

最近のトピックス

免疫グロブリン G Fc レセプター遺伝子多型性と歯周病易感受性について
Immunoglobulin G Fc receptor polymorphisms and periodontal disease susceptibility

新潟大学歯学部歯科保存学第2講座

小林 哲夫, 原 耕二

Department of Periodontology

Niigata University School of Dentistry

Tetsuo Kobayashi and Kohji Hara

歯周病はその臨床症状において、個人間での多様性に富んだ炎症性疾患である。その中で、1)歯周病の発症が早い患者、2)歯周病の進行速度が速い患者、あるいは、3)治療後の再発が起りやすい患者は、いわゆるリスク度の高い(あるいは“歯周病易感受性体質”の)患者と考えられ、臨床においては、より徹底した歯周治療や厳密なメンテナンスが求められる。

従って、歯周病に対する個人のリスク度を診査・診断することは、歯科臨床医にとっては極めて重要であり、これまで様々な試みが成されてきた。その中でも特に、特定細菌と歯周病活動度との関連性については数多く検索されてきた。しかしながら、最近の疫学調査から、口腔内細菌叢のみで歯周病の多様な発症・進行を診断する事は難しいとされている。

現在では、細菌自体は病気発症の必要条件であるが、その病状の程度を決定するのは個人の疾患感受性(免疫応答)と環境因子(喫煙等)であるとの認識が強まってきている¹⁾。

個人の免疫応答に関わる重要な細胞の1つとして多形核白血球がある。多形核白血球は、貪食・殺菌等により歯周組織の細菌をコントロールしているが、その過程で重要な役割を果たしているのがFcレセプター(FcR)である。FcRは、免疫グロブリン分子のFc領域に結合する膜糖蛋白であり、体液性免疫と細胞性免疫の橋渡しをしている。例えば、歯周病患者の場合では感染に対する体液性免疫応答として、主に免疫グロブリンG(IgG)の産生が認められるが、IgGと細菌の免疫複合体が、多形核白血球上のFcRと結合することで、その生体防御機能が促進されるのである。

このIgGに対する多形核白血球上のFcR(FcγR)としては、FcγRタイプIIaとFcγRタイプIIIbの2種類が知られている。近年、双方のタイプとも、それぞれアミノ酸配列の違いに基づいた3種類の遺伝子型(FcγRIIa: -R/R131, -R/H131, -H/H131; FcγRIIIb: -NA1/NA1, -NA1/NA2, -NA2/NA2)が発見された。しかも、それぞれの遺伝子型で細胞機能が制御されてい

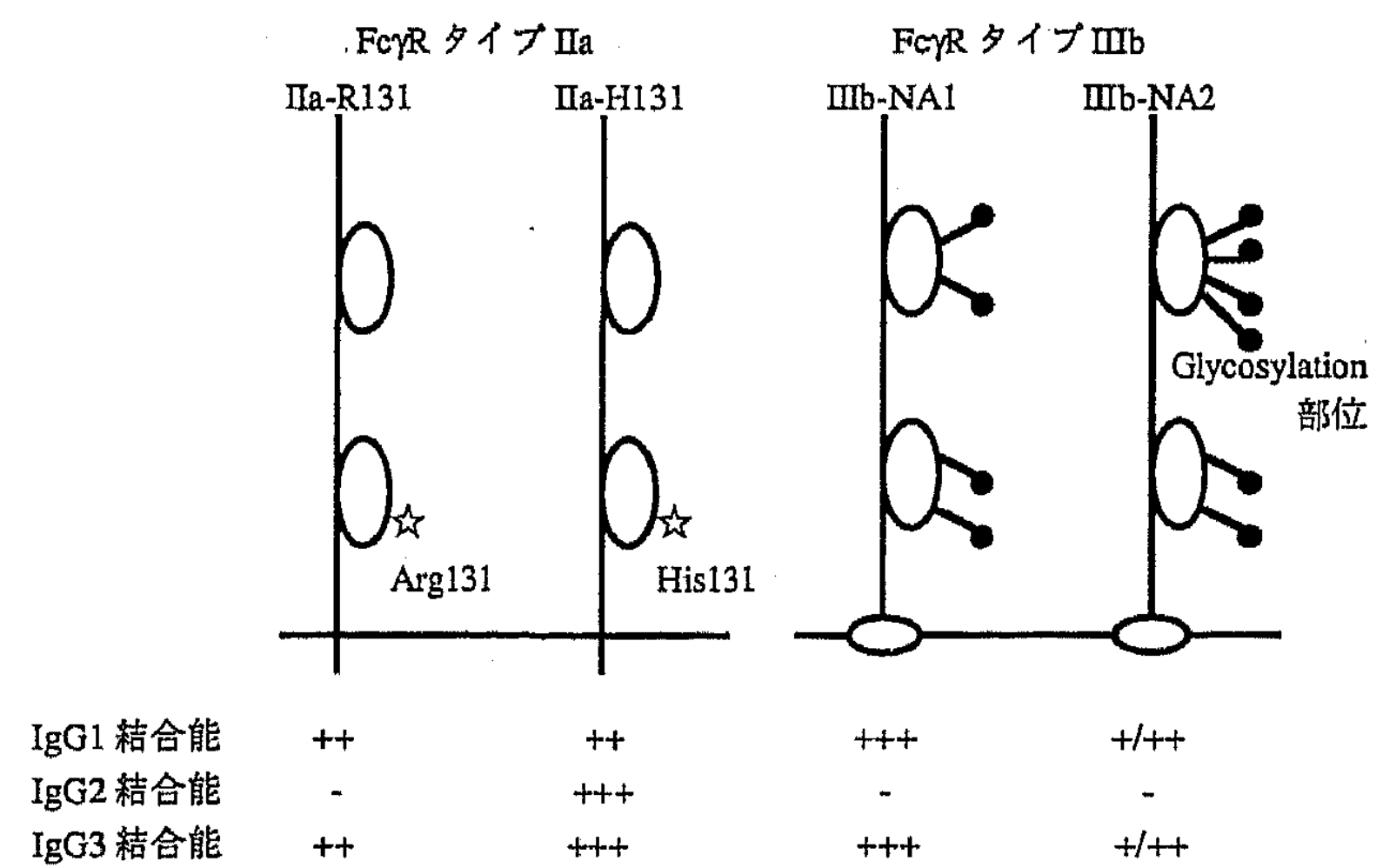


図1 多形核白血球上 FcγR タイプ IIa, タイプ IIIb の遺伝子型と IgG サブクラスの結合能 (Rascu らの論文⁴⁾を改変)

表1 歯周炎再発・非再発患者における FcγR 遺伝子型の分布 (小林らの論文⁵⁾を改変)

患者群	遺伝子型					
	FcγRIIa			FcγRIIIb		
	R/R131	R/H131	H/H131	NA1/NA1	NA1/NA2	NA2/NA2
非再発群 (15名)	0 [0]	6 [40.0]	9 [60.0]	10 [66.7]	4 [26.7]	1 [6.7]
再発群 (85名)	6 [7.1]	32 [37.6]	47 [55.3]	27 [31.8]	39 [45.9]	19 [22.3]

歯周メンテナンス中に 2 mm 以上の付着の喪失が1部位以上認められた場合を再発とした。数値は例数[%]を示す。

歯周炎再発に関する FcγRIIIb-NA2/NA2, -NA1/NA2の-NA1/NA1に対するオッズ比は4.29。

ることも明らかになった^{2,3)}(図1)。更に、最近では重篤な感染症(再発性気道感染症や髄膜炎菌性敗血症など)や自己免疫疾患(SLE など)との関連性も報告されている⁴⁾。

そこで、当講座では、歯周病易感受性に関する免疫・遺伝子診断システムを確立する一環として、FcγR 遺伝子多型性に注目し、平成8年度よりオランダ・ユトレヒト大学医学部免疫学講座との国際共同研究を進めている。これまで、本歯学部付属病院第2保存科外来で歯周治療の一環としてメンテナンスを受けている成人性歯周炎患者100名と、対照群として歯周組織健全者105名を対象として、末梢静脈血を採取し、DNA を分離後、Allele 特異的プライマーによるPCR法を用いて、それぞれの遺伝子型を決定した。その結果、歯周炎再発とFcγR タイプIIIb-NA2遺伝子型に有意な相関が見られた⁵⁾(表1)。この結果は、FcγRIIIb-NA2遺伝子型を有する患者は歯周炎再発が起こりやすいことを示唆している。これら遺伝子型は、民族差の問題もあるので、更に複数民族を対象とした疫学調査が必要であるが、今後、外来におけるリスク度診断の基準として期待される。

また、FcγRに限らず、この他にも免疫担当細胞の機能発現を制御する遺伝子多型性が、現在続々と解明されてきている。今後は、これらの新しい遺伝子多型性と歯周病易感受性との関連性を1つ1つ明らかにしていき、より確定的で再現性のある総合的遺伝子診断システムを確

立することが望まれる。

参 考 文 献

- 1) Hart, T.C. and Kornman, K.S.: Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology* 2000., 14 : 202-215, 1997
- 2) van de Winkel, J.G.J. and Anderson, C.L.: Biology of human immunoglobulin G Fc receptors. *J. Leukocyte. Biol.*, 49 : 511-524, 1991.
- 3) van de Winkel, J.G.J. and Capel, P.J.A.: Human IgG Fc receptor heterogeneity: molecular aspects and clinical implications. *Immunol. Today.*, 14 : 215-221, 1993.
- 4) Rascu, A., Repp, R., Westerdaal, N.A.C., Kalden, J.R., and van de Winkel, J.G.J.: Clinical relevance of Fcγ receptor polymorphisms. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 815 : 282-295, 1997.
- 5) Kobayashi, T., Westerdaal, N.A.C., Miyazaki, A., van der Pol, W-L., Suzuki, T., Yoshie, H., van de Winkel, J.G.J., and Hara, K.: Relevance of immunoglobulin G Fc receptor polymorphism to recurrence of adult periodontitis in Japanese patients. *Infect. Immun.*, 65 : 3556-3560, 1997.