

第 315 回東京歯科大学学会・例会 プログラム

日 時：2023年 6 月 3 日（土）

場 所：東京歯科大学水道橋校舎 新館

- | | | | |
|-------------------|---|-------------|-------------|
| ○ 口 | 演 | 9：00～9：40 | 第1会場（新館8F） |
| | | 9：00～9：40 | 第2会場（新館11F） |
| ○ 示 | 説 | 10：00～11：28 | 第3会場（新館7F） |
| ○ 学長奨励研究賞
受賞講演 | | 13：00～13：50 | 第1会場（新館8F） |
| ○ 特別講演 | | 14：00～16：10 | 第1会場（新館8F） |
| ○ 商社展示 | | 9：00～16：00 | 新館8Fラウンジ |

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）	19
東京歯科大学学会にご参加される皆様へ	31

タイムスケジュール

2023年 6 月 3 日 (土)

於：東京歯科大学水道橋校舎 新館

	第 1 会 場 (8 F 第 2 講義室)	第 2 会 場 (11 F 第 1 講義室)	第 3 会 場 (7 F 実習講義室)	展 示 会 場 (8 F ラウンジ)
9 : 00	口 演 (4 題) 9 : 00 ~ 9 : 40	口 演 (3 題) 9 : 00 ~ 9 : 40		
10 : 00				
11 : 00				
12 : 00			示説掲示 (21題) 9 : 00 ~ 16 : 00	商社展示 9 : 00 ~ 16 : 00
13 : 00	学長奨励研究賞 受賞講演 (2 題) 13 : 00 ~ 13 : 50		発表・討論 10 : 00 ~ 11 : 20 (A) 10 : 00 ~ 11 : 28 (B)	
14 : 00				
15 : 00	特別講演 (4 題) 14 : 00 ~ 16 : 10			
16 : 00				

学長奨励研究賞受賞講演（第1会場）

（水道橋校舎 新館8F 第2講義室）

13：00～13：25

1. 歯磨剤の希釈倍率とブラッシング時に生じる飛沫の評価

演 者：佐藤涼一 講師（東京歯科大学衛生学講座）

座 長：杉原直樹 教授（東京歯科大学衛生学講座）

13：25～13：50

2. Aging-related metabolic changes in the extensor digitorum longus muscle of senescence-accelerated mouse-prone 8

演 者：星野照秀 助教（東京歯科大学口腔病態外科学講座）

座 長：片倉 朗 教授（東京歯科大学口腔病態外科学講座）

特別講演（第1会場）

（水道橋校舎 新館8F 第2講義室）

14：00～14：30

1. 地域医療における心不全診療

演 者：大木貴博 教授（東京歯科大学市川総合病院循環器内科）

座 長：一戸達也 学長

14：30～15：00

2. 病院薬剤師の役割の深化

演 者：門田佳子 教授（東京歯科大学市川総合病院臨床薬学科）

座 長：松井淳一 副学長

15：00 休 憩

15：10～15：40

3. すべてはこどもが教えてくれる ～小児診療における宝探し～

演 者：福島裕之 教授（東京歯科大学市川総合病院小児科）

座 長：片倉 朗 副学長

15：40～16：10

4. 感覚情報－組織形成機能連関における象牙芽細胞機能制御系の解明

演 者：澁川義幸 教授（東京歯科大学生理学講座）

座 長：山本 仁 副学長

第1会場（口 演）

（水道橋校舎 新館8F 第2講義室）

9：00～9：40

座 長：大野建州 講師

No.1：中空構造を有するジルコニア人工歯の壁厚が形状精度に及ぼす影響

○小林 裕¹⁾²⁾，田坂彰規¹⁾，Sebastian Schwindling²⁾，Stefan Rues²⁾，Peter Rammelsberg²⁾，
山下秀一郎¹⁾（東歯大・パーシャルデンチャー補綴¹⁾
（Department of Prosthodontics, Heidelberg University Hospital）²⁾

No.2：Lypopolysaccharide 存在環境下において Resolvin E1 および Maresin 1 がヒト歯根膜線維芽細胞に与える影響

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

No.3：Ridge Preservation に OCP/Collagen を応用した際のラット抜歯窩治癒過程への影響

○戒田直紀¹⁾，立木千恵¹⁾，笠原典夫²⁾，菅原圭亮³⁾，松永 智⁴⁾，山本 仁²⁾，阿部伸一⁴⁾，
片倉 朗³⁾，西井 康¹⁾（東歯大・矯正）¹⁾（東歯大・組織・発生）²⁾（東歯大・口腔病態外科）³⁾
（東歯大・解剖）⁴⁾

No.4：腱組織損傷後の変化：Sox9 発現細胞の経時的解析

○谷口修一郎¹⁾，渡辺元次¹⁾，山本将仁¹⁾，溝口利英²⁾，阿部伸一¹⁾（東歯大・解剖）¹⁾
（東歯大・口科研）²⁾

第2会場（口 演）

（水道橋校舎 新館11F 第1講義室）

9：00～9：40

座 長：大久保真衣 准教授

No.5：高齢者の口腔機能低下症が咀嚼時間に及ぼす影響

○太田 緑¹⁾，飯干由菜²⁾，西宮文香¹⁾，櫻井 薫¹⁾，上田貴之¹⁾（東歯大・老年補綴）¹⁾
（東歯大・水病・歯衛）²⁾

No.6：2022年度東京歯科大学口腔がんセンターにおける初診患者の動向

○巽 綾香¹⁾，関川翔一²⁾³⁾，鈴木大貴¹⁾²⁾，高野正行²⁾³⁾，片倉 朗²⁾⁴⁾，野村武史¹⁾²⁾
（東歯大・口腔腫瘍外科）¹⁾（東歯大・口腔がんセンター）²⁾（東歯大・口腔顎顔面外科）³⁾
（東歯大・口腔病態外科）⁴⁾

No.7：東京歯科医学専門学校における卒業論文提出について

大正期から昭和20年度までの変遷

○五十嵐康夫（山形県）

第3会場（示 説）

（水道橋校舎 新館7F 実習講義室 A）

10：00～10：40

座 長：小野寺晶子 准教授

※₂ No.8：神経障害性疼痛における Merkel 細胞－神経突起複合体の関連：神経障害性疼痛は末梢性機能変調で生じるのだろうか？

○金子瑠実¹⁾²⁾，黄地健仁²⁾，木村麻記²⁾，澁川義幸²⁾，片倉 朗¹⁾，一戸達也¹⁾（東歯大・歯麻）¹⁾
（東歯大・生理）²⁾

※₂ No.9：歯根膜固有感覚を支配する三叉神経中脳路核ニューロンの機械感受特性－感覚機能変調連関解析

○権 洗真¹⁾²⁾，黄地健仁²⁾，木村麻記²⁾，澁川義幸²⁾，片倉 朗¹⁾，一戸達也¹⁾（東歯大・歯麻）¹⁾
（東歯大・生理）²⁾

※₂ No.10：三叉神経節ニューロン－血管内皮細胞間の機械刺激誘発性 CGRP－CALCRL axis 活性化による cAMP 依存性軸索反射

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

※₁ No.11：象牙芽細胞の ER ストレスと細胞運命制御

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

※₂ No.12：6－(Methylsulfinyl) hexyl isothiocyanate は細胞内炭酸脱水酵素依存性の $\text{HCO}_3^-/\text{Ca}^{2+}$ 輸送を TRPA 1 非依存的に活性化する

○古澤誉彰¹⁾²⁾，木村麻記²⁾，黄地健仁²⁾，倉島竜哉²⁾，澁川義幸²⁾，古澤成博¹⁾（東歯大・歯内）¹⁾
（東歯大・生理）²⁾

※₁：東京歯科大学2022年度研究ブランディング事業 研究助成

※₂：東京歯科大学2022年度研究ブランディング事業 大学院研究助成

第3会場（示 説）

（水道橋校舎 新館7F 実習講義室 A）

10：40～11：20

座 長：山本将仁 講師

※₂ No13：Treponema denticola の病原性発現における転写調節因子様遺伝子の役割の解明

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

No14：StageⅢ Grade C 歯周炎に対し FGF-2 製剤と炭酸アパタイトを併用した歯周組織再生療法を行なった1年経過症例

○安藤麻友里¹⁾，青木栄人¹⁾，齋藤 淳¹⁾²⁾（東歯大・歯周）¹⁾（東歯大・口科研）²⁾

※₂ No15：骨免疫学による異所性石灰化の病態解明および新規制御法の確立

○安藤雄太郎¹⁾²⁾³⁾，山口 朗²⁾，石原和幸¹⁾²⁾（東歯大・微生）¹⁾（東歯大・口科研）²⁾
（東大院・医学系・免疫）³⁾

※₂ No16：T細胞が関連する炎症応答における TSPO（18kDa Translocator protein）の役割

○千代侑香¹⁾，松浦信孝¹⁾，片倉 朗²⁾，東 俊文³⁾⁴⁾，一戸達也¹⁾，大野建州³⁾（東歯大・歯麻）¹⁾
（東歯大・口腔病態外科）²⁾（東歯大・口科研）³⁾（東歯大・生化）⁴⁾

※₂ No17：新規歯根膜幹細胞におけるマーカー遺伝子の同定

○徳山彰秀¹⁾，伊藤慎一郎¹⁾，笠原正貴¹⁾，溝口利英²⁾（東歯大・薬理）¹⁾（東歯大・口科研）²⁾

※₁：東京歯科大学2022年度研究ブランディング事業 研究助成

※₂：東京歯科大学2022年度研究ブランディング事業 大学院研究助成

第3会場（示 説）

（水道橋校舎 新館7F 実習講義室B）

10:00～10:40

座 長：國分克寿 准教授

※₁ No18：抜歯窩と大腿骨骨欠損部の治癒過程から探る骨格部位依存的な幹細胞の多様性

○伊藤慎一郎¹⁾，溝口利英²⁾，笠原正貴¹⁾²⁾，山口 朗²⁾（東歯大・薬理）¹⁾（東歯大・口科研）²⁾

※₂ No19：歯髄血管再生療法（Pulp revascularization）の治癒過程における Type H 血管の局在の変化と硬組織形成への寄与

○五十嵐章智¹⁾，田代憲太郎¹⁾，三友啓介¹⁾，溝口利英²⁾，山口 朗²⁾，村松 敬¹⁾
（東歯大・保存修復）¹⁾（東歯大・口科研）²⁾

※₂ No20：骨芽細胞におけるメカニカルストレス応答分子機構の解明

○山下 悠¹⁾，中村 貴²⁾³⁾，奥平貴人³⁾，溝口利英³⁾，東 俊文²⁾³⁾，西井 康¹⁾（東歯大・矯正）¹⁾
（東歯大・生化）²⁾（東歯大・口科研）³⁾

No21：視神経乳頭および周囲組織の組織学的検索

○佐藤徳志，今井琴子，谷口修一郎，杉山雄紀，渡辺元次，関谷紗世，廣内英智，山本将仁，
松永 智，阿部伸一（東歯大・解剖）

※₁ No22：モノフルオロリン酸ナトリウム（MFP）歯面塗布による象牙質耐酸性の向上

○佐藤涼一，岩崎美友，杉原直樹（東歯大・衛生）

※₁：東京歯科大学2022年度研究ブランディング事業 研究助成

※₂：東京歯科大学2022年度研究ブランディング事業 大学院研究助成

第3会場（示 説）

（水道橋校舎 新館7F 実習講義室B）

10：40～11：28

座 長：酒井貴徳 講師

No23：チタン粒子は抗原非特異的に接触性過敏症を増悪させる

○鈴木玲也¹⁾，千代侑香²⁾，松浦信孝²⁾，関根秀志¹⁾³⁾，佐々木穂高¹⁾，矢島安朝¹⁾，大野建州⁴⁾
（東歯大・口腔インプラント）¹⁾（東歯大・歯麻）²⁾（東歯大・クラウンブリッジ補綴）³⁾
（東歯大・口科研）⁴⁾

※₁ No24：CAD/CAM 製カスタムメイドポストの臨床応用実現への可能性の探求

○染屋智子，笠原正彰，籠浦弘城，棟方里花，服部雅之（東歯大・理工）

※₁ No25：スーパーエンジニアリングプラスチック PEKK の表面改質への検討

○笠原正彰，染屋智子，籠浦弘城，服部雅之（東歯大・理工）

※₁ No26：ホログラム手術ガイドを応用した顎矯正手術における新たな顔貌プレディクションの開発

○小谷地雅秀¹⁾，菅原圭亮¹⁾，立澤孝太郎¹⁾，小高研人²⁾，松永 智³⁾，西山明宏¹⁾，笠原清弘¹⁾，
片倉 朗¹⁾（東歯大・口腔病態外科）¹⁾（東歯大・歯放）²⁾（東歯大・解剖）³⁾

※₁ No27：口腔粘膜蛍光観察装置による蛍光輝度 G 値は腫瘍深達度を反映するか

○小山 侑，菅原圭亮，橋本菜央，栗原智尋，片倉 朗（東歯大・口腔病態外科）

No28：下顎第二大臼歯萌出障害の要因に関する検討 第2報

○松浦彰子，立木千恵，有泉 大，西井 康（東歯大・矯正）

※₁：東京歯科大学2022年度研究ブランディング事業 研究助成

※₂：東京歯科大学2022年度研究ブランディング事業 大学院研究助成

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

地域医療における心不全診療

東京歯科大学市川総合病院循環器内科教授 大木 貴博

現代の日本社会における最も重大な問題は、間違いなく少子高齢化であり、高齢者の急増と若年者の激減は社会構造を大きく変貌させようとしている。それは医療の世界においても同様であり、循環器内科領域においては、少子高齢化により心不全患者が激増し、大動脈弁狭窄症や心房細動のような年齢とともに増加する疾患が急増し、一方急性心筋梗塞のような中高年が好発年齢の動脈疾患が減少し続けている。中でも心不全患者の増加は顕著であり、年間新規発症は35万人に達し、心不全パンデミックと揶揄されている。心不全進行段階により、心疾患発症リスクを有しているステージ A、具体的な器質的心疾患を発症した段階のステージ B、急性非代償性心不全、いわゆる急性増悪を生じるようになった段階のステージ C、不可逆的に死亡に近づいていくステージ D に分類されるが、ステージ C の急性増悪時に死亡する可能性が高く、また心臓突然死はどのステージにおいてでも生じ得るものであり、心不全の生命予後はあらゆる癌よりも不良であると言われている。心不全の急性増悪とは如何なるものか、当日解説する。また心不全の種類による治療薬の使い分け、さらにペースメーカーなどを用いた非薬物療法の現状についても解説したい。こうした爆発的に増加している心不全患者に対処するため、なるべく急性増悪を生じなくさせ患者生命予後を改善する目的、また一方で貴重な医療資源を浪費させないようにする目的で、昨今多くの医療機関で心不全手帳というものが利用され始めている。市川総合病院でも医師、歯科医師、看護師、薬剤師、栄養士、および理学療法士らとともに協力して独自の心不全手帳を作成した。心不全手帳前半には心不全に関する解説が記載され、後半は日々の血圧、脈拍、体重、症状や浮腫の変化を記入するセルフチェックシートとなっている。セルフチェックシートには近隣かかりつけ医、リハビリテーション施設、デイサービスなどで医療従事者が気づいたことを記入できるようになっている。体調を自己管理すること、他職種により支えることは生命予後を大きく改善させることが知られており、心不全パンデミックに対してこうした活動が役立つことを期待している。

《プロフィール》



<略歴>

1990年3月 慶應義塾大学医学部卒業
1994年3月 慶應義塾大学医学部大学院博士課程修了
1990年5月 慶應義塾大学医学部内科学教室入局
1994年5月 慶應義塾大学病院救急部
1995年6月 栃木県済生会宇都宮病院救命センター循環器科
1997年7月 慶應義塾大学医学部内科学教室
1999年～ 東京歯科大学市川総合病院循環器内科

現職

東京歯科大学市川総合病院副病院長
東京歯科大学内科学講座主任教授
東京歯科大学循環器内科教授・部長
東京歯科大学市川総合病院心臓病センター長
東京歯科大学市川総合病院患者支援センター長
一般社団法人市川市医師会理事
東葛飾湾岸地域救急業務メディカルコントロール協議会副会長
慶應義塾大学医学部客員教授

<学会>

日本内科学会、日本循環器学会、日本心不全学会

<賞罰>

市川市市長感謝表彰3回

特別講演 2

病院薬剤師の役割の深化

東京歯科大学市川総合病院臨床薬学科教授 門田 佳子

臨床薬学は、薬物治療を安全で効果的に実施することを目的としており、効果的な薬物治療や副作用対策、患者教育、業務改善など薬剤師業務に関する様々な内容をテーマとしている。そのため、薬剤師の業務も、薬物治療が安全で効果的に実施されるために、医薬品という物と情報の管理を行い、医薬品が適正に使用されることを目的としている。

薬剤師の業務というと調剤や患者への薬の説明、医薬品管理というイメージが強い。新薬情報や医薬品の供給情報、代替品の検討など、これらの業務を行う際にも医薬品適正使用の観点から医薬品情報を吟味し判断を行っている。

病院薬剤師は、医師、看護師を含む多職種の医療チームの中で、情報を共有しながら、副作用のモニタリングや対策など治療の適正化のための提案を行っている。

日本病院薬剤師会では医薬品による有害事象を防止・回避することをプレアボイド (Prevent and avoid the adverse drug reaction) と定義し、医薬品による有害事象の防止・回避のために薬剤師が提案し採用された事例についてプレアボイド報告として集計を行っている。東京歯科大学市川総合病院（当院）でも毎月約80件のプレアボイド報告があるが、そのうちの50%弱が抗がん薬、抗血栓薬、麻薬などの特に注意を要するハイリスク薬に関する事例であり、医療安全上も貢献していると考えている。当院の薬剤師は全病棟および院内の各種医療チームの一員として入院患者のためにプレアボイド活動を行っているが、外来患者に対しても周術期患者への入院前面談や外来がん薬物療法患者への面談などの活動を行っている。特に外来がん薬物療法担当薬剤師は、患者への面談を行い、副作用情報などを医師、看護師と共有するだけでなく、地域の薬局薬剤師とも連携し、外来治療中の患者の状況も把握するようになってきている。

薬剤師は常に最新の医薬品情報を収集・吟味し、他職種や患者に提供しているが、副作用情報については公表されている情報を利用するだけでなく、院内の副作用発生状況を把握し周知するというも行っている。更に、副作用を発見した医療者は国（PMDA）に報告することとなっていることから、今後、薬剤師はその推進に努める必要もある。

本発表では、プレアボイド事例や外来患者についての情報共有などを中心に最近の病院薬剤師の業務について紹介をしたい。

《プロフィール》



＜略歴＞

1988年3月 明治薬科大学薬学部薬剂学科卒業
1988年4月 株式会社キク薬舗 薬剤師
1993年4月 ドイツボン大学薬学部3年次編入（1年間）
1996年3月 明治薬科大学大学院薬学研究科修士課程（臨床薬学専攻）修了
1997年9月 アメリカイリノイ大学薬学部 PharmD コース研修（1年間）

2001年3月 明治薬科大学大学院薬学研究科博士課程（臨床薬学専攻）修了
2001年4月 恩賜財団済生会横浜市南部病院 薬剤師
2004年4月 同 薬剤部情報課 主任
2006年4月 同 薬剤部情報課 係長
2008年4月 同 薬剤部情報課 課長補佐
2009年9月 慶應義塾大学薬学部 医療薬学センター長補佐・専任講師
2013年4月 明治薬科大学実務実習（臨床薬学）部門准教授
2018年7月 東京歯科大学市川総合病院臨床薬学科教授・薬剤部部長
2022年5月 同 副病院長（兼務）
現在に至る

＜所属学会＞

日本薬学会、日本医療薬学会、日本臨床薬理学会

特 別 講 演 3

すべてはこどもが教えてくれる ～小児診療における宝探し～

東京歯科大学市川総合病院小児科教授 福島 裕之

小児科医である私の subspecialty は循環器学である。小児循環器医として先天性心疾患や肺高血圧症のこどもたちを診療することは大きな喜びであり、知的好奇心を掻き立てられる場でもあった。2018年4月に市川総合病院に赴任してからは、小児循環器医よりも一般小児科医としての診療が主となり、小児科専攻医、研修医、医学生や歯科学生とともに、歯科口腔外科をはじめとする様々な診療科の方たちと連携をとりながら、先天的な全身疾患、神経筋疾患、内分泌代謝疾患、性分化疾患、腎疾患、自己免疫・炎症性疾患、川崎病、感染症、小児外科疾患など幅広い分野の疾患を診療する毎日を過ごしている。まだ診断がついていない初診患者さんとの出会いは常にハラハラドキドキ、不安と期待に満ちている。1か月熱がつづくこども、体重が増えないこども、健診で体が柔らかいといわれたこども、風呂の湯が波立つのをみて怖がるこども、学校で板書ができないこども、テニスをすると体がこむら返りようになって動けなくなるこども、足に力が入らず立てなくなったこども、踵をついてしゃがめないこども、ジャンプするとふらつくこども、乳歯が抜けてしまった1歳児、予防接種を受けたら腕がパンパンに腫れた乳児、など。これらのこどもたちを診療する過程で、小児循環器医としては知りえなかった多くのことをこどもたちから教わった。存在は知っていたけれども出会ったことがなかった疾患、さらに存在さえ知らなかった疾患の診断に至ることもあり、後輩たちと興奮したことも少なくない。診断が遺伝子治療や疾患特異的な治療に結び付いて、こどもがグングン回復する姿を見られたときは、小児科医になってよかったと改めて実感することができた。ひとりひとりのこどもを、皆でチームを組んで、丁寧に診療していると、何かが見えることがある。宝が見つかることがある。すべてはこどもが教えてくれる。そう信じて、これからも市川総合病院で若手医師や学生たちと小児診療を行いたいと思う。講演では、いくつかの症例を取り上げて、こどもが教えてくれたことを皆さんと共有したい。

《プロフィール》



＜略 歴＞

1988年3月 慶應義塾大学医学部卒業
1988年5月 慶應義塾大学医学部研修医（小児科学）
1989年10月 大田原赤十字病院出向
1990年1月 国立霞ヶ浦病院出向
1990年4月 総合太田病院出向
1990年5月 慶應義塾大学医学部助手（専修医）（小児科学）
1990年7月 済生会宇都宮病院出向
1992年7月 慶應義塾大学医学部助手（婦室）（小児科学）
2007年4月 慶應義塾大学助教（医学部小児科学）

2011年10月 慶應義塾大学医学部小児科学専任講師
2018年4月 東京歯科大学市川総合病院小児科部長・教授
2019年6月 東京歯科大学市川総合病院 副病院長
現在に至る

＜資 格＞

日本小児科学会小児科専門医・小児科指導医、臨床研修指導医、日本小児循環器学会専門医、日本医学教育学会医学教育専門家

＜所属学会＞

日本小児科学会、日本小児循環器学会、日本小児保健学会、日本循環器学会、日本医学教育学会、日本肺高血圧・肺循環学会、米国 Pulmonary Hypertension Association

＜社会活動＞

厚生労働省医師試験委員
NPO 法人 PAH の会 Medical Support Council

特別講演 4

感覚情報－組織形成機能連関における象牙芽細胞機能制御系の解明

東京歯科大学生理学講座教授 澁川 義幸

象牙質－歯髄複合体に生じる「歯痛」は、象牙質痛と歯髄痛に分類することができる。象牙質－歯髄複合体における一次痛は象牙質痛で、その発生メカニズムは謎のまま残されてきた。本学生理学講座では、口腔感覚・神経生理学的研究に加え、一貫してその解明を目的に研究を続け、先ごろ象牙質痛が象牙質の解剖学的構造と、象牙芽細胞－歯髄ニューロン機能連関に裏付けられる特殊な神経機構で発生することを見出した。加えて、象牙質痛の発生に関わる細胞膜タンパク質が象牙質再生と関連することも、近年明らかにしている。本講演では、象牙芽細胞－神経機構共関 (Piezo 1/TRP-PANX1-P2X₃ axis; Ohyama et al., 2022) による「象牙質痛発生メカニズム」と「象牙質再生」の話を、当講座の歴史と共に話したい。

Gysi による象牙細管構造の報告 (1900) 後、Bränström (1963) は、象牙質への様々な刺激が象牙細管内液の移動を誘発、その静水圧変化によって象牙質痛が発生する“hydrodynamic theory (動水力学説)”を提唱し、広く受け入れられてきた。一方、象牙細管内には象牙芽細胞突起も存在し、象牙質露出部直下に反応象牙質 (補綴象牙質) 形成が生じることから、象牙細管内液移動が機械刺激として象牙芽細胞によって受容されることも容易に想像された。このことから当講座の山田 守元教授は1968年に、象牙質直下の細胞から「温度」感受性膜電位応答を記録した。1979年には H. Magloire らが、象牙芽細胞前駆細胞から「整流性」を有する受容器電位様電位を記録し、象牙芽細胞が「感覚受容細胞」であろうと提唱したが、本細胞の single cell レベルの解析は困難で、以後、直接的な学術的証拠は得られなかった。そのころ、当講座坂田・鈴木両元教授は、スライスパッチクランプ法をヒントに「歯髄スライス」を開発し象牙芽細胞の単離に成功、田崎前教授は細胞内 Ca²⁺濃度の画像イメージングを取り入れた。澁川・鈴木は、歯髄スライスの象牙芽細胞が機械受容性を示し (1997)、当時 transient receptor potential チャネル (TRP) 活動と考えられていた store-operated Ca²⁺チャネルを発現する (2003) ことを示したが、象牙質痛覚発現における象牙芽細胞の役割は未知のまま21世紀を迎えた。

2021年、David Julius が侵害受容に関連する TRP ファミリーの発見 (1997) で、Ardem Patapoutian が機械感受性イオンチャネルであるピエゾチャネル (Piezo) の発見 (2010) で共にノーベル医学生理学賞を受賞した。当講座は、2005年頃より象牙芽細胞の TRP/Piezo に着目し、象牙質痛との関わりを検討し、山田 守元教授・H. Magloire が記録した「温度感受性」「整流性」細胞膜電位応答が TRP/Piezo 活動によるものであったと考えられること、Bränström (1963) による象牙細管内液の静水圧変化は、象牙芽細胞の TRP/Piezo によって受容されることを明らかにした。つまり21世紀初頭前後にようやく見いだされた TRP/Piezo は、実は象牙質の痛みのセンサーだったわけである。象牙質刺激により象牙芽細胞の TRP/Piezo が活性化すると、続いて細胞から ATP とグルタミン酸の放出が生じる。これらは歯髄ニューロンへの神経伝達物質として働き、象牙芽細胞と歯髄ニューロン間でのシナプス様の連絡で象牙質痛の感覚情報伝達が生じる。遺伝子的に象牙芽細胞を欠失させた動物では象牙質痛は発生しない。これらの結果から我々は象牙芽細胞が、象牙質痛の感覚受容細胞であることを示すに至った。私達は、新たに見出した象牙質痛覚発現メカニズムを“odontoblast mechanosensory/hydrodynamic receptor model”と名付け、現在、国際的に受け入れられつつある。加えて、TRP/Piezo を介する感覚受容機構は、「象牙質再生」のみならず、象牙芽細胞の局所分化も担っている。本講演では、象牙芽細胞とニューロンのみならず、歯髄細胞の動的ネットワークによる歯髄病態解明、歯痛制御系、象牙質再生と象牙芽細胞局所分化誘導の展望を考えたい。

《プロフィール》



＜略歴＞

1995年 3月 東京歯科大学歯学部卒業
1995年 5月 東京歯科大学生理学講座助手
2000年 9月 博士 (歯学) の学位受領 (東京歯科大学)
2002年10月 東京歯科大学生理学講座講師
2003年 2月 Research Associate, Department of Physiology and Biophysics, Faculty of Medi-

cine, University of Calgary, Canada

2007年 4月 日本大学松戸歯学部生理学講座兼任講師
2008年 4月 東邦大学大学院薬学研究科非常勤講師
2014年10月 東京歯科大学生理学講座准教授
2015年 4月 九州歯科大学歯学部非常勤講師
2017年 6月 岩手医科大学歯学部非常勤講師
2018年 4月 東京歯科大学生理学講座教授・講座主任

＜社会活動・所属学会＞

東京歯科大学学会評議員、日本生理学会評議員、日本トランスポーター研究会幹事、歯科基礎医学会代議員、歯科基礎医学会国際交流委員会委員、歯科基礎医学会広報委員会委員、Editorial Board for the Open Dentistry Journal, Frontiers in Dental Medicine, Associate Editor

歯磨剤の希釈倍率とブラッシング時に生じる飛沫の評価

東京歯科大学衛生学講座講師 佐藤 涼一

ウィズコロナ時代における会社や学校など公共の場でのブラッシング指導において、歯磨剤を使用することの是非や使用量は明記されておらず、歯磨剤使用時に発生する飛沫を評価した知見はない。本研究は、歯磨剤の希釈による粘度変化と飛沫の発生量および飛距離の関係性を明らかにし、ブラッシング時の飛沫発生を定量可能な評価モデルの開発を目的とした。著者らは歯磨剤を使用することが飛沫の発生や飛距離にどのように影響を与えるのかを、独自に設計した等速直線運動するブラッシング単軸ロボットとハイスピードカメラ撮影による飛沫評価モデルを考案し計測に成功した。歯磨剤の希釈濃度が低い（希釈されない）ほどブラッシングにより発生する飛沫粒子は少なくなり、飛沫の飛距離も低下した。歯磨剤を使用しない水のみでのブラッシングは最も飛沫の発生量も飛距離も大きく、公共の水道付近などの近距離に人が密集する場合、飛沫による感染リスクが比較的高いことが明らかとなった。歯磨剤の使用が1gよりも少量の場合、口腔内での希釈倍率は4倍より大きくなり、歯磨剤の粘度はほぼ水と変わらないほどに低下する。4倍希釈のブラッシングでは 349 ± 15 個の飛沫が発生し、平均で 316 ± 38 mmの飛距離を認めた。一方、2倍希釈では 69 ± 27 個の飛沫と 231 ± 21 mmの飛距離まで減少し、希釈無しでは飛沫の発生は認められず飛距離も0mmであった。本研究の結果より最大飛沫飛距離と歯磨剤粘度には強い負の相関があることが明らかとなり（ $r=0.999$ ）、ブラッシング時に多くの歯磨剤を使用することが飛沫の発生を抑制できることが示唆された。

本研究の成果はウィズコロナ時代のセルフケアの新たな指針となり、飛沫発生防止のためにブラッシング時に適切な量の歯磨剤使用を推奨する根拠として公衆衛生学的価値があると考えられる。

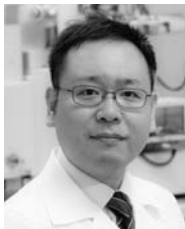
<受賞論文>

Relationship between toothpaste dilution ratio and droplets generated during tooth-brushing

Ryouichi Satou, Atsushi Yamagishi, Atsushi Takayanagi, Takuro Higuchi, Tsutomu Oyama, Seitaro Suzuki, Naoki Sugihara

Int. J. Environ. Res. Public Health, 19(7), 4157, 2022. doi.org/10.3390/ijerph19074157

《プロフィール》



<略歴>

2012年3月 東京歯科大学卒業
2013年4月 東京歯科大学大学院歯学研究科（衛生学）入学
2013年5月 独立行政法人産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門健康維持物質開発グループ外来研究員
2014年4月 東京歯科大学リサーチアシスタント

2017年3月 東京歯科大学大学院歯学研究科（衛生学）修了

2017年4月 東京歯科大学衛生学講座助教

2020年4月 東京歯科大学衛生学講座講師

現在に至る

<資格>

日本口腔衛生学会専門医・認定医

<受賞歴>

2017年3月 IADR Salivary Research Group Award

2021年5月 第70回日本口腔衛生学会・総会優秀発表賞

<研究テーマ>

予防歯科学、フッ化物応用、歯磨剤、酸蝕症・根面齲蝕、サーカディアンリズム、時計遺伝子

学長奨励研究賞受賞講演 2

Aging-related metabolic changes in the extensor digitorum longus muscle of senescence-accelerated mouse-prone 8

東京歯科大学口腔病態外科学講座助教 星野 照秀

サルコペニアはFreidらが提唱したフレイルモデルの概念に重要な観点であり、加齢性の筋肉量および筋力の低下を示している。フレイルも含めて早期発見が重要視されている。筋肉の老化に関する基礎研究は形態学的、組織学的変化を中心に多く報告されてきた。一方で分子生物学的な変化についての報告は少ない。今回は筋の代謝産物に注目した。老化によって変動する筋の代謝産物を確認することはフレイルおよびサルコペニア、ならびにそれに継発する口腔機能低下の早期発見・発症予防に貢献できると考えた。本研究は、老化促進モデルマウス（SAMP-8）の長趾伸筋を用いて、キャピラリー電気泳動-質量分析法（CE-MS法）メタボローム解析を行い、代謝産物の変動および変動する代謝経路に関連する遺伝子の発現解析まで行ったものである。

実験動物はSAMP-8で12週齢（若齢期）、40週齢（老齢期）、55週齢（老齢後期）の長趾伸筋を用いた。各週齢の長趾伸筋に対して解糖系、TCA回路などの中心エネルギー代謝経路の水溶性物質を対象としたメタボローム解析を行った。また、変動した代謝産物を認めたPolyamine代謝経路に関与する遺伝子の発現をReal-Time PCR法で確認した。

その結果、主成分分析では各週齢で明確に区別することができた。また、階層的クラスター解析においても代謝産物プロファイルの変化が示された。特に40週齢から55週齢にかけて代謝変動を認めた。各週齢間で変動した代謝産物を比較した。12週齢から40週齢にかけては筋の老化に関するCarnosine、 β -ala、やアミノ酸のLys、Leu、Argなどが減少した。40週齢から55週齢にかけてはfructose 6-phosphate、glucose 6-phosphate、glycerol 3-phosphate、dihydroxyacetone phosphateなどの解糖系の酵素の減少、Putrescine、Spermidineなどのオートファジーに関与するPolyamine代謝経路の代謝物が減少した。すべての週齢間の比較で共通で変動があった代謝産物は分岐鎖アミノ酸のVal、Polyamine代謝経路のPutrescine、Carnosineの構成要素のHisであった。また、Polyamine代謝経路のSpermine oxidaseとS-adenosylmethionine decarboxylaseの遺伝子であるSmoxとAmd2の発現の減少を認めた。

本研究ではSAMP8の長趾伸筋で老化による代謝産物の変動を確認した。その中でもPolyamine代謝経路のPutrescineやSpermidine、またCarnosineや β -alaの減少がSAMP8の長趾伸筋における老化に関与していることが推察された。今回、変動のあった代謝物の発現を調整できれば歩行機能の維持およびフレイル、サルコペニアの発症予防に繋がること、また咀嚼筋群にも応用できる可能性を示すことができた。

<受賞論文>

Aging-related metabolic changes in the extensor digitorum longus muscle of senescence-accelerated mouse-prone 8

Teruhide Hoshino, Yoshiaki Kato, Keisuke Sugahara, Akira Katakura

Geriatrics & Gerontology international, 22(2) 160–167, 2022. <https://doi.org/10.1111/ggi.14333>

《プロフィール》



<略歴>

2011年3月 東京歯科大学卒業

2017年3月 東京歯科大学大学院歯学研究科（口腔病態

外科学専攻）修了

2017年4月 東京歯科大学口腔病態外科学講座レジデント

2019年4月 東京歯科大学口腔病態外科学講座助教

現在に至る

<資格>

日本口腔外科学会専門医

日本口腔内科学会専門医

日本有病者歯科医療学会専門医

日本口腔診断学会認定医

日本口腔科学会認定医

No.1：中空構造を有するジルコニア人工歯の壁厚が形状精度に及ぼす影響

○小林 裕^{1,2)}, 田坂彰規¹⁾, Sebastian Schwindling²⁾, Stefan Rues²⁾, Peter Rammelsberg²⁾,
山下秀一郎¹⁾ (東歯大・パーシャルデンチャー補綴)¹⁾
(Department of Prosthodontics, Heidelberg University Hospital)²⁾

目的：本研究の目的は、セラミック3Dプリンターを用いて製作した中空構造を有するジルコニア人工歯の壁厚が、形状精度に及ぼす影響を検証することである。

方法：CADソフトウェア(Geomagic Design X 2022, 3D Systems)を用いて下顎右側第一大臼歯の人工歯データ上に、計測時に参照する基準平面を以下のように設定した。①頬側基底面(BB), ②舌側基底面(LB), ③近心面(M), ④遠心面(D), ⑤頬側面(B), ⑥舌側面(L), ⑦近心頬側咬合面(MB), ⑧遠心頬側咬合面(DB), ⑨近心舌側咬合面(ML), ⑩遠心舌側咬合面(DL)。なお, ③, ④間, ⑤, ⑥間および基底面①, ②に対する⑦-⑩はそれぞれ平行である。各平面間距離は, M-Dを9.8 mm, B-Lを10.9 mm, MB-BBとDB-BBを各7.0 mm, ML-LBとDL-LBを各4.5 mmと規定した。人工歯の壁厚は0.30 mm, 0.50 mm, 0.75 mm, 1.00 mmの4条件を設定した。各条件20個のジルコニア人工歯をセラミック3Dプリンター(CeraFab 7500 Dental, Lithoz)を用いて造形し, 造形体と設計データとの差分値を求めた。各平面間距離の計測は, マイクロメーターを用いたアナログ法で行った。また, デジタル法としてRMS値, 各

平面間の角度変位量および角度変位の方向を計測した。各計測項目を一元配置分散分析後, Tukey HSDにて多重比較を行った。有意水準は0.05とした。

結果：アナログ法による形状変位量, およびデジタル法によるRMS値はともに0.30 mmで最も大きく, その他の壁厚条件との間で有意差を認めた。加えて, 計測部位によっても形状変位量に差があった。また, デジタル法による角度変位量は0.30 mmで最も大きく, その他のすべての壁厚条件との間で有意差を認めたが, 角度変位の方向は各壁厚条件間で差は見られなかった。

考察：アナログ法, RMS値による評価では, いずれも0.30 mmで変形が著しく, 0.50 mm以上で形状が安定した。また, デジタル法による角度変位量も0.30 mmで大きく, このことから0.30 mmでの変形が著しいことが示唆された。また, 角度変位量および角度変位の方向から, 造形時の配置が高位にある部位は人工歯外側方向に傾く傾向があることが考察された。以上から, 3Dプリンターを用いて製作した中空構造を有するジルコニア人工歯の壁厚は, 形状精度に影響を及ぼし, その壁の厚みは0.50 mm以上が望ましいことが示唆された。

No.2：Lypopolysaccharide 存在環境下において Resolvin E1 および Maresin 1 がヒト歯根膜線維芽細胞に与える影響

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

目的：根尖性歯周炎では細菌感染に対する過剰な炎症反応により根尖周囲組織が破壊され, その治癒機転には歯根膜線維芽細胞が深くかかわっているとされている。近年, 多価不飽和脂肪酸の代謝産物である脂質メディエーターは好中球の遊走と炎症性サイトカイン産生の抑制等の炎症反応の消退を促す作用があると報告された。その中でも Resolvin E1 (以下 RvE1), Maresin 1 (以下 MaR1) はヒト歯根膜幹細胞のスクラッチアッセイやラット歯周炎において創傷治癒促進作用をもたらすとされている。しかしながら, RvE1 と MaR1 が炎症環境下において歯根膜線維芽細胞に与える影響についての報告は少ない。そこで本研究では, RvE1, MaR1 が lipopolysaccharide (以下 LPS) 存在下にてヒト歯根膜線維芽細胞に対して与える影響について検討した。

方法：ヒト歯根膜線維芽細胞 (以下 HPLF, ScienCell) を用い, DMEM に硬組織誘導成分として β -glycerophosphate, L-ascorbic acid を添加したものを基本として, それぞれ各濃度 (0.1 nM, 1 nM, 10 nM) の RvE1, MaR1 と, *P. gingivalis* 由来 LPS を添加したものを実験培地として用い, 硬組織誘導成分のみを添加したコントロール群ならびに硬組織誘導成分と LPS のみを添加した LPS

群を対照とした。HPLF は 1×10^4 cell/cm² の密度で播種を行い, 専用の増殖培地 (Fibroblast Medium, ScienCell) にて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, 実験培地にて培養を行った。評価は ALP assay と Alizarin Red S 染色 (以下 ARS) にて行った。ALP assay は14日目に行い, ALP 活性の指標とした。ARS は14日目および21日目に行い, 硬組織形成量の指標とした。

結果：ALP assay では, 7日目および14日目においてコントロール群と比較して LPS 群で低い ALP 活性を, RvE1 群, MaR1 群では0.1 nM 群, 1 nM 群において特に高い ALP 活性を示した。一方 ARS では, 14日目の RvE1 群, 21日目の RvE1 群, MaR1 両群において染色性の亢進がみられた。

考察：LPS 群では抑制された硬組織形成能が, RvE1 群, MaR1 群ではすべての濃度においてコントロール群と同程度まで回復した。また両群ともに低濃度群において, コントロール群以上の硬組織形成能が見られたことから, 濃度依存的ではないが硬組織形成を促進したと考えられた。

以上のことから, RvE1, MaR1 はヒト歯根膜線維芽細胞において LPS 存在環境下であっても硬組織形成を促進する可能性が示唆された。

No.3 : Ridge Preservation に OCP/Collagen を応用した際のラット抜歯窩治癒過程への影響

○戒田直紀¹⁾, 立木千恵¹⁾, 笠原典夫²⁾, 菅原圭亮³⁾, 松永 智⁴⁾, 山本 仁²⁾, 阿部伸一⁴⁾,
片倉 朗³⁾, 西井 康¹⁾ (東歯大・矯正)¹⁾ (東歯大・組織・発生)²⁾ (東歯大・口腔病態外科)³⁾
(東歯大・解剖)⁴⁾

目的: Ridge Preservation (以下 RP) は抜歯と同時に抜歯窩に骨移植材を応用する手法であり, 主として歯科インプラント手術前の歯槽骨吸収を予防する目的で広く行われている。RP は抜歯後の急激な歯槽骨吸収を抑制するのみならず, 歯科矯正治療中の歯肉陥入を防止するなど様々な臨床的効果が報告されている。RP に用いる骨移植材は多くあるが, 機械的強度や置換性などの問題点も存在する。そこで本研究では, 主にインプラント体埋入を前提とした処置に用いられるようになった OCP/Collagen (以下 OCP/Col) を用いた RP を行い, 骨量, 骨質解析に加えて, 血管新生および機械的性質の定量評価を行い, OCP/Col が抜歯窩および抜歯窩周囲歯槽骨の治癒過程に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

方法: 4 週齢の雄性 Wistar 系ラットの下顎第一後臼歯を抜歯し, RP を行ったラットを実験群 (抜歯後 1, 4, 7, 14, 28 日: 各週齢それぞれ n = 6), 抜歯のみを行ったラットをコントロール群 (n = 6) とした。RP の骨移植材として, OCP/Col,

β -TCP を使用した。施術後各グループにおける抜歯窩の状態を確認した後に屠殺し, 試料として下顎骨を採取した (各群 n = 6)。マイクロ CT (μ CT 50, ScancoMedical, Swiss) 撮像を行い, 得られた画像データから各週齢における抜歯窩の観察と骨形態計測を行った。また, 骨系及び血管系細胞の動態について各種組織化学的染色を行うとともに, 骨の質的解析を行いコラーゲン線維の走行異方性と形状比較を行った。

結果および考察: 骨形態計測により, OCP/Col 群は他の群と比較して BV/TV が有意に高く, 豊富な骨の新生が観察された。免疫染色の結果, OCP/Col 周囲に肉芽組織期における VEGF の高い発現を認めた。また, 抜歯の治癒過程において OCP/Col 周囲により多くの石灰化領域が生じることを認めた。本結果により, 治癒初期において OCP/Col 中へ盛んに血管が誘導され, 豊富な栄養環境を背景として, 骨形成が促進されたと考えられる。治癒後の OCP/Col の残留物は極小であり, 骨置換も良好であることが示唆された。

No.4 : 腱組織損傷後の変化: Sox 9 発現細胞の経時的解析

○谷口修一朗¹⁾, 渡辺元次¹⁾, 山本将仁¹⁾, 溝口利英²⁾, 阿部伸一¹⁾ (東歯大・解剖)¹⁾
(東歯大・口科研)²⁾

目的: 腱組織は, 骨格筋の収縮力を骨へと伝達するための密性結合組織である。そのため, 運動器「筋-腱-骨複合体 (Muscle-tendon-bone complex)」の中でも身体の運動や機能維持の要となる組織の 1 つである。この中で腱組織は, 筋組織と比較して再生能に乏しい組織であり, その再生過程については不明な点が多い。近年, 腱の発生において重要な役割を示す核内転写因子 SRY-box transcription factor 9 (Sox 9) は, 骨折の治癒や骨膜再生に重要な役割を担っていることが明らかとなった。しかしながら, 腱損傷後の再生過程における Sox 9 の関与については不明な点が残されている。そこで今回我々は, アキレス腱損傷モデルマウスを作成することで機能の回復と腱損傷部に発現する Sox 9 の局在を経時的に評価した。

方法: 研究材料は, 6 週齢の C57BL/6J マウスを用いた。機能的な回復を確認するために関心領域をアキレス腱としてメスにて損傷を与えた。マウスは, 疑似オペである Sham, 損傷後 1 週 (POW), 2 週 (POW 2), 4 週 (POW 4) の各 4 ステージを設けた。各ステージで生理学的試験を行い, 右脚は RT-PCR のために採取を行った。左脚は, 通法通りパラフィン切片を作成し形態観察のために H-E 染色, Azan 染色を行った。タンパク質の発現を確認するために抗 Sox 9 抗体, 抗 α -SMA 抗体, 抗 Periostin 抗体による免疫組織学的染色を施して

観察を行った。(東京歯科大学倫理審査委員会承認: 220104)

結果および考察: 生理学的試験の結果 Sham 群と比較し, POW 1 は腱損傷により運動器の機能が低下するが, POW 4 では機能が回復した。腱損傷部を形態学的に評価した結果, Sham 群と比較して POW 1 は腱組織の連続性を欠いたが, POW 2 では腱と結合組織との境界が明瞭となった。また, 腱再生に重要な役割を示す epitenon の形成も確認できた。POW 4 になると腱組織の連続性が認められたが, 細胞数, 腱の幅径は増加したままであった。RT-PCR の結果では, Sox 9 の発現は POW 2 で最も高い値を示し, 腱再生に重要な α -SMA, periostin と類似傾向を示した。免疫組織学的染色の結果でも Sox 9 陽性細胞は POW 2 において epitenon 領域から腱損傷内部まで発現を認め, その後 POW 4 においても発現が認められた。

本研究の結果より, 腱損傷後, 機能的な回復は認められるが, 組織学的には完全な再生には至らないことが分かった。また, epitenon の形成開始時期である POW 2 において Sox 9 がその他の腱再生に重要なタンパクとともに発現を示していることから, Sox 9 は「筋-腱-骨複合体」の発生過程のみならず, その構造の修復・維持の制御にも関与していると考えられた。

No.5：高齢者の口腔機能低下症が咀嚼時間に及ぼす影響

○太田 緑¹⁾，飯干由茉²⁾，西宮文香¹⁾，櫻井 薫¹⁾，上田貴之¹⁾（東歯大・老年補綴¹⁾
（東歯大・水病・歯衛²⁾）

目的：口腔機能低下症は，低栄養を引き起こす原因のひとつと考えられている。高齢者での食事時間の延長は，食事量を減少させ，結果的に低栄養を引き起こすと考えられる。食事時間の延長には様々な要因が考えられるが，嚥下障害がなくても食事に時間がかかる高齢者は多い。そのため，高齢者の口腔機能の低下は，咀嚼時間と関連していると考えられる。そこで我々は，口腔機能低下症が，最終嚥下までに必要な咀嚼時間を延長させるとの仮説を立てた。本研究の目的は，高齢者の口腔機能低下症と咀嚼時間の関係を明らかにすることである。

方法：神経疾患，顎関節の異常，嚥下障害のない65歳以上の東京歯科大学水道橋病院補綴科受診高齢者80名（平均77±7歳）を対象とした。口腔機能精密検査（口腔不潔，口腔乾燥，咬合力低下，舌口唇運動機能低下，低舌圧，咀嚼機能低下，嚥下機能低下）を実施し，3項目以上該当した者を口腔機能低下症と診断した。嚥下機能低下に該当した者は反復唾液嚥下試験等を行い，嚥下障害ではないことを確認した。5gの米飯の咀嚼開始から最終嚥下までの筋電図を記録し，要した時間を咀嚼時間（秒）とした。

口腔機能低下症の有無，年齢，性別を説明変数，咀嚼時間を目的変数とした線形重回帰分析を行った。また，口腔乾燥（舌表面水分量），咬合力，オーラルディアドコネシス/ta／，舌圧，咀嚼機

能（溶出グルコース濃度）および性別を説明変数，咀嚼時間を目的変数とした線形重回帰分析を行った（ $\alpha = 0.05$ ）。（東京歯科大学倫理審査委員会承認番号683）

結果：参加者のうち，57名（78±7歳）が口腔機能低下症と診断され，23名（75±6歳）が非該当であった。咀嚼時間は，低下症群で36.0±18.2秒，非該当群で24.5±12.1秒であった。

回帰分析の結果，口腔機能低下症の有無（標準化偏回帰係数0.243， $p=0.029$ ）と年齢が，咀嚼時間との有意な正の関連を認めた。咀嚼時間と各口腔機能との回帰分析では，舌口唇運動機能（標準化偏回帰係数-0.293， $p=0.019$ ）が有意に関連していた。

考察：本結果より，口腔機能の低下により咀嚼時間が延長することが示された。また，各口腔機能の中では咀嚼時間と舌口唇運動機能が関連することが示された。摂食は，捕食した食品を咀嚼して，食塊を形成し，嚥下するプロセスからなり，これらのどのプロセスが低下しても食事の時間が延長する。タ音発音速度に代表される舌口唇運動機能は，食塊形成能に影響すると考えられることから，これらの機能の低下が食事時間に関与していることが示唆された。

高齢者において口腔機能低下症は，咀嚼時間の延長に関連することが明らかとなった。

No.6：2022年度東京歯科大学口腔がんセンターにおける初診患者の動向

○巽 綾香¹⁾，関川翔一²⁾³⁾，鈴木大貴¹⁾²⁾，高野正行²⁾³⁾，片倉 朗²⁾⁴⁾，野村武史¹⁾²⁾
（東歯大・口腔腫瘍外科¹⁾（東歯大・口腔がんセンター²⁾（東歯大・口腔顎顔面外科³⁾
（東歯大・口腔病態外科⁴⁾）

目的：東京歯科大学口腔がんセンター（Oral Cancer Center；以下OCC）は，2006年7月に開設された。東京歯科大学3病院の口腔がん治療拠点施設として，医科歯科連携のもと総合的な医療を提供し続け16年目を迎えた。今回，患者動向と治療の把握を目的とし，2022年度の患者動向を調査・検討したので報告する。

方法：2022年4月～2023年3月の1年間に，OCCを受診した初診患者を対象とした。受診経路，年齢，性別，臨床病期，治療方法などの臨床情報を診療録から抽出し検討した。

結果：今年度の初診患者数は130例であった。受診経路は，市川総合病院からの移行症例が84例（64.7%），水道橋病院が16例（12.3%），千葉歯科医療センターが15例（11.5%），その他の医療機関からが15例（11.5%）であった。患者内訳は口腔がん患者が119例（92.4%），良性腫瘍や，他臓器の悪性腫瘍などの非口腔がん患者が11例（7.6%）であった。口腔がん患者119例の内訳は，一次症例（未治療）が114例（95.8%），二次症例（再発転移）が4例

（3.4%），術後補助療法例が1例（0.8%）であった。一次症例の臨床病期はStage 0/1が24例（21.0%），Stage 2が33例（28.9%），Stage 3が20例（17.5%），Stage 4が37例（32.6%）であり，前年度と比較し，早期癌（Stage 0/1/2），進行癌（Stage 3/4）ともに増加傾向であった。一次症例のうち，根治的治療態度の症例は92例（80.7%）で，手術療法は78例（84.8%），放射線療法は14例（15.2%）で選択されていた。

考察：前年度と比較し，初診患者数は増加していた。口腔がん患者のほとんどが未治療の一次症例であり，早期がん（Stage 0/1/2）が57例，進行がん（Stage 3/4）が57例と同数であった。初診患者数の増加については，新型コロナウイルス感染症の最流行期を過ぎ受診控えが解消されつつある可能性が示唆された。また，学外医療機関からの紹介患者も11.5%と増加傾向であり，対外的なOCCの認知が徐々に拡大していると考ええる。今後更なる受診数の増加に備え，安全で根治性の高い口腔がん治療を提供できるよう環境を整備していきたい。

No.7：東京歯科医学専門学校における卒業論文提出について 大正期から昭和20年度までの変遷

○五十嵐康夫（山形県）

目的：演者は、東京歯科医学専門学校（以後「東歯専」）時代の卒業論文（以後「卒論」）の存在について、本学会で2回報告した。要旨は、太平洋戦争窮迫期でも卒論の提出があり、昭和9年度卒から優秀表彰の記録があったこと、である。本報告では期間を大正期まで拡大し、終戦までの卒論提出変遷を総括的に報告する。

方法：資料 A) 東歯専学則(昭和8, 12, 17年版), B) 歯科学報(19年第6号まで), C) 東歯大図書館整理済の過去の卒論, D) 日本歯科公報(19年後半からの歯科界統合誌), E) 東歯専20年度(9月)卒51期学年関係記録, F) その他関連文献・資料を整理・検証し、比較検討した。

結果：卒論が現存する範囲で大正期から散見でき、昭和十年代には、一学年の提出百人を超える年度が6回あった。昭和6年度の財団評議員会で奥村鶴吉学監が発言、「今年から生徒1人1篇卒論を書くことにしたので、優秀論文に対して記念品を贈ることとし、その資金として前年自分が同窓会から受領した在職30年功労金の一部を充てる。」ことの承認を得た。8年学則以後は、「卒論ヲ提出スヘシ」と明記された。9年度卒学年から歯科学報に優秀卒論表彰記録がみられ、20年度卒分は資料Dで判明、19

年度を除き、受賞者・論文名の全容が判明した。学年ごと卒業生数に対する受賞者割合は、約1割から2割までの間、学科目系統別の受賞比は、臨床系5・基礎系4・社会応用系1であった。卒論提出の義務・任意性や表彰評価基準についての記録は発見できなかった。但し20年度卒生徒Tの日記から、「卒論のテーマを決めながら提出せずに卒業した。」記録を確認した。また資料を検索できた範囲で、当時の歯科専他校での卒論関係記録は確認できなかった。

考察：戦前旧制教育の時代、東歯専は専門学校であり、主たる目的は職業実務教育であったといえる。にもかかわらず、研究的姿勢を涵養する卒論の提出を昭和初期から多くの生徒に課し、表彰制度を設けていた。これが当時の歯科専で唯一なら、東歯沿革史に残すべき特筆事項と考えられる。当時東歯専で大学昇格への機運が高揚していたことを合わせて考えると、私見として、①卒論制度の創設は大学格獲得準備の一環であったのか、②表彰制度の創設には督励の意図があったのか、③提出の義務性について確証はないが、任意・奨励の範囲だったのか、と推定した。

No.8：神経障害性疼痛におけるMerkel細胞－神経突起複合体の関連： 神経障害性疼痛は末梢性機能変調で生じるのだろうか？

○金子瑠実^{1,2)}、黄地健仁²⁾、木村麻記²⁾、澁川義幸²⁾、片倉 朗¹⁾、一戸達也¹⁾（東歯大・歯麻）¹⁾
（東歯大・生理）²⁾

目的：毛包の外毛根鞘や口腔粘膜など、表皮に発現している遅順応性機械受容器であるMerkel細胞は、シナプスを介して感覚ニューロンと「Merkel細胞－神経突起複合体」を形成している。以前、我々はハムスターのMerkel細胞が直接的な機械的刺激による細胞の変形に应答してグルタミン酸を細胞外に放出し、放出されたグルタミン酸がラット三叉神経節細胞のNMDA受容体を活性化すると報告した。神経障害性疼痛は「体性感覚神経系の病変や疾患によって引き起こされる疼痛」と定義され、自発痛のみならず痛覚過敏やアロディニアなどの症状がみられる。近年、その内服治療薬の1つであるプレガバリンの外皮投与が、神経障害モデルマウスに鎮痛効果をもたらすことが報告された。そこで本研究では、Merkel細胞と三叉神経節細胞の機械感受性イオンチャネルに対するプレガバリンの作用を明らかにすることを目的とした。

方法：本研究は東京歯科大学の動物実験委員会および組換えDNA実験安全委員会（番号 210301, 220301およびDNA1805）によって承認された。細胞は不死化ヒトMerkel細胞株、および6～9日齢Wistarラットから急性単離した三叉神経節細胞(TG)を使用した。細胞への機械刺激は微小ガラ

ス管を用いて行った。細胞内遊離 Ca^{2+} 濃度($[Ca^{2+}]_i$)測定には Ca^{2+} 指示薬のFura2を使用した。プレガバリンの短時間投与群では、直接機械刺激の5～10分前にプレガバリンを投与し、長時間投与群ではプレガバリンを添加した培養液で24時間培養した後に、直接機械刺激を行った。

結果：蛍光免疫染色で、Merkel細胞はcytokeratin 8, 14, 20, 機械感受性イオンチャネルのPiezo 1, Piezo 2に免疫陽性を示した。TGはPiezo 1, Piezo 2チャネルに免疫陽性を示した。Merkel細胞およびTGへの100 μ Mプレガバリンの長時間投与により、直接機械刺激による $[Ca^{2+}]_i$ 増加は抑制されたが、短時間投与では抑制されなかった。Merkel細胞のPiezo 1チャネル遺伝子抑制細胞で、直接機械刺激による $[Ca^{2+}]_i$ 増加は抑制されなかった。Merkel細胞のPiezo 1チャネル遺伝子抑制細胞へのプレガバリン短時間投与は、直接機械刺激による $[Ca^{2+}]_i$ 増加に影響しなかった。

考察：プレガバリンは長期投与することで、ヒトMerkel細胞およびラットTGの機械感受性イオンチャネルに作用する可能性が示唆された。その作用点がPiezo 1チャネルである可能性は低いことが示された。

No.9：歯根膜固有感覚を支配する三叉神経中脳路核ニューロンの機械感受特性 －感覚機能変調連関解析

○権 洗真¹⁾²⁾, 黄地健仁²⁾, 木村麻記²⁾, 澁川義幸²⁾, 片倉 朗¹⁾, 一戸達也¹⁾ (東歯大・麻醉)¹⁾
(東歯大・生理)²⁾

目的：機械感受性イオンチャネルはニューロンに加えられた機械刺激を細胞膜電位信号に変換し、触圧覚・疼痛発生のような本質的な生体生理機能の基本プロセスに関与している。また筋紡錘やゴルジ腱器官にも機械感受性イオンチャネルが発現し固有感覚を担っている。一方で、歯根膜には咬合力を感知する固有受容器が存在し、三叉神経中脳路核 (MesV) ニューロンと接続し分布しているが、その固有感覚発生を理解する機械刺激受容の分子基盤は不明である。本研究では、歯根膜機械・固有感覚を担う分子基盤を明らかにすることを目的とした。

方法：Wistar ラット (15日齢) の両側上顎第一臼歯の歯根膜にニューロン順行性トレーサーコレラトキシニンサブユニット B (CTB) を注入した。注入2日後に中脳部から延髄部までを取り出し、スライサーを用いて400 μ m の脳幹部スライス標本を作成し、30分間静置した。スライスから MesV が局在する領域をパンチアウトし酵素処理後、トライチュレーションによって急性単離した。単離した細胞を10%FBS を含む L-15培地で24時間の初代培養を行った。単離した MesV を24時間培養後固定しブロッッキング処理を行い、一次抗体と二次抗体を反応させた。また単離細胞にカルシウム蛍光指示薬 (fura-2) を用いて、細胞内遊離カルシウムイオン濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) を記録した。初代培養 MesV に

ガラス微小管を用いた直接機械刺激により生じる $[Ca^{2+}]_i$ 変化を記録した。

結果：単離した CTB 陽性の MesV は、末梢マーカーである peripherin、感覚マーカーである POU ドメインクラス 4 転写因子 1 (Brn 3a)、機械感受性イオンチャネルである Piezo 1 チャネルと Piezo 2 チャネルに免疫陽性を示した。CTB 陽性の MesV に細胞外 Ca^{2+} 存在下で 50 mM K⁺ 溶液を投与すると、一過性の $[Ca^{2+}]_i$ 上昇が観測された。細胞外 2 mM Ca^{2+} 存在下でガラス微小管を用いて直接機械刺激を行ったところ、 $[Ca^{2+}]_i$ 上昇が観測された。3回の刺激で、その上昇に脱感作は見られなかった。また、機械刺激による $[Ca^{2+}]_i$ 上昇は非選択的機械受容チャネル阻害薬ガドリニウムにより一過性に抑制された。

考察：単離した MesV は脱分極刺激に応答したことからニューロンと同定された。また、単離細胞は peripherin、Brn 3a に免疫陽性を示したことから感覚を担う末梢ニューロンと同定された。単離した CTB 陽性の初代培養 MesV 細胞に Piezo 1 チャネルと Piezo 2 チャネルが発現し、また、機械刺激に応答した。加えて直接機械刺激誘発性細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇は細胞外ガドリニウムで抑制されたことから MesV には機械感受性があることが示唆された。

No.10：三叉神経節ニューロン－血管内皮細胞間の機械刺激誘発性 CGRP-CALCRL axis 活性化による cAMP 依存性軸索反射

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

目的：歯髄炎症反応は、神経終末から血管内皮細胞や歯髄細胞へと神経ペプチドが放出 (軸索反射) される神経原性炎症である。しかし歯髄において神経原性炎症が生じる詳細なメカニズムは不明なまま残されてきた。そこで本研究ではラット脳微小血管内皮細胞 (RBMEC) をモデルとして、神経ペプチドである CGRP、Adrenomedullin (AM) に対する受容体 (RAMP、CALCRL 複合体) 発現を検討し、歯髄軸索反射の発生メカニズムを解明することを目的とした。

方法：血管内皮細胞は RBMEC を Rat brain endothelial cell basal medium で 37 $^{\circ}$ C、5 %CO₂ 下で継代培養することで得られた。mNeon green cAMP sensor を加え、細胞内 cAMP 濃度を蛍光強度 (励起 450~490 nm、蛍光 510~550 nm) として記録した。また Wistar ラット (7日齢) より三叉神経節 (TG) 細胞を急性単離し、L-15培地で 37 $^{\circ}$ C、5 %CO₂ 環境下で 24~48 時間初代培養した。両細胞に対して蛍光免疫染色を行った。

結果：アデニル酸シクラーゼの活性薬である Forskolin (FSK) を単独投与すると、RBMEC の

細胞内 cAMP レベルは一過性に増加した。Phosphodiesterase 阻害薬である IBMX を同時投与すると FSK 誘発性細胞内 cAMP レベルは有意に増加した。CGRP 受容体アゴニストである CGRP または AM 受容体アゴニストである AM を RBMEC に投与すると、細胞内 cAMP レベルは増加した。その増加はアデニル酸シクラーゼ阻害薬である SQ22536 で有意に抑制された。RBMEC は G_s タンパク質共役型受容体である CGRP、AM 受容体抗体に陽性であった。一方、CGRP 陽性 TG 細胞は Piezo チャネルに陽性であった。CGRP、AM 投与後に pCREB の発現が有意に増加した。TG 細胞と RBMEC の共培養下で TG 細胞に機械刺激を行うと周囲の RBMEC の細胞内 cAMP レベルの増加がみられた。

考察：歯髄炎による組織圧の上昇を模倣する TG 細胞への直接的な機械的刺激によって、TG 細胞から CGRP が放出される可能性が示唆された。放出された CGRP は、RBMEC の CGRP 受容体と G_s シグナル伝達経路を活性化して、軸索反射としての細胞間連絡を確立する可能性が示唆された。

No.11：象牙芽細胞の ER ストレスと細胞運命制御

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

目的：象牙芽細胞は、機械的感受性と石灰化駆動を示す最終分化細胞と考えられている。象牙芽細胞には、Piezo チャンネルなどの機械感受性陽イオンチャネルが存在し、 Ca^{2+} シグナル伝達によって象牙芽細胞の生理機能に関与している。機械感受性陽イオンチャネルからの Ca^{2+} 流入と Ca^{2+} ストアからの Ca^{2+} 放出を介した Ca^{2+} シグナルは、さまざまな生物現象のセカンドメッセンジャーシステムの1つとして機能する。生物学的恒常性を維持するために不可欠なオルガネラの1つである小胞体（ER）は、細胞内 Ca^{2+} を放出および動員するための細胞内 Ca^{2+} ストアとして機能する。ER内の Ca^{2+} 濃度の変化は、ER ストレスを引き起こす要因の1つであり、象牙芽細胞のER ストレスセンサータンパク質の発現が報告されている。近年、マウス切歯の象牙芽細胞および歯髄の血管網の周囲に位置する血管周囲細胞とPericyteの存在が報告されている。Pericyteはいくつかの理由で象牙芽細胞と相互作用する可能性があるが、生理学および病理学的な詳細な機能プロファイル、発生学的な点は不明なままである。本研究の目的は、ER ストレスの観点から、象牙芽細胞の発生過程や病態モデルにおける象牙芽細胞およびPericyteの特徴を解明することである。

方法：遺伝子制御下によるジフテリア毒素誘導性の

象牙芽細胞枯渇モデル遺伝子改変マウスと表現型を示さないマウス歯原性間葉細胞から樹立された象牙芽細胞系細胞ライン（OLCs）を用い、Pericyte マーカーと象牙芽細胞関連の分子マーカーによる蛍光免疫染色解析および石灰化能解析を実施した。

結果：遺伝的象牙芽細胞枯渇モデルでは、細胞稠密層でNG2陽性細胞が象牙芽細胞マーカーであるNestinとDSPP、および機械感受性陽イオンチャネルPiezo1を発現した。これらの結果は、Piezo1陽性象牙芽細胞の一部がPericyteに由来する可能性を示している。対照群ではER ストレスセンサータンパク質のうち特定のタンパク質が象牙芽細胞で発現した。象牙芽細胞の遺伝的枯渇後、細胞稠密層のPiezo1陽性細胞とNG2陽性細胞はER ストレスセンサータンパク質を発現した。OLCsでNG2とER ストレスセンサータンパク質をshRNAで遺伝子抑制した実験群は、shControl群と比較して有意に石灰化が抑制された。

考察：象牙芽細胞は機械感受性陽イオンチャネルPiezo1を発現しており、一部はNG2陽性Pericyteから分化移行している可能性が示唆された。ER ストレスセンサータンパク質がNG2陽性Pericyteから象牙芽細胞への分化を調節し、象牙芽細胞の特性を補う可能性があることが示唆された。

No.12：6-（Methylsulfinyl）hexyl isothiocyanate は細胞内炭酸脱水酵素依存性の $\text{HCO}_3^-/\text{Ca}^{2+}$ 輸送をTRPA1非依存的に活性化する

○古澤誉彰¹⁾²⁾，木村麻記²⁾，黄地健仁²⁾，倉島竜哉²⁾，澁川義幸²⁾，古澤成博¹⁾（東歯大・歯内）¹⁾
（東歯大・生理）²⁾

目的：本研究ではtransient receptor potential（TRP）チャネルに作用することが知られているワサビ（*E. japonicum*）の主成分である6-（methylsulfinyl）hexyl isothiocyanate（6-MSITC）に着目し、その石灰化に及ぼす影響について、その化学構造と石灰化機能との関連性を明らかにすることを目的とした。

方法：ヒト培養象牙芽細胞（HOB）を24時間培養後、石灰化誘導培地で28日間培養した。炭酸脱水酵素阻害薬（dorzolamide；DZ）、 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ exchanger 阻害薬（KB-R7943）、plasma membrane Ca^{2+} ATPase（PMCA）阻害薬（caloxin 1b1）、4, 4'-diisothiocyanatostilbene-2, 2'-stilbenedisulfonic acid（DIDS；非特異的 solute carrier family 4（SLC4A）transporter 阻害薬）を投与した際の石灰化能を評価した。象牙芽細胞に6-MSITCを作用させた際の細胞膜イオン電流変化をgramicidin-perforated patch-clamp法にて計測した。一方、生体内における6-MSITCの象牙質形成能を評価するため、ラット下顎左右第一臼歯に形成した窩洞にコントロール群として生理食塩液、実験群として500 μM 6-MSITCをそれぞれ含有したMedGelを2週間留置した。その後下顎骨を摘出し、象牙質形成能について組織学的に評価した。

結果および考察：6-MSITCをHOBに投与すると、40 μM から100 μM の範囲で無投与群と比較して有意な石灰化促進がみられた。また、6-MSITC単独投与に比べ、6-MSITCにDZ（1 mM）とcaloxin 1b1（100 μM ）を同時あるいは単独投与すると石灰化能は有意に抑制された。また、DIDS（500 μM ）は6-MSITC誘発性石灰化を有意に抑制した。一方、6-MSITC誘発性細胞膜陰イオン電流は、DZおよび5-（N,N-dimethyl）amiloride hydrochloride（DMA； Na^+-H^+ 交換体阻害薬）感受性で、DIDS非感受性であった。以上の結果から非起電性SLC4Aトランスポーター、 Na^+-H^+ 交換体、 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換体、PMCAの一連の作用により石灰化が促進される可能性が示唆された。さらに、6-MSITCを窩洞に投与した群ではコントロール群に比較して、象牙質形成およびコラーゲン形成が顕著に認められた。

以上のことから、6-MSITCは細胞内炭酸脱水酵素を活性化し、 H^+ と HCO_3^- の細胞外輸送およびPMCAを介した Ca^{2+} の排出によって、HOBによる象牙質形成を促進することが示唆された。

謝辞：（会員外共同研究者：奥西 勲，加藤朋恵；金印株式会社／杉田 誠；広島大学大学院医系科学研究科口腔生理学研究室）

No.13: *Treponema denticola* の病原性発現における転写調節因子様遺伝子の役割の解明

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

目的: *Treponema denticola* は dentilisin や dentipain, cystalysin などの病原因子を持ち、歯周炎の進展に寄与する。Dentilisin は炎症性サイトカインの分解等の作用を示すが、その発現調節機構は明らかにされていない。我々はこれまでに dentilisin の欠損株において、転写調節ドメインを持つ遺伝子、HxlR family transcriptional regulator 様遺伝子 (HxlR 様遺伝子) の発現上昇を確認した。本研究では、*T. denticola* HxlR 様遺伝子の機能について、病原性の発現における役割に焦点を当て解析を行った。

方法: *T. denticola* ATCC35405株 (野生株) から相同組換えにより HxlR 様遺伝子欠損株を作出し、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を行った。増殖は吸光度の測定により評価し、遺伝子発現は DNA マイクロアレイおよび qRT-PCR にて解析した。Dentilisin 活性は合成基質 (SAAPNA) を用い評価した。Cystalysin 活性は硫化水素産生量を指標とし評価した。

結果: Dentilisin と dentipain をコードする遺伝子の発現は、野生株と比較し欠損株で有意に低下した。Cystalysin および膜輸送タンパク質をコードする遺伝子の発現は、野生株と比較し欠損株で有意に上昇した。欠損株の増殖および dentilisin 活性は野生株と比較し有意に低下した。一方、欠損株の硫化水素産生量は野生株と比較し有意に増加した。

考察: 欠損株における dentilisin と dentipain をコードする遺伝子の発現および dentilisin 活性の低下から、HxlR 様遺伝子の本菌の病原性への関与が示唆された。また欠損株における cystalysin をコードする遺伝子の発現上昇および硫化水素産生量の増加から、HxlR 様遺伝子は本菌の cystalysin によるシステイン代謝に関与する可能性がある。さらに、欠損株における増殖の低下と膜輸送タンパク質をコードする遺伝子の発現の変化から、HxlR 様遺伝子は膜輸送タンパク質の調節により本菌の増殖に関与することが示唆された。

No.14: Stage III Grade C 歯周炎に対し FGF-2 製剤と炭酸アパタイトを併用した歯周組織再生療法を行った 1 年経過症例

○安蒜麻友里¹⁾, 青木栄人¹⁾, 齋藤 淳¹⁾²⁾ (東歯大・歯周)¹⁾ (東歯大・口科研)²⁾

目的: 歯周組織再生療法は垂直性骨欠損に対する有効な治療法の 1 つである。1, 2 壁性のような骨欠損形態に対してはスペースメイキングの観点から骨補填材とシグナル分子を用いた併用療法が効果的とされている。今回、Stage III Grade C 歯周炎患者の下顎臼歯部垂直性骨欠損に対し、FGF-2 製剤と炭酸アパタイトを併用した歯周組織再生療法を行った症例について報告する。

症例: 初診データ: 患者は 58 歳の男性。奥歯の違和感を主訴に来院。睡眠時無呼吸症候群と、脂質異常症の既往がある。

診察・検査所見: ①口腔内所見: 全顎的に軽度の歯肉発赤、腫脹を認めた。プロービングデプス (PD) は最深部で 11mm、平均は 3.4 mm、4 mm 以上の部位は 32.6% であった。歯周炎症表面積 (PISA; Periodontal Inflamed Surface Area) は 584.2 mm²、プラークコントロールレコードは 23.9% であった。②エックス線画像所見: 全顎的に中等度の水平性骨吸収と #44 遠心と #47 近心に垂直性の骨吸収を認めた。③咬合所見: 早期接触は認めなかった。

診断: 広汎型 慢性歯周炎 (Stage III Grade C)

治療計画: ①歯周基本治療: 口腔衛生指導、スケーリング・ルートプレーニング (SRP)、スタビライゼーション型スプリントの装着、#38 抜歯 ②再評価 ③歯周外科治療: 歯周組織再生療法 ④再評価 ⑤メンテナンス・サポーターブペリオドンタルセラピー (SPT)。

治療経過: 歯周基本治療では、口腔衛生指導、スケーリング、SRP、#38 抜歯、スプリントの装着を行った。再評価後に #44、#47 の垂直性骨欠損に FGF-2 製剤と炭酸アパタイトを併用した歯周組織再生療法を行った。再評価後、病状安定と判断し SPT へ移行した。

成績および考察: 本症例では、#44 遠心に 1・2 壁性、#47 近心に 2・3 壁性骨欠損が存在した。併用療法後 1 年の再評価では、#44 の PD は 10.0 mm から 3.0 mm に、#47 は 11.0 mm から 4.0 mm に減少し、その他の臨床パラメーターも改善を認めた。

SPT 移行 6 か月経過した現在も良好な経過を示している。本症例で認められた骨欠損において、併用療法は有用であることが示された。

No.15：骨免疫学による異所性石灰化の病態解明および新規制御法の確立

○安藤雄太郎¹⁾²⁾³⁾，山口 朗²⁾，石原和幸¹⁾²⁾（東歯大・微生¹⁾（東歯大・口科研²⁾）
（東大院・医学系・免疫³⁾）

目的：心筋梗塞や脳卒中といった動脈硬化性疾患は全世界の年間死亡者数の約29%を占めており，世界的な公衆衛生上の脅威となっている。この動脈硬化症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，その病態メカニズムは未だ不明な点が多く，有効な予防法や治療法は確立されていない。この血管石灰化には骨代謝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，RANKL/RANK/OPG経路に着目し，血管石灰化の病態を「炎症に伴う異所性石灰化」と捉え直し，免疫系と硬組織代謝系を標的とした革新的な新規制御法を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，種々のOPG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， μ CT解析と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：全身性OPG欠損マウスでは，顕著な骨量減少および重度の血管石灰化が認められた。また，骨芽細胞特異的OPG欠損マウスでは，著しい骨量減少を認める一方で，血管石灰化はほとんどの個体で観察されなかった。また，動脈硬化マウスモデル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部位には，T細胞やマクロファージなどの免疫細胞の浸潤が認められた。また，RANKLはT細胞および血管平滑筋細胞（VSMCs），RANKはVSMCsおよびマクロファージ，OPGはVSMCsで高い遺伝子発現が認められた。

考察：従来は，骨芽細胞由来のOPGが骨吸収を阻害することで血管組織へのミネラル沈着を抑制すると考えられてきた。本結果は既説を覆すものであり，血管局所で産生されるOPGが血管石灰化抑制に重要である可能性に関し，現在検証を進めている。

謝辞：（会員外共同研究者：高柳 広先生；東大院・医学系・免疫／塚崎雅之先生；東大院・医学系・骨免疫）

No.16：T細胞が関連する炎症応答におけるTSPO(18kDa Translocator protein)の役割

○千代侑香¹⁾，松浦信孝¹⁾，片倉 朗²⁾，東 俊文³⁾⁴⁾，一戸達也¹⁾，大野建州³⁾（東歯大・歯麻¹⁾）
（東歯大・口腔病態外科²⁾（東歯大・口科研³⁾（東歯大・生化⁴⁾）

目的：TSPOはトランスロケータータンパク質であり，多様な細胞のミトコンドリア外膜に発現し，ステロイド生合成，コレステロール輸送やアポトーシス誘導などに関与している。最近，我々はT細胞依存的に誘導される接触型過敏症（CHS）マウスモデルにおいて，TSPOアゴニスト（Ro5-4864）投与が皮膚炎症を抑制することから，TSPOが同モデルの病態を負に制御していることを報告した。本研究では，TSPOがどのようにCHSを抑制するのか，そのメカニズムを明らかにすることを目的とした。

方法：T細胞依存的に誘導されるDNFBハプテン誘導性CHSマウスモデルにおいて，腹部皮膚へのDNFB感作時に，Ro5-4864を腹腔内投与した。感作時Ro5-4864投与による所属リンパ節中のT細胞活性への影響をフローサイトメトリー法で解析した。次に，Ro5-4864を投与したマウス由来のT細胞をナイーブマウスに移入し，DNFBチャレンジ後の耳介腫脹を評価した。さらに，Ro5-4864投与によるCHS抑制効果が抗原提示細胞を介しているのか，またはT細胞に直接的な作用であるのかを明らかにするため，Ro5-4864投与をしてい

ない，あるいは投与したマウス由来抗原提示細胞とT細胞を共培養し，T細胞増殖を評価した。また，*in vitro*の骨髄由来培養樹状細胞（BMDCs）およびT細胞へのRo5-4864添加による，抗原提示関連マーカー発現とT細胞の増殖およびATP産生を評価した。本研究は東京歯科大学動物実験委員会（承認番号：234104）での承認を得た。

結果および考察：感作時Ro5-4864投与によって所属リンパ節中のT細胞活性は抑制された。また，感作時にRo5-4864投与したマウス由来T細胞の移入は，Ro5-4864非投与マウス由来T細胞の移入と比較して，抗原チャレンジ後の耳介腫脹が緩和された。共培養実験では，Ro5-4864投与マウス由来T細胞の増殖が，非投与マウス由来T細胞よりも抑制されていたが，Ro5-4864投与は抗原提示細胞によるT細胞増殖に影響を与えなかった。また，Ro5-4864添加はBMDCs上の抗原提示関連分子であるCD86やMHC class IIの発現量に影響を与えなかった。さらに，Ro5-4864添加はT細胞の増殖とATP産生を抑制した。これらからT細胞上のTSPOがハプテン誘導性CHSの病態を負に制御していることが示唆された。

No.17：新規歯根膜幹細胞におけるマーカー遺伝子の同定

○徳山彰秀¹⁾、伊藤慎一郎¹⁾、笠原正貴¹⁾、溝口利英²⁾（東歯大・薬理）¹⁾（東歯大・口科研）²⁾

目的：抜歯窩の修復骨形成には骨芽細胞の供給が必要である。骨芽細胞は抜歯に伴う刺激により、間葉系幹・前駆細胞から分化し抜歯窩に遊走することが示唆されているが、この過程で機能する幹細胞の由来については一致した見解が得られていない。一方、抜歯窩修復骨に寄与する幹細胞画分の候補として、歯根膜（PDL）幹細胞が知られている。近年、PDL 幹細胞マーカーとして Axin 2（Wnt シグナル分子）および Gli 1（Hh シグナル分子）が見出され、これらの分子を発現する PDL 細胞が抜歯窩の骨形成に寄与することが報告された。そこで我々は、Axin 2 または Gli 1 陽性の PDL 幹細胞の抜歯窩修復骨における骨細胞への寄与を、細胞系譜解析により調べ、それらを定量比較することにより、骨修復に精力的に寄与する幹細胞画分を見出すことを目的とした。

方法：全身の細胞が Tomato 蛍光で標識されるマウス（Rosa26-creERT 2；Rosa26-flox-stop-flox-Tomato（R26；R26-Tom））と野生型マウスから並体結合モデルを作成し、血流由来の幹細胞の抜歯窩修復骨への寄与を調べた。また、Axin 2 と Gli 1 が発現した PDL 幹細胞が Tomato 蛍光で標識される遺伝子改変マウス（Axin 2-creERT 2（Axin 2）；R26-Tom、Gli 1-creERT 2（Gli 1）；R26-Tom）を作製した。以上の遺伝子改変マウスの上顎第一臼歯を抜去し、7 日後に抜歯窩修復骨の凍結切片を作製し、共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察した。修復骨中の全骨細胞に対する Tomato 陽性骨細胞の割合から Axin 2⁺ および Gli 1⁺ PDL 幹細胞

の抜歯窩への寄与率を比較した。この際、R26；R26-Tom をポジティブコントロールとして使用した。

結果：並体結合マウス実験では、野生型マウスの抜歯窩修復骨中に血流に由来する Tomato 陽性の骨細胞は認められなかった。

抜歯後 7 日の修復骨中の骨細胞への寄与率の評価では、ポジティブコントロールの R26；R26-Tom が約 60% に対し、Axin 2；R26-Tom は約 10%、Gli 1；R26-Tom は約 8% であった。また、Axin 2；R26-Tom と Gli 1；R26-Tom には有意差は認められなかった。

考察：血流から遊走した間葉系幹・前駆細胞が修復骨に寄与する可能性が示唆されている。しかしながら、本並体結合マウス実験により抜歯窩に供給される修復骨形成細胞が歯周組織局所に由来することが示された。一方、抜歯窩修復骨への寄与が報告されている Axin 2⁺ および Gli 1⁺ PDL 幹細胞の抜歯窩への寄与は限定的なものであった。同様に、PDL に局在する LepR⁺（レプチン受容体）細胞が抜歯窩修復骨の骨細胞に分化するものの、その寄与率が約 10% であることを見出している（Sci Rep 13：（1）3443，2023）。以上の結果は、Axin 2、Gli 1、LepR 陽性 PDL 細胞が⁽¹⁾併行して修復骨形成に寄与する、⁽²⁾もしくは、これ以外の未知の PDL 幹細胞画分が精力的に抜歯窩の修復骨形成を担うことを示唆するものである。現在、我々は新たな PDL 幹細胞の同定に取り組んでいる。

No.18：抜歯窩と大腿骨骨欠損部の治癒過程から探る骨格部位依存的な幹細胞の多様性

○伊藤慎一郎¹⁾、溝口利英²⁾、笠原正貴^{1,2)}、山口 朗²⁾（東歯大・薬理）¹⁾（東歯大・口科研）²⁾

背景および目的：抜歯窩は常に膜内骨化で修復されるが、大腿骨円形骨欠損部は膜内骨化と軟骨内骨化が混在した治癒過程をたどると言われている。これまでに、骨再生過程における軟骨の出現に関しては、骨欠損部の骨安定性や血液供給、幹細胞の分化能などが注目されてきた。しかし、大腿骨円形骨欠損では骨周囲の環境、血液供給が十分にあって軟骨が形成された点を踏まえると、骨化様式の差異は骨再生過程に出現する幹細胞の分化能に依存している可能性が大きいと考えた。そこで、本研究では骨格部位依存的に修復組織内幹細胞の分化能に多様性があるかを明らかにすることを目的とした。

方法：8 週齢の雄 CAG-EGFP-Tg（GFP）マウスと Rosa26-tdTomato（Tomato）マウスに左側上顎第一臼歯の抜去と左側大腿骨骨幹部の円形骨欠損の作製を行った。損傷後 3 日目の抜歯窩と大腿骨骨欠損部から再生組織を採取し、各々を野生型マウスの抜歯窩および大腿骨骨欠損部に異所性に移植した。移植後 1 週間、2 週後に骨再生部を採取し、4%PFA で 1 日固定した後、非脱灰で凍結切片を作製後、GFP または Tomato 陽性細胞の分布を解析した。また、同一の切片で ALP 染色、Sox 9（軟骨関連マーカー）の蛍光免疫染色を行い、GFP マ

ウスまたは Tomato マウス由来の軟骨細胞の存在を検討した。

結果：GFP マウス抜歯窩組織の大腿骨骨欠損部への移植 1 週間後では、GFP 陽性細胞の多くは ALP 陽性細胞と類似した分布を示したが、GFP と Sox 9 が共発現する細胞は確認できなかった。移植 2 週間後では、再生骨の骨細胞に少数の GFP 陽性細胞が確認できたが、Tomato マウスの抜歯窩を移植した場合は再生骨に Tomato 陽性の骨細胞が確認できた。一方、大腿骨骨幹部円形骨欠損部再生組織の抜歯窩への異所性移植では、咀嚼等により移植組織が脱離したと考えられたので、現在、新たな移植法を検討中である。

考察：以上の結果より、抜歯窩再生組織を大腿骨骨欠損部へ異所性移植した場合、骨芽細胞への分化能は維持しているが、軟骨細胞への分化能は獲得していない可能性が考えられた。また、移植材料は GFP マウスより Tomato マウスを使用した方が、移植後の経過を観察するのに適している可能性が示されたので、現在、Tomato マウスを用いて、さらに詳細な移植細胞の分化能を解析中である。その結果により、骨格部位依存的な再生時の幹細胞の多様性を示すことを目指している。

No.19：歯髓血管再生療法 (Pulp revascularization) の治療過程における Type H 血管の局在の変化と硬組織形成への寄与

○五十嵐章智¹⁾，田代憲太郎¹⁾，三友啓介¹⁾，溝口利英²⁾，山口 朗²⁾，村松 敬¹⁾
(東歯大・保存修復)¹⁾ (東歯大・口科研)²⁾

目的：近年，根未完成失活歯に対して歯髓血管再生療法が行われている。我々はこれまでにモデルマウスを作製し，治療過程の詳細を検討してきた。その結果，根尖から侵入した血管と線維芽細胞が根管内で増生し，セメント質様硬組織が形成されることを明らかにした (Komada et al., Front Dent Med, 2022)。しかし，増生した血管の分布や，硬組織形成との相互作用は不明である。一方，我々は骨髄において血管形成と骨形成のカップリングを行う Type H 血管 (CD31^{high}Endomucin (Emcn)^{high}) がマウス歯髄にも存在することを明らかにした (三友ら，第152回，第153回日本歯科保存学会発表)。そこで本研究では，歯髓血管再生療法後の Type H 血管の局在と硬組織形成への寄与を検討することを目的とした。

方法：本研究は本学動物実験委員会の承認を得て行った (承認番号：222303)。実験には生後5週齢の C57BL/6J 雄性マウス (計24匹) を用いた。上顎右側第一臼歯近心根管の根部歯髓除去後，根尖孔外から出血させ，根管口部で止血した。血餅上部をMTA セメントで被覆し，その上部および周囲をフロアブルコンポジットレジンで封鎖した。術後1時間，5日，7日，14日に灌流固定し，上顎骨を採取

した。脱灰後凍結切片標本を作製し，抗 CD31 抗体・抗 Ecmn 抗体・骨前駆細胞マーカーである抗 Osterix (Osx) 抗体を用いた多重蛍光免疫染色を行った。一方，術後7日，14日において，Calcein 標識後非脱灰凍結切片標本を作製し，抗 Ecmn 抗体を用いた蛍光免疫染色を行った。対照群は未処置の反対側同名歯とした。

結果および考察：術後1時間では，根管内に Type H 血管を認めなかった。5日では，Type H 血管は根尖より根管内に侵入し，微小な分枝の形成を認めた。7日では，根中央付近に至る Type H 血管が観察され，その先端は CD31 のみ陽性を示した。Osx 陽性細胞は根管壁に沿って認められ，その近傍に Ecmn 陽性血管を認めた。14日では，根管全体に Type H 血管が認められ，特に根管壁周囲に局在していた。Osx 陽性細胞は根管壁全体を取り囲むように局在した。Calcein 標識群では，7日において Ecmn 陽性血管周囲に新生硬組織を認め，14日では新生硬組織の増加を認めた。以上の結果から，治療過程において Type H 血管は根管内に侵入し，Osx 陽性細胞を誘導することで硬組織形成に寄与することが示唆された。

No.20：骨芽細胞におけるメカニカルストレス応答分子機構の解明

○山下 悠¹⁾，中村 貴²⁾³⁾，奥平貴人³⁾，溝口利英³⁾，東 俊文²⁾³⁾，西井 康¹⁾ (東歯大・矯正)¹⁾
(東歯大・生化)²⁾ (東歯大・口科研)³⁾

目的：骨は異なる起源と機能をもつヘテロな細胞集団によって構成される複合組織であり，細胞内外からのさまざまな機械刺激 (メカニカルストレス) に対して柔軟に骨形態を変化させ適応する能力を有する。しかしながら骨組織を構成する種々の細胞がどのようにして物理的な刺激を感知し，細胞内の化学的シグナル変換を介して生物学的な応答を導くのか，その分子メカニズムは十分解明されていない。

核膜に存在する Syne 1 (Spectrin Repeat containing Nuclear Envelope Protein 1, 別名: Nesprin-1) は細胞骨格と核膜を物理的に接続する巨大なタンパク質であり，その分子構造から細胞骨格が受容したストレス刺激を核へと伝達する機能を担うと考えられているが，骨組織における詳細な役割は不明である。我々のグループはこれまでに全身性 Syne 1 ノックアウトマウスを独自に樹立・解析した結果，出生直後からの成長遅延にくわえて骨組織異常を呈する事を確認した。そこで本研究では骨組織を構成する複数の細胞種のうち，どの細胞における Syne 1 機能が骨代謝制御に重要であるのか明らかにすることを目的とし，Cre/loxP システムを用いて骨芽細胞特異的な Syne 1 遺伝子ノックアウトマウスの作出を試みた。

方法：2.3kbp I 型コラーゲン遺伝子プロモーター

の制御下で Cre リコンビナーゼを発現する骨芽細胞特異的 Cre トランスジェニックマウス・Col 1 (2.3kb)-Cre と，我々が樹立した Cre リコンビナーゼ依存的に Syne 1 遺伝子を破壊可能な floxed Syne 1 マウスを交配することで Col 1 (2.3kb)-Cre^{Tg/+}; Syne 1^{flox/flox} マウスを作成し，解析を行った。

結果：Col 1 (2.3kb)-Cre^{Tg/+}; Syne 1^{flox/flox} マウスはメンデルの法則に従って出生した。全身性 Syne 1 ノックアウトマウスは若齢より成長遅延がみられ，その大部分は出生後数日中に致死となるのに対して，Col 1 (2.3kb)-Cre^{Tg/+}; Syne 1^{flox/flox} マウスは4週齢までは正常に発育し，離乳後に成長遅延を示した。

考察：Col 1 (2.3kb)-Cre^{Tg/+}; Syne 1^{flox/flox} マウスは全身性 Syne 1 ノックアウトマウスと異なり，若齢における致死および成長遅延を示さなかったことから，全身での Syne 1 遺伝子欠損を回避し，骨芽細胞における特異的な欠損が起きていると期待された。引き続き骨組織を中心に詳細な解析を行い，骨芽細胞における Syne 1 機能を調べる。更に，本マウス系統を用いた尾部懸垂モデル，骨折治療モデルを作成し，メカニカルストレス応答における Syne 1 高次機能についても解明を試みる予定である。

No.21：視神経乳頭および周囲組織の組織学的検索

○佐藤徳志, 今井琴子, 谷口修一郎, 杉山雄紀, 渡辺元次, 関谷紗世, 廣内英智, 山本将仁, 松永 智, 阿部伸一 (東歯大・解剖)

目的：眼球後極の視神経乳頭には、網膜神経細胞の無髄の軸索約100万本が収束し、視神経を形成する。そして視神経は多くの線維束として、強膜の多数の孔(Lamina cribrosa:LC)を通過し、網膜から視神経管へと進む。我々はこれまで、視神経関連組織の組織学的構造について報告した(Cho et al.)が、視神経乳頭とLC付近に層特異的に走行する線維の解析の報告は少なく、不明な点があった。そこで今回、高齢の献体標本からの試料を研究材料として、組織学的な検索を行った。

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25体(男性15名, 女性10名, 年齢71-99歳, 死亡時の平均年齢88歳)を用いた。すべての献体は、人体解剖学の研究と教育のために東京歯科大学に寄贈され、50%エタノール溶液で3か月以上保存された。それぞれの標本から視神経および周囲組織を一塊として摘出し、通法に従いパラフィン包埋後、薄切切片(矢状断, 水平断)を作製し、各種染色を施した。エラスティカ マッソン染色に加えて、免疫組織化学的染色を行った。使用した一次抗体は、ウサギポリクローナル抗ヒトグリア線維性酸性タンパク質またはGFAP(1:100; Dako Cytomation, 京都, 日本; カタログ番号 Z0334), S100 タンパク質(S100), およびミクログリアとマクロ

ファージのCD68を用い、各検体について、一次抗体を含まない陰性対照を設定した。この研究は、1995年のヘルシンキ宣言(2013年に改訂)の規定に従って実施された。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：LCの中央部位では、LCの延長部分よりも少ない弾性線維を有していた。5つの標本において視神経関連線維束は、強膜の端の部分で弾性線維と混在していた。S100陽性線維はLCのすべての層で豊富に観察されたが、GFAP陽性線維は常にLC前方部の領域で豊富に観察された。二重陽性(GFAP+/S100+)線維は、特に前層膜領域に存在する可能性が最も高かったが、S100単一陽性線維は、LCおよび後層膜領域で明らかであった。マクロファージとミクログリアの密度は、隔壁とLCの間で違いは認められなかった。

今回の観察結果より、LCを通過する神経線維は前方部および後方部では、その組成と配置がまったく異なっていることが明らかとなった。特に、非コラーゲン性および非弾性の横方向の線維が、LCを通過する部位では支配的であった。これらの線維は、1) 星状細胞の線維性突起、および2) シュワン鞘のような他の神経関連構造に対応していると考えられた。

No.22：モノフルオロリン酸ナトリウム(MFP) 歯面塗布による象牙質耐酸性の向上

○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(Na_2FPO_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フッ化ナトリウム(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。我々はモノフルオロリン酸ナトリウム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、従来法と比較した象牙質耐酸性を検討した。

方法：本研究は、牛歯冠部唇側象牙質を鏡面研磨し試料とした。予防処置法は(1)リン酸酸性フッ化ナトリウム(APF, 9000 ppmF, pH3.6)4分間塗布群, (2)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)4分間塗布群, (3)AP-MFP2分間+APF2分間の併用群および(4)フッ化物応用なし(Control群)の4群に設定した。予防処置後、自作のプログラム式全自動pH cycling装置に試料を設置し、0.02M HEPES再石灰化溶液(Ca : 3mM, P : 1.8mM, pH7.3)に1時間浸漬、0.1Mクエン酸緩衝脱灰溶液(pH4.0)に 37 ± 5 分間浸漬を1サイクルとするアシッドチャレンジを10サイクル実施した。歯質の性状は走査型電子顕微鏡(SEM)を用いた表面・断面観察、および3D測定レーザー顕微鏡による段差プロファイル・算術平均粗さ(Sa)を評価し、Micro-Vickers硬さ測定を行った。

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 $23.157 \pm 2.290 \mu\text{m}$ の実質欠損が生じ、APF群は $7.531 \pm 1.885 \mu\text{m}$ 、AP-MFP群は $7.482 \pm 0.941 \mu\text{m}$ 、併用群は $8.356 \pm 1.065 \mu\text{m}$ とControl群と比較して有意に脱灰が抑制された($p < 0.001$)。AP-MFP群と併用群は象牙質のクエン酸脱灰に対してAPF群と同様の高い耐酸性向上効果があることが示唆された。Micro-Vickers硬さ(HV)はControl群で 19.889 ± 1.890 、APF群で 28.397 ± 1.609 、AP-MFP群で 33.041 ± 2.002 、併用群で 32.736 ± 1.524 であった。アシッドチャレンジ後の脱灰面においてAP-MFP群はAPF群よりも有意に硬さを維持し、個体差を考慮した ΔHV の結果でも同様の傾向を示した($p < 0.01$)。また、算術平均粗さ(Sa)は、併用群が全ての群で最も小さく $0.249 \pm 0.015 \mu\text{m}$ であり、各群間に有意差を認めた($p < 0.01$)。表面SEM観察においてControl群は象牙細管の拡大を認め、APF群は表面に微細な球状粒子が大量に付着し、細管内に粒子状の物質を認めた。一方、AP-MFP群および併用群は比較的粒形の大きな粒子状物質を認め、象牙細管の高度な閉鎖が確認できた。本研究よりAP-MFP群および併用群は、APF群よりも象牙質耐酸性を向上させ、クエン酸脱灰に対する歯質硬さおよび粗さを改善することが示唆された。本方法は予防歯科における新たなプロフェッショナルケアとして期待できる。

No.23：チタン粒子は抗原非特異的に接触性過敏症を増悪させる

○鈴木玲也¹⁾、千代侑香²⁾、松浦信孝²⁾、関根秀志¹⁾³⁾、佐々木穂高¹⁾、矢島安朝¹⁾、大野建州⁴⁾
(東歯大・口腔インプラント)¹⁾ (東歯大・歯麻)²⁾ (東歯大・クラウンブリッジ補綴)³⁾
(東歯大・口科研)⁴⁾

目的：チタンは生体適合性の高い材料として、歯科領域ではインプラント材料などに使用されている。金属に対する免疫応答のひとつに接触性過敏症があげられるが、その病態誘導メカニズムとして金属由来抗原特異的なCD8+T細胞やTh1細胞依存的な応答が知られている。ニッケルやコバルトに対する過敏症が多く報告されているが、チタンに対する過敏症の報告は多くない。生体内に使用されたチタン製インプラントからチタン微粒子が放出されることが知られている。本研究では、生体内においてチタン微粒子が、チタン以外の抗原に対する免疫応答に与える影響をFITCハプテン誘導性接触性過敏症マウスを用いた解析から明らかにすることを目的とした。

方法：本研究は本学動物実験委員会の承認を得て行った(承認番号：234104)。野生型マウスの腹部皮膚にハプテンであるFITCの塗布による経皮感作を行った後、6日目に耳介皮膚へのFITCの塗布による経皮チャレンジを行い、FITC誘導性接触性過敏症を誘導した。FITCの経皮感作時に、感作部皮下にアナターゼ型二酸化チタンナノ粒子(18nm)を投与し、FITC経皮チャレンジ後1、2および3日目の耳介皮膚腫脹への影響を評価した。また、所

属リンパ節における、FITC経皮塗布後1日目の樹状細胞数および感作が成立していると考えられる6日目のT細胞活性をフローサイトメトリー法で解析した。

結果および考察：FITCチャレンジ後に、耳介腫脹が1日目をピークに3日目まで認められた。感作時のチタン粒子皮下投与は1日目から3日目まで、耳介腫脹を増強した。FITC塗布後1日目の所属リンパ節では、FITCを捕捉したと考えられるFITC陽性樹状細胞(FITC+CD11c+細胞)数が増加していた。FITC塗布時の同部へのチタン粒子皮下投与は、それらの細胞数を増加させた。また、FITC感作後6日目の所属リンパ節中では、CD4+T細胞中のTh1細胞(IFN- γ +CD4+T細胞)とTh2細胞(IL-4+CD4+T細胞)およびCD8+T細胞中の活性化細胞(IFN- γ +CD8+T細胞)の割合と細胞数が増加していた。これらの細胞数は、FITC塗布時の同部へのチタン粒子皮下投与によって、増加していた。これらの結果から、チタン粒子はチタン特異的な免疫応答を誘導しなくても、樹状細胞機能およびT細胞の活性を増強させることによりチタン以外の抗原に対する免疫応答を増強する作用があることが示唆された。

No.24：CAD/CAM製カスタムメイドポストの臨床応用実現への可能性の探求

○染屋智子、笠原正彰、籠浦弘城、棟方里花、服部雅之(東歯大・理工)

目的：歯科用CAD/CAM材料の1つであるPEEK(ポリエーテルエーテルケトン)は弾性係数が低くかつ高強度であり、歯科用ポスト材料としての所要性質を具備する材料であると考えられる。しかしPEEKの歯科用ポスト材料としての応用を検討した研究は少ない。本研究では、従来のFRCポスト(ファイバー強化型コンポジットレジンポスト)と同様、支台築造用コンポジットレジン(CR)を併用した支台築造体を想定し、PEEKへの前処理方法がCRとの維持力に与える影響を調査することとした。

方法：PEEKとCRとの維持力は引き抜き試験により評価した。56本の棒状PEEKを前処理によって4つに分類した(Untreated：未処理、SB：サンドブラスト処理、P：プライマー処理、SB+P：サンドブラスト処理後にプライマー処理)。治具を用いてPEEK試料とCRで構成される引き抜き試験用試料を作製した。半数の試料はサーマルサイクル試験を行った(TC、10,000サイクル(5℃・55℃))。試料を万能材料試験機に取り付け、引き抜き試験を行った(n=7)。得られた最大荷重値を

PEEKとCRとの維持力とし、二元配置分散分析後にTukeyの多重比較試験を行った($\alpha=0.05$)。

結果：PEEKとCRの維持力は30Nから190Nであった。二元配置分散分析の結果、PEEKへの前処理の種類及びTCの有無はCRとの維持力に影響を与えることが明らかとなった($P<0.05$)。TC無と比較するとTC有の維持力は高かった。TCの有無にかかわらず、Untreated群と前処理を行った群(SB群、P群、SB+P群)の間に有意な差があり、SB+P群が最も維持力が高かった。

考察：以上よりPEEKと支台築造用コンポジットレジンとの維持力向上には機械的嵌合力付与を目的としたサンドブラスト処理や、化学的接着力増強を目的としたプライマー処理が有効であり、両者を併用することでより高い維持力を得ることが明らかとなった。またPEEKと支台築造用コンポジットレジンとの維持力の低下は口腔内使用1年間での環境(サーマルサイクル10,000回)では見られなかったものの、PEEKの歯科用ポスト材料としての応用に向け、今後さらに長期的な使用を想定した検討が必要である。

No.25：スーパーエンジニアリングプラスチック PEKK の表面改質への検討

○笠原正彰，染屋智子，籠浦弘城，服部雅之（東歯大・理工）

目的：ポリエーテルケトン（PEKK）は、生体適合性に富み、優れた機械的性質を有していることから、スーパーエンジニアリングプラスチックと呼ばれる高性能樹脂に分類されている。一方で、PEKK は化学的不活性であり、歯冠修復材や支台築造材として応用する場合、接着前処理が必須である。しかし、PEKK に対する最適な前処理法はいまだに確立されていない。そこで本研究は、接着前処理材の成分として使用されるペンタエリトリールテトラアクリレート（PETIA）に着目し、PETIA による PEKK の化学的前処理を行うことで、PEKK 表面の性状変化を評価することを目的とした。

方法：直径12 mm の PEKK のプレス加工用インゴットを厚み1 mm に切断し、耐水研磨紙にて #320 - #1200 まで研磨を行った。次に95%エタノールおよびアセトン1 mL に対し、PETIA を1 g 添加した PETIA 溶液を作製した。また、エタノールとアセトンのみの溶液を準備した。これらの各溶液を PEKK 表面に塗布し、その後光照射器にて90秒照射を行った（溶液ごとに $n=2$ ）。コントロールとして、未処理の PEKK 試料を用意した（ $n=2$ ）。

表面性状の評価として、X 線光電子分光法（XPS）による表面改質前後の化学結合状態の分析および静的接触角測定によるぬれ性の評価を行った。

結果：XPS の結果では、コントロールと比較して PETIA 溶液で処理したものは O の含有量が減り、C の含有量が大きく増加していた。PETIA 溶液で処理した試料では、O 1s のピーク分離を行ったところ、C=O、CO-C 結合に相当するピークが多く、C 1s のピークでも C-O-C と C=O 結合の割合が多く認められた。これらのピークの割合は、コントロールやエタノール、アセトンのみで処理した試料と比べて、PETIA 溶液で処理した試料で多く見られた。ぬれ性の結果では、PETIA 溶液による処理前（ $48.1 \pm 2.1^\circ$ ）と処理後（ $38.0 \pm 2.0^\circ$ ）を比較すると、一様に接触角が低下していた。

考察：PEKK 表面組成の違いと化学状態から、PEKK は PETIA による表面改質が行われていることが示唆された。また、PETIA は水酸基を有していることから、PEKK 表面が親水性を獲得したことが推測され、結果としてぬれ性が向上したことが示唆された。

No.26：ホログラム手術ガイドを応用した顎矯正手術における新たな顔貌プレディクションの開発

○小谷地雅秀¹⁾，菅原圭亮¹⁾，立澤孝太郎¹⁾，小高研人²⁾，松永 智³⁾，西山明宏¹⁾，笠原清弘¹⁾，片倉 朗¹⁾（東歯大・口腔病態外科）¹⁾（東歯大・歯放）²⁾（東歯大・解剖）³⁾

目的：近年医療分野では複合現実（Mixed Reality：MR）技術を用いて、術中にホログラムを術野に投影することで手術の精度や安全性が向上することが報告されている。私たちの研究チームは今までに、MR 技術と CAD/CAM 技術を Le Fort I 型骨切り術に应用することで術前計画の3次元再現性が向上することを報告してきた（Koyachi, et al. Int J Oral Maxillofac Surg 2021）が、オトガイ形成術に应用された報告はない。

今回、MR 技術と CAD/CAM 技術を用いたオトガイ形成術の精度検証を行ったので報告する。

方法：東京歯科大学水道橋病院口腔外科で2022年4月から2023年2月にオトガイ形成術を行った3例を対象とした。

術前の患者 CT データから Materialise Magics[®]にてヴァーチャルオペレーションを行い作製した STL データより 3D プリンタで手術ガイドを作製。同 STL データより MR アプリケーションを作製。手術ガイドと MR アプリケーションを併用し、術野に顎骨のホログラムを MR 技術搭載型

ヘッドマウントディスプレイである Microsoft[®] HoloLens 2 で投影し手術を行う。術前ヴァーチャルオペレーションデータと術後1か月の CT データの3次元画像を手術で変化のない頭蓋骨を基準として重ね合わせ GOM Inspect（GOM 社）で精度検証を行った。骨表面の重ね合わせの誤差が2 mm 以内の割合を算出した。

結果：骨表面の重ね合わせの誤差が2 mm 以内の割合は、症例1で98.7%，症例2で95.7%，症例3で99.9%，平均98.1%であった。

考察：金属3Dプリンタやナビゲーション手術を併用した顎矯正手術の精度検証の過去の報告では、骨表面の重ね合わせの誤差が2 mm 以内の割合が平均83.7%～92.7%であることから、本法により術前のヴァーチャルオペレーションを高精度に反映した予見性の高い手術が行えた可能性が示唆された。今後は顔貌の3Dスキャンデータもシミュレーションし、ホログラムに組み込むことで軟組織を基準とした手術精度と手術の予見性の向上に応用していく。

No.27：口腔粘膜蛍光観察装置による蛍光輝度 G 値は腫瘍深達度を反映するか

○小山 侑, 菅原圭亮, 橋本菜央, 栗原智尋, 片倉 朗 (東歯大・口腔病態外科)

目的：蛍光口腔粘膜観察装置は、直視下に粘膜病変を簡便に観察することができることから口腔粘膜疾患の鑑別に広く応用されている。また、2020年より歯科診療報酬で舌癌における切除範囲の設定に評価加算が算定できることとなり、手術支援としても用いられている。切除範囲の設定において、水平的な範囲だけではなく、Depth of Invasion (DOI) が頸部リンパ節転移と密接に関与し、生命予後不良因子であることが知られている。DOI の評価は、複数のモダリティを用いて評価されるが、術中にリアルタイムで評価する方法は確立されていない。そこで、蛍光口腔粘膜観察装置を用いて得られる値が DOI を反映するかどうかを調査した。

方法：2022年に東京歯科大学水道橋病院で腫瘍切除術を施行した3例を対象とした。蛍光口腔粘膜観察装置はイルミスキャン® (松風) を使用した。また、得られた画像はメディア株式会社の解析ソフトを使用し蛍光の変化を数値化し、画像および病理学的 DOI (pDOI) と対応するかを評価した。画像による深達度は超音波検査 (US) 結果を基準とし、pDOI は口腔病理専門医の診断を基準とした。なお、本研究は東京歯科大学倫理審査委員会の承認を得て行っている (承認番号：996, 1036)。

結果：3症例のうち、2例で病変部の蛍光ロス (FVL) が生じ、1例では蛍光強度が増強していた。FVL が生じた症例のうち Case 1 の部位は頬粘膜で、病理学的診断は上皮内癌であった。FVL は健常部と比較して46%で、US は1.7mm, pDOI は0.8 mm であった。Case 2 の部位は舌で、病理学的診断は扁平上皮癌であった。FVL は26%で、US は3.75 mm, pDOI は1.6 mm であった。以上の結果から、FVL の値は US および pDOI を反映しなかった。また、免疫組織化学染色で FVL 部と病理学的な特徴の一致は認めなかった。蛍光ロスを生じなかった症例の部位は舌で、病理学的診断は過角化症であった。

考察：本研究では、FVL と DOI に明らかな相関は認めなかった。FVL は臨床視診型に影響を受け、また US は発育様式やプローブを当てる術者に影響を受けることが原因として考えられる。また、本研究では深達症例を検討していないことから、今後の課題として症例の蓄積により蛍光口腔粘膜観察装置の使用に適した症例の判別が必要である。また、ホルマリン固定による収縮率や FVL の関心領域など、研究のクライテリアを確立し検討を続ける必要があると考える。

No.28：下顎第二大臼歯萌出障害の要因に関する検討 第2報

○松浦彰子, 立木千恵, 有泉 大, 西井 康 (東歯大・矯正)

目的：日常臨床において下顎第二大臼歯の萌出余地不足による半埋伏、完全埋伏の症例にしばしば遭遇する。下顎第三大臼歯における埋伏、萌出の予測や抜歯に関する研究は多くなされているが、下顎第二大臼歯の研究は極めて少ない。第一報ではパノラマエックス線写真を用いたが、規格化の観点から、今回は、萌出障害を認めた患者と、正常咬合者の間で、萌出余地、埋伏にかかわる側頭部エックス線規格写真上の形態的因子について比較検討を行った。

方法：2010年1月1日から2021年12月31日までに、東京歯科大学水道橋病院矯正歯科に矯正治療を目的として来院した患者を対象とした。14歳以降で下顎第二大臼歯の歯根が4/5以上完成しており、萌出障害が認められた症例を萌出障害群 (11名21歯)、14歳以降に下顎第二大臼歯が正常萌出している症例をコントロールとして正常萌出群 (10名20歯) とした。

資料は対象患者のⅢB期の側頭部エックス線規格写真を用いた。未萌出の下顎第二大臼歯の萌出余地と傾斜角度、下顎骨のサイズの計測を行った。

結果：①萌出余地：萌出障害群が正常萌出群よりも

有意に小さい比率を示した。

②歯軸の傾斜角度：萌出障害群で正常萌出群よりも有意に大きい値を示し、下顎第二大臼歯の近心傾斜が認められた。

③Xi-PM 間距離：萌出障害群で正常萌出群よりも有意に小さい値を示し、下顎骨のサイズが小さいことが認められた。

考察：本研究結果より下顎第二大臼歯の萌出障害には、3つの要因が影響していると考えられる。第一の要因は、後方余地の比率が小さいほど萌出障害が起こる可能性が高いと考えられる。第二の要因は、下顎第二大臼歯の萌出角度である。一般的に下顎第二大臼歯は、歯槽骨内で近心傾斜しながら萌出するが、近心傾斜の度合いが強いと萌出障害が生じる可能性が高いと考えられる。第三の要因は下顎骨のサイズである。下顎骨の前後のサイズの短小により萌出障害が起こる可能性が高いと考えられる。本研究は、従来の臨床的な感覚を改めて立証したものであり、側頭部エックス線規格写真にて萌出障害の有無を予測できる有用な検査法であることがわかった。

〈MEMO〉

東京歯科大学学会にご参加される皆様へ

1. 会 費

会費のご納入をお願い申し上げます。(会期：4月1日～翌年3月31日)

〔学内会員〕

6月賞与が支給される場合：6月に賞与よりお引き落としさせていただきます。

(臨床研修歯科医は5月給与よりお引き落としさせていただきます)

6月賞与が支給されない場合：会費請求用紙(郵便振替)を送付いたしますので、郵便局または金融機関にてお振込みください。

〔学外会員〕

会費請求用紙(郵便振替)を送付いたしますので、郵便局または金融機関にてお振込みください。

なお、学会発表につきましては、**演者、共同演者ともに本学会会員に限り、会費の未納がないことが必須**となっております。

2. ご来場について

学内会員の方：必ず職員証(IDカード)を携帯の上、ご入場ください。

学外会員の方：当日受付にてネームプレートをお受け取りください。

非会員の方：受付にて当日会員の手続きが必要です。当日会費3,000円を納入いただき、引き換えにネームプレートをお受け取りください。

3. 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、登録手続きを行ってください(30分以上の講演を1単位として登録可能。講演時間が30分未満のものは対象外です)。

学会会場での受付はいたしませんのでご了承ください。

4. 発表をされる先生へ

〔口頭発表〕

1) PCプロジェクター(単写のみ)使用の演者は、Microsoft PowerPoint®で作成した発表用データファイルを、学会指定の形式で所定の期日内に学内事務局(水道橋校舎本館11階)までご持参いただき、ご自身で動作確認を行ってください。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)でも可能です。

また、当日は動作不良など不測の事態に備え、USBメモリ等でバックアップ用データをご持参ください。

2) 演者は、前演者の開始時まで次演者席へお越しください。

3) 演題は、8分口演と15分口演の2種類です。

8分口演：発表8分、討論2分、計10分

15分口演：発表15分、討論5分、計20分

※口演時間目安として下記のようにベルを鳴らしますので、演者はご参考になさってください。

8分口演：5分経過でベル1回、終了でベル2回、討論終了でベル3回

15分口演：12分経過でベル1回、終了でベル2回、討論終了でベル3回

4) 質問者は座長の指示に従い、所属・氏名を述べてから発言してください。

〔示説発表〕

掲示ポスターサイズは、縦160cm×横90cmとなります。

1) 上部20cmに演題番号、演題、所属、発表者名を記載してください。

2) 掲示は6月3日(土)8:30～8:50の間に、掲示時間終了後は速やかに撤収してください。

3) 発表者は座長の指示に従い、ポスター掲示場所にて8分間(発表5分、質疑応答3分)の示説講演を行ってください。

※発表時間目安として下記のようにベルを鳴らしますので、演者はご参考になさってください。

3分経過でベル1回、終了でベル2回、討論終了でベル3回

5. 座長の先生方へのお願い

座長の先生は、セッション開始15分前までに次座長席までお越しください。

細部は座長に一任いたしますが、セッション時間を厳守していただきますようお願いいたします。

6. 次回東京歯科大学学会予告

第316回東京歯科大学学会・総会

2023年10月21日（土）・22日（日） 東京歯科大学水道橋校舎 新館

演題締切：2023年8月3日（木）正午

第315回東京歯科大学学会・例会 展示参加商社名一覧（50音順）

株式会社 ジーシー	ネオ製薬工業株式会社
株式会社 松風	ノーベル・バイオケア・ジャパン株式会社
ストローマン・ジャパン株式会社	株式会社 モリタ
デンツプライシロナ株式会社	ワシエスメディカル株式会社
株式会社 日本歯科工業社	

〈MEMO〉

