

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
口腔内細菌叢とがん，糖尿病など全身疾患との関わりとその予防戦略  
総括研究報告書

研究代表者 北海道医療大学 がん予防研究所 所長 浅香正博

研究要旨：

口腔内感染症である歯周病と消化器がん、動脈硬化症、虚血性疾患、糖尿病、誤嚥性肺炎、早産・低体重児出産、関節リウマチ、慢性腎臓病、非アルコール性脂肪性肝炎などの関連が報告されており、全身疾患の予防のためには口腔衛生状態の改善あるいは管理が重要となってくる。腸内細菌叢と口腔内細菌叢の大きな違いは、歯周病による炎症によって血中への細菌の侵入、細菌の出す毒素、炎症性サイトカインの血中での増加などがもたらされることであるが、口腔内細菌叢と全身疾患との関連性については詳細な解析が行われていない。本研究では次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析という手法を採用し、各種の疾患を有する被験者および全身的に健康な被験者から採取した口腔内検体について次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析によって網羅的に細菌および細菌種の検索を行い、口腔内細菌叢と全身疾患および全身の健康との関連の検討を目的とした。また、マウスでの歯周病菌の LPS 投与が腎臓、膵臓に与える影響ならびに膵がん組織での歯周病菌の存在の有無の検討を目的とした。

*P. gingivalis*由来のLPSが諸臓器に急性炎症を引き起こさないマウスモデルにおける腎臓の遺伝子発現を網羅的に検索したところ、PG-LPS投与によって発現の変化した遺伝子が5つ同定された (*Saa3*, *Ticam2*, *Reg3b*, *Oxct2a*および*Xcr1*)。これらはマウス腎内皮細胞で発現上昇しており慢性腎障害に関わっている可能性が示唆された。

口腔内感染症である歯周病と膵がんとの関連について明らかにするために、マウスに歯周病原性細菌のLPSを投与し、膵がんに関わる遺伝子の探索をマイクロアレイを用いて解析したところ、膵臓がんの特異的に増加するReg3gの増加が認められた。また、膵がんを有する患者から採取した検体のDNAに対して、次世代シーケンサーを用いてのメタゲノム解析を行ったところ、膵臓がんの検体から歯周病原細菌が認められたことから、歯周病と膵がんとの関連の可能性が示唆された。

ベーチェット病は口腔内アフタ性潰瘍，眼のぶどう膜炎，皮膚症状，外陰部潰瘍を4大主症状とする難治性炎症性全身疾患であるが、ベーチェット病発症に先行し，ほぼ全例で口腔粘膜のアフタ性潰瘍が発症することに注目し，その環境要因解明のため次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析によって口腔細菌叢を調査したところ、PCoA 解析では各疾患群とも異なったクラスターを形成していたため、さらに被験者数を増やし詳細な細菌叢解析を行う必要性が出てきた。

また、歯周病に伴う口腔内細菌叢の変化と全身疾患および全身の健康との関連性についての詳細を明らかにするため、各種がん、糖尿病、動脈硬化症、高脂血症、関節リウマチを有する患者から採取した検体の DNA に対して、次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析によって網羅的に細菌、細菌種および細菌叢の検索を行って細菌叢を明らかにし、口腔衛生状態の適切な維持方法を提案し、口腔内細菌によって引き起こされる全身疾患の予防につなげることを目的として患者の口腔内検体を収集している。解析は今後行う予定であるが、歯周病に伴う口腔内細菌叢の変化と全身疾患および全身の健康との関連性を明らかにしていきたい。

## A . 研究目的

口腔内感染症である歯周病と全身の様々な疾患や状態との相関について多くの疫学研究結果が報告されていることから、健康の保全には口腔衛生状態の改善あるいは管理が重要であることは自明であるが、口腔内細菌叢とがん、糖尿病などの全身疾患および全身の健康との関連性については詳細な解析が行われていない。歯周病は糖尿病、感染性心内膜炎、自己免疫疾患などの全身疾患に関連する危険因子となることが報告されているが、歯周病は炎症性サイトカインや種々の起炎物質が産生されて破壊された毛細血管を介して血流に入ることで全身疾患に影響を与えられていると考えられている。今回の研究課題では、歯周病の原因菌の一つである*P. gingivalis*由来のLPS (PG-LPS) が諸臓器に急性炎症を引き起こさないマウスモデルにおける腎臓と膵臓の遺伝子発現を網羅的に検索してPG-LPS投与によって発現の変化した遺伝子を同定して歯周病菌と腎疾患、膵がんとの関連性を明らかにすること、また、膵がん、ベーチェット病、糖尿病などの各種疾患を有する被験者および全身的に健康な被験者から採取した口腔内検体に対して、次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析によって網羅的に細菌、細菌種および細菌叢の検索を行い、口腔内細菌叢と全身疾患との関連を検討することを目的とする。また実行が難しいとされる疾患関連口腔内細菌の嫌気性培養も行う。口腔内は術者による直視下での治療用器具等のアクセスも容易であり、歯垢やその中の細菌は歯磨き等によって除去も可能であることから、口腔内フローラにおける Dysbiosis (共生バランスの失調) 発現を阻止できる可能性が高い。そうなれば、全身疾患の発症抑制、とそれに続く死亡率の低減、および医療費の軽減に繋がることが期待される。

## B . 研究方法

### 1. 歯周病原細菌*P. gingivalis*由来LPSの全身投与が腎臓に与える影響に関する研究

歯周病原細菌*P. gingivalis*由来LPS (PG-LPS) をマウスに腹腔内投与 (3日毎、1ヶ月間 (10回)、5 mg/kg) し、最終投与より3日後に屠殺、腎臓を摘出。薄切標本を作製し組織像の観察と炎症性変化を評価。また摘出臓器よりRNAを抽出しcDNAを合成後にSurePrint G3 Rat GE 8x60K Ver.2.0 (Agilent)によるmRNA発現の変化の網羅的解析を行った。発現増加が大きな

遺伝子発現の再現性をreal-time RT-PCRにて確認した。

マイクロアレイの再現性の確認および遺伝子発現変化の要因となる細胞を確認する為にマウス腎内皮細胞 (KEC) を培養し ( $4.0 \times 10^4$  cells/ml)、PG-LPS ( 0、0.1、1.0、10、100、1,000 ng/ml ) で4日及び1ヶ月間培養した。PG-LPSの添加はそれぞれ3日 (48h) 毎に行い培養4日間および33日間培養を行った。培養後はTotal RNAを抽出し、cDNAを合成しreal-time RT-PCRによるmRNA発現の変化の解析を行った。

## 2. 口腔内細菌が膵臓に与える影響に関する研究

PG-LPSをマウスに腹腔内投与 ( 3日毎、1ヶ月間 ( 10回 )、5 mg/kg ) し、最終投与より3日後にマウスを屠殺、膵臓を摘出、摘出した膵臓よりRNAを抽出、cDNAを合成してSurePrint G3 Rat GE 8x60K Ver.2.0 ( Agilent ) によるmRNA発現の変化の網羅的解析を行った。発現が上位であった遺伝子発現の再現性をreal-time RT-PCRにて観察し、薄切標本を作製し組織像の観察、発現が上位であった遺伝子産物の免疫染色を行った。

膵臓への口腔内細菌の感染の有無を確認するため、膵がんの患者から採取した検体のDNAに対して次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析を行った。膵がんDNA検体を16s rRNAのV3-V4領域をPCRにて増幅し、そのアンプリコンをもとに次世代シーケンサーMiSeq ( Illumina ) を用い細菌叢解析を行った。

## 3. 口腔細菌とベーチェット病発症の関係性に関する研究

健常者とベーチェット病患者の唾液採取を行ったが、口腔細菌叢の細菌量は食事摂取・飲水・ブラッシングなどの外的要因に大きく影響されるため、本研究での検体採取は食後2時間程度の時間帯とした。

唾液から細菌DNAの抽出を行ったが、培養によるバイアス ( 検体採取から培養開始までの時間や保存状態などの影響 ) を避けるため直接の細菌DNAを用いた。唾液DNA抽出専用チューブ ( OMNIgene・ORAL ) に採取した検体からDNA抽出キットDNeasy® Blood & Tissue Kit ( QIAGEN ) を用いてDNAを抽出した。

口腔細菌叢のメタゲノム解析は、検体DNAの16s rRNAのV3-V4領域をPCRにて増幅し、そのアンプリコンをもとに次世代シーケンスを行い ( MiSeq , Illumina )、得られたデータを基にサンプル内菌種多様性、サンプル間の相関関係 ( 主座標解析PCoA ) および階層毎の菌種組成 ( Taxonomyプロット ) を解析した。

## 4. 歯周疾患病患者における口腔内細菌が全身疾患に与える影響に関する研究

北海道医療大学病院および歯科クリニックに来院した非歯周病患者および歯周病患者の唾液、デンタルプラークおよび血液を採取した。それぞれの被験者において歯周病の進行度を診断し、その状態について必要な情報および検査値\*を収集した。

採取された唾液、デンタルプラークおよび血液に存在する細菌のプロファイリングを、次

世代シーケンサー（イルミナ社、MiSeq）を用いて、メタゲノム解析を行った。

\*非歯周病患者および歯周病患者の診療情報

患者基本情報：年齢、性別、喫煙歴、飲酒歴、既往歴。 疾患情報：疾患名、治療内容、治療効果、有害事象。 血液検査結果：肝機能、腎機能、電解質。 画像検査所見。

## C . 研究結果

### 1. 歯周病原細菌*P.gingivalis*由来LPSの全身投与が腎臓に与える影響に関する研究

( 1 ) LPS投与から15分後において、マウス血中のLPS濃度はPG-LPS投与群で $22.2 \pm 8.94$  ng/mL、対照群で $8.21 \pm 2.65$  ng/mLであり、有意差をもってPG-LPS投与群マウス血中のLPS濃度の上昇が認められた。

( 2 ) 腎臓の組織標本での観察では、PG-LPS投与群で糸球体の破壊やメサングウム細胞の増加などの明らかな急性炎症所見は確認されなかった。

( 3 ) 免疫染色の結果から腎臓の糸球体細胞にPG-LPS投与群でTNF- $\alpha$  に弱陽性、eNOSに強陽性を示し、対照群ではいずれも弱い染色を認めただけであった。

( 4 ) マイクロアレイによる解析で発現上昇の見られた上位10遺伝子のうち、既知の遺伝子はserum amyloid A3 (Saa3)、toll-like receptor adaptor molecule 2 (Ticam2)、regenerating islet-derived 3 beta (Reg3b)、3-oxoacid CoA transferase 2A (Oxct2a)、chemokine (C motif) receptor 1 (Xcr1)の5遺伝子で、マイクロアレイでの発現増加群の上位5遺伝子のmRNAは腎臓においていずれもPG-LPS投与群で有意に発現が増加していた。

( 5 ) PG-LPSを添加したマウス腎内皮細胞の培養4日目では1,000ng/ml添加群を除くすべての群で5遺伝子の有意な発現変化は認めなかったが、1,000ng/ml添加群ではすべての遺伝子のmRNA発現の増加と有意差が認められた。さらに培養33日目ではSaa3、Oxct2aおよびXcr1でSaa3の100ng/ml群を除くすべての濃度のPG-LPS投与群で各遺伝子の発現が増加し有意差を認めた。またTicam2およびReg3bの10、100、1,000ng/mlのPG-LPS投与群で各遺伝子の発現が増加し有意差を認めた。

### 2. 口腔内細菌が膵臓に与える影響に関する研究

( 1 ) 網羅的解析の結果、Control群と比較しPG-LPS投与群ではRegenerating islet-derived 3g (Reg3g)の発現が73倍まで増強しており、Real-time RT-PCRでの遺伝子発現の解析においても有意なReg3g遺伝子発現増強の再現性が確認された。

( 2 ) 免疫染色においてもPG-LPS投与群では、ランゲルハンス島周辺部の細胞相当部にReg3g陽性細胞が確認された。

( 3 ) 次世代シーケンサーによる細菌叢解析の結果、膵がんDNA検体に*Fusobacterium nucleatum*、*Porphyromonas gingivalis*および*Prevotella intermedia*などの歯周病原細菌が検出された。

### 3. 口腔細菌とペーチェット病発症の関係性に関する研究

(1) ペーチェット病患者27名、サルコイドーシス患者26名、Vogt-小柳-原田病患者17名および健常者30名から採取した唾液を用いての口腔細菌叢のメタゲノム解析の結果、ペーチェット病患者、サルコイドーシス患者、Vogt-小柳-原田病患者および健常者の唾液細菌叢を構成する細菌種の数はやや健常者のOTU(細菌種の数)の上昇を認めたが、すべての群間の細菌種の数に統計学的な有意差は認められなかった。

(2) 多様性の指標であるShannon indexにおいても、すべての群間の細菌種の数に統計学的な有意差は認められなかった。

(3) PCoA解析では各群とも異なったクラスターを形成しており、属レベルでの細菌種構成は、すべての群ともに *Veillonella*, *Streptococcus*, *Prevotella* が多く、属レベルでの大きな差は認められなかった。

### 4. 歯周疾患病患者における口腔内細菌が全身疾患に与える影響に関する研究

(1) 現在、唾液、デンタルプラークおよび血液サンプルと診療情報を収集中であるが、解析までは至っていない。

#### D. 考察

歯周病原細菌 *P. gingivalis* 由来LPS全身投与の腎臓に与える影響に関する研究では、PG-LPS投与が組織学的な明らかな急性炎症を引き起こしてはいなかったが、免疫染色にてTNF- $\alpha$ やeNOSなど炎症性物質の発現がみられた。これら炎症性物質が遺伝子発現の変化を引き起こし腎臓における発がんリスクの上昇に悪影響を及ぼす可能性はあるのではないかと考えられた。

PG-LPSを添加したマウス腎内皮細胞の培養の実験結果から、マウスへのPG-LPSの *in vivo* での投与によって発現変化の見られた5遺伝子すべてがPG-LPS添加の培養腎内皮細胞において発現が増加しており、PG-LPSによる作用の標的細胞は腎内皮細胞である可能性が示唆された。

口腔内細菌が膵臓に与える影響に関する研究では、PG-LPS腹腔内投与マウス膵臓のトランスクリプトーム網羅的解析の結果、PG-LPS投与群でReg3gの発現が確認され、免疫染色でランゲルハンス島周辺部の細胞相当部にReg3g陽性細胞が確認された。Reg3gは膵臓腫瘍マーカーの転写の増強、抗腫瘍免疫の抑制、膵臓腫瘍マーカーの抑制など複数の機序を介してマウスの炎症関連がん進行を促進することが報告されており、Reg3gは膵臓がんの特異的に増加が認められることが分かっている。これらのことからPG-LPS投与によりReg3g発現が増強され、炎症関連がん進行に関与する可能性が考えられる。

次世代シーケンサーによる細菌叢解析の結果、膵臓がん組織DNA検体に *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* および *Prevotella intermedia* などの歯周病原細菌が検出されたことから膵臓がん患者の膵臓に歯周病原菌が恐らく血中を通して膵臓に到達し

ている可能性が示唆された。膵がんと歯周病との関連はいまだ不明であるが、今後、膵がん以外の患者の膵臓DNAの細菌叢との比較を行い、さらなる検討を重ねたい。

口腔細菌とベーチェット病発症の関係性に関する研究ではベーチェット病患者、サルコイドーシス患者、Vogt-小柳-原田病患者の口腔細菌叢のメタゲノム解析の結果、ベーチェット病患者、サルコイドーシス患者、Vogt-小柳-原田病患者および健常者の唾液細菌叢を構成する細菌種の数はやや健常者のOTU（細菌種の数）の上昇を認めしたが、すべての群間の細菌種の数に統計学的な有意差は認められなかった。またPCoA解析では各群とも異なったクラスターを形成しており、属レベルでの細菌種構成はすべての群ともに *Veillonella*、*Streptococcus*、*Prevotella*が多く、属レベルでの大きな差は認められなかった。

文献的には健常人の口腔内には *Streptococcus*、*Haemophilus*、*Neisseria*、*Prevotella*、*Veillonella*、*Rothia*属の順に多く、健常者と比較して口腔潰瘍を有するベーチェット病患者には *Bifidobacterium concisus*、*Prevotella histicola*、*Clostridiales*、*Neisseria*種などの細菌量に有意差があることが報告されているが、本研究では各群共に前述した報告のある細菌が多く含まれていた。PCoA解析では各疾患群とも異なったクラスターを形成していたことから、さらに被験者数を増やし詳細な細菌叢解析を行うと共に口腔内の状態を把握することが必要であると思われる。今後、ベーチェット病における外因としての口腔細菌の具体的な関与について解明する必要があり、その解明は治療のみならず予防にもつながる可能性があると考えられる。

## E . 結論

マウスへのPG-LPSの *in vivo*投与によって腎組織中で発現の変化した遺伝子を5つ同定した (*Saa3*、*Ticam2*、*Reg3b*、*Oxct2a*、*Xcr1*)。これら5つの遺伝子はPG-LPSで *in vitro*処理した培養マウス腎内皮細胞で有意に発現が増強していることから、PG-LPSの *in vivo*投与による腎臓での5つの遺伝子発現増強は腎内皮細胞に由来することが示唆された。これらの遺伝子は慢性腎疾患の発症に関わっている可能性が考えられるが、詳細な機構は明らかになっていないため今後の研究が必要とされる。

マウスへのPG-LPSの *in vivo*投与によって膵臓組織中でのReg3gの発現が有意に増強していることが明らかとなったが、Reg3gは炎症関連がん進行を促進することが報告されており、歯周病原細菌のLPSが膵臓がんに関与する可能性が示唆された。また、膵臓組織で実際に歯周病菌が同定されており、歯周病菌が膵臓組織でのReg3g発現を増強し、炎症関連癌進行に関与する可能性が示唆された。

ベーチェット病患者、サルコイドーシス患者、Vogt-小柳-原田病患者の口腔細菌叢のメタゲノム解析の結果、PCoA解析では各疾患群とも異なったクラスターを形成することが示唆された。

実質わずか半年の研究期間では、まだ結論までには至らない結果ではあったが、慢性腎疾患、膵臓がんへの歯周病の関与が疑われる結果となったことから、歯周病の全身疾患への関り

が疑われ、歯周病の予防が多くの疾患に対する予防となりうる期待が持たれる結果であった。

## F . 健康危険情報

歯周病菌により慢性腎疾患、膵がんなどの疾患が引き起こされる可能性があることが認められた。

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Neopane P, Nepal HP, Shrestha R, Uehara O, Abiko Y. In vitro biofilm formation by *Staphylococcus aureus* isolated from wounds of hospital-admitted patients and their association with antimicrobial resistance. *Int J Gen Med*, 18;11:25-32, 2018.
- 2) Harada F, Uehara O, Morikawa T, Hiraki D, Onishi A, Toraya S, Adhikari BR, Takai R, Yoshida K, Sato J, Nishimura M, Chiba I, Wu CZ, Abiko Y. Effect of systemic administration of lipopolysaccharides derived from *Porphyromonas gingivalis* on gene expression in mice kidney. *Med Mol Morphol*, 2018.
- 3) Harada F, Morikawa T, Anton Lennikov, Anthony Mukwaya, Mira Schupper, Uehara O, Takai R, Yoshida K, Sato J, Horie Y, Sakaguchi H, Ching-Zong Wu, Abiko Y, Neil Lagali and Kitaichi N. Protective effects of oral astaxanthin nano-powder against ultraviolet-induced photokeratitis in mice. *Oxid Med Cell Longev*, 1956104, 2017.
- 4) Lee DJ, Lee JM, Kim EJ, Takata T, Abiko Y, Okano T, Green DW, Shimono M, Jung HS. Bio-implant as a novel restoration for tooth loss. *Sci Rep*, 7:7414, 2017.
- 5) Uehara O, Takimoto K, Morikawa T, Harada F, Takai R, Adhikari BR, Itatsu R, Nakamura T, Yoshida K, Matsuoka H, Nagayasu H, Saito I, Muthumala M, Chiba I, Abiko Y. Upregulated expression of MMP-9 in gingival epithelial cells induced by prolonged stimulation with arecoline. *Oncol Lett*, 14:1186-1192, 2017.
- 6) Adhikari BR, Uehara O, Matsuoka H, Takai R, Harada F, Utsunomiya M, Chujo T, Morikawa T, Shakya M, Yoshida K, Sato J, Arakawa T, Nishimura M, Nagayasu H, Chiba I, Abiko Y. Immunohistochemical evaluation of Klotho and DNA methyltransferase 3a in oral squamous cell carcinomas. *Med Mol Morphol*, 50:155-160, 2017.
- 7) Takahashi N, Kimura AP, Naito S, Yoshida M, Kumano O, Suzuki T, Itaya S, Moriya M, Tsuji M, Ieko M. Sarcolipin expression is repressed by endoplasmic reticulum stress in C2C12 myotubes. *Journal of Physiology and Biochemistry* 73: 531–538, 2017. DOI : 10.1007/s13105-017-0578-9
- 8) Terasaki M, Mima M, Kudoh S, Endo T, Maeda H, Hamada J, Osada K, Miyashita K, Mutoh M. Glycine and succinic acid are good indicators of the suppression of epithelial-mesenchymal transition by fucoxanthinol in colorectal cancer stem-like cells. *Oncol Rep*, 20

18. [doi: 10.3892/or.2018.6398]

9) Terasaki, M., Ogawa, Y., Endo, T., Maeda, H., Hamada, J., Osada, K., Miyashita, K., Mutoh, M. Glycine is a predictor for a suppressive effect of fucoxanthinol on colonosphere formation under hypoxia. *Anticancer Res*,38: 2169-2179, 2018.

10) Abe, T., Terasaki, M. Synthesis of Phaitanthrin E and tryptanthrin through amination/cyclization cascade. *Helv. Chim. Acta*, 101: e1700284, 2018.

11) Terasaki, M., Maeda, H., Miyashita, K., Tanaka, T., Miyamoto, S., Mutoh, M. A marine bio-functional lipid, fucoxanthinol, attenuates human colorectal cancer stem-like cell tumorigenicity and sphere formation. *J. Clin. Biochem. Nutr*, 61: 25-32, 2017.

12) Terasaki, M., Maeda, H., Miyashita, K., Mutoh, M. Induction of anoikis in human colorectal cancer cells by fucoxanthinol. *Nutr. Cancer*, 69: 1043-1052, 2017.

13) Endo, T., Kimura, O., Terasaki, M., Fujii, Y., Haraguchi, K., Ohta, C., Koga, N., Kato Y. Growth-related changes in Cd, Hg, Zn, Cu, Mn and Fe in the liver of star-spotted smooth-hounds (dogfish) *Mustelus manazo* from the northern region of Japan. *Marine Environ Res*, 131, 156-161, 2017.

14) Higashi K, Meguro A, Takeuchi M, Yamane T, Kitaichi N, Horie Y, Namba K, Ohno S, Nakao K, Sakamoto T, Sakai T, Tsuneoka H, Keino H, Okada AA, akeda A, Fukuhara T, Mashimo H, Ohguro N, Oono S, Enaida H, Okinami S, Mizuki N. Investigation of association between IL10 gene polymorphisms and Vogt-Koyanagi-Harada disease in a Japanese population. *Ophthalmic Genet*. 38: 187-189. 2017. doi: 10.3109/13816810

15) Horie Y, Meguro A, Ohta T, Lee EB, Namba K, Mizuuchi K, Iwata D, Mizuki N, Ota M, Inoko H, Ishida S, Ohno S, Kitaichi N. HLA-B51 carriers are susceptible to ocular symptoms of Behcet disease and the association between the two becomes stronger towards the east along the Silk Road: a literature survey. *Ocul Immunol Inflamm*. 25: 37-40. 2017. doi: 10.3109/09273948.2015.1136422

16) Iwata D, Mizuuchi K, Aoki K, Horie Y, Kase S, Namba K, Ohno S, Ishida S, Kitaichi N. Serial observation and clinical features of uveitis in Hokkaido, Japan. *Ocul Immunol Inflamm*. 25: S15-18. 2017. doi: 10.1080/09273948.2016.1184286

17) Mashima I, Liao YC, Sabharwal A, Haase EM, Nakazawa F, Scannapieco FA. Draft genome sequence of four strains of recently established novel *Veillonella* species isolated from human oral cavities. *Genome Announcements*, 6(15):e00259-18, 2018.

18) Mashima I, Liao YC, Miyakawa H, Theodorea FC, Thaweboon B, Thaweboon S, Scannapieco FA, Nakazawa F. *Veillonella infantium* sp. nov., an anaerobic, Gram-stain-negative coccus isolated from tongue biofilms of Thai child. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 68(4): 1101-1106, 2018.

19) Nakazawa F. Prospects and Significance of Oral *Veillonella*. *The Dental Journal of Health*

h Sciences University of Hokkaido, 36(2): 75-89, 2018.

20) Theodora CF, Mashima I, Nakazawa F. Prospects of novel species of oral Veillonella in human saliva. *Advances in Biotechnology & Microbiology*, 5(4): 001-003, 2017.

21) Mashima I, Theodora CF, Thaweboon B, Thaweboon S, Scannapieco FA, Nakazawa F. Exploring the salivary microbiome of children stratified by the oral hygiene index. *PLOS ONE*, 12(9): e0185274, 2017.

22) Mashima I, Nakazawa F. Role of an autoinducer-2-like molecule from Veillonella tobetsuensis in Streptococcus gordonii biofilm formation. *Journal of Oral Biosciences*, 59: 152-156, 2017.

23) Theodora CF, Mashima I, Thaweboon B, Thaweboon S, Nakazawa F. Molecular detection of oral Veillonella species in the saliva of children with different oral hygiene statuses. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6(7): 449-461, 2017.

24) Fujita M, Mashima I, Nakazawa F. Monitoring the decontamination efficacy of the novel Poseidon-S disinfectant system in dental unit water lines. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 50(3): 270-276, 2017.

25) Yamazaki K, Mashima I, Nakazawa F, Nakanishi Y, Ochi M. Application of Dental Implants Coated with Titanium Nitride; The Experimental Study with Porphyromonas gingivalis Infection. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6(1): 130-142, 2017.

26) Saeki A, Suzuki T, Hasebe A, Kamezaki R, Fujita M, Nakazawa F, Shibata K. Activation of nucleotide-binding domain-like receptor containing protein 3 inflammasome in dendritic cells and macrophages by Streptococcus sanguinis. *Cellular Microbiology*. 19(3); 29:e12663, 2017.

27) Kawaguchi K, Iijima M, Miyakawa H, Ohta M, Muguruma T, Endo K, Nakazawa F, Mizoguchi I. Effects of chitosan fiber addition on the properties of polyurethane with thermo-responsive shape memory. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 105(5), 1151-1156, 2017.

28) Tokuda K, Baron B, Kuramitsu Y, Kitagawa T, Tokuda N, Morishige N, Kobayashi M, Kimura K, Nakamura K, Sonoda K. Optimization of fixative solution for retinal morphology: a comparison with Davidson's fixative and other fixation solutions. *Jpn J Ophthalmol* 2018. (in press) doi: 10.1007/s10384-018-0592-7.

29) Shimada T, Nanimoto Y, Baron B, Kitagawa T, Tokuda K, Kuramitsu Y. Enzyme treated asparagus extract down-regulates heat shock protein 27 of pancreatic cancer cells. *In Vivo* 2018. (in press)

30) Harada K, Takenawa T, Ferdous T, Kuramitsu Y, Ueyama Y. Calreticulin is a novel independent prognostic factor for oral squamous cell carcinoma. *Oncology Letters* 13(6):4857-486

2, 2017. doi: 10.3892/ol.2017.6062.

31) Wang Y, Kuramitsu Y, Baron B, Kitagawa T, Tokuda K, Akada J, Maehara S, Maehara Y, Nakamura K. PI3K inhibitor LY294002, as opposed to wortmannin, enhances AKT phosphorylation in gemcitabine-resistant pancreatic cancer cells. *Int J Oncol* 50(2): 606-612, 2017. doi: 10.3892/ijco.2016.3804.

32) Ito T, Shiromizu T, Ohnishi S, Suzuki S, Mabe K, Hasegawa A, Ujiie H, Fujita Y, Sato Y, Terai S, Kato M, Asaka M, Tomonaga T, Shimizu H, Abe R. Potential role of extracellular vesicle-mediated antigen presentation in *Helicobacter pylori* hypersensitivity during eradication therapy. *J Allergy Clin Immunol*. S0091-6749(18)30513-X. 2018. doi: 10.1016/j.jaci.2018.02.046.

33) Mabe K, Okuda M, Kikuchi S, Amagai K, Yoshimura R, Kato M, Sakamoto N, Asaka M; Japan Gast Study Group. Randomized controlled trial: PPI-based triple therapy containing metronidazole versus clarithromycin as first-line treatment for *Helicobacter pylori* in adolescents and young adults in Japan. *J Infect Chemother*. S1341-321X(18)30078-3. 2018. doi: 10.1016/j.jiac.2018.02.013.

34) Lee YC, Asaka M, Graham DY. *Helicobacter pylori* and gastric cancer in Alaskan Natives: Time to stop studying *H. pylori* and to eradicate it. *Helicobacter*. 2018 (in press) doi: 10.1111/hel.12478.

35) Togo R, Ishihara K, Mabe K, Oizumi H, Ogawa T, Kato M, Sakamoto N, Nakajima S, Asaka M, Haseyama M. Preliminary study of automatic gastric cancer risk classification from photofluorography. *World J Gastrointest Oncol*. 10(2):62-70. 2018. doi: 10.4251/wjgo.v10.i2.62.

36) Tsuda M, Asaka M, Kato M, Matsushima R, Fujimori K, Akino K, Kikuchi S, Lin Y, Sakamoto N. Effect on *Helicobacter pylori* eradication therapy against gastric cancer in Japan. *Helicobacter*. 22(5). 2017. doi: 10.1111/hel.12415.

36) Ohnishi S, Watari H, Kanno M, Ohba Y, Takeuchi S, Miyaji T, Oyamada S, Nomura E, Kato H, Sugiyama T, Asaka M, Sakuragi N, Yamaguchi T, Uezono Y, Iwase S. Additive effect of rikkunshito, an herbal medicine, on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia in uterine cervical or corpus cancer patients treated with cisplatin and paclitaxel: results of a randomized phase II study (JORTC KMP-02). *J Gynecol Oncol*. 28(5):e44. 2017. doi: 10.3802/jgo.2017.28.e44.

37) Kobayashi T, Ishida J, Shimizu Y, Kawakami H, Suda G, Muranaka T, Komatsu Y, Asaka M, Sakamoto N. Decreased RNA-binding motif 5 expression is associated with tumor progression in gastric cancer. *Tumour Biol*. 39(3):1010428317694547. 2017. doi: 10.1177/1010428317694547.

38) Mizushima T, Ohnishi S, Hosono H, Yamahara K, Tsuda M, Shimizu Y, Kato M, Asaka M, Sakamoto N. Oral administration of conditioned medium obtained from mesenchymal stem

m cell culture prevents subsequent stricture formation after esophageal submucosal dissection in pigs. *Gastrointest Endosc.* 86(3):542-552.e1. 2017. doi: 10.1016/j.gie.2017.01.024.

39) Takada A, Matsushita K, Horioka S, Furuichi Y, Sumi Y. Bactericidal effects of 310 nm ultraviolet light-emitting diode irradiation on oral bacteria. *BMC Oral Health.* 17(1):96. 2017. doi: 10.1186/s12903-017-0382-5.

40) Wang JY, Ighani A, Ayala AP, Akita S, Lara-Corrales I, Alavi A. Medical, Surgical, and Wound Care Management of Ulcerated Infantile Hemangiomas: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg.* 1203475418770570. 2018. doi: 10.1177/1203475418770570.

41) Saijo H, Kilpadi DV, Akita S. Evaluation of the use of recombinant human basic fibroblast growth factor in combination with negative pressure wound therapy with instillation and dwell time in porcine full-thickness wound model. *Wound Repair Regen.* 25(6):972-975. 2017. doi: 10.1111/wrr.12609.

42) Akita S, Hayashida K, Yoshimoto H, Fujioka M, Senju C, Morooka S, Nishimura G, Mukae N, Kobayashi K, Anraku K, Murakami R, Hirano A, Oishi M, Ikenoya S, Amano N, Nakagawa H. Novel Application of Cultured Epithelial Autografts (CEA) with Expanded Mesh Skin Grafting Over an Artificial Dermis or Dermal Wound Bed Preparation. *Int J Mol Sci.* 19(1). pii: E57. 2017. doi: 10.3390/ijms19010057.

43) 堀江幸弘、片山詩野、所茉莉奈、董 震宇、小齊平麻里衣、大野重昭、石田 晋、北市伸義。ビルベリーエキス含有食品摂取による眼精疲労改善効果 - ランダム化二重盲検プラセボ対照試験 -。あたらしい眼科。2018. (in press)

44) 品川真有子、南場研一、北市伸義、石田 晋。春季カタルにおけるタクロリムス点眼薬の長期使用成績。臨床眼科。71: 343-348, 2017.

45) 堤 雅幸、堀江幸弘、加瀬 諭、北市伸義。翼状片に対する新たな無切除Z型切開回転術の手術成績。臨床眼科。71: 789-794, 2017.

46) 植原治，高井理衣，原田文也，大西 綾，虎谷齊子，平木大地，森川哲郎，倉重圭史，梶美奈子，北市伸義，齊藤正人，安彦善裕，千葉逸朗。次世代シーケンサーによる16S rRNA口腔叢解析の概要。北海道医療大学歯学会雑誌36: 109-119. 2017.

47) Ogata Y, Nakayama Y, Tatsumi J, Kubota T, Sato S, Nishida T, Takeuchi Y, Onitsuka T, Sakagami R, Nozaki T, Murakami S, Matsubara N, Tanaka M, Yoshino T, Ota J, Nakagawa T, Ishihara Y, Ito T, Saito A, Yamaki K, Matsuzaki E, Hidaka T, Sasaki D, Yaegashi T, Yasuda T, Shibutani T, Noguchi K, Araki H, Ikumi N, Aoyama Y, Kogai H, Nemoto K, Deguchi S, Takiguchi T, Yamamoto M, Inokuchi K, Ito T, Kado T, Furuichi Y, Kanazashi M, Gomi K, Takagi Y, Kubokawa K, Yoshinari N, Hasegawa Y, Hirose T, Sase T, Arita H, Kodama T, Shin K, Izumi Y, Yoshie H. Prevalence and risk factors for peri-implant diseases in Japanese adult dental patients. *Journal of Oral Science* 59(1):1-11, 2017.

48) Konno M, Iijima M, Kado T, Furuichi Y, Mizoguchi I. Comprehensive periodontal/orthod

ontic treatment of bimaxillary dentoalveolar protrusion caused by posterior bite collapse due to periodontal disease. Aust Orthod 33(1):105-115, 2017.

49) 白井 要, 伊藤修一, 中塚侑子, 清水伸太郎, 河野 舞, 斎藤隆史, 長澤敏行, 古市保志. S-PRGファイラー含有根管貼薬剤に関する in vitro での検討. 日本歯科保存学雑誌 60 (2): 69-77. 2017.

## 2. 学会発表

1) 高橋 伸彦, 木村 敦, 内藤 澄悦, 吉田 美香, 家子 正裕. インスリン長時間暴露による骨格筋および脂肪細胞内long noncoding RNAの変化 (第60回 日本糖尿病学会年次学術集会, 愛知県名古屋市 (名古屋国際会議場) 2017年5月20日)

2) 日野 里恵, 金森 麻衣, 澤田 篤史, 姫野 陽子, 長谷 佳子, 横田 広子, 板谷 利, 森谷 満, 高橋 伸彦, 井出 肇, 辻 昌宏. 身体活動量に着目した2型糖尿病患者における筋肉量減少因子の検討 (第51回 日本糖尿病学会北海道地方会 北海道札幌市(札幌プリンスホテル 国際館パミール) 2017年11月5日)

3) 吉田 美香, 内藤 澄悦, 大村 一将, 高橋 伸彦, 家子 正裕. 凝固因子活性低下を伴うルーブスアンチコアグラント症例における凝固因子インヒビター量の確認の意義 (第18回 日本検査血液学会学術集会 北海道札幌市 (札幌コンベンションセンター) 2017年7月22日)

4) 鈴木 健史, 家子 正裕, 高橋 伸彦, 内藤 澄悦, 吉田 美香, 熊野 穰, 畑中 大希, 末武 司, 小宮山 豊, 佐久間 一郎. 経口直接Xa阻害薬療法における抗凝固効果の確認に関する検討 (第18回 日本検査血液学会学術集会 北海道札幌市 (札幌コンベンションセンター) 2017年7月23日)

5) 内藤 澄悦, 家子 正裕, 吉田 美香, 鈴木 健史, 高橋 伸彦, 若宮 伸隆, 森谷 満. lupus anticoagulant 陽性症例に認められる凝固因子インヒビター活性の確認 (第39回 日本血栓止血学会学術集会 愛知県名古屋市 (名古屋国際会議場) 2017年6月9日)

6) 家子 正裕, 内藤 澄悦, 吉田 美香, 高橋 伸彦, 津田 博子. 遺伝性血栓性素因の検査における現状と問題点 (第39回 日本血栓止血学会学術集会愛知県名古屋市 (名古屋国際会議場) 2017年6月9日)

7) 原田文也, 森川哲郎, Pujja Neopane, Bhoj Rhaj Adhikari, 宇津宮雅史, 吉田光希, 西村学子, 安彦善裕. マウスにおける歯周病原菌*P. gingivalis* 由来LPSの腹腔内投与が腎臓の遺伝子発現に与える影響. 第27回日本口腔内科学会・第30回口腔診断学術大会. 2017.

8) 平木大地, 植原 治, 原田文也, 森川哲郎, 虎谷斉子, 安彦善裕. マウスにおける歯周病原菌 *P. gingivalis* 由来 LPS の投与が膵臓の遺伝子発現に与える影響. 第60回日本歯周病学会学術大会. 2017.

9) Fukuhara T, Kitaichi N, Mizuuchi K, Horie Y, Iwata D, Fukuhara J, Namba K, Takama T, Ishida S, Ohno S. Trabecular meshwork depigmentation and disease onset in Vogt-Koyanagi-Harada disease. 14th Congress of the International Ocular Inflammation Society (IOIS): Lausanne, Switzerland;

2017/10/18-21.

- 10) Iwata D, Namba K, Yamamoto T, Mizuuchi K, Saito W, Ohno S, Kitaichi N, Ishida S. Clinical features of intraocular inflammation in Hokkaido University Hospital. 14th Congress of the International Ocular Inflammation Society (IOIS): Lausanne, Switzerland; 2017/10/18-21.
- 11) Kase S, Namba K, Okada H, Iwata D, Mizuuchi K, Tagawa Y, Kitaichi N, Ishida S. Immunocytochemical analysis with cell block method in vitreous infusion fluids of patients with vitreoretinal lymphoma. 14th Congress of the International Ocular Inflammation Society (IOIS): Lausanne, Switzerland; 2017/10/18-21.
- 12) Suzuki K, Namba K, Mizuuchi K, Iwata D, Fukuhara T, Uno T, Ohno S, Kitaichi N, Ishida S. Correlation between cytomegalovirus retinitis and cytomegalovirus viremia. 14th Congress of the International Ocular Inflammation Society (IOIS): Lausanne, Switzerland; 2017/10/18-21.
- 13) Iwabuchi K, Satoh M, Katoh T, Kitaichi N, Taniguchi M, Kaer LV. NKT cell-based intervention to the development of experimental autoimmune uveoretinitis in mice. 8th Japan-Korea Behcet's Disease Joint Meeting: Yokohama, Japan; 2017/12/1.
- 14) Kitaichi N, Namba K, Ohno S. Prevalence of allergic disorders in Behcet's disease - A nationwide survey. 8th Japan-Korea Behcet's Disease Joint Meeting: Yokohama, Japan; 2017/12/1.
- 15) Kitaichi N. Ethnic variation and prognosis. Workshop on Ocular Behcet's Disease Study Group / Prognostic Factors of ocular Behcet's Disease. Global Ocular Inflammation Workshops (GOIW) : Bali, Indonesia; 2017/4/28.
- 16) Ohno S, Jin X, Namba K, Kitaichi N. New treatment of non-infectious uveitis. 6th International Uveitis Symposium: Xiamen, China; 2017/4/1-2.
- 17) 岩田大樹、南場研一、北市伸義、水内一臣、長谷敬太郎、福原崇子、加瀬 諭、石田 晋. フォクト・小柳・原田病の新鮮例における画像検査の診断的有用性. 第 71 回日本臨床眼科学会、東京、2017/10/12-15.
- 18) 北市伸義、堀江幸弘、南場研一、石田 晋、大野重昭、ベーチェット病アレルギー研究会. ベーチェット病患者におけるアレルギー疾患合併率の検討. 第 71 回日本臨床眼科学会、東京、2017/10/12-15.
- 19) 水内一臣、南場研一、北市伸義、岩田大樹、長谷敬太郎、福原崇子、加瀬 諭、石田 晋. ぶどう膜炎にみられた血管増殖性網膜腫瘍の 2 症例 動静脈比測定とその有用性の検討. 第 71 回日本臨床眼科学会、東京、2017/10/12-15.
- 20) 北市伸義、堤 雅幸、橋本慎太郎、佐藤 出、青木功喜、日隅陸太郎. 熊本市の一定点施設における 4 年間のアデノウイルス角結膜炎臨床像の検討. フォーサム 2017 大阪、大阪、2017/7/14-16.
- 21) 北市伸義、原田文也、森川哲郎、植原 治、堀江幸弘、安彦善裕. ナノ化アスタキサンチン経口摂取による紫外線角膜炎の軽症化. フォーサム 2017 大阪、大阪、2017/7/14-16.
- 22) 松本悠介、南場研一、岩田大樹、水内一臣、加瀬 諭、北市伸義、大野重昭、石田 晋. 遷

- 延型 Vogt-小柳-原田病における不顕性脈絡膜循環障害. フォーサム 2017 大阪、大阪、2017/7/14-16.
- 23) 水内一臣、南場研一、北市伸義、竹内正義、鈴木智浩、齋藤理幸、岩田大樹、加瀬 諭、石田 晋. ぶどう膜炎患者硝子体液での終末糖化産物の検討. フォーサム 2017 大阪、大阪、2017/7/14-16.
- 24) 北市伸義. 世界的視点で見る原田病とベーチェット病. 第 31 回兵庫眼炎症談話会(2017 年 12 月 22 日、神戸)
- 25) 北市伸義. ドクターが自信を持って勧められる、エビデンスに基づいた眼科サプリメント. 第 4 回横須賀・横浜クリニカルワークショップ (2017 年 12 月 6 日、横浜)
- 26) 北市伸義. アデノウイルス新型へのアプローチ. シンポジウム「眼感染症の新しい展開 新種・新薬・新疾患」. 第 71 回日本臨床眼科学会 (2017 年 10 月 13 日、東京)
- 27) 北市伸義. 一定点観察による最近のアデノウイルス角結膜炎の臨床像と対策の基本. 第 8 回北海道眼炎症免疫セミナー (2017 年 9 月 1 日、札幌)
- 28) 北市伸義. 世界のベーチェット病. 第 11 回四国 Eye ランドセミナー (2017 年 5 月 20 日、高松)
- 29) 北市伸義. ぶどう膜炎の世界疫学. サブスペシャリティサンデー. 第 121 回日本眼科学会総会 (2017 年 4 月 9 日、東京)
- 30) 北市伸義. ビルベリー由来アントシアニンによる眼精疲労軽減効果. モーニングセミナー「眼科で使えるエビデンス・ベースのサプリメント素材〜ルテインおよびビルベリー由来アントシアニンの効果〜」. 第 121 回日本眼科学会総会 (2017 年 4 月 8 日、東京)
- 31) Theodorea CF, Msahima I, Nakazawa F. RpoB and DnaK sequences of unidentified Veillonella isolates. International Association of Dental Research-South-East Asia Division & 28th SEAAD Annual Scientific Meeting, August 10-13, 2017, Taipei, Taiwan.
- 32) Msahima I, Theodorea CF, Thaweboon B, Thaweboon S, Scannapieco FA, Nakazawa F. Veillonella childrensensis sp. nov., an anaerobic, gram negative coccus isolated from tongue biofilm of Thai children. American Society for Microbiology Microbe 2017, June 1-5, 2017, New Orleans, USA.
- 33) Theodorea CF, Msahima I, Nakazawa F. Correlation of oral Veillonella species with oral hygiene status. General Session of International Association of Dental Research (IADR) / Annual Meeting of the AADR / Annual Meeting of the CADR, March 20-25, 2017, San Francisco, USA.
- 34) Msahima I, Theodorea CF, Nakazawa F. Exploring the microbial community in saliva from children. General Session of International Association of Dental Research (IADR) / Annual Meeting of the AADR / Annual Meeting of the CADR, March 20-25, 2017, San Francisco, USA.
- 35) 藤田真理, 横田 博, 安井由美子, 宮庄 拓, 家子貴裕, 土居拓務, 宮川博史, 長田和実, 中澤 太. 針葉樹木由来精油の口腔細菌における抗菌性ならびにバイオフィルム形成抑制能の検討. 第 44 回防菌防黴学会, 2017 年 9 月 26-27 日, 大阪市.
- 36) Theodorea CF, Mashima I, Nakazawa F. The phylogenetic diversity of unclassified Veillonella

isolates. The 59th Annual Meeting of Japanese Association for Oral Biology, September 16-18, 2017, Shiojiri, Nagano.

37) 藤田真理, 長田和実, 宮川博史, 中澤 太. Terpinen-4-ol 類似体における構造活性 菌体ならびにバイオフィルムにおける抗菌性の解明 . 第 59 回歯科基礎医学会学術大会, 2017 年 9 月 16-18 日, 塩尻市.

38) Theodorea CF, Mashima I, Nakazawa F. Oral Veillonella profiles in saliva of the children with different oral hygiene statuses and their phylogenetic diversity. The 84th Annual Meeting of Japanese Society for Bacteriology Hokkaido Branch, August 26, 2017, Sapporo, Hokkaido.

39) Theodorea CF, Mashima I, Nakazawa F. DNA sequence analysis of the novel Veillonella species isolated from saliva of Thai children. The 90th Annual Meeting of Japanese Society for Bacteriology, March 19-21, 2017, Sendai, Miyagi.

40) Mashima I, Theodorea CF, Nakazawa F. Exploring the microbiota in saliva from children. The 90th Annual Meeting of Japanese Society for Bacteriology, March 19-21, 2017, Sendai, Miyagi.

41) Theodorea CF, Mashima I, Nakazawa F. Molecular identification of oral Veillonella species in the saliva with different oral hygiene indexes. The 35th Dental Society of Health Sciences University of Hokkaido, March 4, 2017, Sapporo, Hokkaido.

42) Theodorea CF, Mashima I, Nakazawa F. Bio-indicator for oral hygiene status. International Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral health and Treatment -Basic, Clinical and Dental Public Health innovation for Better Oral Health, February 11-13, 2018, Jakarta, Indonesia.

43) Ramadhani R, Mashima I, Theodorea CF, Nakazawa F. Effects of oral Veillonella on Streptococcus biofilm formation. International Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral health and Treatment -Basic, Clinical and Dental Public Health innovation for Better Oral Health, February 11-13, 2018, Jakarta, Indonesia.

44) Nakazawa F, Mashima I. The role of oral Veillonella in biofilm formation -Its significance and prospects-. Invitation lecture, 2nd Regional Oral Biology Scientific Meeting/PBOI, November 2-3, 2017, Bandung, Indonesia.

45) Ichioka Y, Kado T, Mashima I, Nakazawa F, Endo K, Furuichi Y. The effects of chemical treatments used following air-polishing on experimentally contaminated titanium surface. The 5th Lindhe International Symposium, May 5-6, 2017, Gothenburg, Sweden.

46) Mashima I, Theodorea CF, Nakazawa F. Exploring the microbiota in saliva from children. The 90th Annual Meeting of Japanese Society for Bacteriology, Select workshop, March 19-21, 2017, Sendai, Japan.

47) Tokuda K, Kuramitsu Y, Baron B, Teranishi S, Tokuda N, Kimura K. AHCC inhibits TGF-beta-induced EMT in ARPE-19. (The 25th International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, July 8-9, 2017, Sapporo)

- 48) Baron B, Kuramitsu Y. Assessing cryopreservation of mesenchymal stem cells using Oligonol. (The 25th International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, July 8-9, 2017, Sapporo)
- 49) Baron B, Kuramitsu Y. Determination of the effect of perilla extract on NRF2 activity using an ARE-luciferase sensor. (The 25th International Congress on Nutrition and Integrative Medicine, July 8-9, 2017, Sapporo)
- 50) 執行彩華、門 貴司、森 真理、加藤幸紀、白井 要、中塚侑子、清水伸太郎、早坂啓太、藤原恵里、金田研朗、松本光生、渡邊裕之、市岡勇輝、房川祐樹、長澤敏行、古市保志. 臨床歯科研修における豚下顎骨フラップ手術実習の有効性. (第 60 回春季日本歯周病学会学術大会, 平成 29 年 5 月 11 日、福岡.)
- 51) 房川祐樹、白井 要、門貴司、中塚侑子、清水伸太郎、藤原 潤、早坂啓太、藤原恵里、金田研郎、松本光生、渡邊裕之、市岡勇輝、執行彩華、山崎 厚、森 真理、加藤幸紀、長澤敏行、古市保志. (障がい者支援施設入居者における長期的な歯周治療とその効果. (第 60 回春季日本歯周病学会学術大会, 平成 29 年 5 月 11 日、福岡.) .
- 52) Sho Sakamoto, Takashi Kado, Shintaro Shimizu, Yuko Nakatsuka, Yuki Ichioka, Yasunori Kitayama, Yasushi Furuichi. Clinical and microbiological findings of failed implants with peri-implantitis. (Seoul 12th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting. 2017, 9/22,23、Seoul.)
- 53)坂本 渉、門 貴司、清水伸太郎、中塚侑子、古市保志. インプラント周囲炎罹患撤去予定インプラント周囲の細菌叢解析. (京都 日本歯周病学会 60 周年記念京都大会, 平成 29 年 12 月 16 日、京都.)
- 54)高田鮎子、松下健二、堀岡悟、古市保志、角 保徳. 新しい歯周炎予防・治療法としての 310 nm UVB-LED の可能性-特に口腔細菌に対する殺菌作用の検討-. (日本歯周病学会 60 周年記念京都大会, 平成 29 年 12 月 16 日、京都.)
- 55)松本光生、中塚侑子、白井要、清水伸太郎、安彦善裕、古市保志. ナタマメエキスが関節リウマチと歯周炎の相互作用に対して与える効果について. (日本歯周病学会 60 周年記念京都大会, 平成 29 年 12 月 16 日、京都.)
- 56) 尾形美和, 白井 要, 古市保志. 多数の全身疾患を有する歯周病患者に非外科的歯周治療の著明な効果が認められた一症例. (第 60 回春季日本歯周病学会学術大会、平成 29 年 5 月 12 日、福岡.)

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし