

一般演題口演

(A会場・B会場・C会場)

A 会場

O-01~04

B 会場

O-05~08

O-12~20

C 会場

O-09~11

O-21~24

5月29日(金) A会場 9:00~9:40
B会場 9:00~9:40, 9:50~10:30,
13:00~13:50
C会場 9:00~9:30
5月30日(土) C会場 11:20~12:00

O-01

長期生存1型糖尿病患者群における歯周病重症度と糖尿病合併症との相関

新城 尊徳

キーワード：1型糖尿病, コホート研究, C-ペプチド, Porphyromonas gingivalis 血清抗体価

【背景】糖尿病患者は健常人と比して歯周病の罹患率が高く、病態が重症化しやすい。米国ジョスリン糖尿病センターにおいて50年以上の長期生存1型糖尿病患者 (Medalist) を対象にした疫学研究より、Medalistは腎症、網膜症、心血管疾患などの糖尿病合併症罹患率が一般の糖尿病患者群よりも低いことが分かっている。今回、Medalistを対象に歯周病重症度の評価及び重症度と糖尿病合併症罹患率との相関を解析することとした。

【方法】 Medalist170名 (平均年齢64.6 ± 6.9歳) を対象に Centers for Disease Control/American Academy of Periodontology の診断基準に従い歯周病重症度を診断し、年齢・性別などの人口統計要因、各種血液データとの相関を検討した。

【結果】 Medalistの重度歯周炎罹患率は13.5%と、米国国民健康調査より算出した同年齢層の糖尿病患者のものより低値だった。歯周炎重症度は年齢、性別 (男)、糖尿病発症年齢および血清IL-6濃度・*P. gingivalis* (Pg) 抗体価、心血管疾患の既往と正の相関を示し、血清C-ペプチド濃度は重症度と負の相関を示した。さらに、血清C-ペプチドが検出限界値未満の群は以上の群より平均ポケット深さやCALが高値であった。Pg血清抗体価はMedalistで心血管イベント既往歴と相関した。

【考察】 Medalistは高血糖があるにも関わらず、歯周病の進行に対しても保護的であった。内因性インスリン関連因子が糖尿病状態における歯周炎増悪に抑制的に作用する可能性が示唆された。

O-03

DNAダブルアジュバンド経鼻投与により唾液中に誘導されたヒト唾液タンパク由来ペプチド抗原特異的分泌型IgA抗体は歯周病原菌のスタセリンへの結合を阻害する

小柳 圭代

キーワード：DNAダブルアジュバンド, スタセリン, 経鼻投与, 分泌型IgA抗体, 結合

【目的】 歯周病原菌 *Porphyromonas gingivalis* (Pg) 線毛のサブユニットタンパク FimA と特異結合するヒト唾液タンパクスタセリン由来のペプチド (stat23) を抗原とし、樹状細胞を活性化するK型オリゴデオキシヌクレオチド1826及びFlt3 ligand発現DNAプラスミドからなるDNAダブルアジュバンドをマウスに経鼻同時投与した時の唾液中抗原特異的IgA抗体の誘導と、その誘導された抗体がスタセリン-Pg間結合に及ぼす影響について検討することを目的とした。

【方法】 BALB/c (8週齢マウス, ♀) を用い、実験群マウスにはstat23 50 μ gと粘膜アジュバンドpFL 50 μ g, CpG ODN 10 μ g, 対照群マウスにはstat23のみを50 μ g, 週1回, 計4回経鼻投与を行った。最終投与7日後の唾液中抗原特異的IgA抗体価をELISA法により測定した。次に、両群のマウス唾液100 μ Lをスタセリン被覆ハイドロキシアパタイトビーズ (sHAP) と混合後, Pg (10⁸cells) とプレインキュベートした。そしてsHAPに結合したPg生菌数の測定を行うため、アデノシン三リン酸 (ATP) 量を計測した。

【結果】 実験群マウスの唾液中の抗原特異的IgA抗体価は、対照群マウスと比較して有意な上昇を認めた。また、実験群マウスの唾液は、対照群マウスの唾液よりsHAPに結合するPg生菌数を有意に抑制した。

【考察】 本経鼻ワクチンにより唾液中に誘導された抗原特異的IgA抗体は、Pgの歯面付着に影響を及ぼす可能性が示唆された。

O-02

脂肪細胞CCL19が脂肪組織炎症および脂質代謝に及ぼす影響

林 大翔

キーワード：CCL19, CCR7, 脂肪細胞

【背景・目的】 肥満の脂肪組織には活性化免疫細胞が浸潤し脂肪組織炎症が惹起され、インスリン抵抗性の病態が形成される。演者らは先行研究で、肥満マウスの脂肪組織でCCL19が高発現し、CCL19受容体CCR7欠損マウスでは高脂肪食 (HFD) 誘導性の肥満、インスリン抵抗性が抑制されることを示した。本研究では、肥満におけるCCL19機能のより直接的な検証のため、脂肪細胞特異的 *Ccl19* 高発現 (*Ccl19* KI) マウスを作製し、脂肪組織炎症、脂質代謝に及ぼす影響を検証した。

【材料・方法】 ①マウス骨髄由来細胞を用い、CCL19刺激によるCCR7発現への影響を解析した。

②通常食またはHFD負荷 *Ccl19* KIマウスを用い、CCL19が炎症、脂質代謝に及ぼす影響を検証した。

【結果】 ①骨髄由来細胞では、CCL19刺激によりCCR7発現が増大した。②カロリー比40% HFD負荷により、*Ccl19* KIではWTに比べ体重、脂肪組織重量が有意に増大した。また、*Ccl19* KIでは脂肪組織でのCCR7発現細胞、炎症誘導因子の遺伝子発現が増大し、血中遊離脂肪酸濃度上昇を示した。

【考察】 HFD負荷の状況で脂肪細胞のCCL19が高発現すると、より肥満度が増大することが示された。また、CCL19発現の亢進は脂質代謝制御に影響し、CCR7発現細胞等の免疫細胞を活性化し、炎症を誘導することが示された。40%程度の高脂肪食で成熟した脂肪組織に歯周病感染などが合併した際、CCL19-CCR7経路を介して、病態が増悪する可能性が示唆された。解析中の欧米型肥満を模したカロリー比60% HFD負荷群の結果とあわせて報告する。

O-04

ヒト歯肉線維芽細胞におけるカンナビノイドレセプター発現とCBDの抗炎症作用について

三代 紗季

キーワード：ヒト歯肉線維芽細胞, 抗炎症, GPR55, カンナビノイド

【目的】 カンナビジオール (CBD) は麻に含まれる生理活性物質であり、身体に広範囲に分布するカンナビノイド受容体に結合し様々な作用をもたらすことが報告されている。また、CBDは近年新規に同定されたカンナビノイド受容体であるGPR55のアンタゴニストとしての可能性が示唆されている。GPR55は骨代謝や炎症との関連が報告されているが、歯周組織における発現とその役割に関しては不明な点が多い。そこで今回我々は、ヒト歯肉線維芽細胞におけるGPR55の発現とCBDの抗炎症作用について検討を行った。

【材料と方法】 10% FBS添加DMEM/F12にて不死化ヒト歯肉線維芽細胞 (imHGF) を培養し、*E. coli*由来LPS刺激による炎症状態および非刺激におけるレセプターの発現を確認した。GPR55タンパク質の局在を蛍光免疫染色、発現量をウエスタンブロット法および、mRNAの発現をRT-PCRにて検索し、それぞれ比較を行った。また、CBD添加の有無によるIL-6およびIL-8のタンパク質発現の差異をELISAにより確認した。

【結果と考察】 GPR55はimHGFにおいてびまん性に発現しており、LPSの添加により発現の変動が認められた。また、CBDの添加によりIL-6およびIL-8の発現の抑制傾向が認められた。

【結論】 今回我々は、ヒト歯肉線維芽細胞におけるLPS刺激による炎症下でのGPR55の発現変動とCBDによる抗炎症作用を新規に確認した。これにより、歯周組織におけるGPR55を介したCBDの作用が存在する可能性がある。今後、CBDのGPR55を介した抗炎症作用の可能性を検討していく予定である。

O-05

ヒト歯根膜細胞のコラーゲン代謝におけるHeat-Shock Proteins の役割

西川 有彩

キーワード：歯根膜細胞，熱ショックタンパク質，コラーゲン代謝

【目的】歯根膜細胞は、豊富に細胞外基質（ECM）を産生することで歯根膜の恒常性維持を担う。そのため、同ECMタンパクの品質管理が重要となる。熱誘導性タンパク質（Heat-Shock Proteins：HSPs）は、ストレス環境下でタンパクの高次構造を安定化することが知られている。近年、HSPsが骨格形成に重要であること、加齢やストレスにより減少すること等が明らかとされている。本研究では、歯周組織におけるHSPsの生理的な役割を明らかにするために、代表的なECMタンパクであるコラーゲンに対する影響を検討した。

【材料と方法】初代ヒト歯根膜細胞（HPDL）を用いて、HSP70、HSP47および1型コラーゲン、小胞体（ER）の免疫細胞化学染色を行い、その局在を共焦点顕微鏡で観察した。シャペロン活性化剤として、HSPs誘導剤：ゲラニルゲラニルアセトン（GGA）を用いた。また、ELISA法により、細胞外に分泌された成熟1型コラーゲンを定量解析した。HPDLにおけるHSPsと小胞体ストレスセンサータンパク、IRE1、ATF6、PERKの発現はウエスタンブロット法にて検討した。

【結果と考察】HPDLにおいて、HSP47、HSP70はERに共局在した。GGA処理により、HSP47、HSP70と小胞体ストレスタンパクの発現が誘導され、成熟1型コラーゲン産生が増加した。よって、HSP47、HSP70は、ヒト歯根膜細胞の小胞体におけるコラーゲンの生合成に重要であると推察される。今後、加齢ストレスとHSPsが歯周病の病態生理に及ぼす影響を検討する予定である。

O-06

多色細胞系譜追跡法を用いた歯根膜前駆細胞のクローナル解析

富田 貴和子

キーワード：歯根膜，前駆細胞，恒常性維持

【目的】歯周組織の恒常性は歯根膜に存在する間葉系幹細胞（MSC）や前駆細胞により維持されている。これまでに我々は歯根膜の血管近傍に長期間増殖しない少数のMSCが存在していることを明らかとしてきた。しかしながら、MSCから分化した前駆細胞によって歯周組織の恒常性がどのように維持されているかについては不明のままであった。そこで多色細胞系譜追跡法を用いて、前駆細胞の局在同定および歯根膜の恒常性維持機構を解析した。

【材料と方法】歯根膜に含まれる非間葉系細胞がEGFPを発現し、間葉系細胞ではmCerulean, mOrange, mCherryのいずれかがランダムに発現するTwist2-Cre; R26-Rainbowマウスを作製し、組織学的解析を行った。さらにタモキシフェン誘導性に全細胞がmCerulean, mOrange, mCherryのいずれかがランダムに発現するUbc-CreERT2; R26-Rainbowマウスを作製し、タモキシフェンを投与後、同様に解析を行った。

【結果と考察】作製した歯周組織切片の詳細な観察により、歯根膜中にはmCerulean, mOrange, mCherryのいずれかで標識された、細胞数個単位のクローンがモザイク状に認められた。血管周囲への配向性が認められなかったことから、歯根膜中に前駆細胞は点在しており、それぞれが増殖することで組織の維持を担っていることが示唆された。

【結論】歯根膜における前駆細胞は歯根膜中に点在して認められ、歯周組織の恒常性維持を担っていることが示唆された。
(会員外共同研究者：関西医科大学 上野博夫先生、吉田真子先生)

O-07

歯周靭帯細胞の液性因子がmicroRNAを介して間葉系幹細胞の骨分化に与える影響

岩田 倫幸

キーワード：間葉系幹細胞，歯周組織再生，歯周靭帯細胞，microRNA, SOX11

【目的】間葉系幹細胞（MSC）は多分化能を有しており、歯周組織再生療法の1つとしてMSCを用いた再生について研究されている。移植されたMSCは、移植局所での分化過程において歯周組織構成細胞から分泌される液性因子によって制御されている可能性が考えられる。そこで、本研究では歯周組織構成細胞のうち歯周靭帯細胞（HPL cells）に着目し、HPL cellsから分泌される液性因子によるMSC分化への影響を検討した。

【材料および方法】MSCの単独培養および非接触の共培養を行ない、未分化MSC特徴的転写因子のmRNAレベルおよびmicroRNA発現をReal-time PCRによって検討した。さらに、特徴的な発現を示したmicroRNAの発現調整を行ない、骨分化誘導時における骨分化関連遺伝子発現、石灰化およびアルカリフォスファターゼ（ALP）活性を検討した。

【結果および考察】HPL cellsの分泌する液性因子は、未分化MSC特徴的転写因子であるSOX11 mRNA発現を増加させた。また、共培養での骨分化誘導によって、MSCに対してRunx2およびOsterix発現を減少させた。microRNA発現レベルを比較したところ、miR-299-5pの発現が特徴的に抑制されていた。また、miRNA inhibitorを用いたmiR-299-5p阻害によって、Runx2およびOsterix発現の抑制、石灰化およびALP活性の抑制が生じた。これらのことから、HPL cellsの分泌する液性因子はMSC移植局所において、SOX11およびmiR-299-5pを介して、MSCの骨分化を抑制している可能性が示唆された。

O-08

メカノレスポンス因子MAP4K4の歯根膜における発現とその機能解析

佐藤 瞭子

キーワード：MAP4K4，歯根膜細胞，実験的歯周炎

【目的】歯周組織はメカニカルストレスに曝されており、歯根膜組織/細胞をメカノバイオロジーから捉える研究がなされている。近年、MAP4K4（分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ（Mitogen-activated Protein Kinase, MAPK））がメカノレスポンス機構の重要な因子であることが明らかとされた。MAP4K4は歯髄細胞由来細胞外微粒子や骨芽細胞由来エクソソームにも存在し、硬組織形成への関与が示唆されるものの、その歯根膜組織/細胞における発現や機能は明らかとなっていない。そこで本研究では、MAP4K4機能制御による歯根膜細胞の増殖誘導能、分化誘導能ならびに歯根膜組織における抗炎症能を、歯根膜細胞を用いた*in vitro*実験系で解析した。

【材料と方法】ヒト歯根膜細胞（Lonza）を10% Fetal bovine serum (FBS) 添加培地を用いて培養し、MAP4K4 inhibitorであるGNE-495, PF-06260933で刺激し、細胞増殖におよぼす影響をMTT法で、硬組織形成細胞分化におよぼす影響をAlkaline phosphate活性測定およびアリザリンレッドS染色により解析した。さらに、MAP4K4特異的siRNAをヒト歯根膜細胞に遺伝子導入し、上記同様の細胞機能評価を行った。

【結果】GNE-495, PF-06260933の添加、およびMAP4K4特異的siRNAの遺伝子導入によるMAP4K4抑制により、細胞増殖と硬組織形成が共に促進された。

【結論】MAP4K4の機能抑制により歯周組織の創傷治癒や組織再生を制御しうる可能性が示唆された。

O-09

歯周病と下気道の炎症性疾患との関連 —F. *nucleatum* による呼吸器上皮細胞とマウス下気道からの炎症性サイトカインの誘導—

渡辺 典久

キーワード：歯周病, 慢性閉塞性肺炎, 誤嚥, 炎症性サイトカイン
【目的】 歯周病原菌と誤嚥性肺炎との関連は以前から知られているが, 最近, 歯周病が慢性閉塞性肺炎 (COPD) の増悪因子であることが欧米のみならず我が国でも報告された。COPDは肺泡が破壊された肺気腫と慢性気管支炎の総称で, 世界の死因第3位となっている。口腔ケアが肺炎のみならずCOPDの予防に有効との報告があることから, 歯周病が下気道の炎症惹起に深く関与していることが考えられるが, その機序は不明である。そこで, 誤嚥した口腔細菌が下気道に作用し肺炎の発症とCOPDの増悪に重要な役割を演じる炎症性サイトカインを誘導するのではないかと考え研究を行った。

【結果】 *P. gingivalis* を種々の呼吸器上皮細胞に添加した結果, 菌量依存的にIL-8とIL-6の産生が強く誘導された。一方, *S. salivarius* 等のグラム陽性菌では認められなかった。*F. nucleatum* や *T. forsythia* 等によってもサイトカイン産生が誘導されたが, 興味深いことに肺炎球菌による量と比較し数倍以上高かった。同様の結果は, ヒト由来のプライマリー呼吸器細胞においても認められた。さらに, 特に *F. nucleatum* はマウスの下気道においてサイトカイン産生を強力に誘導した。

【考察】 肺炎とCOPDは共に高齢になるほど罹患率が高まる。口腔機能が低下している高齢者は慢性的に唾液を誤嚥しているため, 歯周病原菌がIL-8等の誘導を介して下気道の炎症に直接的に関与していることが示唆される。我々は, 歯周病原菌が肺炎起因菌のレセプターの発現を誘導することも見出ししており, 下気道の炎症抑制に口腔細菌のコントロールが重要であると考えられる。

O-11

SPOCK1 is a novel inducer of epithelial to mesenchymal transition process in drug-induced gingival overgrowth (DIGO)

Alshargabi Rehab

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

Background: Few studies investigated the role of extracellular-matrix including proteoglycans in the pathogenesis of DIGO. SPOCK1 is an extracellular proteoglycan that induces epithelial to mesenchymal transition (EMT) in several cancer cells and exhibits protease-inhibitory activity. However, the role of SPOCK1 in non-cancerous diseases such as DIGO has not been well-addressed.

Methods: SPOCK1, TGF- β 1 and MMP-9 expression levels in Ca²⁺ channel blocker-induced gingival overgrowth (CCBGO) samples were investigated. Next, *Spock1* transgenic (TG) mice were generated. In mice gingiva, expression levels of TGF- β 1 and EMT markers were examined. *In vitro*, gingival epithelial cell line (MOE1a) and primary human gingival fibroblasts (HGF) were stimulated by nifedipine, cyclosporin-A, phenytoin, and TGF- β 1. The expression levels of TGF- β 1, SPOCK1, and MMP-9 were checked.

Results: Here, we demonstrate that the expression of SPOCK1, TGF- β 1, and MMP-9 in calcium channel blocker-induced gingival overgrowth is higher than non-overgrowth tissues. Transgenic mice overexpressing *Spock1* developed obvious gingival-overgrowth and fibrosis phenotypes, and positively correlated with EMT-like changes. Furthermore, *in vitro* data indicated a tri-directional interaction between SPOCK1, TGF- β 1, and MMP-9 that led to gingival overgrowth.

Conclusion: Our study shows that SPOCK1 up-regulation in a disease besides cancer and that SPOCK1-induced EMT in overgrowth occurs via cooperation and crosstalk between several potential pathways. We provide a novel therapeutic target for gingival-overgrowth.

O-10

Germ-free 環境における歯周病原細菌群と口腔共生菌群経口投与が全身に与える影響の比較

山崎 恭子

キーワード：口腸関連, 歯周病原細菌, 口腔共生菌

【目的】 我々は歯周炎モデルマウスを用いて, SPF環境では嚥下された *P. gingivalis* (*P. g*) が腸内細菌叢を変動させ, 腸管透過性が亢進し全身性の炎症とインスリン抵抗性が誘導される一方, Germ-free環境において *P. g* の単菌投与は全身性の炎症を惹起しないことを明らかにした。このモデルは複雑な菌叢を反映したものではないため, 複数菌を混合して経口投与し口腔細菌叢の変化が全身へ与える影響を調べることとした。

【材料と方法】 Germ-free環境において5週齢C57BL/6マウスに歯周病原細菌群 (*P. g*, *F. nucleatum*, *F. alocis*) あるいは口腔共生菌群 (*A. naeslundii*, *S. mitis*, *V. rogosae*) を週2回5週間経口投与した。顎骨吸収量, 血清エンドトキシンレベル, 肝臓への細菌の流入及び, 肝臓・小腸における遺伝子発現の解析を行い, さらに糞便のqPCR解析により腸管への細菌の定着を解析した。

【結果と考察】 顎骨吸収量および血清エンドトキシンレベルに有意差は認められなかった。投与した細菌群のうち *F. nucleatum* 遺伝子のみが肝臓において検出され, さらに肝臓では脂質・ERストレス関連遺伝子に, 小腸では炎症関連遺伝子の発現レベルに有意差が認められた。また糞便解析より口腔共生菌群は歯周病原細菌群と比較して腸管に定着しやすいことが明らかとなった。以上より, Germ-free環境において歯周病原細菌群が小腸における炎症や肝臓における脂質代謝異常を惹起することが示され, 唾液中の細菌群が腸管を介して全身状態に影響することが示唆された。

O-12

パノラマエックス線画像におけるAIを用いた根分岐部病変自動検出モデルの構築

田島 聖士

キーワード：AI診断支援, パノラマエックス線, 根分岐部病変, ディープラーニング

【目的】 パノラマエックス線は, 歯科診療において日常的に撮影されているエックス線画像であり, 口腔内全体の状態を把握できる。しかし, 現在のところ, パノラマエックス線の画像管理ソフトが普及している状況ではあるが, 病変を自動検出するシステムは存在していない。AIによるダブルチェックを行うことにより医療の標準化が期待でき, 歯科医療従事者側及び患者側にも有益なシステムと考えられる。今回パノラマエックス線画像を用いて, 根分岐部病変を検出するAIシステムを開発したので報告する。

【材料と方法】 対象は教師用データとして, パノラマエックス線のうち根分岐部病変を認められる画像5,819枚 (アノテーション数9,881ヶ) を用い, 学習とテストが85:15になるようなデータセットを作成した。深層学習アルゴリズムを用いた畳み込みニューラルネットワーク (CNN) の転移学習により, パノラマエックス線画像における根分岐部病変を自動検出するAIを作成した。評価用データセットとして, 下顎大臼歯に根分岐部病変の所見が認められるパノラマエックス線画像100枚 (対象の箇所: 389ヶ, そのうち病変の認められる箇所: 162ヶ, 病変の認められない箇所: 227ヶ) を用いて, 正答率, 感度, 特異度を評価した。

【結果】 学習に用いていない評価用データによる根分岐部病変の正答率は97.4%であり, 感度は96.6%, 特異度は98.7%であった。

【結論】 パノラマエックス線画像を用いたCNNの深層学習により, 根分岐部病変を検出するAIシステムの開発及び構築を行い, 今後臨床において診断支援に寄与できるAIシステムの可能性が示唆された。

O-13

GCF ヘモグロビン測定とBOP検査との関連について

齊藤 仁志

キーワード：歯肉溝滲出液、歯周組織検査、ヘモグロビン、発症前診断

【目的】次世代の歯周組織検査の条件は、歯周病発症前診断を具備することである。本研究では、GCF成分に観察されるヘモグロビン(Hb)に注目し、従来の歯周組織検査との関連性の検索から、歯周病発症前診断の可能性の検討を目的とした。

【材料および方法】SPTを受診している全身疾患のない非喫煙者127名を対象とした。Periopaper[®]を用いてGCFの採取を行い、GCFにおけるHbの解析は、immuno-chromatography法を応用しHbの有無を検討した。臨床パラメータは、PII, PPD, GI, BOP, CALとした。解析は、BOP (-) Hb (-) 群, BOP (-) Hb (+) 群, BOP (+) Hb (-) 群, BOP (+) Hb (+) 群の4群に分け多重比較検討を行った。

【結果および考察】多重比較検討から、BOP (-) Hb (-) 群, BOP (-) Hb (+) 群において、BOP (-) にも拘らずHb (+) を示す場合、PPD, GI, PII, CALが統計学的に有意に高い値を示し、組織損傷が生じていることが示された。すなわち、GCFにおけるHb検査は、病状安定を示すBOP (-) の状態にも拘わらず組織損傷を捉えられ、歯周病発症前診断の可能性が示唆された。

【倫理的配慮および資金源】日本歯科大学生命歯学部倫理委員会の承認のもと本研究は行われた(NDU-T 2017-12, NDUH-RINRI2018-07)。文部科学省科学研究費助成金：基盤C, 課題番号：17K11995・17K11996の一部を資金源とした。

O-15

繰り返し荷重負荷がインプラント-アパットメント接合部封鎖性に与える影響

第2報：繰り返し荷重負荷前後の細菌侵入量の変化

上田 隼也

キーワード：インプラント周囲炎、インプラント-アパットメント接合部、封鎖性、細菌侵入、繰り返し荷重

【目的】インプラント-アパットメント接合部 (IAI) 封鎖性が低下することでIAIへの細菌侵入量が増加し、インプラント周囲炎発症のリスクとなりうることが示唆されている。我々はアパットメントに対する繰り返し荷重負荷試験 (ISO14801準拠) を行い、300N, 15Hz, 100万回の荷重を加えた際IAI封鎖性が低下することを明らかにしてきた。今回我々は荷重負荷前後の試料に細菌侵入試験を行い繰り返し荷重負荷がIAI封鎖性に与える影響を細菌学的に評価した。

【材料と方法】合金チタン (Ti-6Al-4V) と純チタン (Grade IV) で作製した同一形状のインプラントを使用した。荷重負荷前後の試料を *A.actinomycetemcomitans* の菌液に5日間浸漬しインターナルヘックス (IH) およびアパットメントスクリュー (AS) に付着した細菌量を分光光度計によるOD値測定、細菌カウンタによる細菌数測定、BHI寒天培地によるコロニー数測定で評価した。

【結果】IHの評価では、荷重負荷後のGrade IVで最も多くの細菌が検出された。次いで荷重負荷後のTi-6Al-4Vに多くの細菌が検出されたが荷重負荷前のTi-6Al-4V, Grade IVからは細菌が検出されなかった ($p<0.05$)。ASの評価では、荷重負荷後のGrade IVのみ細菌が検出され、荷重負荷後のTi-6Al-4V, 荷重負荷前のTi-6Al-4V, Grade IVからは細菌が検出されなかった ($p<0.05$)。

【結論】繰り返し荷重負荷後はIAI封鎖性の低下にともない細菌侵入量が増加し、材料間の比較ではGrade IVでより細菌侵入量が増加することが示唆された。

O-14

歯周病患者の口腔インプラント治療予後およびインプラント周囲疾患のリスクファクターに関する疫学研究

山崎 幹子

キーワード：口腔インプラント治療、インプラント周囲炎、リスク評価

【緒言】歯周治療における口腔機能回復として口腔インプラント治療が選択されることが増加しているものの、歯周病患者におけるインプラント周囲疾患の病態は未だ明らかではない。演者らは歯周炎患者に行った口腔インプラント治療の長期的な予後観察と臨床データを解析し、インプラント周囲疾患の病態およびリスク因子に関する後ろ向きコホート研究を行った。

【方法】平成18年から30年までに奥羽大学歯学部附属病院歯周病科において、口腔インプラント治療を受けた患者87名に埋入した342本のインプラントを研究対象とした。各種患者データを分析し、インプラント周囲疾患のリスク因子の危険度を評価した。また、予後調査の一環として生存率およびインプラント周囲骨吸収量 (MBL) での成功率を算出した。統計処理にはカイ二乗検定を用いた。

【結果】咬合機能期間は平均63.8 ± 29.9ヶ月で、生存率は95.9%であった。MBLによる成功率は $\geq 1.5\text{mm}$ で47.7%, $\geq 2.0\text{mm}$ で68.7%, $\geq 3.0\text{mm}$ で85.7%であった。MBL $\geq 3\text{mm}$ とMBL $< 3\text{mm}$ で比較、検討を行ったところ、使用したインプラントシステムおよび歯周炎のリスク度で統計学的有意差 ($P<0.01$) が認められた。

【考察】歯周炎のハイリスク患者はインプラント周囲炎に罹患するリスクも高い傾向にあった。

O-16

日本歯周病学会学術大会におけるハンズオンセミナー“歯周組織再生療法に必要なTips”の開催と受講者の満足度調査

石川 聡

キーワード：歯周組織再生療法、歯周外科処置、卒後歯学教育

【目的】良質な歯周治療を実践し国民の口腔保健と全身の健康増進に貢献できる専門医の育成は急務である。歯周組織破壊を伴う歯周炎において、歯周組織を回復するには、歯周組織再生療法は欠くことのできない治療であるが、専門性が高く、その技術の獲得にはトレーニングが必要である。第62回秋季日本歯周病学会学術大会において、歯周組織再生療法の治療技術の向上を目的に、若手歯科医師を対象としてハンズオンセミナーを開催し、受講者に対して満足度調査を行ったので報告する。

【方法】学術大会HPにて受講希望を募り、30名を受講者とした。実習に使用する模型は、35, 36, 37歯に2~3壁性の歯槽骨欠損を有する設計で、歯科用石膏とゴムを用いて、自作した。また、実習に使用する外科器具は各自、持参するように受講者に依頼した。ハンズオンセミナーでは、最初に、歯周組織再生療法についての講義を行い、その後、エムドゲイン[®]、バイオオス[®]、バイオガイド[®]を用いた歯周組織再生療法について実習を行った。また、実習の際には、日本歯周病学会指導医・専門医・認定医、合計6名にて指導を行った。実習直後に、受講者に対して本ハンズオンセミナーに対する満足度調査をアンケート方式にて行った。

【結果・考察】歯周組織再生療法に関する講義・実習に対する受講者の満足度は極めて高かったが、模型に対する満足度はあまり高くなかった。その理由として、石膏模型へのゴム (歯肉) の接着が強固で剥離がしにくかったためだと考えられる。歯周組織再生療法のみならず、実技に対する教育を学会が提供することへのニーズは極めて高く、また教育効果も非常に高いことが明らかになった。

O-17

歯科衛生士専門学校生のGRIT —職業的アイデンティティ形成との関連—

荒木 美穂

キーワード：歯科衛生士専門学校生, GRIT

【目的】生涯にわたる学修が必要な医療者教育では、学力だけでなく困難を乗り越えてやり抜く力（GRIT）が必要である。多くの先行研究によって、GRITと学業成績・進級状況とのポジティブな関係が示されてきた。長期的な取り組みが必要な目標達成に影響する人格特性であるGRITは、キャリア継続によって形成される職業観に関連すると考えた。本研究では歯科衛生士専門学校生を対象に、GRITと職業的アイデンティティとの関係を検討した。

【材料と方法】朝日大学歯科衛生士専門学校（以下、朝日大）の学生81名を対象に、紙媒体でアンケート調査を実施した。GRITの測定には日本語版Short Grit尺度を、職業観形成についてはキャリア・アンカーを指標とし自己診断用キャリア志向質問票を用いた。GRIT得点、8つのキャリア・アンカー得点とキャリア継続意思の得点を算出した。各項目の相関関係の評価には、Pearsonの相関係数を用い $P < 0.05$ で統計的に有意とした。

【結果と考察】GRIT得点とキャリア・アンカーの「奉仕・社会貢献」「専門・職能的コンピタンス」、キャリア継続意思の得点との相関が認められた。特に「奉仕・社会貢献」とキャリア継続意思の得点との相関は有意確率が0.01以下であり強い相関が認められた。

【結論】職業観形成の程度や教育効果を検討する際には、GRITを考慮に入れる必要がある。教育の中で、GRITを高める介入が影響するのかが検証していく。

O-18

ビスタ テクニック 改良法

猪子 光晴

キーワード：根面被覆術, VISTA Technique, 内側懸垂縫合, 上皮下結合組織

【報告の背景と目的】近年、VISTA Techniqueにより根面被覆術の成功率が高くなった。演者はこの術式に改良を加えた臨床を実践している。この度、UMST（Upward Motion Scissors Technique）による減張切開および内側懸垂縫合（inner sling suture）を併用したModified VISTA Techniqueの詳細を報告する。

【材料と方法】VISTA TechniqueのようにMGJより根尖側の口腔前庭部にPin holeのような切開を行う。Pin poleよりpouch状に全層弁剥離する。その後UMSTをPin holeから行いCoronally AdvanceさせるのにTension Freeになるように減張切開を行う。上皮下結合組織（CTG）をPin holeから挿入し、Modified Coronally Advanced Tunnel Techniqueの逆になるようなinner sling sutureを行う。

【結果】今までの根面被覆術において露出根面が広いケースはCoronally Advanceさせるには限界がある。そこでUMSTをPin holeから確実に減張切開することTension freeが得られ、十分な血液供給が得られる。そしてInner sling sutureを併用することで縫合部における貧血帯を最小限にそして縫合部における炎症性反応による壊死を根面ではなく血液供給が確保できる骨面に設置するため薄い辺縁肉も壊死することなく根面被覆術の成功率が高まった。

【考察】各種根面被覆術において、血液供給量が成功率に大きく影響する。CTGにおいて結合組織に十分な血液供給を確保するには①切開の数、②縫合の数、③貧血帯の数、④歯肉の厚さおよび⑤減張切開が重要である。様々な術式を血液供給の観点から考えるとModified VISTA Techniqueが最良であるため、根面被覆量および成功率が高かったと考えられる。

【結論】Modified VISTA TechniqueはCTGにおける血液供給に優れ、高い成功率、治癒の促進および優れた審美性を獲得できる新しい術式である。

O-19

付着歯肉と歯肉の厚みを考慮した難易度分類に基づき歯周組織再生療法を行った8症例の検討

片山 明彦

キーワード：歯周組織再生療法, 角化歯肉幅, 歯肉の厚み

【背景・目的】歯周組織再生療法の成功には術後の歯肉の安定が重要であると考えられる。我々は、付着歯肉幅と歯肉の厚みを考慮した再生療法の難易度分類を使用した臨床成果を第62回春季学術大会で報告した。今回、歯肉退縮、根分岐部病変を含む骨欠損を有する患者に再生療法を行った臨床成果を報告する。

【対象および方法】歯周基本治療後、PPD 5mm以上、歯肉退縮、根分岐部病変2度を含む深さ4mm以上の骨欠損を有する歯周炎患者8名（44～62歳）の10部位に、術前に角化歯肉幅と歯肉の厚みを計測し、前回報告した分類を使用し症例を分類、再生療法の選択を行った。術前および術後1年において歯周パラメーターおよびエックス線検査で評価した。

【結果と考察】前回発表した分類では、5部位がClass III（角化歯肉幅が2mm以上、歯肉の厚みがThin）、5部位がClass IV（角化歯肉幅が2mm以下、歯肉の厚みがThin）であった。両群とも歯肉が薄いため、rhFGF-2製剤（リグロス[®]）と骨補填材、結合組織移植を併用した再生療法を行った。術後1年において、10部位のうち9部位で評価項目の改善を認めた。1部位（Class IV）は術後の腫脹と著明な骨増生を示したため、リエントリーし、骨整形と採取した骨の病理検査を行った。その結果、層板の保たれた成熟した骨組織であることが確認された。全体的には、歯肉の厚さの改善が認められ、術後の歯肉の裂開や退縮もなく、良好に経過していた。

【結論】今回の症例において、付着歯肉幅と歯肉の厚みを考慮して、治療法を選択することは、期待する臨床成果を得るうえで有用であった。

O-20

歯槽堤保存術における吸収性遮蔽膜を用いたOpen Membrane Techniqueに関する基礎的検討 第2報

夏堀 壮一郎

キーワード：歯槽堤保存術, 吸収性遮蔽膜, 初期封鎖, 二次治癒, Open Membrane Technique

【目的】近年、歯槽堤保存術（Alveolar Ridge Preservation：ARP）において、創面の初期封鎖を行わずに遮蔽膜や骨補填材を口腔内に開放させる術式（Open Membrane Technique：OMT）の有効性が報告されているが、治癒の経過や周囲組織への影響についての基礎的な検討は不足している。本研究の目的は、ラットの歯槽堤に形成した実験的骨欠損モデルを用いてOMTの有効性を評価することである。

【材料と方法】5週齢のWistar系ラットを45匹用いた。上顎右側第一臼歯を抜去し、規格化した骨欠損を作製した後、脱タンパク由来骨基質（Bio-Oss[®]）を填入し、ブタ由来コラーゲン膜（Bio-Gide[®]）を設置した。遮蔽膜の設置や骨補填材の填入を行わなかった群（ARP（-）群）、ARPを行い、創部の初期封鎖を行わずに遮蔽膜が口腔内に露出するように設置した群（Open ARP（+）群）、歯肉弁を歯冠側に移動して創部を初期封鎖した群（Close ARP（+）群）の3群に設定した。術後0日、7日、および14日に創傷面積の計測、 μ CTを用いて放射線学的に頬側骨高径と骨形態計測、および組織学的観察を行った。

【結果】Open ARP（+）群は、ARP（-）群と比較して創部の面積が早期に縮小し、Close ARP（+）群と比較しても、軟組織は同様に治癒し、頬側骨の高さや骨形態計測についても同等の結果が得られ、組織学的観察においても、骨補填材周囲の新生骨の発現が観察された。

【結論】吸収性遮蔽膜を使用したARPにおけるOMTは、上皮の治癒や骨の新生に対し有効な方法となりうる。

O-21

歯周病原菌感染マクロファージの細胞外小胞が肺炎を誘導する可能性の検証

吉田 佳世

キーワード：Porphyromonas gingivalis, 細胞外小胞, 肺炎

【背景】歯周病は全身疾患の発症や進行に関与する。これまでの我々の研究結果より、歯周病原菌 *Porphyromonas gingivalis* (Pg) を感染させたマクロファージ (THP-1) が産生する細胞外小胞 (Extracellular Vesicle, EV) が、ヒストン蛋白質を含み、マウス生体内において肝臓・肺・腎臓に移行することが分かっている。今回、我々はこの感染 THP-1 由来 EV が肺に炎症を誘導するか、炎症の誘導にヒストンが関与するかを検討した。

【方法】THP-1 に Pg を感染させ、培養上清から EV を抽出した。Balb/c マウス (30 週齢, メス) の腹腔内にこの EV (5 μ g/匹, 2回/週) を 3 か月間投与し、EV の生体内動態および各臓器における炎症反応を IVIS Spectrum により検出した。また、ヒト 2 型肺上皮細胞 (A549) に同 EV を添加し、リアルタイム PCR 法にて IL-6 など炎症に関与する遺伝子の mRNA 発現を検出した。さらに、リコンビナントのヒストン (ヒストン H2A, H2B, H3.1, H4) を A549 に添加し、同様に各遺伝子 mRNA の発現を検出した。

【結果・考察】感染 THP-1 由来 EV を投与したマウスの肺から炎症反応が検出された。この肺では IL-6 の mRNA 発現が有意に亢進していた。また、A549 に同 EV を添加すると、IL-6 の mRNA 発現が有意に亢進していた。さらに、ヒストン H2B とヒストン H3.1 を添加した A549 では、IL-6 の mRNA 発現が有意に亢進していた。以上より、感染 THP-1 由来 EV は肺炎を誘導すること、ヒストン H2B とヒストン H3.1 が炎症を誘導することが示唆された。

O-23

マウス歯牙結紮歯周炎モデルにおけるヒノキチオールの骨吸収抑制作用の解析

日吉 巧

キーワード：歯周炎, ヒノキチオール, マウス歯牙結紮歯周炎モデル, 抗菌活性, 抗炎症作用

【目的】ヒノキチオールは、歯周病原細菌に対して抗菌活性を有しており、歯磨剤や口腔用軟膏などに用いられている。本研究では、マウス歯牙結紮歯周炎モデルを用いて、ヒノキチオールの局所投与が歯槽骨吸収に与える影響を解析した。また、ヒノキチオールの抗炎症作用を *in vitro* において解析した。

【材料与方法】上顎第二臼歯に糸を結紮したマウスの口蓋歯肉に、1 日 1 回、計 7 日間ヒノキチオール (10 μ g/5 μ L) を投与し、8 日目に糸糸、上顎骨および口蓋側歯肉を採取した。結紮糸中の総細菌数をコロニーカウント法にて算定した。次に、ヒノキチオール投与群の歯肉における炎症性サイトカイン転写レベルを、リアルタイム PCR 法にて PBS 投与群と比較解析した。さらに、第二臼歯周囲の歯槽骨吸収量を、マイクロ CT を用いて定量した。続いて、*in vitro* においてヒノキチオールの抗炎症作用を解析するため、RAW 264.7 マウスマクロファージをヒノキチオール (5-20 μ g/mL) で前処理した後に LPS (100ng/mL) を添加し、炎症性サイトカイン転写レベルをヒノキチオール未処理群と比較した。

【結果と考察】マウス歯牙結紮歯周炎モデルにおいて、ヒノキチオールは結紮糸中の総細菌数を減少させ、歯肉における炎症性サイトカイン転写レベルを抑制した。さらに、ヒノキチオール投与により歯牙結紮による歯槽骨吸収量が減少した。また、ヒノキチオールは *in vitro* においても LPS が誘導する炎症性サイトカイン転写レベルを抑制した。

【結論】ヒノキチオールは、抗菌活性および抗炎症作用により、歯周炎における歯槽骨吸収を抑制する可能性が示唆された。

O-22

Porphyromonas gingivalis 由来の内毒素による心疾患発症における Toll 様受容体 4 遮断薬の抑制効果

松尾 一朗

キーワード：心疾患, 筋小胞体, リボポリサッカライド

【目的】グラム陰性桿菌 *Porphyromonas gingivalis* は歯周病の主要な原因菌であり、その内毒素 (PG-LPS) と心疾患との関連が示唆されているが、そのメカニズム解明は不十分である。本研究では「PG-LPS による心筋細胞に発現する toll-like receptor 4 (TLR4) への慢性刺激が心疾患を発症する」という仮説を立てた。

【方法】雄性マウス (C57BL6/J, 12 週齢) を用いて PBS 投与群 (Control 群), PG-LPS 投与群 (0.8mg/kg/day, ip), TLR4 遮断薬 (TAK242) 投与群 (3mg/kg/day, ip), TAK242 + PG-LPS 併用投与群の 4 群を作成し、4 週後に生理学、組織学、分子生物学的解析を行った。

【結果】1) Control 群に比較して PG-LPS 群での心機能は低値を示したが、TAK242 併用群ではその効果は有意に抑制されていた。

2) Masson-trichrome 染色による心筋線維化、TUNEL 染色による心筋細胞アポトーシス陽性率は PG-LPS 群では高値を示したが、TAK242 併用群ではその効果は有意に抑制されていた。

3) 心筋細胞内の筋小胞体における Ca²⁺ の放出 (リアノジン受容体) と取込み (ホスホランパン) を行うタンパクの過剰なリン酸化が PG-LPS 群で見られたが、TAK242 併用群ではその効果は抑制されていた。

【結論】PG-LPS による心機能低下のメカニズムとして、TLR4 刺激に起因する心筋細胞内の Ca²⁺ ハンドリング異常による細胞死と置換性線維化が示唆された。

O-24

コメベプチドとそのアミノ酸置換体は *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* のバイオフィルム形成を阻害する

松岸 葵

キーワード：*Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, バイオフィルム, ペプチド

【目的】コメベプチド Amy I -1-18 は浮遊状態の *Porphyromonas gingivalis* に抗菌活性を示す。本研究では、Amy I -1-18 及びアミノ酸置換体が *P. g* および *Fusobacterium nucleatum* のバイオフィルム形成に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【材料与方法】Amy I -1-18 とアミノ酸置換体 G12R について、*P. g* FDC 381 株、*F. n* ATCC25586 株 (10⁸CFU/ml) のバイオフィルム形成阻害作用および成熟バイオフィルムに対する除去作用を CV 染色にて検討した。さらに、ペプチドの抗菌活性メカニズムは、PI 染色並びに TEM により評価した。

【結果と考察】Amy I -1-18 は *P. g* および *F. n* のバイオフィルム形成を阻害し、G12R はさらに強い阻害作用を示した (*F. n* に対する最小バイオフィルム発育阻止濃度、G12R: 25 μ M, Amy I -1-18: 200 μ M)。一方で Amy I -1-18 及び G12R の成熟バイオフィルム除去作用は認められなかった。PI 染色にて、G12R 投与群では膜障害による透過性の亢進が認められた。TEM 観察では、Amy I -1-18 と比較して G12R により、いずれの菌においても菌膜が強く破壊されている像を認めた。

【結論】Amy I -1-18, G12R の *P. g*, *F. n* に対するバイオフィルム形成阻害作用が示された。アミノ酸置換体である G12R は菌膜傷害性の強化により、強い殺菌的作用を示すことが明らかとなった。