

一般演題口演

(第2会場・第3会場・第4会場)

第2会場

O-01~10

第3会場

O-11~19

第4会場

O-20~22

5月23日(金) 第2会場 9:00~10:00, 15:10~15:50
5月23日(金) 第3会場 9:10~9:50, 15:40~16:30
5月24日(土) 第4会場 9:30~10:00

O-01

歯周組織修復過程に出現する細胞集団同定

吉田 悠作

キーワード：歯周組織修復, シングルセルRNA-seq, *Mfap5*, 系譜解析

【目的】歯周組織が損傷を受けると、残存組織由来の歯根膜細胞が増殖するとともに、同細胞が骨芽細胞、セメント芽細胞へと分化することにより修復されると考えられているが、歯周組織修復に寄与する細胞群の全体像、特に歯肉や歯槽骨骨髄に由来する細胞群の関与については不明である。そこで本研究では歯周組織修復過程を構成する細胞群の詳細を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】8週齢野生型マウスの左側上下顎第二臼歯に5-0絹糸を7日間結紮後、絹糸を除去することで組織修復を誘導した。絹糸除去後3日、7日の歯根膜および歯肉組織からそれぞれ細胞単離し、scRNA-seq解析を実施した。絹糸結紮を行っていない右側を対照群として、細胞構成を比較するとともに、蛍光 *in situ* hybridizationにより遺伝子発現を組織学的に検討した。さらに8週齢 *Plap1-CreER; R26-td-Tomato* マウスの左側上顎第二臼歯に5-0絹糸を7日間結紮し、結紮除去2日前にTamoxifenを投与し、除去3日後に組織学的に解析することにより、系譜解析を行った。

【結果と考察】scRNA-seq解析の結果、組織修復過程において一過性に出現する間葉系細胞集団として *Mfap5* 陽性細胞を同定した。同細胞は修復歯周組織中の毛細血管近傍に位置していた。さらに、同細胞の由来を検討したところ、残存歯根膜由来細胞とは異なる細胞集団であった。以上の結果より、組織修復の初期においては、歯根膜のみならず、他組織由来の細胞集団が関与していることが明らかとなった。同細胞のさらなる解析により、歯周組織再生過程の理解が深まるものと期待される。

O-03

骨シアロタンパク質RGDドメイン機能欠損マウスにおける好中球恒常性の破綻と歯周炎増悪

長崎 果林

キーワード：骨シアロタンパク質, 好中球, 歯周炎, RGDドメイン, CXCL2

【目的】歯周病は、歯周病原細菌の感染に対する宿主免疫応答の結果生じる、歯周組織破壊を特徴とする疾患で、好中球は感染初期の細菌排除に寄与している。骨シアロタンパク質 (BSP) は、インテグリン結合RGDドメインを介して細胞遊走やシグナル伝達を促進する細胞外基質タンパク質で、我々はこれまでにBSPのRGD配列をKAEに置換した遺伝子改変マウス (KAE) を作製し、BSP-RGDが歯根膜線維構造や機能獲得に必須であることを見出した。一方で、BSP-RGDの免疫応答における役割は未だ解明されていない。本研究ではKAEマウスを用いて、BSP-RGDの局所炎症に対する機能的役割を、特に好中球に着目し検討した。

【方法】マウス上顎第二臼歯に8-0絹糸を結紮して実験的歯周炎 (LIP) を誘導し、 μ CTおよび組織学的解析を行った。また、RNA-seqによりマウス歯根膜の遺伝子発現を解析した。さらに、フローサイトメトリーを用いて骨髄・血液・歯肉中の好中球割合を測定し、定量PCRで骨髄および歯肉の遺伝子発現を評価した。

【結果】野生型マウス (WT) と比較してKAEマウス歯周組織では破骨細胞が増加し、LIPによる歯槽骨吸収が増悪した。KAEマウス歯根膜では *Plap1/Aspn* や好中球関連遺伝子の発現が低下していた。KAEマウス骨髄中の好中球割合はWTと同程度であったが、血液および歯肉では有意に減少していた。KAEマウス骨髄では、好中球放出を促進する *Cxcl2* の発現がWTと比較し有意に低下していた。KAEマウス歯肉ではLIPにより *Il1b* の発現が有意に上昇し、WTよりも高い傾向を示した。

【考察と結論】BSP-RGDは歯根膜恒常性維持に加えて、全身の好中球動態を調節し、その結果、歯周組織において感染防御に寄与している可能性が示された。今後BSPの歯周病を含む感染制御への応用が期待される。

O-02

Receptor activity-modifying protein (RAMP) 1は歯周組織の破壊・治癒過程の炎症を制御する

尾田 裕紀

キーワード：RAMP1, CGRP, *Ramp1*^{-/-} マウス, マウス絹糸結紮歯周炎モデル

【目的】RAMP1はカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 受容体の特異的な構成要素である。CGRPは感覚神経終末から分泌される37アミノ酸で構成される神経ペプチドであり、主に血管拡張作用、骨形成を促進する作用のほか炎症反応を制御する作用があると報告されている。本研究では、RAMP1が歯周組織の治癒・再生にどのような影響を及ぼすかを解明することを目的に、マウス絹糸結紮歯周炎モデルを作製しRAMP1の遺伝子欠損マウスと野生型マウスの比較検討を行った。

【材料および方法】8週齢の野生型マウスおよび *Ramp1*^{-/-} マウスの上顎第二臼歯に5-0絹糸を結紮し、7日間飼育した後に絹糸の除去を行い、その後7日後まで飼育した。絹糸結紮前、結紮後3, 7日目、絹糸除去後3, 7日目のマウスの上顎骨の μ CT撮影を行った。また絹糸周囲の歯肉を採取し、炎症に関連する遺伝子の発現を検討した。

【結果および考察】*Ramp1*^{-/-} マウスは、野生型マウスに比べて歯周組織の治癒過程における歯槽骨の再生が有意に遅延していた。絹糸結紮後7日および結紮除去後3日目において、*Ramp1*^{-/-} マウスでは野生型マウスと比較して炎症性サイトカインIL-6の発現が有意に高かった。一方、抗炎症性サイトカインであるIL-10の発現は、絹糸結紮7日目に *Ramp1*^{-/-} マウスで有意に低下していた。本研究の結果より、*Ramp1*^{-/-} マウスでは、歯周組織の治癒過程において炎症が遷延化していることを示しており、生体内においてRAMP1が欠失すると炎症制御が不十分となり歯周組織の治癒が遅延する可能性が示唆される。

O-04

RANKL結合ペプチドWP9QYによる歯根膜細胞の増殖誘導

陳 侗吟

キーワード：歯周組織再生, 歯根膜細胞, RANKL逆シグナル

【目的】近年、骨代謝の調節機構の1つとして、骨芽細胞上のRANKLが破骨細胞由来のRANKに対するシグナル受容体として機能し、これによりmTORシグナル伝達を介して骨芽細胞自身の分化が誘導される「RANKL逆シグナル」という新たな概念が確立している。一方で、歯根膜細胞にもRANKLは発現するが、その作用については破骨細胞の分化を誘導する以外ほとんど知られていない。本研究ではRANKL逆シグナルを誘導することが知られているRANKL結合ペプチドWP9QYが歯根膜細胞の増殖能および分化誘導に与える影響を検討した。

【方法】マウス歯根膜細胞MPDL22をRANKL結合ペプチドWP9QY存在下で培養し、WST-8を用いた比色法によって細胞増殖の解析を行った。またreal-time PCR法およびALP活性の計測によって硬組織分化誘導の解析を行った。さらにmTOR阻害剤Rapamycinの添加あるいはRANKL特異的siRNAの遺伝子導入がWP9QY誘導性の細胞増殖能に与える影響を解析した。

【結果と考察】WP9QYはMPDL22の細胞増殖を誘導した。硬組織分化誘導能についてはWP9QY刺激によりMPDL22の *Alpl* および *Osterix* の遺伝子発現が亢進したが、ALP活性に有意な変化は認められなかった。RapamycinによるmTORシグナルの阻害はMPDL22のWP9QY誘導性細胞増殖に有意な変化を与えなかった。一方で、siRNAによるRANKL発現の阻害によりWP9QY誘導性細胞増殖の増強が認められた。以上の結果から、歯根膜細胞は骨芽細胞とはRANKL逆シグナルの応答が異なっていることが示唆された。さらに歯根膜細胞においてWP9QYはRANKL逆シグナルとは別の経路で細胞増殖を誘導している可能性が示唆された。

【結論】WP9QYが歯根膜細胞の増殖に作用することが明らかとなった。

O-05

歯根膜幹細胞スフェロイドを用いた細胞ブロックの
作製と骨形成能評価

佐野 孝太郎

キーワード：歯根膜幹細胞、スフェロイド、細胞ブロック、骨形成能

【目的】ヒト歯根膜間葉系幹細胞 (hPDLMSC) スフェロイドのブロック化を実施し、作製されたスキヤフォールドフリー3次元構造体であるhPDLMSCスフェロイドブロックの特性と骨形成能を評価した。

【材料と方法】マイクロウェルチップを用いて作製したhPDLMSCスフェロイドをネットモールドに播種し、回転振盪培養してhPDLMSCスフェロイドブロックを形成した。リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応、生死アッセイ、組織学的解析を実施し、hPDLMSCスフェロイドブロックの特性を検討した。マウス頭蓋骨欠損モデルにhPDLMSCスフェロイドブロックを移植してその骨形成能を3次元マイクロCTと組織学的解析により検証した。

【結果】hPDLMSCスフェロイドブロックでは、hPDLMSCスフェロイドと比較して、幹細胞マーカー、骨形成関連遺伝子の発現が上昇していた。生死アッセイおよび組織学的分析により、hPDLMSCスフェロイドブロックでは中心壊死がほぼ認められず、骨形成分化誘導下では石灰化結節が形成された。hPDLMSCスフェロイドブロック移植群では、hPDLMSCスフェロイドをスキヤフォールドとともに移植した群と比較して、骨形成が有意に上昇した。

【結論】hPDLMSCスフェロイドブロックは、hPDLMSCスフェロイドに比べて *in vitro* および *in vivo* において幹細胞性および骨形成能が高いことが示唆された。

非会員共同研究者：中澤浩二 (北九州市立大学)、近藤久貴 (愛知学院大学)

O-06

PDGFR α 陽性間葉系幹細胞/間質細胞による自発的
血管形成—生体内組織形成技術による新規再生療法の開発—
森川 暁キーワード：間葉系幹細胞/間質細胞、PDGFR α 陽性細胞、生体内組織形成技術、血管新生【目的】間葉系幹細胞/間質細胞 (MSCs) は組織再生における重要な役割を果たすが、従来の細胞移植療法には免疫拒絶などの課題がある。本研究では、PDGFR α 陽性細胞の血管形成能に着目し、in-body tissue architecture (iBTA) 技術を用いた新しい組織再生アプローチの有効性を検討した。【材料と方法】PDGFR α -CreERT2/Rosa26-tdTomatoマウスを用いて、PDGFR α ⁺細胞の系譜追跡を実施した。8-10週齢マウスの皮下に規格化された円筒型モールド (直径4.5-5.0mm, 長さ5-10mm) を埋入し、13-15週齢でタモキシフェン投与による遺伝子組換えを誘導した。形成された組織は、フローサイトメトリー、免疫蛍光染色、組織学的解析により評価した。さらに、domestic pigでの検証も行った。【結果と考察】フローサイトメトリー解析により、PDGFR α ⁺細胞はMSCマーカー (CD90, CD105, CD73) を共発現していることが確認された。系譜追跡により、PDGFR α 由来細胞は血管周囲への局在を示し、血管形成に寄与することが明らかとなった。組織学的評価では、1週目から2週目にかけて組織の成熟過程が観察され、type III collagenに富む細胞外マトリックスの形成も確認された。ブタモデルでの検証により、大型動物での有効性も示された。【結論】PDGFR α ⁺細胞が血管形成を伴う組織再生に重要な役割を果たすことを示した。iBTA技術を用いることで、細胞単離や免疫抑制を必要としない新しい再生医療アプローチの可能性が示唆された。この知見は、歯周組織再生治療への応用が期待される。

O-07

歯周病における蛍光光学機器によるAIを用いた画像
解析の開発

齋藤 敦史

キーワード：人工知能、歯周炎、歯肉炎、蛍光光学機器

【背景・目的】歯肉の炎症は肉眼による炎症の有無と、歯周プローブで歯肉溝あるいは歯周ポケットの内面を擦過することによる出血の有無で評価しているが、主観的要素が多く含まれている現状がある。一方、口腔粘膜疾患のスクリーニングでは、視診に加えて蛍光光学機器による客観的な評価が行われている現状である。本研究で用いたORALOOK[®] [HIT PLAN (株), 日本] は、口腔粘膜のみならず歯肉の観察に適しており、また、人工知能 (artificial intelligence: AI) による定量解析やその精度の向上も期待できる。本研究では、対象患者の口腔内を通常のデジタルカメラと蛍光光学機器で撮影し、歯周病の鑑別に有用かを検討した。【方法】日本歯科大学附属病院総合診療科3を受診し、歯肉炎・歯周炎と診断された患者を対象とした。歯周組織検査と口腔内写真と蛍光光学機器による画像をORALOOK[®]で撮影し、得られた画像を株式会社HITS PLANで開発中のAIに学習データとして提供した。本研究は、日本歯科大学研究倫理審査委員会に承認を得て、事前にインフォームド・コンセントがかわされて実施した (NDU-T2024-08)。

【結果】異形成組織を異常ととらえる画像解析下の条件では歯肉炎組織状態は健康な組織の範囲内とみえた。歯肉に炎症がみられる部分と健康な歯肉では輝度、明度の画像ピクセル間に偏差がみられた。

【結論】歯肉に炎症がみられる部分と健康な歯肉では輝度、明度の画像ピクセル間に偏差がみられたため、この差を利用して歯肉に炎症がみられる部分と健康な歯肉での区別が可能かについて検討していく。

O-08

家族因子 (親子間) と慢性歯周炎の関連性について

加藤 智崇

キーワード：親子間、歯周病、疫学研究

【目的】歯周炎と遺伝との関連については、多くの基礎研究で示されてきた。また、疫学調査においては、双生児の研究等における環境因子と遺伝因子の比較が盛んであるが、そもそも家族間における歯周炎の相関について報告は乏しい。本研究は、家族間 (特に親子間) において歯周炎が関連しているのか明らかにすることを目的とする。

【研究方法】対象者は、ある一般歯科医院の通院患者で、父、母、子供がすべて通院している家族を対象として。初診時の歯周組織検査に加え、年齢、性別、喫煙、糖尿病の臨床データを解析に用いた。統計解析は、BOP陽性率および歯周ポケットが4mm以上または6mm以上ある歯数について、父・子供間、母・子供間、両親・子供間でSpearmanの順位相関係数を求めた。

【結果】対象者は62家族で、平均年齢は父48.9歳、母44.1歳、子供24.4歳であった。また、Spearmanの順位相関係数では母親の歯周ポケット6mm以上の歯数と子供の歯周ポケット4mm以上の歯数、および母親の歯周ポケット4mm以上の歯数と子供の歯周ポケット4mm以上の歯数との間に有意な相関が認められた。

【考察・結論】家族間における歯周病の関連性については、母親と子供との間に関連性が一部であるとの示唆が得られた。今後、この患者群は継続的に歯周検査をおこなっているため、縦断的に家族間と歯周組織の変化について解析する予定である。

O-09

口腔インプラント治療は歯周炎患者の残存歯の保護に有益である

山崎 幹子

キーワード：口腔インプラント治療、残存歯、歯周炎患者

【緒言】歯周治療および口腔インプラント治療の共通の目的は残存歯の保護である。歯周炎患者に対するインプラント治療予後に関する報告は多いが、残存歯の状況に関する報告は見当たらない。本研究では歯周治療およびインプラント治療後のSPT期間中に抜歯した患歯の特徴を調べ、統計的に検討した。

【方法】奥羽大学歯学部附属病院歯周病科において2006年以降にインプラント治療を受け、2024年3月時点で最終上部構造装着後1年以上経過し、現在までSPTを継続している歯周炎患者70名（男性26名、女性44名、65.4±9.7歳）を対象とした。歯周炎のStage & Grade分類、SPT移行時の残存歯数およびインプラント埋入本数、最新来院時までの喪失歯数、部位および抜歯理由についてSPSSを用いて解析した。

【結果】患者の約7割がStage IIIおよびIVであった。SPT移行時から最新SPT時の残存歯数とインプラント埋入本数は、それぞれ20.0±5.9本から19.1±6.2本、4.2±3.0本から4.8±3.1本に変動した。経過観察期間は7.2±3.3年であった。29名から64本の喪失歯を認め、インプラント体の隣在歯12本、対合歯23本、その他33本であった。7割以上が失活歯で、抜歯理由の殆どは歯根破折であった。Stage & Grade分類と喪失歯数間に有意差はなかった。

【考察】8020推進財団の報告では成人の抜歯理由の第一位は歯周病であるが、歯周病専門医による報告では半数以上が失活歯の歯根破折であり、歯周病が原因になる残存歯の喪失割合は総じて低い。本研究においても同様の傾向が認められた。適切な歯周治療に基づく口腔インプラント治療は、歯周炎の重症度にかかわらず歯周炎の増悪を抑制し残存歯の保護に有益であることが示唆された。また、歯根破折を抑制する方略が必要であろう。

O-10

インプラント周囲疾患の有病率と観察期間に関する臨床的研究

安井 雄一郎

キーワード：インプラント周囲疾患、有病率、観察期間

【目的】インプラント周囲疾患の有病率は診断基準や観察期間によって大きく異なるとされている。本研究の目的は、2017年に発表されたインプラント周囲疾患に関する新しい診断基準に基づいて、インプラント周囲疾患の有病率を明らかにすること、および臨床的パラメータと観察期間との関連性を明らかにすることとした。

【材料与方法】明海大学歯学部附属明海大学病院歯周病科に来院した慢性歯周炎患者のうち、歯周治療後にインプラント治療を行い、メインテナンスに移行した100人（男性30人、女性70人）を対象とした。インプラント周囲粘膜におけるプロービングデプス（PD）、プロービング時の出血（BOP）、改良型プラークインデックス（mP_ℓI）、改良型歯肉出血指数（mBI）およびインプラント周囲骨吸収量（MBL）を調査した。

【結果】インプラント周囲粘膜炎の有病率は、患者レベルおよびインプラントレベルでそれぞれ、35.0%および27.2%であった。インプラント周囲炎の有病率は、患者レベルおよびインプラントレベルでそれぞれ、21.0%および10.4%であった。インプラント周囲粘膜炎は6～10年以降、インプラント周囲炎は11年以上で有病率が高くなる傾向が見られた。BOP陽性率は6～10年群で最も高くなる傾向および統計学的な有意差を認めた。MBL、mP_ℓI、mBIは1～5年群と11年以上の群間、6～10年群と11年以上の群間において統計的に大きく異なることが示された。

【考察】上部構造装着後6～10年でインプラント周囲粘膜炎の有病率が増加することで、BOP陽性率が増加し、その後、インプラント周囲炎の有病率が増加することで上部構造装着後11年以降に骨吸収が経時的に進行することが示唆された。

O-11

メカニカルストレスおよび*Porphyromonas gingivalis* LPSが骨芽細胞の分化に及ぼす影響

金谷 莉紗子

キーワード：骨芽細胞、メカニカルストレス、Piezo1

【目的】歯周炎に罹患している歯に外傷性咬合が加わると、歯槽骨吸収が急速に進行することが臨床的に明らかになっている。しかし、その分子メカニズムについては未だ不明な点が多い。本研究では、歯周炎における外傷性咬合による歯槽骨吸収のメカニズムを解明することを目的とし、*Porphyromonas gingivalis*由来のリポ多糖（*P.g.*-LPS）の存在下で、メカニカルストレス（MS）が骨芽細胞の分化に及ぼす影響を検討した。

【材料与方法】マウス頭頂骨から採取・培養した初代骨芽細胞に*P.g.*-LPS（5μg/ml）を添加し、3日間培養した後、小型卓上振とう機を用いて流水せん断応力を負荷した。その後、骨芽細胞分化マーカー（*Coll1a1*、*Alpl*）、骨吸収マーカー（*Rankl*、*Opg*）、およびMS感受性イオンチャネル（*Piezo1*）の発現程度をリアルタイムPCRで評価した。

【結果と考察】MSは骨芽細胞分化マーカーおよびイオンチャネルの発現を誘導したが、骨吸収マーカーの発現には影響を及ぼさなかった。また、MSによる骨芽細胞分化マーカーの誘導は、Piezo1阻害剤によって抑制された。一方、*P.g.*-LPSは骨芽細胞分化マーカーの発現を抑制し、骨吸収マーカーの発現を誘導した。さらに、*P.g.*-LPS存在下では、MSによる骨芽細胞分化マーカーの誘導およびイオンチャネルの誘導が抑制された。以上の結果から、MSはPiezo1を介して骨芽細胞の分化を促進するが、*P.g.*-LPSが存在する炎症病巣ではPiezo1の発現が減少し、MSによる骨形成が阻害される結果、骨吸収が優位になることが示唆された。

O-12

核内ユビキチンリガーゼPDLIM2の欠失は、歯周炎を増悪させる

源内 花梨

キーワード：網糸結紮歯周炎マウスモデル、PDZ and LIM domain 2 (PDLIM2)、歯周炎

【目的】PDZ and LIM domain 2 (PDLIM2)は、炎症反応に必須の転写因子NF-κBを分解に導き、炎症を収束させる核内ユビキチンリガーゼである。近年、PDLIM2の発現低下が、関節リウマチ等の炎症性骨破壊疾患の病態進行に関与することが報告されているが、歯周炎の病態形成への関与は明らかにされていない。そこで、本研究では、PDLIM2が歯周炎の成因に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【材料および方法】*Pdlim2*^{-/-}マウス（C57BL/6）は、AMED-BINDSの支援を受け、CRISPR/Cas9ゲノム編集技術により作製した。実験的歯周炎モデルは、10-11週齢の雄性マウスの上顎両側第二臼歯に5-0絹糸を5日間結紮することで誘導した。対照群として野生型マウスを用いた。歯槽骨量の評価にはMicro-CT解析を用い、破骨細胞の組織形態学的解析のためにTRAP染色を実施した。また、q-PCR法により上顎歯肉および顎骨における炎症性サイトカインおよび破骨細胞関連遺伝子の発現レベルを評価した。

【結果・考察】*Pdlim2*^{-/-}歯周炎マウス群では、野生型歯周炎マウス群と比較して、破骨細胞数の顕著な増加に伴う歯槽骨喪失が有意に増悪していた。また、q-PCR解析より、*Pdlim2*^{-/-}歯周炎マウス群では、歯肉中の*Il17a*および顎骨中の*Rankl*の発現が有意に上昇していた。これらの結果は、PDLIM2が、炎症および破骨細胞形成を抑制する役割を持つことを示し、歯周炎進行を抑制する分子メカニズムとしてPDLIM2が重要である可能性を示唆する。

O-13

マウスにおける結紮誘導性歯周炎はCD4+ T細胞の老化を促進する

李 金鳳

キーワード：歯周炎, 老化CD4+ T細胞, 免疫老化

【目的】慢性歯周炎は通常40~50歳の個体に発症し、30歳未満では稀である。加齢により免疫機能は低下し、炎症の遷延化や自己免疫が増加する「免疫老化」が進行し、2型糖尿病や関節リウマチ（RA）に影響する。思春期後、胸腺の退縮によりナイーブT細胞が減少し、老化T細胞が増加する。老化したCD4+ T細胞はPD-1/CD153陽性で特徴付けられ、増殖能力の低下やSASPサイトカインの分泌増加が見られる。本研究では、結紮誘導性歯周炎（LIP）がマウスのCD4+ T細胞の老化に与える影響を検討した。

【材料と方法】5~42週齢のBalb/cマウスに、上顎第二大臼歯にシルク結紮を施して歯周炎を誘導した。脾臓CD4+ T細胞はIL-2, 抗TCRβ, 抗CD28で3日間培養し、恒常性増殖を模倣した。LIP群と対照群で老化CD4+ T細胞の割合を比較した。

【結果と考察】LIP群ではPD-1/CD153二重陽性細胞が対照群に比べて高い割合で見られ、18週齢でピークを迎えた。SASPサイトカイン（オステオポンチン, IL-6）の分泌がLIP群で増加した。さらにSA β-gal陽性CD4+ T細胞の割合が増加し、細胞老化が加速していることが示唆された。また、LIP群ではS期にある細胞の割合が減少し、細胞周期停止が示唆された。

【結論】LIPはCD4+ T細胞の老化を加速させた。今後、全身的な炎症や実験的RAへの影響について検討を行う予定である。

O-15

軽度肥満状態では脂肪組織のCCL19発現増に応じて歯周炎は増悪する

梁 尚陽

キーワード：歯周病, 肥満, CCL19

【目的】これまで、ケモカインCCL19を脂肪細胞特異的に過剰発現させたノックイン（KI）マウスは、40%高脂肪食（HFD）負荷条件下で野生型（WT）と比較して、内臓脂肪への炎症性細胞浸潤や有意な体重増加、糖代謝異常が見られることを報告した。今回、両マウスを用いて脂肪組織の炎症の程度に応じて、歯周炎の進行がどのような影響を受けるかを検討した。

【方法】6週齢の雄性WT・KIマウスを通常食（ND）、40%及び60% HFD負荷群に分け、8週後に上顎第2臼歯への絹糸結紮による実験的歯周炎を惹起した結紮群と非結紮群を設定した。2週間にμCT撮影、qPCR法による歯肉中遺伝子発現解析、TRAP染色を行い、各群間の血中遊離脂肪酸濃度（FFA）を比較した。

【結果】結紮による歯槽骨吸収量は、両マウスとも食餌脂肪含有量に応じて増大した。とりわけ40% HFD負荷条件で、KIマウスの結紮による歯槽骨吸収量、歯肉中IL-1β, TNF-α, IL-17, RANKLのmRNA発現、破骨細胞検出数は、WTマウスよりも有意に高かったが、60% HFD負荷条件では両群間で差はなかった。結紮下で、両マウスのFFAは食餌脂肪含有量に応じて上昇し、通常食・40% HFD負荷条件では、KIマウスの方がWTよりも有意に高値であった。

【考察】日本人に多い軽度~中等度肥満マウスでは、成熟脂肪組織炎症はその程度に応じて歯周炎病態の進行に加担することが示された。我が国では食事に占める割合としてカロリー比20~30%程度の脂質摂取が推奨されており、西洋食を模したカロリー比40%の脂肪分摂取で歯周炎の進行が促進する可能性が示唆された。

O-14

シェーグレン症候群患者の制御性T細胞に特徴的な非翻訳長鎖RNAの探索

小山 光那

キーワード：シェーグレン症候群, 制御性T細胞, 非翻訳長鎖RNA

【目的】シェーグレン症候群（SS）は唾液腺や涙腺などの外分泌腺に生じる炎症性自己免疫疾患で、その病型は他の膠原病との合併の有無で一次性（primary）と二次性（secondary）に大別される。口腔内では、唾液分泌能の低下によって歯周病を始めとする口腔感染症が惹起される。さらには、摂食嚥下障害や舌痛症も惹起するため栄養摂取量が減少によるQOLの低下が社会的な問題である。一般的に自己免疫疾患の発症・進行には制御性T細胞（Treg）が関与していることが多くの論文で報告されているが、SSではその報告が少なく、その病態へのTregの関与には不明な点が多い。近年、タンパク質へ翻訳されない非翻訳長鎖RNA（lncRNA）のエピジェネティックな制御が、様々な疾患の発症と進行に関与していることが報告されている。本研究では、そのlncRNAに着目し、SS患者と健常者のTregにおけるlncRNAの発現量の違いを検討した。（岡山大生命倫理審査：研2208-066）

【材料と方法】一次性シェーグレン症候群（pSS）患者と年齢をマッチさせた健常者それぞれ3名の末梢血から、密度勾配遠心法を用いて末梢血単核球を分離し、Treg（CD4⁺CD25⁺CD127^{low}細胞）をフローサイトメトリー法で分取した。これらの細胞から得た全RNAをシーケンス解析して、Tregが発現するlncRNAの量を調べた。

【結果と考察】pSS患者と健常者のTregが発現するlncRNA量を比較した結果、SS患者特異的に増加したものが5個、減少したものが9個あった。これらはpSSの病態に関与している可能性が示唆された。

O-16

歯周病原細菌による経腸管的高血糖増悪機序の解明

前田 昂佑

キーワード：糖尿病, 高血糖, 腸内細菌

【目的】我々はこれまで口腔内細菌が嚥下されることで、腸内細菌叢の変動と小腸と肝臓におけるFarnesoid X receptor（FXR）の発現量が減少し、高血糖の増悪が引き起こされる可能性を明らかにしてきた。そこで本研究では、糖尿病に対する口腔-腸内連関メカニズムを明らかにすることを目的とし、口腔内細菌を用いたノトバイオモデルでの小腸と肝臓におけるFXRの発現変化およびSPF環境下で口腔内細菌を嚥下することにより腸内で産生される代謝物に着目し、検討を行った。

【材料と方法】本研究は大阪大学大学院歯学研究科動物実験委員会の承認下で実施した（動歯R-02-24-0）。無菌環境もしくはSPFで飼育した7週齢の糖尿病マウス（db/db）に対して、 1×10^8 CFUの *Porphyromonas gingivalis*（Pg）を3日ごとに30日間経口投与した。30日後に安楽死させたマウスの小腸と肝臓におけるFXR関連分子のmRNA及びタンパク発現の変化について解析した。さらに、Pg嚥下による腸内におけるメタボロームの変化について、網羅的に解析した。

【結果と考察】無菌環境下のdb/dbにPgを投与した結果、FXRの発現変動は認められなかった。SPF環境飼育でのdb/dbに対するPg嚥下により、腸内において有意に変動する代謝物群が認められた。

【結論】db/dbにPgを投与した際に起こるFXRの発現量の減少は腸内細菌叢の変化による腸内の代謝物組成の変化が関与していることが示唆された。

O-17

実験的歯周炎マウスにおけるエストラジオールの影響

安田 佳祐

キーワード：エストラジオール, OVX, 破骨細胞, 絹糸結紮歯周炎モデル

【背景】歯周炎は、歯周病原細菌の感染により歯槽骨破壊を生じる疾患である。閉経後の骨粗鬆症には女性ホルモンのエストラジオール(E2)分泌抑制が関与していると報告されていることから、E2は歯周炎の骨破壊に対しても何らかの影響を及ぼすと考える。そこで本研究では、歯周炎によって誘導される歯槽骨破壊へのE2の影響、及びメカニズムを検討した。

【材料と方法】E2の歯槽骨破壊の影響を検証するため、マウスOVX(卵巣摘出術)を応用した。C57 BL/6雌マウス(8~10週齢)に、対照群、OVX群、及びOVXにE2を投与した群(OVX+E2)を設定した。OVX1ヶ月後、各群に5-0絹糸結紮実験的歯周炎を引き起こした。絹糸結紮1週間後、各群より子宮、上顎骨、歯肉を回収し、子宮の大きさの評価、歯槽骨吸収レベルの評価(セメントエナメル境~歯槽骨頂までの距離計測)及びReal time PCRでRANKL, OPGのmRNA発現の評価を行った。また、雌マウスの大腿骨、脛骨、腸骨から分離した骨髄細胞をRANKLで刺激し、破骨細胞を分化誘導した。E2の破骨細胞分化と増殖への影響をTRAP染色で測定した。

【結果と考察】OVXにより各群の子宮の縮小を確認し、E2投与でその縮小は改善した。対照群と比較してOVX群で絹糸結紮歯周炎による骨吸収は抑制され、E2投与で骨吸収の促進が確認された。TRAP染色で、RANKL+E2群はRANKL群と比較して有意に破骨細胞数の増加が認められた。以上の結果から、女性ホルモンであるエストラジオールは、破骨細胞の分化を促進させることによって歯周炎による歯槽骨破壊を促進することが示唆された。

O-18

糖尿病患者を含む集団における日本版および従来版のPISAと糖化ヘモグロビンA1cとの相関

丸 晴香

キーワード：歯周炎症表面積, 糖尿病, 医科歯科連携

【背景】近年、医科歯科連携等に有用な歯周病指標である歯周炎症表面積(PISA)において、日本人用の計算式が開発された(Uedaら, 2022)。そして、歯科受診患者を対象として、Body Mass Indexとの相関が日本版と従来版PISAが同程度であることが報告された。本研究では、糖尿病患者を含む集団を対象として、糖化ヘモグロビンA1c(HbA1c)と日本版PISAにおける相関を従来版PISAと比較した。

【方法】全国臨床糖尿病医会の会員が所属する21医療機関と神奈川医科大学附属病院の患者284名(男156名, 女128名, 年齢21~89歳)を対象とした。歯周精密検査を行い、日本版と従来版のPISAを計算し、HbA1cとの順位相関を検討した。さらに、HbA1cを目的変数、日本版または従来版のPISAを説明変数、性と年齢を共変数とした重回帰分析を行った。

【結果】HbA1cとの順位相関係数は、日本版と従来版のPISAでそれぞれにおいて0.263($p < 0.001$)と0.232($p < 0.001$)であった。重回帰分析における標準化回帰係数は、日本版と従来版のPISAでそれぞれにおいて0.166($p = 0.006$)と0.109($p = 0.068$)であった。

【考察】日本における糖尿病患者を含む集団において、従来版に比較して日本版のPISAがHbA1cに有意な相関関係を認めたことから、日本版PISAは日本人においてより正確に歯周組織の炎症の程度を測る指標として有用であることが示唆された。

O-19

糖尿病集中治療による歯周組織炎症の改善と口腔細菌叢の変化

井上 萌

キーワード：歯周病, 糖尿病, PISA, 口腔細菌叢

【目的】多くの疫学研究および臨床研究により、糖尿病と歯周病の因果関係が示唆されている。本研究では、糖尿病集中治療による歯周組織炎症状態と口腔細菌叢の変化を探索することとした。

【方法】2型糖尿病患者29人に、入院下での糖尿病集中治療を2週間行った。治療前後に歯周組織炎症状態を示すPISAを含めた各種臨床指標を採取し、治療前後で比較した。また、歯肉縁下プラークを採取し、16S rRNA遺伝子解析を行った。特に、歯肉縁下プラークの総菌数に対する歯周病菌や歯周病関連菌の相対比率に着目し、健康人29人との比較とともに治療前後の変化を解析した。

【結果・考察】糖尿病治療により2週間の血糖値の平均を示すグリコアルブミン($p < 0.001$)とPISA($p < 0.001$)の両方が改善した。糖尿病治療前では、*Porphyromonas gingivalis*($p = 0.018$)、*Tannerella forsythia*($p < 0.001$)など、偏性嫌気菌のなかでも比較的酸化ストレスに耐性を示す細菌種、およびそれらと共凝集することが報告されている細菌種の相対比率が有意に高値であった。また、糖尿病治療後には、*Prevotella intermedia*($p = 0.018$)といったグルコースを資化できる細菌種などが有意に減少した。糖尿病治療による口腔を含む全身の糖代謝の改善が、口腔細菌叢の変化に関与している可能性が示唆された。

【結論】糖尿病治療のみで歯周組織炎症状態が改善するとともに、口腔細菌叢も変化した。糖代謝の改善が口腔細菌叢の変化に影響を及ぼしていることが示唆された。

O-20

全自動歯ブラシg.eNの有効性とマウスクリーンジェル(MA-T®)の効果に関する研究

佐藤 莉沙子

キーワード：全自動歯ブラシ, 電動歯ブラシ, Matching Transformation System, デンタルバイオフィルム

【背景】歯ブラシには手用、電動があるが、手指の運動機能に問題がある場合は十分なブラッシングが困難である。我々は複数の回転式のブラシが歯列に沿って側方移動する、監修中の全自動歯ブラシg.eN(Genics)に着目した。本研究ではg.eNと手用、電動歯ブラシのデンタルバイオフィルム(DB)除去効果をオレリーアのPlaque Control Record(PCR)を用いて比較検討した。目的はg.eNの有効性を明らかにし、g.eNの歯磨き補助剤にMA-Tマウスクリーンジェル®(MA-T®:アース製薬)を併用した際の唾液中の*Streptococcus mutans*への影響を検索することである。

【方法】新潟大学倫理審査委員会の承認後遂行した。①手用②電動③g.eN④g.eNとMA-T®併用の4群で実験した。被験者は8名の歯科医師で、全員が各条件で5回ずつPCRを記録しベースラインを100として減少率を評価した。実験前にサリバチェックラボ®(GC)にて総菌数、*S.mutans*の菌数を測定し、存在比率が高い上位5名に③④の実験前後に同様の唾液検査を行い、減少率を同様に解析した。

【結果と考察】平均PCR減少率は各群間に有意差はなく、①が最も高値であったが、③④は同様の効果が期待できる。*S.mutans*の菌数の減少率は③と④で有意差はなく、MA-T®併用でより減少傾向が強かった。被験者は*S.mutans*数は少ないが、口腔衛生状態不良の患者ではより効果を発揮する可能性がある。

【結論】g.eNは手用ブラシに上達者と同様に有用であり、MA-T®の併用で*S.mutans*が減少し口腔衛生状態が改善する。

O-21

海藻ミル抽出レクチンの健常人歯面におけるバイオフィルム形成抑制効果に関する二重盲検クロスオーバー試験

高本 将司

キーワード：超高齢社会，感染管理，洗口液，ミル抽出レクチン，臨床研究

【緒言】高齢者・要介護者の口腔機能維持には感染管理が重要である。我々は、糖鎖Galβ1-3GalNAcの認識レクチンが*Streptococcus mutans*の歯面への初期付着を阻害する事とミル（海藻）の抽出エキスに本レクチン（*Codium fragile*抽出レクチン：CFL）の存在を発見し、有効性と安全性を報告してきた。今回、CFLの臨床効果検証を目的に、独自に開発した測定方法による介入研究の結果を報告する。

【方法】健常人15名を対象に、CFL含有洗口液と非含有洗口液を用いた二重盲検クロスオーバー試験を行った。上顎両側犬歯間6歯を被験対象とし、ルミテスターsmart・ルシパックA3（キッコーマン）で細菌ATP量を測定した。また、被験歯表面積を3Dスキャナー（日本3Dプリンター）にて個歯単位で算出した。測定は、洗口液含嗽前、含嗽直後、そして6時間後の計3回行った。解析は、Wilcoxon/Kruskal-Wallis法にて行った。また、被験歯近傍の粘膜所見を記録し、安全性を評価した。（臨2401-003；UMIN000053076）

【結果】いずれの洗口液でも、含嗽前と比較して含嗽直後と6時間後の細菌ATP量は有意に減少し、CFL含有群の方が含嗽6時間後に減少した例が多かった。一方、口腔粘膜における有害所見は観察されなかった。

【考察】本解析法によって歯表面積の個体差を簡便に平準化できた。また、臨床試験ではCFLの存在が歯面への細菌付着抑制効果を延長する傾向にあった。今後は、歯面の細菌叢の変化と洗口液中の成分がCFLへ与える影響を検討し、さらなるCFLの応用を探索する。

O-22

超音波スケーラー螺旋型チップの歯質への影響

八板 直道

キーワード：超音波スケーラー，象牙質ブロック，表面粗さ

【目的】超音波スケーラーチップは、安全に歯肉縁下のデブライドメントを行うため、様々な種類が開発されている。スケーラーチップは各種特徴があるが、チップの断面形態が円形の場合は、台形や四角形のものと比較して、歯面の損傷は少ないものの、歯石除去効果が低いとされている。そこで、歯石除去効果の向上を目的とし、通常の円形チップに螺旋型のブレードを付与したHKPチップ（Hakusui Trading Co.Ltd, Japan）が近年開発されている。本研究では、HKPチップの有効性を検討するにあたり、まず歯面に対する影響を評価した。

【材料および方法】治療上の理由により抜去された歯をセメント・エナメル境で切断し、歯根部分から象牙質ブロック（1.5×1.5×2mm, n=12）を作製した。象牙質ブロックは、事前に研磨を行い平らな面を形成した後、螺旋型と無加工型のチップの先端をブロックの中央部に20秒間適用した。設定は、出力がエンドモード3、水分量20ml/min、無圧、周波数は30KHzとした。それぞれの象牙質ブロックの表面粗さ（Pt：深さ）を非接触表面形状測定器にて測定した。統計学的分析は、正規性の有無をShapiro-Wilk検定で確認した後、Kruskal-Wallis検定を行い、多重比較にはSteel-Dwass検定を用いた。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：ECN-ID-16374）。

【結果および考察】螺旋型は無加工型と比較し、象牙質の表面粗さ（Pt：深さ）が有意に小さかった。このことより、螺旋型は無加工型と比較し、歯面への損傷が少なく使用できると考えられる。今後は、HKPチップの歯石除去効果を検討していく予定である。