

結果：

1. P-nHAP/Col 上では、ALPL, COL1 と BSP の遺伝子発現は 2 週から 3 週でピークとなり以降低下した。BGLAP (OCN 前駆体) では 1 週から 4 週にかけて持続的に増加した。SaOS-2 細胞は 1 週の顆粒状から 4 週の高高度伸展形に変化した。従って、骨系分化が有意に進行し 4 週で、最終ステージに達したと判断された。一方、P-Col 上では、4 つのマーカー (ALPL, COL1, BSP, BGLAP) 共、有意な経時的な遺伝子の発現増加を認めず、SaOS-2 細胞は線維芽細胞の形態を維持し、骨系分化は進展しないと判断された。

2. P-nHAP/Col は骨欠損部において多核異物巨細胞によって広範に吸収され、近傍で類骨と新生骨の形成を活発に誘導することが組織学的に観察された。二重染色によって、新生骨の動態学的な情報が得られた。マイクロ CT のデータでも欠損部における新生骨形成の有意な増加が確認された。一方、P-Col はマイクロ CT 上で欠損部において不透過度の有意な増加が認められず、骨伝導性は極めて小さかった。

考察及びまとめ：

(1) SaOS-2 細胞は P-nHAP/Col 上で有意に骨系分化が促進された。SaOS-2 細胞が nHAP 粒子を貪食溶解し放出 Ca イオン等が細胞内での細胞情報伝達機能 (MAPK 系等) に影響を与えたからと考えられた。

(2) P-nHAP/Col は疑似骨様の作用で骨リモデリング、骨新生を誘導したと考えられた。

(3) 以上の結果から、P-nHAP/Col は新規骨補填材料として、極めて有用と期待出来る。

7. 赤色蛍光強発現遺伝子導入マウスを用いた骨欠損部における移植骨周囲組織の治癒機構の解析

○井上 学, 客本 齊子*, 石崎 明*, 近藤 尚知

補綴・インプラント学講座補綴・インプラント学分野, 生化学講座細胞情報科学分野*

背景・目的：歯を喪失した場合の機能回復のためデンタルインプラントが適用となる症例が増

加しているが、歯槽骨が失われ、骨造成が必要な症例も少なくない。骨造成または骨移植手術のゴールドスタンダードは自家骨移植であり、水平的、垂直的な骨量の回復が必要となる骨欠損症例に対しては、自家骨を一塊として用いる。一方、移植骨と既存骨の界面における細胞動態と治癒機構の詳細は現在も明らかとされていない。本研究においては、赤色蛍光強発現遺伝子導入マウス (以下 td Tomato マウス) の蛍光反応を利用することで、生体内に移植した組織の細胞動態を体表から観察することを可能とした。さらに、ヌードマウスの骨欠損部に td Tomato マウスの骨片を移植して、蛍光反応を追跡し、骨移植後の治癒機構と細胞動態の解明、さらには低侵襲で効率的な骨造成法の検討を目的として以下の実験を行った。

方法 (1) 8 週齢ヌードマウス頭蓋骨正中に直径 4 mm の骨欠損を形成し、8 週齢 td Tomato マウスより採取した同径の頭蓋骨を、骨欠損部に移植した。移植部位の形態学的評価は、2, 4, 8, 20, 24 週で、マイクロ CT の撮影、さらに IVIS® Lumina Imaging System (以下 IVIS) を用いて蛍光イメージングを行った。IVIS における評価は Image J にて、蛍光強度および蛍光発現部位の面積を測定、評価した。

(2) 垂直的な骨量回復を想定し、8 週齢ヌードマウスの頭蓋骨上へ td Tomato マウスより採取した直径 4 mm の頭蓋骨を移植し、既存骨と移植骨界面における骨再生能をマイクロ CT および IVIS にて評価した。8 週、16 週でマウスを屠殺し、組織切片を作成した。

結果：ヌードマウス頭蓋骨欠損部と移植骨接触面においては新生骨様組織が一部確認された。移植した td Tomato マウス頭蓋骨は 24 週経過後においても、蛍光反応を示していた。頭蓋骨欠損部では、移植骨からの新生骨形成を示す赤色蛍光反応は観察されなかった。蛍光発現部位の面積は、対照群と比較し優位に減少したが、術後 2 週から 16 週において蛍光発現部位の面積に有意差はなかった。

考察及びまとめ：骨欠損部に移植した td Tomato 頭蓋骨は IVIS にてその存在を確認できたことから、移植された組織は壊死することなく、生着しその骨片自らが代謝していることが明らかとなった。また新生骨の形成は、移植骨側の細胞ではなく、既存骨側の骨系細胞が担

当していることが示唆された。また、移植骨片からの明らかな拡散・増殖的な骨形成は認められなかった。すなわち、移植骨片は、主に新生骨形成のためのスキヤホールドとしての役割を担っており、いわゆる骨形成能は必ずしも高くないものと考えられ、今後はより骨形成能の高い骨補填材の開発が必要であることが示唆された。

8. 有床義歯の装着が自由摂食時の咽頭嚥下における口腔と咽頭の運動に与える影響

○小野寺彰平, 近藤 尚知, 玉田 泰嗣,
山本 尚徳, 古屋 純一*

補綴・インプラント学講座補綴・インプラント学分野, 東京医科歯科大学大学院
歯学総合研究科地域・福祉口腔保健衛生学分野*

背景・目的：超高齢社会においては、全身疾患や加齢変化による摂食嚥下機能の低下を有する高齢者が増加しているが、そのような高齢者に対する歯科的支援は十分には行われていない。特に、高齢者の多くは有床義歯補綴が必要であるにも関わらず、義歯非装着のまま摂食していることも多い。有床義歯の装着は、失われた歯と顎骨の形態を回復し、咀嚼機能を回復するが、嚥下時の役割についてはまだ不明な点も多い。特に、無歯顎者に対する全部床義歯の装着は、舌骨や咽喉頭の運動を補助すると推察されるが、その詳細は明らかになっていない。そこで本研究では、高齢無歯顎者の自由摂食運動を観察し、咽頭嚥下に着目して、全部床義歯装着が口腔と咽頭の運動に与える影響を明らかにすることを目的とした。

方法：対象は、研究に同意の得られた、全部床義歯装着ボランティア 25 名（男性：9 名、女性：16 名、平均年齢：76.2 ± 8.5 歳）とした。十分な練習を行わせた後に、無歯顎でも摂食可能な 40% 硫酸バリウム含有キザミ寒天（4.0-5.6mm 径、10g）を義歯装着時と義歯非装着時の 2 条件にて自由に摂食させ、嚥下造影側面像にて下顎、舌骨、喉頭、咽頭後壁、上部食道括約筋の運動を観察した。得られた動画データを動画解析ソフト（Dipp-Motion V, Ditect）を用いて解析し、咽頭嚥下時の各観察対象の運動範囲、運

動距離、運動時間を義歯装着時と義歯非装着時と比較した。統計学的手法は、Wilcoxon 符号順位検定を用い、有意水準は 5% とした。なお、本研究は岩手医科大学歯学部倫理委員会の承認（No. 01150）を得て実施した。

結果：すべての患者で、誤嚥、喉頭侵入および咽頭残留は認めなかった。咽頭嚥下時の下顎と舌骨の運動範囲は、義歯非装着時に前上方へ有意に拡大し、喉頭の運動範囲は、前方へ有意に拡大した。また、嚥下時の下顎、舌骨、喉頭の運動距離、咽頭後壁の収縮量、上部食道括約筋の開大量は、義歯非装着時に有意に増大した。嚥下時の運動時間は、義歯非装着時に下顎だけが有意に延長したが、舌骨、喉頭、咽頭後壁、上部食道括約筋においては、義歯の装着非装着で変化を認めなかった。

考察及びまとめ：義歯非装着時では、咬合支持が失われるため、下顎はより前上方に運動範囲を拡大し、顎堤や舌の接触によって咽頭嚥下開始に必要な下顎の固定を得たと考えられた。咽頭嚥下運動を意味する舌骨や喉頭の運動は、運動時間を変化させず、より大きな運動で円滑な嚥下を遂行したと推察された。また、咽頭後壁や上部食道括約筋も、運動時間を変化させず、より大きな咽頭収縮や、より大きな食道の開大によって、散乱した食塊の安全な咽頭通過を実現したと考えられた。これら口腔と咽喉頭の器官の代償性の大きな運動は、嚥下機能に十分な予備力を有する者では実行可能だが、予備力が低下した高齢者や嚥下機能低下を認める高齢者においては、代償性の運動が困難となり、誤嚥や咽頭残留のリスクを上昇させようと推察された。以上より、無歯顎者に対する有床義歯の装着は摂食時の咽頭嚥下を助け、安全かつ円滑な嚥下の遂行に重要な役割を果たすことが明らかとなった。

9. 携帯型筋電計によるインプラント上部構造破損患者の破損程度と終日筋活動量の分析

○小山田勇太郎, 金村 清孝, 田邊 憲昌,
近藤 尚知

補綴・インプラント学講座補綴・インプラント学分野