

Title	組織反射スペクトル解析法による炎症歯肉のヘモグロビン量と酸素飽和度の評価
Author(s)	埴岡, 隆
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/36673
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

組織反射スペクトル解析法による炎症歯肉の
ヘモグロビン量と酸素飽和度の評価

埴岡 隆

Evaluation of Hemoglobin Concentration
and Oxygen Saturation in Inflamed
Gingiva by Tissue Reflectance Spectro-
photometry

Takashi HANIOKA

結 言

近年、歯肉の病理組織学的研究により、歯肉の炎症のごく初期より、その進行に応じて、歯肉の微小循環系に著明な形態的变化がみられることが明らかにされ¹⁻⁴⁾、炎症歯肉では、微小循環系の形態的变化と共に、機能的変化も生ずる可能性が示唆された⁵⁾。炎症歯肉での微小循環系の機能的変化を、下顎動脈の還流圧の測定^{6,7)}やマイクロスフェアを用いた方法^{7,8)}で調べた成績では、炎症歯肉での血流量の増加がみられるという。また、高速度生体顕微鏡映画撮影法を用いた赤血球流速の測定⁵⁾では、炎症歯肉毛細血管の辺縁ループにおいては、著明な赤血球流速の低下や血栓による血流の停滞が認められるという報告もある。しかし、ラジオアイソトープクリアランス法⁹⁾やレーザードップラー法¹⁰⁾を用いた測定結果においては、炎症歯肉の血流量に大きな変化はみられないといわれる。このよう

に、炎症歯肉における赤血球流速や血流量の変化は、測定方法や測定対象により、その結果は大きく異なっている。しかも、組織への酸素の供給は、組織の毛細血管内の赤血球流速とヘモグロビン量に依存していると考えられるが¹¹⁾、現在までの研究は、ほとんどが炎症歯肉の赤血球流速や血流量に関するものであり、ヘモグロビン量の変化については、ほとんど調べられていない。また、先述した赤血球流速や血流量の測定法は、ヒト歯肉の炎症程度の評価に使用されたものでは、実験的な試行段階にとどまっており、その臨床応用には多くの問題が残されている。炎症歯肉では微小循環系から供給された酸素の利用状態にも、なんらかの変化が生ずることが考えられるが、歯肉の酸素消費量¹²⁻¹⁵⁾や酸素代謝に係わる酵素活性¹⁶⁻¹⁹⁾は、炎症の程度によりさまざまな影響を受けることが報告されており、しかも、これらの研究は *in vitro* の測定であり、現在のところ、ヒト炎症歯肉

の in situでの酸素需給の動態に関しては、不明な点が多い。

最近、Satoら²⁰⁾によって、組織の血流動態や酸素需給動態を測定するための組織反射スペクトル解析装置が開発された。この装置は組織に可視光を照射し、組織からの反射光を検出することにより、in situの状態、組織のヘモグロビンの吸収スペクトルを定性的かつ定量的に分析し、組織のヘモグロビン量とヘモグロビン酸素飽和度を計測するもので、組織への酸素の供給やその利用状態を、機能的かつ無侵襲に測定することができる。現在のところ、本装置は、胃病変²¹⁾および慢性肝疾患^{22, 23)}の診断に使用され、また、皮膚²⁴⁾、食道や十二指腸粘膜の上部消化管粘膜²⁵⁾、胎児頭皮²⁶⁾および脳²⁷⁾での測定が試みられており、組織スペクトル分光の基礎が確立されつつあるが、口腔領域への試みはなされていない。

そこで、本研究では、組織反射スペクトル

解析法を歯肉の測定に適するように改良を加え、イヌ歯肉の反射スペクトルを測定し、歯肉のヘモグロビン量および酸素飽和度が評価できるかどうかを調べてみた。次いで、イヌの実験的歯周炎の発症に伴なう歯肉の反射スペクトルの変化を調べ、さらに、本法を臨床応用するため、ヒト健常歯肉の反射スペクトルを測定し、健常歯肉と炎症歯肉の反射スペクトルを比較すると共に、歯周治療前後の炎症歯肉の反射スペクトルの変化を調べることを目的として、以下の実験を行った。

材料ならびに方法

1. 反射スペクトルの解析

反射スペクトルの測定には、組織スペクトル分析装置（TS-200、住友電気工業（株）、大阪）を使用した（図1）。光源としてヨウ素ランプ（100W、12V）を用い、オプティカルファイバーによって導いた白色光を歯科用に改良したプローブ（先端の直径2.0mm）から歯肉に対して照射した。そして、歯肉内部で吸収および散乱を受けた反射光を同軸のオプティカルファイバーにて捕捉し、分光器に導いた。分光された反射光を、さらに、リニアアレイシリコンフォトダイオード（1024セル、松下通信工業（株）、大阪）にて検出した。測定に際しては、あらかじめ可視光線の白色全反射体である硫酸マグネシウム白色板（日立製作所、東京）を用い、450nmから700nmの範囲の散乱反射強度を対照としてマイクロコンピュータに記憶させ、歯肉の散乱

反射強度との差を反射減光度として求めた。
本装置による歯肉の散乱反射強度の測定に要する時間は、0.06～0.08秒であった。なお、歯肉の反射スペクトル測定には、歯肉からの表面反射をできるだけ少なくするために、プローブを歯肉表面に垂直に接触させ、また、測定時にプローブにより加えられる歯肉への圧力が、歯肉の微小循環系に及ぼす影響をできる限り除くために、プローブ先端に接触センサーを用い、接触と同時に自動的にスペクトルが測定できるようにした。特にことわらない限り、ひとつの部位あるいは同一条件でのスペクトルの測定は、10回行った。

反射スペクトルの解析には、図2に示すような2波長(λ_1 、 λ_2)における反射減光度差(以下、 $\Delta E_{\lambda_1 - \lambda_2}$ とする)を用いたSatoら²⁸⁾の方法を基礎として、歯肉組織の光学的特性に適するように改良を加え、組織のヘモグロビン量の指標としてのヘモグロビン(hemoglobin)指数(以下、Hb指数とする)お

よびヘモグロビン酸素飽和度の指標としての酸素飽和 (oxygen saturation) 指数 (以下、表記上 SatO₂ 指数とする) を以下の式から計算した。

$$\begin{aligned} \text{Hb 指数} &= \Delta E_{569-615} - 2 \times \Delta E_{657-680} \\ &\quad - \alpha \times (\Delta E_{577-586} - 9/17 \times \Delta E_{569-586}) \\ \text{SatO}_2 \text{ 指数} &= \beta \times (\Delta E_{577-586} - 9/17 \times \Delta E_{569-586}) \\ &\quad / [\text{Hb 指数}] \times 100 \end{aligned}$$

これら式中の 569nm と 586nm は、オキシヘモグロビンとデオキシヘモグロビンの等吸収点、577nm はオキシヘモグロビンの吸収極大点として使用した²⁹⁾。また、あらかじめ、ヒト歯肉の反射スペクトルを測定した時に、615nm は反射減光度が最も低い波長であったことから、これをヘモグロビンの反射減光度差を求めるための対照点 (対照波長) とした。また、ヒト歯肉の反射スペクトルに散乱効果がみられたことから、この散乱効果をヘモグロビン量の計算式から除くため、657nm と 680nm の波長を用いることとした。Hb 指数は主に、

ヘモグロビンの反射減光度差を示す $\Delta E_{569-615}$ を用いて、 $\Delta E_{657-680}$ により、569nm から 615nm の散乱効果の影響を除き、また、オキシヘモグロビンの反射減光度差を示す $\Delta E_{577-586} - 9/17 \times \Delta E_{569-586}^{30}$ により、615nm におけるオキシヘモグロビンとデオキシヘモグロビンの吸収差を補正して求めた。SatO₂ 指数はオキシヘモグロビンの反射減光度差をHb指数で除することにより求めた。

予備実験として、ヒト赤血球と光の反射物質として可視光領域で吸収帯をもたないゲル状樹脂を混合した系を作製し、混合系中のヘマトクリットと酸素分圧を変化させた。この時、Hb指数が酸素分圧の影響を受けないように、また、SatO₂ 指数が0から100の範囲で変化するように、最小自乗法を用いて、定数 α および β の値を実験的に求め、それぞれ、 $\alpha = 0.72$ 、 $\beta = 3.66$ の数値を得た。この両数値を用いた場合、反射物質の濃度に関係なく、Hb指数はヘマトクリットと一定の比例関係を

示し、 $SatO_2$ 指数と酸素分圧との関係は、ヘモグロビンの酸素解離曲線とよく類似していたことから、本装置を用いた歯肉の反射スペクトルの解析には、前述した α および β の定数値を用いて計算することとした。

また、Hb 指数および $SatO_2$ 指数を基にして、オキシヘモグロビン量の指標としてのオキシヘモグロビン指数（以下、oxyHb 指数とする）およびデオキシヘモグロビン量の指標としてのデオキシヘモグロビン指数（以下、deoxy-Hb 指数とする）は、以下の式から計算した。

$$\text{oxyHb 指数} = [\text{Hb 指数}] \times [\text{SatO}_2 \text{ 指数}] / 100$$

$$\text{deoxyHb 指数} = [\text{Hb 指数}] - [\text{oxyHb 指数}]$$

2. イヌ歯肉を用いた反射スペクトルの測定

歯肉の Hb 指数とヘモグロビン量との関係を調べるために、4頭の成犬より歯肉を採取した。歯肉の採取は、ペントバルビタールナトリウム塩（0.4 mg/kg）で麻酔したのち、下顎第4小白歯および第1大白歯の辺縁および付

着歯肉の小片を外科的に切除した。切除歯肉は生理食塩水でよく洗い、その表面に付着した血液を除いたのち、その湿重量を測定した。反射スペクトルを測定後、切除歯肉を0.2mM EDTAを含む2mMトリス塩酸緩衝液(pH 7.4) 2ml中で、ポリトロンホモジナイザー(Kinematica GmbH, Switzerland)を用い、4°Cにて摩砕し、歯肉ホモジネートを調製した。このホモジネート中のヘモグロビン量は、オキシヘモグロビンの577nmと615nmにおける吸光係数から、透過分光分析法にて算出した²⁹⁾。また、4頭の成犬をチオペンタールナトリウム塩(5mg/kg)にて麻酔し、塩化アルクロニウム(0.3mg/kg/時間)にて筋弛緩した状態で、イヌの吸気ガス中の酸素濃度を約33%から段階的に約5%まで変化させ、下顎第1小白歯部の付着歯肉における酸素分圧および反射スペクトルを連続的にかつ同時に測定して、SatO₂指数と酸素分圧との関係を調べた。吸気中の酸素濃度は、スターリン

ゲポンプにより、酸素と笑気を混合して調整した。歯肉酸素分圧は、ニードルタイプ微小酸素電極（直径0.3mm）を備えたオキシグラフモニター（POG-201、ユニークメディカル社、東京）にて測定した。ヘモグロビン以外の生体色素が歯肉の反射スペクトルに与える影響を調べるために、イヌの左心室から上行大動脈にカニューレを挿入し、右心耳を切断し、瀉血した直後に生理食塩水を注入して、歯肉からできる限りヘモグロビンを取り除いた。生理食塩水還流後、数カ所の歯肉の反射スペクトルを測定した。次いで、同部の歯肉を外科的に切除し、先に述べた透過分光分析法により歯肉のヘモグロビン量を測定し、切除歯肉中のヘモグロビンの有無を調べた。

3. イヌの実験的歯周炎歯肉の反射スペクトルの測定

実験には体重6-13kgの成犬18頭を用い、前処置として、スクレーリングと週5回のブラ

ッシングを約4週間行った。実験的歯周炎は、LindheとEricsson³¹⁾やNymanら³²⁾の方法に準拠して、下顎片側の第4小白歯および第1大白歯に外科用縫合絹糸(4番)を結紮することにより惹起させ、反対側は週2~5回ブラッシングを行い、対照側として実験に供した。反射スペクトルの測定と歯周炎の評価は、あらかじめ、対象歯にアマルガム充填を施した基準点(1頭につき8カ所)直下の辺縁歯肉において、ペントバルビタールナトリウム塩(0.4mg/kg)による麻酔下で、結紮前と結紮後3日、1、2、3、5、7、10、13および16週目に行った(図3参照)。歯周炎の評価は、歯肉指数³³⁾、歯垢指数³⁴⁾、ペリオトロン値(Periotron 6000、HARCO Electronics、Winnipeg、Canada)による歯肉溝浸出液量、歯周ポケットの深さおよびアタッチメントロスについて、通法に従って調べた。歯肉の組織標本は、結紮後3日、1、2および3週目にそれぞれ3頭ずつから、16

週目に6頭から被験歯を含む顎骨を離断して作製した。離断した顎骨を、直ちに10%中性ホルマリンで固定し、12%ギ酸・10%クエン酸ナトリウム混和液で脱灰した後、頬舌的断面標本のためのブロックセクションを作製した。これらのブロックをセロイジン・パラフィン包埋し、約5 μ の厚さの切片を作製した後、ハマトキシリン・エオジン重染色を施し組織学的観察に供した。

4. ヒト歯肉の反射スペクトルの測定

1) 健常歯肉の反射スペクトルの測定

歯肉指数、ペリオトロン値および歯周ポケットの深さを用いた臨床的評価により、健常歯肉を有していると判定した10名(男5名、女5名、年齢19-24才)を被験者とした。被験者は、大阪大学歯学部および歯科衛生士学校の学生で、反射スペクトルの測定は、図4に示すように、前歯部唇側の乳頭部歯肉、辺縁歯肉、付着歯肉および歯槽粘膜の合計32部

位で行った。測定の再現性は、乳頭部歯肉、
辺縁歯肉、付着歯肉および歯槽粘膜のそれぞ
れにつき2つの部位で、同一部位を30分後に
同一術者が反復測定することにより評価した。

2) 炎症歯肉の反射スペクトルの測定

特定の内科的疾患をもたない、19才から68
才、平均年齢35.6才の39名(男17名、女22名)
を被験者として、健常歯肉と炎症歯肉の反射
スペクトルの比較を行った。このうち、臨床
的に健常歯肉をもつ者は14名、炎症歯肉をも
つ者は25名であった。反射スペクトルの測定
および歯肉指数、歯垢指数、ペリオトロン値
および歯周ポケットの深さによる臨床的評価
は、上下顎前歯部唇側の乳頭部歯肉のうち、
4カ所を選んで行った。臨床的評価のうち、
歯垢指数、ペリオトロン値および歯周ポケッ
トの深さの評価は、対象となる乳頭部歯肉に
隣接する2歯の評価値の平均値をその部位の
代表値とした。慢性辺縁性歯周炎をもつ患者
10名(男4名、女6名、平均年齢38.9才)に

対して、平均 2.5ヵ月間、口腔清掃指導、スケーリングおよびルートプレーニングなどの歯周炎に対する初期治療を行った。処置前後において、反射スペクトルの測定および臨床的評価を行い、それらの値を比較した。測定部位および測定方法は、前述した部位および方法と同様である。

5. 統計処理

イヌの実験的歯周炎歯肉およびヒト炎症歯肉で得られた測定値を、それぞれ、分散分析法を用いて統計的に処理した³⁵⁾。測定値間の相関性は、相関係数を求め、また、歯周治療に伴う変化は、t検定により評価した。測定値の再現性を評価するために、相関係数の計算とt検定を行った³⁶⁾。

結果

1. イヌ歯肉の反射スペクトル解析

図5のスペクトルAは、イヌ歯肉の代表的な反射スペクトルを示しているが、543nmと577nm付近に2つの吸収ピークをもつパターンがみられた。イヌの吸気中の酸素濃度を約5%まで低下させると、スペクトルBのごとく、550nmから570nmにかけてひとつの吸収帯をもつパターンに変化した。スペクトルCは、生理食塩水による還流後のイヌ歯肉の反射スペクトルを示しているが、450nmから700nmにかけて右上がりのほぼ直線的なスペクトルを示した。なお、この切除歯肉をホモジネートし、透過分光分析法でヘモグロビンを定量したところ、ヘモグロビンは検出できなかった。

図6は、イヌの切除歯肉の反射スペクトルから算出したHb指数と、透過分光分析法により測定した歯肉のヘモグロビン量との間の関

係を調べたもので、Hb指数と歯肉のヘモグロビン量との間には、有意の相関性が認められ、ピアソンの相関係数は、0.930であった。歯肉の反射スペクトルから得られたSatO₂指数と歯肉の酸素分圧との関係を図7に示す。吸気中の酸素濃度が約33%では、歯肉の酸素分圧は約120mmHgで、SatO₂指数は約100であった。さらに、酸素濃度を約5%まで段階的に減少させたところ、酸素分圧が約120mmHgから約30mmHgまで減少する間は、SatO₂指数はほとんど変化を示さなかったが、酸素分圧が約30mmHgから10mmHgまで減少すると、SatO₂指数は著明に低下した。これら4頭の歯肉から得られた曲線には個体差がみられたが、それぞれの曲線は、いずれもほぼS字状を示した。

2. イヌの実験的歯周炎歯肉の反射スペクトル解析

図3に示す実験スケジュールに従って、イ

又 に 実 験 的 歯 周 炎 を 惹 起 さ せ た 。 経 時 的 に 組 織 所 見 を み る と 、 対 照 側 (図 8 a) で は 、 歯 肉 結 合 組 織 に 炎 症 性 細 胞 浸 潤 は ほ と ん ど 認 め ら れ な か っ た が 、 結 紮 側 の 結 紮 後 3 日 目 の 所 見 (図 8 b) で は 、 歯 肉 溝 上 皮 直 下 に 炎 症 性 細 胞 浸 潤 と 毛 細 血 管 の 増 生 が 認 め ら れ た 。 結 紮 後 2 週 目 の 所 見 (図 8 c) で は 、 結 紮 糸 は ポ ケ ッ ト 上 皮 に よ り 隔 て ら れ 、 図 に は 示 し て い な い が 、 結 紮 後 1 週 目 に 観 察 さ れ た 歯 肉 溝 上 皮 の 増 殖 が 、 さ ら に 側 方 や 根 尖 方 向 に 伸 展 し 複 雑 な 上 皮 索 を 形 成 し て い た 。 ま た 、 炎 症 は 、 付 着 歯 肉 の 結 合 組 織 に ま で 及 ぶ 広 い 範 囲 に 認 め ら れ た 。 し か し 、 歯 肉 溝 上 皮 と 歯 の 接 合 部 位 は 、 ま だ セ メ ン ト - エ ナ メ ル 境 付 近 に み ら れ た 。 な お 、 結 紮 後 3 週 目 の 所 見 は 、 こ れ ら 結 紮 後 2 週 目 の 所 見 と あ ま り 変 わ ら な か っ た 。 結 紮 後 16 週 目 の 所 見 (図 8 d) で は 、 歯 肉 溝 上 皮 は さ ら に 著 明 な 上 皮 索 を 形 成 し 、 し か も 、 上 皮 と 歯 の 接 合 部 位 は 、 セ メ ン ト - エ ナ メ ル 境 よ り 根 尖 側 に み ら れ 、 歯 槽 骨 骨 頂

部では、骨吸収像が観察された。しかし、炎症性細胞浸潤は上皮直下に限局され、また、これらの炎症部位や結紮系などを分画すべく外縁上皮の歯牙側への伸展増殖がみられたり、歯肉辺縁の退縮に伴い歯周ポケットが浅くなる傾向が観察された。

図9は実験的歯周炎を惹起させた期間中における、結紮側の歯肉指数、歯垢指数、ペリオトロン値、歯周ポケットの深さおよびアタッチメントロスの変化を示している。結紮前の歯肉指数、歯垢指数、ペリオトロン値およびアタッチメントロスは、ほぼ0であり、歯周ポケットの深さは約1mmであった。結紮後2週間以内に、歯肉指数、歯垢指数およびペリオトロン値は著明に上昇し、プラトーに達した後は、あまり大きな変化はみられなかった。歯周ポケットの深さとアタッチメントロスも、結紮後2週間以内に上昇したが、その後、歯周ポケットの深さは徐々に減少したのに対し、アタッチメントロスはその後徐

々に増加を続けた。結紮側のHb指数およびSatO₂指数の変化は、図10に示すごとく、Hb指数は結紮後1週間以内に急激に上昇し、その後は徐々に減少したが、それとは対称的に、SatO₂指数は結紮後1週目までに急激に低下したのち、引き続いて7週目まで徐々に減少したが、その後はやや増加する傾向を示した。結紮後のすべての実験期間における両指数の値は、結紮前に比べて有意の差が認められた。図11は結紮前の値を100とした時の、結紮側のoxyHb指数およびdeoxyHb指数の相対的な経時的変化を示している。結紮後のdeoxyHb指数の値は、結紮前の約2倍を示したのに対し、oxyHb指数の増加は比較的少なかった。対照側では、実験期間中、臨床評価の値および反射スペクトル解析法による各指数値には、それぞれ有意の経時的変化は認められなかった。

3. ヒト健常歯肉の反射スペクトル解析

ヒト健常歯肉の反射スペクトルは、イヌ歯肉の反射スペクトルと同じで、図には示していないが、543nmと577nm付近に吸収ピークをもつ2峰性のパターンを示した。歯肉の反射スペクトルを図4に示す部位について測定し、歯肉の各部位および歯槽粘膜におけるHb指数およびSatO₂指数を表1にまとめた。歯槽粘膜のHb指数は、歯肉より有意に高い値を、歯槽粘膜のSatO₂指数は、歯肉より有意に低い値を示した。歯肉の各部位間においては、両指数共に有意の差は認められなかった。また、表には示さなかったが、性、上下顎、左右および歯の部位間にも、有意差は認められなかった。

反射スペクトルを反復測定した場合の、歯肉の各部位および歯槽粘膜における再現性の評価を表2に示した。t検定を行ったところ、両指数共に、2回の測定値の間には有意の差は認められなかった。また、両指数共に、2回の測定値間に有意の相関性を示した。乳頭

部 歯 肉 の 反 射 ス ペ ク ト ル を 10 回 測 定 し た 場 合 、
Hb 指 数 お よ び SatO₂ 指 数 の 誤 差 係 数 は 、 そ れ
ぞ れ 、 5.0 % お よ び 3.5 % で あ っ た 。

4. ヒト炎症歯肉の反射スペクトル解析

被 験 者 を 歯 肉 指 数 の 値 に よ り 、 健 常 群 (歯
肉 指 数 = 0 、 14 名 、 平 均 年 齢 28.6 才) お よ び
炎 症 群 (歯 肉 指 数 \geq 1.5 、 14 名 、 平 均 年 齢
37.6 才) に 分 け 、 そ れ ぞ れ 、 反 射 ス ペ ク ト ル
よ り 得 ら れ た 各 指 数 を 表 3 に 示 し た 。 炎 症 群
の Hb 指 数 、 deoxyHb 指 数 お よ び oxyHb 指 数 は 、
健 常 群 よ り 有 意 に 高 い 値 を 示 し た 。 ま た 、 炎
症 群 の SatO₂ 指 数 は 、 健 常 群 よ り 有 意 に 低 い
値 で あ っ た 。 Hb 指 数 と 臨 床 評 価 値 と の 関 係 を
図 1 2 に 、 SatO₂ 指 数 と 臨 床 評 価 値 と の 関 係
を 図 1 3 に 示 し た 。 Hb 指 数 で は 正 の 相 関 性 が 、
SatO₂ 指 数 で は 負 の 相 関 性 が 臨 床 評 価 の 各 指
数 と の 間 に み ら れ た 。 次 に 、 慢 性 辺 縁 性 歯 周
炎 に 罹 患 し た 患 者 に 歯 周 初 期 治 療 を 行 い 、 処
置 前 後 の 臨 床 評 価 の 各 指 数 を 表 4 に ま と め 、

組織反射スペクトル解析法で得られた各指数の変化を図14に示した。歯周治療により、歯肉指数、歯垢指数、ペリオトロン値および歯周ポケットの深さといった臨床評価値はいずれも有意に低下し、歯肉炎症の著しい改善が認められた。一方、治療により、Hb指数およびdeoxyHb指数は有意の低下を、SatO₂指数は有意の上昇を示したが、oxyHb指数は、10名のうち8名は低下したが、2名が上昇したためか、統計的には有意差は認められなかった。

考 察

炎症に伴う歯肉の色の変化を数量化し、歯周病の診断と病歴管理に応用しようとする方法は数十年前から行われてきたが^{33, 37)}、これらの方法は、主に肉眼的観察によるもので、術者の主観的判断が入るため、定量性および再現性などの点に問題がある。歯肉の色を色彩学的に分析する方法については、シェードガイドを用いた視感比色法^{37, 38)}では、術者の視感比較能に差があること、光電管を用いた刺激値直読法³⁹⁻⁴¹⁾では、環境条件に影響を受けることなどから、また、歯肉の撮影フィルムの色を分光光度計を用いて分析する方法^{38, 42)}では、測定操作が煩雑なことなどの理由で実用には至っていない。KornerupとLundqvist⁴³⁾は、分光光度計を用いてヒト歯肉の反射スペクトルを測定し、歯肉の反射スペクトルが、主に血液中のヘモグロビンの吸収を示していることを明らかにしたが、歯

肉のスペクトルを定性的に分析するにとどまった。本研究では、歯肉の反射スペクトルを定性的かつ定量的に解析し、歯肉のヘモグロビン量と酸素飽和度を客観的に評価できることを示した。

イヌの生理食塩水による還流歯肉の反射スペクトル測定およびイヌ歯肉の反射スペクトル測定の結果から、歯肉の反射スペクトルのほとんどがヘモグロビンのスペクトルに由来していることが判った。歯肉の反射スペクトルは、組織の他の様々な構成成分によっても修飾されることが推定されるが、本研究で得られた歯肉の反射スペクトルには、チトクローム、フラボプロテイン、カタラーゼおよびペルオキシダーゼといった生理的活性をもった生体色素の特異な吸収スペクトルは認められなかった。さらに、イヌ歯肉の酸素分圧を変化させた時のスペクトルパターンの変化から、歯肉の反射スペクトルは、543nmと577nmに特異な吸収のピークをもつオキシヘモグ

ロビンと、555nm に吸収のピークをもつデオキシヘモグロビンの両者のスペクトルが重なっていると考えられる。しかし、in situの状態では、イヌおよびヒト歯肉のスペクトルは、共に、543nm と577nm 付近に吸収のピークをもつ2峰性のパターンを示したことから、歯肉のスペクトルは、主に、オキシヘモグロビンが反映されていると考えられ、また、この結果は肝臓²⁸⁾、胃粘膜²¹⁾、皮膚^{24, 44)}などの組織の反射スペクトルの結果と一致している。皮膚の反射スペクトルの研究では、組織による散乱効果を示す反射スペクトルは、450nm から700nm の範囲で、正の傾きをもった直線であり^{45, 46)}、また、メラニンの吸収を示す反射スペクトルは、この範囲では負の傾きをもったほぼ直線に近いパターンである^{44, 47)}と報告されている。ヘモグロビンをできる限り除いたイヌ歯肉の反射スペクトルも、この範囲で傾斜をもった直線を示したことから、歯肉の散乱効果およびメラ

ニンの吸収は、ヘモグロビンの吸収に影響を及ぼすと考えられるので、本研究では、これらがHb指数およびSatO₂指数の値に影響しないように計算式に改良を加えた。

イヌ歯肉の反射スペクトル解析により、Hb指数と歯肉のヘモグロビン量とは、強い相関性を示した。歯肉において、450nmから700nmの範囲の光を反射する物質は、主に、結合組織中の繊維成分であると考えられ、この成分の歯肉中の構成比率は、個体差や歯肉の炎症程度により差があることが知られているが^{48, 49)}、両者の関係は、予備実験で、ゲル状樹脂の濃度を変化させてもほとんど影響されないことから、Hb指数は、反射物質の歯肉中の構成比率の変化によって、ほとんど変動しないと思われる。Satoら⁵⁰⁾は組織反射スペクトル解析法で評価したラット胃粘膜ヘモグロビン量が、透過分光分析法によって測定したヘモグロビン量に対して直線関係を示すことを報告しており、その報告の中で示した

ラット胃粘膜のヘモグロビン量と、図6の回帰直線を用いてイヌ歯肉のHb指数をヘモグロビン量に換算した値との間には、大きな差異は認められなかった。Hb指数は歯肉のヘモグロビン量の指標となり、ひいては歯肉の血液量を反映しているものと考えられるが、Hayashiら²³⁾はヒト肝臓では、ヘモグロビン量と水素ガスクリアランス法により測定した血流量との間に相関性があると報告しており、著者も、また、ヒト歯肉で、Hb指数とレーザードップラー法で測定した血流量との間に、正の相関性を認めていることから(未発表)、Hb指数は歯肉の血流量の指標としても利用できるかもしれない。

SatO₂指数はその計算式で示されるように、2波長における反射減光度差の比を用いて計算され、また、この比はヘマトクリットが約3%まで一定であるといわれていることから³⁰⁾、SatO₂指数と酸素分圧との関係は、ヘマトクリットの変化によって、ほとんど影響

されないものと考えられる。イヌ歯肉における $SatO_2$ 指数と酸素分圧との関係は、図 7 にみられる曲線をみると、歯肉におけるヘモグロビン酸素解離曲線をある程度反映していると思われる。本法の計測の対象となっているヘモグロビンは、組織の流出および流入血管と毛細血管内に存在する血液ヘモグロビンの総和を示しており³⁰⁾、歯肉の細動脈の酸素飽和度がほとんど 100% に近いことが示唆されていることから⁵¹⁾、 $SatO_2$ 指数の値は、主に、毛細血管および細静脈の血液の酸素飽和度によって決まるものと考えられる。組織への酸素供給が需要を上まわれれば、ヘモグロビンの酸素飽和度は上昇し、逆に、需要を下まわれれば、細胞の酸素摂取率が高まり、酸素飽和度は低下するといわれている²³⁾。従って、 $SatO_2$ 指数は歯肉の低酸素や酸素過多といった酸素の供給および利用の状態を示す指標となると考えられる。

歯肉の反射スペクトル測定の際には、以下

に述べるごとく、Hb指数やSatO₂指数は、その測定条件により様々な影響を受ける。例えば、測定の際に生じるプローブの歯肉表面への接触圧が強ければ、圧迫された歯肉から急激に血液が除かれ、ヘモグロビン量が減少し、この圧力が歯肉の細動脈圧を下まわる場合には、まず、主に、静脈血が除かれることから、圧迫直後には、Hb指数の減少とSatO₂指数の上昇が起る。また、歯肉表面からプローブを離した状態での測定は、反射光が表面反射の影響を大きく受けることになり、歯肉内部の情報 that 得られなくなる可能性もある。そこで、接触検出器を用いて、自動的に接触時の反射スペクトルを測定できるように本装置を改良し、接触圧の影響と表面反射の影響を、できる限り同一条件かつ最小限にとどめるようにした。結果には示していないが、プローブを歯肉表面から離した状態から歯肉に近づけ、歯肉に接触させた後、しばらく圧迫を続ける操作を行い、接触前後のHb指数を比較したと

ころ、接触時のHb指数が最も大きい値を示したことから、接触検出器を用いた測定では、プローブの接触圧の影響は少ないものと考えられる。接触検出器を用いて、同一部位を約2秒間隔で10回測定したところ、Hb指数およびSatO₂指数の誤差係数は低い値を示した。また、同一部位を初回測定から、約30分後に反復して測定した場合にも、両指数共に各部位で再現性が認められた。これらの測定結果を勘案すると本装置による測定誤差は小さいものと言える。緒言でも述べたように、現在、歯肉の微小循環機能の測定方法として、いくつかの報告がなされてきたが、ヒト歯肉への応用が試みられているレーザードップラー法^{52, 53)}では、接触圧の影響を受けないように、プローブを歯肉表面から離して固定するための各個人に適合したレジン床を作製しなければならぬ。このため、測定操作は煩雑で、測定誤差も本法より大きかった。

また、反射スペクトルの測定値に影響を及

ばす要因として、本法により情報が得られる
歯肉表面からの深さが考えられる。歯肉から
の反射スペクトルは、主に、歯肉外縁上皮下
固有層のうち、最上層部の血管中のヘモグロ
ビンの吸収を測定していると思われる。しか
し、歯周炎の発症は、臨床所見に先だって歯
肉溝上皮直下の血管に形態的変化が生じ、そ
れが固有層全体に広がると報告されており^{2, 4, 5, 4)}、本研究のイヌの実験的歯周炎の発症
直後に、Hb指数とSatO₂指数が大きく変化す
ることから、本法で得られる反射スペクトル
は、歯肉溝上皮下の毛細血管内のヘモグロビ
ンをもある程度反映しているものと考えられ
る。ヒト皮膚の反射スペクトル解析の研究で
は、主に、皮表から0.3～0.4mmの深さの情
報が得られることが報告されているが^{2, 4)}、
予備実験として行った、ヒト赤血球とゲル状
樹脂を混合した系での測定では、プローブ端
から約2mmまでが測定範囲であった。これら
測定範囲の違いは、組織の光学的構造や光学

密度といった光学特性の違いが影響するといわれており⁵⁵⁾、実際、歯肉の測定で、正確にどの範囲から情報が得られているかについては、今後、歯肉組織の光学的構造や光学密度について、さらに解析し検討しなければならない。また、ヒト健常歯肉の反射スペクトル解析では、両指数共に、歯肉の部位による差は認められなかった。しかし、歯槽粘膜のHb指数は、歯肉の各部位より有意に高い値を、SatO₂指数は有意に低い値を示した。ラジオアイソトープクリアランス法⁹⁾やレーザードップラー法⁵²⁾を用いた研究でも、歯槽粘膜と歯肉とでは血流量が異なることが報告されており、前者では歯槽粘膜の血流量が歯肉より少ないこと、後者では逆の結果が示されている。現在のところ、両者の結果の違いについて説明することはできないが、Hb指数およびSatO₂指数にみられた両組織の差は、微小循環系も含めた組織構造の違いが関連しているのかもしれない。

結紮糸を用いて惹起させたイヌの実験的歯周炎は、ヒト歯周炎の病態を全て表現しているとはいえないが、ヒト歯周炎の実験モデルとして確立されている^{2, 2, 3, 1, 4, 8, 5, 6})。本研究で行ったイヌの実験的歯周炎における臨床的観察および病理組織学的観察から、結紮直後より生じた歯肉の炎症は、結紮糸による物理的刺激と引き続いて歯肉溝に蓄積する歯垢によって生じるものと考えられる。結紮後2～3週後には、歯周組織破壊の深部への拡大が認められた。その後、炎症はやや限局化し、歯周ポケットは浅くなったものの、アタッチメントロスの増加や歯肉溝上皮と歯との接合部位が根尖側に移動したことなどから、歯肉炎症が持続しているものと考えられる。このように、本研究でみられた実験的歯周炎の発症と進展は、LindheとEricsson^{3, 1})、Nymanら^{3, 2})やSchroederとLindhe^{5, 6})の報告とほぼ一致していた。実験的歯周炎歯肉の反射スベクトルの変化は、結紮直後の歯肉炎症の発

症に伴い、Hb指数の上昇および SatO₂指数の低下がみられ、歯肉のヘモグロビン量は増加し、その酸素飽和度は低下することが考えられる。また、オキシヘモグロビン量の指標である oxyHb 指数の増加は、歯肉では酸素需要が増加しても、それに伴い血液による酸素供給も上昇するという Dorman と Bishop⁵⁷⁾ の考えで説明できるかもしれない。deoxyHb 指数が上昇を示したことは、炎症歯肉の酸素消費量が増加した結果、デオキシヘモグロビン量が増加したと解釈できる。これらの結果は、Schrader ら¹³⁾、Nakamura ら¹⁸⁾ や Shizukuishi ら¹⁹⁾ の炎症歯肉での酸素消費量の増加を示唆する成績を側面的に支持している。さらに、この deoxyHb 指数の増加が oxyHb 指数の増加の程度をかなり上回ったことは、酸素供給が増加しても、炎症に伴う酸素消費が供給を上回って増加すると考えられることから、炎症歯肉が低酸素の状態に陥っていることを示唆している。これらの状態は、

歯肉炎症の発症とともに生じ、その後、歯肉炎症が持続すると、やや改善傾向がみられるが、依然として低酸素の状態は維持されるものと考えられる。実験的歯周炎における結紮後のHb指数およびSatO₂指数の標準誤差は、歯肉指数、歯垢指数、ペリオトロン値、歯周ポケットの深さおよびアタッチメントロスといった臨床評価の指数に比べてかなり大きく、両指数の測定精度は、一見、他の臨床評価よりも低いという結果を示した。しかし、イヌは歯周炎に対する感受性にある程度個体差があること⁵⁸⁾や、結紮糸の位置によって歯周組織破壊の程度が大きく異なること⁵⁶⁾が知られている。本研究においても、臨床評価の指数に大きく影響するほどのものではなかったが、実験的歯周炎の程度に個体差が認められ、結紮前の健常歯肉が示すHb指数やSatO₂指数の標準誤差が、比較的小さいことや測定の信頼性がよいことを考え併せると、イヌの実験的歯周炎でみられるHb指数およびSatO₂

指数の大きな標準誤差は、個体差をより鋭敏に反映していると解釈できるかもしれない。

ヒト炎症歯肉での微小循環系の変化については、その詳細は明らかではないが、病理組織学的観察⁵⁹⁾や毛細血管写真撮影法⁶⁰⁾による形態学的研究から、歯肉炎症に伴い血管の拡張と新生が認められている。また、動物の歯肉炎症の微小循環系の形態的变化に関する研究では、毛細血管の拡張と新生、そして、通常は閉じている非機能的血管が開くことなどの変化^{5, 54, 61)}や細静脈が拡張するのに対して、細動脈は収縮するなどの変化^{2, 4)}がみられることが報告されている。ヒト炎症歯肉では、健常歯肉よりもHb指数は高く、SatO₂指数は低いという結果は、イヌの実験的歯周炎で歯肉炎症を持続させた時にみられた結果と一致しており、上記の形態的变化をも加えて勘案すると、ヒト炎症歯肉では、酸素供給量がある程度増加するが、酸素消費が、これを上回って上昇するため、低酸素状態に陥っ

ていると思われる。また、Hb指数およびSatO₂指数は、歯肉指数、歯垢指数、ペリオドン値および歯周ポケットの深さといった臨床的評価の値に対して強い相関性を示し、歯肉の炎症程度に応じて変動することを示唆している。

最近、炎症歯肉に生じた微小循環系の形態的变化や機能的変化が、その炎症の改善に伴って、どのように変化するかが興味のある問題として取り上げられている。炎症により起った血管の形態的变化は、炎症歯肉にブラークコントロールなどの歯周処置を行うことによって、炎症が消退しても正常化しないといわれている^{4, 6, 2)}。一方、微小循環系の機能的変化が臨床的に炎症が改善した時にどのようになるかについては、レーザードップラー法で測定した場合には、歯肉血流量には変化が認められなかったという報告¹⁰⁾とミクロスフェア法で測定した歯肉血流量は正常化するという報告⁷⁾があり、その結果は一致して

いない。本研究では、慢性辺縁性歯周炎の患者に歯周治療を行い、処置前後の反射スペクトルの変化を調べてみたところ、歯肉炎症の改善に伴い、治療後のHb指数およびdeoxyHb指数は、治療前に比べ有意に低下すると共に、SatO₂指数は逆に有意に上昇した。これらの結果は、歯肉のヘモグロビン量およびデオキシヘモグロビン量の減少、酸素飽和度の増加を示唆しており、歯周治療により炎症歯肉の微小循環機能が改善し、歯肉の酸素需給のバランスも正常に近い状態に回復したものと考えられる。しかしながら、本研究で対象となった患者は、臨床評価の値からもわかるように、歯周組織破壊の進行した重度の歯周炎患者は含まれていない。炎症歯肉の酸素消費量は、増殖性炎では増加するが、退行性炎では減少するという報告があり^{12, 14, 15)}、また、Fineら^{16, 17)}は、ヒト歯周病患者歯肉のチトクロームcオキシダーゼの活性が、高度の歯周炎の者が中等度の歯周炎の者より低下して

いることを示し、また、軽度の炎症をもつデ
ィランチンによる増殖性歯肉のチトクローム
cオキシダーゼ、NADH-チトクロームc
レダクターゼやNADPH-チトクロームc
レダクターゼの活性が、軽度から中等度の炎
症歯肉のこれらの酵素活性に比べて高いと報
告している。本研究の結果においても、その
理由は明らかではないが、oxyHb指数は歯周
処置により、症例によってその変化に差異が
みられた。これらの事実は、歯肉の血流動態
や酸素需給動態が歯周病の進行や病態によっ
て異なる変化を示す可能性を示唆している。

本装置は歯肉炎症の程度を客観的に数量化
できるので、歯周病の診断と予後判定に有用
であるばかりか、患者の病歴管理や集団検診
にも応用できると考えている。ヒト歯周病の
多様な病態を数量化するために、新しいパラ
メーターの本装置への導入や歯肉溝に挿入で
きるようにプローブの直径をより小さくする
ことが、今後の課題であろう。

結 論

組織反射スペクトル解析法をヒト歯肉に応用するため、まず、イヌの歯肉を用いて、歯肉のヘモグロビン量および酸素飽和度の測定のための基礎的実験を行った。次いで、イヌの実験的歯周炎発症における炎症歯肉の血流動態および酸素需給動態の変化を光学的に解析した。さらに、ヒト健常歯肉と炎症歯肉の反射スペクトルを比較し、歯周病患者の歯周治療に伴う歯肉の反射スペクトルの変化を組織スペクトル分析装置を用いて調べ、以下の結論を得た。

1. イヌ歯肉のHb指数と歯肉ヘモグロビン量との間には、強い相関性がみられ、また、歯肉のSatO₂指数と歯肉の酸素分圧との間には、S字状曲線に類似した関係が認められた。
2. イヌの心臓より瀉血した後、生理食塩水により還流した歯肉の反射スペクトルは、

450nm から 700nm にかけて、右上がりのほぼ直線的なスペクトルを示し、生体色素による特異なスペクトルは認められず、切除歯肉にはヘモグロビンは検出されなかった。

3. イヌの実験的歯周炎において、組織学的観察および肉眼的観察から、結紮直後より歯肉炎症が生じ、2～3週目にはその炎症の拡大する所見が、そして、16週目には炎症は限局化するが、持続している所見が認められた。Hb指数は結紮後から1週間以内に急激に上昇し、その後は徐々に減少した。それに対して、SatO₂指数は結紮1週目までに、急激に低下したのち、引き続いて7週目まで徐々に減少したが、その後はやや増加傾向を示した。結紮後の全ての実験期間において、両指数の値は、結紮前に比べ有意の差を示した。また、デオキシヘモグロビン量の指標であるdeoxyHb指数およびオキシヘモグロビン量の指標であるoxyHb指数も上昇したが、deoxyHb指数の

増加の程度は、oxyHb 指数のそれよりも大きく上回った。

4. ヒト歯肉の Hb 指数と SatO₂ 指数は、性、顎および歯の部位間で共に差が認められなかった。歯槽粘膜では、歯肉に比べ、Hb 指数は高い値を、SatO₂ 指数は低い値を示したが、歯肉の各部位間には両指数共に有意差は認められなかった。

5. Hb 指数と SatO₂ 指数は、共に、反復測定による 2 回の測定値間には強い正の相関性を示した。乳頭部歯肉の測定時の誤差係数は、Hb 指数で 5.0 %、SatO₂ 指数で 3.5 % となり小さいものであった。

6. ヒト歯肉炎症群（歯肉指数 ≥ 1.5 ）は健常群（歯肉指数 = 0）に対して、Hb 指数、deoxyHb 指数および oxyHb 指数では高い値を、SatO₂ 指数では低い値を示した。また、臨床的評価の値に対して、Hb 指数は正の、SatO₂ 指数は負の相関性を示した。

7. 歯周治療による歯肉炎症の改善に伴い、

治療後のHb指数およびdeoxyHb指数は、治療前に比べ低下し、また、oxyHb指数は低下の傾向を示し、SatO₂指数は上昇した。

以上の結果より、組織反射スペクトル解析法はヒト歯肉のヘモグロビン量および酸素飽和度を定量的に評価できること、炎症歯肉では健常歯肉に比して、ヘモグロビン量が増加するの対して酸素飽和度が低下し、炎症歯肉の血流動態および酸素需給動態に変化が生じており、これらの変化は臨床症状の改善に伴い正常化することが示された。従って、本法は歯肉の炎症程度の客観的かつ定量的評価に応用可能である。

稿を終えるに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜わった大阪大学歯学部予防歯科学講座常光旭教授ならびに平石聰助教授に深甚なる謝意を表します。また、歯肉の反射スベクトル解析について、御助言いただきました本学医学部内科学第一講座佐藤信紘講師に深謝致します。さらに、歯肉酸素分圧測定に御協力いただきました本学部歯科麻酔学講座楢山加綱講師、イヌの還流実験に御協力いただきました本学部口腔解剖学第二講座北村清一郎助教授、そして、病理組織学的所見の検討に際し、御教示と御助言を賜わりました本学部口腔病理学講座小川裕三助教授ならびに同附属病院検査部石田武助教授に感謝致します。なお、組織スベクトル分析装置の改良にひとかたならぬ御協力を賜わりました住友電気工業(株)バイオメディカル開発部の皆様方に厚くお礼申し上げますとともに、予防歯科学講座の諸先生方に謝意を表します。

Evaluation of Hemoglobin Concentration and Oxygen Saturation in
Inflamed Gingiva by Tissue Reflectance Spectrophotometry

Takashi HANIOKA

Department of Preventive Dentistry, Osaka University Faculty
of Dentistry, 1-8, Yamadaoka, Suita, Osaka 565, Japan

Key words: Tissue reflectance spectrophotometry, Inflamed
gingiva, Hemodynamics, Oxygen sufficiency

To evaluate the severity of the inflammatory conditions in periodontal disease, an exploitation of rapid, accurate and non-invasive measurements on hemodynamics and oxygen sufficiency in gingiva may be clinically significant. In the present study, new tissue reflectance spectrophotometry was developed to estimate the hemoglobin concentration (Hb index) and oxygen saturation level of hemoglobin (SatO₂ index) in gingiva. Two parameters were tried to apply either in experimental periodontitis in dogs or in patients with periodontal disease.

The basic experiments using dogs in vitro and in vivo revealed that the Hb index was positively correlated with the hemoglobin concentration in gingival tissue. A sigmoid curve resembling the hemoglobin-oxygen dissociation curve was gained in

the relationship between the SatO_2 index and PO_2 . In experimental periodontitis caused by ligature placement in dogs, the Hb index was significantly enhanced, but in opposition the SatO_2 index was reduced. These changes corresponded to movements in the gingival inflammation during the experiments. Furthermore, in humans, the Hb index was significantly higher in the inflamed gingiva than that of the healthy gingiva. A lower SatO_2 index was also found in the inflamed gingiva. These findings may be consistent with congested blood vessels, impaired venous return, and localized hypoxia in the inflamed gingival tissue. After initial periodontal treatment for the patients with chronic marginal periodontitis, each decreased Hb index and increased SatO_2 index in the gingiva was restored to the normal level with the disappearance of inflammation, respectively. These findings suggest that the changes in both the indices associated with inflammation are reversible.

Thus, the tissue reflectance spectrophotometry is clinically available to estimate the blood volume and oxygen saturation in the inflamed gingiva.

文献

- 1) Egelberg, J. (1966): The blood vessels of the dento-
gingival junction. J. Periodontal Res., 1, 163-179.

- 2) Hock, J. M. and Nuki, K. (1971): A vital microscopy
study of the morphology of normal and inflamed gingiva. J.
Periodontal Res., 6, 81-88.

- 3) Kindlobá, M. and Trnková, H. (1972): The vascular ar-
rangement beneath the sulcular and junctional epithelium in
different degrees of cellular infiltration of dog gingiva.
J. Periodontal Res., 7, 323-327.

- 4) Sönderholm, G. and Egelberg, J. (1973): Morphological
changes in gingival blood vessels during developing gingi-
vitis in dogs. J. Periodontal Res., 8, 16-20.

- 5) Hansson, B. O., Lindhe, J. and Branemark, P-I. (1968):
Microvascular topography and function in clinically healthy

and chronically inflamed dento-gingival tissues - A vital microscopic study in dogs. Periodontics, 6, 264-271.

6) Dorman, H. L. and Bishop, J. G. (1962): Changes in vascular resistance following induction of chronic unilateral periodontitis in dogs. J. Dent. Res., 41, 453-458.

7) Hock, J. M. and Kim, S. (1987): Blood flow in healed and inflamed periodontal tissues of dogs. J. Periodontal Res., 22, 1-5.

8) Kaplan, M. L., Jeffcoat, M. K. and Goldhaber, P. (1982): Blood flow in gingiva and alveolar bone in beagles with periodontal disease. J. Periodontal Res., 17, 384-389.

9) Hock, J. M., Nuki, K., Schlenker, R. and Hawks, A. (1980): Clearance rates of xenon-133 in non-inflamed and inflamed gingiva of dogs. Archs. Oral Biol., 25, 445-449.

10) Baab, D. A. and Öberg, P. Å. (1987): Laser doppler meas-

- urement of gingival blood flow in dogs with increasing and decreasing inflammation. Archs. Oral Biol., 32, 551-555.
- 11) Lindbom, L., Tuma, R. F. and Arfors, K-E. (1980): Influence of oxygen on perfused capillary density and capillary red cell velocity in rabbit skeletal muscle. Microvasc. Res., 19, 197-208.
- 12) Glickman, I., Turesky, S. and Hill, R (1949): Determination of oxygen consumption in normal and inflamed human gingiva using the warburg manometric technic. J. Dent. Res., 28, 83-94.
- 13) Schrader, H. K. and Schrader, R. (1957): Oxygen uptake by normal and inflamed gingiva and saliva. Helv. Odont. Acta, 1, 13-16.
- 14) Manhold, J. H. and Volpe, A. R. (1963): Effect of inflammation in the absence of proliferation on the oxygen consumption of gingival tissue. J. Dent. Res., 42, 103-109.

- 15) Zajiček, O. and Kindlová, M. (1972): Oxygen consumption in defferent degrees of gingivitis. J. Periodontal Res., 7, 242-246.
- 16) Fine, A. S., Egnor, R., Fontecchio, K., Froum, S., Scopp, I. W. and Stahl, S. S. (1974): Effect of inflammation upon human gingival oxidative metabolism. J. Periodontal Res., 9, 222-226.
- 17) Fine, A. S., Scopp, I. W., Egnor, R., Froum, S., Thaler, R. and Stahl, S. S. (1974): Subcellular distribution of oxidative enzymes in human, inflamed and dilantin hyperplastic gingiva. Archs. Oral Biol., 19, 565-571.
- 18) Nakamura, R., Littarru, G. P., Folkers, K. and Wilkinson, E. G. (1974): Study of CoQ₁₀-enzymes in gingiva from patients with periodontal disease and evidence for a deficiency of coenzyme Q₁₀. Proc. Nat. Acad. Sci., 71, 1456-1460.

19) Shizukuishi, S., Inoshita, E., Tsunemitsu, A., Nagae, K., Kishi, T. and Folkers, K. (1983): Effect of coenzyme Q₁₀ on experimental periodontitis in dogs. Biomed. Res., 4, 33-40.

20) Sato, N., Shichiri, M., Hayashi, N., Matsumura, T., Kamada, T., Abe, H. and Hagihara, B. (1978): Non-destructive measurement of tissue oxidative functions: Measurement of concentrations of respiratory enzymes and the rate of oxygen consumption in living liver tissue by reflectance spectrophotometry. in Frontiers of biological energetics, Vol. 2, (Scarpa, A., Dutton, P. L. and Leigh, J., editors). Academic Press, New York, 1507-1514.

21) Kamada, T., Sato, N., Kawano, S., Fusamoto, H. and Abe, H. (1982): Gastric mucosal hemodynamics after thermal or head injury: A clinical application of reflectance spectrophotometry. Gastroenterol., 83, 535-540.

- 22) Sato, N., Hayashi, N., Kawano, S., Kamada, T. and Abe, H. (1983): Hepatic hemodynamics in patients with chronic hepatitis or cirrhosis as assessed by organ-reflectance spectrophotometry. Gastroenterol., 84, 611-616.
- 23) Hayashi, N., Kasahara, A., Kurosawa, K., Sasaki, Y., Fusamoto, H., Sato, N. and Kamada, T. (1985): Oxygen supply to the liver in patients with alcoholic liver disease assessed by organ-reflectance spectrophotometry. Gastroenterol., 88, 881-886.
- 24) 前田 求 (1984): 組織反射スペクトル解析による皮膚血行動態測定法の検討. 皮膚, 26, 66-73, 昭和59.
- 25) 川野 淳 (1984): 講演Ⅱ 消化器領域への応用. 第1回オプトエレクトロニクスの医学応用シンポジウム講演論文集, 17-25, 昭和59.
- 26) 清水 克彦 (1984): 講演Ⅳ 周産期領域への応用. 第1回オプトエレクトロニクスの医学応用シンポジウム講演論文集, 36-

41, 昭和59.

27) 石川 正恒 (1984): 講演VI 脳神経外科領域への応用. 第1回オプトエレクトロニクスの医学応用シンポジウム講演論文集, 48-56, 昭和59.

28) Sato, N., Matsumura, T., Shichiri, M., Kamada, T., Abe, H. and Hagihara, B. (1981): Hemoperfusion, rate of oxygen consumption and redox levels of mitochondrial cytochrome c (+c₁) in liver in situ of anesthetized rat measured by reflectance spectrophotometry. Biochim. Biophys. Acta, 634, 1-10.

29) Van Assendelft, O. W. (1970): Spectrophotometry of haemoglobin derivatives. Royal VanGorcum, Assen, 55-58.

30) 鎌田 武信, 佐藤 信紘 (1983): 臓器反射スペクトル法による粘膜血流測定. 胃粘膜血流の基礎と臨床 (岡部治弥編). 1版, 羊土社, 東京, 133-143, 昭和58.

- 31) Lindhe, J. and Ericsson, I. (1978): Effect of ligature placement and dental plaque on periodontal tissue breakdown in the dog. J. Periodontol., 49, 343-350.
- 32) Nyman, S., Schroeder, H. E. and Lindhe, J. (1979): Suppression of inflammation and bone resorption by indomethacin during experimental periodontitis in dogs. J. Periodontol., 50, 450-461.
- 33) Loe, H. and Silness, J. (1963): Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. Acta Odont. Scand., 21, 533-551.
- 34) Silness, J. and Loe, H. (1964): Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odont. Scand., 22, 121-135.
- 35) Norusis, M. J. (1983): What's your proof? One-way analysis of variance. in SPSS^x introductory statistics guide. McGraw-Hill, New York, 109-116.

- 36) Clemmer, B. A. and Barbano, J. P. (1974): Reproducibility of periodontal scores in clinical trials. J. Periodontal Res., 9, Suppl. 14, 118-128.
- 37) Baumgartner, W. J., Weis, R. P. and Reyher, J. L. (1966): The diagnostic value of redness in gingivitis. J. Periodontol., 37, 294-297.
- 38) 山田 茂子 (1978): 歯周疾患患者における歯齦色の色彩学的研究. 日歯周誌, 20, 309-327, 昭和53.
- 39) 平塚 欽也 (1971): 歯肉色と歯肉毛細血管像との関連について. 日歯周誌, 13, 49-58, 昭和46.
- 40) 等々力 正勝 (1971): 新微小面色彩計による歯周病歯肉色の測定. 日歯周誌, 13, 59-67, 昭和46.
- 41) Nishida, N. (1980): The colorimetric study on human gingiva. J. Osaka Univ. Dent. Sch., 20. 179-199.

- 42) 三宅 洋一, 小林 暁, 宮沢 裕夫, 赤坂 守人, 深田 英朗
(1982): カラーフィルムを用いた歯肉色の測定と解析法について(第2報). 口腔衛生会誌, 32, 10-16, 昭和57.
- 43) Kornerup, T. and Lundqvist, C. (1953): A method for objective colour determination of the gingiva. Odontol. Revy, 4, 107-119.
- 44) Dawson, J. B., Barker, D. J., Ellis, D. J., Grassam, E., Cotterill, J. A., Fisher, G. W. and Feather, J. W. (1980): A theoretical and experimental study of light absorption and scattering by in vivo skin. Phys. Med. Biol., 25, 695-709.
- 45) Edwards, E. A. and Duntley, S. Q. (1939): The pigments and color of living human skin. Am. J. Anat., 65, 1-33.
- 46) Goldzieher, J. W., Roberts, I. S., Rawls, W. B. and Goldzieher, M. A. (1951): "Chemical" analysis of the intact

skin by reflectance spectrophotometry. Archs. Dermatol. Syphilol., 64, 533-548.

47) Findlay, G. H. (1966): The measurement of epidermal melanin by reflectance. Br. J. Derm., 78, 528-531.

48) Schroeder, H. E. and Lindhe, J. (1975): Conversion of stable established gingivitis in the dog into destructive periodontitis. Archs. Oral Biol., 20, 775-782.

49) Schroeder, H. E., Münzel-Pedrazzoli, S. and Page, R. (1973): Correlated morphometric and biochemical analysis of gingival tissue in early chronic gingivitis in man. Archs. Oral Biol., 18, 899-923.

50) Sato, N., Kamada, T., Shichiri, M., Kawano, S., Abe, H. and Hagihara, B. (1979): Measurement of hemoperfusion and oxygen sufficiency in gastric mucosa in vivo. Evidence of mucosal hypoxia as the cause of hemorrhagic shock-induced gastric mucosal lesion in rats. Gastroenterol., 76, 814-

819.

51) Dorman, H. L. and Bishop, J. G. (1964): In vivo oxygen tension measurements in gingival tissue. J. Dent. Res., 43, 708-711.

52) Baab, D. A., Öberg, P. Å. and Holloway, G. A. (1986): Gingival blood flow measured with a laser doppler flowmeter. J. Periodontal Res., 21, 73-85.

53) 山倉 久史, 岡田 菜穂子, 戸塚 明美, 大竹 徹, 宮下元, 長谷川 紘司 (1986): レーザー・ドップラー血流計を用いた歯肉毛細血管血流量の基礎的研究. 日歯周誌, 28, 646-653, 昭和61.

54) Nuki, K. and Hock, J. M. (1974): The organisation of the gingival vasculature. J. Periodontal Res., 9, 305-313.

55) 金井 寛 (1977): 生体物性(7) - 光学特性. 医用電子と生体工学, 15, 48-56, 昭和52.

- 56) Schroeder, H. E. and Lindhe, J. (1980): Conditions and pathological features of rapidly destructive, experimental periodontitis in dogs. J. Periodontol., 51, 6-19.
- 57) Dorman, H. L. and Bishop, J. G. (1965): Effect of increased metabolism on oxygen tension of gingival tissue. J. Dent. Res., 44, 54-57.
- 58) Lindhe, J., Hamp, S-E. and Löe, H. (1975): Plaque-induced periodontal disease in beagle dogs. A 4-year clinical, roentgenographical and histometrical study. J. Periodontal Res., 10, 243-255.
- 59) Page, R. C. and Schroeder, H. E. (1977): 7. Structure and pathogenesis. in Periodontal disease. Basic phenomena, clinical management, and occlusal and restorative interrelationships, (Schluger, S., Yuodelis, R. A. and Page, R. C., editors). Lea & Febiger, Philadelphia, 168-195.

60) 若野 洋一 (1969): 歯周病と毛細血管. 歯界展望, 33, 795-805, 昭和44.

61) 張 善紀 (1975): 温熱刺激に対する歯肉の微細血管形態と血流量に関する実験的研究. 日歯周誌, 17, 216-233.

62) Hock, J. M. (1979): Vascular morphology in noninflamed healed gingiva of dogs. J. Clin. Periodontol., 6, 37-44.

脚注

大阪大学歯学部予防歯科学講座（主任：常光
旭教授）

図の説明

図 1 組織反射スペクトル解析装置のブロック図

I_r (歯肉) および I_r (標準) は、それぞれ、歯肉および標準白色反射板からの散乱反射強度を示す。

図 2 ヒトならびにイヌ歯肉の反射スペクトル解析

曲線 A は歯肉の反射スペクトルの模式図である。反射減光度差 (ΔE) は、Hb 指数および $SatO_2$ 指数を求めるために用いられた。このスペクトルにおいて、657nm と 680nm を結ぶ直線 B では、組織の散乱効果の関与を示し、また、569nm および 586nm を結ぶ直線 C は、この波長間におけるヘモグロビンの酸素飽和度が 0% の時のスペクトル変化を示している。

図 3 イヌの実験的歯周炎の実験スケジュール

S は結紮日を表わし、() 内の数字は頭数を示す。

図 4 ヒト健全歯肉の反射スペクトルの測定部位

乳頭部歯肉、辺縁歯肉、付着歯肉および歯槽粘膜のそれぞれ 8 カ所、合計 32 カ所 (○印は測定部位を示す) を測定した。

図 5 イヌ歯肉の代表的な反射スペクトル
A. 無処置; B. 吸気中の酸素濃度が約 5% の場合; C. 瀉血し、その直後に生理食塩水で還流した場合

図 6 イヌ歯肉における Hb 指数とヘモグロビン量との関係

図 7 イヌ歯肉の SatO_2 指数と酸素分圧との
関係

図 8 イヌの実験的歯周炎における被験歯頬
側の歯周組織、H-E 染色、 $\times 20$

a. 対照側：炎症性細胞浸潤はほとんど認められない。

b. 結紮後 3 日目の結紮側：歯肉溝上皮直下に炎症性細胞浸潤や毛細血管の増生がみられる。

c. 結紮後 2 週目の結紮側：歯肉溝上皮は上皮索を形成し、炎症性細胞浸潤が広い範囲にみられる。

d. 結紮後 16 週目の結紮側：歯肉溝上皮にさらに著明な上皮索の形成がみられ、上皮と歯の接合部位はセメント-エナメル境よりも根尖側の位置に認められる。しかし、炎症性細胞浸潤の範囲は上皮直下に限局化している。

図 9 イヌの実験的歯周炎における歯周炎の
評価値の経時的変化

それぞれの縦線は、平均値 ± 標準誤差
を表わす。

図 10 イヌの実験的歯周炎における Hb 指数
および SatO₂ 指数の経時的変化

それぞれの縦線は、平均値 ± 標準誤差
を表わす。

結紮後の両指数の値は結紮前の値との
間に危険率 5% で有意差を示す。

図 11 イヌの実験的歯周炎における deoxy-
Hb 指数 (●) および oxyHb 指数 (○)
の変化

結紮前の値を 100 とした時の相対的な
値として示す。

それぞれの縦線は、平均値 ± 標準誤差
を表わす。

結紮後の両指数の値は結紮前の値との

間に危険率 5% で有意差を示す。

図 1 2 ヒト健常ならびに炎症歯肉における
Hb 指数と臨床評価値との関係

r は相関係数、P は危険率を示す。

図 1 3 ヒト健常ならびに炎症歯肉における
SatO₂ 指数と臨床評価値との関係

r は相関係数、P は危険率を示す。

図 1 4 歯周初期治療前後における組織反射
スペクトル解析法による各指数の変化

* : 処置前の値との間に危険率 0.1%
で有意差を示す。

それぞれの縦線は、平均値 ± 標準偏差
を表わす。

表の説明

表 1 ヒト健常歯肉の各部位および歯槽粘膜
における Hb 指数および SatO₂ 指数

数値は、10人の平均値±標準偏差を示す。

*: 歯肉の各部位との間に危険率 0.1 % で有意差が認められる。

表 2 反復測定における Hb 指数および SatO₂
指数の再現性

測定部位数: 20

t 検定では、両指数共に全ての部位で、
2回の測定値間に有意差は認められな
い。また、全ての相関係数は、危険率
0.1 % で有意である。

表 3 歯周病患者の歯肉の組織反射スペクトル解析法による評価

数値は平均値±標準偏差、nは症例数を示す。

歯周病群の値は、健常群の値との間に危険率*は0.1%、**は1%で有意差を示す。

表 4 歯周病患者の治療前後の臨床評価指数の変化

数値は10人の平均値±標準偏差を表わす。

処置後の値は、処置前の値との間に危険率0.1%で有意差を示す。

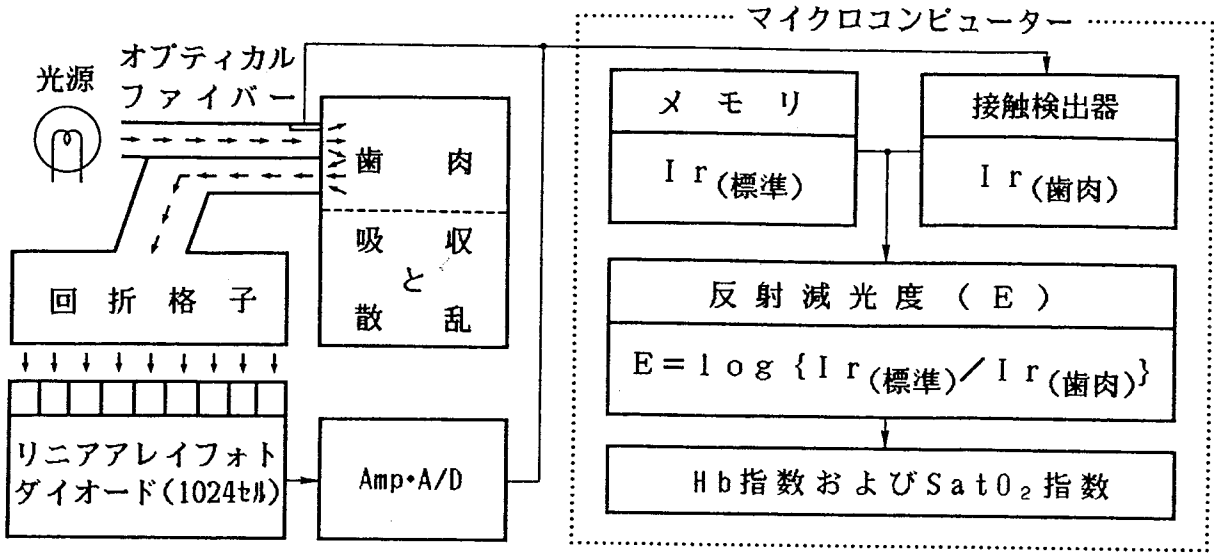


図1 組織反射スペクトル解析装置のブロック図

$I_r(\text{歯肉})$ および $I_r(\text{標準})$ は、それぞれ、歯肉および標準白色反射板からの散乱反射強度を示す。

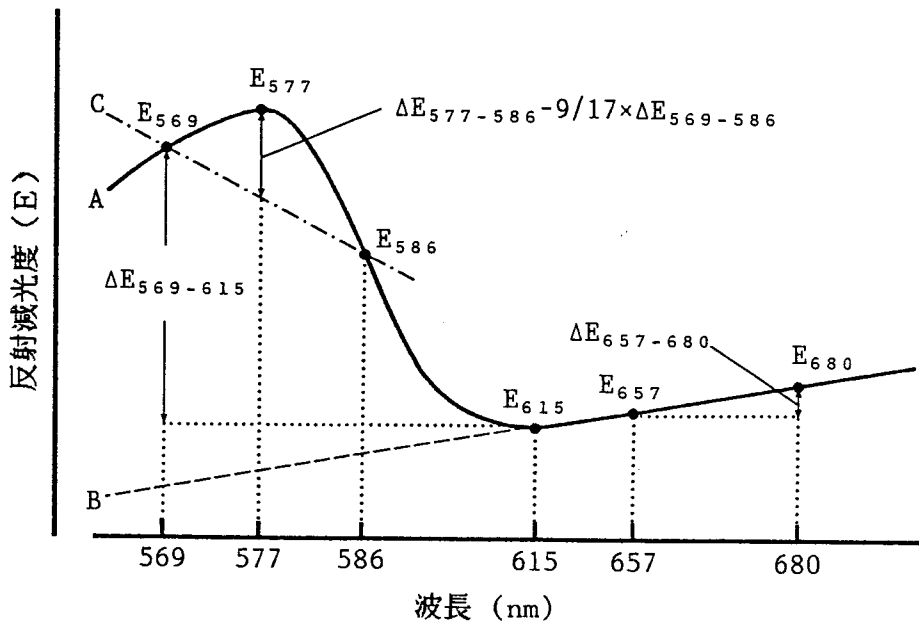


図2 ヒトならびにイヌ歯肉の反射スペクトル解析

曲線Aは歯肉の反射スペクトルの模式図である。反射減光度差 (ΔE) は、Hb指数および SatO_2 指数を求めるために用いられた。このスペクトルにおいて、657nm と680nm を結ぶ直線Bでは、組織の散乱効果の関与を示し、また、569nm および586nm を結ぶ直線Cは、この波長間におけるヘモグロビンの酸素飽和度が0%の時のスペクトル変化を示している。

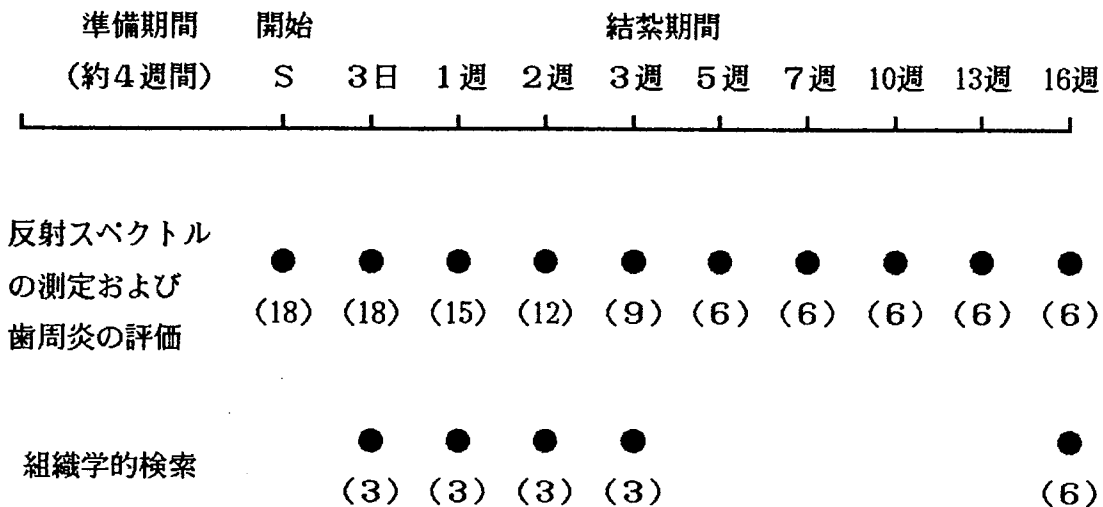


図3 イヌの実験的歯周炎の実験スケジュール
()内の数字は頭数を示す

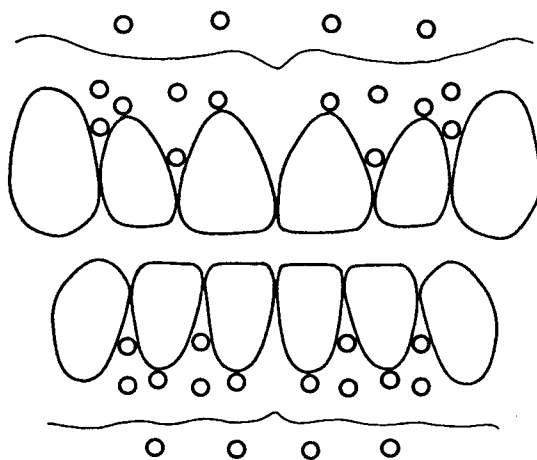


図4 ヒト健常歯肉の反射スペクトルの測定部位

乳頭部歯肉、辺縁歯肉、付着歯肉および歯槽粘膜のそれぞれ8カ所、合計32カ所（○印は測定部位を示す）を測定した。

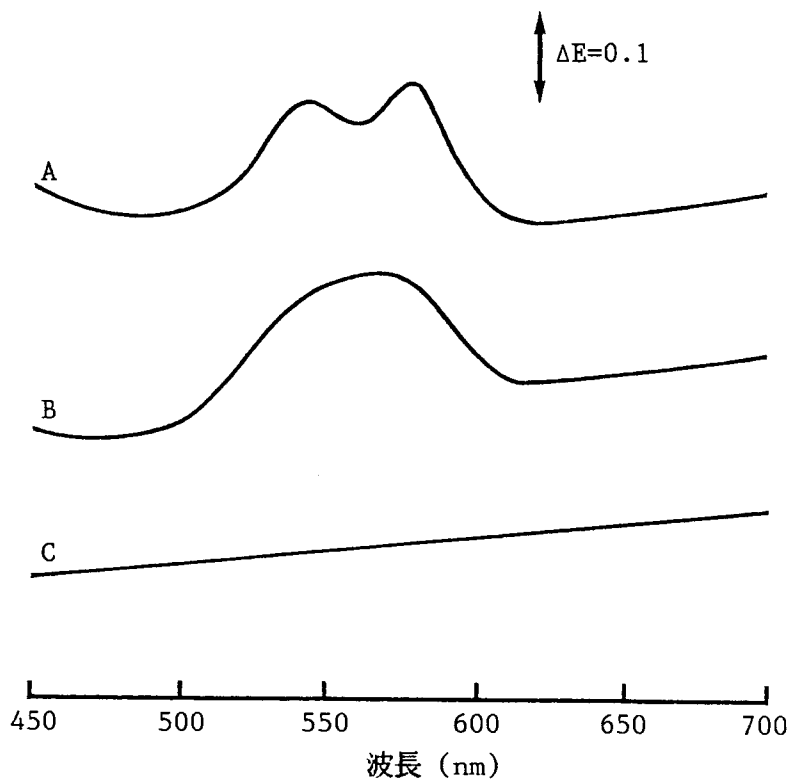


図5 イヌ歯肉の代表的な反射スペクトル

- A. 無処置； B. 吸気中の酸素濃度が約5%の場合；
- C. 瀉血し、その直後に生理食塩水で還流した場合

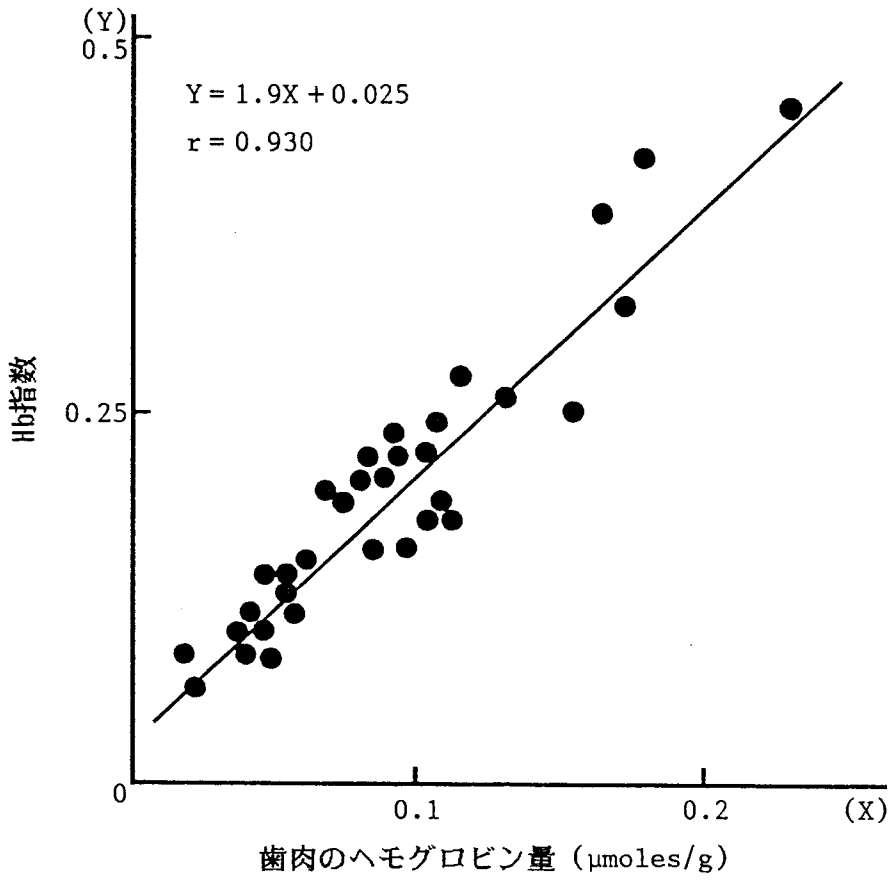


図6 イヌ歯肉におけるHb指数とヘモグロビン量との関係

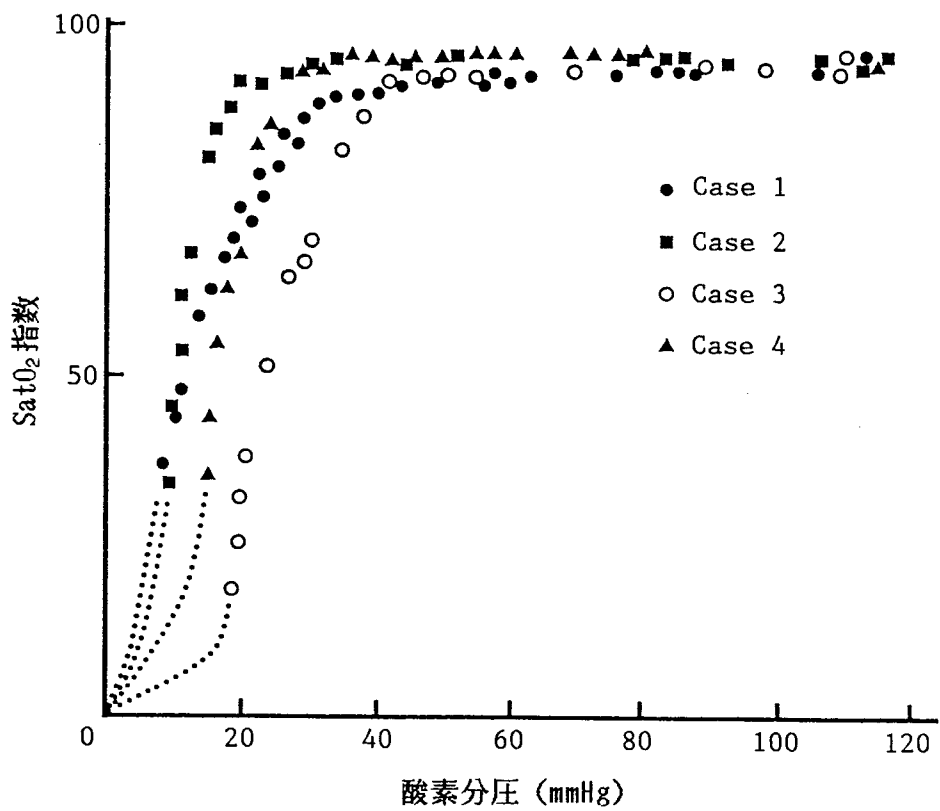


図7 イヌ歯肉の SatO₂ 指数と酸素分圧との関係

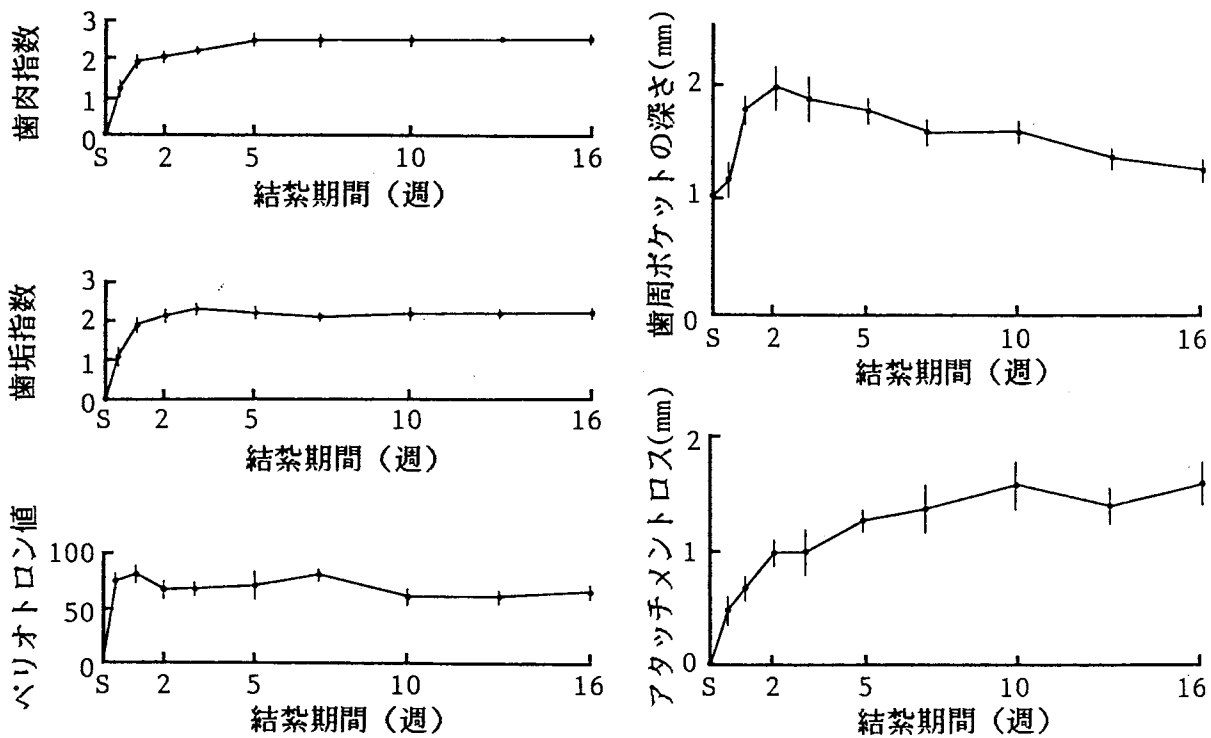


図9 イヌの実験的歯周炎における歯周炎の評価値の経時的变化

それぞれの縦線は、平均値±標準誤差を表わす。

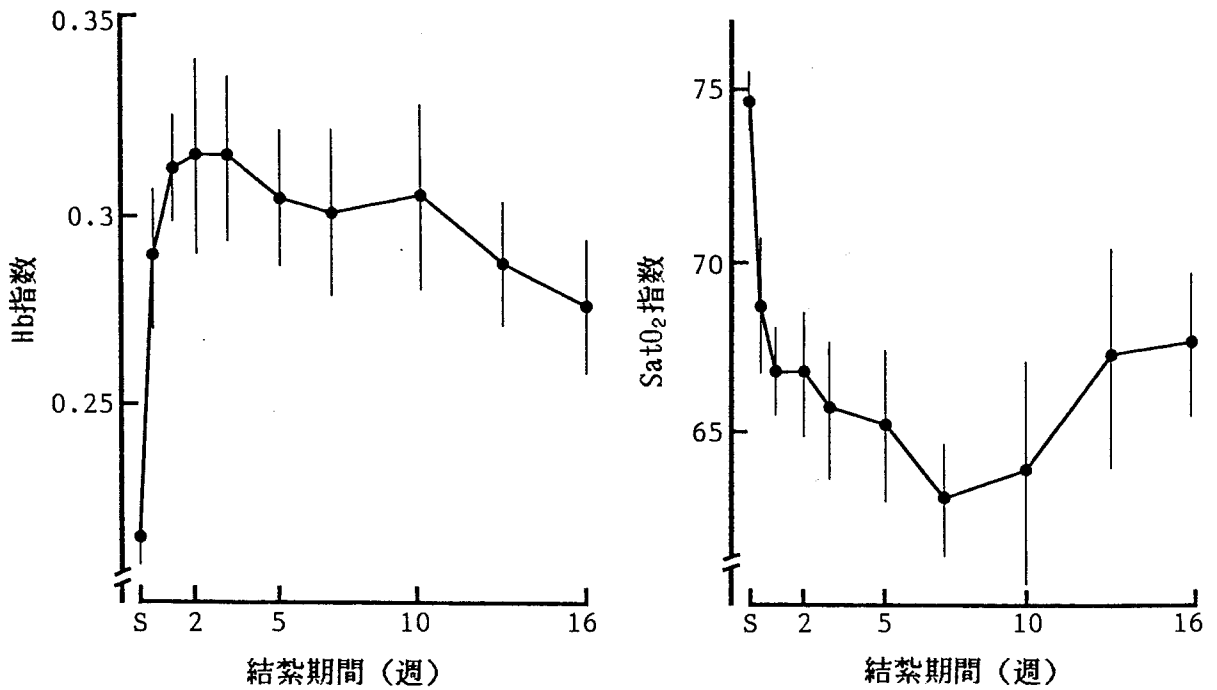


図10 イヌの実験的歯周炎におけるHb指数および SatO₂ 指数の経時的変化

それぞれの縦線は、平均値±標準誤差を表わす。

結紮後の両指数の値は結紮前の値との間に危険率5%で有意差を示す。

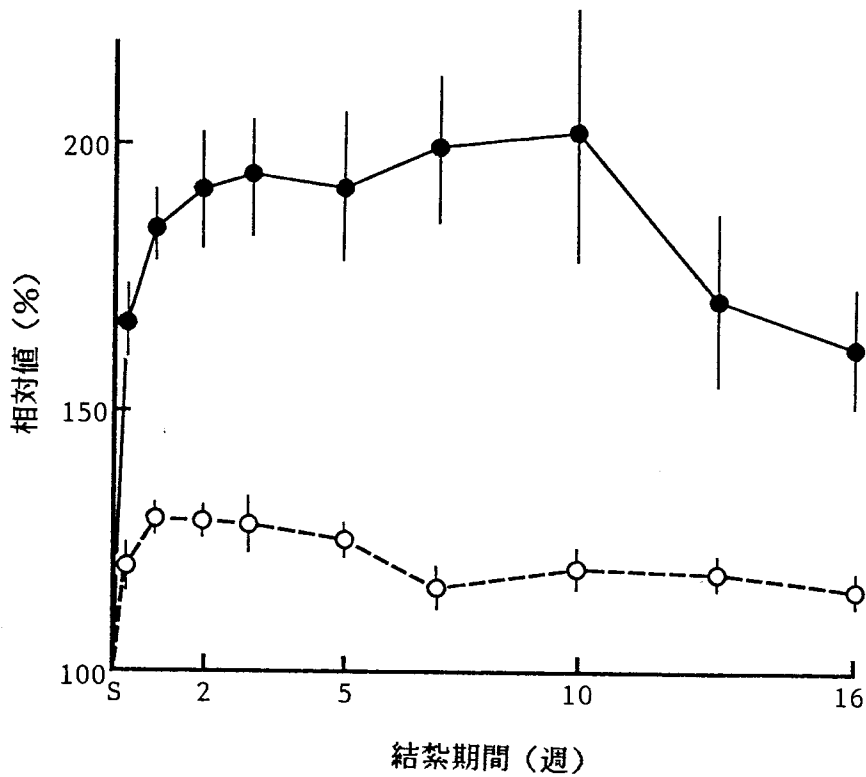


図 1 1 イヌの実験的歯周炎におけるdeoxyHb 指数 (●) およびoxyHb 指数 (○) の変化
 結紮前の値を100とした時の相対的な値として示す。
 それぞれの縦線は、平均値±標準誤差を表わす。
 結紮後の両指数の値は結紮前の値との間に危険率5%で有意差を示す。

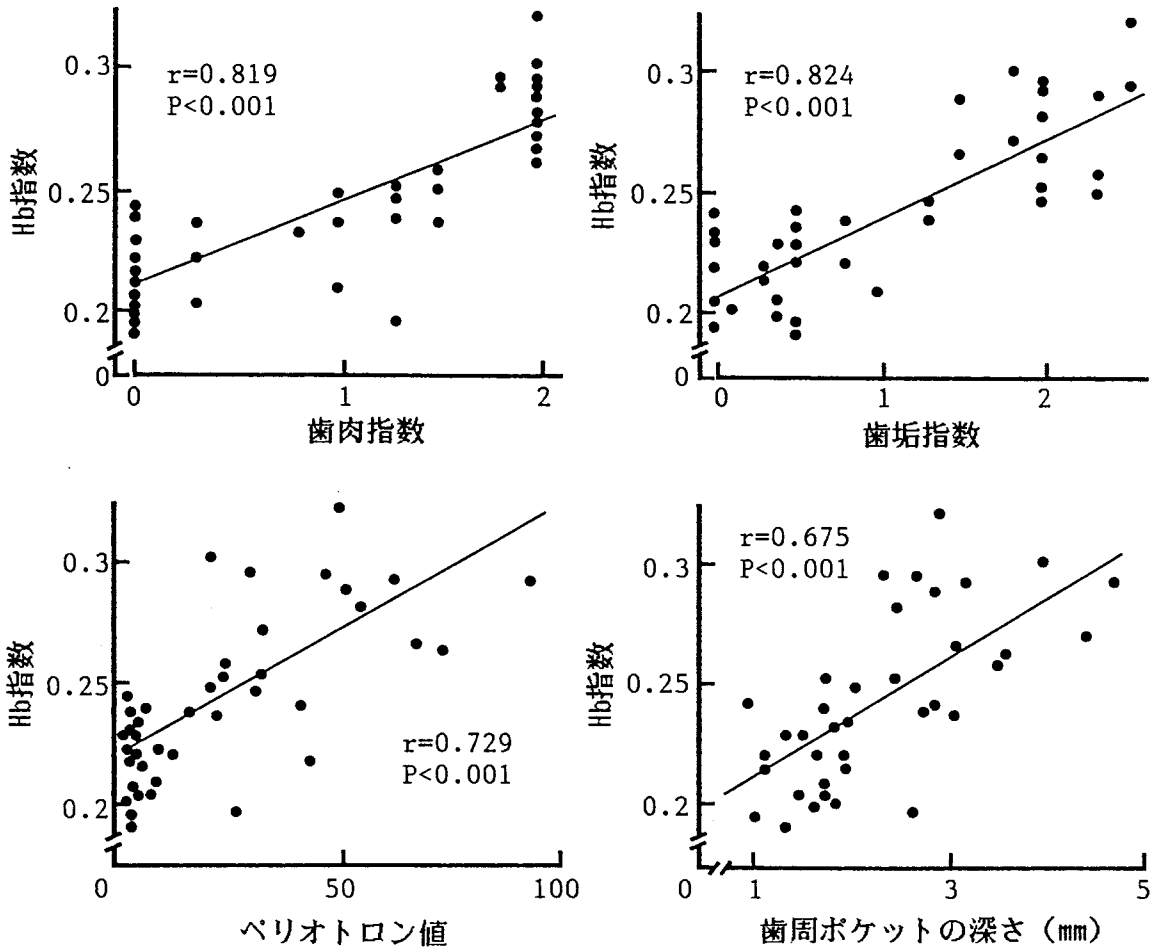


図 1 2 ヒトの健常ならびに炎症乳頭部歯肉におけるHb指数と臨床評価値との関係

rは相関係数、Pは危険率を示す。

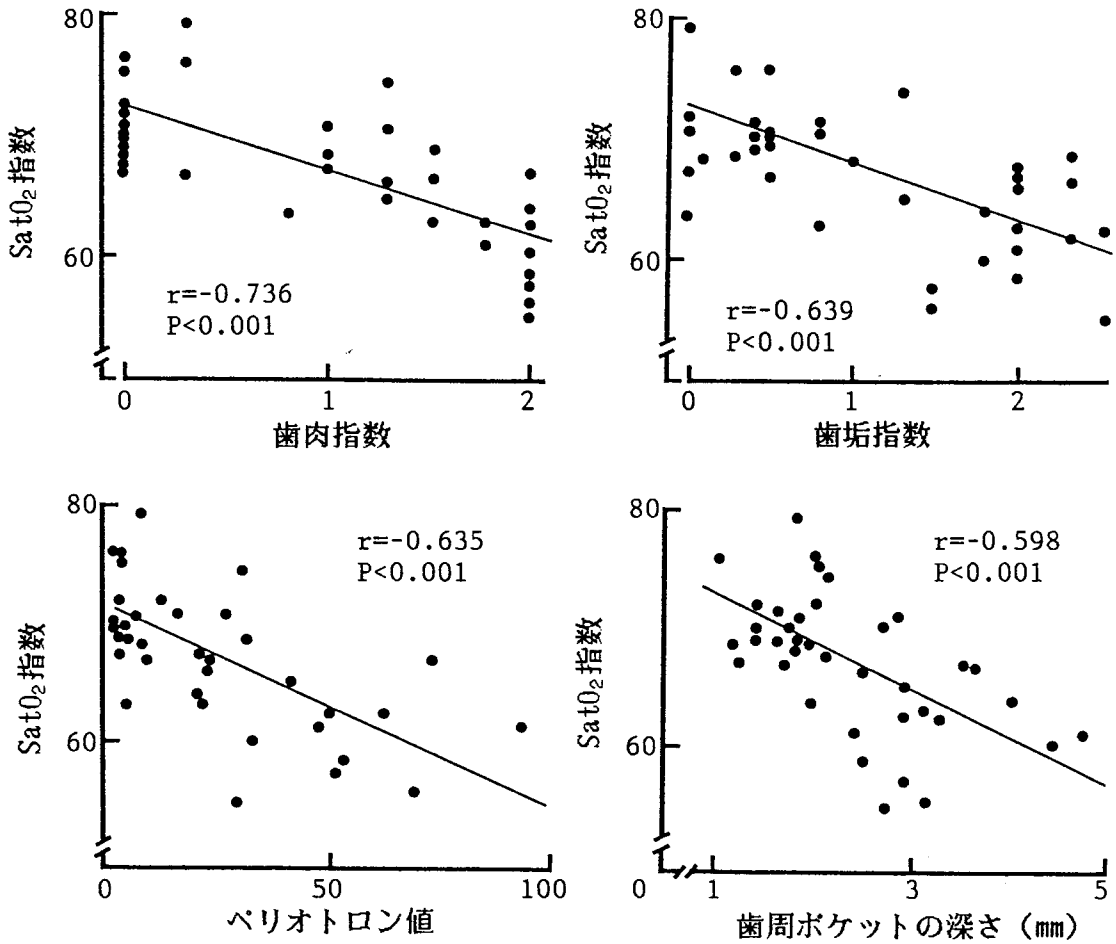


図13 ヒトの健常ならびに炎症乳頭部歯肉における SatO₂ 指数と臨床評価値との関係

r は相関係数、P は危険率を示す。

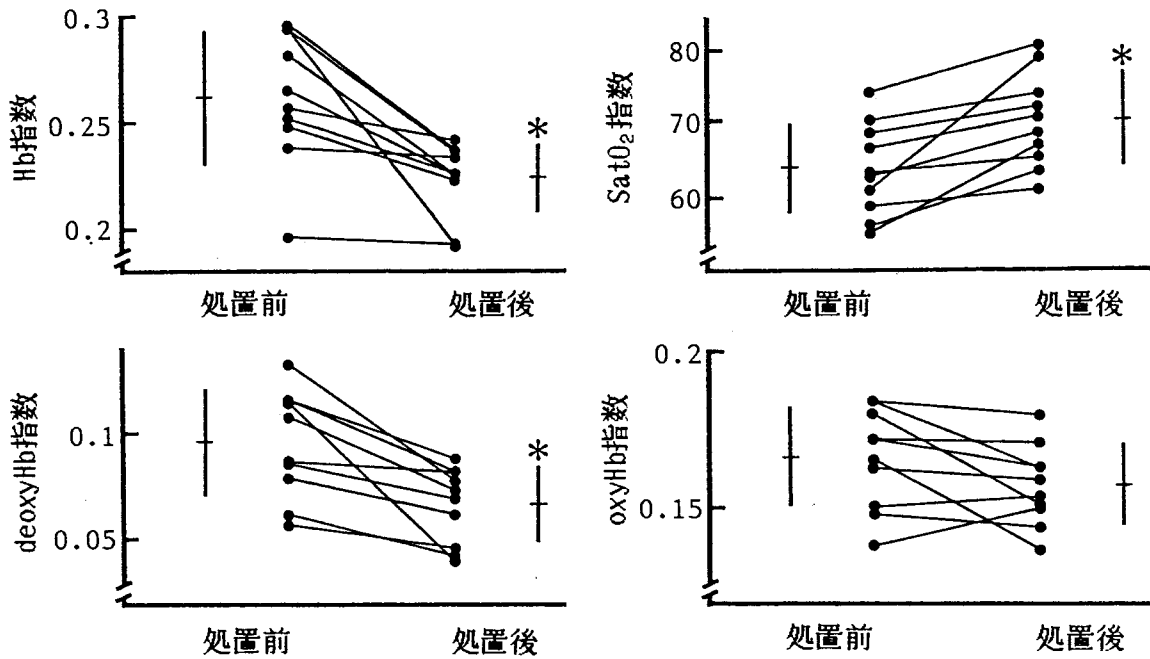


図14 歯周病患者の初期治療前後における組織反射スペクトル解析法による各指数の変化

*：処置前の値との間に危険率0.1%で有意差を示す。
それぞれの縦線は、平均値±標準偏差を表わす。

表1 ヒト健常歯肉の各部位および歯槽粘膜におけるHb指数およびSatO₂指数

部位	Hb指数	SatO ₂ 指数
乳頭部歯肉	0.222 ± 0.016	70.9 ± 2.8
辺縁歯肉	0.211 ± 0.028	72.3 ± 5.4
付着歯肉	0.212 ± 0.015	73.3 ± 4.5
歯槽粘膜	0.362 ± 0.045*	61.6 ± 5.7*

数値は、10人の平均値±標準偏差を示す。

*： 歯肉の各部位との間に危険率 0.1%で有意差が認められる。

表2 反復測定におけるHb指数およびSatO₂指数の再現性

指数	部位	測定値の 差の平均値	標準偏差	t 値	相関係数
Hb	乳頭部歯肉	0.002	0.011	0.652	0.961
	辺縁歯肉	0.004	0.023	0.685	0.839
	付着歯肉	0.001	0.017	0.720	0.908
	歯槽粘膜	0.008	0.052	0.720	0.830
SatO ₂	乳頭部歯肉	0.065	0.902	0.322	0.940
	辺縁歯肉	-0.060	4.496	0.060	0.858
	付着歯肉	-0.460	2.442	0.842	0.957
	歯槽粘膜	-0.554	8.234	0.301	0.749

測定部位数：20

t 検定では、両指数共に全ての部位で、2回の測定値間に有意差は認められない。また、全ての相関係数は、危険率 0.1% で有意である。

表3 歯周病患者の歯肉の組織反射スペクトル解析法による評価

歯肉指数 (GI)	Hb指数	SatO ₂ 指数	deoxyHb 指数	oxyHb 指数
健常群 (GI=0, n=14)	0.217±0.016	71.6±4.1	0.062±0.010	0.155±0.014
歯周病群 (GI≥1.5, n=14)	0.280±0.023*	61.8±4.1*	0.107±0.016*	0.173±0.015**

数値は平均値±標準偏差、nは症例数を示す。

歯周病群の値は、健常群の値との間に危険率 * は0.1%、** は1%で有意差を示す。

表4 歯周病患者の治療前後の臨床評価指数の変化

測定時期	歯肉指数	歯垢指数	ペリオトロン値	歯周ポケットの深さ (mm)
処置前	1.7±0.3	2.0±0.6	39.8±16.9	2.7±0.5
処置後	0.3±0.1	0.4±0.3	9.2± 5.2	1.9±0.5

数値は10人の平均値±標準偏差を表わす。

処置後の値は、処置前の値との間に危険率 0.1%で有意差を示す。



図8 イヌの実験的歯周炎における被験歯頬側の歯周組織、H-E 染色、×20