

ポスター会場

P-01 ~ P-92

一般演題ポスター

(ポスター会場)

平成26年10月19日(日) ポスター準備 8:30~10:00
ポスター掲示 10:00~14:40
ポスター討論 14:40~15:20

P-01

Porphyromonas gingivalis ECF シグマ因子が歯肉上皮細胞への侵入に及ぼす影響

2203

太田 功貴

キーワード：ポルフィロモナス ジンジバリス, ECF シグマ因子, ヒト歯肉上皮細胞

【目的】 Extracytoplasmic function (ECF) シグマ因子は菌体外の生活環境変化に応答し、遺伝子の転写量を制御することで細菌の病原性発現に関与している。歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* は6種のECFシグマ因子を保有しており、その一部はDNA修復や酸化ストレス物質の消去に関わるとの報告がある。しかし、*P. gingivalis* の宿主細胞侵入におけるECFシグマ因子の関与については明らかでない。本研究では、ECFシグマ因子の遺伝子挿入変異株を作製し、細胞侵入に与える影響を検討した。

【方法】 *P. gingivalis* ATCC 33277 株の各ECFシグマ因子遺伝子内にエリスロマイシン耐性遺伝子カセットが挿入された変異株を作製した。変異株のヒト歯肉上皮細胞Ca9-22への侵入能についてAntibiotic protection assayを用い評価した。また、遺伝子発現の網羅的解析をDNAマイクロアレイにて検討した。

【結果及び考察】 野生株と比較し、PGN_0319, PGN_0970 変異株は約2倍の細胞侵入率を示した。DNAマイクロアレイの結果、両変異株において付着因子の一つであるHagB, HagCの転写量の増加が認められた。以上の結果より、PGN_0319, PGN_0970 変異株は主に付着能の亢進により細胞侵入率が増加したと考えられる。

【結論】 ECFシグマ因子PGN_0319, PGN_0970 は *P. gingivalis* の侵入プロセスに関与することが示唆された。

P-03

Aggregatibacter actinomycetemcomitans は菌体外にDNA-LPS複合体を産生し、その病原性はLPS単体よりも低い

2203

竹下 正章

キーワード：アグレゲイティブクター・アクチノミセテムコミタンス, リポ多糖, 菌体外DNA, DNA-リポ多糖複合体, 腫瘍壊死因子 α

【目的】 グラム陰性細菌の菌体外にはリポ多糖 (LPS) 以外にDNAなどの構造物が存在する。LPSに関しては、2価陽イオンを介して互いに結合することが判明しているが、菌体外DNAとの結合に関しては不明である。そこで、歯周病細菌の中でも比較的病原性が強いLPSを有するとされる *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a) を用い、菌体外DNA-LPS複合体 (eDLC) 形成の可能性とその病原性について検討した。

【材料および方法】 A.a の ATCC29523 株と LPS 変異株を使用し、中性フェノールを用いてDNAとLPSを一塊とした抽出を試みた。結合様式がイオン性かどうかの確認としてEDTA処理を行った。また、HotPhenol法と各種酵素処理を反復したLPSの純抽出物を作製した。両産物のマクロファージからのTNF- α の産生性を評価した。

【結果と考察】 中性フェノールによる抽出によりLPSは菌体外DNAと結合した状態で抽出された。さらにその結合様式は非イオン性であると考えられる。また、KDO測定によりLPS濃度を等しく調整したeDLCは精製LPSに比べ、マクロファージからのTNF- α の産生量が著明に減少した。

【結論】 A.a LPSは菌体外DNAと非イオン性に複合体を形成し、複合体のTNF産生誘導はLPS単体に比べ低いことから、TLRへの結合をDNA断片が阻害することなどが考えられた。

P-02

高速 *Porphyromonas gingivalis* 選択培地 1

2203

野々村 友佑

キーワード：ポルフィロモナス ジンジバリス 培地, 発育支持, 黒色化, 選択培地, プレボテラ インターメディア, 温故知新

【目的】 *Porphyromonas gingivalis* (PG) 培地の開発は、臨床上、治療効果判定、活性度判定、予防リスク判定など、重要である事は言うまでもない。しかしながら、発育支持、選択性などにおき実用的な培地が無い事も事実である。そこで我々は、臨床におき使用可能な性能を有する事を目標とした培地群の一つとしてPG培地の開発を行った。

【材料と方法組成】 以下の組成などにより寒天培地を作成した。精製水, ABCM培地粉末改, 培地寒天, ヘミン, ビタミンK, 溶血液, 抗菌剤。使用細菌は, PG, *Prevotella intermedia* (P.I.) を被験者の口腔内より分離培養し、生化学的およびPCRにて同定し使用した。

【方法】 ミスラー法により、その発育支持を毎日に観察した。対照として、極東製薬プルセラHK寒天培地 (BHK) を使用した。嫌気ジャーは角型ジャー A-111 を、嫌気剤にアネロパウチケンキ A-13 を使用し、インキューバータ 37°C に培養した。

【結果と考察】 培養時間3, 4日程度で良好な黒色コロニー形成をなした。対照のBHKと比べて、抗生剤を添加している本培地においても、同等以上の発育支持を得た。P.I.を抑制した。

【結論】 従来のPG選択培地は、その培養時間が1週間以上であったが、本培地は、3, 4日で発育を確認できた。本培地は、発育支持におきBHKに対し、やや良好であった。選択性に関して、良好な黒色化を有した。ゆえに同定作業は、もっぱら黒色素産生菌に絞られる。黒色素産生菌である *Prevotella intermedia* を抑制した。将来の展望本培地による臨床結果の発表を予定している。本培地は嫌気ジャーなどの特殊な環境手段を不要とした培地の開発への第1段階でもある。近い将来に、そのような3次元定型培地の発表を予定している。

P-04

抗体DEPIM法を使用した新規機器による唾液サンプルからの *Tannerella forsythia* の検出

2203

石井 善仁

キーワード：歯周病原細菌, *Tannerella forsythia*, 抗体DEPIM法

【目的】 *Tannerella forsythia* は代表的な歯周病原細菌であり、チェアサイドでこれらの細菌を検査することは、治療法選択や効果判定において重要である。今回、抗体DEPIM法を用いた新規機器を使用し、採取した唾液サンプルから *T. forsythia* の検出を試み、従来の細菌検査法との比較、および細菌の検出結果と歯周病の進行程度との関連について検討した。

【材料と方法】 東京歯科大学千葉病院・水道橋病院保存科に来院し、歯周炎と診断された15名および健常または軽度歯肉炎のボランティア5名を被験者とした。唾液サンプルを採取し、抗体DEPIM法を使用した開発中の装置による測定およびPCR-Invader法とリアルタイムPCR法 (RT-PCR法) を用いた細菌検査も行った。さらに本装置の測定結果と歯周パラメーターとの関連を検討した。

【結果と考察】 抗体DEPIM装置による総菌数と *T. forsythia* の検出では、健常・歯肉炎群に比べて歯周炎群のほうが有意に高い値を示した。本装置の使用により、20名中14名 (歯周炎12名, 健常・歯肉炎2名) から *T. forsythia* が検出された。また *T. forsythia* の検出結果とPCR-Invader法またはRT-PCR法による結果との間には、有意な相関関係が認められた。本測定装置による *T. forsythia* 検出結果とPD4mm以上の部位率やCALとの間にも相関関係が認められた。今後さらなる改良が必要ではあるが、抗体DEPIM装置を用いた *T. forsythia* の検出は、従来のPCRベースの細菌検査と同様に有用で、チェアサイドにおいて歯周病の病態や進行度を判断するうえで一助となることが示唆された。(会員外協力者：パナソニックヘルスケア株式会社 宮川 智, 濱田 了)

P-05
2504

Porphyromonas gingivalis に対する Blue LED と Rose Bengal を併用した抗菌効果は酸素の存在により増強される

上窪 彩乃

【目的】歯周治療において抗菌光線力学療法 (a-PDT) は既に一部で臨床応用がなされているが、その抗菌効果の機序について不明な点が多い。本研究では青色 LED 光 (BL) に赤色色素の Rose Bengal (RB) を用いた a-PDT の *P. gingivalis* に対する抗菌効果に及ぼす酸素の影響について検討した。

【材料および方法】*P. gingivalis* ATCC 33277 菌体懸濁液に RB 溶液 (最終濃度 1g/ml) または生理食塩水 (対照) を嫌気下で添加し、BL (波長 450~470nm, 出力 1 W/cm²) 照射を嫌気あるいは好気下で 5 秒間行った。その後、嫌気条件下で培養し、経時的に光学濃度を測定することで細菌の増殖能を調べた。同時に RNA の損傷程度を RNA integrity number (RIN) により評価した。

【結果】嫌気下で RB 添加のみ、または BL 照射のみの群と比較して、RB 併用 BL 照射群では 18 時間後でより増殖抑制された。特に好気下での併用群では、微細であるが濁度の減少を認め、照射後 48 時間まで全く増殖が認められなかった。また RIN 値の低下から菌体内リボソーム RNA の分解が確認された。一方、嫌気下で行った実験系の全群と、好気下での RB 添加のみ、および BL 照射のみの群では、48 時間後にはいずれも対照群の増殖と差が認められなかった。

【考察および結論】RB と BL を併用した *P. gingivalis* に対する抗菌効果は、酸素の存在でより大幅に増強された。嫌気下照射の効果は静菌作用と考えられる一方、好気下照射では殺菌効果が発揮された可能性が高いと推定された。

P-07
2504

乳酸菌の歯周病原細菌に対する抗菌成分の解析

河井 智美

キーワード：プロバイオティクス、歯周病原細菌、抗菌成分

【目的】近年、抗菌薬耐性菌が増加し、化学療法の限界が顕在化してきたなか、歯周病菌の抑制や口腔内細菌叢の正常化に対するプロバイオティクスの有用性に注目が集まっている。歯周病原細菌抑制に関しては、臨床研究の報告はあるが常在菌叢へのプロバイオティクス菌の定着は難しいと思われる。そこでプロバイオティクス菌の産生する有効成分を用いたバイオジェニクスを予防及び治療法に応用する目的で、歯周病原細菌に対する抗菌性の比較を行い、抗菌成分の分析を行った。

【材料と方法】ヒト口腔ならびに食品より分離した *Lactobacillus* 計 53 株を被検菌とした。各菌株を MRS 培地で 24~48 時間嫌気培養し、その遠心上清を pH7 に調整して被検液とした。指標菌には *Porphyromonas gingivalis* ATCC33277 株を用い、培養培地中に希釈した被検液を添加して 48 時間嫌気培養後、増殖を抑制した最大希釈倍率を抗菌活性値とした。抗菌物質の分画は、被検液の溶媒抽出物を Sephadex G25 カラムで分子量分画を行い、逆相系 C18 カラム HPLC にて分取、精製した。

【結果と考察】53 株中、強い抗菌活性を示した菌株は口腔由来株 *L. plantarum* (Lp122, 抗菌活性値 8)、食品由来株 *L. fermentum* ALAL020 株 (Lf020, 抗菌活性値 16) の 2 株であった。各々の抗菌物質分画の結果、Lp122 の抗菌性は乳酸の寄与が大きいと考えられた。一方、Lf020 株は乳酸以外に分子量 5kDa 以下のペプチド様物質が抗菌性を示した。*L. fermentum* の産生する抗菌物質については低分子ペプチドに関する報告は見当たらないことから、新規物質である可能性が示唆された。【結論】*L. fermentum* の *P. gingivalis* に有効な抗菌物質は、低分子ペプチドであり、新規物質である可能性が示唆された。

P-06
3101

励起酸素と紫外線による殺菌効果に関する研究

若林 健史

キーワード：励起酸素、紫外線、大腸菌、カンジダ菌

【目的】歯科治療を安心・安全に行なうためには、徹底した安全管理の元、歯科治療器材の材質の劣化を招く事なく確実な滅菌方法を選択する必要がある。さらに、薬剤使用による器械への薬液残留、洗浄による廃液の処理などのデメリットがないのが理想的である。近年、そのデメリットを克服した殺菌方法として励起酸素 (O^{*}) と紫外線 (UV) の両者による除染、消毒効果の特徴とした乾式の洗浄器を用いた殺菌方法が報告されている。しかし、同機器を用いた歯科治療器材における殺菌効果を示した報告はない。そこで今回、ラバーカップを用いて、O^{*} と UV による殺菌効果を検証した。

【材料および方法】大腸菌およびカンジダ菌液をラバーカップに播種し、乾式洗浄器を用いて殺菌を行った。殺菌条件は、コントロール、O^{*}、UV、O^{*}+UV の 4 パターン、殺菌時間を 5 分および 25 分の設定で行った。殺菌後のラバーカップに残留した菌を、10 倍希釈法による菌数評価および ATP 活性測定により評価した。

【結果と考察】10 倍希釈法による殺菌評価の結果、大腸菌およびカンジダ菌ともに、O^{*}+UV、UV、O^{*} の順に高い殺菌効果を示した。さらに、殺菌 25 分値では、どの殺菌方法でも 5 分値よりも高い殺菌効果を示した。ATP 活性値による評価の結果も同様に O^{*}+UV のほうが、UV 単独よりも有意に高い殺菌効果を示した。ラバーカップでの O^{*}+UV による殺菌効果は効果的であり、O^{*} による付加効果も有意に認められた。以上の結果から、歯科医療機器への乾式洗浄器の応用の可能性が示された。

P-08
3001

実験的歯周炎に対するクマザサエキス抽出液の有効性に関する研究

高橋 大郎

キーワード：実験的歯周炎、クマザサエキス

【目的】クマザサエキス抽出液に関する研究では、抗炎症作用、抗潰瘍作用、鎮静作用、腫瘍抑制効果などが報告されている。第 62 回日本口腔衛生学会学術大会においてクマザサエキス抽出液 (65BLx (株) ケン商提供) の実験的歯周炎に対する有効性について報告した。今回は実験動物数を増やし、この抽出液の歯周炎改善効果について再度検討した。

【方法】ラット (Wister 系 オス 42 匹) の上顎左右第 2 大臼歯に 4 週間絹糸 (5-0) 結紮を行い、上顎第 2 大臼歯に実験的歯周炎を誘発した。実験の区分は健康群、実験的歯周炎誘発直後に安楽死させたベースライン群、実験菌に滅菌蒸留水 (2μl) をマイクロピペットで 3 週間滴下した対照群、対照群と同様にクマザサエキス抽出液 10% 溶液を滴下した 10% 群、50% 溶液を滴下した 50% 群、100% 溶液を滴下した 100% 群とした。動物実験終了後、組織学的および組織計測学的分析を行った。

【結果】組織学的観察からベースライン群や 100% 群において比較的強い炎症性細胞浸潤が認められた。組織学的計測では上皮の根尖側移動については 50% 群、10% 群、対照群、ベースライン群、100% 群の順で大きく、50% 群とベースライン群、対照群、100% 群で有意差が見られ、骨吸収量では有意差はなかったが、100% 群が大きな値を示した。

【考察】本研究で用いたクマザサエキス抽出液による歯周炎改善については 100% 溶液の使用は困難ではあるが、10% から 50% の溶液が有効であることが考えられた。

P-09

ヒト抗菌ペプチド遺伝子のマウス顎下唾液腺への導入

3104

峯柴 史

キーワード：唾液腺, 抗菌ペプチド, 遺伝子導入

口腔内細菌は、心内膜炎等の全身的な疾患のリスクを高める因子として注目されている。本研究は、human β -defensin-2 (hBD-2) 遺伝子をアデノ付随ウイルスベクター (rAAV) へ組み込み、この組換えウイルス (rAAVhBD-2) を遺伝子導入した上皮細胞に対する歯周病原性細菌である *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) の侵入阻害作用を調べ、さらにマウス顎下唾液腺へ遺伝子導入し、唾液腺細胞でのhBD-2の発現を検討することを目的とする。

【材料と方法】 rAAVhBD-2を遺伝子導入したHeLa細胞の培地へAaを添加し、1時間共培養してAaの細胞内侵入率を調べた。さらに、マウス顎下唾液腺にカニューレシオン法によってrAAVhBD-2を遺伝子導入し、8週後に唾液および唾液腺を採取した。唾液腺細胞と唾液におけるhBD-2の発現は、組織免疫染色法とELISA法によって調べた。なお、クラゲ緑色蛋白 (GFP) 遺伝子を組み込んだrAAV (rAAVGFP) を陰性コントロールとして用いた。(岡山大学動物実験承認番号: OKU-2012159)

【結果と考察】 rAAVGFP導入群に対しrAAVhBD-2導入群では、有意にAaの細胞侵入を阻止することができ、抗菌活性を示した。また、rAAVhBD-2導入群のマウス顎下唾液腺導管細胞において、hBD-2産生細胞が検出された。さらに、唾液中へのhBD-2分泌が確認された。今後は、産生されたhBD-2のマウス口腔内細菌への影響を調べる。

【結論】 hBD-2遺伝子を導入すると、培養上皮細胞へのAaの侵入が阻害され、さらにマウス顎下唾液腺細胞内と唾液中にhBD-2が産生された。

P-11

最終糖化産物は口腔由来線維芽細胞・上皮細胞での炎症関連因子と酸化ストレス因子の発現に影響する

2504

板東 美香

キーワード：最終糖化産物, 口腔由来線維芽細胞・上皮細胞, 酸化ストレス

【目的】 歯周病は糖尿病の合併症の1つであり、糖尿病関連歯周炎の病態は、歯周組織の重度な炎症と破壊を特徴とする。一方、最終糖化産物 (AGE) は、様々な糖尿病合併症の主要な起因物質であり、糖尿病患者の歯周組織中にも蓄積されている。しかしながら、歯周組織局所におけるAGEの作用については不明な点が多い。本研究では、ヒト歯肉線維芽細胞と口腔上皮細胞において、AGEと歯周病原因子が炎症関連因子や酸化ストレス関連因子などの発現に及ぼす影響について検討した。

【材料と方法】 AGEはTakeuchiらの方法に従って調製し、歯周病原因子として *P. gingivalis* 由来 LPS (P-LPS) を用いた。株ヒト歯肉線維芽細胞と口腔上皮細胞にAGEおよびP-LPSを添加し、AGE受容体 (RAGE)、炎症性サイトカイン (IL-1 β , IL-6, TNF α) や抗酸化酵素 (HO-1) の遺伝子発現についてRT-PCRにより検討を行った。IL-6蛋白量についてはELISAにて測定し、酸化ストレスに関連するROSと8-OHdGのレベルは各キットを用いて測定した。

【結果と考察】 線維芽細胞ではAGEやP-LPSによりRAGE, IL-6, HO-1の遺伝子発現が増加し、AGEとP-LPSとの共存下ではさらに増加した。IL-6は蛋白発現においても同様の結果を示した。また、AGEやP-LPSにより酸化ストレス関連因子のROSと8-OHdGの産生は増加し、共存下にてROSレベルはより有意に上昇し、8-OHdGは増加傾向を示した。一方、上皮細胞においては、AGEによりIL-6の発現が増加が認められた。これらの結果より、AGEはP-LPSとともに歯肉線維芽細胞で酸化ストレスを誘導し、炎症性サイトカインの発現を調節することにより糖尿病関連歯周炎の増悪化に影響を及ぼしていることが示唆された。

P-10

脂質異常による破骨細胞への影響

2205

大城 希美子

キーワード：破骨細胞, 脂質異常, 歯周炎

【目的】 最近、脂質異常と歯周病の関連性が最近数多く報告されている。今回、高脂血症罹患における歯周病誘発へのリスクファクターを検討する目的で、TLR活性化による酸化LDLを介した破骨細胞形成への効果について検討した。

【材料および方法】 マウス骨髄細胞 (BMC) をM-CSF刺激した骨髄マクロファージ (BMM) とRaw264.7細胞をRANKL刺激により破骨細胞へと分化させた。P.g菌により活性化されるTLR2およびTLR4の各々のligandを用いてこれら細胞を刺激し、Western blot法、real time PCR法、TRAP染色法を用いて破骨細胞形成関連分子の変化を検討した。

【結果および考察】 TLR2及びTLR4刺激でBMCからBMMへの分化時に、酸化LDL受容体であるLOX-1 (lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1) の発現が増加したが、BMCから破骨細胞への分化時に影響は認められなかった。TLR2刺激によりRANKL非依存性にBMMはTRAP陽性多核細胞へと分化した。BMMにおいて、TLR刺激によりLOX-1の下流シグナルであるErk1/2のリン酸化が時間依存性に増加した。以上より歯周病原菌感染により酸化LDL受容体が増加し、ERK1/2の活性化を介してRANKL非依存性に破骨細胞が分化する可能性があると考えられた。

P-12

高グルコース条件下によるヒト歯根膜血管内皮細胞の接着分子発現の検討

2299

丸山 昂介

キーワード：高グルコース, 接着分子, 血管内皮細胞

【目的】 血管内皮細胞は、血管壁における細胞の再生や物質の透過等の重要な役割を果たし、その障害により炎症や動脈硬化、血栓の形成ということが報告されている。また、口腔内の慢性疾患である歯周病は、心疾患や糖尿病といった全身疾患との関連が報告されている。特に糖尿病の合併症の一つとして微小血管障害があげられるが、ヒト歯周組織由来血管内皮細胞との関連を報告したものは少ない。そこで本研究では、高グルコース条件下におけるヒト歯根膜由来血管内皮細胞の接着分子の発現を検討することとした。

【材料と方法】 ヒト歯根膜由来血管内皮細胞は、抜歯の歯根膜から歯根膜細胞を獲得し、継代培養後、抗CD31コーティング・マグネットビーズにて分離した。獲得した細胞は、高血糖群 (グルコース200, 400mg/dl) とコントロール群 (100mg/dl) の2群に分け、それぞれ培養を行った。培養した細胞は、Real-time PCRおよびELISA法を用いてIntercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) の発現を測定した。コントロールにはヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) を用いた。

【結果と考察】 Real-Time PCRの結果より、高血糖群ではICAM-1およびVCAM-1の発現が有意に増加した。また、ELISAによる測定で、同様な結果を得られた。本研究の結果より、糖尿病による高血糖状態は、歯周組織の微小血管に炎症を惹起し、歯周病の病態をより進行させると考えられる。

P-13

歯周病原細菌誘導性糖・脂質代謝変動に及ぼす Propolis の効果

2499

中島 麻由佳

キーワード：歯周病原細菌，糖代謝，脂質代謝，Propolis

【目的】インスリン抵抗性は、動脈硬化疾患や糖尿病などのメタボリックシンドローム関連疾患のリスク因子として知られている。我々は歯周病原細菌の嚥下により生ずる代謝性菌血症がインスリン標的臓器において炎症を引き起こすことでインスリン抵抗性を誘発することを報告している。Propolisはミツバチ産生物であり、抗菌・消炎作用などに優れた天然の抗生物質として知られている。今回、Propolis投与が歯周病原細菌誘導性のインスリン抵抗性や肝脂肪変性の発現を抑制する可能性について検証を行った。

【材料と方法】8週齢雄のC57BL/6マウスにCMセルロースに懸濁した*P. gingivalis* W83株あるいは基剤のみを2日毎に計15回口腔より投与し、Propolis投与群には*P. gingivalis* 口腔投与に加えてPropolisのエタノール抽出物粉末を毎日1回投与した。感染後、肝臓及び脂肪組織を採取し、糖代謝、脂質代謝、炎症関連遺伝子の発現をReal-time PCR法にて解析を行った。さらに、これらの組織における脂肪変性等の組織学的変化の解析を行った。また、顎骨を採取し歯槽骨吸収の測定を行った。

【結果と考察】*P. gingivalis* 口腔投与群と比較して、Propolis投与群では肝臓、脂肪組織における炎症性サイトカインの発現、糖代謝・脂質代謝異常が抑制される傾向が認められた。さらに、肝臓組織において脂肪変性の改善が認められた。また、Propolis投与群で歯槽骨吸収が抑制された。

【結論】Propolisが歯周炎の進行及び、インスリン抵抗性の発現を抑制する可能性が示唆された。

P-14

高血糖が歯肉上皮細胞の創傷治癒におよぼす影響

2402

長谷川 真夕

【目的】糖尿病患者では、歯周病が重症化することや、歯周治療後の治癒が悪いことが知られており、この関連性にインスリン抵抗性の発現が関わっていることが報告されているが、歯周組織でのインスリン抵抗性について詳しくはわかっていない。本研究では、高血糖状態が歯肉のインスリン抵抗性の発現を介して創傷治癒に及ぼす影響を検討することを目的とした。

【材料と方法】ヒト歯肉上皮細胞 (Ca9-22, Riken Cell Bank) を低グルコース濃度と高グルコース濃度にてD-MEM培養液中で5日間維持し、*in vitro* wound healing assayにて細胞遊走能の評価を、WST-8 assayにて細胞増殖能の評価を行った。また、インスリン100nMにて刺激を行い、細胞の増殖や分化・成長に関わるAktおよびErkの活性化をウェスタンブロット法にて解析した。

【結果と考察】*in vitro* wound healing assayでは、高グルコース濃度群において有意な細胞遊走能の低下が観察された。WST-8 assayでは、高グルコース濃度群において細胞増殖能の低下が認められた。また、インスリン刺激後のAktのリン酸化は、高グルコース群において低下しており、インスリン受容体からAktを介したシグナル伝達の抑制が認められた。今回の実験において、細胞遊走能と増殖能が高グルコース群で低下しており、高血糖状態が歯肉の創傷治癒に影響を及ぼしうることが示された。このインスリンシグナルの低下が、細胞の増殖や分化・成長に関わるタンパク質の活性化レベルを低下させ、遊走能や増殖能の低下をひき起こしたと考えられる。

【結論】高血糖状態が歯肉上皮細胞にインスリン抵抗性を発現させ、歯肉の創傷治癒の遅延をもたらす可能性が示唆された。

P-15

糖尿病ラットに行った歯周外科的侵襲による循環血中VEGF濃度に対する影響

2504

森田 浩正

キーワード：糖尿病ラット，歯周外科，血管内皮細胞増殖因子

【目的】悪性腫瘍，関節リウマチ，糖尿病合併症である網膜症患者の循環血中VEGF濃度が健常者と比較して有意に高値を示すことが知られている。以前の研究で、早期創傷治癒段階において2型糖尿病ラットに歯周外科的侵襲を与えた歯周組織創傷治癒部の細小血管障害部でVEGF発現が認められ、創傷部の治癒遅延が起こることを報告した。本研究では、前回と同様に早期創傷治癒段階で歯周外科的侵襲を与え発現したVEGFが循環血中VEGF濃度にどのような影響を及ぼすか観察することを目的とした。

【材料と方法】生後45週齢GK系雄性ラットを実験群、生後45週齢SD系雄性ラットを対照群として、両側上顎臼歯部口蓋側に歯周組織欠損を作成した。実験期間を術後3, 5, 7日において安楽死させ、灌流固定、脱灰、通法に従いパラフィン包埋後、連続切片を作製した。さらに灌流固定時に採血を行い、血漿成分のみ採取し、ELISA法を用いて循環血中のVEGF濃度を両群間において比較、検討を行った。

【結果と考察】両群間の術前及び3, 5, 7日において循環血中にVEGF発現が認められ、実験群が対照群より有意に高い値を示した。両群ともに術後3, 5, 7日と経時的な減少傾向を示した。さらに術前と比較して両群ともに術後3, 5日において有意差を認めた。以上のことから、早期創傷治癒段階で、糖尿病ラットに行った外科的侵襲が循環血中VEGF濃度に対し影響を及ぼすことが認められた。糖尿病患者の口腔内に対し、外科的侵襲を与えることが、健常者に比べてより強く循環血中のVEGF発現濃度に影響を与える可能性が示唆された。

P-16

GKラット骨髄細胞の硬組織分化誘導に及ぼすRAGEの影響

2504

奥田 麻貴子

キーワード：RAGEの影響

【目的】2型糖尿病で高血糖状態になると、糖化反応によりadvanced glycation end products (AGE)と呼ばれる生成物が生じ、受容体RAGEに結合し、前炎症性サイトカインが形成され酸化ストレスが生じる。その結果、歯周病をはじめ糖尿病関連合併症の進展が生じると報告されている。今回我々は、糖尿病患者における再生治療で、AGEの関与が硬組織形成にあたる影響について検討するために、2型糖尿病モデルラットであるGKラットの骨髄細胞の硬組織分化誘導に抗RAGE抗体の有無が与える影響について検討することとした。

【材料と方法】生後8週齢GK雄性ラット両側大腿骨から、骨髄間葉細胞を初代培養を確立、継代を行い、実験に供試した。1wellあたり4万個の細胞を播種後、抗RAGE抗体含有硬組織分化誘導培地にて培養し対照群は無添加とし、骨分化関連遺伝子の発現について比較検討した。

【結果と考察】培養14, 21日後において、実験群のほうが対照群に比べて有意に高い骨分化関連遺伝子の発現が認められた。高血糖状態の中で産生されたAGEが結合すべきRAGE受容体を遮断したことにより、炎症状態と同様に高血糖状態では低下するラット骨髄細胞の硬組織分化誘導能の向上し硬組織形成が促進したと考えられる。

【結論】高血糖状態での硬組織形成におけるRAGEの関与についてその一端が示された。

P-17

結紮誘導菌周炎モデルマウスにおける全身への影響とその分子機構の解析

2499

松田 由実

キーワード：結紮誘導菌周炎、炎症、糖・脂質代謝関連遺伝子

【目的】菌周疾患はさまざまな全身疾患と関連することが報告されている。しかし、その分子機構については未だ不明な点が多い。これまで我々は *Porphyromonas gingivalis* 口腔感染モデルマウスにおいて、腸内細菌叢が変動し腸管透過性が亢進することで内毒素血症が生じ、全身の炎症が誘導されることを報告しているが、今回は結紮誘導菌周炎モデルマウスを用いて、菌周組織局所の炎症が全身に及ぼす影響とその分子機構を検討した。

【材料と方法】10週齢雄 C57BL/6マウスの上顎左側第2臼歯を黒絹糸5-0にて結紮した。7日後に上顎骨を採取し歯槽骨吸収による露出根面積の測定、歯肉における炎症性サイトカイン発現解析および病理組織学的評価を行った。また、肝臓および脂肪組織における炎症性サイトカイン発現と脂質・糖代謝関連遺伝子発現を real-time PCR法にて解析した。

【結果と考察】結紮した群において、歯槽骨吸収量の増加、歯肉における炎症性サイトカイン遺伝子発現の有意な上昇および炎症性細胞の浸潤が認められた。一方、肝臓において、炎症性サイトカイン遺伝子発現、細胞への脂肪の蓄積に関与する *Plin2*, *Fitm2* の遺伝子発現が有意に上昇した。さらに、脂肪組織において、*PPARγ* の遺伝子発現の有意な減少と、*GLUT4* の遺伝子発現の減少傾向が認められた。

【結論】歯牙結紮による菌周組織の炎症は、肝臓における炎症を亢進させ、肝臓および脂肪組織における糖・脂質代謝関連遺伝子の発現を変化させることが示唆された。

P-19

胎盤製剤（プラセンタ）によるヒト歯肉線維芽細胞への影響

2204

益野 一哉

キーワード：胎盤製剤、炎症性サイトカイン、菌周病治療薬

【目的】プラセンタとは、哺乳動物の「胎盤」を指す言葉である。ヒトの胎盤エキスは注射薬、ブタの胎盤エキスは漢方薬や健康食品、化粧品に利用されている。現在、医科では胎盤製剤として、筋肉・皮下注射で更年期障害改善と乳汁分泌不解消、慢性肝炎における肝機能改善に対して保険適用で用いられている。一方、歯科では過去に慢性菌周病治療に適応症があり、その臨床研究の報告は多数ある。しかし基礎研究の報告はない。近年、歯科医療において、プラセンタ療法が普及する背景から、プラセンタのヒト歯肉線維芽細胞への増殖能、コラーゲン産生能、炎症性サイトカインへの影響を検討した。

【材料および方法】胎盤製剤はエキス製剤（原末）を用いた。細胞はヒト歯肉線維芽細胞を用いた。細胞増殖能は MTT assay と BrdU Cell Proliferation Assay Kit, Collagen 産生能は ELISA 法で解析した。菌周病原菌 *A. a.* LPS と胎盤製剤をそれぞれ細胞に刺激し、炎症性サイトカイン産生 (*IL-6, 8*) を ELISA 法で計測した。

【結果および考察】本実験から、細胞増殖能、コラーゲン産生能、炎症性サイトカイン抑制能を確認できた。プラセンタは、基礎代謝向上、細胞活性化、疲労回復、自律神経調節、免疫強化、活性酸素除去、創傷回復促進、抗炎症作用など種々の生理活性物質を含有している。プラセンタには、タンパク質・脂質・糖質の三大栄養素や少なくとも100種類を超える酵素が含まれていることも確認されている。しかし、本剤の有効成分を単一または数種の物質に特定することはできない。菌周病治療に対するプラセンタの薬理作用は、細胞増殖能、コラーゲン産生能、炎症性サイトカイン抑制による可能性があると考える。

P-18

マウス菌周炎モデルにおける菌周組織の機械痛覚に対する CXCR4 の関与

2205

長嶋 秀和

キーワード：CXCR4、痛み、菌周炎モデルマウス

【目的】一般に慢性菌周炎は痛みがなく進行する事が知られているが、なぜ痛みが無いのかは不明である。菌周炎の病原菌である *P. gingivalis* (*P.g.*) の病原因子として繊維毛蛋白 *Fimbriae* が知られており、免疫細胞に発現するケモカイン受容体の一つである CXCR4 に *Fimbriae* が結合することにより炎症性サイトカインの放出を抑制することが報告されている。本研究では、白歯肉への絹糸の結紮および *P.g.* の播種による菌周炎モデルマウスを作成し、菌周炎による菌周組織の痛みに対する CXCR4 の役割を検討した。

【材料と方法】C57/BL6マウス (7w, ♂) の上顎第二臼歯周囲を5-0 絹糸にて結紮し *P.g.* を播種 (*P.g.* 群)、または上顎第二臼歯部側歯肉に Complete Freund's adjuvant (CFA) を注射した (CFA 群)。浅麻酔下にて上顎第二臼歯部側歯肉に機械刺激を与え、逃避反射閾値を経目的に測定した。さらに、(*P.g.* 群) に対し上顎第二臼歯部側歯肉部に CXCR4 中和抗体を連続投与し (100 ug/day)、機械刺激に対する逃避反射閾値の変化を解析した。

【結果】*P.g.* 群において上顎第二臼歯部側歯肉への機械刺激に対する逃避反射閾値に変化は見られなかったが、CFA 群において逃避反射閾値が有意に低下した。*P.g.* 群において上顎第二臼歯部側歯肉部への CXCR4 中和抗体の連続投与により、処置後 2, 4 日後に逃避反射閾値が有意に低下した。

【結論】菌周炎モデルにおいて、菌周病原菌の感染による CXCR4 を介したシグナルが機械痛覚の調整に関与していることが示唆された。

P-20

低酸素状態が歯肉線維芽細胞におけるコラーゲン産生に及ぼす影響

2504

森本 千晶

キーワード：低酸素応答、コラーゲン合成、歯肉線維芽細胞

【目的】コラーゲンは菌周組織を構成する主要成分の一つであり、同分子の合成障害や代謝異常は菌周病の発症や進行に深く関与する。近年、炎症菌周組織における低酸素応答の重要性が示唆されている一方で、各種疾患において低酸素環境がコラーゲン合成を制御し、病態の修飾に重要な役割を担うことが報告されている。そこで本研究では、低酸素状態が歯肉線維芽細胞のコラーゲン産生に及ぼす影響について明らかにすることを目的とした。

【材料及び方法】ヒト歯肉線維芽細胞 (HGF) を通常酸素 (20%O₂) あるいは低酸素 (1%O₂) 下にて培養し、コラーゲン合成に関与する分子群の遺伝子発現を real-time PCR 法にて、コラーゲン産生を ELISA 法及び免疫染色法にて検討した。さらに HIF-1 活性化剤である deferoxamine (DFO) あるいは HIF-1α 阻害剤である chetomin を用いて、低酸素環境下でのコラーゲン合成における HIF-1α の関与について検討を加えた。

【結果および考察】HGF を低酸素下にて培養することにより、プロコラーゲン合成に必須の水酸化酵素 P4HA1 および PLOD2 両遺伝子の発現上昇を認めた。さらに、ELISA 法、免疫染色法結果から、低酸素によるコラーゲン産生の亢進が明らかとなった。同様の結果は HGF を DFO にて刺激することによっても得られ、一方で、chetomin 処理により低酸素あるいは DFO 刺激の効果は抑制された。以上の結果から、HGF は低酸素に応答し HIF-1α 依存的にコラーゲン産生を亢進することが示唆された。

P-21

HMGB1は歯肉上皮細胞におけるE-Cadherinの発現を抑制する

2504

吉原 千暁

キーワード：HMGB1, E-カドヘリン, 歯肉上皮細胞

【目的】 High mobility group box 1 (HMGB1) は、クロマチン構造変換を制御する核内蛋白である一方で、炎症刺激によって細胞外へ分泌されて免疫細胞の遊走を促進する重要な炎症メディエーターとして機能する。近年、HMGB1の歯周炎への関与が示唆されているが、その作用メカニズムは不明な点が多い。本研究では、歯周炎症時の免疫細胞の遊走にHMGB1による上皮細胞間接着の変化が関与すると考え、歯肉上皮細胞におけるHMGB1による細胞接着分子の発現変化を調べた。

【材料及び方法】 1. 細胞培養：SV40ウイルスによって不死化したヒト歯肉上皮細胞を用いた。2. HMGB1の分泌動態：Tumor necrosis factor- α (TNF- α) (10 ng/ml) で刺激後、免疫染色とELISA法によって、HMGB1蛋白の産生を調べた。3. 細胞接着分子の発現：HMGB1 (10 ng/ml) で刺激後、リアルタイム PCR法によって、細胞接着分子mRNAの発現変化を調べた。

【結果と考察】 HMGB1は、TNF- α 刺激の6および12時間後に、細胞外へ分泌された。また、HMGB1刺激の24時間後には、接着結合に関するE-CadherinのmRNA発現量は低下した。一方、密着結合に関するOccludinとClaudin、デスモゾーム結合に関するDesmogleinとDesmocolin、そしてギャップ結合に関するConnexinのmRNA発現量に変化はなかった。したがって、HMGB1は、E-Cadherinの発現を抑制することによって免疫細胞の細胞間隙への遊走を促すことが示唆された。このメカニズムによって歯周炎の進行に関与していると考えられる。

【結論】 炎症刺激時に分泌されるHMGB1は、歯肉上皮細胞におけるE-Cadherinの発現を抑制する。

P-23

新規に同定したアメリロジェニン会合分子GRP78がヒト歯根膜細胞機能に果たす役割の検討

2504

豊田 敬介

キーワード：アメリロジェニン, 小胞体ストレス応答シャペロン

【目的】 演者らはアメリロジェニン会合分子のプロテオーム解析を行い、新規会合分子としてGRP78を同定し、機能の一端を報告してきた。歯周組織再生には歯根膜細胞の増殖や遊走が必須である観点から、ヒト歯根膜細胞株 (hPDL) にアメリロジェニン (rAm) 刺激を行った際のGRP78の役割について検討した。

【材料及び方法】 GRP78を強発現またはノックダウンしたhPDLで以下の検討をおこなった。① rAm刺激伝達にGRP78が関与するpathwayのマイクロアレイ解析、② GRP78の発現分布およびrAm細胞内取り込み時のGRP78の局在：共焦点レーザー顕微鏡観察、③ rAmとGRP78の会合：GST pull down assay、④細胞増殖・細胞遊走・細胞接着実験、⑤ RhoファミリーG蛋白活性化：Rac1, Cdc42 activation assay

【結果および考察】 マイクロアレイ解析から、rAm刺激とGRP78発現量は細胞遊走関連遺伝子群の発現に影響した。rAmはhPDL細胞内へ取り込まれる際に、細胞膜上に発現しているGRP78と共局在していた。rAmはhPDLの細胞増殖に影響は及ぼさなかったが、細胞接着・細胞遊走能を促進した。その効果はGRP78の発現量依存性であり、かつRacの活性化が必須であった。以上より歯根膜細胞におけるrAmの細胞遊走促進効果はGRP78依存性であることが確認され、rAmとGRP78の会合が細胞遊走のシグナルに影響を及ぼすことが示唆された。

P-22

ヒト間葉系幹細胞に対するエナメルマトリックス由来合成ペプチドの影響

2299

片山 暢仁

キーワード：ヒト間葉系幹細胞, オリゴペプチド, 細胞分化, エナメルマトリックスデリバティブ

【目的】 歯周組織の再生を促す製剤として、市販のエムドゲイン®を基に合成ペプチドを開発した。骨髄間葉系幹細胞は、多分化能を有するため歯周組織再生にも関与する可能性が高い。今回の目的は、ヒト由来骨髄間葉系幹細胞 (HMSCs) に対する合成ペプチドの影響を検討することである。

【材料及び方法】 HMSCsは理化学研究所から提供を受けた。このHMSCsの増殖能については合成ペプチド (1, 10, 100, 1000 ng/mL) をそれぞれ添加した通常、および骨形成培地中でHMSCsをそれぞれ培養し検討した。HMSCsの骨芽細胞分化はその培養細胞のアルカリホスファターゼ (ALP) 活性、アリザリンレッド染色性、Procollagen Type I C-peptide (P I P) 産生量、オステオカルシン産生量、石灰化物形成量の測定により評価した。対照群として合成ペプチド無添加の培地を用いた。

【結果および考察】 HMSCsは合成ペプチド10 ng/mLの濃度で最も細胞増殖能を促進した。ALP活性、ALP染色、P I P産生量、およびオステオカルシン産生はいずれも、合成ペプチド10 ng/mLの濃度において顕著に増加した。これらの結果、合成ペプチドは10 ng/mLの濃度でHMSCsの骨芽細胞への分化を促進し、骨髄幹細胞に対して石灰化をもたらすことから、歯周組織再生に有用であることが示唆された。

P-24

リボポリサッカライドによるアメリロチン遺伝子発現の変化

2206

中山 洋平

キーワード：アメリロチン, 炎症, 歯肉接合上皮

【目的】 アメリロチン (Amtn) は、成熟期エナメル芽細胞と歯肉接合上皮に発現が認められ、エナメル質の成熟および歯周組織の恒常性への関与が注目される。以前の研究で我々は、ヒト正常歯肉組織に比べ、炎症歯肉組織でAmtn遺伝子の発現が増加していることを示した。そこで今回、*P. gingivalis* (P.g.) および*A. actinomycetemcomitans* (A.a.) 由来リボポリサッカライド (LPS) でマウス歯肉上皮細胞であるGE1細胞を刺激し、Amtn遺伝子発現への影響を調べた。また、P.g.およびA.a.感染歯周炎モデルマウスを作製し、炎症時のAmtnタンパク質の発現および局在の変化を観察した。

【材料及び方法】 GE1細胞をP.g.およびA.a.由来のLPSで経時的に刺激し、抽出したmRNAを用いてReal time PCRを行い、Amtnおよび付着上皮に発現する遺伝子群のmRNA量の変化を検索した。次に、マウスAmtn遺伝子プロモーターを含むルシフェラーゼプラスミドを作製し、GE1細胞に遺伝子導入後、ルシフェラーゼアッセイを行った。また、歯周炎モデルマウスのパラフィン包埋組織切片を使用し、免疫染色法によりAmtnおよびOdamタンパク質の局在を検索した。

【結果と考察】 Amtn遺伝子発現レベルは、LPS刺激後24時間で有意に増加し、-868塩基対上流およびそれよりも長いプロモーター領域を含むコンストラクトにおいて転写活性の上昇を認めた。また、炎症時の接合上皮の破壊を認めた部位において、Amtnタンパク質の局在は消失した。Amtn遺伝子の発現レベルは炎症時に誘導されるが、そのタンパク質の局在のほとんどは、歯肉接合上皮に限局すると考えられた。

P-25

口腔上皮細胞におけるニコチンによるIL-8の発現誘導のメカニズム

2202

角田 洸

キーワード：口腔扁平上皮癌由来株化細胞, ニコチン, インターロイキン-8

【目的】これまで我々は、ニコチンが口腔上皮細胞に及ぼす影響についてMicroarrayを用いて検討し、IL-8遺伝子の発現が増強することを報告している。そこで今回、口腔上皮細胞のニコチンによるIL-8発現の誘導メカニズムについて検討した。

【材料と方法】口腔扁平上皮癌由来株化細胞 (Ca9-22) を使用した。細胞をニコチン (0.1~100mM) で刺激し、IL-8産生の変化をELISA法にて比較した。また、ニコチン受容体であるnicotinic acetylcholine receptor (nAChR) の機能については特異的阻害剤である α -Bungarotoxin (α -Btx)を用いて検討を行った。Sp1の関与についてはSp1 siRNAをトランスフェクションし、Sp1の発現を抑制することにより確認した。NF- κ Bの関与については特異的阻害剤であるTPCKおよびisoheleninを用いて行った。転写領域については、luciferase assayにより検討を行った。

【結果と考察】ニコチンによるIL-8発現はニコチン濃度10mMにおいて確認できた。また、 α -Btx添加により、IL-8遺伝子発現が抑制されたことから、ニコチン刺激はnAChRを介して伝達されることが示唆された。Sp1 siRNAをトランスフェクションしたところ、IL-8発現におよぼす影響はなかった。TPCKおよびisoheleninによりNF- κ Bの活性を阻害した結果、IL-8の発現がそれぞれ約50%抑制され、IL-8発現におけるNF- κ Bの関与が示唆された。また、Luciferase assayの結果、IL-8のプロモーター領域のNF- κ B結合領域を欠失させるとIL-8の発現が抑制されることが確認された。

【結論】ニコチンによるIL-8の発現は細胞表面のnAChRから、NF- κ Bを介して誘導されるものと考えられた。

P-27

Interleukin-1 receptor antagonistは歯肉上皮細胞からのMatrix metalloproteinase 13 発現を抑制する

2299

後藤 久嗣

キーワード：IL-1Ra, siRNA, 歯肉上皮細胞, IL-1RaKOマウス

【目的】Interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra) はInterleukin-1 (IL-1) 活性を調節する抗炎症性サイトカインとして知られている。IL-1Ra ノックアウト (IL-1RaKO) マウスに*A.a* 菌感染実験的歯周炎を惹起したところ、接合上皮に付着の喪失を何わせる組織像が観察された。しかし、IL-1Raが上皮付着に与える影響については不明な点も多い。そこで、歯肉上皮細胞のIL-1Ra遺伝子発現をノックダウンさせた時に、影響を受ける細胞外マトリックス遺伝子の検索と実験的歯周炎マウス歯周組織でのそのタンパクの局在を検討した。

【材料と方法】ヒト歯肉上皮細胞 (Ca9-22) を用い、RNA干渉によるIL-1Ra遺伝子発現ノックダウンを行った。候補となる細胞外マトリックス関連遺伝子の選択はPCR Array で行った。IL-1Ra遺伝子発現ノックダウン率と選択された細胞外マトリックス関連遺伝子の経時的発現はリアルタイムPCRとウエスタンブロット法にて行った。IL-1RaKOマウスに実験的歯周炎を惹起し、接合上皮での選択された細胞外マトリックス関連遺伝子タンパクの局在を免疫染色にて検討した。

【結果と考察】IL-1Ra siRNA群のIL-1Ra mRNA発現は約90%ノックダウンされた。細胞外マトリックスに関する98遺伝子の内、MMP-13 mRNA発現がコントロール群と比較し約3倍、タンパク発現の増加が約4倍認められた。野生型マウスでは接合上皮にMMP-13の局在がほとんど観察されなかったのに対し、IL-1RaKOマウスでは接合上皮に局在が観察された。以上のことより、歯肉上皮細胞ではIL-1RaはMMP-13発現を制御し、IL-1RaKOマウスで観察された付着の喪失にMMP-13が関与している可能性が示唆された。

P-26

IL-6/sIL-6Rは歯肉線維芽細胞から活性を有するリソソーム酵素カテプシンB, Lの分泌を亢進する

2504

後藤 絢香

キーワード：ヒト歯肉線維芽細胞, IL-6, 分泌型カテプシンB, L

【目的】Interleukin-6 (IL-6) は、慢性炎症性疾患において主要な役割を担っている。カテプシンはリソソーム内にあるプロテアーゼであり、我々は、膜タンパクであるカベオリン-1 (Cav-1) およびc-Jun N-terminal kinase (JNK) を介して、IL-6が歯肉線維芽細胞 (HGFs) 内のカテプシンB, Lの産生を亢進することを報告した (Yamaguchiら, 2008)。近年、カテプシンは癌の浸潤に関与するなど細胞外での作用に注目が集まっているが、歯周炎症巣での細胞外カテプシンの存在は不明である。そこで本研究では、IL-6がカテプシンB, Lを細胞外へ分泌するか検討した。

【材料と方法】HGFsは臨床的に健康なヒト歯肉から分離・培養した細胞を用いた。Cav-1の発現はsiRNAの導入によって抑制し、MAPKsシグナル伝達系はERK1/2阻害剤 (PD98059) とJNK阻害剤 (SP600125) によって抑制した。そして、HGFsをIL-6/sIL-6Rで刺激し、0~72時間後の培養上清を回収した。上清中のカテプシンB, Lに関して、ウエスタンブロット法によって分泌量を、蛍光合成基質によって活性強度を測定した。

【結果と考察】①IL-6/sIL-6Rで刺激したHGFsは、活性を有するカテプシンB, Lを細胞外へ分泌した。②この分泌は、Cav-1の発現抑制によって抑制された。③ERK1/2を阻害するとカテプシンBのみ分泌が抑制し、④JNKを阻害するとカテプシンB, Lの分泌はともに抑制された。以上から、IL-6はカテプシンB, LをHGFs外へも活性のあるまま分泌させることが分かった。この一連の作用によって、IL-6が歯周炎症の悪化に関与している可能性が示唆された。

【結論】IL-6は、カテプシンB, LをHGFs内に産生させるだけでなく、HGFs外へも活性のあるまま分泌させた。

P-28

Dental calculus induces IL-1 β production in murine macrophages through the NLRP3 inflammasome.

2504

モンテネグロ ホルヘ

Keywords: Dental calculus, periodontitis, IL-1 β , Inflammasome, NLRP3

Objective: It has been reported that the multi-protein complex, NLRP3 inflammasome, regulates crystal-induced interleukin (IL)-1 β production in certain inflammatory diseases, such as gout and osteoarthritis. Upon activation by crystals, NLRP3 forms a complex with ASC and caspase-1 and cleaves pro-IL-1 β to generate its mature form. We studied whether dental calculus could induce IL-1 β production via NLRP3 inflammasome in murine macrophages.

Methods: Supragingival dental calculus was obtained from patients with chronic periodontitis. Immortalized bone marrow macrophages from C57BL/6 (wild-type), NLRP3- and ASC-deficient mice were stimulated with dental calculus in the absence or presence of caspase-1 inhibitor, Z-VAD-FMK and phagocytosis inhibitor, cytochalasin D. Following 8 hours incubation, IL-1 β secretion levels were measured with ELISA.

Results: Dental calculus could induce IL-1 β production in macrophages from wild-type mice. However, no IL-1 β was produced in macrophages from NLRP3- and ASC- deficient mice following stimulation by dental calculus. The production of IL-1 β in macrophages from wild-type mice was inhibited by Z-VAD-FMK and cytochalasin D.

Conclusions: These results revealed that dental calculus could induce IL-1 β production in murine macrophages through the NLRP3 inflammasome, caspase-1 and phagocytosis. Induction of IL-1 β by dental calculus may accelerate inflammatory responses in periodontal tissue.

P-29

ヒト歯肉上皮細胞におけるlipid raftを介した炎症制御

3001

今井 遥香

【目的】 歯肉上皮細胞は歯周病原細菌の侵入に対し、防衛的に機能する一方で炎症性サイトカインを産生し炎症の惹起に関与する。したがって歯肉上皮細胞の機能制御は、歯周病における炎症の抑制に関与する可能性がある。細胞膜にはlipid raftと呼ばれる脂質の集合したマイクロドメインが存在する。lipid raftは、生理活性物質の受容体を多く含む細胞膜における情報変換の中心となる。本研究では、歯周病予防の標的分子を探索するため、歯肉上皮細胞におけるlipid raftを介した炎症制御メカニズムについて解明することを目的とし、歯周病原細菌 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a) および tumor necrosis factor (TNF) α 刺激に対する歯肉上皮細胞の炎症性サイトカイン発現やシグナル伝達へのlipid raftの関与について検討した。

【材料と方法】 不活化したヒト歯肉上皮細胞OBA9 (大阪大学, 村上伸也教授より供与) をlipid raft破壊剤であるMethyl- β -cyclodextrin (M β CD) (0.5 mM) によって前処理し、A.aの死菌 (1×10^7 cells/ml) またはTNF- α (50 ng/ml) で刺激した。IL-6, IL-8 mRNA発現は、real-time PCR法でERK, p38 MAPKのリン酸化はWestern blot法で解析した。

【結果と考察】 A.aおよびTNF- α 刺激によってOBA9のIL-6, IL-8発現が増加、ERK, p38 MAPKのリン酸化は促進された。M β CDの前処理はA.a刺激によるこれらの増加・促進を抑制したが、TNF- α 刺激による変化は抑制しなかった。これらの結果から、ヒト歯肉上皮細胞においてlipid raftは、歯周病原細菌刺激によるシグナル伝達や炎症性サイトカイン発現に関与し、歯周病予防の標的分子となる可能性が示唆された。

P-31

歯根膜特異的分子PLAP-1はFGF-2の機能を促進する

2206

粟田 敏仁

キーワード: PLAP-1, FGF-2, マウス胎仔線維芽細胞

【目的】 PLAP-1はBMP-2やTGF- β などサイトカインの機能を制御することが示されているが、歯周組織の恒常性維持や創傷治癒過程で重要な働きを担うFGF-2との相互作用に関しては、未だ詳細な解析はなされていない。そこで本研究では、当教室で樹立したPLAP-1ノックアウト (PLAP-1 $^{-/-}$) マウス由来の細胞を用いて、PLAP-1とFGF-2との相互作用について解析を行った。

【材料と方法】 胎生135日の野生型 (WT) およびPLAP-1 $^{-/-}$ マウス胚から胎仔線維芽細胞 (MEFs) を分離し、継代数3-5のMEFsを実験に用いた。まず、WTおよびPLAP-1 $^{-/-}$ MEFsをFGF-2で刺激し、細胞増殖反応、細胞内シグナル伝達、またFGF-2により誘導される遺伝子の発現解析を行い、比較検討した。また、当教室で作製したPLAP-1発現アデノウイルスをPLAP-1 $^{-/-}$ MEFsに感染させ、PLAP-1を高発現させた群および対照群をFGF-2で刺激し、細胞増殖反応、細胞内シグナル伝達解析を行った。さらに、PLAP-1とFGF-2との分子間相互作用について検討するため、リコンビナントタンパク (PLAP-1, FGF-2, FGF受容体1) を用いた免疫共沈解析を行った。

【結果と考察】 PLAP-1 $^{-/-}$ MEFsをFGF-2で刺激した際の細胞増殖反応、細胞内シグナルのリン酸化、FGF-2により誘導される遺伝子の発現は、WT MEFsと比較して低下していた。また、PLAP-1 $^{-/-}$ MEFsにPLAP-1を高発現させることで、FGF-2誘導性の細胞増殖反応および細胞内シグナルのリン酸化の亢進が認められた。さらに、免疫共沈解析の結果、PLAP-1はFGF-2と直接結合することで、FGF-2のFGF受容体1に対する結合能が増強されることが明らかとなった。

【結論】 PLAP-1は、FGF-2と直接結合することで、FGF-2の機能を促進することが示された。

P-30

未分化間葉系細胞関連転写因子の抑制による前骨芽細胞の誘導

2206

高井 英樹

キーワード: 遺伝子発現, 転写因子, 未分化間葉系細胞

【目的】 再生療法の確立は骨形成前駆細胞の生物学的特性を理解する事が重要である。骨形成前駆細胞は、組織構成に必要な細胞数を確保するための有糸分裂細胞周期の間、骨表現型を維持する必要がある。近年、骨芽細胞が細胞分裂時にRunx2 mRNAの発現を増加し、骨表現型を維持している事が報告されている。未分化間葉系細胞は前骨芽細胞に分化誘導される間、Dlx3の発現が増加し、Msx2は減少すると報告されている。しかし、細胞分裂期中の転写因子の発現については報告がない。そこで我々は、未分化間葉系細胞を用いて細胞分裂期中の転写因子のmRNAおよびタンパク質量の検索を行うことで、未分化間葉系細胞で重要な転写因子の検索を行った。

【材料および方法】 マウス未分化間葉系細胞 (C3H10T1/2) をDMEM培地で80%コンフルエントまで培養し、100 ng/mlノコトゾールを添加して18時間培養後、細胞を回収し、種々の転写因子のmRNAおよびタンパク質量を検索した。さらにsiRNAを用いて未分化間葉系細胞で優れた転写因子の発現を抑制後、細胞を回収し、転写因子のmRNA量の変化を検索した。

【結果および考察】 未分化間葉系細胞が細胞分裂時に表現型を維持するためには、Prrx1, Sox4, KLF3およびTwist2が重要である事と考えられた。siRNAを用いた結果から、未分化間葉系細胞でPrrx1, Sox4, KLF3およびTwist2を抑制すると、Dlx3 mRNAの発現が上昇し、Msx2 mRNAの発現が減少した。以上の結果から、4つの転写因子を抑制する事で未分化間葉系細胞は前骨芽細胞に誘導される事が示唆された。

P-32

歯周組織構成細胞から産生される液性因子によるヒストン脱アセチル化酵素の発現および活性への影響

2206

高橋 慶太

キーワード: 間葉系幹細胞, 歯肉線維芽細胞, 歯周靭帯細胞, 共培養, ヒストン脱アセチル化酵素

【目的】 歯周組織再生療法の一つとして間葉系幹細胞 (MSC) 移植がある。移植されたMSCは局所において様々な刺激を受けて増殖・分化し、歯周組織再生が達成される。歯周組織構成細胞から分泌される液性因子はMSCの細胞機能に影響を及ぼすと考えられる。ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) は、転写活性を制御することによって細胞機能に影響を及ぼすことが知られている。本研究では、歯周組織構成細胞が産生する液性因子がMSCの機能に及ぼす影響をHDACに着目して検討した。

【材料と方法】 細胞培養にはTranswellを用いた。下層にMSCを、上層にMSC, 歯肉線維芽細胞 (HGF) あるいは歯周靭帯細胞 (HPL cells) を培養する非接触共培養をおこなった。下層のMSCからtotal RNAを回収し、HDACおよびHDACによる転写制御を受けるbHLH型転写因子およびHLH型抑制因子のmRNA発現をリアルタイムPCR法によって検討した。さらに、HDACの活性調整の影響を検討するため、HDAC阻害剤トリコスタチンA (TSA) をMSCに作用させ、経時的なmRNA発現の変化を検討した。

【結果と考察】 MSCはHPL cellsとの共培養において、対照群 (MSC同士の共培養) と比較して、Twist1, Id1, Id2, HDAC1の発現低下が見られ、HGFとの共培養においては、Twist1発現の上昇, Id1, Id2, HDAC1, HDAC2の発現低下が見られた。さらに、TSAによって処理をしたMSCではTwist1, Id1, Id2, HDAC2などの発現が上昇し、HDAC1の発現が低下した。以上の結果から、歯周組織構成細胞から産生される液性因子によって、MSCにおけるHDAC1の発現低下および活性制御が生じ、MSCの細胞機能へ影響を及ぼす可能性が示唆された。

P-33

ヒト歯周組織由来線維芽細胞に対する酸化低密度リポタンパク質の影響

2299

坪川 瑞樹

キーワード：酸化低密度リポタンパク質, 細胞増殖, アポトーシス
【目的】酸化低密度リポタンパク質 (Ox-LDL) は、動脈硬化症の危険因子として認知されており、動脈硬化巣や循環血中に存在することが報告されている。近年、歯肉溝滲出液中に高値のOx-LDLが存在し、炎症性サイトカインの産生を亢進することが報告され、歯周疾患の進行への関与が考えられている。また疫学研究により、歯周病原細菌が動脈硬化病巣から検出されたことから、歯周組織の炎症と全身疾患の発症や進展との関連が考えられる。本研究では、Ox-LDLが歯周組織における炎症の惹起に関与すると考え、ヒト歯周組織由来線維芽細胞に対するOx-LDLの影響について検討した。
【材料および方法】ヒト歯肉線維芽細胞およびヒト歯肉線維芽細胞は、日本歯科大学新潟病院を受診した患者の治療上除去された歯、また除去の際に除去された歯周組織よりoutgrowth法にて獲得した。各細胞は、15%FBS含有DMEM培養液を用いて24時間培養後、各濃度のOx-LDLを添加して48時間培養した。細胞増殖の変化は、蛍光度測定によって評価し、アポトーシス細胞の割合をFACS解析により検討した。
【結果および考察】各細胞は、LDL添加による細胞増殖の抑制やアポトーシス細胞の増加はみられなかった。一方、Ox-LDL添加により、細胞増殖が抑制される傾向がみられ、アポトーシス細胞の割合が増加した。また、Ox-LDL100g/ml添加により、形態学的な変化が観察され、有意な細胞増殖の抑制やアポトーシス細胞の増加がみられた。したがって、Ox-LDLは、歯周組織由来線維芽細胞のアポトーシスを誘導し、歯周組織における炎症の惹起に関与している可能性が考えられる。

P-35

疾患モデルマウスを用いた薬物性歯肉増殖症の病態解明

2504

岡信 愛

キーワード：薬物性歯肉増殖症, モデルマウス確立, シクロスポリンA
【目的】薬物性歯肉増殖症 (以下増殖症) はヒダントイン系抗けいれん薬のフェニトイン、ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬のニフェジピン (NIF)、免疫抑制薬のシクロスポリンA (CsA) 等によって誘導され、病理学的に歯肉上皮の肥厚、結合組織中のコラーゲン線維の増生などを特徴とする。高齢化や医療の高度化に伴い、上記薬剤の副作用として増殖症が問題となっているが、増殖症の発症メカニズムは不明のままであり、治療法も歯肉切除や薬剤変更といった対症療法に留まっている。そこで本研究では、新規治療法の開発を目指して増殖症の動物モデルを作製し、増殖症のメカニズムを解明することを目的とした。
【材料と方法】マウスはC57BL/6 (広島動物実験研究所, 広島)、6-8週を使用した。上顎第二臼歯に糸を結紮して細菌感染を誘導した。結紮一週後にCsA (50 mg/kg/day) (TCI, 東京) またはNIF (50 mg/kg/day) (WAKO, 大阪) を4週間腹腔内投与した。また、歯肉増殖への細菌感染の影響を明らかにするために、全実験期間中に抗菌薬を投与した群を設けた。歯肉増殖は歯肉幅径の計測及び組織のHE染色で評価した。
【結果と考察】CsA投与群の歯肉幅径はCsA非投与群と比較して有意に増加した。NIF投与群では歯肉幅径に変化はなかった。病理学的観察でCsA投与群の歯肉結合組織と歯肉上皮の肥厚、及び結合組織中の細胞数の増加が見られた。抗菌薬投与はCsA投与群の歯肉肥厚を抑制したことから、細菌の関与が明確となった。本実験で作製されたCsA誘導歯肉増殖症モデルは、歯肉増殖症メカニズムの解明及び治療法の開発に有用であると考える。

P-34

炭素ローラーが口腔粘膜潰瘍へ与える影響

2299

本城 賢一

キーワード：口腔粘膜潰瘍, 炭素ローラー, 熱ショックタンパク質
【目的】等方性超高密度炭は遠赤外線放射効率が高く、近年、様々な医療機器への応用が期待されている。我々は、等方性超高密度炭を用いた炭素ローラーが歯肉線維芽細胞へ与える影響について調査。第55回春季学術大会において炭素ローラーが歯肉線維芽細胞のFGF-2産生を増加させることを報告した。そこで今回は、臨床応用を目指して口腔粘膜潰瘍に対する炭素ローラーの効果について検討を行った。
【材料と方法】炭素ローラーは、先端部分に等方性超高密度炭を用いたマッサージローラー (Gum-roller, 大木工芸, 滋賀) である。生後7週齢雄SDラットに麻酔薬を投与、頬部粘膜面を生理食塩水で洗浄後、99.7%酢酸を塗布した口腔粘膜潰瘍ラットモデルを作成した。実験群は、頬部粘膜面に潰瘍作製時および1, 2, 7, 14日後に炭素ローラーで炭素刺激 (37℃, 振動刺激, 3分間) を加えた。なお、陽性対照群は潰瘍作製・未炭素刺激、陰性対照群は潰瘍未作製・未炭素刺激とした。そして、経時的に各群の頬部粘膜組織を摘出、HE染色ならびに免疫染色で検討を加えた。なお本研究は、本学動物実験委員会 (M24-261) で許可を受けている。
【結果と考察】HE染色では、対照群と比較して肉芽組織の増生と線維化傾向を認めた。さらに免疫染色では、粘膜下にKi67, HSP27, HSP70において炭素刺激で強い陽性反応を示した。
【結論】炭素刺激は、対照群と比べ強い再生反応ならびに熱ストレスに対する防御反応を示すことが推察された。

P-36

自己組織化ペプチドの応用がラット歯周組織欠損の早期治療に及ぼす影響について

2504

武内 崇博

キーワード：歯周組織再生, 自己組織化ペプチド, 足場
【目的】近年、自己組織化ペプチドは高い生体適合性、安全性を有すると共に、細胞接着性、操作性にも優れていることから、再生治療における三次元的足場材料として注目が高まっている。本研究では、自己組織化ペプチドがラットの歯周組織欠損部の治療に及ぼす影響について検討した。
【材料と方法】自己組織化ペプチドTDM-711 (2.5% PuraMatrix) の微細構造をSEMにて観察した。6週齢雄性Wistarラットの上顎第一臼歯を除去し4週経過後、上顎第二臼歯近心に歯周組織欠損を作成した。TDM-711を応用したものを実験群、基底膜マトリックス (Matrigel Growth Factor Reduced) 応用を陰性対照群、欠損のみを対照群とした。術後2週にてMicro-CTを撮影後、通法に従いパラフィン切片を作成した。H-E染色、PCNAによる免疫染色を行い、光学顕微鏡にて観察した。新生骨の骨梁構造は、骨形態計測ソフトを使用して評価した。
【結果と考察】TDM-711は生体の細胞外マトリックスに類似した立体網目状を呈していた。組織学的観察では、実験群の骨欠損底部に幅の広い新生骨が観察された。実験群の新生骨上の結合組織におけるPCNA陽性細胞率は、対照群の約2倍の値を示し、陰性対照群に比べても有意差が認められた。実験群の新生骨の骨密度、骨梁幅、骨梁数は対照群に比較し有意に高い値を示した。以上の結果より、TDM-711の網目状構造が、細胞侵入とそれに伴う骨の新生を促進したと考えられた。
【結論】自己組織化ペプチドの応用は歯周組織治療の早期において有用であることが示唆された。

P-37
2504

骨髄間葉系幹細胞集塊 Clumps of mesenchymal stem cells/extracellular matrix complex を利用した新規硬組織再生療法開発

加治屋 幹人

キーワード：間葉系幹細胞，細胞外マトリックス，幹細胞集塊

【目的】骨髄間葉系幹細胞 (MSCs) は多分化能を有し，組織再生治療法への応用が期待されている。細胞移植のために人工足場材料が利用されているが，生体適合性の問題や，移植細胞数およびその細胞機能を制約するという問題点がある。そこで本研究では，自己生産された extracellular matrix (ECM) を利用することによって間葉系幹細胞集塊 Clumps of MSCs/ECM complex (C-MSC) を樹立し，人工足場材料を必要としない組織再生療法を開発することを目的とした。

【材料と方法】ラット大腿骨から分離した MSCs を，24well プレートに播種し，50 μ g/ml のアスコルビン酸含有の増殖培地 (DMEM+10% FBS) にて7日間培養した。これをマイクロビペットチップにてこそぎ，ECM と MSC から構成される細胞シートの状態を剥離させ，この浮遊した MSCs/ECM 複合体をさらに増殖培地にて培養することによって，細胞集塊 C-MSC を得た。蛍光免疫染色によって C-MSC と ECM を観察した。また，C-MSC を骨分化誘導培地にて培養し OPN mRNA 発現，カルシウム濃度を測定した。C-MSC をラット頭蓋骨欠損モデルに移植し，マイクロCT スキャンおよび組織学的解析によって骨再生効果を観察した。

【結果と考察】C-MSC が Type I Collagen によって形作られた細胞集塊であることが蛍光免疫染色によって確認された。骨分化培地で培養された C-MSC の OPN mRNA 発現およびカルシウム濃度が時間依存的に上昇した。C-MSC は人工の足場材料無しでラット頭蓋骨欠損に移植でき，骨分化培地で培養された C-MSC が効率的に骨再生を促進することが観察された。

【結論】細胞集塊 C-MSC の移植が，足場材料を必要としない新規骨再生療法の開発に貢献する可能性が示された。

P-39
3103

PRP 含浸ゼラチンハイドロゲルスポンジを用いた歯周組織再生

中島 大

キーワード：PRP，徐放，歯周組織再生

【目的】歯周病とはブラーク，歯石などが原因で生じる歯周組織の破壊を伴う慢性炎症性疾患である。歯周病により破壊された歯周組織に対し，歯周外科手術が行われている。歯周組織欠損部に異所タンパクであるエナメルマトリックスデリバティブが用いられているが感染や抗原性に改良の余地がある。一方，多血小板血漿 (PRP: Platelet Rich Plasma) は様々な細胞増殖因子 (growth factor) を含み，患者より採取可能な材料である。PRP は歯槽骨の修復や歯根膜細胞の増殖に効果が報告されている。加えて患者自身から調製できることから感染や抗原性の問題は生じにくい。本研究の目的はゼラチンハイドロゲルを用いて PRP 中に含まれる細胞増殖因子を徐放，その歯周組織の再生効果を評価することである。

【実験】PRP 中に含まれる growth factor (TGF- β 1, PDGF-AB) は ELISA Kit を用いて定量した。徐放試験は PRP をゼラチンハイドロゲルに含浸させ PBS に浸漬後，タイムポイント毎に上澄みを回収し，含まれる growth factor を ELISA で定量を行った。動物実験はラット上顎骨 M1 近心骨欠損を作製し，濃縮度の異なる PRP を含浸させたゼラチンハイドロゲルを埋入した。術後 2, 4, 6 週間後にサクリファイスを行い，組織学的評価を HE 染色で行った。

【結果と考察】PRP 含浸ゼラチンハイドロゲルから細胞増殖因子である TGF- β 1, PDGF-AB が徐放できることが分かった。歯周組織欠損部に PRP 含浸ゼラチンハイドロゲルスポンジを埋入した後の歯周組織の再生修復過程についても当日併せて報告する。

P-38
3103

臍帯組織由来幹細胞を用いた骨再生の評価

氏家 優子

キーワード：ヒト臍帯組織幹細胞，ヒト臍帯動脈周囲幹細胞，骨再生，細胞培養上清，骨髄細胞

【目的】臍帯からは臍帯血及び臍帯組織の幹細胞が得られる。臍帯血幹細胞はすでに臨床応用されており，臍帯血中の造血幹細胞を血液悪性疾患患者に移植すると，寛解期には生存率 90% という良好な結果が報告されている。一方で，臍帯組織由来幹細胞に関しては解明されていないことが多く臨床応用には至っていない。臍帯の結合組織である Warton's Jelly には，骨・軟骨・脂肪細胞に分化する間葉系幹細胞が豊富に存在すると報告されている。我々はヒト臍帯動脈周囲の幹細胞 (HUCPVCs) に骨髄幹細胞の培養上清 (BM-CM) を添加すると，HUCPVCs が石灰化傾向を示し，骨を形成することを報告した。本研究では BM-CM 添加，無添加下において HUCPVCs が骨系へ分化し，骨を再生する際の骨系マーカーの動向について調べることを目的とした。

【材料と方法】In vitro では HUCPVCs, BM, HUCPVCs に BM-CM を添加した (CM-HUC) それぞれの細胞から RNA を抽出し，collagen I, ALP, Runx2, BSP 遺伝子発現を RT-PCR にて調べた。また，頭蓋骨に作成した欠損部にこれらの細胞をコラーゲンスポンジと移植し，4 週後に形成された骨様組織中のオステオカルシウムを免疫染色で調べた。

【結果と考察】Runx2 の発現は 4 週よりも 2 週で強く，HUCPVCs を石灰化誘導培地で培養した (HUC+) と CM-HUC では著しく高い発現を示した。一方で，BSP は 2 週よりも 4 週で強く，HUC+ では弱い発現を示したが，CM-HUC では強く発現していた。細胞を移植した部位の骨様組織部分では，ヒト由来のオステオカルシウムに陽性反応が認められた。

【結論】骨髄幹細胞の細胞上清で培養した HUCPVCs と HUCPVCs 単体で形成された骨様組織は骨系に分化した組織であることが示された。

P-40
2504

ラット人工的歯周組織欠損部の早期創傷治癒過程における新規合成ペプチドの影響

南堂 百映

キーワード：新規合成ペプチド，III 型コラーゲン，von Willebrand 因子 (Factor VIII)

【目的】過去の研究において，エナメル基質タンパクから人工的に新規ペプチドを合成した。本実験の目的は，ラットに作製した人工的歯周組織欠損部に新規合成ペプチドを貼付し，欠損部歯周組織の早期創傷治癒過程を観察し，その有用性を明らかにすることである。

【材料および方法】生後 8 週齢の SD 系雄性ラット 30 匹を実験群と対照群の 2 群に分け，上顎左右側第一臼歯口蓋側中央根を含む歯周組織に組織欠損を作製した。実験群には歯周組織欠損部に新規合成ペプチドを貼付し，しないものを対照群とした。術後 3, 7 および 14 日にラットを各 5 匹ずつペントバルビタールの腹腔内過剰投与によって安楽死させ，10% 中性緩衝ホルマリンで灌流固定後，被験歯根を含む歯周組織を一塊として摘出し脱灰した。切片を作製し，HE 染色，III 型コラーゲンと von Willebrand 因子の免疫染色を行い検鏡した。

【結果および考察】HE 染色では，術後 3 日目に両群とも欠損部に血餅が観察された。7 日後では，実験群の炎症細胞はほぼ消失していたのに対し，対照群では多数認められた。14 日後では，両群ともに細胞成分が減少していた。III 型コラーゲンの免疫染色では，3, 7 日後に，両群ともに III 型コラーゲンの局在を認めた。14 日後になると，対照群では III 型コラーゲンの局在を認めたが，実験群ではほぼ消失した。von Willebrand 因子の免疫染色では，術後早期に豊富な血管増生が実験群に認められた。以上より，新規合成ペプチドが創傷治癒機転を速め，歯周組織再生療法に有用であることが示唆された。

P-41

拔牙窩に照射した低出力超音波パルスがラットに与える影響

2206

日高 恒輝

キーワード：低出力超音波パルス，拔牙窩治療，レーザードップラー血流測定

【目的】低出力超音波パルス（LIPUS）は、1998年以来整形外科分野で遅延性の骨折治療の保険診療に用いられてきた。歯科領域においては（犬伏らにより）歯槽骨吸収の抑制が動物実験で報告されているが、インプラント治療や歯周外科手術後の治療促進などに効果が期待されるものの十分な報告がない。今回我々は高齢ラットを用い、LIPUS（帝王より貸与）の拔牙窩治療に対する影響を検討した。

【材料および方法】Wistarラット（リタイア♀）の上顎右側第一臼歯を除去し、2群に分けた。LIPUS群では拔牙翌日から頬側外部より拔牙窩へ向けて1日1回20分間のLIPUS照射を1週間行った。3日目および7日目にレーザードップラー血流計で拔牙窩と、遠隔に位置する尾・足背の血流量を対照群も含めて測定した。LIPUS群では照射前の定時ベースラインに加えて照射20分後の血流量も測定した。

【結果および考察】3日目・7日目ともに、LIPUS照射後20分ではベースラインよりも拔牙窩の血流量が有意に低下していた。拔牙窩のベースライン血流量は、LIPUS群でcontrol群よりも高い傾向が見られた。遠隔部においても、LIPUS群のベースライン血流量がcontrol群よりも上昇するなどの変動が認められた。以上より創傷治療組織に負荷された力学的刺激が治療の過程で全身性に影響を及ぼすことが示唆された。今後、メカニズムを解明していく予定である。

P-42

アルゴンイオンボンバードメントによるポリ塩化ビニリデンフィルムの生体活性の増強と骨再生誘導法への応用

3103

小林 周一郎

キーワード：骨誘導再生，表面改質，ぬれ性，アルゴンイオンボンバードメント

【目的】口腔領域の骨欠損部の再建は歯周治療、インプラント治療においてきわめて重要であり、近年、骨再生誘導法（GBR）が広く普及している。最近の研究において、ポリ塩化ビニリデン（Polyvinylidene chloride, PVDC）フィルムが優れた生体適合性や遮蔽性、骨伝導性を持ち、特に歯科用ボンディング材を介した骨との接着性を有することから、足場材料および遮蔽膜として有用であると報告されている。しかしながら、PVDCフィルム上では細胞増殖が遅延するとされ、生体における治療の遅れが懸念される。本研究では、アルゴン（Ar）イオンボンバードメント処理による、PVDC表面におけるぬれ性、化学構造変化、PVDCの生体活性に与える影響を検討した。

【材料と方法】PVDCフィルムを成形、滅菌し、乾燥させ実験試料とした。Arイオンボンバードメント処理はマグネトロンスパッタリング装置を応用した。未処理および処理後PVDCフィルム（Ar-PVDC）に対し、ぬれ性試験、FT-IRを用いた表面構造変化の検討 in vitroでの細胞初期接着、in vivoでのラット頭蓋骨の骨再生を評価した。

【結果と考察】未処理PVDCにおける接触角の平均は $66.7 \pm 1.3^\circ$ であったのに対し、Ar-PVDCにおける接触角は $10.3 \pm 0.5^\circ$ であり、高親水性を示した。Ar-PVDC群において、OH基を示す領域での吸収がPVDC群と比較し増加していた。CT画像において、Ar-PVDC群では、他の群と比較し新生骨が著明に認められた。PVDC表面に吸着した水酸基によって、ぬれ性が向上し、細胞の初期接着が促進された結果、新生骨が増加したと考えられる。

【結論】Arイオンボンバードメント処理PVDCフィルムはGBR膜として利用できる可能性があることが強く示唆された。

P-43

初期固定力の不十分なインプラントに対するFGF-2の安定性獲得促進効果

3199

野崎 剛徳

キーワード：FGF-2，インプラント，安定性，初期固定力

【目的】インプラントの早期脱落を防ぐためには、埋入後早期の安定性獲得が必須とされる。我々はこれまでに、埋入時にFGF-2を投与することで、埋入後早期に新生骨梁面積ならびに骨-インプラント結合面長が増加することを報告してきた。そして今回、このFGF-2が、初期固定力の不十分なインプラントの安定性獲得に与える効果について検討した。

【材料および方法】ビーグル犬の下顎両側第3、第4前臼歯を拔牙した。拔牙窩の治療後に、計測用陥凹構造を備える直径3.2mm、長さ6mmのカスタムフィックスチャ（京セラ）に適合する埋入窩を片側あたり2カ所に形成した。さらに埋入窩の皮質骨部を直径3.7mmのテーパドリルで4mmの深さまで拡大して、初期固定不良モデルを作成した。そして一側に0.3%FGF-2（HPC基剤）を、反対側にHPCを注入し、フィックスチャを埋入した。

【実験1】フィックスチャは完全埋入とした。埋入4週後以降、経時的にオステルISQを用いてインプラント安定指数（ISQ値）を計測し、安定性を評価した。

【実験2】埋入時にフィックスチャにISQ値測定用ペグを連結し（即時荷重に相当）、経時的にISQ値を計測して、安定性を評価した。

【結果と考察】完全埋入の場合、FGF-2投与群のISQ値は対照群に比べて術後4週から高い傾向を示し、12週以降で有意に高値となった。一方、即時負荷の場合、対照群では術後4週までに全てのフィックスチャが脱落したのに対して、FGF-2投与群では40%が残存し、最終的に20%の部位でオッセオインテグレーションが獲得された。

【結論】初期固定不良モデルにおいて、FGF-2が埋入後早期の安定性獲得を促進することが示唆された。

P-44

ラットにおけるインプラント周囲炎と歯周炎発症の病理組織学的比較

2202

高森 雄三

キーワード：インプラント周囲炎，歯周炎，病理組織学

【目的】インプラント周囲炎、歯周炎はいずれもブランク細菌により発症し、類似した病態を示す。しかし、その発症を実際に観察するための動物モデルはない。当講座ではlipopolysaccharide（LPS）で免疫感作したラットの歯肉溝へLPSを頻回滴下し、アタッチメントロスと歯槽骨吸収を伴う実験的歯周炎モデルを確立した。今回それをインプラント周囲組織に応用し、インプラント周囲組織と歯周組織においてLPSにより惹起される組織破壊の相違を検討した。

【材料と方法】ラットの腹腔内にLPSを投与して感作を行ったものと、PBSを投与した非感作にわけた。両群の左側を天然歯（NT）群とした。右側第一臼歯を抜去、その後インプラントを植立したものをインプラント（IP）群とした。インプラントはチタン製スクリュータイプを使用し、拔牙即時埋入し、4週間の定着期間を設けた。各群は3日間のLPS滴下を行った後、上顎骨を摘出、切片作製後、光学顕微鏡にて軟組織の炎症と骨吸収を評価した。また、実験期間中採血を行いLPSに対する血清の抗体レベルをELISAで確認した。

【結果と考察】ELISAの結果、LPS感作群ラットのLPSに対する血清抗体価上昇を確認した。IP群のインプラント周囲粘膜辺縁部から第一スレッド痕底部までの長さは全くの無処置群、LPS感作群、非感作群間で有意差はなかった。しかし、骨吸収、インプラント接合上皮の根尖側への延伸はLPS感作群で有意に増加した。一方、NT群の歯肉溝底はいずれもCEJに位置し、歯周組織の破壊を認めず、インプラント周囲炎の発症がより早期であることが明らかとなった。

P-45

紫外線照射後の酸化チタンの光触媒作用による歯周病関連細菌への抗菌効果

2609

白井 亮

キーワード：インプラント周囲炎, ヒドロキシルラジカル, *Porphyromonas gingivalis*

【目的】光触媒としての酸化チタン (TiO_2) は、紫外線 (UV) 照射により電子が励起しヒドロキシルラジカル (HO^\cdot) が産生され、強力な酸化力により抗菌効果をもつと報告されている。しかしインプラント周囲ポケットなど限られたスペースでの直接のUV照射は困難であるため、照射後に継続して産出される HO^\cdot による歯周病関連細菌への抗菌効果が期待される。そこで本研究では、UV照射後に TiO_2 から産出される HO^\cdot を電子スピニング共鳴法 (ESR) により定量し、*Porphyromonas gingivalis* (P.g.) に対する影響を検討した。

【材料および方法】 TiO_2 はアナターゼ型粉末 (粒子径 $5\mu\text{m}$ および 21nm) を使用した。 TiO_2 (15mg) に UV (368nm, 9356mW/cm²) を 1, 3, 6 時間照射後、ただちに 5,5-Dimethyl-1-Pyrroline-N-Oxide (88mM, 300 μL) を添加し、経時変化を ESR により計測した。また同様に TiO_2 (1g) に UV 照射後、ただちに P.g. ATCC33277 培養液 (OD_{660nm}=0.15, 20mL) を混和し、0, 3, 6, 9 時間後にそれぞれ階段希釈を行い、血液平板培地で 37°C 嫌気培養後、生菌数 (CFU) をカウントした。両実験とも UV 未照射の TiO_2 を対照とした。

【結果および考察】3 時間の UV 照射を行った TiO_2 (粒子径 21nm) は、ESR において HO^\cdot は計測開始 300 分後まで、対照と比較し有意に高いシグナル比を示した ($p < 0.05$)。また P.g. の CFU は 9 時間後に 30% に減少し、対照と比較し有意に抑制された ($p < 0.05$)。

【結論】本研究の結果より、UV 照射後の TiO_2 は HO^\cdot を継続して産生し、インプラント周囲炎の原因とされる歯周病関連細菌に対する抗菌性を有することが示唆された。

P-47

コラーゲンを固定化した純チタン表面の保存状態がヒト間葉系幹細胞の親和性に与える影響

2609

門 貴司

キーワード：インプラント, 化学修飾, 保存方法

【緒言】我々は、2010 秋季歯周病学会において、化学修飾法によりウシ皮膚由来コラーゲン (Col) を固定化した純チタン表面が、ヒト骨髄間葉系幹細胞 (hBMMSC) の付着・伸展を促進し、骨芽細胞への分化を促進することを報告した。

【目的】本研究では、化学修飾法により純チタン表面に固定化された Col の hBMMSC に対する細胞付着機能に保存方法が与える影響について調べることを目的とした。

【材料および方法】表面を鏡面に仕上げた純チタンディスク (JIS 第 2 種) の表面に、2010 年秋季歯周病学会において報告した化学修飾法を用いて Col を固定化した。固定化処理後、純チタンディスクを固定化に用いた溶液に浸漬し続けた群と、固定化した溶液を取り除き、乾燥状態にした群の 2 つの群に分け、4°C で 1 週間保存した。チタンディスク表面に固定化した Col の細胞付着機能に保存方法が与える影響は、初期付着細胞数の計測を用いて評価した。

【結果および考察】Col を固定化したチタン表面を乾燥状態で保存したチタン表面は、溶液中に保存した Col を固定化したチタン表面と比較して、細胞の付着数が減少していた。本研究で用いた Col は、0.1M の酢酸溶液中に溶解されて供給されているものを用いている。そのため、乾燥状態で保存していた群は、Col の細胞付着機能が低下したと考えられる。

以上の結果より、乾燥状態で保存することにより、純チタン表面に固定化された Col の hBMMSC に対する細胞付着機能が、低下する可能性が示唆された。

P-46

チタン表面に付着した口腔内細菌に対するエアポリッシングの影響

2203

織田 洋武

キーワード：インプラント, 口腔内細菌, 付着

【目的】近年インプラント治療は欠損補綴に有用な治療方法の一つとして確立している。また、インプラント周囲には定期的にデンタルブラークが存在し、インプラント周囲炎を誘発することが分かっている。本研究の目的はチタンの表面性状における細菌の付着の関連と、超音波スケーラーとエアポリッシングのチタン表面に付着した口腔内細菌に対する細菌除去率を検討することである。

【材料と方法】OD 値 0.3 に調整した菌濁液 (*Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) にチタンプレート (研磨群, サンドブラスト + エッチング処理群) を浸漬し、細菌の付着を行った。その後、細菌を付着させたチタンプレートに対して各処理 (イリゲーション, 超音波スケーラー, エアポリッシング) を 10 秒間行った。計測は、細菌のミトコンドリア活性を Reazurin reduction assay にて計測した。

【結果】チタンプレートの各細菌の付着試験は、サンドブラスト + エッチング処理群は研磨群と比較してミトコンドリア活性が有意に増加した。各処理後の *P. gingivalis* と *S. sanguinis*, *S. mutans*, *A. actinomycetemcomitans* は、コントロールと比較してイリゲーション, 超音波スケーラー, エアポリッシング群共にミトコンドリア活性が有意に減少した。

【考察と結論】本実験において、チタンの表面処理の種類により口腔内細菌の付着が変化することが観察された。また、それら付着した細菌は各処理 (イリゲーション, 超音波スケーラー, エアポリッシング) において除去が可能であることが示唆された。

P-48

歯科大学附属病院教職員における禁煙指導状況とニコチン依存度との関係

2199

内山 恵理

キーワード：喫煙率, 禁煙指導, KTSND (加濃式社会的ニコチン依存度調査票), アンケート

【目的】喫煙による人体への悪影響が問題とされているなか、医療従事者の喫煙率、患者や周囲に対する禁煙の推進状況などに関する報告は少ない。本研究では、医療従事者における喫煙および筋炎に関する意識を明確にし、より積極的な禁煙指導につなげるためアンケート調査および分析を行った。

【材料と方法】日本歯科大学生命歯学部勤務する教職員 (事務職員, 歯科医師, 歯科衛生士, 医師, 看護師, 臨床研究生, 大学院生) 740 名を対象にアンケートを実施した。調査票は記名式とし、所属, 性別, 年齢, 自身の喫煙または禁煙の有無, 禁煙指導状況に関するアンケート, および加濃式ニコチン依存度調査票 (KTSND) による喫煙意識調査, 喫煙規制への意識調査を行い、関連性を検討した。なお、本研究は日本歯科大学生命歯学部倫理審査委員会の承認のもと実施された。

【結果と考察】全体の喫煙率は 12.4% であり、禁煙率は 13.7% であった。うちわけとして、男性は 19.7%, 女性は 6.3% であり、臨床にかかわっている者の喫煙率は 9.2%, 事務職員など臨床にかかわっていない者の喫煙率は 12.5% あり、臨床にかかわっている者の喫煙率は本邦の平均より低い値であった。禁煙指導については、全体の約 40% が行っているという結果になり、喫煙群においても約 30% と高い値であるため、日々の禁煙活動の効果であると考えられる。ニコチン依存度に関しては、禁煙指導を行っている者のニコチン依存度は低い傾向にあり、両群とも禁煙指導を行っている者が喫煙に関する正しい知識を持っている傾向であると思われる。

P-49

70歳を対象にした歯周病罹患実態の調査

2199

松井 美樹

キーワード：歯周病, SONIC研究, 70歳

【目的】現在我々は、健康長寿社会の構築への寄与を目指し、70歳以上の一般住民を対象に健康長寿に関与する医学的・遺伝的要因、生活環境要因、社会経済要因、精神的・身体的健康習慣などを多面的に解析するSONIC Studyを展開している。今回は、SONIC Studyの中から兵庫県伊丹市の70歳の住民を対象に、歯周病罹患実態の調査と歯周病の病態と歯周病細菌の感染との関連について解析した。

【材料と方法】SONIC Studyに参加した兵庫県伊丹市在住の70(69~71)歳、250名(男性123, 女性127名)を被験者とした。被験者の歯科検診を行い、歯周組織検査として6点法でのプロービング深さ(PD)とプロービング時の出血(BOP)を記録した。また、歯周病細菌の感染の指標として血漿抗体価キット(DEMECAL血液検査キット, リージャ)を用いて4種類の歯周病関連細菌の血漿抗体価を測定した。

【結果と考察】被験者の保有歯は平均21.1本(男性20.3本, 女性21.8本), BOP陽性率は約12%で、女性がやや多くの歯を保有していた。また、平均PDは約2.8mmであったが、4mm以上のPDを有する部位が約17%存在した。これらの結果を平成23年歯科疾患実態調査における同年代の結果と比較すると、本研究の被験者は、実態調査に比べ深いPDを有する歯を多数保有していた。歯周病細菌の血漿抗体価と被験歯のPDとの関連を検討したところ、4mm以上のPDを有する部位の多い被験者において*P. gingivalis*の抗体価が高い傾向が認められた。現在、歯周病と栄養摂取との関連についても検討中である。

P-50

福岡市における歯周疾患検診受診者の歯科保健状況

2107

鎮守 信弘

キーワード：歯周疾患検診, 福岡市, 歯科保健状況

【目的】歯周疾患検診(歯科節日健診)は、国民の口腔・歯科保健の向上を図る目的で平成12年から実施されている。福岡市における歯周疾患検診は、福岡市の委託事業として、平成14年から福岡市歯科医師会が実施している。今回は、平成15年度から10年間の受診者4,843名の口腔の健康状態の概要を報告する。

【対象および方法】福岡市の歯周疾患検診の対象は、開始当初は40歳のみであったが、平成18年から50, 60, 70歳が追加となり、平成24年から35歳が対象に追加となった。平成15~24年度の歯周疾患検診を受診した福岡市民は、35歳149名, 40歳1,885名, 50歳746名, 60歳1,028名, 70歳1,035名であった(男性1,654名, 女性3,188名, 不明1名)。福岡市歯科医師会所属993医療機関のうちの644登録医療機関(平成25年度時点)において、問診と、歯の状況及びCPIによる歯肉の状況等の診査が行われた。

【結果および考察】35, 40, 50, 60および70歳の一人平均現在歯数は、それぞれ、28.4本, 27.8本, 26.4本, 24.1本, および22.3本と年齢とともに減少した。10年間の経年変化では差は認められなかった。国の調査である歯科疾患実態調査の結果と比較すると、歯の本数の多い者が歯周疾患検診を受診していた傾向にあると考えられる。また、歯肉に所見のある者の割合は全ての年齢層で80%以上と高かった。福岡市の歯周疾患検診受診率は、いまだ対象人口の1%強である。福岡市民の歯周疾患罹患状況を改善させ、8020達成者を増加させるためには、受診率の増加を推進するとともに、これまでの結果を今後の成人歯科保健対策に反映させることが必要であると考えられた。

P-51

台東区における介護老人福祉施設入居者の歯周疾患罹患状況

2906

関野 倫

キーワード：歯周疾患, 要介護高齢者, 口腔衛生

【目的】東京都台東区の介護老人福祉施設入居者における近年の歯周疾患罹患状況を分析する。

【材料と方法】東京都台東区の介護老人福祉施設入居者で歯科検診の受診が可能だった302名のうち歯を有する61歳から100歳の162名(男性33名女性129名)を対象とした。歯の欠損状況、齲蝕などについての一般的な歯科検査を行ったのち、ブラークスコア(PII), プロービングポケットデプス(PPD), 臨床的アタッチメントレベル(CAL), プロービング時の出血(BOP)の測定を智歯を除く全歯の4歯面について行った。各パラメータの年齢群ごとの平均値および度数分布を算出した。

【結果と考察】75歳未満の被験者では平均現在歯数は17.1歯±8.4, PII2以上の頻度は平均55.8%±30.6, 平均PPDは2.5mm±0.5, 平均CALは3.9mm±1.6, 平均BOPは31.0%±25.9であった。85歳以上では平均現在歯数13.3歯±7.9, PII2以上の頻度は平均61.0%±27.5, 平均PPD2.7mm±0.5, 平均CAL3.7mm±1.0, 平均BOP35.9%±25.1であった。また、PPD6mm以上を有する被験者の頻度は、75歳未満では26.4%, 75~84歳では21.2%, 85歳以上では39.7%であった。また、演者らが以前に発表した平成18年度の介護老人福祉施設におけるデータと比較すると口腔衛生状態の改善傾向がみられた。

【結論】PII, PPD6mm以上の頻度は年齢が高い群で高値になる傾向がみられた。平成18年度の状況と比較すると口腔衛生状態の改善傾向がみられた。本研究は、平成25年度厚生労働科学研究補助金(長寿科学総合研究事業)「歯科介入型の新たな口腔管理法の開発及び介入効果の検証等に関する研究」の援助および東京都台東区歯科医師会の協力を得て行われた。

P-52

長期メンテナンス受診患者の受診理由および背景の質的分析

2504

加藤 智崇

【目的】歯周治療においてメンテナンス管理は非常に重要である。しかし、我が国のメンテナンス受診率は他の先進国に比べて著しく低い。本研究の目的は、長期メンテナンス受診患者の受診理由および背景を分析することで、メンテナンス受診率の向上につながる情報を得ることを目的とする。

【材料と方法】一般歯科医院に来院する長期メンテナンス患者34名に対して個別にインタビューを行い、その様子をビデオ記録した。インタビューを行う面接者は、事前に標準的なインタビュー調査のトレーニングを受け、半構造化されたインタビュー手法の中で情報収集を行った。インタビュー中の会話をテキスト化し、Steps for Coding and Theorization(SCAT)法を用いて質的に解析した。本研究は、福岡歯科大学倫理審査委員会の承認を得て実施した。

【結果】インタビュー中の会話で有効なテキストを得られた33名の患者を解析した。対象患者は平均年齢61.4歳であり、メンテナンス継続期間は平均10.7年であった。受診理由として、対象となる歯科医院が患者の自宅に近いことが最も多くみられた。また、治療内容や知人からの紹介された場合も多く認められた。一方で患者背景では、多くの患者が食生活を気にしており、また運動の重要性を認識していた。また、すべて患者はメンテナンスの継続を希望しており、スタッフに好感を持つという記述も多く得られた。

【結論】長期メンテナンス受診患者は健康への意識が高く、また、スタッフに対して好感を持っていた。メンテナンス受診率の向上には、メンテナンスの中心スタッフである歯科衛生士の存在が重要であると示唆された。

P-53
2499

ヒロシマスタディの別角度からの解析～炎症マーカーとヘモグロビンA1cの相関解析でわかること～
山下 明子

キーワード：歯周病, 糖尿病

【目的】過去の複数の報告から、重度の歯周病を治療することで糖尿病の血糖コントロールが改善することが示唆されてきた。しかしながら、どの程度の重症度の歯周病を合併した糖尿病患者にかなる歯周治療が有効であるかについては不明であった。我々は、その点を明らかにするため、広島県歯科医師会と共同で、広島県における糖尿病と歯周病の関連調査事業（ヒロシマスタディ）を行い、炎症マーカー（高感度CRP）が上昇した患者に抗菌剤を併用した、炎症を極力軽減させるような治療が有効であると結論付けた。しかしながらベースライン時のHbA1cの値に群間で違いが見られる傾向があったため、HbA1cとCRPの横断的な相関解析を試みた。

【材料および方法】糖尿病専門病院受診の2型糖尿病患者に対して歯科医師会会員によるスクリーニングを施し、歯周病を診断した。計277名の被験者に対して、高感度CRP値およびHbA1c値を調べ、相関係数を調べた。また、すべての被験者を高感度CRP \geq 500ng/ml群と<500ng/ml群の2つにわけ、群間でHbA1c値に差があるかどうか調べた。

【結果および考察】高感度CRP値とHbA1c値は有意な正の相関を認めた。また、CRP値 \geq 500ng/ml群と<500ng/ml群の2群間で、HbA1c値には有意な差があった。以上の結果から、類似の歯周病所見を示す患者であっても炎症マーカーが上昇している患者でHbA1cが高値を示すことがわかった。介入で低下するHbA1cはこの上昇分と考えられた。また、このことは歯周病によって炎症マーカーが上昇している被験者で歯周炎症が糖尿病の悪化に関与することを示すものとして注目される。会員外研究協力者：ヒロシマスタディグループ

P-55
2304

分子イメージングを用いた新規歯周病検査法の確立
山城 圭介

キーワード：分子イメージング, PET/CT, 歯周病モデルマウス

【目的】近年周術期の口腔機能管理の重要性について述べられているが、医科歯科連携のハードルは依然高い。その理由の一つとして簡易な検査方法がなく、医師側で歯周病をスクリーニング・診断できないことがあげられる。今回、癌の検査としてPET/CTを行い、付随して歯周病の疑いがあると指摘された症例を報告する。また、動物モデルを用いた分子イメージングによる検査方法も紹介する。

【材料と方法】症例：患者は67歳女性。直腸癌の検査のためPET/CTを行った際に上顎右側大白歯部に炎症シグナルが集積していることから歯科へ紹介となった。動物モデル：10週齢のマウスの第二大臼歯に絹糸を結紮して歯周病モデルマウスを作成した。炎症指向性プローブの投与後、CCDカメラを用いて炎症の程度を定量した。

【結果と考察】症例：PET/CTの検査の結果、上顎右側第一大臼歯の頰側分岐部に炎症の集積が見られた。その後レントゲン撮影と歯周ポケット検査を行い、同歯にclass IIの分岐部病変があることを確認した。動物モデル：歯周病モデルマウスは対照と比較して有意に骨吸収が促進していた。分子イメージング解析によって局所での炎症の集積が確認・定量できた。CT, MRI, そしてPETなどの画像検査は、癌や脳疾患などの様々な疾患に対する検査方法として広く普及している。今後歯周病へ対してもこれらの検査方法が応用できれば、医師によるスクリーニング・診断が可能になり、その結果として医科歯科連携が一層スムーズになると期待できる。

【結論】PET/CT検査によって歯周病が診断できる可能性が示唆された。その際には炎症指向性のプローブの応用がより効果的であると思われるため更なる研究が必要である。

P-54
3104

遺伝子発現情報データベースGene Expression Omnibus (GEO) を用いた歯周炎関連因子の検索とパスウェイの解析

鈴木 麻美

キーワード：歯周炎, 遺伝子発現解析, パスウェイ, Gene Expression Omnibus (GEO)

【目的】歯周炎は多因子疾患であり、病態のメカニズムをシステムとして解明するためには、分子レベルでの研究が必要とされる。本研究では、今後の歯周炎のメカニズム解明のための研究の立案のために、遺伝子発現情報データベースGene Expression Omnibus (GEO) 登録データを用い、歯周炎の関連因子の検索とパスウェイについて解析を行った。

【材料と方法】GEO登録情報から、歯周炎に関連する遺伝子発現データを検索し、解析を行う発現データセットを決定した。統計処理言語Rを用い、発現変動遺伝子を検索し、既存の遺伝子パスウェイやGene Ontologyなどの遺伝子分類に基づき、どのような生物学的機能に発現変動遺伝子が集中するかを解析し、さらに、遺伝子のパスウェイマップを作成した。

【結果と考察】発現変動遺伝子から、関連疾患として、Cardiovascular Disease, 他 の Infectious Disease, Immunological Disease など、分子機能や細胞機能として、Cellular Function and Maintenance, Cellular Movement, Cellular Development など、生理学系機能として、Hematological System Development and Function, Tissue Morphology, Humoral Immune Response などと関連が推測された。また、それらのデータを総合して、関連するネットワークの解析を行った。Canonical Pathwaysとして、Granulocyte Adhesion and Diapedesis, Primary Immunodeficiency Signaling, B Cell Developmentなどがあげられた。

【結論】既存の遺伝子発現情報データベースを用いての疾患関連遺伝子の検索は、疾患の分子レベルでの解明の方向性、さらなる研究計画を立案するうえでも有用であると考えられる。

P-56
2302

唾液による総合的な口腔検査法の開発（第3報）
多項目唾液検査システム（AL-55）の歯周病検査項目のモニタリング有用性について

内山 千代子

キーワード：唾液, 多項目検査, モニタリング

【目的】唾液による総合的な口腔検査法の確立を目指し、演者らは、う蝕、歯周病、口腔清潔度に関する唾液7因子を5分間で測定する多項目唾液検査システム（AL-55）を開発した。これまでに行った横断的研究（n = 231）にて、AL-55の歯周病検査項目（潜血、白血球、蛋白質）と歯周病の病態との相関を認め、AL-55の歯周病検査としての有用性を立証した（第56回春季学術大会）。本研究では、AL-55のチェアサイドへの応用を目指した次なる検討として、歯科医院の患者を対象とした6ヶ月間の縦断的研究を行い、歯周病の病態変化に対するAL-55のモニタリング有用性を検証した。

【材料と方法】[試験方法] 歯科医院の患者57名を対象に、6ヶ月間の試験期間において、初回および1, 3, 6ヶ月後に、AL-55による検査と歯周病の病態評価を行った。[AL-55による検査] 蒸留水3mLによる洗口吐出液を試料とし、潜血、白血球、蛋白質の量を測定した。[歯周病の病態評価] PD, BOP, GI, CPIを検査した。歯周病原菌数はPCR法により分析した。[解析] 試験期間におけるAL-55の検査結果と歯周病の病態評価の経時推移を比較検討した。また、各回の検査における両者の相関を解析した（Spearman）。

【結果と考察】試験期間を通じて歯周病の病態は改善し、潜血、白血球、蛋白質も同様に低下傾向を示した。さらに各回の検査において、歯周病の病態とこれら3項目との間に有意な相関を認めた。

【結論】AL-55の歯周病検査項目は、歯周病の病態変化に対するモニタリングに有用であることが明らかとなった。

P-57

フォトンカウンティング型検出器パノラマエックス線撮影の有用性

2304

鈴木 宏紀

キーワード：トモセシス法、フォトンカウンティング検出器、歯槽骨吸収

【目的】近年開発が進んでいる高感度フォトンカウンティング型検出器を搭載したパノラマ撮影システムではトモセシス法を利用した正確な距離計測、および被写体の組成や密度を推定するエネルギー分析が可能である。この新しいパノラマシステムの歯周病の診断と評価における有用性を検討するために、パノラマ画像上での歯槽骨吸収の定量的評価および透過エックス線のエネルギー情報による顎骨の質的評価について検討した。

【方法】フォトンカウンティング型パノラマ装置で歯周病患者80名を撮影した。画像より歯槽骨吸収量（ABL）、顎骨の透過エックス線エネルギーを反映した相対減衰指数（RAI）および線質変化指数（SDI）を求めた。また、患者の橈骨密度を計測し、地域歯周疾患指数（CPI）、現在歯数などの項目とともに相関分析をおこなった。

【結果】歯槽骨吸収程度を表わすABL率は、ポケットプロービングの結果を表すCPI、現在歯数、および患者の年齢との有意な相関を示した。パノラマ撮影における透過エックス線のエネルギー分析より求めたSDI値は、橈骨密度と有意な相関を示した。RAI値も橈骨密度と有意な相関を示したが、相関係数はSDI値の方が高かった。歯周病の程度に関連するABL率・CPIと顎骨のSDI・RAIおよび橈骨密度の間には有意な相関が認められなかった。

【考察および結論】トモセシス法を応用したパノラマ画像3次元投影法では、拡大率の影響を受けずに距離計測ができる。この技術を用いた歯槽骨吸収の定量的評価は、歯周病の臨床病態とよく一致し、有用性が高いと考える。また、歯周病と骨粗鬆症の関連が注目されているが、パノラマ画像による顎骨のエネルギー分析は骨粗鬆症のスクリーニングに有効と思われる。

P-59

歯周炎によって活性化された単核球が大動脈の炎症を惹起する機序の検討

2402

宮島 真一

キーワード：動脈硬化、単核球、転写因子、接着分子

【目的】我々は、ラットの実験的歯周炎モデルを用いて、大動脈において炎症性サイトカイン遺伝子発現が上昇し、接着分子を介して大動脈に接着する単核球が増加することを第56回春季日本歯周病学会にて報告した。今回は、そのメカニズムを明らかにするため検討を行った。

【材料および方法】7週齢雄性 SpragueDawley ラットの上顎左右第二臼歯歯頸部にナイロン糸を結紮し、実験的歯周炎を惹起した。無処置のラットを正常群とした。歯周炎惹起4週間後に、血清および末梢血単核球（mononuclear cells; MNC）を回収した。血清炎症性サイトカインを解析し、またMNCを用いた遺伝子発現解析およびヒト臍帯静脈内皮細胞（human umbilical vein endothelial cells; HUVEC）に対する接着能を検討した。

【結果および考察】血清サイトカイン濃度は、正常群と歯周炎群の間に変化を認めなかった。正常群と歯周炎群から回収したMNCの遺伝子発現解析の結果、歯周炎群由来MNCは炎症性サイトカイン遺伝子発現の有意な増加を認め、HUVECに対する接着能を評価したところ、歯周炎群由来MNCは有意な接着細胞数の増加を認めた。またMNCを加えたHUVECのNF- κ BおよびVCAM-1発現を免疫染色にて確認した結果、歯周炎群由来MNCを加えたHUVECでは、有意なNF- κ BおよびVCAM-1陽性細胞数の増加を認めた。これらの結果により、歯周炎により活性化された単核球が大動脈における炎症を惹起する重要な役割を担っている可能性が示唆された。

P-58

パノラマエックス線写真で認められる頸動脈石灰化の臨床的意義

2402

内田 啓一

キーワード：パノラマエックス線写真、頸動脈石灰化、CT画像

【緒言】パノラマX線写真で頸動脈石灰化の有無を診断することにより、動脈硬化性疾患の可能性を説明し、医科への受診を促すことができると考えられる。今回、顎口腔領域疾患にてパノラマX線検査を行った患者で頸動脈石灰化を疑われ、精査のためのCT検査で頸動脈石灰化の確定診断が得られた症例について概要を報告する。

【頸動脈石灰化の検討方法】パノラマX線写真の頸動脈石灰化部はFriedlanderの方法で検討し、CT画像の水平断面像で診断を行った。

【症例】症例1：58歳の男性。パノラマX線写真で両側第4頸椎の前下方部に境界明瞭な不透過像を認め、CT画像で右側頸動脈内部に石灰化を認めた。症例2：74歳の女性。既往歴としては高血圧症と高脂血症にて内服薬治療中である。パノラマX線写真で頸動脈石灰化と思われる境界明瞭な不透過像を認め、CT画像で右側頸動脈内部に石灰化を認めた。症例3：75歳の男性。既往歴としては高血圧にて内服薬服用中である。パノラマX線写真で右側第4頸椎前方に不定形の不透過像を認め、CT画像で右側頸動脈内部に不定形の石灰化を認めた。症例4：67歳の男性。既往歴としては高血圧、糖尿病にて現在内服薬服用中である。パノラマX線写真で右側舌骨大角後方第4頸椎前方に結節状に散在する不透過像を認め、CT画像で右側頸動脈内壁部に石灰化が描出された。

【考察・結論】パノラマX線写真において、頸動脈石灰化と思われる画像所見が得られた場合は動脈硬化性疾患に対するリスクに関しての情報を患者に説明を行い、早期に専門医療機関への精査を促すことが可能であり、動脈硬化性疾患による合併症や障害を抑えることもでき、QOLの向上にも貢献できるものと思われる。

P-60

歯周病および糖尿病患者の歯肉溝滲出液中のYKL-40レベルの検討

2402

梶浦 由加里

キーワード：歯周病、糖尿病、歯肉溝滲出液、YKL-40

【目的】YKL-40は、N末端にチロシン（Y）、リジン（K）およびロイシン（L）を持つ分子量40 kDaのヘパリンとキチン結合性糖蛋白である。YKL-40レベルは、心血管障害、関節性リウマチや癌で上昇し、糖尿病患者で健常者よりも高いレベルを示す。我々は、これまでに歯肉溝滲出液（GCF）中のYKL-40を同定し、そのレベルが歯周病患者で高いことを示した。本研究では、歯周炎や糖尿病とYKL-40との関連を検討するために、歯周炎や糖尿病患者のGCF中YKL-40レベルについて検討した。

【材料と方法】徳島大学病院歯科に来院した歯周炎（P）、糖尿病（DM）、糖尿病関連歯周炎（DM-P）および非疾患患者（H）を対象とし、歯周組織検査（PD、GI）とGCF採取を行った。また、一部の被験者の血中HbA1cを測定した。GCF中のYKL-40はWestern blot法で同定し、その量をELISA法にて測定した。なお、本研究は徳島大学病院臨床研究倫理審査承認を得て行った。

【結果と考察】H、DM、PおよびDM-P群のGCF中にYKL-40蛋白を同定した。GCF中YKL-40量は、PとDM-P群ではHやDM群と比較して有意に高い値を示し、またその濃度は、H群と比較してPとDM-P群で高いレベルであった。GCF中のYKL-40量と濃度は、GCF採取部位のPDおよびGIと有意な正の相関関係を示したが、血中HbA1cレベルとの間には相関関係は認められなかった。これらの結果から、GCF中YKL-40は、歯周病の炎症状態を反映し、歯周病診断のマーカーとなる可能性が示唆された。

P-61
3104

慢性歯周炎患者および関節リウマチ患者における
TNF- α 遺伝子プロモーター領域のメチル化解析
小島 杏里

キーワード：TNF- α 、慢性歯周炎、関節リウマチ、メチル化
【目的】腫瘍壊死因子- α (TNF- α) 遺伝子多型は慢性歯周炎 (CP) と関節リウマチ (RA) に関与するが、そのエピジェネティックな役割は殆ど解明されていない。そこで今回は、CP・RA患者におけるTNF- α 遺伝子プロモーター領域のメチル化状態を解析した。
【材料および方法】インフォームドコンセントが得られたCP患者30名 (CP群)、RA患者30名 (RA群)、ならびに健常者30名 (H群) より末梢血を採取し、ゲノムDNAを抽出後、バイサルファイト処理を行い、TNF- α 遺伝子プロモーター領域のプライマーを用いてPCR増幅後、ダイレクトシークエンスにてCpG部位と同部位のメチル化頻度を解析した。
【結果および考察】対象者の年齢・性別・喫煙状態に統計学的に有意な群間差は認められなかった。ダイレクトシークエンス解析の結果、-353bpから+137bpまでのTNF- α 遺伝子プロモーター領域にCpGモチーフを計10部位認めた。各CpG部位のメチル化頻度を算定したところ、4CpG部位 (-163, -119, -49, -38bp) においてRA群がCP・H群と比べメチル化頻度が有意に高く、1CpG部位 (-161bp) でRA群がCP群と比べメチル化頻度が有意に高く、さらに、1CpG部位 (-72bp) でRA・CP群がH群と比べメチル化頻度が有意に高かった。以上の結果から、TNF- α 遺伝子プロモーター領域メチル化状態の群間差が示唆され、CPやRAの病態において何らかの役割を果たしている可能性が考えられる。今後は、メチル化有無での機能差を検証する予定である。会員外共同研究者：村澤 章博士、中園 清博士、伊藤 聡博士 (新潟県立リウマチセンター)

P-62
2402

関節リウマチ患者における生物学的製剤治療反応
へのPorphyromonas gingivalis 感染の影響
岡田 萌

キーワード：関節リウマチ、Porphyromonas gingivalis、生物学的製剤治療
【目的】近年、Porphyromonas gingivalis (P.g) 感染が関節リウマチ (RA) の発症や進行に関与することが示唆されている。そこで本研究の目的は、生物学的製剤治療に対する臨床的反応がP.g感染に影響を受けるかを評価することである。
【材料および方法】インフォームドコンセントが得られ通常のRA治療に加えて生物学的製剤治療が必要とされたRA患者20名を対象とし、生物学的製剤治療前 (ベースライン) と同治療6ヶ月後にRA検査としてRA活動度 (DAS28-CRP) を測定し末梢血液の採取も行った。P.g超音波破砕 (SE) ならびにP.gヘミン結合タンパク (HBP) に対する血清中の免疫グロブリンG抗体価をELISAにて測定した。
【結果および考察】生物学的製剤治療の6ヶ月後に、DAS28-CRPはベースラインと比べて有意な低下を認め、P.g SEに対する血清抗体価も減少傾向を認めたが、P.g HBPに対する抗体価は反対に増加傾向であった。また、P.g SEおよびP.g HBPに対する血清抗体価の高・低群で6ヶ月後のDAS28-CRPを各々群間比較したところ、いずれも有意差は認められなかった。以上から、生物学的製剤治療に対する臨床的反応性においてP.g感染が直接影響を及ぼす結果は得られなかった。今後は対象例数を増やしてさらに検討していく予定である。
会員外共同研究者：佐伯行彦博士、松下正人博士 (大阪南医療センター)

P-63
2402

口腔ケアとCRPの関係について
村井 治

キーワード：口腔ケア、炎症、CRP
【目的】入院患者における高齢者の割合は年々増加してきており、口腔ケアが今後さらに必要不可欠となることは確実である。口腔ケアによる具体的効果を客観的に評価することは、より効果的な口腔ケアを実施する上で重要と思われる。我々はこれまで、入院患者における口腔ケア前後での口腔内細菌数およびブロービング時の出血率 (BOP率) の変化等について報告してきた。今回、入院患者における口腔ケア前後でのCRP値の変動についても調査したので報告する。
【材料と方法】国立病院機構盛岡病院に入院し、本研究に対しインフォームドコンセントが得られた患者 (29名、平均年齢67.9歳) を対象とした。口腔ケア開始前後の舌背部細菌数を細菌カウンタ (Panasonic) を用いて測定した。口腔ケア開始前後における全身の炎症状態の指標として、血中高感度CRPを測定した。さらに、検索対象患者の中で残存歯を有する患者 (23名、平均年齢64.8歳) については、口腔ケア開始前後の歯周組織の状態およびBOP率を比較した。
【結果と考察】口腔ケア前後で各項目を比較検討すると、口腔内細菌数、BOP率、CRP値共に有意に減少した ($p<0.05$)。口腔ケア実施者のCRP値は有意に減少したが、入院患者が有している疾病、程度は多様であり、そのCRP改善機序等については不明な部分が少ない。口腔ケアによる改善効果を容易に把握できることを念頭に、対象患者の背景を検討して対象数を増やし、さらに多面的に解析する必要があると考えられた。
【結論】入院患者に口腔ケアを実施することにより、全身的な炎症状態改善の可能性が示唆された。

P-64
2402

糖尿病薬、降圧剤および脂質改善薬服用下の患者
における高感度CRP値の上昇と重度歯周炎の関係
長澤 敏行

キーワード：歯周病、CRP、横断研究
【目的】歯周炎による全身の軽微な慢性炎症は糖尿病や心臓血管疾患のリスクとなる事が知られている。これまで歯周炎による全身的な炎症に経口糖尿病薬、脂質降下薬および降圧剤などの影響が及んでいるか十分に明らかになっていない。本研究では内科治療を受けている患者を対象として高感度CRP値と歯周炎および内科服用薬の関係を検討した。
【材料および方法】北海道医療大学病院内科に通院する患者110名 (糖尿病群66名、コントロール群44名) を被験者とした。歯科検査項目としてブロービングポケット深さ (PPD)、アタッチメントレベル (CAL)、内科は中性脂肪、総コレステロール、血糖値、高感度CRPおよびHbA1c等を測定した。糖尿病患者群、コントロール群それぞれにおいてスタチン、ARB、 α GL、メトホルミンなどの常用薬の使用の有無による歯科、内科検査値の差異を比較した。また高感度CRP値を従属変数に設定し、歯科検査項目、年齢、および内科服用薬を独立変数に設定して多重ロジスティック解析を行った。
【結果および考察】多重ロジスティック解析の結果、糖尿病群、コントロール群、あるいは全被験者いずれにおいても重度歯周炎患者で高感度CRP値が2mg/L以上となるリスクが有意に高かった。経口糖尿病薬、脂質降下薬および降圧剤服用下で歯周炎は全身的な炎症を引き起こす独立した危険因子である事が示唆された。

P-65

歯周外科治療前後の臨床パラメーターとAST量の比較検討

2504

武井 美佑紀

キーワード：歯周外科治療，歯肉溝滲出液，AST

【目的】歯周治療を効果的に行う上で，歯周組織の炎症の程度を把握することは重要である。現在，炎症の程度は，プロービングポケットデプス（PPD），臨床的アタッチメントレベル（CAL）やプロービング時の出血（BOP）等の主観的な方法が主流である。前回，歯周基本治療および歯周外科治療前後における歯周精密検査と歯肉溝滲出液（GCF）中のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）量を色の変化で推定し客観的評価を行うPeriodontal Tissue Monitor（PTM）キットを使用し，臨床パラメーターと比較することで歯周病活動度の評価に有用であるかを検討した。今回我々は，歯周外科治療前と歯周外科治療6ヵ月後の評価におけるPTMキットの有用性を検討した。日本大学松戸歯学部倫理委員会承認（EC12-23号）

【材料および方法】日本大学松戸歯学部付属病院に来院し，同意を得た患者27名（56部位）に対して，歯周外科治療前と歯周外科治療6ヵ月後にPTMキットによるAST量の測定および歯周精密検査を行い，臨床パラメーターとの関係を比較検討した。

【結果および考察】歯周外科治療前と比べて，歯周外科治療6ヵ月後にPTM値が減少した42部位中，PPDは38部位（91%），CALは35部位（89%）で改善した。一方，PTM値に変化が無いか悪化した14部位では，PPD11部位（79%），CAL9部位（82%）の改善を認めた。以上の結果から，歯周外科治療前後の臨床評価にAST量の変化を組み合わせることは，歯周組織再生の評価に有用であると考えられた。

P-67

歯周病における細胞内グルココルチコイド活性化酵素11β-HSD1との関連

2504

中田 貴也

キーワード：メタボリックシンドローム，グルココルチコイド，11β-HSD1

【目的】最近の研究で，グルココルチコイド活性化型酵素である11β-HSD1の過剰な活性化はアディポサイトカイン分泌異常を引き起こし，11β-HSD1が脂肪組織で過剰発現するトランジュニックマウスは内臓脂肪組織の蓄積，脂質異常症，インスリン抵抗性，高血圧，脂肪肝を伴い，メタボリックシンドロームで重要な役割を果たしている事が明らかになっている。メタボリックシンドロームは脂肪組織の慢性炎症状態と考えられており，歯周病も歯周組織の慢性炎症と考えられることから，11β-HSD1と歯周病の関係が明らかにされれば，歯周治療への応用が期待される。そこで，本研究では歯周組織における11β-HSD1の発現について検討した。

【材料および方法】大阪歯科大学付属病院を受診し本研究に同意を得た患者を対象として基本治療終了後に5mm以上の歯周ポケットを有する慢性歯周炎と診断された患者を歯周病群，矯正治療のために健全歯牙を抜歯した患者を対照群として，それぞれ歯周組織を採取し，採取した組織からRNAを抽出しreal-time PCR法を行い，比較検討した。

【結果および考察】歯周病群での11β-HSD1の発現は対照群と比較して高かったことから歯周病群において11β-HSD1の関与が示唆された。また歯周病群の中で身長と11β-HSD1の間に負の相関が認められた。今後，症例を増やして歯周病とメタボリックシンドロームの関連性を検討していきたい。

P-66

歯周病検査における歯肉溝滲出液（GCF）のALP活性測定の有用性について

2504

伊藤 弘

キーワード：歯肉溝滲出液（GCF），ALP活性，歯周病検査

【目的】歯周領域で用いられている生化学検査試料にはGCFがあげられ，特にPPDとBOPを補完する血清由来成分が，有効なGCF検査項目であることを報告した。ALPは広範囲の細胞膜表面に局在し，組織損傷により遊離しやすくなる。今回我々は，ALP活性と臨床パラメータ，各生化学的マーカーとの関係を探索し，歯周病検査に対するALP活性の有用性を検討した。

【材料および方法】被験者は日本歯科大学附属病院にSPTとして来院した非喫煙者である64名とし，GCFは上下顎前歯部103部位から採取した。歯周組織検査である臨床パラメータは，PII，GI，PPD，BOP，CALとした。GCFの生化学検査は，ALP活性，エラスターゼ活性，AST活性，蛋白質量，Hb量，ルミノール反応とした。なお，本研究は日本歯科大学倫理委員会承認の下遂行された（承認番号2111）。

【結果および考察】ALP活性に対しPIIを除く臨床パラメータと生化学検査は相関関係が認められた。以上より，GCFにおけるALP活性の測定は組織損傷に対する有力なマーカーとなることが示された。

【資金源】本研究は日本歯科大学平成26年度研究プロジェクトおよび文部省科学研究費助成金：基盤研究C，課題番号：25463267・26463146の助成を受けて行われた。

【会員外共同研究者】今井一志；日本歯科大学生命歯学部生化学講座

P-68

胃の細菌叢形成に与える口腔内細菌叢の影響 - 16S rRNA 遺伝子配列を用いた解析 -

2499

松岡 隆史

キーワード：口腔細菌叢，胃細菌叢

【目的】胃液は強酸性であることから，*Helicobacter pylori*のような細菌以外は生息できないと考えられてきた。しかし，Proton pump inhibitor（PPI）服用時など，胃内pH上昇時には細菌の増殖や細菌叢の形成が考えられ，胃の様々な症状に影響を与える可能性が考えられる。そこで，本研究ではPPI服用者と非服用者の唾液，胃液，糞便の細菌叢を比較し，胃内細菌叢形成に与える影響について検討を行った。

【材料と方法】PPI服用者18名，PPI非服用者27名を対象に，最低6時間以上の絶食，かつ最低3時間以上の飲水や含嗽禁止下で，唾液，胃液，糞便を採取した。それぞれDNA抽出後，次世代シーケンサーを用いた16S rRNA 遺伝子配列解析を行い，各細菌叢の比較を行った。また，唾液，胃液のpHの測定と，胃液の培養法による総細菌数の測定も同時に行った。

【結果と考察】胃液pHと胃液中の総細菌数は相関し，pHの上昇と共に総細菌数は増加したことから，胃内における細菌叢の形成が示唆された。そこで，唾液，胃液，糞便の16S rRNA 遺伝子配列解析を行った結果を用いて，UniFrac distanceにもとづくクラスター解析を行ったところ，胃液細菌叢と唾液細菌叢は1つのクラスターに混在しており，糞便細菌叢とは明確に異なるクラスターを形成していた。さらに，同一個人の胃液と唾液が最も近い細菌叢を持つ傾向があった。また，PPI服用，非服用者はそれぞれ独自のクラスターは形成せず，クラスター内に混在した。以上より，唾液と胃液の細菌叢は類似度が非常に高いことが認められたことから，胃内細菌叢形成には唾液細菌叢が深く関与している可能性が示唆された。今後，唾液細菌叢改善を行うことによる胃内細菌叢の改善を目指す。

P-69

女性の口腔内の自覚症状 2

2499

川本 亜紀

キーワード：女性ホルモン，自覚症状，月経，閉経

【目的】女性ホルモンの増減により口腔内に変化が現れると報告されていることから，月経を有する女性と閉経した女性における口腔内の自覚症状を比較，検討することを目的とした。

【材料と方法】日本大学歯学部付属歯科病院に定期的に来院しメンテナンスを受けている20歳以上の女性患者および歯科病院女性職員191名を対象にアンケート調査を行い，月経を有する群（116名：20歳代46名，30歳代41名，40歳代28名，50歳代1名）と閉経群（75名：40歳代2名，50歳代6名，60歳代35名，70歳代28名，80歳代4名）の口腔内の自覚症状を比較，検討した。

【結果と考察】1，両群ともに半数以上が時々口腔内のネバネバ感，歯磨き時の出血，歯肉の腫脹を感じていた。閉経群は月経群より，歯肉の疼痛を感じている割合がやや高かった。2，閉経群で頬粘膜の疼痛（ $P < 0.01$ ），口腔乾燥（ $P < 0.05$ ），飲み込み不良（ $P < 0.01$ ）を感じている割合が統計的に有意に高かった（カイ二乗検定）。

閉経すると女性ホルモンの欠乏により，結合組織におけるコラーゲン形成が減少することで歯肉や口腔粘膜が薄くなると考えられている。また，唾液を分泌する唾液腺は自律神経により調節されており，さらに，女性ホルモンも自律神経もどちらも脳の視床下部にコントロールされていることから，女性ホルモンの減少により自律神経が影響をうけ，口腔乾燥が引き起こされると推測されている。月経群より閉経群で口腔乾燥が多かった理由に，服用薬との関連も考慮に入れる必要がある。

【結論】月経を有する女性と閉経した女性で口腔内の自覚症状に違いのあることが示された。

P-71

慢性歯周炎の急性症状に対するシタフロキサシン経口投与後の細菌叢の変化とキノロン低感受性菌の消長

2504

富田 幸代

キーワード：シタフロキサシン，薬剤感受性試験，低感受性菌

【目的】我々は第56回本学会において慢性歯周炎の急性症状を有する患者にシタフロキサシン（STFX）を経口投与したところ，急発部位の細菌に対して高い抗菌力を示したことを報告した。一方，STFX投与後に一部キノロン低感受性菌が検出されたため今回はその消長について検討した。

【材料と方法】STFX投与後6～8日（A2）に急発部位から分離・同定された細菌で，薬剤感受性試験においてレボフロキサシン（LVFX）低感受性菌が検出された4名を対象とした。STFX投与後1ヶ月以上経過した後（A3），同部位からペーパーポイントにて歯肉縁下プラークを採取し，細菌の分離・培養，MIC測定を行った。

【結果と考察】好気・嫌気培養法によりA2では5種類8株，A3では14種類19株の菌が分離・同定された。CLSIの基準があるStreptococcus属ではA2で検出された4株すべてがLVFXに低感受性（MIC 16～64 g/ml）であった。しかし，その後の検査でStreptococcus属のLVFXへの低感受性菌は消失し，A3で検出された7株のMICは0.5～2 g/mlと比較的高い感受性を示した。低感受性菌の消長を検査するまでの期間（A2～A3）は平均約12ヶ月でありその間，対象部位以外の抜歯や歯周炎の急性発作のため抗菌薬の投与，緑上スケーリングやポケット内洗浄が行われていた。そのためLVFX低感受性菌が消失した理由は特定できないが，キノロン耐性変異株は増殖することが難しいと考えられる。

【結論】今回の結果からLVFX低感受性菌の出現は一過性であり，定着し続けることはないことが示唆された。

なお，本研究は慶應義塾大学医学部および東京歯科大学倫理委員会の承認を得て実施した。

P-70

UCP2およびUCP3遺伝子多型は閉経後女性の歯周炎に関連する

2499

杉田 典子

キーワード：閉経後女性，脱共役タンパク，遺伝子多型，歯周炎

【目的】脱共役タンパク（uncoupling protein, UCP）はミトコンドリア内膜に存在しエネルギーを熱として放散させる機能を持つ。UCP2は白色脂肪細胞や白血球，UCP3は骨格筋や褐色脂肪組織に多く分布する。UCPは骨代謝，肥満および活性酸素産生に影響を及ぼす。一方で歯周炎と脂質異常症および骨粗鬆症との関連性が報告されている。しかし従来歯周疾患と脱共役タンパクの関係は報告されていない。そこで今回閉経後日本人女性の歯周炎，骨密度および血中代謝マーカーとUCP遺伝型との関連性を調べた。

【材料と方法】対象は新潟市横越地区の閉経後女性354名（年齢55から75歳）であった。喫煙，生活習慣などを問診した後，歯周検査を行った。同意を得て末梢血からゲノムDNAを抽出しUCP2（rs659366）およびUCP3（rs2075577）遺伝型を同定した。また血液検査，骨密度測定を行った。

【結果】歯周炎重症度分類（CDC-AAP）とUCP2およびUCP3遺伝型は有意な関連性を示した（カイ二乗検定， $p=0.042$ ， $p=0.002$ ）。またUCP2，UCP3遺伝型はともに血中ビタミンDレベルおよび腰椎骨密度に関連していた。しかし歯周炎とビタミンDレベル，骨密度は有意な関連性を示さなかった。歯周炎においてUCPが骨代謝以外の経路で何らかの役割を果たしている可能性がある。

【結論】閉経後女性の歯周炎とUCP2およびUCP3遺伝型は有意な関連性を示した。

P-72

日本人慢性歯周炎患者の歯肉溝滲出液中のEBVと*P. gingivalis*ゲノムの定量比較

2504

加藤 彩子

キーワード：エプスタインバーウイルス，*P. gingivalis*，歯周炎

【目的】歯周炎は，歯周ポケット内のプラーク中の歯周病原菌により惹起される炎症性病変であるが，近年，Epstein-Barrウイルス（EBV）が，歯周炎の発症と進行に関与するという報告が認められる。我々は，日本人慢性歯周炎患者の歯肉溝滲出液から，EBVと*Porphyromonas gingivalis*（*P.g.*）を検出し，5mm以上の深い歯周ポケット部位でEBVと*P.g.*が高率に検出されることを報告した。今回我々は，慢性歯周炎患者の歯周病変部位と健常部位でのEBVと*P.g.*のゲノムを定量比較するために，リアルタイムPCR法を用いて検索を行った。日本大学松戸歯学部倫理委員会承認（EC11-027）

【材料および方法】慢性歯周炎患者の5mm以上の歯周病変部位と同患者3mm以下の健常部位に，滅菌ペーパーポイントを30秒間，3回挿入して歯肉溝滲出液を採取し，DNAを抽出した。EBVまたは*P.g.*に対するプライマーを用いてリアルタイムPCR（SYBR Green法）を行い，EBVおよび*P.g.*ゲノムを定量した。

【結果および考察】慢性歯周炎患者の5mm以上または3mm以下の歯周ポケットから採取した歯肉溝滲出液中のEBVおよび*P.g.*のゲノムコピー数は $3.7 \times 10^3 \sim 2.9 \times 10^6$ copy / mlおよび $6.2 \times 10^3 \sim 6.6 \times 10^9$ copy / mlであり，健常部位に比較して慢性歯周炎部位で，EBVおよび*P.g.*のゲノムコピー数が高値であった。以上の結果から，歯周病変部にはEBVおよび*P.g.*が，多量に共存し，歯周組織の破壊に関与している可能性が示唆された。

P-73

重度歯周炎患者の歯周治療の予後に影響を及ぼす患者、施設レベルのリスク因子分析

2504

平田 貴久

【目的】 重度歯周炎患者の患者情報および臨床検査値をデータベース化し、患者レベルの歯周基本治療に対する治療反応性（Therapy Resistant Periodontitis：TRP）診断、歯周病リスク評価モデル（periodontal risk assessment：PRA）および患者コンプライアンス（PC）と予後（SPT期の歯喪失、歯周炎の再発）との関連性について評価した結果、TRP診断の有用性が示唆された（日歯周誌2013）。本研究では、TRP診断の有用性の検証と歯周治療の方法（SRP、抗菌療法、歯周外科）と予後との関連性について、患者レベルに加えて施設レベルも考慮して検討した。

【対象および方法】 前報（日歯周誌2013）でデータベース化した情報を用いて、予後（SPT期の歯の喪失、再発）と歯周治療の方法との関係をカイ2乗検定、多重ロジスティック回帰分析により検証した。さらに、歯の喪失とTRP診断、PRA、PCとの関係について、患者レベルと施設（8施設）レベルを考慮したマルチレベルロジスティック回帰分析を行った。

【結果および考察】 SRPと歯周外科については、予後（SPT期の歯喪失、再発）との有意な関係は認められなかったが、抗菌療法（経口療法）については、実施群のほうが未実施群と比べて再発率が有意に高かった（ $p = 0.017$ ）。歯の喪失とTRP診断およびPCに有意な関係が認められた。TRP診断については、施設間の影響は認められず、PCでは、有意な影響が認められた。以上の結果より、TRP診断は、客観性のある予後リスク評価法であることが示唆された。抗菌療法を含む歯周治療法と予後の関係については、実施群の患者の特性を検討するなど、さらなる分析が必要である。なお、本研究は、平成24年度企画調査研究助成を受けて行った。

P-75

歯周基本治療で良好な経過を得た血小板減少症を伴う慢性剥離性歯肉炎の一症例

2402

吉野 祥一

キーワード：歯周基本治療、剥離性歯肉炎、血小板減少症

【症例の概要】 平成24年9月初診 76歳女性 主訴：歯肉が腫れて痛い。出血する。現病歴：平成24年8月頃から歯肉が腫れ接触痛を認め、平成24年9月19日開業医を受診。歯石除去を受けた。止血するが触ると出血を繰り返す、歯ブラシをすると出血する。開業医より紹介で来院。医科既往歴：平成24年4月突発性血小板減少症。血液検査により血症板 $5,000/\mu\text{l}$ 血液内科受診し、血小板減少症の診断であったが積極的治療はなく、フォローアップで定期的な血液検査のみであった。

【治療方針】 歯周基本治療 再評価 SPT

【治療経過・治療成績】 歯周基本治療においてスケーリングとPMTCを行うも、辺縁歯肉および付着歯肉を触ると出血と歯肉の剥離を生じるため、極力PMTCに努めた。初診当初は2～3週間に一度来院し、その後は約1ヶ月毎にスケーリングとPMTCを1年7ヶ月継続した結果、歯肉の剥離もなく、辺縁歯肉の発赤も顕著に回復した。

【考察】 突発性血症板減少症を伴う剥離性歯肉炎の対応として歯肉を傷つけないよう徹底したPMTCが良好な経過を齎した。

【結論】 剥離性歯肉炎患者に対してスケーリングと徹底したPMTCを長期に行い、患者が満足する良好な経過を導いた。

P-74

口腔ケアにおける患者とその家族に対するメンタルケアと意思決定支援について

3002

小西 秀和

キーワード：口腔ケア、メンタルケア、意思決定支援

【緒言】 わが国の医科・介護領域では、ヒトの生と死および余生での残された時間や生活のあり方について検討する死生学的概念が導入され、患者の「死なない力」に寄与する国民の長寿・延命医療における両輪として機能しつつある。

【口腔ケアの全身疾患への影響】 有病者歯科診療や訪問歯科診療において実施される口腔ケアは、歯周病など口腔内疾患の進行の予防に加え、①誤嚥性肺炎、②人工呼吸器関連肺炎、③敗血症、④感染性心内膜炎、⑤動脈硬化症、⑥心筋梗塞・脳梗塞、⑦発熱、⑧糖尿病、⑨肥満および⑩周術期のがん患者への影響などに対して、疾患の成立や進行の予防、全身状態や「生きる力」の維持や改善などの報告が数多くなされている。一方、患者本人の満足度やQOLの向上という点では、死生学的概念も関係すると思われる。

【医科・介護領域における現状】 医師や看護師などの医療従事者は、終末期の要介護患者とその家族に対して、介護従事者との連携を深めながら、積極的にメンタルケアや意思決定支援を行っている。このことから死生学的観点より、全身疾患患者や要介護高齢者の健康状態と残された余生における時間および生活に対して、良い影響を与えるという報告が近年増えてきている。

【結論】 医科・介護領域において、歯科医療従事者が口腔ケアを積極的に提案・実施することにより、有病者の全身疾患診療や高齢者の延命医療に対して、さらに死生学的観点から、全身疾患患者や要介護高齢者の健康状態や残された余生における時間および生活に対して良い影響を与え、同時に患者とその家族のメンタルケアや意思決定支援を行うことにより、患者のQOLや「生きる力」が一層高まる可能性が示唆された。

P-76

セメント質剥離の病理組織学的検討

2202

永田 睦

キーワード：セメント質剥離、組織学的分類、抜去歯

【目的】 セメント質剥離（Cemental tear:以下CeT）はセメント質の剥離により歯周組織の急速な崩壊を引き起こす稀な病変とされており、不明な点が多い。今回、抜去歯をCeTの観点から臨床病理学的に検討したので、その概要を報告する。

【材料と方法】 1992年4月より2014年5月の間に抜去または破折セメント質の摘出がなされた症例のうち、脱灰組織標本上でCeTを認めた70名（男性30名、女性40名;平均年齢60.3歳）107歯について、臨床的・病理組織学的検討を行った。標本の選定基準としては、剥離隙中に硬・軟組織の再生所見または細菌塊等の存在を認め、標本作製時のArtifactが否定されるものを対象とした。なお本研究は、厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」に沿って計画され、患者に十分な説明と同意の上、実施されている。

【結果と考察】 歯種別では切歯が最も多く、ついで大白歯、小臼歯、犬歯の順であった。抜去理由では、辺縁性歯周炎が大半を占め、その他根尖性歯周炎、C4等で、術前に剥離性歯根破折と診断した例は22歯であった。生活歯の割合は26.7%であった。CeTの剥離像は歯頸側、中間部、歯根側、根尖部、分岐部で観察され、前4型ではいずれも1/3以上を占めた（重複あり）。また剥離様式を単層・多層型に、剥離形態を乖離型・裂開型・完全分離型に分類し、それらの割合を調べた。なお、CeTによって生じた隙内での再生セメント質の形成は、被検歯の30.0%にみられた。

【結論】 本検討結果からは、CeTは臨床的に稀な病変とされているがCeTの発生頻度は従来考えられているよりも高く、またその発生にはいくつかのパターンが存在することが示唆された。

P-77

2504

不良な犬歯誘導が進行に関わった慢性歯周炎に対する歯周治療

山本 雄介

キーワード：犬歯誘導，咬合性外傷，遊離歯肉移植術

【はじめに】不良なアンテリアガイドは臼歯部への咬合性外傷を増悪させる因子になる。臼歯部の歯周組織破壊が進行した慢性歯周炎患者に対し、犬歯誘導を回復し、全顎的な歯周治療を行った症例の詳細を報告する。

【初診】患者：62歳男性 初診日：2009年3月11日 主訴：歯周炎の治療希望 全身既往歴：悪性リンパ腫，上顎洞炎

【診査・検査所見】下顎左側臼歯部歯列不正，上下顎前歯部咬耗を認めた。全顎的に歯肉の発赤・腫脹は顕著ではないが臼歯部に限局した深い歯周ポケットが認められた。

【診断】全顎的な中等度慢性歯周炎

【方針】1) 患者教育2) 歯周基本治療（アンテリアガイドの回復と咬合力の制御）3) 再評価4) 歯周外科治療5) 再評価6) SPT

【治療経過】歯周基本治療による炎症のコントロールに加えて犬歯尖頭にレジンを追加して犬歯誘導を回復した。歯周基本治療後に再評価を行い、上顎左側・下顎両側臼歯部にエムドゲインを用いた歯周組織再生療法ならびに下顎両側臼歯部に遊離歯肉移植術を実施した。現在は2ヵ月に1回のSPTを継続している。

【考察・まとめ】本症例では不良なブラークコントロールに加えて犬歯の咬耗によって犬歯誘導からグループファンクションに移行したことで臼歯部の歯周炎が増悪したと考えられた。犬歯の歯周組織破壊は見られなかったため、犬歯の咬耗部にコンポジットレジンを追加し、臼歯部を暫間固定して外傷性咬合の軽減を図った後、歯周治療を実施した。ブラキシズムの対処としてナイトガードを使用させている。今後も咬合管理を含めたSPTを継続していく予定である。

P-79

2504

Er:YAGレーザーを用いた新規の非外科的歯周ポケット治療

青木 章

キーワード：非外科的歯周治療，歯周ポケット，Er:YAGレーザー

【目的】近年Er:YAGレーザーの歯周治療への応用が増加している。本研究では、従来のスケールング・ルートプレーニング（SRP）にEr:YAGレーザーを補助的に併用した新規の非外科的歯周ポケット治療の安全性と有効性を評価した。

【被験者と方法】平成18年から平成21年までに東京医科歯科大学歯学部附属病院歯周病外来で、基本治療後に残存する5mm以上の歯周ポケットの治療に、患者の同意を得て同レーザーを併用した治療が行なわれた症例を過去の外来診療録から抽出して分析した（歯学部倫理委員会承認）。Er:YAGレーザーは、キュレットスケーラーによる通常の根面のSRP後に、根面および軟組織壁に注水下で照射し、さらに骨欠損が存在する場合には欠損内にも照射した。軟組織の搔爬にはキュレットも併用した。さらに、一部の症例では上皮の創内への遊走の遅延と血餅の安定化を目的として、歯肉外縁上皮の除去ならびに歯周ポケット入り口の血餅凝固の追加処置を行った[Er:YAG laser-assisted comprehensive periodontal pocket therapy (Er-LCPT)]。術前、術後3ヶ月、6ヶ月、1年後に計測されたアタッチメントレベル、プロービングデプス、BOPなどの臨床パラメーターを分析した。

【結果】Er:YAGレーザーの併用により、歯周ポケット内の根面および軟組織壁のデブリドメントは安全かつ効果的に行なわれ、術後の副作用や合併症は認められず、多くの症例で歯周ポケットの臨床的改善が認められた。

【結論】Er:YAGレーザーを併用した新規の非外科的歯周ポケット治療（Er-LCPT）は有効であると考えられる。

P-78

2504

歯周炎患者に対するコーヌステレスコープ義歯が残存歯の予後に及ぼす影響に関する後ろ向き研究
石井 麻紀子

キーワード：歯周治療，歯周補綴，口腔機能回復治療，コーヌステレスコープ義歯

【目的】進行した歯周炎患者に対する口腔機能回復治療は、骨吸収による歯冠歯根比の悪化、残存歯の動揺、歯肉退縮など、補綴学的に困難な状況となっている場合が多い。リジットサポートによる部分床義歯の一つであるコーヌステレスコープ義歯は、支台歯の二次固定効果や良好な清掃性、咬合機能回復などの優れた臨床上的特徴を多数有している。しかし、コーヌステレスコープ義歯が支台歯周囲の歯周組織、残存歯に与える影響や予後について歯周病学的に検討した報告はきわめて少ない。そこで本研究は、歯周炎患者に対しコーヌステレスコープ義歯を用いた口腔機能回復治療が予後に及ぼす影響に関し、後ろ向き研究を行うことを目的とした。

【材料および方法】明海大学歯学部付属明海大学病院歯周病科に来院した慢性歯周炎患者のうち、義歯装着後、少なくとも2年以上経過した患者26名、32装置を対象とし、初診時、義歯装着時およびメンテナンス時における支台歯のPPD、BOP、動揺度、骨吸収量を測定した。また支台歯数、支台歯部位等を記録し、各パラメータと比較検討を行った。本研究は、明海大学歯学部倫理委員会の承認の下、実施した（A1323）。

【結果および考察】義歯装着後の平均観察期間は6.3年であり、義歯装着時とメンテナンス時の各パラメータに大きな変化は見られなかった。これらの結果から、コーヌステレスコープ義歯による口腔機能回復を行うことにより、残存歯の長期的に良好な予後が得られる可能性が示唆された。

P-80

2504

Er:YAGレーザーによるインプラント周囲粘膜炎・周囲炎の治療効果、及びポケット内細菌、バイオマーカーの変動について

小松 康高

キーワード：エルビウムヤグレーザー，インプラント周囲炎

【目的】インプラント周囲粘膜炎・周囲炎に対するEr:YAGレーザーの治療効果を臨床的、ポケット内細菌、生化学的マーカーにおいて、テトラサイクリン軟膏の局所注入と比較検討すること。

【材料と方法】インフォームドコンセントの得られた、ポケット5mm以上、BOP(+)のインプラント周囲粘膜炎・周囲炎を有する患者を対象とした（レーザー群14名，軟膏群11名）。Baseline時に臨床パラメーター、ポケット内細菌検査（PCRインベーター法、T-RFLP法）、インプラント周囲溝浸出液（PICF）中の生化学的マーカー検査（マルチプレックスサスペンションアレイ法）を行った後、レーザー群はポケットに対し、Er:YAGレーザー（30mJ、25pps、注水下）を照射、軟膏群はテトラサイクリン軟膏を注入した。生化学的マーカー検査では、IL-1α、β、IL-6、8、TNFα、CRP、MMP-1、3、9、13を検査した。1ヵ月、3ヵ月後に同検査項目について再評価し、2群間で比較検討した。P<0.05を有意水準とした。

【結果】ポケット内細菌検査では、レーザー群では、1ヵ月 vs. 3ヵ月の比較において、*T. forsythia*が術後に減少傾向が認められた（P<0.1）。PICF中の生化学的マーカーは、レーザー群において、Baseline vs. 3ヵ月においてMMP-13が術後に有意に減少した（P=0.03）。一方、軟膏群では、細菌検査、生化学マーカーともに術前後で有意差は認められなかった。

【結論】Er:YAGレーザーはインプラント周囲粘膜炎・周囲炎に対して軟膏注入と同等の臨床的効果が期待でき、PICF中の生化学的マーカーの一部改善が認められた。これは、レーザーによるバイオフィルム破壊が関与しているのかも知れない。

P-81
3002

共振型音波歯ブラシの慢性歯周炎患者に対する治療効果 第2報 歯間鼓形空隙の大きさによるプラーク除去効果の評価

大塚 秀春

キーワード：共振型音波歯ブラシ、慢性歯周炎、PCR法

【目的】共振型音波歯ブラシの慢性歯周炎患者に対する治療効果を歯周炎の臨床パラメーターおよび細菌検査の結果から検討した。

【材料と方法】被験者は、慢性歯周炎患者15人（53.3 ± 14.1歳）とした。実験群は、4 mm以上の歯周ポケットを有する小白歯とし、同類の同名歯を対照群とした。実験群にはDENT EX systema VibratoCareの試作機、対照群にはDENT EX systema 44Mを用い、4週間ブラッシングさせた。歯周検査項目は、ベースライン時、2週、および4週経過時に、①PI (Plaque Index) PIは歯間鼓形空隙の垂直的距離が3mm以上と3mm未満の2群に分けて比較、②Gingival Index、③Probing Pocket Depth、④Bleeding on Probing、⑤GCF (歯肉溝浸出液量)、および⑥PCR法による細菌検査 (総細菌数、*Porphyromonas gingivalis*、*Prevotella intermedia*、*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*、および*Tannerella forsythia*)を行った。統計学的分析には、IBM SPSS Statistics version 20を用いた。

【結果および考察】共振型音波歯ブラシは、手用歯ブラシと比較して4週時のPIを有意に低下させ ($p < 0.05$)、歯間鼓形空隙の垂直的距離が3mm以上、3mm未満に関わらずPIを有意に低下したことから慢性歯周炎患者のプラークコントロールに有用であることが示唆された。また、実験群は、対照群と比較して4週時のGCFに有意な低下がみられた ($p < 0.05$)。細菌検査では、両群ともに総細菌数および歯周病原細菌数は経時的に減少したが、両群間の比較では有意差はみられなかった。これは、共振型音波歯ブラシの歯周ポケット内で作用する深さの限界を示すものと考えられる。

P-83
2504

SPT期の患者におけるIPMP配合歯磨剤、CPC配合含嗽剤、先端超極細毛歯ブラシの併用効果に関する検討

三上 格

キーワード：歯周病安定期、IPMP配合歯磨剤、CPC配合含嗽剤、先端超極細毛歯ブラシ

【目的】高齢化社会が進み歯周病治療の必要性が高まると同時に、歯周病治療後に歯周組織の病状は安定しているが数パーセントの歯肉出血と数ヶ所残存した4mm以上のポケットを有するSPT期 (歯周病安定期) の患者が増大すると考える。一方、このSPT期の患者に対してトータルでケアする製品は少なく、より良い製品の開発が望まれている。今回、Systema SP-Tシリーズ (ライオン歯科材料株式会社製) を臨床応用し、歯周組織の改善効果と適応症を検証する。

【材料および方法】以前よりメンテナンスを行って、4mm以上の歯周ポケットが存在するSPT期の患者52名 (平均年齢62.4歳、男20名、女32名) を対象とし、開業歯科医院10医院で実施した。Systema SP-Tシリーズ3品 (歯磨剤、歯ブラシ、ガーグル) を1日3回使用し、初診時、1ヶ月後、3ヶ月後に歯周基本検査、口腔内写真、デンタルレントゲン及び歯周病関連細菌の検査を実施した。また、1ヶ月後には全員PMTCを行い、25名の患者には薬液注水型超音波スケーラー (バリオス970、ナカニシ社製) にSystema SP-Tメディカルガーグル (ライオン歯科材料株式会社製) を100倍希釈して使用し、全顎的なポケット洗浄を実施した。その他27名の患者は、同様の装置で水での全顎的なポケット洗浄を実施した。

【結果および考察】初診時と3ヶ月後を比較すると4mm以上のポケットにおいてPPDが有意に減少し、BOPも減少傾向を示した。また、薬液洗浄群と水洗浄群においてもBOPで薬剤洗浄群が優位な減少傾向を示した。SPT期の患者に対してトータルなケア製品としてSystema SP-Tシリーズを活用してメンテナンスすることは、残存する歯周ポケットに対して有用であることが示唆された。

P-82
3101

音波歯ブラシの各種ヘッドによるプラーク除去効果の比較検討

井原 雄一郎

【目的】音波歯ブラシにおいて大きさや毛束形態の異なるブラシヘッドが市販されているが、どのようなものを推奨すべきか選択に迷うことがある。本研究は、音波歯ブラシSonicare Diamond Clean (Philips社製) を用いて新しく発売されたヘッドを含めた4種類のブラシヘッドによるプラーク除去効果を比較検討した。

【材料および方法】1.使用歯ブラシSonicare Diamond Clean (Philips社製) ①インターケアスタンダードブラシ:IS群②インターケアミニブラシ:IM群③ダイヤモンドクリーンスタンダードブラシ:DS群④ダイヤモンドクリーンミニブラシ:DM群2.実験方法被験者は慶應義塾大学病院歯科・口腔外科学教室の医局員19名を対象とし、被験歯は口腔内の全ての歯を対象とした。実験2日前に全顎スケールリングを施行し、プラークフリーの状態とした。その後ブラッシングを停止して、プラーク付着率を100%として実験を行った。ブラッシング時間は2分間 (上顎1分間、下顎1分間) とし、O'LearyのPCR6点法を用いて、プラーク除去率を計測した。統計学的分析には、Steel-dwss法を用いた。

【結果および考察】プラーク除去率は①IS群80.3 ± 11.6%②IM群76.8 ± 11.2%③DS群78.0 ± 10.1%④DM群76.7 ± 12.7%であった。今回の実験では各種ヘッドによるプラーク除去率に有意差は認められなかった。また、インターケアブラシの特徴である隣接面のプラーク除去率においても有意差はなかったが、IS、IM群ともに75%以上の高い除去効果を認めた。歯周病患者はプラークコントロール不良の方が多く、隣接面はより不良であるため、歯周病患者へのインターケアブラシの選択が歯周病治療の成功のひとつになる可能性が示唆された。

P-84
3001

マスティックエッセンシャルオイル配合歯磨剤の歯面への磨耗性に関する研究

渡辺 久

キーワード：マスティックエッセンシャルオイル、歯磨剤、Ra値

【目的】長期のプラークコントロールにおいて、磨耗性の強い歯磨剤の使用や間違ったブラッシング法は歯面への傷害、歯肉退縮、楔状欠損や知覚過敏症が懸念される。今回、マスティックエッセンシャルオイル配合歯磨剤 (MEO) の長期使用における歯面に対する磨耗性について検討した。

【材料および方法】牛歯エナメル質の研磨標本を作製し試片とした。試験検体を歯磨剤4種類 (MEOペースト、MEOジェル、ポジティブコントロールとして市販A、市販B) とした。中等度の硬さのナイロン毛歯ブラシを柄の部分からカットし、歯ブラシ磨耗試験機に取付け、水槽には各被検歯磨剤100gを700ccの蒸留水に溶解し実験に供した。歯ブラシ磨耗試験機の駆動条件は横移動、移動速度:3.16mm/sec、ブラッシング圧:150gとした。1日3回1年間のブラッシングを想定して10,000サイクルに設定した。実験終了後、表面粗さ測定装置を用いて各試片の中心線平均粗さRa値 (μm) を測定し、また、表面性状を電界放出走査電子顕微鏡 (SEM) にて観察した。統計処理は二元配置分散分析およびTurkey HSD testを用いた。

【結果および考察】MEOペースト、MEOジェル、市販A、市販BのRa値はそれぞれ0.1248 μm 、0.1916 μm 、0.2848 μm 、0.3346 μm であり、4群間ではそれぞれ統計学的に有意であった ($p < 0.01$)。SEM観察ではRa値の違いを視覚的に確認できた。結果は研磨成分の炭酸カルシウム、無水ケイ酸、含水ケイ酸及び軽質ケイ酸の多寡を反映していると考えられるが、MEOの潤滑作用はそれをマスクングすると考えられた。

【結論】マスティックエッセンシャルオイル配合歯磨剤は長期使用でも磨耗性が少ないことが示唆された。

P-85

ゴム製歯間ブラシの清掃効果および歯肉炎改善効果に関する検討

3002

井上 美紗

キーワード：歯間ブラシ、臨床試験、歯肉炎、ブラーク、歯間清掃具

【目的】本研究では、ゴム製歯間ブラシの清掃効果および歯肉炎改善効果の確認を目的に試験を実施した。また、使用感に関する調査を実施した。

【材料と方法】被験者は健康状態が良好で歯間清掃具を使用していない成人24名とした。スプリットマウス法により試験品使用群と未使用群をランダムに割付け、単盲検試験により2週間使用での効果を評価した。試験期間中の口腔清掃は指定の殺菌剤無配合歯磨剤と歯ブラシにて1日2回行い、試験品を1日1回指定の方法で使用させた。臨床指標はQuigley-Hein Plaque Index (QHI) および Bleeding on Probing (BOP) を用い、試験開始時、1週後および2週後に評価した。2週後の評価では単回使用での清掃効果を評価するため、清掃前、歯ブラシ2分間の清掃後、試験品で各歯間5往復ずつ清掃後の計3回、QHI を評価した。

【結果と考察】試験品使用1週後および2週後において、試験品使用群のBOP陽性率 (22.00 ± 10.77%, 13.97 ± 5.96%) は未使用群 (29.30 ± 11.86%, 22.87 ± 9.82%) に比べ有意に低い値を示した (P<0.01, P<0.001)。一方、単回使用において、QHI は歯ブラシでの清掃後 (1.59 ± 0.47) に比べ試験品使用後 (1.15 ± 0.57) の方が有意に低い値であり (P<0.001)、歯ブラシに加え試験品を使用することで清掃効果の向上が確認された。また、使用感調査において、試験品は通常の歯間ブラシよりも有意に使用時の痛みが低かった (P<0.05)。以上の結果より、ゴム製歯間ブラシは歯間清掃具未使用者が初めて使用する歯間清掃具として適していることが示唆された。

【結論】本試験において、ゴム製歯間ブラシの継続使用による歯肉炎改善効果および単回使用による清掃効果が確認された。

P-87

塩化セチルピリジニウム配合デンタルリンスの歯肉溝およびインプラント周囲溝への移行に関する検討

3002

林 よし子

キーワード：洗口液、インプラント周囲溝、歯肉溝、塩化セチルピリジニウム、インプラント周囲粘膜炎

【目的】歯肉炎およびインプラント周囲粘膜炎の予防には、ブラッシングに加え製剤中の殺菌剤によるアプローチが有効と考えられる。本研究では塩化セチルピリジニウム (CPC) 配合デンタルリンスが歯肉溝およびインプラント周囲溝へ移行することを検証した。

【材料と方法】サンスター財団附属千里歯科診療所へ通院するインプラント義歯装着患者より同意を得られた32名のインプラント40歯および反対側同一部位の天然歯40歯を被験歯とした。市販のCPC配合デンタルリンス10 mlで20秒間洗口後、被験歯を簡易防湿し、エアー乾燥および緑上ブラーク除去後、頬側近心の歯肉縁下にペリオペーパーを30秒間挿入し歯肉溝滲出液 (GCF) またはインプラント周囲溝滲出液 (PISF) を採取した。また、臨床指標として、採取部位の歯周ポケット深さ (PD) とプロービング時出血 (BOP) を測定した。GCFおよびPISFからCPCを抽出し、液体クロマトグラフィー質量分析法によりCPC量を測定した。

【結果と考察】天然歯1歯を除く被験歯全てよりCPCが検出された。CPC量の中央値は天然歯が121.4 ng (52.5-199.3)、インプラントが130.1 ng (59.2-246.7) であり、統計学的に有意な差は認められなかった。また、PDおよびBOPとCPC量との関連は認められなかった。これまでに我々は3ヶ月間の臨床試験においてCPC配合デンタルリンスの歯肉炎改善効果を報告している。本試験では、歯肉溝とインプラント周囲溝に移行するCPC量は同程度であることが確認されたため、CPC配合デンタルリンスはインプラント周囲粘膜炎に対しても有効である可能性が示唆された。

【結論】CPC配合デンタルリンスは歯肉溝およびインプラント周囲溝へ移行することが確認された。

P-86

塩化セチルピリジニウム (CPC) 配合デンタルリンスのハイドロキシアパタイト及びチタン上のバイオフィーム形成抑制効果 (in situ 試験)

3002

樋口 愛介

キーワード：歯肉炎、インプラント周囲粘膜炎、バイオフィーム、塩化セチルピリジニウム、洗口液

【目的】歯肉炎及びインプラント周囲粘膜炎の主な原因は、歯面やインプラント表面に形成されるバイオフィームであり、歯ブラシ等による物理的除去に加え、殺菌剤による化学的アプローチが予防に有効であると考えられる。カチオン性殺菌剤の塩化セチルピリジニウム (CPC) は、歯面に滞留し長時間抗菌性を示すことが知られている。本in situ試験では、0.05%CPC配合市販デンタルリンス (以下、CPCデンタルリンス) について、歯の主成分ハイドロキシアパタイト (HAP) 及びインプラントの主な素材であるチタンに対するバイオフィーム形成抑制効果を、口腔内で検証した。

【材料と方法】被験者6名に対しランダム化一重盲検クロスオーバー比較試験を行った。各被験者の下顎用リテーナーを作製し、舌側にHAPディスク及びチタンディスクを6箇所ずつ取り付けた。試験当日、リテーナーを被験者に装着させ、CPCデンタルリンス、蒸留水10 mLで20秒間洗口させた。4時間後、各ディスクを取り外し、ディスク上の細菌DNAを抽出し、リアルタイムPCR法にて細菌数を算出した。

【結果と考察】CPCデンタルリンスで洗口4時間後の平均総菌数は、HAP: 9.8×10^5 、チタン: 4.2×10^6 個/ディスクであり、蒸留水の結果 (HAP: 2.1×10^6 、チタン: 9.4×10^5 個/ディスク) よりも、どちらも有意に低い値であった (p<0.05)。そのため、CPCはHAPと同様にチタン上にも滞留し、バイオフィーム形成を抑制したと考えられる。以上の結果から、CPCデンタルリンスは、歯肉炎及びインプラント周囲粘膜炎の両疾患の予防に有効であることが示唆された。

【結論】本in situ試験において、CPCデンタルリンスは、HAP及びチタン上のバイオフィーム形成を抑制した。

P-88

歯科ユニット給水管路への次亜塩素酸ナトリウム希釈水による除菌効果

2306

須田 智也

キーワード：歯科ユニット、次亜塩素酸ナトリウム希釈水

【目的】歯科ユニットの給水管路内では細菌の増殖によってバイオフィームが形成されることが報告されている。本研究では次亜塩素酸ナトリウム液を希釈して得られた水溶液を歯科ユニットへ通水し、給水管路から注水された水に含まれる水生微生物への影響と水質に関して検討した。

【材料および方法】東京医科歯科大学歯学部附属病院歯科外来の歯科ユニット4台からそれぞれのタービン、3way シリンジ、コップから注水された水を定期的に採取し、水中の細菌種の同定および細菌数の測定と遊離塩素濃度およびpHの測定を行った。歯科ユニット2台は実験群として次亜塩素酸ナトリウム希釈水生成装置を用いて遊離塩素濃度1ppmの希釈水をユニットに導入した。残りの歯科ユニット2台は対照群とした。歯科ユニットからの水の採取は、次亜塩素酸ナトリウム希釈水生成装置 (モリタ東京製作所、FWG01) を設置してから4ヶ月の間1週間ごとに定期的に行われた。また細菌種の同定と細菌数の測定は塗抹法にてR2A寒天培地上で7日間培養後に形成されたコロニーから評価した。

【結果および考察】次亜塩素酸ナトリウム希釈水生成装置設置前の歯科ユニットから採取された水からは従属栄養細菌など、一般的に空中、水、土壌など自然環境に広く分布している細菌が含まれていた。希釈水生成装置設置後、歯科ユニットから採取された水中の細菌数は大幅に減少した。また希釈水生成装置設置後の遊離塩素濃度は平均0.1ppm以下でpHは6.8~7.2の中性を示した。これらの結果から、次亜塩素酸ナトリウム希釈水を応用することで細菌の発生を抑制し、歯科ユニット内水管路の水質改善に効果的であることが示された。

P-89

松本歯科大学歯周病学模型実習における学生アンケートの検討

2598

海瀬 聖仁

キーワード：歯周病学，模型実習，実習評価

【目的】本学では、2007年度から継続的に講義、実習に対して学生アンケート調査を施行し、学生教育へのフィードバックを図っている。今回は、松本歯科大学第4学年に実施している歯周病学模型実習において、実習状況の把握、実習内容の再考と今後の改善のため、7年間のアンケート調査、結果、およびその内容を模型実習の概要とともに報告する。

【方法】学生は、2007年度（91名）、2008年度（111名）、2009年度（123名）、2010年度（88名）、2011年度（83名）、2012年度（59名）、2013年度（53名）の7年間に於ける、松本歯科大学第4学年を対象とした。アンケート項目は13項目であり、各々を5段階評価方式で評価し、上位2段階が占める割合を満足割合、下位2段階を不満足割合とした。また、学生数との相関関係を検討し、統計学的分析は、Pearsonの相関係数の順位差検定を用いた。

【結果】学生数の最も少ない2013年度では、多くの項目で満足割合が高かった。学生数との相関では、「自分の座席の位置」に最も有意な相関が認められた。また、「実習帳」、「ビデオデモ」においても有意な相関が認められた。「デモ機の位置」、「模型」、「OSCE実習」においては、相関の傾向がでる可能性が認められた。

【考察】学生数の減少により、少人数体制で指導を受けられたことが、相関がみられた1つの理由として考えられる。たえず教育方法の妥当性の評価、および問題点の抽出を行うことは重要であり、さらなる教育スキルの向上へと関連付けられる。その一つの手法として、学生を対象としたアンケート調査は重要な方略である。今後も継続的に調査を行い、さらなる実習内容の改善を図るつもりである。

P-91

臨床研修歯科医に対する歯根分割抜去の映像教材の効果

2111

吉沼 直人

キーワード：臨床研修歯科医，映像教材，歯根分割抜去

【目的】臨床研修歯科医が行う歯周治療の中で、高頻度に行われると考えられる治療として歯根分割抜去があげられる。本研究は、臨床研修歯科医が歯根分割抜去を行う際の術式の教育法として映像教材の有効性を検討することを目的とした。

【材料および方法】平成25年度日本歯科大学歯学部附属歯科病院臨床研修歯科医107名を対象に歯根分割抜去の臨床研修における経験の有無に関するアンケート調査を行った。その結果を基に指導医の歯根分割抜去を見学・介補した経験のある者を経験群（8名）、一度も見学・介補しなかった者を未経験群（8名）とした。両群に対して歯根分割抜去の術式に関するプレテストを行い、その後日本歯周病学会監修の歯根分割抜去の歯周病学基礎実習動画を用いて歯根分割抜去の術式を実習評価者が解説した。次に臨床研修歯科医に実習用模型（歯周外科用模型PER1015-UL-SP-DM-28：NISSIN）による歯根分割抜去の実習を行わせ各臨床研修歯科医に対する評価を行った後、歯根分割抜去の術式に関する同様のポストテストを行った。

【結果および考察】歯学部在籍中から臨床研修までの教育内容がほぼ一致していると考えられる日本歯科大学歯学部出身者を研究対象とした。プレテストの結果、経験群と未経験群ではほぼ同様の点数で、統計学的有意差は認められなかった。ポストテストの結果も両群間に統計学的有意差は認められなかった。一方、映像教育および実習後のポストテストの結果は両群ともプレテストと比較して点数は約2倍となり、統計学的有意差が認められた。また、実習評価点は両群ともほぼ同様で、統計学的有意差は認められなかったことから本映像教材使用の有効性が示唆された。

P-90

歯周病学教育の新規カリキュラム導入

2198

佐々木 大輔

キーワード：歯周病学教育，カリキュラム，教育改革

【背景】歯科医学教育の改革は、何度も試みられているが、現実的に解決困難な問題も多く立ち足はだかっていると思われる。岩手医科大学歯学部は3年前から米国ハーバード大学歯学部（HSDM）と提携し、HSDMで実施されている教育システムのConceptとFormを参考に新しい教育システムを構築した。導入後3年経過した現在の歯周病学教育について再評価した。

【方法】新カリキュラムには、7つの臨床コースを導入した。具体的には歯科患者の受診から、診査・診断・治療計画・各歯科治療（保存、補綴・インプラント、口腔外科他）に至るまでの一連の流れを7つのコースに分け、可能な限り歯科診療の流れに沿ったカリキュラムとした。歯周病学教育においても、改革前は1年かけて細切れに教えていた講義・実習内容を約2週間に全て集約した。歯周病学講義、実習も「歯周治療の流れ」に即し大きく変更した。具体的には歯周病の診査、治療計画の立案から歯周外科治療までの流れを午前前の講義で知識を習得させ、その知識を背景に午後の実習で技術習得のための関連実習（歯周外科習得のための豚頭実習等）を新規導入した。

【結果と考察】新教育システム導入後、3年経過したが、これまでに大きな混乱は認められなかった。この歯周臨床コースを履修した歯科学生アンケートからは、「歯周病の講義と実習が連動していることでとても分かりやすい」との複数回答が得られた反面、「スケジュールがハードである」「詰め込みすぎ」というような新教育システムの利点および今後の課題が抽出できた。学生に分かりやすいカリキュラムとして導入した新規カリキュラムには、改善すべき問題もあると思われた。

P-92

臨床研修歯科医の歯周治療への意識向上に関する調査

2111

富川 和哉

キーワード：臨床研修歯科医，歯周治療

【はじめに】歯周病専門医は、国民の口腔保健の増進における歯周治療の必要性や重要性などを研修歯科医に指導することにより、研修終了後の自発的な研鑽を促すことが一つの役割と考える。今回、当科配属の研修歯科医を対象とした、歯周治療に対する意識変容に関する調査を報告する。

【方法】平成25年度に当科配属の研修歯科医を対象として、研修開始時（18名）と終了時（25名）に歯周治療に関するアンケート調査を行った。その結果を、専門医の指導を受けた研修歯科医（A群）とその他の研修歯科医（B群）に分けて、解析を行った。

【結果】研修開始時と終了時を比較して、A群はB群よりも歯周外科治療の見学およびアシスト経験が有意に多く（それぞれ $p=0.016$, $p=0.023$ ）、それに伴い歯周外科治療の修得への意欲および関心が高い傾向がみられ、歯周外科治療に対する抵抗感も有意に小さかった（ $p=0.019$ ）。研修歯科医全体では、将来認定医の取得を希望する者が4名から12名に増加し、研修終了後に専門医の取得を希望した者は、A群の3名のみであった。

【考察】A群は、診療などを通じて歯周病に関する知識や治療技術を専門医から直接指導を受けることにより、B群より意識変容が強く起こった結果、専門医の取得を希望する者が増加したと考える。B群でも認定医の取得を希望する者が増加したのは、研修歯科医全員を対象とする歯周病のセミナーなどを通して、意識変容が起こったと考える。

【結論】歯周病専門医が研修歯科医の指導に携わることにより、歯周治療への意識が向上し、研修後も系統的に歯周病を学ぶことを希望する研修歯科医が増加した。

P-93

インプラントアバットメントに付着したセメントの除去効果について

3101

小川 智久

キーワード：インプラント，インプラント周囲炎，Er:YAGレーザー，超音波スケーラー，余剰セメント

【目的】近年，インプラント治療の著しい普及に伴いインプラント周囲炎の増加が深刻な問題となっている。原因として様々な因子が考えられているが，なかでも余剰セメントの取り残しを起因としたインプラント周囲炎が最も問題視されている。インプラントに用いるスケーラーは様々あるが，いずれもアバットメントの材料であるチタンの鏡面加工を考慮して，プラスチックやカーボン，チタンなど比較的ソフトな素材であるように思われる。また，インプラント用の超音波スケーラーチップも種類あるが，効果についてはあまり知られていない。そこで本実験では，アバットメントにセメントを付着させ，インプラント用の超音波スケーラーとEr:YAGレーザーを用い，除去効果について検討を行った。

【材料および方法】 Screw-Vent ヒーリングカラー P3.5/5mm カフの表面に直径1mm，厚さ0.2mmのセメントを付着させた。セメントはハイボンドテンポラリーセメント ハード，フジルーティングセメントの2種類を用いた。セメントの除去として，ピエゾマスターPIチップを用い出力は弱～中にて50g以下の荷重で操作を行なった。また，アーウィンアドベールを用い100mJ，10pps，PS600Tチップにて照射を行なった。操作時間は10秒間とした。

【結果および考察】 ハイボンドテンポラリーセメントにおいては，ピエゾマスターとアーウィンアドベールともに除去できた。一方，フジルーティングセメントではアーウィンアドベールでは除去できたが，ピエゾマスターでは除去できなかった。以上の結果より，ピエゾマスターを用いることにより仮着セメントの除去は可能であり，アーウィンアドベールでは残存セメントの除去も可能であった。

P-94

女性の口腔内の自覚症状1

2499

本橋 碧

キーワード：女性，自覚症状，歯周病

【目的】平成23年歯科疾患実態調査で，女性は1日の歯磨き回数および歯科の受診者の割合が男性より多いが，最終的に残存歯数が少ないと報告されている。そのため，女性特有の歯周病のリスクが残存歯数の減少に関係していると考えられるため，各年代の女性の口腔内の自覚症状について調査，検討する。

【材料と方法】日本大学歯学部付属歯科病院に定期的に来院し，メンテナンスを受けている女性患者および歯科病院女性職員196名(20代47名，30代41名，40代32名，50代11名，60代36名，70代29名)を対象に，口腔内の自覚症状についてアンケート調査を行った。

【結果と考察】1日2回以上歯磨きしている人は86.2%であった。各年代とも，半数以上が歯肉の腫脹，口臭，口内炎を感じていた。20～50代と70代で半数以上，60代で41.7%がネバネバ感を感じていた。20～60代で半数以上，70代で42.9%が歯磨き時の出血を感じていた。40～60代で半数以上，70代で46.4%，20代で29.8%，30代で29.3%が歯肉の痛みを感じていた。

歯周病は無自覚のまま症状が進行すると言われているが，本研究の結果より，各年代を通じて歯周病に関連する自覚症状を感じている女性が多いことが明らかになった。また比較的若い年代の20，30代で自覚症状を感じていることも分かった。女性の各ライフステージにおける特徴，問題点を把握し，口腔衛生管理と定期的な来院を促す必要性が考えられる。

【結論】女性は生涯を通じて歯周病の自覚症状を感じており，特に歯肉の腫脹，口臭，口内炎の割合が高いことが分かった。