

一般演題口演

(B会場・D会場)

B 会 場

O-01～09

O-18～20

O-21～23

D 会 場

O-10～17

O-24～27

10月26日(金) B会場 9:10～10:40, 16:40～17:10
D会場 9:20～10:40

10月27日(土) B会場 8:50～ 9:20
D会場 8:40～ 9:20

O-01

Flt3 ligand発現DNAプラスミドとCpGオリゴデオキシヌクレオチド経鼻同時投与による上・下気道部における歯周病菌由来抗原特異的免疫賦活化メカニズムの解明
小淵 健二郎

キーワード：Porphyromonas gingivalis線毛タンパク，経鼻投与，DNAアジュバント，Th1/Th2サイトカイン，樹状細胞

【目的】我々はこれまで，2種の経鼻DNAアジュバントのマウスへの経鼻同時投与が，上・下気道部での歯周病菌由来タンパク抗原特異的免疫応答を誘導・賦活化することを報告した。本研究では，その免疫賦活化メカニズムを明らかにするため，同部の樹状細胞のポピュレーションおよびCD4T細胞によるサイトカイン産生解析を行った。

【方法】抗原には歯周病菌 *Porphyromonas gingivalis* 線毛のサブユニットタンパク (α FimA) を，アジュバントはFlt3 ligand (FL) 発現DNAプラスミド (pFL) とCpGオリゴデオキシヌクレオチド (CpG ODN) を用い，8週齢BALB/cマウス (♀) に週1回計3回経鼻同時投与した。最終投与から7日目における上・下気道粘膜部における樹状細胞数，樹状細胞のサブセット解析をフローサイトメトリー法，そして同部からのCD4T細胞を抗原刺激した時の産生Th1/Th2型サイトカイン解析をELISA法により行った。

【結果】対照群と比較して，実験群の上・下気道粘膜部の樹状細胞数の有意な増加が認められた。また，それら樹状細胞はcostimulatory moleculeの強発現が認められた。さらに同部からのCD4T細胞を抗原刺激した時，Th1型サイトカインIFN- γ およびTh2型サイトカインIL-4, IL-6の有意な産生が認められた。

【結論と考察】本経鼻DNAアジュバントは，マウス上・下気道部における α FimAに対する免疫応答誘導メカニズムは，同部の活性化樹状細胞の増加とCD4 T細胞のTh1/Th2型サイトカインの有意な産生によることが示唆された。

O-03

CCR7欠損マウスにおける脂肪および歯周組織炎症抑制機序の考察
佐野 朋美

キーワード：CCR7，エネルギー消費，褐色化，炎症

【目的】演者らは，CCR7欠損 (KO) マウスでは高脂肪食負荷でも肥満やインスリン抵抗性が抑制されることを報告した。また，同マウスでは歯周組織の炎症も抑制されることを新たに確認した (第148回日本歯科保存学会)。そこで，CCR7KOマウスでは炎症の抑制システムが作動し，そこにはエネルギー代謝調節機構が関与するとの仮説を設け，高脂肪食を負荷CCR7KOマウスにおける両者の関連性を明らかにすることとした。

【材料と方法】CCR7KOマウスおよび野生型 (WT) マウスに高脂肪食を摂取させ，マウス表現型，エネルギー代謝調節機構を比較した。次に，系統差が最も顕著にみられた内臓白色脂肪組織に着目し，炎症性細胞浸潤，内臓白色脂肪の褐色 (ベージュ) 化について検討した。

【結果と考察】食餌摂取量に両群で有意差はなく，自発運動量もWTマウスとKOマウスは同程度であった。また，O₂消費量とCO₂排出量はCCR7KOマウスで多いが，呼吸商及び糖と脂肪の利用率はWTマウスとKOマウスで同程度であった。よって，CCR7KOマウスでは代謝率が上がることでエネルギー消費量が上昇していることが示唆された。さらに，CCR7KOマウスの内臓白色脂肪組織では褐色化マーカー遺伝子発現が有意に亢進し，UCP1については遺伝子ならびにタンパク発現レベルで，有意な発現亢進がみられた。

【結論】CCR7KOでは内臓白色脂肪の褐色化により，肥満，インスリン抵抗性，脂肪組織炎症が回避され，結果的に歯周炎症も抑制されることが示唆された。

(広島大学動物実験委員会承認番号：A15-81)

O-02

口腔粘膜の創傷治癒過程における温度感受性イオンチャネルの関わり
吉本 怜子

キーワード：口腔粘膜，細胞間接着，細胞移動，創傷治癒

【目的】歯周病や口内炎を始めとする口腔粘膜疾患の治療や予防には，口腔上皮細胞のバリア機能が重要な役割を果たす。近年上皮バリア機能に温度感受性イオンチャネルであるtransient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) が寄与することが報告された。我々は口腔粘膜に発現するTRPV4が口腔の温かい温度で活性化し，細胞間接着を制御することを見出した。そこでTRPV4の上皮形態形成への役割を明らかにするため，創傷治癒モデルを用いて解析を行った。

【材料と方法】8週齢の野生型 (WT) またはTRPV4KO (V4KO) マウスの口蓋粘膜に直径1.5mmの生検パンチにて円型の創を作製し，創作製後2, 3, 4日目の組織を解析に用いた。創部上皮細胞における細胞骨格分子および細胞間接着関連分子の局在を免疫組織化学的手法により染色し，共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。

【結果と考察】創作成から3, 4日目の組織において，創の面積および創上皮間の間隔はWTに比してV4KOで有意に小さかった。細胞移動に直接関与すると考えられるアクチオシン線維は創部辺縁の上皮層に発達しており，V4KOの上皮はWTと比べてよりアクチオシン線維束が多く観察された。また，V4KOの創部上皮では，WTより細胞同士の間隔が広く，E-cadherinで示される細胞間の接着が不完全な部位が多く，発達したアクチオシン線維を認めた。以上の結果より，TRPV4が創傷治癒を負に制御していること，TRPV4活性化はアクチオシン系を調節することにより口腔上皮細胞の移動を制御していることが示唆された。

O-04

*Porphyromonas gingivalis*由来のLPSが心機能に及ぼす影響とそのメカニズムの解析
川村 直矢

キーワード：ボルフィロモナス ジンジバリス，リポ多糖，筋小胞体，Ca²⁺

【目的】歯周病は心血管疾患の危険因子であることは周知の事実であるが，そのメカニズムに関する分子レベルでの研究は不十分である。本研究では，*Porphyromonas gingivalis* (PG) 由来のlipopolysaccharide (LPS) が心臓に及ぼす影響を解析をした。

【方法】雄性マウス (C57BL6/J, 8週齢) を用いてPBS投与群 (コントロール群) とPG-LPS投与群 (PG-LPS投与群; 0.8mg/kg/day i.p.) を作成した。投与開始から1, 2, 3, 4週後，心エコーによる心機能測定を行った。4週後に心臓を摘出し，線維化面積とアポトーシス陽性細胞の割合の評価を行い，ウエスタンブロッティングによる関連シグナルの解析を行った。

【結果】PG-LPS投与1週後の心機能 (LVEF) は，有意に低下し，その傾向は投与4週目 (60 ± 0.1%) まで続いた ($P < 0.01$)。またPG-LPS投与群では線維化領域は約12倍，TUNEL陽性心筋細胞は約3倍の増加が確認された。さらにウエスタンブロッティングの結果PG-LPS投与によるカルモジュリンキナーゼ (CaMKII) の過剰なリン酸化 (Thr-286) と，筋小胞体 (SR) のCa²⁺の出入に重要なホスホランパン (Thr-17) とリアノジン受容体 (Ser-2448) の過剰なリン酸化及びAkt/mTORC1経路の活性化によるオートファジーの抑制が観察された。

【結論】PG-LPS刺激が心筋において，Ca²⁺ハンドリング機能とオートファジーの抑制を介したアポトーシス，線維化及び機能低下を誘導することが示唆された。

O-05

Porphyromonas gingivalis 感染合併非アルコール性
脂肪肝疾患に対する病態把握と治療の目安となる歯周
組織検査所見の探索 —多施設共同 前向き 観察研究
鎌田 要平

キーワード：非アルコール性脂肪肝疾患，歯周病，肝線維化，ポルフィロモナス ジンジバリス

【目的】非アルコール性脂肪肝疾患（NAFLD）の進展因子に *Porphyromonas gingivalis* (*P.g*) の関与が示されているが *P.g* 菌感染 NAFLD の病態の特徴や歯周組織所見との関係性は未だ不明確である。本研究では *P.g* 感染 NAFLD 患者における病態の特徴を把握するとともに実臨床で歯科介入すべき歯周組織所見を探索する。

【方法】2015年8月から2018年7月までの間に神奈川歯科大学病院、横浜市立大学附属病院、神奈川歯科大学附属横浜クリニック、岩崎内科クリニックの4施設を受診した159名のNAFLD患者に対して血液学的検査、歯周組織検査、唾液採取を施行した。*P.g* 菌の同定は唾液PCRで行った。肝脂肪量と肝硬度はフィブロスキャンとMRIを用いて測定した。

【結果】*P.g* 感染 NAFLD 群では、血液中のALT、エンドトキシン、フェリチン、Ⅳ型コラーゲン7s、血清 *P.g* 抗体価が有意に高値であった。肝硬度は *P.g* 感染 NAFLD 群で有意に高値を示した。歯周組織検査においては4mm以上Probing pocket depth (PPD) 10箇所以上、Bleeding on Probing (BOP) 10箇所以上に有意な差を認めた。4mm以上のPPD10箇所以上では *P.g* 感染 NAFLD の診断能としてAUROC 0.71で感度67%、特異度74%であった。

【結論】*P.g* 感染 NAFLD 患者は、高エンドトキシン血症により肝内炎症や肝線維化のリスクになることが示された。さらにNAFLD患者を歯科診療する際に、4mm以上のPPDが10箇所以上ある場合は *P.g* 感染を疑い積極的な歯科治療が必要である。

O-07

コラーゲン結合型塩基性線維芽細胞成長因子とコラーゲン基剤を用いた複合剤の歯周組織再生への応用
中村 心

キーワード：塩基性線維芽細胞成長因子，歯周組織再生，コラーゲン基剤，局所滞留性

【目的】歯周組織再生療法において、塩基性線維芽細胞成長因子(bFGF)の臨床応用が実現した。しかし、局所滞留性が低いので、適応は垂直性骨欠損に限定される。本研究では、細菌性コラゲナーゼから単離したコラーゲン結合ドメインをアンカーとするコラーゲン結合型bFGF (CBbFGF) とコラーゲンパウダー (CP) から成る複合剤の歯周組織再生における有効性を検討した。

【材料と方法】CBbFGFの歯根膜線維芽細胞に対する細胞増殖活性を、WST-8 assayにて評価した。また、コラーゲンシート (CS) 中のCBbFGFの滞留性を、蛍光イメージングにて評価した。さらに、本複合剤の歯周組織再生における有効性を、ラット歯槽骨の水平性欠損モデルにて、4週および8週後に放射線学的、組織学的、そして免疫組織学的に評価した。(第OKU-2017054号)

【結果と考察】CBbFGFはbFGFと比較して、以下の結果を得た。

1. 歯根膜線維芽細胞に対する細胞増殖活性は、同程度であった。
 2. CS中に、より長期間保持され、徐放された。
 3. 4週後には、新生骨周囲のosteocalcin, proliferating cell nuclear antigen, そしてosteopontin陽性細胞数が有意に増加した。
 4. 8週後には、骨体積、骨塩量、そして新生骨面積が有意に増加し、さらに上皮組織の深行性増殖は有意に抑制された。
- 以上の結果から、CBbFGFはコラーゲン基剤と結合して局所組織中へ徐放され、歯周組織の再生が促進されたと推察する。

【結論】本複合剤の水平性骨欠損の歯周組織再生における有効性が示された。

O-06

Porphyromonas gingivalis 感染マクロファージ由来の膜小胞が肝臓糖代謝に及ぼす影響
吉田 賀弥

キーワード：歯周病，糖尿病，膜小胞，マクロファージ

【背景と目的】細菌（結核菌やピロリ菌）が感染した宿主細胞が産生する膜小胞 extracellular vesicle (EV) は、病原蛋白質を含み、血流を介して全身に運ばれて様々な全身疾患の発症に関わる。一方で、歯周病は糖尿病を重症化させると言われるが、その機序にEVが関与するかは不明である。本研究では、歯周病原菌 *P. gingivalis* (*Pg*) を感染させたマクロファージが産生するEVが糖代謝に及ぼす影響について検討した。

【方法】SNAP26b蛋白質を発現する *P.g* ATCC33277 の形質転換株 (SNAP-*Pg*) を作製した。PMAを添加しTHP-1をマクロファージ様に分化させて、SNAP-*Pg* を感染させた後、培養上清からEVを抽出した。THP-1の形態変化を電子顕微鏡で観察した。EV含有蛋白質をウェスタンブロット法 (WB) により検出した。ヒト肝臓癌由来細胞株HepG2に膜小胞を添加し、インスリンシグナルの変化をWBで解析した。Cy7で蛍光ラベルしたEVをマウスの腹腔内に投与し、IVISにより生体内動向を解析した。

【結果と考察】*Pg* が感染したTHP-1は、neutrophil extracellular traps (NETs) 様の形態変化を示し、ヒストンやジンジバインを含むEVを産生した。*Pg* 感染THP-1由来のEVは、HepG2細胞においてインスリンシグナルを抑制した。THP-1由来のEVは、マウス生体において肝臓に特異的に集積した。以上より、歯周病局所のマクロファージがNETs形成を伴い、インスリンシグナル阻害する因子を含むEVを放出し、糖尿病を重症化する可能性が示唆された。

O-08

歯肉幹細胞由来エクソソームによる抗炎症性マクロファージ誘導機序の検討
中尾 雄紀

キーワード：歯肉幹細胞，エクソソーム，マクロファージ

【目的】歯肉幹細胞 (GMSCs) は採取が容易であり、優れた免疫制御能を示すと同時にエクソソーム分泌量が多いという特性をもつ。エクソソームは幹細胞による治療効果の中心的な役割を果たすと同時に、疾病由来の刺激に応じて作用効果が増強することも報告されている。演者らは、GMSCs由来エクソソームが、歯周組織の炎症の収束と修復に重要な抗炎症性 (M2) マクロファージの誘導を導くことを見出し、その機序について検討した。

【材料及び方法】ヒト歯肉組織より単離したGMSCおよび培養上清から回収したエクソソームを用いて、以下の検討を行った。①GMSCsの幹細胞マーカーの発現状況の確認：FACS ②GMSCs由来エクソソームのヒト末梢血 (PBMC) 由来マクロファージへの取り込み：免疫蛍光染色 ③炎症・抗炎症性刺激したGMSC由来エクソソームによるPBMC由来マクロファージの表現型確認：FACS ④エクソソームによるM2マクロファージ誘導能：マウス創傷治癒モデル・蛍光免疫組織染色 ⑤エクソソーム含有蛋白の検証：ウェスタンブロット

【結果および考察】GMSC由来エクソソームはマクロファージに取り込まれ、M2型の表現型へ誘導することを確認した。この効果はGMSCsをTNF- α 刺激することで増強され、マウスにおいても創傷治癒を促進し、M2マクロファージの早期集積が確認された。さらに、TNF- α 刺激によりエクソソーム中のCD73の発現亢進が確認された。以上よりGMSCをTNF- α 刺激することでエクソソームにおけるCD73発現が亢進し、この分子を介してM2マクロファージが誘導されることが示唆された。

O-09

歯周組織再生における micro RNA を介した間葉系幹細胞機能制御メカニズムの解明

岩田 倫幸

キーワード：歯周組織再生、間葉系幹細胞、micro RNA、転写因子
【目的】 間葉系幹細胞 (MSC) は多分化能を有し、移植による歯周組織再生が目指されているが、移植局所で歯周組織構成細胞へ分化する必要があるため移植前に歯周組織構成細胞への分化能を維持する必要がある。一方、MSC の移植局所における歯周組織構成細胞への分化制御メカニズムは未解明な点が多い。
 本研究では、MSC の歯周組織を構成する骨・セメント質への分化に焦点を絞り、MSC が未分化状態で特徴的に発現する microRNA のうち骨・セメント質分化制御に関与する microRNA に着目して MSC による歯周組織再生メカニズムを解明する。
【材料と方法】 MSC 未分化状態での未分化関連因子と microRNA 発現およびセメント芽細胞 (HCEM) に特徴的に発現する microRNA を網羅的に検討し、未分化関連因子発現と関与する microRNA を同定した。さらに、これらを強制増減させて未分化維持および骨・セメント質分化に対する影響を検討した。
【結果と考察】 MSC 未分化状態または HCEM で特徴的な変化を示した microRNA のうち 2 つの microRNA (miR-A, miR-B) に着目し、石灰化誘導時の影響を検討した。両者とも骨関連遺伝子発現抑制およびセメント質関連遺伝子発現促進が認められた。また、miR-A は未分化関連転写因子 SOX11 発現を抑制し、miR-B は GATA6 発現を抑制した。以上から、これらの microRNA は MSC 未分化維持に関与し、特にセメント質分化への方向付けに影響することが示唆された。
【結論】 これらの microRNA 発現を制御することで、より効率的な MSC を用いた歯周組織再生療法が期待される。

O-10

天然由来物質 Shikonin は ERK1/2 経路を介してヒト歯肉線維芽細胞の創傷治癒を促進する

今井 一貴

キーワード：シコニン、ヒト歯肉線維芽細胞、創傷治癒、細胞外シグナル調節キナーゼ
【目的】 ムラサキ科ムラサキの根である紫根は抗炎症作用や抗菌作用を有し創傷治癒を目的として使用されており、特に軟組織の治癒に有効であるとされている。そこで我々は紫根の有効成分のひとつである Shikonin とヒト歯肉線維芽細胞 (hGF) を用いて歯周組織の創傷治癒に及ぼす影響を検討し、創傷治癒に深く関与する MAPK 経路の関与について検討した。
【材料と方法】 hGF は歯周組織に炎症を有していない患者より採取した歯肉を用いて初代培養を行い実験に供試した。hGF を 5 種の濃度 (0.01, 0.1, 1, 10 および 100 μM) の Shikonin を含む培養液で培養し、細胞増殖試験、細胞遊走試験 (Boyden Chamber 法, Scratch Assay)、細胞毒性試験にて至適濃度を策定した。その至適濃度の Shikonin を含む培養液で培養した hGF の ERK1/2 のリン酸化の発現を Western Blot 法にて検討し、ERK1/2 の特異的阻害剤である PD98059 を用いて同様の実験を行った。
【結果と考察】 Shikonin は hGF の細胞増殖能、細胞遊走能を有意に促進し、1 μM で最も促進することが明らかになった。100 μM の Shikonin では細胞毒性が認められたが、0.01 ~ 10 μM の Shikonin では細胞毒性が認められなかった。また、Shikonin は ERK1/2 のリン酸化を誘導し、細胞増殖能と細胞遊走能は、ERK1/2 阻害剤 (PD98059) により低下した。
【結論】 Shikonin によって hGF の細胞増殖と遊走が促進することにより、歯周組織の創傷治癒を促進させることが示唆される。

O-11

口腔粘膜における IL-29 の抗真菌および抗ウイルス作用：臨床応用の可能性

四釜 洋介

キーワード：自然免疫、インターフェロン、口腔粘膜
【目的】 口腔粘膜疾患の原因は多岐にわたるが、ウイルス感染が原因と考えられている疾患も数多く存在する。また、真菌であるカンジダは歯周病の病態形成に関与するという報告がある他、高齢者で罹患率が高くなる口腔カンジダ症の原因微生物としても知られている。III 型インターフェロン (IFN) の一つである interleukin (IL) -29 は、その受容体発現は I 型 IFN とは異なり、肝細胞や樹状細胞、および上皮細胞に局限しているのが特徴であり、この特徴を活かして口腔粘膜疾患の予防・治療に応用し得るかを検討する事を目的とした。
【材料と方法】 不死化歯肉上皮細胞およびヒト歯肉上皮初代培養細胞を用い、遺伝子発現を Real-time PCR を用いて、タンパク発現を Western blot および ELISA を用いて解析した。
【結果と考察】 i) IL-29 処理により濃度および時間依存的に抗真菌活性を持つ事が知られているケモカインである CXCL10 発現が、遺伝子およびタンパクレベルで上昇したが、IL-6 や IL-8 といった炎症性サイトカインの発現に変化はなかった。ii) i) で確認された CXCL10 発現上昇は STAT1 阻害剤により著しく抑制された。iii) IL-29 処理によりウイルス由来核酸の受容体である RIG-I および IFI16 がタンパクレベルで発現上昇し、STAI 阻害剤により著しく抑制された。iv) IL-29 前処理により、RIG-I アゴニスト刺激により誘導される I 型 IFN 産生が増強された。
【結論】 IL-29 が口腔粘膜における抗真菌および抗ウイルス活性を有する可能性が示唆された。

O-12

歯周炎モデルラットにおける唾液腺萎縮関連因子の同定

鹿山 武海

キーワード：歯周炎、アポトーシス、唾液腺、B 細胞、TNF-α
【目的】 我々は、ラットに歯周炎を惹起させるとアポトーシスによる唾液腺萎縮によって唾液分泌能が低下することを明らかにしている。シェーグレン症候群患者由来の唾液腺細胞を B 細胞との共培養あるいは、TNF-α を添加すると唾液腺細胞にアポトーシスが惹起されると報告されているが、この報告が実験的歯周炎による唾液腺萎縮と関連するかどうかは不明である。本研究では歯周炎モデルラットにおける唾液腺萎縮関連因子の同定について検討を行った。
【材料および方法】 6 週齢 Wistar 系雄性ラットの右側上顎第二臼歯に糸を結紮し、歯周炎を惹起させた (PerioM 群)。結紮直後に糸を外したものを Sham 群とした。1 週あるいは 4 週間結紮後に摘出した三大唾液腺 (舌下腺、耳下腺、顎下腺) の重量を測定し、定量性 RT-PCR 及び蛍光免疫染色を行った。また、末梢血を採取し血球数を測定後、ELISA 法によって IL-1β, IL-6, TNF-α の濃度を測定した。
【結果】 4 週間結紮した PerioM 群の三大唾液腺重量は Sham 群と比較し有意に低下しており、末梢血中のリンパ球数は増加していた。B 細胞マーカーである CD19 の mRNA 量は耳下腺と顎下腺において PerioM 群で有意に増加しており、CD 19 抗体陽性細胞数も耳下腺において有意に増加していた。PerioM 群では末梢血中 TNF-α 濃度が有意に増加していたが、IL-1β, IL-6 濃度には有意差が認められなかった。
【考察】 歯周炎モデルラットにおける唾液腺のアポトーシスには B 細胞の腺内移行と末梢血中の TNF-α 濃度の上昇が関連する可能性が示唆された。

O-13

ノックアウトマウスを用いたPLAP-1の歯周組織における機能解析

木下 昌毅

キーワード：PLAP-1, 歯根膜, 恒常性

【目的】PLAP-1は、当研究室にてヒト歯根膜cDNAライブラリーより同定された細胞外基質であり、歯根膜に特異的な発現を示すプロテオグリカン様分子である。PLAP-1は歯根膜細胞のBMP-2誘導性分化や、TLR2およびTLR4を介した炎症反応を制御することで歯周組織の恒常性維持に重要な役割を担っている。我々はこれまでに、PLAP-1ノックアウト (KO) マウスを用いた実験的歯周炎モデルによる解析から、PLAP-1が歯周病の病態形成に関与している事を明らかにしてきた。しかし、歯根膜の構造へのPLAP-1の関与については、未だ詳細は不明である。そこで、本研究ではPLAP-1 KOマウスの歯周組織を詳細に解析し、PLAP-1の歯根膜における役割と機能を検討した。

【材料と方法】10週齢オスC57BL/6 (WT) マウスおよびPLAP-1 KOマウスからそれぞれ上顎骨を回収し、マイクロCT撮影を行い、歯周組織を観察した。さらに、歯周組織切片を作製し組織学的解析を行った。また、透過型電子顕微鏡にて歯根膜の構造の解析を行った。

【結果】PLAP-1 KOマウスを用いた歯周組織のマイクロCT解析にて、WTマウスと比較して歯根膜腔の体積の有意な拡大が認められた。また組織学的解析にて、PLAP-1 KOマウスでは歯根膜のコラーゲン線維の密度の低下が認められた。さらに、透過型電子顕微鏡を用いた解析より、PLAP-1 KOマウスでは歯根膜原線維の密度が有意に高く、直径が有意に太くなっている事が明らかとなった。

【結論と考察】PLAP-1は歯根膜の正常な構造の維持に深く関与している事が示唆された。

O-14

歯根膜細胞の硬組織形成細胞への分化過程におけるLIPA遺伝子発現変化および機能解析

松本 昌大

キーワード：LIPA, 歯根膜細胞, 硬組織形成, 脂質代謝, 細胞分化

【目的】我々は、脂質代謝関連因子が歯根膜細胞の硬組織形成細胞への分化に関与していることを報告してきた。脂質代謝関連遺伝子のLIPA (Lysosomal Acid Lipase-A) は、生体内において異所性の石灰化を誘導する。しかしながら、歯根膜細胞の硬組織形成分化におけるLIPAの発現変化及び機能は不明である。そこで本研究では、ヒト歯根膜細胞 (HPDL) の硬組織形成分化過程におけるLIPAの遺伝子発現変化と機能を明らかにすることを目的とした。

【材料および方法】HPDLを石灰化誘導培地にて25日間培養し、LIPA mRNA発現をリアルタイムPCR法を用いて検討した。LIPA強発現HPDL株を作成し、石灰化誘導培地にてHPDLを2日間培養後、I型コラーゲン (COL1A1), アルカリフォスファターゼ (ALP) mRNA発現をリアルタイムPCR法を用いて検討した。LIPA阻害薬Lalistat2存在下でHPDLを25日間培養し、石灰化関連因子の発現をリアルタイムPCR法を用いて、石灰化物の形成をアリザリン染色を用いて検討した。

【結果】HPDLの硬組織形成分化に伴い、LIPA mRNA発現が上昇することが明らかとなった。LIPA強発現HPDL株において、COL1A1, ALP mRNA発現がコントロール株と比較して低下することが明らかとなった。Lalistat2存在下でHPDLを石灰化誘導すると、Lalistat2はHPDLの石灰化関連遺伝子の発現上昇及び、石灰化物形成を促進した。

【考察】LIPAは歯根膜細胞の硬組織形成細胞への分化を負に制御することで、歯周組織の恒常性維持に寄与することが示唆された。

O-15

歯根膜細胞における機械刺激による恒常性への影響

藤田 彩乃

キーワード：歯根膜細胞, 伸展刺激, 圧力刺激

【目的】歯根膜は、歯槽骨とセメント質の間に50°~70°に配向し、咀嚼や歯ぎしりによって常に伸展や圧力などの機械刺激にさらされている。これまで、歯根膜への機械刺激を想定して、窒素等の気体による加圧方法がin vitroで使用されてきた。しかし、培養器内で気体の分圧と溶存量の変化するため、圧力刺激による細胞応答の定量とリアルタイム計測が困難であった。そこで本研究では、加圧負荷中の細胞をリアルタイムで観察可能である高圧顕微鏡を用いたin vitro機械刺激負荷制御システムを応用し、静水圧による機械刺激下での歯根膜細胞の応答機構の解明を目的とした。

【方法】健康な患者から採取した歯根膜細胞(本研究科倫理委員会承認: #1609-002)をシリコン製の伸展容器 (Shellpa: メニコン) に播種し、容器の両端を二次元的に繰り返し伸展させることで機械刺激を負荷した。また、圧力刺激に関しては高圧顕微鏡を用いて静水圧を負荷した。それぞれの機械刺激負荷時での細胞の形態変化、極性の変化をリアルタイムで計測した。

【結果】伸展刺激開始後、4時間後から歯根膜細胞は伸展方向に対し60°~75°に配向した。また10 MPaの圧力刺激では細胞の形態変化は観察されなかったが、20 MPaの圧力刺激後、5分間で歯根膜細胞は短軸方向のみ細胞の長さの短縮が観察された。

【結論】歯根膜細胞は伸展方向に対して60°~75°に配向することで歯を支持していることが示唆され、過度な機械刺激は歯根膜組織の破壊を引き起こし、歯根膜の性状変化を引き起こすことが示唆された。

O-16

ILC3を介した腸管の恒常性維持におけるDOCK8の役割とその制御

相原 良亮

キーワード：腸管免疫, 自然リンパ球, DOCK8

【目的】自然リンパ球 (innate lymphoid cells; ILCs) は組織の恒常性や炎症を制御するリンパ球系の細胞として、近年新たに同定された。ILCは、細胞表面マーカーや産生するサイトカインの種類により、3つのサブセットに分類される。その中で、転写因子ROR γ tを発現することで特徴付けられるILC3は、腸管での細菌への抵抗性や上皮の恒常性維持において重要な役割を担っている。しかしILC3の発生や機能を制御するメカニズムは、未だ不明である。DOCK8は進化的に高度に保存されたDOCKファミリータンパク質の1つであり、DOCK8の変異はヒトにおける免疫不全症と密接に関わっていることが知られている。今回私たちは、ILC3の発生や機能を明らかにするためDOCK8欠損マウスを用いて解析を行った。

【材料と方法】DOCK8KOマウス、及びそのヘテロマウスの小腸でのILC3の発生をFACSにて解析した。また小腸でのフコシル化を免疫組織学的手法により染色し、共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。

【結果と考察】DOCK8KOマウスでは小腸内のILC3が激減していることが観察された。DOCK8KOマウスでは腸管上皮でのフコシル化を受けた細胞が見られないが、IL-22をDOCK8KOマウスに供給することによってフコシル化を受けた細胞がみられるようになった。このことからDOCK8はILC3の分化、発生に重要でありIL-22の産生を介して腸管上皮細胞のフコシル化を誘導し、腸管の恒常性維持していることが示唆された。

O-17

実験的歯周炎マウスにおける海馬領域の炎症反応

古玉 大祐

キーワード: アルツハイマー病, 歯周病, 実験的歯周炎マウスモデル
【目的】 高齢化の進行に伴いアルツハイマー病 (AD) 患者数は増加している。ADは患者本人だけでなく、家族や、社会にとっても大きな問題であり、そのメカニズムの解明、治療法開発が急がれている。全身の慢性炎症が持続すると、脳内の血液脳関門 (BBB) の透過性が亢進することが報告された。その結果、誘導された脳内の炎症が、神経変性や細胞死を誘導し、AD発症の素因になると考えられている。歯周炎も上記のメカニズムによるAD発症に関わる可能性がある。歯周治療によってAD発症を遅らせることが出来れば、歯周治療が社会に与える影響は極めて大きい。本研究では歯周炎と脳の炎症の関連について詳細に解明することを目的として以下の実験を行った。

【材料と方法】 実験は6-8週齢のC57BL/6の雌マウスを用いた。歯周炎は糸糸結紮で誘導した。歯周炎モデル群と非結紮群の歯肉と海馬中の炎症性サイトカインのmRNAをPCRにて確認し、血清中の炎症性サイトカインレベルはELISAで確認した。脳内のIgGは、免疫染色を用いて検出した。

【結果】 歯肉の炎症性サイトカインのmRNAの発現は結紮3日後に上昇した。歯周炎モデル群において海馬中のIL-1 β のmRNA発現が増加し、血清中のIL-6は上昇していた。免疫染色では、歯周炎モデル群において脳内にIgGの陽性部位を確認した。

【考察】 本研究の結果から歯周炎モデルマウスの歯肉組織中の上昇したIL-6が全身に波及したと考える。また歯周炎モデルでIgG陽性部位が検出されたことは、歯肉組織中の上昇したIL-6が脳内へ波及し、海馬領域における持続的な炎症反応を誘導した可能性が示唆された。

O-18

ヒト歯根膜細胞は周期的伸展刺激により抗炎症性エクソソームを分泌する

王 祝倫

キーワード: ヒト歯根膜細胞, エクソソーム, 周期的伸展刺激

【目的】 エクソソームは、開口分泌により分泌されるナノサイズの脂質二重膜小胞であり、タンパク質、核酸などを含むことから炎症・免疫反応などに大きな役割を果たしている。しかし、歯周組織の生体内イベントにおけるエクソソームの関与についてほとんど知られていない。我々は周期的伸展 (Mechanical Stretch: MS) 刺激を受けたヒト歯根膜細胞は、マクロファージIL-1 β 産生を阻害する因子を分泌することを報告した (第60回秋季本学術大会)。今回、我々はヒト歯根膜細胞はMS刺激によりエクソソームを分泌することを初めて証明し、同エクソソームがIL-1 β 阻害活性の本体であることを見出したので報告する。

【方法】 MS刺激 (STB-140 STREX) ヒト歯根膜細胞の培養上清から、エクソソーム単離キットを用いてエクソソームを抽出し、透過型電子顕微鏡ならびにエクソソームタンパク質マーカー (CD9) のイムノプロット分析によりエクソソームの同定を行った。ヒトマクロファージ細胞株 THP-1 を大腸菌 LPS/nigericin で刺激し、分泌されたIL-1 β をELISA法で測定した。

【結果】 MS刺激歯根膜細胞の培養上清は、THP-1のIL-1 β 発現を有意に抑制した。エクソソーム分泌制御分子Rab27Bの発現をノックダウンした歯根膜細胞では、IL-1 β 分泌抑制作用は消失した。MS刺激歯根膜細胞から抽出したエクソソームは、THP-1のNF- κ B転写活性の抑制し、IL-1 β の発現誘導を抑制した。

【考察】 MS刺激ヒト歯根膜細胞はエクソソームを介して同組織の炎症反応の恒常性維持に重要な役割を果たしていることが示唆された。

O-19

Influence of Poly Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) Scaffold with Concentrated Growth Factor (CGF) on Biological Behaviour of Human Osteoblast Cells; an *In Vitro* Study

Nur Zety Mohd Noh

Keywords: poly lactic-co-glycolic acid, concentrated growth factor, osteoblast, cell proliferation, regeneration

Objectives: Many clinical studies have shown improvement in regenerative procedure with the use of concentrated growth factor (CGF). Meanwhile, poly lactic-co-glycolic acid (PLGA) provides one of the best scaffold architecture in tissue regeneration due to its high porosities and interconnected pores. It is well known for its role in drug delivery due to those properties. However there is still limited finding on the role of PLGA microspheres as a vehicle for delivery of growth factors from CGF. The current objective in this study is to investigate the influence of PLGA scaffold with CGF on the biological behaviour of MG 63 human osteoblast tumor cells line for bone regeneration.

Materials and methods: PLGA microspheres was prepared using double solvent evaporation method. 1g of PLGA was mixed with 5ml dichloromethane (DCM) and 250 μ l aliquot of phosphate buffer saline (PBS) was added to the mixture. The mixture was homogenized at different speed to form secondary emulsion and allowed to evaporate. Precipitated PLGA microspheres was collected upon freeze dried after three days. Blood was collected from the volunteered patients and centrifuged at different speed to obtain the CGF. Subsequently, the CGF was meshed together with the PLGA microspheres to form a scaffold. MG 63 human osteoblast tumor cells line were cultured and incubated with i) CGF+ PLGA scaffold and ii) CGF alone for 72 hours and their proliferation was assessed by MTT assay. Cells from the culture were observed for scanning electron microscopy studies.

Results: Cultured MG63 control cells showed spheroid morphology with numerous secretion vesicles accumulated on the surface, without cytoplasmic projections. However, cells cultured with CGF+ PLGA scaffold had a polygonal and spindle-shaped morphology, with cytoplasmic projections that interconnected cells. There were numerous microvilli-like filamentous projections on the surface with no defined pattern. The pattern is almost similar with the cells treated with CGF alone however the morphology was observed to be higher in the cells treated with CGF+ PLGA scaffold.

Conclusions: The use of PLGA scaffold with CGF is able to induce human osteoblast cells proliferation and regenerative activity that contributes to improvement in bone and soft tissue regeneration noted in clinical setting.

O-20

Bidirectional association between diabetes mellitus and periodontal therapy

Hak Ki Kim

Keywords: diabetes mellitus, periodontal disease, glycated hemoglobin

Objective: To examine that hyperglycemia is associated with an increased risk of periodontitis and to evaluate the effect of periodontal therapy on HbA1c (hemoglobin A1c or glycated hemoglobin) levels in patients.

Material and Methods: The study was conducted on randomly selected 35 patients without periodontal therapy (control group) and 35 patients with periodontal therapy (treatment group). The glycemic status was evaluated by determining HbA1c levels at base line and conventional periodontal scaling and root planning were performed. The glycemic status was re-evaluated by measuring HbA1c levels after treatment. The mean study period was 13.1 months. Clinical characteristics of patients including age, gender and the number of remaining teeth were evaluated. The data were analysed using the SPSS. Comparisons between groups were performed by independent t-test. It was assumed to be statistically significant when p value is below .05.

Results: There was a 1.8% decrease in HbA1c in the control group when compared to a 9.6% decrease in HbA1c in the treatment group, a statistically significant difference ($p<.05$). There was a positive correlation between the number of teeth loss and HbA1c levels at base-line ($p<.05$).

Conclusions: There is strong evidence for an association between diabetes mellitus and periodontal disease. Diabetes mellitus increases the risk of periodontitis, and periodontal therapy improves glycemic control.

O-21

リボ多糖およびペプチドグリカン局所投与マウス歯槽骨面上の破骨細胞形成への炎症性および抗炎症性サイトカインの関与

尾崎 幸生

キーワード：骨吸収、リボ多糖、ペプチドグリカン、TNF- α 、IL-17、IL-10、RANKL、破骨細胞

【目的】グラム陰性菌外膜成分のリボ多糖（LPS）はToll-like receptor（TLR）4を介して、グラム陽性菌細胞壁成分のペプチドグリカン（PGN）はTLR2またはNOD2を介して歯周組織の炎症と歯槽骨吸収を誘導する。本研究では、LPSおよびPGNを局所投与したマウス歯周組織における炎症性および抗炎症性サイトカインの発現が、RANKLの発現や歯槽骨面上の破骨細胞形成へ及ぼす影響を検討した。

【材料と方法】8週齢の雄性マウス下顎第一臼歯近心歯肉に、*E. coli*由来LPSおよび*S. aureus*由来PGNを5 μ gずつ13回隔日投与した。最終投与1日後に下顎の組織切片を作製し、TRAP染色にて破骨細胞を検出し、免疫染色にてRANKLおよび炎症性サイトカインTNF- α 、IL-17、抗炎症性サイトカインIL-10を検出した。

【結果】RANKL陽性細胞率はLPS投与後に有意に上昇したが、PGN投与後には有意な上昇はみられなかった。歯槽骨面上の破骨細胞発現率は、LPSおよびPGN投与後に上昇した。TNF- α およびIL-10陽性細胞率はLPSおよびPGN投与後に上昇し、TNF- α 陽性細胞率はLPS投与後の方がPGN投与後より高かった。IL-17陽性細胞率はLPSおよびPGN投与後に上昇し、PGN投与後の方がLPS投与後より高かった。

【結論】LPS局所投与マウスではTNF- α およびIL-17がRANKLの発現と破骨細胞形成に促進的に関与しているのに対し、PGNを局所投与したマウスではIL-17の発現がより大きく関与しており、RANKLの発現上昇を介していないことが示された。

O-22

シンバスタチン添加 α -TCP微粒子エマルジョン骨ペーストの特性評価および骨形成効果

館山 彰人

キーワード： α -TCP、シンバスタチン、骨ペースト、エマルジョン

【目的】賦形性を付与できる骨補填材として、エマルジョンをベースとする α リン酸三カルシウム（ α -TCP）微粒子の骨ペーストを開発した。これに骨形成促進が報告されているシンバスタチンを添加して、特性評価および骨形成効果を評価した。

【材料と方法】 α -TCP微粒子、ヒマシ油、蒸留水を50/25/25wt%で混合し、超音波処理を行ってエマルジョン骨ペーストを作製、硬化体のXRD解析、SEM観察、圧縮強度測定を行った。次にラット頭蓋骨に Φ 4.5mmの骨欠損を作製し、シンバスタチン添加（0, 0.01, 0.1, 1.0mg/defect）エマルジョンを埋入、組織学的評価を1週、4週後に、エックス線画像による骨欠損面積の計測を4週後に行った（北海道大学動物実験委員会承認13-02）。

【結果】XRD解析ではエマルジョン中にハイドロキシアパタイトのピークが認められ、SEM観察では多数の孔が観察された。また圧縮強度は経時的に上昇し、シンバスタチン添加は影響を与えなかった。組織学的評価では術後4週で既存骨から連続した新生骨の形成が認められた。新生骨長さは、シンバスタチン0.1mg群が、非移植群や0mg, 0.01mg群に比較して有意に大きかった。エックス線画像による骨欠損面積の計測では、シンバスタチン0.1mg群は、非移植群と比較して有意に小さかった。

【結論】シンバスタチン添加 α -TCP微粒子エマルジョン骨ペーストはハイドロキシアパタイトを生成し、骨形成を促進することが示唆された。

本研究は公益信託伊藤徳三ひまし研究基金の助成を受けて行った。

O-23

走査電子誘電率顕微鏡による基質小胞を介した石灰化過程の解明

岩山 智明

キーワード：骨芽細胞、基質小胞、走査電子誘電率顕微鏡

【目的】骨組織の形成過程において、骨芽細胞から30-300nmの基質小胞（MV）が細胞外へと分泌される。従来の化学固定した細胞や組織切片の電子顕微鏡による観察では、動的なMV分泌過程を直接観察することは不可能であり、同過程は未解明のままである。そこで、電子顕微鏡の解像度を持ちながら、培養生細胞の観察が可能な走査電子誘電率顕微鏡（SE-ADM）を用いて、骨芽細胞の石灰化過程を観察することで、基質小胞を介した石灰化過程の解明を試みた。

【材料と方法】マウス骨髄間質細胞株・KUSA-A1細胞を石灰化誘導用培地で培養し、同石灰化過程をSE-ADMを用いて観察した。ついで、微細元素分析およびラマン分光イメージングを用いて、同細胞由来の微粒子を詳細に解析した。さらに既知の石灰化関連遺伝子について、ゲノム編集技術を用いたノックアウト（KO）細胞クローンを作製し、野生型と比較・検討した。

【結果と考察】SE-ADMにより、培養KUSA-A1細胞の細胞内小器官の高コントラスト観察を実現した。石灰化過程の観察においては、分化誘導群においてのみ、微粒子の形成が観察された。この微粒子は、リン酸とカルシウムを多く含み、ハイドロキシアパタイトに特有なラマンシフトを有することから、MVであることが強く示唆された。Alpl遺伝子KO細胞では野生型で観察された微粒子は全く観察されず、MV形成に必須の遺伝子であることが示唆された。

【結論】新規イメージング法を用いた生細胞観察により、MVを介した骨芽細胞の石灰化機構の理解が進むものと期待される。

会員外共同研究者：小椋俊彦、岡田知子（産業技術総合研究所）

O-24

インプラント唇側軟組織の存在がインプラント周囲歯槽骨および軟組織の長期安定に与える影響の検討

山田 周平

キーワード：インプラント周囲組織、コーンビームCT

【目的】インプラント上部構造周囲の歯槽骨および軟組織が長期にわたって安定する条件が長年議論されている。これまでの研究より、インプラント周囲組織の安定に必要なとされる歯槽骨の唇舌的幅径に関する定量的な指標は得られているが、軟組織の定量的な指標に関する報告は未だなされていないのが現状である。そこで本研究では、インプラント上部構造装着時の唇側周囲組織の状態の違いが周囲組織の安定に及ぼす影響をCBCTを用いて検討した。

【材料と方法】大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科で2013年4月から2018年3月までの間にインプラント治療を行った患者37人（男性16人、女性21人）に埋入されたインプラント74本を対象とした。CBCT画像より得られた計測値より、上部構造装着時の唇側歯槽骨および軟組織の類舌的幅径の大小によって歯槽骨・軟組織ともに厚い群、歯槽骨が厚く軟組織が薄い群、歯槽骨が薄く軟組織が厚い群、歯槽骨・軟組織ともに薄い群の4群（それぞれType I～IV）に分類し、上部構造装着後1年経過時の歯槽骨および軟組織高径の減少量との関連を一元配置分散分析およびTukey検定にて評価した。なお、本研究は大阪大学倫理審査委員会の承認（承認番号：H29-E45）並びに患者の同意を得たうえで行った。有意水準は危険率5%とした。

【結果と考察】 Δ BHに関しては、4群間における統計学的有意差は認められなかった。 Δ GHに関しては、Type IはType IVと比較して有意に少なく（ $p=0.029$ ）、インプラント上部構造装着時、唇側に一定量以上の歯槽骨および軟組織幅径を確保することで軟組織の退縮を抑制することが示唆された。

O-25

インプラント上部構造に対する繰り返し荷重負荷がインプラント-アバットメント接合部封鎖性に与える影響

上田 隼也

キーワード：インプラント周囲炎，リスク因子，インプラント-アバットメント接合部，封鎖性，繰り返し荷重

【目的】インプラント-アバットメント接合部（FAI）封鎖性が低下することでFAIへの細菌の付着量が増加し，インプラント周囲炎発症のリスクとなりうることを示唆されつつある。安井らは，アバットメントに対する静的荷重負荷試験で生理的荷重（250N）の単回荷重負荷を行い，本条件下でFAI封鎖性が低下し同部への細菌の付着量が増加することを明らかにした。しかし，臨床における咬合力を想定すると繰り返し荷重負荷を行い検討する必要がある，本研究ではアバットメントに繰り返し荷重負荷を行った場合のFAI封鎖性とインプラント体の変形について，同一形状のコンカルコネクションを有した純チタン（Grade IV，以下pTi）インプラントと合金チタン（Ti-6Al-4V）インプラントを使用し，材質の違いがFAI封鎖性に与える影響を検討した。

【材料と方法】pTiおよびTi-6Al-4Vで作製した同一形状のコンカルコネクションを有するインプラントを使用した。ISO14801準拠繰り返し荷重（300N，15Hz，100万回）をアバットメントに負荷し，負荷前後のFAI間距離を測定した。また，インプラント体ブラットフォーム部の変形を負荷前後で測定した。

【結果と考察】繰り返し荷重負荷前の平均FAI距離は，pTiが $0.526\mu\text{m}$ ，Ti-6Al-4Vが $0.808\mu\text{m}$ であったのに対し，繰り返し荷重負荷後は，pTiが $3.146\mu\text{m}$ ，Ti-6Al-4Vが $1.738\mu\text{m}$ であった。pTi，Ti-6Al-4Vともに繰り返し荷重負荷前後でFAI距離は有意に増加し，また材質の違いによりFAIの変化量にも有意な差が認められた（ $p<0.05$ ）。

O-27

他家脂肪組織由来多系統前駆細胞による前臨床研究について

半田 慶介

キーワード：脂肪由来多系統前駆細胞，他家移植，抗炎症効果

現在，幹細胞の自家移植療法による歯周組織再生療法の臨床研究において良好な成果が報告されている。この幹細胞移植療法を適応拡大するため，抗炎症効果により治癒促進を期待する他家移植が新たな戦略として期待されている。これまで我々はマイクロミニブタ由来脂肪組織由来多系統前駆細胞（pig derived adipose tissue-derived multilineage progenitor cells; pADMPC）の分離培養技術を確立し，pADMPCが抗炎症効果を有することを第59回秋季日本歯周病学会学術大会にて報告してきた。そこで本研究では，pADMPCを用いた他家移植による再生医療技術の開発のため，ブタ歯周炎モデルを確立しpADMPCの他家移植と自家移植による歯周組織再生能力を比較検討することとした。予め炎症を惹起した歯周炎モデルに対して細胞移植1ヶ月後にmCTを用いて歯槽骨再生能力を3次元画像で解析した結果，pADMPCを用いた他家移植は自家移植と同程度の歯槽骨再生効果を有し，また組織学的にコラーゲン線維形成を伴う新生セメント質の形成が確認された。このことから間葉系幹細胞の抗炎症効果によって炎症反応性細胞が産生する炎症性サイトカインを抑制し，創傷治癒促進的に働き内在性間葉系幹細胞の活性化によって骨再生が観察されたと考えられる。本研究の成果により，ADMPCが持つ免疫調節能力によって他家移植においても炎症状態の歯周組織再生に効果が見込まれることが判明した。

O-26

非外科的歯周ポケット治療における歯科用内視鏡の応用

柿崎 翔

キーワード：歯周病，歯科用内視鏡，スケーリング・ルートプレーニング

【目的】歯周病治療において，歯周ポケット内の歯石の探知と除去は盲目的操作であり，その成功は，術者の技術と経験に依存すると言われている。本研究では，歯科用内視鏡による可視化がスケーリング・ルートプレーニング（SRP）に与える有効性について評価する。

【材料と方法】東京医科歯科大学歯学部附属病院歯周病外来に通院している患者のうち，4mm以上の歯周ポケットを有し，SRPを行う必要がある10名の患者の計29歯174歯面を対象とし，歯周ポケット深さ（PPD）の測定および歯周ブロープによる歯石の有無の評価を行った。その後SRP前，もしくはSRP前後に歯科用内視鏡（ペリオスコピー，DANVILLE MATERIALS, USA）を用いて歯肉溝内の残存歯石の評価を行った。術後において歯石が検出された場合は，内視鏡併用下で歯石の除去を行った（倫理委員会承認No.D2016-072）。

【結果と考察】対象歯の最深部PPDの平均は $6.7 \pm 2.6\text{mm}$ であった。各歯における術前の歯石検出陽性率は歯周ブロープで23.1%，歯科用内視鏡で56.9%であった。歯周ブロープにて歯石を検知できない状態までSRPを行った後に，歯科用内視鏡により歯石の検出が可能であった歯面数は23.6%であった。また，歯周ポケット深部や根分岐部などの治療器具のアクセスが困難な場合も，内視鏡下で器具を操作することにより，効果的にデブライドメントを行うことが可能であった。

【結論】歯科用内視鏡は，歯周ポケット深部の歯石の検出を向上させ，非外科的なデブライドメントへの併用に有用であった。