

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：33602

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K10283

研究課題名（和文）歯周病進行予知のための口腔内VSC濃度測定による基準値の確立

研究課題名（英文）Establishment of reference values by measuring oral VSC for predicting periodontal disease progression

研究代表者

山賀 孝之（Yamaga, Takayuki）

松本歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：90345512

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は口腔内揮発性硫黄化合物（VSC, Volatile Sulfur Compounds）を歯周炎進行の有用な予測因子とするためのエビデンスの確立である。

病院の職員のうち、同意の得られた25名（うち、男性8名、平均年齢 34.8 ± 11.2 歳）を対象として質問紙調査、歯科医師による口腔内診査、揮発性硫黄化合物濃度測定、採血を実施した。血液試料からはP. gingivalis（以下、P.g.）に対する血清IgG抗体価（以下、Pg-Ab）を測定した。VSC各成分の濃度と歯周病関連の臨床パラメータおよびPg-Ab相互の相関関係を調べたが、いずれも相互に有意な相関関係が認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は個人の口腔内VSC濃度の多寡や、それらを構成する各成分の割合が、歯周病原菌に対する血清抗体価を反映することを作業仮説としたが、歯周疾患の臨床パラメータを含めて相互に有意な相関関係は認められなかった。

しかし、VSCは歯周病原菌の代謝産物であり歯周疾患の臨床パラメータとの関連も認められなかったことは、既存の先行研究に照らして整合性がとれない。より多様な特性を持った、すなわち歯周疾患の病態が重度なものも含めた対象者の選定が重要であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to establish evidence for the use of volatile sulfur compounds (VSC) as a useful predictor of periodontitis progression.

A questionnaire, oral examinations by a dentists, measurement of VSC concentration, and blood sampling were conducted on 25 hospital employees who consented (including 8 men, average age 34.8 years), carried out. Serum IgG antibody titers (Pg-Ab) against P. gingivalis (P.g.) were measured from blood samples. We investigated the correlation between the concentration of each component of VSC, an index representing the condition of the periodontal tissue, and Pg-Ab, but no significant correlation was found between them.

The results contradicted the working hypothesis that we had set. This is thought to be due to the fact that many subjects had relatively good periodontal tissues and were highly conscious about oral hygiene, and we were unable to obtain samples with various pathological conditions, especially severe periodontitis.

研究分野：予防歯科学

キーワード：歯周疾患 揮発性硫黄化合物 プレディクタ 疫学 リスクファクタ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

口臭の原因物質は主に硫化水素 (H_2S)、メチルメルカプタン (CH_3SH)、ジメチルサルファイド ($(CH_3)_2S$) の3種の揮発性硫黄化合物 (Volatile Sulfur Compounds, 以下 VSC) である。VSC 産生菌の多くは歯周病原菌であり、VSC は歯周疾患の重篤度とともにその濃度が増加することが知られている。VSC はそれ自身が不快臭を持つとともに低濃度でも粘膜の透過性亢進、線維芽細胞の DNA 合成、タンパク合成、コラーゲン合成阻害、プロスタグランジン産生促進など生体組織に対する毒性を持つ。

このような VSC の *in vitro* での組織毒性に関する報告を背景に、申請者らは曝露要因をポータブルサルファイドモニタにより測定したベースライン時の VSC 濃度、アウトカムをアタッチメントレベルが 3mm 以上進行した歯数として3年間の追跡調査を実施し、単純な比例関係ではないが口腔内 VSC が高濃度であれば歯周病進行のリスクが高いことを示した (*J Periodontol.* 2012;83:635-43.)

一方、近年、日本歯周病学会より唾液中細菌検査と血清抗体価検査から歯周炎進行を予測するための判定基準についての最終報告書が出された。その報告書によると、「『唾液中 *P. gingivalis* 比率が 0.003% 以上かつ *P. gingivalis* に対する血清抗体価が 1.355 以上』を示した場合、24 カ月以内に歯周炎進行が起きる可能性が有意に高い」という (*日歯周誌.* 2017;58:254-8.)。したがって、口腔内 VSC 濃度は、唾液中 *P. gingivalis* 比率および *P. gingivalis* に対する血清抗体価と関連があるはずである。

2. 研究の目的

上述の背景により、本研究の目的は口腔内 VSC 濃度と、歯周炎関連の唾液中細菌比率および血清抗体価の関連性を調べ、リスクファクターのみならず歯周炎進行プレディクターとしてのエビデンスを確立することである。口腔内 VSC 濃度測定は、すでに口臭検査法として世界的に認知されており侵襲性は一切無い。さらに、口臭と歯周病の関係は歯科医療関係者のみならず、患者にとっても理解されやすく受け入れられやすい。したがって、本研究によって確立されるエビデンスにより、VSC 測定は歯周病進行予防に繋がる有用な資源となりうる。

3. 研究の方法

・研究デザイン

本研究は、介入をとまなわない事象の観察のみによる横断研究である。

・対象者

協力施設である回復期リハビリテーションおよび介護医療院併設病院の職員のうち、同意の得られた 25 名 (うち、男性 8 名、平均年齢 34.8 ± 11.2 歳) を対象とした。

・方法

対象者に対して以下の調査を実施した。

質問紙票 (自記式) 記入

最後に飲食および口腔清掃を行った日時、口腔清掃習慣など。

口腔内 VSC 測定

簡易型ガスクロマトグラフィ (オーラルクロマ[®], エフアイエス, 大阪市) を用いて測定した。

歯科診査

一般的な歯科検診に準じて残存歯数、う蝕状況の確認、CPI 探針を用いて、全歯の出血の有無、ポケット深さ (mm) を測定した。

血液検体

病院看護師が採血し、新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔健康科学講座予防歯科学分野実験室内で分担研究者 (金子昇) が ELISA 法により ELISA プレートに固相化した全菌体 (*P. gingivalis* ATCC33277 株超音波破碎上清) に対して、患者血清抗体を反応させることにより、抗体価を測定した。

4. 研究成果

対象者は 25 名で、うち 8 名が男性であった。

平均年齢が男女でそれぞれ 32.1 ± 11.5 歳 (レンジ 22 ~ 53 歳), 36.1 ± 11.2 歳 (レンジ 20 ~ 60 歳) であった。

現在歯数は男女でそれぞれ 29.6 ± 1.4 本 (レンジ 28 ~ 32 本), 29.2 ± 1.5 (レンジ 28 ~ 32 本)

で、平均 DMF 歯数は 1.0 ± 1.7 (レンジ 0~5 本), 0.9 ± 3.8 本 (レンジ 0~15 本) 未処置歯が認められたのは 1 名であった。

また、6 mm 以上の歯周ポケットを持つ歯の本数 (以下、6mmPD 歯数) は男女それぞれで 2.8 ± 1.1 本 (レンジ 0~4 本), 2.8 ± 1.3 本 (レンジ 0~4 本), 出血が認められた歯の本数 (以下、BOP 歯数) は男女それぞれで 4.1 ± 4.5 (レンジ 0~13 本), 5.4 ± 5.4 本 (レンジ 0~20 本)

これらの項目はいずれも有意な性差は認められなかったため、以下男女の区別なく分析を行った。

H_2S および CH_3SH 濃度の平均値はそれぞれ 624.2 ± 710.7 ppb (レンジ 0~3103ppb), 164.8 ± 314.7 ppb (レンジ 0~1587) で、 CH_3SH / H_2S 比の平均値は 0.3 ± 0.2 (レンジ 0~1) であった (1 名は H_2S , CH_3SH とともに検出されず)。

また、*P. gingivalis* 血清抗体価 (以下、Pg-Ab) の平均値は、 8 ± 1.9 (レンジ 5~12) であった。

H_2S , CH_3SH , CH_3SH / H_2S 比, 6mmPD 歯数, BOP 歯数, Pg-Ab 相互の相関の強さを Spearman の順位相関係数にて調べたが、いずれも相互に有意 (有意水準 5%) な相関関係が認められなかった (表)。

表 各パラメータ間の相互関連 (Spearman の順位相関)

	H_2S	CH_3SH	CH_3SH / H_2S 比	6mmPD 歯数	BOP 歯数	
CH_3SH	0.849					p 値
	0.000					
CH_3SH / H_2S 比	-0.337	0.098				
	0.107	0.649				
6mmPD 歯数	-0.053	-0.274	-0.326			
	0.803	0.186	0.121			
BOP 歯数	0.289	0.204	-0.143	0.184		
	0.161	0.328	0.506	0.378		
Pg-Ab	-0.015	-0.128	0.085	0.278	-0.144	
	0.943	0.542	0.693	0.179	0.493	

以上により、本研究結果は設定した作業仮説に反する結果となった。これは対象者選定の段階で比較的歯周組織の状態が良好かつ口腔清掃意識の高いものが多く、多様な病態、特に重度の歯周炎を有するサンプルを得られなかったことが原因と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	金子 昇 (Kaneko Noboru) (00397126)	新潟大学・医歯学総合病院・講師 (13101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関