

令和 3 年 5 月 12 日現在

機関番号：37114

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K12035

研究課題名（和文）歯周病原菌が消化器癌に及ぼす影響に関する多面的研究

研究課題名（英文）Multiple analysis of association between periodontitis-related bacteria and gastrointestinal cancer

研究代表者

廣藤 卓雄 (Hirofujii, Takao)

福岡歯科大学・口腔歯学部・教授

研究者番号：10189897

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、歯周病関連項目（残存歯数、歯周病の重症度など）と併存疾患等の全身項目を含めて胃癌・大腸癌の重症度や、臨床研究および基礎研究の両面からのアプローチにより解明を試みた。結果として、大腸癌患者の方が胃癌患者よりも併存疾患が多く、病期分類でも重症度が高い結果であった。そのような群においては、大腸癌患者の方が胃癌患者よりも有意に残存歯数が少なく、さらに大腸癌患者では、癌の重症度と喫煙および歯肉腫脹を含めて歯周病の重症度に関連が認められ、一部患者で組織内にFusobacteriumの存在が確認された。以上の結果から、歯周病予防が大腸癌の発症もしくは増悪を抑制する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

下部消化管大腸癌と歯周病原菌との関係を臨床的及び基礎的な両面から詳細に解明することで、大腸癌と歯周病との関係を明らかにしたという点が本研究の学術的意義と考えられる。また、地域包括ケアシステムにおける健康長寿を実現するために、糖尿病や循環器疾患と同様に歯周病予防が大腸癌発症もしくは増悪予防の一助となる可能性が示唆されたことが社会的意義と考えられる。

研究成果の概要（英文）：We investigated the association between periodontitis related parameters and gastrointestinal (gastric and colorectal) cancer including its general conditions, such as severity of cancer and comorbidities, using multiple analysis of retrospective and prospective clinical studies with their respective basic scientific methods. As a result, we identified several evidences pointing to the significant association between periodontitis related parameters such as fewer remaining teeth, smoking, gum swelling, and colorectal cancer rather than gastric cancer. And we detected genomic DNA of Fusobacterium nucleatum in some colorectal (colon and cecum) cancer specimens from severe periodontitis patients.

Given the aforementioned results, we suggest that periodontitis prevention, especially for Fn infection, may contribute to the inhibition of colorectal cancer development and/or exacerbation.

研究分野：予防歯科学

キーワード：消化器癌 胃癌 大腸癌 歯周病原菌 歯周病 残存歯数

## 1. 研究開始当初の背景

近年、口腔内細菌と様々な全身疾患との関係が明らかとなってきた<sup>1,2</sup>。なかでも歯周病原菌による全身疾患への関与は多岐に渡っている<sup>1</sup>。糖尿病、血管疾患及びリウマチなどは、歯周病原菌による各種臓器への詳細な分子メカニズムが明らかとなってきた一方で、口腔癌をはじめ各種癌への歯周病原菌の関与も示唆されているが、未だ確証的な結果を得ていない<sup>3</sup>。*Helicobacter pylori* (ピロリ菌) 感染と胃癌の関連性については広く知られているが<sup>4</sup>、大腸癌に影響を及ぼす細菌に関しては当時としては研究途上であった。

また当初、大腸癌の病理組織標本から *Fusobacterium nucleatum* (Fn) が検出されたという研究結果が複数報告された<sup>3,5,6</sup>。さらには食道癌と *Porphyromonas gingivalis* (Pg) が関与しているという結果も報告された<sup>7,8</sup>。一方で、大腸癌の成因は、食習慣の欧米化により胆汁酸の過剰分泌によるという説や、遺伝的要因が関与しているとの説が有力であり、歯周病原菌による癌発症もしくは癌悪化の分子メカニズムは未だに不明であった<sup>9</sup>。さらに、安細らの報告では、2010年に福岡県北部在住の80~81歳の男女697人への過去12年間の疫学調査においては、消化器癌(胃癌12名および大腸癌6名)で死亡する確率が歯を1本喪失するごとに6%上昇するという結果が提示されたことから当初、死亡率が肺癌に次いで2位と3位を占める大腸癌と胃癌という消化器癌と残存歯数、さらには歯周病原菌との関係を詳細に調査する必要性が考えられた<sup>10,11</sup>。

## 2. 研究の目的

以上の背景から、消化器癌、特に胃癌と大腸癌でのリスク因子は異なるものではないか、さらには大腸癌と歯周病(細菌)に密接な関係があるのではないかと、という予測のもとに、本研究では、福岡歯科大学医科歯科総合病院および九州大学病院臨床・腫瘍外科、口腔総合診療科との多施設共同研究により、胃癌および大腸癌患者の残存歯数、歯周病の重症度、癌の重症度やTNM分類といった項目について、疫学研究を行うとともに、今後、本研究への同意を得られた患者から、唾液採取を行い、それぞれの検体を用いて、外注にてリアルタイムPCR法を用いたピロリ菌およびFn、Red complexと呼ばれる3菌種(Pg, *Prevotella intermedia* (Pi)、*Treponema denticola* (Td))、さらに *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa)、*Tannerella forsythia* (Tf) を含めた代表的な歯周病原菌の存在の有無およびそれぞれの歯数を計測し、臨床的に検討することを目的とした。

その上、福岡歯科大学医科歯科総合病院にて、胃癌または大腸癌にて手術予定または手術後の患者のうち、本研究への同意を得られた患者から摘出した病理組織標本を用いてFn、Pgに血管や大腸の炎症に関与すると考えられているう蝕病原細菌である *Streptococcus mutans* (Sm) を加え<sup>13</sup>、それらの存在について、PCR法にて検討することを目的とした。

なお、研究開始当初は糞便からの歯周病原菌の検出、ヒト正常大腸上皮細胞である FHC、原発巣ヒト大腸癌(腺癌)細胞である HT-29 および高転移性ヒト大腸癌(腺癌)細胞である SW-480 のそれぞれを用いた基礎研究、および病理組織切片における歯周病原菌の検出も行う予定であったが、糞便からの歯周病原菌検出については、対応できる業者がなかったこと、また細胞・組織を用いた基礎研究については、高品質の抗体や適切な *In situ* ハイブリダイゼーション用プローブを探しだせなかったことから、リーズナブルな結果を出すことができなかった。そのため、やむなく中断せざるを得なかった。

## 3. 研究の方法

### 1) 疫学研究 (後向き臨床研究)

対象者は、2014年5月1日から2017年4月30日までの3年間に胃癌もしくは大腸癌にて福岡歯科大学医科歯科総合病院総合歯科もしくは九州大学病院口腔総合診療科にて入院治療(手術および化学療法)のために周術期口腔機能管理を行った患者について、年齢、性別、チャールソン併存疾患指数、治療法(手術もしくは化学療法)、飲酒の有無、喫煙の有無、TNM分類(所属リンパ節転移の有無、遠隔転移の有無)および病期分類(軽度(ステージIまたはII)もしくは重度(ステージIIIまたはIV))、初診時の残存歯数、歯石沈着の有無、歯肉腫脹の有無、4mm以上の歯周ポケットの有無、う蝕の有無、根尖病巣の有無、義歯使用の有無、粘膜異常の有無、口腔乾燥の有無、顎骨感染の有無、味覚異常の有無および口腔衛生状態について後向き調査を行った。統計解析には、SPSS version 25 (IBM社)を用い、有意水準を  $p < 0.05$  として Mann-Whitney U 検定により単変量解析を行った。

### 2) 唾液における歯周病原菌量の測定 (前向き臨床研究)

もう一つの臨床研究として、胃癌もしくは大腸癌により福岡歯科大学医科歯科総合病院にて手術・化学療法を予定している患者のうち、本研究への同意を得られた患者から、唾液

採取を行い、それぞれの検体を用いてリアルタイム PCR 法により代表的な歯周病菌 (*Fn*, *Pg*) をはじめ *Aa*, *Pi*, *Tf*, *Td*) 存在の有無およびそれぞれの菌量を計測した。なお、唾液を用いた菌量測定は、BML 株式会社 (東京) もしくはデンタリード株式会社 (大阪) に依頼した。

年齢、性別、腫瘍部位、TNM 分類 (所属リンパ節転移の有無、遠隔転移の有無) および病期分類 (軽度 (ステージ I または II) もしくは重度 (ステージ III または IV))、歯数、歯周病の重症度 (米国歯周病学会・欧州歯周病連盟によるステージ分類<sup>14)</sup>) について比較検討を行った。

### 3) 胃癌および大腸癌病理組織における歯周病原菌の存在の確認 (基礎研究)

上記、1) 及び 2) の実験に加え、胃癌および大腸癌病理組織標本から Reliaprep FFPE gDNA Miniprep System (プロメガ社, WI, USA) を用いて細菌のゲノム DNA を抽出し、歯周病原菌である *Fn*, *Pg* に血管や大腸の炎症に関与すると考えられているう蝕病原菌の *Streptococcus mutans* (*Sm*) を加え、それらの存在について、PCR 法にて検討を行った。*Fn*, *Pg* および *Sm* に特異的なプライマーについては、過去の文献と同様のものを使用した<sup>15-17)</sup>。

なお、この研究についても年齢、性別、腫瘍部位、TNM 分類 (所属リンパ節転移の有無、遠隔転移の有無) および病期分類 (軽度 (ステージ I または II) もしくは重度 (ステージ III または IV))、歯数、歯周病の重症度について比較検討を行った。

以上の研究を遂行するにあたり、事前に福岡歯科大学および九州大学の倫理審査を受審し、承認を得た (福岡歯科大学倫理審査承認番号: 第 319 号、九州大学倫理審査承認番号: 29-374)。

## 4. 研究成果

### 1) 疫学研究

#### 1-1) 胃癌患者と大腸癌患者における全身関連項目および口腔関連項目での比較

胃癌と大腸癌の関係を調査する上で、項目を全身関連項目と口腔関連項目の 2 種類に分類し、統計解析を行った。

全身関連項目は、年齢、性別、チャールソン併存疾患指数、治療法 (手術もしくは化学療法)、飲酒の有無、喫煙の有無、TNM 分類 (所属リンパ節転移の有無、遠隔転移の有無) および病期分類 (軽度 (ステージ I または II) もしくは重度 (ステージ III または IV)) とし、一方、口腔関連項目は、初診時の残存歯数、歯石沈着の有無、歯肉腫脹の有無、4mm 以上の歯周ポケットの有無、う蝕の有無、根尖病巣の有無、義歯使用の有無、粘膜異常の有無、口腔乾燥の有無、顎骨感染の有無、味覚異常の有無および口腔衛生状態とした。

それぞれの項目について、Mann-Whitney U 検定を用いて単変量解析を行うと、全身関連項目としては、チャールソン併存疾患指数、所属リンパ節転移の有無、遠隔転移の有無および病期分類にて、胃癌と大腸癌患者間で有意差を認めた (表 1)。

一方、口腔関連項目では、残存歯数 (20 本以上) のみに胃癌と大腸癌患者間で有意差を認めた (表 2)。

	胃癌 (n=164)	大腸癌 (n=46)	p値
年齢	66.7 (11.4)	69.0 (11.8)	0.31
性別 (女性)	53 (32.3)	16 (34.8)	0.75
併存疾患指数 (3以上)	5 (3.0)	8 (17.4)	0.002
治療法 (手術)	159 (97.0)	42 (91.3)	0.10
飲酒あり	47 (28.7)	15 (32.6)	0.60
喫煙あり	24 (14.6)	8 (17.4)	0.65
TNM分類			
所属リンパ節転移あり	35 (21.3)	22 (47.8)	<0.001
遠隔転移あり	11 (6.7)	7 (15.2)	<0.001
病期分類 (Ⅲ/Ⅳ)	35 (21.3)	22 (47.8)	<0.001

表 1. 胃癌と大腸癌との比較 (全身関連項目)

	胃癌 (n=164)	大腸癌 (n=46)	p値
残存歯数	21.3 (7.6)	17.4 (9.2)	0.009
歯石	82 (50)	25 (54.3)	0.60
歯肉腫脹	47 (28.7)	12 (26.1)	0.73
4mm以上のポケット	108 (65.9)	25 (54.3)	0.15
う蝕	27 (16.5)	7 (15.2)	0.84
根尖病巣	17 (10.4)	5 (10.9)	0.92
義歯の使用	44 (26.8)	7 (15.2)	0.11
粘膜異常	0 (0)	0 (0)	1.0
口腔乾燥	6 (3.7)	1 (2.2)	0.62
顎骨感染	0 (0)	0 (0)	1.0
味覚異常	0 (0)	0 (0)	1.0
衛生状態 (不良)	79 (48.2)	21 (45.7)	0.76

表 2. 胃癌と大腸癌との比較 (口腔関連項目)

以上の結果から、今回調査した胃癌患者と大腸癌患者について、全身関連項目としては、大腸癌患者の方が併存疾患が多く、しかも病期分類も重症群が多い結果であった。そのような群において、胃癌患者よりも大腸癌患者の方が、有意に残存歯数が少ないことが明らかとなった。

1-2) 大腸癌患者における病期分類(軽症(ステージ I/II) および重症(ステージ III/IV))での全身関連項目と口腔関連項目の比較

上記 1-1)の調査と同様の項目について、大腸癌患者の重症度別の比較を行った。結果として、全身関連項目としては、喫煙の有無についてのみ有意差を認めた(表3)。一方、口腔関連項目としては、歯肉腫脹の有無のみに有意差を認めた(表4)。

したがって、大腸癌患者の重症度には、喫煙の有無および歯肉腫脹の有無といった歯周炎関連項目が関与することが示唆された。

2) 唾液による歯周病原菌量の測定

胃癌および大腸癌患者の一部から唾液を採取し、代表的な歯周病原菌(Fn, Pgをはじめ Aa, Pi, Tf, Td)存在の有無およびそれぞれの菌量を計測した。結果として、胃癌および大腸癌の重症度と唾液中の代表的な歯周病原菌の菌量との間に相関は認められなかった(表5)。

表5. 胃癌・大腸癌の重症度、歯周病の重症度および唾液中歯周病原菌量との関係

3) 胃癌および大腸癌病理組織における歯周病原菌の存在の確認

胃癌および大腸癌組織から細菌のゲノム DNA を抽出し、PCR 法にて Fn, Pg および Sm の増幅を試みた結果、大腸癌組織の一部のみに Fn の存在が確認された(図1: CRC は大腸癌、GC は胃癌を示す)。Fn 陽性患者のプロファイルを確認すると、すべての患者において、結腸または盲腸癌の重症度ステージ II 以上(所属リンパ節転移もしくは遠隔転移あり)で、しかも最深部の歯周ポケットの深さは、6mm 以上、歯周病のステージは全て IV と重度であり、しかも残存歯数は 1~14 本と半数以下であった(表6: N/A は不明を示す)。なお、口腔内の Fn の菌数と大腸癌組織での Fn 陽性との間に相関はなかった。一方、胃癌組織からは、転移の有無に関わらず、全ての菌は検出されなかった(図1、表6)。

	病期分類 (I/II) (n=24)	病期分類 (III/IV) (n=22)	p値
年齢	71.6 (10.3)	66.2 (12.9)	0.09
性別 (女性)	8 (33.3)	8 (36.4)	0.83
併存疾患指数 (3以上)	2 (8.3)	6 (27.3)	0.13
治療法 (手術)	24 (100)	18 (81.8)	0.05
飲酒あり	5 (20.8)	10 (45.5)	0.08
喫煙あり	1 (4.2)	7 (31.8)	0.02

表3. 大腸癌の重症度での比較 (全身関連項目)

	病期分類 (I/II) (n=24)	病期分類 (III/IV) (n=22)	p値
残存歯数	16.5 (10.2)	18.2 (8.2)	0.63
歯石	12 (50)	13 (59.1)	0.54
歯肉腫脹	3 (12.5)	9 (40.9)	0.03
4mm以上のポケット	13 (54.2)	12 (54.5)	0.98
う蝕	4 (16.7)	3 (13.6)	0.76
根尖病巣	2 (8.3)	3 (13.6)	0.66
義歯の使用	2 (8.3)	5 (22.7)	0.23
粘膜異常	0 (0)	0 (0)	1.0
口腔乾燥	0 (0)	1 (0)	1.0
顎骨感染	0 (0)	0 (0)	1.0
味覚異常	0 (0)	0 (0)	1.0
衛生状態 (不良)	11(45.8)	10 (45.5)	0.98

表4. 大腸癌の重症度での比較 (口腔関連項目)

#	年齢	性別	部位	癌ステージ	T	N	M	歯数	歯周病ステージ	Aa	Pg	Tf	Td	Pi	Fn
1	56	M	直腸	IIIA	3a	0	0	25	I	<1.0	13	1,300	<1.0	<1.0	73,000
2	67	M	結腸	IIIC	4b	2b	0	11	IV	<1.0	690	730	<1.0	<1.0	100,000
3	82	F	直腸	IIA	3	0	0	5	IV	<1.0	660	8,700	140	<1.0	600,000
4	62	M	直腸	IIA	3	0	0	16	IV	<1.0	570	3,800	<1.0	<1.0	78,000
5	77	F	盲腸	IIIA	3	1	0	14	IV	<1.0	95	270	99	<1.0	58,000
6	79	F	直腸	I	1b	0	0	7	IV	<1.0	11,000	14,000	<1.0	<1.0	290,000
7	73	F	結腸	IV	4a	2a	1	18	IV	<1.0	1,100	16	290	<1.0	16,000
8	80	F	胃	IV	4b	2a	1	19	I	<1.0	19,000	15,000	5,200	<1.0	300,000
9	71	M	胃	IV	3	3	1	16	III	<1.0	430	780	<1.0	1,700	81,000

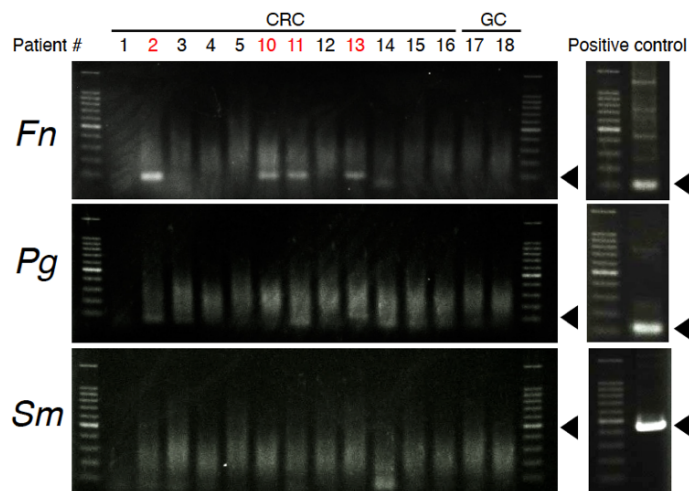


図1. 胃癌・大腸癌組織でのFn, PgおよびSmの発現

以上の結果から、今回の研究では、大腸癌患者は胃癌患者よりも併存疾患が多く、重症度も高かった。そのような群において、大腸癌患者の方が胃癌患者よりも有意に残存歯数が多い結果であった。大腸癌患者では、癌の重症度と喫煙の間に有意な関連があり、しかも癌の重症度と歯肉腫脹に有意な関連がみられた。一方、唾液中の歯周病原菌数と大腸癌および胃癌の重症度には有意な関連がみられなかったものの、大腸癌（特に結腸または盲腸癌）患者の一部で、癌組織中に *Fn* の存在が認められ、それら患者は歯周病の重症度が高いことが明らかとなった。過去の動物実験において、*Fn* は血行性に大腸組織に移行することが示されていることから<sup>18</sup>、歯周病予防が大腸癌の発症もしくは増悪を抑制する可能性が示唆された。

#	年齢	性別	部位	癌 ステージ	T	N	M	<i>Fn</i> (PCR)	<i>Fn</i> (細菌数)	歯数	歯周病 ステージ
1	56	M	直腸	IIIA	3b	0	0	-	73,000	25	I
2	67	M	結腸	IIIC	4b	2b	0	+	100,000	11	IV
3	82	F	直腸	IIA	3	0	0	-	600,000	5	IV
4	62	M	直腸	IIA	3	0	0	-	78,000	16	IV
5	77	F	盲腸	IIIA	3	1	0	-	58,000	14	IV
10	85	F	盲腸	IIA	3	0	0	+	N/A	1	IV
11	73	F	結腸	IV	4	1	1	+	N/A	6	IV
12	65	F	直腸	IIIA	3	1	0	-	N/A	19	IV
13	87	M	結腸	IIA	3	0	0	+	N/A	14	IV
14	86	F	結腸	I	1a	0	0	-	N/A	10	IV
15	81	F	結腸	IIA	3	0	0	-	N/A	0	N/A
16	85	F	結腸	IIIA	3	2b	0	-	N/A	0	N/A
17	60	M	胃	IA	1a	0	0	-	N/A	22	III
18	67	M	胃	IIIB	4a	2a	0	-	N/A	22	II

表 6. 胃癌・大腸癌の重症度、歯周病の重症度、唾液中*Fn*の細菌数および*Fn*の組織内発現との関係

1. 日本歯周病学会・日本臨床歯周病学会編，日本人はこうやって歯を失っていく，2016.
2. Ihara M. et al., Stroke, 2016.
3. Hajishengallis G., Nat Rev Immunol, 2015.
4. IARC *Helicobacter pylori* Working Group, International Agency for Research on Cancer (IARC Working Group Reports, No. 8), 2014.
5. Whitmore SE, Lamont RJ., PLOS Pathogens, 2014. ;
6. Yoneda M. et al., J Gastrointestinal and Digestive System, 2016.
7. Gao S. et al., Infectious Agents and Cancer, 2016.
8. Ahn J. et al., Carcinogenesis, 2012.
9. 井上他，血液・免疫・腫瘍，2000.
10. Ansai T. et al., BMC Public Health, 2013.
11. 厚生労働省，人口動態統計，2015.
12. 厚生労働省，H23年度歯科疾患調査，2012.
13. Kojima A. et al., Sci Rep, 2012.
14. Tonetti M.S. et al., J Periodontol, 2018.
15. Yoshida A. et al., J Clin Microbiol, 2003.
16. Suzuki N. et al., J Clin Microbiol, 2004.
17. Miyatani F et al., Oral Dis, 2015.
18. Abed j. et al., Front Cell Infect Microbiol, 2020.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Nawata W, Umezaki Y, Yamaguchi M, Nakajima M, Makino M, Yoneda M, Hirofuji T, Yamano T, Ooboshi H, Morita H.	4. 巻 2019
2. 論文標題 Continuous professional oral health care intervention improves severe aspiration pneumonia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Case Reports in Dentistry	6. 最初と最後の頁 4945921
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2019/4945921	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakajima M, Umezaki Y, Takeda S, Yamaguchi M, Suzuki N, Yoneda M, Hirofuji T, Sekitani H, Yamashita Y, Morita H.	4. 巻 26
2. 論文標題 Association between oral candidiasis and bacterial pneumonia: a retrospective study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Diseases	6. 最初と最後の頁 234-237
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/odi.13216	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yoneda M, Yamada K, Matsuzaki E, Maruta M, Hatakeyama J, Morita H, Tsuzuki T, Anan H, Hirofuji T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Development of an error-detection examination for conservative dentistry education.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Dental Research	6. 最初と最後の頁 69-74
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cre2.250	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yoneda M, Ishii Ayako, Matsuo T, Omagari S, Suzuki N, Tsuzuki T, Taniguchi Y, Morita H, Koga C, Takahashi Y, Hirofuji T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Evaluation of a new ceramic-containing toothbrush bristle. 1. Questionnaire survey on dental hygienist students about its usability and first impressions.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Oral Hygiene and Health	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hagio KI, Yasunaga M, Yamaguchi M, Kajiya H, Morita H, Yoneda M, Hirofuji T, Ohno J.	4. 巻 19
2. 論文標題 Lipopolysaccharide induces bacterial autophagy in epithelial keratinocytes of the gingival sulcus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Cell Biology	6. 最初と最後の頁 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12860-018-0168-x.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morita H, Imai Y, Yoneda M, Hirofuji T.	4. 巻 37
2. 論文標題 Applying orthodontic tooth extrusion in a patient treated with bisphosphonate and irradiation: a case report.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Spec Care Dentist	6. 最初と最後の頁 43-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/scd.12190.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seno K, Yasunaga M, Kajiya H, Izaki-Hagio K, Morita H, Yoneda M, Hirofuji T, Ohno J.	4. 巻 190
2. 論文標題 Dynamics of M1 macrophages in oral mucosal lesions during the development of acute graft-versus-host disease in rats.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Exp Immunol	6. 最初と最後の頁 315-327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cei.13043.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki N, Nakano Y, Watanabe T, Yoneda M, Hirofuji T, Hanioka T.	4. 巻 26
2. 論文標題 Two mechanisms of oral malodor inhibition by zinc ions.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Appl Oral Sci	6. 最初と最後の頁 e20170161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1590/1678-7757-2017-0161.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sharma P, Suzuki N, Chandrashekar BR, Thippeswamy HM, Hirofuji T, Tanabe K, Hanioka T, Avinash BS.	4. 巻 4
2. 論文標題 Probiotic Lactobacillus salivarius WB21 tablets on oral malodor among patients attending dental institution in Mysuru city, India-an open label pilot trial.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Dentistry and Oral Care	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計27件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 中島正人, 梅崎陽二郎, 加藤智崇, 山口真広, 牧野路子, 米田雅裕, 廣藤卓雄, 森田浩光
2. 発表標題 急性期病院入院中の高齢者における口腔カンジダ症のリスク因子の検討.
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第30回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口奈央, 別府理智子, 米田雅裕, 高江洲 雄, 竹下 徹, 森田浩光, 中島正人, 山下喜久, 埴岡 隆, 篠原徹雄, 廣藤卓雄.
2. 発表標題 Helicobacter pylori除菌治療に伴う口臭と口腔内環境の変化についての研究
3. 学会等名 日本口臭学会第10周年記念学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 瀬野恵衣, 米田雅裕, 谷口奈央, 大曲紗生, 山本 繁, 森田浩光, 廣藤卓雄
2. 発表標題 歯科口腔領域の疾患による病的 (器質的・身体的) 口臭 - 歯根の問題で口臭が生じた3例.
3. 学会等名 日本口臭学会第10周年記念学術大会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 米田雅裕, 山田和彦, 泉利雄, 松崎英津子, 丸田道人, 畠山純子, 森田浩光, 都築 尊, 阿南 壽, 廣藤卓雄.
2. 発表標題 保存修復処置に関する「間違い探しテスト」: 初年度アンケート結果および次年度の改善内容.
3. 学会等名 第38回日本歯科医学教育学会総会および学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakajima M, Umezaki Y, Masahiro Yamaguchi M, Makino M, Suzuki N, Yoneda M, Hirofuji T, Morita H.
2. 発表標題 Bacterial pneumonia is a possible risk factor for oral candidiasis in older adults: a retrospective cohort study.
3. 学会等名 GSA (The Gerontological Society of America) 2019 Annual Scientific Meeting. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島正人, 森田浩光, 梅崎陽二郎, 山口真広, 牧野路子, 谷口奈央, 米田雅裕, 廣藤卓雄.
2. 発表標題 細菌性肺炎と口腔カンジダ症との関連性について.
3. 学会等名 第46回福岡歯科大学学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 米田雅裕, 永井淳, 廣藤卓雄, 牧野路子, 松崎英津子, 佐藤絢子, 米津博文, 馬場篤子, 手嶋直美, 森田浩光, 樋口勝規, 阿南壽.
2. 発表標題 本学6年生対象臨床研修説明会における診療科プレゼンテーション - 概要および学生アンケート報告 -
3. 学会等名 第46回福岡歯科大学学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井淳, 廣藤卓雄, 森田浩光, 内藤徹, 大星博明, 埴岡隆, 萩家康弘, 阿南壽, 青木久恵, 宮園真美, 古野みはる, 中島與志行, 窪田恵子, 石川博之, 高橋裕.
2. 発表標題 福岡歯科大学医科歯科総合病院出前講座を通じた地域貢献活動の展開.
3. 学会等名 第46回福岡歯科大学学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森田浩光、牧野路子、藤本暁江、谷口奈央、米田雅裕、廣藤卓雄
2. 発表標題 歯科診療部門のない地域密着型急性期病院への院外訪問実習の3年間の試み
3. 学会等名 第36回日本歯科医学教育学会総会および学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Omagari S, Yoneda M, Suzuki N, Fujimoto A, Morita H, Grenier D, Hirofuji T.
2. 発表標題 Suppression of periodontal bacterial interactions by pre-reacted glass ionomer filtrate.
3. 学会等名 The 96th General Session & Exhibition of the IADR Pan European Regional Congress
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 桁山絢有、縄田和歌子、沖野成美、古賀千尋、森田浩光、中島正人、中村淳平、米田雅裕、廣藤卓雄、手嶋直美
2. 発表標題 放射線療法施行の中咽頭癌患者に早期から口腔ケア介入し、口腔粘膜炎の重症化を予防できた一例
3. 学会等名 日本歯科衛生学会 第13回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森田浩光, 中島正人, 山口真広, 米田雅裕, 廣藤卓雄, 樋口勝規
2. 発表標題 歯科標榜のない地域がん診療連携拠点病院での周術期口腔機能管理システムの構築 - 当院訪問歯科センターと福岡県歯科医師会との連携診療 -
3. 学会等名 第11回日本総合歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森田浩光, 中島正人, 山口真広, 中村淳平, 吉川顕司, 山田和彦, 米田雅裕, 廣藤卓雄
2. 発表標題 歯科標榜のない地域密着型急性期病院および地域がん診療連携拠点病院での訪問歯科診療を通じた多職種連携に関する検討.
3. 学会等名 日本歯科人間工学会第34回研究発表大会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中島正人, 森田浩光, 山口真広, 藤本暁江, 脇勇士郎, 多々隈寛美, 石橋一紘, 瀧井慶, 榎尾陽介, 米田雅裕, 廣藤卓雄
2. 発表標題 急性期病院入院中で低栄養状態の有病・高齢患者における口腔カンジダ症に関する検討
3. 学会等名 第26回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Morita H, Yoshimoto S, Nakajima M, Yoneda M, Hashimoto S, Hirofujii T, Nakamura S, Hirata M.
2. 発表標題 TMEM16A and LRRC8 regulate proliferation of human tongue cancer cells.
3. 学会等名 The 95th General Session & Exhibition of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤本暁江、谷口奈央、米田雅裕、森田浩光、大曲紗生、埴岡隆、廣藤卓雄
2. 発表標題 乳酸菌Lactobacillus salivarius WB21株の齲蝕、歯周病、口臭に関する有効性の評価.
3. 学会等名 日本口臭学会第8回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永原加那絵、藤本暁江、谷口奈央、米田雅裕、森田浩光、廣藤卓雄
2. 発表標題 洗口剤の薬用成分と口臭との関連性について.
3. 学会等名 日本口臭学会第8回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 縄田和歌子、森田浩光、堀部晴美、湯川成美、瀬野恵衣、中島正人、山口真広、米田雅裕、安河内ひとみ、廣藤卓雄
2. 発表標題 歯科診療部門のない地域密着型急性期病院での歯科衛生士と看護スタッフとの口腔ケア連携の成果.
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第28回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 湯川成美、森田浩光、縄田和歌子、中島正人、山口真広、瀬野恵衣、米田雅裕、安河内ひとみ、廣藤卓雄
2. 発表標題 有痛性口腔内病変を有する高齢認知症患者へ表面麻酔を応用し拒否なく口腔ケアが行えた3症例.
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第28回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中島正人、森田浩光、脇勇士郎、多々隈寛美、藤本暁江、山田和彦、谷口奈央、米田雅裕、廣藤卓雄
2. 発表標題 高齢・有病者の全身疾患と口腔カンジダ症に関する検討.
3. 学会等名 第10回日本総合歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 義永昌也、榎尾陽介、森田浩光、米田雅裕、廣藤卓雄
2. 発表標題 歯科用マイクロスコープを使用し肉眼では処置困難な上顎第二大臼歯の感染根管治療をおこなった1症例.
3. 学会等名 第10回日本総合歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉川顕司、米田雅裕、瀬野恵衣、藤本暁江、谷口奈央、榎尾陽介、山田和彦、森田浩光、廣藤卓雄
2. 発表標題 福岡歯科大学口腔歯学部学生の口臭治療に関する意識.
3. 学会等名 第10回日本総合歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 脇勇士郎、山田和彦、中島正人、多々隈寛美、伊崎佳那子、瀬野恵衣、藤本暁江、谷口奈央、森田浩光、米田雅裕、廣藤卓雄
2. 発表標題 多数歯カリエスにより咬合崩壊をおこしている患者に対して咬合再構成を行った1症例.
3. 学会等名 第10回日本総合歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 多々隈寛美、森田浩光、中島正人、脇勇士郎、伊崎佳那子、瀬野恵衣、藤本暁江、山田和彦、谷口奈央、米田雅裕、廣藤卓雄
2. 発表標題 骨縁下に及ぶ重度う蝕歯の保存に歯の挺出が奏功した1症例.
3. 学会等名 第10回日本総合歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田和彦、米田雅裕、森田浩光、廣藤卓雄
2. 発表標題 歯科医療従事者の腰痛に関する調査.
3. 学会等名 日本歯科人間工学会第33回研究発表大会・総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 沖野成美、森田浩光、北野香、樋口拓哉、萩尾佳那子、脇勇士郎、瀬野恵衣、米田雅裕、安河内ひとみ、廣藤卓雄
2. 発表標題 新規経口抗凝固薬服用患者に歯周治療を行い、出血を伴う慢性歯周炎が改善した一例.
3. 学会等名 日本歯周病学会60周年記念京都大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 北野香、米田雅裕、谷口奈央、藤本暁江、大曲紗生、沖野成美、榊尾陽介、瀬野恵衣、萩尾佳那子、樋口拓哉、脇勇士郎、森田浩光、埴岡隆、安河内ひとみ、廣藤卓雄
2. 発表標題 自覚のない口臭患者の治療経過.
3. 学会等名 日本歯周病学会60周年記念京都大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	米田 雅裕 (Yoneda Masahiro)  (10253460)	福岡歯科大学・口腔歯学部・教授  (37114)	
研究分担者	森田 浩光 (Morita Hiromitsu)  (30380463)	福岡歯科大学・口腔歯学部・教授  (37114)	
研究分担者	谷口 奈央 (Taniguchi Nao)  (60372885)	福岡歯科大学・口腔歯学部・准教授  (37114)	
研究分担者	和田 尚久 (Wada Naohisa)  (60380466)	九州大学・大学病院・教授  (17102)	
研究分担者	吉本 尚平 (Yoshimoto Shohei)  (70780188)	福岡歯科大学・口腔歯学部・講師  (37114)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------