

唾液を用いた抗酸化能測定の新規口腔検査への可能性

神奈川歯科大学大学院・ESR 研究室 李 昌一

はじめに

私たちはこれまで生物医学応用に関わる電子スピン共鳴 (electron spin resonance; ESR) 技術を駆使して、脳・口腔領域における活性酸素種 (Reactive Oxygen Species; ROS) による酸化ストレス評価と薬物・食品などのROSを消去・無毒化する能力である抗酸化能の評価法を確立してきた^{1,2)}。近年、私たちはこの活性酸素と抗酸化システムのバランスが崩れることにより、う蝕、歯周病、口腔内感染症などの歯科疾患が起こるといふエビデンスに関わる研究をおこなってきた³⁻⁵⁾ (図1)。

また、歯科臨床においてはROSである次亜塩素酸と過酸化水素の抗菌作用と酸化作用を利用し、ROS自身が根管消毒剤、漂白剤としてこれまで使用されていることなど、歯科疾患や歯科臨床とROSによる酸化ストレスとは密接に関わっている。現在、これらのエビデンスに基づく抗菌作用、抗酸化作用を利用した歯周病治療法の開発を進めている。また、直接的な抗酸化能評価を非観血的・非侵襲的に採取可能な生体試料として重要な唾液を用いておこない、新規歯周病検査法を開発することで、口腔検査から生活習慣病検査法

へ発展させる研究を行ってきたので概説したい。

口腔と酸化ストレス

酸化ストレスは病的な老化、生活習慣病などの全身病に関与する。酸化ストレスを惹き起こす活性酸素種は生体において呼吸・エネルギー獲得の過程で産生するので、生体はこの酸化ストレスに対してスーパーオキシドジスムターゼ (SOD)、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼなどの生体に備わっている抗酸化酵素と生体内外の抗酸化物質による抗酸化システムにより防御している⁶⁾。生体のなかでも口腔は細菌・異物が進入する最初の器官であることから、細菌などの感染によって惹き起こされる炎症反応がおきやすい。通常のヒトで億単位の細菌が共存する場所である口腔はこれに対抗する防御として炎症反応を担う多形核白血球に代表される炎症細胞がROSを産生して、細菌の殺菌に関わっている。

また、国民病ともいえる歯科疾患の歯周病においても通常の細菌に加えて、歯周病原細菌の感染防御に対する免疫反応により歯周ポケットから遊走した好中球も常にROSを産生している。歯周病における口腔内はROSによる酸化ストレスに曝され、強く亢進している状態であるといえる^{3,4,7)}。

唾液の役割

健康人の唾液量は毎日一日1~1.5リットル程度 (安静時唾液で700~800ミリリットル程度) であるが、自律神経支

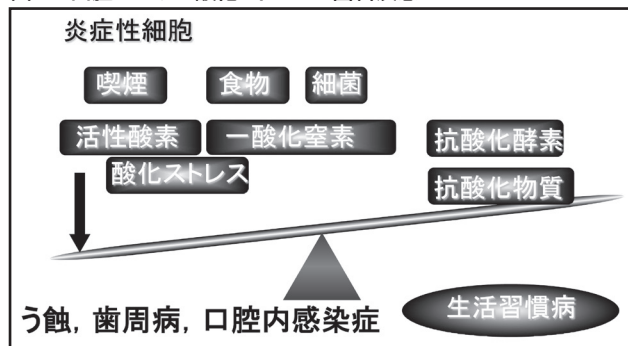
配であることから、これだけの量の唾液を分泌していることを意識している人は少ない。唾液は抗菌作用、潤滑作用、浄化作用、中和希釈作用により、口腔や上部気道を保護、発声、咀嚼、嚥下、消化、味覚など口腔関連組織の生理機能に関わる口腔内生体防御システムの主役である。したがって、唾液が正常に分泌されないと (口腔乾燥症:ドライマウス) 会話、咀嚼、嚥下が困難になるだけでなく、炎症や口腔内感染症が誘発される。さらに、唾液による体液恒常性維持作用や体温調節作用が失われるので、口腔の恒常性が失われる結果となり、QOL (Quality of Life) の低下にもつながる。

ROSによる口腔内には生体内の炎症巣と同様に多数の炎症性細胞である白血球、マクロファージが滲出している。唾液、歯肉溝浸出液中で白血球、マクロファージが生体防御機構を発揮することで、億単位の細菌から口腔を防御している。このような口腔内の滲出炎症性細胞は活性酸素産生細胞であり、億単位の細菌に対することから、先に述べたように口腔内は活性酸素に満ちている。唾液における唾液タンパクの働きも重要で、リゾチーム、免疫グロブリン (IgA, IgG, IgM)、ラクトフェリン、ペルオキシダーゼ、クロモグラニンA、シスタチン、ヒスタチンなどがあり、唾液の生理的作用に関与する。唾液タンパクは活性酸素に満ちている口腔内に対して抗酸化作用を示すタンパクも見いだされている⁵⁾。

生活習慣病と歯周病

21世紀を迎え日本が国家的に取り組んでいる「健康日本21」がターゲットとしている疾患が高血圧、動脈硬化、糖尿病に代表される「生活習慣病」である。これまで、生体レドックス反応に関わる

図1 口腔における酸化ストレスと歯科疾患



口腔は細菌・異物が進入する最初の器官であることから、活性酸素種による酸化ストレスに満ちている。したがって、口腔内の酸化ストレスが強まると抗酸化システムが崩れ、歯科疾患 (う蝕、歯周病、口腔内感染症) を惹き起こす。