

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 27 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25253100

研究課題名(和文) 歯質表面損失症候群の診断法の確立と接着技法を応用した治療法の開発

研究課題名(英文) Diagnosis and treatment of tooth surface loss

研究代表者

吉山 昌宏 (Yoshiyama, Masahiro)

岡山大学・医歯(薬)学総合研究科・教授

研究者番号：10201071

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,700,000円

研究成果の概要(和文)：咬耗、摩耗、酸蝕に代表されるTooth Wearは、う蝕、歯周病に次ぐ第3の歯科疾患として注目されている。本研究では、歯質表面損失症候群(TSL)の診断法の確立と接着技法を応用した治療法の開発を目的として検討を行った。疫学的調査から、咬耗が進行するにつれて接触面積が増大することが示された。H<sub>2</sub>Sのエナメル質への露出は表面を塑像化した。TSL歯に対するMMPsインヒビター配合システムの接着強さは、EDC 1%、CHX 0.5%の配合では低下しなかった。また歯面コーティング材が人工酸蝕歯に良好な薄膜接着強さを示した。う蝕透明象牙質に対して白金ナノコロイド配合システムの接着強さは向上した。

研究成果の概要(英文)：Tooth wear is composed of attrition, abrasion, acid erosion and abfraction, and remarkable as tooth surface lose (TSL). In this study, we have investigated the mechanism and diagnosis of TSL to clarify the treatment of TSL. From the result of our clinical research, occlusal surface areas were related with the progression of attrition. The exposition of H<sub>2</sub>S to enamel resulted in the roughness of the enamel structure. The bond strengthes of MMPs-inhibitor-containing resin adhesive system were not decreased by the addition of EDC 1% or CHX 0.5%. The surface-coating resin system showed good bond strengths to the artificial acid erosion teeth. The platinum-nanocolloid-containing adhesive system did not show the higher bond strengths to carious sclerotic dentin.

研究分野：歯科保存修復学分野

キーワード：保存修復学 接着歯学 接着性レジン 歯質表面損失症候群 咬耗

## 1. 研究開始当初の背景

咬耗、摩耗、酸蝕に代表される **Tooth Wear** は近年欧米では **Tooth Surface Loss (TSL)** (**歯質表面損失症候群**) という概念で理解され臨床研究が進展している。さらに、抗加齢医学の重要性が極めて増大しており、この TSL の発症機序の解明と進行防止法を確立することは我が国の歯科医学の発展のために急務かつ不可欠である。咬耗、摩耗、酸蝕に代表される Tooth Wear は、象牙質知覚過敏症とならび、う蝕、歯周病に次ぐ第3の歯科疾患として注目され、欧米では10年前より臨床的研究が進展しつつある。しかし我が国では加齢に伴う生理的現象としての捉え方が強く、疾患としての認識度はあまり高くないのが現状である。Tooth Wear はすべての年齢で発症する可能性があり、また加齢に伴って発現率が高くなるが、Tooth Wear の発症機序は不明な点が多いのも現状である。

## 2. 研究の目的

本研究では、岡山大学病院の歯科外来の患者の TSL 状態を調査検討するとともに、口腔内の精密印象およびデジタルマイクロスコープ観察から TSL の診断法を確立した。さらに、抗酸化作用のあるナノ物質や MMP インヒビターを応用して接着界面のコラーゲンの劣化を防ぎ強固で耐久性のある TSL への接着技法を開発することを行った。また、咬耗・摩耗・酸蝕を発症した抜去歯の象牙質に対するナノアパタイト配合接着性レジンシステムや自己接着性フロアブルレジンの接着性を検討するとともに TSL 進行防止接着システムの開発も行った。

## 3. 研究の方法

### (1) TSL の疫学調査と診断法の開発

岡山大学病院の大学病院歯科外来を受診した患者の TSL の状態を統一したフォーマットに従って調査検討するとともに口腔内の精密印象を採取し、デジタルマイクロスコープ観察からどの程度 TSL が進行したかを判断する画像解析ソフトを開発し、各患者個人の口腔のエイジング度の判断を行った(吉山、久保、荒木)。

### (2) TSL 接着システムの構築

接着技法を応用した TSL 治療法の開発の要件として、接着操作確実性、強固な初期接着、ならびにその長期耐久性があげられる。これらの要件を満たすため、抗酸化作用のあるナノ物質や接着界面のコラーゲンの劣化を防ぐ MMP インヒビターを応用して TSL に対する確実性の高い接着修復技法を開発することを行った(佐野、西谷)。

### (3) 自己接着フロアブルレジンの開発

吉山らが開発したナノアパタイト配合レジン接着システムや自己接着性フロアブルレジンの TSL 抜去歯への接着性は吉山、堀田が検討した。

### (4) レーザー処理による歯質表面強化

ArF エキシマレーザーを照射した象牙質にボンディング処理を行い表面の分析を行っ

た。

### (5) TSL の特徴の解明

荒木は咬耗によって生じた平面の増加がフラクタル次元に及ぼす影響を明らかにした。また細矢らは歯面における非細菌性の化学反応による産生物質の検索とこれらの歯質に与える影響の調査を行い、揮発性硫黄化合物による TSL の特徴の解明を行った。

## 4. 研究成果

### (1) TSL の疫学調査と診断法の開発

岡山大学病院の歯科外来の患者の TSL 状態を岡山大学倫理委員会承認(委任番号 946)の下に調査検討するとともに、口腔内の精密印象およびデジタルマイクロスコープ観察から TSL の診断法を確立した。その結果、代表3症例の平均咬耗面積から考えて、咬耗の進行度は Case1 が最も軽く、Case2、Case3 の順で進行していた。前歯に関しては最大値が11程度と考えられ、比較的早期に最大値に達すると思われた。一方、小臼歯と大臼歯に関して、大臼歯がある程度咬耗が進行すると急激に咬耗面積が増大するのに対して、小臼歯は比較的緩やかに増大していた。また、Case1 では前歯が最も咬耗面積が大きいのに対して、Case2 では大臼歯と小臼歯がほぼ同等、Case3 では大臼歯が最も大きくなっていった。このことから、大臼歯の咬耗面積が前歯を上回る事が咬耗症罹患の分岐点といえる可能性があり、そこを超えると大臼歯の咬耗面積が著しく増大するものと思われた。また、小臼歯は Case3 でも最大値と思われる値までは増大しておらず、3症例で正の相関がうかがわれ、咬耗症進行度合いの指標に用いられる可能性が示された。また、中心咬合位での咬合接触点数と咬合接触面積に着目すると、咬耗が進行するにつれて接触点数は減少、接触面積は増大する傾向にあると思われた。咬耗症は進行するにつれて点での咬合接触から面での咬合接触へと変遷していく事が示唆される。ほかに、左右差に注目すると、咬耗面積と咬合接触面積に負の相関がうかがえた。

Case1

咬耗面積 (mm <sup>2</sup> )		
	平均	5.46
	右側	左側
前歯	8.02	5.50
小臼歯	5.85	1.34
大臼歯	3.66	4.83
咬合接触点		
	19	18
接触面積 (mm <sup>2</sup> )		
	7.6	20.5

Case2

咬耗面積 (mm<sup>2</sup>)

平均	12.91	
	右側	左側
前歯	11.16	17.87
小臼歯	8.90	5.96
大臼歯	14.28	20.23
咬合接点	13	15
接触面積 (mm <sup>2</sup> )	11.4	11.3

Case3

咬耗面積 (mm<sup>2</sup>)

平均	20.89	
	右側	左側
前歯	11.80	11.16
小臼歯	10.52	14.12
大臼歯	74.64	37.31
咬合接点	5	21
接触面積 (mm <sup>2</sup> )	22.9	56.6

(2)TSL 接着システムの構築

研究成果の概要：TSL 歯面へ応用する MMPs インヒビター配合接着システムの開発を目的として、抗 MMPs 活性を有するカルボジイミド(以下 EDC)またはクロルヘキシジン(以下 CHX)を配合した場合の長期水中浸漬後の接着強さについて検討を行った。その結果、EDC、CHX とともに配合量が多い場合は2年後の接着強さは低下することが明らかとなった。一方で1% EDC または 0.5% CHX の配合では、接着強さの低下は抑制され、低濃度の配合によって抗 MMPs 活性を有しつつ接着強さに影響を与えない TSL 接着システムが開発可能なことが示唆された。本研究に供した試作セルフエッチング接着システム(L-28)の組成を下記に示す。

4-META	11.4 %
多官能モノマー	10.6 %
MMA	1.3 %
HEMA	0.9 %
水	24.8 %
アセトン	37.5 %
エタノール	9.4 %
光重合開始剤	1.1 %
光増感剤	0.3 %
フィラー	3.1 %

TSL 歯面へ応用する MMPs インヒビター配合接着システムの耐久性を明らかにすることを目的として、24 時間後、6 ヶ月後および2年後の長期水中浸漬試料の MTBS 測定を行った。下記に結果を示す。

表：長期水中浸漬後の MTBS (MPs ± SD) 試料数は各グループ 8

	L-28 (Control)	EDC (1%)	EDC (2%)	CHX (0.5%)	CHX (1%)	CHX (2%)	EDC (1%) + CHX (0.5%)
24 hours	42.6 ± 8.2	41.7 ± 11.2	14.0 ± 7.9	44.5 ± 5.7	40.8 ± 10.6	38.2 ± 5.0	41.6 ± 12.7
6 months	22.3 ± 3.5	29.1 ± 4.0	8.1 ± 3.6	35.8 ± 6.7	22.4 ± 2.1	16.6 ± 4.7	34.6 ± 6.0
2 years	20.9 ± 3.8	23.1 ± 4.0	9.1 ± 3.4	30.1 ± 3.5	18.0 ± 2.6	15.7 ± 2.7	16.4 ± 3.9

その結果、コントロール(L-28)の接着強さは経時的に低下した。MMPs インヒビターである EDC または CHX を配合した場合においても経時的に低下するものの、その低下率は異なった。0.5% CHX を配合した場合の低下率は2年後においても 32%を示し、全てのグループ間で最も低下率が少なかった。抗 MMPs 活性に最も有利な条件である EDC と CHX を共に配合した条件では著しく低下することが明らかとなった。L-28 に対して添加物が多いほど、初期の接着強さおよび重合性に影響が大きいことから、EDC と CHX が共にモノマーの重合には関与しない状態での配合であり、長期水中保管中に接着界面の加水分解がより大きく作用した結果と考えられた。本研究の結果から、長期水中保管後においても接着強さに影響がない配合量で、象牙質 MMPs 活性を抑制する TSL 接着システムを開発できる可能性が示された。今後はより低濃度の配合量において、さらに接着強さの低下が抑制できる可能性について検討する必要があると考えられた。

(3)ナノアパタイト配合接着性レジンや自己接着性フロアブルレジンの開発

ナノアパタイト配合接着性レジンの開発  
本研究ではハイドロキシアパタイトの石灰化物形成誘導能に着目した。すなわち、接着界面で生じる経時的劣化の起始点である構造欠陥を抑制するために、ハイドロキシアパタイトを接着システムに用いることで、歯質の石灰化の促進や、接着界面に生じたナノペースを石灰化物で封鎖し、コラーゲンおよびボンディング材の加水分解を抑制する可能性に着目した。アパタイト配合接着システムとして、2 ステップセルフエッチングボンディングシステム Clearfil Mega Bond (クラレメディカル)にナノサイズのハイドロキシアパタイト(HAp)を配合した試作ボンディング材を用いた。被着体として健全象牙質の他に、脱灰象牙質における新規ボンディング材の影響を確認するために人工脱灰象牙質を用いた。5%ナノハイドロオキシアパタイト配合レジンを 5%HAp, 10%ナノハイドロオキシアパタイト配合レジンを 10%HAp とした。

本研究では、ナノサイズのハイドロキシアパタイトを配合した新規接着剤による長期耐久性への影響を期待して実験を行い検討した。ハイドロキシアパタイトを配合することで、従来の製品の接着強さを維持しつつ、条件によっては長期経過により石灰化物の

形成が見られるなどの効果が認められ、ナノハイドロキシアパタイト配合接着システムは石灰化物形成誘導能を持つ新規接着材料として有用な可能性が示された。

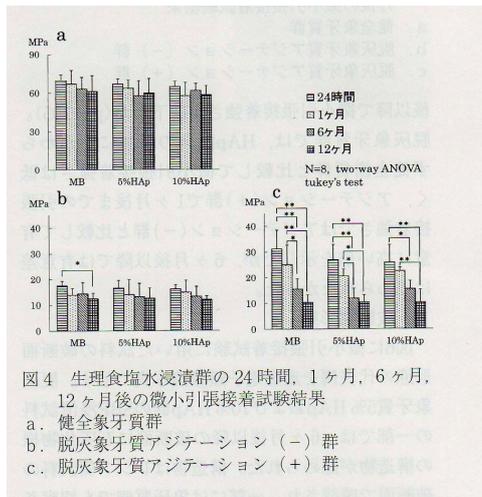


図4 生理食塩水浸漬群の24時間、1ヶ月、6ヶ月、12ヶ月後の微小引張接着試験結果  
a. 健全象牙質群  
b. 脱灰象牙質アジテーション (-) 群  
c. 脱灰象牙質アジテーション (+) 群

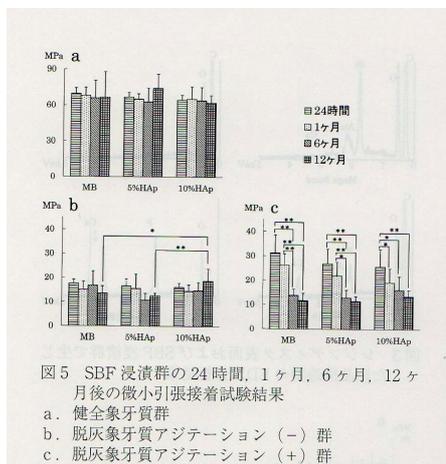


図5 SBF浸漬群の24時間、1ヶ月、6ヶ月、12ヶ月後の微小引張接着試験結果  
a. 健全象牙質群  
b. 脱灰象牙質アジテーション (-) 群  
c. 脱灰象牙質アジテーション (+) 群

### 自己接着フロアブルレジンの開発

本研究では酸性飲料の過剰摂取が主な原因と考えられている酸蝕症の歯の口腔内の環境をシミュレートして歯面コーティング材を用いて、健全歯を削ることなく対応できるかどうか研削健全歯とその酸蝕歯の接着強度を比較検討した。接着強度は薄膜接着強度試験と引張り強度試験の両方で評価した。歯面コーティング材として自己接着型フロアブルコンポジットレジンであるFusio™ Liquid Dentin (Pentron Clinical, 以下Fusio)と、プライムフィルのプライマーとLLB-CR6 (試作フロアブルコンポジットレジン, トクヤマデンタル, 以下LLB)を使用した。各組成を表2に示す。

表2 使用した歯面コーティング材の組成

組	成
Fusio™ Liquid Dentin	シラン処理バリウムガラス、シリカ(アモルファス)、UDMA, TEGDMA, HEMA, 4-MET, 光触媒
LLB-CR6	ペースト: シリカジルコニアフィラー, TEGDMA, Bis-MPEPP, Bis-GMA, カンファークエン, 過酸化剤, その他 プライマー: アセトン, HEMA, リン酸モノマー, 精製水, Bis-GMA, TEGDMA, その他

再石灰化群の象牙質 (D群) のmean ± SDは、Fusio:21.21 ± 6.03N, LLB:21.25 ± 2.50Nであった。人工酸蝕症群の象牙質 (De群) は、Fusio:19.1 ± 6.59N, LLB:22.44 ± 3.84Nであった。再石灰化群のエナメル質 (E群) は、Fusio:23.63 ± 4.88N, LLB:19.31 ± 3.35Nであった。人工酸蝕症群のエナメル質 (Ee群) は、Fusio:18.90 ± 5.92N, LLB:20.21 ± 4.07Nであった。E Fusio が最も大きい値を示し, E LLB, Ee Fusio, Ee LLBとの間に有意差を認めた。

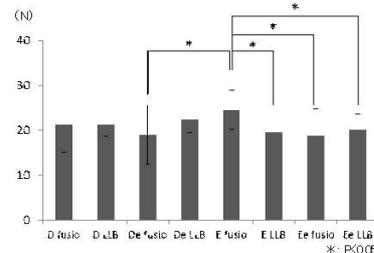


図7 人工酸蝕症歯に対するFusioとLLBの薄膜接着強度  
D:再石灰化象牙質, De:酸蝕象牙質, E:再石灰化エナメル質, Ee:酸蝕エナメル質

本研究においては、基本的に酸蝕歯に対して切削、歯面処理を行わずに自己接着性コンポジットレジンFusioとこれに近いLLBを使用し、薄膜コーティングすることでどの程度の接着強度が得られるかが焦点であったが、Fusioは酸蝕した象牙質に対しては2~3MPaと接着強さが低く使用できないが、エナメル質に対して10MPa程度の接着強さを示し、十分使用できるのではないかと考えている。一方、LLBは酸蝕した象牙質に対して10MPa程度の接着強度を示し、エナメル質では14MPa程度の安定した接着強度を示した。

今後、接着に対するメカニズムを検討するためにはさらに接着界面に対する詳細な検討が必要であると考えている。フロアブルコンポジットレジンをコーティング材として応用するという事で薄膜接着強度試験(スクラッチテスト)と薄膜による引張り接着強度の両方で評価したが、異なった結果となった。これは、コンポジットレジンに比べてはるかに大きいことからスクラッチテストでは機械的強度に大きく影響され、接着界面の接着強度がうまく反映されなかったのではないかと考えている。(4) 歯質表面強化のためのレーザー処理の研究

咬耗・摩耗による歯質表面の減少に対する治療法として歯質表面に硬い材料を接着させることが有効と考えられるが、現状の接着機構は、特に象牙質では表面を脱灰し得られたコラーゲンに樹脂を含浸させ形成されるハイブリッド層を用いたものが主流を占める。しかし、ハイブリッド層は経年的に劣化するという報告があるため、ハイブリッド層によらない接着機構の開発が待たれる。歯質表面減少症の治療に有用なハイブリッド層によらない接着機構を実現する表面処理法の考案を目

的としている。 = 193nm、 照射エネルギー 217.39m J/cm<sup>2</sup> のArFエキシマレーザー(EX5 Excimer Laser, GAM LASER)を用いて表面処理した象牙質表面にボンディング材を塗布し光重合を行った。その後、TEM, SEMおよびEDSで処理面の分析を行った。ボンディング材由来と思われる炭素は象牙質処理面表層から2μmの深度まで侵入していた。この歯質とボンディング材により形成された層は従来のハイブリッド層と比べて、ハイドロキシアパタイトが多く含まれる。したがって、本接着機構により酵素によるコラーゲンの加水分解に有利な接着界面が得られることが考えられた。

#### (5)TSLの特徴の解明

咬合面の形態数値化の研究 -基礎研究-

教育用模型を人工的に咬耗させ、その前後で歯冠形態のフラクタル次元の計測を行い比較分析したところ、咬耗により、歯冠形態のフラクタル次元は減少する傾向を認めた。

歯質表面の減少を数値化できれば咬耗・摩耗の診断に有用と考えるが、現在のところそのような手段は見つかっていない。本研究は形態数値指標のひとつ、フラクタル次元に着目し、咬耗・摩耗の診断への応用可能性を検討することを目的としている。

削合前と比較して削合後ではフラクタル次元は有意に減少していた。したがって、フラクタル次元は咬耗・摩耗を量的に評価する指標となりえることが考えられた。

咬合面の形態数値化の研究 -臨床研究-

咬耗を認めた患者の歯冠形態のフラクタル次元を調査したところ、加齢にともなう咬耗により、歯冠形態のフラクタル次元は減少する傾向を認めた。一方、歯質表面損失により形成された面が平面である場合のほうが、曲面である場合よりフラクタル次元の変化は大きくなった。

同意を得た患者の歯列模型を作成し、上下左右犬歯のフラクタル次元を上記基礎研究の手法と同様にして求めた。得られたフラクタル次元と年齢の相関分析を行った。また、歯冠形態の肉眼的所見を抽出し、フラクタル次元との関係について検索した。

歯冠形態のフラクタル次元は年齢と中等度の負の相関を認めたことから(相関係数-0.59)、加齢にともなう咬耗により歯冠形態のフラクタル次元は減少することが考えられた。フラクタル次元が20代の患者と有意な差(P<0.05)を認めた60歳以上の患者犬歯について歯冠形態を観察したところ、損失面が平面を呈する傾向をみとめた。一方、20代の患者とフラクタル次元の差が認められなかった60歳以上の患者の犬歯は、歯質損失面が曲面であった。したがって、フラクタル次元は咬耗のように損失面が平面となる歯質表面損失症候群の診断に有用であることが示唆された。

揮発性硫黄化合物のTSLへの関与

口腔内細菌が様々なタンパクを分解した

際に発生する揮発性イオウ化合物(Volatile Sulfur Compounds : VSCs)は口臭の主たる原因であるが、他にも細菌性毒素の組織内移行の原因となる歯肉上皮の透過性亢進や歯周炎の進行に関連する歯肉結合組織におけるMMP産生促進、あるいはアポトーシスの誘導促進などにも関与しているとの報告がある。また口腔内での発生に加え、VSCsを含有する食品も多く、エナメル質が直接VSCsに曝露される機会は非常に多いが、歯の硬組織に対するVSCsの影響に関する研究は行われていない。本研究では、VSCsのエナメル質表層への影響について観察するために、代表的なVSCsで口臭に関与する硫化水素(H<sub>2</sub>S)をエナメル質表層に作用させる実験系を構築し、H<sub>2</sub>Sがエナメル質の表面性状、表面硬さならびに修復処置に与える影響に関して検討した。

SEMによる観察では、低倍率観察において対照側に比べ実験側で表面の粗造化が認められた。また、高倍率観察においては、対照側にはエナメル小柱の末端と思われる凹凸が観察されるのに対し、実験側では表面構造が崩壊して網目状の変化が認められた。

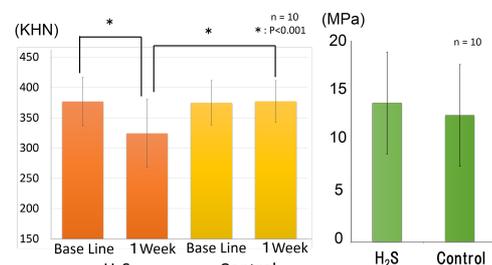


Fig. 2 Changes of enamel surface hardness by H<sub>2</sub>S (KHN) Fig. 3 Changes of bond strength on enamel surface by H<sub>2</sub>S (shear test)

また処置前のKHNは、実験側が376.76 ± 39.94ならびに対照側が374.77 ± 36.81であり有意差は認められなかった。処置開始1週間後では、実験側が324.29 ± 56.33ならびに対照側が377.04 ± 34.42となり、実験側で有意に硬さが減少した(p<0.001) (Fig. 2)。剪断試験の結果は、実験側で14.4 ± 5.3 MPaならびに対照側で13.1 ± 5.2 MPaであり、統計的有意差は認められなかった(Fig. 3)。

Tooth Wearへの対応として、欠損部の修復処置が挙げられる。本研究にてH<sub>2</sub>Sによるエナメル質表面の構造変化を認めたが、セルフエッチングシステムによる接着強の差は認められなかった。これはセルフエッチングブライマーによるエッチング効果がH<sub>2</sub>Sの影響をうわまわったためと考えられる。

H<sub>2</sub>Sによりエナメル質表層の構造が変化し、エナメル表面の硬さが減少することで、歯質表面損失の原因の一つになることが示唆された。H<sub>2</sub>Sによりエナメル質表層に変化が生じて、コンポジットレジン接着強さに影響しないことが示唆された。

## 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10件)

Kusakabe S, Rawls HR, Hotta M, Relationship between thin-film bond strength as measured by a scratch test, and indentation hardness for bonding agents, Dent Mater, 査読有, Vol.32, No1, 2016, 55-62.

Hoshika T, Nishitani Y, Yoshiyama M, Mineralization of resin using experimental adhesives containing hydroxyl apatite in long term, T Oral Tissue Engin, 査読有, Vol13, No.2, 2015, 85-95.

Yamaguchi T, Hanabusa M, Hosoya N, et al., Enamel surface changes caused by hydrogen sulfide, J Conserv Dent, 査読有, Vol.18, No.6, 2015, 427-430.

Tonami K, Araki K, et al., Resin-dentin bonding interface after photochemical surface treatment, Photomed Laser Surg, 査読有, Vol33, No.1, 1-6, 2015.

大原直子, 吉山昌宏他, フッ化ナトリウムの配合が接着性レジンセメントの曲げ強さと吸水および溶解に及ぼす影響, 日歯保誌, 査読有, 58巻1号, 2015, 10-15.

高橋圭, 西谷佳浩, 吉山昌宏, 象牙質知覚過敏抑制剤塗布がレジン接着強さに及ぼす影響, 接着歯学, 査読有, 33巻, 4号, 2015, 163-169.

Effects of quaternary ammonium-methacrylates on the mechanical properties of unfilled resins, Hoshika T, Nishitani Y, Yoshiyama M, et al., Dental Materials, Vol.30, No1,1, 2014, 1213-1223.

田沼哲也, 小竹宏朋, 日下部修介, 堀田正人, 自己接着コンポジットレジンの象牙質に対する接着強さ, 日歯保誌, 査読有, 57巻, 1号, 2014, 73-82.

大原直子, 吉山昌宏他, 垂直歯根破折歯を口腔外接着再植法にて保存した症例, 岡山歯学会誌, 査読有, 33巻, 1号, 2014, 7-10.

Effects of chlorhexidine in self-etching adhesive: 24 hours results, Nishitani Y, Hoshika T, Yoshiyama M, et al., Dental Material J, 査読有, Vol.32, No.3, 2013, 420-424

[学会発表](計5件)

荒木孝二他, フラクタル次元を用いた歯冠形態特性の数値化, 第28回日本口腔診断学会, 2015年9月4日, 東京.

Kubo S, et al., Eight-year clinical evaluation of Adhesives with and without HEMA, IADR, Boston, March 11, 2015.

村瀬由起, 堀田正人 他, 自己接着性フロ

アブルコンポジットレジンの人工酸蝕歯に対する接着強度, 第140回日本歯科保存学会, 滋賀, 2014年6月18日.

丸藤伊織, 久保至誠 他, Non-cariou cervical lesions の経年的形態変化のOCTによる観察, 第140回日本歯科保存学会, 大津, 2014年6月19日.

久保至誠 他, 補修修復の長期臨床成績, 第140回日本歯科保存学会, 大津, 2014年6月19日.

[図書](計1件)

久保至誠, 医歯薬出版, 接着歯学, 2015, 28-35

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

吉山昌宏 (YOSHIYAMA, Masahiro)  
岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号: 10201071

### (2)研究分担者

細矢哲康 (HOSOYA, Noriyasu)

鶴見大学・歯学部・教授

研究者番号: 00157033

堀田正人 (HOTTA, Masato)

朝日大学・歯学部・教授

研究者番号: 10157042

小竹宏朋 (KOTAKE, Hiroto)

朝日大学・歯学部・講師

研究者番号: 40440565

西谷佳浩 (NISHITANI, Yoshihiro)

鹿児島大学・歯学部・教授

研究者番号: 60325123

荒木孝二 (ARAKI, Kouji)

東京医科歯科大学・学内共同利用施設等・教授

研究者番号: 70167998

久保至誠 (KUBO, Shisei)

長崎大学・大学病院・准教授

研究者番号: 80145268

佐野英彦 (SANO, Hidehiko)

北海道大学・歯学研究科(研究院)・教授

研究者番号: 90205998

日下部修介 (KUSAKABE Shusuke)

朝日大学・歯学部・助教

研究者番号: 30614557