

一般演題ポスター

(ポスター会場)

6月3日(金)	ポスター掲示	8:30~10:00
	ポスター展示・閲覧	10:00~16:40
	ポスター討論	16:40~17:20
	ポスター撤去	17:20~17:50

ポスター会場

P-01~41



P-01

関節リウマチ患者の歯周炎重症度と生物学的製剤に対する臨床反応との関連

小林 哲夫

キーワード：歯周炎、関節リウマチ、生物学的製剤、臨床反応

【目的】本研究では、関節リウマチ（RA）患者の歯周炎重症度が生物学的製剤（bDMARDs）投与後の臨床反応と関連するかどうかを検証した。

【材料と方法】新潟県立リウマチセンターでインフォームドコンセントが得られ、ステロイド、従来型合成抗リウマチ薬、非ステロイド性抗炎症薬の投薬を受けたRA患者50名を対象に、bDMARDs投与前および投与1年後のRA検査（疾患活動度 [CDAI]、圧痛関節数 [TJC]、腫脹関節数 [SJC]、患者・医師全体評価）および歯周病検査（プラークコントロールレコード、プロービング時の出血、プロービング深さ、臨床的アタッチメントレベル）の結果を、後ろ向き調査にて回収した。また、歯周炎重症度は、米国疾病予防管理センター（CDC）／米国歯周病学会（AAP）の分類基準に従って決定した。

【結果と考察】非歯周炎または軽度歯周炎を併発したRA患者（28名）では、中等度または重度歯周炎を併発したRA患者（22名）と比べて、bDMARDs投与1年後のCDAI、TJC、およびSJCの減少量は有意に多かった（ $p = 0.02$, $p = 0.01$, $p = 0.03$ ）。さらに、2変量解析および多重重回帰解析の結果、bDMARDs投与前のCDC/AAP分類基準による歯周炎重症度は、投与1年後のCDAI変化量と有意な正の相関を示した（ $p = 0.005$, $p = 0.0038$ ）。

【結論】RA患者においてbDMARDs投与前の歯周炎重症度は、投与1年後の臨床反応に関連することが示唆された。

P-02

口腔内細菌叢と健康長寿との関わり

山本 俊郎

キーワード：口腔内細菌叢、健康長寿

【目的】日本人の平均寿命は年々増加しているが健康寿命との差は依然として大きい。健康寿命の延伸は超高齢社会を迎えるわが国にとって喫緊の課題である。こうした中で近年の研究では、健康長寿者は腸内に独自の細菌叢を持つことが知られており、国内各地の長寿地域に在住する高齢者を対象とした腸内細菌叢に関する研究が盛んとなっている。また口腔内に着目すると、口腔機能の向上が健康寿命の延伸に寄与することは広く知られており、8020運動のような歯科口腔保健政策が国を挙げて推進されている。一方で嚥下や血行によって全身に遷移し様々な影響を与える口腔内細菌叢については、高齢者を対象とした報告は少なく、健康長寿者に特有な細菌叢が解明される可能性がある。そこで我々は健康長寿者が際立って多い地域である京都府京丹後市に着目し、高齢者を対象に様々な口腔機能や口腔細菌叢に関するデータを収集、医科健診にて得られた腸内細菌叢データと併せて解析した。

【材料と方法】京丹後市在住の80～101歳の高齢者78名を対象に、歯の健康に関するアンケート、口腔内診査、舌・口唇運動機能検査、唾液検査、咀嚼能力検査、口腔内細菌叢検査を実施した。

【結果および考察】残存歯数と口腔機能には強い関連がみられた。また、歯周病原菌として知られる *P. gingivalis*, *T. denticola* や *C. rectus* の細菌数は残存歯数との強い正の相関関係を示したが、歯周病の重症化は必ずしも関連していなかった。さらに残存歯数が多いほどセロトニン産生菌等の腸内細菌の割合が高く、口腔機能が全身状態へ影響を与える可能性が示唆された。

P-03

歯周病リスク予測に向けた口腔状態と全身疾患関係性解明の後ろ向き研究

向阪 幸彦

キーワード：歯周病、全身疾患、リスク予測

【目的】ペリオドンタルメディシンにおいて歯周病と全身疾患との関連性をさらに明らかにすることは、全身疾患等の予防・管理、健康増進につながり、さらには医療の効率化、医療費削減につながると考えられる。本研究は、歯周病リスクに関連する局所のおよび全身の因子を機械学習アプローチによって特定するとともに、歯周病リスク予測のための初期プロトタイプモデルを構築することを目的とする。

【方法】東北大学病院医科部門および歯科部門歯周病科に通院歴のある患者100名を研究対象者とした。各症例において、本院の電子カルテ上の医療データを照合し、23素性（歯周病重症度、年齢、性別、補助器具の使用、喫煙歴、PCR値（%）、糖尿病罹患、糖尿病期間、糖尿病分類、高脂血症、脂質異常症、肥満症、HbA1c、空腹時血糖値、中性脂肪値、HDLコレステロール値、BMI、血圧など）を用いて、機械学習のアプローチによりデータ解析を行った。

【結果】決定木モデルを使って、歯周病予測モデルを作成したところ、年齢、HDLコレステロール値、空腹時血糖値、性別、HbA1cの順で重要度が明らかとなった。そこで、年齢のみでの予測モデル、年齢およびHDLコレステロール値での予測モデル、年齢、HDLコレステロール値および空腹時血糖値での予測モデルを構築したところ、それぞれ0.70, 0.89, 0.91の精度を示した。ヒストグラム分析と素性重要度解析では年齢、HDLコレステロール値、空腹時血糖値は強い相関を示した。

【結論・考察】血中のHDLコレステロールを測定することで、歯周病のリスク予測を行うことが出来る可能性が示唆された。今後は、詳細な医科関連の素性と因果関係を導くために、縦断研究を行う必要があると考えられる。

P-04

歯周病病態と口腔機能低下との関連性 —もの忘れ外来患者を対象とした観察研究（2）—

伊士 美南海

キーワード：認知症、歯周病、口腔機能低下

【目的】歯周病は歯の喪失の一番の原因となる、また、歯の喪失は咀嚼機能等の口腔機能低下の一因となる。一方、口腔機能の低下は食形態や口腔の自浄作用に影響を及ぼすことが考えられるため、それが歯周病病態にも影響を及ぼす可能性があるが、両者の関連は不明である。本研究では、もの忘れ外来通院患者の歯周病病態と口腔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を対象として、Probing depth (PD)、Clinical attachment level (CAL)、Bleeding on probing (BOP)、歯の動揺度、を測定し、CDC/AAPの分類（J Periodontol 2012;83:1449-1454）に従い、歯周病の程度を健常、軽度、中程度、重度の4群に診断し分類した。口腔機能検査として、咬合力検査、舌口唇運動機能検査、反復唾液嚥下検査、舌圧測定検査を行い、歯周病病態と比較検討した。

【結果および考察】各被験者群間の平均年齢、男女比、機能歯数に有意差はなかった。健常者に比べ歯周病患者の咬合力は有意に低下していた。歯周病の有無と舌口唇運動機能、反復唾液嚥下機能の程度に有意な差は見られなかった。一方、舌圧は重度歯周病群が健常者群より有意に低下していた。以上の結果から、歯周病の有無や重症度と咬合力や舌圧の低下に関連性があることが示唆された。

P-05

口腔機能低下と認知機能の関連性 ―もの忘れ外来患者を対象とした観察研究 (3)―

新明 桃

キーワード：認知症、軽度認知障害、口腔機能低下

【目的】従来、歯の喪失や咀嚼機能の低下が認知症のリスクとなることが報告されている。加えて、舌口唇運動機能や唾液分泌の低下と認知機能低下との関連性も示されている。しかし、そのほとんどは健常者と軽度認知障害 (MCI) 者を対象とした研究結果がほとんどであり、本邦においても認知症患者を対象とした報告はほとんどない。そこで本研究では、もの忘れ外来通院患者の認知機能と口腔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。口腔機能検査として、咬合力検査、舌口唇運動機能検査、反復唾液嚥下検査、舌圧測定検査を行い、口腔機能低下と認知機能低下の関連について比較検討した。

【結果および考察】各被験者群の平均年齢、男女比、現在歯数、機能歯数に有意差はなかった。咬合力、反復唾液嚥下、および舌圧は健常者群と比べてMCI群と認知症群で低下している傾向が認められた。舌口唇運動機能検査のうち「Ka」については、発音回数がMCI群と認知症群で低下する傾向がみられた。調査は現在も継続しており、被験者数が増えることによって両者の相関関係が明確になっていくものと考えている。

P-07

歯の喪失がアルツハイマー病の進行に影響を与えるメカニズムについて

國田 怜美

キーワード：アルツハイマー病、アミロイドβ、選択的オートファジー、オートファゴソーム

【背景・目的】アルツハイマー病 (AD) の発症の危険因子として、口腔領域では歯周病と歯の喪失が着目されているが、歯の喪失がADの進行にどの様に関与するかは明確でない。我々はtriple transgenic (3xTg) -ADマウスの三叉神経中脳路核 (Vmes) 神経細胞ではアミロイドβ (Aβ) がオートファゴソーム様構造を呈することを見出し、神経細胞内での選択的オートファゴゾームを調べ、歯の喪失によるAβの局在の変化を検索することを目的とした。

【材料と方法】ヒトの軽度認知障害期に相当する雌4ヶ月齢3xTg-ADマウスを用い、上顎右側臼歯を抜歯し一部のVmes神経細胞の細胞変性を生じさせた。Vmes神経細胞におけるAβやAβオリゴマー、Heme Oxygenase (HO), LC3の局在について、蛍光並びに電顕による免疫細胞化学的観察を行った。

【結果】蛍光染色により、3xTg-ADマウスのVmes神経細胞内にAβ陽性のオートファゴソーム様構造が観察され、さらにHOとLC3との共局在により、これらがオートファゴソーム膜であった。電顕ではAβ陽性のオートファゴソーム膜に囲まれたミトコンドリアが観察された。AβオリゴマーはAβと異なる局在を示し、抜歯後Vmes神経細胞周囲では、細胞外にAβオリゴマーの拡散が認められた。

【考察】3xTg-ADマウスのVmes神経細胞はAβを含むオートファゴソーム膜により選択的オートファジーが存在することが示された。本研究により、抜歯によるVmes神経細胞の神経変性により細胞毒性を持つAβオリゴマーが細胞外へ拡散し、これがAD進行と関連する可能性が示唆された。

P-06

千代田区内の歯科医院に対する医療連携啓発事業の効果について

沼部 恵菜

キーワード：病診連携、医科歯科連携、医療連携

【背景・目的】現在の歯科医療は細分化され、専門性が高まっている。一方で専門的な治療の希望、他疾患併存による難症例が増え、病診連携の推進は必須である。また、口腔と全身との関わりや治療における全身管理の重要性も高まり、医科歯科連携も注目されている。そこで千代田区内の歯科医院に対し、歯科医師や患者の医療連携に対する意識の変化を期待して医療連携啓発事業を企画した。

【方法】千代田区内に開設されている歯科医院282医院に対し、歯科や医科の大学病院等への紹介の有無と内容、紹介先の対応の満足度を問うアンケート調査を実施した。回答があった125医院の結果から医科歯科連携啓発のパンフレット、歯科医師向けに医療連携のフローチャートを作成・配布した。約半年後に啓発効果を確認すべく、再度アンケート調査を行った。調査項目は初回アンケート内容と医科歯科連携への意識が変化したか、連携を行なった件数に変化があったか等であった。

【結果】2回目のアンケートの結果から歯科病診連携はほぼ変化はなかったが、パンフレットの活用により医療連携に関する意識の向上が得られた。一方『患者から反応はなかった』との回答もあった。

【考察・結論】本事業の前後において歯科病診連携への意識に変化がなかったことは、事業前から連携が活発に行われていたことが考えられる。一方、医科歯科連携は本事業開始前に連携を行っていたのは全体の約60%で認識の低い傾向であったが、本事業により多くの歯科医院で医科歯科連携が行われるようになった。今後もさらなる活動を模索し、医療連携を充実させることにより、安心・安全で質の高い歯科治療が提供できるようになると考えられる。

P-08

高齢マウスに対する老化制御モデルの作成

小山 尚人

キーワード：老化細胞、マウス、老化制御、老化細胞除去薬、ApoE^{-/-}マウス

【目的】老化の原因として老化細胞の存在が報告されている。老化細胞は慢性炎症を誘導し、各臓器の老化が起こるが、歯周病や動脈硬化症も老化が共通の交絡因子として存在する。そこで両疾患の関連性を詳細に研究するモデル作成のために、高齢マウスを用い、老化細胞除去薬投与による歯周組織と動脈硬化への老化制御の効果を検討した。

【材料と方法】69週齢C57BL/6マウス25匹と遺伝的高脂血症モデルである89週齢ApoE^{-/-}マウス8匹を実験に供した。老化細胞除去薬としてダサチニブ®とケルセチン®溶液を2週間ごと2.5ヶ月間投与した後、動物を安楽死させ歯周組織と大動脈を摘出し、歯周組織はμCT撮影を行い、三次元再構築画像を用いて各臼歯部の歯槽骨吸収を測定した。大動脈は、en face処置により血管内面を可視化し、スダンIV染色により血管内皮の脂肪沈着を染色した。その後、染色部位面積と血管全体の面積を求め脂肪沈着率を計測した。

なお、本研究は松本歯科大学動物実験委員会の承認 (No.344号) を得て施行した。

【結果と考察】老化細胞除去薬投与により、加齢に伴う歯槽骨吸収の抑制が示唆された。また、ApoE^{-/-}マウスの薬物投与群では血管内皮の脂肪沈着が減少し、大動脈の脂肪沈着率が低下した。

【結論】高齢遺伝的高脂血症マウスへ老化細胞除去薬の投与により、加齢に伴う歯槽骨吸収が軽減する可能性が示唆され、大動脈の脂肪沈着率が低下したことから、両疾患の関連性を研究するモデルになりうると思われた。今後、局所における老化細胞減少の確認、各臓器の老化抑制程度、体内におけるSASP因子の減少に対して検討を行っていく予定である。

P-09

垂直性骨欠損、根分岐部病変Ⅱ度、Ⅲ度に対して炭酸アパタイトを用いた歯周組織再生療法の有効性に関する前向き観察研究

福場 駿介

キーワード：炭酸アパタイト、歯周組織再生、骨補填材、臨床研究
【目的】 生体骨の主要構成成分はリン酸カルシウム的一种であるハイドロキシアパタイトであるが、その水酸基が一部、炭酸基に置換した炭酸アパタイトも存在し、生体内において破骨細胞による吸収が認められ、骨に置換されることが知られている。炭酸アパタイト顆粒を用いた臨床研究において、上顎洞底挙上術での安全性、有効性は報告されているが、歯周組織再生療法への有効性を評価した報告はない。そこで本研究では垂直性骨欠損、根分岐部病変Ⅱ度、Ⅲ度の骨欠損を有する歯周炎患者に対して炭酸アパタイトを用いた歯周組織再生療法の有効性を評価することを目的とした。
【材料と方法】 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実施した。選択基準、除外基準に合致し、研究参加への同意が得られた歯周炎患者7症例（垂直性骨欠損3症例、根分岐部病変Ⅱ度2症例、根分岐部病変Ⅲ度2症例）に対して炭酸アパタイト顆粒を用いた歯周組織再生療法を行った。
【結果と考察】 全ての症例において術後の著明な炎症はなく良好な治癒が認められた。術後9ヶ月後の臨床パラメータの計測では、垂直性骨欠損、根分岐部病変Ⅱ度、Ⅲ度それぞれにおいて、平均ポケット深さ減少量は4.3mm、4.5mm、2.0mm、クリニカルアタッチメントゲインは4.0mm、4.5mm、0.5mmであった。
【結論】 本研究の結果から垂直性骨欠損、根分岐部病変Ⅱ度の骨欠損を有する歯周炎患者に対して、炭酸アパタイトを用いた歯周組織再生療法は有効であることが示唆された。

P-11

朝日大学医科歯科医療センターにおけるリグロス®を用いた歯周組織再生療法の治療後調査

國田 愛美

キーワード：歯周組織再生療法、リグロス®, PISA
【目的】 リグロス®を用いた歯周組織再生療法の治療後評価を朝日大学医科歯科医療センター歯周病科に来院した慢性歯周炎患者を対象に行った。本研究は朝日大学倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号32020）。
【方法】 リグロス®の適応症かつ同意の得られた患者（男性8名、女性16名）の76歯を対象に評価した。リグロス®の治療成績は、①プロービングポケット深さ（PPD）4mm≤あるいは6mm≤、②部位別（前歯部、小白歯部、大白歯部）、③初診時から基本治療後のPISA改善量（500mm²<、≤500mm²）にそれぞれ分け群間評価した。検定はWelch検定、Kruskal-Wallis検定、Wilcoxon符号付順位検定を用いた。
【結果と考察】 ①隣接部術前PPDが4mm≤では1.9mm、6mm≤では2.4mmのクリニカルアタッチメントゲイン（CAG）を認めた。②部位による評価では有意差は認めなかったが平均値では前歯部、小白歯部のCAG量が大きい傾向があった。③基本治療前後のPISA改善量が500mm²<で、術前のPPD 6mm≤で、有意差（p<0.05）があった。以上の結果から、PPD 4mm≤、6mm≤でのCAG量はリグロス®の開発段階での第Ⅲ相臨床試験（治験）の結果（北村ら、2016年）と近似しているが、今後さらに症例数を増やしリグロス®を用いた歯周組織再生療法においてCAG量がどの因子に影響を受けるのか調査したい。
【結論】 リグロス®は術前PPDが深く、基本治療によるPISA減少量が大きい場合にCAG量が大きくなることが示唆された。

P-10

歯ブラシ・歯磨剤・洗口剤の理解を深めるための体感型授業

田中 佐織

キーワード：体感型授業、歯ブラシ、歯磨剤、洗口剤
【目的】 歯ブラシ・歯磨剤・洗口剤に関する理解を深めるとともに、臨床実習での口腔清掃指導において実践可能な具体的知識へと発展させるために体感型授業を行ったので、その教育効果を報告する。
【対象】 臨床実習直前の5年次学生の希望者22名（2021年度）を対象とした。
【方法】 歯ブラシ・歯磨剤・洗口剤に関する座学と実習から構成される3時間の授業を行った。座学では各製品の特長や適応症、効果などを講義し、実習では歯ブラシ6種、歯磨剤7種、洗口剤3種を供与して体験させた。さらに、全製品を1か月間使用させた後に、授業内容と製品に対する理解度などについてアンケート調査を行った。
【結果】 座学は95%、実習は100%の学生が授業をよく理解したと回答した。とくに歯ブラシの違いについては理解度が高く、毛の硬さ・ヘッドの大きさの違いについては95%が理解できた。使い分けの必要性は硬さは86%、ヘッドは82%がそれらを使い分ける必要性を感じたと回答した。患者個人に合ったセルフケア製品の選び方については、86%が理解した、14%が概ね理解した、今後の口腔清掃指導では、77%が本授業を活かせると思う、23%がやや活かせると思う、と回答した。以上より、セルフケア製品の体感型授業は学生からの評価も高く、理解を深めるとともに、“一人ひとりに適した繊細な口腔清掃指導”の実践に結びつくと考えられた。今後は臨床実習における口腔清掃指導時に、本授業が役に立っていたか（活かせたか）のアンケート調査も行う予定である。
【結論】 多種類の歯ブラシ・歯磨剤・洗口剤を一度に体感する授業は、学生の理解度を高めることに効果的であった。

P-12

グレープフルーツシード含有ペーストの急性歯肉炎症に対する臨床的效果

音琴 淳一

キーワード：急性歯肉炎、グレープフルーツシード含有ペースト、臨床的效果
【緒言】 単純性歯肉炎に対する天然生薬のグレープフルーツシード（GSE）含有ペースト効果を検証してきた。今回は歯肉炎の急性症状に対する臨床効果を検討した。
【被験者および方法】 被験者は研究担当者が管理している患者で、メインテナンスあるいはSPT来院時に前歯部に急性炎症を辺縁歯肉あるいは歯間乳頭に確認した患者14名（実験群）である。歯周疾患と関連する全身疾患や生活習慣のないものを対象とした。使用した試作ペーストは2%GSE含有とした。2歯以上に急性炎症が確認できた被験者（9名）は対象群としてとしてミノサイクリン軟膏（昭和薬品加工、東京）を使用した。ペースト塗布方法は通常ミノサイクリン軟膏の使用方に準じた。被験者には研究内容についてのインフォームドコンセントを行い、同意を得られた患者に①背景調査・問診、②口腔内診査（歯周チャート：歯肉炎症指数、ブランク指数、動揺度、プロービングポケット深さ測定、口腔内写真撮影）、③デンタルX線写真撮影、④細菌学的検査（嫌気性菌培養、浸出液量測定）を行った。
その後、3、7、14、21日後に来院させ、①、②の一部、④ならびに⑤有害事象の有無を調査した。これらの方法については松本歯科大学倫理等審査委員会の承認の下に行った。
【結果】 実験群においては3日目から歯肉炎症抑制効果が見られた症例が多く、対象群においては7日目以降から歯肉炎症抑制効果を認めた症例が多かった。その他の臨床パラメータにおける有意差を認めなかった。
【考察】 本ペーストは急性歯肉炎に対する早期の抗炎症作用が期待できることが示唆された。

P-13

新型コロナウイルス流行下の歯科受診への意識について医療施設間の違い

加藤 智崇

キーワード：新型コロナウイルス，SPT患者，受診行動，口腔関連QOL，K6

【目的】2020年から新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の拡大防止のため“自粛生活”によって劇的に生活習慣の変化が生じた。歯科を含む医療機関においては受診控えが問題になっている。特に、自覚症状に乏しいSPT期間中の患者において、受診を中断されることは歯周炎の再発が懸念される。さらに、このような歯科受診への意識は、COVID-19の地域差や医療施設間によって違いが生じることが想定される。そこで我々は、SPT期間中の患者における生活習慣の変化と歯科診療に対する意識について異なる施設でアンケート調査をおこない、医療施設間での違いを明らかにすることを目的に調査をおこなった。

【研究方法】2020年10月から2020年12月の間に、ある地方都市の歯科診療所のSPT患者と都内の大学附属病院のSPT患者に対してアンケートをおこなった。質問は、GOHAI（口腔関連QOL）、K6（精神疾患のスクリーニング尺度）、生活習慣と体調、口腔と歯科受診について選択式とした。なお、本研究は日本歯科大学生命歯学部倫理審査委員会の承諾のもと実施された（NDU-T2020-15）。

【結果】歯科診療所で372名、大学附属病院で47名が研究に参加した。大学附属病院の患者の方が在宅勤務の増加した者が多かった。また、歯科診療所の方が感染に不安を抱く者において、有意に口腔関連QOLが低く、うつ傾向でもあった。

【考察・結論】大学附属病院に比べ歯科診療所において、歯科診療に不安を抱く者は口腔関連QOLが低い傾向があり、むしろ歯科への受診が必要な可能性が考えられた。

P-15

機械的・化学的除染後のチタン表面に対するX線光電子分光分析

仲川 碩

キーワード：インプラント周囲疾患，アルカリ性電解水，X線光電子分光法

【目的】本研究の目的は、細菌性バイオフィームによって汚染されたチタン表面に対して、アルカリ電解水、過酸化水素を用いた機械的・化学的除染法の効果を評価することである。

【材料と方法】コロイダルシリカを用いて鏡面研磨まで行った純チタン（JIS第2種）ディスクに対して、フッ酸（8%）での処理後、硫酸（25〜73.5%）と塩酸（21.6%）の混合酸で2段階エッチングを行った試料を作製した（ $R_a = 1.73\mu\text{m}$ ）。粗造面を有するチタンディスクを *Streptococcus gordonii* の菌混濁液に浸漬させ、チタンディスク表面にバイオフィームを形成した。バイオフィームを形成した全てのチタンディスクに対する機械的除染法として、PLUSパウダーを用いたAir-Flow（EMS）を使用した。その後、コントロールとして0.9%生理食塩水（NaCl）、化学的除染法として0.05%アルカリ電解水（AEW）もしくは3%過酸化水素水（ H_2O_2 ）に1分浸漬させた。除染効果は、X線光電子分光法（XPS）を使用し、チタンディスク表面に残存する有機質をN 1sスペクトルを測定することで評価した。

【結果と考察】AEW群では、NaCl群および H_2O_2 群と比較して低いN 1sスペクトルのピークが検出された。また、AEW群におけるチタン表面のN 1sスペクトルのピークは、バイオフィームを形成する前（エッチング処理直後）と同程度であった。Ichiokaら（2019）は、機械研磨されたチタン表面において、AEWによる有機物分解効果を報告している。本研究では、粗造面を呈するチタン表面に対しても、AEWの有機物分解効果が機械研磨面と同様に表面除染においての有効性があることが示唆された。

P-14

2種類の電動歯ブラシのランダム化クロスオーバー試験による臨床的効果の比較

村樫 悦子

キーワード：電動歯ブラシ，ブラーク除去効果，ランダム化クロスオーバー試験

【目的】電動歯ブラシはデンタルブラーク除去の向上を目的に、毛先の形態および毛束部の運動の違いなど様々な製品が開発・使用されている。そこで本研究において、2種類の電動歯ブラシについて、ランダム化クロスオーバー試験による臨床的効果の比較を行った。

【材料および方法】被験者は術前に本臨床試験の主旨を説明して同意が得られた日本歯科大学附属病院総合診療科歯周治療チーム12名および歯科衛生士2名の合計14名とした。本試験において、超微細タタキ振動する電動付歯ブラシ（A）と左右反復回転運動する丸型ブラシヘッドの電動歯ブラシ（B）を使用した。試験開始前に歯科医師によるPTCを行って口腔内のブラークフリーを確立し、試験開始前（BL）の口腔内検査としてPPD、GI、QHIおよび緑上ブラークおよび唾液中の総細菌数の検査を行った。最初に被験者を2グループに分け、前半と後半の臨床試験でAもしくはBを使用する被験者を選別、前半と後半の試験で異なる電動歯ブラシを用いた。1週間毎にGI、QHI、3週のみ緑上ブラークおよび唾液中の総細菌数の検査を実施、3週間試験を行った。その後の2週間は各自の方法で口腔清掃を行ってもらい、後半の臨床試験を3週間行った。

【結果と考察】Aと比較し、Bで試験開始2週時におけるGIのスコアに有意な減少が認められた。しかしながら、それ以外のBLから試験開始3週までのGI、QHI、唾液およびブラーク中の総細菌数において、AとB両者に統計学的有意な差は認められなかった。試験対象者が歯科医師および歯科衛生士だったため、電動歯ブラシの臨床的効果に差異がなかったと推測される。今後、歯周病患者への臨床試験が必要と考察する。

【結論】本臨床試験より、超微細タタキ振動する電動付歯ブラシと左右反復回転運動する丸型ブラシヘッドの電動歯ブラシの臨床的効果に差異が認められなかった。

P-16

歯周炎・隣在歯欠損・失活歯と歯の喪失／1歯単位の長期的後向きコホート調査

藤原 夏樹

キーワード：歯の喪失，歯周炎，隣在歯欠損，失活歯，1歯単位

【目的】これまでの歯の喪失に関する研究は患者単位で調査されているものがほとんどであり、歯周炎とそれ以外の要因の影響を区別して評価することが困難であった。歯周炎単独の喪失リスクを抽出するためには他要因との相互関係まで調査する必要があり、それには1歯単位でのコホート調査が適している。そこで我々は、一般歯科医院に定期通院する患者の歯を対象にコホート調査をおこない、初診時の歯周炎・隣在歯欠損・失活歯の3要因による将来の喪失への相互影響を分析し、喪失要因としての歯周炎を評価した。

【研究方法】2002年1月から2009年12月にある地方都市の歯科医院を初診で受診し、初期治療後も年1回以上の定期メンテナンスを10年間以上継続した患者の歯を対象とした。初診時の6点法歯周病検査でPPD $\geq 4\text{mm}$ を歯周炎罹患歯、失活歯と喪失歯は口腔内写真・フルマウスデンタルX線写真で確認し、2019年時点の直近来院時までの喪失歯を調査した。

【結果】対象は297名（男性82名、女性215名、初診時平均年齢46.3歳、平均調査期間13.9年）の初期治療後に残存した7654歯。期間中の全喪失歯277歯、喪失率3.6%。3要因単独での喪失率はPPD $\geq 4\text{mm}$ ：3.9%、隣在歯欠損：2.4%、失活歯：7.9%、PPD $\geq 4\text{mm}$ と隣在歯欠損あるいは失活歯の2要因は13.5%・18.8%、3要因全ては31.3%だった。

【考察・結論】喪失要因として歯周炎は、それ単独ではなく他の要因と複合すると急激に喪失リスクが上昇することが明らかになった。1歯単位の長期調査により客観的で現実的なリスク評価が可能となることが示唆された。

P-17

上顎前歯部にエムドゲイン®を用いた歯周組織再生療法と矯正治療を併用した広汎型慢性歯周炎ステージⅣグレードCの17年経過症例

菅井 健二

キーワード：広汎型慢性歯周炎，ステージⅣグレードC，歯列不正，歯周組織再生療法，エムドゲイン，矯正治療

【症例の概要】43歳女性。初診：1997年3月。主訴：歯周病を治したい。既往歴：特記事項無し。近医を受診するも当院を紹介され来院。全顎的に歯列不正が認められる。特に，上下顎前歯部には重度の歯列不正が認められる。全顎に渉る歯肉の発赤腫脹が認められる。自然排膿が認められ，歯周組織検査では上下顎共ほとんどの部位でブリーディングと6mm以上のプロービングデプスを認める。

【治療方針】歯周基本治療においてはまず，O'learyのPCRが常に10%以下に保てるまでの徹底指導。同時にSc&Rpを実施。再評価後上顎前歯部の歯周組織再生療法が必要であると考え実施する事とした。全顎に歯周外科治療予定。終了後には矯正治療を行う事とした。

【治療経過】1997年10月より歯周基本治療開始。2002年1月歯周基本治療終了。2月より歯周外科治療開始。最初に上顎前歯部にエムドゲイン®を用いた歯周組織再生療法を行った。1年後の上顎前歯部PDは平均3mmとなり矯正治療開始。2003年12月矯正治療終了。保定期間を経て2004年12月に口腔機能回復治療終了後，サポータベリオンドナルセラビーに移行。多数歯に渉る露出根面はPCRが常に10%以下を保てていたにも拘らず6本の歯の根面カリエスを生じた。

【考察】歯周組織再生療法を行った上顎前歯部の根尖迄の一壁性骨欠損を伴う右上中切歯を含む上顎6前歯の経過は17年間良好であった。露出根面に関しては，外科処置後に露出根面の管理の問題が回避できないと考え，来院の度に露出根面へのフッ化物の塗布を行った。歯周基本治療中に徹底的な常にPCR10%以下を維持できるまでの自己管理及びSPTを実施したものの，17年で6本の根面カリエスを生じた。改めて根面カリエスに対する対応の困難さを実感した。

P-19

血管内皮細胞におけるICAM-1発現量に対するプラズマローゲンの影響

神田 龍平

キーワード：プラズマローゲン，ICAM-1，歯周炎，炎症

【目的】歯周疾患は歯周病原細菌の感染による歯周組織の慢性炎症を特徴とする。一方，プラズマローゲン（PIs）は抗炎症作用を有するグリセリン脂質の一種であり，経口投与により種々の炎症病態の改善が報告されている。しかしながらPIsの歯周病に対する影響は明らかではない。我々は血管内皮細胞株を用いて，代表的な歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* 由来のリポポリサッカライド（*P.g.*-LPS）誘導性の intercellular adhesion molecule-1（ICAM-1）発現に対するPIsの影響を検討した。

【材料と方法】血管内皮細胞としてマウス，ラ氏血管内皮細胞株（MS-1）を用いた。ICAM-1遺伝子の発現解析にはリアルタイムPCR法を用いた。またICAM-1のタンパク発現については，フローサイトメトリ分析にて評価した。

【結果と考察】MS-1におけるICAM-1遺伝子発現は *P.g.*-LPS刺激によって濃度依存的に増加した。また，*P.g.*-LPS刺激2時間後において最も高いICAM-1遺伝子レベルの上昇が観察された。PIsによってMS-1の前処理を行うと *P.g.*-LPS誘導性のICAM-1発現量は遺伝子およびタンパク質レベルで有意に減弱された。これら結果は，PIsが血管内皮細胞におけるICAM-1発現を調節することにより，歯周炎における炎症反応を抑制する可能性を示唆するものと考えられる。

P-18

歯肉縁上スケーリング時に発生するエアロゾル（第2報）

宮國 茜

キーワード：エアロゾル，歯肉縁上スケーリング，口腔外バキューム，微粒子計測器

【目的】歯周病治療の歯肉縁上スケーリング時に発生するエアロゾルの粒子数を測定した。今回は術者側と介助者側，口腔外バキュームの有無について6種類の粒子径ごとに比較した。

【材料と方法】松本歯科大学病院保存科の個室診療ユニット（幅4.3，奥行5.8，高さ2.9m）に来院した患者50名を対象とした。被験者には事前に研究内容に関する説明を行い，同意を得た。測定装置は，微粒子計測器（ハンドヘルドパーティクルカウンタModel9306，ニッタ，大阪，日本）を使用した。測定される粒子径は0.3μmから10.0μmの6種類であった。測定は処置開始時から10秒ごとに300秒間測定した。処置内容は口腔内診査（口腔外バキュームなし），歯肉縁上スケーリング（口腔外バキュームあり），歯肉縁上スケーリング（口腔外バキュームなし）の順で施行した。なお，本研究は松本歯科大学倫理委員会の承認（No. 0321号）を得て施行した。

【結果と考察】術者側と介助者側で測定した平均粒子数は，両側で測定される粒子数に著明な差異は認められず，粒子径が小さいほど飛散する粒子数は多かった。10秒間に計測された平均粒子数は，全粒子径の累積で口腔外バキュームありの条件では7,104個（SD ± 4682.7），口腔外バキュームなしでは5,865個（SD ± 3111.7）であった。口腔外バキュームの有無に関わらず，時間の経過とともに測定される粒子数は減少傾向がみられた。

【結論】測定結果より，環境中に飛散する粒子数は粒子径に影響を受けることが明らかとなった。今後は口腔外バキュームの有無にかかわらず，粒子数が減少することへの検討を重ねる予定である。

P-20

炭酸アパタイト及びbFGFがイヌ歯根膜細胞の細胞形態に与える影響の評価

北村 和

キーワード：骨補填材，炭酸アパタイト，歯根膜細胞，塩基性線維芽細胞増殖因子

【目的】骨アパタイトの主成分は炭酸基を48%含む炭酸アパタイト（CO₃Ap）である。我々はCO₃Ap人工骨顆粒を開発・上市し，臨床で有効性・安全性を確認している。さらにCO₃Apの生物学的評価を行うことを目的とした研究に使用可能なCO₃Apディスクを開発した。イヌ歯根膜細胞を用いた評価ではCO₃Apディスク上で細胞増殖を認め，bFGFの添加により増殖促進することを確認している。一方で，培養時の細胞の状態に関しては詳細に解析できていない。そこで，本研究ではCO₃Ap及びbFGFの併用が細胞に与える影響を評価することを目的とし，培養時の細胞形態の解析を行った。

【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。CO₃Apディスクは前処理を行い，細胞培養プレートで対照群とした。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日間後の細胞数及び細胞形態を蛍光顕微鏡にて観察した。

【結果と考察】両群におけるbFGF添加群で経時的に細胞が増殖し，さらにCO₃Ap群では細胞数が高値を示した。細胞形態について，対照群では細胞は肥大化し，bFGF添加により細胞の肥大化が抑制される傾向を示した。CO₃Ap群では，bFGF添加の有無で細胞面積の違いは認めなかった。CO₃Ap上では，細胞は肥大化しづらく，細胞老化等の変化が小さいことが示唆される。

【結論】歯根膜細胞はCO₃Ap上で肥大化を認めず，bFGF併用による形態変化もなく増殖が促進され，併用することの相乗効果についても確認した。

P-21

高周波電流の刺激時期が骨形成に与える影響

大歳 祐生

キーワード：高周波電流，骨形成，間葉系幹細胞，骨芽細胞，毛細血管

【目的】我々は、ラット頭蓋骨に作製した骨欠損に高周波電流刺激を行うことにより、骨形成が促進されたとことを既に報告しているが、その最適な適用時期および期間は不明であった。本研究は、骨欠損作製から高周波電流刺激を行うまでの期間と通電日数が、骨形成に及ぼす影響を明らかにする目的で行った。

【材料と方法】10週齢ラットの頭蓋骨に直径5mmの骨欠損を作製し、周波数520kHz, duty比70%, 15-30mAの高周波電流を1.0秒間、5回通電した。実験群は骨欠損作製から通電を開始するまでの期間と日数により次の5群に分けた。①骨欠損作製から0, 4日に通電する群、②7, 11日に通電する群、③0, 4, 7, 11日に通電する群、④7, 11, 14, 18日に通電する群、⑤14, 15, 21, 25日に通電する群とした。対照群は骨欠損作製のみで高周波電流の通電は行わなかった。観察期間は8週とし、観察期間終了後にμCT撮影して硬組織形成率を計測し、さらにH-E重染色した脱灰薄切標本から組織学的観察および計測を行った。

【結果と考察】通電した実験群では頭蓋骨とは連続せず、欠損中央部から骨形成が生じるものが多数みられた。また、対照群と比較して、0, 4日に通電する群と0, 4, 7, 11日に通電する群で有意に高い硬組織形成率を示した。4日以内での通電が効果的であったが、その期間には多数の毛細血管様構造が認められたことから、高周波電流刺激により毛細血管周囲の間葉系幹細胞を骨芽細胞に分化させた可能性が示唆された。

P-22

破骨前駆細胞へのTLR2刺激で酸化LDL受容体の発現が上昇し破骨細胞形成が亢進する

大城 希美子

キーワード：破骨前駆細胞，歯周炎，脂質異常症，Toll様受容体，酸化LDL受容体

【目的】歯周病細菌感染が脂質代謝に影響し動脈硬化を悪化させることが報告されているが、脂質異常による歯周病への影響は不明な点が多い。本研究では、慢性歯周炎の主要な病原体 *P. gingivalis* 由来LPSの受容体であるToll-like receptor (TLR)に関連する破骨細胞形成への酸化LDL受容体Lox-1の影響を *in vitro* にて検討した。

【材料と方法】破骨細胞はマウス骨髓細胞をM-CSFで刺激し、破骨前駆細胞に誘導した。その後、RANKL刺激を追加し、成熟破骨細胞に誘導した。細胞は、TLR2アゴニスト Pam3CSK4およびTLR4アゴニストlipid Aで刺激し、Lox-1と破骨細胞形成への影響を、RT-PCR、免疫染色、FACS、real-time PCR、TRAP染色にて検討した。

【結果と考察】破骨前駆細胞における酸化LDL受容体Lox-1発現は、TLR刺激によって有意に増加し、TLRシグナル下流の阻害によってそれらが抑制された。Lox-1が増加する時期にリガンドである酸化LDLで刺激すると、成熟破骨細胞が有意に増加した。歯周病原菌LPSの受容体であるTLRシグナルを介して酸化LDL受容体Lox-1発現が増加し、さらにLox-1からのシグナルが成熟破骨細胞の形成を促進することが示された。

【結論】全身疾患である脂質異常症が歯周病を増悪する可能性が示唆された。これにより歯周医学の重要性が顕示された。

P-23

メチレンブルー存在下での高出力赤色LED照射によるヒト歯肉線維芽細胞への影響

皆川 咲佳

キーワード：ヒト歯肉線維芽細胞，メチレンブルー，LED

【目的】近年、Light Emitting Diode (LED)を光源に光増感剤を組み合わせた抗菌的光線力学療法が臨床に用いられている。我々は過去に、光源として高出力赤色LEDを用いて歯周病原細菌を殺菌する効果があることを報告しているが、同時に作用を受けるヒト歯肉線維芽細胞(HGFs)への影響は不明である。本研究では、HGFsに対して光増感剤であるメチレンブルー (MB)存在下で高出力赤色LEDを照射し、創傷治癒への影響を検討した。

【材料と方法】光源に(株)モリタより供与されたLed Engin社製高出力赤色LED(中心波長:650nm)を使用し、照射時間でエネルギー量を調整した。光増感剤としてMB(1μg/mL)を用いた。HGFsに対し、MB添加のみ行った群、MB添加後LED照射を行った群および対照群(MB無添加、LED非照射)の3群にて培養後、細胞増殖能、Lactate dehydrogenase (LDH)産生量、細胞遊走能について比較検討を行った。また、蛍光免疫染色にてヒトI型コラーゲンの局在を観察し、リアルタイムPCR法にて創傷治癒に関連する *Fibronectin* (FN) mRNA, *VEGF-A* mRNAの発現を検討した。

【結果と考察】MB存在下でLED照射を行うと、4 J/cm²のエネルギー量でHGFsの細胞増殖と遊走が最も促進した。また、LDH産生量に有意な差は認めなかった。さらにヒトI型コラーゲンの合成およびFN mRNAと *VEGF-A* mRNAの発現を促進させる傾向にあった。

【結論】HGFsに対して、MB存在下で高出力赤色LEDを照射すると創傷治癒を促進する可能性が示唆される。

P-24

紫外線照射を行った純チタン金属表面におけるヒト歯肉上皮細胞の挙動

尾松 系樹

キーワード：ヒト歯肉上皮細胞，インプラント周囲粘膜炎，紫外線

【目的】インプラント埋入後にヒト歯肉上皮がインプラントカラー部へ接着し形成される軟組織のバリアはソフトティッシュシーリングと呼ばれ、インプラント周囲粘膜炎やインプラント周囲炎の予防に重要な要素の1つである。しかし、歯肉のソフトティッシュシーリングの向上を目的とした研究は依然として少ないのが現状である。本研究では、チタン表面に行う処理としてUltraviolet (UV)処理を選択し、ヒト歯肉上皮細胞の挙動に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】直径1.5mmのJIS規格Ⅱ級純チタンディスクを研磨し、乾熱滅菌後遮光下にて1週間静置し、UVライト(15W/m²)にてUV照射(30cm, 24時間)を行った。その後、チタン表面の性状を走査電子顕微鏡(SEM)、走査プローブ顕微鏡(SPM)、X線光電子分光法(XPS)、接触角計にて評価した。大阪大学村上伸也教授よりご提供頂いた不死化ヒト歯肉上皮細胞(epi4)を、UV照射を行ったチタン金属表面上に播種し、細胞接着能、細胞増殖能(MTS assay)、細胞遊走能、細胞形態を評価した。

【結果と考察】チタン金属表面へのUV処理では、SEM、SPMにおいて変化が認められないが、親水性を向上させ、酸素元素率の増加と、炭素元素率の減少が認められた。また、epi4の細胞接着能は有意に向上し、細胞増殖能もまた向上の傾向を示した。UV処理を行っていないチタン金属上の細胞の糸状偽足は細く長い傾向を、処理していないチタン上の細胞は太く短い傾向を示した。

【結論】チタンへのUV処理はソフトティッシュシーリングの獲得を促進させ、インプラント周囲疾患の感染予防に寄与する可能性が示唆される。

P-25

低グルコース環境が骨芽細胞様細胞の増殖能と硬組織分化能に及ぼす影響

万代 千晶

キーワード：マウス頭蓋冠由来骨芽細胞様細胞，グルコース，骨芽細胞分化

【目的】グルコースは硬組織形成に関与することが報告されているが、グルコース飢餓状態における骨芽細胞に与える影響を検討した報告は少ない。本研究では、低グルコース状態におけるマウス頭蓋冠由来骨芽細胞様細胞（MC3T3-E1）の細胞増殖や硬組織分化に与える影響について検討する。

【材料と方法】グルコース濃度を100, 75, 50, 25, 0mg/dLに調整したMinimum Essential Media (MEM) でMC3T3-E1を培養し、細胞増殖と硬組織分化を評価した。細胞増殖をMTT法によるホルマザンの測定とcalceinによる生細胞染色を用いて検討し、細胞形態に及ぼす影響についてはcrystal violet染色法を用いて検討した。また細胞遊走をカルチャーインサートを用いた創傷治癒アッセイ法で評価した。硬組織分化については、alkaline phosphatase (ALP) 活性、カルシウム析出量の測定、alizarin red染色による石灰化物形成の検討、Runx2 mRNAの発現およびオステオカルシン (OCN) 産生量を評価した。

【結果と考察】低グルコース環境はMC3T3-E1の細胞増殖と細胞遊走を抑制することが明らかになった。また低グルコース環境はMC3T3-E1のALP活性、石灰化物形成、OCN産生およびRunx2 mRNAの遺伝子発現を抑制し、MC3T3-E1の硬組織分化を阻害することが明らかになった。

【結論】低グルコース環境はMC3T3-E1の細胞増殖と硬組織分化を抑制することが示唆された。したがって、グルコースの欠乏は硬組織形成を阻害する可能性が示唆される。

P-27

結紮誘導歯周炎モデルマウスにおける半導体レーザー照射の歯周炎抑制効果

大杉 勇人

キーワード：歯周病，結紮誘導歯周炎，半導体レーザー，マイクロCT，RNAシーケンス

【目的】半導体レーザーは、近年様々な歯科治療に応用されている。本研究では、結紮誘導歯周炎モデルマウスを用いて半導体レーザー照射による歯周炎進行の抑制効果について明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】9週齢の雄マウスの上顎右側第2臼歯に対して6-0絹糸を結紮し、波長910nmの半導体レーザーを結紮後1, 3, 5日に照射を行った。骨吸収量を評価するため、結紮前、結紮後8日でmicro-CT撮影を行った。次に結紮後8日で結紮糸を除去し、次世代シーケンサーを用いた16S rDNA解析を行った。結紮3日後に結紮周囲歯肉を採取し、RNA-Seqを行い遺伝子発現に関して網羅解析を行った。

【結果】Micro-CT解析の結果、レーザー照射群において結紮後8日で骨吸収量が有意に抑制された。細菌叢の多様性と組成は、レーザー照射群と非照射群の間では有意な差は認められなかったものの、細菌間のネットワーク構造に変化が認められた。結紮を行っていない歯肉に対するRNA-Seq解析の結果、1166個の発現変動遺伝子 (DEGs) が認められた。また結紮3日後の歯肉 (Li群) と結紮に加えてレーザー照射を行った3日後の歯肉 (LiLa群) に対するRNA-Seq解析の結果、LiLa群においてmTORC1 signaling, E2F targets, Angiogenesisの遺伝子群の発現が亢進していた。DEGsにおいてLiLa群ではCyp11a1, Abplm2の発現が有意に減少、またAdm2の発現が有意に増加していた。

【結論】半導体レーザー照射は宿主応答および細菌へ影響を与え、歯周炎の進行を抑制できる可能性が示唆された。

P-26

ヒト歯髄幹細胞に対するエナメルマトリックスデリバティブ由来アメロジェニンペプチドの影響

中野 裕司

キーワード：アメロジェニン，エムドゲイン®，歯髄幹細胞

【目的】アメロジェニンはエナメル質に含まれるタンパク質であり、歯周組織再生療法に用いられるEmdogain® (EMD) に含まれる主な成分のひとつでもある。我々はEMDを用いた基礎研究からアメロジェニン exon5が硬組織形成能を有することを発見した。その塩基配列を人工的に合成することによって、硬組織形成能を有するEMD由来合成ペプチド (SP) を作製した。近年、アメロジェニンを歯髄組織に作用させると、象牙質様硬組織の形成が促進されることが明らかになっている。しかし、ヒト歯髄幹細胞 (HDPSC) に対するSPの生物学的影響についての報告は少ない。したがって、本研究の目的はHDPSCに対するSPの影響について検討を行った。

【材料と方法】HDPSCはLonza社より購入し、実験に供試した。SP (0, 100ng/ml) を添加した培地で培養し、HDPSCの細胞形態への影響について検討した。またSP (0, 100ng/ml) を添加した培地でHDPSCの細胞遊走能を検討した。さらにSP (0, 100ng/ml) を添加した硬組織分化誘導培地でHDPSCを培養し、Alizarin red染色による石灰化物形成能の検討とギ酸抽出によるカルシウム析出量の測定を行った。

【結果】SPはHDPSCの細胞形態へ影響はみられなかったが、SP添加群で細胞数が増加する傾向を認めた。またSP添加群では対照群と比較して、細胞遊走能を有意に促進することが明らかになった。さらにHDPSCに対するSPの硬組織分化への影響については、培養開始7日と14日において石灰化物形成能とカルシウム析出量を有意に促進した。

【結論】したがって、SPはHDPSCの細胞遊走能と硬組織分化能を促進し、歯髄組織に対する覆髄材料として有用である可能性が示唆された。

P-28

歯周炎に対するヘスベリジンの抗炎症作用のIn Vitro解析 —歯周炎実験モデルの検討—

鈴木 亮太郎

キーワード：歯周炎，LPS，ヘスベリジン

【緒言】歯周病は、細菌、宿主、環境要因の相互作用によって、歯組織破壊を引き起こす慢性炎症性疾患である。また、Lipopolysaccharide (LPS) は、グラム陰性菌の外膜に存在し、炎症性サイトカインを誘導させ、歯周組織の炎症を誘発する。一方、柑橘系ポリフェノールの一種であるヘスベリジンは、抗炎症作用、抗酸化作用などの作用を有していることが報告されている。そこで我々は、歯周炎に対するヘスベリジンの抗炎症作用を明らかにする事を目的とし、ヒト歯肉線維芽細胞 (GF) とヒト歯肉由来血管内細胞 (HGEC) にLPSを添加したものを歯周炎モデルと想定し、歯周炎に対するヘスベリジンの作用を解析することとした。今回は、歯周炎モデル作製のための至適LPS濃度を検討したので報告する。

【材料と方法】GFとHGECは、LPS濃度を0, 0.1, 1, 10μg/mLに調整した15%FBS含有DMEMと5%FBS含有EGM-2にて培養した。各濃度で培養した細胞は、培養1, 2, 3, 5, 7日に蛍光度測定を行い、細胞増殖の検討を行った。また、各濃度のLPSを曝露し、培養6, 24時間後に、炎症性サイトカインの発現をReal-time PCR法にて測定を行った (GF: Interleukin-6, Interleukin-8, HGEC: intercellular adhesion molecule-1)

【結果】細胞増殖では、GF, HGEC共に各LPS濃度で培養3, 5, 7日目に有意差を認めなかった。炎症性サイトカインでは、LPS濃度が1μg/mLからGF, HGEC共に発現量が増加する傾向を認めた。

【考察】本研究は、歯周炎モデルを作製するための、至適LPS濃度の検討を行った。本研究結果から、細胞に影響が出始めるLPS濃度1μg/mLを至適LPS濃度とした。今後、歯周炎に対するヘスベリジンの抗炎症作用の解析を行う。

P-29

低反応レベルレーザー（LLL）照射によるヒト歯肉線維芽細胞の遺伝子発現解析と検証

和田 祐季

キーワード：低反応レベルレーザー，マイクロアレイ，発現変動遺伝子，ジーンオントロジー，バイオリジカルプロセス

【目的】ヒト不死化歯肉線維芽細胞（HGF）へのLLL照射後，DNAマイクロアレイを用い機能解析結果から，CXCL8，NFKB1，NFKBIAおよびSTAT1が，Biological Processの1つであるdefense responseに関与するkey geneの役割を果たすことを報告してきた。本研究では，A）HGFへのLLL照射後のCXCL8，NFKB1，NFKBIAおよびSTAT1について，定量的逆転写PCR（qPCR）を用い，マイクロアレイデータの検証とB）異なる3種の線維芽細胞（不死化（HGF），樹立（PC），セルライン（Gin1））へのLLL照射後，異なる細胞種による各遺伝子発現傾向をqRT-PCRにより検討した。

【方法】3種の歯肉線維芽細胞をそれぞれ96wellプレートに播種し，24時間培養後，Nd：YAGレーザーを用い，100mJ/5pps（0.5W），30秒間の照射を行った。key geneであるCXCL8，NFKB1，NFKBIAおよびSTAT1について，レーザー照射6，12時間後のA）DNAマイクロアレイとqRT-PCRを用い，解析方法による遺伝子発現の比較とB）qRT-PCRを用い，異なる3種の線維芽細胞におけるそれぞれの遺伝子の発現量の測定を行った。

【結果】A）NHKB1，CXCL8，NHBKIAはqPCRの相対比はHGF：1.28，1.27，0.73で有意差を示した。B）NHKB1はqPCRの相対比はHGF：1.28，Gin1：2.12，PC：1.33，NHBKIAはqRT-PCRの相対比はHGF：0.76，Gin1：0.66，PC：0.73で全ての細胞間で有意差を示した。

【結論】A）HGFへのLLLの照射による発現は，マイクロアレイとqRT-PCRでは同様の発現傾向が認められた。B）HGF，PC，Gin1による細胞間の差は少ないものであった。

P-31

唾液中の*Fusobacterium nucleatum*，Red complexとCommunity Periodontal Indexの関連性について

赤瀬 貴憲

キーワード：マイクロバイオーーム，唾液，*Fusobacterim nucleatum*，Red complex

【目的】*Fusobacterium nucleatum*（以下F.n.）は様々な口腔細菌と共凝集して歯周病の原因となるデンタルプラークを形成するだけでなく，早産や大腸がんなど様々な全身疾患の原因としても報告されている。これまで，Red complexと歯周炎との関係性については報告されているものの，F.n.との関係性については明確になっていない。そこで，歯周炎の罹患に伴う唾液中のF.n.とRed complexとの関連性について解析を行った。

【材料と方法】サンスター従業員611名から唾液を採取し，次世代シーケンサーにより口腔内細菌叢を解析した。次に歯科検診により得たCPI（Community Periodontal Index）を用いて，口腔細菌叢との関連性を調べた。

【結果と考察】F.n.のrelative abundance（以下RA）が高い（1%以上）被験者群は，F.n.のRAが低い（0.2%未満）被験者群と比較して，歯周ポケットが6mm以上の歯を有する者の割合が有意に高かった。さらに，F.n.のRAが高い（1%以上）被験者の中で，Red complexのRAが高い（1%以上）者は，低い（0.2%未満）者と比較して，歯周ポケットが6mm以上の歯を有する者の割合が有意に高かった。以上のことからF.n.は，Red complexの定着に関与し，歯周病を悪化させることが示唆された。

【結論】唾液中のF.n.の増加はRed complexの定着を促進させ，歯周病を悪化させることが示唆された。歯周病予防にF.n.の制御は重要であると思われる。

P-30

塩化セチルビリジニウムの*Fusobacterium nucleatum* 亜種5種に対する最小発育阻止濃度と殺菌効果について

犬伏 順也

キーワード：*Fusobacterium nucleatum*，亜種，*Porphyromonas gingivalis*，塩化セチルビリジニウム，最小発育阻止濃度（MIC）

【目的】歯周病の発症と進行には，デンタルプラークのdysbiosisが関係し，それを誘導する*Porphyromonas gingivalis*（P.g）の制御に注目が集まっている。しかしながら，P急発部位や抜去歯から高頻度に*Fusobacterium nucleatum*（F.n）が分離されたり，F.nが共凝集してP.gの増殖を助けることから，歯周病予防ではF.n制御が重要であると考えた。そこで，塩化セチルビリジニウム（CPC）を中心に，F.n亜種5種やP.gに対する最小発育阻止濃度（MIC）を他の殺菌剤も含め比較評価し，CPCのF.n制御への応用性を再評価した。さらにCPCの殺菌性検証では，アミノ酸系界面活性剤との組み合わせの影響も確認した。

【材料と方法】殺菌剤のMICは，供試菌〔F.n亜種5種含む6菌株（F.n群），P.g4菌株（P.g群）〕計10菌株，供試薬剤（CPC，CHX，チモール，IPMP）計4種を用い，常法で求めた。CPCの殺菌性検証では，アミノ酸系界面活性剤N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩（CAE）の組み合わせが，一定時間接触後のF.n.生菌数に与える影響を評価した。

【結果と考察】CPC，CHX，チモール，IPMPのF.n群に対するMIC（中央値）は，それぞれ62.5，31.3，125，125μg/ml，さらにP.g群では3.9，7.8，250，125μg/mlであった。CPCはF.n群及びP.g群共にCHXに近い感受性を示した。また，CPCは単独でもF.n生菌数を低下させたが，さらに殺菌効果の認められない濃度のCAEを組み合わせることでCPCの作用が高まった。

【結論】CPCはF.n制御において有効であり，且つ殺菌効果の認められない濃度のCAEの添加により，その作用を強化できることが分かった。

P-32

Analysis of anti-biofilm effect of soybean-derived peptide

Hnin Yulwin

Keywords: Peptide, Biofilm, Periodontopathic bacteria

Objective: A soybean peptide has antibacterial property against planktonic culture of *Porphyromonas gingivalis* (Taniguchi et al, 2017). It is necessary to control biofilms in addition to suspended bacteria for the prevention and treatment of periodontal disease. Thus, the object of this study is to clarify the antibacterial and anti-biofilm effect of soybean peptide against periodontopathic bacteria. **Materials and Method:** The peptide from soybean (RIRLLQRFNKR) was chemically synthesized. *P. gingivalis* FDC 381, *Fusobacterium nucleatum* ATCC 25586 and *Streptococcus mitis* ATCC 903 were cultured and investigated the biofilm amount using crystal violet stain. Minimum inhibitory concentration (MIC), minimum bactericidal concentration (MBC) and propidium iodide (PI) stain were evaluated to show the antibacterial mechanism.

Result: The soybean peptide inhibited biofilm formation of *P. gingivalis* and *F. nucleatum*. On the other hand, the biofilm formation of *S. mitis* was not inhibited. The bactericidal activity against *P. gingivalis* and *F. nucleatum* was showed from MIC and MBC results, and PI staining exhibited disrupting membrane integrity. It was suggested that bactericidal action of the soybean peptide was caused by electrostatic action of strong cationic peptide to the periodontopathic bacterial membrane.

Conclusion: The soybean peptide inhibited biofilm formation of periodontopathic bacteria and showed bactericidal action via membrane disruption.

P-33

レスベラトロール二量体Gnetin-Cの*Porphyromonas gingivalis* 菌への効果の検討

横瀬 真子

キーワード：抗菌性物質、バイオフィーム、代謝、レスベラトロール、RNA シークエンシング

【目的】レスベラトロール二量体Gnetin-Cはポリフェノールの一種で、抗酸化作用、抗炎症作用、抗がん作用、糖尿病改善作用など様々な健康増進効果が報告されている。歯周組織においても、歯槽骨の治癒促進作用が動物実験レベルで明らかになっているが、ポリフェノール類に特徴的な細菌への作用に関しては未だに明らかではない。本研究では歯周病原細菌*Porphyromonas gingivalis* (Pg) に対するGnetin-Cの効果およびそのメカニズムを検討した。

【材料と方法】PgにGnetin-Cを作用させ、増殖・接着の変化を観察した。さらにメッセンジャーRNAを抽出し、RNA シークエンシング(RNA-seq)、リアルタイムPCR法を行い、遺伝子発現や代謝経路の変化を評価した。また、蛍光プローブを用いて活性酸素種の検出を行った。

【結果】Gnetin-CのPgに対する最小発育阻止濃度は10μg/ml、最小致死濃度は40μg/mlであった。また5μg/ml以上で細菌付着を抑制し、20μg/ml以上の濃度で形成されたバイオフィームの結合を阻害した。RNA-seqにより90遺伝子の発現が有意に減少し、38遺伝子の発現が有意に増加した。線毛や鉄代謝、プロテアーゼに関わる遺伝子、アミノ酸、ビタミン代謝経路の有意な抑制が認められた。一方で酸化ストレス関連遺伝子の発現増加が認められ、蛍光プローブによる検出でも明らかな活性酸素種の増加が認められた。

【考察】Gnetin-Cは鉄、アミノ酸、ビタミンの代謝経路および病原因子の発現を抑制し、酸化ストレスを増加させることで、Pgの増殖と接着を抑制することが示唆された。

P-35

黄連湯によるCAL27細胞の*Poryphyromonas gingivalis* LPS刺激におけるIL-6産生抑制機序

佐藤 哲夫

キーワード：漢方薬、黄連湯、CAL27細胞、*Poryphyromonas gingivalis* LPS、IL-6

【目的】黄連湯は医療用漢方製剤であり、歯科医療でも処方されている。黄連湯によるCAL27細胞の*P. g.* LPS刺激におけるIL-6産生抑制機序解明を目的とする。

【方法】MTT assayにより本実験系に用いる黄連湯の至適濃度を決定した。黄連湯存在下で*P. g.* LPS刺激におけるIL-6の産生状況をELISA法により、TLRを介したIL-6プロモーター及びNF-κBの活性化をluciferase assayにより、CAL27細胞のIRAK4・IRAK1・JNKリン酸化状況をWestern blottingによりそれぞれ解析した。

【結果と考察】CAL27細胞の生存率は黄連湯10μg/mlでコントロールと同程度であったが、それ以外は濃度依存的に低下した。黄連湯は比較的低濃度で作用し、効果を示す漢方薬であると考えられる。CAL27細胞において、黄連湯は*P. g.* LPS刺激によるIL-6の産生を有意に抑制した。このことは、少なくとも黄連湯がLPSを介したTLRシグナル伝達を負に制御していると考えられる。黄連湯は*P. g.* LPS刺激によるIL-6プロモーターの活性化を有意に抑制した。この結果は黄連湯がLPSによるIL-6の産生を転写レベルで抑制している可能性を示唆する。黄連湯は*P. g.* LPS刺激によるTLRを介したNF-κBの活性化を抑制した。これは、黄連湯がTLRシグナル伝達に関わる因子の働きを抑制することにより、NF-κBに依存した様々な遺伝子の発現を抑制している可能性が示唆される。黄連湯は*P. g.* LPS刺激によるCAL27細胞のIRAK4・IRAK1・JNKリン酸化を抑制した。これは、黄連湯がLPSによるTLRシグナル開始の早期に作用し、MyD88の下流シグナルを抑制していると考えられる。

【結論】黄連湯には炎症性サイトカインの産生抑制作用をもつことが示唆される。

P-34

オゾンウルトラファインバブル水による口腔細菌の殺菌作用

滝澤 史雄

キーワード：オゾン、ウルトラファインバブル、口腔細菌、殺菌作用、細胞毒性

【目的】オゾンは強力な酸化作用により殺菌作用を示す。しかし、水に難溶性かつ短時間で分解されるため、臨床応用が困難であった。そこで、気体をナノサイズの気泡にして水中に分散・安定させる微細化技術に着目し、医工連携により新たなオゾンウルトラファインバブル水（以下、オゾンナノ水と呼ぶ）発生装置を開発した。本研究では、作製したオゾンナノ水の経時的なオゾン濃度の変化、口腔細菌に対する殺菌作用、およびヒト歯肉上皮細胞に対する細胞毒性を試験した。

【材料と方法】開発した装置を用いてオゾンナノ水を作製し、オゾン濃度を測定した。合わせて、オゾンナノ水を密閉容器中において室温もしくは4℃で保管し、オゾン濃度の変化を経時的に測定した。次に、オゾンナノ水を*Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus mutans*培養液に添加し、コロニーカウント法にて細菌の生存率を算定した。また、ヒト歯肉上皮細胞株Ca9-22細胞にオゾンナノ水を添加し、30分後にMTT細胞毒性試験を行った。

【結果と考察】本研究で作製したオゾンナノ水のオゾン濃度は、先行研究と比較して高く、5ppm以上であった。室温で12時間保管したオゾンナノ水のオゾン濃度は検出限界以下まで低下したが、4℃保管では、オゾン濃度は1.5ppm以上に維持されていた。オゾンナノ水は、オゾン濃度5ppmの条件下で供試した全ての菌株を10秒以内に死滅させた。また、オゾン濃度1.5ppm以上の場合において、オゾンナノ水の殺菌作用が維持されていた。一方、オゾンナノ水はヒト歯肉上皮細胞株に対して細胞毒性を示さなかった。以上の結果から、本研究で作製したオゾンナノ水は、殺菌作用を少なくとも12時間維持しており、臨床現場で応用できる可能性が示唆された。

P-36

人工合成したB-Defensin 2による*Porphyromonas gingivalis* の付着抑制およびリボソーム封入と口腔上皮細胞への送達

木戸 淳一

キーワード：ベータディフェンシン2、無細胞蛋白質合成、オーラルケア、ボルフィロモナス ジンジバリス、ヒト口腔上皮細胞

【目的】B-Defensin 2 (BD-2) は陽イオン性の低分子量の蛋白であり、細菌に対し広範囲な抗菌活性を示す抗菌ペプチドである。我々は、無細胞蛋白質合成系による抗菌ペプチドの人工合成に取り組んでおり、合成した抗菌ペプチドのオーラルケアへの応用を目指している。本研究では、BD-2を人工合成し、*Porphyromonas gingivalis* (Pg) の口腔上皮細胞への付着抑制効果を調べた。また、合成したBD-2をリボソームに封入し、口腔上皮細胞への送達について検討した。

【材料と方法】BD-2の遺伝子配列を基にPCRにて調製した塩基配列および配列を至適化したDNAを鋳型として無細胞蛋白質合成キット(PUREシステム)を用いてBD-2を合成し、Western blotting (WB) やELISAで確認した。合成BD-2により前処理し、蛍光色素ラベルしたPg菌体(ATCC33277株)を、ヒト口腔上皮細胞(TR146)と培養し、Pg菌の細胞への付着レベルを蛍光強度で評価した。また、合成BD-2をリボソーム封入し、細胞と培養後、送達レベルをWBやELISAで検討した。

【結果および考察】蛋白合成系に適した配列の鋳型DNAを用いた場合、BD-2の合成量が著しく増加した。合成BD-2は、Pg菌の口腔上皮細胞への付着を有意に抑制し、リコンビナントBD-2と同レベルの抑制を示した。リボソームに封入した合成BD-2を上皮細胞と培養した場合、BD-2が上皮細胞に有効に送達されることがWBとELISAにより確認された。これらの結果から、合成BD-2が口腔内の感染予防に役立つ可能性が示唆された。

P-37

緑藻ミル *Codium fragile* 抽出物／塩化セチルピリジニウム複合体による歯面のコーティング作用について
竹内 良太

キーワード：バイオフィルム, S.mutans, CPC, 色素沈着

【目的】歯面及び歯周組織に形成される、口腔バイオフィルム（デンタルプラーク）は、様々な口腔細菌の集合体であり、歯周病を始めとした細菌性の口腔疾患の原因として考えられている。また、バイオフィルムは、口臭や歯面への色素沈着などにも関与している場合があり、コミュニケーションを阻害する原因でもある。成熟したバイオフィルムに対しては、抗菌剤の浸透が抑制され、抗菌剤治療の効果は薄いことが知られており、そのため、成熟前にその形成を阻害あるいは遅延させることが重要である。バイオフィルム形成における最初期の段階として、レンサ球菌などの初期付着菌による歯面ペリクルへの付着があり、この段階を阻害することができれば、効果的な治療・予防措置になりうる。以前に我々は、緑藻ミル *Codium fragile* 抽出液（CFE）が口腔細菌の吸着を阻害すること、更にこの阻害作用は塩化セチルピリジニウム（CPC）に代表される陽イオン性抗菌剤により増強されることを報告している。本研究では、このCFEとCPCとの相互作用を明らかにするために、CFEとCPCのコンプレックスを単離・精製し、その機序を明らかにすることを目的とした。

【材料・方法】CFEとCPCとのコンプレックス形成は、動的光散乱粒度分布を用い確認した。精製されたコンプレックスは、唾液でコーティングされたマイクロプレート上にて、S.mutans及び口腔細菌培養液に対する吸着性を試験された。

【結果と考察】CFEとCPCを混合することで、約100nmの微細なコンプレックスの形成が確認された。この得られたCFE-CPCコンプレックスには非常に強力な口腔細菌の唾液吸着プレートに対する吸着抑制作用が確認された。

P-39

歯周病の発症におけるEBウイルス関与の可能性
—歯周病患者唾液中の酪酸はEBVを再活性化化する—
渡辺 典久

キーワード：歯周病, EBV

【目的】近年、EBウイルス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、さらに *P. g* や *F. n* の培養液に含まれる酪酸が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、その値は健康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、エビ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-38

誤嚥性肺炎発症と歯周病原菌との関連 —歯周病原菌はPAFR発現を介し肺炎レンサ球菌の肺細胞付着を促進する—

唐橋 幸宏

キーワード：*Porphyromonas gingivalis*, 血小板活性化因子受容体

【目的】疫学研究により歯周炎罹患者は肺炎発症のリスクが高いこと、口腔ケアが肺炎の予防に有効であることが明らかとなっている。しかしながら、歯周病原菌が肺炎の発症にどのように関与するのか、そのメカニズムは不明である。そこで我々は、呼吸器上皮細胞に発現し、肺炎の起炎菌である肺炎球菌やインフルエンザ菌などと強固に結合するPlatelet-activating factor receptor (PAFR) に注目し、*Porphyromonas gingivalis* がPAFRの発現と肺炎球菌の細胞への付着に及ぼす影響を検討した。

【方法と結果】*P. gingivalis* 培養上清 (*P. g. sup*) によりヒト肺上皮細胞株 (A549細胞) を刺激し、PAFRの遺伝子発現状態およびタンパク発現状態を解析した。その結果、PAFR遺伝子およびタンパク発現が *P. g. sup* 刺激により増加することを認めた。またPAFRプロモーターを用いたルシフェラーゼアッセイの結果から、*P. g. sup* は転写レベルでPAFR発現を誘導した。以上の結果から、*P. g. sup* 刺激は、肺炎球菌のA549細胞への付着を促進させる可能性が示唆されたため付着実験を行った。その結果、*P. g.* 刺激により付着細菌数が増加すること、PAFR特異的阻害剤で付着が抑制されることを認めた。

【考察】*P. g.* は気道上皮のPAFRの発現を誘導し、肺炎球菌の付着を促進することで肺炎の発症に関与していることが示唆された。実際に肺疾患患者ではPAFRの発現が上昇していること、またPAFRノックアウトマウスでは肺炎による死亡率が低下することから、歯周病が肺炎発症のリスクファクターであること、および肺炎予防としての口腔ケアの有効性の一端を分子レベルで解明できたと考える。

P-40

口腔とCOVID-19との関連 —歯周病原菌によるACE2と炎症性サイトカインの発現誘導—

横江 将

キーワード：歯周病, COVID-19, サイトカイン, *Fusobacterium nucleatum*, 慢性閉塞性肺疾患

【目的】近年、歯周病が誤嚥性肺炎やCOPD増悪の原因となることが報告されている。一方で、口腔ケアや歯周病治療が、肺炎の発症やCOPD増悪を抑制することも示されているように、口腔と呼吸器疾患は深く関連している。肺炎やCOPD患者に加え、COVID-19患者の痰や肺洗浄液からも歯周病原菌が検出されることや、歯周病患者ではCOVID-19の重症化や死亡率が高いこと等が報告されている。口腔の不衛生はCOVID-19の重症化においても何らかの影響を及ぼしている可能性がある。そこで、誤嚥した口腔細菌が下気道に作用しSARS-CoV2のレセプターであるACE2とサイトカインストームの中心をなす炎症性サイトカインを誘導するのではないかと考え研究を行った。

【方法と結果】代表的な歯周病原菌 *F. nucleatum* の培養上清で肺上皮細胞を刺激した結果、遺伝子及び蛋白レベルにおいてACE2の発現が強く認められた。また、複数の呼吸器上皮細胞株、及びブライマリー細胞において、*F. nucleatum* 刺激によりIL-8とIL-6の産生が誘導された。歯周病原菌の培養上清中には酪酸などの短鎖脂肪酸が大量に含まれている。そこで、酪酸によって刺激した結果、ACE2と炎症性サイトカインの発現を誘導した。

【考察】特に、口腔機能が低下している高齢者は慢性的に唾液誤嚥をしているため、歯周病原菌は、1) ACE2の発現を介してSARS-CoV2の感染性を高める、2) 炎症性サイトカインを誘導し下気道の炎症を増強することにより、COVID-19の重症化に関与している可能性が示唆された。

キーワード：インプラント周囲炎，外科的処置，骨補填材

【目的】「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」作成におけるCQ6を評価し，推奨決定するまでの詳細を報告する。

【方法】インプラント周囲炎患者に外科的処置を行った文献を対象とした。関連するランダム化比較試験とシステマティックレビューを網羅的に検索し，GRADEアプローチにより評価した。

【結果】2017年11月までの検索結果から4件のRCTを採用した。そのうち1件は脱タンパクウシ骨（DBBM）にコラーゲン膜（CM）を併用した群と自家骨にCMを併用した群を比較していた。相対リスク[95%信頼区間]は，①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：0.90 [0.76, 1.04]，②PDの変化：-1.10 [-1.19, -1.01]，③BOP陽性：-5.60 [-8.25, -2.95]であった。残る3件はDBBMおよびCM併用群と低結晶性ハイドロキシアパタイト（NHA）単独群を比較したもので，観察期間の違いによる同一の臨床研究であった。本ガイドラインでは観察期間が最も長い48ヵ月の報告を採用した。相対リスクは，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：2.00 [0.21, 18.98]，②CALの変化：-1.40 [-2.10, -0.70]，③PDの変化：-1.40 [-1.99, -0.81]，④インプラント周囲粘膜の退縮：-0.10 [-0.51, 0.31]であった。各アウトカムのエビデンスの確実性はDBBM+CMと自家骨+CMの比較においては全て「高」で，DBBM+CMとNHAの比較においては全て「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による骨内欠損の外科的処置において，DBBMとCMを併用することを弱く推奨した。