

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 22 日現在

機関番号：27102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26463140

研究課題名(和文) 歯周基本治療による歯周組織の改善と血中レプチン、脳賦活化の関連について

研究課題名(英文) The relationship between improvement of periodontal tissue and blood leptin, brain activation by periodontal initial treatment

研究代表者

村岡 宏祐 (Muraoka, Kosuke)

九州歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：80382422

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、慢性歯周炎に罹患した患者において、歯周基本治療を行い、歯周組織の改善が血中レプチン濃度の変化とともに脳活性に影響するかを検討する。歯周基本治療により、有意な歯周組織の改善、fMRI撮影では、高次脳機能の賦活を認めた。慢性歯周炎に起因する不快刺激が作業記憶をはじめとする課題遂行に必要な高次脳機能を阻害していたが、歯周基本治療により不快刺激が取り除かれ背外側前頭前野の本来の賦活が回復したものと考えられた。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to examine whether improvement of periodontal tissue affects changes in blood leptin and brain activity in chronic periodontitis patients. Periodontal initial treatment was showed significant improvement of periodontal tissue, and the activity of higher brain functions were confirmed in fMRI imaging. Chronic periodontitis was caused unpleasant irritation, and chronic periodontitis was inhibited work memory and higher brain function. However, periodontal initial treatment was removed unpleasant irritation and brain activation recovered.

研究分野：歯周疾患

キーワード：歯周基本治療 fMRI 血中レプチン 脳

1. 研究開始当初の背景

歯周疾患は、口腔内では歯周組織の破壊、咬合力の低下などを認める。さらに現在、単に口腔局所の感染症としてだけでなく、歯周組織における細菌や炎症性関連物質が様々な全身の臓器に影響をおよぼす慢性炎症性疾患として捉えられるようになってきた。歯周疾患と全身疾患との関連性を解明することを目的とした Periodontal Medicine の概念が注目されるようになり、発症や進行に全身疾患と歯周疾患の双方向の関係について検討されている。さらに近年、歯周疾患が記憶、認知の機能的変化をおよぼすとの報告がなされ、生活習慣病以外の全身に影響していることが示唆されている。しかし歯周治療における脳機能の変化についての報告はない。このため、歯周基本治療が脳の賦活特に高次脳機能の増加を認めれば、認知機能の向上から呆け症状などの改善に大きく寄与できると考える。

2. 研究の目的

本研究は、歯周基本治療による歯周組織の改善が血中レプチン濃度を変化させ、脳機能に影響を与えるか否かについて明らかにする。そのために、中程度の慢性歯周炎に罹患した患者を対象として、歯周基本治療を行う。その際、歯周基本治療前後で歯周組織検査、プレスケールを用いた咬合力測定、血中レプチン濃度の測定、fMRI 撮影を行い、歯周基本治療が、咬合力、血中レプチン濃度、脳機能に影響するかを検討する。

歯周基本治療が約3か月以上の治療期間を考慮し、10名の対象者を目標とする。プレスケール、fMRI、血中レプチン濃度測定は歯周病治療前後の歯周組織検査が終わり次第行う。

統計処理は、JMP11 を用いて得られた解析データを用いて行い、歯周基本治療と脳機能の関連について明らかにする。

3. 研究の方法

大学倫理委員会の承認後、初診時に慢性歯周炎の患者に本研究についてインフォームドコンセントを行った。

被験者は、慢性歯周炎と診断された患者11名(男性4名、女性7名)、平均年齢は、 62.1 ± 8.60 歳であった。

初診時と歯周基本治療時に以下のパラメータを採取した。

(1) 歯周組織検査

Probing Pocket Depth (以下 PPD)、Probing Attachment Level (以下 PAL)、Bleeding on probing (以下 BOP): PPD、PAL の測定には、ウイリアムスのプローブを用いて、各歯の頬舌側の近心、中央、遠心の計6点の計測を行った。BOPは、プロービング後30秒以内に出血したものを測定した。

動揺度: Miller の分類を用いて、0度から3度に分類した。

(2) 咬合力測定

被験者を座位にてカンペル平面が床と水平になるように、歯科治療用ユニットに着席させ、咬合平面の位置を採得者の視線と水平になるようにした。歯列上に何も介在させない状態で感圧測定シート Dental Prescale[®]50H - R type (GC社、東京)を口腔内に挿入し、咬頭嵌合位で3秒間「力いっぱい」咬んでもらい、咬合接触の試料を採取した。3分間の間隔をおき、同様に咬頭嵌合位での咬合接触の試料を3回繰り返して、計3枚を採取した。

(3) 血液検査

全身評価のため、レプチン濃度、血計(WBC、RBC、Hb、Ht、Pit)、血液生化学(総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、GOT、GPT、GTP、BUN、クレアチニン、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、血糖、インスリン、HbA1c、高感度 CRP)、血清(エンドトキシン)を空腹時にて採血を行った。

(4) fMRI を用いた測定方法、脳活性部位

撮像時において、2種類の認知課題(言語課題と計算課題)を用い、被験者は30秒間の課題遂行および30秒間のコントロール課題遂行を連続して3回行った。撮像時における課題およびコントロールの遂行中、被験者には閉眼および発話しないことを指示した。

(5) 統計処理

統計処理は、JMP11 を用いて得られた解析データを用いて行った。

(6) 歯周基本治療について

バス法による口腔清掃指導とSRP、来院毎に超音波洗浄を中心とした歯周基本治療を行った。

4. 研究成果

(1) 歯周基本治療による歯周組織の変化の検討

歯周基本治療が終了した11名のデータで検討した結果、PPDは、初診時 3.3 ± 0.76 mm から歯周基本治療終了時 2.5 ± 0.60 mm に有意な減少、PALは、初診時 3.8 ± 0.89 mm から歯周基本終了時 3.0 ± 1.00 mm の有意なアタッチメントゲイン、%BOP(+)は、初診時 43.4 ± 22.37 %から歯周基本終了時 19.1 ± 10.53 %の有意な減少を認めた。

(2) 歯周基本治療による咬合力の変化の検討

歯周基本治療が終了した11名のデータで検討した結果、咬合力は初診時 229.1 ± 132.41 N から歯周基本治療終了時 258.6 ± 71.43 N に増加したが統計学的には有意でなかった。

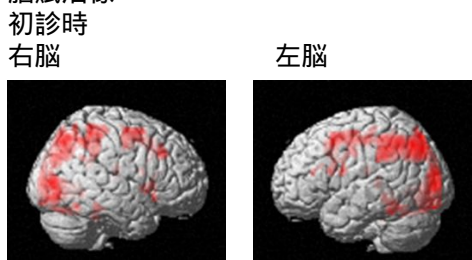
(3) 歯周基本治療による血液検査の変化の検討

血中レプチン濃度は、初診時 9.7 ± 7.48 ng/ml から歯周基本治療終了時 8.1 ± 5.06 ng/ml で統計学的に有意でなかった。白血球数は、初診時 $7103.6 \pm 1985.69 / \mu\text{l}$ から歯

周基本終了時 $6450.0 \pm 1684.93 / \mu\text{l}$ で有意な減少を認めた。

(4) 歯周基本治療による脳活性部位の検討
fMRI 撮影では、歯周基本治療を行うと計算課題では、両側の背外側前頭前野の活動(図1)を、言語課題では、左側の背外側前頭前野の活動(図2)の増加を認めた。慢性歯周炎に起因する不快刺激が、作業記憶をはじめとする課題遂行に必要な高次脳機能を阻害していたが、歯周基本治療により不快刺激が取り除かれ背外側前頭前野の本来の賦活が回復したものと考えられた。

図1：初診時，歯周基本終了時の計算課題の脳賦活像



歯周基本終了時

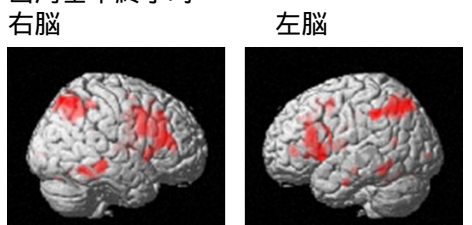
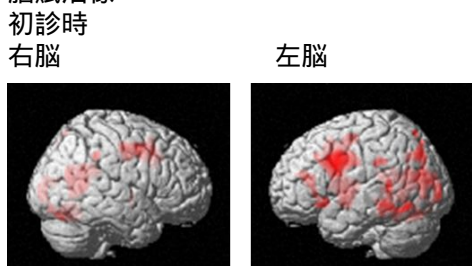
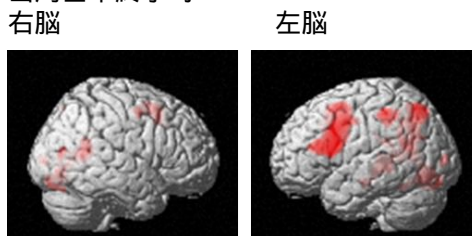


図2：初診時，歯周基本終了時の言語課題の脳賦活像



歯周基本終了時



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3件)

1) 中村太志，守下昌輝，村岡宏祐，花谷智哉，臼井通彦，中島啓介：顔貌形態による咬

合力の推測．日本歯周病学会会誌．査読有，58(1)：33-40，2016．

2) 村岡宏祐，中島啓介：歯周病をご存知ですか？？.フジコー技報.査読無,23:16-19,2015．

3) 園木一男，村岡宏祐，辻澤利行，井上博雅，引地尚子：動脈硬化における歯周病と糖尿病の相乗効果の検討．査読無，平成25年度公募研究事業最終報告書，11-17，2014．

〔学会発表〕(計16件)

1) Muraoka K，Yoshida K，Miyahara H，Ikeda H，Nagamatsu Y，Awano S，Shimizu H：Preparation of antibacterial high-strength dental stone using with titanium dioxide nanopowder as photocatalyst．International Dental Materials Congress 2016, Bari, Indonesia (November 3), 2016．

2) 守下昌輝，沖永敏則，有吉涉，小原成将，村岡宏祐，中村太志，臼井通彦，岡橋暢夫，中島啓介，西原達次：マクロファージに対する *Streptococcus sanguinis* の結合について．第23回日本歯科医学会総会，福岡市(10月23日)，2016．

3) 村岡宏祐，中村太志，守下昌輝，小原成将，角町正勝，道津剛佑，石田吉廣，中島啓介：歯科医療従事者における探索調査．第23回日本歯科医学会総会 福岡市(10月23日)，2016．

4) 淵上祐子，村岡宏祐，園木一男，粟野秀慈，中島啓介，久保田浩三：本態性振戦を伴う広汎型中等度慢性歯周炎の一症例，第59回秋季日本歯周病学会学術大会，新潟市(10月8日)，2016．

5) 南景文，村岡宏祐，中村太志，中島啓介：日中のクレンジング(くいしばり)を伴う慢性歯周炎患者の一症例，平成27年度合同研修会日本臨床歯周病学会九州支部・日本歯周病学会九州5大学共催大会，福岡市(11月8日)，2015．

6) 稗田祐理子，臼井通彦，井上真紀，森谷有貴，古賀由貴子，林晃一郎，中村茉莉子，小原成将，花谷智哉，守下昌輝，中村太志，村岡宏祐，中島啓介：

スケーリング・ルートプレーニング前後での歯肉溝浸出液中サイトカイン量の変化，平成27年度合同研修会 日本臨床歯周病学会九州支部・日本歯周病学会九州5大学共催大会，福岡市(11月8日)，2015．

7) 中村太志，守下昌輝，村岡宏祐，花谷智哉，臼井通彦，中島啓介：顔貌形態解析による咬合力の予測，第75回九州歯科学会総会，北九州市(5月24日)，2015．

8) 稗田祐理子，中島啓介，臼井通彦，村岡宏祐，中村太志，林晃一郎，古賀由貴子：歯周基本治療によるGCF中サイトカイン量の変化，第75回九州歯科学会総会，北九州市(5月24日)，2015．

9) 園木一男，坂室直子，森山美彩，村岡宏

祐, 辻澤利行, 井上博雅, 引地尚子: 高濃度 glucose 下 LPS 刺激による培養血管内皮細胞の MCP-1 発現とビタミン C および E による抑制, 第 58 回日本糖尿病学会年次学術大会, 下関市 (5 月 21 日), 2015 .

10) 中村太志, 守下昌輝, 村岡宏祐, 花谷智哉, 臼井通彦, 中島啓介: 顔貌形態計測による咬合力の予測, 第 58 回春季日本歯周病学会学術大会, 千葉市 (5 月 15 日), 2015 .

11) 稗田祐理子, 中島啓介, 臼井通彦, 村岡宏祐, 中村太志, 花谷智哉, 林晃一郎, 古賀由貴子: 歯周基本治療による GCF 中サイトカイン量の変化, 千葉市 (5 月 15 日), 2015 .

12) Taiji Nakamura, Masaki Morishita, Kosuke Muraoka, Tomoya Hanatani, Michihiko Usui, Keisuke Nakashima: The relationship between morphological characteristics of face and occlusal force in dental students, ASIA-PACIFIC CONFERENCE in FUKUOKA 2015, Kitakyushu city (January 24), 2015 .

13) 臼井通彦, 鏡良弘, 村岡宏祐, 守下昌輝, 花谷智哉, 西原達次, 中島啓介: 次世代シーケンサーを用いた歯周病患者のメタゲノム解析: 平成 26 年度合同研修会日本臨床歯周病学会九州支部・日本歯周病学会九州 5 大学共催大会, 福岡市 (11 月 16 日), 2014 .

14) 村岡宏祐, 小田昌史, 吉野賢一, 田中達朗, 守下昌輝, 中村太志, 森本泰宏, 中島啓介: 歯周基本治療による歯周組織の改善が脳活性化に影響した一症例, 第 24 回日本口腔内科学会 第 27 回日本口腔診断学会合同学術大会, 福岡市 (9 月 19 日), 2014 .

15) 園木一男, 田上綾香, 村岡宏祐, 辻澤利行, 井上博雅, 引地尚子: 高血糖は培養血管内皮細胞における歯周病菌由来 LPS の単球走化因子 MCP-1 発現を増強した, 第 57 回日本糖尿病学会年次学術大会, 大阪市 (5 月 24 日), 2014 .

16) Taiji Nakamura, Masaki Morishita, Kosuke Muraoka, Michihiko Usui, Keisuke Nakashima: The relationship between morphological characteristics of face and occlusal force in dental students, ASIA-PACIFIC CONFERENCE in FUKUOKA 2015, Kitakyushu city (January 25), 2014 .

〔図書〕(計 3 件)

1) 村岡宏祐, 中島啓介: 医歯薬出版株式会社, 新臨床研修歯科医ハンドブック, 2016, 54-55.

2) 村岡宏祐, 中島啓介: 医歯薬出版株式会社, 新臨床研修歯科医ハンドブック, 2016, 64-65.

3) 村岡宏祐, 中島啓介: 医歯薬出版株式会社, 新臨床研修歯科医ハンドブック, 2016, 172-173.

〔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

村岡 宏祐 (MURAOKA, Kosuke)
九州歯科大学・歯学部・講師
研究者番号: 80382422

(2) 研究分担者

園木 一男 (SONOKI, Kazuo)
九州歯科大学・歯学部・教授
研究者番号: 50316155

吉野 賢一 (YOSHINO, Kennichi)
九州歯科大学・歯学部・准教授
研究者番号: 90201029

小田 昌史 (ODA, Masafumi)
九州歯科大学・歯学部・助教
研究者番号: 10638117

田中 達朗 (TANAKA, Tatsuro)
九州歯科大学・歯学部・准教授
研究者番号: 50326469

守下 昌輝 (MORISHITA, Masaki)
九州歯科大学・歯学部・助教
研究者番号: 60710522

中村 太志 (NAKAMURA, Taiji)
九州歯科大学・歯学部・助教
研究者番号: 20549886

森本 泰宏 (MOROMOTO, Yasuharu)
九州歯科大学・歯学部・教授
研究者番号: 00275447

中島 啓介 (NAKASHIMA, Keisuke)

九州歯科大学・歯学部・教授
研究者番号：80227785

(3)連携研究者
()

研究者番号：

(4)研究協力者
()