

# 学 位 論 文 要 旨

氏 名 大杉 侑子



論 文 題 目

「Age-related changes in human gingival blood flow  
parameters measured using novel gingival blood flow  
measurement technique based on laser speckle  
flowgraphy (LSFG)

(レーザースペックルフローグラフィ(LSFG)を基にした  
新規歯肉血流計測技術を用いて評価したヒト歯肉血流の  
加齢変化)」

指 導 教 授 承 認 印

馬 嶋 正 隆



Age-related changes in human gingival blood flow parameters  
measured using novel gingival blood flow measurement technique  
based on laser speckle flowgraphy (LSFG)

(レーザースペックルフローグラフィ(LSFG)を基にした新規歯  
肉血流計測技術を用いて評価したヒト歯肉血流の加齢変化)

氏名 大杉 侑子

歯周病は糖尿病等の全身性慢性疾患の発症リスクを高めることが報告されており、口腔内の健康維持が全身の健康維持に有効であると考えられている。歯周病の症状である歯肉炎症時には、歯肉の血管構造、血流動態等が変化するため、歯肉の血流動態は口腔内の健康状態を把握するための重要な指標となり得ると考えられる。歯周病発症と歯肉の血流動態変化との因果関係は明らかではないが、歯周病患者数は加齢に伴い増加することから、歯肉の血流動態の加齢変化を明らかにすることは重要である。しかし、これまで安静時のヒト歯肉血流を個体間比較できる技術はなく、ヒト歯肉の血流動態の加齢に伴う変化は明らかでなかった。

本研究では、眼底血流測定に応用されるレーザースペックルフローグラフィ (LSFG)に着目した。LSFG は、二次元で広範囲の血流を非接触で連続的に測定でき、さらに、心臓の拍動に伴う血流の立ち上がりから立ち下りまでの変動を波形解析することで、測定部位に刺激を与えずに血流動態を測定することが可能である。その上、LSFG で得られる血流動態の指標は心拍で基準化されており、個体間の比較を行うことが可能である。

本研究ではまず、この LSFG の技術を基にしたヒト歯肉血流の測定技術を開発した。さらに、開発技術を用いて健常男性の安静時、および加温刺激時の歯肉血流を測定し、加齢に伴う歯肉の血流動態変化を明らかにした。

#### 1. LSFG を基にした歯肉血流測定技術の開発

まず、唾液で濡れた歯肉表面の血流測定を可能にするために、LSFG に偏光フィルターを導入した。偏光フィルターを用いて唾液による鏡面反射光、および歯肉組織表面からの表面反射光を除去することで、歯肉表面の高精度な血流測定が可能になった。続いて、LSFG の測定値である mean blur rate (MBR)の、歯肉血流量の指標としての妥当性を評価した。試作装置で測定した歯肉の MBR の値は 400~2000(a. u.)の範囲に分布するが、MBR はこの範囲においても速度較正器を用いて測定した速度と有意な直線関係を示し、MBR が歯肉血流量を示す指標として有効であることが示された。

## 2. 安静時歯肉血流の年齢変化

試作したLSFGを用いて、20-60歳代の健常男性124名の上顎前歯部歯肉の安静時血流を測定した。血流波形解析を行い、歯肉血流量、血流の流れやすさの指標である血管コンダクタンス、および血流量の持続性を示すBlowout time (BOT)等の血流指標を算出した。歯肉血流量には年齢による有意な差は認められなかったが、血管コンダクタンス、およびBOTは被験者の年齢と有意な負の相関関係を示した。このことから、加齢に伴い安静時の歯肉血管コンダクタンスや歯肉組織への血流維持能力が低下する可能性が示された。これらの歯肉血流指標と血圧、心拍数などの全身循環指標との関連性を重回帰分析により解析した結果、歯肉血管コンダクタンス、およびBOTは被験者の収縮期血圧、および脈圧と有意な負の相関関係を示し、歯肉血管コンダクタンスやBOTの低下には、加齢に伴う収縮期血圧や脈圧の上昇が関連している可能性が示唆された。

そこで、新たに安静時血圧が同等の健常男性を対象として、安静時の歯肉血流指標を比較した。安静時血圧が同等の若年男性、中高年男性25名の上顎前歯部歯肉の安静時血流を同様の手法で測定した結果、安静時の歯肉血管コンダクタンス、BOTには年齢による差が認められず、これらの指標には被験者の血圧、脈圧が影響を及ぼすことが確認された。

## 3. 加温刺激時の歯肉血流応答：若年層と中高年層での比較

続いて、歯肉局所刺激時の血流指標の変化を明らかにするために、安静時の歯肉血流維持能力に差が認められなかった上記健常男性25名の歯肉に、加温刺激を行った。歯肉を40℃で加温し、刺激に対する血流指標の変化を年齢で比較した。歯肉を加温すると血管が拡張し、若年、中高年とも歯肉血流量、歯肉血管コンダクタンスが増加した。中高年群では加温による一時的な血管拡張時のBOTが有意に低下したのに対し、若年群ではこの変化が認められなかった。血圧が若年者と同等である中高年者の加温時の歯肉血流維持能力が、若年者と比較して有意な低下を示したことから、加齢に伴い歯肉血流の維持力が低下する可能性が示された。

本研究では、ヒト歯肉血流の個体間比較が可能なLSFGを開発し、安静時、および加温刺激時のヒト歯肉血流計測・血流動態解析を行うことにより、従来技術では困難であったヒト歯肉血流の年齢変化、即ち、ヒト歯肉では加齢に伴い歯肉組織への血流維持能力が低下する可能性があることを明らかにすることができた。本研究で開発したLSFG、および得られた知見は、今後、歯周病予防等のオーラルヘルスケア分野への応用が期待される。