

岩手医科大学歯学会  
第 52 回総会プログラム

日時：令和 8 年 7 月 4 日（土）午後 1 時より

会場：岩手医科大学歯学部 講堂（A 棟 4 階）

12：30～	受付開始	
13：00～13：05	歯学会長挨拶	
13：05～13：25	総会	
13：25～13：55	一般演題	座長 大津圭史

1. 顎矯正手術患者の術後悪心・嘔吐予防に対するオンダンセトロンの効果

○筑田真未、大野真由子、前澤五月、柳町晴香、佐藤州、坂野上和奏、佐藤健一  
（口腔顎顔面再建学講座歯科麻酔学分野）

2. 損傷脳において癩痕組織をつくる線維芽細胞の発生起源の多様性

○吉岡 望、藤原尚樹  
（解剖学講座機能形態学分野）

3. 遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチー6 型モデル動物による求心性神経回路障害による不整脈の誘発

○黒瀬雅之、吉岡 望\*  
（生理学講座病態生理学分野、解剖学講座機能形態学分野\*）

（休憩 会長特別賞投票）

14：05～14：45	研究助成 成果報告	座長 1. 石河太知 2. 横田 潤
-------------	-----------	-----------------------

1. 歯周病原細菌が薬物代謝酵素発現変動を介した薬物治療の有効性へ及ぼす影響の解析

○三浦利貴、石河太知  
（微生物学講座分子微生物学分野）

2. 歯根形成関連因子 Chd3 は、歯の発生過程における歯頸部の幅の制御機序

野尻俊樹、嶋村健斗、○今 一裕、入江太郎\*  
（歯科補綴学講座 冠橋義歯・口腔インプラント学分野、病理学講座病態解析学分野\*）

14 : 45～15 : 25

優秀論文賞受賞講演

座長 1. 千葉俊美  
2. 小林琢也

1. 3回の消炎手術を要した菌性感染症に起因する非 *Clostridium* 性頸部ガス壊疽の1例  
小泉浩二、阿部亮輔\*、小松祐子、大橋祐生、泉澤 充\*\*、千葉俊美\*\*\*、  
宮本郁也、○山田浩之  
(口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野、岩手県立中央病院歯科口腔外科\*  
口腔顎顔面再建学講座歯科放射線学分野\*\*、口腔医学講座関連医学分野\*\*\*)
2. 口腔咽頭嚥下障害における唾液中の Substance P 濃度およびジペプチジルペプチダーゼ  
4 活性の検討  
○島田崇史、下山 佑\*、\*\*、石河太知\*、小林琢也  
(歯科補綴学講座 有床義歯・口腔リハビリテーション学分野、  
微生物学講座分子微生物学分野\*、山口大学大学院医学系研究科微生物学講座\*\*)

15 : 25～16 : 25

特別講演

座長 黒瀬雅之

ヒスタミン神経系の覚醒における役割

中村正帆 教授 (薬理学講座病態制御学分野)

会長特別賞発表

閉会

(担当：歯科矯正学分野、病態制御学分野)

## 一般演題

### 1. 顎矯正手術患者の術後悪心・嘔吐予防に対するオンダンセトロンの効果

○筑田真未、大野真由子、前澤五月、柳町晴香、佐藤州、坂野上和奏、佐藤健一

(口腔顎顔面再建学講座歯科麻酔学分野)

【緒言】全身麻酔後の悪心嘔吐 (PONV) は患者に大きな苦痛を伴い、術後の回復と QOL を低下させる。顎矯正手術におけるドロペリドールまたはオンダンセトロン投与による PONV の有無と制吐薬の追加投与について、術式別に比較検討した。

【方法】顎矯正手術患者を対象とし、手術終了 10 分前にドロペリドール 1.0mg またはオンダンセトロン 4.0mg を投与した。麻酔終了時、帰室後 12 時間、第 1 病日朝回診時までの PONV の有無と制吐薬の追加投与について統計解析した。

【結果】下顎枝矢状分割術群 (101 例) と Le Fort I 型骨切り術+下顎枝矢状分割術群 (61 例) のいずれの術式でも、麻酔終了時と帰室後 12 時間では有意差はなかったが、第 1 病日朝回診時ではオンダンセトロン群で PONV が有意に少なく、制吐薬の追加投与症例も有意に少なかった。

【考察】オンダンセトロンは顎矯正手術後の PONV を軽減することが示唆された。

### 2. 損傷脳において癒痕組織をつくる線維芽細胞の発生起源の多様性

○吉岡 望、藤原尚樹

(解剖学講座機能形態学分野)

損傷した中枢神経系では、線維芽細胞が癒痕組織を形成して軸索再生を阻害する。中枢神経系の線維芽細胞には髄膜由来と血管周囲由来があるが、後者の癒痕形成への関与は既知である一方、前者の役割は不明だった。本研究では、アデノ随伴ウイルスと Cre-loxP システムを用いて髄膜線維芽細胞を選択的に標識する系を確立し、脳損傷モデルの解析から、髄膜線維芽細胞が癒痕形成に寄与することを示した。さらに Cre-loxP システムによる細胞系譜追跡で発生起源を検証した結果、大脳皮質で癒痕組織を形成する線維芽細胞は神経堤細胞由来であるのに対し、小脳や脳幹では中胚葉由来であることを示した。以上より、髄膜線維芽細胞が中枢神経系の癒痕形成に寄与すること、およびその発生起源には脳の領域ごとに神経堤細胞由来と中胚葉由来という多様性が存在することが明らかになった。

### 3. 遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチー6型モデル動物による求心性神経回路障害による不整脈の誘発

○黒瀬雅之、吉岡 望\*

(生理学講座病態生理学分野、解剖学講座機能形態学分野\*)

遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチー (HSAN) は、末梢神経系の感覚神経および自律神経が障害される遺伝性疾患である。Dystonin (*DST*) を原因遺伝子とする HSAN6 患者において心拍制御や腸管機能を含めた広範な内臓機能の障害が報告されているが、その病態機序には不明な点が多い。本研究では、HSAN6 型モデルである *Dst* 遺伝子条件付きトラップマウスを用いて、不整脈の神経回路メカニズムを解析した。*Advillin-Cre* による末梢神経特異的 *Dst* 欠損マウスでは、感覚神経節および交感神経節における神経変性と、心拍変動の増大を伴う不整脈が認められた。さらに *Vglut2-Cre* を用いた感覚神経選択的な *Dst* 欠損マウスでも同様の不整脈が認められた。以上の結果から、*Dst* 変異に起因する不整脈は、感覚神経を介した内臓求心性回路の破綻が原因であることが示唆された。本成果は、口腔症状を呈する HSAN 患者の全身管理において、内臓求心性回路が重要な治療標的となる可能性を示している。

## 研究助成 成果報告

### 1. 歯周病原細菌が薬物代謝酵素発現変動を介した薬物治療の有効性へ及ぼす影響の解析

○三浦利貴、石河太知

(微生物学講座分子微生物学分野)

歯周病原細菌は、口腔内における歯周病の発生および増悪にとどまらず、全身疾患にも影響を及ぼすことが知られている。例えば肝臓組織では、MASH (Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: 代謝機能障害関連脂肪肝炎)、の進展に関与することが報告されており、歯周病原細菌の影響が肝臓へ及ぶ可能性が示唆される。肝臓は薬物代謝の主要臓器であるため、歯周病原細菌が肝臓薬物代謝能に影響を与えることが予測されるが、これまで十分に検討されてこなかった。

本研究では、肝臓癌培養細胞株に対し、歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* (*P. g*) および *Fusobacterium nucleatum* (*F. n*) の菌体やリポ多糖 (LPS) を添加し、薬物代謝酵素の遺伝子発現量の変動を検討した。その結果、シトクロム P450 (CYP) をはじめとする薬物代謝酵素群の発現が歯周病原細菌への曝露により変動することが明らかとなった。特に *CYP1B1* および *CYP3A4* は、*P. g* と *F. n* のいずれの菌体曝露でも発現上昇を示した。一方で、菌種により影響を受ける分子種が異なる場合もあり、*UGT1A1* は *P. g* 曝露で減少傾向を示した一方、*F. n* 曝露では上昇が認められた。このことから、菌種ごとに異なる経路を介して遺伝子発現の変動が生じている可能性が示唆された。

さらに、発現誘導が確認された *CYP1B1* は、核内受容体である芳香族炭化水素受容体 (AhR) による転写制御を受けることが知られている。AhR を siRNA でノックダウンしたところ、歯周病原細菌曝露による *CYP1B1* 発現誘導は大きく抑制され、細菌曝露に伴う遺伝子発現変動に AhR 経路が関与する可能性が示された。

以上より、歯周病原細菌が肝臓へ到達した場合、薬物代謝酵素の発現変動を介して薬効へ影響を及ぼす可能性が示唆された。

## 2. 歯根形成関連因子 Chd3 は、歯の発生過程における歯頸部の幅の制御機序

野尻俊樹、嶋村健斗、○今 一裕、入江太郎\*

(歯科補綴学講座 冠橋義歯・口腔インプラント学分野、病理学講座病態解析学分野\*)

目的：歯の形態は、歯冠幅、歯長、および根尖と歯根の数と位置によって決定される。歯の大きさは間葉によって制御されるが、根尖の大きさは上皮によって決定される。しかし、細胞増殖の制御と、その根底にある分子メカニズムが、上皮間葉相互作用を介して、歯冠幅、特に歯頸部の幅を決定する上でどのように関与しているかは、依然として不明である。近藤らは *in situ* ハイブリダイゼーション法を用いて、ヘルツヴィヒ上皮根鞘 (HERS) におけるクロモドメインヘリカーゼ DNA 結合タンパク質 3 (Chd3) の発現を明らかにし、歯の形態形成におけるその役割を示唆した。

本研究は、Chd3 ノックアウトマウスにおける歯の形態形成における Chd3 の役割を評価することを目的とした。

方法：Chd3 ノックアウトマウスを作製し、マウスおよび同腹仔から下顎第一大臼歯を採取し、形態計測学的解析を行った。その後、各発生段階において歯の組織学的および免疫組織化学的解析を行った。歯乳頭およびヘルツヴィヒ上皮根鞘 (HERS) 由来の間葉系細胞における Chd3 ノックダウンは、アデノウイルスベクターを用いた Chd3 shRNA 導入、または対照としてアデノウイルスベクターを用いて行った。これらの効果は、細胞増殖アッセイおよび定量的リアルタイム PCR を用いて検討を行った。

結果：Chd3 ノックアウトマウスの下顎第一大臼歯において、歯頸部幅の狭小化が観察された。生後 8 日目 (PN8) では、歯胚における歯根形成前の歯頸部幅は狭かった。Chd3 は歯間葉組織の増殖を促進したが、HERS 上皮細胞には有意な変化は認められなかった。Chd3 は、歯間葉組織においてソニックヘッジホッグ (Shh) の発現を維持し、BMP4 の発現を抑制した。また、HERS 上皮細胞においては、Shh および Wnt3a の発現を維持し、BMP2 の発現を抑制した。

結論：Chd3 は、Shh、BMP、および Wnt シグナル伝達経路を介して、歯根乳頭の初期成長段階における歯頸部幅を調節している可能性がある。

## 優秀論文賞受賞講演

### 1. 3回の消炎手術を要した歯性感染症に起因する非 *Clostridium* 性頸部ガス壊疽の1例

小泉浩二、阿部亮輔\*、小松祐子、大橋祐生、泉澤 充\*\*、千葉俊美\*\*\*、  
宮本郁也、○山田浩之

(口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野、岩手県立中央病院歯科口腔外科\*

口腔顎顔面再建学講座歯科放射線学分野\*\*、口腔医学講座関連医学分野\*\*\*)

非 *Clostridium* 性ガス壊疽は、*Clostridium* 属細菌以外の起炎菌による壊死性軟部組織感染症である。今回われわれは重篤な基礎疾患を有しない患者に生じた歯性感染症に起因する非 *Clostridium* 性頸部ガス壊疽に対して3回の消炎手術を要した症例の治療を経験したので、その概要を報告する。患者は55歳の男性で、既往歴には高血圧症があった。2017年10月顎下部に生じた腫脹が悪化したため当院救急外来を受診した。全身所見では体温は38.8℃、血圧は135/87 mmHg、心拍数は135回/minであった。また、呼吸数は30回/分で、呼吸苦を訴えていた。Sequential Organ Failure Assessmentスコアは1点であった。口腔外所見ではオトガイ部から左側頬部にかけて発赤を伴う著明な腫脹を認め、開口量は20 mmであった。口腔内所見では右側下顎第一大臼歯からの排膿と、口底部の著しい腫脹を認めた。CT所見では右側顎下部にガス像を認め、気道は高度に狭窄していた。右側下顎第一大臼歯の根尖性歯周炎、頸部ガス壊疽と診断し、同日全身麻酔下に気管切開術および頸部のデブリードマンを施行した。抗菌薬はドリペネム 3 g とクリンダマイシン 2400 mg/日の投与を継続した。術中に採取した膿汁からは *Prevotella* sp, *Streptococcus constellatus* が検出された。その後、入院6病日と10病日に全身麻酔下のデブリードマンを追加したことにより炎症は収束し、44病日に退院した。

## 2. 口腔咽頭嚥下障害における唾液中の Substance P 濃度およびジペプチジルペプチダーゼ 4 活性の検討

○島田崇史、下山 佑<sup>\*</sup>、<sup>\*\*</sup>、石河太知<sup>\*</sup>、小林琢也

(歯科補綴学講座 有床義歯・口腔リハビリテーション学分野、

微生物学講座分子微生物学分野<sup>\*</sup>、山口大学大学院医学系研究科微生物学講座<sup>\*\*</sup>)

高齢者における摂食嚥下障害は、誤嚥性肺炎の発症に関与し、生命予後にも影響を及ぼす重要な病態である。特に口腔咽頭嚥下障害 (oropharyngeal dysphagia : OD) では、嚥下反射の惹起遅延や咳反射の低下により、誤嚥防御機構が障害されることが臨床上の問題となる。嚥下反射および咳反射の発現には、感覚神経終末から放出される Substance P (SP) が関与している。OD 患者では唾液中 SP 濃度の低下が報告されているが、SP の動態と嚥下機能との関連は十分に明らかではない。また、SP は口腔内細菌などが有するジペプチジルペプチダーゼ 4 (DPP4) により分解されることで不活性化されるため、SP 総量ではなく、生理活性を保持した活性型 SP 濃度の評価が重要と考えられる。本研究では、高齢者 OD 患者における活性型 SP 濃度と嚥下機能との関連、および口腔内細菌由来 DPP4 活性が活性型 SP 濃度に及ぼす影響を検討した。

被験者は平均年齢 78.75±6.18 歳の地域在住高齢者 106 名とした。嚥下機能は反復唾液嚥下テスト、改訂水飲みテストおよび聖隷式嚥下質問紙を用いて評価し、健常群と嚥下機能低下群の 2 群に分類した。頬粘膜および口唇粘膜から唾液を採取し、ELISA 法により SP 全濃度および活性型 SP 濃度を測定した。また、DPP4 活性の上昇に血中成分、細菌叢、あるいは細菌数のいずれが関与するかを検討するため、上清中、調整済み菌液中、無調整菌液中の DPP4 活性を蛍光強度により測定した。

その結果、嚥下機能低下群では健常群と比較して、唾液中 SP 全濃度および活性型 SP 濃度が有意に低下していた。一方、調整済み菌液中および無調整菌液中の DPP4 活性は、嚥下機能低下群で有意に上昇していた ( $p < 0.05$ )。これらの結果から、OD では SP 全濃度の低下に加え、活性型 SP 濃度の低下および細菌由来 DPP4 活性の上昇が嚥下機能低下に関連することが示された。

以上より、唾液中 SP 濃度および DPP4 活性の測定は、非侵襲的な嚥下機能評価法ならびに新たな嚥下スクリーニング法となる可能性が示唆された。今後は、口腔衛生管理や細菌叢制御を含めた嚥下障害予防・早期介入への応用が期待される。

## 特別講演

### ヒスタミン神経系の覚醒における役割

薬理学講座病態制御学分野

中村正帆 教授

ヒスタミンは炎症やアレルギー、胃酸分泌などの生体反応を調節するオータコイドである。脳内では後部視床下部の結節乳頭核にヒスタミン神経細胞が局在し、神経終末から放出されたヒスタミンは神経伝達物質として作用する。このヒスタミン神経細胞を化学遺伝学的手法で特異的に抑制した場合、自発運動の減少とノンレム睡眠の増加を認めたことから、脳内ヒスタミンは覚醒に重要な役割を果たしていることが明らかになった。覚醒機能が障害されているナルコレプシーや特発性過眠症では、脳脊髄液中ヒスタミン濃度が低下していることが知られている。これらの知見から、脳内ヒスタミン濃度を増加させると覚醒障害が改善すると仮説を立て、治療標的を探索してきた。ヒスタミン N-メチル基転移酵素 (histamine N-methyltransferase : HNMT) は脳内ヒスタミンの主な代謝酵素であり、その遺伝的欠損マウスでは脳内ヒスタミン濃度が大幅に増加したことから、HNMT を薬理的に阻害し、脳内ヒスタミン量を回復することは、過眠疾患に対する新たな治療戦略になると考えられた。そこで、HNMT 阻害薬メトプリンをナルコレプシーモデルマウスであるオレキシン欠損マウス (Ox-KO) に投与すると、投与後数時間に渡り覚醒が持続することが明らかになった。Ox-KO マウスで通常観察される情動脱力発作は、メトプリン投与でほぼ消失することも明らかになった。ナルコレプシー既存治療薬のピトリサントとの薬効比較では、ピトリサント投与では情動脱力発作が 6 割程度減少したのに対して、メトプリン投与群では完全に消失したため、メトプリンは有効性が高いことが示された。メトプリンは特発性過眠症に伴う過眠症状や、吸入麻酔薬投与後の覚醒遅延に対して有効であることが、モデルマウスを用いた *in vivo* 実験で明らかになったことから、HNMT 阻害薬が多様な病態に基づく覚醒障害に対してより有効な新規治療薬となり得ることを示唆している。