

平成 21 年 4 月 30 日現在

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2006～2008

課題番号：18209061

研究課題名（和文）

指尖毛細血管採血による血漿抗体価測定を用いた歯周病細菌感染度の判定法の研究

研究課題名（英文）

Mail Medicine using Fingertip Plasma for Screening and Monitoring Periodontitis

研究代表者

高柴 正悟（TAKASHIBA SHOGO）

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：50226768

研究成果の概要：

我々は、歯周病検査法としての歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価検査の有用性を検討した。*P. gingivalis* (Pg) などの4菌株を標的とした。また対象は慢性歯周炎患者549名とした。「BOP陽性率」および「4 mm以上の歯周ポケットの割合」を各々3群に分類して各群の抗体価の有意差を調べた結果、Pgに対する血漿IgG抗体価は歯周病の悪化に相応して高値を示した。また「歯周基本治療後」群の抗体価（N=377）は、「初診時」群の値と比較して4菌株すべての抗原において有意に減少した。すなわち、本検査法は歯周病病態を評価し得る検査であると考ええる。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	19,300,000	5,790,000	25,090,000
2007年度	9,100,000	2,730,000	11,830,000
2008年度	8,600,000	2,580,000	11,180,000
年度			
年度			
総計	37,000,000	11,100,000	48,100,000

研究分野：歯周病学

科研費の分科・細目：歯学・歯周治療系歯学

キーワード：慢性歯周炎，歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価，指尖採血，歯周病診断，マルチセンター式研究

## 1. 研究開始当初の背景

歯周病は、口腔細菌の歯周ポケットへの感染によって発症する細菌感染症である。歯科臨床の場において、歯周病の診断は、臨床症状、レントゲン画像あるいは歯周組織検査などの臨床検査によって行われる。これらは、歯周組織の形態的な変化を視覚的に評価するものである。また歯周組織検査は、プラーク付着状況、歯周ポケット深さ、プロービング時出血（bleeding on probing: BOP）、あるいは歯の動揺度などの様々な臨床項目を測定して評価する。これには複雑な操作が必要なため、術者に高度な技術が要求される。すなわち、術者の熟練度によって検査結果に差が生じる可能性がある。また、これら一連の歯周病検査は、歯周病が細菌感染症である

にも関わらず、歯周病原細菌の“感染”レベルではなく、歯周組織の“破壊”レベルを評価するものである。したがって、古くから歯周病研究のフィールドでは、細菌・免疫学的な観点から妥当で、かつ術者の熟練度によって差異の生じない新たな歯周病検査法の確立が模索されてきた。

歯周病原細菌が歯周組織に感染すると、好中球やリンパ球などが集積し炎症反応が惹起される。そして、その炎症カスケードの終盤には、形質細胞から免疫グロブリンG (IgG) が産生される。IgGは一般に「抗体」として知られ、特異的な抗原を認識・排除する体液性免疫機構の中で中心的な役割を果たす。一方、古くから歯周病原細菌に対する血中のIgGレベルが細菌感染度を反映するというコンセプトをもとに、多くの研究者が“歯周

病原細菌に対する血清 IgG 抗体価”に関する研究を行ってきた。とりわけ Naito らは、歯周病患者において、*Porphyromonas gingivalis* (Pg) に対する血清 IgG 抗体価が、歯周ポケット深さや歯槽骨の吸収程度などの臨床パラメータと正に相関することを報告した。一方、Horibe らは、Pg などの偏性嫌気性菌に対する血清 IgG 抗体価が、歯周病治療によって統計学的に有意に減少したという疫学研究的成果を報告した。これらの報告は、血清 IgG 抗体価が歯周病原細菌に対する抗体産生性の指標になるという域を超え、歯周病診断の一助になり得ること示唆する。しかしながら、歯科医療の現場では、この血清 IgG 抗体価検査は臨床活用されていない。これは、本検査が患者から検査・測定用試料として相当量の静脈採血を要する上に痛みを伴うものであり、この点は、多かれ少なかれ患者の理解を得ることが難しい要因であった。また実際、市井の開業歯科医院において、患者の静脈採血を行うことは技術的に困難であるという状況も、本検査の社会普及を妨げる要因でもあった。

郵送検診は、簡便な自己採血（デバイス）キットを利用して指尖から数滴の血液を採取して得た血液試料を検査会社に郵送し、当該対象疾患を検査する検診システムである。最近、生活習慣病を含めた様々な疾患を対象にした「郵送検診」の精度が飛躍的に向上し、このシステムが社会全般に広がりを見せている。我々は、この概念は「歯周病原細菌に対する血清 IgG 抗体価」検査の社会への普及に貢献するために、非常に重要であると考えている。すなわち、従来の研究試料として必須であった「患者血清」ではなくデバイスキットを利用して採取して得た「血漿」を用いて、血漿 IgG 抗体価の測定方法が確立できれば、歯周病検査に郵送検診のシステムを応用できるという独創的な発想をもつに至った。

このような情勢の中、歯周病原細菌に対する血清（漿）IgG 抗体価検査の歯周病検査としての有効性を社会に広く提唱するためには、まず、大学歯周病学関連講座・同診療科内に限られた歯周病患者検体を使用した臨床研究の枠を超え、一般の検体バンクが保有する患者血清を用いて、同様の血清 IgG 抗体価測定の有用性を検討することが必須であると考えた。バイオバンク・ジャパンは、文部科学省の支援のもと、ゲノム医学研究の推進を目的にして発足した大規模な患者集団の DNA・血清バンクである（2003年度「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」、<http://biobank.jp.org/>）。そこで本研究の第一段階では、バイオバンク・ジャパン保有の歯周病患者血清を用いて、歯周病の臨床症状と歯周病菌に対する血清 IgG 抗体価の統計学的な関連を調べた。

次に、将来の郵送検診への応用を念頭において、血漿試料を用いた場合でも、歯周病原細菌に対する血漿中 IgG 抗体価検査が可能かどうかについて検討した。すなわち、慢性歯周炎患者から採取した血漿を用いて、日常の歯科診療で得られる臨床データと合わせて、歯周病態と歯周病細菌に対する血漿 IgG 抗体価との相関を調べた。なお、本段階は、日本全国の11大学の歯周病学関連の附属病院とのマルチセンター方式の研究として実施した。

## 2. 研究の目的

我々は、現在、臨床の現場で行われている歯周病検査法に加えて、歯周病の病態を細菌学・感染症学的な側面からも捉える新たな歯周病診断システムの構築が重要であると考えた。そこで本研究は、歯周病原細菌に対する血漿 IgG 抗体価検査が歯周病検査として臨床的に有用かつ重要であるかどうかを検討することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 歯周病菌感染度の指標としての血清 IgG 抗体価の有用性の検討

#### ①血清試料

血清は、バイオバンク・ジャパン（東京大学医科学研究所内に設置）から707検体（歯周病患者、40歳以上、男女不問）を購入した試料を用いた。なお、本研究の実施は、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会およびオーダーメイド医療実現化プロジェクト・試料等配布審査会において承認された。

#### ②血漿の採取

血漿は、歯周病、全身疾患の有無に関係なく、ランダムに選択したボランティア10名の指尖から市販の採血キット（DEMECAL<sup>®</sup>、管理医療機器承認番号：21600BZZ00007000/21700BZZ00020000、リージャー、東京）を用いて採取・調製した。

#### ③血清 IgG 抗体価の測定

歯周病原細菌は、*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC29523 (Aa), *Eikenella corrodens* FDC1073 (Ec), *Pg* FDC381 (Pg), および *Prevotella intermedia* ATCC25611 (Pi), の4菌株を標的とした。プレートに固相化する抗原蛋白は、各種菌株の全菌体を超音波破碎し、超遠心した後の上清画分を回収したものをを用いた（特殊免疫研究所、東京、において調製）。

歯周病原細菌に対する IgG 抗体価は、Murayama らの記載 (Murayama et al, Adv Dent Res, 1988) を改変した酵素免疫測定法 (ELISA 法) を用いて調べた。なお、IgG 抗体価の測定は、リージャー長崎ラボラトリー（諫早、長崎）に外注して行った。

#### ④歯周病原細菌に対する血清 IgG 抗体価と歯周病臨床パラメータ値の関連性の検討

バンクに登録された歯周病の臨床症状を基に、血清試料を以下のように分類した。

1. BOP 陽性部位の割合（陽性率，%）：25 % 未満，25-50 % 未満，50 % 以上の3群
2. 4 mm 以上の歯周ポケット深さの割合：10 % 未満，10 -30 % 未満，30 % 以上の3群

各群間における歯周病原細菌に対する血漿 IgG 抗体価レベルの差は、Mann-Whitney の U 検定によって比較検討し、 $P < 0.05$  を有意差ありと判定した。

#### ⑤統計解析

統計解析は、Statview 5.0 マッキントッシュ用ソフトウェア (Abacus Concepts, Inc., Berkeley, CA) を用いて行った。

### (2) 指尖毛細血管採血を用いた血漿 IgG 抗体価の感染度指標としての有用性の検討

#### ①血漿の採取

上記 (1) ②項に記載。

#### ②血漿IgG抗体価の測定

上記 (1) ③項に記載した血清 IgG 抗体価の測定に準拠。

#### ③同一被験者の静脈血清と指尖血漿間における歯周病原細菌に対する IgG 抗体価の一致度の検討

静脈血清と指尖血漿間におけるIgG抗体価の一致度は、ボランティア23名から同時に採取・調製した指尖血漿および静脈血清を用いて調べた。すなわち、ELISA法を用いて、血液試料内に含まれるAa, Ec, Pg, およびPi抗原に特異的に反応する抗体を認識するalkaline phosphatase (ALP) conjugated anti-human IgG (H+L) (Jackson Immuno Research Laboratories, Inc., Baltimore, MD, USA) の発色の程度を、吸光度計 (測定波長: 450 nm) を用いて調べた。得られた光学濃度 (optical density: OD) 値は、それぞれX軸 (静脈血清OD値), Y軸 (指尖血漿OD値) 上にプロットし、回帰直線を算出した後に、それが $Y = X$ に近似するかどうかを調べた。また、静脈血清OD値と指尖血漿OD値の相関係数を算出し、その値が1.0に近似するかどうかにも同時に検討した。

#### ④血漿 IgG 抗体価検査の測定精度の検討

検査の測定精度は、上記第2項に記載したボランティアのうち、ランダムに選択した2名の両手、計10本の指尖から採血キットを用いて採取した血漿を用いて、血漿IgG抗体価における測定値の変動係数 (Coefficient Variation: CV) の値を算出して評価した。

#### ⑤指尖血漿試料を用いたPgに対する血漿IgG抗体価の経日的変化の検討

上記第2項に記載したボランティアのうちランダムに10名を選択し、Pgに対する血漿IgG抗体価を測定した。測定は、血漿を採取した日の翌日を0日と設定し、その後3, 7, 10日後まで行った。なお、血漿試料は、実験期間中を通して4°Cに保存した。血漿IgG抗体価の経日的変化は、Wilcoxonの符号順位検定を用いて統計学的に解析し、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。

#### ⑥対象 (マルチセンター式臨床研究)

岡山大学病院歯周科をはじめ、全国11大学 (東北大学、東京医科歯科大学、日本歯科大学、日本大学松戸歯学部、新潟大学、愛知学院大学、大阪大学、広島大学、徳島大学および長崎大学) の附属病院において歯周病関連診療科を受診した慢性歯周炎患者549名 (男女不問、40歳以上、他に全身疾患のない者) を対象にした。

なお、本研究の実施にあたり、研究基幹施設である岡山大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認を得た後、他施設においても各々の倫理委員会の承認を得た。

#### ⑦歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価と歯周病臨床パラメータ値の関連性の検討

上記研究協力病院を受診し、本研究に同意した歯周病患者 (総数549名) から、歯周病治療前に指尖血漿を試料として採取した。検討した歯周病臨床パラメータは、全測定部位数に対する①BOP陽性部位の割合 (陽性率, %

), ②歯周ポケット深さが4 mm以上の部位の割合 (%) の2項目とした。また、「BOP陽性率 (%)」は、25 %未満, 25 %以上50 %未満, 50 %以上の3群に分類し、「歯周ポケット深さが4 mm以上の部位の割合 (%)」は、10 %未満, 10 %以上30 %未満, 30 %以上の3群に分類した。

各群間における歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価レベルの差は、Mann-WhitneyのU検定によって比較検討し、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。

#### ⑧歯周基本治療前後における歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価の推移

上記研究協力病院を受診した各々の歯周病患者に対して、NP0法人日本歯周病学会認定歯周病専門医の指導の下、適切な歯周基本治療が実施された。その後、外科的な歯周治療を行わず、概ね3ヵ月を経過した患者を選択して指尖血漿を採取し、歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価を測定した。なお、初診時 (歯周治療前) と基本治療終了後の2時点について、血漿試料を採取できた歯周病患者377名を解析の対象とした。

統計解析は、初診時と基本治療終了後の2群間における歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価の差異を、Mann-WhitneyのU検定 (2群間の平均値の比較) およびWilcoxonの符号順位検定 (患者個々の2時点の推移の比較) を用いて比較検討し、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。なお、歯周基本治療による臨床的な効果判定は、初診時と基本治療終了後の2群間において、歯周組織検査から得られた数値、すなわち全測定値 (数) に対する①動揺歯率 (%), ②BOP陽性率 (%), ③平均ポケット深さ (mm), および④4 mm以上の歯周ポケットの割合 (%) の4項目について、Mann-WhitneyのU検定 (2群間の平均値の比較) およびWilcoxonの符号順位検定 (患者個々の2時点の推移の比較) を用いて比較検討し、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。

#### ⑤統計解析

上記 (1) ⑤項に記載。

#### 4. 研究成果

##### (1) 歯周病菌感染度の指標としての血清 IgG 抗体価の有用性の検討

##### ①歯周病原細菌に対する血清 IgG 抗体価と歯周病臨床パラメータ値の関連性の検討

「BOP 陽性率 (%)」で分類された3群間 (25 %未満, 25 %以上50 %未満, 50 %以上) において、Aa, Ec, Pg およびPiに対する血漿IgG抗体価の値は、互いの間に有意差はなかった (Mann-WhitneyのU検定)。

また、「4 mm 以上の歯周ポケットの割合」で分類された3群間 (10 %未満, 10 %以上30 %未満, 30 %以上) において、Ec, Pg およびPiに対する血漿IgG抗体価の値は、互いの間に有意差はなかった (Mann-WhitneyのU検定) (図1B, 1C, 1D)。一方、Aaに対する血漿IgG抗体価の値は、「4 mm 以上の歯周ポケットの割合」が10 %以上30 %未満の群 (N=208) において、10 %未満の群 (N=278) に比較して有意に高値を示した (10 %未満 vs. 10 %以上30 %未満:  $P = 0.0333$ , Mann-WhitneyのU検定) (図1A)。

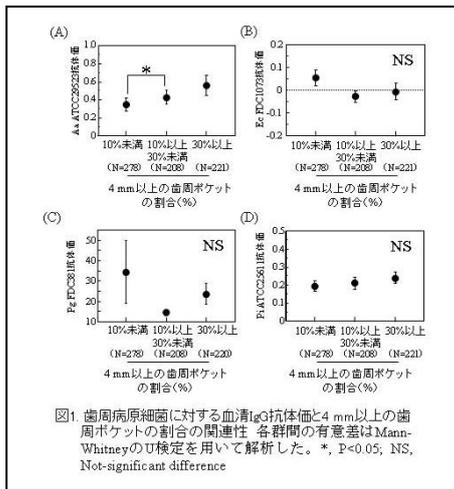


図1. 歯周病原細菌に対する血清IgG抗体価と4 mm以上の歯周ポケットの割合の関連性。各群間の有意差はMann-WhitneyのU検定を用いて解析した。\*、 $P < 0.05$ 、NS、Not-significant difference

(2) 歯周病菌感染度の指標としての指尖毛細血管採血を用いた血漿IgG抗体価の有用性の検討

① 静脈血清と指尖血漿間における歯周病原細菌に対する IgG 抗体価の一致度

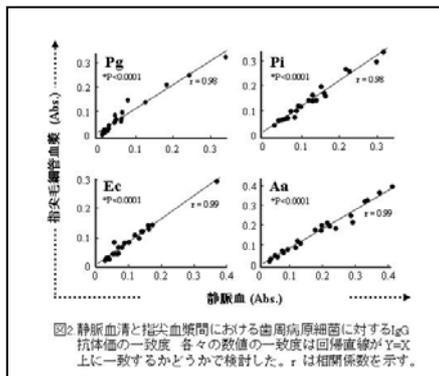


図2. 静脈血清と指尖血漿間における歯周病原細菌に対するIgG抗体価の一致度。各々の数値の一致度は回帰直線が $Y=X$ 上に一致するかどうかで検討した。 $r$ は相関係数を示す。

同一被験者から採取・調製した静脈血清と指尖血漿を用いて、歯周病原細菌に対するIgG抗体価を測定した。それぞれのプロット値は、4菌種すべてにおいて回帰式 $Y = X$ 上にほぼ一致し、血清-血漿間におけるOD値は近似した。一方、相関係数 ( $r$ ) は、4菌種抗原すべてにおいて0.900 以上の高値を示した ( $P < 0.0001$ , Spearmanの順位相関検定) (図2)。

② 血漿 IgG 抗体価検査における手指間の測定精度の検討

本法の両手、計10本の指から採取した血漿IgG抗体価における測定値のCVは、10 %以内 (ボランティア #1: 8.0 %, ボランティア #2: 7.0 %) であった。

③ 指尖血漿試料を用いたPgに対する血漿IgG抗体価の経日的変化の検討

採取した指尖血漿 (N=10) を試料として用い、それぞれのPgに対する血漿IgG抗体価の経日的な変化を調べた。統計解析の結果、Pgに対する血漿IgG抗体価は、「day 0」群と比較して、「day 3」群、「day 7」群および「day 10」群まで有意差はなく、各群における試料の経日的な変化はなかった (day 0 vs. day 3:  $P = 0.3438$ , day 7:  $P = 0.1094$ , day 10:  $P = 0.3438$ , Wilcoxonの符号順位検定) (図3)。

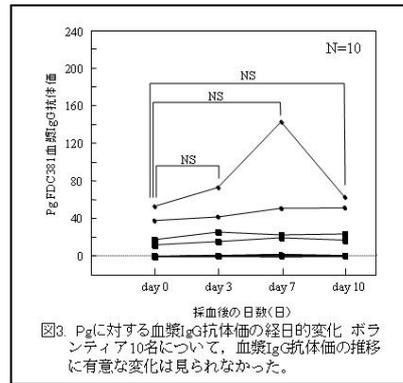


図3. Pgに対する血漿IgG抗体価の経日的変化。ボランティア10名について、血漿IgG抗体価の推移に有意な変化は見られなかった。

④ 歯周病原細菌に対する血漿 IgG 抗体価と歯周病臨床パラメータ値の関連性

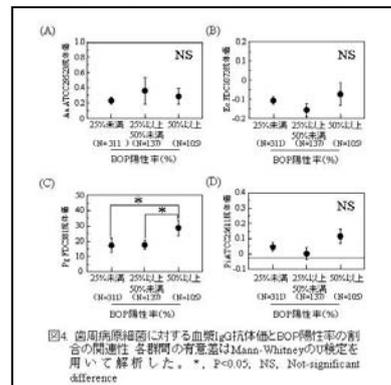


図4. 歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価とBOP陽性率の割合の関連性。各群間の有意差はMann-WhitneyのU検定を用いて解析した。\*、 $P < 0.05$ 、NS、Not-significant difference

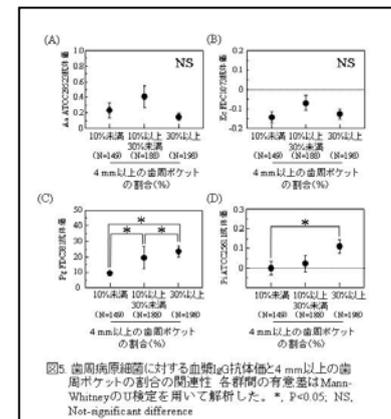


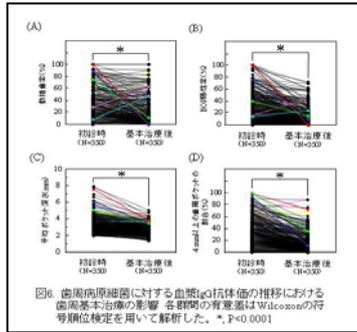
図5. 歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価と4 mm以上の歯周ポケットの割合の関連性。各群間の有意差はMann-WhitneyのU検定を用いて解析した。\*、 $P < 0.05$ 、NS、Not-significant difference

「BOP 陽性率 (%)」で分類された 3 群間 (25 %未満, 25 %以上 50 %未満, 50 %以上) において、Aa, Ec, および Pi に対する血漿 IgG 抗体価の値は、互いの中に有意差はなかった (図 4A, 4B, 4D)。一方、Pg に対する血漿 IgG 抗体価の値は、「BOP 陽性率 (%)」が 50 %以上 (N=105) の群に比較して、25 %未満の群 (N=311), 25 %以上 50 %未満 (N=137) の群において有意に低値を示した ( $P < 0.05$ , 図 4C) (Mann-Whitney の U 検定)。

また、「4 mm 以上の歯周ポケットの割合」で分類された 3 群間 (10 %未満, 10 %以上 30 %未満, 30 %以上) において、Aa, Ec に対する血漿 IgG 抗体価の値は、互いの中に有意差はなかった (Mann-Whitney の U 検定) (図 5A, 5B)。一方、Pg に対する血漿 IgG 抗体価の値は、「4 mm 以上の歯周ポケットの割合 (%)」が 30 %以上の群 (N=198) において、10 %未満の群 (N=149), 10 %以上 30 %未満の群 (N=188) に比較して有意に高値を示した。また、Pi に対する血漿 IgG 抗体価については、

30%以上の群 (N=198) の抗体価は、10%未満の群 (N=149) におけるそれと比較して有意に高値を示した (P<0.05, Mann-Whitney の U 検定, 図 5C, 5D)。

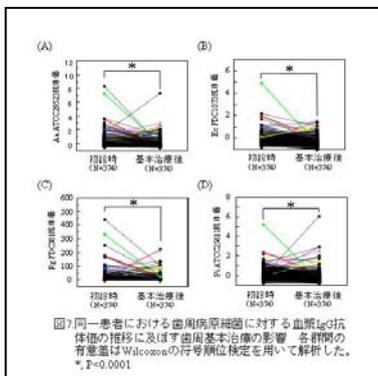
⑤ 同一患者における歯周病臨床パラメータ値の推移に及ぼす歯周基本治療の効果



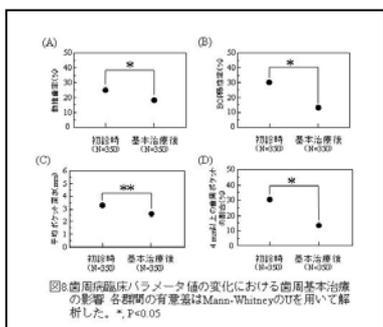
初診時と歯周基本治療終了後の2時点において、個々の歯周病患者における臨床パラメータ値の増減の程度に差はあるものの、統計学的に、歯周基本治療終了後の動揺歯率(%), BOP陽性率(%), 平均ポケット深さ(mm) および4mm以上の歯周ポケットの割合(%)は、初診時に比較して有意に減少した (P<0.0001, Wilcoxonの符号順位検定) (図6)。

⑥ 同一患者における血漿 IgG 抗体価の推移に及ぼす歯周基本治療の影響

初診時と歯周基本治療終了後の2時点における血漿 IgG 抗体価の推移は個々の患者について増減の程度に差はあるが、4種すべての抗原において、歯周基本治療後の血漿 IgG 抗体価は初診時に比較して有意に減少した (P<0.0001, Wilcoxon の符号順位検定) (図7)。



⑦ 歯周病臨床パラメータ値の変化における歯周基本治療の効果

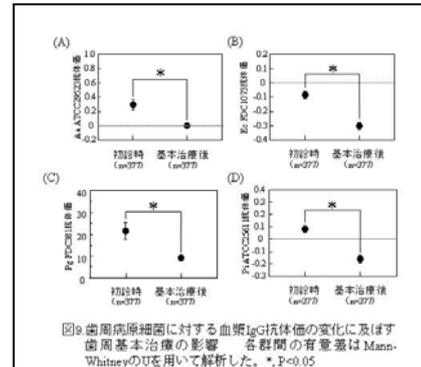


初診時と歯周基本治療終了後の2群間にお

いて、BOP陽性率(%), 平均ポケット深さ(mm), 4mm以上の歯周ポケットの割合(%) および動揺歯率(%) の変化について統計学的に比較検討した。予想どおり、すべての臨床パラメータについて、「歯周基本治療終了後」群の臨床検査値は、「初診時」群のそれと比較して有意に減少した (P<0.05, Mann-WhitneyのU検定) (図8)。

⑧ 歯周病原細菌に対する血漿 IgG 抗体価の変化に及ぼす歯周基本治療の影響

「歯周基本治療後」群の血漿 IgG 抗体価 (N=377) は、「初診時」群の値と比較して、4菌株すべての抗原において有意に減少した (P<0.05, Mann-WhitneyのU検定) (図9)。



【成果の国内外での位置づけとインパクト】

これまで多くの研究者によって、歯周病原細菌に対する血清IgG抗体価は、歯周病治療によって減少する傾向があると報告されてきた。しかし市販の採血キットを用いて、指尖から分離・調整した微量の血漿を試料として、IgG抗体価と歯周病態の関連を統計学的に解析した研究は存在しない。さらに、本研究は歯周病専門医 (NPO法人日本歯周病学会認定) による多施設共同研究なので、我が国の歯周病治療のエキスパートによって実施された臨床研究として、その成果は歯周病医療の分野に多大な影響を与えるものである。

従来、歯周病原細菌に対する血清IgG抗体価のレベルは患者個々で捉えられてきたが、本研究では、患者群の「抗体価レベル」の推移を検討していること、および郵送健診のシステムを活用して、その有効性を検討した点を鑑みて、本法の新たな臨床応用の方法を提唱し得た点は、将来、歯科医療の形を変える可能性を予感させる大きなインパクトがある。

【今後の展望】

歯周病は“Silent disease”とも呼ばれ、臨床症状が現れることなく発症・悪化する疾患である。したがって、郵送健診のシステムを発展させ、企業、学校、あるいは自宅などのあらゆる場所で本血漿IgG抗体価検査を活用できれば、歯科医院で健診を受けることなく、歯周病罹患患者、あるいはその患者予備軍を容易にスクリーニングできる。このシステムが確立できれば、これまでとは全く異なった歯周病健診の概念が構築され、結果として歯科医療体系の根本が変化する可能性もある。

本研究によって、その臨床的有用性が示された歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価検

査を軸とした新たな歯周病検査システムの確立は、関連医科との連携医療などの様々な場面に活用し役立てていくことで、国民の全身の健康維持に貢献するものと考えている。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 10 件)

1. 工藤値英子ら, 歯周病スクリーニング検査としての歯周病原細菌に対する指尖血漿IgG抗体価の有用性, 日本口腔検査学会誌, 1巻1号, 13-19, 2009. (査読有)
2. Maehata Y et al. Pathologic background of abnormal serum amyloid A and interleukin-6 levels revealed by a piecewise linear regression model in the population of diabetic patients. Ningen Dock 23, 7-13, 2009. (査読有)
3. 高柴正悟, 歯周病と全身的疾患の関係を理解するための医科歯科共通マーカー, 歯界展望, 113巻3号, 434-441, 2009. (査読無)
4. 杉浦裕子, スーパーDHに聞く! だから歯科衛生士はやめられない, 歯科衛生士, 33巻1号, 73-75, 2009. (査読無)
5. Maehata E et al. Evaluation of immunoglobulin G antibody titer measurement in the simplified test for multiple bacterial infection in periodontal disease based on self-sampling of fingertip capillary blood- Focusing on *Porphyromonas gingivalis* antigen. Ningen Dock 22, 35-41, 2008. (査読有)
6. 福家教子ら, サポートティブペリオドンタルセラピーおよびメインテナンスによる歯周病の再発防止と進行抑制の効果に関する統計学的検討, 岡山歯誌, 27巻2号, 105-113, 2008. (査読有)
7. 富山高史ら, 多血小板血漿 (Platelet-Rich Plasma; PRP) と自家骨移植を併用した歯周組織再生療法の評価, 日歯周誌, 49巻, 71-76, 2007. (査読有)
8. 高柴正悟, 血清抗体価測定による歯周病診断システム, The Quintessence, 26巻2号, 222-223, 2007. (査読無)
9. 高柴正悟, 内科的歯周治療? - 根拠と検査 -, Dental Diamond, 32巻5号, 32-49, 2007. (査読無)
10. 曾我賢彦ら, 造血器腫瘍を中心とした血液疾患患者における歯周病の重症度と *Porphyromonas gingivalis* に対する血清IgG抗体価との関連性に関する研究, 日歯保存誌, 49巻6号, 731-738, 2006. (査読有)

[学会発表] (計 7 件)

1. 杉浦裕子, 病院における口腔ケアの取り組み, 日本口腔衛生学会 東海地方会, 平成20年12月14日, 浜松
2. 杉浦裕子, 化学療法・移植患者の口腔ケア, 第11回病院歯科介護研究会学術講演会, 平成20年10月12日, 岡山
3. 杉浦裕子, Stevens-Jonson症候群の患者の口腔粘膜炎に対応した一例, 第3回日本歯科衛生学会, 平成20年9月6日, 横浜
4. 工藤値英子ら, 歯周病スクリーニング検査としての歯周病原細菌に対する指尖血漿IgG抗体価の有用性, 第1回日本口腔検査学会, 平成20年8月23日, 東京
5. 久枝綾ら, 造血幹細胞移植中に抗生剤多剤耐性の日和見感染症起因菌が歯肉粘膜に増殖した症例, 第50回秋季日本歯周病学会学術大会, 平成19年9月22日, 東京
6. 高柴正悟, ーリスク検査・診断へのロードマップー 根拠に基づく「内科的歯科治療」のための生体・遺伝子検査, 第50回秋

季日本歯周病学会学術大会, 平成19年9月21日, 東京

7. 久枝綾ら, Supportive Periodontal Therapy 期の歯周病再発の予知における血清IgG抗体価の有用性, 第49回春季日本歯周病学会学術大会, 平成18年4月29日, 松戸

[図書] (計 3 件)

1. 杉浦裕子, 高柴正悟, T&K株式会社, 造血期幹細胞移植期の口腔ケア, 21頁, 2008
2. 高柴正悟ら, (株) ヒョーロン・パブリッシャーズ, 歯科医師・歯科衛生士のための唾液検査ハンドブック, 144頁 (72-73頁, 122-125頁), 2008
3. 吉江弘正, 高柴正悟, 永末書店, 歯周病と7つの病気, 208頁, 2007

[その他]

【研究成果HP】

[http://perio6.dent.okayama-u.ac.jp/stakashi\\_web/kiban\\_a\\_site/index.html](http://perio6.dent.okayama-u.ac.jp/stakashi_web/kiban_a_site/index.html)

【報道】

2008年11月7日: 山陽新聞 地域ニュース(社会一般) 「指先から簡単採血で歯周病判定 岡山大歯科グループが検査法確立」  
2006年6月27日: 共同通信社 「指先の血液で歯周病判定 簡単に検査, 予防に有望か」

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

高柴 正悟 (TAKASHIBA SHOGO)  
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号: 50226768

(2) 研究分担者

永田 俊彦 (NAGATA TOSHIHIKO)  
徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授  
研究者番号: 10127847  
安孫子 宣光 (ABIKO NOBUMITU)  
日本大学・松戸歯学部・教授  
研究者番号: 70050086  
山崎 和久 (YAMAZAKI KAZUHISA)  
新潟大学・教育研究院歯学系・教授  
研究者番号: 00182478  
長澤 敏行 (NAGASAWA TOSIYUKI)  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教  
研究者番号: 90262203  
日野 孝宗 (HINO TAKAMUNE)  
広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教  
研究者番号: 20274102  
吉村 篤利 (YOSHIMURA ATSUTOSHI)  
長崎大学・医学部・歯学部附属病院・講師  
研究者番号: 70253680  
島内 英俊 (SHIMAUCHI HIDETOSHI)  
東北大学・大学院歯学研究科・教授  
研究者番号: 70187425  
小方 頼昌 (OGATA YORIMASA)  
日本大学・松戸歯学部・教授  
研究者番号: 90204065  
沼部 幸博 (NUMABE YUKIHIRO)  
日本歯科大学・生命歯学部・教授  
研究者番号: 90198557  
野口 俊英 (NOGUCHI TOSHIHIDE)  
愛知学院大学・歯学部・教授  
研究者番号: 50014262  
村上 伸也 (MURAKAMI SHINYA)  
大阪大学・大学院歯学研究科・教授  
研究者番号: 70239490  
成石 浩司 (NARUISHI KOJI)  
岡山大学病院・講師  
研究者番号: 00346446