

唾液タンパク質分泌の変化を利用した 咬合検査の試み

Experiments of occlusion test using change of salivary protein secretion

内橋 賢二

(Kenji UCHIHASHI)

キーワード：唾液アミラーゼ活性、唾液タンパク質、咬合干渉、咬合検査

Key Words：Salivary amylase activity, Salivary proteins, Occlusal interference, Occlusal examination

I. 抄 録

咬合干渉は自律神経系の機能バランスに影響を与える可能性がある。唾液アミラーゼレベルは、血漿ノルアドレナリン濃度に依存しており、ストレスに対する交感神経系の反応度のマーカーとして用いられている。そこで、唾液アミラーゼ活性（SAA）に対する咬合干渉の影響を検索した。唾液サンプルは、すべて正常咬合を有し、病歴や医学的障害の兆候はないボランティア（男性 9 人、女性 1 人、平均年齢 29 歳）から得た。各被験者は、習慣的な咀嚼側の下顎第一大臼歯の咬合面に金属箔を被せて 10 回タッピングさせた。金属箔の厚さは、12.7、25.4、38.1 および 50.8 μm の 4 種類を用いた。コントロールと比較して、金属箔を被せたタッピングでは SAA が即座に上昇したが、直後にホイルなしでタッピングさせると、コントロールのレベルに戻った。SAA は金属箔の厚さの違いに敏感に反応したため、咬合バランスの有用な指標であることが示唆された。ジーシーバイトアイ[®]を用いた咬合接触の測定は、再現性と信頼性が高いので、本研究では咬合接触面積と咬合接触点数をジーシーバイトアイ[®]を用いて計算し、実験歯と対合歯の 1 点あたりの咬合接触面積を算出し、タッピング時に SAA を測定することで、咬合状態を客観的に評価できることがわかった。

II. 緒 言

歯科補綴治療では咬合面の接触状態を正確に把握することが重要である。現在用いられている咬合検査法としては、咬合紙法、引き抜き試験、プレスケール法（GC、東京、日本）、T スキャン法（ニッタ、奈良、日本）などがあるが、これらの方法にはそれぞれ欠点がある。咬合紙法は、咬合接触点の材質変化、表面粗さや水分により再現性が低く¹⁾、引き抜き試験は、薄いプラスチックや金属片を引き抜く際の抵抗から接触の有無や密着度を評価するため、再現性

や客観性に乏しい^{2), 3), 4)}。プレスケール法は前歯での測定漏れの可能性があり、発色後の感圧シートの保管管理も結果に影響を与える⁴⁾。またTスキャン法では、歯の表面と実際の歯列が一致しないため、咬合力や歯 1 本あたりの接触面積を測定することができない^{5), 6)}。

ストレスは、身体的ストレス、細胞ストレスおよび心理的ストレスに分類される。また、ヒトのストレスの変化を反映する 2 つの領域があり、下垂体からの副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) によって調節されコルチゾール分泌を伴う視床下部—下垂体副腎皮質 (HPA) 系と、カテコールアミンの分泌を伴う交感神経—副腎髄質 (SAM) 系とがある。SAA は、疼痛時のストレスレベルの測定に応用されており、痛みの強さを主観的に分析するための尺度との間に正の相関を示す⁷⁾。唾液アミラーゼの分泌は、交感神経によって調節されることが知られており^{8), 9)}、これはストレッサーによる交感神経—副腎髄質系 (SAM) の賦活により促進されることから、SAA を用いて心理的ストレスを数値化する手法の確立が試みられている^{10), 11)}。

一方、粘膜表面の主な免疫グロブリンは免疫グロブリン A で、口腔では大唾液腺と小唾液腺から分泌される¹²⁾。分泌型免疫グロブリン A (SIgA) は、ムチン、ラクトフェリン (LF)、ペルオキシダーゼなどの糖タンパク質と同様に分泌唾液中に存在し、口腔の適応免疫系の主要な構成要素である^{13), 14)}。LF は、唾液中の最も豊富な抗菌タンパク質の 1 つで、病原性感染に対する粘膜免疫として重要な役割を果たしている¹⁵⁾。これまでの研究では、激しい運動の直後に唾液中の LF 濃度が上昇することが報告されており、抗菌活性、抗ウイルス活性、抗酸化活性、免疫調節、細胞増殖の調節およびリポポリサッカライドなど、いくつかの化合物への結合を含む、多様な生物学的活性を示すことも知られている^{16), 17), 18)}。ところで、歯根膜への圧刺激により唾液分泌が促進されるが¹⁹⁾、この圧刺激がストレスタンパク質の分泌に影響を与える可能性が考えられる。つまり咬合干渉が自律神経機能への刺激となり、とくに SAA、SIgA および LF の分泌に影響する可能性があることが推測される。咬合干渉は、歯周組織や顎関節に影響を与えるだけでなく、顎顔面、頭頸部の機能、とくに筋神経系にも影響を及ぼし、さまざまな全身的な障害を引き起こす可能性があることが示されており¹⁹⁾、自律神経系へのストレッサーとして大きな影響があり、自律神経系の機能バランスが変化する可能性がある。疼痛や寒冷ストレスなどの物理的刺激時において、SAA は血漿ノルアドレナリン濃度に依存していることが知られているが²⁰⁾、その後の心因性ストレス時における研究では、不快感を感じた時に SAA はリアルタイムに上昇するが、血漿ノルアドレナリンの上昇は時間差 (5～10 分) があり、しかも緩慢な変動を示すことが報告されており²⁾、SAA は交感神経系の微妙な興奮に対して、極めて鋭敏に変動すると考えられ、SAA は血漿ノルエヒネフリン濃度の有用な指標と考えられるようになっている²⁰⁾。そこで免疫タンパク質レベルが、血漿ノルアドレナリン濃度に対応し、ストレッサーに対する交感神経系の反応性へのアクセス可能な尺度として利用されることが期待される。そこで SAA、SIgA 濃度および LF 濃度が、実験的な咬合干渉によって、どのように変動するかを検索した。

Ⅲ. 材料および方法

実験手順は、大阪歯科大学の倫理委員会によって承認され（承認番号110772）、すべての被験者からインフォームド・コンセントを得た。すべての被験者は、研究の目標と研究のデザインに関する口頭および書面による説明によって実験への参加に同意した。

1. 被験者

咬合に異常のない10人の健康で正常な歯列を持ち第一大臼歯に金属修復の無いボランティアを被験者とした。全員が大阪歯科大学附属病院に勤務する歯科医（男性9名、女性1名）で年齢は24歳から34歳、平均年齢は27.8歳であった。

2. 研究デザイン

咬合干渉の有無にかかわらず、被験者に任意（「臼歯で軽くタッピングして下さい」と指示）に10回/10秒タッピングをさせた直後に唾液を採取しSAA、SIgA濃度およびLF濃度を測定した。被験者は、実験開始前の10分間、歯科用診療台に坐位し、タッピング直前の唾液をコントロールとした（図1）。

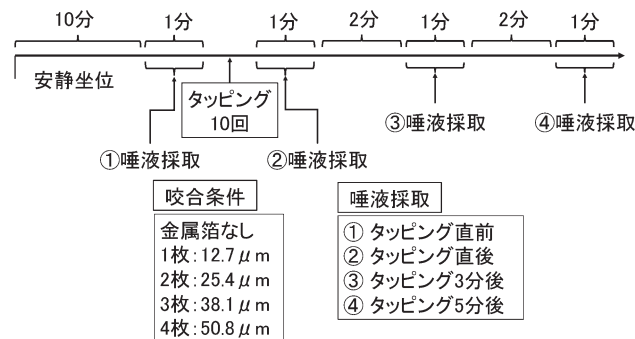


図 1

3. 実験的咬合干渉

被験者の習慣的な咀嚼側の第一大臼歯の充分にエアで乾燥させた固有咬合面に金属箔（白金箔：Occlusal Registration Strips/12.7 μ m; Dental Health Product Artus Co., Hamburg, Germany）を1、2、3および4枚の4種類の厚さで咬合を覆った状態でタッピングさせることで、実験的咬合干渉とした。

4. 唾液採取

各被験者の唾液は、唾液採取チューブ（Salivette Cotton, Sarstedt, Numbrecht, Germany）を用いて吐き出し法で採取した。唾液サンプルは、タッピング直前、タッピング

直後、タッピング 1、3 および 5 分後に 1 分間採取した。

5. 唾液タンパク質のアッセイ

(1) SAA は、唾液アミラーゼモニター (Nipro, Osaka, Japan) を用いて測定した。採取から測定完了まで、1 分以内で唾液アミラーゼ活性をドライケミカル方式で自動測定する装置である。テストストリップの先端を舌の下に 30 秒間セットして唾液を吸着し、ストリップをすぐにアナライザーに挿入すると、測定結果が自動的に表示される。

(2) SIgA 濃度は、酵素結合免疫吸着アッセイ (ELISA) によって測定した。一次抗体 (抗ヒト IgA) および二次抗体 (ペルオキシダーゼ結合抗ヒト IgA, Sigma, Poole, UK) は、ウサギ抗ラット IgA (Serotec, Oxford, UK) を使用した。アッセイは、ヒト初乳 IgA (Sigma, Poole, UK) の段階希釈を使用して校正した。

(3) 唾液 LF 濃度は、市販の ELISA Assay kit (DRG Diagnostics, Marburg, Germany) を製造元の指示に従って使用し測定した。

6. 咬合接触面積と咬合接触スコアの計算

試験歯と対合歯の接触状態は、被験者に中心咬合位で咬合するように指示したときの、適合試験材料 (Blue Silicone, GC、東京、日本) を用いて記録した。試験歯と対合歯の接触面積は、歯接触分析装置 (BiteEye BE-I, GC、東京、日本) を使用して分析した。

7. 統計分析

一元配置分散分析は、有意水準を 5 % に設定して行った。SAA と 1 点あたりの咬合接触面積との関係を明らかにするために、相関係数を計算した。統計分析は、IBM SPSS Statistics 19.0 (IBM, Tokyo, Japan) を使用した。

IV. 実験結果

1. 唾液アミラーゼ活性 (SAA)

図 2 ～ 6 に SAA レベルと金属箔の厚さの関係および SAA のコントロール値を 100 % とした時の SAA レベルと金属箔の厚さの関係をグラフに示す。SAA はコントロールでは $25.6 \pm 3.4 \text{ kU/L}$ 、タッピング直後では $32.3 \pm 3.7 \text{ kU/L}$ 、タッピング 1 分後では $26.1 \pm 3.4 \text{ kU/L}$ 、タッピング 3 分後では $25.8 \pm 3.4 \text{ kU/L}$ およびタッピング 5 分後では $25.5 \pm 3.4 \text{ kU/L}$ であった (図 2)。金属箔 1 枚では、タッピング直後では $40.3 \pm 3.4 \text{ kU/L}$ 、タッピング 1 分後では $26.6 \pm 2.9 \text{ kU/L}$ 、タッピング 3 分後では $25 \pm 2.2 \text{ kU/L}$ およびタッピング 5 分後では $25.8 \pm 2.5 \text{ kU/L}$ であった (図 3)。金属箔 2 枚では、タッピング直後では $52.4 \pm 4.9 \text{ kU/L}$ 、タッピング 1 分後では $29 \pm 3.2 \text{ kU/L}$ 、タッピング 3 分後では $25.8 \pm 2.8 \text{ kU/L}$ およびタッピング 5 分後では $25.1 \pm 2.4 \text{ kU/L}$ であった (図 4)。金属箔 3 枚では、タッピング直後では $53.3 \pm 6.5 \text{ kU/L}$ 、タッピ

ング 1 分後では $30.5 \pm 2.6 \text{ kU/L}$ 、タッピング 3 分後では $25.6 \pm 3.0 \text{ kU/L}$ およびタッピング 5 分後では $25.3 \pm 2.9 \text{ kU/L}$ であった (図5)。金属箔 4 枚では、タッピング直後では $55.6 \pm 6.0 \text{ kU/L}$ 、タッピング 1 分後では $27.6 \pm 2.4 \text{ kU/L}$ 、タッピング 3 分後では $25.9 \pm 3.1 \text{ kU/L}$ およびタッピング 5 分後では $25.5 \pm 2.9 \text{ kU/L}$ であった (図6)。SAA 値は金属箔の厚さに関係なく、タッピング直後にのみ上昇し、タッピング後 1 分後ではコントロールと同等の値を示し、それ以降は変化しなかった。ただし金属箔の厚さを変えると、タッピング直後の SAA レベルはコントロールと比較して、金属箔 1 枚で 122.2%、2 枚で 137.6%、3 枚で 150.4%、4 枚で 163.9% と厚さが増すにつれて顕著に増加した。

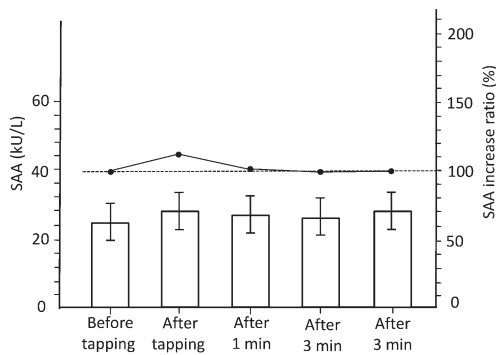


図 2

図 2. コントロールでの SAA 経時的変化：SAA はタッピング直後で約 20% 上昇したが、タッピング 3 分目以後ではタッピング前のレベルに戻った。

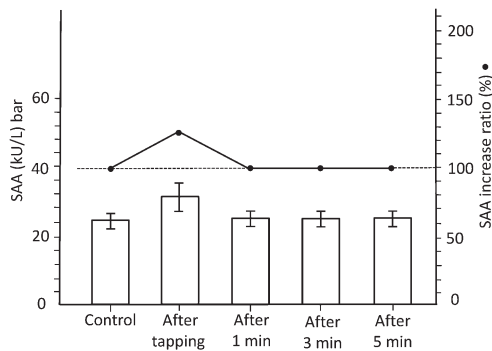


図 3

図 3. 金属箔 1 枚タッピング時の SAA 経時的変化：SAA はタッピング直後でコントロールより大きく約 40% 上昇したが、タッピング 3 分目以後ではタッピング前のレベルに戻った。

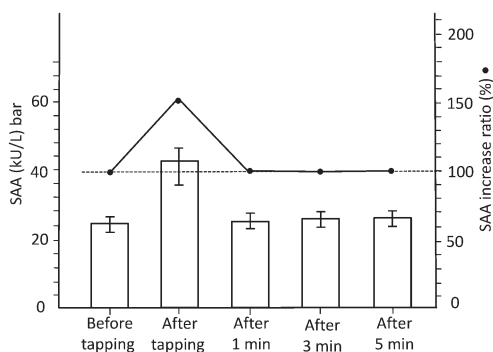


図 4

図 4. 金属箔 2 枚タッピング時のSAA経時的変化：SAAはタッピング直後でコントロールより大きく約60%上昇したが、タッピング 3 分目以後ではタッピング前のレベルに戻った。

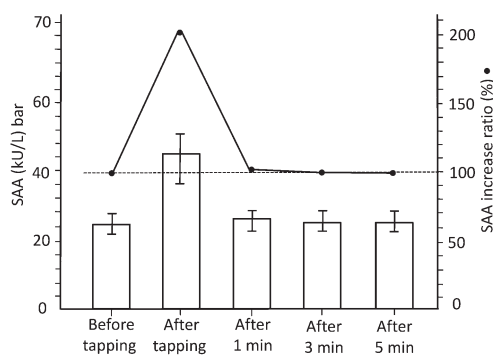


図 5

図 5. 金属箔 3 枚タッピング時のSAA経時的変化：SAAはタッピング直後でコントロールより大きく約120%上昇したが、タッピング 3 分目以後ではタッピング前のレベルに戻った。

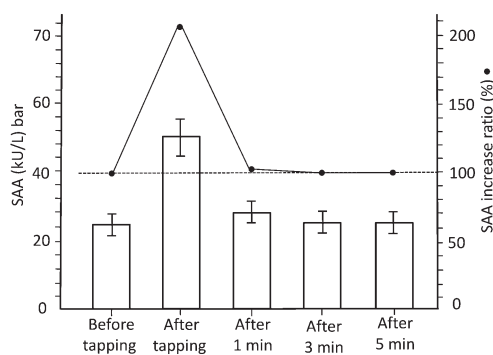


図 6

図 6. 金属箔 3 枚タッピング時のSAA経時的変化：SAAはタッピング直後でコントロールより大きく約125%上昇したが、タッピング 3 分目以後ではタッピング前のレベルに戻った。

2. SIgA濃度

図 7 から 11 は、SIgA 濃度と金属箔の厚さの関係および SIgA 濃度のコントロール値を 100 % とした時の SIgA 濃度と金属箔の厚さの関係をグラフに示す。コントロールでは $45.78 \pm 4.00 \mu\text{g/ml}$ 、金属箔なしの状態、タッピング直後で $46.42 \pm 4.25 \mu\text{g/ml}$ 、1 分後で $46.11 \pm 3.87 \mu\text{g/ml}$ 、3 分後で $45.71 \pm 4.13 \mu\text{g/ml}$ 、5 分後では $45.71 \pm 4.13 \mu\text{g/ml}$ で (図 7)、SIgA 濃度はタッピングによる影響を受けなかった。また、金属箔 1 枚では、タッピング直後では $46.13 \pm 3.74 \mu\text{g/ml}$ 、タッピング 1 分後で $46.17 \pm 4.16 \mu\text{g/ml}$ 、3 分後で $46.18 \pm 4.61 \mu\text{g/ml}$ 、5 分後で $46.06 \pm 4.52 \mu\text{g/ml}$ であった (図 8)。金属箔 2 枚ではタッピング直後で $46.05 \pm 3.39 \mu\text{g/ml}$ 、1 分後では $46.59 \pm 3.68 \mu\text{g/ml}$ 、3 分後で $46.60 \pm 4.05 \mu\text{g/ml}$ および 5 分後で $46.42 \pm 3.61 \mu\text{g/ml}$ であった (図 9)。金属箔 3 枚でタッピング直後は $47.41 \pm 4.07 \mu\text{g/ml}$ 、タッピン 1 分後では 47.13 ± 7.13 、3 分後で $47.34 \pm 4.55 \mu\text{g/ml}$ および 5 分後では $47.21 \pm 3.95 \mu\text{g/ml}$ であった (図 10)。さらに、金属箔 4 枚ではタッピング直後で $47.22 \pm 3.98 \mu\text{g/ml}$ 、タッピング 1 分後で $47.10 \pm 3.94 \mu\text{g/ml}$ 、3 分後で $47.23 \pm 4.10 \mu\text{g/ml}$ および 5 分後では $47.23 \pm 4.10 \mu\text{g/ml}$ であった SIgA 濃度は。SIgA 濃度は金属箔の厚さを増加させても全く変化しなかった。

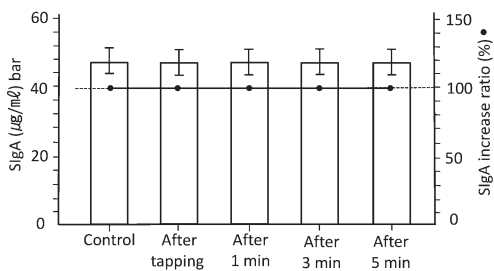


図 7

図 7. SIgA 濃度と金属箔の厚さの関係：コントロールではタッピングの前、直後およびそれ以後で全く変化はみられなかった。

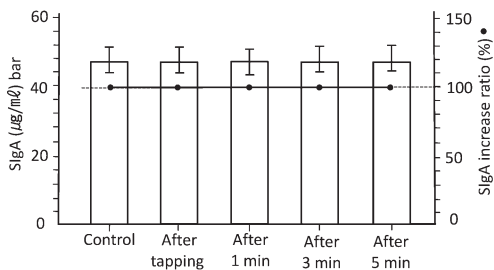


図 8

図 8. SIgA 濃度と金属箔の厚さの関係：金属箔 1 枚ではタッピングの前、直後およびそれ以後で全く変化はみられなかった。

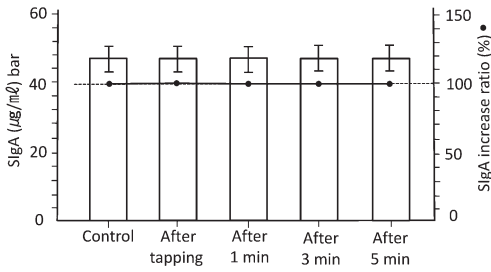


図 9

図 9. SIgA 濃度と金属箔の厚さの関係：金属箔 2 枚ではタッピングの前、直後およびそれ以後で全く変化はみられなかった。

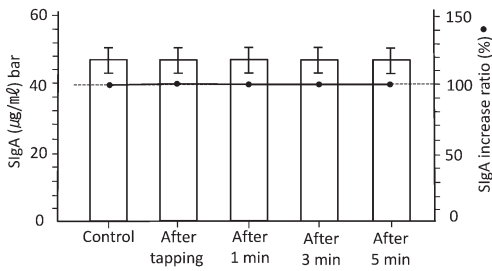


図 10

図 10. SIgA 濃度と金属箔の厚さの関係：金属箔 3 枚ではタッピングの前、直後およびそれ以後で全く変化は見られなかった。

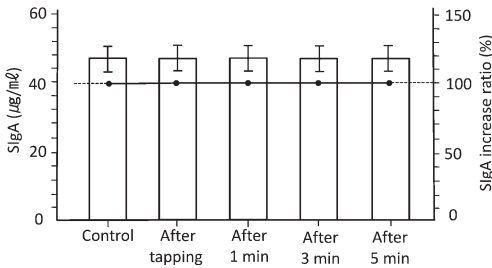


図 11

図 11. SIgA 濃度と金属箔の厚さの関係：金属箔 4 枚ではタッピングの前、直後およびそれ以後で全く変化はみられなかった。

3. ラクトフェリン濃度

図 12～16 は、LF 濃度と金属箔の厚さの関係および LF 濃度のコントロール値を 100% とした時の LF 濃度と金属箔の厚さの関係をグラフに示す。LF 濃度はコントロールのタッピング直後で $5.37 \pm 0.67 \mu\text{g/ml}$ 、1 分後では $5.41 \pm 0.66 \mu\text{g/ml}$ 、3 分後では $5.41 \pm 0.64 \mu\text{g/ml}$ および 5 分後で $5.82 \pm 0.85 \mu\text{g/ml}$ であった (図 12)。また、金属箔 1 枚では、タッピング直後で $5.34 \pm$

0.77 μ g/ml、1 分後で5.36 \pm 0.72 μ g/ml、3 分後では5.38 \pm 0.75 μ g/mlおよび 5 分後では6.44 \pm 0.75 μ g/mlであった (図13)。金属箔 2 枚ではタッピング直後で5.38 \pm 0.86 μ g/ml、1 分後で5.38 \pm 0.85 μ g/ml、3 分後で5.47 \pm 0.90 μ g/mlおよび 5 分後で7.01 \pm 1.95 μ g/mlであった (図14)。金属箔 3 枚ではタッピング直後で5.34 \pm 0.89 μ g/ml、1 分後で5.41 \pm 0.89 μ g/ml、3 分後で6.52 \pm 0.91 μ g/mlで、5 分後では、7.63 \pm 1.51 μ g/mlあった (図15)。金属箔 4 枚ではタッピング直後で5.37 \pm 0.72 μ g/ml、1 分後で5.48 \pm 0.77 μ g/ml、3 分後で7.22 \pm 0.77 μ g/ml、5 分後で7.94 \pm 1.75 μ g/mlであった (図16)。LF 濃度は金属箔の枚数が 1 から 3 枚では変化はなかったが、タッピング 3 分～ 5 分後で、金属箔の枚数が 4 および 5 枚ではLF 濃度の上昇がみられた。

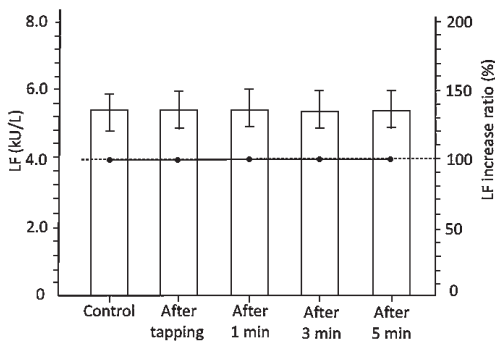


図 12

図12. LF 濃度と金属箔の厚さの関係:コントロールではいずれの場合でもLF 濃度に変化はなかった。

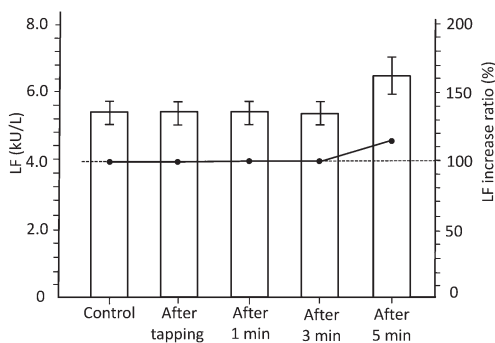


図 13

図13. LF 濃度と金属箔の厚さの関係：金属箔 1 枚ではタッピングの前、直後およびタッピング 3 分後までは全く変化は見られなかったが、タッピング 5 分目ではコントロールより 20 %増加した。

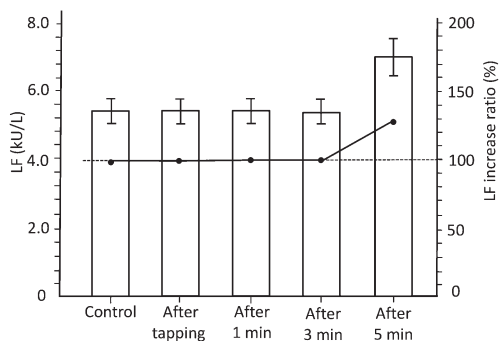


図 14

図 14. LF 濃度と金属箔の厚さの関係：金属箔 2 枚ではタッピングの前、直後およびタッピング 3 分後まではで全く変化は見られなかったが、タッピング 5 分目ではコントロールより 35 %増加した。

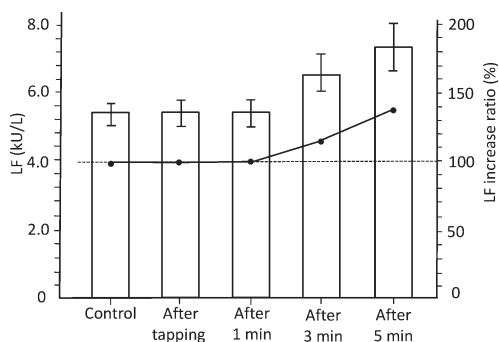


図 15

図 15. LF 濃度と金属箔の厚さの関係：金属箔 3 枚ではタッピングの前、直後およびタッピング 3 分後まではで全く変化は見られなかったが、タッピング 5 分目ではコントロールより 40 %増加した。

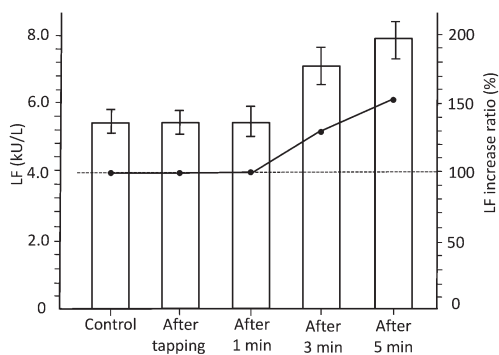


図 16

図16. LF濃度と金属箔の厚さの関係：金属箔4枚ではタッピングの前、直後およびタッピング3分後まではで全く変化は見られなかったが、タッピング5分目ではコントロールより55%増加した。

4. 1点当たりの咬合接触面積・接触点数とSAA上昇率との関連性

SAAと被験歯の咬合接触面積・咬合接触スコアの関係

タッピング前後におけるSAAの増加率と咬合接触との関連性を示すため相関係数を算出した。タッピング直前で被検歯と咬合接触の点数、面積および1点当たりの面積で正の相関が得られた（点数 $r = 0.39$ 、面積 $r = 0.53$ 、1点当たり $r = 0.31$ ）（図17）。また、タッピング直後でも同様に咬合接触の点数、面積および1点当たりの面積で正の相関が得られた（点数 $r = 0.51$ 、面積 $r = 0.56$ 、1点当たり $r = 0.39$ ）（図18）。さらに咬合接触面積とSAA上昇率との間では中等度の正の相関であった。被験歯の1点当たりの咬合接触面積が多い被験者ほど、SAA活性値が上昇する相関が得られた。以上の結果から、タッピング時に咬合接触面にかかる圧が高いほどSAAは上昇することから、SAAのレベルを比較することにより咬合干渉の有無を判定することができる可能性が示唆された。

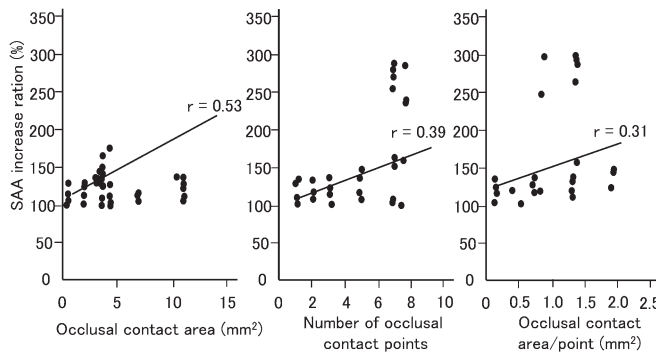


図17

図17. コントロールの咬合接触面積、咬合接触数およびSAAの増加との相関関係の散布図：検査した歯の咬合接触スコアと接触面積および1点あたりの接触面積には正の相関があった（面積： $r = 0.53$ 、点数： $r = 0.39$ 、点/面積： $r = 0.31$ ）。

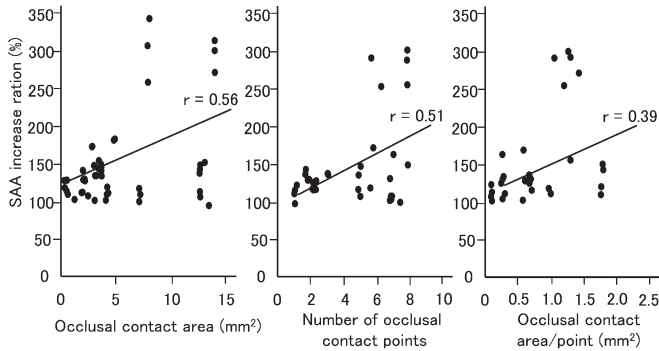


図18

図18. タッピング直後における咬合接触面積、咬合接触数およびSAAとの相関係数の散布図：検査した歯の咬合接触スコアと接触面積および1点あたりの接触面積には正の相関があった（面積： $r = 0.56$ 、点数 $r = 0.51$ 、点/面積： $r = 0.39$ ）。

V. 考 察

第一大臼歯のタッピングによって誘発される唾液タンパク質分泌に対する咬合干渉の影響を調べた。スクリーニングテストに係る唾液採取は、非侵襲性であり、複数回の採取が容易でしかもストレスフリーであるという利点がある。本実験におけるタッピング（ストレッサー）によって誘発されるSAAの上昇に対する交絡効果を排除するために、交感神経系活動の指標としてSlgA濃度とLF濃度を測定し、これらのパラメータの特性を比較した。干渉量が $30\mu\text{m}$ 未満であれば歯周組織に影響を与えないことが報告されているため¹⁹⁾、本実験がストレスレベルを上昇させる不快な刺激とならないようにするために、 $12.7\mu\text{m} \sim 50.8\mu\text{m}$ の厚さの金属箔をもちいることで実験的な咬合干渉とした。

唾液 α -アミラーゼは、唾液腺によって産生され、炭水化物の消化機能を持っている²⁰⁾。唾液腺には、アドレナリン受容体が多数あり^{21), 22)}、ストレスに係るSAM活性化は、自律神経節後ニューロンからのノルアドレナリン放出を促進し、唾液腺からのアミラーゼ分泌が増加すると考えられる^{23), 24)}。本実験では被験者に対するストレスを可能な限り排除するために、静寂性が得られる個室の診療台を用い、実験に用いる金属箔は、ガルバニ電流の発生を少しでも回避するために、一般的によく用いられているアルミ箔ではなく白金箔を用いた。

コントロール実験で、タッピングを行った直後にSAAレベルが上昇したことから、歯根膜への圧刺激に対して、SAAは鋭敏に反応し上昇することが確認された。これは金属箔の厚さの増加とともに大幅に増大した。SAA値はタッピング時の金属箔の厚さの差に対する反応が鋭敏であり²⁵⁾、最も薄い $12.7\mu\text{m}$ でも顕著に増加した。歯根膜による厚さの弁別閾値は $33\mu\text{m}$ なので²⁶⁾、歯根膜はこの閾値以下のレベルで厚さの違いを測定できることを示唆している。さらに、金属箔をタッピングさせた1分後ではSAAはコントロールレベルまで低下した。つまり、SAAレベルはリアルタイムに変化を示し、咬合状態の評価に有用であることが示唆さ

れた。

コントロールでタッピングさせた時のSAAレベルは上下顎の全ての歯根膜が受容しているが、被験歯の咬合干渉が存在すると120～150%上昇したことから、このSAAの上昇は咬頭干渉起こしている歯根膜からの応答であると考えられる。

唾液分泌は主に味覚と歯周組織の圧受容器によって活性化される自律神経反射に依存しており²⁷⁾、本研究の結果からも唾液のアミラーゼ分泌は歯根膜への圧刺激に鋭敏に反応することがわかった。咬合接触関係とSAAの増加率の間には正の相関があることから、咬合接触面積が大きいほどSAAの増加率が大きいことが示唆された。したがって、SAAレベルはリアルタイムに変動するため咬合状態の評価に応用できる可能性が高いと考えられる。

唾液中の主要な抗体はIgAであり、これは唾液腺の腺房部細胞によって活発に唾液中に輸送される。唾液腺を支配している自律神経は、SIgAの分泌速度を調節し、自律神経からの刺激によって増加すると考えられている²⁸⁾。心理的ストレスが唾液中のSIgA濃度を増減させることに関する報告がある²⁹⁾。いくつかの研究では通常よりも低い濃度となることが報告されているが^{30), 31)}、他のいくつかの研究ではより高い値を示すというのが報告がなされており^{32), 33)}、唾液中SIgA濃度とストレスの関係については不明点が多い。本研究の結果はいずれの場合とも一致せず、コントロールと実験的咬頭干渉との間でSIgA濃度に有意差はなかった。SIgAの分泌については副交感性刺激が有用であるとの報告もあり³⁰⁾、またSIgAの分泌が起こるには、刺激後時間を要することが多く⁷⁾、SIgA分泌は歯根膜にかかる圧刺激によっては分泌されない可能性が示唆された。

タッピング後のLF濃度の変化はSAAとの間で時間差があった。LFは唾液中の抗菌因子の1つであるが^{16), 17)}、激しい運動の直後に濃度が上昇することが報告されている³⁴⁾。本研究では唾液中のLF濃度の上昇はSAAより数分遅れてみられた。これらの結果は、限られた刺激であっても、SAAとLF濃度が歯根膜の機械的刺激に鋭敏に反応することを示しており、歯根膜への圧刺激に適したストレスマーカーであることがわかった。また、LF濃度は口腔生理的反応の重要なストレスマーカーである可能性がある³⁵⁾。近年、精神神経内分泌学的研究において、唾液がクローズアップされている。Brown³¹⁾は唾液のパラメータとしての変化は「精神病理学の特定の状態の指標」とみなすことができることを示唆し、ストレスは多面的な測定アプローチを必要とする現象であり、研究には多数の心理的パラメーターを考慮に入れることで達成することができ^{7), 8), 35)}。しかも、ストレスに関連した身体の変化を反映することが示唆されているパラメーターの1つにSAAがある^{9), 37)}。

タッピングの直前直後における咬合接触数・接触面積とSAA増加率との相関関係を比較検討するために、それらの相関係数を算出し、相関関係の散布図を作成した。いずれの場合でも被検歯の咬合接触スコアと接触面積および1点あたりの接触面積には正の相関があり、さらに咬合接触面積とSAA上昇率の間では中等度の正の相関であった。そして、咬合接触数・接触面積は金属箔の厚さの増加に伴って、SAAは上昇することから、SAAの実験結果から咬

合の良否を判定できる可能性が示唆された。

本研究の結果から実験的咬頭干渉時にSAAとLF濃度のレベルの上昇が観察されたことから、SAAとLF濃度の分析が咬頭干渉の程度を評価するのに適すると考えられる。また、身体への機械的刺激は局所的な自律神経反射活動を引き起こし、顎下腺唾液の分泌を促進し（適度な唾液アミラーゼおよびラクトフェリンレベル）、中枢交感神経—副腎髄質調節とは無関係の唾液分泌にシフトすることが推察される。

本研究では正常咬合を客観的に測定する方法を検討したところ、歯根膜への圧刺激を正確に把握し評価できるデータが得られた。SAA測定装置（Saliva Amylase Monitor；ニプロ）はSAAを非侵襲的にしかもわずか60秒で測定でき、被験者へのストレスを最小限に抑えることができるので、咬合圧の微妙な変化も正確に捉えることができる。ジーシーバイトアイ®を使用した咬合接触の測定は、高い再現性と信頼性を備えており、これらのデバイスを使用して、咬合接触面積と咬合接触点数が決定できた。以上の結果から、タッピング後にSAAを測定することで、被験歯の咬合干渉を客観的に評価できる可能性が示唆された。

【文献】

- 1) Millstein P, Maya A. An evaluation of occlusal contact marking indicators: A descriptive quantitative method. J Am Dent Assoc 2001; 132: 1280-1286.
- 2) Takai A, Nakano M, Sando E, Hewlett ER. Influence of occlusal force and mandibular position on tooth contacts in lateral excursive movement. J Prosthet Dent 1995 ; 73 : 44- 48.
- 3) Okashita K, Matsumoto E, Iwata M, Arai K, Kawazoe T. Reliability of occlusal contacts methods for occlusal analysis. Prosthodont Res Pract 2008; 7 : 249-251.
- 4) Al-Nimri KS, Bataineh AB, Abo-Farha S. Functional occlusal patterns and their relationship to static occlusion. Angle Orthod 2010; 80: 65-71.
- 5) Obara R, Komiyama O, Iida T, De Laat A, Kawara M. Influence of the thickness of silicone registration material as a means for occlusal contact examination - an explorative study with different tooth clenching intensities. J Oral Rehabil 2013; 40: 834-843.
- 6) Forrester SF, Presswood RG, Toy AC, Pain MT. Occlusal measurement method can affect SEMG activity during occlusion. J Oral Rehabil 2011; 38: 655-660.
- 7) Shirasaki S, Fujii H, Takahashi M, Sato T, Ebina M, Noto Y, Hirota K. Correlation between salivary α -amylase activity and pain scale in patients with chronic pain. Reg Anesth Pain Med 2007; 32: 120-123.
- 8) Speirs RL, Herring J, Cooper WO, Hardy CC, Hind CRK The influence of sympathetic activity and isoproterenol on the secretion of amylase from the human parotid gland. Arch Oral Biol 1974; 19: 747-752.
- 9) Chatterton RT, Vogelsang KM, Lu Y-C, Emlman AB, Hudgens GA. Salivary α -amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. Clin Physiol 1996; 16: 433-448.
- 10) Yamaguchi M, Kanemori T, Kanemaru M, Mizuno Y, Yoshida H. Correlation of stress and salivary amylase activity. Jpn J Med Electron Biol Eng 2001; 39: 234-239.
- 11) Yamaguchi M, Kanemaru M, Kanemori T, Mizuno Y. Flowinjection-type biosensor system for salivary amylase activity Biosens Bioelectron 2003; 18: 835-840.

- 12) Brandtzaeg P, Krajci P, Lamm ME, Kaetzel CS. Epithelial and hepatobiliary transport of polymeric immunoglobulins In: Ogra PL, Mestecky J, Lamm ME, Strober W, McGhee JR, Bienenstock J, eds. Handbook of mucosal immunology. London: Academic Press, 1994: 113-126.
- 13) Mandel I. The role of saliva in maintaining oral homeostasis J Am Dent Assoc 1989; 119: 298-304.
- 14) Mostov KE. Transepithelial transport of immunoglobulins Ann Rev Immunology 1994;12: 63-84.
- 15) Legrand D, El ass E, Pierce A, Mazurier J. Lactoferrin and host defence: An overview of its immuno-modulating and anti-inflammatory properties. Biometals 2004; 17: 225- 229.
- 16) Inoue H, Sakai M, Kaida Y, Kaibara K. Blood lactoferrin release induced by running exercise in normal volunteer antibacterial activity. Clin Chim Acta 2004; 341: 165-172.
- 17) West NP, Pyne DB, Renshaw G, Cripps AW. Antimicrobial peptides and proteins, exercise and innate mucosal immunity. FEMS Immunol Med Microbiol 2006; 48: 293-304
- 18) Baveye S, El ass E, Mazurier J, Spik G, Legrand D. Lactoferrin: a multifunctional glycoprotein involved in the modulation of the inflammatory process. Clin Chem Lab Med 1999; 37: 281-286.
- 19) Tryde G, Frydenberg O, Brill N. An assessment of the tactile sensibility in human teeth. An evaluation of a quantitative method. Acta Odontol Scand 1962; 20: 233-56.
- 20) Ishigami K, Takeda T, Aono A. et al. A study on the relation between stomatognathic System and the systemic condition. J Jpn Prosthodont Soc 1991; 35:477-484.
- 21) 林田健一郎. 神経障害性疼痛に対する下行性ノルアドレナリン神経系を利用した鎮痛戦略. 日臨麻会誌 2020; 40: 233 ~ 237.
- 22) Baum BJ. Principles of salivary secretion. Ann N Y Acad Sci 1993; 694: 17-23.
- 23) Bosch JA, de Geus EJ, Veerman EC, Hoogstraten J, Nieuw Amerongen AV. Innate secretory immunity in response to laboratory stressors that evoke distinct patterns of cardiac autonomic activity. Psychosom Med 2003; 65: 245-258.
- 24) Turner RJ, Sugiya H. Understanding salivary fluid and protein secretion. Oral Dis 2002; 8: 3-11.
- 25) Nater UM, Rohleder N, Gaab J, Berger S, Jud A, Kirschbaum C, Ehlert U. Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. Int J Psychophysiol 2005; 55: 333-342.
- 26) Horio T, Kawmra Y. Studies on the oral discriminative ability for the thickness of various food with different textures. Jpn J Oral Biol. 1973; 33: 431-438.
- 27) Nater UM, Marca RL, Florin L, Moses A, Langhans W, Koller MM, Ehlert U. Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity - associations with adrenergic activity. Psychoneuroendocrinology 2006; 31: 49-58.
- 28) Ogawa M, Yamashita K, Niikura M, Nakajima K, Toyoshima K, Oshima M, Tsuji T. Saliva secretion in engrafted mouse bioengineered salivary glands using taste stimulation. J Prosthodontic Res 2014; 58: 17-25.
- 29) Carpenter GH, Proctor GB, Ebersole LE, Garrett JR. Secretion of IgA by rat parotid and submandibular cells in response to autonomic stimulation in vitro. Int Immuno pharmacology 2004; 4: 1005-1014.
- 30) Jemmott JB, Mgloure K. Academic stress, social support, and secretory immunoglobulin A. J Pers Soc Psychol 1988; 55: 803-810.
- 31) Deinzer R, Sculler N. Dynamics of stress-related decrease of salivary immunoglobulin A (sIgA): Relationship to symptoms of the common cold and studying behavior. Behav Med 1988; 23: 161-169.
- 32) Evans P, Bristow M, Hucklebridge F, Clow A, Pang FY. Stress, arousal, cortisol and secretory immunoglobulin A in students undergoing assessment. Gr J Clin Psychol 1994; 33: 575-576.

- 33) MacClelland DC, Ross G, Patel V. The effect of an academic examination on salivary norepinephrine and immunoglobulin levels. *J Human Stress* 1985; 11: 52-59.
- 34) Tenovuo J. Clinical applications of antimicrobial host proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in xerostomia: efficacy and safety. *Ora/ Dis* 2002; 8 : 23-29.
- 35) Brown CC. The parotid puzzle: A review of the literature on human salivation and its applications to psychophysiology. *Psychophysiology* 1970; 7 : 65-85.
- 36) Kirschbaum C. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: Recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology* 1994; 19: 313-333.
- 37) Rohleder N, Nater UM, Wolf JM, Ehlert U, Kirschbaum C Psychosocial stress-induced activation of salivary alphaamylase: An indicator of sympathetic activity? *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1032: 258-263.