

一般演題口演

(B会場・C会場・D会場)

B 会 場

O-01～07

O-15～26

C 会 場

O-08～14

D 会 場

O-27～29

5月24日(金) B会場 9:30～10:50, 13:20～14:30
C会場 9:30～10:50
5月25日(土) B会場 9:30～10:40
D会場 11:10～11:40

O-01

再生医療におけるMSCの代替細胞としてのHUCPVC

野々山 駿

キーワード：ヒト臍帯血管周囲細胞，骨芽細胞，TGF- β

【目的】未分化間葉系細胞（MSC）の代替としてMSCと同等以上の採取が可能な臍帯のワルトンジェリー周囲領域にあるヒト臍帯血管周囲細胞（HUCPVC）に注目し，再生医療に対して使用可能かどうかを調べることを目的とした。本研究では第一段階としてHUCPVCが骨芽細胞への分化能を有しているかの検証を行った。

【材料と方法】HUCPVCに骨誘導因子（BMP2），トランスフォーミン増殖因子（TGF- β ），BMP阻害剤（LDN），TGF- β 阻害剤（SB），活性型ビタミンDといった物質を様々な組み合わせで添加し，培養日数を3日目，7日目，14日目と経時的変化を追いながら石灰化誘導，アルカリホスファターゼ（ALP）活性，遺伝子発現を解析することでin vitroにおいて骨芽細胞への分化能を有しているかの比較検討を行った。

【結果と考察】HUCPVCに活性型ビタミンDとLDNあるいは活性型ビタミンDとTGF- β とLDNを添加することでALP活性の上昇とRUNX2，オステオポンチン（OPN）の発現が見られたため，骨芽細胞に分化する可能性があることが示唆された。しかしながらTGF- β 単独の添加や活性型ビタミンDとTGF- β を添加してもALP活性の上昇や遺伝子発現を引き起こすことがなかった。このことからHUCPVC内にある内在性のBMPがLDN添加により阻害されることで骨芽細胞への分化を引き起こしている可能性があることと推察される。以上のことからHUCPVCにはMSCの代替として使用可能である可能性があることが示唆された。

O-02

歯肉幹細胞由来エクソソームは歯根膜細胞のRANKL発現を抑制する

中尾 雄紀

キーワード：歯肉幹細胞，エクソソーム，miRNA，歯根膜細胞，RANKL

【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。我々はTNF- α 刺激によりGMSCs由来エクソソームによる抗炎症性（M2）マクロファージの誘導能が亢進することを確認した。そこでGMSCs由来エクソソームの治癒・再生促進効果を硬組織への影響の観点から検証するため，歯根膜細胞（PDLcs）におけるLPS刺激時のRANKL発現に対するGMSCs由来エクソソームの影響を，内包miRNAに注目して検討した。

【材料及び方法】ヒトGMSCと培養上清から回収したエクソソームおよびヒト初代PDLcsを用いて，以下の実験を行った。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品質検証：粒子系分布測定 ③RANKL発現の検証：リアルタイムPCR ④TNF- α 刺激によるエクソソームmiRNA発現変動：マイクロアレイ解析 ⑤エクソソームmiRNAの機能解析：上位変動miRNA mimicのトランスフェクション

【結果および考察】ヒトPDLcsではLPS刺激によりRANKL発現が誘導されたが，GMSCs由来エクソソームにより抑制された。この効果はGMSCsをTNF- α 刺激することで著明に増幅された。マイクロアレイ解析で明らかになったTNF- α 刺激エクソソーム中の変動上位群miRNAをそれぞれPDLcsに導入したところ，LPS刺激により誘導されたRANKL発現が抑制された。以上より，歯肉幹細胞由来エクソソームに含まれるmiRNAが，歯根膜細胞からのRANKL発現抑制に重要であることが示唆された。

O-03

骨芽細胞コミットメント制御因子の探索

上田 亜美

キーワード：歯根膜細胞，骨芽細胞，コミットメント

【目的】歯根膜に含まれる間葉系幹細胞や前駆細胞は，必要に応じて骨芽細胞・セメント芽細胞に分化することで歯周組織の恒常性維持を担っていると考えられている。しかしながら間葉系幹細胞が前駆細胞へコミットメントしていく過程については未だ不明な点が多い。そこで歯根膜由来の細胞集団から樹立した1細胞クローンのうち，石灰化能の高いものと低いものの遺伝子発現を網羅的に比較し，発現差のある遺伝子の機能解析を行うことで，同コミットメント機構を探索することとした。

【材料と方法】6週齢野生型マウス歯根膜由来細胞のクローン細胞株を多数樹立し，石灰化能の高いクローンと低いクローンをそれぞれ3つずつ選別した。これらのクローンからそれぞれRNAを抽出し，RNA-seq解析を行った。石灰化能の高いクローンで高発現する遺伝子について，CRISPR/Cas9を用いてノックアウトクローンを作製し，その石灰化能を検討した。

【結果と考察】RNA-seq解析により統計学的に有意な発現差を示す遺伝子を131個同定した。このうち，分化能を制御している候補因子として，*Z-DNA binding protein 1* (*Zbp1*)を見出した。石灰化能の高いクローンから，*Zbp1*遺伝子のノックアウトクローンを作製し，石灰化誘導を行ったところ，野生型と比較して，アリザリン染色陽性の石灰化ノジュール形成が遅延した。

【結論】RNA-seq解析により同定された*Zbp1*を，石灰化能の高い歯根膜細胞クローンよりノックアウトしたところ，その石灰化能が低下した。同遺伝子がマウス歯根膜細胞において，骨芽細胞へのコミットメントに関与している可能性が示唆された。

O-04

軟骨分化誘導を施した間葉系幹細胞集塊Clumps of MSCs/ECM complexesによる骨再生に及ぼす影響

堀越 励

キーワード：間葉系幹細胞，細胞外基質，骨再生

【目的】間葉系幹細胞（MSCs）と自身が産生する細胞外基質（ECM）によって構成される細胞集塊Clumps of MSCs/ECM complexes (C-MSCs) は，直径約1mmの立体構造を持ち，人工の足場材料を必要とせずに様々な組織欠損形態に適合した細胞移植が可能で，組織再生において有用である（Cytotherapy, 2015）。重要なことに，C-MSCsは移植前の細胞の機能調節を行うことできるという利点を持つ。一方で，軟骨細胞は低酸素・低栄養に耐性があるため移植先で生存しやすい特性を持ち，軟骨内骨化による骨形成能も有しているため骨欠損部移植時の骨再生が期待できる。そこで本研究では，軟骨誘導を施したC-MSCsによる骨再生能を評価した。

【方法】ヒト由来MSCsを48 well plateに高密度で播種し，ECMを産生させることで得られた細胞シートを低接着性培養皿に移し，軟骨誘導培地に浮遊培養を行うことで細胞集塊C-MSCsを作製した。このC-MSCsを，SCIDマウスの頭蓋骨4mm欠損モデルに移植し，28日後に頭蓋骨を回収した。マイクロCTにて石灰化・骨化の程度を観察し，また，治癒機転の解析のためHE染色・抗ヒトVimentin抗体を用いた蛍光免疫染色も行った。

【結果】軟骨誘導を施したC-MSCs移植は頭蓋骨の再生を促進した。移植先でC-MSCs内部に骨様の組織が形成され，また移植体と宿主組織との定着も認められた。

【結論】軟骨誘導を施したC-MSCsは，移植先でC-MSCs内の軟骨細胞が軟骨内骨化を誘導することで，大規模な骨欠損に対して効果的な骨再生を達成する可能性が示された。

O-05

標識保持細胞の追跡による歯根膜間葉系幹細胞の同定

富田 貴和子

キーワード：歯根膜，間葉系幹細胞，標識保持細胞

【目的】歯根膜に含まれる間葉系幹細胞（MSC）は，必要に応じて骨芽細胞・セメント芽細胞に分化することで歯周組織の恒常性維持を担っている。これまでにいくつかの歯根膜MSCマーカーが提唱されているが，それら相互の関連性や歯根膜MSCの局在については不明のままである。そこで，ほとんど細胞分裂しないというMSCの性質に着目した新規のアプローチにより，分子マーカーに依存しない歯根膜MSCの同定を試みた。

【材料と方法】歯周組織の間葉系細胞のすべての核にGFPが発現するTwist2-Cre; R26-LSL-tTA; tetO-H2BGFPマウスを作製した。同マウスはドキシサイクリン（Dox）存在下ではGFP発現が停止するため，一定期間観察後も核のGFP発現を維持する細胞が標識保持細胞（Label Retaining Cell, LRC）と定義される。Dox含有飼料に交換後1, 3, 6ヶ月にて上顎骨の組織切片を作製し，免疫組織学的に検討した。

【結果と考察】Dox含有飼料に交換後1ヶ月において歯根膜中の半数程度の細胞がGFP標識を失ったことから，歯根膜が代謝回転の速い組織であることが確認された。Dox含有飼料に交換後6ヶ月において，歯根膜中のほとんどの細胞がGFP標識を失った。詳細な解析により，歯根膜中のLRCとして，①セメント質および骨表面に存在する扁平な細胞，②血管周囲に存在する少数の細胞が同定された。前者は休止期の骨芽細胞であるライニング細胞として報告されており，後者が歯根膜MSCである可能性が示唆された。

【結論】歯根膜中のLRCを追跡した結果，歯根膜MSCが血管周囲に存在することが示唆された。

O-07

SPOCK-1 upregulation is a novel epithelial mesenchymal transition (EMT) inducer in calcium channel blocker-induced gingival overgrowth

Alshargabi Yahya Fara Sallam Rehab

Keyword: Drug induced gingival overgrowth, Spock-1 transgenic mice, Epithelial mesenchymal transition (EMT)

Background: Drug-induced gingival overgrowth (DIGO) is a side effect associated with Ca²⁺ channel blockers such as Nifedipine. The exact mechanism by which those drugs causes overgrowth is not fully understood. However, previous studies suggested that EMT could contribute to the development of DIGO. SPOCK-1, a multi-domain secreted proteoglycan, has been reported to induce EMT in several cancer cells. Therefore, we hypothesized that SPOCK-1 may associate with the pathology of DIGO.

Methods: Calcium channel blocker-induced gingival overgrowth (CCBGO) and non-overgrowth samples were collected from patients undergoing periodontal surgery in the Periodontology Section at Kyushu University Hospital. SPOCK-1 protein level was checked by western blotting and IHC staining. Spock-1 transgenic (Tg) mice were generated. Spock-1 Tg mice and wild-type (WT) littermates were sacrificed at 8 weeks after birth. The expression of TGF- β 1, E-Cadherin, Vimentin, Mmp2, Mmp9, Slug were examined by western blotting and IHC staining following morphological observation.

Results: SPOCK-1 protein level was significantly up-regulated in CCBGO samples compared with control samples. Morphological observation of Tg mice revealed more thickened gingival tissues at the molar region compared with WT mice. Histologically, more elongated rete pegs and accelerated collagen accumulation were observed. E-cadherin protein expression was significantly down-regulated while TGF- β 1, Vimentin, Mmp2, Mmp9, Slug expressions were up-regulated.

Conclusion: The results strongly indicate the importance of SPOCK-1 in the pathophysiology of DIGO.

O-06

多孔性ハイブリッド・ナノゲルとダイレクト・リプログラミングを用いた新規骨再生療法の開発

佐藤 良樹

キーワード：ダイレクト・リプログラミング，骨芽細胞，ナノゲル，骨再生

【目的】これまでに，我々は歯周疾患にて喪失した歯槽骨の再生療法を目指し，骨芽細胞移植と安全で質の良い足場材料の開発・検討を行ってきた。今回，皮膚線維芽細胞から骨芽細胞へ直接転換出来るダイレクト・リプログラミング技術と，ナノゲルテクトニクス技術により開発された多孔性架橋ハイブリッド・ナノゲルを使用し，大規模骨欠損の回復を目的に検討を行ったので報告する。

【材料および方法】ヒト線維芽細胞3遺伝子をレトロウィルス・ベクターにて導入し，多孔性架橋ハイブリッド・ナノゲル孔内部に進展接着させた。その後，カルセイン染色，アクチン-ヘキスト染色 Alizarin Red S 染色，Realtime RT-PCR を行い，共焦点顕微鏡やマウスの大腿骨欠損モデルを用いて細胞との接着，骨分化および骨回復を確認した。

【結果および考察】本研究では足場材料として用いた多孔性架橋ハイブリッド・ナノゲル上で，ダイレクト・リプログラミングを用いて得た骨芽細胞の3次元培養・骨分化が確認出来た。これにより，2つの技術を組み合わせて比較的安定的に供給出来る骨芽細胞を含む移植材料が開発できた。この移植材料を用いてマウスの大規模骨欠損へ移植することで，骨欠損部からの移植細胞漏洩の防止，移植術式の簡素化が出来た上に，良好な骨回復を示した。以上の結果より，多孔性架橋ハイブリッド・ナノゲルは骨芽細胞の培養に適切な足場として機能し，細胞を欠損に留めるための移植材料として適切と考えられ，新規骨再生療法として有用であることが示された。

O-08

Porphyromonas gingivalis 由来 LPS による心疾患発症における心筋 β アドレナリン受容体シグナルの重要性

松尾 一朗

キーワード：LPS，心機能障害，心筋 β アドレナリン受容体，心筋線維化，アポトーシス，酸化ストレス

【目的】歯周病と心血管疾患の関連を示唆する多数の疫学調査研究が報告されているが，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。歯周病患者は， β_1 -アドレナリン受容体（ β_1 -AR）に対する自己抗体陽性率が非常に高いこと（92.8%），ならびに心拍変動解析（Heart rate variability; HRV）から交感神経成分が亢進していることが近年報告された。

本研究の目的は，*Porphyromonas gingivalis* 由来リポポリサッカライド（PG-LPS）をマウスに投与する方法で作成した歯周病モデルを用いて，歯周病と心血管疾患の関連を分子レベルで解明することにある。

【方法】雄性マウス（C57BL/6/J, 12週齢）を用いてPBS投与群（コントロール群），PG-LPS単独投与群（0.8mg/kg/day, ip）， β -AR遮断薬（プロプラノロール（PPL））投与群（1g/L po），PPL + LPS投与群を作成。投与開始から1週間後に心エコーによる心機能測定を行い，心臓を摘出して組織学的ならびに生化学・分子生物学的解析を行った。

【結果】PG-LPS単独投与群の心機能はコントロール群と比較し有意に低下していた。

しかしながらLPS + PPL群では，LPSによる心機能の低下が有意に抑制されていた。

PG-LPS単独投与群では線維化領域，アポトーシス，酸化ストレスの割合が有意に増加していたが，LPS + PPL群ではその増加が有意に抑制されていた。

【結論】歯周病に起因する心疾患の発症には，持続的な β -アドレナリン受容体シグナルの活性化が重要であることが示唆された。

O-09

結紮誘導歯周炎マウスの炎症歯周組織におけるRNAシーケンスを用いた発現変動遺伝子の解析

前川 祥吾

キーワード：結紮誘導歯周炎, RNAシーケンス解析, 傷害関連分子パターン, 発現変動遺伝子

【目的】本研究の目的は、結紮誘導歯周炎モデルマウスにおいて、RNAシーケンスを用いて歯周組織破壊に関わる遺伝子の網羅的な解析を行うことである。

【材料と方法】9週齢のC57BL/6J雄野生型マウスを用いて、絹糸を上顎左側第二臼歯に結紮し、結紮誘導歯周炎を惹起させた。右側は非結紮とし対照側とした。結紮後、経時的にマイクロCT撮影を行い、3次元的に歯槽骨吸収を評価した。また、8日後における同歯の組織切片を作製し、HE染色、TRAP/ALP染色を行った。結紮3日後の結紮側、非結紮側の歯肉サンプルを用いてRNAシーケンス解析を行い、発現変動遺伝子(DEGs)を同定した。Gene Ontology (GO) 解析および、DEGsの定量的PCRを行った。免疫染色を行い、S100A8の発現量および発現部位を評価した。

【結果と考察】結紮3日後から歯槽骨吸収が認められ、8日後には大きな歯槽骨吸収が確認された。組織切片において、破骨細胞が結紮側の歯根周囲の歯槽骨に多く認められた。RNAシーケンス解析により、78個のDEGsを同定した。結紮側歯肉で発現上昇していたDEGsに対するGO解析より、免疫応答、結合組織代謝に注目し定量的PCRを行なったところ、顕著な*S100a8*の発現上昇を認めた。傷害関連分子パターン(DAMPs)であるS100A8は接合上皮に局限して発現するが、歯周組織の破壊に伴い、発現が増加、結合組織内にまで拡大していたことから、急速な歯周組織破壊にDAMPsの関与が示唆された。

【結論】結紮誘導歯周炎にDAMPsの関与が示唆された。特にS100A8は重要な役割を担っている可能性が考えられる。

O-10

絹糸結紮実験の歯周炎モデルマウスの歯周炎発症過程における歯肉上皮組織の細胞動態について

竹村 翼

キーワード：歯周病, 好中球, 歯肉上皮

【目的】歯周炎は接合上皮バリアが破壊され細菌が上皮下に侵入し、炎症が増悪する。これに伴い、歯槽骨を含む歯周組織の破壊が進行すると考えられているが、詳細なメカニズムについては未だ不明な点も多い。私どもは上皮の破壊と修復という観点に着目し、絹糸結紮実験的歯周炎モデルマウスにおいて、上皮バリアの破壊後、骨吸収と並行して上皮が修復していることを報告した。本研究では、関連する細胞動態を解明するために、免疫細胞の集積、骨関連因子発現の経時変化について検討を行った。

【材料と方法】マウスは7-9週齢BALB/cAJcLを使用した。上顎第二大臼歯に7-0絹糸を12時間、1, 2, 3, 5, 7, 10日間結紮後に屠殺した。上顎骨を採取し切片作製後、Ly6G抗体を用いて免疫染色を行った。歯肉を採取し、フローサイトメトリーにて好中球、B細胞、T細胞の割合を解析、リアルタイムPCR法にてRANKL, OPG, IL-17のmRNA発現を解析した。

【結果と考察】12時間後、好中球の割合が増加し、その後減少傾向となった。B細胞は12時間後に減少、その後回復した。免疫染色でも好中球の上皮下浸潤は12時間後にみられ、10日後まで浸潤が続いた。IL-17mRNA発現は結紮7日後に有意な増加がみられた。またRANKL, OPGのmRNA発現は5日後に増加がみられた。上皮直下への好中球浸潤は上皮破壊から修復の全過程においてみられたことから、上皮破壊のみでなく修復にも好中球が関与していることが示唆された。このことから、両過程における好中球は異なった機能を有する可能性があり、遺伝子、タンパクレベルでの解析が必要であると考える。

O-11

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*による歯周炎重症化メカニズムの解析

日吉 巧

キーワード：Aggregatibacter actinomycetemcomitans, ロイコトキシン, 好中球, エラスターゼ

【目的】歯周炎患者の唾液中において、好中球エラスターゼ濃度が増加すると報告されている。しかし、好中球内部に局在するエラスターゼが、唾液中に漏出するメカニズムおよび歯周炎病態に及ぼす影響は不明である。本研究では、*A. a*が産生するロイコトキシンが好中球傷害を経てエラスターゼ漏出を誘導し、次いで歯周組織の破壊を引き起こすとの仮説を立て実験を行った。

【材料と方法】*A. a* HK1651株由来ロイコトキシンをヒト歯肉上皮細胞(HGEC)、歯肉線維芽細胞(HGF)および好中球に添加し、細胞外LDHを指標として細胞傷害性を定量した。また、ロイコトキシンを添加した好中球の培養上清を採取し、エラスターゼ活性を測定した。次に、好中球エラスターゼもしくは好中球培養上清をHGECおよびHGFに添加し、検鏡およびMTT細胞生存試験を行った。

【結果と考察】ロイコトキシンは、0.05μg/mL以上で好中球に細胞傷害性を示した。一方、HGECおよびHGFは1μg/mLのロイコトキシンを作用させても傷害されなかった。ロイコトキシンの添加により傷害を受けた好中球の培養上清中エラスターゼ活性は、未添加群と比較して有意に上昇した。さらに、同上清をHGECおよびHGFに添加すると、細胞死および細胞剥離を誘導した。エラスターゼ阻害剤により、これらの作用は抑制された。以上の結果から、*A. a*はロイコトキシンを好中球に細胞死を誘導し、上皮細胞へ傷害作用を有するエラスターゼを漏出させることが明らかとなった。

【結論】ロイコトキシンにより漏出されたエラスターゼが歯周組織を傷害することで、歯周炎が重症化する可能性が示唆された。

O-12

腸内細菌の変動が歯周炎の発症・進行に与える影響の解析

佐藤 圭祐

キーワード：歯周炎, 腸内細菌, 糞便移植

【目的】歯周炎と全身性疾患との関連が報告されているが、そのメカニズムについては未だ不明な点が多い。我々はこれまでに歯周病原細菌の口腔投与が腸内細菌叢の変動および腸管免疫応答の変化を介して全身性の炎症を誘導することを確認した。一方、腸内細菌叢の変動を介した全身性の炎症は歯周炎の発症・進行にも影響している可能性がある。そこで本研究は、異なる腸内細菌叢を有するマウスに実験的歯周炎を惹起させることで、歯周炎の発症・進行に対する腸内細菌叢の影響とその関連メカニズムを解析することを目的とする。

【材料と方法】異なる腸内細菌叢をもつマウスを確立するために、6週齢雄C57BL/6マウスに糞便移植を行った。Donorには高脂肪食給餌マウスの糞便(HFD群)と普通食給餌マウスの糞便(NC群)を使用した。その後、絹糸結紮法を用いて実験的歯周炎を惹起させた。サンプリングを行った後、歯槽骨吸収解析、口腔細菌叢と腸内細菌叢の網羅的解析、血清中のメタボローム解析・サイトカイン解析、腸管膜リンパ節のリンパ球サブセット解析を行った。

【結果と考察】HFD群はNC群と比較して、歯槽骨吸収が有意に進行していた。また、HFD群とNC群を比較すると腸内細菌叢・血清中メタボロームに変動が認められたが、口腔内細菌叢に変動は認められなかった。HFD群の腸管膜リンパ節におけるTh17の割合が有意に増加したが、IL-17産生能の亢進は認められなかった。血清中IL-17レベル・エンドトキシンレベルに群間で有意差は認められなかった。

【結論】歯周炎の発症・進行に腸内細菌の代謝産物が影響している可能性が示唆された。

O-13

*Porphyromonas gingivalis*がNASH病態形成に与える影響の解析

山崎 恭子

キーワード：口腸関連, *Porphyromonas gingivalis*, NASH

【目的】我々はマウスを用いて、嚥下された*P. gingivalis*が腸内細菌叢を変動させ、それに伴って腸管透過性が亢進することで内毒素血症および腸内細菌の体内への流入が誘導され、全身性の炎症とインスリン抵抗性が誘導されることを明らかにした。そこで、メタボリックシンドローム関連疾患である非アルコール性脂肪肝炎（NASH）モデルを用いて、*P. gingivalis*, *P. intermedia*の嚥下によるNASH病態形成への影響を検証した。

【材料および方法】6週齢のC57BL/6マウスを普通餌（NC）・非感染、高脂肪食（HFD）・非感染、HFD・*P. intermedia*または*P. gingivalis*感染の4群に分けた。細菌感染は週5回計3週間口腔より投与し、投与開始1週後よりNC継続群とHFD転換群にわけ、細菌感染とともに2週間継続した。肝臓のトリグリセリド、ヒドロキシプロリン量測定及び、組織学的解析を行った。また肝臓における遺伝子発現の網羅的解析を行い、さらに血清エンドトキシン量を測定した。

【結果および考察】感染群において肝臓組織中のトリグリセリド、ヒドロキシプロリン量の上昇、肝線維化関連遺伝子発現の上昇、及び組織学的解析により脂肪変性、線維化の亢進が認められた。さらにエンドトキシンレベルが感染群において上昇した。いずれの結果も*P. intermedia*感染群と比較して*P. gingivalis*感染群において有意な上昇及び上昇傾向が認められた。以上より、歯周病原細菌投与によりNASH病態形成が進行し、特に*P. gingivalis*がその重症化に関与する可能性が示唆された。

O-14

歯周基本治療が末梢血単核球におけるインフラマソームプライミング状態に及ぼす影響

樋口 賀奈子

キーワード：歯周基本治療, プライミング, インフラマソーム

【背景】歯周病は、2型糖尿病や動脈硬化などの全身疾患と関連しており、これらの全身疾患の発症にはインフラマソームと呼ばれる自然炎症経路が関与していることが知られている。全身疾患病変部でインフラマソームが活性化すると、IL-1β前駆体が成熟型へ転換され、局所で炎症が惹起される。しかし、IL-1β産生には予め白血球が病原体などで刺激され（プライミング）、細胞内にIL-1β前駆体を産生する必要がある、歯周組織の炎症が末梢血単核球のプライミング状態に影響を与えている可能性がある。

【目的】歯周基本治療が末梢血単核球におけるインフラマソームプライミング状態へ及ぼす影響を検討した。

【方法】長崎大学病院歯周病治療室を受診した患者25名の歯周基本治療前後の歯周ポケット（PPD）と歯肉出血（BOP）を記録し、唾液と縁上プラーク、末梢血を採取した。末梢血から単核球を分離し、RNA抽出後にリアルタイムPCR法でIL-1βmRNA発現量を測定した。唾液とプラーク中の総細菌量と*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*菌量を測定し、TLR2, 4刺激作用を計測した。

【結果】歯周基本治療後にPPD4mm以上部位、BOP、末梢血単核球中IL-1βmRNAは有意に減少した。唾液とプラーク中の歯周病原細菌量、TLR2, 4刺激作用は、歯周基本治療前後で有意差は認めなかった。

【考察】歯周基本治療後に歯周組織状態改善と末梢血単核球中IL-1βmRNA減少が認められ、歯周組織の炎症が末梢血単核球におけるインフラマソームプライミング状態に影響を与えることが示唆された。

O-15

脂肪・歯周組織で発現誘導されるmiRNAによる抗炎症効果の検討

眞田 大樹

キーワード：microRNA, 歯肉線維芽細胞

【目的】先行研究で、脂肪細胞-マクロファージ共培養系でLPS刺激した際に脂肪細胞で発現変動を示すmicro (mi) RNAのスクリーニングを行った。その中に炎症制御に関与するmiRNAが含まれていた。炎症状態での本miRNA発現誘導については、脂肪・歯周両組織で報告があるものの、実際の炎症抑制効果については明らかではない。そこで、脂肪・歯周組織における本miRNAによる抗炎症効果を検討した。

【材料と方法】LPS刺激下でマクロファージと共培養した脂肪細胞または歯肉線維芽細胞における当該miRNA発現量および各々の細胞の単独培養群における発現量を定量した。また、共培養群や単独培養群に当該miRNAを導入した際のサイトカイン遺伝子発現やタンパク発現の変動を測定した。さらに、マウス尾静脈より本miRNAを投与した際の脂肪・歯周組織の炎症抑制効果について検討した。

【結果】LPS刺激下でマクロファージと共培養すると、脂肪細胞および歯肉線維芽細胞からの本miRNAの発現が亢進し、単独培養群ではマクロファージにおいてmiRNAは発現が亢進した。また、これらの細胞に本miRNAを導入すると、サイトカイン発現が抑制された。

【考察および結論】TNF-α中和抗体添加によりサイトカイン産生が抑制されるという過去の結果から、今回用いた共培養系においても当該miRNAがマクロファージからのTNF-α発現を抑制し、結果的に炎症抑制につながったと考える。本miRNAは肥満糖尿病などにおいて脂肪・歯周組織の炎症に共通の制御因子として働く可能性がある。

(広島大学動物実験委員会承認番号：A17-178)

O-16

歯周病原細菌によるIL-1βの活性化に対するスルホニル尿素薬の影響

河原 ゆり

キーワード：歯周病原細菌, インターロイキン1β, スルホニル尿素薬

【目的】歯周病の病態形成にはIL-1βが関与している。歯周病原細菌によるIL-1βの活性化には、IL-1β前駆体の発現とカスパーゼ1によるプロセッシングが必要であることが報告されている。我々はスルホニル尿素薬（SU薬）のグリブライドは、歯周病原細菌によるマクロファージのIL-1β放出を抑制することを報告した。本研究では、そのメカニズムの解析を行い、他のSU薬の活性についても検討した。

【材料と方法】歯周病原細菌（*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*）の加熱処理、超音波破砕物で、THP-1細胞をSU薬（グリブライド、トルブタミド、グリクラジド、グリメピリド）またはビグアナイド薬のメトフォルミンの存在下で刺激し、細胞内と培養上清中のIL-1βおよびカスパーゼ1の発現をWestern blottingにて、培養上清中のIL-1βの放出をELISAにて解析した。

【結果と考察】細菌刺激は、培養上清中の活性型IL-1βと細胞内のIL-1β前駆体と活性型IL-1β発現を誘導した。グリブライド前処理は培養上清中の活性化型IL-1β発現を抑制したが、細胞内のIL-1β前駆体と活性化型IL-1β発現は抑制しなかったことから、グリブライドは活性化型IL-1βの放出を抑制する可能性が示唆された。また、グリメピリドにもIL-1β放出抑制活性が認められたが、それ以外のSU薬およびメトフォルミンでは抑制活性は認められなかった。

O-17

DMP-1 遺伝子座アンチセンス非翻訳長鎖RNAによる口腔上皮由来細胞の遊走能制御

鈴木 茂樹

キーワード：上皮細胞, エピジェネティクス, 長鎖非翻訳RNA

【目的】近年, DNA配列(ジェネティクス)変異のみならず, DNA配列の変異を伴わない遺伝子発現(エピジェネティクス)変化の蓄積が多くの疾患発症・進展に関与することが報告され, 慢性歯周炎においても, 長期的な微生物要因・環境要因による刺激が歯周組織にエピジェネティクスな変異を蓄積し, その発症に関与していると推定される。タンパク質をコードしない長鎖RNA(long non-coding RNA: lncRNA)は200bp以上のnon-coding RNAを指し, 多くはクロマチン・核に留まり, クロマチン再構成を通じて標的遺伝子の発現制御を行う主要なエピジェネティクス調整因子である。しかしながら, これまで歯周組織構成細胞におけるlncRNAの発現および機能は十分に明らかとされていない。本研究では, 先行研究で同定されたDentin matrix protein-1(DMP-1)遺伝子座アンチセンス鎖内のlncRNA(AS-DMP1-lncRNA)による口腔上皮細胞の遊走能制御について検討を行った。

【方法・結果】AS-DMP1-lncRNAの発現変化が口腔上皮細胞Ca9-22の遊走能におよぼす影響の検討を, Boyden chamber法により検討した。その結果, 特異的siRNAsによるAS-DMP1-lncRNA発現抑制は細胞遊走を促進し, AS-DMP1-lncRNAの過剰発現は細胞遊走を抑制した。

【結論】口腔上皮に発現するAS-DMP1-lncRNAは細胞遊走に対して抑制的に作用することから, 創傷治癒や組織再生においてその発現制御が重要であることが示唆された。

O-18

高血糖状態が歯肉上皮の細胞接着に及ぼす影響

生川 由貴

キーワード：歯肉上皮細胞, 細胞接着, 高血糖

【目的】歯周病と糖尿病に関連づける研究報告は既になされており, 現在, 歯周病は糖尿病の6番目の合併症といわれるようになっている。糖尿病は血糖コントロール不良により組織が高血糖状態になり, 微小循環障害, 免疫細胞の不活性化がおり, 様々な病態を引き起こすと考えられている。近年, 高血糖状態が上皮の物理的バリアに影響を及ぼしているとの報告がなされてきたが, 歯肉上皮への影響については報告がない。そこで本研究では, 糖尿病の病態である高血糖状態がヒト歯肉上皮細胞における接着分子の発現に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】ヒト歯肉上皮細胞(epi4)を高血糖条件下で長期間培養し, 細胞間接着のTight junction, Adherence junctionに関する遺伝子及びタンパク発現の変化について, Real-time PCRおよびWestern blot法によって解析した。また, トランスウェルにて細胞培養後, 蛍光標識した分子量4kDのFITC-dextranをインサート内に添加し, 下槽への浸出量を蛍光測定することで上皮細胞間の透過性を評価した。

【結果と考察】歯肉上皮細胞を高血糖条件下で長期間培養することでOccludin, ClaudinといったTight junctionを構成する接着分子のmRNA発現の有意な低下が認められ, 同タンパク発現についても低下が認められた。デキストラン透過実験の結果, 高血糖条件下で細胞間の透過性の亢進傾向が認められた。

以上の結果より, 高血糖は歯肉上皮の物理的バリア機能低下を引き起こすことが示唆された。

O-19

最終糖化産物はヒト口腔上皮細胞のリポカリン2発現を増加する

木戸 理恵

キーワード：リポカリン2, 最終糖化産物, 口腔上皮細胞, 糖尿病関連歯周炎, 抗菌ペプチド

【目的】糖尿病(DM)患者の歯周炎では重症化の傾向があり, 糖尿病合併症の原因物質である最終糖化産物(AGEs)の関与が考えられる。リポカリン2(Lipocalin 2, LCN2)は, 細菌増殖を抑制する抗菌ペプチドである一方, そのレベルは炎症疾患で増加しDM患者の血清や歯周病患者の歯肉溝滲出液中で高値を示す。しかし, 歯周病や糖尿病関連歯周炎でのLCN2の動態は明らかでない。本研究では, ヒト口腔上皮細胞におけるLCN2発現に及ぼすAGEsの影響について検討を行った。

【材料と方法】ヒト口腔上皮細胞(TR146)をAGEs添加培地を用いて培養し, 細胞生存率を調べた。培養細胞からRNAと蛋白画分を分離し, 通法に従って, LCN2 mRNA発現をReal-time PCRにより, 蛋白発現をELISAにより測定した。MAPKやNF- κ Bの阻害剤実験やリン酸化のウェスタンブロット法によりAGEs誘導性のLCN2発現調節機構を検討した。

【結果および考察】AGEs(500 μ g/ml)は, 培養48hまでは細胞生存率に影響を及ぼさなかった。AGEsは, 上皮細胞の β -defensinやSLPIなどの抗菌ペプチド発現には影響を及ぼさないが, LCN2のmRNA発現を増加させ, LCN2蛋白発現を100~500 μ g/ml範囲で有意に増加させた。AGEsは, 上皮細胞のp-38, ERKおよびNF- κ Bのリン酸化を亢進し, これらの阻害剤は, AGEs誘導性LCN2増加を有意に抑制した。これらの結果から, AGEsは, LCN2を介して糖尿病関連歯周炎の病態形成に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

O-20

エリスロマイシンのDel-1再誘導による炎症性骨吸収抑制効果の検証

田村 光

キーワード：エリスロマイシン, Del-1, 破骨細胞

【目的】マクロライド系抗菌薬は, 広い抗菌スペクトルを持ち, 歯周病を含む感染症に対して幅広く応用されている。特に14員環マクロライド系抗菌薬エリスロマイシンは, 気道粘膜疾患に対する炎症抑制効果や, ヒト破骨細胞分化に対する抑制効果等, 生体防御作用を持つことが報告されている。これまでに我々は, ヒト抗炎症分子であるDel-1が, 炎症組織における過度な好中球の集積抑制効果や, 破骨細胞の分化および骨吸収能抑制効果を持つこと, および歯周炎組織での発現減少を示した。そこでエリスロマイシンが, 歯周炎組織において減少したDel-1を再誘導することで, 炎症性骨吸収に対し抑制作用を示すと仮説を立て検証した。

【材料と方法】野生型およびDel-1ノックアウトマウスの歯周炎モデルを用い, 歯槽骨吸収に対するエリスロマイシンの効果を検証した。また, 対照として16員環マクロライド系抗菌薬ジョサマイシンを使用した。第二臼歯を結紮し, 歯周炎の誘導後, エリスロマイシンを1日1回, 計10日間腹腔内に接種した。結紮から10日目に上顎骨を回収し, 歯槽骨吸収量を測定した。さらに, 上顎骨の免疫染色を行い, Del-1の局在を検証するとともに, 第二臼歯周囲の破骨細胞数を測定した。

【結果と考察】エリスロマイシン投与により, 歯牙結紮による歯槽骨吸収量は, 野生型マウスにおいて有意に抑制されたが, Del-1ノックアウトマウスにおいては有意な抑制を認めなかった。同様の効果はジョサマイシンには認められなかった。以上より, エリスロマイシンは歯周炎によって減少したDel-1を再誘導することで, 炎症性骨吸収に対する抑制効果を持つ可能性が示唆された。

O-21

ランダム化比較試験によるrhFGF-2製剤と脱タンパクウシ骨ミネラル
クウシ骨ミネラルを併用した歯周組織再生療法の効果の検討：術後6ヶ月の臨床成績

勢島 典

キーワード：歯周組織再生療法，FGF-2，脱タンパクウシ骨ミネラル（DBBM）

【目的】本研究の目的は、垂直性骨欠損にリコンビナントヒト塩基性線維芽細胞増殖因子（rhFGF-2）製剤単独と脱タンパクウシ骨ミネラル（DBBM）を併用した歯周組織再生療法の効果をランダム化比較試験にて評価することである。

【材料と方法】東京歯科大学水道橋病院および千葉病院を受診し、中等度～重度歯周炎と診断された患者のうち、歯周基本治療後の再評価で、深さ3mm以上の垂直性骨欠損を有する者を対象とした。0.3%rh-FGF-2製剤+DBBM（実験群）またはrhFGF-2製剤単独（対照群）をランダムに割り当てた。術後6ヶ月で歯周パラメーターとエックス線画像による評価を行った。本研究は、本学倫理審査委員会の承認（No.747）を受け、インフォームドコンセントを得て行った。

【結果と考察】実験群、対照群それぞれ22部位に手術を行った。特記すべき有害事象はみられなかった。術後6ヶ月で両群ともにベースラインより臨床的アタッチメントレベル（CAL）およびブロービングデプスに有意な改善が認められた。術後6ヶ月においてCALゲインは実験群で $3.16 \pm 1.45\text{mm}$ 、対照群で $2.77 \pm 1.15\text{mm}$ であり、有意な違いは認められなかった。骨欠損改善率は実験群で47.2%、対照群で29.3%であり、実験群で有意に高い値が認められた。

【結論】垂直性骨欠損にrhFGF-2製剤を用いた歯周組織再生療法においてDBBM併用の有無に関わらず、ベースラインと比較し臨床的に有意な改善が認められた。エックス線画像の解析結果においてrhFGF-2製剤とDBBMの併用で、より大きな改善が認められた。今後、更に長期間評価を行っていく。

O-23

歯周病患者におけるインプラント周囲疾患に関する臨床研究 第3報：インプラント周囲のBOPに影響を及ぼす因子について

小玉 治樹

キーワード：インプラント周囲疾患，歯周病患者，ブロービング時の出血，ブロービングデプス

【目的】インプラント治療後のブロービング時の出血（BOP）の陽性はインプラント周囲疾患診断上の重要な指標と考えられている。本研究の目的は、歯周病患者へのインプラント治療後のBOP陽性率とBOPに影響を及ぼす因子を明らかにすることである。

【材料と方法】被験者は、明海大学歯学部付属明海大学病院歯周病科にて歯周治療を行った後に、インプラント治療を行い、メンテナンスに移行した129人（男性43人、女性86人、平均年齢63.8歳）とした。対象となったインプラントは501本であり、すべてZimmer Dental社製であった。検査項目は、改良型ブラークインデックス（mP ℓ I）、排膿の有無、動揺の有無、角化粘膜幅、粘膜退縮量、粘膜可動性の有無、ブロービング深さ（PD）およびBOPであった。

【結果】BOP陽性率は、患者レベルで40.3%、インプラントレベルで26.7%、検査部位レベルで8.4%であった。BOP陽性と統計学的に有意な関連性が認められたのは、患者レベルでは、インプラントの埋入本数、インプラントレベルでは、観察期間、mP ℓ I、排膿、および粘膜可動性、そして部位レベルでは、PDおよび検査部位（隣接面）であった。また、BOPに影響を及ぼす因子についてロジスティック回帰分析を行った結果、オッズ比が高かったのは、mP ℓ I、粘膜可動性、およびPDであった。

【考察】歯周治療後にインプラント治療を行ったメンテナンス中の患者においては、ブラークコントロールが不良であること、インプラント周囲粘膜に可動性があること、およびポケットが深いことがBOPのリスク因子であることが示唆された。

O-22

医師主導治験におけるラジカル殺菌歯周病治療器の臨床効果の検証：無作為化比較試験

佐々木 啓一

キーワード：中等度歯周炎，重度歯周炎，ヒドロキシルラジカル，過酸化水素，非外科的歯周治療，ラジカル殺菌技術，臨床試験

【背景と目的】ラジカル殺菌技術は、3%過酸化水素に対して青色可視光（波長：405nm）を照射して生成されるヒドロキシルラジカルを用いた殺菌技術である。これまで本技術の高い殺菌効果と安全性を実証し、歯周病治療器を開発してきた。本治験は中等度および重度慢性歯周炎患者を対象として、ラジカル殺菌歯周病治療器を用いた非外科的歯周治療の有効性を検証することを目的とし、医師主導で実施した。

【方法】治験は、東北大学病院と仙台市内の歯科医院の2施設で実施した。中等度および重度の慢性歯周炎と診断され、治験参加に同意した53人の被験者の142本の歯周炎罹患歯を対象とした。対象歯をランダムに3つの治療群に割付けて治療効果を比較した：Group 1、ラジカル殺菌歯周病治療器を用いた方法〔ルートデブライドメント（RD）中にラジカル殺菌を実施〕；Group 2、RD後にLDDS（1回/週×4回）を併用する方法；Group 3、RD単独。主要評価項目は、歯周ポケット深さ（PPD）とし、副次評価項目をブロービング時の出血（BoP）と歯周ポケット内の*Porphyromonas gingivalis*の菌数とした。

【結果と考察】主要評価項目である治療後12週のPPDは、Group 1ではGroup 2, 3よりも有意に低い値を示した。副次評価項目のBoPは、治療群間で有意差は認められなかった。また、治療後4週の菌数は、Group 1ではGroup 3よりも有意に少なく、Group 2と同程度であった。以上の結果より、ラジカル殺菌歯周病治療器を用いた中等度および重度歯周炎の非外科的治療は、既存療法よりも有効な治療法であることが示唆された。

O-24

インプラント-アバットメント接合部封鎖性に及ぼす水平荷重の影響 第4報：材質の異なるアバットメントによる比較

辰巳 順一

キーワード：インプラント周囲炎，水平荷重負荷，マイクロギャップ，アバットメント

【背景・目的】2ピースタイプインプラントは構造上インプラントとアバットメントの接合部が存在し、同部での細菌堆積がインプラント周囲炎のリスク因子となりうることが指摘されている。そこで我々は2ピースインプラントに側方過重を負荷した際のFAI（fixture - abutment）間距離の計測や細菌侵入程度について検討し、インプラント体の材質の違いによって細菌侵入程度に差が生じることを報告してきた。一方、審美的なインプラント治療を求めジルコニア（Zr）を用いたアバットメントやクラウンが臨床応用されているが、異なる材質間への側方荷重がFAIにどう影響するのかを比較検討した報告は少ない。そこで本研究では、材質の異なる同一形状のアバットメントを作製し水平荷重負荷を加え比較検討した。

【材料と方法】GC社製Aadvaインプラントに同一形状の合金チタン（Ti）、TiベースZr、Zrの各アバットメントを締結し治具に固定した後、側方荷重を負荷しFAI間距離をSEMにて計測した。また荷重負荷後の接合部の形態学的観察とプラットフォーム内径を計測しフィクスチャーの変形の有無を測定した。

【結果及び考察】荷重負荷に従い、TiベースZrアバットメントは、Tiアバットメントとほぼ同等のFAI間距離が生じた。一方、Zrアバットメントは110NまでFAI間距離に大きな変化がないが、164N前後の側方荷重負荷により、急速にFAI距離が拡大し、その後アバットメントが破断した。また、荷重負荷後にアバットメント接合部をSEMにて観察すると、Zrアバットメント群ではインプラント体内面に金属めくれや変形が生じていた。

O-25

歯周ポケット測定訓練用顎模型を用いた測定者の標準化 ―顎模型での評価の妥当性と熟練測定者としての基準正解率―

原田 悠介

キーワード：歯周ポケット測定訓練用顎模型，標準化

【目的】我々は、歯周ポケット測定訓練用顎模型（以下「本模型」）を開発し、その訓練効果を明らかにしてきた。本研究では、本模型を測定者の標準化に活用するため、本模型での評価が臨床での測定技術を反映しているか否か、および、日本歯周病学会認定医（含専門医：以下「認定医」）の測定技術に相当する本模型での正解率を明らかにする。【方法】臨床と本模型における正解率の相関：東京医科歯科大学歯学科2018年度6年生（49名）が、臨床実習における歯周病試験ケース患者に対して歯周ポケット測定を行った後、教員が再度測定した。教員の測定値±1mmを正解値として、6年生の臨床での正解率を求めた。さらに、6年生に本模型を用いた歯周ポケット測定実習を行い、本模型の設定値±1mmを基準とし、本模型での正解率を求めた。本模型における正解率の基準：同大学歯周病学分野の認定医（11名）、同大学歯学科2017、2018年度4年生（99名）が、本模型を用いて歯周ポケット測定を行った。本模型の設定値±1mmを基準とし、正解率を求めた。【結果と考察】6年生の臨床での正解率（93%、90-96%；中央値、四分位範囲 以下同様）と、本模型での正解率（85%、83-88%）が、有意な弱い相関を示したことから（ $p<0.05$ 、 $\rho=0.349$ ；Spearmanの順位相関）、本模型での測定技術は臨床での測定技術を反映していると考えられた。認定医と4年生の模型測定の正解率を用いたROC曲線より、認定医の測定技術に相当する本模型での正解率は85%であることが示唆された。本模型を用いて、歯周ポケット測定の測定者を標準化することができると思われる。

O-27

関節リウマチ患者におけるPISA、RA活動度および好中球細胞外トラップ血清レベルの関連性

金子 千尋

キーワード：関節リウマチ，PISA，RA活動度，好中球細胞外トラップ

【目的】演者らのグループは、関節リウマチ（RA）患者の歯周炎重症度（プロービング深さ、臨床的アタッチメントレベル）と好中球細胞外トラップ（NETs）との間に正の相関があることを報告した。近年では、歯周組織炎症部位の面積を定量的に評価できるPISA値が注目されている。そこで本研究では、RA患者におけるPISA値がRA活動度およびNETs血清レベルと関連するかを評価した。【材料と方法】インフォームドコンセントが得られたRA患者40名を対象に、RA・歯周検査を行った後、RA活動度（DAS28-CRP）とPISA値を算定した。また、NETs血清レベルはsandwich ELISA法にて測定した。これらの検査値の相関関係について有意性をSpearmanの順位相関係数により検定した。【結果と考察】Leiraらの報告（2018）に基づいて診断した結果、RA患者40名のPISA値による歯周病重症度は重度17.5%、中等度27.5%であった。PISA値とNETs血清レベルの間に有意な正の相関を認めた。しかしながら、PISA値とDAS28-CRPとの間には有意な相関は認められなかった。これは対象患者が40名と比較的少なく、RA活動度もコントロールされていたことが影響した可能性が考えられる。【結論】以上の結果から、RA患者のPISAとNETs血清レベルは正に相関する可能性が示唆された。今後は患者数をさらに追加して検証を行うことが必要である。会員外共同研究者：村澤 章博士、中國 清博士、伊藤 聡博士（新潟県立リウマチセンター）

O-26

口腔内画像よりポケットを推定する歯周病AIの開発

柏木 陽一郎

キーワード：歯周病AI，深層学習，画像認識

【目的・背景】歯周病は自覚症状が無いまま進行し、顕著な自覚症状が現れた時点での歯科受診では、抜歯が適応と診断される症例を日常臨床にて経験する。そこで口腔内画像による歯周病のスクリーニングが患者自身の歯周病に対する早期認知と受診勧奨に寄与すると考えた。この研究は深層学習による画像認識を歯周病のポケット深さの推定に応用することを目的とした。【方法及び材料】2005年～2018年までに大阪大学歯学部附属病院歯周病診療室に来院した1,333人の歯周病患者の初診時の口腔内写真と一致して取得した歯周組織検査のポケット深さ（PD）の値を医療情報システムのデータウェアハウスより抽出した。次に正面観の口腔内写真と#12～22の4歯に対して6点法にて計測した歯周組織検査の唇側のみの値との関係を深層学習である畳み込みニューラルネットワークに学習させた。その際、物体検出モデルYOLOv2を用いて歯を認識させ、さらに各歯の歯肉の画像を近遠心、唇側の3領域として自動的に分割抽出し、PD値とそれに対応する歯周領域の画像のデータセットを構築した。それらを元に、歯周組織について、 $PD \leq 2\text{mm}$ をnormal、 $6\text{mm} \geq PD$ をabnormalとして2分類に判別する画像認識システムの性能評価を行った。【結果・考察】物体検出による歯毎の認識と近遠心、唇側部の歯肉画像の抽出により画像抽出しない場合と比較して判別精度が最大4%程度向上した。2分類判別の学習曲線のROCカーブはAUC=0.962を示した。今後、他部位に対する画像学習に応用することで、口腔内画像からポケット深さを推定する歯周病AIの実現可能性が示された。

O-28

化学療法における発熱性好中球減少症と口腔環境

西 裕美

キーワード：PISA，発熱性好中球減少症

【背景】発熱性好中球減少症（febrile neutropenia：FN）は、がん化学療法における有害事象の一つであり、時として重篤な感染症に発展し死に至ることもある病態である。FNの約半数は感染源が不明であるが、口腔内が感染経路となっている可能性がある。そこで今回、FN発症リスクの高い化学療法を行う患者において、口腔環境とFNの関連を検討した。【方法】2017年7月から翌年8月に広島大学血液内科で化学療法を行った患者のうち、本研究の目的に同意した79例を対象とした。通常の口腔内診察に加えて、う蝕や歯周病などの程度を数値化し感染源リスクを評価した。また歯周組織検査からPISA（Periodontal Inflamed Surface Area）を用いて歯周病の影響を評価し、FNとの関連を検討した。【結果】年齢中央値66歳、治療中疾患は悪性リンパ腫が32例、白血病・骨髄異形成症候群が24例、多発性骨髄腫が21例、他2例であった。FN発症率は53.2%（42例）であった。FN発症群では口腔内感染リスクスコアが非FN発症群と比較して高かった（ $P<0.05$ 、カイ2乗検定）。さらに、PISA値が高い症例はFN発症率が高かった（ $P<0.001$ 、Student T検定）。【結語】今回口腔内感染源リスクスコアやPISA値が高い口腔環境不良群は、良好群と比較してFN発症が有意に多かった。細菌学的証明はされていないが、好中球減少期には口腔細菌が歯周ポケット内の炎症部位から体内に侵入し、歯肉症から発熱などを引き起こす可能性があり、歯周病原細菌を含む口腔内細菌を管理することは有用な支持療法の1つとなると考えられる。

キーワード：歯周病，抜歯原因，メンテナンス

【目的】公益財団法人8020推進財団が2018年11月に発表した永久歯の抜歯原因調査によると，抜歯原因の第1位が歯周病（全体の37.1%）であると報告されている。しかし，この調査では対象患者が継続してメンテナンスを行っていたかどうか不明である。そこで，長期にメンテナンスを継続している患者を対象に永久歯の抜歯原因とその本数を調べ，メンテナンスが歯の保存に与える影響を検討した。

【方法】2018年12月20日時点で，当院にて20年以上メンテナンスを継続している歯周病患者の中から，初診時年齢が20歳以上で口腔内写真，歯周ポケット（PPD），根分岐部病変，動揺度の検査データが全て保存されており，6ヶ月以上の来院期間の空白がない患者を選出した。調査期間をそろえるため，治療終了時から20年経過時点で抜歯となった歯の原因と本数を調べた。

【結果】20年以上メンテナンスを継続している患者のうち，選択基準を満たす188名（男性60名，女性128名）を調査対象とした。20年間のメンテナンス中に抜歯となった歯の総数は246本であった。そのうち，歯周病が原因で抜歯となった歯は19本（7.7%）で，そのうちの14本が大白歯であった。

【結論・考察】当院において，治療終了後20年間メンテナンスを継続している患者において，歯周病の進行で抜歯となった歯は，8020推進財団が調査報告したデータと比較して著しく少なく，大白歯の抜歯は根分岐部病変の進行が原因であった。今回の調査により，根分岐部病変の進行を抑える難しさと，メンテナンスを継続することで歯周病による抜歯を予防できることが改めて示された。