

特別講演

○会場:一橋講堂 9月21日(金)第1日目

特別講演 <14:10~15:10>

座長:笹野 高嗣(東北大学大学院歯学研究科)

町野 守(明海大学歯学部)

唾液の役割と分泌機序

日本大学大学院獣医学研究科獣医学専攻主任教授 杉谷 博士

シンポジウム

○会場:一橋講堂 9月21日(金) 第1日目

シンポジウム <15:20~16:50>

座長:町野 守(明海大学歯学部)

笹野 高嗣(東北大学大学院研究科)

「“唾液”と“疾患”のインターフェイス」

S-1:唾液と免疫

東北大学大学院 歯学研究科口腔分子制御学分野 菅原 俊二

S-2:診断のツールとしての唾液の利用「メタボローム解析を用いた老化および歯周病マーカーの検索」

明海大学歯学部 病態診断治療学講座総合口腔診断学分野 田中 庄二

S-3:唾液の量的・質的变化が影響する様々な疾患や病態

国立病院機構栃木病院歯科・歯科口腔外科・小児歯科 岩渕 博史

S-4:口腔乾燥症に関する最近の知見

神奈川歯科大学 顎顔面外科学講座 藤林 孝司

大会長指名講演

○会場:一橋講堂 9月21日(金) 第1日目

大会長指名講演 <11:50~12:00>

座長:町野 守(明海大学歯学部)

粉末飼料飼育が与える脳室下層の神経新生および嗅覚機能の影響

旭川医科大学医学部歯科口腔外科学講座 宇津木 千鶴

ランチョンセミナー

○会場:一橋講堂 9月21日(金)第1日目

ランチョンセミナー1<12:00~13:00>

座長:庄司 憲明(東北大学大学院歯学研究科)

Discover umami taste: The stomach also detects this 5th taste

Non-Profit Organization UMAMI INFORMATION CENTER Ana San Gabriel

味の素株式会社 協賛

○会場:一橋講堂 9月22日(土) 第2日目

ランチョンセミナー2<12:00~13:00>

座長:村上 幸生(明海大学歯学部)

食事由来コラーゲンオリゴペプチドの骨と皮膚に対する作用

城西大学大学院薬学研究科 医療栄養学専攻食品機能学講座

真野 博

新田ゼラチン株式会社 協賛

口腔内科学会報告

○会場:一橋講堂 9月22日(土) 第2日目

口腔内科学会報告1<9:00~9:30>

座長:菅原 由美子(東北大学大学院研究科)

口腔扁平苔癬に関する2学会共同調査研究の経過報告

口腔内科学会 OLP 委員会 伊藤 大典ら

○会場:一橋講堂 9月22日(土) 第2日目

口腔内科学会報告2<9:30~10:00>

座長:中村 誠司(九州大学大学院歯学研究科)

自己免疫性水疱症の分類案

口腔内科学会 用語・分類検討委員会 神部 芳則ら

唾液の役割と分泌機序

日本大学大学院獣医学研究科主任教授

杉谷 博士



唾液は口腔の環境や機能を維持する上で重要な体液である。唾液の機能が失われると、健全な口腔内の環境維持が難しくなり、様々な障害が起こる。食べること、呑み込むこと、話をするといった口腔の機能に影響し、また、口腔内での細菌が増殖し、それが口腔疾患の原因となり、全身疾患発症にも深く関与するとされている。唾液分泌低下を主症状とする疾患である口腔乾燥症(ドライマウス)の患者数は、日本においても800万人、潜在的な患者数を含めると3000万人にも達すると推定されている。

唾液成分のほとんどの部分は水である。また、その水にはたくさんの無機成分や有機成分が含まれ、唾液の機能を営んでいる。唾液は、非浸襲的に得ることができることから、唾液成分を解析して疾病診断に用いることも試みられている。

唾液は唾液腺から分泌される。唾液腺は、耳下腺と顎下腺および舌下腺という三大唾液腺と、それ以外の小唾液腺に大きく分類される。さらに、それぞれの唾液腺は腺房部細胞と導管部細胞から構成される。最初に唾液が作られるのは腺房部であることから、腺房部細胞における唾液分泌機序の解明が進められている。

唾液分泌機序の理解のためには、唾液成分を分けて考える必要がある。大きく分けて、水分分泌とタンパク質成分の分泌である。それぞれの成分の分泌において分泌機序が異なり、異なった細胞外からの情報、細胞内での情報、分泌に関わる装置が必要となる。

唾液分泌は、唾液腺への自律神経の二重支配により調節されている。すなわち、副交感神経系と交感神経系が途絶えることなくバランスを保ち、唾液腺に外部からの情報を提供している。副交感神経系が優位に働くと、水が多く分泌されるので、漿液性唾液が多量に分泌されることになる。一方、交感神経系が優位に働くと、糖質分解酵素のアミラーゼや糖タンパク質のムチンといったタンパク質が分泌される。ムチンは唾液の粘性に関わるタンパク質であることから、粘稠(ねんちゅう)性唾液が少量分泌されることになる。

神経からの情報は神経伝達物質に託され、細胞内の情報へと変換される。水分分泌に関わるのはアセチルコリンであり、腺房部細胞に存在する受容体に作用すると、細胞内ではカルシウムイオン(Ca^{2+})濃度が増加する。これが水分分泌に必須の細胞内情報となる。一方、タンパク質分泌に関わる神経伝達物質はノルアドレナリンであり、これが腺房部細胞の受容体に作用すると、細胞内ではサイクリックAMPという分子の濃度が増加し、これがタンパク質分泌の細胞内情報となる。

神経からの情報に従って作動した細胞内情報は、最終的には水分分泌やタンパク質分泌に関わる装置を作動する。装置として機能するのはタンパク質である。

水分分泌には水チャネルの関与が明らかになりつつある。一方、タンパク質分泌は、分泌タンパク質を含む分泌顆粒が細胞膜と融合して口を開き放出される開口分泌によることから、開口分泌関連タンパク質の関与が示唆されている。

このような唾液分泌機序について、最近の知見を交えて解説する。

1972 年	日本大学農獣医学部獣医学科卒業
1974 年	日本大学大学院獣医学研究科修士課程修了
1974 年	日本大学松戸歯学部生理学教室助手
1986 年	米国バージニア州立大学医学部細胞薬理研究室研究員
1987 年	米国国立環境衛生研究所分子細胞薬理研究室研究員
1988 年	日本大学松戸歯学部生理学教室専任講師
1992 年	日本大学松戸歯学部生理学教室助教授
2005 年	日本大学松戸歯学部生理学講座教授
2010 年～	日本大学生物資源科学部獣医学科獣医生化学研究室教授
2011 年～	日本大学大学院獣医学研究科主任教授

唾液と免疫

東北大学大学院歯学研究科口腔分子制御学分野

菅原 俊二



私達の口腔内にある唾液は、唾液腺から分泌される唾液、歯肉溝滲出液や口腔粘膜上皮細胞由来の成分などの総和である。唾液の流出量による機械的清掃効果に加え、唾液に含まれる成分による防御機構も口腔の健康維持に重要である。

生体の防御機構(免疫)は自然免疫と獲得免疫によって担われている。唾液の中にも、これらの防御機構を担う成分が含まれている。獲得免疫を担う成分として免疫グロブリン(分泌型 IgA など)があり、自然免疫を担う成分としては、ラクトフェリンやディフェンシンなどの抗菌作用を発揮する分子がある。また、自然免疫では、微生物成分の分子パターンを認識する受容体(pattern recognition receptors, PRRs)が微生物に対するセンサーとして機能しているが、興味深いことに、この PRRs の一部は遊離型(soluble form)として血清や母乳だけでなく、唾液にも存在することを我々や他の研究グループが報告した。CD14, Toll-like receptor (TLR) 2 および TLR4 である。これらの遊離型 PRRs は口腔粘膜局所での自然免疫増強作用や、逆に、免疫応答を負に制御する作用を発揮する。

さらに、唾液中の自然免疫を担う分子の質的・量的変化は歯周病など口腔疾患の指標にもなる可能性がある。例えば、歯周病では、唾液ラクトフェリンは断片化し抗菌活性を失い催炎性となる。唾液や血清中の TLR4 濃度は歯周病で上昇する。

本シンポジウムでは、限られた時間の中で上記の話題をできるだけ詳細に紹介していきたい。

1984 年 東北大学歯学部卒業

1988 年 東北大学大学院歯学研究科博士課程修了(歯学博士)後、University of Southern California へ留学

1992 年 東北大学歯学部助手

2002 年 東北大学大学院歯学研究科教授

2006－2008 年 東北大学総長特任補佐

2008－2009 年 東北大学大学院歯学研究科副研究科長・歯学部副学部長

診断のツールとしての唾液の利用

「メタボローム解析を用いた老化および歯周病マーカーの検索」

明海大学歯学部病態診断治療学講座総合口腔診断学分野

田中 庄二



【目的】唾液は、種々の疾患の診断マーカーを提供する貴重な材料である。メタボローム解析を用いて各年齢層の歯周病患者の唾液中の低分子代謝産物を網羅的に定量し、老化および歯周病の唾液診断マーカーの探索を行った。

【方法】①唾液の採取は、学内倫理委員会のガイドラインに従い、被験者の同意を得て行った。②アミノ酸の定量：全唾液中を 5%トリクロロ酢酸処理により除タンパク後、アミノ酸分析機にて行った。③代謝物の定量：全唾液中の高分子をフィルター濾過により除去後、キャピラリー電気泳動・飛行時間型質量分析装置にてイオン性代謝物を網羅的に定量した。④一酸化窒素(NO)の定量：グリース法で行った。⑤TNF- α の定量：ELISA で行った。

【結果】(a) 学生生活における唾液中のアミノ酸濃度の変動：昼食やアミノサプリの摂取により、一過的な唾液中のアミノ酸濃度の上昇が、部活やストレスによりアミノ酸濃度の変動が観察された。(b) マクロファージの活性化に伴うグリシン産生の増大：マウスマクロファージ様細胞 RAW264.7 は、LPS の添加により活性化され、培養上清中への NO および TNF- α を産生・放出の増大と、グリシン産生の増大が観察された。(c) 老化に伴う唾液中のグリシン濃度の上昇：45 名の被験者(5~82 歳)の唾液いずれにおいても、最も多量存在するアミノ酸はグリシンであり、加齢に伴い、最大 571 μ M まで上昇した。歯周病、高血圧症の罹患とグリシン濃度の間には、明確な相関は認められなかった。グリシンとリシンの濃度の間には、相関が認められたが($p < 0.05$)、グルタミン酸とヒスチジンの間には、相関性が認められなかった。(d) 歯周病の重症化に伴う変動：唾液中に多量に存在する物質は、乳酸や尿素であり、アミノ酸中ではグリシンも高い値を示し、前報の再現性を確認した。重度歯周病患者では、乳酸、ピルビン酸、ブチル酸、グリシン、プリン体分解経路のヒポキサンチンなどが高値を示した。(e) 歯周病患者における唾液と歯肉溝滲出液中(GCF)の代謝プロファイル：健常者および進行度の異なる歯周病患者から歯肉溝およびの歯周ポケットから GCF、同時に唾液も採取し、メタボローム解析を行った。唾液と健常部の GCF では相関値 0.74(中央値)、健常部と炎症部の GCF では 0.86、唾液の炎症部の GCF では 0.64 となり、炎症部の GCF だけ他と違うプロファイルのパターンを示し、歯周病に特異的な唾液中代謝プロファイルへの影響が示唆された。

【考察】グリシンがどの細胞から供給されるかは、検討課題である。今後口腔疾患すなわち歯周病に加えて、口内炎、口腔癌、口腔乾燥症などに特異的な唾液診断マーカーの探索を検討中である。

1976 年 5 月 城西歯科（現明海）大学 総合歯科学講座 助手
1979 年 4 月 城西歯科（現明海）大学 口腔診断学講座 助手
1983 年 4 月 城西歯科（現明海）大学 口腔診断学講座 講師
1988 年 1 月 日本口腔診断学会評議員
2004 年 4 月 日本口腔診断学会指導医
2004 年 12 月 日本口腔診断学会認定医
2006 年 1 月 日本口腔診断学会査読委員
現在に至る

唾液の量的・質的变化が影響する様々な疾患や病態

国立病院機構栃木病院 歯科・歯科口腔外科・小児歯科
岩渕 博史



唾液の量的変化(分泌量の低下)は唾液の口腔粘膜と歯の潤滑・保護作用、緩衝作用、抗菌作用、消化作用、自浄作用が低下するため、口腔乾燥感の他、う蝕や辺縁性歯周炎の増加・進行、義歯の適合不全やそれに伴う疼痛の発生などを発症が古くから知られている。さらに味覚障害、口腔カンジダ症の発症や摂食・嚥下機能にも関与していることがわかってきている。また、唾液の質(粘性)は義歯の安定やう蝕、辺縁性歯周炎との関係から以前積極的に検討が行われていた。唾液の粘性が低下すると義歯の安定が悪くなり、粘性が高くなるとう蝕や辺縁性歯周炎が増加するとされている。従来は唾液の量的変化が影響する口腔局所の疾患や病態との関連が盛んに研究されていたが近年では口腔疾患と全身性疾患との関係が明らかになってくるにつれ唾液の量的変化が全身の疾患や病態との関連も報告されるようになった。唾液分泌量の低下と全身性疾患との関連では、逆流性食道炎患者において唾液分泌量がコントロール群に比べ低下していることが報告されている。また、われわれは唾液分泌量の低下者は急性呼吸器感染症の罹患率が高いことを報告した。精神の健康においても唾液分泌量の低下がストレスを生じさせ、NK 細胞活性を低下させている可能性が示されている。唾液の質(成分や粘性)の変化と全身の疾患や病態との関係については殆んど研究が行われていない。しかし、唾液の口腔粘膜潤滑・保護作用、抗菌作用、消化作用は唾液の量的変化のみの問題ではなく質的(成分や粘性)変化が影響していると思われる。元来、唾液と疾患や病態との関係については唾液量との関係に重点が置かれ研究が行われてきた。しかし、逆流性食道炎患者においては唾液分泌量以外に唾液中 EGF の分泌量も低下していることが報告されている。さらに唾液の分泌型 IgA(sIgA)は口腔や上気道においては病原性細菌やウイルスの感染に対する局所免疫作用としてそれらの付着やインフルエンザウイルスの粘膜通過を特異的に阻害しており、実際に感染しやすい子供では唾液中の総 IgA 量が低い傾向にあると報告されている。また、われわれは唾液の粘性や総タンパク量と口腔異常感症との関係を報告してきた。しかし、唾液の質的变化についてはその機序や病態解明が進んでいないのが現状である。本シンポジウムでは唾液の質的变化について今後の研究展望や必要性についても述べさせていただく。

平成 4 年 3 月 東京歯科大学卒業
平成 6 年 5 月 慶應義塾大学医学部専修医(歯科口腔外科学)
平成 10 年 7 月 慶應義塾大学医学部助手(歯科口腔外科学)
平成 15 年 7 月 国立栃木病院 歯科・歯科口腔外科・小児歯科 歯科医長
平成 16 年 4 月 独立行政法人国立病院機構栃木病院
歯科・歯科口腔外科・小児歯科 歯科医長
平成 21 年 4 月 独立行政法人国立病院機構栃木病院 歯科・歯科口腔外科・
小児歯科 歯科口腔外科医長(現在に至る)
平成 24 年 4 月 慶應義塾大学医学部講師(非常勤)

口腔乾燥症に関する最近の知見

神奈川歯科大学 顎顔面外科学講座
藤林 孝司



口腔乾燥症については色々な考え方があるが、日本口腔内科学会では2008年に「口腔乾燥症(ドライマウス)の分類」を公表し考え方の基準が示された(日口粘膜誌 14(2):86-88, 2008)。そこでは口腔乾燥症はその成り立ちから 1) 唾液腺自体の機能障害によるもの、2) 神経性あるいは薬物性のもの、3) 全身性疾患あるいは代謝性のもの、とまず 3 分類しさらに原因別に細分類している。このうち蒸発性口腔乾燥症をのぞく各分類では、自覚的ならびに他覚的口腔乾燥症状があり、かつ唾液分泌の減少あるいは唾液腺機能低下があることを前提としている。この中で第1群にはシェーグレン症候群(SS)が含まれ口腔乾燥症の診断にも必然的に SS の診断を行う必要がある。現状では 1999 年の厚労省の改訂診断基準の診断方法を適用し、SS と診断されなかったものをさらに細分類することになる。SS と診断されれば治療は現状ではムスカリン受容体刺激薬(セビメリン塩酸塩水和物、ピロカルピン塩酸塩)の内服投与が第一選択となっており、この治療でかなりの効果が見られるが高度の SS 症例では十分ではない。最近ではこのような難治例にはヨーロッパを中心に B 細胞を target とした抗 CD20 抗体(Rituximab)などの biotherapy で効果が報告され、またアメリカでは唾液腺細胞の再生を目的とした遺伝子治療も試みられている。欧米では SS は主に American European Consensus Group (AECG) criteria (2002)にて診断されているが、2004 年から世界 9 か国の研究者からなる Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA)で診断基準が検討されていたが、2012 年 4 月完成案が提案された。それによると 1) 血清自己抗体で抗 SS-A, 抗 SS-B, または rheumatoid factor and ANA($\geq 1:320$)の 3 者の少なくとも 1 つ陽性、2) 口唇腺生検で 1 focus 以上、3) 眼染色の fluorescein(0-6)と lissamine green(0-6)で合計 3 以上、の 3 項目中少なくとも 2 項目以上該当するものとされている。アメリカ口腔内科学会(AAOM)は 2006 年出版の Clinician's Guide: Treatment of Common Oral Conditions の中で Xerostomia (Reduced Salivary Flow and Dry Mouth)の章を設けて臨床家向けのガイドとしている。ヨーロッパ口腔内科学会(EAOM)では 2011 年 5 月会員向けに Xerostomia-protocol for EAOM を公開し、さらに 2012 年 6 月には New clinical scoring system for dry mouth を追加したが、日本の考え方とはあまり大きく変わるものではない。SS に近縁するが鑑別すべき疾患に IgG4 関連疾患(IgG4-RD)があり口腔領域では主に Mikulicz 病に関連する。その基準は 1) 涙腺、耳下腺、顎下腺の対称性 2 ペア以上の腫脹、2) 血清 IgG4 値 $\geq 135\text{mg/dl}$ または 3) 組織中浸潤細胞 IgG4+/IgG+比が 40%以上である。IgG4-RD は日本から世界に発信する新しい疾患概念として近年注目されている。

1963 年 3 月	東京医科歯科大学歯学部卒業
1967 年 3 月	東京医科歯科大学大学院修了 (歯学博士)
1967 年 4 月	東京医科歯科大学歯学部口腔外科学第 2 講座助手
1972 年 2 月	米国 NIH 特別研究員 (Laboratory of Oral Medicine, NIDR)
1977 年 4 月	東京医科歯科大学歯学部口腔外科学第 2 講座講師
1995 年 4 月	獨協医科大学医学部口腔外科学講座教授 (1995~2003)
2003 年 6 月	昭和大学歯学部客員教授 (2003~2008)
2007 年 4 月	神奈川歯科大学客員教授顎顔面外科学講座 (2007~)

粉末飼料飼育が与える脳室下層の神経新生および嗅覚機能の影響

宇津木 千鶴¹⁾、柏柳 誠²⁾、近藤 英司¹⁾、松田 光悦¹⁾
旭川医科大学医学部歯科口腔外科学講座¹⁾
旭川医科大学医学部生理学講座神経機能分野²⁾



成体の海馬歯状回および脳室下層において神経新生が起きていることが知られている。脳室下層で新生された細胞は嗅球へ移動し、介在神経として機能している。一方、咀嚼は脳機能に対し影響を与えていることが知られている。今回我々は、固形飼料と比べて咀嚼が不十分である粉末飼料による飼育がマウスの脳室下層における神経新生と嗅覚機能に与える影響を明らかにするため、検討を行った。

実験には、C57BL/6 マウスを使用し、脳室下層、嗅球および海馬歯状回において、粉末飼料飼育が与える影響を、神経新生の指標となる BrdU を用いて免疫組織学的に解析した。さらに、粉末飼料飼育が嗅覚に与える影響について検討するため、Y字迷路装置を用いた行動実験を行った。その結果、粉末飼料で1か月間飼育したマウスの BrdU 陽性細胞の数は、固形飼料で飼育したマウスと比べ、脳室下層および嗅球において有意な減少を示した。しかしながら、海馬においては BrdU 陽性細胞の減少を認めなかった。3 か月あるいは6 か月間粉末飼料で飼育したマウスでは、脳室下層と嗅球に加えて海馬においても BrdU 陽性細胞の減少が見られた。また行動実験においても、粉末飼料で1か月間飼育したマウスにおいて忌避能力の低下が認められた。以上の結果は、咀嚼が脳室下層に関連する脳機能の維持にとって重要であることが示唆された。

2009 年 3 月 明海大学歯学部歯学科 卒業
2010 年 3 月 明海大学附属明海大学病院歯科医師臨床研修終了
2010 年 4 月 旭川医科大学医学部歯科口腔外科学大学院
医学系研究科博士課程
現在にいたる

Discover umami taste:

The stomach also detects this 5th taste



Ana San Gabriel D.V.M. (Scientific affairs representative)



Free L-amino acids (AA) regulate a wide range of nutritional and biological functions. Taste and modulation of gastrointestinal (GI) functions are some of these biological activities. AA conveys complex taste qualities that can change the flavor of foods (Schiffman et al. 1979) and their profile varies depending on the kind of food and preparation. The predominant tastes of most AA are either sweet or bitter (Kawaki et al. 2012). Only salts of glutamate (Glu) and aspartate (Asp) have a very distinctive taste known as umami, the taste of dashi. Free Glu is abundant in soup stocks (Ninomiya et al. 2010; Ninomiya K, 1998) and in fermented foods such as bean paste, soy or fish sauces (Curtis R, 2009; Yoshida Y, 1998) and Cheeses. Glu is important for its taste qualities and because it induces salivary reflex (Sasano et al. 2010; Hodson & Linden, 2006), and modulates acid gastric secretion (Zolotarev et al. 2009). The stomach, like taste cells, expresses Glu receptors that belong to the class C of guanine nucleotide-binding protein coupled receptors (GPCRs). They work as nutrient sensing systems.

A taste demonstration will be performed with a soup stock during the seminar to recognize the particular qualities of umami taste.

Scholarship from Ministry of Agriculture of Spain (1990–1994)

Research grant from European Union (1994–1996)

Cooperative Researcher (1997–2007)

Principal Investigator (2007–2010)

Public Relations and Scientific Affairs Representative of Umami Information Center (2010~)

食事由来コラーゲンオリゴペプチドの骨と皮膚に対する作用

城西大学 薬学部

医療栄養学科 食品機能学

真野 博



コラーゲンは体内のタンパク質の約30%を占め、全身に分布している。コラーゲンの熱変性タンパク質はゼラチンと呼ばれ、これを酵素などで加水分解したゼラチン加水分解物がいわゆる「コラーゲンペプチド」として機能性食品素材に用いられている。コラーゲンペプチドは、ゼラチンの原材料(動物の種や組織)が異なることや低分子化処理(酵素処理方法など)が異なることで、アミノ酸の配列や長さの異なるペプチド分子を含んだ混合物となる。そのため、コラーゲンペプチドとは特定のアミノ酸配列の一分子を示すものではない。物質としての「コラーゲン」、「ゼラチン」と区別するため、この低分子ゼラチンは「コラーゲンペプチド」と呼ばれている。

近年、コラーゲンペプチド摂取後、アミノ酸のみならず、オリゴペプチドとしてジペプチドおよびトリペプチドが末梢の血液中へ移行することが解明されている。特に、ジペプチドである Pro-Hyp がコラーゲンペプチド摂食後の血中に μM オーダーで検出されることが明らかになっている。そこで、我々は、骨・軟骨組織および皮膚組織に対する経口摂取したコラーゲンペプチドの作用について、in vivo および in vitro で解析した。

その結果、過剰に無機リンを含む飼料を摂取させたマウスの骨・軟骨組織の変性に関して、コラーゲンペプチドおよび Pro-Hyp は改善効果を示した。また、マグネシウムを欠乏させた飼料を摂取させたマウスの皮膚組織変性に関しても、コラーゲンペプチドおよび Pro-Hyp は改善効果を示した。また、Pro-Hyp は、破骨細胞、骨芽細胞および軟骨細胞の機能を直接制御した。さらに、ヒト試験において、膝関節症患者の痛みなどもコラーゲンペプチドの経口摂取が改善効果を示した。

これらの結果を考慮すると、経口摂取されたコラーゲンペプチドはオリゴペプチドの形で血液中を循環し、このコラーゲンオリゴペプチドのうち少なくとも Pro-Hyp が、各組織の標的細胞に直接作用する可能性が高いと考えた。

コラーゲンオリゴペプチドは、食事由来の外因性ペプチドでもあるが、体内のコラーゲンが体内で分解されることによっても生じる内因性ペプチドでもある。すなわち、骨・軟骨組織および皮膚組織においては、代謝を制御する液性因子のリモデリングファクターの一つとしてコラーゲンオリゴペプチド(Pro-Hyp)が機能している可能性が高いと考えた。

今後は、歯科領域での応用も視野に入れて研究を進めたいと考えている。本日はその端緒として、上記の硬組織障害モデルマウスにおけるコラーゲンオリゴペプチドの歯槽骨骨構造改善効果についても紹介する。また、Pro-Hyp と同様に、コラーゲンペプチド摂食後に血中に高濃度で検出されるコラーゲンオリゴペプチドである Hyp-Gly についても言及する。

1989 年 東京農業大学農学部農芸化学科卒業

1994 年 東京農業大学大学院農学研究科農芸化学専攻博士後期課程修了、博士(農芸化学)
同年明海大学歯学部口腔解剖学講座助手

1998 年 東京農業大学応用生物科学部バイオサイエンス学科講師

2001 年 城西大学薬学部医療栄養学科講師

2005 年 同准教授

2010 年 同教授

口腔扁平苔癬に関する2学会共同調査研究の経過報告

OLP 委員会:伊東大典1), 神部芳則1), 菅原由美子1), 中村誠司1), 藤林孝司1), 小宮山一雄 2), 朔敬 2), 長谷川博雅 2), 前田初彦 2), 田中昭男 2)

1)日本口腔内科学会

2)特定非営利法人日本臨床口腔病理学会

口腔扁平苔癬(OLP)は口腔粘膜疾患として日常臨床で比較的遭遇する頻度が高く、またよく知られている病変であるが、疾患は一般に慢性に経過し、一部では難治性であることから、鑑別診断をも含めた正確な診断と症状に応じた適切な治療に関しては現在なおいろいろな問題点を含んでいる。その問題点の一つには口腔扁平苔癬の診断に際して臨床的、病理組織学的な診断基準に担当者により必ずしも共通の認識が得られていない可能性が挙げられる。

このような問題の認識から、口腔扁平苔癬の診断と治療において基準となる診療ガイドラインの策定を目標にして、2009 年から、日本口腔内科学会と日本臨床口腔病理学会は2学会が合同で OLP 委員会を組織し、両学会に所属しこの共同調査研究に賛同が得られた全国の各施設から既存症例の登録をお願いし、臨床病態写真、病理組織標本などの試料を提供していただき調査研究を行っている。その経過の一部は 2010 年 7 月大阪枚方市での両学会合同の学術集会におけるシンポジウム「口腔扁平苔癬の診療ガイドラインの策定を目指して」にて報告し、議論をいただいたが、本報告ではその後行ってきた OLP 委員会の活動を報告する。

研究初年度 2009 年の対象は両側の頬粘膜にみられ臨床的に OLP と診断された網状白斑型の症例で、全国の協力施設 34 施設から 154 症例について、各症例の臨床事項、病態写真と病理組織標本 159 枚の提供を受けた。研究 2 年度 2010 年の対象は同様に両側の頬粘膜にみられ臨床的に OLP と診断された紅斑型・びらん型の症例で 28 施設から 124 症例について、臨床事項、各病態写真および病理組織標本 132 枚の提供を受け、主に診断の基準策定に関連してこれら症例の分析を行っている。研究 3 年度 2011 年の対象は症型に関係なく片側性の頬粘膜にみられ臨床的に OLP と診断された症例で、28 施設から 101 症例、病理組織標本 105 枚が提供され、現在 OLP 委員会にて回覧研究中である。本経過報告では上記の報告に加えて、1) 研究 2 年度の両側頬粘膜の紅斑型・びらん型の症例の臨床的事項の集計結果、2) 研究初年度の両側頬粘膜の網状白斑型の症例の病理組織所見の分析結果などを中心に報告し、診断における問題点なども提示して、今後の診断のガイドライン策定に向けて会員のみなさんと共に議論を深めたいと考えている。

自己免疫性水疱症の分類案

神部芳則、川辺良一、伊藤大典、北川善政、前田初彦、山本哲也、
又賀 泉、草間幹夫、藤林孝司、山根源之、中村誠司
日本口腔内科学会 用語・分類検討委員会

2005年に日本口腔粘膜学会の用語・分類検討委員会が発足し、口腔粘膜疾患の中でも臨床的にも問題点を有すると思われる口腔乾燥症、白板症、自己免疫性水疱症について用語の使用や分類について検討してきた。口腔乾燥症(ドライマウス)については第18回日本口腔粘膜学会総会で発表、白板症については第20回日本口腔粘膜学会総会において発表した。今回は口腔粘膜に生じる自己免疫性水疱症について用語の使用ならびに分類案について報告する。

自己免疫性水疱症は従来から臨床症状および病理学的所見により分類されていた。しかしながら、近年では、生化学的ならびに分子生物学的な分析方法の進歩により、自己抗体および標的抗原の種類に基づく新しい分類が提唱されている。そのため、その新しい分類に基づいて口腔粘膜に症状を呈する可能性がある自己免疫性水疱症の分類案を作成した。今回の学会では、この分類案を典型的症例を供覧しながら解説する。

なお、本分類の作成に際しては、久留米大学橋本隆教授に多大なるご協力をいただいた。

1. 上皮内水疱(抗表皮細胞膜抗体陽性)を示す自己免疫性水疱症
 - 1) 尋常性天疱瘡 pemphigus vulgaris
 - 2) 増殖性天疱瘡 pemphigus vegetans
 - 3) 腫瘍随伴性天疱瘡 paraneoplastic pemphigus
 - 4) IgA 天疱瘡 IgA pemphigus
 - 5) 薬剤誘発性天疱瘡 drug-induced pemphigus
2. 上皮下水疱(抗表皮基底膜部抗体陽性)を示す自己免疫性水疱症
 - 1) 粘膜類天疱瘡 mucous membrane pemphigoid
 - 2) 水疱性類天疱瘡 bullous pemphigoid
 - 3) 線状IgA水疱性皮膚症 linear IgA bullous dermatosis
 - 4) 後天性表皮水疱症 epidermolysis bullosa acquisita
 - 5) 妊娠性疱疹 pemphigoid gestationis
 - 6) その他