

一般演題ポスター

(ポスター会場)

ポスター会場

P-01~54

5月26日 (金)	ポスター掲示	9:00~10:00
	ポスター展示・閲覧	10:00~17:40
	ポスター討論	17:40~18:20
	ポスター撤去	18:20~18:40

P-01

Fusobacterium nucleatum infection activates the non-canonical inflammasome pathway to exacerbate inflammatory response in acute colitis mice

Kotchakorn Boonyaleka

Keywords: *Fusobacterium nucleatum*, Periodontal pathogen, Inflammasome, Inflammatory bowel disease, colitis

Objectives: To investigate the host inflammatory response of *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*), a periodontal pathogen, infection and the *F. nucleatum*-associated pathogenesis of intestinal inflammation in acute colitis mice model.

Materials and methods: For in vitro experiment, murine bone marrow-derived macrophages were infected with *F. nucleatum* (ATCC 25586), then analyzed by western blotting, cytotoxicity assay, and ELSA.

For in vivo model, BALB/c 6 weeks old male mice were infected orally with *F. nucleatum* for 7 days and induced colitis by 5% dextran sodium sulfate for 7 days. Additionally, mice were treated with anti-IL-1 α in the early phase of chemical induction. Mice were sacrificed and extracted large colon to analyze cytokine levels and histological examination.

Results: *F. nucleatum* infection elicited release of IL-1 α in a caspase-11 dependent-manner with pyroptotic cell death by gasdermin D cleavage without NLRP3 inflammasome activation in murine macrophages. In addition, *F. nucleatum*-infected colitis mice group had higher colitis severity than the control group, and neutralization of IL-1 α alleviated symptoms in the infected group.

Conclusions: *F. nucleatum* can trigger caspase-11-mediated IL-1 α production in macrophages to enhance the severity of colitis in an NLRP3 inflammasome activation-independent manner.

P-02

非外科的歯周治療後の歯周ポケットの変化に関する後ろ向き研究

松原 成年

キーワード：非外科処置, 定期的SPT, 深度歯周ポケット

【目的】 歯周外科手術を提案するも未承諾にて定期的なSPTにて経過観察をする場合も多く、歯周基本治療後4mm以上の歯周ポケットに対して定期的なSPTにて長期経過観察を行い治験を得たので報告する。

【方法】 歯周基本治療後4mm以上の歯周ポケットを有す30~70才代の患者約400人に対し6点方にて計測し(最長30年)約7000か所の長期データの変遷を記録考察した。

【結果】 ブラークコントロール良好な患者ではPD4~5mmの場合約8割が長期SPT中PD2~4mmにて比較的安定して推移する。PD6mm以上の場合徐々に進行し10~15年後には歯牙喪失に至る場合が少なくないが、ブラークコントロール良好な患者の場合PD4mm以下にはならずとも小康状態の場合も多い。

【結論・考察】 定期的なSPTにて同様にPD6mmであれ20年間でPD3mm~5mmを維持し歯牙喪失を免れる患者もあれば、喪失する患者もある。また糖尿病など全身疾患を有する患者には驚くほど速く歯周疾患が進行する症例も散見される。また抜歯の原因は歯周病だけとは限らずカリエスや歯根破折など多岐に渡り広い視野での判断が要求される。これらの多量長期データの変遷をステージ、グレード考慮して、PD, 期間, 年齢, 部位, 症状, 歯周病原性細菌検査などを加味し検証した。患者自身のセルフケアブラークコントロールの重要性を再認識すると同時に、今回の歯周病のステージ、グレード新分類は適確な診断方法と言える。今回のデータはPDの計測値推移にてCEJからのポケット底までの測定値の変化ではなく今後加齢による歯肉退縮による計測診断誤差も考慮する必要がある。高齢者の15-20年後の2-3mmへの相対的回復症例数値が高いのは加齢による歯肉退縮にも起因しており定期的SRPにより歯周病の進行を抑制したと考えるべきである。

P-03

有病者における栄養因子を反映する慢性歯周炎パラメーターの検討

田部 進市

キーワード：全身疾患, 環境因子, 栄養因子, 臨床パラメーター

【目的】 慢性歯周炎の環境因子である栄養因子の報告はあるものの、食事バランスが偏っている全身疾患患者においては、慢性歯周炎のリスク評価に栄養因子を適応できるかは不明である。全身疾患のある患者を対象に、歯周組織検査および生活習慣調査を行い、栄養因子の臨床パラメーターへの影響を検討した。

【材料と方法】 日本大学医学部板橋病院循環器内科に通院する患者を対象に、問診、歯周組織検査および生活習慣調査を行った。血液検査データから患者の疾患名を診断した。歯周組織検査データから、歯周上皮表面積(PESA)、歯周炎症表面積(PISA)、PISA/PESAを算出した。生活習慣調査は、生活習慣に関するアンケート(平成29年国民健康・栄養調査 身体状況調査票)に準じて行い、自己申告を得た。これらの結果を統計分析した。

【結果と考察】 94名の患者が対象となり、心疾患、脂質代謝異常、腎疾患、糖尿病患者を含んでいた。臨床パラメーターと環境因子および栄養因子との相関係数を算出した結果、相関係数が高い項目は、臨床パラメーター9項目と環境因子4項目、栄養因子10項目であった。平均PD、4~5mmのPD割合、6mm以上のPD割合、平均CAL、BOP率およびPISAと各種栄養因子において、弱い負の相関関係を認めた。決定係数の算出および重回帰分析を行った結果、環境因子において決定係数が高いものは、年齢、喫煙の有無に対する、残存歯数、4~5mmのPD割合およびPESAであった。栄養因子において決定係数が高い臨床パラメーターは、きのこ、ヨーグルト、キャベツ、緑の濃い野菜の摂取頻度に対する、残存歯数、平均PD、平均CALであった。

【結論】 食事バランスに配慮している有病者においても、各種野菜の摂取頻度が歯周病臨床パラメーターに影響する可能性が示唆された。

P-04

歯周基本治療前後における唾液エクソソーム中の成分の変化

山口 亜利彩

キーワード：エクソソーム, microRNA, CD81, TSG101

【目的】 エクソソームはタンパク質や核酸等の生理活性物質を含む細胞外小胞で、分泌元の細胞の特徴を反映し、唾液等の体液中に存在することから、病気の診断マーカーとしての有用性が示唆される。中等~重度歯周炎患者(ステージIII~IV)の歯周基本治療前後に唾液を採取し、歯周病臨床パラメーターの変化と唾液エクソソーム中の成分の変化を比較し、歯周病診断マーカーとしての有用性を検討した。

【材料と方法】 中等~重度歯周炎患者30名から初診時に唾液を採取し、歯周基本治療終了後に再度唾液を採取した。細胞残渣を遠心して除去し、ExoQuick-TCを使用してエクソソームを精製した。エクソソームから全RNA、総タンパク質を抽出し、miRNAの発現量をReal-time PCRで、CD81およびTSG101のタンパク質発現量の変化をWestern Blotで解析した。

【結果と考察】 唾液エクソソーム中のmir-142とmir-223の発現量は、歯周基本治療後に有意に減少し、miR-200bとmiR-144の発現量に変化はなかった。エクソソーム中のCD81タンパク質量は28名、TSG101タンパク質量は26名で、治療後に減少または変化しなかった。CD81とTSG101が治療後に増加した患者群は、治療前後の臨床パラメーターに有意な差はなかったが、CD81とTSG101が治療後に減少した患者群は、プロービング深さ、クリニカルアタッチメントロス、Periodontal Inflamed Surface Areaが治療後に有意に減少した。今後は、唾液エクソソーム中の成分の変化と歯周病臨床パラメーターの関係について解析したい。

P-05

職域での歯科健診導入の有用性検証

山本 悠

キーワード：歯科検診、口腔環境、唾液検査、全身健康

【目的】2022年の「骨太の方針」の中で、国民皆歯科健診の具体的な検討や、全身健康と口腔健康に関する科学的根拠の集積が盛り込まれるなど歯科への関心が一層高まっている。しかしながら、これまでに歯科健診導入による口腔健康状態への効果及び全身健康との関連性について、同時に大規模な調査を行った研究事例はほとんどない。今回、我々は株式会社日立製作所日立健康管理センタにて、健康診断と共に歯科健診を受診した従業員を対象に、職域における歯科健診導入の有用性及び口腔と全身健康との関連性について検証すべく、4年間の追跡研究を実施した。

【方法】歯科健診を導入した2016年から2019年度に健康診断を受診した従業員のうち、1回以上歯科健診を受診した16,247人を対象とした。歯科健診では、歯磨き回数など口腔ケア行動についての問診と、Salivary Multi Test (SMT) を用いた口腔内環境（う蝕・歯周病関連指標）の測定を実施した。得られた結果から、年度ごとに口腔ケア行動とSMTの結果を比較した。またSMTの歯周病指標で対象者を群分けし、全身健康状態を比較した。

【結果および考察】歯科健診導入以降、従業員の口腔ケア行動（歯磨き回数、フロス・歯間ブラシ使用率、歯科医院受診率）が経年で増加した。また、SMTでは歯周病関連指標である白血球が多い被験者が経年で減少した。更に白血球が多い群では、平均レベルの群と比較してHbA1c、随時血糖、BMI、腹囲、CRPが有意に高く、またHDLが有意に低かった。

【結論】企業の健康診断に歯科健診を導入することで、従業員の口腔ケア意識が向上し口腔状態が改善した。また、本研究は横断的研究であり因果関係は不明であるが、歯科健診導入が全身の健康状態に良い影響を与える可能性が示唆された。

P-06

職域での歯科健診における歯科受診勧奨が歯周病・全身健康状態に与える影響

木村 光夫

キーワード：歯科健診、全身健康、唾液検査、職域、炎症

【目的】我々はこれまで職域における健康診断に歯科健診を導入することで、歯周病と全身健康との関連性を明らかにしてきた。これら検討をさらに進め、歯周病が全身健康に及ぼす影響（因果関係）を明らかにすることは、全身疾患の予防だけでなく、健康増進に繋がり、さらには生産性向上や医療費削減へ繋がると考えた。そこで本研究は、職域による歯科健診受診者を対象に、歯科医院通院による歯周病病態の改善が全身健康状態に与える影響を明らかにすることを目的に1年間の追跡研究を実施した。

【方法】2018年度に株式会社日立製作所日立健康管理センタにて健康診断及び歯科健診 (Salivary Multi Test : SMT, 口腔内カメラ, 問診) を受診した従業員のうち、2019年度も同様に健康診断を受診した10,762名を解析対象とし、2018年度に歯周病の状態が不良と判断され歯科医院を受診した被験者と、歯周病の状態が不良と判断されたにも関わらず歯科医院を受診しなかった被験者のSMT指標、健康診断指標、生活習慣の変化を評価した。

【結果】歯科医院を受診した被験者群（受診群）では、非受診の被験者群と比較して、SMTの歯周病指標が改善していることを確認した。また、受診群では、腹囲、C-reactive protein (CRP) の値が有意に改善していることが明らかとなった。一方で、運動習慣や飲酒習慣などの生活習慣には両群に差は認められなかった。

【結論・考察】職域における歯科健診の結果に基づき歯科受診勧奨に応じた被験者は、歯周病の状態が改善するのみならず、全身健康状態も改善することが示唆された。

P-07

ヒトI型コラーゲン様リコンビナントペプチド/ β -3リン酸カルシウム骨補填材による歯周組織再生効果

吉野 友都

キーワード：三壁性骨欠損、実験的歯周炎モデル、ビーグル犬、骨様組織形成、歯根膜様組織形成

ヒトI型コラーゲン様リコンビナントペプチド (RCP) は、遺伝子組換え技術によって創製されたゼノフリー材料であり、細胞増殖に関与するRGD配列のアミノ酸を多く含んでいる。我々はRCP顆粒（粒径1mm）と β -リン酸三カルシウム (TCP) サブミクロン粒子（粒径700nm）を組み合わせた β -TCP/RCPを作製し、生体親和性と骨形成能に優れていることを明らかにしてきた。本研究ではビーグル犬第1大臼歯近心側に3壁性骨欠損（5×4×3mm）を作製し、 β -TCP/RCPを埋植して歯周組織再生効果を検討した（動物実験委員会承認19-0084）。術後8週の μ CT画像解析の結果、新生骨量（ピクセル）の平均±標準偏差は、実験群（ β -TCP/RCP埋植）が 12.9 ± 3.5 、対照群（埋植無し）が 6.0 ± 2.1 であり有意差を認めた（ $P < 0.05$ ）。組織学的観察では β -TCP/RCP埋植部位にTRAP陽性細胞やOCN陽性細胞を含む骨様組織形成が認められ、ペリオスチン陽性の歯根膜様組織形成が観察された。組織学的計測の結果、実験群と対照群の骨欠損底部から歯肉辺縁までの高さが 4.9 ± 0.7 mmと 3.1 ± 0.7 mm、骨欠損底部から附着上皮最根尖側までの高さが 3.7 ± 0.2 mmと 2.7 ± 0.5 mm、新生骨様組織高さが 2.2 ± 0.2 mmと 1.3 ± 0.2 mm、新生歯根膜様組織高さは 2.8 ± 1.0 mmと 1.4 ± 0.2 mmであり、すべての項目で有意差がみられた（ $P < 0.05$ ）。以上より β -TCP/RCPは歯周組織再生材料として有効であることが示唆された。

P-08

歯周基本治療による糖尿病マーカーおよび唾液機能の変化

杉山 貴志

キーワード：糖尿病、歯周病、歯周基本治療、唾液機能

【目的】我が国の成人の5~6人に1人は糖尿病あるいは前糖尿病状態（境界型糖尿病、耐糖能異常）である。かねてより糖尿病と歯周病における双方向性の関係が示されているが、近年は重度歯周炎と前糖尿病の有意な関連も報告され、大規模研究では重度歯周炎患者の47%が前糖尿病状態で、18%が2型糖尿病であると報告されている。一方で、歯周治療による介入効果についてはまだ見解が一致していない。本研究の目的は、歯周炎患者に歯周基本治療を行うことによる血糖・炎症マーカー、および唾液機能の変化を解析することである。

【材料と方法】インフォームドコンセントが得られた30歳以上の中等度~重度の広汎型慢性歯周炎（広汎型Stage II・III Grade B）患者18名において歯周基本治療を行った。歯周病検査、BMI測定、および指尖血と洗口吐出血の採取を初診時と歯周基本治療再評価時の計2回実施した。得られた試料から全血中血糖値、HbA1c、高感度CRP、う蝕関連細菌の代謝活性、唾液の酸性度・緩衝能、唾液中の潜血量（ヘモグロビン量）、白血球数（エステラーゼ活性）、タンパク質・アンモニウムイオン濃度を測定した。

【結果と考察】歯周基本治療により高感度CRPや空腹時血糖値が低下傾向を示した。今後さらに被験者を増やし解析すると同時に、病態による分類の比較解析も行う。

P-09

高齢者に対する歯肉剥離掻爬術の有効性についての
後ろ向き研究

保莉 崇大

キーワード：高齢者、歯肉剥離掻爬術、改善、喪失

【目的】高齢者の残存歯牙が増加するにつれて歯周病有病率も増加している。一方で高齢者に対する歯周外科手術の有効性についてのエビデンスは十分でない。本研究の目的は、高齢患者に対する歯肉剥離掻爬術（FOP）の効果と予後に関連する危険因子を明らかにすることである。

【材料および方法】新潟大学医学総合病院を受診し、FOPを受けた後、サポータティブリオンタルセラピー（SPT）またはメンテナンスにて5年以上が経過した186人の患者の臨床データを後ろ向きに検討した。歯周炎に関連する全身疾患のない健康な患者を対象とした。患者は、FOP実施時の年齢に応じて、20～64歳の成人グループと65歳以上の高齢グループの2つのグループに分類した。本研究では、FOPを受けた歯牙の歯周ポケットの最深部がFOP前後の比較で2mm以上減少した場合を改善と定義した。またSPTまたはメンテナンス開始後5年以内の歯牙の喪失の有無について評価した。これらに関連する危険因子をカイ2乗検定および多変量ロジスティック回帰分析によって分析した。

【結果および考察】65歳以上の高齢者に対するFOPの治療効果を65歳未満の患者群と比較すると、歯周炎の改善が同等に認められ、歯牙喪失頻度にも差はなかった。また、これらの予後に関連する高齢者に特異的なリスク因子は認められなかった。基礎疾患やコンプライアンスなどに問題がない場合には、年齢に関係なくFOPによる一定の治療効果が得られることは、治療計画において留意する事項である。

P-10

HIV感染者のCD4陽性細胞数と歯周基本治療効果の
関連の検討

岡田 美穂

キーワード：HIV、CD4陽性細胞、歯周基本治療、PISA

【背景】HIV感染者（以下患者）のCD4陽性細胞数（以下CD4数）、Nadir CD4数あるいはHIV量と歯周炎の発症、重症度との関係について多くの報告はあるが、未だ明らかではない。そこで、本研究は、患者に歯周基本治療（以下治療）を行い、PISAの変化とCD4数の関連を検討することとした。

【対象と方法】2009年12月から2020年12月に本院を受診した患者（男性31名、女性2名）を対象とした。初診時の年齢の中央値は40.0歳（28～68歳）、CD4数の中央値は490/μl（2～1100/μl）、抗HIV薬服用期間の中央値は2ヶ月（0～61ヶ月）であった。初診時PISAに比べ治療後のPISAが減少した群を改善群、減少しなかった群を非改善群とし、2群の初診時CD4数を比較した。また、治療後PISA/初診時PISAを治療奏効率とした。

【結果】初診時のPISAの中央値（364mm² [0～1509mm²]）と比較して、治療後のPISAの中央値は（233mm² [24～1294mm²]）有意に減少していた（ $p<0.05$ ）。改善群における初診時のCD4数の中央値は540/μl（140～1100/μl）であり、非改善群のCD4数の中央値（268/μl [2～738/μl]）に比べ、有意に多かった（ $p<0.05$ ）。治療奏効率と初診時CD4数との間には弱い負の相関関係（ $r=-0.34$ ）があった。また、多変量解析から、歯科初診時CD4数がPISAに影響を与える独立した因子であることが明らかとなった。

【結論】本研究によって、歯科初診時のCD4数が多いほど、治療奏効率が高いことが示された。このことから、HIVに感染後、CD4数が減少する前、すなわち感染早期から治療を開始することによって、歯周炎の治療効果が高くなる可能性が示唆された。会員外共同発表者：広島大学病院口腔検査センター 新谷智章

P-11

歯周病の進行程度とファセット面積との関係

本田 虎太郎

キーワード：慢性歯周炎、咬合力、咬合接触面積、ブラキシズム、ファセット

【目的】歯周病の進行に伴いに骨吸収率が増加し咬合力が低下することが判っているが過大な咬合力やブラキシズムにより起こるファセットとの関連性についての報告は少ない。本研究の目的は、Stage、Grade分類、骨吸収率、咬合力、咬合接触面積、とファセット面積の関連性を検討することにある。朝日大学倫理委員会承認（承認番号32020）。

【材料と方法】朝日大学医科歯科医療センター歯周病科に来院し、慢性歯周炎と診断され本研究に同意を得た患者（108名）を対象に、咬合力をデンタルプレスケール®（ジーシー）、咬合面積をバイトアイ®（ジーシー）にて評価した。ファセット面積は模型上で印記し規格撮影後、画像処理ソフトImageJにて測定した。患者の除外基準として、1) 顎関節の存在、2) 矯正中の患者、3) 残存歯が20本未満の患者、4) 過去12ヶ月間に歯周治療を受けた患者、とした。

【結果と考察】Stageが進行すると咬合力が有意に減少した（ $p<0.01$ ）。Stage進行とファセット面積の比較ではstageⅢまでは増加傾向を示すがstageⅣで減少した（ $p<0.05$ ）。骨吸収率が高くなると咬合力は有意に低下した（ $p<0.01$ ）。Grade分類とファセット面積の比較では、Grade Cにおいて有意に減少した（ $p<0.01$ ）。Grade A、Bと比較しGrade Cのファセット面積が小さい理由として、支持歯槽骨が早期に吸収し、歯の動揺が増大することで咬耗量が低下したと推察される。

【結論】歯周病の進行速度が急速な場合、ファセット面積が減少することが示唆された。

P-12

歯周炎患者のstagingとメチルメルカプタン濃度

森永 啓嗣

キーワード：歯周病、口臭、メチルメルカプタン

【目的】揮発性硫黄化合物（VSC）中のメチルメルカプタンは歯周炎患者の口臭の主な原因となっている。しかし、歯周病の進行度とメチルメルカプタンについての研究報告は少ない。本研究の目的は歯周病新分類（2018）により診断された病態とメチルメルカプタンとの相関性を調査し、口臭と歯周炎進行度の関係を明らかにすることである。また、近年上梓されている口臭測定器の有用性についても併せて検討した。

【方法】朝日大学医科歯科医療センター歯周病科を受診した35歳から80歳までの患者70名を対象とした。本研究では以下の検査項目を実施した。①舌苔付着量、ブランクコントロールレコードを含む歯周病検査ならびに歯周病の診断。②口臭測定器：オーラルクロマⅡ（NISSA製）、簡易口臭測定器：Kunkun Dental（コニカミノルタ）によるVSC値の測定。③官能検査とプレスケッチャー：Kunkun Body（コニカミノルタ）による臭いの測定。

【結果】メチルメルカプタンはPPD、BOP、PISAと相関関係にある。特にPISAとの比較では強い相関関係（ $r=0.90259$ ）を示した。また、本研究における歯周病の各ステージ（Ⅰ～Ⅳ）のメチルメルカプタン平均値はstageⅠ：5.33ppb stageⅡ：14.93ppb stageⅢ：18.00ppb stageⅣ：134.5ppbで歯周炎の進行とともに有意に増加した。また、Kunkun Dentalはオーラルクロマと同じ傾向を示すが検査値にばらつきを認めた。

【結論】歯周病の活動性に比例してメチルメルカプタンは高値を示す。また、メチルメルカプタン量から間接的にstagingを推察できる可能性が示唆された。

P-13

佐渡総合病院外来患者における死亡率とUCP2遺伝子多型、歯数および歩数の関連性

呂 喆

キーワード：死亡率、UCP、歩数、歯数、遺伝子多型

Objective: Uncoupling protein 2 (UCP2) is an ion/anion transporter in the mitochondrial inner membrane which plays a crucial role in immune response, regulation of oxidative stress, and cellular metabolism. UCP2 gene polymorphisms have been linked to periodontitis, obesity, diabetes, heart diseases, and even mortality. Step count and the number of teeth have been reported to be associated with mortality, though the role of UCP2 in the mechanism is unknown. The study aimed to assess the possible effects of UCP2 polymorphisms on the associations between teeth number and step count with mortality.

Materials and Methods: This study was conducted in a cohort project with adult outpatients of Sado General Hospital (PROST). The final number of participants was 875 (Mean age: 69y). UCP2 genotypes (rs659366/rs660339) were identified by Japonica Array[®]. Survival analysis was performed with COX regression modeling.

Results: The number of deaths was 161 (Mean observation period: 113 months). Age, gender, steps, and number of teeth were significantly associated with mortality. Only in the women, UCP2 polymorphisms were associated with mortality independent of other factors (CT compared to TT; OR=2.39, p=0.042, AG compared to AA; OR=2.37, p=0.045).

Conclusion: The effects of UCP2 polymorphisms on the associations of daily step count and number of teeth with all-cause mortality were not statistically significant. In women, UCP2 polymorphisms showed significant associations with mortality.

P-15

喫煙、糖尿病、歯科受診内容と歯数の関連に関するデータベース研究

安田 多賀子

キーワード：データベース研究、喫煙、糖尿病、歯科受診内容、歯数
【目的】歯周病の新分類(AAP/EFP)のグレード分類には、リスクファクターとして喫煙と糖尿病が用いられている。また、歯周病の進行予防において、管理の重要性が報告されている。そこで本研究では、大規模データベースを使用し、喫煙、糖尿病、歯科受診内容と歯数の関連を解析した。

【材料と方法】複数の健康保険組合によるデータベースのうち、喫煙とHbA1cのデータを保有し、歯数の算出が可能であった、20-74歳の233,555人を解析対象者とした。年齢、性別、喫煙、HbA1cは、2015年度の健康診断データから抽出した。歯科受診内容の分類は、歯科レセプトの診療行為コードを用いて歯科医師が行い、外科的な処置の有無で「治療レセプト」(う蝕治療、歯周病治療など)と「管理レセプト」(検査、歯石除去、歯面清掃、口腔衛生指導など)に分類し、2015年度の1年間のレセプトを人単位で集計した。歯数は、歯周炎関連病名の歯式情報から算出した。喫煙、HbA1c、歯科受診内容にて群分けをし、各年齢階級別に歯数を比較した。

【結果と考察】解析対象者の平均年齢は47.7歳、女性の割合は52.7%であった。40代、50代、60代の各歯数は、喫煙者では、非喫煙者に比べて、0.5本、1.4本、2.1本、有意に少なかった。HbA1cでは、6.0%未満の者に比べて、6.0-6.9%の者では0.3本、0.5本、0.5本、7.0%以上の者では0.7本、1.2本、1.4本、有意に少なかった。歯科受診内容では、治療のみの受診者に比べて、治療・管理の両方の受診者では0.1本、0.6本、1.8本、管理のみの受診者では0.3本、1.1本、2.8本、有意に多かった。

【結論】大規模データベースを用いた解析の結果、喫煙、糖尿病が歯数の減少と関連すること、管理目的の歯科受診が歯数の減少抑制と関連することが示された。

P-14

デンタルバイオフィーム病原性を低下させるCPC+CAEの相乗的作用～唾液バイオフィームモデルを用いて～

モハマド シャリザイル

キーワード：歯周病原性、デンタルバイオフィーム、*Fusobacterium nucleatum*、*Porphyromonas gingivalis*、塩化セチルピリジニウム

Objectives: Periodontitis is an inflammatory disease caused by keystone pathogens like *Porphyromonas gingivalis* (P.g) in dysbiotic biofilm. Since P.g's growth is promoted by *Fusobacterium nucleatum* (F.n.), F.n. is crucial to biofilm pathogenicity. Cetylpyridinium chloride (CPC) with PCA Ethyl Cocoyl Arginate (CAE) was effective against planktonic F.n. and P.g. In this study, effects of CPC+CAE treatment on bacterial flora in salivary biofilm were investigated.

Methods: Salivary bacteria were cultured on pellicle-coated disks in culture media for a total of 7 days, anaerobically in first 5 days and aerobically after P.g. was added into biofilms. 1st. and 7th day-biofilms were collected. Then, changes in bacterial flora over time were evaluated by qPCR quantification of *Streptococcus*, F.n., P.g. and total bacterial loads. Biofilms were treated with either CPC, CAE or CPC+CAE once/day from days 2 to 4.

Results: All bacterial loads increased on 7th day compared with 1st day. Treatments with only CPC or CAE showed high F.n. and P.g. loads on 7th day, similar to non-treated biofilms. Conversely, CPC+CAE treatments reduced F.n. and P.g. loads on 7th day, whereas *Streptococcus* load maintained, indicating healthy state of biofilm.

Conclusion: CPC+CAE combination could be used to maintain healthy state of biofilm given its synergistic efficacy to prevent gingivitis and periodontitis.

P-16

認知・口腔機能管理のためのWebシステムの可用性に関する研究

瀬山 真莉子

キーワード：認知機能評価、かなひろいテスト、オーラルディアドコキネシス、情報通信技術

【目的】認知機能低下や認知症と歯科疾患の関連を示唆するエビデンスが増えるなか、認知機能と口腔機能の同時注視に着目した住民啓発や機能低下予防行動の促進に資する取り組みは、国民の健康増進や健康寿命延伸に寄与すると考えられる。この取り組みの一つとして歯科診療所や高齢者施設に導入した認知・口腔機能管理Webシステム(以下、本システム)で収集したかなひろいテストとオーラルディアドコキネシス(以下、OD)、生活習慣に関する主観的評価の結果を用いて解析することで、本システムの可用性を検討した。

【方法】本システムの利用状況を調査するとともに、かなひろいテストの指標である正答率と読字速度、およびODのデータを用いて年齢階層別平均値の比較、解析指標間の相関、また生活習慣に関する主観的評価との相関を解析した。

【結果】本システム導入後の535日間で、5歳から101歳までの被験者のうち763名がかなひろいテストを、793名がODの測定を行っていた。健常者のデータを年齢階層間で比較したところ、高齢者群(75歳以上)の正答率、読字速度およびODは他の年齢層のそれより低値を示した。また、読字速度が年齢と強い負相関を呈することから、フレイル兆候の指標としての有用性が示唆された。さらに、生活習慣とくに読字量の多少でデータを比較したところ、読字速度は読字量の多い群が少ない群より低値を示し、OD/Ta/は読字量の多い群が少ない群に比して高値を示した。

【結論】本システムで収集した各種のデータを多面的に解析することで、被験者の認知機能と口腔機能の態様や関係性を示すことができ、本システムの可用性が示された。

P-17

SPT期における歯周組織検査とGCF成分との関連について

泉 雄太

キーワード：歯肉溝滲出液、歯周組織検査、SPT

【目的】我々は歯周組織検査において歯肉溝滲出液（GCF）中の生化学マーカー解析の併用が歯周組織検査精度の向上に有効であると報告してきた。今回は歯周組織検査結果とGCF組織損傷マーカーとの関連を検索し考察を加えた。

【材料・方法】日本歯科大学附属病院にてSPTを受診し、全身疾患のない非喫煙者42名を対象とした。被験部位は単根歯に限定し、GCFはPeriopaper®を用いて79部位から採取した。GCF中の生化学マーカーはaspartate aminotransferase（AST）量（ $\mu\text{U}/\text{pocket}$ ）、タンパク質量（ $\mu\text{g}/\text{pocket}$ ）、hemoglobin（Hb）量とした。Hb量はimmuno-chromatography法を応用し、densitometerにて定量化を図り、 ng/pocket で表した。GCF採取部位の歯周組織検査はPIL、GCF量、PD、CAL、BOP、GIとした。解析は $\text{PD} \leq 4\text{mm}$ BOP（-）（51部位）、 $\text{PD} \leq 4\text{mm}$ BOP（+）（11部位）、 $\text{PD} \geq 5\text{mm}$ BOP（-）（4部位）、 $\text{PD} \geq 5\text{mm}$ BOP（+）（13部位）に分類し、Steel-Dwasstestを用いた。

【結果】被験者のGCF採取時における平均PDは $3.15 \pm 0.52\text{mm}$ 、平均CALは $4.43 \pm 1.05\text{mm}$ であった。統計学的解析はAST量、タンパク質量、そしてHb量は、 $\text{PD} \leq 4\text{mm}$ BOP（-）群と $\text{PD} \geq 5\text{mm}$ BOP（+）において統計学的有意差を認めた。

【考察・結論】今回の結果、特にGCFの組織損傷マーカー発現からSPTへの移行にはBOP（-）に加え、PDの減少が有効であることが示された。

【倫理的配慮・資金源】本研究は日本歯科大学倫理委員会承認（NDU-T2017-12）のもと遂行された。また、文部科学省科学研究費助成金：基盤C（20K09964・20K09981）の一部を資金源とした。

P-19

ヨーグルト摂取が口腔内常在菌に交叉する唾液中IgAレベルに与える影響

山本 裕子

キーワード：唾液、IgA、ヨーグルト、*Porphyromonas gingivalis*、*Fusobacterium nucleatum* subsp. *nucleatum*

【目的】我々はこれまでに、*Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1（OLL1073R-1株）で発酵したヨーグルトの摂取により、インフルエンザウイルスA/H3N2亜型と交叉反応を示す唾液中IgAのレベルが上昇することを明らかにした。今回、同ヨーグルト摂取が口腔内常在菌に及ぼす影響を明らかにするため、舌苔菌叢と口腔内常在菌と交叉する唾液中IgAレベルを解析した。

【方法】OLL1073R-1株発酵ヨーグルトを毎日1個（112g）摂取している施設入所高齢者47名（うち4名摂取無し）、同ヨーグルトを摂取していない別の施設入所高齢者54名を対象として舌苔と唾液の採取を行った。舌苔中の細菌構成比率を次世代シーケンシングで解析した。また、唾液中の*Porphyromonas gingivalis*（*P.g.*）、*Fusobacterium nucleatum* subsp. *nucleatum*（*F.n.*）に交叉するIgAレベルはELISA法で測定した。

【結果】ベイジアンネットワークによる解析の結果から、同ヨーグルト摂取は*P.g.*、*F.n.*に交叉する唾液中IgAレベルに影響を与えていた。*P.g.*、*F.n.*の舌苔菌叢中の構成比率は2群間で有意差は認められなかったが、両細菌と交叉する唾液中IgAレベルはOLL1073R-1株発酵ヨーグルト摂取群の方が高値を示した。また、*F.n.*の舌苔菌叢中の構成比率と*F.n.*に交叉する唾液中IgAレベルには有意な負の相関が認められた。

【考察と結論】OLL1073R-1株で発酵したヨーグルトの継続摂取は、口腔疾患のみならず全身疾患でも病原性が指摘されている口腔常在菌と交叉するIgAレベルを増加させ、舌苔菌叢にも影響を与える可能性が示された。

P-18

糖尿病関連歯周炎高齢患者のオーラルフレイルリスクバイオマーカーの探索

枅富 健二

キーワード：歯周病、糖尿病、高齢者、オーラルフレイル、バイオマーカー

【目的】加齢とともに口腔機能に現れる脆弱化をオーラルフレイルといい、早期の介入で全身フレイルや要介護状態を遅らせ健康寿命の延伸に貢献できると考えられている。また、糖尿病は歯周病の病態悪化に深く関与し、全身フレイルにも影響することが報告されている。本研究では、糖尿病関連歯周炎高齢患者のオーラルフレイルの状態を調べ、唾液および歯肉溝滲出液中のバイオマーカーを測定し、その関連について調べた。

【材料と方法】本研究は、徳島大学病院医学系研究倫理審査委員会の承認（番号3729）を得て実施した。徳島大学病院歯科と枅富歯科医院を受診した65歳以上で、現在歯数が10本以上の患者を研究対象とした。問診にて糖尿病歴を確認した後、歯周病検査を行い、さらに唾液および歯肉溝滲出液を採取した。唾液中の歯周病原細菌をサリバチェックラボ®（GC）で検出し、歯肉溝滲出液および唾液中のバイオマーカー（8-OHdG, Advanced Glycated End Products; AGE, Calprotectin; CPT）レベルは、各種ELISAキットを用いて測定した。また、オーラルフレイル診査は①口腔衛生状態②口腔乾燥状態③咬合力④舌口唇運動機能⑤舌圧⑥咀嚼機能⑦嚥下機能の7項目を評価し、3項目以上の該当でオーラルフレイルと判定した。

【結果と考察】糖尿病患者群ではオーラルフレイルの割合が非糖尿病患者群と比べて多く、その中でも咀嚼機能低下の傾向が認められ、また舌口唇運動機能も有意に低下していた。糖尿病患者群では、歯肉溝滲出液中の炎症性マーカーであるCPTレベルおよび唾液中の酸化ストレスマーカーである8-OHdGレベルが有意に高かった。糖尿病罹患は、歯周病のみならずオーラルフレイルの状態および口腔内のバイオマーカーレベルに影響を与える可能性が示唆された。

P-20

COVID-19感染拡大時期におけるSPT間隔および歯周病臨床パラメーターの変化

高井 瑞穂

キーワード：歯周病安定期治療、歯周炎症表面積、新型コロナウイルス感染症

【目的】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の拡大に伴い2020年4月に緊急事態宣言が発令され、日本大学松戸歯学部付属病院における来院患者数は大幅に減少した。本研究では、COVID-19感染拡大時期前後のSPT患者の来院間隔と臨床パラメーターの変化を解析し、コロナ禍の影響を考察した。

【方法】当院歯周科に1年以上継続来院しているSPT患者を対象とし、2020年4月以降の初回来院時の予約延期状況を解析した。2019年10月～2020年3月来院時と2020年4月以降来院時の歯周組織検査をそれぞれ検査1および検査2として、臨床パラメーター〔プロービング深さ（PD）、出血スコア（FMBS）、ブラークスコア（FMPS）、歯周炎症表面積（PISA）、歯周上皮表面積（PESA）およびPISA/PESA〕を解析した。予約延期群の検査1のFMBSと喪失歯数をSPT時のリスクアセスメントに照らして低・中・高リスク群に分類し、予約延期日数と検査1・検査2間の臨床パラメーター変化量の相関係数を算出した。

【結果と考察】対象患者749名中、2020年4月以降のSPT時に予定通り来院した群は500名、予約延期群は249名で、予約延期群の平均延期日数は 109.49 ± 88.84 日、最大は628日であった。FMBS高リスク群（ $\geq 25\%$ ）の全項目、および喪失歯数高リスク群（ ≥ 8 歯）の平均PDとPESAが予約延期日数と相関する傾向があり、両群に該当する患者ではPISAに有意な相関を認めた。以上の結果から、COVID-19感染拡大下におけるSPT患者の来院間隔延長は、臨床パラメーターに影響を与えた可能性が示唆された。

P-21

菌周病原菌由来細胞外小胞を介した肺炎発症メカニ
ズムの解明

吉田 佳世

キーワード: *Porphyromonas gingivalis*, micro RNA, Extracellular Vesicles, 肺疾患, 炎症

【目的】菌周病原菌 *Porphyromonas gingivalis* に感染したマクロファージ由来の細胞外小胞 (Extracellular Vesicles: EVs) (*Pg* inf EVs) は肺に移行し、激しい好中球の活性化や間質の肥厚などの炎症を誘発する。しかし、EVsに含まれるどの因子が、どのように肺炎の発症に影響するかは明らかでない。そこで、*Pg* inf EVsが肺炎を引き起こすメカニズムを明らかにするために、*Pg* inf EVsに含まれるmicro RNA (miR) とその標的遺伝子を解析した。

【方法】マイクロアレイ解析により発現量の異なるEVs中のmiRとEVsを長期投与したマウスの肺のmRNAプロファイルを解析した。さらに、miR-mRNA統合解析により候補miR-標的遺伝子を同定し、これらの発現をリアルタイムPCR法で解析した。

【結果】15個のmiR-標的遺伝子ペア候補が同定された。中でも菌周病や肺疾患と関連が深いと報告のあるmiR-155-5pやmiR-146a-5pは、実際に非感染マクロファージのEVs (No inf EVs) と比較して、*Pg* inf EVsで有意に発現が亢進された。しかしながら、その標的遺伝子は*Pg* inf EVsを添加/投与したヒトII型肺胞上皮細胞A549細胞やBalb/cマウスの肺において発現の変動は認められなかった。今回、マイクロアレイに使用したmRNAはEVsを長期投与したマウスの肺から抽出しているため、長期的な影響を受けている可能性がある。

【結論】候補miRが*Pg*感染による肺の炎症に関与している可能性をさらに検証するため、標的遺伝子について再度検討する必要がある。

P-22

菌周病原菌LPS由来炎症応答に対するアリルイソ
チオシアネートの抑制作用

湊 裕佳子

キーワード: アリルイソチオシアネート, LPS, 抗炎症作用

【目的】ワサビやマスタードに含まれる辛味成分アリルイソチオシアネート (AITC) は、冷感や痛みの受容器であるTRPA1チャネルのアゴニストとして知られている。近年、脂肪性肝疾患や腸炎モデルにおけるAITCによる進行抑制作用が報告されているが、AITCの菌周炎に対する効果については報告がない。本研究においては、AITCの菌周炎抑制作用を明らかにすることを目的とし、菌周病原菌由来LPSに対するAITCの抗炎症作用について検討した。

【材料と方法】ヒト単球細胞株THP-1由来のマクロファージ様細胞を用いて、菌周病原菌 *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*由来のLPSにて誘導される炎症性サイトカイン産生に対するAITCの抗炎症作用を検討した。AITCにてプレインキュベーションを行った後、各種LPSを加え、24時間刺激後にサイトカイン産生量をELISA法にて解析した。また抗炎症作用メカニズムを明らかにするため、AITCのエンドトキシン中和能についてリムルステストを行った。また、抗炎症作用へのTRPA1チャネルの関与を検討するため、TRPA1チャネルのアンタゴニストHC-030031を作用させ、その影響をELISA法にて解析した。

【結果と考察】各種菌周病原菌由来LPSによって誘導される炎症性サイトカインTNF- α およびIL-6が、AITCによって有意に抑制されることが明らかとなった。さらにTRPA1アンタゴニストHC-030031の投与によりAITCの抗炎症作用が阻害されることが示唆された。一方、AITCのLPSに対する中和能は示されなかった。

【結論】AITCは菌周病原菌由来LPS刺激に対し、TRPA1チャネルを介して抗炎症作用を示すことが示唆された。

P-23

リポフラビンと青色光を用いたa-PDTのタンパク質
分解能について

松島 友二

キーワード: リポフラビン, 青色LED光, a-PDT, 抗菌性, タンパク分解

歯科治療における新たな治療法として抗菌的光線力学療法が注目をあびている。a-PDTとして赤色LEDや青色LEDを用いたものがあるが、その効果の違いについては十分に理解されていない。我々は青色LEDを励起光とし、光感受性薬剤としてリポフラビンを用いた場合の各種細菌への抗菌性の違い、およびタンパク、LPSなどの有機質に与える影響について調べた。a-PDTとしてFotoSan blue[®]とリポフラビンを用いた。有機質としてアルブミンとLPSを用い、a-PDTを作用させた後の分解量を測定した。さらに *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis* に対する抗菌活性の測定を行った。赤色LED光ではアルブミンおよびLPSはa-PDT照射により有意な減少が認められた。抗菌試験では *P. gingivalis*, *E. faecalis*, *S. mutans* に対し強い抗菌作用を示した。青色LEDとリポフラビンを用いたa-PDTは種々の細菌に対して抗菌性が示されたがLPSの分解作用は赤色LED光と比較して弱かった。

P-24

人工合成したSecretory leukocyte protease inhibitor
の抗菌活性とリポソーム封入

木戸 理恵

キーワード: Secretory leukocyte protease inhibitor, 無細胞蛋白質合成, 抗菌活性, *Porphyromonas gingivalis*, 口腔上皮細胞

【目的】セリンプロテアーゼ阻害活性を持つ抗菌ペプチド, Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) は感染防御の働きからオーラルケアにも貢献すると考えられる。我々は、無細胞蛋白質合成系を用いて人工合成した抗菌ペプチドによるオーラルケアを目指している。本研究では、合成法の改良によるSLPIの合成への影響を検討し、この蛋白による *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) に対する抗菌活性について調べた。また、合成SLPIのリポソームへの封入についても検討した。

【材料と方法】SLPI蛋白質の合成はPUREシステム[®]を用い、本来の遺伝子配列及び最適化した塩基配列の鋳型DNAを用いてSLPIタンパク質合成量を調べ、S-S結合促進因子等の添加の影響を検討した。合成したSLPIによる *Pg* の口腔上皮細胞への付着及び *Pg* の増殖への影響について検討した。さらに、SLPIのリポソームへの封入についてもWestern blotting (WB) により検討を行った。

【結果および考察】SLPIの鋳型DNAを蛋白合成システムに至適化したATリッチな塩基配列とした場合、SLPIの合成量が著しく増加した。また、S-S結合促進因子の添加により、さらに合成量の増加がみられた。合成SLPIは、*Pg* の口腔上皮細胞への付着を有意に抑制し、*Pg* の増殖も軽度で減少させ、合成SLPIによる *Pg* への抗菌作用が認められた。また、合成SLPIがリポソームへ封入可能なことがWBで確認された。これらの結果から、人工合成したSLPIが菌周病の感染予防に役立つ可能性が示唆された。

P-25

キレート効果によるCPCのジンジバイン阻害効果の向上

森川 拓磨

キーワード：歯周病, *Porphyromonas gingivalis*, ジンジバイン, 塩化セチルピリジニウム, キレート剤

【背景・目的】*Porphyromonas gingivalis*の産生する病原性因子ジンジバインは、プロテアーゼ活性により歯肉の細胞を傷害し、*P. gingivalis*の歯周組織への感染進行に関連していることが報告されている。このジンジバインに対して阻害効果を及ぼす素材を見出すことを目的に、本研究では殺菌剤である塩化セチルピリジニウム（CPC）によるジンジバイン阻害効果を見出し、さらに、口腔内で機能を作らせやすくする条件を検討した。

【方法・結果】*P. gingivalis*培養液中のプロテアーゼ活性をアウトプットに、ジンジバインの阻害効果を及ぼす物質としてCPCを見出した。しかし、この効果は金属塩を含まない溶媒下では高い効果が認められたが、金属塩を含む溶媒下では低下した。次に、キレート剤であるEDTAを組み合わせた条件で検討したところ、金属塩含有溶媒であってもCPCのジンジバインの抑制効果が認められた。また、このときEDTA単独ではジンジバイン活性の阻害は認められなかった。

【結論・考察】CPCにジンジバインの阻害効果があることを見出したが、金属塩等が含まれる条件では効果が十分でなく、唾液中でこの効果を発揮することは難しいことが想定される。CPCとEDTAを組み合わせることで、金属塩含有下でもCPCのジンジバイン抑制効果が認められたことから、CPCの活性を阻害する金属塩がキレート効果により除去されたと考えられる。このことから、唾液等の金属塩が存在する条件下においても、EDTAを組み合わせることで、CPCによるジンジバイン抑制効果が発揮できることが示唆された。

P-26

β-グリチルレチン酸のマトリックスメタロプロテアーゼ阻害効果について

浦川 李花

キーワード：β-グリチルレチン酸, マトリックスメタロプロテアーゼ, アタッチメントロス

【背景・目的】歯周病の進行に伴い生じるアタッチメントロスが、歯周ポケット形成や歯肉退縮につながると言われる。アタッチメントロスは歯周組織の結合組織性付着が破壊されることで起こるが、その破壊にはコラーゲン分解酵素であるマトリックスメタロプロテアーゼ（MMPs）が関与していることが報告されている。本研究では、アタッチメントロスによる歯周ポケット形成や歯肉退縮を予防する商品開発を目的として、アタッチメントロスの原因であるMMPsを阻害する素材を検討した。

【方法・結果】MMPsの中でも歯周病との関連性が報告されているMMP-8について、阻害効果を有する素材を探索した。その結果、一定濃度以上のβ-グリチルレチン酸（β-GR）にMMP-8に対する高い阻害効果を見出した。さらに、MMP-8を含む歯周病と関連性が報告されているMMPsの混合液によるコラーゲンの分解を、見出した濃度領域のβ-GRにより抑制できることを確認した。

【結論・考察】β-GRはMMPsに対する阻害効果をもち、MMPsによるコラーゲン分解を抑制することを明らかにした。β-GRを活用することで、アタッチメントロスを防ぐことにより歯周病の進行を予防する商品開発につながることが期待される。

P-27

メイラード反応による揮発性硫黄化合物の減少効果について

山本 繁

キーワード：口臭, 歯周病

当分野では身体に無害で継続的に利用可能な口臭抑制法を研究している。以前、我々は乳酸菌*Lactobacillus salivarius* WB21株によるプロバイオティクス応用の口臭抑制法について報告した。しかし、この方法は、口腔内細菌層の改善を前提とする方法であるため、揮発性硫黄化合物の減少効果が期待できるまで時間がかかるという問題点が残った。そこで迅速な揮発性硫黄化合物の減少を行う方法を検討した。今回、グルコースの70%の甘みを有しながら齶蝕原性細菌が利用できない希少糖アルロースにアミノ酸、Lアルギニンを加え、アミノカルボニル反応（メイラード反応）を生じさせ、その生成物（メイラードアルロース）による揮発性硫黄化合物減少効果を調べた。メイラードアルロースは濃度依存的に一硫化水素ナトリウム水溶液由来の硫化水素を抑制した。さらに硫化水素減少のメカニズムを検討するため固相マイクロ抽出法およびガスクロマトグラフィーの組合せで分析を行った。その結果、硫化水素減少と同時に硫化水素、メイラードアルロースどちらにも見られなかった新たなピークが確認された。このピークを分析すると、カフェインと類似する物質であることが分かった。これによりメイラード化アルロースと硫化水素を混合するとメイラード化アルロースの成分が硫化水素と結合し、あらたな物質が生成されると考えられ、その過程で硫化水素が減少したと推察される。以上から、希少糖アルロースをメイラード反応を生じさせたメイラードアルロースは、即時的な揮発性硫黄化合物減少効果のある安全で継続的に利用可能な食品として期待できる。

P-28

*Porphyromonas gingivalis*が口腔扁平上皮癌におけるFOXAI発現に及ぼす影響

中島 由梨佳

キーワード：口腔扁平上皮癌, FOXAI, *Porphyromonas gingivalis*

【目的】近年、歯周病原細菌である*Porphyromonas gingivalis* (*Pg*)や*Fusobacterium nucleatum*が癌の進展に関与していることが明らかとなっている。また、口腔扁平上皮癌においては、*Pg*が増加し、さらには腫瘍の進展を促進することも報告されている。しかし、*Pg*が腫瘍を促進する詳細な分子メカニズムは不明である。最近、我々は口腔扁平上皮癌において転写因子FOXAIの発現が低下していること、FOXAIの発現低下が腫瘍の進展を促進することを明らかにした。そこで、本研究では、口腔扁平上皮癌における*Pg*の増加およびそれによる腫瘍の促進にFOXAIが関与している可能性を検討した。

【材料と方法】癌の大規模データベースであるThe Cancer Genome Atlas (TCGA)、およびTCGAデータより腫瘍組織中の細菌叢を解析したThe Cancer Microbiome Atlas (TCMA)を用いて、口腔扁平上皮癌臨床検体における*Porphyromonas*属の存在率とFOXAI発現との関連性について解析を行った。さらに、複数種類の口腔扁平上皮癌細胞株に対して*Pg*培養上清を添加し、FOXAI mRNA発現量の変化をリアルタイムPCR法にて解析した。

【結果と考察】TCGAおよびTCMAデータセットを用いた腫瘍内細菌叢とFOXAI mRNA発現の解析の結果、FOXAI低発現の口腔扁平上皮癌臨床検体において*Porphyromonas*属の存在率が有意に高いことが示された。また、口腔扁平上皮癌細胞株に対する*Pg*培養上清の添加実験においては、複数種類の口腔扁平上皮癌細胞株にて*Pg*培養上清によるFOXAI mRNA発現の低下が認められた。以上の結果より、*Pg*が産生する因子はFOXAIの発現低下を引き起こし、それによって口腔扁平上皮癌の進展を促進している可能性が示された。

P-29

ヒト不死化セメント芽細胞コンディショナルメディアムによる歯肉接合上皮特異的遺伝子発現の調節
中山 洋平

キーワード：コンディショナルメディアム，歯肉接合上皮，セメント芽細胞

【目的】歯肉接合上皮を制御する他の歯周組織との相互作用はほとんど研究されていない。今回、セメント芽細胞から得たConditional medium (CM) を使用して、歯肉接合上皮特異的遺伝子の発現レベルの変化を調べ、歯面側からの歯肉接合上皮の制御機構について検索した。

【材料と方法】ヒト不死化セメント芽細胞 (HCEM-hTERT) の培養液を回収しC-CMとした。同様にヒト歯肉上皮細胞 (TIGKs) を使用したCMをコントロール (T-CM) とした。TIGKs細胞に2, 24および48時間、T-CMおよびC-CMを作用させた後、抽出したRNAを用いてReal-time PCRを行った。タンパク質レベルは蛍光細胞免疫染色法 (ICC) で確認した。細胞内シグナル伝達系の検索にはMicro array解析を用いた。データベースから得た候補遺伝子群は、Real-time PCRにて確認した。

【結果と考察】TIGKs細胞における*Amt1*, *FDC-SP*および*Lamβ3* mRNA量は、C-CM 48時間培養によって有意に増加した。ICCの結果、それらのタンパク質レベルも増加した。Micro array解析の結果、T-CMと比較してC-CM培養で2倍以上有意にmRNA量が増加した遺伝子は595種、2倍以上減少したのは820種であった。WikiPathwaysデータベースによる分析の結果、JAK/STAT, Sphingolipid, RasおよびVEGFA-VEGFR2 signaling pathwayの関連が示され、それに関連する20種の遺伝子のmRNA量の変化をReal-time PCRで解析した結果、JAK/STAT signalingに関与する遺伝子群の有意な変化が示された。

【結論】セメント芽細胞CMにより、JAK/STAT系を介し、歯肉接合上皮特異的遺伝子の発現が調節される可能性が示唆された。

P-30

ヒト歯周炎組織におけるTRPV1発現とその制御機構の解析
水口 舞依

キーワード：TRPV1, 歯周炎, 歯肉上皮細胞, 線維芽細胞

【目的】外界の環境変化を感知するTransient Receptor Potential (TRP) チャネルタンパクは感覚センサータンパクとして機能するだけでなく、様々な炎症性疾患の発症・進行に関与することが知られる。我々はこれまでに、TRPチャネルタンパクのひとつであるTransient Receptor Potential Vanilloid (TRPV1) が歯周炎の病態形成に関与することを*in vitro*および動物実験において示したが、ヒト歯周炎における関与は明らかでない。そこで本研究では、ヒト歯周炎組織におけるTRPV1の発現とその制御機構の解析を行うこととした。

【材料と方法】臨床検体を用いた解析においては、同意を得られた被験者の歯周組織バイオプシーから作製した凍結組織切片を用い、TRPV1の発現と局在を免疫組織染色法にて観察した。歯周組織バイオプシーサンプル中のTRPV1遺伝子の発現量をリアルタイムPCR法にて解析した。*in vitro*において、ヒト歯肉上皮細胞株およびヒト線維芽細胞を各種Toll-like-receptor (TLR) リガンドで刺激を行い、TRPV1の発現変動を解析した。本研究は新潟大学遺伝子倫理審査委員会の承認を得て施行した。(承認番号：G2022-0020)

【結果および考察】ヒト歯周炎組織の上皮細胞および線維芽細胞においてTRPV1の発現が確認された。歯周炎組織におけるTRPV1遺伝子発現は歯肉炎組織と比較して有意に低いことが認められた。また*in vitro*においてTLR刺激によってTRPV1発現が減少することが確認された。これらよりTRPV1遺伝子の発現抑制が歯周炎の病態形成に関与する可能性およびTLRシグナリングがTRPV1発現変動に関与することが示唆された。

【謝辞】本研究にあたり、臨床検体の採取にご協力いただきました先生方にこの場を借りて御礼申し上げます。

P-31

Follicular dendritic cell-secreted protein 遺伝子発現に対するinterferon- γ の影響
五十嵐 一馬

キーワード：FDC-SP, 接合上皮, 遺伝子発現, IFN- γ

【目的】Follicular dendritic cell-secreted protein (FDC-SP) は、扁桃腺の濾胞樹状細胞、唾液腺、歯根膜および接合上皮で発現する低分子タンパク質である。FDC-SP遺伝子は、ヒトChromosome 4のamelotin遺伝子の上流に、唾液タンパク質のstatherinおよびodontogenic ameloblast-associated proteinの下流に位置する。FDC-SPの炎症歯肉での遺伝子発現機構を解析する目的で、歯肉上皮細胞でのFDC-SPの遺伝子発現に対するinterferon- γ (IFN- γ) の影響を解析した。

【材料と方法】Ca9-22ヒト歯肉上皮細胞を、IFN- γ (10ng/ml) で経時的に刺激後、全RNAと総タンパク質を抽出し、FDC-SPのmRNAとタンパク質量の変化をReal-time PCRとWestern Blotで解析した。FDC-SP遺伝子プロモーター中のIFN- γ 応答配列の解析のために、FDC-SP遺伝子プロモーター配列を挿入したルシフェラーゼ (LUC) コントラクトをCa9-22細胞に導入し、IFN- γ で刺激後、LUC活性を測定した。

【結果と考察】IFN- γ (10ng/ml) 刺激により、FDC-SPのmRNAおよびタンパク質量は12h後に増加し、-174塩基対および-480塩基対上流までのFDC-SP遺伝子プロモーター配列を含むLUCコントラクトの活性の上昇が認められた。今後は、FDC-SP遺伝子プロモーター中のIFN- γ 応答配列と細胞内情報伝達系の解析を進める予定である。

P-32

エストラジオールおよびプロゲステロンで刺激した歯肉上皮細胞のパスウェイ解析
杉山 のどか

キーワード：歯肉上皮細胞, 女性ホルモン, RNA-seq, IPA

【目的】歯周病は早産のリスク要因と考えられており、妊娠中の女性ホルモンの上昇はホルモン依存性の歯周病原細菌の増殖を促し、歯肉炎の発症に影響すると報告されている。妊婦の唾液中でも女性ホルモンの上昇が認められるが、歯肉への影響についてはよく知られていない。本研究では、女性ホルモンであるエストラジオールおよびプロゲステロン刺激における歯肉上皮細胞の影響についてパスウェイ解析 (IPA) を行った。

【材料と方法】ヒト歯肉上皮細胞 (HGEP) を専用培地CnT-Primeで培養した。添加試薬は17 β -Estradiol (E) およびProgesterone (P) を用いた。それぞれDMSOで溶解し最終濃度25 μ Mに調整した。DMSOのみを添加して培養したものをControl (C) とし、実験群とともに12時間培養した。培養細胞よりRNAを抽出した後、RNA-seqを行い、そのデータを基にIPAを行った。

【結果と考察】DEGは、対照群と比較してEでは2倍以上の増加が699遺伝子、低下が348遺伝子、Pでは増加が1448遺伝子、低下が924遺伝子検出された (FDR<0.05)。また、Eでは143のpathway、Pでは154のpathwayの変化が認められた。Pathwayのz-scoreからEやPは共通して、Wound Healing Signaling Pathwayの活性を上昇させることが予測された。

【結論】エストラジオールおよびプロゲステロンは正常な歯肉の恒常性や創傷治癒に影響する可能性がある。

P-33

低反応レベルNd:YAGレーザー照射がヒト歯肉上皮細胞に与える影響—cellular response to stressにおけるkey genesの探索—

齊藤 仁志

キーワード：Nd:YAGレーザー，光生体調節効果，歯肉上皮細胞
【緒言】近年，歯周組織への低反応レベルレーザー（LLL; low reactive level laser）照射の臨床応用が注目されているが，歯肉上皮細胞への照射応答の科学的根拠は乏しい。そこで，本研究では，‘cellular response to stress’に注目し，複数の遺伝子と重要な関連のあるkey geneの探索を目的とし，歯肉上皮細胞へLLL照射後，マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析を行った。
【材料と方法】本研究では不死化ヒト歯肉上皮細胞（HGK），レーザーは歯科用Nd:YAGレーザーを使用した。HGKを96 well plateに2500個/well播種し，培養した後に100mJ 30pps 10sでレーザー照射を行った（Laser群）。対照群には偽照射を行った（Control群）。6時間後のマイクロアレイ解析結果より発現変動遺伝子（DEGs）を抽出し，BP（Biological Process）およびPPI（Protein-Protein Interaction）解析を行いkey genesを抽出した。key genesに関しては，RT-qPCRを用いてマイクロアレイデータの検証を行った。
【結果】照射後6時間のDEGsについて，BP解析を行った。up-regulated DEGsのcellular response to stressに注目し，PPI解析を行った。機能解析結果から，重要な役割を持つと推測されるものをkey geneと定義し，10の遺伝子を抽出した。マイクロアレイデータの検証としてRT-qPCR用いた結果，いずれの遺伝子についても，同様の発現傾向が認められた。
【結論】Key geneに含まれるDEGsは，歯肉上皮細胞に対するLLL照射後の‘cellular response to stress’において重要な役割を果たしている可能性が高いと考えられる。

P-35

IL-1 β 刺激により歯肉線維芽細胞から分泌されたエクソソーム中のmiRNAによる骨芽細胞関連転写因子の抑制

高井 英樹

キーワード：エクソソーム，miRNA，骨芽細胞関連転写因子
【目的】エクソソームは細胞から分泌される細胞外小胞で，様々なmiRNA，mRNAおよびタンパク質を含み，別の細胞に運搬されることで生理的变化を引き起こす。我々は，IL-1 β で刺激したHGF細胞の培養液中のエクソソームで発現するmiRNAのSaos2細胞への影響を検討した。
【材料と方法】HGFをIL-1 β （1ng/ml）で24h刺激し，細胞と培養液を回収後，培養液からエクソソームを精製し，miRNAおよびタンパク質発現量の変化を解析した。次に，無刺激およびIL-1 β で24h刺激したHGFの培養液でSaos2細胞を24h培養し，細胞中のmiRNA，mRNAおよびタンパク質発現量の変化を解析した。HGF培養液中のエクソソームで発現が増加したmiRNAをSaos2細胞で過剰発現させ，細胞中のmRNAおよびタンパク質の発現を解析した。
【結果と考察】HGF培養液中のエクソソームにはHSP70タンパク質は発現し，Calnexinタンパク質は認められなかった。IL-1 β 刺激後のHGF細胞およびエクソソームでmiR-203a，200bおよび150の発現量が増加していた。IL-1 β で24h刺激したHGFの培養液でSaos2細胞を培養すると，miR-203a，200bおよび150の発現が増加し，Runx2，Dlx5およびOsterixのmRNAと，Runx2とDlx5タンパク質発現を抑制した。Saos2細胞にmiR-203a，200bおよび150を過剰発現させると，miR-203aはRunx2，Dlx5，OsterixのmRNAとタンパク質発現を抑制し，miR-150はRunx2，Dlx5およびOsterixのmRNA発現を増加させた。以上の結果から，IL-1 β 刺激でHGFから分泌されたエクソソーム中のmiR-203aは骨芽細胞の表現型維持に関連する転写因子を阻害することが示唆された。

P-34

グルコース飢餓による酸化ストレスがヒト歯肉線維芽細胞における炎症性サイトカインの発現とオートファジーを誘導する

李 潤伯

キーワード：グルコース飢餓，酸化ストレス，炎症性サイトカイン，オートファジー
【目的】歯周外科手術後の歯肉組織は，末梢血管の循環障害によるグルコース飢餓状態に晒される。我々はグルコース飢餓状態が歯肉線維芽細胞（HGnFs）の増殖や遊走を阻害することを明らかにしてきた。しかし，グルコース飢餓状態がHGnFsの代謝障害を引き起こすメカニズムは未解明である。したがって，本研究の目的は，低グルコース環境下におけるROSの誘導がHGnFsの炎症性サイトカイン発現とオートファジーに与える影響を検討することとした。
【材料と方法】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。低グルコース環境下におけるHGnFsの活性酸素レベルおよび抗酸化作用を検討するために，活性酸素生成量およびスーパーオキシドジスムターゼ（SOD）とヘムオキシゲナーゼ1（HO-1）の発現を測定した。増殖能の変化はBrdU assayで検討し，細胞障害は炎症性サイトカインの発現とオートファジー関連タンパク質の発現の変化で評価した。次に，N-acetyl-L-cysteine（NAC）を用いて活性酸素の生成を阻害し，低グルコース環境下におけるROSの誘導がHGnFsに及ぼす影響を検討した。
【結果】低グルコース環境下では，活性酸素の蓄積が誘導され，増殖能が低下し，炎症性サイトカインの発現とオートファジーが誘導された。また，NACによってROSの生成が阻害されると，HGnFsの抗酸化作用と細胞活性が促進し，炎症性サイトカインの発現とオートファジーが抑制された。
【結論】歯周外科手術後などにおけるグルコース飢餓状態はHGnFsの炎症性サイトカインの発現とオートファジーを誘導し，それらはROSによって誘導される可能性があり，グルコースの代謝状況によって歯周組織の創傷治癒に影響を及ぼすことが示唆される。

P-36

顎堤粘膜と歯根膜の微小血管内皮細胞の炎症に対する反応

八板 直道

キーワード：顎堤粘膜，歯根膜，血管内皮細胞
【目的】顎堤粘膜と歯周組織の大きな違いは歯根膜の有無であり，顎堤粘膜の微小血管は歯根膜の影響を受けないことから，歯周組織の微小血管とは異なる特徴を有する可能性が考えられる。しかし，顎堤粘膜と歯周組織の微小血管の特徴を比較した報告はない。これまでに我々は，顎堤粘膜の血管内皮細胞は，歯根膜の血管内皮細胞と比較し，細胞間の接着力が強く，物質透過性が低い可能性を確認した。このことより，細胞の炎症に対する白血球遊走能も異なる可能性が考えられる。そこで本研究は，LPS刺激により炎症を惹起させた顎堤粘膜の血管内皮細胞（ARMEC）と歯根膜の血管内皮細胞（PDLEC）の反応を明らかにすることを目的とした。
【材料および方法】インプラント埋入手術時に切除される結合組織からARMECを，治療上の理由により抜去された歯の周囲に付着している歯根膜からPDLECを獲得した。P_g由来LPSを1 μ g/mLに調製した後，5%FBS含有EGM-2に添加した。その後，ARMECとPDLECを2，6時間培養し，炎症性サイトカイン（Interleukin-8：IL-8，Intercellular adhesion molecule-1：ICAM-1）の発現量をReal time PCR法にて測定した。統計学的分析には，一元配置分散分析を行い，その後Tukey検定を用いた。なお本研究は，日本歯科大学新潟生命歯学部倫理審査委員会の承認を得て行った（許可番号：ECNC-R-390）。
【結果および考察】炎症性サイトカインの発現量は，IL-8，ICAM-1ともに，ARMECと比較し，PDLECで有意に増加した。このことより，顎堤粘膜の血管内皮細胞は，歯根膜の血管内皮細胞と比較し，炎症時の反応が異なる可能性が示された。今後は，ARMECとPDLECの炎症惹起時の物質透過性や白血球遊走能に関する検討を行う予定である。

P-37

大動脈血管内皮細胞への炎症性刺激による老化関連因子の検討

尾崎 友輝

キーワード：歯周病，動脈硬化症，老化，ヒト大動脈内皮細胞，血清アミロイドA，内毒素，細胞老化，老化随伴分泌表現型

【目的】加齢は歯周病や心臓血管疾患（Cardiovascular Disease: CVD）のリスク因子であるが，CVDの原因疾患である動脈硬化症と歯周病，加齢の関連性については完全には解明されていない。本研究は，細胞老化が生じる際に産生される炎症性因子が，歯周病による動脈硬化症悪化メカニズムに関与するかを解明することを目的とした。

【材料と方法】継代培養により細胞老化を誘導したヒト大動脈血管内皮細胞（Human Aortic Endothelial Cells: HAECs）に対して，*Porphyromonas gingivalis*由来のLPSを添加して，老化関連疾患である歯周病と動脈硬化症の基盤病態に関与する因子の発現量をreal-time PCR法及びELISA法にて検討した。

【結果と考察】IL-6, HGF, HMGB1, IL-8, CXCL5, MMP-2の産生量が有意に増加した。一方，IL-1 β , TNF- α , VEGF, IL-17, MMP-3, MMP-9, MMP-12の産生量に明らかな差は認められなかった。以上の結果から，歯周病と動脈硬化症の基盤病態においては，老化を起こした細胞に歯周病由来の炎症性刺激が加わることによって放出される様々なSASP因子が関与し，SASPによって引き起こされる生物学的老化が両疾患を悪化させる機序において重要な役割を果たす可能性が示唆された。

【結論】本研究のさらなる発展は，老化関連疾患に対する新たな治療方法を確立できる可能性を秘めていると考えられる。

P-39

末梢血由来抗炎症性（M2）血球細胞ニッチとしての間葉系幹細胞のマクロファージM2極性維持機能

滝沢 尚希

キーワード：M2マクロファージ，間葉系幹細胞

【目的】間葉系幹細胞（MSC）の免疫調節能力において，炎症部位に集積するMSCによる血球細胞の抗炎症マクロファージ（M2-M Φ ）への分化促進の分子メカニズムには不明な点が多い。我々はこれまでにマウスの骨髄の低酸素培養下で，MSCから分泌される液性因子（M-CSF）とMSC上の接着因子（ICAM-1）が，共存する骨髄由来血球細胞に作用し，増殖促進とM2化を誘導することを見いだした。今回は，歯周病治療応用を目的とし，MSCが末梢血由来M2-M Φ のニッチとなりM2極性を維持する機能について調査した。

【材料及び方法】3週齢の赤色蛍光マウスの脛骨骨髄細胞を低酸素下で2週間培養後，MSC及び血球細胞画分を分離し増殖能，分化能，フローサイトメトリーによるマーカー発現を解析した。また，マウス顎骨後部静脈から末梢血を採取しM-CSF存在下で培養した血球細胞のマーカー発現を調査した。さらにその末梢血由来血球細胞を，①継続してM-CSF存在下で単独培養，②MSCとの接着共培養，③NIH3T3細胞との接着共培養を行いマーカー発現を比較検討した。

【結果及び考察】M-CSF存在下で末梢血から得られた血球細胞ではM2マーカーCD206発現が高かった。M-CSF単独培養とMSC接着共培養系では同程度のCD206発現を示したが，NIH3T3共培養系ではCD206発現は有意に減少した。このことは，MSCが炎症部位でM2-M Φ のニッチとなり抗炎症機能を長期に維持することを示唆した。このMSCに特異的なM Φ のM2維持機能を利用したMSC細胞治療法は，ペリオドンタルメディシンを伴う歯周疾患の治療に対し有効と思われる。

P-38

好中球細胞外トラップ（NETs）発現と歯周病原細菌との関連

酒寄 智央

キーワード：歯周病，好中球細胞外トラップ，LPS，TLR，*Porphyromonas gingivalis*

【目的】好中球細胞外トラップ（NETs）は，感染部位で細菌を捕捉するため歯周病の病態形成に関与していると考えられる。我々は，歯周病原細菌由来のlipopolysaccharide（LPS）刺激によるNETsの発現誘導から，NETsが生体防御に働くかと推察した。今回は，*P. gingivalis* LPS（PG-LPS）の受容体であるToll Like Receptor（TLR）に着目し，NETs発現との関連について評価した。

【材料と方法】健常者から分離したヒト末梢血好中球に，phorbol 12-myristate 13-acetate（PMA），PG-LPS，*E. coli* LPS（EC-LPS）を作用させ，NETsを誘導した。また，抗TLR2抗体および抗TLR4抗体と好中球を作用させ，TLRの発現を阻害後，同様にNETs誘導を行ない，NETs関連タンパクの発現を，蛍光免疫染色とELISAにより評価した。

【結果と考察】PMA群，PG-LPS群およびEC-LPS群では，NETs主要構造であるDNAの網目状構造が確認され，NETs関連タンパクであるヒストンおよび好中球エラスターゼも同様に観察された。またTLR2を阻害した場合，PG-LPS群ではNETs発現が低下し，TLR4を阻害した場合はPG-LPS群およびEC-LPS群においてNETs発現の低下が観察された。以上から，PG-LPSによるNETs発現には，TLR2とTLR4が関与しており，NETsは歯周組織における病態形成に関与していると示唆された。

【倫理的配慮および資金源】本研究は，日本歯科大学生命歯学部倫理委員会の承認のもと行われた（No. NDU-T 2021-67）。また，文部省科学研究費助成金：基盤C（No. 20K09981）の一部を資金源とした。

P-40

TNF- α およびIL-6による骨関連転写因子の抑制は，Saos2骨芽細胞様細胞のアルカリホスファターゼ活性を抑制する

北澤 伊

キーワード：骨関連転写因子，炎症性サイトカイン，ヒト骨芽細胞様細胞

【目的】RUNX2，OSXおよびDLX5は，骨芽細胞の分化と骨形成に関与する重要な骨関連転写因子である。ヒト骨芽細胞様Saos2細胞における骨関連転写因子の発現に対する炎症性サイトカインの影響を解析した。

【材料と方法】Saos2細胞をIL-1 β （1ng/ml），TNF- α （10ng/ml）およびIL-6（10ng/ml）で12および24hで刺激し，細胞を回収後，RUNX2，OSXおよびDLX5 mRNAおよびタンパク質発現量の変化をリアルタイムPCRおよびウエスタンブロッティングによって解析した。次に，Saos2細胞におけるアルカリホスファターゼ（ALP）mRNA量および活性に対するIL-1 β ，TNF- α およびIL-6の影響は，リアルタイムPCRおよびALP染色によって解析した。

【結果と考察】IL-1 β は，12hでDLX5 mRNAおよびタンパク質レベルを増加させた。TNF- α は，12および24hでRUNX2，DLX5，およびOSX mRNAおよびタンパク質量を抑制した。IL-6は12および24hでOSXのmRNAとタンパク質量を抑制し，24hでDLX5 mRNAとタンパク質量を抑制した。TNF- α とIL-6は24hでALP mRNA量を抑制した。さらに，Saos2細胞のALPシグナル強度は，TNF- α およびIL-6で3日後に減少した。以上の結果は，IL-1 β は低濃度でDLX5を増加させ，TNF- α およびIL-6は骨関連転写因子mRNAおよびタンパク質量を抑制し，Saos2細胞のALP活性を低下させたことが示唆された。

P-41

AGEsはPLC γ 1-NF- κ Bの活性化を介して骨芽細胞のPGE $_2$ およびIL-1 α 産生を促進する

富田 景子

キーワード：終末糖化産物，ホスホリパーゼC γ 1，プロスタグランジンE $_2$ ，インターロイキン1 α

【目的】終末糖化産物（AGEs）は、糖尿病の発症に関連する。また、糖尿病患者における歯周病重症度が有意に高いことが示されている。演者らは、以前本学会で骨芽細胞へのAGEs刺激が炎症のメディカルメディエーターであるcyclooxygenase（COX）の発現とprostaglandinE $_2$ （PGE $_2$ ）産生を増加させることを示したが、その分子メカニズムに関しては不明点が多い。そこで、骨芽細胞でのAGEsがPGE $_2$ およびIL-1 α 産生に及ぼす影響とその分子メカニズムを検索することを目的として本研究を企図した。

【材料および方法】MC3T3-E1細胞を用い、LPS（10ng/ml）、AGEs（100 μ g/ml）を添加し、さらにPLC γ 1阻害剤U73122（10 μ M）を加え14日間培養した細胞を回収した。遺伝子発現をreal-time PCR法、タンパク発現をwesternblot法、炎症性生理活性物質の産生量をELISA法を用いて調べた。また、NF- κ Bの核内移行は蛍光免疫染色法を用いた。

【結果】LPS+AGEsはCOX2およびIL-1 α の遺伝子発現、COX2、 β -PLC γ 1および β -JNKのタンパク発現、PGE $_2$ およびIL-1 α 産生量、NF- κ Bの核内移行をコントロール、LPSおよびAGEs刺激と比較して有意に増加させた。一方、U73122はこれらの刺激をコントロールレベルまで抑制した。

【結論】LPS + AGEs刺激がPLC γ 1を介してNF- κ Bの核内移行を活性化し、破骨細胞分化促進因子であるPGE $_2$ およびIL-1 α 産生を促進させ歯槽骨の炎症性骨吸収を進める可能性が示唆された。

P-42

高出力赤色LED照射はヒト歯根膜幹細胞のミトコンドリア呼吸鎖を活性化する

皆川 咲佳

キーワード：赤色LED，ヒト歯根膜幹細胞，Photobiomodulation，ミトコンドリア

【目的】近年、Photobiomodulationの光源として、Light Emitting Diode（LED）が注目されている。我々は過去に、高出力赤色LEDを用いてヒト歯根膜幹細胞（hPDLSCs）の増殖能や硬組織分化能を促進させることを報告しているが、LED照射が幹細胞に及ぼすメカニズムの詳細な解明はされていない。今回、高出力赤色LED照射がhPDLSCsのミトコンドリア呼吸鎖に及ぼす影響を検討した。

【材料と方法】hPDLSCsは、ヒト抜去歯より採取、播種した。光源は（株）モリタより供与されたLedEngin社製赤色LED（中心波長：650 nm）を用いた。細胞増殖で至適エネルギー量を策定後、western blot法でERK1/2タンパク発現を観察した。分画遠心法でミトコンドリアを分離し、LED照射後に呼吸鎖複合体IV活性を還元型シトクロムcの酸化に起因する550nmでの吸光度の減少を測定することによって観察した。さらに呼吸鎖複合体IVの阻害剤であるpotassium cyanide(KCN)を用い、細胞増殖能とERK1/2への影響を検討した。

【結果】8J/cm 2 でのLED照射で細胞増殖が最も促進した。またLED照射によりp-ERK1/2の発現は増強し、呼吸鎖複合体IV活性は有意に促進された。さらにLED照射による増殖能の促進およびp-ERK1/2発現の増強は、KCNにより阻害された。

【考察】高出力赤色LED照射はhPDLSCsのミトコンドリア呼吸鎖複合体IVを活性化後にERK1/2経路が関与し、細胞増殖が促進されることが示唆される。

P-43

IGFBP7が歯根膜細胞の細胞機能に与える影響の解析

沢田 啓吾

キーワード：IGFBP7，歯根膜細胞，Trophic因子

【目的】当研究室では、脂肪組織由来間葉系幹細胞（ADSC）移植による歯周組織再生効果におけるTrophic因子の分子機序において、ADSCが分泌するInsulin-like Growth Factor Binding Protein 6（IGFBP6）が歯根膜細胞の硬組織形成細胞への分化に関与することを報告してきた。本研究では、ADSCが産生するIGFBPファミリー分子の中で、間葉系幹細胞の硬組織形成細胞の分化への関与が報告されているIGFBP7に着目し、同分子が歯根膜細胞の細胞機能に与える影響を明らかにすることを目的に研究を行った。

【材料と方法】本研究では、Lonza社から購入した歯周韧带線維芽細胞（HPDL）を使用して解析を行った。HPDLの培養時にリコンビナントIGFBP7を添加し、細胞増殖能はWST-I assayにより、細胞遊走能はWound healing assayにより解析を行った。また、HPDLの硬組織分化誘導時にリコンビナントIGFBP7を添加し、硬組織関連遺伝子・ECM関連遺伝子の発現をRealtime-PCR法で解析した。

【結果と考察】IGFBP7の濃度依存的にHPDLの増殖が抑制されたが、HPDLの遊走については影響が認められなかった。また、IGFBP7添加により、HPDLの硬組織形成関連遺伝子の発現に影響が認められなかったが、ECM関連遺伝子であるSPPIの有意な発現低下が認められた。

【結論】IGFBP7が歯根膜細胞の細胞増殖や細胞外基質産生に関与することが示唆された。（本研究は2019年度日本歯周病学会シーズ育成若手奨励研究助成を受けて行われた。）

P-44

顆粒状炭酸アパタイト上のイヌ歯根膜細胞の形態評価

松本 淑京

キーワード：骨補填材，炭酸アパタイト，歯周組織再生，塩基性線維芽細胞増殖因子

【目的】骨アパタイトと同組成の炭酸アパタイト（CO $_3$ Ap）製骨補填材（CO $_3$ Ap顆粒，サイトランス[®]グラニュール）は歯周外科を含む歯科領域での薬事認可を受けている。歯周組織再生に最適なCO $_3$ Ap顆粒は、成長因子と併用することにより治療効果の促進が期待される。我々は歯周組織再生剤（FGF-2，リグロス[®]歯科用液キット）に着目し、種々の検討を進めている。本研究では、これまでCO $_3$ Apディスクで評価していた細胞形態評価を実際の製品形体となるCO $_3$ Ap顆粒で評価することを目的とした。

【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 α MEM培地にて初代培養を行った。CO $_3$ Ap顆粒は前処理を行い、CO $_3$ Apディスクおよび細胞培養プレートと比較対照群とした。各濃度のFGF-2添加培地（0, 3ng/ml）に懸濁したイヌ歯根膜細胞を播種し、7日後の細胞形態を蛍光顕微鏡にて観察した。

【結果と考察】CO $_3$ Ap顆粒およびCO $_3$ Apディスクの細胞形態は類似しており、紡錘形を維持していた。細胞培養プレート群では細胞は肥大化していた。FGF-2添加により細胞培養プレート群では細胞の肥大化が抑制される傾向を示したが、CO $_3$ Ap顆粒、CO $_3$ Apディスク群では同様の傾向は認めなかった。一方で、FGF-2添加によるCO $_3$ Ap顆粒、CO $_3$ Apディスク上の細胞密度の増加傾向が観察された。

【結論】CO $_3$ Ap顆粒上で歯根膜細胞の接着、増殖を認め、CO $_3$ Apディスクとの差異は認めなかった。また、FGF-2併用によりCO $_3$ Ap顆粒上での細胞増殖が促進され、併用することの相乗効果を確認した。

P-45

半夏瀉心湯によるCAL27細胞の*Porphyromonas gingivalis* LPS刺激における炎症性サイトカイン抑制作用
佐藤 哲夫

キーワード: *Porphyromonas gingivalis* LPS, CAL27cells, 漢方薬, 半夏瀉心湯, 炎症性サイトカイン

【目的】半夏瀉心湯は医療用漢方製剤であり、口内炎に処方されている。本研究では半夏瀉心湯によるCAL27細胞の*Porphyromonas gingivalis* (P. g.) LPS刺激におけるIL-6産生抑制作用を目的とする。

【方法】半夏瀉心湯は原末を、細胞はCAL27細胞(ヒト口腔扁平上皮癌細胞株)、LPSはP. g.から抽出したものをを用いた。MTT assayにより本実験系に用いる半夏瀉心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により解析した。

【結果と考察】MTT assayで得た至適濃度で実験を継続した。CAL27細胞において、半夏瀉心湯は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。半夏瀉心湯は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。この結果は半夏瀉心湯が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。また、半夏瀉心湯は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、半夏瀉心湯がTLRシグナル伝達に関わる因子の働き(活性化)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。以上このことから、半夏瀉心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-46

実験的歯周炎を誘発したC57BL/6マウスにおける歯周炎とアルツハイマー型認知症との関連性
藤本 芳樹

キーワード: P. g誘発性歯周病, アルツハイマー型認知症, C57BL/6マウス

【目的】歯周炎はアルツハイマー型認知症(AD)の危険因子であることが知られており、歯周病原菌である*P. gingivalis* (P. g)がADの脳内で検出されたとの報告がある。しかし、AD発症における加齢と歯周炎およびP. gの関与についてはその詳細が明らかにされていない。本研究では、若齢あるいは老齢のC57BL/6マウスにP. gを経口投与することで実験的歯周炎を惹起させ、加齢および歯周炎のAD発症に及ぼす影響を検討した。

【材料および方法】若齢群(10週齢)と老齢群(80週齢)のC57BL/6マウスをそれぞれ、若齢、若齢+P. g、老齢、老齢+P. g群の4群(各7匹)に分類した。P. g投与の2群にはP. g+CMC(1×10⁸CFU)を週に3回、5週間経口投与しそれ以外の2群にはCMCのみを投与した。屠殺前にY迷路行動試験を行い、屠殺後、顎骨、大脳、および海馬を採取し、それぞれ、歯槽骨吸収量、錐体細胞数、およびRNA-Seqによる遺伝子発現量の評価を行った。

【結果と考察】Y迷路行動試験の結果、老齢+P. g群は他の群と比較して認知機能の有意な低下が認められた。海馬のCA1とCA3領域における錐体細胞数に群間での有意差は認められなかったが、老齢+P. g群は他の群と比較して減少傾向を示した。老齢+P. g群では若齢及び若齢+P. g群と比較して有意に増加した歯槽骨吸収を認めた。RNA-Seqの結果、ヒートマップおよび主成分分析では、老齢群と老齢+P. g群との遺伝子分布の違いを認めた。DEGsでは老齢群と比較し老齢+P. g群で2倍以上の発現増加あるいは0.5倍以下の発現低下を示した遺伝子が、それぞれ762遺伝子、622遺伝子検出された(FDR<0.05)。

【結論】老齢でのP. g感染は歯槽骨吸収の増大と認知機能の低下を引き起こす可能性があり、その過程には様々な遺伝子が関与していることが示唆された。

P-47

ストレプトゾトシン投与糖尿病モデルマウスの実験的歯周炎惹起組織における免疫応答および骨構造変化に関する予備研究
早乙女 雅美

キーワード: 糖尿病, 動物実験, 実験的歯周炎, 歯槽骨吸収, 炎症反応

【目的】糖尿病関連歯周炎は、歯周組織における難治性の炎症を特徴とし、治療に対する反応性が悪いため重大な臨床的課題となっている。しかし、糖尿病関連歯周炎における免疫細胞の働きについては不明な点が多い。そこで本研究は、予備実験としてストレプトゾトシン(STZ)投与糖尿病モデルマウスを作成し、臼歯への結紮糸留置によって歯周炎を惹起させ、歯周組織の炎症反応と骨構造変化を解析した。

【材料・方法】11週齢C57BL/6J雄性マウスを3群に分けて以下の処置を行った: ビヒクルを投与した未処置の群(対照群:C群)、ビヒクルを投与し、上顎第二臼歯に6-0絹糸を結紮する群(歯周病群:P群)、STZを投与し、P群と同様に結紮する群(糖尿病-歯周病群:PD群)。STZ投与前と投与後2週間において血糖値を測定し、結紮後1週間で安楽死を行った。上顎右側は病理組織学的評価を行い、上顎左側の口蓋歯肉に対してリアルタイムPCRによる遺伝子解析、およびμCTによる歯槽骨の骨構造解析を行った。

【結果】C群およびP群と比較して、STZを投与したPD群では血糖値が統計学的有意に上昇した。骨構造解析の結果、PD群およびP群の歯槽骨高さ、BV/TVおよびBMDがC群より有意に低下していた。また、歯肉組織中において、PD群では、C群およびP群よりもIL-10とIL-6の遺伝子発現量が増加していた。これらの結果は、組織学的所見とも一致していた。

【考察・結論】STZ投与により誘導した高血糖状態は、実験的歯周炎モデルマウスにおいて歯周組織の炎症と骨破壊を増悪し、糖尿病関連歯周炎のメカニズム解明に有用と考えられた。

P-48

特定の腸内細菌が口腔領域の免疫に与える影響について
入江 浩一郎

キーワード: 免疫, 腸内細菌, Th17細胞

【目的】腸内細菌は、腸管免疫系を活性化させる。腸内細菌の一種である*Segmented Filamentous Bacteria* (SFB)は、Tヘルパー17(Th17)細胞を特異的に誘導し、Th17は全身に循環するとされている。しかし、抗原提示を受けたTh17が、実際に口腔領域の免疫機能に影響を与えているのか解明されていない。そこで本研究では、腸内細菌であるSFBが口腔領域の免疫に与える影響について検討することとした。

【材料と方法】SFBを保持していない、C57BL/6(10週齢、雄)マウスを6匹用いた。SFB(+)群と、SFB(-)群に分け、それぞれ糞便(SFB +/-)を経口投与した。糞便投与6日後に、SFB抗原を認識するT細胞受容体(TCR Vβ14)を発現する7B8マウスから、ナイーブT細胞(CD4⁺CD45.1; 5x10⁶個)を単離し、それぞれマウスの静脈から細胞を移入した。移入4日後、小腸、腸間膜リンパ節、頸部リンパ節および上顎歯肉からリンパ球を採取し、フローサイトメトリーを用いて、Th17の動体を解析した。

【結果と考察】SFB(+)群では、小腸・腸間膜リンパ節において、移入したナイーブT細胞からTh17への分化が確認できた。また、頸部リンパ節・歯周組織においてもSFB(+)群では、SFB由来のTh17を認めた。一方SFB(-)群では、いずれの部位においても、ナイーブT細胞からTh17への分化が認められなかった。

【結論】腸内細菌は、腸管領域だけでなく口腔領域の免疫機能にも影響を与えることが確認できた。

P-49

骨欠損部の多孔性ナノゲル架橋ハイブリッドゲルによる再生修復と分光学的手法による骨質の評価

宮本 奈生

キーワード：骨組織再生、ナノゲル、分光イメージング、足場

【目的】 歯周病による骨欠損に対し、足場材料と成長因子を併用した歯周組織再生療法が行われている。骨再生療法を成功へ導くには、硬さとしなやかさを兼ねそろえた良質な骨組織の再生を誘導する足場材料が必要となる。しかし、既存の足場材料では骨質を制御することは難しく、堅硬な骨組織が得られない場合がある。我々は、多糖プルラン由来微粒子であるナノゲルを集積し、組織化することで新規足場材料“多孔性ナノゲル架橋ハイブリッドゲル (FD-gel: freeze-dry nano-gel-crosslinked-porous gel)”を開発した。本研究では、FD-gel上でハイドロキシアパタイト (HAP) を形成させ、様々な分光学的手法で骨質の解析を試みることで、新規骨再生技術となり得るか検討を行った。

【材料と方法】 FD-gel上で間葉系幹細胞 (KUSA-A1) を3次元培養し、マウスの大腿骨欠損モデルに移植した。21日後に安楽死させ、移植部をマイクロCT解析により再生骨組織の形態を確認した。また、試料から組織切片を作製し、SF-FTIR解析、ラマン分光解析、組織学的染色により骨質を評価した。

【結果と考察】 マイクロCTによる解析によってFD-gel移植群は顕著な骨再生を示した。また、分光学的・組織学的解析によって、結晶性の高いHAPと成熟したコラーゲンの形成が確認され、これらの再生骨組織は健全骨と同等の結晶化度を有していた。さらに、石灰化の低い部分においては炭酸アパタイトの優位を確認し、本法が優れた骨リモデリング能力を持つことが示された。

【結論】 FD-gelは既存の足場材料と比較して高品質な骨再生能力を持ち、付形性も良好であることから、歯周疾患のみならず腫瘍や嚢胞の術後の大規模な骨欠損に対し、テーラーメイドの骨再生治療を提供することが期待される。

P-51

ラット下顎骨欠損モデルにおけるBMP-9添加コラーゲンメンブレンの骨再生に及ぼす影響

近藤 宏樹

キーワード：BMP-9、骨造成、コラーゲン膜、ラット下顎骨欠損モデル

【目的】 歯の欠損部位に対する予知性の高い治療法として、歯科インプラント治療の選択が日常臨床において広く受け入れられている。インプラント埋入の際に、当該部位に十分な骨幅や骨の高さが不足し骨形態の改善が必要となった場合に用いられる骨再生誘導法は、バリアメンブレンを使用する術式がある。代表的なバリアメンブレンとして、コラーゲンメンブレン (collagen membrane; CM) が知られている。また、骨造成量の更なる改善や骨造成に要する治療期間の短縮の必要性があることから、新たな成長因子として骨形成タンパク (bone morphogenetic protein; BMP) -9に着目した。本研究では、CMにBMP-9を添加した新規再生ユニット (CM/BMP-9) を考案し、骨再生に及ぼす影響についてラット下顎骨欠損モデルを用いて検討した。

【材料と方法】 雄性近交系ラット (F344/jcl) 8週齢の下顎骨両側に、内径4.0mmのトレフィンバーで下顎骨欠損モデルを作製した。欠損のみ、欠損をコラーゲンメンブレンで被覆、CMにBMP-9を低用量0.5 μ g添加、高用量2.0 μ g添加し被覆した4群に分けた。実験動物用3DマイクロCT (マイクロCT) によるエクス線学的観察と組織切片標本による組織学的評価を、術後6週において行った。

【結果と考察】 マイクロCTによる観察において、BMP-9添加群において骨欠損部に顕著な新生骨様組織の増加を認めた。また、新生骨は既存骨と類似した組織学的特徴を有していた。

【結論】 CM/BMP-9は、ラット下顎骨欠損モデルに対して骨再生を顕著に誘導することが示唆された。

P-50

rhBMP-9のトレシル化表面処理がラット脛骨チタンインプラントのオッセオインテグレーションに及ぼす影響

松村 祥平

キーワード：インプラント、rhBMP-9、オッセオインテグレーション、機能的評価、組織学的評価

【目的】 近年、歯周病患者における口腔機能回復治療の一手段としてインプラントが広く用いられているが、オッセオインテグレーションの獲得と維持が困難であることも少なくない。そこで強力な骨誘導タンパクであるBMP9をトレシル化により吸着させたインプラント体のオッセオインテグレーションに及ぼす影響について評価を行った。

【材料と方法】 実験にはWistar系ラットを用いた。実験に先立ちトレシルクロリド法にてチタンスクリユー表面にリコンビナントヒトBMP9 (rhBMP9) を吸着させた。全身麻酔下にて両側脛骨を露出させ、片側には未処置のスクリユー (対照群)、対側にはrhBMP9吸着スクリユー (実験群) を埋入した。埋入2週、4週後にラットを安楽死させ脛骨を摘出し、機能的評価として除去トルク値の測定を行った。組織学的評価として非脱灰研磨標本を作製し、塩基性フクシン-メチレンブルー重染色の後、スクリユー周囲の骨インプラント接触率 (BIC%) と骨髄腔内の新生骨形成率 (NBA%) について組織形態計測を行った。

【結果と考察】 除去トルク値は実験群の4週で最大で他群と比較して有意に高値を示した。組織学的評価の結果、両群で経時的にスクリユー表面に新生骨形成を認めたが、実験群の4週ではスクリユー上部の皮質骨周囲のみならず遠位の皮質骨からスクリユー体に連続する骨架橋が優位に認められた。組織形態計測の結果、実験群4週のBICは対照群の2週および実験群の2週より有意に高かった。なお実験群4週のNBAは対照群の2週、4週さらに実験群の2週より有意に大きかった。以上のことから吸着させたrhBMP9がスクリユー表面および外側でその骨誘導能を発揮したものと考えられる。

【結論】 rhBMP9のトレシル化表面処理はインプラント周囲の骨形成およびオッセオインテグレーションを増強する可能性が示唆された。

P-52

筋内腱の形態形成過程におけるSox9の役割について

関谷 紗世

キーワード：咀嚼筋腱・腱膜過形成症、筋内腱、筋外腱、Sox9、咬合性外傷

【目的】 過剰な咬合力は、歯周組織・口腔周囲筋に様々な疾患をもたらす。例えば咀嚼筋腱・腱膜過形成症は、咀嚼筋の筋内腱 (骨格筋内の腱) 過形成が生じ、開口障害を合併する。故に、咬合性外傷を引き起こす誘因と考えられる。これまで我々の研究では、転写因子のSox9が、筋外腱 (骨格筋外の腱) の発生において重要である事を明らかにした。そこで本疾患の原因となる筋内腱の発生機序を明らかにする為に、筋内腱発生におけるSox9の役割について検証する事とした。

【材料・方法】 胎生14, 16, 18日齢のC57BL6Jマウスと胎生16, 18日齢のSox9ノックアウト (KO) マウスを用いた。それぞれのステージのC57BL6Jマウスの筋内腱を組織学的に観察、筋内腱の正常発生を解析した。続いて、胎生16, 18日齢のC57BL6JマウスとSox9 KOマウスを組織学的に解析、両群を比較することで筋内腱発生におけるSox9の役割について検討した。

【結果】 胎生14, 16, 18日齢のC57BL6Jマウスでは、筋内腱は成長とともに伸長した。また筋内腱の発生初期に、骨膜から連続する筋内腱の細胞にSox9, Runx2の発現を認めたが、その後発現量は減少した。さらにSox9 KOマウスでは、筋内腱の低形成を認め、胎生16日齢におけるRunx2の発現量も減少した。

【結論・考察】 筋内腱の発生でもSox9は重要である事が分かった。しかし、Sox9が欠失しても筋内腱の成長は認められた。以上より、筋内腱の形成初期のみに骨膜由来のSox9陽性細胞が関与し、その後の成長にはSox9の発現が認められない新たな細胞が関与することが示唆された。

P-53

下気道における *P. gingivalis* 誘導性炎症性サイトカイン産生に対するクマ笹葉抽出液の抑制効果

唐橋 幸宏

キーワード：歯周病

【背景及び目的】歯周病原菌は呼吸器上皮細胞に作用し炎症性サイトカインを誘導することにより肺炎や慢性閉塞性肺疾患（COPD）の発症と進展に関与する。一方、歯周病治療が肺炎とCOPDの予防に有効であることも知られている。したがって、歯周病原菌をターゲットする新たな呼吸器疾患予防策の構築が期待される。クマ笹葉アルカリ抽出液（ササヘルス[®]、SE）は第3類医薬品であり、疲労回復や口臭などに対する作用の他、抗炎症作用を有する。しかし、呼吸器に対する作用は不明である。そこで本研究では、呼吸器疾患の予防に効果を示す新たな天然物を検索する目的で、SEが呼吸器における *P.g* 誘導性炎症性サイトカイン産生に及ぼす作用を検討した。

【材料及び方法】SEは、鉄イオン置換、アルカリ抽出及び中和/脱塩によって調製された。ヒト気道上皮細胞に対するSEの作用をWST-1 assayにより検討した後サイトカイン産生はELISA法、NF-κBとMAPKの関与はWBとLuciferase assayにより検討した。また、SEのマウス呼吸器における効果も検討した。

【結果及び考察】SEは呼吸器上皮細胞において *P.g* 誘導性のIL-8とIL-6産生を濃度依存的に抑制した。阻害剤を用いた実験から、特にNF-κB、JNK及びP38の関与が明らかとなったが、SEは同因子のリン酸化と、NF-κBの転写活性を阻害した。また、マウスの肺や気管支においても、SEの前投与により *P.g* 誘導性のIL-8とIL-6産生が抑制された。本研究から、SEは主にNF-κBの抑制を介して、呼吸器における炎症性サイトカイン産生を抑制することが示唆された。高齢者や有病者では口腔清掃が困難な場合が多いのみならず、周術期においても専門的口腔ケアを受けられないケースもある。SEは、ブラッシングを補完するような新たな呼吸器疾患予防策の候補となりうる可能性が示唆された。

P-54

ビスホスホネート製剤が原因と考えられる骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の1例

出分 菜々衣

キーワード：ビスホスホネート製剤、骨吸収抑制薬、顎骨壊死

【目的】近年、骨代謝異常疾患や多発性骨髄腫等の骨病変にビスホスホネート製剤やデノスマブのような骨吸収抑制薬が幅広く使用されている。しかし、それに伴い骨吸収抑制薬関連顎骨壊死（ARONJ）が増加傾向にある。現在のところ、外科的治療が推奨されているが、保存的治療を実施した報告は少ない。今回、多発性骨髄腫に投与されたビスホスホネート製剤が影響したと考えられる下顎骨壊死に対し、保存的治療のみで治癒を認めた1例を報告する。

【方法】患者は初診時75歳、女性。原疾患として多発性骨髄腫があり、当科初診以前におよそ24ヶ月間国立病院機構まつもと医療センター血液内科にてビスホスホネート製剤の投与を受けていた。当科にて歯周病治療中に38の抜歯処置を施行後、同部に骨露出を認め、顎骨骨髄炎と診断した。同部には保存的治療として口腔衛生指導、頻回にわたる洗浄、数回の抗菌薬の全身投与を施行した。

【結果】38抜歯部の骨露出時より保存的治療を開始し、およそ6ヶ月後に腐骨分離、7ヶ月後に粘膜の完全封鎖、MRI検査にて骨髄炎所見の消失を認めた。

【結論】本症例は経過観察中に一時的な感染の拡大傾向が認められたが、保存的治療のみで改善し、以後骨露出部も上皮化した。今後、原疾患がありビスホスホネート製剤に起因するARONJ症例に対しては、内科対診にて既往歴や内服薬の詳細を確認した上で、病期ステージを評価しながら、適切な検査、治療を選択し施行する必要がある。