古堅　麗子　論文内容の要旨

The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese

日本人高齢者における歯周病と血清中レジスチン、アディポネクチン濃度との関連

古堅麗子、林田秀明、山口登、葭原明弘、小川祐司、宮崎秀夫、齋藤俊行

(Journal of Periodontal Research　43(5) 556-562 2008)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科口腔保健学講座
（主任指導教員：齋藤　俊行教授）

緒　　言

近年、歯周病は様々な全身疾患と関連しており、特に糖尿病とは相互に関連していることが報告されている。また、歯周病は糖尿病と関連の深いメタボリックシンドロームや肥満との関連も指摘されている。脂肪細胞から分泌されるアディポカインのうち、レジスチンやアディポネクチンはインスリン抵抗性と関連しており、さらに炎症や免疫反応とも関連していることが報告されている。本研究の目的は、脂肪細胞から産生されるレジスチン、アディポネクチン、IL-6 および TNF-αの血清中濃度と歯周病との関連を明らかにすることである。

対 象 と 方 法

2004 年に新潟で実施された高齢者調査（76 歳、n=418）における歯周組織検査の結果から、10 歯以上を有し ≥6 mmの歯周ポケットを有する歯周病群(84 人)と、比較的歯周組織の状態のよいコントロール群(74 人)を選択し、血清中のレジスチン、アディポネクチン、IL-6、TNF-αの濃度を測定し比較した（モデル１、n=158)。さらにプロービング時の出血（BOP）を考慮し、歯周病群から BOP ≤ 10%の者を除き、コントロール群から BOP＞10%の者を除いたモデル２(n=107)において同様の分析を行った。血清中のレジスチンやアディポネクチンの濃度と歯周組織の状態、および白血球数との関連については、スピアマンの順位相関分析を、また歯周組織と各種アディポカインの関連性については、性別、喫煙、BMI、血糖値で調整した多変量ロジスティック回帰分析および共分散分析（ANCOVA)を行った。

結　　果

1) モデル１では、歯周病群においてレジスチンが高く、アディポネクチンが低い傾向にあったが、有意な差は認めなかった。モデル２では歯周病群でレジスチンが有意に高かった（p=0.024)。
2) IL-6 および TNF-αは歯周病との関連を認めず、レジスチンやアディポネクチンとの相関も認めなかった。
3) レジスチンは BOP や白血球数と有意な相関を認め、アディポネクチンは平均アタッチメントロスおよび白血球数と有意な負の相関を認めた。
4) 高レジスチン（≥5.3ng/mL)を従属変数としたロジスティック回帰分析において、歯周病群では高レジスチンと有意な関連性が認められ（モデル１： OR 2.0; 95%信頼区間, 1.2-4.0)、BOP を考慮したモデル２では、より強い関連性を認めた(OR 2.9; 95%信頼区間, 1.2-6.9)。
5) ANCOVA では、BOP10％を超える歯周病群において調整後の平均レジスチンレベルが有意に高く(6.11±3.54ng/mL vs. 4.78±2.95ng/mL, p=0.037)、アディポネクチンは歯周病群において低い傾向にあったが有意ではなかった。

考　　察

本研究において、IL-6 や TNF-αと歯周病との関連が認められなかった理由としては、本研究の対象者が高齢者であることから、歯周炎の急性症状が少ないことが考えられる。また本研究では、歯周病とアディポネクチンとの関連が有意ではなかったが、アディポネクチンは血中では様々な多量体の形で存在することより、各多量体毎のより詳細な分析が必要と思われる。一方、血中レジスチンについては、リウマチ性関節炎や心血管疾患の患者で増加していることが報告されており、また *in vitro* では、マクロファージを LPS や炎症性サイトカインで刺激することでレジスチンが増加することも報告されている。本研究の結果とあわせて考察すると、歯周病におけるマクロファージの遊走、さらに細菌由来 LPS による刺激などの影響によりレジスチンレベルが上昇し、その結果、全身の糖代謝および心血管疾患にも影響を及ぼしている可能性が考えられる。つまり、レジスチンは、歯周病が全身に及ぼす影響のメディエーターとなりうることが推測された。