一般演題ポスター

（ポスター会場）

5月29日（木）	ポスター掲示	8：30〜10：00
	ポスター展示・閲覧	10：00〜17：40
	ポスター討論	17：40〜18：30
	ポスター撤去	18：30〜19：00

P-01 ニフェジピンによる薬物性歯肉増殖症歯肉における接合上皮特異的遺伝子の発現

中山　洋平

キーワード：薬物性歯肉増殖症，歯肉接合上皮，ニフェジピン，FDC-SP

【目的】薬物性歯肉増殖症は，線維性歯肉増殖を特徴としたプラーク性歯肉疾患の1つである。歯牙の萌出している部位のみに認められることから，歯肉接合上皮に局在する遺伝子群が，薬物性歯肉増殖症の発症に関与していると仮定した。そこで，ニフェジピンによる増殖症歯肉組織を採取し，接合上皮特異的遺伝子の局在を観察し，ニフェジピン作用下における接合上皮特異的遺伝子の発現変化について歯肉上皮細胞を用いて解析した。

【材料と方法】ニフェジピンによる歯肉増殖症患者および歯冠長延長術を行った患者から歯肉組織を採取した。各組織における濾胞樹状細胞分泌蛋白質（FDC-SP）およびアメロチン（AMTN）の局在を，免疫染色法にて比較した。各組織から抽出したRNAを使用して接合上皮特異的遺伝子のmRNA量をReal-time PCRにて比較した。マウス歯肉上皮細胞およびヒト歯肉上皮細胞にニフェジピンを作用させて，接合上皮特異的遺伝子のmRNA量およびタンパク質発現量をReal-time PCRおよび蛍光免疫染色法にて比較した。

【結果と考察】FDC-SPタンパク質の局在は，コントロール群組織では歯肉溝上皮に局在していたが，増殖症歯肉組織においては歯肉上皮まで散在していた。*FDC-SP*，*Amtn*およびラミニンβ3（*Lam*β*3*）mRNA量は，増殖症歯肉組織にて増加傾向にあったが，統計的有意差はなかった。ニフェジピン作用下での歯肉上皮細胞におけるFDC-SP，AMTNおよびLamβ3タンパク質発現量は増加していた。

【結論】ニフェジピンによる薬物性歯肉増殖症の発症および病態には，FDC-SP遺伝子の関与が示唆された。

P-02 脂肪酸塩の口腔内細菌に対する殺菌効果およびバイオフィルムに対する影響

倉橋　絢子

キーワード：口腔内細菌，脂肪酸，殺菌効果

【目的】石鹸は脂肪酸から作られている。本研究では石鹸の成分である脂肪酸塩を用いて，口腔内細菌に対する抗菌活性を検討した。

【材料および方法】脂肪酸塩（C4K，C6K，C8K，C10K，C12K，C14K，C18:1K，C18:2K，C18:3K）を用いて，9種類の細菌（*A. naeslundii*，*A. actinomycetemcomitans*，*E. coli*，*F. nucleatum*，*L. casei*，*P. gingivalis*，*P. intermedia*，*S. aureus*，*S. mutans*）と*C. albicans*対する抗菌活性を検討した。ディスク拡散法は一昼夜培養菌液を平板培地に塗抹後，各種脂肪酸塩を含むろ紙を培地上に配置し，発育阻止円の直径を測定した。最小致死濃度は，脂肪酸塩を2倍階段希釈し，菌液を添加後，培養し，発育の有無により判定した。さらに，脂肪酸塩を5，15，60分間作用後，生菌数を測定した。また，一昼夜培養した*S. mutans*のバイオフィルムに各種脂肪酸塩を15分間作用させ，電子顕微鏡を用いてバイオフィルムの形態変化の有無を観察した。

【結果および考察】ディスク拡散法によるC12K，C18:2K，C18:3Kの口腔内細菌に対する発育抑制作用は極めて高く，同脂肪酸塩はMBC法で1.37mM以下の濃度で殺菌作用が認められた。また，電子顕微鏡観察ではC12K，C14K，C18:1K，C18:2K，C18:3Kによる菌塊の減少が顕著に認められた。以上の結果から，C12K，C18:2K，C18:3Kはう蝕および歯周病を改善する可能性が示唆された。

P-03 トランスクリプトーム解析からみえるヒト歯根膜由来間葉系幹細胞スフェロイドの特異的遺伝子発現プロファイルの検討

菅　毅典

キーワード：歯根膜由来間葉系幹細胞，スフェロイド，RNA-seq

【目的】細胞が多数凝集して3次元状態になったスフェロイドは，幹細胞ニッチの機能を持ち未分化状態と静止状態を維持する可能性が報告されている。しかし，これらの特性に関連する遺伝子の報告は少ない。本研究では，スフェロイド培養したヒト歯根膜由来間葉系幹細胞（hPDLMSC）と単層培養したhPDLMSCをトランスクリプトーム解析（RNA-seq）により比較し，スフェロイドの特性に関連している遺伝子を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】ヒト抜去歯より採取したhPDLMSCをスフェロイド用マイクロウェルチップ内で3日間培養し，スフェロイドを調製した。また，対照として3日間単層培養した細胞を調製し，両群からRNAを回収した。Illumina HiSeqシステムを使用してRNA-seqを実施し，両群間におけるDifferentially expressed genes（DEGs）について解析した。

【結果と考察】単層培養群に比べてスフェロイド培養群で発現低下を認めたDEGsについて解析したところ，KEGG pathway頻度解析では細胞周期や細胞接着に関連する遺伝子が，またGO解析では細胞増殖や細胞分裂に関連する遺伝子が検出された。これらの結果より，hPDLMSCスフェロイドの静止状態の維持には細胞増殖を制御する遺伝子発現の抑制が関連している可能性が示唆された。

非会員共同研究者：中澤浩二（北九州市立大学）

P-04 歯周炎モデルマウスの歯槽骨吸収におけるCTLA-4の役割の解明

中根　咲

キーワード：CTLA-4，歯槽骨吸収，破骨細胞分化，免疫チェックポイント，歯周炎モデルマウス

【目的】細胞傷害性Tリンパ球抗原4（CTLA-4）は，T細胞表面に発現する免疫チェックポイント受容体の1つである。これまでに，CTLA-4が関節炎マウスにおける骨吸収を抑制することが報告されている。しかし，詳細なメカニズムや歯槽骨への影響は不明である。そこで本研究では，歯周炎による歯槽骨吸収におけるCTLA-4の役割とそのメカニズムの解明を目的とした。

【材料と方法】C57BL/6マウス（8-10週齢）をCTLA-4-Ig投与群（50 mg/kg，1回/2日，腹腔内投与）と非投与群に分けた。スプリットマウスデザインを用い，上顎左側第2臼歯への絹糸結紮により歯周炎を誘発した。歯槽骨吸収量をμCTにて評価し，H-E染色により組織学的観察を，TRAP染色により破骨細胞様細胞数の定量を行った。さらに，CTLA-4-Ig（300μg/ml）の添加がRaw264.7細胞の破骨細胞分化へ与える影響を評価した。破骨細胞分化マーカーの遺伝子発現量をqRT-PCRにて解析し，TRAP染色を行い破骨細胞様細胞数を計測した。

【結果と考察】非投与群結紮側と比較してCTLA-4-Ig投与群結紮側では，骨吸収が1.5mm抑制され，歯槽骨周囲の破骨細胞様細胞数は減少した。*In vitro*では，CTLA-4-Igを投与したRaw264.7細胞において，破骨細胞分化マーカー（*c-fms*，*Carbonic anhydrase II*，*Cathepsin K*）のmRNA発現量および破骨細胞様細胞数が有意に減少した。以上の結果から，CTLA-4-Igは破骨細胞分化の抑制を介して歯槽骨吸収を制御することが示唆された。

P-05 黄連湯のヒト骨芽細胞における骨形成能及び抗炎症作用の基礎研究

佐藤　哲夫

キーワード：漢方薬，黄連湯，骨芽培養細胞，骨再生能，抗炎症作用
【目的】黄連湯は抗炎症作用を有し，口内炎，急性胃炎や二日酔いに対して内科や歯科で投与される漢方薬である。これまで黄連湯は，歯周炎にも投薬される場合もある。本研究ではヒト骨芽培養細胞を用いて骨再生能と抗炎症作用を基礎医学的に検討することを目的とする。
【材料および方法】黄連湯は医療用漢方製剤原末を用いた。細胞はヒト骨芽細胞様骨肉腫細胞株（Saos-2）を用いた。細胞増殖能はMTT assayとBrdU Cell Proliferation Assay Kit，Collagen産生能はELISAで解析した。ALP産生能はLabAssay ALP kitを用いた。またLPS刺激による炎症サイトカインはELISAで解析した。
【結果と考察】Saos-2への増殖能，コラーゲン産生能，ALP分泌能，LPSによる抗炎症作用を確認できた。これらの初期骨基質マーカーの促進機序や抗炎症作用のメカニズムについての解明には踏み込めていないが，黄連湯の主要生薬である黄連はアルカロイドのberberineを5〜10％含有し，殺菌，静菌，解熱，消炎，消化器官の鎮痛，中枢神経抑制などの各作用が知られている。さらに近年，berberineが骨芽細胞の様々なシグナル伝達が骨分化を誘導している報告もある。黄連湯に含まれている黄連，半夏，乾姜，甘草，桂皮，大棗，人参などの生薬が骨形成能及び抗炎症作用のメカニズムに関与していると考えられる。

P-06 ヒノキチオールによるTRPチャネル活性化を介したCa^{2+}応答

岡本　浩明

キーワード：TRPチャネル，ヒノキチオール
【目的】ヒノキチオールは，歯周疾患の原因となる細菌に対する抗菌作用や，組織収斂作用を示す成分としてオーラルケア製品に配合される。近年，TRPチャネルの口腔組織での発現や生理作用について報告がされており，TRPチャネルをターゲットとした口腔疾患治療への活用が期待されている。本研究では，ヒノキチオールのTRPチャネル活性について検討した。
【方法】TRPチャネル活性評価には，ヒト由来TRP遺伝子用い，HEK293細胞に強制発現させた細胞を用いて評価した。細胞内Ca^{2+}濃度変化は，Fura 2-AMで標識した細胞の蛍光画像を取得し測定した。また，電気生理学的解析には，ホールセルパッチクランプ法を適用して測定した。細胞増殖試験には，歯肉上皮細胞OBA-9を用い，Cell Counting Kit-8を用い規定の方法に従い生細胞数を測定した。
【結果と考察】TRPM8発現細胞について，ヒノキチオールは細胞内Ca^{2+}濃度の増加及び電気生理学的変動を示した。TRPV1発現細胞においては，細胞内Ca^{2+}濃度変化は見られたが，直接的な作用ではない為か，電気生理学的変動は観察されなかった。また，TRPV3，TRPV4，TRPA1発現細胞においては，細胞内Ca^{2+}濃度の目立った変化は見られなかった。以上より，ヒノキチオールは，TRPM8を介したCa^{2+}流入を惹起する可能性が示唆された。また，ヒノキチオールは，歯肉上皮細胞の増殖亢進作用を示した。この作用はTRPV1阻害剤により抑制されたことから，本作用にTRPV1チャネルが関与している可能性が示唆された。
【利益相反】利益相反なし。

P-07 糖尿病治療薬グリブリドは実験的外傷性咬合による骨吸収を抑制する

吉永　泰周

キーワード: グリブリド, 咬合性外傷, 骨吸収, NLRP3インフラマソーム，IL-1β
【目的】咬合性外傷は過剰な咬合力により歯槽骨の吸収が生じる疾患であり，IL-1βの関与が報告されている。一方，細菌感染などによる炎症反応においてNLRP3インフラマソームがIL-1βの活性化を調節していること，そして糖尿病治療薬のグリブリドは，NLRP3の活性化を抑制することで，IL-1βの産生を減少させることが知られている。本研究では，ラット咬合性外傷モデルにおけるグリブリドの効果を明らかにすることを目的とする。
【方法】本実験は7週齢雄性のSDラットを用いて，上顎右側第一臼歯咬合面に1mm径のワイヤーをスーパーボンド®にて接着することにより咬合性外傷を惹起した外傷群と，外傷を与える1日前から24時間毎に糖尿病治療薬であるグリブリドを経食道投与した外傷+Gly群を作製した。外傷を与えて5日目と10日目に右側下顎骨を採取し，パラフィン切片を作製，HE染色，TRAP染色，IL-1β，NLRP3，RANKLの抗体を用いて免疫組織染色を行った。無処置のラットをコントロール群として使用した。
【結果】外傷群5日目では，分岐部中隔の骨吸収がコントロール群と比べて有意に増加し，さらにTRAP陽性細胞やIL-1β，NLRP3，RANKL陽性細胞数も有意に増加していた。しかしながら，外傷＋Gly群5日目では，それらすべてが外傷群5日目と比べて有意に減少していた。
【考察】糖尿病治療薬グリブリドはNLRP3インフラマソームの抑制によりIL-1β発現ひいては破骨細胞形成に強く関与するRANKL発現を減少させ，破骨細胞形成や骨吸収を抑制した可能性が示唆された。

P-08 実験的歯周炎モデルマウスにおける炎症および治癒反応の経時的変化に関する研究

宮下　幸大

キーワード：実験的歯周炎，動物実験，サイトカイン，歯槽骨吸収
【目的】実験的歯周炎モデルは，従来から歯周炎の病態解明や新規治療法開発などに広く使用されてきた。特に，絹糸結紮により歯周炎を惹起する手法は簡便であり，さらに結紮糸を除去することで歯周病の治癒モデルとしても応用可能である。しかし本モデルの病態進行と治癒期における動的変化については不明な点が多い。そこで本研究では，マウス臼歯に結紮糸留置によって歯周炎治癒モデルを作製し，歯周組織の炎症反応および骨構造変化を経時的に解析した。
【材料と方法】6週齢C57BL/6J雄性マウスを3群に分けて以下の処置を行い，実験開始後の各時点で，左右の上顎を採取した；上顎第二臼歯に6-0絹糸を結紮し実験的歯周炎を惹起する群（Periodontitis（P）群：3，7，10，14日），結紮後7日目に結紮糸を除去し治癒を誘導する群（Healing（H）群：10，14日），および結紮を行わない群（Control（C）群：0日）。上顎右側は病理組織学的評価に用い，また上顎左側の口蓋歯肉と硬組織に対してリアルタイムPCRによる遺伝子発現解析，およびμCTによる歯槽骨の骨構造解析をそれぞれ行なった。
【結果と考察】P群の各時点の骨密度はC群に比べて低く，また歯肉中のIL-1β遺伝子発現量は3日から増加し，7日で最大であった。さらにH群では，P群と比較して骨密度の改善とTGF-β遺伝子発現の亢進が認められたが，IL-1βは減少した。これらの所見は，組織学的観察による経時的な炎症性変化と一致していた。
【結論】実験的歯周炎モデルにおいて絹糸結紮後炎症が惹起され，除去後に炎症消退と治癒反応の促進が認められた。

P-09

メカニカルストレスが骨芽細胞分化に及ぼす影響および核膜タンパク質Lamin Aの役割

中村　彩乃

キーワード：Lamin A，骨芽細胞分化，メカニカルストレス

【目的】歯周組織は咬合によるメカニカルストレスを常に受けている。メカニカルストレスは細胞骨格を再構築し，細胞分化を調節することが知られている。我々は細胞外からのメカニカルストレスが細胞骨格や核膜を介し，遺伝子発現機構に影響を及ぼすと考えた。本研究は，メカニカルストレスが骨芽細胞分化に及ぼす影響および核膜タンパク質Lamin Aの役割について明らかにすることを目的に行った。

【材料及び方法】*Lmna* $^{+/-}$マウスを交配し得られたwild-type（WT）ならびに*Lmna* $^{-/-}$マウスの頭蓋冠を採取した。頭蓋冠は0.1%コラゲナーゼおよび0.2%ディスパーゼを含むαMEMを用い，37℃で10分間処理した。マウス頭蓋冠由来細胞は培養細胞伸展システムを用いて3 × 10^5 cells/wellで7日間，毎分5cycles，伸展率6%のメカニカルストレスを与え骨芽細胞分化培地にて培養した。骨芽細胞分化はALP染色と*Alpl*，*Col1a1*，*Runx2*，*Bglap2*，*Sp7*，*Ibsp*，*Opn*のmRNA量をqRT-PCRを用いて測定し評価した。

【結果と考察】ALP染色強度はWTよりも*Lmna* $^{-/-}$で低くなる傾向があり，両群ともメカニカルストレスにより減弱した。*Alpl*，*Col1a1*，*Runx2*，*Bglap2*，*Sp7*，*Ibsp*および*Opn*のmRNA発現量は，ストレス存在下で低い傾向を示した。WTと比較すると*Lmna* $^{-/-}$ではすべての遺伝子でmRNA発現量が低い傾向を示した。

【結論】メカニカルストレスは骨芽細胞分化を抑制し，Lamin Aはその分化抑制効果を減弱させている可能性が考えられる。

P-10

塩基性線維芽細胞増殖因子（FGF-2）と脱タンパクウシ骨ミネラル（DBBM）の併用がラットの歯周組織治癒に及ぼす影響

村上　侑

キーワード：塩基性線維芽細胞増殖因子，脱タンパクウシ骨ミネラル，歯周組織再生療法

【目的】塩基性線維芽細胞増殖因子（FGF-2）は，歯周組織治癒の促進効果が報告されており，わが国において新規歯周組織再生剤として使用されている。脱タンパクウシ骨ミネラル（DBBM）は骨伝導能を有し，足場材料として臨床応用されている。これまで，われわれは歯周炎患者のRCT研究で，FGF-2+DBBM群はFGF-2単独群と比較し，radiographic bone fillにおいて有意に高い値を示したことを報告した。しかし，FGF-2とDBBMの併用による治癒機転の詳細については未だ解明されていない。そこで，本研究はFGF-2とDBBMの併用がラット歯周組織欠損の治癒に及ぼす影響を検討した。

【材料および方法】10週齢の雄性Wistarラットの上顎第一臼歯近心に外科的に規格化欠損を作製し，根面をルートプレーニングしたのち，欠損内に生理食塩水（対照群），FGF-2，DBBM，FGF-2+DBBMを応用した。術後2，4週でμCTによる骨梁構造解析およびH-E染色による組織学的な検討を行った。

【結果と考察】骨体積率において，術後2週でFGF-2，FGF-2+DBBM群は対照群およびDBBM群と比較し，有意に高い値を示した。術後4週ではDBBM，FGF-2，FGF-2+DBBM群は対照群と比較し，有意に高い値を示した。H-E染色において，術後2，4週で，FGF-2，FGF-2+DBBM群は対照群と比較し，新生骨様構造物の量が多く認められた。

【結論】歯周組織欠損へのFGF-2とDBBMの併用は，DBBM単独応用と比較し，新生骨形成を促進することが示唆された。

P-11

三次元ヒト歯肉上皮モデルを用いたin vitro歯周病菌感染モデルの構築

阿部　真弓

キーワード：三次元ヒト歯肉上皮モデル，歯周病菌，歯周病モデル，P.ジンジバリス

【目的】歯周病患者の病変部位では，口腔内に存在する*Porphyromonas gingivalis*（*P.g.*）を代表とする歯周病菌が歯肉組織内部に感染している。本研究では，三次元ヒト歯肉上皮モデルを用いてin vitro試験系において，*P.g.*菌を感染させた歯周病モデルの構築方法について検討を行った。

【材料と方法】三次元ヒト歯肉上皮モデルSkinEthic HGE（HGE）を，専用の維持培地にて馴化した。LPSを含有する維持培地，もしくはLPSを含有しない維持培地を新しいプレートに準備し，馴化したHGEを設置した。設置後，HGE上部に*P.g.*を添加して，37℃の好気性条件下もしくは嫌気性条件下にて培養を開始した。培養後，HGEの上部をPBS（-）で洗浄し，その後好気性条件下もしくは嫌気性条件下にて後培養を行いHGEを回収した。回収後のHGEから凍結切片を作製して，*P.g.*に対する抗体を用いて免疫染色し，蛍光顕微鏡を用いてHGE組織内における*P.g.*の局在を観察した。

【結果と考察】嫌気性条件下でかつLPSを含有した培地で培養した場合において，*P.g.*がHGE組織内のより深部に侵入し増殖していることが確認された。

【結論】嫌気性菌である*P.g.*に有利な環境下でHGEを培養すること，またLPSにより組織の脆弱化を促すことにより*P.g.*がHGE組織内に侵入しやすくなったと示唆された。今回開発した，in vitro歯周病菌感染モデルは，薬剤や製剤の評価への活用が期待される。

P-12

最終糖化産物による口腔上皮細胞のLipocalin2発現誘導は好中球の遊走性とサイトカイン発現を調節する

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】Lipocalin 2（LCN2）は，糖尿病患者の血液や歯周炎の歯肉溝滲出液で高値を示し，糖尿病や歯周炎の病態との関連が考えられる。LCN2は，抗菌や炎症調節等の作用を示すが，私たちは，先に最終糖化産物（AGEs）が口腔上皮細胞のLCN2発現を増加させることを報告した。本研究では，AGEsにより発現誘導された口腔上皮細胞由来LCN2が，好中球の遊走性やサイトカイン発現に及ぼす影響について検討した。

【材料と方法】ヒト口腔上皮細胞（TR146）とDMSO処理で分化したHL-60細胞（好中球様細胞）において，LCN2とその受容体24p3Rの発現をWestern blot法で調べた。siRNAによりLCN2をノックダウンし，AGEs刺激したTR146細胞と分化HL-60細胞を共培養し，遊走したHL-60細胞数を測定した。共培養後の分化HL-60細胞からRNAを抽出し，Real-time PCRにてサイトカイン発現を調べた。

【結果および考察】TR146細胞はLCN2を発現し，HL-60細胞は24p3Rを発現していた。AGEs刺激TR146細胞と分化HL-60細胞を共培養するとHL-60細胞の遊走が増加し，LCN2をノックダウンしたTR146細胞との共培養では遊走が有意に抑制された。AGEs刺激TR146細胞と共培養した分化HL-60細胞ではIL-6の発現が抑制され，TR146細胞のLCN2をノックダウンした場合，HL-60細胞のIL-6発現は有意に増加した。AGEs刺激により口腔上皮細胞から産生されたLCN2は，糖尿病関連歯周炎の病態に複雑な影響を及ぼしていることが示唆された。

P-13 オウバク抽出物はRANKL誘導性破骨細胞分化を抑制する

江頭　健二

キーワード：破骨細胞，骨吸収，生薬，オウバク

【目的】オウバク抽出物（Phellodendron Bark Extract:PBE）はキハダ樹皮に由来する抗炎症作用を有する生薬成分であり，胃腸炎，関節リウマチなどに広く用いられており，歯周病予防の有効成分として歯磨剤へも配合されている。近年，その主要成分の一つであるベルベリンに破骨細胞分化抑制効果が報告された。我々はこれまでにPBE配合の歯磨剤処置によりPBEが破骨前駆細胞の存在する歯肉結合組織にまで到達する可能性を見出しており，本報では未検証であるPBEの破壊骨細胞分化抑制効果およびその作用機序を検討した。

【材料および方法】実験にはPBEもしくはPBE中の含有量と等量のベルベリン塩酸塩を用いた。破骨細胞分化に対する作用は市販のマウス骨髄由来破骨前駆細胞をRANKL（100ng/ml），M-CSF（100ng/ml）により分化誘導し多核TRAP陽性細胞数の計測により検証した。さらにオステオアッセイプレート上で分化誘導を行い，プレート表面に形成される吸収窩面積により骨吸収能を評価した。

【結果および考察】PBEおよびベルベリン塩酸塩はRANKL誘導性の破骨細胞分化，骨吸収能を濃度依存的に抑制し，その効果は同程度であった。このことからPBEはベルベリンを主活性物質としてRANKL誘導性の破骨細胞分化を抑制することが示唆された。また，歯磨剤使用想定時の歯肉結合組織中の濃度においてPBEは破骨細胞形成の抑制効果を示した。

【結論】オウバク抽出物配合の歯磨剤は，歯周病進行につながる歯槽骨吸収の予防という新たなアプローチで歯周病の日常ケアを実現する可能性が示唆された。

P-14 真菌二次代謝産物（+）-terreinはTNF-αの発現を抑制し歯周炎マウスモデルにおける歯槽骨吸収を抑制する

佐光　秀文

キーワード：歯周病，抗炎症，テレイン，TNF-α

【目的】現行の歯周病治療は感染源の機械的除去が中心であり，組織破壊をおこす炎症反応に対するアプローチは乏しいのが現状である。我々は歯周炎症の制御を目指して，抗炎症作用を有する天然化合物の中から真菌*Aspergillus terreus*が産生する二次代謝産物terrein（TER）に着目した。これまでにTERに関して，①有機合成経路の確立，②*in vitro*におけるIL-6のシグナル伝達抑制および破骨細胞分化抑制作用，を報告した。しかし，TERの*in vivo*における薬理作用は不明である。本研究では，絹糸結紮マウス歯周炎モデルを用いて，TERの炎症性骨吸収に及ぼす影響を検討した。

【方法】歯周炎マウスモデル（C57BL/6J，雌性，10週齢，上顎左側第二大臼歯に6-0絹糸を結紮して*P. gingivalis* W83株を絹糸に浸透）に対し，TER（30mg/kg）を週2回腹腔内に投与した。対照群はリン酸緩衝液を投与した。歯周炎誘導1-2週間後に歯周組織を摘出し，X線学的評価（μCT），組織学的評価（H-E染色，TRAP染色），歯周組織および血清中の炎症性サイトカイン産生の評価（定量real-time PCR，ELISA）を行った。

【結果と考察】TER投与群は対照群に対し，歯槽骨吸収を有意に抑制した。そして，歯周組織中の破骨細胞の発現を有意に抑制した。また，歯周組織中のTNF-αのmRNA発現を有意に抑制し，血清中TNF-αの濃度を有意に抑制した（いずれも$p<0.05$）。

【結論】TERは，TNF-αの発現を抑制して破骨細胞分化を抑制することによって，歯槽骨吸収を抑制した。

P-15 三次元ヒト歯肉上皮モデルを用いたヒノキチオールの歯肉組織中の歯周病菌増殖抑制効果

稲垣　みずき

キーワード：歯周病菌，三次元ヒト歯肉上皮モデル，ヒノキチオール

【目的】歯周炎患者の病変部歯肉組織からは歯周病菌*Porphyromonas gingivalis*（*P.g.*）が検出されることが知られている。本研究では，歯肉組織のモデルとして三次元ヒト歯肉上皮モデルを用いて，ヒノキチオールの歯肉組織中に感染した歯周病菌に対する増殖抑制効果を検証した。

【材料と方法】三次元ヒト歯肉上皮モデルはSkinEthic HGE（HGE）を用いた。HGE下部にLPSを添加していないものを健常歯肉モデル，LPSを添加したものを歯周病歯肉モデルとした。HGE上部に*P.g.*を添加し，37℃で培養した。HGE上部をPBS(-)で洗浄後にヒノキチオールを添加し，再び培養した。HGEを回収後，凍結切片を作製し，抗*P.g.*抗体を用いて歯肉組織中の*P.g.*を免疫染色し，蛍光顕微鏡で観察した。歯肉組織中へのヒノキチオールの浸透は，HGE下部に透過した量を高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で測定することで確認した。

【結果と考察】LPSを添加した歯周病歯肉モデルでは，LPSを添加していない健常歯肉モデルよりも歯肉組織中での*P.g.*の増殖が認められた。歯周病歯肉モデルにヒノキチオールを添加すると，歯肉組織中での*P.g.*の増殖が抑制された。HPLCで測定したところ，HGE下部にヒノキチオールが検出された。

【結論】LPSの影響により，歯周病状態の歯肉組織は，健常状態の歯肉組織よりも*P.g.*が増殖しやすくなっている可能性が示唆された。ヒノキチオールは，歯肉組織中へ浸透することで，歯肉組織中に感染した歯周病菌の増殖を抑制することが示唆された。

P-16 精密マイクロパンチ加工で製作された純チタン多孔膜上における骨芽細胞様細胞培養

張　井玉

キーワード：チタン，精密微細加工，スキャフォールド，骨形成細胞，細胞培養

Objective: Increased use of titanium as biomaterials comes from their superior biocompatibility promoting osteoconductive properties. In this study, we investigated the behavior of bone tissue-derived cells cultivated on the surface of pure titanium when the surface of the material was generated uniformed topography by using a precise fabrication technique in micro order.

Materials and methods: The processing tool for the fabrication of a micro perforated membrane was designed to be formed as a grid allayed pin needle punch that a length of square side at the tip of the each pins were diced to 25μm with 75μm interval. Thin pure titanium plane sheet of 15μm thickness was pierced by the grid needle punch with puncturing machine (1,500kg/cm^2). Uniformed square holes allay was processed in the titanium specimen obtaining precise porous topography. MC3T3-E1 cells were seeded on the titanium specimens and cultured in essential medium Eagle (αMEM) containing 10% fetal bovine serum for 3 and 31 days.

Results: SEM observation after 3 days cultivation revealed that certain number of cells were migrated and gathered their bodies into the holes on the punched side surface of the specimen. On the other hand, the most of produced pseudopodiums of the cell bodies to attach to the edge around the square appeared at exit side of the specimen by piercing through. After 31 days, the surface around the holes was entirely covered with cell bodies and extracellular matrix.

Conclusion: The micro-pierced array of square holes in the thin titanium sheet has the same potential of proliferation effects as an intercellular matrix.

P-17 オメガ3脂肪酸の歯槽骨吸収および破骨細胞分化誘導に対する抑制効果の研究

尾﨑　悠

キーワード：オメガ3，歯槽骨吸収，レゾルビンE1，破骨細胞分化
【目的】本研究では，抗炎症作用が報告されているオメガ3脂肪酸（ω3）とその代謝産物レゾルビンE1（RvE1）が歯槽骨吸収と全身の炎症に伴う破骨細胞分化に与える影響を検討した。
【方法】マウス（4週齢）をω3摂取*Porphyromonas gingivalis*（*P.g.*）非感染群，ω3摂取*P.g.*感染群，オメガ6脂肪酸（ω6）摂取*P.g.*非感染群，ω6摂取*P.g.*感染群の4群に分けた。*P.g.*感染終了2週後に各群マウスの大腿骨から骨髄細胞を採取し，破骨細胞への分化誘導を行い，破骨細胞数を測定した。*P.g.*感染開始6週後に上顎を採取し，歯槽骨吸収量を測定した。マウス（5週齢）から採取した骨髄細胞にRvE1を添加後培養し，破骨細胞数を測定した。
【結果】二元配置分散分析の結果，歯槽骨吸収量には摂取脂肪酸の違いと*P.g.*感染の有無の交互作用が認められ，ω6摂取*P.g.*感染群では他群に比較して高値が認められた。破骨細胞数には摂取脂肪酸の違いと*P.g.*感染の有無の交互作用は認められなかったが，摂取脂肪酸の違いの影響が認められ，ω3摂取群でω6摂取群と比較して低値が認められた。RvE1添加群では非添加群と比較して破骨細胞数は低値が認められた。
【考察】ω6摂取と*P.g.*感染が重なると歯槽骨は吸収するが，ω3摂取では*P.g,*感染による歯槽骨吸収が抑制される可能性が示された。その機序としてω3とその代謝産物RvE1が全身的に作用し，炎症に伴う破骨細胞分化を阻害する可能性が考えられる。
【結論】ω3摂取がその抗炎症作用により破骨細胞の分化を阻害し，歯周病による歯槽骨吸収を抑制することが示唆された。

P-18 炭酸アパタイト培養ディスクとbFGF併用によるイヌ歯根膜細胞の増殖培養

田淵　和

キーワード：人工骨，炭酸アパタイト，歯根膜細胞，bFGF
【目的】骨アパタイトは炭酸基を4-8％含む炭酸アパタイト（CO_3Ap）である。我々はCO_3Apに着目し，人工骨サイトランスを開発・上市しており，同組成の培養ディスクを開発した。bFGFは，歯周組織の再生に有用であり，歯周組織再生剤リグロスとして上市されている。本研究ではCO_3Ap製ディスクを用い，ディスクの培地浸漬による前処理とbFGF添加が歯根膜細胞の増殖に与える影響について検討を行ったので報告する。
【材料と方法】イヌ歯根膜細胞はビーグル抜去歯より採取し，10％FBS含有αMEM培地にて初代培養を行った。ディスクは培地5mlに7日間浸漬した群と未処理群を比較した。各ディスクに各濃度のbFGF添加培地（0, 3ng/ml）に懸濁したイヌ歯根膜細胞を播種し，1, 4, 7日間後の細胞数を蛍光顕微鏡で計測の評価をした。
【結果と考察】ディスク未処理群ではbFGFの添加による差は認めず，細胞が増殖しなかった。ハイドロキシアパタイトやCO_3Apは，培養液中のイオンやタンパク質を吸着することで細胞の増殖に影響を与えるとの報告があり，その影響で細胞が増殖しなかったと考えられる。ディスクを培地5mlに7日間浸漬した群では，bFGF添加の有無に関わらず，経時的に細胞が増殖した。増殖した細胞数の比較では，bFGF添加群が未添加群と比較して1.5倍高かった。これはbFGFによる細胞増殖促進効果によるものと考えられる。
【結論】骨アパタイトと同組成のCO_3Apディスクは適切な前処理を行うことで歯根膜細胞の培養が可能であった。また，培地にbFGFを添加することで，歯根膜細胞の増殖が促進されることが示された。

P-19 除脳ラット動脈灌流標本における顎舌骨筋神経及び舌下神経の脳幹網様体電気刺激による応答

大藤　拓生

キーワード：除脳ラット動脈灌流標本，末梢神経活動，顎舌骨筋神経，舌下神経，シナプス応答
【背景および目的】脳幹網様体における介在ニューロンシステムは，口腔顎顔面運動の緻密な筋協調に重要な役割を果たしている。先行研究により，三叉神経上核もしくは顔面神経核背側網様体領域の電気刺激が咬筋に短潜時筋電図応答を誘発することが分かっている。しかし，開口筋や舌筋に対して短潜時応答を誘発する部位については未だ明らかでない。本研究は，除脳ラット動脈灌流標本を用いて脳幹網様体の電気刺激を行い，顎舌骨筋神経および舌下神経に短潜時応答が誘発される部位を検索した。
【方法】実験には生後21-28日齢のWistarラットを用いた。脳幹内の三叉神経運動核吻側端から舌下神経運動核尾側端の範囲で単一パルス電気刺激（150-200μA, 0.3ms）を行った。顎舌骨筋神経および舌下神経に短潜時神経活動が認められた部位は，直流通電（150-300μA, 3s）により微小破壊し，組織学的に同定した。
【結果】電気刺激をした脳幹内203部位のうち，195部位（96.1%）で顎舌骨筋神経に，151部位（74.4%）で舌下神経に神経応答が認められた。舌下神経の神経応答の平均潜時は，顎舌骨筋神経よりも有意に長かった。また，顎舌骨筋神経と舌下神経の潜時ヒストグラムでは，顎舌骨筋神経は単峰性を示したのに対し，舌下神経は二峰性を示した。顎舌骨筋神経の短潜時応答誘発部位の割合は，脳幹網様体の尾側領域よりも吻側1/4領域で高かった。一方，舌下神経の短潜時応答誘発部位の割合は脳幹網様体の尾側領域で高かった。
【結論】以上の結果から，顎舌骨筋神経および舌下神経の短潜時応答誘発部位の分布の違いは，顎舌骨筋神経および舌下神経運動ニューロンを標的とするプレモーターニューロンの分布の違いを反映していると考えられる。

P-20 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*の生体環境を模倣した培養条件における病原性遺伝子発現性についての研究

藤田　愛弓

キーワード：*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*，細菌，病原性因子
【目的】*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*（Aa）は，慢性歯周炎や侵襲性歯周炎の原因菌として知られている。本菌の病原性因子は，LPS，Leukotoxin，CDT，collagenase，外膜タンパク等が知られている。それらのうち，外膜タンパク遺伝子の発現性における知見は少ない。本研究の目的は，生体中を模倣したin vitroな培養条件を用いたAaの外膜タンパクを中心とした病原性遺伝子発現性を解析することである。
【材料と方法】口腔内及び歯肉溝中モデルとして50％唾液含有培地，50％血清含有培地，鉄制限培地。バイオフィルムモデルとして，ポリスチレンプレート及び寒天培地を用いた培養，嫌気培養。各種培養後，菌体からRNAを抽出し，定量性RT-PCRにて病原性遺伝子の発現性を解析した。加えて，生体環境模倣モデルにて培養したAaを用いた共凝集試験，バイオフィルム形成試験を行った。
【結果】結果，*omp*100と*omp*64は，血清含有培地，鉄制限下培地および寒天培地上において遺伝子発現上昇を示した。血清含有培地や唾液含有培地を用いてAaを培養した際，*Fusobacterium nucleatum*との共凝集性やバイオフィルム形成性は変化した。
【考察】Aaをin vitro実験系における生体環境を模した条件下で培養することにより，通常の培地培養と比較し，各種病原性因子の発現性や病原性に変化を示した。よって，本菌の病原性解析を行う上で，本研究モデルは利点を有すると考えられる。

P-21 高出力赤色LED照射はヒト歯髄幹細胞の硬組織分化および石灰化形成を促進する

阮　亜茹

キーワード：赤色LED，ヒト歯髄幹細胞，硬組織分化

【目的】近年，Light Emitting Diode（以下，LEDと略す）を用いた光線力学療法の歯周炎やインプラント周囲炎に対する有効性が示され，臨床応用が模索されている。また，ヒト歯髄幹細胞（以下DPSCs）は硬組織を再生させる細胞治療の候補の一つである。本研究では，高出力赤色 LED の硬組織再生への影響を明らかにするため，DPSCs の細胞増殖および硬組織分化について検討を行った。

【材料および方法】PSCsはLonza社から購入し実験に供試した。光源として（株）モリタより供与されたLedEngin社製高出力の赤色LED（中心波長：650nm）を用いて，照射時間を変えることでエネルギー量を調節し照射した。DPSCsを播種し，LED照射を行い，3，24，48および72時間培養後に細胞増殖試験を行なった。次に，分化誘導培地でLED照射を行い，Alkaline phosphatase（ALP）活性，ALP染色，カルシウム析出量，Alizarin red染色，Osteocalcin産生量，Runx2, OsterixおよびOsteocalcin mRNAの遺伝子発現について検討した。

【結果と考察】ED照射により，DPSCsの細胞増殖は3，24および48 時間において，エネルギー量依存的に抑制されたが，72時間では変化は認められなかった。硬組織分化誘導後にLED照射を行うと，硬組織分化能および石灰化物形成能は有意に上昇し，6J/cm^{2}エネルギー量で最も促進される傾向を示した。

【結論】以上の結果により，高出力赤色LED照射はDPSCsの硬組織分化能と石灰化物形成能を促進することが示唆される。

P-22 ニコチン刺激によるヒト歯周組織血管内皮細胞の生理活性に及ぼす影響

佐藤　柚香里

キーワード：ヒト歯周組織血管内皮細胞，ニコチン，細胞間接着因子

【目的】ヒト歯周組織血管内皮細胞（HPEC）は，他の血管内皮細胞と比較し細胞間接着が弱く，高い物質透過性を有している。したがって，炎症時にさらに物質透過性が亢進されやすく，歯周組織の局所免疫応答において重要な役割を担っている。一方，喫煙は全身疾患以外にも歯周病の進行に関連することが知られている。たばこ煙に含まれるニコチンなどの有害物質が，体内に取り込まれると血管収縮を引き起こし，微小循環系機能が低下すると言われている。その結果，歯周ポケット内での歯周病原細菌が侵入・定着・増殖するという報告がある。現在，ニコチンと歯周病に関する研究は数多く報告されているが，HPECへのニコチンの影響について検討した報告はない。そこで本研究では，ニコチンがHPECに及ぼす影響について検討した。

【材料と方法】HPECは，ニコチン濃度0，10^{-9}，10^{-8}，10^{-7}Mに調製した5%FBS含有血管内皮細胞用培地にて培養した。各濃度で培養したHPECは，培養1，2，4，6，8日にアラマーブルーを用いて蛍光度測定を行い，細胞増殖の検討を行った。また，培養4日に細胞接着間分子であるICAM-1の発現についてELISAにて検討を行った。

【結果と考察】細胞増殖では，10^{-9}，10^{-8}，10^{-7}Mでは，細胞増殖の減少傾向がみられた。ICAM-1の発現では，10^{-9}，10^{-8}，10^{-7}Mでは，0Mと比較して培養4日目に，増加傾向がみられた。これらの結果から，ニコチン刺激は，HPECの細胞増殖を抑制させ，血管内皮細胞の炎症マーカーであるICAM-1の発現を増強させる可能性があると考えられる。

P-23 歯周病の発症におけるEBV関与の可能性 ―EBV LMP1はNF-kBを活性化し歯肉上皮細胞からの炎症性サイトカイン産生を誘導する―

横江　将

キーワード：歯周病，炎症性サイトカイン，歯肉上皮細胞，ウイルス

【目的】我々は歯周病変部からEBVが検出されること，歯周病原菌が潜伏EBVを再活性化することを報告してきた。しかし，EBVがどのように病態形成に関与しているのかに関しては世界的に報告がない。最近，EBVが歯肉上皮細胞にも感染すること，EBVの膜蛋白遺伝子LMP1や再活性化因子BZLF1等の発現と歯周病の進行度とが関連していることが報告された。そこで今回，LMPの発現は炎症性サイトカインを誘導することで，歯周病の進展に関与しているのではないかと推察し実験を行った。

【方法と結果】歯肉上皮細胞株にLMP1を導入した結果，IL-1β，IL-8及びTNF-aのmRNA発現上昇が認められた。特に，IL-8のmRNAの発現は顕著で，LMP1の導入量及び時間依存的に大量のIL-8産生が誘導された。また，LMP1はNF-kBを活性化すること，DN型IkBaがLMP1誘導性IL-8産生を抑制することが解った。さらに，△LMP1を用いた実験から，LMP1のTRAFとTRADD結合領域がLMP1によるIL-8産生に必須であることが明らかとなった。

【考察】LMP1により歯肉上皮から産生される炎症性サイトカインが歯周病の発症と進行に関与していることが示唆された。我々は，EBVが歯数病患者の唾液により再活性化することも見出している（本学会ポスター発表）。最近，ウイルスの関与を含めた新しい歯周病の病因論：modern periodontitis pathogenesis modelが提唱されている。EBV関与機構の解明は，これまで細菌感染のみでは説明が困難であった歯周病発症機序の解明に繋がる可能性がある。

P-24 IL-35はRAW264.7細胞におけるRANKL誘導性破骨細胞形成を促進する

神谷　洋介

キーワード：IL-35，骨免疫学，炎症性骨破壊

【目的】インターロイキン（IL）-35は制御性T細胞から産生される抑制性サイトカインであり，リウマチ患者の滑液や歯周炎患者の歯肉溝滲出液から健常者と比較して多く検出され，慢性炎症性疾患の病態に関与していることが示唆されている。しかし，骨破壊に対するIL-35の役割については十分な検討がなされていない。そこでRAW264.7細胞を用いて，IL-35のRANKL誘導性破骨細胞形成への影響を確認することで，骨破壊に対するIL-35の役割を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】RAW264.7細胞にRANKL，IL-35で刺激し，TRAP染色とBone resorption assayにて破骨細胞形成・活性の評価，qPCR法にて破骨細胞分化マーカー（MMP-9，Cathepsin K，TRAP）の遺伝子発現を解析した。さらに，Western Blotting法にてERK，JNK，p-38，およびNF-κBへの影響を検討し，これらの阻害剤の前処理による影響をTRAP染色にて検討した。

【結果と考察】RAW264.7細胞へのRANKLとIL-35の共刺激は，RANKL単独刺激と比較して，破骨細胞形成・活性と破骨細胞分化マーカーの遺伝子発現を有意に増加させた。また，RANKLとIL-35の共刺激は，それぞれの単独刺激と比較してERKとp-38のリン酸化を増加させた。さらに，ERK阻害剤による前処理は，RANKLとIL-35の共刺激による破骨細胞形成を有意に抑制した。

【結論】IL-35は，主にERK経路を介してRANKL誘導性破骨細胞形成を促進し，炎症性骨破壊の進行に関与していることが示唆された。

P-25 炎症・メカニカル環境下における歯根膜細胞の新たな抗炎症システム ～マクロファージIL-10分泌誘導因子の発現～

佐藤　令

キーワード：メカニカルストレス，歯根膜細胞，IL-10

【目的】メカニカルシグナルは歯根膜線維芽細胞（PDL細胞）に対して，硬・軟組織リモデリングに関わる増殖因子の分泌を始め，抗炎症性因子の発現誘導など，歯周組織の恒常性維持に重要なシグナルである。しかし，炎症の場で活性化されたPDL細胞においてもメカニカルシグナルは同様の機能を有するのか全く不明である。我々は最近，PDL細胞は炎症性サイトカイン存在下で周期的伸展力を受けることにより，マクロファージからの抗炎症性サイトカインIL-10の分泌を増強する因子を産生することを見出した。

【方法】ヒト（h）PDL細胞は東北大学病院で同意を得た患者の健全第三大臼歯の歯根膜から分離した（承認番号26-27）。hPDL細胞をIL-1β（1ng/ml）存在下で細胞伸展装置STB－140を用いて，10/60Hz，伸展率10％の周期的伸展刺激を24時間行い，培養上清を回収するとともに，hPDL細胞のmRNAを回収した。PMA刺激THP-1マクロファージを，回収したhPDL細胞の培養上清存在下でLPS（100ng/ml, *E.coli* O55:B5）にて刺激し，IL-10の発現をRT-PCR法およびELISA法にて測定した。

【結果】hPDL細胞をIL-1βで刺激すると*IL-6*，*IL-8*，等の炎症性サイトカインの遺伝子発現が増強するが，伸展刺激はそれらの発現を抑制した。また，THP-1マクロファージをLPSにて刺激すると一定レベルのIL-10の分泌が認められたが，伸展刺激を付与したhPDL細胞の培養上清を加えるとIL-1βで活性化したhPDL細胞群でのみ，IL-10発現の増強作用が認められた。

P-26 歯周病の発症におけるEBV関与の可能性 —慢性歯周病患者唾液中の酪酸はEBVの再活性化を誘導する—

小池　亮

キーワード：歯周病，エプスタイン・バー　ウイルス，再活性化，酪酸，唾液

【目的】近年，EBVが歯周病や潰瘍性大腸炎等の炎症性疾患の発症に深く関与するとの興味深い報告が世界各国から蓄積している。歯周病の発症と進行に関しては，細菌の関与は必須であると考えられるものの，主な原因は宿主側にあり特に免疫機能の低下が重要との考えが広く認識されるようになった。そこで，宿主に感染し免疫機能の低下を引き起こすEBVの役割が注目されている。我々は，EBVが歯肉のB細胞に感染していること，EBV LMP1がサイトカインを誘導する事（本学会発表），さらに*P. g*や*F. n*の培養液中に含まれる酪酸がEBVを再活性化することを報告してきた。しかし，なぜ歯周病患者ではEBVが多く検出されるのか，即ち歯周病患者の生体内においてEBVの再活性化がどのように誘導されるのかは不明である。そこで，歯周病患者の唾液がEBVを再活性化するのではないかと推察し実験を行った。

【方法と結果】唾液中の短鎖脂肪酸を測定した結果，歯周病患者唾液中には酪酸，プロピオン酸及び酢酸が高濃度で存在し，その値は健常者と比較して優位に高かった。EBV潜伏感染細胞に歯周病患者の唾液を添加した結果，EBVの再活性化因子BZLF1の発現とヒストンのアセチル化が誘導されると共に，BZLF1発現量と唾液中の酪酸濃度との間にのみ有意な相関関係があることが認められた。

【考察】歯周病患者の唾液中の酪酸は，エピジェネティック制御を介してEBVを再活性化する可能性があることが解った。歯周病がEBV再活性化のリスク因子となり得ることが推察され，EBVが関与する歯周病等の疾患の発症機序の解明とその予防法の開発に繋がる可能性が示唆された。

P-27 Analysis of expression of tight junction molecules in young and senescence induced gingival epithelial cells in response to *Porphyromonas gingivalis* lipopolysachharide

Sarita Giri

Keywords: junctional molecules, senescence, *LPS*, claudin, occludin, E-cadherin, Filaggrin

Objective: Periodontitis is a major challenge in aging population. Periodontopathic bacteria that have various virulence factors, including lipopolysaccharide (LPS), are involved in the destruction of periodontal tissues. The objective of our experiment was to compare the influence of LPS on the expression of junctional proteins in young and senescence induced cells.

Materials and methods: Human gingival epithelial cell (HGEPp) was treated with hydrogen peroxide (H_2O_2) to induce senescence. 400μM of H_2O_2 was considered as optimal concentration to induce senescence, confirmed from mRNA expression of senescence markers, p16, p21 and p53 and senescence associated β-galactosidase staining. Both young and senescence induced cells were treated with *Porphyromonas gingivalis* lipopolysachharide (PgLPS) ($1\mu gmL^{-1}$), while untreated cells were used as control. The mRNA and protein expression of junctional proteins such as claudin-1, -2, -10, occludin, E-cadherin, connexin and filaggrin were compared using quantitative real time polymerase chain reaction and western blotting, respectively. Mann-Whitney U test was used to test the significance.

Results: The mRNA expression of claudin-1, 2, occludin, connexin and filaggrin were upregulated and claudin-10 and E-cadherin were downregulated in senescence cells treated with and w/o Pg LPS as compared to the control and LPS-treated young cells ($p<0.05$).

Conclusion: These results suggest that *P. gingivalis* LPS may affect barrier function in aged gingiva by modifying the expression of junctional molecules in the senescent cells.

P-28 関節リウマチ患者におけるPISAと生物学的製剤治療反応性との関連

山下　萌

キーワード：PISA，関節リウマチ，生物学的製剤，治療反応性

【目的】炎症性サイトカインを阻害する生物学的製剤治療により関節リウマチ（RA）は改善する。その治療反応性は，リウマトイド因子（RF），抗環状シトルリン化ペプチド抗体（ACPA），C反応性蛋白（CRP）の血清濃度や歯周炎の有無に影響される。近年，歯周組織炎症部位を定量評価するPISA値が注目されている。そこで本研究では，RA患者を対象にPISA値が生物学的製剤治療反応性と関連するかを検討した。

【材料と方法】新潟県立リウマチセンターにてインフォームドコンセントが得られたRA患者54名を対象に生物学的製剤投与前（ベースライン）と6カ月後に以下の検査を行い，比較した。1）RA検査：活動性指標（CDAI），2）歯周検査：プラークコントロールレコード（PCR），歯肉炎指数（GI），プロービング時出血（BOP），プロービング深さ（PD），臨床的アタッチメントレベル（CAL），PISA値，3）血清検査：RF，ACPA，CRP血清濃度。

【結果と考察】全対象者のベースラインPISA値の中央値を基準に高値群・低値群各27名に分類したところ，ベースラインRA・血清検査値に群間差はなかったものの，PISA高値群では低値群と比べて治療後のCDAI改善量は有意に少なかった。また，単変量・多変量解析の結果，ベースラインPISA値はCDAI変化量と有意な正の関連を認めた。以上から，RA患者のPISA値は生物学的製剤治療反応性と関連することが示唆された。

会員外共同研究者：石川　肇博士，村澤　章博士，伊藤　聡博士（新潟県立リウマチセンター）

P-29 歯周炎症面積と肝機能との関連

藤井　利哉

キーワード：肝機能，γ-GTP，PISA

【背景と目的】歯周炎と肝機能との関連が示唆されており，歯周病が重度の患者に肝機能障害が起こりやすいと報告されている。periodontal epithelial surface area（PESA）およびperiodontal inflamed surface area（PISA）は，歯周病と全身疾患の関連指標としての有用性が示されている。ただし，PESA，PISAと肝機能マーカーに関係があるかの情報は少ない。本研究の目的は，肝機能マーカーとPESAとPISAの関連性を明らかにすることである。

【方法】2018年から2019年まで，神奈川歯科大学附属病院医科歯科連携センターで被験者を募集した。PESAおよびPISAを計測し，肝機能マーカーであるγ-GTPとAST，ALTを血液検査にて測定した。PISAとPESAを3群に分け，PESAおよびPISAと肝機能マーカーの関連性について比較分析を行った。本研究は神奈川歯科大学倫理申請委員会の承認を受けて実施した（No.553）。

【結果と考察】平均年齢69.8歳の合計154名（女性108名，男性46名）の被験者を本研究の対象とした。PISA高値群でγ-GTPの有意な上昇を認めた。一方でASTとALTについては群間での差は認めなかった。γGTPは肝・胆道系障害のスクリーニングに用いられ，アルコール性肝障害に加えて非アルコール性脂肪性肝炎において高値を示すことが明らかにされている。本研究の結果から，歯周炎症マーカーであるPISAと肝機能のマーカーであるγ-GTPに相関があることが示唆された。

P-30 オーラルケアへの応用に関連するリポソームのデリバリー法の検討

廣島　佑香

キーワード：リポソーム，ヒト口腔上皮細胞，オーラルケア

【目的】抗菌ペプチドを用いたオーラルケアは低侵襲な方法であり，有用で安全なシステムの構築が望まれる。我々は，既に無細胞蛋白質合成系により合成した抗菌ペプチドをリポソーム内に封入する系を報告した。一方，リポソームの組織や細胞への送達法について様々な方法が研究されている。本研究では，リポソームのリン脂質組成と物質の細胞内への取込みを促進するオクタアルギニン（R8）によるリポソームのヒト口腔上皮細胞との接着への影響について検討を行った。

【材料と方法】リン脂質組成としてDOPC（70-100mol％），DOPE（0-19 mol％）やrhodamine-DOPE（Rhod-DOPE: 0-10mol％）及びEgg-PCを用いて，またstearyl-R8（STR-R8：0.2mM）を配合したリン脂質成分を調製し，自発的転移法によりリポソームを調製した。作製したリポソームをヒト口腔上皮細胞（TR146）培養系に添加し，3時間培養後，蛍光強度測定を行った。また，蛍光顕微鏡にて細胞を観察した。

【結果および考察】リン脂質成分として6mol％以上のDOPEを添加した場合，リポソームの口腔上皮細胞への接着を示す蛍光強度は有意に増加した。5-10mol％のRhod-DOPEを添加した培養系では，リポソームの接着を示す複数の蛍光シグナルが観察された。また，10mol％DOPE組成にSTR-R8を加えると，非配合と比較して有意に蛍光強度の増加が認められた。これらの結果から，リポソームを構成するリン脂質の組成成分は，リポソームの口腔上皮細胞へ接着や送達に影響を与えることが示唆された。

P-31 ブラッシングによるヒト歯肉組織酸素飽和度及び血流の変化

須藤　嵩文

キーワード：歯周病，血行動態，組織酸素飽和度，血流，ブラッシング

【目的】我々は，これまでにヒト歯肉の組織酸素飽和度と血流を同時測定し，その結果健全歯肉と炎症歯肉の間に差があることを報告した（日本歯科保存学会，2019年度秋季大会，P106）。そこで，本研究では，ブラッシングによる歯肉組織の酸素飽和度及び血流の変化を同時測定し，健全歯肉と炎症歯肉での違いを調べた。

【材料と方法】測定には東北大学病院歯科部門歯周病科外来に通院する合計13名の患者（男性3名，女性10名，年齢29～82歳，（平均±SD:59.6±16.2歳））の協力を得て歯肉の酸化ヘモグロビン（HbO_2），還元ヘモグロビン（Hb），総ヘモグロビン（THb），組織酸素飽和度（StO_2），血流量（BF），平均血流速度（Vel）を測定項目としブラッシング前後の変化量を調べた。各被験者の上下顎の左側4近心歯肉から右側4近心歯肉までの唇側歯間乳頭部歯肉のうち1人につき1～4箇所を測定対象とした。測定対象歯肉それぞれの近心及び遠心のポケット測定を行い，近遠心両方で出血しなかった歯肉（n=14）をNB群，どちらか一方が出血した歯肉（n=8）をB群，両方で出血した歯肉（n=11）をBB群の3群に分類した。

【結果】StO_2，HbO_2，THbは，3群間で変化量に有意な差を認め，BB群では増加し，NB群は減少した（$p<0.01$）。また，Velは，BB群で有意に減少した（$p<0.05$）。

【結論および考察】本研究ではブラッシングによる変化がBOPの有無に依る群間で異なった。こうした結果は，ブラッシングの際の反応性の違いがBOPの有無を，すなわち炎症の有無を反映する可能性を示している。

P-32 歯周病重症度マーカーとしての洗口液・唾液・歯肉溝滲出液中の短鎖脂肪酸

畑中　加珠

キーワード：短鎖脂肪酸，歯周病重症度マーカー，洗口液，唾液，歯肉溝滲出液

【目的】歯周病の進行には歯周組織の潰瘍生成が重要である。我々は，その生成に歯周病菌が産生する短鎖脂肪酸（SCFA：酢酸，プロピオン酸，n酪酸，イソ酪酸，n吉草酸，イソ吉草酸，カプロン酸）が関与することをマウスを用いた解析で報告している。本研究では，歯周病患者の試料を用いてSCFAを定量し，歯周病重症度判定のマーカーとなり得るかを検討した。

【材料及び方法】岡山大学病院を受診するSPT期の慢性歯周炎患者で重度10名，中等度10名そして健常ボランティア10名を対象とし，試料を採取した（岡山大学医療系部局研究倫理審査委員会承認番号 研1807-025）。試料は，生理食塩水での洗口液，ガムを5分間咀嚼後の刺激唾液，そしてペーパーポイントを挿入して得た歯肉溝滲出液とした。ガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）による同位体希釈法を用いて，その試料中のSCFAの濃度を測定した。

【結果】洗口液および唾液中のSCFAは，健常人と歯周病患者群において有意な差はなかった。歯肉溝滲出液中のSCFAは，健常人，歯周病患者の中程度，重度の順で高くなり，健常人と歯周病患者群および歯周病患者の中等度と重度群の間でそれぞれ有意な差があった（Mann-Whitney U test; $p<0.01$，$p<0.05$）。

【結論および考察】歯肉溝滲出液中のSCFAの定量は，歯周病重症度判定のマーカーとなり得る可能性を示した。今後，SCFAの簡易測定法を開発し，より簡便な試料採取を実現することで，新しい歯周病スクリーニング検査の確立を目指している。

P-33 高齢者双生児研究に基づく歯周病病態に関連する遺伝・環境要因の解析

池上　久仁子

キーワード：歯周病，双生児研究

【目的】歯周病は，細菌バイオフィルムが原因となって発症・進行する。その病態形成には，宿主因子のみならず，加齢の過程で暴露される様々な環境因子が関与する。しかしながら，歯科領域において歯周組織の状態や歯列形態に関する遺伝因子と環境因子の影響度を総合的に検討した研究は十分になされていない。そこで本研究では，高齢の双生児における歯周病と口腔内の形態的特徴について，一卵性双生児（MZ）ペアの類似度を二卵性双生児（DZ）ペアと比較することによって，遺伝要因ならびに環境要因による影響を検討することを目的とした。

【材料と方法】大阪大学大学院医学研究科附属ツインリサーチセンターにおいて検診を受けた147組の双生児を被験者とした。そして，各被験者に対し，以下の①～⑦の検査を実施し，各双生児ペア間における級内相関係数の検定を行った。①全残存歯数　②ポケット深さ（PPD）③BOP部位率（%）④平均歯槽骨吸収率　⑤歯列弓幅径長さ　⑥歯周病原性細菌の抗体価　⑦PISA（periodontal inflamed surface areas）

【結果と考察】双生児集団は，平均年齢58.6歳（21-88歳），（MZ：129組，DZ：18組，男：92人，女：202人）平均現在歯数22.7本であった。歯列弓幅径長さに関する級内相関係数は，MZ>DZであり，遺伝要因による影響が大きいことが明らかとなった。現在歯数，平均歯槽骨吸収率，平均PPDに関しては，高齢者MZにおいて低く，環境要因による影響が大きい一方で，PISAはMZにおける相関度が高く，歯周組織の炎症応答には遺伝要因の関与が大きいことが推察された。

P-34 C - reactive protein and lipid parameters as a marker of cardiovascular disease in chronic periodontitis patients

Subba Mahima

Keywords: Chronic periodontitis, Cardiovascular disease, Plaque index and gingival index, C - reactive protein and lipid parameters, Nonsurgical periodontal treatment

Objectives: To establish the relationship between periodontitis and cardiovascular diseases (CVD), through the investigation of the inflammatory and systemic markers C-reactive protein (hsCRP) and lipid parameters.

Materials and methods: Sixty-five systemically healthy patients with chronic periodontitis fulfilling the study criteria were enrolled. Periodontal examination included plaque index (PI), gingival index (GI), probing depth (PD) and clinical attachment loss (CAL) using UNC-15 periodontal probe. Fasting blood sample was taken for measurements of CRP, total cholesterol, low density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL) levels in serum. All subjects underwent nonsurgical periodontal treatment after recording the baseline data. They were then followed up 3 months after the last appointment of periodontal therapy, for reassessment of the periodontal parameters, and to repeat the blood test.

Results: Two patients were lost to follow up at 3 months. Statistically significant mean difference of PI 0.42 ± 0.26 ($p<0.001$); GI 0.44 ± 0.29 ($p<0.001$); PD 0.67 ± 0.51 ($p<0.001$); LDL 74.95 ± 36.69 ($p<0.001$) were observed. The difference between pre and post group with respect to CAL, hsCRP and total cholesterol were statistically significant ($p<0.001$) whereas HDL was non-significant ($p=0.057$) when Wilcoxon Signed Rank tests were used.

Conclusions: Resolution of periodontal infection after nonsurgical periodontal therapy resulted in a significant reduction in the inflammatory and systemic markers of CVD.

P-35 レセプトデータと健康診断データを用いたメタボリックシンドロームと歯科メンテナンスの関連分析

松崎　達哉

キーワード：歯科レセプト，メタボリックシンドローム

【目的】口腔内の健康状態は「咀嚼力の低下」等を通じて全身疾患へ影響を及ぼすとされている。そこで今回我々は，歯科メンテナンスの有無によりメタボ該当者割合に違いが生じるか否かを弊社保有のレセプトデータ等から検証した。

【材料と方法】・使用するデータは健康保険組合の医科・歯科レセプト，健康診断データである。対象は，毎年健康診断を受けており，メタボックシンドローム判定のための必要な項目が揃う者とした。ただし「健康意識」という交絡因子を除外するために，問診表上の「生活習慣の改善」に係る項目を用いて一定の健康意識を有している者に限定した。また，各年度における歯科メンテナンス有とは，「歯周基本調査」「歯周精密検査「歯周基本治療」のいずれかが記載された歯科レセプトがあることとした。対象者の内，2014年度にメタボリックシンドロームに係るリスクファクター（腹囲，血糖等）に該当しなかった者について，2015年度～2018年度のメタボ該当者割合の推移を「毎年歯科メンテナンス有となる」群と「1度も歯科メンテナンス有とならない」群で比較した。なお，分析については性・年代（40代と50代）別に行なった。

【結果と考察】男性については，歯科メンテナンス有群の方が歯科メンテナンス無群よりもメタボ該当者割合が低い傾向があった。40代男性はメタボ該当者割合の群間差が年度ごとに拡大する傾向が見られ，血糖ファクターの該当者割合に偶然とは考えにくい群間差の拡大が観察された。

【結論】40代男性については，メタボ該当者割合の群間差は年度を追うごとに拡大する傾向が観察され，その要因は血糖であることが示唆された。

P-36 多血小板血漿（PRP）とリグロス®による歯周組織再生治療症例

庄司　恵

キーワード：多血小板血漿（PRP），リグロス®，歯周組織再生治療

【緒言】多血小板血漿（PRP）は濃縮された血小板を含む血漿で，増殖因子，接着因子，糖タンパクを含有し，創傷治癒促進効果が期待されている。また，FGF製剤であるリグロス®は歯周組織再生治療薬として臨床適用されている。今回，14の垂直性骨欠損に対し，PRPとリグロス®を併用した歯周組織再生治療を行い，安定した治療成果が得られた症例について報告する。

【症例概要】42歳，女性。主訴：歯周治療の希望。既往歴：特記事項なし。臨床所見：口腔清掃状態はやや不良で，全顎的にプラーク・歯石の沈着を認めた。初診時：PCR80%，BOP31%，PD4mm≦14%。14近心：PD7mm，X線写真で垂直性骨欠損が認められた。

【診断】慢性歯周炎（14：垂直性骨欠損）

【治療計画】1）歯周基本治療，2）再評価，3）歯周外科，4）再評価，5）補綴治療，6）SPT

【治療経過】1）歯周基本治療：TBI，SC・SRP，2）再評価，3）PRPとリグロス®によるフラップ手術，4）再評価，5）補綴治療，6）SPT

【結果および考察】術後3ヶ月で歯肉退縮量は少なく，歯肉形態は十分確保され，術後24ヶ月経過においても歯周組織は安定した形態を維持した。X線写真で垂直性骨欠損部は不透過像の拡充を認めた。今回用いたPRPは細胞成長因子と足場を提供し，リグロス®は歯周組織再生を促進する役割を担い，充実した歯肉形態の獲得に寄与したものと考えられた。以上から，術後に過大な歯肉退縮が予見される垂直性骨欠損に対する治療法として，PRPとリグロス®の併用治療は有用であることが示唆された。

1）特定細胞加工製造細胞培養加工施設 FC2160004

P-37 口腔清掃用具の使用順序の違いによる清掃効果に及ぼす影響

宮崎　晶子

キーワード：歯間ブラシ，清掃効果，使用順序

【目的】歯周病予防･治療のためにプラークコントロールは重要であり，歯周病のリスクが高い歯間部の清掃用具の一つとして歯間ブラシがある。一般的に歯ブラシの使用後に歯間部清掃用具で清掃することが多いため，セルフケア後半での歯間ブラシの使用は清掃が大まかになる，もしくは簡略化する可能性もあり，プラークコントロールの低下に繋がると考える。そこで，歯周病のリスクの高い歯間部を先に歯間ブラシで磨くことにより効果的な清掃ができると考えた。本研究では歯ブラシと歯間ブラシの使用順序がどのように清掃効果に影響を及ぼすかを明らかにし，効果的な口腔清掃指導法を確立することを目的とする。

【対象】N大学病院SPT患者およびN大学教職員男女9名（平均年齢44.4 ± 18.5歳）で，日常的に歯ブラシと歯間ブラシを使用している者とした。

【方法】対象群を1回目の測定を歯ブラシ→歯間ブラシ，2回目は1〜3か月後に歯間ブラシ→歯ブラシの使用順で口腔清掃を行うA群とその逆の使用順で行うB群の2つに分け，口腔清掃前後にPℓI（Silness & Löe）を測定し，PℓI値の変化からPℓI変化率を求めた。同時に口腔清掃時間の測定も行った。

【結果と考察】プラーク除去率は，歯間ブラシ→歯ブラシが平均69.4%，歯ブラシ→歯間ブラシが55.6%と歯間ブラシを先に用いたほうが有意に高かった（p＜0.05）。口腔清掃時間については歯間ブラシ→歯ブラシが平均310.7sec，歯ブラシ→歯間ブラシが312.2secであり，有意差は見られなかった。

【結論】口腔清掃において，歯間ブラシを先に使用したほうがPℓI変化率が高いことが示唆された。

P-38 音波振動歯ブラシの臨床的有用性の評価

山下　恭徳

キーワード：音波振動歯ブラシ，歯周病，歯磨き指導，プラークコントロール

【目的】プリニアスマイル（株式会社ジーシー）は，振動のやさしいS-softモードを含む3種類のモードと3種類の替えブラシにより，様々な口腔内環境で使用できる音波振動歯ブラシである。本研究では，プリニアスマイルを用いてプラークコントロールを行ったときの安全性と有効性を評価することを目的とした。

【材料と方法】初診時に年齢20歳以上，残存歯20歯以上，PCR20%以上の患者40名を対象者とした。歯周ポケット最深部が4mm未満の患者をA，B群に，4mm以上の患者をC，D群の各群10人に割り付けた。A，B群はマルチフィットブラシとワンタフトブラシ，C，D群は密集極細毛ブラシとワンタフトブラシを用いて口腔清掃指導を行なった。臨床試験開始〜7日目には全群S-softモード，8〜21日目にはA・C群はNormalモード，B・D群はCleanモードでプラークコントロールを行うよう指導した。開始日（PCR1），7日後（PCR2），21日後（PCR3）の来院時にPCR値を測定し，歯肉の損傷の有無を確認した。本研究は長崎大学病院臨床研究倫理委員会（許可番号19111801）の承認を得て行った。

【結果と考察】全体のPCRの平均は，PCR1：51%，PCR2：42%，PCR3：25%であった。PCR1と比較して，PCR2ではB群のみで，また，PCR3では全群で有意な減少を認めた。全群で歯肉の損傷は認めなかった。

【結論】プリニアスマイルS-softモードを含めて音波振動歯ブラシで適切なTBIを行うことにより，PCRは有意に減少し，患者のセルフケアに導入するための一助となりうる。

P-39 各種歯ブラシによるプラーク除去効果の比較

坪﨑　健斗

キーワード：歯ブラシ，プラークコントロール，熟練度

【目的】プラークコントロールは歯周治療を行う上で基本かつ最重要な治療法である。毛先やヘッド形態の異なる歯ブラシが多種発売されているが，それら特徴に対する効果についての検討は不十分である。本研究において5種の歯ブラシを用いプラーク除去効果を検討し，さらにブラッシングの熟練度による各種歯ブラシのプラーク除去効果も検討した。

【材料と方法】対象はブラッシングが標準化された日本歯科大学附属病院歯周治療チーム員10名（C群）とブラッシング指導未経験の外部ボランティア10名（T群）とした。本研究に用いた歯ブラシは，先端集中毛（A），無平線植毛（B），幅広ヘッド（C），スリムヘッド（D），台形状ヘッド（E）の5種とした。全被験者へは研究の説明を行い同意の上，測定開始7日前にプラークフリーの状態とした。試験当日はブラッシングを中止し，各種歯ブラシを用い3分間C群ではスクラビング法，T群では方法を指定せず行った。その前後にプラークの染出しを行い，プラークスコアの測定を測定部位（頬舌側近心，中央，遠心）6点で行った。前後の変化率をプラーク除去率とし，各種歯ブラシに対して判定を行った。

【結果と考察】最も除去率が高かったのはC群ではA，T群ではBであった。最も除去率が低かったのはC群ではCとD，T群ではEであった。また，T群において平均除去率は低く，各歯ブラシの違いによる除去率の差は小さい傾向にあった。C群はスクラビング法により歯間部や舌側等の清掃困難な部位まで磨くことが出来たと推測された。

【結論】プラーク除去率の向上には，ブラッシングの熟練度を高め適切な歯ブラシを選択することが重要であると示唆された。

P-40 マグネット式超音波スケーラーCavitron® 使用時の満足感・不快感に関する患者アンケート研究

河田　絢子

キーワード：超音波スケーラー，SPT，アンケート研究，Faces Pain Scale

【目的】超音波スケーラー（USSC）は特有の音や振動などで患者が不快を感じることがある。USSCは発振振動方式によりピエゾ式とマグネット式の2種類に分けられ，マグネット式は処置時の音が小さく，振動が少ないといわれているが，患者自身の満足感・不快感に関する報告はない。本研究では，それぞれの方式のUSSCで治療された際の感覚について患者アンケートを行い，患者が受ける両方式の違いを分析した。

【方法】東京医科歯科大学歯学部附属病院歯周病外来にてSPTを2年以上継続的に受けている30歳以上の男女82名を被験者とした。来院時に歯周精密検査と口腔衛生指導，USSCによる歯肉縁上スケーリングとデブライドメントを行った。USSCは初回にピエゾ式USSC（AあるいはB社製）を，定期来院2回目にデンツプライシロナ社製Cavitron Select SPSを用い，それぞれ処置後にアンケートを取得した。アンケートはFaces Pain Scaleを用いて不快さ・痛み・音・振動・知覚過敏症状・処置時間の6項目について回答を得た。得られたデータは1〜6に数値化し，両発振方式間での違いについて統計学的解析を行った。

【結果と考察】2回の定期来院間で臨床検査値に有意な差は認められなかった。アンケート結果から質問6項目全てにおいて，Cavitronの方がピエゾ式よりも有意に不快感が少なかった。不快症状の発現にはチップ断面の形状，振動数などさまざまな要因が関係すると考えられるため，今後さらなる検討が必要である。

【結論】マグネット式 Cavitronはピエゾ式USSCと比較し，不快症状の発現が少ないことが示唆された。

P-41 歯間隣接面の清掃に関する研究 ～歯ブラシ刷毛部形態の違いによるプラーク除去効果～

佐藤　治美

キーワード：歯間隣接面，歯ブラシ刷毛形態，プラーク除去効果

【目的】本研究では，歯周病のリスクの高い歯間隣接面のプラークを効果的に除去するための歯ブラシの刷毛形態を明らかにすることを目的に，歯間ブラシと刷毛形態の異なる2種類の歯ブラシを用いてプラーク除去効果を比較検討した。

【材料と方法】歯間ブラシにはSSサイズ（デンタルプロ®歯間ブラシI型，デンタルプロ株式会社，大阪）を用いた。歯ブラシは，刷毛先端丸型で無作為に微段差植毛（以下DAR）と，先端テーパー型で無作為に微段差植毛（以下DTP）の2種類を試作した。歯列模型の被験歯に人工プラークを塗布し，下顎右側の第一小臼歯遠心（以下4D）および第二小臼歯近心（以下5M）の1歯間2歯面を刷掃した。歯間ブラシはストローク10mmで5往復とし，頬側から1方向で挿入した。歯ブラシは，刷掃角度90°，刷掃振幅10mm，刷掃速度200回/分，ブラシ圧200gで6秒間刷掃した。プラーク除去率は，刷掃前後に各被験歯面を規格写真撮影し，画像処理解析により算出した。

【結果と考察】4Dのプラーク除去率はDAR39.0%，DTP29.4%であった。5MはDAR30.6%，DTP18.4%であった。歯面と歯ブラシを因子とする二元配置分散分析の結果，歯面および歯ブラシの種類の各水準間でプラーク除去率に有意差を認めた（$P < 0.01$）が，両因子の交互作用はなかった（$p = 0.6814$）。

【結論】模型試験における1方向での歯間ブラシと，刷掃角度90°でブラシ圧200gの2種類の歯ブラシによる人工プラーク除去では，歯ブラシの種類によりプラーク除去率は異なるが，歯面による2つの歯ブラシのプラーク除去率の差に違いはないことが示された。

P-42 新しい歯周補綴法　クロスアーチ型Full-PSD装着によって咬合機能を回復した症例

山口　義

キーワード：歯周補綴，咬合機能回復，PSD

【目的】現在，高齢者の口腔機能低下とフレール問題が注目され歯の喪失や義歯の使用にフォーカスされている。また，臼歯部咬合支持や咬合力が健康長寿に関係することも明らかにされてきた。しかし，現状の歯周病学は天然歯と口腔機能の関係や歯周補綴に関する研究は非常に少ない。そこで我々はオーラルフレイル，サルコペニアなどを未病の段階で阻止する為ににクロスアーチ形非侵襲性固定装置FPSD（特許第5006890）を開発したので一症例を報告する。

【症例および処置】年齢61歳 男性　主訴：全体的に診てもらいたい。口腔内所見：17, 16, 25, 26, 27, 37, 35, 34, 45, 46, 47欠損。PPD4～6mm 9.4%，6mm以上30.2%，PCR54%。全顎的に高度の骨吸収を認めた。プラークコントロールを徹底することでバイオフィルム型歯周病を抑制。基本治療後も残存する歯列の動揺の抑制と咬合負担を緩衝するために非侵襲性クロスアーチ形固定装置FPSD（フルペリオスクラムスプリントデンチャー）を装着した。

【結果と考察】歯周基本治療後も上下顎歯列ともに多くの歯に動揺が残存した。残存ペリオテスト値は平均16.9がFPSD装着により4.6と抑制された。装着10ヵ月後，PSD無しで平均11.4，装着時は4.2，PPDは4～6mm7.1%，6mm以上は0%と改善が見られた。さらに咬合機能はプレスケール値が装着前後において269N→922Nと増大した。クロスアーチ形FPSDは多くの歯の動揺の固定効果と咬合力の増大を図るとともに，歯周組織の再構築を促すことができた。本装置は高齢期の咀嚼筋の衰えを防ぐ機能的予防に貢献する。

P-43 Assessment of level of expectation and awareness toward dental implants among complete denture and partial denture wearers

Basnyat KC Smriti

Keywords: Dental implant, Complete dentures, Partial dentures, Awareness, Expectation

Objectives: The aim of this study was to assess awareness, expectation and source of information about dental implant among removable partial denture and complete denture wearers regarding dental implant.

Materials and methods: A questionnaire consisting of 6 close-ended questions was used to assess the level of knowledge and awareness among patients visiting Dental Outpatient Department of Dhulikhel Hospital regarding dental implants as a treatment option for replacing missing teeth. The total numbers of patients involved in the study were 300 and the duration of study was 3 months (June 2018 to September 2018). The study was conducted after receiving approval from the Institutional Review Committee (IRC). Chi-square test was used to study the association between demographic variables and awareness about implantation. Statistical software SPSS 20.0 was used for data analysis.

Results: Our results revealed significant difference in age, education level and occupation in awareness of dental implant and no significant difference in gender compared between complete and removable partial denture wearers. Most of the patients answered in negative in almost all questions, probably because of the lack of awareness, lower educational status and advanced age.

Conclusions: The awareness level of dental implant was low among complete and removable denture wearers and this was associated with a low level of education and accurate information about dental implants.

P-44 Sub sinus ridge height at maxillary first molar region among patients visiting a dental teaching hospital in Nepal

Pandey Nashib

Keywords: Maxillary sinus, Dental implant, Sub sinus ridge height

Objectives: Tooth replacement with implants in maxillary molar requires the need to examine the available ridge height and width. Although computed tomography offers the advantage of measuring the ridge height and width, orthopantomogram (OPG) is equally useful in preliminary determination of the ridge height. The objective of our study is to assess the sub sinus ridge height using OPG of patients.

Materials and methods: A total of 454 OPGs based on non-probability sampling technique were analyzed in the maxillary first molar region. The distance between the alveolar crest and the maxillary sinus was calculated using a digital scale at three areas and the minimum of the three recorded value was taken for further analysis. Independent sample t-test was used to test the significance.

Results: The participants were categorized into four different groups based on presence or absence of maxillary first molar; edentulous maxillary right first molar (10.8%), edentulous maxillary left first molar (16.5%), edentulous both maxillary first molars (17.4%) and dentulous both maxillary first molars (55.4%). Dental caries was the major reason for tooth loss, followed by periodontitis. The mean minimal sub sinus ridge height ± S.D at non missing maxillary first molar site was 8.16 ± 2.60mm whereas for missing maxillary first molar site was 5.25 ± 2.28mm and the difference were statistically significant ($p<0.001$).

Conclusions: Based on the findings of our study, missing maxillary first molar sites may often require vertical bone augmentation with direct sinus lifting procedures if it has to undergo replacement with dental implants.

P-45

MICROINVAISVE SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF GINGIVA –A case report

Thapa Victory

Keywords: Biopsy, Malignant disorder, Squamous cell carcinoma, Tobacco users, Histopathological examination

Introduction: Microinvasive oral squamous cell carcinoma (MIOSCC) is an early stage malignant tumor which shows breach in the basement membrane with invasion of the epithelial cells confined to the superficial lamina propria.

Case Description: A 55-year-old male reported to the department of Periodontology with chief complaint of outgrowth of mass in his lower right back teeth region since 1 month. His medical history was non-contributory. The patient had habit of chewing tobacco for 10 years but had quitted 1 month ago. Clinical examination revealed diffuse, unscrappable, white homogenous plaque lesion on labial and buccal mucosa, vestibule and gingiva extending from 35-48 region. A firm, sessile proliferative growth approximately 8 mm in diameter with respect to 44 was present buccally. Generalized stains and deposits were present. A clinical diagnosis of verrucous leukoplakia was made. Incisional biopsy was performed. To confirm the diagnosis, histopathological examination was done that revealed malign characterization with a diagnosis of 'microinvasive squamous cell carcinoma'. Consequently, the patient was planned for wide surgical excision and neck dissection in the department of oral and maxillofacial surgery.

Conclusion: The diagnosis of MIOSCC is purely histopathological and early diagnosis is the key in improving the prognostic value and prolonged survival of patients.

P-46

GRADEアプローチを用いた診療ガイドライン策定の試み① ―インプラント周囲炎に対する外科的処置時に経口抗菌療法は有効ですか？―

高井　英樹

キーワード：GRADEアプローチ，経口抗菌療法，インプラント周囲炎

【目的】細菌感染がインプラント周囲炎の主たる病因と考えられ，インプラント周囲炎に対する外科処置前後に抗菌薬全身投与を併用することで臨床的効果が期待される。今回，インプラント周囲炎の外科的処置における経口抗菌療法の有効性を検討した。

【材料と方法】2017年11月に関連するランダム化比較試験（RCT）とシステマティック・レビュー（SR）を網羅的に検索した。アウトカムは，①インプラント周囲炎の再発およびインプラントの喪失，②エックス線写真におけるインプラント周囲骨レベルの変化，③プロービング深さの変化とし，GRADEアプローチを用いて評価した。

【結果と考察】2つの研究グループによる3つのRCTからオープンフラップデブライドメントに際し，手術当日にアジスロマイシン250mg×2回，その後4日間アジスロマイシン250mg×1回を投与し12ヵ月後，全てのアウトカムで群間に統計学的有意差を認めなかった。一方，切除療法に際し，手術3日前から10日間アモキシシリン（750mg×2回）を投与し12ヵ月後，②エックス線写真におけるインプラント周囲骨レベルの変化，③プロービング深さに有意な改善が認められた。各アウトカムのエビデンスの確実性は全て［中］であった。以上の結果を基にパネル会議を行い，推奨の方向と強さを決定し，インプラント周囲炎に対する外科的処置前後にペニシリン抗菌薬の全身投与を行うことを弱く推奨することとした。なお，本報告は「歯周病患者における口腔インプラント治療指針およびエビデンス2018」策定作業の結果報告である。本診療ガイドラインが歯科臨床現場にて広く利用される事を期待する。

P-47

GRADEアプローチを用いた診療ガイドライン策定の試み② ―インプラント周囲炎に対する外科的処置に，エナメルマトリックスデリバティブを併用するべきですか?―

間中　総一郎

キーワード：インプラント周囲炎，エナメルマトリックスデリバティブ，GRADEアプローチ

【目的】インプラント周囲炎に対する外科的処置にエナメルマトリックスデリバティブ（EMD）を用いる事で，歯周炎に適応した場合と同様の効果が得られるか文献を網羅的に検討し，GRADEアプローチに基づいて推奨決定を行った。

【方法】インプラント周囲炎患者を対象とした。関連するランダム化比較試験（RCT）とシステマティック・レビュー（SR）を網羅的に検索した。アウトカムは①インプラント周囲炎の再発およびインプラントの喪失，②エックス線写真における歯槽骨レベルの変化，③Probing Depthの変化とし，GRADEアプローチで評価した。

【結果】2017年11月までの検索結果から1件のRCTを採用した。本研究はオープンフラップデブライドメントのみを対照群とし，相対リスク［95% 信頼区間］は①において1.87［0.19-18.38］であった。それ以外の項目では論文中に標準偏差および分散の記載がなかった為，相対リスクを算出できなかった。各アウトカムのエビデンスの確実性は全て［非常に低］であった。この結果を基にパネル会議を行い，推奨の方向と強さを決定した。

【結論】インプラント周囲炎へのEMDの併用を積極的に指示するエビデンスは存在しなかった。従って，インプラント周囲炎に対する外科的処置にEMDを併用しない事を弱く推奨する。ただし，EMDの併用による深刻な為害作用は現時点では報告されていないため，併用を否定するものではない。なお，本報告は“歯周病患者における口腔インプラント治療指針およびエビデンス 2018”策定作業の結果報告である。本診療ガイドラインが歯科臨床現場において広く利用される事を期待する。