

Title	非齲蝕性歯頸部硬組織欠損（NCCL）を有するヒト小白歯のマイクロCT 解析
Author(s)	半場，秀典；中村，圭喜；石塚，久子；古澤，成博；村松，敬
Journal	歯科学報，117(3)：265-265
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/4289">http://hdl.handle.net/10130/4289</a>
Right	
Description	

## No.20：重症乳児型低ホスファターゼ症モデルマウスに対する酵素補充遺伝子治療の顎骨・歯への治療効果

池上 良<sup>1)</sup>, 高橋有希<sup>2)3)</sup>, 佐藤 亨<sup>1)</sup>, 笠原正貴<sup>2)</sup>, 村松 敬<sup>4)</sup>, 岡田尚巳<sup>3)</sup>

(東歯大・クラウンブリッジ補綴)<sup>1)</sup> (東歯大・薬理)<sup>2)</sup> (日本医大・分子遺伝学)<sup>3)</sup>

(東歯大・修復)<sup>4)</sup>

**目的：**低ホスファターゼ症 (HPP) は組織非特異的アルカリホスファターゼ (TNALP) 遺伝子の変異により生じる先天性疾患で、硬組織の形成不全を主徴とし、口腔内においては乳歯の早期脱落が認められる。病型は致死性のものから歯限局型のものまで幅広く存在する。HPP の治療法として酵素補充療法の有効性が認められ、2015年、本邦にて治療薬が承認された。しかし、酵素補充療法で治療効果を得るためには長期間反復投与が必要となり、患者に大きな負担がかかることが問題となる。また、従来の報告では延命効果に関しては確認されているものの、顎骨や歯に対する治療効果に関しては不明な点が多かった。そこで本研究では HPP モデルマウスに 8 型アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた酵素補充遺伝子治療を行い、顎骨および歯の治療効果を評価した。

**方法：**TNALP 欠損マウスに対し、出生直後に骨親和型 TNALP を発現した AAV ベクター- $2.5 \times 10^{12}$  vector genome/body の筋肉注射 (TNALP-D10 群) を行い、20日齢・90日齢において下顎骨の解析を行った。マイクロフォーカス X 線撮影装置と動物実

験用マイクロ CT から得られた画像より距離計測と歯槽骨の骨形態計測を行った。また、下顎骨の脱灰パラフィン切片を作製し、HE 染色像と Osteopontin による免疫染色像の観察を行った。比較対象として C57BL/6 野生型マウス (WT 群) と未治療のモデルマウス (Untreated 群) を用いた。

**結果：**X 線画像とマイクロ CT 画像の解析より、TNALP-D10 群において切歯の石灰化不全や臼歯歯髓腔の拡大などが認められ、距離計測や骨形態計測においてはそれぞれ TNALP-D10 群は Untreated 群と比較して改善が認められたものの、WT 群と比較しては有意に低値となった。組織学的解析では TNALP-D10 群において歯槽骨頂レベルの低下や、歯頸部無細胞セメント質の部分的な欠如が認められ、Osteopontin の歯根表面の発現にも差が認められた。以上の結果から、TNALP-D10 群においては延命効果や行動量の改善が得られ、硬組織の状態も改善が認められるものの、完治には不十分である可能性が示唆された。今後、硬組織を治療するために必要となる酵素量、ベクター投与方法の検討および安全性の確認を行う予定である。

## No.21：非齶蝕性歯頸部硬組織欠損 (NCCL) を有するヒト小白歯のマイクロ CT 解析

半場秀典<sup>1)</sup>, 中村圭喜<sup>1)</sup>, 石塚久子<sup>1)</sup>, 古澤成博<sup>2)</sup>, 村松 敬<sup>1)</sup> (東歯大・修復)<sup>1)</sup> (東歯大・歯内)<sup>2)</sup>

**目的：**咬耗や加齢によってエナメル質が非薄化した歯に過度な咬合力が加わると、エナメル質から象牙質へ達するマイクロクラックが生じる可能性がある。また、咬合が関与する非齶蝕性の歯頸部硬組織欠損 (NCCL) は、アブフラクションと定義されるが、アブフラクションの発生とマイクロクラックとの関係については不明な点が多く、脱灰も関与しているという報告がある。本研究では、NCCL を有する小白歯におけるセメントエナメル境 (CEJ) 付近の脱灰とマイクロクラックの進行の関係を検討するために 3 次元的に非破壊で観察可能なマイクロ CT を用いて解析を行った。

**方法：**NCCL を有するヒト抜去小白歯 8 本を使用した。CEJ 下 1 mm 根尖側寄りの範囲を除く全根面にネイルバーニッシュを塗布し、歯を人工脱灰液 (2.2mM Ca, 2.2mM P, 50mM 酢酸 pH4.5) 中に 0 日、7 日、14 日間浸漬後、高解像度マイクロ CT (SMX-100CT, 島津製作所) を用いて撮影を行った。撮影後のデータを骨梁構造計測ソフト (TRI/3 DBON, ラトック) およびミネラルファントムからミネラル値に変換し、3 次元構築を行い、歯冠全体のミネラル変化およびマイクロクラックを

解析した。また、観察後の試料を包埋、半切し、研磨後に走査型電子顕微鏡 (SEM, JSM-5310LV, 日本電子) にて観察を行った。マイクロ CT で得られた歯冠側面中央部のエナメル質に観察されたマイクロクラックの最大幅を求め、各脱灰期間の差 (脱灰後の幅 - 脱灰前の幅) を求め、有意水準 5% で t 検定 (paired t-test) を用いて統計解析を行った。

**結果および考察：**脱灰前後のマイクロ CT 像を比較した結果、全体的なミネラル低下を示し、特に歯冠側面や CEJ 下根面の顕著なミネラル低下が認められた。また、脱灰の進行により、CEJ 付近のエナメル質が非薄化して残存する像が観察された。一方、NCCL では、NCCL 部と冠部歯髓の中央部で周囲の健全象牙質よりも高いミネラル密度が観察された。マイクロクラック幅の計測の結果、14 日間脱灰後の幅は 7 日後よりも有意に増加した ( $P < 0.05$ )。NCCL 付近の SEM 像とマイクロ CT 像において、同部位に数  $\mu\text{m}$  以上のマイクロクラックが観察された。以上のことから本研究で使用した NCCL を有するヒト小白歯においては、マイクロクラックに沿って脱灰が進行することが示唆された。