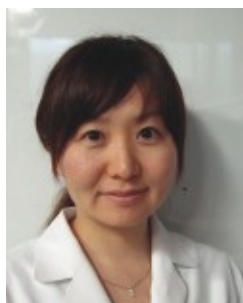


学会受賞報告

International Congress of Immunology
BD Japan Young Investigator's Travel Award

14th International Congress of Immunology Travel Award を受賞して

歯周診断・再建学分野 青木 由香莉
大学院生



2010年8月に神戸で開催されました、14th International Congress of ImmunologyにおきましてBD Japan Young Investigator's Travel Awardをいただくことができましたのでご報告させていただきます。

タイトルは“The role of NKT cells in oral infection mouse model with *Porphyromonas gingivalis*.”です。

Natural-killer T (NKT) 細胞は、自然免疫系と獲得免疫系の中間的存在であるといわれるユニークな細胞です。これまでに自己免疫疾患での関与について多くの研究がされてきましたが、近年では感染症におけるNKT細胞の役割が注目されています。歯周炎も歯周病原細菌感染による慢性炎症疾患であり、病変部においてNKT細胞の比率が高まっていることは、すでに我々の研究グループが報告した通りです (K. Yamazaki, *et al.*, *Am J Pathol.* 2001)。しかしながら、歯周炎病因論におけるNKT細胞の役割はまだ解明されていません。そこで本研究では、先に確立した *P. gingivalis* 口腔感染マウスモデル実

験を応用して、*P. gingivalis* 感染におけるNKT細胞の役割を検討しました。結果として、NKT細胞を活性化させたマウスでは、コントロール群と比較して *P. gingivalis* 感染による歯槽骨吸収量が増加したのに加えて、全身性炎症マーカーの上昇、血清抗体価の上昇、肝臓におけるサイトカイン遺伝子発現の上昇など、感染に対する全身の免疫応答が促進されていることが明らかとなりました。これに対して、NKT細胞が欠損したマウスでは、このような感染に対する応答が極めて弱いことから、NKT細胞は *P. gingivalis* 感染に対して effector としての役割をもつことが示唆されました。現在も、*P. gingivalis* に対するNKT細胞のサイトカイン産生プロファイルの変動についてさらなる検索を行っています。NKT細胞は感染に対する宿主の免疫応答の方向性を決める重要な役割をすることから、本研究は歯周炎および、それに関連した全身疾患のメカニズム解明、さらには新たな治療法につながる大きな発展が期待できるものと考えています。

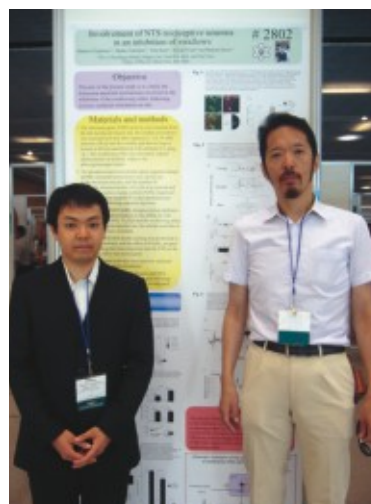
最後に、ご指導頂きました山崎和久教授、中島貴子先生、多部田康一先生ならびに、このような機会を与えて下さった吉江弘正教授をはじめとする歯周診断・再建学分野の先生方に、この場をお借りして心より御礼申し上げます。

The IADR Neuroscience Wiley-Blackwell Publishing Young Investigator Research Award を受賞して

摂食・嚥下リハビリテーション学分野 辻 村 恭 憲

この度、88th General Session and Exhibition of the IADR (Spain, Barcelona) におきまして “The IADR Neuroscience Wiley-Blackwell Publishing Young Investigator Research Award” を受賞いたしました。初めて参加する IADR での口頭発表・質疑応答に不安はありましたが、井上教授より「英語は気持ちとジェスチャー」とアドバイスされ、それなら自分でもできる！と楽な気持ちで臨むことができました。また、学会の前に “組織的な若手研究者等海外派遣プログラム” により参加した Biomouth-2010 (New Zealand, Christchurch) での口頭発表の経験も生かせたと思っております。審査は会場に入れるのが審査員と自分だけという非常に緊張するシチュエーションでしたが、上記のアドバイスや経験などを基に、審査員の顔を気にしつつも最後まで自分の意見を話し通すことができました。

受賞対象となった演題は “Involvement of NTS nociceptive neurons in an inhibition of swallows” で、嚥下抑制の神経機構を行動学的・免疫組織化学的・電気生理学的手法を用いて検討したものです。要旨として以下の3つのことが挙げられます。①三叉神経侵害刺激により誘導される嚥下抑制機構に ERK リン酸化が関与していること、②顔面皮膚刺激による嚥下抑制については顔面皮膚-孤束核、舌筋刺激では舌筋-三叉神経傍核-孤束核および舌筋-孤束核の



左：筆者、右：井上教授（パルセロナ国際コンベンションセンターにて）

経路が示唆されたこと、③その抑制には GABA 作動性孤束核ニューロンが関与する可能性が示されたことです。これは大学院時代から長く取り組んできた内容でしたが、外に向けて表現し直すことは大変意義のあることだったと感じておりません。

末筆になりましたが、本研究を統括し、良いアドバイスを下さった摂食・嚥下リハビリテーション学分野の井上誠教授ならびに大学院時代に厳しくも暖かく指導して下さった日本大学歯学部生理学教室の岩田幸一教授、さらには臨床の合間に時間を作って実験を手伝って下さった当教室の方々にお借りして感謝申し上げます。

Young investigator award of JADR を受賞して

予防歯科学分野 岩 崎 正 則



2010年11月20、21日に九州歯科大学にて開催されました第58回国際歯科研究学会日本部会（JADR）総会・学術大会におきまして、Young investigator award of JADR を受賞

することができ、大変うれしく、また光栄に思っております。

研究内容を簡単に紹介させていただきます。本研究は、オメガ6脂肪酸とオメガ3脂肪酸の食事摂取比率と歯周病との関連を経年的に評価することを目的としました。

2003年から2006年までの3年間に行われた調査に参加した75歳高齢者235名（男性121名、女性114名）を本研究対象としました。歯周組織診査により clinical attachment level (CAL) を6点計測し、また簡易自記式食事歴質問票を用いて対象者の一日あたりの各オメガ脂肪酸の摂取量（g）を推定しました。

歯周組織検査において診査部位各点で前年比3mm以上のCALの増加が認められた場合に歯周病が発生、進行したものと定義しました。3年間で歯周病が発生、進行した歯の累計を歯周病進行経験歯数として対象者ごとに算定し、歯周病の発

生、進行の評価基準として用いました。オメガ脂肪酸の摂取比率が歯周病の発生、進行に与える影響を評価するため、性別で層化し、歯周病進行経験歯数を目的変数、オメガ脂肪酸摂取比率を説明変数とし、関連する共変量を加えたポアソン分析を行いました。その結果、女性においてオメガ3に比べオメガ6脂肪酸の摂取比率が高い者の歯周病進行リスクは約1.5倍であることが分かりました。

オメガ6脂肪酸の過剰摂取は炎症性疾患のリスクファクターとなる可能性が指摘され、逆にオメガ3脂肪酸には抗炎症作用があることが分かっています。両者は体内で相互変換が出来なく、また体内での代謝過程で互いに拮抗するため摂取バランスが重要とされています。本研究結果から日本人高齢女性においてオメガ脂肪酸の摂取比率を改善することが歯周病の予防・治療、さらに歯周病によって引き起こされる歯の喪失の防止に有効的に働く可能性が示唆されました。

今回の受賞を励みに、今後も弛まぬ努力を続けていきたいと思っております。末筆ではございますが、この度の研究をサポートして下さったすべての皆様に心より感謝申し上げます。どうも有り難うございました。

培養自家骨膜細胞を併用した歯槽骨再生療法のインプラント症例における臨床的検討

永田昌毅、星名秀行、荒澤 恵、上松晃也、嵐山貴徳、勝見祐二、高木律男
顎顔面口腔外科学分野・医歯学総合病院インプラント治療部

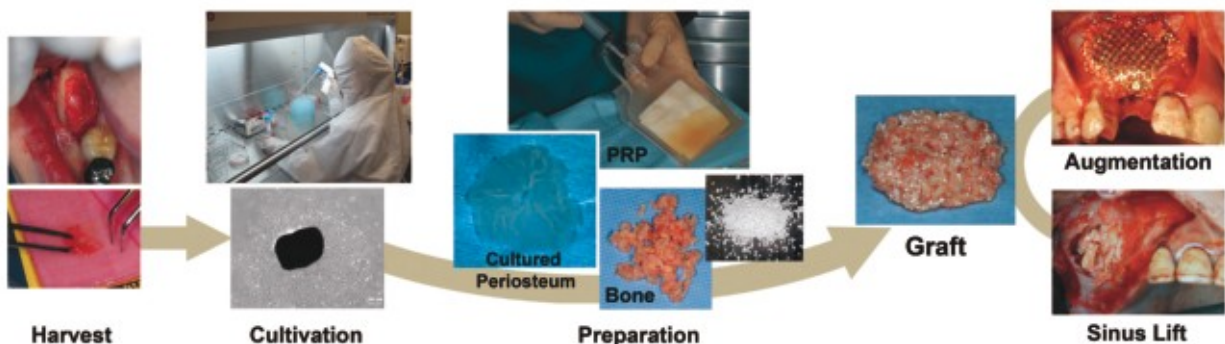
私たちは国内外の比較において最多級の施用実績数を有する培養自家骨膜細胞による歯槽骨再生の臨床試験を実施している。

【対象と方法】 自家骨膜を下顎臼歯部から採取して、医歯学総合病院内の細胞プロセッシング室BCRで6週間の培養によってシート状の骨膜シートを製造する。これらは医薬品製造の基準に準ずるプロトコールによって管理されている。培養自家骨膜細胞を自家骨、必要に応じて人工骨補填材顆粒 (b-TCP または HA (ハイドロキシアパタイト)) と共に歯槽骨再生に施用した38症例50部位 (うち、30症例36部位がインプラント埋入を完了) の臨床経過、画像および組織学的評価を報告した。

【結果】 高度歯槽骨吸収症例を含む症例において全般に安定した良質な骨造成が確認された。一方、3部位で小範囲のチタンメッシュが露出したものの周囲の骨化は良好だった。b-TCP 併用の2部位でインプラント埋入時に再生骨の硬度が自家骨単独より劣る所見があったが、後に硬化が確認された。上顎洞挙上の2症例が移植後約1ヶ月で移植材中心部の移植材排出を生じたが、周囲骨形成は良好だった。1部位で感染症状を伴わない骨形

成不全が観察され、インプラント埋入時に自家骨再移植を行った。長期予後では、慢性上顎洞炎を有する上顎洞挙上1部位でインプラント埋入後に進行性歯槽骨吸収が見られた。骨生検の組織所見では培養自家骨膜細胞併用による豊富な骨芽細胞増生と血管新生を伴う骨新生像と共に、破骨細胞の動員の活発化が観察された。これらは培養自家骨膜細胞による再生骨組織の質的向上を示唆している。同様に1年経過後のCT解析においては培養骨膜併用骨移植による造成骨はCT値の低下が確認されたが、通常の骨単独移植では皮質骨レベルのCT値の領域がほとんど残存していた。これは細胞施用による造成骨内のリモデリング活性化を示唆するものである。

【結論】 培養自家骨膜細胞による骨再生療法は特に難症例での効果と自家採骨の減量・回避など患者負担の軽減が期待できる。今後は培養法の改良 (無血清化、期間短縮) についても積極的な取り組みを進めていく。将来の多様な細胞ソース実用化の可能性を視野に、骨再生細胞療法の至適用法の確立とその効果のメカニズムを解明するため、臨床実績と基礎実験を重ねることが今後も重要と考えられる。



平成22年度口腔腫瘍学会ポスター賞を受賞して

組織再建口腔外科学分野 小 田 陽 平



2011年1月に熊本で開催された第29回日本口腔腫瘍学会で「TPF 術前化学療法を行った口腔癌47例の検討」とのタイトルでポスター発表を行ったところ、ポスター賞を受賞しました。

思いがけずのことだったので、発表後に自分のポスターに印が付いているのを見て大変驚いたことを記憶していますが、同時に非常に光栄に思い今後の臨床・研究に大きな励みとなりましたのでご報告したいと思います。

当科では進行口腔癌治療の成績向上を目的に2002年から術前化学療法としてTPF療法(Docetaxel/Cisplatin/5-FU)を導入しました。今回の発表では、患者様の年齢、性別、原発部位、進行度などを整理し、治療結果である生存率、あるいは化学療法による有害事象(副作用)について検討しました。今回得られた結果では5年生存率は85.2%、副作用は重篤なものもありましたが、いずれも寛解し治療(手術)を行い得ました。対象患者様の3/4が病期Ⅳという重度進行例だったことを考え合わせると、十分に検討を加えて術前化学療法を併用して手術をすると8割以上

で治癒が期待できる、という今回の結果は誇っていいものと自負しています。ただ、残念ながらこの8割に入れない患者様がいらっしゃることも事実です。がん治療に携わる者の使命として、今後も研究をつづけ、一人でも多くの患者様が救われるように、努力をしていかなければいけません。

最近では、開業医の先生方が比較的早期に口腔がんを見つけてくださり、早期発見・早期治療が行えるケースも増えてきました。大学教員としてはおきてしまった「がん」に全力で対応することはもちろんですが、一方で教育者として、口の中の「あやしい病変」をいつでも意識することのできる「口腔の番人」マインドを持った学生さんを世に送り出すことがひいては患者様のため、社会のためなのだと信じて、今後も臨床、研究、教育の3本柱をがんばっていく所存です。

最後に、ご指導いただいた齊藤力教授、新垣晋准教授をはじめ、口腔再建外科の全てのスタッフ、看護師さんたち、そして何よりもわれわれに生命を預けてくださった患者様たちに、この場をお借りして感謝申し上げます。加えて、なかなか想像つかないであろう私の仕事を何とか理解しようとしてくれている家族にも……。

受賞報告

う蝕学分野社会人大学院
立川総合病院歯科口腔外科医員 大倉直人



日本歯科保存学会2010年秋期学術大会(第133回)においてデンツプライ賞を受賞しましたのでご報告致します。タイトルは「ラット炎症歯髄に対する薬物輸送担体の遺伝子発現解析」です。

薬物輸送担体(トランスポーター)は体内における薬物輸送の重要な機能タンパクであり、様々な臓器で多種におよぶトランスポーターが発見されています。これらは薬剤やプロスタグランジンなどの内因性生理活性物質を内向あるいは外向輸送する多選択性の基質輸送タンパクとして機能しています。しかし、歯髄組織では、炎症時の病態機序や薬剤輸送経路の解明の基礎となるトランスポーター発現解析は全く行われていません。今回の発表では、正常歯髄における各トランスポーターの特異的な遺伝子発現様式の解明、ならびに炎症時における各トランスポーターの遺伝子発現に特異的な経時的発現挙動があることを解明しました。

歯髄での発現が確認された Mrp4 と呼ばれるトランスポーターは、非ステロイド性抗炎症薬の排出あるいは取り込み方向の輸送に寄与することが知られています。従って、歯髄においてもこれらの薬物動態調節に寄与するとともに、鎮痛剤による歯痛コントロールに関与する可能性は非常に高く、Mrp4 をうまく利用することで効果的に歯髄へ鎮痛剤を輸送・送達することが可能になるかもしれません。さらに、発現が確認された Pgt や Oatp と呼ばれるトランスポーターは炎症・疼痛関連物質であるプロスタグランジンを輸送すると報告されており、歯痛の発現への関与が強く示唆されていることから、Pgt および Oatp の輸送機能をストップさせる阻害剤を利用することで歯痛発現を押さえられるかもしれません。

もし、以上のことが可能になれば、新しい歯髄炎の治療ツールの1つになり得ると思いますが、まだ未知な部分はたくさん残っております。これからも、臨床に即した基礎研究を行っていきたいと思います。最後に、う蝕学分野教授、興地隆史先生をはじめ医局員の皆様の暖かい御指導に、この場を借りて深く感謝致します。

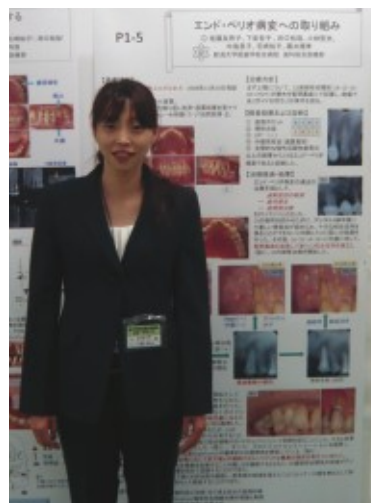
総合歯科協議会学術大会ポスター発表

歯科総合診療部 岡 友有子

2010年11月に九州で第3回総合歯科協議会・学術大会—総合歯科医療に関する学術研究セミナー2010—が開催され、歯科総合診療部より私を含む6名が日頃の臨床における成果を発表する機会に恵まれました。この学術大会では若手の歯科医師を対象にコンペティション形式でポスターセッションが行われましたが、私の演題「エンド・ペリオ病変への取り組み」を5位に選んでいただくことができました。

私は臨床研修終了後も歯科総合診療部に在籍させていただくことができたため、研修医時代に立案した治療計画・治療手順の経過を3年間追うことができました。本症例を通じて、根管治療・歯周治療・咬合状態・歯の形態を考え、エンド・ペリオ病変を改善することの難しさを痛感するとともに、臼歯部咬合関係の崩壊がアンテリアガイドンスに与える影響を改めて認識することができたと思っています。また、決して長いとは言えない期間ですが、いろいろなことを考えながらまとめた結果を評価していただけたことは大変嬉しく、今後の大きな励みになると感じています。

当日は私以外に5名の研修歯科医の先生も発表を行いました。それぞれが実際に行った治療をまとめたものでしたので緊張にも負けず自信をもって発表していました。そのような姿勢が他大



学の先生方からも高い評価をいただけたためか新潟大学からは私の他にも1名の研修歯科医の先生が受賞者に選ばれています。さらに、他大学の先生方とお話しできたことで、研修歯科医を担当医として位置づける新潟大学の臨床研修システムの素晴らしさを再認識することもできました。おそらく、今回の経験は将来においても私にとってかけがえのないものになると思います。このような機会を与えて下さった藤井教授をはじめとする歯科総合診療部の先生方や直接ご指導下さった先輩の先生に深く感謝すると共に、私も後輩達に何かを還元することができればと思っています。有難うございました。