

-大学院歯学独立研究科-

第 65 回 大学院 研究科 発表会 プログラム

大学院学生等が、これまでの研究成果を発表します。
どなたでも聴講できますので、多数の参加をお待ちしております (聴講申込不要)

場 所：実習館 2 階 総合歯科医学研究所セミナー室

日 時：第 65 回 2015 年 9 月 24 日 (木) 17 時 25 分 開会 (研究科発表 5 名)

2015 年 9 月 24 日 (木) 17 時 25 分 開会

No.	発表区分・予定時間	演題名・発表者	審査委員
	17:25	開会挨拶 高橋研究科長	
1	【研究科発表】 17:30~18:00 司会：八上 准教授	「齶蝕関連細菌のプラーク形成と脱灰作用に対するポリフェノールの効果についての検討」 高橋 えみ 4年 健康増進口腔科学講座 健康政策学	主査：山本 教授 副査：吉田 教授 齧島 准教授
2	【研究科発表】 18:00~18:30 司会：田口 教授	「Osteoporosis, osteoporotic fractures, and carotid artery calcification detected on panoramic radiographs in Japanese men and women (パノラマエックス線写真による頸動脈の石灰化所見と骨粗鬆症および骨粗鬆症性骨折との関係)」 岩本 弥恵 4年 硬組織疾患制御再建学講座 臨床病態評価学	主査：小林 教授 副査：中村 教授 山本 教授
3	【研究科発表】 18:30~19:00 司会：川上 教授	「Pathological Analysis of Cell Differentiation in Cholesterin Granulomas experimentally induced in Mice (実験的に誘発したマウスのコレステリン肉芽腫における細胞分化に関する病理学的解析)」 坂井 謙三 4年 硬組織疾患制御再建学講座 硬組織疾患病態解析学	主査：佐原 教授 副査：篠原 教授 田所 准教授
4	【研究科発表】 19:00~19:30 司会：川上 教授	「Notch as a Possible Cell Differentiation Factor in Pleomorphic Adenomas (多形腺腫における細胞分化因子としての Notch の可能性)」 高峰 圭介 4年 硬組織疾患制御再建学講座 硬組織疾患病態解析学	主査：平賀 准教授 副査：田口 教授 山下 准教授
5	【研究科発表】 19:30~20:00 司会：倉澤 教授	「外耳道内圧と下顎頭の運動の相関関係」 祁 君容 4年 顎口腔機能制御学講座 臨床機能評価学	主査：熊井 准教授 副査：山田 教授 富田 教授

発表内容の要旨(課程博士)
Abstract of Presented Research (For the Doctoral Course)

学籍番号 Student ID No. (ふりがな)	ID#G 1201	入学年 Entrance Year	2012 年 Year
氏名 Name in Full	たかはし えみ 高橋 えみ		
専攻分野 Major Field	健康増進口腔科学講座 健康政策学		
主指導教員 Chief Academic Advisor	八上 公利		
発表会区分 Type of Meeting	中間発表会 ・ 大学院研究科発表会 ・ 松本歯科大学学会 Midterm Meeting / Graduate school research meeting presentation / The Matsumoto Dental University Society		
演題名 / Title of Presentation			
齲蝕関連細菌のプラーク形成と脱灰作用に対するポリフェノールの効果についての検討			
発表要旨 / Abstract			
<p>【目的】 齲蝕や歯周病の罹患率は、国民全体の75%以上(平成23年度歯科疾患実態調査)と非常に高い。また、誤嚥性肺炎の主たる起炎菌は口腔内常在菌であり、抗菌剤による除菌法もあるが高価なリスクも高く、近年では耐性を示すStreptococciをはじめβ lactamase産生株が高頻度に認められている。</p> <p>したがって、これらによる感染症の予防としては機械的なプラークコントロールを主とし、補助として洗口剤や歯磨剤などによる殺菌や消毒を行うのが一般的である。</p> <p>植物に含まれるポリフェノールは、<i>St.mutans</i>や<i>St.sobrinus</i>の増殖抑制やグルコシルトランスフェラーゼ(GTF)阻害効果などの作用があることが報告されている。これまでにわれわれは、低分子化したポリフェノールが<i>St.mutans</i>の代謝活性およびプラーク形成を抑制することを報告してきた。</p> <p>そこで今回は、ポリフェノールの一種であるカテキンによる齲蝕関連菌抑制効果を検討するために、細菌活性、酸産生によるハイドロキシアパタイトの溶解度、pH値およびグルカン産生量を測定した。</p> <p>【方法】 ポリフェノール試薬としてのカテキン水和物(Sigma-Aldrich Co.LLC.)を濃度0.01~5.0mg/mlで用いた。細菌として<i>St.mutans</i>(<i>Ingbritt hu</i>)および<i>St.sobrinus</i>(6715<i>hu</i>)を用い、酸産生能として培養液のpH測定および溶出カルシウム量(OCPC法、和光純薬)の測定を行った。細菌活性として細菌数とミトコンドリアの代謝還元能(Alama blue、AbD Serotec、Bio-Rad Lab.Inc.)を用いて測定、さらに、グルカン産生量をフクシン染色の比色度により測定した。</p> <p>【結果】 培養液へのカテキン添加により<i>St.mutans</i>および<i>St.sobrinus</i>ともにグルカン産生量の抑制が認められた。さらに、培養液中のpH値はpH5.5以下からpH7.0以上への上昇が確認された。</p> <p>また、Ca溶出量はカテキン濃度に依存して<i>St.mutan</i>において抑制傾向を示した。</p> <p>【考察】 カテキンは <i>St.mutans</i> および <i>St.sobrinus</i> の増殖活性にかかわらず、グルカン形成量を抑制し、培養液中の pH 値の低下も抑制をした。これにより、カテキンは <i>St.mutans</i> および <i>St.sobrinus</i> によるハイドロキシアパタイトの脱灰を阻害し、齲蝕を抑制する可能性が示唆された。</p> <p>以上より、カテキンの作用は菌種、使用濃度により効果が異なり、齲蝕予防のみならず抗菌療法としてのポリフェノールの適正な濃度と利用法の検討が必要と考えられた。</p>			

発表内容の要旨(課程博士)

Abstract of Presented Research (For the Doctoral Course)

学籍番号 Student ID No.	ID#G 1203	入学年 Entrance Year	2012 年 Year
(ふりがな)	いわもと		やえ
氏名 Name in Full	岩本		弥恵
専攻分野 Major Field	硬組織制御再建学講座 臨床病態評価学		
主指導教員 Chief Academic Advisor	田口 明		
発表会区分 Type of Meeting	中間発表会 ・ 大学院研究科発表会 ・ 松本歯科大学学会 Midterm Meeting / Graduate school research meeting presentation / The Matsumoto Dental University Society		
演題名 / Title of Presentation			
パノラマエックス線写真による頸動脈の石灰化所見と骨粗鬆症および骨粗鬆症性骨折との関係			
発表要旨 / Abstract			
<p>最新の調査では日本人の骨粗鬆症患者数は 1300 万人に達したと報告されている。骨粗鬆症に起因する骨折は次の骨折のリスクを高める(骨折連鎖)。骨折により死亡率は増加し(5年生存率 60%弱)、また骨折治療に関わる医療費の増大を引き起こす。海外では骨粗鬆症検診率は高いが、日本では 4.6%と極めて低く、日本における骨粗鬆症性骨折増加の一因と考えられている。</p> <p>1990年初頭より、疫学調査を中心に骨粗鬆症と動脈硬化との関係が報告されてきた。一方で1980年代初頭から米国の Friedlander らは、パノラマエックス線写真上で観察される総頸動脈分岐部の石灰化所見が動脈硬化の重要な指標であると報告し、その後多くの研究者がパノラマエックス線写真上の頸動脈の石灰化所見と心臓血管病変との関係を報告してきた。もし骨粗鬆症と動脈硬化が関連するならば、パノラマエックス線写真上の石灰化所見は骨粗鬆症の有用なスクリーニング指標となりうる。本研究はパノラマエックス線写真により、頸動脈石灰化所見と骨粗鬆症診断歴および骨粗鬆症性骨折との関係について調査した。加えて頸動脈石灰化所見が骨粗鬆症診断歴や骨粗鬆症性骨折の予測因子になりえるかを検討した。</p> <p>本研究では2007～2013年に松本歯科大学病院を受診しパノラマエックス線写真を撮影した2186名の日本人の患者のうち、同意の得られた40歳以上の1021名(男性371名、女性650名)に対し、既往歴(骨粗鬆症を含む)と生活習慣についてアンケート調査を行った。本研究は松本歯科大学倫理委員会の承認を得て行われた(承認番号:0152)。被験者のうち、88名(男性8名、女性80名)が骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)を有し、55名(男性11名、女性44名)が骨粗鬆症性骨折の既往を有していた。二項ロジスティック回帰分析にて、パノラマエックス線写真上の頸動脈石灰化所見と骨粗鬆症診断歴、骨折歴との関係を評価した。ROC解析では、頸動脈石灰化所見による骨粗鬆症診断歴と骨折歴に対するスクリーニング能力を評価した。</p> <p>結果、パノラマエックス線写真上で認められる頸動脈石灰化所見が、既存骨折のない骨粗鬆症診断歴と有意に関連していることが明らかとなった(odds ratio: 1.82 [95%信頼区間、1.02-3.24])。しかしながら、骨粗鬆症性骨折は、パノラマエックス線写真上の頸動脈石灰化所見と関連を有さなかった(odds ratio: 0.77 [95%信頼区間、0.33-1.77])。ただし ROC 解析の結果では、頸動脈石灰化所見により骨粗鬆症診断歴および骨粗鬆症性骨折を有する患者をスクリーニングすることは困難であることが示された(ROC 下面積: 0.54 および 0.50)。</p> <p>本研究結果から、パノラマエックス線写真上の頸動脈石灰化所見は骨粗鬆症診断歴と関係を有するものの、骨粗鬆症診断歴および骨粗鬆症性骨折を有する患者をスクリーニングすることは困難であることが示唆された。今回の研究では日本人に多いと言われながら三分の二は症状を有さない椎体骨折患者が多く見逃されている可能性があり、また横断研究でもあることから、今後、椎体骨折患者を対象とした縦断研究が必要であると考えられた。</p>			

発表内容の要旨(課程博士)
Abstract of Presented Research (For the Doctoral Course)

学籍番号 Student ID No.	ID#G 1207	入学年 Entrance Year	2012 年 Year
(ふりがな)	さかい けんぞう		
氏名 Name in Full	坂井 謙三		
専攻分野 Major Field	硬組織疾患病態解析学		
主指導教員 Chief Academic Advisor	川上 敏行		
発表会区分 Type of Meeting	中間発表会 ・ 大学院研究科発表会 ・ 松本歯科大学学会 Midterm Meeting / Graduate school research meeting presentation / The Matsumoto Dental University Society		
演題名 / Title of Presentation			
Pathological Analysis of Cell Differentiation in Cholesterin Granulomas experimentally induced in Mice (実験的に誘発したマウスのコレステリン肉芽腫における細胞分化に関する病理学的解析)			
発表要旨 / Abstract			
<p>【諸言】 コレステリン肉芽腫には多数のマクロファージと多核巨細胞が出現する。しかし、その細胞性格について、さらに、線維芽細胞や毛細血管内皮細胞がどこから供給されるのかなどの知見は乏しい。そこで、実験的にコレステリン肉芽腫を惹起させ、増殖する細胞種とその動態を明らかにすべく病理学的に検討した。</p> <p>【材料・方法】 ddY マウス(7 週齢)と GFP 骨髄移植マウスを用い皮下にコレステリン 10mg を埋入し、埋入 2 週間から最長 6 か月まで病理組織学的、免疫組織化学的、ならびに免疫蛍光二重染色により比較検討した。</p> <p>【結果】 病理組織学的には ddY マウスと GFP 骨髄移植マウスを用いたがその病理組織像について相違はなかった。埋入 2 週例では、肉芽組織がコレステリン結晶の塊の周囲から一部を置換していた。その中心部は大きな不規則な形状の空隙として観察された。これらの細胞は主に、マクロファージや多核巨細胞であった。大きな空隙に接する内部に毛細血管はほとんどなかった。大きな空隙に接する部分ではマクロファージや多核巨細胞の核の染色性は極めて悪かった。20 日例では、さらに中心部に行くに従いマクロファージや異物巨細胞の増殖があったが細胞核の消失により細胞形態を有せず、ただコレステリン結晶を分割するような構造とし観察された。3 か月例では、器質化していた。これらの部には、線維芽細胞と膠原線維と毛細血管の増生があり、コレステリンの分割化が進んでいた。最外層には線維芽細胞が膠原線維の走向に増殖しており、毛細血管もみられた。6 か月例では、中心にあった大きな不規則な形状のコレステリン結晶はほぼ線維芽細胞や膠原線維に置き換わっていた。最表層の被膜には、線維芽細胞と膠原線維と毛細血管が存在していた。免疫組織化学的検討では、CD68 について、コレステリン空隙の周囲に増殖した円形の核を持つ細胞や多核の巨細胞は明確に CD68 陽性を示した。埋入 2 週の増殖した肉芽組織の細胞はほぼすべて GFP 陽性であった。肉芽組織内には、極めて少量の線維芽細胞と膠原線維が介在しており、その線維芽細胞は GFP 陰性だった。しかし、6 か月経過すると、マクロファージと多核巨細胞の間には、多量の線維性組織が入り込み、これらを分割していた。その膠原線維と線維芽細胞間と毛細血管が介在していた。この大部分は GFP 陰性を示した。しかし、一部の紡錘形の核を持つ線維芽細胞は GFP 陽性を示した。次に、CD31 陽性細胞はほぼ肉芽組織の周辺部に局限していた。最外層の線維性組織内には内層と比べ多くの CD31 陽性が認められた。免疫蛍光二重染色による検討では、GFP-CD68 の組み合わせについて、CD68 陽性のマクロファージと異物巨細胞は GFP 陽性を明確に示した。紡錘形細胞の一部には GFP のみ陽性の細胞も存在していた。GFP-CD31 の組み合わせでは、一部の血管内皮細胞は GFP と CD31 の二重陽性を示した。</p> <p>【考察】 病理組織学的に埋入 2 週間例では、コレステリンの塊の残存による大きな空隙に接する部分ではマクロファージや多核巨細胞の核の染色性は極めて悪かった。これは、毛細血管がほとんど進入していないため細胞が壊死しているものと考えられた。3 か月例では肉芽組織に置換していた。コレステリン空隙の周囲に増殖した円形の核を持つ細胞や多核の巨細胞は明確に CD68 陽性を示した。興味深いのは、CD31 陽性の血管内皮細胞の GFP 陽性を呈するものが確認されたことである。今まで、血管内皮細胞が傷害刺激等により骨髄から移動してきた細胞から分化することに関して、若干の報告はあるが、これを明確に示したものはない。GFP-CD31 の蛍光二重染色による検討では、形態学的に明瞭な血管において、両陽性の血管内皮細胞が認められ、移植骨髄細胞由来である事が判った。以上の結果、毛細血管内皮細胞も骨髄間葉細胞由来であることが明らかになった。今回の実験系では 6 か月と言う長期にわたって肉芽組織形成が継続的になされていたためであろう。</p>			

発表内容の要旨(課程博士)

Abstract of Presented Research (For the Doctoral Course)

学籍番号 Student ID No.	ID#G 1211	入学年 Entrance Year	2012	年 Year
(ふりがな)	たかみね けいすけ			
氏名 Name in Full	高峰 圭介			
専攻分野 Major Field	硬組織疾患病態解析学			
主指導教員 Chief Academic Advisor	川上 敏行			
発表会区分 Type of Meeting	中間発表会 ・ 大学院研究科発表会 ・ 松本歯科大学学会 Midterm Meeting / Graduate school research meeting presentation / The Matsumoto Dental University Society			
演題名 / Title of Presentation				
Notch as a Possible Cell Differentiation Factor in Pleomorphic Adenomas (多形腺腫における細胞分化因子としてのNotchの可能性)				
発表要旨 / Abstract				
<p>【緒言】多形腺腫は良性上皮性腫瘍に分類される唾液腺腫瘍の中でも最も一般的なものである。腫瘍組織内には様々の細胞種がみられることが知られており、その細胞分化については興味深い事象である。本研究では細胞の分化・増殖に関与することが知られている Notch が多形腺腫の多様な細胞分化に関しても強く関与しているとの仮説を立て、Notch の分布状況を検討し、若干の結果を得たのでここに報告する。</p> <p>【材料と方法】研究材料は、愛知学院大学歯学部口腔病理学講座にて取り扱われ、多形腺腫と診断された外科病理ファイルの中から病理組織学的に再評価を行い、WHO の分類に基づく典型的な多形腺腫 30 症例(平均年齢は 51.5 歳、男性 13 症例、女性 17 症例)である。Notch による免疫組織化学的検討を加えた後、CK7 と 13 との免疫蛍光染色による重ね合わせを行い、検討した。</p> <p>【結果】病理組織学的には、大小の空隙がみられるなど様々な組織構造の存在する多彩性を示していた。類円形を示す腫瘍実質部分は線維性の比較的薄い被膜に覆われており、被膜の内側には線維性組織の中に腫瘍胞巣の増殖が確認できた。腫瘍内の構成細胞は、随所に小型円形ないし嚢胞状の腺腔を形成する導管上皮細胞とその周囲に位置する位置する筋上皮細胞の主として2種類の増殖からなっていた。間葉様部分には筋上皮細胞の増殖からなり、これが次第に粗になって形成され、紡錘形、類円形ないし楕円形細胞が腫瘍胞巣から解離増殖することによって形成されたいわゆる“mixed appearance”像、それに続いて粘液腫様組織、さらに一部では軟骨様組織も特徴的に観察することができた。また、充実性に増殖する腫瘍細胞が扁平上皮へと化生し組織内に著しく角質変性を起こしている部位もみられた。免疫組織化学的には Notch は、腺腔構造を形成する導管上皮細胞の細胞質に陽性反応があり、一部の細胞の核に陽性反応がみられた。その周囲の充実性に増殖した腫瘍細胞の多くにも核内に陽性反応が存在していた。また、扁平上皮化生部における基底細胞様細胞層の細胞質が強い反応を示し、核にも一部の細胞で反応があった。核内反応および細胞質の反応は有棘細胞様細胞層へ向かうに従い弱まる傾向が確認できた。腺管様の構造を形成する導管上皮細胞は細胞骨格である CK7 に陽性であった。同部について、免疫蛍光染色により、Notch は腺腔を形成する導管上皮細胞内の一部の核に反応を呈した。またこの反応が確認できた部分は CK7 の存在する部位であり、その周囲に存在する充実性に増殖した多くの腫瘍細胞にも Notch の反応が認められた。Notch と CK7 の重ね合わせにより Notch は腺腔構造を形成している導管上皮細胞の周囲に反応が観察された。また、腺腔構造を形成する導管上皮細胞の一部に核内に反応があった。同じく細胞骨格である CK13 に染色された扁平上皮化生様部分を観察したところ、CK13 は扁平上皮化生を生じた腫瘍細胞の有棘細胞様細胞を中心に陽性反応を示した。一方で、Notch は基底細胞様細胞部から有棘細胞様細胞部にかけて核内に存在していた。CK13 と Notch を重ね合わせると、扁平上皮化生部の中でも基底細胞様細胞部の細胞の多くが Notch の陽性を示し、表層に向かうに従ってその数は減少していくことがわかった。また、これらを重ね合わせて核内反応を観察してみると、基底細胞様細胞の核内に反応がみられ、有棘細胞様細胞層へと向かうに従い、核内陽性反応を示す細胞が少なくなっていることが観察できた。多形腺腫における特徴的な構造物である軟骨様部分は細胞質が強い反応を示したが、核に反応はなかった。同じく、特徴的な構造物である結合性を喪失したことにより生じた粘液腫様の組織部分は、一部の腫瘍性筋上皮細胞の細胞膜に若干の反応を示したが、細胞質および核に反応は認められなかった。</p> <p>【考察】多形腺腫の腫瘍実質部分で CK7 に陽性反応を示している導管上皮細胞部を Notch と比較することにより、一部の細胞の核内に陽性反応がみられることが明らかとなった。腺腔構造部の周囲に存在する充実性に増殖した腫瘍細胞の核内にも陽性反応があったことから腺管構造部における導管上皮細胞における細胞分化に Notch が関与し、まさに分化途上ということが示唆される。CK13 にて染色を行った扁平上皮化生部については、Notch は基底細胞様細胞の核内から有棘細胞様細胞の核に反応がみられた。これが表層に向かうに従い核内に反応を示す細胞が少なくなっていくことから、基底細胞様細胞層の時点においては分化の最中であることが示唆され、有棘細胞様細胞へと基底細胞様細胞の分化が進んでいる。表層に向かうに従い、核内の陽性反応が弱くなっていることから、分化が完了に向かっていることが考察できる。また、多形腺腫に特徴的な構造物である物である軟骨様部分、粘液腫様の組織部分は、核に反応がみられなかったため、それぞれの構造物へと分化が進み終わり、現在は分化が止まっている状態であると考察した。以上の事より、本研究から多形腺腫の多彩な細胞分化には部位により Notch が大きく関与していることが示された。</p>				

発表内容の要旨(課程博士)
Abstract of Presented Research (For the Doctoral Course)

学籍番号 Student ID No.	ID#G 1227	入学年 Entrance Year	2012	年 Year
氏名 Name in Full	祁君容			
専攻分野 Major Field	臨床機能評価学			
主指導教員 Chief Academic Advisor	倉澤郁文			
発表会区分 Type of Meeting	中間発表会 ・ 大学院研究科発表会 ・ 松本歯科大学学会 Midterm Meeting / Graduate school research meeting presentation / The Matsumoto Dental University Society			
演題名 / Title of Presentation				
外耳道内圧と下顎頭の運動の相関関係				
発表要旨 / Abstract				
<p>【目的】顎運動を記録する方法として、顎運動時にみられる外耳道中の変化を感知できるイヤホン型のセンサーで、誰でも、どこでも簡便に顎運動を記録できる方法を考案中である。この装置を用いて記録した外耳道内圧の波形は開閉口運動時に、開閉口のサイクルに一致した変動が認められ、側方運動時には、作業側より平衡側の波形の方に、より顕著な外耳道内圧の変動が認められた。さらに、このような変動は、下顎頭の前後運動に大きく影響を受けることが示唆された。これらの結果を踏まえて、本研究では、左右両側から記録した単純な顎運動時の外耳道内圧の波形から下顎運動の特徴を明らかにすることを目的とした。</p> <p>【方法】自覚的に咀嚼異常を認識していない成人男性を対象とした。外耳道内圧変化を測定するために、密封した気圧計と耳栓を組み合わせたセンサー部を作製した。任意のリズムでの開閉口、側方運動およびガム咀嚼を行わせ、下顎頭の運動と左右の外耳道内圧の変化を記録した。下顎頭の運動は、上下歯列に装着したフェイスボウ上の LED の軌跡をセンサーが受光し、コンピュータ解析、ディスプレイ表示を行う6自由度歯科用下顎運動測定器(MM-J2、松風製)を用いて記録した。下顎運動中の下顎頭の運動経路と、外耳道内圧の各波形の間での相互相関関数を波形解析ソフトウェア(Spike2)によって分析した。</p> <p>【結果】開口時に上下方向の成分を、上を正とし、前後方向の成分を、前を正とした場合、正常であれば両者に強い負の相関が認められる。そこで、開閉口運動を行った時に、下顎頭の運動の上下方向の成分と前後方向の成分の間の相互相関関数から、強い負の相関を持つ、下顎頭の前方滑走がスムーズである群(滑走運動良好群)と、正の相関を持つあるいは弱い負の相関を持つ、下顎頭の前方滑走がスムーズでない群(滑走運動不良群)の2群に分類した。これら2群で、左右の外耳道内圧の波形間での相互相関関数を分析し、その絶対値のピークを比較すると、ガム咀嚼を行ったときに、滑走運動良好群は滑走運動不良群に比べて有意に大きいことが明らかとなった。このことは、下顎頭の前方滑走運動が良好であると、左右両側からガム咀嚼時に記録した外耳道内圧の波形間の相関が大きいことを示している。今回の結果から、ガム咀嚼時における両側外耳道内圧波形間の相互相関関数を分析することが、下顎頭運動の不良を見つける簡便なスクリーニングテストとなり得る可能性が示された。</p>				