

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K12012

研究課題名(和文) 歯科医療に潜む肝炎ウイルス感染症のパラダイムシフト - 意識と実態調査からの提言

研究課題名(英文) Palladium shift in hepatitis virus infections in dentistry- Recommendations from awareness and fact-finding survey.

研究代表者

長尾 由実子 (Nagao, Yumiko)

順天堂大学・医学部・客員教授

研究者番号：90227992

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：歯科医師はB型並びにC型肝炎ウイルス感染に関して標準予防策だけでなく口腔の肝外病変(代表：扁平苔癬)についても正しい認識が必要である。本研究では国内の歯科医療従事者に肝炎の正しい知識の普及啓発が必要であることが明らかになった。また後ろ向き並びに前向き研究から、医科歯科連携を通じて歯科介入による未治療の肝炎患者の拾い上げが可能であることを証明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯科医療従事者に対する肝疾患についての正しい知識の普及啓発事業は重要な課題であるにもかかわらず、今までほとんど行われてこなかったのが実情である。本研究により歯科医療を軸としたB型並びにC型肝炎ウイルス感染の実態を明らかにすることができた。歯科医療を通して未受検あるいは未治療の肝炎ウイルス感染者の受療を検証することができたことは歯科医療にパラダイムシフトをもたらすことが期待される。

研究成果の概要(英文)：Dentists need to be aware not only of standard precautions regarding hepatitis B and C virus infection, but also of extrahepatic manifestations of the oral cavity (e.g., lichen planus). This study revealed the need for the dissemination of correct knowledge of hepatitis among dental health care workers in Japan. The retrospective and prospective study also demonstrated that it is possible to identify patients with untreated hepatitis through dental intervention through medical-dental collaboration.

研究分野：歯科口腔外科、肝外病変

キーワード：歯科医師 B型肝炎 C型肝炎 扁平苔癬 歯周病 院内感染対策 医科歯科連携 受診勧奨

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

- (1) わが国における B 型肝炎ウイルス (HBV) 及び C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染者は約 300 万人と推定される。血液や唾液と接する機会の多い歯科医療従事者にとって、感染対策は必要不可欠な事項であり、一般歯科診療時の院内感染対策に係る指針が推奨されている。しかし国内で歯科医療従事者が肝炎の最新知識を習得する機会は多くない。
- (2) インターフェロン (IFN) フリーの経口抗ウイルス剤 (DAA 製剤) の登場により C 型肝炎の治療は飛躍的に向上した。一方で、治療を受けていない潜在患者の存在が新たな課題となっている。HCV は口腔領域に肝外病変を引き起こすことが知られ、我々はこれまでに HCV と口腔扁平苔癬 (OLP) の病態について一貫した研究を行ってきた (引用文献①)。OLP の発症因子、IFN 治療と OLP 病態との関連について明らかにした。しかし、DAA 製剤による OLP の治療効果はまだ報告されていない。また、歯科診療所の歯科医師による潜在肝炎の受検・治療勧奨が可能かどうかについても不明のままである。
- (3) 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の発症に歯周病菌が関与することが知られている。我々はこれまでに歯周病が HBV/HCV 肝疾患の肝線維化と関連する可能性を報告した (引用文献②)。ただし、歯周病菌 Red-Complex (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*) と肝疾患に関連する報告はまだない。さらに、HCV 排除による歯周病菌への影響のデータも報告されていない。
- (4) 我々は、発酵食品である甘酒が HBV/HCV 肝硬変患者の就寝前夜食療法として有効であることを過去に報告した (引用文献③)。麴グリコシルセラミドが肝細胞内の PPAR γ を活性化し、肝臓コレステロール値を低下させることが知られている (引用文献④)。しかし、甘酒が非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) や歯周病に及ぼす影響は明らかではない。

2. 研究の目的

- (1) 国内の歯科医師 (歯科医師以外の歯科医療従事者も含む) を対象に肝炎ウイルスに関する認識と感染対策の実態について検討する。
- (2) DAA 製剤が HCV 関連 OLP に及ぼす治療効果を検討する。さらに歯科の介入が未治療の HBV/HCV 感染者の拾い上げに寄与できるのかを検討する。
- (3) 肝疾患の口腔環境とくに歯周病菌 Red-Complex が肝臓の病態進展に及ぼす影響を検討する。また HCV 排除が OLP と歯周病菌に及ぼす影響を検討する。
- (4) 歯周病合併の NAFLD 患者に対して甘酒介入試験を行い、NAFLD の改善効果と歯周病菌への影響を検討する。

3. 研究の方法

- (1) 歯科医療従事者におけるウイルス性肝疾患の認識と感染対策の実態調査 [倫理審査承認]
日本歯科医療管理学会会員 1,210 名を対象に 2017 年 4~6 月までオンライン並びにヒアリング調査を実施した。調査項目は、属性、肝炎に対する自己管理、肝疾患の認識、感染対策、ウイルス性肝炎患者への接し方、患者の肝疾患情報の収集法等についてである。
- (2) IFN フリー DAA 製剤による HCV 関連 OLP の有効性 [倫理審査承認]
対象は 2014 年 10 月~2015 年 2 月までにダクラタスビル・アスナプレビル (DCV/ASV) の治療が導入された 1 型高ウイルス量の HCV 関連 OLP 7 例 (平均年齢 73.9 歳、男性 4 例/女性 3 例) である。肝疾患名は C 型慢性肝炎 5 例、C 型慢性肝炎/肝細胞癌 (HCC) 治療後 1 例、C 型肝硬変/HCC 治療後 1 例。IL28B genotype は TT6 例、non-TT1 例。7 例中 6 例は OLP、1 例は口腔・皮膚扁平苔癬。OLP 臨床型はびらん型 3 例、線条型 3 例、混合型 1 例。IFN 治療歴のある 5 例全例が過去の IFN 治療中に OLP が悪化し、1 例は OLP の増悪によって完遂できなかった。本研究では、DAA 治療前と治療終了後 24 週において OLP に関する臨床所見を比較した。
- (3) 歯科介入による未治療の肝炎ウイルス患者の拾い上げ (後ろ向き調査) [倫理審査承認]
対象は 2015 年 2 月~2017 年 2 月までに粘膜疾患の加療目的で福岡県某歯科診療所を受診した 90 名である (平均年齢 68.9 歳、男性 23 名/女性 67 名)。口腔疾患の主な内訳は、OLP 39 例、白板症 7 例、頭頸部癌 4 例、ドライマウス 13 例、口腔カンジダ症 8 例、シェーグレン症候群 4 例、舌痛症 13 例、嚢胞/良性腫瘍 4 例、味覚障害 3 例、三叉神経痛 1 例等である。対象者 90 名に対して肝疾患の精査を行った。肝疾患の精査は肝臓専門医 (もしくはかかりつけ医) が常勤する医療機関に紹介し、個々の患者は血液生化学検査ならびに腹部画像検査を受けた (図 1)。

(4) 歯科介入による未治療の肝炎ウイルス患者の拾い上げ（前向き調査） [倫理審査承認]

- ① 対象は2017年11月～2018年1月末までに山口県下関市歯科医師会に属す11の歯科診療所と西部島根医療福祉センター歯科口腔外科を受診した患者を分析した。調査項目として歯科受診患者数、HCV感染者数、HBV感染者数、OLP患者数、OLP患者のHCV感染率、肝疾患患者に対する受診勧奨数、OLP患者に対する肝疾患の受検勧奨数を調べた（図1）。
- ② 対象は2018年3～6月までに愛媛県歯科医師会に属す35の歯科医院を受診した患者を分析した。調査項目は歯科受診患者数、OLP患者数、HCV感染者数、HBV感染者数、OLP患者/HCV感染患者/HBV感染患者に対する肝疾患の受検勧奨数である（図1）。

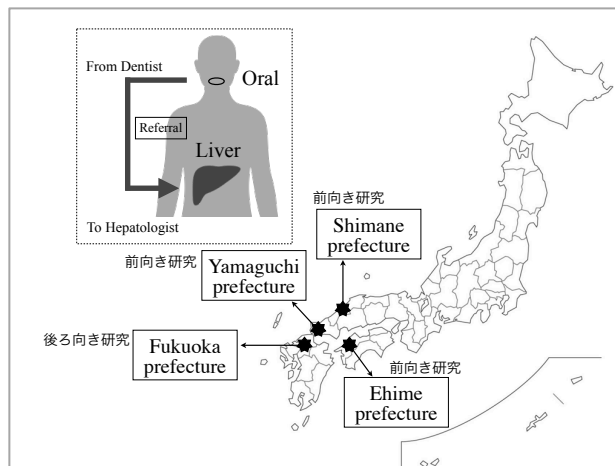


図1. 研究が実施されたエリア

(5) 肝疾患患者の口腔環境とくに歯周病菌が肝臓の病態進展に及ぼす影響 [倫理審査承認]

対象は適応基準を満たす肝疾患患者47名（平均70.2歳，男性17名/女性30名）（抗ウイルス療法中の患者を除外，抗菌剤服用中の患者を除外）。唾液中の総細菌数を測定し，歯周病菌6菌種（*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *Fusobacterium nucleatum*）を同定・定量（PCRインベーター法）した。さらに *Pg* 線毛遺伝子型（*fimA* genotype）、唾液潜血反応、血液生化学検査、BMI、肝疾患以外の合併、飲酒・喫煙歴等を調べた。6菌種は総細菌数に対する比率に応じて「高、中、無」のリスクに区分し、また Red-Complex をリスク区分に従い2群（A群=菌数の多い群、B群=菌数の少ない群）に分けて比較した。

(6) DAA 製剤による HCV 排除が OLP ならびに歯周病菌に及ぼす影響 [倫理審査承認]

対象は HCV 関連の OLP 患者4名（平均年齢72.5歳）で、DAA 治療によるウイルス排除の前後で血液生化学検査、6種類の歯周病菌（*A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *F. nucleatum*）の定量、OLP の病態変化を調べた。

(7) 甘酒による脂肪肝の改善効果と歯周病菌に及ぼす影響 [倫理審査承認]

佐賀大学を受診した対象患者（歯周病のある NAFLD 患者）10名（平均57.1歳）が1日100gの甘酒を60日間摂取した。摂取前と摂取60日目に BMI、体脂肪率、血清生化学検査、唾液中の歯周病菌、QOL を測定した。歯周病菌は、唾液中の6種類の細菌（*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*）数、*P. gingivalis fimA* 遺伝子型を測定した。

4. 研究成果

(1) 歯科医療従事者におけるウイルス性肝疾患の認識と院内感染対策についての実態調査

日本歯科医療管理学会会員1,210名のうちオンライン回答者は153名、ヒアリング調査の同意者は41名だった。HB ワクチン接種率71.2%、肝外病変（HCV と OLP 等）の認識39.8%、スタンダードプレコーションの認識82.4%、患者毎にディスポーザブル手袋を変える割合73.2%、高速回転切削器具の滅菌率69.3%、低速回転切削器具の滅菌率56.9%、エアータンビン用ハンドピースの滅菌率77.1%、エンジン用ハンドピースの滅菌率69.9%、根管治療器具の滅菌率63.4%等であった。各々の回答をスコアリングし統計解析を行った結果、開業歯科医は大学病院勤務医に比べ、感染対策に関するリスクスコアと肝炎の認識不足スコアが有意に高いこと、男性歯科医は女性歯科医に比べ感染対策のリスクスコアと肝炎の認識不足スコアが有意に高いことがわかった（表1）。歯科医療従事者は、医療安全・感染予防に関する知識（肝炎の最新情報を含む）や技能を習得することが重要である。

表1. スコアを用いた統計解析（感染対策に対するリスク行為、肝疾患有病者、肝炎の認識不足）

Residential districts	Total score		West Japan (n=69)	East Japan (n=84)	P value
	Risk behavior	mean (SD)	2.99 (2.49)	2.98 (2.53)	0.982
	Onset of liver disease	mean (SD)	0.03 (0.24)	0.05 (0.26)	0.652
	Lack of knowledge	mean (SD)	2.45 (1.29)	2.74 (1.55)	0.219
Sex			Men (n=128)	Woman (n=25)	P value

	Risk behavior	mean (SD)	3.25 (2.60)	1.60 (1.26)	0.002
	Onset of liver disease	mean (SD)	0.05 (0.28)	0.00 (0.00)	0.399
	Lack of knowledge	mean (SD)	2.72 (1.43)	2.04 (1.40)	0.031
Years of service			≥ 20 years (n=119)	< 20 years (n=34)	P value
	Risk behavior	mean (SD)	2.91 (2.42)	3.24 (2.80)	0.502
	Onset of liver disease	mean (SD)	0.04 (0.27)	0.03 (0.17)	0.799
	Lack of knowledge	mean (SD)	2.49 (1.46)	3.03 (1.31)	0.053
Institution			Dental clinic (n=99)	University research institutes and general hospitals (n=54)	P value
	Risk behavior	mean (SD)	3.57 (2.57)	1.91 (1.98)	<0.001
	Onset of liver disease	mean (SD)	0.05 (0.30)	0.02 (0.14)	0.457
	Lack of knowledge	mean (SD)	2.82 (1.46)	2.22 (1.34)	0.014

(2) IFN フリー-DAA 製剤による HCV 関連 OLP の有効性 [倫理審査承認]

対象 7 例の SVR (ウイルス学的持続陰性化) 率は 100%であった。DCV/ASV 治療中に OLP 病態が悪化した症例はなかった。DCV/ASV 治療終了 24 週経過時点で、7 例中 4 例において OLP が消失し、3 例に改善を認めた。DAA 治療前に、3 例が OLP に対してステロイド治療を受けていたが、DAA 治療後は 1 例のみとなった。DCV/ASV は HCV 関連 OLP の治療に対して有効性と安全性を認めた。IFN フリー-DAA 製剤は、難治性 OLP を完治させる画期的な治療法として評価できた。

(3) 歯科介入による未治療の肝炎ウイルス患者の拾い上げ (後ろ向き調査) [倫理審査承認]

対象 90 名のうち、肝疾患の精査を実施することのできた患者は 51 名 (実施率 56.7%) だった。51 名のうち HCV 抗体陽性者は 15 名 (HCV 抗体陽性率 29.4%) で、このうち 1 名は歯科からの受診勧奨で初めて HCV 感染が発覚した。HCV 抗体陽性者 15 名について受診/治療勧奨を行った者は 12 名で、その肝疾患治療の内訳は抗ウイルス治療後 SVR5 名、DAA 治療中 2 名、未治療 5 名だった。未治療 5 名を治療勧奨した結果、3 名が SVR となった (2 名 : DAA 治療導入にて SVR、1 名 : IFN 治療後 SVR)。残り 2 名は DAA 治療適応にもかかわらず治療を辞退した。一般歯科から肝臓専門医へ紹介し、肝炎の受診・治療勧奨を行うことができれば、未治療の肝炎患者を拾い上げることは可能である。

(4) 歯科介入による未治療の肝炎ウイルス患者の拾い上げ (前向き調査) [倫理審査承認]

- ① 12 医療機関における患者総数は 5,091 名、HCV 感染者数 40 名、HBV 感染者数 13 名、OLP 数 15 名であった。ウイルス性肝疾患患者 53 名の内訳は、C 型慢性肝炎 26 名、C 型慢性肝炎治療中 1 名、SVR13 名、B 型慢性肝炎 9 名、HBV 無症候性キャリア 4 名であった。未治療の肝疾患患者に対する受診勧奨数は 1 名 (DAA 導入治療へ)、OLP 患者に対する肝疾患の受診勧奨数並びに肝炎ウイルス検査実施数は 11 名 (73%) (SVR1 名、正常肝 10 名)、OLP の HCV 感染率は 6.7%だった。一般歯科診療所では OLP 患者を比較的容易に医科に紹介できること、病院歯科口腔外科では未治療の HCV 感染者に対して治療勧奨ができることが示唆された。
- ② 35 施設の患者総数 19,077 名、OLP 患者 42 名、HCV 感染者 69 名 (問診)、HBV 感染者 76 名 (問診) であった。
 - a. OLP 患者 : 歯科医師による医師への受検勧奨率は 67% (28/42)。OLP の肝疾患合併率 48%、このうち C 型肝疾患は 70%を占めた。C 型肝疾患は治療例よりも未治療患者が有意に多かった (78.6%、 $p=0.0287$)。
 - b. HCV 感染者と HBV 感染者 : 歯科医師による医師への受検/治療勧奨率は各々 33.3% (23/69)、36.8% (28/76) だった。C 型肝疾患の 73%が未治療だった。愛媛県では、OLP 患者やウイルス性肝疾患を有する歯科疾患患者の多くが抗ウイルス治療を受けていなかった。

(5) 肝疾患患者の口腔環境とくに歯周病菌が肝臓の病態進展に及ぼす影響 [倫理審査承認]

対象 47 名の中で最も多い肝疾患は C 型関連肝疾患 (41 名、87.2%) で、肝硬変は 12 名 (25.5%) だった。A 群 15 名、B 群 32 名であり、単変量解析で両群に有意差を認めた項目は、肝硬変、アルブミン値、各細菌の比率、*fimAII* 型の保有率であった。耐糖能異常、BMI、肝外病変等に差はなかった。多変量解析による Red-Complex への影響因子は、低アルブミン値 (<3.7 g/dL)、肝硬変、*fimAII* 型で、調整オッズ比は各々 6.93、4.71、4.08 ($p<0.05$) であった。肝硬変患者では唾液中の口腔内細菌叢が変化しており、Red-Complex が関連していた。

(6) DAA 製剤による HCV 排除が OLP ならびに歯周病菌に及ぼす影響 [倫理審査承認]

SVR 後に、歯周病菌の総数、*P. gingivalis* 数、*T. forsythia* 数、*T. denticola* 数、*F. nucleatum* 数が減少した。SVR 後、OLP は 4 名のうち 3 名が消失し、残りの 1 名は改善した。HCV の排除は OLP を改善させるだけでなく、歯周病菌数や Red-Complex 量を減少させた。

(7) 甘酒による脂肪肝の改善効果と歯周病菌に及ぼす影響 [倫理審査承認]

甘酒摂取 60 日後、好酸球 ($p<0.05$)、インスリン (IRI) ($p<0.01$)、HOMA-IR ($p<0.05$) が有意に増加し、TNF α ($p<0.01$)、こむら返り ($p<0.05$)、抑うつ感 ($p<0.05$) が有意に減少した。甘酒摂取後、すべての自覚症状が改善した。歯周病菌には変化がなかった。甘酒は、エネルギー摂取量を調整すれば、脂肪肝の症状を改善する有効な食品であると考えられた。

〈引用文献〉

- (1) Nagao et al. Hepatitis C virus and lichen planus. *J Gastroenterol Hepatol* 19: 1101-1113, 2004.
- (2) Nagao et al. Association of periodontal diseases and liver fibrosis in patients with HCV and/or HBV infection. *Hepat Mon* 14: e23264, 2014.
- (3) Nagao et al. Effect of a late evening snack of amazake in patients with liver cirrhosis: a pilot study. *J Nutr Food Sci* 3: 223, 2013.
- (4) Hamajima et al. Koji glycosylceramide commonly contained in Japanese traditional fermented foods alters cholesterol metabolism in obese mice. *Biosci. Biotechnol Biochem* 83, 1514-1522, 2019.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Nagao Y, Tsuji M.	4. 巻 2021
2. 論文標題 Effects of hepatitis C virus elimination by direct-acting antiviral agents on the occurrence of oral lichen planus and periodontal pathogen load: a preliminary report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Dentistry	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2021/8925879	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 Nagao Y, Takahashi H, Kawaguchi A, Kitagaki H.	4. 巻 4
2. 論文標題 Effect of fermented rice drink "amazake" on patients with nonalcoholic fatty liver disease and periodontal disease: a pilot study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Reports	6. 最初と最後の頁 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/reports4040036	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 Nagao Y, Nakagaki H, Tsuji M.	4. 巻 2021
2. 論文標題 Effect of oral care in a patient with depression and burning mouth syndrome during the COVID-19 pandemic	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Case Reports in Dentistry	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2021/3039269	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 長尾由実子	4. 巻 -
2. 論文標題 歯科医師なら知っておきたい肝炎のキホン (冊子)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	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) 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 Harada K, Nakashima D, Nagao Y, Hidaka I, Sakaida I, Mishima K.	4. 巻 17
2. 論文標題 Treatment of refractory oral lichen planus using direct antiviral agents in a patient with chronic hepatitis C: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Science International	6. 最初と最後の頁 213-217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/osi2.1070	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 Nagao Y, Kimura T, Nagao H.	4. 巻 14
2. 論文標題 Analysis of hepatitis B and C virus infections amongst members of the Dental National Health Insurance Society in the Oita Prefecture	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedical Reports	6. 最初と最後の頁 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/br.2020.1399	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 Nagao Y.	4. 巻 21
2. 論文標題 The role of dentists in controlling hepatocellular carcinoma in Japan (Review)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental and Therapeutic Medicine	6. 最初と最後の頁 113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/etm.2020.9545	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 長尾由実子	4. 巻 766
2. 論文標題 明日からの歯科診療で役立つ！肝炎ウイルスの基礎知識	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 大阪府歯科医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 46-55
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 長尾由実子	4. 巻 -
2. 論文標題 一般社団法人神奈川県歯科医師会主催 歯科医療の質向上・安全セミナー2020（小規模歯科診療所の医療安全～安全・安心・信頼を提供するために）院内感染対策への取組み「明日からの歯科診療で役立つ！肝炎ウイルスの基礎知識」テキスト	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 一般社団法人神奈川県歯科医師会	6. 最初と最後の頁 20-30
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 長尾由実子	4. 巻 -
2. 論文標題 公益社団法人三重県歯科医師会主催令和元年度第2回医療管理講習会「明日からの歯科診療で役立つ！肝炎ウイルスの基礎知識」テキスト	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 公益社団法人三重県歯科医師会	6. 最初と最後の頁 1-11
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 長尾由実子	4. 巻 704
2. 論文標題 2019年度第2回医療管理講習会（公益社団法人三重県歯科医師会主催）明日からの歯科診療で役立つ！肝炎ウイルスの基礎知識	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 三歯会報	6. 最初と最後の頁 2-4
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 Nagao Y, Nishioka S, Koresawa K.	4. 巻 3
2. 論文標題 Prevalence of viral liver disease and oral lichen planus in patients who visited dental clinics: a study by the Ehime Dental Association	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 OBM Hepatology and Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21926/obm.hg.1902016	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 Nagao Y, Tanigawa T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Red complex periodontal pathogens are risk factors for liver cirrhosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedical Reports	6. 最初と最後の頁 199-206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/br.2019.1245	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 Nagao Y, Sasaki T, Kuzuyama T, Takasato T, Yoshikawa S, Konishi H, Oka K, Yamaguchi T, Konishi Y, Hanada H, Nishijima H, Mishima K, Fujii M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Promotion by Dentists of Treatment of Undiagnosed and Untreated HCV-Infected Patients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Advanced Research in Gastroenterology & Hepatology	6. 最初と最後の頁 86-90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.19080/ARGH.2018.09.555773	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 Nagao Y, Ozaki T, Kawaguchi A, Chiba I, Harada K, Saito T, Shiratsuchi S.	4. 巻 10
2. 論文標題 Survey of dental health care workers regarding their knowledge of viral liver disease and prevention of its transmission, using an online questionnaire	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Advanced Research in Gastroenterology & Hepatology	6. 最初と最後の頁 95-108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.19080/ARGH.2018.10.555797	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 木村哲也, 長尾由実子	4. 巻 783
2. 論文標題 (報告) 感染予防対策に関する研修会	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 大分歯界月報	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 長尾由実子	4. 巻 1
2. 論文標題 肝外病変: C型肝炎ウイルスは、肝臓以外の病気も起こします。 - 扁平苔癬とC型肝炎ウイルス -	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 肝外病変	6. 最初と最後の頁 1-10
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 Nagao Y, Nishida N, Toyo-oka L, Kawaguchi A, Amoroso A, Carrozzo M, Sata M, Mizokami M, Tokunaga K, Tanaka Y.	4. 巻 15
2. 論文標題 Genome-wide association study identifies risk variants for lichen planus in patients with hepatitis C virus infection	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 937 ~ 944 .e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cgh.2016.12.029	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 Nagao Y, Kawahigashi Y, Kimura K, Sata M.	4. 巻 11
2. 論文標題 Effect of oral care gel for burning mouth syndrome in a patient with hepatitis C: A case report	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Case Reports in Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 480-487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000479495	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 Nagao Y, Kawahigashi Y, Kimura K, Nobayashi H, Sata M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Awareness survey of prejudice and discrimination in hepatitis B and C virus-infected individuals	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Advanced Research in Gastroenterology & Hepatology	6. 最初と最後の頁 6-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.19080/ARGH.2017.07.555703	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 Nagao Y, Tsuji M.	4. 巻 7
2. 論文標題 The discovery through dentistry of potentially HCV-infected Japanese patients and intervention with treatment	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Advanced Research in Gastroenterology & Hepatology	6. 最初と最後の頁 38-44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.19080/ARGH.2017.07.555711	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 Nagao Y, Nakasone K, Maeshiro T, Nishida N, Kimura K, Kawahigashi Y, Tanaka Y, Sata M.	4. 巻 11
2. 論文標題 Successful treatment of oral lichen planus with direct-acting antiviral agents after liver transplantation for hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Case Reports in Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 701-710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000484132	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 Kimura-Sasaki K, Kawahigashi Y, Nobayashi H, Sata M, Nagao Y.	4. 巻 7
2. 論文標題 Questionnaire survey about liver disease and lifestyle for audience of the regional seminar	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Advanced Research in Gastroenterology & Hepatology	6. 最初と最後の頁 50-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.19080/ARGH.2017.07.555713	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14件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 歯科医療従事者のHBVならびにHCV感染率と受検率向上の取り組み
3. 学会等名 JDDW 2021 Kobe (第63回日本消化器病学会大会・第102回日本消化器内視鏡学会総会・第25回日本肝臓学会大会・第19回日本消化器外科学会大会・第59回日本消化器がん検診学会大会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 愛媛県歯科医師会における未治療の肝炎患者の拾い上げ～肝炎ウイルスと扁平苔癬の観点から
3. 学会等名 第74回NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 シンポジウム「口腔扁平苔癬Up-to-date」【基調講演】扁平苔癬とC型肝炎ウイルス～病態と治療戦略
3. 学会等名 第33回日本口腔診断学会・第30回日本口腔内科学会・第13回日本口腔検査学会 合同学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 唾液中Red-Complex（最重要歯周病原細菌）は肝硬変のリスク因子である
3. 学会等名 JDDW 2020 Kobe（第62回日本消化器病学会大会・第100回日本消化器内視鏡学会総会・第24回日本肝臓学会大会・第18回日本消化器外科学会大会・第58回日本消化器がん検診学会大会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 歯科診療で役立つ！ウイルス性肝炎の必須知識～日本歯科医療管理学会会員の実態調査で見えてきた現状と課題
3. 学会等名 第60回日本歯科医療管理学会総会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 オンラインによる歯科医療従事者のウイルス性肝疾患に対する意識と実態調査
3. 学会等名 第64回公益社団法人日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 歯科受診患者における肝炎ウイルス検査の受検勧奨-某歯科医師会の取り組み-
3. 学会等名 JDDW 2019 Kobe (第61回日本消化器病学会大会・第98回日本消化器内視鏡学会総会・第23回日本肝臓学会大会・第17回日本消化器外科学会大会・第57回日本消化器がん検診学会大会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 明日からの歯科診療で役立つ！肝炎ウイルスの基礎知識
3. 学会等名 第24回大阪歯科保健大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 シンポジウム2: すべての患者に安心・安全な歯科医療を～イチからわかる肝疾患の基本～ . C型肝炎ウイルスと口腔粘膜疾患との関連性
3. 学会等名 第67回日本口腔衛生学会・総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 歯科を介したHCV感染者の拾い上げと治療介入（第2報）
3. 学会等名 JDDW 2018 Kobe（第60回日本消化器病学会大会・第96回日本消化器内視鏡学会総会・第22回日本肝臓学会大会・第16回日本消化器外科学会大会・第56回日本消化器がん検診学会大会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村哲也, 長尾由実子, 長尾博通
2. 発表標題 歯科医療従事者のための肝炎講座 - アンケート結果より -
3. 学会等名 第20回九州歯科医療管理学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 原田耕志, 中島大輔, 藤原里依子, 梅田浩嗣, 長尾由実子, 三島克章
2. 発表標題 C型慢性肝炎に対するDirect acting antivirals (DAA) 投与が奏功した口腔扁平苔癬の1例
3. 学会等名 第66回NPO法人日本口腔科学会中国・四国地方部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 C型肝炎と扁平苔癬 - 診療戦略と今後の展望
3. 学会等名 第71回NPO法人日本口腔科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長尾由実子
2. 発表標題 歯科を介した治療勧奨：HCV感染者の掘り起こしと治療介入（第1報）
3. 学会等名 JDDW 2017 Fukuoka（第59回日本消化器病学会大会・第94回日本消化器内視鏡学会総会・第21回日本肝臓学会大会・第15回日本消化器外科学会大会・第55回日本消化器がん検診学会大会）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 長尾由実子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 112
3. 書名 専門医から伝えたい歯科医院に知ってほしい肝疾患のこと	

1. 著者名 長尾由実子	4. 発行年 2017年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 112
3. 書名 イチからわかる! 歯科医師が知っておきたい肝疾患のキホン	

〔産業財産権〕

〔その他〕

佐賀大学医学部臓器相関情報講座 http://zoukisoukan.med.saga-u.ac.jp
--

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------