

DRM 抄読論文

2019年2月18日～2019年8月19日

1. J Dent Res 98:200-208, 2019.
マウスの歯周炎モデルにおいて M2 マクロファージの誘導は骨量減少を予防する
2. J Dent Res 98:288-295, 2019
局所ミノサイクリンによるインプラント周囲炎の外科療法：6ヶ月のランダム化比較試験
3. J Prosthet Dent 118(6):725-731. 2017.
下顎オーバーデンチャーにおけるインプラント数（2本 vs4本）によるインプラント安定性への影響：無作為化対照試験
4. J Dent Res 98:363-367, 2019
高周波超音波画像検査機器を利用したう蝕検査
5. Community Dent Oral Epidemiol 47:210-216, 2019
矯正治療がう蝕罹患に及ぼす影響：オーストラリアのコホート研究
6. セミナー テーマ「歯科金属アレルギー」
7. J Bone Miner Res 34:1155-1168, 2019
IRF8の不活性化変異は破骨細胞転写プログラムを促進し、歯根吸収に対する感受性を増加させる
8. 日本補綴歯科学会誌 8: 327-339, 2016
歯科金属アレルギーの現状と展望 補綴主導の歯科金属アレルギー診療ガイドライン策定
9. セミナー テーマ「歯科アレルギー」
J Physiol Sci 69:503-511, 2019
10. マウスの骨格筋に対する *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPS の注射効果
11. セミナーテーマ 「金属アレルギー」
12. J Clin Invest 126:2049-63, 2016
性ステロイド欠乏に関連する骨損失は微生物叢に依存し、プロバイオティクスによって予防される
13. J Dermatol 44:695-698, 2017
歯の感染管理および金属除去後の掌蹠膿疱症の臨床反応の遡及的分析
14. J Orthop Res 34:1505-1513, 2016
新規開発された極低濃度ニッケル含有コバルトクロムモリブデン合金の *in vivo* 生体適合性に関する定量的評価
15. J Dent Res 98:673-681, 2019

多相性構築体および細胞シートを用いた歯周組織工学

16. PLoS One 13:e0209248, 2018

Ni 誘導性口腔内金属アレルギーの新規マウスモデルにおける T 細胞受容体の解析

17. J Dent Res 97:1374-1382, 2018

SOST /スクレロステチンを介した歯の移動における骨細胞-歯根膜クロストークの役割

18. FASEB J 33:10409-10424, 2019

ヒト歯根膜線維芽細胞の細胞内 Ca^{2+} ベースのメカノトランスダクション

19. J Prosthodont Res 63:309-312, 2019

歯科金属アレルギーに関する現状について

1. 2019年2月18日(月)堀部寛治 抄読

Induction of M2 Macrophages Prevents Bone Loss in Murine Periodontitis Models.

Zhuang Z, Yoshizawa-Smith S, Glowacki A, Maltos K, Pacheco C, Shehabeldin M, Mulkeen M, Myers N, Chong R, Verdelis K, Garlet GP, Little S, Sfeir C.

J Dent Res 98:200-208, 2019.

マウスの歯周炎モデルにおいて M2 マクロファージの誘導は骨量減少を予防する

歯周炎は、細菌性感染を主因とする慢性的な炎症疾患であり、進行性の歯槽骨破壊が生じる。歯周炎の進行に、炎症誘導性の M1 マクロファージと抗炎症性の M2 マクロファージの比率が関連していることが最近明らかになった。歯周炎を抑制することを目的に、controlled-release microparticles (MP) による C-C motif chemokine ligand 2 (CCL2) の歯周炎組織局所への drug delivery system を開発した。CCL2 は、炎症部位へ M2 マクロファージの遊走を促進すると共に、未極性化マクロファージである M0 マクロファージを M2 への極性化を誘導することが知られている。本発明者らの in vitro の実験データは、CCL2 が M2 マクロファージの数を増加させ、TNF- α 分泌を減少、さらに trans well 実験により CCL2-MP に対して RAW264.7 細胞は有意な走化性を示した。さらに、我々は、マウスへの Porphyromonas gingivalis の接種、臼歯への絹糸結紮の 2 つの歯周炎誘導実験モデルで CCL2-MP の治療効果を検証した。マイクロ CT 像では、両方のモデルで MP 非投与群、Blank-MP 群と CCL2-MP 投与群を比較した場合、CCL2-MP 投与群では歯槽骨減少を有意に抑制した。また、Porphyromonas gingivalis 接種歯周炎誘発モデルにおける CCL2-MP 投与は、M2 マクロファージの有意な増加および M1 マクロファージの減少を免疫染色より示された。また、CCL2-MP 投与は、歯槽骨表面の破骨細胞数が有意に低下した。さらに、リアルタイム PCR により、絹糸結紮モデルにおける CCL2-MP 投与は、IL-1RA (interleukin 1 receptor antagonist) mRNA 発現レベルの有意な増加と、RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) mRNA 発現の低下をさせた。要約すると、マウス歯周炎モデルでの CCL2-MP 投与は、歯周組織における M1 マクロファージ : M2 マクロファージ比を減少させ、歯槽骨減少を予防した。CCL2-MP は、新規の歯周病治療のアプローチとなる。

2. 2019年2月25日(月)石原裕一 抄読

Surgical Therapy of Peri-Implantitis with Local Minocycline: A 6-Month Randomized Controlled Clinical Trial.

Cha JK, Lee JS, Kim CS.

J Dent Res 98:288-295, 2019

局所ミノサイクリンによるインプラント周囲炎の外科療法 : 6ヶ月のランダム化比較

試験

この研究の目的は、インプラント周囲炎の外科的治療と組み合わせた局所ミノサイクリンの臨床的、微生物的、および放射線学的効果を決定することである。インプラント周囲炎の患者 50 人を対象に、ミノサイクリンまたはプラセボ軟膏のいずれかの局所適用による外科的治療が行われた。ミノサイクリンの適用は、術後 1、3、および 6 カ月に歯肉縁上での病巣清掃時に行われた。プラークインデックス、歯肉炎指数 (GI)、プロービングポケット深度 (PPD)、およびプロービング時出血・排膿は、ベースラインおよび 1、3、および 6 カ月評価にて測定された。supporting bone level (SBL) の変化は、ベースラインおよび 6 カ月にコーンビームコンピューター断層撮影で測定された。リアルタイム PCR を用いて微生物を分析した。両方のグループともに、外科的治療後の臨床的および放射線学的測定値の改善を示した。また、試験群と対照群の間で平均 PPD の変化に有意差が認められた (それぞれ 2.68 ± 1.73 および 1.55 ± 1.86 mm、 $P = 0.039$)。平均 GI と SBL の変化は、グループ間で有意に異なった (Δ GI : 0.83 ± 0.60 および 0.40 ± 0.68 ; Δ SBL : それぞれ 0.72 ± 0.56 および 0.31 ± 0.49 mm、 $P = 0.026$ および 0.014)。治療の成功率 (PPD < 5 mm、プロービングで出血/排膿がなく、さらに骨量が減少しないこととして定義) は、試験群と対照群でそれぞれ 66.7% と 36.3% だった。red complex bacteria の数は、両方のグループで 6 カ月まで減少する傾向が認められ認められたが、グループ間の有意な差異は認められなかった。試験群の患者はいずれも、6 カ月で *Porphyromonas gingivalis* と *Tannerella forsythia* を持っていなかった。これらの知見は、ミノサイクリンの外科的治療と組み合わせた局所送達を繰り返すことにより、臨床パラメータおよびレントゲン写真の骨充填の点で大きな利点を得られ、短い治療期間での治療成功率が高くなることを示している。

3. 2019 年 3 月 4 日 (月) 笠原隼男 抄読

The effect of 2 versus 4 implants on implant stability in mandibular overdentures: A randomized controlled trial.

Al-Magaleh WR, Swelem AA, Radi IAW.

J Prosthet Dent 118(6):725-731. 2017

下顎オーバーデンチャーにおけるインプラント数 (2 本 vs 4 本) によるインプラント安定性への影響 : 無作為化対照試験

今日におけるインプラントに関連する報告は、患者側によるもの (骨質・骨量、埋入部位)、インプラント性状 (長さ・直径・テーパー・表面性状)、埋入術式などは豊富であるが、インプラントの本数とその安定性への影響に関する報告は少ない。本研究の目的は、共鳴周波分析 (ISQ) を用いて下顎インプラントオーバーデンチャーにおける 2 本と 4 本のインプラントを比較し、1 年間の期間を通してインプラントの安定性の発達を経時的にモニターすることにより、インプラントの安定性に対するインプ

ラント数の影響を調べることであった。

上顎健全歯列（天然歯 or 固定性補綴）、下顎無歯顎で、下顎にインプラントオーバーデンチャーを製作した患者を無作為に抽出し、インプラント2本の群と4本の群に分け、埋入直後から12か月後までのISQ値を測定し統計分析を行った。その結果、下顎インプラントのオーバーデンチャーでインプラントの数を2から4に増やしても、インプラントの安定性に大きな影響は認められなかった。また、ISQを用いたインプラント安定性の経時的測定は、最初の治癒期間（1ヶ月）の間のインプラント安定性の減少とそれに続くその後の治癒期間の漸増を示した。

4. 2019年3月18日（月）羽鳥弘毅 抄読

High-Frequency Ultrasound Imaging for Examination of Early Dental Caries.

Kim J, Shin TJ, Kong HJ, Hwang JY, Hyun HK.

J Dent Res 98:363-367, 2019

高周波超音波画像検査機器を利用したう蝕検査

日本語抄録：これまで、エナメル質初期う蝕に認められる白斑の客観的な検査方法は確立されていない。現在、市販のレーザー検査機器や光干渉断層計では、白斑の広がりや深さを検出することができない。また、40MHzの高周波超音波を利用した検査機器（HFUS）は、工業用途としてLSIなど微小機器の非破壊検査などに使用されてきた。本研究では、このHFUSを白斑検出用の超音波画像機器としての適正を評価することを目的とした。従来型超音波画像検査機器（13MHz）と比較し、白斑の形態と深さを検出できる高い解像度を示し、その解像度はmicroCTと同程度であった。以上より、HFUSは初期う蝕の検出（広がりや深さ）を可能とする画像検査機器となることが示唆された。

5. 2019年4月1日（月）荒井 敦 抄読

The influence of orthodontic treatment on dental caries: An Australian cohort study.

Doğramacı EJ, Brennan DS.

Community Dent Oral Epidemiol 47:210-216, 2019

矯正治療がう蝕罹患に及ぼす影響：オーストラリアのコホート研究

目的：南オーストラリア（アデレード）の30歳を対象に、過去の矯正治療がう蝕に対してどのような影響を及ぼすか調査をおこなった。

方法：2005-2006年において、アデレード出身の30歳1859人を対象に調査を行い、さらに47%は1988-1989に矯正治療未経験の3925人が疫学研究DAI（Dental Aesthetic Index）：審美歯科指数（不正咬合の数量評価）に参加した当時13歳のメンバー。対象者のバックグラウンドは30%が矯正治療の経験あり、60%が過去2年のうちに歯科医院を治療目的で受診、46%は一日最低2回のブラッシング、3/4は年収

AUD80,000 以下 (640 万)、86%は大学卒業レベルの学歴。カリエス罹患の状況：来院履歴と相関あり、過去 2 年のうちに歯科医院を治療目的で受診。学歴、ブラッシング回数、来院履歴、DAI は Decayed teeth (DT)と相関。Missing teeth (MT)はブラッシング回数、矯正治療経験以外で相関。矯正治療との関係ではカリエス指数と矯正治療の経験で相関なし。30 歳を対象とした長期におけるう蝕罹患調査では、矯正治療経験の有無で有意な差は認められなかった。本研究では矯正治療がその後の歯科状況を改善することをサポートする結果は得られなかった。

6. 2019 年 4 月 8 日 担当：川原一郎 セミナー

テーマ「歯科金属アレルギー」

① 平成 24 年度プロジェクト研究「金属アレルギー患者における診断・治療法に関するプロジェクト研究」報告

小宮山一雄、白川正順、市川哲雄ほか

日本歯科医学会誌 34:33-54, 2015

② 歯科アレルギーの現状と展望

秋葉陽介、渡邊 恵、池戸泉美、二川浩樹.

日補綴会誌 8: 327-339, 2016

③ 歯科金属アレルギーの臨床

野村修一、橋本明彦.

Niigata Dent J 34:1-10, 2004

④ Oral Factors Affecting Titanium Elution and Corrosion: An In Vitro Study Using Simulated Body Fluid.

Suito, H. Iwawaki, Y. Goto, T. Tomotake, Y. Ichikawa, T.

Plos One 8:e66052, 2013

⑤ Metal nanoparticles in the presense of lipopolysaccharides trigger the onset of metal allergy in mice.

Hirai, T. Yoshioka, Y. Izumi, N. Ichihashi, K. Handa, T. Nishijima, N. Uemura, E.

Sagami, K. Takahashi, H. Yamaguchi, M. Nagano, K. Mukai, Y. Kamada, H. Tsunoda,

S. Ishii, K. J. Higashisaka, K. Tsutsumi, Y.

Nat Nanotechnol 11:808-816, 2016

歯科金属アレルギーに関するセミナーをはじめのあたり、歯科・医科の報告（5 報）を紹介し、金属アレルギーの基礎と歯科臨床対応の現状をまとめた。

7. 2019 年 4 月 15 日（月）小出雅則 抄読

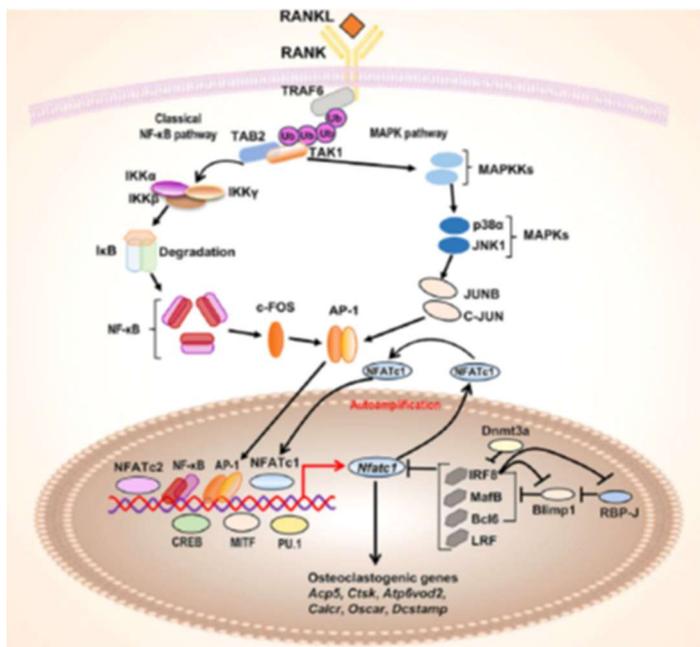
Inactivating Mutation in IRF8 Promotes Osteoclast Transcriptional Programs and Increases Susceptibility to Tooth Root Resorption.

Thumbigere-Math V, Foster BL, Bachu M, Yoshii H, Brooks SR, Coulter A, Chavez MB, Togi S, Neely AL, Deng Z, Mansky KC, Ozato K, Somerman MJ.

J Bone Miner Res 34:1155-1168, 2019

IRF8 の不活性化変異は破骨細胞転写プログラムを促進し、歯根吸収に対する感受性を増加させる

著者らは、歯周病の一形態である多発性特発性歯根吸収に関連するインターフェロン調節因子8遺伝子の新規変異（IRF8-G388S）を報告した。IRF8のC末端におけるG388S変異体は、タンパク質構造を変化させると予測され、IRF8機能を喪失させる。破骨細胞形成において、IRF8-WTの遺伝子導入は形成とNFATc1依存性転写活性化を促進した。一方、IRF8-G388S変異体の遺伝子導入は促進しなかった。更に、ヘテロIRF8-G388S突然変異を有する患者と同様に、Irf8+/-マウスは、歯槽骨の破骨細胞の増加を呈した。免疫染色において、IRF8-/-と+/-マウスは、歯槽歯領域におけるNFATc1発現の増加を呈した。網羅的遺伝子発現解析により、IRF8は破骨細胞前駆細胞中の数千の遺伝子の調節領域に構成的に結合し、IRF8の遺伝子異常が多くの破骨細胞特異的転写産物を有意に増強することを示した。この研究は、破骨細胞の転写活性にIRF8が重要であることを再確認させた。IRF8は多発性特発性歯根吸収の病因のひとつかもしれない。



RANKL-RANK誘導破骨細胞形成におけるシグナル伝達カスケード:IRF8を介した破骨細胞分化の調節のモデル:

NFATc1は、破骨細胞分化を促進するために、AP-1、PU.1、CREB、およびMITFなどの他の転写因子と協調する。一方、NFATc1発現は、IRF8、MafB、Bcl6、およびLRFなどの転写因子により負に調節されている。著者らは、破骨細胞の転写活性にIRF8が重要であることを確認した。

8. 2019年4月22日(月) 荒 敏昭 抄読

歯科金属アレルギーの現状と展望 補綴主導の歯科金属アレルギー診療ガイドライン策定

秋葉 陽介、渡邊 恵、峯 篤史、池戸 泉美、二川 浩樹

日本補綴歯科学会誌 8: 327-339, 2016

歯科金属アレルギーの現状と展望 補綴主導の歯科金属アレルギー診療ガイドライン策定

歯科金属アレルギーは口腔内の金属補綴修復物に含まれる金属元素をアレルゲンとしてアレルギー反応が感作、惹起され、局所性、全身性の接触皮膚炎を病態とする疾患として理解されている。歯科金属アレルギーと関連疾患に対する、検査、診査、診断、治療法などに関する診療ガイドラインは、現在のところ策定されていない。本総説は歯科金属アレルギー診療ガイドライン策定に必要な臨床研究、基礎研究や、歯科金属アレルギーに関する臨床について、現状と展望を解説するものである。

9. 2019年5月13日(月) 林 宏一 セミナー

セミナーテーマ 「歯科アレルギー」

1. 接触皮膚炎 非アレルギー性皮膚炎 条件が整えば誰にでも起こる。

絶対的刺激性物質(強刺激性物質) 強酸、強アルカリ

相対的刺激性物質(弱刺激性物質) 界面活性剤、有機溶媒など

2. アレルギー性皮膚炎 初回の感作では化学物質が皮膚に付着してから5~2週間で発症する。2回目以降は12~24時間後に発症する。

症状:(軽度) 紅斑、丘疹、浮腫、小水疱、漿液性丘疹

(重度) 漿液性丘疹が癒合して水疱化、接触部位を超えて皮疹が拡大(丘疹の頭が水疱)、全身に散布疹

3. 口腔内接触アレルギーの報告アレルゲンとその臨床像

4. パッチテスト

遅延型アレルギーの判定に用いる。

(1) 貼付時間 48時間

(2) 貼付場所 背部が最も感度よい、皮膚病変のないところ

(3) パッチテストユニット 16種類 パッチテスター「トリイ」

(4) 判定時間 金属アレルゲンはユニットを除去してから1時間以上あける。

また、1週間後判定が必要。

(5) 判定 視診(紅斑、丘疹、水疱)、触診(浸潤が触れるかどうか)

(6) 注意点 汗をかく季節は避ける。判定に「読み過ぎ」が起こりやすい。金属では反応が遅く出る場合がある。アレルギーではなく「刺激反応」が出やすい。妊婦には禁忌。

以上、一般的な金属アレルギーの検査方法と判定について概説した。

10. 2019年5月20日(月) 尾崎友輝

Effects of chronic *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide infusion on skeletal muscles in mice.

Kawamura N, Ohnuki Y, Matsuo I, Suita K, Ishikawa M, Mototani Y, Shiozawa K, Ito A, Yagisawa Y, Hayakawa Y, Nariyama M, Umeki D, Ujiie Y, Gomi K, Okumura S.

J Physiol Sci 69:503-511, 2019

マウスの骨格筋に対する *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPS の注射効果

歯周炎は、さまざまな口腔生物によって引き起こされ、主に成人が罹患し、歯の喪失の主な原因の1つであるだけでなく、多数の全身性疾患の進行にもつながる。しかし、サルコペニアとの関係（骨格筋量および機能の加齢に伴う変性性喪失）は不明のままである。本研究の目的は、マウスの骨格筋に対する *Porphyromonas gingivalis* リポ多糖 (PG-LPS) の効果を調査し、その根底にあるメカニズムを確立することであった。マウス (C57BL / 6) に PG-LPS (0.8 mg / kg / 日) を 4 週間注射した。この治療は、速筋骨格筋（咬筋および前脛骨筋）の体重を有意に減少させたが、遅筋骨格筋（ヒラメ筋）の体重を有意には減少させなかった。線維症の面積は咬筋で有意に増加したが、他の2つの筋肉では変化しなかった。アポトーシス筋細胞の数は、咬筋で有意に増加した（約 8 倍）。これらのデータは、PG-LPS への持続的な無症候性曝露は速筋骨格筋のサイズを縮小するが遅筋骨格筋のサイズは縮小しないことを示唆している。筋肉リモデリング（筋線維症および筋細胞アポトーシス）は咬筋のみで誘発されたため、咬筋は特に PG-LPS の悪影響を受けやすいことが示唆された。したがって、歯周炎は口腔サルコペニアの主な原因の1つかもしれない。

11. 2019年5月27日（月）森 こそ恵 セミナー

セミナーテーマ 「金属アレルギー」

1. 金属アレルギーとは

(1) 異種金属との接触によるイオン化が原因と考えられている。歯科金属が原因であっても、全身に吸収されるため、舌炎、口内炎のみならず手足など全身に症状が見られる。パッチテストで金属アレルギーの可能性の検討はできるが、確定は困難である。

(2) 診断には次の4症状により確定する。

1) 歯科医師、皮膚科医などにより指摘された皮膚粘膜症状が金属アレルギーとの可能性がある。2) 金属シリーズパッチテストが陽性である。3) パッチテスト陽性金属が口腔内にある。4) パッチテスト陽性反応金属を除去することで皮膚粘膜症状が改善する。

2. 対処

(1) 金属成分分析検査 口腔内の金属を表面を削って採取し蛍光 X 線装置(XRFS)で分析する。(2) 治療 医療面接、パッチテスト、疑い金属の除去、代替材料での修復

3. その他、パッチテストの実際の方法、金属刺激リンパ球幼弱化試験、口腔アレルギー症候群 (OAS) について解説を加えた。

12. 2019年6月3日（月）三好弥恵 抄読

Sex steroid deficiency-associated bone loss is microbiota dependent and prevented by probiotics.

Li JY, Chassaing B, Tyagi AM, Vaccaro C, Luo T, Adams J, Darby TM, Weitzmann MN, Mulle JG, Gewirtz AT, Jones RM, Pacifici R.

J Clin Invest 126:2049-63, 2016

性ステロイド欠乏に関連する骨損失は微生物叢に依存し、プロバイオティクスによって予防される

微生物叢は、発達および腸の恒常性を含む後生動物宿主の多くの生理学的プロセスに影響を与える。ここでは、腸内微生物叢が性ステロイド欠乏によって引き起こされる炎症反応を調節し、骨梁骨減少につながることを示す。マウスモデルでは、性ステロイド欠乏は腸の透過性を高め、Th17細胞を拡大し、小腸および骨髄の破骨細胞形成性サイトカインTNF α (TNF)、RANKL、およびIL-17を上方制御した。無菌(GF)マウスでは、性ステロイド欠乏は破骨細胞形成性サイトカイン産生を増加させず、骨梁骨減少を引き起こさなかった。さらに、プロバイオティクスであるLactobacillus rhamnosus GG (LGG) または市販のプロバイオティクスサプリメントVSL#3の投与により、腸の透過性の増加を防ぎ、腸および骨髄の炎症は抑制され、骨損失を完全に防ぐことが実証された。対照的に、非プロバイオティックな大腸菌株または変異LGGの補充は保護的ではなかった。これらのデータは、性ステロイド欠乏マウスの骨量減少を誘発するのに重要な炎症経路のトリガーにおいて、腸管内微生物叢と腸管透過性の増加が果たす役割を示す。さらに、腸透過性を防止するプロバイオティクスは、閉経後骨粗鬆症の治療戦略としての可能性があることを示している。

13. 2019年6月17日（月）内川竜太郎 抄読

Retrospective analysis of the clinical response of palmoplantar pustulosis after dental infection control and dental metal removal.

Kouno M, Nishiyama A, Minabe M, Iguchi N, Ukichi K, Nomura T, Katakura A, Takahashi S.

J Dermatol 44:695-698, 2017

歯の感染管理および金属除去後の掌蹠膿疱症の臨床反応の遡及的分析

金属アレルギーと歯の局所感染の両方が掌蹠膿疱症の原因因子と見なされている。いくつかの症例報告では、皮膚の病変が歯科金属の除去または歯の感染制御後に改善されたと報告されている。しかし、これらの要因と掌蹠膿疱症の重症度との関連を評価するために利用できるデータは限られている。本研究では、歯科感染制御 (n = 70)、扁桃摘出術 (n = 6)、および歯科金属除去 (n = 9) 後の掌蹠膿疱症患者 85 人の臨床転

帰を分析するように設計された。患者の半数以上（63%、44/70）は、菌の感染を制御した後、良好な臨床結果を示した。すべての扁桃炎患者の皮膚病変は、扁桃摘出後に改善された（100%、6/6）。一方、患者の3分の1（33%、3/9）は、歯科用金属の除去後に陽性反応を示した。これらの結果は、局所感染が歯科金属アレルギーよりも掌蹠膿疱症とより密接に関連していることを示唆している。本調査結果は、掌蹠膿疱症患者は限局性感染について優先的に検査されるべきであることを示す。

14. 2019年6月24日（月）羽鳥弘毅 抄読

Quantitative in vivo biocompatibility of new ultralow-nickel cobalt-chromium-molybdenum alloys.

Sonofuchi K, Hagiwara Y, Koizumi Y, Chiba A, Kawano M, Nakayama M, Ogasawara K, Yabe Y, Itoi E.

J Orthop Res 34:1505-1513, 2016

[新規開発された極低濃度ニッケル含有コバルトクロムモリブデン合金の in vivo 生体適合性に関する定量的評価](#)

日本語抄録：これまで、Co-Cr-Mo合金は整形外科領域において人工関節材料として使用されてきた。Niは金属アレルギーを引き起こす元素として知られているが、ごく低濃度（0.01%以下）のNiをCo-Cr-Mo合金に含有させると耐腐食性・耐摩耗性が向上することが報告された。また、Ni含有Co-Cr-Mo合金にZrを添加することによりNiイオンの放出が抑制されることも報告された。本研究ではNi含有Co-Cr-Mo合金（Zr添加ありと無し）のアレルゲンについてマウス背部皮下に埋入することにより評価した。Niによる金属アレルギー反応は認められなかった。また、Zr添加の有無によるNiイオンの放出量について有意差は認められなかった。以上より、Ni含有Co-Cr-Mo合金は新たな人工関節材料となる可能性が示唆された。

15. 2019年7月1日（月）定岡 直 抄読

Periodontal Tissue Engineering with a Multiphasic Construct and Cell Sheets.

Vaquette C, Saifzadeh S, Farag A, Hutmacher DW, Ivanovski S.

J Dent Res 98:673-681, 2019

[多相性構築体および細胞シートを用いた歯周組織工学](#)

歯肉細胞（GC）、骨髄由来間葉系間質細胞（Bm- MSC）、および歯根膜細胞（PDLC）を混合させ3次元線維性骨・多孔性膜で構成される細胞シートの歯周組織再生能を検討した。外科的に形成されたヒツジの歯周欠損部に対して5w~10w後のX線撮影および組織学的により評価された。研究全体を通じてその形状と体積量を維持し、周囲の組織と十分に統合されていることが実証された。また、骨と歯根膜を混合させた混合物、歯根界面との間に優れた組織統合が認められ、歯周靭帯繊維を新たに形成され

たセメント質および骨に付着させることができた。Bm-MSC 群及び PDLC 群では、5w~10w で歯根面に沿って骨被覆が増加しました。10 週目の X-CT の結果は PDLC 群で骨量が増え、GC 群は他の 3 つの群 (Control、Bm-MSC、PDLC) より骨量が少なかった。新生骨とセメント質の形成量は Bm-MSC、及び PDLC 群で増加した。Bm-MSC および PDLC が GC 由来の細胞シートと比較して優れた結果を得るために、多相構築物を利用することで歯周再生が達成できることを示した。

16. 2019 年 7 月 8 日 (月) 荒 敏昭 抄読

Characterization of T cell receptors in a novel murine model of nickel-induced intraoral metal contact allergy.

Nakasone Y, Kumagai K, Matsubara R, Shigematsu H, Kitaura K, Suzuki S, Satoh M, Hamada Y, Suzuki R.

PLoS One 13:e0209248, 2018

Ni 誘導性口腔内金属アレルギーの新規マウスモデルにおける T 細胞受容体の解析

Ni は口腔内の金属アレルギーの原因となるが、適切な動物モデルがないため、口腔粘膜における金属特異的な免疫応答は評価されていない。今回我々は Ni 誘導性口腔内金属アレルギーの新規動物モデルを構築し、炎症を起こした口腔粘膜における T 細胞受容体 (TCR) レパトアおよびサイトカインプロファイルから免疫応答を評価した。耳後部皮膚に Ni+LPS 溶液を注射後に頬粘膜に Ni を負荷して動物モデルを作成した。サイトカインプロファイルおよび T 細胞の表現型は定量的 PCR で定量した。また、口腔粘膜へ集積した T 細胞の TCR のレパトアを解析した。Ni 負荷 1 日後に著明な腫脹と病理学的所見が明瞭となった。また、高レベルの Th1 サイトカイン(+)の CD8(+)T 細胞がアレルギー反応を示す口腔粘膜に集積した。負荷 7 日後には、アレルギー反応は制御性 T 細胞によって抑制された。TCRレパトア解析により、負荷 1 日後に NKT 細胞と Trav6-6-Traj57 をもつ T 細胞の存在が示された。以上の結果、これらの細胞が Ni 誘導性口腔内金属アレルギーにおける免疫応答に関与していると考えられた。

17. 2019 年 7 月 29 日 (月) 高橋直之 抄読

Role of Osteocyte-PDL Crosstalk in Tooth Movement via SOST/Sclerostin.

Odagaki N, Ishihara Y, Wang Z, Ei Hsu Hlaing E, Nakamura M, Hoshijima M, Hayano S, Kawanabe N, Kamioka H.

J Dent Res 97:1374-1382, 2018

SOST/スクレロスチンを介した歯の移動における骨細胞-歯根膜クロストークの役割

スクレロスチン (Scl) は骨形成を負に調節し、骨吸収を促進する。機械的感知を担う細胞である骨細胞は、Scl の主な供給源として知られており、RANKL の誘導を介した骨リモデリングを調節する。しかし、機械的刺激に対応した Scl の時空間パターンは不明である。著者らは in vivo および in vitro で歯列矯正歯の動き (orthodontic tooth

movement, OTM)によって生成される SOST/Scl 発現の調節ダイナミクスを調べた。8 週齢のオスのマウスとコイルスプリングを使用して、0、1、5、または 10 日間、第 1 大臼歯を近心方向に移動させた。Scl 発現の分布は、歯槽骨における Scl 発現は圧迫側で増加し、5 日目にピークに達し、10 日目には対照レベルに戻った。反対に、引っ張り側での Scl の発現は 1 日目に有意に減少しただけであった。単離されたヒト歯根膜 (PDL) 細胞培養において、弱い圧縮力は、SOST 発現と RANKL 発現を抑制し、強い圧縮力はそれらを上昇させた。OTM を模倣するように設計された骨細胞と PDL 細胞の共培養系において、圧縮力はパラクリン活性化を介して骨細胞の SOST 発現を誘導した。この実験系は骨細胞における RANKL 発現に影響を及ぼさなかった。以上の結果は、骨吸収経路は PDL 依存的であるが、骨細胞非依存的であることを示唆する。さらに、スクレロスチン中和抗体は、圧縮力によって誘発された骨細胞の SOST の誘導を有意に減弱させた。この結果は、PDL 細胞によって分泌されるスクレロスチンが、歯槽骨のリモデリングを制御する可能性を示す。

18. 2019 年 7 月 29 日 (月) 高橋直之 抄読

Role of intracellular Ca^{2+} -based mechanotransduction of human periodontal ligament fibroblasts.

Ei Hsu Hlaing E, Ishihara Y, Wang Z, Odagaki N, Kamioka H.

FASEB J 33:10409-10424, 2019

ヒト歯根膜線維芽細胞の細胞内 Ca^{2+} ベースのメカノトランスダクション

ヒト歯根膜 (hPDL) 線維芽細胞は、歯列矯正歯の動きによって生じる機械的ストレス (MS) を受け、歯槽骨のリモデリングを調節すると考えられている。しかし、細胞内カルシウム ($[Ca^{2+}]_i$) ベースの機械的形質導入の役割は完全には理解されていない。我々は単離した hPDL 線維芽細胞および無傷の hPDL 組織の両方における MS が誘発する細胞内 Ca^{2+} 応答を調べた。hPDL 線維芽細胞は、歯列矯正のために採取された健康なドナーの小臼歯から得た。静的圧縮力によって誘発された振動的 $[Ca^{2+}]_i$ 活性を、生細胞 Ca^{2+} イメージング測定より、いくつかの特徴抽出法によって評価した。細胞間コミュニケーションの空間的パターンは、空間的自己相関の指標である Moran's I とギャップ結合 (GJ) 阻害剤によって調べられた。また、 Ca^{2+} 輸送イオノフォア A23187 を用いて、hPDL 細胞における $[Ca^{2+}]_i$ 増加効果の役割を調べた。hPDL 線維芽細胞は自律的な $[Ca^{2+}]_i$ 応答を示した。Compressive MS は、in vitro および ex vivo において、反応細胞の割合は増加し自律的な反応行動を示した。 $[Ca^{2+}]_i$ 応答の積分、分散、最大振幅、波形長、および指数 J も大幅に増加したが、平均力頻度は MS に応答して減衰した。MS 後の Moran's I の増加より、MS は GJ を介した細胞間のシグナル伝達に影響する可能性が示された。MS が誘導する細胞シグナルに関する知見と同様に、A23187 が誘導する $[Ca^{2+}]_i$ 取り込みは、スクレロスチン免疫反応性の増

加と共に、Rankl および Sost の発現上昇をもたらし、 $[Ca^{2+}]_i$ シグナル伝達ネットワークの存在が示唆された。さらに、A23187 処理は hPDL の骨芽細胞への分化および石灰化を抑制した。ギャップ結合 (GJ) 阻害剤も Rankl, Opg と Sost mRNA の発現を調節した。以上の結果は、歯の hPDL 線維芽細胞における増強された MS 媒介 $[Ca^{2+}]_i$ 振動は、歯の動きによって開始される歯槽骨のリモデリングの初期過程を示すと考えられる。MS 媒介 $[Ca^{2+}]_i$ 振動は Rankl/Osteoprotegerin および Wnt/ β -カテニン経路を介して骨調節シグナルを増強すると考えられる。

19. 2019 年 8 月 19 日 (月) 村上 聡 抄読

Current status of dental metal allergy in Japan.

Kitagawa M, Murakami S, Akashi Y, Oka H, Shintani T, Ogawa I, Inoue T, Kurihara H.

J Prosthodont Res 63:309-312, 2019

[歯科金属アレルギーに関する現状について、](#)

広島大学病院口腔検査センターと東京歯科大学千葉病院歯科金属アレルギー外来での臨床統計である。

対象：2006～2016 年までの 1225 人の患者。男 1：女 3 で平均年齢 53.0 ± 16.5 歳で、300 人のインプラント患者を含む。パッチテストを用いて検査。必要に応じて金属成分分析検査も行った。

結果：925 人のうち 407 人 (44%) に何らかの金属に陽性を認めた。陽性金属は、ニッケル 22.5%、パラジウム 14.8%、亜鉛 11.5% だった。42.3% の患者がアレルギーに関連する疾患を有していた。陽性患者の 67.9% には陽性金属による処置がなされていた。陽性金属をすでに口腔に有することが判明した患者の 55.6% が陽性金属の除去治療を受けた。インプラント手術予定患者のうち 2.7% にチタンの陽性がみられた。

結論：ニッケル、パラジウム、亜鉛など現在の日本の歯科治療では不可欠な金属に対しパッチテストでは高い陽性率を示した。半数近い患者が金属除去を行っている。チタンアレルギー患者も見受けられた。