一般演題口演

（A会場　C会場　D会場）

A　会　場
O-08～13

C　会　場
O-01～07
O-14～18

D　会　場
O-19～23

9月12日（土）　A会場　14：10～15：10
　　C会場　9：50～11：00

9月13日（日）　C会場　9：00～10：00
　　D会場　9：00～10：00

O-01
2504

IL-4がヒト歯根膜由来細胞のCCL11およびCCL20産生に及ぼす影響

細川　義隆

キーワード：IL-4，CCL11，CCL20，ヒト歯根膜由来細胞

【目的】Th1/Th2/Th17バランスが歯周炎の病態に重要である事が報告されている。本研究ではヒト歯根膜由来細胞（HPDLC）のCCL11（Th2ケモカイン）とCCL20（Th17ケモカイン）産生に与えるIL-4の影響を解析する事を目的とし実験を行った。特に炎症性サイトカインのIL-1βとIL-4の相乗効果に焦点を絞り，細胞内シグナル伝達機構に与える影響も含め検討した。

【材料と方法】HPDLCからのCCL11およびCCL20産生をELISA法により，p38 MAPK, ERK, JNK, NF-κB p65, AktおよびSTAT6のリン酸化をwestern blot法を用い解析した。

【結果および考察】IL-4は相乗的にIL-1βが誘導したHPDLCのCCL11産生を増強した。一方，IL-4はIL-1βが誘導したCCL20産生を抑制した。IL-4はIL-1βが誘導したp38 MAPK, ERK, JNKおよびNF-κB p65のリン酸化に影響を与えなかったが，Aktのリン酸化は強くした。また，IL-4単独刺激と比較しIL-1βとIL-4共刺激したHPDLCにおいてSTAT6のリン酸化が亢進していた。AktおよびSTAT6阻害剤はIL-1βとIL-4で共刺激したHPDLCのCCL11産生を抑制したが，CCL20産生は増強した。これらの結果よりTh2細胞が産生するIL-4はHPDLCのCCL11産生を増強し，CCL20産生を抑制する事により歯周炎病変局所でのTh2/Th17バランスを調整している可能性が示唆された。

【結論】歯周炎病変局所にはIL-4以外にも多種類のサイトカインが存在する事より，IL-4以外のサイトカインを用いたケモカイン産生のさらなる解析が歯周炎病変局所でのT細胞浸潤調整機構を解明するためには必要であると考えられた。

O-02
2504

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

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】創傷治癒過程や組織再生過程において誘導された血管新生や細胞外基質の産生促進などの低酸素応答が，同上過程において重要な役割を果たすと考えられている。コラーゲンは歯周組織を構成する主要成分の一つであり，同分子の産生は歯周組織における創傷治癒や再生過程に必須である。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とそのメカニズムについて明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】ヒト歯肉線維芽細胞（HGF）を通常酸素（20%O_2）あるいは低酸素（1%O_2）下にて培養し，コラーゲンの発現を免疫染色法，western blotting（WB）法にて，解析するとともに，コラーゲン産生の指標としてプロコラーゲンC末端（PIP）をELISA法にて測定した。さらにコラーゲン合成に関与する分子群の発現を検討した。さらに，HIF-1α活性剤である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。

【結果と考察】HGFを低酸素下にて培養することにより，コラーゲン産生の亢進が認められた。低酸素下での培養はI型コラーゲン遺伝子の発現に影響を与えられなかった一方で，プロコラーゲン合成に必須の水酸化酵素P4HA1及びPLOD2の，遺伝子及びタンパク発現を上昇させた。同様の結果はHGFをDFOにて刺激することによっても認められた。一方で，低酸素あるいはDFO刺激によって誘導されたコラーゲン産生亢進及びP4HA1，PLOD2発現上昇は，chetomin処理により抑制された。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。

O-03
2402

破骨細胞原性に対するIL-15とRANKLの相乗効果について

岡部　猪一郎

キーワード：IL-15，RANKL，破骨細胞

【目的】炎症性サイトカインであるinterleukin（IL）-15はPeriodontal disease（PD）やRheumatoid Arthritis（RA）の病態進行において重要な役割を担っていることが示唆されている。IL-15は免疫細胞の活性化，増殖，生存に関与する事が示されているが，骨代謝に与える影響は不明な点が多い。そこで我々はIL-15のreceptor activator of NF-κB ligand（RANKL）誘導性破骨細胞分化ならびに活性化への影響について検討した。

【材料および方法】マウスマクロファージ様細胞株RAW264細胞（RAW細胞）をRANKL，IL-15にて刺激を行い培養3日目に破骨細胞分化・活性化マーカーの遺伝子発現量をReal-Time PCR法にて測定した。培養5日目にTartrate-resistant acid phosphate（TRAP）染色にて破骨細胞形成状態を確認した。Hydroxyapatite resorption assayにより破骨細胞の機能を確認した。MAPK, NF-κBなどの破骨細胞分化に関する細胞内情報伝達因子のリン酸化についてウェスタンブロッティング法にて検討した。細胞内情報伝達因子の特異的阻害薬を用いIL-15のシグナルカスケードの同定を行った。

【結果および考察】IL-15単独刺激によりRAW細胞の破骨細胞分化を認めた。IL-15とRANKLの共刺激によりRANKL単独刺激時よりも有意に破骨細胞分化マーカーの遺伝子発現量と破骨細胞形成数の増加ならびに，破骨細胞の活性化を確認した。このことから，IL-15は，RANKL誘導性破骨細胞原性を相乗的に促進し，PDやRAのような炎症性骨吸収を伴う疾患において，重要な役割を担うことが示唆された。

O-04
2206

乳歯と永久歯の歯肉溝滲出液中に含まれるタンパク質の網羅的解析

守屋　佑美

キーワード：質量分析，ミエロペルオキシダーゼ，歯肉溝滲出液

【目的】永久歯の歯肉炎は歯周炎へと進行するが，乳歯ではほとんど進行しない。永久歯と乳歯の歯周組織の特性を比較することは，歯周炎発症メカニズムの一端を明らかにする可能性があると考えた。歯肉溝滲出液（GCF）は血漿由来の滲出液であり，歯肉局所の組織状態を強く反映した成分組成を持つことが分かっている。本研究は，健康な歯周組織を持つ乳歯と永久歯の歯肉溝からGCFを採取し，両者のGCF中に含まれるタンパク質成分を網羅的に比較した。

【材料と方法】昭和大学歯科病院小児歯科に通院中の小児のうち，上顎の中切歯と乳犬歯が萌出している混合歯列期の小児28名を対象とした。上顎の中切歯と乳犬歯からそれぞれペーパーポイントを用いてGCFを採取した。22名のGCFサンプルは同じ患者群の永久歯GCFと乳歯GCFごとに7グループにプールした。相対定量解析が可能な標識法（iTRAQ法）と質量分析法（LC-ESI-MS/MS）を組み合わせた方法を用いて，両者のGCFにおけるタンパク質の網羅的定量解析を7回行った。また，ミエロペルオキシダーゼについて，6名のGCFサンプルを用いてELISA法で検出した。なお，本研究は昭和大学歯学部医の倫理委員会承認の下行った。

【結果と考察】7回の網羅的定量解析により，延べ296種のタンパク質が同定され，永久歯GCFと乳歯GCFで存在比率が異なるタンパク質がみとめられた。そのうち，ミエロペルオキシダーゼは7回の解析中5回，永久歯GCFに比べて乳歯GCFで1.5倍以上（最大7.2倍）高かった。ELISA法でも，ミエロペルオキシダーゼは乳歯GCFで高いことを確認した。永久歯GCFに比べて乳歯GCFでは，好中球由来の抗菌作用を持つミエロペルオキシダーゼが多いことが示唆された。

O-05
2504

カルシニューリン阻害薬誘導性歯肉増殖症の病態解明

岡信　愛

キーワード：薬物性歯肉増殖症，カルシニューリン阻害薬

【目的】免疫抑制薬は，臓器移植時の移植片対宿主病予防など様々な疾患に応用可能な薬剤である。免疫抑制薬のカルシニューリン阻害薬（CNI）は副作用に歯肉増殖症（増殖症）がある。増殖症による歯肉腫脹は口腔衛生状態の悪化や，重症例では歯の移動を起こし，咀嚼機能の低下や審美障害をきたす。増殖症の治療は薬剤変更や歯肉切除であるが，薬剤の変更が困難な場合や切除後も再発するケースも少なくない。これらの問題を解決する新規の治療法の開発を目指して，増殖症の詳細なメカニズムの解明を行っている。今回はCNIの一つであるシクロスポリンA（CsA）誘導性増殖症モデルを使用し，CNI誘導性増殖症に対するカルシニューリンシグナルの関与の解明を目的として実験を行った。

【材料と方法】マウスは絹糸結紮歯周炎モデルを使用した。歯周炎発症後にCNIであるCsAとタクロリムス（FK506）及びCNIと異なる機序によって免疫抑制作用を発揮するミゾリビンを投与した。さらに増殖症発症後，免疫抑制薬の投与を中止し，増殖症の改善の有無を検討した。歯肉の増殖の程度は，新たに考案したGingival Hyperplasia Degree（GHD）とHE染色で評価した。

【結果と考察】GHDはCNIであるCsAとFK506において有意に増加した。ミゾリビン投与ではGHDに有意な変化は認められなかった。また，CNI投与中止によってGHDは低下した。以上の結果から，増殖症の発症にカルシニューリンシグナルが関与していると考えられる。さらにCNI投与中止によって増殖症が改善することから，CNI濃度の継続が増殖症の発症，増悪に重要である可能性が示唆された。

O-06
2499

DPP4阻害薬anagliptinはマウス肝臓・脂肪組織におけるLPS誘導性炎症反応を抑制する

新城　尊徳

キーワード：DPP4阻害薬，炎症，NF-κB，LPS

【背景】DPP4阻害薬はインクレチン作用の増強を目的とした経口糖尿病治療薬であり，今後本薬剤を投与されている糖尿病合併歯周病患者に遭遇する機会が増加するものと予想される。肥満状態では脂肪細胞由来DPP4産生が上昇することが報告されていることから，DPP4は炎症反応において重要な役割を果たすことが推測される。これまで，DPP4阻害薬anagliptinがマクロファージ-脂肪細胞共培養系のLPS誘導性炎症反応を抑制することを報告した。今回，さらにin vivoにおける検討を加えた。

【目的】AnagliptinがLPS腹腔内投与マウスの肝臓および脂肪組織の炎症反応に及ぼす影響を検討する。

【方法】C57BL/6J雄性マウスにLPS，anagliptinを腹腔内投与し，2時間後の肝臓・精巣上体脂肪組織における炎症性遺伝子発現に対するanagliptinの影響をreal-time RCR法で検討した。併せ血中炎症性サイトカイン濃度をELISA法で測定した。さらに，肝臓内NF-κBプロモーターを強発現させたマウスを用いて，LPS投与による肝臓内NF-κB活性化に対するanagliptinの影響をin vivo imaging法で評価した。

【結果・考察】LPS誘導性の肝臓および脂肪組織における炎症関連遺伝子発現，各種炎症性サイトカイン血中量の増加および肝臓内NF-κB活性はanagliptin投与群で有意に低下・減弱していた。以上より，anagliptinは，肥満・歯周病由来endotoxemiaによる肝臓・脂肪組織での炎症反応に対して抑制効果を発揮することが示唆された。

O-07
2203

*Porphyromonas gingivalis*新規検出キット（DK13-PG-001）の有用性に関する多施設共同研究

今村　健太郎

キーワード：Porphyromonas gingivalis，細菌検査，イムノクロマトグラフィー

【目的】本学会では，歯周病原細菌の検査の意義について，歯周基本治療における抗菌療法の選択基準，歯周外科治療の必要性，治癒の判定を決定する際の重要項目と位置づけている。しかし，現在，チェアサイドで歯周ポケット内の特定細菌を迅速かつ簡便に検出する方法は実用化されていない。そこで今回，モノクローナル抗体を用いたイムノクロマトグラフィーによる新規検査法を使用し，歯肉縁下プラーク中の*Porphyromonas gingivalis*の検出を試み，臨床における有用性について検討した。

【材料および方法】慢性歯周炎患者63名，歯周組織が健全な者28名に対し歯周組織検査および細菌学的検査を行った。歯肉縁下プラークサンプル中の*P. gingivalis*検出について新規検出キット（DK13-PG-001）とPCRインベーダー法とを比較検討した。

【結果および考察】歯周炎群において，PCRインベーダー法と本キットの検出結果に強い正の相関関係が認められた。本キットの感度は96%，特異度92%，陽性的中率90%，陰性的中率97%，一致率94%，検出限界は約10^4 copies/sampleであった。また，プロービングデプスと臨床的アタッチメントレベルにおいて，キットスコアと有意な相関関係が認められた。

【結論】DK13-PG-001は，チェアサイドにおける歯肉縁下プラーク中の*P. gingivalis*の半定量を，迅速かつ効果的に行えることが示唆された。

O-08
2203

関節リウマチモデルマウスにおける*Porphyromonas gingivalis*口腔投与の影響についての免疫学的検討

宗永　修一

【目的】関節リウマチ（RA）は関節に腫脹，疼痛を伴う炎症性の自己免疫疾患である。また，RA患者の歯周炎罹患率は高い。両疾患を関連づける要素の一つとして，*Porphyromonas gingivalis*（Pg）が示唆されている。これまでに，RAモデルマウスにPgを腹腔投与することでRAが増悪することを明らかにした。また，血中のIL-6，TNF-α量の増加，破骨細胞の分化能の亢進が示された。本研究では，ヒト歯周炎により近いPg感染モデルでPgの影響を明らかにすることを目的として，Pg口腔投与RAモデルマウスを確立し検討した。

【材料と方法】マウスにはSKGマウスを用いた。RAの発症は坂口らの方法に準じ，Laminarin（LA）を腹腔投与した。PgはPgW83 10^8CFU / mouseを3日毎に口腔内に投与した。*Pg*は口腔停滞時間を長くするため，2%carboxymethyl cellulose含有PBSに懸濁して投与した。マウスは，対照群，LA投与群，*Pg*投与群，*Pg*およびLA投与群（*Pg*LA群）の4群に分け，実験開始6週後に解析した。*Pg*感染は血清抗体価によって評価した。RAの評価は，関節腫脹はArthritis score（AS）で，足関節の変化はmicro CTで，血清MMP-3量ならびに抗環状シトルリン化ペプチド抗体価（抗CCP抗体価）はELISA法で評価した。脾臓のT細胞分画はフローサイトメトリーによって解析した。

【結果と考察】抗Pg血清抗体価は*Pg*投与群，*Pg*LA群で有意に上昇した。RAは*Pg*LA群において，ASの有意な上昇，足関節の骨吸収像，血清MMP-3量の有意な上昇，抗CCP抗体価の増加傾向，脾臓におけるIL-17陽性細胞の増加ならびにCD25陽性細胞の減少を認めた。

【結論】*Pg*口腔投与による感染においても*Pg*がRAの増悪に関与していることが示唆された。

O-09
2504

マウス実験的歯周炎モデルにおけるタバコ煙濃縮物およびニコチンの影響

久保田　実木子

キーワード：歯周病，ニコチン，タバコ煙濃縮物

【目的】本研究ではマウス実験的歯周炎モデルを作製し，タバコ煙成分の全身投与が歯周組織にどのような影響を及ぼすかを検討することにより，喫煙の歯周病病態形成への関与について解析した。

【材料と方法】①マウスに実験群としてタバコ煙濃縮物あるいはニコチンを腹腔内投与する群の2群，対照群としてphosphate buffered salineを投与する群を準備した。そして，歯に絹糸結紮を行い（結紮側）とし，反対側は対照として処置を行わなかった（非結紮側）。
②結紮後7日目にμCT撮影で歯槽骨吸収量を計測した。μCT撮影後に上記歯周組織のTRAP染色を行い，TRAP陽性細胞数を算定した。
③RAW264.7細胞をタバコ煙成分存在下のRANKL含有培地にて培養を行い，破骨細胞へ分化誘導されるか検討した。

【結果と考察】μCT解析の結果，非結紮側においては歯槽骨吸収量に有意な差は認められなかった。一方，結紮側においては全ての群で歯槽骨吸収を認め，実験群の歯槽骨吸収量は対照群と比較して有意に増加した。
組織学的解析では，全ての群で結紮側においてTRAP陽性細胞が存在し，対照群と比較して実験群では有意な増加を認めた。タバコ煙成分存在下でRAW264.7細胞を分化誘導すると，非添加群と比較してTRAP陽性細胞数は有意に増加した。
これらの結果より，タバコ煙成分が歯槽骨周囲において破骨細胞の分化を促進する可能性が示唆され，喫煙者に認められる歯周組織破壊においても同様のメカニズムが関与していると考えられる。

【結論】タバコ煙成分の摂取のみではマウス歯槽骨破壊は惹起されないが，歯周病を惹起する環境下では，タバコ煙成分は歯周組織の破壊をより進行させる可能性が示唆された

O-10
2504

代謝型グルタミン酸受容体1（mGluR1）はMAPキナーゼを介してセメント芽細胞の増殖を促進する

金谷　聡介

キーワード：セメント芽細胞，代謝型グルタミン酸受容体1，細胞増殖

【目的】グルタミン酸受容体にはイオンチャネル型の他にGタンパク共役型受容体である代謝型が存在している。特に，代謝型グルタミン酸受容体1（mGluR1）は神経前駆細胞などに発現しており，その活性化はプロテインキナーゼCあるいはPI3キナーゼ/Aktのシグナル経路を介して細胞の生存や成長に影響を及ぼしている。一方，硬組織形成細胞においては骨芽細胞にグルタミン酸受容体が発現していることが報告されているが，その機能については不明な点が多い。我々はセメント芽細胞にmGluR1の遺伝子が発現していることを見出した。そこで本研究ではセメント芽細胞におけるmGluR1の役割について検討を行った。

【材料と方法】不死化マウスセメント芽細胞（OCCM-30）はSomerman博士（NIDCR）より分与された。mGluR1作動薬であるDihydroxyphenylglycine（DHPG）にて刺激し，細胞増殖はWST-8を用いた比色法にて解析した。遺伝子発現の解析はqPCR法にて行った。MAPキナーゼ系シグナル分子のリン酸化はウェスタンブロット法を用い，Cyclin D1タンパクの発現は蛍光免疫染色法を用いて解析した。

【結果と考察】DHPG刺激によりCyclin D1の核内移行および細胞増殖が促進された。MAPキナーゼ（p38, JNKおよびERK）阻害剤で前処理したところ，DHPGによる細胞増殖は抑制された。

【結論】以上のことから，セメント芽細胞には機能的なmGluR1が発現しており，その活性化はp38, JNKおよびERK依存性に細胞増殖を促進することが明らかとなった。これらの知見は新たな歯周組織再生療法の開発に有用と考える。

O-11
2504

FGF-2 歯周組織再生試験（プラセボ対照・第Ⅲ相検証的試験）- 有効性評価 -

北村　正博

キーワード：FGF-2，歯周組織再生，治験

【目的】我々は，既に歯周炎患者を対象とした治験（第Ⅱ相）において，0.3%の塩基性線維芽細胞成長因子（FGF-2）が2壁性及び3壁性骨欠損の歯周組織再生に有効である可能性を報告した。本第Ⅲ相試験は，0.3%FGF-2の歯周組織再生効果と安全性を検討することを目的とした。本演題では同上有効性に関する結果を報告する。

【材料と方法】本治験には，国内23施設が参加した。登録前のPPDが4mm以上，X線写真で深さ3mm以上の垂直性骨欠損を有する20歳以上の歯周炎患者を対象として，中央登録方式による二重盲検無作為化プラセボ対照試験を実施した。FGF-2群又はプラセボ群の2群（割付け比率は2:1）を設定し，フラップ手術時に骨欠損部に単回投与した。主要評価項目は，投与36週後のX線写真上の歯槽骨の増加率及び臨床的アタッチメントの獲得量とした。

【結果と考察】323名（FGF-2群：215名，プラセボ群：108名）に治験薬が投与され，322名（FGF-2群：214名，プラセボ群：108名）が規定の最終観察を完了した。投与36週後の歯槽骨の増加率は，FGF-2群では37.131%であり，プラセボ群の21.579%に対して，統計学的に有意に大きかった（P＜0.001）。また，投与36週後のCALは，統計学的な有意差はみられなかったものの，FGF-2群で2.1mm，プラセボ群で2.0mmの獲得が認められた。

【結論】フラップ手術で得られる臨床的アタッチメントの獲得に加えて，FGF-2の投与により有意な歯槽骨の増加が認められたことから，FGF-2は臨床的に意義のある歯周組織再生を促すものと考えた。（本治験は科研製薬株式会社の依頼を受け，GCPを遵守して実施された。）

O-12
2504

歯周炎を対象としたFGF-2のエムドゲイン®ゲルとの比較試験（第Ⅲ相）

村上　伸也

キーワード：FGF-2，歯周組織再生，治験

【目的】我々は，これまでにプラセボ対照試験において，塩基性線維芽細胞成長因子（FGF-2）が有意に歯槽骨を増加させることを示した。更に，FGF-2が有する効果の臨床的意義を検討するために，エムドゲイン®ゲル（EMD）と比較して歯槽骨の増加量が劣らないことを示したいと考え，本試験を実施した。

【材料と方法】本治験には，国内15施設が参加した。登録前のPPDが6mm以上，X線写真で深さ4mm以上の垂直性骨欠損を有する20歳以上の歯周炎患者を対象として，中央登録方式による無作為化，X線写真評価者盲検で試験を実施した。FGF-2群，EMD群，フラップ手術単独施行（FOP）群の3群（割付け比率は5:5:2）を設定し，FGF-2群又はEMD群ではフラップ手術時に0.3%FGF-2，EMDを骨欠損部にそれぞれ単回投与した。主要評価項目は手術36週後のX線写真上の歯槽骨の増加量とし，非劣性マージンは0.3mmとした。

【結果と考察】267名（FGF-2群111名，EMD群113名，FOP群43名，以下同順）が試験治療を完了し，263名（111名，109名，43名）が規定の観察を完了した。手術36週後の歯槽骨の増加量は，FGF-2群1.927 mm，EMD群1.359 mm，FOP群0.676 mm，FGF-2群とEMD群との平均値の差（95%信頼区間）は0.568（0.1764 - 0.9592）mmであり，EMDに対するFGF-2の非劣性が検証され，かつ優越性も認められた。また，手術36週後のCALは，FGF-2群2.7 mm，EMD群2.3 mm，FOP群1.7 mmの獲得が認められた。副作用はみられず，有害事象の発現割合と内容は各群で違いはなかった。

【結論】FGF-2は歯槽骨の再生でEMDに劣らず，その歯周組織再生効果が明確に示された。（本治験は科研製薬株式会社の依頼を受け，GCPを遵守して実施された。）

O-13
2504

Platelet-rich fibrin（PRF）とヒト培養骨膜シートの複合化による相乗的骨再生促進効果

堀水　慎

キーワード：培養骨膜シート，多血小板フィブリン

【目的】これまで我々は顎顔面領域の骨再生療法において培養骨膜シートとともにPlatelet-rich plasma（PRP）を移植し，顕著な治療成果を挙げてきた。近年，その操作性を向上させたPlatelet-rich fibrin（PRF）が開発され，臨床応用が進んでいる。PRFは血小板とその増殖因子をPRPと同様に多く含むフィブリンゲルであることから，我々はPRFをスキャホールドとして培養骨膜シートを複合化することを着想し，in vitroおよび動物移植モデルにおいて有効性を検証した。

【材料および方法】ディッシュ上で14日間組織片培養したヒト培養骨膜シートをヒトPRF上に静置し，さらに14日間培養後，組織学的に評価した。一方，この複合体をヌードマウス背部皮下および頭蓋骨骨欠損部へ移植し，骨再生能を組織学的，X線学的に評価した。

【結果および考察】in vitroではPRF内部に骨膜シート由来のALP陽性細胞が侵入し，細胞周囲のコラーゲン沈着と石灰化物形成の増加がみられた。マウス背部皮下に移植したPRFは分解され，厚いコラーゲン層に置換されていた。骨欠損部では，複合体移植部周囲のPCNA陽性細胞と血管数が増加し，骨膜シート単独移植と比較して骨新生の促進が認められた。この結果から，PRFの増殖因子と細胞接着性が骨膜シートの細胞増殖・分化を促進し，骨再生機能の向上に寄与することが示唆された。

【結論】PRFとヒト培養骨膜シートの複合化は，歯周組織の骨再生療法における優秀な移植材料となることが期待された。

O-14
3101

Er: YAGレーザーによるインプラント周囲病変に対する効果：臨床的，細菌学的，生化学的マーカーに関する研究

小松　康高

キーワード：エルビウムヤグレーザー，インプラント周囲病変

【目的】Er: YAGレーザーのインプラント周囲病変に対する効果を，臨床的，細菌学的，および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，インプラント周囲病変（粘膜炎＋周囲炎）を有する患者，レーザー群18名，テトラサイクリン軟膏群19名を対象とした。Baseline時に臨床パラメーター，ポケット内細菌，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を行った後，各々単回，レーザー群はポケットに対し，Er: YAGレーザーを照射，軟膏群はテトラサイクリン軟膏を注入した。ポケット内細菌はPCRインベーダー法，末端断片長多型解析法（T-RFLP）（網羅的解析）にて各々解析した。また，PICF中の生化学的マーカーとして，IL-1α，β,IL-6,8,TNF-α,CRP,MMP-1,3,9,13の測定を行った。1ヵ月，3か月後に再評価した。

【結果と考察】①ポケット内細菌は，軟膏群で術後に，総菌数と*T. forsythia*の減少傾向が認められた。一方，レーザー群では術前後で有意差は認められなかった。②網羅的細菌解析では，グラム陰性，陽性細菌に分けて解析した結果，軟膏群ではともに術後に有意に減少したが，レーザー群では有意差は認められなかった。③PICF中の生化学的マーカー解析では，2群間の比較において，3か月で，レーザー群で軟膏群よりもMMP-9が有意に低かった（P=0.009）。レーザーによるバイオフィルム破壊がPICF中の生化学マーカーの変化に関係している可能性が考えられた。

【結論】Er: YAGレーザーは，インプラント周囲病変に対してPICF中の生化学的マーカーの改善により，臨床的効果が期待できる可能性が示唆された。

O-15
2504

低出力レーザー照射が抜歯窩の早期創傷治癒へ及ぼす効果

野田　昌宏

キーワード：半導体レーザー，低出力レーザー治療，レーザー治療，抜歯窩，創傷治癒

【目的】低出力レーザー照射（Low-Level Laser Therapy: LLLT）による創傷治癒の促進，細胞増殖促進効果などの生体刺激効果が多数報告されている。LLLTによる抜歯窩の創傷治癒促進効果についての臨床報告はあるが，基礎的な研究は十分になされていない。そこで本研究ではラット上顎第一臼歯抜歯窩にSplit mouth designを用いて半導体レーザーを照射した際の抜歯窩における早期創傷治癒への影響について検討した。

【材料と方法】6週齢雄性Sprague-Dawleyラットの上顎左右第一臼歯を抜歯し，左右をレーザー照射側とコントロール側に分けた。910nmと650nmの混合波長の低出力半導体レーザー（Lumix2，Fioline社製，イタリア）を1分間照射し，抜歯直後から24時間ごとに5日間抜歯窩へ照射した。骨形成関連マーカーであるOsteocalcin（OCN），Runx2についてmRNA発現量をreal-time PCR法を用いて測定し，さらに術後7日にマイクロCTを用いて抜歯窩の骨密度分析測定，H-E染色による組織学的分析を行った。（東京医科歯科大学動物実験委員会承認番号：0160156A）

【結果と考察】レーザー照射側ではOCN，Runx2のmRNAの発現がコントロール側と比較し増加を示した。また，マイクロCTによる骨密度分析においても抜歯後7日に骨塩量，骨形成量の増加を認めた。

【結論】低出力半導体レーザー照射は抜歯窩の早期創傷治癒において石灰化を促進する可能性が示唆された。

O-16
2807

口蓋扁桃細菌叢と口臭との関連-含嗽剤を用いた介入研究

岩村　侑樹

キーワード：口臭，咽頭部細菌叢，T-RFLP解析

【目的】口腔清掃状態が良好で，歯周疾患や耳鼻咽喉科疾患を有していないにも関わらず口臭を認める患者は少なくない。今回我々は，そのような口臭の原因として口蓋扁桃部細菌叢に注目し，含嗽剤の介入研究にて，口蓋扁桃部細菌と口臭との関連について調査した。

【材料および方法】29人の口臭患者を（愛知学院大学倫理委員会　承認番号371）Test群（塩化ベンゼトニウム,n=10），Placebo群（滅菌蒸留水,n=10），Control群（含嗽無し,n=9）の3群に分け，9日間含嗽による介入研究を行い，口臭，舌苔，細菌の評価を行った。細菌の評価は口蓋扁桃部から採取したサンプルを用いて歯周病原細菌（*Porphyromonas gingivalis*，*Treponema denticola*，*Tannerella forsythia*，*Prevotella intermedia*）の検索，Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism（T-RFLP）解析による細菌叢プロファイリング，16SrRNA遺伝子解析で評価した。

【結果および考察】Test群では，舌苔の状態は変化を示さなかったものの，口臭の有意な軽減が認められた。歯周病原細菌を含め，口蓋扁桃部細菌叢は含嗽前後で有意な変化を示さなかったが，T-RFLP解析にていくつかの注目すべきT-RFsが見られた。注目したT-RFsの菌候補は，Veillonella，Prevotella属などであった。以上の結果から，口蓋扁桃部細菌叢のいくつかの細菌種については口臭への関与が疑われた。

O-17
2308

ニューキノロン系抗菌薬による歯周薬物療法を行った患者における心電図波形への影響

長野　孝俊

キーワード：歯周薬物療法，抗菌薬，心電図波形

【目的】我々はマクロライド系抗菌薬であるアジスロマイシン（以下：AZM）を事前に服用させ，血中薬剤濃度が高い状態で全顎のスケーリング・ルートプレーニング（SRP）を行う「AZMを用いたFull-mouth SRP（以下：FM-SRP）」という方法を考案した（J Periodontol, 78: 422-429, 2007）。しかしながら，術後に異常心電図波形が生じた症例を経験したため，第58回春季日本歯周病学会学術大会において報告した。今回は，ニューキノロン系抗菌薬であるシタフロキサシン（STFX）の後天性の薬物性QT延長症候群への影響について研究を行った。

【材料と方法】STFX服用下でFM-SRPを行った患者（6名）に対し，臨床パラメーターの計測（歯周ポケット深さ，アタッチメントレベル，歯肉からの出血率，総菌数，歯周病関連細菌数など），および臨床検査（血圧測定，血液検査，尿検査，心電図測定など）を行い，STFX服用FM-SRPによる全身状態への影響について検証した。なお，本研究は鶴見大学歯学部倫理審査委員会の審査と承認（受付番号：1035号）を得た後，大学病院医療情報ネットワーク（UMIN000012033）に登録して実施した。

【結論】検証の結果，限られた症例数ではあるが，術後に異常心電図波形が生じた症例は認めなかった。本研究の結果から，STFXは薬物性QT延長症候群を引き起こす可能性が低い事が示唆された。

【謝辞】本研究は，第37回臨床薬理研究振興財団の研究奨励金の交付を得て行った。

O-18
2504

歯周外科治療および非外科的治療が患者の口腔関連QOLに及ぼす影響について

大井　麻子

キーワード：口腔関連QOL，歯周外科治療，歯周炎

【目的】歯周外科治療は患者への負担が大きい治療法であるため，生活の質（QOL）を含めた患者主体のアウトカム評価が重要となる。我々は，歯周治療が口腔関連QOLに及ぼす影響について，一連の研究を行ってきた。今回は，歯周基本治療を受けた患者のなかで歯周外科治療を受けた群と非外科的治療を受けた群の口腔関連QOLを比較検討した。

【方法】東京歯科大学水道橋病院・千葉病院および慶應義塾大学病院に来院し，中等度から重度歯周炎と診断された76名を解析対象とした。歯周基本治療後に歯周外科治療または非外科的治療を実施した。各評価時に口腔関連QOLの歯科衛生モデル（OHRQL尺度）を用いたアセスメントを行った。

【結果および考察】歯周基本治療後と比較して歯周外科治療群では臨床パラメータは有意な改善を認めたが非外科的治療群では改善はみられなかった。最終アセスメントにおいて，両群共に歯周基本治療後からのOHRQL合計点の有意な改善はみられなかったが，初診時スコアからは改善を認めた。しかし，非外科的治療群においてその改善程度は小さかった。

以上の結果から，初診時からの口腔関連QOLの改善において，歯周外科治療は非外科治療より大きな効果を示すが，歯周基本治療後からの改善は限局的であることが示唆された。

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。

O-19
2609

インプラント-アバットメント接合部封鎖性に及ぼす水平荷重負荷の影響

安井　絢子

キーワード：インプラント-アバットメント接合部，封鎖性，側方圧

【目的】近年，インプラントに側方圧が加わることにより，インプラント-アバットメント接合部封鎖性が低下することが示唆されている。接合部封鎖性の低下は，同部への細菌進入を許容し，これが，インプラント周囲疾患の誘因となる可能性がある。そこで本研究は，インプラント-アバットメント接合部封鎖性に及ぼす水平荷重負荷の影響に関する基礎的検討を行った。

【材料と方法】コニカルコネクションを有した本邦で薬事承認済みのAadva（Aa），Ankylos（Ak），Nobelactive（Na），Osseospeed（Os）の各インプラント体を冶具に固定後，アバットメントを各社推奨トルクにてスクリューで固定した。アバットメントに対し，水平荷重（23～225N）を加え，走査型電子顕微鏡（SU-70，HITACHI）にてインプラントとアバットメントの間隙を計測した。また，深度測定器（DH-B，ユニオン光学）にて水平荷重負荷前後のインプラント体内径［X軸（水平荷重に対して平行な軸），Y軸（水平荷重に対して垂直な軸）］を計測した。

【結果と考察】1. インプラントとアバットメントの間隙：23N以上でOsとAa，114N以上でOsとNa，Na とAk，および水平荷重負荷を解除した際，NaとAa間で有意な差を認めた。2. 水平荷重負荷前後のインプラント体内径の比較：Os，Na，AkでX軸の値が大きくなり，有意な差を認めた。本件研究結果から，114N以上の水平荷重では3以上の間隙がインプラント-アバットメント間に存在し，接合部への細菌進入の可能性が示唆された。

O-20
2504

ジルコニアに対するヒト口腔由来上皮細胞の付着特性

岡部　栄治郎

キーワード：ジルコニア，上皮細胞，アバットメント

【目的】インプラント周囲上皮の防御機能は天然歯における接合上皮よりも脆弱ではないかと考えられている。したがって，生体適合性に優れ，上皮の付着を妨げない性質を有する材料が，アバットメントやインプラント上部構造に有用であると考えられる。本研究では，ヒト口腔由来上皮細胞を純チタン，ジルコニアおよびアルミナディスク上で培養し，integrin β4とlaminin γ2遺伝子発現量，他の接着分子についてはPCR-Array解析により96種類の接着分子について比較検討し，各材料のアバットメントやインプラント上部構造としての生体適合性を評価した。

【材料と方法】鏡面研磨を施した純チタン，ジルコニアおよびアルミナディスク上でヒト口腔由来上皮細胞を培養した。培養後のintegrin β_4とlaminin γ_2，およびPCR-Array解析により高い発現が確認されたcatenin δ_2とE-cadherin遺伝子発現量をReal-time PCR にて計測した。

【結果と考察】integrin β_4，laminin γ_2およびcatenin δ_2の遺伝子発現量は各試料間で有意な差は認められなかった。一方，ジルコニアにおけるE-cadherin遺伝子発現量は純チタンと比較して有意に高かった。

【結論】今回の結果より，ジルコニアをアバットメントやインプラント上部構造として用いた場合，上皮はチタンおよびアルミナと同様に，ヘミデスモゾーム結合により付着する可能性が示唆された。また，ジルコニアは口腔歯肉上皮の恒常性の維持を補佐し得る優れた材料である可能性が示唆された。

O-21
3101

関西医大附属病院での内視鏡下歯科治療の新たな試み

澤田　俊輔

キーワード：内視鏡，慢性歯周炎

【はじめに】近年，医療分野における内視鏡技術の進歩はめざましく，耳鼻科領域では内視鏡下手術が多用されている。このことにより医科領域においては上顎洞内などの狭い空間でも術者が病変をより効果的に，かつ安全に除去することを可能にしている。一方，歯科領域では伝統的にデンタルミラーを用いた治療や手術が行われることが多く，今後は歯科領域においても内視鏡が耳鼻科領域と同様に術野を十分確保できない領域での処置や手術への応用が期待される。

【目的】一般歯科治療への内視鏡手技の導入の為に，新たな内視鏡下歯科治療・処置の可能性を追求することを目的とする。

【対象】外来患者を対象としてCR（Composite Resin）充填，歯周外科およびSRP（Scaling Root Planing）施行時の視野および病変部の視認性，TBI（Tooth Brushing Instruction）での患者への動機付け，および切開排膿時の患者教育である。

【用いた器具】使用器具はカールストルツ社製のホプキンスⅡ（30°および70°）であった。

【結果】内視鏡下歯科治療は幅広い症例に適応可能で，病変部の視野確保ならびに視認性は極めて良好であった。TBIでは患者の理解度並びにモチベーションの向上に寄与し得た。排膿切開時の画像は極めて鮮明であり，患者の病態理解に寄与し得た。

【考察】歯科治療における内視鏡の使用は盲目的操作の回避だけでなく，様々な有意性を付与することが明らかになった。更に，内視鏡治療の普及により血液飛沫感染リスクの減少，動画による客観的資料の保存，術者の適切な姿勢の保持などの利点が考えられる。

【結論】内視鏡下歯科治療はデンタルミラーに変わる歯科医師の新たな眼となる可能性が示唆された。

O-22
2113

Webアンケートによるオーラルケア実態調査

小林　宏明

キーワード：webアンケート，オーラルケア

【目的】オーラルケアの重要性は歯科医療従事者の共通認識であるが，それに関する世間の認識やその現状に関しては不明な点が多い。本研究では，オーラルケアに関する実態を把握することを目的としてウェブアンケートを用いた調査を行った。

【材料と方法】日本全国の20代から60代の男女，1000人に対して，5世代の均等割付を行った。各世代ごとに男性100名，女性100名から回答を得た。調査項目は33問とし，ウェブアンケートにて集計，解析を行った。

【結果と考察】職業，居住地に関しては特に偏りもなく，日本全国から1000名の回答を得られた。オーラルケアへの関心については，「やや関心がある」がもっとも多く41.4%，次いで「関心がある」が21.6%であった。また，女性のほうが男性より関心は高く，未婚者における関心は低かった。オーラルケアグッズで使用しているものは「歯ブラシ」が73.8%，「電動歯ブラシ」が20.0%。「歯磨き粉」は59.1%，「洗口液」は33.6%，「歯間ブラシ」は27.4%，「フロス」は33.6%が使用していた。また，「舌ブラシ」は5.1%が使用，「機能性ガム」の使用は19.1%であった。自覚症状に関しては，40.0%が自分にむし歯があるという認識を持っていた。そして，38.9%が自分に歯周病があるという認識を持っていた。オーラルケアに関心が高いほど清掃器具の使用率が高い傾向がみられた，特に洗口液と歯間ブラシはオーラルケア関心度による差が大きかった。

【結論】オーラルケアの実態をウェブアンケートにより明らかにでき，歯科医療として何を提供するべきかを知ることが出来る可能性が示唆された。

O-23
2111

歯周治療をベースとした松本歯科大学病院臨床研修プログラム

音琴　淳一

キーワード：臨床研修，歯周治療，メインテナンス

【目的】松本歯科大学病院では臨床研修必修化以前から卒直後臨床研修プログラムを実施しており，その中で歯周病治療について数種類の方法において研修を課してきた。今回は，現在までに行なった数回の臨床研修における歯周治療を行うシステムの変更に伴い，3つの歯周治療指導体制と比較して，その取り組み内容を提示し，研修方略ならびに研修結果の比較を行なった。

【対象および方法】対象は松本歯科大学病院において卒直後臨床研修を開始した2002年度より現在に至る臨床研修制度における歯周治療である。2001年度より2005年度に行なった臨床研修における歯周治療指導方法をSYSTEM1，2006年度から2011年度まで行なった同方法をSYSTEM2，2012年度より2015年度（現在を含む）まで行なっている同方法をSYSTEM3とした。1）臨床研修管理場所の特徴と2）必修症例としての歯周治療の違いを評価した。さらに研修成果については，3）歯周基本治療症例数・配当全体数の比率ならびに4）症例報告で示される症例内容比較を行うことによって評価した。

【結果および考察】SYSTEM3は従来のSYSTEM1，2と比較して，SC，SRPなどの実施回数ならびに実施した歯周基本治療症例数は飛躍的に上昇した。歯周治療を中心とした研修プログラムの充実がこの結果，特に歯周基本検査2以降の治療ならびにメインテナンスへの移行症例の増加にも示されたと考えられる。また，臨床研修歯科医の1口腔単位の治療に関する関心が高まり，治療内容の充実につながった。

【結論】研修歯科医に対する現在のプログラムは，歯周治療をベースに治療を行うことを明確に示すことにより，より多くの歯周治療を体験する結果を生んだ。