

学位論文内容の要旨

論文提出者	堀田 敬史
論文審査委員	(主査) 朝日大学歯学部 教授 澁谷 俊昭 (副査) 朝日大学歯学部 教授 永山 元彦 (副査) 朝日大学歯学部 教授 友藤 孝明
論文題目	重度歯周炎患者の血中サイトカインと歯周組織検査値との関係
論文内容の要旨	<p>【目的】</p> <p>ペリオドンタルメディスン関連研究を進めるためには従来の臨床指標に加え、微細炎症を正確に示すバイオマーカーを歯周病の重症度基準に組み込む必要がある。このバイオマーカーには、歯科だけでなく医科にも共通して理解が可能なシンプルなマーカーが望ましい。</p> <p>最新のマイクロアレイで、数10から100数種類の血中サイトカインを同時に網羅的に測定することが可能になった。そこで今回、歯周組織破壊により全身に及ぼす影響を検討する一助として、重度歯周炎患者の臨床指標と血中サイトカインとの関連を調べた。</p> <p>【材料および方法】</p> <p>朝日大学病院歯周病科を受診し、研究の趣旨を理解したうえで同意書に署名捺印を行い完全なインフォームドコンセントの得られた患者を被験者とした。本研究は朝日大学歯学部倫理委員会の承認を受けている(承認番号20064)。被験者は男性16名、女性10名。口腔内診査を受けたのち、10枚法デンタルX線写真、歯周組織検査(Probing Pocket Depth, Bleeding on probing, 歯の動揺度)を行った。検査の結果、重度の慢性歯周炎あるいは侵襲性歯周炎と診断された18名、Perioグループ(平均年齢38.5歳 男性10名、女性8名)と健康な歯周組織と診断された8名、Healthyグループ(平均年齢29.5歳 男性6名、女性2名)の2グループに分けた。サイトカインはHuman Inflammation Antibody Array-Membraneを用いて検出した。各サイトカイン抗体がプロットされたメンブレンをBlocking Bufferを用いてブロッキングした。被験者から得た血清にメンブレンを浸漬し、室温で2時間反応させた。発光反応後、撮影したメンブレンはスキャナーにて画像を取り込み、画像処理ソフトウェアを用いてスポットの濃度を測定した。</p> <p>各array間のハイブリダイゼーション効率の差を補正するため、positive controlを基準としてnormalizationを行った。Arrayには各サイトカインに対し2つのスポットが用意されているため、各サイトカイン量は2つのスポットの平均値とした。</p> <p>【結果】</p> <p>Healthyグループと比べPerioグループでのみ有意に高値であったサイトカインは、RANTES, PDGF-BB, TIMP-2, MIP-1β, MIP-1δ, IL-6sR, ICAM-1, MCP-2の8種類あった。これらサイトカインのうち臨床指標と相関を認めたのはMIP-1β, IL-6sR, TIMP-2, ICAM-1であった。</p>

- ①平均PPD (mm)と相関関係を認めたのはMIP-1 β , ICAM-1, IL-6sR, TIMP-2.
- ②PPD7 mm以上部位の割合(%)と相関関係を認めたのはTIMP-2, IL-6sR, MIP-1 β , ICAM-1.
- ③BOP(%)と相関関係を認めたのはMIP-1 β であった.

【考察および結論】

臨床指標と相関を認めたサイトカインは、骨破壊の促進因子や炎症性細胞の浸潤を促すものであった。これらは、付着の破壊と歯槽骨吸収を主体とする歯周炎の病態と合致している。ただ、これらのサイトカインは Perio グループの全被験者から検出されず、サイトカイン値で歯周炎の重症度を判別するまでには至らなかった。

今回、相関関係を認めたサイトカインは歯周病の重症診断の一助となる可能性が示唆された。中でも MIP-1 β は平均 PPD, PPD7mm 以上部位の割合, BOP と 多くの歯周検査値との間に相関を認めた。MIP-1 β は歯周炎の重症度を示すマーカーとして期待される。