

九州歯科学會雜誌

The Journal of The Kyushu Dental Society

Vol.79 | No.2 | June 2025

第79巻 第2号 令和7年6月 ONLINE ISSN : 1880-8719 PRINT ISSN : 0368-6833



【総説】

骨・骨格筋代謝に対する食品成分の機能

竹内(山下)紗智子 他

摂食嚥下リハビリテーションとしての
口腔ケアを新たな視点で捉える

大久保正彦 他

【トピックス】

最新の研究動向シリーズ (第3回)

唾液腺研究が補綴治療にもたらすもの

宗政 翔

研究者・分野紹介 (第2回)

研究者・教育者としての自分を振り返って

松尾 拓

Tips for Our Readers (第3回)

GPでも出来る下顎埋伏智歯抜歯のポイント

高橋 理

【その他】

SCRP体験記(2024年)
～SCRPに参加して～

島津 葵

複写をご希望の方へ

九州歯科学会では、複写複製、転載複製及び AI 利用に係る著作権を一般社団法人学術著作権協会に委託しています。当該利用をご希望の方は、(社)学術著作権協会 (<https://www.jaacc.org/>) が提供している許諾システムを通じてご申請下さい。

How to Obtain Permission

The Kyushu Dental Society authorized Japan Academic Association For Copyright Clearance (JAC) to license our reproduction rights, reuse rights and AI ML rights of copyrighted works. If you wish to obtain permissions of these rights in the countries or regions outside Japan, please refer to the homepage of JAC (<http://www.jaacc.org/en/>) and confirm appropriate organizations to request permission.

九州歯科学会雑誌投稿規定

九州歯科学会雑誌(以下、本誌)は、基礎・臨床研究および歯学・医学教育に関連した総説、原著、臨床報告(症例報告および症例シリーズ)、教育報告、トピックスおよびその他に分類される論文や記事を掲載します。論文は複数の査読者による査読を受け、最終的に編集長が掲載の採否を決定します(トピックスとその他は査読なし)。論文や記事が掲載決定(承認: アクセプト)されたら、順次J-Stageにオンライン掲載されます。

冊子体としては、年4回(1号: 3月25日, 2号: 6月25日, 3号: 9月25日, 4号: 12月25日)発行されます。発行日のおよそ1ヶ月前までにオンライン掲載された論文と記事は、1つのPDFファイルにまとめられ、学会雑誌として会員へメール送付されます。

本誌へ投稿するには、**すべての著者が本学会会員である必要があります(依頼原稿は除く)**。内容は未発表の和文または英文とします。所定のカバーレターと図を含むWord原稿ファイルをメールにて投稿してください(kds.zasshi@gmail.com)。原稿ファイルが大きすぎて送信できない場合はカバーレターのみ送信し、原稿ファイルの送付方法について事務局と相談してください。郵送での紙面原稿は原則受け付けません。

本誌へ投稿を考える際には、カバーレターと各種論文テンプレート(ひな形)を学会ホームページから事前にダウンロードしてください。コピー & ペーストではWord書式が崩れやすいので、テンプレートに直接書き込むようにしてください。学会ホームページの「投稿の手引き」および「患者プライバシー保護に関する指針」に必ず従ってください。ヒト実験および動物実験では、それぞれヘルシンキ宣言とNIHガイドラインに準拠し、各所属研究機関の倫理委員会にて承認を得ていないといけません。

許可番号やインフォームドコンセントについて必ず論文に記載してください。

投稿からオンライン掲載までの流れを下図にまとめています。初回投稿に不備があった場合は原稿が差し戻されますので、訂正して投稿をやり直してください。不備がないと原稿は受付され、論文番号が付与されて編集長、共同編集員、査読者へと原稿が渡されていきます。受付されてから責任著者への査読コメントが返って来るのに3週間は要します。査読コメントの内容によって2週間から半年の返答(リバイス)期限が設定されます。期限内に修正し、再投稿してください。掲載が承認されると10日程で校正用PDFが届きますので、48時間以内に返信してください。校正は1回のみで、内容の大幅な変更は認められません。

校正後の確定ページ数を基に、事務局から掲載料(APC: Article Processing Charge)を請求いたします。指定の銀行口座へ迅速に振り込んでください。振込確認後、J-Stageに論文が公開されます。依頼原稿に関しては、規定のページ数までは無料ですが、超えたページ数に関しては、掲載料が原則発生します。

不備なくメール投稿された日付を受付日とし、掲載承認のメールが送付された日付を受理日とします。掲載論文の著作権および複写権は九州歯科学会に帰属します。九州歯科学会はこれらの著作物をあらゆる媒体に掲載・出版する権利を有します。

本投稿規定は、編集委員会で審議の上、理事会で承認されたものです。2024年中盤より本投稿規定が大きく変更されていますので、過去の本誌論文を参考にする際には差異に注意してください。

九州歯科学会雑誌での査読システム



九州歯科学会雑誌

第 79 巻 第 2 号

(令和 7 年 6 月)

目 次

総説

骨・骨格筋代謝に対する食品成分の機能 (RV00009)

..... 竹内(山下)紗智子・白川 智彦・岡本 秀人
奥村 暢章・松原 琢磨・古株彰一郎

摂食嚥下リハビリテーションとしての口腔ケアを新たな視点で捉える (RV00010)

..... 大久保正彦・佐藤 毅・古株彰一郎

トピックス

最新の研究動向シリーズ (第 3 回)

唾液腺研究が補綴治療にもたらすもの (TS00007)

..... 宗政 翔

研究者・分野紹介 (第 2 回)

研究者・教育者としての自分を振り返って (TS00008)

..... 松尾 拡

Tips for Our Readers (第 3 回)

GP でも出来る下顎埋伏智歯抜歯のポイント (TS00009)

..... 高橋 理

その他

SCRP 体験記 (2024 年)

～ SCRП に参加して～ (OT00004)

..... 島津 葵

The Journal of the Kyushu Dental Society

Vol. 79 No. 2

Review

Function of Food Components on Bone and Skeletal Muscle Metabolism (RV00009)

..... Sachiko Yamashita Takeuchi, Tomohiko Shirakawa, Hideto Okamoto,
Nobuaki Okumura, Takuma Matsubara, Shoichiro Kokabu

Oral Health Care as Dysphagia Rehabilitation: A New Perspective
on Enhancing Swallowing Function (RV00010)

..... Masahiko Okubo, Tsuyoshi Sato, Shoichiro Kokabu

Review (総説)

Function of Food Components on Bone and Skeletal Muscle Metabolism

骨・骨格筋代謝に対する食品成分の機能

Sachiko Yamashita Takeuchi¹, Tomohiko Shirakawa¹, Hideto Okamoto², Nobuaki Okumura², Takuma Matsubara³, Shoichiro Kokabu³

竹内(山下)紗智子¹・白川 智彦¹・岡本 秀人²
奥村 暢章²・松原 琢磨³・古株 彰一郎³

¹Division of Orofacial Functions and Orthodontics, Kyushu Dental University, Fukuoka.

²Institute for Bee Products and Health Science, Yamada Bee Company, Inc., Okayama.

³Division of Molecular Signaling and Biochemistry, Kyushu Dental University, Fukuoka.

¹九州歯科大学顎口腔機能矯正学分野, 福岡.

²株式会社山田養蜂場 山田養蜂場健康科学研究所, 岡山.

³九州歯科大学分子情報生化学分野, 福岡.

Received: 26 Feb. 2025 Accepted: 31 Mar. 2025 Published online: 18 Apr. 2025

Corresponding: Shoichiro Kokabu (E-mail: r14kokabu@fa.kyu-dent.ac.jp)

2-6-1, Manazuru, Kokurakita-ku, Kitakyushu, Fukuoka 803-8580, Japan

〒803-8580 福岡県北九州市小倉北区真鶴2-6-1

Although Japan has the world's longest life expectancy, a gap of about 10 years exists between "average life expectancy" and "healthy life expectancy". This means that many of the nation's citizens end their lives after several years of declining quality of life due to health problems and the need for nursing care in their later years. Osteoporosis and sarcopenia (weakening of skeletal muscles) cause the need for support and care, and can progress to frailty (age-related weakness). Therefore, the prevention and treatment of osteoporosis and sarcopenia are urgently needed to maintain and improve the health of the Japanese people and to realize a vibrant and prosperous economic society in our hyper-aged society. Based on the concept of "medicine and food as the source of all life," which refers to the prevention of disease through a well-balanced diet, osteoporosis and sarcopenia are diseases that should be prevented through daily diet. The authors have focused on flavonoids such as vignacyanidin and nobiletin,

royal jelly, geranylgeraniol, and vitamin C related to honey bees to elucidate their functions in bone and muscle metabolism. In this review, we discuss the possibility of dietary prevention of osteoporosis and sarcopenia.

Keywords: Osteoporosis, Sarcopenia, Food composition

日本是世界一の長寿国でありながら、「平均寿命」と「健康寿命」には約10年の差が存在している。これは、多くの国民が晩年に健康を損なって生活の質が低下した状態や介護が必要な状態が数年続いたのちに生涯を閉じることを意味する。骨粗しょう症やサルコペニア(骨格筋の衰弱)は要支援・要介護の原因となり、フレイル(加齢に伴う虚弱)に進展しうる。したがって、超高齢社会を迎えた我が国においては、国民の健康の維持・増進を図り、活力ある豊かな経済社会を実現するために、骨粗しょう症とサルコペニアに対する効果的な予防法・治療法の確立は急務である。「医食同源」という栄養バランスの

整った食生活を通じて病気を予防する概念に基づき、骨粗しょう症やサルコペニアは日常の食事によって予防すべき疾患であるとされる。我々はVignacyanidinやNobiletinなどのフラボノイド、ミツバチ関連素材のローヤルゼリー、ゲラニルゲラニオール、およびビタミンCといった食品成分に注目し、骨や筋肉の代謝における機能解明を進めている。本総説では、骨粗しょう症やサルコペニアに対する、食を通じた予防法の可能性について議論を展開する。

キーワード：骨粗しょう症，サルコペニア，食品成分，医食同源

1. 緒言

わが国は世界一の長寿国であるものの、「平均寿命」と「健康寿命」の間には約10年の乖離が存在する。これは、多くの国民が晩年に健康を損なって生活の質が低下した状態や介護が必要な状態が数年続いたのちに生涯を閉じることの意味する。

骨量や骨密度の低下により骨が脆弱化する疾患は骨粗しょう症と呼ばれる。骨粗しょう症は転倒による骨折のリスクを高め、要支援・要介護の主要な要因の一つとなる。さらに、日本における骨粗しょう症の罹患率は極めて高く、総人口の約10%、推定1,100万人が罹患していると報告されている¹⁾。

加齢に伴う骨格筋の衰弱、すなわちサルコペニアもまた、要支援・要介護の大きな原因となる。近年、骨粗しょう症とサルコペニアを合併した「オステオサルコペニア」という概念が注目を集めている²⁾。骨粗しょう症がサルコペニアや高齢による衰弱(フレイル)の発生に対する危険因子である。また、骨粗しょう症の治療がサルコペニアのリスクを減少させるため、この2つの疾患、つまり骨格筋と骨は密接に関係し、相互に影響を与えていることを示している。さらに、「フレイルサイクル」という概念も存在し、サルコペニアによる筋力低下や易疲労性に伴い、身体機能が低下し、低栄養状態に陥る悪循環が生じることを指す(図1)。これにより、筋肉の再生や修復が困難になり、サルコペニアからの回復がさらに難しくなる。すなわち、一度フレイルになると脱却が困難であるため、日常的な予防が必要不可欠であるということが示唆されている。したがって、骨粗しょう症のみならずサルコペニアに対する効果的な予防および治療法の確立は、超高齢社会を迎えた日本において喫緊の課題である。

「医食同源」は古くから中国に伝わる言葉とされるが、明確な出典を示したものは存在しない。この言葉は、「体

に良い食材を日常的に摂取し健康を維持すれば、薬を必要としない」という薬食同源の思想をもとに生まれた造語ともいわれている。いずれにせよ、「医食同源」とは、日頃からバランスの取れた食事を心がけることが病気の予防や治療につながるという概念である³⁾。骨粗しょう症やサルコペニアは、その発症機序や高い罹患率を考慮すると、まさに「医食同源」の概念に基づいて予防すべき疾患といえる。

我々はこれまで様々な食品成分に着目し、骨代謝および骨格筋代謝における機能解明を進めてきた。本総説では、「医食同源」の観点から、食を通じた骨粗しょう症およびサルコペニア予防の可能性について論じる。

2. 骨代謝に作用するフラボノイド

骨組織では、骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収が精緻なバランスのもとで絶えず行われ、骨の恒常性が維持されている。しかし、骨吸収が骨形成を相対的に上回ると、骨量が減少し、骨粗しょう症が引き起こされる。したがって、破骨細胞による骨吸収を抑制する、あるいは骨芽細胞による骨形成を促進することが、骨粗しょう症の予防および治療の基本的な戦略となる(図2)。

植物に含まれる有機化合物であるフラボノイド類の中には、骨代謝に作用するものが知られている。例えば、ブドウなどに含まれるMyricetinは、ヒト骨芽細胞の分化を促進し、さらに炎症によるアポトーシスから細胞を保護する作用を持つ⁴⁾。また、ザクロの絞り汁には多種多様なフラボノイドが含まれており、in vitroでは破骨細胞の分化を抑制し、骨芽細胞の分化を促進することが確認されている。さらに、骨粗しょう症ラットモデルにザクロの絞り汁を摂取させると、骨量減少が抑制されることが報告されている⁵⁻⁶⁾。

高濱らは、アズキの皮から紫色素を単離して新規のシア

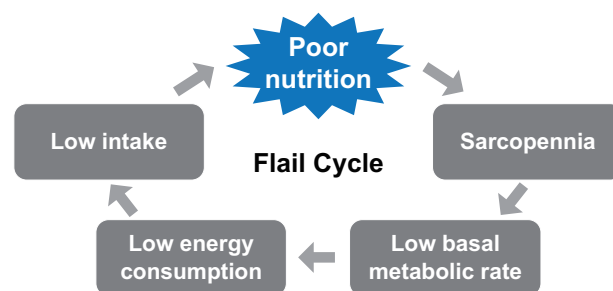


Figure 1: Frailty Cycle. Indicates a vicious cycle in which muscle weakness and easy fatigability due to sarcopenia lead to a decline in physical function, resulting in a state of undernutrition.

ニジン-カテキン複合体を発見し、これをVignacyanidinと命名した⁷⁾。そこで我々は、マウス骨芽細胞系細胞を用いてVignacyanidinの骨芽細胞分化に対する効果を検討した。その結果、Vignacyanidinの添加は細胞の増殖には影響を与えなかったものの、 β -グリセロリン酸やアスコルビン酸、さらには骨形成タンパク質(BMP)-4によって誘導される骨芽細胞分化を強力に促進することが明らかとなった⁸⁾。

さらに、Vignacyanidinにはアミラーゼによるデンプンの消化を50%抑制する作用があることが報告されており、糖尿病予防にも寄与する可能性が示唆されている⁹⁾。したがって、Vignacyanidinの摂取は、骨粗しょう症および糖尿病の予防に有益である可能性が高い。

加えて、Vignacyanidinはアズキの皮に豊富に含まれており、こし餡の製造過程で排出されるアズキの皮(餡カス)からも抽出可能と考えられる。餡カスはしばしば処理が問題視されるが、その有効活用によってVignacyanidinを主成分とするサプリメントの開発が期待される。この取り組みは、食品産業の発展と廃棄物削減に貢献する可能性を秘めており、持続可能な資源活用の観点からも有意義であると考えられる。

オレンジをはじめとする柑橘類は、世界中で最も広く飲料や食品として利用されている果物の一つである。これらに含まれるフラボノイドNobiletinは、これまでに卵巣摘出による骨量減少や炎症性の骨吸収を抑制することが報告されている¹⁰⁻¹¹⁾。また、Nobiletinが骨芽細胞分化を促進する可能性が示唆されていたが¹²⁾、その骨形成に対する明確な作用機序は解明されていなかった。

転写因子NF- κ Bは、骨格形成および骨の恒常性において重要な役割を果たす。特に骨芽細胞においてはNF- κ Bシグナルが生存、増殖、分化を抑制し、NF- κ Bの阻害は骨芽細胞分化と骨形成を促進することが知られている¹³⁾。したがって、NF- κ Bの阻害剤は骨形成を促進する新たな治療戦略の候補となり得る。

我々は、マウス骨芽細胞系細胞を用いた機能解析を行

い、Nobiletinの骨芽細胞分化に対する作用を評価した。その結果、Nobiletinは腫瘍壊死因子(TNF)- α 応答性NF- κ Bルシフェラーゼレポーターを阻害し、さらにTNF- α によるNF- κ B標的遺伝子の誘導を減少させることが明らかとなった。これに加えて、NobiletinはTNF- α による骨形成抑制を防ぎ、骨芽細胞の分化と石灰化を強力に促進することが確認された。

さらに、BMP-2誘導による異所性骨形成モデルにおいても、形成される骨量がNobiletinの投与により顕著に増加することが示された。この結果は、NobiletinがNF- κ Bによる骨形成の抑制を解除することで、BMPシグナルを介した骨形成を促進することが明らかとなった。以上から、Nobiletinは骨形成のための有用な同化剤となる可能性を持つ新規のNF- κ B阻害剤であることが示された¹⁴⁾。

3. ローヤルゼリー

ローヤルゼリー(RJ)は、ミツバチの働きバチによって分泌される天然化合物である。ローヤルゼリーの主成分は水分(50%~70%)で、残りの成分はタンパク質(9%~18%)、炭水化物(7%~18%)、脂質および脂肪酸(3%~8%)、ミネラル塩(1.5%)、ビタミン(ごく少量)で構成されている。自然界では女王バチになる幼虫だけが摂取することが許され、RJを摂取しない働きバチと比べて、女王バチは体の大きさが2~3倍、寿命は30~40倍となる。そのため、RJは古くから世界中で健康食品として用いられてきた¹⁵⁻¹⁶⁾。

1) 骨格筋に対するRJの作用

骨格筋は、定常状態において一定の割合で筋線維が分解されるが、骨格筋の組織幹細胞であるサテライト細胞が増殖・分化して筋線維を再生することで筋肉量を維持している(図3)。しかしながら、サルコペニアなどの筋萎縮性疾患では、筋線維の数やサイズの減少に加え、サテライト細胞の筋再生能が低下することで、結果的に骨格筋の量と機能が著しく低下する。このため、骨格筋の減少を抑制すること、あるいは筋再生を促進することが、サルコペニアの予防・治療における重要な戦略となる。サルコペニアに対する予防や治療として運動やタンパク質を多く含む食事が推奨されているが、エビデンスレベルは低いとされている。また、現時点でサルコペニアに対する薬剤として承認されているものは存在しない¹⁷⁾。そのため、骨格筋の維持や増強に効果的な新たなアプローチの開発が求められている。

RJには骨格筋の代謝機能を高める効果が報告され

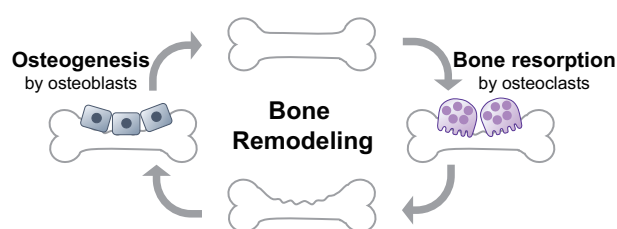


Figure 2: Bone remodeling. Throughout life, bone tissue is constantly undergoing bone formation by osteoblasts and bone resorption by osteoclasts.

ている¹⁸⁾。マウスにRJを投与すると、血清中のインスリン様成長因子(IGF)-1レベルが上昇し、サテライト細胞におけるIGF-1-Akt経路を介して損傷した筋肉の再生が促進される¹⁹⁾。RJを投与することで、マウスのヒラメ筋のAMPKが活性化され、持久力トレーニングに対するミトコンドリアの適応を加速させる²⁰⁾。ヒトを対象とした臨床試験では、RJには加齢による握力の低下を緩和する可能性があることが示された²¹⁾。近年、我々は加齢マウスの運動機能に対するRJの効果を検討し、RJの投与が加齢に伴う運動機能障害を遅延させることを明らかにした²²⁾。さらに、マウスにRJを一定期間摂取させることで、神経切除後の筋線維のサイズ減少を抑制することを示した²³⁾。トランス-10-ヒドロキシ-2-デセン酸(10H2DA)および10-ヒドロキシデカン酸(10HDAA)は、RJに含まれる主要な脂肪酸である。これらは体内でそれぞれ2-デセン酸(2DA)およびセバシン酸(SA)へと代謝される²⁴⁾。RJ溶液のみならず、10H2DA、10HDAA、2DA、SAといった脂肪酸のいずれもマウス筋芽細胞株であるC2C12細胞の筋形成を制御することが明らかとなった。本研究の新たな知見は、加齢に伴う骨格筋の量および筋力の低下、すなわちサルコペニアに関連する筋萎縮性疾患の予防および治療に貢献する可能性がある²³⁾。

2) 骨に対するRJの作用

C2C12細胞は骨格筋だけでなく、骨芽細胞や脂肪細胞にも分化できることから、間葉系幹細胞として実験に用いられることも多い。最近、我々はC2C12細胞をRJ含有培地で1週間前処理すると、分化刺激

を受容した後の筋芽細胞、骨芽細胞、脂肪細胞への分化が促進される、すなわち細胞の可塑性が亢進することを報告した²⁵⁾(図4)。

これ以外にもRJおよびその含有成分が骨代謝に及ぼす影響についての研究がなされている。RJはエストロゲン様作用を持ち、エストロゲン受容体の活性を調節することで、骨芽細胞の機能や骨代謝に影響を与えることが示唆されている。特に、卵巣摘出ラットモデルにおける骨粗しょう症の改善効果が報告されており、更年期障害の治療法としての応用が期待されている²⁶⁻²⁹⁾。

RJの骨組織に対する効果の一因として、その強力な抗酸化作用が挙げられる。例えば、RJの抗酸化作用によりラット上顎骨の急速な拡大と再生が促進されることが示されている³⁰⁾。さらに、この抗酸化作用が形質転換増殖因子(TGF)- β の誘導を介して骨組織に作用する可能性も指摘されている³¹⁾。

RJに含まれる特異的な脂肪酸である10H2DAに、破骨細胞の形成を強力に抑制する効果がある。この作用は、10H2DAがNF- κ Bシグナル伝達経路の阻害を介して骨量減少を抑制することで説明される³²⁾。

さらに、RJはオステオポンチン、オステオカルシン、オストリックスの転写を促進し、マウス歯根膜細胞における石灰化結節形成を増強することが示されている³³⁾。RJの存在下では、プロコラーゲンI α 1の転写調節、カルシウムの取り込み増加、および骨カルシウム含量の増強が確認されている²⁶⁾。興味深いことに、RJを健康な更年期女性に800mg/日投与した試験では、腰痛の軽減が報告されている³⁴⁾。さらに、RJをヒドロキシアパタイトやキトサンの足場と組み合わせることで、動物モデルにおいて骨の再建および治癒が促進されることも示されている³⁵⁻³⁶⁾。

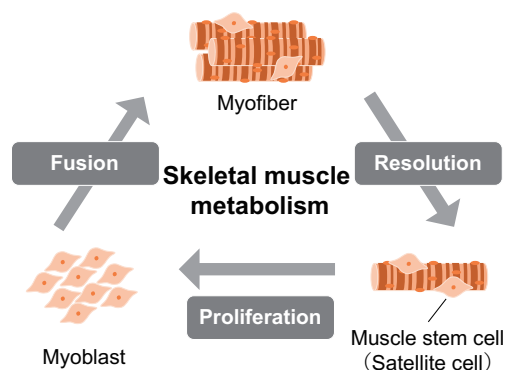


Figure 3: Metabolism of Skeletal Muscle. Skeletal muscle maintains its mass by degradation and reduction of a certain percentage of myofibers and formation of new myofibers by proliferation, differentiation, and fusion of satellite cells, which are skeletal muscle stem cells.

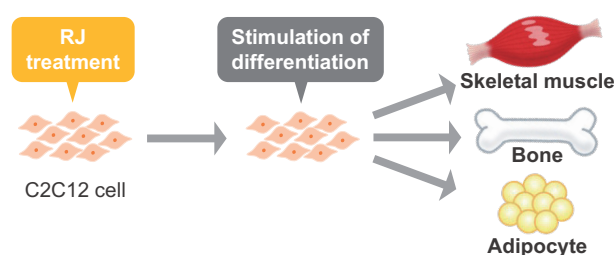


Figure 4: RJ contributes to the maintenance of the stemness of C2C12 cells. When C2C12 cells are pretreated with RJ, differentiation into myoblasts, osteoblasts and adipocytes is promoted after exposure to differentiation stimuli.

しかしながら、これらの研究の多くでは、RJの作用機序や有効成分の特定が十分に行われていない点が課題として残る。今後、RJの骨代謝に対する作用メカニズムの解明や、成分ごとの効果を明確にする調査が求められる。

4. ゲラニルゲラニオール

ゲラニルゲラニオール(GGOH)はイソプレノイドであり、米やフルーツに含まれ、食品添加物として米国食品医薬品局からGRAS(Generally Recognized As Safe)という安全基準合格証を与えられた天然化合物である³⁷⁾。

GGOHはスタチンが誘導する骨格筋萎縮に対する保護作用を有し³⁸⁾。同じく米国のTan BarrieによってGGOHは運動によって生じる骨格筋障害からの回復に効果がある化合物として欧州特許庁出願されている(EP2465516)。スタチンはマウス筋芽細胞株C2C12細胞の筋分化を抑制するが、GGOHの前駆体であるゲラニルゲラニル2リン酸(GGPP)はこのスタチンによる筋分化抑制作用を解除することが報告されている³⁹⁾。

マウス(8週齢雄C57BL/6)に対して、筋萎縮実験を行った。前述した再生筋に対する実験と同様にGGOHとコントロールの菜種油の経口投与の2群に対し、投与開始4日目に坐骨神経を切除することで廃用性筋萎縮モデルを作製した。萎縮筋の筋線維面積はGGOH投与群で有意に大きかった。またGGOH投与群では骨格筋萎縮を誘導するユビキチンリガーゼであるAtrogin-1の発現量が減少していた。

マウス実験の結果を検証するために、C2C12細胞を用いた実験を行った。C2C12細胞にGGOHを添加すると、ベースレベルでAtrogin-1の発現量が低下していた。

糖質コルチコイドは強力に筋萎縮を誘導することができる⁴⁰⁾。そこで、デキサメタゾンを添加し、C2C12細胞の萎縮を誘導し、筋線維の幅を比較した。すると、コントロール群に対しGGOH添加群では筋萎縮を抑制した。以上により、GGOHの経口投与はAtrogin-1の発現を抑制し、骨格筋萎縮を解除する可能性があることが示唆された⁴¹⁾。

5. ビタミンC

ビタミンC(VC)は水溶性ビタミンの一種であり、16世紀から18世紀の大航海時代に、新鮮な野菜や果物の摂取が不足した船員の間で壊血病が流行したことをきっかけに、オレンジ果汁から発見された。多くの哺乳動物はVC合成酵素をもち、体内でブドウ糖からVCを合成でき

る。しかし、人間やモルモットなどの一部の動物は、VC合成酵素を持たないため、食事から摂取するVCは生存に必要不可欠である。VCの化学名はアスコルビン酸であり、生体内では主に還元型のL-アスコルビン酸または酸化型のL-デヒドロアスコルビン酸として存在する⁴²⁾。

VCは、コラーゲン合成促進効果に加え、その強力な抗酸化作用が健康への利益として広く認識されている。最近では、VCがエピジェネティックな制御に果たす役割、特にDNAとヒストンの脱メチル化を通じた生理活性メカニズムへの影響についての関心が高まっている。

エピジェネティクスとは、DNAの塩基配列を変えずに遺伝子の働きを制御する仕組みである。エピジェネティクス制御の一つにDNAやヒストンのメチル化がある。一般的に、DNAやヒストン修飾においてメチル基が増加すると、それぞれメチル化状態となり、遺伝子の転写が抑制され、細胞の機能や分化が制御される。一方、メチル基が減少すると脱メチル化状態となり、遺伝子の発現が活性化されることがある⁴³⁾。DNAの脱メチル化を担う酵素としてTETsがあり、ヒストンの脱メチルを担う酵素としてKDMsが働く。

コラーゲンは骨の主要な構造タンパク質であり、骨の強度と構造を維持するために必須であることから、健康な骨代謝のために、VCは必要不可欠である。さらに最近、VCがDNAとヒストンのそれぞれの脱メチル化酵素であるTETsとKDMsのコアクチベーターとして作用し、脱メチル化を促進することで骨形成を促進することが明らかにされた⁴⁴⁾。

骨組織を取り巻く骨格筋の恒常性の維持においても、VCは不可欠である。VCは骨格筋の萎縮を防止し、骨格筋形成を促進することが示されている⁴⁵⁻⁴⁶⁾。このVCの骨格筋代謝に対する効果は、一般的な抗酸化剤としての役割とコラーゲンとカルニチン合成における役割に起因すると長年考えられてきたが、詳細は不明であった。

我々は、このような骨格筋形成におけるVCの機能がエピジェネティックな制御機構によってどのように調節されるかを報告した。具体的には、VCで処理したC2C12細胞において、ヒストンとDNAの脱メチル化が亢進し、筋分化マーカー遺伝子の発現と筋管形成を促進することが観察された。さらに、ヒストン脱メチル化酵素Kdm7A、DNA脱メチル化酵素であるTet1及びTet2は筋分化に伴い遺伝子発現が増加することも明らかとなった。Kdm7Aをノックダウンすると、VCの筋形成促進効果が解除された。クロマチン免疫沈降分析から、KDM7Aが筋形成転写因子MyoD1のプロモーター領域に結合し、ヒストンの脱

メチル化を促進することが確認された。また、Tet1とTet2も筋分化に不可欠であり、その機能喪失はVCによる筋分化増強作用の減弱につながることが示された。これらの結果は、VCが骨格筋の形成と分化を促進する際に、ヒストンおよびDNAの脱メチル化を中心としたエピジェネティックな制御が重要な役割を担っていることを示唆した⁴⁷⁾(図5)。

6. 結論と将来展望

本総説では食品成分として知られるVignacyanidinやNobiletinなどのフラボノイド、ミツバチ関連素材のローヤルゼリー、ゲラニルゲラニオール、およびビタミンCの骨や骨格筋代謝に対する機能を、我々の研究成果を中心に紹介した。これらの研究をさらに発展させ、骨粗しょう症やサルコペニア予防に効果的な食事メニューやサプリメントを国民に提供できるようになれば、「食」を通じて高齢者が健康な状態を維持し、自立した生活を送る、活気に満ちた社会の実現に寄与できる。また、これにより国全体の医療費削減にも貢献できることが期待される。したがって、ヒトにおける各成分の適切な摂取量や副作用について、さらなる調査が必要である。

日本社会はこれまで、生命科学の進展によって開発された医療技術を駆使し、生命の終焉を可能な限り避けることに注力してきた。この結果、個人が自立して社会生活を送ることが可能な健康寿命と、実際の生命寿命の間には10年の隔たりが生じている。さらに、現代の生命科学とテクノロジーが生み出した高額な医薬品によって、

社会保障制度の崩壊と経済格差による生命の選別が現実になりつつある。我々は歯科医師および歯学部教員として、「食べる」機能の発達・維持・回復に努めている。さらに、「医食同源」の理念に基づき、食品成分を科学することで健康寿命を延ばすための取り組みを推進している。この一連の研究は、我が国が直面している多くの課題を解決し、超高齢社会に適応する持続可能な社会への大転換を促進する可能性があると考えられる。

謝 辞

飯島藤十郎記念食品科学振興財団、公益財団法人日本豆類協会、日本学術振興会科学研究費助成事業(基盤研究(C)22K10294)の助成に感謝申し上げます。また本論文に関して開示すべき利益相反はありません。

引用文献

- 1) Yoshimura, N., Muraki, S., Oka, H., Kawaguchi, H., Nakamura, K., and Akune, T. (2010). Cohort profile: research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability study. *Int J Epidemiol* 39, 988–995. <https://doi.org/10.1093/ije/dyp276>
- 2) Inoue, T., Maeda, K., Nagano, A., Shimizu, A., Ueshima, J., Murotani, K., Sato, K., Hotta, K., Morishita, S., and Tsubaki, A. (2021). Related Factors and Clinical Outcomes of Osteosarcopenia: A Narrative Review. *Nutrients* 13, 291. <https://doi.org/10.3390/nu13020291>
- 3) 真柳 誠: 特集 サプリメント開発と漢方薬 医食同源の由来: 古典籍にみる論理と歴史. 漢方と最新治療25(3):1-6, 2016.
- 4) Kuo, P.-L. (2005). Myricetin inhibits the induction of anti-Fas IgM-, tumor necrosis factor- α - and interleukin-1 β -mediated apoptosis by Fas pathway inhibition in human osteoblastic cell line MG-63. *Life Sci* 77, 2964–2976. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.05.026>
- 5) Spilmont, M., Léotoing, L., Davicco, M.-J., Lebecque, P., Mercier, S., Miot-Noirault, E., Pilet, P., Rios, L., Wittrant, Y., and Coxam, V. (2013). Pomegranate seed oil prevents bone loss in a mice model of osteoporosis, through osteoblastic stimulation, osteoclastic inhibition and decreased inflammatory status. *J Nutr Biochem* 24, 1840–1848. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.04.005>
- 6) Spilmont, M., Léotoing, L., Davicco, M.-J., Lebecque, P., Mercier, S., Miot-Noirault, E., Pilet, P., Rios, L., Wittrant, Y., and Coxam, V. (2014). Pomegranate and its derivatives can improve bone health through decreased inflammation and oxidative stress in an animal model of postmenopausal osteoporosis. *Eur J Nutr* 53, 1155–1164. <https://doi.org/10.1007/s00394-013-0615-6>

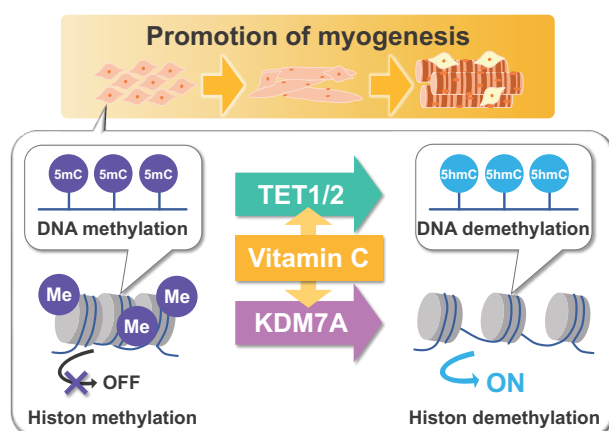


Figure 5: Myogenesis-promoting effects of vitamin C. Vitamin C enhances transcription of myogenic differentiation markers and epigenetically promotes myogenesis by demethylating DNA and histones via the enzymatic activities of TET1, TET2, and KDM7A.

- 7) Takahama, U., Yamauchi, R., and Hirota, S. (2013). Isolation and characterization of a cyanidin-catechin pigment from adzuki bean (*Vigna angularis*). *Food Chem* 141, 282–288. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.02.113>
- 8) Rojasawasthien, T., Shirakawa, T., Washio, A., Tsujisawa, T., Matsubara, T., Inoue, A., Takahama, U., Nakashima, K., and Kokabu, S. (2021). Vignacyanidin Polyphenols Isolated from *Vigna Angularis* Bean Promote Osteoblast Differentiation. *In Vivo* 35, 883–888. <https://doi.org/10.21873/invivo.12328>
- 9) Takahama, U., Yamauchi, R., and Hirota, S. (2013). Interactions of starch with a cyanidin-catechin pigment (vignacyanidin) isolated from *Vigna angularis* bean. *Food Chem* 141, 2600–2605. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.04.065>
- 10) Matsumoto, S., Tominari, T., Matsumoto, C., Yoshinouchi, S., Ichimaru, R., Watanabe, K., Hirata, M., Grundler, F.M.W., Miyaura, C., and Inada, M. (2018). Effects of Polymethoxyflavonoids on Bone Loss Induced by Estrogen Deficiency and by LPS-Dependent Inflammation in Mice. *Pharmaceuticals (Basel)* 11, 7. <https://doi.org/10.3390/ph11010007>
- 11) Hirata, M., Tominari, T., Ichimaru, R., Takiguchi, N., Tanaka, Y., Takatoya, M., Arai, D., Yoshinouchi, S., Miyaura, C., Matsumoto, C., et al. (2023). Effects of 4'-Demethylnobiletin and 4'-Demethyltangeretin on Osteoclast Differentiation In Vitro and in a Mouse Model of Estrogen-Deficient Bone Resorption. *Nutrients* 15, 1403. <https://doi.org/10.3390/nu15061403>
- 12) Pang, Y., Liu, L., Mu, H., and Priya Veeraraghavan, V. (2021). Nobiletin promotes osteogenic differentiation of human osteoblastic cell line (MG-63) through activating the BMP-2/RUNX-2 signaling pathway. *Saudi J Biol Sci* 28, 4916–4920. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.06.070>
- 13) Jimi, E., Takakura, N., Hiura, F., Nakamura, I., and Hirata-Tsuchiya, S. (2019). The Role of NF- κ B in Physiological Bone Development and Inflammatory Bone Diseases: Is NF- κ B Inhibition “Killing Two Birds with One Stone”? *Cells* 8, 1636. <https://doi.org/10.3390/cells8121636>
- 14) Rojasawasthien, T., Usui, M., Addison, W.N., Matsubara, T., Shirakawa, T., Tsujisawa, T., Nakashima, K., and Kokabu, S. (2023). Nobiletin, a NF- κ B signaling antagonist, promotes BMP-induced bone formation. *FASEB Bioadv* 5, 62–70. <https://doi.org/10.1096/fba.2022-00093>
- 15) Hattori, N., Nomoto, H., Fukumitsu, H., Mishima, S., and Furukawa, S. (2007). Royal jelly and its unique fatty acid, 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid, promote neurogenesis by neural stem/progenitor cells in vitro. *Biomed Res* 28, 261–266. <https://doi.org/10.2220/biomedres.28.261>
- 16) Oršolić, N., and Jazvinščak Jembrek, M. (2024). Royal Jelly: Biological Action and Health Benefits. *Int J Mol Sci* 25, 6023. <https://doi.org/10.3390/ijms25116023>
- 17) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会 (編):サルコペニア診療ガイドライン2017年版 一部改訂. ライフサイエンス出版, 日本サルコペニア・フレイル学会, 国立長寿医療研究センター, 東京, 2020, 34–58.
- 18) Shirakawa, T., Miyawaki, A., Kawamoto, T., and Kokabu, S. (2021). Natural Compounds Attenuate Denervation-Induced Skeletal Muscle Atrophy. *Int J Mol Sci* 22, 8310. <https://doi.org/10.3390/ijms22158310>
- 19) Niu, K., Guo, H., Guo, Y., Ebihara, S., Asada, M., Ohru, T., Furukawa, K., Ichinose, M., Yanai, K., Kudo, Y., et al. (2013). Royal jelly prevents the progression of sarcopenia in aged mice in vivo and in vitro. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 68, 1482–1492. <https://doi.org/10.1093/gerona/glt041>
- 20) Takahashi, Y., Hijikata, K., Seike, K., Nakano, S., Banjo, M., Sato, Y., Takahashi, K., and Hatta, H. (2018). Effects of Royal Jelly Administration on Endurance Training-Induced Mitochondrial Adaptations in Skeletal Muscle. *Nutrients* 10, 1735. <https://doi.org/10.3390/nu10111735>
- 21) Meng, G., Wang, H., Pei, Y., Li, Y., Wu, H., Song, Y., Guo, Q., Guo, H., Fukushima, S., Tatefuji, T., et al. (2017). Effects of protease-treated royal jelly on muscle strength in elderly nursing home residents: A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study. *Sci Rep* 7, 11416. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11415-6>
- 22) Okumura, N., Toda, T., Ozawa, Y., Watanabe, K., Ikuta, T., Tatefuji, T., Hashimoto, K., and Shimizu, T. (2018). Royal Jelly Delays Motor Functional Impairment During Aging in Genetically Heterogeneous Male Mice. *Nutrients* 10, 1191. <https://doi.org/10.3390/nu10091191>
- 23) Shirakawa, T., Miyawaki, A., Matsubara, T., Okumura, N., Okamoto, H., Nakai, N., Rojasawasthien, T., Morikawa, K., Inoue, A., Goto, A., et al. (2020). Daily Oral Administration of Protease-Treated Royal Jelly Protects Against Denervation-Induced Skeletal Muscle Atrophy. *Nutrients* 12, 3089. <https://doi.org/10.3390/nu12103089>
- 24) Yamaga, M., Tani, H., Yamaki, A., Tatefuji, T., and Hashimoto, K. (2019). Metabolism and pharmacokinetics of medium chain fatty acids after oral administration of royal jelly to healthy subjects. *RSC Adv* 9, 15392–15401. <https://doi.org/10.1039/c9ra02991e>
- 25) Ito, T., Rojasawasthien, T., Takeuchi, S.Y., Okamoto, H., Okumura, N., Shirakawa, T., Matsubara, T., Kawamoto, T., and Kokabu, S. (2024). Royal Jelly Enhances the Ability of Myoblast C2C12 Cells to Differentiate into Multilineage Cells. *Molecules* 29, 1449. <https://doi.org/10.3390/molecules29071449>
- 26) Hidaka, S., Okamoto, Y., Uchiyama, S., Nakatsuma, A., Hashimoto, K., Ohnishi, S.T., and Yamaguchi, M. (2006). Royal jelly prevents osteoporosis in rats: beneficial effects in ovariectomy model and in bone tissue culture model. *Evid Based Complement Alternat Med* 3, 339–348. <https://doi.org/10.1093/ecam/nel019>
- 27) Mishima, S., Suzuki, K.-M., Isohama, Y., Kuratsu, N.,

- Araki, Y., Inoue, M., and Miyata, T. (2005). Royal jelly has estrogenic effects in vitro and in vivo. *J Ethnopharmacol* 101, 215–220. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.04.012>
- 28) Moutsatsou, P., Papoutsis, Z., Kassi, E., Heldring, N., Zhao, C., Tsiapara, A., Melliou, E., Chrousos, G.P., Chinou, I., Karshikoff, A., et al. (2010). Fatty acids derived from royal jelly are modulators of estrogen receptor functions. *PLoS One* 5, e15594. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015594>
- 29) Shimizu, S., Matsushita, H., Minami, A., Kanazawa, H., Suzuki, T., Watanabe, K., and Wakatsuki, A. (2018). Royal jelly does not prevent bone loss but improves bone strength in ovariectomized rats. *Climacteric* 21, 601–606. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1517739>
- 30) Özan, F., Çörekçi, B., Toptaş, O., Halicioğlu, K., Irgin, C., Yilmaz, F., and Hezenci, Y. (2015). Effect of Royal Jelly on new bone formation in rapid maxillary expansion in rats. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 20, e651–656. <https://doi.org/10.4317/medoral.20581>
- 31) Koya-Miyata, S., Okamoto, I., Ushio, S., Iwaki, K., Ikeda, M., and Kurimoto, M. (2004). Identification of a collagen production-promoting factor from an extract of royal jelly and its possible mechanism. *Biosci Biotechnol Biochem* 68, 767–773. <https://doi.org/10.1271/bbb.68.767>
- 32) Tsuchiya, Y., Hayashi, M., Nagamatsu, K., Ono, T., Kamakura, M., Iwata, T., and Nakashima, T. (2020). The key royal jelly component 10-hydroxy-2-decenoic acid protects against bone loss by inhibiting NF- κ B signaling downstream of FFAR4. *J Biol Chem* 295, 12224–12232. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA120.013821>
- 33) Yanagita, M., Kojima, Y., Mori, K., Yamada, S., and Murakami, S. (2011). Osteoinductive and anti-inflammatory effect of royal jelly on periodontal ligament cells. *Biomed Res* 32, 285–291. <https://doi.org/10.2220/biomedres.32.285>
- 34) Asama, T., Matsuzaki, H., Fukushima, S., Tatefuji, T., Hashimoto, K., and Takeda, T. (2018). Royal Jelly Supplementation Improves Menopausal Symptoms Such as Backache, Low Back Pain, and Anxiety in Postmenopausal Japanese Women. *Evid Based Complement Alternat Med* 2018, 4868412. <https://doi.org/10.1155/2018/4868412>
- 35) Bigham-Sadegh, A., Torkestani, H.S., Sharifi, S., and Shirian, S. (2020). Effects of concurrent use of royal jelly with hydroxyapatite on bone healing in rabbit model: radiological and histopathological evaluation. *Heliyon* 6, e04547. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04547>
- 36) Meimandi-Parizi, A., Oryan, A., Bigham-Sadegh, A., and Sayahi, E. (2018). Effects of chitosan scaffold along with royal jelly or bee venom in regeneration of critical sized radial bone defect in rat. *Iran J Vet Res* 19, 246–254.
- 37) Muraguchi, T., Okamoto, K., Mitake, M., Ogawa, H., and Shidoji, Y. (2011). Polished rice as natural sources of cancer-preventing geranylgeranoic acid. *J Clin Biochem Nutr* 49, 8–15. <https://doi.org/10.3164/jcbs.10-110>
- 38) Cao, P., Hanai, J.-I., Tanksale, P., Imamura, S., Sukhatme, V.P., and Lecker, S.H. (2009). Statin-induced muscle damage and atrogen-1 induction is the result of a geranylgeranylation defect. *FASEB J* 23, 2844–2854. <https://doi.org/10.1096/fj.08-128843>
- 39) Baba, T.T., Nemoto, T.K., Miyazaki, T., and Oida, S. (2008). Simvastatin suppresses the differentiation of C2C12 myoblast cells via a Rac pathway. *J Muscle Res Cell Motil* 29, 127–134. <https://doi.org/10.1007/s10974-008-9146-9>
- 40) Sandri, M., Sandri, C., Gilbert, A., Skurk, C., Calabria, E., Picard, A., Walsh, K., Schiaffino, S., Lecker, S.H., and Goldberg, A.L. (2004). Foxo transcription factors induce the atrophy-related ubiquitin ligase atrogen-1 and cause skeletal muscle atrophy. *Cell* 117, 399–412. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(04\)00400-3](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(04)00400-3)
- 41) Miyawaki, A., Rojasawasthien, T., Hitomi, S., Aoki, Y., Urata, M., Inoue, A., Matsubara, T., Morikawa, K., Habu, M., Tominaga, K., et al. (2020). Oral Administration of Geranylgeraniol Rescues Denervation-induced Muscle Atrophy via Suppression of Atrogen-1. *In Vivo* 34, 2345–2351. <https://doi.org/10.21873/invivo.12047>
- 42) 石神昭人: ビタミンCの辞典, 東京堂出版, 東京, 2011, 5-8
- 43) Reik, W. (2007). Stability and flexibility of epigenetic gene regulation in mammalian development. *Nature* 447, 425–432. <https://doi.org/10.1038/nature05918>
- 44) Thaler, R., Khani, F., Sturmlechner, I., Dehghani, S.S., Denbeigh, J.M., Zhou, X., Pichurin, O., Dudakovic, A., Jerez, S.S., Zhong, J., et al. (2022). Vitamin C epigenetically controls osteogenesis and bone mineralization. *Nat Commun* 13, 5883. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-32915-8>
- 45) Takisawa, S., Funakoshi, T., Yatsu, T., Nagata, K., Aigaki, T., Machida, S., and Ishigami, A. (2019). Vitamin C deficiency causes muscle atrophy and a deterioration in physical performance. *Sci Rep* 9, 4702. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41229-7>
- 46) Takisawa, S., Takino, Y., Lee, J., Machida, S., and Ishigami, A. (2022). Vitamin C Is Essential for the Maintenance of Skeletal Muscle Functions. *Biology (Basel)* 11, 955. <https://doi.org/10.3390/biology11070955>
- 47) Takeuchi, S.Y., Dusadeemeelap, C., Kawamoto, T., Matsubara, T., Kokabu, S., and Addison, W.N. (2025). Epigenetic regulation of myogenesis by vitamin C. *J Cell Physiol* 240, e31472. <https://doi.org/10.1002/jcp.31472>

筆頭著者



最終学歴：九州歯科大学大学院(2025年卒)

博士号：博士(歯学)2025年

専門分野：組織形成に関する研究

Review (総説)

Oral Health Care as Dysphagia Rehabilitation: A New Perspective on Enhancing Swallowing Function

摂食嚥下リハビリテーションとしての口腔ケアを新たな視点で捉える

Masahiko Okubo^{1,2}, Tsuyoshi Sato³, Shoichiro Kokabu⁴

大久保 正彦^{1,2}・佐藤 毅³・古株 彰一郎⁴

¹ Department of Dentistry and Oral Surgery, Ongata Hospital, Tokyo.

² Division of Clinical Oral Rehabilitation, Nippon Dental University Graduate School of Life Dentistry, Tokyo.

³ School of Oral Health Sciences, Kyushu Dental University, Fukuoka.

⁴ Division of Biochemistry, Kyushu Dental University, Fukuoka.

¹ 永寿会恩方病院歯科・歯科口腔外科, 東京.

² 日本歯科大学口腔リハビリテーション多摩クリニック, 東京.

³ 九州歯科大学口腔保健学科歯科衛生士育成ユニット, 福岡.

⁴ 九州歯科大学学生化学分野, 福岡.

Received: 13 Mar. 2025 Accepted: 22 Apr. 2025 Published online: 14 May. 2025

Corresponding: Masahiko Okubo (E-mail: masahiko.okb@sdnh.jp)

105 Nishiterakata, Hachioji City, Tokyo 192-0153, Japan

〒192-0153 東京都八王子市西寺方105

In the prevention of aspiration pneumonia and the maintenance of swallowing function in patients with dysphagia, oral health care is increasingly considered to have a role that goes beyond simply "cleaning the mouth to reduce the number of bacteria in the mouth". In this review, we will position oral health care as part of "dysphagia rehabilitation" and discuss the multiple mechanisms and clinical significance of oral health care, such as activating perioral muscles through oral cavity stimulation, promoting salivary secretion, releasing substance P, and improving brain arousal. We also discuss ways in which oral health care can potentially improve quality of life by preventing complications and increasing the possibility of oral intake in the perioperative period and in the final stage of life. We will also discuss the importance of using oral health care comprehensively, integrating it with nutrition management and dysphagia rehabilitation training through interprofessional collaboration. In this way, a comprehensive

perspective is seen as the foundation for safe food intake and aspiration prevention in the long-term management of dysphagia, as well as maximising the impact of rehabilitation.

Keywords: Oral health care, Dysphagia, Rehabilitation

嚥下障害患者の誤嚥性肺炎予防と嚥下機能維持・向上において、口腔健康管理 (Oral health care) は単なる「口腔内の細菌数減少を目的とした清掃行為」を超えた役割を担っていると考えられるようになってきた。本総説では、口腔ケアを「摂食嚥下リハビリテーション (dysphagia rehabilitation)」の一環と位置づけ、口腔内への刺激による口腔周囲筋の活性化、唾液分泌促進、サブスタンスP放出、脳覚醒度向上など多面的なメカニズムとその臨床的意義を論じる。また、周術期管理や人生の最終段階における医療の場面において、口腔ケアが合併症の予防や経口摂取の可能性を高め、QOL向上にも寄与し得ることについて言及する。さらに、多職種連携による栄養管

理や嚥下訓練と統合しながら口腔ケアを包括的に活用する重要性についても議論を深める。このような、総合的視点が、摂食嚥下障害の長期管理において安全な食事摂取と誤嚥予防、さらには、リハビリテーション効果の最大化につながる基盤になると考えられる。

キーワード: 口腔健康管理, 摂食嚥下障害, リハビリテーション

1. 緒言

高齢社会を迎えた国々において、誤嚥性肺炎は要介護高齢者の生命予後を左右する重大な課題となっている。特に、脳卒中後の嚥下障害や認知症の進行など、さまざまな要因が重なり誤嚥リスクが高まる患者では、わずかな誤嚥が重症肺炎へと進行しやすい^{1, 2)}。こうした状況を背景に、歯科専門職による口腔健康管理が誤嚥性肺炎を予防するという認識が普及し、定期的な管理介入が注目されている³⁾。実際、歯科専門職が介入した群と介入していない群を比較した多くの研究で、肺炎発症率や死亡率が有意に低下する結果が示されており、口腔衛生管理の徹底が高齢者の生命予後に影響を及ぼすことが裏付けられている⁴⁻⁶⁾。初期には、「口腔内細菌の除去」という衛生管理的な側面が強調されていたが、口腔健康管理が単なる清掃行為を超え、嚥下機能改善のためのリハビリテーション要素を内包する点に注目が集まるようになってきた^{7, 8)}。実際の口腔ケアには、歯肉や舌、頬粘膜へのブラッシングやマッサージといった物理刺激と味覚刺激が加わり、口腔周囲筋の活性化や中枢神経系(脳幹・脳)の覚醒、唾液分泌の促進など多面的な生理メカニズムが働く。これらが嚥下・咳嗽反射を鋭敏化し、誤嚥予防を補強するだけでなく、「食べたい」、「味わいたい」という摂食意欲や意識レベルを高めた結果、総合的に嚥下機能を底上げする可能性が指摘されている⁹⁻¹¹⁾。とりわけ、歯科専門職によるプロフェッショナルケア(Professional Oral Health Care: POHC)は義歯適合状態の確認や口腔機能評価などを含んだ包括的な管理が可能のため、誤嚥性肺炎リスクを有意に低下させるとのエビデンスが数多く報告されている¹²⁾。また口腔ケアの意義は、栄養管理や摂食嚥下リハビリテーションといった多職種連携と統合することでさらに大きくなる^{13, 14)}。術前術後の周術期口腔機能管理においても、手術前からの口腔清潔維持が術後肺炎リスクを抑え、患者の回復やQOL向上を支える重要な要素となり得る^{15, 16)}。さらに、人生の最終段階においても、こまめな口腔ケアが経口摂取を可能にする最後の砦となり、患者の尊厳や快適性を

守る手段として機能する¹⁷⁾。

本総説では、まず誤嚥性肺炎と口腔ケアの歴史的背景・研究概観を整理し、口腔健康管理の意義を明確化する。続いて、口腔健康管理が「摂食嚥下リハビリテーション(dysphagia rehabilitation)」といえる複合的な生理学的・分子生物学的メカニズム～口腔周囲筋刺激、感覚賦活、サブスタンスPの動態、脳覚醒、味覚改善、唾液分泌促進～を詳細に論じる。そのうえで、周術期口腔機能管理の重要性を概説し、口腔・栄養・リハビリテーションの三位一体アプローチがどのように高齢者の嚥下障害を改善し得るかを論じ、人生の最終段階における口腔ケアの意義へと議論を広げたい。最後に、今後の課題と展望、および結論を提示することで、口腔ケアが誤嚥性肺炎予防と嚥下機能の維持・向上に寄与する重要なリハビリテーション手段であることを再確認する。

2. 誤嚥性肺炎と口腔ケア：歴史的背景と研究概観

1) 誤嚥性肺炎リスクとしての口腔衛生状態

誤嚥性肺炎は、咽頭や口腔内の常在細菌を含む唾液や食物残渣が気道に流入することで発症する^{1, 2)}。1980年代までは嚥下機能そのものや脳神経疾患に重きが置かれてきたが、1990年代後半から「口腔衛生状態の低下」が重要リスク因子であると指摘され始めた³⁾。Langmoreらは、嚥下障害そのものより「他者による口腔ケアへの依存」や「残存歯のう蝕本数」などが誤嚥性肺炎の発症を強く予測することを明らかにし、口腔衛生管理が誤嚥性肺炎予防に不可欠である認識を示した¹⁸⁾。

2) 介護施設・病院におけるエビデンスの蓄積

日本では、米山らが1999年に発表した報告で、介護施設に入所する高齢者に対し、専門的口腔ケアを実施すると肺炎発症率が有意に低下することが示され、大きな反響を呼んだ。2002年には同グループがランダム化比較試験を実施し、歯科専門職による週1回のプロフェッショナルケアと毎食後の口腔清掃を組み合わせる群が、自身での口腔清掃の群に比べて肺炎発症率を19%から11%に、肺炎による死亡を約半数に抑制できたと報告している。これらの結果は「口腔ケアこそが誤嚥性肺炎を減らすカギである」という認識を国際的に定着させた^{4, 5)}。さらに、Quagliarelloらは、米国の介護施設入所者を対象とした調査で「口腔ケア不足」や「嚥下障害」が肺炎発症における主要リスク因子であると再確認した¹⁹⁾。誤嚥性肺炎患者からは口腔由来の嫌気性菌や菌周病

関連菌がしばしば検出されており、細菌学的にも口腔ケアの徹底が肺炎予防の要であることが示唆された。こうした研究を基盤に、歯科専門職の関与を含む定期的な口腔ケアが、多数の介入研究で肺炎リスクや死亡率を低減すると報告され、口腔健康管理の枠組みが高齢者施設や病院でも急速に整備されてきた^{20, 21)}。

3. 口腔ケアの多面的メカニズム

1) 口腔周囲筋への刺激

歯肉や舌・頬の清掃、口腔マッサージなど、物理的なケア行為そのものが口腔周囲筋への低負荷運動刺激として作用する。高齢者や要介護者では、咀嚼や嚥下に関与する筋群(舌、口唇、頬筋など)が廃用性に萎縮しやすいが、歯科衛生士などが適切な圧・速度でブラッシングやマッサージを行うことで、筋線維が刺激され萎縮を予防あるいは緩和できる可能性がある^{13, 22)}。筋生理学的には、軽微な抵抗負荷が筋への血流を増大させるとともに、筋繊維の活動を呼び起こし、筋力や協調性維持に寄与すると考えられる^{23, 24)}。特に、舌圧の低下はサルコペニアの嚥下障害と関連があるため、舌清掃や舌背マッサージによる運動刺激は舌筋の訓練としても位置づけられる可能性がある²⁵⁻²⁷⁾。したがって、口腔ケアは単なる清掃を超えた「筋機能のトレーニング」という側面を内包し、嚥下動作全体の底上げに繋がりをうる。

2) 感覚賦活による嚥下・咳嗽反射の促進

口腔内には、触覚(圧覚・温度覚・痛覚)受容器や味覚受容器が高密度に分布し、三叉神経・舌咽神経・迷走神経などを介して延髄の嚥下中枢・咳嗽中枢に情報が伝わる²⁸⁾。ブラッシングやスポンジブラシ、綿棒などによる清掃・マッサージは、これら感覚受容器を刺激して感覚閾値を下げ、嚥下・咳嗽反射を鋭敏化する「間接嚥下訓練」として機能する²⁹⁾。実際、集中的な口腔ケアを行った群で咳嗽反射が出現しやすくなるといった介入研究の結果が報告されており、誤嚥防止の要である咳嗽反射の感受性を高める効果が示唆されている³⁰⁾。こうした機序の一端は、「感覚刺激 → 脳幹レベルの反射弓活性化 → 少量の水分や食塊でも迅速に咽頭収縮・気道防御が作動する」という神経生理モデルで説明可能である³¹⁾。口腔ケアによる繰り返しの刺激が感覚を賦活化し、誤嚥性肺炎予防の中核となる防御反射を補強しているといえる。

3) 神経学的メカニズムとの関連

口腔ケアが嚥下・咳嗽反射を促進する神経学的メカニズムの一つとして、サブスタンスPの分泌増加が注目されている。サブスタンスPは神経ペプチドの一種で、咽頭や喉頭、気管、そして脳幹の嚥下中枢・咳嗽中枢を含む広範な部位に分布し、気道防御反射や唾液分泌、痛覚伝導に関与する^{32, 33)}。高齢者や脳卒中後の患者ではサブスタンスP産生が低下し、嚥下・咳嗽反射の閾値が上昇している場合が多いとされる³⁴⁾。

一方、口腔・咽頭粘膜への物理刺激や味覚刺激が頻回に加わると、三叉神経や舌咽神経の求心路を介して反射弓が強化され、サブスタンスP放出を増大させることが動物実験や臨床研究で示唆されている。たとえば、カプサイシン・トローチがサブスタンスP分泌を上昇させ咳嗽反射を改善するという報告があるが、口腔ケアによる舌・咽頭粘膜刺激も同様の神経化学的経路を活性化すると考えられる³⁵⁻³⁷⁾。結果として、咽頭部へ流入する微量の唾液や食物残渣に対し、素早く嚥下や咳嗽を引き起こす防御システムが機能しやすくなる。つまり、サブスタンスPは口腔ケアの「間接嚥下訓練」としての効果を神経化学的に仲介する重要な因子と位置づけられる。サブスタンスPが増加すると唾液分泌もさらに促される可能性があり、感覚賦活や唾液腺刺激などの複数メカニズムが相乗的に嚥下機能を高めると推測される。

4) 脳の覚醒度向上

口腔は感覚神経が高密度で分布しており、その刺激は脳幹網様体賦活系(reticular activating system, RAS)を介して意識レベルを高める効果がある³⁸⁾。口腔ケア中、遷延性意識障害の患者で前頭前野の血流が増加したり、低覚醒高齢者で一時的に反応性が高まるとの報告があり、これは口腔刺激が脳の覚醒を促進し、嚥下・咳嗽反射の協調動作を補強する証左と考えられる^{39, 40)}。嚥下動作は随意性と反射性が組み合わさった複雑な活動であり、注意力や意識状態が低下すると誤嚥リスクが増加するが、口腔ケアにより一時的でも覚醒度が上昇すると、嚥下動作の協調性や嚥下反射のタイミングが改善しやすい⁴¹⁾。認知症患者で口腔ケア後に会話量や表情が豊かになる臨床例も報告されており、口腔感覚刺激が大脳皮質レベルでの覚醒や認知機能活性化を促している可能性がある⁴²⁾。

5) 味覚の改善

舌苔や歯垢除去、唾液分泌促進によって味蕾への刺激が伝わりやすくなると、味覚が鮮明化し、食欲向上が期待できる⁴³⁾。高齢者はしばしば味覚鈍麻を伴い、「食べる楽しみの喪失」が栄養不良を助長させる要因となるが、口腔ケアによって味覚閾値が下がり、甘味や塩味、酸味をより鮮明に感じられるようになる⁴⁴⁾。味覚刺激は、唾液分泌のさらなる増加をもたらすほか、脳幹の嚥下中枢を賦活化して嚥下反射誘発時間を短縮する²⁸⁾。味覚閾値が正常化し、食事の満足感が向上すると、摂取量の増加や嚥下筋力維持・向上にもつながり、結果的に誤嚥性肺炎リスクの低減が期待できる¹³⁾。

6) 唾液分泌の促進

歯ブラシや舌ブラシで歯肉・舌を刺激すると、唾液腺が反射的に刺激され唾液量が増加する⁴⁵⁾。唾液にはリゾチームやIgAなどの抗菌成分、消化酵素、粘膜保護成分が含まれ、嚥下時の潤滑剤としても機能する⁴⁶⁾。特に、口腔乾燥のある高齢者では、唾液量増加が嚥下動作を円滑化し、咽頭残留や誤嚥のリスクを下げ、食道の蠕動運動を促進し、食物の胃への移動を促す⁴⁷⁾。唾液分泌が促される過程でもサブスタンスPを含む神経伝達物質が関与しており、口腔ケアを習慣的に行うことで唾液腺組織の廃用を緩和し、口腔環境を良好に保つことが可能になる。

4. 周術期口腔機能管理の重要性

口腔ケアの意義は、要介護高齢者の誤嚥性肺炎予防だけにとどまらず、周術期(術前・術後)管理においても大きな注目を浴びている。手術前後の患者は免疫低下や意識レベルの変動、長期臥床などにより肺炎リスクが高まるが、周術期に歯科専門職が口腔機能管理を徹底することで、術後合併症としての肺炎発症率が低減するとの報告が多い⁴⁸⁾。たとえば、消化器系がん手術の術前から口腔機能管理を導入した群では、術後肺炎や気道感染が有意に減少し、入院期間や医療費の軽減が示された研究がある¹⁵⁾。心臓血管外科手術の分野でも、歯周病菌やミュータンス菌の血中侵入が全身炎症を引き起こすリスクが指摘され、周術期の口腔清掃・歯石除去や必要な抜歯などを行うことで術後の感染症リスクを抑えられることが明らかになっている⁴⁹⁾。こうした周術期口腔機能管理の根底にも「間接嚥下訓練」という考え方が通底する。術前から口腔機能を整備しておくことで、術後の意識低下や離床の遅延があっても、嚥下防御機構が極度に低下することを

防ぎやすい。さらに、術後の経口摂取再開をスムーズにするためにも、歯科専門職による口腔機能管理に加え、他職種および患者自身による口腔ケアに起因する味覚や唾液分泌の維持が重要であり、リハビリテーションスタッフとの連携を深めることで早期リハビリテーションが促進され、合併症予防と回復を後押しできる。

5. 口腔・栄養・リハビリテーションの三位一体アプローチ

口腔ケアがもつ多面的メカニズムを最大限に活かすためには、栄養管理やリハビリテーション(嚥下訓練・全身運動など)との統合が欠かせない。口腔衛生状態が改善すると誤嚥性肺炎リスクが減少し、安全に経口摂取を継続できる。その結果、十分な栄養補給を介して筋力や粘膜組織が維持され、さらに、嚥下訓練の効果が高まるという好循環が生まれる。一方、栄養不良が進めば筋力低下や口腔乾燥が進行し、口腔ケアだけでは防ぎきれない誤嚥性肺炎リスクの増大が起こる。したがって、歯科専門職と医師、看護師、管理栄養士、言語聴覚士、理学療法士、作業療法士などが多職種カンファレンスを通じて、口腔・栄養・リハビリテーションの三位一体アプローチを設計し、患者の状態に合わせて柔軟に計画を修正していくことが重要である。たとえば、食事前に口腔ケアと舌・口唇マッサージを行い、味覚や唾液分泌、咀嚼筋の準備を整えてから安全な嚥下訓練を実施し、その後、摂取した食事量や所要時間を管理栄養士が評価して次の食事形態を検討する。こうした循環ができあがることで、誤嚥性肺炎の予防のみならずADLの向上、自宅退院や在宅生活の維持につながるケースが多く報告されている。口腔ケアを単独で捉えず、摂食嚥下リハビリテーションの核として他領域と連携する意義は今後さらに増していくだろう⁵⁰⁻⁵²⁾。

6. 人生の最終段階における口腔ケアの効果

人生の最終段階においても、口腔ケアは単なる清潔保持にとどまらず、患者の“食べる喜び”をどこまで守れるかを左右する意味を持つ。経口摂取が困難になる病状において、口腔内が汚染・乾燥していれば微量の唾液や水でも誤嚥リスクが高まるが、こまめな清掃と保湿により口腔環境を整えることで、人生の最終段階においても経口摂取を続けられる可能性が高まる。また、味覚刺激や口腔周囲筋への刺激で、わずかでも嚥下反射を補い、患者の「少しでも口から味を楽しみたい」という思いに応えられる。口腔ケアはさらに、口渇や口内炎、口腔カンジダなど終末期特有のトラブルを軽減し、患者の苦痛を

和らげる。わずかの水分やゼリーを安全に咽頭へ送り込める状況が保たれれば、患者のQOLを維持したまま、家族にとっても納得感のあるケアを提供しやすい⁵³⁻⁵⁵⁾。人生の最終段階においては「延命を優先しない」という場面でも、口腔ケアが患者の安寧や最期の満足感に寄与する重要性は揺るぎない。

7. 結論と将来展望

口腔ケアは、要介護高齢者や術後患者、人生の最終段階の患者において単なる衛生管理にとどまらず、誤嚥性肺炎予防と嚥下機能の改善をめざす「摂食嚥下リハビリテーション」としての価値を有する。歯肉や舌、頬粘膜への物理刺激や味覚刺激が口腔周囲筋やサブスタンスPを含む神経化学反応を賦活化し、嚥下・咳嗽反射の閾値を下げることで、味覚・唾液分泌を改善して食欲と嚥下能を高めること、さらに脳覚醒度を向上させて嚥下動作の協調性を補強することなど、多面的メカニズムが科学的に示唆されている。特に、歯科専門職が関与するプロフェッショナルケアは、その効果を最大化し、多職種(医師・看護師・管理栄養士・言語聴覚士・理学療法士・作業療法士・薬剤師・介護士)と連携することで三位一体の包括的アプローチが実現する。周術期口腔機能管理においても、口腔ケアが術後肺炎を抑制し、患者の回復とQOL向上に寄与するエビデンスが蓄積されつつある。さらに、人生の最終段階の医療においては、口腔ケアが経口摂取を可能にする最後の砦として、患者の尊厳や喜びを守り、看取りを支えるケアとして位置づけられる。今後は口腔ケアの各要素の寄与率分析、在宅や地域包括ケアでの人材確保とシステム構築、周術期ガイドラインの標準化などが課題だが、口腔ケアは誤嚥性肺炎予防および摂食嚥下リハビリテーションに欠かせない柱であることは揺るぎない。医療・介護に携わる多職種の連携を深めながら、口腔ケアを最適に活用する取り組みが、超高齢社会における口から食べ続ける希望と安全を支える鍵となり得るのではないかと考える。

口腔ケアが誤嚥性肺炎予防と嚥下機能維持・向上に大きく貢献することは、多くの研究で示されてきたが、なお解決すべき課題が残る。第一に、歯科専門職によるプロフェッショナルケアと一般的な口腔ケアの相乗効果や、それぞれの介入要素(ブラッシング手法、舌苔除去、口腔マッサージ、味覚刺激など)の寄与率を精密に評価する大規模ランダム化比較試験が不足している。第二に、在宅や地方の介護施設では歯科専門職の人材や歯科訪問診療システムが不十分で、プロフェッショナルケアを受けら

れない患者が存在する。こうした医療アクセス格差を是正し、多職種連携の体制を広く普及させることが必要である。第三に、周術期口腔機能管理のプロトコルは施設ごとにばらつきがあり、患者特性や手術内容に応じた標準的フローチャートを確立することが望まれる。また、口腔ケアの詳細な神経化学的メカニズム(特に、サブスタンスPなど)の解明や、口腔ケアと認知機能・全身炎症制御との関連を検証する研究も今後の展望として挙げられる。総じて、口腔ケアは誤嚥性肺炎予防および摂食嚥下リハビリテーションに欠かせない柱であり、今後もその有用性をエビデンスとして蓄積し、多職種連携の枠組みを整備していくことが重要である。

謝 辞

本論文に関する利益相反はない。

引用文献

- 1) Ebihara S, Sekiya H, Miyagi M, Ebihara T, Okazaki T. Dysphagia, dystussia, and aspiration pneumonia in elderly people. J Thorac Dis. 2016 Mar;8(3):632-9. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.02.60>
- 2) Teramoto S, Yoshida K, Hizawa N. Update on the pathogenesis and management of pneumonia in the elderly-roles of aspiration pneumonia. Respir Investig. 2015 Sep;53(5):178-84. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2015.01.003>
- 3) Müller F. Oral hygiene reduces the mortality from aspiration pneumonia in frail elders. J Dent Res. 2015 Mar;94(3 Suppl):14S-16S. <https://doi.org/10.1177/0022034514552494>
- 4) Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, Sasaki H. Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group. Lancet. 1999 Aug 7;354(9177):515. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)75550-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)75550-1)
- 5) Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshiba K, Ihara S, Yanagisawa S, Ariumi S, Morita T, Mizuno Y, Ohsawa T, Akagawa Y, Hashimoto K, Sasaki H; Oral Care Working Group. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. J Am Geriatr Soc. 2002 Mar;50(3):430-3. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50106.x>
- 6) Scannapieco FA. Pneumonia in nonambulatory patients. The role of oral bacteria and oral hygiene. J Am Dent Assoc. 2006 Oct;137 Suppl:21S-25S. Scannapieco FA. Pneumonia in nonambulatory patients. The role of oral bacteria and oral hygiene. J Am Dent Assoc. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2006.0400>

- 7) Furuta M, Yamashita Y. Oral Health and Swallowing Problems. *Curr Phys Med Rehabil Rep.* 2013 Sep 15;1(4):216-222. <https://doi.org/10.1007/s40141-013-0026-x>
- 8) Sterzenbach T, Helbig R, Hannig C, Hannig M. Bioadhesion in the oral cavity and approaches for biofilm management by surface modifications. *Clin Oral Investig.* 2020 Dec;24(12):4237-4260. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03646-1>
- 9) Teismann IK, Steinsträter O, Warnecke T, Suntrup S, Ringelstein EB, Pantev C, Dziewas R. Tactile thermal oral stimulation increases the cortical representation of swallowing. *BMC Neurosci.* 2009 Jun 30;10:71. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-10-71>
- 10) Hägg M, Larsson B. Effects of motor and sensory stimulation in stroke patients with long-lasting dysphagia. *Dysphagia.* 2004 Fall;19(4):219-30. <https://doi.org/10.1007/s00455-004-0016-3>
- 11) Okubo M, Morishita M, Odani T, Sakaguchi H, Kikutani T, Kokabu S. The importance of taste on swallowing function. *Front Nutr.* 2024 Feb 7;11:1356165. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1356165>
- 12) Fejerskov O, Escobar G, Jøssing M, Baelum V. A functional natural dentition for all—and for life? The oral healthcare system needs revision. *J Oral Rehabil.* 2013 Sep;40(9):707-22. <https://doi.org/10.1111/joor.12082>
- 13) Sura L, Madhavan A, Carnaby G, Cray MA. Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations. *Clin Interv Aging.* 2012;7:287-98. <https://doi.org/10.2147/CIA.S23404>
- 14) Wirth R, Dziewas R, Beck AM, Clavé P, Hamdy S, Heppner HJ, Langmore S, Leischker AH, Martino R, Pluschinski P, Rösler A, Shaker R, Warnecke T, Sieber CC, Volkert D. Oropharyngeal dysphagia in older persons – from pathophysiology to adequate intervention: a review and summary of an international expert meeting. *Clin Interv Aging.* 2016 Feb 23;11:189-208. <https://doi.org/10.2147/CIA.S97481>
- 15) Ishimaru M, Matsui H, Ono S, Hagiwara Y, Morita K, Yasunaga H. Preoperative oral care and effect on postoperative complications after major cancer surgery. *Br J Surg.* 2018 Nov;105(12):1688-1696. <https://doi.org/10.1002/bjs.10915>
- 16) Soutome S, Hasegawa T, Yamaguchi T, Aoki K, Kanamura N, Mukai T, Yamazoe J, Nishikawa M, Isomura E, Hoshi K, Umeda M; Joint Research Committee of Japanese Society of Oral Care. Perioperative oral care prevents postoperative pneumonia in patients undergoing surgery for esophageal cancer: a multicenter retrospective study of 775 patients. *Support Care Cancer.* 2020 Sep;28(9):4155-4162. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05242-w>
- 17) Ames NJ, Sulima P, Yates JM, McCullagh L, Gollins SL, Soeken K, Wallen GR. Effects of systematic oral care in critically ill patients: a multicenter study. *Am J Crit Care.* 2011 Sep;20(5):e103-14. <https://doi.org/10.4037/ajcc2011359>
- 18) Langmore SE, Terpenning MS, Schork A, Chen Y, Murray JT, Lopatin D, Loesche WJ. Predictors of aspiration pneumonia: how important is dysphagia? *Dysphagia.* 1998 Spring;13(2):69-81. <https://doi.org/10.1007/PL00009559>
- 19) Quagliarello V, Ginter S, Han L, Van Ness P, Allore H, Tinetti M. Modifiable risk factors for nursing home-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2005 Jan 1;40(1):1-6. <https://doi.org/10.1086/426023>
- 20) Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol.* 1999 Jul;70(7):793-802. <https://doi.org/10.1902/jop.1999.70.7.793>
- 21) El-Solh AA. Association between pneumonia and oral care in nursing home residents. *Lung.* 2011 Jun;189(3):173-80. <https://doi.org/10.1007/s00408-011-9297-0>
- 22) Miller BF, Hamilton KL, Majeed ZR, Abshire SM, Confides AL, Hayek AM, Hunt ER, Shipman P, Peelor FF 3rd, Butterfield TA, Dupont-Versteegden EE. Enhanced skeletal muscle regrowth and remodelling in massaged and contralateral non-massaged hindlimb. *J Physiol.* 2018 Jan 1;596(1):83-103. <https://doi.org/10.1113/JP275089>
- 23) Fyfe JJ, Hamilton DL, Daly RM. Minimal-Dose Resistance Training for Improving Muscle Mass, Strength, and Function: A Narrative Review of Current Evidence and Practical Considerations. *Sports Med.* 2022 Mar;52(3):463-479. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01605-8>
- 24) Wernbom M, Aagaard P. Muscle fibre activation and fatigue with low-load blood flow restricted resistance exercise—An integrative physiology review. *Acta Physiol (Oxf).* 2020 Jan;228(1):e13302. <https://doi.org/10.1111/apha.13302>
- 25) Nicosia MA, Hind JA, Roecker EB, Carnes M, Doyle J, Dengel GA, Robbins J. Age effects on the temporal evolution of isometric and swallowing pressure. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000 Nov;55(11):M634-40. <https://doi.org/10.1093/gerona/55.11.m634>
- 26) Izumi M, Sonoki K, Akifusa S. Tongue brushing enhances the myoelectric activity of the suprahyoid muscles in older adults: a six-week randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2024 Aug 26;14(1):19746. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70306-9>
- 27) Izumi M, Akifusa S. Tongue cleaning in the elderly and its role in the respiratory and swallowing functions: Benefits and medical perspectives. *J Oral Rehabil.* 2021 Dec;48(12):1395-1403. <https://doi.org/10.1111/joor.13266>
- 28) Steele CM, Miller AJ. Sensory input pathways and mechanisms in swallowing: a review. *Dysphagia.* 2010 Dec;25(4):323-33. <https://doi.org/10.1007/s00455-010-9301-5>
- 29) Sumi Y. [The significance of oral care in dysphagia patients]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi.* 2013;50(4):465-8. Japanese. <https://doi.org/10.3143/geriatrics.50.465>
- 30) Watando A, Ebihara S, Ebihara T, Okazaki T, Takahashi H,

- Asada M, Sasaki H. Daily oral care and cough reflex sensitivity in elderly nursing home patients. *Chest*. 2004 Oct;126(4):1066-70. <https://doi.org/10.1378/chest.126.4.1066>
- 31) Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev*. 2001 Apr;81(2):929-69. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.2.929>
- 32) Solway J, Leff AR. Sensory neuropeptides and airway function. *J Appl Physiol* (1985). 1991 Dec;71(6):2077-87. <https://doi.org/10.1152/jappl.1991.71.6.2077>
- 33) Schröder JB, Marian T, Claus I, Muhle P, Pawlowski M, Wiendl H, Suntrup-Krueger S, Meuth SG, Dziewas R, Ruck T, Warnecke T. Substance P Saliva Reduction Predicts Pharyngeal Dysphagia in Parkinson's Disease. *Front Neurol*. 2019 Apr 16;10:386. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00386>
- 34) Muhle P, Suntrup-Krueger S, Bittner S, Ruck T, Claus I, Marian T, Schröder JB, Minnerup J, Warnecke T, Meuth SG, Dziewas R. Increase of Substance P Concentration in Saliva after Pharyngeal Electrical Stimulation in Severely Dysphagic Stroke Patients - an Indicator of Decannulation Success? *Neurosignals*. 2017;25(1):74-87. <https://doi.org/10.1159/000482002>
- 35) Ebihara T, Sekizawa K, Nakazawa H, Sasaki H. Capsaicin and swallowing reflex. *Lancet*. 1993 Feb 13;341(8842):432. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)93023-t](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)93023-t)
- 36) Ebihara T, Ebihara S, Maruyama M, Kobayashi M, Ito A, Arai H, Sasaki H. A randomized trial of olfactory stimulation using black pepper oil in older people with swallowing dysfunction. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Sep;54(9):1401-6. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00840.x>
- 37) Yoshino A, Ebihara T, Ebihara S, Fuji H, Sasaki H. Daily oral care and risk factors for pneumonia among elderly nursing home patients. *JAMA*. 2001 Nov 14;286(18):2235-6. <https://doi.org/10.1001/jama.286.18.2233>
- 38) MAGOUN HW. An ascending reticular activating system in the brain stem. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1952 Feb;67(2):145-54; discussion 167-71. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1952.02320140013002>
- 39) Shimazaki T, Otsuka T, Akimoto S, Kubo KY, Sato S, Sasaguri K. Comparison of brain activation via tooth stimulation. *J Dent Res*. 2012 Aug;91(8):759-63. <https://doi.org/10.1177/0022034512450880>
- 40) Fujii W, Kanamori D, Nagata C, Sakaguchi K, Watanabe R. Does oral care contribute to brain activation?: One case of functional near-infrared spectroscopy study in patients with a persistent disturbance of consciousness. *Clin Case Rep*. 2014 Aug;2(4):143-6. <https://doi.org/10.1002/ccr.3.81>
- 41) Zainae S, Archer B, Scherer R, Bingman V, Ghasemi M. Revealing Goal-Directed Neural Control of the Pharyngeal Phase of Swallowing. *Dysphagia*. 2024 Oct 10. <https://doi.org/10.1007/s00455-024-10758-3>
- 42) Kikutani T, Yoneyama T, Nishiwaki K, Tamura F, Yoshida M, Sasaki H. Effect of oral care on cognitive function in patients with dementia. *Geriatr Gerontol Int*. 2010 Oct;10(4):327-8. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2010.00637.x>
- 43) Matsuo R. Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000;11(2):216-29. <https://doi.org/10.1177/10454411000110020501>
- 44) Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging*. 2010 Aug 9;5:207-16. <https://doi.org/10.2147/cia.s9664>
- 45) Proctor GB, Carpenter GH. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. *Auton Neurosci*. 2007 Apr 30;133(1):3-18. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2006.10.006>
- 46) Edgar WM. Saliva: its secretion, composition and functions. *Br Dent J*. 1992 Apr 25;172(8):305-12. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4807861>
- 47) Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontol* 2000. 2016 Feb;70(1):11-25. <https://doi.org/10.1111/prd.12116>
- 48) Chughtai M, Gwam CU, Mohamed N, Khlopas A, Newman JM, Khan R, Nadhim A, Shaffiy S, Mont MA. The Epidemiology and Risk Factors for Postoperative Pneumonia. *J Clin Med Res*. 2017 Jun;9(6):466-475. <https://doi.org/10.14740/jocmr3002w>
- 49) Carrizales-Sepúlveda EF, Ordaz-Farías A, Vera-Pineda R, Flores-Ramírez R. Periodontal Disease, Systemic Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. *Heart Lung Circ*. 2018 Nov;27(11):1327-1334. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.05.102>
- 50) Yoshimura Y, Shimazu S, Shiraishi A, Wakabayashi H, Nagano F, Matsumoto A, Kido Y, Bise T, Kuzuhara A, Hamada T, Yoneda K. Triad of rehabilitation, nutrition support, and oral management improves activities of daily living and muscle health in hospitalized patients after stroke. *Clin Nutr ESPEN*. 2024 Oct;63:837-844. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2024.08.018>
- 51) Wakabayashi H. Triad of rehabilitation, nutrition, and oral management for sarcopenic dysphagia in older people. *Geriatr Gerontol Int*. 2024 Mar;24 Suppl 1:397-399. <https://doi.org/10.1111/ggi.14651>
- 52) Yoshimura Y, Wakabayashi H, Nagano F, Matsumoto A, Shimazu S, Shiraishi A, Kido Y, Bise T, Hamada T, Yoneda K. Coexistence of low body mass index and poor oral health negatively affects activities of daily living, swallowing, and cognition after stroke. *Geriatr Gerontol Int*. 2024 Oct;24(10):1045-1052. <https://doi.org/10.1111/ggi.14971>
- 53) Venkatasalu MR, Murang ZR, Ramasamy DTR, Dhaliwal JS. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. *BMC Oral Health*. 2020 Mar 18;20(1):79. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01075-w>

- 54) Fleming M, Craigs CL, Bennett MI. Palliative care assessment of dry mouth: what matters most to patients with advanced disease? *Support Care Cancer*. 2020 Mar;28(3):1121-1129.
<https://doi.org/10.1007/s00520-019-04908-9>
- 55) Magnani C, Mastroianni C, Giannarelli D, Stefanelli MC, Di Cienzo V, Valerioti T, Casale G. Oral Hygiene Care in Patients With Advanced Disease: An Essential Measure to Improve Oral Cavity Conditions and Symptom Management. *Am J Hosp Palliat Care*. 2019 Sep;36(9):815-819.
<https://doi.org/10.1177/1049909119829411>

筆頭著者



最終学歴：埼玉医科大学大学院(2019年卒)

博士号：博士(医学) 2019年

専門分野：摂食嚥下障害の研究



的確な情報で研究をバックアップ

最適な研究環境をコンサルティング

ハイレベルな製品の提案

信頼のサポート体制

あらゆる分野における研究機関の環境づくりに
長年にわたって携わってきた実績から、
細かなニーズにお応えする提案力が

私たち「新興精機」にはあります。



株式会社 新興精機

〒812-0054 福岡市東区馬出6丁目14番17号

Tel : 092-624-8010 Fax : 092-624-8024

<http://www.shinkouseiki.co.jp>

佐賀営業所 〒849-0937 佐賀市鍋島3丁目9番6号
北九州営業所 〒807-0872 北九州市八幡西区浅川1丁目18番37号
熊本営業所 〒862-0950 熊本市中央区水前寺6丁目46-27
宮崎営業所 〒880-0929 宮崎市まなび町2丁目37番5号
鹿児島営業所 〒891-0113 鹿児島市東谷山5丁目35番12号
東京営業所 〒113-0033 東京都文京区本郷2丁目25番5号角地ビル



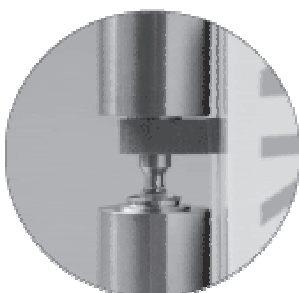
Technical Solutions Company

ISHIKAWA IRON WORKS

株式会社 石川鉄工所

曳糸性・牽糸性・凝固性測定装置

NEVA METER



Topics

最新の研究動向シリーズ(第3回)

唾液腺研究が補綴治療にもたらすもの

宗政 翔(助教)

口腔再建リハビリテーション学分野 九州歯科大学

E-mail: r19munemasa@fa.kyu-dent.ac.jp

〒803-8580 福岡県北九州市小倉北区真鶴2-6-1

Published online: 25 Jun. 2025



はじめに

筆者らは、唾液腺の機能障害による口腔乾燥症に焦点をあてて研究を推進している。口腔乾燥症は、加齢やストレス、放射線治療などによって発症することが知られており、カリエスリスクの増大や歯周病の増悪、義歯の維持困難などを引き起こし、補綴治療のリスクとなるため治療法の確立が急がれている。

当分野の唾液腺研究グループでは、*ex vivo*顎下腺灌流実験(図1)を軸に各種モデル動物を用いて口腔乾燥症が補綴治療に与える影響や発症メカニズムの解明、治療法の模索を進めている。本稿では、当分野における唾液腺研究のこれまでの試みやこれからの展望について紹介したい。

インプラント周囲炎モデルラットを用いた研究

口腔乾燥症は歯周病を増悪させると広く知られている

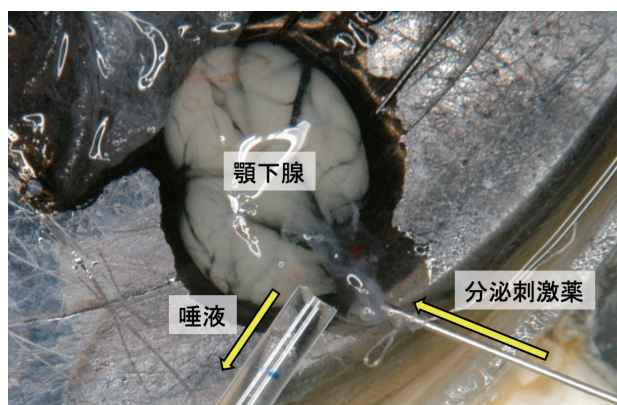


図1: *ex vivo*顎下腺灌流実験
血流量や中枢神経作用の影響を排除して腺レベルでの解析を直接検証できるというメリットがある。

が、歯周病と類似する病態を示すインプラント周囲炎に及ぼす影響については不明である。そこで、ラットに埋入したインプラント周囲を絹糸で結紮しインプラント周囲炎を惹起させ、さらに、顎下腺と舌下腺を摘出し口腔乾燥症モデルを作製することで、口腔乾燥症がインプラント周囲炎に及ぼす影響を評価した。

インプラント体ショルダー部から辺縁骨までの距離をマイクロCT画像上で測定したところ、口腔乾燥症自体はインプラント周囲の骨吸収を誘発しないが、インプラント周囲炎を発症している場合、口腔乾燥症によりインプラント周囲の骨吸収が悪化することが明らかとなった¹⁾。

今後は、動物モデルとしてミニブタを導入し、さらなる研究を行う予定としている。

高齢マウスを用いた研究

加齢により唾液腺は形態学的に変化することが明らかになっているものの、唾液腺機能に対する影響は十分に解明されていない。そこで、老化促進マウス(SAM)の顎下腺と耳下腺の機能的および分子生物学的解析を通じて、加齢がマウスの唾液腺機能にどのように影響するかを検討した。その結果、若齢のSAMと比較して高齢のSAMの顎下腺からの唾液分泌量は減少したが、耳下腺では変化がないことが明らかとなった。さらに、加齢により顎下腺の細胞老化や慢性炎症、水チャネルであるAquaporin 5の遺伝子発現の減少が引き起こされた²⁾。

一方で、舌下腺からはムチンを含む粘性の唾液が分泌されることが知られているが、唾液腺機能と分泌された唾液のレオロジー特性に対する加齢依存の影響は解明されていない。そこで、高齢マウスと若齢マウスを比較し

たところ、舌下腺からの唾液分泌量は同程度であったが、分泌された唾液の曳糸性は高齢マウスで著しく減少した。したがって、唾液のレオロジー（粘弾性）の変化は、高齢者の齲蝕や歯周病と関連している可能性がある³⁾。

このように、加齢が唾液腺に与える影響を調査する一方で、加齢に伴う口腔乾燥症に対する治療法についても研究を行っている。西洋薬は、そのほとんどで口腔乾燥症が副作用として認められるため、筆者らは漢方薬に着目し、その効果を調査している。そのなかでも人参養栄湯はSAMに慢性投与することで顎下腺からの唾液分泌量が増加することや唾液腺の免疫を賦活化させる可能性が示唆されている。今後は、唾液腺培養細胞を用いて人参養栄湯が唾液腺機能を回復させるメカニズムを解明したい。

糖尿病モデルマウスを用いた研究

しばしば糖尿病に合併する口腔乾燥症についてもその発症メカニズムは不明な点が多い。筆者らは、2型糖尿病モデルマウス(KK-A^y)を用いた*ex vivo*顎下腺灌流実験において、ムスカリン性刺激による唾液分泌量が糖尿病の増悪に伴い有意に減少し、その一因が腺房細胞内Ca²⁺濃度上昇の抑制であることを見出している⁴⁾。また、唾液腺の慢性炎症が口腔乾燥症を引き起こすことから、炎症性メディエーターである抗vascular endothelial growth factor (VEGF) 抗体であるラニビズマブ(RBZ)をKK-A^yに投与し唾液分泌機能の回復に有効か検討した。その結果、KK-A^yにおいて抗VEGF抗体であるRBZを投与することにより顎下腺における炎症の抑制や細胞内Ca²⁺濃度上昇が増加することで、有意に唾液分泌量が増加することが明らかとなった⁵⁾。

現在、抗VEGF抗体の効果を高めるため、漢方薬である丹参との併用療法について検討を始める予定としている。

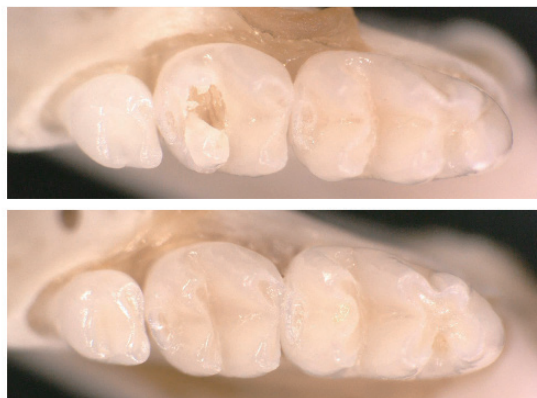


図2：齲蝕モデルマウス(上)と健常マウス(下)

齲蝕モデルマウスを用いた研究

唾液腺には特定の電解質が入り出すさまざまなチャネルが存在しており、そのなかでも筆者らは、導管においてCl⁻を再吸収しHCO₃⁻分泌するcystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) チャネルに注目している。現在までに、健常マウスにCFTR増強薬であるIvacaftorを投与することで分泌唾液中の電解質濃度が変化し唾液pHが上昇することが明らかになっている。筆者らは、齲蝕モデルマウス(図2)を作製に成功しており、今後はこのモデルにIvacaftorを長期投与し齲蝕の発症を予防できるか検証していく。

謝 辞

本稿の作成にあたり、共同研究者である正木千尋准教授、近藤祐介講師、向坊太郎助教、野代知孝助教には多大なご助言、ご協力をいただきました。ここに感謝の意を表します。

引用文献

- 1) Hori Y, Kondo Y, Nodai T, Masaki C, Ono K, Hosokawa R. Xerostomia aggravates ligation-induced peri-implantitis: A preclinical in vivo study. Clin Oral Implants Res. 2021;32(5):581-589. <http://doi.org/10.1111/clr.13727>
- 2) Miyagi Y, Kondo Y, Kusuda Y, Hori Y, Yamazaki S, Munemasa T, Mukaibo T, Masaki C, Hosokawa R. Submandibular gland-specific inflammaging-induced hyposalivation in the male senescence-accelerated mouse prone -1 line (SAM-P1). Biogerontology. 2019. 20(4):421-432. <http://doi.org/10.1007/s10522-019-09797-3>
- 3) Yamada M, Masaki C, Mukaibo T, Munemasa T, Nodai T, Kondo Y, Hosokawa R. Altered Rheological Properties of Saliva with Aging in Mouse Sublingual Gland. J Dent Res. 2022. 101(8):942-950. <http://doi.org/10.1177/00220345221076071>
- 4) Munemasa T, Mukaibo T, Kondo Y, Masaki C, Kusuda Y, Miyagi Y, Tsuka S, Hosokawa R, Nakamoto T. Salivary gland hypofunction in KK-Ay type 2 diabetic mice. J Diabetes. 2018. 10(1):18-27. <http://doi.org/10.1111/1753-0407.12548>
- 5) Takahashi Y, Munemasa T, Nodai T, Mukaibo T, Kondo Y, Masaki C, Hosokawa R. Application of anti-vascular endothelial growth factor antibody restores the function of saliva secretion in a type 2 diabetes mouse model. J Oral Biosci. 2024. 66(3):619-627. <http://doi.org/10.1016/j.job.2024.06.011>

Topics

研究者・分野紹介(第2回)

研究者・教育者としての自分を振り返って

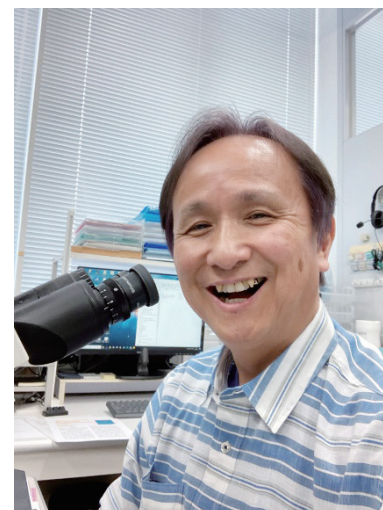
松尾 拡(教授)

口腔病態病理学分野 九州歯科大学

E-mail: kou@kyu-dent.ac.jp

〒803-8580 福岡県北九州市小倉北区真鶴2-6-1

Published online: 25 Jun. 2025



はじめに

平成17年5月1日(私の誕生日でもあります)付で本学に赴任してから20年の節目を超え、定年退職まで残すところあと3年となった今となって、今さら自己紹介もないだろうと思われるかもしれませんが、せっかく頂いた機会ですので、研究者・教育者としての自分と、本学赴任後の口腔病態病理学分野を懐かしく振り返りつつ、本稿を執筆させていただきます。

本学赴任前(九州大学時代)

私は昭和62年に九州大学歯学部を卒業後、そのまま九大大学院(口腔病理学講座)に残りました。口腔病理学講座といいながら、主任教授であった恩師・橋本紀三先生は医学部出身の方で、血液・骨髄の病理がご専門でしたので、私に与えられた研究テーマは「血液幹細胞の基礎的研究」という、歯科とはかけ離れたものでした。また大学院生だから研究に専念するというわけではなく、病理診断もルーチンワークとしてこなしていけないといけませんでした。病理診断の対象は口腔領域のみならず、毎日の様に臨床検査会社から大量に送られてくる全身からの検体の病理診断を行っておりましたので、胃・大腸・乳腺・子宮・卵巣・皮膚などのそれぞれの病理診断数は口腔領域のものより少なくとも10倍以上はあったと思います。また近隣の病院から病理解剖(剖検)の依頼があれば土日祝日、大晦日・正月、真夜中であっても駆けつけていけないといけませんでした。そういう環境でしたので、私が入局した口腔病理学講座では、4年間で学位を取得した人は皆無ということでした。ところが自分にとっ

て運がよいことに、大学院1年目の11月から東京大学医学部病理学講座に血液幹細胞培養法の取得という目的で1年半の間、国内留学し、研究に専念できる機会が与えられました。東大病理主任教授の浦野順文先生と培養法を直接指導していただいた丹下剛講師は、当時の厚生省班研究グループで橋本紀三先生が懇意にされていた方々で、そのご縁があったのでした。その期間は昭和62年11月から平成元年3月までですので、昭和から平成と年号が変わるときに東京にいたことになります。東大への国内留学が決まる以前に、浦野順文先生は昭和天皇の病理診断をされ、記者会見で「標本は癰痕組織よりなり、…」とコメントをされているのをテレビで見えていたことが思い出されます。また崩御された直後から街中に半旗・弔旗が翻った東京の、戒厳令下かと錯覚するような重苦しい自粛ムードは、平成から令和と年号が変わる時(これも私の誕生日の5月1日です)のお祭りムードとはずいぶん違ったものでした。

東大から九大へと帰った後、学位論文を仕上げて大学院を終え、平成3年4月より、橋本先生退官の後、後任教授として就任された(私の兄弟子にあたる)坂井英隆先生のもと、助手として働くこととなりました。東大で培った細胞培養の手技を生かして、まずG-CSF産生能を有する口腔扁平上皮細胞株を樹立しました。また、カテプシンと胃癌の浸潤・転移に関する人体病理学的研究も行いました。そして本学に解剖の准教授としておられた後藤哲也先生(当時は九大助手、現在は鹿児島大学教授)の紹介で、平成7年5月からハーバード大学のDavid T.W.

Wongの研究室に留学することとなりました。2年半の間、新規口腔癌抑制遺伝子候補*doc-1*の機能解析¹⁾や口腔癌のEGFR発現異常に関する研究を行いました。平成9年11月に帰国後、留学中に培った分子生物学・生化学的手法を生かし、歯の発生メカニズムに関するプロジェクトを立ち上げました。cDNA subtraction法を用いて、マウスの歯胚形成開始直前・直後に変動する遺伝子群を網羅的に検出し、最終的には歯胚発生のマスター遺伝子に辿り着くことを目指したものでした。いくつかの興味ある遺伝子が検出され²⁾、大学院生たちの学位論文のテーマとすることができました。平成16年に本学(九州歯科大学)口腔病理学講座で助教授の公募があり、応募した結果、採用となりました。

本学赴任後～現在

平成17年5月に赴任した当時は、前任教授の福山宏先生が闘病中で入院されてご不在のことが多く、助手(助教)の張皿先生と二人でやっていかなくてはならない状況でした。九大時代は研究メインだったので担当講義はあまり多くなかったのですが、本学ではほとんどすべての講義を担当しなければならず、ゼロからの講義資料作りをするため、時には2日連続の徹夜で目にクマを作りながら準備することもありました。1,000件前後の病理診断も一人で行っておいりましたので、自ら試験管を振って実験することがかなり厳しくなりました。動物実験をしようと動物実験施設に行くと、度々臨床から診断の問合せの電話がかかり中断を余儀なくされるので、早々に動物実験をすることを断念しました。以前の旧校舎で夜遅くまで実験していると、いつの間にか警備員さんに玄関の鍵を閉められ、外に出られなくなる事態もしばしばありました。それでもいくつかの臨床分野から大学院生を預けていただいたので、九大時代に歯の発生に関連する遺伝子として検出した*thymosin-β* についての研究を進めることができました³⁾。また、大分大学医学部歯科口腔科学講座の河野憲司教授(九大大学院での先輩です)との共同研究で始めたaquaporin-3と口腔癌との関連についての研究も進め⁴⁾、タイからの留学生の学位論文にもすることができました⁵⁾。

平成21年1月に福山先生が他界された後、石川文隆先生に平成23年度まで助教として診断や講義の業務を助けていただき、平成24年4月からは矢田直美先生に助教(現・准教授)として来ていただいて現在に至っております。今は「前癌病変の診断精度向上を目指す臨床病理学的研究」をメインの研究課題として矢田准教授とともに

研究を進めているところです。

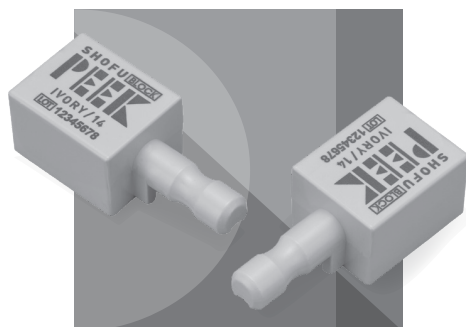
平成26年7月に教授に昇任してからは、歯学科教務部会長や大学院研究科長をまかされましたが、その重圧のせいで、不眠に悩まされ、血圧や血糖値が上がり、体重が増えました。今現在は歯学科3年生の学年主任となり、元々現場で学生と接する仕事が一番好きなので、毎日楽しく教育に関わっております。あと残すところ3年間で、研究者・教育者として悔いのないよう努めていきたいと思っております。

引用文献

- 1) Matsuo K, Shintani S, Tsuji T, Nagata E, Lerman M, McBride J, Nakahara Y, Ohyama H, Todd R, Wong DT. p12(DOC-1), a growth suppressor, associates with DNA polymerase alpha/primase. *FASEB J*. 2000 Jul;14(10):1318-24. <https://doi.org/10.1096/fasebj.14.10.1318>
- 2) Yamaza H, Matsuo K, Kiyoshima T, Shigemura N, Kobayashi I, Wada H, Akamime A, Sakai H. Detection of differentially expressed genes in the early developmental stage of the mouse mandible. *Int J Dev Biol*. 2001 Jun;45(4):675-80.
- 3) Matsuo K, Akasaki Y, Adachi K, Zhang M, Ishikawa A, Jimi E, Nishihara T, Hosokawa R. Promoting effects of thymosin β 4 on granulation tissue and new bone formation after tooth extraction in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Jul;114(1):17-26. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.05.025>
- 4) Matsuo K, Kawano K. Immunohistochemical distribution and morphometric analysis of aquaporin-3 in oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Jan;43(1):13-21. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.05.022>
- 5) Udompatanakorn C, Yada N, Matsuo K. Assessing the Expression of Aquaporin 3 Antigen-Recognition Sites in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2020 Sep;28(8):611-620. <https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000802>



新しいCAD/CAM冠



SHOFU BLOCK
PEEK

大 白 歯

強く、しなやかに



内面処理 CAD/CAMレジン用 アドヒーシブ (内面処理加算45点)

管理医療機器 認証番号 304AKBZX00039000

※保険適用必須要件



セメント塗布 ビューティリンク SA

管理医療機器 認証番号 304AKBZX00032000

推奨レジンセメント

※接着性レジンセメント使用が保険適用必須要件



支台歯処理 ビューティボンド Xtreme

管理医療機器 認証番号 302AKBZX00026000

1液型のボンディング材

※より高い接着性能を発揮させるためご使用ください。

必ずサンドブラスト処理してください。

CAD/CAM冠用材料(V)の保険適用必須要件です。

松風ブロック PEEK (CAD/CAM冠用材料(V))

[サイズ] 1種: サイズ14 [色調] 1色: アイボリー 5個入……¥28,000

販売名	一般の名称	承認・認証・届出番号
松風ブロック PEEK	歯科切削加工用レジン材料	管理医療機器 医療機器認証番号 303AGBZX00083A01

価格は2024年6月現在の標準医院価格(消費税抜き)です。



世界の歯科医療に貢献する

株式会社 松風

●本社:〒605-0983京都市東山区福福上高松町11 お客様サポート窓口(075)778-5482 受付時間8:30~12:00 12:45~17:00(土日祝除く) www.shofu.co.jp
●支社:東京(03)3832-4366 ●営業所:札幌(011)232-1114/仙台(022)713-9301/名古屋(052)709-7688/京都(075)757-6968/大阪(06)6330-4182/福岡(092)472-7595

医歯薬出版 ● 新刊案内

補綴臨床 別冊

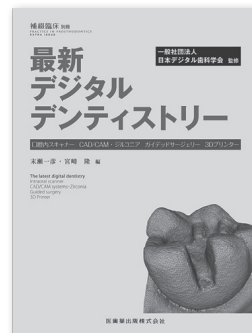
最新 デジタルデンティストリー

口腔内スキャナー, CAD/CAM・ジルコニア, ガイデッドサージェリー, 3D プリンター

末瀬一彦・宮崎 隆 編／一般社団法人 日本デジタル歯科学会 監修

CAD/CAM の現状, 口腔内スキャナーの応用,
インプラント治療におけるデジタル化など,
デジタルデンティストリーの最先端を豊富な症例とともにわかりやすく解説。

■A4判変型／168頁／カラー ■定価(本体6,500円+税) 注文コード:370640



臨床に役立つ材料選択と接着操作

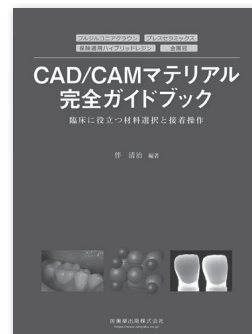
CAD/CAM マテリアル完全ガイドブック

フルジルコニアクラウン プレスセラミックス 保険適用ハイブリッドレジン 金属冠

伴 清治 編著

症例に対応したマテリアルの科学的選択と接着操作を成功に導く
歯科医師, 歯科技工士必携の最強コンサルト!

■A4判変型／96頁／2色 ■定価(本体4,800円+税) ISBN978-4-263-46420-5



医歯薬出版株式会社

〒113-8612 東京都文京区本駒込1-7-10 TEL03-5395-7630 FAX03-5395-7633
<https://www.ishiyaku.co.jp/>

Topics

Tips for Our Readers(第3回)

GPでも出来る下顎埋伏智歯抜歯のポイント

高橋 理(助教)

顎顔面外科学分野 九州歯科大学

E-mail: r07takahashi@fa.kyu-dent.ac.jp

〒803-8580 福岡県北九州市小倉北区真鶴2-6-1

Published online: 25 Jun. 2025



はじめに

下顎埋伏智歯は日常臨床でもしばしば遭遇する疾患であるが、いざ抜歯するとなると「もしハマってしまったら時間がかかってしまう」「術後に下唇の麻痺が出たらどうしよう」「出血が心配」など不安材料が多く、口腔外科でのトレーニングを受けていないと手が出しにくい処置である。われわれ口腔外科に御紹介いただくのも有難いことですが、地理的な問題や診療時間の問題で、なかなか口腔外科を受診することが困難な患者さんも多いのではないのでしょうか。

そこで今回はGeneral Practitioner(GP)でも症例を選べば安全に智歯抜歯できるポイントを紹介したいと思います。

質問 1

どのような症例は手を出さない方が良いですか？

Answer: いくつかポイントがありますが、まず年齢は非常に重要なファクターです。厚生労働省の「疾患調査平成29年」でも35歳以降で徐々に高血圧や糖尿病などの基礎疾患が増加することが明記されています。年齢が上がれば基礎疾患を保有している可能性が高いため、抜歯後出血や感染のリスクは上昇します。

また30代からは歯根膜の石灰化が徐々に見られるとされており¹⁾、歯根の脱臼もやや困難になります。そのため、まずは20代の方から抜歯することをお勧めします。

パントモでの評価ポイントは図1に示す様に、外斜線と内斜線が重なっているケースは浅い位置に埋伏してい

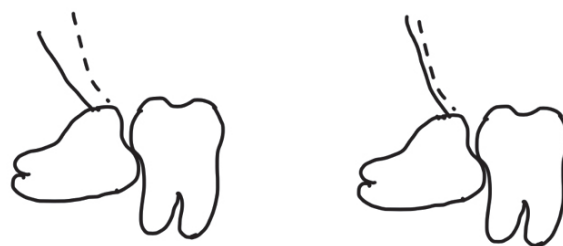


図1：実線が外斜線で点線が内斜線。右の様に内斜線と外斜線が重なっている様なケースは要注意。

る様に見えて、かなり骨の中に埋まっていることが多いので要注意です。

質問 2

途中で痛みの訴えがあった時にはどうすれば良いですか？

Answer: 智歯の頬側は浸潤麻酔が奏功している事が多いので、痛みが出ている原因としては①下歯槽神経による痛みもしくは②舌側歯肉の痛みの2パターンが考えられます。

①下歯槽神経に奏功させる場合には下顎孔伝達麻酔が有効です。手技としては手指で内斜線を触知しながら歯列の延長線上よりも10mm上方から刺入し、下顎骨の内側に沿わせて約15mmで下顎孔の上に達します²⁾。注意点として骨に接触させるため27Gで長さが30mmある伝達麻酔専用の針を使用してください。近年使用されている31～33Gで長さが12～14mmの浸潤麻酔用の針では、そもそも下顎孔に到達しないうえに、破損のリスクがあります。

②舌側の痛みの原因は支配神経の違いによる可能性が

あります。舌側板周囲は頸横神経の枝として顎骨に入るパターンがあるため、舌側歯肉にも十分に浸潤麻酔をおこなってください。

質問3

どのくらい智歯周囲の骨削除を行えば良いですか？

Answer: 骨の削除量は少ない方が理想的ではありますが、まずはCEJ(Cemento-enamel junction)が確認できるところまで骨削除をおこなった方がスムーズに抜歯可能です。もし歯根を分割することになっても、あらかじめCEJまで骨削除を行っておけば、少し削り足すだけで分岐部も明示可能です。

歯根周囲のグループ形成についても最初はフィッシャーバーの作業部までを目安に骨削除を行うと脱臼もスムーズに出来ます。

質問4

出血時の対応はどうすれば良いですか？

Answer: 出血は①頬筋の断面からの出血②下歯槽動静脈からの出血③骨髓からの出血の3パターン考えられます。

①については歯肉の切開した部位からの出血なので基本的には縫合で止血可能です。

②は臼後部に分枝がある時に出血することもあります。また抜歯窩に下歯槽動静脈が露出して出血した際には、酸化セルロース(サージセル[®])などを使用した上で、抜歯窩にタンポンガーゼを留置して2～3日待って止血確認後にガーゼを除去します。

③は露出した骨髓に直接浸潤麻酔をするとある程度止血可能です。浸潤麻酔を追加しても出血する際には②と同様に酸化セルロースとタンポンガーゼで止血します³⁾。なお抜歯の途中で骨髓から出血することがありますが、抜歯してしまうと自然と止血することもあります。

結語

医療安全が重視される昨今において下顎智歯抜歯はリスクも多く、あまりチャレンジしたくないケースかもしれませんが、しかしCBCTも普及し難易度もある程度診断できる様になってきたため、もしかりつけの歯科医院で治療が受けられるのであれば、患者さんのメリットも多いのではないのでしょうか。

最後に実は重要な「抜歯中断」の判断のポイントですが、①処置の時間が1時間を超える。②麻酔が奏功しない。③次の一手が思いつかない。以上のどれかに相当した場合には患者さんに丁寧な説明の上で撤退するべきで

す。無我夢中でなんとかしなければと焦ってしまうと迷入や周囲組織の損傷などを引き起こします。このような場合にはお気軽に口腔外科にご相談ください。

引用文献

- 1) Ohbayashi N, Wamasing P, Tonami K, Kurabayashi T. Incidence of hypercementosis in mandibular third molars determined using cone beam computed tomography. J Oral Sci. 2021 Mar;63(2):179-183.
- 2) 上条 雅彦:口腔解剖学 4 神経学, アナトーム社, 東京, 1977, 1049-1050.
- 3) 白砂兼光, 古郷幹彦:口腔外科学 第3版, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2010, 514-515.



SCRP体験記(2024年)

～ SCRPに参加して～

島津 葵

九州歯科大学歯学科5年生

Published online: 25 Jun. 2025



はじめに

私は昨年8月6日に東京・市ヶ谷の日本歯科医師会主催で行われたスチューデント・クリニシャン・リサーチ・プログラム／Student Clinician Research Program (SCRP)に参加しました。この大会はデンツプライシロナ・インク(米国本社)後援で行われている、歯学生によるグローバルな研究発表大会であり、現在では約20か国において開催されています。全国の歯学部から選抜された学生が、審査員に対し研究発表と質疑応答を全て英語で行う大会です。今回は全国から20名の生徒が参加し、私も九州歯科大学の代表として出場しました。

SCRP出場のきっかけ

私は2年生の研究室配属の際に研究の楽しさを知り、新たな挑戦をしたいと思い、もう1年間新たに研究をはじめました。感染分子生物学分野の山崎先生のご指導のもと研究を始めましたが、想像していたより難しく、自分の未熟さを日々感じました。実験方法をはじめ、考察や解析方法など、基礎的な知識が不足しており、要領よく進めることができませんでした。先生のご指導のおかげで研究を進めることができました。

SCRPへの出場が決まり、提出する書類を日本語と英語の両方で作成する必要がありました。日本語の抄録作成も容易ではなく、そもそも抄録の書き方すら分からない状態からのスタートでした。何度も助言をいただきながら、最終的に完成することができました。また、既定の枚数でスライドを作成する必要があり、情報の取捨選択や要点の整理に苦労しました。英語の原稿や提出書

類については海寶先生に添削いただき、無事に提出することができました。

SCRP当日

私の研究テーマは「口腔病原細菌に対するローヤルゼリーのバイオフィーム抑制効果」です。口腔の二大疾患であるう蝕、歯周病は主に口腔細菌により引き起こされ、特に口腔細菌が形成するバイオフィームが問題となっています。さらに口腔細菌は口腔疾患にとどまらず、誤嚥性肺炎や感染性心内膜などの全身疾患にも関与しています。ローヤルゼリーは抗酸化作用や抗菌作用などの効果があることが数多くの研究で報告されていますが、口腔細菌や口腔疾患に対する効果については、ハチミツの抗菌作用に関する報告やローヤルゼリーの臨床的な知見はあるものの、基礎研究はあまり多くはありません。そこで私は、口腔内に常在する様々な病原細菌に対してローヤルゼリーを用いた実験を行い、その結果、細菌の増殖やバイオフィーム形成に対し有意に抑制効果があることを示しました。

SCRP前日、会場には2時間半前に到着する予定で、朝6時頃に家を出ましたが、その道中はハプニングの連続でした。まず、小倉駅で北九州空港に向かうためのバスに乗ろうとしたところ、バス停には30人以上の長蛇の列ができていました。さらに、乗る予定だったバスは満員で、次のバスの出発時刻は私の飛行機の出発時刻とほぼ同じ。頭が真っ白になりました。余裕をもって空港に到着し、発表の練習をするつもりだったのに間に合わないかもしれない…。絶望的な状況に途方に暮れ、泣きそうになっていたそのとき、運よく1席だけが空きが出

ました。さらに、その長い列に1人で並んでいる乗客は私だけだったため、奇跡的にバスに乗ることができました。無事に東京に到着したものの、ここでもトラブルが続きました。羽田空港から会場最寄りの市ヶ谷駅に向かう電車に乗る際、乗り換えを間違えてしまい、大幅に時間をロス。やっと市ヶ谷駅に到着したものの、最寄りの出口を通り過ぎてしまい、元来た道に戻るはめに、重いスーツケースを片手に、炎天下の中汗だくになりながら必死に走りました。発表前の緊張と、発表の練習をしながらもどこか上の空の状態では会場に向かいましたが、結果的に予定より大幅に遅れ、到着したのは開始30分前。もともと2時間半前に到着する予定だったことを考えると、ギリギリの状況でした。

SCRPの会場では学生同士の会話が禁止されていたため、会場には静寂と緊張感が漂っていました。発表は3回行われ、発表者は集合場所とは別室へと移動し、審査員3名の前で発表を行いました。発表時間は5-7分、質疑応答は3分間で行われました。1回目の発表では、緊張のあまり慌ててしまい、本来の力を十分に発揮することができませんでした。しかし、次の発表まで2時間以上の待ち時間があったことで、少しずつ緊張を和らげることができました。その結果、残り2回の発表では、これまでの練習の成果を発揮することができました。ただ、審査員の先生方からの質問に対して、意図を正確に理解できず、自分の考えを英語でうまく表現できない場面があり、悔しさと歯痒さを感じました。この経験をバネに、今後は英語力の向上に取り組んでいきたいと思えます。

3回の発表を終えた後は、地下のホールへ移動し、公開発表が行われました。ここで初めて他の学生の発表を見ることができ、研究内容の高度さや、英語での表現力、発表のレベルの高さに圧倒されました。残念ながら入賞することができませんでしたが、自分の持てる力を出し

切ることができたと思っています。

大会終了後には懇親会が開かれ、他の学生たちと交流する機会がありました。実際に話してみると、試験や将来への不安など、自分と同じような悩みを抱えていることがわかり、安心すると同時に親近感を覚えました。会話を重ねるなかで、皆の志の高さにとても驚きました。より良い歯科医師になるために資格を取る勉強をしていたり、起業に挑戦していたりと、忙しい中でも時間を有効に使い、多くのことへチャレンジしている姿勢に大きな感銘を受けました。多くの仲間と出会うことで、新たな価値観でものごとを考えるきっかけを得ることができました。残り2年間の学生生活では、日々の学習を大切にしながら、自分自身も多くのことに挑戦していきたいと強く思いました。また、審査員の先生と直接話す機会もあり、発表の仕方についてお褒めの言葉をいただきました。その先生がおられた審査室では、モニターと体の位置関係にまで配慮して発表していた学生は2-3人だったそうです。モニターの右側に立ち、右手で画面を指すと、自分の体でモニターが隠れてしまうのですが、私は偶然にも左側に立って発表をしており、それが良い印象を与えたようでした。私はこれまで、声の大きさや発音、抑揚など、「声」に注目して練習を重ねてきましたが、今回の経験を通して、伝える力には「体の向き」や「立ち位置」なども重要であることに気づくことができました。そのほかにも、多くの先生方と直接話すなかで、興味深く刺激的なお話を伺うことができ、大変貴重な時間を過ごすことができました。

まとめ

約1年間にわたる研究期間とSCRPへの参加を通じて、私は多くのことを学び、大きく成長することができました。この貴重な経験を糧に、より良い歯科医師を目指して、今後も努力を続けていきたいと思えます。

謝 辞

SCRP参加にあたり、多くの方々から温かいご指導とご助言を賜りました。山崎亮太先生には、実験の方法をはじめ、考察の進め方など、基礎的な部分から丁寧にご指導いただきました。細部にわたるご助言をいただき、心より感謝申し上げます。また、有吉渉先生にも惜しみないご指導を賜り、深く感謝しております。海賓康臣先生には、英語のスライドや発表原稿の添削、発音の指導など、細部にわたるご指導をいただきました。改めて心から感謝申し上げます。



写真：SCR Pでの発表の様子

九州歯科大学生の キャンパスライフを サポートしています



九州歯科大学後援会

KYUSHU DENTAL UNIVERSITY SUPPORTER'S ASSOCIATION

〒803-8580

北九州市小倉北区真鶴2-6-1 九州歯科大学 本館5階 後援会事務局

TEL・FAX (093) 581-7508 E-mail: k-kouenkai@wing.ocn.ne.jp



九州歯科大学学生限定の奨学金制度

返却時
無利子

永松奨学会

〒803-8580

北九州市小倉北区真鶴2-6-1

九州歯科大学内

一般財団法人 永松奨学会

TEL(093) 581-5077

FAX (093) 592-3632

※募集要項は九州歯科大学 学生課へ

奨学金の応募

対象：九州歯科大学学部学生・大学院生

- 貸与額：月額3万円もしくは5万円（無利子）
- 貸与期間：正規の最短修業年限を原則
- 募集期間：一般募集は毎年4～5月（提出締切6月末）
9月以降に緊急事項のあった学生には、翌年3月まで随時募集



提出書類

- | | |
|--------------------|------------------|
| 1. 願書 | 4. 学長推薦書 |
| 2. 保護者の所得証明（市町村発行） | 5. 新入生：在学証明書もしくは |
| 3. 連帯保証人・保証人の印鑑証明 | 在学生：成績証明書 |

寄付金のお願い（企業様・卒業生様へ）

本奨学会は、企業各社をはじめとして九州歯科大学卒業生の方からのご寄付で運営されています。
本奨学会活動にご賛同いただける方は一口（一万円）からのご援助をお待ちしております。

寄付金 西日本シティ銀行 室町支店（普通）0607661

振込口座 名義：一般財団法人永松奨学会 理事長 福田 仁一



編集委員

編集委員長	小 野 堅太郎
副編集長	秋 房 住 郎
副編集長	池 田 弘
編集委員	矢 田 直 美
編集委員	山 崎 亮 太
編集委員	近 藤 祐 介
編集委員	楨 原 絵 理

九州歯科学会雑誌

第79巻第2号

令和 7 年 6 月 25 日発行

発行所 九州歯科学会
〒803-8580 北九州市小倉北区真鶴2-6-1

九州歯科大学内

TEL・FAX 093-571-9555

E-mail: info@kyu-dent-soc.com

URL: <http://kyu-dent-soc.com/>

郵便振替口座 01700-5-32794

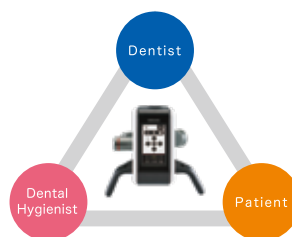
発行者 森 本 泰 宏
編 集 M's クリエイト

北九州市門司区社ノ木1-3-17

TEL 093-381-1762

YOSHIDA

よく見えると、よく伝わる。 歯科コミュニケーションを もっとインタラクティブに。



NV

Nextvision

口腔内を鮮明に捉える、4K80倍の高画質を実現。
わかりやすく、誰もが使いやすい操作性と、
幅広い場面に対応したユーザビリティを追求しました。
現代の歯科診療に求められる高い精度、
さらには、スタッフや患者さんとの
円滑なビジュアルコミュニケーションまで。
ネクストビジョンが新たな診療スタイルを提案します。

▼ネクストビジョン
特設サイトはこちら



高精細な治療に使う

- 4K高画質×最高倍率80倍
- オートフォーカス・オートズーム機能
- 深い被写界深度

みんなで使う

- 簡単な位置づけ・直感的な操作
- 300-500mmのワーキングディスタンス
- 上下・左右反転機能

説明・教育に使う

- 理解度が高まる患者説明
- スタッフのスキルアップに
- 静止画・動画も簡単撮影



■ 一般の名称: 可搬型手術用顕微鏡、手術用顕微鏡、架台式手術用顕微鏡、歯科用口腔内カメラ(一般/特管/設置)
■ 医療機器届出番号: 13B1X00133000079 ■ 製造販売元: 株式会社吉田製作所(東京都墨田区江東橋1-3-6)

株式会社 **ヨシダ**

Happy Smiles &

Heartful Communication

健康な歯から、
素敵な笑顔が生まれます

