

課題1

咬合平面の定量的決定法の検討

○伊藤崇弘¹⁾, 重本修伺¹⁾, 重田優子¹⁾, 井川知子¹⁾, 木原琢也¹⁾, 松香芳三²⁾, 小川 匠¹⁾

¹⁾鶴見大学歯学部クラウンブリッジ補綴学講座, ²⁾徳島大学大学院医歯薬学研究部顎機能咬合再建学分野

Investigation of quantitative method for determining occlusal plane

Ito T¹⁾, Shigemoto S¹⁾, Shigeta Y¹⁾, Ikawa T¹⁾, Kihara T¹⁾, Matsuka Y²⁾, Ogawa T¹⁾

¹⁾Department of Fixed Prosthodontics, Tsurumi University School of Dental Medicine, ²⁾Department of Stomatognathic Function and Occlusal Reconstruction, Tokushima University Graduate School

I. 目的

咬合器を使った間接法からCAD/CAMで補綴装置をつくるのが一般的となる時代になりつつある今, 新たな補綴装置の設計, 製作法の確立が必要となっている. 作製する補綴装置の形態が数値化されなければCAD/CAMで製作できない. 咬合に関連する臨床術式のなかには, 歯科医師や歯科技工士の経験や勘に頼っている主観的な部分も多く, 具体的な記述が難しい. そこで我々は, 患者個々の機能に調和した安心・安全な補綴装置の客観的な設計・製作方法を確立するために, 顎口腔領域の形態情報だけでなく機能情報を活用できる, 次世代CAD/CAMシステムの開発を進めている.

一方, 顎運動の特徴を回転軸を用いて数学的に表現する顎運動モデルとして, ヒンジアキسس, 全運動軸, 運動論的顎頭点がある. 我々は, 新たな下顎の回転軸である最小運動軸(Least Motion Axis; LMA)を発見した. この軸は, 矢状面内運動時の下顎の並進運動範囲が最小となる数学的特徴を示す運動軸であり, 下顎孔付近に位置している. 咬合平面は下顎孔付近を通るとの報告もあり, 本研究では顎機能健全者におけるLMAが咬合平面を決定する定量的な指標となり得るかについて検討した.

II. 方法

被験者は, 顎口腔系の機能異常およびその既往がなく個性正常咬合を有する45名(男性24名, 女性21名, 26.7±6.6歳)とした.

顎運動測定には磁気ベクトル空間方式顎運動測定器を用い, 咬合嵌合位から始まる矢状面内限界運動および習慣性開閉口運動をサンプリング周波数100Hzで3回測定した. 上顎切歯点(IN), 左右第一大臼歯中心窩(L6, R6)で定義される, 上顎咬合平面座標系とした. 咬頭嵌合位では上顎咬合平面座標系と下顎座標系は一致する.

LMAは, Shigemotoの全運動軸の自動推定方法¹⁾を応用して矢状面限界運動から推定した. INとLMAを含む平面をI-LMA平面と定義し, 習慣性開閉口運動の矢状面投影した閉口路のI-LMA平面および咬合平面に対する閉口路入射角(CA_{LMA}とCA_{occ})をINおよび左右第一大臼歯中点M6において算出した(図). なお, 閉口路はINにおける5.0mm開口位から咬合嵌合位に向う運動経路とした. 3回の被験運動から得られた閉口路角の平均値を各被験者の代表値とした.

CA_{LMA}とCA_{occ}間の差の検定にはpaired t-testを用いた. CA_{LMA}とCA_{occ}の関連をSpearman's testを用いて検討した. なお, 有意性の基準はp<0.05とした.

III. 結果と考察

INにおけるCA_{occ}は79.47±8.40°, CA_{LMA}は78.97±7.76°で, 両平面に対する入射角に有意な差を認めなかった. 一方, M6におけるCA_{occ}は75.32±11.92°, CA_{LMA}は74.82±10.94°で, 両平面に対する入射角にも有意な差を認めなかった. INとM6におけるCA_{occ}とCA_{LMA}の相関係数rはそれぞれ0.81, 0.91であり, ともに強い正の相関を認めた. また帰帰直線の傾きはIN, M6ともに0.99でありほぼ1.0であった.

以上の結果より, 咬合平面とI-LMA平面はほぼ同一の平面であるといえ, LMAは咬合平面決定の定量的な指標になり得ることが示された.

IV. 文献

- 1) Shigemoto S, Bando N, Nishigawa K, et al. Effect of an exclusion range of jaw movement data from the intercuspal position on the estimation of the kinematic axis point. Med Eng Phys 2014; 36: 1162-1167.

(発表に際して患者・被験者の同意を得た. 倫理審査委員会名: 徳島大学病院医学系研究倫理審査委員会, 委員会番号: 11000161, 承認番号: 575)

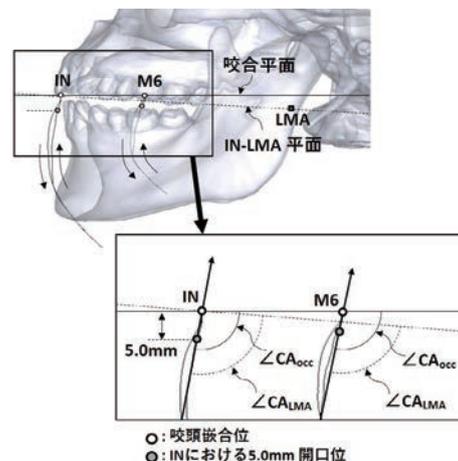


図 習慣性閉口路のIN-LMA平面と咬合平面に対する入射角

課題2

in vivoにおけるデジタル印象法と従来法の顎間関係再現精度についての比較検討

○岩内洋太郎, 田中晋平, 馬場一美

昭和大学歯学部歯科補綴学講座

In vivo evaluation of the precision of interocclusal registration by digital impression and conventional impression

Iwauchi Y, Tanaka S, Baba K

Department of Prosthodontics, Showa University School of Dentistry

I. 目的

顎間関係記録の精度ならびに真度は、製作される補綴装置の咬合調整量に直接的に関わるが、従来法では模型の咬合器装着に伴う誤差は避けられない。一方、デジタル印象法を用いた顎間関係記録では、咬頭嵌合位の上下顎頬側歯列のスキャンイメージを参照して顎間関係を再現するため、咬合器装着に伴う誤差は生じず、従来法と比較して優れた再現性を有する可能性があるが、未だ実証はされてない。そこで、本研究ではin vivoにて、デジタル印象法を用いた顎間関係記録の再現精度を従来法と比較検討した。

II. 方法

欠損歯のない安定した咬頭嵌合位を有する成人8名(25.5±1.6歳:男性5名)を被験者とし、3M True Definition scanner(3M ESPE, Germany, 以下TDS), TRIOS scanner 3(3Shape, Denmark, 以下TR3)の2機種の口腔内スキャナーを用いて右側下顎歯列, 右側上顎歯列, 右側顎間関係記録の順に1人の被験者に対して4回スキャンを繰り返し, Stereolithography (STL)データを取得した。従来法においては, シリコン印象材を用いて上下顎全歯列(以下FA), 並びに右側上下顎歯列(以下QA)の印象採得・顎間関係記録を行った。印象体から作業用模型を製作し, 顎間関係記録材料を参照してハンドアーティキュレーションにて咬合器装着を行い, 歯科用三次元スキャナー(D900, 3shape, Denmark)でスキャンした。これらの印象採得からスキャンまでの一連の手順をFA, QA各条件下で4回繰り返しSTLデータを取得した。得られたSTLデータの歯冠相当部データを対象として, 各記録群4データから2データセットを選択し最小二乗法により重ね合わせを行い形態差分を定量化した。これを計6通りの組み合わせについて繰り返し平均値を算出し, 記録方法(TDS, TR3, FA, QA)間で比較した(一元配置分散・Tukeyの多重比較検定, $p<0.05$)。

III. 結果と考察

図1に各顎間関係記録法における形態差分値の分布の代表例を示す。“FA”, “QA”と比較して“TDS”, “TR3”ではより0付近に収束しており, 同様の傾向は全ての被験者で認められた。図2に形態差分値の全例平均を示す。いずれのデジタル印象法の形態差分値は従来法と比較して有意に低く($F=24.0$, $p<0.001$), デジタル印象法“TDS”“TR3”間, および従来法“FA”“QA”間に有意差は認められなかった。以上の結果より, 口腔内スキャナーを用いたデジタル印象法は, 石膏模型とデスクトップスキャナーを利用した従来法と比較して, 顎間関係の再現精度が優れることが示された。

(発表に際して患者・被験者の同意を得た。倫理審査委員会名:昭和大学倫理委員会, 委員会番号:CRB3180011, 承認番号:2013-011)

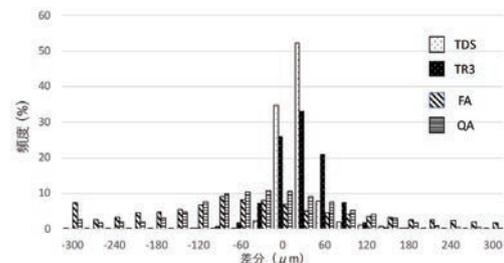


図1 差分のヒストグラム(代表値)

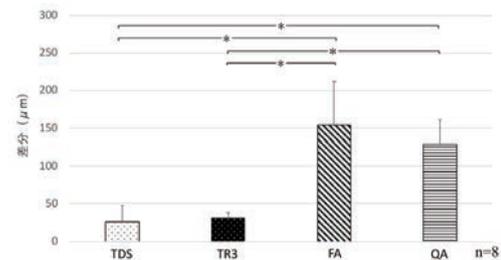


図2 差分の平均値

課題3

暫間上部構造形状を最終上部構造へ反映させるデジタル新技法の有効性に関する介入研究

○三野卓哉^{1,2)}, 黒崎陽子^{2,3)}, 徳本佳奈¹⁾, 和泉幸治⁴⁾, 光宗 浩⁴⁾, 上田明広^{2,5)}, 仲野友人^{2,5)}, 瀬島淳一^{2,5)}, 大野 彩^{2,3)}, 前川賢治^{1,2)}, 窪木拓男^{1,2)}

¹⁾岡山大学大学院医歯薬学総合研究科インプラント再生補綴学分野, ²⁾岡山大学病院デンタルインプラントセンター, ³⁾岡山大学病院新医療研究開発センター, ⁴⁾株式会社シケン, ⁵⁾岡山大学病院医療技術部歯科部門技工室

Efficacy of a newly developed full digital workflow to transfer morphology of provisional restoration to final implant-supported fixed restoration: An interventional study

Mino T^{1,2)}, Kurosaki Y^{2,3)}, Tokumoto K¹⁾, Izumi K⁴⁾, Mitsumune H⁴⁾, Ueda A^{2,5)}, Nakano T^{2,5)}, Sejima J^{2,5)}, Kimura-ono A^{2,3)}, Maekawa K^{1,2)}, Kuboki T^{1,2)}

¹⁾Department of Oral Rehabilitation and Regenerative Medicine, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, ²⁾Dental Implant Center, Okayama University Hospital, ³⁾Center for Innovative Clinical Medicine, Okayama University Hospital, ⁴⁾SHIKEN Corporation, ⁵⁾Dental Laboratories, Hospital Medical Technology Part, Okayama University Hospital

I. 目的

口腔インプラント治療において、機能性・清掃性・審美性を考慮してオーダーメイドで設えた暫間上部構造の形状を最終上部構造に反映させる意義は大きい。われわれは、口腔内スキャナーとスキャンボディを用いて、①三次元的なインプラント体の位置、②サブジンジバルカントゥアも含めた暫間上部構造の三次元形状、③暫間上部構造装着時の周囲粘膜情報をCADソフト上でマッチングすることにより、暫間上部構造のサブジンジバルカントゥアや歯冠形状データをそのまま最終上部構造の設計に用いることが可能なデジタル新技法(Tooth Morphology Fusion Technique: TMF技法)を考案し、臨床応用した症例を報告した¹⁾。しかし、従来のアナログ技法と比較した有効性は明らかでなかった。そこで今回、アナログ技法を対照としたTMF技法の有効性を確認することを目的に、単群介入研究を実施したので報告する。

II. 方法

対象は、患者登録期間中に岡山大学病院クラウンブリッジ補綴科を受診した患者のうち、上下顎いずれかの中間欠損あるいは片側遊離端欠損にFINESIAインプラントシステム(京セラ株式会社, 京都)を用いた口腔インプラント治療を予定した患者とした。通法に従い、インプラント体埋入、二次手術を経て暫間上部構造を装着し、その後一定期間調整することにより最終上部構造へ反映すべき理想的形状を決定した。次に、TMF技法¹⁾に加えてアナログ技法(シリコン印象材で記録した暫間上部構造の基底面形状と、アルジネート印象により得た暫間上部構造の外形を反映させたシリコンコアを用いて製作する方法)の2通りで暫間上部構造形状の完全模倣を目標に最終上部構造を作製した。

主要評価項目は、暫間上部構造を基準とした最終上部構造との形状の三次元的差異とした。暫間上部構造と2種の最終上部構造を卓上三次元スキャナーにてスキャンし、CADソフトを用いてスーパーインポーズした。暫間上部構造に対して最終上部構造が突出・陥凹している部分の体積の和を形状差としてブリーアン演算にて算出し、暫間上部構造を基準とした形

状差の体積比率を算出した。TMF技法とアナログ技法の形状差の体積比率の中央値の比較にはWilcoxon符号付順位検定を用いた。

III. 結果と考察

対象は4名(男/女: 1/3)、6部位(前歯/臼歯: 1/5)、平均インプラント体埋入本数: 1.33±0.52)であった。暫間上部構造と最終上部構造の形状差の体積比率の中央値は、TMF技法: 8.05%(第1四分位点-第3四分位点: 6.60-9.74)、アナログ技法: 13.56%(第1四分位点-第3四分位点: 10.51-16.14)で、2群間に有意差を認めた($p < 0.05$) (図1)。以上よりTMF技法はアナログ技法よりも暫間上部形状を精度高く反映できることが示された。

IV. 文献

- 1) Mino T, Kurosaki Y, Maekawa K, et al. Full Digital Workflow for Use of a Scanbody to Accurately Transfer Morphology From Provisional to Final Implant-Supported Fixed Restoration. J Oral Implantol. 2019; 45: 494-498.

(発表に際して患者・被験者の同意を得た。倫理審査委員会名: 岡山大学臨床研究審査専門委員会, 委員会番号: 14000046, 承認番号: 臨1703-012)

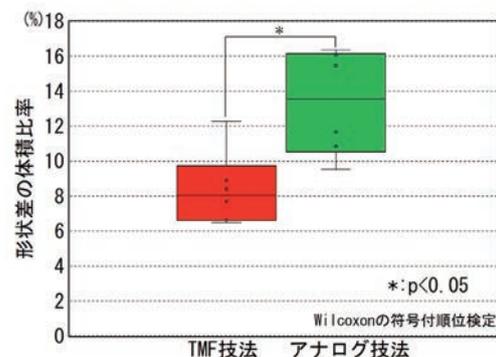


図 暫間上部構造を基準とした形状差の体積比率

課題4

無歯顎患者におけるインプラント補綴治療法の違いが口腔関連QoLに及ぼす影響

○楠本友里子¹⁾, 樋口大輔¹⁾, 田中譲治²⁾, 三好敬三¹⁾, 佐藤洋子¹⁾, 松本貴志¹⁾, 三田 稔¹⁾, 原 真央子¹⁾, 馬場一美¹⁾

¹⁾昭和大学歯学部歯科補綴学講座, ²⁾東関東支部

Impact of retention types of implant prosthesis (fix/removable) on oral health-related quality of life in edentulous patients

Kusumoto Y¹⁾, Higuchi D¹⁾, Tanaka J²⁾, Miyoshi K¹⁾, Sato Y¹⁾, Matsumoto T¹⁾, Sanda M¹⁾, Hara M¹⁾, Baba K¹⁾

¹⁾Department of Prosthodontics, Showa University School of Dentistry, ²⁾Higashi-Kanto Branch

I. 目的

無歯顎患者を対象としたインプラント補綴治療法として、固定性補綴装置 (Implant-supported fixed complete denture: IFCD) と、インプラントオーバーデンチャー (Implant Overdenture: IOD) が挙げられる。IFCDは維持・安定性に優れ、高い患者満足度が得られるが、外科的侵襲が大きく、さらに解剖学的な制限や費用の点から、全ての無歯顎患者への適用は困難である。一方、IODはIFCDと比較して低侵襲的で安価であるばかりでなく術後の口腔衛生管理も容易であり、可撤性床義歯を許容できる高齢患者の多くに適応可能である。近年、患者立脚型アウトカムの重要性が認識され、口腔関連QoLを指標としたIFCDとIODの比較研究が行われているが、交絡因子が考慮されていないことや、サンプル数が少ない等の問題があり、結論は得られていない。そこで、インプラント補綴治療法の違いが口腔関連QoLに及ぼす影響を明らかにすることを目的として、必要十分数の被験者を集積し、想定される交絡因子を統計的に調整した後、IFCDならびにIOD装着患者の口腔関連QoLを比較検討した。

II. 方法

対象者は、2018年5月から2019年7月の間に術後メンテナンスの目的で研究参加施設に来院した(1)上下顎IFCD装着患者、(2)上下顎IOD装着患者、(3)上顎全部床義歯、下顎IOD装着患者を連続サンプリングし、(1)をIFCD群、(2)、(3)をIOD群とした。除外基準は(1)歯科治療を必要とした患者、(2)炎症性所見を有する患者、(3)IFCDとIOD、もしくはIFCDと全部床義歯を同一口腔内に装着した患者、(4)自己記入式質問票に回答困難な患者とした。口腔関連QoLの評価にはOral Health Impact Profile (OHIP) 日本語版を用いた。想定される交絡因子を傾向スコアマッチングにて調整後、両群のOHIP合計値、および4つのディメンジョン値¹⁾(口腔機能、痛み、審美性、心理社会的影響)を算出し、両群間で比較検討した (paired t-test, 多変量分散分析, ボーンフェローニ補正, 有意水準5%, R 3.6.0)。なお、5項目以上の欠損値を有する患者は分析から除外した。

III. 結果と考察

研究期間中に合計1523名が来院し、そのうち81名が研究対象としてサンプリングされ74名から研究参加

の同意が得られた。5項目以上の欠損値を認めた2名を除外し、最終的に72名から得られたデータを解析した (IFCD群, IOD群各36名)。先行研究を参照し、年齢、性別、上部構造装着期間および術前補綴装置の種類、以上4因子を交絡因子として復元抽出法で傾向スコアマッチング²⁾を行い、両群間に偏りの少ない対象者特性を得た (IFCD: 平均77.2±5.0歳, 女性率69.4%, IOD: 平均77.0±5.5歳, 女性率63.9%, P<0.05)。両群間の比較については、OHIP合計値はIFCD群がIOD群よりも低い傾向を示したが有意差は認めなかった (IFCD群: 19.9±21.9, IOD群: 22.8±18.2; paired t-test, P=0.57)。一方、4ディメンジョンについては多変量分散分析により両群間で有意差を認めた (P<0.01)、ボーンフェローニ補正を用いた各ディメンジョンの事後検定では、いずれのディメンジョンにおいても有意差を認めなかった。しかし、ディメンジョン「口腔機能」における群間差が境界域であったため (IFCD: 11.5±9.7, IOD: 18.9±15.9)、各質問項目についてさらに多変量分散分析を行った結果、10項目中5つの質問項目においてIFCD群がIOD群より有意に低いOHIP値を示し、それらはすべて咀嚼に関連した項目であった (P<0.05)。

本研究結果から、咀嚼に関連した口腔関連QoLの項目についてはIFCDの方が優れていたがOHIP合計値を指標とすると、IODによりIFCDと遜色のない口腔関連QoLが得られることが示された。これらの結果は、無歯顎患者に対してインプラント補綴治療法を選択する際に参照可能な科学的根拠として重要な役割を担うと考えられる。

IV. 文献

- 1) John MT, Reissmann DR, Feuerstahler L, et al. Exploratory factor analysis of the Oral Health Impact Profile. J Oral Rehabil 2014; 41: 635-643.
- 2) Austin PC. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. Multivariate Behav Res 2011; 46: 399-424.

(発表に際して患者・被験者の同意を得た。倫理審査委員会名: 昭和大学歯学部医の倫理委員会, 委員会番号: なし, 承認番号: #2007-29)

課題5

部分床義歯治療による客観的・主観的咀嚼能力向上の検出能力

○林 葉子, 笛木賢治, 河野英子, ケジミツウー, 稲用友佳, 若林則幸

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科部分床義歯補綴学分野

Responsiveness of objective and subjective masticatory function after removable partial denture treatments

Hayashi Y, Fueki K, Yoshida-kohno E, K zin M, Inamochi Y, Wakabayashi N
Removable Partial Prosthodontics, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

I. 目的

歯科補綴学研究と臨床において、咀嚼能力を評価する様々な客観的・主観的方法が開発され、妥当性と信頼性が検討されている。咀嚼能力評価法を選択する際に、補綴治療による向上を検出できる能力(反応性)(図)が高いものを選択する必要があるが、これまでの研究では不十分である¹⁾。部分床義歯による補綴治療は、多様な歯列欠損を対象としており、患者集団の咀嚼能力は広く分布する。そのため、幅広く分布する咀嚼能力に対して十分な反応性を有する必要がある。そこで、本研究では客観的および主観的咀嚼能力評価法の部分床義歯治療に対する反応性を評価した。

II. 方法

東京医科歯科大学歯学部附属病院に来院し部分床義歯を製作する248名(男性92名, 平均年齢71歳)を被験者とした。咀嚼能力は、新義歯治療前と装着3ヶ月後に評価した。客観的咀嚼能力の評価には、ピーナッツを用いた篩分法、色変わりガム法、グミゼリー法を用いた。主観的咀嚼能力は、総合的な咀嚼能力を100mm-Visual Analogue Scale(VAS)と20品目の食品摂取状況アンケートを用い、野菜および肉の咀嚼困難度をリッカートスケールで評価した。装着3ヶ月後には咀嚼能力の変化を主観的に評価した。

咀嚼能力評価法の反応性は、COSMINチェックリストを参考にして評価した。内的反応性について、被験者全体および治療前の値で区分したサブグループでWilcoxon検定を用いて治療前後の差を解析し効果量(ES)を算出した。外的反応性については、咀嚼能力の主観的変化スコアと咀嚼能力値の治療前後の差との相関分析とROC曲線下面積(AUC)を算出した。統計解析の有意水準は0.05とした。

III. 結果と考察

内的反応性について、被験者全体において、治療前後の差の解析では、篩分法、グミゼリー法、VAS法、咀嚼困難度(野菜、肉)で補綴治療後に有意に咀嚼能力が向上した(P<0.05)。効果量は、客観的咀嚼能力では篩分法(ES=0.32)とグミゼリー法(ES=0.36)の反応性は同程度で、ガム法(ES=0.05)は最も低かつ

た。主観的咀嚼能力ではVAS法(ES=0.54)が最も高くこれに咀嚼困難度(ES=0.14-0.17)が続き、食品摂取状況アンケート(ES=0.09)が最も低かった(図)。治療前の値でのサブグループ解析の結果、客観的咀嚼能力では篩分法とグミゼリー法はガム法よりも広範囲で反応性が高く、主観的咀嚼能力ではVAS法が最も広範囲で反応性が高かった。外的反応性について、主観的評価法は客観的評価法よりも高い相関を示し、VAS法が最も高い相関($\rho=0.33, P<0.05$)とAUC(0.76, $P<0.001$)を示した。

以上から、部分床義歯治療による咀嚼能力の向上を検出できる能力の点から客観的方法ではピーナッツを用いた篩分法とグミゼリー法が適しており、主観的方法ではVAS法が適していることが示唆された。さらに、VAS法は咀嚼能力の主観的变化に対しても十分な検出能力を有することが示唆された。

IV. 文献

- 1) Elgestad SP, Sjögren P, Wårdh I et al. Systematic review of measurement properties of methods for objectively assessing masticatory performance. Clin Exp Dent Res 2019;31: 76-104.

(発表に際して患者・被験者の同意を得た。倫理審査委員会名:東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会, 委員会番号:11000199, 承認番号:D2017-030)

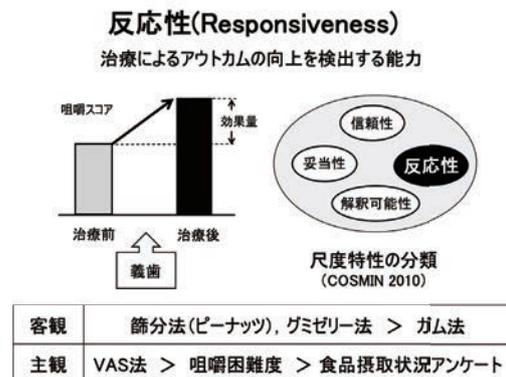


図 部分床義歯治療による咀嚼能力の反応性

課題6

PAPを用いたごく早期介入が口腔機能回復に及ぼす影響に関するランダム化比較試験

○横山友徳^{1,2)}, 長塚弘亮¹⁾, 矢野実郎³⁾, 佐藤匡晃¹⁾, 川上滋央¹⁾, 花山耕三⁴⁾, 皆木省吾¹⁾¹⁾岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科咬合・有床義歯補綴学分野, ²⁾川崎医科大学附属病院リハビリテーションセンター 言語聴覚療法部門, ³⁾川崎医療福祉大学リハビリテーション学部 言語聴覚療法学科, ⁴⁾川崎医科大学リハビリテーション医学教室

The effects of early intervention using PAP on oral function recovery: A randomized controlled trial

Yokoyama T^{1,2)}, Nagatsuka H¹⁾, Yano J³⁾, Sato M¹⁾, Kawakami S¹⁾, Hanayama K⁴⁾, Minagi S¹⁾¹⁾Department of Occlusal and Oral Functional Rehabilitation, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, ²⁾Department of Speech-Language-Hearing Therapy, Rehabilitation Center, Kawasaki Medical School Hospital, ³⁾Department of Speech-Language Pathology and Audiology, Faculty of Rehabilitation, Kawasaki University of Medical Welfare, ⁴⁾Department of Rehabilitation Medicine, Kawasaki Medical School

I. 目的

急性期のリハビリテーションにも介入が可能であり、製作・適用が容易なSoft-Palatal Augmentation Prosthesis (以下, Soft-PAP)は上顎にフラットな面を持つ弾性熱可塑性樹脂製のPAPである。1) 本研究は脳血管障害等に対する早期のリハビリテーションにおけるこのSoft-PAPの効果を評価することを目的としたRCTである。

II. 方法

対象は頭頸部癌以外の摂食嚥下障害や構音障害を有する患者を対象とし、層別ランダム化試験を行った。対象者は性別と年齢(65歳以上, 65歳未満)で層別された後、Soft-PAP装着群(以下, 装着群)とSoft-PAP非装着群(以下, 非装着群)に無作為に割り付けた。Soft-PAPの口蓋の膨らみは2種類(Type1, 2)をあらかじめ作製し、装着者が受け入れ易い方を選択した。Type 1は口蓋側の歯頸部を繋いだラインの高さでフラットとし、後縁は左右第一大臼歯遠心面を結ぶラインとした。Type 2はType 1の口蓋高さの1/2とした。各群には単一の構音訓練を実施した。評価内容は1週間毎に行い、①JMS舌圧測定器で舌の運動機能(最大舌圧値, 舌の最大反復回数, 最長舌圧持続時間)を、②構音機能はOral DDK (/ta/, /ka/, /taka/), V-RQOLを、③摂食嚥下機能はRSST, Food Test, MWST, FILS, DSSを測定した。

III. 結果と考察

装着群は14例で平均年齢62±15歳, 発症から初回評価までの期間は25.5(19-48.8)日, Soft-PAPの選択はType 1が1/14例, Type 2が13/14例であった。非装着群は13例で平均年齢68±14.2歳, 発症から初回評価までの期間は13(9-46)日であった。年齢, 性別, 発症から初回評価までの期間, 初回の舌の運動機能・嚥下機能・構音機能の2群間差はなかった。Soft-PAPの即時効果は装着前後で構音機能の有意差がなかった。訓練効果(図1)は統計的分析が可能であった初回と1週間後で行った。舌の運動機能は装着群で舌の最大反復回数が1週間後で有意に増加した(P<0.05)。その他の項目では有意差はなかった。構

音機能は装着群でOral DDK /ta/が1週間後で有意に増加した(P<0.05)。その他の項目では有意差はなかった。V-RQOLは装着群において総得点が1週間後で有意に増加した(P<0.05)。嚥下機能は有意差がなかった。

本研究のSoft-PAPは口蓋の膨らみを2種類作製し、14例のうち13例はType1の高さの1/2のType2が選択された。今回の対象症例は舌の欠損症例ではないため、舌の解剖学的形態は保たれていた。舌の運動範囲は保たれている反面、口腔機能低下を認める症例であった。そのため、口蓋の膨らみは口腔内容積や呼気流路の関係からType2を選択する症例が多かったと考えられた。また、本研究の結果からSoft-PAPを用いた早期の補綴的介入ならびに構音リハビリテーションは前舌の運動速度を高め、発話に関するQOLの改善にも寄与することが示された。

IV. 文献

- 1) 太田 圭二, 宮崎 文伸, 川上 滋央ほか, 舌切除患者を対象としたソフトPAPの作製方法。顎顔面補綴, 39: 50-55, 2016

(発表に際して患者・被験者の同意を得た。倫理審査委員会名: 臨床研究審査専門委員会, 委員会番号: 岡山大学, 川崎医科大学, 承認番号: 臨1709-003 (岡山大学), 2945 (川崎医科大学))

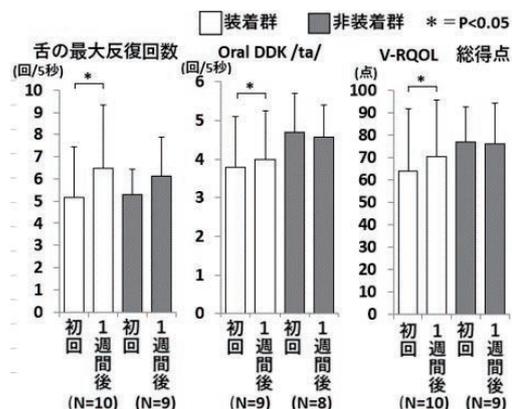


図1 1週間の訓練効果

課題7

抗炎症性サイトカインIL-10は神経障害性疼痛を抑制する

○岩浅匠真, 井上美穂, レスマラジュ, 大島正充, 松香芳三

徳島大学大学院医歯薬学研究部顎機能咬合再建学分野

Anti-inflammatory cytokine IL-10 suppresses neuropathic pain

Iwasa T, Inoue M, Resmi R, Oshima M, Matsuka Y

Department of Stomatognathic Function and Occlusal Reconstruction, Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima University

I. 目的

歯に原因を認めない難治性口腔顔面痛は臨床補綴歯科医師の多くが経験している。この病態・感覚情報伝達のメカニズムは十分には解明されていないため、治療は困難なことが多く、新規治療法の開発が求められている。我々は末梢での感覚情報伝達抑制のため三叉神経節(TG)内で遊離されるサイトカインに着目した。サイトカインはTGにおいて神経節細胞周囲に存在するサテライトグリア細胞(SGC)から遊離され、SGCの活性化がサイトカインの放出を増加することが報告されており¹⁾、神経節細胞とSGC間での情報連絡を誘発し、痛みを増加させる可能性がある。三叉神経障害モデルの誘導後、三叉神経節におけるサイトカインレベルがどのように変化するか、サイトカイン関連物質の三叉神経節への投与が疼痛軽減をもたらすのかを検討することを目的とした。

II. 方法

SD系雄性ラットを用いて実験を行った。痛み行動の評価として、電気的von Frey装置を使用し、ひげの生えている皮膚部(眼窩下神経領域)に機械的刺激を行い、ラットが頭を移動させるまでの力を閾値(g)として記録した。ベースライン測定後、眼窩下神経結紮(IONC)と偽手術(Sham)を施した。行動実験の測定は、IONC手術1, 7, 14日後に実施した。SGC活性を確認するためにIONC手術1, 7, 14日後に両側TGを摘出し、ウサギ抗グリア線維性酸性タンパク質(GFAP)ポリクローナル抗体を用いて免疫組織化学染色を行った。TG内のサイトカインレベルはサイトカインアレイキットを用いて、IONC手術1, 7, 14日後に検出した。TG内薬物投与は、IONC手術1, 2, 3日後にサイトカインアレイによって初期検出された炎症性サイトカインCXCL2に拮抗作用を示す抗CXCL2、後期に検出された抗炎症性サイトカインIL-10に作動作用を示すrIL-10、コントロールとしてPBSを三叉神経節内に投与した。行動実験は、手術前、IONC手術後、および抗CXCL2またはrIL-10の投与後に測定した。

III. 結果と考察

ベースラインの眼窩下神経結紮(IONC)側の頭部逃避閾値は偽手術(Sham)側と比較して手術後7, 14日に有意に閾値が減少し、免疫組織化学染色においてTGにおけるSGCの活性を示すGFAP陽性細胞の増加が認められた。TG内のサイトカインレベルはIONC手術後に大きく変化し、炎症性サイトカインであるCXCL2は初期に増加し、徐々に減少、抗炎症性サイトカインであるIL-10は徐々に増加し後期に最大となる特徴的な増減を示した。TG内薬物投与行動実験では、抗CXCL2を投与した群では7日目にPBS投与群と比較して有意に疼痛閾値の回復が認められ、rIL-10を投与した群では2, 4, 7日目に有意に疼痛閾値の回復が認められた(図)。

感覚神経節における抗CXCL2, rIL-10の作用により炎症性タンパク質の発現低下がおり、痛み症状の軽減をもたらした事が考えられる。以上より、神経障害性疼痛モデルから抽出された標的分子を対象としたサイトカイン療法の有効性が示唆された。

IV. 文献

- 1) Takeda M, Tanimoto T, Kadoi J, et al. Enhanced excitability of nociceptive trigeminal ganglion neurons by satellite glial cytokine following peripheral inflammation. *Pain* 2007; 129: 155-166.

(倫理審査委員会名: 徳島大学動物実験委員会, 委員会番号: T30-75, 承認番号: T30-75)

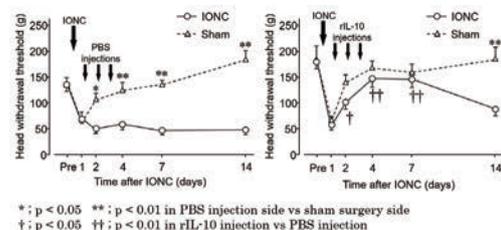


図 r-IL10投与後の疼痛閾値の変化

課題8

脂質異常症治療薬フルバスタチンによる薬剤関連顎骨壊死
発症リスク低減効果の検討

○足立奈織美¹⁾, 鮎川保則¹⁾, 安波礼之¹⁾, 古橋明大¹⁾, 今井実喜生¹⁾, 三田公磨¹⁾,
熱田 生²⁾, 古谷野 潔¹⁾

¹⁾九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復学講座インプラント・義歯補綴学分野, ²⁾九州大学大学院歯学研究院歯科先端医療評価・開発学講座

Preventive effect of fluvastatin on development of medication-related osteonecrosis of the jaw

Adachi N¹⁾, Ayukawa Y¹⁾, Yasunami N¹⁾, Furuhashi A¹⁾, Imai M¹⁾, Sanda K¹⁾, Atsuta I²⁾, Koyano K¹⁾

¹⁾Section of Implant and Rehabilitative Dentistry, Division of Oral Rehabilitation, Faculty of Dental

Science, Kyushu University, ²⁾Division of Advanced Dental Devices and Therapeutics, Faculty of Dental

Science, Kyushu University

I. 目的

薬剤関連顎骨壊死 (medication-related osteonecrosis of the jaw: MRONJ) は, 主に抜歯やインプラント手術といった外科処置を契機に発症し, 顎骨壊死が限局化せずに行進する, 極めて難治的な疾患であるが, 明確な治療方法は未だ確立されていない。MRONJの発症機序は, 骨リモデリングの抑制, 感染, 炎症, 血管新生抑制などの因子が複合的に関与していると考えられている。

我々の研究室では, 骨形成促進作用, 抗菌作用, 免疫調節作用など多面的作用が報告されている脂質異常症治療薬フルバスタチンが抜歯窩の骨形成ならびに軟組織の治癒促進効果を有することを報告した¹⁾。そこで, 本研究では, フルバスタチンがMRONJの発症を予防すると仮説を立て, MRONJモデルラットに対し抜歯直後にフルバスタチンを抜歯窩近傍に局所投与することにより, フルバスタチンによるMRONJ発症リスク低減効果を検討した。

II. 方法

4週齢雌性Wistar系ラットに対し, ゴレドロン酸およびデキサメタゾンを経口投与を3回/週, 屠殺までの4週間皮下投与を行い, 投与開始2週後に上顎右側第一臼歯を抜去した。抜歯から2週後に屠殺し, 抜歯窩の評価を行った (MRONJ群)。次に, このMRONJモデルラットに対し, 抜歯直後にフルバスタチンを抜歯窩近傍に局所投与し, 抜歯の2週間後に屠殺した。その後, マイクロCTにより抜歯窩周囲の骨量を計測し, さらに組織切片から抜歯窩の軟組織治癒状態や腐骨形成などを評価した。実験群は, フルバスタチンの濃度で3群に分け, 高濃度群 (10 mg/kg) をFS-H群, 中濃度群 (1 mg/kg) をFS-M群, 低濃度群 (0.1 mg/kg) をFS-L群とし, それぞれMRONJ群との対比較を行った。

III. 結果と考察

MRONJ群は腐骨形成を伴う大きな骨露出を認めるのに対し, FS-H群では腐骨の形成は著しく減少し, 正常な軟組織の治癒と新生骨の形成を認めた。上皮間距離および骨露出距離は, MRONJ群に対してFS-H群とFS-M群でそれぞれ有意に短かった。また, 腐骨面積および空虚な骨小腔の割合は, MRONJ群

に対してFS-H群が有意に小さかった。マイクロCT所見では, 特にFS-H群で抜歯窩内に新生骨形成が観察された。抜歯窩周囲の骨量は, MRONJ群に対しFS-H群において有意に多かった (図)。これらの結果は, フルバスタチンが有する抗菌作用, 免疫調節作用や口腔上皮の治癒促進作用などにより, 抜歯窩の腐骨形成が妨げられたことで, 軟組織の治癒や抜歯窩内の骨新生がほぼ正常に行われたことによると考えられる。

以上より, 抜歯窩近傍へのフルバスタチン局所単回投与は, MRONJ発症リスクを低減する効果があることが示唆された。

IV. 文献

- 1) Yasunami N, Ayukawa Y, Furuhashi A, et al. Acceleration of hard and soft tissue healing in the oral cavity by a single transmucosal injection of fluvastatin-impregnated poly (lactic-co-glycolic acid) microspheres. An in vitro and rodent in vivo study. Biomed Mater 2015; 11: 015001.

(倫理審査委員会名:九州大学動物実験委員会, 委員会番号:なし, 承認番号:A30-369-0)

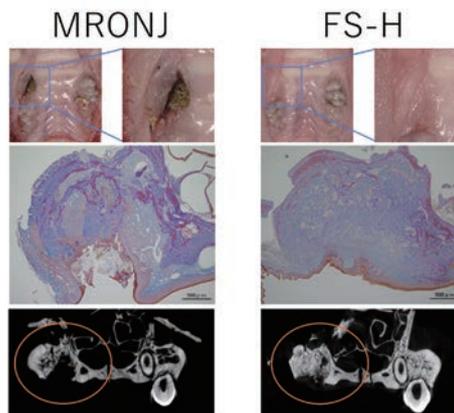


図 MRONJ群およびFS-H群抜歯窩の肉眼像, 組織像およびマイクロCT像

課題9

変形性顎関節症の発症に関与する遺伝子の探索

○久山晃太郎, 高岡亮太, 萱島浩輝, 小石由紀子, 林 暁雨, 森口大輔, 石垣尚一, 矢谷博文

大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔機能再建学講座 クラウンブリッジ補綴学分野

Insight into Possible Genes for Osteoarthritis of the Temporomandibular Joint

Kuyama K, Takaoka R, Kayashima H, Koishi Y, Lin X, Moriguchi D, Ishigaki S, Yatani H
Department of Fixed Prosthodontics, Osaka University Graduate School of Dentistry

I. 目的

変形性顎関節症は、顎関節部疼痛や顎運動障害を生じさせ、患者のQOLを有意に低下させる。その発症原因には明確なエビデンスは存在せず、発症が予知できないのが現状である。一方、四肢の関節における変形性関節症では遺伝子多型の関与が報告されており、リスク遺伝子の発見は新しい変形性関節症治療の可能性を広げるものとして大きな注目を集めている。顎関節においても変形性顎関節症の発症に遺伝的要素が関与している可能性はあるが、これまでに報告は行われていない。そこで本研究では、変形性顎関節症患者から遺伝子を採取し、一塩基多型(SNP)を探索することを目的とした。

II. 方法

被験者は本学歯学部附属病院口腔補綴科に顎関節症症状を主訴に来院した30歳以上の患者84名(平均年齢 57.5 ± 12.2 歳, 男性22名, 女性62名)を対象とした。変形性顎関節症の診断はMRI検査により行った。下顎頭の片側もしくは両側に変形性顎関節症が認められる被験者をOA群, 両側ともOAが認められない群をnon-OA群とした。DNA試料は被験者の頬粘膜からFLOQSwabs (COPAN社)を用いて非侵襲的に採取した。得られたDNA試料を用いてMASSARRAY SNP解析を行った。解析候補SNPは全身の関節におけるOAと遺伝の関係について調べた文献の中で報告のあった遺伝子(COG5, ASTN2, FTO2, TP63等)の15箇所のSNPとした^{1,2)}。OA群とnon-OA群間におけるSNPの各アレルの分布の相違の統計解析にはカイ二乗検定を用いた。本研究結果に関して申告すべき利益相反はない。

III. 結果と考察

OA群とnon-OA群の群間に性差および年齢差を認めなかった($P>0.05$)。OA群とnon-OA群の群間において、FTO遺伝子のSNP(rs804476)の各アレルの分布に有意差を認めた($P<0.05$, 図1)。FTO遺伝子は肥満遺伝子として知られているが、全身の変形性関節症への関与も報告されており、今回の研究においても変形性顎関節症とFTO遺伝子のSNPが関連している可能性が示唆された。また、OA群とnon-OA群の群間において、TP63遺伝子のSNP(rs121070)の各ア

レルの分布に有意差を認めた($P<0.05$, 図2)。TP63遺伝子は軟骨内骨化の過程への関与が報告されているが、本研究においても変形性顎関節症とTP63遺伝子のSNPが関与している可能性が示唆された。

IV. 文献

- 1) Warner SC, Valdes AM. Genetic association studies in osteoarthritis: is it fairytale? *Curr Opin Rheumatol.* 2017; 29:103-109.
- 2) van Meurs JB. Osteoarthritis year in review 2016: genetics, genomics and epigenetics. *Osteoarthritis Cartilage.* 2017; 25: 181-189.

(発表に際して患者・被験者の同意を得た。倫理審査委員会名: 大阪大学大学院歯学研究科・歯学部及び歯学部附属病院倫理審査委員会, 委員会番号: 11000078, 承認番号: H30-E11)

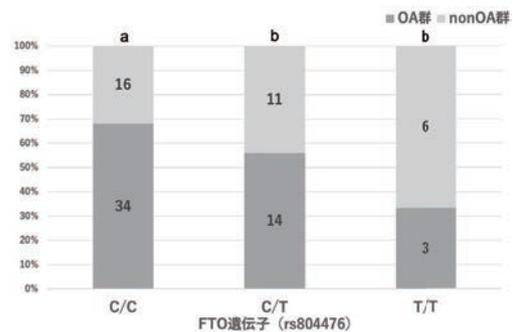


図1. FTO遺伝子のrs804476の各アレルの分布

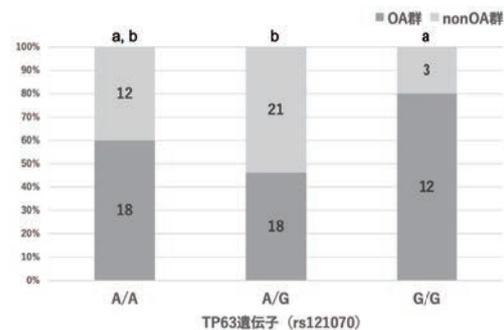


図2. TP63遺伝子のrs121070の各アレルの分布