

令和6年度 臨床研究テーマ成果報告書

診療科（部）名：咀嚼補綴科

第4期中期目標・中期計画期間中の臨床研究テーマについて該当するものにチェックを入れてください。（塗りつぶし可）

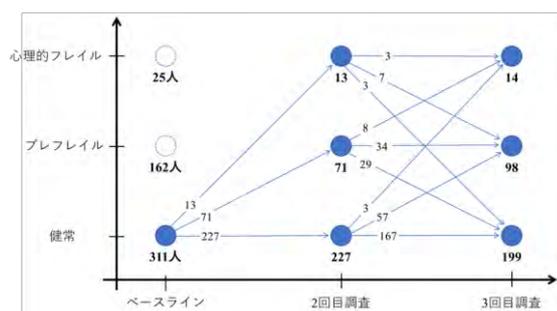
- 1. 「歯科再生・再建医療拠点形成による先進的歯科医療の推進」に関する臨床研究
- 2. 「オーラルビッグデータ管理体制の整備」に関する臨床研究
- 3. 「『口の難病』バイオリソースの整備と活用支援の推進」に関する臨床研究
- 4. 「歯科医学臨床教育の質保証」に関する臨床研究
- 5. その他

研究期間：2020年7月8日～2025年3月31日

研究課題名：歯科疾患・口腔機能と健康長寿との関係

研究課題の概要及び成果：高齢者においてフレイルの予防は重要な課題である。本研究では、咀嚼能率や残存歯数の口腔機能が、高齢者の心理的フレイル発症に与える影響を縦断的に検討した。本年度は、SONIC研究のベースライン調査および3年後、6年後の追跡調査をすべて完了した者を対象とし、認知機能ならびに精神的健康状態ともに低値の者を心理的フレイル群、片方でも低値に該当した者をプレフレイル群、いずれも低値でなかった者を健常群と定義した。調査対象者は498名であり、そのうち311名（62.5%）がベースライン時に健常群であった。3年後に心理的フレイルの状態が悪化したのは84人（27.0%）、6年後には112人（36.0%）が悪化した。多変量解析の結果、オッズ比はモデル2の咀嚼能率で0.85、モデル3の残存歯数で0.98、モデル4の咀嚼能率で0.81、残存歯数で1.02であった（図）。高い咀嚼能率は、残存歯数や他の関連因子を調整したうえでも、心理的フレイルの発症と負の相関があることが明らかとなった。

上記概要・成果に関連する図表等



	モデル1	モデル2	モデル3	モデル4
Adjusted OR (95%CI)				
咀嚼能率	-	0.85* (0.76-0.94)	-	0.81
残存歯数	-	-	0.98	1.02
AIC	○	○†	○	○†

*混合効果順序ロジットモデルにおける $p < 0.05$, †尤度比検定における $p < 0.05$

説明変数

モデル1：年齢、性別、経過年数、教育レベル、経済状態、同居状況、慢性疾患の既往、握力、IADL

モデル2：モデル1、咀嚼能率

モデル3：モデル1、残存歯数

モデル4：モデル1、咀嚼能率、残存歯数

当該臨床研究が「口の難病プロジェクト」に関連しているか否か下記のBOXのいずれかにチェックを付してください。（塗りつぶし可）

- 関連がある
- 関連はない

令和6年度 臨床研究テーマ成果報告書

診療科（部）名：口腔治療・歯周科

第4期中期目標・中期計画期間中の臨床研究テーマについて該当するものにチェックを入れてください。（塗りつぶし可）

- 1. 「歯科再生・再建医療拠点形成による先進的歯科医療の推進」に関する臨床研究
- 2. 「オーラルビッグデータ管理体制の整備」に関する臨床研究
- 3. 『口の難病』バイオリソースの整備と活用支援の推進」に関する臨床研究
- 4. 「歯科医学臨床教育の質保証」に関する臨床研究
- 5. その他

研究期間：平成24年6月14日から現在

研究課題名：侵襲性歯周炎のヒト全ゲノム解読と遺伝子多型解析

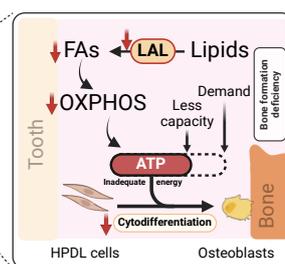
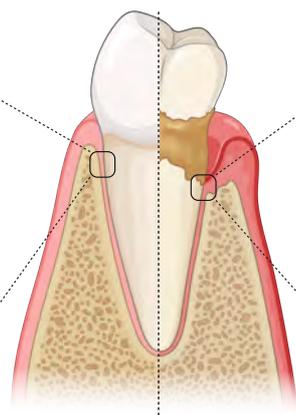
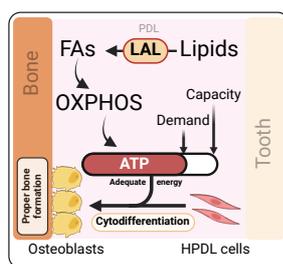
研究課題の概要及び成果：

本研究は、大阪大学歯学部附属病院並びに12校の歯学部附属病院において、侵襲性歯周炎と診断された患者および健常人のヒト全ゲノム解析を実施し、侵襲性歯周炎の原因遺伝子を同定するとともに、その機能を解析することを目的とする。さらに、得られたゲノム解読結果を科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンターが管轄する公共データベースに登録し、侵襲性歯周炎患者の包括的なデータベースを構築する。これにより、将来的な侵襲性歯周炎の予防、診断、治療法の開発に貢献することを目指す。これまでの研究成果から、リパーゼA (LIPA) 遺伝子の一塩基多型 (rs143793106) が、健常者と比較して侵襲性歯周炎患者において保有率が高いことが明らかとなった。さらに、歯根膜細胞を用いた解析により、この一塩基多型がLIPAがコードするタンパクであるリソソーム酸性リパーゼ (LAL) の活性を低下させることで、歯根膜細胞の分化を抑制することが明らかとなった。さらに、LIPA 遺伝子多型が引き起こすLAL活性の低下により、歯根膜細胞のエネルギー産生量が減少することが主要因となり、同細胞の分化抑制が生じることを明らかにした。

上記概要・成果に関連する図表等

Physiological condition

Pathophysiological condition (periodontitis)



FA: 脂肪酸

OXPHOS: 酸化的リン酸化

HPDL: ヒト歯根膜細胞

ATP: アデノシン三リン酸

当該臨床研究が「口の難病プロジェクト」に関連しているか否か下記のBOXのいずれかにチェックを付してください。（塗りつぶし可）

- 関連がある
- 関連はない

提出期限：令和7年1月14日（火）【厳守】

提出先：総務課庶務係

令和6年度 臨床研究テーマ成果報告書

診療科(部)名: 矯正科

第4期中期目標・中期計画期間中の臨床研究テーマについて該当するものにチェックを入れてください。(塗りつぶし可)

- 1. 「歯科再生・再建医療拠点形成による先進的歯科医療の推進」に関する臨床研究
- 2. 「オーラルビッグデータ管理体制の整備」に関する臨床研究
- 3. 『『口の難病』バイオリソースの整備と活用支援の推進』に関する臨床研究
- 4. 「歯科医学臨床教育の質保証」に関する臨床研究
- 5. その他

研究期間: 2020/6/15~2025/3/31

研究課題名: 顎顔面形成不全を伴う症候群患者における細胞の形態解析および遺伝子機能解析

研究課題の概要及び成果: 本年は、複数の顎顔面形成不全を伴う症候群患者家系からDNAを採取し、遺伝子検査を実施した。これにより、原因となる可能性のある遺伝子を複数同定した。さらに、廃棄される予定の抜去歯の残余組織より、患者由来細胞を採取し機能解析を行っている。その成果を関連学会で発表した。

上記概要・成果に関連する図表等

粘膜下口蓋裂を伴う遺伝性歯肉線維腫症の一症例
白石優季、大伏俊博、中島理紗、谷村百和子、長田宗幹、伊藤慎司、黒坂寛、山城隆
大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔矯正学講座

【目的】
遺伝性歯肉線維腫症は、小児期から家族性に歯肉の線維性増殖を示す稀な遺伝性疾患である。原因遺伝子としてSOX1遺伝子などが報告されているが、ブクアによる歯肉増殖の誘発も知られており、歯肉増殖の再発により複数回の歯肉切除が必要となることがある。歯肉線維腫症患者は不定型性を伴うことが多く、不正型性の患者の歯肉増殖の進行や再発防止に寄与すると考えられる。口蓋裂との併発は報告されていないが、今回、遺伝性歯肉線維腫症と粘膜下口蓋裂を併発している症例を経験したので、ここに報告する。

【症例】
1歳6か月 男児
粘膜下口蓋裂
多発性歯肉増殖(歯肉肥厚)
歯肉増殖(歯肉肥厚)
(母、弟、叔父も同症例)

眼間距離、眼瞼斜下、眼瞼下下口唇が前突し、オトガイの突出したconvex type profile
口唇閉鎖不全
Gummy smile
歯肉増殖
咬閉Class Bの大口蓋咬合関係
Di+9, Omm, DB Omm
5mm小、5mm先天欠如、E既往
歯肉増殖
High mandibular plane angle
上下顎前歯傾斜斜角

大阪大学大学院歯学研究科・歯学部、歯学部附属病院臨床検査科の承認のもと患者および家族(父、母、弟)の遺伝子検査を行った。

【結果】
全エクソームシーケンシング解析の結果、歯肉増殖を呈する患者、母、弟にKCNQ1遺伝子のミスセンス変異
NM_000218:exon3:c.1158A>G, C180S
NM_181798:exon3:c.1157A>G, C53Sを認め、

変異	位置	影響
変異1	歯肉増殖	Original fibromatosis, HP: 0000164
変異2	結節性口蓋裂	Submucous cleft hard palate, HP: 0000176 (-)
変異3	歯肉増殖	Polystyly affecting the 2nd toe, HP: 000328 (-)
変異4	歯肉増殖	Pachyonychia, HP: 000008 (-)
変異5	歯肉増殖	Hypertrichosis, HP: 0000116 (-)
変異6	歯肉増殖	Downsized palpal papillae, HP: 0000464 (-)

図1: SOX1遺伝子の遺伝子検査結果。患者、母、弟にKCNQ1遺伝子のミスセンス変異(C180S)を認め、

筋縮縮型エーラスダロス症候群患者の歯科的特徴と病態解明への取り組み
Characterization of Dental Manifestations and Investigation of the Pathophysiology of Musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome
○白石優季¹ 大伏俊博¹ 長田宗幹¹ 黒坂寛¹ 山口智美^{2,3,4,5} 古庄知己^{3,4,5,6} 山城隆¹

1 大阪大学大学院歯学研究科顎顔面口腔矯正学講座
2 徳川大学歯学部歯学教室
3 徳川大学歯学部附属病位遺伝子医療研究センター
4 徳川大学歯学部第二口腔・システマニクス学講座
5 徳川大学基礎研究支援センター
6 徳川大学歯学部附属病院・バイオバンク徳川

【目的】
エーラスダロス症候群(Ehlers-Danlos syndrome; EDS)は、皮膚弾力性・関節可動性亢進・各種組織の脆弱性を特徴とする遺伝性結合組織疾患である。2024年度診療方針改定により、矯正科治療の保障が期待される疾患としてEDSが追加され、臨床医に留意性の喚起が期待される。今回、歯科治療の確立が急務である。特に歯肉肥厚(EH)は、症例の増大し、治療概念を確立した新症例である。患者は、先天性多発性歯肉増殖、歯肉増殖性・肥厚性、全身の関節性・骨格性変異、先天性皮膚脆弱性、先天性軟弱性(歯科合併症等の進行性歯肉線維腫症)による特徴的徴候を呈し、デュラマタム・線維腫症様病変(OMAS)による歯肉増殖(OMAS)を呈する患者(OMAS様病変)と診断された。今回、歯肉増殖の病態解明に際しては、患者由来細胞の採取・培養・遺伝子解析を実施し、その結果を報告する。

【症例】
18歳男性(男)
OMAS: 1807C>A, Pro208Leu, L842D>G, Pro208Leu, L878M>G, P208Kfs
✓歯肉増殖
✓先天性口蓋裂
✓先天性多発性歯肉増殖
✓歯肉肥厚
✓歯肉増殖

【症例】
18歳女性(女)
OMAS: 1807C>A, Pro208Leu, L842D>G, Pro208Leu, L878M>G, P208Kfs
✓先天性口蓋裂
✓歯肉増殖
✓歯肉肥厚
✓歯肉増殖
✓歯肉増殖

図1: 歯肉増殖の病態解明。患者、母、弟にKCNQ1遺伝子のミスセンス変異(C180S)を認め、

当該臨床研究が「口の難病プロジェクト」に関連しているか否か下記のBOXのいずれかにチェックを付してください。(塗りつぶし可)

- 関連がある
- 関連はない

令和6年度 臨床研究テーマ成果報告書

診療科（部）名：矯正科
第4期中期目標・中期計画期間中の臨床研究テーマについて該当するものにチェックを入れてください。（塗りつぶし可） <input type="checkbox"/> 1. 「歯科再生・再建医療拠点形成による先進的歯科医療の推進」に関する臨床研究 <input type="checkbox"/> 2. 「オーラルビッグデータ管理体制の整備」に関する臨床研究 <input checked="" type="checkbox"/> 3. 『口の難病』バイオリソースの整備と活用支援の推進」に関する臨床研究 <input type="checkbox"/> 4. 「歯科医学臨床教育の質保証」に関する臨床研究 <input type="checkbox"/> 5. その他
研究期間：2023/4/18～2027/3/31
研究課題名：頭蓋顎顔面口腔領域の難治性疾患患者の病態解明ならびに遺伝的原因の究明
研究課題の概要及び成果：本年は新たな検体や資料の採取を行った。現在、複数のサンプルにて解析を進めているところである。報告する成果はまだ得られていない。
上記概要・成果に関連する図表等
当該臨床研究が「口の難病プロジェクト」に関連しているか否か下記のBOXのいずれかにチェックを付してください。（塗りつぶし可） <input checked="" type="checkbox"/> 関連がある <input type="checkbox"/> 関連はない

診療科（部）名：顎顔面口腔外科学講座

第4期中期目標・中期計画期間中の臨床研究テーマについて該当するものにチェックを入れてください。（塗りつぶし可）

- 1. 「歯科再生・再建医療拠点形成による先進的歯科医療の推進」に関する臨床研究
- 2. 「オーラルビッグデータ管理体制の整備」に関する臨床研究
- 3. 『『口の難病』バイオリソースの整備と活用支援の推進』に関する臨床研究
- 4. 「歯科医学臨床教育の質保証」に関する臨床研究
- 5. その他

研究期間：2022年11月10日～2027年3月31日

研究課題名：口唇裂・口蓋裂の一貫治療における口腔顎顔面成長変化に関する研究

研究課題の概要及び成果: 先天異常の一つである口唇裂口蓋裂では、口唇外鼻形態の回復、正常な鼻咽腔機能の獲得を目的に乳幼児期に複数回の手術治療を行う。特に顎裂、口蓋裂に対する一次手術による術侵襲や治療成績は、術後の顎発育や咬合関係、中顔面形態にも大きな影響を及ぼす。そこで、従来のI期的手術法(Push-back法)とFurlow法を用いた早期二期的口蓋形成術による術後長期的な顎発育、咬合状態の評価について学童期(8歳)の資料を基に検討したところ、早期II期法を実施した群において顎発育ならびに咬合状態はいずれにおいても優位性を示し、長期予後においてもII期法の有用性が示唆された(Otsuki K. et al., 2024)。また、顎裂治療における二次骨移植術において、人工材料(β -TCP)使用による混合骨はCT冠状断像を用いた画像解析結果より、自家骨単独と比較して遜色のない骨への置換、生着率を示すこと、ならびに歯槽部内側よりも外側における術後の骨吸収率が高いことが明らかとなった(Kida-Kinoshita K. et al., 2024)。

以上の研究成果は今後の口唇裂口蓋裂一次治療成績向上に向けた治療法確立に重要な知見を与えるものと考えられる。

上記概要・成果に関連する図表等

1. 口蓋裂一次手術術式の違いによる長期的顎発育、咬合への影響に関する検討

Otsuki, K., Yamanishi, T., Enomoto, A. Tanaka S, Kogo M, Tome W, Oonishi-Yamamoto, Y., Seikai, T. Maxillary Development and Dental Arch Relationships Following Early Two-Stage Palatoplasty: A Comparative Study. Cleft Palate Craniofacial Journal, 2024, 61(3), pp. 400-408

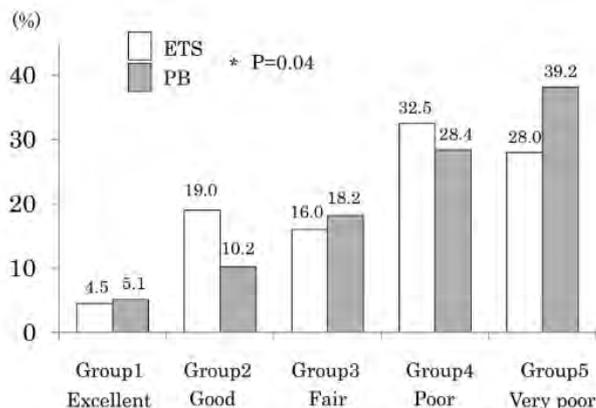
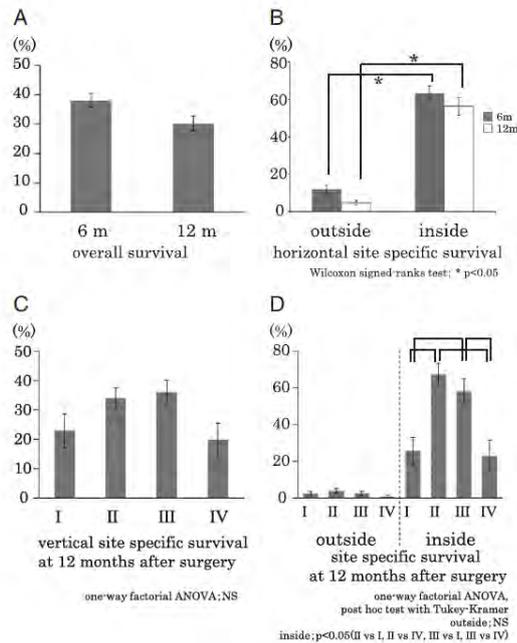
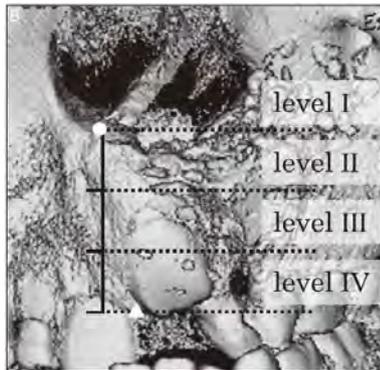


Figure 4. Population of subjects of each occlusal condition (Groups 1-5) categorized with the GOSLON yardstick index.

2. 顎裂部二次骨移植術における人工材料使用の有用性と術後骨生着に関わる検討

Kida-Kinoshita, K., Yamanishi, T., Miyagawa, K., Seikai, T., Nishio, T., Otsuki, K., Matsushita, Y., Tanaka, S., Kogo, M. Post operative assessment of secondary alveolar bone grafting using a combination of β -tricalcium phosphate and chin bone for patients with unilateral cleft alveolus. The Journal of Craniofacial Surgery, 2024 Dec 11. doi: 10.1097/SCS.000000000010945. Online ahead of print.



当該臨床研究が「口の難病プロジェクト」に関連しているか否か下記のBOXのいずれかにチェックを付してください。(塗りつぶし可)

- 関連がある
- 関連はない

令和6年度 臨床研究テーマ成果報告書

診療科（部）名：保存科
第4期中期目標・中期計画期間中の臨床研究テーマについて該当するものにチェックを入れてください。（塗りつぶし可） <input type="checkbox"/> 1. 「歯科再生・再建医療拠点形成による先進的歯科医療の推進」に関する臨床研究 <input type="checkbox"/> 2. 「オーラルビッグデータ管理体制の整備」に関する臨床研究 <input type="checkbox"/> 3. 『口の難病』バイオリソースの整備と活用支援の推進」に関する臨床研究 <input type="checkbox"/> 4. 「歯科医学臨床教育の質保証」に関する臨床研究 <input checked="" type="checkbox"/> 5. その他
研究期間：令和6年4月1日～令和7年3月31日
研究課題名：根尖性歯周炎における根尖病変の治癒促進を目的とした炭酸リチウム含有新規根管貼薬剤に関する臨床試験
研究課題の概要及び成果：根尖性歯周炎は通法の根管治療を行っても、根尖病変の治癒が遷延する症例に遭遇することがある。そこで生体の免疫応答や骨代謝を賦活化する新規根管貼薬剤を見出すため、実験動物を用いた研究によりリチウムイオンが根尖病変の治癒を促進することが明らかとなった。本研究では、ヒトの臨床で既に使用されている炭酸リチウム配合根管貼薬剤を適用することで、根尖病変の治癒における有効性を評価することを目的とする。 本臨床研究では、大阪大学歯学部附属病院保存科にて根管治療を行う症例のうち、最大径が3mm以上かつ根尖から歯軸方向に2mm以上の根尖病変が存在する症例に対して、炭酸リチウム含有根管貼薬剤を貼薬する。そして本貼薬剤の根尖病変治癒における有効性を評価する。 現在は、症例を収集中である。
上記概要・成果に関連する図表等 特になし
当該臨床研究が「口の難病プロジェクト」に関連しているか否か下記のBOXのいずれかにチェックを付してください。（塗りつぶし可） <input checked="" type="checkbox"/> 関連がある <input type="checkbox"/> 関連はない

令和6年度 臨床研究テーマ成果報告書

診療科（部）名：看護部
第4期中期目標・中期計画期間中の臨床研究テーマについて該当するものにチェックを入れてください。（塗りつぶし可） <input type="checkbox"/> 1. 「歯科再生・再建医療拠点形成による先進的歯科医療の推進」に関する臨床研究 <input type="checkbox"/> 2. 「オーラルビッグデータ管理体制の整備」に関する臨床研究 <input type="checkbox"/> 3. 『口の難病』バイオリソースの整備と活用支援の推進」に関する臨床研究 <input type="checkbox"/> 4. 「歯科医学臨床教育の質保証」に関する臨床研究 <input checked="" type="checkbox"/> 5. その他
研究期間：2023年4月1日～2025年3月31日
研究課題名：口唇裂・口蓋裂児の哺乳困難な児に対する哺乳技術（熊谷メソッド）による哺乳 量改善効果の検証
研究課題の概要及び成果：本研究の目的は、当院において口唇口蓋裂児へ提供する哺乳技術である熊谷メソッド（以下、Kメソッド）により、安定した哺乳量が授乳できることを検証することである。口唇裂・口蓋裂（以下、CLP）は、唇や口腔に異常を認める先天性疾患であり出産直後より産科医療機関の医療者は哺乳に苦慮している。口蓋裂を伴う場合は、口唇口蓋裂児用専用乳首（ピジョン社）をはじめとする専用乳首による哺乳を選択するが、多くの医療者がCLP児用専用乳首を裂にはめ込んで授乳しており、哺乳に時間がかかる、飲めない、鋤骨粘膜部に潰瘍が形成されている等の状況が散見された。そこで、A病院の看護師が産科医療施設でKメソッドによる哺乳指導を行った片側性唇顎口蓋裂31症例を対象とし、往診時とA病院初診時に潰瘍・発赤の大きさ、出血の有無、体重増加について情報収集を行った。その結果、往診時殆どの看護者と母親が乳首を裂にはめ込んで授乳しており29名に（94%）潰瘍が形成されていた。当院初診時の潰瘍の状態は17名（55%）が消失しており7名（23%）が軽減していた。また、変化なし3名（9%）、増悪4名（13%）であり、増悪のうち2名はKメソッドを遵守できていない、哺乳に20～30分を要していた。このことから、Kメソッドを遵守することで潰瘍が消失・軽減し、必要な哺乳量が適正な時間で哺乳できることが示唆されたことを日本口蓋裂学会で発表した。さらに症例数を積み重ね、Kメソッドの信頼性・妥当性を高めていくことが重要と考える。
熊谷由加里（2024）「片側性唇顎口蓋裂児に対する哺乳方法（熊谷メソッド）の検証」日本口蓋裂学会49-2. p. 110
上記概要・成果に関連する図表等：なし
当該臨床研究が「口の難病プロジェクト」に関連しているか否か下記のBOXのいずれかにチェックを付してください。（塗りつぶし可） <input checked="" type="checkbox"/> 関連がある <input type="checkbox"/> 関連はない