

## 北海道医療大学歯学会第34回学術大会 一般講演抄録

### 1. Development of Mugineic Acid Extract-containing KOMPEITO for Elderly Persons to Prevent Periodontal Disease

○Misaki Nakajima<sup>1</sup>, Hiroshi Miyakawa<sup>2</sup>, Futoshi Nakazawa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

<sup>2</sup>Department of Oral Microbiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

**Introduction :** Periodontal disease is a national disease and more than half of the elderly Japanese are affected with this disease. Loss of teeth due to periodontal disease lead to degradation of chewing function, and results in a deterioration in QOL (quality of life). For prevention of periodontal disease, the available method is maintenance of good oral hygiene (brushing and flossing). But, brushing regularly and correctly is difficult for the elderly, especially those requiring long-term care or assistance with daily activities.

Mugineic acid, an iron-chelating phytosiderophore, is produced by some graminaceous plants. Iron is an essential nutrient for all living organisms including periodontal pathogenic bacteria. Therefore, it was suggested that mugineic acid could regulate the growth of periodontal pathogenic bacteria in human oral cavity.

In the present study, the mugineic acid extract (MAE)-containing KONPEITO was produced experimentally for the elderly or those requiring long-term care. And, the effect of the KOMPEITO on maintenance of good oral hygiene was examined for the prevention of periodontal disease.

**Materials and Methods :** Barley roots were soaked with ethanol and centrifuged. After the supernatants were evaporated, the MAE was solubilized with saline. The amount of mugineic acid was determined with iron gel dissolution activity. The MIC and MBC were estimated for periodontal pathogenic bacteria. The effect of MAE on the activities of gingipains, Rgp, and Kgp, which induce local periodontal tissue destruction, were assayed using spectrophotometer.

The human gingival fibroblast (HGF) and KB cell lines were treated with MAE. Then, cell viability was determined by WST-1 method. The effect of MAE on IL-6 production in KB cells was examined by ELISA, after stimulation with *P. gingivalis*. KOMPEITO with and without MAE were produced experimentally. The changes in the oral bacterial flora in saliva were compared before and after KOMPEITO consumption.

**Results :** The MAE inhibited the growth of gram-negative bacteria, such as *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, and *A. actinomycetemcomitans*, significantly. MIC and MBC ranged from 3 to 6 µg/ml. Activity of Rgp and Kgp produced by *P. gingivalis* was significantly inhibited by the MAE. The MAE exhibited lower cytotoxicity towards human oral-derived cells, HGF and KB, than that of chlorhexidine gluconate. The MAE significantly inhibited the production of IL-6 in KB cells, after stimulation with *P. gingivalis*. The MAE-containing KOMPEITO reduced the total viable count of bacteria and ratio of gram-negative bacteria in saliva.

**Conclusion :** It was demonstrated in the present study that the MAE derived from graminaceous plants appeared to have potential for preventing periodontal disease without the risk of cytotoxicity. In addition, the MAE-containing KOMPEITO can be used as a novel simplified approach to periodontal disease prevention for the elderly persons. Therefore, potential application of MAE is expected in the future.

## 2. Distribution and Frequency of Oral *Veillonella* species in Saliva among 8 to 15-Year-old Children in Thailand

○Citra Fragrantia Theodorea<sup>1</sup>, Izumi Mashima<sup>1,2</sup>, Futoshi Nakazawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Oral Microbiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

<sup>2</sup>Postdoctoral Fellow of Japan Society for the Promotion of Science

**Purpose** : Dental caries is caused by oral biofilms. Oral *Veillonella* spp. contribute to the biofilm formation at early stages. Six species of oral *Veillonella*, *V. atypica*, *V. dentocariosi*, *V. dispar*, *V. parvula*, *V. rogosae*, and *V. tobetsuensis*, have been suggested to facilitate succession of species in developing oral biofilms *in vivo*. However, the specific roles of oral *Veillonella* spp. in biofilm formation of the children in Thailand have not been clarified. The purpose of this study was to evaluate the distribution and frequency of oral *Veillonella* spp. in saliva from 8–15 year-old children in Thailand.

**Methods** : 28 subjects (10 males and 18 females) were divided into three groups based on clinical indexes of Decayed, Missed, and Filled Teeth (DMFT). The baseline of DMFT indexes was low (DMFT : 0–2.6), moderate (DMFT : >2.6–<4.5), high (DMFT : ≥4.5). Bacterial strains in the saliva were inoculated under anaerobic condition after homogenization and dilution. After cultivation for 5 days, CFUs were counted and stainability were confirmed by gram staining. Afterward, Genomic DNA was extracted by using the Instagene® Matrix kit (Bio–Rad) from each isolate for polymerase chain reaction (PCR) analysis. At the genus level, oral *Veillonella* were identified by using a genus-specific primer set. At the species level, oral *Veillonella* were identi-

fied by using six species-specific reverse primers and one forward primer. These primers were designed by using *rpoB* gene.

**Results and Discussion** : In this study, our findings showed that 433 total strains isolates were identified as member of genus *Veillonella* by using the genus-specific primer set. Meanwhile, 288 strains were identified as the established oral *Veillonella* spp. and 145 strains were confirmed as unknown species of genus *Veillonella*. In addition, the present study showed that *V. rogosae* was detected as predominant species in all DMFT groups, and *V. atypica* was detected from all subjects in High DMFT group. However, the strains of *V. tobetsuensis* were isolated in Moderate and High DMFT groups.

**Conclusion** : To the best our knowledge, this is the first report demonstrating the distribution and frequency of oral *Veillonella* spp. in saliva from 8–15 year-old children in Thailand. Based on the results at the present time, it was suggested that *V. atypica* might have related to high risk of dental caries with the children in Thailand. This study also suggested that unknown species isolated from saliva may be novel *Veillonella* species. Therefore, further validation with more samples is required in the future experiments.

### 3. 東京医科歯科大学D5ポリクリ期間における人体解剖実習について

○柴田俊一

東京医科歯科大学大学院顎顔面解剖学分野

**【目的】** 東京医歯大では2011年入学の学生から教養課程を1年間に短縮し、医学歯学融合教育をスタートさせる等の新カリキュラムを走らせている。その新カリの一環として対象学生がD5になった2015年のポリクリの期間内に彼らにとって2回目となる人体解剖実習が行われた。演者は2011年10月に東京医歯大に赴任したが、すでにその方針が定められており必然的に取り組まざるを得なかった。なんとか初年度の実習を終えたので、その結果報告と高学年時における人体解剖実習の意義について考察する。

**【方法】** 実習は頭頸部のみ、すべての臨床講義が終了した後に確認のために行うというのが大義であったが、次のような問題点が存在した。1) 期間は1日通しを5日間に限られる。2) 献体数に限りがあり、7-8人に1体(頭)がやっつとで、直接作業に当たれない学生が出現する。3) 2度目であっても学生に任せれば十分な割出が期待できずせつかくの献体を無駄にする恐れがある。4) 近年東京医歯大の国家試験の成績が振るわないこともあってこの時期に解剖実習に時間をかける意義が本当にあるか。等である。これらの問題を解決するために次のような計画を立てた。1) テーマを絞りそれに添

わない箇所(今年は眼窩、内耳等)は思い切って割愛する。2) 実習開始は午後からとし、午前中は各テーマに関する講義を臨床講座にさせていただき、それに関連する解剖学の講義を解剖学講座(医学部の協力も得た)からおこなう。3) 実習は頭を折半し、半側は解剖学講座の教官が事前に必要な構造物を割出してデモ標本とし、学生はその続きを解剖するとともに未処置の半側をデモを見ながら割出する。4) 解剖を行わない学生にPBL課題を与え、レポートを提出させるとともに国試の過去問を中心とした確認テスト問題を与えて実習時間内に回答してもらおう。実習の評価方法として、割出所見のスケッチ、PBL課題レポート、確認テスト解答を採点することにより形式的評価を行った。

**【結果と考察】** 高学年での解剖実習は私が知る限り、愛知学院でD6時に行っているが、D5ポリクリ時の実習は他に例がないと思われる。初年度という事もあってか、個人差はあるものの学生はおおむね真剣に取り組んでくれたと判断した。東京医歯大は授業アンケートを行って学生が5点満点で評価するが、総合評価は4.70ということで、学生にもとりあえずは満足していただけたものと考えた。

### 4. Adenomatoid ductal hyperplasia proliferation: Report of a case

○Bhoj Raj Adhikari<sup>1</sup>, Michiko Nishimura<sup>1</sup>, Fumiya Harada<sup>1</sup>, Tetsuro Morikawa<sup>1</sup>, Takatoshi Chujo<sup>1</sup>, Masafumi Utsunomiya<sup>1</sup>, June Obara-Itoh<sup>1</sup>, Rie Takai<sup>1</sup>, Koki Yoshida<sup>1</sup>, Jun Sato<sup>1</sup>, Kosuke Takimoto<sup>2</sup>, Hiroki Nagayasu<sup>2</sup>, Yoshihiro Abiko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Oral Medicine and Pathology, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

<sup>2</sup>Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

**Introduction:** Adenomatoid ductal hyperplasia proliferation is a very rare, benign lesion in the salivary gland. It appears as a proliferation of ductal components partially with acinus cell complex. Although the cause of this lesion is still uncertain, it has been suggested that the hyperplasia occurs as a result of regenerative changes under pathological conditions such as inflammation, irradiation and occlusion of the ducts. It is of significant importance because of its clinical resemblance to salivary gland tumors. We present a case of adenomatoid ductal proliferation hyperplasia of the parotid gland.

**Case report:** A 60-year-old woman was referred to the oral surgery outpatient department with chief complaint of swelling on the left side of parotid region. Clinical examination revealed the presence of well-circumscribed swelling in the lower pole of parotid gland. The clinical diagnosis was benign parotid tumor. The tumorectomy was performed un-

der general anesthesia. The elastic hard tumor was 7mm X 4mm X 7mm in size. Histopathologically, the tumor consists of the proliferation of ductal cells that show intercalated duct-like structures partially with acinar-like structures. The sequence between normal parotid ducts and the duct like structures could be observed. Immunohistochemical staining showed positive for S100, CK7, CK4 and Ki-67, and negative for GFAP. The ductal cells have a considerably lower score of Ki-67 than common tumors. From these results, a final diagnosis of adenomatoid ductal hyperplasia proliferation was made.

**Conclusion:** We present a case of adenomatoid ductal hyperplasia proliferation of the parotid gland. In a pathological diagnosis, this lesion should not be confused with neoplastic lesion.

## 5. The effect of tooth storage media on the periodontal tissue in transplanted tooth.

○Md Riasat Hasan<sup>1</sup>, Hiroaki Takebe<sup>2</sup>, Nobuko Obara<sup>2</sup>, Kazuharu Irie<sup>2</sup>, Takashi Saito<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Division of Clinical Cariology and Endodontology, Department of Oral Rehabilitation, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido.

<sup>2</sup>Division of Histology, Department of Oral Growth and Development, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido.

**Purpose :** Dental avulsion is a type of traumatic injury characterized by the complete displacement of the tooth from its socket. In case, immediate re-implantation is not possible, an easily available tooth storage media is required to preserve the tooth after avulsion. Milk and Hank's balanced salt solution (HBSS) is recommended as tooth storage media. Egg white has also reported to be comparable with milk as a storage media for avulsed teeth. However, there are few histological evidences on periodontal ligament (PDL) preservation and regeneration, of avulsed teeth after stored in storage media. The present study was aimed to histologically evaluate the effect of tooth storage media on the periodontal tissue.

**Materials and Methods :** Six week SD male rats' maxillary first molar teeth were extracted under general anesthesia. In the experiment HBSS, milk and egg white were used as tooth storage media. Extracted teeth were immersed in three different tooth storage media for one hour and then one group was fixed immediately and other group transplanted in a receiving pocket within the abdominal wall. In control group, extracted teeth were fixed or transplanted immediately after extraction. One week and two week after

transplantation, rats were fixed and the teeth were carefully excised with the surrounding tissue. Soft x-ray was taken and then examined histologically & immunohistochemically.

**Results and Discussion :** PDL in tooth after one hour immersed into the HBSS, milk and egg white, less number of cell and cell layer were observed in milk group. After one week- in egg, milk and HBSS group ; epithelial cell rests of Malassez (ERM) increases the number of cell and make cluster compared to the control group. After two week in HBSS group ERM cell numbers were reduced and similar to the control group and about milk and egg group ERM cell number were reduced but still large. Formation of alveolar bone was observed, after two weeks of transplanted tooth and among all of them only milk showed ankyloses. Many cathepsin K positive cells were observed in two week milk group around the alveolar bone and ankylose area.

**Conclusion :** As a tooth storage media, HBSS and egg white were compatible compared to the control group. In this study, after one hour immersion in milk, less PDL cell number and cell layer found ; as a result after two week ankyloses might occur.

## 6. ピロカルピンの前投与による唾液分泌亢進

○岩井美恵<sup>1</sup>, 森田貴雄<sup>2</sup>, 谷村明彦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>北海道医療大学歯学部5年生

<sup>2</sup>北海道医療大学歯学部口腔生物学系薬理学分野

**【目的】**ピロカルピン (Pilo) による唾液分泌は、ムスカリン受容体刺激によるホスホリパーゼC (PLC) 系を介して起こるとされている。一方臨床的には、投薬を継続的に行うと緩徐に唾液分泌量が増加すると言われている。これは、Piloによる唾液分泌亢進にPLC系以外のしくみが関与する可能性を示唆している。そこで、Piloの前投与によるラットの唾液分泌能の亢進と、それに伴う遺伝子発現の変化を検討した。

**【方法】**麻酔下のラットにPiloを腹腔内投与し、30分間に分泌された唾液を口腔内に挿入した綿球によって採取し、重量から唾液分泌量を算定した。採取した唾液のSDSゲル電気泳動と銀染色によりタンパク質を分析し、Bernfeldの方法によりアミラーゼ活性を測定した。さらに、ラットの顎下腺組織から抽出したトータルRNAを用いたRT-PCRで唾液腺の遺伝子発現変化を解析した。

**【結果および考察】**Pilo (1 mg/kg) 投与によって30分間に分泌された唾液量は、コントロールで1014.8 ± 105.4 μLであった。それに対して、一週間前にPilo (1 mg/kg) を前投与したラットでは、2回目のPilo投与による唾液分泌量が各々1292.6 ± 127.2 μLであった。唾液

分泌量を同一個体で比較すると、Pilo前投与によって188 ± 29.5%の増加が認められた。ベタネコール (Bet, 1 mg/kg) の前投与でもPiloによる唾液分泌が1648 ± 280.6 μLに増加した。Piloによって分泌されるアミラーゼ量は分泌量と比例して増加し、唾液1 mL当たりの活性はPilo前投与でも変化しなかった。これらの事から、Pilo前投与はムスカリン受容体の感受性を増加させた可能性が示唆された。Pilo前投与による顎下腺の遺伝子発現の変化を明らかにするために、次世代シーケンシングによるmRNAの網羅的解析を行ったところ、検出された10668遺伝子中、67遺伝子に2倍以上の増加、55遺伝子に1/2以下への減少が示された。そのなかのRNAの合成・分解に関与するいくつかの遺伝子では、RT-PCRによって網羅的解析と同様の結果が得られている。

**【結論】**PiloやBetの前投与によって唾液分泌が亢進した。この作用はムスカリン受容体の感受性の増加による可能性が考えられた。また、この分泌亢進に伴って顎下腺の遺伝子発現が変化することが明らかになった。今後は分泌亢進の分子メカニズムを解明していく予定である。

## 7. パラトルモン間欠投与による骨形成促進効果に機械的刺激が及ぼす影響

○建部廣明, 入江一元

北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系組織学分野

**【目的】** 骨粗鬆症の治療に用いられるパラトルモン (PTH) の間欠投与は歯槽骨の骨量も増加させることが示されている。一方、咬合や咀嚼によって歯槽骨に加わる機械的刺激も歯槽骨のリモデリングに影響することが知られている。そこで本研究は、歯槽骨においてPTH間欠投与による骨量増加に機械的刺激がどのように影響するか検討することを目的とした。

**【方法】** 6週齢雄性ラットの上顎左側第一臼歯を抜去後、PTH (テリパラチド酢酸塩, 旭化成ファーマ株式会社, 東京) 80 $\mu$ g/kgを2日に1回腹腔内投与した。投与開始後、4, 7, 28日後に動物を屠殺、下顎骨を摘出後、軟エックス線撮影を行った。試料を脱灰後、パラフィン切片を作製し、下顎第一臼歯根間中隔の骨量を組織学的に検出した。また、カテプシンK (CathK) およびアルカリフォスファターゼ (ALP) の局在を免疫組織化学的に検出し、骨吸収および骨形成の活性を検討した。

**【結果および考察】** 下顎第一臼歯根間中隔の骨量は、28日でPTH投与群 (投与群) が非投与群と比較して多く、

非抜歯側が抜歯側に比べ多かった。この結果から、PTH間欠投与による骨形成促進効果は、機械的刺激のある方で増強されることが示唆された。破骨細胞数は、4日で投与群が非投与群に比較して多く観察されたが、抜歯側と非抜歯側間に差はみられなかった。また、28日では投与群、非投与群間に差がみられなかった。この結果から、PTH間欠投与の初期には破骨細胞が誘導されるが、その効果は持続的ではないことが示唆された。一方、ALPの局在は、4日で投与群と非投与群間に差がみられなかったが、7, 28日では投与群の方が非投与群に比べ広範囲で認められた。さらに28日の投与群で、非抜歯側が抜歯側に比べ骨表面に厚いALPの局在を示しており、機械的刺激がPTH間欠投与による骨形成を促進する可能性が示唆された。

**【結論】** 歯槽骨において咬合や咀嚼による機械的刺激はPTH間欠投与による骨形成促進効果を増強する可能性がある。

## 8. 310nm紫外線LEDの口腔内細菌への殺菌作用の検討

○高田鮎子, 古市保志

北海道医療大学口腔機能修復・再建系歯周歯内治療学分野

**【目的】** ナローバンド (310nm) 紫外線LED試作照射器の口腔内細菌に対する殺菌作用を調べ、同機器の口腔内での活用法を検討する。また、その安全性について評価する。

**【方法】** *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277, *Fusobacterium nucleatum* ATCC 25586, *Streptococcus sanguinis* ATCC 10556, および *Streptococcus mutans* ATCC 25175の計4種の口腔内細菌をPBSに懸濁した後、310nm紫外線LEDを0~120秒間それぞれに照射した。その後、同懸濁液を寒天培地へ塗布し、形成されたコロニーを数えた。非照射群を100%とした時の各照射群の細菌生存率によって殺菌作用を評価した。また、陽性対照として265nm紫外線LEDを用いた。歯肉扁平上皮細胞株Ca9-22の培養系に310nm紫外線LEDを照射し、同細胞への障害性の有無を乳酸脱水素酵素 (LDH) 法によって検討した。Ca9-22を培養し、310nm紫外線LEDを60秒間照射し、24時間後にDAF-2DAにてNOの産生を調べた。Ca9-22を培養し、310nm紫外線LEDを60秒間照射後、iNOS (誘導型一酸化炭素合成酵素) の免疫染色を行い、蛍光反応を観察した。各菌をOD<sub>600</sub>=0.4に調整後、各菌液を96ウェルプレートに添加後、各濃度 (1 $\mu$ M, 10 $\mu$ M, 100 $\mu$ M) のDEA-NONOateを添加し、1時間後、液体培地で希釈、寒天培地に塗抹し、形成されたコロニー数を計測しNOによる殺菌作用を調べた。同様の方法でH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1 $\mu$ M, 10 $\mu$ M, 100 $\mu$ M, 1mM, 10

mM) による殺菌作用も調べた。

**【結果および考察】** *P. gingivalis* においては60秒間以上の310nm紫外線LED照射で生存率が60~30%に、*F. nucleatum* においては30秒以上の照射で70~50%になった。また *S. sanguinis* は10秒以上の照射で生存率は40%まで低下し、*S. mutans* では60秒以上の照射で生存率が60~50%まで低下した。310nm紫外線LEDは60秒以内の照射ではCa9-22細胞を障害しなかったが、265nm紫外線LEDは10秒以上の照射で有意に高い障害性を示した。265nmには劣るが310nm紫外線LEDにも殺菌作用があることが明らかになった。一方、310nm紫外線LEDには265nmと比較して細胞障害性が少ないことも明らかになった。310nm紫外線照射によって歯肉細胞にiNOSが形成され、NOが産生される事が解った。また菌種によってNOやH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>による殺菌作用に差があることも明らかとなった。これらより310nm紫外線LEDには265nm紫外線LEDの強い殺菌作用とは違う機序の殺菌作用や活用法が期待できる。

**【結論】** 310nm紫外線LEDは、265nmには劣るが口腔細菌に対し殺菌作用がある。

※謝辞 この研究にあたって以下の方々にご協力頂きました。松下健二・萩原真 (国立長寿医療研究センター口腔疾患研究部) 堀岡悟 (日機装技研株式会社) 角保徳 (国立長寿医療研究センター歯科口腔先進医療開発センター)

## 9. エピジェネティクス修飾変化によるマラッセ上皮様細胞の脱分化

○森川哲郎<sup>1</sup>, 吉田光希<sup>1</sup>, Bhoj Raj Adhikari<sup>1</sup>, 小原-伊藤 純<sup>1</sup>, 原田文也<sup>1</sup>, 宇津宮雅史<sup>1</sup>, 中條貴俊<sup>1</sup>, 高井理衣<sup>1</sup>, 植原 治<sup>2</sup>, 佐藤 惇<sup>1</sup>, 倉重圭史<sup>3</sup>, 西村学子<sup>1</sup>, 齊藤正人<sup>3</sup>, 千葉逸朗<sup>2</sup>, 安彦善裕<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野  
<sup>2</sup>北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系保健衛生学分野  
<sup>3</sup>北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系小児歯科学分野

**【目的】** エピジェネティクスは、塩基配列の変化を伴わずに遺伝子の表現型に変化を引き起こす修飾であり、様々な生命現象や疾患の発症に関わっている。細胞の分化制御への関与も明らかになってきており、エピジェネティクス修飾をターゲットとした薬剤、脱メチル化剤(5-Aza)により線維芽細胞が幹細胞化することが報告されている(Nature, 2008)。歯根膜に存在するマラッセ上皮細胞(Epithelial cell rests of Malassez: ERM)では幹細胞マーカーであるSox 2の発現が確認されている(Eur J Oral Sci, 2013)。そこで本研究では、ERMにエピジェネティクス修飾をターゲットとして薬剤を作用させ、幹細胞マーカーの発現変化について検討した。

**【方法】** ERMを、各薬剤添加条件下にてDMEMおよびES細胞用培地にて1週間培養した。添加条件: コントロール群(無添加), 5-Aza単独添加群, パルプロ酸(ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤)単独添加群, 5-Azaとパルプロ酸共添加群。その後薬剤を無添加と

し、培地のみでさらに1週間培養した。1, 2週間培養後に定量的RT-PCR法を用いて幹細胞マーカーのNanog, Oct 3/4, Sox 2, Klf 4および各分化マーカーについてmRNA発現を比較検討した。また、2週間培養後にAlkaline Phosphatase染色, Nanog, Oct 3/4の免疫組織化学染色を行った。

**【結果】** 定量的RT-PCR法の結果、ES細胞用培地では、コントロール群に比べ5-Aza単独添加群や5-Azaとパルプロ酸共添加群で幹細胞マーカーの発現が有意に上昇し、2週間培養時にその傾向は顕著であった。また、Alkaline Phosphatase染色ならびに、Nanog, Oct 3/4の免疫組織化学染色ではコントロール群に比べ5-Aza単独添加群や5-Azaとパルプロ酸共添加群で明らかな陽性反応を示した。

**【結論】** 5-Azaおよびパルプロ酸によるエピジェネティクス修飾は、ERMを脱分化させる可能性のあることが示唆された。

## 10. 実践的義歯ケア実習への応用を目指した人工デンチャープラークの評価

○川西克弥<sup>1</sup>, 岡橋智恵<sup>2</sup>, 會田英紀<sup>1</sup>, 菅 悠希<sup>1</sup>, 山崎真郎<sup>1</sup>, 植木沢美<sup>2</sup>, 大山静江<sup>2</sup>, 杉原佳奈<sup>2</sup>, 千葉利代<sup>2</sup>, 河野 舞<sup>1</sup>, 佐々木みづほ<sup>1</sup>, 中村健二郎<sup>1</sup>, 松原国男<sup>3</sup>, 豊下祥史<sup>1</sup>, 坂倉康則<sup>2</sup>, 越野 寿<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>北海道医療大学歯学部 <sup>2</sup>咬合再建補綴学分野, <sup>3</sup>附属歯科衛生士専門学校,  
<sup>3</sup>歯科クリニック地域医療支援科訪問歯科診療

**【目的】** 平成25年人口動態統計結果の概況において、日本人の主な死因別にみた死亡率で肺炎が第3位になったことを受け、誤嚥性肺炎の予防を目的とした口腔ケアが改めて重要視されるようになった。一方、介護医療現場で目にする義歯には依然としてデンチャープラーク(Denture Plaque: DP)が付着していることも多く、歯科医療従事者のみならず看護・介護関係者等への教育指導の徹底が望まれる。ところが、教育現場において義歯ケア実習のための有効な教育手法が確立されておらず、学生は訪問歯科診療や介護医療現場などの臨床実習や施設実習を通して、初めてDPの実物に触れることから、義歯ケア実習と現場とでの相違が教育上の重要な課題となっている。そこで我々は、義歯ケア実習のための教育ツールとして人工デンチャープラーク(Artificial Denture Plaque: A-DP)を考案した。今回、A-DPを実習に導入するにあたり、その有用性について歯科医療従事者を対象にアンケート調査を実施したので報告する。

**【方法】** 本学歯科クリニックに勤務する歯科衛生士、訪問歯科診療担当歯科医師ならびに歯学部咬合再建補綴学分野の医局員、附属歯科衛生士専門学校教員25名(歯科医師10名、歯科衛生士15名)を対象として、A-DPが付着した義歯を触知させ、その質感や歯垢染色液による染

め出しの再現性、臨床で遭遇するDPとの近似性、実習導入への有用性などに関するアンケート調査を実施した。なお、アンケートはすべて無記名とした。統計学的検討には $\chi^2$ 検定を用い、有意水準は0.05とした。

**【結果および考察】** アンケートの有効回答率は100%であり、対象者の平均年齢は39.4±8.8歳、勤務平均年数は16.4±9.7年であった。対象者全員が歯科医院または訪問歯科診療のいずれかで義歯ケアに携わった経験があり、「DPを実際に見たことがある」と回答していることから、今回考案したA-DPの評価者として適切であることが確認できた。また、A-DPの再現性において、「よく再現されている」と回答した者の多くが、「臨床で遭遇するDPと近似している」と回答していることが認められた( $\chi^2=10.795$ ,  $p<0.01$ )。さらに対象者全員より「A-DPは義歯ケア実習の導入に有効である」との回答が得られたが、色調、硬さ、高頻度付着部位、付着強さの改良点について、臨床経験者ならではの貴重な意見も得ることができた。今後は、A-DPの更なる改良とともに、今回のアンケート結果から得られた実習指導方法のアイデアも多く取り入れ、より実践的な義歯ケア実習の導入による教育効果について検討していく予定である。

## 11. 東苗穂にじいろ歯科の特別養護老人ホームにおける取り組み — Oral Assessment Guide (OAG) と口腔内状況の変化 —

○赤沼正康<sup>1</sup>, 松原秀樹<sup>2</sup>, 松原光代<sup>3</sup>, 仲西康裕<sup>4</sup>, 越智守生<sup>4</sup>

<sup>1</sup>医療法人社団 豊生会 東苗穂にじいろ歯科クリニック

<sup>2</sup>南麻生にじいろ歯科クリニック

<sup>3</sup>医療法人社団 豊生会 東苗穂病院 歯科

<sup>4</sup>北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系クラウンブリッジ・インプラント補綴学分野

**【目的】** 高齢者における日常看護および介護でよくみられる唾液分泌低下は、口腔内乾燥がおこり感染症をしばしば誘発する。口腔ケアにより口腔内清掃状態、嚥下反射、唾液分泌などといった口腔機能の回復が促進されることから、高齢者の肺炎対策としての効果が明らかになってきている。しかしながら、看護・介護の現場の中では、統一したプロトコルがなく口腔ケアが十分に行き届いていないのが現状である。そこで当医院では、特別養護老人ホームにおける歯科介入によるOral Assessment Guide (OAG) と口腔内状況の変化を検討した。

**【方法】** 特別養護老人ホームAの入居者80名に調査協力を依頼し、平成26年2月28～3月25日に介入前の口腔内検査を実施した。その後、歯科医師および歯科衛生士による入居者への口腔内清掃および看護師・介護士への口腔内清掃方法指導を行った。介入後の口腔内検査を平成27年1月15日～27日に実施し、56名(70.0%)の協力を得た。OAGはEilresが開発した口腔内評価法を使用した。8項目(声、嚥下、口唇、舌、唾液、粘膜、歯周、

歯および義歯の接触部の汚れ)について、健康であればスコアが1、中間を2、不健康は3と点数化される。OAGの合計点数と口腔内総菌数、菌数レベルの介入前後の変化について調べた。分析方法:基本統計量、Wilcoxonの符号付順位検定を行った。有意水準を5%とした(IBM SPSS Statistics22)。本研究は倫理審査会の承認を得て実施した。

**【結果および考察】** 対象者の背景は、男性11名、女性45名であった。介入前後でのOAGを比較した結果、4項目(舌、唾液、歯周、汚れ)において介入後にスコアが有意に減少し、それに伴いOAG合計点数も減少した。口腔内総菌数および菌レベルを比較した結果、介入後では有意に総菌数および菌レベルが減少した。

入居者の舌、唾液、歯周、汚れの状態が改善されたことから、看護師および介護士による口腔清掃への意識や技術が向上したものと考えられた。

今後は、口腔清掃による肺炎発症や熱発の変化、全身状態との関係について検討していきたい。

## 12. 歯学部生からみた地域医療と生活様式の関連性 ～地域医療合同セミナー 地域医療基礎実習に参加して～

○廣島有里<sup>1</sup>, 入江一元<sup>2</sup>, 池森康裕<sup>3</sup>

<sup>1</sup>北海道医療大学歯学部2年

<sup>2</sup>北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系組織学分野

<sup>3</sup>北海道医療大学看護福祉学部臨床福祉学科介護福祉学講座

**【目的】** 札幌医科大学と行っている地域医療合同セミナーは、地域医療を展開する上で重要な、地域で暮らす人々の生活様式と健康の関連性を理解することや、患者や医療関係者との良好な人間関係を育成するためのコミュニケーション能力について、講義や体験実習を通して理解するものである。

私は北海道の地域医療にはどのような特徴があるか、また、歯科医師の地域医療への関わり方について興味があり、この合同セミナーに参加したので紹介する。

**【内容】** 平成27年7月14日と7月21日の2度、札幌医科大学で留萌の地域性についてと他者とかかわる技法についての講義を受けた。次いで8月5日～8月7日の3日間に渡って、るもい健康の駅の利用者1名、農業を営む1家族、老人ホームで暮らす高齢者へのインタビューを実施するとともに、留萌市立病院の見学と病院の運営サポートや患者サポートのボランティア活動に参加した。

**【結果】** 事前の講義で、留萌市は全国の市町村の中でも特に塩分の摂取量が多い地域で、脳血管疾患の患者が多

いことを学んだ。また、インタビュー調査により、農家は農繁期や公共交通機関が無い地域は通院できない環境にあり、身体の痛みを我慢して症状を悪化させていた。このような方の中には、咬合状態が変化し睡眠障害を併発することもあった。留萌市立病院では、診療科不足により、旭川市や札幌市の病院を受診しなければならない患者もあったが、一方で住民ボランティアが病院の運営を支えるだけでなく、患者の精神的支援や治療生活のサポートを行っていた。

**【考察とまとめ】** 地域の特性により、医療従事者は診療所で患者を待つだけではなく、進んで地域に出て行き、住民とともに生活様式を変えていく必要があると感じた。また、留萌市立病院で行われているように住民(ボランティア)と連携し、地域の医療や健康教育を進めることの有効性を感じた。さらに、患者と信頼関係を築くためには、相手の気持ちを汲み取る謙虚な姿勢と、患者の生活様式を学ぶことが必要であることを学んだ。

### 13. 上唇に発生した悪性黒色腫の一例

○瀬川憂樹<sup>1</sup>, 石川昌洋<sup>2</sup>, 瀧本紘佑<sup>2</sup>, 宮本一央<sup>2</sup>, 南田康人<sup>3</sup>, 前壮功仁<sup>3</sup>, 淀川慎太郎<sup>3</sup>, 佐野聖子<sup>3</sup>, 北所弘行<sup>2</sup>, 原田文也<sup>2,4</sup>, 西村学子<sup>4</sup>, 安彦善裕<sup>4</sup>, 永易裕樹<sup>2</sup>, 柴田考典<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>北海道医療大学病院臨床研修科

<sup>2</sup>北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系顎顔面口腔外科学講座

<sup>3</sup>北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系組織再建口腔外科学講座

<sup>4</sup>北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学講座

**【目的】**悪性黒色腫はメラノサイトに由来する腫瘍性病変で、顎顔面領域では硬口蓋、上顎歯肉、上唇に稀に発生する。今回、上唇に発生した悪性黒色腫の一例を経験したので報告する。

**【症例】**年齢72歳、男性。主訴：左側上唇の黒色病変。既往歴：特記事項無し。現病歴：2014年6月頃より左側上唇の違和感と黒色病変を自覚するも放置していたが、同部病変の増大傾向を認めたため2014年7月に当科初診となった。

**【現症】**左側口角付近上唇にΦ31mm×28mmの不正形に隆起した潰瘍を伴う黒色病変を認めた。生検により悪性黒色腫の病理組織学的診断を得た。両側頸部に腫大したリンパ節は認めず、CT、MRI、FDG-PETにおいても転移を疑う所見はなかった。臨床診断：悪性黒色腫T3bN0M0 Stage II B。

**【処置および経過】**左側上唇部分切除術+左側肩甲骨骨筋上頸部郭清術+遊離前腕皮弁を用いた再建術を施行し

た。術中、左側顎下リンパ節領域に転移を疑う黒色の腫大したリンパ節を認めたため、術式を根治的頸部郭清術に変えた。切除標本においても悪性黒色腫の病理組織学的診断、左側顎下リンパ節領域に1個の転移を認めた。術後にダカルバジン100mgによる補助的化学療法を5サイクル施行した。術後12ヶ月経過した現在、経過観察を行い局所再発、遠隔転移無く良好に経過している。

**【考察】**悪性黒色腫は極めて稀な悪性腫瘍で早期にリンパ行性転移や血行性転移を生じる。本症例も早期にリンパ行性転移を認めたが、比較的早期に治療が開始できたこと、頸部郭清範囲を拡大し転移が予想されるリンパ節を郭清し、十分な外科的安全域を設定し切除了ことから、良好に局所制御し得たと考えられた。また、5年生存率が20%以下と極めて予後不良であるため、引き続き厳重な経過観察を行う必要があると考えられた。

### 14. 扁平上皮癌から紡錘細胞癌に組織変化をした上顎歯肉癌の1例

○瀧本紘佑<sup>1</sup>, 宮本一央<sup>1</sup>, 原田文也<sup>1,3</sup>, 前壮功仁<sup>2</sup>, 石川昌洋<sup>1</sup>, 南田康人<sup>2</sup>, 淀川慎太郎<sup>2</sup>, 佐野聖子<sup>2</sup>, 草野 薫<sup>1</sup>, 北所弘行<sup>1</sup>, 植原 治<sup>4</sup>, 西村学子<sup>3</sup>, 安彦善裕<sup>3</sup>, 柴田考典<sup>2</sup>, 永易裕樹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系顎顔面口腔外科学講座

<sup>2</sup>北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系組織再建口腔外科学講座

<sup>3</sup>北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学講座

<sup>4</sup>北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発達学系保健衛生学分野

**【目的】**紡錘細胞癌は肉腫様に紡錘細胞が充実性に増殖する扁平上皮癌の一亜型とされている。頭頸部領域での発生頻度は極めて低いが、口腔では口唇、舌、歯肉に発生するとされている。今回、左側上顎歯肉扁平上皮癌の治療後に紡錘細胞癌が発生した一例を経験したので報告する。

**【症例】**年齢72歳、女性。主訴：左側上顎歯肉の疼痛と腫瘍。既往歴：高血圧症。近医内科にて加療中であった。現病歴：2010年2月頃より左側上顎歯肉の疼痛を自覚し、近医歯科受診したところ、左側上顎大白歯部の腫瘍の精査・加療目的に同年4月に当科初診となった。

**【現症】**左側上顎大白歯部を中心に表面細顆粒状の26mm×23mmの周囲に硬結を伴う潰瘍を認めた。両側頸部リンパ節に転移を疑うリンパ節は認めず、生検により扁平上皮癌の病理組織学的診断を得た。臨床診断：左側上顎歯肉癌T2N0M0 Stage II

**【処置および経過】**2010年4月に上顎部分切除術+全層植皮術を施行した。2015年3月に左側上顎56相当部頰側

に潰瘍を伴う白色病変の出現を認め生検にて、上皮内癌の病理組織学的診断を得たため、再度、左側上顎部分切除術を行った。

同年8月に左側上顎4相当部頰側に再度、腫瘍の出現を認めたため、生検を行ったところ、紡錘細胞癌の病理組織学的診断を得た。再度、左側上顎部分切除術を施行したが、同年11月に左右顎下リンパ節領域、左右上内深頸リンパ節領域、左側ルビエールリンパ節転移が顕在化しrT0N2cM0 Stage IVAと診断した。現在はCDDP+5-FU+CEXを用いた化学療法を行っている。

**【考察】**紡錘細胞癌は紡錘細胞を主体の多様な細胞の肉腫様の増殖を示す悪性腫瘍で、Radiation related cancerと紡錘細胞由来のものがあるとされている。本症例はVimentin, keratin陽性で上皮より組織変化をきたしたと示唆される。本症例は初回治療より長期経過において扁平上皮癌が紡錘細胞または多形細胞に移行し肉腫瘍増殖を示すbiphasic typeと考えられた。

## 15. 長期にわたり経過観察しえた良性対称性脂肪腫症 (Benign symmetrical lipomatosis) の1例

○淀川慎太郎<sup>1</sup>, 松沢史宏<sup>1</sup>, 北所弘行<sup>2</sup>, 永易裕樹<sup>2</sup>, 柴田考典<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>北海道医療大学歯学部生体機能病態学系組織再建口腔外科分野  
<sup>2</sup>北海道医療大学歯学部生体機能病態学系顎顔面口腔外科分野

**【目的】** 良性対称性脂肪腫症 (Benign symmetrical lipomatosis以下BSL) は頸部を中心として対称性, 多発性に脂肪沈着がみられる疾患で, 家族例ばかりでなく孤発例も報告され, その原因は不名である. これまで地中海地方を中心に200例あまりの家族例が報告されているが, 本邦での報告は少ない. さらに口腔外科領域での報告は少なく, 渉猟し得た限り4例のみであった. 今回われわれは, BSLの1例を長期にわたり経過観察しえたしたので, その概要を報告する.

**【症例】** 患者: 79歳男性. 主訴: 頸部腫瘍. 現病歴: 33年前に頸部の腫瘍を自覚し某大学病院内科を受診した. 脂肪沈着の診断で経過観察となったが自己判断で通院を中断した. その後も経時的に腫瘍が増大するも自覚症状がないため放置していた. なお, 家族歴聴取にて実母にも同様の頸部腫瘍が認められたとのことであった. 2008年, 歯科治療を機に精査を勧められ当科を受診した. 既往: 40年前アルコール性肝炎. 33年前, 事故による大腿骨骨折. 26年前胃癌により2/3切除. 3年前, 前立腺癌. 放射線治療後, 現在化学療法中. 現症: 身長165cm, 体重51kg, BMI18.7. 前頸部から後頸部に対称性

で弾性軟で無痛性の腫瘍を認めた. 腫瘍はCT値-100, MRI T1強調像で周囲の脂肪組織と同等の均一な高信号を示した. 画像所見と頸部を中心に対称性で瀰漫性に脂肪組織の沈着を認めることからBSLと臨床診断した. BSLの発症にはアルコール多飲や代謝異常が関与すると報告がある. 一方, 近年ミトコンドリアDNA変異(8344変異/A→G)の関連を示唆する報告が散見されたため, ミトコンドリアDNA検査を施行したが変異は認められなかった.

**【経過および考察】** 自験例はミトコンドリアDNA変異を有さないBSLであった. 本例では長期間にわたる経過観察中に, 脂肪沈着の増大により閉塞性睡眠時無呼吸症を発症し, 併せて高血圧症も発現していた. 治療法としては被膜を有さないことから, 完全摘出は不可能であり, 治療後, 早期に再発をきたす報告が多いことを踏まえ, 反回神経, 上大静脈症候群や呼吸困難などの臨床症状が増悪した場合は, 外科的減量切除もしくは脂肪吸引減量術適応となる. 引き続き長期にわたる経過観察を行っていく予定である.

## 16. 北海道医療大学病院口腔インプラント科の現状報告

○杉村佳洋, 北所弘行, 今枝明子, 上田修平, 富野貴志  
 工藤 勝, 大桶華子, 舞田健夫, 越智守生  
 北海道医療大学病院口腔インプラント科

**【目的】** 我々は, 2006年から2015年の10年間において, 北海道医療大学病院口腔インプラント科を受診した患者の現状把握を目的として, 統計調査を行ったので報告する.

**【方法】** 北海道医療大学病院口腔インプラント科において, 2006年1月から2015年12月までの10年間にインプラント関連治療を受けた患者527症例, 1353本を対象に分析し検討した. 検討項目は来院患者内訳, インプラントの埋入本数, インプラントシステム, サイズ, 埋入部位, 手術管理とした.

**【結果】** インプラント関連治療を受けた患者は527症例(男性192症例, 女性335症例)で, 平均年齢は55.5歳(男性59.2歳, 女性53.2歳), 最小年齢16歳, 最高年齢84歳であった. インプラント埋入本数は1353本であり, 累積残存率は97.9%であった. インプラントシステムはNobelBiocare社製が1173本(86.6%), インプラント直径は4.0~4.4mmが704本(52.0%), 長径は10.0~12.0mmが

578本(42.7%), インプラント埋入部位は下顎臼歯部が603本(44.6%)とそれぞれ最多であった. また, 局所麻酔と笑気吸入鎮静法+静脈内鎮静法併用での手術が469症例(89.0%)であった.

**【結論】** 当病院口腔インプラント科の現状を調査したところ, インプラント手術件数に変化はなかったが, 手術患者の年齢が上昇してきている. また, 近年の歯科医療に対する報道により, 患者自身が関心を持ち医療に対する専門性を求め, 大学病院への受診が増加傾向にある. インプラント治療の普及と認知が広がることで, 様々な要望で受診される患者が増加してくると考えられる. 今後も安定した受診率を維持する中で, 超高齢化社会へのインプラント対応と継続的なメンテナンスへ通院される患者への対応を考え, これからの10年も安心・安全な医療を提供し続けるためにも, 診療体制の整備ならびにスタッフの教育と確保が必要である.

## 17. S-PRGフィラー含有コーティング材のエナメル質脱灰抑制効果

○戸島洋和, 村井雄司, 榊原さや夏, 齊藤正人  
北海道医療大学歯学部学口腔構造・機能発育学系小児歯科学分野

**【目的】** カリエスリスクの高い患者に対し, エナメル質の脱灰抑制や再石灰化を期待して歯面コーティング材の応用が注目されている。今回我々はS-PRGフィラー(松風)を含有するコーティング材の, エナメル質脱灰抑制効果について検討した。

**【方法】** 1. エナメル質切片的の作製

抜去した歯のエナメル質を低速精密切断機で1mmの厚さに切り出し, 表面を耐水ペーパーで研磨した後に, 2×2×1mmの直方体形状に切り出した。

2. 試料作製

歯面コーティング材としてPRGバリアコート(松風)を用いた。直径10mm, 厚さ1mmのアクリルレジン製の円盤に, PRGバリアコート1ボトル分を付属のブラシで塗布し光硬化させた。

3. pHとイオン濃度の測定およびSEM観察

実験グループを以下の3グループに分け, 実験を行った。

- ① エナメル質切片のみ
- ② エナメル質とPRGバリアコートの共存
- ③ PRGバリアコートのみ

pH4.0の乳酸溶液5mlに各試料を入れ, 37℃で24時間保管しながら, 1時間毎にpHを測定した。共存群では

エナメル質切片と, コートしたレジン円盤を接触しないように浸漬させた。さらに, 同じ試料を24時間毎に新たなpH4.0の乳酸溶液5mlに浸漬した後に, 溶液のpH測定を行い, 同様に6日後まで継続した。また, 24時間後と6日後の溶液中のF, Al, B, Ca, Na, P, Si, Srの各イオン濃度を測定した。6日後にエナメル質切片を取り出し, SEMにて表面の脱灰様相を観察した。

**【結果】** エナメル質切片のみ浸漬した場合, 溶液のpHが緩徐に上昇し, 24時間後でpH5.2となり, カルシウムイオンは約10ppm溶出した。一方, 歯とPRGバリアコートを共に浸漬した場合とPRGバリアコートのみ浸漬した場合, 6時間でpH5.2に上昇し, 24時間後まで維持された。共存群からはカルシウムイオンが約1ppm溶出したが, PRGバリアコートからは溶出しなかった。24時間毎のpH測定ではどの群もpH5.5前後に上昇した。SEM像において, エナメル切片のみでは6日間の浸漬で顕著な脱灰が生じて小柱構造が露出していた。しかし, PRGバリアコートと共存した場合はエナメル質の研磨面が維持されていた。

**【結論】** PRGバリアコートは被コート歯面だけでなく, 周囲の歯質にも脱灰抑制効果を及ぼすことが示唆された。

## 18. 新規透明化試薬LUCIDによる蛍光イメージング観察

○谷村明彦, 森田貴雄, 根津顕弘  
北海道医療大学歯学部口腔生物学系薬理学分野

**【目的】** 共焦点レーザー顕微鏡によって生体組織の立体構造を容易に解析することが可能になった。さらに多光子顕微鏡によって組織深部の観察が可能になり, 組織あるいは個体レベルでの立体構造解析が可能になりつつある。組織の光透過性を高める臓器透明化技術は, この組織・個体レベルのイメージングの実現に必要な技術として注目されている。今回は, 新規透明化試薬LUCIDを用いたイメージングについて紹介する。

**【方法】** GFPマウスから摘出した臓器(顎下腺, 腎臓, 大腿骨)をホルマリン固定して実験に用いた。組織を蒸留水に一晩浸漬してホルマリンを除去した後, LUCID 1に24時間浸漬した。次にLUCID 2に浸漬し, 翌日液交換をしてそのまま室温で保存した。これらの組織片を用い, 多光子レーザー顕微鏡システムRadiance2100MP(Carl Zeiss)を使って488nmのアルゴンレーザーによる共焦点レーザー顕微鏡観察およびフェムト秒パルスレーザーを用いた多光子顕微鏡観察を行った。

**【結果】** LUCID処理した組織は, 肉眼的に透明度の高いやや白色(顎下腺と大腿骨)あるいは茶褐色(腎臓)の組織として観察された。組織の大きさや硬さは, 処理前と大きな違いは認められなかった。腎臓の多光子レーザー顕微鏡解析では, 特に強い蛍光を示す糸球体構造と

比較的弱い蛍光の尿細管が明瞭に観察された。組織の表面付近ではこれらの構造や蛍光強度に大きな違いは認められなかった。LUCID処理した腎臓では, 表面から200 $\mu$ mの深部で蛍光強度が約50%に減弱したが, 強い励起光を使うことで観察が可能であった。一方, LUCID未処理の腎臓では, 表面から約20 $\mu$ mで蛍光が著しく減弱し, 50 $\mu$ m付近で観察が不可能となった。大腿骨は腎臓に比べて蛍光は非常に弱く, 観察には強い励起光を必要としたが, 表面から約20 $\mu$ mまでの深度で骨細胞の微細なネットワーク構造が観察された。

**【考察】** 透明化試薬は2011年に発表されたScaleやその改良法であるCUBICが知られている。LUCIDは, 従来法で問題となっていた組織の膨潤も無く, 環流固定の必要もない。さらに, 従来の方法では透明化できなかった骨の透明化が可能であり, 本研究ではホルマリン固定した未脱灰の大腿骨中の骨細胞のネットワークを明瞭に観察することができた。この方法は, GFPマウス以外の様々な動物の組織の立体構造解析に利用できる事が示された。

**【結論】** LUCIDによって骨を含む組織のホルマリン固定サンプルを透明化し, 多光子レーザー顕微鏡観察を行った。

## 19. 三叉神経下顎枝の神経障害の関与が考えられる咀嚼筋萎縮の2症例

○田代真康, 中山英二, 大西 隆, 佐野友昭, 杉浦一考  
北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系歯科放射線学分野

**【目的】**咀嚼筋の萎縮を認めた2症例の画像検査を把握し、その原因となる神経の障害を考察し、本症例と類似した症例報告との比較検討を行う。

**【症例1】**77歳男性。下顎歯肉痛に対するCT検査により、両側の咀嚼筋の萎縮・脂肪変性、左側顎二腹筋前後腹、顎舌骨筋、胸鎖乳突筋の萎縮が認められた。2歳時に中耳炎に対する手術後に開口障害、顔面神経麻痺が見られ、現在まで後遺している。この時の神経障害が筋萎縮の原因と考えられた。顎機能については詳細には診査されなかったが、開口度は23-25mmである。

**【症例2】**65歳男性。57歳での脳梗塞後に感音性難聴と視力低下、複視、内斜視、左側眼球運動制限を生じた。脳CT検査で、左側小脳半球、橋被蓋左側に陳旧性梗塞所見と、左側咀嚼筋の萎縮・脂肪変性が認められた。このことから橋被蓋部での三叉神経障害が示唆された。顎機能については診査されていない。

**【結果および考察】**2例ともに系統的咀嚼筋萎縮が見ら

れ、その筋萎縮の原因は、三叉神経下顎枝の運動神経の中枢側での神経障害であると考えられた。一方で、既存の報告では筋萎縮の根幹には廃用性萎縮の関与を強く示唆するものがあり、その程度は運動量と密接な関係があると考えられていたが、本症例は、その推測を支持する結果であるとは言い難いものとなった。しかし、食事時に不具合等を訴えていなかったということが、運動量が十分であることと同意であるとは言えず、加えて、本症例では主訴に関連した病変に対する検査で付随的に咀嚼筋萎縮が発見されたために筋萎縮に対する検査は十分になされておらず、その詳細が不明であることから、証拠不十分と言わざるを得ない。ゆえに本症例の様な、三叉神経下顎枝の運動神経に関連する部位に神経障害の既往がある患者においては、咀嚼筋萎縮の可能性を考慮し、咀嚼筋に関して十分に注意を払った上で画像診断を行うとともに、必要に応じて顎運動機能の診査も行うべきであると考えられた。

## 20. 舌痛症を併発した口腔乾燥症が低用量のセルトラミンで症状が改善した1例

○宇津宮雅史<sup>1,2</sup>, 吉田光希<sup>1,2</sup>, 原田文也<sup>1</sup>, 中條貴俊<sup>1</sup>, 高井理衣<sup>1</sup>,  
佐藤 惇<sup>1,2</sup>, 松岡紘史<sup>3,4</sup>, 西村学子<sup>1</sup>, 千葉逸朗<sup>3</sup>, 安彦善裕<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野  
<sup>2</sup>北海道医療大学病院口腔内科相談外来  
<sup>3</sup>北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系保健衛生学分野  
<sup>4</sup>北海道医療大学病院医療心理室

**【目的】**口腔乾燥症は、心因的背景が症状に影響を及ぼしていることが多く、特に舌痛症とのcomorbidityがある場合には、心因的要素が強いと考えられている。口腔乾燥症の原因の一つに薬剤の副作用があり、向精神薬の多くはそれに該当するものと言われている。今回我々は、舌痛症を伴った口腔乾燥症に抗うつ薬の選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）であるセルトラミンを低用量用い、症状が寛解した症例を経験したので報告する。

**【症例】**患者：69歳女性。主訴：口が乾いて舌がヒリヒリ痛い。現病歴：X-1年9月頃より唾液量の減少を自覚し舌痛を感じ、その後症状が悪化したため、近医の内科、皮膚科、耳鼻科、歯科をドクターショッピングしたが改善しなかった。X年1月紹介により北海道医療大学病院口腔内科相談外来を受診した。既往歴：皮膚の乾燥症。家族歴：夫と7年前に死別。現症：舌全体に軽度の発赤を認めるが、その他舌に明らかな器質的異常所見は認めなかった。また、問診により軽度の気分障害と不安

傾向が認められた。安静時唾液流出量は0.1ml/10分以下であった。臨床診断：#1口腔乾燥症、#2舌痛症（心因性）

**【経過】**初診時に、安静時唾液量の低下がみられたことから、シェーグレン症候群を疑い血液検査を行ったが異常所見はみられなかった。症状の改善を期待し、抗不安薬のロフラゼパ酸エチルを処方した。再診時のX年2月、症状はやや寛解傾向にあったものの、僅かであったため、SSRIのセルトラミンを処方した。X年3月にはVisual Analog Scale（VAS）50まで改善した。X年10月にはVAS10以下となり、安静時唾液量も2.4ml/10分まで回復した。患者は遠方のH市に在住のため、近医内科に処方の継続をお願いし、経過良好である。

**【考察】**セルトラミンは舌痛症を伴った口腔乾燥症の症状緩和の為の選択肢の一つとなることが示唆された。また、向精神薬は口腔乾燥症の原因として捉えるのではなく、治療薬としての効果も考慮する必要があることが示唆された。