

岩手医科大学歯学会第 88 回例会抄録

日時：令和 2 年 2 月 22 日（土）午後 1 時より

会場：岩手医科大学歯学部第四講義室（C 棟 6 階）

特別講演

マイクロバイオーーム

— 生体の恒常性と病原性への関与 —

Maintenance of human homeostasis by microbiome and its involvement in pathogenicity

○佐々木 実

岩手医科大学微生物学講座分子微生物学
分野

近年、次世代シーケンサー（NGS）を用いた DNA シーケンス技術の革新的進歩により、ヒト腸管をはじめ、口腔、皮膚などでは多くの細菌からなる複雑な細菌叢を構成している事が明らかとなってきた。すなわち、従来の培養法では検出できなかった培養陰性の細菌も多数検出され、ヒト腸管では数百菌種、百兆個から千兆個にもおよぶ細菌が常在していることがわかってきた。さらに、ヒトマイクロバイオーームの菌種多様性は宿主の健康、生体の恒常性を維持する上で重要であり、またその乱れ（dysbiosis）が局所、ひいては全身の様々な疾患と関連することも明らかとなって来た。

口腔のマイクロバイオーームも固有の細菌種から構成されている。腸管同様 NGS による解析から、数百菌種、約百億個の細菌が存在し、口腔の生理機能維持に役割を果たしている。口腔の 2 大疾患としてあげられる齲蝕と歯周病は口腔細菌による感染症であることは古くから知られている。それら疾患もミュータンスレンサ球菌あるいは Red complex species の局所での偏った増殖による口腔の dysbiosis によって発症するとも考えられる。しかし、各疾患患者の口腔マイクロバイオーーム解析から、必ずしもそれら細菌種が特異的に検出されるのではなく、

むしろ聞きなれない細菌種が多数検出されることや、口腔全体のマイクロバイオーームに偏りが生じていることも指摘されている。

本講演では、マイクロバイオーームと dysbiosis が口腔、全身の生理機能維持あるいは疾患に関与しているか、さらに当分野で行っている口腔の dysbiosis を引き起こし、病原性の発現に関与する可能性のある環境適応因子や局所定着因子などの細菌性因子について研究成果の一部を紹介した。

一般演題

1. 上皮成分と泡沫細胞の集簇との関連がみられた菌原性病変

Foamy cell aggregation in contact with epithelial component of odontogenic lesions

○武田 泰典

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

目的：貪食作用と抗原提示作用を主とするマクロファージ（MΦ）が組織内に沈着あるいは浸透した酸化 LDL を貪食し、胞体内に充満させると泡沫細胞（FCs）と呼ばれる。この FCs が集簇することによって周囲組織に病的変化をきたし、動脈硬化症、慢性炎症、免疫異常などの全身性あるいは局所性の病変を形成する。口腔領域では、FCs の集簇は慢性根尖性歯周炎でみられることが多いが、粘膜病変としては疣贅状黄色腫（VX）がよく知られている。VX は重層扁平上皮の乳頭腫様増殖と上皮脚間に限局した泡沫細胞の集簇を特徴とする病変で、その成り立ちは明らかではないが、何らかの因子による過形成上皮に由来する脂質を貪食した MΦ が集簇して病変を形成すると推測されて

いる。一方、演者は VX 以外での病変に伴う上皮の増殖と FCs の集簇との有無について興味をもって組織検索を行っているが、これまでに歯根嚢胞、歯原性角化嚢胞ならびにエナメル上皮腫で観察することができたので、それらの所見を供覧する。

症例と検索方法：病理組織診断時に FCs 集簇巣をみた症例を抽出しており、必要に応じて CD68, CD163, CK14 ならびに EMA の免疫染色を施している。

所見：歯根嚢胞例では肉芽組織層から上皮層に侵入した FCs が種々の大きさの集簇巣を形成し、さらに上皮層内から嚢胞腔内に FCs が移動しており、活発な遊走能が示唆された。歯原性角化嚢胞例では主嚢胞周囲線維組織内に散在した小嚢胞の嚢胞腔内に充満するように FCs がみられ、剥離した嚢胞上皮細胞と混在していた。このような嚢胞腔内に FCs が充満している場合でも、上皮基底層の構築や基底膜は保たれていた。エナメル上皮腫例では FCs は胞巣の角化傾向を呈する部分に侵入する傾向がみられた。

考察とまとめ：上皮の過形成増生あるいは腫瘍性増殖によって上皮細胞由来の MCP-1 に反応した MΦ が局所集積、酸化膜脂質を貪食して FCs 集簇巣となると考えられた。この際、FCs の活発な遊走能や基底膜を破壊することなく上皮内へ侵入する可能性が示唆されたが、その詳細は不明であった。今回の観察資料のように、日常遭遇することのある病変の中にも解明すべき基礎的課題が多く潜んでいる。

2. 抗癌剤の心筋障害におけるヒスタミンの役割

The protective role of histamine on cardiac damage through anti-cancer drug treatment

○小笠原 正人

岩手医科大学薬理学講座病態制御学分野

[背景]

抗悪性腫瘍薬の選択肢が増加し、長期生存者が増加し、それに伴う心筋障害が近年、重要な問題となり、Onco-cardiology と言われ新たな分野注目されている。ドキシソルビシンは古典的抗腫瘍薬であるが今日でも悪性リンパ腫、乳癌な

どでは使われ、副作用として心筋障害があり、過剰な酸化ストレスの関与が指摘されてきた。ヒスタミンには抗酸化作用が認められ、抗癌剤副作用に対するヒスタミンの心筋保護作用について検討した。

[方法]

ヒスタミントランスポーター欠損マウス及びその野生型マウスにドキシソルビシン投与で、心機能低下モデルを作成した。またヒスタミンの前駆体であるヒスチジンを前処置し、心機能低下の抑制効果を検討した。心筋組織のヒスタミン濃度、電子顕微鏡による心筋細胞およびミトコンドリア形態と生化学的にヒスタミン受容体、ストレス蛋白質とオートファジー関連蛋白質の検討をした。

[結果]

ヒスタミントランスポーター欠損マウスでは心筋組織中のヒスタミン濃度は有意に増加し、さらにヒスタミン H2 受容体が増加した。またストレスタンパク質 HSP25 の増加を認めた。さらに、オートファゴソームとリソゾームの癒合の増加が増加し、ヒスタミンは抗癌剤誘発心筋障害を抑制できる可能性が示された。

3. 嫌気培養シングルファイル法による根管内細菌の定量的検出

Quantification of root canal bacterial by single file method in anaerobic culture

○古玉 芳豊, 下山 佑, 石河 太知,
佐々木 実

岩手医科大学微生物学講座分子微生物学分野

目的：これまでの報告で、根管内の嫌気性細菌量の定量化を診療室で簡単な操作で行う「嫌気培養シングルファイル法」を提案し、検出率、定量性について考察した。今回、本法を用いて根管内の嫌気性細菌を定量化し、今までの研究成果と比較検討し、あわせて、根管内細菌の低減のための要因について分析した。

材料・方法：対象歯は、2017年9月から2019年11月までに自院において行われた単根管の根管治療の計156歯であり、検体である根管内