

論文名 : Expression of anti - *Porphyromonas gingivalis* peptidylarginine deiminase immunoglobulin G and peptidylarginine deiminase-4 in patients with rheumatoid arthritis and periodontitis

(関節リウマチおよび歯周炎罹患者における *Porphyromonas gingivalis* peptidylarginine deiminase に対する免疫グロブリン G と peptidylarginine deiminase -4 の発現)

新潟大学大学院医歯学総合研究科

氏名 島田 惇史

【目的】 関節リウマチ (RA) の病態生理において、peptidylarginine deiminase (PAD) を介して産生されたシトルリン化タンパクに対する自己免疫応答が関与している可能性が示唆されている。本研究の目的は、*Porphyromonas gingivalis* PAD (PPAD) および環状シトルリン化ペプチド (CCP) に対する血清抗体価ならびに内在性 PAD-4 の血清濃度が RA 罹患の有無、歯周治療前後で異なるかを比較・検討することである。

【材料および方法】 インフォームドコンセントが得られた RA 患者 52 名 (RA 群) と年齢・性別・喫煙状態が同程度の歯周炎患者 26 名 (非 RA 群) を対象に歯周検査、RA 検査、血清検査を各々実施した。また、RA 群より無作為抽出した 26 名に口腔衛生指導・歯肉縁上スクレーピングを含む非外科的歯周治療を行い、2 ヶ月後に再評価として同様な検査を行った。血清検査では PPAD および CCP に対する免疫グロブリン G (IgG) 抗体価と PAD-4 濃度を ELISA 法にて測定した。対象群間ならびに歯周治療前後での検査値について統計学的有意差を検定した。

【結果と考察】 RA 群では非 RA 群と比べ、血清中の抗 PPAD IgG レベルおよび抗 CCP IgG レベルは有意に高かった ($p=0.03$ 、 $p<0.001$)。また、抗 PPAD IgG レベルと抗 CCP IgG レベルとの間に有意な正の相関を認めた ($p=0.04$)。さらに、年齢・性別・喫煙状態を調整した多重ロジスティック回帰解析の結果、血清中の抗 PPAD IgG レベルと RA との間に有意な関連を認めた ($p=0.004$)。これらの結果から、内在性 PAD-4 と比べて細菌性 PPAD の発現が RA に関与することが示唆された。一方、歯周治療後では歯周治療前と比べ、歯周状態と RA 活動度の改善を認めたが、血清中の抗 PPAD IgG レベル、抗 CCP IgG レベル、PAD-4 レベルに有意な変動は認められなかった。この原因としては、本研究の RA 患者では歯周組織の炎症が比較的軽度であったこと、歯肉縁下処置を行っていないため歯周ポケット内に細菌抗原や炎症性物質が残存した可能性が考えられる。以上の結果から、RA の病態形成において PPAD によるシトルリン化が関与する可能性が示唆された。