

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26463164

研究課題名(和文)唾液を用いた歯周組織の炎症状態の客観的診断法の開発

研究課題名(英文) Developing an objective method for diagnosing periodontal inflammation using saliva.

研究代表者

福井 誠 (FUKUI, Makoto)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学系)・助教

研究者番号：50325289

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：唾液には様々な生理活性物質が含まれており、血液に比べて容易に侵襲無く採取出来るので臨床検査としての利用が期待されている。歯周組織の炎症状態を把握する方法として、唾液歯肉溝液に含まれるバイオマーカーの濃度範囲を把握し、詳細に分析することにより、唾液を試料に用いた新しい歯周組織の炎症状態診断手法の開発を目的として本研究を実施した。本研究の結果、歯肉健常～歯肉炎の健常成人から唾液や歯肉溝液を採取し、バイオマーカーの濃度範囲や唾液中サイトカインの存在比率と濃度範囲や歯肉炎症状態との関連などの特徴を把握することができ、唾液や歯肉溝液を試料に用いた新規健康診断手法開発のための基盤となる情報が得られた。

研究成果の概要(英文)：Saliva contains many bioactive substances, and holds promise for use in clinical tests thanks to its ability to be sampled conveniently and non-invasively compared with blood. In this study, the concentration ranges of bioactive substances in saliva sampled from periodontally healthy or gingivitis patients were determined and analyzed in detail to develop a novel technique for diagnosing periodontal inflammation using saliva specimens. Saliva and gingival crevicular fluid (GCF) were collected from healthy adults, with periodontal tissue ranging in condition from healthy to gingivitis. Relations were characterized between the concentration ranges of several biomarkers, the abundance ratios and concentration ranges of salivary cytokines, and periodontal inflammatory state. The basic research data obtained will help to develop new saliva or GCF-based procedures for use in health check-ups.

研究分野：予防歯科学

キーワード：唾液 バイオマーカー サイトカイン 歯肉炎

1. 研究開始当初の背景

近年、我が国における急速な高齢化の進展及び疾病構造の変化に伴い、医療サービスも従来までの「早期診断・治療」から「健康の維持・増進・疾病予防」へとパラダイムシフトがなされつつあり、国民の健康の増進の重要性が増大している。こうした背景の下、平成23年より歯科口腔保健の推進に関する法律が制定された。この法律では、国民の能動的な歯科疾患の予防への取組みに対して、行政や歯科医療専門職らが協力して施策を推進する義務を定めている。現在わが国において、歯周疾患の有病者は成人人口の約8割に達している(平成23年度歯科疾患実態調査)。歯周疾患は、糖尿病、心血管疾患などの全身疾患との関連が報告されており、歯周疾患の早期の予防はすなわち全身の健康につながるものとして重要であり、歯周疾患を含めた口腔の健康評価手法の確立が求められている。

現行の歯周疾患検査法は、歯科医師の触診と肉眼所見による歯周ポケットプローピングによるもので、検査の精度は歯科医師の熟練度に依存するため再現性が低く、被験者1人当たり長時間を必要とする高コストの検査法である。さらに歯周ポケットプローピング検査は、血流中へのポケット細菌の押込みによる菌血症誘発リスクを伴うものであり、このような侵襲を伴う検査に変わる新たな検査法の確立が望まれている。

ヒトの唾液中には、各種のサイトカインを含め、様々な生理活性物質が含まれることが近年明らかにされている。また、唾液は血液に比べて採取に際しての侵襲性がなく容易に得ることができるため、臨床検査の検体としての利用が期待されている。従来の歯周ポケットプローピング検査に代わる簡便で客観的な歯周疾患スクリーニング検査法として、唾液中の遊離ヘモグロビンと乳酸脱水素酵素の測定は歯周疾患スクリーニング検査法の有力候補として最も広く検討されてきた。しかしながら、従来の研究報告では、進行した歯周炎とそれ以外の判定には利用されてはいるものの、健康状態から歯周炎に至るプロセスにおける、初期病変である歯肉炎を判定するためには十分に利用されてはいるとは言いがたい状況である。

2. 研究の目的

本研究では、歯周組織の炎症状態を把握する方法として、歯肉健常者、歯肉炎罹患患者から採取した唾液中に含まれる生理活性物質の濃度範囲を把握し、詳細に分析することにより、それぞれの口腔状態に特有の唾液検査値の基準値を明らかにし、唾液を試料に用いた新しい歯周組織の炎症状態診断手法の開発を目的とする。

3. 研究の方法

徳島大学歯学部学生で本研究への参加を

募り、希望者に対して申請者より研究の詳細を説明し、書面でインフォームドコンセントを得た者13名(男性6名、女性7名、平均年齢が24.7歳)を被験者とした。全身ならびに口腔内の健康状態に関する問診を行った後、検体採取と口腔内診査による歯周臨床データの採取を行った。

検体として、歯肉溝液と唾液を採取した。なお、唾液はサリベットコットン(Sarstatt社)による刺激唾液および蒸留水による洗口後の吐出液(洗口液)を採取した。対象者の口腔内環境を可能な限り同条件に揃えるため、検体採取前2時間以内の飲食、ブラッシング等を中止させた状態でさらに検体採取60分前に水道水で強めの含嗽を実施させ、対象者の口腔内環境を一斉にリセットさせてから60分後に検体採取を行った。検体は、まず歯肉溝液を採取し、次にサリベットコットンによる刺激唾液を採取した後、洗口吐出液を採取する順で行った。対象者の上下顎の左右第一小臼歯間の唇側歯頸部から歯肉溝液を回収した。唾液検体として被験者に無味のサリベットコットンを1分間口に含ませることにより採取した(サリベット唾液)。次いで、3mlの蒸留水で10秒間軽く洗口させて口腔内表面を被覆する唾液を洗い出し、回収容器に吐出させ、洗口液を回収した。検体採取後、サリベットコットンを×3,000rpm、20分間遠心し得られた上清および洗口液を-80℃で保管した。

唾液を採取後に、歯周臨床データとして、口腔内に存在する全歯について1歯6点の歯周ポケットプローピング診査を行い、歯周ポケット深さ(PPD)をCPIプローベで測定した後、Bleeding on probing(BOP)を記録した。

歯肉溝中のバイオマーカー(-1アンチトリプシン(At)、ラクトフェリン(Lf))および洗口液中のバイオマーカー(遊離ヘモグロビン(f-Hb)および乳酸脱水素酵素(LDH))濃度を測定した。また、サリベット唾液および洗口液中のサイトカイン(IL-1 β 、IL-1 α 、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12(p40)、IL-12(p70)、IL-18、IFN- γ 、LIF、M-CSF、MIG、PDGF-bb、TNF- α 、VEGFの16種)濃度測定をBio-Plex Suspension Array System(Bio-rad社)による多種サイトカインの同時定量測定を行った。

4. 研究成果

対象者の口腔内状況を表1に示す。対象者の口腔内状況を表1に示す。13名の対象者のうちPPD \geq 4mm部位を有する者が3名いたが、いずれの者も最大PPDは4mmであり、部位数も1~3部位であった。BOP部位%も18.2 \pm 13%であり、対象者は進行した歯周炎は有しておらず、健常~歯肉炎であった。また、PPDとBOPをもとにPISA(Periodontal Inflamed Surface Area)を算出した。PISAの算出にはwebサイト(<http://www.parsprototo.info>)にて公開されているMicrosoft Excelプログラムを使

用した。

表 1. 対象者の口腔内状況

	全体 (n=13)	男性 (n=6)	女性 (n=7)
歯数(本)	28.2 ± 1.7	29.2 ± 1.6	28.9 ± 1.8
BOP部位%	18.2 ± 13	16.6 ± 10	18 ± 16
PPD≥4mm部位所有者(名)	3	2	1

歯肉溝液中バイオマーカー((At),(Lf))および洗口液中のバイオマーカー(f-HbおよびLDH)濃度を表2に示す。

それぞれのバイオマーカーの濃度範囲(最大値-最小値)はAt(9.7 - 128.7 ng/ml), Lf(21.1 - 548.1 ng/ml), f-Hb(155 - 6200 ng/ml), LDH(20 - 135 IU/L)であった。

表 2. 歯肉溝液および洗口液中バイオマーカー濃度

	バイオマーカー	平均 ± S.D.
歯肉溝液	At (ng/ml)	62.2 ± 43.7
	Lf (ng/ml)	152.5 ± 164.8
洗口液	f-Hb (ng/ml)	1021.2 ± 1715.1
	LDH (IU/L)	41.0 ± 31.6

歯肉溝液および洗口液中バイオマーカーとPISAとの相関係数を表3に示す。

ピアソン積率相関係数検定で検定したところ, At, Lf, f-Hb はいずれも非常に強い正の相関関係が見られたが, LDHはPISAと有意な相関関係を示さなかった。

表 3. PISA と歯肉溝液および洗口液中バイオマーカーの相関係数

		At	Lf	f-Hb	LDH
PISA	r	0.807	0.868	0.797	0.077
	p value	0.001	0	0.001	0.803

対象者のサリベットの唾液および洗口液中サイトカインの検出率を表4と5に示す。なお, 各サイトカインの測定における標準曲線の下限より高い値を示したものを, すなわち陽性とした検出率とし, 検出率のパーセントとその検出数を示す。

サリベットの唾液および洗口液中いずれにおいても IL-1, IL-1, IL-5, IL-10, IL-12p70, IL-18, M-CSF, MIG, VEGF の9種のサイトカインは全てのサンプルから検出可能であった。LIFはサリベットの唾液および洗口液共に50~60%程度の検出率であった。IL-6についてはサリベットの唾液では23%であった検出率が洗口液では92%と大きく上昇しており, 採取方法の違うサンプル間で検出率に大きな差があった。

表 4. サリベットの唾液中サイトカイン検出率

	全体 (n=13)	男性 (n=6)	女性 (n=7)
IL-1	100(13)*		
IL-1	100(13)		
IL-5	100(13)		
IL-8	100(13)		
IL-10	100(13)		
IL-12 p70	100(13)		
IL-18	100(13)		
M-CSF	100(13)		
MIG	100(13)		
VEGF	100(13)		
IL-12 p40	92.3(12)	100(6)	85.7(6)
IFN-	92.3(12)	100(6)	85.7(6)
TNF-	84.6(11)	83.3(5)	85.7(6)
PDGF-bb	84.6(11)	83.3(5)	85.7(6)
LIF	61.5(8)	66.7(4)	57.1(4)
IL-6	23.1(3)	33.3(2)	14.3(1)

*: 検出率(陽性検出数)

表 5. サリベットの唾液中サイトカイン検出率

	全体(n=13)	男性 (n=6)	女性 (n=7)
IL-1	100(13)*		
IL-1	100(13)		
IL-5	100(13)		
IL-8	100(13)		
IL-10	100(13)		
IL-12 p70	100(13)		
IL-18	100(13)		
IFN-	100(13)		
M-CSF	100(13)		
MIG	100(13)		
VEGF	100(13)		
IL-6	92.3(12)	83.3(5)	100(7)
PDGF-bb	84.6(11)	83.3(5)	85.7(6)
TNF-	84.6(11)	83.3(5)	85.7(6)
IL-12 p40	53.8(7)	50(3)	57.1(4)
LIF	46.2(6)	33.3(2)	57.1(4)

*: 検出率(陽性検出数)

サリベットの唾液中サイトカイン濃度を表6と7に示す。

各サイトカインの測定範囲は数ng/mlから数pg/mlの範囲であった。

なお, マンホイットニ-U検定により, これらのサイトカインのいずれにおいても男女差は見られなかった。

表 6. サリベットの唾液中サイトカイン濃度

	全体(n=13)
IL-1	2.11 (1.57 - 2.68)*
IL-1	1.30 (0.51 - 1.79)
IL-5	-0.57 ((-0.77) - (-0.02))
IL-8	1.42 (0.34 - 1.87)
IL-10	0.06 ((-0.16) - 0.71)
IL-12(p70)	0.40 ((-0.19) - 1.17)
IL-18	1.75 (0.93 - 2.33)
M-CSF	1.99 (1.67 - 2.20)
MIG	1.94 (1.50 - 2.64)
VEGF	3.05 (2.52 - 3.55)
IL-12(p40)	1.39 (0.27 - 2.07)
IFN-	1.13 ((-0.85) - 1.70)
TNF-	0.14 ((-0.28) - 0.87)
PDGF-bb	0.14 ((-0.68) - 0.41)
LIF	0.09 ((-0.85) - 1.07)
IL-6	-0.43 ((-0.43) - 0.87)

*: 中央値(最小値 - 最大値) (log10 pg/ml)

表 7. サリベットの唾液中サイトカイン濃度の男女比較

	男性(n=6)	女性(n=7)	p value**
IL-1	2.21 (1.79 - 2.68)	2.11 (1.57 - 2.66)	0.534
IL-1	1.43 (0.97 - 1.79)	1.30 (0.51 - 1.76)	0.366
IL-5	-0.59 ((-0.68) - (-0.55))	-0.54 ((-0.77) - (-0.02))	0.181
IL-8	1.47 (0.92 - 1.87)	1.42 (0.34 - 1.83)	0.945
IL-10	0.06 (0 - 0.71)	0.06 ((-0.16) - 0.53)	0.945
IL-12(p70)	0.45 (0.07 - 1.17)	0.40 ((-0.19) - 0.82)	0.945
IL-18	1.69 (0.93 - 2.33)	1.78 (1.16 - 2.13)	0.731
M-CSF	2.12 (1.77 - 2.20)	1.89 (1.67 - 2.13)	0.138
MIG	1.95 (1.50 - 2.64)	1.94 (1.53 - 2.22)	0.945
VEGF	3.02 (2.79 - 3.55)	3.06 (2.52 - 3.33)	1
IL-12(p40)	1.40 (1.23 - 1.51)	1.26 (0.27 - 2.07)	0.731
IFN-	1.18 (0.89 - 1.70)	1.13 ((-0.85) - 1.70)	1
TNF-	0.24 ((-0.28) - 0.82)	0.12 ((-0.28) - 0.87)	0.836
PDGF-bb	0.11 ((-0.68) - 0.21)	0.17 ((-0.68) - 0.41)	1
LIF	0.27 ((-0.85) - 0.62)	0.09 ((-0.85) - 1.07)	0.628
IL-6	-0.43 ((-0.43) - 0.87)	-0.43 ((-0.43) - (-0.11))	0.731

** : マン・ホイットニ-ウ検定による

洗口液中サイトカイン濃度を表 8 と 9 に示す。

各サイトカインの測定範囲はサリベットの唾液と同様に数 ng/ml から数 pg/ml の範囲であった。なお、マンホイットニ-ウ検定により、これらのサイトカインのいずれにおいても男女差は見られなかった。

表 8. 洗口液中サイトカイン濃度

	全体 (n=13)	
IL-1	1.33	(0.71 - 1.83)*
IL-1	0.86	(0.37 - 1.33)
IL-5	0.47	((-0.32) - 1.49)
IL-8	2.2	(1.87 - 2.61)
IL-10	0.67	((-0.08) - 1.87)
IL-12(p70)	1.34	(0.28 - 2.41)
IL-18	0.72	((-0.31) - 1.18)
IFN-	2.23	(1.14 - 2.89)
M-CSF	0.34	((-0.30) - 0.83)
MIG	1.64	(1.28 - 2.34)
VEGF	1.89	(1.49 - 2.30)
IL-6	0.96	((-0.43) - 1.90)
PDGF-bb	1.63	(0.34 - 2.54)
TNF-	1.65	(0.82 - 2.51)
IL-12(p40)	0.67	(0.27 - 1.91)
LIF	-0.85	((-0.85) - 1.05)

* : 中央値 (最小値 - 最大値) (log10 pg/ml)

表 9. 洗口液中サイトカイン濃度の男女比較

	男性(n=6)	女性(n=7)	p value**
IL-1	1.4 (0.71 - 1.60)	1.15 (1.01 - 1.83)	0.534
IL-1	0.9 (0.52 - 1.33)	0.85 (0.37 - 1.23)	0.366
IL-5	0.47 ((-0.32) - 1.49)	0.52 ((-0.18) - 1.04)	0.534
IL-8	2.16 (1.87 - 2.61)	2.2 (1.92 - 2.47)	1
IL-10	0.66 ((-0.08) - 1.87)	0.88 (0.08 - 1.47)	0.731
IL-12(p70)	1.41 (0.28 - 2.41)	1.19 (0.69 - 1.93)	1
IL-18	0.75 (0.27 - 1.18)	0.72 ((-0.31) - 0.82)	0.366
IFN-	2.23 (1.14 - 2.89)	2.26 (1.29 - 2.63)	0.836
M-CSF	0.19 ((-0.30) - 0.53)	0.49 ((-0.30) - 0.83)	0.731
MIG	1.61 (1.36 - 1.91)	2.11 (1.28 - 2.34)	0.445
VEGF	1.79 (1.51 - 2.30)	1.96 (1.49 - 2.21)	0.836
IL-6	0.89 ((-0.43) - 1.90)	0.96 ((-0.28) - 1.44)	0.945
PDGF-bb	1.67 (0.34 - 2.54)	1.63 (0.80 - 2.14)	0.95
TNF-	1.63 (0.82 - 2.51)	1.77 (0.87 - 2.18)	0.628
IL-12(p40)	0.52 (0.27 - 1.73)	0.82 (0.27 - 1.91)	0.628
LIF	-0.85 ((-0.85) - 0.88)	-0.09 ((-0.85) - 1.05)	0.534

** : 男女の比較、マン・ホイットニ-ウ検定による

サリベットの唾液と洗口液中のサイトカイン濃度の比較を表 10 に示す。

ウィルコクソンの符号付き順位検定の結果、サリベットの唾液中の濃度が洗口液中の濃

度よりも有意に高いもの (IL-1, IL-1, IL-18, M-CSF, VEGF), あるいは逆にサリベットの唾液中の濃度が洗口液中の濃度よりも有意に低いもの (IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IFN-, PDGF, TNF-) があつた。

表 10. サリベットの唾液と洗口液中のサイトカイン濃度の比較

	サリベットの唾液 (n=13)	洗口液 (n=13)	p value**
IL-1	2.11 (1.57 - 2.68)*	1.33 (0.71 - 1.83)	0.002
IL-1	1.30 (0.51 - 1.79)	0.86 (0.37 - 1.33)	0.007
IL-5	-0.57 ((-0.77) - (-0.02))	0.47 ((-0.32) - 1.49)	0.001
IL-8	1.42 (0.34 - 1.87)	2.20 (1.87 - 2.61)	0.001
IL-18	1.75 (0.93 - 2.33)	0.72 ((-0.31) - 1.18)	0.001
M-CSF	1.99 (1.67 - 2.20)	0.34 ((-0.30) - 0.83)	0.001
MIG	1.94 (1.50 - 2.64)	1.64 (1.28 - 2.34)	0.221
VEGF	3.05 (2.52 - 3.55)	1.89 (1.49 - 2.30)	0.001
TNF-	0.14 ((-0.95) - 0.87)	1.65 (0.82 - 2.51)	0.001
IL-10	0.06 ((-0.16) - 0.71)	0.67 ((-0.08) - 1.87)	0.006
IL-12(p40)	1.39 (0.11 - 2.07)	0.67 ((-0.51) - 1.91)	0.087
LIF	0.09 ((-0.35) - 1.07)	-0.15 ((-0.15) - 1.05)	0.754
IL-12(p70)	0.40 ((-0.19) - 1.17)	1.34 (0.28 - 2.41)	0.001
IFN-	1.13 ((-0.46) - 1.70)	2.23 (1.14 - 2.89)	0.001
PDGF-bb	0.14 ((-1.00) - 0.41)	1.63 (0.34 - 2.54)	0.001
IL-6	-1.52 ((-1.52) - 0.87)	0.96 ((-0.42) - 1.90)	0.004

* : 中央値 (最小値 - 最大値) (log10 pg/ml)

** : ウィルコクソンの符号付き順位検定による

サリベットの唾液中および洗口液中サイトカインと PISA との相関係数を表 11 に示す。ピアソン積率相関係数検定で検定したところ、サリベットの唾液中 IL-8 (r=0.539, p=0.048) および VEGF (r=0.662, p=0.014) と PISA は強い正の相関関係にあったが、それ以外のサイトカイン濃度とは有意な相関関係は見られなかった。

表 11. サリベットの唾液中および洗口液中サイトカインと PISA との相関係数

	サリベットの唾液								
	IL-1	IL-1	IL-5	IL-6	IL-8	IL-10	IL-12(p40)	IL-12(p70)	IL-18
r	0.076	0.287	-0.217	-0.203	0.539	-0.276	0.006	-0.218	-0.094
p value	0.806	0.342	0.476	0.507	0.048	0.361	0.985	0.475	0.761
PISA	IFN-	M-CSF	MIG	LIF	PDGF	TNF-	VEGF		
	r	-0.434	0.217	-0.1	0.102	-0.301	-0.272	0.662	
p value	0.138	0.476	0.746	0.74	0.318	0.369	0.014		
	洗口液								
	IL-1	IL-1	IL-5	IL-6	IL-8	IL-10	IL-12(p40)	IL-12(p70)	IL-18
r	0.153	-0.115	-0.378	-0.373	-0.201	-0.384	-0.359	-0.347	0.127
p value	0.617	0.709	0.203	0.209	0.511	0.195	0.229	0.245	0.68
PISA	IFN-	M-CSF	MIG	LIF	PDGF	TNF-	VEGF		
	r	-0.451	-0.275	-0.22	-0.423	-0.412	-0.445	-0.287	
p value	0.122	0.364	0.471	0.15	0.162	0.128	0.342		

歯肉健常 ~ 歯肉炎と思われる健常成人から唾液や歯肉溝液を採取し、口腔バイオマーカーやサイトカインを測定しその濃度範囲の把握と歯肉炎症状態との関連を調査した。歯肉の炎症状態は歯周ポケット深さとポケットプロービング時出血の組み合わせによる歯周組織炎症部位面積である PISA を指標として用いた。今回の対象となった歯肉健常 ~ 歯肉炎の状態では深い歯周ポケットは無く、PISA はほぼポケットプロービング時出血を反映しており、出血関連バイオマーカーである f-Hb や At との相関が強かったと思われる。

唾液中サイトカインにおいて、健常者の血中濃度より低いもの (IL-12 (p40), LIF, PDGF-bb), 血中と同程度のもの (IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 (p70), IL-18, IFN-, TNF-, M-CSF, MIG), そして血中よりも明らかに高いレベルで存在するもの (IL-1, IL-1

, VEGF)があった。唾液中に存在する多くのサイトカインが血中の濃度と同程度、あるいはそれ以上のレベルで存在していたことから、唾液中のサイトカインは歯肉・口腔粘膜からの出血や、歯肉溝滲出液に由来する血液成分の唾液への漏洩によって存在しているのではなく、口腔局所の産生機構によってコントロールされているものが多いことが示唆された。唾液中サイトカインにおいてIL-8とVEGFがPISAと強い相関関係にあったが、これは単純に歯肉出血を反映しているのではなく、歯周組織の炎症による口腔局所の変化を反映している可能性が示唆された。

サリベット唾液において洗口液よりも高濃度で測定されたものと低濃度で測定されたものがあった。前者については唾液由来のサイトカインの洗口による希釈の影響であることが考えられる。後者については、サイトカインがサリベットコットンへ吸着してしまっている可能性が考えられる。また、サリベット唾液はコットンの咀嚼は行わずに口腔内へ静置して分泌されてくる唾液を吸収させることによって採取するが、洗口では口腔全体を洗い流してくるため、この採取方法やサイトカインの由来の違いも影響しているのではないかと考える。これらの結果からも検体採取方法の選択に注意する必要性とともに、サリベット唾液でのデータとは別に洗口液中のサイトカインの存在や正常範囲の把握が必要であることも示唆された。

歯肉健常～歯肉炎と思われる健常成人から唾液や歯肉溝液を採取し、バイオマーカーの濃度範囲や唾液中サイトカインの存在比率と濃度範囲や歯肉炎症状態との関連などの特徴を把握することができた。この結果をもとに唾液や歯肉溝液を試料に用いた新規口腔健康診断システムの開発へとつなげたい。

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)

[学会発表](計 9件)

若者の唾液中サイトカインプロファイルの解析

福井 誠, 三木 かなめ, Rita Orihuela-Campos, 陳 舒, 玉木 直文, 伊藤 博夫

第 65 回日本口腔衛生学会・総会

2017 年 5 月 31 ~ 6 月 2 日

山形テルサ (山形県山形市)

福井 誠, 三木 かなめ, リタ・オリウエラ, 玉木 直文, 伊藤 博夫

唾液潜血検査の判定を妨害する因子の検索

第 27 回近畿・中国・四国口腔衛生学会・総会

2016 年 10 月 2 日

大阪大学歯学部同窓会記念会館 (大阪府吹田市)

Makoto Fukui, Kaname Miki, Masayasu Kitamura, Hideaki Hayashida, Koji Kawasaki, Rita Cristina Orihuela-Campos, Naofumi Tamaki, Takahiro Maeda, Toshiyuki Saito and Hiro-0 Ito.

Porphyromonas gingivalis infection may affect anti-atherosclerotic antibody to phosphorylcholine.

The 12th International Conference of Asia Academy of Preventive Dentistry

2016 年 05 月 27 ~ 29 日

東京医科歯科大学 M&D タワー 鈴木章夫記念講堂 (東京都文京区)

Makoto Fukui, Rita Orihuela-Campos, Naofumi Tamaki and Hiro-0 Ito.

Influence of infection with Porphyromonas gingivalis on relationship between atherosclerosis and

anti-phosphorylcholine antibody

第 44 回日本免疫学会学術集会

2015 年 11 月 18 ~ 20 日

札幌コンベンションセンター (北海道札幌市)

Makoto Fukui, Kaname Miki, Masayasu Kitamura, Hideaki Hayashida, Koji Kawasaki, Rita Cristina Orihuela-Campos, Naofumi Tamaki, Takahiro Maeda, Toshiyuki Saito and Hiro-0 Ito.

Atherosclerosis-preventive activity of anti-phosphorylcholine antibody may be interfered by infection with Porphyromonas gingivalis : The Nagasaki Islands study.

第 63 回国際歯科研究学会 日本部会 (JADR) 学術大会

2015 年 10 月 30 ~ 31 日

福岡国際会議場 (福岡県福岡市)

福井 誠, 岡田 寿朗, 豊嶋 健治, 三木 かなめ, 玉木 直文, 伊藤 博夫

“標準的な成人歯科健診プログラム・保健指導マニュアル”に基づいた歯科保健事業の効果について

第 64 回日本口腔衛生学会・総会

2015 年 5 月 27 ~ 30 日

つくば国際会議場 (茨城県つくば市)

Makoto Fukui, Kaname Miki, Rita Orihuela-Campos, Naofumi Tamaki and Hiro-0 Ito.

Levels of various cytokines in human saliva from generally healthy individuals

第 62 回国際歯科研究学会日本部会 (JADR)

学術大会

2014 年 12 月 4 ~ 5 日

KKR ホテル大阪 (大阪府大阪市)

高尾 健二郎, 新居 麻美子, 福井 誠, 三木 かなめ, リタ・オリウエラ, 玉木 直文, 伊藤 博夫

歯肉炎症の客観的・定量的診断を目指した市販免疫クロマトグラフィー唾液潜血テストの改良

第 25 回近畿・中国・四国口腔衛生学会・総会

2014年10月5日

兵庫県歯科医師会館（兵庫県神戸市）

福井 誠，三木 かなめ，リタ・オリウエ

ラ，玉木 直文，伊藤 博夫

健常者における唾液中サイトカインプロファイルの解析

第 63 回日本口腔衛生学会・総会

2014 年 05 月 29 日～31 日

熊本市・熊本市民会館崇城大学ホール（熊本県熊本市）

6．研究組織

(1)研究代表者

福井 誠（FUKUI, Makoto）

徳島大学・大学院医歯薬学研究部・助教

研究者番号：50325289