

一般演題（ポスター） | 一般演題（ポスター発表）：加齢変化・基礎研究

2025年6月28日(土) 12:50 ~ 13:20 血 ポスター発表2（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究

[P-001]

誤嚥性肺炎患者における口腔環境と下気道炎症の関連性の検討

○今田 良子^{1,2}、神尾 宜昌¹、山口 浩平²、岡崎 章悟¹、杉本 梢¹、戸原 玄²、今井 健一¹ (1. 日本大学歯学部感染症免疫学講座、2. 東京科学大学大学院医歯学総合研究科摂食嚥下リハビリテーション学分野)

[P-003]

老齢マウス顎下腺の加齢変化に対する歯髄幹細胞由来培養上清投与効果の検討

○米山 実来¹、高橋 悠²、田中 彰^{1,2} (1. 日本歯科大学新潟生命研究科 顎口腔全身関連治療学、2. 日本歯科大学新潟生命歯学部 口腔外科学講座)

[P-005]

漢方薬による高齢マウスの唾液分泌機能回復

○倉方 知樹¹、近藤 祐介¹、野代 知孝¹、宗政 翔¹、向坊 太郎¹、細川 隆司¹、正木 千尋¹ (1. 九州歯科大学口腔再建リハビリテーション学分野)

[P-007]

実験的な歯の喪失によるマウス腸内細菌叢と代謝物の変化

○横井 美有希¹、畠山 理恵²、石田 えり²、松房 優菜¹、岡本 美英子¹、津賀 一弘²、吉田 光由¹ (1. 藤田医科大学医学部歯科口腔外科学講座、2. 広島大学大学院医系科学研究科先端歯科補綴学)

[P-009]

日本人成人集団における根面う蝕の前向きコホート研究

○杉原 直樹¹、小川 廣純¹、鈴木 誠太郎¹、今井 光枝¹、石塚 洋一¹ (1. 東京歯科大学衛生学講座)

一般演題（ポスター） | 一般演題（ポスター発表）：加齢変化・基礎研究

2025年6月28日(土) 12:50 ~ 13:20 ⑤ ポスター発表2（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究**[P-001] 誤嚥性肺炎患者における口腔環境と下気道炎症の関連性の検討**

○今田 良子^{1,2}、神尾 宜昌¹、山口 浩平²、岡崎 章悟¹、杉本 梢¹、戸原 玄²、今井 健一¹ (1. 日本大学歯学部感染症免疫学講座、2. 東京科学大学大学院医歯学総合研究科摂食嚥下リハビリテーション学分野)

【目的】誤嚥性肺炎による死者数は肺炎の死者数を凌駕する勢いで増加している。災害関連死においても誤嚥性肺炎が一番の問題となるなど、その対策は社会問題となっている。誤嚥性肺炎は再入院率が高く、繰り返す入院や入院期間の長期化によりADLが低下するとともに死亡率も上昇する。昨年我々は、誤嚥性肺炎の患者のみを対象とした初めての前向きコホート研究において、歯科医師による口腔健康管理が、死亡例も含めた誤嚥性肺炎の再発を約50%も減少させることを報告した。しかし、なぜ口腔健康管理が死亡率や再入院率等を改善できるのかについては、基礎的なエビデンスがなく良くわかっていない。そこで本研究では、誤嚥性肺炎患者の下気道の炎症に着目し、口腔環境（OHAT）との関連性を検討した。

【方法】急性期医療を中心に地域医療を支える基幹病院に誤嚥性肺炎の診断で入院した65歳以上の患者を対象とした。週に1回歯科医師が口腔衛生管理に介入し、初診及び介入1週間後の喀痰を採取した。採取した喀痰中の炎症性サイトカイン（IL-8）濃度をELISA法により測定した。また喀痰中の細菌叢解析を実施し、総菌数とIL-8との相関関係を解析すると共に、OHATとの関連性を検討した。【結果と考察】対象者は13名（男性6名、女性7名、平均年齢 83 ± 9.3 歳）であった。誤嚥性肺炎患者の喀痰中IL-8濃度は歯科医師介入初診時から1週間後までの間に特に低下した（ $p=0.0267$ ）。OHAT=6以下をLOW-OHAT群、OHAT=7以上をHigh-OHAT群に分けMann-Whitney U検定にて比較検討した。その結果、介入1週間後のIL-8濃度はLOW-OHAT群よりもHigh-OHAT群の方が高い傾向を示した（ $p=0.0534$ ）。さらに喀痰中の菌数とIL-8は正の相関を示した（ $r=0.4390, p=0.0248$ ）本研究により、口腔衛生管理が口腔環境と共に下気道の炎症を改善している示唆された。特に、介入1週間後においてLow-OHATではその傾向が高いことが明らかとなり、口腔環境と下気道炎症とが深く関連していることが分子レベルで初めて明らかとなった。現在、他の解析指標や細菌叢との比較検討を進めている。（COI 開示:なし）（日本大学歯学部倫理審査委員会承認番号EP21D009）。

2025年6月28日(土) 12:50 ~ 13:20 血 ポスター発表2（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究**[P-003] 老齡マウス顎下腺の加齢変化に対する歯髄幹細胞由来培養上清投与効果の検討**

○米山 実来¹、高橋 悠²、田中 彰^{1,2} (1. 日本歯科大学新潟生命研究科 顎口腔全身関連治療学、2. 日本歯科大学新潟生命歯学部 口腔外科学講座)

【目的】

加齢による唾液腺機能低下は時に重篤な口腔乾燥症を引き起こすが、根本的な治療法は存在しない。唾液腺の老化では、自己再生能の低下や細胞老化関連分泌現象因子（SASP因子）が関与している可能性が報告されている。ヒト歯髄幹細胞由来培養上清（Human dental pulp stem cells-Conditioned Medium:以下CM）には多くのサイトカインや成長因子が含まれ、再生医療への応用が行われている。本研究では、老齡マウスにCMを全身投与し、顎下腺の変化に関して検討を行った。

【方法】

ヒト歯髄幹細胞を培養した上清を回収し、CMとして使用した。対象動物はC57BL/6j系統老齡マウス（84週齢、雄、各n=6）とした。実験群はCM投与群（CM群）、非投与群と無血清培養液（DMEM）投与群の3群とした。CMやDMEMの投与は週2回を計4週間、250 μ l/bodyずつ腹腔内投与した。最終投与から1週後に犠牲死、顎下腺を摘出し、各種解析を行った。

【結果と考察】

HE染色では、CM群においてリンパ球浸潤の抑制傾向を認めた。サイトカインアレイ分析では、CM群においてIL-10の増加、IFN- γ の減少、TGF- β の減少を認めた。real-time PCRでは、CM群においてc-kit、CK5、IL-10は有意に増加し、p16、p21、IFN- γ 、TGF- β は有意に減少した。老齡マウスの顎下腺組織は、c-kitやCK5が乏しく、自己再生能の低下が報告されている。本研究では、CM群におけるc-kitとCK5の増加から、自己再生能の回復傾向が示唆された。さらに老化マーカーであるp16とp21は、CM群において減少を認め、老化抑制効果が示唆された。老化細胞はSASP因子を分泌し、細胞老化関連分泌現象を引き起こすことが報告されている。CM群では、IL-6、IFN- γ 、TGF- β の発現量減少とIL-10の発現量増加を認め、CM投与がSASP因子の分泌を抑制し、抗炎症作用が働いた可能性が考えられた。老齡マウスへのCM投与により、自己再生能の回復と各種老化マーカーの改善を認め、加齢による唾液腺機能低下の新たな治療法となることが期待された。（COI開示：なし）（日本歯科大学新潟生命歯学部 動物実験委員会承認番号213）

一般演題（ポスター） | 一般演題（ポスター発表）：加齢変化・基礎研究

2025年6月28日(土) 12:50 ~ 13:20 血 ポスター発表2（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究**[P-005] 漢方薬による高齢マウスの唾液分泌機能回復**

○倉方 知樹¹、近藤 祐介¹、野代 知孝¹、宗政 翔¹、向坊 太郎¹、細川 隆司¹、正木 千尋¹ (1. 九州歯科大学口腔再建リハビリテーション学分野)

【目的】

口腔乾燥症はカリエスリスクの上昇や歯周炎の増悪、粘膜の疼痛や義歯装着困難などを引き起こす。口腔乾燥症の発症には加齢に伴う唾液腺機能の低下もその一因として挙げられる。一方、近年漢方薬である人參養栄湯の抗老化作用が注目されている。そこで本研究では、人參養栄湯が高齢マウスの顎下腺に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】

実験動物として、オスの老化促進モデルマウス（Senescence-accelerated mouse prone 1）を用いた。8か月齢から12か月齢まで、実験群（NYT群、n=7）には人參養栄湯（株式会社ツムラ）を混合した飼料（CE-2（日本クレア）+3%人參養栄湯）を、コントロール群（CTR群、n=7）には通常の飼料（CE-2）を投与した。その後、顎下腺を支配動脈と導管を含めて摘出し、生理食塩水で灌流したEx vivo灌流モデル（0.3μMカルバコール（ムスカリン性アゴニスト、10分間刺激））、RNAシーケンス、リアルタイムPCR、免疫組織化学を行った。統計学的解析にはStudent's t-testを用い、α=0.05とした。

【結果と考察】

カルバコール刺激による唾液分泌量は、NYT群で有意に高値だった（p=0.017）。RNAシーケンスでは、サイトカイン生成や代謝、血管新生に関連する遺伝子、MAPK、IL-17、TNFのsignaling pathwayに関連する遺伝子などの発現がNYT群で有意に上昇していた。リアルタイムPCRでは、老化マーカー（p16, p21, p53）の発現量はNYT群とCTR群で同等だったが、炎症性サイトカイン（IL-1β, IL-6, TNF-α）および抗炎症性サイトカイン（IL-10）の発現量は、NYT群で有意に高値だった。一方、唾液分泌に関わるTransmembrane protein 16A, Aquaporin5, muscarinic cholinergic receptor 3の発現や局在は、リアルタイムPCRおよび免疫組織化学において、両群間で違いは認めなかった。以上より、人參養栄湯の投与により高齢マウス顎下腺における唾液分泌量が増加し、そのメカニズムとして免疫応答や細胞増殖、分化への作用の関与が示唆された。

（倫理審査委員会名:九州大学動物実験委員会 承認番号：22-024）

（COI開示：なし）

一般演題（ポスター） | 一般演題（ポスター発表）：加齢変化・基礎研究

2025年6月28日(土) 12:50～13:20 ⑤ ポスター発表2（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究**[P-007] 実験的な歯の喪失によるマウス腸内細菌叢と代謝物の変化**

○横井 美有希¹、畠山 理恵²、石田 えり²、松房 優菜¹、岡本 美英子¹、津賀 一弘²、吉田 光由¹ (1. 藤田医科大学医学部歯科口腔外科学講座、2. 広島大学大学院医系科学研究科先端歯科補綴学)

【目的】

我々はこれまで、実験的に歯を喪失させたマウスを用いて歯の喪失と認知機能低下について報告してきた¹⁾。しかしながら、そのメカニズムに関しては不明な点が多い。近年、腸内細菌叢と全身疾患の関連²⁾ について報告されており、腸脳相関など腸内細菌叢に注目が集まっている。そこで本研究は、腸内細菌叢および代謝物に着目し、実験的な歯の喪失が認知機能および腸内細菌叢の変化に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】

実験動物に、SAMP8マウス（雄性、2ヵ月齢）を用い、実験群は3ヵ月齢で両側上顎大臼歯を抜歯し、対照群は麻酔のみ行った。9ヵ月齢で行動実験（Barnes Maze test）を実施し認知機能を評価した。その後糞便を採取し、16S rRNAアンプリコンシーケンスおよび腸内細菌代謝物を標的としたメタボローム解析を行った。

【結果と考察】

Barnes Maze testの結果、ゴールであるエスケープホールへたどり着く時間は実験群で長くなる傾向が見られ、エスケープホールを探索する時間や通過する回数の割合は実験群で低下していた。腸内細菌叢の解析結果では、 α 多様性には有意差を認めなかったものの、 β 多様性に有意差を認めた。メタボローム解析の結果、対照群に比較して実験群では一部のポリアミン代謝物の変化を認めた。

本研究の結果から、実験的な歯の喪失は腸内細菌叢およびその代謝物を変化させることが明らかとなり、歯の喪失が認知機能低下に及ぼすメカニズムの理解につながる可能性がある。

【参考文献】

1) Oue H, Hatakeyama R, Ishida E, Yokoi M et al., Experimental tooth loss affects spatial learning function and blood-brain barrier of mice. Oral Diseases, 2023; 29, 2907-2916. 2) Takagi T, Inoue R, Oshima A, Sakazume H et al., Typing of the Gut Microbiota Community in Japanese Subjects. Microorganisms. 2022, 10(3), 664.

（COI開示：なし）

（広島大学動物実験委員会承認番号：A20-129）

一般演題（ポスター） | 一般演題（ポスター発表）：加齢変化・基礎研究

2025年6月28日(土) 12:50 ~ 13:20 ⑤ ポスター発表2（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究**[P-009] 日本人成人集団における根面う蝕の前向きコホート研究**○杉原 直樹¹、小川 廣純¹、鈴木 誠太郎¹、今井 光枝¹、石塚 洋一¹ (1. 東京歯科大学衛生学講座)**【目的】**

日本の急激な高齢化に伴い高齢者は増加している。一方で近年における高齢者の現在歯数の増加は顕著である。今後日本において8020運動や歯科口腔保健推進法、健康日本21などの保健政策の推進により、高齢者の残存歯数が増加することによって、根面う蝕の発病リスクはさらに増加しその予防の必要性もさらに高くなると考えられる。日本人成人に対して根面う蝕の前向きコホート研究を実施し、罹患率を明らかにすると共に、発病に関連する要因についての曝露を調査し、根面う蝕の予防のために発病のリスクファクターを明らかにすることである。

【方法】

2016年と2018年の7～8月に大企業の都内本社従業員のうち、同意を得られた者に対して口腔内診査および自記式質問紙調査を実施した。2回の調査において前向きコホート集団となった332名を対象に解析を行った。口腔診査は歯冠う蝕、根面う蝕、歯周組織および口腔清掃状態別にそれぞれ1名の歯科医師（合計3名）により診査を実施した。口腔診査の基準はWHOの口腔診査法（第5版）に準拠して実施した。水平位チェアと口腔内ライトを用いて実施した。

【結果と考察】

ベースライン時の口腔内状況では、根面う蝕有病者率は15.7%、一人平均0.36歯を所有していた。また歯肉退縮の有病者率は82.5%、一人平均現在歯数は6.4歯であった。2年間の根面う蝕累積罹患率は、男性で13.3～39.6%、女性で0～46.2%と年齢群が高くなるにつれて、累積罹患率も高くなった。2年後の根面う蝕罹患（増加）を目的変数とした時に性別と年齢で調整した多重ロジスティック回帰分析（ステップワイズ法）を行った結果、ベースライン時の歯冠部DMF歯数（オッズ比：1.068）および歯肉退縮歯数（オッズ比：1-5歯 2.024, 6-10歯6.053, 11歯以上8.170）が高いと罹患のリスクが高く、かかりつけの歯科医がある者（オッズ比：0.537）の方が罹患のリスクが低いことが示された。日本人の根面う蝕の有病および罹患状況を明らかにするためには、個々の集団の調査では限界があり、国家統計調査を実施することが必要である。また根面う蝕の予防のためには、最大のリスクファクターである歯肉退縮の発生を極力抑制することが重要である。

(COI開示：なし)

(東京歯科大学倫理審査委員会承認番号806)