

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 5 月 31 日現在

機関番号：32703

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25862048

研究課題名(和文) 歯周病細菌に対する血中抗体価検査のインプラント周囲炎発症予知の有用性に関する検討

研究課題名(英文) A study of prognostic factor in peri-implantitis with regard to the Periodontal bacteria-related examinations

## 研究代表者

工藤 値英子 (Kudo, Chieko)

神奈川県大学・歯学研究科(研究院)・講師

研究者番号：00397887

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：近年、口腔インプラント治療の増加に伴い、歯周病原細菌をはじめとする口腔細菌の感染症であるインプラント周囲炎が急増している。インプラント周囲炎は、口腔インプラントの予後を左右する主な因子の一つであり、細菌学的評価に基づいたインプラントを含む口腔内の感染管理の充実が求められる。そこでこの度、歯周病原細菌関連検査におけるインプラント周囲炎の予測因子の有用性について検討した。その結果、血液と唾液を用いた歯周病原細菌関連検査がインプラント周囲炎の予測因子として有用である可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：In recent years, according to the increase of dental implantations, peri-implantitis (that is infectious disease by the oral bacteria such as periodontal bacteria) is increasing rapidly. Peri-implantitis is one of the major factors that influence the prognosis of dental implant. Therefore, it is necessary that effective infection control of oral cavity with dental implant based on the bacteriological evaluation. This study was performed to evaluate the clinical usefulness of Periodontal bacteria-related examinations to prognostic factor of peri-implantitis. In conclusion, periodontal bacteria-related examinations using blood and saliva maybe useful as prognostic factors of peri-implantitis.

研究分野：歯周病

キーワード：インプラント周囲炎 歯周病原細菌 血漿IgG抗体価 唾液検査 定量PCR

## 1. 研究開始当初の背景

近年、口腔インプラント治療が著しく増加している。一方で、インプラント治療によるトラブルも急増しており、最も多いのが歯周病原細菌をはじめとする口腔細菌の感染症である。歯周病原細菌の感染によるインプラント周囲炎は、口腔インプラントの予後を左右する主な因子の一つである。これは、歯周病原細菌をはじめとする細菌がインプラントへ感染することにより、歯肉の発赤、腫脹、出血、排膿を認めたり、さらに進行すると骨吸収にいたる疾患である。骨吸収が重度に進行すると、インプラントを除去せざるを得ない状況も少なからず起こる。このインプラント周囲炎を予防するためには、細菌学的検査値に基づいたインプラントを含む口腔内の感染管理が重要である。

従来の口腔インプラント治療において、インプラント術前からリコール期に実施する検査指標には、一般的に歯周組織検査とエックス線画像検査が用いられている。実際に、インプラント成功率に関して検討された研究においても、インプラント喪失本数、歯周ポケット深さ、歯周ポケット深さ測定時の出血 (bleeding on probing : BOP) そして歯槽骨の吸収率を評価項目として用いた報告が多い。そこで、細菌学的評価に基づいたインプラントを含む口腔内の感染管理を充実させるために、歯周病原細菌の感染度の指標である歯周病原細菌に対する血漿/血清免疫グロブリン G (IgG) 抗体価検査に着目した。また、感染の既往を示す血漿/血清抗体価検査に加えて、現時点での細菌の状況を把握するための手段として口腔細菌量を測定する定量 PCR 法も重要な評価指標と考えている。これらの検査によってインプラント周囲炎の予防が可能になれば、インプラント治療の良好な長期予後を維持することが可能となる。このことは、特に歯周病を罹患していた (あるいは現在も罹患している) ハイリスクなインプラント治療患者の予後に、大きな変革をもたらすことになる。

そこでこの度、前述の歯周病原細菌に関する諸検査をもとに、インプラント周囲炎発症を予測する検査法の確立を目的としたパイロットスタディを行ったので報告する。

## 2. 研究の目的

歯周病原細菌に対する血漿 IgG 抗体価検査におけるインプラント周囲炎の予測因子の有用性について検討した。

## 3. 研究の方法

### (1) 倫理規定

本研究は、岡山大学研究倫理委員会および神奈川歯科大学倫理委員会の承認を得て行った。(承認番号: 岡山大学; d03003, 神奈川歯科大学; 299)

### (2) 対象

岡山大学病院歯周科および神奈川歯科大学附属横浜クリニックインプラント科に歯周病安定期治療あるいはインプラントリコール目的で受診中である、20 歳以上の口腔インプラント治療歴があるメインテナンス患者 5 名 (メインテナンス群) と SPT 患者 10 名 (SPT 群) を対象とした。なお、天然歯すべての歯周ポケット深さが 3mm 以下の患者をメインテナンス患者とし、天然歯に 4mm 以上の歯周ポケットを保有する患者を SPT 患者とした。

### (3) 口腔内検査

対象に対して、天然歯の歯周ポケット深さとインプラント周囲のポケット深さの測定を、コンタクトプローブ/CO-9 (日本歯研工業) を用いて行った。また、パノラマ X 線写真あるいはデンタル X 線写真から、スクリーに骨吸収が及ぶインプラント (Bone resorption in implant screw : BRIS) の有無を調査した。

### (4) 歯周病原細菌関連検査

#### ① 歯周病原細菌に対する血漿 IgG 抗体価検査

対象に対して、歯周病原細菌に対する血漿 IgG 抗体価検査を、デメカル歯周病検査キット (サンスター) を用いて行った。標的の歯周病原細菌は、*Aggregatibacter actinomycetemcomitance* (*A. actinomycetemcomitance*)、*Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*)、*Prevotella intermedia* (*P. intermedia*)、*Eikenella corrodens* の 4 菌種とした。抗体価の測定は、株式会社リージャーに外注して酵素免疫測定法 (ELISA 法) を用いて行った。

#### ② 唾液における歯周病原細菌検査 (定量 PCR 法)

対象に対して、歯周病原細菌量の唾液検査を、歯周病細菌検査キット (ミロクメディカルラボラトリー) を用いて行った。口腔内清掃は唾液採取の 2 時間前までに行うこととして、唾液を採取した。標的の歯周病原細菌は、*A. actinomycetemcomitance*、*P. gingivalis*、*P. intermedia*、*Tannerella forsythia* (*T. forsythia*)、*Treponema denticola* の 5 菌種とした。細菌数の測定は、同社に外注して定量 PCR 法を用いて行った。

### (5) 統計解析

統計学的解析には、JMP 9.0 ソフトウェア (SAS Institute Japan) を用いた。得られたデータについて、メインテナンス群と SPT 群間、非 BRIS 保有群と BRIS 保有群間において統計学的に評価した。なお、量的分析には Wilcoxon rank sum test を、質的分析には Fisher's exact test を用い、p 値が 0.05 未満を有意差ありと判定した。

#### 4. 研究成果

(1) 対象および保有インプラントの属性  
BRIS 保有患者数が、メンテナンス群よりも SPT 群に有意に多かった ( $p=0.002$ )。

(2) メンテナンス群と SPT 群間における  
歯周病原細菌関連検査結果の比較

*Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) に対する血漿 IgG 抗体価の cut-off 値 1.68 を用いて陽性者と陰性者間で比較すると、抗体価の陽性者数がメンテナンス群より SPT 群に有意に多かった。また、唾液中の歯周病原細菌検出者数をメンテナンス群と SPT 群間で比較したところ、唾液中の *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*) の保菌者がメンテナンス群より SPT 群に有意に多かった (Figure1)。

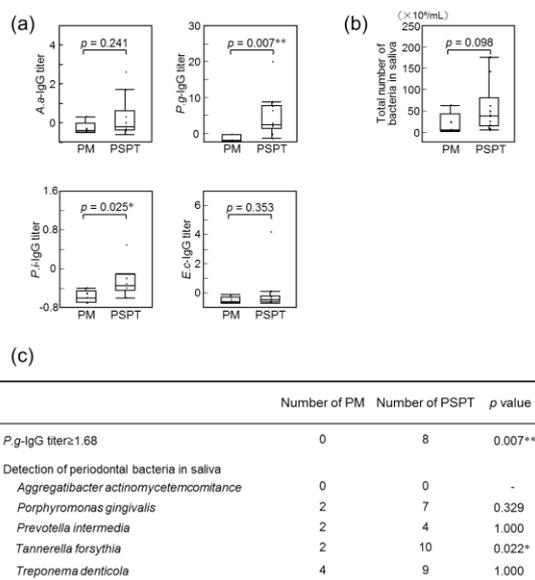
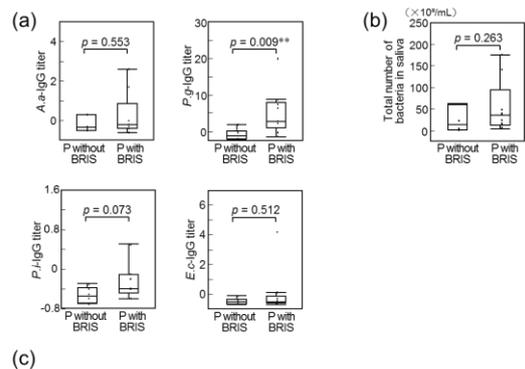


Figure1. Comparison of Periodontal bacteria-related examinations between PM and PSPT

(3) BRIS 非保有群と BRIS 保有群間における  
歯周病原細菌関連検査結果の比較

さらに、歯周病原細菌に対する血漿 IgG 抗体価と唾液中の歯周病原細菌検出者数を BRIS 非保有群と BRIS 保有群間で比較した。その結果、*P. gingivalis* に対する血漿 IgG 抗体価の陽性者数と唾液中の *T. forsythia* の保菌者が BRIS 非保有群より BRIS 保有群に有意に多かった (Figure2)。

以上より、血液と唾液を用いた歯周病原細菌関連検査がインプラント周囲炎の予測因子として有用である可能性が示唆された。



	Number of P without BRIS	Number of P with BRIS	p value
<i>P.g-IgG titer</i> ≥ 1.68	1	7	0.041*
Detection of periodontal bacteria in saliva			
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitance</i>	0	0	-
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	3	6	0.622
<i>Prevotella intermedia</i>	3	3	0.622
<i>Tannerella forsythia</i>	3	9	0.044*
<i>Treponema denticola</i>	5	8	1.000

Figure2. Comparison of Periodontal bacteria-related examinations between P without BRIS and P with BRIS

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

工藤値英子, 福家教子, 稗貫未希, 野呂泰子, 北條彩和子, 三辺正人, 児玉利朗, 高柴正悟. 歯周病原細菌関連検査におけるインプラント周囲炎発症の予測因子に関する検討. 日本歯科保存学会誌. 2016;59(2): 178-186, 査読有.

〔学会発表〕(計 1 件)

稗貫未希, 工藤値英子, 野呂泰子, 北條彩和子, 福家教子, 三辺正人, 児玉利朗, 高柴正悟. 歯周病原細菌関連検査のインプラント周囲炎に対する感染指標の有用性に関する検討 —中間報告—. 第8回日本口腔検査学会総会・学術大会, 神奈川, 2015年10月.

〔図書〕(計 1 件)

工藤値英子, 三辺正人. 超高齢社会を見据えた歯周治療のベーシック&トレンド 最新の歯周病の診断と早期発見. デンタルダイヤモンド, 2016; 41(4):66-70.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:

種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

工藤 値英子 (KUDO, Chieko)  
神奈川歯科大学・大学院歯学研究科・講師  
研究者番号：00397887

##### (2)研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3)連携研究者

( )

研究者番号：