

論文内容要旨

Oral human cytomegalovirus prevalence and
its relationships with periodontitis and
Porphyromonas gingivalis in Japanese adults
: a cross-sectional study

(日本人成人における口腔の
ヒトサイトメガロウイルスと歯周病および
Porphyromonas gingivalis との関係 : 横断研究)

Journal of Applied Oral Science,
28: e20200501, 2020

主指導教員 : 太田 耕司教授
(医系科学研究科 公衆口腔保健学)

副指導教員 : 柴 秀樹教授
(医系科学研究科 歯髓生物学)

副指導教員 : 重石 英生講師
(医系科学研究科 公衆口腔保健学)

中村 真梨子

(医系科学研究科 総合健康科学専攻)

【目的】ヒトサイトメガロウイルス (human cytomegalovirus: HCMV) は、235 kbp の 2 本鎖 DNA ウイルスで、ヘルペスウイルス科に属する。HCMV は、主に唾液を介して感染し、日本人成人の多くが HCMV 抗体を保有していると報告されている。これまで、日本人成人において、口腔の HCMV と歯周病との関係については十分に検討されていない。そのため、本研究では、口腔の HCMV と歯周組織の状態および歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* との関係を検討した。

【方法】2018 年 3 月から 2020 年 5 月までに、広島大学病院口腔健康科を受診した患者 201 例を対象とした。そのうち、化学療法中の患者および免疫抑制状態にある患者 11 名を除外し、190 例を解析対象とした。口腔内診査にて歯周ポケットの深さを測定し、プロービング時の出血の有無を調べた。含嗽にて得られたサンプルから DNA を抽出し、Real-time PCR 法を用いて HCMV DNA の検出を行った。また、PCR 法を用いて *P. gingivalis* の検出および線毛遺伝子型の同定を行った。統計解析は、SPSS version 24.0 を使用し、有意水準を $P < 0.05$ とした。

【結果】190 例中 9 例(4.7%)において HCMV DNA が検出された。HCMV の陽性率と臨床学的指標との関係を検討した結果、男性は女性と比較して、HCMV 陽性率が有意に高かった ($P=0.03$)。HCMV の陽性率と歯周組織との関係を検討した結果、出血を伴う 4 mm 以上の歯周ポケットを有する例では、出血を伴う 4 mm 以上の歯周ポケットのない例と比較して、HCMV 陽性率は高く、有意差を認めた ($P < 0.01$)。また、190 例中 8 例(4.2%)において、HCMV と *P. gingivalis* の重複感染を認めた。HCMV と *P. gingivalis* の重複感染と出血を伴う 4 mm 以上の歯周ポケットおよび出血を伴う 6 mm 以上の歯周ポケットとの間に有意な関連を認めた ($P < 0.01$, $P = 0.01$)。 *P. gingivalis* 陽性例において、*P. gingivalis* の線毛遺伝子型と HCMV との関係を検討した結果、有意な関連はなかった。さらに、対象者を出血を伴う 4 mm 以上の歯周ポケットを有する例とない例の 2 群に分け、傾向スコアによるマッチングを行い、交絡因子 (年齢、性別、心臓血管疾患、脳卒中、高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、残存歯、義歯の使用) を調整した後に、2 群間の比較を行った。その結果、出血を伴う 4 mm 以上の歯周ポケットを有する 62 例における HCMV 陽性率は 9.7%、出血を伴う 4 mm 以上の歯周ポケットのない 62 例における HCMV 陽性率は 0% で、出血を伴う 4 mm 以上の歯周ポケットと HCMV との間に有意な関連を認めた ($P = 0.03$)。さらに、出血を伴う 4 mm 以上の歯周ポケットと HCMV と *P. gingivalis* の重複感染との間にも有意な関連を認めた ($P = 0.03$)。

【考察】Slots らは、歯周病患者の約 40% で口腔の HCMV 感染を認めたと報告している。今回の研究では、口腔の HCMV の陽性率はこれまでの報告と比較して低かった。その理由として、今回の研究対象者は、歯周病の安定期治療中の患者で、病状が比較的安定していたことが考えられる。さらに、免疫不全状態の患者を除外したことも、HCMV の陽性率が低かった理由のひとつと考えられる。*P. gingivalis* の内毒素であるリポ多糖は免疫細胞から炎症性サイトカインを誘導し、歯周組織破壊に関与するため、歯周組織に HCMV が感染しやすい状態になると予測される。さらに、HCMV に感染した歯肉線維芽細胞により産生された炎症性サイトカインは、マトリックスメタロプロテアーゼを活性化することにより、歯周靭帯の破壊や歯槽骨の吸収をさら

に引き起こす。また、HCMVはMHCクラスI分子の細胞表面での発現を抑制し、ナチュラルキラー細胞の活性を抑制することも報告されている。そのため、HCMVは歯周組織の破壊と免疫抑制を介して歯周病の増悪に関与している可能性が考えられた。

【結論】本研究では、HCMVと出血を伴う歯周ポケットとの間に有意な関連を認めたことから、HCMVは歯周病のリスク因子の可能性がある。口腔のHCMVと*P. gingivalis*の重複感染は活動期にある歯周病と関連しており、口腔のHCMVと*P. gingivalis*の相互作用が歯周病の重症度に関係している可能性が示唆された。