

学位研究紹介

慢性歯周炎における可溶性 TNF レセプター 1 型・2 型間の不均衡 Imbalance between soluble tumour necrosis factor receptors type 1 and 2 in chronic periodontitis

新潟大学医歯学総合研究科
摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野
池澤 育世
Division of Periodontology,
Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences
Ikuyo Ikezawa

【目 的】

炎症性サイトカインである TNF (腫瘍壊死因子) は歯周炎の病態形成に重要な役割を担っていることが知られている。TNF- α には TNF レセプター 1 型・2 型の二つの受容体が存在し、これら細胞膜貫通型のレセプターの細胞外の部分が切断されて可溶性 TNF レセプターが産生される。近年、この可溶性 TNF レセプターが歯周炎を含む炎症性疾患において TNF の制御に、アンタゴニストとして大きく関わっていることが明らかになってきた。また、我々はこれまで、TNF レセプター 2 型 (+587G) 遺伝子多型が日本人慢性歯周炎の重症度と関連があることを明らかにしてきた。そこで我々は、さらに歯周組織局所での可溶性 TNF レセプターの役割を検討するために、慢性歯周炎患者の初診時における歯肉溝滲出液 (GCF) 中、血清中の TNF- α ならびに可溶性 TNF レセプター 1 型・2 型のレベルを測定し、初診時における重症度との関連について解析を行った。

【方 法】

新潟大学医歯学総合病院 歯周病診療室を受診した初診時慢性歯周炎患者 (患者群) 22 名と、歯周炎のない者 (健常者群) 16 名を対象とした。全ての対象者は、非喫煙者で、全身疾患がなく、3 ヶ月以内に歯周処置を受けていない者とした。全ての対象者より末梢血を、さらに健常者群からは PPD (probing pocket depth) < 4 mm の部位、患者群からは歯周ポケットの深さに応じて

PPD < 4 mm, 4-6 mm > 6 mm の部位よりペリオペーパー[®] を用いて GCF を採取し、ペリオトロン 6000[®] にて定量を行った。またこれらより分離・抽出した血清、GCF 中の TNF- α 、可溶性 TNF レセプター 1 型・2 型の量を、ELISA 法を用いて測定し、統計解析を行った。

【結 果】

患者群の GCF 中の可溶性 TNF レセプター 1 型・2 型と PPD 値との相関を解析したところ、いずれも PPD 値と正の相関を示した (1 型: $r_s = 0.72$, $p < 0.0001$, 2 型: $r_s = 0.63$, $p < 0.0001$) (図 1)。

一方、可溶性 TNF レセプター 2 型 / 1 型比においては、PPD 値と負の相関を示す結果となった ($r_s = -0.71$, $p < 0.0001$) (図 2)。

血清について健常者群と患者群の 2 群について比較したところ、TNF- α 、可溶性 TNF レセプター 1 型・2 型の平均量は 2 群間で有意差はなく、可溶性 TNF レセプター 2 型 / 1 型比において、有意差はないまでも患者群で低い傾向が認められた。

【考 察】

初診時において GCF 中で歯周ポケットが深くなるに従い TNF- α 、可溶性 TNF レセプター 1 型・2 型の量が有意に増加するにもかかわらず、可溶性 TNF レセプター 2 型 / 1 型比は有意に減少した。これは、可溶性 TNF レセプター 2 型の増加率が 1 型に比べ低い結果となったことによるものである。また、可溶性 TNF レセプター 2 型は 1 型と比較すると、より抑制的に TNF- α に働くことが知られている。このことから、歯周組織局所における可溶性 TNF レセプター 2 型の増加率が、1 型と比べて低いことが慢性歯周炎の病態の進行に関与しているのではないかと示唆された。また、血清中において、可溶性 TNF レセプター 2 型 / 1 型比が患者群で有意に減少していることから、局所の炎症反応が全身に反映されている可能性も示唆された。

【結 語】

可溶性 TNF レセプター 1 型・2 型の不均衡が慢性歯周炎重症度と関連がある可能性について示唆された。

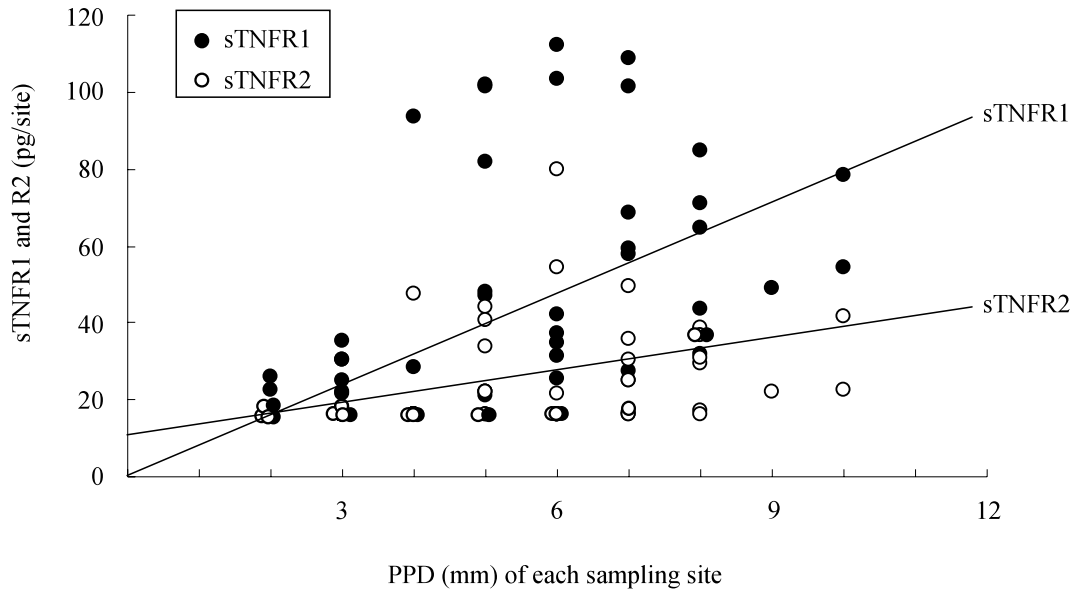


図1 歯周ポケット重症度とGCF中の可溶性TNFレセプター1型・2型との相関図
 歯周ポケット重症化に伴い、可溶性TNFレセプター1型・2型のレベルが有意に増加する(1型: $r_s = 0.72, p < 0.0001$, 2型: $r_s = 0.63, p < 0.0001$)。増加率に違いがあり、2型のほうが低い。

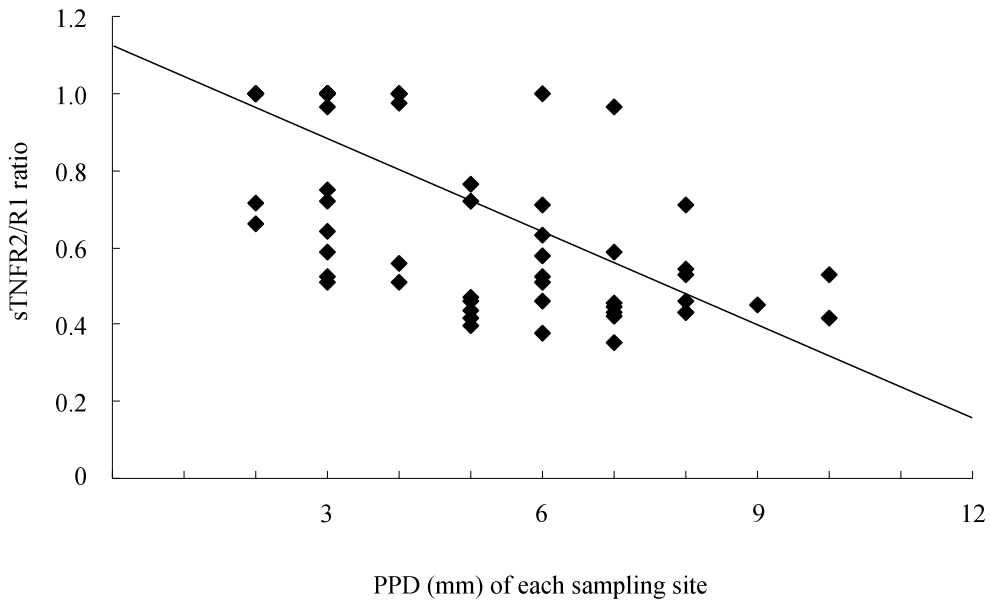


図2 歯周ポケット重症度とGCF中の可溶性TNFレセプター2型/1型比との相関図
 歯周ポケット重症化に伴い、可溶性TNFレセプター2型/1型比は有意に減少する。($r_s = -0.71, p < 0.0001$)

【文 献】

Shimada Y, Tai H, Endo M, Kobayashi T, Akazawa K, Yamazaki K: Association of tumor necrosis factor receptor type 2 +587 gene polymorphism with severe chronic periodontitis. J Clin Periodontology, 31: 463-469, 2004