

論 文 内 容 要 旨

Ameliorating effects of Juzentaihoto on restraint stress and
P. gingivalis-induced alveolar bone loss

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

歯科矯正学講座 武田織英

(指 導： 河田俊嗣 教授)

論文内容要旨

十全大補湯は10種類の生薬を含む漢方薬であり、病後の体力低下、疲労倦怠感の軽減に適用され、免疫賦活作用や抗炎症作用を示すことが報告されている。本研究では十全大補湯の歯周病とストレス軽減効果について、*Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) 生菌により惹起されるラット実験的歯周炎モデルを用いて検討するとともに破骨細胞の分化および延命に対する十全大補湯の抑制作用について検討した。

P. gingivalis に対する抗菌活性は、吸光度 1.0 に調整した *P. gingivalis* 菌液 50 μ l を 100 mg/ml、10 mg/ml、1 mg/ml の十全大補湯溶液と混和して一定時間作用後の生菌数を算定した。その結果、濃度依存的に殺菌効果が高くなり、作用時間を長くすることにより十分な殺菌効果が確認された。破骨細胞の分化誘導は、BALB/c マウス大腿骨より採取した骨髓細胞を $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ および dexamethasone 存在下で破骨細胞分化支持細胞である MC3T3-G2/PA6 との共培養系により検討し、十全大補湯溶液を培地中に添加することにより非添加群と比較して有意な TRAP 陽性破骨細胞数の減少が認められた。また、RANKL 刺激による破骨細胞延命活性に対する十全大補湯溶液の影響を検討した結果、十全大補湯溶液の添加は濃度依存的に生存破骨細胞数を有意に減少させた。次に、ラット実験的歯周炎モデルは、*P. gingivalis* の感染により惹起し、拘束ストレスを負荷した。ストレスマーカーとして血中コルチコステロン及びコルチゾール濃度、胸腺及び脾臓重量と、ラット上顎歯槽骨吸収量を測定し比較検討した。ストレス負荷に加えて *P. gingivalis* 感染させた群に比較して十全大補湯溶液投与群では明らかな歯槽骨吸収量の減少が認められた。また、ストレス負荷群では胸腺と脾臓の萎縮が認められたが、十全大補湯投与によりそれらの重量及び血中ホルモン値は正常値に回復した。以上の結果から、十全大補湯は、*P. gingivalis* に対する抗菌活性を有し、破骨細胞の分化誘導に対する抑制効果および RANKL 存在下での破骨細胞延命効果を抑制する作用が認められた。更に、十全大補湯はストレス抑制だけでなく *P. gingivalis* の誘導するラット実験的歯周炎での歯槽骨吸収を抑制したことから、*P. gingivalis* による歯周組織破壊の改善効果を有することが示唆された。