

新規逆根管治療実習用模型の開発

吉岡デンタルオフィス
○吉岡 隆知

Development of new training model for endodontic microsurgery.

Yoshioka Dental Office
○YOSHIOKA Takatomo

緒言

歯内療法疾患において、逆根管治療が適応となる症例は少なくない。逆根管治療は歯内療法科、あるいは口腔外科で担当するが、卒前・卒後教育において逆根管治療の実習はほとんど行われていないといっている。その理由のひとつに適当な実習用模型がなかったことが挙げられる。今回、(株)ディーメックおよび(株)Topyの協力を得て、新規逆根管治療実習用模型を開発することができたので報告する。

材料および方法

(株)Topyの保有する上顎模型データおよび上顎歯の精密根管模型6種(中切歯、側切歯、小臼歯2種、および大臼歯2種)を顎模型の素材とした。精密根管模型にはそれぞれ解剖学的形態に則した根管を有している。たとえば上顎大臼歯にはMB2やイスマスが付与されている。これらのデータをZedView(ver. 18.0.1, LEXI, 東京)で編集加工した。各歯の根尖に肉芽組織を模倣した根尖病変および病変周囲骨をデータ上で付与した。硬組織および病変のデータから(株)ディーメックに模型製作を依頼し、歯肉を模倣する疑似軟組織見も付与した。

結果

各歯は髓腔開拓がなされており、あらかじめ根管充填しておくことが可能であった。Figureに新規逆根管治療実習用模型を示す。上顎前歯部の病変は頬側皮質骨に穿孔しており、フラップ形成により直ちに搔爬できた。上顎大臼歯部の病変は骨に覆われており、骨を開削しないと病変に到達できない。それぞれの病変を搔爬すると根尖に到達し、根尖切除、逆根管窩洞形成および逆根管充填を行うことができた。

考察および結論

新規逆根管治療実習用模型では臨床で使用できる器材をそのまま使用でき、搔爬感、および切削感も類似していた。歯肉切開、フラップ作成、そして最後には軟組織の縫合まで行うことができる。この模型を用いることで逆根管治療実習をより簡便に実施することができるようになる。旧来行われていた術式では成功率があまり高くなかったが、今後はこの模型を使用して成功率の高い逆根管治療の術式が普及することを期待したい。

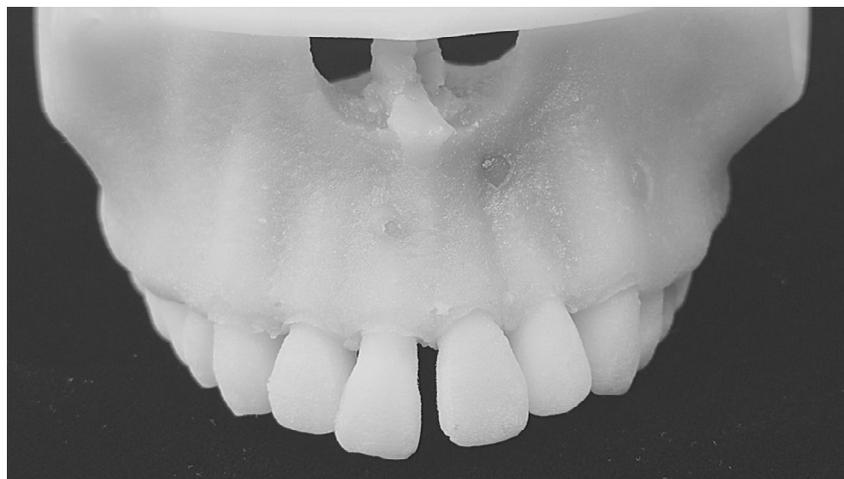


Figure. A new training model for endodontic microsurgery.

歯内療法トレーニング用模型歯を用いたファイル破折除去に関する評価

松本歯科大学 歯科保存学講座
○岩崎拓也, 増田宜子

Evaluation of removal of separated file using endodontic training tooth models.
Department of Cariology, Endodontology and Periodontology, Matsumoto Dental University,
○Takuya Iwasaki, Yoshiko Masuda

【目的】

歯科用マイクロスコープを用いた歯内療法技術の修得を目指す歯科医師に向けたトレーニング用模型歯(上顎大白歯)が開発された。この模型歯は、根管拡大形成時に生じやすいファイル破折など、歯科用マイクロスコープを用いた根管処置が必須となっている。

歯内治療に関して経験年数の異なる歯科医師によって遠心傾側根のファイル破折除去を2回行い、それぞれマイクロCTで根管形態を精査し、経験年数と教育効果に関して評価することを目的とした。

【材料と方法】

歯内療法トレーニング用模型歯 18本

臨床研修医2名、歯内治療を専門に行う経験年数の異なる歯科医師7名

事前に日本歯内療法学会ホームページでトレーニング用模型のCT画像から根管形態、ファイル破折の状態を確認した。
1回目: マネキンに顎模型を装着し模型歯を上顎に固定した。マイクロスコープ、超音波振動装置、チップなどすべての必要な機材を準備した後、ラバーダム防湿装着後処置時間は1時間とし窩洞形成から1時間でファイル破折除去を行った。

マイクロCTによる測定: 1時間後に顎模型から模型歯を取り出しマイクロCTで根管形態を調べた。

この際、行った根管形態を各自確認して破折ファイル除去について考察した。

2回目: 再度1回目と同様にファイル破折除去を新たな模型歯によって行った。

マイクロCTによる測定: 1時間後に顎模型から模型歯を取り出しマイクロCTで根管形態を調べた。

1回目と2回目の根管形態、ファイル破折除去が出来ているか否かなどを比較検討した。

【結果】

研修医2名は遠心に穿孔してしまい、1名はファイル破折除去に至らなかった。もう1名はファイル破折除去まで終了した。除去に要した時間は最も短い者が臨床経験(歯内治療)20年以上で19分44秒であった。

【考察および結論】

臨床経験(歯内治療)と歯科用顕微鏡使用経験、超音波チップの使用経験などが豊富でないと歯髓腔が狭窄した根管において根管口明示を行う所が難しいことが分かった。

歯内療法トレーニング用模型歯にてファイル破折除去を行う場合、歯科用顕微鏡、超音波チップの操作法の習得と根管解剖の知識の習得と合わせた歯内治療の経験が求められる事が分かった。

歯内療法領域におけるデジタル・デンティストリー教育に関するアンケート調査

福岡歯科大学口腔治療学講座 歯科保存学分野¹, 福岡歯科大学口腔医学研究センター²

○廣瀬陽菜¹, 松本典祥¹, 藤政清志朗¹, 金丸慎吾¹, 松崎英津子^{1,2}

Questionnaire survey on digital dentistry education in the field of endodontics

Section of Operative Dentistry and Endodontology, Department of Odontology, Fukuoka Dental College¹,
Oral Medicine Research Center, Fukuoka Dental College²

○Haruna Hirose¹, Seishiro Fujimasa¹, Shingo Kanemaru¹, Noriyoshi Matsumoto¹, Etsuko Matsuzaki^{1,2}

【目的】

近年、デジタル技術は急速に進展しており、歯内療法にも大きな変革をもたらしている。歯科用コーンビーム CT (CBCT) はその一翼を担うが、得られた三次元 (3D) 情報と口腔内スキャナーによるデジタル印象から取得した歯の表面情報とを統合して、アクセス窩洞形成時の治療用ガイドを設計する手法は、Ni-Ti 製ファイルと組合せた治療に応用されている。同様に、コンピューター上で歯根尖切除術を計画し、骨と歯根の切除範囲を最小限に規定する治療用 3D プリントガイドを作成し、手術に用いる guided endodontic surgery という手法も報告されており、治療時間の短縮や医原性損傷のリスクが低い治療法として期待されている。

今回、福岡歯科大学 歯学生 4 年次の「保存修復・歯内療法基礎実習 (模型実習)」におけるデジタル・デンティストリー教育の試みとして、guided endodontic surgery による歯根尖切除術を題材に、その術式理解と教育効果に関するアンケート調査を実施し、興味ある知見が得られたため報告する。

【材料および方法】

対象は、2023 年度に保存修復・歯内療法基礎実習を履修した福岡歯科大学 歯学生 4 年次 101 名とした。はじめに、歯内療法学に関する教科書に掲載のエックス線画像、模式図を用いた二次元 (2D) 情報により歯根尖切除法の説明を行った後、歯科用 CBCT、口腔内スキャナーより得られたデジタル情報から、コンピューター上で治療用ガイドを設計し、guided endodontic surgery の 3D シミュレーションを行うことにより歯根尖切除法を説明した。その後、Google フォームを用いてアンケートを実施した (福岡歯科大学倫理審査承認 No. 642)。

【結果と考察】

アンケート調査の回答率は、101 名中 98 名の 97% であった。歯根尖切除法の術式理解に関しては、3D シミュレーション画像を用いた説明について、約 70% が「実際の手術のイメージが湧いた」と回答した。また、2D 情報を用いた説明と比較して術式がよく理解できたという回答が 59% で、その理由として「歯肉剥離しないと見えない部分が見えたから」、「立体的な画像だったから」という回答が多くを占めた。一方、2D 資料説明により理解できたという回答も 40% 得られた。さらに、従来の歯根尖切除法と比較して、治療の質、手術時間短縮、安全性に寄与するとの回答が得られた。また、歯内療法領域のデジタル・デンティストリー教育の導入には、94% が肯定的な回答であった。

エックス線画像や模式図のような 2D 資料に基づく理解の場合、個人の頭の中で 3D 構造を構築する必要があるが、3D 資料に基づく理解の場合、それが画像となって見える化されており、そのことが術式理解の向上に有用であると考えられた。また、3D シミュレーションを通じて、精密治療、術式の簡略化、偶発症の減少など guided endodontic surgery の利点を理解していることがうかがわれ、教育効果が得られたことが示唆された。加えて、デジタル時代で育った学生にとって、このようなデジタル・デンティストリー教育は許容しやすいものであると考えられた。

【結論】

デジタル・デンティストリー教育は、歯根尖切除法の術式理解に有効であり、一定の教育効果が得られたことが示された。今後も、デジタル歯科医学教育の重要性はさらに増大すると考えられる。

2024 年度版 日本の歯科大学・歯学部附属病院における根管洗浄に関する調査

朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科保存学分野

○横川大輔, 木方一貴, 田中雅士, 長谷川智哉, 赤堀裕樹, 堺 ちなみ, 山崎真帆, 伊藤友見,
瀧谷佳晃, 河野 哲

Questionnaire Survey on Root Canal Irrigation at University School of Dentistry in Japan in 2024
Department of Endodontics, Division of Oral Functional Science and Rehabilitation,
Asahi University School of Dentistry

○Daisuke YOKOKAWA, Kazuki KIHU, Masashi TANAKA, Tomoya HASEGAWA, Hiroki AKAHORI, Chinami SAKAI,
Maho YAMAZAKI, Tomomi ITO, Yoshiaki TAKITANI, Satoshi KAWANO

【緒言】

歯内療法は、ニッケルチタンロータリーファイルや、歯科用コーンビーム CT、実体顕微鏡などの応用により、近年大きく変化してきた。使用器具や器材は変化しても、機械的清掃のみでは根管内の無菌化は達成されず、根管内の細菌を減少させるために根管洗浄や根管貼薬が必要であるという考えは現在も続いている。しかし、根管洗浄に用いる根管洗浄器や根管洗浄剤は多種多様であるため、根管洗浄の方法も様々であると推測できる。そこで今回、2003 年、2018 年に続き日本の歯科大学・歯学部附属病院に対して、実際に臨床で用いる根管洗浄法に関するアンケートを行い、その実態を調査したため報告する。

【方法】

2024 年 7 月に調査を実施した。日本の歯科大学および歯学部 29 校の歯内療法に関わる 34 講座に対して、代表者宛に「臨床で用いられている根管洗浄法についての調査」と題しアンケートを送付し回答を求めた。質問内容は根管洗浄実施の有無、実施するタイミング、使用器具や薬剤などの計 13 項目とした。

【結果】

2024 年 8 月 1 日現在、29 校 34 講座中、23 校 26 講座にご回答頂き、アンケート回収率は 76%であった。まず、根管洗浄を行うかという項目に対しては 26 講座すべてが行うと回答。根管洗浄を行うタイミングに関しては、『拡大サイズの上昇時に毎回必ず行う』が 38.5% (10 講座)、『拡大サイズの上昇時に適宜行う』が 61.5% (16 講座)、『拡大中に行わず、最終拡大終了後 (貼薬前) に行う』が 0% (0 講座) だった。

根管洗浄器は、『シリンジを使用する』が 96.2% (25 講座)、『超音波発振装置を使用する』が 88.5% (23 講座)、『可聴域振動装置を使用する』が 23.1% (6 講座) であった。

根管洗浄器として『シリンジを使用する』と回答した 25 講座の内訳として、ルートキャナルシリンジを用いるは 23.1% (6 講座)、シリンジと先端開口型洗浄針を用いるが 69.2% (18 講座)、シリンジと側孔開口型洗浄針を用いるが 46.2% (12 講座) であった。シリンジに用いる薬剤としては、次亜塩素酸ナトリウムが 96.2% (25 講座)、EDTA が 96.2% (25 講座)、生理食塩水が 53.8% (14 講座)、精製水が 23.1% (6 講座)、過酸化水素水が 11.5% (3 講座)、クエン酸が 3.8% (1 講座) であった。

根管洗浄器として『超音波発振装置を使用する』と回答した 23 講座の内訳は、市販のファイルタイプのチップを用いるが 79.2% (19 講座)、スプレッタータイプのチップを用いるが 54.2% (13 講座) であった。また、超音波発振装置使用時には、次亜塩素酸ナトリウム、EDTA、チェアーからの給水、精製水および生理食塩水が使用されていた。

【結論】

今回の日本の歯科大学・歯学部附属病院における根管洗浄に関するアンケート調査にご回答頂いたすべての講座が根管洗浄を実施しており、根管洗浄が必要であるという認識は共通していた。その方法は多くの講座でシリンジのみではなく、超音波発振装置を併用していた。根管洗浄剤の種類に関しては、次亜塩素酸ナトリウムや EDTA を多くの講座が使用していた。単一薬剤のみを根管洗浄剤として使用している講座は少なく、症例に応じて適宜他の根管洗浄剤を併用していることが判明した。

なお、第 161 回秋季日本歯科保存学会においては、最新のデータを示す予定である。

歯肉溝滲出液に観察されるヘモグロビン検査の有用性とその展望

日本歯科大学生命歯学部歯周病学講座¹⁾

○伊藤弘¹⁾, 沼部幸博¹⁾

Usefulness and future prospects of hemoglobin test in gingival crevicular fluid

Department of Periodontology, The Nippon Dental University, School of Life Dentistry at Tokyo¹⁾

○Hiroshi Ito¹⁾, Yukihiko Numabe¹⁾

【目的】

歯周組織検査は、歯周病の診査診断、治療計画の立案、そして予後の推定を含め、歯周治療遂行において極めて重要な項目として位置付けられている。そして、その根幹となる検査項目は、プロービング操作から得られる probing depth (PD) と bleeding on probing (BOP) である。しかしながら、プロービングは、極めて繊細な器具操作に加えて、疼痛を伴う検査でもあり、検査精度向上とその補完のための試料として、gingival crevicular fluid (GCF) を用いた成分解析の併用が検討されている。同時に、GCF 成分解析から歯周病の発症前診断への可能性に対する試みも精力的に行われている。我々は、従来の歯周組織検査に加えて GCF 成分解析の併用が、検査精度向上に有効であると報告し検討してきた。その結果、GCF 成分に反映される出血履歴、もしくは出血の存在を示す hemoglobin (Hb) の測定が、歯周組織検査精度の向上に寄与することを見出した。今回の報告では、Hb 検査の有用性の検証とその展望について考察することを目的とした。

【材料および方法】

被験者は、全体的に健康であり非喫煙者である supportive periodontal therapy (SPT) へ移行した患者とした。SPT 移行時期は、動的歯周治療終了後 3 か月に再評価検査を行い、病状安定と判断した場合とした。臨床パラメータは、計測順に plaque index (PII), GCF 量 (Periotron® 8000, Oraflow Inc.), PD, clinical attachment level (CAL), gingival index (GI), BOP とした。GCF を採取する被験歯は、上下顎前歯部および小臼歯の単根歯とし、歯冠修復を施している歯や義歯の鉤歯は除外した。GCF の生化学検索項目における Hb の測定は、ヒトモノクローナル抗体と化学発光を応用した。また、特異基質を用いた好中球エラスターゼ (NE) 活性, aspartate aminotransferase (AST) 活性 (Wako kit), タンパク質量 (BCA kit) も同時に計測した。GCF の採取方法は、PII 測定後、歯肉辺縁を損傷しないよう可及的に歯肉縁上プラークをキュレットスケーラーで除去し, perio paper® (Oraflow Inc.) を検査部位のポケットに抵抗感があるまで挿入後、30秒間静置し採取した。なお, perio paper® に出血が視認された試料は除外した。検索群の設定は、BOP検査結果が陰性:(-) および陽性:(+) と Hb 量の測定結果が検出無:(-) および検出有:(+) から、BOP(-)Hb(-)群, BOP(-)Hb(+)群, BOP(+)Hb(-)群, BOP(+)Hb(+)群の 4 群に分け検討を行った。統計学的解析は、Kolmogorov-Smirnov 検定後、多重比較検討のため、Kruskal Wallis 検定を経て、事後検定として Steel-Dwass 検定を行った。統計ソフトは、SPSS ver.22.0 J(IBM-SPSS, Inc.)を使用した。

【結果および考察】

被験者は、77名(男性:32名, 女性:45名)であり、155部位から GCF を採取した。多重比較による検定結果から、特に BOP(-) を示した部位において、BOP(-)Hb(-)群に対し BOP(-)Hb(+)群では、組織損傷を示す NE 活性, AST 活性、そしてタンパク質量は統計学的に有意に高い値を示した。この結果は、病状安定を示す BOP(-) にもかかわらず、歯周組織内において微弱な組織損傷の存在、もしくは組織損傷が進行していることを示す結果となった。すなわち、従来の歯周組織検査と併用した Hb 検査の遂行は、歯周病発症前診断への応用の可能性を示唆する結果となった。今後、長期的な予後追跡を行い、Hb 検査の有用性を検証する予定である。

【倫理的配慮】

日本歯科大学倫理委員会承認 (NDU-T 2021-11) のもと遂行された。

【資金源】

JSPS 科研費基盤研究 (C) (JP23K09189) の一部を資金源とした。

悪性腫瘍スクリーニングで使用される PET (¹⁸F-FDG) / CT の 口腔内スクリーニングへの応用検討

¹⁾国立病院機構 四国がんセンター 歯科口腔外科, ²⁾岡山大学病院 歯科・歯周科部門,
³⁾岡山大学 学術研究院医歯薬学域 歯周病態学分野

○井上 裕貴^{1,2)}, 大森 一弘³⁾, 高柴 正悟³⁾

Investigation of the Application of PET (¹⁸F-FDG) / CT Used in Screening for Malignant Tumors to Intraoral Screening.

¹⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center,

²⁾ Department of Periodontics and Endodontics, Okayama University Hospital,

³⁾ Periodontal Science, Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

○INOUE Yuki¹⁾, OMORI Kazuhiro²⁾, TAKASHIBA Shogo²⁾

【目的】

がん治療において、治療に伴う口腔有害事象を予防・軽減させる口腔支持療法は、治療の継続や患者のQOL向上のために必要不可欠なものである。特にがん薬物療法では、口腔有害事象の一つとして口腔炎症の増悪があり、薬物療法前に歯科治療を行うか、治療中に炎症のコントロールを行うことが望ましい。そのため、口腔内に炎症を有するがん患者を早期に歯科受診へつなげるスクリーニング手段が必要である。

分子イメージングの一つである PET (¹⁸F-FDG) / CT (以後 PET/CT) は、腫瘍の大きさや場所の特定、治療効果判定、転移や再発の診断に用いられ、一回の検査で全身を検索することができ、視覚的にも分かりやすい。我々は、PET/CT 検査を活用することによって、マウス歯周炎モデルにおいて歯周組織の炎症が検出できること、慢性歯周炎患者において、活動期の歯周炎を検出し、歯周治療前後における炎症の変化を把握することが可能であることを報告している (Ideguchi H et al, 2019)。以上の背景から、がん治療の一環として実施される PET/CT 検査画像を用いて、口腔内炎症のスクリーニングに応用することが可能であると考えた。

本研究では、PET/CT 検査を受けたがん患者を対象に、口腔領域に FDG 集積があった患者の特性と集積原因を調査して、PET/CT 検査の口腔内炎症スクリーニング検査としての有用性を検討した。

【方法】

対象：2021 年 1 月から 2021 年 12 月の間に PET/CT 検査を受けたがん患者 (2,467 名) のうち、歯科受診歴がある者 (785 人) を対象とした。

調査項目：対象患者の電子カルテ情報、パノラマ X 線画像および放射線診断レポートをもとに、① 口腔領域への FDG 集積の有無、口腔内集積の原因、② FDG 集積があった患者の原病、③ 患者特性：性別、年齢、PET/CT 検査の目的 (診断、または経過観察) を後ろ向きに調査した。

(四国がんセンター倫理委員会承認番号：臨 2022-20)

【結果】

- 対象患者の特性として、対象全体では男性 271 名 (34.5%)、女性 514 名 (65.5%) と女性が多かった。一方、FDG 集積があった群では男性 52 名 (49.1%)、女性 54 名 (50.9%) と同等であった。平均年齢は、対象全体では男性 67.9 歳、女性 67.2 歳、FDG 集積があった群では男性 64.2 歳、女性 66.6 歳であり、性別間で差はなかった。PET/CT 検査目的は対象全体では診断目的が 85.1%、経過観察が 14.9%、FDG 集積があった群では診断目的が 89.6%、経過観察が 10.4% であった。
- 口腔領域に FDG 集積があった患者は、785 名中 106 名であった (13.5%)。集積の原因は、慢性歯周炎 50 名 (47.2%)、原病 22 名 (20.8%)、自然集積 16 名 (15.1%)、根尖性歯周炎 11 名 (10.4%)、顎骨壊死 5 名 (4.7%) であった。高集積を確認した患者 44 名をさらに解析すると、原病 20 名 (45.5%)、自然集積 11 名 (25.0%)、慢性歯周炎 7 名 (15.9%)、根尖性歯周炎 5 名 (11.4%)、顎骨壊死 1 名 (2.3%) であった。
- 口腔領域に FDG 集積があった群の原病は、頭頸部癌 (29 名) が最も多く、次いで肺癌 (21 名)、乳癌 (15 名) であった。

【考察】

口腔領域に FDG 集積があった群は全体の 13.5% であるが、そのうち歯科疾患を実際に有していた割合は 64.2% と高かった。FDG 集積の約 20% は頭頸部癌等の原病が原因であったが、慢性歯周炎や根尖性歯周炎といった口腔内の炎症性疾患も検出されており、PET/CT 検査は口腔内炎症のスクリーニング検査として有用であると考えられる。また、PET/CT 検査実施数全体では男性 34%、女性 66% と女性が多かったが、PET/CT 検査実施対象として乳がん患者を多く含んでいたことに起因すると考える。一方、FDG 集積ありの患者数では男女差がなかったことから、男性がん患者の方が口腔内に問題があるケースが多いと推測される。

口腔内の炎症は、がん薬物療法中に増悪したり、骨修飾薬の投与中に顎骨壊死を引き起こしたり、がん治療の妨げとなることが多い。がん治療に伴い実施された PET/CT 検査において、口腔内炎症をスクリーニングされた患者に対して、早期の歯科介入による診断、そして治療ができる体制の構築が今後さらに必要になると考える。

必須アミノ酸の欠乏がヒト歯肉線維芽細胞の恒常性と創傷治癒に及ぼす影響

大阪歯科大学 歯学部 歯周病学講座

○吉村公博, 嘉藤弘仁, 山内伸浩, 今井一貴, 皆川咲佳, 大木淳平, 塩見 慧, 田口洋一郎, 梅田 誠

Essential amino acid deficiency affects human gingival fibroblasts homeostasis and wound healing

Department of Periodontology, Osaka Dental University

○Kimihiko Yoshimura, Hirohito Kato, Nobuhiro Yamauchi, Kazutaka Imai, Emika Minagawa, Jyumpei Ohki, Kei Shiomi, Yoichiro Taguchi, Makoto Umeda

【目的】

歯肉組織の創傷治癒過程は、歯肉組織の損傷後、血液凝固期、炎症期、増殖期を経て、成熟期となり、創傷治癒が完了する。いずれの治癒過程においても、創傷治癒のマーカーとして代表的なI型コラーゲンをはじめ様々なタンパク質が関与している。また、タンパク質の構成要素であるアミノ酸は、細胞の成長、修復、代謝などの様々な生物学的機能に関与する。タンパク質を構成するアミノ酸のうち、体内で十分な量を合成できず食物として摂取しなければならずその中でも9種類のアミノ酸は必須アミノ酸と呼ばれ、歯周組織構成細胞を含む様々な細胞機能において必要不可欠な物質である。しかし、必須アミノ酸の欠乏がヒト歯肉線維芽細胞(HGnFs)の恒常性と創傷治癒に与える影響を検討した報告は少ない。本研究では必須アミノ酸の欠乏がHGnFsの細胞増殖、細胞遊走、I型コラーゲンの発現、および創傷治癒に関与する遺伝子発現に及ぼす影響を検討し、HGnFsの恒常性における必須アミノ酸の役割を明らかにすることを目的とする。

【材料及び方法】

Science Cell社より提供を受けたHGnFsをFetal Bovine Serum(FBS)10%含有ダルベッコ変法イーグル培地(DMEM)を用いて継代培養し、供試した。刺激条件は、9種類の必須アミノ酸(イソロイシン、ヒスチジン、メチオニン、トリプトファン、ロイシン、リジン、スレオニン、フェニルアラニン、バリン)を含むDMEM培地と9種類の必須アミノ酸を含まない培地にそれぞれFBS(1%)、抗生物質(1%)を添加した培地を用いて以下の評価を行った。

- 1.HGnFsの恒常性と創傷治癒能力の評価：細胞増殖、細胞遊走、I型コラーゲン合成能の評価
- 2.細胞毒性の検討：Lactate dehydrogenase(LDH)放出量の測定
- 3.HGnFsの細胞形態の検討：Crystal violet染色とFilamentous actin(F-actin)染色
- 4.創傷治癒に関連する遺伝子発現の変動に対する網羅的解析：TaqMan®PCR arrayによる解析

【結果と考察】

HGnFsの必須アミノ酸欠乏状態(以下:実験群)は必須アミノ酸を含む群(以下:対照群)と比較して、細胞増殖能、細胞遊走能、およびI型コラーゲン合成能を有意に抑制した。細胞毒性の検討においてLDH放出量を検討したが、両群においてLDH放出量は検出されなかった。さらに、細胞形態はCrystal violet染色およびF-actinの発現によって検討を行なったが、実験群の細胞形態は対照群のHGnFsの特徴である紡錘形態と比較して細長い細胞形態を認めた。TaqMan®PCR arrayによる遺伝子発現変動の検討では、実験群では対照群と比較して、コラーゲンやマトリックスメタロプロテアーゼなどの創傷治癒に関連する遺伝子の発現が抑制されることが明らかになった。

【結論】

以上の結果から、必須アミノ酸の欠乏状態は、HGnFsの増殖、遊走、創傷治癒に関連する遺伝子発現を抑制することによって、歯肉結合組織の恒常性に影響を及ぼす可能性が示唆される。

梅のエキスをを用いた化学的プラークコントロールの可能性
— 歯肉、歯根膜組織への濃度別変化 —

¹日本歯科大学大学院新潟生命歯学研究科歯周機能治療学, ²日本歯科大学新潟生命歯学部微生物学講座,
³日本歯科大学新潟生命歯学部歯周病学講座, ⁴日本歯科大学新潟病院総合診療科
○鈴木優矢¹, 丸山昂介², 鈴木亮太郎³, 八坂直道⁴, 佐藤遥香¹, 川上 惇¹, 両角祐子^{3,4}, 佐藤 聡^{1,3,4}

Analysis of chemical plaque control by plum extract

-Effect on human gingival fibroblast and human periodontal ligament fibroblast -

¹Periodontology, Graduate School of Life Dentistry at Niigata, The Nippon Dental University,

²Department of Microbiology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata,

³Comprehensive Dental Care at Niigata Hospital, The Nippon Dental University,

⁴Department of periodontology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata,

○Yuya Suzuki¹, Kosuke Maruyama², Ryotaro Suzuki³, Naomiti Yaita⁴,

Haruka Sato¹, Sunao Kawakami¹, Yuko Morozumi^{3,4}, Soh Sato^{1,3,4}

【緒 言】

歯周病は、歯周組織を破壊する慢性炎症疾患である。歯周病の初発症状である歯肉の炎症の改善には、デンタルバイオフィルムを除去するプラークコントロールが重要である。プラークコントロールには、歯ブラシやデンタルフロスなどにより除去する機械的プラークコントロールと、抗菌薬や消毒薬などによりプラークの形成、抑制をする化学的プラークコントロールがある。歯肉の炎症は、機械的プラークコントロール後に、化学的プラークコントロールを併用することで、さらなる改善が期待できる。

一方、古くは梅を創傷の消毒、解熱や駆虫薬に用いていた。梅干しをつくる際の副産物である梅のエキスは、抗ウイルス作用や抗菌作用を有することが近年報告されている。しかし、梅が口腔内の細菌に与える影響についての報告は少なく、十分な検討はされていない。そこで、梅のエキスである梅酢の抗菌作用に着目し、歯周病に対する化学的プラークコントロールへの応用ができるか検討することとした。今回は、口腔内への使用を想定し、梅酢が歯周組織の細胞に与える影響について検討した。

【材料と方法】

全身疾患を持たない健康な歯周組織を有する成人であり、矯正治療などを理由で抜歯を行う患者より抜去歯を採取した。抜去された歯の周囲の付着組織から、ヒト歯肉由来線維芽細胞 (human gingival fibroblast : HGF) とヒト歯根膜由来線維芽細胞 (human periodontal ligament fibroblast : HPDL) を分離した。細胞は、HGF, HPDL を 1.5×10^3 cells / well に調整し、96 well plate に播種を行った。培地は 15% FBS 含有 DMEM を用いた。梅酢は、添加物を含有しておらず、梅 (*Prunus mume*) と食塩のみで作られた梅酢 (Minabe town, Wakayama, Japan) を用いた。細胞は、梅酢を 15% FBS 含有 DMEM を用いて、20 倍、50 倍、100 倍、200 倍、500 倍希釈に調整し、培養した。各細胞は、ミトコンドリア還元染色した後に、蛍光測定を行い、細胞増殖の検討を行った。測定日は、培養 1, 4, 8 日とした。統計学的分析には Kruskal-Wallis 検定、多重比較には Steel-Dwass 検定を用いた。

【結 果】

HGF, HPDL 共に梅酢を添加して行った細胞増殖の検討では、8 日目において、20 倍希釈群がすべての条件間と有意差を認めた。50 倍、100 倍、200 倍、500 倍希釈群では Control 群と比較して有意差を認めなかった。

【考 察】

梅酢 50 倍、100 倍、200 倍、500 倍希釈群は Control 群と比較し、細胞増殖の抑制傾向を認めるが、有意差を認めないため、HGF, HPDL への細胞増殖への影響が少ないと推察される。梅酢 20 倍希釈群において、有意な細胞増殖の抑制を認めた。これらの結果から、HGF, HPDL に添加する場合、50 倍希釈以上希釈すると細胞増殖への影響は少ないと考えられる。しかし、HGF, HPDL は、ヒトの口腔内で強固な角化上皮により覆われているため、実際の口腔内に梅酢を作用させた際の HGF, HPDL への影響は、角化上皮により軽減されることが予想される。

今後、梅のエキスによる細菌への影響の検討を行う予定である。

※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: ECNG-R-494)

※演題発表に関連し、開示すべき COI は以下の通りである。

委託研究: みなべ梅対策協議会

歯周病検査における唾液中カルプロテクチン濃度測定の有用性

栄研化学株式会社¹、徳島大学大学院医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野²

○安藤沙智子¹、木戸淳一²、篠崎温子¹、関泰宏¹、大廣義幸¹、木戸理恵²、湯本浩通²

Usefulness of Salivary Calprotectin as a Screening Tool for Periodontal Disease

Eiken Chemical Co., Ltd.¹, Department of Periodontology and Endodontology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences²

○Sachiko ANDO¹, Jun-ichi KIDO², Atsuko SHINOZAKI¹, Yasuhiro SEKI¹, Yoshiyuki OHIRO¹, Rie KIDO², Hiromichi YUMOTO²

【目的】歯周病は歯周病原細菌の感染により生じる慢性炎症性疾患であり、全身疾患との関連が報告されていることから、40歳以上を対象に健康増進法に基づく歯周疾患検診が実施されている。現在、厚生労働省では歯科疾患対策を強化しており、今後は受診者の増加が見込まれるため、簡便かつ低侵襲性で診断能の高い唾液検査が求められると考えられる。現在の唾液検査では、歯周組織破壊による出血を示すヘモグロビン(Hb)に加え、一部自治体では歯周組織破壊による炎症を示す乳酸脱水素酵素(LDH)等が測定されている。しかしながら、LDHは保存安定性が悪いため、検体を冷蔵保存し、数日以内に測定する必要がある。一方、カルプロテクチン(CPT)は炎症関連タンパク質であり、これまでに共同演者らは歯周病罹患部位から採取した歯肉溝浸出液中CPT濃度が非歯周病部と比較して有意に高く、歯周病の臨床指標と相関関係があることを報告してきた(Kido *et al.*, *J Clin Periodontol*, 1999, Nakamura *et al.*, *J Periodontol*, 2000)。また、唾液中CPTは歯周病に対して高い診断能を有することが報告されている(Haririan *et al.*, *J Periodontol*, 2016, Kim *et al.*, *J Clin Periodontol*, 2020)。以上より、我々はCPTの唾液検査への応用を期待している。本研究では、歯周病患者と非歯周病者を対象として、唾液中CPT、Hb、LDHおよびその他の炎症や組織破壊マーカーを測定し、群間比較を行うとともに、歯周病の臨床指標との関連性を解析し、CPTが歯周病検査マーカーとして適切であるか評価することを目的とした。

【材料と方法】本研究は徳島大学病院生命科学・医学系研究倫理審査委員会により承認の上、実施された(承認番号4225)。徳島大学病院歯周病科を受診し、同意を得られた外来患者(93名)を対象とし、歯周組織検査としてプラーク指数(PI)、歯周ポケット深さ値(PD)、クリニカルアタッチメントロス(CAL)、ブローピング時出血(BOP)、歯肉炎指数(GI)等を行い、歯周ポケット炎症面積(PISA)、歯周ポケット上皮面積(PESA)を算出した。唾液中マーカー測定では、無刺激の全唾液を採取し、唾液中Hb、CPT、LDH、アルカリフォスファターゼ(ALP)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)を汎用自動分析装置などを用いて測定した。歯周治療のガイドライン2022(日本歯周病学会)およびChappleらの基準に基づき分類した歯周炎ステージII、III、IVを歯周病群、それ以外を非歯周病群とし、歯周組織検査および唾液中マーカーに対して群間比較およびROC解析を行った。また、歯周組織検査および唾液中マーカーの相関性を評価した。

【結果】非歯周病群、歯周病群の2群間比較の結果、唾液中マーカーはALTを除き歯周病群で有意に高値であった($p < 0.05$)。相関分析の結果、CPTはPISAと有意な正の相関($r_s = 0.66, p < 0.0001$)、LDHと強い正の相関を示した($r_s = 0.95, p < 0.0001$)。ROC解析の結果、年齢と組み合わせたAUCはPISA 0.995、Hb 0.801、LDH 0.858、CPT 0.894であった。したがって、CPTは歯周組織検査と比べて診断能が低いものの、既存マーカーとの相関性が高く、高い診断能を持つことから、歯周病検査マーカーとなり得ることが示唆された。

【結論】唾液中CPTは歯周炎評価指標であるPISAと相関関係があり、歯周病の病態に関連していることが示唆された。また、現行の唾液検査と比較して高い診断能を有していた。以上より、CPTは唾液中歯周病検査マーカーとして適切であり、スクリーニングを目的とする唾液検査においてCPTを測定することは有用であると考えられる。

ヒト歯肉上皮細胞の IL-8 産生に対する iE-DAP の影響について

大阪歯科大学 歯科保存学講座¹、生理学講座²

伍 光幸¹、井上 博²、毛 丹²、寒川 延子²、張 皓男¹、谷本 啓彰¹、合田 征司²、山本 一世¹

Effect of iE-DAP on IL-8 production in human epithelial cells

Department of Operative Dentistry¹, Department of Physiology², Osaka Dental University
Guangxing Wu¹, Hiroshi Inoue², Mao Dan², Nagako Sogawa², Haonan Zhang¹, Hiroaki Tanimoto¹,
Seiji Goda², Kazuyo Yamamoto¹

【目的】

多くの炎症性疾患の病因において自然免疫系は体の防御の最前線として重要な役割を果たしている。細菌のペプチドグリカンの構造である iE-DAP はレセプターである NOD1 により感知される。NOD1 はヒト歯肉上皮細胞で構成的に発現しており、iE-DAP を微生物 1 分子として認識して自然免疫応答を惹起する。NOD1 からの刺激は、転写因子 NF- κ B の活性化を誘導することで様々なサイトカインや抗菌ペプチドの発現を誘導し、自然免疫の活性化に働く事が知られている。しかしながら、ヒト歯肉上皮細胞に対する NOD1 の影響についてはほとんど知られていない。本研究ではヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22 の IL-8 産生に対する NOD1 の影響について検討した。

【材料及び方法】

- 1) 細胞培養：ヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22 は、10% FBS, 100 ug/ml ペニシリン, 100 μ g/ml ストレプトマイシン, 2 mM L-グルタミンを含む D-MEM 培地 (ハイグルコース) で培養を行った。Ca9-22 は、5% CO₂, 37°C で培養した。
- 2) 96 ウェルプレートに、Ca9-22 細胞を 1×10^4 / well で播種し iE-DAP (10 ng/ml) にて 24 時間刺激した。刺激後、上清中の IL-8 を ELISA にて測定した。
- 3) iE-DAP (10 ng/ml) でさまざまな時間(0, 5, 10, 30, 60, 120 分) 刺激した。刺激後に細胞サンプルを作製し、MAP キナーゼ (p38、ERK 1/2、JNK) のリン酸化をウエスタンブロッティングにて確認した。

【結果】

- 1) iE-DAP (10 ng/ml) 刺激により細胞上清中の IL-8 の産生は有意に増加した。
- 2) MAP キナーゼの p38, ERK1/2 および JNK は、全て iE-DAP (10 ng/ml) 刺激にてリン酸化が増強した。また、そのリン酸化は時間とともに増強し、そのピークは 3 つ共 10 分であった。

【考察】

以上の結果から、ヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22 は iE-DAP 刺激により IL-8 を産生することを確認した。また、この IL-8 産生における iE-DAP 刺激の細胞内シグナル伝達経路において MAP キナーゼ (p38、ERK、JNK) のリン酸化が重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

【利益相反】

本研究において開示すべき利益相反関係にある企業などはない。

TNF- α はヒト口腔上皮細胞における IL-8 の産生を調節する
大阪歯科大学 生理学講座
○山下幸樹、井上 博、寒川 延子、合田 征司

TNF- α regulates the production of IL-8 in human oral epithelial cells
Department of Physiology, Osaka Dental University
○Koki Yamashita, Hiroshi Inoue, Sougawa Nagako, Seiji Goda

【目的】

TNF- α は、歯周病の発症と進行において主要な役割を果たす炎症性サイトカインの 1 つである。TNF- α は線維芽細胞、上皮細胞、マクロファージから産生され、炎症性白血球の活性化、血管透過性の変化、骨吸収の誘導など、さまざまな効果を発揮する。また、インターロイキン-8 (IL-8) も、歯周炎の病態において重要な役割を担っており、主に好中球の活性化を惹起する炎症性サイトカインである。

本研究ではヒト口腔上皮細胞の IL-8 産生における TNF- α の影響について検討した。

口腔上皮細胞として ヒト口腔扁平上皮癌細胞由来の細胞株

【材料及び方法】

本研究では、口腔上皮細胞として舌癌由来のヒト舌口腔扁平上皮癌細胞由来の細胞株 HSC-3 を用いた。

(1) 96 ウェルプレートに、HSC-3 細胞を 1×10^4 / well で播種し 2 ng/mL の TNF- α で 48 時間刺激した。刺激後、上清中の IL-8 を ELISA にて測定した。

(2) 12 ウェルプレートに細胞を 4×10^5 / well 播種し、さまざまな時間 (0, 5, 15, 30 分) 2 ng/mL の TNF- α で刺激した。刺激後に細胞サンプルを作成し、MAP キナーゼ (p38, ERK 1/2, JNK) のリン酸化をウエスタンブロッティングにて確認した。

【結果】

(1) TNF- α 刺激により細胞上清中の IL-8 の産生は有意に増加した。

(2) TNF- α 刺激により p38 と ERK1/2 のリン酸化は増強した。また、そのリン酸化は時間とともに増強し、そのピークは 15 分であった。JNK のリン酸化増強に対する TNF- α 刺激の影響は確認できなかった。

【考察】

以上の結果より、ヒト口腔上皮細胞において TNF- α 刺激は IL-8 を産生することを確認した。

また、この IL-8 産生における TNF- α 刺激の細胞内シグナル伝達経路において MAP キナーゼの p38 と ERK 1/2 のリン酸化が関与している可能性が示唆された。

【利益相反】

本研究において開示すべき利益相反関係にある企業はない。

Fusobacterium nucleatum は Fap2 を介して *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* と共凝集する

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野

○田中友三佳, 野口和行

Fusobacterium nucleatum adhesin Fap2 is involved in co-aggregation with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Department of Periodontology, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

○Yumika Tanaka, Kazuyuki Noguchi

【目的】歯周病原細菌である *Fusobacterium nucleatum* (Fn) は、その菌体表層に存在する付着因子を介した他菌種との凝集 (共凝集) や宿主因子との相互作用により、歯周炎、大腸がんおよび早産などの病態に関与することが示唆されている。*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) は侵襲性歯周炎発症の原因菌の 1 つであり、リポ多糖 (LPS) の O 抗原多糖の抗原性によって血清型が a~g 型に分類される。本研究では、ガラクトース結合性表層タンパク質 Fap2 の Fn と Aa の共凝集への関与を検討した。

【材料と方法】共凝集試験では、Fn 株 (ATCC23726) と血清型 a, b, c, d, g に属する Aa 株を供試した。Fn と Aa の各菌株を共凝集反応用の緩衝液で懸濁し、混和後の凝集性を吸光度計で測定した。また、Aa LPS の O 抗原多糖を構成する各種糖および Aa から粗精製した LPS を反応液に添加し、共凝集抑制試験を行った。さらに、Fn の *fap2* 欠失変異株および Fap2 部分組換えタンパク質を用いて、同様に共凝集抑制試験を行った。

【結果】血清型 b 型および d 型の Aa 株は、Fn と顕著に共凝集を呈した。Fn と血清型 b 型の Aa 株の共凝集は、N-アセチルガラクトサミン (GalNAc)、血清型 b 型株から抽出した LPS、もしくは Fap2 部分組換えタンパク質の添加により抑制された。*fap2* 欠失変異株を供試した場合、血清型 b 型では共凝集は認められなかったが、血清型 d 型では共凝集を呈した。

【考察】本研究から Fn と Aa の共凝集は、血清型に依存することが明らかになった。Fn と血清型 b 型 Aa 株との共凝集は Fn の Fap2 と Aa の O 抗原多糖 GalNAc を介するのに対し、血清型 d 型の Aa 株との共凝集は Fap2 とは異なる因子を介して共凝集することが示唆された。

ウルトラファインバブル水を用いた超音波スケーリング洗浄効果の向上検証

ホワイトエッセンス株式会社ヘルスケア事業本部、2)慶應義塾大学理工学部

○新井未知可¹⁾、ウィジェツンガチャマリ¹⁾、中畑亜加音¹⁾、
浅木隆夫¹⁾、寺坂宏一²⁾

Verification of Enhanced Cleaning Effect of Ultrasonic Scaling Using Ultrafine Bubble Water

1) WHITE ESSENCE Co., Ltd. 2) Faculty of Science and Technology, Keio University

○Michika Arai¹⁾, Wijethunga Chamari¹⁾, Akane Nakahata¹⁾

Takao Asaki¹⁾, Koichi Terasaka²⁾

【背景・目的】

ウルトラファインバブル(以下、UFB)は直径 1 μ m 未満の目に見えない気泡で、家庭用に限らず多くの産業で基盤技術として普及し新技術開発も活発に行われている。ホワイトエッセンスでは口腔内洗浄のための洗浄水として UFB 水を活用するための UFB 生成装置を開発し、その性能検証実験を行っている。第 157 回歯科保存学会では歯科洗浄用エアフロプロフィラキシスマスターを用いて UFB 水噴射洗浄試験を行い、水中の UFB 数濃度の増加がモデル汚れの洗浄促進する結果を報告した。第 159 回では、歯表面を擦る超音波スケーラー先端の摩擦抵抗と押し付け圧力が、UFB 水が介在すると有意に軽減される模擬実験結果を報告した。

弊社が UFB 水を用いたクリーニングを施したお客様から「従来のクリーニングより歯がツルツルになった」という声を多く頂いた。そこで本研究では Fig.1 に図示した仮説を提案した。

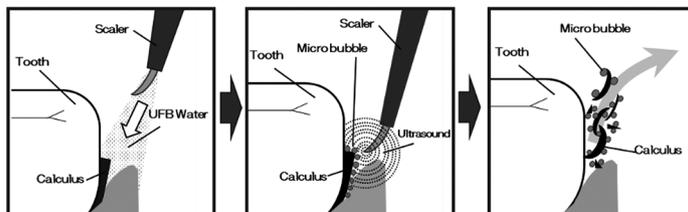


Fig.1 Hypothesis of tooth cleaning using an ultrasonic scaler with UFB water

【仮説】

スケーラーから歯表面に噴射された UFB 水は歯や歯石あるいは歯垢表面の表面を浸し、極小さい UFB は歯と歯垢との隙間や歯周ポケットにも侵入する。超音波スケーラーからの超音波振動によって UFB は多数のマイクロバブル(1 μ m 以上の目に見える泡)に急変する。歯と歯石や歯垢との隙間で膨張するマイクロバブルは歯石や歯垢を持ち上げ、歯の表面から剥離させる。分離された歯石、歯垢、口腔内汚れ等はマイクロバブル表面に吸着されたまま、洗浄水とともに口腔外に排水される。

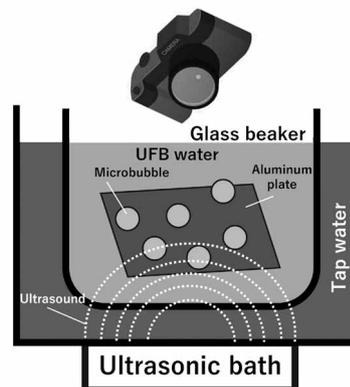


Fig.2 Verification experimental equipment

【実験方法】

以上の仮説を検証するために、Fig.2 に示したモデル実験を行った。超音波スケーラーの超音波照射を模擬するために同等の超音波周波数を発生できる超音波洗浄器(アイワ医科工業株式会社製 AU-80C)の水槽中に 100 mL の UFB 水を入れたガラスビーカーを置き、その中に歯の表面を模擬した 5 アルミ板(20 mm \times 25 mm, 0.14 g)を置いた。超音波振動(時間 $t=10 \sim 180$ 秒)中のアルミ板表面に付着するマイクロバブルの総個数をカメラ撮影によりカウントした。5 回の試行を行いバラつきによる有意性も検証した。また参照として UFB 水を、UFB を含まない水 (UFB Free 水) に交換して同様の実験を行った。

【結果および考察】

Fig.3 に実験結果を示す。超音波振動時にアルミ板に付着したマイクロバブルの個数は、水と比較して UFB 水の方が顕著に多い。超音波振動後 20 秒でアルミ板に最も多数のマイクロバブル付着が観察された。40 秒以上の超音波振動ではマイクロバブルの合体や飛散により付着個数は減少した。UFB を含まない水ではマイクロバブルの発生は殆ど見られなかった。以上の実験結果は、Fig.1 に示した仮説が妥当であることを示している。

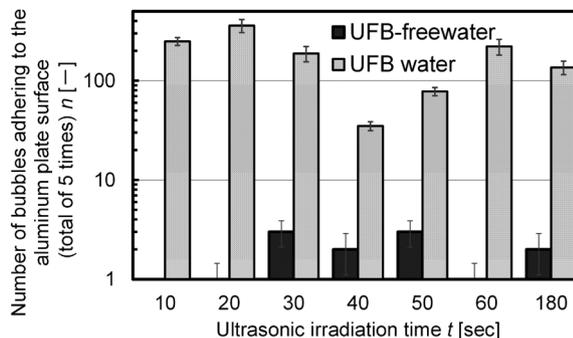


Fig.3. Comparison of bubble generation in water and UFB-water

【結論】

UFB 水と超音波スケーラーとの併用洗浄は、歯のクリーニングにおいて有効な手段となり得ることが示唆された。今後の研究では、実際の口腔内での適用可能性や効果についてさらに検討を進める。

歯内-歯周病変による重度骨欠損に対して歯周外科治療を行った一症例

- 1) 日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座
- 2) 日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門
○間中総一郎^{1,2)}, 佐藤秀一^{1,2)}

A case report of periodontal surgery for severe bone defect with combined periodontic-endodontic lesions

- 1) Department of Periodontology, Nihon University School of Dentistry
- 2) Division of Advanced Dental Treatment, Dental Research Center, Nihon University School of Dentistry
○Soichiro Manaka^{1,2)}, Shuichi Sato^{1,2)}

【緒言】

歯内-歯周病変は歯周、歯内各領域の疾患が互いの領域に波及した病変であり、発症原因からクラス I-IIIに分けられる。治療法は歯内療法と歯周治療を並行して行うが、骨欠損が重度の場合は歯周組織再生療法または抜歯を選択する可能性もある。本症例は異なるクラスの歯内-歯周病変による重度骨欠損に対して歯周外科治療を行い、歯の保存を図った症例について報告する。

【症例】

25歳女性。2016年12月に21の動揺を主訴として本大学病院歯周病科に来院した。2ヶ月前から21の動揺と歯肉腫脹を認める様により、近医でスケーリング・ルートプレーニング (SRP) や LDDS による消炎処置のみを受けた。その際に骨吸収が重度で抜歯の可能性も指摘されていたが、歯の保存を患者が希望した為、再生療法の可否も含めて本大学病院へ紹介となった。全身既往歴に特記事項はないが、15-18歳に歯科矯正治療の既往がある。口腔内所見では16, 21, 36に8mm以上の深い歯周ポケットと出血を認め、動揺は21でII度、16でI度を認めた。また、エックス線写真では16には齶蝕様透過像を認め、16と21は歯根全体を取り囲む拇指頭大の透過性亢進を認め、当該歯は失活していた。CBCT画像では21の近心側と口蓋側の一部に骨壁が残存しているのみであった。

【診断】

16 歯内-歯周病変 (Class I) ・ 21 歯内-歯周病変 (Class II)

【治療計画】

歯周基本治療として、プラークコントロール、SRP、齶蝕治療および根管治療などを行い、再評価検査後にフラップ手術および歯周組織再生療法による歯周外科治療を行う。また、再評価検査後に口腔機能回復治療として修復・補綴治療を行い、メンテナンスまたはサポータティブペリオドンタルセラピー (SPT) へと移行する事を計画した。

【治療経過】

概ね治療計画に従って治療を行っていた。しかし、16では根管治療とSRPによる炎症改善および骨再生を認めた為、歯周組織再生療法は行わなかった。また、歯周組織再生療法を行った21では炎症改善に伴う歯肉退縮を認め、審美回復および歯周病の再発防止の為に結合組織移植術を行った。そして、SPT移行時のプロービング深さは2-3mmであり、BOPは認められず臨床症状は安定しているが、21には動揺I度が残存している。

【考察】

異なるクラスの歯内-歯周病変に対する包括的歯周治療によって歯周組織の改善を認め、SPT移行5年後でも良好に維持している。SPT期間中のプロービング深さは全顎的に2-3mmに移行し、PCRも初診時の58%から10%前後に大きく改善した。また、エックス線写真では歯周外科治療を行った16, 21, 36で骨欠損部の不透過性亢進および歯槽硬線の明瞭化が見られるが、21では骨補填材の顆粒が残存している。現在も3ヶ月毎のSPTを継続している。

【まとめ】

本症例は16では齶蝕に起因して歯内病変が発症し、歯内-歯周病変となり、21では歯科矯正治療および外傷性咬合に起因して歯周組織破壊が進行し、歯内-歯周病変となった症例と思われる。当該歯では包括的歯周治療で顕著な歯周組織の改善を図る事ができ、診査診断、治療計画立案からSPTに至るまでの一連の歯周治療が奏功した結果であると考えている。しかし、21では骨欠損が大きかった為、6年以上経過しても骨補填材の顆粒が残存している状況に加え、動揺I度 (暫間固定除去時) および顕著な歯根露出を認める。そのため、今後も更に継続的かつ厳密なSPTを行っていく必要がある。

歯槽骨吸収の左右差が特徴的な重度慢性歯周炎患者に対して 外傷力のコントロールを主体に治療を行い垂直性骨吸収の改善を図った症例

1) 岡山大学病院 歯科・歯周科部門, 2) 岡山大学 学術研究院 医歯薬学域 歯周病態学分野,
3) 医療法人緑風会 三宅ハロー歯科 小児歯科・矯正歯科, 4) 岡山大学病院 歯科・総合歯科部門

○大久保 圭祐¹⁾, 大森 一弘²⁾, 徳善-田井 真砂子^{1,3)}, 中村 心²⁾, 河野 隆幸⁴⁾, 池田 淳史¹⁾, 高柴 正悟²⁾

Improvement of vertical bone resorption in a patient with severe chronic periodontitis characterized by right-to-left differences in alveolar bone resorption by treatment focused on control of traumatic forces: A case report

1) Department of Periodontics and Endodontics, Division of Dentistry, Okayama University Hospital
2) Department of Pathophysiology - Periodontal Science, Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University
3) Miyake Hello Dental Clinic
4) Department of Comprehensive Dentistry, Division of Dentistry, Okayama University Hospital
○OKUBO Keisuke¹⁾, OMORI Kazuhiro²⁾, TOKUZEN-TAI Masako^{1,3)}, NAKAMURA Shin²⁾,
KONO Takayuki²⁾, IKEDA Atsushi¹⁾, TAKASHIBA Shogo²⁾

キーワード：重度慢性歯周炎，垂直性骨吸収，外傷力のコントロール，歯肉剥離掻爬術，SPT

【緒言】

垂直性骨吸収を有する歯周炎では，感染源の徹底除去と共に咬合性外傷に対する処置が重要である。今回，歯槽骨吸収の左右差が特徴的な垂直性骨吸収を有する重度慢性歯周炎患者に対し，歯周組織再生療法を行うことなく外傷力のコントロールと歯肉剥離掻爬術のみで，約7年間に亘り安定した歯周状態が維持できている症例を報告する。

【初診（2014年6月）】

患者：45歳，女性。主訴：重度歯周炎に対する加療依頼。全身所見：身長150.5 cm，体重50.7 kg，(BMI: 22.4 kg/m²)。既往歴：特記事項はないが，仕事のストレスを日常的に自覚。喫煙歴：なし。

【診査・検査所見】

口腔内所見：現在歯数は27本，ブラークコントロールは不良(PCR: 60.2%)で全顎的に歯肉の軽度発赤と腫脹があり，頬粘膜には圧痕が存在した。デンタルX線画像検査所見：右側の骨吸収は軽度だが，左側の骨吸収は顕著である。局所では23, 24, そして34に歯根膜腔の拡大像，24, 34, 35, そして41に垂直性骨吸収像，さらに12, 23, そして37にすり鉢状の骨吸収像が存在した。線下歯石像はほとんど確認できない。咬合所見：両側共にAngle 1級の咬合関係であった。右側方運動時は12-17対42-47，左側方運動時は22-24・26対32-34・36でガイドするグルーブファンクションで，平衡側には咬頭干渉が存在した。前方運動時は13-23対33-43でガイドしており，臼歯部は離開していた。動揺(Millerの分類)は，23, 25, 32, 37, そして41が1度，24が2度であった。缺状咬合による右側小臼歯の顕著な咬耗と前歯部の大きな垂直被蓋(+5 mm)が特徴的である。日中のクレンチングを自覚しているが，思春期以前は睡眠時のグライディングを指摘されていた。下顎隆起は著明である。歯周組織検査所見：PPDは平均4.1 mm (1-3 mm: 51.2%, 4-6 mm: 42.0%, 7 mm以上: 6.8%)，BOP陽性部は48.1%，PISAは1,395.8 mm²であった。細菌DNA検査・IgG抗体検査：Pg菌の割合が総菌数に対して最も多く，血清IgG抗体価も2SDを超えて上昇していた。

【診断】

広汎型重度慢性歯周炎(ステージIII, グレードB)，二次性咬合性外傷

【病態】

Pg菌を主とする歯周病原細菌の持続的な感染に起因した歯周炎で，パラファンクションによって生じた外傷力と局所的な歯列不正が増悪因子となり，特に左側で歯槽骨の破壊が急速に進行した。

【治療方針】

① 患者教育，② 感染源の徹底除去，③ 外傷力の緩和，④ 歯質および歯髄の可及的保存，⑤ 口腔管理の継続

【治療計画】

① 歯周基本治療：TBI, SRP, 咬合調整(平衡側咬頭干渉部位)，暫間固定(22-25, 32, 41)，ナイトガード装着，② 再評価，③ 歯周外科治療(歯肉剥離掻爬術)，④ 再評価，⑤ 口腔機能回復治療，⑥ 再評価，⑦ SPT

【治療経過】

歯周基本治療に対する歯周組織の反応性は良好であった。固定箇所は脱離や破損はなく，ナイトガードの使用と暫間固定によって外傷力をコントロール出来ていることを確認した。一方で，4 mm以上のPPDが残存していることから，感染源の徹底除去を目的に歯肉剥離掻爬術を選択した。口腔機能回復治療は，32-(31)-41-42に接着ブリッジを装着した。その後の再評価において，4 mm以上のPPDは4.9%，BOP陽性部は6.2%，PISAは105.4 mm²に改善し，デンタルX線画像検査においても垂直性骨欠損の改善を確認したことから，SPTへ移行した(初診から3年5ヵ月後)。現在は，咬合性外傷再発の兆候に留意して，1ヵ月半間隔でSPTを継続している(最新PISA: 119.8 mm²)。

【考察・まとめ】

本患者の歯槽骨吸収に左右差が生じた原因に咬合性外傷が大きく関与していると診断し，垂直性骨吸収に対して歯周組織再生療法を選択することなく，外傷力のコントロールと感染源の徹底除去を行うことで対応した。その結果，垂直性骨吸収の著明な改善と7年間に亘る歯周組織の安定が得られた。垂直性骨吸収に対して，一般的に再生療法を選択することが多いが，的確な診断と原因除去を行うことによって，再生療法を行わなくても歯槽骨の再生や長期の歯周組織の安定が得られることを再認識した。

必須アミノ酸の有無がラット歯肉結合組織の創傷治癒に及ぼす影響

大阪歯科大学 歯学部 歯周病学講座

○柏谷幸翔, 嘉藤弘仁, 東 仁, 津守紀昌, 尾松系樹, 榊にい菜, 中田貴也, 田口洋一郎, 梅田 誠

Presence or Absence of Essential Amino Acids Affects Wound Healing in Rat Gingival Connective Tissue

Department of Periodontology, Osaka Dental University

○Kosho Kashitani, Hirohito Kato, Hitoshi Azuma, Norimasa Tsumori, Keijyu Omatsu, Niina Masu,
Takaya Nakata, Yoichiro Taguchi, Makoto Umeda

【目的】

タンパク質の構成要素であるアミノ酸は様々な生体機能の維持に関与しその中でも必須アミノ酸はメチオニンやスレオニンなどの9種類のアミノ酸が存在する。これらは創傷治癒などの生体の恒常性維持に必要な不可欠な物質であるといわれているが、必須アミノ酸が歯周外科後の歯肉結合組織の創傷治癒に及ぼす影響は明らかではない。本研究では、必須アミノ酸の有無が歯肉結合組織の創傷治癒に与える影響を検討することとした。

【材料及び方法】

ラットの給餌方法として、必須アミノ酸を含む普通食を与える群（以下：対照群）および必須アミノ酸を除いた普通食餌を与える群（以下：実験群）を設定し、清水実験材料株式会社より普通食または普通食より必須アミノ酸を除いた餌の提供を受けた。上記2種の餌は固形食で、普通食のアミノ酸カロリー量は708kcal/kgである。普通食、実験群の餌の総カロリー量を統一させるために、必須アミノ酸を除いた影響による不足したカロリー量はカゼインを用いて調整を行い、総カロリー量の統一を行った。給餌方法は自由に摂取できるように通常の飼育環境を整えた。普通食または普通食より必須アミノ酸を除いた餌を与えた7週齢SDラットを使用し、7週齢SDラットを購入時より体重変化を経時的に測定した。ラットを三種混合麻酔薬（メドミジン、ミダゾラム、ブトルファノール）にて全身麻酔を行い、奏功確認後、リドカイン注射による局所麻酔を行った。その後、両側上顎第一臼歯口蓋側近心から第三臼歯口蓋側遠心にかけて歯肉および直下の結合組織欠損を形成した。

術後7および14日に、対照群と実験群のラットをイソフルランの過剰吸入投与にて安楽死させ、灌流固定を行った。その後、投与部位周辺の軟組織を上顎骨と一塊に摘出した。（各n=4）採取した試料は固定、脱灰後、通法に従ってパラフィン包埋し、ヘマトキシリンエオジン染色を施して光学顕微鏡にて検鏡した。また歯肉結合組織欠損部の治癒面積の評価は、Image Jを用いて創部の面積を定量化し評価を行った。なお、本研究は大阪歯科大学動物実験委員会の承認のもと実施した。（動物実験承認番号 第24-07002号）

【結果と考察】

対照群と実験群のラットの体重変化について評価を行なった結果、術後2日目までは両群ともに体重減少が認められたが、3日目以降は実験群では経時的に体重の減少がみられ、対照群では経時的に体重の増加が認められた。また歯肉結合組織の創傷治癒においては、実験群では対照群よりも創傷部の治癒面積が減少する傾向を認めた。また実験群のヘマトキシリンエオジン染色像では対照群と比較して、実験群では創部の再上皮化が抑制され、歯肉結合組織に浸潤する炎症細胞が多く認められた。また歯肉結合組織欠損部の治癒面積は、実験群が対照群に比べて狭いことが認められた。

【結論】

以上の結果から、必須アミノ酸が欠乏する状態ではラット歯肉結合組織の創傷治癒が阻害されることが明らかになった。したがって、必須アミノ酸の摂取の有無によって歯肉結合組織の創傷治癒に影響を及ぼす可能性が示唆される。

Porphyromonas gingivalis のイオン輸送性 ATPase による病原性発現機構の解明

大阪大学大学院歯学研究科 歯科保存学講座

○田中 伸武, 大嶋 淳, 阿部 翔太郎, 森田 真吉, 林 美加子

The role of ion-transporting ATPases in pathogenicity of *Porphyromonas gingivalis*

Department of Restorative Dentistry and Endodontology, Osaka University Graduate School of Dentistry

○TANAKA Nobutake, OHSHIMA Jun, ABE Shotaro, MORITA Masayoshi, HAYASHI Mikako

【背景と目的】

インターフェロニングナルは、宿主細胞が細胞内に侵入した病原体を排除するための重要な感染防御機構である。我々はこれまでに、歯周病原性細菌である *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) が、細胞内に侵入するにも関わらずインターフェロニングナルに関連する遺伝子群の発現を有意に抑制し、これによって宿主の免疫監視を回避して歯周疾患の病態を進行・遷延化させていることを明らかにしてきた。一方、*P. gingivalis* が持つイオン輸送性 ATPase は宿主細胞内における環境適応に寄与しその病原性発現に関与する可能性が示唆されているが、その具体的なメカニズムについては依然として不明な点が多い。そこで本研究では、*P. gingivalis* のイオン輸送性 ATPase の欠損株を作製し、本菌が持つインターフェロニングナルの抑制機構との関連性について検討した。

【研究の方法】

1. イオン輸送性 ATPase 関連遺伝子欠損株の作製

P. gingivalis のイオン輸送性 ATPase は、7つの遺伝子がタンデムに配置されて構成された複合体であり、それぞれの遺伝子が異なるサブユニットをコードしている。*P. gingivalis* ATCC 33277 株を使用し、これらの7つの遺伝子 (PGN_1758~PGN_1764) に対して、相同組換えと薬剤選択を利用して単独遺伝子欠損株および複数遺伝子欠損株を作製した。そして、欠損株の作製が適切に行われたかを確認するため、変異株から mRNA を精製し、逆転写反応により cDNA へ変換後、定量的リアルタイム PCR (qPCR) を用いて各ターゲット遺伝子の DNA 増幅率を測定した。

2. イオン輸送性 ATPase 関連遺伝子欠損株におけるインターフェロニングナル抑制の検討

P. gingivalis のインターフェロニングナルの抑制機構にイオン輸送性 ATPase が関与しているかを検討するため、インターフェロニングナルの主要転写因子である STAT1 の発現量を野生株感染時と欠損株感染時と比較した。インターフェロニン γ で刺激した血球系細胞株 K562 に *P. gingivalis* の野生株および 1. で作製した各種欠損株を感染させ、24 時間後の mRNA を回収し、STAT1 遺伝子の発現量を qPCR を用いて定量化した。

【結果】

1. イオン輸送性 ATPase 関連遺伝子欠損株の作製

PGN_1758、1759、1760、1763、1764 の単独欠損株、PGN_1761-1762 の二重欠損株、PGN_1761-1764 および PGN_1758-1764 の多重欠損株を作製した。これらの欠損株に対して qPCR を実施し、該当遺伝子の発現量が低下していることを確認し、目的とする遺伝子の欠損が確実に達成されたことを確認した。

2. イオン輸送性 ATPase 関連遺伝子欠損株におけるインターフェロニングナル抑制の検討

イオン輸送性 ATPase の完全欠損株 (Δ PGN_1758-1764) ならびにいくつかの欠損株 (Δ PGN_1764、 Δ PGN_1761-1764) において、野生株がもつ STAT1 発現の抑制能が有意に低下していた。

【考察および結論】

P. gingivalis の保有するイオン輸送性 ATPase はインターフェロニングナルの抑制に関与しており、病原因子として機能することが明らかになった。また、イオン輸送性 ATPase を構成するサブユニットごとに病原性発現における寄与が異なることが示唆された。

本研究は JSPS 科研費 (22K09980, 24K19878, 24K22184) の助成を受けたものである

各種受容細胞における *P. gingivalis* 由来外膜小胞の取り込み動態解析

¹⁾新潟大学大学院医歯学総合研究科 う蝕学分野, ²⁾口腔保健学分野,

³⁾徳島大学大学院医歯薬学研究部薬学域 DDS 研究センター, ⁴⁾新潟大学理学部化学プログラム

○大倉直人¹⁾, 吉羽永子²⁾, 立川正憲³⁾, 中馬吉郎⁴⁾, Rosa Edith Baldeon Gutierrez¹⁾, 高原信太郎¹⁾,

Susan Gomez Kasimoto¹⁾, 井田貴子¹⁾, 枝並直樹¹⁾, 竹中彰治¹⁾, 野村由一郎¹⁾

The analyses of the internalization mechanism of *P. gingivalis*-produced nanoparticles into recipient cells

¹⁾Department of Cariology, ²⁾Department of Oral Health and Welfare, Niigata University, ³⁾Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima University, and ⁴⁾Department of Chemistry, Faculty of Science, Niigata University

○Naoto Ohkura¹⁾, Nagako Yoshida²⁾, Masanori Tachikawa³⁾, Yoshiro Chuman⁴⁾, Rosa Edith Baldeon Gutierrez¹⁾, Shintaro Takahara¹⁾, Susan Gomez-Kasimoto¹⁾, Takako Ida¹⁾, Naoki Edanami¹⁾, Shoji Takenaka¹⁾, and Yuichiro Noiri¹⁾

【緒言】 *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*)は、重度の歯周病を引き起こす原因菌の1つと考えられており、脳虚血性疾患、心血管疾患ならびに早産性低体重出生などの全身疾患の一因となることが報告されている。外膜小胞は、グラム陰性細菌の細胞壁のターンオーバーに伴い産生され、外膜脂質や外膜タンパク質のサブセット、ならびに可溶性ペリプラズム成分で構成される(*FEMS Microbiol lett* 163: 223-228)。 *P. gingivalis* も外膜小胞 (*P. gingivalis*-outer membrane vesicle: Pg-OMV) を産生し、毒性のあるジンジパインや lipopolysaccharide を膜表面に有している。我々はこの Pg-OMV が血行性に輸送され、様々な細胞に取り込まれた結果、全身疾患を引き起こしていると仮説を立てた。Pg-OMV と受容細胞との取り込み機構に関してはわずかに報告があるものの、その詳細な解析は行われていない。そこで本研究では、Pg-OMV と様々な受容細胞との取り込み動態を明らかにすることを目的とした。

【方法】 Pg-OMV は、*P. gingivalis* の培養上清から 0.44 μ m および 0.22 μ m のフィルターで濾過後、size exclusion chromatography 法(ExoSolator Exosome Isolation Kit, Dojindo)によって単離した。Pg-OMV の粒子径はゼータサイザーを用いて解析した。Pg-OMV の取り込み動態は、各種細胞(ヒト歯髄幹細胞: hDPSC, ヒト歯根膜幹細胞: hPDLSC, マウス骨芽細胞: MC3T3-E1, ヒト脳毛細血管細胞: hCMEC/D3, ヒト胎盤細胞: BeWo)を使用し、PKH26(赤)あるいはPKH46(緑)で蛍光標識した Pg-OMV を添加後、37 $^{\circ}$ C および 4 $^{\circ}$ C 下で 3 時間インキュベーションし、蛍光顕微鏡で観察した。Pg-OMV の主な内在化機構を解明するために、hDPSC, hPDLSC, MC3T3-E1 ならびに BeWo に対し、マクロピノサイトーシス阻害薬の ethylisopropylamiloride (EIPA) あるいは rottlerin を投与し、37 $^{\circ}$ C 下でインキュベーション後に蛍光顕微鏡で観察した。

【結果・考察】 Size exclusion chromatography 法で抽出した Pg-OMV の平均粒子径は、97.8nm であった。これはグラム陰性細菌の代表的な抽出方法である超遠心法を使用した場合の典型的な OMV の平均粒子径と同等であることから、Size exclusion chromatography 法でも Pg-OMV の抽出が可能であることが示された。

hDPSC, hPDLSC, MC3T3-E1, hCMEC/D3 ならびに BeWo における Pg-OMV の取り込み実験では、すべての細胞が 37 $^{\circ}$ C 下では Pg-OMV を取り込んだものの 4 $^{\circ}$ C 下ではほとんど取り込まなかった。温度依存性の取り込み機構は、受容体を介した取り込みおよびマクロピノサイトーシス由来の取り込みが存在する。hDPSC, hPDLSC, MC3T3-E1 ならびに BeWo に関して、マクロピノサイトーシスの阻害剤を用いた取り込み実験を行ったところ、Pg-OMV の取り込みが著明に減少した。以上の結果から、hDPSC, hPDLSC, MC3T3-E1 ならびに BeWo ではマクロピノサイトーシスが主要な取り込み機構であることが示唆された。hCMEC/D3 に関しては、Pg-OMV の取り込み後、細胞形態が敷石状から円形状に変化した。さらに、Pg-OMV 投与 5 分後から 5 分間隔で 60 分後まで同一視野で解析したところ、わずか 45 分後に Pg-OMV の取り込みと細胞形態の変形を観察した。以上の結果から、hCMEC/D3 では、Pg-OMV が高い取り込み活性を有していることが示唆された。

【謝辞】 本研究は JSPS 科研費 19K10147, 21H03117B, 23K24517, 21K09914 ならびに令和 6 年度新潟大学 U-go グランの助成を受けて行われた。

酸化グラフェンを用いた細胞成長因子デリバリースキャフォールドの評価

¹九州大学大学院 歯学研究院 総合診療科学講座 総合診療科学分野, ²九州大学病院 口腔総合診療科,
³北海道大学大学院歯学研究院口腔総合治療学教室, ⁴九州大学大学院 歯学研究院

口腔機能修復学講座 歯科保存学研究分野

○孫 偉浩¹, 祐田 明香², 宮治 裕史³, 林 佳文¹,
御手洗 裕美², 王 恕心¹, 冉 子晴¹, 前田 英史⁴, 和田 尚久^{1, 2}

Characterization of drug delivery using graphene oxide scaffold.

¹Department of General Dentistry, Division of Interdisciplinary Dentistry, Faculty of Dental Science, Kyushu University
²Division of General Dentistry, Kyushu University Hospital ³Department of General Dentistry, Faculty of Dental Medicine,
Hokkaido University ⁴Department of Endodontology and Operative Dentistry, Division of Oral Rehabilitation,

Faculty of Dental science, Kyushu University,

○Sun Weihao¹, Asuka Yuda², Hirofumi Miyaji³, Lin Jiawen¹,
Hiromi Mitarai², Wang Shuxin¹, Ran Ziqing¹, Hirofumi Maeda⁵, Naohisa Wada¹

Background and objective: The Periodontal tissue plays an important role in the lifespan of the tooth. Periodontitis induces inflammation and destroys the periodontal ligament, cementum, alveolar bone and gingiva. Recently, various periodontal tissue engineering therapies involving enamel matrix derivative, artificial bone grafting and cell sheet contribute to the repair of periodontal disease. FGF2 promoted formation of new bone, cementum and Periodontal ligament (PDL) in beagle dog 3-wall periodontal defect model (Nagasawa et al., 2015). However, the periodontal regeneration treatments have limited cases and do not lead to better results for a wide range of defects, such as one or two-wall infrabony defects, class III furcation defects and horizontal defects. Graphene oxide (GO) is conducted by oxidation and exfoliation of graphite. GO scaffold promoted bone induction in a dog tooth extraction socket (Nishida et al., 2016). GO films combined with several types of surface active agents and assessed their antibacterial properties (Miyaji et al., 2022). Therefore, scaffold coated with GO and FGF2 might play a major role in promote periodontal regeneration. The aim of this study is to examine characterization of Scaffold coated with GO and FGF2 for periodontal regeneration. **Materials and Methods:** GO was provided by Nippon Shokubai Corporation (Osaka, Japan). We used collagen scaffold (single-layer Pelnac; Gunze Corp., Kyoto, Japan). Collagen scaffolds 4mm in diameter were prepared using a 4mm biopsy punch. These scaffolds were immersed in GO solution at room temperature for 30 mins, and then rinsed well with distilled water and freeze-dried, the GO scaffold was configured. The morphology of GO scaffolds was observed using a scanning electron microscope (SEM). Moreover, each scaffold was examined by Raman spectroscopy to detect the GO. We used cell; SV40T-Ag and human TERT immortalized HPDL fibroblast cell lines (1-11). The gene expression in 1-11 treated with FGF2 for 24 and 48h were quantified by quantitative RT-PCR. Cell viability in 1-11 treated with FGF2 and in GO scaffold for 24 and 48 h were assessed by a cell counting kit-8 (CCK-8). Assessment of FGF2 release from GO scaffold was analyzed by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Migration assay was performed using cell culture inserts (pore size, 8 μm) in 24-well plates. After 24 and 48 h incubation, stained the cell on the bottom side of the insert, and then, cells were counted. Alkaline phosphatase (ALP) activity the differentiated cells in GO scaffold was assessed by an ALP assay kit.

Results: Raman spectrometry analysis and SEM images showed GO adhered to the collagen scaffold. FGF2 (100 ng/ml)-treated 1-11 showed a significant increase in the expression of VEGF gene compared with control for 24 and 48 h. Compared with control, 1-11 viability was significantly increased by treatment with 100 ng/ml FGF2 for 24 and 48 h. We investigated the comparison of FGF2 binding to each GO. The incorporated FGF2 was significantly released from the 0.0001% GO scaffold compared to the 0% GO scaffolds. FGF2 retained on 0.0001% GO scaffold was gradually released. Compared with other samples, 1-11 cell viability was significantly increased in 0.0001% GO-FGF2 scaffold for 24 and 48 h compared to other condition. In the Transwell assay, 0.0001% GO-FGF2 scaffold significantly promoted migration of 1-11 after 24 and 48 h of culture as compared with other samples. The ALP activity was significantly increased in 0.0001% GO-FGF2 scaffold-cultured 1-11. **Conclusion:** These results suggested that the 0.0001% GO scaffold may provide the periodontal tissues with the gradually release of FGF2. Moreover, 0.0001% GO-FGF2 scaffold led to induction of cell viability, migration and ALP activity and effect on wounded PDL using PDL stem cells.

歯肉上皮細胞における機械的ストレスにより誘発される 炎症性サイトカイン産生のシグナル経路

大阪歯科大学 生理学講座

○張 芮璇, 寒川 延子, 毛 丹, 井上 博, 合田 征司

Signaling pathways of inflammatory cytokine production induced by mechanical stress in gingival epithelial cells

Department of Physiology, Osaka Dental University

○Ruixuan Zhang, Nagako Sougawa, Dan Mao, Hiroshi Inoue, Seiji Goda

【目的】ブラキシズムは、歯ぎしりや食いしばり、噛み締めのように過度の荷重負担などの力学的負荷（メカニカルストレス）により歯や顎に負担をかける口腔内の習癖のことで、歯の動揺や歯肉退縮など歯周組織への影響だけでなく、心・血管系への影響など全身へも影響をおよぼすことが知られている。これまでにメカニカルストレスと歯槽骨あるいは歯根膜組織に関する報告は数多くなされており、歯槽骨破壊のメカニズムについては明らかにされてきている。しかし、骨・歯に加わる力は歯肉上皮細胞にも加わるにもかかわらず、ヒト歯肉上皮細胞に対するメカニカルストレスの影響についてはほとんど知られていない。本研究ではヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22 を用い、メカニカルストレスによって歯肉上皮細胞で産生されるサイトカインへの影響を調べ、関連するシグナル伝達経路について検討を行った。

【方法】Ca9-22 を Type IV コラーゲンコート処理したシリコンチャンバー（2x2 cm, 深さ 1 cm）に播種し（ $1 \times 10^5 / \text{cm}^2$ ）、10%FBS 存在下において培養した。80%~90%の密度に達すると、伸展装置（CS-1700: ストレックス社製）を用いてシリコンチャンバーに力学的負荷を加えた。5Hz, 20%の伸展率で、伸展 10 分、インターバル 10 分を 1 サイクルとし、5 サイクルの伸展刺激を加えたものを実験群、伸展力を負荷せずに同一の培養器にシリコンチャンバーを静置した細胞を対象群とした。刺激終了後、サンプルを 4°C で 20 分間静置した後、サンプルを回収した。細胞内のサイトカインの発現（Pro-IL-1 β ）や関連タンパク質（Focal adhesion kinase (FAK)、p130Cas、extracellular signal-regulated kinase (ERK) 1/2、EGFR のリン酸化はウェスタンブロッティング法で確認した。また作用するシグナル経路を確認するために、ルテニウムレッド（機械受容チャネル阻害剤）あるいは Y15 (FAK 阻害剤) 存在下で同様の実験を行った。阻害剤は、伸展刺激の 30 分前に添加し実験を行った。

【結果】

- (1) 機械的伸展により、Ca9-22 細胞では炎症因子 pro-IL-1 β の発現上昇が誘導された。
- (2) ルテニウムレッドは、Ca9-22 細胞における機械的伸展による pro-IL-1 β の上昇を有意に抑制した。
- (3) ルテニウムレッドは、Ca9-22 細胞において機械的伸展による FAK, p130, ERK1/2 のリン酸化を有意に抑制した。
- (4) Y15 は、Ca9-22 細胞における機械的伸展刺激による pro-IL-1 β タンパク質の発現上昇を有意に抑制した。
- (5) Y15 は、Ca9-22 細胞において機械的伸展による FAK, p130, ERK1/2 のリン酸化を有意に抑制した。

【考察】ヒト歯肉上皮細胞である Ca9-22 細胞では、メカニカルストレスは機械受容チャネルや FAK を介して炎症性サイトカインの産生を誘導することが示唆された。

【利益相反】

本研究において開示すべき利益相反関係にある企業はない。

β 1-インテグリン/FAK シグナル伝達経路は、ヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22 細胞における
IL-8 の産生を調節する

大阪歯科大学 生理学講座

○母 梅力、井上 博、毛 丹、寒川 延子、合田 征司

**β 1-integrin / FAK signaling regulated the production of IL-8 in human gingival epithelial cell line
Ca9-22 cells**

Department of Physiology, Osaka Dental University

○Meili Mu, Hiroshi Inoue, Dan Mao, Sougawa Nagako, Seiji Goda

【目的】 インターロイキン-8 (IL-8) は、歯周炎の病態において重要な役割を担っており、主に好中球の活性化を惹起する炎症性サイトカインである。IV型コラーゲンは歯肉の基底膜の主要成分であり細胞を制御する足場としても機能する。インテグリンは細胞外マトリックス (ECM) と結合する細胞膜貫通タンパク質で、 α 鎖と β 鎖から構成されるヘテロ二量体である。 α 2 β 1 インテグリンはIV型コラーゲンと特異的に接着することが知られており、インテグリンを介したシグナル伝達は細胞接着、遊走、増殖および分化に重要である。

本研究ではヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22 の IL-8 産生において β 1 インテグリンの影響について検討した。

【材料及び方法】 (1) 300 ug / mL のIV型コラーゲンで前処理した 96 ウェルプレートに、Ca9-22 細胞を 1×10^4 / well で播種し 24 時間培養した。培養後、上清中の IL-8 を ELISA にて測定した。(2) 細胞を 10 ug / mL の β 1 インテグリン中和抗体にて 4°C, 30 分間処理した後、(1)と同様の前処理をした 96 ウェルプレートに播種した。24 時間培養後、上清中の IL-8 を ELISA にて測定した。(3) (1)と同様の前処理をした 12 ウェルプレートに細胞を 4×10^5 / well 播種し、さまざまな時間 (0, 5, 15, 30 分) 刺激した。刺激後に細胞サンプルを作成し、各種細胞内タンパク (ERK 1/2, FAK, p130 Cas, EGFR) のリン酸化についてウエスタンブロッティングにて確認した。(4) (2)と同様に 12 ウェルプレートと細胞を処理し、15 分刺激した。刺激後に細胞サンプルを作成し、各種細胞内タンパク (ERK 1/2, FAK, p130 Cas) のリン酸化についてウエスタンブロッティングにて確認した。

【結果】 (1) IV型コラーゲンによる β 1 インテグリン刺激により細胞上清中の IL-8 の産生は有意に増加した。(2) β 1 インテグリン中和抗体処理により細胞上清中の IL-8 産生は有意に抑制された。(3) IV型コラーゲンによる β 1 インテグリン刺激により FAK, p130 Cas, ERK 1/2 のリン酸化発現レベルは上昇したが、EGFR のリン酸化は β 1 インテグリン刺激による影響を受けなかった。(4) FAK, p130 Cas, ERK 1/2 のタンパク質のリン酸化発現レベルは、 β 1 インテグリン中和抗体処理により有意に抑制された。

【考察】以上の結果より、ヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22 は β 1 インテグリン刺激により IL-8 を産生することを確認した。また、この IL-8 産生における β 1 インテグリン刺激の細胞内シグナル伝達経路において FAK, p130 Cas, ERK 1/2 のリン酸化が関与している可能性が示唆された。

【利益相反】

本研究において開示すべき利益相反関係にある企業はない。

炭酸カルシウムを主成分とした象牙質知覚過敏抑制材のヒト歯根膜線維芽細胞への影響

1)大阪歯科大学大学院歯学研究科(病理学専攻), 2)大阪歯科大学口腔病理学講座

○鈴木克京 1), 岡村友玄 2), 磯野治実 1), 芳鐘雄大 1), 富永和也 2)

Effects of calcium carbonate-based dentin hypersensitivity suppressants on human periodontal ligament fibroblasts.

¹⁾Department of Oral Pathology, Osaka Dental University Graduate School of Dentistry

²⁾Department of Oral Pathology, Osaka Dental University

○Katsuhiko Suzuki¹⁾, Tomoharu Okamura²⁾, Harumi Isono¹⁾, Takehiro Yoshikane¹⁾, Kazuya Tominaga²⁾

【背景と目的】象牙質知覚過敏症 (DH) は歯科臨床で頻りに遭遇する疾患の一つで、歯周外科治療後に頻発する。DHの原因は諸説あるが、象牙細管開口による象牙細管内液の移動が有力視されているため、物理的、化学的に象牙細管を封鎖する方法が一般的な DH 治療法である。象牙細管を封鎖する材料には、物理的強度と生体適合性が求められる。高分子材料は象牙細管から脱離しない物理的強度をもつ一方で、生体適合性の面で課題がある。今回の研究で使った象牙質知覚過敏抑制材は、象牙細管から脱離しない強度を有することが報告されている。この材料の主成分は炭酸カルシウムとリン酸であり、これらを混和して最終化合物がリン酸カルシウムとなる。最終化合物が生体内を構成する元素と同じもので構成されるため、生体適合性が期待できる。歯周外科治療後に発生する DH の予防および対応には生体適合性を有する材料の使用が望ましい。そこで、今回の研究では、炭酸カルシウムを主成分とする新規歯科用知覚過敏抑制材を含有する培地でヒト歯根膜線維芽細胞 (hPLF) を培養し、そのミトコンドリア活性と hPLF 上の integrin $\alpha_v\beta_3$ 発現に対する影響を *in vitro* で観察した。

【材料と方法】本研究では、主に炭酸カルシウムを成分とする新たな象牙質知覚過敏抑制材料 (フォースディンティン: 4D、メディポ、大阪) を使用した。4D の A 液、B 液を 2g ずつ計量し、混和したものを hPLF の培養液に添加し、4 日および 7 日後のミトコンドリア活性を WST 法で観察した。あらかじめ蛍光処理された抗ヒト integrin $\alpha_v\beta_3$ マウス抗体を用いて免疫染色を行い、共焦点走査型レーザー顕微鏡 (CLSM) にて integrin $\alpha_v\beta_3$ の発現を観察した。さらに、4D の炭酸カルシウムをあらかじめ Alizarin Red S によって染色をしておき、培養液に添加して培養した。対照群の培養液には 4D を非添加とした。統計処理は student's *t*-test を用い、有意水準は $p < 0.05$ とした。

【結果と考察】培養 4 日および 7 日後において、対照群と実験群とのミトコンドリア活性は、統計学的有意差を両群間に認めなかった。また、培養 4 日および 7 日後に対照群、実験群ともに integrin $\alpha_v\beta_3$ の発現を認めた。実験群では、培養期間を通して、integrin $\alpha_v\beta_3$ の陽性部と Alizarin Red S の発色部とが hPLF 上で一致した。すなわち、4D の炭酸カルシウムを hPLF が利用して integrin $\alpha_v\beta_3$ を発現しているものと思われた。integrin $\alpha_v\beta_3$ は硬組織再生に関与する機能を持つことが知られているため、歯周外科処置時に 4D を使用することは、知覚過敏を抑制するだけでなく、歯周組織再生を促進する可能性が考えられる。

【結論】ミトコンドリア活性と integrin $\alpha_v\beta_3$ の発現とを 4D 阻害しないという点で、hPLF に対する生体適合性を有することが示唆された。

16S rRNA アンプリコンシーケンス解析を用いた 歯肉縁上歯石と歯肉縁下歯石の細菌叢の比較

- 1) 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野
 - 2) 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 歯髓生物学分野
 - 3) 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 生涯口腔保健衛生学分野
- 小林 龍太¹⁾ 佐竹 和久²⁾ 長井 貴彦¹⁾ 松村 俊佑¹⁾
高田 晃己¹⁾ 竹内康雄³⁾ 芝 多佳彦¹⁾ 岩田 隆紀¹⁾

Comparison of the bacterial communities in supra and subgingival calculus using 16S rRNA gene amplicon sequencing analysis

- 1) Department of Periodontology, Institute of Science Tokyo
 - 2) Department of Pulp Biology and Endodontics, Institute of Science Tokyo
 - 3) Department of Lifetime Oral Health Care Science, Institute of Science Tokyo
- Kobayashi R¹⁾ Satake K²⁾ Nagai T¹⁾ Matsumura S¹⁾ Takada K¹⁾ Takeuchi Y³⁾ Shiba T¹⁾ Iwata T¹⁾

【目的】

歯石はバイオフィームが石灰化することで歯面に沈着し、その粗造な表面が新たなバイオフィームの付着を容易にする。そして歯石表面に付着したバイオフィームにより、歯周組織のアタッチメントの喪失が引き起こされることが知られている。しかし、歯石形成の機序やそれに関与する細菌についてはまだ完全に明らかではない。歯肉縁上と歯肉縁下において、デンタルプラークではその細菌組成が異なることがわかっているが、それらが石灰化して歯石になるまで歯面に定着していた細菌も同様に組成が異なるかどうかについての報告はほとんどない。歯肉縁上と比較して歯肉縁下の歯石に多く含まれる細菌は、歯肉縁下という環境に特化して歯石の形成や歯石表面に活動的なバイオフィームを維持する可能性が高い。そこで本研究では、歯肉縁上および縁下の歯石形成に関与する細菌とその違いを同定することを目的として、歯肉縁上および縁下の歯石の細菌組成、発現変動細菌種およびネットワーク構造を比較した。

【方法】

東京医科歯科大学病院に通院中の歯周病のメンテナンスを行っている 31 名の患者を対象として、臨床データとハンドキュレットを用いて歯肉縁上および歯肉縁下歯石を採取した。歯石サンプルから DNA 抽出、V1-V2 プライマーによる 16S rRNA 領域の DNA の増幅とシーケンシング、QIIME2 を用いた Human Oral Microbiome Database への参照を行った。得られたデータより細菌叢の多様性や組成、ならびに細菌種間の相関関係を可視化するためネットワークの解析を行った。本研究は東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会の承認を得て実施された(D2020-031)。

【結果】

細菌種数やその均等性を比較するため Chao1 index と Shannon index を指標として α 多様性解析を行ったところ、歯肉縁上と歯肉縁下群との間で統計学的有意差は認められなかった。各細菌の組成比については属レベルにおいて歯肉縁上と歯肉縁下群の相対存在量のそれぞれ上位 20 菌属を同定したところ 11 菌属が共通しており、歯肉縁上群においては *Fusobacterium* 属、*Porphyromonas* 属および *Prevotella* 属などの歯周炎関連の嫌気性菌を多く含む属がそれぞれ上位 9, 10, 13 位であったが、歯肉縁下群においてはそれぞれ 2, 5, 1 位へと上位に位置していた。歯肉縁上と歯肉縁下群間の細菌組成の差を比較するため β 多様性解析を行ったところ、両群は有意に異なっていることが示された (PERMANOVA: p value < 0.001)。また種レベルにおいて歯肉縁上と歯肉縁下群との間に存在量に差のあった細菌種を比較したところ、76 菌種もの有意差を示す細菌種が同定された。種レベルの細菌種の発現変動解析と、ネットワーク解析の結果を組み合わせると、歯肉縁下群において *Tannerella forsythia*、*Alloprevotella rava* および *Prevotella baroniae* などの細菌種が有意差を示すことに加え、それらの細菌がネットワークの構成菌種としても出現していた。

【考察および結論】

既知の歯周病原細菌を含む偏性嫌気性菌は歯肉縁上と比較し歯肉縁下群でより高い相対存在量を示した。歯肉縁上と歯肉縁下のプラーク間を比較している過去の研究結果と同様の傾向が、本研究結果の歯石の細菌叢にも認められた。また歯肉縁上と比較し歯肉縁下群において有意に高い存在量を示す細菌種が複数認められ、ネットワーク解析の結果からも *Alloprevotella rava* や *Prevotella baroniae* などの細菌種は歯肉縁下群においてのみ他の細菌との相関関係を示し、歯肉縁下歯石の形成に寄与している可能性が示唆された。本研究結果から歯肉縁上と歯肉縁下歯石に含まれる細菌叢が異なっていることが示された。

加熱式タバコ煙抽出液が歯周組織の創傷治癒に及ぼす影響

¹東京歯科大学歯周病学講座, ²東京歯科大学口腔科学研究センター

○銅冶賢吾^{1,2}, 今村健太郎^{1,2}, 齋藤 淳^{1,2}

Effect of heated tobacco product smoke extract on periodontal wound healing

¹Department of Periodontology Tokyo Dental College,

²Oral Health Science Center Tokyo Dental College

○Kengo Doya¹, Kentaro Imamura^{1,2}, Atsushi Saito^{1,2}

【目的】

喫煙は、歯周疾患の環境面における最大のリスクファクターである。加熱式タバコ (heated tobacco products: HTPs) は、紙タバコ (Conventional Cigarette: CC) よりも有害物質の含有量が低いとされていることから、その使用が増加している。しかし、HTPs が歯周組織に及ぼす影響については未だ不明な点が多い。そこで本研究は、HTPs のタバコ煙抽出液 (HTPE) がマウス口蓋部創傷治癒に及ぼす影響とヒト歯肉線維芽細胞の増殖能・遊走能に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】

HTPE および CSE をパフプロトコルに準拠し作製した。液体クロマトグラフィーを用いて抽出液中のニコチン量を測定し、実験で使用する抽出液の濃度を決定した。*In vivo* では、C57BL/6 マウス (7-9 週齢) を HTPE 群, CSE 群と control (PBS) 群に分け、1 回/日、3 日間、15 ml/kg のタバコ煙抽出液を腹腔内投与した。左右口蓋部に 2.0 mm×0.5 mm の創傷を作製し、術後 0, 3, 5, 7 日でマウスを安楽死させ、実態顕微鏡にて口蓋を撮影、創傷部の大きさを imageJ にて計測した。*In vitro* では、各濃度の HTPE (6.25-200%) または CC のタバコ煙抽出液 (CSE) (3.125-100%) を添加し、ヒト歯肉線維芽細胞 (HGF-1) の増殖能を WST-8、遊走能を wound healing assay にて評価し、フィブロネクチン、インテグリン $\alpha 5$ 、インテグリン $\beta 1$ 、MMP-1、MMP-3 の遺伝子発現量の変化を qRT-PCR で解析した。

【結果】

In vivo : Day3, 5 の創傷閉鎖率は HTPE 群と比較して CSE 群で有意に低かった。また HTPE 群は PBS 群と比較して各タイムポイントで差が認められなかった。

In vitro : HTPE は control と比較して、HGF-1 の増殖能に影響を与えなかった。しかし wound healing assay において、200% HTPE は HGF-1 の遊走能を有意に抑制した。一方、CSE は control と比較して HGF-1 の増殖能と遊走能を濃度依存的に有意に抑制した。CSE は、HTPE と比較してより低濃度で細胞増殖能と細胞遊走能を抑制した。qRT-PCR では、HTPE と CSE を添加した HGF-1 において、MMP-1 と MMP-3 遺伝子の発現が control と比較して有意に上昇したが、フィブロネクチン、インテグリン $\alpha 5$ 、インテグリン $\beta 1$ 遺伝子の発現量は control と比較して差を認めなかった。

【考察・結論】

HTPE と CSE はコラーゲンや細胞外マトリックスの分解を介して、細胞遊走に影響を与えたことが示唆された。一方、HTPE はマウス口蓋部の創傷治癒に影響を示さなかったが、今後腹腔内投与量や期間について検討していく。以上より、HTPE は CSE と比較すると程度は低いものの、歯周組織の治癒に負の影響を及ぼす可能性がある。

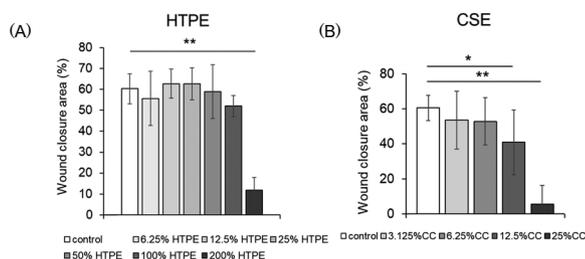


Fig. *In vitro* assessment of cell migration by wound healing assay

HGF-1 were cultured to confluence, and multiple artificial wounds were made. Then various concentrations of HTPE or CSE were added, and the wound area was monitored up to 24 h. The rate of wound closure of HGF-1 cells following treatment with HTPE (A) and CSE (B) Values are shown as means \pm SD (n = 9) *p < 0.05, **p < 0.001, One-way ANOVA with Dunnett's post-tests.

(会員外研究者：東京歯科大学微生物学講座 石原 和幸)

歯周炎症が血糖値の日内変動に及ぼす影響の検討
～網糸結紮歯周炎マウスモデルにおけるインスリン抵抗性と腸内細菌叢の関係～

岡山大学 ¹⁾大学院医歯薬学総合研究科, ²⁾学術研究院医歯薬学域 歯周病態学分野,
³⁾国立療養所 大島青松園, ⁴⁾岡山大学病院 歯科・歯周科部門

○木山 史子 ¹⁾, 大森 一弘 ²⁾, 久保田 萌可 ¹⁾, 永田 千晶 ^{3,4)}, 石井 貴之 ¹⁾, 坂井田京佑 ⁴⁾,
平井 公人 ²⁾, 伊東 有希 ²⁾, 中村 心 ²⁾, 大久保 圭祐 ⁴⁾, 池田 淳史 ⁴⁾, 高柴 正悟 ²⁾

The Effect of Periodontal Inflammation on the Diurnal Variation of Blood Glucose Level.
-Relationship between Insulin Resistance and Microbiome in a Mouse Ligature-Induced Periodontitis Model-

Department of Pathophysiology-Periodontal Science, ¹⁾ Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences,
²⁾ Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University,
³⁾ National Sanatorium Oshima Seisho-en, ⁴⁾ Department of Periodontics and Endodontics, Division of Dentistry, Okayama University Hospital
○KIYAMA Fumiko ¹⁾, OMORI Kazuhiro ²⁾, KUBOTA Moyuka ¹⁾, NAGATA-KAMEI Chiaki ^{3,4)}, ISHI Takayuki ¹⁾, SAKAIDA Kyosuke ⁴⁾,
HIRAI Kimito ²⁾, ITO-SHINODA Yuki ²⁾, NAKAMURA Shin ²⁾, OKUBO Keisuke ⁴⁾, IKEDA Atsushi ⁴⁾, TAKASHIBA Shogo ²⁾

【目的】

糖尿病は、インスリン分泌不全、またはインスリン抵抗性に起因する慢性高血糖状態を主徴とする生活習慣病の一つである。現在、日本人の5～6人に1人が糖尿病罹患の可能性が否定できず、糖尿病患者数は年々増加している。糖尿病の6番目の合併症として口腔疾患である歯周病が認知されており、重度の歯周炎症が存在すると血糖コントロールに悪影響を及ぼすことが知られている。

糖尿病患者にとって、血糖値の状態を常に把握することが重要である。近年、皮下間質液中のグルコース濃度を専用のセンサーで継続的にモニターする continuous glucose monitoring (CGM) を用いた血糖管理が主流となってきている。CGMでは15分ごとの血糖値が自動計測され、血糖値の日内変動をグラフとして把握することが可能であり、潜在的な低血糖や高血糖といった今まで把握できなかった血糖動態を迅速に把握できるようになった。そのため、糖尿病性合併症を予防する上で従来のHbA1cによる管理からCGMを用いた管理に移行しつつある。

我々は、CGMを応用した網糸結紮歯周炎マウスモデルにおいて、歯周炎症が血糖値の日内変動に影響を及ぼすことを報告した(第159回秋季日本歯科保存学会学術大会)。しかし、歯周炎症が血糖値の日内変動に及ぼすメカニズムの詳細は不明である。そこで本研究では、CGM装着網糸結紮歯周炎マウスモデルを用いて、歯周炎症が血糖値の日内変動に及ぼす影響を、インスリン抵抗性と腸内細菌叢の変化に着目して検討した。

【材料と方法】

マウス(C57BL/6J, 雄性, 9週齢)に腹腔内麻酔(ケタラルール:セラクターール:注射用水=2:0.6:12.4の割合で混合した溶液)を行い、歯周炎群(n=11)は上顎両側第二臼歯に5-0網糸を結紮し、歯周炎を惹起した。健常群(n=13)は無処置とした。そして、マウスの背部を剃毛し、脊柱を避けた部位にCGMセンサー(FreeStyle リブレセンサー, Abbott)を装着して、テーピングで固定した。血糖値の日内変動はCGMセンサー専用レシーバー(Bluetooth, 非接触)を用いて最長14日間測定した。歯周炎誘導開始14日後に安楽死させ、顎骨、血液、糞便を採取した。

歯槽骨破壊の程度は、顎骨から骨標本を作製し、歯槽骨頂(ABC)から各歯のセメントエナメルジャンクション(CEJ)までの距離を実体顕微鏡下で測定した。血清中のインスリン量およびアミロイドA(SAA; ヒトのC反応性蛋白[CRP]に相当)は、市販のELISAキットを用いて測定した。インスリン抵抗性の評価は、ブドウ糖負荷試験(GTT)とインスリン負荷試験(ITT)を用いた。糞便中の細菌叢解析は、アンプリコンシーケンス解析(生物技研)を実施し、多様性解析と群間解析を行った。

統計解析は、二元配置分散分析、Bonferroniの多重比較検定(血糖値の日内変動)、もしくはMann-WhitneyのU検定、Kruskal-wallis検定を用い、p<0.05で有意差ありと判定した。(岡山大学動物実験委員会:OKU-2023691)

【結果】

- CGMによる測定開始5日後以降、歯周炎群で1日平均血糖値および高血糖の割合が健常群よりも高くなる傾向を示し、測定開始10日目まで有意に高値を示した(p<0.05)。
- 歯周炎群では血清中のSAAの産生が有意に亢進(p<0.05)し、インスリン量が亢進する傾向を示した。
- GTTとITTは歯周炎群で経時的に有意に高値を示し(p<0.05)、インスリン抵抗性が亢進した。
- 腸内細菌叢のα多様性において、健常群と比較し歯周炎群では多様性が減少する傾向を示した。
- 腸内細菌叢のβ多様性において、健常群と歯周炎群では菌叢構成が有意に異なっていた(p<0.05)。
- 腸内細菌叢の群間解析において、歯周炎群では、インスリン抵抗性との関連が示唆される *Lactobacillus* 属や *Coprococcus* 属の割合が有意に増加していた(p<0.05)。

【考察】

口腔内(歯周)の炎症が血糖値の日内変動に影響を与えるメカニズムの一つとして、インスリン抵抗性の関与が示唆された。さらに、歯周炎群では、ヒトのインスリン抵抗性との関連が示唆される *Lactobacillus* 属や *Coprococcus* 属の腸内での割合が増加しており、腸内細菌叢の関与も示唆された。今回の結果から、口腔(歯周)状態の悪化が、局所の炎症だけでなく、腸内細菌叢にも影響を及ぼすことによって、インスリン抵抗性を惹起し、血糖値の日内変動に悪影響を及ぼす可能性が示唆された。このことは、口腔環境の悪化が糖尿病の主要病態である高血糖環境の構築に関与する可能性を示唆するものであると考える。

会員外協力: 中山真彰, 後藤和義(岡山大学学術研究院医歯薬学域)

矯正治療患者に着目した口腔内疾患の客観的リスク評価法の探求

1 明海大学歯学部 PDI 浦安歯科診療所

2 明海大学歯学部機能保存回復学講座オーラルリハビリテーション学分野

3 明海大学保健医療学部口腔保健学部

4 明海大学歯学部病態診断治療学講座高齢者歯科学分野

○田邊千佳子¹、町谷亜位子^{1,2}、元村洋一^{1,2}、川村拓也¹、金子潤³、吉川正芳³、竹島浩^{1,4}

Investigation of objective risk assessment methods for oral diseases with a focus on orthodontic treatment patients.

1 Meikai University PDI of Clinical Dentistry in Urayasu

2 Division of Oral Rehabilitation of Sciences, Department of Restorative and Biomaterials Sciences,

3 Department of Oral Health Sciences, Meikai University School of Health Sciences

4 Division of Geriatric Dentistry, Meikai University, School of Dentistry

○Chikako Tanabe¹, Aiko Machiya^{1,2}, Youichi Motomura^{1,2}, Takuya Kawamura¹, Jun Kaneko³, Masayoshi Yoshikawa³, Hiroshi Takeshima^{1,4}

【目的】う蝕、歯周病といった口腔疾患の予防には、個々のリスク評価がきわめて重要である。唾液やプラークを用いた検査は、サンプルを簡便かつ非侵襲的に採取できることから歯科臨床に適した指標として期待されているが、細菌培養結果の判明まで 1.2 週間かかることがほとんどであった。また、矯正治療患者において、固定式口腔内装置は構造の複雑さから口腔清掃状態が悪化しやすく、可撤式のマウスピース型矯正装置は口腔内の衛生状態が良好であることが知られている。本研究では、矯正治療中の患者に着目し、唾液やプラークを試料とする迅速検査法を用いて口腔疾患リスク評価に有用な客観的指標を明らかにすることを目的とした。

【試料および方法】固定式矯正装置であるマルチブラケット装置による全顎矯正中の患者を「口腔清掃不良群」と仮定した。プラークコントロール良好な定期歯科検診患者を「口腔清掃良好群」、可撤式のマウスピース型矯正装置による全顎矯正中の患者を「矯正治療対照群」として 10~30 歳代患者を対象とした。ホタルの発光酵素 Luciferase を応用した ATP 測定法(Cariscreen; ヨシダ)は、カリエスリスク評価に有用であると言われている。ATP 測定法を用い、プラークから細菌や有機物由来の ATP 量を測定した。多項目短時間唾液検査システム(SMT, Salivary Multi Test; LION)は、DMFT、歯周検査、総菌数との相関が報告されており、う蝕、歯周疾患、口腔衛生度を評価できると言われている。SMT 唾液検査を用い、唾液からう蝕関連(う蝕病原菌、pH、酸緩衝能)、歯周疾患関連(白血球、タンパク質、潜血)、口腔清掃関連(アンモニア)について、試験紙の色調反射率として定量化した。

【結果および考察】ATP 測定法では、口腔清掃不良群において ATP 測定値 1501 以上のカリエスハイリスクが 80% を占めた。口腔清掃良好群よりも口腔清掃不良群で有意に高い ATP が測定された。矯正治療対照群では、口腔清掃不良群と比較し、ATP 測定値が有意に低く、う蝕リスクが低かった。SMT 唾液検査では、7 項目の全てで口腔清掃良好群と口腔清掃不良群で有意差はなかった。口腔疾患罹患リスクの高い固定式矯正装置装着患者において、SMT 唾液検査で検出される因子と比較し、ATP 測定法で示されるう蝕リスクは、より特異的なリスク因子である可能性がある。

【結論】ATP 測定法は、口腔清掃状態を明確に示す指標の一つである可能性が示唆された。それぞれの迅速検査法の特性を活かし、口腔内疾患の客観的なリスク評価を行うことで、効果的な個別の疾患予防の一助となる可能性がある。

デンタルバイオフィルムからの *Helicobacter pylori* の分離培養法の確立を目指した研究 (第一報) ポリクローナル抗体結合磁気ビーズ法を用いた *H. pylori* の検出

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻 口腔健康科学講座 う蝕学分野
○永田量子、竹中彰治、外園真規、野杵由一郎

Detection of oral *Helicobacter pylori* a using polyclonal antibody conjugated magnetic beads method
Division of Cariology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences
○NAGATA Ryoko, TAKENAKA Shoji, SOTOZONO Maki, NOIRI Yuichiro

【目的】ヒトの胃がんや胃の様々な障害(胃潰瘍、胃炎等)の原因である *Helicobacter pylori* は、胃だけでなく口腔からも高確率で検出されている¹⁾。我々は、衛生環境が整備されている現代日本でも、若年層の20%以上の口腔に *H. pylori* DNA が存在することを報告した¹⁾。*H. pylori* の感染経路は、経口感染が主因と考えられており、*H. pylori* が口腔で生きて存在するならば、胃感染のリスクファクターとなりうるが、口腔 *H. pylori* の分離培養法は確立されていない。そこで本研究では、デンタルバイオフィルムから口腔 *H. pylori* を回収することを目指して、手始めに、免疫磁気ビーズ法の確立を試みるとともに、有効性と検出限界を *in vitro* 実験により解析した。

【材料及び方法】

実験1：免疫磁気ビーズを用いたピロリ菌の検出手法の確立

Dynabeads M-280 Tosylactivated (Thermo Fisher Scientific 社製) 165 ul に、FITC 標識 *H. pylori* ポリクローナル抗体(同社製)を20 ul 添加し、37 °C で18時間反応させ、抗体感作磁気ビーズ試薬を調整した。*H. pylori* IID3023 株の培養菌液(10⁶ CFU/ml)の10倍希釈を段階的に行い、各種濃度の細菌懸濁液を用意した。1.5mlのエッペンドルフチューブに1mlの細菌懸濁液および20μlの磁気ビーズ試薬を加えて、ロータリミキサー上で37 °C で30分反応させた。磁気ビーズと *H. pylori* の免疫複合体をDynamag (同社製)を用いて回収した。0.1%BSA 添加PBSを用いて3回洗浄のち、アキュレート™ヘリコバクター培地(島津ダイアグノティクス社製)に塗布し、培養することで検出の可否および、検出限界を確認した。また、磁気ビーズからDNAを抽出後、417 bp および230 bp を標的遺伝子としてNested PCRを行った^{1,2)}。増幅産物の有無を、1.5%アガロースゲル電気泳動により確認した。

実験2：*H. pylori*、*Streptococcus mutans* 混合菌液からの *H. pylori* の検出

複合細菌存在下での *H. pylori* の検出限界を解析するため、10⁶ CFU/ml に調整した *S. mutans* UA159 株に、各濃度の *H. pylori* 細菌懸濁液を混合した。実験1と同様に、培養法とNested PCR法により検出限界を解析した。

【結果および考察】我々はこれまでに、10CFU/ml 相当の *H. pylori* が存在すれば、Nested PCR法で *H. pylori* が検出できることを報告した¹⁾。本実験においても、*H. pylori* 単独の細菌懸濁液の場合、10 CFU/ml 相当の菌液と反応させた磁気ビーズから、コロニー形成を確認した。Nested PCRでは100 CFU/mlの菌液と反応させた磁気ビーズから増幅産物を得た。*H. pylori* と *S. mutans* の混合菌液から、磁気ビーズ法を用いて *H. pylori* を分離培養した。しかし、*H. pylori* の検出限界は、コロニー形成とPCR産物ともに1,000 CFU/ml に低下した。デンタルバイオフィルムは多くの糖タンパクを含むため、磁気ビーズ法に先立ち、十分な洗菌が必要と考えられる。通常、螺旋状で存在する *H. pylori* だが、デンタルバイオフィルム中に存在する *H. pylori* は、そのほとんどがCocoid form という球状体(生きていますが培養不能な状態)で存在すると考えられている。螺旋状とは表面の抗原構造が異なるため、cocoid form に十分な力価を有する抗体を選定する必要がある。

【結論】本研究で用いたポリクローナル抗体結合磁気ビーズ法は、口腔 *H. pylori* を検出可能であった。しかし、デンタルバイオフィルムからの *H. pylori* の回収率向上のためには、最適な抗体の選定、磁気ビーズの反応時間やサンプルの処理方法を工夫する必要がある。

【参考文献】1) Nagata R *et al.* Pathogens 10(1):10, 2020. 2) Nagata R *et al.* Int J Mol Sci. 24(3):2211. 2023

【謝辞】本研究は、科学研究費補助金(23K15997)、大分大学グローバル感染症研究センター共同研究費(2023B05)の補助を受けて実施された。

乳癌周術期薬物療法としての Adriamycin-Cyclophosphamide (AC) 療法中の発熱に 歯内・歯周疾患が及ぼす影響

岡山大学病院 中央診療施設 医療支援歯科治療部
○曾我賢彦、松崎久美子

**Influences of marginal and periapical periodontitis on developing fever in breast cancer patients
undergoing adjuvant and neoadjuvant chemotherapy with Adriamycin-Cyclophosphamide regimen**
Division of Hospital Dentistry, Central Clinical Department, Okayama University Hospital
○Yoshihiko Soga, Kumiko Matsuzaki

【背景】

がん化学療法中の骨髄抑制期の感染症は治療遂行の妨げになるとともに、患者の闘病生活の質を極めて低下させる。がん化学療法に伴う好中球減少期の発熱は発熱性好中球減少症と呼ばれ、敗血症様の症状を呈しながらも原因菌不明例が多いことが特徴である。発熱性好中球減少症の基準は、末梢血好中球 500/ μ L 未満、もしくは 48 時間以内に 500/ μ L 未満となることが予想される状態で、腋窩温が 37.5°C 以上の発熱を呈する場合とされている。

日本乳癌学会のガイドライン上、早期乳癌（乳管内にとどまっている非浸潤癌・病期 0 を除く）では、治療に周術期化学療法（術前または術後化学療法）が含まれる。Adriamycin-Cyclophosphamide (AC) 療法は代表的なレジメンの一つであり、3 週ごとに通常 4 回施行される。外来化学療法でも施行されることが多い一方、3.7% の患者で白血球数が 2,000 未満となるとの報告 (Fisher et al., 1990) があり、治療期間の感染管理は重要である。演者らは化学療法を受けている患者の口腔内管理を日常の臨床として行っているが、日常臨床で菌性慢性感染が原因と思われる好中球減少期の発熱をしばしば経験している。好中球減少を伴うがん化学療法期の口腔感染症の治療・管理の重要性は理論的に理解されている一方、実態を示すエビデンスはまだ限られている。本研究の目的は、乳癌周術期薬物療法としての AC 療法中の発熱に歯内・歯周疾患が及ぼす影響を明らかにすることである。

【対象および方法】

2015 年 4 月～2020 年 3 月の 5 年間に、当院で乳癌周術期化学療法としての AC 療法 (dose-dense 化学療法は除外) を 4 回完遂した全患者 285 名 (すべて女性、23-78 y、中央値 51 y) を対象とした。腋窩温で 37.5°C 以上の発熱の有無、発熱と歯内・歯周疾患との関連、および発熱への対応内容をカルテ上から後向きに調べた (岡山大学医療系部局臨床研究審査専門委員会承認 研 2004-035)。

【結果】

好中球減少期に腋窩温で 37.5°C 以上の発熱を呈した患者 (原因を問わない) は 285 名中 104 名 (36.5%) であり、総化学療法施行回数 1,140 回中 190 回 (16.7%) であった。口腔感染症との関連が強く疑われる発熱は 285 名中 26 名 (9.1%)、総化学療法施行回数 1,140 回中 38 回 (3.3%) であった。歯内・歯周疾患との関連が強く疑われる発熱は 285 名中 13 名 (4.6%) であり、総化学療法施行回数 1,140 回中 20 回 (1.8%) であった。なお、歯内・歯周疾患との関連が強く疑われる発熱により、2 名で抗腫瘍薬の投与量が減量され、4 名で顆粒球コロニー形成刺激因子 (Granulocyte Colony Stimulating Factor : G-CSF) であるジーラスタ®が投与されていた。

【考察】

約 20 人に 1 人が歯内・歯周疾患由来と考えられる発熱を呈した。発熱は、闘病生活の質のみならず、抗腫瘍薬の減量を余儀なくされることによる治療効果への悪影響、そして、G-CSF の投与による医療経済的な損失を招く (ジーラスタの薬価 ; 82,672 円/筒)。このため、化学療法開始前、あるいは化学療法中の血球数の回復期に可能な歯内・歯周疾患の治療を行うこと、および化学療法期の感染コントロールを行うことが重要であると考えられた。

【結論】

歯内・歯周疾患は、乳癌周術期薬物療法としての AC 療法中の発熱に少なからず影響することを明らかにした。
(会員外協力・謝辞)

本研究の実施にあたっては、岡山大学病院 乳腺・内分泌外科 土井原博義先生 (現 川崎医科大学総合医療センター 外科)、枝園忠彦先生、薬剤部 鍛冶園誠先生 (現 岡山市立市民病院 薬剤部)、横田崇志先生、田中雄太先生に多大なご協力を頂きました。心より感謝申し上げます。

ムチンと L(-)-プロリンとを用いた人工的獲得被膜の形成

¹大阪歯科大学歯科矯正学講座、²大阪歯科大学口腔病理学講座

○森万純¹、岡村友玄²、富永和也²、西浦亜紀¹

Formation of Artificial Acquisition Coatings with Mucin and L(-)-Proline

¹Department of Orthodontics, ²Department of Oral Pathology, Osaka Dental University

○Masumi Mori¹, Tomoharu Okamura², Kazuya Tominaga², Aki Nishiura¹

【目的】

かつては若年者を主体に行われる傾向があった矯正歯科治療は、現代では多くの世代が対象となってきている。矯正治療中のオーラルケア不良によるトラブルは、矯正歯科臨床における課題である。歯の表面に形成される獲得被膜は、歯質を乾燥や脱灰から保護する反面、獲得被膜が歯の表面に付着して時間が経過すると、これを足がかりとして細菌が増殖する。歯科疾患の予防を目的とする場合に加え、補綴物や矯正装置を歯に接着する場合に、歯の付着物除去は重要であり、獲得被膜を除去することがオーラルケアや歯科臨床においては重要と言える。そのため、人工的に獲得被膜を歯面上で形成し、これを除去する研究を積み重ねることはオーラルケアや歯科臨床にとって大切である。そこで、2種類の有機窒素化合物を用いて人工的に被膜を形成し、ウシ前歯エナメル質表面への付着を試み、水洗しても除去されない窒素がエナメル質上に存在することと、その微細構造の変化とを観察することで、人工的な獲得被膜の形成を試みた。

【材料および方法】

実験に供する歯片および試料として、2歳雄雌黒毛和種のウシの下顎前歯を使用した（大阪歯科大学動物実験承認番号第24-01014号）。歯面研磨清掃後に超純水（DW）を用いて水洗し、水酸化ナトリウム溶液を歯片に対して30分間超音波洗浄器内で反応させ、歯の切縁部エナメル質をダイヤモンドソーで水平断し、エナメル質の歯片を60個作製した。その後、DWを用いて歯片を30分間超音波洗浄し、恒温乾燥器にて50℃で30分間乾燥後、タンパク質等の付着の有無をX線光電子分光法で確認した。7種類の溶液、すなわち(1)HBSS (+)、(2)ムチン含有DW、(3)ムチン含有HBSS (+)、(4)L(-)-プロリン含有DW、(5)L(-)-プロリン含有HBSS (+)、(6)ムチンとL(-)-プロリン含有DW、(7)ムチンとL(-)-プロリン含有HBSS (+)を作製した。エナメル質歯片56個を上記(1)~(7)の溶液に37℃で90分間浸漬後、エナメル質歯片28個を恒温乾燥器にて50℃で60分間乾燥させて実験群1とし、残りの28歯片は、実験群1と同じ処置後30分間DWで水洗後、恒温乾燥器にて50℃で60分間乾燥させて実験群2とした。残りのエナメル質歯片4個については上記の溶液に浸漬せず対照群とした。実験群1、2および対照群について歯片表面の元素解析をX線光電子分光法で観察し、オスミウムコーター（HPC-20: Vacuum Device Inc., Ibaraki, Japan）を使用して真空中でオスミウムをエナメル質表面に蒸着してエナメル質表面の微細構造を走査型電子顕微鏡（SEM: S-4800; Hitachi, Tokyo, Japan）で観察した。

【結果および考察】

X線光電子分光法による歯片表面の元素解析によると、実験群では、エナメル質と(1)~(7)の溶液とを反応させた後に水洗の有無に関わらず、窒素の存在が確認されたが、対照群ではほとんど確認されなかった。また、エナメル質表面微細構造をSEMにて観察すると、実験群では水洗の有無に関わらずエナメル質の構造は認められず、ナノサイズの粒子からなる被膜の形成を認めたが、対照群ではエナメル質表面に幅径3-5μmのエナメル小柱の構造と粒形状のナノサイズの結晶構造が認められた。実験群をSEMで観察した場合にエナメル質の構造が認められなかったのは、エナメル質上にナノサイズの粒子で構成された被膜が存在したためと考えられた。

【結論】

ムチンとL(-)-プロリンとをHBSS (+)に溶解してエナメル質表面と37℃24時間の条件下で反応させると、その後の水洗の有無に関わらず、獲得被膜様物質がエナメル質表面に形成される可能性が示唆された。

口腔粘膜由来細胞におけるシスプラチン誘発性口腔粘膜炎に対する β -cryptoxanthin の効果

¹京都府立医科大学大学院 医学研究科 歯科口腔科学

²京都中部総合医療センター 歯科口腔外科

³宇治徳洲会病院 歯科口腔外科

○石崎圭一¹, 山本俊郎¹, 足立哲也¹, 足立圭司¹, 大迫文重¹, 雨宮 傑^{1, 2},
中村 亨^{1, 3}, 金村成智¹

Effect of β -cryptoxanthin on oral mucosa derived cells in cisplatin-induced oral mucositis

¹Department of Dental Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science

²Department of Oral Surgery, Kyoto Chubu Medical Center

³Department of Oral Surgery, Uji-Tokushukai Hospital

○Keiichi Ishizaki¹, Toshiro Yamamoto¹, Tetsuya Adachi¹, Keiji Adachi¹, Fumishige Oseko¹,
Takeshi Amemiya^{1, 2}, Toru Nakamura^{1, 3}, Narisato Kanamura¹

【研究目的】

近年、がん治療の成績向上には、高用量の抗がん剤の使用や多剤併用する強力な治療が行われている。口腔がん治療では、シスプラチン (Cisplatin: cis-diamminedichloro-platinum(II), CDDP) が中心的な抗がん剤であり、多剤治療において標的抗がん剤や放射線との組合せ良好な結果をもたらすことから有用とされている (文献 1, 2)。副作用として口腔粘膜炎を引き起こすことがあり、重度な症例ではシスプラチンの減量または中止を余儀なくされることがあるため、口腔粘膜炎のコントロールは極めて重要である。

β -クリプトキサンチン (β -cryptoxanthin 以下、 β -cry) は、みかん、柿、オレンジの色素となる成分で、トウガラシやパプリカなどにも含有されているカロテノイドである。 β -cry には、これまでに抗炎症・抗酸化作用などが報告されており、また近年 5-FU により惹起される炎症反応に対しても抗炎症効果があることが示されている (文献)。しかしながら未だ β -cry の CDDP 誘発性の口腔粘膜炎への影響は不明である。そこで本研究では、CDDP で正常口腔粘膜由来細胞を刺激するとともに、 β -cry を添加し、その効果について検討した。

【材料および方法】

口腔粘膜由来細胞は、正常ヒト口腔粘膜由来の上皮細胞 (human oral mucosal keratinocytes 以下、hOMK) と線維芽細胞 (human oral mucosal fibroblasts 以下、hOMF) である 2 種類の細胞株を用いた。口腔粘膜由来細胞を播種、CDDP ならびに β -cry の添加を行った。そして、炎症性サイトカイン、マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) ならびに活性酸素 (ROS) について検討した。また SA- β -GAL 染色による細胞老化について検討した。

【成績と考察】

CDDP は hOMK と hOMF の細胞増殖を有意に抑制するが、 β -cry は細胞増殖能を有意に増加させた。CDDP は、hOMK のインターロイキン (IL) -6, IL-8, MMP-9 mRNA 発現および hOMF の IL-6, IL-8, MMP-2, MMP-9 mRNA 発現を増大させるとともに、hOMK の IL-6, IL-8, MMP-2, MMP-9 産生および hOMF の IL-6, IL-8, MMP-2 産生を増大させた。一方で β -cry の添加により、CDDP により増大した hOMK の IL-6, IL-8, MMP-9 mRNA 発現および IL-8 産生ならびに hOMF の IL-6, MMP-9 mRNA 発現および IL-6 産生は抑制された。また CDDP は ROS 産生と SA- β -gal 陽性細胞の割合を増加させたが、 β -cry は特に影響を与えなかった。

CDDP はヒト口腔粘膜細胞の細胞増殖を抑制することに加え、炎症性サイトカイン、MMP や ROS を増大させることで口腔粘膜炎を誘発していることが考えられた。また β -cry は、CDDP によって誘発される炎症性サイトカインと MMP を抑制したことから、 β -cry は化学療法による口腔粘膜炎の症状を緩和させる可能性が示唆された。

【文献】

Yamanobe H, Yamamoto K, Kishimoto S, Nakai K, Oseko F, Yamamoto T, Mazda O, Kanamura N. Anti-Inflammatory effects of β -Cryptoxanthin on 5-Fluorouracil-induced cytokine expression in human oral mucosal keratinocytes. *Molecules* 28, 2935, 2023.

新規義歯床用短期弾性裏装材上で培養した *Candida albicans* に対する 酵素系義歯洗浄剤の影響

1)大阪歯科大学大学院歯学研究科(病理学専攻), 2)大阪歯科大学口腔病理学講座

○芳鐘雄大 1), 岡村友玄 2), 磯野治実 1), 鈴木克京 1), 富永和也 2)

Effect of enzymatic denture cleanser on the surface roughness of a new short-term elastic denture lining material

¹⁾Department of Oral Pathology, Osaka Dental University Graduate School of Dentistry

²⁾Department of Oral Pathology, Osaka Dental University

○Takehiro Yoshikane¹⁾, Tomoharu Okamura²⁾, Harumi Isono¹⁾, Katsuhiko Suzuki¹⁾, Kazuya Tominaga²⁾

[目的]

高齢者の歯科臨床では、義歯床用短期弾性裏装材(義歯用弾性材)を使用することが多い。義歯用弾性材は柔軟であり、義歯の装着感が自然に感じられるため、患者の快適性が向上する。一方、義歯用弾性材は、硬質のものに比べると耐久性が劣るため、細菌や真菌が劣化部に繁殖しやすいので、定期的な交換が必要である。これらの課題解決には二つの要素、すなわち細菌および真菌の可視化とこれらの除去とが必要である。そこで今回、我々は義歯用弾性材上で真菌(*Candida albicans*)を培養し、真菌の病理組織学的染色に使われる蛍光染色法を技術転用して、義歯用弾性材上の真菌を可視化し、その後酵素系義歯洗浄剤を用いて真菌の除去を試み、義歯用弾性材表面の微細構造を電子顕微鏡的に観察した。

[対象と方法]

義歯用弾性材 (DENTURE SOFT EX) を 5mm x 5mm x 2mm のブロック状に成形し、試料とした。*Candida albicans* を試料表面に播種し、室温で 5 日間培養した。培養期間中、毎日 1 回、ダルベッコ改変イーグル培地を 1mL ずつ添加した。実験群は、*Candida albicans* 播種後 5 日目に酵素系洗浄剤 (CLEAN SOFT) 中に 2 時間浸漬し、その後蒸留水で洗浄した。対照群は蒸留水のみで洗浄した。真菌染色キット (ファンギフローラ Y) の B 液で試料を 2 分間染色した後、ブラックライトで蛍光を確認し、共焦点走査型レーザー顕微鏡で観察した。その後、オスミウムコーターを使用して試料にオスミウムを蒸着し、走査型電子顕微鏡 (SEM) で試料表面の微細構造を観察した。さらに、試料表面を普通石膏 (DENTAL PLASTER2; Kuraray Noritake Dental Inc.; Osaka, Japan) で印象し、表面粗さ測定器 (HANDYSNRF+35N) で石膏の印象面の表面粗さ (Ra) と断面曲線とを測定し、数値化した。表面粗さは、試料 1 枚あたり 3 か所測定し、両群ともに 4 枚ずつとした。統計解析には Mann-Whitney U-test を用いた。

[結果]

義歯用弾性材上で *Candida albicans* を 5 日間培養すると、真菌染色キットで陽性領域が観察された。その後、酵素系洗浄剤で洗浄すると、陽性領域は消失した。酵素系洗浄剤の単回使用では義歯用弾性材の表面微細構造に変化は認められなかった。

[考察]

義歯用弾性材を使用すると、義歯床と義歯用弾性材との境界部や義歯用弾性材表面の継時的劣化が臨床的課題となる 1。一方で、酵素系洗浄剤を使用すると、義歯用弾性材の表面荒れが発生すると同時に材料の劣化が課題となる 2。今回の研究結果から、酵素系洗浄剤の使用が *Candida albicans* の除去に有効であることが示唆された。また、酵素系洗浄剤の短回使用では、義歯用洗浄材の表面荒れのリスクは少ないことが示された。

高濃度過酸化含有ホームホワイトニング材における漂白力の評価

株式会社ジーシー

○門田 有賀里, 福島 園子, 有馬 恵美子, 佐藤 拓也

Evaluation of the whitening effect of high-concentration peroxide containing take home whitening products

GC CORPORATION

○Yukari Kadota, Sonoko Fukushima, Emiko Arima, Takuya Sato

【目的】

近年国民の審美歯科への関心は強く、ホワイトニングへの関心が高まってきている¹⁾。そのため、より短時間で漂白可能な高濃度過酸化含有のホームホワイトニング材のニーズが高まっていると考えられる。そこで我々は1日1回、標準60分最長10日間という短時間で高いホワイトニング効果を得ることができる、過酸化水素6%カスタムトレータイプのホームホワイトニング材(以下製品Wとする)を開発した。本研究では我々が開発した製品Wと高濃度過酸化含有ホームホワイトニング材の既存製品(以下製品A、製品Bとする)において、ウシ抜去歯を用いて漂白処置を行い漂白力を評価することを目的とした。

【材料および方法】

試験材料として製品Wおよび高濃度過酸化含有ホームホワイトニング材の製品A、製品Bを使用した。漂白処置前に分光式色彩計SD7000(日本電色工業株式会社)を用いて歯面清掃後のウシ抜去歯のL*, a*, b*の初期値を測定した。1歯につき試験歯の中心部分を3回計測し、それぞれの平均値を1試験歯あたりのL*, a*, b*とした。

Table1に示す条件で漂白処置を行った後に測定し、漂白処置前後の色差(ΔE^*_{ab})を算出した。漂白処置終了後の色差について統計処理を行いTukey-Kramerの検定(有意水準5%)にて有意差検定を行った。(N=6)

Table1. Experimental conditions

試験材料	有効成分	漂白処置条件
製品W	過酸化水素6%	60分×10回
製品A	過酸化水素	90分×10回
製品B	過酸化尿素	90分×14回

【結果および考察】

漂白処置前後の色差(ΔE^*_{ab})の結果をFig. 1に示す。それぞれの製品の総漂白時間は、製品Wは600分(60分×10回)、製品Aは900分(90分×10回)、製品Bは1260分(90分×14回)であった。漂白処置後の色差において全ての群で有意差は認められなかった。この結果から同等の過酸化物濃度にも関わらず、製品Wは製品Aより5時間、製品Bより11時間漂白時間を短縮しても同等の漂白力を有していることが示された。以上より製品Wは製品AおよびBと比較し、単位時間当たりの漂白力が高いことが示唆された。

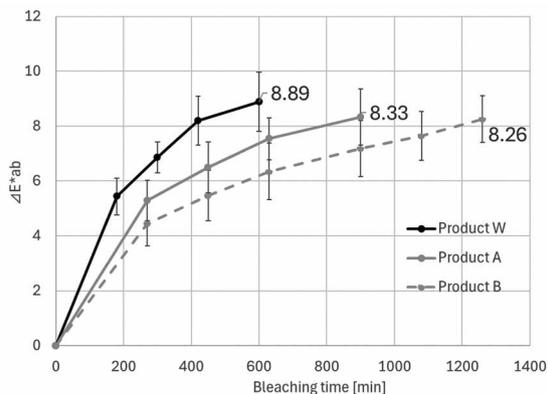


Fig. 1 Bleaching results

【結論】

我々が開発した過酸化水素6%ホームホワイトニング材は、他の高濃度過酸化含有ホームホワイトニング材と比較しより短時間で同等のホワイトニング効果が期待できるホームホワイトニング材である。

参考文献: 1) 三島 藍, 廣原 周, 篠崎 裕: 日本人を対象とした歯のホワイトニングに関する意識調査, 歯科審美, 35-2, 85-95, 2023.

歯科診療データ蓄積システムの構築と歯科保存領域の診療内容の推定

大阪大学歯学部附属病院 オーラルデータサイエンス共同研究部門¹⁾, 口腔医療情報部²⁾

大阪大学大学院歯学研究科 歯科保存学講座³⁾

○岡 真太郎¹⁾, 野崎 一徳^{1,2)}, 林 美加子^{1,3)}

Construction of a Dental Practice Data Storage System and Dental Treatment Content Estimation in the field of Conservative Dentistry

¹⁾Joint Research Division for Oral Data Science, ²⁾Division for Oral Dental Informatics, Osaka University Dental Hospital

³⁾Department of Restorative Dentistry and Endodontology, Osaka University Graduate School of Dentistry
○Shintaro Oka¹⁾, Kazunori Nozaki^{1,2)}, Mikako Hayashi^{1,3)}

【背景】 日常臨床の限られた時間での診療内容カルテ入力、診療を行う歯科医師の負担となっている。この問題を解決するためには、コンピューターが診療内容を推定する仕組みの導入が必要である。本研究では、歯科診療中のデータをカメラやセンサーで収集することで、歯科保存領域の診療内容を推定するシステムを構築し、その精度評価を行った。

【方法】 大阪大学歯学部附属病院の歯科治療チェアユニット (Space Line EX, モリタ製作所) に5台のカメラを設置した。同意の得られた患者の診療中の、歯科医師、患者、患者の口腔内、トレーテーブル上の器具の映像 (Full HD, 10fps) およびチェアユニットのログデータと診療内容情報を自動で蓄積するシステムを構築し、375件の診療を記録した (大阪大学大学院歯学研究科・歯学部及び歯学部附属病院倫理審査委員会承認 (R3-E29))。このデータのうちトレー上の映像から24種類の歯科治療用器具の画像認識 (岡ら, Sci. Rep., 2023) を5秒ごとに行い、器具の種別と個数を表す時系列データへ変換した。またチェアユニットログデータからは、[エアタービン, マイクロモーター, 超音波スケーラー, 3way シリンジ, 口腔内バキューム, EMR 装置, うがい用コップ] の動作検出履歴から5秒間ごとの動作の有無を {1, 0} からなる時系列データに変換した。診療内容情報はチェアサイドで行われない画像診断や、件数が13件以下の項目を除外し、[歯周治療 (ポケット診査, スケーリング, SRP, PMTC): 146件, う蝕処置 (充填, 間接覆髄, 直接覆髄): 85件, 根管への処置 (抜髄, 感染根管治療, 根管貼薬) 60件, 根管充填: 19件] の4項目へ集約した。診療内容情報4項目のいずれかを含む診療数は273件となった。

これらの273件の器具とチェアユニットのデータを入力とし、診療内容4項目を出力とする分類器を sktime (0.28.1) (M. Löning ら, arXiv, 2019) の RocketClassifier (カーネル数: 10000) (A. Dempster ら, arXiv, 2020) で実装し、Leave-one-out Cross-validation にて精度評価を行った。

【結果および考察】 結果を Table に示す。正解率 (Accuracy = (TP+TN) / (TP+FN+FP+TN)) は歯周治療、根管への処置、根管充填で90%以上となった。適合率 (Precision = TP / (TP+FP), 陽性適中率) は歯周治療で91.0%となったが、その他は70%台となった。再現率 (Recall = TP / (TP+FN), 真陽性率) は歯周治療で90.4%と高い値であったが、根管充填では36.8%と低い値となった。根管充填は Negative ケースが大部分 (93.0%) を占める不均衡データであるため、正解率と適合率・再現率の値に乖離が生じた。適合率と再現率の調和を表す F 値 (F1-score = 2 * Precision * Recall / (Precision + Recall)) は歯周治療が90.7%, う蝕処置と根管への処置がそれぞれ70.9%および76.9%, 根管充填は48.3%となった。根管充填は例数の少なから学習が不十分だったと考えられる。このような頻度の低いケースの診療内容推定精度が低かったことから、より多くのデータが必要とされるため、今後自動で蓄積されているデータの分析を進めていく予定である。

【結論】 歯科医師の働き方改革を目指し、歯科診療中のデータから診療内容を自動推定するシステムを構築した。頻度の高い歯周治療では高い診療内容推定精度となったが、根管充填など頻度の低い診療内容の推定精度向上にはさらなるデータ蓄積が必要であることが明らかとなった。

Table: Results of Dental Treatment Contents and Evaluation Metrics

Treatment Contents	TP	FN	FP	TN	Accuracy	Precision	Recall	F1-score
Periodontal Treatment (Total: 146)	132	14	13	114	0.901	0.910	0.904	0.907
Caries Treatment (Total: 85)	56	29	17	171	0.832	0.767	0.659	0.709
Root Canal Treatment (Total: 60)	45	15	12	201	0.901	0.789	0.750	0.769
Root Canal Filling (Total: 19)	7	12	3	251	0.945	0.700	0.368	0.483

(TP: True Positive, FN: False Negative, FP: False Positive, TN: True Negative)

***Streptococcus mutans* 臨床分離株のバイオフィーム形成能の多様性**

広島大学 大学院医系科学研究科 歯髄生物学研究室

○王 楚天、宋 冰心、武田 克浩、柴 秀樹

Diversity in the biofilm-forming potential of clinical isolates of *Streptococcus mutans*

Department of Biological Endodontics, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

○Chutian Wang, Bingxin Song, Katsuhiko Takeda, Hideki Shiba

【目的】

う蝕原因細菌である *Streptococcus mutans* は口腔内常在細菌であり、主要な病原性はバイオフィーム（デンタルプラーク）形成と酸産生である。バイオフィーム形成は本菌の産生する 3 種類の glucosyltransferase (GTFs) が協調して働き、スクロース存在下で不溶性粘性性グルカンを合成することによって生じる。また、*S. mutans* は種々の糖を代謝し、主に乳酸を産生することで、歯を脱灰する。*S. mutans* などの口腔レンサ球菌は産生した乳酸によって、デンタルプラーク内の酸性度を高め、酸感受性細菌を抑制・排除し、自らが優占菌種となると考えられている。また、これらの病原性に加えて、コラーゲン結合蛋白 (Cnm) 保有 *S. mutans* は脳血管障害への関与が報告されている。本研究では、*S. mutans* の病原性の多様性を調べるために、臨床分離株のバイオフィームを解析した。

【研究方法】

臨床分離株 119 株の *S. mutans* を被検菌とした。バイオフィーム形成能試験は、96 ウェルプレートを用いて、2%スクロースを含む Trypticase Soy 液体培地 (TSB) に菌を接種後、24 時間培養した。その後、培地を除去し、PBS で洗浄後、クリスタルバイオレットで染色し、吸光度 (595 nm) を測定した。吸光度が 3 以上を高度形成株、吸光度 1~3 を中等度株、1 以下を低度形成株とした。被検菌の *S. mutans* 株の全ゲノム配列データを用いて、系統樹解析を行い、バイオフィーム形成能、Cnm 保有、細胞壁多糖抗原型とゲノムの近似性との関連性について検証した。また、バイオフィーム形成能の異なる 15 株を用いて 3 種の *gtfs* 遺伝子の発現性を定量性 PCR 法により検証した。さらに、バイオフィーム形成能の異なる 9 株を用いて、チアゾールオレンジ (T0) 緑色蛍光核酸染色剤で細菌を染色し、蛍光顕微鏡下でバイオフィームの構造と厚さを比較した。

【結果】

バイオフィーム形成能試験の結果、臨床分離株 119 株中、バイオフィーム形成が高い株は 14 株、中程度は 85 株、低い株は 20 株であった。系統樹解析の結果から、ゲノムの近似性とバイオフィームの産生、Cnm の保有、細胞壁多糖抗原型に有意な相関はなかった。バイオフィーム形成能が異なる 15 株の *gtf* 遺伝子の発現性を検討した結果、バイオフィーム形成能が強い株において、*gtfB* および *gtfC* 遺伝子が高発現していた。バイオフィーム形成能が低い株では *gtfB* および *gtfC* 遺伝子の発現が低い傾向を認めた。*gtfD* の発現はバイオフィーム形成能との関連性はなかった。蛍光顕微鏡で観察した結果、バイオフィーム形成能の低い菌株のバイオフィームは蛍光顕微鏡の視野内で菌塊が散在し、厚さは 5-6 mm であった。中等度の形成株では菌塊の連続性は強くなるが、5-6 mm の厚さであった。高度形成株では連続性が最も強く、バイオフィームの厚さも 11-14 mm で最も厚かった。

【考察】

S. mutans の臨床分離株のバイオフィーム形成能は菌株によって多様性があることが明らかとなった。バイオフィーム形成能と *gtf* 遺伝子の発現性、特に *gtfB* および *gtfC* に顕著な関連を認めた。*gtf* の発現にはクオラムセンシング機構や他の因子の関与も報告されていることから、今後これら因子の解析が必要である。脳出血に関わる Cnm の保有とバイオフィーム形成能に相関は認めなかったことから、Cnm という蝕病原性は直接関連しないことが示唆された。(会員外共同研究者：広島大学大学院医系科学研究科 細菌学教室 LE NGUYEN TRA MI、松尾 美樹、小松澤 均)

κ-カラギーナン・ラウリル硫酸 Na 複合体の歯面被覆は歯垢を抑制する

¹花王株式会社ヒューマンヘルスケア研

○高橋由布子¹、佐藤佳昌¹、奥村綾¹、山本真士¹

Dental coating with κ-carrageenan/sodium lauryl sulfate complex inhibits dental plaque formation

¹Human Health Care Products Research Development Research, R&D
Kao Corporation

○Yuko Takahashi¹, Kayo Sato¹, Aya Okumura¹, Shinji Yamamoto¹

【背景】

歯垢は細菌によって産生される菌体外多糖で構成されるバイオフィルム (BF) であり、その歯面への堆積は歯周病およびう蝕の原因となる。歯周病およびう蝕予防の一般的な手段は、ブラッシングによる歯垢の除去であるが、歯磨剤等に配合されている殺菌剤もその補助的手段となる。我々はκ-カラギーナンとラウリル硫酸 Na (SLS) を配合した歯磨剤が歯垢の形成を抑制することを見出し、そのメカニズムについて検討した。

【方法】

- κ-カラギーナンと SLS 配合歯磨剤の臨床評価 (*in vivo*) : 試験は 2 重盲検クロスオーバーで行った。試験歯磨剤 (κ-カラギーナンと SLS 配合) もしくは対照歯磨剤 (κ-カラギーナンと SLS 未配合) を使用後、24 時間口腔清掃を停止し、歯垢の形成量を Turesky Modification of the Quigley-Hein Plaque Index (M-QHI 法) で評価した。(花王株式会社ヒト試験研究倫理委員会 受付番号 K0310-2402)
- κ-カラギーナン・SLS の BF 形成抑制効果の評価 (*in vitro*) : ペリクルを付着させたハイドロキシアパタイト (HAp) 板を、各種候補素材を SLS 分散媒に溶解した試験液に 2 分間浸漬後、5%スクロース唾液上清に 37°C 嫌気条件下で 24 時間培養した。培養後、HAp 板上に形成されたバイオフィルム量はブランク染色液 (パトラーレッドコート、サンスター (株)) を用いて評価した。
- κ-カラギーナン・SLS 水溶液中の微粒子評価 : κ-カラギーナンと SLS の溶存状態を調べるために、1.0wt% の SLS 溶液に対して、0.1 から 1.0 wt% まで κ-カラギーナン添加量を変化させた水溶液を作成し、動的光散乱 (DLS) 測定を行った。
- κ-カラギーナン・SLS 複合体の吸着・脱着挙動の解析 : κ-カラギーナンと SLS 複合体のタンパク質表面への吸着・脱着挙動を調べるために、アルブミンとムチンでコートした水晶振動子 (電極材料: Au) に対し、κ-カラギーナンと SLS 水溶液に 3 分浸漬し、その後イオン交換水に 10 分浸漬して 3 分攪拌した。その際の吸着・脱着現象を水晶振動子マイクロバランス (QCM) で解析した。

【結果と考察】

- κ-カラギーナンと SLS 配合歯磨剤は、これらの成分を配合していない歯磨剤に比べ有意に歯垢の形成を抑制することが臨床試験で示された。
- SLS 分散媒に溶解した κ-カラギーナンは殺菌剤などと比較して高い BF 形成抑制効果を示した。
- DLS 測定から、κ-カラギーナンと SLS は質量比 1:1 で複合体を形成することが示唆された。
- QCM 測定から、κ-カラギーナンと SLS 複合体はタンパク質表面に強固に吸着することが示された。

【結論】

κ-カラギーナンと SLS 配合歯磨剤は歯垢の形成を抑制した。これらの成分を歯磨剤など口腔用組成物に応用することは、生活者の口腔衛生状態向上に貢献し、う蝕や歯周病の予防につながると考えられる。

高濃度ポリオール配合によるフッ素長時間高吸着効果

¹花王株式会社ヒューマンヘルスケア研究所

²花王株式会社解析科学研究所,

○高橋由布子¹、山岸敦¹、高柳篤史¹、佐藤佳昌¹、真砂賢次²、奥村綾¹、山本真士¹

Long-term high adsorption effect of fluorine due to the combination of high-concentration polyols

¹Human Health Care Products Research, R&D

²Analytical Science Research, R&D

Kao Corporation

○Yuko Takahashi¹, Atsushi Yamagishi¹, Atsushi Takayanagi¹, Kenji Manago², Aya Okumura¹, Shinji Yamamoto¹

【背景】

歯垢は細菌によって産生される菌体外多糖で覆われるバイオフィームであり、その歯面への堆積は歯周病およびう蝕の原因となる。う蝕予防の一般的手段は、ブラッシングによる歯垢の除去に加え、フッ化物による再石灰化の促進、耐酸性の付与が効果的であり、その効果はフッ化物濃度に依存することも報告されている。

既報において、グリセロールには歯のエナメル質表面の反応性を高めてフッ化カルシウムの生成を促進する効果や、リンを結晶内に含む反応性の高いフッ化カルシウムを生成する効果があり、長時間酸脱灰と再石灰化のバランスを整え、むし歯予防効果が高まる可能性を見出している。

本発表では、グリセロールを含むポリオールを高濃度配合した歯磨剤を調製し、その性能評価を行ったので報告する。

【方法】

●フッ素取り込み試験 (*in vitro*) : 鏡面研磨したハイドロキシアパタイト (HAp) 板を、各試験歯磨剤 1.5 倍希釈液に 2 分間浸漬後、イオン交換水で洗浄した。塩酸溶液で 30 秒間抽出した後、クエン酸 3 ナトリウム溶液、TSABIII を添加し、複合型 F イオン (ORION9609BNWP) とイオンアナライザー (EA940 ORION) を用いてフッ素濃度を測定した。

●HAp 基板上生成物の表面構造解析 : 鏡面研磨した HAp 板を試験歯磨剤の 1.5 倍希釈液に 2 分間浸漬後、洗浄、乾燥させた基板表面に対し、FE-SEM 観察及び EDS 分析を行った。

●フッ素の歯間部滞留性ヒト試験 (*in vivo*) : 試験は単盲検クロスオーバーで行った。試験歯磨剤 (グリセロール及び糖アルコール配合) もしくは対照歯磨剤 (グリセロール及び糖アルコール未配合) を用いて 2 分間ブラッシングした後、10ml の水で 10 秒間洗口し、2 分、5 分、10 分、30 分、60 分後の歯間部唾液を採取し、唾液中のフッ素濃度をフッ素電極法で評価した。(花王株式会社ヒト試験研究倫理委員会 受付番号 K0311-2402)

【結果と考察】

in vitro 試験において、試験歯磨剤 (グリセロール及び糖アルコール配合) は対照歯磨剤 (グリセロール及び糖アルコール未配合) に対して有意に高いフッ素取り込み量を示した。試験歯磨剤処理 HAp 基板を FE-SEM を用いて表面観察を行った結果、50~100nm の丸みを帯びた結晶が表面を覆う様子が観察され、EDS 分析の結果、フッ化カルシウムであることが示唆された。これらの結果は、歯磨剤においてもグリセロール及び糖アルコールはフッ化カルシウムの生成を促進し、リンを結晶内に含む反応性の高いフッ化カルシウム結晶を生成したためと考えられる。さらに *in vivo* 試験において、試験歯磨剤は対照歯磨剤に比べ、歯磨剤使用後 60 分間の歯間部唾液中のフッ化物滞留量が有意に高かった。このことから、試験歯磨剤はヒトの口腔内における実使用においてもむし歯の好発部位である歯間部にフッ化物が高滞留しており、高いむし歯予防効果が期待できる。

【結論】

グリセロール及び糖アルコール含有歯磨剤は反応性の高いフッ化カルシウムを生成し、長時間高吸着することが示唆された。ヒトの口腔内においても、むし歯好発部位である歯間部にフッ化物が高滞留していることから、高いう蝕予防効果が期待できる。

人工股関節置換術の在院期間に影響を及ぼす周術期口腔機能管理計画の項目の検討

¹⁾ 公益財団法人日産厚生会玉川病院歯科、²⁾ 鶴見大学歯学部保存修復学講座、³⁾ 鶴見大学歯学部口腔衛生学講座、⁴⁾ 東京医科歯科大学大学院う蝕制御学分野、⁵⁾ 上海理工大学 光化学・光材料研究院
○原真美¹⁾、岡田彩子²⁾、英將生²⁾、山本雄嗣²⁾、曾我部薫³⁾、有吉芽生⁴⁾、野村義明⁵⁾、花田信弘⁵⁾、相内紘子¹⁾

Factors of Perioperative Oral Functional Management Affecting Length of Hospital Stay in Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty

¹⁾ Department of Dentistry, Nissan Tamagawa Hospital, ²⁾ Department of Operative Dentistry, Tsurumi University School of Dental Medicine, ³⁾ Department of Oral Health Science, Tsurumi University School of Dental Medicine, ⁴⁾ Department of Cariology and Operative Dentistry, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, ⁵⁾ Shanghai University for Science and Technology, Institute of Photochemistry and Photo science

○HARA Masami¹⁾, OKADA Ayako²⁾, HANABUSA Masao²⁾, YAMAMOTO Takatsugu²⁾, SOGABE Kaoru³⁾, ARIYOSHI Mei⁴⁾, NOMURA Yoshiaki⁵⁾, HANADA Nobuhiro⁵⁾ and AIUCHI Hiroko¹⁾

【目的】公益財団法人日産厚生会玉川病院（玉川病院）股関節センターでは、年間約 700 名の患者に人工股関節置換術を実施している。これまで玉川病院歯科では、手術前日である入院初日に同院麻酔科から依頼された患者のみを対象に周術期口腔機能管理計画書を策定し、周術期口腔機能管理を実施してきた。2018 年 12 月からは、初診時（入院日より 1 ヶ月前）にすべての手術予定者に対し、周術期口腔機能管理計画書を策定し、早期に歯科介入を図ることで予後改善を目指した。本研究では、玉川病院歯科が策定した周術期口腔機能管理計画書内の 14 項目：う蝕、歯周組織の状態、舌苔の有無、インプラントおよび義歯の有無などを用いて、在院期間に影響を及ぼす要因を分析することを目的とした。

【方法】2019 年 4 月から同年 6 月までの 3 ヶ月間において、玉川病院股関節センターで変形性股関節症の診断を受け、人工股関節置換手術を受療した患者の中で、玉川病院歯科にて周術期口腔機能管理計画書を策定した者を対象とした。歯科治療が必要であると診断された者のうち、かかりつけ歯科医院がある者については紹介を行い、かかりつけ歯科医院がない者については玉川病院歯科で処置した。主要評価項目を在院期間とした。副次評価項目は、併発疾患の有無、発熱および炎症性マーカーとした。口腔診査は 1 名の歯科衛生士が実施した。発熱状況は看護記録から、炎症性マーカーについては血液生化学検査から抜粋した。統計処理については、在院期間の延長の有無と、周術期口腔機能管理計画書の 14 項目についてクロス集計を行い、各項目との関連性を可視化するためにコレスポンデンス分析を行った。さらに、在院期間の延長への強い因子について、決定木分析を行った。各統計処理には IBM SPSS Statistics version 24.0 および IBM Amos 24.0 (日本 IBM) を用いた。なお、本研究は、公益財団法人日産厚生会医学研究倫理委員会の承認のもとで行われた (承認番号：玉 2024-012)。

【結果と考察】対象者は、60 名 (男性 7 名、女性 53 名)、年齢は 62.0 ± 8.77 歳 (平均年齢 \pm 標準偏差) であった。在院期間が予定の 2 週間を超えた者は 14 名 (23.3%) であった。コレスポンデンス分析の結果、「在院期間延長」に関連ある項目として、「他院での手術歴」、「高血圧」および「舌苔」であった。この結果から、「他院で手術歴」と「高血圧」を有する者に対しては、術後のフォローを強化することが重要であることが示唆された。また「舌苔」については、視診のみで判断できることから口腔内の衛生状態の指標としての有効性も高く、周術期口腔機能管理計画書の項目として積極的な活用が期待される。「在院期間の延長なし」に関連する項目には、専門的機械的歯面清掃 (PMTC) が位置していた。PMTC が在院期間の短縮に寄与する可能性が示唆された。決定木分析の結果、在院期間が 2 週間を超えた 14 名のうち 11 名が PMTC を行っておらず、そのうち 6 名が現在歯数 28 歯以下であった。歯数が少ないことは、咀嚼機能の低下や栄養状態の悪化に繋がる可能性があり、それらが在院期間の延長に影響を与えていることが考察された。

【結論】人工股関節置換術に関する周術期口腔機能管理計画書の 14 項目のうち、在院期間延長に「他院での手術歴」、「高血圧」、および「舌苔」が関連していた。また PMTC が患者の在院期間の短縮に寄与する可能性が示唆された。特に歯数が少ない患者に関しては、口腔環境や栄養の側面からも積極的に歯科介入することが期待される。

非学会員共同研究者

安田誠一 (公益財団法人日産厚生会玉川病院麻酔科)、松原正明 (公益財団法人日産厚生会玉川病院股関節センター)

酸化チタン電極内蔵歯ブラシとフッ化物配合歯磨剤併用時によるう蝕予防効果

日本歯科大学東京短期大学¹、名古屋大学大学院工学研究科²、

日本歯科大学附属病院³、東海大学医学部基礎医学系⁴

○鈴木恵¹、鈴木一正²、滑川初枝³、佐藤勉⁴

The caries preventive effect of using a toothbrush with built-in titanium oxide electrode in combination with a fluoride toothpaste

Nippon Dental University College at Tokyo, Nagoya University Graduate School of Engineering, Nippon Dental University Hospital, Division of
Basic Medical Science Tokai University School of Medicine

○SUZUKI Megumi, SUZUKI Kazumasa, NAMEKAWA Hatsue, SATO Tsutomu

【研究目的】口腔清掃は、口腔の健康のみならず全身的な健康の保持・増進に重要である。わが国において最も多く実践されている口腔清掃法は歯磨きであるが、う蝕や歯周疾患の有病率は先進国の中で未だ高い状況にある。

現在、市場には多様な効果・機能を装備した歯ブラシが販売されている。我々は、これまでにそれらの中のひとつである、光触媒作用を有する酸化チタンを柄に内蔵した製品（以下 S ブラシ）の口腔清掃効果について様々な検証を行い¹⁻⁴、S ブラシは、被験者の *Streptococcus mutans* 数を有意に減少させ、さらに歯面への歯垢付着量を抑制することを報告した^{1,2}。本研究では、S ブラシとフッ化物配合歯磨剤（フッ素濃度：1450 ppm、ペースト、以下 F 歯磨剤）を併用した際の効果を検討する目的で、ハイドロキシアパタイト（ペレット、以下、HAp）を用いた *in vitro* 実験を行なった。

【材料および方法】蒸留水に懸濁しフッ素濃度を 100 ppm に調製した被験液に、S ブラシと HAp を浸漬し、インキュベーター内(37±1°C)に静置した（浸漬時間は 24 時間、3 日間、4 週間）。さらに被験液中の S ブラシから 10 cm 離れた蛍光灯(6 W)を用いて照射をした。浸漬後、HAp を取り出し蒸留水で洗浄し、1 日室温乾燥後、HAp 表面上のフッ化物の状態を、まず目視で確認し、次いで X 線回折法(XRD)、赤外吸収分光法(FT-IR)、及び X 線光電子分光法(XPS)を用いて検討した。尚、F 歯磨剤に浸漬していない対照群についても同様の検討を行なった。

【結果および考察】浸漬後の HAp 表面は浸漬前と比べ、目視による大きな変化はなかった。XPS の結果より、24 時間浸漬では、HAp 表面上にフッ化物由来である F 1s スペクトルのピークは確認されなかった。3 日間浸漬では、HAp の結晶構造の水酸化物イオン(OH⁻)がフッ化物イオン(F⁻)に置き換わったフルオロアパタイト(FAp)に由来するピーク(684 eV 付近)が確認された⁵。4 週間浸漬ではこの FAp 由来のピークは減少し、フッ化カルシウム(CaF₂)由来のピーク(685 eV 付近)が新たに確認された⁵。これらのピークは、HAp 表面近傍での幾つかのフッ化物が逐次的に形成したことによるものと考えられる。さらに、XRD や FT-IR においても、照射した S ブラシと F 歯磨剤の共存下での長時間浸漬により、HAp 表面上にフッ化物由来のピークが確認された。これらの結果より、HAp 表面からフッ化物イオンが取り込まれると、はじめに表面に FAp を形成し、さらにフッ化物イオンとの反応が続くと、Fap は CaF₂に変化していくことが明らかとなった。また、対照群では S ブラシのような変化は観察されなかった。

【結論】以上の結果から、S ブラシと F 歯磨剤の併用は、HAp 表面上にフッ素を含む化合物の存在が認められたことによりう蝕予防効果を高める可能性があることが示唆された。今後、引き続き XPS や FT-IR を用いて検討し、フッ化物由来のエネルギーシフトとピーク位置から、析出物の形成機構や、析出したフッ化物のフッ素周辺の結合状態を評価する予定である。

(引用文献)

- 1) 鈴木恵ほか：光触媒酸化チタン内蔵音波歯ブラシの口腔清掃効果 第 1 報歯垢除去効果について、日衛学誌、10(1)：123、2015。
- 2) 石川紀子ほか：光触媒酸化チタン内蔵音波歯ブラシの口腔清掃効果 第 2 報使用後のブラシの形状変化と歯垢除去効果、日衛学誌、10(1)：123、2015。
- 3) 大嶋依子ほか：大型太陽電池付酸化チタン電極内蔵歯ブラシの口腔清掃効果 第 1 報歯垢除去効果について、日衛学誌、11(1)：142、2016。
- 4) 今村安芸子ほか：大型太陽電池付酸化チタン電極内蔵歯ブラシの口腔清掃効果 第 2 報ミュータンス菌の検出状況と使用後の歯ブラシ毛先の形状変化、日衛学誌、11(1)：142、2016。
- 5) M. J. Root. et al., *Colloids and Surfaces*, 55(1991), 137-147

朝日大学医科歯科医療センターにおける歯科衛生士の歯科訪問診療に関する意識調査

¹⁾朝日大学医科歯科医療センター 歯科衛生部

²⁾朝日大学歯学部口腔機能修復学講座 歯科保存学分野 歯冠修復学

○堀 十月¹⁾, 市川清香¹⁾, 高橋明里¹⁾, 宮崎玲菜¹⁾, 水野憲子¹⁾, 長屋優里菜¹⁾,
野村玲奈¹⁾, 久世恵里子¹⁾, 日下部修介²⁾, 二階堂 徹²⁾

Awareness survey of dental hygienists on home-visit dental treatment at Asahi University Medical and Dental Center

¹⁾Department of Dental Hygiene, Asahi University Medical and Dental Center

²⁾Department of Operative Dentistry, Division of Oral Functional Science and Rehabilitation
School of Dentistry, Asahi University

○Kanna Hori¹⁾, Sayaka Ichikawa¹⁾, Akari Takahashi¹⁾, Rena Miyazaki¹⁾, Noriko Mizuno¹⁾
Yurina Nagaya¹⁾, Rena Nomura¹⁾, Eriko Kuze¹⁾, Shusuke Kusakabe²⁾, Toru Nikaido²⁾

【目的】

朝日大学医科歯科医療センター包括支援歯科医療部では、2016年4月より周辺施設ならびに在宅患者を対象に歯科訪問診療（以下、訪問診療）を実施している¹⁾。我々は、同センターで実施した施設および在宅における訪問診療での歯科衛生士業務の内容について実態調査を報告してきた^{2,3)}。本研究の目的は、朝日大学医科歯科医療センターの訪問診療を経験した歯科衛生士を対象に訪問診療についての意識調査を行い、外来診療と訪問診療を比較した歯科衛生士業務の違いと課題を明らかにすることである。

【対象者と方法】

調査対象は、朝日大学医科歯科医療センターにおいて訪問診療を経験している歯科衛生士20名である。調査期間は2024年4月30日から2024年5月9日である。調査方法はGoogleフォームにてアンケート項目に回答し、一部自由記載はあるが選択式である。質問項目は、「①年齢」、「②歯科衛生士として働いた就業年数」、「③訪問診療の経験年数」、「④訪問診療は外来診療と違うと感じるか」、「⑤外来診療との違い」、「⑥訪問診療での患者・家族との関わりで大変だと思うこと」、「⑦訪問診療において歯科衛生士業務を行う際に大変だと思うこと」、「⑧訪問診療の体制面で大変だと思うこと」とした。④で（非常に感じる・少し感じる）を選択した対象者のみ⑤に回答し、⑤以外は必須とした。⑤から⑧は複数回答可とし、最後に自由記載欄を設けた。

【結果及び考察】

アンケート調査の回答率は100%であった。調査対象者の年齢は20代・40代が多く、次いで30代・60代以上であった。30代では結婚や出産・育児休業などによる一時的な離職、60代では体力的に出務を控えさせているなどが少ない理由として考えられる。歯科衛生士の経験年数は10年以上が多いが、訪問診療の経験年数は5年未満が半数以上であった。上記のように一時的に離職や休職をしても復職し易い労働環境が整っていることから、訪問診療の経験年数は5年未満であっても歯科衛生士としての経験年数が10年以上の回答が多くみられた。さらに定期的な人事異動によって同一診療科に長く在籍することが少ないという背景も訪問診療の経験年数を短くする理由の一つと考えられる。外来診療業務との違いを大きく感じる点として、患者の日常生活自立度、多職種連携、器具機材・設備の違いとの回答が多かった。患者・家族との関りについては、生活環境や健康状態に対する配慮が大変であるとの回答が多く、事前アセスメントの収集の重要性を示している。歯科衛生士自身が業務を行う際については、診療時の体勢の維持困難との回答が最も多く、術野確保が難しく、口腔ケアの際に無理な姿勢で行っている実態を表している。診療体制面についての回答から器具機材・材料の準備や運搬、診療前後の事務業務や多職種間での情報共有など、診療以外の多くの業務の実態を示している。

【結論】

1. 訪問診療に携わる歯科衛生士の年齢構成と経験年数は、人事異動や労働環境の影響を受けることが考えられる。
2. 訪問診療の業務は、外来診療の業務とは違うと対象者全員が感じていることが分かった。
3. 訪問診療において患者・家族と関わる場合や、歯科衛生士自身が業務を行う際の、診療体制面での現状と課題が明らかになった。

【参考文献】

- 1) 小島千栄子, 他. 朝日大学PDI岐阜歯科診療所における訪問歯科診療の現状と課題. 岐阜学誌 2018; 45:29-33.
- 2) 渡邊友美, 他. 施設入居高齢者の訪問歯科衛生士における歯科衛生士業務の実態調査. 日歯保存誌 2023; 66:173-178.
- 3) 市川清香, 他. 在宅歯科訪問診療における歯科衛生士業務の実態調査. 日歯保存誌 (投稿中)

歯科衛生士による CAMBRA を用いたう蝕予防管理の重要性

¹⁾朝日大学医科歯科医療センター 歯科衛生部

²⁾朝日大学歯学部口腔機能修復学講座 歯科保存学分野 歯冠修復学

○石木優衣¹⁾, 土藏明奈¹⁾, 堀江佑果¹⁾, 近澤沙耶¹⁾,

野村玲奈¹⁾, 鶴田はねみ²⁾, 二階堂 徹²⁾

Importance of caries prevention and management using CAMBRA by dental hygienists

¹⁾Department of Dental Hygiene, Asahi University Medical and Dental Center

²⁾Department of Operative Dentistry, Division of Oral Functional Science and Rehabilitation,
School of Dentistry, Asahi University

○Yui Ishiki¹⁾, Akina Tsuchikura¹⁾, Yuka Horie¹⁾, Saya Chikazawa¹⁾, Rena Nomura¹⁾,
Hanemi Tsuruta²⁾, Toru Nikaido²⁾

【目的】

わが国における1年間の歯科検診受診率は年々増加傾向にあるが、依然として58%に留まっているのが現状である(令和4年歯科疾患実態調査)。このような背景の中、患者の口腔健康管理、モチベーション維持・向上は、歯科衛生士の非常に重要な業務と位置づけられる。朝日大学医科歯科医療センター(以下当センター)保存科・補綴科においては、歯科衛生士がメンテナンスを担当している患者を対象にCaries Management by Risk Assessment(CAMBRA)を用いたカリエスリスク評価を実施し、カリエスリスクの把握とそれに応じたう蝕予防管理を行っている。本研究の目的は、CAMBRAで得られた患者のカリエスリスク評価の結果を分析し、今後のう蝕予防管理のプロトコルを確立することである。

【被験者および方法】

被験者は、2024年2月26日～2024年6月10日に当センター保存科・補綴科を受診し、歯科衛生士がメンテナンスを実施した患者166名(男性75名、女性91名、平均年齢59.2±18.2歳)である。

カリエスリスク評価は、CAMBRAの評価フォームを用いて「防御因子」、「リスク因子」、「疾患因子」の各評価項目をチェックすることによって実施した。特にリスク因子のうちの「環境リスク」については、カリスクリーンの検査数値(1,501以上)と吐唾法による唾液の生理機能低下(分泌量0.5ml/分以下)の2項目について判定した。各項目をチェック後、カリエスリスクレベルを4段階「ロー」・「ミドル」・「ハイ」・「エクストリーム」に分類した。

本研究は、朝日大学歯学部倫理審査委員会の承認を得て実施した(承認番号No.35034)。

【結果および考察】

被験者の年齢層は、18%が50代、57%が60代以上であった。カリエスリスク評価の結果は、「ハイ」と「エクストリーム」で85%を占めた。「ハイ」と「エクストリーム」と評価された被験者の要因については、カリスクリーン値(1,501以上)が50%、唾液の生理機能低下(分泌量0.5ml/分以下)が36.7%、既往(3年以内の保存治療)が66.3%であった。カリスクリーン値(1,501以上)が半数を占めた要因として唾液分泌量の低下の関与が示唆された。さらに当センターにおいては定期的リコールを行っており、う窩形成の比較的早い段階で処置することによって「既往」が高くなって判定結果に強く影響したと考えられる。一方、30～40代のメンテナンス率がともに4.2%と少なく、さらに1日1回のみ歯磨きが10.2%、フッ化物配合歯磨材未使用が6.6%であった。この結果から30～40代の患者に対しては、定期的なメンテナンスと口腔ケアの重要性を周知し、受診率の向上を図る必要がある。さらに受診者に対するモチベーションの維持・向上が重要である。以上のカリエスリスク評価の結果を踏まえ、今後は患者1人1人に合わせたう蝕予防管理システムを確立する必要がある。

【結論】

歯科衛生士によるCAMBRAを用いたカリエスリスク評価は、患者のカリエスリスクを把握するために有効であることがわかった。今後、個々の患者に応じたテーラーメイドのう蝕予防管理プロトコルの確立につなげていきたい。

根管治療に使用したファイルの洗浄方法の検討

¹⁾朝日大学医科歯科医療センター 歯科衛生部

²⁾朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科保存学分野

³⁾朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔病理学分野

○堀江佑果¹⁾, 土蔵明奈¹⁾, 野村玲奈¹⁾, 木方一貴²⁾, 堺 ちなみ²⁾,
宮本侑果^{2,3)}, 伊藤友見²⁾, 田中雅士²⁾, 河野 哲²⁾

Examination of cleaning methods for files used in root canal treatment.

¹⁾Department of Dental Hygiene, Asahi University Medical and Dental Center

²⁾Department of Endodontics, Asahi University School of Dentistry

³⁾Department of Oral Pathology, Asahi University School of Dentistry

○Yuka Horie¹⁾, Akina Tsuchikura¹⁾, Rena Nomura¹⁾, Kazuki Kiho²⁾, Chinami Sakai²⁾,
Yuka Miyamoto^{2,3)}, Tomomi Itou²⁾, Masashi Tanaka²⁾, Satoshi Kawano²⁾

【緒言】

根管の機械的清掃にはファイル等の根管小器具を用いて行うが、ディスプレイでの使用は費用対効果を考慮すると現実的に難しく、使用後の汚染された根管小器具は、洗浄、滅菌の工程を通り、再使用されることが多いのが現状である。しかし、根管小器具の洗浄方法に関して学会のガイドライン等はなく、各歯科診療所における判断で行われており、実際に臨床で用いる器具の清潔度には疑問が残る。

そこで今回我々は、使用後の根管小器具に対して、超音波洗浄器を用いて、各種条件下で洗浄を行い、電子顕微鏡にて表面の切削片残留量の確認し比較を行ったため、報告する。

【対象および方法】

根管小器具は先端径#25のHファイルを用いた。臨床での根管治療を想定し、ヒト抜去歯根管内にHファイルを挿入し、12時、3時、6時、9時の4方向に対して、各10回のファイリング操作を行った。使用後のHファイルは、30分間室温にて留置し、超音波洗浄機と歯科用洗浄液(マイクロ10プラス、ヨシダ)を用いて洗浄を行った。洗浄方法として、T-15群(使用後のHファイルを金属トレーに入れ、洗浄液に浸漬、15分間超音波洗浄)、T-5群(同条件にて5分間超音波洗浄)、S-15群(金属製ファイルスタンドに使用後のHファイルを挿入し、洗浄液に浸漬、15分間超音波洗浄)、D-15群(プラスチック製エンドディスプレイに使用後のHファイルを挿入し、洗浄液に浸漬、15分間超音波洗浄)の4群を設定した(n=5)。

なお、ヒト抜去歯の使用に関しては朝日大学倫理審査委員会の承認を得て実施した(承認番号:36008)。

洗浄後のファイルは乾燥、オスミウム蒸着後に電子顕微鏡を用いてファイル表面の写真撮影を行い、ImageJにて、ファイル先端から1mmの範囲に残留する切削片の面積を測定した。測定した結果は最大値と中央値で比較検討した。中央値での比較における統計処理は、洗浄方法による比較にKruskal-Wallis test後にBonferroni補正Mann-Whitney U testによる多重比較を、金属トレーでの洗浄時間による比較には、Wilcoxon符号順位検定を用いた(p>0.05)。

【結果および考察】

ファイル表面残留物面積の最大値の比較ではT-15群の4044.7 μm^2 が最も少なく、次いで、T-5群の10171.2 μm^2 、D-15群の10862.7 μm^2 で、S-15群の62471.0 μm^2 が最も多いという結果であった。

残留物面積の中央値(25%、75%パーセンタイル)(μm^2)は、T-15群は1063.5(670.2, 1734.7)、T-5群が2385.0(2024.5, 2943.8)、S-15群が25863.0(24337.7, 31507.0)、D-15群が3249.2(1204.2, 5907.9)であった。洗浄方法では、S-15群はT-15群、D-15群と比較して有意に多くの残留物が確認された。洗浄時間では、T-15群とT-5群との間には統計学的有意差を認めなかったが、最大値での比較ではT-5群では残留物が多いという結果であった。

使用後のファイルは直接トレーに入れて洗浄することにより、ファイル自体にも振動が加わり洗浄効果が高い一方、金属製のファイルスタンドではプラスチックの固定部を介してファイルを挿入しているため、振動が伝わりにくく、洗浄効果が低くなったと考える。

【結論】

根管治療に用いる根管小器具は、超音波洗浄器で洗浄液を用いて洗浄することにより、多くの切削片の洗浄が可能であったが、ファイルスタンドに挿入せずトレーでの洗浄が推奨されることが示唆された。

CAMBRA を用いたジュニアアスリートのカリエス評価について

ハイパフォーマンスセンター 国立スポーツ科学センター
○豊島由佳子/三ツ山晃弘/岩崎圭祐/高垣智博

Caries Risk Assessment of Junior Athletes Using CAMBRA
Japan Institute of Sport Sciences/Japan High Performance Sport Center
○Yukako Toyoshima/Akihiro Mitsuyama/Keisuke Iwasaki/Tomohiro Takagaki

【目的】 歯科疾患実態調査から、若年層のう蝕罹患率は減少傾向にあるものの、未だ一定数の罹患者がいることが明らかになっている。国立スポーツ科学センター(以下:JISS)/スポーツクリニック歯科では、トップアスリートの検診および治療を行い、その口腔内状況について報告してきた。過去の結果から、トップアスリートのう蝕罹患率は同世代の歯科疾患実態調査や学校歯科健診データと比較しても高い値を示していた。国内外を行き来し、多くの遠征や大会をこなす中で、口腔内に問題を抱えていると競技や試合に支障をきたすことは言うまでもない。また、重症化した際には治療時間を要することから、口腔内環境を健康に保つことは重要だと考えられる。今回 JISS スポーツクリニックに来所したジュニアアスリートに対して Caries Management by Risk Assessment (CAMBRA) を用いて、カリエスリスク評価を行ったので、その結果を報告する。

【対象および方法】 被験者は2023年3-4月に来所した、ジュニアアスリート30人(男子9人、女子21人、12-17歳)を対象とした。問診、パノラマX線撮影、歯科医師による口腔内検査、CAMBRAによるカリエスリスク評価を実施した。CAMBRAの評価においては、カリエスリスク評価フォームを用いて疾患指数・リスク因子・防御因子を問診から抽出した。また、リスク因子判定の1つとして、カリスクリンを用いた唾液検査を実施した。なお、唾液分泌量検査は、ジュニアアスリートのみが対象であることから、分泌量に問題がないと判断し、省略した。検診結果から DMF 指数を抽出し、C0の指数についても評価した。また、問診の結果から1)使用している口腔清掃器具、2)歯磨剤を選択する際の基準、3)歯磨きせずに就寝する頻度、4)1日の間食の回数(スポーツドリンクを含まない)、5)スポーツフードの摂取の有無についても調査を行った。(倫理委員会承認番号 令和元年12月23日-049)

【結果および考察】 1人平均う蝕歯数(DMFT)は、全体で3.1本、う蝕罹患者は9人(30%)であった。カリスクリン値は、平均6355(1744-8504)であった。う蝕リスク分類における人数分布は、High(H群)20人、Middle(M群)4人、Low(L群)6人であり、各リスク群のDMFTは、カリエスリスク評価が高いほど高値であり、C0の本数も多かった。今回のう蝕保有者9人以外でH群に分類されたアスリートは、矯正中、深い小窩裂溝を有している、3年以内の保存修復治療の経験者、およびフッ化物配合歯磨剤の未使用者であり、いずれも防御因子を上回る疾患指数とリスク因子があったアスリートである。問診結果から、電動歯ブラシの使用者は5人(約17%)、それ以外は手用歯ブラシを使用し、歯間清掃用具の使用者は、9人(30%)であった。歯磨剤の選択基準は、虫歯予防70%で、次いで口臭予防、美白であった。ブラッシング回数と時間は、平均2.8回、4分半で、そのうち3名が週1回程度歯磨きをしないで寝てしまうことがあると回答し、それはHおよびM群のアスリートであった。お菓子や清涼飲料水等の間食摂取頻度は、1週間に1回以上が約87%であり、スポーツフードに関しても、19人(63%)が摂取すると回答した。

【結論】 今回行った、ジュニアアスリートに対するカリエスリスク評価では、問診によるリスク因子が高いアスリートは、口腔内所見においてもう蝕およびその徴候が見られた。う蝕保有者9人に加え、過去3年以内に治療歴のある者も9人いたことから、全体の66.7%がH群であった。問診結果から、補食だけではなく、間食やスポーツフードの摂取履歴等も多いことが確認できた。リスクアセスメントの結果からは、防御因子を上回るリスク因子のある者には、う蝕傾向が見られたことから、今後リスク評価に応じた対応を講じていく必要性が示唆された。

岡山大学病院腫瘍センター初回利用患者の 口腔内の諸症状や口腔衛生管理に関する調査

¹⁾ 岡山大学病院 医療技術部 歯科衛生士室, ²⁾ 岡山大学 学術研究院医歯薬学域 歯周病態学分野, ³⁾ 岡山大学病院 歯科・歯周科部門

○杉浦 裕子¹⁾, 大森 一弘²⁾, 畑中 加珠³⁾, 伊東 有希²⁾, 高柴 正悟²⁾

The Survey on Various Oral Symptoms and Oral Hygiene Management of First-time Patients at the Oncology Center, Okayama University Hospital

¹⁾ Division of Dental Hygiene, Okayama University Hospital,

²⁾ Department of Pathophysiology-Periodontal Science, Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

³⁾ Department of Periodontics and Endodontics, Division of Dentistry, Okayama University Hospital

○SUGIURA Yuko¹⁾, OMORI Kazuhiro²⁾, HATANAKA Kazu³⁾, ITO-SHINODA Yuki²⁾, TAKASHIBA Shogo²⁾

【緒言】

岡山大学病院腫瘍センターでは、がん化学療法を受けられるがん患者を対象に、がん治療中の口腔衛生に関する保健指導を歯科衛生士が中心となり、2010年から継続している。現在まで利用患者数は年々増加しており、口腔保健指導を実施する患者数も増加している。

抗がん剤の副作用として口腔粘膜炎があり、重症化すると食事や会話が困難になるといった患者のQOLを著しく低下させる問題が出現する。そのため、がん化学療法中の口腔粘膜炎に対する口腔衛生管理は極めて重要である。また、がんの骨転移治療に用いられる骨吸収抑制薬には顎骨壊死を起こすことがあるので、抗がん剤の使用時と同様に、口腔衛生管理と歯科的な教育指導を積極的に実施することは、がん治療の支援に繋がる。

腫瘍センター利用者は年々増加傾向にあり、歯科衛生士による面談に伴う情報収集と保健指導の件数は、介入開始時の2010年は792件(腫瘍センター年間利用者6,106件の13%)であったが、2023年には1,742件(同11,202件の16%)と約2.2倍に増加している。介入開始当初には、歯科インプラント治療を受けたがん患者が疼痛を自覚して近医歯科を受診しても、「がん化学療法が落ち着いてから再度受診してください」と診察が受け付けられないケースが多々あった。しかし、現在では、患者の意向をふまえた生活の場での地域連携医療が円滑に行われるようになり、歯科受診においても連携が推進されるようになった。その結果として、がん治療開始前にかかりつけ歯科を受診して、検査や治療が行われるケースもみられるとともに、がん治療中も積極的に口腔管理が行われている患者も存在することが分かった。

そこで、問診表やカルテ記録から2023年4月～2024年6月の腫瘍センター初回利用者のうち、口腔保健指導の介入を実施したがん患者を対象に、口腔粘膜炎の発症状況、口腔内の諸症状の有無、かかりつけ歯科の有無、化学療法中の口腔管理の知識の有無などの項目について調査した。そして、腫瘍センター外来初回利用患者の口腔衛生管理対策に関する改善点を検討した。

【結果】

調査期間(2023年4月から2024年6月)において、以下のことが分かった。

- 腫瘍センター初回利用患者における歯科衛生士面談件数:
合計 727名, 男性 312名, 女性 415名 (平均年齢 63.3歳)
- 対象患者の主ながん種: 乳がん 23.9%, 子宮・卵巣がん 21.3%, 肺がん 19.3%, 大腸がん 13.8%
- 口腔内諸症状有り: 69.0%
- がん化学療法に伴う口腔粘膜炎有り: 15.5%
- かかりつけ歯科医院有り: 38.4%
- 化学療法中の口腔管理の知識有り: 27.5%

【考察】

歯科衛生士の面談を開始する以前では、がん患者が訴える痛みの原因が口腔粘膜炎によるものか、その他の原因(不適合義歯装着による粘膜障害、口腔カンジダ症等)に起因するものかを鑑別することが難しかった。しかし、面談することによって、早期に口腔内の問題へ介入することが可能となっている。ただし、今回の調査において、がん化学療法中患者のQOL向上に寄与できる余地は多いと考える。

特に、化学療法中の口腔管理に関する知識は乏しい状況であり、がん化学療法を円滑に行う上でも口腔管理が重要であると、がん患者の意識を変革していくことが今後さらに望まれる。そのため、コメディカルとしての歯科衛生士による患者への口腔保健指導と患者に接することが多い関連医療従事者への情報提供は、有効な手段の一つと考える。