

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：32703  
研究種目：基盤研究(C)（一般）  
研究期間：2019～2023  
課題番号：19K10454  
研究課題名（和文）歯周病と口腔内細菌叢に着目した非アルコール性脂肪性肝炎-肝がん発症予防法の確立

研究課題名（英文）Establishment of a method to prevent the development of metabolic dysfunction-associated steatohepatitis-related hepatocellular carcinoma by focusing on periodontal disease and oral microflora.

研究代表者  
三辺 正人（Minabe, Masato）  
神奈川歯科大学・その他部局等・特任教授

研究者番号：60148004  
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：非アルコール性脂肪性肝炎（MASH）患者とMASH由来肝細胞がん（MASH-HCC）患者における口腔・腸内細菌叢データを分析し、MASH-HCCと歯周病原細菌の関連を検討した。因果関係を示すベイジアンネットワークの解析の結果、HCCが口腔内の歯周病原細菌と糞便中細菌に影響を与えている可能性が示された。また、MASHおよびMASH-HCC患者ではPorphyromonas gingivalis（P.g.）が糞便中Blautia属とButyricoccus属に間接的に影響を与えていた。本研究により、口腔内のP.g.がHCCと関連している腸内細菌に対し、間接的に影響している可能性が示された。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

現在の日本では、肥満や食生活の乱れに起因する非アルコール性脂肪性肝炎（MASH）を背景とした肝がん（MASH-HCC）が増加し社会問題となっている。しかしながら生活習慣の改善以外に有効な治療法が確立されておらず、早急かつ効果的な対応策が求められている。近年MASH発症の一要因に、歯周病原細菌の感染が関与している可能性が報告され、歯周病とMASHの関係解明が期待されている。本研究は歯周病原細菌がMASH-HCC発症に与える影響を解析したものである。将来的には歯周病治療と口腔内細菌叢を介した「歯科から発信する新しいMASH-HCC発症予防法」を構築し、国の医療費削減に貢献できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：We analyzed oral and gut microbiota data in patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) and MASH-derived hepatocellular carcinoma (MASH-HCC) to examine the association between MASH-HCC and periodontal pathogenic bacteria. Results of causal Bayesian network analysis indicated that HCC may affect oral periodontopathogenic bacteria and fecal bacteria. In addition, Porphyromonas gingivalis (P.g.) indirectly affected fecal Blautia and Butyricoccus genera in MASH and MASH-HCC patients. This study indicates that oral P.g. may have an indirect effect on intestinal bacteria associated with HCC.

研究分野：歯周病予防学

キーワード：非アルコール性脂肪性肝炎 非アルコール性脂肪性肝炎由来肝細胞がん 歯周病 Porphyromonas gingivalis Fusobacterium nucleatum

## 1. 研究開始当初の背景

近年代表的な歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) の感染が、肝臓の脂肪化に伴い炎症を起こし線維化が亢進する非アルコール性脂肪性肝炎 (MASH) への進行に重要な役割を果たしていることが動物実験で証明されつつある。我々の先行研究でも *P. gingivalis* に感染した非アルコール性脂肪性肝疾患 (MAFLD) 患者では、*P. gingivalis* に感染していない MAFLD 患者に比較して肝硬度が高いことが判明した。よって MASH 由来の肝細胞がん (HCC) 発症においても *P. gingivalis* を含む歯周病原細菌が関与している可能性は高いが、そのような報告は未だない。

HCC は予後不良の疾患であり、世界的には肝炎ウイルス感染を背景とした HCC が多い。しかし現代日本ではメタボリック症候群・肥満でみられる MASH など脂肪性肝炎に起因する HCC が増加し社会問題となっている (日本肝臓学会)。厚生労働省によると、国内における MAFLD 罹患者は約 1000 万人、MASH 患者は約 100 万人以上存在することが知られている (Tanaka N et al. *Liver Int*, 2006)。肝疾患は自覚症状や初期症状がほとんど無いために発見が遅れ、気づいた時には肝硬変・HCC へと進行し手遅れとなる場合も多い。特に近年ではこの MASH から肝硬変や MASH 由来 HCC (MASH-HCC) への進展予防の重要性が叫ばれている (肝がん白書: 平成 27 年度)。

一方で、口腔内細菌による慢性感染症である歯周病は成人の約 8 割が罹患している疾患であり、生活習慣病などの全身疾患を増悪する可能性が明らかになっている (Natalia H. et al. *J Periodontol* 2012)。歯周病患者では口腔内細菌のうち嫌気性菌の保菌率が高くなり、なかでもグラム陰性桿菌である *P. gingivalis* は、代表的な歯周病原細菌として知られている (Yilmaz O, *Microbiology*, 2008)。近年 MASH も歯周病関連疾患である可能性が動物実験において証明されており、*P. gingivalis* の感染が MASH の進行に重要な役割を果たしている可能性が明らかになっている (Furusho H. et al. *J Gastroenterol*, 2013)。また、MASH 患者における *P. gingivalis* の保菌率が健常者よりも有意に高いとの報告もある (Yoneda M. et al. *Gastroenterology*, 2012)。これらの報告からも、*P. gingivalis* を主体とした歯周病原細菌の感染が MASH から MASH-HCC への病態進行に大きく関与していることが強く疑われる。

## 2. 研究の目的

「*P. gingivalis* による感染が MAFLD の肝硬度を進行させる」という申請者らの先行研究を基盤とし、生活習慣病である MAFLD が進行した MASH、さらに MASH-HCC への病態悪化に焦点を当て、歯周病の病態および歯周病原細菌が MASH-HCC 発症に与える影響を詳細に明らかにする。また MASH 患者の口腔内細菌叢と糞便の細菌叢の関係を見ることで、歯周病が腸内細菌を介して肝臓に影響を与える可能性を世の中に打ち出す。そして歯科が主体で行う「歯周病治療による新しい肝がん発症予防対策」を確立し、国の膨大な医療費の削減に貢献することを目指す。

- (1) MASH-HCC を発症した患者の歯周病の病態を解明する。
- (2) MASH-HCC を発症した患者における *P. gingivalis* 感染との関係を解明する

## 3. 研究の方法

2020 年 11 月から 2022 年 4 月の間に、横浜市立大学附属病院消化器内科に通院または入院していた 20 歳以上の MASH 患者と MASH-HCC 患者を対象とし、同病院歯科・口腔外科矯正歯科にて実施された。試験開始前に被験者に対して文書を基に本研究の目的、概要、安全性、個人情報保護について説明し、同意を得た。以下の条件に該当する者は本研究から除外した。

- (1) 歯周病検査時から 1 か月以内に抗菌薬を服用した者
- (2) 無歯顎の者

NASH 患者 46 名、MASH-HCC 患者 23 名を対象に検査を行い、口腔内検査、唾液検査を行なった被験者 (MASH 患者 (MASH 群) 41 名、MASH-HCC 患者 (MASH-HCC 群) 19 名) のデータを解析に用いた。採取した洗口吐出液と糞便から細菌 DNA 抽出、16S rRNA 遺伝子の増幅、MiSeq シーケンサーによる塩基配列の解読および細菌叢解析を行った。

## 4. 研究成果

MASH 群と比較して MASH-HCC 群は有意に年齢が高く ( $p < 0.001$ )、歯科受診回数も有意に多かった ( $p = 0.01$ )。歯周検査においては両群とも同等の結果であった。本研究では MASH-HCC 患者の年齢が高かったにも関わらず、MASH 患者と MASH-HCC 患者の歯周病の状態に差は認められなかった。これは、MASH-HCC 患者の方が定期的に歯科医院を受診し、専門家による歯周病を受けていたからだと考えられる。

口腔内細菌叢においては、Shannon index は、MASH 群に比べ、MASH-HCC 群において有

意に低かった ( $p = 0.03$ )。疾患タイプに関係なく、すべての参加者において門レベルで優勢な微生物は、*Bacteroidota*、*Bacillota*、*Actinomycetota*、*Pseudomonadota*、および *Fusobacteriota* であった。しかしながら、それらの占有率は 2 群間で同程度であった。総菌数に対する *P. gingivalis* と *F. nucleatum* の比率は、MASH 群よりも MASH-HCC 群において高かった。しかしながら、*F. nucleatum* のみが有意性を示した ( $p = 0.01$ )。逆に、*Treponema denticola* は、MASH 群に比べて MASH-HCC 群において有意に低かった ( $p = 0.02$ ) (表 1)。

腸内細菌叢においては、Shannon index は、MASH 群に比べ、MASH-HCC 群において有意に低かった ( $p < 0.001$ )。門レベルでは、両群とも *Bacteroidota*、*Bacillota*、*Actinomycetota*、および *Pseudomonadota* が優勢であった。しかしながら、それらの占有率は 2 群間で同程度であった。*Fusobacteriota* のみ、MASH 群よりも MASH-HCC 群において有意に占有率が高かった ( $p = 0.002$ )。属レベルではすべての参加者において *Bacteroides* と *Blautia* が優勢であったが、それらの占有率は 2 群間で同程度であった。一方、MASH-HCC 群における *Butyricoccus* ( $p = 0.02$ ) と *Roseburia* ( $p < 0.05$ ) の占有率は MASH 群に比べて有意に低かった。逆に、MASH-HCC 群における *Fusobacterium* の占有率は MASH 群よりも有意に高かった ( $p = 0.002$ ) (表 2)。

因果関係を解析するベイジアンネットワーク解析の結果、MASH-HCC の存在が、唾液中 IgA 濃度や *P. gingivalis*、*Tannerella forsythia*、*Fusobacterium nucleatum*、*Prevotella intermedia* を含む歯周病細菌種に直接的に影響していた。また、MASH-HCC は腸内の *Prevotella*、*Clostridium*、*Lactobacillus*、*Ruminococcus*、*Roseburia*、SMB53、*Trabulsiella*、*Fusobacterium* に対しても、直接的に影響を与えていた。さらに、唾液中 *P. gingivalis* の存在は、腸内の *Blautia* 属や *Butyricoccus* 属に対し間接的に影響している可能性が示された。HCC が口腔内の歯周病原細菌と腸内細菌に対し、直接的に影響を与えていることが示唆された。また、口腔内 *P. gingivalis* が HCC と関連していることが報告されている腸内細菌である *Blautia* 属や *Butyricoccus* 属腸内細菌に対し、間接的に影響している可能性が判明した (図 1)。

表 1 : Bacterial phyla and primary periodontopathic species of the oral microbiome

Parameter	MASH group (N = 41)	MASH-HCC group (N = 19)	p-Value
<b>diversity of bacterial flora</b>			
Shannon index	6.72 (6.45–7.13)	6.51 (6.05–6.80)	0.03*
<b>phylum</b>			
<i>Bacteroidota</i> (%)	24.94 (21.61–28.02)	23.45 (20.54–30.08)	0.557
<i>Bacillota</i> (%)	39.5 (36.94–43.06)	42.7 (35.56–45.30)	0.622
<i>Actinomycetota</i> (%)	11.7 (9.56–15.19)	13.15 (10.38–14.25)	0.510
<i>Pseudomonadota</i> (%)	13.93 (6.79–16.71)	13.17 (3.01–17.39)	0.535
<i>Fusobacteriota</i> (%)	8.11 (3.93–9.81)	8.22 (5.41–9.60)	0.499
<b>primary periodontopathic species</b>			
<i>Porphyromonas gingivalis</i> (%)	0.13 (0–1.25)	0.40 (0–0.72)	0.520
<i>Tannerella forsythia</i> (%)	0.14 (0.06–0.28)	0.08 (0.02–0.32)	0.661
<i>Treponema denticola</i> (%)	0.06 (0–0.19)	0 (0–0.03)	0.020*
<i>Fusobacterium nucleatum</i> (%)	0.18 (0.02–0.44)	0.36 (0.17–0.92)	0.014*
<i>Prevotella intermedia</i> (%)	0 (0–0.33)	0 (0–0.15)	0.532

The presented values are medians (first quartile–third quartile), and the Mann–Whitney’s U test was used for statistical analysis (\*  $p < 0.05$ ).

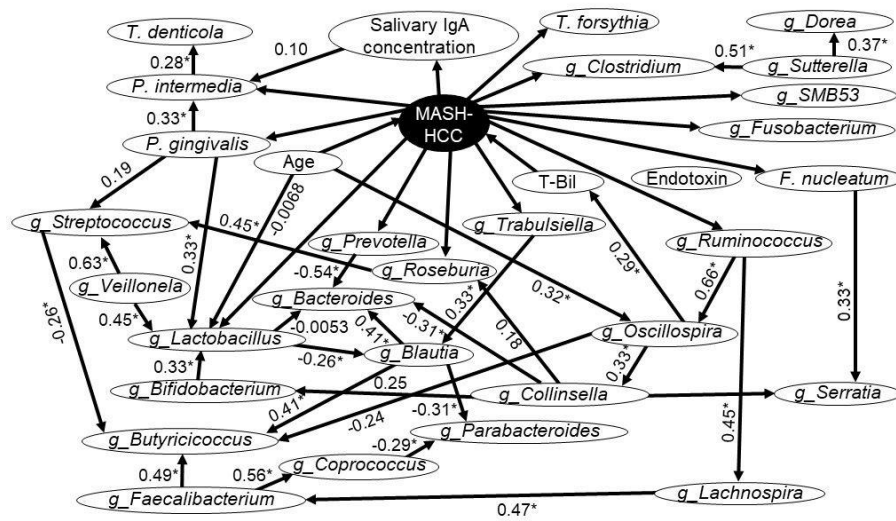
表 2. Bacterial phyla and genera of intestinal microbiome

Parameter	MASH group (N = 41)	MASH-HCC group (N = 19)	p-Value
Shannon index	5.79 (5.54–6.17)	5.43 (4.92–5.56)	<0.001*
<i>Bacteroidota</i> (%)	37.26 (31.48–42.56)	35.74 (31.19–41.16)	0.634
<i>Bacillota</i> (%)	46.81 (42.09–51.07)	45.88 (42.12–51.72)	0.793
<i>Actinomycetota</i> (%)	5.91 (2.53–9.96)	4.62 (1.9–9.56)	0.515
<i>Pseudomonadota</i> (%)	4.98 (3.99–10.63)	6.11 (3.46–12.34)	0.861
<i>Fusobacteriota</i> (%)	0.01 (0–0.45)	1.11 (0.26–2)	0.002*
<i>Synergistetes</i> (%)	0 (0–0)	0 (0–0)	1.000
<i>Verrucomicrobia</i> (%)	0 (0–0)	0 (0–0)	0.776
<i>Crenarchaeota</i> (%)	0 (0–0)	0 (0–0)	0.491
<i>Cyanobacteria</i> (%)	0 (0–0)	0 (0–0)	0.186
<i>Saccharibacteria</i> (%)	0 (0–0.01)	0 (0–0)	0.129
<i>Lentisphaerae</i> (%)	0 (0–0)	0 (0–0)	0.920
<i>Spirochaetota</i> (%)	0 (0–0)	0 (0–0)	0.197
<i>Mycoplasmata</i> (%)	0 (0–0)	0 (0–0)	0.621
<i>Elusimicrobia</i> (%)	0 (0–0)	0.01 (0.01–0.01)	0.317
<i>Bacteroides</i> (%)	29.76 (19.01–34.54)	25.56 (19.43–29.38)	0.227
<i>Parabacteroides</i> (%)	2.51 (1.26–5.93)	3.42 (1.73–5.83)	0.49
<i>Prevotella</i> (%)	0.02 (0.01–0.85)	0.01 (0–0.03)	0.074
<i>Blautia</i> (%)	7.16 (4.66–10.78)	8.11 (1.31–10.41)	0.578
<i>Butyricoccus</i>	0.54 (0.2–0.83)	0.17 (0.03–0.37)	0.022*
<i>Coprococcus</i>	1.51 (0.38–4.17)	0.83 (0.14–2)	0.133
<i>Clostridium</i>	0.31 (0.17–0.82)	0.27 (0.13–0.77)	0.594
<i>Dorea</i>	2.7 (1.71–4.62)	2.68 (0.46–4.05)	0.259
<i>Faecalibacterium</i>	1.68 (0–6.16)	0.12 (0–3.45)	0.282
<i>Lactobacillus</i>	0.02 (0–0.51)	0.22 (0–8.54)	0.104
<i>Lachnospira</i>	0.48 (0.02–1.65)	0.07 (0.01–1)	0.292
<i>Oscillospira</i>	0.61 (0.21–1.43)	1.19 (0.29–1.75)	0.500
<i>Ruminococcus</i>	1.38 (0.11–4)	0.24 (0.11–1.8)	0.294
<i>Roseburia</i>	0.97 (0.38–1.76)	0.36 (0.15–1.29)	< 0.05*
<i>Streptococcus</i>	0.79 (0.19–3.45)	1.56 (0.21–4.42)	0.634
<i>SMB53</i>	0.11 (0.02–0.27)	0.24 (0–0.65)	0.707
<i>Veillonella</i>	0.05 (0–1.23)	0.05 (0.01–0.65)	0.797
<i>Bifidobacterium</i>	3.84 (0.39–9.48)	1.87 (1.02–7.72)	0.836
<i>Collinsella</i>	1.83 (0.01–2.98)	1.2 (0.01–3)	0.930
<i>Serratia</i>	0.02 (0–0.56)	0.01 (0–4.36)	0.562

<i>Sutterella</i>	3.2 (0.99–4.12)	2.13 (0.58–3.87)	0.259
<i>Trabulsiella</i>	0.27 (0.04–0.92)	0.44 (0.09–2.39)	0.499
<i>Fusobacterium</i>	0.01 (0–0.55)	1.11 (0.26–2)	0.002*

Abbreviations: N/A, unable to calculate due to small value. The presented values are medians (first quartile–third quartile), and the Mann–Whitney’s U test was used for statistical analysis (\*  $p < 0.05$ ).

図 1 : ベイジアンネットワークによる因果関係の解析



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Takuma Ryo, Morozumi Toshiya, Yamamoto Yuko, Kobayashi Takashi, Matsui Takaaki, Yoneda Masato, Kessoku Takaomi, Nogami Asako, Tamura Muneaki, Kamata Yohei, Sugihara Shuntaro, Nomura Yoshiaki, To Masahiro, Minabe Masato, Mitsudo Kenji, Nakajima Atsushi, Komaki Motohiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Association between Non-Alcoholic Steatohepatitis-Related Hepatocellular Carcinoma and Periodontopathic Bacteria: A Cross-Sectional Pilot Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 3893 ~ 3893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app13063893	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 青山典生, 吳 圭哲, 藤井利哉, 喜田さゆり, 高瀬雅大, 杉原俊太郎, 門田大地, 三邊正人	4. 巻 64(2)
2. 論文標題 循環器疾患患者におけるプロービング時の出血の有無と全身的因子の関連の検討.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本歯科保存学雑誌	6. 最初と最後の頁 163-170
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 平田貴久, 両角俊哉, 栗林伸一, 三邊正人	4. 巻 14(1)
2. 論文標題 医科歯科チーム医療による歯周病糖尿病合併患者の連携診療の必要性.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本口腔検査学会雑誌	6. 最初と最後の頁 3-8
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 無
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 Yamamoto Y, Morozumi T, Hirata T, Takahashi T, Fuchida S, Toyoda M, Nakajima S, Minabe M.	4. 巻 9(10)
2. 論文標題 Effect of Periodontal Disease on Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetic Patients: A Cross-sectional Pilot Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9103234	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, Fukuda M, Hanada N, Kakuta E, Kobayashi H, Minabe M, Nakamura T, Nakayama Y, Nishimura F, Noguchi K, Numabe Y, Ogata Y, Saito A, Sato S, Sekino S, Sugano N, Sugaya T, Suzuki F, Takahashi K, Takai H, Takashiba S, Umeda M, Yoshie H, Yoshimura A, Yoshinari N, Nakagawa T.	4. 巻 9(11)
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
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 Nomura Y, Morozumi T, Numabe Y, Ogata Y, Nakayama Y, Sugaya T, Nakamura T, Sato S, Takashiba S, Sekino S, Yoshinari N, Hanada N, Sugano N, Fukuda M, Minabe M, Umeda M, Tabeta K, Takahashi K, Noguchi K, Kobayashi H, Takai H, Nishimura F, Suzuki F, Kakuta E, Yoshimura A, Saito A, Nakagawa T.	4. 巻 10(4)
2. 論文標題 Estimation of the Periodontal Inflamed Surface Area by Simple Oral Examination	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10040723	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, Saito A, Yoshimura A, Kakuta E, Suzuki F, Nishimura F, Takai H, Kobayashi H, Noguchi K, Takahashi K, Tabeta K, Umeda M, Minabe M, Fukuda M, Sugano N, Hanada N, Yoshinari N, Sekino S, Takashiba S, Sato S, Nakamura T, Sugaya T, Nakayama Y, Ogata Y, Numabe Y, Nakagawa T.	4. 巻 10(6)
2. 論文標題 Prospective Longitudinal Changes in the Periodontal Inflamed Surface Area Following Active Periodontal Treatment for Chronic Periodontitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 1165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10061165	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 Kamata Y, Kessoku T, Shimizu T, Kobayashi T, Kurihashi T, Sato S, Kuraji S, Aoyama N, Iwasaki T, Takashiba S, Hamada N, Kodama T, Tamura T, Ino S, Higurashi T, Taguri M, Yamanaka T, Yoneda M, Usuda H, Wada K, Nakajima A, Minabe M.	4. 巻 21(1)
2. 論文標題 Efficacy and Safety of PERIODontal Treatment Versus Usual Care for Nonalcoholic Liver Disease: Protocol of the PERION Multicenter, Two-Arm, Open-Label, Randomized Trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Trials	6. 最初と最後の頁 291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13063-020-4201-y.	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 Tanaka M, Yamamoto T, Kuribayashi N, Okuguchi F, Isotani H, Iwamoto M, Sugimoto H, Nakagawa O, Suzuki D, Abe K, Watanabe N, Minabe M, Fuchida S, Yokoyama H.	4. 巻 11(2)
2. 論文標題 Association of Urinary Albumin Excretion With Periodontal Parameters in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diabetology International	6. 最初と最後の頁 121-128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13340-019-00413-w.	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 Aoyama N, Kure K, Minabe M, Izumi Y.	4. 巻 60(5)
2. 論文標題 Increased Heart Failure Prevalence in Patients With a High Antibody Level Against Periodontal Pathogen	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 1142-1146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.19-010.	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 Yashima A, Morozumi T, Yoshie H, Hokari T, Izumi Y, Akizuki T, Mizutani K, Takamatsu H, Minabe M, Miyauchi S, Yoshino T, Tanaka M, Tanaka Y, Gomi K.	4. 巻 54(6)
2. 論文標題 Biological Responses Following One-Stage Full-Mouth Scaling and Root Planing With and Without Azithromycin: Multicenter Randomized Trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Periodontal Research	6. 最初と最後の頁 709-719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jre.12680.	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 Kan P, Sasaki H, Inaba K, Watanabe K, Hamada N, Minabe M.	4. 巻 90(8)
2. 論文標題 Inhibitory Effects of Azithromycin on the Adherence Ability of Porphyromonas Gingivalis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Periodontology	6. 最初と最後の頁 903-910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JPER.18-0559.	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 -



〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 琢磨遠, 両角俊哉, 松井高昌, 山本裕子, 結束貴臣, 米田正人, 野上麻子, 小林貴, 杉原俊太郎, 鎌田要平, 田村宗明, 光藤健司, 中島淳, 三邊正人, 小牧基浩
2. 発表標題 非アルコール性脂肪性肝炎由来幹細胞がんにおける歯周病の関与
3. 学会等名 歯周病の関与: 第65回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平田貴久, 両角俊哉, 杉原俊太郎, 門田大地, 青木一孝, 三邊正人
2. 発表標題 医科歯科連携による歯周病と糖尿病のスクリーニング検査及びその有用性の検討
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青山典生, 藤井利哉, 喜田さゆり, 谷口健太郎, 野澤一郎太, 藤原基, 岩根泰蔵, 玉置勝司, 三邊正人
2. 発表標題 歯周炎症面積と歯数および肥満の関連
3. 学会等名 第64回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 両角俊哉, 野村義明, 福田光男, 花田信弘, 角田衣理加, 小林宏明, 三邊正人, 中村利明, 中山洋平, 西村英紀, 野口和行, 沼部幸博, 小方頼昌, 齋藤 淳, 佐藤 聡, 関野 諭, 菅野直之, 菅谷 勉, 鈴木史彦, 多部田康一, 高橋慶壮, 高井英樹, 高柴正悟, 梅田 誠, 吉江弘正, 吉村 篤利, 吉成伸夫, 中川種昭
2. 発表標題 歯周病評価における最適検査部位の選定 項目反応理論 Graded response modelの応用
3. 学会等名 第64回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	両角俊哉, 高柴正悟, 三邊正人, 野村義明, 福田光男, 花田信弘, 角田衣理加, 小林宏明, 中村利明, 中山洋平, 西村英紀, 野口和行, 沼部幸博, 小方頼昌, 齋藤 淳, 佐藤 聡, 関野 諭, 菅野直之, 菅谷 勉, 鈴木史彦, 多部田康一, 高橋慶壮, 高井英樹, 梅田 誠, 吉江弘正, 吉村 篤利, 吉成伸夫, 中川種昭
2. 発表標題	歯周病のポケット選定における代表歯・部位の選定
3. 学会等名	第14回日本口腔検査学会総会・学術大会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	藤井利哉, 青山典生, 谷口健太郎, 喜田さゆり, 張宇安, 矢田朋美, 野澤一郎太, 玉置勝司, 三邊正人
2. 発表標題	PISAを用いた全身疾患リスク評価の検討
3. 学会等名	第64回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Aoyama N, Fujii T, Fujiwara M, Tamaki K, Minabe M
2. 発表標題	Associations among periodontal status, oral frailty and general condition.
3. 学会等名	13th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Aoyama N, Fujii T, Fujiwara M, Haruta M, Takuma R, Kida S, Tamaki K, Minabe M
2. 発表標題	Increased level of periodontal inflamed surface area in obese Japanese population.
3. 学会等名	The American Academy of Periodontology 105th annual meeting (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 Takase M, Aoyama N, Ebisawa N, Kato H, Minabe M
2. 発表標題 Association between periodontitis and hypertension in the member of the Japan Maritime Self-Defense Forces.
3. 学会等名 The American Academy of Periodontology 105th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三辺正人, 青山典生, 藤井利哉, 山本裕子, 春田真穂, 岩根泰蔵, 玉置勝司
2. 発表標題 神奈川歯科大学附属病院医科歯科連携センターにおける口腔と全身疾患発症予防を目指した各種検査の概要
3. 学会等名 第19回日本抗加齢医学会総会
4. 発表年 2019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	両角 俊哉 (Morozumi Toshiya)  (20444151)	神奈川歯科大学・大学院歯学研究科・准教授  (32703)	
研究分担者	中島 淳 (Nakajima Atsushi)  (30326037)	横浜市立大学・医学研究科・教授  (22701)	
研究分担者	結束 貴臣 (Kessoku Takaomi)  (30738620)	横浜市立大学・附属病院・講師  (22701)	

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	宮内 睦美  (Miyachi Mutsumi)  (50169265)	広島大学・医系科学研究科(歯)・教授    (15401)	
研究分担者	山本 裕子  (Yamamoto Yuko)  (60756568)	神奈川歯科大学短期大学部・その他部局等・准教授    (42713)	
研究分担者	鎌田 要平  (Kamata Yohei)  (80385070)	神奈川歯科大学・大学院歯学研究科・助教    (32703)	

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