

特別講演！

東北メディカル・メガバンク計画と未来型医療への挑戦

東北メディカル・メガバンク機構

山本 雅之 先生

座長 東北大学大学院歯学研究科 歯内歯周治療学分野

山田 聡 先生

2022年9月2日（金）

A会場（仙台国際センター 2F 大ホール）

10：00～11：00



山本 雅之 先生

略歴

1979年 東北大学医学部 卒業
1983年 同大学院医学研究科 修了（医学博士）
1983年 ノースウエスタン大学 留学
1995年 筑波大学 先端学際領域研究センター 教授
2007年 東北大学 医学系研究科 医化学分野 教授（現在に至る）
2008年 東北大学 副学長 医学系研究科 研究科長／医学部 学部長（2012年3月まで）
2012年 東北メディカル・メガバンク機構 機構長（現在に至る）
2012年 日本学術会議会員（2017年9月まで）

<主な受賞歴>

紫綬褒章（2012年）、日本学士院賞（2014年）
Award for Research Excellence of FAOBMB 2020
（アジアオセアニア生化学・分子生物学連合）

東北メディカル・メガバンク計画と未来型医療への挑戦

東北メディカル・メガバンク機構

山本 雅之

私たちの周りでよく見る疾患の病因には、これまで「体質」と呼ばれてきた遺伝要因と「生活習慣」などの環境要因が複雑に関わることが知られている。このような疾患の病因に迫るためには、ヒトを対象とした生活習慣と病気との関係を明らかにする縦断型健康調査を精密に実施することが必須である。縦断型健康調査には、コホート研究とバイオバンクが重要な構成因子となる。特に、コホート研究にゲノム解析を組み合わせたゲノムコホート研究と、その参加者のゲノム・オミックス解析から得られた情報を広く分譲する複合バイオバンク（Integrated Biobank）は、次世代の医療を創り、人々の健康の維持・増進に貢献し、さらに、創薬をはじめとする産業の基盤を創成するものと期待されている。

東北メディカル・メガバンク計画では、未来型医療を創出する基盤事業として、一般住民を対象とした前向きコホートである地域住民コホートと、妊婦のリクルートと児の出生から始まる三世代コホートを戦略的に組み合わせて実施している。多くの住民の方々の協力を得て、既に両コホート合わせて15.7万人を超える参加者をリクルートしている。また、これらのコホート基盤に立脚する複合バイオバンクの整備も進んでいる。東北メディカル・メガバンクでは、解析センターを併設することによって、多くの研究者や企業に必要な基本的な情報を解析データの形で分譲・提供している。東北メディカル・メガバンク計画の推進を通して、多くの多因子疾患の罹患リスクが予知できるようになることが期待される。私たちは、遠からず、遺伝情報と環境要因情報を活用した未来型の医療モデルが実現できるものと確信している。

ところで、私たちは環境由来の種々のストレスに応答し、適応する能力を備えている。KEAP1-NRF2制御系は、このような環境応答システムの重要な制御システムである。NRF2は生体防御遺伝子群の発現を制御する転写因子である。一方、KEAP1は環境毒性物質や酸化ストレスを感知するセンサーとして働く一方で、NRF2の分解も制御する。本制御系の失調は多くの病態の発症や重篤化に関連する。そのため、NRF2誘導剤はこれら疾患に対する予防薬や治療薬として有望である。本制御系が宇宙環境ストレスに対する防御系としても働くのではないかと考えて、JAXAと協力してNRF2欠失マウスの宇宙滞在実験を実施した。宇宙滞在によって全身臓器の多くでNRF2標的遺伝子の発現が上昇し、実際に宇宙環境ストレスがNRF2を活性化することが実証された。このように、宇宙におけるモデル動物研究は、精鋭の宇宙飛行士だけではなく、一般人が宇宙旅行する時代に備えて、宇宙環境ストレスによる身体変化を詳細に調べることを可能とする。

特別講演II

Inflammatory memory, periodontal disease and comorbidities

University of Pennsylvania, School of Dental Medicine,
Department of Basic & Translational Sciences, Philadelphia, PA, USA

Prof. George Hajishengallis

座長 東北大学大学院歯学研究科 歯内歯周治療学分野

山田 聡 先生

2022年9月3日（土）

A会場（仙台国際センター 2F 大ホール）

10：10～11：10



Prof. George Hajishengallis

略歷

Dr. Hajishengallis earned a D.D.S. from the University of Athens (1989) and a Ph.D. in Microbiology/Immunology from the University of Alabama at Birmingham (1994). He is currently the Thomas W. Evans Centennial Professor at the University of Pennsylvania, School of Dental Medicine. His field of interest lies at the host-microbe interface where his work has illuminated novel mechanisms of microbial dysbiosis and inflammation as well as inflammation resolution and tissue regeneration. A current focus of his laboratory involves the immunometabolic regulation of trained myelopoiesis and its effects on health and disease. He combines basic and translational research leading to innovative approaches to clinical problems, such as exemplified by periodontitis, where his preclinical work has recently led to a successful complement-targeted phase 2a clinical trial in patients with periodontal inflammation. He published over 210 papers (with over 27,000 citations), including in *Cell*, *Nature Immunology*, *Science Translational Medicine*, *J. Clin. Invest.*, *Cell Host Microbe*, *PNAS*, *N. Engl. J. Med.*, and *Nature Reviews Immunology*. He received the IADR Distinguished Scientist Award in Oral Biology in 2012 and the NIH/NIDCR MERIT Award in 2016. He was named Highly Cited Researcher (Clarivate/Web-of-Science) in 2018, 2020 and 2021.

Inflammatory memory, periodontal disease and comorbidities

University of Pennsylvania, School of Dental Medicine,
Department of Basic & Translational Sciences, Philadelphia, PA, USA
George Hajishengallis

Periodontal disease can cause systemic inflammation and is epidemiologically associated with systemic comorbidities, such as cardiovascular disease and rheumatoid arthritis. Although periodontitis increases the risk of systemic inflammatory comorbidities and vice versa, a bidirectional causal mechanism of how periodontitis affects and is affected by comorbidities was not documented before. Many chronic inflammatory diseases are in large part driven by the action of inflammatory myeloid cells. We thus hypothesized that inflammation-driven epigenetic alterations in their hematopoietic progenitors in the bone marrow, *i.e.*, the development of innate immune inflammatory memory ('trained immunity'), could influence the initiation and/or the progression of distinct inflammatory disorders that emerge as comorbidities. Specifically, we investigated whether maladaptive inflammatory memory underlies the comorbid connection between periodontitis and arthritis, as modelled by ligature-induced periodontitis (LIP) and collagen antibody-induced arthritis (CAIA) in mice. We demonstrated that LIP-associated systemic inflammation induces long-lasting qualitative adaptations, including a sustained myeloid-differentiation bias, in hematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs). Following resolution of periodontitis, this myeloid-differentiation bias in HSPCs was retained predominantly at the epigenetic level, indicating prolonged readiness for induction of myelopoiesis upon future challenges. Indeed, this adaptation resulted in sustained increase in the production of myeloid cells, which additionally displayed enhanced inflammatory responsiveness to recall stimulation. The LIP-induced inflammatory memory was transmissible by bone marrow transplantation to naive recipients, which exhibited increased inflammatory responsiveness and arthritis severity when subjected to CAIA. IL-1 signaling in HSPCs was essential for the induction of inflammatory memory by LIP-associated systemic inflammation. Conversely, and in line with the bidirectional association of periodontitis and rheumatoid arthritis, CAIA induced alterations to HSPCs towards a maladaptive inflammatory phenotype, which exacerbated periodontitis in transplanted mice. Our findings establish the principle that maladaptive innate immune training of myelopoiesis underlies the bidirectional association of inflammatory comorbidities, paving the way for their treatment in a holistic manner.

中華口腔医学会牙周病学 専門委員会代表講演

Research progress of *Porphyromonas gingivalis*
infection promoting the tumorigenic potential of
oral epithelial cells

Elected President of Academy of Periodontology of Chinese
Stomatological Association／
Department of Periodontology and Oral Biology,
School and Hospital of Stomatology, China Medical University

Dr. Yaping Pan

座長 日本大学松戸歯学部歯周治療学講座

小方 頼昌 先生

2022年9月2日（金）

B会場（仙台国際センター 2F 橘）

8：50～9：50



Dr. Yaping Pan

略歷

Position and Title

- Elected President of Academy of Periodontology of Chinese Stomatological Association
- Vice President of Liaoning Stomatological Association
- Editorial Board of Chinese Journal of Stomatology
- Professor and Chair of Department of Periodontology and Oral Biology, College of Stomatology, China Medical University, Shenyang, China

Education

- 1991–1994 West China School / Hospital of Stomatology Sichuan University, Chengdu, China, Doctor in Periodontitis
- 1986–1989 China Medical University, Shenyang, China, Master in Oral Medicine
- 1981–1986 China Medical University, Shenyang, China, Bachelor in Stomatology

Professional Experience

- 2006–2008 State University of New York, SUNY, Department of Oral Biology, School of Dentistry, Buffalo, USA, Co-Investigator
- 2001–2002 University of Minnesota, Department of Oral Sciences, School of Dentistry, Minneapolis, USA, Visiting Associate Professor
- 1999–2001 The University of Alabama, UA, Department of Oral Biology, School of Dentistry, Birmingham, USA, Visiting Scholar

Research progress of *Porphyromonas gingivalis* infection promoting the tumorigenic potential of oral epithelial cells

Department of Periodontology and Oral Biology,
School and Hospital of Stomatology, China Medical University
Ze Lua, Yuchao Lia, Shuwei Zhanga, Fengxue Genga, ○Yaping Pan

Chronic periodontitis is one of the most common chronic inflammatory diseases in the oral cavity, which is usually characterized by chronic progressive destruction of periodontal supporting tissue. However, in clinical work, we have observed that gingival tissue swelling and hyperplasia is also an important feature, Especially in severe periodontitis or need to take medicines in patients with systemic diseases such as organ transplant patients, hypertension patients, and pregnant women. In recent years, more and more studies suggest that periodontitis is associated with a variety of systemic diseases, such as respiratory system, digestive system, cardiovascular system, etc., and it is more noteworthy that there is a strong correlation between periodontitis and headneck squamous cell carcinoma (HNSCC). The American Cancer Society also noted in 2020 projections that 15%-20% of HNSCC cases do not have traditional risk factors, genetic predisposition and chronic inflammation caused by various bacterial or viruses play an important role in the etiology of oral cancer. In epidemiological studies, our team found that a large number of periodontal pathogens were present in cancer and adjacent tissues and predicted a poor prognosis, suggesting that periodontal pathogens are closely related to the occurrence and development of HNSCC, especially oral squamous cell carcinoma (OSCC). In the following study, our team found that *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), the key pathogen of periodontitis, caused a completely different phenomenon when infected with different multiplicity of infection (MOI). In particular, infection of oral epithelial cells with MOI 1 (low doses) can induce changes in cyclin, accelerate cell cycle and promote cell proliferation. The infected cells were characterized by enlarged nuclei and abnormal chromatin morphology and structure. Further research found that *P. gingivalis* can invade cells, multiply and spread in them, and then escape the killing effect of humoral immunity to form chronic inflammation and deep infection. At the molecular level, we found that continuous infection of *P. gingivalis* can activate a variety of tumor-related genes, and jointly enhance the tumorigenic potential of oral epithelial cells in terms of proliferation, cycle, apoptosis, invasion, migration and colony formation. At the level of immune research, it was found that *P. gingivalis* could not only evade and destroy immune cells, but also indirectly promote the occurrence of tumors by inducing various epigenetic modifications. In our studies on other periodontal pathogens, *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*) infection also causes epithelial mesenchymal transformation (EMT) phenotype in oral epithelial cells, and *F. nucleatum* also causes DNA damage and promotes cell proliferation. In conclusion, periodontitis and its pathogenic bacteria are closely related to the occurrence of multiple systemic diseases, especially tumors, revealing the specific mechanism will help to better prevent and treat related diseases.



(質問フォーム)

シンポジウムI

AIが拓く医療の近未来

緑内障診療におけるIoT・AI解析の活用

東北大学眼科学教室

中澤 徹 先生

医療分野におけるAI技術の基礎と応用

株式会社フィリップス・ジャパン

アサン・バドルル 先生

歯周病リスク推定AIの研究開発及び 社会実装に向けた取り組みについて

株式会社NTTドコモ・東北大学大学院

土井 千章 先生

口腔・歯科における医療情報プラットフォームの拓く 未来への提案

大阪大学歯学部附属病院 医療情報室

野崎 一徳 先生

座長 大阪大学大学院歯学研究科 歯周病分子病態学

村上 伸也 先生

2022年9月2日（金）

A会場（仙台国際センター 2F 大ホール）

13：30～15：30



中澤 徹 先生

略歴

1995年 東北大学医学部卒業
2002年 東北大学大学院医学系研究科外科学専攻眼科学分野卒業
公立刈田病院 眼科長
2003年 東北大学医学部附属病院 助手
米国マサチューセッツ眼耳病院 リサーチレジデント
2006年 東北大学医学部附属病院 助手
2007年 東北大学病院 講師
2009年 東北大学大学院視覚先端医療学寄付講座 准教授
2011年～ 東北大学大学院医学系研究科眼科学分野 教授

緑内障診療におけるIoT・AI解析の活用

東北大学眼科学教室
中澤 徹

人は外界からの情報の80%を視覚を通じて得ており、世界に類を見ない超高齢社会を迎える本邦において百歳まで視覚を維持することは、高いQOLを維持し、社会とつながる上でも大変重要である。緑内障は不可逆性の網膜神経節細胞死が主たる病態であり、罹患率は40歳以上の5%と高く、失明原因の25%を占める疾患である。糖尿病網膜症などによる失明患者は減少傾向にあるにもかかわらず、緑内障による失明患者は近年唯一増加傾向にある。眼科医として最も注力すべき眼疾患である。

緑内障による失明患者が増加する背景には社会的な問題と、治療の限界がある。自覚症状が極めて弱いため、既に発症していてもその90%が未受診であり、目の不調を自覚した時には手遅れになっている。また、治療中においても治療に対する実感が乏しく、脱落者が多いことも課題である。眼圧下降はエビデンスを有する治療であるが、本邦の緑内障患者の90%は正常眼圧緑内障であり、眼圧下降治療が効果を発揮しない症例が40%もみられ、治療に限界があるといえる。そのようなことから、失明患者を減らすためには、患者の早期自覚・早期受診・診断・予後予測・治療・治療継続など、全てのステップが適切に行われる必要がある。現状の、患者が受診するのを待つ病院中心の診療体系から、患者中心の診療体系への抜本的改革が求められると考える。この改革を達成するために、AIが緑内障診療に多段階的に導入されることが期待される。

緑内障早期発見の場として、重要な役割を果たすのは健診センターである。しかし、現状では検査項目が視力と眼圧測定にとどまり眼底検査を実施しない施設が多く、本邦に多い正常眼圧緑内障の発見には至らない。健診にOCTを導入することにより受診者の12.4%に緑内障が発見されたという報告もあるが、OCTの読影には専門性が必要であり、限られた眼科医のマンパワーでの対応は難しいといえる。そこで、非眼科医の緑内障早期発見をサポートするためにAI開発が有用となる。また、緑内障診療の場においても、病態悪化に関与する乳頭出血の検出や乳頭形状の分類など、予後を予測するAIアルゴリズムは、診療の質向上に役立つ。

AIアルゴリズム構築には患者のビッグデータが自然に集まる仕組みが必要である。同時に、健常者のデータ蓄積も重要であることから、東北メディカルメガバンク機構のアドオンコホートを活用している。宮城県には関連施設を繋ぐ情報ネットワーク基盤MMWINがあり、疾患データの蓄積と臨床現場におけるAIプラットフォームのPOCを進めている。更に、患者が日常的にWeb上で簡単にアクセスできるAIチャットボットの開発も、疾患に対する理解の促進、早期受診や治療の継続に有用と考えられる。本シンポジウムでは、当科で開発したAIアルゴリズムの現状と、近未来の患者中心の診療体系について議論したい。



アサン・バドルル 先生

略歴

バングラデシュで高校卒業後、1996年4月文部科学省奨学金を受けて来日。2010年4月から2016年9月まで東京大学付属病院神経内科で研究員として様々なゲノム・データマイニング研究に携る。2013年に博士号を取得する。2016年10月から民間企業に移動し、データサイエンティストとして企業のデータ解析に挑戦する。現在、株式会社フィリップス・ジャパンに在籍し、AIによる医療に関するソリューション構築を手掛けている。

医療分野におけるAI技術の基礎と応用

株式会社フィリップス・ジャパン
アサン・バドルル

我々の日常生活にAI（人工知能）は欠かせない存在である。近年はAI搭載型の家電、翻訳サービス、音声アシスタントや自動運転等が身近な存在になってきている。同じように、AIはますます医療分野でも必須となっている。医療分野のAIソリューションのみならず、AI関連の学術研究の報告も有名な医療関連の学会や雑誌によく見受けられている。AI技術は20世紀の半ば頃からいくつかのブームを経験して今に至っている。今のブームの背景にはコンピュータの処理能力や保存能力の向上がある。これらの価格も非常に安くなり、膨大なデータの取得とそのデータを処理するコンピュータもあり、AI技術が日々様々な形で発展している。

AI技術と思えば、人間の知能そのものを機械で作ることであって、これは映画やSF小説等でよくみられるが人間知能そのものの実現は困難とされている。一方で、AIは人間が知能で行っていることを機械にさせることもできる。このAIは身近にあり、我々の生活から避けられない存在にもなっている。画像認識による空港の顔認識、音声認識によるsiri, alexa等の音声アシスタント、自然言語処理による自動翻訳、予測による病気悪化の予測などがこのAIに属する。

一般的にAIのことは、機械学習とも呼ばれている。しかし、機械学習方法には線形回帰、ロジスティクス回帰、決定木、Random Forest, Boosting, Support Vector MachineやNeural Networkアルゴリズム等が存在する。実は近年よく聞く、深層学習はNeural Networkそのものである。また、Neural Networkと聞くと脳神経を元にして作成したアルゴリズムとして考えてしまう。実はNeural Networkも我々に馴染みがある線形回帰から派生したものだと考えるほうが分かりやすい。線形回帰モデルで、ある入力変数 X と出力変数 Y との線形関係式 $Y=f(X)$ を作成する。 X は独立変数や特徴量であって、 Y は目的変数や従属変数になる。線形回帰では全特徴量のそれぞれに対する係数（パラメータ）を決めて、モデルを作成する。データからパラメータの値を決めることを機械学習と呼ぶ。しかし、全特徴量に線形関係のみが存在するとは限らない。特徴量同士に様々な非線形関係があるかもしれない。Neural Networkは特徴量に非線形関係を考慮し、 Y の形を自動的に決めてくれるアルゴリズムである。特徴量に非線形のみならず時間的な順序がある場合、それも考慮して、自然言語処理や時系列のモデルを構築する。その代表的なアルゴリズムはLSTMである。また、 X が画像データである場合、その特徴量を自動的に抽出して従来のNeural Networkと繋げることはConvolution Neural Network (CNN) という。それから、 X から Y の式を構築するだけでなく、 Y から X を求めることで、元々のデータを生成することができる。AIではこれらのモデルのことは生成モデルと呼ぶ。

深層学習は医療の応用として色々ある。例えば、CNNモデルと使って、MRA画像データから脳動脈瘤の検出、歯のレントゲンデータから歯周病の判定ができる。LSTMを使って、過去1週間の経過データから患者の血圧を予測することができる。近年はAIによって上記のような応用が医療分野で一般的になっている。



土井 千章 先生

略歴

2009年 慶應義塾大学大学院理工学研究科博士前期課程修了
2009年 株式会社NTT ドコモ入社
2018年 慶應義塾大学大学院理工学研究科博士後期課程修了（短縮終了）
博士（工学）
2018年 慶應義塾大学大学院理工学研究科・理工学部 訪問助教（現在に至る）
2019年 東北大学大学院歯学研究科・歯学部 客員准教授（現在に至る）
2020年 株式会社NTT ドコモ クロステック開発部・ヘルスケアビジネス推進室
兼務 担当課長（現在に至る）

情報処理学会会誌編集委員，同CDS研究会運営委員，同論文誌編集委員を歴任
情報処理学会シニア会員
モバイルコンピューティング，Android アプリケーションのセキュリティ，
大規模データを用いた行動分析・状態予測，医用画像処理の研究開発に従事

歯周病リスク推定AIの研究開発及び 社会実装に向けた取り組みについて

株式会社NTT ドコモ・東北大学大学院
土井 千章

歯周病の早期発見・早期診断につなげるため，東北大学とNTT ドコモは，スマートフォンで撮影した画像やアンケートから歯周病のリスクを検知する歯周病リスク推定AIの研究開発を行なっている。

スマートフォンのような普及率の高いデバイスで，日常的に口腔内の状態を確認できるようになれば，歯周病のような自覚症状が少なく，自身では発見しにくい疾患でも，歯科医院への来院のきっかけを作ること

で，早期発見が可能になり，重症化を防げるのではないかと我々は考えている。

既に歯周病リスク推定AIを搭載したスマートフォン用アプリケーションを実装し，実証実験で一般の利用者様にいただいたフィードバックを元に改良しながら，社会実装の準備を進めている。

本講演では，我々が実装した歯周病リスク推定AIと，社会実装に向けた取り組みで得られた知見を紹介する。



野崎 一徳 先生

略歴

2001年 3月 北海道大学歯学部 卒業
2001年 4月 大阪大学大学院歯学研究科博士課程 入学
2004年 3月 大阪大学大学院歯学研究科博士課程 修了（博士（歯学））
2004年 4月 大阪大学サイバーメディアセンター応用情報システム研究部門
教務職員
2006年 4月 大阪大学大学院情報科学研究科博士後期課程 入学
2009年 4月 大阪大学臨床医工学融合研究教育センター 特任講師（常勤）
2009年 9月 大阪大学大学院情報科学研究科博士後期課程 修了（博士（情報科学））
2011年 7月 ジョセフ・フーリエ大学 Gipsa-Lab 客員教授
2011年 8月 大阪大学大学院基礎工学研究科機能創成専攻生体工学講座
特任講師（常勤）
2013年 4月 大阪大学歯学部附属病院医療情報室 助教
2019年 7月 大阪大学歯学部附属病院医療情報室 准教授
2019年 8月 大阪大学歯学部附属病院医療情報室 室長
2021年 4月 大阪大学歯学部附属病院オーラルデータサイエンス共同研究部門
准教授（兼任）

口腔・歯科における医療情報プラットフォームの拓く未来への提案

大阪大学歯学部附属病院 医療情報室
野崎 一徳

Society5.0の実現を目指し、大阪大学歯学部附属病院はサイバーメディアセンター等と連携し、ソーシャル・スマートデンタルホスピタル構想（S2DH）を推進している。S2DHをきっかけとして、これまでに歯科・口腔領域において約9種類のAIの開発が行われている。歯周病AIは2021年より産学連携研究として再編され、科学的根拠に基づいた歯周病リスク評価を行うAIの研究となっている。そこでは、歯学、情報科学、機械工学を専門とする研究者や技術者が集結し、複合的で高度な知識と技術を要する歯周病AIの開発を推進している。

S2DHをきっかけとし、医療情報として標準化・規格化されていない歯科診療ビッグデータをサイバー空間に蓄積する取り組みを開始した。大阪大学歯学部附属病院にオーラルデータサイエンス共同研究部門が設置され（2021年）、電子カルテを中心とした医療情報の共有から、AIを用いた映像やセンシングデータを中心としたマルチメディアの共有へと転換させる研究を行っている。ここでは、テレメトリーシステムを装備したチェアユニットから600種類を超えるセンシングデータを常時記録しており、さらに自動車に取り付けられているようなカメラを搭載し、患者や医療従事者の動作を見守り、危険を事前に予測するAIなどを構築している。

ビッグデータから構築した医療支援系AIや歯周病AIを代表とする診断予測系AI、さらに歯科医療空間の最適化を図るAIなどの構築をデータサイエンスとして捉え、口腔・歯科領域における新たな「価値」を創造する取り組み全体をご紹介したい。



(質問フォーム)

シンポジウム II

歯周組織の分子基盤 ー疾患形成・病態の解明と臨床への応用ー

歯の発生と象牙芽細胞分化の分子機構解析をもとにした
臨床への応用について

大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔矯正学教室

山城 隆 先生

生体模倣ナノ表面インプラントによる
in situ 歯周組織再生

東北大学大学院歯学研究科 分子・再生歯科補綴学分野

山田 将博 先生

エピゲノムから捉える炎症と再生の交差点

東北大学病院歯周病科

鈴木 茂樹 先生

座長 東北大学大学院歯学研究科 歯内歯周治療学分野

山田 聡 先生

2022年9月2日 (金)

A 会場 (仙台国際センター 2F 大ホール)

15:40~17:10



山城 隆 先生

略歴

1990年 大阪大学歯学部卒業
1995年 大阪大学大学院歯学研究科修了
2000年 ヘルシンキ大学生命科学研究所 発生生物学部門 客員研究員
2006年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯科矯正学分野 教授
2013年 大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔矯正学教室 教授
2016年 大阪大学歯学部附属病院 副病院長
2020年 日本学術会議 連携会員

歯の発生と象牙芽細胞分化の分子機構解析をもとにした 臨床への応用について

大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔矯正学教室
山城 隆

象牙質は象牙芽細胞から合成・分泌された有機性基質が石灰化することで形成されます。その分化は象牙芽細胞の前駆細胞である神経堤由来の間葉組織が内エナメル上皮と接する界面で生じます。この上皮と間葉の相互作用は歯の形態にも重要な役割を果たしており、象牙芽細胞への分化は形態形成と密接に関連しています。また、このプロセスに問題が生じると、歯の形態不全や基質の形成不全が生じます。最近では、歯の疾患の遺伝学的アプローチや遺伝子改変動物の所見から、歯の発生に関わる重要な分子と歯の疾患に関わる病因が明らかになってきています。なかでも、先天性の無歯症あるいは部分欠如歯の原因遺伝子として *AXIN2*, *Wnt10a*, *Lrp6*, *Wnt10b* 等が同定され、*Wnt* シグナルが歯の発生に重要であることが示されています。

私たちは *Wnt* シグナルが歯を含む顎顔面の形成において果たす役割について検討してきました。*Wnt10a* は歯胚の発生初期において、将来の歯の形や大きさを制御する上皮のシグナリングセンターであるプライマリエナメルノットとセカンダリエナメルノットにおいて発現します。セカンダリエナメルノット直下では象牙芽細胞の分化が始まり、*Wnt10a* が発現し、その後、象牙芽細胞において *Wnt10a* の発現が維持されます。一方、*Dspp* は象牙芽細胞に特異的に発現する細胞外マトリックスタンパク質で象牙質形成不全症の病因因子であるとともに、ヌル変異マウスの所見から象牙芽細胞分化に必須の分子として知られています。*Wnt10a* は象牙芽細胞や間葉組織で発現を亢進させると、古典的 *Wnt* シグナル経路を介して Dentin sialophosphoprotein (*Dspp*) の発現が促進します。この所見をもとに、*in vivo* で歯髄を塩化リチウムで処理すると *Wnt* シグナルの活性化とともに修復象牙質の形成が促進します。このことから、*Wnt* シグナルの活性化は象牙質の再生治療の鍵となることが示唆されました。

一方、*Wnt* タンパクは細胞外基質との親和性が高く、*Wnt10a* は象牙芽細胞表面のヘパラン硫酸に強く結合します。この親和性はヘパラン硫酸の硫酸基の修飾によって変動します。マウスにおいて 6-O-硫酸基を選択的に取り除く硫酸基加水分解酵素遺伝子をノックダウンしたところ、象牙質の形成が抑制されました。さらに、*in vitro* において、酸化剤である過塩素酸投与によって 6-O-硫酸基を除いたところ、*Wnt* シグナルの活性化を介して *Dspp* の発現が亢進しました。これらの所見から、糖鎖修飾が将来の再生治療の基盤となる可能性が示唆されました。

本講演では、最近得られた象牙質分化における *Wnt* シグナルの関与についての知見を紹介するとともに、新たな象牙質再生の試みを紹介いたします。



山田 将博 先生

略歴

1996～2002年 広島大学歯学部歯学科
2002～2006年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科博士課程 インプラント学分野
(現 インプラント・口腔再生医学分野)
2006～2009年 UCLA 歯学部 Jane & Jerry Weintraub Center for Reconstructive Biotechnology
ポストドクトラルフェロー
2009～2013年 東京歯科大学 有床義歯補綴学講座 (現 老年歯科補綴学講座) 助教
2013～2015年 同 講師
2015～2018年 東北大学大学院歯学研究科 分子・再生歯科補綴学分野 講師
2018年～現在 同 准教授

生体模倣ナノ表面インプラントによる *in situ* 歯周組織再生

東北大学大学院歯学研究科 分子・再生歯科補綴学分野
山田 将博

インプラントは咀嚼機能や審美性を回復する補綴歯科治療の一オプションとして認知されている。インプラントの安定は組織学的に骨組織と直接接触するオッセオインテグレーションで成り立つ一方で、天然歯への固定性補綴装置とは異なる、歯周靱帯の欠如に関連した様々な臨床的課題が報告されている。歯周靱帯は、歯根セメント質と歯槽骨とで複雑な線維性関節構造を形成し、歯周組織の生理的、生体力学および免疫機能を担う。歯の喪失後に歯周靱帯は再生せず、また、その機能を代替する再建技術はない。インプラントへの歯周靱帯の再生は、歯の喪失で失われた口腔機能を回復する画期的な解決策を提供するとともに、歯の再生技術が目指すべき到達目標の一つといえる。歯周組織の再生には、間葉系幹細胞に類似した性質をもつ歯根膜幹細胞をそれぞれセメント芽細胞、線維芽細胞および骨芽細胞へと分化誘導する技術が求められる。

近年、バイオマテリアルを用いて、生体本来の再生能力を活性化させることで、標的組織を生体内で直接再生する *in situ* 組織再生が注目されている。周囲の微小環境を感知するとともに環境に適した機能を発揮する細胞の基本的性質を利用し、内因性幹細胞／前駆細胞を生体局所に集積させ、標的組織を再生する細胞へと分化誘導するようにバイオマテリアルを設計することが、*in situ* 組織再生を導く基幹技術となる。例えば、歯周組織の微小環境を保持する脱細胞化歯—歯槽骨マトリックス複合体は腎被膜下への埋植で、歯周靱帯を再構築することが知られている。興味深いことに、幹細胞や免疫細胞を制御する環境因子として、細胞外マトリックスや成長因子などの生物資源による受容体刺激だけでなく、人工材料のナノ表面形態やマイクロメカニカル特性などの物理的微小環境も含まれる。

我々は、生体組織の物理化学的性質を模倣することでバイオマテリアルの機能化を図るバイオミメティクス概念に着眼し、歯根セメント質を模倣した表面性状をチタンに付与するナノ表面改質技術の開発に取り組んできた。その結果、歯根セメント質表面とフラクタルな相似性を示すナノ表面形態パターンとともに、歯根セメント質と同等のマイクロメカニカル特性を併せもつチタンナノ表面の作製に成功した。このセメント質模倣チタン表面は、歯周組織再生を担う歯根膜細胞の分化を制御し、調和した無機リン代謝を経て基質石灰化を促進することが示されている。また、このセメント質模倣表面をチタンインプラントに付与し、脱細胞化歯槽骨マトリックスと組み合わせて腎被膜下に埋植することで、インプラント表面にセメント質形成を伴う歯周靱帯の誘導に成功している。さらに、セメント質模倣表面改質を施したチタンインプラントを歯周靱帯が残存する歯槽骨へ埋植すると、歯周組織が *in situ* 組織再生する可能性についても確認している。

本講演では、生体組織の物理的性質を模倣する表面性状を付与したチタンナノ表面を基盤技術とした *in situ* 歯周組織再生に関する研究成果の紹介を通じて、組織再生における物理的微小環境の重要性に関して議論したい。



鈴木 茂樹 先生

略歴

2002年 大阪大学歯学部歯学科卒業
2006年 大阪大学大学院歯学研究科口腔分子免疫制御学専攻修了
2006年 米国国立衛生研究所（NIH/NIDCR）客員研究員
2009年 広島大学大学院医歯薬総合研究科展開医科学専攻健康増進歯学助教
2016年 広島大学病院口腔維持修復歯科講師
2018年 東北大学病院歯周病科講師

エピゲノムから捉える炎症と再生の交差点

東北大学病院歯周病科
鈴木 茂樹

歯周病感受性に関与する遺伝的素因の同定を目的として、慢性歯周炎ならびに侵襲性歯周炎特異的な遺伝子多型がgenome-wide association study (GWAS) 解析により探索されている。これまでに、侵襲性歯周炎患者特異的な塩基多型が散発性あるいは家族性に同定されている。一方で、DNAのメチル化やヒストン化学的修飾などのクロマチン修飾によるエピジェネティクスな遺伝子発現調節機構は、糖尿病、自己免疫疾患、アレルギー疾患など様々な疾患において宿主因子の一つと認識されるようになり、epigenome-wide association study (EWAS) 解析を用いて罹患者特異的なエピゲノムが同定されてきている。近年、歯周病においても、歯周病の重症度や喫煙非喫煙別に、局所歯周組織あるいは末梢白血球のエピゲノムを解析するpilot studyが報告されてきている。一般的に、各局所組織特異的に形成されるエピゲノムは、短期的な環境変化による「可逆的变化」と、過去に長期に渡り暴露された環境によって形成されたエピゲノムが、細胞分裂後も次の新しい細胞へ引き継がれることで「不可逆的固定化」される二面性を持つと考えられている。「不可逆的固定化」の一例として、疫学的見地から提唱されている糖尿病治療に関連するメタボリックメモリーに、エピゲノムの固定化が関与することが分子生物学的に明らかにされている。一方、歯周組織構成細胞は、絶対的因子であるプラークを主とする局所因子や、生活習慣および全身疾患などの全身的因子など、多様な歯周病因子に長期間暴露されており、その結果として特徴的な歯周組織エピゲノムが形成されていると推定される。歯周組織エピゲノムは、歯周病の病態形成時における発症や進行のみならず、治療ステージにおいては歯周基本治療や再生治療への感受性の差異などの原因となっている可能性がある。このような背景から、歯周組織エピゲノムやその変化は、術前診断や精密医療化の標的としての可能性を持つものの、エピゲノム変化の全貌は明らかとなっていない。

骨芽細胞は、敗血症やウイルス感染などの急性炎症期には早期に喪失または機能低下に至ることが知られており、その結果、骨量の低下のみならず免疫システムを破綻へと導く要因の一つとなっている。慢性炎症を主とする歯周組織に放出された炎症性サイトカインは骨芽細胞、歯肉線維芽細胞、歯根膜線維芽細胞においてNF- κ Bシグナルを活性化することで、造骨シグナルの抑制とRANKLの発現誘導による歯槽骨破壊を引き起こす。さらには、持続的に炎症環境に暴露された歯周組織構成細胞では歯周組織治療機転の遅延が生じる。

そこで本発表では、炎症性サイトカインに暴露された骨芽細胞ならびに炎症期から再生期へ転換する際の歯周組織構成細胞におけるエピジェネティクス変化、さらには、エピゲノムが制御する炎症環境での骨芽細胞保護機構に関する研究結果を紹介したい。



(質問フォーム)

シンポジウム IIII

EBMに基づいた歯周組織再生療法の現在と未来

リグロス[®]誕生から5年 ーそのアップデートとアップグレードー

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 歯周病分子病態学

北村 正博 先生

リグロス[®]による歯周組織再生療法に影響を与える 因子の検討

日本大学松戸歯学部歯周治療学講座

中山 洋平 先生

臨床から歯周組織再生療法の未来を見つめる

DUO デンタルクリニック

大月 基弘 先生

座長 吉祥寺南歯科

江澤 庸博 先生

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座
歯周病分子病態学

北村 正博 先生

2022年9月3日 (土)

A会場 (仙台国際センター 2F 大ホール)

13:00~14:30



北村 正博 先生

略歴

昭和61年 大阪大学歯学部 卒業
平成2年 同大学院 修了 歯学博士
平成2年 大阪大学歯学部附属病院 口腔治療科 医員
平成4年 大阪大学歯学部 口腔治療講座 助手
平成8年 大阪大学歯学部 口腔治療講座 講師
平成20年 大阪大学大学院歯学研究科 准教授
現在に至る
日本歯周病学会 歯周病専門医・指導医
日本歯科保存学会 歯科保存治療専門医・指導医
日本再生医療学会 再生医療認定医

リグロス®誕生から5年 ーそのアップデートとアップグレードー

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

塩基性線維芽細胞増殖因子（FGF-2）を有効成分とする世界初の歯周組織再生薬「リグロス®」が誕生し5年以上が経過しました。この間、我国の歯周外科治療、とりわけ歯周組織再生療法に大きな変化が生じていると感じています。リグロス®が登場するまでの歯周組織再生療法は、1980年代初めに組織誘導再生法（GTR法：guided tissue regeneration technique）が開発され、その後、1990年代後半になり使用法の簡便な歯周組織再生材料としてエナメルマトリックスタンパクを成分とする「エムドゲイン®」が登場し、臨床応用されてきました。しかしながら、これらの歯周組織再生療法は、概ね保険診療外の治療として実施されてきたため、我国での普及には制限がありました。一方、保険適応の医薬品であるリグロス®は、治療費の面からも歯科医や歯科衛生士から治療を勧めやすく、また患者側も治療を受けやすい利点を有していることから、リグロス®の登場により、歯周組織再生療法の提供と享受のハードルが低下し、歯周組織再生療法が広く普及する環境が我国において整ったと言えます。

リグロス®が登場して以降、多数の臨床例の報告に加え症例対照研究などの臨床研究が実施され、リグロス®を用いた歯周組織再生療法に関する知見の集積とその効果や術式の再確認や検証が積極的に行われています。また、リグロス®を用いた歯周組織再生療法の適応拡大と効果増強を目指し、リグロス®と骨補填材との併用療法が試みられ、骨補填材との併用により再生効果が増強される可能性が明らかにされています。一方、リグロス®開発時の臨床試験や発売後の市販直後調査では重篤な副作用は報告されていませんでしたが、その後、歯肉の範囲を超えた部位へのリグロス®投与後に投与部位やその近傍に硬結・肥厚の発生が少数例ですが報告されており、2021年2月にリグロス®の添付文書に追記されています。

今回の講演では、大阪大学で行ったリグロス®を用いた歯周組織再生療法の症例対照研究の結果をお示しすると共に、リグロス®に関してこれまでに明らかになっている事項についての再確認とアップデート（更新）をしたいと思います。そして、我々が特定臨床研究として実施したリグロス®とサイトランス®グラニュールの併用療法の治療効果と安全性について情報提供し、リグロス®を用いた歯周組織再生療法のアップグレード（治療効果の増大と適応拡大）の可能性について、皆様と共に議論したいと思います。

今回のシンポジウムが、新たな選択肢として登場したリグロス®を用いた歯周組織再生療法のアップデートと今後のアップグレードの参考になれば幸いです。



中山 洋平 先生

略歴

- 2002年 日本大学松戸歯学部卒業
- 2006年 日本大学大学院松戸歯学研究科歯周治療学修了
日本大学松戸歯学部助手（専任扱）
- 2008年 日本大学助教松戸歯学部歯周治療学講座
- 2009年 日本大学専任講師松戸歯学部歯周治療学講座
トロント大学歯学部MatrixDynamicsgroup 博士号研究員（～2011年）
- 2012年 日本歯周病学会専門医
- 2016年 日本臨床歯周病学会認定医
- 2019年 日本大学准教授松戸歯学部歯周治療学講座（～現在）
- 2021年 日本歯周病学会指導医
日本歯科保存学会認定医

リグロス®による歯周組織再生療法に影響を与える因子の検討

日本大学松戸歯学部歯周治療学講座

中山 洋平

リグロス®は塩基性線維芽細胞成長因子（bFGF）を応用した歯周組織再生療法であり、本学では2017年2月より本治療が開始されました。今まで汎用されてきたエムドゲイン®ゲルは2020年3月まで高度先進医療として使用されてきましたが、現在は保険外診療であります。また、組織再生誘導法（GTR法）は保険診療が可能であるものの、手術が煩雑であることが懸念されてきました。その反面、リグロス®は保険診療かつ手技が比較的簡便ということもあり、国内では広く使用されるようになりました。歯周組織再生療法としてリグロス®の適応症は製品添付文書に記載されていますが、その病態を‘最適症’として捉えて手術に臨んでいる臨床医が多いと思われますが、現状、さまざまな病態に対して試行錯誤しながら手術を行っていることが予想されます。リグロス®と骨移植材の併用療法などの研究報告はわずかであり、リグロス®による歯周組織再生療法においてウシ他家骨移植を併用すると、リグロス®単体使用よりも、術後3, 6, 24か月で有意に骨充填率が高かったという報告があります。しかし、メンブレン、自家骨および人工骨との併用療法などの臨床研究報告はほとんどなく、予知性の高いリグロス®による歯周組織再生療法を行うには情報が不足している状況です。本学の歯周組織再生療法の多くは保険診療であり、骨欠損形態や同術野の骨形態によって骨採取量に制限はあるものの、多くの症例で自家骨移植術を併用します。そこで、リグロス®による歯周組織の再生に影響を与える候補因子を列挙し、リグロス®による術後6および12か月後の骨充填率の変化をプライマリーアウトカムとして、影響を与える因子を明らかにする目的で、後ろ向き観察研究を行いました。影響因子の候補には、病態：骨欠損形態、術式：自家骨移植術の併用の有無、歯間乳頭保存術の有無、咬合因子（Eichnerの分類、臼歯部残存歯数、臼歯部動揺歯割合）を考えました。多因子の解析には後ろ向き観察研究での利点が大きいと考えますが、術式比較を含むので1人の術者の患者のみを対象としました。また、プライマリーアウトカムを術後骨充填率の改善とし、術者以外の者が評価し、バイアスに配慮した研究デザインとしました。結果、リグロス®と自家骨移植術併用は、リグロス®単独使用よりも効果的であり、リグロス®使用時に歯間乳頭保存術の実施することで、術後の付加的効果を認めました。また、術前臼歯部の状態（残存歯数、Eichnerの分類、臼歯部非動揺歯割合）は、リグロス®の治療効果に影響を与えませんでした。しかしながら、これらの結果はサンプル数や研究デザインのLimitationを考慮すると、あくまで目安に過ぎないと考えています。本シンポジウムでは、今回報告した後ろ向き観察研究の詳細を解説します。日頃の臨床結果を通じて感じている疑問点解決への糸口、リグロス®による歯周組織再生療法の予知性をいかに高められるか、という点で少しでも参考になれば幸いです。



大月 基弘 先生

略歴

1999年 広島大学歯学部歯学科卒業
1999年 大阪大学歯学部付属病院勤務
2002年 赤野歯科医院勤務 分院長歴任
2012年 イエテボリ大学大学院専門医課程卒業
2013年 DUOデンタルクリニック院長
2018年 大阪大学歯学研究科口腔科学専攻 歯学博士

【所属及び所属学会等】

ヨーロッパ歯周病学会：歯周病／インプラント専門医（European Federation of Periodontology 認定）、日本歯周病学会：専門医、日本臨床歯周病学会：認定医／歯周インプラント認定医、日本口腔インプラント学会会員／ITIメンバー、スキャンジナビアンデンティストリー主宰

臨床から歯周組織再生療法の未来を見つめる

DUOデンタルクリニック

大月 基弘

歯周組織誘導再生法（Guided tissue regeneration）が開発され、歯周治療において新たに革新的なページが開かれ、歯周組織再生療法は世界中に広まっていった。しかし、テクニックセンシティブな治療であり、使用する非吸収性メンブレンの口腔内への露出が多く、ひとたび露出すると思ったような結果が伴わないことから、一握りの腕利きの臨床医のみが使用するテクニックとなっていた。その後、エナメルマトリックスデリバティブ（EMD）を活用した歯周組織再生療法が主流となり、現在までに多くのエビデンスが蓄積され、骨内欠損治療においてGTR法に比類するクリニカルアタッチメントレベル（CAL）ゲインと歯周ポケット（PPD）の減少が認められることが報告されている。また、重篤な副作用などもなく、骨内欠損部の清掃された根面に塗布するだけという容易さも相まって、安全な生物学的製剤として世界中で使用されており、歯周組織再生療法におけるゴールドスタンダードな治療として確立している。

本邦においては、2016年に世界初となる医薬品としてFGF-2製剤が発売され、“歯周組織の深さが4mm以上、かつ、骨欠損の深さが3mm以上の骨内欠損がある状態”において、保険治療にその使用が認可されている。それゆえ、歯科医師の関心も高く、とくに本学会においては興味を持たれている方が多数おられると思われる。このFGF-2製剤はEMDと同様、歯肉弁を開け根面のデブライドメントを行った後、骨内欠損部に填入し、その後縫合するのみであり、技術的障壁の少ない治療法として開発されたものである。一方で、従来から歯周組織再生療法を行っていた歯科医師にとっては、注意すべきポイントは従来法と同様であり、そのポイントを押さえることで良好な予後を得ることができるが、歯周治療の基本を無視してFGF-2製剤を使用してもやはり良い結果は得られない。また、臨床的パラメーターであるCALやPPDの改善においてEMDとFGF-2製剤では差がないことが示されているが、同じ生物学的製剤であるEMDとFGF-2製剤では治療の過程で見られる臨床的所見が異なり、その違いを理解することで、両者を有効に使い分けることができるかもしれない。

また、近年歯周形成外科において歯周組織再生療法の応用が脚光を浴びているが、GTR法よりも簡便なEMDを使用する方法がより広まっている。単純に歯肉弁歯冠側移動術を行うよりもEMDを併用することでクリニカルパラメータの改善が見られることも報告されているが、FGF-2製剤においてはこの領域におけるエビデンスはほとんどない。

本シンポジウムにおいては、臨床医の立場から歯周組織再生療法の可能性と未来について論じさせていただき、皆様とともに未来の歯周治療について考えてみたい。



(質問フォーム)

歯科衛生士シンポジウム

後援：宮城県歯科衛生士会

歯科衛生士による要介護高齢者の日常生活支援： その現状と課題

施設歯科衛生士による口腔健康管理と食支援

社会福祉法人まほろば 特別養護老人ホームまほろばの里向山

片桐 美由紀 先生

住み慣れた地域での“生活”を支える歯科訪問診療

仙台歯科医師会 在宅訪問・障害者・休日夜間歯科診療所

岸 さやか 先生

東北大学病院歯科衛生士による要介護高齢者の 日常生活支援の課題と展望

東北大学病院診療技術部歯科技術部門歯科衛生室

前沢 葉子 先生

座長 東北大学大学院歯学研究科リハビリテーション歯学講座
加齢歯科学分野

服部 佳功 先生

一般社団法人 宮城県歯科衛生士会

岡橋 美奈子 先生

2022年9月3日（土）

C会場（仙台国際センター 2F 萩）

9：00～10：30



片桐 美由紀 先生

略歴

2004年	宮城高等歯科衛生士学院卒業
2004年	仙台第一歯科医院勤務
2005～2011年	医療法人東北福祉会 介護老人保健施設せんだんの丘
2014年	社会福祉法人東北福祉会 特別養護老人ホームせんだんの里
2017年	社会福祉法人まほろば 特別養護老人ホームまほろばの里向山

施設歯科衛生士による口腔健康管理と食支援

社会福祉法人まほろば 特別養護老人ホームまほろばの里向山

片桐 美由紀

わが国は諸外国に例をみないスピードで高齢化が進んでおり、国民の4人に1人が高齢者ともいわれ、今後とも後期高齢者の人口割合の増加が予測されている。このような状況に対応するため、団塊の世代が75歳以上となる2025年を目途に住み慣れた地域で自分らしく暮らし続けられるよう、医療・介護・予防・住まい・生活支援が包括的に確保される体制「地域包括ケアシステム」の構築を推進している。令和3年度の介護保険制度の改正において、要介護高齢者の誤嚥性肺炎の予防に必要な事項とし、口腔ケアが基本サービスに位置付けられている。その他の加算にも口腔機能の向上や口腔衛生管理が加えられ、歯科へ求められる役割も大きく変化している。だが要介護高齢者の多くは加齢に伴う生理的な機能の低下や複数の疾患をもっており、口腔健康管理においては想像以上に課題が多い状況にある。

当施設では5年前の開所時より歯科衛生士を常勤配置し、入所者に対する口腔健康管理を実践してきた。その中で介護保険施設の人員配置基準にない歯科衛生士を雇用した意味を考え続けてきた。単なる「口腔衛生管理」だけでなく、最後まで自分の口で食べ続ける為には必然的に「口腔機能管理」が必要である。口腔内の課題は全身状態や生活環境にも大きな影響を受けるため、口腔にとどまらない包括的なアセスメントが必要である。だが「歯科医療」の介入があっても機能回復が見込めない状況になった際に、どのような保健指導が求められるだろうか。

施設歯科衛生士として勤務する中で、要介護高齢者の「低栄養・脱水」「誤嚥性肺炎」のリスク管理の観点から、食事状況の把握は欠かすことのできない業務内容の一つである。当施設では定期的に多職種によるミーティングを実施しており、要介護高齢者一人ひとりの「食」についての情報を共有している。他職種の専門性を理解し、協働することにより歯科だけでは解決できない「食」の課題解決が実現可能となる事を多く経験してきた。

今回はこれまでに行ってきた具体的な口腔ケアマネジメント方法、多職種連携による食支援をととした現状を紹介するとともに、生活支援を行う上での課題やこれから歯科衛生士に求められるであろう「口腔健康管理」の在り方について言及していきたい。



岸 さやか 先生

略歴

2002年 宮城高等歯科衛生士学院卒業
2005～2013年 特別養護老人ホーム，一般歯科診療所勤務を経て
2013年 一般社団法人仙台歯科医師会 在宅訪問・障害者・休日夜間歯科診療所 現職
2020年 東北大学大学院歯学研究科加齢歯科学分野 在籍中

住み慣れた地域での“生活”を支える歯科訪問診療

仙台歯科医師会 在宅訪問・障害者・休日夜間歯科診療所
岸 さやか

近年，人々の口腔に対する健康意識が高まり，口腔の健康が全身疾患の予防や健康寿命の延伸に寄与することが広く知られるようになった。高齢期においても口腔内を清潔に保ち口腔機能を維持することで誤嚥性肺炎の予防につながることや認知症の発生リスクを低減させる効果があると示されている。

一方で，疾患によって障害を抱えたり，要介護状態に陥ったりすると従来のセルフケアや定期的な歯科通院が困難となり，口腔衛生状態や口腔機能は急速に低下する。要介護高齢者の多くが口腔内に何らかの問題を抱えているとされ，歯科受診の機会を失うと重症化するケースも少なくない。時間経過とともに食べ物を噛めない，飲み込めないなどといった摂食・嚥下にかかわる問題によって，誤嚥性肺炎や低栄養といった全身への影響を及ぼすようになる。歯科訪問診療では，ステージ（病期）とニーズに合わせた口腔評価を行い，歯科医師指示のもと歯科衛生士が単独で訪問し，生活機能を維持するための口腔管理を行っている。しかし，積極的なかかわりをもって，低下した機能を改善させ維持するまでには時間を要し，その間に全身の問題も複雑化する。そのため，早期に歯科受診につなげ歯科医療とのシームレスな対応実現が重要であると考え

る。当診療所は，仙台市中心部に位置し，歯科訪問診療のほか障害者歯科診療，休日夜間歯科診療を担っている。一般歯科診療と歯科訪問診療の大きな違いは，患者の「生活の場」で診療を行うことである。患者は「生活者」となり日常生活を過ごす場で行う診療は，多くの配慮が必要となる。生活環境や家庭環境，人生観なども反映させながらアセスメントを行い，本人や介護者が行う日常のケアやリハビリが負担とならないよう，個々に合わせたケアプランを提示する。同時に，介護支援専門員をはじめとする多職種と情報を共有し連携を図る。歯科だけの一方的なかかわりでは，患者の“生活”を支援することは困難であり，多職種連携は欠かせない。しかし，専門職種が揃う施設や病院と異なり，地域での多職種連携はそれぞれの専門職種が個々にサービスを提供するため，多職種との関係づくりや限られた時間の中での迅速な対応が難しい。顔の見える関係づくりは継続した課題である。

医療，介護，福祉の垣根を越えた一体的支援に加え，歯科×歯科連携の重要性が高まる中，歯科衛生士は何をすべきだろうか。本シンポジウムでは，当診療所における歯科衛生士の口腔管理や多職種とのかかわりを紹介し，口腔から住み慣れた地域での生活を支援する歯科衛生士に求められる対応や課題について検討したい。



前沢 葉子 先生

略歴

1992年	専門学校仙台歯科衛生士学院卒業
1992～1999年	一般歯科医院勤務
1996～2000年	仙台市泉区保健所寝たきり老人訪問歯科保健指導
2000～2005年	一迫町在宅介護支援センター 介護支援専門員
2005～2010年	登米市歯科健康診査歯科保健指導事業（乳幼児）
2005～2006年	社会福祉法人宮城福祉会 特別養護老人ホーム山王 介護支援専門員
2006～2010年	同法人 在宅複合型施設さくらの里若柳 生活相談員
2011～2018年	社会福祉法人東北福祉会 特別養護老人ホームせんだんの館 歯科衛生士
2018年～	東北大学病院 診療技術部歯科技術部門歯科衛生士

東北大学病院歯科衛生士による要介護高齢者の 日常生活支援の課題と展望

東北大学病院診療技術部歯科技術部門歯科衛生室

前沢 葉子

私は、一般開業歯科医院で歯科衛生士として勤務したのち在宅介護支援センター、特別養護老人ホーム、在宅複合型施設で介護支援専門員として勤務し、再び歯科衛生士として特別養護老人ホームそして現在は東北大学病院に勤務しております。歯科医療職としての経験と介護職としての経験を経て、ひとりひとりの健康や生活、支える介護と医療を提供するうえで口腔の健康を維持することの大きな影響を強く感じるようになりました。

東北大学病院は「患者さんに優しい医療と先進医療との調和を目指した病院」を基本理念に掲げます。歯科衛生士は「患者さんに優しい医療と先進医療との調和を目指した効果的な診療技術の提供」を理念とする診療技術部・歯科技術部門（歯科衛生室）に所属し、約140台の歯科ユニットを備える歯科外来で1日平均600名の患者さんに歯科保健、歯科医療を提供しています。厚労省の「特定機能病院」の指定を受ける本院の診療技術部は高度医療の安全な提供に資する観点から、職員に多岐にわたる病院機能を継続して担うジェネラリストであることを求められています。歯科衛生士も複数の診療科をローテーションする配置により、特定の歯科衛生士が離職しても業務に支障をきたさない体制を整えつつ、重度歯周病患者の継続的管理など高度で専門的な歯科医療の提供を可能にしています。中核的な高次医療機関という位置づけから、地域歯科医療によって担われるべき要介護高齢者の日常生活支援は口腔機能回復科が歯学部の実習の一環として実施する歯科訪問診療への参画に限られます。一部の学生には他職種との連携の大切さを考える契機になり、その後に高齢者歯科を専門的に学ぶ学生も現れています。

患者の生活の場が病院、施設、居宅と変化するなか、患者を中心に、患者の生活を全体像として捉えつつ、その時々必要で最適な口腔健康管理をシームレスに提供し、要介護状態に陥った高齢者の生活を支援する歯科医療職の役割は、ますます強まってくると予想されます。高い知識とスキルを備えたスペシャリストの歯科衛生士を養成する教育を一層充実させることを、スペシャリストが活躍できる場を創出することを併行して進める必要があるようにも思います。大学病院が臨地実習の場を提供している歯科衛生士養成校と連携した教育内容の再構築や、在職する歯科衛生士の専門研修は、その具体的な方法ではないでしょうか。

こうした課題について、シンポジストや会場の皆様から有益なご意見を伺い、発展や連携につなげていきたいと思っております。

最優秀・優秀臨床ポスター賞授賞式， 認定医・専門医教育講演

歯周炎患者へのインプラント治療

明海大学歯学部口腔生物再生医工学講座歯周病学分野

林 丈一朗 先生

座長 昭和大学歯学部歯周病学講座

山本 松男 先生

2022年9月3日（土）

A会場（仙台国際センター 2F 大ホール）

15：00～15：50



林 丈一朗 先生

略歴

1990年 九州大学歯学部 卒業
1994年 日本学術振興会特別研究員
1995年 東京医科歯科大学大学院歯学研究科 修了
1999年 米国スクリプス研究所 日本学術振興会海外特別研究員
2001年 明海大学歯学部 講師
2006年 明海大学歯学部 助教授
2007年 明海大学歯学部 准教授
2022年 明海大学歯学部 教授
現在に至る

歯周炎患者へのインプラント治療

明海大学歯学部口腔生物再生医工学講座歯周病学分野

林 丈一朗

歯周病認定医・専門医は、まずは歯の保存に努めるべきであるが、歯を喪失した歯周炎患者では、歯周基本治療後または歯周外科治療後に、口腔機能回復治療が必要であり、インプラント治療は、その選択肢のひとつである。インプラントは、ブリッジにおける支台歯、あるいは義歯における鉤歯を必要とせず、残存する天然歯に負担がかからないことが大きな利点である。症例によっては、歯周炎によって支持組織が減少した隣在歯への咬合力の負担を軽減することもできる。一方、歯周炎に罹患していた患者は、歯周炎の既往がない患者と比較して、インプラント周囲炎を発症するリスクが高いという報告もあり、歯周炎の既往はインプラント周囲炎のリスク因子のひとつとして挙げられている。したがって、歯周炎患者にインプラント治療を行うか否かは、個々の患者において、その利点とリスクを十分に勘案して慎重に判断しなければならない。

歯周炎患者において、インプラント治療は、歯周基本治療によって感染源を除去してから行い、インプラント治療後は、天然歯とともにメインテナンスを行っていくことが原則となる。また、歯周治療とインプラント治療を分けて考えるのではなく、同じ口腔内に存在する天然歯とインプラントを総合的にマネジメントしていくという視点も必要である。例えば、インプラント埋入手術時に隣在歯の歯周組織再生療法を同時に行えば、単に手術回数を減らし、治療期間を短縮できるだけではなく、隣在歯をデブリッドメントすることにより、インプラント体の感染を防止する効果も期待できる。

歯周炎によって歯を喪失した部位の顎堤は、大きく吸収し、角化粘膜が少ないケースが多い。特に臼歯部のインプラントにおいては、二次手術時に、インプラント周囲疾患が生じにくい粘膜形態を考慮したソフトティッシュマネジメントを行うことが求められる。インプラント周囲における角化粘膜の必要性については、まだ議論があるところではあるが、現時点でのエビデンスと解剖学等をもとに、インプラント周囲に必要な粘膜の形態条件を設定する必要がある。そして、その条件を満たすことができる二次手術の術式の中で、最も低侵襲なものを選択するべきである。

定期的なリコールに応じない患者では、インプラント周囲炎発症のリスクが高いことが示されている。また、インプラント周囲疾患の発症には、同一口腔内の天然歯のメインテナンス状態が影響するという報告もある。したがって、特に歯周炎患者にインプラント治療を行った場合には、インプラントだけではなく、天然歯が歯周炎を再発しないよう厳しく管理していかなければならない。メインテナンスの考え方や要点は、基本的には天然歯と同様であるが、インプラント周囲粘膜炎から周囲炎に進行すると治療が困難になることから、インプラント周囲粘膜炎の段階で早期に診断し対応することが重要である。

これまで、歯周治療後にインプラント治療を行った患者の臨床データを集積し、様々な視点から分析を行ってきた。本講演では、これらのデータや症例を交えて、歯周炎患者に対するインプラント治療について解説する。

ベストデンタルハイジニスト賞授賞式, 歯科衛生士教育講演

使ってみよう！歯周病の新分類

医療法人星仁会 星歯科医院

星 嵩 先生

座長 東京医科歯科大学

小田 茂 先生

2022年9月3日（土）

C会場（仙台国際センター 2F 萩）

10：50～11：40



星 嵩 先生

略歴

2010年 東京医科歯科大学歯学部歯学科 卒業
2015年 東京医科歯科大学歯周病学分野 大学院博士課程修了
2015年 東京医科歯科大学歯周病学分野 医員
2017年 東京医科歯科大学歯周病学分野 非常勤講師
新潟県魚沼市星歯科医院 院長
2022年 現在に至る

所属・資格

日本歯周病学会 専門医
日本臨床歯周病学会 会員
アメリカ歯周病学会 会員

使ってみよう！歯周病の新分類

医療法人星仁会 星歯科医院
星 嵩

2017年11月、歯周疾患とインプラント周囲疾患の分類に関するワークショップ「The World Workshop on the classification of Periodontal and Peri-implant Disease and Condition」が米国シカゴにて開催された。アメリカ歯周病学会（AAP）とヨーロッパ歯周病連盟（EFP）が中心となって、世界中の歯周病学・インプラント学における第一人者が集まり、最新のエビデンスに基づく世界基準の新分類を策定した。AAP/EFPの新分類は、2018年6月にアムステルダムで開催されたEuroPerio9で公表されるとともに、関連論文とコンセンサスレポートから構成された特集号「Classification of Periodontal and Peri-Implant Disease and Conditions」として発刊された。AAP/EFPの新分類が世界中で使用され始めてから数年が経過し、日本国内においても普及してきている。

意外なことに、今まで歯周組織の健康に関しては明確な基準が存在せず、治療のゴールは術者によって異なっていた。AAP/EFPの新分類では、健康、歯肉炎、歯周炎があらためて定義されており、それぞれの診断基準を理解する必要がある。最も大きな変更は歯周炎の分類であり、重症度をステージ、進行のリスクをグレードで診断することとなった。ステージという概念は、医科における腫瘍の診断を参考に作成されており、診断されたステージによって治療のアプローチが異なってくる。ステージⅠは初期の歯周炎、ステージⅡは中等度歯周炎であり、口腔衛生指導と非外科治療で対応できる症例が多く、治療の中心は歯科衛生士が担うことになる。ステージⅢは歯を喪失していく可能性がある重度歯周炎であり、骨縁下欠損や根分岐部病変などが認められ、治療には専門的なスキルが要求される場合がある。また、ステージⅣは既に多くの歯が失われ、歯列を喪失してしまう可能性がある超重度歯周炎であり、複雑な口腔機能回復治療が必要となる。ステージⅢとステージⅣの歯周炎においても、歯周基本治療の重要性は普遍であり、治療の成功には歯科医師と歯科衛生士の連携が必須となる。歯周炎のグレードは、歯周炎の進行速度、歯周炎の進行リスク、治療に対する反応性、全身状態との関係を表現する指標である。わかりやすく表現すると、グレードAは歯周炎が進行しにくく治りやすい症例、グレードCは歯周炎が進行しやすく治りにくい症例である。歯周炎は多因子疾患であり、喫煙や糖尿病などのリスクファクターはグレードを決定するときに考慮され、歯周治療の成功には禁煙指導や医科領域との連携も必要となる。

本講演では、AAP/EFPの新分類における、歯周病の診断基準について症例を交えながら解説していく。新分類は歯周疾患の病態を正確に表現する診断法であるため、ぜひ明日からの臨床に取り入れていただきたい。

地域活動賞受賞講演

「学童期からの歯周病教育」
～将来の罹患率の低下を目指して～

半田市学校歯科医会

岡井 誠 先生

座長 日本歯科大学生命歯学部歯周病学講座

沼部 幸博 先生

2022年9月2日（金）

A会場（仙台国際センター 2F 大ホール）

12：10～12：20

「学童期からの歯周病教育」 ～将来の罹患率の低下を目指して～

半田市学校歯科医会

岡井 誠

愛知県の知多半島に位置し、人口約12万人の半田市内の園歯科医・学校歯科医からなる団体が半田市学校歯科医会です。その特有な取り組みは昭和60年頃より現在まで37年続いている「歯科巡回指導」です。これは毎年、半田市内の幼稚園1園、小学校2～3校、中学校1校に、会員歯科医と歯科衛生士が集まり、歯科医師と担任による授業を行い、その後に歯科衛生士による授業内容に則したブラッシング指導を、すべての学年とクラスに対して一斉に行う事業です。う蝕や歯周病の実態および予防法について学年に沿うテーマを設けて学ばせます。

子供たちにう蝕だけでなく、異なる病態である歯周病の早期教育を徹底して行うことや、予防法や全身との関わりも理解させることにより自己管理能力を育てています。この歯科巡回指導は、将来成人期、壮年期に歯周病の罹患率を抑える大きな役割を担う取り組みであると信じ施行されています。またコロナ感染対策により進化を遂げられました。

倫理委員会企画講演

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する 倫理指針の内容と2022改正

国立国際医療研究センター臨床研究センター臨床研究統括部生命倫理研究室

高島 響子 先生

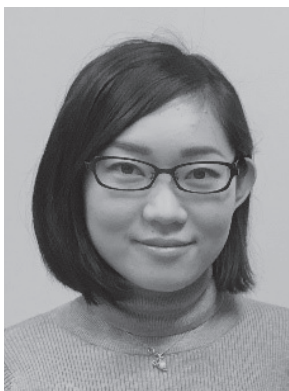
座長 九州歯科大学 口腔機能学講座 歯周病学分野

中島 啓介 先生

2022年9月3日（土）

A会場（仙台国際センター 2F 大ホール）

9：00～10：00



高島 響子 先生

略歴

- 2009年 東京大学医学部健康科学・看護学科卒業
- 2011年 東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻（SPH）修了
- 2014年 東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻後期博士課程単位取得退学
- 2015年 東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻博士号（保健学）取得
- 2014年 東京大学医科学研究所公共政策研究分野 特任研究員
- 2018年 国立国際医療研究センターメディカルゲノムセンターゲノム医療支援部門ゲノム医療倫理室 上級研究員
- 2021年 国立国際医療研究センター臨床研究センター生命倫理研究室 主任研究員
現在に至る

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する 倫理指針の内容と2022改正

国立国際医療研究センター臨床研究センター臨床研究統括部生命倫理研究室
高島 響子

診療録上の患者情報や患者由来の血液等（試料）を利用した研究は広く実施されている。今日、こうした医学研究の実施において「倫理」が重要であることは広く認知されているように思われるが、「倫理は欠如態においてかえっていっそうあらわになる」と言われるように、過去の非倫理的な研究が契機となって、倫理的な研究実施の原則や手続き—研究対象者からの事前のインフォームド・コンセント（IC）の取得、倫理審査委員会による事前審査等—の骨子が築かれてきた。

本邦においては、法律による研究規制は製造販売申請を目的とする治験や特定臨床研究、再生医療の一部に限られ、その他は行政指針が定められている。中でも多くの医学研究を対象とする「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）（生命・医学系指針）は、2021年3月23日に制定、同6月30日に施行された。従来の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」と、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（旧「疫学研究に関する倫理指針」と「臨床研究に関する倫理指針」が2014年に統合されたもの）を統合し一本化した。本講演では、生命・医学系指針の主な内容について解説する。

生命・医学系指針の従前からの変更のうち4点挙げる。第一に、これまで研究機関の長が負っていた個々の研究実施の手続きや管理等の多くが研究責任者へ変更された。例えば、倫理審査委員会への審査の付議、侵襲・介入を伴う研究における重篤な有害事象発生・対応状況の大臣報告責任等が挙げられる。

第二に、「一の研究計画書に基づき複数の研究機関において実施される研究」が多機関共同研究と定義された。多機関共同研究では各研究機関に研究責任者を定め、全機関を代表する機関の研究責任者が研究代表者となる。研究計画書のほか、説明同意文書も一つの様式を用いること（研究責任者名や問合せ先など機関固有の情報は変更可）、一つの倫理審査委員会に審査を付議すること（いわゆる中央一括審査）が求められる（ただし、従来の各機関による個別審査や個別審査と一括審査の併用も許容される）。

第三に、新たに「研究協力機関」が定義された。侵襲がないか軽微以下の侵襲のみで新規に試料・情報を収集し、かつその提供のみを行う機関を指す。例えば、研究者の依頼を受けて患者のリクルートと診療情報及び少量の血液検体収集・提供のみを担うクリニックなどが想定される。当該機関は研究機関に含まれないため倫理審査を受ける必要がないが、研究協力機関の担当者は研究対象者からICを受けることができない点に留意が必要である。

第四に、電磁的IC（文書に代えてタブレットやスマートフォンといった電磁的方法を用いて説明かつ／または同意取得を行う）が明示的に規定された。この方法を選択する場合には、適切な本人確認、質問機会の保障と回答、説明事項確認の保障の3つが条件として求められる。

最後に、個人情報保護法の改正に伴い2022年3月に一部改正された内容にも触れる。

医療安全委員会企画講演

サイレントパンデミック時代を迎えて

広島大学病院感染症科

大毛 宏喜 先生

座長 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 総合診療歯科学分野

新田 浩 先生

2022年9月2日（金）

A会場（仙台国際センター 2F 大ホール）

8：50～9：50



大毛 宏喜 先生

略歴

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

サイレントパンデミック時代を迎えて

広島大学病院感染症科
大毛 宏喜

ヒトの常在菌の薬剤耐性化は「サイレントパンデミック」と呼ばれる。口腔や腸管の常在菌叢は，耐性化しても自覚症状はなく，水面下で拡大するためである。ESBL（Extended-spectrum β -lactamase：基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ）産生菌は近年増加した耐性菌の代表である。大腸菌のような腸内常在菌は元々抗菌薬を加水分解する β ラクタマーゼを産生する。ところが，より幅広い抗菌薬を加水分解できるESBLという酵素を産生する菌が腸管内に侵入すると，その能力を元々常在している菌に分け与えてしまう。あとはオセロゲームのように，常在菌が次々とESBL産生菌に置き換わるという仕組みである。現在日本人が腸管内に保菌する大腸菌の約2割がESBL産生能を有している。また高齢者施設ではより高率に保菌し，口腔内からも検出される場合がある事が報告されるようになった。この菌がどこからやってきて我々の腸管内に住み着くようになったのかは明確に明らかになっていない。大切な事は常在菌が常に変化している点，また耐性化が菌にとって有利である以上耐性進行は避けられない点である。

もう一つの問題が抗菌薬の供給難である。ジェネリック政策で薬価が極端に下がった結果，抗菌薬の原料や原薬生産の殆どを海外に依存するようになった。既に複数の薬剤で供給停止が起きており，国内での新薬の開発もほぼ止まっている。レアアースの時のように，世界の中心となる国が輸出を停止すると世界中のサプライチェーンに影響を及ぼす。抗菌薬の場合は生命に直結する点で安全保障上の問題と言える。既に欧米諸国は法律整備を行うなど，約10年前からこの問題に取り組んでいる。我が国では対策が遅れており，薬剤耐性菌に有効な抗菌薬が国内で開発されたにも関わらず，我が国では使用できない事例も出ている。またキードラッグと呼ばれる普段の感染症治療に欠かせない薬剤はいつ供給が止まってもおかしくない状態である。国策として薬剤の国産化や新薬開発の促進を行わなければ，ある日ペニシリン登場以前の世界に逆戻りしかねない。

市民公開講座

歯周病の話題：口と全身の病気の危険な関係

東北大学大学院歯学研究科エコロジー歯学講座 歯内歯周治療学分野

根本 英二 先生

座長 東北大学大学院歯学研究科 歯内歯周治療学分野

山田 聡 先生

2022年9月3日（土）

D会場（仙台国際センター 3F 白檜1・2）

17：00～18：00



根本 英二 先生

略歴

1989年 東北大学歯学部卒業
1989年 仙台東邦歯科診療所 インターン
1993年 米国 南カリフォルニア大学 研究員
1997年 東北大学大学院博士課程修了 博士（歯学）
2004年 米国 ワシントン大学 研究員
2006年 東北大学大学院歯学研究科 講師
2011年 東北大学大学院歯学研究科 准教授

資格

日本歯周病学会 歯周病専門医
日本歯科保存学会 歯科保存治療専門医

歯周病の話題：口と全身の病気の危険な関係

東北大学大学院歯学研究科エコロジー歯学講座 歯内歯周治療学分野
根本 英二

人の体の表面には、約100兆個の細菌が住みついています。ヒトの体は約30兆個の細胞からなることを考えると、ヒトの体を構成する細胞の実に約70～90%は細菌ということになります。これらの細菌は常在細菌叢と呼ばれ、常在細菌は病気を引き起こすどころか、病気の原因となる微生物から人間の体を守る役割をします。その代表例は、腸内細菌で言われる“善玉菌”ですが、口腔内にも多くの菌種によって口腔細菌叢が形成されています。うまくコントロールができないと、菌種のバランスが崩れることで歯周病の悪玉菌が増え、歯周病の発症につながります。現在、日本人の成人の約7割が歯周病であるという深刻な状況におかれています（歯科疾患実態調査：2016年）。しかしながら、歯周病であるにもかかわらず、自分がそうだと認識している人は、意外に少ないようです。歯周病とは、歯周病菌により歯ぐきが炎症を起こし、最後には歯が抜け落ちてしまう病気です。歯周病の怖さとは、「歯が抜けてしまう」というお口の中のことにとどまらず、実は全身の病気の発症や悪化の原因の一つであることです。その代表的なものに糖尿病、心臓血管系の病気や高齢者の誤嚥性肺炎が起きやすくなる可能性があることが最近指摘されるようになりました。本日の講演では「歯周病とはどういう病気なのか?」、「全身の病気と歯周病はどのような関係があるのか?」についてお話しします。また、常在細菌叢について理解を深めていただきながら、プラークコントロールすることの大切さを再認識したいと思います。

***Young Investigator Award* 口演** **(ランチオンセミナー)**

**細胞内グルコース欠乏はオートファジーを誘導し
歯肉組織の恒常性を維持する**

大阪歯科大学 歯学部 歯周病学講座

李 潤伯 先生

**Wound healing in periodontal disease induces macrophage
polarization characterized by different arginine-metabolizing
enzymes**

日本歯科大学生命歯学部 歯周病学講座

宮下 幸大 先生

**歯肉幹細胞由来エクソソーム内包miR-1260bによる
歯根膜細胞の小胞体ストレス応答制御を介した破骨細胞分化の抑制**

九州大学大学院歯学研究院 口腔機能修復学講座 歯周病学分野

林 千華子 先生

座長 鶴見大学歯学部歯周病学講座

五味 一博 先生

2022年9月2日（金）

A会場（仙台国際センター 2F 大ホール）

12：30～13：00

YIA-01

細胞内グルコース欠乏はオートファジーを誘導し歯肉組織の恒常性を維持する

李 潤伯

キーワード：歯肉線維芽細胞、グルコース代謝、オートファジー、創傷治癒、恒常性

【目的】グルコースは主要な細胞代謝のための重要なエネルギー源の一つである。ヒト歯肉線維芽細胞（HGnFs）は解糖系経路を利用して機能を維持しており、歯肉組織の創傷治癒に携わっている。しかし、グルコースが欠乏する環境が末端歯肉組織の創傷治癒に与える影響を検討した報告は少ない。本研究では低グルコース環境がHGnFsの機能やストレスに及ぼす影響を検討し、HGnFsのグルコース代謝とオートファジーの関連に着目し、リン脂質結合反応系関連タンパクの解析を行った。

【材料及び方法】グルコース濃度100mg/dLを生理的濃度に設定し、低グルコース群として50, 25, 0mg/dLに調整し、HGnFsを培養した。創傷治癒能力の評価として細胞増殖、細胞遊走、I型コラーゲン合成能力を検討した。細胞ストレスはLactate dehydrogenase（LDH）放出とROS産生について評価した。低グルコース環境におけるグルコース取り込み能力についてGLUT1 mRNA発現、グルコース吸収量を測定した。グルコース代謝の指標として、ATP合成量と乳酸産生量を測定し、細胞エネルギーセンサーAMP活性化プロテインキナーゼ（AMPK）経路に及ぼす影響を検討した。オートファゴソーム認識タンパクLC3Bとp62の発現の検討も行った。

【結果と考察】本研究では、72時間以内の低グルコース群でLKB1-AMPKシグナル伝達経路を介してGLUT1 mRNAの発現の増強が認められたことから、低グルコース環境では細胞内へのグルコースの取り込みを促進する可能性が示唆された。また、乳酸とATPは解糖過程の中間代謝産物と最終代謝産物であるが、グルコース50mg/dLの群では72時間後に乳酸とATPの産生量が100mg/dL群に比べ相対的に増加し、解糖活性を増強することで、細胞増殖、遊走、I型コラーゲン合成が促進されたことから、HGnFsの創傷治癒能力が活性化しと考えられる。一方、72時間以上の低グルコース環境が継続すると、LDHや活性酸素などの細胞ストレスを誘導することも明らかになり、これらの細胞ストレスはHGnFs創傷治癒能力を阻害すると考えられる。また、低グルコース環境により活性化しLKB1-AMPKシグナル伝達経路はオートファジーを誘導し、LC3Bとp62の選択的分解により、ATPの合成を促進し、細胞の生存を図ることが明らかになった。

【結論】歯周外科直後などの末端歯周組織における低グルコース環境はHGnFsのオートファジーを誘導し、さらに細胞内におけるグルコース代謝経路を活性化し、創傷治癒の促進と歯肉組織の恒常性を維持することが示唆される。

YIA-03

歯肉幹細胞由来エクソソーム内包miR-1260bによる歯根膜細胞の小胞体ストレス応答制御を介した破骨細胞分化の抑制

林 千華子

キーワード：歯肉幹細胞、エクソソーム、miRNA、RANKL

【背景および目的】演者らはヒト歯肉幹細胞（GMSCs）由来エクソソームに内包されるmiR-1260bが、歯周炎治療のツールとなり得る可能性を見出した。Database解析で、新たにERストレス制御遺伝子のATF6βがmiR-1260bの最上位標的遺伝子であることを確認したことから、miR-1260bによるATF6βを介した歯周炎制御機構について検討した。

【材料及び方法】マウス歯周炎モデルにおいて、ERストレス関連遺伝子の発現状況を確認後、歯肉へのmiR-1260b投与によるATF6βの発現変動（免疫蛍光染色）と骨吸収抑制効果の測定（μCT解析）を行った。miR-1260bをラベリングし、局所投与後の経時局在を確認した。In vitroでは、ヒト初代歯根膜細胞（PDLcs）を用いて、①miR-1260bによるERストレス関連遺伝子の発現変動 ②ATF6β-siRNAによる骨吸収関連遺伝子の発現変動、およびその上清を用いた単球系細胞（PBMC、RAW-D）における破骨細胞分化への影響を確認した。

【結果及び考察】マウス歯周炎モデルの歯周組織においてATF6βの発現が強く誘導されたが、miR-1260b局所投与によりATF6β発現が制御され、骨吸収が抑制された。PDLcsではmiR-1260b導入により、ATF6βの発現が有意に抑制され、ATF6β-siRNAによってもRANKLの発現量が有意に減少した。ATF6βノックダウンPDLcs培養上清で破骨細胞の分化が抑制された。以上から、miR-1260bは歯根膜細胞における小胞体ストレス応答を介して破骨細胞の分化を抑制することが示唆された。

YIA-02

Wound healing in periodontal disease induces macrophage polarization characterized by different arginine-metabolizing enzymes

宮下 幸大

キーワード：arginine metabolism, macrophage, periodontal disease, wound healing

【背景と目的】マクロファージ（MΦ）は、炎症型MΦ（M1-MΦ）と抗炎症型MΦ（M2-MΦ）の2つの表現型があり、炎症の惹起から創傷治癒まで重要な役割を果たしている。また、アルギニンを基質とする2つの対照的な代謝酵素であるinducible nitric oxide synthase（iNOS）とarginase-1（Arg-1）が、それぞれM1-MΦとM2-MΦのマーカーとして知られている。本研究の目的は、マウスの実験的歯周炎の進行期と治癒期におけるMΦ表現型の経時的動態を解明することである。

【材料と方法】C57BL/6Jマウスを、対照（C）群、歯周炎（P）群、治癒（H）群の3群に分けた。歯周炎を誘発するために、P群とH群のマウスの上顎第二大臼歯に絹糸を結紮した。H群では、結紮から3日後に絹糸を除去し、歯周組織の治癒を誘導した。C群は0日目、P群は1, 3, 5, 7日目、H群は5, 7日目にそれぞれ上顎組織を採取した。上顎の左側は骨構造解析と遺伝子発現解析、右側ではHE染色と免疫染色を行い、歯周組織の状態や各表現型のMΦの局在を生化学的・病理組織学的に評価した。

【結果】HE染色像では、P群は付着の喪失や炎症性細胞浸潤の増加などを認め、一方、H群はそれらの改善を認めた。骨構造解析では、P群で歯槽骨吸収量が有意に増加し、骨密度は経時的に減少したが、H群では改善した。また、P群ではiNOSなどの遺伝子発現が増加し、一方で治癒群ではArg-1などの遺伝子発現が増加した。さらに、iNOS/Arg-1発現比は結紮糸留置により経時的に増加したが、H群ではP群に比べて有意に減少した。免疫染色では、iNOS⁺MΦ数がP群で有意に増加し、H群では減少したが、対照的に、Arg-1⁺MΦ数はP群で減少し、H群で増加した。

【結論】歯周病の創傷治癒は、iNOSとArg-1により特徴づけられるM1-MΦからM2-MΦへの極性転換と関連することが示唆された。iNOSとArg-1が歯周組織の炎症および治癒の状態を反映するマーカーであることから歯周病を評価する新たな指標となる可能性が示された。

ランチオンセミナーⅠ

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

歯周病と象牙質知覚過敏症との関連

徳島大学大学院 医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野

湯本 浩通 先生

2022年9月2日（金） 12：30～13：20 C会場（仙台国際センター 2F 萩）

ランチオンセミナーⅡ

共催：科研製薬株式会社

歯周組織再生剤「リグロス[®]」で目指す歯の長期保存 ー治験から21年を迎えてー

徳島大学大学院医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野

二宮 雅美 先生

座長 東北大学大学院歯学研究科 歯内歯周治療学分野

山田 聡 先生

2022年9月3日（土） 12：00～12：50 A会場（仙台国際センター 2F 大ホール）

ランチオンセミナーⅢ

共催：ライオン歯科材株式会社／株式会社モリタ

「自己管理（セルフケア）能力の向上」をサポートするために

日本歯科大学附属病院 歯科衛生士室

松澤 澄枝 先生

2022年9月3日（土） 12：00～12：50 B会場（仙台国際センター 2F 橘）

ランチオンセミナーⅣ

共催：ストローマン・ジャパン株式会社

次世代型コンポジット骨補填剤：HAp/Col, OCP/Col を用いた骨再生

山下歯科医院

山下 素史 先生

2022年9月3日（土） 12：00～12：50 C会場（仙台国際センター 2F 萩）

ランチオンセミナーⅤ

共催：サンスター株式会社

*Fusobacterium nucleatum*と口腔・全身の健康

理化学研究所生命医科学研究センター粘膜システム研究チーム

山崎 和久 先生

2022年9月3日（土） 12：00～12：50 D会場（仙台国際センター 3F 白檀1・2）



湯本 浩通 先生

略歴

1992年	徳島大学歯学部卒業
1996年	徳島大学大学院歯学研究科博士課程修了
1996年	徳島大学歯学部附属病院第一保存科助手
1997年	徳島大学歯学部歯科保存学第一講座助手
2002年	ボストン大学医学部感染症部門博士研究員（～2005年）
2005年	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部歯科保存学分野助手
2007年	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部歯科保存学分野助教
2012年	徳島大学病院歯科・第一保存科講師
2017年～	徳島大学大学院医歯薬学研究部歯周歯内治療学分野教授（現在に至る）
2021年～	徳島大学病院副院長・歯科担当（現在に至る）

歯周病と象牙質知覚過敏症との関連

徳島大学大学院 医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野
湯本 浩通

象牙質知覚過敏症（Dentin Hypersensitivity）は、象牙質への様々な刺激により誘発される短く鋭い痛み
の症状に対する病名であり、その不快感による Quality of Life（QOL）の低下への影響も懸念されている。
その発症には、咬耗や摩耗などの機械的損耗や酸蝕に加えて、Cracked Tooth Syndrome（亀裂歯症候群）や
非う蝕性歯頸部歯質欠損（NonCariou Cervical Lesion: NCCL）の関与も指摘されており、発症メカニズム
としては、動水力学説が有力視されている。有病率は約30～40%とも言われ、若い成人の有病率が高く、加
齢に伴い減少する傾向にあり、酸性食品の嗜好や咬合・悪習癖などの習慣やライフスタイルの関与も示唆さ
れている。

診査項目として、象牙質の露出／擦過痛／エアー痛、う蝕・亀裂・Tooth wearの有無による部位の精査、
痛みの頻度、持続時間や発症からの経過、食生活などの生活習慣、ブラッシング方法などの口腔清掃、咬合
状態や治療歴としてう蝕処置、ホワイトニング、矯正歯科治療に加えて、歯周治療も挙げられます。すなわち、
象牙質知覚過敏症は、不適切なブラッシング、不良な口腔衛生状態、過度のスクレーピング／ルートプレーニ
ング、ブラキシズム、加齢等など、歯周病の原因・治療や経過にも強く関連していることから、約60%の歯
周病患者が象牙質知覚過敏を併発しているという報告もあり、歯周病は、象牙質知覚過敏症の発症から治療
効果・予後・再発まで関与している。

歯周基本治療での歯肉の腫脹改善による歯肉退縮・根面露出や過度のSRPによるセメント質喪失・象牙質
露出に加えて、歯周外科治療も象牙質知覚過敏症の発症へと導くため、より低侵襲なフラップ手術、術後の
歯肉退縮や歯肉弁・歯冠乳頭部の陥没回避などに配慮したフラップデザインを考慮することも重要である。
また、矯正歯科治療による歯肉退縮と象牙質知覚過敏症を併発する歯根露出に対しては、歯周形成手術の1
つである結合組織移植術（Connective Tissue Graft）が適応できる。

さらに、歯周病との関連が強く示唆されている糖尿病患者では、唾液分泌減少が認められる場合も多く、
また、口腔乾燥に影響を及ぼす薬剤を服用している患者も少なくなく、唾液が象牙質知覚過敏症の発症や症
状軽減に対する役割が指摘されていることを考えると、これらの患者に対するケアも重要である。

本セミナーでは、象牙質知覚過敏症の成因などに関して歯周病との関連を再確認するとともに、歯周治療
の術式を応用した治療法に加えて、様々なHome CareやProfessional/Office Treatmentについて整理するこ
とにより、個々の症例に適した処置の選択の一助になればと思います。



二宮 雅美 先生

略歴

1996年 徳島大学大学院歯学研究科博士課程修了
1996年 徳島大学歯学部附属病院 助手
2008年 松本歯科大学歯科保存学講座非常勤講師
2015年 徳島大学大学院医歯薬学研究部 助教
2018年 徳島大学病院高次歯科診療部歯周病専門部門長
2021年 松本歯科大学歯科保存学講座臨床教授 兼任

受賞

2013年 第56回日本歯周病学会 優秀臨床ポスター賞
2017年 第60回日本歯周病学会 最優秀臨床ポスター賞
2019年 日本歯科保存学会 専門医優秀症例発表賞
2020年 第62回日本歯周病学会 最優秀臨床ポスター賞
2021年 第63回日本歯周病学会 優秀臨床ポスター賞
2022年 第64回日本歯周病学会 最優秀臨床ポスター賞

歯周組織再生剤「リグロス®」で目指す歯の長期保存 ー 治験から21年を迎えてー

徳島大学大学院医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野
二宮 雅美

超高齢社会の我が国は、一昔前に比べると高齢者の残存歯数は増えてきており、8020達成も50%を超えるようになった。しかし、残存歯数は増加している一方で歯周病罹患率は減少しておらず、35歳以上の約7割は何らかの歯周病の症状を有している（平成28年歯科疾患実態調査）。

2001年から治験が開始され、2016年12月に市販化された「リグロス®歯科用液キット」は、塩基性線維芽細胞増殖因子(basic fibroblast growth factor: FGF-2)を主成分とする世界初の歯周組織再生医薬品である。歯周組織再生では、デブライドメントした歯根表面にセメント質や歯根膜を伴った歯槽骨再生が必要であるため、歯周組織幹細胞が存在している歯根膜の活性を上げることが重要となる。FGF-2は強力な血管新生作用を有し、歯根膜線維芽細胞の増殖を著明に促進するほか、骨芽細胞や上皮細胞など歯周組織を構成する複数の細胞群に作用する。治験の結果から、リグロス®(0.3%FGF-2)群がフラップ単独群より有意に歯槽骨が再生し、さらに既存のエナメル基質蛋白よりも有意に歯槽骨を再生する効果が認められ、安全性についても問題になるような事例が認められなかった。さらに、市販後の調査においても同様の効果が確認されている。私も最初の段階から治験に参加し、当時は単一の増殖因子で効果がどれくらいあるのかと疑問に思っていたが、自身の症例でその効果を実感し、今では標準的な再生療法としてリグロス®を使用している。リグロス®は使用が簡便であり、施設基準も必要なくe-learningあるいは講演受講により購入資格を得た先生であればだれでも使用できる。また、保険導入されているため、費用面でも患者に再生治療を提供しやすい。市販後5年半の間に、歯周病専門医を中心に多くの症例で使用されてきており、WEB講演をはじめ、歯周外科を始めたばかりの若手の先生からもすばらしい効果の得られた症例をみせていただく機会が増えた。リグロス®の適応は、歯周ポケットの深さが4mm以上、かつ骨欠損深さが3mm以上の垂直性骨欠損であり、2壁、3壁性の垂直性骨欠損や2度の分岐部病変でよりよい歯周組織再生が得られている。リグロス®単独では再生に限界がある1壁性や4壁性の骨欠損、3度の分岐部病変においては、骨補填材との併用療法が検討され、その治療成果も報告されてきている。

抜歯により残存歯数が少ない人ほど年間総医療費が多くかかり、虚血性心疾患医療費に関しては、重度の歯周病の人は健康な歯周状態の人の約3.4倍かかるとの報告（平成22年香川県実態調査）もあり、最近のニュースで政府の方針としても「国民皆歯科健診」を3~5年後に実用化して、歯の健康・保存から全身の健康維持、医療費の削減へとつなげようとしている。

本講演では、リグロス®を効果的に使っていただくためのコツや治験からの長期症例の経過、骨補填材との併用療法で注意すべき点について、科学的エビデンスを踏まえながらリグロス®を通して歯の長期保存につながる情報を提供したいと考えている。



松澤 澄枝 先生

略歴

1987年 日本歯科大学附属歯科専門学校（現 日本歯科大学東京短期大学）
歯科衛生士科卒業
1987年～ 日本歯科大学附属病院勤務
現在に至る

特定非営利活動法人日本歯周病学会認定歯科衛生士
日本歯周病学会第13回ベストハイジニスト賞受賞

「自己管理（セルフケア）能力の向上」をサポートするために

日本歯科大学附属病院 歯科衛生士室
松澤 澄枝

健康寿命の延伸を目標とし歯科保健医療からも口腔の機能回復・維持・向上と様々な取り組みが行われている。国民レベルの口腔保健状態は改善してきている一方、平成28年の歯科疾患実態調査では歯周ポケットを有する高齢者の割合は顕著に増加している。さらに25歳以上45歳未満の人では約3人に1人が、45歳以上では約2人に1人が4mm以上の歯周ポケットを有しており、成人の歯周病リスクが高くなっている。歯周病は糖尿病や循環器疾患などの生活習慣病と密接な関連性が報告されており、人生100年時代を向かえた現在、生涯にわたって健康で質の高い生活を送るには、各ライフステージにおける歯周病予防は不可欠と考えられる。

歯周病はバイオフィルムをきっかけに発症する慢性炎症疾患であり、発症や進行を抑制し健康な口腔環境を保つためには、バイオフィルムを除去し再付着を防止することが重要である。そのためには、歯科医院での定期的なプロフェッショナルケアによるバイオフィルムの除去、健康な口腔環境を長期にわたって維持するための良好なプラークコントロールが基本となる。現在では毎食後の丁寧なブラッシングが浸透しつつあるが、すべての患者が私たちの指導通りに正しく実行していないことも多い。指導する側も「磨いている」と「磨けている」の違いを説明しプラークの付着部位を指摘するだけの画一的な指導を行っていないかをいま一度見つめ直す必要がある。

年齢や全身状態など口腔内の状況は患者個々によって違い、特に高齢者においては欠損部、根面露出、唾液の減少、加齢による意欲や技量の低下によりプラークコントロールの困難な環境が増加する。健康な状態で歯を残すためには、「自己管理（セルフケア）能力の向上」が求められるが患者自身が口腔内状態を把握し、口腔をとおして健康を害している生活習慣を見つけ、それによるリスクを伝え、行動へと支援していくことが重要である。

歯周治療ではすべての治療のステージにおいてプラークコントロールは欠かせないが、治療を成功に導くためには患者に適した口腔衛生用品の選択はモチベーションの向上に繋がり重要な役割を担う。マスメディアやインターネットからも様々な情報が得られ、歯ブラシや歯間ブラシなどの補助器具を多用に使用しているケースや歯磨剤・洗口剤の使い分けを行っている患者も少なくない。歯周病予防や治療に効果がある歯ブラシや歯磨剤に関しても問われることが増えてきており、患者自身の口腔内に関心を持ってもらうために私たちが口腔衛生用品に関して正しい知識を持つことが必要とされる。本セミナーでは、プラークコントロールの重要性と患者に適した口腔衛生用品の選択について提案したいと考える。



山下 素史 先生

略歴

1999年 九州大学 歯学部 卒業
船越歯科歯周病研究所 勤務
2004年 日本歯周病学会 歯周病専門医 取得
2006年 ITI 奨学研究員 (ITI Scholarship)
2007～2012年 船越歯科医院 副院長
2012年 ITI フェロー 就任
2012年 山下歯科医院 (開業)
2009～2019年 米国テキサス大学ヘルスサイエンスセンター
サンアントニオ校 歯周病科 客員助教授
(The University of Texas Health Science Center at San Antonio)

所属学会

日本歯周病学会 歯周病専門医・評議員, 九州大学病院認定 指導歯科医, 九州大学歯学部同窓会 学術理事, 日本臨床歯周病学会 常任理事, アメリカ歯周病学会 会員, 日本口腔インプラント学会 会員, ITI フェロー, コミュニケーション・オフィサー, ITI 日本支部公認 インプラントスペシャリスト

次世代型コンポジット骨補填剤：HAp/Col, OCP/Colを用いた骨再生

山下歯科医院
山下 素史

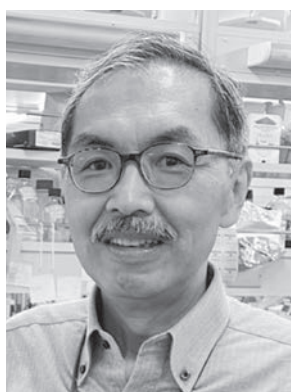
骨再生の戦略的コンセプトとして私は“in situ Tissue Engineering”の導入を提唱している。つまり、単に良い材料の組み合わせではなく、生体内における再生の根幹にある「幹細胞 (MSC)」を刺激する作用を持つBiologics (EMDや成長因子)やScaffolds (骨補填剤)あるいはPhotobiomodulation: PBM (半導体レーザー)を組み合わせ、幹細胞の増殖・分化を促進し、さらに血管を誘導してあげることができれば、生体内において「再生」が促進される。

このin situ Tissue Engineeringにおいて近年、進化してきていると私が考えているものが「Scaffolds(足場)」である。これは骨再生においてはすなわち骨補填剤を意味するが、日本発の材料としてHAp/Col (ハイドロキシアパタイトコラーゲン), OCP/Col (リン酸オクタカルシウムコラーゲン)が現在発売されている。

HAp/Colナノコンポジットは、現在、世界的に類を見ない骨補填材である。その特長は、「限りなく生体骨に近い組成・構造」にある。ナノテクノロジーにより、HAp crystalとCollagen分子をナノレベルで合成した生体模倣ナノコンポジット (Bio-mimetic Nanocomposites)であり、早期に生体に吸収置換される。さらに、このHAp/Colはそれ自体が骨再生を促進する能力を有しており、従来の骨伝導能しか有していない骨補填剤とは異なる、今までにない次世代型骨補填材といえるだろう。

また、これらの「次世代型コンポジット骨補填剤」と何らかのBiologicsを混合することにより、いわゆる「nano-Drug Delivery System」を構築することが可能ではないかと私は考えている。特に、Emdogain® (EMD)が内包するエナメルタンパクのnano-sphereとナノコンポジットの組み合わせは、実際にSEM像においてEMDのタンパクがナノレベルでHAp/Col, OCP/Colに吸着していることを確認しており、このnano-Drug Delivery Systemはこれからの再生治療におけるキーワードになると私は確信している。

今回は、コンポジット骨補填剤を用いた症例を通じて、まさに「限りなく生体骨に近い骨質」を供覧し、また、メンブレンを維持しスペースを確保するための術式であるフェンステクニック (Fence Technique)についても提示したい。



山崎 和久 先生

略歴

1980年 神奈川歯科大学卒業
1985年 新潟大学大学院歯学研究科修了
1986年 クイーンズランド大学（オーストラリア） 研究員（1988年まで）
1988年 新潟大学歯学部附属病院第二保存科 講師
1999年 新潟大学歯学部歯科保存学第二講座助教授
2004年 新潟大学歯学部口腔生命福祉学科口腔衛生支援学講座 教授
2010年 新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔保健学分野 教授
2020年 理化学研究所生命医科学研究センター客員主管研究員（現職）
2021年 新潟大学名誉教授

受賞

2016年 IADR Distinguished Scientist Award for Research in Periodontal Disease
2020年 令和元年度日本歯科医学会会長賞（研究部門）
2021年 日本歯周病学会会長賞

*Fusobacterium nucleatum*と口腔・全身の健康

理化学研究所生命医科学研究センター粘膜システム研究チーム

山崎 和久

*Fusobacterium nucleatum*は菌体表面に様々な付着因子を持ち、グラム陽性菌とグラム陰性菌の両方に付着する能力を持っているグラム陰性偏性嫌気性の長桿菌である。この作用はプラーク形成過程において共生細菌主体の初期集落形成菌群から歯周病原細菌優勢な後期集落形成菌群への転換に重要である。このように歯周病の病態に深く関わる歯肉縁下プラークの形成に重要な働きをしているにも関わらず、いわゆるred complex細菌と呼ばれる*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*と比べて歯周病の発症・進行における役割に対する注目度ははるかに低い。

歯肉縁下細菌叢や唾液細菌叢を解析した研究によると歯周炎患者の歯肉縁下プラークおよび唾液から高頻度にかつ高い相対存在量で検出されるのみならず、健康な歯周組織を有する被験者由来の歯肉縁下プラーク、唾液からも高い頻度で検出されることが報告されている。しかもスケーリング・ルートプレーニング（SRP）後に病態が改善した部位からも高い相対存在量で検出されるとの報告もある。

我々は以前SPT期にある被験者の残存歯周ポケットに対するミノサイクリン製剤（ペリオクリンTM）局所投与の臨床的・細菌学的効果を検証した。その結果、投与4週後において臨床的には歯周ポケット深さ、アタッチメントレベルに関して変化は見られなかったものの、Bleeding on probing陽性部位の割合は実験群において有意な低下を示した。細菌学的解析から対照群ではred complex細菌を含む菌叢の変化が認められないことが明らかになった。一方、実験群では4週においてred complex細菌数の有意な低下が認められたが、8週後にはリバウンドしていた。興味深いことに*F. nucleatum*に関しては対照群と同様、実験群においても細菌数の減少が認められなかった。

各種抗菌薬に対する感受性を調べたデータによると*F. nucleatum*は*P. gingivalis*に比べて全般的に感受性が低く、マクロライドおよびβ-ラクタムに対して最少発育阻止濃度が非常に高い株が存在することが示されている。

これらのことは、*F. nucleatum*がSRPによる機械的除去にも抗菌薬を用いた化学的除去にも抵抗することを示しており、*F. nucleatum*が歯周病原細菌の再定着や増殖に中心的役割を演じていることを示唆する。

近年*F. nucleatum*は口腔内外のがんなど歯周病以外の全身の様々な疾患との関連が注目されている。特に大腸がん患者の腸内からは*F. nucleatum*を含む多様な口腔細菌が高頻度で検出されていることに加え、口腔と同じクローンを検出したことや*F. nucleatum*の細胞表面にあるアドヘシン（FadA）が腸管上皮細胞のE-カドヘリンに結合することで、がん遺伝子（c-Myc, Cyclin D1等）の発現が亢進されることも報告されており、大腸がんにおける*F. nucleatum*の役割の解析が進んでいる。

このように*F. nucleatum*は歯周病のみならず全身の健康に悪影響を及ぼす可能性があり、“口腔から全身の健康”を考える上で、歯周病の予防・治療に向けた新たなターゲットとして考える必要がある。

スイーツセミナーI

共催：株式会社デンタルタイアップ

歯科医療スタッフが活躍する歯科医院の仕組みづくり
ー理想的な歯周病治療は勤務環境改善システムの導入から始まっているー

株式会社デンタルタイアップ

宮城県仙台市ルミエールデンタルクリニック

宮城県仙台市pmj木町通デンタルクリニック

小原 啓子 先生

甲田 恭子 先生

楠本 雅子 先生

2022年9月3日（土） 13：40～14：30 D会場（仙台国際センター 3F 白檀1・2）

歯科医療スタッフが活躍する歯科医院の仕組みづくり ー理想的な歯周病治療は勤務環境改善システムの導入から始まっているー

株式会社デンタルタイアップ 小原 啓子
宮城県仙台市ルミエールデンタルクリニック 甲田 恭子
宮城県仙台市pmj木町通デンタルクリニック 楠本 雅子

新型コロナウイルスは、全世界へ向けて多くの問題を提示し、様々な変化をもたらしました。

まだまだ収束には至りませんが、歯科業界は、長年行ってきた標準的予防策の徹底と、新しい防御の在り方で危機的状況を乗り切っています。

このような社会変動の中、私共の業界からの提言は、いかなる状況においても口腔の健康が及ぼす全身疾患への影響は大きく、その効果が認められているということです。したがって、歯科医療スタッフの活躍は大いに期待されています。

しかし、日本の生産年齢人口は減少の一途をたどっており、スタッフ確保は深刻な社会問題となっています。日本の医療現場においては、その人口構造の変化に対応すべく、医療法の改正が度々行われていますが、2015年3月には「医療分野の“雇用の質”向上のための勤務環境改善マネジメントシステム導入の手引き（改訂版）」が作成されました。

このマネジメントシステムは、私どもの歯科業界においては馴染みのないものでしたが、他の業界においてはすでに浸透している考え方で、日本の各企業はいち早く対応しながら世界経済の中で切磋琢磨して活動しています。デンタルタイアップにおいても、2007年から歯科医療に対してのマネジメントシステム導入を謳い、具体的提案をしてきました。

このコロナ禍において、歯科業界は2020年2021年の損益差額率が1.2%ダウンしました（中央社会保険医療協議会：令和3年実施第23回医療経済実態調査報告）。しかし、何の影響も受けず、確実に継続したメインテナンスを受ける患者数を増加させ、地域に貢献し続けている歯科医院も少なくありません。

この度は、仙台市でご開業のルミエールデンタルクリニックとpmj木町通デンタルクリニックでの勤務環境改善についての発表をお願いいたしました。経営学の理論に則って進めるこのマネジメントシステムには、理念が必要であり、体制の整備には5S活動が欠かせません。

歯周病への取り組みは、知識技術を習得するだけでは地域住民の要望に応えるには十分ではないのです。

歯科医院での医療提供体制の在り方を皆様と共に考えていきたいと思えます。



小原 啓子 先生

略歴

1980年 広島歯科衛生士専門学校卒業
 1980～2007年 広島県歯科医師会にて、歯科衛生士学校、口腔保健センター、公衆衛生活動に従事
 2004年 産業能率大学卒業後、広島大学大学院社会科学研究科マネジメント専攻（経営戦略研究室）修了
 2007年 デンタルタイアップ設立後2011年に法人化
 2014～2020年 神奈川大学短期大学部客員教授

（株）デンタルタイアップは、広島県仕事と家庭の両立支援企業登録・広島県働き方改革実践企業認定
 ビジネス・イノベーション・アワード2018「歯科医療業界働き方改革賞」を受賞



甲田 恭子 先生

略歴

1989年 福岡県立九州歯科大学卒業
 1989～1992年 東北大学歯学部歯科保存学第一講座研修医・医員
 1992～2013年 東北大学大学院歯学研究科口腔保健発育学講座予防歯科学分野助教
 2013年～ ルミエールデンタルクリニック院長

日本歯科保存学会歯科保存治療専門医・指導医
 日本歯周病学会歯周病専門医・指導医
 日本臨床歯周病学会認定医
 日本口腔衛生学会専門医
 第一種歯科感染管理者
 ITI会員，WDAI会員

ルミエールデンタルクリニックは、日本歯周病学会専門医研修施設，JAOS感染管理認定施設取得



楠本 雅子 先生

略歴

1986年 岡山大学歯学部卒業
 1986～1988年 岡山大学歯学部予防歯科学講座助手
 1988～1994年 正力歯科勤務（大阪府）
 1994～2000年 東北大学歯学部予防歯科学講座助手
 2000～2002年 山下歯科勤務（宮崎県）
 2002年～ pmj木町通デンタルクリニック院長

NPO法人 お口の健康ネットワーク 理事
 日本口腔衛生学会，日本歯周病学会，日本老年歯科学会，
 日本臨床歯周病学会 会員

NPO法人 日本フッ化物むし歯予防協会 会員

pmj木町通デンタルクリニックは、NPO法人お口の健康ネットワーク認定医療機関
 「宮城県女性のチカラを活かす企業」認証企業