

岩手医科大学歯学会第55回例会抄録

日時：平成15年2月22日（土） 午後1時

場所：岩手医科大学歯学部第四講義室

特別講演

歯周病治療の視点から歯周病研究の今後を考える

國松 和司

岩手医科大学歯学部歯科保存学第二講座

歯周病の主な原因はプラーク細菌の感染によるもので罹患率も高い。本疾患の病態の多様性は正確な診断を困難にするが、一般に慣習的な臨床パラメーターは客観性および再現性の点でさまざまな問題を有している。客観的な診査法として、歯肉溝より歯肉縁下プラークあるいは滲出液を採取して、その成分を細菌学的、生化学的に検査することにより正確な病態診断が可能となり、治療計画の立案および治療成績の評価にも有用である。また、すでに日常のチェアサイドで使用可能な製品も登場し、利便性も高くなっている。

演者は従来より歯周組織破壊過程における宿主由来リソゾーム性プロテアーゼの歯肉溝滲出液中の動態を調べることをメインテーマとして研究してきたが、その一端を本講演で紹介した。つまり、炎症性細胞や線維芽細胞に多く含まれるシステインプロテアーゼのカテプシンBと、好中球およびマクロファージに含まれる炎症性セリンプロテアーゼのカテプシンGに着目し、歯周炎患者より歯肉溝滲出液を採取してその酵素活性およびELISA法による免疫定量を行った。それぞれの定量値を歯肉溝滲出液量（炎症の程度を知るパラメーター）と比較検討したところ、両者の有意な関連性が示唆された。一方、カテプシンGにおいては、免疫定量値は滲出液量と有意な相関を示したにもかかわらず、酵素活性値はほとんど相関を示さなかった。このことはカテプシンGが滲出液採取後の活性測定までの時間内に生体内インヒビターの影響を受けて活性値の減少が生じたためと推測され、本酵素の実態を知るには免疫定量が望ましいと考えられた。また、両酵素の歯周組織における分布を調べるために、滲出液を採取した部位の歯周ポケット構成歯肉を外科手術の際採取して調べた。その結果、カテプシンBとGは歯

周ポケット近傍の結合組織に有意に存在し、特にGは細胞外に脱顆粒していることが認められ、細菌やその代謝産物等からの生体防御に関与しているであろうことが示唆された。このように、リソゾーム性プロテアーゼの動態を調べることは歯周炎における組織破壊の程度や宿主の防御機構を調べるうえで有用であることが理解された。

次に、歯周病の成立ならびに進展には大別して細菌因子、宿主因子、環境因子の3つからなるリスクファクター（危険因子）が存在し、当該患者がこれらの因子を保有する場合はリスクの影響を調べ、影響が明らかとなればその因子の除去の可否が予後を含めた治療成績に反映することを示した。また、宿主因子の中でも年齢の因子は重要であり、年齢と宿主の防御能も重ねて考慮すべきであることを症例を通して説明した。さらに、喫煙は環境因子の中でも特に重要で、歯周炎の発症および進展に重大な影響を与えるため、患者には禁煙あるいは節煙を指導すべきであることを症例を紹介して説明した。

本講演では21世紀のメインテーマである再生治療の話と遺伝子診断および治療の必要性についても触れる予定であったが、時間の制約により割愛し、別の機会に紹介させてもらうことを話して講演を終了した。

一般演題

演題1. *Streptococcus cricetus* antigen I/II 遺伝子について

○田村 晴希, 加藤 裕久

岩手医科大学歯学部歯科薬理学講座

目的：*Streptococcus cricetus* はミュータンス連鎖球菌に属する。antigen I/II (Ag I/II) は *S. mutans* では唾液成分との付着に関与していることが明らかにされ、齲蝕ワクチンの標的分子の一つとして注目されている。本研究では *S. cricetus* に Ag I/II 遺伝子が保存されているかどうか検討した。

材料・方法：S. cricetus E49株のDNAを抽出し、degenerate PCR法とgene-walking法を用いて、Ag I/II遺伝子を含む領域のDNA配列を決定した。挿入配列ISScr 1のサザンハイブリダイゼーションにはmutansグループ9菌株、mitisグループ3菌株、anginosusグループ3菌株の合計15菌株からDNAを調製した。ジゴキシゲンラベルしたISScr 1の0.3kb断片をプローブに用い、化学発色法にて検出した。

結果：18.4kbの領域のDNA配列を決定したところ、S. cricetusにはAg I/II遺伝子が2つ(paaAとpaaB)タンデムに並んでいた。paaAの上流域はS. sobrinus Ag I/II遺伝子pagの上流域と類似しており、Ag I/IIの転写抑制遺伝子parと類似した遺伝子がみられた。paaBにはISScr 1が挿入されていた。ISScr 1の分布はS. cricetusでは少なくとも3コピー存在し、他の供試菌株からは検出されなかった。

考察：S. cricetusではAg I/II遺伝子が2つタンデムに存在するが、機能分子はpaaAによってコードされていると予想された。一方、paaBは挿入配列ISScr 1のために失活していると考えられた。

結論：S. cricetusにはAg I/II遺伝子が2コピーみられ、paaAが機能分子をコードし、paaBは挿入失活していると推定された。

演題2. 細菌性心内膜炎患者から分離した血液および口腔由来 Granulicatella elegans 株の分析

○濤岡 暁子, 根本 優子, 田近志保子,
佐々木 実, 木村 重信

岩手医科大学歯学部口腔微生物学講座

目的：細菌性心内膜炎患者の歯肉縁上プラークと動脈血からの Granulicatella elegans の分離菌株を比較検討することによって、細菌性心内膜炎における口腔レンサ球菌の関与を明らかにする。

材料・方法：臨床的に細菌性心内膜炎と診断された患者(53歳, 女性)の動脈血を採取し、ブルセラHK寒天培地で35°C, 48時間嫌気培養した後、グラム染色性、生化学的性状、Staphylococcus aureusとの共培養(Trypticase Soy寒天培地)での衛星現象、16S rRNA遺伝子配列からG. elegans IMU02b1株を分離、同定した。患者口腔内より採取した歯肉縁上プラークは、5%ヒツジ脱繊維を含むコロンビア寒天培地(pyridoxal hydrochloride, L-cystein添加)で35°C, 24時間嫌気培養を行った。得られた菌株のうち

Micrococcus luteus 溶菌性を示す菌株を単離し、さらに衛星現象、グラム染色性、生化学的性状および16S rRNA遺伝子配列からG. elegans IMU02p18株を分離、同定した。G. elegans IMU02b1株およびIMU02p18株のゲノタイプ解析のため、両菌株を制限酵素(SmaIおよびApaI)処理した後、パルスフィールド電気泳動を行った。また、薬剤感受性は15種類の抗菌薬を対象に行った。

結果・考察：患者動脈血から分離したG. elegans IMU02b1株と歯肉縁上プラークから分離したG. elegans IMU02p18株は、いずれの制限酵素処理によっても同一のパルスフィールド電気泳動パターンを示し、同一のゲノタイプを示すことが明らかとなった。さらに両菌株は、15種類の抗菌薬に対する薬剤感受性も一致した。以上の結果から、本症例の起原菌であるG. elegansは、患者歯肉縁上プラークに存在するG. elegansに由来することが明らかになった。

演題3. 実験的な歯間離開がマウスの記憶能力と脳内神経伝達物質に及ぼす影響

○神 智昭, 三浦 廣行

岩手医科大学歯学部歯科矯正学講座

目的：動物に対する歯の移動処置は、ストレスとして中枢神経系の活性に影響を及ぼすことが示唆されている。しかし、中枢神経系のどのような機能へ影響するかについては、ほとんど検討がない。ヒトや動物に対する各種のストレス負荷は、学習・記憶機能に影響を及ぼし、それらの能力を低下させる方向に働くことが報告されている。そこで本研究では、実験的な歯の移動処置を行ったマウスの記憶能力と脳内神経伝達物質量の検討を行った。

材料・方法：動物はddY系雄性マウス(5週齢)を使用し、下顎切歯の歯間離開処置(0.5mmと1.0mm)を行った。切歯の歯間離開処置を行ったマウスの記憶能力は、多重迷路、T型迷路、放射状迷路装置を用いる方法により、離開処置後2日目から14日目まで測定した。また、迷路実験の終了後にマウスを屠殺し、海馬、大脳皮質、線条体、視床下部内の神経伝達物質および関連代謝物質について、HPLC-ECD法により検討した。

結果：歯間離開処置は、1.0mm離開群の処置後2日目でのみ、測定を行ったすべての記憶能力を抑制し、また、中枢ノルアドレナリン神経伝達物質の主要代謝物質で