

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10124

研究課題名(和文) 治癒する歯内歯周病変を診断するための細菌学的検査方法の確立

研究課題名(英文) Establishment of bacteriological examination method for diagnosing healing endodontic periodontal lesions

研究代表者

小林 宏明 (Kobayashi, Hiroaki)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師

研究者番号：50396967

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：エンドペリオ病変は、歯周ポケットと根尖病変が交通した疾患である。臨床的には、エンド病変から引き起こされたエンドペリオ病変は治癒しやすく、歯周炎から進展した病変は治癒しにくい。しかしながら、術前にエンド病変から引き起こされたエンドペリオ病変を判断することは難しい。本研究では、術前の歯周ポケット細菌の検査を行なった。その結果、術前に病変部歯周ポケットに歯周病由来の菌が多いエンドペリオ病変は「治癒しづらい」という傾向が得られた。これは、エンド病変から波及したエンドペリオ病変では、病変部にエンド由来の菌が多いためと考えられる。治癒するエンドペリオ病変を細菌検査で予想でき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

根管治療で治癒するエンドペリオ病変を術前検査により判別できるようになれば、治療前にその病態にあった適切な治療方法が選択でき、いままでは治らないものと思われていた「エンドペリオ病変」の中で治癒しやすいものを判断できるようになり、安易な抜歯や、不要な歯周治療を防ぐことが可能となる。

研究成果の概要(英文)：Endoperio lesions are diseases in which periodontal pockets and apical lesions are in communication. Clinically, endoperio lesions caused by end lesions are easy to heal, and lesions that develop from periodontitis are difficult to heal. However, it is difficult to determine endoperio lesions caused by end lesions preoperatively. In this study, preoperative periodontal pocket bacteria were examined. As a result, endoperio lesions, which have a large amount of periodontal disease-derived bacteria in the periodontal pocket of the lesion before surgery, tend to be "difficult to heal." Because there are many endo-derived bacteria in the endoperio lesion that has spread from the endo lesion, it was suggested that bacterial tests could predict healing endoperio lesions.

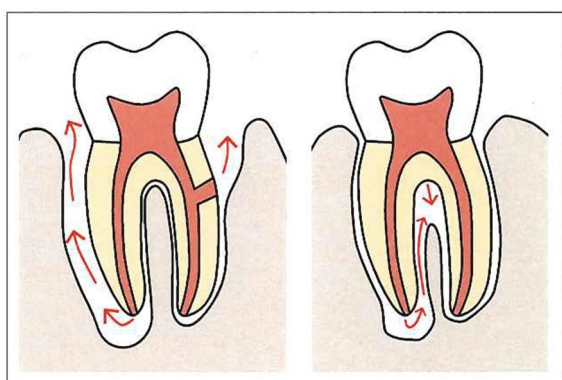
研究分野：歯周治療学

キーワード：歯内歯周病変

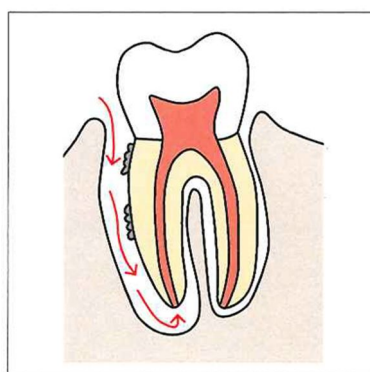
1. 研究開始当初の背景

歯内歯周複合病変(エンドペリオ病変)は、歯周と歯内領域の疾患が互いに波及したものである。治療難易度は、アメリカ歯内療法学会の根管治療における評価項目では「High Difficulty」に分類される。

この病変の治療に関して、歯内病変から引き起こされたエンドペリオ病変(図1)は治療しやすく、歯周炎から誘発された病変(図2)は治療しにくい、という臨床家からの実感がある。このエンド由来のエンドペリオ病変とは、歯内病変からの Sinus Tract が歯根膜腔内に形成され、根尖病変からの排膿路が局所的に深い歯周ポケットのようにみえる疾患形態である。そして、この排膿路は、根管治療のみで塞がり、治療する。しかしながら、エンドペリオ病変は細菌炎症による組織破壊の結果であり、どちらから起きたものなのかを疾患成立後に判断することは難しい。本研究では、歯内病変からのエンドペリオ病変(図1)では、歯周ポケットは排膿路にすぎないため、歯周ポケット内にエンド由来の菌が多く、また歯周病変由来のエンドペリオ病変(図2)では、歯周ポケットにペリオの菌が多いのではないかと仮説を立て検討を行なった。



< 図 1 >

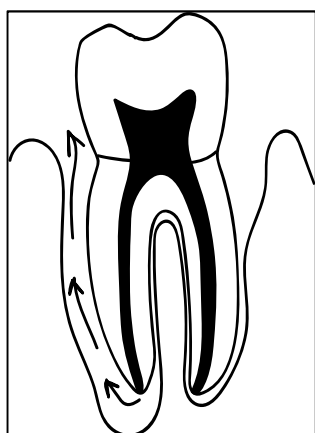


< 図 2 >

2. 研究の目的

本研究の目的は、根管治療で治療するエンドペリオ病変を術前検査により判別できるようにすることである。根管治療で治るエンドペリオ病変とは、歯内病変からの Sinus Tract が歯根膜腔内に形成され、根尖病変からの排膿路が局所的に深い歯周ポケットのようにみえる疾患形態である(図3)。そして、この排膿路は根管治療のみで、塞がり、治療する。

エンドペリオ病変に対する診断と治療方針は確立していない。本研究では、このエンドペリオ病変のなかで、「治療した」エンドペリオ病変と「治療しなかった」エンドペリオ病変を細菌叢から考察し分類する。細菌学的な病変の分類が可能となれば、治療前にその病態にあった適切な治療方法が選択でき、いままでは治らないものと思われていた「エンドペリオ病変」の中で治療しやすいものを判断できるようになり、安易な抜歯や、不要な歯周治療を防ぐことが可能となる。



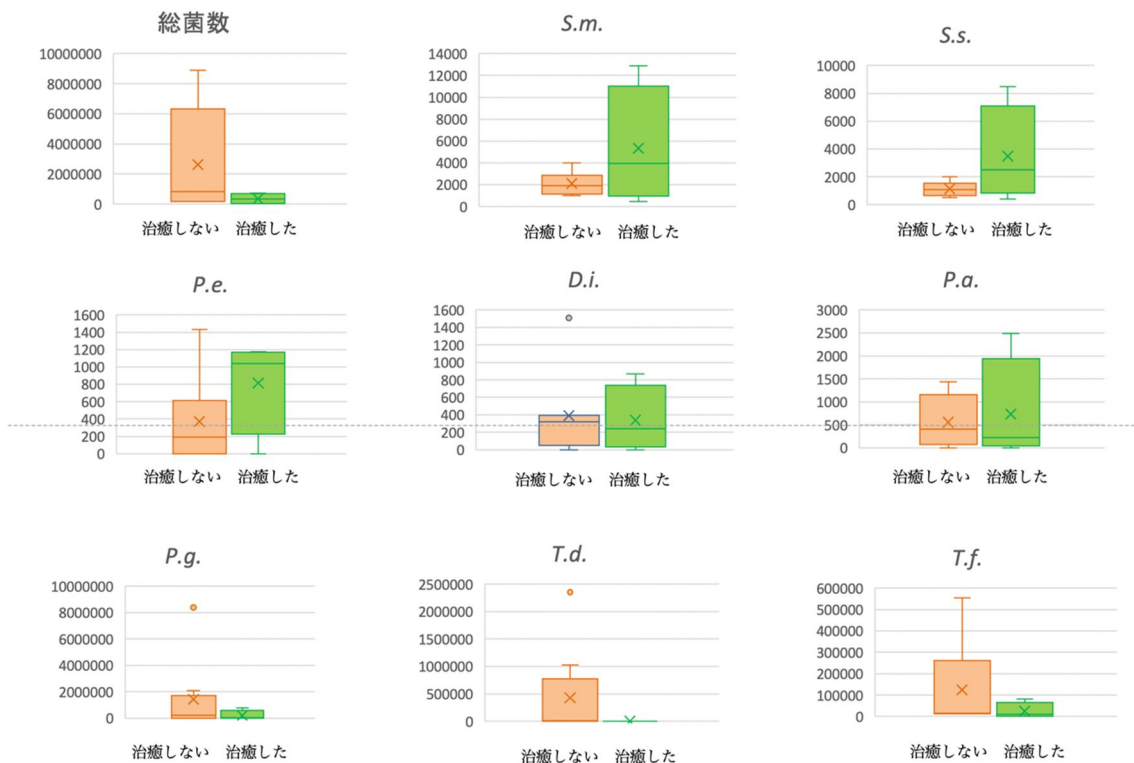
< 図 3 >

3. 研究の方法

東京医科歯科大学歯学部附属病院にて、エンドペリオ病変歯を持つ患者を12名選定した。エンドペリオ病変の治療は歯内治療から始めた。術前に歯周ポケットから細菌のサンプリングを行った。各種細菌量はTaqManプローブとプライマーを用いて、また総菌数はSYBR Greenを用いてRealtime-PCR法にて定量した。菌種は、歯周病で高頻度に検出される *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia*、根尖病変内で高頻度に検出される *P. endodontalis*, *D. invisus*, *P. alactolyticus*、むし歯の菌である *S. mutans*, *S. sobrinus* を選択した。定量スタンダードカーブ作成には、増幅領域を組み入れたベクターを作成し増幅して用いた。定量用ベクターの個数濃度は、吸光度計により濃度 (ng/ul) を求めた後に、ベクターの分子量からその個数を計算した。歯周ポケットからの試料回収後は通法に従って歯内治療を行った。根管充填3ヶ月後に病変が「治癒した」「治癒していない」を評価した。

4. 研究成果

4症例が歯内治療のみで治癒し、8症例は歯内治療のみでは治癒しなかった。それぞれの細菌数の分布を下に示す。



術前の歯周ポケットサンプリングによる細菌解析から、根管治療のみで治癒した場合と治癒しなかった場合で、オッズ比を求め、次の結果が得られた。

- 1) 総菌数が 7×10^5 以上の場合に治癒しない odds 2.1
- 2) *P. gingivalis* 菌数 10^5 以上の場合に治癒しない odds 2.1
- 3) *T. denticola* 菌数 2×10^3 以上の場合に治癒しない odds 4.2
- 4) *T. forsythia* 菌数 2×10^4 以上の場合に治癒しない odds 1.5

本研究から、根管治療のみで治癒するエンドペリオ病変を、術前の検査により判断できる可能性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Ikeda Yuichi, Kawada Ayako, Tanaka Daiki, Ikeda Eri, Kobayashi Hiroaki, Iwata Takanori	4. 巻 0
2. 論文標題 A comparative questionnaire study of patient complaint levels between magnetostrictive ultrasonic scaler (Cavitron ?) and piezoelectric ultrasonic scalers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Dental Hygiene	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/idh.12478	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nomura Y, Morozumi T, Kobayashi H(6番目27人中)	4. 巻 9
2. 論文標題 Optimal Examination Sites for Periodontal Disease Evaluation: Applying the Item Response Theory Graded Response Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3754 ~ 3754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9113754	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ye Changchang, Xia Zhongyi, Tang Jing, Khemwong Thatawee, Kapila Yvonne, Kuraji Ryutaro, Huang Ping, Wu Yafei, Kobayashi Hiroaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Unculturable and culturable periodontal-related bacteria are associated with periodontal inflammation during pregnancy and with preterm low birth weight delivery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-72807-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Ye Changchang, Katagiri Sayaka, Miyasaka Naoyuki, Kobayashi Hiroaki, Khemwong Thatawee, Nagasawa Toshiyuki, Izumi Yuichi	4. 巻 24
2. 論文標題 The periodontopathic bacteria in placenta, saliva and subgingival plaque of threatened preterm labor and preterm low birth weight cases: a longitudinal study in Japanese pregnant women	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Oral Investigations	6. 最初と最後の頁 4261 ~ 4270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00784-020-03287-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ikawa Takahiro, Mizutani Koji, Sudo Takeaki, Kano Chihiro, Ikeda Yuichi, Akizuki Tatsuya, Kobayashi Hiroaki, Izumi Yuichi, Iwata Takanori	4. 巻 19
2. 論文標題 Clinical comparison of an electric powered ionic toothbrush and a manual toothbrush in plaque reduction: A randomized clinical trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Dental Hygiene	6. 最初と最後の頁 93~98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/idh.12475	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kano Chihiro, Kobayashi Hiroaki, Nozaki Kosuke, Tsumanuma Yuka, Sudo Takeaki, Khemwong Thatawee, Mikami Ryo, Izumi Yuichi	4. 巻 62
2. 論文標題 Effective root planing for biologically acceptable root surfaces: an experimental study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (Journal of the Japanese Society of Periodontology)	6. 最初と最後の頁 1~15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2329/perio.62.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Techatanawat Suteera, Surarit Rudee, Chairatvit Kongthawat, Khovidhunkit Weerapan, Roytrakul Sittiruk, Thanakun Supanee, Kobayashi Hiroaki, Khovidhunkit Siribang-on Piboonniyom, Izumi Yuichi	4. 巻 15
2. 論文標題 Salivary and serum interleukin-17A and interleukin-18 levels in patients with type 2 diabetes mellitus with and without periodontitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0228921~0228921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0228921	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Changchang Ye, Hiroaki Kobayashi, Sayaka Katagiri, Naoyuki Miyasaka, Yasuo Takeuchi, Ryutaro Kuraji, Yuichi Izumi	4. 巻 70
2. 論文標題 The relationship between the anti-Porphyrromonas gingivalis immunoglobulin G subclass antibody and small for gestational age delivery: a longitudinal study in pregnant Japanese women	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int Dent J	6. 最初と最後の頁 296-302
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Khemwong Thatawee, Kobayashi Hiroaki, Ikeda Yuichi, Matsuura Takanori, Sudo Takeaki, Kano Chihiro, Mikami Ryo, Izumi Yuichi.	4. 巻 14(6)
2. 論文標題 Fretibacterium sp. human oral taxon 360 is a novel biomarker for periodontitis screening in the Japanese population	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Plos ONE	6. 最初と最後の頁 e0218266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0218266	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Techatanawat S, Surarit R, Chairatvit K, Khovidhunkit W, Roytrakul S, Thanakun S, Kobayashi H, Khovidhunkit SP, Izumi Y.	4. 巻 15(2)
2. 論文標題 Salivary and serum interleukin-17A and interleukin-18 levels in patients with type 2 diabetes mellitus with and without periodontitis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0228921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0228921.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 小林 宏明, 川島 伸之, 須藤 毅顕, 加納 千博, 三神 亮, 片桐 さやか, 竹内 康雄, 岩田 隆紀
2. 発表標題 治癒する歯周歯内病変を診断するための細菌学的検索
3. 学会等名 日本歯周病学会会誌
4. 発表年 2020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	川島 伸之 (Kawashima Nobuyuki) (60272605)	東京医科歯科大学・大学院医学総合研究科・講師 (12602)	

6. 研究組織（つづき）

	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	竹内 康雄 (Takeuchi Yasuo) (60396968)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師 (12602)	
研究分担者	片桐 さやか (Katagiri Sayaka) (60510352)	東京医科歯科大学・歯学部附属病院・准教授（キャリアアップ） (12602)	
研究分担者	須藤 毅頭 (Sudo Takeaki) (10821168)	東京医科歯科大学・統合教育機構・特任助教 (12602)	
研究分担者	青木 章 (Aoki Akira) (30302889)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	

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