

**令和4年度
8020公募研究報告書抄録**

1. 歯科口腔外科医療従事者における SARS-CoV-2 抗体保有率の多施設疫学調査 菅野 勇樹、古賀陽子、小林真左子、里見貴史	ページ 1
2. 介助者における口腔ケア時の部位別汚染状況の検証と媒介感染の予防法の確立 岡田芳幸、徳井文、西裕美、志馬伸朗	2
3. 妊婦の血中ビタミンD欠乏は胎児の歯牙形成へ影響を及ぼすか 武藤 麻未、中西 康、佐藤 嘉晃	3
4. 国立がんセンターコホートにおける口腔と全身の健康の関連：歯科医師会と大学の連携研究 財津 崇、相田 潤、木野 志保、石丸 美穂、澤田 典絵、佐藤直、石川秀夫	4
5. 健康長寿な8020達成者における新規ポリマーを用いた P. gingivalis外膜小胞による口内-腸内の関連について 山本俊郎、金村成智、内藤裕二、的場聖明	6
6. 口腔常在微生物叢が肺常在微生物叢と呼吸機能低下に及ぼす影響の検討による、 慢性閉塞性肺疾患の一次予防アプローチの開発 神尾 敬子、竹下 徹、影山 伸哉、塩田 彩佳、石井 由美子、鷲尾 康圭、小川 知洋、 福山 聡、松元 幸一郎、岡本 勇	7
7. 口腔機能低下症改善に寄与する要因を検証する 真柄 仁、小貫和佳奈、井上 誠	8
8. 口腔疾患および口腔機能が人工透析患者の Malnutrition Inflammation Atherosclerosis (MIA) 症候群に及ぼす影響 三上理沙子、水谷幸嗣、合田朋仁、相田潤、荒川真一	9
9. 中高年者における刺激時唾液分泌量と筋力・運動機能・身体活動との関連 丸山 広達、山本 直史	10
10. 機械学習を活用した骨密度の予後予測モデルの構築と検証 長谷川陽子、山崎達也、澤田隆、岸本裕充、小野高裕、新村健	11
11. 周術期ガム咀嚼トレーニングは食道がん術後のフレイルの進行を予防するか 山中 玲子、横井 彩、江國 大輔、森田 学	12
12. 義歯装着が高齢者の歩行運動に及ぼす影響— 3次元解析システムによる検討 — 渡邊 諒、山本寛明、都尾元宣	13
13. 根面う蝕細菌叢のゲノム解析・生理代謝機能解析 平石典子	14
14. 新型コロナウイルスワクチン接種による唾液の免疫持続性および口腔細菌叢の変化 植原 治、安彦善裕、長澤敏行、三浦宏子	15

15. 新型呼吸器系ウイルス感染症流行に対する歯科医療提供体制の構築に関する研究
：長野県における新型コロナウイルス感染流行下での歯科医療提供状況調査 16
栗田 浩、酒井洋徳、田中宏和

16. 保健政策概念モデルHealth Policy Triangleによる8020運動の政策分析 17
竹原 祥子、小川祐司、F. A. Clive Wright

令和4年度8020公募研究報告書抄録（採択番号：22-1-01）

研究課題： 歯科口腔外科医療従事者における SARS-CoV-2 抗体保有率の多施設疫学調査

研究者名： 菅野 勇樹，古賀陽子¹，小林真左子²，里見貴史²，

所属：1. 東京女子医科大学 歯科口腔外科学講座 口腔顎顔面外科学分野

2. 日本歯科大学生命歯学部 口腔外科学講座

【背景・目的】2019年12月、中国の武漢市において新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）を原因とした新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が報告され、世界中に急速に拡大し2020年3月には世界保健機関によってパンデミックとして認定された。

歯科・口腔外科領域はその感染リスクが高いといわれていることから、われわれの昨年度のワクチン接種前の SARS-CoV-2 抗原・抗体保有率調査に引き続き、ワクチン接種後の歯科口腔外科医療従事者の SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（S タンパク）およびヌクレオカプシドタンパク質（N タンパク）抗体保有率を評価する。そして、歯科・口腔外科診療プロトコルを確立し、医療従事者と患者の両者が安心して治療を行える体制を構築することを目的とする。

【方法】東京女子医科大学（倫理審査承認 No,2020-0042）,および日本歯科大学(倫理審査承認 No,NDUH-RINRI2020-17, No,NDU-T2020-44)の倫理委員会の承認後、2023年2月に両大学の歯科口腔外科従事者（歯科医師，歯科衛生士，看護師，歯科技工士）に同意説明文書を用いて説明し同意を得られた者を対象とした。

【結果・考察】既感染の有無を表す N-IgG 抗体価に関しては、今回新たなカットオフ値が策定された。本研究での既感染率は、問診（PCR または抗原検査で陽性歴が有る）では 39%（22/57）であり、N-IgG 抗体価による真の実感染率（N-IgG \geq 2.2SU/ml）は 56%（32/57）であり、不顕性感染が増加していた。両施設における真の感染者数は、PCR または抗原検査で確認された症例数の 1.45 倍（32/22）にとどまっており、一般社会との比較ではより正確に感染者を把握できていると考えられた。

本研究において、両施設における SARS-CoV-2 感染率は、全国平均および東京都平均よりもやや高い結果となった。しかしながら、両施設において集団感染や院内感染は発生しておらず、このことは、特にリスクが高いといわれている歯科口腔外科治療において、両施設の感染対策が適切であったことを示唆している。現在までと同様の診療体制を今後も同様に継続することで安心した医療が患者に提供できると考えられた。

本邦においても2023年5月より感染症予防法の分類が、季節性インフルエンザと同じ「5類」に引き下げられる。しかしながら、一部の患者においては感染症への不安による、歯科・口腔外科への“受診控え”は、引き続き残存している可能性がある。“受診控え”によって患者自身の判断で治療を中断し症状が悪化し、歯科口腔保健の機会損失によって全身の健康が損なわれることの無いように歯科会からも発信していくことが重要であると考えられた。

研究課題：介助者における口腔ケア時の部位別汚染状況の検証と媒介感染の予防法の確立

研究者名：岡田芳幸¹⁾、徳井文²⁾、西裕美³⁾、志馬伸朗⁴⁾

所属：1) 広島大学大学院医系科学研究科口腔健康発育歯科

2) 広島大学病院診療支援部歯科部門、3) 広島大学病院口腔総合診療科

4) 広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学

【目的】良好な口腔衛生状態は感染制御・全身の健康維持に不可欠である。そのため、重篤な疾患や障害を有する者は介助者による口腔ケアが必要となる。しかしながら、口腔ケア時に介助者が唾液や血液で汚染されると、介助者が患者間の病原体媒介者となる危険性もあることから、感染症流行時には医療施設や高齢者、障害者の療養施設では施設内感染を危惧し、口腔ケアを控えることも多い。ところが、口腔ケア時の介助者への汚染状況については不明である。そこで、本研究は介助者への飛沫汚染を明らかにすることを目的に、一定環境で手用歯ブラシ、音波歯ブラシを用いて介助磨きを行い、ATP/AMP 値を用いて介助者の身体各部の汚染状況を検証した。また、実際の人工呼吸器装着患者の口腔ケア時の飛沫汚染状況を同様に検証した。

【方法】調査1では対象者のうち介助者を歯科衛生士5名、被介助者を健常成人5名とし、すべての組み合わせ（50例）について、環境を一定に保った実験室内で手用歯ブラシおよび音波歯ブラシを使用した介助磨き前後の飛沫汚染度を評価した。調査2では急性期病棟における実際の人工呼吸器装着患者40名を手用歯ブラシあるいは音波歯ブラシで口腔ケアを行う群に割り付け、それぞれの口腔ケア前後の汚染状況を検証した。介助者はフェイスシールド、袖付きガウン、グローブを装着し、口腔ケアの前後で利き手および非利き手の上腕部、胸部、フェイスシールドの規定範囲（10cm×10cm）を専用ふき取り綿棒を用いて刷掃し、各部の汚染状況をATP/AMP検査器にて測定した。また、介助磨きに先立ち、口腔細菌数、口腔湿潤度、プラーク付着度（Plaque Index：PI）、歯肉炎症度（Gingival Index：GI）を記録した。

【結果】調査1の手用歯ブラシによる介助磨きでは、利き手、非利き手、胸部、顔のすべてATP/AMP値が有意に上昇した（ $p < 0.050$ ）。音波歯ブラシによる介助磨きでは胸部と顔のみATP/AMP値が顕著に上昇した（ $p = 0.018$ and < 0.010 ）。調査2では手用歯ブラシを使用した際の口腔ケアでは、利き手、非利き手、胸部のATP/AMP値が有意に上昇したが（ $ps < 0.05$ ）、顔のATP/AMP値は口腔ケア前後で差を認めなかった。一方、音波歯ブラシ群はケア後に利き手、非利き手、胸部、顔のすべてでATP/AMP値が有意に上昇した（ $ps < 0.05$ ）。音波歯ブラシによる利き手上腕部の汚染度の変化は口腔内細菌数と有意に相関していた（ $r = 0.59$, $P = 0.008$ ）。

【結論】口腔ケア介助者は個体間の水平感染媒介者となる可能性はあるが、口腔衛生状態の増悪による固体内感染拡大の危険性もあるため、口腔ケアを回避するのではなく、適切な防護具と口腔ケアを行う環境にあった介助磨き法を選択することにより、個体間感染と固体内感染の両者を予防することが重要であることが示唆された。

研究課題：妊婦の血中ビタミンD欠乏は胎児の歯牙形成へ影響を及ぼすか

研究者名：武藤 麻未、中西 康、佐藤 嘉晃

所属：北海道大学 歯学院 歯科矯正学教室

【背景・目的】

人々の生活・意識の変化に伴い、日照時間は減少し、食生活にも変化が生じている。硬組織の形成に必須であるビタミンD濃度は生体を育む妊婦においても大幅に低下していることが懸念される。そこで、本研究では胎児の歯の形成期の母体血中ビタミンD濃度を計測し、口腔内診査によるう蝕や形成不全の罹患率の調査、および乳歯の形態的、組織的、機械的な特徴を評価することで母体のビタミンDが歯の形成にあたる影響を解明する。

この調査によって、歯を喪失する2大原因の一つであるう蝕を、歯の形成という根本的な段階から予防する方法を明らかにする。これは子供たち自身の健康への寄与のみならず、厚生労働省が推進する健康長寿に必須とも言われる8020運動へ大きく寄与できる。

【方法】

本研究は環境省の主導する子供の健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）の北海道ユニットセンター(UC)参加協力し、北海道ユニット独自の調査として、妊娠中の母体ビタミンD血中濃度の計測、8歳時点での口腔内診査（う蝕、咬合、アンケートによる調査）、参加者からの第一乳臼歯の回収および回収乳歯の解析（組織、硬度、組成）を行った。

【結果】

母体ビタミンDについて妊娠初期の125人分の計測を行った。平均は13.3ng/mlであった。昨年の平均は12.1ng/mlであり、昨年度の中後期の妊婦と比べ、今回の妊娠初期の妊婦の方ががわずかに高い値を示していた。しかし、厚生労働省のビタミンD判定基準に従い、今回計測した妊娠初期のビタミンDを評価すると、充足は0%、不足は11.2%、欠乏は88.8%であった。血清25OH-ビタミンD濃度が5.0未満と著しく低位な妊婦は2名で、全体として妊婦のビタミンDの値は著しく低く、目標値に届いていないという結果であった。

また、8歳時点の口腔内診査については、コロナ禍という条件もあったが、7割近い177名の調査を行い母体のビタミンDと比較することができた。明らかな相関は認められなかったものの、北海道における児童の口腔内状況を把握することができた。

さらに、乳歯の回収については、昨年度の倍近い500人に対して回収キットを送付して、併せて387人より乳歯の回収を行なうことができた。

【考察】

今回母体の血中ビタミンDの不足が妊娠中後期だけではなく妊娠初期から出産までの全期間に及ぶ可能性が示された。また、血中データとの明らかな相関は得られなかったものの、乳歯の硬度や組織像、また北海道における児童の口腔内データを得ることができた。

近年、エナメル質形成不全や矮小歯、先天性の欠如歯など歯科臨床で多く認めることもあり、これらの歯の形成期の障害とビタミンD濃度との関連について、今後も調査を継続する予定である。

令和4年度8020 公募研究報告書抄録（採択番号：22-1-04）

研究課題：国立がんセンターコホートにおける口腔と全身の健康の関連：歯科医師会と大学の連携研究

研究者名：財津 崇 1)、相田 潤 1)、木野 志保 1)、石丸 美穂 2)、澤田 典絵 3)、佐藤直 4)、石川秀夫 4)

所属：1) 東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野、2) 東京医科歯科大学統合教育機構教学IR部門、3) 国立がん研究センター 4) 秋田県横手市歯科医師会

【緒言】

本研究では、次世代多目的コホート歯科研究の一環として、研究開始時のベースライン調査と比較して、10年後の断面調査の全身疾患の状態・生活習慣・歯科保健に関する質問票調査、および、歯科検診データとの関連を経時的に解析し、歯科疾患とがん、認知症、循環器疾患など全身の健康との関わりについての信頼性の高いエビデンスを創出することを目的としている。初年は10年後調査のデータがまだ取得ができていないため、10年後調査の実施状況の報告とベースラインデータのさらなる課題について解析を行った。これまでの研究から、歯周病に対する修正可能な危険因子として喫煙、肥満などが挙げられているが、身体活動量も歯周病と関連していることが示唆されている。しかしながら、これまでに身体活動量と歯周病の関連をみた研究は数が少なく、両者の関連は明らかになっていなかった。そこで、今回の研究では日本人を対象に、身体活動量と歯周病との関連を調べることを目的とした。

【方法】

1. 10年後コホートデータの取得

2012年に秋田県横手市の住民を対象に次世代多目的コホート歯科研究を実施し、10年後も同地域に滞在している対象者に研究参加のはがきを送付し、同意を得られた者に対して質問票調査と歯科検診を実施した。歯科検診実施期間は2022年7月～2023年3月である。

2. ベースラインデータの研究

次世代口腔保健研究のための日本保健所ベースの前向き研究の横断的データを使用した。歯周炎はフルマウスの歯周病検査により判定した。PAは、検証済みの質問票を用いて評価した。多変量順序ロジスティック回帰分析を行い、性別で層別化した総PA（第1五分位を基準カテゴリーとした）と歯周炎（3カテゴリー：無・軽度、中度、重度）の関連性を検討した。また、歯周炎と領域別および強度別のPAとの関連についても、別のロジスティック回帰モデルで検討した。

【結果】

1. 10年後コホートデータの取得

2022年度対象者129名のうち、研究に参加が得られた対象者は50名であり、参加率は38.8%

であった。

2. ベースラインデータの研究

本研究では、日本人成人 2160 人（女性 1414 人、男性 746 人、平均（標準）年齢 58.1（9.6）歳）を対象とした。潜在的な交絡因子を調整した後、総 PA は女性における歯周炎の存在および重症度と逆相関していた。総 PA の第 2～5 五分位（第 1 五分位と比較）における歯周炎の多変量調整オッズ比（95%信頼区間）は、0.81（0.59～1.12）、0.74（0.53～1.02）、0.77（0.55～1.06）、0.64（0.46～0.89）（p for trend=0.01）。さらに、歯周炎と領域別および強度別の PA との関連を調べたところ、異なる結果は得られなかった。一方、男性では、PA は歯周炎と関連しなかった。歯周病の有病率は女性 56.3%（中等度）、13.2%（重度）、男性 51.7%（中等度）、20.8%（重度）であり、女性では身体活動量が最も少ないグループから身体活動量が多くなるにつれて、歯周病の頻度・重症度が連続的に下がるという結果であったが、一方、男性では、身体活動量と歯周病との間に関連は認められなかった。

【考察】

本年度はまだ 10 年後調査の実施 1 年目であり、10 年後の変化の比較は不能であり、ベースラインの課題の整理を行った。10 年後コホートの研究の参加率は 38%であり、一般的な歯周疾患検診の受診率（10%未満）と比較して高い参加率を誇った。初年度はベースライン（2012-15 年）のうち、最も対象者が少ない時期であり、今後 2023-25 年度の実施においても、同様の参加率が得られれば、1000 人近い大規模のコホートデータが得られることになる。また、ベースライン研究では日本人女性では、総 PA は歯周炎の有無や重症度と逆相関、直線的な関連を示したが、日本人男性では見られなかった。PA と歯周炎との関連を明らかにするためには、さらなる前向きな研究が必要である。10 年後調査は 4 年間継続するため、さらにデータを取得し、口腔と全身の関連の調査を行っていく。

令和4年度 8020公募研究報告書抄録（採択番号：22-02-05）

研究課題：健康長寿な 8020 達成者における新規ポリマーを用いた
P. gingivalis 外膜小胞による口内-腸内の関連について

研究者名：山本俊郎¹，金村成智¹，内藤裕二²，的場聖明³

所 属：¹京都府公立大学法人 京都府立医科大学 附属病院 歯科

²京都府公立大学法人 京都府立医科大学大学院 生体免疫栄養学講座

³京都府公立大学法人 京都府立医科大学 附属病院 長寿地域疫学

目 的

これまでに我々は、80 歳以上の健康な高齢者を対象とした前向きコホート研究において口腔機能ならびに口腔内・腸内フローラのメタゲノム解析を実施している。外膜小胞は、多くのグラム陰性菌が産生する 20-250nm の細胞外膜由来の小胞で、内包する様々な細菌由来分子を宿主細胞へと輸送、感染症の発症や遠隔臓器の傷害に関与することで、微生物-微生物間、さらには微生物-宿主細胞間の情報伝達を担うことが明らかとなっている。しかしながら、通常は超遠心を用いて分離・精製するために、その回収が難しく、あまり研究が進んでいない。今回検討する新技術のハイドロゲルビーズ吸着法は、尿検体において超遠心と比べ数倍の回収率と精度があり、短時間（約数十分）での回収が可能であった。

そこで本研究では、外膜小胞を吸着する新たなハイドロゲルビーズを用いることで、外膜小胞を効率的な回収を目的とする。さらに、外膜小胞由来 gingipains の存在を検討することで、将来的に 8020 達成者と 8020 非達成者の口内-腸内の関連について検討する。

方 法

メタゲノム解析を中心とした 8020 達成者と 8020 未達成者のコホート研究であり、口腔内診査、口腔内フローラ検査、咀嚼能力検査、唾液検査、舌・口唇運動機能検査を実施した。

結 果

8020 達成者は、咀嚼機能、舌口唇運動機能、唾液量に問題がなかった。しかしながら、8020 未達成者は 8020 達成者に比べて、咀嚼機能、舌口唇運動機能、唾液量が有意に低下した。そして、8020 達成者は 8020 未達成者に比べ口腔内フローラの多様性を認めた。さらに、唾液から外膜小胞の回収に成功した。

考 察

健康長寿で 8020 であれば、口腔機能が維持されるとともに口腔内フローラの多様性を認め、口腔内環境が良好であると考えられた。今後、唾液中の外膜小胞由来 gingipains を調査することで全身健康と口腔健康に関するエビデンスの蓄積を目指している。

令和4年度8020 公募研究報告書抄録（採択番号：22-2-06）

研究課題：口腔常在微生物叢が肺常在微生物叢と呼吸機能低下に及ぼす影響の検討による、慢性閉塞性肺疾患の一次予防アプローチの開発

研究者名：神尾 敬子¹⁾、竹下 徹²⁾、影山 伸哉²⁾、塩田 彩佳¹⁾、石井 由美子¹⁾、鷲尾 康圭¹⁾、小川 知洋¹⁾、福山 聡¹⁾、松元 幸一郎³⁾、岡本 勇¹⁾

所属：1) 九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科学分野、2) 九州大学大学院歯学研究院 口腔保健推進学講座口腔予防医学分野、3) 福岡歯科大学総合医学講座 呼吸器内科学分野

【背景および目的】

タバコ煙の長期吸入を最大のリスク因子とする慢性閉塞性肺疾患（Chronic obstructive pulmonary disease: COPD）は、禁煙後も疾患の進行・増悪を認め非喫煙者のCOPD発症も存在することから、タバコ煙曝露以外の炎症誘発性物質の特定とそれに対する予防アプローチの確立が待たれている。本研究の目的は、口腔常在微生物叢の量や質の悪化が肺常在微生物叢におよぼす影響を検討し、呼吸機能低下に関わる肺微生物叢の特徴を明らかにすることである。

【方法】

末梢孤在結節精査目的に気管支鏡検査を施行する呼吸機能正常者（32人）・慢性閉塞性肺疾患患者（26人）より、検査前に唾液と舌苔を、気管支擦過により気管支被覆液を採取した。各検体の細菌群集DNAを抽出し、定量PCR法および塩基配列解読を用いて各検体に含まれる細菌の量と構成を高精度に決定した。次世代シーケンサーにより16S rRNA遺伝子細菌群集解析法を用いて細菌構成を同定した。

【結果】

唾液と気管支被覆液および、舌苔と気管支被覆液の総細菌量は有意な正の相関を認めた。唾液と気管支被覆液の細菌構成パターンは有意に異なっていたが、自分自身の唾液から検出される細菌が、気管支被覆液（BR）の細菌構成比率の72.9%（中央値、IQR:54.4 - 81.1%）を占めていた。唾液と気管支被覆液の細菌構成比率を比較では一部の細菌が唾液よりも気管支被覆液で高い比率を占めており、その中には歯周病原菌 *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) が含まれていた。また低呼吸機能の進行COPDほど気管支被覆液中の *Pg* の構成比率が高い傾向にあった。末梢血好酸球数高値群は気管支被覆液中の *Pg* の構成比率が低値群よりも有意に高かった。

【考察】

肺常在菌叢は口腔常在菌叢の影響を受けており、唾液を介して病原菌が肺に定着・増殖し肺常在菌叢のバランスを変化させていると考えられた。また *Pg* による肺常在細菌叢のバランスの変化が、気道の慢性炎症や呼吸機能低下によるCOPDの病態悪化や、難治化（末梢血好酸球数が高いCOPDは増悪頻度が高く、難治性のフェノタイプとして知られている）を引き起こす可能性が示唆された。口腔常在細菌叢の質・量のバランスを正常に維持することは、COPDの様な慢性呼吸器疾患の発症や病態悪化の予防となりうる可能性がある。

研究課題: 口腔機能低下症改善に寄与する要因を検証する

研究者名: 真柄 仁¹⁾, 小貫和佳奈²⁾, 井上 誠^{1, 2)}

所 属: ¹⁾新潟大学医歯学総合病院 摂食嚥下機能回復部

²⁾新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食嚥下リハビリテーション学分野

I 緒言

口腔機能低下症(以下, 低下症)の検査および診断の臨床は拡大しており, 我々はこれまでに当院歯科外来初診患者の低下症診断の実態や(Onuki et al. J Oral Rehabil. 48(10):1173-1182, 2021), 再評価までの管理実施の効果(Onuki et al. Gerodontology. in press, 2022)について報告した. 本研究では, 病院歯科外来初診患者に対する低下症診断後の改善に寄与している要因を検討することを目的とした.

II 方法

2019年6月~2023年3月に新潟大学医歯学総合病院歯科外来に初診した患者のうち, 初回評価で低下症に該当となり, 低下症の再評価を受けた73名の患者(中央値75歳, 女性48名)を対象とした. これらの患者に対しては, 日本老年歯科医学会が推奨するリーフレットを用いた口腔機能管理を行い, また歯科外来にて必要な歯科治療を実施し, 初回評価から6か月以降に当院歯科に通院継続している患者に対して再評価を実施した. 更に, 再評価にておいて低下症非該当と診断された32名(以下改善群)と, 低下症再該当と診断された41名(以下再該当群)に分けて検討した.

III 結果と考察

初診時の状態を, 改善群と再該当群で比較すると, アイヒナー分類や残存歯数に有意な差が認められた. 7つの項目の該当別に改善を比較検討すると, 73名全体では, TCI ($p = .004$), 咬合力 ($p = .013$), 舌口唇運動機能 ($p = .022$), 舌圧 ($p = .007$) および嚥下機能 ($p = .004$) で有意に改善が認められた. 低下症改善群と再該当群別に検討すると, 改善群では咀嚼機能以外の項目で有意な改善となったが, 再該当群ではいずれの7項目も改善しなかった. 受けた歯科処置を検討したところ, 改善群では非改善群に比べ歯冠修復処置をより高い割合で受けていた.

IV 結論

本研究は, 病院歯科初診患者における口腔機能低下症の診断を受けた患者に対し, 口腔機能低下症の管理および歯科治療を行うことによって回復できることを明らかにした. 改善に寄与する因子としては, 初診時の咬合状態や, 歯冠修復処置を含む歯科治療が関連している可能性が考えられた.

令和4年8020公募研究報告書抄録（採択番号:22-2-08）

研究課題: 口腔疾患および口腔機能が人工透析患者の Malnutrition Inflammation Atherosclerosis (MIA) 症候群に及ぼす影響

研究者名: 三上理沙子¹⁾、水谷幸嗣²⁾、合田朋仁³⁾、相田潤⁴⁾、荒川真一¹⁾

所属: 1) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯口腔保健衛生学分野

2) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野

3) 順天堂大学腎臓内科学講座

4) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科健康推進歯学分野

(本文)

背景・目的

人工透析患者において、栄養障害と慢性炎症を併発し、動脈硬化性疾患を発症しやすい状態である Malnutrition Inflammation Atherosclerosis (MIA) 症候群は生命予後の大きなリスクファクターになることが知られている。本研究では、人工透析患者における MIA 症候群と口腔疾患・口腔機能の関連を調査することを目的とした。

方法

254 人に対する横断研究の結果を解析した。問診、血液検査、身体測定に加えて 6 点法による歯周組織検査を含めた口腔内診査を行った。MIA 症候群の 3 つの構成要素、すなわち栄養障害、炎症、動脈硬化それぞれについて、血清アルブミンレベル、血清高感度 C 反応タンパク、心血管イベントの既往にて定義した。MIA 症候群と歯周炎および咬合支持の関連について、多重順序ロジスティック回帰分析を用いて検討した。

結果

254 名の参加者のうち、170 名 (66.9%) が MIA 症候群の構成要素を少なくとも 1 つ持っていた。交絡因子を調整後、重度歯周炎は MIA 症候群の構成要素の増加と有意に相関 (オッズ比 [OR]: 2.40、95%信頼区間 [CI]: 1.33-4.34、 $p = 0.004$) することが示された。さらに重度歯周炎患者では、炎症および栄養障害のオッズ比が有意に高いことも示された (OR: 2.21 および 3.31、95%CI: 1.10-4.43 および 1.64-6.65、 $p = 0.030$ および 0.001)。一方、咬合支持は MIA 症候群やその構成要素とは有意な相関を認めなかった。

結論

歯周炎は咬合支持とは独立して、人工透析患者の MIA 症候群、特に炎症と栄養障害と有意な相関を示した。

研究課題：中高年者における刺激時唾液分泌量と筋力・運動機能・身体活動との関連

研究者名：丸山 広達¹⁾、山本 直史²⁾

所 属：1) 愛媛大学大学院農学研究科

2) 愛媛大学社会共創学部

【目的】本研究は、咀嚼能の代理指標となる『ガム咀嚼時唾液分泌量』と、フレイルに関連する『筋肉量』や『運動機能・身体活動』との関連を分析しそれらのエビデンスを示すことで、近年高齢者の健康課題の1つとして認知されるようになった「オーラルフレイル」と「フレイル」の予防法を確立に資することを目的とした。

【方法】本研究は、我々が主体となって2009年度より現在まで、愛媛県東温市地域住民を対象として詳細健診を実施してきた疫学研究である、「東温スタディ」において歯科検診を実施した2016、2017、2022年度に参加した、30～91歳の一般住民男女958名を対象とした横断研究である。専用の無糖ガムを5分間咀嚼させ、唾液を採取し、その唾液量を刺激時唾液分泌量とし、咀嚼能の関連指標として取り扱った。また、歯周病指標として、唾液中の乳酸脱水素酵素やヘモグロビン濃度を測定した。さらに自己申告の噛める・噛めないについても調査した。これら指標と、運動機能低下（3m timed up and go test の上位四分位）、握力低下（下位四分位）、低 Skeletal Muscle mass Index（SMI：男性 7.0kg/m²未満、女性 5.7kg/m²未満）、低身体活動量（下位四分位）、虚弱傾向（介護予防チェックリスト 4 点以上）との関連を性、年齢、糖尿病の有無を調整したロジスティック回帰モデルで分析した。

【結果】刺激時唾液分泌量は、運動機能低下（最低3分位に対する最高3分位の多変量調整オッズ比（95%信頼区間）0.64（0.43-0.95）、傾向性 p=0.03）、ならびに虚弱傾向（同 0.58（0.35-0.97）、傾向性 p=0.04）との関連がみられた。また、刺激時唾液分泌量が多いほど BMI が低い傾向が確認されているため、BMI を調整してみた結果低 SMI とも有意な関連がみられた（同 0.40（0.22-0.74）、傾向性 p<0.01）。一方で、歯周病指標である LDH や F-Hb、自己申告による噛める・噛めないについても有意な関連は見られなかった。

【まとめ】本研究は横断研究であること等いくつか留意すべきことがあるものの、一般住民において、咀嚼能と関連している刺激時唾液分泌量が多いほど、運動機能低下や虚弱傾向のオッズ比が低いことがわかった。今後、さらなる研究により因果関係を実証していくことで、医学・歯学・栄養学的機序も含めて「オーラルフレイル」（口腔）と「フレイル」（全身）の関連を示し、また多職種連携の予防法確立に資すると考える。

2022 年度 8020 公募研究報告書報告書 抄録

研究課題：機械学習を活用した骨密度の予後予測モデルの構築と検証

研究者名：長谷川陽子^{1, 2}, 山崎達也³, 澤田隆⁴, 岸本裕充², 小野高裕⁵, 新村健⁶

所属：

1. 新潟大学大学院医歯学総合研究科包括歯科補綴学分野
2. 兵庫医科大学歯科口腔外科学講座
3. 新潟大学ビッグデータアクティベーション研究センター
4. 兵庫県歯科医師会
5. 大阪歯科大学高齢者歯科学講座
6. 兵庫医科大学内科学総合診療科

(本文)

高齢者における骨粗鬆症は、転倒など外傷による骨折のリスクを高める。高齢者の骨折は、寝たきりや要介護状態に続きやすく社会経済資源の損失が大きいため、骨密度の維持は医療・社会福祉の場での重要課題と認識されている。骨密度を正確に評価するためには、X線やCT、MRI、超音波などの特殊な検査が必要であり、一般の人々が自宅で簡単に測定できない。また、我々は過去の調査結果から、骨密度の維持には身体機能だけでなく、口腔機能を健全に保つ必要があることを示してきた。本研究は、これまで収集した老人調査データに対して機械学習を用い、骨密度の予後予測モデルを作成し、同時に継続して収集する老人調査結果によりモデルの予測精度を高める試みを行うことを目的とする。

機械学習モデル作成には、2016年4月から2022年12月にかけて、医科歯科連携研究に自発的に参加し、書面によるインフォームドコンセントを提供した65歳以上の健康な地域在住高齢者から得たデータを用いた。骨密度は、超音波骨密度測定装置を用いて右腓骨足根骨の骨密度を測定した。説明変数には、アンケート調査の回答、MMSE、Barthel Index、体組成データ、口腔機能、身体機能の各調査結果を用いた。予測モデル作成は、教師あり学習の一つで、データの分類や予測に使用される機械学習アルゴリズムの一つである決定木を用いた。使用したモデルは、Random Forest, XGBoost, LightGBMとした。

計測データに欠損値が無い752名の調査結果をモデル作成に使用した結果、Random Forestの決定係数が最も高かった($R^2=0.15$)が、全体として精度は高くないため、モデルの改善や、特徴量の追加が必要であることが分かった。また、モデルに使用された変数の重要度は、膝関節伸展力が最も重要度が高く、次いで四肢骨格筋量、咬合バランス、咬合力、歩行速度が、骨密度にかかわる重要因子であった。現時点ではモデル作成に取りかかった段階で有り、今後予測精度の高い骨密度予測モデルを作成するために、健診結果の追加およびモデル作成方法の修正が必要である。

令和 4 年度 8020 公募研究報告書抄録(採択番号:22-3-11)

研究課題:周術期ガム咀嚼トレーニングは食道がん術後のフレイルの進行を予防するか

研究者名:山中 玲子¹⁾、横井 彩²⁾、江國 大輔²⁾、森田 学^{2,3)}

所属:¹⁾岡山大学病院医療支援歯科治療部、²⁾岡山大学学術研究院医歯薬学域予防歯科学分野、³⁾宝塚医療大学保健医療学部口腔保健学科

【緒言】

食道がん術後は、骨格筋減少や舌圧減少が起こり、急速にフレイルが進行する。一方、若年成人では、2 週間のガム咀嚼トレーニングにより舌圧が有意に増加する。我々は、食道がん患者において、周術期ガム咀嚼トレーニングが術後の舌圧減少を予防し、フレイルの進行を予防する、と仮説を設定した。本研究の目的は、胸部食道がん患者において、周術期ガム咀嚼トレーニングが舌圧減少を予防するかどうかを検討することとした。

【方法】

単一施設において、40 名の胸部食道がん患者を対象に、過去の研究と比較する歴史的対照研究を行った。全ての患者は術前から約 5 分間のガム咀嚼トレーニングを 3 回/日行い、ガム群とした。ガム咀嚼トレーニングは、術前外来受診日、あるいは、入院中の術前化学療法後に開始し、手術日に中断し、術後 2 日目以降、かつ、担当外科医と麻酔科医の許可後再開し、術後 2 週間目まで行った。対照群と、舌圧に関連するとされる「年齢」、「性別」、「体格指数」、「反復唾液嚥下検査」で傾向スコアマッチングを行い、各群 25 名ずつで患者の特徴や臨床所見を比較した。

【結果】

40 名中 32 名がガム咀嚼トレーニングを完了した。術前のガム咀嚼期間の中央値は 16.0(25%値、75%値:9.5、22.0)日間、術後のガム咀嚼期間は 12 日間であり、実施率は各々100(25%値、75%値:93.8、100.0)%と 89.0(25%値、75%値:62.2、100.0)%であった。

ガム群において術後 2 週間目の舌圧が術前の舌圧より減少した患者の割合は 44.0%であり、対照群の 76.0%より有意に低かった($p = 0.02$)。ガム群において術後 2 週間目の舌圧から術前日の舌圧を引いた差の中央値は 0.4(25%値、75%値:-1.5、1.8) kPa であり、対照群-2.7(25%値、75%値:-5.8、-0.1) kPa よりも有意に大きかった($p = 0.03$)。ガム群では半数以上の患者において術後 2 週間目の舌圧が増加しており、数人の患者は舌圧の大幅な増加がみられた。一方、対照群ではほとんど全ての患者において術後 2 週間目の舌圧が減少していた。

【結論】

胸部食道がん患者において、周術期のガム咀嚼トレーニングは、手術後 2 週間目の舌圧減少を予防した。さらに、ガム咀嚼トレーニングによりほとんどの患者は術後も舌圧は増加し、術後 2 週間目の舌圧は術前よりも増加した。これらの結果から、胸部食道がん患者における周術期のガム咀嚼トレーニングは、術後の舌圧減少を予防し、術後のフレイルの進行を予防する可能性が示唆された。

令和4年度8020公募研究報告書抄録（採択番号 22-4-12）

研究課題：義歯装着が高齢者の歩行運動に及ぼす影響

—3次元解析システムによる検討—

研究者名：渡邊 諒、山本寛明、都尾元宣

所 属：朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科補綴学分野

【目 的】

厚生労働省高齢社会白書（令和2年版）によると2019年における日本の高齢化率は28.4%であり、2060年には約40%となると予想される。また、昨年度の65歳以上の高齢者は3619万人であるが、そのうち約18%にあたる668万人が要支援・要介護認定を受けており、今後も増加が予想される。また、国民生活基礎調査（平成22年度）では、要支援・要介護状態へ移行した原因として「骨折・転倒」を含む運動器疾患が10%を占め、フレイルやサルコペニアを含む全身の機能低下による転倒予防や、介護予防への取り組みは重要な課題である。咬合と全身運動機能、特に日常生活の基本動作である歩行運動との関連性について研究することは、超高齢社会である我が国にとって大変重要であり、健康長寿につながると考えた。

【方 法】

義歯使用により咬合が安定化している被験者を対象に義歯未装着時と比べて歩行運動にどのような変化があるかを検討した。具体的には実際の歩行運動を動画撮影し、それをPC内で歩行動作を3次元的に解析した。これによって身体の前後、左右、上下的な動きを細かく評価し、客観的なデータとして記録した。さらに『2次元3次元ビデオ動作解析システム（Frame-DIAS6, Q'sfix, 東京）』を用いて歩行動作を3次元的に解析し、高齢者の歩行運動の特徴を捉え、咬合支持の変化と転倒しやすさとの関係について検討した。これにより義歯装着による咬合支持の回復と歩行運動の安定化との関連性を明らかにした。

咬合の確認には、筋電計のDataLITE(株式会社Q'sfix, 東京)にて歩行中の咬筋の活動を確認した。咀嚼筋群の1つである咬筋の活動を測定したことが有用であると考え、咬筋の活動で評価可能かを判断するために、無線型筋電計を用いて計測し検討を行った。

【結果・考察】

本研究において、運動解析システムで高齢者の歩行を検討した。その結果、臼歯部の咬合支持を喪失した高齢者が義歯を装着したことで、左右の変位は減少し、歩行速度は増加した傾向を示したことから、高齢者において義歯の使用は身体の変位、および歩行速度に影響を与える可能性が示唆された。無線型筋電計を使用したことで有意識下での随意的咬合の鑑別が行えたことから、高齢者の義歯の使用やスポーツ選手のマウスガード使用における、意識的咬合の有無について、本方法にて計測、客観的判定に用いることが可能と考えられた。

令和4年度 8020 公募研究報告書抄録 (採択番号: 22-5-13)

研究課題: 根面う蝕細菌叢のゲノム解析・生理代謝機能解析

研究者名: 平石典子

所属: 東京医科歯科大学歯学部 う蝕制御学分野

【背景・目的】

口腔内には、500種類以上の細菌が生息し、歯の喪失に繋がるう蝕疾患や歯周病の原因になるとされている。近年の次世代シーケンサーの進歩により、口腔内の細菌叢の構造解明が高解像度で可能になった。この手法を用いて、う蝕罹患部における細菌叢の構成や各細菌叢内の生理代謝を解明するため、歯根部・歯冠部のう蝕罹患部を比較して、根面う蝕細菌叢の特徴をゲノム解析によって比較した。

【方法】

ヒトう蝕歯の使用に関し、倫理審査は、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科倫理委員会の承認を得た(承認番号: D2021-034)。過去に収集され、すべての個人情報と削除され、連結不可能に処理され、抜去後から冷凍保存された、軟組織付着が少ない歯を対象に選択した。抜去歯からのサンプル収集は、歯冠う蝕: CCを有する12歯と根面う蝕: RCを有する10歯の合計22本の抜去歯を使用した。抜歯後、歯はすぐに冷凍保存され、う蝕象牙質サンプル採取まで保存した。サンプル採取の前に、X線写真を撮影しう蝕の存在を確認した。サンプルの採取に先立ち、抜去歯を解凍し、生理食塩水で血液とプラークを洗浄した。雑用エキスカで軟組織とう蝕病巣の表層も丁寧に取り除いた。う蝕象牙質試料は、滅菌スプーンエキスカバーターを用いて、EDTAを含むチューブに入れ、 -20°C に保存した。更に、得られた象牙質試料はサーモミキサーを用い、 37°C で72時間脱灰した。脱灰後、ガラスビーズとジルコニアビーズを加え、Tissue Lyser LTで500Hzで5分間ホモジナイズした。その後、ISOSPIN Fecal DNA Kitを使用し細菌叢DNAを抽出した。細菌16S rRNA遺伝子のV3-V4領域をターゲットとしたPCR増幅を行い、細菌叢解析を行った。シーケンス結果は、分類群の相対的な存在量、アルファおよびベータ多様性を計算し、類似性を検討した。

【結果・考察】

細菌叢の α 多様性解析(各試料における微生物多様性の尺度)は、その結果、根面う蝕では歯冠う蝕に比べて、細菌叢が高い多様性を持つことがわかった。 β 多様性を用いたクラスタリングによると、う蝕病巣の場所による微生物群集の違いは明確には区別できず、各細菌叢の β 多様性にも有意差は認められなかった($p=0.053$)。したがって、細菌叢の組成がう蝕病巣の部位によって変化したとは言えなかった。サンプル毎の類似性に基づいて実行した結果を示すと、*Lactobacillus*属優勢(high クラスタ)が、主に歯冠部う蝕に多く、歯冠部細菌叢に根面う蝕群に比べて4倍高かった。一方で根面う蝕群では、*Clostridia*, *Eubacteriales*, *Pseudoramibacter*, *Eubacteriaceae*, *Veillonellaceae*, *Patescibacteria*, *Saccharimonadia*, *Saccharimonadales*が3倍多く認められた。以上より、歯冠う蝕・根面う蝕を引き起こす原因菌の特徴に差異がある可能性が示唆された。

研究課題：新型コロナウイルスワクチン接種による唾液の免疫持続性および口腔細菌叢の変化

研究者名：植原 治¹⁾，安彦善裕²⁾，長澤敏行³⁾，三浦宏子¹⁾

所 属：¹⁾北海道医療大学 歯学部 口腔構造・機能発育学系 保健衛生学分野

²⁾北海道医療大学 歯学部 生体機能・病態学系 臨床口腔病理学分野

³⁾北海道医療大学 歯学部 総合教育学系 臨床教育管理運営分野

【目的】

口腔は、SARS-CoV-2による新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の重要な感染経路の1つであり、感染者では唾液中に高濃度でウイルスが存在している。わが国でも COVID-19 ワクチン接種が開始され、これまでに、ワクチン接種による口腔細菌叢の変化について全く検討されていない。そこで本研究では、被験者からワクチン接種前後で唾液を採取し、ワクチン接種に伴う口腔内細菌叢変化を探索した。

【方法】

- 1) 口腔内診査：はじめに被験者には研究目的を十分に説明し、書面による同意を得た。歯科疾患の指標は、DMF 指数および CPI を用いた。対象者は、北海道医療大学病院および北海道医療大学歯学部の教職員 40 名とした。
- 2) 唾液の採取：COVID-19 ワクチン接種前（Before）、1 回目の接種 3 週間後（After1）、2 回目の接種 3 週間後（After2）、接種後 6 ヶ月後（After3）に唾液を遠沈管に採取し、-80°Cフリーザーで保管した。
- 3) 唾液中口腔内細菌叢の測定：唾液から DNA を抽出し、次世代シーケンサーを用いて 16SrRNA 細菌叢解析を行った。解析には QIIME2 を用い多様性と ANCOM 解析、PICRUST2 を用いて機能予測解析を行なった。

【結果】

- 1) 歯科疾患指標：COVID-19 ワクチン接種によって、Before と After3 間で DMF 指数および CPI に変化は認められなかった。
- 2) 細菌叢解析：COVID-19 ワクチン接種によって、Before と After3 間で口腔細菌の多様性を低下させることが明らかになった。また、属レベルで *Actinomyces*、*Atopobium*、*Rothia*、*Selenomonas*、*Abiotrophia*、*Aggregatibacter*、*Corynebacterium*、*Actinobacillus* および *Haemophilus* が、Before グループよりも After3 グループで低い割合で存在していた。
- 3) 機能予測解析：COVID-19 ワクチン接種によって、細菌の糖代謝を上昇させる遺伝子機能変化が確認された。

【結論】

COVID-19 ワクチン接種後 6 ヶ月経過すると、口腔細菌叢の多様性が低下すること、う蝕や歯周病の原因となりうる口腔細菌の変化がないこと、歯科疾患指標に変化がないことが明らかになった。

令和4年度8020公募研究報告書抄録（採択番号：22-6-15）

研究課題：新型呼吸器系ウイルス感染症流行に対する歯科医療提供体制の構築に関する研究
究：長野県における新型コロナウイルス感染流行下での歯科医療提供状況調査

研究者：栗田 浩、酒井洋徳、田中宏和

所 属：国立大学法人信州大学医学部歯科口腔外科学教室

【目的】新たな感染症の流行や広域災害に備えるために、今回の新型コロナ感染流行の経験を検証し、対応力向上をはかることが必要である。そこで、長野県で行われた「新型コロナウイルス感染症にかかる県内歯科医療提供体制」の内容、実施状況、およびその成果をまとめ、新たなパンデミック等に対するリスク管理、および、対応策の策定に関する情報を提供することを目的に検討を行った。

【対象および方法】以下の3つの研究を行った。(1) 2019年から2022年にかけて新型コロナウイルス感染症にかかる県内歯科医療提供を目的に策定、実施された対応策のまとめ、(2) 長野県内の歯科医院における歯科医療提供状況および新型コロナウイルス感染状況の調査、(3) 長野県内における新型コロナウイルス感染および疑い患者への歯科医療提供状況に関する調査。

【結果】新型コロナ感染対策として、新型コロナウイルス感染症にかかる県内歯科医療提供体制・方針の作成、対応可能な医療機関の整備と周知、「緊急を要する歯科・口腔外科疾患」マニュアルの作成と周知、病院歯科口腔外科における新型コロナウイルス感染症の疑いがある（または陽性である）患者の受け入れ体制の整備を行った。上記で策定した歯科医療提供体制に沿って歯科医療を提供した患者は25例であり、処置を要した患者が8例、入院加療を要した患者が3例あった。歯科医師を対象に行ったアンケート調査の結果では、長野県内のほぼ全ての歯科医院で適正な感染対策（水際対策、トリアージ、感染対策など）が行われており、新型コロナ感染拡大の例は見られていなかった。

【考察およびまとめ】新型コロナ感染拡大時に緊急の歯科口腔診療を要した患者は一定数あり、歯科医療提供体制の整備が必要である。パンデミックや広域災害時に対する歯科医療体制の構築には、行政-歯科医師会-病院・大学（二次医療機関、情報収集提供）の協力が必要であり、日頃からの協力体制の醸成が必要である。歯科に関しては二次医療機関の整備が遅れており、緊急時には支障となる可能性がある。長野県の歯科医療機関で適切な感染対策が取られており、歯科医院における感染拡大は生じていなかった。歯科および口腔疾患は頻度の高い疾患であり、パンデミックや広域災害発生時などには、情報および歯科医療提供体制を整備し、提供する必要性が確認された。

研究課題：保健政策概念モデル Health Policy Triangle による 8020 運動の政策分析

研究者名：竹原 祥子¹⁾，小川祐司¹⁾，F. A. Clive Wright²⁾

所属：1)新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻 口腔健康科学講座、2)シドニー大学 Centre for Education and Research on Ageing

【目的】本研究の目的は 8020 運動推進の関係者、政策策定の過程、推進プロセスおよび背景、推進を後押しした要因や障壁などを明らかにし、高齢化が進展する国々における歯科保健政策形成に寄与することである。

【方法】研究方法として 8020 運動に関する文献レビュー及びキー・インフォーマント・インタビューという質的研究手法を採用した。8020 運動の立案と導入過程、本政策がどのような利益を国民にもたらしたかを明らかにするためのフレームワークとして保健政策トライアングル (The Health Policy Triangle Framework; HPT framework) を用いた (図 1)。キー・インフォーマントインタビューで得られた情報は、保健政策トライアングルに基づいてコード化し、文献検索の結果と統合した。

【結果及び考察】文献検索では最終的に 25 文献 (英語 5 報、日本語 20 報) を選定し、必要な情報を抽出した後に、アウトカム毎に分類し、ナレティブな手法でレビューを行った。キー・インフォーマント・インタビューでは 9 名にインフォーマントに対してキー・インフォーマントインタビューを行った。分析の結果、8020 運動推進には、さまざまな分野の専門家とのコラボレーション、関連する団体や個人のサポートや協力があつたことが明らかになった。8020 運動が成功した大きな要因として、運動を推進する母体として 8020 推進財団が設立されたこと、口腔保健の目標が分かりやすく、明確に示されたことが挙げられる。また 8020 運動の活動がオタワ憲章の 5 つのアクションプランに即したヘルスプロモーション戦略が取られていたことが明らかになった。

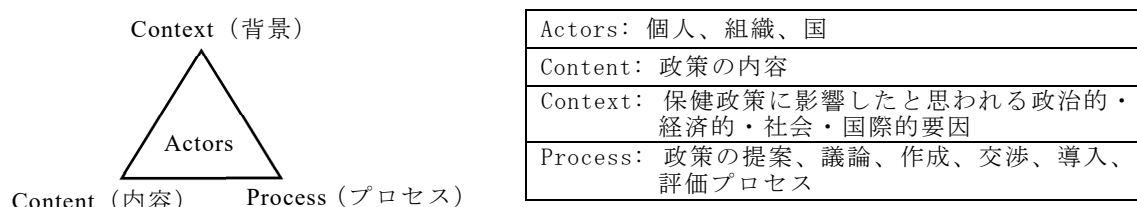


図 1. Health Policy triangle (保健政策トライアングル) (Walt G, Gilson L, 1994)