

機関番号：37114

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20592249

研究課題名 (和文) 根尖病変における細菌凝集活性の意義

研究課題名 (英文) Role of bacterial aggregation in the periapical lesions

研究代表者 米田雅裕 (YONEDA MASAHIRO)

福岡歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：10253460

研究成果の概要 (和文) : 根尖性歯周炎、特に難治性の根尖性歯周炎では数種類の特異的な細菌がバイオフィルムを形成し、その治療を困難にしていることが知られている。近年、*Fusobacterium nucleatum* が根尖病変におけるフレアアップ (根管治療後の急性化) に関与していることが報告されてその重要性が議論されるようになった。一方で、フレアアップには生体側の要因も関与していると考えられている。

われわれは、根尖病変における TGF- β 1 の役割について検討した。実験的に作成したラット根尖病変部に対して抗生物質 ofloxacin を投与すると、TGF- β 1 を発現したマクロファージが増加し、その後減少した。そして、根尖部の骨形成が認められた。さらに ofloxacin を投与した群では IL-1 β 、IL-1 α の発現が減少したが、コントロール群ではこれらを発現したマクロファージの持続が認められた。これらの結果から、TGF- β 1 発現の時間や量が治癒の過程に影響し TGF- β 1 を発現したマクロファージが一時的に増加することが根尖病変の治癒における骨新生に重要な役割を演じていると考えられる。また、不十分な根管治療が原因で口臭が発生し、患者の QOL が低下した症例も発表した。現在は根尖性歯周炎患者から臨床分離株を分離し、共凝集活性の強さを研究室保存株と比較する実験を行っている。今後、根尖病変における生体反応のメカニズムをさらに追求する予定である。また、乳酸菌が口腔内の細菌叢を変化させ健康に貢献することも明らかにした。

研究成果の概要 (英文) :

In the periapical lesions, especially the refractory one, some specific bacteria are known to produce biofilms. They are also known to make the treatment more difficult. Recently, it is reported that *Fusobacterium nucleatum* is associated with flare-ups (acute phase after treatment), and the importance of the bacterium is often discussed. On the other hand, host conditions are also considered to be the important factor of flare-ups.

We examined the role of TGF- β 1 in the development of periapical lesions. When ofloxacin was applied to the rat periapical lesions, macrophages manifesting TGF- β 1 increased and decreased thereafter. Bone formation was observed at the periapical area. Decrease of expression of IL-1 β and IL-1 α were observed in ofloxacin-applied group. On the other hand, macrophages continued to express these cytokines in control group. From these results, the duration and amount of TGF- β 1 expression is considered to affect the healing

process. It is also considered that temporary increase of macrophages expressing TGF- β 1 is playing an important role in the bone formation at the healing of periapical lesions.

We also reported a case with halitosis associated with inappropriate endodontic treatment. We are now performing an experiment with clinical isolates from periapical periodontitis lesions, and the ability of coaggregation of the clinical isolates are being compared with the laboratory strains. We will reveal the host responses in periapical lesions. We did a work with probiotics, which changed the oral flora and improved the general health.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2008年度 | 1,100,000 | 330,000 | 1,430,000 |
| 2009年度 | 1,200,000 | 360,000 | 1,560,000 |
| 2010年度 | 1,100,000 | 330,000 | 1,430,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,400,000 | 1,020,000 | 4,420,000 |

研究分野：歯学

科研費の分科・細目：歯内治療学

キーワード：根尖性歯周炎、TGF、マクロファージ、プロバイオティクス、細菌培養検査

1. 研究開始当初の背景

根尖性歯周炎の中には通常の根管治療を行っても症状が改善しない、いわゆる難治性の病変がある。そのような難治性の根尖性歯周炎では数種類の特異的な細菌がバイオフィルムを形成し、その治療を困難にしていると考えられている。今回、われわれが研究対象に選んだのは*F. nucleatum*である。本菌は健康な口腔内からも比較的高頻度に分離されることから、これまであまり注目されてこなかった。しかし近年、本菌が根尖病変におけるフレアアップに関与していることが報告されて (Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 93: 179-183, 2002)、その重要性が議論されるようになった。根尖部からは多くの種類の細菌が分離されているが、*F. nucleatum* が根尖部に存在することによりバイオフィルムの構成や性状が変化している可能性がある。

われわれは*F. nucleatum* の生物活性の中で特に付着・凝集活性に注目している。歯周疾患領域において*P. gingivalis*と*F. nucleatum* の共凝集はよく知られており、共凝集することによりバイオフィルム形成が促

進され歯周局所へ定着しやすくなると考えられている。また、両菌をマウスに混合感染させると、それぞれの細菌を単独で接種した時に比べて膿瘍形成能が相乗的に増大することも報告されており、この相乗効果にも共凝集能が関与している可能性がある。また、*F. nucleatum* は*in vivo* および*in vitro* でいくつかの細菌の増殖を促進することが知られている。特に、難培養細菌であった*Tannerella forsythia* は、*F. nucleatum* と共培養することによって培養が可能になった。このように*F. nucleatum* は、単独で病原性を発揮するというよりも他の細菌の病原性を増強する働きがあるように思われる。そこで、本菌の凝集活性を欠失した変異株を作成し、病原性の変化をみることは、根尖病変形成ならびにフレアアップのメカニズムを解明するのに有用なことだと考えられる。

われわれはこれまでに、歯周病原性細菌の病原性をマウス膿瘍モデルを用いて検討してきた。そして、*P. gingivalis* が強い膿瘍形成能を有し、本活性にはシステインプロテアーゼ gingipain が重要な役割を演じていることを明らかにした。(J.Periodontal

Res, 237-243, 2001. J. Periodontal Res, 464-468, 2002. J. Periodontal Res, 551-556, 2003.)。また *T. forsythia* は活動性の歯周炎局所から *P. gingivalis* と共に分離されることが多く、その病原性が注目されている。われわれは、*P. gingivalis* と *T. forsythia* をマウスに混合感染させると、それぞれを単独で接種した時に比べて大きな膿瘍を形成することを報告した。そして、この相乗効果にも *P. gingivalis* の gingipain 活性が関与していることが示唆された (J. Periodontal Res, 237-243, 2001.)。相乗効果のメカニズムについても検討を加え、*in vivo* で *T. forsythia* が *P. gingivalis* の増殖を促進している可能性を示し (日歯保存誌, 549-555, 2004)、*in vitro* での増殖促進を確認した (J. Periodontal Res, 105-109, 2005.)。

このように、われわれは混合感染による病原性の増強を明らかにしており、本研究課題では *F. nucleatum* の共凝集活性の意義を明らかにし、混合感染における役割を検討することを発案した。

2. 研究の目的

1. *F. nucleatum* の *P. gingivalis* との共凝集能欠失株を作成する。自然発生変異株およびトランスポゾン誘導変異株を作成し、自己凝集能、他の細菌との共凝集能、象牙質および上皮細胞への付着能を比較検討する予定である。共凝集のメカニズムのひとつに galactose-binding protein が知られているので、本アドヘジンの変化の有無を調べる。

2. マウスの膿瘍実験系を用いて本変異株の病原性を野生株と比較する。また、*P. gingivalis* と *F. nucleatum* の混合感染実験に本変異株を使用し、相乗効果が認められるかどうか検討する。

3. マウス感染根管モデルを用いて *F. nucleatum* の役割を検討する。*F. nucleatum* 野生株の単独感染、*P. gingivalis* との混合感染、また、*F. nucleatum* 変異株の単独感染、*P. gingivalis* との混合感染、による病変の形成の違いを確認する。本実験によって臨床症状との関係がよりはっきりしてくると思われる。

3. 研究の方法

F. nucleatum の自然発生変異株の作成

1) 共凝集能欠失株の分離 *F. nucleatum* と *P. gingivalis* を共凝集バッファーに混合→上清 (非凝集画分) を分離、遠心により濃縮→選択培地により *F. nucleatum* を分離→上記手順を繰り返し、共凝集能欠失株を分離

2) *F. nucleatum* 変異株の確認・PCRによる遺伝子確認・細菌学的同定・生化学的同定 *F. nucleatum* のトランスポゾン誘導変異株

の作成 *F. nucleatum* にトランスポゾンを作用させ、(1-1)、(1-2)と同様の実験を行う。

F. nucleatum 変異株の性質の変化検討

野生株と変異株で増殖に差があるか増殖曲線で調べる。*P. gingivalis* その他の細菌との共凝集能を調べる。上皮細胞への付着能を調べる。SDS-pageにより、バンドの変化を調べる。galactose-binding protein 等の変化を調べる。

凝集能欠損株の遺伝子変異を明らかにする。

1) 野生株と自然発生変異株の染色体DNAをサブトラクション法により比較し、遺伝子変異の部位を特定する。

2) トランスポゾン導入株についてはトランスポゾン挿入部位を明らかにする。

F. nucleatum 変異株のマウス膿瘍形成能の変化

1) *F. nucleatum* の野生株または変異株をマウスの皮下に接種し、形成される膿瘍の大きさが変化するかどうか調べる。

F. nucleatum 変異株の抗原性の変化

1) *F. nucleatum* の野生株または変異株をマウスの皮下に接種し、末梢血を採取し血清を分離する。

2) 野生株の菌体抽出物を抗原にWestern blot を行う。

3) 認識するタンパクに違いがあるかどうか検討する。

混合感染における凝集能の役割

1) *F. nucleatum* の野生株または変異株を *P. gingivalis* と混合してマウスに接種し、形成される膿瘍の大きさが変化するかどうか調べる。

2) 膿瘍中の細菌をグラム染色し共凝集の状態を比較する。

マウス根管モデルを用いた実験

1) マウス臼歯根管に *F. nucleatum* の野生株または変異株を接種し、形成される病変の大きさが変化するかどうか調べる。

2) マウス臼歯根管に *F. nucleatum* の野生株または変異株を *P. gingivalis* と混合して接種し、形成される病変の大きさが変化するかどうか調べる。

3) 上記実験により形成された根尖病変部の細菌をPCRを用いて確認する。

4. 研究成果

根尖性歯周炎、特に難治性の根尖性歯周炎では数種類の特異的な細菌がバイオフィルムを形成し、その治療を困難にしていることが知られている。近年、*Fusobacterium nucleatum* が根尖病変におけるフレアアップ (根管治療後の急性化) に関与していることが報告されてその重要性が議論されるようになった。一方で、フレアアップには生体

側の要因も関与していると考えられている。

1) 根尖病変における TGF- β 1 の役割について

実験的に作成したラット根尖病変部に対して抗生物質 ofloxacin を投与すると、TGF- β 1 を発現したマクロファージが増加し、その後減少した。そして、根尖部の骨形成が認められた。さらに ofloxacin を投与した群では IL-1 β 、IL-1 α の発現が減少したが、コントロール群ではこれらを発現したマクロファージの持続が認められた。これらの結果から、TGF- β 1 発現の時間や量が治癒の過程に影響し TGF- β 1 を発現したマクロファージが一時的に増加することが根尖病変の治癒における骨新生に重要な役割を演じていると考えられる。

2) 不十分な根管治療が原因で口臭が発生し、患者の QOL が低下した症例

口臭で長期間悩み、歯周治療等を行ったが改善しないため来院。われわれは不十分な根管治療が原因と判断し根管治療を行ったところ劇的に口臭が減少した。

3) 口臭に関与する口腔内細菌叢の多様性解析

T-RFLP プロファイルの相同性解析によって口腔内細菌叢は 4 グループ (Cluster I, II, III, IV) に分類された。口臭測定結果を比較したところ、官能検査値、VSC 濃度ともに Cluster I < II < III < IV の順であり、統計学的有意差が認められた。次に、グループに特徴的な T-RF ピークに相当する菌種を同定したところ、口臭レベルの最も低い Cluster I において、*Streptococcus*, *Granulicatella*, *Rothia*, *Treponema* が他の Cluster に比べて高い割合を示した。これらのグラム陽性口臭と強い相関を示した Cluster III と IV では、それぞれ *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Parvimonas*, *Neisseria* or *Haemophilus* or *Aggregatibacter* (III)、*Prevotella*, *Veillonella* (IV) が特徴的にみられた。Cluster III や IV に特徴的にみられた菌種は舌苔や歯周ポケットを好み、口臭の原因となる揮発性硫黄化合物 (volatile sulfur compound, VSC) を産生することが知られている。特に Cluster III に高い割合でみられた *Porphyromonas* 属は、歯周病との関連性が高く、メチルメルカプタン産生能が強いことが知られている。また、Cluster IV で高い割合でみられた *Prevotella* 属と *Veillonella* 属は、舌苔の主要な構成細菌であり、硫化水素産生能が高いことが知られている。本研究におけるロジスティック回帰分析においても、歯周ポケットと舌苔は口臭と正の関係を示したが、今後さらに詳細な臨床所見と細菌叢ならびに口臭の関係を調べていく予定である。Cluster II は中間層だと思われた。ほとんどの菌種が Cluster に共通して存在し、そ

の割合によって口臭に強弱を生じることから、口臭の診断や治療において、細菌叢全体を考慮することの重要性が示唆された。このように、口臭に関連する細菌叢を初めて構成単位で見いだした。

現在は根尖性歯周炎患者から臨床分離株を分離し、共凝集活性の強さを研究室保存株と比較する実験を行っている。今後、根尖病変における生体反応のメカニズムをさらに追求する予定である。また、乳酸菌が口腔内の細菌叢を変化させ健康に貢献することも明らかにした。

4) 唾液中の β ガラクトシダーゼ活性と口臭との関連についての研究

口臭患者 49 名の唾液サンプルのうち、10 サンプルが β ガラクトシダーゼ活性陽性だった。次に、陽性群と陰性群における口臭測定値と口臭関連因子を比較したところ、口臭測定値と舌苔付着量において、陽性群が陰性群と比較して有意に高い値を示した。VSC 産生能を有する代表的な 3 種の歯周病原細菌の PCR 検出では、*P. gingivalis* と *T. denticola* では両群に差がみられず、*P. intermedia* については陽性群 < 陰性群であった ($P < 0.05$)。本研究により、唾液中の β ガラクトシダーゼ活性が口臭発生に関与していることがわかった。さらに、歯周病に関連する病的口臭ではなく、生理的口臭において重要な役割を持つことが示唆された。今後の研究では、 β ガラクトシダーゼの局在を明確にし、酵素活性を数値化することで、より詳細な口臭発生への関与について解明する。

5) 乳酸菌配合タブレットを利用したプロバイオティクスによる口臭抑制効果

実験期間中、被験者 9 名のうち 7 名に口臭の改善傾向がみられた。図 3 左に総 VSC 濃度の変化を示す。総 VSC 濃度は 2W 後の測定で顕著に減少し、BL との間に統計学的有意差が認められた ($P = 0.03$)。4W 後は BL との間に統計学的有意差は認められなかったが ($P = 0.07$)、平均値は 2W 後と変わらず低かった。また *L. salivarius* WB21 株の口腔内定着を確認するために PCR を利用した定性解析をおこなったところ、BL 時には 9 名のうち 5 名の唾液サンプルが *L. salivarius* DNA 陰性だったが、2W 後にはすべての対象者が陽性を示した。リアルタイム PCR を利用した定量解析では、2W で顕著な *L. salivarius* の増加が認められ、4W 後は 2W 後に比較してやや減少を示した。

6) チェアサイド嫌気性菌培養試験を応用した根管治療

従来よりも簡便なチェアサイド嫌気性菌培養試験法を開発し、根管治療に応用した。今後は本法を利用して研究を進めていく予定である。

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)

- 1) Nao Suzuki, Masahiro Yoneda, Toru Naito, Tomoyuki Iwamoto, and Takao Hirofuji. Relationship between halitosis and psychologic status. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 106. 542-547, 2008.
- 2) Nao Suzuki, Masahiro Yoneda, Toru Naito, Tomoyuki Iwamoto, Yosuke Masuo, Kazuhiko Yamada, Kazuhiko Hisama, Ichizo Okada, Takao Hirofuji. Detection of Helicobacter pylori DNA in the saliva of patients complaining of halitosis. *J Med Microbiol.* 57. 1553-1559, 2008.
- 3) Hisashi Anan, Hiroshi Matsuura, Masahiro Yoneda, Shigeki Matsuya, Toshio Izumi, Kazuhiko Yamada, Takao Hirofuji, Noriyoshi Masumoto, Taro Eida, Akie Fukushima, Chieko Shigeyama. Expression of TGF- α during the healing process of rat periapical lesions. *J Fukuoka Denta. Coll.* 34 (4). 133-146, 2008.
- 4) Nao Suzuki, Masahiro Yoneda, Toru Naito, Tomoyuki Iwamoto, Yosuke Masuo, Kazuhiko Yamada, Kazuhiko Hisama, Ichizo Okada, Takao Hirofuji. The relationship between alcohol consumption and oral malodor. *Int Dent J.* 2009 Feb;59(1):31-4.
- 5) Naito T, Miyaki K, Naito M, Yoneda M, Suzuki N, Takao Hirofuji, Nakayama T. Parental smoking and smoking status of Japanese dental hygiene students: a pilot survey at a dental hygiene school in Japan. *Int J Environ Res Public Health.* 2009, 6:321-8.
- 6) Masahiro Yoneda, Nao Suzuki, Toru Naito, Sonia M. Macedo, Takeshi Watanabe, Tomoyuki Iwamoto, Yosuke Masuo, Kazuhiko Yamada, Ichizo Okada, Akie Fujimoto, Takao Hirofuji. Questionnaire survey on the people who are concerned about oral breath-knowledge and consciousness of breath odor- *J Fukuoka Dent Coll.* 2009. 35 (2): 69-76.
- 7) Masahiro Yoneda, Hatsumi Uchida, Nao Suzuki, Mariko Mine, Tomoyuki Iwamoto, Yosuke Masuo, Toru Naito, Yuko Hatano, and Takao Hirofuji. A case report of tooth wear associated with a patient's inappropriate efforts to reduce oral malodor caused by endodontic lesion. *Int. J Dent* 2009;727481. Epub 2010 Feb 7.
- 8) Masahiro Yoneda, Y Masuo, N Suzuki, T Iwamoto and Takao Hirofuji. Relationship between the β -galactosidase activity in saliva and parameters associated with oral malodor. *J. Breath Res* 4 (2010) 017108 (6pp)
- 9) Takeshita T, Suzuki N, Nakano Y, Shimazaki Y, Masahiro Yoneda, Takao Hirofuji, Yamashita Y. Relationship between oral malodor and the global composition of indigenous bacterial populations in saliva *Applied and Environmental Microbiology*76: 2806-2814, 2010.
- 10) Masahiro Yoneda, S. Kita, N. Suzuki, S.M Macedo, K. Tha, Takao Hirofuji. Application of chairside anaerobic culture test for endodontic treatment. *Int. J Dent.* In press
- 11) T. Naito, M. Naito, K. Miyaki, S. Sugiyama, S. Fujiki, S. Habu, Masahiro Yoneda, N. Suzuki, Takao Hirofuji, T. Nakayama. Oral health on the quality of life of dental patients: a cross-sectional survey among dental patients attending private practice in Japan. *J. Fukuoka Dent. Coll.* 36(4), 139-147, 2010.
- 12) 鈴木奈央、米田雅裕、内藤徹、吉兼透、岩元知之、廣藤卓雄 問診票を用いた各種口臭患者の特性についての解析 口腔衛生学会雑誌 58. 2-8, 2008
- 13) 峰 真理子, 米田雅裕, 鈴木奈央, 内藤徹, 岡田一三, 内田初美, 吉兼透, 島野裕一, 岩元知之, 廣藤卓雄モチベーションに配慮しながら真性口臭症の治療を行った症例 -口臭治療における歯科衛生士の役割- 日本歯周病学会誌 50. 50-57, 2008
- 14) 米田雅裕, 鈴木奈央, 内藤徹, 山田和彦, 岡田一三, 島野裕一, 岩元知之, 廣藤卓雄モチベーションの持続と歯科治療の継続により口臭が消失した症例 日歯保存誌 51(3). 236-245, 2008.
- 15) 米田雅裕, 鈴木奈央, 峰 真理子, 内藤徹, 廣藤卓雄 口臭治療の A to Z ①口臭を知ろう デンタルハイジーン 28(7). 686-689, 2008.
- 16) 鈴木奈央, 米田雅裕, 峰 真理子, 内藤徹, 廣藤卓雄 口臭治療の A to Z ②口臭治療の流れと患者さんへの説明 デンタルハイジーン 28(8). 794-797, 2008.
- 17) 峰 真理子, 米田雅裕, 鈴木奈央, 内藤徹, 廣藤卓雄 口臭治療の A to Z ③真性口臭症の治療における歯科衛生士の役割 デンタルハイジーン 28(9). 898-901, 2008.
- 18) 米田雅裕, 峰 真理子, 鈴木奈央, 内藤徹, 廣藤卓雄 口臭治療の A to Z ④精神的要因が大きい患者さんの口臭治療と歯科衛

生士の役割 デンタルハイジーン 28: (10), 1002-1006, 2008

19) 米田雅裕, 鈴木奈央, 峰 真理子, 内藤 徹, 廣藤卓雄 口臭治療の A to Z ⑤ちょっと珍しい口臭の症例 [デンタル] ハイジーン 28(11). 1116-1120, 2008.

20) 米田雅裕, 峰 真理子 Case Presentation 口臭の悩みを解消して患者さんに笑顔を —口臭の基礎知識とその治療における歯科衛生士の役割— 口臭 DH style 67-74, 2 (24) 2008.

21) 福岡歯科大学医科歯科総合病院における針刺し・切創等の分析および対策の検討 米田雅裕, 泉 利雄, 鈴木奈央, 内藤 徹, 山田和彦, 岡田一三, 岩元知之, 榎尾陽介, 小島 寛, 阿南 壽, 廣藤卓雄 日歯保存誌 2009 52 (2), 168-175.

22) 米田雅裕 Q&A 口臭を主訴とする患者の継続治療 Dental Diamond 2009. 34 (2), 120-121. (総説)

23) 岩元知之, 米田雅裕, 鈴木奈央, 内藤 徹, 渡辺 猛, 榎尾陽介, 山田和彦, 岡田一三, 藤本暁江, 廣藤卓雄 口腔保健イベント来場者に対するアンケート調査 —口臭および口腔衛生についての意識— 福岡歯大誌 2009, 35 (2), 77-82.

24) 鈴木奈央, 内藤 徹, 米田雅裕, 廣藤卓雄, 豊島義博 論文からのヒント —ポリオール配合チューインガムのう蝕に対する効果— 歯科衛生士 2009, 33 (9), 58-59.

25) Quint Study Club 知って得した歯周治療に活かせるエビデンス 内藤 徹監著 82-96, 2009 クインテッセンス出版 (東京)

26) 鈴木奈央, 米田雅裕, 内藤徹, 岩元知之, 榎尾陽介, 廣藤卓雄 口臭治療における *Helicobacter pylori* の検出 口臭臨床研究会記録集 3: 21-24, 2009. (総説)

27) 厚生労働省 e-ヘルスネット 歯の健康—歯周治療の流れ
<http://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/teeth/h-03-005.html>

28) 厚生労働省 e-ヘルスネット 歯の健康—メンテナンス
<http://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/teeth/h-03-010.html>

29) 厚生労働省 e-ヘルスネット 歯の健康—歯周疾患の予防と治療
<http://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/teeth/h-03-006.html>

30) 米田雅裕, 峰 真理子, 鈴木奈央, 内田初美, 黒木まどか, 廣藤卓雄 長期間悩まされた口腔異常感が口腔乾燥に対する処置により消失した症例 日本口腔ケア誌 4(1): 45-48, 2010.

31) 岩元知之, 鈴木奈央, 米田雅裕, 田邊一成, 平田晴久, 中谷清吾, 竹下 徹, 内藤 徹, 山下喜久, 山田和彦, 岡田一三, 畑野優子,

榎尾陽介, 藤本暁江, 廣藤卓雄 *Lactobacillus salivarius* WB21 株を利用したプロバイオティクスの口臭改善効果 日口臭誌 1(1): 9-15, 2010.

32) 米田雅裕 第4回学術集会レポート 「口臭と心」 日口臭誌 1(1): 38-40, 2010.

33) 米田雅裕, 永井 淳, 清水博史, 内田竜司, 尾崎正雄, 本川 涉, 松浦正朗, 廣藤卓雄 福岡歯科大学における臨床研修歯科医の針刺し・切創防止についての意識調査 日歯教誌 26(2), 206-210, 2010

34) 米田雅裕, 鈴木奈央, 畑野優子, 廣藤卓雄 歯学部学生の口臭治療に対する意識調査 日歯教誌 26(2), 212-216, 2010

35) 米田雅裕, 谷口祐介, 廣藤卓雄 歯科治療に恐怖心がある患者に対して診療参加型臨床実習の一環として歯周治療を実施した症例 日歯周誌 (印刷中)

36) 米田雅裕 口腔の病気と全身の健康 15. 口臭と全身の病気 91-97 学校法人福岡歯科学園 福岡歯科大学 大道学館出版部 (福岡) 2010

[雑誌論文] (計 24 件)

[学会発表] (計 15 件)

[図書] (計 9 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計◇件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

米田雅裕 (YONEDA MASAHIRO)
福岡歯科大学・歯学部・准教授
研究者番号：10253460

(2) 研究分担者

廣藤卓雄 (HIROFUJI MAKUO)
福岡歯科大学・歯学部・教授
研究者番号：10189897

(3) 連携研究者

()

研究者番号：