

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

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 に
対する最終試験は、主査 三辺正人 教授、副査 槻木恵一 教授、
副査 児玉利朗 教授により、主論文ならびに関連事項につき口頭試問を
もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 教 授 三辺正人

副 査 教 授 槻木恵一

副 査 教 授 児玉利朗

論 文 審 査 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)

主 査 教 授 三 辺 正 人

副 査 教 授 槻 木 恵 一

副 査 教 授 児 玉 利 朗

論文審査要旨

学位申請論文は、漢方薬である十全大補湯による *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) の歯周組織破壊の改善効果について検討したものである。

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。歯周病は、細菌感染に起因する慢性炎症性疾患であるが、局所的・全身的なリスクファクターも重要な要因でありストレスによって増悪する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、*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を明らかにすることを目的としている。

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、血液寒天培地に塗抹して 7 日間培養し、生菌数を算定して検討している。その結果、濃度依存的に殺菌効果が高くなり、また作用時間を長くすることにより十分な殺菌効果が認められた。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髄細胞を $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 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、10 μ g/ml ならびに 1 μ g/ml 濃度の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、5% カルボキシメチルセルロース溶液 (CMC) で調製した *P. gingivalis* ATCC 33277 株生菌接種と拘束ストレス負荷とを組み合わせたものに十全大補湯を投与し、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、ラット上顎歯槽骨吸収量を比較検討している。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を投与した群では明らかな歯槽骨吸収量の抑制が認められている。また、ストレス負荷群では胸腺と脾臓の萎縮が認められていたが、十全大補湯投与によりこれらの重量及び血中ホルモン値は正常値に回復していた。

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ことを明らかにした。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。また、本研究で得られた新しい知見は歯周病の発症と進行を抑制する有用な天然物質の一つであることが示されたものと判断した。

本審査委員会は、申請者に対して論文内容に関する説明と主査、副査により行われた質問に対しても十分に満足できる回答が得られた。以上の審査の結果、本審査委員会は申請者が博士（歯学）の学位に十分値するものと認めた。