

ふりがな	やまぐち	ひとみ
氏名	山口	人巳
学位	博 士	(歯学)
学位記番号	新大院博(歯)第	131号
学位授与の日付	平成20年3月24日	
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当	
博士論文名	植物タンニン配合シュガーレスガムが歯周健康へ与える影響 (Effects of chewing sugar-free gums containing vegetable tannin on periodontal health)	
論文審査委員	主査	教授 吉江弘正
	副査	教授 織田公光
		教授 山崎和久

博士論文の要旨

【背景】

歯周病は生活習慣病や国民病といわれ多くの成人が罹患し、超高齢化社会の現代において咀嚼・会話・審美に不可欠な歯を喪失する最大の原因となっている。更に、歯周炎は全身疾患である糖尿病・循環器疾患などとの関連が科学的に示唆され、本疾患を防ぎ健康増進を図ることは国家的にも急務である。歯科二大疾患であるう蝕についてはキシリトールガムがその予防に有効であるとして特定保健用食品として実用化に至っている一方、歯周病予防に有効とされるガム成分の研究に関してはこれまでにほとんど報告されておらず研究が必要と思われる。我々はこれまで安全性が確立され、ガムへ配合可能なさまざまな食品添加物の中から歯周炎抑制に効果があると思われる物質をスクリーニングした結果、抗酸化作用、抗コラゲナーゼ作用、収斂作用、抗菌作用などを有する「植物タンニン」を選出し、その有効性をインビトロで検証した。本研究では臨床的にその効果について検証することとした。

【目的】

「植物タンニン2% 配合シュガーレスガム」が歯周健康へ与える影響について、臨床検査及びガム喫食前後における唾液中の細菌・生化学的検索を行った。

【材料と方法】

軽度から中等度の広帆型慢性歯周炎と診断され研究へのインフォームドコンセントが得られた30名の被験者(植物タンニン2%配合シュガーレスガム群10名、配合なしのプラセボガム群10名、通常ブラッシング群10名)を対照に行った。ガム群はコントローラーを別に設定し術者・試験者は二重盲験下研究を行った。ガム被験者は1週間の試験期間中1日6枚のガムによってのみ機械的・化学的プラークコントロールを行った。歯みがき群は1週間の試験期間中1日4回、毎食後及び就寝前にスクラビング法にて5分間の歯みがきを行うように指導した。被験者全員に対して試験開始1週間前、および実験終了直後にプラーク指数(PCR)、歯肉炎指数(GI)、出血(BOP)、歯周ポケット深さ(PPD)、アタッチメントレベル(PAL)の項目の歯周組織検査を行った。更に唾液試料を採取して、realtime-PCR法を用いた口腔細菌(総細菌数、*P.gingivalis*、*P.intermedia* 菌数)の定量、歯周疾患を示すマーカーとして有用性が報告されている逸脱酵素の乳酸脱

水素酵素 (LDH) 及びアルカリフォスファターゼ (ALP) の測定、そして ELISA キットにより歯周組織破壊酵素である MMP-8 (総量・活性) 測定、ゼラチンサイモグラフィーにより MMP-9 活性の測定を行った。得られたデータはベースラインおよび一週目の群内変動を paired T 検定にて、PCR, GI, BOP については Wilcoxon signed-ranks test にて解析し、 $p < 0.05$ で統計学的に有意な差とみなした。尚、本研究は、新潟大学医歯学総合研究科口腔生命科学専攻倫理委員会の承認を得て行われた。

【結果】

試験期間中の被験者のドロップアウトは無くすべての被験者のデータを得ることが出来た。アンケートの結果、喫食は正しく行われガムによる不快症状は認められなかった。臨床マーカーの変動：歯みがき群で PCR と PPD は有意 ($p < 0.05$) に低下し、GI, BOP は減少傾向を示した。タンニンガム群、プラセボガム群では、PCR, PPD はほとんど変動がなかった。BOP, GI は 3 群すべてで減少に至った。唾液マーカーの変動：1) ALP・LDH は歯みがき群とプラセボガム群に変化が見られなかったのに対し、タンニンガム群は両項目とも減少傾向を示し、ALP では有意な差を認めた ($p < 0.05$)。2) 総 MMP-8、活性型 MMP-8 とともに、3 群すべてに減少傾向がみられた。ベースライン時に総 MMP-8、活性型 MMP-8 とともに非喫煙者が高く、一週間後、活性型 MMP-8 の減少が非喫煙者で著明であった。3) MMP-9 に関しては、ゼラチンサイモグラフィーにおいてベースライン及び一週間後の検査時に活性型を持つ被験者を検出できなかった。4) 細菌学的パラメーターにおいて、総菌数および *P.gingivalis*, *P.intermedia* 菌数は 3 群間すべてにおいて試験前後での有意な変化は認められなかった。

【考察】

植物タンニン配合シュガーレスガムの喫食は、硬いガムベースによる機械的プラークコントロール効果に加え、唾液中の MMP-8 量が喫食 1 週間後に減少したこと、タンニンガム群において逸脱酵素の ALP が有意に減少したことから歯周組織破壊抑制に関わる可能性が示唆された。以上より、植物タンニン配合シュガーレスガムは歯周健康に有益な効果があることが示唆され、今後手の不自由な人へのブラッシングの補助応用として、喫煙者への禁煙支援や健康への動機付けのツールとしても期待される。

【結論】

植物タンニン配合シュガーレスガムの喫食は、硬いガムベースによる機械的プラークコントロール効果に加え、植物タンニンが歯周組織の炎症を抑えることによりブラッシングに近い効果があることが示唆された。

審査結果の要旨

本研究では、「植物タンニン 2% 配合シュガーレスガム」が歯周健康へ与える影響について、臨床検査及びガム喫食前後における唾液中の細菌・生化学的検索を行った。軽度から中等度の広帆型慢性歯周炎と診断され研究へのインフォームドコンセントが得られた30名の被験者（植物タンニン 2%配合シュガーレスガム群 10名、配合なしのプラセボガム群10名、通常ブラッシング群10名）を対照に行った。ガム群はコントローラーを別に設定し術者・試験者は二重盲験下研究を行った。ガム被験者は1週間の試験期間中1日6枚のガムによってのみ機械的・化学的プラークコントロールを行った。歯みがき群は1週間の試験期間中1日4回、毎食後及び就寝前にスクラビング法にて5分間の歯みがきを行うように指導した。被験者全員に対して試験開始1週間前、および実験終了直後にプラーク指数(PCR)、歯肉炎指数(GI)、出血(BOP)、歯周ポケット深さ(PPD)、アタッチメントレベル(PAL)の項目の歯周組織検査を行った。更に唾液試料を採取して、realtime-PCR法を用いた口腔細菌（総細菌数、*P.gingivalis*、*P.intermedia* 菌数）の定量、歯周疾患を示すマーカーとして有用性が報告されている逸脱酵素の乳酸脱水素酵素(LDH)及びアルカリフォスファターゼ(ALP)の測定、そしてELISAキットにより歯周組織破壊酵素であるMMP-8（総量・活性）測定、ゼラチンサイモグラフィーによりMMP-9活性の測定を行った。その結果、歯みがき群でPCRとPPDは有意($p<0.05$)に低下し、GI、BOPは減少傾向を示した。タンニンガム群、プラセボガム群では、PCR、PPDはほとんど変動がなかった。BOP、GIは3群すべてで減少に至った。唾液マーカーの変動については、ALP・LDHは歯みがき群とプラセボガム群に変化が見られなかったのに対し、タンニンガム群は両項目とも減少傾向を示し、ALPでは有意な差を認めた($p<0.05$)。また、総MMP-8、活性型MMP-8ともに、3群すべてに減少傾向がみられた。ベースライン時に総MMP-8、活性型MMP-8ともに非喫煙者が高く、一週間後、活性型MMP-8の減少が非喫煙者で著明であった。MMP-9に関しては、ゼラチンサイモグラフィーにおいてベースライン及び一週間後の検査時に活性型を持つ被験者を検出できなかった。さらに、細菌学的パラメーターにおいて、総菌数および*P.gingivalis*、*P.intermedia* 菌数は3群間すべてにおいて試験前後での有意な変化は認められなかった。本研究結果より、植物タンニン配合シュガーレスガムの喫食は、硬いガムベースによる機械的プラークコントロール効果に加え、唾液中のMMP-8量が喫食1週間後に減少したこと、タンニンガム群において逸脱酵素のALPが有意に減少したことから歯周組織破壊抑制に関わる可能性が示唆された。以上より、植物タンニン配合シュガーレスガムは歯周健康に有益な効果があることが示唆され、今後手の不自由な人へのブラッシングの補助応用として、喫煙者への禁煙支援や健康への動機付けのツールとしても期待される。

本研究では、植物タンニン配合シュガーレスガムの喫食効果を、実際の歯周炎患者を使用して、客観的指標として、プラーク指数(PCR)、歯肉炎指数(GI)、出血(BOP)、歯周ポケット深さ(PPD)、アタッチメントレベル(PAL)、口腔細菌（総細菌数、*P.gingivalis*、*P.intermedia* 菌数）の定量、唾液中の乳酸脱水素酵素、アルカリフォスファターゼ、MMP-8、MMP-9活性の測定を行ったことは、特記すべきことである。結果として、植物タンニン配合シュガーレスガムの喫食は、硬いガムベースによる機械的プラークコントロール効果に加え、植物タンニンが歯周組織の炎症を抑えることによりブラッシングに近い効果があることが明確に示唆された。このことは、臨床的にみても重要なことであり、学位論文としての価値を十分に認めるものである。