特別講演Ⅰ

食と腸内細菌が維ぐ健康

京都大学大学院農学研究科 応用生命科学専攻 発酵生理及び醸造学分野
小川　順　先生

座長　新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔保健学分野
山崎　和久　先生

平成29年12月16日（土）

A会場（国立京都国際会館　メインホール）

10：00～10：50

小川　順　先生

略歴

1967年	滋賀県大津市生まれ
1985年	徳島市立高校　卒業
1990年	京都大学農学部農芸化学科　卒業
1992年	同大学大学院農学研究科修士課程　修了
1994～1995年	日本学術振興会特別研究員
1995年	同博士課程　修了，同大学農学研究科　助手
2006～2007年	フランス国立農業研究所　客員研究員
2008年	京都大学微生物科学寄附研究部門　特定教授
2009年	同大学農学研究科　教授（応用生命科学専攻発酵生理及び醸造学分野）

食と腸内細菌が維ぐ健康

京大院農 応用生命[1]，京大院農 産業微生物[2]
小川　順[1]，竹内　道樹[2]，安藤　晃規[1]，岸野　重信[1]

食事成分は，私たちの体内で様々な化合物へと変換され吸収される。この過程には私たち自身の代謝のみならず，腸内細菌による代謝が関わっている。腸内細菌の数は，ヒトの体細胞数60兆に対し100兆を超えるとされ，その種も100種を超えると言われている。最近では，その機能が「もう一つの臓器」としてとらえられている。本講演では，脂肪酸，核酸，ならびに，グルコシノレートの腸内細菌代謝研究を例に，食・腸内細菌・健康の相互関係について考える。

食事脂質由来の不飽和脂肪酸が，腸内細菌により飽和化されること，代謝中間体として水酸化脂肪酸，オキソ脂肪酸などの機能未知の代謝物が生成し宿主組織に移行していることを見いだした。これらの代謝物の生理機能を評価した結果，リノール酸に由来する水酸化脂肪酸（HYA）がマウス腸細胞ならびに骨髄系樹状細胞を用いた評価系において，炎症性サイトカインの産生を抑制することを見いだした。また，HYAが，リポ多糖が誘発する骨髄系樹状細胞の成熟化を抑制し，その際，抗酸化や解毒代謝を担う遺伝子群の転写を活性化することで細胞保護作用を示すことを見いだした。さらに，HYAが腸管上皮バリアの損傷を回復する機能を有すること見いだした。また，HYAをマウスに経口投与すると，血液中のGLP-1濃度及びインスリン濃度が向上することを確認した。一方，水酸化脂肪酸，オキソ脂肪酸が核内受容体PPARsやLXRの制御を介して脂肪酸代謝を制御することを見いだした。また，エノン型オキソ脂肪酸が，Nrf2の活性化を介して抗酸化酵素の発現を促進することで，細胞の酸化ストレス防御を亢進させることを見いだした。

日本人成人男性の約20%が高尿酸血症であると言われ，痛風や高血圧，糖尿病，高脂血症，動脈硬化の要因となっている。我々は，腸内細菌による食事由来プリン体の分解がプリン体の吸収を抑制し，血中尿酸値の低減につながると考えた。腸管に存在する主なプリン体であるプリンヌクレオシドを分解する乳酸菌を選抜し，食餌性高尿酸血症モデルラットを用いて評価した結果，これらの乳酸菌の摂取が，プリン体の過剰摂取による血中尿酸値の上昇を抑制する可能性を見いだした。

ブロッコリー等のアブラナ科植物にはS-glycoside結合型配糖体の一種であるグルコシノレートが含まれる。グルコシノレートはヒト体内において，腸内細菌によりイソチオシアネートに変換され発がん抑制などの様々な生理機能を示す。乳酸菌においてグルコシノレートの分解機構を解析した結果，PTS sugar transporter，aryl-phospho-β-D-glucosidaseにより構成される新規な分解酵素系を見いだした。この代謝系の有無がグルコシノレートの作用性の個人差に影響を与えていると考えられた。

以上の研究を通して，腸内細菌による食事成分代謝の把握ならびに代謝系や代謝産物の生理機能評価が，健康維持にとって重要であることがうかがえよう。

特別講演 II

後援：サンスター株式会社

Inflammation, Periodontitis and the link to Systemic Diseases

Forsyth Institute Cambridge

Dr. Thomas E. Van Dyke

Back to the Future: Periodontics Through the Looking Glass

Sir John Walsh Research Institute, Faculty of Dentistry, University of Otago

Dr. Gregory J. Seymour

座長　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野
高柴　正悟　先生

平成29年12月16日（土）

A会場（国立京都国際会館　メインホール）

13：00～14：10

Dr. Thomas E. Van Dyke

略歴

Thomas Van Dyke, D.D.S., Ph.D., is Vice President for Clinical and Translational Research, and Director of the Center for Clinical and Translational Research at the Forsyth Institute in Cambridge, MA and Professor of Oral; Medicine, Infection and Immunity at Harvard School of Dental Medicine; D.D.S. (1973), Case Western Reserve University; M.S. (1979), Periodontics Certificate (1980), PhD (1982) SUNY at Buffalo. Balint Orban Memorial Prize for Research in Periodontology (1981), Diplomate of the American Board of Periodontology (1989), IADR Award for Basic Research in Periodontology (2001), Norton Ross Award for Excellence in Clinical Research (2002), William J. Gies Periodontology Award (2008). President of the International Association of Periodontology (1997-1999). 330+ original articles, numerous abstracts and book chapters published. Research interests are the structural and functional relationship of abnormalities of the inflammatory process in the etiology and pathogenesis of periodontal and other infectious inflammatory diseases.

Inflammation, Periodontitis and the link to Systemic Diseases

Forsyth Institute Cambridge
Thomas E. Van Dyke

Periodontitis is an infectious inflammatory disease; that is, a disease initiated by bacteria that has inflammatory destruction of tissues at the heart of its pathogenesis. Uncontrolled inflammation in infectious inflammatory diseases results from over-active stimulation and a failure to resolve inflammation. Resolution of inflammation is an active process mediated by endogenously produced lipid molecules that orchestrate a return to tissue homeostasis. These resolving molecules that actively regulate the resolution of acute inflammation, called lipoxins and resolvins, are eicosanoids; the same class of molecule as prostaglandins and leukotrienes. These small lipid molecules act through specific receptors on inflammatory cells. Lipoxins and resolvins have been shown to have significant impact in inflammatory diseases in addition to periodontitis, including type 2 diabetes and cardiovascular diseases. The new understanding of active resolution of inflammation has the potential to completely change how we approach inflammatory disease and periodontal therapy. Lipoxins and resolvins have been demonstrated to promote regeneration of bone lost to disease and to prevent inflammatory bone loss in animals. In addition to the emergence of new surgical and non-surgical, medical therapies for periodontal diseases, recent studies have suggested a relationship between oral infection, in particular periodontal disease, and systemic diseases. Epidemiologic studies have implicated periodontal disease as a risk factor for the development of cardiovascular disease and stroke, and a risk factor for pre-term low birth weight babies in pregnant women. In addition, studies in diabetics have revealed that untreated periodontal disease can lead to diabetic complications and have a direct impact on glycemic control. As our understanding of pathways of inflammation has matured, a better understanding of the molecular basis of inflammation has emerged. The potential for modification of resolution pathways for the prevention and treatment of periodontal diseases will be discussed in detail. More importantly, the potential, as well as real, associations between periodontal diseases and systemic diseases underline the importance of proper diagnosis and treatment of these extremely common oral diseases. The rationale for additional periodontal medical approaches will be presented and the potential benefits to systemic health will be explored.

Dr. Gregory J. Seymour

略歴

Professor Greg Seymour is currently an Emeritus Professor at the University of Queensland and an Honorary Professor at Griffith University in Australia. He was formerly Dean of the Faculty of Dentistry and Professor of Periodontology at the University of Otago in New Zealand. He graduated from the University of Sydney in 1971, did his specialist training in Periodontics also at the University of Sydney in Australia and his PhD in basic Immunology at the University of London in the UK. He has authored over 370 papers and book chapters and has over 16,000 citations. He has received numerous Fellowships and awards including a Distinguished Scientist Award of the IADR in 1997, Honorary Life Membership of the British Society for Periodontology in 2003 and Fellowship of the Royal Society of New Zealand in 2008.

Back to the Future: Periodontics Through the Looking Glass

Sir John Walsh Research Institute, Faculty of Dentistry, University of Otago
Gregory J. Seymour

While it is virtually impossible to predict the future of periodontics, there is no doubt that it will be determined by the need for the profession to provide safe and reliable periodontal care which, in turn, will be shaped by current research. Over the past two decades clinical periodontics has been dominated by implants. However, it is now becoming apparent that the initial promise of an almost 100% success rate is not being fulfilled and that some 15-20% of implants are failing due to varying degrees of peri-implant mucositis and peri-implantitis. This failure is often as a result of inappropriate placement in patients with existing untreated periodontitis.

Worldwide the population is aging and due to advances in dentistry over the past 50 years, these people will expect greater personalised care to ensure that they keep their teeth (and implants) as they get older and move into aged care facilities. Hence, in the future, a greater focus on more effective treatment of periodontitis and maintenance of periodontal health will be required, not only to maintain a healthy functioning dentition in the aging population, but also to ensure greater success of implants.

In this context, future periodontal care will need to be more tailored to the individual. Current research using next generation sequencing (NGS) is showing that plaques vary from individual to individual and that it is likely that a dysbiosis in an individual's plaque rather than specific organisms per se results in disease progression. And, while plaque control will remain the backbone of periodontal care, the use of specific oral probiotics to restore the balance in the oral microbiota is likely to assume greater importance. It is now firmly established that the progressive periodontal lesion (and probably the peri-implantitis lesion) is a B cell / plasma cell lesion and that anti-B cell therapies are effective in controlling its progression. In the future, the use of targeted, anti-inflammatory therapies locally, in conjunction with plaque based therapies, are also likely to be integral treatment modalities. Here pharmacogenomics will become essential in informing the clinician as to which host modulating agent is most suited to an individual patient. Epigenetic factors, such as smoking and stress, are also recognised to have a significant influence on disease progression and cannot be ignored by the treating clinician. Unravelling the complexities of bacterial, host and epigenetic interactions will lead to enhanced individual risk profiling and more targeted treatment in the future.

Equally, future periodontal care cannot ignore the young as recent data on the natural history of untreated periodontal disease has highlighted the importance of treating early disease in the young in order to ensure a functioning dentition over the age of sixty.

Finally, the association between periodontal disease and overall health is increasingly being recognised such that a strong working relationship with medical practitioners will further define periodontics in the future.

60周年記念講演

歯科医療を取り巻く環境の変化
ー医療・医学の視点からー

今後の歯科保健医療の方向性
厚生労働省大臣官房審議官

椎葉　茂樹　先生

超高齢社会における医科歯科連携
ー日本医師会の取組についてー
公益社団法人 日本医師会副会長

今村　聡　先生

日本歯科医師会の歯科医療政策
～これまでの10年とこれからの10年
公益社団法人 日本歯科医師会会長

堀　憲郎　先生

う蝕と歯周病撲滅は人類の願い，歯科界からおきるいのちの革命
日本歯科医学会会長

住友　雅人　先生

座長　特定非営利活動法人日本歯周病学会理事長／
広島大学大学院医歯薬保健学研究科歯周病態学研究室

栗原　英見　先生

平成29年12月17日（日）

A会場（国立京都国際会館　メインホール）

13：20～15：00

今後の歯科保健医療の方向性

厚生労働省大臣官房審議官
椎葉　茂樹

高齢化の進展や歯科保健医療を取り巻く環境の変化に伴って，歯科保健医療の需要に変化が生じており，今後は，従来型の歯の形態回復に特化した治療だけではなく，機能回復や疾患等の予防に対する需要が増加することが予想されます。また，現在の外来診療を中心とした歯科医療の提供体制に加えて，病院の入院患者や居宅の療養者等に対する，地域完結型の歯科医療の提供体制を構築することが求められています。このため，これまで歯科医療機関あるいは歯科専門職種で完結していた歯科保健医療は，地域包括ケアシステムの構築にあたって，医科歯科連携等の他職種協働が更に必要とされています。こうした状況を踏まえ，地域包括ケアシステムにおける歯科医療機関の役割や，具体的な医科歯科連携方策や歯科疾患予防策等について具体的に提言を行うべく，検討会において現在議論しているところです。

また，厚生労働省においては，8020運動や「歯科口腔保健の推進に関する法律」に基づく総合的な歯科口腔保健施策の展開により，平成28年歯科疾患実態調査において，8020を達成した人の割合が，前回調査の40.2％から51.2％に増加するなど，成果をあげてまいりました。近年では，口腔機能管理が誤嚥性肺炎の発症予防になることや，歯周病が糖尿病のコントロールを悪化させることなど，口腔の健康は全身の健康と深い関係を有するという知見の高まりがあり，生涯を通じた歯科健診の充実等により，歯周病の予防を含む，歯・口腔の健康の保持・増進を一層図ることが重要となっています。貴学会が「歯周病撲滅」という大きな目標に取り組まれることは，まさに時宜を得たものであり，国民の歯・口腔の健康の保持・増進の一助となることを期待します。

今村　聡　先生

略歴

1977年秋田大学医学部卒業。1977年三井記念病院。1979年神奈川県立こども医療センター。1983年浜松医科大学助手。1988年静岡県立総合病院医長。1989年浜松医科大学講師を経て，1991年より今村医院を開設。板橋区医師会理事・副会長・監事，東京都医師会理事，日本医師会常任理事を歴任。2012年より日本医師会副会長を務める。

超高齢社会における医科歯科連携－日本医師会の取組について－

公益社団法人 日本医師会副会長
今村　聡

わが国は急速に少子高齢化が進み，2025年には国民の3人に1人が65歳以上となる未曽有の超高齢社会を迎えると言われ，わが国が誇る社会保障制度を堅持するためにも，国民の健康寿命の延伸が最重要課題の1つに掲げられている。また，それを実現するため高齢者の生活習慣病・フレイル予防への具体的な取り組みが求められている現状にある。

なかでも，わが国の糖尿病患者数は増加傾向にあり，未治療者・治療中断者も少なくない。糖尿病は網膜症，腎症，神経障害などの合併症を引き起こし，患者のQOLを低下させるのみでなく，医療費の観点からも社会に大きな負担をかけていることから，重症化予防が喫緊の課題とされている。口腔領域においては，歯周病が糖尿病患者に高頻度で見られ，重症化しやすい。血糖コントロールの不良が歯周病の増悪に繋がり，特に高齢者，喫煙者，肥満者，免疫不全者での罹患率が高い。また，歯周病が重症であるほど血糖コントロールが不良になることから，歯周病と糖尿病は相互に悪化させる悪循環に陥ると考えられている。

また，フレイル予防にはバランスの良い食事と適度な運動が基本となり，低栄養防止のためにも口腔ケアが不可欠である。加齢に伴う口腔機能の低下は，食事の質の低下にも繋がることから，より早期から口腔機能を維持・向上させることが重要とされている。

日本医師会は，平成17年に日本糖尿病学会，日本糖尿病協会とともに日本糖尿病対策推進会議を設立した。その後，幹事団体に日本歯科医師会が加わり，現在は計18の関連団体を構成団体として，糖尿病性腎症重症化予防を含めた糖尿病対策について様々な活動を展開している。また，47都道府県には，都道府県糖尿病対策推進会議が設立されており，地域での取組を実施している。地域の糖尿病対策推進会議の構成については，地域の関係者の判断によるが，都道府県医師会，日本糖尿病学会支部，都道府県歯科医師会等の関係する職能団体が参画している地域が多く見られる。

昨年3月24日には，厚生労働省，日本医師会，日本糖尿病対策推進会議の三者において，地域における糖尿病性腎症の重症化予防に向けた取り組みの促進を目的とした「糖尿病性腎症重症化予防に係る連携協定」を締結した。

本協定は三者共同で「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」を策定し，これに基づき，各都道府県及び管下市町村における取り組みを推進するため，三者による連携，協力，情報提供体制の強化を図るものである。本協定の締結により，各都道府県の医師会，関係団体，自治体等においても更なる連携の強化が推し進められ，医科歯科連携をはじめとした，多職種による医療連携の促進が期待される。

生活習慣病・フレイル予防の対策においては，日常的に診療に携わるかかりつけ医や健診の役割が大きく，健診受診による早期の発見と適切な治療を提供するためにも，医科歯科連携の重要性はさらに増している。このような状況において，日本医師会として，かかりつけ医とかかりつけ歯科医が円滑に連携できるよう，尽力していきたい。

堀　憲郎　先生

略歴

1979年 3 月	日本歯科大学卒業
1997年 4 月～2000年 3 月	新潟県歯科医師会理事
2000年 4 月～2005年 3 月	新潟県歯科医師会常務理事
2005年 4 月～2006年 3 月	新潟県歯科医師会専務理事
2006年 4 月～2009年 9 月	新潟県歯科医師会常務理事
2006年 4 月～2011年 3 月	日本歯科医師会理事
2011年 4 月～2015年 6 月	日本歯科医師会常務理事
2011年 4 月～2015年 6 月	中央社会保険医療協議会委員
2011年 4 月～2015年 6 月	社会保障審議会医療保険部会委員
2016年 3 月～現在	日本歯科医師会会長

日本歯科医師会の歯科医療政策 ～これまでの10年とこれからの10年

公益社団法人 日本歯科医師会会長
堀　憲郎

「伸び続ける医療費の問題をどうするのか」という議論が国の重要な問題になる中で，平成14年から歯科の医療費だけは減り続け，7年間でその減少額は合計570億円に達するという，歯科界はとんでもない危機的な状況にありました。そのような閉塞状態にあって，日本歯科医師会を中心に，この危機を如何に克服するべきか，そしてどのような新しい歯科医療の将来像を描いていくのか，10年以上に亘り議論を重ね，対応をしてきました。

今，日本歯科医師会は「長寿社会においてはただ長く生きることを目標にするのではなく，むしろ食べる，話す，笑うという，日常生活の基本となる機能を人生の最後まで全うし，尊厳を持って生き抜くことを目標にするべきである」という明確な方向性を得るとともに「その部分において歯科医療提供者としての，新しく大きな役割と責任を果たす」という，はっきりとした目標も得ています。

その目標達成の為に，これまで超高齢社会における歯科医療の重要性や口腔健康管理の必要性を，数多くのエビデンスを示しつつ，理解を求める発信を続けて来たところです。

その積み重ねにより，近年歯科医療や口腔健康管理に対する国民的理解が進み，各方面から歯科界への期待が高まっていることはご承知のとおりです。国の様々な審議会で，歯科以外の立場の方々から歯科医療に期待する発言が相次ぎ，また例えば特定健診の質問事項や病床機能報告に初めて歯科項目が入り，更には骨太の方針2017にも「口腔の健康は全身の健康にもつながることから，生涯を通じた歯科健診の充実，入院患者や要介護者に対する口腔機能管理の推進など歯科保健医療の充実に取り組む」と明記されました。

私たちはこの期待に応えて，これまで培ってきた多くの歯科医療施策に関する提言を展開していくべき重要な時期にあると認識しています。そしてそのためには，日本歯科医師会を中心に日本歯科医学会，日本歯科医師連盟，歯科産業界，歯科行政という「臨産学官」が，新しい歯科医療の姿について認識を共有し，オールデンタルで対応を進めていく必要があると考えます。

一方，我が国の医療政策は，地域医療構想，地域包括ケアシステム，地域医療介護総合確保促進法等の言葉が示すとおり着実に地域にシフトしています。従ってこの地域重視型，地域完結型の医療政策全体の中に，我々の目指す歯科医療政策をいかに位置づけて書き込むかが，歯科界の将来を左右する課題になります。今，歯科界は閉塞状態からの脱却ができるかどうかの，歴史的にも重要な局面にあると認識されます。

講演では，10年～15年前の危機的状況から，歯科界がどのような議論と対応を重ねて来たかを振り返るとともに，歯科界の現状の分析を踏まえて，今後展開していくべき歯科医療政策についての考えをお示ししたいと存じます。

住友　雅人　先生

略歴

1969年 3 月　日本歯科大学卒業
1973年 3 月　日本歯科大学大学院歯学研究科（歯科理工学専攻）修了
1973年 6 月　日本歯科大学口腔外科学第 1 講座助手
1974年 4 月　日本歯科大学歯科麻酔学教室助手
1996年 5 月　日本歯科大学歯学部共同利用研究所教授（歯科麻酔学併任）
2001年 4 月　日本歯科大学歯学部附属病院長
2008年 4 月　日本歯科大学生命歯学部長
2013年 4 月　日本歯科大学名誉教授
2013年 7 月　日本歯科医学会会長（現在に至る）
2016年 4 月　（一社）日本歯科医学会連合理事長（現在に至る）

う蝕と歯周病撲滅は人類の願い，歯科界からおきるいのちの革命

日本歯科医学会会長
住友　雅人

「歯周病撲滅は人類の願望」といわれる。ペットの話で恐縮だが，いまやイヌの歯周病も大問題となっており，関連グッズが多種多様に売られている。イヌは自己管理できないが，それができるヒトでさえ歯周病で悩んでいる，歯がある動物すべからく罹患する非常に手ごわい疾患ということなのであろう。歯の喪失の二大因子であるう蝕と歯周病は，歯科として誠に重要なテーマといえる。

日本歯周病学会は60周年記念大会において，歯周病撲滅をスローガンとしている。歯科は公的医療保険制度において突き詰めるとCとP，すなわち，う蝕と歯周病だけだという話から，今日，より高い医療評価の獲得を目指して口腔機能に着目している。このことはもちろん重要である。しかし，う蝕，歯周病の予防ワクチンや治療薬の出現は，世界中で持たれている願望である。う蝕にならない薬剤が開発されたといわれて久しい。しかしう蝕を減らす薬剤は世に出てきても，う蝕の予防ワクチンは，医療の現場にはない。医科は生命の医療，歯科は生活の医療と分類していわれるが，慢性疾患の歯科疾患は生命をも脅かす。生活習慣病NCDsと歯周病との関わりは徐々に明らかにされているところだが，予防と重症化予防というのであれば，より積極的に歯の保存から始めるべきであろう。これらの観点から考えても，う蝕，歯周病の予防ワクチンや治療薬の開発は，歯科が医学・医療の体系としてスタートしたときからの研究テーマであり，ここにこそ全力を注がなければならない。

私が日本歯科医学会会長に就任した時のスローガンは「歯科界から初のノーベル賞受賞者を輩出しよう」である。もし，上述のような薬剤が世に出されたら，ノーベル賞候補として間違いなく取り上げられ，小さいといわれて久しい歯科用薬剤の販売市場は，世界中を対象とすることになるだろう。

日本歯周病学会の会員は1万人を超え，43の分科会で3番目に多い。それだけ歯科医療関係者から注目されているということだ。他の分科会も歯周病への対応について展開しており，国民市民を対象にした公開講座を学術大会のプログラムに組み込むなど，いわゆる啓発活動は十分にいきわたってきている。そして，この領域における再生歯科医療への取組も急ピッチで進んでいる。現在の歯科界全体で，歯周病疾患に対する取り組みが非常に大きなウエイトを占めていることになる。

日本歯科医学会としての役割は，以上の課題についての協働の形と，研究から臨床現場に展開できる仕組みの周知など，さまざまにコーディネートしていくことにあると考えている。それは歯科だけで展開するのではなく，臨学産官民で取り組むべき重要な課題である。猶予はできない。

このようなことが実現すれば，現在の歯科医療体系を大きく変更したり新規の対応が求められるようになるが，学会の使命として常にそこに寄り添うことで，社会的貢献をしていきたい。

京都宣言

歯周病撲滅に向けて！

「京都宣言」の背景 ー今，なぜ“歯周病撲滅”なのか？ー

特定非営利活動法人 日本歯周病学会理事長

栗原　英見　先生

進行　特定非営利活動法人 日本歯周病学会副理事長

小方　頼昌　先生

※京都宣言は，最初から最後まで聴講した方にのみ「認定医・専門医教育講演」，「歯科衛生士医教育講演」受講と同じ扱いとする証明印を押印いたします。

平成29年12月17日（日）

A会場（国立京都国際会館　メインホール）

15：10～16：50

「京都宣言」の背景
ー今，なぜ“歯周病撲滅”なのか？ー

日本歯周病学会理事長
栗原　英見

日本歯周病学会が長年取組んできたPeriodontal medicine研究の成果は目覚ましく，歯周病の位置づけは，もはや単なる口腔の疾患ではなく，全身的な健康を維持・増進する上で“鍵”となる極めて重要な疾患へと大きく変化しました。この認識は歯科界に止まらず，医療関係者，マスコミなどに広く社会に受け入れられつつあります。診療報酬の面でも，“糖尿病患者の歯周治療”に特別な配慮がなされるに至っています。超高齢社会にあっては，歯周治療を医科歯科連携の元で進めていくことが当たり前になります。最新の歯科医療実態調査の結果では，8020達成者が5割を超えたものの，65歳以上の高齢者の歯周病罹患率が上昇しています。今後，医科歯科連携をさらに推進するために，歯周治療が全身の健康増進にどれだけ貢献しているのかを，実際の現場において他の医療関係者や国民に分かりやすい指標で説明する必要があります。また，医療の高度化と超高齢社会とを背景に，地域における歯周治療の充実が求められています。

大学病院勤務の日本歯周病学会会員が多く参加した治験を経て，生物学的活性分子であるFGFが歯周組織再生を目的とした世界で初めての医薬品として上市されました。医科の領域では，がん治療だけでなく，炎症性疾患，骨代謝関連疾患においても特異性の高い分子標的医療が凄まじい勢いで拡大し，歯周病患者の中にもこのような治療を受けている患者が少なくない状況になっております。まさに分子の時代の真っただ中にあります。私ども日本歯周病学会は世界の歯周病の科学を牽引する団体としてさらに研究を発展することが肝要です。

歯科の医療提供体制の特徴は，歯科治療のほとんどが小規模な診療所で提供されており，新しい概念や技術が広く正確に伝わるのに時間を要します。本学会の強みである「科学の成果」を広く正確に地域の歯周治療に反映できる体制を作り上げることが，本学会の今後の発展に繋がります。そのためには医科歯科連携をサポートする新しい歯周病の臨床指標の確立，認定医，専門医，指導医，認定衛生士の果たす役割の再評価と，それに対応した教育・研修制度の見直し，地域歯科医師会，歯科衛生士会，医師会等との一層の連携が必要です。

日本歯周病学会そして学会員を取り巻く環境はこの10年で大きく変わりました。この変化に対応するために，「歯周病撲滅」という大きな目標を掲げることで，日本歯周病学会の今後の発展に必要なことが改めて顕在化されます。医科歯科連携，高齢者歯周治療，歯周病検診，歯周病予防など，どれもこれも極めて重要な問題です。私ども日本歯周病学会だけでは，この大きな目標が達成できません。より大きな枠組みによる連携が不可欠なことは明白です。創立50周年以来の過去10年の活動を振り返り，「歯周病撲滅」という新たな目標を掲げて，70周年に向けての新たな10年に，社会環境の変化と国の大きな政策を見極めて何を目指すのか，さらに，日本歯科医師会，日本歯科医学会，日本歯科衛生士会，日本歯科商工協会などの歯科関係の諸団体のみならず，日本医師会等の関連する団体組織とどのように連携していくのかを，「京都宣言」として世に発信します。

私どもが培ってきた「科学の力」という“伝統”，そして「科学を普及させる新たな体制作り」という“革新”によって，「歯周病撲滅に向けて」新たな1歩を京都の地から共に歩み始めましょう！

国際シンポジウム

世界の歯周病事情とJSPとの今後の連携について

Greeting from JSP
President, Japanese Society of Periodontology
Dr. Hidemi Kurihara

Asian Pacific Society of Periodontology-Past, Present and Future
President, Asian Pacific Society of Periodontology
Dr. Young Ku

Periodontal Status in Korea and Future collaboration between JSP and KAP
President, Korean Academy of Periodontology
Dr. Seong-Ho Choi

Periodontal Status and Future Perspectives on International Collaboration
President, American Academy of Periodontology
Dr. Steven R. Daniel

Periodontal status in China
Board member, Chinese Society of Periodontology
Dr. Dali Liu

About the EFP- the European Federation of Periodontology
President, European Federation of Periodontology
Dr. Gernot Wimmer

座長　国際交流委員会委員長，北海道医療大学 歯周歯内治療学分野
古市　保志　先生

国際交流委員会副委員長，東京歯科大学 歯周病学講座
齋藤　淳　先生

平成29年12月16日（土）

A会場（国立京都国際会館　メインホール）

16：00～17：50

Greeting from JSP

President, Japanese Society of Periodontology
Hidemi Kurihara

We, all member of Japanese Society of Periodontology (JSP), are very happy to have distinguished guests and leaders from around the world for the JSP diamond anniversary (60^{th} anniversary) here in Kyoto. JSP was established in 1957 and developed based on basic and clinical researches to contribute to promoting health with our scientific products. We have learned many of the latest techniques and knowledge through collaboration with our elder brothers, the American Academy of Periodontology (AAP) and the European Federation of Periodontology (EFP). We have also developed personal relationships. The Asian Pacific Society of Periodontology (APSP) was established by distinguished researchers and clinicians, such as emeritus professors Dr. Isao Ishikawa and Dr. Hiroshi Okada. The Korean Academy of Periodontology (KAP) is an old friend next door. We share very similar social environments surrounding periodontology, and developed each other through scientific exchange and human relationships. The Chinese Society of Periodontology (CSP) is a new friend and will have good collaboration on science and on extending of good periodontal treatments. Also, we have strong activity in the International Association of Dental Science (IADR) to contribute to the development of dental science through basic and clinical periodontal researches. The development of periodontal medicine is changing the value of periodontal research and periodontal treatment dramatically. Basic science, especially molecular biology, has rapidly and totally changed the medical field. Now, molecular treatment, tissue regeneration therapy (cell-based therapy) and personal medicine (genome big data analyses) are also changing our fields of periodontology/periodontal treatment. At the same time, Japan has entered into super-aged society and is developing periodontal treatment for super-aged persons. We will start to share our knowledge with Korea and Taiwan very soon. In the APSP group, there are many developing countries that need to establish and extend the latest periodontal treatment to the whole country under the concept of periodontal medicine. JSP has started to translate our clinical guideline to English. You may find our JSP clinical guideline on our English website (http://www.perio.jp/english/). APSP members should emphasize the value of periodontal treatment to medical staffs and their governments during the establishment and extension of periodontal treatment in their countries. JSP is happy and welcome to help the development of research and education of periodontology in the developing countries of Asia. We recently develop a network system, "International Alumnus of JSP (JSPia)". We will inform you of international activity of JSP through JSPia.

Genetic or molecular diagnosis of aggressive periodontitis is also very important in developing periodontology. JSP, AAP, APSP, EFP, KAP and CSP have to collaborate to establish common diagnosis in the world and also need to find the difference of disease status among countries and races. Furthermore, patients with aggressive periodontitis and generalized severe periodontitis will be the candidates for novel regeneration treatments such as mesenchymal stem cell transplantation. We need a collaboration system to evaluate the effects of periodontal treatment on improvement or prevention of some systemic diseases such as rheumatoid arthritis (RA) and non-alcohol steatohepatitis (NASH) as well as diabetes mellitus (DM). Simple clinical indicators, that can express the entire influence of periodontitis to the whole body, is strongly required for collaboration with medical doctors or medical staffs. A database of patients with chronic periodontitis with new and common indicators may help us to propose a new medical policy for all of you.

Dr. Young Ku

略歴

DDS, Ph.D. received from Seoul National University in 1986 and 1997, respectively
President, Asian Pacific Society of Periodontology
Professor, Department of Periodontology, School of Dentistry, SNU, Korea
Past President, IADR-Asia Pacific Region (APR)
President-elect, Korean Academy of Maxillofacial Implantology
Vice President, Korean Academy of Periodontology
Chairperson, 12th APSP Seoul Meeting

Asian Pacific Society of Periodontology-Past, Present and Future

President, Asian Pacific Society of Periodontology
Young Ku

The Asia-Pacific region is the highest-populated region in the world. Therefore, the level of periodontal health reflects the overall level of that of the world. To encourage the knowledge sharing in periodontics, the Asian Pacific Society of Periodontology was formed at the conclusion of the 2nd Asian Pacific Periodontal Symposium held in Tokyo on 15 October, 1993. To date, twelve symposia have been held including the Seoul Meeting just held in last September.

One of the principal objectives of this Society is to foster collegiality and friendships. It is expected that the collaboration between the membership countries will be expanded further. The Society owes much to the Japanese periodontists from the beginning period and expects continuing support from them as well as the Japanese Society of Periodontology which they were affiliated.

Dr. Seong-Ho Choi

略歴

Education and Training

1981-1985	D.D.S., College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Korea
1985-1988	Internship and Residency, Department of Periodontics, Dental Infirmary, College of Dentistry, Yonsei University
1986-1988	M.S. Graduate from Dental College, Yonsei University, Seoul, Korea
1991-1994	Ph D. Graduate from Dental College, Yonsei University, Seoul, Korea

Academic Appointments

2005-Present	Professor : Department of Periodontics, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Korea
2010- 2012	Vice Dean of Postgraduate Affair , College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Korea
2014-2016	Vice Dean of Academic Affair , College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Korea
2010-2014	Vice Preasident: The Korean Society for Biomaterials
2015-Present	Vice Preasident in KAO (Korean Academy of Osseointegration)
1995-Present	Vice Preasident: Research institute for Periodontal Regeneration
2016-Present	President in KADR (Korea of IADR)
2017-Present	Preasident in KAP (Korean Academy of Periodontology)
2017-Present	Preasident: Korean Official Dental Association

Periodontal Status in Korea and Future collaboration between JSP and KAP

President, Korean Academy of Periodontology
Seong-Ho Choi

The Korean Academy of Periodontology (KAP) was founded in 1960 and currently holds 2184 members. Next year will be the 10th annual National Gum day in Korea established by the KAP in order to increase public awareness of periodontal disease and to improve community dental services in periodontics.

Since the signing of sisterhood relationship between JSP and KAP in 1991, collaborative exchange has created opportunities and development. Such efforts have led to expansion of the collaborative network including China and Mongolia. And now, APSP, in the entire Asian-Pacific region, is actively involved in the growth of the periodontal society. At this stage, we endeavor to maintain the expansive and cooperative relationship with JSP by creating the Young researcher exchange program, which would provide platform for more realistic academic advancements for the future of periodontology.

I wish for prosperity and success for JSP.

Dr. Steven R. Daniel

略歴

Dr. Steven R. Daniel is the president of the American Academy of Periodontology (AAP). He has been a practicing periodontist for more than 34 years, and he currently maintains a private practice in Murfreesboro, Tennessee, with his wife and partner Dr. Joanne Gaydos-Daniel. He completed his DDS degree at the University of Tennessee School of Dentistry, where he also earned his certificate in periodontics. In 2005, he earned his board certification and became a diplomate of the American Board of Periodontology. In addition to many years of service with the AAP, Dr. Daniel has also been a trustee for the Tennessee Society of Periodontists and the Southern Academy of Periodontology.

Periodontal Status and Future Perspectives on International Collaboration

President, American Academy of Periodontology
Steven R. Daniel

According to the International and American Associations for Dental Research (IADR/AADR), periodontal disease is the sixth most prevalent disease in the world, affecting more than 740 million people. In the United States alone, nearly half of adults age 30 and older have some form of periodontal disease. These staggering statistics are why the American Academy of Periodontology (AAP) is committed to advancing periodontal science in an effort to raise awareness of the symptoms and repercussions of periodontal disease; modernize and standardize diagnosis; enhance and facilitate successful clinical treatment, and ultimately reduce the global burden of disease.

To accomplish these goals, the AAP must collaborate with its colleagues around the globe. In November 2017, the AAP will welcome periodontal experts from 22 countries to Chicago for the World Workshop on Disease Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Organized in concert with the European Federation of Periodontology, over 100 of the specialty's best and brightest will review current scientific literature, deliberate, and come to consensus to establish an updated disease classification system that can be universally utilized by all periodontists. Four working groups will discuss gingival diseases, periodontitis, periodontal manifestation on systemic disease, and peri-implant diseases. Each group will review the existing disease classification system, including case definitions and diagnostic considerations, and update accordingly. The last time an effort of this caliber was undertaken was 1999. The proceedings of the Workshop will be published in a forthcoming issue of the *Journal of Periodontology*, and a comprehensive dissemination strategy will be deployed to ensure that materials supporting the updated disease classification get in the hands of periodontists and other dental professionals around the world.

Additionally, the AAP is honored to collaborate with both the Japanese Society of Periodontology (JSP) and the Japanese Academy of Clinical Periodontology (JACP), as well as the Canadian Academy of Periodontology (CAP) for its 104th Annual Meeting in Vancouver, British Columbia, to be held October 27-31, 2017. The 2018 Annual Meeting will bring together a world-class line-up of speakers discussing some of the most relevant and innovative topics in periodontology. Subjects currently on the program include regenerative therapies, moderate sedation and emergency medicine, surgically facilitated orthodontic treatment, immediate implant placement, and much more. The AAP 2018 Annual Meeting aims to be a global meet-up of dental professionals committed to periodontics to network and learn.

As the AAP looks to the future, partnerships with international periodontal societies such as the JSP will become increasingly important. With over 1,600 International members, ensuring that the AAP has a respected leadership position and esteemed reputation in the global periodontal community is crucial. The AAP looks forward to working with its international counterparts through science, education, and membership.

Dr. Dali Liu

略歴

Institute: Department of Periodontology, Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine.
Education: Stomatological School of Tongji University, DDS, 1994.
Stomatological School of Tongji University, MD, 2000.
The University of Tokushima Graduate School, PhD, 2008.
CSP position: Yong board member (2011-2014)
Board member and secretary (2014-2017)
Board member (2017-)

Periodontal status in China

Board member, Chinese Society of Periodontology
Dali Liu

The Chinese Society of Periodontology (CSP), affiliated to the Chinese Stomatological Association, was established in 1999. Since 2013, the number of the CSP members has been consisitent growth and reached to 2,660 in 2017. The Society has 11 executive members and 193 board members from. As a young academic association, the CSP have focused on some basic works, including providing professional periodontal training for dentists in less developed areas, promoting the exchange and cooperation between dental schools in China, and developing cooperation with academic societies outside China.

Chinese patients have different genetic, microbiological background and periodontal condition with patients from European and USA. Increased tendency of gingival bleeding was found in Chinese patients due to poor oral hygiene and ethnic characteristics of Chinese patients. The most up-to-date dental disease survey showed high persentage of people with periodontal diseases. Althoug the education and certification of dentist have been improved in recent years, the periodontal specialist certification system has not been developed in China. Many people with severe periodontal desease can not find profesional treatment.

Since 1980's, many Chinese dentists study abroad including in Japan. This has greatly promoted the development of dentistry in China.

Dr. Gernot Wimmer

略歴

Education

Karl-Franzens-University Graz, Medical School, M.D. Awarded: May 1982
Karl-Franzens-University Graz, Dental School, D.M.D. Awarded: September 1986
Postgraduate Program: Department of Prosthodontics and Periodontology, MU Graz
Since 1986 Private Practice
2003 PhD Thesis in Periodontology (“The influence of coping on Periodontitis”)
since 2003 Associate Professor, Dental School, Medical University Graz
Deputy chairman, postgraduate education in Periodontology, University Vienna

Non-university activities

Board member ÖGP (Austrian Society of Periodontology)
Chairman Europerio 7 Vienna, 2012
Treasurer EuroPerio 9, Amsterdam 2018

2009 Executive Board member of the European Federation of Periodontology
2017-2018 President EFP

About the EFP- the European Federation of Periodontology

President, European Federation of Periodontology
Gernot Wimmer

The European Federation of Periodontology (EFP) is an umbrella organisation for 30 national societies of Periodontology, which have a collective membership of over 14,000.

The prime purpose of the EFP is to provide pan-European, and as appropriate, global leadership in the promotion of Periodontology, specifically periodontal health and, in turn, oral and general health and wellbeing by means of education, research, evidence-based advances in clinical practice, enhanced public awareness and influence on national and international health policy. These aims will be impemented in different activities and startegies.

The Federation runs the internationally acclaimed EuroPerio meetings once every three years, with an attendance typically in excess of more than 9,000. EuroPerio meetings have become highly regarded, world class, cutting-edge events for the sharing, discussion and debate of contemporary knowledge and understanding in Periodontology and implant dentistry, and as a showcase for state of the art, techniques, instrumentation, devices and materials. The EFP also produces the *Journal of Clinical Periodontology* (JCP), which is one of the most highly rated peer review scientific journals in oral and dental science. Other activities of the EFP include the highly prestigious EFP Graduate Program in Periodontology and the hosting of annual European Workshops on Periodontology. These consensus workshops, which have a global impact, focus on key issues in Periodontology and implant dentistry.

Factors which influence the activities and direction of travel of the Federation will be presented as well as the vision for the next planing cycle (till 2021) to realise its vision of *“Periodontal Health for a Better Life”*.

The EFP, with its wide-ranging activities and reputation for excellence, is highly regarded among sister organisations, collaborating in diverse projects. New contacts or collaborations for further shared projects and realizing the common vision are highly appreciated and followed.

医科歯科連携シンポジウム 1

血管障害／非アルコール性脂肪性肝炎

歯周病と動脈硬化性疾患の関連

新潟大学大学院医歯学総合研究科歯学教育研究開発学分野

中島　貴子　先生

動脈硬化と歯周病の関連から学ぶ歯科医科連携の実践と将来 ―失敗から学ぶ成功へのヒント

東京大学医学部附属病院 先端臨床医学開発講座

鈴木　淳一　先生

Porphyromonas gingivalis の歯性感染は非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）の病態を増悪する

広島大学大学院医歯薬保健学研究科 口腔顎顔面病理病態学講座

宮内　睦美　先生

消化器内科の視点から見た非アルコール性脂肪肝炎（NASH）と歯周病の最新知見

横浜市立大学大学院医学研究科 肝胆膵消化器病学／神奈川歯科大学

米田　正人　先生

座長　日本歯科大学新潟生命歯学部歯周病学講座

佐藤　聡　先生

平成29年12月16日（土）

A会場（国立京都国際会館　メインホール）

8：20～9：50

中島　貴子　先生

略歴

1990年　新潟大学歯学部卒業
1990年　新潟大学歯学部附属病院研修医
1996年　日本学術振興会特別研究員
1997年　新潟大学歯学部大学院修了　博士（歯学）
1998年　新潟大学歯学部助手（歯科保存学第二講座）
2000年　メイヨクリニック　ポストドクトラルフェロー
2005年　新潟大学医歯学総合病院講師（歯科総合診療部）
2012年　新潟大学医歯学総合病院病院准教授
2014年　新潟大学大学院医歯学総合研究科歯学教育研究開発学分野講師

歯周病と動脈硬化性疾患の関連

新潟大学大学院医歯学総合研究科歯学教育研究開発学分野
中島　貴子

1980年代後半から現在にいたるまで，歯周病と動脈硬化性疾患をはじめとする全身疾患との関連研究は隆盛の一途をたどっている。本シンポジウムでは，歯周病と動脈硬化性血管障害との関わりについて明らかになっていること，及び，今後明らかにしていくべきこととそのための戦略を考えてみたい。

2012年にアメリカ心臓病学会（AHA）は，歯周病と動脈硬化性心血管障害には「関連」はあるが，歯周病が動脈硬化性心血管疾患の「原因」であることについてはさらなる証拠の蓄積が必要との見解を示した。歯周病が心筋梗塞，不安定狭心症といった冠動脈疾患および脳梗塞，そして末梢動脈疾患（PAD）といった動脈硬化性血管障害と「関連」することは多くの横断研究，コホート研究で明らかにされてきた。それらの大規模な研究は欧米人を対象としたものがほとんどであるが，我々の研究を含む日本人を対象とした中規模の横断研究，コホート研究も歯周病と動脈硬化との関連を示唆する結果であった。「因果関係」を示すためには，介入研究，動物実験等が行われている。歯周治療が「短期的」には動脈硬化および動脈硬化性疾患の発症リスクマーカー値を改善させるとすることには十分な証拠があり，我々の日本人を対象とした介入研究も同様の結果を示している。しかしながら，歯周病予防・治療が「長期的」に心筋梗塞や脳梗塞の発症頻度を減らすのか，あるいはリスクマーカーの改善を継続させられるのかについては，現時点で十分な研究報告は出そろっておらず，そのため，因果関係の証明は未完の状態である。

したがって，今後の課題としては，長期的な介入研究の実施が挙げられる。疫学研究や介入研究においては，心筋梗塞や脳梗塞といったイベント発症をエンドポイントとしたものと，hs-CRPや血清脂質値といったリスクマーカーを指標としたものとがあり，後者は間接的な関連証明となる。一方，歯周病であることの定義にも問診だけによるものから歯周ポケット値などの組織破壊レベル，プロービング時の出血率などの炎症レベル，歯周病原細菌に対する血清抗体価などの感染レベルなど様々な指標が用いられている。長期的にどのような指標に関連性が認められるのかを示すことにより，具体的な因果関係を明らかにできる可能性がある。欧米と食習慣，生活習慣が異なる日本人における研究が必須と思われる。

因果関係のメカニズムについては歯周病原細菌または炎症性サイトカインによる血管壁の障害説が唱えられてきた。それに加えて，我々は，歯周病患者での口腔内細菌叢の不調和が腸内細菌叢の不調和を引き起こし，それが全身に軽微な炎症を惹起して血管の炎症であるところの動脈硬化を生じさせるという説を提唱し，動物実験，ヒト介入試験を行っている。

歯周病予防，歯周病治療は，血管障害のリスクを減らす可能性が極めて高いことは明白であり，患者個人，社会への発信も今後の重要な課題と思われる。

鈴木　淳一　先生

略歴

1990年信州大学医学部卒，1991年長野赤十字病院，1992年国立甲府病院，1993年東京大学附属病院，1996年信州大学大学院修了，1997年信州大学医学部助手，1999年ハーバード大学留学，2001年都立広尾病院循環器科，2002年東京医科歯科大学循環器内科助手，2007年同講師，2008年東京大学先端臨床医学開発講座　特任准教授　現在に至る

主な資格

日本内科学会　総合内科専門医，日本心臓病学会　FJCC，等

動脈硬化と歯周病の関連から学ぶ歯科医科連携の実践と将来 ―失敗から学ぶ成功へのヒント

東京大学医学部附属病院 先端臨床医学開発講座
鈴木　淳一

歯周病が動脈硬化の一因となっていることが知られているが，本邦での詳細な疫学調査は少ない。我々は1200例を超える循環器疾患患者において，歯周病と動脈硬化の関連を詳細に検討した。その結果，冠動脈疾患患者では，対照に比し喪失歯数が多く*P. intermedia*に対する抗体価が高値であった。また，大動脈瘤患者では，欠損歯数が多く，CRP高値，唾液中の*A. actinomycetemcomitans*菌の存在が多かった。さらに，末梢血管疾患患者では，対照と比し喪失歯数が多く，また*P. gingivalis*菌との関連が示唆された。

我々は上記の調査結果を医療現場や患者に還元するために，歯科医科連携活動を展開している。その結果，個々には様々な成果や業績を挙げており，マスコミにも取り上げられているが，関心が全国的に広まってきたかといえば否である。

歯科医科連携がうまくいかないのは以下のような理由が考えられる。例えば，医師側の原因として（1）病院医師は疲弊しており対応できない（2）診療報酬にほとんどメリットが無い（3）歯科からの紹介状や返書の意味が分らない，等が考えられる。また，歯科医師側の原因として（4）全身疾患に関心が無い（5）医師にわかる歯科的検査結果を提示していない（6）歯科学会，歯科医師会活動が医師側に伝わっていない，等が挙げられるかもしれない。さらに，組織の問題として（7）医師会においては利益誘導になる等の理由で患者紹介が促進されない（8）企業においては直接利益につながらないので活動が継続されない（9）自治体においては短期間で結果のでない事業を認めにくい，等，それぞれの立場で歯科医科連携を進める阻害因子が存在する。

上記の問題を克服するために，医科現場で広く用いられている手法が参考になるかもしれない。例えば以下のようなことが有効ではないかと考え提言する。

(1) 検査結果の数値化：歯科疾患の重症度や経過が，誰がみても同じように認識できる検査結果の数値化が必要である。例えば糖尿病の指標であるHbA1cのような「数字1つ」で誰でも病気の様子がわかる項目があれば，相互紹介の医師／歯科医師のみならず，パラメディカルや患者本人にも受診を動機づける事ができる。

(2) 治療のガイドライン化：医科治療の多くはガイドライン化されているので，治療の診療所間差異は小さい。一方，歯科治療の多くはガイドライン化されておらず，担当歯科医の裁量による治療差が大きい。医師側としては，どの歯科医師に依頼しても同じ治療法になる状況になれば，安心して患者を紹介できるため，患者相互紹介が促進される。

(3) 男女共同参画：医系学会では男女共同参画企画等が盛んに行われている。歯科医師／学生，歯科衛生士は女性が多いので，彼女らの率直な意見に耳を傾け，活動をサポートする仕組みを学会／歯科医師会レベルで作る事が，現場を円滑に動かし患者の啓発と紹介を活性化する事につながる。

歯科医科連携活動が，患者の利益と医療経済に寄与する事は間違いない。これまでは，一部の熱意だけで歯科医科連携事業を進めてきたが，熱意が冷めれば活動は止まってしまう。一部の利益や熱意に依存しない歯科医科連携の仕組みを作る事が肝要である。

宮内　睦美　先生

略歴

1983年 3 月　広島大学歯学部卒業
1983年 6 月　広島大学病院　医員
1984年 8 月　広島大学歯学部　助手
1995年 6 月　博士（歯学）広島大学
2001年 8 月　広島大学歯学部　助教授
2002年 4 月　広島大学大学院医歯薬学総合研究科　准教授
2012年 4 月　広島大学大学院医歯薬保健学研究科　准教授

*Porphyromonas gingivalis*の歯性感染は非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）の病態を増悪する

広島大学大学院医歯薬保健学研究科 口腔顎顔面病理病態学講座[1]，歯周病態学[2]
宮内　睦美[1]，古庄　寿子[1]，坂本　真一[1]，應原　和久[2]，栗原　英見[2]，高田　隆[1]

食生活の欧米化に伴い肥満人口が増加している。肥満の肝臓での表現型は脂肪肝や非アルコール性脂肪肝炎（Non-alcoholic steatohepatitis: NASH）である。NASHは進行性病変で，その10-25%は肝硬変，肝癌などの死の危険性を伴う疾患へと進展するため，適切な診断と早期治療介入が必要である。一方，歯周病原細菌*Porphyromonas gingivalis*（*P.g.*）は動脈硬化巣などで検出され，全身の健康状態に悪影響を及ぼす。近年，NASHの進展に腸内細菌が関わることが報告されたが，*P.g.*歯性感染の関与は不明な点が多い。本発表では*P.g.*歯性感染がNASHの病態進行に及ぼす悪影響について供覧するとともに，*P.g.*を標的とした検査の有用性について述べる。

Ⅰ．*P.g.*歯性感染とNASHの病態進行に関する実験病理学的検討

1）歯周病原細菌の歯性感染は肝臓の炎症や線維化を促進する。
高脂肪食（HFD）NASHモデルマウスの歯髄から*P.g.*を感染させ，6週後の肝臓での変化を調べた。*P.g.*（+）群では歯根肉芽腫が形成され，病巣内に*P.g.*が検出された。HFD-*P.g.*（−）の肝臓では脂肪化と軽度の炎症がみられた。これらの変化は，HFD-*P.g.*（+）でより顕著となり，小肝硬変様領域も出現した。*P.g.*は肝細胞やKupffer細胞内に検出された。

2）*P.g.*感染は肝臓でのサイトカイン産生を促進する。
ヒト肝細胞株をパルミチン酸で処理し，脂肪化肝細胞とした。脂肪化肝細胞ではTLR2（*P.g.*-LPS受容体）発現が上昇し，*P.g.*-LPS刺激によるサイトカインやインフラマゾームの発現が著しく増加し，*P.g.*-LPSに対する感受性が亢進した。

3）歯科治療はNASHの炎症や線維化の状態を改善する。
*P.g.*歯性感染6週後にアジスロマイシン歯髄投与により*P.g.*感染を除去し，3週後の肝臓の変化を調べた。興味深いことに，歯科治療により肝臓の炎症や線維化の程度が改善した。

Ⅱ．NASH患者における*P.g.*を標的とした検査

1）*P.g.*血清抗体価陽性例は，線維化進行例が多い。
広島大学病院で脂肪肝/NASHと診断された患者200例の*P.g.*FimAタイプの血清抗体価と臨床病理学的所見の関係を調べた。脂肪肝/NASH患者では*P.g.*FimA type4抗体陽性例が多く，*P.g.*FimA type4抗体陽性例には線維化進行症例が多くみられた。

2）肝生検組織で*P.g.*が検出された症例は，線維化進行例が多い。
脂肪肝/NASH患者300例の肝生検組織での*P.g.*の免疫局在を調べ，臨床病理学的所見との関連を調べた。NASH患者（30%）の肝臓で*P.g.*が検出され，*P.g.*検出例は線維化スコアや血中の肝線維化マーカーが高値であった。

以上の結果より，歯性感染病巣から侵入した*P.g.*および*P.g.*-LPSは肝臓に到達し，NASHの病態を増悪させることから，歯科治療はNASH患者の治療戦略の1つとなる可能性が示唆された。

米田　正人　先生

略歴

2001年　　横浜市立大学医学部を卒業
2004年　　横浜市立大学大学院医博士課程を卒業
2005年　　横浜市立大学附属病院消化器内科助手
2007年　　横浜市立大学附属病院助教
2013年10月～2016年 2 月　米国フロリダ州マイアミ大学留学
2016年 3 月　横浜市立大学附属病院　肝胆膵消化器病学　講師
2017年 8 月　神奈川歯科大学特任講師兼任

所属学会

日本消化器病学会専門医，日本肝臓学会専門医，日本消化器内視鏡学会専門医，
日本消化管学会専門医・指導医，日本内科学会総合専門医

消化器内科の視点から見た非アルコール性脂肪肝炎（NASH）と歯周病の最新知見

横浜市立大学大学院医学研究科 肝胆膵消化器病学／神奈川歯科大学
米田　正人

脂肪肝の原因は大きくアルコール性と非アルコール性に分類される。非アルコール性脂肪性肝疾患（nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD）は大部分が可逆性の良性疾患（非アルコール性脂肪肝：nonalcoholic fatty liver: NAFL）であるが，10～20%の頻度で進行性の病態である非アルコール性脂肪肝炎（nonalcoholic steatohepatitis: NASH）が存在し，肝硬変へと進展する可能性を有する。日本でも食生活の欧米化と運動不足によりNAFLD/NASHの罹患率は増加の一途をたどりNAFLDは1000万人以上，NASHは200万人以上存在することが推定されている。NAFLDおよびNASHは自覚症状に乏しく，健康診断や人間ドックで肝機能異常として偶発的に指摘されることが多いが，病態が進行し肝硬変や肝臓癌になってから医療機関を受診されることもあるため社会的な問題となっている。現在ではNAFLD/NASHは世界中で最多の肝疾患として認知され，末期肝不全肝移植待機リストでも上位3位以内に入る疾患であり，また新規肝細胞癌発症患者の原因肝疾患でも非B非C型肝炎由来の肝細胞癌が増加傾向にあり，NAFLD/NASHの臨床的な重要性は著しく大きくなっていることが指摘されている。

歯周病などの口腔疾患が口腔内のみならず，他の臓器に影響を及ぼしうるという考え方は古代エジプトから提唱されていたが，その概念は近年の研究において確固たるものとなっている。中でもNAFLDに親密な関係のある2型糖尿病やNAFLD患者の死因として重要な心筋梗塞などの心血管病変との関連はもっとも研究成果が蓄積されている分野である。NAFLD/NASHと歯周病の直接的な関連においては，コホート研究においてNAFLD患者では健常対照群と比較し有意に*P. gingivalis*の有病率が高いこと，さらにNAFLD患者に感染している*P. gingivalis* はfimA遺伝子解析で94.3%が毒性の強いII，IV，Ibであり，特に50%の患者はII型（他の線毛型株に比べ効率に感染細胞にアポトーシスを誘導し強力な細胞障害性を有する）であり歯周病がNAFLD/NASHの発症，増悪に関与する可能性が報告されている。歯周病菌がNAFLD/NASHを起こす原因として歯周病菌由来の毒素（LPS）などPAMPs（Pathogen associated molecular patterns）刺激による影響が重要であると考えられているが，一方で*P. gingivalis*の感染者がすべてNAFLD/NASHを発症するとは限らないなど機序については未知な領域が多い。肥満に伴う脂肪肝ではレプチン-STAT3シグナルを介して肝クッパー細胞にLPS共受容体であるCD14が高発現し，正常肝では炎症を起こさない程度の低量エンドトキシンでも脂肪肝に過剰な炎症反応を惹起しNASH進展をきたすことが報告されており，*P. gingivalis*感染やLPS刺激という外的病因子のみならずHostの因子としてエンドトキシン感受性の応答が亢進している可能性も示唆されている。

近年欧米のみならず我が国でもNAFLD/NASH診療ガイドラインが発刊され診断や治療に関しての指針が示されている。治療方針に関しては保険収載されている薬剤が存在しないため，NAFLDを起こす原因に応じて治療することが推奨されている。NAFLD患者に対し歯周病治療（口腔衛生指導，プラークコントロール，歯石除去，歯根清掃，歯周ポケット薬物療法）によりトランスアミナーゼの有意な低下が得られたとする報告もあり歯周病とNAFLD/NASHの関係はますます興味深い分野と考えられる。本講演ではNAFLD/NASHの歴史的背景から疾患概念，歯周病との関連などの知見を概説する。

医科歯科連携シンポジウム２

リウマチ／早産・低体重児出産

歯周病と関節リウマチ －現状と展望，歯科の役割－

新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診療部

小林　哲夫　先生

歯周病と関節リウマチ －コホート研究からの知見と課題－

京都大学医学部附属病院リウマチセンター

橋本　求　先生

早産・低体重児出産と歯周病との関わり ～母子の健康を願って～

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野

片桐　さやか　先生

本邦における周産期医療の課題 －早産と低出生体重児－

東京医科歯科大学 大学院生殖機能協関学（周産・女性診療科）

宮坂　尚幸　先生

座長　新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座
歯周診断・再建学分野

吉江　弘正　先生

平成29年12月16日（土）

A会場（国立京都国際会館　メインホール）

14：20～15：50

小林　哲夫　先生

略歴

1987年　新潟大学歯学部　卒業
1989年　新潟大学歯学部　助手（歯科保存学第二講座）
1997年　日本学術振興会特定国（長期）派遣研究員
（オランダ・ユトレヒト大学医学部）
2001年　新潟大学歯学部附属病院　講師（総合診療部）
2004年　新潟大学医歯学総合病院　准教授（歯科総合診療部）
2005年　日本歯周病学会　学術賞
2006年　新潟大学医歯学総合病院　病院教授
2017年　日本歯科保存学会　学術賞
日本歯周病学会　専門医・指導医
日本歯科保存学会　専門医

歯周病と関節リウマチ －現状と展望，歯科の役割－

新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診療部
小林　哲夫

1997年，関節リウマチ（RA）患者で歯周病の罹患頻度が高いことが初めて報告された。それ以降，歯周病とRAの関連について数多く検証され，その数は現在600編を超えている。当初，RA患者は手指の機能障害で口腔衛生不良となり歯周病を併発しやすいと考えられた。現在では，免疫抑制薬による易感染性や骨粗鬆症併発による影響も指摘されている。一方，歯周病や歯周病原細菌感染は，タンパクシトルリン化に伴う自己抗体の産生と免疫寛容の破綻をもたらし，RAを惹起する。さらに，これら2疾患の併発には共通リスク因子（遺伝素因，喫煙など）も影響する。このように，歯周病とRAでは双方向性の因果関係が示唆されている。

シトルリン化は，タンパクアルギニンデイミナーゼ（PAD）によるアルギニンからシトルリンへの翻訳後修飾であり，内在性PAD-2・PAD-4はRAと関連する。環状シトルリン化ペプチド（CCP）に対する自己抗体（抗CCP抗体）もRA特異的な診断指標である。興味深いことに，歯周病罹患組織でもPAD-2・PAD-4や抗CCP抗体の発現は亢進する。*Porphyromonas gingivalis* もPADを保有し，生体組織タンパクをシトルリン化する。さらに，*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* もleukotoxin Aにより好中球PADを活性化することが報告された。したがって，歯周病罹患局所のシトルリン化タンパクが全身に波及してRAを惹起する可能性は十分考えられる。これは，歯周治療でRAの病状が改善するという多くの報告からも支持される。さらに最近では，歯周病でのカルバミル化タンパクもRAに関与することが提唱されており，その作用機序の解明が待たれる。

炎症性サイトカインも歯周病とRAに関与する。演者らの検証では共通サイトカインリスク遺伝子多型は認められず，サイトカイン遺伝子の情報発現はepigenetic修飾に影響されている可能性が考えられた。インターロイキン-6（IL-6）や腫瘍壊死因子（TNF）-αの遺伝子プロモーターDNAメチル化率は，歯周病とRAに特有なプロファイルを認めた。また，RA治療に用いるIL-6受容体・TNFの阻害薬はRA患者の歯周病も改善し，サイトカイン標的療法の有用性が示唆されたが，さらなる検証が必要である。

このように，歯周病とRAの関連のエビデンスは増えてきており，臨床現場でのリウマチ科と歯科との連携も益々求められている。歯科医師は患者情報を照会するだけでなく，歯周病の啓発活動を行う必要性があると考えられる。RA治療前の歯周治療，口腔ケア，口腔衛生指導は，炎症・感染リスクを軽減させ，RA治療効果に貢献することが期待されるからである。

本講演では，歯周病・歯周病原細菌感染によるRAの惹起や共通遺伝素因を中心に，歯周病とRAの関連の現状と展望について概説したい。さらに，医科歯科連携における歯科の役割についても併せて考察していきたい。

橋本　求　先生

略歴

2000年　京都大学医学部　卒業
2000年　京都大学医学部附属病院　内科研修医
2001年　国立病院機構京都医療センター　総合内科医員
2004年　京都大学大学院医学研究科・臨床免疫学講座
2008年　大阪大学免疫学フロンティア研究センター　特任研究員
2011年～現在　京都大学医学部附属病院リウマチセンター　特定助教
京都大学大学院医学研究科・リウマチ性疾患先進医療学講座
特定助教

資格

日本内科学会　総合内科専門医
日本リウマチ学会　リウマチ専門医・指導医

歯周病と関節リウマチ －コホート研究からの知見と課題－

京都大学医学部附属病院リウマチセンター
橋本　求

歯周病は，30歳以上の成人の約80%が罹患している慢性疾患で，口腔内のみならず，虚血性心疾患や脳卒中など全身の様々な疾患に影響を与えていることが知られている。その中でも最近特に，歯周病と関節リウマチ（RA）との関係が注目されている。RA患者の約8割の血液中には，シトルリン化された蛋白質に対する自己抗体（抗シトルリン化蛋白抗体；ACPA）が検出されるが，この抗体はしばしばRAの発症に先立って検出される。一方，近年，代表的な歯周病菌である*Porphyromonas gingivalis*が，現在知られている中で唯一のシトルリン化酵素を産生する細菌であることが報告された。そのため，歯周病の罹患が，*P.gingivalis*由来のシトルリン化酵素による過剰なシトルリン化蛋白の産生を介して，ACPAの産生やRAの発症の契機となるのではないか，との仮説が提唱されたためである。しかし，歯周病とRAとの間には双方向的な因果関係が示唆されており（RA患者では手指の機能障害による口腔衛生不良や免疫抑制剤の使用による易感染性などにより歯周病を併発しやすくなる），歯周病とRA発症との間の因果関係をしめすためには，未だRAを発症していない患者を対象とし，厳密にデザインされたコホート研究が必要である。

京大病院リウマチセンターと歯科口腔外科（別所和久教授）の共同研究グループは，約1万人の健常人を対象とした疫学調査（ながはまコホート）のデータを解析し，RAを発症していない健常人の1.7%にACPAが検出されるが，この抗体の有無や力価と歯周病の臨床評価との間に有意な相関が認められることを示した。また，京大病院リウマチセンターを未治療，未診断で受診した72名の関節痛患者の歯周病状態を評価し，それらの患者の追跡調査を行った結果，初診時に歯周病をもつ関節痛患者は，歯周病をもたない関節痛患者に比較して，その後RAと診断され抗リウマチ治療を開始されるリスクが約2.7倍高くなることを見出した。なお，歯周プラークにおける*P.gingivalis*の有無との相関もみてみたが，*P.gingivalis*との相関はみられず，臨床的に歯周病に罹患していることが重要と考えられた。

これらの研究結果は，歯周病の罹患がACPAの産生やRA発症の誘因となる可能性を示唆している。一方，本研究では*P.gingivalis*との相関は示されなかったが，他の報告でも*P.gingivalis*とACPAやRAとの相関についての評価は定まっていない。近年，*P.gingivalis*以外にも，*Prevotella copri*が早期RA患者の細菌叢で増加しており，Th17細胞の誘導を介してRAの発症に寄与するとの説や，*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*が，ヒト好中球の内在性のシトルリン化酵素の活性化を介してACPAの産生に寄与するなどの興味深い報告もなされている。

本講演では，近年のコホート研究から得られた歯周病とRAに関する最新の知見を紹介するとともに，今後の研究課題についても考察したい。

片桐　さやか　先生

略歴

2003年 3 月　東京医科歯科大学歯学部　卒業
2003年 4 月　東京医科歯科大学歯学部附属病院　臨床研修医
2008年 3 月　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　修了
2008年 4 月　東京医科歯科大学歯学部附属病院　医員
2011年11月　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　歯周病学分野　助教
2012年 5 月　米国ハーバード大学医学部ジョスリン糖尿病センター　博士研究員
2014年 9 月　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　歯周病学分野　助教

早産・低体重児出産と歯周病との関わり
～母子の健康を願って～

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野
片桐　さやか

近年，歯周病と全身疾患との関係が取り上げられ，糖尿病，循環器疾患はもとより，妊産婦の切迫早産，早産・低体重児出産との関わりについても注目を浴びている。妊娠から出産に至るまでには，様々なホルモンやサイトカインなどが複雑に作用するが，出産に悪影響を与える因子として，細菌性膣炎などの細菌感染があげられる。子宮内部への細菌感染は，尿路感染症･細菌性膣炎などが原因として考えられている。しかし，尿路感染症・細菌性膣炎などが認められない妊婦においても，ある一定の割合で，子宮内部への細菌感染が認められており，さらなる原因究明が求められている。

一方，歯周病患者には歯周局所で炎症性因子が持続的に産生されること，また，グラム陰性嫌気性細菌が主体の歯周病原細菌が直接的に血中に移行することなどから，歯周病には慢性炎症および感染症としての側面がある。このことにより，歯周病が切迫早産，早産・低体重児出産に対するリスクファクターとして注目され，研究が行われている。

歯周病と出産の関連については，米国のOffenbacherらにより初めて報告された。本邦においても，切迫早産または早産であった妊婦は，歯周組織検査の結果が悪くかつ*T. forsythia*の占める割合が高いこと，また，血清中のIL-1β，IL-8の濃度が高値であったことが報告されており，私たちも，早産であった妊婦からは口腔内の*P. gingivalis*が有意に高頻度で検出されたことを報告している。

歯周病と出産との関連を示す基礎研究のエビデンスも徐々に蓄積されてきており，絨毛膜由来細胞は，*F. nucleatum*のLPSにより，TLR2やTLR4を介して副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンやIL-6を上昇させることなどが示されている。また，*P.gingivalis*を腹腔内投与したマウスは低体重仔出産となることなども報告されている。

一方，歯周治療によって出産結果が改善するかどうかを検討した歯周治療の介入研究に関しては，400名の妊婦を対象にしたLopezらの研究により，妊娠中の歯周治療は有意に早産・低体重児出産の発現率を低下させることが初めて報告された。しかし，その後の介入研究では，歯周治療は出産結果に影響を与えないことも報告され，2010年と2013年に歯周治療の出産への影響に関するメタアナリシスが行われた結果，歯周治療は早産の発現率を低下させる効果はないと結論付けられた。

本シンポジウムでは，文献や私どもの研究結果を交えながら，歯周病と切迫早産，早産・低体重児出産，および妊娠合併症との関連の有無，またそれらの関連のメカニズムに関する研究，歯周治療による切迫早産・早産・低体重児出産への介入研究についてのエビデンスを説明する。妊娠中の歯科治療が出産結果に影響しないとしても，妊娠関連歯肉炎やう蝕の発症を抑制するためにも，妊娠期間中に十分なプラークコントロールを維持することは必要である。妊婦および妊娠を考えている女性に対し，口腔の健康を維持することによって，母子の健康増進に貢献できることを強調したいと考えている。

宮坂　尚幸　先生

略歴

1989年　東京医科歯科大学医学部医学科卒業，東京医歯科大学産科婦人科学教室入局
1990年　国保旭中央病院産婦人科医員
1992年　東京都立荒川産院医員
1993年　草加市立病院産婦人科医員
1999年　東京医科歯科大学大学院博士課程卒業，東京医科歯科大学助手
2003年　アルバートアインシュタイン医科大学NMR research center留学
2005年　東京医科歯科大学助教
2007年　東京医科歯科大学講師
2010年　東京医科歯科大学　小児・周産期地域医療学講座（産婦人科）　特任教授
2016年　東京医科歯科大学　大学院生殖機能協関学　教授

本邦における周産期医療の課題 －早産と低出生体重児－

東京医科歯科大学 大学院生殖機能協関学（周産・女性診療科）
宮坂　尚幸

我が国では，昭和50年を境に平均出生体重が増加から減少に転じ，以後減少が続いている。また出生体重2500g未満の児を低出生体重児（Low Birth Weight, LBW）と呼ぶが，この割合も増加傾向にあり2011年には9.6%と経済協力開発機構（OECD）加盟国の中で，トルコの11.0%（2008年），ギリシャの10.0%（2010年）に次いで高い値を示している。近年の欧米における疫学的研究から，LBWは成人後の糖尿病，高脂血症，心臓循環器疾患，うつ病など，いわゆる非感染性疾患（non-communicable diseases, NCDs）の発症と関連性が深いことが証明され，Developmental Origin of Health and Disease学説（DOHaD学説）として広く受け入れられてきており，LBWを減らすことは今後の周産期医療における重要な課題である。

LBWの発生には2つの要因が関連しており，その1つは在胎週数の短縮である。ヒトの妊娠期間は平均でおよそ40週間であり，妊娠37週以降42週未満の分娩を正期産，37週未満の分娩を早産と定義されているが，妊娠期間（胎児にとっては在胎期間）が短くなれば当然出生体重も小さくなる。早産児はその未熟性のため，成熟児に比較して呼吸障害，頭蓋内出血など短期的予後が不良となりやすいが，学童期における発達障害とも関連性が示唆されている。早産の主な原因の1つは絨毛膜羊膜炎を始めとする母体の炎症であり，その原因・病態生理を解明し治療方法を確立することが，LBWを減らすために重要な戦略となる。LBWに関連するもう1つの要因は子宮内における胎児発育不全（Fetal Growth Restriction, FGR）である。胎児は胎盤を介して母体から供給される酸素，栄養によって発育するが，母体の栄養摂取不良，喫煙，胎盤機能不全などによって体重増加不良をきたす。胎児期にこのような慢性的低栄養状態を経験した児は，エピゲノム修飾により摂取エネルギーを消費するより蓄積することを優先するようにプログラミングされ，これが出生後の栄養過多と相互作用してNCDsの発症リスクを高めると考えられている。したがって，胎児発育に悪影響を及ぼす可能性のある母体環境要因を同定しこれを取り除くことが，LBWを減らす2つ目の戦略となる。

世界保健機構（WHO）や国連によれば，総人口のうち65歳以上の高齢者の占める割合が21%を超えた社会を「超高齢社会」と定義されているが，わが国の高齢化率はすでに26%に到達している。さらにこの高齢化は異例の速さで進行しており，2035年には3人に1人が高齢者になると推計されている。DOHaD仮説をそのまま受け入れるとすれば，本邦で出生する児の10人に1人はNCDsの予備軍ということになり，このまま高齢化が進行すると医療費が高騰しいずれ破綻することが目に見えている。そのため，集団ではなく個別のリスク因子を考慮した予防医学，いわゆる「先制医療」の重要性が指摘されている。周産期医療は個々人の人生において最も感受性・可塑性の高い胎児を対象とする分野であり，先制医療を実現するための最初の窓口となりうる。したがってLBWの減少を含め，今後周産期医療の果たす役割は大きい。

医科歯科連携シンポジウム3

腸内細菌／炎症性腸疾患

ロー腸連関から考える歯周病と全身の関係

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔保健学分野

山崎　和久　先生

炎症性腸疾患と腸内細菌との関わり

広島大学病院感染症科

大毛　宏喜　先生

コラーゲン結合タンパクを発現する*Streptococcus mutans*の全身への影響

大阪大学大学院歯学研究科口腔分子感染制御学講座 小児歯科学教室

仲野　和彦　先生

統合オミクス手法による腸内細菌叢研究

国立研究開発法人理化学研究所統合生命医科学研究センター粘膜システム研究グループ・
神奈川県立産業技術総合研究所［腸内細菌叢］プロジェクト

大野　博司　先生

座長　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野

野口　和行　先生

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔保健学分野

山崎　和久　先生

平成29年12月16日（土）

B会場（国立京都国際会館　Room A）

16：20～17：50

山崎　和久　先生

略歴

1980年　神奈川歯科大学卒業
1985年　新潟大学大学院歯学研究科修了
1985年　新潟大学歯学部附属病院　第二保存科　助手
1986年　クイーンズランド大学（オーストラリア）　研究員（1988年まで）
1996年　日本歯周病学会指導医
1999年　新潟大学歯学部　歯科保存学第二講座　助教授
2004年　新潟大学歯学部　口腔生命福祉学科口腔衛生支援学講座　教授
2007年　日本歯周病学会理事
2010年　新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔保健学分野　教授
2016年　IADR Distinguished Scientist Award for Basic Research in Periodontal Disease
2017年　国際歯科研究学会（JADR）会長

ロー腸連関から考える歯周病と全身の関係

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔保健学分野
山崎　和久

近年，口腔細菌叢の構成異常（dysbiosis）によって引き起こされる歯周病が糖尿病などの代謝性疾患，動脈硬化性疾患，自己免疫疾患，がんなど，様々な疾患のリスクを高めることが疫学研究により明らかになってきた。因果関係を説明するメカニズムとして歯周ポケットから侵入した細菌・細菌産生物による菌血症，局所で産生された炎症性サイトカインの全身への伝播，歯周病原細菌と生体構成成分の分子相同性に基づく自己免疫応答が挙げられているが，これら生物学的メカニズムに関するエビデンスは決して十分とは言えない。

一方，糖尿病，非アルコール性脂肪肝疾患，動脈硬化症，関節リウマチなど多様な疾患が腸内細菌叢のdysbiosisと関連するという報告が蓄積されており，口腔細菌叢と腸内細菌叢の関係を強く想起させることとなった。歯周病原細菌を含むdysbiosisに陥った口腔細菌を恒常的に飲み込むことで腸内細菌のバランスが崩れ，有害細菌の比率が高まると同時に有害な代謝物が増加する状況が作られる，また腸管免疫系がTh1あるいはTh17が優勢になることで軽微ではあるものの全身的な炎症を惹起すると仮定すると，歯周病による様々な疾患リスクの増加に対する因果関係が合理的に説明できることになる。

そこで我々は，まずC57BL/6マウスに代表的なヒト歯周病原細菌*Porphyromonas gingivalis* W83株を口腔から繰り返し投与し，回腸内容物，糞便の細菌叢を網羅的に解析するとともに糖代謝，脂肪組織，肝臓の炎症性変化，遺伝子発現変動について解析した。

その結果，*P. gingivalis*口腔投与に伴って，腸内細菌叢のバランスが変化することが明らかになったが，同時に*P. gingivalis*の腸管内への定着・増殖によるものではないことも示された。*P. gingivalis*投与群では脂肪，肝臓における炎症性サイトカイン遺伝子，インスリン抵抗性関連の発現上昇が認められたが，これらの変化は腸管におけるタイト結合タンパク遺伝子発現の低下とそれに随伴する血中エンドトキシンレベルの上昇に起因すると考えられた。こうした変化は*P. gingivalis*をわずか1回投与するだけでも誘導されることも明らかになった。さらに，その後の解析で腸管免疫系のバランスにも影響を与えることが明らかになり，コラーゲン誘導関節炎モデルマウスを用いた実験では*P. gingivalis*投与により関節炎の重症化が認められた。このモデルにおいても腸内細菌の変化が認められ，同時に腸管免疫系のTh17優勢へのシフトと血中IL-17の有意な上昇も明らかになった。

このように，マウスにおける*P. gingivalis*口腔投与の実験結果は，従来の仮説では十分に説明することができなかった歯周病と全身疾患の関連の因果関係を説明するのにきわめて合理的な生物学的分子基盤を提供するのみならず，口腔の健康が全身の健康に直結していることを改めて認識させてくれる。

現在実際の歯周炎患者における口腔細菌叢と腸内細菌叢の解析も進めており，口腔と腸管の興味深い関連を示す結果が得られつつある。

大毛　宏喜　先生

略歴

1991年　広島大学医学部卒業，同第一外科入局
2002年　ミネソタ大学大腸外科留学
2004年　広島大学大学院外科学助教
2010年　広島大学病院感染症科教授

炎症性腸疾患と腸内細菌との関わり

広島大学病院感染症科
大毛　宏喜

潰瘍性大腸炎やクローン病のような炎症性腸疾患では，以前から消化管内の細菌が病因に関与していると考えられてきた。炎症性腸疾患の一部の病態に対して，抗菌薬が有効な場合があることが根拠である。例えば潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘手術後に，肛門に吻合する小腸に回腸嚢炎という炎症をきたす場合がある。全く同じ術式を行う大腸腺腫症では回腸嚢炎を発症しないこと，metronidazoleやciprofloxacinなどの抗菌薬内服が著効することから，回腸嚢炎には特定の菌種が関与していると推察された。しかしこれまで数多くの研究がなされたにもかかわらず，発症の要因となる特定の細菌は同定できていない。

菌種ではなく，特定の物質を産生する菌のグループで検討した結果，回腸嚢炎では硫化水素の産生量が有意に増加しており，抗菌薬内服によって産生が抑制されることが明らかになった。つまり菌そのものではなく，代謝産物が粘膜の炎症に関与している可能性がある。近年の新しい細菌叢解析手法の発達により，炎症性腸疾患における腸管内細菌の研究は急速に進んでいる。メタゲノム解析では機能による分類を行うことで，多数の菌が存在する消化管内の様子を推察することが可能になってきた。また従来の培養法では同定困難であった菌種の存在も明らかになってきている。炎症性腸疾患は消化管内の何らかの抗原刺激に対する粘膜および粘膜下層の免疫応答に炎症の原因がある。今後の研究により，消化管内の菌種もしくは物質と，免疫応答の異常が明らかになれば，治療もしくは予防につながることが期待される。

加えて炎症性腸疾患では口腔内のアフタなど，口腔内病変の合併をしばしば経験し，何らかの細菌の関与が示唆されている。細菌のリザーバーである口腔内が，消化管の炎症に影響を及ぼしている可能性は高い。しかし炎症性腸疾患における口腔内細菌の研究は決して多くない。患者数が増加し続けている炎症性腸疾患での口腔内研究の進歩が望まれる。

仲野　和彦　先生

略歴

1996年 3 月　大阪大学歯学部卒業
1996年 4 月　大阪大学歯学部研究生
1996年 6 月　大阪大学歯学部附属病院研修医（小児歯科）
1997年 4 月　大阪大学歯学部附属病院医員（小児歯科）
2002年11月　大阪大学博士（歯学）取得
2003年12月　大阪大学歯学部附属病院小児歯科助手
2007年 5 月　大阪大学歯学部附属病院小児歯科講師
2011年10月　大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室准教授
2014年 8 月　大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室教授
現在に至る

コラーゲン結合タンパクを発現する*Streptococcus mutans*の全身への影響

大阪大学大学院歯学研究科口腔分子感染制御学講座 小児歯科学教室
仲野　和彦

歯科の二大疾患は齲蝕と歯周病であり，それぞれに関連する口腔細菌が引き起こす感染症として認知されている。齲蝕は主にグラム陽性通性嫌気性菌であるミュータンスレンサ球菌によって引き起こされる。ヒトにおけるミュータンスレンサ球菌としては*Streptococcus mutans*が主要な菌種であり，その約1～2割の株において菌体表層にコラーゲン結合タンパクを発現していることが分かっている。

抜歯等の観血的歯科治療によって生じる菌血症は広く知られるところであり，患者血液から分離される主要な菌種は口腔レンサ球菌である。実際に，心臓血管外科において心臓弁置換術および大動脈瘤摘出術の際に除去された検体を供与いただきPCR法を用いて検討した結果，各細菌種の存在が確認されたが，*S. mutans*のDNAの検出率が最大であった。

感染性心内膜炎の起炎菌としては，口腔レンサ球菌のうち*Streptococcus sanguinis*などmitisグループの菌種がよく報告されているが，*S. mutans*もその1つとして知られている。ラットの心臓弁に人工的に傷害を与えた感染性心内膜炎モデルにおいて，コラーゲン結合タンパク陽性の*S. mutans*株を頸静脈より投与すると，多数の菌の心臓弁への付着が認められた。実際に，*S. mutans*が関連する感染性心内膜炎の症例における弁検体では，コラーゲン結合タンパクをコードする遺伝子が多く検出されるため，病原メカニズムに関与する菌体表層タンパクであることが考えられる。

感染性心内膜炎の主要な合併症として脳出血が知られている。脳出血モデルの1つであるマウス中大脳傷害モデルにおいて，コラーゲン結合タンパク陽性株を頸静脈より投与すると，傷害を与えた側の脳でのみ著しい出血が誘発された。この現象は，コラーゲン結合タンパク陽性株が血液中に侵入した際に，傷害を受けている内皮に結合して血小板の凝集を妨げることで生じる可能性が考えられた。また，脳出血を発症した患者の口腔には，コラーゲン結合タンパクを発現している*S. mutans*株が多く存在しており，脳のMRI画像で観察できる微小出血の跡も多いことも明らかになった。

前述のマウスモデルにおいて，コラーゲン結合タンパク陽性株を投与したマウスの腸において重度の炎症を呈していることが明らかになった。そこで，ヒトにおける潰瘍性大腸炎と類似した所見を示すマウス腸炎モデルにおいて，コラーゲン結合タンパク陽性株を頸静脈より投与すると，腸炎悪化の所見が認められた。この現象は，血液中に侵入したコラーゲン結合タンパク陽性株が肝臓実質細胞に取り込まれることによってINF-γなどのサイトカインを産生されることで免疫機構の不均衡を引き起こすことによって生じることが示唆された。

これまでの研究から，主要な齲蝕原性細菌である*S. mutans*のうちコラーゲン結合タンパク陽性株が何らかの原因で血液中に侵入すると，様々な全身疾患を引き起こす可能性が示された。今後，各種疾患を扱う臨床医との連携を強化して，臨床応用につながる知見を得たいと考えている。

大野　博司　先生

略歴

1983年千葉大学医学部を卒業し，千葉大学医学部麻酔学教室入局。1987年千葉大学大学院医学研究科に入学し，免疫学，特にT細胞受容体の構造と機能の研究に従事。1991年同修了，医学博士。千葉大学医学部助手，助教授を経て1999年金沢大学がん研究所教授。腸管免疫学の研究に従事。2004年理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センターチームリーダー。2013年より現職。
2015年度第20回安藤百福賞大賞受賞。2016年度第53回ベルツ賞（2等賞）受賞。

統合オミクス手法による腸内細菌叢研究

国立研究開発法人理化学研究所統合生命医科学研究センター粘膜システム研究グループ・
神奈川県立産業技術総合研究所［腸内細菌叢］プロジェクト
大野　博司

ヒトを含む動物の腸内には膨大な数の細菌が棲息しており，腸内細菌叢と総称される。特にヒト大腸に共生する細菌数は40兆個以上と，ヒトのからだを形成する体細胞数約30兆個よりも多い。さらに，その遺伝子は集団として約60万とヒトの約2万を悠に凌駕し，複雑な代謝系を構築して様々な代謝物を産生し，われわれ宿主の生理・病理に多大な影響を及ぼしている。

近年のメタゲノム解析をはじめとする解析技術の進歩と共に，炎症性腸疾患などの消化器疾患に限らず，糖尿病や動脈硬化症などの代謝・循環器疾患，アレルギーや自己免疫疾患などの免疫疾患，さらには自閉症スペクトラムなどの脳神経疾患で腸内細菌叢の正常からの逸脱（dysbiosis）が見られること，さらに，dysbiosisは単に疾患の結果ではなく疾患の発症要因となり得ることや，dysbiosisの是正が疾患の治療・予防効果をもたらすことも明らかとなりつつある。

演者らは宿主－腸内細菌相互作用を分子レベルで理解するために，網羅的遺伝子解析手法である（メタ）ゲノムに加え，網羅的遺伝子発現調節解析であるエピゲノム，網羅的遺伝子発現解析である（メタ）トランスクリプトーム，網羅的代謝物定量解析であるメタボロームといった，異なる階層の網羅的解析を組み合わせた「統合オミクス手法」を提唱してきた。その結果，無菌マウスのモデル系を用いて，ビフィズス菌が産生する酢酸が大腸上皮の遺伝子発現状態を変化させることにより腸管出血性大腸菌O157による感染死を予防することを見いだした。また，腸内細菌が産生する酪酸が，ヒストン脱アセチル化酵素阻害によるエピゲノム制御を介して大腸での制御性T細胞の分化を促進することも明らかにした。さらに，自己免疫性の脱髄疾患である多発性硬化症と腸内細菌の関係について，多発性硬化症のマウスモデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎を用いた解析から，小腸に存在する細菌がその発症に大きく関与していることを示唆する知見を得ている。このように，統合オミクス手法は宿主－腸内細菌相互作用を理解するのに適した手法である。

医科歯科連携シンポジウム４

糖尿病／慢性腎疾患

糖尿病の治療と合併症に関する最近の話題
京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学

稲垣　暢也　先生

糖尿病と歯周病の分子疫学
九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復学講座歯周病学分野

西村　英紀　先生

糖尿病と慢性腎臓病
岡山大学病院新医療研究開発センター

四方　賢一　先生

腎臓病と歯周病の関連
徳島大学名誉教授

永田　俊彦　先生

座長　東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野

和泉　雄一　先生

平成29年12月17日（日）

A会場（国立京都国際会館　メインホール）

10：30～12：00

稲垣　暢也　先生

略歴

1984年 3 月　京都大学医学部卒業
1992年 1 月　京都大学大学院医学研究科博士 修了（医学博士）
1992年 3 月　千葉大学医学部 高次機能制御研究センター　助手
1995年 6 月　同　講師
1996年11月　同　助教授
1997年 9 月　秋田大学医学部 生理学第一講座　教授
2005年 4 月　京都大学大学院医学研究科 糖尿病・栄養内科学　教授
（2013年 9 月より糖尿病・内分泌・栄養内科学に改称）（現職）
2015年 4 月　京都大学医学部附属病院　病院長（兼務）

学会活動

日本糖尿病学会常務理事，日本糖尿病協会理事，日本病態栄養学会理事，日本糖尿病対策推進会議　幹事など。2016年 第59回日本糖尿病学会年次学術集会　会長

糖尿病の治療と合併症に関する最近の話題

京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学
稲垣　暢也

糖尿病治療の最終目標は糖尿病の合併症発症・進展を阻止による，「健康な人と変わらないQOLの維持と寿命の確保」である。糖尿病に特徴的な合併症である腎症，網膜症，神経障害といった細小血管症については，糖尿病薬物治療による抑制効果が血糖コントロールレベルと強く相関することが，これまでの臨床研究により知られている。大血管症については，新規発症の2型糖尿病患者を対象としたUKPDSにおいて，厳格な血糖コントロールによる抑制効果の発現までに10年以上の長い時間がかかることが示され，さらに，ACCORD試験のように，心血管リスクが高い患者に厳格な血糖コントロールを行うことによって，むしろ総死亡の増加が認められた。このような背景のもと，日本糖尿病学会は2013年に，合併症予防のためのHbA1cの目標値を7.0%未満とするものの，糖尿病の治療目標は年齢，罹病期間，合併症，低血糖の危険性，サポート体制などを考慮して個別に設定するという患者中心のアプローチ（patient-centered approach）に基づく新しい治療目標を提示した。

最近発表された，アンケートによる2001年～2010年の10年間の糖尿病の死因調査では，全症例45,708名での死因の第1位は悪性新生物（38.3%）であり，血管障害（慢性腎不全，虚血性心疾患，脳血管障害）は第3位（14.9%）であった。特に，血管障害による死亡の比率が，1970年代以降，年代が進むにつれて減少しており，近年の，血糖，血圧，脂質の厳格な管理に加えて，治療法の進歩を反映しているものと思われる。一方で，人工透析導入患者数は未だに減少せず，2016年に日本医師会，糖尿病対策推進会議および厚生労働省により糖尿病性腎症重症化予防プログラムが策定された。

一方で，日本は世界でも類を見ないスピードで超高齢社会へと突き進んでおり，高齢者に対する医療の重要性はますます重要となっている。糖尿病に関しても，全糖尿病患者の約3分の2が高齢者という時代を迎えている。高齢者では，1）臓器予備能が低下しているために薬剤の過量投与に陥りやすい，2）さまざまな疾患を合併しており，多剤併用となりがちである，3）ADLや認知機能の低下により，服薬アドヒアランスが低下しやすいなどの特徴を有し，重症低血糖のリスクが高い。このような背景のもと，日本糖尿病学会と日本老年医学会は，「高齢者糖尿病の診療向上のための合同委員会」を設置し，2016年に「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標値」を発表した。その特徴は，年齢に加えて，ADLや認知機能の状態に応じた血糖コントロール目標値（HbA1c）を定めたことである。さらに，重症低血糖を予防するため，重症低血糖が危惧される経口血糖降下薬やインスリンを使用している症例では，目標値に「下限」を定めたことも特色としてあげられる。

本シンポジウムでは，これらの糖尿病の治療と合併症に関する最近の話題について解説したい。

西村　英紀　先生

略歴

1985年　九州大学歯学部卒業
1988年　岡山大学歯学部附属病院助手
1990年　米国コロンビア大学留学
1995年　岡山大学歯学部附属病院助手
1997年　岡山大学歯学部附属病院講師
2003年　岡山大学大学院医歯学総合研究科助教授
2006年　広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授
2013年　九州大学大学院歯学研究院教授
2015年　九州大学歯学研究院副研究院長
　　現在に至る

糖尿病と歯周病の分子疫学

九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復学講座歯周病学分野
西村　英紀

分子疫学という用語は，一般に従来の疫学的手法に分子生物学的な手法を組み込んで疾患（発症）と環境要因の間に介在する遺伝要因を分子レベルで解析する疫学の一手法と定義され，分子疫学的手法は主として感染症領域における高分解能の遺伝型のタイピングによる病原体の分布の解析や発がんにおける宿主の遺伝要因の解析に用いられてきた。とりわけ後者は，生体内のいわゆるバイオマーカーを指標として用い，遺伝要因と疾患との相関関係を見出すことに止まらず因果関係を解明しようとしたアプローチの一つととらえることができ，感度の高いバイオマーカーの採用により，がんの疾患感受性の判定や発症前リスク診断を可能にすると言われる。重要なポイントは，バイオマーカーを用いた解析であることから，疾患発症の分子基盤を正しく理解し，分子基盤に基づいて分子マーカーを抽出し，用いる必要がある点にある。

演者はこの分子疫学を少し拡大解釈し，糖尿病と歯周病の因果関係を考察するツールとして用いることも有用ではなかろうかと考えている。『歯周病治療によって糖尿病の血糖コントロールが改善する』か否かについては，これまで数多くの研究がおこなわれてきたが，近年の複数のスタディを除けば，その多くはいわゆる従来の疫学的なアプローチであり，分子疫学に基づくものではない。したがって，歯周病治療と血糖コントロールの間には大きなブラックボックスが介在し，相関を見た研究が圧倒的多数であった。分子疫学的手法に則るのであれば，歯周病治療でなぜ糖尿病の血糖コントロールが改善するのか，その分子基盤を理解したうえで，①どのような歯周病を有するどのタイプの糖尿病に対して，②何をバイオマーカーとして，③いかなる歯周治療を行い，④どの程度のマーカーの推移を主要評価項目とすると，⑤どのような機序で血糖コントロールが改善する（あるいはしない）かを突き詰めて考えなければならず，またそのようなアプローチによってのみ一貫性のある結果が得られるはずである。

本シンポジウムでは，この概念に基づいて演者らがこれまでに行ってきた糖尿病と歯周病の因果関係の解明を目的とした基礎・臨床研究を包括的に紹介することで，医科歯科双方の相互理解を深め，シンポジウムの究極の目的である医科歯科連携を一層進めるための一助としたいと考えている。同時に従来の単なる疫学的アプローチの問題点についても一緒に考えてみたい。

四方　賢一　先生

略歴

1985年	岡山大学医学部卒業
1992年	岡山大学大学院医学研究科修了
1992年	岡山大学医学部第３内科助手
1997年	岡山大学医学部附属病院第３内科同講師
1997～1998年	米国ハーバード大学ジョスリン糖尿病センター客員准教授
2006年	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　腎・免疫・内分泌代謝内科学准教授
2009年	岡山大学病院腎臓・糖尿病・内分泌内科　診療科長
2010年	岡山大学病院新医療研究開発センター　教授
2012年	岡山大学病院糖尿病センター副センター長

糖尿病と慢性腎臓病

岡山大学病院新医療研究開発センター
四方　賢一

腎臓は生体の恒常性を担う重要な臓器であるが，様々な原因によって障害を受ける。慢性腎臓病（CKD）の概念は，2002年に米国腎臓財団（NKF）によって提唱された。CKDは単一の疾患ではなく，腎障害が慢性的に持続する病態の総称であり，①蛋白尿の存在など腎障害があることが明らかであること，または②糸球体濾過量GFRが60mL/min/1.73m2未満であることが，3カ月以上持続することと定義される。わが国では，1,300万人以上がこの基準を満たすと推計されている。GFRの測定にはイヌリンなどの負荷テストが必要であるが，近年，年齢，性別と血清クレアチニン値からGFRの推計値（推算GFR:eGFR）を計算することが可能となり，広く普及した。CKDの進行により末期腎不全に至り透析療法や腎移植が必要となるが，わが国の透析患者数は年々増加し，現在では32万人を超えている。さらに重要なことは，CKDは腎不全の原因となるだけでなく，心血管疾患の強いリスクである。近年の多くのコホート研究により，GFRの低下とアルブミン尿／蛋白尿は，虚血性心疾患や脳卒中の危険因子であることが明らかにされた。従って，CKDを診断して進展を予防することは，腎不全のみならず心血管死を予防するために重要となる。

CKDには様々な疾患が含まれるが，慢性透析療法の最大の原因疾患は糖尿病性腎症である。近年のわが国では，2型糖尿病患者の増加に伴って糖尿病性腎症からの透析導入が増加し，1998年以降は糸球体腎炎に代わって透析導入原因疾患の第一位を占めている。糖尿病性腎症からの透析導入は年々増加して2015年には約16,000人（全体の43.5%）となっているが，最近数年間はほぼ横ばいの状態である。糖尿病患者の透析導入後の予後は不良であり，糖尿病患者の生命予後とQOLを改善するためには，腎症の発症と進展を予防する必要がある。

糖尿病性腎症の典型的な臨床経過は，初期にアルブミン尿が出現し，たんぱく尿の増加に伴って腎機能が低下して末期腎不全に至る。JDDM研究等の結果から，わが国の2型糖尿病患者の腎症合併率は30～40%と推定されるが，この他に，アルブミン尿が陰性で腎機能が低下する症例が10%あまり存在することが分かっている。糖尿病性腎症を早期に診断するためには，定期的にアルブミン尿を測定することが必要である。上記のように，アルブミン尿が陽性となると腎不全と心血管イベントのリスクが上昇するため，強い治療介入が必要となる。糖尿病性腎症の治療には，血糖，血圧，脂質の厳格な管理とレニン－アンジオテンシン系の抑制，食事療法など，早期から多因子への介入を行う必要である。

本シンポジウムでは，糖尿病性腎症を中心に，CKDの疫学，予防，病態，診断と治療等についてお話ししたいと考えています。

永田　俊彦　先生

略歴

1978年　九州大学歯学部卒業
1979年　徳島大学歯学部附属病院助手（第二保存科）
1986年　徳島大学歯学部附属病院講師（第二保存科）
1988年　カナダ・トロント大学歯学部客員研究員：2年間
1995年　徳島大学歯学部教授（歯科保存学第二講座）
2004年　徳島大学大学院教授（歯周歯内治療学分野）
〈2004年　徳島大学学長補佐（国際関係担当）：3年間〉
〈2007年　徳島大学歯学部長：2年間〉
〈2013年　日本歯周病学会理事長：2年間〉
〈2016年　徳島大学理事・副学長（研究・国際担当）：1年間〉
2017年　徳島大学名誉教授

腎臓病と歯周病の関連

徳島大学名誉教授
永田　俊彦

腎臓病患者の増加に伴って，歯科医療現場でも当該患者が増加しているものと推察される。歯科医師が腎臓病を意識するのは，1）糸球体腎炎や腎硬化症など原発の腎臓病，2）糖尿病性腎症，3）高血圧症を伴う腎臓病の場合であろう。歯科医師は，これらの患者の全身状態を把握するだけでなく，降圧薬服用患者では歯肉増殖症の発症リスクを考える必要がある。さらに，上記の患者のうち病状が進行し，4）慢性腎臓病（CKD）と診断され重症度の高い患者，5）人工透析に移行した患者，6）腎移植を行った患者の場合では，医科歯科連携体制を構築し，歯科診療の進め方に一層の配慮が必要となる。また，腎臓移植患者では免疫抑制薬服用による歯肉増殖症の発症も看過できない。

歯周医学に関する現在までの多くの研究成果から，歯周病と糖尿病の相互の関連や，降圧薬や免疫抑制薬と歯肉増殖症発現の関連については，概ね高いエビデンスが得られているが，慢性腎臓病（CKD）と歯周病の関連については，十分にデータが蓄積されていないこともあり，さらなる臨床疫学研究が求められている。

このような状況の中で，日本歯周病学会では，2016年に「歯周病と全身の健康」と題したガイドラインが作成され，その中で小生は「歯周病と腎臓病」を担当した。2つのクリニカルクエスチョン（CQ），CQ1「歯周病は慢性腎臓病（CKD）と関連があるか？」およびCQ2「歯周治療によって慢性腎臓病（CKD）は改善するか？」を設定し，両疾患の関連について検証した。

CQ1「歯周病は慢性腎臓病（CKD）と関連があるか？」に関して，歯周病とCKDの関連性を調べた臨床縦断研究は2005年のSaremiら（*Diabetes Care*）の糖尿病患者を対象にした調査が最初の報告であり，その歴史は浅い。その後の研究では，総じて両疾患の間に病態の上で正の関連を認める報告が多いことから，両疾患の関連性を肯定的に捉えるのは妥当と判断され，同様のメタ解析論文も発表されている（エビデンスレベル3a）。

CQ2「歯周治療によって慢性腎臓病（CKD）は改善するか？」に関しては，CQ1の内容ほど情報が多くないため，エビデンスレベルは低いが，積極的な歯周治療が血管内皮機能を改善させること（Tonetti *et al, N Engl J Med*, 2007）を考慮すれば，歯周治療による血管内皮機能の改善が結果的に腎機能の改善に貢献できると考えられる。実際，CKD患者に対する歯周治療によってeGFR値やCRP値が改善したという臨床観察研究結果が複数報告されている（エビデンスレベル3b）。

CKDと歯周病の双方向の関連について想定される病態機序については，CKDに認められる貧血や骨代謝異常に起因する免疫力の低下や骨量減少が歯周病増悪の一因となり，一方，全身に飛び火した歯周病由来の各種炎症因子が血管内皮細胞の機能障害を引き起こし，高血圧症や動脈硬化を進行させた結果，腎機能に悪影響を及ぼす可能性が考えられる。今後，さらなる研究が展開され，その成果が実際の歯科医療現場に生かされることが期待される。

シンポジウム1

医科歯科連携を目指した歯周病の検査と診断

歯肉溝滲出液を用いた歯周病の検査・診断と展望

徳島大学大学院医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野

木戸　淳一　先生

歯周病原細菌の血清抗体価検査の伝統と革新

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯周病態学分野

高柴　正悟　先生

*Porphyromonas gingivalis*の線毛遺伝子多型と歯周病原性

大阪大学大学院歯学研究科口腔分子免疫制御学講座 予防歯科学分野

天野　敦雄　先生

唾液を歯周病診断にどう利用するか？

日本歯科大学 生命歯学部 歯周病学講座

沼部　幸博　先生

座長　神奈川歯科大学口腔統合医療学講座歯周病学分野

三辺　正人　先生

平成29年12月16日（土）

B会場（国立京都国際会館　Room A）

8：20～9：50

木戸　淳一　先生

略歴

1983年　徳島大学歯学部卒業
1987年　徳島大学大学院歯学研究科修了
1987年　徳島大学歯学部・助手
1991年　医療法人安田歯科医院・勤務医
1994年　徳島大学歯学部附属病院・助手
1996年　徳島大学歯学部附属病院・講師
2000年　徳島大学歯学部・助教授
2004年　ミネソタ大学・客員助教授
2004年　徳島大学大学院・助教授（～准教授），現在に至る

歯肉溝滲出液を用いた歯周病の検査・診断と展望

徳島大学大学院医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野
木戸　淳一

歯周病の検査と言えば“プロービング深さ測定”や“エックス線検査”である。これらの検査により診断し，歯周治療を行っているがそれほど問題を感じたことはない。しかしながら，プロービングや歯肉の視診は必ずしも客観的とは言えず，精度の高い診断としては疑問が残る。一方，医科では生化学的検査や画像検査など多数の検査があり，病院における“採血”はごく一般的で，血液中の疾患マーカーの測定に基づく診断により合理的な疾患治療が行われる。

歯周病の客観的な検査として歯肉溝滲出液（Gingival crevicular fluid: GCF）を用いた検査・診断法が研究されてきた。GCFには，血清成分，炎症性細胞，歯周組織細胞や細菌成分，またこれらに由来する多数の蛋白質が含まれている。GCFは歯周ポケットからペーパーストリップスを用いて非侵襲的に採取できる。これまでにGCF中の酵素類，炎症性のサイトカインや関連蛋白質，細胞外基質，骨代謝関連蛋白および免疫関連因子など多くの成分が歯周病診断マーカーとして研究されてきた。さらに近年，プロテオ―ム解析によりGCFに含まれる蛋白質が網羅的に分析され，血液と類似して複数の疾患マーカーの存在が明らかとなった。

歯周病部位の診断には，局所の炎症，組織破壊および骨代謝の検査が有用と考えられ，これらの複数のマーカーが1つのサンプルから測定できれば精度の高い歯周病診断が可能となる。私たちは，GCF中の適切な歯周病診断マーカーの検討を行ってきた。炎症マーカーとして注目した“カルプロテクチン”は，好中球，マクロファージや上皮細胞が発現し，潰瘍性大腸炎を含む炎症性疾患でそのレベルが上昇する。カルプロテクチンはGCF中に多量に含まれ，歯周病部位由来のGCF中のカルプロテクチンレベルは，健常部位と比較して有意に高いことから歯周病診断マーカーとして期待される。

一方，GCF中には糖尿病マーカーであるグリコアルブミン（Glycated Albumin: GA）が含まれており，GCF中のGAレベルは糖尿病患者で高く，血中のGAやHbA1cレベルと有意な相関を示した。この結果は，GCF中のGAの測定による糖尿病のスクリーニングの可能性を示唆している。また，GCFは骨代謝関連蛋白質を含む他の疾患マーカーも含んでいることから，GCF中のマーカー検査は，歯周病診断だけでなく全身疾患のスクリーニングへの応用も考えられ，医科歯科連携医療に貢献することが期待される。

GCF中のマーカーの測定では，液量が微量であることから血中マーカーの測定とは異なった測定デバイスが必要となる。私たちは，マイクロ化学チップを用いたELISA法でGCF中のカルプロテクチンを測定するシステムを報告した。さらに最近，診療室での歯周病診断に向けて，簡易にGCF中カルプロテクチンを半定量するイムノクロマトチップシステムを開発した。GCFを用いた疾患の診断には，適切なマーカーと測定デバイスが必要となる。

GCF中のバイオマーカーを用いた歯周病やその他の疾患の診断は，“これまでの歯周病検査”を変えていく可能性がある。その展望や医療への貢献についても考察したい。

高柴　正悟　先生

略歴

1986年 3 月25日　岡山大学歯学部歯学科　卒業
1990年 3 月25日　岡山大学大学院歯学研究科　修了
1990年 4 月 1 日　岡山大学歯学部附属病院　助手（第二保存科）
1992年 4 月 1 日　アメリカ合衆国ニューヨーク州イーストマンデンタルセンター研究員（研究休職）
1994年12月 1 日　岡山大学歯学部　助手
1995年11月16日　岡山大学歯学部　助教授
2001年 4 月 1 日　岡山大学大学院医歯学総合研究科　助教授
2002年 4 月 1 日　岡山大学大学院医歯学総合研究科　教授
2004年 4 月 1 日　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　教授

歯周病原細菌の血清抗体価検査の伝統と革新

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯周病態学分野
高柴　正悟

歯周病が口腔細菌の感染に始まる慢性炎症性疾患であることは十分に理解されている。さらにこの病態が，歯を失って摂食という口腔の機能を低下させるだけではなく，全身の健康に影響を与えることも十分に理解される時代になった。口腔という局所の歯科疾患の予防・治療は，健康の保持・増進に欠かせないものである。

この歯周病を捉える際に，歯科界はリハビリテーションを主体とした治療体系にあったので歯周組織の破壊の程度を把握する検査に偏っていた傾向にあった。これは，現代の歯周組織再生療法によって再感染を防止するという現在の治療概念にも適合するものではある。しかし，ペリオドンタル・メディスンを前面に出して医科歯科連携を図る現代においては，口腔細菌の感染とそれに対応する生体の反応性を捉えて，歯科界のみならず医科界でも理解される『医療界の共通言語』で歯周病を説明できなくてはいけない。

そのためには，歯周病の重症度を感染と炎症の観点で説明できることが大切であると考える。感染に関しては，歯周病原性細菌の定量性DNA検査や口腔細菌叢のバランスを見るマイクロバイオーム検査が提案されている。部位特異性や費用の問題があるにはせよ，応用が進められつつある。炎症に関しては，医科領域で汎用されているC反応性タンパク（CRP）検査を応用が進められているが，歯周病の影響は高感度CRPで捉えることができるものであり，それ故に流行性感冒や生活習慣病の存在によって目まぐるしく変化する全身状況にマスクされてしまうことが多い。

一方で，歯周病原性細菌に対する特異的免疫応答を捉えることは，歯周病がもたらした全身的な反応を把握している。古くは1970年のNisengard RJとBeutner EH（J Periodontol）に始まる。最近では，歯周病と全身性疾患との関連性を説明する指標として用いられるようになってきた。しかし，いずれも歯周病の重症度や全身性疾患との関連性を示すための説明に用いられることに留まっている。日本では，これらの目的のために検査キットが上市されたが，普及に至らずに廃版となっているのが現状である。

現在では，歯周病原性細菌のうち特異的な病原因子を捉える検査を望まれている。これによって，歯周病が関連する全身性疾患を説明することには繋がるが，これは研究段階である。一方で，現状の医科歯科連携を進めるうえでの歯科領域以外の医療関係者に歯周病を的確に捉える方法の一つとして，半世紀弱にわたる歯周病原細菌の血清抗体価検査に関する研究を，臨床検査の検体検査として樹立させ普及させることが重要と考える。この段階からは臨産学官の一層の連携が必要であり，現時点で*P. gingivalis*に対するIgG抗体価を高速自動化した機器で検査できる段階まで準備はできている（日本歯科医学会総会2016で発表）。次は，歯周病学会とともに社会がジャンプする段階である。

今回のシンポジウムでは，歯周病原細菌の血清抗体価検査のブリーフヒストリー，発展の方向性，問題点，そして今後への展望に関して，演者の考えを示し，皆さまのご意見を賜りたい。

天野　敦雄　先生

略歴

1984年　大阪大学歯学部卒業
1987年　大阪大学歯学部予防歯科学講座・助手
1992年　ニューヨーク州立大学歯学部・ポスドク
1997年　大阪大学歯学部附属病院障害者歯科治療部・講師
2000年　大阪大学歯学研究科先端機器情報学・教授
2011年　大阪大学歯学研究科予防歯科学・教授
2015年　大阪大学歯学研究科長／歯学部長

*Porphyromonas gingivalis*の線毛遺伝子多型と歯周病原性

大阪大学大学院歯学研究科口腔分子免疫制御学講座 予防歯科学分野
天野　敦雄

歯周病菌*Porphyromonas gingivalis*の菌体表層に形成される線毛（fimbriae）は本菌の歯周病原性の発揮に大いに貢献している。線毛の構成サブユニットであるフィンブリリン（fimbrillinまたはFimA）をコードする遺伝子*fimA*には，6つの異なる遺伝子型（*fimA*型，Ⅰ-Ⅴ型，Ⅰb型）が存在する。*fimA*が異なると線毛の付着・侵入能，抗原性，そして炎症誘導能も異なる。

PCR法を用いて日本人成人のプラーク中の*P. gingivalis*の遺伝子型を同定したところ，歯周炎患者から検出された*P. gingivalis*は，高頻度でⅡ型またはⅣ型*fimA*を有していたが，歯周組織が健康な成人から検出された菌はⅠ型*fimA*菌の割合が有意に高かった。更に，進行した歯周炎患者から検出された*P. gingivalis*は90％以上がⅡ型線毛を有する菌であるという興味深い結果を得た。

早期に重篤な歯周疾患を併発するダウン症候群成人患者と，プラークコントロールが著しく不良な精神発達遅滞成人においても，歯周炎の重篤度と*P. gingivalis*のⅡ型*fimA*菌との強い関連性が認められた。

In vitro研究においては，他の*fim*A型に比べⅡ型*fim*AタンパクおよびⅡ型*fim*A菌は上皮細胞内への有意に高い付着・侵入能を示した。また，この侵入に伴い*P. gingivalis*が引き起こす細胞シグナル伝達分子の分解やリン酸化阻害においてもⅡ型*fim*A菌は顕著な活性を示した。

更に，マウスに*fim*A型の異なる種々の*P. gingivalis*株を接種し急性炎症状態を評価したところ，他の型の*fim*A菌に比べⅡ型*fim*A菌は顕著な炎症反応を惹起した。

これまで，健康な歯周組織を有する成人からも*P. gingivalis*が30-40％の頻度で検出され，一部には同菌の病原性を疑問視する声もあった。しかし，我々の一連の研究結果から，*P. gingivalis*の全ての菌株が一様な病原性を有しているわけではなく，特定の遺伝子型をもつ*P. gingivalis*のみが，歯周病の発症と密接な関連性を示すことが明らかとなった。

このような歯周病原性の高い*P. gingivalis*が歯肉縁下細菌叢の中に存在するか否かは，将来の歯周炎発症予測と共に，現在の歯周炎が深刻なものであるのかを評価する有用な診断指標となる可能性がある。

沼部　幸博　先生

略歴

1983年　日本歯科大学歯学部　卒業
1987年　日本歯科大学大学院歯学研究科博士課程　修了
1989年　日本歯科大学歯学部歯周病学教室　講師
1989年　カリフォルニア大学サンフランシスコ校（UCSF）歯学部　客員講師
1994年　日本歯科大学歯学部歯周病学教室　助教授
2005年　日本歯科大学歯学部歯周病学講座　教授
2006年　日本歯科大学生命歯学部歯周病学講座　教授（所属名変更）

学会活動

日本歯周病学会専門医（指導医）
日本歯科保存学会専門医（指導医）
日本レーザー歯学会専門医（指導医）

唾液を歯周病診断にどう利用するか？

日本歯科大学 生命歯学部 歯周病学講座
沼部　幸博

唾液は口腔機能の維持にとって不可欠な液体であり，情報の宝庫である。その中には口腔内の状態を反映する多くの成分が含まれるため，その成分検索により口腔内の病態情報収集が可能と考えられ，実際に齲蝕リスク判定（分泌量，緩衝能，細菌検査），口腔癌早期診断（バイオマーカー検索），口腔乾燥症診断（分泌量）そして歯周病診断（細菌検査，ヘモグロビン検査，乳酸脱水素酵素（LDH））などへの応用が行われて来た。

そして現在，唾液は口腔検査に留まらず全身検査として，薬剤の血中濃度のモニタリング，血糖値のモニタリング，血漿尿素窒素の推定，鬱病やアルツハイマー病のスクリーニング，ストレスマーカーの検索などにも幅広く応用されるようになっている。

歯周組織の状態に応じて唾液中の生化学成分，細菌数などが変化することは，唾液検査は歯周病診断や治療中の再評価時のみならず，治療終了後に行われる口腔内の清掃状況や歯周組織の変化に呼応した積極的な歯周組織の支援治療（Supportive periodontal therapy: SPT），メインテナンス時のモニタリングにも有用であることを意味する。

本学会でもSPT期治癒判定プロジェクトとして，吉江弘正教授主導のもと，19施設において歯周炎進行を唾液中細菌検査と血清抗体価検査から予知するための臨床研究を行い，歯周病の臨床症状と唾液中の生化学成分および歯周病原性細菌の状態とに関連を見出している。また唾液中の歯肉上皮細胞のDNA検索により，歯周病発症に対する感受性検索の可能性も示されていることから，唾液から歯周病患者のスクリーニング（検出），診断，治療効果の判定，治療後の再発防止，さらには将来の歯周病罹患の可能性までもが検索可能になると考察している。このように歯周病発症や再発の危険性を予見できることから，戦略的な定期管理プログラム構築にも唾液検査は応用可能である。

また唾液検査は企業検診などの集団検診の場で，多人数の中から歯周病罹患の可能性を持つ人の抽出（スクリーニング）を行う場合に大きな威力を発揮する。8020達成には歯周病の早期発見・早期治療，そして効率的継続管理が不可欠であることから，8020推進財団の指定研究として花田らを中心に研究が行われ，唾液中の潜血やLDH検索の有用性を示した事業報告書も取りまとめられている。

唾液検査による歯周病の発症後診断，発症前診断技術は，今後も多くの研究を礎に精度が高まり，確立されて行くに違いない。その際に大切なのは，検査側が各検査値の持つ意味を正しく理解し診断や治療に的確に繋げる知識を持ち，歯周病の診断精度を上げ，さらには診査システムとして活用することである。

さらに本シンポジウムのテーマである「医科歯科連携」を鑑みると，医科と歯科の共通言語の1つとして双方が唾液検査結果を共有し，歯周病とそれに関連する疾患予防や診断へ応用する道筋を作ることも急務である。

本シンポジウムではこれらの視点から唾液検査を再検証する。

シンポジウムII

歯周病専門医の育成を考える

歯科医師臨床実習ならびに臨床研修プログラムにおける歯周病治療指導と認定医・専門医への誘い～松本歯科大学病院単独型臨床研修における歯周病治療ベースとした研修の取り組み～

松本歯科大学病院総合口腔診療部門／研修管理委員会

音琴　淳一　先生

私の学んだアメリカの歯周病学から，専門的歯周病治療を考える

東京都開業／東京歯科大学水道橋病院臨床教授

二階堂　雅彦　先生

これからの歯周病専門医に求められるもの
～認定歯科衛生士と共に働きリスペクトされる歯科医師～

福岡歯科大学口腔治療学講座歯周病学分野

坂上　竜資　先生

専門的歯周病治療を受けられる地域の偏在をなくすための工夫

熊本県 東歯科医院

東　克章　先生

座長　愛知学院大学歯学部歯周病学講座

三谷　章雄　先生

平成29年12月16日（土）

B会場（国立京都国際会館　Room A）

13：00～14：30

音琴　淳一　先生

略歴

1989年3月　日本大学大学院　修了
1989年4月　日本大学保存学第Ⅲ講座　助手
1990年9月　テキサス大学サンアントニオ校　Postdoctoral fellow（～1992年9月）
1996年6月　日本大学保存学第Ⅲ講座　講師（専任扱）
1997年4月　松本歯科大学歯周治療学講座　講師
1998年4月　松本歯科大学歯周治療学講座　助教授
1999年4月　ロンドン大学Eastman Dental Institute　Visiting Lecturer
（～2000年3月）
2001年9月　松本歯科大学教育学習支援センター　教授（～2011年3月）
2001年4月　松本歯科大学大学院健康増進口腔科学講座（兼）　教授　現在に至る
2011年4月　松本歯科大学病院総合診療室（兼）　教授
（総合口腔診療部門　2017年4月～現在に至る）

歯科医師臨床実習ならびに臨床研修プログラムにおける歯周病治療指導と認定医・専門医への誘い
～松本歯科大学病院単独型臨床研修における歯周病治療ベースとした研修の取り組み～

松本歯科大学病院総合口腔診療部門／研修管理委員会
音琴　淳一

現在，歯科医学教育プログラムはアウトカム主体型に変貌を遂げている。歯周病学の座学と基礎実習を経て参加する臨床実習を習得した歯科学生は，必修化になった臨床研修に歯科医師として参加する。この過程において我々指導者は，1口腔単位の総合的診療計画の歯周病認定医・専門医に必要な基本的臨床手技が習得できるようなプログラムを構築できていることが望ましい。

松本歯科大学病院では臨床研修必修化以前から現在まで，病院機構改革に伴って卒直後臨床研修プログラムを数種類実施しており，その中で歯周病治療については数種類の方法で研修と指導を行った。今回は臨床研修における歯周治療を行った4つのシステムを紹介しながら，その取り組みおよび客観的データにおける研修成果の比較を示す。

松本歯科大学病院における卒直後臨床研修は，臨床研修必修化になる以前の臨床研修制度（SYSTEM 0）では，1口腔単位の臨床研修を推進しておらず，歯周治療症例を歯周組織検査，スケーリング・ルートプレーニングを必修症例としていた。臨床研修必修化が開始される直前の2001～2005年度に行なった臨床研修における歯周治療指導方法（SYSTEM 1）においては，1口腔単位の診療配当が開始された。2006～2010年度まで行なった歯周治療指導方法（SYSTEM 2）では，配当症例数が増加し，歯周病認定医・専門医の指導が充実した。さらに臨床研修管理場所の特徴は，SYSTEM 2以降は臨床研修歯科医の歯周治療に使用できる専用診療チェアを確保することができた。2011年度以降の歯周治療指導方法（SYSTEM 3）では，歯周治療症例を拡大解釈し，保険治療の流れに沿って，主訴においては急性症状がない場合，あるいは急性症状が消退してから，患者の同意の下に1ヶ月余にわたり歯周基本治療を行い，その間には歯科衛生士による口腔清掃指導を必ず1回以上行いながら，治療前後の口腔内写真撮影を必修とした。

研修成果は，歯周基本治療症例数はSYSTEM2までは課された症例数を越す研修歯科医は多くなかったが，SYSTEM 3はSRPなどの歯周基本治療3回目まで行う症例数や（数は多くないが）歯周外科手術を行う症例も増加した。また研修内容の充実は歯周治療後のメインテナンスやSPTへの移行症例が増加した。さらに症例報告で示される症例は歯周治療を含むものが増加した。

このように研修歯科医に対して，歯周基本治療を積極的に行う環境設定が出来たことで臨床研修歯科医の1口腔単位の治療の関心も高まり，治療内容の充実に繋がった。現在の指導SYTEM 3は，研修修了後にどの診療現場においても歯周治療を行うことができ，治療データを採取し，保存することを習慣化することで歯周病認定医／専門医に移行する道筋が出来ていると推察される。

本講演では歯周病専門医像や専門医の担うべき役割について概説し，上記に加えて，数年前から診療参加型臨床実習の充実の現状と臨床実習前・修了時の技能試験の導入検討の現状も紹介したい。一方では第一，第二学年におけるプロフェッショナリズム教育あるいは歯科学生に対するキャリア教育の中で歯周病を含めた認定医・専門医を紹介するプログラムや臨床系講座・大学院研究科紹介の機会を導入しているので，併せて紹介していきたい。

二階堂　雅彦　先生

略歴

1981年　東京歯科大学卒業
1981～84年　同歯科麻酔学教室
1994～97年　タフツ大学歯学部歯周病学大学院（Postgraduate Program in Periodontology, Tufts University School of Dental Medicine）
1997年　アメリカ歯周病専門医（Certificate in Periodontology）
2003年　アメリカ歯周病学ボード認定専門医（Diplomate, American Board of Periodontology）
2006年～　東京歯科大学水道橋病院臨床教授
2008年～　東京医科歯科大学歯周病学分野非常勤講師
2015～17年　特定非営利活動法人　日本臨床歯周病学会　理事長

私の学んだアメリカの歯周病学から，専門的歯周病治療を考える

東京都開業／東京歯科大学水道橋病院臨床教授
二階堂　雅彦

演者は卒後10年の一般臨床経験を経て，アメリカで歯周病専門医を取得すべく，1994年から3年間，タフツ大学歯学部歯周病学大学院（Postgraduate Program in Periodontology, Tufts University School of Dental Medicine）に学び，帰国後は歯周治療，インプラント治療を中心とした医院を開業している。

留学以前は日本で歯周病学を専門的に学んだ経験はなく，その意味では白紙の状態で臨み，さらに英語のハンディキャップもある中，脱落しないように必死で歯周病学に打ち込んだ3年間だった。帰国後は，開業のかたわら，2000年より現在に至るまで歯周病卒後研修コースの講師を勤め，また2006年よりは大学で学生，若手歯科医師の教育の機会を与えていただき，その意味では日米の歯周病教育，臨床のプラス面，マイナス面のそれぞれを理解しているつもりである。

教育の面からアメリカでのプログラムで最初に目を見開かされたのは，すべての教育がEvidenceを基本に組み立てられていることだった。Evidence basedの治療をするためにEvidenceに精通することが求められる。したがって一年目には膨大な量の文献と格闘することになった。またクリニックでは実際に患者さんを治療する中で多くのファカルティとその考え方に触れ，その中で自らの“Clinical Philosophy”を築くことがゴールであった。アメリカの卒後プログラムでは3年間という決まった年限の中で「歯周病専門医」を養成するために，ADA（アメリカ歯科医師会），AAP（アメリカ歯周病学会）のリクワイアメントに添いつつ，学生の自主性を尊重した教育が行われていた。

治療の点では，この20年間で歯周治療の世界は大きく変わったと言える。私が学んだ90年台後半では，トラディショナルなApically positioned flap（根尖側移動術）を行うことも多かったが，その後歯周治療の臨床は大きくインプラトにシフトしていった。これは歯周病のBiologyを考えれば，歯周外科の必然性が以前より下がるのは当然である反面，過剰なインプラントへのシフトであると演者は感じている。さらにAAPでは，インプラントを含む学会名称変更が再度取りざたされている。

基本的には患者をGPや補綴専門医からの紹介で得，比較的短期間で治療を終え紹介元に送り返さないといけないアメリカに比べ，わが国では歯周病の担当医が補綴や他の分野も手がけるため長期的に患者を診ることができるのは，この国で歯周治療を手がける醍醐味といえるだろう。反面，Evidenceに沿った考え方，またテクニック的にはPlastic surgeryやTissue managementの点では欧米に少し見劣りするのではと感じている。

本シンポジウムでは，日米で学んだ経験から専門的歯周治療についてどうあるべきかを考えていきたい。

坂上　竜資　先生

略歴

1984年　北海道大学歯学部卒業
　　北海道大学歯学部歯科保存学第2講座　医員
1986年　米国オレゴン健康科学大学ポストグラジュエートコース入学
1988年　同上修了　米国歯周病専門医
1989年　北海道大学歯学部　助手
1994年　博士（歯学）（北海道大学）
1996年　北海道大学歯学部　講師
2003年　福岡歯科大学口腔治療学講座歯周病学分野　教授
日本歯周病学会指導医　認定医委員会委員長（2013～2014年），専門医委員会委員長（2015～2016年），歯科衛生士関連委員会委員長（2017～2018年）；日本歯科保存学会指導医；日本臨床歯周病学会指導医；米国歯周病学会ボード認定専門医

これからの歯周病専門医に求められるもの
～認定歯科衛生士と共に働きリスペクトされる歯科医師～

福岡歯科大学口腔治療学講座歯周病学分野
坂上　竜資

本シンポジウムでは，栗原理事長と座長の三谷先生から示されたタイトル「これからの歯周病専門医に求められるもの～認定歯科衛生士と共に働きリスペクトされる歯科医師～」に沿って話をする。私はこれまで，日本歯周病学会の認定医委員会，専門医委員会，歯科衛生士関連委員会に委員長として携わってきた。また，日本歯科保存学会と日本臨床歯周病学会の認定委員会にも携わっており，これらの経験を踏まえて歯周病専門医制度に関する私の考えを述べる。

(1) 歯周病の特徴と治療について　　歯周炎は，病変が進行し歯周ポケットが深化するほど治療が難しくなる病気である。例えば歯周炎発症前の患者に対しては，経験の少ない歯学部学生でも，簡単なスケーリングだけで患者を健康な状態に留めておくことができる。しかし重度の歯周炎患者の治療では，どんなに経験を積んだ歯周病専門医でも困難を伴う。重度歯周炎患者の大臼歯では歯周ポケット内に根分岐部が露出しており，この部位を清潔に保てないことが最大の要因である。したがって歯周病治療の成功のためには，人生の早期からの予防と治療介入が最も求められている。

(2) 歯周病専門医制度と一般医について　　歯周病専門医は，「すでに歯周病になってしまった人を治療する専門家」であり，同時に「歯周病を予防する専門家」でもあるが，比重は前者にある。また後者は，主に一般医（generalist）が担っている。しかし，一般医のレベルはまちまちであり，歯周病の検査（ポケットプロービング，分岐部検査，咬合検査など），口腔清掃指導，デブライドメント（徹底的な根面の歯石除去など）に関しては技量が不十分である場合もある。反論もあろうが，多くの患者が歯科医院にかかりながら歯周病になっている現状がある。今後，日本歯周病学会が日本歯科医師会をサポートして，一般医と歯科衛生士を訓練するプログラムを作成し，患者の良好な受け皿を作る必要がある。

(3) 歯科衛生士の役割　　日本歯周病学会の認定衛生士数はすでに1000名を超え，能力もやる気も十分な歯科衛生士のパワーには目を見張るものがある。歯周病の蔓延を改善するためには，歯科衛生士の役割は非常に大きく今後の展開にとって鍵ともいえる。歯科衛生士が十分に力を発揮して歯周病治療ができるように，さらに環境を整える必要がある。

(4) 大学における歯周病・補綴専門医教育の試み　　福岡歯科大学は，全国に先駆けて歯周病認定医，インプラント認定医，補綴専門医，学位（歯学博士）を同時に目指せる4年制プログラムを，山下潤朗教授が中心となって開設した。この概要を紹介する。

(5) 最後に　　本大会のメインテーマは「歯周病撲滅に向けて！」という華々しいものである。歯周病治療の特効薬が見つかっていない現在，歯周病撲滅の鍵は「人生の早期から歯肉炎の発症と歯周炎の進行を共に抑えること」である。日本歯周病学会の専門医，認定医，認定衛生士を中心に，会員が一丸となって取り組み，歯周病を撲滅していく環境を作りたいものである。

東　克章　先生

略歴

1978年	日本歯科大学卒業
1978年	東京医科歯科大学第二保存学教室医員
1981年	東京医科歯科大学第二口腔外科教室医員
1982年	山内歯科診療所勤務（親子診療）
1985年	東歯科医院開業
1992年	日本歯周病学会認定医取得
1999年	日本歯周病学会指導医取得
1999年	歯学博士
2003年～	東京医科歯科大学非常勤講師（歯周病科）
2004年10月	歯周病専門医
現在	日本歯周病学会常任理事

専門的歯周病治療を受けられる地域の偏在をなくすための工夫

熊本県 東歯科医院
東　克章

歯周病の原因がバイオフィルムであることが判明して以来，半世紀が経過しました。その頃に口腔清掃指導やバイオフィルムと歯石を除去することを仕事とする歯科衛生士が誕生することになりました。

歯科医師は歯周病の検査，診断，治療計画の立案を，歯科衛生士はそれに従って歯周基本治療（原因除去治療）を行います。必要なら歯科医師が修正治療を行い，最後に歯科衛生士がメインテナンス治療（SPT）を行うという治療システムが欧米で出来上がりました。

即ち歯科医師と歯科衛生士はそれぞれの役割を責任をもって分担し，協働して歯周治療の役割を果たしていくことで地域社会の人々に貢献することを使命としています。

さて，臨床の現場はどうなっているでしょうか。

平成23年度歯科疾患実態調査によりますと，成人の8割以上に4mm以上の歯周ポケットを含む歯周疾患が存在していたという事実からも推定できますが，臨床の現場で治療を必要とする歯周病患者は後を絶ちません。そのため今でも歯周病専門医，認定医，認定歯科衛生士の養成は喫緊の課題です。

私は35年間熊本で歯周治療に携わってきました。しかし当初は歯科医師は保存：外科：補綴治療を行い，歯科衛生士は歯周基本治療と歯科医師のアシスタントという位置づけでありました。歯周治療は歯科衛生士が行うものであり，当然ながら歯科衛生士の患者担当制はありませんでした。

さらに，歯科医師と歯科衛生士は歯周治療の基本をそれぞれ大学や専門学校で学んだにも拘らず，卒業後の進路によっては正当な歯周治療を全く経験できなかったり，間違った歯周治療を行っていることが少なくありませんでした。

そこで熊本の研修施設では，大学で学んだ歯周病治療の基本やエビデンスを再教育することを研修の柱としました。また，それぞれの役割分担を明確にし意識改革を図る卒業研修の必要性を痛感しています。今回の発表では地域の歯周病専門医，認定医，認定歯科衛生士を養成する上で尽力したこと，また歯周病専門医の地域偏在をなくし，どの地域でも一定以上の専門的歯周病治療を提供していくための戦略について話をさせていただきたいと思います。

シンポジウムIII

歯周炎の最新分子生物学

Loeys-Dietz症候群モデルマウスを用いた侵襲性歯周炎の分子病態解析

東北大学大学院歯学研究科歯内歯周治療学分野

山田　聡　先生

家族症例を用いた侵襲性歯周炎原因遺伝子の解明

広島大学大学院医歯薬保健学研究院歯周病態学研究室

水野　智仁　先生

歯周炎における骨吸収の制御にむけて

長崎大学病院 歯周病治療室

鵜飼　孝　先生

歯周炎関連線維芽細胞の発見と歯周炎診断・治療のパラダイムシフト

奥羽大学 薬学部

大島　光宏　先生

座長　長崎大学大学院・医歯薬学総合研究科・歯周病学分野

原　宣興　先生

平成29年12月16日（土）

B会場（国立京都国際会館　Room A）

14：40～16：10

山田　聡　先生

略歴

1991年　大阪大学歯学部卒業
1995年　大阪大学大学院歯学研究科修了　博士（歯学）
1995年　米国国立衛生研究所（NIH）研究員
1996年　日本学術振興会海外特別研究員
1999年　日本学術振興会特別研究員
2002年　大阪大学大学院歯学研究科　助手
2004年　大阪大学歯学部附属病院　講師
2017年　東北大学大学院歯学研究科　教授

Loeys-Dietz症候群モデルマウスを用いた侵襲性歯周炎の分子病態解析

東北大学大学院歯学研究科歯内歯周治療学分野
山田　聡

我々は，結合組織の異常により大動脈瘤や弁閉鎖不全を呈するマルファン症候群患者において，歯根膜の脆弱性が慢性歯周炎あるいは侵襲性歯周炎の発症原因になり得ると考え，国立循環器病研究センターとの共同研究により，同病院に開設した歯周病外来においてマルファン症候群患者および類縁疾患を対象に歯周炎罹患の実態調査を行い，同症候群と歯周炎との関連性を解析してきた。その結果，マルファン症候群および類縁疾患の患者120名（男56名，女64名，平均年齢38.7歳）は，対応する年代の対照群に比べ，4mm以上の歯周ポケットを有する者の割合が有意に高く，歯周病が進行していることが明らかとなった。歯周病を伴ったマルファン症候群患者の多くは，慢性歯周炎と考えられる病態であることが示された。一方で，興味深いことに，マルファン症候群類縁疾患の一つであり，TGF-β受容体の遺伝子変異が原因となり発症するLoeys-Dietz（LDS）症候群患者において，プラークコントロールは比較的良好であるものの限局した垂直性の骨吸収部位が多数みられる侵襲性歯周炎様の病状を呈している患者を1名見出した。そこで，LDS症候群における侵襲性歯周炎発症メカニズムを分子・遺伝子レベルで解明することを目的として，実際のLDS症候群患者におけるTGF-β受容体遺伝子変異をノックインしたLDS症候群モデルマウスを作製した。同マウスの循環器組織および歯周組織における表現型，歯周炎に対する疾患感受性を解析した結果，同マウスでは，LDS症候群患者と同様に，大動脈組織における弾性線維のねじれや微細な断裂像が確認され，早逝傾向を示すことが明らかとなった。大動脈の弾性線維の構造異常が起こり，大動脈瘤や大動脈解離などの病態が引き起こされ，早逝傾向を示すと考えられた。一方で，同マウスの歯周組織は，野生型マウスと比較して，恒常状態では，歯槽骨吸収量，歯周組織の状態に明らかな差異は認められなかった。しかしながら，*Porphyromonas gingivalis*を経口投与する実験的歯周炎モデルにおいて，野生型マウスと比較して歯周組織における破骨細胞数が増加し，歯槽骨吸収が有意に増加していることが示された。以上のことから，組織の修復・再生や免疫炎症反応に重要な役割を担っているTGF-βシグナルの異常が，侵襲性歯周炎の分子病因の一つとなっている可能性が示された。

水野　智仁　先生

略歴

1996年　広島大学歯学部歯学専門課程卒業
2000年　広島大学大学院歯学研究科歯学臨床系修了
　　広島大学歯学部附属病院助手（第二保存科）
2001年　広島大学歯学部助手（歯科保存学第二講座）
2005年　日本歯周病学会専門医　第835号　取得
2007年　広島大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野助教
2012年　米国Missouri大学Kansas City校 Department of Oral Biology留学
2013年　日本歯周病学会指導医　第244号　取得
2015年　広島大学病院講師
　　広島大学病院診療准教授
　　現在に至る

家族症例を用いた侵襲性歯周炎原因遺伝子の解明

広島大学大学院医歯薬保健学研究院歯周病態学研究室
水野　智仁，栗原　英見

侵襲性歯周炎は若年者に発症し，プラークの残存は比較的軽度であるにもかかわらず，急速に著しい歯周組織破壊を惹起する歯周炎である。侵襲性歯周炎に関する報告は数多く存在し，家系内に集積する症例が存在することはよく知られている。しかし，原因遺伝子の同定を含め，分子あるいは遺伝子レベルでの発症の原因の解明は十分になされていないのが現状である。

Exome解析法は，全ゲノムのうちエキソン配列のみを網羅的に解析する方法である。エキソンのサイズは全ゲノムの約1-1.5%に過ぎないが，タンパク質に翻訳される領域であることから，機能的に重要であり，遺伝性疾患の多くがエキソン領域の変異によって引き起こされると推定されている。そのため全ゲノム配列解析に比べ，効率よく疾患関連遺伝子を同定できる方法として注目されている。Exome解析法を用いれば，linkage解析法によって，絞り込まれた関連遺伝子の含まれる染色体候補領域内に存在する遺伝子変異を効率よく検出することができる。遺伝学的手法で関連遺伝子を同定しようとする場合，同一遺伝子座に関連遺伝子が存在することが重要であるため，発症者が複数存在する家系の存在が必要となる。現在，少子化の影響もあり，大家系の数は少なくなっているのは事実であるが，広島大学病院歯周診療科に通院する侵襲性歯周炎患者の家系で，常染色体優性遺伝性の遺伝形式をとり，同一家系内に複数の患者が3世代にわたって認められる大きな家系が存在した。

私どもは，本家系内の侵襲性歯周炎発症者3名のDNAを用いて，Exome解析法によって候補遺伝子変異を7つに絞り込んだ。さらに，本家系DNAサンプルを用いたLinkage解析とセグリゲーション解析の結果，1つのミスセンス変異を，本家系に発症する侵襲性歯周炎の原因遺伝子候補変異として同定した。

他の家系や約100例の孤発例からは本変異が認められなかったので，in vivoにおける解析を進めることとし，TALENを用いたゲノム編集を行うことによって，本変異をもつノックイン（KI）マウスを作成した。その際，様々なdeletionおよびinsersionを持つ個体が得られたが，7bpのdeletionを持つ個体はflameshiftを起こすことからノックアウト（KO）マウスとして実験に使用した。

これらのマウスの上顎第二臼歯にligature結紮を行ったところ，wild type マウスに比べてKI heteroマウス，KI homoマウスおよびKOマウスにおいて有意な歯槽骨の吸収が認められた。本変異を有する遺伝子は宿主の免疫機構に関与することが考えられることから，本変異を有する遺伝子の機能不全によって宿主の免疫機構に変化が起こり，歯周組織の高度な破壊が起こったことが示唆された。

本シンポジウムでは侵襲性歯周炎の原因遺伝子の同定の重要性，さらに原因遺伝子変異が，細胞レベルで病態メカニズムに関与することを調べるためにKIマウスを作成することによって，本家系侵襲性歯周炎の病態解明を目指した研究成果について発表する。

鵜飼　孝　先生

略歴

1992年　長崎大学歯学部卒業
1996年　長崎大学大学院歯学研究科修了
1996年　長崎大学歯学部付属病院医員（第二保存科）
1997年　長崎大学歯学部助手（歯科保存学第二講座）
2004～2006年　米国ボストン大学Postdoctoral Fellow
2006年　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科助教（歯周病学分野）
2010年　長崎大学病院講師（歯周病治療室）
日本歯周病学会学術賞受賞，日本歯周病学会教育賞受賞
日本歯周病学会専門医・指導医
日本歯科保存学会専門医・指導医

歯周炎における骨吸収の制御にむけて

長崎大学病院 歯周病治療室
鵜飼　孝

歯周炎では細菌感染やlipopolysaccaride（LPS）に対する歯周組織の炎症反応の結果として，歯槽骨吸収が引き起こされると考えられている。骨吸収は単球／マクロファージ系細胞より分化する破骨細胞により誘導されるため，破骨細胞の分化制御は効果的な骨吸収抑制に重要である。破骨細胞分化誘導因子（receptor activator of NFκB ligand: RANKL）やそのデコイレセプターであるosteoprotegerin（OPG）が同定され，破骨細胞の形成や活性化メカニズムの解明が急速に進んできた。また破骨細胞は形成促進系のサイトカインであるtumor necrosis factor α（TNF α），抑制系のサイトカインであるinterferon γ（IFN γ）やinterleukin-4（IL-4）などによっても調整されている。

TNF αはLPS刺激による骨吸収において，中心的な役割を果たしている因子の一つであることが多くの研究で示されている。また我々は歯周病原細菌の一つである*Porphyromonas gingivalis* 刺激による破骨細胞形成促進にも，TNF αが重要な働きをしていることを報告している。そのため歯周炎による骨吸収の効果的な抑制には，TNF αによる破骨細胞形成促進を抑制することが有効ではないかと考えられる。歯根膜細胞はRANKLを発現していることが確認されているので，歯根膜にはRANKL刺激を受けた破骨細胞前駆細胞が存在していると考えられる。破骨細胞前駆細胞をRANKLと同時にTNF αで刺激をした場合と比較して，それのみでは破骨細胞を形成しない程度の低濃度のRANKL刺激をあらかじめ与えた破骨細胞前駆細胞にTNF α刺激を加えた方が，破骨細胞形成が促進された。しかしOPG，IFN γやIL-4などの破骨細胞形成抑制系のサイトカインでは，この破骨細胞形成の抑制は困難であった。

緑茶などに含まれるポリフェノールの一つであるカテキンは幅広い生物活性を有しており，骨吸収抑制にも関与することが報告されている。我々もLPS注入によるマウス炎症性骨吸収やLPSの歯肉溝への頻回投与によるラット歯周炎モデルにおいて，茶カテキン抽出物が骨吸収を抑制することを示してきた。また，緑茶カテキンの主要成分であるエピガロカテキンガレート（EGCG）は，*in vitro*でRANKL刺激によるマウス骨髄マクロファージからの破骨細胞形成を抑制した。さらにEGCGは破骨細胞形成抑制系のサイトカインでは抑制できなかった，低濃度のRANKL刺激を与えた破骨細胞前駆細胞からのTNF αによる破骨細胞形成も効果的に抑制した。これは歯周炎のようなTNF αが関与すると考えられる炎症性骨吸収において，EGCGが効果的な骨吸収抑制剤となり得る可能性を示していると考えられる。本講演ではこれまでに得られた研究成果を中心に歯槽骨破壊のメカニズムと歯槽骨吸収抑制の可能性について考察してみたい。

大島　光宏　先生

略歴

東京都立九段高校卒（1976年，高28回）
日本大学歯学部卒（1982年，学部30回）
東京医科歯科大学大学院歯学研究科修了（1987年）歯学博士
日本大学歯学部生化学教室　助手（1987年）
日本大学歯学部生化学教室　講師（2006年）
奥羽大学薬学部　教授（2010年）
カロリンスカ研究所がんセンター短期留学（2004年，2006年）

歯周炎関連線維芽細胞の発見と歯周炎診断・治療のパラダイムシフト

奥羽大学 薬学部
大島　光宏

歯周病は世界で最も罹患率の高い病気とされ，歯磨きによって治癒する歯肉炎と，歯を失う歯周炎（歯槽膿漏）とに大別される。有史以来1960年代前半まで長い間原因が不明とされてきた歯周炎であるが，1965年にLöeらにより細菌性プラークが“歯肉炎”の原因だと証明されたことをきっかけに，なぜか“歯周炎”の原因も細菌であるというパラダイムが構築された。しかし，“歯周炎細菌原因説”は，① 歯周病菌は口腔常在菌である，② 歯磨きの有無で重度歯周炎罹患率は変わらない，③ PMTCでは抜歯数を減らせない，④ ワクチンができない，⑤ 加齢，糖尿病，肥満，アルコール依存などの非感染性疾患（要因）と相関する，など多くの矛盾を抱えている。私どもは，歯周炎は腫瘍と同じ“創傷治癒”反応が原因ではないかと考えた。すなわち，歯は生体表面の上皮の連続性を破って露出している唯一の硬組織であり，歯の周囲を生体が創傷と認識してしまうことで歯根を上皮で覆う反応が起き，皮膚の傷が治癒するとかさぶたが剥がれ落ちるのと同様に歯が抜けるのではないかと考えた[1)]。

歯周炎研究には適切な動物モデルが存在しないため，日本大学歯学部生化学の山口らは，細胞培養法による「生体外歯周炎モデル」を確立した[2)]。歯周炎罹患歯肉由来の線維芽細胞をコラーゲンゲル内で三次元培養すると，わずか数日後にコラーゲンが極度に分解されたため，この細胞を“歯周炎関連線維芽細胞（PAFs）”と名付け，歯周炎の原因細胞ではないかと推測した。次に歯周炎分子標的治療薬の候補を探すべく，このモデルを用いてトランスクリプトーム解析を行ったところ，FLT-1（VEGFR1）が重要な原因候補遺伝子であることを見出だし，その遺伝子産物が新たな治療標的となることを提案した[3)]。さらに東京大学医学部呼吸器内科の堀江らは，理化学研究所FANTOM5プロジェクト[4)]のCAGEデータ解析により，PAFsでは石灰化のマスター遺伝子であるRunx2の転写開始点に明らかな相違があることを見出だした[5)]。すなわち，PAFsが通常の歯肉線維芽細胞とは明らかに異なる細胞であることを証明した。

また，演者の発明品ペリオスクリーン「サンスター」は，一部の歯肉炎患者も陽性となる。このため，歯周炎の進行に強く関与が疑われる肝細胞増殖因子（HGF）を唾液（洗口吐出液）中に検出することで歯周炎患者だけをスクリーニングする試験紙の作製を目指し，東京医科歯科大学歯周病学分野の和泉・青木らのメンバーと実用化に向けた取り組みを行っている（投稿準備中）。さらに東京大学医学部呼吸器内科の齋藤らは，東京医科歯科大学歯周病外来で採取した歯肉溝滲出液（GCF）中のmiRNA発現パターンを調べ，全く新しいタイプの部位別歯周炎診断法が確立できることを明らかにした[6)]。

これらの研究を基に，PAFsをターゲットとした歯周炎の分子標的治療や遺伝子治療の前臨床試験を行う準備を進めている。また，すでにPAFsを作製する方法も見出しており，100年後には歯周炎が過去の病気になることを夢見ている。

文献

1）大島光宏，山口洋子，日薬理誌（総説）141, 314-320, 2013
2）Ohshima M, et al., J Dent Res 89, 1315-1321, 2010
3）Ohshima M, et al., J Clin Periodontol 43, 128-137, 2016
4）Forrest AR, et al., Nature 507, 462-470, 2014
5）Horie M, et al., Sci Rep 6, 33666, 2016
6）Saito A, et al., FEBS Open Bio 7, 981-994, 2017

シンポジウムIV

超高齢社会を生き抜く歯周病予防・治療の考え方

フレイル，オーラルフレイルの疫学
地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター研究所

渡邊　裕　先生

高齢者のための口腔・歯周病ケアの実際と課題
東京西の森歯科衛生士専門学校・西東京口腔ケアステーション

文字山　穂瑞　先生

歯周病とアルツハイマー病
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター

松下　健二　先生

糖尿病と認知症―炎症性分子の関与も含めて
国立長寿医療研究センター 分子基盤研究部／
大阪大学連携大学院 加齢神経医学

里　直行　先生

座長　松本歯科大学歯科保存学講座（歯周）

吉成　伸夫　先生

平成29年12月17日（日）

A会場（国立京都国際会館　メインホール）

8：20～10：20

渡邊　裕　先生

略歴

1994年　北海道大学歯学部卒業，東京都老人医療センター歯科口腔外科医員
1995年　東京歯科大学口腔外科学第一講座入局
1997年　東京歯科大学オーラルメディシン講座助手
（東京歯科大学市川総合病院歯科・口腔外科）
2001年　ドイツ　フィリップス・マールブルグ大学歯学部（～2002年）
（長寿科学振興財団海外派遣）
2007年　東京歯科大学オーラルメディシン・口腔外科学講座講師
（東京歯科大学市川総合病院歯科・口腔外科）
2012年　国立長寿医療研究センター　口腔疾患研究部口腔感染制御研究室長
2016年　東京都健康長寿医療センター　研究所　社会科学系専門副部長

フレイル，オーラルフレイルの疫学

地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター研究所
渡邊　裕

高齢者において健常な状態から要介護状態に突然移行することは，急性疾患が原因の場合よくみられるが，医療制度が整備された日本においては，慢性疾患や加齢が原因で要介護状態に徐々に移行する高齢者が多くなってきている。このような場合はフレイルという中間的，可逆的な段階を経て，徐々に要介護状態に陥ると考えられている。

フレイルは，高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し，生活機能障害，要介護状態，死亡などの転帰に陥りやすい状態で，筋力の低下により動作の俊敏性が失われて転倒しやすくなるような身体的問題のみならず，認知機能障害やうつなどの精神・心理的問題，独居や経済的困窮などの社会的問題を含む概念とされている。

日本においてフレイルが注目されるようになってきたのは，介護予防の対象になるもっと前から，地域の高齢者に対して適切な介入を行ない，自立した生活を支援するという地域包括ケアシステムが推進されることになったことも関連している。

一方，代表的な口の健康指標である残存歯数は，近年，高齢者において顕著に増加してきており，平成28年の歯科疾患実態調査では8020達成者は推計51.2%となった。しかし，残存歯数が増加し咬合が維持されていても，唇や舌の動き，咀嚼機能や咬合力といった口腔機能が低下した高齢者が増加してきていているとの報告もある。このような口腔機能の低下は「オーラルフレイル」として注目され，滑舌の低下，食べこぼし，わずかなむせ，咬めない食品が増えるなど，ささいな口腔機能の低下から始まるとされ，これら様々な口の衰えはフレイルと強く関連していることも明らかになってきている。またオーラルフレイルは，身体のフレイル，サルコペニア，要介護状態，死亡のすべての発生に有意に関連していることも明らかになってきている。つまり，これらの結果はオーラルフレイルを予防，改善することは，要介護状態を予防し，地域で望む暮らしを続けることの支援に繋がる可能性を示唆している。

高齢者が慣れ親しんだ地域でいつまでも健康で望む暮らしを続けるためには，オーラルフレイルや口腔機能の低下に気づき，食事を通してこれを予防，改善できるよう支援していく必要がある。このような視点を多くの歯科医療関係者とその関連職種が共有し，またささいな“口の衰え”が口だけの問題でなく，全身の衰えと大きく関わっていること，身体，精神・心理，社会といった多面性を持つフレイルに対して，口腔機能の維持改善だけでなく食事や栄養など包括的な支援が重要であることを，地域において一つ一つ事例を積み重ねながら，検証し啓発していく必要があると考える。今後オーラルフレイルに関する啓発が広がり，高齢者ならびにその家族と医療や介護にかかわる多くの職種の理解と連携が構築されていくことを期待したい。

文字山　穂瑞　先生

略歴

1984年　西東京歯科衛生士専門学校（現　東京西の森歯科衛生士専門学校）卒業
1984年　医療法人　仁岳会　西東京歯科医院
1991年　医療法人　仁岳会　西東京歯科衛生士専門学校　教務課
1994年～　学校法人　健映学園　東京西の森歯科衛生士専門学校　非常勤講師
1994年～　武蔵村山市　保健センター　非常勤職員
2002年～　八王子市　介護認定審査会委員
2006年～　医療法人　仁岳会　西東京口腔ケアステーション　非常勤職員
2008年～　社会医療法人財団　大和会　東大和病院　非常勤職員

高齢者のための口腔・歯周病ケアの実際と課題

東京西の森歯科衛生士専門学校・西東京口腔ケアステーション
文字山　穂瑞

日本の高齢化は世界で例をみない速度で進行しており，平均寿命も伸びています。しかし日常的・継続的な医療・介護に依存しないで，自分の心身で生命維持し，自立した生活ができる健康寿命との差が大きく開いており，約10年近く介護を必要とする期間があるという事になります。厚生労働省は，団塊の世代が75歳以上となる2025年を目途に，重度な要介護状態となっても住み慣れた地域で自分らしい暮らしを人生の最期まで続けることができるよう，医療・介護・予防・住まい・生活支援が日常生活の場で一体的に提供できる地域の体制づくりの実現のために，地域包括ケアシステムを提案し推進しています。そして，このシステムの中で私達は，口腔を通して全身の健康の維持・増進をはかり，いきいきとした生活がおくれるよう支援ができる職種であり，社会もそれを求めています。

最終的な歯周治療のゴールは健康な自分の歯をできるだけ残存させ，それが全身の健康と快適な生活につながることを目指しています。直近のデータによりますと，8020運動の達成者が今年推計値で50％を超えました。これは非常に素晴らしいことですが，要介護者となり，自分自身で口腔管理ができなくなった場合，残存歯が口腔衛生状態を悪化させ，感染症を引き起こす原因となっているケースが少なくありません。その対応の為にも要介護状態になった場合は，早い時期から歯科の介入が必要であり，急性期・回復期・維持期と切れ目のない歯周治療と予防の提供体制が求められており，歯科衛生士は，器質的ケアによって食べられる口腔に整え，機能的ケアでは食べられる口腔にするという大きな役割を担っていかなくてはなりません。しかし，訪問の場，生活の場での実施となることや，対象が要介護者であることから，歯科診療室で行われる徹底的な歯周管理と同様の実施は困難なケースが多くあります。そのような中でも患者・家族の希望を第一に受け止め，利用者主体である事を認識し，目標を持ち実施していかなくてはなりません。そして目標達成には他職種とも連携も不可欠であり，良好な連携を築くことも重要となります。

訪問の場において歯科診療室で見たことがない様な劣悪な口腔環境の方が多いことに驚かされます。高齢者の社会的孤立を防止する対策や，健康な時期から，歯周病予防の重要性や全身への影響などを地域住民の方に知って頂くための啓発も重要な役割を持つと考えます。本シンポジウムでは，私が携わっている急性期・維持期での現場の症例をご紹介する中で，歯科衛生士の役割，高齢者の現状，問題点について，さらに地域で活動する為の取り組みを皆様と共有し，一緒に考える機会となれば幸いです。

松下　健二　先生

略歴

1989年　鹿児島大学歯学部卒業
1989年　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科博士課程入学
1989年　国立予防衛生研究所歯科衛生部・研究生（～1991年 5 月）
1993年　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科博士課程修了
1993年　鹿児島大学歯学部歯科保存学講座・助手
2002年　米国 Johns Hopkins 大学医学部循環器内科・研究員
2005年　国立長寿医療研究センター研究所口腔疾患研究部・部長

歯周病とアルツハイマー病

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター
松下　健二

わが国では，高齢者の人口増大に伴い，認知症患者数の急速な増加がみられる。厚生労働省の調査結果では，認知症に罹患した高齢者の数は462万人にも達している（2012年）と推計されている。これは，65歳以上人口の15%にものぼる。加えて，2025年には700万人を超え65歳以上の高齢者の5人に1人が認知症に罹患すると考えられている。認知症の原因は様々であるが，最も頻度の高いアルツハイマー病（Alzheimer's disease; AD）をはじめ，その病因は十分に解明されておらず，治療法も確立されていない。このような現状のなかで，制御可能な危険因子や防御因子を明らかにし，その情報を有効に活用して認知症を予防できれば，超高齢社会を迎えた我が国の医療費負担を大幅に軽減できる。多くのコホート研究の結果，高血圧症や糖尿病といった生活習慣病がアルツハイマー病のリスクを高めることが明らかになってきたが，歯周病もその危険因子の一つであるとする疫学研究が散見される。末梢臓器の慢性炎症はアルツハイマー病の分子病態を増悪する可能性があるが，そのような炎症性疾患の一つに歯周病がある。アルツハイマー病で死亡した患者の剖検脳組織において，歯周病関連細菌の一種である*Porphyromonas gingivalis*が高頻度に検出されたことや*ApoE KO*マウスを用いた研究結果から，*P. gingivalis*が脳内に移行しやすい性質を有し，選択的に脳実質へ移行できる可能性を示唆する報告もある。このようなことから，我々は，*P. gingivalis*によるアルツハイマー病増悪の可能性をモデルマウスで解析した。その結果，*P. gingivalis*の口腔内投与により，アルツハイマー病モデルマウスの認知機能低下や脳内のアミロイドβペプチドの沈着亢進がみられた。さらに，脳内の炎症性サイトカイン濃度の上昇とともに細菌内毒素（LPS）の増加が認められた。一方，野生型マウスに同菌を接種した場合にも，認知機能の低下はみられたが，脳内のアミロイドβペプチドの沈着は認められなかった。脳内に移行した炎症性サイトカインやLPSは，脳内の免疫細胞であるミクログリアを活性化し脳内炎症を惹起する可能性があるため，それが同モデルにおけるアルツハイマー病病態の増悪の一機序と考えている。また，歯周病はアルツハイマー病の発症を促進するのではなく，その病態を増悪する因子である可能性がある。

アルツハイマー病の発症は，70代後半より急激に増加する。一方，その原因分子と考えられているAβの蓄積は50代から始まっている。この時期にしっかりと歯周病のケアをし，口腔細菌をコントロールすることでアルツハイマー病の発症や増悪をコントロールできるかもしれない。歯周病を予防し口腔の健康を維持することは，高齢化が進む現代社会において，今後益々その重要性を増してゆくことに違いない。

里　直行　先生

略歴

1992年	大阪大学医学部附属病院加齢医学講座　研修医
1993～1995年	大阪府立成人病センター内科　研修医
1995～1999年	大阪大学大学院医学系生体制御医学加齢医学講座　大学院生
1999～2001年	日本学術振興会特別研究員（PD）
1999～2001年	シカゴ大学神経薬理生理学教室
2001年	シカゴ大学神経薬理生理学教室　リサーチアソーシエート
2001年	大阪大学医学部生体制御医学加齢医学講座　研究生
2002年	大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学講座（寄附講座） 助手（老年・腎臓内科併任）
2007年	大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学講座（寄附講座） 准教授
2016年	国立長寿医療研究センター　認知症先進医療開発センター 分子基盤研究部　部長
2017年	大阪大学大学院医学系研究科連携大学院　招へい教授 現在に至る

糖尿病と認知症―炎症性分子の関与も含めて

国立長寿医療研究センター 分子基盤研究部／大阪大学連携大学院 加齢神経医学
里　直行

糖尿病が認知症の危険因子であることが疫学的研究により支持されている。しかし，どのような機序で糖尿病が危険因子となっているのかは十分に明らかでない。臨床画像・症状からも単純に血管性認知症あるいはアルツハイマー病のどちらかを促進するのではないであろうと考えられる。久山町研究ではインスリン抵抗性があると神経変性突起を伴う老人斑の形成が惹起されることが示唆されている。また我々の糖尿病とアルツハイマー病のかけ合せマウスの結果および剖検脳を用いた研究から，糖尿病はβアミロイドの存在下に神経原線維変化の本態であるタウのリン酸化および神経変性を増悪させることが示唆され，その分子機序の解明を行っている。具体的にはアルツハイマー病モデルマウスであるAmyloid Precursor Protein（APP）マウスにob/obマウスを掛け合わせることにより糖尿病合併アルツハイマー病モデルマウスを作製し，その行動解析，免疫組織学的解析，蛋白解析，およびトランスクリプトーム解析を行っている。その結果，糖尿病とアルツハイマー病に関連して変動する分子群が炎症性分子も含めて明らかになりつつある。現在はその分子群の病態への関与の解析を*in vitro*および*in vivo*で行っている。また糖尿病合併アルツハイマー病モデルにおいては，糖尿病からアルツハイマー病への病態修飾のみならず，逆にアルツハイマー病が糖尿病の病態をも悪化させることを見出しており，さらなる解析を進めている。将来的にはβアミロイドやタウをターゲットにした先制医療や運動による認知症予防に加えて，糖尿病とアルツハイマー病の悪循環に介在する鍵分子Factor Xの解明に基づく「認知症の創薬」を行っていく。

シンポジウムⅤ

口腔インプラント治療の新しい方向性

歯科医科連携の共通言語は検査値

東京歯科大学臨床検査病理学講座

井上　孝　先生

インプラント周囲疾患の罹患率とリスク因子について

日本大学松戸歯学部歯周治療学講座

小方　頼昌　先生

実践知から考える口腔インプラント治療の将来展望

奥羽大学歯学部歯科保存学講座歯周病学分野

高橋　慶壮　先生

座長　明海大学歯学部口腔生物再生医工学講座歯周病学分野

申　基喆　先生

平成29年12月17日（日）

C会場（国立京都国際会館　アネックスホール）

8：20～9：30

井上　孝　先生

略歴

1978年 3 月　東京歯科大学卒業
1983年 9 月　カナダ・トロント大学歯学部客員助教授（昭和60年 8 月まで）
1990年 3 月　口腔病理専門医。指導医（第29号）
2001年 5 月　東京歯科大学教授（現臨床検査病理学講座）
2003年 1 月　日本口腔インプラント学会指導医（第 5 号）
2005年 5 月　日本口腔検査学会理事長・口腔検査認定（第 1 号）
2009年 4 月　東京歯科大学口腔科学研究センター所長
2010年 6 月　東京歯科大学大学院研究科長
2013年 6 月　東京歯科大学千葉病院病院長，同衛生士専門学校校長
2014年 9 月　FDI理事（アジア太平洋地域代表）
2017年 4 月　日本歯科医学会連合副理事長，日本歯科医学会副会長

歯科医科連携の共通言語は検査値

東京歯科大学臨床検査病理学講座
井上　孝

インプラントの問題点は，1980年以来，非自己が内部環境と外部環境を貫き口腔内で機能を求められることにあることは変わりない。つまり，研究者は非自己として認識され排除されないようなインプラントを研究作製し，臨床家は，排除されない確実な適応症の選択および正確な技術および管理をする治療と言える。研究領域では，osseointegrationの改善を目的に多くの表面性状・形状，多様な処理が行われてきたが，未だに内部環境と外部環境の間にある，天然歯の付着上皮様の構造再生研究は多いとは言えない。その結果，歯周病と同じく，インプラント周囲炎は続発症の中で最も多いものに位置づけられている。臨床的にはと言えば，多くの技術革新が行われ，様々な症例に対応できるようになった。

このようなインプラント治療であるが，今後数十年は超高齢化社会に対応するインプラントの方向性を模索する必要がでてきた。つまり，基礎疾患や多くの薬の副作用，老化による機能・形態の変化，さらには病態の多様性に追随し，要介護患者への対応も重要な課題となっている。医科との連携なくして，インプラント治療が成功に導かれるか基礎と臨床で真摯に見直す必要がある。

医師は，数値化された臨床検査値により，診断し，治療そして予後判定を行う。眼科医や耳鼻科医でさえ，どの程度見えて，どの程度聞こえているか，そして治療の効果は数値で判断する。翻って，歯科医師は，いかなる時も数値を用いてこなかった。う蝕，歯周病，口内炎は視覚的に，そして咬合力は患者の主観にゆだねていたからである。医科・歯科連携が叫ばれる超高齢社会において，臨床検査値は医療従事者間での「言語」なのである。

今回のシンポジウムでは，これらの事をふまえ今後のインプラント治療の有るべき姿を述べる。

小方　頼昌　先生

略歴

1984年	日本大学松戸歯学部卒業
1988年	東京医科歯科大学大学院歯学研究科修了
1988年	日本大学助手松戸歯学部歯周病学講座
1991年	日本大学講師松戸歯学部歯周病学講座
1992～1993年	カナダトロント大学歯学部歯周生理学部門　研究員
2001年	日本大学教授松戸歯学部歯周病学講座
2005年	日本大学教授松戸歯学部歯周治療学講座
2002年	日本歯周病学会指導医
2003年	日本歯科保存学会保存治療指導医
2004年	日本臨床歯周病学会指導医
2014年	日本臨床歯周病学会歯周インプラント指導医

インプラント周囲疾患の罹患率とリスク因子について

日本大学松戸歯学部歯周治療学講座
小方　頼昌

インプラント周囲疾患は，インプラント治療後の合併症の中で最も多く，インプラント周囲粘膜炎とインプラント周囲炎に分けられる。過去の報告では，インプラント周囲粘膜炎の罹患率は，19～65%で平均43%，インプラント周囲炎の罹患率は，1～47%で平均22%である。

日本でのインプラント周囲粘膜炎とインプラント周囲炎の罹患率とリスク因子に関する詳細な報告が過去に無いため，日本歯周病学会指導型研究として「歯周病患者におけるインプラントの実態調査」を行った。対象は，日本歯周病学会会員の診療施設で歯周治療終了後にインプラント治療を行い，治療終了後3年以上経過して調査期間（2012年10月～2013年9月）中にインプラントメインテナンスを受診し，本調査の主旨を説明して同意が得られた患者である。

調査項目は，①年齢，性別，喫煙，飲酒，投薬，全身疾患の有無 ②インプラント治療前と現在の歯周病検査，抜歯の原因，X線写真，口腔内写真 ③インプラントの種類，手術形式，補綴様式，治療終了からの期間 ④インプラント周囲溝のプロービング深さ（PD）とBOP，角化粘膜幅と可動性の有無，改良型Plaque Index，改良型Sulcus Bleeding Index，排膿および動揺 ⑦同一口腔内のインプラントと残存歯の最深PD部の歯周病原菌検査 ⑧指尖血清抗体価検査である。

34医療機関で267症例の実態調査を実施し，その内訳は男性110名，女性157名，平均年齢62.5±10.7歳，残存歯数20.9±5.9本，インプラント埋入数は3.8±3.2本であった。インプラント周囲粘膜炎とインプラント周囲炎の診断基準は，軽圧でのプロービング時に出血を認める場合をインプラント周囲粘膜炎，インプラント周囲骨の吸収とプロービング時の出血（または排膿；必須ではない）を認める場合をインプラント周囲炎とした。インプラント周囲粘膜炎およびインプラント周囲炎の割合は，患者単位で33.3%および9.7%であり，リスク因子を解析した結果，口腔衛生状態とインプラント治療前の歯周炎の程度がインプラントの予後に関係する結果となった。

本シンポジウムでは，「インプラント治療の長期安定性」「インプラント周囲組織の健康維持」「これらを達成するための問題点やその解決法」について，「歯周病患者におけるインプラントの実態調査」の成果を踏まえて，お話したいと思います。

高橋　慶壮　先生

略歴

1988年　岡山大学歯学部歯学科卒業
1992年　岡山大学大学院歯学研究科修了　博士（歯学）
1993年　英国グラスゴー大学歯学部（Prof. Denis F. Kinaneに師事）
1996年　岡山大学歯学部助手
1999年　明海大学歯学部講師
2006年　明海大学歯学部助教授
2007年　奥羽大学歯学部歯科保存学講座歯周病学分野教授　　現在に至る

日本歯周病学会常任理事（口腔インプラント委員会委員長）
日本歯科保存学会常任理事
日本顎咬合学会指導医

実践知から考える口腔インプラント治療の将来展望

奥羽大学歯学部歯科保存学講座歯周病学分野
高橋　慶壮

口腔インプラント治療は何らかの原因で歯を失った患者に対して適応されるが，原因と考えられる外傷，歯根破折，医原病，う蝕および歯周病に対する治療や予防を実践しなければ合併症を生じる確率が上がる。歯周病患者に対してインプラント治療を適応する頻度が増すにつれて，インプラント周囲疾患，とりわけインプラント周囲炎が社会問題になっている。インプラント周囲炎の病因，定義，分類および治療が世界中で検討されているが，コンセンサスを得るには至っていない。インプラント周囲炎を歯周炎と同様に感染性疾患として捉える学派がいる一方，異なる見解も報告されている。

医科と歯科における疾患の定義は「実在論」でなく「唯名論」的に行なわれ，原因が明らかではない疾患を症候群的に分類し，診断と治療のエビデンスが試行錯誤を繰り返しながら積み上げられている。コンセンサスレポートが数年ごとに発表されるが，インプラント周囲炎の定義さえ確立されていない。演者は歯周炎やインプラント周囲炎のような多因子性の慢性疾患は「複雑系」として捉え，ビッグデータの集積が不可欠と考えている[1)]，これまでの要素還元主義的発想では，疾患の予防や治療に有効な手段は見出せないであろう[2)]。

複雑系とされる天気の変動や地震の予知は現在でも難しく，人間は複雑系の最たる対象といえる。医学や歯学は「人間を扱う科学」であり，科学が苦手とする複雑系で説明される領域と考えられることから「未成熟科学」に定義されている。観察結果と各種検査結果から蓋然性の高い原因を推論するが，不確実性が常に存在する（前後即因果の誤謬）。

疫学は原因が不明瞭な現象に対して統計を利用して可能性の高い原因を絞り込み，対策を提言する試みで，インプラント周囲炎の診断と治療法の確立にも有効である。もっとも，臨床の場では，インプラント治療を行う部位の3次元的形態や骨質，術者の治療レベルおよび補綴装置の精度など不確実性が残る。インプラント周囲炎の病因には医原病も関わると考えられるため，適切な指導者の下でトレーニングを受けて治療の「暗黙知」を習得すること，さらに習得した治療技術や感覚を「形式知」に転換して継承する教育システムの構築が望まれる。

大学病院では，補綴科，口腔外科，歯周病科あるいはその他の診療科が連携して治療するケースが多く，分業の利点よりも欠点が懸念される。演者らは歯周病患者の口腔インプラント治療を歯周病科単科で実践しており，上部構造装着後の観察結果から，過去の報告と同様に生存率は99%と高いが，合併症も経験する。現在，疫学研究を通して各種リスク因子を評価しつつ，合併症を起こした症例からは人工骨を用いた骨増大術，スレッドの露出，咬合力の問題およびインプラント体の表面性状の関与について省察・検討している。

1）高橋慶壮　日歯周誌 55：121-31, 2013.
2）高橋慶壮　日歯周誌 58：236-53, 2016.

シンポジウム VI

歯周組織再生治療の多様な可能性を探る！

歯周組織再生治療を成功に導く臨床的要因を考察する
京都府 タキノ歯科医院

瀧野　裕行　先生

歯周組織再生療法が変える歯科の未来
大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 歯周病分子病態学

村上　伸也　先生

神経堤細胞を介した多能性幹細胞からの間葉系幹細胞誘導と再生医療応用の可能性
京都大学iPS細胞研究所 未来生命科学開拓部門

池谷　真　先生

歯周病細胞治療における３次元培養法の現況と展望
広島大学大学院医歯薬保健学研究科歯周病態学研究室

加治屋　幹人　先生

レーザーと歯周組織再生
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野

青木　章　先生

座長　鶴見大学歯学部歯周病学講座

五味　一博　先生

平成29年12月17日（日）

C会場（国立京都国際会館　アネックスホール）

9：40〜11：40

瀧野　裕行　先生

略歴

1991年　朝日大学歯学部卒業
1995年　タキノ歯科医院開設
2006年　医療法人　裕和会　タキノ歯科医院開設
朝日大学歯学部　非常勤講師（歯周病学講座）
日本臨床歯周病学会　認定医
日本口腔インプラント学会会員
日本歯科審美学会会員
AAP会員
JIADS副理事長

歯周組織再生治療を成功に導く臨床的要因を考察する

京都府 タキノ歯科医院
瀧野　裕行

近年，多くの研究によって歯周病のメカニズムが解明されてきたことに伴い歯周組織再生の分野の研究も飛躍的進歩を遂げ，我々は臨床の現場で多くの恩恵を受けている。歯周組織再生療法にまつわる様々なマテリアルや術式が開発，考案された結果，以前では保存が困難であった歯牙の保存も可能となったが，我々歯科医師はその適応症を見極め何が最善の結果を得る事が出来るのかを考え選択し治療に臨まなければならない。また，歯牙保存への流れが進むとともに歯周組織再生療法が脚光を浴びている中，前歯部審美領域に対する応用頻度も増えてきた。しかしながら歯周再生療法では硬組織の再生量や軟組織の退縮，歯間乳頭の喪失など，予測通りの治療結果とならないことも多い。そのため治療計画の変更を余儀なくされることもあり，ともすれば患者との信頼関係を損ないかねない。そのため特に審美領域のような難易度の高いケースでは，あらゆる治療結果を想定し，その予後を含めたインフォームドコンセントをしっかりと行うことが大切である。

歯周組織再生療法において術中の切開・剥離やデブライトメントなどひとつひとつの基本的な手技を的確におこなうことが重要であることは言うまでもないが，とりわけ歯肉のマネージメントは組織再生の成否を大きく左右する要因となる。つまり，再生療法の成功には歯周外科におけるラーニングステージを着実に昇ることが重要となる。

歯周再生療法を成功に導く臨床的要因として以下の5つの項目が挙げられる

1 Patients Selection
2 Defects Anatomy & Location
3 Soft Tissue Condition
4 Bio-Materials
5 Surgical Technique & Skill

これらの要因を充分に診査・診断したうえで適応症や術式の選択をおこなうことが望ましい。

また歯周組織再生療法において良好な治療結果を得るためには多くの年月を要し，術前術後の口腔内のプラークコントロール，治療歯にかかる力のコントロールなど長い年月をかけて注視していかなければならないポイントが多く存在している。

今回様々な症例を通じ歯周組織再生治療をどのように成功に導けばよいのか考察したい。

村上　伸也　先生

略歴

1988年　大阪大学大学院　歯学研究科　修了
1988年　米国国立衛生研究所（NIH）研究員
1990年　大阪大学・助手　歯学部
1992年　大阪大学・講師　歯学部附属病院
2000年　大阪大学・助教授　大学院歯学研究科
2002年　大阪大学・教授　大学院歯学研究科
2008年　大阪大学歯学部附属病院　副病院長
2016年　大阪大学歯学部附属病院　病院長
2009年　AAP R. Earl Robinson Regeneration Award受賞
2013年　IADR Distinguished Scientist Award受賞

歯周組織再生療法が変える歯科の未来

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 歯周病分子病態学
村上　伸也

歯周病の進行により失われた歯周組織を元通りに再生させることは，歯周治療学の分野における大きな目標の一つである。多くの研究により，歯根膜中にはいわゆる「歯周組織幹細胞」が存在することが明らかになり，さらにはこの組織幹細胞を至適に活性化する臨床上の工夫を施すことにより，失われた歯周組織の再生を誘導することが臨床的に可能であることが明らかにされた。1980年代にはGTR法が，1990年代にはエナメルマトリクスタンパクが臨床応用されるようになり，医科領域に先駆けて歯周治療学の分野においては，「再生医療」が臨床の場で実践されてきた。このことは，材料学への依存度が大きかった歯科医療が，生物学的根拠に基づく医療へと踏み出す大きな転換点のひとつになったのではないだろうか。歯周組織再生医学研究は，日本歯周病学会においても大きな研究テーマとして長年取り扱われ，歯周組織幹細胞に関する理解を深めると共に，硬組織形成細胞への分化過程の機構解明，それら情報に基づく効果的な同幹細胞の活性法の開発，さらには各種組織幹細胞や多能性幹細胞の移植による再生誘導法の検討など，多方面の研究を展開してきた。その成果のひとつとして，多くの日本歯周病学会会員の協力を得て，世界初の歯周組織再生誘導剤（リグロス®）が，世界に先駆け本邦にて製造販売承認を取得することとなった。また，細胞移植療法に関しても，日本歯周病学会は世界を先導する成果を挙げており，その治療法のいくつかは，現在臨床研究においてその有効性・安全性が検証されている。

これらの治療法は，歯周組織再生療法に限定されることなく，今後多方面の検証を経て，他領域への適応拡大が期待される。口腔領域において組織の治癒促進や再生が期待される疾患は，多くの場合，硬組織と軟組織のバランスの取れた再構築が求められるため，歯周組織再生医学の分野で構築された成果が，適応拡大に向けて大きな役割を果たすものと期待される。

今回の講演では，0.3%FGF-2（塩基性線維芽細胞増殖因子）を有効成分とするリグロス®の開発経緯，薬理作用，適応症と限界を概説させていただく。さらに，現在我々の診療室にて臨床研究が遂行されている脂肪組織由来多系統前駆細胞（Adipose tissue-Derived Multi-lineage Progenitor Cells: ADMPC）を用いた，新規歯周組織再生療法開発の現状を報告させていただく。そして，今後これらの治療法がどのように改良・発展されていく可能性があるのかについて考察したいと考えている。さらに，これらの成果を事例として，新規歯周組織再生療法開発のインパクトが，今後歯科医療をどのように変えていくのか，先生方と共にその近未来を俯瞰したいと考えている。

池谷　真　先生

略歴

1996年　京都大学理学部　卒業
1998年　京都大学大学院理学研究科　博士前期課程　修了
1998年　日本学術振興会　特別研究員（DC１）
2001年　京都大学大学院理学研究科　博士後期課程　修了（理学博士）
2001年　理化学研究所　研究員
2007年　理化学研究所　基礎科学特別研究員
2009年　熊本大学　発生医学研究所　准教授
2010年　京都大学　再生医科学研究所　研究員
2011年　京都大学　iPS細胞研究所　増殖分化機構研究部門　准教授
2016年　京都大学　iPS細胞研究所　未来生命科学開拓部門　准教授（現職）

神経堤細胞を介した多能性幹細胞からの間葉系幹細胞誘導と再生医療応用の可能性

京都大学iPS細胞研究所 未来生命科学開拓部門
池谷　真

発生の段階から老年に至るまで，生体にはさまざまな幹細胞が存在している。なかでも間葉系幹細胞は，骨髄，脂肪組織，筋肉組織，臍帯血，胎盤，歯根細胞などに分布し，骨・軟骨・脂肪細胞などといった間葉系の細胞へと分化する能力がある増殖性の間質（結合組織）の細胞である。中胚葉系の様々な臓器に分化することから移植治療の細胞供給源として有望視されており，一部ではすでに臨床応用も開始している。また最近では，間葉系幹細胞が分泌する因子が抗炎症反応や免疫抑制反応などを制御することが示され，個体の維持という点でも極めて重要な役割を果たしていることが分かってきている。

間葉系幹細胞は成体から採取できるため，これまでは研究材料として主に成体由来の間葉系幹細胞が用いられてきた。体外に取り出した間葉系幹細胞は，標準的な培地（10%血清を含むαMEM培地）でシャーレ上の平面培養により拡大培養が可能である。しかし，得られた細胞の品質は血清のロットに大きく左右され，また採取元組織の違いや採取方法による品質の差も存在し，常に一定の品質の細胞を得ることは極めて困難である。また，シャーレ上での数回の継代培養の間に細胞は老化を起こし，一般的には5回程度の継代培養のあと細胞の増殖能は極端に低下する。このため，1回の採取で得られる細胞数が限られているだけでなく，継代培養とともに変化していく細胞の品質は未だレトロスペクティブにしか評価ができず，同じ品質の細胞を大量に得ることも難しい。さらに，間葉系幹細胞は加齢とともに生体内から減少することが分かっており，例えば高齢者の骨髄から得られる間葉系幹細胞は若年者から得られる細胞数よりも少ないことが知られている。

これらの問題点を解決すべく，我々はヒトiPS細胞から間葉系幹細胞を誘導する方法を開発してきた[1)-3)]。この方法の最も特徴的な点は，iPS細胞から間葉系幹細胞に至る過程で，一旦中間段階の細胞として発生上の起源細胞の1つである神経堤細胞を経る点である。頭部間充織細胞は主に神経堤細胞から分化することが分かっているため，神経堤細胞を経て得られた間葉系幹細胞は歯周組織再生の理想的な細胞源となることが期待される。またそれだけでなく，神経堤細胞は一定条件下で拡大培養が可能であり，実際，我々が用いた培地では少なくとも10回以上は増殖能を落とすことなく継代培養し続けることが可能であった。さらに，この誘導法は血清に依存しない誘導法であるため実験間のばらつきが極めて少なく，また分化段階の途中の細胞である神経堤細胞の状態で大量に作製して凍結保存することで実験回によるブレも最小に抑えることが可能であった。

本講演では我々のこれまでのデータを紹介するとともに，さらに理想的な細胞源とするため，現在，誘導法から動物由来成分の除去（ゼノフリー化），および誘導された間葉系幹細胞の機能評価を行っており，それらも合わせて紹介したい。

1）Fukuta M et al: PLOS One. e112291, 2014.
2）Horikiri T et al: PLOS One. e0170342, 2017.
3）Chijimatsu R et al: Stem Cells International. Article ID 1960965, 2017.

加治屋　幹人　先生

略歴

2005年　広島大学歯学部卒業
2009年　広島大学大学院歯周病態学研究室　博士課程終了　歯学博士取得
2009年　The Forsyth Institute（米国）　リサーチフェロー
2012年　広島大学病院口腔維持修復歯科歯周診療科　医員
　　広島大学病院口腔維持修復歯科歯周診療科　助教
2013年　日本歯周病学会　認定医
2017年　日本再生医療学会　再生医療認定医
2017年　広島大学大学院医歯薬保健学研究科歯周病態学研究室　助教

歯周病細胞治療における3次元培養法の現況と展望

広島大学大学院医歯薬保健学研究科歯周病態学研究室
加治屋　幹人

侵襲性歯周炎や重度慢性歯周炎は大規模な歯周組織破壊を引き起こす。細菌に汚染された歯は上皮で取り囲まれ異物として排除される方向にある。また，炎症後の局所は炎症性肉芽に置換され，組織を再生させるための細胞数の不足・細胞機能低下によって歯周組織の再生に至らない。このような変性性の組織破壊疾患に対しては，生体外から機能的な細胞を供給する細胞治療法が適応となる。これまでに，自己増殖能・多分化能を有する間葉系幹細胞（MSCs）を人工足場材料と混和して移植する臨床研究が施行されてきた。しかしながら，その安全性・有効性が報告されつつあるが，未だ完全な歯周組織再生は達成出来ていない。

その原因の一つとして細胞を移植するための人工足場材料の性質が挙げられる。この人工足場材料が具備すべき要件として，十分な数の細胞との複合体が容易に作成でき，その細胞性質に悪影響を与えず，移植後は生体内で適切な代謝を受けられる必要がある。これらの要素を満たす人工足場材料開発研究が進められているが，これまでのところ，理想的な材料は見つかっていない。

そこで，近年，人工足場材料を必要とせずに細胞移植が可能な3次元培養法の研究が行われている。代表的なものとして，温度応答性培養皿を利用して得られる細胞シートや高密度・浮遊状態培養で得られる細胞スフェロイドがある。これらの3次元培養法は，in vitroで立体的な組織様構造を作成したのちに，組織欠損部へ細胞を直接移植できるため，新しい細胞治療法として大きな期待を集めている。

私どもの研究室では，3次元培養法として，MSCsとその細胞自身が産生する細胞外基質（ECM）を利用して，間葉系幹細胞集塊Clumps of MSC/ECM complex（C-MSC）を樹立した。C-MSCは直径1mmほどの立体的細胞集塊であり，人工足場材料を用いずに欠損部に直接移植できる。さらに，これを複数個組み合わせることで，複雑で大規模な組織欠損に対しても適合できる。また，球状細胞集塊のまま培養できるため，in vitroにおいて細胞機能を調節した後に直接移植を行う事が可能である。これまでに，石灰化能を高めたC-MSCは効率的に骨・歯周組織再生を促進することや，免疫制御能を高めたC-MSCは他家移植に伴う移植拒絶を抑制できる可能性を示してきた。さらに，C-MSCは凍結保存後もその3次元的構造と細胞機能を維持し組織再生を促進することを見出している。

C-MSCは歯周組織再生細胞療法に有効と考えられることから，さらに臨床応用を進めるためには，その細胞の性質を詳細に理解する必要がある。C-MSC中の細胞は，従来の培養皿で飼われる二次元培養とは異なり，浮遊状態で立体的なECMの環境のなかに存在することから，C-MSC内の三次元培養によって生じるメカノトランスダクション機構とその細胞性質への影響について検討を行っている。本発表では，この三次元培養によって生じるメカノトランスダクションについて報告するとともに，それらの結果から予想される将来の三次元培養を用いた新しい細胞治療法について討論したい。

青木　章　先生

略歴

1989年	東京医科歯科大学歯学部卒業
1989年	東京医科歯科大学歯学部歯科保存学第二講座　研修医・医員
1996年	東京医科歯科大学歯学部歯科保存学第二講座リサーチ・アソシエイト（日本学術振興会研究員）
1998年	東京医科歯科大学歯学部歯科保存学第二講座　助手
2003～04年	米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校Visiting Assistant Professor（文部科学省在外研究員）
2007年	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野　助教
2011年	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野　講師
2017年	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野　准教授

レーザーと歯周組織再生

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野
青木　章

歯周治療・インプラント周囲治療においては広義の光治療（phototherapy）として様々なレーザー／LEDが応用されている。レーザーの優れた組織蒸散・殺菌・組織刺激効果により，従来の機械的治療（mechanical therapy）に複合的に応用され，一部の重度歯周炎における化学療法の応用とともに，歯周治療の治療様式は，機械－化学－光療法（mechano-chemo-phototherapy）の段階へと発展しつつある。

今日，レーザーはその優れた物理的･生物学的効果により，再生治療においても果たす役割があると思われ，その応用は大きく分けて二つあると考えられる。一つは再生外科治療の際に，物理的な蒸散効果を利用した局所のデブライドメントの効果的ツールとしての応用，もう一つは，レーザーの生物学的効果，すなわち細胞／組織活性化効果（Photobiomodulation）の直接あるいは間接的応用である。

デブライドメントのツールとしての応用に関しては，私達はEr:YAGレーザーを用いた歯周外科治療，歯周基本治療を行っており，良好な成績を得ている。とくに，レーザーによるデブライドメントでは，感染組織の優れた蒸散だけでなく，同時に局所の殺菌・無毒化と周囲への低出力レーザーの波及による組織活性化効果が発揮されるため，組織再生にさらに効果的に働くことが期待される。動物実験では，歯周外科時のEr:YAGレーザーによる肉芽組織のデブライドメントにより，有意に高い骨再生を報告している（Mizutani, *LSM* 2006）。臨床では，Er:YAGレーザーを応用したフラップ手術において，より良好な治癒を確認し，エムドゲイン®を応用した再生治療でも，高出力と低出力のEr:YAGレーザーを効果的に応用し顕著な骨再生を得ている（Taniguchi, *PRD* 2016）。

さらに，私達は，非外科的治療においても，Er:YAGレーザーを従来のSRPに複合的に応用した包括的歯周ポケット治療（Aoki, *Periodontol 2000* 2015）について検討している。この方法では，ポケット内部の根面および歯肉側壁の徹底的なデブライドメントに加え，歯周組織修復時に骨髄由来細胞が動員されるというKimuraらの報告（Kimura, Front Cell Dev Biol 2014）に基づき，歯周組織欠損部への骨髄由来細胞の誘導を目的として骨欠損のデブライドメントにより骨髄からの出血を促し，同時にレーザー照射による周囲組織への刺激効果を期待するものである。それにより，従来のポケット治療より良好な治癒が得られるだけでなく，さらには歯槽骨の良好な再生も確認されている。術式としては，従来の非外科的ポケット治療というよりも，flapless surgeryとなっている。

一方，レーザー／LEDの有する生物学的効果については多数の報告があり，私達も，Er:YAGレーザーや半導体レーザーによる各種細胞の増殖促進作用，半導体レーザーによる石灰化促進作用などについて基礎的な報告をしている。臨床応用としては，低出力レーザーを術中術後に数回照射し，組織の再生を高める効果が期待されている。また，レーザー／LEDの有する生物学的効果を応用し，細胞治療において移植細胞の術前照射により細胞をさらに活性化する方法も考えられる。

今後，光エネルギーの持つ炎症抑制，創傷治癒および組織再生促進などの様々な生物学的効果がさらに解明されるに従い，新しい治療コンセプトに基づいた効果的な臨床応用が益々増加するものと思われる。このように，組織再生においても各種の光エネルギーを応用した歯周・インプラント周囲光治療（Periodontal/peri-implant phototherapy）の役割が増大するであろう。

歯科衛生士ベーシックセミナー

歯周病原因菌を知ろう！

鹿児島大学医歯学総合研究科 口腔微生物学分野

小松澤　均　先生

座長　日本歯科大学東京短期大学 歯科衛生学科

野村　正子　先生

平成29年12月16日（土）

C会場（国立京都国際会館　アネックスホール）

9：00～9：50

小松澤　均　先生

略歴

1989年　広島大学歯学部卒業
1992年　広島大学大学院歯学研究科　博士（歯学）取得
同　年　広島大学助手，歯学部（口腔細菌学講座）
1996年　アメリカ合衆国（University of Kansas Medical Center）で海外留学
黄色ブドウ球菌の薬剤耐性・病原性に関する研究
2000年　広島大学歯学部，助教授（口腔細菌学講座）
2008年　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科発生発達成育学講座
口腔微生物学分野　教授
現在に至る

研究テーマ

①黄色ブドウ球菌の薬剤耐性・病原性解析，②口腔細菌叢形成の機序の解明，③歯周病原因菌の病原性因子の解析，④う蝕原因菌の口腔内環境適応機構の解明

歯周病原因菌を知ろう！

鹿児島大学医歯学総合研究科 口腔微生物学分野
小松澤　均

日本人の平均寿命は伸び続けており，既に超高齢社会に突入して10年余り経っている。超高齢社会の突入に伴い，肥満，糖尿病，高血圧などの生活習慣病，虚血性心疾患，誤嚥性肺炎などの罹患率が増加しており，その予防・対策が重要な課題となっている。近年，歯周病は様々な生活習慣病，関節リウマチ，慢性腎臓病，骨粗鬆症など種々の全身疾患へ影響を及ぼすことが，科学的根拠に基づいて提唱されてきている。それに伴い，口腔ケアの重要性も広く社会に認知されてきており，歯科の果たす役割も大きいと考える。

我が国は超高齢社会のもと，医療体制が大きく変わろうとしており，地域包括的医療体制の整備が進められている。歯科の分野においても高齢者歯科治療や在宅歯科医療の重要性が増してきている。今後さらに歯科医療体制も多様化し，医科歯科連携を含む多職種連携やチーム医療の需要がますます高まってくることが予想される。したがって，基礎疾患を有する患者の歯科治療を行うことも今後さらに増えてくる。そうした背景の中，他職種の人たちから歯周病のことについて説明を求められる機会も増えてくることが，当然考えられる。また，歯科医療従事者が高血圧，糖尿病，虚血性心疾患などの医学的知識について理解を深めておく必要がある。歯科衛生士として歯周病について熟知していることは当然であるが，説明を求められた際に歯科衛生士として的確に答えるだけの知識を持っておられるでしょうか。このことは，歯科衛生士のプロフェッショナリズムの観点からも重要である。例えば，以下の質問に的確に答えられるでしょうか。

1）そもそも細菌って何？　ウイルスやカンジダと同じ生き物？
2）口腔常在細菌ってどんな菌？　腸内細菌と同じもの？
3）なぜ，歯周病原因菌と呼ばれるの？
4）どうして歯周病原因菌は歯周病を起こすの？
5）歯周病が糖尿病や関節リウマチに関与しているってどういうこと？
6）誤嚥性肺炎ってどうして起こるの？

近年の実験技術の飛躍的な進歩により，歯周病原因菌を含む口腔内細菌の性状や病原性等についても多くの知見がもたらされてきている。「歯周病は細菌感染症である」の原点に立ち戻り，もう一度，歯周病の原因となる歯周病原因菌について，理解を深めることは，歯周病および全身疾患との関連性を理解する上で重要である。

本講演ではベーシックセミナーということで，歯周病の原因である歯周病原因菌について，その種類と性状，歯周炎発症との関わり，生活習慣病をはじめとする全身疾患との関わり等についてわかりやすくお話ししたいと思います。そして，上述の質問に苦も無く答えられるようになりましょう！

歯科衛生士プログラム

超高齢社会！口腔ケアにおける歯周治療の重要性を考える

超高齢社会，我々は高齢者の歯周病にどう向き合って，対応すべきか？

静岡県 米山歯科クリニック

米山　武義　先生

歯科衛生士に求められる口腔管理の実際と今後

広島大学病院 口腔総合診療科

西　裕美　先生

口腔ケアの実際 ～歯科衛生研究を通して～

公益財団法人ライオン歯科衛生研究所

武井　典子　先生

座長　公益財団法人ライオン歯科衛生研究所
（公益社団法人日本歯科衛生士会会長）　武井　典子　先生

公益社団法人日本歯科衛生士会専務理事　茂木　美保　先生

平成29年12月16日（土）

C会場（国立京都国際会館　アネックスホール）

14：20～15：50

米山　武義　先生

略歴

1979年	日本歯科大学歯学部卒業
1979年	同大学助手（歯周病学教室）
1981～1983年	スウェーデン王立イエテボリ大学歯学部留学
1989年	伊豆逓信病院歯科　（非常勤）
1990年	米山歯科クリニック開業
1996～1998年	静岡県歯科医師会　公衆衛生部員
1997年	歯学博士
1998年～	日本老年歯科医学会　理事
2004年	医学博士
2015年	静岡県歯科医師会 「在宅歯科医療連携室運営委員会」委員

超高齢社会，我々は高齢者の歯周病にどう向き合って，対応すべきか？

静岡県 米山歯科クリニック
米山　武義

我々が想像する以上に我が国の高齢化の波は深刻度を増しています。この大きな変化は歯科の世界にも確実に影響を与え，これまで経験したことのない対応を迫られる時代に入ると予想します。最近，診療室に来院される患者さんの高齢化が著しいと感じています。90歳以上の患者さんが珍しくなくなっています。そしてそのほとんどの方が，多剤を服用し，薬剤の副作用と思われる歯肉の炎症を見ることが珍しくなくなりました。また著しい口腔乾燥症を呈する患者さんに接する機会が増えました。38年前に特別養護老人ホームで初めて経験した高齢者の口腔内と比較して，明らかに違う点は残存歯数の増加です。今春，厚生労働省から発表された8020達成者の割合が推計値でありますが初めて50％を超えました。我々は歯を残すことが歯科医師，歯科衛生士のもっとも重要な使命であると教育され，そのように実践してきました。素晴らしい結果であると言えます。しかし問題は数ではなく，どのような状態で歯が保存されているかであると考えます。翻ってインプラントも植立しているかどうかではなくて，どのように機能を維持し，食生活を支えているかであります。さらに重要なことはインプラントが口腔および全身の感染症の原因になっていないことであります。患者さんは必ず高齢化し，いくつかの病気を抱え，心身の衰えが進み介護を必要とする，そして死を迎えるという生物としての避けられない過程を歩んでいます。幸か不幸かこれまで我々はこの過程をあまり考えずに歯科治療，歯周治療に取り組むことができました。しかし，これからは目の前にいる患者さんの将来の姿を想像すべきであり，何がその患者さんにとって大切かを考えなければならないと思います。信頼される歯科医療を突き詰めてみると「シームレス診療」に行きつきます。まさに生涯にわたる切れ目のない歯科としての関わりが求められる時代に入ったといえます。もし，通院できなくなっても治療やSPTの必要性があり，患者さんからの要望があれば，訪問診療に就くべきであると考えます。ここにこれからの歯科医療の生きる道があり，対社会的に大きな使命があります。

本シンポジウムでは超高齢社会における歯周治療の意義と取り組みを紹介し，口腔機能に配慮した歯周基本治療の大切さを述べたいと思います。口腔ケアが医療と介護の中でここまで普及した現状を踏まえ，歯科の専門職がどのように専門的口腔ケアを展開するか，歯科衛生士の役割は実に大きいと思います。

西　裕美　先生

略歴

2000年 3 月　広島大学歯学部歯学科　卒業
2004年 3 月　広島大学大学院歯学研究科歯学臨床系（口腔外科学第二）専攻修了
2004年 4 月　広島大学歯学部　産学官連携研究員（口腔細菌学）
2005年 4 月　広島大学病院　医員（口腔顎顔面再建外科）
2007年 4 月　広島大学病院　助教（口腔顎顔面再建外科）
2010年 4 月　広島大学病院　助教（口腔総合診療科）
2012年 4 月　広島大学病院　診療講師（口腔総合診療科）
2012年12月　広島大学病院　連携口腔ケアサポートチーム副代表併任

歯科衛生士に求められる口腔管理の実際と今後

広島大学病院 口腔総合診療科
西　裕美

近年，医療技術の発達や社会環境の整備により平均寿命が延び，QOLを重視した医療の質が問われている。また医療費適正化の流れから，出来高払いに代わるDPC方式が導入され，日本の医療は転機を迎えている。平成24年度診療報酬改定の基本方針では，がん医療をはじめとした様々な疾患において，チーム医療の促進が論点の一つとされた。これに伴い，有病者治療に伴う口腔内合併症の抑制が，早期回復や在院日数の短縮，患者満足度の向上に繋がることから，口腔内環境の改善に対する関心が高まっている。

実際，広島大学病院における医科領域から歯科領域への初診紹介は，平成22年度には月に数件であったものが，平成29年度現在では月に200名を越え，月ごとに増加し続けている。医療連携における歯科診療の場では，歯科医師・歯科衛生士が主病の治療前後に，口腔内の感染源除去を中心とした口腔管理を行い，口腔内のみならず全身的な感染症を予防する。さらに口腔内症状の緩和を通して，入院日数削減などの治療支援と，医療費抑制効果に寄与することが報告されている。

口腔管理により感染源除去を行い全身疾患の治療を支援することや，摂食嚥下・咀嚼・発音などの口腔機能管理により，患者の生活の質を高める試みを効率的に達成するためには，多職種連携を充実させることが必須とされる。しかし問題点として，①口腔環境を多職種と情報共有する共通言語に乏しいこと，②全身疾患の知識が不足するために必要十分な治療を適切な時期に行うことに躊躇することが，円滑な連携においてハードルとなっている。さらに歯科衛生士においては，病院に従事する歯科衛生士は，看護師はもちろん理学療法士や管理栄養士などの医療スタッフと比較して圧倒的に少ない現状があり，③歯科衛生士の存在の認知自体が乏しいという問題点が挙げられる。

多職種連携には歯科衛生士が必須という存在となるためには，歯科衛生士の専門性に対する信頼を得ることが重要である。そのためには根拠のある口腔管理・口腔ケアを提供，すなわちエビデンスに基づく管理を行い，他職種と共有できる口腔管理の方法を提案できることが必要である。また，口腔管理の重要性が認知されているにもかかわらず，その手技は未だ標準化されていないことから，疾患に応じて，エビデンスに基づく口腔管理体制を構築することが必要である。

今回我々は，口腔管理を行う専門家として多職種連携・チーム医療には歯科衛生士が欠かせない存在となることを今後の展望とし，当院の医科歯科連携現状を分析し，今後の課題について検討を行ったので概要を報告する。

武井　典子　先生

略歴

1980年　東京医科歯科大学歯学部付属歯科衛生士学校卒業
1980年　ライオン㈱　口腔衛生部入社
1994年　ライオン㈱退職，財団法人ライオン歯科衛生研究所入所（現在に至る）
2001年　放送大学教養学部卒業
2005年　新潟大学大学院医歯学総合研究科修了

博士（歯学），介護支援専門員
公益社団法人日本歯科衛生士会会長，日本口腔衛生学会理事等

口腔ケアの実際 ～歯科衛生研究を通して～

公益財団法人ライオン歯科衛生研究所
武井　典子

歯科衛生士の就業者数は123,831人であり，その内112,211人（構成割合90.6％）が診療所に就業している（衛生行政報告，2016年）。そうした中，日本は超高齢社会を迎え，地域包括ケアシステムの構築が急がれている。歯科医療の提供体制も，従来の歯科診療所における外来患者中心の「歯科医院完結型」から「地域完結型」へと変化し，今後は地域でのきめ細やかな歯科保健医療の提供が求められる。すなわち，高齢化の進展にともない，診療所に通院できない高齢患者が増加するとともに，医科疾患の療養者や要介護者等，在宅療養者等に対する歯科訪問診療・訪問歯科衛生指導の必要性が増大する。また，チーム医療における医科歯科連携の推進に伴い，がん患者等への「周術期口腔機能管理」が導入され，医科疾患での入院患者に対する口腔機能管理の必要性が高まる。このため，歯科のない病院（全病院の80%）に対しても，歯科診療所からの訪問による入院患者への口腔機能管理など，医療との連携による歯科医療提供の機会が増える。

一方，厚生労働省が2016年秋に実施した歯科疾患実態調査結果では，8020達成者は2人に1人以上と過去最高となった。歯の寿命が延伸した中，う蝕は減少したが，歯周疾患（4mm以上の歯周ポケットを有する者の割合）は各年代群ともに増加し，高齢になるにつれて高い割合を示している。従って，今後，超高齢社会の中で患者や国民が歯の寿命の延伸に伴う，いわゆる『要介護性歯周疾患』で苦しむことがない社会の実現が課題となってくる。

これらのことから，超高齢社会の中で歯周治療に果たす歯科衛生士の役割が益々増大する。さらに歯科衛生士の大多数を占める診療所の歯科衛生士が，診療所から地域や生活の場に視点を広げ，医療・介護と連携する中で歯科衛生士としての専門性を発揮することが期待される。この期待に応えるためには，研究的視点を持った臨床症例への対応，さらには生活者や患者の視点に立った医療技術の客観的な評価が重要になる。それらを具体的に推進するには，専門分野である『自然科学的研究』をベースに，得られた成果をより効率的に社会で応用するための方法論を検討する『社会科学的研究』，さらに生活者や患者の立場から見て十分な喜びと満足感に繋がっているかを客観的に評価する『人文科学的研究』，少なくとも3つの研究分野の視点が重要となる。

今回のシンポジウムでは，弊所で行ってきた高齢期の口腔ケアに関する歯科衛生研究を紹介する。カンジダ菌が多数検出されている高齢者への有効な義歯清掃法，無歯顎者への有効な口腔清掃法等の『自然科学的研究』，これらの研究をベースに施設や在宅へ有効な口腔ケア法をどのように効率的に提供・啓発したらよいかの方法論の開発と評価，さらに住民参加型の口腔機能向上によるフレイル予防の方法論の開発と評価等の『社会科学的研究』，これらが住民の喜びや満足感にどのように貢献したかを評価する『人文科学的研究』等である。歯科衛生研究は多岐にわたる視点から展開できることがその特徴であり，また魅力でもある。今回のシンポジウムを通して，そうした歯科衛生研究の特徴と魅力について，歯科衛生士の皆様と共有できることを願っている。

歯科衛生士スイーツセミナー

共催：医歯薬出版株式会社

激変する社会は歯科衛生士に何を求めるのか
ー口腔の健康維持管理を担う専門職としての責任ー

株式会社デンタルタイアップ

小原　啓子　先生

座長　福岡歯科大学口腔治療学講座歯周病学分野
（日本歯周病学会歯科衛生士関連委員会委員長）　坂上　竜資　先生

平成29年12月16日（土）

C会場（国立京都国際会館　アネックスホール）

16：00～17：30

小原　啓子　先生

略歴

株式会社デンタルタイアップ　代表取締役　小原　啓子
マネジメント（修士）・経営士・歯科衛生士（日本歯周病学会認定歯科衛生士）
経営士能力開発研究プログラムリーダー
・1980年　広島歯科衛生士専門学校（現：広島高等歯科衛生士専門学校）卒
・1980年～2006年３月　広島県歯科医師会勤務
　広島口腔保健センター，広島高等歯科衛生士専門学校担当
・2004年　産業能率大学経営情報学科卒
・2006年　広島大学大学院社会科学研究科マネジメント専攻（経営戦略研究室）修了
・2007年　デンタルタイアップ設立　代表
・2011年　株式会社デンタルタイアップに法人化　代表取締役

激変する社会は歯科衛生士に何を求めるのか
ー口腔の健康維持管理を担う専門職としての責任ー

株式会社デンタルタイアップ
小原　啓子

日本は，激動期です。
超高齢社会を手本とする国はすでになく，生産労働人口は減少の一途，国の財政も緊迫しています。
日本は，世界中の人が体験したことのない，新しい時代を迎えています。
しかし，こんな時こそ，新しい発想が生まれます。

過去において日本は，徳川幕府の時代に終わりをつげ明治政府が立ち上がったとき，第二次世界大戦からの復興など，社会の価値を180度変えてしまうほどの変化を乗り越えてきました。私たちは，もう何十年も前から今の日本をおぼろげながらイメージし，制度改革に対応し，個人としても覚悟し，一つずつの変化を受け止めてきました。しかし，予めわかっていた未来への対応は遅れがちです。私たちは，国民の健康を維持向上できる分野で仕事をさせていただいていることを自覚し，今こそ，今だからこそ，できることにチャレンジしなければなりません。

厚生労働省患者調査や社会医療診査行為別統計等からは，変化してきた口腔状況が明らかになっています。「健康日本21」での目標数値での12歳時のう蝕歯数は0.89歯，カリエスフリーは62％です。80歳で20本の歯を残す8020運動は，50％達成を成し遂げました。歯科疾患における予防管理は，大きな成果を上げています。そのような状況において，健康維持管理については「かかりつけ医機能」において更なる強化がはかられました。う蝕・歯周病の重症化予防，口腔機能低下の重症度予防，歯科疾患への包括的で継続的な管理が始まっています。今後，かかりつけ医の在り方については更なる改正が加えられる予定です。

これからの日本は，2020年までに行う「社会保障を含めた財政再建」，2025年に訪れる段階世代が75歳に達する段階での社会的対応として整えるべき「地域包括ケアシステム」。そして最大の難所が，団塊の世代の方々の人生の最終段階での対応に加え，段階ジュニアの方々が60歳を超え生産年齢人口が激減する2035年問題まで一気に時代は進みます。厚生労働省から出された保健医療2035提言書での基本理念は，公平・公正（フェアネス），自律に基づく連帯，日本と世界の繁栄です。待ったなしで，改革は進みます。

近年，「歯周病が全身と関連する」という見解は，確かな情報として広がりを見せています。今後，歯周病の糖尿病，アルツハイマー病，心疾患，脳血管疾患，肺炎，関節リウマチ，腎臓病等へ及ぼす有益な情報は，日本の健康寿命の延伸に影響を与えていくことでしょう。激変する社会だからこそ，歯科衛生士も時代の変化をキャッチし，適応できる力が求められています。

さて，私たち歯科衛生士の人材確保は注目すべき社会問題です。働き方改革が進められる中，医療においても2014年の第６次医療法改正では，医療従事者の勤務環境改善に関する規定が追加されました。「医療分野の『雇用の質』向上のための勤務環境改善マネジメントシステム導入の手引書」改訂版が発刊され，日本歯科衛生士会においても「歯科衛生士の人材確保・復職支援等に関する検討会」を設置，その報告書を2017年６月に提出。ガイドラインや実践書を作成し，全国展開での研修へと活動を広めています。

職場の環境改善は，社会に対応するための歯科診療所としての基盤づくりです。
健康維持管理を担う専門職である歯科衛生士自身が，考え動く時代が到来しました。
本日は，これからの時代をどのように乗り切っていくのか，歯科衛生士として一緒に考えてまいりましょう。

Sunstar Young Investigator Award口演

歯周炎モデルマウスを用いた抗酸化物質レスベラトロールの歯周組織に与える影響

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野

池田　恵莉　先生

*Aggregatibactor actinomycetemcomitans*は腸内細菌叢・糖代謝を変化させ，NAFLDに影響を及ぼす

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野

駒崎　利奈　先生

蛍光/ラマン強度比を用いた歯石の有無の評価

昭和大学歯学部歯周病学講座

中村　紫野　先生

3次元培養骨髄間葉系幹細胞集塊Clumps of a MSC/ECM complexの細胞分化を制御するメカノトランスダクション機構の解析

広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門歯周病態学研究室

小松　奈央　先生

Osterixの下流の標的遺伝子であるZBTB16はヒト歯根膜由来間葉系幹細胞の骨芽細胞分化を制御する

東京女子医科大学・先端生命医科学研究所（兼）歯科口腔外科

鬼塚　理　先生

座長　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野

高柴　正悟　先生

平成29年12月16日（土）

A会場（国立京都国際会館　メインホール）

11：50～12：50

SYIA-01
2504

歯周炎モデルマウスを用いた抗酸化物質レスベラトロールの歯周組織に与える影響

池田　恵莉

キーワード：レスベラトロール，抗酸化，酸化ストレス，炎症性サイトカイン，破骨細胞

歯周炎は歯の喪失の主原因であり，罹患率の高い口腔内の慢性炎症疾患である。歯周炎は多因子疾患ではあるが，1つの側面では過剰な宿主免疫応答が歯周組織の破壊を引き起こし，歯の喪失をもたらしていると考えられている。我々は抗酸化かつ抗炎症作用のある植物由来ポリフェノール，レスベラトロール（RSV）が免疫炎症応答，破骨細胞に関与して歯周炎の改善に効果的に働くのではないかと考え歯周炎モデルマウスを用いて実験を行った。マウス上顎臼歯に糸を15日間留置し，歯周炎を誘発した。歯周炎の慢性化後にRSV（10mg/kg）を腹腔内に注射し，20日目に安楽死させた。上顎歯槽骨の骨吸収量を測定したところ，RSV投与群においてプラセボ投与群と比較して有意な骨再生が見られた。歯周組織の免疫染色により，RSV投与群において酸化ストレスの抑制が見られた。またqPCR法を用いて歯肉中の炎症性サイトカイン量を測定したところ，RSV投与群のIL-1βレベルが有意に減少していた。さらに，骨髄中の単球の単離培養による破骨細胞分化の観察から，RSV投与群は破骨細胞数の減少を認めた。骨吸収改善は，RSVの抗酸化作用・抗炎症作用により活性酸素の産生が抑制され，局所の酸化ストレスが減少し，さらに炎症が抑制されたためと考えられる。本研究からRSVを歯周炎患者の治療に併用する可能性が示された。

SYIA-02
2402

*Aggregatibactor actinomycetemcomitans*は腸内細菌叢・糖代謝を変化させ，NAFLDに影響を及ぼす

駒崎　利奈

キーワード：Aggregatibacter actinomycetemcomitans，非アルコール性脂肪性肝疾患，腸内細菌

【目的】近年，歯周病が非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の増悪因子となる可能性が示唆されている。本研究では，NAFLD患者における歯周病原細菌の感染とNAFLDの臨床/生化学的パラメーターとの関連を評価するとともに，*Aggregatibactor actinomycetemcomitans* ATCC 43718（*Aa*）を経口投与したマウスを用いて*Aa*の糖代謝，腸内細菌叢および肝脂肪化に及ぼす影響について検討した。

【材料と方法】NAFLD患者52名より末梢血を採取し，ELISA法により歯周病原細菌3菌種に対する血清抗体価を測定した。また，8週齢雄C57/BL6Jマウスに高脂肪食（HF）または普通食（NC）を与えるとともに，それぞれの群を更に2群に分け，10^8 cellsの*Aa*（HFAa, NCAa），または生理食塩水（HFco, NCco）を週6日経口投与した。6, 12週後に経口糖負荷試験，インスリン負荷試験，μCTを用いた脂肪量の評価を行うとともに，組織切片による肝脂肪化の評価，肝臓マイクロアレイ解析及びマウスの便より抽出した16S rRNAを用いた腸内細菌叢解析を行った。

【結果と考察】NAFLD患者では*Aa*に対する血清抗体価と肝脂肪化との間に有意な相関が認められた。NCAa，HFAaともに耐糖能異常，インスリン抵抗性が認められ，HFAaでは体重，皮下・内臓脂肪体積の増加，肝脂肪化が認められた。NCcoとNCAaマウス肝臓でのマイクロアレイ解析により同定されたDEGを用いたKEGGパスウェイ解析では，glucagon signaling pathway，insulin resistanceの亢進が予測され，また腸内細菌叢解析においては属レベルでの細菌叢の構成の変化が認められ，機能予測解析においても有意な変化が認められた。

【結論】*Aa*の感染は腸内細菌叢を変化させ，NAFLDの増悪因子として働く可能性が示唆された。

SYIA-03
3101

蛍光/ラマン強度比を用いた歯石の有無の評価

中村　紫野

キーワード：歯周炎，歯石，セメント質，象牙質，ラマン分光法

【目的】歯石除去の正確な評価は歯周治療の予後を左右する重要なポイントである。しかし，歯周基本治療中には歯肉縁下歯石を直視できず，術者の手指の感覚に頼ることが多い。これまでに，内視鏡型の歯石検出機器（Perioscopy Inc., Oakland, CA, USA）や，蛍光測定による歯石沈着量測定機器（Diagnodent™ Pen, KaVo, Biberach, Germany）が開発されてきた。しかし，主観的判断が存在することや，照射条件により術者間で判断や数値が異なることがある。本研究では，レーザー照射角度や照射距離による蛍光集光効率の変動を最小限にするために，ハイドロキシアパタイト（HA）のラマンバンド強度で規格化した蛍光強度，つまり蛍光/ラマン強度比を算出することにより歯石の有無の評価が可能かどうか検証を行った。

【材料と方法】本研究では歯根面に歯石が沈着した32本の抜去歯を使用した（昭和大学歯学部 医の倫理委員会 承認番号2013-002）。測定はポータブルラマン分光光度計（ProRaman-L, Enwave Optronics, Inc）を用い，測定条件は励起波長785nm，出力100mW，露光時間10秒，露光回数10回とした。規格化にはHAの960cm^{-1}のラマンバンド強度を利用し，ラマンスペクトルのフィッティング結果より蛍光/ラマン強度比を算出した。7本の抜去歯では，歯石沈着部位，部分的にスケーリングルートプレーニングを行いセメント質を露出された部位，歯質を削合し象牙質を露出させた部位の3つの異なる歯根面が存在する厚み1mmのスライスを作成し，蛍光/ラマン強度比の比較を行った。統計解析はWilcoxon rank sum testを用いた。25本の抜去歯では，スケーリング3ストロークごとに同部位を測定し，蛍光/ラマン強度比の変化を観察した。

【結果】セメント質および象牙質のラマンスペクトルはHAのラマンバンドである440, 580, 960cm^{-1}と有機質のラマンバンド2940cm^{-1}が確認できた。一方，歯石沈着部位では強い蛍光強度によってラマンバンドは検出されなかった。次に，歯根面の同部位をレーザー照射距離1mmから5mm，照射角度を45度から135度まで変化させて規格化前後で比較したところ，規格化前の蛍光/ラマン強度比と比較して規格化後では一定値を示したため，本法を用いると照射条件により数値が変動しにくいことを示した。そして，7本の抜去歯で歯石沈着部位，セメント質，象牙質の蛍光/ラマン強度比を比較した。歯石沈着部位とセメント質，歯石沈着部位と象牙質には有意差が認められたが，象牙質とセメント質には有意差は認められなかった。最後に，歯根面の歯石沈着部位におけるスケーリング3ストロークごとの蛍光/ラマン強度比の変化を25本の抜去歯で測定した。25本中24本で，蛍光/ラマン強度比は測定ごとに減少した。更に，各測定値の差を算出すると，どの歯も0に漸近することが示された。

【結論】蛍光/ラマン強度比の変化が0に近似するときセメント質または象牙質が露出しており，歯石が除去された状態であることが示された。

SYIA-04
3104

3次元培養骨髄間葉系幹細胞集塊Clumps of a MSC/ECM complexの細胞分化を制御するメカノトランスダクション機構の解析

小松　奈央

キーワード：再生医療，間葉系幹細胞，三次元培養，メカノトランスダクション，YAP/TAZ

【目的】骨髄間葉系幹細胞（MSC）と細胞自身が産生する細胞外基質（ECM）を利用することでClumps of a MSC/ECM complex（C-MSC）が得られる。C-MSCは3次元的に培養される細胞集塊で，効果的な組織再生能を示す（Cytotherapy, 2015）．一方，基質の固さ，細胞密度，浮遊状態などの因子がメカノトランスダクションを誘導し，転写制御因子YAP/TAZを介してMSCの細胞分化を制御するという報告がある。本研究では，C-MSC内においてもメカノトランスダクション機構が機能し，細胞分化能を制御するかを明らかにする。

【材料と方法】ヒトMSCsを24-well plateに2.0×10^5cells/wellで播種し，50μg/mlアスコルビン酸含有の増殖培地で4日間培養し十分なECMを産生させた。これを鈍的に剥離し，細胞シートの状態で浮遊させ，さらに増殖培地で5日間培養することで細胞集塊C-MSCを得た。または，このC-MSC作製過程を骨分化誘導培地で培養することで，骨分化誘導を施されたC-MSC（OIM-C-MSC）を作製した。この培養過程におけるC-MSCおよびOIM-C-MSCについて，I型コラーゲンの発現，F-actinの形態，YAP/TAZの局在と活性，分化能を解析した。

【結果と考察】C-MSC作製過程における浮遊培養状態では，F-actinの脱重合が促進した。これと一致して，経時的なYAP/TAZの核外移行，発現量の低下，およびその転写活性の低下が確認された。さらに，C-MSCは骨分化能のより脂肪・軟骨分化能が高かった。しかし，F-actinの脱重合の必須のcofilin1に対するsiRNAを導入したところ，YAP/TAZ活性が増加し，脂肪・軟骨分化能が低下し，骨分化能が上昇した。一方，OIM-C-MSCはC-MSCと比較して豊富なI型コラーゲンで形づくられており，高いYAP/TAZ活性を示した。このYAP/TAZ活性は，Integrinβ1 siRNA導入，もしくはF-actin重合阻害剤であるY-27632とblebbistatinによって抑制された。以上のことから，3次元培養されるC-MSCでは，浮遊状態であることでメカノトランスダクションが生じ，MSCsのYAP/TAZの核外移行を促進し，その活性を減弱させる可能性が示された。さらに，OIM-C-MSCでは豊富なI型コラーゲンを足場とすることで，F-actinの伸展を介してYAP/TAZ活性の低下が抑制されたと考えられる。

【結論】C-MSCにおいてメカノトランスダクションが機能し細胞分化を制御することが明らかとなった。

SYIA-05

3104

Osterixの下流の標的遺伝子であるZBTB16はヒト歯根膜由来間葉系幹細胞の骨芽細胞分化を制御する

鬼塚　理

キーワード：歯根膜由来間葉系幹細胞，骨芽細胞RNA-seq，転写因子

【目的】間葉系幹細胞は骨芽細胞分化誘導培地により骨芽細胞に分化することが知られており，その分化の過程についてはさまざまな転写因子が関与していると考えられているが，未だそのメカニズムは不明な点が多い。そこで我々は，ヒト歯根膜由来間葉系幹細胞の網羅的遺伝子発現解析（RNA-seq）を実施し，誘導培地により発現が大きく変動した遺伝子を選定し，同遺伝子が骨芽細胞分化に与える影響について詳細な機能解析を実施することとした。

【材料と方法】ヒトの抜去歯牙より歯根膜を採取し，酵素処理により単離したヒト歯根膜由来間葉系幹細胞を用いて，継代数3から6の間で実験を行った。RNA-seqにより2群間において有意な発現変動を認めた遺伝子（Differentially expressed genes: DEGs）を選別し，特定のDEGsに関してqRT-PCRとWestern blotting法により，骨芽細胞分化過程における発現を確認した。詳細な機能解析のため，siRNAを用いて特定の因子をノックダウンさせ，骨芽細胞分化に与える影響について調査した。さらに，転写因子-DNA相互作用を確認するためChromatin Immunoprecipitation（ChIP）assayを実施した。

【結果と考察】RNA-seqの結果では，転写因子であるZBTB16が骨芽細胞分化誘導培地により著明な発現上昇を認め，同遺伝子はqRT-PCRとWestern blotting法でも有意な発現上昇を認めた。またsiZBTB16により，骨芽細胞分化は抑制された。さらに，ChIP assayの結果から，転写因子であるOsterixがZBTB16のプロモーター領域に結合することがわかった。

【結論】ZBTB16は骨芽細胞分化誘導培地を用いた分化誘導において，歯根膜由来間葉系幹細胞の骨芽細胞分化を正に制御しており，同遺伝子はOsterixにより制御されていることが示唆された。

ランチョンセミナー1

共催：株式会社ジーシー／昭和薬品化工株式会社（GCグループ）

歯周疾患と全身疾患の関連
～心臓病と糖尿病の患者に対する歯科医科連携の推奨～

東京大学医学部附属病院 先端臨床医学開発講座　**鈴木　淳一　先生**

～歯科医科連携によるOral-systemic connectionの展望～

信州大学医学部保健学科　**伊澤　淳　先生**

平成29年12月16日（土）　12：00～12：50　B会場（国立京都国際会館　Room A）

ランチョンセミナー2

共催：科研製薬株式会社

新しい歯周治療の選択肢
ー歯周組織再生剤「リグロス®」を良く知っていただくためにー

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 歯周病分子病態学　**北村　正博　先生**

座長　小林歯科医院　**小林　明子　先生**

平成29年12月16日（土）　12：00～12：50　C会場（国立京都国際会館　アネックスホール）

ランチョンセミナー3

共催：グラクソ・スミスクライン・コンシューマー・ヘルスケア・ジャパン株式会社

歯科衛生士が行う「歯科診療の補助」とは

東京医科歯科大学 統合教育機構　**木下　淳博　先生**

平成29年12月16日（土）　12：00～12：50　D会場（国立京都国際会館　スワン）

ランチョンセミナー4

共催：ライオン株式会社

歯肉上皮の細胞接着能に着目したビタミンEの炎症抑制反応

ライオン株式会社 研究開発本部オーラルケア研究所　**柴崎　顕一郎　先生**

座長　大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 歯周病分子病態学　**村上　伸也　先生**

平成29年12月16日（土）　12：00～12：50　E会場（国立京都国際会館　Room B-1）

ランチョンセミナー5

共催：株式会社茂久田商会

拡大視野での歯周形成外科手術

医療法人社団洛歯会 中田歯科クリニック　**中田　光太郎　先生**

平成29年12月16日（土）　12：00～12：50　F会場（国立京都国際会館　Room B-2）

ランチョンセミナー6

共催：株式会社松風

キシリトールとエリスリトール：歯周病予防にはどっち？

大阪大学大学院歯学研究科口腔分子免疫制御学講座 予防歯科学分野　**天野　敦雄　先生**

平成29年12月16日（土）　12：00～12：50　G会場（国立京都国際会館　Room D）

鈴木　淳一　先生

略歴

1990年　信州大学医学部卒業
1996年　同大学院修了，信州大学附属病院，長野赤十字病院，国立甲府病院
1999年　ハーバード大学留学
2001年　東京医科歯科大学病院助教，講師
2008年　東京大学先端臨床医学開発講座特任准教授
認定内科専門医

伊澤　淳　先生

略歴

1994年　信州大学医学部医学科卒業
1994年　信州大学医学部内科学第一教室，三井記念病院　内科研修医
2002年　米国ハーバード大学医学部ボストン小児病院　リサーチ・フェロー
2005年　帰国後，信州大学医学部循環器内科で研究，診療，教育に従事
2008年　信州大学大学院臓器発生制御医学講座　循環器病態学分野　助教
2011年　信州大学医学部附属病院　循環器内科　講師，同　統括医長
2016年　信州大学医学部保健学科　教授（現職）
専門は，循環器内科，動脈硬化，高血圧，心不全，生活習慣病など

歯周疾患と全身疾患の関連

～心臓病と糖尿病の患者に対する歯科医科連携の推奨～

東京大学医学部附属病院 先端臨床医学開発講座　鈴木　淳一

歯科疾患が様々な全身疾患の原因となっていることが解明されていますが，本邦ではまだ広く認知されていません。しかし，近年の研究成果から，歯周病は単に口腔内の病気ではなく，全身に細菌が回って様々な臓器障害を起こし，心臓病や糖尿病など，致命的な病気の原因となることが解っております。

本講演では，心臓病や糖尿病の患者に対する歯周治療の重要性について概説します。

～歯科医科連携によるOral-systemic connectionの展望～

信州大学医学部保健学科　伊澤　淳

動脈硬化性脳心血管疾患（atherosclerotic cardiovascular disease: ASCVD）は，わが国の国民医療費の約20％を占め，日本人の死因の約25％に関連しています。「人は血管とともに老いる（William Osler）」ため，超高齢化に伴い，地域保健において動脈硬化対策およびASCVDの早期発見と早期治療は重要課題です。

歯周疾患が関連する全身疾患は，ASCVD，糖尿病，認知症，閉塞性睡眠時無呼吸，関節リウマチなど多岐に渡り，Oral-systemic connectionとして注目されています。このような全身疾患との関連は人種差が報告されていることから，私たちは松本市の歯周疾患検診データと国民健康保険診療報酬明細（レセプト）データを活用したOral-systemic connectionの調査を目的として，松本市歯科医師会，松本市医師会，信州大学，東京大学，松本歯科大学の研究者らにより「医科歯科連携による先進予防医療研究会・松本（Dental and Medical Collaboration for the Advanced Medical Prevention: D-CAMP松本）」を組織しました。松本市健康福祉部のご協力をいただき，2008年4月から2016年3月までの8年間に歯周病検診を受診した6,068例のうち，国民健康保険レセプトを有する2,574例を調査対象としました。総数409,398件のレセプトから個人単位で突合した19,367件より全身疾患の病名（疾患コード）を抽出し，多重ロジスティック回帰分析による横断研究を実施しました。その結果，単変量解析ではCPIと脳梗塞が関連しましたが，多変量解析ではCPIは全身疾患との関連を認めませんでした。健全歯数，残存歯数，喪失歯数は複数のACSVDと関連し，この関連は既存の危険因子で調整した多変量解析においても有意でした。また高血圧性疾患，糖尿病などのASCVDの危険因子となる代謝関連の病態も，歯数と有意に関連しました。興味深いことに，歯数と糖尿病の細小血管合併症（腎症と網膜症）は顕著な関連を認めました。

本日は，D-CAMP・松本による研究成果の詳細をご報告し，ASCVDの現状と課題，そして医科歯科連携によるASCVD予防の新たな展開を考えます。この発表の機会をいただき，関係各位に深謝申し上げます。

北村　正博　先生

略歴

1986年 3 月　大阪大学歯学部　卒業
1990年 3 月　大阪大学大学院歯学研究科歯学臨床系口腔治療学　修了　歯学博士
1990年 4 月　大阪大学歯学部附属病院　口腔治療科　医員
1992年 6 月　大阪大学歯学部　口腔治療講座　助手
1996年11月　大阪大学歯学部　口腔治療講座　講師
1999年11月　大阪大学歯学部附属病院　歯周科　講師
2008年10月　大阪大学大学院歯学研究科　准教授
　　現在に至る

日本歯周病学会　歯周病専門医・指導医
日本歯科保存学会　歯科保存治療専門医・指導医
日本再生医療学会　再生医療認定医

新しい歯周治療の選択肢
ー歯周組織再生剤「リグロス®」を良く知っていただくためにー

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 歯周病分子病態学
北村　正博

近年“再生医療”に対する期待が高まっていますが，歯科領域では他の医療分野に先立ち歯周組織再生誘導法（GTR法）がいち早く登場し，歯周組織の再生が現実のものになっていました。その後，エナメルマトリックスタンパクを主成分とする歯周組織再生用の高度医療管理機器としてエムドゲイン®が開発され，現在はエムドゲイン®ゲルとして臨床応用されています。しかしながら，これらの治療法は，人工膜を設置するなど手技的に難易度が高かったり動物由来製品であるといった点に加え，概ね健康保険適応外の治療であることから，わが国では広く多くの人に受け入れられるものではありませんでした。そこで，我々の研究室では，強力な血管新生作用と間葉系細胞の増殖誘導能を有する塩基性線維芽細胞増殖因子（FGF-2）に注目し，科研製薬（株）との共同研究でより簡便で有効な新規の歯周組織再生療法（FGF-2を有効成分とする歯周組織再生用医薬品）の開発に長年取り組んできました。この度，歯周病学会の多くの会員の方々のご協力を得て，これまでの研究成果が実を結び，世界初の歯周組織再生用FGF-2製剤として歯周組織再生剤「リグロス®歯科用液キット」が誕生し，2016年12月より販売が開始されました。

今回のセミナーでは，「リグロス®」の開発過程における動物実験でのFGF-2の歯周組織再生効果と，その後に実施した歯周炎患者を対象とした歯周組織再生試験やエムドゲイン®ゲルとの比較試験などの臨床試験の結果を通じて，「リグロス®」の薬理作用について解説いたします。そして，「リグロス®」の開発段階や販売開始後に「リグロス®」を投与した症例を通じて，「リグロス®」の適応症や臨床効果について概説させていただきたいと思います。また，「リグロス®」の開発段階における臨床例の長期的観察を通じて，「リグロス®」適応症例の長期的予後やその適応がもたらす効果についても情報提供する予定です。さらに，「リグロス®」の使用に際して，歯科衛生士の皆さんが担当されるであろう「リグロス®」の診療室での保管や手術時の調製方法についての注意点についても説明したいと思います。「リグロス®」は健康保険適応の医薬品で，保険治療のフラップ手術時に使用可能であることから，これまで以上に多くの方に適応が可能と考えられます。一般に，歯周病でお困りの患者の皆さんは，口腔清掃指導などを通じて歯科衛生士との緊密な信頼関係が形成されることが多く，歯科医師に尋ねにくいと感じられた場合でも歯科衛生士の皆さんには気楽にご相談されているように思われます。本セミナーが，新しく歯周治療の選択肢となった歯周組織再生剤「リグロス®」に対する歯科衛生士の皆様の理解に役立ち，患者の皆さんへの説明や臨床での「リグロス®」の円滑な使用を通じて，歯周炎患者の病状の改善に少しでも貢献できれば幸いです。

木下　淳博　先生

略歴

1987年　東京医科歯科大学歯学部歯学科卒業
1991年　東京医科歯科大学大学院歯学研究科博士課程修了
1991年　東京医科歯科大学医員（現　歯周病外来）
1992年　東京医科歯科大学助手（現　歯周病学分野・外来）
2004年　東京医科歯科大学教授（歯学部口腔保健学科）（～2010）
2010年　東京医科歯科大学副学長（メディア教育担当）（～2014）
　　東京医科歯科大学図書館情報メディア機構長（～2017）
　　東京医科歯科大学教授（教育メディア開発学分野）
2011年　東京医科歯科大学図書館長
2016年　東京医科歯科大学教授（統合教育機構）
2017年　東京医科歯科大学統合情報機構副機構長

歯科衛生士が行う「歯科診療の補助」とは

東京医科歯科大学 統合教育機構
木下　淳博

歯科衛生士のパフォーマンスは，その医療機関全体のパフォーマンスに大きく影響します。「包括的な指示だけで自分で考えて動ける歯科衛生士」はそのパフォーマンスをさらに押し上げることでしょう。特に歯周治療では，歯科衛生士が力を発揮する機会がたくさんあります。しかし，歯科衛生士が日々力を発揮している三大業務については，多くの歯科医師が，さらに歯科衛生士でさえ，直感的に誤解している面があるように思います。

さて，歯科衛生士の三大業務は，歯科予防処置，歯科診療の補助，歯科保健指導ですが，皆さんは「歯科診療の補助」と聞いて何を思い浮かべますか？歯科衛生士法第二条には次の通り書かれています。

> この法律において「歯科衛生士」とは，厚生労働大臣の免許を受けて，歯科医師（歯科医業をなすことのできる医師を含む。以下同じ。）の指導の下に，歯牙及び口腔の疾患の予防処置として次に掲げる行為を行うことを業とする者をいう。（昭和23年）
> 一　歯牙露出面及び正常な歯茎の遊離縁下の付着物及び沈着物を機械的操作によつて除去すること。
> 二　歯牙及び口腔に対して薬物を塗布すること。
> 2　歯科衛生士は，保健師助産師看護師法（昭和二十三年法律第二百三号）第三十一条第一項及び第三十二条の規定にかかわらず，歯科診療の補助をなすことを業とすることができる。（昭和30年）
> 3　歯科衛生士は，前二項に規定する業務のほか，歯科衛生士の名称を用いて，歯科保健指導をなすことを業とすることができる。（平成元年）

また，保健師助産師看護師法第五条には次の通り書かれています。

> この法律において「看護師」とは，厚生労働大臣の免許を受けて，傷病者若しくはじよく婦に対する療養上の世話又は診療の補助を行うことを業とする者をいう。

そして，歯科衛生士学校養成所指定規則では，専門分野の科目として歯科予防処置論8単位，歯科保健指導論7単位，歯科診療補助論9単位が，ほぼ同じ比率で設定されています。このことが，結果的に，三大業務それぞれに相当する科目に費やす時間数とエネルギーを，ほぼ同程度にしてしまっている原因ではないかと考えています。もっとも，教育上適切と認められれば，これらの比率は養成機関毎に設定することはできますし，三大業務を教育する科目の単位数がほぼ同じであること自体が悪いというわけではありません。しかし，歯科衛生士養成機関における時間配分，単位配分が，実際に歯科衛生士になってから行う業務の比率とのアンバランスや，歯科衛生士業務に対する誤解につながっているのかもしれません。

講演では，まず歯科衛生士法における歯科衛生士の業務範囲に関する法的解釈を再考することから始めます。そして，歯科衛生士の三大業務とは具体的に何なのか，その比率はどうなのかを考え，国家資格を持った歯科衛生士ができることは何なのか，歯科医行為のうち，相対的歯科医行為とは何なのか，「歯科診療の補助」とは何なのかを一緒に考えてみたいと思います。

講演では無料クリッカーサービスを使用して講演中のＱ＆Ａに参加していただきますので，スマートフォンまたはタブレット端末等をお持ちの方はご持参ください。

柴崎　顕一郎　先生

略歴

1984年3月　千葉大学大学院工学研究科修士課程修了
1984年4月　ライオン株式会社入社
2008年1月　ライオン株式会社研究開発本部オーラルケア研究所長
2009年1月　ライオン株式会社ヘルスケア事業本部オーラルケア事業部長
2011年1月　（公財）ライオン歯科衛生研究所（2012年6月から同財団副理事長）
2014年1月　ライオン株式会社研究開発本部オーラルケア研究所長（現在）

歯肉上皮の細胞接着能に着目したビタミンEの炎症抑制反応

ライオン株式会社 研究開発本部オーラルケア研究所
柴崎　顕一郎

健康日本21に引き続き，第2次の健康日本21においても歯科分野の目標が設定されており，健康で質の高い生活を営む上で「歯・口腔の健康」が重要な役割を果たしていることが示されている。厚生労働省歯科疾患実態調査（平成28年）によると，「8020」の達成者は調査毎に増加し続けている一方で，4mm以上の歯周ポケットを有する者の割合は未だ低減できていない状況となっている。歯を失う主要因である歯周病は全身疾患との関連性も示唆されており，QOLの向上のために歯周病の予防対策として歯科医師・歯科衛生士による適切な予防措置（プロフェッショナルケア）とブラッシングを中心とした的確な口腔清掃（セルフケア）を両面で実践することが必要である。これらの背景の下，我々は，セルフケア領域において歯周病の発症及び進行を予防する新たな技術及び製品の開発を進めている。

歯周病は，局所に付着し増殖した細菌が歯周組織内に侵入し，これに対する生体側の防御反応の結果，歯周組織に炎症が生じ，組織を傷害する感染性の疾患であり，歯周病を予防するためには原因となる細菌側へのアプローチと共に炎症反応の場となる生体側へのアプローチが重要である。現在セルフケアで用いられている歯周病予防製剤の多くでは，細菌側へのアプローチとして口腔内細菌の感染に対してイソプロピルメチルフェノール等の殺菌剤を用いた対処が行われている。一方，生体側へのアプローチとして，細菌の侵入に対する最前線の防御壁として機能している歯肉上皮組織のバリア機能が歯周病の発症と進行に深く関与していると我々は考え，歯肉上皮細胞を用いたバリア機能と炎症反応の関連性を検証している。歯肉上皮組織のバリア機能を構成する成分の一つである細胞接着タンパク質E-カドヘリンに着目し，病原因子LPSでの刺激を加えた際の歯肉上皮細胞中のE-カドヘリンの発現量変化と，LPSが歯肉上皮細胞層を透過する量の変化を検討した結果，LPS刺激によりE-カドヘリン発現量が低減するのに伴い，LPSの透過性が増加する負の相関が認められた。また，上皮細胞層を透過したLPSが上皮層の下で炎症反応を促進することも明らかにし，歯周病予防における歯肉上皮組織のバリア機能の重要性が示唆された。

今回の講演では，歯周病予防における歯肉上皮組織のバリア機能の役割について紹介すると共に，LPS刺激によるE-カドヘリンの発現低下を抑制する成分として，我々が見出したビタミンEの作用メカニズムの一端を解説する。また，セルフケア領域における新たな歯周病予防の取り組みとして，歯肉上皮バリア機能に着目したセルフケア製剤の開発内容についても紹介する。

中田　光太郎　先生

略歴

1990年　福岡県立九州歯科大学卒業
1995年　医療法人社団洛歯会　中田歯科クリニック開設
2009年　医療法人社団洛歯会　デンタルクリニックTAKANNA開設

所属学会

日本顕微鏡学会　指導医
日本臨床歯周病学会　認定医
日本口腔インプラント学会　会員
OJ（Osseointegration Study Club Of Japan）常任理事
AO（Academy of Osseointergration）active member
EAO Member

拡大視野での歯周形成外科手術

医療法人社団洛歯会 中田歯科クリニック
中田　光太郎

日本においても欧米のように「歯の美しさ」への要求が高まり，笑顔を構成する歯の重要性が審美的にも認識されてきている。歯科医療の臨床においても審美的により良い結果を得るためのさまざまな技術が生み出され，取り入れられている。とくに修復治療においては周囲軟組織を含めた審美的結果を求められるようになり，これが歯周形成外科手術を発展させる要因となり，現在の歯科臨床のトピックスの一つとして注目を浴びている。また歯周形成外科手術は歯周組織の形態的・解剖学的環境の改善に大きく寄与することから天然歯やインプラントの予知性を高めることへ貢献する可能性を持っている。

歯周形成外科手術は「歯肉・歯槽粘膜あるいは骨における解剖学的，発生学的，外傷性あるいは歯周炎などの治療後に残った形態異常を是正，あるいは予防するために行う歯周外科処置」と1996年にAAP（American Academy of Periodontology）において定義づけされた。歯周外科手術のなかでも，形態を整える，角化歯肉の幅を増やす，露出根面を被覆するなど，歯周病などに対して直接的ではなくいわゆる二次的に寄与する治療法であり，その重要性は認識されているのに，臨床現場ではまだまだ普及しているとは言いがたいのが実情である。例えば角化歯肉の不足，口腔前庭の狭小，小帯の高位付着などの形態的な問題は，清掃不良，歯肉退縮などの原因となり続発的に楔上欠損や根面カリエス，歯周炎を誘発する。これらを予防，治療することが歯周形成外科手術の目的である。

また近年拡大視野による歯周形成外科手術が脚光を浴びている。非常に繊細な歯肉のハンドリングを要求されるこの分野において，拡大下でより精緻な処置を行うことにより処置の成功率を高め，満足した結果を得ることが評価されている。そのためには，マイクロスコープやルーペを用いて，従来より細い縫合糸を用い，非常に細かい部位に，繊細にアプローチするために拡大視野での使用に適した専用のマイクロインスツルメントを用いることが必要となる。

そこで今回，軟組織の改良・増生処置としての歯周形成外科手術が天然歯修復処置やインプラント補綴において予知性，審美性にいかに貢献できるのか，また最新の拡大視野における形成外科手術は従来の裸眼下での手術と何が違うのか，実際の臨床例を供覧いただきたい。さらには拡大視野での歯周形成外科手術のためにセレクトした画期的なインスツルメントキットをこれから本格的にこの分野に取り組みたいと考えておられる会員諸氏にぜひご紹介したいと考えている。

天野　敦雄　先生

略歴

1984年　大阪大学歯学部　卒業
1987年　大阪大学歯学部　予防歯科学講座　助手
1992年　ニューヨーク州立大学歯学部　ポスドク（1994年12月まで）
1997年　大阪大学歯学部　障害者歯科治療部　講師
2000年　大阪大学歯学研究科口腔分子免疫制御学講座　教授
2015年　大阪大学歯学研究科長・歯学部長

学会

日本口腔衛生学会理事，日本歯周病学会会員

キシリトールとエリスリトール：歯周病予防にはどっち？

大阪大学大学院歯学研究科口腔分子免疫制御学講座 予防歯科学分野
天野　敦雄

キシリトールがう蝕予防効果を発揮することは，広く知られている。一方，キシリトールと同じ糖アルコール甘味料であるエリスリトール（erythritol; エリトリトールとも呼ばれる）も，ミュータンス連鎖球菌への抗菌性をもち，う蝕予防効果を発揮する。しかし，エリスリトールの社会的認知度はあまり高くはない。

エリスリトールは「ほぼゼロカロリー」「砂糖の70%の甘み」「血糖値を上昇させない」「ほぼ副作用が無い」ことから，ダイエット甘味料として利用されている。また，バイオフィルムを分散させる作用があるとして，歯磨剤への配合や，エリスリトール含有パウダーを使用した歯面・根面清掃機器も販売されている。

2013年，我々はエリスリトールが歯周病菌*Porphyromonas gingivalis*への抗菌性を発揮することを報告した（Hashino et al, Mol Oral Microbiol）。その3年後，de Cockらが，Erythritol is more effective than xylitol and sorbitol in managing oral health endpoints（Int J Dent, 2016）という刺激的なタイトルのreviewを発表した。このreviewでは，エリスリトールのう蝕予防効果を支持する報告が，基礎研究，臨床研究ともに多く紹介されている。一方，歯周病予防に関する報告は，我々の基礎研究とエリスリトールパウダーを用いた4つの臨床研究だけであり，やや見劣りがする。更なるエビデンスの集積がまたれるが，エリスリトールが歯周病予防効果をもつ可能性は高い。

今回，我々の以下の研究結果をもとに，エリスリトールの臨床応用の意義を探る。

①共焦点レーザー顕微鏡観察：*S. gordonii*と*P. gingivalis*による*in vitro*混合バイオフィルムモデルに添加されたエリスリトールは，キシリトール，ソルビトールに比べ，*P. gingivalis*のバイオフィルム形成を顕著に抑制した。

②プロテオミクス解析：エリスリトール添加により，*P. gingivalis*の解糖系や核酸合成に関連する酵素群などの発現に影響が認められるとともに，同菌のタンパク分解酵素の発現を抑制した。

③メタボロミクス解析：エリスリトールは*P. gingivalis*の核酸合成経路であるプリンおよびピリミジン代謝経路を濃度依存的に抑制した。また，アミノ酸，糖鎖修飾関連物質や菌体相互作用関連物質にも量的変化がみられた。

④ガスクロマトグラフ解析：エリスリトールは*P. gingivalis*の口臭物質（揮発性硫化物）の産生を濃度依存的に抑制した。

以上の結果は，エリスリトールがう蝕予防だけではなく，歯周病予防の効果も合わせもつことを強く示唆している。

ランチョンセミナー7

共催：サンスター株式会社

多剤耐性菌感染症への取り組み

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学　**一山　智　先生**

座長　九州大学大学院 歯学研究院 口腔機能修復学講座 歯周病学分野　**西村　英紀　先生**

平成29年12月17日（日）　12：10～13：00　B会場（国立京都国際会館　Room A）

ランチョンセミナー8

共催：科研製薬株式会社

歯周組織再生剤リグロス®の薬理作用を再考する

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 歯周病分子病態学　**村上　伸也　先生**

座長　東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 歯周病学分野　**和泉　雄一　先生**

平成29年12月17日（日）　12：10～13：00　C会場（国立京都国際会館　アネックスホール）

ランチョンセミナー9

共催：ストローマンジャパン株式会社

データと理論から読み解く再生治療，EMDをより効果的に応用する
～“エムドゲインを活かすための骨補填材との併用”を中心に～

船越歯科歯周病研究所　**笹田　雄也　先生**

平成29年12月17日（日）　12：10～13：00　D会場（国立京都国際会館　スワン）

ランチョンセミナー10

共催：株式会社モリタ／ライオン歯科材株式会社

根面う蝕予防への挑戦 ～大人へのフッ化物応用と根面う蝕予防ケア

神奈川歯科大学大学院口腔科学講座　**荒川　浩久　先生**

座長　ライオン歯科材株式会社　**諸星　裕夫　先生**

平成29年12月17日（日）　12：10～13：00　E会場（国立京都国際会館　Room B-1）

ランチョンセミナー11

共催：株式会社カイマンデンタル

インプラント周囲溝のSealing技術と成果 ～増えゆくインプラント周囲疾患と今後

AICデンタルクリニック　**鈴川　雅彦　先生**

座長　にしはら歯科医院　**西原　廸彦　先生**

平成29年12月17日（日）　12：10～13：00　F会場（国立京都国際会館　Room B-2）

ランチョンセミナー12

共催：小林製薬株式会社

歯周疾患モデルにおける植物由来成分配合歯磨剤の有用性
～薬用歯磨剤「生葉」の薬理学的評価～

小林製薬株式会社 ヘルスケア事業部 研究開発部　**戸田　雅人　先生**

座長　岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 予防歯科学分野　**森田　学　先生**

平成29年12月17日（日）　12：10～13：00　G会場（国立京都国際会館　Room D）

一山　智　先生

略歴

1980年　名古屋大学医学部医学科卒業
1990年　名古屋大学医学部附属病院検査部助手
1993年　名古屋大学医学部附属病院検査部講師
1998年　京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学教授
　　医学部附属病院検査部部長
2002年　感染制御部部長（兼）
2005年　副病院長，医療安全管理部部長（兼）
2017年　副病院長（医療安全担当）

多剤耐性菌感染症への取り組み

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学
一山　智

近年の医学医療の発展は目覚ましく，その一方で，抗菌薬耐性菌による感染症が増加し，感染症診療の実態は大きく変貌した。

現在の我が国ならびに欧米諸国の医療現場においては，依然としてMRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）やVRE（バンコマイシン耐性腸球菌），多剤耐性の緑膿菌やアシネトバクター，ESBL（基質特異性拡張型βラクタマーゼ）産生菌，最近ではCRE（カルバペネム耐性腸内細菌科細菌）など新たな耐性機構による耐性菌が蔓延している。また，抗菌薬投与後の腸内細菌叢のかく乱によって引き起こされる*Clostridium difficile*感染症など，医療安全の視点からも解決すべき重要な課題である。

これらの耐性菌感染症の存在を知りその動向を常に把握しておくことが大切であり，国家レベルのサーベイランスデータはグローバルな視点から国際的な動向とあわせてきわめて重要な情報となる。一方で，地域での感染症対策を有効に作動させるためには，その地域特有の感染症の存在や耐性菌の動向の監視を怠ってはならない。

感染症診療においても感染予防対策と同様に大きく発展してきた。大規模病院においては，感染症専門医が各診療科で発生する感染症に適切な介入を行うようになった。世界的な標準治療（サンフォードガイドなど）が浸透することによって，感染症診療の治療成績の向上や医療費の削減，さらには耐性菌の発生頻度の低下などの効果がもたらされようとしている。

本講演では，抗菌薬の開発と相まって出現してきた耐性菌の分離状況と感染症の発生動向，必要な感染対策や感染症診療の向上によってもたらされた成果などを，自験例をふまえて述べる。

村上　伸也　先生

略歴

1988年　大阪大学大学院　歯学研究科　修了
1988年　米国国立衛生研究所（NIH）研究員
1990年　大阪大学・助手　歯学部
1992年　大阪大学・講師　歯学部附属病院
2000年　大阪大学・助教授　大学院歯学研究科
2002年　大阪大学・教授　大学院歯学研究科
2008年　大阪大学歯学部附属病院　副病院長
2016年　大阪大学歯学部附属病院　病院長
2009年　AAP R. Earl Robinson Regeneration Award受賞
2013年　IADR Distinguished Scientist Award受賞

歯周組織再生剤リグロス®の薬理作用を再考する

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 歯周病分子病態学
村上　伸也

1980年代にGTR法の理論が紹介されて以来，歯周治療の分野は，歯科のみならず医科領域に先駆けて，「再生医療」のコンセプトを臨床の場に導入してきました。そしてその後も歯周組織再生を活性化する様々な医療機器が紹介されてきました。しかしながら，私たちはより安全かつ予知性の高い歯周組織再生医療用のdeviceや薬剤を求めて止みません。

歯科における再生医療の分野においても，外国製品がその主流を占めている状況が続いている中，ヒト型塩基性線維芽細胞増殖因子（FGF-2）を有効成分とする世界初の歯周組織再生剤が，多くの日本歯周病学会の専門医・指導医の先生方のご理解とご支援を得て開発され，2016年9月にリグロス®の名称で製造販売の承認が取得されました。その後2016年11月にリグロス®は薬価収載され，現在では広く開業医の先生方に使用して頂ける状況が整いました。

リグロス®の開発の経緯においては，臨床試験（治験）のみならず10年以上の時間を要して詳細な非臨床研究が行われ，その薬理作用（modes of action）の検証が行われてきました。その結果，リグロス®を歯周組織欠損部へ局所投与することにより，①欠損部周囲に残存する歯根膜および歯槽骨からの間葉系細胞の増殖・遊走が活性化され治療部位における組織幹細胞数が増加すること，②投与部位における血管新生と細胞外基質産生が活性化され再生にふさわしい環境が整備されることが示され，リグロス®投与部位において歯周組織再生が促進されることが明らかとなりました。

今回のランチョンセミナーでは，我々が行ってきた数多くの*in vitro*および*in vivo*の非臨床研究の成果を解説させていただき，先生方と共にリグロス®の薬理作用を今一度再考したいと思います。また，10年以上の期間を費やして実施されたリグロス®の臨床試験（治験）における副次的解析により得られた結果についても再考を試みたいと思います。

今回の試みが，リグロス®使用後に期待される様々な臨床上のoutcomeの背景をより良く理解するきっかけとなれば幸いです。

笹田　雄也　先生

略歴

2004年	九州大学歯学部卒業
2004～2008年	九州大学病院 義歯補綴科
2008年～	船越歯科歯周病研究所
2015年	テキサス大学サンアントニオ校歯周病科留学 Dr. David Cochranに師事 （ITI Scholar in University of Texas Health Science Center at San Antonio, USA）

日本歯周病学会　歯周病専門医
アメリカ歯周病学会
ITI Member

データと理論から読み解く再生治療，EMDをより効果的に応用する ～“エムドゲインを活かすための骨補填材との併用”を中心に～

船越歯科歯周病研究所
笹田　雄也

エムドゲイン（Emdogain®）が新たな歯周組織再生治療として登場し，広く臨床応用されてから約20年が経過した。その間その他の様々な歯周組織再生材料が登場したものの，未だに歯周組織再生治療の世界的ゴールドスタンダードと言えるであろう。その背景には数多くの基礎研究，臨床研究によるエビデンスの蓄積が他の追随を許していないことが挙げられ，信頼性・予知性の高い再生材料として世界中の臨床医から支持さているからと言えるのではないかと思う。

エムドゲインの開発，製造元であったビオラ社は当時，エムドゲインによる歯周組織再生は歯周組織発生を模倣している，というコンセプトを発表していた。しかし，その後の研究によりEMD（Enamel Matrix Derivative）は，その最大の特徴でもある複数のタンパクの存在により種々の細胞の分化・増殖に関与し，硬・軟組織双方に良好に作用することが分かってきている。

またティッシュエンジニアリングおいて必要な要素の1つである“Scaffold”に対する最近の理解では，単に再生の足場という役割だけではなく，シグナル分子の“Drug Delivery System”様の役割も重要であることが分かってきた。

このような新たなEMDの再生メカニズムの理解や歯周組織再生に必要な要件が整備されてきたことにより，EMDのより効果的な使用，さらなる臨床応用の可能性が見出されてきてきた。今回は，EMDの再生メカニズムに基づいたより効果的な臨床応用を行うために必要な要件をまとめ，明日の臨床からすぐに使えるテクニック，特に再生に必要なタンパクを欠損部位に長時間貯留させることを目的とした，“エムドゲインを活かすための骨補填材との併用”を中心に考えていきたいと思う。

荒川　浩久　先生

略歴

1977年　神奈川歯科大学卒業
2000年　神奈川歯科大学教授
2009年　厚生労働科学研究「フッ化物応用の総合的研究班」主任研究者（3年間）
2009年　ISO／TC106WG4エキスパート（2012年よりWG43，2017年よりWG10追加）
2017年　根面う蝕予防のためのセルフケアによるフッ化物応用（日本歯科医師会雑誌）
2017年　フッ化物局所応用実施マニュアル（社会保険研究所）
2017年　すべての患者さんへのフッ化物活用術（インターアクション）

根面う蝕予防への挑戦
～大人へのフッ化物応用と根面う蝕予防ケア

神奈川歯科大学大学院口腔科学講座
荒川　浩久

超高齢社会に突入した日本は，2013年から健康日本21（第2次）を開始し「健康寿命の延伸」を目指している。この第2次では「う蝕と歯周病を予防し多くの歯を残し，活発な咀嚼を続け，健康寿命を延伸する」というロードマップが示された。2016年歯科疾患実態調査結果によれば，8020達成者は51.2％と，すでに2022年度までの目標の50％以上を達成できている。また，小児う蝕の減少は継続しているが，高齢者のう蝕保有者の割合と4mm以上の歯周ポケットを有する者の割合は増加している。このように，小児と若い成人のう蝕は減少し，高齢者の残存歯も増加しているが，これに伴う歯周病と歯根露出に起因する根面う蝕が歯科の大きな課題となっている。これからは「根面う蝕予防ケア」に注目すべきである。

根面う蝕は，歯の破折と喪失につながるため，発生を予防する第一次予防が重要である。しかしながら，歯根象牙質はエナメル質より酸に溶解しやすく，プラークコントロールしにくいため，う蝕に罹患のリスクが高い。かつ，根面う蝕はサイレントに進行し発見しづらいなどの特徴があるため，新しい発想に基づく根面う蝕予防ケアを導入すべきである。

う蝕予防の有効性が最高位なのはシーラント処置とフッ化物応用であるが，根面う蝕予防にシーラントは利用できない。そこで，消費者が最も利用しやすいフッ化物配合歯磨剤による新しい根面う蝕予防ケアを提案したい。フッ化物配合歯磨剤の根面う蝕予防の有効性については，1988年に1,100ppm F濃度のフッ化物配合歯磨剤を二重盲検法にて1年間使用した結果，歯冠部う蝕の予防率は41％であったのに対し，根面う蝕は67％であったと報告されている。また1,000ppm Fフッ化物配合歯磨剤に比べ，より高濃度のフッ化物歯磨剤のほうが，根面う蝕の予防効果が高いことも判明している。

このような状況下で2015年11月に誕生したCheck-Up rootcare（チェックアップルートケア）は，本年7月に生まれ変わった。フッ化物濃度が950ppmから1,450ppmへと高濃度化したのである。エナメル質へのフッ化物滞留性向上のためのカチオン化セルロースは従来どおり添加されている。また根面う蝕は，ミネラルの溶解に引き続き，象牙質の有機成分であるコラーゲンが分解されてう窩を生じることから，象牙質の脱灰抑制とコラーゲンの分解抑制の有効性が実験的に認められているピロリドンカルボン酸（PCA）も添加されている。さらに，歯肉炎と口臭予防の薬用成分である塩化セチルピリジニウム（CPC）と知覚過敏予防の薬用成分である硝酸カリウムも配合され，まさに現代の歯科課題である歯周病，根面う蝕，知覚過敏のケアに対処できるオールインワンのツールといえる。

最後に，現在までのフッ化物による歯周病予防の可能性についても触れたいと予定している。疫学研究によれば，水道水フッ化物濃度が低い地域の住民ほど歯周ポケットを有する者が多いという所見が得られているし，動物実験でも興味深い所見が得られている。フッ化物でう蝕と歯周病が予防できれば，歯科にとって最大の武器となる。

鈴川　雅彦　先生

略歴

1992～1994年	岡山大学歯学部卒業，咬合・口腔機能再建学分野
1994～2002年	サンスター千里歯科診療所
2000年	University of North Carolina at Chapel Hill, School of dentistry, Grad Perio
2005年	AICデンタルクリニック開院
2013年	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 応用生命科学部門　歯周病態学研究室

インプラント周囲溝のSealing技術と成果 ～増えゆくインプラント周囲疾患と今後

AICデンタルクリニック
鈴川　雅彦

口腔内の微弱炎症の継続は，全身の健康に悪影響を与えることが次々と報告されている。医科歯科の連携が粛々と進んでいく中，日本は超高齢社会に突入し欠損補綴としてインプラント治療を受ける患者数は増加の一途をたどり，それに伴いインプラント周囲疾患も増加傾向にある。インプラント治療に使用されるマテリアルの性格上，インプラント周囲には深いインプラント周囲溝が形成され，後に細菌バイオフィルムの形成や炎症の惹起があり，その延長線上には不可逆的な組織破壊がある。インプラント周囲組織への感染を予防するためには，細菌感染の入り口であるインプラント表面と軟組織の接合部分を制御する手法が必要であると考えられるが，近年これらをより強く結合させる技術革新が存在する。インプラント周囲への感染制御は今後の課題であり難題でもある。

インプラント周囲疾患は，炎症がインプラント周囲軟組織に限局したインプラント周囲粘膜炎とインプラント周囲骨の吸収を伴うインプラント周囲炎に分類され，インプラント撤去の第一の原因とされている。インプラント周囲疾患は歯周炎と酷似していると言われる。インプラント周囲溝に細菌が侵入し，感染，免疫応答，その後組織の自己破壊に至る疾患である。インプラント周囲溝において，インプラント表面と近接する上皮細胞は，接着するためにラミニンなどの接着タンパクが必要であるが，天然歯と比較してラミニンの発現量が小さい事から，細胞接着はかなり弱いと考えられる。インプラント周囲疾患の発症を制御していくためには，細菌の入り口であるインプラント周囲溝をいかにして管理するかが鍵となる。インプラント周囲疾患の発症は，インプラント粘膜貫通部のインプラント表面と軟組織の生物学的連続性を失っている事にあると推察される。

J. Ricciらはインプラント表面にmicrotextured surface（12 × 12μmのgrooveが付与されたgroove）を付与すると，上皮細胞，線維芽細胞，骨芽細胞がそのgrooveに沿ってオリエンテーションを起こす事を証明した。これらのgrooveを水平方向のみに形成させたインプラント体を埋入したところ，歯周組織にみられる結合組織性付着に似た病理組織像が確認できた。インプラント周囲粘膜中のコラーゲン繊維はインプラントと同軸方向に走行する事が従来から報告されていたが，microtextured surfaceにおいては，垂直にコラーゲンが交わっている事が確認できた。このgrooveが水平のみに形成されていることで，上皮細胞のdown-growthを抑制し下部に結合組織のみが付着する環境が整う事で，軟組織の安定並びに結果としてインプラント周囲骨の吸収の遅延を図る事ができた。

またI. Kangasniemiらはチタン表面にナノサイズで調整されたTiO_2皮膜をコーティングすると，インプラント周囲軟組織が接着する事を証明した。その皮膜は，上皮細胞，繊維芽細胞，骨芽細胞および血管内皮細胞を接着させ，細菌感染を抑制する可能性を示唆した。この技術はインプラントフィクスチャーやアバットメントに応用でき，加えてチタンのみならずジルコニアにも被覆可能な技術である事から，インプラントの種類を問わず臨床においてインプラント周囲疾患の予防策となる事が期待される。

戸田　雅人　先生

略歴

2007年　京都工芸繊維大学卒業
2009年　京都大学大学院生命科学研究科修士課程修了
2012年　小林製薬株式会入社　現在に至る

歯周疾患モデルにおける植物由来成分配合歯磨剤の有用性 ～薬用歯磨剤「生葉」の薬理学的評価～

小林製薬株式会社 ヘルスケア事業部 研究開発部
戸田　雅人

成人の約80%以上が歯周病を有すると言われており，健康日本21（第2次）においてもより一層の歯周病予防対策の推進が求められている。さらに，近年では高齢者における残存歯数の増加に伴う歯周疾患の増加や糖尿病などの全身疾患との関連が報告されており，口腔内に限らず全身の健康維持における歯周病予防の重要性が注目されている。

歯周病の予防対策には歯科医・歯科衛生士によるプロフェッショナルケアとブラッシングや歯間清掃を中心とした日々のセルフケアが重要である。セルフケア製品としては，多くのメーカーが歯周病予防歯磨剤の開発を行っており，オーラルケア製品市場において大きなシェアを占めるようになってきている。

一般的に歯周病予防歯磨剤には，歯周病原細菌に対する殺菌成分に加えて歯肉の炎症を防ぐための抗炎症成分が配合される。歯磨剤に配合される代表的な抗炎症成分としては，グリチルリチン酸ジカリウムやβ-グリチルレチン酸が挙げられ，これらは多くの漢方薬に配合される薬用植物である甘草に含まれる薬用成分である。また，甘草由来成分以外にも植物由来成分の抗炎症作用など歯周組織や歯肉細胞への作用に関する報告がなされており，植物由来成分の歯周疾患対策への有用性が示唆されている。

「生葉」シリーズは，薬用成分として甘草由来抗炎症成分であるグリチルリチン酸ジカリウム又はβ-グリチルレチン酸，殺菌成分であるヒノキチオールなどを，添加物としてトウキエキス，シャクヤクエキス，ムクロジエキスなどの植物由来成分を配合した薬用歯磨剤である。

本セミナーでは，我々の行った再生ヒト歯肉上皮3次元培養モデルを用いた薬理学的評価により得られた結果やラット実験的歯周炎モデルを用いた植物由来成分配合歯磨剤の有用性評価を中心とした文献報告から，植物由来成分配合歯磨剤の歯周疾患への作用に関する知見を紹介する。