様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

# 科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２７ 年　 ６ 月　 ８ 日現在

機関番号：１７１０２
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2013～2014
課題番号：２５８６２０５２

研究課題名（和文）減量療法を行う肥満患者における歯周病原細菌に対する血清IgG抗体価検査の有用性

研究課題名（英文）The utility of serum IgG antibodies of periodontal pathogenic bacteria for obese patients treated for weight loss

研究代表者
冨川　和哉（Tomikawa, Kazuya）

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：６０６１４９２２

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）：減量療法を受けた患者の中で歯周病関連検査を行った9名の患者は，重度の歯周炎に罹患していなかった。そのうち2名は歯肉炎であった。そして，Porphyromonus gingivalisに対する血清IgG抗体価は，BOPのヵ所数と相関関係にあった。
減量療法を受けた患者32名のPgに対する抗体価の平均は，健常者の2SDを大きく超えて高く，減量前後において有意な差はなかった。

研究成果の概要（英文）：Nine patients treated for weight loss and took periodontal examinations were not affected with severe periodontitis. Two patients of them were affected with gingivitis. Serum IgG antibodies of Porphyromonas gingivalis (Pg) correlated with BOP number.
Average serum IgG antibodies of Pg of thirty-two patients treated for weight loss two-SD higher than the health, it was not change after the treatment.

研究分野：歯周病学

キーワード：慢性歯周炎　肥満　血清IgG抗体価　減量療法

## １．研究開始当初の背景

肥満と歯周病の関連性について：肥満は体脂肪が過剰に蓄積した状態と定義され，近年の先進国における重大な健康問題となっている。肥満により蓄積した脂肪細胞が炎症や免疫に関与していること分かり，肥満自体が慢性の炎症性疾患であると認識されるようになった。

一方，歯周病は歯根面に付着したバイオフィルムが原因で引き起こされ，局所の免疫反応に影響を与えることにより長期化する慢性炎症と捉えられている。そこで，肥満と関連する全身的な炎症が，歯周病のような局所の慢性炎症に対して影響を与えていることは十分に考えられ，肥満と歯周病の関連性を報告する疫学研究は多い。しかし歯周病治療による肥満患者への効果，逆に肥満治療による歯周病の病態変化を検討した疫学研究はない。

歯周病原細菌に対する血清 IgG 抗体価検査の有用性：歯周病の病状の反映については，特に歯周病原細菌に対する IgG 抗体に着目して，歯周組織の破壊度や歯周ポケット内の細菌叢との関連性から調べられ，Pg（*Porphyromonus gingivalis*）に対する血清 IgG 抗体価は，歯周ポケットの深さ，アタッチメントロスと相関することが報告されている。血清 IgG 抗体価検査は歯周病の重症度を示すと考えられ，血清 IgG 抗体価が高値に維持された場合は歯槽骨の吸収が起こりやすく，歯周病活動性の診断にも活用されている。

現在，日常臨床における歯周病の活動性を示す代表的な炎症マーカーは BOP（bleeding on probing）であるが，他の医療従事者と連携医療を行う場合に共通に使用するのは困難である。その点を考えると，血清は医科では日常的に採取され，種々の検査に用いられているので，連携して他の慢性疾患と歯周病の関連性を明らかにしていく上で，非常に有効と考える。実際に，冠動脈疾患や慢性閉塞性肺疾患と歯周病の関連性を報告した論文では，歯周病の感染度を示す指標として歯周病原細菌に対する血清 IgG 抗体価が用いられ，医科領域との共通言語としての認知されている。

現在では，指尖採血による血清 IgG 抗体価の郵送検診が可能となり，歯科医院はもちろん患者の自宅や会社，あるいは学校などでも検査の実施が可能である。将来的に歯周病のスクリーニング，重症度，および感染度を示す指標として広く普及することが期待される検査である。

そのような背景をもとに，血清抗体価を用いて肥満と歯周病の関連性を調べる研究を開始した。

## ２．研究の目的

本研究では歯周病治療と肥満治療が相互に与える影響を検討することを目的として，まず減量療法を行う予定の肥満患者を対象として肥満に関連する診査項目と，歯周病の感染度や重症度をあらわす指標の関連性を明らかにする。次いで減量療法のみを行う群と，加えて歯周病治療も行う群について，常法に従ってそれぞれの治療を行い，個々の臨床診査項目を抽出・精査して歯周病治療と肥満治療が相互に与える影響に関する知見を得る。

## ３．研究の方法

対象は，当院 (肥満外来) で行われる減量療法に参加する成人女性で歯周病を患っている 50 人（年齢：20 歳～65 歳；Body Mass Index, BMI：25 以上 35 未満）。

方法は，①対象者の歯周病原細菌に対する血清 IgG 抗体価検査を行い，抗体価と歯周病の重症度ならびに肥満に関連する診査項目との関連を検討する。②肥満度と歯周病の重症度を考慮しながら歯周病治療を行う群と行わない群に分ける。③歯周病治療と肥満治療を平行して行う。④肥満治療終了後，血清 IgG 抗体価，歯周病病態および肥満外来での診査項目の変動から歯周病治療と肥満治療が相互に与える影響を解析する。

歯周病関連検査の項目：歯周ポケット深さ，歯周ポケットからの出血ヵ所，プラークコントロールレコード；Plaque Control Record（PCR）

## ４．研究成果

### (1) 研究方法の変更について

15 名の患者が歯周病患者の臨床診査項目の検査を受け，その中で肥満治療を完遂できた者は 9 名であった。そのため，方法②～④を達成するに十分な被験者数ではないと判断し，歯周治療は行わず，減量療法が歯周状態に与える影響に関して研究を進めることとした。結果的に，当初の問題点であった肥満治療と歯周治療を同時に行うと，影響を与える因子が不明確になるという問題点が解消された。

### (2) 肥満患者の歯周病関連検査の結果

歯周病関連検査を行った 9 名中 7 名の患者

は，中等度の歯周炎に分類できるが，4 mm 以上の歯周ポケットは平均で 5 ヵ所（最も多い患者で 12 ヵ所）であり，特に広汎性あるいは重度の歯周炎に罹患してものはいなかった。残りの 2 名は歯肉炎であった。

減量療法前，減量療法終了後，維持期終了時の 9 名の歯周病の検査データの変化は，4 mm 以上の歯周ポケット，出血のヵ所数は減量療法後に減少傾向にあり，維持期終了時には増加傾向にあった(図 1,2)。特に，歯周病の治療を行うことなく歯周ポケットからの出血ヵ所が減少したことは，減量による脂肪組織の減少が口腔内の炎症のメカニズムに何らかの影響を与えていることが示唆された。しかし, 口腔清掃状態の指標である PCR も初診時と比較して減量療法後，維持期終了時ともに減少傾向にあったことから（図 3)，その影響も考慮する必要がある。

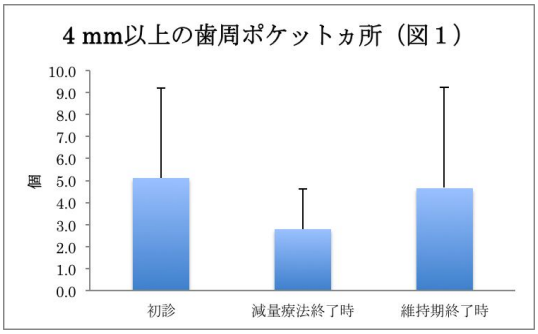
9 名の患者に関して，Pg に対する血清抗体価は, 平均の BOP ヵ所数と相関関係にあった。このことからも，血清抗体価は歯周病の重症度を評価する指標として有用であることが示された（図 4)。

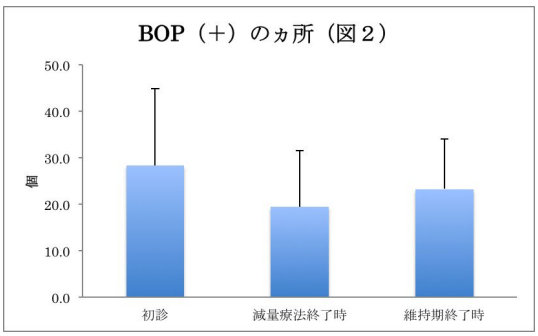
(3) 減量に伴う血清抗体価検査の変化

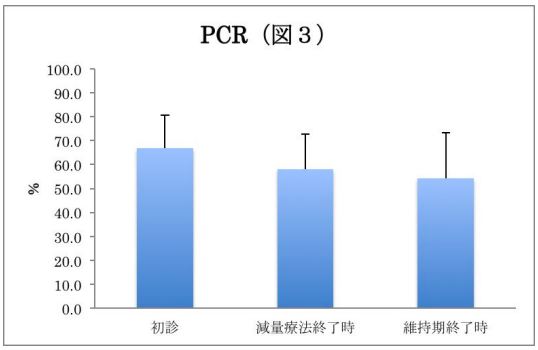
肥満患者における歯周病原細菌に対する血清 IgG 抗体価は，同意が得られた 32 名の患者において，初診時の Pg に対する抗体価が平均して 17.7（1.0 以上で健常者の 2SD 以上）と大きく上昇していた。減量終了後には，18.3，維持期終了時には 18.9 といずれも高値を示していた。*Prevotella intermedia*，*Actinobacillus actinomycetemcomitans* に対する抗体価は, いずれも健常者の 2SD 以内であった。

肥満患者において, Pg に対する抗体価が健常者の 2SD を大きく超えていたことは注目すべき結果である。個々のデータでも，前述の 9 名は重度に歯周炎が進行していないにもかかわらず，Pg の抗体価は 9 名とも 2SD を大きく超えていた。これは，肥満患者において，Ｐｇの抗原抗体反応に特異的に影響する因子が存在するのかもしれない。

しかし，本来は内臓脂肪の減少量と血清抗体価の変動を考慮し，解析するべきである。今後，肥満治療で採取したデータが揃い次第, 内蔵脂肪の減少量で対象群を分けて，生化学的データなどと歯周病関連検査の結果を比較し，より詳細に肥満と歯周病の関連性を解明していく。



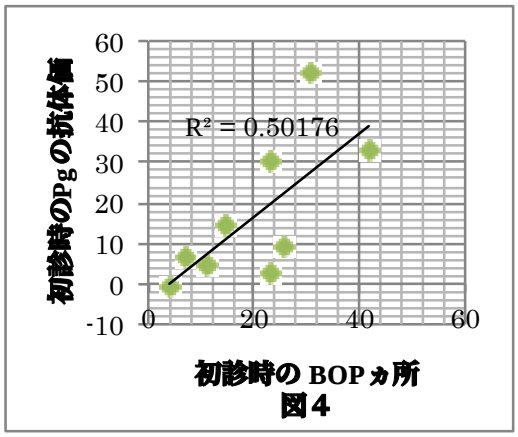




図４

**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 0 件）**

**〔学会発表〕（計 0 件）**

**〔図書〕（計 0 件）**

**〔産業財産権〕**
**○出願状況（計 0 件）**
**○取得状況（計 0 件）**
**〔その他〕**
**特記事項なし**
**６．研究組織**
(1)**研究代表者**
**冨川　和哉**（TOMIKAWA　Kazuya）
**九州大学病院・口腔総合診療科・助教**
**研究者番号：**60614922