

歯周炎とビタミン D 受容体、疾患性 SNP

JCIT コラム 2019 年 8 月

歯周病が口腔だけでなく全身の健康に影響することはご存じの通りです。治療に際して栄養の状況を考慮することは歯周病の管理だけでなく全身の健康を考慮することにつながります。7 月の日本オーソモレキュラー医学会総会では歯周組織とビタミン D (VD) の関係について発表しましたが、そこで触れられなかった情報を補足します。

VD は従来から「骨のビタミン」と呼ばれるように、古典的な役割はカルシウムの代謝とされてきました。しかし近年の研究成果は VD の受容体が細胞の核内に存在することを明らかにしており、同じ脂溶性であるビタミン A と同じく遺伝子に直接働きかける「スーパーファミリー」と考えられ、ビタミンというよりはむしろホルモンと同様の扱いを受けるに至っています。

このように非常に重要な栄養素である VD ですが、私たちの充足度合いはお寒い限りです。日本人を対象とした調査では 8～9 割が一般的に考えられている「充足」に達していません²⁾³⁾。免疫機能や各種のがんの罹患リスクとの関連が指摘されている¹⁾だけに気がかりなところでは。

そして VD と歯周病との関連ですが、様々な知見が蓄積されてきています。侵襲性歯周炎での抗菌物質 β ディフェンシンの *upregulate* を通じて *P.gingivalis* の増殖を抑制、さらに炎症性サイトカインを減弱するなどの効果が得られています⁴⁾。

また各種疾患と VD 受容体の遺伝子多型の関連も指摘されています⁵⁾。エピジェネティクスの最近の研究では、いくつかの VD 受容体の遺伝子多型は大腸がんや骨粗鬆症と関連するとの報告が多く注目されています⁶⁾。その遺伝子多型の 1 つ (ApaI C/T rs#731236) が慢性歯周炎と関連している可能性が示されています⁷⁾。

日光への暴露や VD を多く含む食物の摂取などはもちろん重要ですが、アンチエイジング医学から至適と見なされる 25OHVD の血中濃度 (50～80ng/ml) を達成するにはやはりサプリメントを使うことが現実的でしょう。10,000IU/day の摂取でも有害事象は報告されていませんが、血中濃度をモニターしつつ摂取量の調整をするのが望ましいと言えます。一般医科と違い、歯科の外来では通常の採血は一般的ではありませんが、指先からの微量な血液で VD 濃度測定が可能なキットも登場しており、有用性は高いといえるでしょう。

1) Zmijewski MA.: Vitamin D and Human Health. Int J Mol Sci. 2019 Jan 3;20(1).

- 2) Nakamura K, Kitamura K, Takachi R et al.: Impact of demographic, environmental, and lifestyle factors on vitamin D sufficiency in 9084 Japanese adults. *Bone*. 2015 May;74:10-7.

- 3) Yoshimura N1, Muraki S, Oka H, Morita M et al.: Profiles of vitamin D insufficiency and deficiency in Japanese men and women: association with biological, environmental, and nutritional factors and coexisting disorders: the ROAD study. *Osteoporos Int*. 2013 Nov;24(11):2775-87.

- 4) De Filippis A, Fiorentino M, Guida L, Annunziata M, Nastri L, Rizzo A.: Vitamin D reduces the inflammatory response by *Porphyromonas gingivalis* infection by modulating human β -defensin-3 in human gingival epithelium and periodontal ligament cells. *Int Immunopharmacol*. 2017 Jun;47:106-117.

- 5) 山本浩範ら : ビタミン D 受容体の遺伝子多型と疾患. *Vitamins(Japan)*,87(9) 514-518 (2013)

- 6) Budhathoki S, Yamaji T, Iwasaki M et al. Vitamin D Receptor Gene Polymorphism and the Risk of Colorectal Cancer: A Nested Case-Control Study. *PLoS One*. 2016 Oct 13;11(10):e0164648.

- 7) El Jilani MM, Mohamed AA, Zeglam HB et al.: Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and chronic periodontitis among Libyans. *Libyan J Med*. 2015 Mar 19;10:26771.

Table 4. Genotypic frequencies of *vitamin D receptor gene* ApaI C/T rs#731236 SNP

VDR genotypes	CP patients		Controls		<i>p</i>
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	
TT	12	22.6	15	37.5	0.022
CT	30	56.6	24	60.0	
CC	11	20.7	1	2.5	
Total	53	56.9	40	43.0	

The level of significance ($p < 0.05$).

慢性歯周炎患者とコントロール群において ApaI C/T rs#731236 SNP の変異に有意差がみられた。ApaI は VD 受容体遺伝子における制限酵素（DNA を特異的に切断する酵素。遺伝子組み換え技術で多用される）の一種。遺伝子多型により VD が関与する遺伝情報の読み出しに影響が出る可能性がある。VDR genotypes は SNP の核酸塩基の組み合わせを表す。（参考文献 7 より引用）