

岩手医科大学歯学会  
第47回総会プログラム

日時：令和3年7月3日（土）午後1時より

会場：岩手医科大学歯学部第四講義室（C棟6階）

- 12：30～ 受付開始
- 13：00～13：05 歯学会長挨拶
- 13：05～13：40 総会
- 13：40～14：20 一般演題 座長 黒瀬 雅之
1. ヒト口腔扁平上皮癌細胞において、TGF- $\beta$ 1により誘導される抗腫瘍因子 CXCL14 の発現は CCL20により抑止される  
○加茂 政晴、武田 啓\*、石川 雄大\*、山田 浩之\*、石崎 明  
(生化学講座細胞情報科学分野、口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野\*)
  2. 岩手医科大学附属歯科医療センター義歯外来における3ユニットブリッジの予後に関する調査  
○齊藤 裕美子、田邊 憲昌、近藤 尚知(補綴・インプラント学講座)
  3. 下顎智歯抜去後に生じた気道狭窄を伴う口底部血腫の1例  
○太田 藍理、川井 忠、齋藤 勇起、小幡 健吾、笹村 祐杜、小松 祐子、角田 直子、山田浩之(口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野)
  4. 3根性上顎第一小臼歯の出現率と根管数に関するX線学的検索  
○長崎 梨花、小川 淳、泉澤 充\*、池田 裕之介、高橋 美香子、高橋 徳明\*、古城 慎太郎、桑島 幸紀\*\*、川井 忠、宮本 郁也、藤村 朗\*\*\*、山田 浩之  
(口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野、口腔顎顔面再建学講座歯科放射線学分野\*、口腔保健育成学講座歯科矯正学分野\*\*、口腔医学講座歯科医学教育学分野\*\*\*)
- (休憩 会長特別賞投票)
- 14：30～15：10 研究助成 成果報告（平成30年度採択課題） 座長 1. 佐々木 実  
2. 佐藤 健一
1. CRISPR/ Cas9 システムによる *Mycoplasma salivarium* の生存戦略  
○下山 佑 (微生物学講座分子微生物学分野)
  2. 歯周靭帯組織中の感覚神経再生機構の分子レベルでの解明と感覚神経再生促進療法開発のための分子基盤の確立  
○太田 麻衣子(口腔顎顔面再建学講座歯科麻酔学分野)
- 15：10～16：10 特別講演 座長 山田 浩之
- 「口腔外科の疑問を研究する」  
宮本 郁也 特任教授（口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野）
- 会長特別賞発表
- 閉会
- (担当：歯科放射線学分野、医療工学講座)

## 一般演題

1. ヒト口腔扁平上皮癌細胞において、TGF- $\beta$ 1により誘導される抗腫瘍因子 CXCL14 の発現は CCL20 により抑止される

○加茂 政晴、武田 啓\*、石川 雄大\*、山田 浩之\*、石崎 明

(生化学講座細胞情報科学分野、口腔顎顔面再建学講座口腔外科分野\*)

腫瘍の微小環境は癌細胞細胞に加えて、線維芽細胞、マクロファージなど、さまざまな細胞によって構成される。また、腫瘍関連マクロファージ (TAM) と癌細胞はサイトカインやケモカインを介した相互作用により、癌細胞の浸潤能や転移能を高めることが一般的に知られている。しかしながら、TAM がヒト口腔扁平上皮癌 (hOSCC) 細胞との相互作用を介して、hOSCC 細胞の転移に影響を与えるかどうかは明らかではない。そこで、hOSCC 細胞に由来するケモカインの発現を調べ、その発現レベルがマクロファージとの共培養によってどのように影響を受けるかを調査した。その結果、1) hOSCC 細胞では、TGF- $\beta$ 1 が Smad シグナル伝達経路を介して CXCL14 の発現を誘導するが、誘導された CXCL14 が hOSCC 細胞自身に働くことにより、遊走能および増殖能を抑制すること、2) マクロファージから分泌される CCL20 により、近傍の hOSCC 細胞における CXCL14 誘導性の上皮間葉転換 (EMT) 抑止効果は解除され、その結果 EMT の進行を促進することが示唆された。

2. 岩手医科大学附属歯科医療センター義歯外来における 3 ユニットブリッジの予後に関する調査

○齊藤 裕美子、田邊 憲昌、近藤 尚知

(補綴・インプラント学講座)

歯の欠損を有する患者は、咀嚼、構音、審美などの機能または形態的な障害を有していることから、症例に応じた形態・機能・審美的回復が必要である。何らかの理由により歯が欠損した場合には、その治療法の 1 つとしてブリッジにより失われた口腔諸機能と審美性の回復が図られることがある。ブリッジはきわめて高い頻度で用いられる欠損機能回復法であり、支台歯全体を被覆する従来型ブリッジ、延長ブリッジ、支台歯の切削をエナメル質内に限局した接着ブリッジなどがあげられる。そこで今回、岩手医科大学附属歯科医療センター義歯外来における過去の 1 歯欠損の患者を対象として、各ブリッジにおける生存率や成功率を同一の欠損歯数で比較調査した。そして、今後の補綴治療を行う上で長期予後獲得の一助とすることを目的として、非生存やトラブルの発生に関連するリスク因子を検討したので報告する。

### 3. 下顎智歯抜去後に生じた気道狭窄を伴う口底部血腫の1例

○太田 藍理、川井 忠、齋藤 勇起、小幡 健吾、笹村 祐杜、小松 祐子、角田 直子、  
山田 浩之

(口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野)

**【緒言】**今回われわれは、下顎智歯抜去後に生じた気道狭窄を伴う口底部血腫の1例を経験したため、その概要を報告する。

**【症例】**患者は38歳、男性。既往歴に特記事項なし。2021年2月に、近在歯科医院で下顎左側智歯を抜去した。同日、口底の腫脹と呼吸困難を主訴に同院を受診し、その後当科へ救急搬送された。初診時、口底部及び頸部の顕著な腫脹と軽度の呼吸困難を認めた。CT画像で血腫による気道の狭窄を認め、また抜歯窩の舌側皮質骨に一部欠損を認めた。同日局所麻酔下にて気管切開術と口腔内外切開術を行った。第14病日には腫脹は消退し、退院となった。

**【考察】**本症例における血腫は、下顎左側智歯部舌側皮質骨の欠損を経由し、抜歯窩からの出血が舌下隙および周囲組織へ流入したことが原因と考えられる。術後出血による口底部腫脹には早期での適切な対応が重要である。

### 4. 3根性上顎第一小臼歯の出現率と根管数に関するX線学的検索

○長崎 梨花、小川 淳、泉澤 充\*、池田 裕之介、高橋 美香子、高橋 徳明\*、  
古城 慎太郎、桑島 幸紀\*\*、川井 忠、宮本 郁也、藤村 朗\*\*\*、山田 浩之  
(口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野、口腔顎顔面再建学講座歯科放射線学分野\*、口腔保健育成学講座歯科矯正学分野\*\*、口腔医学講座歯科医学教育学分野\*\*\*)

**【緒言】**上顎第一小臼歯(小臼歯)の歯根・根管数は単根・2根管が基本型であるが、中には2根以上となり複雑な根管形態を呈する場合がある。本研究では難症例となり得る3根性小臼歯の出現率と根管数をX線学的に検索した。

**【材料と方法】**本学歯科医療センターでパノラマX線写真と歯科用コーンビームCT(CBCT)画像が撮影された小臼歯に欠損のない335例の670歯を対象として、3根性小臼歯の出現率、根管数、歯根形態を評価した。

**【結果】**3根性小臼歯は対象症例の1.2%、対象歯の0.7%にみられた。根管数は3根管が75.0%、4根管が25.0%であった。パノラマX線写真では全て歯根形態が、不明瞭であった。

**【結論】**3根性小臼歯の出現頻度は低いが、術前単純X線写真で歯根形態が不明瞭な場合にはCBCT撮影が推奨される。

## 研究助成 成果報告

### 1. CRISPR/ Cas9 システムによる *Mycoplasma salivarium* の生存戦略

○下山 佑 (微生物学講座分子微生物学分野)

*Mycoplasma salivarium* はヒトの口腔常在菌であり、白板症や扁平苔癬などの口腔粘膜疾患より分離されることが明らかにされている。しかしながら、本菌によるそれら口腔粘膜疾患の発症機序については未だに明らかにされていない。近年、細菌での真核生物の RNAi と同等の機構として、clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)/ CRISPR-associated protein (Cas) 9 システムが報告されている。この機構はバクテリオファージやプラスミドにより菌体内に挿入されたそれらの遺伝子を Cas9 ヌクレアーゼで断片化し、自身の CRISPR 領域に取り込むことで、挿入遺伝子に対して抑制的に働き、自身に不利なタンパク質の発現をコントロールする細菌の防御機構と考えられている。そこで本研究では、*M. salivarium* の CRISPR 領域の存在と CRISPR/Cas9 システムが防御機構として機能している可能性を明らかにし、さらに同システムが本菌の生存戦略・病原性に関わるメカニズムについて検討した。供試菌株は CRISPR 領域の存在が報告されている ATCC 23064 株および全ゲノム解析が終了していない 4 菌株 (ATCC 14277, 23557, 29803 および 33130 株) とした。これら 4 株の CRISPR 領域の有無を探索した結果、ATCC 23064 株および 29803 株が CRISPR 特有の繰り返し配列を有しており、2 株の繰り返し配列は異なっていることが明らかとなった。次に Cas9 ヌクレアーゼについても検討を加えたところ、ATCC 23064 株ではその塩基配列が不完全で全長の発現が困難であることが予測されたが、ATCC 29803 株では Cas9 ヌクレアーゼの塩基配列を認め、その発現が推測された。以上の結果から、全ての *M. salivarium* が CRISPR/Cas9 システムを用いた生存機構を有するわけではないことが明らかとなった。この成果は *M. salivarium* の病原性解明の足掛かりとなり、さらに本菌の CRISPR/Cas9 遺伝子は口腔粘膜疾患のバイオマーカーにもなりうるものと考えられる。

## 2. 歯周靱帯組織中の感覚神経再生機構の分子レベルでの解明と感覚神経再生促進療法開発のための分子基盤の確立

○太田 麻衣子(口腔顎顔面再建学講座歯科麻酔学分野)

神経系の修復や再生には神経成長因子 (NGF) が関与する。我々は TGF- $\beta$  がラット歯周靱帯由来の間葉系幹細胞 (MSC) において NGF 発現を促進することを報告している。この発現誘導は TNF- $\alpha$  や IL-1 $\beta$  によって有意に抑制された。本研究では MSC における TGF- $\beta$  誘導性 NGF 発現誘導に及ぼす IL-6 の影響を検討し、損傷神経の再生における炎症関連サイトカインの働きについて明らかとすることを目的とした。

ヒト骨髄由来 MSC である UE7T-13 を TGF- $\beta$  で処理し、NGF の mRNA 発現量を RT-qPCR 法で検討した。TGF- $\beta$  誘導性 NGF 発現に対する IL-6 の影響を明らかにするために、UE7T-13 を TGF- $\beta$  ならびに IL-6 と可用性 IL-6 受容体 (sIL-6R) で処理し、NGF の mRNA 発現を RT-qPCR 法で調査した。一方、UE7T-13 における IL-6 の mRNA 発現について RT-qPCR 法で、タンパク質分泌については ELISA 法を用いて解析した。

UE7T-13 における NGF の mRNA 発現は、TGF- $\beta$  処理によって濃度・時間依存的に増強した。しかしながら、この発現誘導は IL-6/sIL-6 処理で有意な変動は認められなかった。また、TGF- $\beta$  処理によって mRNA 発現が増強される因子として、NGF 以外にも IL-6、FGF-2 ならびに TGF- $\beta$  が同定された。IL-6 については mRNA 発現増強に加え、培養液中に分泌される IL-6 の増加も確認された。

TGF- $\beta$  は UE7T-13 における NGF 発現を誘導したが、この発現誘導は IL-6 の影響を受けなかった。そこで、NGF 以外の TGF- $\beta$  誘導性のサイトカイン・ケモカイン・成長因子の発現について調査した。その結果、IL-6 の発現誘導が確認されたことから、UE7T-13 は TGF- $\beta$  によって NGF と IL-6 の両者の発現が誘導されることが示された。このことは、TGF- $\beta$  が組織修復機能を有する MSC に作用することで神経系の生存・維持に必須の NGF のみならず、炎症反応においても中心的な役割を担う IL-6 も分泌され、損傷した末梢神経の修復・再生に関与することが示唆された。

## 特別講演

### 口腔外科の疑問を研究する

口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野

宮本 郁也 特任教授

口腔外科は、幅が広い診療科でいろいろと細かな専門分野がある。臨床での疑問を研究してきたつもりだが生来の怠惰の故か腰が定まらず、どうにもまとまりがない。自らの経験を踏まえ誤解を恐れず口腔外科を硬組織と軟組織疾患に分け、今後の展望を概説してみたい。

本邦でも 1990 年代よりインプラント治療が一般的な治療として受け入れられはじめた。この治療は十分な骨が必要である。当時は再生医療の黎明期で、臨床的にも様々な骨造成法や骨補填材が登場した。一方、造成した骨組織が臨床的に安定して機能するののかという疑問が出てきた。そのような観点で骨組織を検討すると、骨の“量”のみならず“質”を考慮すべきことが分かってきた。骨の質は骨粗鬆症を考えるうえで重要な概念である。その治療は、薬剤で骨を固くすることが多い。しかし副作用の一つに顎骨壊死がある。骨を増やす研究が、思いもよらず骨壊死の研究と重なった。現在は放射線性骨壊死など、より大きな観点で研究を進めている。

一方、代表的な軟組織疾患は口腔がんである。手術や再建が重要なのは論を俟たないが、予防に優る治療はない。がんの予防には一次予防と二次予防がある。一次予防とは、禁煙やアルコール制限等の発生率と死亡率を下げる治療である。二次予防は、がんの早期発見と早期治療を目指す予防である。従来、肉眼所見で口腔内の病変を診断していたが、大学院生を中心に拡大内視鏡を用いた診断を行っている。このような技術を用いることで、粘膜疾患の診断精度が上がり、また新たな知見も得られつつある。

口腔外科疾患は、高齢化が進み外科的に解決できない疾患の比率が増加したように思う。重要なのは、疾患の診断を的確に行い、現在の医療水準でどのような治療が可能なのかを認識することであろう。上記のような研究を進めつつ、口腔外科疾患の診断と治療を洗練させ学部や大学院生への教育へと反映させていきたいと考えている。