

第330回 昭和大学学生会例会（歯学部会主催）

日時 平成28年6月25日(土) 午前10時30分～午後3時50分
場所 昭和大学歯科病院1号棟6階第2臨床講堂
担当 口腔生理学講座・スペシャルニーズ口腔医学講座
口腔リハビリテーション医学部門・スペシャルニーズ口腔医学講座
地域連携歯科学部門

特別講演

アカデミア創薬による未来医療

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学
寄付講座 教授 森下 竜一¹⁾

ゲノム解明以降、急速に分子治療が現実の医療として広がってきている。たんぱく医薬、抗体医薬は、既に実用化され、多くの恩恵を従来治療法がなかった疾患にもたらしている。さらに、現在次世代の分子療法として、遺伝子治療・細胞治療・再生医療・核酸医薬などが、21世紀の医療として大きな期待が寄せられている。これらの次世代分子治療は、アカデミアにおける研究成果をトランスレーショナル・リサーチを行い、臨床応用へつなげることが期待される。

われわれは、難治性皮膚潰瘍に対して、血管再生の遺伝子治療薬の開発を進めてきており、HGF遺伝子を用いたプラセボ対照二重盲検比較試験では、虚血性潰瘍の改善率は、プラセボ群40.0%に対しHGF群100.0%で非常に高い有用性を示した。現在厚生労働省から先進医療として実施を認められており、そのデータを活用した早期承認の申請の準備を進めている。さらに、最近新たに抗菌作用を持つ血管新生ペプチドを発見し、フットケアへの応用を検討している。

また、われわれは、転写因子を特異的に阻害するデコイ（おとり型核酸医薬）を開発し、炎症や自己免疫に関連する転写因子NFκBに対するデコイによるアトピー性皮膚炎に対する新しい治療薬への応用を進めている。アトピー性皮膚炎に対して、デコイ軟膏によりフェーズII試験でプラセボに対する二

重盲検試験で統計学的に有意な症状改善を認めており、本年度にもフェーズIIIが開始される予定である。ステロイドと異なり、リバウンド現象を示さないなど、同等の効力で副作用が少ないことを示すデータが得られており、今後が期待される。

本セミナーでは、われわれが実際に行っているアカデミア創薬を例にとり、どのように臨床へつなげていくかを紹介したい。

研究紹介講演

顎運動制御に関与する中枢神経機構の解明

¹⁾ 昭和大学歯学部口腔生理学講座
中村 史朗¹⁾

咀嚼や吸啜の際の顎運動は、呼吸や歩行と同様にパターンやリズムをもち、その運動パターンは特に意識しなくても食物の性状に応じて適切に調節される。このような顎運動の基本パターンは脳内で形成されると考えられている。形成された顎運動パターンの情報は、プレモーターニューロンを介して三叉神経運動ニューロンへと送られ、最終的に顎筋へと伝えられる。

顎運動を制御する中枢神経機構の研究は、これまで多くの研究者により精力的に行われてきたが、運動パターンの情報がどのように三叉神経運動ニューロンへと伝えられるのか、また、その神経機構が生後発育に伴いどのように変化するかなど、解明されていない点が数多く残されている。

われわれはこれまで、実験動物の脳幹スライス標本を用いて、単一ニューロンレベルから神経回路レベルにわたる幅広い視点から顎運動制御機構の解明

に取り組んできた。さらに、これらの標本に電気生理学的記録法や光学的神経活動測定法、レーザー光刺激法などさまざまな最新の実験技術を適用することで、顎運動制御機構における新たな知見が蓄積されつつある。

本研究紹介講演では、顎筋を支配する三叉神経運動ニューロンとそれらを含む局所神経ネットワークの特性解析を中心に、三叉神経運動ニューロンへの興奮性・抑制性シナプス伝達機序やその生後発育変化の解析結果等を紹介し、顎運動制御機構におけるこれらの局所回路の役割を考察する。

1. 疼痛を伴った顎関節円板後部組織の fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) 信号による評価 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科口腔病態診断科学系
歯科放射線医学専攻

黒田 沙¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座歯科放射線医学部門

荒木 和之¹⁾

本研究の目的は疼痛のある顎関節の円板後部組織の MRI 検査で FLAIR 信号を分析し、FLAIR 信号データに基づく評価方法を確立することである。FLAIR 法では脳脊髄液の信号を抑制した T2 強調像が得られ、脳の MR 検査において脳脊髄液とそれに隣接する病変の検出に有用な撮像法である。本研究では FLAIR 法を顎関節の撮像に応用した。

顎関節 MRI を撮像した患者のうち、アーチファクトなどで信号強度計測が困難な関節を除いた 33 関節の FLAIR 像を対象とした。撮像は顎関節用表面コイルを用いて Siemens 社製 1.5T 装置 MAGNETOM Symphony にて行った。Yajima らの方法に準じて FLAIR 画像の閉口時修正矢状断像上で円板後部組織と灰白質上に関心領域を設定し、灰白質の信号強度を基準として、信号強度比を算出した。Visual Analogue Scale (VAS) を用いて咬合時の疼痛の評価を行い、疼痛群と非疼痛群に分類した。算出された信号強度比を疼痛群と非疼痛群で、ウィルコクソンの順位和検定を用いて比較した ($P < 0.05$)。結果、疼痛のある顎関節の信号強度比は疼痛のない顎関節のものに比べて有意に高かつ

た。疼痛のある顎関節の円板後部組織は疼痛のないものに比べて FLAIR 撮像において高信号を呈し、T1 緩和時間を短縮させる物質を含む可能性が示唆された。

2. 顎裂部におけるインプラント周囲骨の評価 (学位乙)

昭和大学大学院歯学研究科系顎顔面口腔外科学専攻

鈴木麻衣子¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門

²⁾ 昭和大学富士吉田教育部

齊藤 芳郎¹⁾, 秋月 文子¹⁾

小倉 浩²⁾, 鎌谷 宇明¹⁾

代田 達夫¹⁾

【目的】本研究の目的は、顎裂部におけるインプラント周囲骨レベルの変化に影響を与える因子について解析することである。

【対象および方法】対象は顎裂部に腸骨移植が行われた後にインプラントで補綴修復された唇顎口蓋裂患者の中で、撮影された標準 X 線写真によってインプラント植立部の骨レベルの評価が可能であった 31 症例、46 本のインプラントである。インプラント周囲の骨吸収量を目的変数とし、性別、裂型、顎裂部骨移植時年齢、顎裂部骨移植からインプラント埋入までの期間、インプラントの種類、インプラントの長さ、口腔前庭拡張術の有無、およびインプラント埋入時における骨移植の有無の 8 つを説明変数として共分散分析による統計学的解析を行った。

【結果】8 つの説明変数の中でインプラント周囲の骨吸収量に影響を与えていた因子は性別、口腔前庭拡張術およびインプラントの長さの 3 つであった。男性は女性よりも骨吸収量は高く ($p=0.00396$)、口腔前庭拡張術を行うと骨吸収量は高くなる傾向を示し、($p=0.00293$)、そしてインプラントが長いものほど骨吸収量は高くなっていた ($p=0.02088$)。

【結論】顎裂部に対するインプラント治療では、non-cleft の健常人には見られないさまざまな因子が複雑に関連している。したがって、顎裂部におけるインプラント治療の指針を確立するためには、さらに多くの症例を対象として、インプラント周囲の

骨吸収に影響を及ぼす因子に関する詳細な解析が必要であろうと考えられる。

3. 昭和大学江東豊洲病院における周術期口腔機能管理の取り組み（一般）

- 1) 昭和大学江東豊洲病院歯科・歯科口腔外科
- 2) 昭和大学歯科病院歯科衛生室
- 3) 昭和大学大学院保健医療学研究科
- 4) 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門

高橋 香織^{1,2)}, 柴田 由美^{1,2,3)}
 海老澤友梨²⁾, 長崎 正寛^{1,4)}
 鈴木麻衣子^{1,4)}, 渡辺 仁資⁴⁾

【目的】周術期口腔機能管理は、周術期における合併症の予防軽減を目的に医科歯科連携のもと癌治療の患者や全身麻酔下で手術を行う患者を対象に行われてきた。今回われわれは当院にて行ってきた周術期口腔機能管理の取り組みについて報告する。

【対象および方法】対象は2014年4月から平2016年3月までに周術期口腔機能管理を行った255名の患者とした。性別、年齢、歯科初診の時期、介入回数、介入処置内容、逆紹介の有無について診療録から後方視的に調査を行った。

【結果】255名の内訳は男性163名、女性92名であった。年齢は70代が最も多く、手術目的が213名、化学療法が42名であった。手術症例における歯科の初診は入院後157名、入院前56名で受診から手術までの日数は2週間以内が175名であった。手術までの歯科介入回数は平均2回で口腔内診査と口腔清掃であった。また、地域歯科医院への紹介を行った患者は141名であった。

【考察】周術期口腔機能管理患者は治療前より口腔内の環境を整える必要があるが、当科を受診した患者は手術までの期間が短く、十分な歯周管理や口腔衛生指導が行われていないことが分かった。また、化学療法を実施する患者に関しては、口腔粘膜炎等の合併症が出現してからの依頼が多かった。今後は早期から歯科が介入するための医科歯科連携および退院後の継続診療が可能な地域連携システムの構築が必要であると考えられた。

4. 上顎全部床義歯装着者の義歯安定剤と口腔保湿剤の選択に影響を及ぼす因子（学位甲）

昭和大学大学院歯学研究科成育加齢歯科学系高齢者歯科学専攻

椿田 健介¹⁾

- 1) 昭和大学歯学部高齢者歯科学講座
- 佐藤 裕二¹⁾, 北川 昇¹⁾
- 中津 百江¹⁾, 青柳 佳奈¹⁾
- 角田 拓哉¹⁾, 高山 真里¹⁾
- 石原 雅恵¹⁾

【目的】超高齢社会を迎え、オーラルフレイル患者の多くは、口腔内に多くの問題を抱えており、中でも義歯の不適合、口腔乾燥症により、義歯の維持が困難になる場合が多い。義歯安定剤（以下、安定剤）を使用する患者も多いと推測されるが、清掃性や義歯機能への影響が懸念される。そこで、義歯安定剤の代わりに、口腔保湿剤（以下、保湿剤）の使用を推奨することがある。そこで、本研究では、上顎全部床義歯装着者を対象に、安定剤と保湿剤を使用させ、その選択基準に影響を及ぼす因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】被験者は同意を得た25名の上顎全部床義歯装着者とし、義歯安定剤1種類と口腔保湿剤3種類（リキッド、ジェル、スプレー）を渡した。使用期間はそれぞれ3日間とした。安定剤と保湿剤のそれぞれの使用感（使用后アンケート）と最終的に何を使いたいか（最終アンケート）を調査した。本研究は、昭和大学歯学部医の倫理委員会の承認（2013-043）を得て行った。

【結果と考察】使用后アンケートの結果から、安定剤は「安定」「咀嚼」などで有意に高評価であり、最終アンケートで安定剤を選択した被験者は14名、保湿剤を選択した被験者は11名であった。この2群を比較したところ、安定剤の選択者は安定と違和感の、保湿剤選択者は乾燥感の評価が高かった。以上の結果から、安定剤と保湿剤の選択には、使用した際の安定、違和感、乾燥感が関与することが示唆された。

5. 長骨骨幹部および骨幹部における骨修復機構の比較 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯科基礎医学系口腔解剖学専攻

井上 知¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部口腔解剖学講座

大塚 裕忠¹⁾, 瀧戸 次郎¹⁾

柳澤 伸彰¹⁾, 野中 直子¹⁾

中村 雅典¹⁾

【目的】 ヒトにおける骨折の多くは骨幹部で発生することが報告されているが、動物実験における骨損傷モデルの多くは骨幹部を使用し、骨幹部における骨修復過程に関する報告は少ない。本研究では骨幹部および骨幹部における骨修復過程を比較、検討した。

【方法】 雄性 ICR マウスの脛骨を用いて、骨幹部と骨幹部に骨孔を作製し、術後 3, 4, 5, 7, 14, 21, 28, 35 および 42 日で試料を採取し、組織学的解析および免疫組織化学を行った。

【結果】 骨幹部では骨膜側に軟性仮骨が 5 日目、硬性仮骨が 14 日目をピークに観察されたが、骨幹部では軟性仮骨は認められず、硬性仮骨もほとんど観察されなかった。骨髄内仮骨は骨幹部において骨幹部と比較し、早期に形成され、損傷部を埋めていった。また、骨幹部では 3 日目に骨髄内にアルカリフォスファターゼ陽性細胞が出現したが、骨幹部では 3 日目では認められず、4 日目に観察された。オステオカルシンおよび I 型コラーゲンの免疫組織化学では骨幹部において 4 日目に骨髄内で陽性反応が観察されたが、骨幹部では 4 日目には認められず、5 日目に認められた。

【考察】 骨幹部では骨幹部で形成される軟性仮骨が認められず、骨髄内仮骨によって損傷部は治癒し、その形成速度は異なっていた。このことから両部位では骨修復過程に明確な差異が存在し、骨幹部における骨修復過程では骨髄内仮骨が重要であることが示唆された。

6. 三次元ナビゲーションシステムによる顎骨腫瘍切除術の 1 例 (一般)

¹⁾ 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門

²⁾ 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門

栗原 祐史¹⁾, 宮崎 裕明¹⁾

鴨志田慎之助¹⁾, 勝田 秀行²⁾

嶋根 俊和²⁾, 代田 達夫¹⁾

【緒言】 顎顔面領域は狭い範囲に重要臓器が近接しており、正確な手術操作が求められる。近年、顎顔面に発生するさまざまな疾患において CT 撮像データを用いた三次元画像上での診断、手術シミュレーションおよびナビゲーション手術が行われ精度の向上が試みられている。今回、われわれは下顎骨エナメル上皮腫患者の顎骨離断術において、コンピューター支援手術シミュレーションシステムを用いて正確で安全な手術を行なえたので、その概要を報告する。

【症例の概要】 本術式は右側下顎犬歯から下顎角部におよぶ顎骨エナメル上皮腫の患者に対して施行した。方法として、中心咬合位にて下顎骨を固定し顎下部よりアプローチを行った。患者の前額部にリファレンスアンテナを固定し、術前に中心咬合位を印記したバイトプレート装着して撮影した CT 画像データと患者情報を一致させた。その状態で術中ナビゲーションシステムと連動した超音波骨メスを用いて骨離断線の位置、深さなどをモニター上でリアルタイムに確認しながら離断術を行った。

【結果】 術前 CT データと実体患者の位置情報の誤差範囲は約 1.0 mm であり、さらに、術中に顎骨の形態を三次元的にモニター上で確認しながら行ったため、安全に術前シミュレーション通りの離断術が施行された。

以上の結果より、顎顔面領域へのコンピューター支援手術シミュレーションシステムの応用は、安全で正確な手術を行ううえで有用であると考えられた。

7. 乳歯と永久歯の歯肉溝滲出液における好中球機能の検討 (一般)

- 1) 昭和大学歯学部歯周病学講座
 2) 昭和大学薬学部生体分子薬学講座生物化学部門
 3) 昭和大学歯学部小児成育歯科学講座
 守屋 佑美^{1,2)}, 小浜 孝士²⁾
 杉山 智美³⁾, 遠藤由美子³⁾
 小出 容子¹⁾, 竹丸 真以^{1,2)}
 井上美津子³⁾, 板部 洋之²⁾
 山本 松男¹⁾

【目的】乳歯の歯肉炎が歯周炎に進行することは非常に稀である。永久歯と乳歯の歯肉の特性を比較するため、われわれは永久歯と乳歯から採取した歯肉溝滲出液 (GCF) 中のタンパク質を網羅的に定量解析し、タンパク質組成が異なっていることを報告した (第 62 回昭和大学学士会総会)。この中で、好中球に関連するタンパク質および Myeloperoxidase (MPO) が乳歯 GCF で多く見られたため、永久歯・乳歯の GCF 中における好中球機能を検討した。

【材料と方法】昭和大学歯科病院小児歯科に通院中の混合歯列期の小児を対象とし、同一口腔内の上顎中切歯および乳犬歯から GCF を採取した。採取した GCF を用いて、好中球顆粒成分である Lactotransferrin (LF) を ELISA 法にて定量した。さらに、好中球細胞外トラップ (NETs) 形成に必須であるシトルリン化 Histone をウエスタンブロット法にて確認した。なお、本研究は昭和大学歯学部医の倫理委員会承認の下行った (承認番号 2013-033 号)。

【結果と考察】GCF 中に含まれる LF 濃度は永久歯に比べて乳歯で有意に高かった ($P < 0.01$)。さらに、両者の GCF からシトルリン化した HistoneH3 が検出された。本研究の結果より、同一口腔内に萌出している乳歯と永久歯の歯肉局所において主たる生体防御機構が異なっている可能性が考察された。

8. ミテイスレンサ球菌が産生する過酸化水素によるマクロファージ活性化制御について (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科成育加齢歯科学系小児成育歯科学専攻
 松島 瞳^{1,2)}

- 1) 昭和大学歯学部小児成育歯科学講座
 2) 昭和大学歯学部口腔微生物学講座
 3) 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座障害者歯科学部門
 4) 昭和大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門
 片岡 嗣雄²⁾, 嘉手納未季³⁾
 森崎 弘史²⁾, 有本 隆文²⁾
 深町はるか²⁾, 佐藤 昌史¹⁾
 井上美津子¹⁾, 宮崎 隆^{1,4)}
 桑田 啓貴²⁾

【背景と目的】ミテイスレンサ球菌群の 1 つである *Streptococcus oralis* は、口腔常在細菌叢を構成する主要な菌株であり SpxB 等の酵素の働きにより代謝産物として過酸化水素を産生することが知られている。本研究では、*Streptococcus oralis* が産生する過酸化水素が口腔内細菌叢の成立に何らかの影響を与えているとの仮説のもと、免疫細胞の一つであるマクロファージを用い、細菌の産生する過酸化水素の宿主細胞系に与える影響について検討した。

【材料と方法】宿主細胞としてマクロファージ細胞株 (RAW264.7)、供試菌として *Streptococcus oralis* 野生株 (ATCC 35037) およびピルビン酸オキシダーゼ (SpxB) を欠失させた変異株を用い、過酸化水素および過酸化水素産生レンサ球菌によるサイトカイン誘導の変化を quantitative PCR 法にて解析した。また、RAW 細胞を過酸化水素前処置した時の蛍光標識デキストラン貪食能の変化を、共焦点蛍光顕微鏡を用いて観察した。

【結果と考察】過酸化水素前処置および過酸化水素産生細菌供給時にマクロファージにおける炎症性サイトカインの抑制が認められた。また、過酸化水素の前処置により貪食能の抑制が認められた。以上の結果より、レンサ球菌が産生する過酸化水素は自然免疫細胞であるマクロファージの免疫応答能を低下させると考えられた。

【結論】ミテイスレンサ球菌群は、過酸化水素を

産生することにより自然免疫細胞であるマクロファージの免疫機能を抑制し、結果として口腔内粘膜に常在菌として定着することを可能としているのではないかと考えられた。

9. 脂肪組織由来再生細胞を応用した膝関節半月板の再生 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科先端歯学系口腔外科学専攻

糸瀬 昌克^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門

²⁾ 昭和大学歯学部口腔生化学講座

³⁾ 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門

⁴⁾ 昭和大学医学部整形外科学講座

須澤 徹夫²⁾, 鎌谷 宇明¹⁾

嶋根 俊和³⁾, 稲垣 克記⁴⁾

上條竜太郎²⁾, 代田 達夫¹⁾

【目的】半月板損傷は、慢性化すると変形性膝関節症に移行するため早期治療が必要で、保存療法や切除術など実施されるが、半月板内側に血管が存在しないため修復は困難である。近年、脂肪組織由来幹細胞や、それらを含む脂肪組織由来再生細胞 (ADRCs) を利用した骨や血管などさまざまな組織再構築が研究されている。そこで、半月板損傷治療の新規細胞ソースとして ADRCs の有用性を検討した。

【方法】8~10 週齢雄 SD ラット鼠蹊部脂肪組織から採取した ADRCs をアテロコラーゲンスポンジに混入し、半月板を一部切除したラットへ移植した。術後 12 週で軟骨分化の指標である II 型コラーゲン免疫組織染色と Toluidine Blue 染色から ADRCs の再生能を評価した。全身の細胞が GFP で標識されたグリーンラット由来の ADRCs を、ヌードラットの切除部に移植して ADRCs の生着を評価した。脂肪組織由来幹細胞の指標である CD31, CD34, CD45 の発現解析と、骨芽細胞・軟骨細胞への誘導能を各種染色法から評価した。

【結果】半月板切除部位に ADRCs 混入スポンジを移植すると、スポンジ単体に比べ線維性軟骨様の組織修復が進み、II 型コラーゲンと Toluidine Blue

染色陽性域が観察された。グリーンラット由来 ADRCs は、移植相当部で確認できた。ADRCs の約 4.0% は脂肪組織由来幹細胞に類似の集団で、*in vitro* で骨芽細胞様細胞や軟骨細胞様細胞へ誘導できた。

【考察】骨髄に比べ低侵襲かつ移植時に新鮮で十分量採取できる ADRCs は、半月板再生治療の理想的細胞ソースに成り得ることが示唆された。

10. 咬筋運動ニューロン樹状突起のグルタミン酸応答に対するセロトニンの効果 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科先端歯科学系インプラント歯科学専攻

壇辻 昌典^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学歯学部インプラント歯科学講座

²⁾ 昭和大学歯学部口腔生理学教室

中村 史朗²⁾, 中山希世美²⁾

望月 文子²⁾, 清本 聖文²⁾

尾関 雅彦¹⁾, 井上 富雄²⁾

咬筋を支配する咬筋運動ニューロン (MMN) はセロトニン (5-HT) 作動性ニューロンからの入力を受ける。5-HT 作動性ニューロンは咀嚼時のリズム性運動で活性化され、運動ニューロンの興奮性を維持する役割がある。また、抗うつ病薬であるセロトニン再取り込み阻害薬の服用がプラキズムの発症に関与することが報告されている。しかし、MMN のグルタミン酸性入力に対する 5-HT の関与は明らかではない。そこで、幼若期ラット MMN 樹状突起上のグルタミン酸性入力に対する 5-HT の効果を解析した。幼若期ラットを使用し、三叉神経運動核を含む脳幹スライス標本を作製した。MMN からホールセルパッチクランプ記録を行い、灌流投与したケージドグルタミン酸にレーザーを照射することによって局所的に誘発されたグルタミン酸応答を記録した。5-HT により MMN の膜電位は上昇し、グルタミン酸応答は増大した。この効果は 5-HT 受容体の作動薬、拮抗薬の投与により 5-HT_{2A} 受容体の関与が示された。また、5-HT によるグルタミン酸応答の増大はグルタミン酸受容体の一種である NMDA 受容体の拮抗薬を投与することで抑制された。電子顕微鏡で MMN 樹上突起上の 5-HT_{2A} 受容

体と NMDA 受容体の存在を確認した。以上の結果から、5-HT による MMN の興奮性の増大には 5-HT_{2A} 受容体を介した NMDA 受容体の活性化が関与することが示唆された。

11. 遺伝子改変メダカを用いた骨研究 (一般)

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科薬理学講座
茶谷 昌宏¹⁾, 高見 正道¹⁾

近年、疾患研究のモデル動物として小型魚類が導入され始め、血管、心臓、筋肉、骨の研究が世界中で積極的に行われている。その背景として、小型魚類は幼生期に体が透明であるため生きた細胞の様子を生きた状態で追跡することができるという利点が挙げられる。メダカ (学名: *Oryzias latipes*) は硬骨魚類の一種で、約 2~3 か月で成熟し、産卵は毎日のように行うため個体数を得やすい。ゲノムサイズはヒトやマウスの 4 分の 1 以下の約 700 MB で、2007 年にメダカゲノム解読が Nature 誌に報告された。1 細胞期に DNA を導入するマイクロインジェクション法を用いることで、体内の特異的な細胞が蛍光タンパク質で光るトランスジェニックメダカを、さらにはゲノム編集である TALEN 法によって遺伝子欠損メダカを作製することが可能である。メダカの骨研究を進めていく中で、①幼生期における脊椎骨形成のイメージング解析、②成魚の鰭 (ヒレ) を用いた骨折修復の解析、③ダイナミックな歯の生え変わりをを行う咽頭歯骨の解析、というメダカの特徴を活かした研究が見出されてきた。さらには宇宙飛行士の骨量が減少する問題に関して、無重力環境下における骨代謝を調べるため、その特異な環境を再現する唯一の場である“国際宇宙ステーション”でのメダカ飼育実験を行い、④重力がキャンセルされた状態における骨代謝の変化を解析した。

12. ラット三叉神経運動核背側領域に存在する Phox2b 陽性ニューロンの電気生理学的特性 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科臨床系口腔リハビリテーション医学専攻
那小屋公太^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座
口腔リハビリテーション医学部門

²⁾ 昭和大学歯学部口腔生理学講座

³⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)
中村 史朗²⁾, 中山希世美²⁾
望月 文子²⁾, 清本 聖文²⁾
鬼丸 洋³⁾, 高橋 浩二¹⁾
井上 富雄²⁾

Phox2b はホメオドメインをもつ転写因子の一つで、自律神経中枢の発生に関与する。これまで三叉神経上核を含む三叉神経運動核背側領域 (RdV) に Phox2b を発現するニューロンが存在していることが報告されているが、その性質や役割については未だ不明である。そこで本研究では、Phox2b の発現制御領域下に蛍光タンパク質 (EYFP) を発現させたトランスジェニックラットを用い、RdV に存在する Phox2b 陽性ニューロンの発火特性および出入力特性を解析した。実験には生後 2~7 日齢の Phox2b-EYFP ラットを用いた。厚さ 400 μm の前頭断脳幹スライス標本作製した後、RdV に存在する Phox2b 陽性ニューロンからパッチクランプ記録を行った。記録したニューロンのうち、96% (53/55) が持続的に発火する性質を示し、高頻度 (5/53) または低頻度スパイク発射型 (48/53) に分類することができた。また、三叉神経運動核の電気刺激には 7.5% (4/53)、三叉神経中脳路核刺激には 25.5% (14/55)、三叉神経脊髄路刺激には 10.3% (3/29)、三叉神経主感覚核刺激には 23.1% (6/26) のニューロンが応答した。以上の結果より、RdV に分布する Phox2b 陽性ニューロンの中には、三叉神経領域の感覚入力を受けるニューロンが存在し、口腔顎顔面感覚の情報処理に関与している可能性が考えられた。

13. サーマルサイクリングが試作コンポジットレジンの色調変化に及ぼす影響 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯科保存学系美容歯科学専攻

井出翔太郎¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科保存学講座美容歯科学部門

²⁾ 株式会社松風

³⁾ 昭和大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門

山口 麻衣¹⁾, 真鍋 厚史¹⁾

中塚 稔之²⁾, 宮崎 隆³⁾

現在、臨床において必要不可欠な修復材である光重合型コンポジットレジン（以下CR）について、以前CRのフィラーをシラン処理することで着色の影響を受けにくくなると報告した。今回、シラン処理と未処理フィラーのCRを用いて、サーマルサイクル負荷後のCRの表面性状を色調変化、表面粗さ、吸水量、SEM画像から検討した。

試作CRをステンレスモールドリングに填入し光照射を行い重合させ、計80個の試験片を作製した。

試験片は耐水研磨紙#600,1000,1500,4000で研磨後、酸化アルミナ粉末とバフにより鏡面研磨を行った。

試験片はローダミン0.01%水溶液に24, 48, 72時間、7日間浸漬した。サーマルサイクル試験はローダミンに浸漬した状態で5~60℃を1サイクルとして係留時間60秒間で1,000回と10,000回を行った。

浸漬後、サーマルサイクル後、測色器にて測色後、 ΔE とコントラスト比を算出した。表面粗さの計測は接触型表面粗さ計にて中心線平均表面粗さ(Ra)を算出した。吸水量は試験片の初期重量に対する重量変化の百分率を算出し吸水量とした。

走査型電子顕微鏡にて表面性状の観察を行った。

ΔE , コントラスト比, 表面粗さ, 吸水量はサーマルサイクル負荷を行った未処理群が最も高い値を示し, SEM画像よりフィラー表面の露出, ベースレジンとフィラーの間に亀裂が認められた。

以上のことよりCRは口腔内の温度変化により劣化することが明らかとなった。CR深部の着色の原因は、シラン処理が大きく関与していると示唆された。

14. 昭和大学頭頸部腫瘍センター設立前後における臨床的統計（一般）

¹⁾ 昭和大学頭頸部腫瘍センター

²⁾ 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門

³⁾ 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門

⁴⁾ 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座

八十 篤聡^{1,2)}, 倉澤 侑也^{1,2)}

勝田 秀行^{1,2)}, 江川 峻哉^{1,4)}

櫛橋 幸民^{1,4)}, 池田賢一郎^{1,4)}

代田 達夫³⁾, 嶋根 俊和^{1,2)}

耳鼻咽喉科医と歯科口腔外科医が互いに連携・補完し、チーム医療を実践するために、昭和大学では2014年末に頭頸部腫瘍センターが設立された。そして、周術期における口腔ケアを的確に行うために口腔ケアセンターが、発音や嚥下のリハビリテーションを行うために口腔リハビリテーション科がチームに参入しており、患者のQOLを重視した治療を行っている。このたび、設立後1年における頭頸部腫瘍症例について臨床統計学的観察を行ったので、その概要を報告する。

【対象・方法】2015年1月1日から2015年12月31日までの1年間に昭和大学病院頭頸部腫瘍センターに入院した癌症例に対し、年齢、性別、原発部位、診療内容について診療録より転記し、当センター設立以前の1年と比較・検討した。

【結果】2014年の頭頸部癌症例は77症例であったのに対し、2015年は138症例であった。また、男女比は2:1、平均年齢は65.3歳（最小年齢30歳、最高年齢86歳）であった。平均入院日数は2014年が38.0日であったのに対し、2015年は24.7日（最短入院日数1日、最長入院日数156日）であった。部位別では口腔癌が2014年は8症例であったのに対し、2015年は60症例であった。治療方法においては外科治療症例が2014年は26症例であったのに対し、2015年は87症例であった。

【考察】当センター設立後、口腔癌症例が増加しており、それに伴い治療法にシフトする外科治療症例の割合も増加していた。

15. 大学専門診療科における頭頸部癌治療後 摂食嚥下障害診療の実際（一般）

- ¹⁾ 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座
口腔リハビリテーション医学部門
高橋 浩二¹⁾, 横山 薫¹⁾
原田 由香¹⁾, 湯浅 研¹⁾
野末 真司¹⁾

われわれは従来より連携していた癌専門病院頭頸科に加え、2015年8月に新設された歯科病院口腔腫瘍外科ならびに昭和大学病院頭頸部腫瘍センターと連携し、頭頸部癌治療後の嚥下障害のリハビリテーションを積極的に展開している。頭頸部癌治療後嚥下障害を早期に改善させるためには、障害を適切に診断し、個々の症例に応じて、効果的な機能訓練法と代償的方法を組み合わせることで実行させることが重要である。

そこで、当科では嚥下造影検査、嚥下内視鏡検査を行う際には検査時状況画像ならびに嚥下時産生音を同時記録し、記録された生体情報を臨床にフィードバックすることによって摂食・嚥下障害の効率的な対応を実現している。

また、摂食・嚥下障害の訓練法ならびに対応法を短期間に確実に習得させ、習慣化させるために入院下リハビリテーションを行っており、その副次的効果として短期間での摂食機能レベルの改善を確認している。入院下リハビリテーションでは1日3回、計4時間以上の介入を行い、入院期間内に記録した主な検査画像、訓練画像をCDなどの記録媒体として患者ならびにその家族、紹介元医療機関に提供し、退院後のリハビリに活用していただいている。

さらに、当科では頭頸部癌治療後の口腔機能障害の改善のためにPAPなどの従来の口腔内装置を積極的に利用するとともに独自の装置を開発し、その効果を定量的に評価している。

今回はこれらについて紹介する予定である。

16. 抗血小板内服患者の止血困難を予測するための血小板凝集能検査の有用性（一般）

- ¹⁾ 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座
地域連携歯科学部門
²⁾ 昭和大学歯学部全身管理歯科学講座歯科麻酔科学部門
永尾 康¹⁾, 安藤 茜²⁾
西村 晶子²⁾, 立川 哲史²⁾
丸岡 靖史¹⁾, 飯島 毅彦²⁾

【目的】抗血小板薬は作用持続時間が長いため術前に休薬するには長期間になるため、患者にとっては再狭窄の危険性の不利益がある。そのため、休薬基準および対応はまちまちである。血小板凝集能検査は迅速に結果が得られるので、術前対応の根拠として期待されている。今回、圧迫止血のモデルとなる抜歯を対象に血小板凝集能と止血困難度を調査し、その有用性を検討した。

【方法】2012年4月から2015年5月の期間に昭和大学歯科病院において、抜歯処置を施行した抗血小板療法患者65名と、control患者15名を対象とした。インピーダンス凝集測定に基づいた血小板機能分析装置を用い、ASPI, ADP, TRAPにより誘発される血小板凝集能を測定した。

【結果】バイアスピリン内服患者は46名、クロピドグレルは9名であった。2剤併用DAPT患者は15名であった。ASPI値は 79.5 ± 23.4 , 14.9 ± 7.6 (control, aspirin) ADP値は 108.8 ± 23.2 , 37.6 ± 22.2 (control, ADP-sensitive drug) であり、有意に両検査値は低下していた。止血に10分以上要した止血困難患者は6名であった。これらの患者のASPI値は 12.1 ± 6.9 , ADP値は 36.8 ± 25.4 であり、それぞれの内服群と比較して有意差は認められなかった。ASPIのcutoff値を16とした場合の鋭敏度は83.3%、特異度は50.8%であり、ADP値を63としたときの鋭敏度は83.3%、特異度は40.7%であった。止血困難患者の6名中4名でいずれかの検査が2SD以上の低下が認められた。

【考察】抗血小板薬内服患者では血小板凝集能検査はそれぞれの検査値で有意に低下しており、血小板機能の抑制を良く表していた。今回の研究では適切なカットオフ値は決定にはできなかったが、ASPI, ADPは止血困難の指標になる可能性が示された。