リンパ球関連抗原-4 (CTLA-4) は、免疫チェックポイント機構としてがん免疫の分野で注目されている。これまでに、CTLA-4 は単球やマクロファージに結合し、関節リウマチ患者の骨吸収を抑制したことが示されている。しかし、その詳細なメカニズムや歯槽骨への影響については未だ不明な点が多い。本研究は、CTLA-4-Ig が歯槽骨吸収に与える影響とそのメカニズムを解明することを目的とした。

**方法:** 本研究は東京歯科大学動物実験委員会の承認のもと行った (No. 212204)。C57BL/6 マウス第二臼歯に絹糸を結紮し (Day 0)、歯周炎を誘発した。CTLA-4 の細胞外ドメインと IgG 1 の Fc 領域よりなる融合タンパクである CTLA-4-Ig を Day 1, 3 の 2 回、腹腔内投与した。Day 5 に、 $\mu$ CT および HE 染色、TRAP 染色により、CTLA-4-Ig が歯槽骨吸収に与える影響を評価した。*In vitro* では、RANKL と CTLA-4-Ig を RAW264.7 細胞に添加し、TRAP 染色、Pit assay により、CTLA-4-Ig が破骨細胞分化、活性化に及ぼす影響を検討した。破骨細胞分化マーカー (C-fms, CaII, Cat-K,

TRAP) とプロテインホスファターゼ 2A (PP2A) の mRNA 発現量を qRT-PCR により測定、NF- $\kappa$ B p65 リン酸化を ELISA, ウェスタンブロット分析により評価した。さらに、siRNA 導入により PP2A 遺伝子発現を抑制した細胞を用い、CTLA-4-Ig が破骨細胞分化に及ぼす影響を検討した。

**結果および考察:** 歯周炎マウスモデルにおいて、CTLA-4-Ig 群の歯槽骨吸収量と破骨細胞様細胞数は、非投与群と比較して有意に低い値を示した。*In vitro* では、RANKL + CTLA-4-Ig 群における破骨細胞様細胞数、Pit 面積および破骨細胞分化マーカーの遺伝子発現量は RANKL 単独群と比較して低い値を示した。また、CTLA-4-Ig 添加は NF- $\kappa$ B p65 リン酸化を抑制、PP2A 発現を増加させた。PP2A 発現抑制下では、CTLA-4-Ig による Cat-K 発現抑制は確認されなかった。以上より、CTLA-4-Ig は破骨細胞分化と活性化の阻害により、歯槽骨吸収を制御することが示唆された。また、NF- $\kappa$ B 経路と PP2A 発現の調節は、CTLA-4-Ig が破骨細胞の働きを抑制するメカニズムの 1 つであると考えられた。

## No.17: 視神経および周囲組織の組織学的検索

○高橋明寛<sup>1)</sup>, 谷口修一朗<sup>1)</sup>, 杉山雄紀<sup>1)</sup>, 山中 基<sup>1)</sup>, 山本悠太郎<sup>1)</sup>, 廣内英智<sup>1)</sup>, 山本将仁<sup>1)</sup>, 松永 智<sup>1)</sup>, 小川雄大<sup>2)</sup>, 阿部伸一<sup>1)</sup> (東歯大・解剖)<sup>1)</sup> (東歯大・組織・発生)<sup>2)</sup>

**目的:** 眼窩内を走行する神経は他の頭頸部の末梢神経と異なり, 厚い硬膜鞘および薄い結合組織の膜によって隔壁を構成し神経を分枝させ, 多くの外眼筋などに神経を送ることが知られている。また外眼筋の起始部は蝶形骨だけでなく, これら神経を分枝する結合組織の隔壁からも起始することが報告された。眼窩内には筋および神経組織だけでなく, 脈管も走行し, 隔壁との関連も重要となる。そこで, これまで不明であった結合組織による隔壁の構造を明らかにし, 視神経を中心とした局所解剖学的な考察を試みた。

**方法:** 研究材料は, 東京歯科大学解剖学講座所蔵の解剖実習用献体20体 (男性15名, 女性5名, 年齢67~99歳) を用いた。それぞれの標本から視神経および動眼神経を周囲組織と一塊として摘出し, 通法に従いパラフィン包埋後, 薄切切片を作製し, 各種染色を施した。また胎児試料は, マドリード・コンプルテンセ大学 (スペイン) 所蔵, 胎生10~16週の胎児標本5体 (中期胎児頭部) および胎生28~40週の胎児標本10体 (後期胎児頭部) を用いた。摘出した試料は通法に従い固定・包埋後, 水平断および矢状断にて作製され同大学発生学研究所にて保管されて

いる薄切切片の大規模なコレクションから選択した。また本研究は, マドリード・コンプルテンセ大学の倫理委員会 (B08/374) および東京歯科大学倫理委員会の承認 (No. 932) を得て行った。

**結果および考察:** 成人献体の試料を用いた組織学的観察結果から, 視神経は厚い硬膜鞘および薄い鞘の中を走行していた。これらの鞘は, 視交叉の部位で連続性を有していた。さらにその走行中, 複雑な結合組織で構成された隔壁が存在していた。これら隔壁で作られた空間に, 分岐した神経線維および眼窩内を走行する動静脈が走行していた。特に網膜中心動脈は, これらの隔壁によってはっきり作られた空間の中を走行していることが観察された。以上, 成人で観察されたこれらの構造は, すでに胎児の段階で作られていることが明らかとなった。眼窩内部では視神経を中心に多くの神経, 動静脈が分岐しながら走行し, それぞれの機能を担っている。今回の観察で初めてその詳細が明らかとなった眼窩内部での隔壁の存在は, 分岐した神経および動静脈を混線することなく目的の部位に届け, 眼窩内全体の機能に影響を与えない役割を呈していると考えられた。

## No.18: テストステロン由来のエストロゲンによる顎関節保護効果について

○戸村拓真, 石井武展, 西井 康 (東歯大・矯正)

**目的:** 顎関節 OA (osteoarthritis) は, 矯正治療患者において不正咬合の一因となる難治性疾患であり, 過大な顎関節への力学的な負荷は誘因の一つと考えられている。我々の先行研究では女性は月経不順や閉経などにより  $17\beta$  エストラジオールの減少が顎関節 OA 発症を誘引すると考えられた。しかしながら, 男性の場合にはテストステロンがアロマターゼによって  $17\beta$  エストラジオールへ変換され代替している可能性が残されている。そこで本研究ではテストステロンの生体内代謝に注目し, 顎関節 OA 発症機序の一因を解明することを目的とした。

**方法:** 本研究は東京歯科大学動物実験委員会の承認を得て行った (承認番号: 203108)。10週齢の雄性 C57BL/6J マウスに対して上顎門歯にメカニカルストレス (以降 MS) 装置の有無による非 MS 群 (コントロール群), MS 群, アロマターゼ阻害薬を投与する群 (Ai 群), MS をかけた状況下でアロマターゼ阻害薬を投与する群 (MS+Ai 群) に分け, 顎関節 OA が増悪するかを確認する。その後精巣摘出 (ORX) を行った群との比較を行い, 最後に ORX およびアロマターゼ阻害薬の投与, MS を行った群 (MS+ORX+Ai 群) における顎関節 OA の増悪を確認する。最も増悪した群 (MS+ORX+Ai

群) に,  $17\beta$  エストラジオールを毎日投与する群 (ER+群) と生理食塩水を毎日投与する群 (ER-群) に分け観察を行った。実施4週後に屠殺し組織標本の作製と  $\mu$ CT の撮影を行い下顎頭部の軟骨・骨変化を観察した。組織標本により TRAP 染色による破骨細胞数の確認, サフラニン o 染色による軟骨の変化を評価した。血清中の  $17\beta$  エストラジオールの定量や大腿骨の骨構造解析を行うことでホルモン量と全身的な骨との関係を評価した。

**結果:** 大腿骨の骨構造解析では, コントロール群と比較して ORX 群および Ai 群と比較して有意な骨密度の減少を認めた。HE 染色より軟骨の厚みの減少が認められ, 破骨細胞数は増加していた。ELISA を行った結果 ORX 群, Ai 群はコントロール群と比較して有意に  $17\beta$  エストラジオール量は低下していた。

**考察:** テストステロン単独の分泌量減少によっても顎関節 OA の重篤化が認められるが, アロマターゼによるテストステロンが  $17\beta$  エストラジオールに変換することを阻害することで, より重篤な顎関節 OA が発症する。つまり顎関節 OA の発症に  $17\beta$ -estradiol が深く関連していることが示唆された。

## No.19: ヒト胎盤由来羊膜・絨毛膜メンブレン (HACM) の応用が歯周組織再生に及ぼす影響

○今村健太郎<sup>1)2)</sup>, 吉田 航<sup>1)2)</sup>, 中根 咲<sup>1)2)</sup>, 吉川幸輝<sup>1)</sup>, 齋藤 淳<sup>1)2)</sup> (東歯大・歯周)<sup>1)</sup>  
(東歯大・口科研)<sup>2)</sup>

**目的:**我々は、複数の成長因子を含む生体材料が、歯周組織再生に効果的に作用するという仮説のもと、線維芽細胞増殖因子 (FGF), 血管内皮増殖因子 (VEGF) など様々な成長因子を含むヒト胎盤由来羊膜・絨毛膜 (HAC) に着目し、次の2つの目的を設定した。1) ラット歯周組織規格化欠損に対し HAC メンブレン (HACM) を応用し、歯周組織治癒を形態学および病理組織学的に評価する。

2) HACM の含有成分が歯根膜由来細胞の機能に及ぼす影響を検討する。

**方法:**10週齢の雄性 Wistar ラットの顎第一臼歯近心に規格化欠損 (幅2.0×長さ2.0×深さ1.7 mm) を形成後ルートプレーニングし、歯周組織欠損を作製した。HACM+hydroxypropyl cellulose (HPC) 応用群, HPC 単独群, Unfilled 群に分け、術後2, 4週で形態学的 (μCT), 組織学的 (H-E 染色), 免疫組織化学的 (Azan 染色) に検討した。*In vitro* では HACM を PBS 中に溶解した HACM extract (100-500μg/ml) を作製し、ELISA にて VEGF, FGF-2 の濃度を測定した。ラットより採取した歯根膜由来細胞の培養液中に HACM extract

を滴下し、細胞増殖能を WST-1, 細胞遊走能を Wound healing assay により評価した。

**成績および考察:**術後2, 4週のμCT画像による歯槽骨形成量の解析では、HACM+HPC 群で新生骨様構造を認めた。また、骨梁構造解析で HACM+HPC 群は Unfilled 群と比較し骨体積率, 骨梁幅で有意に高い値を示した ( $p<0.001$ )。その一方で、骨梁数および骨梁間隙に有意差は認められなかった。H-E 染色において HACM+HPC 群では、Unfilled 群, HPC 群と比較し、新生骨様構造が多く観察された。また、HACM extract には VEGF が約 50 pg/mL, FGF-2 が約 23 pg/mL 含まれていることを確認した。PBS 添加 Control 群と比較して、100, 200μg/ml の HACM Extract は歯根膜由来細胞の増殖および遊走を促進した。

以上より、HACM に含まれる成長因子 (VEGF, FGF-2) が歯根膜由来細胞の増殖および遊走を促すことで、歯周組織治癒を促進することが示唆された。

(会員外研究者: 米国インディアナ大学 濱田佑輔)

## No.20: 筋腱接合部の連結構造維持における Myostatin の役割

○渡辺元次, 山本将仁, 谷口修一郎, 阿部伸一 (東歯大・解剖)

**目的:**高齢者における運動器の機能低下は、筋組織の加齢変化だけではなく、筋束断端に付着する腱・骨組織という連結部の構造破壊が原因ということも多い。そこで、運動器を構成するための組織複合的な構造「筋-腱-骨複合体」維持が高齢者の機能低下を防ぐ鍵になるのではないかと考える。近年、筋特異的制御因子である GDF-8 (Myostatin) が筋-腱接合部 (myotendinous junction: MTJ) を制御している可能性が指摘されている。しかし、腱損傷時において、筋-腱接合部の機能的な構造維持に Myostatin が関与しているのかについては、不明な点が多い。そこで本研究では、腱損傷時の筋-腱接合部の機能低下に着目し、同部の再生に Myostatin がどのように関与するかを明らかにするために検索を行った。

**方法:**研究材料は、6週齢の雄 C57BL/6J マウス 20匹を用いた。腓腹筋-アキレス腱-踵骨を関心領域として、マウスのアキレス腱にメス (No. 14) にて損傷を与えた。マウスは Control 群, 損傷後1週 (POW 1), 4週 (POW 4) の各3ステージを設けた。各ステージにおいて屠殺前に生理学的試験を行い、右脚は PCR のために採取を行った。左脚は屠殺後、通法通りパラフィン切片を作成し H-E 染色, 免疫染色を施して観察を行った。本研究は東京歯科大学動物実験委員会の承認を得て行った (No.

210106)。

**結果および考察:**生理学的試験の結果、POW 1 では対象群と比べて実験群では有意な機能低下を認めしたが、POW 4 においては、両群において機能的に有意な差は認められなかった。すなわち腱損傷により、運動器の機能が POW 1 において低下するが、POW 4 において機能が回復することが明らかとなった。次に、腱損傷が損傷部だけでなく、その周囲組織にも影響を与えることを形態学的に評価した。その結果、POW 1 および POW 4 において、損傷部だけでなく、より近位の腱および筋-腱接合部において細胞数の増加が認められた (MTJ 周囲の腱組織)。この結果をもとに、POW 1 および POW 4 において、(1)損傷部のみの組織と、(2)損傷部を含めた、MTJ 周囲の腱組織を採取し、それぞれにおける Myostatin の発現量を比較するために、リアルタイム PCR を行った。その結果、Myostatin の mRNA の発現は『損傷部のみの組織』においては POW 1 および POW 4 の両時期において認められなかった。しかしながら、『損傷部を含めた、MTJ 周囲の腱組織』においては、POW 4 において Myostatin の mRNA は有意に増加をしていた。本研究結果より、Myostatin は機能回復時の損傷部よりも近位の腱および筋-腱接合部を含めた組織の維持に関与していることが示唆された。

## No.21: *Porphyromonas gingivalis* Hgp44の付着ドメインが *Treponema denticola* とのバイオフィーム形成に与える影響

○吉川幸輝<sup>1)</sup>, 国分栄仁<sup>2)3)</sup>, 北村友里恵<sup>1)</sup>, 久永理央<sup>1)2)</sup>, 山下慶子<sup>1)</sup>, 齋藤 淳<sup>1)2)</sup>, 石原和幸<sup>3)</sup>  
(東歯大・歯周)<sup>1)</sup> (東歯大・口科研)<sup>2)</sup> (東歯大・微生物)<sup>3)</sup>

**目的:** 歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* と *Treponema denticola* は、共凝集することにより、両菌の病原性を増強させる。*P. gingivalis* が産生するシステインプロテアーゼ RgpA は、プロテアーゼドメインおよび赤血球凝集/付着ドメインによって構成されている。我々は、これまでに、*P. gingivalis* における赤血球凝集/付着ドメインの一部である Hgp44に *T. denticola* との付着に主に関与する領域があることを報告した。今回、Hgp44のアミノ酸配列中央(199-316領域)におけるどの付着ドメインが *P. gingivalis* と *T. denticola* のバイオフィーム形成に関与するか検討を行った。

**方法:** *P. gingivalis* Hgp44のアミノ酸配列199-316領域から分割して15個の合成ペプチド(Pep 1-15)を作製した。これらを用いて *T. denticola* との付着をELISAにて解析した。また、Pep 1-15を用いて、*P. gingivalis* と *T. denticola* とのバイオフィーム形成に与える影響を共焦点レーザー顕微鏡(CLSM)

M)で観察した。

**結果:** ELISAにおいて、Pep 5, 6, 7および15と *T. denticola* の付着は、control(合成ペプチド無添加時)と比較して有意に高かった。CLSMによる観察の結果、Pep 14および15存在下において、*P. gingivalis* と *T. denticola* によって形成されるバイオフィームの厚みがcontrolと比較して有意に減少した。

**考察:** 本実験で *T. denticola* への付着を認めた Pep 15の配列は、GTPNPNPNPNPNPNPGTである。同配列はマウスのフィブリノーゲン、コラーゲンType V およびヘモグロビンへの結合性が報告されている。ELISA および CLSM による観察の結果から、この配列は、*P. gingivalis* Hgp44と *T. denticola* の共凝集に関与することが示唆された。

今後はPep 15等を介した細菌間の物理的な結合により、バイオフィーム形成にどのような変化が生じるかを検討するための網羅的な遺伝子解析を行う。

## No.22: ビスホスホネート製剤の投与は、軽症低ホスファターゼ症において変性軟骨の異常増殖を誘発する

○高橋有希<sup>1)</sup>, 平井研吾<sup>2)</sup>, 石東 叡<sup>1)</sup>, 新谷誠康<sup>2)</sup>, 笠原正貴<sup>1)</sup> (東歯大・薬理)<sup>1)</sup>  
(東歯大・小児歯)<sup>2)</sup>

**目的:** 低ホスファターゼ症(HPP)は、組織非特異的アルカリホスファターゼ遺伝子の変異により、硬組織の石灰化不全、乳歯の早期脱落を主徴とする遺伝性疾患である。HPPは胎児エコーでの長管骨の低形成や彎曲、もしくは乳歯の早期脱落を認めて、初めてHPPが疑われ、種々の検査を経て確定診断に至る。そのため、4歳以上の小児型HPPや成人型HPPはHPPであるにも関わらず、HPPとの診断がつかずに骨粗鬆症と診断されることがある。その結果、骨粗鬆症の治療薬として幅広く使用されているビスホスホネート(BP)製剤の投薬が行われる可能性がある。HPPにBP製剤の投薬を行った結果、非定型大腿骨骨折を生じた事例もある。

そこで本研究では、軽症HPPモデルマウスである *Akp2*<sup>+/-</sup> を対象に、BP製剤投与が大腿骨に与える影響の解析を目的とした。

**方法:** 4週齢(小児型HPPを想定)と13週齢(成人型HPPを想定)の *Akp2*<sup>+/-</sup> マウスに、ゾレドロン酸(Zol)を1 mg/kg (vol: 200 μL) 隔週、計5回の皮下投与を行った。その1週間後に大腿骨のサ

ンプリングを行い、マイクロCT解析および組織学的解析としてHE染色を行った。コントロールとして、同日齢の *Akp2*<sup>+/+</sup> マウスを用いた(DNA組み換え実験承認番号: DNA2101, 動物実験承認番号: 210706)。

**結果:** *Akp2*<sup>+/-</sup> マウスは同日齢の *Akp2*<sup>+/+</sup> マウスと比較して、石灰化が遅い傾向にあった。Zolを投与すると、大腿骨の骨形成がその時点で停止し、成長板軟骨および大腿骨頭に変性軟骨の異常増殖が確認された。

**考察:** 今回の結果から、①軽症HPP患者は同年齢の健常者と比較して、石灰化が遅れる傾向にあり、骨の成長が停止する時期がズレること、②BP製剤を投与してしまうと変性軟骨が異常増殖を起し、その結果、大腿骨頭壊死などを起こすリスクが高くなる可能性があると考えられる。したがって、軽症HPP患者と通常の骨粗鬆症患者との鑑別診断が重要であり、HPP患者に対し、BP製剤の投与を避けるべきという日本小児内分泌学会のHPP診療ガイドラインは概ね妥当であることがわかった。

## No.23：歯髄における NG 2 陽性細胞の同定と象牙芽細胞への運命移行

○黄地健仁<sup>1)</sup>，倉島竜哉<sup>1)</sup>，木村麻記<sup>1)</sup>，溝口利英<sup>2)</sup>，澁川義幸<sup>1)</sup>（東歯大・生理）<sup>1)</sup>  
（東歯大・口科研）<sup>2)</sup>

**目的：**歯髄最外層に位置する象牙芽細胞は感覚受容機能を有し，また象牙質石灰化を駆動する最終分化細胞である。近年，マウス切歯の象牙芽細胞周辺に位置する間質細胞由来の周皮細胞（Pericyte）と歯髄血管網が構築する微小環境の存在が報告された（Khatibi Shahidi et al., 2015）。このことは，Pericyte が何らかの理由で象牙芽細胞と相互作用していることを示唆しているが，病態生理学的状態や発生段階におけるその詳細なプロファイルは未だ不明である。本研究では，Pericyte と象牙芽細胞を標識する分子マーカーを用いて，病態生理学的条件下と発生段階での発現解析パターンを明らかにすることを目的とした。

**方法：**ヒト象牙芽細胞不死化株と急性単離したラット象牙芽細胞，およびジフテリア毒素誘導性の象牙芽細胞死滅モデル遺伝子改変マウスを用い，Pericyte マーカーの細胞抗原を蛍光免疫染色により解

析した。

**結果：**本実験に使用した象牙芽細胞は，象牙芽細胞特異的マーカータンパクである DSPP（Dentin Sialoprophosphoprotein）に対して免疫陽性を示した。象牙芽細胞は，機械感受性イオンチャネル Piezo 1 に免疫陽性を示した。象牙芽細胞のうち，Pericyte マーカーである NG 2 に陽性を示す少数の細胞集団を同定した。また，遺伝子改変マウスを用いた実験では，象牙芽細胞の死滅後に歯髄の細胞稠密層に Nestin 陽性細胞と NG 2 陽性細胞が集積局在した。

**考察：**象牙芽細胞は機械感受性イオンチャネル Piezo 1 を発現しており，一部は NG 2 陽性 Pericyte から分化移行している可能性が示唆された。また，象牙芽細胞の死滅を起点とし，歯髄の細胞稠密層に NG 2 陽性間質細胞が新たに生成され，象牙芽細胞へと分化する可能性が示唆された。

## No.24：ヒト象牙芽細胞における IP，5-HT<sub>4</sub>，D<sub>1</sub>，A<sub>2A</sub>，VIP 受容体の機能的発現

○北山えり<sup>1)2)</sup>，木村麻記<sup>2)</sup>，黄地健仁<sup>2)</sup>，澁川義幸<sup>2)</sup>，古澤成博<sup>1)</sup>（東歯大・歯内）<sup>1)</sup>  
（東歯大・生理）<sup>2)</sup>

**目的：**象牙芽細胞は，象牙質への刺激に伴う反応象牙質形成や感覚伝達に重要な役割を果たしている。全身に存在する受容体はイオンチャネル型受容体，G タンパク質共役型受容体，酵素共役型受容体に分類される。G タンパク質共役型受容体は，G タンパク質を介し情報伝達を行う。G<sub>s</sub> タンパク質共役型受容体にリガンドが結合すると，アデニル酸シクラーゼが活性化され，ATP から cAMP が産生されることで様々な生理学的反応が引き起こされる。しかしながら，象牙芽細胞における G<sub>s</sub> タンパク質共役型受容体の発現や機能，受容体活性化で生じる細胞内 cAMP シグナルは不明である。そこで本研究では，ヒト培養象牙芽細胞において，G<sub>s</sub> タンパク質共役型受容体であるプロスタグランジン I<sub>2</sub>（IP）受容体，5-hydroxytryptamine 5-HT<sub>4</sub>（5-HT<sub>4</sub>）受容体，dopamine D<sub>1</sub>（D<sub>1</sub>）受容体，adenosine A<sub>2A</sub>（A<sub>2A</sub>）受容体，vasoactive intestinal polypeptide（VIP）受容体の発現と，それら受容体活性化による細胞内 cAMP 動態を検討した。

**方法：**譲渡されたヒト培養象牙芽細胞（Kitagawa et al. 2007）を FBS を含む  $\alpha$  MEM 中で 24 時間培養後，mNeon Green-based cAMP センサーを加えた。さらに 36 時間培養後，細胞内 cAMP レベルを測定した。細胞内 cAMP レベルは，蛍光強度（F）の baseline level（F<sub>0</sub>）に対する蛍光強度比（F

/F<sub>0</sub> unit）として表した。

**結果：**免疫蛍光染色では，ヒト象牙芽細胞は G<sub>s</sub> タンパク質共役型受容体，IP 受容体，5-HT<sub>4</sub> 受容体，D<sub>1</sub> 受容体，A<sub>2A</sub> 受容体，VIP 受容体の抗体に対し，陽性反応を示した。細胞外 Ca<sup>2+</sup> 存在下において IP 受容体アゴニストである beraprost（10nM）投与により細胞内 cAMP レベルは増加した。この増加は，アデニル酸シクラーゼ抑制薬である SQ 22536（1  $\mu$ M），IP 受容体選択的アンタゴニストである Ro1138452（1  $\mu$ M）の投与により，それぞれ抑制された。同様の実験を 5-HT<sub>4</sub>，D<sub>1</sub>，A<sub>2A</sub>，VIP 受容体の各種アゴニストである BIMU 8（50nM），SKF83959（1  $\mu$ M），PSB0777（100nM），VIP（1 nM）で行うと，一過性に細胞内 cAMP レベルは増加した。この増加は，SQ22536（1  $\mu$ M）と各種受容体アンタゴニストの投与で抑制された。各種受容体アンタゴニストには，それぞれ GR113808（5  $\mu$ M），LE300（10nM），ZM241385（500nM），VIP（6-28）（1  $\mu$ M）を用いた。

**考察および結論：**象牙芽細胞には IP 受容体，5-HT<sub>4</sub> 受容体，D<sub>1</sub> 受容体，A<sub>2A</sub> 受容体，VIP 受容体が存在し，それらの活性化はアデニル酸シクラーゼを活性化し，細胞内 cAMP レベルを増加させることが示唆された。

## No.25：三叉神経節ニューロンへの機械刺激による象牙芽細胞内 cAMP シグナルの検討

○齋藤菜月<sup>1)2)</sup>, 木村麻記<sup>2)</sup>, 黄地健仁<sup>2)</sup>, 澁川義幸<sup>2)</sup>, 一戸達也<sup>1)</sup> (東歯大・歯麻)<sup>1)</sup>  
(東歯大・生理)<sup>2)</sup>

**目的：**歯髄炎症反応は、神経終末から内皮細胞あるいは象牙芽細胞などの歯髄細胞へと神経ペプチドが放出(軸索反射)され、神経原性炎症が生じることによって引き起こされる。しかし、歯髄での神経原性炎症が生じる詳細なメカニズムは不明である。そこで本研究はアデニル酸シクラーゼ・G<sub>s</sub>タンパク質共役型受容体活性化ならびに歯髄内圧上昇による神経圧迫を模した三叉神経節細胞への機械刺激に伴う三叉神経節-象牙芽細胞間連絡で生じる象牙芽細胞内 cAMP シグナルを検討した。

**方法：**象牙芽細胞と三叉神経節細胞は新生仔ラットから急性単離することで得られた。象牙芽細胞に1)免疫蛍光染色2) cAMP sensor による細胞内 cAMP レベルの測定を行った。また cAMP sensor を加えた象牙芽細胞に、Ca<sup>2+</sup>指示薬を負荷した三叉神経節細胞を加え共培養した。三叉神経節細胞に微小ガラス管を用いて機械刺激を行い、その機械刺激によって生じる象牙芽細胞の細胞内 cAMP レベル変化を記録した。測定後機械刺激を行った三叉神経節細胞に免疫蛍光染色を行い、統計解析を行った。

**結果：**象牙芽細胞は抗 G<sub>s</sub>タンパク質共役型受容体抗体、抗カルシトニン受容体様受容体(CALCRL)

抗体に陽性を示した。象牙芽細胞へのアデニル酸シクラーゼ作動薬の投与で細胞内 cAMP レベルは濃度依存性に増加した。その増加は反復投与により減少した。G<sub>s</sub>タンパク質共役型受容体であるカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)受容体のアゴニストを投与すると細胞内 cAMP レベルは増加した。その増加は CGRP 受容体の選択的アンタゴニスト、アデニル酸シクラーゼ阻害薬の投与で有意に抑制された。抗 CGRP 抗体に陽性、抗 NF-H 抗体に陰性を示す三叉神経節細胞への機械刺激は、周囲の象牙芽細胞の細胞内 cAMP レベルを距離依存性に増加した。その増加は CGRP 受容体のアンタゴニストにより有意に抑制された。

**考察：**象牙芽細胞に G<sub>s</sub>タンパク質共役型受容体が発現しており、アデニル酸シクラーゼの活性化が細胞内 cAMP レベルを増加することが示された。CGRP 受容体の活性化はアデニル酸シクラーゼを活性化し、細胞内 cAMP レベルを増加することが示唆された。加えて CGRP が三叉神経節細胞から象牙芽細胞への細胞間連絡に関与することが示唆された。このことから歯髄で CGRP を介した軸索反射が生じる可能性が示唆された。

## No.26：保存修復学臨床基礎実習への歯科用ルーペの導入による教育効果の検討

○半場秀典<sup>1)</sup>, 中村圭喜<sup>1)</sup>, 春山亜貴子<sup>1)</sup>, 三友啓介<sup>1)</sup>, 石塚久子<sup>1)</sup>, 杉戸博記<sup>1)2)</sup>, 平田創一郎<sup>3)</sup>, 村松 敬<sup>1)</sup> (東歯大・保存修復)<sup>1)</sup> (東歯大・短期大学)<sup>2)</sup> (東歯大・社会歯科)<sup>3)</sup>

**目的：**Minimal Intervention Dentistry を考えた診療を行うためには拡大視野下での治療が必要とされることが多い。歯科用ルーペを使用することにより、術野の拡大および鮮明さを得ることで正確な操作を行うことができる。また、一斉技能試験に向けて臨床技術の向上が求められているため、正しい診療姿勢で効果的な教育を行う必要がある。そこで本研究では保存修復学実習へのルーペの導入を目指し、学生に対してルーペを使用した操作体験を通して、診療姿勢および形成模型歯の評価と意識調査を行い、ルーペの導入による教育効果を検討することである。

**方法：**2021年度第3学年臨床基礎実習で既定の実習項目を終えた学生から無作為抽出した学生12名を対象とし、窩洞形成練習用模型歯(#26)の窩洞形成をミラーテクニックで行った。その後、ルーペ(2.5倍)の調整および練習を行い、ルーペ下で模型歯の窩洞形成を行った。保存修復学講座教員2名が設定した評価基準にて診療姿勢と形成模型歯の評価を行った。診療姿勢は①脊柱の前後の彎曲(4段階)、②脊柱の左右的彎曲(7段階)、③術者方向(患者頭部を12時とした位置)、④視点の位置(7段階)、⑤作業間距離の項目で評価し、形成模型歯は⑥窩洞外形、⑦深さ、⑧平坦さについて基準からの逸脱程度を評価し、⑨完成度について全体のバランスを評価した。診療姿勢および模型歯の評価はルー

ペなし群とルーペあり群の2群に分け、対応のある t 検定を用いて有意水準 5% で統計処理を行った。また、導入に関するアンケートを実施した(承認番号1067)。

**結果：**診療姿勢および形成模型歯の評価において、ルーペあり群はルーペなし群と比べて⑦深さと⑧平坦さで有意に高い値を示したが、他項目は増加を示したものの有意差は認められなかった。

アンケートの結果では、ルーペの使用によって「視野が見えやすい」、「姿勢が良くなった」、「ルーペの興味が向上した」について「そう思う」という回答が大多数であった。一方で、「慣れていないので目が疲れてしまった」という回答が少数あった。導入に関しては、基礎実習への導入を希望する回答が半数以上あった。

**考察：**形成模型歯の評価で⑦深さと⑧平坦さに有意差を認めた原因としては拡大視野による形成面と切削器具動作の確認しやすさが考えられた。診療姿勢に有意差を認めなかった原因として、ルーペに慣れる時間が少なかったことが影響していると考えられた。短時間の練習にも関わらず、拡大視野による窩洞形成技術の向上が認められたことから、基礎実習の段階でルーペを使用しながら正しい診療姿勢を身に付けることで高い教育効果を発揮することが示唆された。

## No.27：口腔インプラント科における先天性欠如を有する患者の動向調査

○小西李奈<sup>1)</sup>，小田由香里<sup>1)</sup>，飯島典子<sup>1)</sup>，平野友基<sup>1)</sup>，古谷義隆<sup>1)</sup>，佐々木穂高<sup>1)</sup>，伊藤太一<sup>1)</sup>，  
関根秀志<sup>2)</sup>（東歯大・口腔インプラント）<sup>1)</sup>（東歯大・クラウンブリッジ補綴）<sup>2)</sup>

**目的：**日本人における永久歯の第三大臼歯を除く先天性欠如の発現頻度は約10.1%とされているが，先天性欠如に対しインプラント治療を必要とする患者の特性は不明である。そこで，口腔インプラント科を受診した先天性欠如を有する患者の動向を明らかにすることを目的とした。

**方法：**対象は，2017年1月1日から2021年12月31日までの5年間に東京歯科大学水道橋病院口腔インプラント科に新規来院した2,804名とした。そのうち，永久歯の先天性欠如に対するインプラント治療を希望して来院した患者に対して調査を行った。調査項目は，性別・年齢・先天性欠如による欠損部位・欠損歯数・欠損部位に対する補綴方法とした。本研究は，本学倫理委員会の承認を受けている（承認番号：1103）。

**結果：**対象期間における先天性欠如患者は84名で，新規来院患者の3.0%であった。性別は男性36名（43%），女性48名（57%）であった。平均年齢は27.2±9.8歳であった。先天性欠如による欠損歯数は計428本であり，欠損部位は，下顎第二小臼歯が70本（16%），上顎第二小臼歯が62本（14%），上顎

側切歯が60本（14%）の順に多い結果となった。また，平均欠損歯数は5.1±4.7本（範囲：1～23本）であった。欠損歯数が1～5本の患者は55名（65%），6～10本は17名（20%），11本以上は12名（15%）であり，少数歯欠損患者が多かった。また，欠損部位に対する補綴方法について，インプラント治療を選択した患者は33/84名（39%）と少なく，51/84名（61%）はそれ以外の補綴方法（ブリッジ，義歯）を選択していた。インプラント治療を選択した患者の詳細は，欠損歯数が1～5本の患者で22/33名（67%），6～10本で9/33名（27%），11本以上で2/33名（6%）であった。

**考察：**永久歯の先天性欠如に対するインプラント治療を希望して来院した患者は，新規来院患者全体の3%であり，20代の若年層を中心に需要があることが明らかになった。しかし，インプラント治療を選択した患者は39%と少なく，特に少数歯欠損患者はインプラント治療を選択するが，多数歯欠損患者は選択しない傾向が顕著であった。今後，特に多数歯欠損患者の需要に対応する方法を検討する必要があると考えられる。

## No.28：歯原性角化嚢胞における分子遺伝学的検討

○秀島 樹<sup>1)</sup>，中村ゆり子<sup>2)</sup>，小野寺晶子<sup>3)</sup>，野村武史<sup>2)</sup>，東 俊文<sup>3)</sup>，片倉 朗<sup>1)</sup>  
（東歯大・口腔病態外科）<sup>1)</sup>（東歯大・口腔腫瘍外科）<sup>2)</sup>（東歯大・生化）<sup>3)</sup>

**目的：**歯原性角化嚢胞（OKC）は単胞性，多胞性に生じる嚢胞性病変であり，錯角化を呈する重層扁平上皮に裏装されている。顎骨の機能障害をきたし，かつしばしば再発する。このため，早期治療と術後の経過観察が必要である。OKCは遺伝性症候性疾患である Gorlin 症候群で認められ，非症候性孤発性 OKC 病態に Hedgehog 情報伝達経路異常の関与が示唆されている。しかし，PTCH1 以外の Gorlin 症候群原因遺伝子（*PTCH2*，*SMO*，*SUFU*）の変異有無は報告がほとんどない。本実験では，東京歯科大学学生化学講座が開発した Gorlin 症候群の4原因遺伝子（*PTCH1*，*PTCH2*，*SMO*，*SUFU*）変異を一括検出できる遺伝子パネルを利用し，OKC における遺伝子変異を検討した。

**方法：**東京歯科大学倫理委員会（974-1，2/I19-85，86/1021-1，2/I20-79）承認のもと対象者14名の嚢胞，血液または正常歯肉よりゲノムDNAを抽出後，我々が開発した新規遺伝子パネルを用いてPCR反応により *PTCH1*，*PTCH2*，*SMO*，*SUFU* 遺伝子全領域をカバーする遺伝子ライブラリー作製をする。次世代シーケンサーを用いて解析を行う。出力された配列情報を基準となる参照配

列にマッピングさせ，MutationTaster（解析ソフト）で変異解析を行う。

**結果：**孤発性患者5名，症候性患者9名に対して生殖細胞変異と体細胞変異をそれぞれ検出した。ACMG ガイドラインに基づいた変異病原性評価プログラムを用いタンパク質機能に異常が生じる可能性のある変異を同定した。孤発性 OKC と診断された患者に生殖細胞変異はなく，体細胞変異を認めた3名の患者では *PTCH1* 変異が検出された。症候性 OKC と診断された患者1名の嚢胞部より体細胞変異が見つかった。また，嚢胞発生部位による変異の差は認められなかった。変異頻度は，体細胞変異5～15%，生殖細胞変異50%という結果になった。

**考察：**我々のパネルは，血液や歯肉から生殖細胞変異を検出することが可能であった。今回，同じパネルを用いて嚢胞部から体細胞変異の検出を行い高精度で解読することができた。孤発性及び症候性の OKC を比較して，孤発性では *PTCH1* の低い変異率から OKC が発生していることがわかった。今後は，変異率を決定する理由や *PTCH1* が OKC に対する主要因であるのか検討していく必要がある。

## No.29：エンターシスの恒常性を維持する骨膜幹細胞

○山本将仁, 高木貴博, 渡辺元次, 関谷紗世, 谷口修一郎, 阿部伸一 (東歯大・解剖)

**目的：**腱-骨接合部であるエンターシスは、骨格筋の収縮力を、腱を介して骨へ伝達する重要な部位である。エンターシスには線維軟骨型と線維型の2種類が存在し、前者は腱と骨の間に線維軟骨を挟む構造を、後者は腱がダイレクトに骨あるいは骨膜に付着する形態をとる。近年、線維軟骨型エンターシスの再生研究は盛んに行われ、腱発生に必須のScleraxisと、軟骨発生の鍵となるSox9が共発現する細胞の関与が示された。一方、線維型エンターシスは未だスポットライトを浴びないままである。副甲状腺ホルモン関連蛋白であるPTHrPが線維型の発生に重要であることは示されているものの、その再生能に関してはいまだ不明な点が残されている。そこで今回我々は、線維型エンターシスが直接骨膜に連続していること注目し、骨膜のSox9陽性細胞がその修復に関与していると考え、検索を行った。

**方法：**試料として、3週齢のC57BL/6Jマウスを用いた。線維型エンターシスが存在する広背筋の上腕骨への付着部を対象部位とし、線維型エンターシスを物理的に損傷させた。1週(POW1)と4週後(POW4)に、周囲組織を含めた線維型エンターシスを採取し、各種解析を行った。実験群として左

側の上腕を、対照群として右側の上腕を用いた。

**結果：**3週齢マウスのPOW1において、線維型エンターシスは、軟骨細胞の増殖が認められた。また、腱から連続した線維が増殖した軟骨細胞の間に侵入していた。この組織像は、線維軟骨型エンターシスと類似した形態であった。POW4になると、軟骨細胞の大部分は骨化し、上腕骨の横断面積は対照群と比較すると有意に増加した。また、腱の線維は表層に残った軟骨に侵入しているものと、骨膜に直接付着するものが認められた。免疫組織染色の結果から、POW1ならびにPOW4のエンターシスにはSox9陽性細胞は対照群と比較すると実験群において有意に増加していることが明らかになった。

**考察：**本研究結果から、線維型エンターシスは、線維軟骨型エンターシスと類似した形態を経由した後に再生することが明らかとなった。また、Sox9陽性細胞が対照群と比較すると実験群において有意に増加していることが明らかになり、線維型エンターシスの再生には骨膜Sox9陽性細胞が関与していることが示唆された。今後はSox9CreERT2;tdTomatoマウスを用いることで、損傷部再生に骨膜Sox9陽性細胞が関与しているのかを系譜解析する予定である。

## No.30：歯根膜に存在するレプチン受容体陽性細胞の性状解析について

○岡 弘貢<sup>1)</sup>, 伊藤慎一郎<sup>2)</sup>, 松永 智<sup>3)</sup>, 森田純晴<sup>3)</sup>, 野口 拓<sup>3)</sup>, 笠原典夫<sup>4)</sup>, 西田大輔<sup>5)</sup>, 佐々木穂高<sup>1)</sup>, 矢島安朝<sup>1)</sup>, 溝口利英<sup>5)</sup> (東歯大・口腔インプラント)<sup>1)</sup> (東歯大・口腔顎顔面外科)<sup>2)</sup> (東歯大・解剖)<sup>3)</sup> (東歯大・組織・発生)<sup>4)</sup> (東歯大・口科研)<sup>5)</sup>

**目的：**外傷や外科治療により生じた骨欠損部には、新生骨が誘導され骨が再生する。その際、間葉系幹細胞が骨芽細胞へと分化し、骨形成に寄与するプロセスが骨修復に必須と考えられている。近年、骨組織では骨髄間葉系幹細胞のマーカー探索が行われ、「レプチン受容体(LepR)」がそのマーカー蛋白質として有用であることが明らかとなっている(Dev Cell12:340, 2014)。そこで我々は、歯周組織の再生時に重要な働きを担う歯根膜における、LepR陽性細胞の存在の確認とその性状解析を行うことを目的とした。

**方法：**本実験ではCre組み換え酵素を持つマウス(LepR-Cre)と、赤色の蛍光遺伝子(tdTomato)を持つマウス(R26-tTomato)を交配させ、LepR陽性細胞およびその子孫細胞がtdTomatoを発現する遺伝子改変マウスを作製した。同マウスの凍結切片を作成したのちに、共焦点レーザー顕微鏡を用いて蛍光画像を撮影した。またスフェロイド培養することで幹細胞能の評価を行った。

**結果：**大腿骨においてLepR-Creで標識される細胞(LepR-Cre/Tomato<sup>+</sup>細胞)は骨髄組織に広く分布していた。歯根膜においてもLepR-Cre/To-

mato<sup>+</sup>細胞が存在していることが確認できた。また歯根膜での局在性については根尖部において多数のLepR-Cre/Tomato<sup>+</sup>細胞が認められた。スフェロイド培養実験では、歯根膜細胞由来のスフェロイドの形成が認められた。この際、LepR-Cre/Tomato<sup>+</sup>細胞のみ、およびLepR-Cre/Tomato<sup>+</sup>とLepR-Cre/Tomato<sup>-</sup>が混在した2種類のスフェロイドが確認された。

**考察：**本実験で作製したマウスの大腿骨骨髄部ではLepR-Cre/Tomato<sup>+</sup>細胞が確認されたが、この所見は過去の報告と一致する。また歯根膜については、LepR陽性細胞が根尖部に局在して存在することが新たに確認できた。さらに、LepR-Cre/Tomato<sup>+</sup>細胞の幹細胞能がスフェロイド培養実験により確認できた。過去に大腿部におけるLepR陽性細胞が骨芽細胞へと分化するという報告がある。今回の結果は、歯周組織再生のプロセスにおいて、歯根に存在するLepR陽性細胞が骨再生に寄与することを示唆するものである。

今後は、歯根膜に存在するLepR-Cre/Tomato<sup>+</sup>細胞の抜歯後における修復骨への寄与について、*in vivo*で解析する予定である。

## No.31：免疫－血管－骨の多臓器システム連関を基軸とした血管石灰化の病態解明

○安藤雄太郎<sup>1)2)</sup>，塚崎雅之<sup>2)</sup>，山口 朗<sup>3)</sup>，石原和幸<sup>1)</sup>，高柳 広<sup>2)</sup>（東歯大・微生物<sup>1)</sup>  
（東大院・医・免疫<sup>2)</sup>（東歯大・口科研<sup>3)</sup>）

**目的：**心筋梗塞や脳卒中といった動脈硬化性疾患は毎年1,600万人以上の命を奪い、動脈硬化症は全世界の年間死亡者数の約29%を占めている。この動脈硬化の主な臨床症状の一つである血管石灰化は、致命的な心血管イベントの発症に繋がりがやすく、生命予後を顕著に増悪させる。しかし、その病態形成機序は未だ不明な点が多く、有効な治療法や治療薬は確立されていない。この血管石灰化には骨や免疫系の枢軸分子であるRANKL/RANK/OPGの関与が示唆されているが、その詳細なメカニズムは不明である。本研究では、免疫系－血管系－異所性骨組織による多臓器システム連関に着目して、血管石灰化におけるRANKL/RANK/OPGシステムの役割を解明し、現代社会の喫緊の課題である動脈硬化・血管石灰化の病態解明および新規治療法の開発することを目的とする。

**方法：**シングルセルRNA-seqにより、動脈硬化・血管石灰化病変に浸潤する免疫細胞、血管構成細胞の遺伝子発現を解析した。また、OPG-floxマウスを、間葉系細胞特異的Creマウス、骨芽細胞特異的Creマウスとそれぞれ交配して作出したコンディショナルノックアウトマウスに血管石灰化を

誘導し、 $\mu$ CT解析や組織学的解析を行うことで、血管石灰化におけるOPGの機能および発現細胞を生体レベルで検証した。

**結果：**動脈硬化マウスモデルの病変部位のシングルセル解析により、石灰化移行前のタイムポイントにおける病変には、Th17細胞、CD8陽性T細胞、マクロファージの浸潤が認められた。また、RANKLはTh17細胞、RANKは血管平滑筋細胞およびマクロファージ、OPGは血管平滑筋細胞で高い遺伝子発現が認められた。さらに、さまざまなOPGコンディショナルノックアウトマウスの大動脈を $\mu$ CT解析および組織学的解析を行った結果、全身性OPG欠損マウスや間葉系細胞特異的OPG欠損マウスでは重度の血管石灰化を発症する一方、骨芽細胞特異的OPG欠損マウスでは血管石灰化を発症しないことが明らかになった。

**考察：**以上の結果より、骨組織外の間葉系細胞が血管石灰化の抑制に重要なOPGの供給源であることが示唆された。本結果は「OPGの骨吸収抑制によるミネラル沈着制御」という従来の血管石灰化メカニズムの定説“Calcium shift theory（カルシウム移動説）”を覆しうるものと考えられる。

## No.32：アルツハイマー病患者の口腔機能について

○松元秀樹，和田大岳，後藤多津子（東歯大・放射線）

**目的：**口腔機能の低下は認知症発症の危険因子と言われ、歯の喪失はその1つである。アルツハイマー病（AD）モデルマウスにおける前臨床研究では、歯の喪失が三叉神経中脳路核の神経変性を生じ、その結果、近傍の青斑核とその投射部位の海馬で神経変性が誘発される可能性が示唆されている。ADには、65歳以上で発症する高齢発症ADと65歳未満で発症する若年発症ADがある。我々は、「口腔機能は、高齢発症AD患者、若年発症AD患者、健常者の順に低い」との仮説をたてた。また「各患者群において、その口腔機能はADの重症度と相関する」という仮説をたて本研究を行った。

**方法：**本研究は東京歯科大学倫理審査委員会（967）および量子科学技術研究開発機構 研究倫理審査委員会（19-034）の承認を得て行った。

**被験者** AD患者は臨床診断基準（National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke AD and Related Disorders AssociationもしくはPetersenの診断基準）を満たし、かつPET検査でアミロイド $\beta$ 蛋白陽性であった29名である（高齢発症AD20名、若年発症AD9名）。さらに高齢発症ADと年齢がマッチした健常者29名を対象に以下を行った。

**方法** (1)口腔内検査：歯数の確認（残存歯数、修復歯数、う蝕歯数）、歯周病の評価（歯周ポケット深さ4mm以上、動揺度1以上の歯数、BOP陽性率）、咬合力、咬合圧、咬合接触面積の評価（Dental Prescale II，富士フィルム，東京，日本）。

(2)神経心理検査：ミニメンタルステート検査，前頭葉機能検査，臨床的認知症尺度および合計尺度。

(3)統計解析：各データは非正規分布を呈していたため（Shapiro-Wilk検定），各口腔内検査結果についてKruskal-Wallis検定を，多重比較はSteel-Dwass検定を行った。口腔内検査結果と神経心理検査との相関はspearmanの順位相関係数を用いて評価した。

**結果：**(1)口腔内検査結果について：高齢発症AD群，若年発症AD群，健常対照者各群でそれぞれ残存歯数の中央値は24.0，27.0，25.0（ $p=0.180$ ），歯周ポケット深さ4mm以上の歯数は1.00，1.00，1.00（ $p=0.842$ ）と有意差は認められなかった。他の口腔内検査結果についても有意差は認めなかった。

(2)口腔内検査結果と神経心理検査結果即ちADの重症度との間にも有意な相関は認められなかった。

**考察：**本研究で若年発症AD患者の口腔機能が初めて明らかとなった。しかし高齢発症AD患者，若年発症AD患者，健常者の間に統計学的有意差は認めなかった。これは被験者数が少ないことや，本研究参加者の健康意識の高さなどが原因として考えられる。

現在，PET検査を用いて本研究と同じ被験者の脳内異常タンパク質と各口腔機能の相関についても検討している。今後症例数をさらに追加し，評価を行う予定である。

東京歯科大学学会にご参加される皆様へ

### 1. 開催形態について

第313回東京歯科大学学会・例会は、新型コロナウイルス感染症拡大の影響を踏まえ、現地会場（東京歯科大学水道橋校舎新館）での開催は中止し、Web開催のみ（6月4日（土））で実施することになりました。現地会場での開催はありませんので、ご来場されないようお願いいたします。

### 2. 発表の形式について

【特別講演，学長奨励研究賞受賞講演，一般講演（口演）】プログラムに記載した6月4日（土）の指定日時に、オンライン会議システム「Zoom」を使用してライブ配信を行います。

【一般講演（示説）】6月4日（土）～5日（日）の2日間、学会ホームページ上でPDFによるWeb掲示を行います。（質疑応答はE-mail対応にて代えさせていただきます）

### 3. Web開催に伴う参加登録について

【特別講演，学長奨励研究賞受賞講演，一般講演（口演）】参加は事前登録制とさせていただきます（当日参加は原則不可）。事前登録をいただいた方には、6月3日（金）にZoomにログインいただくためのURLを、ご登録いただいたメールアドレス宛にご連絡させていただきます。

事前登録をされる方は、学会ホームページの「事前参加登録フォーム」より登録手続きをお取りいただきますようお願いいたします。会員の方の参加費は無料、会員以外の方の参加費は3,000円となります。会員以外の方は参加登録手続きと合わせて決済ページから参加費のお支払いをお願いいたします。東京歯科大学学会ホームページ（<https://www.tdc.ac.jp/college/activity/tabid/124/Default.aspx>）事前参加登録期間：5月20日（金）～6月1日（水）

【一般講演（示説）】事前登録の手続きは不要です。6月4日（土）～5日（日）の2日間、学会ホームページから閲覧いただけます。

### 4. Web開催にあたっての注意事項

本学会はオンライン会議システム「Zoom」を利用して行いますが、通信状況やシステム障害、ご自宅のインターネット環境等により、予期せぬトラブルが生じる場合がありますので、予めご承知おきの上ご参加ください。また、発表映像・資料の保存、ビデオおよび写真撮影・録画・録音、印刷、再配布等は一切禁止します。発表者の著作権を侵害した場合は、法的に罰せられることがあります。

### 5. 日本歯科医師会生涯研修の認定手続きについて

本学会は、日本歯科医師会生涯研修事業の認定を受けております。単位の取得を希望される方は、本学会終了後に学会ホームページから研修単位登録用URLにアクセスいただき、研修登録用ICカード番号（6桁の数字）等必要な情報を入力して登録手続きを行ってください。

### 6. 発表をされる先生へ

【特別講演，学長奨励研究賞受賞講演，一般講演（口演）】プログラムに記載した6月4日（土）の指定日時に、Zoomを使用してライブ配信を行います。水道橋校舎本館13階に配信会場を設けますので、別途ご連絡を差し上げたお時間に配信会場までお越しください。発表用データにつきましては、6月3日（金）9：00～17：00の間に、PowerPointで作成した発表用データファイルを記憶媒体（CD-R，USB等）に保存して、学内事務局（水道橋校舎本館11階）までご持参ください。データファイル提出時には動作確認を必ず行ってください（代理の方がご提出いただく場合でも受けはいたしますが、必ず動作確認をお願いいたします）。

市川総合病院、千葉歯科医療センターの先生は、メール提出（[tdcsoc@tdc.ac.jp](mailto:tdcsoc@tdc.ac.jp)）でも可とさせていただきます（提出期限：6月3日（金）17：00迄、10MBを超えるファイルについてはデータ便等をご利用ください）。事前のデータ提出が難しい場合には、発表当日に発表開始時間の30分以上前までに記憶媒体（CD-R，USB等）に保存して配信会場までお越しください。

【一般講演（示説）】6月4日（土）～5日（日）の2日間、学会ホームページ上でPDFによるWeb掲示を行います（座長による質疑応答は行いません）。紙ポスター形式と同様にPDFファイルを作成いただき、別途ご連絡を差し上げた期日までに総会運営事務局にご提出ください。

## 7. 座長の先生方へのお願い

特別講演，学長奨励研究賞受賞講演，一般講演（口演）の座長の先生は，ご担当いただくセッション開始15分前までに，別途ご連絡を差し上げた配信会場までお越しく下さい。配信会場には座長用のPCを学会事務局でご用意いたします。

### <問い合わせ先>

第313回東京歯科大学学会・例会運営事務局

〒170-0003 東京都豊島区駒込1-43-9 駒込TSビル402

（一財）口腔保健協会 コンベンション事業部内

TEL：03-3947-8761 FAX：03-3947-8873

Eメール：tdcmeet@kokuhoken.jp