平成29年度 日本歯科大学歯学会大会 プログラム・抄録集

平成29年6月3日(土) 日本歯科大学新潟生命歯学部 講堂

日本歯科大学歯学会

平成29年度 日本歯科大学歯学会大会

11:00~11:05 開会の辞[講堂]

11:05~11:45 学術研究奨励賞受賞講演 [講堂]

座長:寺田 員人先生(新潟病院矯正歯科教授)

1. Dual-Labeled Near-Infrared/99mTc Imaging Probes
Using PAMAM-Coated Silica Nanoparticles for the Imaging of
HER2-Expressing Cancer Cells

演者:竹澤 晴香(生命歯科学講座 助教)

2. Bonding of flowable resin composite restorations to class 1 occlusal cavities with and without cyclic load stress

演者:河合 貴俊(総合診療科助教)

11:45~12:30 昼休み

12:30~13:30 歯学会総会 [アイヴイホール]

13:40~15:00 基調講演

座長:山口 晃 先生(新潟病院口腔外科 教授)

薬剤性骨壊死;整形外科における現状と対応

演者:遠藤 直人 先生(新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体機能調節医学専攻機能再建医学講座 整形外科学分野 教授)

15:10~16:30 シンポジウム

座長:水谷 太尊 先生(新潟病院口腔外科 准教授) 戸谷 収二 先生(新潟病院口腔外科 准教授)

1. 顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2016:改訂の目的と要点

演者:柴原 孝彦 先生 (東京歯科大学・口腔顎顔面外科学講座 教授)

2. 呉地区におけるARONJ予防と骨粗鬆症による骨折予防に関する医科歯科連携 〜呉市民の健康寿命延伸の為に〜

演者: 國原 崇洋 先生 (呉歯科医師会 理事)

3. BRONJ治療のUp To Date

演者:小林 英三郎 先生(日本歯科大学新潟生命歯学部 口腔外科学講座 講師)

16:30 開会の辞 [●]

Dual-Labeled Near-Infrared/99mTc Imaging Probes Using PAMAM-Coated Silica Nanoparticles for the Imaging of HER2-Expressing Cancer Cells

PAMAMシリカナノ粒子を用いた近赤外蛍光^{/99m}Tc複合イメージングプローブ による HER2発現細胞イメージング

生命歯科学講座 竹澤 晴香

【目的と背景】

近年、癌の増殖などに関連する分子機構の解明に伴い上皮成長因子受容体に類似した構造をもつ HER2を利用した分子標的癌治療薬が使用されている。本研究ではHER2高発現の乳癌細胞に着目し、HER2を標的としたpolyamidoamine (PAMAM) を用いた機能性シリカナノ粒子(PCSN)による複合 イメージングプローブの開発を行った。

【材料と方法】

PCSNはAerosil 200 synthetic amorphous silica nanoparticlesを使用し、表面にPAMAMをグラフトした。ヒト抗HER2抗体と蛍光色素をPCSNに結合させ蛍光プローブとした。蛍光とPCSNの結合を薄層クロマトグラフィー(TLC)で確認後、(HER2+)SK-BR3細胞と(HER2-)MDA-MB231細胞の培養培地に蛍光プローブを添加し、インキュベート後に蛍光顕微鏡で観察した。蛍光強度はフローサイトメトリーで測定し、電子顕微鏡で細胞表面の蛍光プローブを観察した。次に、蛍光プローブに 99m Tcをキレート結合させ複合イメージングプローブとした。TLCで蛍光と 99m TcとPCSNの結合を確認し細胞培養培地に添加、インキュベート後に蛍光画像と 99m Tcの集積を観察した。 $In\ vivo$ では、複合イメージングプローブを癌細胞移植マウスに尾静脈注射し、5時間後に蛍光画像と 99m Tcの集積を確認した。

【結果】

蛍光プローブ添加細胞の蛍光顕微鏡像はSK-BR3で細胞表面に強い蛍光を認めた。フローサイトメトリーでは、SK-BR3では71.5%、MDA-MB231では15.9%の蛍光強度を示した。さらに電子顕微鏡観察ではシリカナノ粒子が細胞膜表面に存在することが確認された。複合イメージングプローブを添加した細胞の観察では、MDA-MB231に比べSK-BR3で強い蛍光と 99m Tcの集積がみられた。 $In\ vivo$ ではSK-BR3腫瘍部に強い蛍光が見られ、イメージングプレートで同部に 99m Tcの集積を認めた。また、オートウェルカウンターでの放射能の計測でもSK-BR3腫瘍で放射能が強く、有意差が見られた。

【結論】

今回の研究でPAMAMシリカナノ粒子に蛍光物質と^{99m}Tc, 抗HER2抗体を結合させた複合イメージングプローブを作成することができた。これにより、複合的に標的部位をイメージングできる可能性が示された。

Bonding of flowable resin composite restorations to class 1 occlusal cavities with and without cyclic load stress

繰り返し荷重ストレス有無条件下における1級咬合面窩洞に対する フロアブルコンポジットレジン修復の接着

附属病院総合診療科 河合 貴俊

【目 的】

大臼歯咬合面 1 級窩洞に対するフロアブルコンポジットレジン(以後、フロアブルレジン)修復の接着について、咀嚼想定の繰り返し荷重ストレス有無条件下における微小引張接着強さ(μ -TBS)と接着信頼性の点から評価検討した。

【方 法】

臼歯部咬合面適応フロアブルレジン 2種と対照としてユニバーサルコンポジットレジン (以後、ユニバーサルレジン)を選択した。まず、ヒト抜去健全上顎大臼歯42本に対する規格化咬合面 1 級窩洞の形成を経て、全窩洞に対し、製造者指定の方法による歯面処理後に、2回分割積層充填を行った。その後、各修復試料半数に対し、繰り返し荷重ストレスを負荷し、残る半数をストレス非負荷群とした。ついで、窩底部象牙質に対する μ -TBS値の測定を行った。さらに、測定後の全試料に対する破断面様相の観察を行った。得られた値は、Kruskal-Wallis検定とSteel-Dwass検定による分析を行い、接着信頼性の評価は、メジアンランク法によるWeibull分析を行った。

【結果】

フロアブルレジン修復では、ストレス条件にかかわらずビーム状試料調整中の離断を生じ、ユニバーサルレジン修復には認めなかった。 μ -TBS値は、ストレス条件にかかわらず3種修復間で有意差を認めなかった。繰り返し荷重ストレスは、フロアブルレジン修復の μ -TBS値に影響を与えないものの、ユニバーサルレジン修復の値を有意に減少させた。フロアブルレジン修復の接着信頼性は、ストレス条件にかかわらず、ユニバーサルレジン修復より劣っていた。

【結論】

咬合面1級窩洞に対するフロアブルレジン修復の接着強さは、ユニバーサルレジン修復と比較して、重合収縮や繰り返し荷重ストレスによる影響を顕著に受けるであろう。フロアブルレジン修復の接着信頼性は、ストレス条件にかかわらず、ユニバーサルレジン修復より劣っていた。

薬剤性骨壊死;整形外科における現状と対応

新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体機能調節医学専攻 機能再建医学講座 整形外科学分野 教授 遠藤 直人 先生

骨粗鬆症は高齢者に見られ、骨強度の低下(骨脆弱)に伴い、骨折を来す。脊椎椎体骨折が最も多く、ついで大腿骨近位部骨折が続き、上腕骨近位、橈骨遠位骨折と続く。重度脆弱骨例では軽微な外力で仙骨・恥骨骨折をきたす例もみられる。脊椎椎体骨折では椎体が圧潰し、その変形は元には戻らない。その結果、脊柱後弯変形をきたし、脊柱変形による胃食道逆流、日常生活動作ADLの制限、生活の質QOLの低下に至る。このように新鮮骨折時の疼痛や神経障害に加えて、脊椎骨折治癒後も脊柱変形のための障害があることに留意する。大腿骨近位部骨折は「骨折すなわち歩行(移動)障害:自立低下となる」点で特に重篤である。さらに転帰として大腿骨近位部骨折、脊椎骨折では生命予後も不良である。骨折リスクとして1)既存骨折、2)ビタミンD不足がある。

骨粗鬆症の薬剤治療の目標は「骨折を防止することである」、現在使用されている骨粗鬆症薬剤は作用機序別に1)骨吸収抑制:ビスフォスフォネート、デノスマブ、SERM, 2)骨形成促進:テリパラチド、3)そのほか:活性型ビタミンD、ビタミンKなど、がある。治療効果、薬剤の作用機序等を考慮して選択使用されることが望ましい。

ビスフォスフォネートの有害事象として顎骨壊死、非定型大腿骨骨折がみられ、それぞれ口腔内 衛生状態、過度の骨代謝回転の抑制などの多因子が関連しているものと思われる。

今後、骨粗鬆症を有する高齢者では合わせて複数の疾患、障害を有しており、総合的・包括的な評価と対応が必要であり、骨粗鬆症治療薬の使用患者さんおよび周術期管理の上で口腔内の管理とケアは重要で、医科・歯科医師との連携が不可欠である。



えんどう なおと **遠藤 直人**

現職:

新潟大学大学院 教授 医歯学総合研究科 生体機能調節医学専攻 機能再建医学講座 整形外科学分野(医学部整形外科学教室)

学 歴:

昭和55年 3月 新潟大学医学部卒業

昭和58年 4月 新潟大学大学院入学(整形外科)

昭和58年 6月 大阪大学大学院特別研究派遣学生(~昭和59年11月)

(大阪大学歯学部生化学教室:鈴木不二男教授)

昭和62年 3月 新潟大学大学院修了. 医学博士(院525号)

職 歴:

昭和55年 5月 医師免許取得 250896号

昭和56年 5月 山形県鶴岡市立荘内病院整形外科

昭和57年 6月 新潟県柏崎市厚生連刈羽郡総合病院整形外科

昭和62年12月 新潟県立十日町病院整形外科(医長) 平成元年10月 新潟大学医学部付属病院整形外科

平成 2年 2月 米国メルク社 postdoctoral scientist、Department of

Bone Biology and Osteoporosis, Merck Research

Laboratories, West Point, PA, USA (directed by Gideon A Rodan M.D., Ph.D.)

平成4年12月まで

平成 5年 1月 新潟大学医学部付属病院整形外科

平成 5年 2月 新潟大学医学部附属病院助手

平成11年 4月 新潟大学医学部附属病院講師

平成11年11月 新潟大学医学部 教授

平成13年 4月 新潟大学大学院 教授

医歯学総合研究科 機能再建医学講座 整形外科学分野

平成22年4月1日 医歯学総合病院 副院長、地域保健医療推進部長、

総合リハビリテーションセンター部長

日本整形外科学会専門医

日本リハビリテーション学会 専門医、臨床認定医

顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2016:改訂の目的と要点

東京歯科大学口腔顎顔面外科学講座 教授 柴原 孝彦 先生

2016年9月に日本版ポジションペーパーが、2010年と2012年に次いで4年ぶりに刊行された。今回の作成に当たって多くの文献を引用し医科歯科の各学会の立場を踏まえてまとめられているが、データ推奨度の観点からエビデンスレベルは決して高くはなく、引用文献のなかには科学的根拠が不足しているものも散見される。主となる引用論文は、医科側では国際顎骨壊死コンセンサス会議のシステマティックレビュー、歯科側では米国口腔顎顔面外科学会のポジションペーパーそして(公社)日本口腔外科学会が近々の3年間に実施した「BRONIの実態調査」が挙げられる。

前回の2012年版では、医科歯科連携の不首尾、休薬必須と考え歯科処置を躊躇する、など再考すべき問題が山積しBRONJ(ビスホスホネート薬関連顎骨壊死)患者は増加する結果となった。今回の改訂版では先ず誤解を招いたフローチャートを削除し、「医科歯科連携の強化」と「適切な歯科治療」をメインに据えた。処方医(医師)とMRONJ(薬剤関連顎骨壊死)治療医(歯科医師)の立場と行うべき対応を明確にした。医師側へは、処方に際して先ず歯科受診を促すこと、すでに処方中であっても歯科へ対診させ、口腔健康管理を並行することを強調した。そして歯科医師に対しては、たとえBP製剤等が処方中であっても適切な歯科処置を行い、「休薬しなければ処置できない」という誤解の払拭に努めた。BRONJ/MRONJが発生した場合は治療目的の休薬に関して医科歯科共に異論なないものの、ONJ発症前の予防的休薬に関しては未だ検討の余地が残る。しかし、経口BP製剤投与でも発生リスクは高く、処方の4年以上は一つのタイムポイントであること、その他危険因子の負荷がある患者の侵襲的歯科治療に際しては「休薬を協議」の選択肢もあることが示された。

本講演では、ポジションペーパー2016の変更点と共にチェックポイントについて解説する。



いばはら たかひこ 学原 孝彦

所属機関及び現職名:

東京歯科大学口腔顎顔面外科学講座 主任教授

学歴と職歴:

昭和54年 3月 東京歯科大学卒業

昭和54年 4月 東京歯科大学口腔外科学第一講座入局特別研究生

昭和55年 4月 東京歯科大学大学院歯学研究科(口腔外科学専攻)入学昭和59年 6月 東京歯科大学大学院歯学研究科(口腔外科学専攻)修了

昭和59年11月 歯学博士の学位受領(東京歯科大学口腔外科学)

昭和59年12月 東京歯科大学口腔外科学第一講座 助手(平成元年7月まで) 昭和61年 7月 国立東京第二病院歯科口腔外科に出向(昭和63年12月まで)

平成元年 8月 東京歯科大学口腔外科学第一講座 講師

平成 5年 6月 学命によりドイツハノーバー医科大学に留学(平成6年9月まで) 平成12年 6月 東京歯科大学口腔外科学第一講座 助教授(平成16年7月まで) 平成16年 8月 東京歯科大学口腔外科学第一講座 主任教授(平成17年3月まで)

平成17年 4月 東京歯科大学口腔外科学講座 主任教授 現在に至る

平成22年 6月 東京歯科大学千葉病院 副院長 現在に至る

平成24年 9月 東京歯科大学市川総合病院口腔がんセンター長(平成25年5月まで)

所属学会および役職:

東京歯科大学学会会員、日本口腔外科学会会員、日本口腔科学会会員、

日本頭頸部腫瘍学会会員、日本口腔腫瘍学会会員、日本癌学会会員、

日本癌治療学会会員、日本感染症学会会員、

International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, Asian Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

日本口腔外科学会専門医・指導医、日本顎顔面インプラント学会指導医、

日本老年歯科医学会老年歯科専門医、日本有病者歯科医療学会指導医、

日本癌治療学会評議員、日本頭頸部癌学会評議員、重粒子線治療頭頸部班員、

日本がん治療機構暫定教育医、日本口腔がん教育医。

日本口腔外科学会常任理事、日本口腔科学会理事、日本口腔腫瘍学会常任理事、

日本有病者歯科医療学会理事、日本小児口腔外科学会理事、

日本口腔顎顔面外傷学会理事。

社会活動:

平成12年 1月 千葉市歯科病診連携委員会委員(現在)

平成17年 7月 放射線医学科学研究所重粒子線がん治療臨床研究班員(頭頸部)(現在)

平成19年 4月 厚生労働省歯科医師国家試験委員(平成27年まで)

平成21年 4月 歯科系CBT試験委員(平成26年まで)

平成21年 4月 科学研究費委員会専門委員(現在)

平成26年 4月 厚労省疾病・傷害及び死因分類 (ICD) 専門委員 (現在)

平成26年 4月 文科省大学設置·学校法人審議会委員(現在)

平成27年 4月 国際標準化機構 (ISO) 日本歯科医学会委員 (現在)

著 書:

口腔顎顔面外科学, 医歯薬出版, 東京, 2000.

標準口腔外科学, 医学書院, 東京, 2004.

カラーアトラス コンサイス口腔外科学, 学建書院、東京、2007.

口腔がん検診 どうするの、どう診るの,クインテッセンス出版株式会社、東京、2007. 衛生士のための看護学大意 医歯薬出版株式会社、2012.

イラストでみる口腔外科手術、クインテッセンス出版株式会社.

かかりつけ歯科医からはじめる口腔がん検診step1/2/3, 医歯薬出版、2013. エナメル上皮腫の診療ガイドライン、学術社、2015.

薬剤・ビスフォスフォネート関連顎骨壊死MRONJ・BRONJ、クインテッセンス出版株式会社、東京、2016.

呉地区におけるARONJ予防と骨粗鬆症による 骨折予防に関する医科歯科連携 〜呉市民の健康寿命延伸の為に〜

呉歯科医師会 理事 **國原 崇洋** 先生

〇國原崇洋 $^{3,9,11)}$,東森秀年 $^{1,9,11)}$,米田進吾 1 ,富本麻美 2 ,中原裕穂 3 ,田口 明 4 ,沖本信和 $^{5,9,11)}$,自川泰山 $^{5,9,11)}$,原 豊 5 ,寺元秀文 $^{6,9,11)}$,湯浅 徹 7 ,渥美綾子 8,9 ,松村智子 $^{10,11)}$

キーワード:骨粗鬆症, 顎骨壊死, パノラマX線, 多職種連携

- 1) 呉共済病院 歯科口腔外科
- 3) 呉市歯科医師会
- 5) 呉市医師会
- 7) 呉共済病院 婦人科

- 2) 呉共済病院 歯科口腔外科歯科衛生士
- 4) 松本歯科大学 歯科放射線学講座
- 6) 呉共済病院 整形外科
- 8) 呉共済病院 看護師
- 9) 呉・地域包括医療における骨粗鬆症を考える会 世話人 10)呉市薬剤師会
- 11) 呉市地域保険対策協議会 骨粗しょう症地域包括医療体制検討小委員会

呉市は、人口約23万人の臨海工業都市で、造船・鉄鋼・パルプ等を中心として発展してきた。しかしながら、1975年をピークに人口減少が始まり、少子高齢化が進んでいる。特筆すべきは高齢化率で、2009年の調査では28.2%になり人口15万人以上の都市の中で全国1位。2015年の時点で33.7%に達している。これは全国推計の20年先を行っている計算になる。そしてこれは都市型高齢化社会への移行が早いことを意味し、様々なことに対し先駆けた対策が急務となっている。その一つとして、高齢者の骨粗鬆症による骨折の増加があげられる。

骨粗鬆症の治療薬であるBP製剤や抗RANKL抗体などの骨吸収抑制薬は、高齢者の骨密度を高め骨折を予防する非常に有用な薬剤であるが、まれに顎骨骨髄炎や顎骨壊死などの重篤な副作用を起こすことが報告されている。ただし、この副作用は適切な口腔管理によりある程度予防できることもわかってきた。

近年、様々なシーンで医科歯科連携、多職種連携の重要性が謳われている。特に骨粗鬆症においては骨吸収抑制薬関連顎骨壊死(Anti-resorptive agents-Related Osteonecrosis of the Jaw, ARONJ) が医科歯科共通の問題となっている。しかし、紹介先のことがよくわからない、情報提供書(紹介状)の書き方がわからない、また書くのが煩雑などの理由から十分な連携が取れていないのが実状である。そこで、呉地区では簡便に記入可能な専用の連携用紙を作成し、医科と歯科の間で円滑な連携が取れるよう試みている。

また、骨折のリスクを抱えた骨粗鬆症の未治療患者が多数存在し社会的な問題になっているが、歯科診療所で日常的に撮影されている歯科用パノラマX線写真で早期発見できる可能性がある。そこで、これに関する連携用紙も作成し、医科歯科双方向の密な連携が取れるよう試みている。

今回、これらの呉地区における医科歯科連携の医科歯科双方向の取り組みについて、その経緯ならびに現状と今後の展望について報告する。



くにはら たかひる **國原 崇洋**

略歴:

1996年 広島大学歯学部卒業

1999年 やけやま歯科医院 國原インプラントオフィス 開院

2015年 一般社団法人 呉市歯科医師会 常務理事

現在に至る

所属学会等:

日本包括歯科臨床学会会員

日本顎咬合学会会員

日本歯周病学会会員

日本臨床歯周病学会会員

日本審美歯科学会会員

一〇会ベーシックコースインストラクター

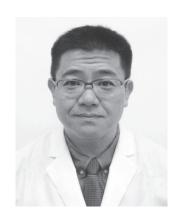
BRONJ治療のUp To Date

日本歯科大学新潟生命歯学部 講師 小林 英三郎 先生

ビスフォスフォネート(BP)の経口薬は主に骨粗鬆症患者の骨折の予防に対して用いられ、注射剤は悪性腫瘍の骨転移性腫瘍や多発性骨髄腫において、高カルシウム血症、骨病変の進行を防ぐ目的で用いられています。しかし、その副作用として2003年にMarxによって顎骨壊死が発表されて以来、日本では2006年に口腔外科学会雑誌に顎骨壊死症例報告がはじまり、徐々に 医師・歯科医師以外の方にも認知されるようになりました。しかしながら、現在に至っても、本病態に対して十分なエビデンスが得られている治療法や口腔ケア・口腔管理方法はなく、経験に基づき行われているのが現状であります。

今回、私は、2015年~2017年まで留学をしておりました、ベルン大学頭蓋顎顔面外科学講座で経験しましたMRONJ(Medication Related Osteonecrosis of the Jaw)患者の口腔ケア・口腔管理と発症した顎骨壊死の治療を、症例を交えまして報告させて頂きます。

ベルン大学頭蓋顎顔面外科学講座では、2006年から2012年の6年間に、322のMRONJ症例(静脈投与患者243症例、経口投与患者79症例)がありました。その症例の約96%(290症例)に対して、積極的に手術療法を行っておりますが、すぐに手術療法を行っているわけではありません。術前に、顎骨壊死周囲の粘膜の炎症状態が抑まるまで口腔ケアを体系的に行います。この局所治療で歯肉の炎症状態が十分に改善された段階で、手術を行います。その際も薬剤の休薬は行っておりません。96%の手術症例のうち、静脈投与患者の24%(55/225)に、経口投与患者の26%(17/65)に再手術が必要になり、最終的な成功率は静脈投与患者では92%、経口投与患者では97%でした。それぞれの誘発因子に対しての予防策と口腔ケアの重要性を講演で述べたいと考えております。



ではやし えいざぶろう **小林 英三郎**

略 歴:

新潟県新潟市出身

1995年 日本歯科大学新潟歯学部卒業 歯科医師免許取得 1999年 日本歯科大学大学院歯学研究科修了 歯学博士取得 1999~2000年 公立学校共済北陸中央病院歯科口腔外科 医長 2000~2002年 京都大学再生医科学研究所臓器再建応用分野 研修員 2000年~ 日本歯科大学新潟歯学部口腔外科学第2講座 助手 2005年~ 日本歯科大学新潟歯学部口腔外科学第2講座 講師 2009年~ 日本歯科大学新潟生命歯学部口腔外科学講座 講師

2015~2017年 スイスBern大学頭蓋顔面外科学講座 留学

主な資格:

口腔インプラント専門医

口腔外科専門医

企 業 協 賛

ジェイメディカル株式会社沖 歯 科 要 材 株 式 会 社 株 式 会 社 ティーアンドケー昭和薬品化工株式会社雪印ビーンスターク株式会社株 コ 会 社 ヨ シ ダ日本アイ・エス・ケイ株式会社

企業展示

沖 歯 科 要 材 株 式 会 社 株 式 会 社 ティーアンドケー 昭 和 薬 品 化 工 株 式 会 社 雪印ビーンスターク株式会社 株 会 社 ヨ シ ダ 日本アイ・エス・ケイ株式会社