

機関番号：13101

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21792115

研究課題名（和文）

歯周治療とメタボリックシンドロームの関連 - アディポサイトカインの解析を通して -

研究課題名（英文）

Association between periodontal treatment and metabolic syndrome

研究代表者

島田 靖子 (SHIMADA YASUKO)

新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号：90397133

研究成果の概要（和文）：

33名の慢性歯周炎患者を対象とし、歯周基本治療前後の血清中腫瘍壊死因子（TNF）- α 、インターロイキン（IL）-6、レプチン、アディポネクチンならびにC反応性タンパク（CRP）濃度をELISA法にて測定した。血清IL-6、レプチン、CRP濃度は歯周炎の重症度と関連し、歯周治療後に低下することが明らかとなった。このことより、レプチン、IL-6、CRPは歯周炎とメタボリックシンドロームとの結びつきを担う一因子になりうると考えられる。

研究成果の概要（英文）：

This study investigated the effects of periodontal treatment on the serum levels of leptin and other cytokines in patients with chronic periodontitis (CP). Serum samples were taken from 33 CP patients (22 non-smokers, 11 smokers) and 18 healthy subjects. The serum leptin, adiponectin, tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-6, and C-reactive protein (CRP) levels were measured before and after non-surgical periodontal treatment. Periodontal treatment is effective in reducing serum leptin, IL-6, and CRP levels. The results suggest that leptin, IL-6, and CRP could be mediating factors that connect metabolic syndrome and periodontitis.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,400,000円	720,000円	3,120,000円
2010年度	900,000円	270,000円	1,170,000円
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000円	990,000円	4,290,000円

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・歯周治療系歯学

キーワード：レプチン、メタボリックシンドローム、慢性歯周炎

1. 研究開始当初の背景

メタボリックシンドロームは肥満が引き起こす糖尿病、高脂血症、高血圧症からなり、

やがては動脈硬化症の高いリスクとなるとい
う疾患概念で、近年歯周炎との関連性が非常
に着目されている。この成因の一つとして、

肥満により肥大した脂肪細胞から産生される TNF- α 、IL-6、レプチン、アディポネクチンなどのアディポサイトカインの分泌異常が知られている。このうちレプチンは摂食抑制やエネルギー消費亢進作用の他に、炎症性サイトカインと類似した機能や骨芽細胞抑制機能を持つことが知られており、歯周炎との関連性については、歯周炎局所（歯肉溝滲出液；GCF）や血清中のアディポサイトカインと歯周炎重症度との関連性についてもいくつかの報告がなされている。しかし歯周炎の治療効果とこれらとの関係を明らかにした報告はまだない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、慢性歯周炎の治療が血清中のレプチンをはじめとするアディポサイトカインに与える影響を検討することである。

3. 研究の方法

新潟大学医歯学総合病院歯周病診療室を受診しインフォームドコンセントの得られた初診時慢性歯周炎患者33名および健常者18名を対象とした。慢性歯周炎患者には歯周基本治療（プラークコントロール、スクレーピング、SRP）を行い1か月後に再評価を行った。健常者は初診時、歯周炎患者は初診時並びに再評価時に、臨床評価と採血を行い、採取された血液から血清を分離して TNF- α 、IL-6、レプチン、アディポネクチンならびに CRP 濃度を ELISA 法にて測定した。これらのアディポサイトカイン濃度を慢性歯周炎罹患者と健常者、歯周炎治療前後での変化を統計学的に検討した。

4. 研究成果

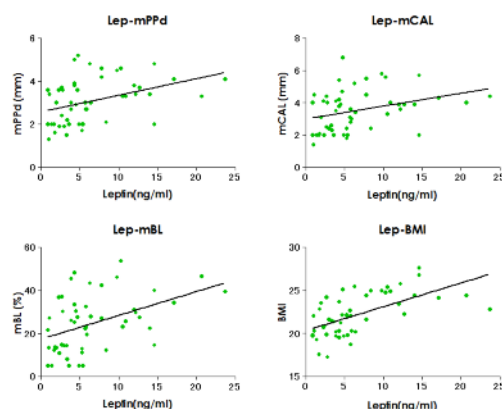
1) 歯周炎群と健常者群の間に、年齢・性別・BMI に関して有意差はなく、また歯周炎群においては基本治療後、臨床パラメーターの有意な改善が見られた。

	Healthy	慢性歯周炎患者群	
		before	after
Age (year)	62.2 \pm 9.4	55.1 \pm 7.5*	
Gender (Male / Female)	3 / 10	8 / 25	
Smoking (non-smoke/smoke)	13 / 0	22 / 11	
BMI (kg/m ²)	22.2 \pm 2.3	22.5 \pm 2.3	
Mean PPD (mm)	2.0 \pm 0.4	3.7 \pm 0.6**	2.8 \pm 0.4**
Mean CAL (mm)	2.2 \pm 0.4	4.3 \pm 0.9**	3.7 \pm 0.8**
Mean BoneLoss (%)	12.8 \pm 1.8	32.8 \pm 8.0**	

2) 初診時歯周炎群と健常者群を比較したところ、血清中の IL-6、レプチン、CRP は歯周炎群で有意に高かった ($p=0.0064$, 0.0018 , 0.0095) が、TNF- α 、アディポネクチンには有意差は認められなかった。

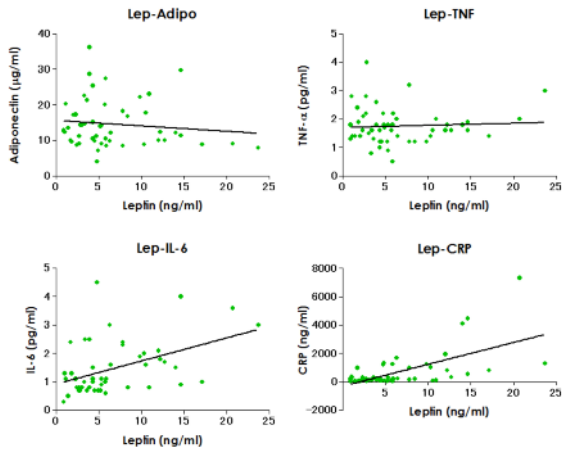
	Healthy	慢性歯周炎患者群
Leptin (8g/ml)	3.9 \pm 3.3	8.0 \pm 5.5*
Adiponectin(8g/ml)	14.3 \pm 5.7	14.7 \pm 7.2
TNF-8(pg/ml)	1.6 \pm 0.6	1.8 \pm 0.7*
IL-6(pg/ml)	1.0 \pm 0.6	1.7 \pm 1.0
hsCRP(ng/ml)	224.4 \pm 233.1	999.8 \pm 1546.1*

3) 初診時におけるレプチン濃度と臨床パラメーターの関連をみたところ、平均 PPD、CAL、骨吸収度、BMI との間に有意な相関関係を認められた ($r=0.43$, $p=0.0017$; $r=0.33$, $p=0.020$; $r=0.44$, $p=0.0014$; $r=0.60$, $p<0.0001$)。

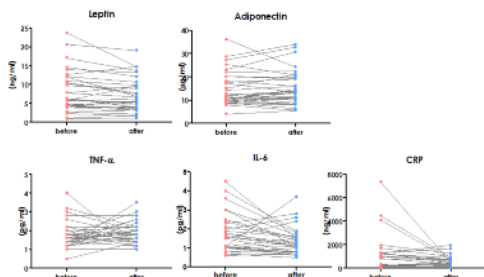


4) また初診時における血清中レプチン濃度と TNF- α 、IL-6、アディポネクチン、CRP 濃度

との関連については、IL-6、CRP 濃度との間に有意な相関関係を認めた ($r=0.42$, $p=0.0032$; $r=0.50$, $p=0.0002$) が、TNF- α 、アディポネクチンには相関関係は認められなかった。

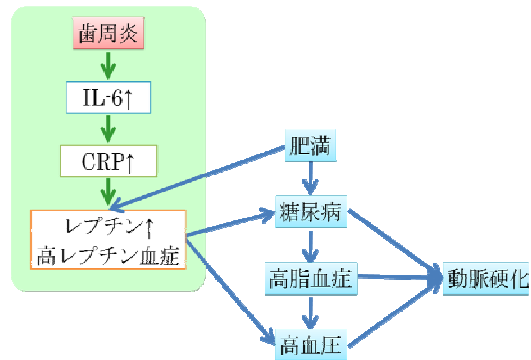


5) 歯周炎群の基本治療前後において、血清中の IL-6、レプチン、CRP は治療後に有意に低下した ($p=0.047$, 0.024 , 0.015) が、TNF- α 、アディポネクチンには有意差は認められなかった。



メタボリックシンドロームと関連するアディポサイトカインのうち、レプチンは最も歯周炎の重症度との関連性が高く、さらに歯周治療後で有意に低下することから、歯周炎との強い関連性が考えられる。血中から肝臓に達した歯周病原性細菌により IL-6 の産生が促され、これが直接、また CRP の産生亢進を促すことにより、脂肪細胞からのレプチン産生に影響を与えてい

ることが予測される。



本研究により血清レプチン濃度は歯周炎の重症度と相関し、歯周治療後に低下することが明らかとなった。このことより、レプチンは歯周炎とメタボリックシンドロームとの結びつきを担う一因子になりうると考えられる。また局所でのアディポサイトカインの動態を計測すべく歯肉溝滲出液を用いた実験系と立ち上げ、先の報告との関連を検討している。

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1件)

1. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein.

Yasuko Shimada, Yasutaka Komatsu, Ikuyo Ikezawa-Suzuki, Hideaki Tai, Noriko Sugita and Hiromasa Yoshie.

Journal of Periodontology, 2010 Aug;81(8):1118-23 査読あり.

〔学会発表〕(計1件)

1. 歯周基本治療前後における血清中レプチンの変動について

新潟大学大学院 医歯学総合研究科 摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野
島田靖子、小松康高、鈴木育世、田井秀明、杉田典子、吉江弘正
第130回 日本歯科保存学会春季学術大会
(2009年6月11-12日:札幌)

〔図書〕(計0件)
〔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

島田 靖子 (SHIMADA YASUKO)
新潟大学・医歯学系・助教
研究者番号: 90397133

(2) 研究分担者 なし
()

研究者番号:

(3) 連携研究者 なし
()

研究者番号: