

## 論 文 要 旨

氏 名	貴船 亮太
タイトル (日英併記)	<b>Relationship between Dynamics of TNF-<math>\alpha</math> and its Soluble Receptors in Saliva and Periodontal Health State</b> 唾液中の TNF- $\alpha$ とその可溶性受容体の動態と歯周健康状態との関係
<p><b>論文の要旨</b> (日本語で記載)</p> <p>歯周炎の初期の病態の発生において重要な役割を担っている炎症性サイトカインの一つである Tumor necrosis factor-<math>\alpha</math>(TNF-<math>\alpha</math>)の細胞膜貫通型受容体である TNF receptor I 型と II 型 (TNF-R1 と TNF-R2) は, メタロプロテアーゼである A disintegrin and metalloprotease 17 (ADAM17)によって TNF-<math>\alpha</math> と同様に細胞外領域で切断・分離される。その分離された TNF-R は可溶性の soluble TNF receptor I 型と II 型 (sTNF-R1 と sTNF-R2)となり, 細胞膜の TNF-R に競合拮抗し作用するため, TNF-<math>\alpha</math> の作用を阻害する制御因子としての役割があることが報告されている。一方 sTNF-R の歯周炎をはじめとする口腔疾患に対する働きに関しては, 現在までのところ, 報告例が少なく, ほとんど何もわかっていない。そこで本研究では, 口腔内における sTNF-R の動態ならびに働きを明らかにするために, 唾液中の TNF-<math>\alpha</math> とあわせて, sTNF-R1 と sTNF-R2 の濃度を調べ, 歯周健康状態とどのように関連するか検証を行った。</p> <p>本研究は九州歯科大学倫理委員会の承認ならびに対象者に対してインフォームドコンセントを得て実施した。本研究の対象者は本学附属病院総合診療科を受診し, 歯周炎と診断された患者 28 名(男性 11 名, 女性 17 名)で, 歯周炎に影響を及ぼす全身疾患や服薬がない者とした。口腔内診査の前に全対象者よりガム法にて刺激時唾液を採取し, 唾液分泌量の測定ならびに ELISA 法により唾液中の TNF-<math>\alpha</math>, sTNF-R1 ならびに sTNF-R2 のタンパク質濃度が測定されて, 併せてプロテインアッセイによって測定された Total protein (TP)量によって, 各タンパク質濃度は補正されて, 唾液 1mL 中の TP に対する比率に変換して評価を行った。口腔内診査では, Periodontal Probing Depth (PPD), Clinical Attachment Level (CAL)ならびに Bleeding on Probing (BOP)が調べられ, これらのパラメータを用いて歯周ポケットの炎症面積を示す指標である Periodontal Inflamed Surface Area (PISA)が計算された。本研究の統計解析は SPSS® (IBM Japan, Tokyo, Japan)を用いて行った。</p> <p>唾液中の sTNF-R1/TP と sTNF-R2/TP, TNF-<math>\alpha</math>/TP と sTNF-R1/TP, sTNF-R2/TP との間にはそれぞれ有意な正の相関関係 (Spearman の順位相関係数) が認められた。また sTNF-R1/TP, sTNF-R2/TP, TNF-<math>\alpha</math>/TP と歯周病関連パラメータとの関係では, TNF-<math>\alpha</math>/TP と歯周組織破壊に関連するパラメータの 5mm を超える PPD や CAL 有する歯数 (PPD&gt;5mm, CAL&gt;5mm) との間でそれぞれ有意な正の相関関係を, sTNF-R2/TP では歯周組織の炎症に関連するパラメータである BOP を有する部位の割合(BOP%)と PISA との間に, それぞれ有意な正の相関関係が認められた(Pearson の相関係数)。これらの結果を踏まえ, 年齢, 性別, 残存歯数, 刺激時唾液量, TNF-<math>\alpha</math>/TP, sTNF-R1/TP, sTNF-R2 / TP を独立変数とし, Pearson の相関分析で TNF-<math>\alpha</math>/TP, sTNF-R1/TP または sTNF-R2/TP と有意な相関が見られた BOP%, PPD&gt;5mm および CAL&gt;5mm の歯数, PISA を従属変数としてステップワイズ重回帰分析を行い, PPD&gt;5mm および CAL&gt;5mm の歯数の増加は TNF-<math>\alpha</math>/TP の増加と有意な関連を示し, BOP%の減少は sTNF-R1/TP と刺激時唾液量の増加と BOP%の増加は sTNF-R2 / TP と年齢の増加に有意な関連を示した。さらに PISA の増加は sTNF-R2/TP の増加と有意な関連を示した。</p> <p>以上より, 唾液中の TNF-<math>\alpha</math>, sTNF-R1, sTNF-R2 は互いに有意な関連性があること, また唾液中の sTNF-R のうち sTNF-R2 が歯周組織の炎症拡大に関連していることが示唆された。</p>	