

<特集「周術期管理チーム」>

周術期口腔機能管理について

大迫 文重*, 山本 俊郎, 金村 成智

京都府立医科大学大学院医学研究科歯科口腔科学

Perioperative Management of Oral Function

Fumishige Oseko, Toshiro Yamamoto and Narisato Kanamura

*Department of Dental Medicine,**Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

周術期口腔機能管理は歯科医師や歯科衛生士が専門性を活かし、口腔内の感染源の除去や口腔衛生状態の改善に努めることで、入院症例の早期離床・早期退院を目的としている。平成24年4月の診療報酬改定により歯科診療報酬に“周術期口腔機能管理”が収載されて以降、改定ごとに適応が拡大されている。具体的には、口腔内細菌による合併症、手術の外科的侵襲や薬剤投与などによる免疫力低下により生じる病巣感染、気管内挿管による誤嚥性肺炎などの術後合併症の予防や、脳卒中により生じた摂食機能障害による誤嚥性肺炎や術後の栄養障害に関連する感染症等の予防を目指し、医科歯科連携のもと、原疾患の治療をサポートする取り組みをおこなってきた。この周術期口腔機能管理は医科からの依頼から始まる。近年、京都府立医科大学附属病院（以下、当院）において症例数の増加をみるが、潜在的にはさらなる増加が予想される。一方で、受け入れ体制や環境整備のさらなる充実が必要となっている。

キーワード：口腔機能管理，医科歯科連携，術後合併症。

Abstract

Perioperative management of oral function is aimed to help patients achieve early ambulation and early discharge. To achieve these goals, dentists and dental hygienists bring their own expertise and work together in order to remove the source of infection in the oral cavity and improve the overall oral hygiene. The concept of “perioperative oral management” became a part of the fee structure for dental treatment in the Revision of Medical Fee that came into effect in April 2012. Since then, it has been adapted further with each revision. Specifically in perioperative management, we have medical and dental care professionals that work together to treat the primary disease in order to prevent various conditions. These conditions include post-operative complications such as infections caused by oral bacteria, focal infections that occur due to a reduced immune function resulting from surgical procedures and/or medical treatment. In recent years, we have seen

令和元年8月25日受付 令和元年8月27日受理

*連絡先 大迫文重 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町465番地

foseko@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.128.10.709

an increase in the number of cases treated at the University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine, and we expect this number to increase further in the future. As such, it is important to recognize the need for appropriate infrastructure to accommodate patients requiring perioperative management.

Key Words: Perioperative oral management, Medical and dental cooperation, Postoperative complications.

はじめに

周術期口腔機能管理は歯科医師や歯科衛生士が専門性を活かし、口腔内の感染源除去や口腔衛生状態の改善に努めることで、術後の誤嚥性肺炎や口腔粘膜炎症などの合併症の予防や軽減、口腔・咽頭の廃用萎縮の予防、周術期における栄養状態の改善、気管内挿管時の歯の損傷防止などにより早期離床・早期退院に寄与することを目指している。

平成24年4月の診療報酬改定により歯科診療報酬に“周術期口腔機能管理”が新設された。本院においても医科歯科連携のもとに、原疾患の治療をサポートする取り組みを行っている。今回、周術期口腔機能管理の概要および、当科での取り組みについて報告する。

周術期口腔機能管理

1999年にYoneyama¹⁾らが要介護者に対して専

門的な口腔衛生管理を行うことによって、肺炎の発症率、発熱日を減少させ、誤嚥性肺炎が予防できることを示唆した。さらに、頭頸部癌に術前口腔ケアを行うことで術後合併症を抑制できると報告されている²⁾³⁾。

歯科診療報酬において周術期口腔機能管理は、歯科医師等によるチーム医療や医師等との連携を推進する観点から、歯科を有する病院や病院と連携した歯科医療機関における、がん患者等の周術期における歯科医師の包括的な口腔機能の管理が評価されている。平成24年の診療報酬改定では、主としてがん患者等の全身麻酔手術や化学療法、放射線療法を実施する医師との連携の下、歯科医師が行う、がん患者等の入院前から退院を含めた一連の口腔機能の管理に対して口腔機能管理を評価された。平成26年診療報酬改定では手術料の加算が新設、平成28年診療報酬改定では緩和ケアを実施する症例に拡充された。

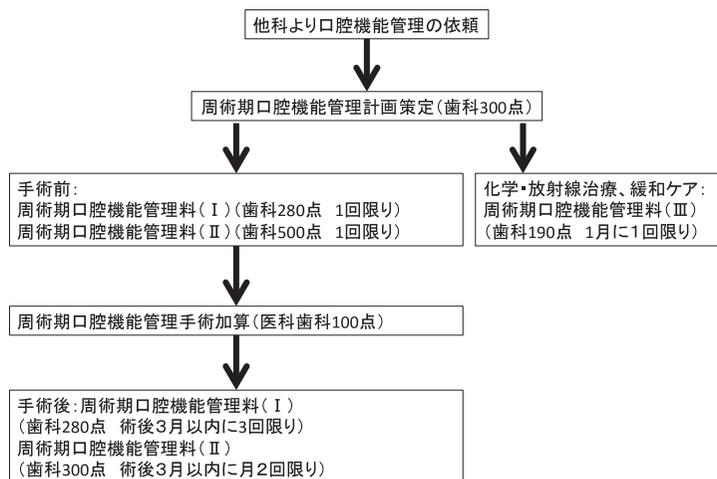


図1 周術期口腔機能管理料について

平成30年診療報酬改定では、歯科疾患を有する症例や口腔衛生状態不良の症例における口腔内細菌による合併症（手術部位感染、病巣感染）、手術の外科的侵襲や薬剤投与等による免疫力低下により生じる病巣感染、人工呼吸管理時の気管内挿管による誤嚥性肺炎等の術後合併症の予防や、脳卒中により生じた摂食機能障害による誤嚥性肺炎や術後の栄養障害に関連する感染症等の予防等が対象とされた。この改定により多くの全身麻酔症例が周術期口腔機能管理の対象

となった（図1、2）。

周術期口腔機能管理は、手術等の治療介入が決定した患者に対する口腔機能管理目的の依頼で開始する。問診・口腔内診査・画像検査をもとに、周術期口腔機能管理計画を立案し、歯垢や歯石の除去を行い口腔内環境の改善につとめている。さらに、動揺歯の固定や抜歯、挿管時に歯損傷を防ぐ目的に必要なに応じて保護床の作成を行っている。う蝕処置等の歯科治療は、手術や化学療法前に歯科治療を実施する期間があ

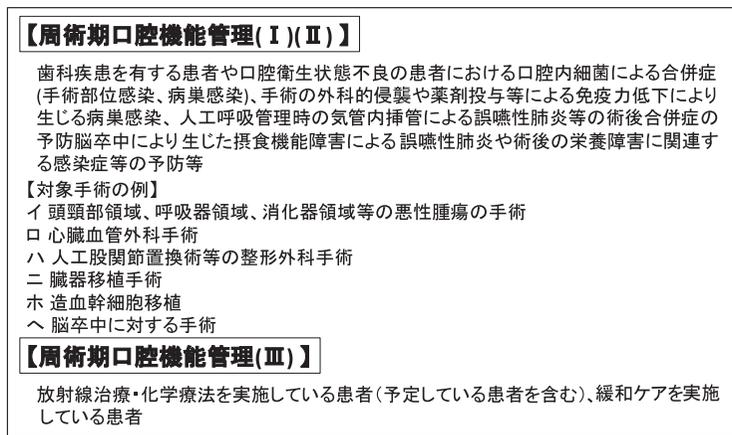
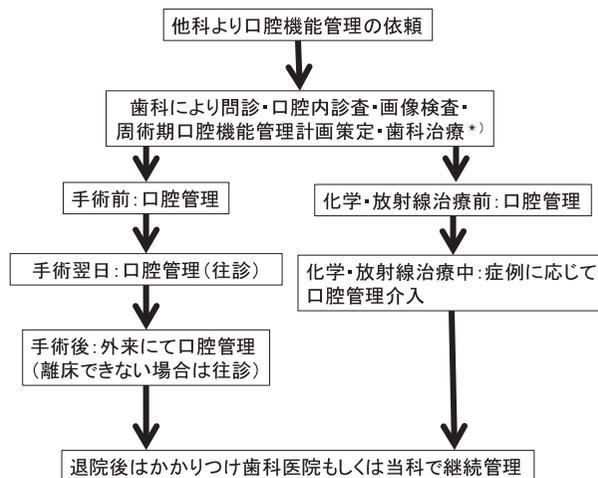


図2 周術期口腔機能管理対象症例



*手術、化学療法前に歯科治療を実施する期間がある場合や周術期に口腔内環境憎悪の可能性がある場合

図3 当院での周術期口腔機能管理の流れ

る場合や、周術期に口腔内環境が憎悪する可能性がある場合に実施している。また、外来通院中であかりつけ歯科がある場合は、あかりつけ歯科と連携し口腔管理をおこなっている。

入院期間中は、手術前日に歯垢や歯石の除去といった専門的口腔ケアをおこなう。さらに、手術の翌日に往診にて口腔管理を実施する。その後、離床できる場合は歯科外来で、離床できない場合は往診で継続的な口腔管理をおこなっている(図3)。

全身麻酔手術と口腔管理

がん手術時の口腔管理の目的は、感染源の除去や口腔内細菌数の減少を目的とする。頭頸部領域では、松浦らにより術前の専門的口腔ケアの導入で、頭頸部がん再建手術における術後合併症が減少すること⁴⁾、Satoらにより口腔がん術前の口腔ケアにより手術部位感染(以下、SSI)が有意に減少すると報告している⁵⁾。消化器外科領域では、Soutomeらが食道がん手術患者において手術時間・術後の嚥下障害および口腔ケアの非介入が術後の肺炎と有意に関連することを報告している⁶⁾。上嶋らは、再建を施行した食道癌症例を対象に、口腔ケア実施群において、気管内細菌検査で検出細菌数および菌種の減少を認め、口腔ケアの実施は気管内細菌の減少に一定の効果があると考察している⁷⁾。また、足立らは、食道癌術後の肺炎発症には複数の因子が関与している可能性が示唆し、口腔ケアはそれを予防する効果があることを示している⁸⁾。さらに、Nicolosiらは専門的口腔ケアにより心臓血管外科手術後の人工呼吸器関連肺炎が有意に減少したと報告している⁹⁾。整形外科領域では、Bebkoらがインプラントを必要とする手術において、術前にクロルヘキシジンによる口腔含嗽、さらにポビドンヨード液による鼻腔内除菌を実施することで、SSIが有意に減少したと報告している¹⁰⁾。

以上のように、様々な領域での全身麻酔手術前の口腔管理の有用性について示されている。

がん化学療法と口腔管理

化学療法は、全身に様々な副作用生じさせる。口腔内では、口内炎ほか、菌性感染症の悪化、口腔乾燥、味覚異常などが生じる。特に、口内炎は痛みを伴い摂食困難となり、栄養状態の悪化につながる。また、菌性感染症により敗血症を引き起こし、治療を中断する場合がある。口内炎は感染症の原因となるため、がん化学療法施行中の骨髄抑制が生じる時期には、注意深く管理する必要がある。

Hongらは、がん化学療法中に生じる菌性感染と歯冠周囲炎の発生率はそれぞれ5.4%、5.3%であるが、治療前の口腔管理によって菌性感染の発生頻度が0~4%に低下すると報告している¹¹⁾。

当院においては、“外来化学療法加算 説明・同意書”に、歯科における口腔管理の実施状況について主治医の記載欄を設け、すべての外来化学療法実施症例に口腔管理を実施することを目標に、化学療法部と共同で取り組んでいる。また、外来化学療法センターにて口腔管理が可能な症例は、同センターへ往診し、患者の在院時間の短縮といった患者サービスにも努めている。

放射線治療と口腔管理

頭頸部への放射線治療には様々な有害事象があり、ほぼ全例において口腔有害事象が発生する。早期障害には、口腔粘膜炎、口腔乾燥、口腔感染症、味覚異常がある。特に、口腔粘膜炎は患者QOLを著しく低下させるだけでなく、治療の完遂にも影響を与えることがあり、治療の予後に悪影響を与えることも懸念される¹²⁾。また、晩期障害として生じる放射線性骨壊死は、従来の放射線治療で7.4%、化学放射線療法で6.8%、組織内照射療法で5.3%と報告されている¹³⁾。上野は、放射線性骨壊死のリスクが照射後何年経過しても変わらないため、予防的な対応が重要としている。すなわち、照射野内の予後不良な歯は、治療開始2週間前までに抜歯などの適切な治療を行う必要があり、治療終了後も安易な外科的処置は避け、歯科治療を受ける

ときは放射線治療医の許可なく抜歯が行われないう患者指導し、抜歯を可及的に回避するためにも定期的な口腔ケアを継続する必要があると述べている¹²⁾。

緩和ケアと口腔管理

終末期がん症例は全身状態の悪化、経口摂取量の低下、セルフケア能力の低下などにより、口腔内に様々な問題がある。口腔乾燥が終末期がん患者のQOLに影響すること、口腔管理を通じて患者の口腔トラブルを減少させることで緩和ケアを受ける患者のQOLの維持や改善することが報告されている¹⁴⁾。よって、口腔トラブルに可能な限り対応して身体的苦痛を少しでも減らすことが、緩和ケアにおける口腔管理の目標である。当院では平成26年度に緩和ケア病棟を開設以来、同病棟において歯科医師・歯科衛生士が口腔管理を実施している。平成28年診療報酬改定では、緩和ケアを実施する症例に拡大されて以降、実施症例は増加したが、すべての症例に対しては実施できていない(図4)。質の高い緩和ケアを提供する一助になるように、さらに介入を進めていきたい。

骨吸収抑制剤投与と口腔管理

悪性腫瘍の骨転移の治療には、ビスホスホネート(BP)あるいは抗RANKL抗体(デノスマ

ブ)といった骨吸収抑制剤が用いられる。これらの骨吸収抑制剤の副作用として顎骨壊死(antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw: ARONJ)がある。ARONJの局所リスク因子として、抜歯や歯科インプラント埋入などの顎骨への侵襲的外科治療、不適合な義歯、歯周病などがある。そのため、雨宮らはARONJ発症予防のために、徹底した口腔管理の介入により、感染の原因となりうるもの(歯垢、歯石、う蝕、残根、歯周病、根尖病巣、不適合な義歯や補綴物など)は可及的に除去する必要があると述べている¹⁵⁾。

当院における 周術期口腔機能管理の現状

平成28年度から平成30年度までの3年間に口腔管理を実施した症例数および当科を紹介した診療科を調査した。平成28年度：1244例、平成29年度：1193例、平成30年度：1642例であった(図5)。診療科別では内分泌・乳腺外科からの紹介が最も多く、次いで消化器外科、耳鼻咽喉科、血液内科、整形外科の順であった(表1)。また、手術症例数は平成28年度：702例、平成29年度：631例、平成30年度：947例であった(図6)。これは、院内の啓発活動や予約枠の調整などで増加傾向にあった。しかし、平成30年度の中央手術部手術室手術件数5955例であること

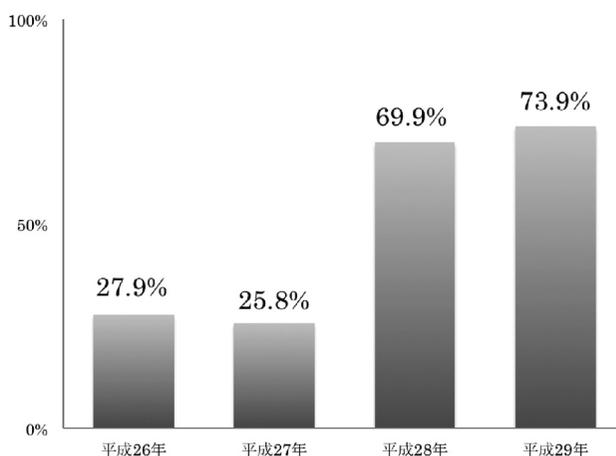


図4 緩和ケア病棟口腔管理実施症例の割合

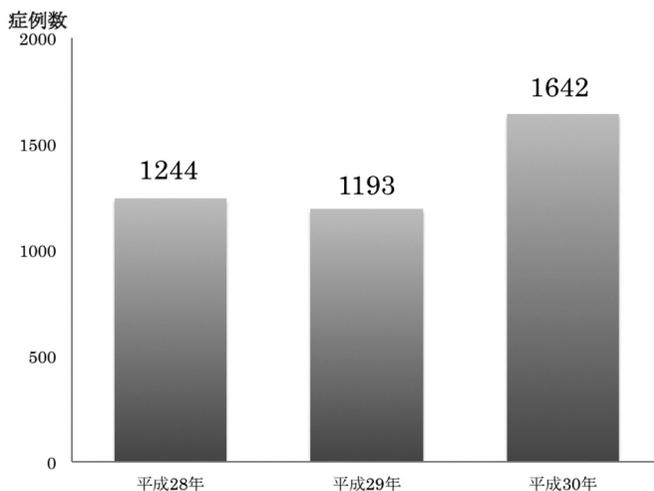


図5 周術期口腔機能管理を実施した症例数

表1 紹介元診療科の内訳（平成28年度から平成30年度）

診療科名	症例数(%)
内分泌・乳腺外科	735(10.24%)
消化器外科	705(9.83%)
耳鼻咽喉科	643(8.96%)
血液内科	607(8.46%)
整形外科	495(6.9%)
呼吸器外科	492(6.86%)
消化器内科	355(4.95%)
膠原病・リウマチアレルギー科	323(4.5%)
疼痛・緩和ケア科	319(4.45%)
小児科	276(3.85%)
呼吸器内科	266(3.71%)
泌尿器科	212(2.95%)
脳神経内科	190(2.65%)
産婦人科	168(2.34%)
皮膚科	165(2.30%)
内分泌・糖尿病・代謝内科	159(2.22%)
形成外科	141(1.97%)
腎臓内科	139(1.94%)
移植一般外科	138(1.92%)
心臓血管外科	134(1.87%)
循環器内科	120(1.67%)
脳神経外科	106(1.48%)
救急医療科	96(1.34%)
精神科・心療内科	64(0.89%)
眼科	49(0.68%)
小児外科	21(0.29%)
その他	57(0.79%)

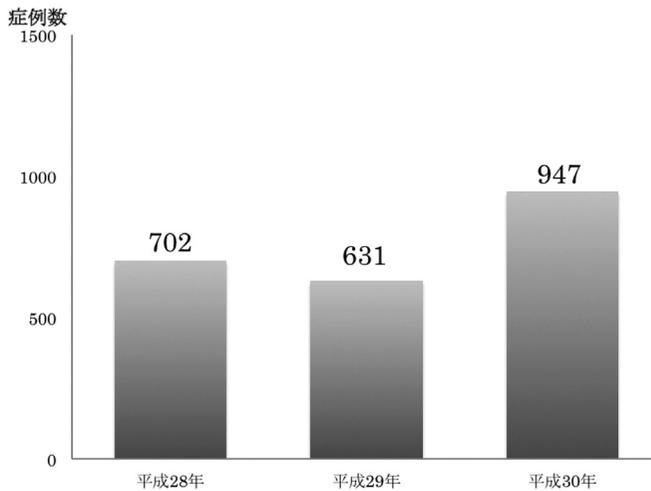


図6 周術期口腔機能管理（手術）を実施した症例数

を鑑みるとさらなる増加が見込まれる。一方で、現在の歯科診療台数やマンパワーでは、すべての対象患者に対して口腔機能管理を行うことが困難となることが予想される。

また関谷らは、診療科から歯科への依頼は診療科医師の裁量に依存することが多く、診療科間や診療科内でも口腔管理の受診率に差異があると述べている¹⁶⁾。今後は、周術期センター（仮名）を開設し、麻酔科術前外来と同日に口腔機能管理を行う体制を整えることで、すべての対象症例に口腔機能管理の実施が可能と考える。

おわりに

周術期口腔機能管理は、術後合併症や感染症等の予防目的としている。これは、治療（う蝕治療・歯周治療・口腔外科治療等）といった従来とは全く異なる概念である。医科歯科連携のもとに原疾患の治療をサポートし患者のADLの向上に寄与できると考える。

また、本院において潜在的にはさらなる症例数の増加が予想される。一方で、受け入れ体制や環境整備のさらなる充実が肝要である。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, Sasaki H. Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group. *Lancet*, 7: 515, 1999.
- 2) Funahara M, Hayashida S, Sakamoto Y, Yanamoto S, Kosai K, Yanagihara K, Umeda M. Efficacy of topical antibiotic administration on the inhibition of perioperative oral bacterial growth in oral cancer patients: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 10: 1225-1230, 2015.
- 3) Shigeishi H, Ohta K, Fujimoto S, Nakagawa T, Mizuta K, Ono S, Shimasue H, Ninomiya Y, Higashikawa K, Tada M, Ishida F, Okui G, Okumura T, Fukui A, Kubozono K, Yamamoto K, Ishida Y, Seino S, Hashikata M, Sasaki K, Naruse T, Rahman MZ, Uetsuki R, Nimiya A, Takamoto M, Dainobu K, Tokikazu T, Nishi H, Sugiyama M, Takechi M. Preoperative oral health care reduces postoperative inflammation and complications in oral cancer patients. *Exp Ther Med*, 12: 1922-1928, 2016.
- 4) 松浦一登. 頭頸部癌周術期におけるクオリティ・

- コントロールとしての口腔ケアの導入. 頭頸部外科, 22: 33-39, 2012.
- 5) Sato J, Goto J, Harahashi A, Murata T, Hata H, Yamazaki Y, Satoh A, Notani K, Kitagawa Y. Oral health care reduces the risk of postoperative surgical site infection in inpatients with oral squamous cell carcinoma. *Support Care Cancer*, 19: 409-416, 2011.
 - 6) Soutome S, Yanamoto S, Funahara M, Hasegawa T, Komori T, Yamada SI, Kurita H, Yamauchi C, Shibuya Y, Kojima Y, Nakahara H, Oho T, Umeda M. Effect of perioperative oral care on prevention of postoperative pneumonia associated with esophageal cancer surgery: A multicenter case-control study with propensity score matching analysis. *Medicine*, 96, 2017.
 - 7) 上嶋伸知, 坂井謙介, 長縄弥生, 波戸岡俊三, 長谷川泰久, 上田実, 篠田雅幸食道癌手術患者に対する専門的口腔ケア施行の効果. 日外感染症会誌, 6: 183-188, 2009.
 - 8) 足立忠文, 三木仁美, 松澤恵梨子, 辻洋史, 西野仁, 齋藤務, 加戸聖美, 彭英峰, 今本治彦, 濱田傑食道癌周術期における術後肺炎に対する口腔ケアの効用について. 日本摂食嚥下リハ会誌, 12: 40-48, 2008.
 - 9) Nicolosi LN, del Carmen Rubio M, Martinez CD, Gonzalez NN, Cruz ME. Effect of oral hygiene and 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in preventing ventilator-associated pneumonia after cardiovascular surgery. *Respir Care*, 59: 504-509, 2014.
 - 10) Bebko SP, Green DM, Awad SS. Effect of a preoperative decontamination protocol on surgical site infections in patients undergoing elective orthopedic surgery with hardware implantation. *JAMA Surg*, 150: 390-395, 2015.
 - 11) Hong CHL, Hu S, Haverman T, Stokman M, Napenas JJ, Braber JB, Gerber E, Geuke M, Vardas E, Waltimo T, Jensen SB, Saunders DP. A systematic review of dental disease management in cancer patients. *Support Care Cancer*, 26: 155-174, 2018.
 - 12) 上野尚雄. 頭頸部癌の支持療法 口腔管理 (口腔ケア) (解説/特集) 日臨, 75: 507-511, 2017.
 - 13) Peterson DE, Doerr W, Hovan A, Pinto A, Saunders D, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT. Osteoradionecrosis in cancer patients: the evidence base for treatment-dependent frequency, current management strategies, and future studies. *Support Care Cancer*, 18: 1089-1098, 2010.
 - 14) Paunovich ED, Aubertin MA, Saunders MJ, Prange M. The role of dentistry in palliative care of the head and neck cancer patient. *Tex Dent J*, 117: 36-45, 2000.
 - 15) 雨宮傑, 山本俊郎, 金村成智. がん患者における骨吸収抑制剤関連顎骨壊死. 京府医大誌, 127: 91-99, 2018.
 - 16) 関谷秀樹, 福井暁子, 高橋謙一郎, 堀江彰久, 寺田享志, 落合亮一周術期管理チーム最前線 ここまで来たチーム医療 周術期チームにおける口腔機能管理システムと効率よい管理のための方策 術前管理期間を左右する2つの因子と4つの管理タイプ, 地域における医科歯科連携. 日臨麻会誌, 35: 780-789, 2015.

著者プロフィール



大迫 文重 Fumishige Oseko

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科 歯科口腔科学・学内講師

略歴：2000年3月 大阪歯科大学歯学部 卒業

2001年4月 京都府立医科大学附属病院 研修医（歯科）

2002年11月 京都府立医科大学付属病院 修練医（歯科）

2005年4月 京都府立心身障害者福祉センター附属リハビリテーション病院 歯科 医長，京都府立医科大学大学院医学研究科歯科口腔科学 併任助手

2006年10月 京都府立医科大学大学院医学研究科歯科口腔科学 助手

2012年4月～現職

専門分野：歯科保存学，障害者歯科学，口腔外科学

- 主な業績：1. Takizawa S, Yamamoto T, Honjo KI, Sato Y, Nakamura K, Yamamoto K, Adachi T, Uenishi T, Oseko F, Amemiya T, Yamamoto Y, Kumagai W, Kita M, Kanamura N. Transplantation of dental pulp-derived cell sheets cultured on human amniotic membrane induced to differentiate into bone. *Oral Dis*, **25**: 1352-1362, 2019.
2. Sato Y, Yamamoto K, Horiguchi S, Tahara Y, Nakai K, Kotani SI, Oseko F, Pezzotti G, Yamamoto T, Kishida T, Kanamura N, Akiyoshi K, Mazda O. Nanogel tectonic porous 3D scaffold for direct reprogramming fibroblasts into osteoblasts and bone regeneration. *Sci Rep*, **8**: 15824, 2018.
3. Yamamoto K, Sato Y, Honjo K, Ichioka H, Oseko F, Sowa Y, Yamamoto T, Kanamura N, Kishida T, Mazda O. Generation of Directly Converted Human Osteoblasts That Are Free of Exogenous Gene and Xenogenic Protein. *J Cell Biochem*, **117**: 2538-2545, 2016.
4. Ichioka H, Yamamoto T, Yamamoto K, Honjo K, Adachi T, Oseko F, Mazda O, Kanamura N, Kita M. Biomechanical force induces the growth factor production in human periodontal ligament-derived cells. *Odontology*, **104**: 27-34, 2016.
5. Yamamoto K, Yamamoto T, Honjo K, Ichioka H, Oseko F, Kishida T, Mazda O, Kanamura N. Electrical stimulation with periodic alternating intervals stimulates neuronal cells to produce neurotrophins and cytokines through activation of mitogen-activated protein kinase pathways. *Eur J Oral Sci*, **123**: 403-408, 2015.
6. Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Izumi Y, Kanazawa M, Matsuo A, Chiba H, Fukui M, Nakamura N, Oseko F, Kanamura N, Inagaki K, Noguchi T, Naruse K, Matsubara T, Miyazaki S, Miyauchi T, Ando Y, Hanada N, Inoue S. Effect of glycemic control on periodontitis in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *J Diabetes Investig*, **4**: 320-325, 2013.
7. Nishigaki M, Yamamoto T, Ichioka H, Honjo K, Yamamoto K, Oseko F, Kita M, Mazda O, Kanamura N. β -cryptoxanthin regulates bone resorption related-cytokine production in human periodontal ligament cells. *Arch Oral Biol*, **58**: 880-886, 2013.
8. Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Izumi Y, Kanazawa M, Matsuo A, Chiba H, Miyazaki S, Miyauchi T, Nakamura N, Oseko F, Kanamura N, Ando Y, Hanada N, Inoue S. Reduced masticatory function in non-elderly obese Japanese adults. *Obes Res Clin Pract*, **5**: 267-360, 2011.
9. Akamatsu Y, Yamamoto T, Yamamoto K, Oseko F, Kanamura N, Imanishi J, Kita M. Porphyromonas gingivalis induces myocarditis and/or myocardial infarction in mice and IL-17A is involved in pathogenesis of these diseases. *Arch Oral Biol*, **56**: 1290-1298, 2011.
10. Yamamoto K, Yamamoto T, Ichioka H, Akamatsu Y, Oseko F, Mazda O, Imanishi J, Kanamura N, Kita M. Effects of mechanical stress on cytokine production in mandible-derived osteoblasts. *Oral Dis*, **17**: 712-719, 2011.
11. Yamamoto T, Kita M, Yamamoto K, Akamatsu Y, Oseko F, Kanamura N. Mechanical stress enhances production of cytokines in human periodontal ligament cells induced by Porphyromonas gingivalis. *Arch Oral Biol*, **56**: 251-257, 2011.
12. Oseko F, Yamamoto T, Akamatsu Y, Kanamura N, Iwakura Y, Imanishi J, Kita M. IL-17 is involved in bone resorption in mouse periapical lesions. *Microbiol Immunol*, **53**: 287-294, 2009.
13. Yamamoto T, Kita M, Oseko F, Nakamura T, Imanishi J, Kanamura N. Cytokine production in human periodontal ligament cells stimulated with Porphyromonas gingivalis. *Periodont Res*, **41**: 554-559, 2006.
14. Yamamoto T, Kita M, Kimura I, Oseko F, Terauchi R, Takahashi K, Kubo T, Kanamura N. Mechanical stress induces expression of cytokines in human periodontal ligament cells. *Oral Dis*, **12**: 171-175, 2006.
15. Yamamoto T, Kita M, Kimura I, Oseko F, Amemiya T, Nakanishi A, Sakao K, Takahashi K, Kubo T, Kanamura N. Hydrostatic Pressure Induces Cytokine Production in Human Periodontal Ligament Cells. *Oral Sci Int*, **3**: 64-71, 2006.

