

は歯科治療恐怖症などのため精神鎮静法を依頼された症例だった。65歳以上の高齢者は35例で、全例が有病者だった。合併疾患は、高血圧が43例と最も多く、次いで心疾患が34例、脳血管障害が31例など、循環器疾患が全身管理を依頼された有病者の91.5%に認められた。また72.9%の症例が複合疾患有していた。全身管理としてモニター監視のみを行った症例は20例で、それ以外には精神鎮静法を適応した。治療内容は、抜歯が57例と最も多く、他の口腔外科小手術が35例、補綴処置が15例、保存処置が13例だった。有病者においてモニター監視中、32例に高血圧、20例に不整脈など、高率に循環器系合併症の発生を認めた。治療内容による循環器系合併症の発生率は、有病者では、抜歯時に55%，口腔外科小手術時に84.2%の他、補綴処置時に100%，保存処置時に62.5%

であった。保存・補綴処置時に高率に認めた理由は、侵襲の大きい抜歯や口腔外科小手術の場合には積極的に精神鎮静法を適応したのに対し、保存・補綴処置では、比較的侵襲が少ないと判断から、ほとんどの症例に対し、モニター監視のみで治療を行ったためであると考えられた。このことから、有病者では、保存・補綴処置であってもモニター監視とともに、積極的な精神鎮静法の適応も考慮すべきだと考えられた。また、治療時間による循環器系合併症の発生率の違いは認められず、有病者では30分以内の治療時でも17例中10例、58.8%に循環器系合併症を認めたことから、たとえ治療時間が短い場合でも注意深いモニター監視が必要であることが示唆された。

27. 歯周病発生とアポトーシスの関係 —*Actinobacillus actinomycetemcomitans*感染マクロファージの細胞死発現機序解明—

加藤 幸紀，室 三之，大井戸真理，
小鷲 悠典
(歯科保存学第一講座)

我々は、*in vitro*の実験系においてマウスマクロファージ細胞株であるJ774.1細胞に歯周病原性細菌のひとつである*Actinobacillus actinomycetemcomitans*を感染させると、細胞に致死的に作用することを明らかにした。さらに、この細胞致死活性の発現は、(1)エンドヌクレアーゼ活性阻害剤による致死活性の抑制、(2)ELISA法によるDNA断片化の比色定量、(3)2%アガロースゲル電気泳動によるDNA断片化の確認、(4)Apopt-Tag染色によるアポトーシス細胞の検出、(5)Flow cytometryを用いた解析結果から、アポトーシスにより発現した可能性が強く示された。

*A. actinomycetemcomitans*感染によるJ774.1細胞の細胞死発現に、アポトーシスが関与する可能性が示されたことから、アポトーシス発現に至る情報伝達機構について検討を加えた。まず、*A. actinomycetemcomitans*感染の実験系にプロテインキナーゼC活性阻害剤を添加し、

実験を行った。その結果、プロテインキナーゼC活性阻害剤により細胞致死活性は著しく抑制され、アポトーシス発現に際し、プロテインキナーゼCによる情報伝達機構の関与の可能性が示された。さらに、J774.1細胞の変異株であり、細胞膜上のCD14分子を欠失したLR-9細胞を用いて*A. actinomycetemcomitans*感染の実験を行ったところ、LR-9細胞での致死活性発現はほとんど認められなかった。Flow cytometerによる解析結果においても、LR-9細胞ではアポトーシス細胞は出現しなかった。この結果から、アポトーシス発現に細胞膜上のCD14分子が何らかの形で関与する可能性が示された。

以上の基礎研究をふまえ、ヒトから採取した歯周組織機構細胞を用いて*A. actinomycetemcomitans*感染の実験を行い、歯周病の発症および進行について、現在検討を加えているところである。