

## 講演抄録

特別講演Ⅰ	2
特別講演Ⅱ	3
シンポジウムⅠ	4
シンポジウムⅡ	7
シンポジウムⅢ	9
認定研修会	12
ランチョンセミナーⅠ	13
ランチョンセミナーⅡ	14
ランチョンセミナーⅢ	15
ランチョンセミナーⅣ	16

### 一般研究発表

#### □演発表 (A, B) ・ポスター発表 (P)

第1日目A会場：A1～15	17～31
第1日目B会場：B1～15	32～46
第2日目A会場：A16～30	47～61
第2日目B会場：B16～30	62～76
第1日目ポスター発表：P1～67	77～143
第2日目ポスター発表：P68～134	144～210

## MIに基づくレーザー歯科治療を目指して

大阪大学大学院工学研究科, (兼) 臨床医工学融合研究教育センター

栗津邦男

半世紀前にレーザーが発明されて以来, 歯科では, レーザーが積極的に活用されてきた. 保存に関わる分野においては, う蝕除去・窩洞形成・歯周・根管治療などが, さらに審美歯科, 口腔外科を始め, 現在では広範な領域においてレーザーの有効性が示されている. もはやレーザー特有の治療効果は臨床において欠かせず, 開業歯科の約30%は何らかのレーザー機器を所有する計算になるまで普及している. しかしながら, どのレーザーをどんな風に, どの程度照射すれば所望の効果が得られるのかという, 照射パラメータの最適化については, ごく少数のレーザー治療機器でのみの検討に留まっているため十分とはいえない.

たとえば, 硬組織切削用レーザーの場合, 赤外域に発振波長をもつ Er:YAG レーザーや Er,Cr:YSGG レーザーが臨床で使用されているが, これらの治療器は強いレーザー吸収体である水の状態によって切削能が変わるため, う蝕の正確かつ客観的な除去には不向きである. したがって, ミニマルインターベンション (Minimal intervention; MI) に基づいた治療に向けては異なるレーザー吸収原理による硬組織切削が検討されるべきであろう.

そこで本講演は, 1) MI に向け, 中赤外波長域に多数の特徴的なレーザー吸収帯をもつ歯硬組織・軟組織の光吸収特性に注目することから始めたい. 次に, 2) われわれが開発し進めてきた中赤外波長可変レーザーを用いた, 有機質のアミド結合の振動に由来する波長  $6\mu\text{m}$  レーザーエネルギーにてう蝕を選択的除去する研究の途中経過を紹介し, 赤外領域である  $6\mu\text{m}$  帯が健全象牙質に低侵襲に, 脱灰象牙質のみを切削できることを示す. この結果は, レーザー照射面のレジン接着強さも Er:YAG レーザーよりも大きく改善され, MI の概念に一致したレーザー治療の実現をも示唆していると考えている. さらに, 3) 波長  $6\mu\text{m}$  帯の医療用超小型光源として開発を進めてきた量子カスケードレーザー (Quantum cascade laser; QCL) の, 有効性検証実験について紹介する. QCL 試作デバイスを用い軟組織除去を試みたところ, 「炭酸ガスレーザーと同等の切削および止血能を期待できる」結果が得られた. すなわち, 「1台で軟組織と硬組織に対応できる多機能な治療機器」としても QCL はきわめて有望となる.

一般臨床で広く用いられるレーザー歯科治療機器は MI に向けて, 最適化設計がなされるべきであり, 今後のさらなる技術開発も期待されるが, QCL のもつポテンシャルは, 歯科の多くの分野での治療にも適応を広げることが可能である. 医科での先進的なレーザー治療機器の開発は, 欧米にリードを許している昨今だが, 歯科は国産が常にリードする歴史をもつ. ぜひ, 歯科からいわゆる「デバイスラグ・ギャップ」解消に向け, 日本発のレーザー治療機器で世界に挑戦してみたい.

## 日本学術振興会の今—もっと科研費を知ろう—

独立行政法人 日本学術振興会学術システム研究センター

宮﨑和男

## 【背景】

人類は、地球環境問題や食料問題等、多くの困難な課題をかかえており、その解決は、科学技術・学術研究の着実な進展に委ねられているといっても過言ではありません。たとえば、米国は基礎研究への投資を10年間で2倍にすることを打ち出していますし、EUにおいても第7次研究枠組み計画（FP7：Seventh Framework Programme）により505億ユーロ（72億ユーロ/年）の投資を掲げ科学技術の振興に力をいれています。

わが国においても、科学技術基本計画の策定により、科学技術関係経費が着実に充実され、平成23年度は約3兆5,700億円が計上されています。

しかしながら大学の現場からは、研究費や国際交流経費等が足りない、との悲痛な声も聞こえています。

## 【日本学術振興会の概要について】

日本学術振興会は、わが国の中核的学術支援機関として、学術研究が円滑に推進できるよう種々の支援事業を行っています。

具体的には、人文・社会科学から自然科学のあらゆる分野を対象として優れた独創的・先駆的な学術研究を支援する「科学研究費事業」、優れた若手研究者の養成・確保を図るための「特別研究員事業」、諸外国との共同研究・国際交流を推進するための「学術国際交流事業」、加えて、「大学院GPなど大学改革の推進に資する事業」も行っています。さらに、創造性に富んだ優れた若手研究者を顕彰する「日本学術振興会賞」や天皇陛下からいただいた御下賜金をもとに平成22年度から「日本学術振興会育志賞」を創設し、次代を担う若手研究者の勉学、研究意欲を高める顕彰も行っています。

これらの事業を円滑に遂行するため「学術システム研究センター」が設置されており、研究現場の声を反映しつつ公平・公正で透明性の高い審査評価システムを構築し、科研費などの事業改善に取り組んでいます。

## 【科研費の現状など】

科研費は、研究者の自由な発想による学術研究を支援している研究者にとって一番身近な競争的資金です。平成23年度予算は2,633億円となっており、その一部は基金化され、研究費の使用について年度の壁を取り除くものとして計上されました。

科研費は、あくまでも研究の内容、重要性に基づきピアレビューによる公正で透明性の高い審査・評価システム（審査員：約6,000人）により採択が決められています。基盤研究等の申請の際に使用する「系・分野・分科・細目表」については、急速に進展していく学術研究の動向に適切に対処していくため、5年ごとに見直しを行い10年ごとに大改正を行っており、研究者の申請がしやすいよう努めています。現在、平成25年度公募から使用するためのものを検討中です。

経費についても、研究者の立場に立って、研究計画遂行上必要な場合は可能な限り研究費の使途を制限しない柔軟な執行を可能としています。たとえば、研究の進展に応じた使用経費の弾力的変更や年度の繰越しも可能です。

当日は、研究者のニーズに基づき改善される科研費をはじめとする日本学術振興会事業の現状について説明します。

## プラークからバイオフィルムへ

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子感染制御学講座（歯科保存学教室）

## 恵比須繁之

う蝕や歯周病に代表される口腔疾患の多くが細菌バイオフィルムに起因する感染症であるとする概念は、今日周知のことであるが、“バイオフィルム”という言葉が歯科領域で使用されるようになったのはここ15年ほどのことである。

歯面に形成される細菌塊は、van Leeuwenhoekによって17世紀に細菌体として初めて観察され、デンタルプラーク（歯垢）として知られていたが、一般的にバイオフィルムという概念が誕生したのは1980年代であり、主に工業分野であった。その後、慢性気道感染症や尿路感染症の病巣部で、またペースメーカーやカテーテルなどの埋込型医療材料表面にバイオフィルムが相次いで観察され、さらにバイオフィルムによる感染症は、抗菌薬による効果が得られにくく、難治性であることが明らかとなった。アメリカ疾病管理予防センターの見積りでは、現在人類が防ぐことができない細菌感染の65%以上でバイオフィルムが関与するとされている。

細菌は、自然界では試験管内で培養したような浮遊状態で存在していることは少なく、多くは菌体外マトリックスに被覆された独自の微少環境を形成し、対象物に付着している。バイオフィルム内では、遺伝子の水平的伝達や代謝産物の共有がなされており、自己の数や異種細菌の数を感知し特定の遺伝子発現を制御するクオラムセンシングなどの菌体間相互反応が生じている。

多糖などで構成されるマトリックスに被覆されたバイオフィルム細菌は、浮遊細胞に比べて抗生物質に高い抵抗性を示すとともに、頻繁に遺伝子の水平伝達が行われ形質転換を起こす。抗菌薬の投与や抗菌剤で処理すると浮遊細胞は検出されなくなるが、バイオフィルム細胞はしぶとく生き残り、薬剤が作用しなくなると再び増殖し、増悪や再感染の原因となる。

う蝕・歯周病・感染根管といった歯科保存領域が対象とする主戦場の敵は、いずれもバイオフィルムである。したがって、このバイオフィルムの実体を深く知り、理解することが良き保存治療専門医への道標であると信じている。戦いに勝つためには、敵の本態をよく知る必要がある。

バイオフィルム見聞録と題した本シンポジウムでは、徳島大学の三宅先生に、バイオフィルムの病原性とその対策に関して先生の研究成果を含めてお話しいただく。また、北海道大学の森川先生には、逆に、バイオフィルムの有効利用という観点から、先生の研究成果を含めて微生物利用技術の新たな可能性を説明していただく。そして恵比須は、約40年前にデンタルプラーク研究に取り組んで以来、現在のバイオフィルム研究に至る過程でのエピソードを紹介し、現在、国際学会ではデンタルプラークという言葉はあまり使用されず、バイオフィルムという用語が主流である理由について解説する。

## バイオフィルムの病原性とその対策

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

三宅洋一郎

自然界において多くの微生物は液層に浮遊しているのではなく、なんらかの固相表面に付着して生息しているといわれている。固相表面に付着し、バイオフィルムを形成することが微生物の生き残りにとって都合がよいのであろう。ヒトに感染している多くの微生物もヒトの組織や細胞に付着した状態で存在している。口腔内でも同様であり、デンタルプラークは典型的なバイオフィルムであり、またバイオフィルムの概念が医学分野で提唱される以前から盛んに研究されてきた。

口腔内のバイオフィルムは齲蝕および歯周病の原因となっているが、口腔以外の部位でも多くのバイオフィルム・ディジーズが知られている。尿路・血管カテーテル、人工関節、人工弁、人工血管、ペースメーカー、人工骨頭など生体内留置物表面に形成されたバイオフィルムによる感染症がそれであり、縫合糸上に形成されたバイオフィルムによる膿瘍なども報告されている。また、生体内組織表面に形成されたバイオフィルムによって感染性心内膜炎、骨髄炎、慢性気道感染症（慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎）などが発症する。

バイオフィルムによる病原性発現メカニズムには2つの経路が考えられている。1つはバイオフィルムそのものの病原性であるが、バイオフィルム細菌の病原因子産生は落ちていることから、むしろグライコカリックスに対する免疫反応などが働いていると思われる。もう1つはリザーバーとしてのバイオフィルムである。バイオフィルム細菌がバイオフィルムを離れ、持続的に体内に放出されることにより感染が持続することが、バイオフィルム・ディジーズの難治化の原因と考えられている。バイオフィルム・ディジーズ難治化の原因としてはバイオフィルム細菌の抗菌薬に対する抵抗性も関与している。われわれはバイオフィルムを形成していなくても、単に固相表面に付着した細菌も抗菌薬抵抗性を発揮することを明らかにしてきたが、それには付着により活性化されるいくつかの遺伝子が関与しているようである。

バイオフィルム・ディジーズ対策としては、1) バイオフィルムを機械的に除去・破壊する、2) バイオフィルムにも有効な抗菌薬・消毒薬を用いる、3) バイオフィルムを作らせない、などが考えられる。歯磨きは典型的な機械的除去であるが、これは体内のバイオフィルムには応用できない。抗菌薬・消毒薬も現在のところ特に有効なものは見いだされていない。われわれはバイオフィルムを作らせないために、微生物低付着性素材の開発を目指しているので、その成果についてもお話しする予定である。

## 地球環境から見たバイオフィームの効用

北海道大学大学院地球環境科学研究院 環境分子生物学分野

森川正章

病原微生物のバイオフィームは私達の健康をおびやかす悪者として、その効果的な除去法の開発が各方面で望まれている。しかしその一方では、私達の身の回りに役に立つバイオフィームというものも存在する。たとえば、日本の伝統的な発酵食品のひとつである納豆は“煮豆の表面に納豆菌がバイオフィームを形成”したものであり、あのネバネバの主成分であるγポリグルタミン酸はバイオフィーム形成と深く関わっている。清酒の醸造工程において不可欠な麹菌は、米粒の表面に付着しないとデンプンを糖化する酵素グルコアミラーゼを生産しない。ヒトの寿命に影響するといわれている腸内細菌群もバイオフィームを形成して腸内環境に定着していることが予想される。また、下水処理場の活性汚泥の機能に欠かせないアンモニア酸化細菌と脱窒細菌は、栄養共生しながら複合バイオフィームを形成することによって効果的に廃水を浄化してくれている。このように私達の快適な生活を支えてくれているのもバイオフィームである。

現在、経済産業省管轄の新エネルギー産業技術開発機構（NEDO）では、「微生物群のデザイン化による高効率型環境バイオ処理技術開発」プログラムを2007年から5年間にわたって推進し、そのなかで私達のグループは「バイオフィーム工学による微生物のデザイン化」を担当している。

一般に、環境バイオ処理技術は化学的手法などに比べて環境負荷の少ない浄化技術であるが、実験室で検証された微生物活性を過酷な自然環境中で発揮するためには、窒素化合物やリン酸塩さらには酸素の供給が必要となる。ところがこれらの投入は、高コスト要因となるばかりでなく過剰な栄養供給による、お呼びでない微生物の異常増殖および生態系の攪乱といった二次的な問題を引き起こす危険性がある。また、原生動物などによる捕食などを含めた土着微生物との生存競争も考慮すべき問題である。つまり栄養分や酸素を過剰投与することなく、熾烈な生存競争下で当該微生物を汚染現場に定着させ、その活性を持続的に発揮できれば、環境バイオ処理技術はより安価で安全な技術として広く普及することが期待される。

私達はバイオフィームをうまく利用することが、上記問題解決の活路となると考えている。そこでまず、モデル環境汚染物質であるナフタレンを分解する細菌のバイオフィーム細胞と浮遊細胞の分解活性と原油汚染土壌における耐久性を比較した。その結果、ガラス容器内壁に形成したバイオフィーム細胞は分解活性の発現までにある程度の時間を要するものの、最大分解速度は浮遊細胞の約3倍に達した。その原因について調べた結果、バイオフィームが活性の高い細胞をつぎつぎに発射する航空母艦のような役割をしていることがわかった。一方、原油汚染土壌に同等の細胞数を投入した場合、浮遊細胞は7週間後には10%以下に減少したが、バイオフィーム細胞は40%程度が残存しており高いナフタレン分解活性も保持していた。以上の結果はバイオフィームの長期安定性を示すものである。

一方、微生物は植物表面にも付着し、バイオフィームを形成する。北大植物園に自然繁殖しているウキクサの根圏からさまざまな環境汚染物質分解細菌を単離した。そのなかで特に高いフェノール分解活性を有し、かつウキクサ根に強く付着する細菌P23を選定し以降の実験に供した。

植物用無機塩培地中でP23はフェノールをほとんど分解できなかったが、あらかじめウキクサ根に付着させて試験したところ、顕著なフェノール分解活性が認められ、その活性は光照射のみで栄養塩を投入することなく1週間以上持続した。さらに興味深いことにP23が付着したウキクサは滅菌ウキクサに比べて、約2倍速く生育することがわかった。このようなバイオフィームを介した相利共生関係の理解と活用は次世代の環境低負荷型汚染浄化技術の開発に貢献することが期待される。

## 文献

- 1) Yamaga F, Washio K, Morikawa M : Sustainable biodegradation of phenol by *Acinetobacter calcoaceticus* P23 isolated from the rhizosphere of duckweed *Lemna aoukikusa* ; Environ Sci Technol 44, 6470—6474, 2010.
- 2) Morikawa M : Beneficial biofilms formation by industrial bacteria, *Bacillus subtilis* and related species ; J Biosci Bioeng 101, 1—8, 2006.



## 内科的歯科に向けた齲蝕診断の技術革新と展望

岩手医科大学歯学部口腔保健育成学講座口腔保健学分野

稲葉大輔

カリオロジーの世界でいま最も革新的な動きは、歯の診断技術の劇的な進化である。これはいわば、外科的な歯科 (operative dentistry) から内科的な歯科 (internal dentistry) へのシフトとも表現できる。内科的歯科が重要である理由は、歯が口腔で治癒できる段階で対応する可能性を高めることにある。内科の基本は不可視段階にある初期兆候の検出であるが、不幸にして口腔は目でよく見えるために診断技術の開発が遅れてしまった。しかし、いま齲蝕が減少に転じたことを契機に、ようやく初期兆候の検出と治癒支援という内科的歯科が実現しようとしている。

こうした背景に対応し、かつての主観的で形態重視であった齲蝕診断に代わり、現在は初期齲蝕病変の客観的な評価方法が注目されつつある。視診をベースにした、その試みのひとつが ICDAS である。ただし、この方法では特異度は高いが感度が残念ながら低い。この欠点を補い、ごく初期の齲蝕 (脱灰) の客観的な可視化を実現できる方法が Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF, 光励起蛍光法) である。ただし、QLF は感度が高いが特異度が低いことが知られている。その後、技術革新が継続され近年、第二世代の QLF である QLF-D が開発された。これは QLF と同様に初期脱灰を可視化定量できるとともに、細菌由来のポルフィリンを特異的に画像定量できるので、進行した齲蝕をも診断できるところに特徴がある。そこで、目下、高い感度と特異度の診断を実現すべく、QLF (-D) と ICDAS をリンクさせる研究が進んでいる。今回は、それらを題材に、カリオロジーの将来を展望してみたい。

- 研究1：対象は患者の口腔にある抜歯予定の未処置齲蝕で、抜歯前に ICDAS II で診査され、同時に咬合面、頬側面および舌側面の通常写真と QLF 画像が撮影された。抜歯のあと、対象歯は薄切され、病理診断と先の結果と対比された。その結果、ICDAS II スコアと QLF で算出される蛍光減少率  $\Delta F$  (%) は高い相関を示し、QLF で ICDAS II スコアを判別できることが確認された。
- 研究2：本研究の材料は抜去されたヒト大白歯 8 歯で、咬合面が QLF-D で撮影されたのち、頬舌的に分割され、その断面のポルフィリン分布が同じく QLF-D で評価された。断面のポルフィリン深度は、0：ポルフィリンなし、1：エナメル質限局、2：象牙質まで、3：齲窩形成、の4段階でスコア化された。赤色蛍光強度  $\Delta S$  の値はポルフィリン深度スコアと有意な相関を示した ( $r=0.78$ , Spearman 順位相関;  $p<0.05$ )。よって、咬合面から QLF-D で検出された赤色蛍光強度は歯質内部のポルフィリン分布深度、すなわち潜在性齲蝕の深度とよく一致することが示唆された。
- 研究3：この研究では ICDAS II スコアと QLF-D で測定された赤色蛍光強度が比較された。その結果、両者は有意な相関を示し ( $r=0.60$ , Spearman 順位相関;  $p=0.0048$ )、 $\Delta S$  値が ICDAS II のスコア 3 と 4 を判別する性能は感度 0.78、特異度 0.73 であった。

以上より、ICDAS と QLF-D の組み合わせは齲蝕診断に有用であり、将来的には、初期齲蝕のより客観的かつ定量的な検出手段の開発と効果的な齲蝕の予防管理が期待されるところである。

## 歯科理工学の立場から

昭和大学歯学部歯科理工学講座

宮崎 隆

わが国においては齲蝕が激減したが、齲蝕の予防、早期発見、侵襲の少ない処置、機能期間の保証等を含めて修復治療の重要性は益々高まっている。現在の修復治療は材料と器材の進歩に支えられてきた歴史がある。本講演では、演者の研究室の最近の研究成果を紹介しながら、修復治療に必要なイノベーションについて私見を述べたい。

エナメル質の基本構造はエナメル小柱であり、ナノスケールのハイドロキシアパタイト結晶が小柱構造のおよそ95%を占めている。エナメル質はこれまで、セラミックスと同様の無機脆性材料と考えられてきたが、実際はナノスケールのアパタイト結晶とエナメルタンパクの高度な複合材料であり、ハイドロキシアパタイト単体とは大きく異なる微小物理学特性を示す。ナノインデントを用いた微小物理学特性評価により、歯質と歯冠修復材料を直接比較し、修復材料に必要な材料特性を再考したい。

生体組織であるエナメル質の化学的特性に積極的に介入し、再石灰化能をコントロールすることは齲蝕予防や初期脱灰病変再生への主要な第一歩である。エナメル質最表層には、小柱構造をもたない脆弱なアパタイト結晶の層がある。エナメル質表面にアパタイトの成分を供給して表面にナノ結晶を析出させた報告があるが、物性的には脆弱な層である。一方、漂白処理で用いられる高濃度の過酸化水素水は、硬組織に対する浸透性がきわめて高く、エナメル深部にも短時間で容易に到達することが報告されている。これにハロゲンランプ照射をすると、処理後のエナメル質は未処理のものに比べて、再石灰化能が向上し、耐酸性が改善する。過酸化水素水とハロゲンランプ照射によるエナメル質の石灰化能促進は、ミネラル濃度が深部で低下している初期脱灰病変の再生にも応用できると考えられる。本法は、従来の材料で生体組織の表面や一部を置換する治療法とは異なる新しい発想の治療法の可能性を秘めている。

歯質欠損が大きい症例には間接法によるインレー・アンレー修復が利用される。患者の安全性や審美性に対する希望に応えるために、金属修復ではなくセラミック修復が期待されている。間接法にデジタル技術（CAD/CAM）を利用し、即日セラミック修復を提供するセレックシステムが登場し、世界中で臨床に普及しつつある。欧米ではすでに光学印象用のカメラが各種開発され臨床に使用されている。これらを利用することにより、印象材や石膏などの医療廃棄物の削減、感染防止、治療時間の削減、コストの削減、修復物の品質管理等が可能になる。歯科用CAD/CAMは、わが国においても補綴治療やインプラント治療へ幅広く実用化されている。講演では歯科用CAD/CAMの歴史と現状を紹介し、修復治療への展望を述べたい。



## プラークを再考する

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯周病態学分野

前田博史

歯周病の原因（病因）に関する研究は、ヒポクラテスの歯石研究に始まる。その後、プラーク（細菌）が歯周病の病因であるとの考えが定着したのは1970年代に入ってからである。このころから、歯周病の原因菌が何であるかという議論が活発となり、「特定（異）細菌病原性説」と「非特異的細菌病原性説」が提唱されるようになった。そして、われわれがよく知る *Porphyromonas gingivalis* や *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* が口腔内から分離・同定されている。現在では、“red complex”を筆頭とした、十数種類のグラム陰性嫌気性桿菌とスピロヘータが「歯周病原細菌」として歯周病の発症と進行に深く関与しているとの解釈が一般的となっている。

それでは、現在の病原因子に関する研究はどのような展開をみせているのだろうか？ “periodontal pathogen”をキーワードにPubMedを検索すると2011年に約80の論文がリストアップされてくる。内容をみると、全身疾患と歯周病原細菌との関連性を調べた研究と、歯周病原細菌（菌体成分）に対する宿主細胞の応答性を調べた研究が大半を占めている。これに続いて、細菌（病原因子）自体の性状解析、あるいは細菌間のインターアクション（バイオフィルム）の解析、抗菌（除菌）療法、そして、細菌検査に関する研究報告がある。研究内容は多岐にわたり細分化していく傾向にある。そして、研究対象となる細菌種は *P. gingivalis* と数種類の歯周病原細菌に限られている。

われわれの研究室においても、ご多分にもれず、近年では *P. gingivalis*、あるいは *A. actinomycetemcomitans* を標的として、遺伝子クローニング、あるいはその後のゲノム解析の恩恵に預かり、熱ショック蛋白質や膿瘍形成関連分子、あるいは small non-coding RNA 等の解析を行ってきた。細分化して進められている個々の研究内容は非常にレベルの高いものとなっている。しかしその一方で、解析した現象が、実際の歯周炎局所において、どの程度病態を修飾しているのだろうか？と疑問に思うこともある。分子生物学的手法の発展によって、ポケット内細菌叢の複雑性が示された現段階においては、もう一度、プラークの解析に立ち戻る必要があるのではないだろうか？ すなわち、①プラーク中に存在する歯周病原細菌以外の微生物の解析を行うこと、そして、②プラークを微生物の共生体、ひとつの集合体として捉え、パンゲノムとしての構造や機能を解析する必要があるのではないかと考える。

本演題では、プラーク中に存在する真正細菌（歯周病原細菌）以外の微生物として、メタン産生性古細菌を取り上げて紹介する。そして、次世代シーケンサーを活用したメタゲノム解析が活発に行われている腸内細菌の研究を参考として、プラーク細菌叢のメタゲノム解析の戦略について展望する。

## 歯周炎と動脈硬化性疾患の関連メカニズムについて —*P. gingivalis* の脂質代謝変動への作用—

新潟大学研究推進機構超域学術院

多部田康一

新潟大学研究推進機構超域学術院（歯周-全身プロジェクト）においては歯周炎と動脈硬化性疾患の関連について、コホート研究（*J Atheroscler Thromb.* 2011）、臨床介入研究（*J Periodontal Res.* 2010）に並行して動脈硬化症マウスモデルを用いた歯周炎と動脈硬化性疾患の関連メカニズムについて解析を行ってきた。これは両疾患の関連における生物学的エビデンスの獲得を目的とすることに加えて、疾患関連メカニズムを理解することが全身的影響を観点とした歯周炎関連マーカーまたは治療介入の際の効果判定マーカーを抽出する可能性につながると考えるためである。

歯周炎と動脈硬化性疾患として特に心血管系イベント（狭心症、心筋梗塞発作）との関連が指摘されて久しく、これまでの知見として以下が挙げられる。①多数の横断的疫学調査において歯周炎罹患と心血管系イベントの発症に関連がある。②コホート研究から歯周炎罹患が心血管系イベント発症のリスクとなる。③歯周治療の介入により全身的炎症マーカーは改善するが、心血管系イベントを減少させるような効果は認められていない。④実験動物において歯周病原細菌感染により動脈硬化形成の促進が認められる。②、③については実際には欧米の報告が中心であり特に人種の違いや、生活習慣の違う日本人において結果がそのままあてはまるかについて不明であるため、日本において大規模コホート研究と歯周治療による介入研究がいまだ必要とされる。一方、これまでの欧米での検討も必ずしもすべてが両疾患の関連性を検出していないため、今後において従来と同様な研究デザインで両疾患の関連が検出されるかについては不安が大きい。この理由の一つとして大規模集団に対する歯周炎のスクリーニングとしてプロービングが全身への影響を考慮した歯周炎の重症度または病態を反映しているかが不明であることも要因の一つと考えられる。

では何をもって評価することにより歯周炎による全身への影響、または特定の疾患へ与える生体応答を評価すべきであろうか？現時点において歯周炎に関連するバイオマーカーとして歯肉溝滲出液や血清中の炎症性サイトカイン、急性期タンパク CRP、歯周病原細菌に対する血清抗体価等が候補として挙げられるが、さらに疾患の生物学的関連メカニズムの解析によりそれに基づいた疾患関連性についての考察、検討によって基礎・臨床面における大きな発展が期待できるとわれわれは考える。このような観点からわれわれは動脈硬化感受性のある C57BL/6 マウス、Apolipoprotein E 欠損マウスを用い、*Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) の経口感染が個体に与える影響について検討してきた。*P. gingivalis* 経口感染により炎症応答として歯槽骨の破壊と血清中の炎症性サイトカイン産生を誘導するとともに大動脈における接着分子やケモカインの発現を誘導する。また一方で長期の経口感染継続によって血清脂質値が変動することが明らかとなり、炎症と脂質代謝の2つの視点から両疾患の関連について理解する必要があると考えられた。*P. gingivalis* 感染後の大動脈と肝臓における遺伝子発現の DNA マイクロアレイ解析においては動脈硬化症関連遺伝子の変動が認められた。特に Lxr (Liver X receptor) 遺伝子に関連する Abca1 (ATP binding cassette transporter) を介したコレステロール排出機構が *P. gingivalis* に対する生体応答において抑制されることが明らかとなった (*PLoS One.* 2011)。

本シンポジウムではこれらの内容について、「歯周病の科学」としての微生物に対する宿主応答の観点から生物学的な歯周炎と動脈硬化性疾患の関連を紹介して議論をさせていただきたい。

## 網羅的遺伝子解析が担う歯周病研究の未来 —歯根膜特異的分子 PLAP-1 遺伝子多型が歯根膜機能へ及ぼす影響—

大阪大学歯学部附属病院口腔治療・歯周科

山田 聡

1984年初版刊行の「歯周病の科学」(原著名 Host-Parasite Interactions in Periodontal Diseases)では、寄生体：歯周病原性細菌と宿主：免疫担当細胞との相互作用の観点から、歯周炎の発症や組織破壊のメカニズムが論じられている。その後の細菌学、免疫学のめざましい発展により、今日では、歯周病原性細菌の病原性の分子・遺伝子レベルでの解明、Toll-like 受容体 (TLR) の発見に至る自然免疫の関与など、さまざまな知見が明らかとなり、歯周病における immunopathogenesis の詳細が解明されつつある。

一方、咀嚼機能の維持には、健康な歯周組織の恒常性維持が必要不可欠である。近年の研究から歯周組織のなかでも歯根膜は石灰化関連分子やサイトカインを自ら産生することにより歯周組織の再生を担うこと、また、歯周組織の再生を可能とする未分化間葉系幹細胞のリザーバーとなっていることなどが明らかとなり、歯根膜は歯周組織の恒常性維持および歯周病によって破壊された歯周組織の修復・再生に中心的な役割を果たしていると考えられる。そこでわれわれは、この歯根膜の特性に着目し、同組織の cDNA ライブラリを用いたトランスクリプトーム解析を行った。その結果、新規細胞外基質タンパク PLAP-1 の単離・同定に成功した。さらに機能解析を行うことにより、PLAP-1 が歯周組織のなかでも歯根膜に特異的に発現していること、歯根膜細胞の分化・硬組織形成を抑制的に制御すること、その抑制機構のひとつとして BMP-2 のアンタゴニストとして機能していることを明らかとした。以上のことから、歯根膜特異的分子 PLAP-1 は、硬組織形成に対して抑制的に作用し、硬組織形成能を有しながらも石灰化せず、線維性の結合組織として機能する歯根膜の組織恒常性維持に重要な因子であることが示された。

最近、興味深いことに、PLAP-1 の N 末端に存在するアスパラギン酸の連続配列が個人によって異なるという PLAP-1 遺伝子多型と変形性関節症 (OA) との関連性が報告された。ここでは、膝関節軟骨における PLAP-1 の遺伝子多型による機能の差違が、OA 発症のメカニズムとして示されている。そこで、本シンポジウムでは、PLAP-1 の遺伝子多型が歯根膜機能へ及ぼす影響に関して、最新の研究結果を報告するとともに、その歯周病感受性への関与について考えてみたい。さらに、今回紹介する網羅的遺伝子解析が歯周病研究の未来にどのように貢献し得るのか、議論したいと考えている。

## コンポジットレジンを用いた審美修復の実際

日本大学歯学部保存学教室修復学講座

宮崎真至

歯冠修復を行うにあたっての基本コンセプトには、齲蝕に関する知見の蓄積あるいは接着技術の飛躍的向上によって Minimal Intervention という明瞭な方向性が示されている。これに伴って、歯質接着性を有するコンポジットレジンの臨床使用頻度が増加するとともに、これに関するエビデンスの蓄積が精力的に行われてきた。今日では、優れた歯質接着材を用いることによって、光重合型コンポジットレジンを用いた機能と審美とを両立させた歯冠修復処置を可能にしている（図1）。また、その適応症は前歯の小窩洞のみならず、歯冠破折などの比較的大型窩洞や臼歯部咬合面あるいは隣接面を含む窩洞などへも適応範囲が拡大している。

歯質接着性の向上は、修復材の辺縁封鎖性を確実なものとするとともに健康歯質の削除を最小限でとどめることを可能とし、歯の寿命を延長することに貢献することとなった。歯質と同様の色調を有する接着性修復材の開発は、カリオロジーに基づいて行われる修復治療を支えるものとなり、その重要性は今後ともゆるぎないものであろう。最新のシステムともいえるシングルステップアドヒーズは、接着ステップ数を減少させることによって、操作に伴って生じるエラーを減少させることが一つの狙いである。これらの接着修復システムの進歩によって、これまで歯科用合金を用いた間接修復を行ってきた症例においても、直接修復を行うことが可能となったのである。

基礎研究によって開発された修復システムは、多くの歯科医師が臨床使用することによって問題点が顕在化し、これが製品の改良にフィードバックされている。接着技術に支えられることによって改良が進められてきたコンポジットレジン修復であるが、適切な周辺器具を適切に選択することによって、さらに審美的な歯冠修復処置が可能となる。本研修会では、審美性の高いコンポジットレジン修復を行うにあたっての、臨床的な注意事項に焦点を当てるとともに、模型を用いたデモンストレーションを行うことによって、充填テクニックの臨床的留意点と如何に短時間で確実な修復処置を可能とするかについて、明日からの臨床に生かせるポイントについて解説する予定である。

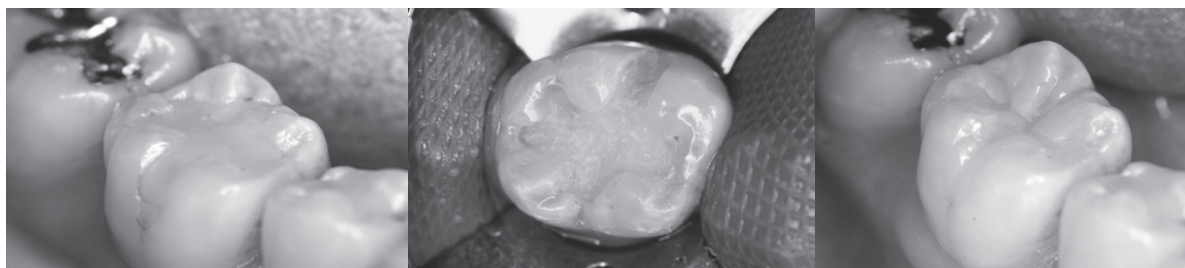


図1 適切な接着操作を行うとともに、コンポジットレジンの性質を考慮して修復操作を行う。これによって、機能と審美性を両立させるとともに、耐久性に優れた修復が可能となる。

## 歯科は集団とどのように向き合うか —大震災を通して、一本の歯ブラシから見えてくるもの—

東京歯科大学有床義歯補綴学講座, 海上自衛隊 自衛隊呉病院歯科診療部

佐々木良紀

毎日のニュースを見るたびに、いまさらながら今回の震災の大きさを実感されている方も多いのではないのでしょうか。私は、海上自衛隊で医療に携わっていることもありいっそうその感を強くしています。そして、被災された方々の一日も早い復興を心から願わずにはいられません。また私たちが震災発生直後から派遣した歯科医療メンバーが微力ながら、被災地の皆様のお役に立てましたことを嬉しく思っております。

私は長年にわたり、自衛隊という集団を対象として Public Health の視野に基づく歯科医療に携わってきました。いい換えれば、私の置かれた状況が個々の患者さんと向き合うだけではなく常に集団を意識した歯科医療を必要としてきたといってもいいでしょう。集団のニーズを的確に捉えた医療を提供すること、これはなかなか難しいことですが自衛隊のような集団においてばかりではなく皆様の行われている日々の歯科医療にも決して無縁のものではありません。

このような視点で、このたび被災された方々の行動や発言を見聞きすると歯科に対する興味深い発見がありました。その一つは、震災発生の翌日、まだ生活の基盤となるインフラなど全く整わないなか、“今必要なものは”との質問に“歯ブラシがほしい”という答えが挙げられたことです。その後も必要とされる支援物資の中に必ず歯ブラシがあったとも聞いています。私が、過去の災害から得た情報の中で被災直後に歯科に関する要望が挙げられたというものは見あたりませんでした。ハリケーンによって大被害を被ったニューオーリンズで救援に当たった米国歯科医師会は被災当初、歯科医療に対するニーズは皆無だったと報告しています。被災直後は救急救命医療が最重要であることは間違いありません。しかし、歯科医療や歯科に関連するニーズはそれが一段落した後出始めるという今までの常識は覆されたといえます。その理由については今後多くの分析が必要ですが、一つにはこれら被災された方々の集団、そして日本の社会に歯磨き行動による口腔衛生の観念、歯科医療に対する意識が潜在的に定着しているといえるのかもしれませんが。事実、私たちの歯科医療メンバーからは当初から予想を上回る歯科治療希望件数の報告があげられこの推測を裏付けるものとなりました。このように、普段何気なく聞き流してしまいそうな“歯ブラシが必要です”という言葉も集団というバックグラウンドの上に立てば、その集団に大きな意味をもってきます。今回、この集団のサインが適切に解読されたか否かは定かではありませんが、集団のもつ特性が理解されていれば従来と違った歯科医療支援が行われるものと期待しています。

近年私は、日本スポーツ歯科医学会誌に総説を掲載する機会をいただきました。

集団のもつ特性を理解した歯科医療は、さまざまな環境や職域で働く集団に最適な歯科医療を提供することで効果的にその職域の歯科疾患状態を改善し、結果としてその職域全体のパフォーマンス向上に役立ちます。またこの視点はおのおのの競技に適した歯科医療を提供して競技パフォーマンスの向上を目指すスポーツ歯科医学とも共通点もっています。そこで、拙著では海上自衛隊に存在するさまざまな職域の集団を Public Health 的にとらえた私の調査結果を基に集団の特性を踏まえた歯科医療の必要性を述べさせていただきました。

今回の機会には、いかに集団に向き合い集団をとらえるかということに焦点を当て、私が行ってきた調査と経験を基に歯ブラシ行動を通して見ることのできる集団のいろいろな特性などについて、さらにいくつかのエピソードをあげながらお話ししたいと思います。

## ティオンオフィスを安全にお使い頂くために

株式会社ジーシー デンタルインフォメーションセンター

山口 晋

ジーシーが2004年に行った「国民のお口の健康に関する意識調査」のなかで、「お口のことで満足していないことは？」という質問では、「歯並び」「口臭」を抑え「歯の色」と回答した人が最も多いという結果でした。このことから、自分の歯の色を気にしている人は非常に多いと考えられます。このような要望に応えるために、歯科医院では、ジャケットクラウン、ラミネートベニア、ダイレクトボンディング、ホワイトニング、歯面研磨等の治療が行われています。これらの治療法のなかでホワイトニングは、健全歯を切削する必要がないので、MIの観点からいえばリスクが低い治療法であるといえます。しかしながら、ホワイトニングに用いる薬材の主成分は過酸化水素や過酸化尿素などの過酸化物であり刺激性が強いため、薬剤自体のリスクは高いという側面もあります。

ティオンオフィスでは、可視光応答型酸化チタン ( $\text{TiO}_2-x\text{N}_x$ ) を応用することによりホワイトニング材の過酸化水素濃度を約23%にまで下げています。しかしながら、この濃度では口腔粘膜や皮膚に対する刺激性がないとはいえません。このため、ティオンオフィスでは誤って意図しない部分に付着しないよう、歯面に留まって垂れにくい性質をもつジェル状のホワイトニング材とすることにより、リスクの低減を図っています。

さらに安全にホワイトニング治療を行うためには、口腔粘膜や周囲の皮膚を保護する必要があると考え、さまざまな関連商品の開発・製品化も行っています。刺激性が強いホワイトニング材が歯肉に付着しないよう、歯面に隣接する歯肉をカバーする歯肉保護レジンの開発を行い、ティオンオフィスの一部として製品パッケージの中に封入しております。また、顔にホワイトニングジェルが誤って付着するのを防ぐフェイシャルシート、ホワイトニング中の口唇の乾燥を防ぐためのリップクリームの開発・製品化を行っております。このように、ティオンオフィスではリスクの高い薬剤（過酸化水素）をいかに安全に使用していただけるかが鍵であると考え、付属品、関連製品およびツールを充実させております。

今回は、ティオンオフィスの特長および使用方法を説明させていただくとともに、ティオンオフィスを安全にご使用いただくためには欠かせない前準備である口腔粘膜の保護について、デモンストレーションを交えながら詳しく解説させていただきたいと考えています。

## 根拠に基づくう蝕予防効果 —フッ化物局所応用について—

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 社会医療科学講座 口腔保健学

飯島洋一

サンスター株式会社 研究開発部

高塚 勉

コクラン共同計画におけるシステマティックレビュー (Systematic Review ; 以下 SR) とは、個々の研究成果を、よい結果も悪い結果も含めて加味・統合することで、あたかも 1 つの多数例の大規模試験を実施したかのように結論を導くことができる。しかも、ランダム効果モデルは、将来の研究成果についても予測可能性を有する結論を導くことになる。臨床試験についての SR は、臨床判断のゴールドスタンダードである。フッ化物を用いたう蝕予防に関し、その効果が高く、かつ根拠レベルが上位の場合、同様なフッ化物使用を普及し、また将来の臨床応用を推進することになる。SR では、個々の効果をフッ化物非使用である対照との比較、フッ化物応用相互間の比較、フッ化物使用を組み合わせた場合の比較について評価している。本セミナーでは SR の主要な特徴について紹介する。

SR によれば、個々のフッ化物の効果については、高い順にバーニッシュ 46%、フッ化物ゲル 28%、フッ化物洗口 26%、フッ化物配合歯磨剤 24%、と報告されている。さらに、各種フッ化物応用の組み合わせによるう蝕予防効果、特に、受容性にすぐれたフッ化物配合歯磨剤の単独応用例とフッ化物配合歯磨剤+他のフッ化物製剤との組み合わせを比較した報告も認められる<sup>1)</sup>。この SR を実施した著者自身が、最近の報告のなかでその結果についても次のように要約している<sup>2)</sup>。

『組み合わせによりフッ化物局所応用の永久歯についての効果を増強する傾向が示唆されている。しかしながら 9 例の結果から、フッ化物配合歯磨剤+いずれかの他の局所応用製剤との組み合わせはフッ化物配合歯磨剤の単独使用に比較して、D (M) FS 指標で 10%の付加効果 (95%信頼区間 2-17%) が確認されている。現時点での 10%のう蝕減少の付加効果は、他の所見を考慮して決められるべきである。すなわち、局所応用の効果の増強は当初の D (M) FS が高い小児に期待されるので、年間 2 歯面の増加が予測される対象集団においては検討に値すること。さらには、フッ化物配合歯磨剤とそれ以外のフッ化物局所応用との併用による有害事象の発現を意味する。主作用であるう蝕予防効果と有害事象の両面、これらを勘案して決定すべきである』

フッ化物配合歯磨剤の予防効果を最大限に発揮し、有害事象を最小限とする根拠に基づく使用方法について共考し、その効果を支えるフッ化物の作用メカニズムについて概観する。また、成人から高齢者に多発する根面う蝕の予防についても考察したい。

### 文献

- 1) Marinho VCC, Higgins JPT, Sheiham A, Logan S : Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents ; Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No. : CD002781. DOI : 10.1002/14651858. CD002781. pub2.
- 2) Marinho VC : Evidence-based effectiveness of topical fluorides ; Adv Dent Res 20, 3-7, 2008.

## MiCD と私の臨床 —歯の延命を目指して—

JA 秋田厚生連 平鹿総合病院歯科

寺田林太郎

最近、松風歯科クラブから発刊されている学術誌「デンタルエコー」や情報誌「ha・ha・ha」では、MiCDという文字が目につきます。皆様、MiCDをご存じですか？ MiCDを実践していますか？

MiCD (Minimally Invasive Cosmetic Dentistry) とは、天然歯への侵襲を最小限に抑えつつ審美的な結果を導き出す患者のニーズを汲み取った歯科治療をいいます。いい換えれば、単純な修復治療ではなく、より良い患者の笑顔を追求すべく、患者の心理面、健康面、そして審美的要望を十分考慮に入れ、さらに予防やメンテナンスを含めた総合的な歯科治療になります。したがって、治療に使用される材料も、生体親和性はもちろんのこと、口腔内環境を健全に保てるような機能性材料である必要があります。

松風が開発した S-PRG filler は 3 層構造からなり、それぞれ以下に示した特長を有しています。

1. 多機能性ガラスコア：高い X 線造影性、優れた光透過性、エナメル質と同等の硬さ
2. グラスアイオノマー相：フッ素のリリースおよびリチャージ、Sr, Na, B, Al, Si イオンのリリース
3. 表面改質層：高い機械的特性を有し、長期的な材料安定性を維持

この S-PRG filler が含まれる材料は GIOMER と呼ばれ、MiCD を実践するのにまさにうってつけの材料であると思われれます。すなわち、S-PRG filler は、口腔内のフッ素濃度に応じてフッ素のリリースおよびリチャージを長期間繰り返すので、周囲の歯質強化や二次齲蝕の予防あるいは抑制が期待できます。また、各種イオンを徐放し、唾液と反応することにより細菌付着を抑制する機能も確認されています。

これまでの齲蝕治療は、修復治療がなされた歯が二次齲蝕や修復物の脱落、抜髄、破折などを経て、抜歯に向かって進行していきました (Repeated restoration cycle)。これからは、歯の延命を助ける治療を目指し、歯科材料や器具・器械の進歩と歩調を合わせ、これまでの歯科医師本位の治療ではなく患者本位の治療を実現すべく、患者が歯科に対して関心や知識をもつように患者を啓蒙しながら、患者に喜ばれる付加価値の高い歯科治療を目指す必要があると思います。

あなたも MiCD の世界の扉を開けてみませんか。