

# 私立大学研究ブランディング事業 成果報告書

学校法人番号	401013	学校法人名	福岡学園		
大学名	福岡歯科大学				
事業名	高齢者ヘルスプロモーションと地域包括ケアへの口腔医学の展開 ～要介護化阻止と誤嚥性肺炎ゼロを目指して～				
申請タイプ	タイプA	支援期間	3年	収容定員	720人
参画組織	口腔歯学部・大学院歯学研究科・医科歯科総合病院				
事業概要	福岡歯科大学は全身の健康を守るために歯科医療を展開する「口腔医学」の理念のもとに、歯学教育を改革してきた。本事業では、この「口腔医学」を大学近郊の高齢化の進む地域に展開し、口腔機能の維持・向上によって認知機能の維持をはかり、要介護化の阻止、誤嚥性肺炎の予防および高いQOLを達成する。社会的・教育的・再生医学的の3つのアプローチにより、地域に「口腔医学」を基盤とする保健・医療・介護を推進する。				
事業目的	<p>福岡歯科大学の近隣には高齢化率の高い地域があり、そこには要支援・要介護認定を受けた高齢者が多い。今後、この割合が変わらないまま地域の高齢化が進展すると、要介護高齢者数は増加し、医療介護資源を逼迫させる。そのような超高齢社会において、QOLを維持する上で「口腔の健康」は重要である。食べる喜びは生活への満足感や生きがいを生み出し、脳および身体の活性化に密接に関与する。口腔機能の向上は、低栄養や誤嚥性肺炎の予防およびサルコペニアやフレイルなどの著しいQOL低下の予防にも重要である。さらに、生涯にわたって咀嚼機能から脳・身体機能までの活性化を図り、高齢者の認知症化を阻止するために、壮年期から口腔の健康の維持を積極的に図る新たな視点が必要になる。</p> <p>そこで、本事業では、現高齢者ととも今後高齢を迎える壮年層を対象に、「口腔医学」により要介護化の阻止と誤嚥性肺炎の予防、そして生涯に亘って口から食べて豊かな生活を維持するために、1) 口腔関連指標とMCIとの関連を明らかにして、認知機能を維持するために口腔健診や介護予防教室を契機としたMCIへの早期介入について検討し、2) 多職種連携により地域高齢者の医療・介護に貢献できる疾患別・病期病態別口腔ケアマニュアルを作成して、それを基にした教育プログラムを作成・実践し、3) 口腔組織の再生医学的研究により口腔機能の維持・向上を達成する技術の創生を試みる。これらの取組みを通して、「口腔医学」を地域の保健・医療・介護に展開し、またわが国全体へ情報発信する。</p>				

# 私立大学研究ブランディング事業 成果報告書

学校法人番号	401013	学校法人名	福岡学園
大学名	福岡歯科大学		
事業名	高齢者ヘルスプロモーションと地域包括ケアへの口腔医学の展開～要介護化阻止と誤嚥性肺炎ゼロを目指して～		
事業成果	<p>●研究成果・各アプローチ別事業成果</p> <p>学長のリーダーシップの下で、「福岡歯科大学研究ブランディング事業実施委員会」が「地域発「口腔医学」基盤型ヘルスプロモーション」に対する3つのアプローチのそれぞれにプロジェクトチームを立ち上げ、管理・監督する「社会的アプローチ(口腔機能調査・予防チーム)」、「教育的アプローチ(口腔医学人材育成チーム)」、「再生医学的アプローチ(口腔組織再生チーム)」の3本柱から構成されている。各プロジェクトチーム別の成果については下記の通りである。</p> <p>「ブランディング戦略」</p> <p>①本事業の事業概要、取組について学内外ステークホルダーに周知するために平成29年1月22日キックオフシンポジウムを行いイベントの開催や学内外のイベント参画を行った。</p> <p>②学園祭へのブース出展及び本事業に係るアンケートを実施した。</p> <p>③平成29年～令和元年の間に毎年開催された福岡歯科大学学会総会にて事業概要の説明、事業報告を行った。</p> <p>④広報・発信の面からは、ホームページの整備・充実、大学近郊の地域を配布エリアとする新聞・フリーペーパーへの掲載や(読売新聞計5回、西日本新聞計2回、朝日新聞計1回、ファンファン福岡計1回)九州各県歯科医師会広報誌にブランディング事業広報パンフレット同封を行い地域、九州各県へ広報を行った。また、歯科医療関係者(歯科医師、歯科衛生士など)への広報として「日本歯科新聞」への事業概要の広報を計3回実施し本事業の重要性をアピールした。</p> <p>「社会的アプローチ」</p> <p>本事業における口腔機能調査・予防チームの目標は、口腔関連指標と軽度認知障害(MCI)との関連を明らかにして、認知機能を維持するために口腔健診や介護予防教室を契機としたMCIへの早期介入の可能性を模索することである。</p> <p>本目標の実現にあたり、地域の高齢者を対象に認知症、サルコペニア、フレイルに関する調査を行い、啓発活動および予防介入を展開することを考え、おもに4つの活動を実施した。</p> <p>1) 地域連携センターとの協働により、福岡市早良区内の公団住宅(高齢化率約40%、全国高齢化率:26.0%)と包括的協定を締結し、団地の住民を対象に、通年の健康講座を開講し、URコミュニティカレッジと称する健康啓発および健康増進のための成人学校を令和元年10月に発足した。令和元年度までに実施した健康啓発のための活動は、星の原カフェ 6回、医療相談 6回、コミュニティカレッジ事業説明会 4回、健康講座 4回、合計17回を数えている。</p> <p>2) 平成29年にMCI判別のためのテストバッテリーと認知症関連血中タンパク質の検査等を開始し、58名の当院高齢者歯科外来受診者の追跡調査を実施している。当該患者のデータについては、口腔関連指標と認知症およびMCIとの関係について論文作成を行った。さらに平成30年度には、地域の神経内科クリニックで認知症あるいはMCIの診断のなされた患者について口腔関連指標の採取を開始し、脳画像データとの関連についての分析を行っている。MCIと口腔、脳画像の関連の解析に関しては開始して平成29年度から令和2年度の現在も継続しており4年目となる。この間、調査対象者は50名を超えている。</p> <p>3) 令和元年2月に地域在住の高齢者70名を対象とした、オーラルフレイルとサルコペニア、日常生活動作の関連指標の調査を実施した。これらのデータについて令和元年10月に台北市で開催されたInternational Academy of Geriatrics and Gerontologyにおいて発表を行った。</p> <p>4) QOLコホートを対象とした口腔指標と要介護認定の関連の調査</p> <p>口腔関連指標を採取した約4000名の歯科外来患者(QOLコホート)を対象に追跡調査を行い、ベースライン時の口腔の状況と現在の要介護認定や合併疾患の有無の関連の検討を予定している。現在までに倫理審査を終え、対象者の連絡リストを作成し、郵送調査を開始した。</p> <p>発表論文(論文数17報) 学会発表(演題数12件)</p> <p>「教育的アプローチ」</p> <p>本事業における口腔機能調査・予防チームの目標は、多職種連携により地域高齢者の医療・介護に貢献できる疾患別・病期病態別口腔ケアマニュアルを作成して、それを基にした教育プログラムを作成・実践である。</p> <p>本目標を実施するにあたり令和元年度までに、「多職種による疾患別、病期・病態別口腔健康管理マニュアル」を作成し、歯科大学、看護大学、短大歯科衛生学科および歯科医師臨床研修の現教育・研修システムへの導入、さらに歯科医師会などの職能団体への配布・活用推進を行った。(計2200部)</p>		

- 1) 視覚的素材(4Kビデオによる口腔ケア手技や嚥下機能診断および訓練など)を含む同マニュアルの作成・配布を行った。
- 2) 令和元年度後期より、福岡歯科大学、福岡看護大学、福岡医療短期大学での各々の訪問実習や臨床実習に同マニュアルを導入した。
- 3) 令和元年度から開始した「福岡歯科大学と九州大学の臨床研修医の交換研修」の際にマニュアルを配布した。

4) 福岡市歯科医師会在宅訪問歯科整備事業にて行われている在宅訪問歯科診療マッチングシステムにて訪問歯科診療登録医となった歯科医師および福岡県歯科医師会地域医療保健部の委員の歯科医師にマニュアルを配布し、現場での活用を促した。

5) 令和元年度からは、本事業に付随した地域医療研究として、済生会福岡総合病院とともに小呂島(福岡市西区沖合20kmに位置する人口約180人の無医島)にて健康診断による歯科医療ニーズに関する調査を開始した。

発表論文(論文数32報) 学会発表(演題数41件)

#### 「再生医学的アプローチ」

本事業における「口腔組織再生チーム」の目標は、歯科治療をサポートする口腔組織再生療法の実現である。具体的には、間葉系幹細胞(MSC)を主体とした幹細胞を用いた細胞再生療法を確立して、歯周組織複合体を作製して再生および修復に応用することを考えた。そこで、「組織化スフェロイド法による機能的歯周組織複合体の形成」をテーマとして、以下の検索を進めた。

1) 「良好な幹細胞の分化誘導法の確立」: 幹細胞の培養においては3次元培養であるスフェロイド培養法を応用することにより、MSCの骨分化誘導が通常の2次元培養に比べて亢進することを明らかにした。さらに、MSCスフェロイドでの骨分化誘導にはWnt/cateninあるいはBMP経路が誘導であることを報告した。

2) 「細胞の分化誘導へのオートファジー関与」: オートファジーが細胞分化を制御する可能性が報告されている。そこで、ヒト歯根膜幹細胞(HPLSC)の骨分化誘導へのオートファジー関与を、阻害実験および遺伝子ノック・ダウン法を組み合わせて検証を行なった。その結果、初期オートファジーの亢進による骨分化誘導が促進されることが明らかとなった。さらに、オートファジー亢進は骨分化誘導に関連するsmad経路を活性化することにより、誘導亢進することを提案した。

3) 「新規MSCとしてのDFAT(脱分化脂肪細胞)の応用」: MSCの代用万能細胞として注目されているDFATの骨分化誘導への生物学的適合性を、従来より用いられている脂肪組織由来幹細胞(ADSC)とin vitroならびにin vivoで比較検討した。その結果、DFATは骨分化誘導に関してADSCと同等あるいはそれ以上の誘導効果を発揮することが明らかとなった。

4) 「セメント質誘導法の確立」: 歯周組織の構成組織である歯槽骨の再生に関しては、MSCなどの幹細胞への骨分化誘導検索から、培養法および誘導法などが明らかになってきた。そこで、歯周組織のもう一つの構成成分で歯周組織と歯との接合部分として重要であるセメント質の分化誘導法について検証を行なった。具体的には、Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)添加による分化誘導の可能性を検討した。HPLSCをPAI-1を添加した骨分化誘導培地でスフェロイド培養すると、セメント質マーカーであるCEMP-1発現が亢進することが明らかとなり報告をした。この結果は、本チームの目標である機能的歯周組織複合体を構成するセメント質の分化誘導を可能にした。

5) 「多細胞から構成される組織化スフェロイドの開発」: 1)~4)の結果を基盤として、歯周組織の構成細胞からなる多細胞性スフェロイドの作製を進め、歯根膜細胞を含めて、歯周組織を構成する細胞群の分化誘導法が確認している。そこで、スフェロイド体を機能的に作用させるための工夫として、スフェロイド体内での血管構築を確保するためにHUVEC(血管内皮細胞)を多細胞内に含めて複合体の形成を行なっている。これらの工夫により、in vitroにおける組織化スフェロイド法による機能的歯周組織複合体が完成した。

6) 「組織親和性および分化誘導性を有したscaffoldの開発」: 従来より行なっているDNAを基材としたscaffold(DP複合体)の検討を続けた。その結果として、(1)DP複合体の組織親和性に加えて、同scaffoldが骨再生に必要で良好な生体分解性を有することを報告した。さらに、同scaffoldが骨伝導性を有する可能性を明らかにした。(2)本チームの中間報告に対する外部評価者からの「マウス、ラット以外の中型動物での実験の必要性」の指摘があった。そこで、本scaffoldの骨再生に対する有用性をビーグル犬で検証した。具体的には、下顎骨・垂直性サドル型骨欠損へのDP複合体の埋入は、コントロールとして用いたTCP埋入群より、新生骨の再生が亢進し欠損部に対して良好な修復効果を示すことを報告した。

7) 「歯周組織複合体の病態解析」: 歯周組織および構成細胞に対する細胞ストレスに対する反応性について検証した。(1)セメント質形成への抗がん剤の影響: 抗がん剤が歯の形成に与える影響についてHERS細胞での動態を検討した。生後マウスへの抗がん剤・大量投与は、歯根・根尖孔の早期閉鎖による歯根の短小化が特徴として認められた。in vitro実験により、これらの変化はHERS細胞におけるEMTによる可能性を報告した。(2)歯周組織環境下での歯肉上皮細胞(KC)におけるオートファジーの役割: オートファジーがKCの細胞老化あるいはLPS刺激などの細胞ストレスに対する生存反応である可能性を報告した。(3)Th1型免疫病変におけるマクロファージの役割: アレルギーなどの歯肉粘膜での過剰免疫応答により惹起される病変においては、M1型マクロファージがエフェクター細胞であるT細胞の上皮破壊性をサポートする可能性を報告した。

発表論文(論文数11報) 発表学会(演題数12件)

## 事業成果

今後の事業成果の  
活用・展開

「ブランディング戦略」

新型コロナウイルス感染症が収束した後にブランディング事業成果発表会の実施を予定している。  
また、外部評価委員へブランディング事業成果委報告書の点検評価を実施する。

「社会的アプローチ」

今年度以降は、これまでの成果を踏まえて、以下の4項目の活動を計画している。

1. 星の原団地(高齢化率約40%)を中心とした地域住民を対象とした啓発および健康維持活動である星の原コミュニティカレッジを運営し、概ね月に1回のペースで、健康教室を開催し地域住民への健康啓発および健康増進の活動を行う。
2. 地域住民を対象とした軽度認知機能障害の検診および口腔をはじめとした各種機能や指標の追跡調査を継続して実施する。
3. 地域住民を対象とした口腔指標とフレイル、オーラルフレイルの検診および追跡調査を実施する。
4. 全国の歯科医院受診患者を対象としたQOLコホートを対象とした、口腔指標と要介護度との関連の追跡研究を実施する。

「教育的アプローチ」

新型コロナウイルス感染症が収束し、学生・臨床研修歯科医の活動再開後に、フィードバックのためのアンケート調査を行い、これまでの成果を論文化するとともに、E-learning用素材の作成、視覚的素材(医科手術等のビデオやアニメーション等)および理解度自己判定用のWeb上での小テストの作成などの教育ツールの作成により、理解度を上げる取り組みを行う予定である。さらに、我々が日常診療にて医療・介護連携を行っている病院・施設に入院・入居している要介護高齢者や小呂島住民の誤嚥性肺炎発症率についての調査を継続して行い、多職種(医師・歯科医師・看護師・歯科衛生士・言語聴覚士・管理栄養士・介護福祉士)での口腔ケア介入の成果を探る予定である。

「再生医学的アプローチ」

In vitroにおける”組織化スフェロイド法による機能的歯周組織複合体の形成”に関しては、同複合体が動物実験への応用可能な段階に来ている。本チームとしては、継続して研究を続ける予定である。研究の遂行に関しては、実際に研究を進めている研究者がこの研究内容に関連したテーマで科研費を採択している。そのため、研究費的には継続遂行が可能であると考えている。しかしながら、当初の予定では実際の高齢者からの組織スフェロイド作製を掲げていた。すなわち臨床応用へのステップとなるが、この点に関しては、学内で再度プロジェクト立ち上げて臨床応用に繋げたいと考えている。いずれにしろ、「食べる喜びを維持する口腔組織再生」の実践に向けて成果を活用し、本テーマが本学ブランディングの一つとして定着するように努力したいと考えている。