

## 第347回 昭和大学学士会例会（歯学部会主催）

日 時 2018年6月30日（土） 10時30分～15時30分  
場 所 昭和大学歯科病院1号棟6階第2臨床講堂  
担 当 口腔生化学講座  
歯科保存学講座歯内治療学部門  
スペシャルニーズ口腔医学講座  
障害者歯科学部門

### 特別講演

歯質接着システムの未来への挑戦：  
接着耐久性獲得のためのストラテジー

日本大学歯学部保存学教室修復学講座  
宮崎 真至

最新のシステムであるユニバーサルアドヒーズは、セルフエッチ、セレクトイブエッチならびにトータルエッチのいずれのエッチングモードに対応している。さらに、歯質のみならずセラミックスあるいは歯科用合金など、各種被着体に接着性を有している。その簡便な操作性は、多くの臨床家が望むところであることから、臨床使用頻度が高まっている。一方、これらアドヒーズに関しては、その発売から間もないということもあり、長期接着耐久性に関しては不明な点が多いのも現状である。

そこで、静的接着試験だけではなく、繰返し荷重を試片に負荷することで接着界面に疲労を蓄積させ、接着試片の疲労に対する抵抗性としての疲労接着強さを求めることが企画された。すなわち、接着疲労試験で求められた疲労接着強さの結果と、静的試験法で測定した接着強さの成績を比較することによって、口腔内で生じていると考えられる劣化が、歯質接着システムの歯質接着性に及ぼす影響を検討した。ここで行われた接着疲労試験は、クレイトン大学歯学部で開発され、さらにわれわれとの共同研究によって改良が加えられた。ここで得られた結果は、コンポジットレジン修復の長期臨床研究の結果と極めて近似していることも明らかとされている。

本講演では、コンポジットレジンの接着耐久性という課題を、基礎研究から検討することで、さらなる機能性を備えた修復処置を求める過程についてお話ししたい。

### 研究紹介講演1

—平成29年度昭和大学上條奨学賞（研究業績）受賞—

窒素含有型ビスホスホネートを用いた重症貧血マウスモデルの確立及び同モデルにおける造血動態の解析

- 1) 日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科獣医解剖学教室
- 2) 昭和大学歯学部口腔解剖学講座  
大塚 裕忠<sup>1,2)</sup>

窒素含有型ビスホスホネート（以下NBP）は、骨粗鬆症や乳癌の骨転移予防などに広く適用される薬剤である。しかしながら近年、食道炎や顎骨壊死などの副作用についても報告がなされており、臨床的安全域の解明は重要である。

われわれはこれまでに、マウスへのNBP投与実験を実施し、骨髄における顆粒球造血亢進や赤血球造血抑制と脾臓や肝臓における髄外造血誘導について解析を進めてきた。さらに、貧血誘導時にNBPを投与した場合、貧血の重症化が認められるとともに、胚子型ヘモグロビンの再発現が確認された。また、腹腔内に新規造血構造体の形成誘導が確認された。これまでに、成体マウスにおいて、胚子型ヘモグロビンの再発現や新規の造血構造体を誘導した報告は

なく、本モデルマウスにおける造血動態の解明は非常に重要である。このモデルマウスにおいて、NBP 投与時からのサイトカイン類の解析を実施したところ、NBP 投与によって誘導される髄外造血が、血清中の GCSF 濃度の上昇と関連している可能性が示された。また、大網において、造血関連サイトカインの発現が、正常時から確認され、新規造血構造体形成において造血微小環境を提供している可能性が示唆された。

本研究は、造血の可塑性の可能性を解明するとともに、NBP の新たな作用機序解明へとつながる研究である。

さらに今後は、これまでの研究成果をもとに、獣医療における NBP の適用についても解析を進めていく予定である。

## 研究紹介講演 2

### 歯の萌出障害に対する新しいアプローチ

昭和大学歯学部小児成育歯科学講座  
島田 幸恵

小児歯科医療は、健全な発育と維持を目的としている。発育過程で発現する異常の一つとして萌出障害がある。萌出障害を早期に発見・早期治療し正常な永久歯列へと誘導することは非常に重要である。萌出遅延した歯は、隣接歯の歯根を吸収しても痛みを伴わない silent disease であるため発見が遅れる要因となる。そのため、早期発見するためのスクリーニング法を開発した。常に歯の萌出時期を念頭に置き口腔内診察を行うことが重要である。歯が萌出する時に歯槽堤は、幅、深さ、および高さの順に成長・発育する。しかし、歯が萌出障害されている部位では、歯槽堤の幅、深さ、および高さの成長が少ない。この点に着目し歯槽堤の成長が少ない部位の X 線写真撮影を行うと萌出障害を発見できることが判明した。歯の萌出障害の治療法では、深在性に埋伏している第一大臼歯や第二大臼歯の場合は通常は開窓・牽引術が用いられている。しかし、萌出障害の原因である顎骨嚢胞や顎骨腫瘍などを摘出後、咬合面にスーパーボンド®で矯正用のボタンを付与することで、簡単に萌出誘導することができる方法を開発した。萌出障害のため萌出方向異常を伴った場合には、原因を除去後に萌出障害歯を意図

的に脱臼し、萌出方向を整直してからサージセル®をパックするだけで萌出誘導できる新しいアプローチ法を開発した。萌出障害歯を外科的咬合誘導することは小児歯科医療にとって非常に重要である。

## 一般演題

### 1. 当院スペシャルニーズ歯科センター（障がい者歯科）における全身麻酔下治療

1) 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

2) 昭和大学歯学部全身管理歯科学講座歯科麻酔学部門

船津 敬弘<sup>1)</sup>、嘉手納未季<sup>1)</sup>

栗谷 未来<sup>1)</sup>、馬目 瑤子<sup>1)</sup>

二川 美弥<sup>2)</sup>、五島 衣子<sup>2)</sup>

飯島 毅彦<sup>2)</sup>

【目的】スペシャルニーズのある患者では心理学的アプローチによる意識下での歯科治療が困難な場合があり、薬理的アプローチとして全身麻酔下での集中歯科治療が選択される。今回、当科での全身麻酔下治療の実態を把握するために、スペシャルニーズ歯科センターが開設された 2012 年 4 月から 2018 年 3 月までの 6 年間の調査を行った。

【対象と方法】2012 年 4 月から 2018 年 3 月までの間に当科にて全身麻酔下治療を行った 474 例を対象とした。患者の診療録をもとに、年度別症例数、障害の内訳、来院の経緯、処置内容、治療時間と麻酔導入法、入院日数、治療後の通院先等について調査を行った。なお患者情報は連結不可能匿名化にて処理した。

【結果】年度別症例数は 2012 年度が 63 例、2013 年度が 83 例、2014 年度が 76 例、2015 年度が 87 例、2016 年度が 75 例、2017 年度が 90 例、6 年間の合計が 474 例であった。障害の内訳は自閉スペクトラム症および知的能力障害で半数以上を占めていた。処置内容はコンポジットレジン修復が最も多く、次いで抜歯の順であった。入院日数は日帰り症例が大多数を占めた。

【考察】当科では治療の安全性の確保と患者の精神的負担軽減のために日帰りでの全身麻酔下治療を積極的に活用している。治療時間に制限があり、治療回数が複数回となることもあるが、環境の変化に

適応が困難なことが多い障害者には適した方法と考えており、今後も積極的に活用していきたいと考えている。

## 2. 昭和大学附属烏山病院における歯科からみた安全管理

- 1) 昭和大学附属烏山病院歯科・歯科口腔外科
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座  
口腔衛生学部門
- 5) 昭和大学歯科病院歯科衛生室  
山口 麻子<sup>1,2)</sup>, 三宅 理子<sup>2)</sup>  
菱本 良平<sup>2)</sup>, 野末 真司<sup>3)</sup>  
羽根 瞳<sup>3)</sup>, 石崎 晶子<sup>4)</sup>  
久保田一見<sup>4)</sup>, 鈴木 恵美<sup>5)</sup>  
丸岡 靖史<sup>2)</sup>, 弘中 祥司<sup>4)</sup>  
高橋 浩二<sup>3)</sup>

精神科医療で安全管理を行う上で他科と異なる問題点として自殺・自傷行為、不慮の事故（転倒、転落、誤嚥、窒息）、他害行為（患者・患者間、患者・職員間）、薬剤過誤（向精神薬選択ミス、服薬ミス）、無断外出・離院が挙げられる。これらの安全管理には多職種による取り組みが有効といわれている。当院でも高い次元での安全管理を目指した組織作りを行い、多職種協働で力を注いでいる。その中でも窒息予防が課題の一つであるが、2007年4月から2012年3月の5年間の入院患者4,657名中、39名に窒息のアクシデント報告があった。そこで歯科室の口腔機能管理、口腔衛生管理に加え、2013年度より当院口腔ケアセンター実務者委員会の提案で、全ての病棟患者を対象に医師と看護師による誤嚥・窒息アセスメントを開始した。全入院患者のアセスメントから誤嚥・窒息事故の危険性が高い患者を抽出し、口腔リハビリテーション医学部門の歯科医師による摂食嚥下評価と指導を実施している。2016年度より電気痙攣療法（ECT）による口腔内損傷予防の目的でECT術前口腔内診査を導入した。2017年度より昭和大学口腔ケアセンター歯科医師による病棟回診が開始された。これらの取り組み

は、精神科病棟における不慮の事故の予防、チーム医療の質と安全の向上に極めて有益であると考えられる。今回、症例を列举し、精神科病棟における歯科から見た安全管理について報告する。

## 3. 頭頸部がん放射線化学療法後の患者における嚥下障害と口腔障害

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  
伊原 良明, 野末 真司  
中道 由香, 小池 丈司  
高橋 浩二

【目的】本研究の目的は頭頸部がん放射線化学療法後患者における治療開始時から術後3か月における嚥下機能と口腔機能障害の相関関係について明らかとすることである。

【方法】対象は放射線化学療法を施行された頭頸部がん患者30名。評価項目は嚥下機能としてthe Mann Assessment of Swallowing Ability-Cancer version (MASA-C), the Functional Oral Intake Scale (FOIS), 安静時嚥下回数 (SSF) を用い、口腔機能障害として口腔乾燥症、口内炎、痛み、味覚、嗅覚 (orthonasal および retranasal 嗅覚路)、口腔内湿度度を評価した。また、各時期における体重変化を計測した。評価時期は治療開始時 (BL), 6週間後 (6W), 3か月後 (3M) とし、各評価時期における嚥下機能と口腔機能障害の相関関係を求めた。

【結果】多くの評価項目はBLから6Wに有意に低下し、3Mにおいても完全には回復しなかった。6Wでは口内炎、口腔乾燥症、retranasal 嗅覚路閾値は嚥下機能と有意な負の相関を示した。一方、口腔内湿度度は嚥下機能障害と正の相関を示した。3Mにおいても口内炎は嚥下機能と有意な負の相関を示した。また体重減少、味覚閾値、orthonasal と retranasal の両嗅覚路は嚥下機能障害と有意な負の相関を示した。

【結論】嚥下機能障害と口腔機能障害は放射線化学療法後に有意に低下し、3か月後において完全に回復していなかった。それに加え、6W, 3Mにおいて頭頸部がん放射線治療後の患者では嚥下障害と相関する項目が異なることが示唆された。

(昭和大学学術研究奨励成果発表)

#### 4. 接合上皮構成細胞の経時的変化の解明

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯周病学

加藤 麻友<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 昭和大学歯学部歯周病学講座

<sup>2)</sup> 昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門

相澤 怜<sup>1)</sup>, 田中 準一<sup>2)</sup>

氷室 沙羅<sup>1)</sup>, 関 辰明<sup>1)</sup>

田中 慧介<sup>1,2)</sup>, 美島 健二<sup>2)</sup>

山本 松男<sup>1)</sup>

【目的】 歯の萌出直後の接合上皮は歯原性上皮に由来し、経時的に口腔上皮由来細胞に置換するとされているが、その詳細は明らかでない。本研究の目的は、萌出直後の歯原性上皮由来の接合上皮が経時的に口腔上皮由来細胞に置換される可能性について検証することである。

【方法】 C57BL/6-KI (ROSA<sup>mT/mG</sup>) マウスの第一臼歯を抜歯し、器官培養した胎生 14 日齢 C57BL/6-Tg (CAG-EGFP) マウスの歯胚をその抜歯窩に移植した。移植後 200 日まで GFP 陽性細胞の局在の観察、および免疫組織学的解析を行った。また、C57BL/6 (野性型) マウスに EGFP マウスの歯胚を移植し、移植歯が萌出した時点で口蓋側接合上皮部を切除し、治癒前後の解析を行った。

【結果】 移植後 50 日 (萌出直後) では、歯髄、歯根膜および接合上皮が移植歯胚由来 GFP 陽性細胞で構成されていた。移植後 140 日では、接合上皮の GFP 陽性細胞が減少し、基底層において口腔上皮由来の tdTomato 陽性細胞による部分的な置換が認められた。移植後 200 日において、接合上皮は口腔上皮由来の tdTomato 陽性細胞により完全に置換されていた。また、切除後に治癒した接合上皮に GFP 陽性細胞は認められず、口腔上皮由来細胞による治癒が認められた。一方、免疫組織学的解析から、口腔上皮由来細胞により置換・治癒した接合上皮において、萌出直後の GFP 陽性接合上皮と同様に Integrin  $\beta 4$ , Laminin5 の発現が認められた。

【結論】 移植歯の接合上皮は経時的に口腔上皮由来細胞に置換され、切除後の接合上皮は口腔上皮由来細胞により治癒することが示された。

#### 5. アレルギー発症時の全身的ディスバイオーシス誘導機構の解明

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻地域連携歯科学

松井 庄平<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 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

<sup>2)</sup> 昭和大学歯学部口腔微生物学講座

片岡 嗣雄<sup>2)</sup>, 丸岡 靖史<sup>1)</sup>

桑田 啓貴<sup>2)</sup>

【目的】 常在細菌叢の病的な構成変化 (ディスバイオーシス) は、正常な免疫応答を攪乱し、全身疾患の病因となることが知られている。特に腸管ディスバイオーシスは、炎症性腸疾患やさまざまな全身疾患との関連性が明らかにされている。本研究では、食物アレルギーモデルマウスの腸内細菌叢を解析し、食物アレルギーと腸管ディスバイオーシスの関連性を解明することを目的とした。

【対象・方法】 食物アレルギーモデルマウスは、BALB/c に卵白アルブミン (OVA) を腹腔内注射および経口投与し作製した。腸内細菌は、糞便を培養し、MALDI-TOF-MS 法 (VITEK MS) で解析、評価した。OVA 特異的アレルギー応答は、直腸温低下率で評価した。腸管上皮細胞における IL-33 の発現は、リアルタイム PCR で評価した。

【結果】 アレルギー群マウスの糞便では、*Citrobacter* 菌群が有意に増加していた。単離した *Citrobacter* 菌群でマウス腸管上皮細胞を刺激すると、菌量依存的に IL-33 の発現が上昇した。アレルギー群マウスに *Citrobacter* 菌群を経口投与すると、直腸温低下率の増加がみられた。

【考察】 食物アレルギーモデルマウスの腸内ではアレルギー症状により、腸管に存在する *Citrobacter* 菌群が増加したと考えられる。この菌群は、腸管上皮細胞から IL-33 の産生を促進することでアレルギー症状を増悪したことが示された。以上より、腸管ディスバイオーシスが食物アレルギー増悪の原因の 1 つである可能性が示された。腸管ディスバイオーシスの効果は口腔を含めた全身にも波及しうると考えられる。

## 6. エキシマランプ照射象牙質の構造特性

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科理工学

村尾 宗太

昭和大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門

井上利志子, 齊藤 誠

西村 文夫, 宮崎 隆

【目的】材料表面にさまざまな機能を付与することができる表面改質技術は重要であり, エキシマランプによる材料表面の光表面改質等が産業的に技術応用されており, 歯科医療分野への応用が期待される。しかし, エキシマランプによる歯根象牙質における表面改質に関する報告は少ない。そこで今回, 歯根象牙質にエキシマランプを照射した際の表面の変化を評価した。

【方法】牛下顎中切歯を使用し, 歯軸方向に垂直になるように薄片を採取し, 接触角測定用試験片とした。3条件とし, 条件1は作製直後に接触角測定を行い, 条件2は, 薄片表面を次亜塩素酸ナトリウム溶液(3%)にて1分間洗浄し, 次にEDTA(17%)にて1分間洗浄後, 次亜塩素酸ナトリウム溶液にて1分間洗浄し, さらに精製水にて洗浄し, 接触角測定を行った。条件3は, 試作エキシマUV照射装置を用いて, 光源から試験片表面の距離を5mmにし, エキシマUV光を180秒照射後, 測定した。また, 各条件における硬さおよび弾性率測定を行った。

【結果】エキシマランプUV照射後の象牙質の接触角は, 他の条件よりも有意に低い値を示した。また, 硬さおよび弾性率は, 無処理象牙質と比較して有意差は認められなかった。

【考察】歯根象牙質において, エキシマランプによるUV照射ではぬれ性が増加し, 歯質表面改質に有用であったが, 硬さおよび弾性率については影響を与えないことが明らかとなった。

## 7. 歯根透明象牙質の構造とバイオメカニクス

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科理工学

多保 学

昭和大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門

井上利志子, 齊藤 誠

西村 文夫, 宮崎 隆

【目的】歯の加齢変化による現象はいろいろと見

られるが, 象牙質における加齢変化は顕著であり, 特に歯根象牙質において根尖側から次第に透明化し, 加齢的に広がる透明象牙質はよく知られている。しかしながら, 透明象牙質の強度に関する情報は少ない。そこで今回, 強度試験を行い, 加齢が強度に与える影響について検討したので報告する。

【方法】人歯および牛歯を使用した。人歯は, 破折および齶蝕のない歯根に透明象牙質の形成が進行していると思われる健全歯を使用した。牛歯は牛下顎中切歯を使用した。歯軸方向に平行になるように切断し, 薄片を採取後, 人歯は透明象牙質部を, 牛歯は根尖部を小型ダンベル型試験片に作製し, 口腔内をシミュレートし, 37°Cに温度制御された水中にて引張試験を行った。また, 人歯において, 透明部と不透明部の管間象牙質の硬さおよび弾性率測定を行った。

【結果】引張強さにおいて, 人歯の透明象牙質部は, 牛歯歯根象牙質よりも有意に低い値を示した。また, 人歯において, 硬さおよび弾性率は, 透明部の象牙質は不透明部の象牙質よりも高い値を示し, 加齢により変化した象牙質と加齢の影響がないと考えられる牛歯象牙質は異なる強度を示した。

【考察】透明象牙質は, 引張試験および硬さ試験において, 加齢による強度変化が確認された。

## 8. FEAモデルを応用したデジタルリリーフ設定手法の検討

昭和大学歯学部高齢者歯科学講座

磯部 明夫, 佐藤 裕二

二宮 里実, 大森 友花

【目的】義歯支持粘膜の疼痛発生時の三次元有限要素モデル(FEAモデル)の解析値と実測値の比較検討を行うことで, 適切なリリーフを決定するシステムを設定する手法を検討することを目的とした。

【方法】

### 1. 実測によるリリーフ効果の検討

健常有歯顎者15名に対し, 上顎には疑似口蓋床, 沈下量を測定するための前歯部用シーネ, 下顎には加圧用シーネを装着した。疑似口蓋床はリリーフ量ごとに3種類(なし, 0.23mm, 0.46mm)を製作した。その後, 疼痛発生時の噛みしめ力と口蓋粘膜沈下量はロードセルと超音波厚さ計で同時に測定した。

## 2. FEA モデルによるリリース効果の検討

被験者 1 名の口蓋に 14 か所の測定部位を設定し、ひずみゲージ付きの超音波厚さ計を用いて、各部位の粘膜の厚さと疼痛発生時の荷重量を測定した。次に、X 線造影性のある疑似口蓋床を製作し、コーンビーム CT で撮影後、疑似口蓋床モデルと実測の粘膜の厚さと弾性率を付加した口蓋粘膜モデルを構築した。

【結果と考察】実測値の測定ではリリース量の比較として「なし」と「0.23 mm」、「なし」と「0.46 mm」の間には、疼痛発生時の噛みしめ力、口蓋粘膜沈下量ともに明らかな増加が認められた。FEA モデルによるリリース効果の検討では口蓋部の支持力に対する口蓋正中部のリリースの効果が確認された。これらから FEA モデルを応用したリリース設定手法への発展が期待された。

(昭和大学学術研究奨励成果発表)

## 9. 引張強さ測定によるエナメル象牙境の異方性評価

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科理工学  
山田 嘉宏

昭和大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門  
井上利志子, 齊藤 誠  
西村 文夫, 宮崎 隆

【目的】歯質においてエナメル象牙境は、エナメル質および象牙質が接合している部位であり、エナメル象牙境の強度を検討することは、歯科材料を評価する上で必要不可欠な情報になると思われる。そこで今回、エナメル象牙境部において小型試験片による引張試験を行い、異方性が引張強さに与える影響について検討した。

【方法】破折および齶蝕のない人歯大白歯を使用した。引張方向がエナメル象牙境に対して平行および垂直である 2 条件とした。従来の引張試験方法を応用し、小型ダンベル型試験片を作製し、口腔内をシミュレートし、37°C に温度制御された水中にて引張試験を行った。さらに、走査型電子顕微鏡により、破断面を観察した。

【結果】引張方向がエナメル象牙境部に対して垂直な場合が平行な場合に比較して、有意に高い値を示した。すなわちエナメル象牙境部における引張強

さの異方性が認められた。また、電子顕微鏡による破断面の観察において、発生したクラックは、エナメル象牙境部において止まることが明らかとなった。

【考察】エナメル象牙境部は、象牙質と同様に歯軸方向よりも水平方向において強度が低いことが確認された。さらに、エナメル象牙境部は、複雑な破壊様式を有することが示唆された。

## 10. 重力変化がメダカの硬組織に与える影響

昭和大学歯学部歯科薬理学講座  
茶谷 昌宏, 三橋あい子  
百々 悠介, 畔津 佑季  
坂井 信裕, 工藤 明  
高見 正道

【背景・目的】地球上の生物は常に重力のもとで生活しており、骨はその影響を受けやすい組織として知られるが、歯や歯周組織が重力の影響を受けるか否かは不明である。歯の生える方向は重力方向に相関することから、歯や歯周組織の発生や維持に重力が関係すると考えた。

【方法・結果】国際宇宙ステーションを利用した研究で開発された生物学的重力実験装置を応用し、破骨細胞が蛍光タンパク質で標識された TRAP promoter-EGFP トランスジェニックメダカに地上の 5 倍の重力 (5 G) を負荷しながら飼育することで、重力がメダカの咽頭歯骨や他の組織に及ぼす影響について解析した。5 G の重力下で 6 か月間飼育したメダカの咽頭歯骨では、EGFP 陽性の面積が約 85% 減少しアリザリンレッド陽性部位の蛍光強度が約 40% 減少していたことから、破骨細胞数とカルシウム沈着量が減少することが示唆された。さらに 5 G の重力下で 1 週間飼育したメダカの咽頭歯骨組織の全シーケンス解析を行った結果、骨代謝に関連する AP-1 遺伝子群の発現レベルが低下していた。これは、咽頭歯骨を維持する破骨細胞と骨芽細胞の骨代謝回転が加重力により低下したことを示唆する。咽頭歯骨以外ではマイクロ CT による解析から、平衡感覚を司る耳石の形成異常と、脊椎骨の背側への湾曲も認められた。

【考察】重力は遺伝子発現、歯や歯周組織の骨芽細胞と破骨細胞による骨代謝回転、耳石や脊椎骨の恒常性を調節することが示唆された。