

-大学院歯学独立研究科-

第 66 回大学院研究科発表会・第 79 回中間発表会プログラム

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： 2015 年 10 月 21 日 (水) 17 時 25 分 開会 (研究科発表 3 名)

2015 年 10 月 22 日 (木) 17 時 25 分 開会 (研究科発表 1 名)

2015 年 10 月 23 日 (金) 17 時 25 分 開会 (研究科発表 3 名・中間発表 1 名)

2015 年 10 月 21 日 (水) 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：長谷川 教授 | 「口腔扁平苔癬の異常角化に関与する周辺帯形成関連タンパク質の 異所性局在」 嶋田 勝光 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：各務 教授 副査：牧 教授 金銅 教授 |
| 2 | [研究科発表] 18:00~18:30 司会：各務 教授 | 「細胞移植による骨再生およびリモデリング過程に関する検討」 宮林 秀企 4年 硬組織疾患制御再建学講座 硬組織発生・再生工学 | 主査：内田 准教授 副査：川上 教授 山下 准教授 |
| 3 | [研究科発表] 18:30~19:00 司会：八上 准教授 | 「チタン表面へのレーザー照射による線維芽細胞への影響について； 細胞増殖および遺伝子変化と分化への影響について」 若林 庸生 4年 健康増進口腔科学講座 口腔健康政策学 | 主査：高橋 教授 副査：各務 教授 落合 講師 |

2015 年 10 月 22 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：岡藤 教授 | 「日本人前歯部配列における理想的な切歯のプロポーシオンに関する検討 (Research of Anterior Teeth Proportion-For Investigating Ideal Anterior Teeth Alignment of Japanese -)」 矢ヶ崎 昭裕 4年 硬組織疾患制御再建学講座 臨床病態評価学 | 主査：山田 教授 副査：吉成 教授 田所 准教授 |

Graduate School Research Meeting Presentation

2015年10月23日(金) 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:篠原 教授 | 「アディポネクチンの欠損では骨代謝の低下によって下顎骨骨密度は増加する」 小林 明人 4年 硬組織疾患制御再建学講座 臨床病態評価学 | 主査:中村 准教授 副査:吉成 教授 田所 准教授 |
| 2 | [研究科発表] 18:00~18:30 司会:吉成 教授 | 「歯周病の重症度別分類を用いた歯周病と糖尿病の関係解析」 岩井 由紀子 4年 健康増進口腔科学講座 口腔健康分析学 | 主査:増田 教授 副査:牧 教授 荒 講師 |
| 3 | [研究科発表] 18:30~19:00 司会:吉成 教授 | 「The effect on the salivary flow by using lip trainer or sonic tooth brush in Japanese elderly patients. (高齢者における口唇閉鎖訓練、もしくは音波ブラシによる唾液への影響)」 Murtaza Saleem 4年 健康増進口腔科学講座 口腔健康分析学 | 主査:大須賀 教授 副査:吉田 教授 富田 教授 |
| 4 | [中間発表] 19:00~19:30 司会:吉成 教授 | 「歯槽骨吸収モデルマウスに対する W9 ペプチドの歯槽骨修復効果」 尾崎 友輝 3年 健康増進口腔科学講座 口腔健康分析学 | 主査:中村 教授 副査:影山 准教授 落合 講師 |

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 1209 | 入学年 Entrance Year | 2012 年 Year |
| 氏名 Name in Full | しまだ 嶋田 | かつみつ 勝光 | |
| 専攻分野 Major Field | 硬組織疾患病態解析学 | | |
| 主指導教員 Chief Academic Advisor | 長谷川 | 博雅 | |
| 発表会区分 Type of Meeting | 中間発表会 ・ <u>大学院研究科発表会</u> ・ 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

口腔扁平苔癬の異常角化に関する周辺帯形成関連タンパク質の異所性局在

発表要旨 / Abstract

【緒言】口腔扁平苔癬 (OLP) は T リンパ球による上皮結合組織境界部 (境界部) の傷害性病変である。病理組織学的には帯状リンパ球浸潤と基底層の液状変性に加え、上皮の異常角化が診断の指標となる。OLP の傷害性変化や増殖に関する研究は比較的多いが、角化異常に関する研究は乏しく、その発生機序は未だ不明である。角化は、周辺帯 (CE) 形成関連タンパク質によって起こる。そこで我々は、OLP の角化異常の機序を明らかにするため、CE 関連タンパク質の局在を免疫組織学的に検索し、上皮の傷害性変化や増殖と CE 関連タンパク質の発現を解析した。

【実験材料及び方法】両側頬粘膜の網状白斑型 OLP20 例を実験材料とし、病理学的に著変のない頬粘膜 5 例を対照群とした。対照群の上皮厚径を基準に、OLP 群の上皮を菲薄部と肥厚部に分類した。上皮の各層の厚径を計測し、基底層の細胞傷害の程度を G0 から G3 に分類して検討した。Collagen type IV (COL4)、Cytokeratin 19 (CK19)、Desmoglein 1 (DSG1)、Ki-67、CE 関連タンパク質である Involucrin (IVL)、Transglutaminase 1 (TGM1) および Transglutaminase 3 (TGM3) に対する一次抗体で免疫染色を行った。COL4、CK19、DSG1、Ki-67 は陽性率 (陽性細胞数 / 一定領域の総細胞数) を、CE 関連タンパク質は陰性率 (下層部の陰性細胞層の厚径 / 上皮全層の厚径) を算出して解析した。

【結果】OLP 群の上皮では菲薄部と肥厚部が混在し、肥厚部の有棘層の厚径が有意に菲薄部より厚かった。基底層傷害は、対照群全例で G0 を示し、OLP 群では G1 から G3 と様々だが、その程度は肥厚部より菲薄部で有意に高かった。CK19 と COL4 陽性率は、対照群 (G0) に比べ OLP 群で有意に低下したが、肥厚部と菲薄部の差はなかった。一方、DSG1 陽性率は、対照群と OLP 群間に有意差はないが、OLP 群の肥厚部の DSG1 陽性率は菲薄部よりも有意に高かった。Ki-67 陽性率は対照群と OLP 群間、肥厚部と菲薄部間でも有意差はなかった。

IVL は対照群の有棘細胞層下部から細胞質に陽性だが、OLP 群では基底層から細胞膜に陽性だった。TGM1 は対照群と OLP 群の有棘層中央部から細胞膜に陽性だが、OLP 群では下層部の細胞質にも陽性を示し、陰性率は対照群より OLP 群で有意に低かった。TGM3 は対照群の有棘層下部から核と細胞質に陽性で、OLP 群では有棘層中央部の細胞膜にも陽性を示した。その陰性率は、対照群より OLP 群で高い傾向だった。各種 CE 関連タンパク質の肥厚部と菲薄部における分布に有意差はなかった。また、OLP 群の肥厚部の DSG1 陽性率と TGM3 陰性率は強い負の相関がみられた。

【考察】OLP 群では CK19 陽性細胞や COL4 が減少し、上皮結合組織境界部で傷害性変化が生じていることが確認された。CK19 陽性細胞の減少は、上皮厚径や COL4 ないし Ki-67 の陽性率と無関係で、対照群と OLP 群間のみで有意差があったことから、OLP における基底細胞の消失を反映する可能性がある。

一方、肥厚部と菲薄部の Ki-67 陽性率に差はないが、DSG1 陽性率は OLP 群の肥厚部で有意に高値を示した。これは、本来 DSG1 陰性の基底層部が DSG1 陽性になることを意味し、肥厚部の増殖傾向を表している。同時に、肥厚部における DSG1 陽性率と TGM3 陰性率の相関性から、TGM3 が DSG1 に連動して上皮内に広く分布していることが解り、異常角化を伴う棘細胞症に TGM3 の関与が疑われた。

OLP 群では、IVL の細胞膜移行像とともに TGM1 が上皮下部から細胞質に分布していた。興味深いことに、本来細胞質に局在する TGM3 が細胞膜に移行している異常な所見を初めて見出した。IVL の膜移行で周辺帯が形成されるので、角化を示す OLP で IVL の膜移行像がみられるのは矛盾しない。この IVL の膜移行は、TGM1 の上皮下部における早期発現で生じる可能性がある。また IVL の膜移行に、TGM3 の異常な膜移行の関与も疑われる。以上のように、TGM1 や TGM3 の異所性の局在が、OLP の角化亢進に重要な役割を担っている可能性が示された。

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 1220 | 入学年 Entrance Year | 2012 | 年 Year |
| 氏名 Name in Full | 宮林 秀企 | | | |
| 専攻分野 Major Field | 硬組織発生・再生工学専攻 | | | |
| 主指導教員 Chief Academic Advisor | 各務 秀明 | | | |
| 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 | | | | |
| 細胞移植による骨再生およびリモデリング過程に関する検討 | | | | |
| 発表要旨 / Abstract | | | | |
| 要旨 | | | | |
| <p>〔目的〕 現在、インプラント治療のために骨再生は必須の治療法となっている。これまで、再生された骨のボリュームについては検討されてきたが、性状については十分検討されてこなかった。再生骨の性状あるいは骨質についての検討が十分行われてこなかった理由として、再生骨を評価するための低侵襲で有用な解析手法が少ないことがあげられる。本研究では、再生骨の経時的な変化を解析する手法として再生骨では見られず、既存骨では見られる骨梁構造に着目した。画像処理によって CT 画像から骨梁を抽出し、その形態および形態計測によって再生骨の成熟度を解析する方法の有用性を検討した。</p> <p>〔対象と方法〕 対象は東京大学医科学研究所附属病院において、自己骨髄間質細胞を用いた歯槽骨再生臨床研究にエントリーされた 15 症例中細胞移植から 12 ヶ月以上経過した 5 例である。細胞移植後 3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月の時点で撮影された CT の Axial 画像を解析に用いた。解析法は ImageJ による骨梁構造の抽出と、骨梁構造計測ソフトを用いた定量的解析である。骨梁構造計測ソフトにはラトック社の TRI/3D-BON を用いた。</p> <p>〔結果〕 ImageJ を用いた骨梁構造の抽出方法の検討では、術後 3 ヶ月の CT データを用い、画像処理によって β TCP と考えられるノイズを除去し、既存骨の骨梁構造を示すことが可能な条件を設定した。6 ヶ月、12 ヶ月についても同様の処理を行ったところ、術前と比較し経時的に再生骨中の骨梁様構造の面積が増加していた。また、定量的解析ソフトを用いた解析において、再生骨に特有のパラメータを抽出するため、既存骨と移植後 3 ヶ月後の培養骨移植部位のデータで有意差を示す項目を抽出した。有意差を示した項目は骨密度・Fractal dimension・TBPf・Nct/TV 等であった。次に選択された項目が経時的にどのように変化するか比較したところ、骨密度・Fractal dimension・TBPf のパラメータで再生骨が経時的に既存骨に近似してくることが分かった。</p> <p>〔考察と結論〕 ImageJ による CT の画像処理によって既存骨の骨梁構造を描出できたことから、再生骨の骨梁様構造を用いた評価法の可能性が示唆された。また CT 画像を骨梁構造計測ソフトにより解析することで、通常の CT 画像の読影のみでは得られない骨の定量的な解析が可能であった。また、再生骨が徐々に既存骨の構造に近づいていく過程を可視化することで、骨質の評価に有用である可能性が示唆された。しかしながら、実際の骨質と処理した画像・抽出されたデータの相関について今後の検討が必要である。今後歯科用 CT (CBCT) などより高解像度のデータを用い、同様の分析を行う予定である。</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 1225 | 入学年 Entrance Year | 4 | 年 Year |
| (ふりがな) | わかばやし つねお | | | |
| 氏名 Name in Full | 若林 庸生 | | | |
| 専攻分野 Major Field | 健康増進口腔科学講座 | | | |
| 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 | | | | |
| チタン表面へのレーザー照射による線維芽細胞への影響について; 細胞増殖および遺伝子変化と分化への影響について | | | | |
| 発表要旨 / Abstract | | | | |
| <p>【目的】 近年、口腔インプラント周囲炎に対して、レーザーによる外科治療が応用されるようになってきた。その目的は、インプラント表面に付着した細菌や炎症性肉芽組織を除去し、インプラント表面への新たな骨と歯肉組織の再生を促すこととされている。しかし、レーザーによるインプラント表面の変化や周囲の骨および歯肉組織への影響についての詳細な報告は少ない。そこで、本研究ではチタン表面へレーザーを照射した際のチタン材料表面の変化と、そこに付着したヒト歯肉線維芽細胞の形態的、生化学的变化について検証した。</p> <p>【材料および方法】 チタン板は JIS Grade 2 に #800 研磨面 (S) もしくは Al/Si プラスト (B) 処理を行ったものを、高圧蒸気滅菌して使用した。チタン板上にヒト由来歯根膜線維芽細胞 (hPDLF) を培養し、LPS 添加 24 時間後 CO₂ レーザーを出力 2.0w/sec で 0、10 および 60 秒間照射した。その後一定期間培養後、チタン表面の性状変化の観察を共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。hPDLF の変化については、細胞数の変化を DAPI にて、付着状態に関してアクチンを、細胞の分化や機能について I 型コラーゲンおよび VEGF をそれぞれ免疫染色にて形態学的に観察した。また、RT-PCR 法にて、アクチン、I 型コラーゲンおよび VEGF の遺伝子発現変化について解析した。</p> <p>【結果】 1. 対照培養された未処理の hPDLF 細胞は、研磨面は研磨傷の方向に整列し、粗造面では樹枝状に突起を伸ばして隙間なく付着していた。研磨面及び粗造面ともに 60 秒照射後まで、チタン表面の形状の変化は見られなかった。</p> <p>2. チタン表面に付着した hPDLF 細胞数はレーザー照射により研磨面では粗造面に比べて減少し、10 秒よりも 60 秒のほうが少なかった。照射後 7 日目では、研磨面および粗造面ともに細胞数が増加しチタン表面が細胞で覆われていた。</p> <p>3. LPS 添加による hPDLF 細胞の iNOS 産生に対するレーザー照射の影響を、iNOS mRNA 発現変化で観察した。レーザー照射により研磨面および粗造面の細胞ともに iNOS mRNA 発現は照射後 3 日目で高値を示し、その後 7 日目で減少していた。</p> <p>4. hPDLF 細胞はレーザー照射後 3 日まで、I 型コラーゲン mRNA 発現を照射時間に比例して上昇した。また、その発現は研磨面より粗造面の細胞で高かった。LPS 添加された細胞はアクチンおよび I 型コラーゲンの mRNA 発現とタンパク産生を減少したが、レーザー照射によりそれらの mRNA 発現およびタンパク産生は回復した。</p> <p>5. レーザー照射された細胞は、研磨面および粗造面ともに VEGF の mRNA 発現およびタンパク産生を増加した。LPS 添加により VEGF の mRNA 発現およびタンパク産生は減少したが、レーザー照射により回復した。</p> <p>【考察】 チタン表面への CO₂ レーザーの照射は、チタン表面の性状に関わらずその表面形態に変化を与えなかった。また、CO₂ レーザーの照射は LPS による hPDLF への影響を抑制し、細胞増殖および機能発現を回復させた。これらのことより、チタン表面へのレーザー照射は線維芽細胞の接着・増殖と分化を促進し、組織再生に必要なコラーゲン産生や血管形成を促すことが示唆された。</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. (ふりがな) | ID#G 1222 やがさき あきひろ | 入学年 Entrance Year | 2012 年 Year |
| 氏名 Name in Full | 矢ヶ崎 昭裕 | | |
| 専攻分野 Major Field | 硬組織疾患制御再建学講座 臨床病態評価学 | | |
| 主指導教員 Chief Academic Advisor | 岡藤 範正 | | |
| 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 | | | |
| <p>日本人前歯部配列における理想的な切歯のプロポーションに関する検討 Research of Anterior Teeth Proportion -For Investigating Ideal Anterior Teeth Alignment of Japanese -</p> | | | |
| 発表要旨 / Abstract | | | |
| <p>【目的】歯科医療の目標として審美性の維持、回復は口腔機能を健康に保つことと共に重要な要素である。歯科審美学会では、顎口腔系における形態美・色彩美・機能美の調和を図り、人々の幸福に貢献する歯科医療のための教育および学習に関する学問体系であると定義している。この歯科審美において重要な要素は形態、歯列、色調であるが、とりわけ理想的な切歯の形態、プロポーションは最重要要素のひとつである。今回われわれは歯科矯正治療によって得られた個性正常咬合の上顎中切歯、側切歯、犬歯に着目し、前歯のプロポーションについて一般的に理想といわれる黄金比(ゴールドンプロポーション)と異なる知見を得たので報告する。</p> <p>【資料および方法】矯正歯科学会専門医を有する矯正歯科専門医院を受診し、初診時診断で ANB2~4° を示す骨格的に問題の認められない Angle I 級不正咬合と診断され矯正歯科治療を終了し個性正常咬合を獲得した成人女性患者 160 人を対象とした。計測には通常の治療前後の資料に合わせ採得した上顎前歯部歯列の写真を用いた。写真はコントラスターと口角鉤 (YDM 社製)を用い上顎歯列のみの正面観を抽出し一眼レフカメラ(Canon EOS X7i,Tokyo)、レンズ(Canon Lens, TECHNO DCC-GP/DUW, Tokyo) を用い規格撮影を行った。得られた資料を三倍大に拡大し中切歯、側切歯、犬歯の歯冠幅径について臨床経験 5 年以上を有するもの 3 名によって計測した。</p> <p>【結果および考察】 正面から撮影した上顎歯列を抽出した二次元像三倍大写真より中切歯、側切歯、犬歯の形態の歯冠幅径を計測した結果、平均値において中切歯 32.5mm、側切歯 23.8mm、犬歯 19.9mmであった。前歯のプロポーションは側切歯を 1 とした場合、中切歯は 1.36、犬歯幅径は 0.84 であった。解剖学的幅径の比率は側切歯、犬歯、中切歯の順に大きくなることは一般的な認識である。しかしながら、前歯の調和性(Proportion)は実際の歯の幅径ではなく、正面から二次元的にみた場合の Proportion であり実際の幅径とは異なり歯列弓形態、歯軸の影響が大きく影響すると考えられる。古代ギリシャの時代から最も調和的で美しいとされる黄金分割比率(黄金比・ゴールドンプロポーション、)は小さい部分「1」に対して大きい部分は近似値で「1.618」となるといわれている。Ricketts は Golden Divider を考案し顔のバランスや隣接している歯の比率は調和の原則が重要であると述べており Levin は中切歯、側切歯、犬歯の正面観幅径の比は黄金比に近い値が得られたとしている。一方、Preston は中切歯と側切歯で黄金比にあてはまるものは 17%と述べている。島田らは正常咬合を有する矯正未治療の患者の模型を CT 撮影し観察した結果、右側 1.38、左側 1.46 となり日本で古くから美しい比とされる白銀比(大和比)である「1.41」に近い値であったと述べている。今回の結果は中切歯と側切歯のプロポーションが 1 対√2 と日本で古くから美しい比とされる白銀比(大和比・シルバープロポーション)に近似した値であった。矯正未治療、矯正治療という差はあるが得られた結果は近似していると考えられた。</p> <p>【結論】前歯部配列における理想的な前歯のプロポーションは日本人の場合は、白銀比に近似していることが示唆された。</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. (ふりがな) | ID#G 1206 | 入学年 Entrance Year | 2012 | 年 Year |
| 氏名 Name in Full | 小林 明人 | | | |
| 専攻分野 Major Field | 臨床病態評価学 | | | |
| 主指導教員 Chief Academic Advisor | 篠原 淳 | | | |
| 発表会区分 Type of Meeting | 大学院研究科発表会 Midterm Meeting / Graduate school research meeting presentation / The Matsumoto Dental University Society | | | |
| 演題名 / Title of Presentation | | | | |
| アディポネクチンの欠損では骨代謝の低下によって下顎骨骨密度は増加する | | | | |
| 発表要旨 / Abstract | | | | |
| <p>目的：骨量と骨質の維持と改善には骨代謝が重要であり、生体由来の因子が利用できれば、生理的かつ安全な調整が期待できる。生体由来因子の中に、脂肪から多量に分泌されて血中に多く存在するホルモンであるアディポネクチンがある。その作用は糖取り込み促進作用、脂肪酸の燃焼、インスリン感受性の亢進、動脈硬化の抑制等多彩である。しかし、骨に対する骨密度測定、骨形態計測での結果は一定でない。その原因の1つにアディポネクチンの作用時間や欠損の持続時間が関与している可能性がある。また、下顎骨におけるアディポネクチンの欠損の影響の検討はない。そこで、本研究では月齢の異なるアディポネクチンノックアウトマウスを用いて持続的なアディポネクチンの欠損が下顎の海綿骨と皮質骨に及ぼす影響を骨密度測定と骨形態計測によって調べた。</p> <p>方法：10週齢と40週齢の雄、C57/BL6 ブラックマウスのワイルド (WT)、アディポネクチンノックアウト (KO) を各々5匹用いた。マウスにはテトラサイクリン、カルセインによる骨二重標識を行い、体重測定後に左側下顎骨を摘出して骨重量を測定、70%EtOH液で固定した。下顎骨体部の骨密度測定にはDXA (Hologic Discovery) を、第一・二臼歯間断面の骨密度、海綿骨骨密度、下顎下縁皮質骨骨密度測定にはpQCT (XCT Research SA+) を用いた。骨形態計測は40週齢を用い、pQCT測定部の非脱灰薄切切片を作成し海綿骨部と皮質骨部の測定を行った。統計解析は骨重量と骨密度では二元配置分散分析を行い、多重比較にはBone ferroni 解析を用いた。骨形態計測の結果はF検定の後にt検定またはMann-Whitney's U検定を行った。</p> <p>結果：下顎骨重量は40週齢のKO群で有意に高かった。下顎骨面積には群間差は認めず、40週齢の下顎骨体部骨密度、第一・二臼歯間の海綿骨骨密度と皮質骨骨密度はKO群がWT群に比べ有意に高かった。骨形態計測では、海綿骨、皮質骨ともに、WTでは骨新生部位である二重標識が確認できたが、KOでは少なかった。海綿骨では類骨量 (OV/TV %), 骨芽細胞数 (N. Ob/TV N/mm²), 骨芽細胞面 (Ob. S/BS %), 補正石灰化速度 (Aj. Ar μm/day), 骨形成速度 (BFR/BS mm³/mm²/year), 骨吸収速度 (BRs. R mm²/mm²/year) はKO群がWT群に比べ有意に低かった。類骨成熟時間 (Omt day) はKO群がWT群に比べ有意に長かった。骨形成速度と骨吸収速度の比に群差は認めなかった。皮質骨では、皮質骨面積 (BV μm²) はKO群がWT群に比べ有意に大きかった。骨内膜面では骨芽細胞数 (N. Ob/OS N/mm²), 二重標識幅 (L. Th μm), 補正石灰化速度 (Aj. Ar μm/day), 骨形成速度 (BFR/BS mm³/mm²/year), 骨吸収速度 (BRs. R mm²/mm²/year) がKO群ではWT群に比べ有意に低かった。破骨細胞数 (N. Oc/BS N/mm²) はKO群がWT群に比べ有意に多かったが骨吸収面には有意差はなかった。骨形成速度と骨吸収速度の比に群差は認めなかった。皮質骨の骨膜面では骨形態計測のどのパラメータもKO群とWT群間で有意差を認めなかった。</p> <p>考察：アディポネクチンの骨への作用は、分子生物学的手法による研究によると、いくつかの経路が関与している。そして、これらの経路が複雑に骨代謝を調節していると考えられている。一方、下顎骨の骨量や骨質の維持と改善は歯槽骨のコントロール、義歯の安定、デンタルインプラントの成功率、顎骨疾患の術後経過に関係することからアディポネクチンの増減とその作用時間が下顎骨に及ぼす影響は検討に値するが、下顎骨での報告はなかった。本研究は持続的なアディポネクチンの欠損が下顎骨 (海綿骨・皮質骨) の骨密度の増加を誘導することを明らかにした。さらに、その背景を骨形態計測で確認したところ、海綿骨では骨芽細胞数の減少、類骨の成熟と石灰化の遅延、骨形成速度の低下を認めたことから、海綿骨骨密度の増加は骨形成速度の低下がカップリン</p> | | | | |

グ作用により骨吸収速度の低下をもたらして低代謝回転型となり、石灰化の進んだ骨（成熟した石灰化骨）の割合が増加することによって発現したと考えられた。

皮質骨でも、皮質骨内膜面では海綿骨と同じく KO での骨芽細胞数の減少、骨形成速度の低下を示した。しかし、海綿骨と異なり KO での皮質骨面積と皮質骨内膜面での破骨細胞数は増加を示した。但し、皮質骨内膜面では破骨細胞数の増加にもかかわらず骨吸収面に差はなく、結果的に骨吸収速度は低下していた。KO の 10 週齢の脛骨皮質骨内膜面では WT よりも骨形成速度が高かったことから、下顎皮質骨でも若齢時に同じ状況の存在が考えられる。このことから、皮質骨においても海綿骨と同じく加齢による新生骨形成速度の低下によって低骨代謝回転がもたらされる。加えて、若齢時における骨形成の増加によってもたらされた骨面積の増加は保たれ、当時形成された骨の石灰化が進んだ結果、骨密度の増加が発現したのではと考える。

結論：長期間のアディポネクチンの欠損は骨形成速度の低下に働き、成熟骨の割合が増加することによって下顎骨密度の増加を示すと考えられる。

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 1202 | 入学年 Entrance Year | 4 | 年 Year |
| 氏名 Name in Full | 岩井 由紀子 | | | |
| 専攻分野 Major Field | 口腔健康分析学 | | | |
| 主指導教員 Chief Academic Advisor | 吉成 伸夫 | | | |
| 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 | | | | |
| 歯周病の重症度別分類を用いた歯周病と糖尿病の関係解析 | | | | |
| 発表要旨 / Abstract | | | | |
| <p>【目的】 歯周病は、網膜症、腎症、神経障害、末梢血管障害、大血管障害に続く糖尿病の第6番目の合併症といわれている。20年ほど前より、ペリオドンタルメディシンという概念のもとに、歯周病と糖尿病との関連性が疫学研究を中心に数多く報告されているが、日本人における関連性の詳細なデータはほとんど存在しない。その理由の1つとして、歯周病を評価する統一基準がなかったことがあげられる。そこで、2011年に日本歯周病学会ペリオドンタルメディシン委員会は、より簡便で、医科と評価の共有が可能なことを目標とし、臨床指標である「歯槽骨吸収率」と、炎症マーカーである「高感度CRP(C-reactive protein)値」を用いた歯周病の重症度別分類を策定した。</p> <p>本研究では、この重症度別分類に用いられ、基準となっている歯槽骨吸収率、および高感度CRP値と糖尿病の関係を明らかにすることを目的とした。さらに、歯槽骨吸収率および高感度CRP値が、糖尿病を予測しうるかどうか検討した。</p> <p>【方法】 松本歯科大学病院歯周病科、および健診センターに人間ドックを受診した糖尿病罹患患者50名を含む患者374人(男性253名、女性121名)を対象とし、すべての被験者のパノラマX線写真、またはデンタルX線写真からScheiらの方法に習い、歯槽骨吸収率を求めた。また、高感度CRP値の測定も行った。その後、重症度別分類を用いて各々の群における歯周病の重症度分布を求めた。本研究で用いる重症度別分類とは、歯槽骨吸収率が25%以下を臨床的軽度:I、25%以上を中等度:II、35%以上を重度:IIIとし、高感度CRP値が440ng/ml以下を炎症度軽度:A、440ng/ml以上中等度:B、1020ng/ml以上を重度:Cとして、それぞれ3段階にわけ、9つの群に分類するものである。解析方法は、性別、年齢、喫煙の既往、心臓血管疾患の有無、現在歯数、歯槽骨吸収率(3分類)、高感度CRP値(3分類)を独立変数とし、糖尿病の有無を従属変数とするロジスティック回帰分析(変数増加法)により評価した。また、歯槽骨吸収率および高感度CRP値により、糖尿病の有無が評価できるか否かをROC(Receiver Operatorating Characteristic curve, 受信者動作特性曲線解析)で検討した。</p> <p>【結果および考察】 糖尿病の有無に関連する因子は性別、年齢、歯槽骨吸収率、高感度CRP値であることが分かった。また、歯槽骨吸収率および高感度CRP値が高いほど糖尿病のリスクが高くなることが分かった。また、歯槽骨吸収率および高感度CRP値と糖尿病のAUROCはそれぞれ、0.718と0.694であった。歯槽骨吸収率と糖尿病のAUROCは0.7以上であるため、歯槽骨吸収率が糖尿病のスクリーニング指標として有用であることが分かった。</p> <p>2012年の国民健康・栄養調査結果によると、日本人の糖尿病が強く疑われる者は950万人、さらにその予備軍が1100万人いると言われている。このように糖尿病は日本において非常に罹患度の高い疾患であり、歯科の通院患者の中にも糖尿病罹患者が多く存在する。上記の結果より、歯科受診時にパノラマX線写真またはデンタルX線写真を撮影することで、糖尿病の早期発見・早期治療につながる可能性が示唆された。</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 1226 | 入学年 Entrance Year | 2012 | 年4 Year |
| (ふりがな) | ムルタザ サリーム | | | |
| 氏名 Name in Full | Murtaza Saleem | | | |
| 専攻分野 Major Field | Oral Health Promotions | | | |
| 主指導教員 Chief Academic Advisor | Nobuo Yoshinari | | | |
| 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 | | | | |
| The effect on the salivary flow by using lip trainer or sonic tooth brush in Japanese elderly patients. | | | | |
| 発表要旨 / Abstract | | | | |
| <p>Aim: To improve and maintain the saliva flow and oral wetness in elderly patients by facial mimetic muscle training or sonic tooth brushing.</p> <p>Methods: 26 patients referred to Department of Periodontology, Matsumoto Dental University Hospital with complaints of oral dryness sensation were enrolled in this study. All patients had 20 or more teeth and of age 60 years and above, divided into two groups of 13 each randomly. In group P, subjects were advised to use the lip trainer Patakara[®] for 3 minutes, 3 times per day for 6 months. In group S, subjects were advised to use the sonic toothbrush Sonicare[®] for 2 minutes, 3 times per day for 6 months. Salivary flow rates at unstimulated and stimulated conditions, oral wettability and lip closing force were measured at the baseline, 1 and 6 months. Periodontal parameters: probing depth (PD), clinical attachment level (CAL) and bleeding on probing (BOP) were checked at baseline and 6 months.</p> <p>Results: Both groups showed increased stimulated and unstimulated salivary flow rates, however, group P showed the better results compared to group S at 1 and 6 months. The wettability was also the better results in group P. The lip closing force was improved by facial muscle mimetic training at 1 and 6 months in group P.</p> <p>Conclusion: Oral dryness sensation in Japanese elderly could be improved by the facial mimetic muscle training or the sonic tooth brushing.</p> <p>Keywords: Elderly; Patakara[®]; Salivary flow rate; Sonic tooth brush Sonicare[®]; Wettability.</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 1303 | 入学年 Entrance Year | 2013 | 年 Year |
| (ふりがな) | おぎき ゆうき | | | |
| 氏名 Name in Full | 尾崎 友輝 | | | |
| 専攻分野 Major Field | 口腔健康分析学 | | | |
| 主指導教員 Chief Academic Advisor | 吉成 伸夫 | | | |
| 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 <small>Midterm Meeting / Graduate school research meeting presentation / The Matsumoto Dental University Society</small> | | | |
| 演題名 / Title of Presentation | | | | |
| 歯槽骨吸収モデルマウスに対する W9 ペプチドの歯槽骨修復効果 | | | | |
| 発表要旨 / Abstract | | | | |
| <p>【目的】歯周病は <i>Porphyromonas gingivalis</i> 菌などの歯周病細菌により引き起こされる慢性の炎症性疾患である。歯周病細菌が放出するLPSにより炎症性サイトカインが誘導される。これらの刺激により骨芽細胞のreceptor activator of NF-kappaB ligand (RANKL) が産生される。RANKLは破骨細胞前駆細胞が発現する受容体RANKと結合して、破骨細胞の分化および機能を促進して、歯槽骨吸収を引き起こす。この歯槽骨吸収の抑制には、RANKL-RANKシグナルを阻害することが重要であると考えられる。W9ペプチド (W9) は9個のアミノ酸から構成される環状ペプチドである。W9はtumor necrosis factor (TNF) 受容体やRANKと相同性を有するペプチドであり、RANKLに結合しRANKL-RANKシグナルを阻害することで破骨細胞の分化および機能を抑制する (Aoki et al., <i>J Clin Invest</i> 116:1525, 2006)。さらに、W9は骨吸収抑制のみならず骨形成を促進する作用を持つことが報告されている (Furuya et al., <i>J Biol Chem</i> 288:5562, 2013)。一方、RANKLのデコイ受容体であるosteoprotegerin (OPG) は、RANKL-RANKシグナルを阻害することで破骨細胞の分化及び機能を抑制する。OPG遺伝子欠損 (KO) マウスは、破骨細胞の分化および機能が亢進し、重度の歯槽骨吸収を起こす (Koide et al., <i>Endocrinology</i> 154:773, 2013)。本研究では、OPGKOマウスにW9を投与して、W9の歯槽骨吸収に対する修復効果を検討した。</p> <p>【材料および方法】歯槽骨吸収が惹起される12週齢のOPGKOマウスに対してW9を1日3回、5日間、皮下注射にて投与し、6日目に歯槽骨を採取した。また、骨吸収抑制作用を持つビスホスホネートである risedronate (RIS) を1日1回、3日間、皮下注射にて投与した。①歯槽骨をマイクロCT (μCT) で撮影し、セメント-エナメル境から歯槽骨頂までの距離を8点計測した。それらを合計し、歯槽骨吸収量とした。②μCTで第一臼歯の根間中隔の歯槽骨量を定量した。③軟X線撮影により根間中隔歯槽骨の評価を行った。④骨形態計測により、歯槽骨における破骨細胞数と骨芽細胞数を定量した。⑤歯槽骨のTRAP染色を行った。⑥歯槽骨における骨形成を評価するため、骨芽細胞の初期分化マーカーであるosterix (Osx) の免疫組織化学的染色を行った。</p> <p>【結果】①μCT 解析により、OPGKO マウスにおいて歯槽骨吸収量の顕著な増加が観察された。OPGKO マウスに対する W9 および RIS 投与は歯槽骨吸収量を有意に減少させた。②OPGKO マウスの根間中隔歯槽骨量は正常マウスの約 50%に減少したが、W9 および RIS 投与により歯槽骨量は有意に増加した。③軟 X 線撮影による解析においても、W9 および RIS 投与により根間中隔歯槽骨は増加傾向を示した。④OPGKO マウスでは多数の TRAP 陽性の破骨細胞が存在し著しい歯槽骨吸収が観察されたが、W9 および RIS 投与により破骨細胞数は減少した。同様に、W9 および RIS 投与により TRAP 陽性の破骨細胞数は減少傾向を示した。⑤OPGKO マウスに対する W9 投与により骨芽細胞数は増加した。一方、RIS 投与では骨芽細胞数は増加しなかった。⑥W9 投与により Osx 陽性の骨芽細胞は増加傾向を示した。一方、RIS 投与では Osx 陽性骨芽細胞は減少傾向を示した。</p> <p>【考察】W9 は歯槽骨吸収抑制とともに骨形成作用を持つために、新規の歯周病治療薬となりうる可能性が示された。</p> | | | | |