

原 著
-----

## 高齢者における歯周組織の状態と 血清 IgG サブクラスとの関連

小林孝雄\*<sup>1</sup> 中島啓介\*<sup>1</sup> 葭原明弘\*<sup>2</sup>  
宮崎秀夫\*<sup>2</sup> 小鷲悠典\*<sup>1</sup>

\*<sup>1</sup>北海道医療大学歯学部歯科保存学第一講座

\*<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻口腔健康科学講座  
(2004年1月17日受理)

## Association between Serum IgG Subclass Levels and Periodontal Status in an Elderly Japanese Population

Takao Kobayashi\*<sup>1</sup>, Keisuke Nakashima\*<sup>1</sup>, Akihiro Yoshihara\*<sup>2</sup>,  
Hideo Miyazaki\*<sup>2</sup> and Yusuke Kowashi\*<sup>1</sup>

\*<sup>1</sup>Department of Periodontology and Endodontology,  
School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

\*<sup>2</sup>Department of Oral Life Science Oral Health Science,  
Niigata University Graduate School Medical and Dental Sciences

Accepted for publication 17 January 2004

Previous reports suggested that the association between serum IgG subclass levels and periodontal status is influenced by genetic and environmental factors, such as race and smoking. Japanese population living in the same area may be appropriate for evaluating this association due to similar racial and environmental factors. The present cross-sectional investigation studied this association in an elderly population of 451 subjects aged, 71 years residing in Niigata, Japan. Smokers and edentulous individuals were excluded. Dentulous nonsmokers were classified into 2 groups based on the number of teeth: those with fewer than 20 teeth and those with 20 or more teeth. The percentage of sites with PAL  $\geq$  4 mm and serum IgG 1 levels was significantly higher in subjects with fewer than 20 teeth. A significant negative correlation was observed between the number of teeth and IgG 1 subclass levels. This data indicates that higher levels of serum IgG 1 are associated with reduced numbers of teeth in a Japanese elderly population. Longitudinal investigation is necessary to clarify the reason for this in periodontitis-susceptible individuals. J Jpn Soc Periodontol, 46: 31~38, 2004.

**Key words :** IgG subclass, periodontal status, elderly population

連絡先：小林孝雄

〒061-0293 石狩郡当別町金沢1757 北海道医療大学歯学部歯科保存学第一講座

Takao Kobayashi

Department of Periodontology and Endodontology School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido  
1757, Kanazawa, Ishikari-Tobetsu, Hokkaido 061-0293, Japan

E-mail koba@hoku-iryu-u.ac.jp

**要旨：**これまで、多くの研究者により血清 IgG サブクラス量と歯周炎の病態との関連が報告されてきた。本研究では、人種、年齢、喫煙の影響を取り除いた状態つまり高齢日本人の非喫煙者を対象とし、血清 IgG サブクラス量と歯周組織の状態に関連があるかを明らかにすることを目的とした。1999年4月の時点で新潟市に住民票を有する71歳の高齢者451名から、無歯顎者および喫煙者を除外し340名の有歯顎の非喫煙者を被験者とした。有歯顎の非喫煙者を残存歯の少ない群(19本以下)と多い群(20本以上)の2群に分け、歯周組織状態と血清データの比較を行った。その結果、残存歯の少ない群では残存歯の多い群に比べて、アタッチメントロス量が4mm以上の部位の割合、血清 IgG 1量が有意に高く、血清 IgG 2-4量は有意に低かった。また、残存歯数と血清 IgG サブクラス量との相関を調べた結果、残存歯数と血清 IgG 1量の間に関連が認められた。これらの結果から、高い血清 IgG 1量と残存歯の減少の間に何らかの関連がある可能性が示唆された。歯周組織破壊における血清 IgG 1の役割をさらに詳細に解明するためには、縦断的研究が必要となるであろう。

**索引用語：** IgG サブクラス量、歯周組織状態、高齢者

周組織の状態の間に関連があるかを検討した。

## 緒 言

歯周炎の発症と進行には一部のグラム陰性桿菌が関与している<sup>1-3)</sup>。これら歯周病原細菌による感染が起ると、生体は外部から進入してきた細菌を排除、その毒性を中和し恒常性を維持する働きを有している。歯周病原細菌に対する体液性免疫応答の主体をなしているのは免疫グロブリン G (IgG) である。IgG は抗原と特異的に結合することで抗原の病原性を低下させ、食細胞による貪食作用を増強する機能を有している。この IgG は構造と機能の違いにより IgG 1 から IgG 4 までの4つのサブクラスに分類されている。これまで、AIDS、IgA 欠損症、IgG サブクラス選択的欠損症などの疾患により IgG サブクラス量の割合が変動することが報告されている<sup>6)</sup>。

血清 IgG サブクラス量と歯周炎の病態との関連については多くの研究者により報告されている。Wiltonら<sup>4)</sup>は、成人性歯周炎患者は健常者に比べ IgG 2量が有意に高く、Luら<sup>5)</sup>は、黒人の若年性歯周炎患者では黒人の健常者に比べて IgG 2量が有意に高かったと報告している。また、Quinnら<sup>7)</sup>は、黒人の成人性歯周炎患者では、喫煙者は非喫煙者に比べて IgG 2量が有意に低かったと報告している。これらの研究結果から、血清 IgG 量および血清 IgG サブクラス量は人種などの遺伝的素因や、喫煙などの環境因子により影響を受けている可能性が考えられる。

歯周炎に罹患しやすいかどうか、つまり歯周炎に対する感受性を判定することは治療方針の決定、また予後の判定に非常に重要であると考えられる。現在歯周炎の感受性を判定する指標としては Fcγ レセプター遺伝子多型などが有用と考えられている<sup>8)</sup>。

本研究では血清 IgG サブクラス量による歯周炎感受性の判定の可能性を探るため、人種、年齢、喫煙の影響を取り除いた状態で血清 IgG サブクラス量と歯

## 材料と方法

### 1) 被験者と歯周組織診査

1999年4月の時点で新潟市に住民票を有する71歳の高齢者に調査依頼を送付し参加協力の得られた者から451名(男性239名、女性212名)を被験者とした。被験者にはアンケートによる問診と歯周組織診査を行った。診査は(1)残存歯数、(2)歯周ポケットの深さ(PPD)、(3)アタッチメントロス量(PAL)、(4)歯石の付着(CAL)の有無、(5)プロービング時の出血(BOP)の有無、について全歯にわたり1歯につき6点法(頬・唇側と口蓋・舌側の近心・中央・遠心の各点)で測定した。PPD、PALについては4mm以上の部位の割合(%PPD4、%PAL4)、またBOPとCALについては認められる部位の割合(%BOP、%CAL)を算出した。診査は十分な照明下、仰臥位にて、ライト付きの歯鏡、および1mm間隔の目盛り付きプラスチック製圧センサー付き歯周プローブ(VIVACARE TPS PROBE: Singapore)を用いて行った。

また各被験者から静脈血を採取し血清を分離後-80°Cにて保存した。

### 2) IgG 量および IgG サブクラス量の測定

被験者から採取した血清について免疫比濁法にて血清 IgG 量を測定した。血清 IgG サブクラス量は酵素標識免疫吸着法(enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA)を用いて測定した。まず、96穴マイクロタイタープレート(Nalge Nunc International Co., Rochester, NY.)をリン酸緩衝生理食塩水(PBS)で1/4,000希釈した抗ヒト IgG サブクラス抗体(Calbiochem-Novabiochem Co., San Diego, Calif.)で一晩コーティングし、5%スキムミルク含有PBSで4時間ブロッキングした。0.5% Tween 含

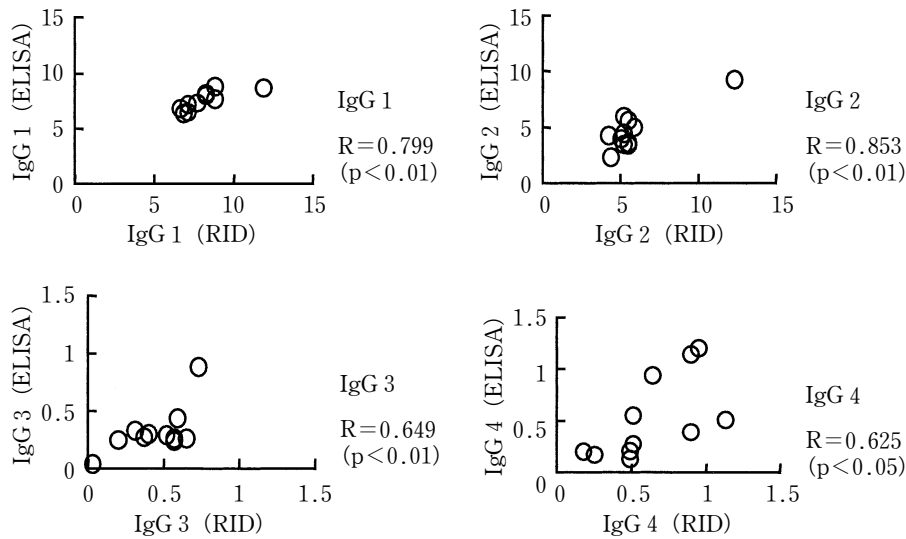


図 1 血清 IgG サブクラス量測定法とゲル内沈降法との比較

R は相関係数を示す。

血清 IgG 1 から IgG 4 において有意な正の相関を認めた。

有 PBS (PBS-T) で洗浄後、ヒト標準血清 (IgG 1 ; 5.6 mg/ml, IgG 2 ; 3.0 mg/ml, IgG 3 ; 0.40 mg/ml, IgG 4 ; 0.51 mg/ml) (Nordic Immunology Laboratories, Netherlands) を 1/500 から 1/512,000 まで、被験血清を IgG 1 は 1/4,000, IgG 2, 4 は 1/16,000, IgG 3 は 1/64,000 に希釈してプレートに加え一晩反応させた。反応後、PBS-T にて洗浄後、二次抗体としてアルカリホスファターゼ標識ヤギ抗ヒト IgG (Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo.) を加えプレート上で 4 時間反応させた。洗浄後、基質として p-ニトロフェニルホスフェートを加え発色させ 405 nm における吸光度を測定した。連続希釈した標準血清の吸光度をプロットした標準曲線より各被験血清の血清 IgG サブクラス量を算出した。

IgG サブクラス定量法の信頼性を確認するため、無作為に抽出した 11 血清についてコンビ単一希釈 RID キット (The Binding Site Ltd., UK) を用いたゲル内免疫沈降法による測定値と ELISA 法による測定値を比較した。その結果、各 IgG サブクラスでの相関は、IgG 1 ;  $R=0.799$  ( $p<0.01$ ), IgG 2 ;  $R=0.853$  ( $p<0.01$ ), IgG 3 ;  $R=0.649$  ( $p<0.05$ ), IgG 4 ;  $R=0.625$  ( $p<0.05$ ) であった (図 1)。

### 3) 線毛に対する IgG 抗体価の測定

*Porphyromonas gingivalis* 381 株の線毛の分離は Yoshimura ら<sup>9)</sup>の方法により行った。*P. gingivalis* 381 株を GAM 培地 (Nissui Pharmaceutical, Co., Ltd, Tokyo, Japan) にて培養した。菌液を  $8,000\times g$ ,  $4^{\circ}\text{C}$  にて 20 分間遠心分離し得られた培養

上清中に線毛を分離した。培養上清に硫酸アンモニウムを 40% 飽和度になるまで加え 24 時間攪拌した後、 $8,000\times g$ ,  $4^{\circ}\text{C}$  にて 20 分間遠心分離を行った。沈殿物を 0.05 M Tris-HCl 緩衝液 (pH 7.4) に懸濁し、同緩衝液に対して 48 時間透析を行った。透析後、DEAE Sepharose CL-6 B カラムに添加し 0-0.3 M NaCl の濃度勾配により溶出したタンパク画分を回収し線毛として実験に用いた。

96 穴マイクロタイタープレート (Nalge Nunc Intl.) を炭酸緩衝液で  $0.2\mu\text{g/ml}$  に調製した線毛で一晩コーティングし、5% スキムミルク含有 PBS で 4 時間ブロッキングした。線毛に対して高い反応を示す血清を標準血清とし、これを 1/64 から 1/2,048 まで希釈して線毛と反応させ得られた吸光度より反応曲線を描いた。吸光度 0.2 を示す希釈濃度の逆数を標準血清の抗体価とした。この標準血清を 5% スキムミルク含有 PBS-T で (1/64 から 1/8,192 まで) 希釈した。標準血清と被験血清をそれぞれプレート上で 24 時間反応させた。3 回洗浄後、抗ヒト IgG サブクラス抗体 (1/4,000) を一晩反応させた。洗浄後、二次抗体としてアルカリホスファターゼ標識ヤギ抗マウス IgG (1/1,000) を反応させた。さらに、基質として p-ニトロフェニルホスフェートを加え発色させ 405 nm における吸光度を測定した。標準血清の吸光度をプロットした曲線より各被験血清の線毛に対する抗体価を算出した。

### 4) 血清コチニン量の測定

ニコチンの代謝産物である血清中のコチニンは喫煙

の影響を表す指標として用いられる。被験血清中のコチニンを<sup>125</sup>Iを用いたNicotine Metabolite Kit (Diagnostic Product Co., CA)により測定した。コチニンが0 ng/ml, 100 ng/ml, 1,500 ng/ml, 10,000 ng/ml, 15,000 ng/mlに調製された標準コチニン溶液あるいは被験血清をそれぞれ<sup>125</sup>I標識コチニンと30分間反応させ、その後、抗コチニン血清を加えさらに30分間反応させた。その後、3,000×g, 4°Cで15分間遠心分離し、上清を除去後ガンマカウンターにてCPMを測定した。得られた標準コチニン溶液のCPMから標準曲線を描き被験血清のコチニン量を算出した。

#### 5) 統計処理

得られたデータはすべて平均±標準偏差で示した。データについて、コンピューター (iMac, Apple Computer, Inc.) 上で、統計解析ソフト (JMP 4; SAS Institute Inc., Cary, NC) を用いて解析を行った。解析にはWilcoxonの順位和検定を用いた。

表 1 被験者と有歯顎の非喫煙者の比較 (歯周組織診査)

診査項目	被験者 (n=451)	有歯顎の非喫煙者 (n=340)	P 値
残存歯	17.41± 9.31	19.14± 8.10	0.02
%PPD 4	10.66±13.07	9.66±12.55	0.23
%PAL 4	35.28±27.81	32.73±26.65	0.24
%BOP	7.14± 8.52	7.40± 8.78	0.70
%CAL	3.69± 5.81	3.44± 5.66	0.66

測定結果は全て平均値±標準偏差で示している。二群間の比較をWilcoxonの順位和検定で行った結果、残存歯において二群間に有意差を認めた。

## 結 果

### 1) 被験者と有歯顎の非喫煙者における測定結果の比較

まず、被験者 (451名) と(1) アンケート結果による喫煙者, (2) 血清コチニン量が100 ng/ml以上, (3) 無歯顎者, のいずれかに該当する被験者を除外した有歯顎の非喫煙者 (340名) の間で測定結果を比較した (表1, 2)。アンケートの結果, 被験者451名のうち94名が喫煙者で357名が非喫煙者であった。また, 被験者と有歯顎の非喫煙者の間で測定結果に有意差が認められたのは残存歯数のみであった (表1)。

被験者と有歯顎の非喫煙者の間で, IgG量, IgGサブクラス量に有意差は認められなかった。また, 抗*P. gingivalis*線毛IgG抗体価, IgGサブクラス抗体価においても二群間で有意差は認められなかった (表2)。被験者の血清コチニン量は45.07±99.91 ng/mlで, 有歯顎の非喫煙者の血清コチニン量は5.20±8.36 ng/mlであった。これら二群間で血清コチニン量に有意差が認められた。

### 2) 有歯顎の非喫煙者における測定結果

有歯顎者の非喫煙者340名を, 残存歯の分布状態から残存歯の少ない群 (19本以下; 150名) と残存歯の多い群 (20本以上; 190名) に分けて解析を行った (図2)。

残存歯は残存歯の少ない群で11.31±5.33本, 残存歯の多い群で25.32±2.86本であった。%PAL 4は残存歯の少ない群で42.82±29.35%, 残存歯の多い群で25.10±21.50%で, 二群間に有意差が認められた。%PPD 4, %BOP, %CAL 4においては, 二群

表 2 被験者と有歯顎の非喫煙者の比較 (血清測定項目)

測定項目	被験者 (n=451)	有歯顎の非喫煙者 (n=340)	P 値
血清 IgG 量 (mg/ml)	12.93±2.74	13.04±2.68	0.97
IgG 1	7.19±2.90	7.16±2.79	0.85
IgG 2	4.79±2.17	4.83±1.88	0.45
IgG 3	0.43±0.32	0.41±0.29	0.45
IgG 4	0.54±0.45	0.54±0.44	0.95
抗線毛 IgG 抗体価 (EU)	1218±966	1296±1023	0.25
IgG 1	994±1302	1081±1437	0.28
IgG 2	1705±1302	1760±1359	0.60
IgG 4	488±443	501±453	0.63
血清コチニン量 (ng/ml)	45.07±99.91	5.20±8.36	<0.01

測定結果は全て平均値±標準偏差で示している。二群間の比較をWilcoxonの順位和検定で行った結果, 血清コチニン量において二群間に有意差を認めた。

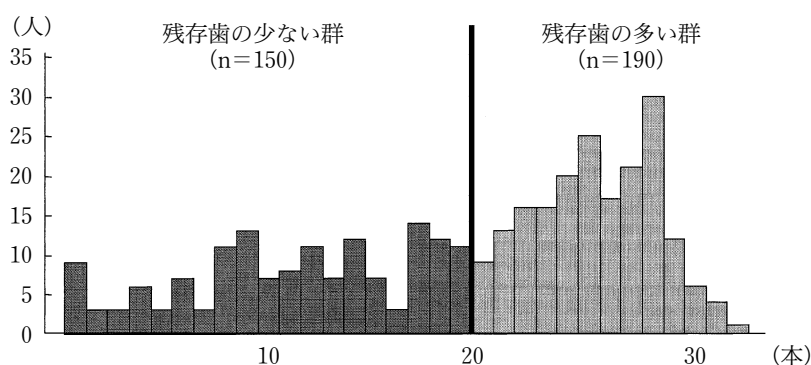


図 2 有歯顎の非喫煙者における残存歯の分布状態  
有歯顎の非喫煙者を残存歯が19本以下と20本以上で二群に分けた。

間に有意差は認められなかった。

血清 IgG 1 量は残存歯の少ない群で  $7.46 \pm 3.29$  mg/ml, 残存歯の多い群で  $6.78 \pm 2.27$  mg/ml であった。血清 IgG 2 量は残存歯の少ない群で  $4.55 \pm 1.70$  mg/ml, 残存歯の多い群で  $5.04 \pm 1.99$  mg/ml であった。血清 IgG 3 量は残存歯の少ない群で  $0.39 \pm 0.28$  mg/ml, 残存歯の多い群で  $0.44 \pm 0.30$  mg/ml であった。血清 IgG 4 量は残存歯の少ない群で  $0.49 \pm 0.44$  mg/ml, 残存歯の多い群で  $0.58 \pm 0.44$  mg/ml であった。各サブクラス量において二群間に有意差が認められた。しかし、血清 IgG 量においては二群間に有意差は認められなかった。抗 *P. gingivalis* 線毛 IgG 3 抗体価は、すべてのサンプルで測定限界を下回り測定不可能であった。抗 *P. gingivalis* 線毛 IgG 抗体価, IgG サブクラス抗体価において二群間に有意差は認められなかった (表 4)。

### 考 察

これまで血清中の IgG 量および IgG サブクラス量に注目し、歯周組織の状態や歯周炎の病態との関連性を明らかにしようとする研究が行われてきた<sup>4,5,7)</sup>。歯周炎は歯周病原細菌による感染症であるとされており、多くの因子が関与して発症、進行すると考えられている。そこで本研究では、年齢、人種、喫煙の影響を取り除き、歯周組織の状態と血清 IgG サブクラス量の間に関連があるかどうかを検討した。

被験者 451 名から無歯顎者と喫煙者および血清コチニン量が 100 ng/ml 以上の者を除外した。被験者と上記に該当する被験者を除外した有歯顎の非喫煙者 340 名の測定結果を比較したところ、残存歯と血清コチニン量以外の測定結果に有意差は認められなかった。このことから有歯顎の非喫煙者は残存歯と喫煙を除いては母集団である被験者を反映している集団と考

表 3 残存歯の少ない群と残存歯の多い群の比較  
(歯周組織診査)

診査項目	残存歯の少ない群 (n=150)	残存歯の多い群 (n=190)	P 値
残存歯	11.31 ± 5.33	25.32 ± 2.86	<0.01
%PPD 4	11.16 ± 14.41	8.47 ± 10.75	0.58
%PAL 4	42.82 ± 29.35	25.10 ± 21.50	0.01
%BOP	8.64 ± 10.41	6.42 ± 7.13	0.21
%CAL	3.72 ± 6.58	3.22 ± 4.60	0.07

測定結果は全て平均値 ± 標準偏差で示している。二群間の比較を Wilcoxon の順位と検定で行った結果、%PAL 4 において二群間に有意差を認めた。

えられた (表 1, 2)。

平成 11 年度歯科疾患実態調査<sup>10)</sup>において、71 歳の高齢者の残存歯の状況を見てみると、大臼歯部の歯の喪失傾向が認められる。大臼歯を除いた前歯、小臼歯の総数が 20 本であることと、有歯顎の非喫煙者における残存歯の分布 (図 2) が大きく 2 つのピークに分かれることから、残存歯が 19 本以下である残存歯の少ない群と残存歯が 20 本以上である残存歯の多い群の二群に分けた。二群の歯周組織診査結果を比較したところ %PAL 4 について二群間で有意差が認められた。アタッチメントロス量は、歯周炎の進行の程度を表していると考えられる。一般に、%PAL 4 は大きい方が歯周組織の破壊が進んでいると考えられる。しかし、これは残存歯数が同じような被験者の場合である。よって残存歯の少ない群において %PAL 4 が高かったという結果は、必ずしも歯周組織の破壊が進んでいるとは限らない。今後、残存歯数を統一した被験者で検討を行う必要がある。

Mackler ら<sup>11)</sup>は歯周炎患者と健常者の血清 IgG サブクラス量を比較したところ有意差を見出すことは出来なかった。その後、Wilton ら<sup>4)</sup>は血清 IgG 2 量が健

表 4 残存歯の少ない群と残存歯の多い群の比較 (血清測定項目)

測定項目	残存歯の少ない群 (n=150)	残存歯の多い群 (n=190)	P 値
血清 IgG 量 (mg/ml)	13.12±2.81	12.98±2.58	0.87
IgG 1	7.46±3.29	6.78±2.27	0.04
IgG 2	4.55±1.70	5.04±1.99	0.03
IgG 3	0.39±0.28	0.44±0.30	0.01
IgG 4	0.49±0.44	0.58±0.44	0.02
抗線毛 IgG 抗体価 (EU)	1249±976	1332±1059	0.48
IgG 1	1048±1421	1107±1452	0.65
IgG 2	1792±1446	1734±1291	0.68
IgG 4	471±416	523±478	0.40

測定結果は全て平均値±標準偏差で示している。二群間の比較を Wilcoxon の順位和検定で行った結果、血清 IgG 1 から IgG 4 において二群間に有意差を認めた。

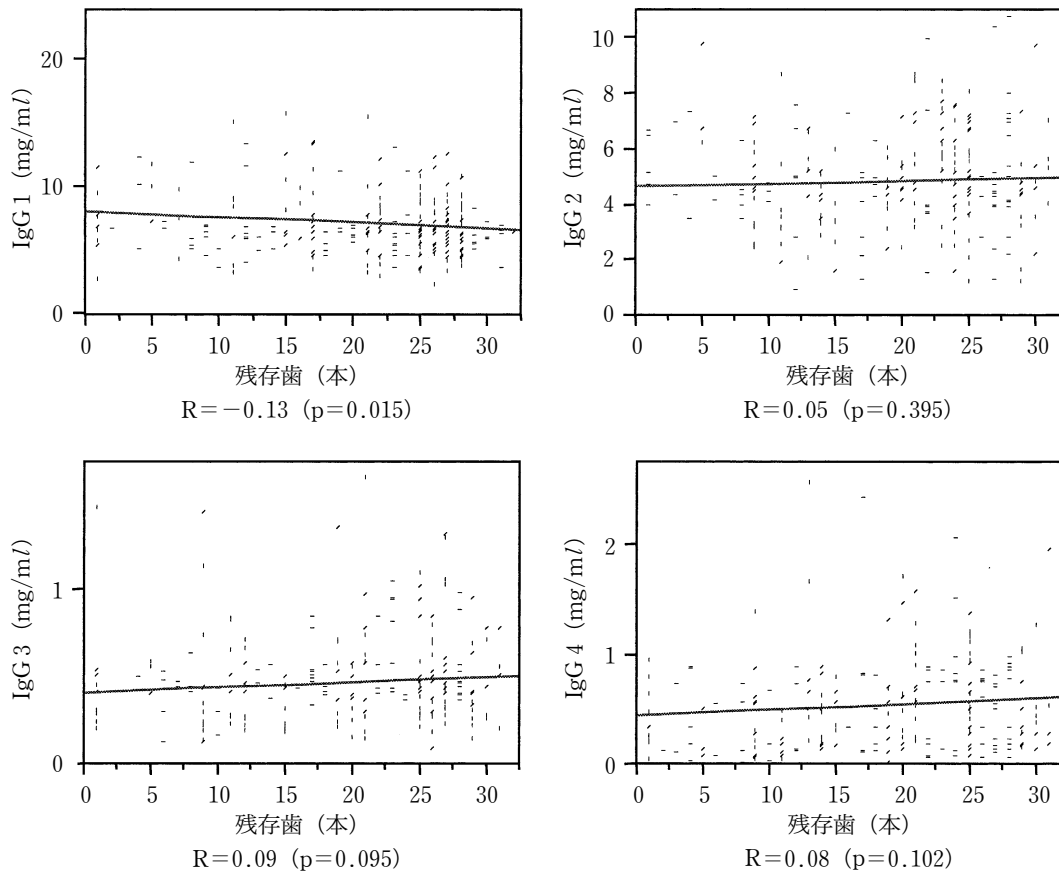


図 3 残存歯数と各サブクラスの相関

R は相関係数を示す。

血清 IgG 1 において有意な負の相関を認めた。

常者に比べ歯周炎患者で有意に増加していると報告し、Lu ら<sup>5)</sup>は血清 IgG 1 量は人種によって有意差があることを報告しているが、同人種での健常者と歯周炎

患者の間での有意差はなかったと報告している。本研究では人種、年齢を一致させ、喫煙の影響をいた状態で解析を行った。その結果、残存歯の少ない群におい

て血清 IgG 1 量が有意に高い結果となり、残存歯の多い群においては血清 IgG 2, IgG 3, IgG 4 量が有意に高い結果となった。歯周組織の状態とサブクラス量の関連は明らかにならなかったが、残存歯数とサブクラス量の間に関連がある可能性が考えられた。

Schenck ら<sup>12)</sup>は歯周炎の原因菌であるグラム陰性菌のリポ多糖に対する血清 IgG サブクラス量を測定し、成人性歯周炎患者では健常者に比べ IgG 2 が主要なサブクラスであったと報告している。Gunsolley ら<sup>13)</sup>は黒人喫煙者の若年性歯周炎患者と成人性歯周炎患者では、健常者に比べ血清 IgG 2 量が有意に低下すると報告している。本研究の結果は、血清 IgG 2 量に関してこれまでの報告<sup>7)</sup>と一致した結果となった。残存歯と各サブクラス量の相関 (図 3) を調べたところ、血清 IgG 1 量と残存歯数との間に有意な負の相関 ( $R = -0.13, p < 0.05$ ) が認められた。この結果は高い血清 IgG 1 量と歯周組織破壊による残存歯の減少の間に関連があることを示唆しているのかもしれない。血清 IgG 1 量が多いために歯周組織の破壊が進行したのか、あるいは歯周組織の破壊が進行したために血清 IgG 1 量が上昇したのかは不明である。

*P. gingivalise* の線毛による細胞への付着が歯周炎の発症に関連しているといわれている<sup>14)</sup>。この線毛に対する血清 IgG の抗体価については多くの報告がある<sup>16~18)</sup>。Ogawa らは *P. gingivalise* 線毛に対する IgG サブクラス抗体価を測定したところ、IgG 3 の反応が最も優位であったと報告している<sup>15~17)</sup>。本研究では *P. gingivalise* 線毛に対する IgG 3 抗体価は測定限界を下回っており測定不可能であった。そこで、IgG 3 の測定系における各種反応を検証したところ、プレートへの *P. gingivalise* 線毛のコートイング、アルカリホスファターゼ標識ヤギ抗マウス IgG と *P. gingivalise* 線毛の反応、p-ニトロフェニルホスフェートの発色では問題は認められなかった。*P. gingivalise* 線毛に対する IgG 3 抗体価を除く IgG 抗体価、IgG サブクラス抗体価においては、残存歯の少ない群と残存歯の多い群の間に有意差を認めなかった。*P. gingivalise* には 5 つの線毛遺伝子型 (*fim A* タイプ) が存在していて<sup>19,20)</sup>、本研究で用いた *P. gingivalise* 381 株は歯周炎患者から多く検出される *fim A* genotype II ではなく、健常者から多く検出される *fim A* genotype I であった<sup>21,22)</sup>。そのため有意差が認められなかった可能性も考えられる。*fim A* genotype I である *P. gingivalise* 381 株だけではなく *fim A* genotype II の *P. gingivalise* 線毛を用いて抗体価を測定し比較することにより残存歯の少ない群と残存歯の多い群の間に何らかの関連性を見出すことがで

きるかもしれない。

本研究の結果から、高い血清 IgG 1 量と残存歯の減少の間に何らかの関連がある可能性が示唆された。しかし本研究は横断的調査であったため、今後は、歯周炎の感受性を予測するために若年者を対象とした縦断的研究を行う必要がある。

## 文 献

- 1) Slots J : Subgingival microflora and periodontal disease. J Clin Periodontol, 6 : 351-382, 1997.
- 2) Bragd L, Dahlen G, Wikstrom M, Slots J : The capability of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* to indicate progressive periodontitis, a retrospective study. J Clin Periodontol, 14 : 95-95, 1987.
- 3) Slots J, Listgarten MA : *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal diseases. J Clin Periodontol, 15 : 85-93, 1988.
- 4) Wilton JM, Hurst TJ, Sterne JA, Powell JR : Elevated levels of the IgG 2 subclass in serum from patients with a history of destructive periodontal disease. J Clin Periodontol, 19 : 318-321, 1992.
- 5) Lu H, Wang M, Gunsolley JC, Tew JG : Serum immunoglobulin G subclass Concentrations in periodontally healthy and diseased individual. Infect Immun, 94 : 1677-1682, 1994.
- 6) Jefferis R, Kumararatne DS : Selective IgG subclass deficiency : quantification and clinical relevance. Clin Exp Immunol, 81 : 357-367, 1990.
- 7) Quinn SM, Zhang JB, Gunsolley JC, Schenkein HA, Tew JG : The influence of smoking and race on adult periodontitis and serum IgG 2 levels. J Periodontol, 69 : 171-177, 1998.
- 8) Kobayashi T, Yamamoto K, Sugita N, W-Ludo P, Yasuda K, Kaneda S, Jan GJW, Yoshie H : The Fc $\gamma$ Receptor genotype as a severity factor for chronic periodontitis in Japanese patient. J Periodontol, 72 : 1324-1331, 2001.
- 9) Yoshimura F, Takahashi K, Nodasaka Y, Suzuki T : Purification and characterization of novel type of fimbriae from the oral anaerobe *Bacteroides gingivalis*. A Sci Micobal, 84 : 949-957, 1984.
- 10) 歯科疾患実態調査報告 : 厚生労働省医政局歯科保健課編, 1999, 127-129.
- 11) Mackler BF, Schur P, Waldrop T, Coker T, Rossen R : IgG subclasses in human periodontal disease : III. Serum concentrations of IgG sub-

- class immunoglobulins and circulating immune complexes. J Dent Res, 58 : 1701-1704, 1979.
- 12) Schenck K, Michaelsen TE : IgG subclass distribution of serum antibodies against lipopolysaccharide from *Bacteroides gingivalis* in periodontal health and disease. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand, 95 : 41-46, 1987.
  - 13) Gunsolley JC, Pandey JP : The effect of race, smoking and immunoglobulin allotypes on IgG subclass concentrations. J Periodont Res, 32 : 381-387, 1997.
  - 14) Hammarstrom L, Smith CIE : IgG subclass in bacterial infections. Monographs in Allegy, 19 : 122-133, 1986.
  - 15) Hamada S, Amano A, Kimura S, Nakagawa I, Kawabata S, Morisaki I : The importance of fimbriae in the virulence and ecology of some oral bacteria. Oral Microbiol Immunol, 13 : 129-138, 1998.
  - 16) Ogawa T, McGhee JR, Hamada S, Kiyono H : *Bacteroides*-specific IgG and IgA subclass antibody-secreting cell isolated from chronically inflamed gingival tissues. Clin Exp Immunol, 76 : 103-110, 1989.
  - 17) Ogawa T, Kusumoto Y, Hamada S, McGhee JR, Kiyono H : *Bacteroides gingivalis*-specific serum IgG and IgA subclass antibodies in periodontal diseases. Clin Exp Immunol, 82 : 318-325, 1990.
  - 18) Ogawa T, Kono Y, McGhee JR, Kiyono H : *Porphyromonas gingivalis*-specific serum IgG and IgA antibodies originate from immunoglobulin-secreting cell in inflamed gingival. Clin Exp Immunol, 82 : 237-224, 1991.
  - 19) Fujiwara T, Morishima S, Takahashi I, Hamada S : Molecular cloning and sequencing of the fibrillin gene of *Porphyromonas gingivalis* strains and characterization of recombinant proteins. Biochem Biophys Res Commun, 19 : 241-247, 1993.
  - 20) Nakagawa I, Amano A, Kimura S : Distribution and molecular characterization of *Porphyromonas gingivalis* carrying new type of fim A gene. J Clin Microbiol, 38 : 1909-1914, 2000.
  - 21) Amano A, Nakagawa I, Kataoka K : Distribution of *Porphyromonas gingivalis* strains with fim A genotypes in periodontitis patients. J Clin Microbiol, 37 : 1426-1430, 1997.
  - 22) Amano A, Kishima T, Kimura S, Takiguti M, Ooshima T, Hamada S, Morisaki I : Periodontopathic bacteria harboring in children with Down syndrome. J Periodontol, 71 : 250-256, 2000.