

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24593148

研究課題名(和文) 口腔と全身疾患の共通基盤としての肥満と慢性炎症における遺伝・環境相互作用

研究課題名(英文) Obesity, chronic inflammation and gene-environment interaction: common pathological basis of oral and metabolic diseases

研究代表者

小島 美樹(OJIMA, MIKI)

大阪大学・歯学研究科(研究院)・助教

研究者番号：20263303

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：近年の疫学研究において口腔状態と全身疾患との関連が数多く報告されているが、その関連メカニズムは十分に解明されていない。本研究では、歯科-医科健診データベースを構築して、齲蝕、歯周病、歯の喪失・補綴状態と全身状態との関連性と、肥満や慢性炎症に關与する要因や相互作用を調べた。その結果、歯の欠損の治療放置と高血圧、歯の欠損補綴の必要性と消化器健診所見、未処置齲蝕とメタボリックシンドローム、歯周ポケット内細菌叢の複雑化(歯周病菌種数の多寡)と血清脂質プロファイル、非飲酒者における歯周状態と脂肪肝、肥満と未処置齲蝕とがそれぞれ関連することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Although increasing epidemiological evidence linking poor oral health and systemic conditions has been presented, underlying mechanisms in the relationship remain unclear. The present study aimed to construct a dental-medical linkage database of health checkup records, and to evaluate the relationship of dental caries, periodontal condition, number of teeth and prosthetic condition with metabolism biomarkers and medical findings using multivariate logistic regression models. We found several oral-systemic relationships: prosthetic status and hypertension, and medical finding in gastrointestinal lesions, decayed teeth and metabolic syndrome, and obesity, periodontal condition and fatty liver in non-drinkers, polymicrobial infection with major periodontal pathogens and serum lipid profile.

研究分野：予防歯科学

キーワード：歯学 肥満 メタボリックシンドローム 齲蝕 歯周病 歯の補綴

## 1. 研究開始当初の背景

近年、肥満に起因する慢性炎症が、多くの生活習慣病に共通した基盤病態であることがわかってきた。歯周病は、慢性の経過をたどる炎症性疾患として全身に影響を及ぼすことや、肥満、糖尿病および心血管疾患との関連が明らかであることから、口腔と全身疾患との関連における肥満と慢性炎症の役割の解明は重要である。

肥満や慢性炎症を介した口腔と全身疾患との関連については、細菌感染経路のほか、食生活などの環境要因や肥満の遺伝的素因が関与する別経路の存在が推定される。しかし、これらの複雑な因果関係や相互作用は明らかにされていない。また、口腔と全身状態の相互影響が、肥満や慢性炎症を介して、口腔および全身疾患の難治性にどのように関与するのかが明らかにされていない。

## 2. 研究の目的

肥満と慢性炎症に関わる詳細なデータを解析して、肥満と慢性炎症を介した口腔と全身疾患との関連における食生活経路や遺伝的素因経路の解明を行う。さらに、肥満や慢性炎症に関与する要因間の複雑な関連性や相互作用を、疫学的なアプローチで横断的・縦断的に解析することにより、口腔と全身疾患の相互影響における難治性要因の解明することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 歯科 医科情報データベースの構築

#### 事業所健診データ

三井住友銀行大阪健康サポートセンターの大阪歯科診療所長の協力を得て、健康保険組合が保有する健診データ(1994年~2011年)の提供を受ける。データはスプレッドシート形式で、提供元で連結可能匿名化されている。健診内容は、40歳未満では定期健診、40歳以上では成人病健診、35・40・45・50・55歳では人間ドックを受けている。さらに、2002年より38歳・42歳、46歳では歯科健診を受けている。本研究では、医科健診(定期健診、成人病健診、人間ドック)と歯科健診の両方のデータがある1956年~1973年生まれの受診者、約11,700人を対象とする。追跡年数は1~17年である。医科健診データは定期健診、成人病健診、人間ドックの結果より、基本情報(個人コード(暗号化済)、性、年齢、健診場所、身長、体重、BMI、標準体重、肥満度、体脂肪率、腹囲)、2) 血圧(最高・最低)、聴力(1000Hz・4000Hz、左右)、視力(裸眼・矯正、左右)、眼底(所見・判定)、眼圧(左右)、心電図(所見・判定)、胸部X線(所見・判定)、上部消化管検査(所見・X線判定)、上部消化管内視鏡(所見・判定)、便潜血結果、腹部超音波(肝・胆・膵・腎右・腎臓左・脾、各所見・数、大きさ)、内科診察所見、尿検査結果(13項目)、血液一般(15項目)、肝機能(28項目)、脂質代

謝(4項目)、糖代謝(2項目)、腎機能(2項目)、電解質(4項目)、尿酸値、血液型(ABO式、Rh式)、腫瘍マーカー(5項目)、アディポネクチン値、甲状腺機能(3項目)、免疫血清(CRP・ASO・TPHA・RPR法)、呼吸器機能(4項目)、自覚症状(36項目)、日常生活(食生活、運動、喫煙、飲酒、睡眠、VDT作業など56項目)を得た。歯科データは歯科健診の結果より、自覚症状(13項目)、口腔清掃(6項目)、歯科治療歴(6項目)、喫煙および禁煙(7項目)、歯式データ(永久歯32項目・乳歯10項目)、義歯状態(上・下)、硬組織(正常・う蝕・知覚過敏・楔状欠損)、欠損補綴、粘膜疾患、顎関節症、歯周疾患(正常・清掃不良・歯石沈着・歯周病)、CPI(6分画)、治療の必要性(異常なし・口腔清掃注意・硬組織治療・欠損補綴治療・粘膜疾患治療・顎関節治療・予防処置・歯周治療・その他)、受診状況(治療完了・治療中・未受診)を得た。個人コードをキーとして、同一受診者の医科データと歯科データおよび経年データをリンケージした。

#### 住民健診データ

歯・歯周状態および全身状態(血液検査値・生活習慣)の情報は、都市部一般住民コホート研究(吹田研究)のデータを用いた。歯周病菌の情報は、被験者より採取した刺激唾液中の *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* を、リアルタイムPCR装置を用いて定量・検出した。個人コードをキーとして、同一受診者の歯・歯周データと全身データをリンケージした。

#### 患者データ

### (2) データ分析

歯科情報と医科情報(所見・血液検査値)との関連性を、生活習慣の影響を考慮しながら2変量解析および多変量解析を行い、口腔と全身疾患との関連性について多様な角度から検討した。多変量解析にはロジスティック回帰モデルを用いた。

## 4. 研究成果

### (1) 歯の欠損の治療放置と高血圧

42歳時に医科と歯科の事業所健診情報がある者5137人のうち、46歳時に両方の健診情報を追跡できた者を抽出した。本研究では、42歳時の歯科健診情報において欠損補綴を必要とする部位を有した者を分析対象とした。46歳時(4年後)の健診情報を追跡できた者は4528人であり(追跡率88.1%)、このうち、42歳時に欠損補綴を必要とする部位を有した者は307人であった。治療放置群(N=140)は治療完了群(N=167)と比較して、4年間で塩辛いものをよく食べるようになった者の比率が有意に高かった(22.1% vs. 12.0%, P=0.017)。また、治療放置群は治療完了群と

比較して、46歳時に高血圧を有する者の比率が有意に高く(24.3% vs. 13.8%,  $P=0.018$ )、治療放置の調整オッズ比は2.19(95%信頼区間1.14-4.22,  $P=0.019$ )であった。歯の欠損の治療放置は、塩分の高い食事パターンと高血圧の持続につながる可能性が示唆された。今後、高血圧治療に関する詳細データを考慮した分析が必要である。

## (2) 歯の欠損補綴の必要性と消化器健診所見

42歳時に歯科および内科の事業所健診を受けた1960~1961年生まれの1291人について、50歳時の内科健診(人間ドック)のデータを追跡した。50歳時(8年後)の健診情報を追跡できた者は1137人であった(追跡率88.1%)。42歳時での補綴必要群( $N=96$ )は補綴不要群( $N=1041$ )と比較して、50歳時で上部消化器X線所見有りの者および便潜血反応有りの者の比率が有意に高かった(58.3% vs. 45.1%,  $P=0.044$ 、11.5% vs. 5.4%,  $P=0.037$ )。42歳時未補綴の調整オッズ比は、上部消化器X線所見有り1.72(95%信頼区間1.07-2.75,  $P=0.024$ )、便潜血反応有り2.33(95%信頼区間1.17-4.64,  $P=0.016$ )であった。歯の喪失が顕著になり始める40代での歯の補綴未完了・放置が、50歳での胃や大腸の異常に関連する可能性が示唆された。喪失歯数の増加や補綴未完了は健康な食生活を妨げるかもしれない。消化器疾患予防の観点から、歯の喪失の防止や欠損補綴の重要性を啓発する必要がある。

## (3) 未処置齲蝕とメタボリックシンドローム

事業所健診を受けた42歳および46歳の男性4716人を対象とした。未処置齲蝕をもつ者は2886人(61.2%)、もたない者は1830人(38.8%)であった。未処置齲蝕をもつ者はもたない者と比較して、肥満(BMI25以上・腹囲90cm以上)、高血圧・脂質異常、高血糖の者が有意に多かった。未処置齲蝕の年齢と生活習慣を調整したオッズ比は、BMI25以上1.35(1.19-1.53)、腹囲90cm以上1.38(1.21-1.58)、高血圧1.22(1.07-1.39)、脂質異常1.18(1.03-1.34)、高血糖1.33(1.13-1.56)であった。メタボリックシンドロームの調整オッズ比は未処置齲蝕1-2本群では1.45(1.18-1.79)、3本以上群では1.77(1.36-2.29)であった( $P$  for trend = 0.005)。以上の結果から、未処置齲蝕は主に肥満を通じてメタボリックシンドロームと関連する可能性が示唆された。

## (4) 歯周ポケット内細菌叢の複雑化(歯周病菌種数の多寡)と血清脂質プロファイル

都市部一般住民コホート研究(吹田研究)に参加し同意を得た50~82歳(68.7±7.9歳)の250人(男125人、女125人)を対象とした。脂質異常の既往者を除外した。脂質代謝指標は、中性脂肪(TG)、HDL・LDLコレステ

ロール(HDL・LDL)を測定した。総コレステロール(TC)は $HDL+LDL+TG/5$ とし、動脈硬化指数としてTC/HDL比およびLDL/HDL比を算出した。口腔診査では、Community Periodontal Index(CPI)の測定と唾液採取を行った。採取唾液からPolymerase chain reaction法により4菌種の歯周病菌(*P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *P. intermedia*)を検出し、検出菌種の数により対象者を3群(0-1菌種群、2-3菌種群、4菌種群)に分けた。TC/HDL比3.5以上とLDL/HDL比2.0以上に対する菌種数群のオッズ比を算出した。調整変数は性、年齢、BMI、喫煙、飲酒とした。菌種数の増加に伴いCPIの平均値は有意に高くなり(0-1菌種,  $1.02 \pm 1.51$ ; 2-3菌種,  $1.80 \pm 1.51$ , 4菌種,  $2.24 \pm 1.51$ ,  $P < 0.001$ )、HDLコレステロール値は有意に低くなった(0-1菌種,  $67.3 \text{mg/dl} \pm 17.8$ , 2-3菌種,  $63.4 \pm 15.3$ , 4菌種,  $57.7 \pm 13.6$ ,  $P < 0.001$ )。また、0-1菌種群に比べて、4菌種群においてTC/HDL比3.5以上の者およびLDL/HDL比2.0以上の者の比率が高く、0-1菌種群を1.0としたオッズ比(95%信頼区間)はそれぞれ2.74(1.27-5.93,  $P=0.010$ )と3.40(1.58-7.35,  $P=0.002$ )であった。歯周ポケット内細菌叢の複雑化と歯周炎、動脈硬化指数との間に正の相関関係が見られた。

## (5) 非飲酒者における歯周状態と脂肪肝

事業所健診を受けた42歳および46歳の男性非飲酒者600人を対象とした。Community Periodontal Index(CPI)=0あるいは1の者は84人(14.0%)、CPI=2の者は371(61.8%)、CPI=3あるいは4の者は145(24.2%)であった。CPI=2、CPI=3あるいは4の者はCPI=0あるいは1の者と比較して、血清中のアルカリフォスファターゼの値は高かった。脂肪肝の超音波画像所見率はCPI=0あるいは1の者(28.6%)、CPI=2の者(39.1%)、CPI=3あるいは4の者(46.9%)の順に高かった( $P < 0.05$ )。歯周状態のBMI、喫煙、脂質異常、高血糖を調整したオッズ比は、CPI=0あるいは1を対照として、CPI=2は1.86(1.01-3.44)、CPI=3あるいは4は2.32(1.17-4.60)であった( $P$  for trend  $< 0.05$ )。以上の結果から、歯周状態と脂肪肝所見との関連性が示唆された。

## (6) 肥満と未処置齲蝕との関連(後向きコホート)

42歳時に事業所健診を受けた4528人のうち、未処置齲蝕がない者2,522人を対象とした。4年後の健診情報を追跡できた者は2,361人であった(追跡率93.6%)。このうち、D保有者は649人、F増加者は729人、D保有/F増加者は1,224人であった。肥満群(BMI25以上)は非肥満群(BMI25未満)と比較して、D保有者率は有意に高く、F増加者率は有意に低く、D保有/F増加者は同程度であった。肥満の調整オッズ比はそれぞれ1.43(1.14-4.22,  $P < 0.01$ )、0.78(0.64-0.96,

P < 0.05)、1.01(0.84-1.21, P=0.95)であった。肥満と齲蝕発症との関連は認められなかったが、肥満者は齲蝕を放置しやすいことが示唆された。

#### (7) 食事パターンの違いによる唾液中口腔細菌叢の比較検討

大阪大学歯学部附属病院予防歯科を受診した患者の採取唾液試料 60 検体から DNA を抽出し、PCR 法で増幅後、illumina 社より提供される「16S Metagenomic Sequencing Library Preparation」に従う次世代シーセンサ MiSeq を使用して、ペアエンド法、300 塩基/リードで DNA 配列を読み取った。各検体のデータについてクラスタリングを行い、得られた OTU の代表配列について 16SrRNA データベースへの Blast 検索を行い微生物群の群集解析を行った。124 食品の半定量食物摂取頻度調査の結果に基づき、食品内容を健康型（野菜や果物が多い）、伝統型（米・漬物・魚介類など、胃がんと関連）および欧米型（肉類中心、大腸がんと関連）に分類した。健康型の食品内容が少ない被験者では Proteobacteria 目の細菌群が少なく、Frimicutes 目や Bacteroidetes 目の細菌群が多い傾向が認められた。

#### 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計 20 件)

(1) Hanioka T, Ojima M, Kawaguchi Y, Hirata Y, Ogara H, Hinode D, Hanada N, Inoshita E. Education on tobacco use interventions for undergraduate dental students. Japanese Dental Science Review, 51, in press, 2015. (査読有) <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdsr.2015.03.003>

(2) Ojima M, Amano A, Kurata S. Relationship between decayed teeth and metabolic syndrome: data from 4716 Japanese male employees ages 42 and 46. J Epidemiol, 25(3):204-211, 2015. (査読有) doi: 10.2188/jea.JE20140132

(3) Maeda K, Nagata H, Ojima M, Amano A. Proteomic and transcriptional analysis of interaction between oral microbiota *Porphyromonas gingivalis* and *Streptococcus oralis*. J Prot Res, 4:82-94, 2015. (査読有) doi: 10.1021/pr500848e

(4) Hanioka T, Ojima M, Tanaka K. Daily smoking may independently predict caries development in adults. J Evid Based Dent Pract 14:151-3, 2014. (査読有) doi: 10.1016/j.jebdp.2014.07.005

(5) Amano A, Kuboniwa M, Takeuchi H. Transcellular invasive mechanisms of *Porphyromonas gingivalis* in host-parasite

interaction. Journal of Oral Bioscience 56: 58-62, 2014. (査読有)

(6) Inaba H, Sugita H, Kuboniwa M, Iwai S, Hamada M, Noda T, Morisaki I, Lamont RJ, Amano A. *Porphyromonas gingivalis* promotes invasion of oral squamous cell carcinoma through induction of proMMP9 and its activation. Cellular microbiology 16: 131-145, 2014. (査読有) doi: 10.1111/cmi.12211.

(7) Ojima M, Hanioka T et al. The role of tobacco use on dental care and oral disease severity within community dental clinics in Japan. Tob Induc Dis, 11:13, 2013 (E-pub). (査読有) doi: 10.1186/1617-9625-11-13

(8) Hanioka T, Tsutsui A, Ojima M et al. Impact of various effects of smoking in the mouth on motivating dental patients to quit smoking. Int. J. Stats. Med. Res., 2:40-46, 2013. (査読有) <http://dx.doi.org/10.6000/1929-6029.2013.02.01.05>

(9) Sato F, Sawamura M, Ojima M, Tanaka K, Hanioka T, Tanaka H, Matsuo K. Smoking increases risk of tooth loss: A meta-analysis of the literature. World J Meta-Anal, 26:16-26, 2013. (査読有) doi: 10.13105/wjma.v1.i1.16.

(10) Hanioka T, Ojima M, Kawaguchi Y, Hirata Y, Ogawa H, Mochizuki Y. Tobacco interventions by dentists and dental hygienists. Japanese Dental Science Review 49:47-56, 2013. (査読有) Tobacco interventions by dentists and dental hygienists.

(11) Maeda K, Nagata H, Kuboniwa M, Ojima M, Osaki T, Minamino N, Amano A. Identification and characterization of *Porphyromonas gingivalis* client proteins that bind to *Streptococcus oralis* glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. Infect Immun. 2013; 81: 753-763. (査読有) doi: 10.1128/IAI.00875-12.

(12) Hashino E, Kuboniwa M, Alghamdi SA, Yamaguchi M, Yamamoto R, Cho H, Amano A. Erythritol alters microstructure and metabolomic profiles of biofilm composed of *Streptococcus gordonii* and *Porphyromonas gingivalis*. Molecular oral microbiology 28: 435-451, 2013. (査読有) doi: 10.1111/omi.12037

(13) Yamamoto R, Noiri Y, Yamaguchi M, Asahi Y, Maezono H, Kuboniwa M, Hayashi M, Ebisu S. The sinR ortholog PGN\_0088 encodes a transcriptional regulator that inhibits polysaccharide synthesis in *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 biofilms. PloS one 8: e56017, 2013. (査読有) doi: 10.1371/journal.pone.0056017

(14) Yamaguchi M, Noiri Y, Kuboniwa M et al. *Porphyromonas gingivalis* biofilms persist after chlorhexidine treatment. European journal of oral sciences 121: 162-168, 2013.(査読有) doi: 10.1111/eos.12050

(15) Ojima M, Hanioka T, Tanaka H.: Necessity and readiness for smoking cessation intervention in dental clinics in Japan. J Epidemiol, 22: 57-63, 2012. (査読有)

<http://doi.org/10.2188/jea.JE20110038>

(16) 小島美樹, 関根伸一, 天野敦雄. 特別企画 全身の健康へのアプローチ 歯肉溝滲出液検査の利用 予防歯科診療への応用. 歯界展望, 119: 900-901, 2012.(査読無)

(17) Kuboniwa M, Tribble GD, Hendrickson EL, Amano A, Lamont RJ(他 1 名、1 番目). Insights into the virulence of oral biofilms: discoveries from proteomics. Expert review of proteomics 9: 311-323, 2012.(査読有) doi: 10.1586/epr.12.16.

(18) Inaba H, Kuboniwa M, Sugita H, Lamont RJ, Amano A. Identification of signaling pathways mediating cell cycle arrest and apoptosis induced by *Porphyromonas gingivalis* in human trophoblasts. Infection and immunity 80: 2847-2857, 2012.(査読有) doi: 10.1128/IAI.00258-12

(19) Yoneda M, Naka S, Nakano K, Wada K, Kuboniwa M, Kamisaki Y, Amano A, Okanoue T, Ooshima T, Nakajima A et al. Involvement of a periodontal pathogen, *Porphyromonas gingivalis* on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. BMC gastroenterology 12: 16, 2012.(査読有) doi: 10.1186/1471-230X-12-16.

(20) Yamasaki Y, Kuboniwa M, Amano A, Asai F et al. Distribution and molecular characterization of *Porphyromonas gulae* carrying a new fimA genotype. Veterinary microbiology 161: 196-205, 2012.(査読有) doi: 10.1016/j.vetmic.2012.07.026

〔学会発表〕(計 17 件)

(1) 小島美樹. 歯科でのタバコ対策の現状と課題. 第 64 回日本口腔衛生学会・総会(招待講演). 2015 年 5 月 29 日, つくば市.

(2) 小島美樹, 天野敦雄, 倉田 秀. 中年期における肥満と齲蝕 事業所健診データを用いた後向きコホート調査. 第 64 回日本口腔衛生学会・総会. 2015 年 5 月 28 日, つくば市.

(3) 小島美樹. Relationship Between Decayed Teeth and Metabolic Syndrome: Data From 4716 Middle-Aged Male Japanese Employees. 第 64 回日本口腔衛生学会・総会(招待講演). 2015 年 5 月 28 日, つくば市.

(4) Ojima M, Amano A, Kurata S. Relationship between periodontal condition and fatty liver in non-drinkers. 第 62 回国際歯科研究学会日本部会総会・学術大会. 2014 年 12 月 4 日, 大阪市

(5) 埴岡 隆, 小島美樹, 青山 旬, 井下英二, 尾崎哲則, 川口陽子, 田中景子. NCDs 歯科疾患共通リスク要因介入の RE-AIM による公衆衛生卒前教育モデル. 第 73 回日本公衆衛生学会総会. 2014 年 11 月 7 日, 宇都宮市

(6) Ojima M, Amano A, Kurata S. Decayed teeth and metabolic syndrome in early middle-aged Japanese. 11th International Conference of Asian Academy of Preventive Dentistry. September 18, 2014, Beijing, China.

(7) 清原宏之, 小島美樹, 小野高裕, 泉井秀介, 関根伸一, 永田英樹, 天野敦雄. 歯周ポケット内細菌叢の複雑化が脂質プロファイルに与える影響. 第 63 回日本口腔衛生学会・総会. 2014 年 5 月 30 日, 熊本市.

(8) 小島美樹: 健診情報を用いた歯の欠損補綴の必要性と消化器健診所見との関連解析 第 72 回日本公衆衛生学会総会, 2013 年 10 月 24 日, 津.

(9) Ojima M: Characteristic of dental care received by smokers in Japan. Symposium 3, Smoking and oral health The 10th Asia Pacific Conference on Tobacco or Health, 2013/8/19, Chiba.

(10) 小島美樹: タバコと口腔バイオフィルムの関連性の知見を禁煙推進にどのように活かすか? 自由集会 2 「歯科口腔保健のたばこ対策の推進を考える( )」 第 62 回日本口腔衛生学会・総会, 2013 年 5 月 15 日, 松本.

(11) 小島美樹, 天野敦雄, 倉田 秀: 歯の欠損の治療放置は高血圧管理に影響を与えるか? 第 62 回口腔衛生学会, 2013 年 5 月 16 日, 松本.

(12) 前田和彦, 永田英樹, 小島美樹, 天野敦雄: *Porphyromonas gingivalis* MDH の混合バイオフィルム形成に及ぼす阻害効果 第 62 回口腔衛生学会 2013 年 5 月 17 日 松本.

(13) 久保庭雅恵, 稲葉裕明, Alghamdi S, 橋野恵衣, 天野敦雄: 歯肉上皮細胞由来ポリアミンが *Porphyromonas gingivalis* の病原性に及ぼす影響 第 62 回口腔衛生学会 2013 年 5 月 17 日, 松本.

(14) Kuboniwa M, Tomio A, Alghamdi S, Hashino E, Sugita H, Bamba T, Fukusaki E, Amano A: Oral biofilm dispersion triggered by exogenous polyamines. 88th General session of the IADR, 2013/3, Seattle.

(15) 小島美樹, 埴岡 隆, 青山 旬, 平田幸夫, 尾崎哲則, 天野敦雄: 喫煙による超過補綴の歯科医療費と歯科禁煙診療による削減効果の推計 第 61 回日本口腔衛生学会総会, 2012 年 5 月 26 日, 横須賀市

(16) Ojima M, Kurata S, Amano A:

Association of prosthetic status with dietary pattern and systemic condition, 60th Annual Meeting of JADR, December 14, Niigata.

(17) 小島美樹：疾患リスクの予測を目的とした歯科外来で行う検体検査～遺伝子と細菌検査を中心として～藤井寺市歯科医師会学術講演会、2012年5月18日、藤井寺市

〔図書〕(計 5 件)

(1) Nagata H. Role of vitamin C and vitamin E in periodontal disease. In Studies on periodontal disease (eds. Ekuni D, Battino M, Tomofuji T, Putnins EE). 2014; 307-327.(査読有)

(2) 小島美樹：齲蝕とタバコ，歯科での禁煙支援の実際．歯科衛生士のための禁煙支援ガイドブック（尾崎哲則・埴岡隆編），医歯薬出版株式会社，東京，pp8-10, pp68-72, 2013.

(3) 埴岡 隆，小島美樹：歯科領域における禁煙支援の意義と方法．特定健康診査・特定保健指導における禁煙支援から始めるたばこ対策(大井田 隆・中村正和・尾崎哲則編)，日本公衆衛生協会，東京，pp.275-309, 2013.

(4) Hanioka T, Ojima M, Nakamura M. Effects of smoking and smoking cessation and smoking cessation intervention In: Periodontal Diseases-A clinician's guide, Manakil J, Ed., InTech- Open Access Publisher, Rijeka, Croatia, pp.107-128, 2012.

(5) Kuboniwa M, Amano A. Chapter 10. Genotyping of periodontal anaerobic bacteria in relationship to pathogenesis. pp. 149-166. In de Filipis I, McKee ML (ed.), Molecular typing in bacterial infections. Springer, NY, U.S.A., 2012

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小島 美樹 (OJIMA MIKI)  
大阪大学・大学院歯学研究科・助教  
研究者番号：20263303

### (2) 研究分担者

久保庭 雅恵 (KUBONIWA MASAE)  
大阪大学・歯学部附属病院・講師  
研究者番号：00303983

### (3) 研究分担者

永田 英樹 (NAGATA HIDEKI)  
大阪大学・大学院歯学研究科・准教授  
研究者番号：50260641

### (3) 連携研究者

埴岡 隆 (HANIOKA TAKASHI)  
福岡歯科大学・口腔歯学部・教授  
研究者番号：00144501