

今回我々は歯根形成後期でのその役割を検討した。本実験系で歯根形成が *in vivo* とほぼ同様の発生過程をとることを確認した後、実験を行った。歯根形成後期での IGF-I は HERS の細胞増殖を減少させ、mitotic index の減少は特に外層に強く見られた。一方 IGF-I はこの時期にみられる発生過程である HERS の歯頸側でみられる断裂と有細胞セメント質形成に促進的な作用を示した。HERS の断裂後に歯根膜へ遊走し形成される Malassez の上皮遺残の数が増加し、歯根象牙質上に形成される有細胞セメント質の基質を増加させた。IGF-I の添加による今回の結果は、歯根伸長からセメント質形成へと移行する後期の歯根形成を促進したものと考えられた。

今後は、HERS において IGF-I の作用の切り替えのタイミングやそのメカニズムについて、またセメント質基質の増加の原因が HERS の断裂を促進したこと付随した結果なのか、セメント芽細胞分化を促進した結果なのかについて、さらに検討していく予定である。

2. 歯根膜由来線維芽細胞においてリポ多糖は Toll 様受容体 4 を介したシグナル伝達によりトランスフォーミング成長因子ベータにより誘導される神経成長因子の発現を抑制する

Toll-like receptor 4-mediated signaling activated by lipopolysaccharide suppresses transforming growth factor-beta-induced nerve growth factor expression in periodontal ligament-derived fibroblasts

○太田 麻衣子

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座  
歯科麻酔学分野

神経栄養因子 (NGF) は受傷後の神経組織の再生に働くニューロトロフィンである。近年の研究ではラットのオトガイ神経損傷モデルにおいてヒト歯周靭帯由来細胞の受傷部への投与が治癒促進的に働いたことが報告されている。しかし、再生機構について細胞分子レベルでは明らかとされていない。本研究では、ラット歯根膜由来線維芽細胞 (SCDC2) の NGF 産生能力に対して炎症環境はどのような影響を及ぼすかについて調査した。

SCDC2 を TGF- $\beta$ 1 で刺激したところ NGF の発現量ならびに分泌量は、有意に増加した。また、TGF- $\beta$ 1 の刺激により Smad2/3 や p38MAPK のリン酸化が誘導された。そして、炎症性サイトカインと LPS はそれぞれ異なる作用機序で NGF 発現誘導効果を負に制御することが示唆された。さらに、SCDC2 と PC12 細胞との共培養系にて、産生される NGF が神経栄養因子としての生理活性を有していることを確認した。本研究より歯周靭帯に配する感覚神経の受傷後における神経再生機構が効率よく働くためには、歯周靭帯中の間葉系細胞に対する炎症性サイトカインや口腔内グラム陰性菌由来 LPS による影響から逃れるための方策が大切であると考えられた。

今後の展開として、歯周靭帯損傷モデルマウスをつくり、炎症の急性期から治癒に向かう時期の組織切片を製作し、M2 マクロファージの存在、TGF- $\beta$ 1 や NGF の分泌を免疫的あるいは形態組織学的に確認する必要がある。また、TLR4 受容体阻害薬、抗 IL-1 $\beta$  ならびに抗 TNF- $\alpha$  中和抗体での神経再生治療への応用の可能性を探るため、TGF- $\beta$ 1 の局所投与や、現在医療応用されているカナキヌマブなどの局所あるいは全身投与による影響をモデルマウスで評価する必要がある。さらに、NGF は神経細胞の治癒に働く一方で、侵害受容神経を興奮させることが知られているため、NGF による局所疼痛誘発を回避しつつ、神経再生効果を最大限に引き出すための分子学的基盤を確立すると共に、歯周靭帯由来間葉系幹細胞ならびに抗炎症性細胞を併用した神経再生療法の樹立を目指したい。

## 研究助成成果報告

周術期における口腔カンジダ菌量と口腔粘膜炎の関連についての検討

Examination of the relationship between oral Candida and oral mucositis in the perioperative period

○須田 美樹

岩手医科大学歯学部口腔医学講座予防歯科学分野

【背景・目的】近年、化学療法や放射線療法時に口腔粘膜炎が生じ、原疾患以外の主要な QOL 低下要因となっていることが問題視されている。周術期合併症としての口腔粘膜炎の発症と口腔カンジダの関連にはいまだ不明な点が多い。口腔粘膜炎の発症と口腔カンジダの関連を検討するため、岩手医科大学附属病院で周術期口腔管理を受けた者の検査・診療記録を分析した。蓄積された臨床データから、口腔粘膜炎の発症ならびに重篤度と口腔カンジダの保菌状態との関連について検討した。その結果、カンジダの有無と保有量の両方が周術期の口腔粘膜炎に関連していることが示唆された。

【対象および方法】平成 24 年 4 月から平成 27 年 12 月までに、岩手医科大学附属病院外科から、化学療法開始前の周術期口腔管理を依頼された者 106 名と、平成 30 年 8 月から平成 31 年 3 月までに、口腔ケア外来に周術期口腔管理を依頼された者 23 名とした。研究デザインは、診療録から診療情報を抽出して抽出項目の相互の関連を検討する後ろ向き観察研究を行った。口腔カンジダの検出は舌背擦過試料をクロモアガーカンジダ培地で 37℃ 48 時間培養後、コロニーをカウントした。

【結果】単変量解析では化学療法前に、口腔カンジダを保有していることと、化学療法中の口腔粘膜炎の発症に有意な単相関が認められた。多重ロジスティック回帰分析でその他の要因を投入した多変量解析を行ったところ、カンジダの保有のみが有意な要因だった。また、化学療法開始前に、対数値で 1.0 以上カンジダを保有している者で、カンジダ量と化学療法後の口腔粘膜炎の重篤度に高い相関が認められた。

【考察】カンジダの検出により口腔粘膜炎発症のリスクがある程度推定できることが示された。また化学療法開始前から口腔にある程度の菌量が定着している者では、口腔カンジダは口腔粘膜炎の発症のみならず、重篤度にも影響を及ぼす可能性が示された。

## 一般演題

1. Chievitz 器官 (Chievitz 傍口腔器官 juxta-oral organ of Chievitz) : 本邦で記載の乏しい口腔の組織構築物について

Chievitz organ (juxta-oral organ of Chievitz) : only a few descriptions of oral histologic element in Japan

○武田 泰典, 山田 浩之\*

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座  
臨床病理学分野, 岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野\*

Chievitz 器官 (CO) は頬粘膜下深部にみられる数 mm から 10mm までの小さな上皮細胞集塊で、1855 年に Chievitz JH が最初に記載した。当初は胎生期に形成され、出生後に退化消失すると考えられたが、その後、出生後も存在することが明らかにされた。CO の検索結果のほとんどは欧米雑誌に掲載されており、本邦ではその存在自体があまり知られていない。演者らは今までに 3 例の CO 例を経験したので、その概要を報告する。3 例とも高齢者の悪性腫瘍例で、下顎骨を含む手術切除検体の軟組織内に CO がみられた。いずれも長円形～紡錘形の上皮小塊で、被膜に囲まれ、近傍には神経線維束が散在していた。また、CO 内外には melanin 含有細胞や melanin 色素沈着をみた。CO によっては中央側の細胞は不規則に、辺縁側の細胞は柵状に配列し、微小な腺腔様構築もみられた。従来の記載と同様に CO は神経線維と密接な関係があると思われたが、機能にまで言及できる所見は得られなかった。

2. Cadaver Surgical Training における固定液 (Thiel 法) の菌科的検証 - 予報 -

Dental verification of fixative (Thiel method) in Cadaver Surgical Training  
- Preliminary experiment -

○藤村 朗, 浅野 明子, 工藤 義之,  
佐々木 信英\*, 藤原 尚樹\*, 三浦 廣行