

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2007～2008

課題番号：19791635

研究課題名(和文) 歯周炎再発患者の唾液中に含まれるサイトカインの総合的解析

研究課題名(英文) Multiple cytokine analysis in saliva from patients with recurrence of periodontitis

研究代表者

横山 正明 (YOKOYAMA MASAOKI)

徳島大学・医学部・歯学部附属病院・助教

研究者番号：10314882

研究成果の概要：歯周炎再発のメカニズムを解明するための基礎的研究として、25名の歯周病患者から採取した唾液中のサイトカイン濃度および歯周病原細菌数を定量解析し、歯周所見との関連性について検討を行った。その結果、インターロイキン 1β 、8、12、18、腫瘍壊死因子 α 、インターフェロン γ 、血管内皮増殖因子、マクロファージコロニー刺激因子、マクロファージ遊走阻止因子、肝細胞増殖因子と4mm以上の歯周ポケットを有する歯数およびプロービング時に出血を認めた部位数との間に有意な正の相関が認められた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,900,000	0	1,900,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	360,000	3,460,000

研究分野：予防歯科学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：歯周病、メンテナンス期、再発、唾液、マルチプレックスビーズテクノロジー、サイトカイン、リアルタイムPCR、細菌

1. 研究開始当初の背景

平成元年に8020運動の推進が掲げられて以来、成人における歯科保健活動に目が向けられるようになった。歯科医院にて抜歯処置を受ける原因の第1位は歯周病であり、全体の46%を占めると報告されている(大石他, 口腔衛生学会雑誌 51, 57-62, 2001)。歯周病は慢性疾患であり、基本治療あるいは外科治療後のメンテナンスが重要である。基本治療あるいは外科治療が成功したとしても、メンテナンス期に移行し、ある期間が経過すると歯周病が再び進行している場合も少なくない。しかし、その再発のメカニズムについては不明な点が多い。

2. 研究の目的

歯周炎再発のメカニズムを解明するための基礎的研究として、マルチプレックスビーズテクノロジーを用いて歯周病患者の唾液中に含まれるサイトカイン濃度を網羅的に定量解析する。さらに、リアルタイムPCR解析システムを用いて歯周病患者の唾液中に含まれる歯周病原細菌数を定量解析し、これらの結果と歯周所見との関連性について検討を行う。

3. 研究の方法

徳島大学病院に通院中の25歳から73歳までの25名の歯周病患者(男性9名, 女性16

名, 平均年齢 51.3 ± 10.6 歳, 平均現在歯数 26.5 ± 2.8 本) を被検者とした。吐唾法により約 3 ml の安静時唾液 (全唾液) を採取した後, 6 点法による歯周組織検査を行い, プロービングデプスおよびプロービング時の出血の有無を全顎にわたり評価した。採取した唾液中に含まれるインターロイキン (IL) -1 α , 1 β , 8, 10, 12, 18, 腫瘍壊死因子 (TNF) - α , インターフェロン (IFN)- γ , IFN- γ 誘導蛋白 10 (IP-10), 血管内皮増殖因子 (VEGF), 肝細胞増殖因子 (HGF), マクロファージコロニー刺激因子 (M-CSF), マクロファージ遊走阻止因子 (MIF), 血管内皮細胞接着分子 (VCAM-1) の計 14 種類のサイトカイン濃度, および *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus* の計 5 種類の歯周病原細菌数は, それぞれマルチプレックスビーズテクノロジー, リアルタイム PCR 解析システムを用いて測定し, これらと歯周所見との関連性について検討を行った。なお, 過去 3 か月間に抗菌薬の投与を受けた者は研究の対象としなかった。本研究は, 当院の臨床研究倫理審査委員会による承認を受けて実施した。

4. 研究成果

IL-1 β , 8, 12, 18, TNF- α , IFN- γ , VEGF, HGF, M-CSF, MIF と 4 mm 以上の歯周ポケット (PD ≥ 4 mm) を有する歯数およびプロービング時に出血を認めた (BOP 陽性の) 部位の比率との間に有意な正の相関が認められた (図 1, 2)。また, 総細菌数に対する歯周病原細菌 *P. gingivalis* の菌数の比率と 5 mm 以上の歯周ポケットを有する歯数との間に有意な正の相関が認められた (図 3)。一方, サイトカイン濃度と歯周病原細菌数との間に有意な関連性は認められなかった。本研究結果より, マルチプレックスビーズテクノロジーによって唾液中に含まれるサイトカイン濃度を網羅的に定量解析することが可能であることが示された。今後, 歯周炎再発患者を被検者として, さらに検討を行っていきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 4 件)

著者名, 論文標題, 雑誌名 (大学の研究紀要等を含む), 査読の有無, 巻, 発行年 (西暦) 及びページ

- ① 吉岡昌美, 横山正明, 市川哲雄, 重症患者の口腔管理—ICU における専門的口腔ケアの取り組み—, 四国医学会雑誌, in press, 査読なし

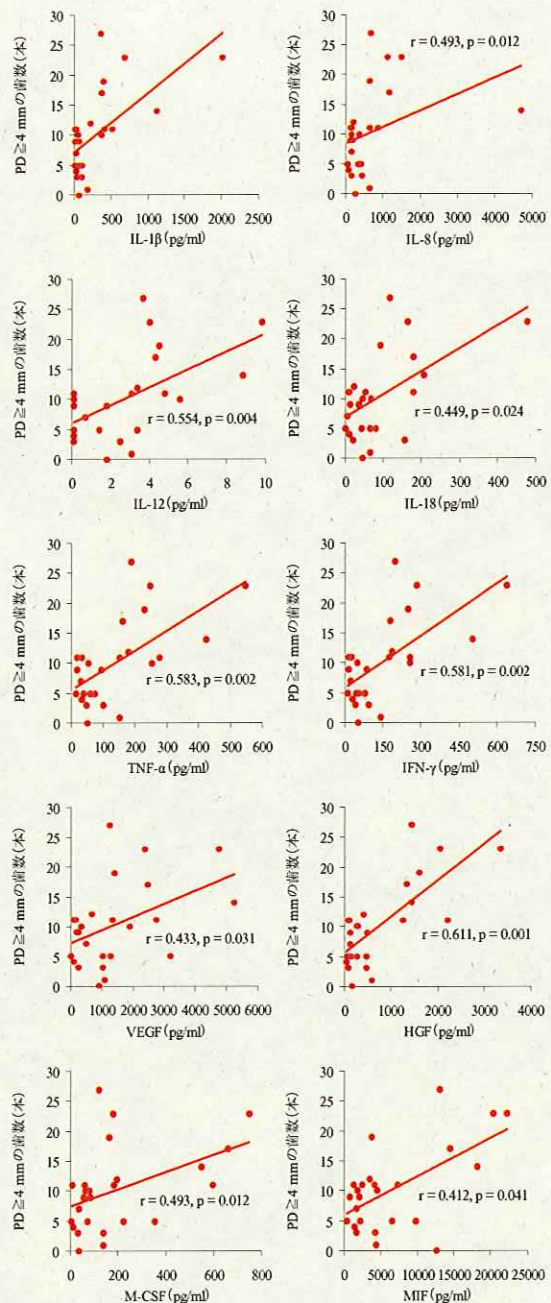


図 1 唾液中のサイトカイン濃度と 4 mm 以上の歯周ポケット (PD ≥ 4 mm) を有する歯数との関連性 (r: Spearman の順位相関係数)

- ② 横山正明, 吉岡昌美, 阿部洋子, 藤井裕美, 松本尚子, 星野由美, 十川悠香, 真杉幸江, 坂本治美, 廣瀬薫, 横山希実, 玉谷香奈子, 日野出大輔, 徳島大学病院 ICU における歯科専門職による口腔ケアの取り組み, 口腔衛生学会雑誌, in press, 査読あり
- ③ 横山正明, 女性ホルモンおよび *Campylobacter rectus* が歯周組織の健康に及ぼす影響, 四国歯学会雑誌, 21 巻 1 号 143-156 頁, 2008 年, 査読あり

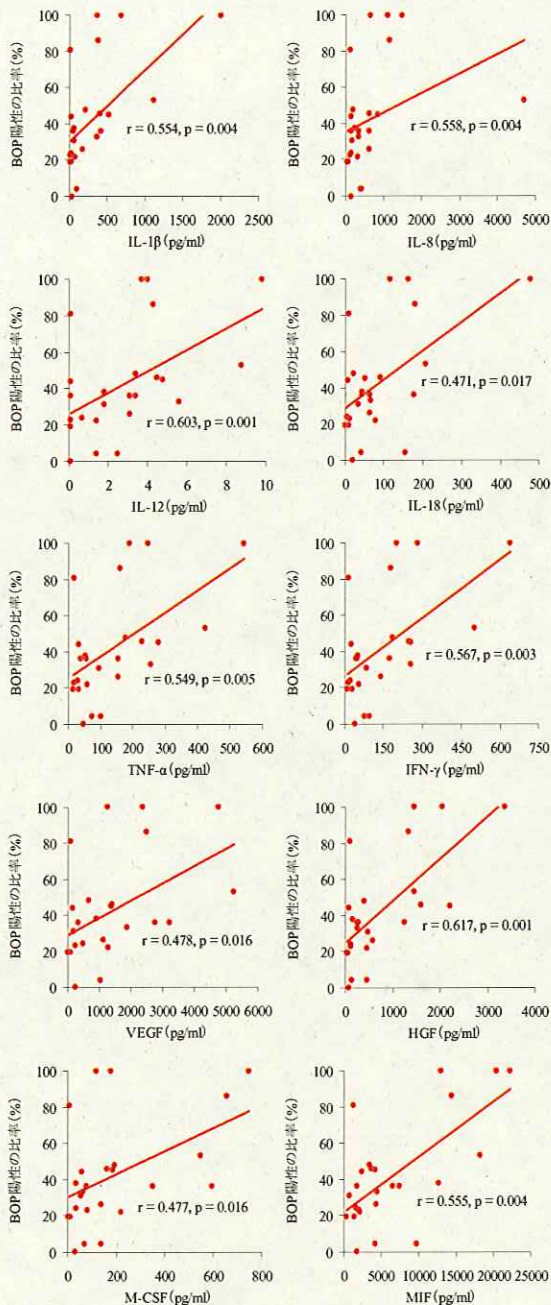


図2 唾液中のサイトカイン濃度と
プロービング時に出血を認めた (BOP 陽性の)
部位の比率との関連性
(r: Spearman の順位相関係数)

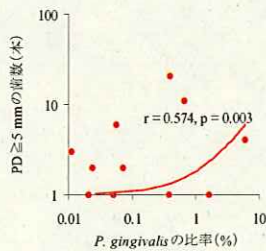


図3 唾液中の *P. gingivalis* の比率と
5 mm 以上の歯周ポケット (PD \geq 5 mm) を
有する歯数との関連性
(r: Spearman の順位相関係数)

- ④ Masaaki Yokoyama, Daisuke Hinode, Masami Yoshioka, Mokoto Fukui, Shin-ichi Tanabe, Daniel Grenier, Hiro-O Ito, Relationship between *Campylobacter rectus* and periodontal status during pregnancy, Oral Microbiology and Immunology 23 (1), 55-59, 2008、査読あり

〔学会発表〕 (計 15 件)

- ① 横山正秋他、低体重児と歯周病についての疫学調査、第 21 回日本歯科医学会総会、平成 20 年 11 月 14-16 日、神奈川
- ② 岡田寿朗他、香川県内で実施された成人歯科健診モデル事業報告、第 21 回日本歯科医学会総会、平成 20 年 11 月 14-16 日、神奈川
- ③ 横山正明他、専門的口腔ケアを行った ICU 入室患者の口腔衛生状態の変化と転帰、第 57 回日本口腔衛生学会・総会、平成 20 年 10 月 2-4 日、埼玉
- ④ Daisuke Hinode et al., The Effect of Tongue Cleaning on Oral Malodor, 86th General Session & Exhibition of the IADR/ 32nd Annual Meeting of the CADR, July 2-5, 2008, Toronto, ON, Canada
- ⑤ 十川悠香他、妊婦の歯周病予防におけるかかりつけ歯科医院の重要性、第 19 回日本口腔衛生学会近畿・中国・四国地方会総会、平成 20 年 6 月 22 日、徳島
- ⑥ 吉岡昌美他、徳島大学病院 ICU における専門的口腔ケアの取り組み、第 19 回日本口腔衛生学会近畿・中国・四国地方会総会、平成 20 年 6 月 22 日、徳島
- ⑦ 中西淳仁他、徳島県における妊婦の口腔保健の現状と低体重児出産との関連性、第 19 回日本口腔衛生学会近畿・中国・四国地方会総会、平成 20 年 6 月 22 日、徳島
- ⑧ 日野出大輔他、口臭外来受診患者の喫煙状況と口臭に対する喫煙経験の影響、第 2 回日本禁煙科学学会学術総会、平成 19 年 12 月 1, 2 日、奈良
- ⑨ 高松夏子他、歯根面う蝕のリスクファクター調査、第 56 回日本口腔衛生学会・総会、平成 19 年 10 月 3-5 日、東京
- ⑩ 福井誠他、口臭患者における唾液ストレスマーカの評価、第 56 回日本口腔衛生学会・総会、平成 19 年 10 月 3-5 日、東京
- ⑪ 吉岡昌美他、急性期病院の脳神経外科／神経内科病棟および脳卒中センターにおける専門的口腔ケアのニーズ、第 56 回日本口腔衛生学会・総会、平成 19 年 10 月 3-5 日、東京
- ⑫ 横山正明他、歯周病原細菌 *Campylobacter rectus* と妊娠期の歯周状態との関連性、日本歯周病学会 50 周年記念大会、平成 19 年 9 月 21, 22 日、東京

- ⑬ 十川悠香他、徳島大学病院における妊婦の口腔保健向上のための取り組み、第18回日本口腔衛生学会近畿・中国・四国地方会総会、平成19年6月17日、大阪
- ⑭ 岡田寿朗他、香川県内で実施された成人歯科健診モデル事業報告、第18回日本口腔衛生学会近畿・中国・四国地方会総会、平成19年6月17日、大阪
- ⑮ 横山正明他、口腔清潔度の指標としての唾液中総細菌数-リアルタイムPCR法によるハイスループット測定-、第18回日本口腔衛生学会近畿・中国・四国地方会

総会、平成19年6月17日、大阪

〔その他〕

ホームページ等

<http://kaken.nii.ac.jp/ja/p/19791635>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

横山 正明 (YOKOYAMA MASA AKI)

徳島大学・医学部・歯学部附属病院・助教

研究者番号：10314882