

第 90 回岩手医科大学歯学会例会抄録

日時：令和 3 年 2 月 27 日（土）午後 1 時 00 分

会場：岩手県歯科医師会館 8020 プラザ（5 階大ホール）

特別講演

小児歯科・障がい者歯科診療における最近のトピックス

Recent topics in Pediatric and Special Care Dentistry

○森川 和政

岩手医科大学歯学部口腔保健育成学講座
小児歯科学・障害者歯科学分野

本講演では「小児歯科・障がい者歯科診療における最近のトピックス」と題しまして以下についてご紹介させて頂きました。

1) 低ホスファターゼ症

低ホスファターゼ症は、血液中のアルカリフォスファターゼが低いことで生じる遺伝性疾患です。診断基準に骨の石灰化不全や乳歯早期脱落等があり、歯科医師にとって理解しておくべき全身疾患の一つであるといわれております。本疾患は難病指定疾患ですが、近年、酵素補充療法が可能となって生命予後が大大幅に改善されております。また、歯科医師の気づきによる医科への紹介により診断に至る症例も増えてきております。

2) Molar Incisor Hypomineralization (MIH)

MIH は第一大臼歯と切歯に限局して発症するエナメル質形成不全です。症状の重症度が左右非対称であることから、遺伝性エナメル質形成不全症やエナメル質形成不全とは異なるものであると考えられておりますが、発症原因は明らかになっておりません。

3) 口腔機能発達不全症

口腔機能発達不全症とは、「食べる機能」、「話す機能」、その他の機能が十分に発達していないか、正常に機能獲得ができておらず、明らかな摂食機能障害の原因疾患がなく、口腔機能の

定型発達において個人因子あるいは環境因子に専門的関与が必要な状態」のことをいいます。平成 30 年度に行われた診療報酬改定において、「口腔疾患の重症化予防、口腔機能低下への対応、生活の質に配慮した歯科医療の推進」として、ライフステージに応じた口腔機能管理の推進から、「口腔機能発達不全を認める小児の口腔機能管理の評価」が新設され、歯科医療保険の新病名として「口腔機能発達不全症」が収載されました。令和 2 年の保険改定では口腔機能発達不全症の診断目的の検査として、新たに小児口唇閉鎖力検査が新設されました。また、哺乳完了前の口腔機能発達不全の管理も行えるようになりました。

一般演題

1. 唾液腺腫瘍組織発生解明にむけて - 唾液腺腫瘍モデルマウスの創出 -

Toward elucidation of histogenesis of salivary gland tumor: Generation of mouse salivary gland tumor model

○衣斐 美歩, 羽金 雅登*, 佐藤 泰生,
入江 太朗

岩手医科大学病理学講座病態解析学分野, 歯学部 2 年*

目的：唾液腺腫瘍の組織発生は未だ未解明でありその詳細な解析のためには唾液腺腫瘍モデル動物の確立が不可欠である。従って本研究では唾液腺腫瘍の初期発生を明らかにするため唾液腺腫瘍モデルマウスを作製し作出された腫瘍の性状解析を行った。

材料・方法：はじめに、正常唾液腺組織の腺房細胞および導管上皮細胞特異的に PLAG1 を過剰発現するノックインマウスを作製した。この

マウスにタモキシフェンを腹腔内投与したところ顎下部に腫瘤の形成を認めた。そこで腫瘤を含む唾液腺組織を摘出し標本作成後病理組織学的手法により腫瘍の表現型を解析した。

結果：作製された腫瘍は、顎下腺内部に位置し既存の周囲の正常唾液腺組織との間に線維性被膜の形成が認められ病変内部の腫瘍細胞は結合性を有する胞巣状のパターン（オルガノイドパターン）を呈していた。腫瘍細胞は類円形の好酸性の細胞質を有しており偏在核を伴っていた。また、免疫蛍光染色の結果において腫瘍細胞は aquaporin 5 陽性、cytokeratin 18 と cytokeratin 14 は陰性であった。

考察：今回作製したノックインマウスにおいて唾液腺腫瘍の形成がみられたことから、唾液腺腫瘍の組織発生に正常唾液腺組織を構成している腺房細胞および導管上皮細胞での PLAG1 の過剰発現が関与している可能性が示唆された。また形成された腫瘍の病理組織学的所見から、作製された腫瘍は少なくとも上皮性腫瘍であって良性腫瘍を窺わせる腫瘍であり、その性状は特異的ではあるものの不完全な腺房細胞への分化を示し筋上皮細胞への分化は伴わないタイプの腫瘍であることが示された。

結論：正常唾液腺組織の腺房細胞および導管上皮細胞に PLAG1 を過剰発現させることにより、腺房様細胞からなる唾液腺腫瘍モデルマウスを確立した。また、作出された唾液腺腫瘍は筋上皮細胞への分化は伴わず、やや不完全な腺房細胞への分化を示した。

2. TGF- β は LPS がヒト間葉系幹細胞で誘導する NF- κ B 依存的な骨芽細胞分化抑制効果を解除する

TGF- β abrogated the LPS-induced activation of NF- κ B-mediated signal that relayed suppressive effect on the osteogenic activity in human mesenchymal stem cells

○青木 貴晃*, 横田 聖司, 帖佐 直幸,
客本 斉子, 野田 守*, 石崎 明

岩手医科大学学生化学講座細胞情報科学分野, 岩手医科大学歯学部歯科保存学講座
う蝕治療学分野*

目的：アスコルビン酸、デキサメタゾン (Dex) および β -グリセロリン酸 (β -Gp) の合剤の刺激は、ERK を介したシグナルの活性化を通じて間葉系幹細胞 (MSC) の骨芽細胞分化を誘導することが知られている。また、合剤による骨芽細胞分化誘導効果は、トランスフォーミング増殖因子ベータ (TGF- β) などの増殖因子の添加により増強されることが報告されている。一方、歯周炎の病原菌として知られるグラム陰性菌由来の lipopolysaccharide (LPS) が、MSC の骨芽細胞分化にどのような影響を与えるかについては明らかとされていない。そこで今回我々は、1) LPS が合剤による骨芽細胞分化促進効果にどのような影響を与えるかについて、骨芽細胞分化に重要なシグナル伝達分子として知られる extra-cellular signal-regulated kinase (ERK) に着目して調査をするとともに、2) LPS が TGF- β による骨芽細胞分化増強効果にどのように影響するかについても同様に調査した。

材料・方法：ヒト骨髄由来 MSC 細胞株 UE7T-13 を用い、この細胞の骨芽細胞分化誘導には、骨芽細胞誘導培地 OGM [基礎培地としての α -MEM にアスコルビン酸ナトリウム (50 μ g/mL), Dex (100 nM), β -Gp (10 mM), およびウシ胎児血清 (FBS) (10%) を加えたもの] を用いた。また、TGF- β 1 (1~5 ng/mL) を添加した培地を用い、MSC のさらなる骨芽細胞分化を誘導した。加えて、LPS (0.1~1.0 μ g/mL) を投与することにより、MSC の骨芽細胞分化がどのように変化するかを、骨芽細胞分化マーカーとしてアルカリホスファターゼ (ALP) の発現量を指標として調査した。さらに、TGF- β 1 による MSC の骨芽細胞分化誘導シグナルや、LPS による骨芽細胞分化誘導阻害シグナルがどのように伝達されるかを明らかとするために、各種シグナル伝達分子阻害剤や抗リン酸化シグナル伝達分子抗体を用いた実験系により明らかとした。

結果：1) 合剤 (アスコルビン酸、Dex および β -Gp) による刺激により ALP の発現量が mRNA レベルで上昇した。

2) TGF- β 1 は、合剤により上昇した ALP mRNA 発現量を濃度依存的にさらに増加させることを確認した。また、TGF- β 1 による ALP mRNA 発現増強効果は、I 型 TGF- β 受