

第3期中期目標・中期計画における臨床研究総括報告書

診療科（部）名： 小児歯科

主な臨床研究課題

- (1) 低ホスファターゼ症に対する全国実態調査
- (2) 小児の歯周炎に対する新規再生治療の確立を目指した基礎的検討
- (3) パノラマエックス線写真を用いた小児低ホスファターゼ症における歯科症状の定量評価

上記臨床研究の成果（発表済の論文がある場合はその論文を付記してください）

(1) 低ホスファターゼ症患者の歯科全国実態調査を行い、52 症例（歯限局型群 16 名、歯限局型以外の病型群 36 名）の分析を行った。歯限局型群の血清 ALP 値は、歯限局型以外の病型群よりも有意に高かった。また、歯限局型群は多くが常染色体顕性遺伝であるのに対して、歯限局型以外の病型群は常染色体潜性遺伝であることが明らかとなった。さらに、乳歯の早期脱落が歯限局型群ではすべての症例で認められた一方、歯限局型以外の病型群では 56% に認められた。これらのことから、歯限局型と歯限局型以外の病型では、遺伝形式や歯科症状が異なることから、病型に応じた歯科的対応が必要であることが示された。

（論文） Japanese nationwide survey of hypophosphatasia reveals prominent differences in genetic and dental findings between odonto and non-odonto types. Okawa R, Kokomoto K, Kitaoka T, Kubota T, Watanabe A, Taketani T, Michigami T, Ozono K, Nakano K. PLoS One. 2019 Oct 10;14(10):e0222931.

(2) 乳歯歯周炎を呈する低ホスファターゼ症患者および健常児の乳歯歯根から組織を採取し、初代培養を行うことによって、歯根膜細胞の樹立を試みた。その結果、低ホスファターゼ症患者（小児軽症型・酵素補充療法を受けている周産期重症型）乳歯由来の歯根膜細胞を 2 系統、健常児由来の乳歯歯根膜細胞を 7 系統樹立することができた。樹立した細胞の石灰化誘導実験を行ったところ、健常児由来の歯根膜細胞では石灰化を認めたのに対して、小児軽症型低ホスファターゼ症患者由来の歯根膜細胞では石灰化を認めず、周産期重症型低ホスファターゼ症患者由来の歯根膜細胞では細胞凝集により長期培養が困難であった。

(3) 健常児 200 名と低ホスファターゼ症患者 19 名のパノラマエックス線画像を用いて顎骨骨密度の分析を行ったところ、歯限局型ホスファターゼ症患者は同一年齢の健常被験者群の平均値 ± 1 SD 以内の値を示した。また、酵素補充療

法を受けている周産期重症低ホスファターゼ症患者では同一年齢の健常被験者群より大きな値を示した。

第4期に向けての計画・展望

低ホスファターゼ症については、3回目となる5年毎の全国歯科実態調査を計画している。

また、小児の歯周炎に対する新規再生治療の確立を目指した基礎的検討においては、引き続き、多くの症例から低ホスファターゼ症患者由来の歯根膜細胞を樹立し、培養条件の検討、石灰化能などの評価を行う予定である。

さらに、パノラマエックス線写真を用いた小児低ホスファターゼ症における歯科症状の定量評価は、経年的なデータ収集を行い、酵素補充療法の治療群と未治療群における歯科症状の分析を行う予定である。