

# 一般演題口演

(B会場・C会場・F会場)

B 会 場

O-01~06

C 会 場

O-07~20

F 会 場

O-21~27

10月7日(金) B会場 9:30~10:30  
C会場 9:30~11:00, 15:30~16:20

10月8日(土) F会場 9:20~10:30

O-01

細胞周囲コラーゲンのリモデリングにおけるアクチン結合タンパク質フィラミンAの役割

2206

目澤 優

キーワード：細胞接着，アクチン結合タンパク質，フィラミンA

【目的】細胞接着における細胞外基質のリモデリングは，ホメオスタシスに重要である。しかし，細胞周囲マトリックスを管理する細胞骨格については詳細は明らかでない。そこで我々は，細胞周囲コラーゲンのリモデリングにおけるアクチン結合タンパク質であるフィラミンA (FLNa) の役割を調べた。

【材料および方法】FLNa WTマウスとFLNaコンディショナルノックアウト (CKO) マウスにおける咬合力負荷後の歯根膜のコラーゲンのターンオーバーを調べた。根分岐部のコラーゲンの組織化をピクロシウスレッドにより染色し計測した。FLNa発現細胞 (FLNa WT) とFLNaノックダウン細胞 (FLNa KD) を培養し，イミノプロット法，qPCR法および免疫蛍光染色により，細胞周囲コラーゲンとの結合・分解・合成に関わるタンパク質を分析した。

【結果および考察】咬合負荷1および2週間後の根分岐部歯根膜の直鎖状コラーゲン線維は，FLNa WTマウスで優位に高い値となった。FLNa KDでは細胞内分解酵素であるカテプシンBの発現，Type Iコラーゲンの発現はWTと比較して少なかった。MMP-9の発現はWTと比較して増加し，3/4コラーゲンの発現も経時的に増加した。細胞外マトリックスと結合する活性化 $\beta$ 1インテグリン発現はFLNa WTと比べて減少した。細胞内コラーゲン分解経路は，FLNa WTではファゴサイトーシスを，KDではピノサイトーシスを利用することが分かった。接着斑形成では，FLNa KDの $\alpha$ -SMA発現は培養6時間で減少し，3/4コラーゲンとの共局在では約2倍高い値を示した。タリンと3/4コラーゲンでは，FLNa WTで約3倍高い共局在の割合を示した。以上のことより，FLNaは，コラーゲン合成・分解経路に影響を与え，細胞周囲マトリックスの構造や機能の決定に重要な役割を示すことが分かった。

(会員外協力者：Christopher McCulloch)

O-02

未分化骨芽細胞細胞移植による歯槽骨再生療法について (第一報) プラ歯槽骨由来未分化骨芽細胞の特性

2504

半田 慶介

キーワード：細胞移植，前骨芽細胞様細胞，前臨床研究

【背景】歯周組織再生療法に関して，従来技術として間葉系幹細胞を用いた細胞移植治療が開発されてきた。しかし大型の骨欠損を有する水平性骨欠損に対応するには，3次元的な咀嚼力に耐える強度を有する再生骨を早期に産生する多次的な骨再生医療用製剤の開発が求められている。これらの問題にアプローチするため，我々は骨再生医療細胞製剤 (HAOB) を開発し，高い骨再生能力を有している事を報告してきた。そこで今回は同細胞製剤を用いた骨再生医療の前臨床研究を実施するため，マイクロミニブタを用いた自家移植モデルの開発を行った。

【方法】マイクロミニブタからMF培地 (東洋紡社) を用いてプラ歯槽骨由来前骨芽細胞様細胞 (PAOB) の分離培養を行い，rhBMP2 (200ng/mL) を含む分化誘導を行い，骨芽細胞分化マーカーであるアルカリフォスファターゼ (ALPase) 活性，アリザリンレッド染色にて石灰化，リアルタイムPCR法で骨形成関連遺伝子群の発現を解析した。また骨原性能力を解析するため，間葉系幹細胞 (MSC) と比較検討を行った。

【結果および考察】PAOBはHAOBと同じくMF培地を用いた連続的消化法により細胞採取及び生体外増幅が可能であった。また骨原性能力に関してはHAOBと同等のALPase活性，石灰化能力および骨形成関連遺伝子群発現の能力を有している事が確認された。またPAOBはMSCと比較して高い骨芽細胞分化能力を有する事が判明した。

【結論】以上の結果よりPAOBを用いたマイクロミニブタの前臨床研究は実施可能であり，今後は歯周病モデルの確立および細胞移植プロトコル作成を進める予定である。

O-03

酸化グラフェンスキャフォールド埋植による歯周組織治癒促進効果

2504

川本 康平

キーワード：ナノマテリアル，再生医療，イス根分岐部2級骨欠損

【目的】酸化グラフェン (GO) は，炭素のナノシート構造を呈する新素材で，これまでに良好な細胞親和性，生理活性物質吸着性が報告され，再生医療への応用が期待されている。我々はGOを用いて組織再生用スキャフォールドを作製し，第59回春季歯周病学会において良好な生体親和性やラット頭蓋部での骨増生効果を報告した。本研究ではGOスキャフォールドをイス根分岐部II級骨欠損へ埋植して，歯周組織治癒に与える効果を検討した。

【材料および方法】GO分散液 (1 $\mu$ g/mL, nanoGRAX, 三菱ガス化学より提供) をコラーゲンスキャフォールド (テルダーミス, オリンバステルモバイオマテリアルより提供) に浸透後洗浄してGOスキャフォールドとした。ビーグル犬の下顎前臼歯部に高さ5mm, 水平的深さ3mmの根分岐部II級骨欠損を作製，GOスキャフォールドを埋植し，4週後に組織学的観察および計測を行った。コントロールとしてテルダーミス埋植群，非移植群を設定した (北海道大学動物実験委員会承認番号15-0039)。

【結果および考察】GOスキャフォールド埋植により78%の歯槽骨形成率を示し，テルダーミス埋植群 (42%)，非移植群 (24%) に対して有意差を認めた。同様に歯根膜形成率はそれぞれ74%，29%，14%，セメント質形成率は70%，25%，10%，であり，GO埋植群で有意に高い値を示した。すべての群でアンキローシスや歯根吸収は認めなかった。以上よりGOに歯周組織再生効果を有する可能性があると考えられた。

【結論】GOスキャフォールドはイス根分岐部II級骨欠損の治癒を促進することが示唆された。

O-04

サル根分岐部病変Ⅲ度に対するOsteogainと吸収性コラーゲンスポンジを用いた歯周組織再生

3103

白方 良典

キーワード：エナメルマトリックスデリバティブ，歯周組織再生，担体

【目的】近年，エナメルマトリックスデリバティブゲル (Emdogain) と種々の骨移植材の併用が広く用いられているが移植材の種類によりその効果は異なる。そこで生体材料や骨移植材との併用を前提に物理化学的特性を改良した液剤エナメルマトリックスデリバティブであるOsteogainが開発された。今回，Osteogainと吸収性コラーゲンスポンジ (ACS) の併用が歯周組織再生に及ぼす効果について検証を行ったので報告する。

【材料と方法】EmdogainおよびOsteogainをACSに10分間含浸し，その吸着能をELISAを用いて定量評価を行った。実験動物 (カンクイザル雄3頭) の下顎両側大白歯にⅢ度の根分岐部欠損 (幅5mm $\times$ 高さ5mm) を外科的に作製し，感染を惹起させた。12週後，これら欠損に対して歯肉剥離搔爬術単独 (OFD群)，ACS群，Emdogain/ACS群，およびOsteogain/ACS群の4処置を無作為に施し，16週の観察期間終了後，動物の安楽死を行い実験部位の治癒像について組織学的評価を行った。

【結果】OsteogainはEmdogainに比べACSに対して20-60%有意に高いアメリロジェニン蛋白吸着能を有していた。組織学的所見において，Emdogain/ACS群とOsteogain/ACS群はOFD群やACS群に比べ新生セメント質形成と緻密な歯根膜線維の埋入を伴う新付着が認められた。さらに組織形態計測の結果，Osteogain/ACS群は結合組織性付着量，新生セメント質形成量および新生骨面積が全群で最大であった。

【考察と結論】本研究結果より，OsteogainはACSに対するアメリロジェニン蛋白の高い吸着能を有し，歯周組織欠損においてOsteogainはEmdogainより安定的に歯周組織再生を促進する可能性が示唆された。

O-05  
2504  
イヌ顎骨顎堤部におけるケーシング法を用いた大幅な顎骨増殖に関する基礎的検討  
丸山 起一

【目的】萎縮の強い顎堤へのインプラント適用には、大幅な顎堤の回復が不可欠である。我々は先に、超微細自家骨粉を含浸させた多孔質HA顆粒を、栄養小孔が付与されたポリエチレンテレフタレート(PET)のケースに充填し、皮下移植するとケース内で異所性の骨形成が生じ、また骨面に設置すると既存骨から連続する新生骨がケース形状に一致して形成され得ることを報告した<sup>1)</sup>。本研究ではこのケーシング法を一部改良し顎骨での大幅な顎骨増殖が可能か否かの検討を行った。

【材料および方法】ビーグル成犬(オス)を使用した。150~500 $\mu$ mサイズのHA顆粒(APACERAM-G<sup>®</sup>)と $\beta$ -TCP顆粒(Osferion60<sup>®</sup>)の等量混合体に数 $\mu$ m以下の超微細自家骨粉の血漿懸濁液(骨濃度約1/100V%)を含浸させ、それを抜歯後の左・右下顎骨の頬側面に固定した0.8mm厚のPET製ケース(内寸が頬舌幅6mm, 上下幅10mm, 近遠心幅20mmで、PETに2mm間隔で $\phi$ 0.5mmの栄養孔を付与)に充填するオンレイグラフトを行った。術後4, 8, 16週で相当部顎骨の非脱灰薄切研磨切片を作成し、トルイジンブルー染色を施しケース内の骨形成状態を組織学的に観察した。

【結果】個体差はあるものの基本的に4週ですでにケース内の過半域で骨形成が開始され、8週に至ると広範な領域で顆粒表面に沿って石灰化した骨の肥厚が進行するとともにそれらの骨は隣接の顆粒表面の骨と連絡し、ケース内に顆粒を内包する骨梁が網目状に形成された状態となる。16週に至ると顆粒を内包する骨梁の一部が肥厚するとともに、骨梁相互間に比較的広い髓腔が形成され始め、ケース内の大部分は石灰化骨で満たされた。

【結論】本術式は大幅な顎堤増殖に有効な術式であることが示唆された。

参考文献:1) M. Ogiso, et al., In Trans. 8th World Biomaterials Congress, 2008, No. 1988.

O-07  
2504  
アンジオポエチン様タンパク2は歯肉上皮細胞における *Porphyromonas gingivalis* 菌由来LPSによる炎症反応を制御する  
大野 祐

キーワード: アンジオポエチン様タンパク2, 歯肉上皮細胞, 炎症性サイトカイン

【目的】アンジオポエチン様タンパク2(ANGPTL2)は糖尿病, がん, 肥満などの慢性炎症を基盤病態とする疾患において重要な因子の1つであることが明らかにされている。歯周病も歯周病原細菌による慢性炎症性疾患であるが、これまでにANGPTL2との関連性について報告がない。そこで本研究では歯周病におけるANGPTL2の役割について歯肉上皮細胞を用いて検討を行った。

【材料及び方法】ヒト歯肉上皮細胞(Ca9-22)に *Porphyromonas gingivalis* 菌由来のLipopolysaccharide刺激を行い、ANGPTL2の遺伝子発現をqPCR法, タンパク産生をWestern blotting法にて確認を行った。またRNA干渉によるTLR2,4遺伝子ノックダウンを行い、ANGPTL2遺伝子発現及びタンパク産生を確認した。さらにrecombinant human ANGPTL2刺激, またRNA干渉によるANGPTL2遺伝子ノックダウンを行い、各種炎症性サイトカインについて確認を行った。

【結果及び考察】LPS刺激24h後にANGPTL2の有意な遺伝子発現及びタンパク産生が確認され、TLR2,4をノックダウンにより、ANGPTL2遺伝子発現及びタンパク産生が有意に抑制された。またrhANGPTL2刺激により、各種炎症性サイトカインの有意なタンパク産生増加を認めた。さらにANGPTL2遺伝子ノックダウンさせると、LPS刺激による各種炎症性サイトカインの遺伝子発現が有意に抑制された。本研究結果よりANGPTL2が歯肉上皮において、歯周病原細菌による炎症反応の調節に関与していることが示唆された。

O-06  
2504  
"Casing Method"により骨増幅した成犬下顎骨顎堤部へのインプラント埋入に関する評価  
小野 彌

キーワード: インプラント, 骨増幅

【目的】高度に骨吸収が進行した顎堤にインプラントを適用するためには、顎堤に大幅な骨増殖を生じさせる術式の確立とともに、その骨増殖部に埋入されたインプラントと増殖骨の結合関係が、既存骨域に埋入されているインプラントと骨の関係と同様であることが確認されなければならない。本研究は先に報告しているケーシング法<sup>1)</sup>を用いてイヌ顎骨の頬側に大幅な骨増殖を行い、既存骨領域と骨増殖域の境界部を中心にインプラントを埋入し、インプラントと既存骨及び増殖骨との結合関係を比較したものである。

【材料および方法】ビーグル成犬(オス)3頭を使用した。150~500 $\mu$ mのハイドロキシアパタイト顆粒(APACERAM-G<sup>®</sup>)と $\beta$ -リン酸三カルシウム顆粒(Osferion60<sup>®</sup>)の等量混合体に数 $\mu$ m以下の超微細骨粉の血漿懸濁液(骨濃度約1/100V%)を含浸させたものを、抜歯後12週の左右下顎骨面に固定した骨面側が開放のポリエチレンテレフタレート(約0.8mm厚)製のケース(内寸:頬舌幅6mm, 上下幅10mm, 近遠心幅20mm。ケース面に2mm間隔で直径約0.5mmの栄養孔を付与)に充填した。16週後ケースを撤去し、直径4.6mm長さ8.0mmのインプラント(Eight-Lobe<sup>®</sup>)を骨増殖域と既存骨域にまたがって埋入した。埋入後2~16週でインプラントを含む顎骨を採取し、非脱灰研磨切片を作成しトルイジンブルー染色後、インプラントと周囲骨の関係を組織学的に観察した。

【結果】骨増幅手術を行った領域には良好な骨形成が認められた。埋入時の骨切断面とインプラント間には既存骨域, 骨増殖域いずれも新生骨で満たされ、またインプラントと骨の接触率は、骨増殖域の骨密度が高いことも関連し既存骨域に比べて高い値を示した。

【結論】ケーシング法により骨増殖された顎骨へのインプラント埋入術式の妥当性が示唆された。

1) M. Ogiso et al., In Trans. 8th World Biomaterials Congress, 2008, No.1988.

O-08  
2504  
*Porphyromonas gingivalis* 由来LPSのラット歯周組織および肝臓に及ぼす影響とその動態  
藤田 美也子

キーワード: *Porphyromonas gingivalis* (*P.g.*), 非アルコール性脂肪肝炎, lipopolysaccharide (LPS)

【目的】近年、非アルコール性脂肪肝炎(NASH)と *Porphyromonas gingivalis* (*P.g.*)との相関性についての報告があるが、*P.g.*由来LPSとの関連についての報告はまだない。そこで本研究の目的は、*P.g.*由来LPS(*P.g.*-LPS)の口腔内投与が、歯周炎及びNASH発症に及ぼす影響の観察と、口腔内投与による *P.g.*由来 radio isotope (RI) 標識LPSの動態の観察とした。

【材料及び方法】実験1: 8週齢Wistar系雄性ラットを普通食群(BD)と高脂肪食群(HD)の2群に分け、3か月間飼養した。安楽死10日前から精製した *P.g.*-LPSを上顎口蓋歯肉に毎日投与し、上顎骨および肝臓を摘出した。歯周組織および肝臓への *P.g.*-LPSによる影響の組織学的評価を行うために、H-E染色による病理切片を観察した。

実験2: ラットを実験1と同様にBDとHDに分け、さらに、口蓋歯肉から投与したLPSの全身への動態を観察するために各群をRI標識LPSを1回投与後5分, 30分, 1時間, 24時間で安楽死した。上顎および肝臓, 脾臓, 腎臓, 脳, 血液を採取し、放射能を測定した。統計は、ANOVA, Tukey検定を用いた。

【結果および考察】実験1: *P.g.*-LPSを投与したHD群では、肝臓のH-E染色像で中心静脈周囲に大滴性脂肪沈着、肝細胞の風船様腫大を代表とするNASH様病理像が認められた。

実験2: 両群ともに標識LPS投与後の体内動態について、上顎では投与部位である右側口蓋歯肉に最も多く、全身の臓器では肝臓への集積が他臓器に比べ顕著に高かった。また、24時間経過後もHDはBDに比べ肝臓に有意に残留していた。また、BDの血清中標識LPSは30分, HDでは1時間に最大値を示した。

以上の結果から、*P.g.*-LPSは高脂肪食摂餌ラットに対し、NASH様の病理像を惹起させた。さらに、BDに比べHDで歯周組織および肝臓で標識LPSの残留が高く認められ、肝臓の病変との関連性が示唆された。

O-09  
2504

*Porphyromonas gingivalis*は実験的歯周炎誘導ラットにおいて非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の進行を増悪させる

倉治 竜太郎

キーワード：非アルコール性脂肪肝炎, 歯周病原細菌, 実験的歯周炎  
【目的】歯周病原細菌である*P.gingivalis*は、近年の疫学、動物研究により非アルコール性脂肪肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis: NASH) との関連性が報告されている。しかし従来の研究では、歯周病と*P.gingivalis*およびNASHとの直接的な関係は示されていない。本研究の目的は、*P.gingivalis*感染が歯周炎惹起ラットのNASH進行に与える影響を明らかにすることである。

【材料と方法】脂肪肝を誘導するため、Wistar雄性ラットにhigh-fat diet (HFD) を12週間摂餌させた。摂餌開始4週から12週後まで、実験的歯周炎惹起のためラット上顎第一臼歯に絹糸結紮を行い、*P.gingivalis*懸濁液を結紮糸周囲に継続投与した；HFD/Pg (+) 群。control群では同様の手順で結紮し、*P.gingivalis*未添加懸濁液を投与した；HFD/Pg (-) 群。

【結果】HFD/Pg (+) 群ではHFD/Pg (-) 群に比べ、結紮した歯周組織に有意な歯槽骨吸収と炎症の増加が認められた。さらに*P.gingivalis*を投与したHFD誘導脂肪肝ラットの肝臓において、中心静脈周囲に脂肪沈着増加と大滴性脂肪、肝細胞風船様変性、巣状壊死を特徴とするNASH様組織像が観察された。また肝組織中のTNF $\alpha$ とTLRのmRNA発現はHFD/Pg (-) 群に比べ、HFD/Pg (+) 群で有意に増加した。HFD/Pg (+) 群の血清CRPとエンドトキシンは有意に高値であった。

【結論】本研究は、実験的歯周炎への*P.gingivalis*感染が、脂肪肝誘導ラットにおいてNASHの進行を増悪させることを示した。

O-10  
2504

LPS刺激下ヒト歯肉線維芽細胞に対する $\alpha$ -リポ酸事前添加の抗炎症効果の検討

石井 マイケル 大宜

キーワード： $\alpha$ -リポ酸, ヒト歯肉線維芽細胞, LPS

【緒言と目的】近年 $\alpha$ -リポ酸の抗炎症作用が報告されているが、歯周病に対しての効果は明らかでない。本研究ではヒト歯肉線維芽細胞 (HGF) に対してLPS刺激を行い、これに対する $\alpha$ -リポ酸の抗炎症作用について検討した。

【材料と方法】本研究の主旨に同意した患者の智歯抜去に伴い歯肉組織を採取し、HGFを分離培養した。

0.1mM  $\alpha$ -リポ酸添加HGFに0.1 $\mu$ g/ml *E.coli*由来のLPSにて刺激を行い、I $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B P65のリン酸化についてWestern Blot法, NF- $\kappa$ B P65の核内移行について蛍光免疫染色法, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8の産生についてELISA法を用いて検討を行った。

【結果】HGFをLPSで刺激すると、I $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B P65のリン酸化が認められたが、 $\alpha$ -リポ酸を事前に添加することにより、I $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B P65のリン酸化は抑制された。蛍光免疫染色法にてNF- $\kappa$ B P65核内移行を観察した結果、LPS刺激により核内集積が認められたが、 $\alpha$ -リポ酸を事前に添加することによりNF- $\kappa$ B P65核内移行は抑制された。LPS刺激群ではLPS非刺激群と比較しTNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8の統計学的有意な産生量の増加が見られたが、 $\alpha$ -リポ酸事前添加群においてLPS刺激群と比較し統計学的有意な産生量の減少が認められた。(P<0.05)

【結論】 $\alpha$ -リポ酸は、HGFにおいて、NF- $\kappa$ Bシグナル経路を抑制することで、LPS刺激による炎症性サイトカイン産生量を減少させる。

O-11  
2504

Decitabineの歯周炎モデルマウスにおける歯槽骨吸収抑制効果の検討

田中 麗

キーワード：エピジェネティクス, デシタピン, DNAメチル化

【目的】DNAメチル化修飾はエピジェネティクス変化を引き起こすメカニズムの一つであり、種々の遺伝子発現を制御している。歯周病に対する感受性がDNAメチル化と関連性があることが報告されており、本研究では実験的歯周炎モデルマウスを用いて、DNAメチル化転移酵素阻害剤であるDecitabineが歯周炎症による骨吸収に及ぼす影響を検討した。

【材料および方法】マウスC57BL/6Jの上顎第二大臼歯に絹糸を結紮し、実験的歯周炎を誘導した。実験期間は5日間とし、Decitabine (1mg/kg) はoral gavage法により1回/日、合計5回投与した。骨吸収は、Nikon Digital Sight DS-U3を用いてセメントエナメル境 (CEJ) から歯槽骨頂 (ABC) 間を6点測定した。また組織切片を用いてTRAP染色、免疫組織染色を行った。*In Vitro*では、CD14陽性単球を用いてDecitabineが破骨細胞分化に及ぼす影響、またそのメカニズムについての検討を行った。

【結果】Decitabineを投与することで歯周炎モデルマウスにおける骨吸収は抑制された。また、TRAP活性も抑制されていることが認められた。同様に、CD14陽性単球での破骨細胞誘導実験でも、Decitabine刺激でTRAP活性が抑制されていた。また、抗炎症サイトカインの発現を調べたところIL10, TGF- $\beta$ の亢進が確認できた。そのメカニズム解明の一端として、炎症反応を制御する転写因子KLF2の発現を確認したところ、発現亢進がみられた。

【結論】Decitabineは破骨細胞の活性を抑制することで、実験的歯周炎モデルの骨吸収を抑制することが示された。その背景にKLF2が関与している可能性が示唆された。Decitabineは歯周治療に有用である可能性がある。

O-12  
2504

口腔細菌脂質代謝に由来する機能性脂肪酸HYAは歯肉上皮バリア機能の低下を抑制する

山田 実生

キーワード：歯肉上皮細胞, 上皮バリア機能, 脂肪酸

【目的】常在細菌による代謝過程で生じる中間代謝物が様々な生理活性を有することが知られている。乳酸菌由来の代謝産物のひとつである10-ヒドロキシ-シス-12-オクタデセン酸 (10-Hydroxy-cis-12-octadecenoic acid: HYA) は腸管上皮バリアを制御することで腸炎発症に抑制的に機能することが報告されているが、歯肉上皮細胞における機能は不明である。そこで本研究の目的は、HYAが歯肉上皮バリア機能へ与える影響を明らかにすることである。

【材料と方法】歯肉上皮細胞株Epi4 (大阪大学大学院歯学研究科 村上伸也教授より供与) における脂肪酸受容体の発現をPCR法および免疫染色にて確認を行った。HYA (京都大学大学院農学研究科 小川順教授より供与) による抗菌効果および細胞増殖能への影響を吸光度測定およびMTTアッセイ法にて検討した。上皮バリア関連の遺伝子およびタンパク発現への影響をqPCR法, Western Blotting法で、バリア機能をFITC-dextranアッセイ法にて検証した。またHYA刺激による遺伝子発現変動をDNAマイクロアレイ法にて網羅的に解析した。

【結果と考察】Epi4において脂肪酸受容体の発現が遺伝子レベル、タンパクレベルで確認された。HYAによる*P.gingivalis*に対する抗菌作用およびEpi4の細胞増殖への関与は認められなかった。*P.gingivalis*による上皮バリア関連タンパク質の分解とバリア機能の低下は、HYAの前処置により抑制された。DNAマイクロアレイ法によりHYAによって変動する遺伝子が確認された。これらよりHYAは歯肉上皮細胞において上皮バリア保護作用を持つことが示唆された。会員外共同研究者：小川 順, 岸野 信重 (京都大学大学院農学研究科)

O-13

2504

シトルリン化ビメンチンは破骨細胞活性化とマウス歯周炎による骨吸収を促進する

進藤 智

キーワード：シトルリン化ビメンチン、破骨細胞、歯周炎モデルマウス

【目的】近年、関節リウマチ患者の滑膜中にシトルリン化ビメンチン(CV)が発見しており、診断においても抗CV抗体価の測定が有用であるという報告がある、しかし、CVによる直接的な破骨細胞分化に与える影響と歯周炎の病態に関する報告はない。

本研究では、CVがマウス破骨細胞分化に与える影響および歯周炎モデルマウスにおけるCVの病態形成への関与を解明するために実験を行った。

【材料および方法】8週齢C57BL/6Nマウスの骨髄由来単核球を50ng/ml MCSFで3日間培養し、破骨前駆細胞としたものを用いた。破骨前駆細胞を50ng/ml MCSF, 100ng/ml RANKL, 各濃度のビメンチンあるいはCVにて刺激を行い、TRAP染色にて破骨細胞形成能を、破骨細胞活性化関連遺伝子であるNFATc1のmRNA発現をreal time PCRにて解析を行った。

8週齢C57BL/6Nマウスの上顎左側第二臼歯に対して5-0絹糸で結紮したものを歯周炎モデルとして用いた。2日おきに抗ビメンチン中和抗体を局所投与したのち、7日後の歯槽骨吸収を評価した。また、歯肉溝浸出液中のCV産生をELISAにて測定した。

【結果】CVはビメンチンに比べ破骨前駆細胞の破骨細胞への分化を促進した。また、CV刺激により破骨前駆細胞のNFATc1 mRNA発現は有意に増加した。歯周炎モデルマウスにおいて、歯周炎歯肉溝浸出液中のCV産生は健全歯肉溝浸出液中に比べ有意に増加していた。また、抗ビメンチン中和抗体は歯周炎モデルマウスの歯槽骨吸収を有意に抑制した。

【結論】歯周炎病変局所においてCVは破骨細胞を活性化させ、その結果、歯周炎による骨吸収を増悪させている可能性が示唆された。

O-15

3104

慢性歯周炎患者歯肉組織におけるIL-6プロモーター低メチル化と遺伝子転写発現亢進

小林 哲夫

キーワード：慢性歯周炎、インターロイキン6、DNAメチル化

【目的】近年、インターロイキン6(IL-6)などのサイトカイン遺伝子プロモーター領域DNAメチル化が歯周炎に関与することが示唆されているが、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。そこで本研究では、慢性歯周炎(CP)患者の歯肉組織(GT)と末梢血液(PB)におけるIL-6プロモーターメチル化と遺伝子転写発現を解析し、CPとの関連性について検討した。

【材料と方法】新潟大学医学総合病院を受診され、インフォームドコンセントが得られたCP患者25名と健常者20名よりGT・PBサンプルを採取し、ゲノムDNAを抽出後、バイサルファイト処理、PCR増幅後、ダイレクトシークエンス法にてDNAメチル化率を測定した。また、total RNAを抽出後、逆転写PCR法にて遺伝子転写発現を測定した。

【結果と考察】CP患者GTでのプロモーター領域(CpG19部位)総メチル化率はCP患者PBと比べ有意に低下し、probing depthと有意な負の相関を示した。健常者のGTとPBの総メチル化率は同等であった。また、CP患者・健常者ともにGT・PBの転写発現レベルは同等であったが、その相対比(GT/PB)は健常者と比べCP患者で有意に高い値を示した。以上から、CP患者由来のGTでは細菌代謝産物や炎症性サイトカインの長期間の影響によりIL-6プロモーター領域の低メチル化が誘引され、遺伝子発現が増加し、歯周局所の炎症が進展した可能性が考えられる。

【結論】慢性歯周炎患者歯肉組織でのIL-6遺伝子転写発現亢進はプロモーター低メチル化に関連していることが示唆された。

O-14

2504

ラット歯周組織破壊における免疫複合体形成及びT細胞の関与についての病理組織学的検討

泉 聡史

キーワード：歯周組織破壊、T細胞、免疫複合体

【目的】歯周炎は、細菌成分や宿主の免疫反応が発症に関与するとされている。過去に我々は、LPSを抗原とする免疫複合体形成から、アタッチメントロス及び歯槽骨吸収が誘導されることを示した。免疫複合体形成にはB細胞が関与するが、T細胞がこれに関与したのかは明確でない。そこで本研究では実験的歯周炎モデルにヌードラットを用いて、T細胞の存在がアタッチメントロス、歯槽骨吸収に与える影響を検討した。

【材料および方法】実験群として、ヌードラット(Nu)または野生型ラット(W)をLPS感作した群(I)と非感作の群(nI)を作製し、それぞれの上顎右側臼歯口蓋側歯肉溝内にLPSを、また左側臼歯口蓋側歯肉溝内には対照としてPBSを20日間滴下した。屠殺後、病理組織学的切片を作製しアタッチメントロス、歯槽骨吸収量を組織学的に計測した。

【結果および考察】対照としてPBSを滴下したすべての群で、アタッチメントロス、歯槽骨吸収は観察されなかった。LPSを滴下した実験群では、Nu群でもW群でも、アタッチメントロスはI群の方がnI群よりも有意に大きかった。歯槽骨吸収量については、nI群ではNu群よりW群が大きかったのに対し、I群ではW群よりNu群が大きかった。以上の結果から、アタッチメントロスには、免疫複合体の存在が重要であることが明らかとなった。一方歯槽骨吸収については、免疫複合体の形成がない場合(nI群)はT細胞によって促進されるが、感作により免疫複合体が形成されている場合(I群)にはT細胞は抑制的に働き、T細胞は局所の状況によって歯槽骨吸収を調節していることが示唆された。

O-16

2901

Loeys-Dietz症候群モデルマウスを用いた歯周病の分子病態解析

津島 賢一郎

キーワード：ロイスディーズ症候群、侵襲性歯周炎、TGF-β

【目的】TGF-β受容体の遺伝子変異によって発症するロイスディーズ症候群(LDS)は、大動脈解離などの循環器疾患を伴う遺伝疾患である。我々はこれまでに、侵襲性歯周炎を併発したLDS患者の遺伝子変異を再現したノックイン(KI)マウスを作製した。そこで、本研究では、KIマウスの大動脈および歯周組織における表現型解析を行うことを目的として、実験を行った。

【材料および方法】6週齢、24週齢の野生型(WT)およびKIマウスの大動脈、上顎骨を回収し、それぞれの組織学的解析および上顎骨のマイクロCT解析を行った。また、WTおよびKIマウスに*Porphyromonas gingivalis*(*P.g*)を経口投与し、上顎骨を回収、歯槽骨レベルの測定を行った。また、KIマウスより樹立したマウス胎仔線維芽細胞(MEFs)をTGF-β、BMP-2にて刺激し、同上遺伝子変異による各サイトカインシグナルに対する反応性の差異を比較検討した。【結果と考察】24週齢KIマウスの大動脈において、大動脈弾性線維の断裂が認められた。KIマウスの歯周組織の構造には異常はない一方、*P.g*経口投与により、WTマウスと比較して歯槽骨吸収が促進されることが明らかとなった。MEFsを用いた実験結果から、遺伝子変異により、TGF-βに対するMEFsの反応性は減少していることが明らかとなった。一方、BMP-2に対する反応性は遺伝子変異により増加することが示された。【結論】大動脈に異常を示すLDSモデルマウスを樹立した。同マウスにおいて、サイトカインに対する反応性が異常をきたす結果、*P.g*経口投与による歯周組織破壊が促進される可能性が示唆された。

会員外研究協力者：森崎隆之(東京工科大学)

O-17 脂肪分化による脂肪分化調節機構の解明  
2504 阪下 裕美

キーワード：PLAP-1, 脂肪分化, 細胞外基質  
**【目的】**我々は歯根膜に高発現し、歯周組織の恒常性維持に重要な役割を果たす分子であるPLAP-1を同定し、同分子が脂肪組織においても恒常的に発現することを明らかとしてきた。さらに、*PLAP-1* ノックアウト (KO) マウスは高脂肪食誘導性の肥満病態および歯槽骨吸収が抑制されることを明らかとしてきた。すなわち、PLAP-1は脂肪組織においても重要な役割を担い、歯周病と肥満病態とを結びつける重要な分子である可能性が考えられる。そこで、本研究では、PLAP-1による脂肪分化調節機構を明らかにすることを目的とした。  
**【材料と方法】**PLAP-1コンディショニングメディウム存在下にてマウス線維芽細胞3T3-L1細胞の脂肪分化誘導を行い、脂肪分化関連遺伝子の発現をリアルタイムPCR法により、脂肪滴蓄積をOil Red O染色により検討した。また、野生型 (WT) および*PLAP-1* KOマウスの皮下脂肪より採取した脂肪前駆細胞の脂肪分化誘導を行い、同様に比較した。さらに、細胞外基質 (ECM) の発現をリアルタイムPCR法により検討した。  
**【結果と考察】**リアルタイムPCR解析の結果、PLAP-1コンディショニングメディウムは、3T3-L1細胞の脂肪分化過程において脂肪分化関連遺伝子発現を上昇させ、脂肪滴蓄積を増加させた。さらに、WTと比較して*PLAP-1* KOマウス由来脂肪前駆細胞において、脂肪分化促進が認められ、ECMの発現パターンがWTと*PLAP-1* KOマウスで異なっていた。  
**【結論】**PLAP-1は脂肪前駆細胞の脂肪分化を促進的に調節し、脂肪組織におけるECMの発現に影響を与えることが明らかとなった

O-18 NR4A1に着目した薬物性歯肉増殖症のメカニズム解明の研究  
2504 岡信 愛

キーワード：薬物性歯肉増殖症, シクロスポリン A, 線維化  
**【目的】**薬物性歯肉増殖症 (増殖症) は抗けいれん薬フェニトイン、カルシウム拮抗薬、免疫抑制薬シクロスポリン (CsA) の副作用で見られる歯肉肥厚を特徴とした歯周疾患である。高齢化や医療の発展によって上記薬剤を内服する患者は増加しており、それに伴い増殖症患者も増加すると予想される。現在増殖症の治療法は変薬または歯肉切除であるが、変薬が困難な場合や歯肉切除後の再発も稀ではない。この問題点を解決するために増殖症のメカニズム解明が重要である。これまでに当研究室で絹糸結紮歯周炎モデルを用いた増殖症マウスモデルを報告した (2014年秋季歯周病学会学術大会)。また近年、核内受容体NR4A1はTGF- $\beta$ シグナルを制御し、コラーゲンの過剰産生を抑制するが、線維症でその機構が破綻することが明らかとなった。そこで本研究は増殖症にNR4A1が関与していると仮説を立て、その役割の解明を目的に以下の実験を行った。  
**【材料と方法】**絹糸結紮で歯肉組織中にTGF- $\beta$ が誘導されるか、結紮1, 2週後の*Tgfb*と*Nr4a1*のmRNA発現をRT-PCRで解析した。次にCsA増殖症モデル (CsA投与1, 4週間と対応する期間の絹糸結紮群)の歯肉組織中の*Nr4a1*, *Pail*と*Coll1*のmRNA発現を解析した。  
**【結果と考察】**絹糸結紮は*Tgfb*と*Nr4a1*の発現を上昇させた。CsA投与は*Nr4a1*の発現を抑制したが、*Pail*と*Coll1*の発現は絹糸結紮のみの群と比較し有意に上昇させた。以上のことから、CsAはNR4A1発現を抑制しTGF- $\beta$ の負の制御機構を阻害することでコラーゲンの産生が過剰となり、歯肉肥厚を引き起こすことが示唆された。

O-19 間葉系幹細胞から歯周組織構成細胞への分化制御遺伝子の探索  
2504 岩田 倫幸

キーワード：間葉系幹細胞, 歯周組織再生, マイクロRNA  
**【目的】**間葉系幹細胞 (MSC) は多分化能を有し、移植による歯周組織再生療法が目指されている。移植されるMSCが移植局所において歯周組織構成細胞に分化するには、分化の方向付けを制御する遺伝子が存在すると考えられる。本研究では、micro RNAおよび分化制御遺伝子に着目し、MSCの歯周組織構成細胞への分化過程で重要な役割を果たす遺伝子を探索した。  
**【材料および方法】**MSCおよび歯周組織構成細胞 (セメント芽細胞株HCEM, 歯周靭帯細胞HPL cells, 骨芽細胞HOB, 歯肉線維芽細胞HGF) を培養し、mRNAおよびmicro RNA発現を網羅的に解析し、歯周組織構成細胞に特徴的に発現する遺伝子を検討した。mRNA網羅的解析は、MSCの未分化マーカー遺伝子およびMSCの機能維持に関わる遺伝子を中心に抽出した93遺伝子の発現解析を行ない、micro RNA網羅的解析はMicroRNA Arrayを用いて行なった。更に、同定された遺伝子の発現調整による歯周組織構成細胞への分化を検討した。  
**【結果および考察】**歯周組織構成細胞で特徴的発現パターンを示した遺伝子は、HCEM:13, HPL cells:2, HOB:7, HGF:5種のmRNAおよびHCEM:24, HPL cells:24, HOB:6, HGF:14種のmicro RNAであった。このうち、セメント芽細胞に特徴的に発現するmiR-210に着目し、MSCに対して発現調整を行なったところ、miR-210過剰発現によってセメント芽細胞マーカーPTPLAおよびCEMPのmRNA発現が抑制されたが、F-spondinは影響されなかった。また、miR-210機能抑制によってF-spondinおよびCEMPのmRNA発現が促進されたが、PTPLAは影響されなかった。以上より、セメント芽細胞への分化はmiR-210によって制御される可能性が示された。  
**【結論】**MSCが歯周組織構成細胞へ分化する過程で、各々が特徴的に発現するmRNAとmicro RNAの相互作用により制御される。

O-20 エピカテキンは脂肪細胞-マクロファージ相互作用による過剰な炎症反応を抑制する  
2499 佐野 朋美

キーワード：エピカテキン, 脂肪組織炎症, CC Chemokine Ligand 19  
**【目的】**ココアフラボノールが心血管リスクの軽減に有効であるとの報告がある。そこで脂肪細胞・マクロファージ相互作用に伴う過剰な炎症反応をココアフラボノールの主成分であるエピカテキン (EC) が抑制し、結果としてインスリン抵抗性を改善するとの仮説を設け検討を行った。  
**【材料と方法】**ECを作用させた脂肪細胞とマクロファージの共培養系にLPSを添加した際の炎症関連遺伝子発現をリアルタイムPCR法にて定量した。次に、マウスにECを配合した高脂肪食 (HFD/EC) を摂取させ、耐糖能や代謝関連因子の変動について通常食 (ND) 摂取群および高脂肪食 (HFD) 摂取群と比較した。  
**【結果と考察】**ECを作用させた共培養系をLPS刺激すると、脂肪細胞からのCCL19遺伝子発現が有意に抑制された。HFD/EC群では、高脂肪食負荷による体重・内臓脂肪量増加が抑制され、脂肪径の増大も観察されなかった。また、肝臓および脂肪組織における炎症関連遺伝子発現の抑制が確認され、高脂肪食負荷によるインスリン感受性低下の改善が認められた。さらに、寒冷試験でHFD/EC群はHFD群と比べ有意に直腸温が高く、脂肪組織においてHFD群で確認されたCD11c陽性細胞浸潤がみられなかった。  
**【結論】**ECを作用させることで、肥満およびインスリン抵抗性が抑制されることが示された。演者らは、脂肪組織の炎症反応の発現にCCL-CCR7経路が重要な役割を果たすことを報告している (Obesity, 2015)。ECが脂肪組織の炎症にCCL19の発現抑制を介して効果を示す可能性が示唆された。EC摂取により歯周炎症による影響も回避できる可能性が示唆された。

**O-21** 歯周病患者におけるインプラント周囲疾患に関する臨床研究  
**2609** 第1報：プロービング時の出血の陽性率について  
 小玉 治樹

キーワード：インプラント周囲疾患，歯周病患者，プロービング時の出血

【目的】インプラント周囲のプロービング時の出血（BOP）は、インプラント周囲疾患の診断において、重要な臨床的指標とされている。本研究は、インプラント治療を行った歯周病患者において、インプラント周囲のBOP陽性率およびBOP陽性部位の分布を明らかにすることである。

【材料と方法】被験者は、明海大学歯学部附属明海大学病院歯周病科にて歯周治療を行った後に、インプラントによる口腔機能回復治療を行い、メンテナンスに移行した124人（男性41人，女性83人，平均年齢63.3歳）とした。埋入されたインプラントはすべてZimmer Dental社（Carlsbad, CA, USA）製であった。BOPは、プラスチック製プローブを用いて、インプラント周囲を6点法にて検査した。

【結果と考察】被験者124人中、BOP陽性インプラントを有する者は49人（39.5%）であった。インプラント総数は501本であり、BOP陽性部位を有するインプラントは132本（26.4%）であった。検査部位総数は3,006部位であり、BOP陽性部位は259部位（8.6%）であった。BOP陽性部位の分布について検討したところ、BOP陽性部位を有するインプラントは、上顎では197本中59本（29.9%）、下顎では304本中73本（24.0%）であり、下顎よりも上顎で多い傾向がみられた。さらに、前歯部と臼歯部に分けて検討したところ、上顎前歯部は下顎前歯部と比較して、有意にBOP陽性率が高いことが示された。インプラント周囲のBOPにおいては、埋入部位等の様々な要因が関与している可能性が示唆された

**O-23** 多変量解析を用いたインプラント上部構造固定様式の違いがインプラント周囲組織健康状態に及ぼす影響の評価  
**2609**  
 井上 将樹

キーワード：インプラント周囲組織，インプラント上部構造固定様式，多変量解析

【目的】インプラント周囲組織の健康状態に与える影響について、インプラント上部構造固定様式（以下、固定様式）の違いが長年議論されている。インプラント周囲組織の健康状態は、歯周病の既往や口腔衛生状態といった様々な因子に影響を受けるにも関わらず、それらの因子を含めた解析がなされた研究はほとんどない。そこで本研究は、固定様式の違いがインプラント周囲組織に及ぼす影響を多変量解析を用いて検討した。

【材料と方法】大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科でインプラント治療を行った患者のうち、2013年5月から2016年5月までの間に来院された患者117人（男性35人，女性82人）を対象とし、上部構造装着後1年以上経過したインプラント353本について計測を行った。目的変数は、プラーク蓄積量（mPI）、インプラント周囲組織の炎症程度（mBI）、プロービング深さ（PPD）、骨吸収量（BL）とした。説明変数は、固定様式（セメント固定/スクリュー固定）、年齢、性別、口腔衛生状態（PCR）、喫煙習慣、歯周病の既往、インプラント上部構造装着後経過期間とした。統計解析は一般化推定方程式を用い、有意水準は5%とした。なお、本研究は大阪大学倫理審査委員会の承認（承認番号：H25-E32）並びに患者の同意を得たうえで行った。

【結果】mPI、mBI、PPD、BLに関して、固定様式の違いで有意差がみられなかった。

【結論】多変量解析を行うことで、インプラント周囲組織の健康状態に対する固定様式の独立した影響を評価することができた。本研究において、固定様式の違いはインプラント周囲組織の健康状態に影響しない可能性が示唆された。

**O-22** 視診とCone Beam CTによる天然歯歯肉と歯槽骨の厚さの評価  
**2609**  
 小林 友幸

キーワード：視診，コーンビームCT，歯肉

【目的】インプラント治療において、インプラント周囲組織が薄いと治療後に頬側組織の退縮を起こしやすい。また、補綴処置後にインプラント体やアバットメントの色が頬側組織を透過し審美的に問題となることがある。しかし、周囲組織の厚さの評価に明確な基準はなく、臨床においては視診にて術者が主観的に評価することが多い。そこで本研究は、天然歯列において視診にて天然歯頬側組織の厚さを厚い群と薄い群の2群に分け、各群における歯肉および歯槽骨の実際の厚さをCBCTを用いて比較し、視診の妥当性を評価することとした。

【材料と方法】当科にてCBCTを撮影した対象者58名の口腔内写真から臨床経験7年以上の歯科医師5名が天然歯頬側組織の厚さを評価し、厚いと評価された群（Thick群）と薄いと評価された群（Thin群）の2群を選別し各群のCBCTデータを抽出した。測定歯は患者1人につき左右どちらかの中切歯を無作為に選択した。CBCT画像上での測定項目は、歯槽骨頂部での唇側歯肉の厚さ（GW）、CEJでの唇側歯肉の厚さ（GW0）、CEJより1mm、4mm、6mm下方での唇側歯肉の厚さ（GW1、GW4、GW6）と、CEJより4mm、6mm下方での歯槽骨の厚さ（BW4、BW6）を測定した。

【結果と考察】2群間において測定項目に有意差がみられたものはGW0であり、Thick群でのGW0の平均値は1.38（±0.41）mmであった。Thin群でのGW0の平均値は0.93（±0.49）mmであった。各CBCTによる測定項目の平均値をカットオフ値としたときの視診による群分けの正診率は、最高0.74（GW）、最低0.53（BW6）であった。以上より視診では頬側組織の厚さを誤って評価してしまう可能性もあることが示唆された。本研究から天然歯の頬側組織の厚さの評価としてCBCTを用いて計測することの有用性が示唆された。

**O-24** 光干渉断層画像診断法（OCT）を用いた光学的歯周ポケット測定  
**2504**  
 坪川 正樹

キーワード：OCT，歯周ポケット，画像診断

【目的】光干渉断層画像診断法（OCT）は、光エネルギーを用いた非侵襲的な断層画像診断システムである。本研究の目的は、歯周ポケット深さの測定において現在行なわれている侵襲的な器械的プロービングに代わる、OCTを用いた新規の非侵襲的な光学的測定法の可能性を探ることである。

【材料および方法】本研究では、波長走査型光干渉断層画像装置（ss-OCT, Prototype 2, Panasonic HealthCare社）を使用した。臨床試験では、まず、健全な歯周組織を持つボランティア5名の下顎6前歯に対し、造影材料としてプラスチックストリップス、アルミ箔、ヨーグルト、従来のプローブをそれぞれ歯肉溝内に挿入あるいは注入した状態でOCT撮影を行った。計測には画像解析ソフト（Image J）を使用し、それぞれの計測値を比較検討した。本研究は東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会の承認を得て行われた。

【結果および考察】OCT画像上ではエナメル質、象牙質、歯肉上皮、結合組織などの状態が明瞭に描出され、歯肉溝内に挿入された材料も明瞭に造影された。ヨーグルトでも非侵襲的にポケットが造影されることが確認されたが、深部への確実な注入は困難であった。その結果、ポケット深さは、ストリップス、アルミ箔、プロービングに比べて、ヨーグルトで浅く計測される傾向があった。現状のOCT装置では、撮影部位や適応可能な歯肉厚さに制限があるものの、OCTを用いた光学的測定は、より侵襲の少ない歯周ポケット測定法としての応用の可能性が示唆された。

O-25

歯周組織の健常部位及び病変部位におけるGCF中のALP量について

2504

上原 直

キーワード：歯肉溝滲出液

【背景と目的】歯周病の診断にはPPDとBOP検査が行われているが、より組織の状態を正確に反映する為には、歯肉溝滲出液（GCF）の分析が必要となる。GCF中の成分は、主に血清由来とされている一方、硬組織形成に関与するalkaline phosphatase（ALP）は、血清中や歯周組織周辺に多く存在し、GCF成分の1つとして報告されている。そこで本研究では、特に個体差が反映されないように、同一患者の健常部位と病変部位におけるALP量の比較検討を行い、GCFにおけるALP測定の意義を考察することを目的とした。

【材料と方法】被験者は、日本歯科大学附属病院来院中の全身疾患の認められないSPT中の非喫煙者である慢性歯周炎患者を対象とし、同一口腔内の歯周組織の状態を健常部位PPD $\leq$ 4mm BOP（-）、病変部位PPD $\geq$ 4mm BOP（+）と定義しGCFを採取し解析を行った。採取部位における臨床検査項目としてPII, GCF量, GI, PPD, CAL, BOPを評価、GCFの生化学検査項目としてALP量, aspartate aminotransferase（AST）量, タンパク質量, hemoglobin（Hb）量を測定した。統計学的解析は、Wilcoxon testを用いた。

【結果及び考察】慢性歯周炎患者の健常部位と比較して、病変部位のALP量は、AST量、タンパク量、Hb質量と同様にそれぞれ、13.9倍、4.3倍、3.7倍、8.1倍となり有意に増加した。特に、ALP量の増加は他の生化学検査項目に比べ顕著であった。すなわち、慢性歯周炎患者の健常部位と病変部位ではGCF中の他の生化学検査項目と比較してALP量に極めて有意な差が認められた。よって、GCF中のALP量の測定は歯周病の診断に対する有効なパラメーターとなる事が示唆された。

【倫理的配慮】日本歯科大学生命歯学部倫理委員会承認のもと本研究は遂行された（承認番号：NDU-T 2014-15）。

【資金源】文部省科学研究費（基盤C、課題番号：25463267、26463146）の助成を受けた。

O-27

歯周病患者に対する簡易HbA1c検査の実施による糖尿病予備群の早期発見と歯周病治療における有用性の検討

2402

小堀 瑛一

キーワード：歯周病、糖尿病、HbA1c検査

【目的】本学会においても、糖尿病と歯周病の関連性についてはガイドラインが作成され、歯周治療を行う上で糖尿病の存在の有無は重要となる。本研究では、歯周病と診断されたが、糖尿病の既往がない患者に対し、簡易HbA1c検査を行い、歯科医療の場における糖尿病予備群の早期発見の可能性と歯周病治療における有用性について、検証することを目的とした。

【材料と方法】対象は、19～80歳の男女80名で、本院で歯周病と診断され、さらに糖尿病の既往がない者とした。なお歯周病の状態については、本学会の基準に従い診断を行った。本研究の主旨を説明した後、同意が得られた患者に全身疾患の有無、糖尿病の自覚症状、家族に糖尿病患者がいるか、喫煙の有無などのアンケートを行った。その後、簡易HbA1c検査を行った。検査方法は、指趾より採血を行い、「メディダスHbA1c S」を用いて、「グリコヘモグロビンA1c Gear S」にて測定した。HbA1cの結果を3群に分け、高値群：～6.5%、境界群：6.4～5.6%、低値群：5.5%～とした。本研究は、日本歯科大学附属病院臨床倫理委員会の承認を得て行った（NDUH-RINRI 2015-11）。

【結果と考察】歯周病が重篤な患者ほどHbA1c値が高い数値を示し、歯周病の程度とHbA1c値との間に有意な関連性が認められた。中等度以上の歯周病患者に対して、簡易HbA1c検査の導入は糖尿病予備群の早期発見につながる可能性が示唆された。また、歯周病患者に対する簡易HbA1c検査で得られた情報を基に、適切な歯周病治療を可能とすることから歯科医療の場におけるHbA1c検査を実施する意義は高いと示唆された。

O-26

歯周病リスク評価のための新規セルフチェックアンケートの開発とその評価

2399

藤友 崇

キーワード：歯周病、セルフチェックアンケート

【目的】歯周病は成人で歯を失う主な原因であり、また様々な全身性疾患のリスクファクターであることから、早期発見や予防が不可欠となる。歯周病は高い罹患率を示すものの、症状がほとんど見られないことから、一般の方には自身の歯周病の有無や重症度を知ることは非常に難しい。以上のような背景から、私たちは歯周病のリスクを調べることができるセルフチェックアンケートを開発することを目的とした。

【材料と方法】50人の歯周病患者と51人の非患者に対し、歯周病の患者に見られる症状を問うアンケート調査を実施した。アンケート収集後、歯周病のリスクを予測することができるアンケート項目を抽出するために、ロジスティック回帰分析を実施した。さらにアンケートの信頼性を調べるために、非歯周病患者は同一のアンケートを再度実施し、アンケート回答の一致率と、歯周病患者・非歯周病患者群のアンケート回答における内部整合性を調べた。また、ROC曲線解析を実施し、アンケートの予測精度を求めた。

【結果】計50人の歯周病患者（平均67.4歳）と50名の非患者（平均58.1歳）を解析対象とした。ロジスティック回帰分析と臨床的な観点から年齢、歯肉の腫れ、歯の動揺、歯垢と歯石、口臭、搔痒感がセルフチェックアンケートにおいて歯周病を予測する際に適した項目であることが分かった。ROC解析では、AUCの値が0.90であった。κ係数は0.00～0.85を示し、Cronbach's  $\alpha$ は歯周病群：0.64、非歯周病群：0.73であった。

【結論】歯周病のリスクを評価することができるスクリーニングツールとして、歯周病セルフチェックアンケートを開発した。