

# 特別講演！

## 自然免疫の制御と疾患 ～Regnase-1によるmRNA分解の役割を中心に～

京都大学大学院医学研究科医化学分野

竹内 理 先生

座長 徳島大学大学院 医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野

湯本 浩通 先生

2023年5月26日（金）

A会場（レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール）

9：30～10：30



竹内 理 先生

#### 略歴

1995年 大阪大学医学部医学科卒業  
1995～1996年 大阪大学医学部第三内科研修医  
2001年 大阪大学大学院医学系研究科修了  
2000～2002年 日本学術振興会特別研究員  
2002～2004年 ハーバード大学ダナファーバー癌研究所研究員  
2004～2007年 大阪大学微生物病研究所自然免疫学分野助教  
2007～2012年 大阪大学微生物病研究所自然免疫学分野准教授  
2012～2018年 京都大学ウイルス研究所感染防御研究分野教授  
2018年～ 京都大学大学院医学研究科医化学分野教授

#### 賞罰

日本免疫学会研究奨励賞（2008年），第12回日本学術振興会賞（2015年），  
第12回日本学士院学術奨励賞（2015年），第23回日本免疫学会賞（2020年）

## 自然免疫の制御と疾患 ～Regnase-1によるmRNA分解の役割を中心に～

京都大学大学院医学研究科医化学分野  
竹内 理

自然免疫はToll-like receptor (TLR) やRIG-I-like receptor (RLR) をはじめとしたパターン認識受容体により病原体由来分子パターン (PAMPs) を早期に認識し、炎症を誘導、感染から生体を防御するシステムである。自然免疫細胞はPAMPsの刺激に対し、腫瘍壊死因子 (TNF) やインターロイキン-6 (IL-6)、I型インターフェロンをはじめとしたサイトカインや、炎症メディエーターの遺伝子を発現する。しかし、過剰、もしくは慢性的なサイトカイン産生は、例えばサイトカインストームによるショックや、臓器の線維化、自己免疫疾患などさまざまな炎症性疾患の発症につながる。そこで、自然免疫細胞の活性化はシグナル伝達やエピジェネティクス制御などさまざまな機構で精緻に制御されていることが知られている。中でも、サイトカインなど炎症に関わる分子をコードするmRNAの分解は、サイトカイン産生量の制御を通じて、炎症の迅速な収束や生体の恒常性維持に重要な役割を果たしている。免疫応答に関わるmRNAはその3'非翻訳領域に特徴的な配列や構造をもち、それを認識するRNA結合タンパク質が結合することで制御を受ける。我々の研究してきたRegnase-1分子は、免疫細胞に高発現し、IL-6など免疫応答に関わるmRNAを分解することで、自然免疫細胞の活性化を負に制御するRNA分解酵素である。Regnase-1はmRNAの3'非翻訳領域に存在する特徴的なステムループ構造を認識し、タンパク質翻訳に依存して分解する。また、Regnase-1の発現は、炎症の過程でリン酸化などにより制御されている。Regnase-1欠損マウスは重篤な自己免疫疾患を発症することから、この分子が、生体内でも炎症制御の鍵分子として機能している。また、組織特異的Regnase-1欠損マウスの解析から、Regnase-1はマクロファージなど自然免疫細胞だけでなく、T細胞などの獲得免疫細胞や、上皮細胞など非免疫細胞の活性化制御にも関わっている。また、最近ヒトにおいてRegnase-1の発現が潰瘍性大腸炎や肺線維症、多発性硬化症、肺高血圧症など様々な疾患に関与していることが明らかになってきた。したがって、Regnase-1は炎症性疾患の制御においても有力な治療標的となることが考えられる。実際に、Regnase-1の自己制御にかかわるmRNA構造を標的としたアンチセンスオリゴ核酸医薬を設計することで、免疫細胞でRegnase-1の発現を増強させ、マウスにおいて炎症性疾患や自己免疫疾患の症状を改善できることを見出した。本講演では、自然免疫の分子機構を概説するとともに、Regnase-1の役割を中心にmRNA分解を通じた免疫制御機構に関しても議論したい。

# 特別講演II

## 生活習慣病としての動脈硬化症などの 循環器疾患に対するアプローチ

徳島大学大学院 医歯薬学研究部 循環器内科学

佐田 政隆 先生

座長 日本大学松戸歯学部歯周治療学講座

小方 頼昌 先生

2023年5月27日（土）

A会場（レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール）

12：40～13：40



佐田 政隆 先生

### 略歴

- 1988年 東京大学医学部医学科卒業
- 1988年 東京大学医学部附属病院医員（研修医）
- 1990年 関東通信病院循環器内科専修医
- 1994年 米国Case Western Reserve大学医学部生理学教室に留学
- 1996年 米国Tufts大学St. Elizabeth病院心血管研究所に留学
- 1999年 東京大学医学部附属病院循環器内科医員
- 2002年 東京大学大学院医学系研究科循環器内科助手
- 2004年 東京大学大学院医学系研究科先端臨床医学開発講座客員准教授
- 2008年 徳島大学大学院医歯薬学研究部循環器内科学部門教授
- 2021年 徳島大学病院検査部長 兼任

## 生活習慣病としての動脈硬化症などの 循環器疾患に対するアプローチ

徳島大学大学院 医歯薬学研究部 循環器内科学  
佐田 政隆

2018年の人口動態統計によると、心疾患と脳血管疾患を合わせると23.2%と、がん仅次于死亡原因となっている。また、心疾患や脳血管疾患は介護が必要となった主な原因である。さらに、傷病分類別医科診療医療費のうち、循環器系の疾患が占める割合は最多である。このように、循環器病は国民の生命や健康に重大な影響を及ぼす疾患であるとともに、社会全体に大きな影響を与える疾患である。

こうした現状に鑑み、2018年12月「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」が制定された。2007年の「がん対策基本法」に続く「循環器病対策基本法」である。同法は「健康寿命の延伸」を図るとともに「循環器病の年齢調整死亡率の減少」を目指している。その実現のために、循環器病の予防啓発や、急性期の迅速かつ適切な搬送体制の構築、再発予防や重症化予防等に関する施策が行われている。

急性心筋梗塞や脳卒中の多くは動脈硬化を原因として突然発症し、致命率は高い。その病態を把握して、未然にイベントを防ぐための診断技術や治療法、予防法の開発は喫緊の課題である。

私たちは、臨床材料ならびに動物モデルを用いて、動脈硬化の進展と破綻の機序を研究している。ヒトの動脈硬化は、従来考えられていたよりかなり早期から始まり、生活習慣病の進行とともに急速に増悪し、突然イベントを誘発する。その過程においては、従来研究されてきた脂質の沈着や細胞増殖だけでなく、血管周囲のVasa Vasorumからの新生血管を介した細胞流入や微小出血が関与することがわかってきた。また、動脈周囲に分布する血管周囲脂肪組織における慢性炎症が動脈硬化の病態において重要な役割を演じることも示唆されている。

しかし、なぜ脂質異常症、糖尿病、高血圧、喫煙といった生活習慣病によって、動脈壁で慢性炎症が引き起こされ動脈硬化が進展して破綻するのか不明な点が多い。近年の報告では、歯周病やピロリ菌感染などの慢性感染症と動脈硬化との関連も注目されている。

本講演では、急性心筋梗塞の病態や治療に関する臨床的な話題に加えて、動脈硬化研究の進歩、そして、歯周病との関連性や歯周病治療の意義等について概説する予定である。

# アメリカ歯周病学会 (AAP) 会長講演

AAP Update: Science, Education, and Collaboration

President of American Academy of Periodontology (AAP)

Dr. David K. Okano

座長 日本歯科大学 生命歯学部 歯周病学講座

沼部 幸博 先生

2023年5月26日 (金)

A会場 (レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール)

14:00~14:30



Dr. David K. Okano

**略歴**

**Education/Certification**

- 1981 University of Nebraska-DDS Lincoln, Nebraska
- 1985 University of Nebraska-Certificate in Periodontics Lincoln, Nebraska
- 1992 Diplomate, American Board of Periodontology (Recertification 2010, 2016, 2022)

**Professional Career Experiences**

- 1985-2015 Private periodontal practice in Rock Springs, Wyoming
- 1997 Wyoming Dental Association-President
- 2015-Present Full-time academic appointment at the University of Utah School of Dentistry  
Associate Professor, Clinical Periodontics Section
- 2022-Present AAP President

**Dental Honoraries**

- Omicron Kappa Upsilon Dental Honorary, Pierre Fauchard Academy, International College of Dentists, Academy of Dentistry International, American College of Dentists

## AAP Update: Science, Education, and Collaboration

President of American Academy of Periodontology (AAP)

David K. Okano

The American Academy of Periodontology (AAP) and Japanese Society of Periodontology (JSP) have enjoyed a friendly and collaborative relationship for over 20 years. Both organizations remain committed to advancing the science of periodontics and providing their respective members with the tools and resources needed to facilitate clinical treatment.

Periodontal science remains fundamental to the mission and vision of the AAP. In 2022, the AAP launched a multi-year science strategy to understand and translate state-of-the-art and compelling topics in periodontics. Areas of focus include peri-implantitis, regeneration, diagnostic tools, and personalized medicine. Over the next several years, the AAP will delve into these topics using a variety of methods, including collaborative events with other periodontal organizations; peer-reviewed published proceedings; and educational, clinical, and scientific resource development.

In addition, the AAP continues to encourage broad dissemination and integration of the updated Disease Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. The disease classification’s multi-dimensional staging and grading framework for periodontitis classification provides a personalized approach to disease diagnosis and management based on a patient’s specific needs.

Another scientific endeavor spearheaded by the AAP is the Best Evidence Consensus (BEC) model. The BEC model relies on current, high-quality published literature and expert opinion to provide guidance on innovative topics for which there is insufficient evidence to arrive at definitive conclusions. The most recent BEC proceedings on biologics in clinical practice were published in the *Journal of Periodontology* (JOP) and *Clinical Advances in Periodontics* (CAP) in late 2022.

Ensuring that the next generation of periodontists is appropriately trained for clinical practice is crucial to providing exceptional patient care. To that end, the AAP has been heavily involved in influencing pre- and post-doctoral periodontal education in the US. This includes working closely with periodontal programs at universities across the United States to provide support, resources, and mentorship.

In 2023, the AAP is excited to welcome periodontists from around the world to Austin, Texas for its flagship live-learning event, the 109<sup>th</sup> Annual Meeting. To be held November 9-12, the AAP Annual Meeting will bring together periodontists from all over the globe for education, networking, and entertainment. The AAP is also looking forward to October of 2024 when the 110<sup>th</sup> Annual Meeting will be held in collaboration with the JSP and the Japanese Academy of Clinical Periodontology (JACP) in San Diego, California. This forthcoming event will be a celebration of the AAP’s longstanding friendships with its colleagues in Japan.

As the AAP looks to the future, partnerships with likeminded groups such as the JSP will become increasingly important. With more than 1,600 international members, 21 percent of whom are from Japan, the AAP works diligently to be a respected resource for its colleagues around the globe. The AAP looks forward to continuing to work with its Japanese peers as we make strides in periodontal science, education, and collaboration.



(質問フォーム)

# シンポジウムI

## 歯周病研究者が語る疾患病態 ～基礎研究の成果と将来展望～

### 歯周病菌 *Porphyromonas gingivalis* のもつ タンパク質分解酵素ジンジパインの病原性

岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔微生物学分野

大原 直也 先生

### 歯周病の発症および進展の制御から骨再生への展開

新潟大学大学院医歯学総合研究科高度口腔機能教育研究センター

前川 知樹 先生

### 歯周病における自然免疫活性化と抗菌ペプチドの 果たす役割

徳島大学病院 歯科・歯周病科

稲垣 裕司 先生

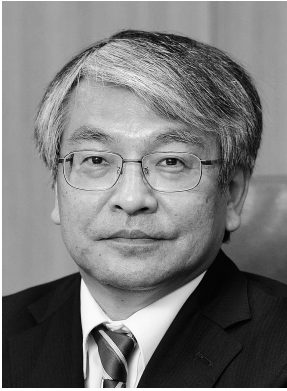
座長 新潟大学大学院医歯学総合研究科・歯周診断・再建学分野

多部田 康一 先生

2023年5月26日 (金)

A会場 (レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール)

14:40～16:10



大原 直也 先生

### 略歴

1990年 3月 長崎大学歯学部歯学科卒業  
1990年 4月 長崎大学歯学部 助手  
1996年 2月 長崎大学歯学部 助教授  
2001年10月 文部科学省在外研究員 アメリカ合衆国国立衛生研究所癌研究所  
2002年 4月 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 助教授  
2007年 2月 国立感染症研究所免疫部第四室長  
2009年 7月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授  
2021年 4月 岡山大学学術研究院医歯薬学域 教授

## 歯周病菌 *Porphyromonas gingivalis* のもつ タンパク質分解酵素ジンジパインの病原性

岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔微生物学分野  
大原 直也

歯周疾患の発症や進行にはグラム陰性嫌気性桿菌を中心とした種々の口腔内細菌が関与する。関与する細菌についてはこれまで、個々の菌種の解析から菌叢解析に至るまで様々な多くの研究が行われてきた。

我々は歯周疾患のキーストン細菌に位置づけられるグラム陰性嫌気性桿菌 *Porphyromonas gingivalis* に着目し、菌側の病原因子と菌体成分に対する宿主側の応答について解析してきた。*P. gingivalis* は代表的な歯周病菌であるとともに、これまでに最も研究されてきた歯周病菌である。主要な病原因子として内毒素、線毛、莢膜とともにプロテアーゼが知られており、中でもジンジパイン (gingipain) とよばれるシステインプロテアーゼがタンパク分解能の中心的役割を果たすとともに、本菌の病原性に大きく関係している。*P. gingivalis* は血液成分を好み、血液寒天培地上で黒色コロニーを形成するが、ジンジパインが欠失するとコロニーは黒色を呈しないとともに病原性が極度に低下する。ところで、ジンジパインは9型分泌装置 (T9SS) によって分泌され、菌体表層に位置する。T9SSの発見後、我々はジンジパインの活性に関与する新たな分子としてPGN\_0300タンパク質に着目して解析を進めた。その結果、PGN\_0300の遺伝子は類似のPGN\_0301やT9SSの構成タンパク質PGN\_0297の遺伝子等とオペロンを構成していること、またPGN\_0300遺伝子変異株ではT9SSの構造に異常が生じ、ジンジパインの活性が大きく失われることが明らかになり、さらにPGN\_0300とPGN\_0301はT9SSが正しい構造を形成するために必要な分子である可能性を示した。

ジンジパインはタンパク質分解酵素であり、その病原性はプロテアーゼ活性による組織破壊と捉えると理解しやすい。しかし、血球凝集素ドメインやヘモグロビン結合タンパク質と協調して血液成分から栄養を取込むことなどが明らかにされ、多様な側面を持つことが推察された。このような宿主との関係に着目し、我々は宿主細胞内のシグナル伝達に与える影響を調べた。その結果、上皮系の細胞に対しては、多くの病原体の感染で活性化されるPI3K/Aktが、本菌の感染では逆に抑制されることを明らかになった。また単球・マクロファージ系の細胞に *P. gingivalis* が感染するとCOX-2の発現とPGE2の産生が誘導されるが、これにはジンジパインの活性が重要であり、MEK/ERK/AP-1およびI $\kappa$ Bキナーゼ/NF- $\kappa$ B p65の活性化を介するという新たな知見を得た。我々が得た知見は、ジンジパインがタンパク質の分解に関わるのみではなく、炎症誘発の直接的な因子となる可能性を示したものである。また、最近では *P. gingivalis* が口腔以外における種々の疾患に関与することが報告されているが、それらの発症や憎悪に寄与する機構を明らかにする糸口にもなるものと考えている。





前川 知樹 先生

#### 略歴

2006年 新潟大学歯学部卒業  
2011年 新潟大学大学院歯周診断・再建学分野 博士課程修了  
2012年 米国ペンシルベニア大学 ポスドク研究員  
2013年 日本学術振興会 海外特別研究員  
2015年 新潟大学高度口腔機能教育研究センター 助教  
2017年～ 日本学術会議連携会員・若手アカデミー幹事  
2019年 新潟大学高度口腔機能教育研究センター 准教授  
2019年～ 新潟大学高度口腔機能教育研究センター 研究教授

#### 主な受賞歴

全米医学アカデミーCatalyst Award (2021), 文部科学大臣表彰 若手科学者賞 (2020), 日本歯周病学会学術賞 (2020), IADR S. Socransky Young Investigator Award (2018), 岩垂育英会賞 (2017), 日本歯周病学会奨励賞 (2016), 新潟大学学長賞 (2015)

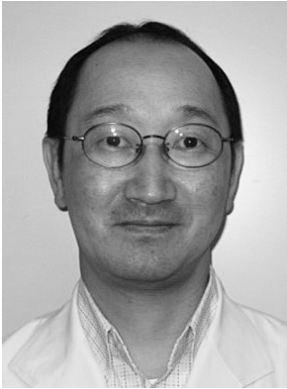
## 歯周病の発症および進展の制御から骨再生への展開

新潟大学大学院医歯学総合研究科高度口腔機能教育研究センター  
前川 知樹

歯周病の発症および進展については1998年にSocranskyらがJ Clin Periodontalにて報告したRed Complexの関与が長い間支持されていました。私は、米国ペンシルベニア大学Hajishengallis研究室にてRed Complexの一つである*P.gingivalis* (以下Pg)の歯周病態形成へのメカニズム解明を行いました。現在の歯周病関連研究で多用されている歯牙結紮モデルを使用し、Pgが無菌マウスでは歯周病を誘導せず、常在細菌叢をもつマウスにおいては、Pgが口腔常在菌バランスを崩し、歯周病を誘導しているとするKeystoneとpolymicrobial synergy and dysbiosisモデルを確立しました。このモデルから得た知見を利用し、Keystone細菌のみを選択的に除去することで恒常性が維持された口腔環境を作り出すことを目的とした治療法展開へと移りました。留学した2012年からマウス実験、サルを用いたトランスレーショナル実験と経て約10年、Pg選択的な治療法は米国にてPhase 2aまで順調に進んでいます。

歯周炎の炎症と骨破壊に対する治療法の他に、破壊された骨の再生にも着手しています。様々な遺伝子を欠損したマウスに実験的に歯周炎を誘導したところ、DEL-1分子に歯周炎抑制効果があることを見出しました。DEL-1にはさまざまな生体効果がみとめられます。私たちは、DEL-1の誘導経路を明らかにすることで、DEL-1が歯周病治療ターゲットとなることを示しました。現在では、DEL-1の生体内での新機能が明らかになってきており、この多機能なDEL-1を生体に安全な方法で誘導する方法を構築してきています。その方策の一つとして、国内の大学や企業と連携し、より効率的かつ安全にDEL-1を誘導し、顎顔面の骨再生のみならず全身の骨代謝制御や他の臓器の再生への展開を目指しています。

本シンポジウムでは、歯周病の疾患病態に関するPg(細菌)またはDEL-1(分子)の基礎研究から得た成果や、これら基礎研究から得た知見の歯周病または骨関連疾患治療法への臨床治療展開を含めて概説したいと思います。



稲垣 裕司 先生

#### 略歴

1990年 京都薬科大学薬学部卒業  
1992年 京都薬科大学大学院薬学研究科修士課程修了  
2004年 徳島大学歯学部卒業  
2004年 徳島大学医学部・歯学部附属病院 助手  
2007年 徳島大学医学部・歯学部附属病院 助教  
2010年 博士（歯学）徳島大学  
2014年 日本歯周病学会専門医  
2014年 米国インディアナ大学医学部 研究員  
2018年～ 徳島大学病院 講師（現在に至る）

## 歯周病における自然免疫活性化と抗菌ペプチドの果たす役割

徳島大学病院 歯科・歯周病科  
稲垣 裕司

皮膚や粘膜は、生体バリアと呼ばれる物理的損傷、化学的刺激、異物や病原微生物に対する防御機構を備えている。この生体バリアは、タイトジャンクションなどの物理的バリア、細胞分泌物による化学的バリア、そして免疫担当細胞による免疫生物学的バリアから構成される。しかし歯周組織は、歯の存在によって生体バリアの連続性が途切れ、病原微生物の侵入に対して極めて脆弱な部位となっている。口腔内は腸内細菌叢にも匹敵する口腔細菌叢を形成していることから、歯周組織を含む口腔内の生体バリア（口腔バリア）は常に微生物感染の危険にさらされている。つまり歯周病は、歯周病原細菌の感染（インプット）による口腔バリアの破綻が引き金となり、歯周組織での炎症の惹起、それに引き続く過剰な免疫応答で誘導された破骨細胞による歯槽骨吸収（アウトプット）が生じる感染性の炎症疾患である。

口腔バリアでは自然免疫と獲得免疫の二重の免疫システムが互いに協調し合って病原微生物に対する防御を行っているが、自然免疫は病原微生物の接触の初期段階から作動して抗原非特異的な生体防御を担っている。一方、抗菌ペプチドは抗菌活性を有する10～50ほどのアミノ酸残基からなる短いペプチドで、自然免疫において化学的バリアの生体防御因子として重要な役割を果たしている。

抗菌ペプチドの一つであるカルプロテクチンは、S100A8とS100A9と呼ばれる分子量の異なる2つのペプチドのヘテロ複合体からなるカルシウム結合タンパク質で、主に好中球の細胞質ゾルに局在するが、単球／マクロファージや上皮細胞においてもその発現が認められている。カルプロテクチンは、亜鉛キレートによる抗菌作用以外にも走化作用やアポトーシス誘導作用を有し、自然免疫での感染防御の一翼を担っている。カルプロテクチンは乾癬や潰瘍性大腸炎などの炎症性疾患でそのレベルの上昇が報告されていることから、我々は、歯周病患者の歯肉溝滲出液中のカルプロテクチン産生動態の変化について臨床研究を行った結果、カルプロテクチンが歯周病の診断マーカーとなりうる可能性を示した。また、カルプロテクチンが*Porphyromonas gingivalis*の増殖を抑制すること、LPSなどの歯周病原因子や炎症性サイトカインがカルプロテクチンの発現を調節することに加えて、カルプロテクチン自身が炎症性サイトカインの産生に関与することを見出した。これらことから、カルプロテクチンは抗菌作用だけでなく、炎症によって障害を受けた細胞や組織において、DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns) として自然免疫や獲得免疫を活性化する役割も演じていることが考えられる。

我々は、カルプロテクチンやディフェンシンなどの臨床研究と基礎研究から、診断のみならず感染予防や免疫賦活化治療への応用についても検討を行ってきた。本シンポジウムでは、歯周病原細菌による口腔バリアの破綻と自然免疫の活性化をキーワードに、歯周病における抗菌ペプチドの多様な役割とその臨床応用の可能性について語りたい。



(質問フォーム)

# シンポジウムII

## 歯周病専門医が語る臨床の理念 ～未来の歯周病専門家たちへ～

### 臨床における‘Longevity’の意義

医療法人浦野歯科診療所

浦野 智 先生

### 社会に寄与する歯周病専門医の様々な可能性

鏡野町国民健康保険上齋原歯科診療所

澤田 弘一 先生

### 卒前臨床実習，卒後臨床研修および歯周病学分野 新人研修における歯周病専門医に関わる取り組み

東京医科歯科大学大学院総合診療歯科学分野

新田 浩 先生

座長 岡山大学学術研究院医歯薬学域

高柴 正悟 先生

2023年5月27日（土）

A会場（レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール）

10：20～11：30



浦野 智 先生

#### 略歴

1988年 大阪歯科大学 卒業  
1992年 医療法人貴和会歯科診療所 勤務  
1999年 大阪市北区にて開業

#### 所属・役職

The Japan Institute for Advanced Dental Studies 理事  
日本臨床歯周病学会 元理事長  
東京歯科大学 客員講師  
日本歯周病学会 会員  
アメリカ歯周病学会 会員

## 臨床における ‘Longevity’ の意義

医療法人浦野歯科診療所  
浦野 智

あらゆる治療において、その経過が良好に維持されること、つまり ‘Longevity’ を目指すことは大切です。そのためには、病因にはじまり、病態の診断、治療、予後観察など、多くの知識と技術を集積した上での対応が必要です。歯科医になった当初の私は、歯科のいずれかの分野に特化して興味を持つこともなく、漠然と稚拙な歯科治療を行っていました。当時から歯周病は日々の臨床で直面する大きな問題でしたが、私自身の知識と理解が乏しく、今振り返ると刹那的な対応しかできていなかったと思います。そんな私が、思いがけないことを機に、現在にいたるまで歯周治療を軸とした臨床に携わらせていただいています。それは、たまたま受講した研修会で見ていただいた数多くの長期経過症例でした。「歯周病は治らないんでしょ」という患者さんの言葉に安堵感を憶えていた私に、大きな衝撃を与える出来事だったと記憶しています。その道を歩み始めるにあたり最初に学んだことは、食事や会話など社会生活に大きな影響をおよぼす歯周病の進行とは「付着の喪失」であり、歯周治療とはその「進行を抑制し保つこと」であるということでした。次に、具体的な治療法や技術を学ぶのですが、同時に背景となる考え方や治療法の変遷、裏付けとなる基礎的な研究を紐解くことで、より科学性のある治療が行え、また臨床においても治療の記録を採ることで、施した処置の評価を仰ぎ、経過を振り返る事がその後の臨床の向上につながる、と教えられました。今でも見返すと、目を覆いたくなるような症例もありますが、臨床医としてその結果を謙虚に受け止め、必ずや次の成功へと導く責務があると感じています。その後、再生療法やインプラント治療の大きな波が欧米から押し寄せ、これまでの歯周治療を席卷するかのような勢いでした。もちろん、現在の臨床においてこれらの治療法はなくてはならないものではありませんが、歯の保存を目的とした再生療法と、抜歯を前提としたインプラント治療には、歯周病罹患歯に対する治療の考え方を倫理面も含めて整理しておく必要があります。さらに、術後に問題が生じた症例に対しては、従来からの歯周治療が応用される、という何とも皮肉な現状に直面することとなりました。この問題に関しても、歯周病の観点から基礎・臨床の研究が積み重ねられることでかなり整理され、より洗練されたプロトコールも確立されてきています。現在では天然歯保存の重要性が強調され、またその審美性がより強く求められる時代となり、疾病に対する処置のみならず術後の外見も同様に、あるいはそれ以上に重視されることから、さらに慎重に治療計画を立案すること必要性が生じてきました。

この様に私が経験してきた臨床に限ってみても、歯周治療の分野は特に目まぐるしく変化してきましたが、その概念や技術・材料の進歩は決して突然湧き出たものではなく、過去からの変遷の中で改良されてきたものと感じています。

今回、本シンポジウムでは、私自身が興味を持ち歩んできた臨床を ‘Longevity’ という視点から振り返りながら、これからの歯周治療を担う先生方とディスカッションできればと思います。



澤田 弘一 先生

#### 略歴

- 1992年 岡山大学歯学部歯学科 卒業  
岡山大学歯学部附属病院医員（第二保存科） 入局
- 1996年 岡山大学歯学部附属病院 文部教官助手（第二保存科）
- 1998年 上齋原村国民健康保険歯科診療所 歯科保健センター 所長  
(2014年～奥津歯科診療所 所長兼務)
- 1996年 介護支援専門員, 1997年 専門医, 1999年 博士(歯学), 2005年 指導医 評議員  
日本歯科保存学会 専門医, 日本口腔衛生学会 専門医
- 2015年～ 国民健康保険中央会 高齢者の保健事業WG委員
- 2019年～ 全国国民健康保険診療施設協議会 常務理事(執行役員)
- #### 賞罰
- 1999年 11th ICPR Young Investigator
- 2001年 日本歯周病学会奨励賞
- 2014年 第55回秋季 日本歯周病学会 優秀臨床ポスター発表賞
- 2015年 第18回全国国民健康保険診療施設協議会 優秀論文賞
- 2017年 やぶ医者大賞

## 社会に寄与する歯周病専門医の様々な可能性

鏡野町国民健康保険上齋原歯科診療所

澤田 弘一

歯周病専門医は、専門的知識と技術を習得し、臨床的経験を重ねることが必要であり、その過程で得られる「素養」がある。それは、歯周病学の学びから得られる歯周病態(病気の本態)を捉える診断力。すなわち科学的なものの見方、論理的な思考である。また、病態を踏まえて個々にあったゴールを患者と共に考え導く力。それは、患者を診る、患者の生涯に寄り添う姿勢、全人的なアプローチの視点に繋がる。さらに、歯周病治療を通じて全身の健康に寄与する観点から、保健・医療・介護・福祉の場面に常に関わるのも歯周病専門医の特性であろう。現在までの私の取り組みを振り返る時、専門医として得たこのような素養が礎にあると改めて気づかされる。

私は、在学中から開業を志向していたため、歯周科に研修医として入局し、症例を多くこなし、重度な歯周病患者を治癒に導くことに懸念であった。その後、病院歯科に勤務し、収益を改善するための試みを成功させ、開業する自信もついた。

しかし、その中で、治療だけをしている医療現場の課題に触れ、「治療のみを行っているのは、歯科医師が国民から見放されるのではないのか。国民の幸福に寄与しているのか。病気にならないよう努めるべきではないのか。」と考えるようになった。それは、本学会が定める専門医の目的「国民の口腔保健の増進に貢献する」とも合致し、講座の上司の指導を受け、卒業5年目に専門医を取得した。

その後、自治体立の歯科診療所の旧上齋原村の村長から、「患者だけでなく、住民すべてを対象とした診療所としてほしい。」と求められ、赴任を決意した。「保健」を主として「治療」を従とする理念を掲げて、行政とともに実践する挑戦を始めた。

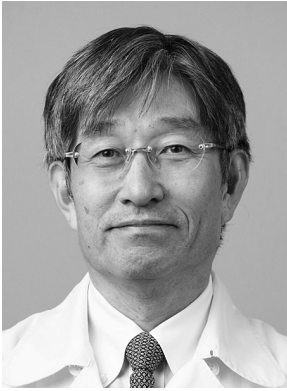
診療所は「国民健康保険診療施設」である。全国のこの施設のうち、約800施設が「全国国民健康保険診療施設協議会(国診協)」という組織を作り、「地域包括医療・ケアシステム=医療・保健・福祉・介護を一体的に提供する」を共通の理念として実施すべく、職員研鑽や調査研究を行っている。

赴任と同時に、村の行政にかけあい、国診協に加入。さらに、国の助成制度を利用しての「国民健康保険歯科保健センター」を設置した。これにより、医療・保健・福祉・介護を一体として取り組む下地ができた。

まず、戸別訪問から取り組みを始めた。次いで、住民検診に併せた歯科検診の実施、学校歯科保健活動、老人クラブでの講話などを開始した。これらの活動は住民に支持され、様々な地域の会議体で発言を求められるようになり、村の医療・保健・福祉・介護の場面に、口腔からのアプローチで健康に寄与する体制を組み込むことに繋がった。

さらに、国診協においては、歯周病と生活習慣病についての大規模な調査研究事業を企画・実施し、他に参画した研究事業等と共に、社会に対して、健康に寄与する歯科の存在を提示した。

現在は、「まちづくり」を仲間とともに楽しみながら、歯科が国民の健康や幸せに寄与する存在であることが、国民の当たり前の認識となる社会を目指している。したがって、歯周病専門医は、それぞれの理念を抱くことができ実践することによって、社会の福祉に貢献できると考える。



新田 浩 先生

### 略歴

- 1986年 3月 東京医科歯科大学歯学部 卒業
- 1991年 3月 東京医科歯科大学大学院歯学研究科 修了
- 1991年 4月 東京医科歯科大学歯学部歯科保存学第二講座（現歯周病学分野）助手
- 2003年 4月 東京医科歯科大学大学院歯科医療行動科学分野准教授  
同歯学部附属病院歯科臨床研修センター副センター長
- 2019年 4月 東京医科歯科大学歯学部附属病院歯科総合診療部 教授  
同病院歯科臨床研修センターセンター長
- 2022年 4月 東京医科歯科大学大学院総合診療歯科学分野 教授 現在に至る

日本歯周病学会 専門医

## 卒前臨床実習， 卒後臨床研修および歯周病学分野新人研修における 歯周病専門医に関わる取り組み

東京医科歯科大学大学院総合診療歯科学分野  
新田 浩

日本歯周病学会の歯周病認定医制度（現行の専門医制度）の制定は平成元年（1989）年10月に遡る。いまでも歯周病学会以外でも認定医制度があるが、当時においては一般歯科の診療科での認定医制度は日本歯周病学会が先駆けである。その後、日本歯周病学会は順調に認定医・専門医制度を発展させ、HP（2023年1月）には専門医1,200名程、認定医1,300名以上が掲載されている。2018年4月に日本の歯科医師に対して歯科の専門医を一括して認定する一般社団法人日本歯科専門医機構が設立され、単一学会主導の歯科の専門医制度は取り込まれ、従来の学会認定専門医から機構認定専門医への移行切り替えが行われており、日本歯科専門医機構HP（2023年1月）では日本歯科専門医機構認定として450名程の歯周病専門医が掲載されている。歯科医師のキャリアパスに専門医制度は大いに関係しており、次代の歯科医療を担う若手歯科医師、臨床研修歯科医、ひいては学生にとっても専門医取得を目標とすることが、持続可能な制度とするためには不可欠である。

このような背景の下、東京医科歯科大学（本学）では、学生、研修歯科医に学会および専門医についての情報提供を積極的に行っている。本学では5年次の秋から約1年間、診療参加型の「包括臨床実習」が約1年間行われる。本院歯系診療部門の学生専用の診療室で、あらかじめ学生の治療の同意を得た患者さんを学生が担当医として、教員の指導の下、初診時の医療面接から、検査、診断、診療、予後観察、メンテナンスに至る包括的全人的な診療を実践する。「包括臨床実習」の修了要件の一つとしてパワーポイントによる学生自身の患者の症例報告が課せられている。学生には治療計画や治療の正当性の担保のために、日本歯周病学会を始め、日本歯科保存学会、日本歯内療学会、日本補綴学会の診療ガイドラインのセミナーを初期に実施し、学会と専門医を自然に意識させるようにしている。

本院の歯科医師臨床研修プログラムは半年協力型臨床研修施設・半年大学病院で総合診療研修をするプログラム1（P1）、通年大学病院で総合診療研修をするプログラム2（P2）、通年大学病院の保存科、補綴科、口腔外科をローテーション研修するプログラム3（P3）からなる。P2とP3では学生同様、症例発表が義務づけられており、学会の診療ガイドラインに則った治療計画、診療が求められている。包括的歯科治療においては歯周治療が基本であるという臨床理念から、歯周病学会の指導医・専門医の先生の歯周治療に関するセミナーを複数開催している。また、P1の複数の協力型臨床施設が日本歯周病学会の研修施設となっている。このように、学内外で研修歯科医が将来のロールモデルとなるような歯周病学会の専門医あるいは成功している歯科診療所と直接触れる機会を提供することとなり、一定数の研修歯科医が歯周病学会の専門医取得に関心を持ち、実際、複数の研修歯科医が毎年歯周病学分野に進んでいる。

本シンポジウムでは本学・本院の卒前臨床実習， 卒直後臨床研修および歯周病学分野の新人研修における歯周病専門医に関わる取り組みについて紹介する。



(質問フォーム)

# シンポジウム IIII

## 歯周病研究者が語る生活習慣病としての歯周病 ～臨床研究の成果と国民へのアピール～

### 歯周病と全身疾患の関連性について 研究の歴史・過去～現在

松本歯科大学歯科保存学講座（歯周）

吉成 伸夫 先生

### 口腔内細菌叢破綻の糖・脂質代謝異常への影響

東京医科歯科大学病院 歯周病科

片桐 さやか 先生

### 歯周病と循環器疾患の関連にもとづく 医科歯科連携の推進へ

神奈川歯科大学 歯科保存学講座 歯周病学分野

青山 典生 先生

座長 日本大学松戸歯学部歯周治療学講座

小方 頼昌 先生

2023年5月27日（土）

A会場（レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール）

13：50～15：00



吉成 伸夫 先生

### 略歴

1986年 愛知学院大学歯学部卒業  
 1990年 愛知学院大学歯学部助手（歯科保存学第三講座，歯周病科）  
 1995年 愛知学院大学歯学部講師（歯科保存学第三講座，歯周病科）  
 2001～2002年 ノースカロライナ大学チャペルヒル校 口腔と全身疾患センター客員研究員  
 2006年 松本歯科大学教授（歯科保存学第1講座，歯周病科）  
 2010～2012年 松本歯科大学副学長  
 2012～2015年 松本歯科大学病院副病院長  
 2014年 松本歯科大学歯科保存学講座（歯周）教授（講座統合に伴い名称変更）  
 2015～2016年 松本歯科大学病院歯科副病院長

### 所属

日本歯周病学会・常任理事・専門医・指導医，日本歯科保存学会・理事・専門医・指導医，日本レーザー歯学会・理事・専門医・指導医，日本老年歯科医学会・評議員・専門医・指導医，日本歯科医学会・理事

## 歯周病と全身疾患の関連性について 研究の歴史・過去～現在

松本歯科大学歯科保存学講座（歯周）  
吉成 伸夫

1980年代後半より，口腔領域における局所感染症，その中でも歯周病と全身疾患に関わる報告を認めるようになる。代表的なものは，1989年にMattilaらにより口腔内状態と心筋梗塞の関連が報告され，1990年にGencoらは，ピマ・インディアンを調査し，2型糖尿病患者は歯周病の発生率が2.6倍高いと報告した。Gencoは，歯周病を糖尿病や心血管疾患などの全身疾患と関連付けた最初の研究者である。

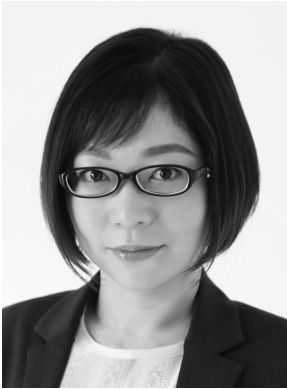
1996年にはVan DykeとOffenbacherにより，歯周炎罹患妊婦は早産・低体重児を出産する確率が7.5倍，初産だと7.9倍であるという歯周病と早産・低体重児出産の関係が初めて報告された。また，OffenbacherはBeckとともに歯周病と心臓血管疾患の疫学研究を行い，歯周病と冠状動脈性心疾患，致死性心疾患，脳卒中について，それぞれ1.5，1.9，2.8倍のリスクがあると報告した。歯周病と全身疾患の因果関係，関連性を解明する学問を意味する「Periodontal medicine」という言葉はOffenbacherが名付け，歯周病が全身疾患と関連する生物学的モデルを報告した。

1998年，アメリカ歯周病学会は「Floss or Die!」というキャッチコピーを発表し，マスメディア報道の影響も受けてPeriodontal medicineの概念は広まり，各国で研究が始まった。わが国でも，1998年にSaitoが，体脂肪増加に伴い歯周炎の相対リスクが1.3倍増加するという肥満との関連を報告し，1999年にはYoneyamaが口腔のケアで誤嚥性肺炎のリスクが低下することを報告した。このような一連の研究は，当時の歯周病学にパラダイムシフトを生じさせ，歯周病が全身疾患に与える影響に関する多くの研究が行われるようになった。

その後，歯周病と関節リウマチ，非アルコール性肝臓疾患，アルツハイマー型認知症，慢性腎臓病，炎症性腸疾患，ある種の悪性腫瘍や自己免疫疾患についても動物実験が進められ，コホート研究においても関連性が認められており，今や歯周病は50以上の全身疾患と関連していると報告されている。2021年にHajishengallisは，歯周病と関連のある疾患をPeriodontitis-associated comorbidities（歯周炎関連併存症）と名付けた。歯周炎と併存症との間には，交絡因子調整後も，独立した関連が残っており，この関連性の機序は，歯周炎が低レベルの全身性炎症を誘導し，併存症発症に影響を及ぼす可能性があるとして報告している。さらに，歯周病と全身疾患の関連機序から，歯周病による局所慢性炎症のエンハンサーとしての脂肪組織との関連，腸内細菌叢の変化，加齢との関連性などと研究は広大な分野へと広がりつつある。

本講演では，歯周病と全身疾患の関連性に関する研究成果を俯瞰し，全体像をアップデートしたいと思います。また，歯周病と関連する各全身疾患のエビデンスレベルを整理し，この分野の将来展望として医科歯科連携を推進する方略について私見を交えてお話しさせていただきます。





片桐 さやか 先生

#### 略歴

2003年 東京医科歯科大学歯学部 卒業  
2003年 東京医科歯科大学歯学部附属病院 臨床研修歯科医  
2008年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 修了  
2008年 東京医科歯科大学歯学部附属病院 医員  
2011年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野 助教  
2012年 Joslin Diabetes Center (米国) 博士研究員  
2014年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野 助教  
2020年 東京医科歯科大学歯学部附属病院 歯周病外来 講師  
2021年 東京医科歯科大学病院 歯周病科 准教授

日本歯周病学会 専門医, 指導医

## 口腔内細菌叢破綻の糖・脂質代謝異常への影響

東京医科歯科大学病院 歯周病科  
片桐 さやか

歯周治療が2型糖尿病の血糖コントロールに有効であるとコンセンサスが得られてきています。本邦においても、歯周治療の血糖コントロールへの影響を評価した多施設介入研究が複数行われ、それらの結果によって、現在では糖尿病学会のガイドラインでも、2型糖尿病患者に対する歯周治療が推奨されています。また、逆に血糖コントロールの改善によって、BOPによって示されるような歯肉の炎症の軽減が示されています。糖尿病の合併症や、肥満とも歯周病の関連が報告されており、本シンポジウムでは、糖尿病を含む、糖・脂質代謝異常と歯周病との臨床疫学・介入研究を紹介します。

加えて、口腔内の細菌叢が破綻した状態である歯周病が、糖・脂質代謝異常にどのように影響するのか、腸内細菌叢の変化および臓器毎に注目した基礎研究の結果を報告します。肝臓は、グルコースを取り込み、グリコーゲンとして貯蔵するとともに、脂肪酸を合成し、トリグリセリド(中性脂肪酸)・コレステロール・リン脂質・リポ蛋白を合成します。肝臓の代謝異常では、非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)の発症が認められますが、*Porphyromonas gingivalis*や*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*のNAFLDへの影響が明らかになってきています。また、骨格筋は体重の約40%を占め、さらに全身の半分以上のタンパク質を含む器官です。一方、脂肪組織はエネルギーを溜め込む組織であると同時に、様々なサイトカイン産生だけでなく、糖、脂質代謝に重要な内分泌の役割を果たしており、その内分泌の破綻は、糖尿病や肥満などの代謝異常を引き起こします。さらに、白色脂肪は従来の脂肪を蓄える働きをする一方で、褐色脂肪は熱を産生することで脂肪を燃焼する働きがあります。今回、*P. gingivalis*の骨格筋や褐色脂肪での代謝異常への影響についても紹介します。

口腔を1つの臓器としてとらえ、各世代別で社会問題となっている様々な代謝性疾患に注目し、エネルギー代謝に重要な臓器とのクロストークを解明する研究を行っています。臓器別および全世代をターゲットとした臨床および基礎研究の両面のエビデンスを構築し、新たな代謝異常の予防戦略の策定につながる研究を目指しています。



青山 典生 先生

#### 略歴

- 2006年 東京医科歯科大学 歯学部歯学科 卒業
- 2010年 日本歯周病学会 認定医
- 2011年 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 修了
- 2014年 東京医科歯科大学 歯周病学分野 助教  
日本歯周病学会 歯周病専門医
- 2016年 米国ノースカロライナ大学チャペルヒル校 客員研究員
- 2017年 神奈川歯科大学 歯周病学分野 講師
- 2018年 神奈川歯科大学 歯周病学分野 准教授  
日本歯周病学会 学術賞
- 2021年 日本歯周病学会 指導医

## 歯周病と循環器疾患の関連にもとづく医科歯科連携の推進へ

神奈川歯科大学 歯科保存学講座 歯周病学分野  
青山 典生

歯周病は世界的に有病率の高い感染症であり、わが国における成人の多くが歯周病患者といわれています。8020運動の広がりにより多くの歯が残るようになった一方、特に高齢者での歯周病の有病率は上昇傾向にあります。全身疾患を有していることの多い高齢者に対し、適切な歯周治療を求められる場面がますます増えてきました。

歯周病は口腔だけにとどまる疾患ではなく、全身と関連していることがわかってきています。糖尿病や誤嚥性肺炎、低体重児出産などへの歯周病の影響が知られています。ここ数年の世界的な医療の課題として新型コロナウイルス感染症のまん延が挙げられますが、歯周病とCOVID-19との関係も指摘されています。その中で、歯周病と循環器疾患の関連も着目されています。

厚生労働省は、2020年に循環器病対策推進基本計画を公開しています。これは、2018年に成立した「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」に基づいて策定されたものです。この法律の附則として、「歯科疾患と循環器病の発症との関係に係る研究を推進するものとする」とされています。

がんに次いで国民の死亡原因の第2位が心疾患や脳血管疾患を含めた循環器疾患であり、国民医療費のうち循環器系の疾患が占める割合は第1位です。循環器疾患は、生命や健康に重大な影響を及ぼすだけでなく、社会全体に大きな影響を与える疾患でもあります。このような背景から、循環器疾患対策を推進する機運が現在大いに高まっています。

循環器疾患の発症率は、歯周病患者で上昇することが明らかにされています。そもそも歯周病と循環器疾患には、加齢や喫煙、糖尿病など、多くの共通リスク因子があります。歯周病患者ではしばしば菌血症が認められ、さらに血液中の炎症マーカーが増加していることが知られており、これらを介して循環器疾患の発症につながっている可能性があります。

しかし、両疾患の関連において多くの課題が未解明のまま残されていることも事実です。たとえば、歯周病の存在が循環器疾患のリスクになりうるのか、歯周病を治療すると循環器疾患の発症を抑制できるのか、歯周組織での感染と局所や全身での炎症反応のどちらがより循環器疾患に影響しやすいのか、などが挙げられます。

現在、医科と歯科の連携が強く求められています。本シンポジウムでは、歯周病と循環器疾患とのかかわりについて、これまでの研究から明らかになってきたことを提示するとともに、われわれの研究グループで行っている研究結果もご紹介します。さらに、本シンポジウムのコンセプトである医科歯科連携を強く推進する上での課題や、その対応策について私なりの提案をお示しします。明日からの歯科医療の実践にあたり、患者さんの全身の健康を守るために必要な知識の整理にお役立ていただければ幸いです。



(質問フォーム)

# 歯科衛生士シンポジウム

## 中年期・高齢期の歯周病対策の重要性

### 高齢者を対象とした疫学研究から

徳島大学大学院医歯薬学研究部

佐原 久美子 先生

### 地域保健の現場から

徳島県歯科衛生士会

川柴 淑 先生

### 歯科臨床の現場から

麻生歯科クリニック／徳島大学

佐久間 愛 先生

### 全体討論

コメンテーター 徳島文理大学保健福祉学部・口腔保健学科

吉岡 昌美 先生

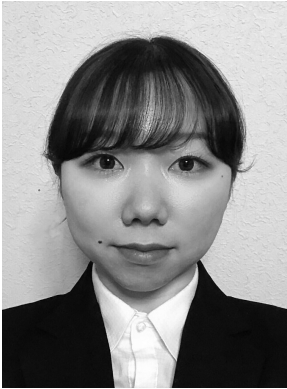
座長 徳島大学大学院 医歯薬学研究部 口腔保健衛生学分野

日野出 大輔 先生

2023年5月27日(土)

B会場 (レクザムホール 小ホール棟2F 小ホール)

9:00~10:30



佐原 久美子 先生

#### 略歴

- 2020年 3月 徳島大学歯学部口腔保健学科 卒業
- 2020年 4月 徳島大学大学院口腔科学教育部口腔保健学専攻（博士前期課程）  
入学
- 2021年 9月 徳島大学病院 入職
- 2022年 3月 徳島大学大学院口腔科学教育部口腔保健学専攻（博士前期課程）  
修了
- 2023年 4月 徳島大学大学院口腔科学研究科口腔保健学専攻（博士後期課程）  
入学  
現在に至る

## 高齢者を対象とした疫学研究から

徳島大学大学院医歯薬学研究部  
佐原 久美子

2007年に超高齢社会に突入したわが国の高齢化率（65歳以上人口の割合）は、その後も上昇を続け、2022年には28.9%となっている。今後ますます高齢化が加速し、平均寿命が延びることが予測される中で、健康寿命の延伸（不健康な期間を短縮する）の必要性が求められている。

要介護となった主な原因は、認知症、脳血管疾患、高齢による衰弱と続くが、口腔の健康との関連が予想される要介護の原因（脳血管疾患、心疾患、糖尿病、呼吸器疾患）の割合を合計すると、27.5%にのぼる（厚生労働省：国民生活基礎調査、2019年）。つまり、歯周病をはじめとした口腔内の問題は、要介護予防や健康寿命延伸を実現するための非常に重要な課題である。

平成28年歯科疾患実態調査によれば、65～69歳で4mm以上の歯周ポケットを有する者の割合は60.5%と高い有病率であることが報告されている。さらに、75歳以上の集団について11年前の調査と比較すると、現在歯数の増加に伴い4mm以上の歯周ポケットを有する者が15%近く増加している。歯周病は、口腔という局所の感染症ではなく、全身に対する歯周ポケットからの持続的な慢性炎症性疾患であることが知られているが、肺炎との関連について調べたものは未だ多くない。

75歳以上の徳島市在住者667名を対象とし、国民健康保険データベース（KDB）から得られたデータを用いて実施した5年間の追跡調査の結果、「4mm以上の歯周ポケット」の該当者は、非該当者と比較して有意に誤嚥性肺炎の発症率が増加していた。さらに、75歳の275名を対象とした同追跡調査では、「固いものが食べにくい」「プラーク・食渣の沈着」「義歯等の使用ができていない」「6mm以上の歯周ポケット」の該当者は、非該当者と比較して有意に要介護・死亡発生の可能性が高まることも示された。

これらの結果からも、中年期・高齢期の歯周病治療や適切な口腔健康管理が、その後の要介護予防やQOL向上に深くかかわると思われる。本発表では、私どもの調査から得られた結果を基に、中年期・高齢期での歯周病対策の重要性について解説する。



川柴 淑 先生

#### 略歴

1976年 徳島県四国歯科衛生士学院卒業  
1976年 歯科医院勤務  
1992年 阿南保健所勤務  
1997年～ フリーランス歯科衛生士  
現在に至る

糖尿病予防指導認定歯科衛生士  
徳島県糖尿病療養指導士

## 地域保健の現場から

徳島県歯科衛生士会  
川柴 淑

平成18年より徳島県阿南市・那賀町では、医科歯科連携事業の一環として自治体で実施している基本健康診査において、糖尿病リスクの高い空腹時血糖値100mg/dL以上HbA1c：5.6以上の対象者に連絡票を手渡し、歯科医院での歯周疾患検診受診を勧奨してきた。平成20年からは特定健診が始まり、40～74歳までの住民を対象として生活習慣病の予防と改善、メタボリックシンドロームに着目した取り組みを行っている。特に阿南市保健センターでは、集団健診時に希望者に対して、無料の歯周疾患検診（年4回予約制、1回35名の人数制限あり、歯科医師2名・歯科衛生士2名・受付1名・受診後歯科指導1名の体制）を実施している。私は阿南市からの依頼で、集団歯周疾患検診後の歯科指導を担当している。同地区ではその他にも、節目年齢対象者40・50・60・70歳の住民に通知し、歯科医院での無料の歯周疾患検診を行っている。また特定健康診査において糖尿病およびリスクが高いと判断された人には、連絡票を送付又は手渡しし、費用はかかるが歯科医院での歯周疾患検診の受診を勧奨している。

令和元年の歯周疾患検診受診者は60～74歳が全体の半数以上を占めており、特定健診受診者での受診率は約20%であった。生活習慣病を未然に予防し、健康を維持するための生活習慣の改善を行う行動変容に、歯周疾患検診が重要な役割を果たすと考えられる。徳島県では高齢化が急速に進む中、健診結果を基にした医科歯科連携により患者情報を共有し合うことで、徳島病と言われる糖尿病予防やその合併症予防、メタボリックシンドローム予防への効果が期待される。

生活習慣病と考えられているう蝕、歯周病、糖尿病などは、共通のリスク因子を有することから、高齢期からではなく、もっと以前からの取り組みが重要であり、そのキーポイントになるのが「医科歯科連携」であると考えられる。本シンポジウムにおいて中年期・高齢期の歯周病対策の重要性を、私どもの取り組みの内容と共に発表していきたい。



佐久間 愛 先生

### 略歴

- 2009年 3月 愛知学院大学短期大学部歯科衛生学科 卒業
- 2010年 3月 愛知学院大学短期大学部専攻科 卒業
- 2010年 4月 医療法人社団ワンアンドオンリー 麻生歯科クリニック 勤務
- 2019年 4月 徳島大学大学院口腔科学教育部口腔保健学専攻（博士前期課程）  
入学
- 2021年 3月 徳島大学大学院口腔科学教育部口腔保健学専攻（博士前期課程）  
修了
- 2021年 4月 徳島大学大学院口腔科学研究科口腔保健学専攻（博士後期課程）  
入学
- 現在に至る

特定非営利活動法人日本歯周病学会認定歯科衛生士  
ジャパンオーラルヘルス学会予防歯科認定歯科衛生士

## 歯科臨床の現場から

麻生歯科クリニック／徳島大学  
佐久間 愛

日本は超高齢社会となり、健康寿命の延伸とともに歯科においては口腔の健康の維持、増進が求められている。そのためには様々な全身疾患との関連性が報告されている歯周病の予防が重要である。歯周治療では患者の健康行動の維持が必要不可欠であり、その継続はしばしば困難を要する。動機付け（モチベーション）とは、人が行動を起こすときの原因、すなわち動機であり、人が一定の方向や目標に向かって行動し、それを維持する働きを意味する。モチベーションが高い歯周病患者ほど口腔内の健康状態が良好であり、口腔衛生管理の遵守に影響を与えることが報告されている（Oruba Z et al, Community Dental Health, 2014）。しかし、歯周治療にて動機付けの役割に焦点を合わせた研究は多くない。

静岡市の歯科診療所に来院した歯周疾患を有する20～64歳の初診患者221名を対象とし、歯周病患者の動機づけの程度を評価したモチベーションスコア（Pac A et al, Community Dental Health, 2014）を用いて、歯周基本治療時の患者の口腔健康に対する意識を評価した。歯周組織状態、口腔衛生管理との関連性について調査した結果、歯周病患者のモチベーションスコアが高いほど口腔内の健康状態は良好であったことから、モチベーションの高さが歯周病患者の口腔衛生の遵守度に影響することが示唆された。

これらの結果より、成人の歯周治療において、患者のモチベーションが口腔健康管理に深く関与すると考えられる。本発表では我々の調査から得られた結果を基に、中年期・高齢期での臨床における歯科衛生士の役割、歯周治療と管理の重要性について解説する。

# **最優秀・優秀臨床ポスター賞授賞式， 認定医・専門医教育講演**

難症例から学ぶ歯周病症例作成のポイント

徳島大学大学院医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野

二宮 雅美 先生

座長 松本歯科大学歯科保存学講座（歯周）

吉成 伸夫 先生

2023年5月27日（土）

A会場（レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール）

15：20～16：10



二宮 雅美 先生

#### 略歴

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

#### 受賞

第56回日本歯周病学会優秀臨床ポスター賞／第60回日本歯周病学会最優秀臨床ポスター賞／2019年度日本歯科保存学会専門医優秀症例発表賞／第62回日本歯周病学会最優秀臨床ポスター賞／第63回日本歯周病学会優秀臨床ポスター賞／第64回日本歯周病学会最優秀臨床ポスター賞

## 難症例から学ぶ歯周病症例作成のポイント

徳島大学大学院医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野  
二宮 雅美

歯周病は、細菌性プラークに起因した歯周組織の慢性炎症であり、全身疾患や加齢、遺伝などの宿主因子や喫煙などの環境因子がその進行に影響を与える多因子性疾患である。歯周治療は、歯周組織検査後にTBI, SRPを行い、フラップ手術を行うというシンプルな流れのものばかりでなく、難症例になるほど複雑でオーダーメイド的な治療が必要になる。また、治療計画の立案には、患者の治療に対する希望や協力度も考慮する必要がある。超高齢社会の日本では、国民の意識向上や歯科医療現場で口腔衛生管理を行うことの重要性が浸透してきていることもあり残存歯数は増加している一方で、歯周病罹患率は減少しておらず、50歳以上の約8割は何らかの歯周病の症状を有しており、高齢者や有病者には医科歯科連携をしながら歯周治療を進めていくことも必要となっている。

歯周病専門医を取得している歯科医師数は約1,100名程度で、歯科医師総数10万名からすると約1%程度、認定医をいれても約2%程度で、専門的な歯周治療が必要な患者数からみたら、まだ少ないのが現状である。また専門医取得後も、学会や研修会参加と併せて自身や指導した先生方の症例などを発表し研鑽を重ね、常にupdateしていくことが求められている。

私は、25年前から継続して自身の歯周治療症例を発表してきたが、周りの先生方やスタッフの協力にも恵まれて、この10年間で光栄にも5度の臨床ポスター賞を受賞させて頂くことができた。この5つの受賞症例は、歯肉増殖症を伴う重度慢性歯周炎、家族性に認められた広汎型侵襲性歯周炎、壊死性潰瘍性歯肉炎、遺伝子関連疾患に伴う歯周炎、重度骨吸収部位の再生治療症例である。歯肉増殖症を伴う重度慢性歯周炎症例は、患者の全身状態を考慮し、服用薬物の変更の照会、咬合や歯列崩壊改善のための咬合の再構築や歯周矯正を行い、動的治療に長期を要した症例であった。侵襲性歯周炎症例は、患者自身に心身症があり、しかも全顎的に根尖付近まで骨吸収が重度に進行している厳しい症例であった。歯周組織検査と併せて細菌検査を行い、抗菌薬を併用した歯周基本治療と歯周外科治療により、義歯やインプラントにすることなく動的治療を進めることができた。また、姉も侵襲性歯周炎であったため歯周治療を行い、現在は各々のご子息にも受診していただきSPTを行っている。重度の壊死性潰瘍性歯肉炎症例では、発熱と食事困難な状況にまで至っていたため、入院管理下で歯周基本治療、抗菌療法を行った。遺伝子関連疾患に伴う歯周炎は、非常に稀な遺伝性疾患であったため遺伝子検査なども行い、学術的にも非常に貴重な症例であった。さらに、再生治療例では、歯周歯内病変の重度骨吸収部位に対して骨補填材とFGF製剤を併用した再生治療を行い良好な経過を得た症例を報告した。本講演では、これらの難症例を中心に、それぞれの歯周疾患での症例作成のポイントを説明し、認定医や専門医、これから取得を目指している先生方にとって歯周治療や症例発表を行う上での一助になればと考える。



# ベストデンタルハイジニスト賞授賞式、 歯科衛生士教育講演

歯科衛生士に必要な唾液の知識

明海大学保健医療学部口腔保健学科

渡部 茂 先生

座長 熊谷歯科医院

塩浦 有紀 先生

2023年5月27日（土）

B会場（レクザムホール 小ホール棟2F 小ホール）

12：50～13：40



渡部 茂 先生

#### 略歴

1977年 岐阜歯科大学（朝日大学歯学部）卒業  
同 助手  
1982年 北海道医療大学歯学部講師  
1985年 同大学助教授  
1985～1987年 Manitoba 大学客員教授（Oral Biology）  
1995年 明海大学歯学部教授 大学院教授  
2017年 明海大学定年退職 同名誉教授  
2018年 明海大学保健医療学部設置準備室教授  
2019年 同 保健医療学部口腔保健学科教授  
現在に至る

## 歯科衛生士に必要な唾液の知識

明海大学保健医療学部口腔保健学科  
渡部 茂

口腔の健康が全身の健康を支えていることは今や多くの人たちが認めていることですが、その口腔の健康を支えているのは唾液です。本講演では唾液がどのように口腔の健康を維持しているのか、そのメカニズムについてわかりやすくお話させていただく予定です。

口の大きさは非常に狭い空間と思われがちですが、口腔内表面積は文献には5歳児117.6cm<sup>2</sup>、成人では約214.7cm<sup>2</sup>と報告されています。口腔細菌の大きさは1μm（0.0001cm）前後ですので、彼らにとっては口腔はとても広い世界に違いありません。一方、口腔に流れる大河、唾液はこの細菌たちを監視しながら下顎や、上顎の山々の麓をゆっくりと流れています。唾液の存在や意義についてはこれまでさほど意識されていませんでしたが、その働きぶりが最近ようやくわかってきました。

細菌が口の中でどのように生活しているかを想像しながら、唾液川の流れる量、速さ、深さ、そして口腔の汚れをたっぷり含んでダムから放流されるように嚥下されていく仕組みについてまずお話しします。口腔の汚れは唾液によって希釈されていますが、このダムからの放流のタイミングはヒトによって異なっているために、希釈率に大きく影響しています。

一般に川の流れるが遅ると住む魚の種類が異なってくるように、口腔内でも唾液の流れが遅い所、速い所で環境格差が起こっています。皆さんよくご存じのステファンカーブ、個人の口腔衛生指導によく用いられていますが、あのカーブは口腔内各所で異なっていることが明らかになっています。

歯の天敵は酸ですが、酸性飲食物が入ってくるたびに、口の中には安静時の10倍以上の唾液が分泌されます。この時には歯と唾液間のミネラルの移動、すなわち脱灰と再石灰が行われますが、その基となっているリン酸カルシウムの溶解度曲線について、そしてついでにCaたっぷりのシジミ汁の作り方？についても解説します。

「フッ素は上の前歯に効く」って、皆さんご存じでしょうか？ 実はこのことは1979年の論文に記載がありました。理由は長い間不明でしたが、最近の唾液研究によって証明されました。口腔内にフッ素を適用する場合には、唾液とセットで考えなければなりません。歯科衛生士の専門領域、再石灰化療法をぜひ確立させましょう。

唾液を制すれば口腔環境を制することができます。覆い被されていたペールを1枚ずつはがしていくたびに、歯科衛生士の未来は明るくなっていくような気がします。口腔を「一口腔単位」としてではなく「部位特異的」に診断する知識と感覚を、本講演で身に付けていただければと思います。

# 専門医機構研修単位講演

## 院内感染対策

### 歯科における感染対策と今後の展望

川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床栄養学科

村上 圭史 先生

座長 昭和大学歯学部歯周病学講座

山本 松男 先生

2023年5月27日（土）

A会場（レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール）

9：00～10：00



村上 圭史 先生

### 略歴

- 1997年 3月 徳島大学歯学部歯学科卒業
- 1997年 4月 徳島大学歯学部歯科保存学第一講座入局
- 2001年 3月 徳島大学大学院歯学研究科博士課程修了
- 2001年 4月 徳島大学歯学部口腔細菌学講座・助手
- 2007年 4月 University of Washington・Visiting assistant professor
- 2009年 10月 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部口腔微生物学分野・助教
- 2012年 4月 徳島大学病院安全管理対策室感染対策部門・副部門長（併任）
- 2014年 4月 徳島大学病院感染制御部・副部長（併任）
- 2018年 1月 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔微生物学分野・准教授
- 2021年 4月 川崎医療福祉大学医療技術学部臨床栄養学科・教授

## 歯科における感染対策と今後の展望

川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床栄養学科  
村上 圭史

2020年以降歯科における感染対策は、新型コロナウイルス感染症への対応に集中せざるを得ない状況が続いている。新型コロナウイルス感染症に対する感染対策については既に様々な場面で取り上げられているため、今回は、将来のパンデミックの有力な候補の1つである薬剤耐性菌を中心として、歯科との関わりについて考えてみたい。

歯科における感染対策は、これまでB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、HIVなどの血液媒介病原体への対策が中心となってきた。さらに、新型コロナウイルス感染症により、飛沫感染、飛沫核感染への対応も重要であることが再認識された。歯科診療の特性から、これらの感染対策の重要性は今後も変わらないであろう。その上で、今後さらに必要になると考えられるのが、現在静かに広がっていることから世界的に危惧されている薬剤耐性（Antimicrobial Resistance: AMR）への対応である。現在の様々な状況を鑑みると、今後、AMRに対し有効な新規抗菌薬が次々と開発される可能性は非常に低いことが予想されるため、その対策は歯科でも重要になるであろう。AMRによる口腔感染症はそれほど多くないことから、AMRと歯科の関わりについて、これまであまり注目されてこなかった。しかしながら、口腔ケア、在宅訪問診療など診療室以外での歯科診療ニーズの高まりとともに、AMRも考慮した感染対策が必要となることが推測される。代表的なAMRであるMRSAや、多剤耐性緑膿菌（MDRP）、多剤耐性アシネトバクター（MDRA）に加え、近年、健康保菌者が著しく増加しているESBL（基質特異性拡張型βラクタマーゼ）産生菌は、口腔から分離されることも多い。さらに「悪魔の耐性菌」として世界的に恐れられているCRE（カルバペネム耐性腸内細菌科細菌）についても、国内での院内感染が報告されている。我々は、既にAMRの危機に晒されていると言っても過言ではない。そこで本講習会では、AMRの基礎的な特徴からその対策、さらにAMRの予防策として重要な抗菌薬の適性使用などについて紹介したいと考えている。

また、大学病院、病院歯科、クリニックと多様な診療形態の中で、どのようにして歯科における感染対策の質を担保していくのか、また、地域連携のあり方なども含め、今後の展望などについても触れてみたい。

# 医療安全委員会企画講演

患者・医療者間の信頼関係の構築に向けて  
—対人コミュニケーションの視点から—

一般社団法人 日本SP協会

吉田 登志子 先生

座長 なかじま歯科クリニック

中島 貴子 先生

2023年5月26日（金）

A会場（レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール）

16：20～17：20



吉田 登志子 先生

### 略歴

1976年 関西女子短期大学附属歯科技工士学院 卒業  
1989年 同志社大学 文学部 英文学科 卒業  
1992年 レズリーカレッジ大学院（米国マサチューセッツ州） 修士課程 修了  
1998年 岡山大学大学院 歯学研究科 博士課程 修了  
岡山大学歯学部 助手  
2000年 ワシントン大学（米国ワシントン州） 客員研究員（1年7ヶ月）  
2007年 岡山大学医療教育センター（歯学教育研究部門） 助教  
2021年 退職  
現在 一般社団法人 日本SP協会 非常勤講師  
岡山大学医学部 非常勤講師  
北海道大学歯学部 非常勤講師  
九州歯科大学 非常勤講師

## 患者・医療者間の信頼関係の構築に向けて —対人コミュニケーションの視点から—

一般社団法人 日本SP協会  
吉田 登志子

良好な患者とのコミュニケーションは、患者を理解するための窓口であり、患者との信頼関係を構築するための礎となります。

コミュニケーションとは一般的に、当事者の一方から他方へ言語、そしてジェスチャーなどの非言語を介して情報を伝達し、意味を共有して意思疎通を図る行為です。当事者であるAは伝えたいメッセージを言語と非言語にコード化し、他方のBへ伝え、Bは受け取ったコード化されたメッセージを解釈、つまりは解釈をするという行為です。ここで注目すべきは、Aが伝えなかったことと、それを受け取ったBが解釈したものとは全く同じである可能性は非常に低いことです。この違いが大きいとミスコミュニケーションが起こったという状態になります。

ミスコミュニケーションが起こるメカニズムとして、コミュニケーションの特徴が挙げられます。コミュニケーションは先入観（偏見）や自分に興味のあるものに影響されるので、複数の人が同じものを見ても人によって違うように見える場合があります。また、前後関係や文脈によってメッセージの意味は規定されます。前後関係や文脈を読み違えることによって解釈が異なるのです。さらに、人が持つ前提や期待を読み違えることによってもミスコミュニケーションが起こります。

医療現場においては特に医療者の前提に注意を要します。患者に対する専門用語の使用はその代表的な例です。医療者側にとって専門用語は知っていて当たり前ですから敢えて説明はしないで使用します。一方、患者側にその前提がない場合は、説明なく専門用語を使用されると理解できない状態が起こります。

また、患者の期待にも注意が必要です。何を期待されているのかによって治療方法や説明の仕方が異なります。患者が何を一番知りたいのか、自分の病気をどのように受け止めているのか、どのくらいの知識を持っているのかなどによって、どの情報に重点を置くのか、どの点を強調するのかの調整が必要となります。治療中の説明や声かけも患者の期待と無関係ではありません。もし患者が治療の内容を知りたいと考えているならば、治療前の説明に加えて、治療中にも「これから、つめたものをとっていきます。」などと、これから行う行為を知らせることは患者の期待に応える対応になります。

歯科治療は言語的コミュニケーションが制限されおり、痛みや不快感が伴うことが多いなどの特性があります。治療中の患者の体の動きや顔の表情（眉間や眉）を観察し、患者の心理状態を察することが大切です。特に治療に不安がある患者に対しては、何に対して不安があるのかを把握し、その対処法について話し合っておくことも重要です。このような患者のニーズに対応しようとする医療者側の態度は、患者を気遣い、大切にしているというメッセージとして患者に伝わり、信頼関係が構築されていきます。口腔の健康を改善することが求められる場合は、患者の行動変容を促さなければならず、患者との信頼関係が前提となります。患者との信頼関係を築く第一歩として、患者の話を傾け、患者を観察し、患者を知ろうとする態度を培っていただきたいと思います。

# 学会学術賞受賞記念講演

## 歯周組織の理解の深化と幹細胞移植治療への応用

大阪大学歯学部附属病院

竹立 匡秀 先生

## 糖尿病・慢性腎臓病と歯周病の関連

—そのメカニズム解析と歯周治療への応用を目指して—

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野

水谷 幸嗣 先生

座長 岡山大学学術研究院医歯薬学域

高柴 正悟 先生

2023年5月26日（金）

A会場（レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール）

13：00～13：40



竹立 匡秀 先生

#### 略歴

- 2000年 大阪大学歯学部卒業
- 2004年 大阪大学大学院歯学研究科修了（歯学博士）
- 2004年 Oklahoma Medical Research Foundation（米国） 研究員
- 2007年 大阪大学大学院歯学研究科 特任研究員
- 2008年 大阪大学歯学部附属病院 医員
- 2009年 日本学術振興会特別研究員（PD）
- 2011年 大阪大学大学院歯学研究科 助教
- 2017年 大阪大学歯学部附属病院 講師

## 歯周組織の理解の深化と幹細胞移植治療への応用

大阪大学歯学部附属病院  
竹立 匡秀

私は、歯周組織の恒常性維持に関する分子機序を解明することを目指し、内因性アデノシン産生を介した炎症制御や硬組織形成細胞の分化制御、また炎症時や組織再生過程で誘導される低酸素状態に対する組織応答性などの観点から歯周組織に特徴的な新規知見を見出し、報告してきました。これらの研究成果を基に歯周組織の理解を深化させると共に、具体的な臨床への貢献を強く意識し、重度歯周病に対応可能な新規歯周組織再生療法として、幹細胞を用いた再生医療の開発に取り組み、基礎研究のみならず橋渡し研究へと成果を展開してきました。すなわち、優れた増殖能と液性因子分泌が報告されている脂肪組織由来幹細胞に着目し、とりわけ純度の高い間葉系幹細胞と位置付けられる脂肪組織由来多系統前駆細胞（Adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cell; ADMPC）を用いた歯周組織再生療法の開発に際し、ビーグル犬実験的歯周病モデルを用いた非臨床研究にてADMPC自己移植による有効性を明らかにしました。一方で、ADMPC移植による歯周組織再生効果のmode of actionの一つとして、ADMPC由来液性因子が歯根膜細胞の硬組織形成細胞への分化を促進し、同作用にinsulin-like growth factor binding protein 6が関与することを報告しました。これらの研究成果に基づき、大阪大学歯学部附属病院にて12例の重度歯周病患者を対象とした臨床研究を実施し、当該治療方法の安全性と有効性を評価しました。同臨床研究では、歯周基本治療終了後に歯周外科処置の適応と判断された患者から腹部皮下脂肪組織を採取し、同病院の細胞培養加工施設内にて、ADMPCの単離、培養を行いました。そしてフィブリン製剤との複合体を作製後、歯周組織欠損部に自己移植しました。主要評価項目は当該治療の安全性とし、有害事象の有無、種類、重症度、発現頻度等々を評価しました。さらに副次評価項目として当該治療の有効性について、新生歯槽骨の増加率や臨床的アタッチメントレベルの獲得量を評価しました。その結果、ADMPC移植に関連する重篤な有害事象は認められず、当該治療法の安全性が確認されました。また、有効性に関しては、12例全てにおいて臨床的アタッチメントレベルの獲得および歯槽骨の再生が認められ、重度歯周炎に適応可能な新規再生療法として、実用化につながる結果が得られました。

本講演では、これまでの研究成果について紹介するとともに、ADMPC移植療法の有効性向上に向けた研究開発の現状について講演させていただきます。

最後になりましたが、今回の日本歯周病学会学術賞の受賞にあたり、村上伸也教授をはじめ長年ご指導頂きました先生方、研究の遂行にあたりご協力頂きました大阪大学歯学部口腔治療学教室の教室員の先生方ならびに共同研究者の先生方に心から感謝申し上げます。





水谷 幸嗣 先生

#### 略歴

2002年 東京医科歯科大学歯学部歯学科 卒業  
2006年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野 修了（歯学博士）  
2007年 東京医科歯科大学歯学部附属病院歯周病外来 医員  
2010～2012年 ハーバード大学医学部ジョスリン糖尿病センター リサーチフェロー  
2012年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野 助教  
2023年 東京医科歯科大学病院歯周病科 講師

日本歯周病学会 専門医・指導医，日本歯科保存学会 専門医・指導医，  
日本レーザー歯学会 専門医

#### 〔受賞歴〕

日本歯周病学会 優秀症例ポスター賞（2014年春季），教育賞（2017年）  
日本歯科保存学会 学術賞（2021年）

## 糖尿病・慢性腎臓病と歯周病の関連 —そのメカニズム解析と歯周治療への応用を目指して—

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野  
水谷 幸嗣

歯周炎は糖尿病と密接な関連があり，糖尿病合併症のような側面が知られている。主な慢性糖尿病合併症では，その臓器でのインスリン抵抗性の発現が合併症の発症と進行の重要な要因となっている。しかし，歯周組織におけるインスリン抵抗性の発現については十分には解析がなされていない。

2010年からハーバード大学ジョスリン糖尿病センターのGeorge L. King教授の研究室へサンスター財団金田博夫研究助成基金にて留学時に，前糖尿病である肥満ラットの歯肉を解析したところ，インスリン抵抗性が生じており，歯肉の血管内皮細胞に炎症が起きていることを見出すことができた。その後，高血糖が活性酸素種（ROS）産生などの酸化ストレスを介して歯周組織やその構成細胞のインスリン抵抗性発現に関与していることを明らかにした。この酸化ストレスは，細胞機能の低下や歯肉の創傷治癒遅延だけでなく，インプラントのオッセオインテグレーション不全にも関わることを示された。さらに，糖尿病治療薬メトホルミン投与により歯肉のインスリン抵抗性が改善され，創傷治癒を促進する可能性を報告することができた。

また，エムドゲイン®ゲル（EMD）の抗酸化作用について検証したところ，高血糖による歯周組織局所での酸化ストレスの亢進を減少させていた。そして，EMDを糖尿病ラットの実験的歯周炎モデルに用いると，炎症性サイトカインの発現低下と血管内皮細胞成長因子（VEGF）の発現上昇を伴い，組織再生の促進がみられた。臨床においても，侵襲を最小にした歯周外科手術にEMDを用いることで，2型糖尿病患者であっても健常者と同等に歯周組織再生が期待できる術式として世界で初めて報告できた。この低侵襲な治療コンセプトは，有病者だけでなく高齢者など侵襲を限定すべき患者に対しても有効であろう。

現在，ペリオドンタルメディシン研究が求められる疾患として慢性腎臓病がある。特に末期腎不全に至った人工透析患者では粗死亡率が高く，悪化しやすい口腔環境が全身状態や生命予後に影響を与えていることが示唆されてきている。しかし，その詳細はまだ不明な点が多いため，我々のグループは人工透析患者へのコホート研究を実施している。そして，生存予知因子と報告されている末梢血のtumor necrosis factor receptors（TNFRs）と*P. gingivalis*の血清抗体価が有意な相関を認め，3年間の縦断研究からプラークコントロールの良否が生存率の顕著なリスクであることを示すことができた。これは，歯科からの介入が透析患者の生命予後に貢献できる潜在性を示しており，医科歯科連携を促進してゆくためのアプローチのひとつになりうるであろう。

今後も，歯科医療がからだ全体の健康にどのように寄与できるか，歯周治療の観点から研究を進めてゆき，エビデンスの構築を目指してゆきたいと考えている。

本学術賞は私ども研究チーム全体へ与えて頂いたと感謝いたしております。御指導・御鞭撻を賜りました石川烈先生，和泉雄一先生，岩田隆紀先生，青木章先生，国内外の共同研究者の先生方および東京医科歯科大学歯周病学分野の先生方，支援いただいております関係皆様に厚く御礼申し上げます。



# 市民公開講座

歯周病予防で健康（幸）に

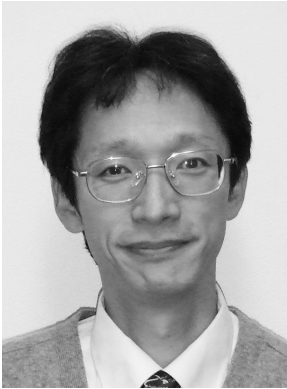
徳島大学病院 歯科・歯周病科

成石 浩司 先生

2023年5月27日（土）

C会場（レクザムホール 小ホール棟4F 大会議室）

15：30～16：30



成石 浩司 先生

#### 略歴

1994年 岡山大学歯学部卒業  
2002年 岡山大学大学院医歯学総合研究科助教  
2008年 岡山大学病院講師  
2010年 岩手医科大学歯学部准教授  
2013年 鳥取市立病院地域ケアセンター・歯科診療部長  
2014年 徳島大学病院講師  
現在に至る

## 歯周病予防で健康（幸）に

徳島大学病院 歯科・歯周病科  
成石 浩司

歯周病は、歯の周りの歯肉がはれたり骨がなくなる病気で、40歳代以上の8割を超える人が何らかの症状をもつと言われています。歯周病の原因は、歯の周りに付着したプラーク（歯垢）です。プラークは口腔（こうくう）内に住み着いている細菌の塊で、歯を磨かないとすぐに歯面に付着してしまう厄介なものです。また、歯周病は痛みがなく進行するので「沈黙の疾患」とも呼ばれ、痛みを感じた時にはすでに重症化していることも多いです。もちろん、歯周病が重症化すると歯が抜けてしまいます。このように歯周病が進行しないように、日々のブラッシングはとても大切です。プラークの磨き残しに注意しながら、丁寧にブラッシングするように心懸けましょう。

最近、歯周病は糖尿病、動脈硬化、脳梗塞、慢性腎臓病、肺炎といった様々な病気を悪化させることが分かってきました。歯周病細菌が血管に入り込み、全身を循環する過程で様々な臓器・組織に悪影響を与えるようです。一方、歯周病のため歯を失うと、軟らかい食べ物が中心の食事になってしまいます。以前、厚生労働省は国民健康・栄養調査の中で、歯の数が少なくなると糖質を摂取する割合が高くなると報告しています。すなわち歯の数が少なくなると、仕方なく糖質を多く含んだ軟らかい食事になり、結果として糖質の過剰摂取が引き起こす糖尿病や動脈硬化が進行するという負のスパイラルに陥るのだと思います。歯を守るために歯周病を予防・治療することは、全身の健康を守ることに貢献します。

別の視点から考えてみましょう。これまで、若い頃に歯周病が進行したため多くの歯を失った高齢者は、誤嚥性肺炎を発症するリスクが高くなることが報告されています。誤嚥性肺炎は、高齢者にとって生死を左右する怖い病気であることは周知のことだと思います。さらに私たちの臨床研究の結果から、高齢者の入院中に実施されるリハビリの効果は、奥歯のかみ合わせがある患者の方が高いことが分かりました。奥歯の咬み合わせを守ることは、とりわけ高齢者の元気の秘訣になるのだと思います。そして健康で元気に老後を過ごすことは、本当に幸せなことだと感じます。

歯周病予防は、人の生涯の健康（幸）につながります。良好な栄養摂取による現在の健康の維持・増進のため、そして将来の老後生活を幸せに過ごすためにも、歯を守ることはとても大切です。歯を磨くと出血する、口臭がある、あるいは歯がぐらぐらする、などの症状があれば、早めにお近くの歯科医院を受診して歯周病の予防と治療に努められることをお勧めします。今回のお話が、皆さんの人生にとって有意義なものになれば幸いです。

## ランチオンセミナーI

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

### 歯周病予防の歯磨剤とホームケアの重要性

医療法人社団真健会 若林歯科医院

若林 健史 先生

2023年5月26日（金） 11：50～12：40 A会場（レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール）

## ランチオンセミナーII

共催：サンスター株式会社

### デンタルプラークにおける細菌間相互作用と病原性の変化

東京歯科大学 微生物学講座

石原 和幸 先生

2023年5月26日（金） 11：50～12：40 B会場（レクザムホール 小ホール棟2F 小ホール）

## ランチオンセミナーIII

共催：科研製薬株式会社

### The teeth saving with REGROTH® ～病院歯科編～

医療法人社団 日本鋼管福山病院

永原 隆吉 先生

座長 日本歯科大学生命歯学部 歯周病学講座

沼部 幸博 先生

2023年5月27日（土） 11：40～12：30 A会場（レクザムホール 大ホール棟2F 大ホール）

## ランチオンセミナーIV

共催：ライオン歯科材株式会社／株式会社モリタ

### 歯周医学の課題と展望

九州大学大学院歯学研究院

西村 英紀 先生

2023年5月27日（土） 11：40～12：30 B会場（レクザムホール 小ホール棟2F 小ホール）

## ランチオンセミナーV

共催：株式会社オルコア

### PCRを用いた歯周病原細菌迅速検出システムの有用性

徳島大学大学院 医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野

湯本 浩通 先生

座長 大手前短期大学歯科衛生学科

関根 伸一 先生

2023年5月27日（土） 11：40～12：30 C会場（レクザムホール 小ホール棟4F 大会議室）



若林 健史 先生

### 略歴

- 1982年 日本大学松戸歯学部卒業  
若林歯科医院勤務（東京都練馬区）
- 1989年 若林歯科医院（東京都渋谷区）開院
- 2014年 渋谷区恵比寿南に移転
- 2016年 オーラルケアクリニック青山（東京都港区）開院

日本大学客員教授  
日本歯周病学会 理事・専門医・指導医  
日本臨床歯周病学会 認定医・指導医  
アンチエイジング歯科学会 常任理事・認定医  
米国歯周病学会会員

## 歯周病予防の歯磨剤とホームケアの重要性

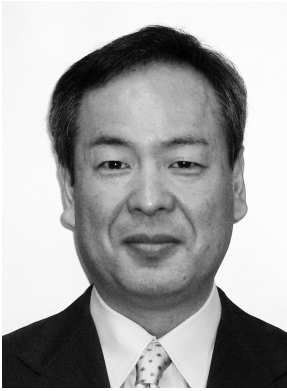
医療法人社団真健会 若林歯科医院  
若林 健史

政府が2022年に発表した「経済財政運営と改革の基本方針2022」、いわゆる「骨太の方針」に、「国民皆歯科健診の具体的な検討」の一文が明記されました。国民が高齢になっても多くの歯を残し、健康寿命を延ばすことで、医療費の抑制を目指すことを目的とした施策であり、歯科医療に関わる業界でも関心を集めています。歯周病にかかっている人では、歯科以外の病気に使われた医療費が、そうでない人よりも、多いということがわかりました。さらに定期的な歯科健診を実施していた事業所では、医療費が5年間で最大23%も減少したのに対し、実施しなかった事業所では24%増加していた、という結果<sup>1)</sup>も得られています。心筋梗塞や脳梗塞、糖尿病、肥満や誤嚥（ごえん）性肺炎、認知症等、歯周病が引き金になって起こる数多くの全身疾患が明らかになってきています。国民皆歯科健診が普及し、歯周病になる人を減らすことでこうしたさまざまな病気の減少につながれば、国民の健康に大きく寄与するのではないのでしょうか。

歯周病を有する患者に対して行なう処置として必須な歯周基本治療の中でも最重要と考えられているのが口腔清掃指導です。なかでも歯ブラシで歯垢を除去することは歯肉の炎症を改善し長期的に歯肉の健康を維持する役目を担っています。歯磨剤を使用せずにブラッシングを行なう方法が推奨されることもありますが、昨今では歯周病予防効果の特徴を挙げる歯磨剤、含嗽剤などが多く販売されており歯科医院ではその選択基準、使用方法において迷うことが多々あります。そのため現在市販されている歯周病予防を目的とした歯磨剤の特徴を理解したうえで歯科医師・歯科衛生士の立場から患者に使用方法や使用時の注意点を正しく伝える必要があります。

そこで今回は歯周病予防効果のある歯磨剤に配合されている薬剤の種類や有効性、目的について考察してみたいと思います。

1) 赤塚俊昭 デンソー健康保険組合「データとエビデンスに基づく実証的保健事業」2012.12.6



石原 和幸 先生

#### 略歴

- 1985年 3月 東京歯科大学卒業
- 1989年 3月 東京歯科大学大学院歯学研究科（微生物学専攻）修了
- 1989年 4月 東京歯科大学微生物学講座 助手
- 1992年 2月 米国Texas大学San Antonio Health Science Center・博士研究員
- 1993年 7月 米国New York州立大学Buffalo校・博士研究員
- 1994年 4月 東京歯科大学微生物学講座 講師
- 2002年 4月 東京歯科大学微生物学講座 助教授
- 2007年 4月 東京歯科大学微生物学講座 准教授（職名変更）
- 2008年 4月 東京歯科大学微生物学講座 教授

## デンタルプラークにおける細菌間相互作用と病原性の変化

東京歯科大学 微生物学講座  
石原 和幸

歯周炎は、歯肉縁下プラーク細菌によって引き起こされる慢性感染症である。以前から歯周炎部位で増加する菌種の病原性解析が行われ病因となる菌種の検索がなされてきた。近年のマウスモデルによる解析は、歯周炎の病因は、通常の感染症のように単独の病原体ではなく、細菌叢（マイクロバイーム）が病原性の高い菌群を含むものへと変化することが原因となることを示している。この変化をディスバイオーシスと呼び、ジンジパインをはじめとする種々の病原因子を持ち歯周病原菌とされてきた*Porphyromonas gingivalis*がこの細菌叢の変化を誘導する菌種（keystone pathogen）と考えられるようになっている。

デンタルプラークには、一人の口腔内においても100種を超える菌種が存在し生態系を構成している。デンタルプラークの形成は、*Streptococcus*をはじめとする初期定着細菌の歯面への付着によって始まる。初期定着細菌によって歯面が覆われると、すでに定着している菌に対し付着（共凝集）する菌種（後期定着細菌）がプラークに加わり、プラークの蓄積による酸素分圧の低下は、嫌気性菌の増加を引き起こす。形成されたプラークはブラッシングによって除去され、再びプラークが形成されるというサイクルを日々繰り返しているが、この繰り返しの中で、何らかの因子によって、生態系のバランスが崩れるとディスバイオーシスが引き起こされる。

プラーク形成のプロセスでは、共凝集が重要な役割を果たす。*Fusobacterium nucleatum*は、健常部と歯周炎部のマイクロバイームの主要な構成菌種であり、歯周病原性を持つことも報告されている。本菌は、プラークに認められる菌種の中で多数の菌と共凝集することが知られている。そのため、初期定着細菌と、*P. gingivalis*, *Treponema denticola*といった歯周炎病巣に増加する菌種を含む後期定着細菌との間で橋渡しとなる菌種と考えられている。*F. nucleatum*と*P. gingivalis*の間では、以前から酸素存在下における*F. nucleatum*による*P. gingivalis*の増殖のサポート等の作用が認められ、この2菌種間の相互作用がディスバイオーシスのプロセスに重要な役割を果たすと考えられている。このセミナーでは、*F. nucleatum*と*P. gingivalis*の間の相互作用から、それがディスバイオーシスにおいて果たす役割について考えてみたい。



永原 隆吉 先生

#### 略歴

2004年 神奈川歯科大学 歯学部 卒業  
2004～2005年 神奈川歯科大学附属病院 総合診療科 歯科研修医  
2005～2009年 広島大学大学院 歯周病態学研究室 博士課程終了 歯学博士取得  
2010～2012年 Boston University, The Forsyth Institute (米国) 博士研究員  
2013年 広島大学大学院 歯周病態学研究室 特任助教  
2014年 医療法人 緑山会 下松中央病院 歯科 歯科部長  
2017年 医療法人社団 日本鋼管福山病院 歯科 科長 (現在に至る)

日本歯周病学会 (専門医) 日本歯内療法学会 (専門医, 指導医, 代議員) 日本歯科保存学会 (認定医) 口腔ケア学会 (3級) 日本環境感染学会 (ICD)  
第63回春季日本歯周病学会優秀臨床ポスター賞  
第64回春季日本歯周病学会優秀臨床ポスター賞

## The teeth saving with REGROTH® ～病院歯科編～

医療法人社団 日本鋼管福山病院  
永原 隆吉

骨移植材や遮蔽膜, 生物製剤を用いた歯周組織再生療法による優れた臨床成績と中期 (3-5年) から長期 (5-20年) の高い歯の生存率を示したStavropoulosらの報告 (J Clin Periodontol. 2021;48(3):410-430.) の他, Cortelliniらによる成果と費用対効果の評価 (J Clin Periodontol. 2020;47(6):768-776.) は特記に値する。さらに, Cortelliniらによる研究報告で示されたように, Baseline時の88%もの患者が, 「可能であればHopeless teethの保存を希望されていた」ことから, 様々な全身疾患を背景に持つ患者の「想い」も同様である。そのような患者に対し, 歯周組織再生療法の適応を検討する (J Periodontol. 2022;93(12):1763-1770.) ことで, 安易な抜歯ではなく, 可能な限りの歯の保存が, 真の患者利益にもつながる。それは, 2016年に市販化されて7年目の遺伝子組換えヒト型塩基性線維芽細胞増殖因子を主成分とする歯周組織再生医薬品「リグロス® 歯科用液キット 600µg/1200µg」においても, 重度歯周炎罹患歯を保存できるポテンシャルが秘められており, 口腔内の健康を守ることが, 全身の健康も守る大切な使命を果たすことになる。

日本鋼管福山病院は15科からなる医療機関で, 口腔外科ではなく歯科を標榜していることから, 医科や近隣歯科からの紹介は少なくない。糖尿病, 降圧剤による薬物性歯肉増殖症, 周術期等口腔機能管理などの患者が医科から紹介され, 連携を図る中で, リグロス®は, おおいに歯の保存に寄与できるばかりか, 医師や看護師などから, その存在や歯周組織再生療法の外来における日常臨床のルーティン化に未だ驚かれる。また, 近隣歯科より紹介を受けて歯科診療に従事しているが, 各種病因に基づく歯周膿瘍による急性歯周疾患と歯内・歯周病変 (Herrera D, et al. J Periodontol. 2018;89 Suppl 1:S85-S102.) は, 歯の予後を著しく損なうおそれがあるため, 早期診断と治療による迅速な対応が重要となる。そのため, 実臨床の中で少しでも予知性を高めるために使用されてきたリグロス®は, 病院歯科として地域医療に貢献ができています。

そこで, 本講演では, 演者がこれまで実際に, 当病院歯科の臨床で行ってきたリグロス®の優位性を皆様とともに供覧したい。





西村 英紀 先生

#### 略歴

1985年 九州大学歯学部卒業  
1988年 岡山大学歯学部助手  
1990年 米国コロンビア大学ポストドクトラルリサーチフェロー  
1993年 米国コロンビア大学associate research scientist  
1995年 岡山大学歯学部附属病院助手  
1997年 岡山大学歯学部附属病院講師  
2003年 岡山大学大学院医歯学総合研究科助教授  
2006年 広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授  
2013年 九州大学大学院歯学研究院教授

#### <学会等活動>

日本歯科保存学会（理事），日本歯周病学会（常任理事），国際歯科研究学会（日本部会理事），日本糖尿病学会，日本病態栄養学会（学術評議員），日本糖尿病合併症学会（評議員），日本歯科医学教育学会

## 歯周医学の課題と展望

九州大学大学院歯学研究院

西村 英紀

歯周医学研究は，糖尿病と歯周病の相互作用の解明を一つの軸として発展してきた。歯周病学会は「糖尿病患者に対する歯周治療ガイドライン」の改訂を進め，このたび第3版の発刊に至った。本ガイドラインは，Mindsのガイドライン作成マニュアルに準じ，とりわけこの度の改訂版ではGRADEシステムに則りパネル会議において推奨の強さを決定した。一方，歯周病とその他の疾患との関連性については，学会が2016年に発刊した「歯周病と全身の健康」にまとめられている。ただし，ここでは既存の文献を中心にエビデンスレベルでのまとめにとどまり，推奨の提示には至っていない。よって今後は，歯周病と糖尿病以外の疾患との関連性について，社会や他の学術分野とりわけ関連する医学分野からの評価に耐えうる研究の展開が望まれる。

一般に歯周病と全身の関連性を語る際，その関連は細菌感染に起因するとした考えと，感染の結果生体に惹起される炎症の波及に起因するとした考え方に大別される。さらに，歯周病が感染や炎症を介して他の疾患の成因に関わるのか（最上流にあるのか），あるいは重症化に関わるのか（疾患の病態の修飾），についても個々に整理して考察する必要がある。さらに，ヒトにおける観察，介入研究に基づいて，細胞や実験動物を用いた検証（いわゆる裏付け作業）が必要となるが，そこにはヒトにおける検討結果を基盤とした研究デザインが求められるのは言うまでもない。これらを考える際にも，歯周病と糖尿病の相互作用は有用な情報を提供してくれる。このたびのセミナーでは，これらの課題について，歯周病と糖尿病の相互作用を参照しながら考察してみたい。

『健康日本21』において第一次政策では，早世や障害に繋がる疾患の治療を的確に行うことでこれらを予防するとの考えが打ち出され，その中で歯周病は肥満，高血圧，糖尿病と並んで早世や障害に直結する疾患の危険因子として位置付けられた。ただ，第二次ではその概念はややトーンダウンして個々の生活習慣病病名が削除され，治療から重症化予防へと概念が変遷している。超高齢社会をむかえ，我々も治療から重症化予防へとスタンスを変える必要があるのかもしれない。重症化予防に向けては日々のセルフケアや，要介護者においては第三者によるケアが重要となる。講演の最後では，生活習慣病の重症化予防に向けた栄養の経口摂取，それを支えるケアの重要性について考えてみたい。



湯本 浩通 先生

### 略歴

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

## PCRを用いた歯周病原細菌迅速検出システムの有用性

徳島大学大学院 医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野  
湯本 浩通

歯周病は、歯周ポケットに形成されるプラーク中の病原細菌が主な原因となって惹起される感染症で、過剰な炎症反応が進行した結果、歯周組織が破壊される疾患である。また、近年、ペリオドンタルメディシン（歯周医学）の発展により、歯周病が単に歯の脱落を引き起こす局所疾患ではなく、様々な全身疾患の病態や進行に関連することが明らかとなり、超高齢社会を迎えた現在、歯周病の予防と治療の重要性がますます高まっている。すなわち、歯周病は、単に口腔の局所的な感染症ではなく、歯周組織に蓄積された細菌が血管などを介して全身に及び、細菌や炎症関連物質により複数の生体器官に感染や炎症を誘発させて全身の健康に影響を与える疾患である。

歯周治療の原則は、歯周病を引き起こした原因と増悪させたりリスク因子の除去であることから、主因である細菌性プラークの除去・コントロールが全ての治療に優先される。口腔内に棲息する数百種類の細菌の中でも、特にRed Complexと呼ばれる3種の歯周病原細菌（*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*と*Treponema denticola*）がKey Pathogensと考えられており、特に*P. gingivalis*は特有の生体等への付着・定着因子である線毛や数種の蛋白分解酵素を有していることから、極めて病原性が高いことが知られている。

しかしながら、通常行われている歯周病の臨床検査項目は、Probing Pocket Depth, Bleeding on Probing, 歯の動揺やX線検査などであり、歯周病が細菌感染症であるにも関わらず歯周病原細菌の感染レベルではなく、歯周組織の破壊レベル、つまり原因ではなく、病態・結果が調べられている。

一方、これまでの歯周病原細菌の検出や定量は、設備や専門技術を要するため、唾液やペーパーポイントを用いて採取したプラークを外部業者に送付して行う委託検査が主流で、コストの問題に加えて、結果を得るために数日を要するため、検査当日に患者へ即時的なフィードバックができないなどの課題もあった。世界的な感染拡大（パンデミック）となった新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症においては、迅速なPCR検査、すなわち簡易な機器・試薬を用いて迅速な検査を行うPoint of Care Testing (POCT)が、早期診断と感染拡大防止の観点から、極めて有効であった。歯周病原細菌検査においてもPOCTを目指した装置が求められ、専門技術を要さず持ち運び可能な小型の装置を用いて、院内にて短時間で安価に検査ができることが理想である。この検査により、歯周治療やメンテナンス時に歯周病原細菌の感染状態を即時に判定でき、検査当日の患者への動機づけに加えて、今後の治療方針の決定や変更にも有効になると考えられる。

本セミナーでは、歯周病原細菌Red Complexを標的とした簡便な細菌迅速検査・PCRを用いて、歯周病の臨床症状・病態との関連性を調べた臨床研究結果を示し、その有効性や今後の発展性について考察したいと思います。