

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09942

研究課題名（和文）歯周病によるNLRP3インフラマソーム活性化が全身疾患に及ぼす影響

研究課題名（英文）Effects of NLRP3 inflammasome priming by periodontal diseases on systemic diseases

研究代表者

吉村 篤利（Yoshimura, Atsutoshi）

長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・教授

研究者番号：70253680

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：歯周病は、2型糖尿病、動脈硬化、関節リウマチなどの全身疾患と関連していることが知られているが、これらの疾患にはNLRP3インフラマソームと呼ばれる自然炎症経路が共通の増悪因子として関与している。

本研究では、慢性歯周炎患者の歯周基本治療前後に採血を行い、末梢血単核球のNLRP3インフラマソームプライミング状態を比較したところ、歯周基本治療後にNLRP3インフラマソームプライミング状態は低下し、歯周組織における炎症が末梢血のNLRP3インフラマソームプライミングを介して全身疾患に影響していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯周病と2型糖尿病、動脈硬化、関節リウマチなどの全身疾患との関連についてはよく知られているが、歯周病がどのようにして遠隔臓器に影響を与えているかについては不明な点が多い。本研究では、歯周組織による炎症が末梢血白血球のNLRP3インフラマソームをプライミングし、プライミングされた末梢血白血球が血流を介して全身疾患と関連していることが示唆された。これらは、歯周病と全身疾患の関連についての理解を深めるとともに、これらの疾患の病態の新たな指標となることが期待される。

研究成果の概要（英文）：Periodontal disease is known to be associated with systemic diseases, such as type 2 diabetes, atherosclerosis, and rheumatoid arthritis, which share a common exacerbating factor, the NLRP3 inflammasome.

In this study, blood samples were collected from patients with periodontitis before and after initial periodontitis treatment, and the NLRP3 inflammasome priming status of peripheral blood mononuclear cells was compared. The NLRP3 inflammasome priming status improved after the initial periodontitis treatment, suggesting that inflammation in periodontal tissues primes the NLRP3 inflammasome in peripheral blood mononuclear cells. Periodontal tissue inflammation may affect systemic diseases via peripheral blood cells that contain the primed NLRP3 inflammasome.

研究分野：歯周病学

キーワード：歯周病 全身疾患 インフラマソーム

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

歯周病は、疫学的に2型糖尿病、動脈硬化、関節リウマチ、痛風、偽痛風、アルツハイマー病等の全身疾患と関連していることが知られている。これらの全身疾患には共通した特徴がある。その特徴は、特定の病原体が検出されないにもかかわらず、病巣部に炎症が引き起こされることである。即ち、2型糖尿病では筋肉や肝臓、脂肪などのインスリン感受性組織および膵島細胞に、動脈硬化では血管壁に、関節リウマチ、痛風、偽痛風では関節腔に、アルツハイマー病では脳に炎症が生じ、それぞれの疾患の発症の原因となっている。近年、これらの無菌性炎症性全身疾患の発症に、“NLRP3 インフラマソーム”と呼ばれる自然炎症経路が関与していることが明らかとなった。

NLRP3 インフラマソームの活性化によって、IL-1 は前駆体から成熟体へと転換される。上述の全身疾患では、IL-1 が病巣から検出され、局所での炎症の進行と組織の器質的变化に重要な役割を果たすことが知られている。しかしながら、インフラマソームは、IL-1 前駆体を成熟型へ転換できても、IL-1 前駆体を合成することはできない。これらの前駆体合成のためには、病原体による Toll-like receptor (TLR) の刺激などで、NF- $\kappa$ B を始めとする炎症性転写因子が活性化されている必要がある(プライミング)。しかるに、本来無菌的であるはずの生体内において、上述の全身疾患患者ではどのようにしてプライミングが起きているのかは明らかでない。歯周組織における炎症が末梢血白血球の NLRP3 インフラマソームをプライミングして、全身疾患にも影響を与えているかどうかを明らかにすることは、両疾患の因果関係を理解する上で、非常に重要と考えられた。

### 2. 研究の目的

2型糖尿病等の全身疾患患者では歯周炎が重症化しやすく、逆に歯周病患者では2型糖尿病、動脈硬化、関節リウマチ等の全身疾患の罹患率も高いことから、歯周病とこれらの全身疾患との双方向性の関連が証明されている。その因果関係の一端を明らかにするために、歯周炎がこれらの全身疾患患者の末梢血白血球の NLRP3 インフラマソームプライミングに関与しているかどうかを検証することとした。歯周病患者の歯周組織は脆弱となっており、歯周炎病変部から歯周病原細菌または LPS 等の菌体成分が血管に侵入し、末梢血白血球をプライミングする可能性がある。また、歯周組織局所で産生された TNF- $\alpha$  などの炎症生サイトカインが血中に移行し、末梢血白血球をプライミングする可能性もある。

本研究では、歯周病患者の歯周組織における炎症が、末梢血白血球をプライミングするかを明らかにするために、歯周基本治療前後の患者から採血を行い、NLRP3 インフラマソームプライミング状態を比較することとした。また、歯周病患者から採取した歯石でマクロファージを刺激し、NLRP3 インフラマソームの活性化を介して IL-1 が産生されるか、産生された IL-1 が破骨細胞の誘導に関与しているかについても検討することとした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 歯周病患者の診査および歯周基本治療

長崎大学病院歯科保存治療室に来院した15歯以上を有する歯周炎患者(25名)に研究内容を説明して同意を取得した後、アタッチメントレベル、ポケットの深さ、プロービング時の出血などの歯周組織検査を行った。通法に従い歯周基本治療を行い、再度、歯周組織検査を実施した。

#### (2) 採血および末梢血単核球のプライミング状態の解析

歯周炎患者から歯周基本治療前後に末梢血7mlを採取し、Ficoll-Paqueを用いて単核球を分離した。分離した末梢血単核球の一部をシリカ結晶で刺激し、産生される IL-1 濃度を ELISA 法で測定した。シリカ結晶による刺激は、NLRP3 インフラマソームを活性化することが知られており、プライミングされた白血球はこれらの結晶で刺激することで IL-1 を産生するが、プライミングされていない白血球からは産生されない。

また、末梢血から分離した単核球の一部から RNA を分離し、RT-PCR 法にて IL-1 やインフラマソーム構成因子である NLRP3, ASC, caspase-1 の発現量を測定した。

これらの分子の mRNA 発現量および末梢血単核球を結晶粒子で刺激後の IL-1、IL-18 産生量から、末梢血単核球のプライミング状態を判定した。

#### (3) 歯石刺激後のマウスマクロファージ培養上清の破骨細胞形成への影響

野生型および NLRP3 欠損型マウス由来マクロファージを 500  $\mu$ g/ml の歯石で刺激し、培養上清を回収し、IL-1 産生量を ELISA 法で測定した。次に、歯石で刺激したマウスマクロファージ培養上清が破骨細胞分化へどのような影響を与えるかを検討するために、マウス骨髄マクロファージを RANKL で破骨細胞前駆細胞へ分化させた後、回収した培養上清を添加し、培養後に形成される3核以上の TRAP 陽性細胞数を破骨細胞として計測した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 歯周基本治療による歯周組織の改善

長崎大学病院歯科保存治療室に来院した歯周炎患者 25 名に歯周検査を行った後、歯周基本治療を実施し、再評価を行った。歯周基本治療前と比較して、歯周基本治療後に 6 mm 以上の歯周ポケットの割合は有意に低下した(図 1)。また、4 mm 以上の歯周ポケットの割合、プロービング時の出血の割合も有意に低下し、その結果、歯周ポケット炎症面積を表す Periodontal Inflamed Surface Area (PISA)も低下した(図 2)。

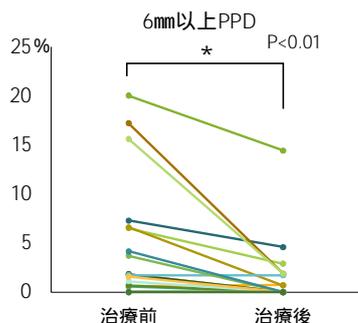


図 1 . 歯周基本治療前後の 6 mm 以上の歯周ポケットの割合の比較

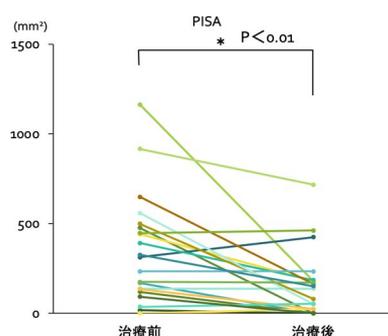


図 2 . 歯周基本治療前後の Periodontal Inflamed Surface Area (PISA)の比較

##### (2) 末梢血単核球のプライミング状態の解析

歯周基本治療前後に歯周炎患者から採血を行い、末梢血単核球における IL-1 やインフラマソーム構成因子である NLRP3, ASC, caspase-1 の発現量を測定した。歯周基本治療前と比較して、歯周基本治療後に IL-1 mRNA 発現量は減少していた(図 3)。また、ASC mRNA 発現量も減少していたが、NLRP3 mRNA 発現量や caspase-1 mRNA 発現量に変化はみられなかった。

末梢血単核球をシリカ結晶で刺激したところ、歯周基本治療前後で IL-1 産生量に有意差はみられなかった。

##### (3) 歯石刺激後のマウスマクロファージ培養上清の破骨細胞形成への影響

歯石刺激後の野生型マウスマクロファージは IL-1 を産生したが、NLRP3 欠損型マウスマクロファージは IL-1 を産生しなかった。歯石で刺激後の野生型および NLRP3 欠損型マウスマクロファージ培養上清は上清の含まれていない M-CSF、RANKL のみを添加したコントロールと比較してマウス骨髄マクロファージ細胞の破骨細胞形成を促進した。また、野生型マウスマクロファージ培養上清には NLRP3 欠損型マウスマクロファージ培養上清よりも強い破骨細胞形成促進作用が認められた(図 4)。

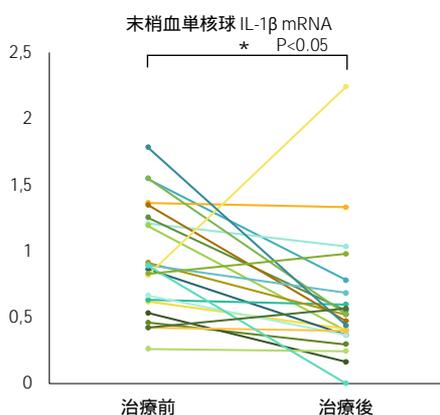


図 3 . 末梢血単核球の IL-1 mRNA 発現量の比較

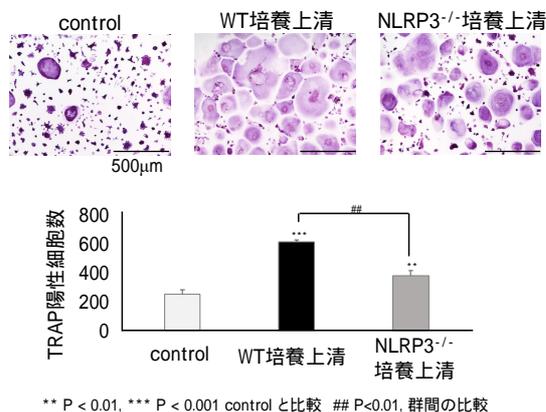


図 4 . 歯石刺激後のマウスマクロファージ培養上清の破骨細胞形成への影響

上記(1)~(3)の結果から、歯周病患者の歯周組織において NLRP3 インフラマソームは活性化され、また歯周組織の炎症によって末梢血白血球はプライミングされて全身疾患にも影響を与えていることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Matsuura Takashi, Mae Megumi, Ohira Masayuki, Mihara Yumiko, Yamashita Yasunori, Sugimoto Kouji, Yamada Shizuka, Yoshimura Atsutoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 The efficacy of a novel zinc-containing desensitizer CAREDYNE Shield for cervical dentin hypersensitivity: a pilot randomized controlled trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Oral Health	6. 最初と最後の頁 294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12903-022-02324-w	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 Yamashita Yasunori, Mae Megumi, Oohira Masayuki, Ozaki Yukio, Ohba Seigo, Asahina Izumi, Yoshimura Atsutoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Clinical Efficacy and Safety of Antimicrobial Photodynamic Therapy in Residual Periodontal Pockets during the Maintenance Phase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 924 ~ 924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph15080924	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 Alam Mohammad Ibtehaz, Mae Megumi, Farhana Fatima, Oohira Masayuki, Yamashita Yasunori, Ozaki Yukio, Sakai Eiko, Yoshimura Atsutoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 NLRP3 Inflammasome Negatively Regulates RANKL-Induced Osteoclastogenesis of Mouse Bone Marrow Macrophages but Positively Regulates It in the Presence of Lipopolysaccharides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6096 ~ 6096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23116096	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 石崎 秀隆、松裏 貴史、山田 志津香、吉村 篤利	4. 巻 66
2. 論文標題 上顎大臼歯近心頬側根第二根管, 下顎大臼歯遠心舌側根管・近心中央根管の概要と探索・治療のポイント	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本歯科保存学雑誌	6. 最初と最後の頁 6 ~ 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11471/shikahozon.66.6	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 石崎 秀隆、山田 志津香、吉村 篤利	4. 巻 65
2. 論文標題 根管治療における側枝の概要とその問題点・対応	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本歯科保存学雑誌	6. 最初と最後の頁 257 ~ 268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11471/shikahozon.65.257	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 Mae Megumi, Alam Mohammad Ibtehaz, Yamashita Yasunori, Ozaki Yukio, Higuchi Kanako, Ziauddin S. M., Montenegro Raudales Jorge Luis, Sakai Eiko, Tsukuba Takayuki, Yoshimura Atsutoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 The Role of Cytokines Produced via the NLRP3 Inflammasome in Mouse Macrophages Stimulated with Dental Calculus in Osteoclastogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 12434 ~ 12434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222212434	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 Ziauddin S.M., Alam Mohammad Ibtehaz, Mae Megumi, Oohira Masayuki, Higuchi Kanako, Yamashita Yasunori, Ozaki Yukio, Yoshimura Atsutoshi	4. 巻 93
2. 論文標題 Cytotoxic effects of dental calculus particles and freeze dried Aggregatibacter actinomycetemcomitans and Fusobacterium nucleatum on HSC 2 oral epithelial cells and THP 1 macrophages	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Periodontology	6. 最初と最後の頁 e92-e103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JPER.21-0196	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 YAMADA Shizuka, YAMAMOTO Kohei, NAKAZONO Ayako, MATSUURA Takashi, YOSHIMURA Atsutoshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Functional roles of fish collagen peptides on bone regeneration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 1295 ~ 1302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2020-446	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 稲田 展久, 稲田 朱美, 吉村 篤利	4. 巻 64
2. 論文標題 歯根完成第三大臼歯自家移植後の歯髄生着についての検討	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本歯科保存学雑誌	6. 最初と最後の頁 348-354
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 山井 裕生, 吉村 篤利	4. 巻 64
2. 論文標題 永久歯複数先天欠損症例における根未完成歯の自家移植症例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本歯科保存学雑誌	6. 最初と最後の頁 355-363
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 尾崎 幸生, 吉村 篤利	4. 巻 63
2. 論文標題 カルシウム拮抗剤性歯肉増殖症の基礎と臨床	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本歯周病学会会誌	6. 最初と最後の頁 37-46
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 石崎 秀隆, 中園 史子, 山田 志津香, 吉村 篤利	4. 巻 65
2. 論文標題 治療におけるイスマスの問題点とその対応・課題	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本歯科保存学雑誌	6. 最初と最後の頁 9-20
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nomura Y, Morozumi T, Saito A, Yoshimura A, Kakuta E, Suzuki F, Nishimura F, Takai H, Kobayashi H, Noguchi K, Takahashi K, Tabeta K, Umeda M, Minabe M, Fukuda M, Sugano N, Hanada N, Yoshinari N, Sekino S, Takashiba S, Sato S, Nakamura T, Sugaya T, Nakayama Y, Ogata Y, Numabe Yukihiro, Nakagawa T	4. 巻 10
2. 論文標題 Prospective Longitudinal Changes in the Periodontal Inflamed Surface Area Following Active Periodontal Treatment for Chronic Periodontitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 1165 ~ 1165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10061165	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 Nomura Y, Morozumi T, Numabe Y, Ogata Y, Nakayama Y, Sugaya T, Nakamura T, Sato S, Takashiba S, Sekino S, Yoshinari N, Hanada N, Sugano N, Fukuda M, Minabe M, Umeda M, Tabeta K, Takahashi K, Noguchi K, Kobayashi H, Takai H, Nishimura F, Suzuki F, Kakuta E, Yoshimura A, Saito A, Nakagawa T	4. 巻 10
2. 論文標題 Estimation of the Periodontal Inflamed Surface Area by Simple Oral Examination	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 723 ~ 723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10040723	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 Nakayama Y, Mizutani K, Tsumanuma Y, Yoshino H, Aoyama N, Inagaki K, Morita M, Izumi Y, Murakami S, Yoshimura H, Matsuura T, Murakami T, Yamamoto M, Yoshinari N, Mezawa M, Ogata Y, Yoshimura A, Kono K, Maruyama K, Sato S, Sakagami R, Ito H, Numabe Y, Nikaido M, Hanioka T, Seto K, Fukuda J, Warnakulasuriya S, Nagao T	4. 巻 63
2. 論文標題 A multicenter prospective cohort study on the effect of smoking cessation on periodontal therapies in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 114 ~ 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnusd.20-0288	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 Nomura Y, Morozumi T, Fukuda M, Hanada N, Kakuta E, Kobayashi H, Minabe M, Nakamura T, Nakayama Y, Nishimura F, Noguchi K, Numabe Y, Ogata Y, Saito A, Sato S, Sekino S, Sugano N, Sugaya T, Suzuki F, Takahashi K, Takai H, Takashiba S, Umeda M, Yoshie H, Yoshimura A, Yoshinari N, Nakagawa T	4. 巻 9
2. 論文標題 Optimal Examination Sites for Periodontal Disease Evaluation: Applying the Item Response Theory Graded Response Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3754 ~ 3754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9113754	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 Ozaki Yukio, Kishimoto Takaaki, Yamashita Yasunori, Kaneko Takashi, Higuchi Kanako, Mae Megumi, Oohira Masayuki, Mohammad Alam Ibtehaz, Yanagiguchi Kajiro, Yoshimura Atsutoshi	4. 巻 122
2. 論文標題 Expression of osteoclastogenic and anti-osteoclastogenic cytokines differs in mouse gingiva injected with lipopolysaccharide, peptidoglycan, or both	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Archives of Oral Biology	6. 最初と最後の頁 104990 ~ 104990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2020.104990	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 Oyama Mika, Ukai Takashi, Yamashita Yasunori, Yoshimura Atsutoshi	4. 巻 56
2. 論文標題 High mobility group box 1 released by traumatic occlusion accelerates bone resorption in the root furcation area in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Periodontal Research	6. 最初と最後の頁 186 ~ 194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jre.12813	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 MATSUURA Takashi, ZIAUDDIN S. M., KAWATA-MATSUURA Viviane K. S., SUGIMOTO Kouji, YAMADA Shizuka, YOSHIMURA Atsutoshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Long-term clinical and radiographic evaluation of the effectiveness of direct pulp capping materials: A meta-analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	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) 10.4012/dmj.2020-043	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 Kawahara Y., Kaneko T., Yoshinaga Y., Arita Y., Nakamura K., Koga C., Yoshimura A., Sakagami R.	4. 巻 99
2. 論文標題 Effects of Sulfonyleureas on Periodontopathic Bacteria-Induced Inflammation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 830 ~ 838
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0022034520913250	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 石崎 秀隆, 岡口 守雄, 山田 志津香, 吉村 篤利	4. 巻 42
2. 論文標題 歯内治療に関連する外部性歯根吸収の概要と治療法	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本歯内療法学会雑誌	6. 最初と最後の頁 5 - 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 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 -

〔学会発表〕 計27件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Hidetaka Ishizaki, Shizuka Yamada, Atsutoshi Yoshimura
2. 発表標題 The vitality and potential of dental pulp - a case report -
3. 学会等名 The 11th Annual Congress, German Society of Endodontology and Dental Traumatology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasunori Yamashita, Megumi Mae, Masayuki Oohira, Yukio Ozaki, Atsutoshi Yoshimura
2. 発表標題 Effectiveness of antimicrobial photodynamic therapy in the periodontal maintenance phase
3. 学会等名 第108回アメリカ歯周病学会共催日本臨床歯周病学会・日本歯周病学会2022年大会 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Megumi Mae, Mohammad Ibtehaz Alam, Yasunori Yamashita, Yukio Ozaki, Masayuki Oohira, Atsutoshi Yoshimura
2. 発表標題 Osteoclastogenic and anti-osteoclastogenic cytokines induced by dental calculus
3. 学会等名 第108回アメリカ歯周病学会共催日本臨床歯周病学会・日本歯周病学会2022年大会 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hidetaka Ishizaki, Shizuka Yamada, Atsutoshi Yoshimura
2. 発表標題 The vitality and potential of dental pulp
3. 学会等名 The 20th ESE Biennial Congress, European Society of Endodontology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hidetaka Ishizaki, Shizuka Yamada, Atsutoshi Yoshimura
2. 発表標題 Clinical Management of Furcal & Stripping perforation - Case Reports-
3. 学会等名 14th Root Summit (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前 めぐみ, Alam Mohammad Ibtehaz, 吉村 篤利
2. 発表標題 歯石刺激後のマウスマクロファージによりNLRP3インフラサームを介して産生されるIL-1 およびIL-18が破骨細胞形成に及ぼす影響
3. 学会等名 日本歯周病学会春季学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田 真司, 菅谷 勉, 加藤 幸紀, 根本 英二, 竹内 康雄, 喜田 大智, 沼部 幸博, 西田 哲也, 小方 頼昌, 申 基哲, 長野 孝俊, 両角 俊哉, 小松 康高, 出分 菜々衣, 神谷 洋介, 北村 正博, 田口 洋一郎, 高柴 正悟, 湯本 浩通, 山下 明子, 吉永 泰周, 吉村 篤利, 河口 浩之
2. 発表標題 全身性疾患への影響を考慮した新たな歯周病重症度検査項目の策定 学会主導型多施設臨床研究
3. 学会等名 日本歯周病学会秋季学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 両角俊哉, 高柴正悟, 三邊正人, 野村義明, 福田光男, 花田信弘, 角田衣理加, 小林宏明, 中村利明, 中山洋平, 西村英紀, 野口和行, 沼部幸博, 小方頼昌, 齋藤 淳, 佐藤 聡, 関野 愉, 菅野直之, 菅谷 勉, 鈴木史彦, 多部田康一, 高橋慶壮, 高井英樹, 梅田 誠, 吉村篤利, 吉成伸夫, 中川種昭
2. 発表標題 歯周病のポケット検査における代表歯・部位の選定
3. 学会等名 第14回日本口腔検査学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 両角 俊哉, 野村 義明, 福田 光男, 花田 信弘, 角田 衣理加, 小林 宏明, 三邊 正人, 中村 利明, 中山 洋平, 西村 英紀, 野口 和行, 沼部 幸博, 小方 頼昌, 齋藤 淳, 佐藤 聡, 関野 愉, 菅野 直之, 菅谷 勉, 鈴木 史彦, 多部田 康一, 高橋 慶壮, 高井 英樹, 高柴 正悟, 梅田 誠, 吉江 弘正, 吉村 篤利, 吉成 伸夫, 中川 種昭
2. 発表標題 歯周病評価における最適検査部位の選定 項目反応理論Graded response modelの応用
3. 学会等名 第64回日本歯周病学会春季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村 篤利
2. 発表標題 基礎から学バインプラント周囲軟組織最新知見 歯石および金属粒子が歯周炎およびインプラント周囲炎に及ぼす影響
3. 学会等名 第51回日本口腔インプラント学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 両角 俊哉, 野村 義明, 中川 種昭, 沼部 幸博, 菅谷 勉, 佐藤 聡, 野口 和行, 吉成 伸夫, 吉村 篤利, 西村 英紀, 齋藤 淳, 福田 光男, 小林 宏明, 菅野 直之, 多部田 康一, 高橋 慶壮, 梅田 誠, 高柴 正悟, 三邊 正人, 小方 頼昌
2. 発表標題 歯周病ポケット検査における代表歯・部位の選定
3. 学会等名 令和3年度神奈川歯科大学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松裏 貴史, 前 めぐみ, 大平 真之, 三原 有美子, 山下 恭徳, 杉本 浩司, 山田 志津香, 吉村 篤利
2. 発表標題 新規亜鉛含有知覚過敏抑制剤ケアデザインシールドの知覚過敏抑制効果に関する2群間並行ランダム化比較試験
3. 学会等名 第155回日本歯科保存学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 樋口 賀奈子, 吉村 篤利
2. 発表標題 病的歯牙移動を伴う広汎型重度慢性歯周炎の患者に対し、アジスロマイシン投与下の歯周基本治療が効果的に作用した1症例
3. 学会等名 第64回日本歯周病学会秋季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石崎 秀隆, 山田 志津香, 吉村 篤利
2. 発表標題 下顎大白歯近心根管の解剖学的形態を考慮して根管治療した1症例
3. 学会等名 第154回日本歯科保存学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 志津香, 松裏 貴史, 中園 史子, 平 曜輔, 吉村 篤利
2. 発表標題 天然由来架橋剤含有ナノバブル水の無髄歯に対するコラゲナーゼ抵抗性への影響
3. 学会等名 第154回日本歯科保存学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中園 史子, 松裏 貴史, 山田 志津香, 庵原 耕一郎, 吉村 篤利
2. 発表標題 ナノバブル水を用いたヒト抜去歯根管洗浄の有効性の検討
3. 学会等名 第24回日本歯科医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前 めぐみ, Alam Mohammad, 山下 恭徳, 吉村 篤利
2. 発表標題 歯石刺激後のマウスマクロファージにより産生されたサイトカインが破骨細胞分化に与える影響
3. 学会等名 第64回日本歯周病学会春季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 ALAM lbte haz Mohammad, 山下 恭徳, 尾崎 幸生, 吉村 篤利
2. 発表標題 コレステロール結晶はRAW-D細胞においてNLRP3インフラマソームを介して破骨細胞形成を促進する
3. 学会等名 第41回日本歯内療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松裏貴史, S. M. Ziauddin, 松裏恵子, 杉本浩司, 山田志津香, 吉村篤利
2. 発表標題 直接覆髄材の有効性に関する長期臨床評価：メタアナリシス
3. 学会等名 日本歯科保存学会2020年度春季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 尾崎幸生、山下恭徳、前めぐみ、大平真之、Ziauddin SM、Alam IM、樋口賀奈子、金子高士、吉村篤利
2. 発表標題 ペプチドグリカンおよびリポ多糖投与マウス歯槽骨面上の破骨細胞形成におけるIL-10の役割
3. 学会等名 日本歯科保存学会2020年度春季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山下 恭徳, 前 めぐみ, 大平 真之, 樋口 賀奈子, Ziauddin S.M., 尾崎 幸生, 吉村 篤利
2. 発表標題 音波振動歯ブラシの臨床的有用性の評価
3. 学会等名 第63回日本歯周病学会春季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasunori Yamashita, Yukio Ozaki, Kanako Higuchi, Masayuki Oohira, Megumi Mae, Ziauddin S.M., Atsutoshi Yoshimura
2. 発表標題 Role of quiescent osteoclast precursors in occlusal trauma in mice
3. 学会等名 The 106th Annual Meeting of the American Academy of Periodontology in collaboration with the Japanese Society of Periodontology, the Japanese Academy of Clinical Periodontology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 服部 俊嗣, 吉村 篤利
2. 発表標題 咬合崩壊を伴う慢性歯周炎患者に包括的治療を行った一症例
3. 学会等名 第63回日本歯周病学会秋季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉村 篤利, 山下 恭徳
2. 発表標題 歯周基本治療後に残存した歯周ポケットへの光殺菌治療の安全性および有効性の検討
3. 学会等名 第63回日本歯周病学会秋季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮田 康好, 松尾 朋博, 光成 健輔, 大庭 康司郎, 吉村 篤利, 酒井 英樹
2. 発表標題 歯周病が尿路癌の病理学的特徴や予後に与える影響 酸化ストレスとの関連
3. 学会等名 西日本泌尿器科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石崎 秀隆, 山田 志津香, 吉村 篤利
2. 発表標題 根管治療と外科的処置を併用したInvasive Cervical Resorptionの1症例
3. 学会等名 日本歯科保存学会2020年度秋春季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田 志津香, 山本 耕平, 松裏 貴史, 中園 史子, 石崎 秀隆, 柳口 嘉治郎, 吉村 篤利
2. 発表標題 架橋形成抑制コラーゲンにおける魚由来コラーゲンペプチドのin vitro石灰化に及ぼす影響
3. 学会等名 日本歯科保存学会2020年度秋春季学術大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 沼部 幸博、齋藤 淳、梅田 誠、山本 松男、岩田 隆紀、小方 頼昌、小牧 基浩、五味 一博、佐藤 聡、高柴 正悟、高橋 慶壮、辰巳 順一、中島 啓介、西村 英紀、古市 保志、三谷 章雄、八重柏 隆、山田 聡、吉村篤利 他	4. 発行年 2023年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 320
3. 書名 ザ・ペリオドントロジー 第4版	

1. 著者名 ALAM Mohammad Ibtehad, RAUDALES Jorge Luis Montenegro, 山下恭徳, 尾崎幸生, 吉村篤利	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Quintessence	5. 総ページ数 2
3. 書名 日本歯内療法学会が全ての歯科医師に贈る最新トレンド 知っておきたい!根管解剖と基礎 コレステロール結晶はRAW-D細胞においてNLRP3インフラマソームを介して破骨細胞形成を促進する	

1. 著者名 共編者 Kenneth S. Kornman, Maurizio S. Tonetti ; 監訳者 村上伸也 ; 共訳者 日本歯周病学会、日本臨床歯周病学会、分担 吉村篤利	4. 発行年 2020年
2. 出版社 クインテッセンス出版	5. 総ページ数 320
3. 書名 歯周病およびインプラント周囲組織の疾患と状態に関する新分類	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>長崎大学歯学部ホームページ  <a href="http://www.de.nagasaki-u.ac.jp/education/dept_perio.html">http://www.de.nagasaki-u.ac.jp/education/dept_perio.html</a></p>
---

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
研究分担者	山下 恭徳  (Yamashita Yasunori)  (10782568)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・助教    (17301)	
研究分担者	尾崎 幸生  (Ozaki Yukio)  (60204187)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・助教    (17301)	

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