

# 一般演題口演

(B会場・C会場)

B 会 場

O-01~06

O-12~16

C 会 場

O-07~11

O-17~26

6月3日 (金) B会場 9:00~10:00, 15:00~15:50  
C会場 9:00~ 9:50, 15:00~15:50

6月4日 (土) C会場 9:00~ 9:50

O-01

遊離歯肉移植術後の口腔関連QOLと疼痛の評価

竹谷 佳将

キーワード：遊離歯肉移植術，口腔関連QOL，GOHAI

【目的】遊離歯肉移植術（FGG）は，口腔前庭の拡張や付着歯肉の獲得が可能な歯周形成手術として広く臨床応用されている。FGGは手術部位が供給側と受容側の2か所に及び，開放創を伴うことから，他と比較して外科的侵襲が大きいと考えられるが，FGG施術後の患者の身体的，精神的負担に関する報告はほとんどない。本研究では，FGG施術前後に口腔関連QOLと疼痛に関するアンケート調査により，術後の患者負担を評価することを目的とした。

【材料と方法】被験者は，明海大学歯学部付属明海大学病院歯周病科において，下顎臼歯部に対してFGGを行った患者14名ならびにアクセスフラップ手術（AF）を行った患者7名とした。FGGでは手術後の創部保護処置として，供給側に保護用シーネを用いた。口腔関連QOLはGeneral Oral Health Assessment Index（GOHAI），疼痛はVisual Analogue Scale（VAS）および疼痛部位に関する質問により評価した。GOHAIは3つの下位尺度（機能面，心理社会面，疼痛・不快）も評価項目とした。調査日は術直前（0日目）および術後3，7，14日目とした。

【結果と考察】GOHAIは，FGG群で3日目に有意に低下した。下位尺度では，3日目の機能面および心理社会面で，AF群に対し有意に低かった。一方，VASはFGG，AF群ともに，3日目に有意に上昇したが，調査期間を通して群間差はみられなかった。またFGG群で疼痛を受容側のみに感じたのは12名，受容側と供給側の両方に感じたのは2名，供給側のみに感じたのは0名であった。以上より，FGGの術後疼痛はAFと同程度であり，口腔関連QOLの低下には直接的に関与していない可能性が考えられる。

【結論】FGGは術後に一時的な口腔関連QOLの低下が生じ，その要因は機能面や心理社会面に関連することが示唆された。

O-03

口腔内画像データを用いたAIによる歯肉炎症の評価

佐藤 匠

キーワード：PISA，深層学習，口腔内画像

【目的】口腔内写真は歯科診療において歯周病患者画像活用指導料として保険点数算定が認められており，重要かつ一般的な診断ツールであると言える。コンピュータ支援診断/検出（CAD）の応用についても検討される様になり，近年Graphics Processing Unit（GPU）の性能向上により発展してきた深層学習（ディープラーニング）の応用により画像認識精度は大きく上昇した。健常例から重度歯周炎までの患者の口腔内写真を収集し，歯周検査などの診療基本情報とともに人工知能（AI）に学習させ，Periodontal Inflamed Surface Area（PISA）を抽出可能なフォーマットを開発することはできないかと考えた。そこで本研究は，口腔内画像データとPISA値を深層学習させることで，歯周病患者画像による歯肉の炎症程度のAI評価可能性を検討した。

【材料および方法】使用ソフトウェアとしてNeural Network Console（NNC，SONY）を用いた。学習材料として，朝日大学医科歯科医療センター歯周病科にて撮影された84症例のPISAを算出した5枚法口腔内写真を用いた。ディープラーニングの学習・識別機はNNCにテンプレートとして用意されているDeep Residual Net（LeNet）プロジェクトを用いた。学習はテンプレートのLeNetを用いたネットワークと，自動で構造の最適化を行った場合の二通りで行った。この学習の精度として正解率を評価した。

【結果と考察】LeNetでは正解率が76.5%，自動最適化を行ったネットワークを用いた場合は88.2%であった。

【結論】口腔内写真を用いたPISAを評価の精度は高いと言えず，実用性は低いことが示された。今後，学習するための症例数を増やし，さらに炎症をマスキングする喫煙の有無による分類などの要因について改善したうえで再学習・再評価をする必要がある。

O-02

歯周病患者におけるインプラント周囲疾患に関する臨床研究

第4報：角化歯肉幅とBOPの関係について

小玉 治樹

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

【目的】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，長く議論されているが結論は得られていない。本研究の目的は，インプラントによる口腔機能回復治療を行った歯周病患者のインプラント周囲の角化粘膜幅と，プロービング時の出血（BOP）およびプロービングデプス（PD）との関連性を明らかにすることである。

【材料と方法】被験者は，明海大学歯学部付属明海大学病院歯周病科で歯周治療を行った後に，インプラント治療を行い，メンテナンスに移行した124人，女性83人，平均年齢63.3歳）とした。インプラント頰側中央部における角化粘膜幅，PDおよびBOPについて検討を行った。埋入しインプラントはすべてZimmer Dental社製であった。

【結果】角化粘膜幅を0，1，2，3mm，および4mm以上に分類して検討を行った結果，BOP陽性率は角化粘膜が無い部位（0mm）で，15.8%と最も高かった。BOP陽性率は角化粘膜幅が2mm未満の部位と2mm以上の部位とで分けて比較したところ，有意差はみられなかった。一方，頰側中央部におけるPDとBOPの関係では，PDが大きくなるに従って，BOP陽性率が有意に高くなること示された。そこで，PDが3mm未満の部位と3mm以上の部位で分けて検討を行ったところ，PDが3mm未満の部位では，角化粘膜の有無によってBOP陽性率に有意差は認められなかったが，PDが3mm以上の部位では，角化粘膜が無い部位は有る部位よりもBOP陽性率が有意に高かった。

【考察】インプラント周囲では，天然歯と同様にPDが大きいほどインプラント周囲において炎症が認められ，PDが大きい部位では，角化粘膜が存在しないことによりインプラント周囲疾患発症のリスクが増大することが示唆された。

O-04

PISAは血液がん患者における化学療法誘発性発熱性好中球減少症の発症に関連する

西 裕美

キーワード：PISA，発熱性好中球減少症，化学療法

【背景】発熱性好中球減少症（febrile neutropenia：FN）は，がん化学療法中に発症する感染性合併症の一つであり，時として重篤な感染症に進展し死に至ることもある病態である。口腔内は重要な感染経路となりうるが，口腔内環境がFNの発症と関連するかは不明である。本研究では，FN発症リスクの高い化学療法を行う血液がん患者を対象に，PISA（Periodontal Inflamed Surface Area）を用いて口腔環境とFNの関連を検討した。

【方法】このレトロスペクティブコホート研究では，2017年7月から2020年3月に広島大学血液内科で化学療法を行った患者のうち，本研究の目的に同意した157例を対象とした。FN発症群（n=75）とFN陰性群（n=82）に分類し，口腔内環境に関連する危険因子の関連性を評価した。

【結果】ロジスティック回帰分析の結果，血液がんの種類（オッズ比1.98，P<0.01），高リスクレジメンの使用（オッズ比4.44，P<0.05），ヒト顆粒球コロニー刺激因子による予防治療（オッズ比4.15，P<0.01），PISA（オッズ比1.02，P<0.01）はFN発症と関連する独立因子であることが示された。さらに，2群間で傾向スコアマッチングを行い，37組のマッチングペアが作成された。その結果PISAは，FN陰性群に比べFN群で有意に高くPISAとFN発症の間には有意な関係があった（P=0.035）。

【結論】PISAが血液がん患者における化学療法中のFN発症と関連することが示された。細菌学的証明はされていないが，好中球減少期には口腔細菌が歯周ポケット内の炎症部位から体内に侵入し，菌血症から発熱などを引き起こす可能性がある。がん治療開始前に，PISAで歯周炎全体の炎症の強度を評価し，管理・治療を行うことは，化学療法中のFNを予防するための支持療法として推奨される。

O-05

日本版の歯周炎症表面積 (PISA) 計算式の開発と従来版との比較

上田 晴香

キーワード: PISA, 歯周炎症表面積, 日本人, 計算式, シミュレーション

【背景】歯周炎症表面積 (periodontal inflamed surface area: PISA) は歯周組織の炎症部の面積を定量評価できる有用な臨床指標である。しかし、PISAの計算式は5か国を対象としたメタアナリシスの結果を根拠とし、歯根形態の人種差を考慮していない。そこで本研究では、日本版PISAの計算式を開発し、従来版と比較した。

【方法】日本人の抜去歯を用いた先行研究 (Yamamotoら, J. Clin. Periodontol., 2006) のアタッチメントレベルと歯根表面積との関連の一次関数を利用し、第三大臼歯を除く歯種ごとに歯周上皮表面積を求める式を作成した。そして、歯単位の歯周上皮表面積に歯単位のプロービング時の出血 (BOP) の割合を乗じ、歯単位のPISAを求め、さらに口腔単位のPISAを計算する式を開発した。そして、BOPを全部位で陽性とし、歯周ポケット深さ (PPD) を1~10mmまで1mmごとに変動させ計算したPISAを、歯単位と口腔単位で従来版 (Nesseら, J. Clin. Periodontol., 2008) と比較した。

【結果】歯種ごとの差は上下顎第一大臼歯と第二大臼歯で顕著であり、日本版のPISAは、PPDが1~5mmで従来版よりも大きく、6~10mmで小さかった。口腔単位のPISAは、1~5mmの範囲で従来版よりも1.01~1.21倍大きく、6~10mmの範囲で1.01~1.07倍小さかった。

【考察】日本人の歯根形態を考慮した日本版PISAは、従来版よりも日本人の歯周組織の炎症の程度をより正確に評価できることが示唆された。

O-06

口腔内細菌が多いと腸内細菌の多様性が低下している

谷口 健太郎

キーワード: 細菌叢, 歯周病

【目的】近年、腸内細菌叢の全身への影響が注目されている。口腔内細菌は、う蝕や歯周炎の原因であり、さらにさまざまな臓器の炎症性変化に関与することが明らかになった。また、新たに口腔内細菌と腸内細菌叢のディスバイオシスとの関連が報告されている。本研究の目的は、歯周病検査ならびに口腔内細菌数と腸内細菌叢の関連を評価することである。

【方法】被験者は、2018年から2021年まで、神奈川歯科大学附属病院・医科歯科連携センターを受診し、説明と同意が得られた患者167名 (平均年齢66.3歳、女性109名、男性58名) を対象とした。本研究は、神奈川歯科大学研究倫理審査委員会に承認を受け、実施された (第801番)。口腔検査として、細菌カウンターを用いて口腔の細菌数を計測し、臨床歯周病検査 (PISA, PESA, 歯数) を行った。腸内細菌叢は、検便をサンプルとし、次世代シーケンサーを用いた16S rRNAアンプリコンシーケンス解析を用いて評価した。口腔内検査の各種歯数と腸内細菌叢との関連について分析した。

【結果と考察】解析結果から、口腔内の細菌レベルと腸内の細菌の多様性について関連が示された。口腔内の細菌数が多い被験者では、腸内細菌の多様性が低下していることが明らかになった。また、腸内細菌の多様性が高いと腸内で多く検出される菌種と、多様性が低いときに腸内で多く検出される菌種があることが新たに分かった。今後、細菌の種類などを考慮したうえで、口腔や全身状態と腸内細菌叢の関連性についてさらに調査を進めていきたいと考えている。

O-07

ブチリデンフタリドを用いた薬物性歯肉増殖症の治療効果の検証

上田 智也

キーワード: 薬剤性歯肉増殖症, ヒト歯肉線維芽細胞, Type I collagen, NR4A1

【目的】薬剤性歯肉増殖症 (増殖症) はフェニトイン (PHT) ・ニフェジピン (NIF) ・シクロスポリン A (CsA) の副作用で、歯肉の肥厚を特徴とする歯周疾患である。当研究室では、これまでCsA誘導性の増殖症マウスモデルおよび、PHT, NIF, CsAで歯肉線維芽細胞 (HGF) を刺激することでコラーゲンの産生が増加する *in vitro* 増殖症モデルを確立した。それぞれのモデルを用いることで、薬剤刺激による核内受容体NR4A1の発現抑制が増殖症発症に関与していることを明らかにした。さらにNR4A1の発現を上昇させることで歯肉肥厚を改善し、Type I collagenの発現を抑制することを報告してきた。歯肉切除や薬剤の変更を必要としない増殖症の治療法開発に向け、NR4A1が治療標的になる可能性がある。そこで、本研究では、すでに肝細胞でNR4A1の発現を上昇させることが確認されているブチリデンフタリド (BP) による増殖症への影響を検討した。

【材料および方法】HGFにBPを作用させた後のNR4A1, Type I collagenの発現をReal-time PCRおよびWestern Blottingにて解析を行った。さらに増殖症モデルマウスを用いてブチリデンフタリドの増殖症に対する治療効果を検討し、歯肉肥厚の程度を評価した。

【結果および考察】Real-time PCRおよびWestern blottingで、BP刺激1時間後に、NR4A1の発現の有意な上昇が確認された。またTGF-β刺激によるType I collagenの発現の上昇をBPで抑制した。さらに、BPの投与で増殖症マウスモデルの歯肉肥厚を有意に抑制した。以上の点から、BPは歯肉増殖症治療薬となる可能性が示唆された。

O-08

白血球接着不全症I型関連歯周炎におけるMAIT細胞の同定とその役割

梶川 哲宏

キーワード: 白血球接着不全症I型, 歯周炎, MAIT細胞, IL-17A

【目的】白血球接着不全症I型 (LAD-I) はITGB2遺伝子の変異に起因する常染色体劣性遺伝を示す疾患である。LAD-I患者は幼少期から重度歯周炎を発症し、IL-17Aが病態の悪化に重要な役割を担うことがわかっているが、細胞ソースは不明である。そこで、本研究ではLAD-Iのモデルマウスを用い、IL-17A分泌細胞の同定とその機能、さらには誘導調節機構を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】LAD-IのモデルマウスであるCD18ノックアウト (KO) マウスとIL-17Aレポーターマウスを交配し、歯周組織におけるIL-17A産生細胞をflow cytometryにより同定した。次にCD18KOマウスからMAIT細胞を欠失させ、歯槽骨吸収量を測定した。さらにCD18KOマウスからMAIT細胞を採取、種々のサイトカインで刺激し、MAIT細胞増殖機構の解析を行った。

【結果と考察】CD18KOマウス歯周組織において、IL-17A<sup>+</sup>MAIT細胞を同定した。MAIT細胞欠失CD18KOマウスは、CD18KOマウスと比べ有意に歯槽骨吸収を抑制した。CD18KOマウス由来のMAIT細胞は、IL-1β, IL-23依存性に増殖することがわかった。

【結論】LAD-I関連歯周炎においてMAIT細胞は病態悪化に寄与し、同歯周炎の有効な治療標的となり得ることが示唆された。

O-09

HMGB1はマクロファージをM1タイプに極性化させて歯周炎の進行に影響を及ぼす

平井 杏奈

キーワード：歯周炎, HMGB1, M1 マクロファージ

【目的】 High Mobility Group Box 1 (HMGB1) は、真核生物に存在する核内タンパク質で、組織の損傷や壊死によって細胞外へ放出されて炎症を増悪させる。本研究では、HMGB1が歯周炎に及ぼす影響を、マクロファージ (M $\phi$ ) のM1タイプへの極性化と急性期の炎症に着目して検討した。

【材料と方法】 *In-vitro* : 野生型マウス (WT) 由来の骨髄単球細胞をM $\phi$ へ分化させ、Lipopolysaccharide, rhHMGB1, 抗HMGB1抗体を添加した。48時間後にM1 M $\phi$ への極性化度を解析した。

*In-vivo* : WT, M $\phi$ 特異的HMGB1ノックアウトマウス (LysM<sup>Cre/+</sup>-Hmg1<sup>fl/fl</sup>), 抗HMGB1抗体腹腔内投与マウス (Anti-HMGB1) を用いて、糸糸結紮歯周炎モデルを作製した。3日後に、①抗HMGB1抗体の歯周組織への移行 (Anti-HMGB1), ②腹腔内M $\phi$ のM1 M $\phi$ への極性化度, ③歯周組織中のM1 M $\phi$ への極性化度と局在, ④歯槽骨吸収度, ⑤歯肉中の*Il-6*と*Cxcl2*の遺伝子発現を調べた。

【結果】 *In-vitro* : HMGB1は、M1 M $\phi$ への極性化を促進した。

*In-vivo* : Anti-HMGB1群で、抗HMGB1抗体は歯周組織へ移行した。また、LysM<sup>Cre/+</sup>-Hmg1<sup>fl/fl</sup>群とAnti-HMGB1群ではWT群と比較して、腹腔内液と歯周炎組織でM1 M $\phi$ への極性化度が低下した。さらに、歯周組織での*Il-6*と*Cxcl2*の遺伝子発現と歯槽骨吸収が抑制された。

【考察】 HMGB1はM1 M $\phi$ の極性化を促進することで歯周組織の炎症を増悪させ、歯槽骨吸収を進行させる。

O-10

侵襲性歯周炎の血液診断マーカー候補となる細胞外小胞由来マイクロRNAとその炎症誘導機構の探索  
森 彩乃

キーワード：侵襲性歯周炎, 細胞外小胞, マイクロRNA, 歯周炎モデルマウス

【目的】 侵襲性歯周炎 (AgP) は、全身的に健康な若年者の口腔炎症のみが重症化する特異な歯周炎である。これまで我々は、AgPの病態形成に血中細胞外小胞 (EV) 由来のマイクロRNAであるmiR-181b-5pが関与する可能性を報告した。そこで本研究は、AgPの診断に応用し得るmiRNAのさらなる探索と炎症誘導機構の解明を目的にした。

【方法】 AgP患者6名と健常者3名の初診時血中EVからAgPで高発現するmiRNAをRNAシーケンスにて調べ、それらのmiRNA mimicをヒト歯肉線維芽細胞と歯周炎モデルマウスに遺伝子導入した。誘導された炎症性サイトカインをリアルタイムPCR法とELISA法にて測定し、歯槽骨吸収量をマイクロCTにて、免疫細胞の比率をフローサイトメトリーにて調べた (倫理委員会承認: #1706-039)。

【結果】 健常者と比較して、AgP患者で発現量が2倍以上増加したmiRNAを500種類以上同定した。それらのうち5種のmiRNAとmiR-181b-5pを歯肉線維芽細胞に導入すると、IL-6とIL-1 $\beta$ の産生が増加した。とりわけ、miR-181b-5pを歯肉組織に導入すると、M1マクロファージやTh1とTh17細胞が増加し、歯槽骨吸収が進行した。さらに、IL-6抑制分子*suppressor of cytokine signaling 3 (Socs3)*の発現が減少した。

【結論】 AgP患者の血中EVには診断マーカー候補となるmiRNAが多く発現しており、miR-181b-5pは*Socs3*抑制を介したIL-6発現を伴う炎症を助長した。これはAgPを重症化する一因かもしれない。

O-11

歯周病による高血糖増悪に対するFXRの関与の検討

富永 翔太郎

キーワード：糖尿病, 高血糖, 腸内細菌

【目的】 歯周病が糖尿病患者の高血糖を増悪させるリスク因子の一つであることが報告されている。しかしながら、歯周病と糖尿病の病態を繋ぐ分子機序については、十分解明されていない。本研究は、消化管へと嚥下された歯周病菌が腸内細菌のdysbiosisを引き起こすことで、全身に悪影響を及ぼすという作業仮説に基づき、小腸・肝臓に存在し糖代謝を制御する核内受容体であるFarnesoid X receptor (FXR)の発現に対して、歯周病菌の嚥下がどのような影響を及ぼすかを検討した。

【材料と方法】 本研究は、大阪大学大学院歯学研究科動物実験委員会の承認下で実施した (動歯R-02-24-0)。7週齢の糖尿病マウス (db/db mouse) に対して、 $1 \times 10^6$  CFUの*Porphyromonas gingivalis*を100mlのカルボキシメチルセルロース (CMC) に懸濁し、3日ごとに30日間経口で投与し、その対照群にはCMCのみを投与した。経時的な体重および血糖値測定を行い、30日後に安楽死させたマウスの生化学的血液検査及び肝臓と小腸におけるmRNA及びタンパク発現の変化について解析した。

【結果と考察】 *in vivo*において、糖新生に重要な酵素であるPCK1その転写因子のFOXO1と胆汁酸産生の律速酵素であるCYP7A1の発現上昇を確認すると共に、FXRの発現の有意な低下およびその関連分子の変動が認められた。

【結論】 これらの結果より、歯周病が糖尿病における高血糖増悪に及ぼす機序として、肝臓や小腸におけるFXRの関与が示唆された。

O-12

マウス歯槽骨骨髄における造血系幹細胞

森川 暁

キーワード：造血系幹細胞, 歯槽骨骨髄

造血系幹細胞は造血系の生涯にわたる恒常性を維持しており、その活動を厳密に制御するニッチの中に存在している。これまでの造血系幹細胞研究における知見のほとんどは、長管骨 (大腿骨と脛骨) の骨髄を用いた研究によるものである。我々は、各骨髄組織における造血機能に、部位特異的な特徴があるかどうかを調べるために、生体マウスの様々な部位における骨髄組織をフローサイトメトリーで分析した。その結果歯槽骨の骨髄において、最も高い頻度で造血系幹細胞が存在しているという予想外の発見をした。各骨髄組織より分離した造血系幹細胞の移植実験では、長管骨や骨盤よりも歯槽骨骨髄組織に機能的な造血系幹細胞が多く含まれていることが明らかになった。これらのデータは、歯槽骨骨髄が造血系幹細胞を保持できるユニークな環境であることを示している。今後、歯周組織である歯槽骨由来の造血系幹細胞研究が造血微小環境の理解に役立つと期待できる。

O-13

歯根膜一細胞アトラスの構築

岩下 瑞穂

キーワード：歯根膜、シングルセル解析、Plap-1、RNA velocity解析  
**【目的】** 歯根膜には最終分化した骨芽細胞、セメント芽細胞や線維芽細胞のみならず、これらの細胞への分化能を持つ幹細胞・前駆細胞など、多くの細胞種が存在し、その恒常性を維持している。しかし、それぞれの細胞種は明確に定義されておらず、その分化経路も明らかとなっていない。我々はこれまでに歯根膜特異的分子Plap-1陽性細胞をGFP標識する新規マウスを用いて、歯根膜細胞を高効率に単離する方法を確立した。そこで本研究では、同手法を用いて歯根膜細胞のシングルセルRNA-seq (scRNA-seq) 解析を行い、歯根膜の細胞構成を明らかにすることを目的とした。

**【材料と方法】** 8週齢野生型マウス20匹の臼歯を抜去し、同抜去歯を酵素処理することにより歯根膜細胞懸濁液を調製した。セルソーターを用いてライブラリー調製試薬を含んだ384ウェルプレートに1細胞ずつ分取し、scRNA-seq解析を実施した。得られた個々の細胞の遺伝子発現プロファイルよりクラスター解析を行った。さらにRNA velocity解析を用いて各細胞集団の分化経路を推定した。

**【結果と考察】** 7,318細胞のscRNA-seq解析の結果、歯根膜には遺伝子発現プロファイルの異なる18個のクラスターが同定され、間葉系細胞、ペリサイト、血管内皮細胞、血球系細胞などの細胞種が存在していた。さらに間葉系細胞はIbsp陽性Plap-1陰性の骨芽細胞・セメント芽細胞とPlap-1陽性細胞に大別できることが明らかとなった。RNA velocity解析より、Plap-1<sup>hi</sup>Sca-1<sup>+</sup>細胞が歯根膜における各細胞の供給源であることが示唆された。

**【結論】** 歯根膜細胞を対象としたscRNA-seq解析により、細胞構成や推定分化経路を含む一細胞アトラスが構築された。今後、組織学的な検証を遂行することにより、歯根膜を構成する細胞群の理解がさらに進むものと期待される。

O-15

Clumps of MSCs/ECM complexesは自身の分化能によって歯周組織再生を促進する

曾根 久勝

キーワード：間葉系幹細胞、歯周組織再生

**【目的】** 間葉系幹細胞 (MSCs) と自身が産生するI型コラーゲンを主体とした細胞外基質 (ECM) によって構成される細胞集塊Clumps of MSCs/ECM complexes (C-MSCs) は、直径約1mmの立体構造を持ち、人工足場材料を用いずに様々な組織欠損形態に適合した細胞移植が可能で、組織再生において有用である (Cytotherapy, 2015)。また、ビーグル犬3級根分岐部病変に対し、自家骨髄由来C-MSCsの移植によって効果的な歯周組織再生誘導されることが示された (J Dent Res, 2017)。C-MSCsを用いた歯周組織再生療法を臨床応用する上で、歯周組織再生機序を理解することは非常に重要である。そこで本研究では、C-MSCs移植による歯周組織再生機序の解明を目的とし、ラット歯周組織欠損モデルに対するC-MSCs移植の効果とドナー細胞の分布を評価した。

**【方法】** ラット大腿骨から分離したMSCsをPKH26で標識したのちに、Motoikeらの方法に従い、細胞集塊C-MSCsを作製した (Stem Cell Res. Ther, 2018)。このC-MSCsを、F344ラットの下顎骨2.0mm×3.0mm×1.0mmの歯周組織欠損モデルに移植した。移植10日及び21日後にマイクロCTにて石灰化・骨化の程度を観察し、組織学的解析を行った。

**【結果】** 10日目の移植群では欠損内部に豊富なI型コラーゲンとドナー由来細胞が観察された。移植21日目の移植群では、C-MSCs移植によるセメント質、歯周靭帯をとまなう歯周組織再生を認め、再生された歯周組織内に多くのドナー由来細胞が観察された。

**【考察・結論】** 移植されたC-MSCsは自身の産生したI型コラーゲンが足場となり、歯周組織欠損内部に留まることにより歯周組織構成細胞へと分化し、効果的な歯周組織再生を促進したことが示唆された。

O-14

歯石刺激後のマウスマクロファージによりNLRP3インフラマソームを介して産生されるIL-1βおよびIL-18が破骨細胞形成に及ぼす影響

前 めぐみ

キーワード：NLRP3インフラマソーム、歯石、破骨細胞、IL-1β、IL-18  
**【目的】** 歯石でマクロファージを刺激すると細胞質中のNLRP3インフラマソーム活性化を介してIL-1βおよびIL-18が産生される。IL-1βは強い骨吸収作用を示し、IL-18は骨吸収促進と抑制の両方の作用を示すと報告されている。本研究では、これら歯石で誘導されるサイトカインがマウス破骨細胞形成へ及ぼす影響を解析した。

**【材料と方法】** 野生型およびNLRP3欠損マウスマクロファージを粉砕した歯石で刺激し、培養上清中のIL-1β、IL-18濃度をELISA法で測定した。これらの培養上清をRANKL処理マウス骨髄マクロファージ (BMMs) およびマウスマクロファージ様RAW-D細胞に添加し、形成される3核以上のTRAP陽性細胞を破骨細胞として計測した。さらに、リコンビナント (r) IL-1ra, rIL-1β, rIL-18をRANKL処理BMMsおよびRAW-D細胞に添加し、破骨細胞数を計測した。

**【結果と考察】** 野生型マウスマクロファージ培養上清中のIL-1βおよびIL-18濃度は歯石濃度依存的に増加したが、NLRP3欠損マウスマクロファージ培養上清では増加しなかった。野生型マウスマクロファージ培養上清はBMMs由来破骨細胞形成を促進したが、RAW-D細胞由来破骨細胞形成を抑制した。BMMs由来破骨細胞形成促進作用は、rIL-1raの添加で抑制された。rIL-1βはBMMsおよびRAW-D細胞由来破骨細胞形成を促進し、rIL-18は抑制した。これらの結果から歯石により誘導されたIL-1βはマウス破骨細胞形成促進的に、IL-18は抑制的に作用したと考えられる。

学会員外研究協力者：筑波隆幸教授

O-16

イオンジェルを用いた経粘膜局所感染制御法の開発

中島 麻由佳

キーワード：歯周病、ドラッグデリバリーシステム、イオン液体

**【目的】** 経粘膜局所感染制御法として、組織浸透能・抗菌作用に優れたイオン液体Choline and Geranate (CAGE) を口腔塗布用に最適化し、経粘膜抗菌イオンジェルIongel of a Transmucosal Antimicrobial (ITA) の開発及びその実験的歯周炎に対する効果を検討することとした。

**【材料と方法】** Wistar rat歯肉にITA (30% CAGE) 10ulを塗布し、歯肉溝及び歯肉組織中におけるITA構成成分の濃度を液体クロマトグラフィー質量分析法にて測定し、*in vivo*浸透能の評価を行った。また*Porphyromonas gingivalis* W83株に対する最小発育阻止濃度及び最小殺菌濃度測定、殺菌時間試験、クリスタルバイオレット染色及び走査型電子顕微鏡imagingにより*in vitro*抗菌・抗バイオフィーム効果を評価した。歯牙結核及び*P. gingivalis*経口投与歯周炎ラットに対するITA局所塗布 (10ul/10分/1日毎) の効果を、歯槽骨吸収量測定及び歯肉中の炎症性サイトカイン・*P. gingivalis*特異的16S rRNA遺伝子発現の定量解析 (Real-time PCR法) にて評価した。

**【結果と考察】** ITAは塗布後速やかに歯肉溝及び歯肉深層部へ浸透し、有効抗菌濃度 (4.8μg/μl) は組織中に20分以上保持された。ITA局所治療によりポケット内の*P. gingivalis* 遺伝子量が有意に減少し、歯槽骨吸収及び歯肉組織中の炎症性遺伝子発現が有意に抑制された。

**【結論】** ITAは迅速かつ高い組織浸透能と抗菌作用を有し、ラット実験的歯周炎進行を抑制した。新しい歯周病治療の口腔内アプリケーションとしての応用の可能性が示された。

O-17

ラット頭頂骨GBRモデルの骨増生に対するチタンメッシュマイクロ透過孔とマクロ透過孔の影響

渡邊 泰斗

キーワード：骨再生誘導法, Tiメンブレン, 骨補填剤

【目的】 歯科インプラント治療は、欠損補綴の選択肢の一つとして広く普及している。しかしながら、歯周病患者では埋入予定部の垂直的骨量が不足し、骨再生誘導法（GBR：guided bone regeneration）が必要となる症例が少なくない。先行研究において、透過孔を有する物理的バリアを用いた場合、軟組織侵入が認められたものの、増生骨の成熟度が向上した。そこで本研究では、チタンメンブレンの透過孔のサイズの差が骨増生に及ぼす影響を検討した。

【材料及び方法】 ラット頭頂骨左右両側に骨髄穿通させた実験母地を作製した。炭酸アパタイト（CO<sub>3</sub>AP；サイトランスグラニュール，GC）を填入した筒状のプラスチックを設置し、マイクロ透過孔を有するMicro Tiメンブレン（Tiハニカムメンブレン，Morita）もしくは既存のMacro Tiメンブレン（titanium mesh, Jeil Medical）を筒状プラスチック天井部に設置し、復位縫合した。動物実験用マイクロCTによる観察を12週間行った後、組織切片を作製、比較検討し統計的解析を行った。

【結果及び考察】 動物実験用マイクロCT観察では新生骨様組織と思われる不透過像が経時的増加を認めたが、群間に統計学的有意差は認められなかった。組織学的評価では両群ともに骨補填材の吸収を認めず、複数の顆粒が凝集した周囲に新生骨像を認めた。両群において筒状プラスチック内部への軟組織侵入を認め、Macro Ti群では顕著に認められた。また、血管の平均サイズはMacro Ti群よりMicro Ti群が有意に小さかった。

これらの結果より、GBR法におけるマイクロ透過孔は軟組織侵入が少なく、血管新生・微小血管血流が維持され、垂直方向への骨増生に対し有効な一助である可能性が示唆された。

O-19

歯肉幹細胞由来エクソソーム内包miR-1260bによる小胞体ストレス応答制御を介した歯周炎骨吸収抑制効果

林 千華子

キーワード：歯肉幹細胞, エクソソーム, miRNA, 小胞体ストレス

【背景および目的】 我々はヒト歯肉幹細胞（GMSC）由来エクソソームに内包されたmiR-1260bが、歯周炎治療の有用なツールとなり得る可能性を報告した。Database検索からmiR-1260bがERストレス制御遺伝子ATF6βを標的とすることを確認し、miR-1260bによるATF6βを介した歯周炎制御機構について検証を行った。

【材料及び方法】 マウス歯周炎モデルにおけるERストレス関連遺伝子の発現変動と、miR-1260bによる歯槽骨吸収抑制効果を検討した。*In vitro*では、ヒト初代歯根膜細胞（hPDLCs）を用いて以下の実験を行った。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および培養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の確認。さらに、③miR-1260b/ATF6βによる破骨細胞分化への直接的な影響を確認した。

【結果及び考察】 マウス歯周炎モデルの歯周組織ではATF6βの発現が強く誘導された。miR-1260b局所投与による骨吸収量抑制効果を確認した。hPDLCsにおいてmiR-1260b導入によりATF6βの発現が有意に抑制された。一方、ATF6β-siRNAによる発現抑制でRANKLの発現が有意に減少した。さらにATF6β-siRNAによる破骨細胞分化抑制のみならず、ATF6βノックダウンhPDLCs培養上清においても破骨細胞分化抑制を確認した。以上から、miR-1260bが小胞体ストレス応答を制御することで破骨細胞の分化を抑制することが示唆された。

O-18

バイオ3Dプリンターを用いた、間葉系幹細胞からの骨様立体構造物作製への挑戦

豊田 真顕

キーワード：歯周病, スフェロイド, 間葉系幹細胞, バイオ3Dプリンター

【背景】 歯周病に伴って生じた歯槽骨吸収が自然回復する事は難しく、歯周組織再生療法が行われることが多い。しかし、現在の歯周組織再生療法では、適応となる骨欠損状態および期待できる骨再生が歯槽骨辺縁までとなる制限があり、罹患前の状態にまでbone levelを回復させる事は難しい。そこで、骨分化能を有する間葉系幹細胞から細胞構造体を作製し、バイオ3Dプリンターを用いて、喪失した歯槽骨を再形成させる新たな歯周組織再生療法の確立を目指すこととした。

【材料及び方法】 ヒト歯肉幹細胞（hGMSCs）から、低吸着表面処理96wellプレートを用いて細胞塊（spheroid）を作製し、サイズ測定と蛍光免疫染色による評価を行った。次にデザインされた任意の形状に細胞凝集塊を剣山上へと配置し、細胞足場を使用することなく「細胞構造体」を作製できる「剣山メソッド」を用いたバイオ3Dプリンターで立体間葉系構造体を作製した。4週間の骨分化誘導後、凍結切片を作製し、Alizarin Red染色、Von Kossa染色で石灰化を評価した。

【結果及び考察】 Spheroidの評価として蛍光免疫染色を適応したところ両幹細胞では、幹細胞マーカーの発現および少量のアポトーシス細胞を確認したが、積層培養に関しては影響がないことがわかった。骨分化誘導開始4週間後の構造体をAlizarin Red染色、Von Kossa染色したところ、両構造体とも石灰化が認められた。しかし、構造体のμCT撮影で、皮質骨と同じ信号強度の不透過像は確認できなかったため、さらなる骨分化誘導法の検討が必要と考える。

O-20

炭酸アパタイトを用いた歯周組織再生効果：イス1壁性骨欠損モデル

竹内 俊介

キーワード：炭酸アパタイト, 骨移植材, 歯周組織再生

【目的】 歯周炎による歯槽骨吸収に対して、歯周組織再生療法による骨欠損形態の改善が一部では可能となってきた。歯周組織再生療法の際に臨床の現場では様々な材料が使用されているが、炭酸アパタイトの歯周組織再生効果に関する報告はまだ少ない。本研究では炭酸アパタイトの歯周組織再生療法における効果をイス1壁性骨欠損モデルを用いて検討した。

【材料及び方法】 実験は1歳齢ビーグル雄成犬4頭を用いて行った。下顎両側第3前臼歯を先立って抜歯し、12週の治癒期間の後、第2前臼歯遠心および第4前臼歯近心にそれぞれ頬舌幅4mm×深さ5mmの1壁性骨欠損を外科的に作製した。骨欠損内には実験群として炭酸アパタイト（CO<sub>3</sub>Ap; Cytrans® Granules）、陽性対照群としてβ三リン酸カルシウム（β-TCP; Osferion®）、陰性対照群として欠損作成のみ（Sham）のそれぞれ無作為に割り付けた。術後8週で標本採取を行った。その後、micro-CTによる形態学的解析、組織学的解析を行った（東京医科大学実験動物委員会承認番号A2021-243C3）。

【結果】 3群の全ての部位において術後合併症・治癒不全は認められなかった。micro-CTから得られた二次元、三次元画像上で、CO<sub>3</sub>Ap群およびβ-TCP群では新生骨の形成と残存顆粒を認めた。Sham群では骨欠損作成前の歯槽骨と同程度までの再生は認められず、陥凹が認められた。組織学的解析では歯槽骨高さおよび新生骨面積に関してCO<sub>3</sub>Ap群（76.9±21.4%）およびβ-TCP群（62.1±12.3%）はSham群（37.7±11.7%）と比較し、良好な結果を示した。CO<sub>3</sub>Ap群とSham群の間には有意差が認められた（p<0.05）。

【結論】 本実験の結果から、イス1壁性骨欠損モデルにおいてCO<sub>3</sub>Apは良好な歯周組織再生効果を示した。

O-21

βリン酸三カルシウム、炭酸アパタイトおよび脱タンパク牛骨ミネラルとリグロス®併用による歯周組織再生効果 — イヌ1壁性骨欠損モデルにおける組織学的比較評価 —  
白方 良典

キーワード：骨補填材、塩基性線維芽細胞増殖因子、歯周組織再生、担体/足場材

【目的】線維芽細胞増殖因子を主成分とするリグロス® (bFGF) が歯周組織再生療法に導入され良好な臨床結果が報告されている。しかしゲル製剤であるため1壁性骨欠損では骨移植材との併用が望ましいと考えられる。そこで本研究では、bFGFと各種骨移植材併用の歯周組織再生効果について実験動物を用いて比較検証を行った。

【材料と方法】骨移植材はβリン酸三カルシウム (βTCP)、炭酸アパタイト (CO<sub>3</sub>Ap)、および脱タンパク牛骨ミネラル (DBBM) を用いたbFGFの各骨移植材への吸着能をELISAにて定量した。ビーグル雄成犬 (5匹) の下顎前臼歯に1壁性骨欠損を外科的に作製し、bFGFとβTCP、CO<sub>3</sub>Ap、DBBM各々との併用移植 (bFGF/βTCP、bFGF/CO<sub>3</sub>Ap、bFGF/DBBM群) とbFGF単体 (bFGF群) を無作為に施した。術後10週で動物の安楽死を行い脱灰標本を作製し、H&Eおよびアザン染色後、組織学的評価を行った。

【結果と考察】ELISAの結果、bFGFの吸着量はCO<sub>3</sub>Apが最大でβTCPより有意に高かった。移植材周囲の骨添加は様々なレベルで認められたが移植材の残留はbFGF/βTCP群で最も少なく、bFGF/DBBM群で最大であった。組織形態計測の結果、bFGF群より骨移植材併用群で歯周組織再生量は多く、bFGF/DBBM群が最大で新付着量は他群より有意に多かった。この結果は各移植材の吸収性、骨伝導能さらにbFGFの吸着/徐放能の違いに起因すると考えられた。

【結論】イヌ1壁性骨欠損において、bFGFとDBBMの併用処置はbFGF単独およびβTCP、CO<sub>3</sub>Apとの併用処置より効果的に歯周組織再生を促進する。

O-23

2型糖尿病患者へ低侵襲手術にてエナメルマトリックスデリバティブを応用した歯周再生療法の3年経過：前向きコホート研究  
水谷 幸嗣

キーワード：歯周炎、糖尿病、歯周組織再生療法、低侵襲、エナメルマトリックスデリバティブ

【目的】糖尿病患者への歯周組織再生療法の報告はほとんどなされていない。本研究では低侵襲な歯周外科治療にエナメルマトリックスデリバティブ (EMD) を使用する歯周組織再生の経過を、糖尿病患者と非糖尿病患者で比較することを目的とした。

【方法】前向き研究では、2型糖尿病患者 (DM群) および非糖尿病患者 (Cont群) の骨内欠損を対象とした。低侵襲の歯周外科治療である minimally invasive surgical technique (MIST) またはMIST変法 (M-MIST) にて、EMDを用いた歯周組織再生療法を実施した。骨移植材料の併用は行っていない。歯周組織検査は術前、術後6か月、1年と3年に行った。本研究は東京医科歯科大学歯学部倫理委員会にて承認を得ている (D2012-095-02)。

【結果と考察】DM群の10人の被験者の10部位、およびCont群の18人の被験者の20部位を評価した。DM群の平均HbA1cは6.82 ± 0.72%であった。DM群とCont群でそれぞれプロービングポケットの深さは、術前の7.1 ± 1.6mmと7.0 ± 1.3mmから、術後1年の検査で2.2 ± 0.9mmと2.3 ± 1.1mmへと有意に減少した。術後3年のアタッチメントレベル (CAL) の獲得とエックス線写真上の骨欠損の改善率は、DM群では3.8 ± 1.1mmと58.3 ± 10.4%、Cont群では4.1 ± 1.1mmと65.5 ± 18.8%であり、両群間の結果に有意差は見出されなかった。重回帰分析にて交絡因子の調整を行ったが、CAL獲得量に対して糖尿病の有無、および患者年齢は有意な関連を示さなかった。

【結論】本研究では糖尿病患者であっても低侵襲の歯周外科治療でEMDを用いることで、非糖尿病患者と同等に有意なアタッチメントレベルの獲得と骨欠損の回復が得られた。

O-22

FGF-2製剤を用いた歯周組織再生療法の臨床的評価 — 3年後ろ向きコホート研究 —  
刘屋 友彰

キーワード：歯周炎、歯周組織再生療法、FGF-2、多重線形回帰分析

【目的】2016年にFGF-2製剤を用いた歯周組織再生療法が厚生労働省に認可され、長期データが蓄積されつつある。本研究の目的はFGF-2を用いた歯周組織再生療法における術後3年の臨床的評価を行うことである。

【材料と方法】FGF-2製剤を用いた歯周組織再生療法を行った症例のうち3年間フォローしている60症例を対象とした。プロービングポケット深さ (PPD) およびデンタルエックス線上で計測した骨欠損深さ (RBD) をアウトカムとしRBDの3年間の変化量 (ΔRBD) に影響を与える因子を探索した。本研究は東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会の承認を得て行われた (承認番号：D2017-002)。

【結果と考察】術前のPPDは6.07 ± 1.92mmであり、術後1年で3.72 ± 1.42mm、術後3年で4.00 ± 1.88mmと術前と比較して有意に改善した (それぞれp < 0.001)。RBDは術前の4.46mm ± 1.80mmから1年後、3年後はそれぞれ2.73 ± 1.90mm、2.51mm ± 2.15mmへ有意に改善した (それぞれp < 0.001)。ΔRBDに影響を与える因子としてΔRBDと術前のRBDに有意な正の相関を認め (ρ = 0.27, P = 0.04)、ΔRBDと術前の骨欠損角度には負の相関 (ρ = -0.22, P = 0.09) の傾向が見られた。さらに多重線形回帰分析より年齢、性別、骨欠損形態、骨欠損角度で補正を行っても術前のRBDはΔRBDに対して有意に影響を与えることが示された (偏回帰係数：0.49, 95%信頼区間：0.19-0.79, P = 0.002)。

【結論】FGF-2製剤を用いた歯周組織再生療法において、術後1年に観察された有意なPPDの改善、エックス線上の骨欠損深さの改善は3年後も維持されていた。さらに術前の骨欠損深さは術後の骨欠損回復量に影響を与える因子であることが示された。

O-24

加齢がエナメルマトリックススタンパクを用いた歯周組織再生療法に与える影響 — 3年前向き研究 —  
三上 理沙子

キーワード：歯周炎、歯周組織再生療法、エナメルマトリックススタンパク、加齢、マルチレベル解析

【目的】エナメルマトリックススタンパク (EMD) を用いた歯周組織再生療法が広く行われているが、その結果に加齢がどのような影響を与えるかはわかっていない。そのため、EMDを用いた歯周組織再生療法を行った症例に対して前向きコホート研究を行い、統計学的手法を用いて加齢が歯周組織再生療法の結果に与える影響を検討した。

【材料と方法】2007年から2015年に東京医科歯科大学歯学部附属病院にて行われたEMDを用いた歯周組織再生療法のうち、3年間追跡することができた253部位 (151名) を対象とした。アウトカムとしてプロービングポケットデプス (PPD)、クリニカルアタッチメントレベル (CAL)、エックス線上で計測した骨欠損深さ (RBD) を用いた。マルチレベル多重線形回帰分析を用いて、年齢が各アウトカムに与える影響を検討した。

【結果と考察】被験者の平均年齢は55.9 ± 12.3歳で、ベースライン時のPPD、CAL、RBDはそれぞれ6.14 ± 1.82、7.22 ± 2.14、5.08 ± 2.04mmであった。術後の臨床アウトカムは有意に改善し、術後3年においてPPDは2.87 ± 1.87mm減少し、CALとRBDはそれぞれ2.47 ± 1.89mm、2.39 ± 2.41mm改善した。マルチレベル多重線形回帰分析の結果から、術後1年では年齢がPPDおよびCALと有意な負の相関を持つことが示されたが、3年後には年齢とPPD、CAL、RBDの間に有意な相関は認めなかった。このことから、歯周組織再生療法後の組織の成熟は加齢に伴い遅延することが示唆された。

【結論】術後1年において加齢はPPDの減少量とCALの獲得量を有意に減少させたが、術後3年ではその影響は減衰し、加齢が歯周組織再生療法の結果に与える影響は有意ではないことが示された。

O-25

抗菌薬併用フルマウスSRPによる歯周病罹患糖尿病患者の歯周病および糖尿病改善効果

小松 翔

キーワード：フルマウスSRP, アジスロマイシン, 糖尿病患者

【目的】これまで我々は、アジスロマイシン（AZM）服用下で全顎のSRP（FM-SRP）を行うことにより、短期間に歯周病の病状が改善し長期にわたり安定することを報告している。また、歯周病を有する糖尿病患者に歯周治療を行うことでHbA1cが改善するという報告がある。そこで、歯周病を有する糖尿病患者に対しAZM併用FM-SRPを行い、歯周薬物療法の有効性と糖尿病の病態改善の関係性や持続性を明らかにすることを目的とした。

【材料および方法】糖尿病専門医療機関に通院中の糖尿病患者に対し歯周組織検査を行い、4mm以上の歯周ポケットを有する歯周病患者34名を被験者とした。19名をAZM併用FM-SRPを行う実験群とし、15名を歯肉縁上歯石の除去、口腔清掃指導のみを行う対照群とした。初診時（BL）、術後1ヵ月（1M）、3ヵ月（3M）、6ヵ月（6M）、9ヵ月（9M）に臨床検査（PPD, PISA, PESA, BOP）、細菌検査（総菌数, *A.a*, *P.i*, *P.g*, *T.f*, *T.d*）内科的検査（HbA1c, hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1）をそれぞれ行った。

【結果および考察】今回の介入研究で、歯周病罹患糖尿病患者に対し、アジスロマイシン併用フルマウスSRPは、歯肉縁上歯石の除去、口腔清掃指導のみを行った対照群に比べ、臨床検査（PPD, PISA, PESA, BOP）、細菌検査（*P.g*, *T.f*, *T.d*）、HbA1cの改善に有効なことが確認された。効果の持続に関してさらなる検討が必要と考えられる。

O-26

認知機能低下および認知症と歯周病病態との関連性  
—もの忘れ外来患者を対象とした観察研究（1）—

石原 裕一

キーワード：認知症, 軽度認知障害, 歯周病

【目的】歯の喪失等に伴う口腔機能の低下とともに、歯周病は認知機能低下や認知症発症・進行のリスクとなることが示唆されている。しかし、歯周病病態のどのような要素がそれらと関連するかについては不明な点が多い。本研究では、まずもの忘れ外来通院患者の歯周病病態と認知機能の関連について調べることを目的に研究を実施した。

【方法】国立長寿医療研究センターもの忘れセンター外来初診患者に口頭と文書にて研究内容を説明し同意が得られた被験者に、臨床的認知症尺度（Clinical Dementia Rating: CDR）を行い、健常群、MCI群、認知症群に分類した。歯周組織検査として、Probing depth (PD), Clinical attachment level (CAL), Bleeding on probing (BOP)、歯の動揺度、を測定し、健常群、MCI群、および認知症群の歯周病病態を比較検討した。なお、歯周病の程度はCDC/AAPの分類（J Periodontol 2012;83:1449-1454）に従い診断した。

【結果および考察】各被験者群の平均年齢、男女比に有意差はなかったが、健常者に比べMCI、認知症と認知機能低下者において、歯周病病態が悪化している傾向がみられた。特に、MCIおよび認知症の被験者では平均PDやオレリーのPCRの数値が大きい傾向であった。今後は、症例数を増やしながら統計解析を進めるとともに、歯周病と関連する各種要因（歯の喪失、歯周病関連細菌とその毒素、口腔機能低下、低栄養、口腔清掃習慣等）との関連性も解析し、口腔の健康と認知症の関わりについて更に理解を深めていく予定である。