

歯 科

教授：林 勝彦 口腔外科学，口腔病理学
 教授：伊介 昭弘 口腔外科学，口腔解剖学
 准教授：鈴木 茂 口腔外科学
 (さいたま北部医療センターに出向中)

教育・研究概要

I. パノラマ X 線画像を用いた片側性非復位性関節円板前方転位患者の推定

この研究の目的は、パノラマ X 線画像を用いて患者の関節突起高径を計測し片側性非復位性関節円板前方転位患者を推定することである。鶴見大学歯学部附属病院画像検査部で顎関節 MRI を撮像した円板転位なし群 (NDD)、片側性復位性円板転位群 (ADDwR) および片側性非復位性関節円板前方転位群 (ADDwoR) を対象に、パノラマ X 線画像を用いて左右の関節突起高径とその差を計測し、統計学的検討を行った。

ADDwR および ADDwoR 群では健側と患側の関節突起高径の差に有意差を認めた。しかし、年齢、健側、患側の関節突起高径およびその差に関する 2 群間の比較では両群間で有意差を認めなかった。そこで、健側関節突起高径、患側関節突起高径、健側と患側の関節突起高径の差について ROC 曲線を用いて比較した。結果、ADDwoR 患者の推定には、健側と患側の関節突起高径の差を用いた評価が最も適切と考えられた。

II. 新規三叉神経痛モデルに発症する顔面部機械痛覚過敏に対する三叉神経節内マクロファージの関与

三叉神経痛は鋭く刺すような顔面痛が特徴的で、会話の様な日常の行動がトリガーとなる。Trigeminal root entry zone (TREZ) における神経圧迫により発症すると考えられているが、詳細なメカニズムは未だ明らかではない。今回我々は三叉神経節と TREZ 間の三叉神経束に圧迫を加え、実際の三叉神経痛の病態に類似した trigeminal nerve compression (TNC) モデル動物を作製し、同モデルに発症する顔面部機械痛覚過敏に対する三叉神経節内マクロファージの役割を検討した。まず、口髭部皮膚への機械刺激に対する頭部ひっこめ反射閾値 (HWT) を測定した。さらに、口髭部に逆行性トレーサー (FG) を投与し、圧迫後 7 日目に三叉神経節 (TG) を摘出して TG における FG 標識 P2X3 受容

体陽性細胞、Iba1 陽性細胞および TNF α 陽性細胞の発現変化を免疫組織学的に解析した。TNC モデルでは、三叉神経圧迫後 1~7 日目まで HWT の有意な低下を認めた。また、FG 標識 P2X3 受容体陽性 TG ニューロン数、Iba1 陽性細胞数および TNF α 陽性細胞数が有意に増加した。以上の結果から、三叉神経圧迫により発症する口髭部の機械痛覚過敏は、TG 内マクロファージから放出される TNF α シグナルを介した口髭部投射 TG ニューロンにおける P2X3 受容体発現の亢進が関与する可能性が示された。

III. ヒト胎児肺の細動脈における CD57 (Leu-7, HNK-1) の免疫組織化学的検討

CD57 は、心臓の導電系、ならびにナチュラルキラー細胞を含む神経要素のマーカーである。われわれは、妊娠 10~34 週目の 12 人のヒト胎児からの肺標本において、分節・亜分節、そしてより末梢の動脈で CD57 を強く発現することを発見した。また、発生中の肺胞に近接する毛細血管はしばしば陽性であった。われわれが使用した平滑筋アクチンと反応する一次抗体に対して陽性を示したため、肺内動脈内の CD57 陽性組織は、内皮、内弾性板および平滑筋層である可能性が示唆された。しかし、肺葉動脈、肺動脈幹および気管支動脈は陰性であった。同様に、心臓、胸腺および甲状腺のような腹部内臓の動脈は CD57 を発現しなかった。したがって、肺特異的 CD57 の反応性は、内胚葉起源または鰓弓起源のいずれとも関連していなかった。CD57 抗原は、いくつかのスフィンゴ糖脂質に存在する可能性が高い硫酸化グルクロン酸残基を特徴とする糖鎖である。このため、CD57 陽性細動脈と肺胞由来のスフィンゴ糖脂質との間に化学的親和性または相互作用が存在し、その結果、毛細血管出芽が促進されて肺胞壁と接触する可能性が示唆された。それゆえ、CD57 は小管段階で胎児肺を特徴づける発達中の空気-血液界面の機能的マーカーであり得る。

IV. 日本人腓骨における形態学的研究：顎顔面再建のための解剖学的基礎研究

血管柄付遊離腓骨皮弁 (FVFF) は、術後における顎顔面領域の広範な骨欠損に対する有用性から、諸外国の顎顔面再建で応用されてきた。FVFF での再建には、腓骨の解剖学的理解が必要で、腓骨やその剖検体に関する研究が報告されている。しかし、日本人腓骨の形態的特徴に関する研究はほとんど報告されていない。本研究は、日本人腓骨の三次元形

態を観察し、栄養血管の分布と位置を調べ、顎顔面再建に十分な骨量を含む領域を解剖学的に評価した。採取した腓骨を医療用CTで撮影し、得られた画像データをもとに三次元立体構築を行った。計測に先立ち、腓骨頭尖と外果先端との間で腓骨を6頭分し、4つの中央領域を関心領域として設定し、腓骨断面の口径を三次元的に計測した。さらに、腓骨への栄養血管の分布を肉眼で観察し分類した。三次元骨形態測定では、前縁と後面の間で腓骨断面の幅径が最大であり、続いて内側稜と外側面の間で幅径が大きかった。関心領域では、移植片の高さに対応する前縁と後面の平均幅は10mm以上で、内側稜と外側面の間、および後縁と内側面の間で平均幅は10mm以上であった。また、移植片の頬側幅は6mm以上で、移植に対して厚さが十分であることが確認できた。さらに、栄養血管はすべて中央3分の1の領域に存在した。中央3分の1領域を含めることは、血管柄付遊離腓骨皮弁移植に有用であることが示唆された。

「点検・評価」

1. 教育

医学科4年生のコース臨床医学I「歯科・口腔外科学」講義、看護学科2年生の疾病・治療学II「口腔疾患の診断と治療」講義、柏看護専門学校1年生の人体の構造と機能2「咀嚼」と病態学1「歯と口腔」講義を担当した。医学生や看護学生に対する教育は限定的なコマ数の講義であるが、口腔と全身の関連性や周術期口腔機能管理に対する理解を深めることができるよう、講義内容に配慮を加えた。

2. 研究

1) パノラマX線画像を用いた片側性非復位性関節円板前方転位患者の推定

当科では、哺乳類顎関節の解剖学的研究、および顎関節症に関する臨床研究を継続してきた。現在は、鶴見大学歯学部口腔顎顔面放射線学講座との共同研究として、顎関節症の画像診断学的な研究を実施している。パノラマX線画像における関節突起高径の計測が、片側性非復位性関節円板前方転位に対するスクリーニング検査として有用であると考えられ、臨床応用を前提としたさらなる研究の進展が期待される。

2) 新規三叉神経痛モデルに発症する顔面部機械痛覚過敏に対する三叉神経節内マクロファージの関与

三叉神経痛モデル動物における痛覚過敏発症に関する基礎的研究は、日本大学生理学教室との共同研

究として実施している。三叉神経圧迫により発症するラット口髁部の機械痛覚過敏は、神経節内マクロファージから放出されるTNF α シグナルを介したP2X3受容体発現の亢進が関与することが示唆された。実際の臨床で遭遇する三叉神経痛に類似した神経束圧迫モデルの病態解明により、三叉神経痛の発症メカニズムの一端を解明することが期待される。

3) ヒト胎児肺の細動脈におけるCD57の免疫組織化学的検討

神経系マーカーであるCD57のヒト胎児肺における局在分布に関する免疫組織化学的検討は東京歯科大学解剖学講座との共同研究として行われた。CD57陽性反応は肺内動脈内皮、内弾性板、平滑筋層へ特異的に局在したことから、CD57が胎児肺を特徴づける空気-血液界面の機能的マーカーであることが示唆された。

4) 日本人腓骨における形態学的研究：顎顔面再建のための解剖学的基礎研究

血管柄付遊離腓骨皮弁による顎顔面領域の再建術に際しては、腓骨の詳細な解剖学的形態を知ることが重要である。日本人腓骨の三次元形態をCTにより観察し、肉眼解剖所見にて栄養血管の分布と位置を調べ、顎顔面再建に十分な骨量を含む領域を解剖学的に評価した本研究は、臨床に直結する重要な成果である。

5) 今後の展望

当科で実施している現行の研究は、そのほとんどが他大学、学外施設との共同研究である。今年度、大学院医学研究科神経・感覚機能病態・治療学「口腔科学」新設に際して、学内における他の研究細目や施設との共同研究に加えて、当科独自に遂行、継続する研究分野を確立する所存である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ishizuka S¹⁾, Jin ZW (Jiangnan Univ), Yamamoto M¹⁾, Murakami G¹⁾, Takayama T, Hayashi K, Abe S¹⁾ (¹ Tokyo Dent Coll). CD57 (Leu-7, HNK-1) immunoreactivity seen in thin arteries in the human fetal lung. *Anat Cell Biol* 2018; 51(2): 105-12.
- 2) Hirouchi H¹⁾, Shimoo Y (Malo Clinic), Suzuki M (Ginza Yanagidori Dent Clin), Matsunaga S¹⁾, Yamamoto M¹⁾, Odaka K¹⁾, Kitamura K¹⁾, Koresawa K¹⁾, Yanagisawa N (Saitama Pref Univ), Sakiyama K (Meikai Univ), Takayama T, Hayashi K, Chang W (Taipei Med Univ), Abe S¹⁾ (¹ Tokyo Dent Coll). Morphological study on the fibula in Japanese: basic

anatomical study for maxillofacial reconstruction. J Hard Tissue Biol 2018; 27(4) : 287-94.

3) Takayama T, Hayashi K, Akiyama H, Kirihara Y, Ikai A. Glandular odontogenic cyst: a case report and immunohistochemical study. Clin Case Rep Rev 2019; 4(9) : 1-3.

Ⅲ. 学会発表

- 1) 小泉桃子, 篠田雅路¹⁾, 岩田幸一¹⁾(¹ 日本大). (ポスター) 新規三叉神経痛モデルに発症する顔面部機械痛覚過敏に対する三叉神経節内マクロファージの関与. 第40回日本疼痛学会. 長崎, 6月. [PAIN RES 2018; 33(2) : 155]
- 2) 桐原有里, 五十嵐千浪¹⁾, 杉崎正志, 若江五月¹⁾, 伊東宏和¹⁾, 林 勝彦, 小林 馨¹⁾(¹ 鶴見大). (口頭) パノラマX線画像を用いた片側性非復位性関節円板前方転位患者の推定. 第31回日本顎関節学会総会・学術大会. 北九州, 7月. [日顎関節会誌 2018; 30 (Suppl.) : 108]
- 3) 伊藤 優, 桐原有里, 杉山雄紀, 土屋絵美, 加藤友莉奈, 入江 功, 伊介昭弘. (ポスター) 骨隆起様の形態を呈したエナメル上皮腫の1例. 第123回成医会第三支部例会. 狛江, 7月.
- 4) 桐原有里, 富澤桃子, 杉山雄紀, 桑迫翔子, 加藤友莉奈, 入江 功, 伊介昭弘. (ポスター) 咀嚼筋腱・腱膜過形成症による開口障害の1例. 第124回成医会第三支部例会. 狛江, 12月.
- 5) 富澤桃子, 伊介昭弘, 桐原有里, 林 勝彦. (口頭) 口腔内細菌に起因した腸腰筋膿瘍の1例. 第206回日本口腔外科学会関東支部学術集会. 東京, 12月.
- 6) 草野日花里, 高倉育子, 玉井和樹, 伊介昭弘, 林勝彦. (口頭) ステロイドパルス療法後に舌潰瘍を生じた1例. 第28回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会. 千葉, 3月.

Ⅳ. 著 書

- 1) 林 勝彦. 7章: 顎関節疾患 4. 顎関節症治療における病態説明と療養指導. 片倉 朗 (東京歯科大) 編著. 口腔外科のレベルアップ&ヒント. 東京: デンタルダイヤモンド社, 2019. p.152-3.
- 2) 高山岳志, 林 勝彦. 1章: 炎症 4. 菌性上顎洞炎の診断と対応. 片倉 朗 (東京歯科大) 編著. 口腔外科のレベルアップ&ヒント. 東京: デンタルダイヤモンド社, 2019. p.16-9.

Ⅴ. その他

- 1) 桐原有里, 林 勝彦, 伊介昭弘. 内視鏡下鼻内手術による開窓療法を施行した小児の菌原性角化嚢胞の1例. 日口腔診断会誌 2018; 31(1) : 10-4.
- 2) 白川正順, 小笠原健文, 石垣佳希 (日歯大), 林勝彦, 前嶋啓隆 (しまクリニック). 眼瞼周囲ならびに前額部, 頭皮に皮膚症状を現した歯科金属アレルギーの1例. 日金属材料フリー歯会誌 2018; 3(1) : 3-11.