原 著

ODU Plaque-Susceptible ラットにおける 歯垢付着状態と歯肉炎の発症状況 の推移について

小 西 浩 二* 井 藤 信 義*

概要：市販の粉末飼料の投与により下顎前歯唇側歯頸部に 著明な歯垢付着がみられ、その後付着した歯垢が原因となって中等度の慢性炎症を起す ODU Plaque-Susceptible ラット（以下 SUS ラットと略す）と同じ兄妹から出発し、同様の方法では歯垢付着や歯肉炎のみられない Plaque-Resistant ラット（以下 RES ラットと略す）について歯垢の付着状態と歯肉の炎症状況の関連性を検索する目的で、5週齢の両系統のラットに粉末飼料を投与後 Plaque Index（以下 PI I と略す）と Gingival Index（以下 GI と略す）の推移について、毎週2回、4カ月間調べた。

その結果、PI I は SUS ラットにおいては、粉末飼料投与直後に急上昇し、以後経目的に上昇したが RES ラットにおいては、わずかに歯垢付着がみられるのみであった。また、GI の推移は SUS ラットにおいては、粉末飼料投与後13週迄は徐々に上昇し、以後は維持する傾向を示した。

個々の SUS ラットについて、経月的に PI I と GI の相関関係について調べたところ、1、2および3カ月目には負の相関が、また4カ月目には正の相関が認められた。

緒 言

ODU Plaque-Susceptible ラット（以下 SUS ラットと略す）および Plaque-Resistant ラット（以下 RES ラットと略す）は、1972年 Wistar Kyoto 系ラット（京都大学医学部動物施設由来）のなかから、市販の粉末飼料を、5週齢から投与することにより翌日から著明な歯垢付着が下顎前歯唇側歯頸部にみられるものとみられないものを発見し、以後選抜交配を重ね、両系統とも現在15代目に至っている。

これまで、両系統ラットの歯肉炎や歯周疾患のアニマルモデルとしての価値やその特性について一連の研究を進めてきた¹⁻¹⁰⁾。

約2年前から SUS ラットのなかには、粉末飼料投与10週後（15週齢）頃に肉眼的にも組織学的にも下顎前歯唇側歯頸部の歯垢付着部位に、明らかな発赤を併う歯肉炎の症状を呈するものが現われてきた。

そこで今回、これら SUS ラットの下顎前歯歯頸部に付着した歯垢と当該部の歯肉炎との関連性について、従来より指標として用いてきた Plaque Index（以下 PI I と略す）と Gingival Index（以下 GI と略す）とで観察を行い、2、3の知見を得たので報告する。

対象動物および観察方法

本研究の対象となった SUS ラットおよび RES ラット各14代は、実験開始時の総数が SUS ラット249匹（雄110匹、雌139匹）、RES ラット164匹（雄63匹、雌101匹）であったが観察途中において、他の実験目的に使用したため17週（4カ月）目では SUS ラット78匹（雄40匹、雌38匹）、RES ラット43匹（雄20匹、雌23匹）に減少した。これらのラットは大阪歯科大学動物舎において昭和54年以降に出生した。

飼育方法は、5週齢（体重：雄80～100g、雌70～90g）までは母親と同一ケージで飼育した。なお、4週齢から

* 大阪歯科大学口腔衛生学教室（主任：小西浩二教授）

* Department of Preventive Dentistry, Osaka Dental University (Director: Prof. Koji KONISHI)
昭和55年1月5日受付

Table 1 Composition of Rat Powder Diet* (MF).

Grams per 100g feed	(g.)
Protein	24.1
Fat	4.6
Total Ash	7.1
Cellulose	4.2
Moisture	7.0
Soluble Nonnitrogen Substance (Several Vitamins Added)	53.0

* : Oriental Yeast Co., Tokyo, Japan.

Table 2 Criteria for the Plaque Index System.

- 0: No plaque.
- 1: A scarcely detectable deposit thinly covering 25 % of the gingiva.
- 2: Plaque covering 50 to 100 %.
- 3: A thick deposit covering 100 %.
- 4: The thickest and widest deposit.

Table 3 Criteria for the Gingival Index System.

- 0: Absence of inflammation.
- 1: Mild inflammation= slight change in color and little change in contour.
- 2: Moderate inflammation= swelling obvious, glazing, bleeding on pressure.
- 3: Severe inflammation= pronounced swelling, spontaneous bleeding.

はラット用ベビーフード（オリエンタル酵母社製）を併行して与えた。そして、5週齢に達したときに、雌雄別にステンレススチール製ケージに分け、粉末飼料（オリエンタル酵母社製・M粉末、表1参照）を与え、飲料水は水道水を用いた。

PI は、表2に示すように0～4の5段階で、またGI は、Löe (1965)¹²⁾および Rosenberg (1966)¹³⁾の方法を参考にして表3に示すような0～3の4段階の評価基準で、毎週2回肉眼的に判定した。

得られたPI およびGI の集計は、観察開始時から17週（4カ月）迄を雌雄別に各週毎の平均値で現わした。また、個々のSUS ラット1カ月間毎の各Indexを平均し、そのPI とGI との相関を算出した。

観察成績

SUS および RES ラット各14代を粉末飼料で飼育した場合のPI およびGI の各週毎、17週迄の成績は図1および2に示した通りである。すなわち、PI の経

Fig. 1 Changes in mean Plaque Index in ODU Plaque-Susceptible and Plaque-Resistant Rats. **Fig. 2** Changes of mean Gingival Index in ODU Plaque-Susceptible and Plaque-Resistant Rats.

日的推移は、SUS ラットでは、観察開始時（5週齢で粉末飼料投与直前）においてすでに僅かな歯垢付着がみられる（雄0.34、雌0.17）が、粉末飼料投与1週間後には、雄1.29、雌1.14と著明な歯垢付着がみられ、17週目まで暫時ゆるやかな歯垢の増加傾向が認められ、13週目で雄2.08、雌1.58、また、17週目で雄2.29、雌1.74であった。

一方、RES ラットにおけるPI は観察期間中わずかに付着するのみで、12週迄の最大で平均0.08を示したに過ぎない。また、13週以後は殆んど歯垢付着はみられなかった。

SUS ラットにおけるGI の経日的推移は、観察開始時の1週間後より除々に上昇し、9週目で雄0.44、雌0.41を示し、13週まではこの値を維持した。13週以降で

Fig. 3 Correlation between mean Plaque Index and

A : 1 month (Males). B : 2 months (Males).
 C : 3 months (Males). D : 4 months (Males).

Gingival Index in ODU Plaque-Susceptible Rats.

E : 1 months (Females). F : 2 months (Females).

G : 3 months (Females). H : 4 months (Females).

は多少の増減をくり返し、17週目では雄0.39、雌0.35であった。なお、RES ラットでは歯肉炎が認められず、したがって GI も観察期間中 0 である。

ついで、4 カ月目迄の SUS ラット個々の Pl I と GI の各月毎の平均値を求め、両者の相関関係を示したのが図 3 である。すなわち、1、2 および 3 カ月目では雌雄いずれも負の相関を示し、4 カ月目では正の相関に移行する傾向を示した。

さらに、SUS ラットにおいて粉末飼料投与後 13 週目にみられた歯垢付着量の多いものと歯肉炎の症状を呈したものの口腔内写真を図 4a および b に示した。

考 察

SUS および RES ラットは現在ともに 15 代に至っているが、約 2 年前にこれら両系統のラットが 10 代に達した頃から、SUS ラットにおいては粉末飼料投与後 10 週目頃に、下顎前歯唇側歯頸部の歯垢付着部位において著明な炎症症状を呈するものがみられ、この傾向はラットの世代が進むにつれて多くなるように思われた。

そこで、今回 SUS ラットの歯垢付着状態と歯肉炎の発症状況を Pl I と GI で判定し、両者の関係について比較検討を行った。

Pl I の経日的変動を観察すると、SUS ラットにおいては粉末飼料投与直後から経日的に増加する傾向がみられるが、一方、RES ラットにおいては、殆んど歯垢付着が認められなかった。この傾向は従前からの傾向と一致している。

また、GI における経日的変動を観察すると、SUS ラットでは粉末飼料投与 1 週後より炎症症状が起り、9 から 13 週において上昇し、それ以降は平行状態を維持しながら炎症症状を示している。10 代以前の SUS ラットにおいては、歯垢付着は著明にみられたが、歯肉炎が観察できなかった経験から、今回観察した 14 代の SUS ラットに歯垢付着と併行して歯肉炎の発症が現れたことは、継代繁殖によって起る現象ではないかと考えられる。このことについて自然発症糖尿病ラットを研究している後藤ら (1979)¹⁴⁾は、指向的選抜を重ねていると、ある時期にその性質が変化することがあると述べているように、SUS ラットにおいても 14 代目に至りこのような症状を明確に現したのではないかと考えられる。

ついで、Pl I と GI との関係については、粉末飼料投与 3 カ月目までは両 Index の間に負の相関関係が認められ、また 4 カ月目は逆に正の相関関係が認められた。このように経日的に負から正の相関関係に変化する

推移を示したことは、図 1 および図 2 に示したように歯垢付着の経日的推移が粉末飼料投与 1 週間後から急激に増加するのに比べ、歯肉炎の発症程度はゆるやかな上昇がみられるという両者の変動傾向に差がみられたからである。このことは、歯垢付着が起るのに続いて歯肉炎の発症が誘発されるものであることが十分うかがわれ、また両者の間には、その発現に時間的なずれのあることを示したものと考えられる。

また、限られた例数ではあるが SUS ラットを 5 週齢から、粉末飼料と同じ成分の固型飼料で飼育すると、その 90% 以上が歯垢付着や歯肉炎の発症が認められていない。このことは食品の物理的性状や形態および食事習慣などが歯垢付着を左右し、ひいては歯肉炎や歯周疾患の発症に与える影響の大きいことを示唆していると思われる。

SUS ラットにおいては、粉末飼料投与後 1 週目から歯肉炎が除々に発症し、4 カ月以後は慢性経過をたどると思われるが、この点については目下検索中であり稿を改めて論じたい。

いずれにしろ、歯肉炎や歯周疾患の病因を論ずる場合に、歯周組織を破壊する食品の局所的因子として、食品の性状や歯垢中の微生物叢の役割は大きい。と同時に遺伝的な因子として、内因感染を起しやすい歯周組織の抵抗力も重要視しなければならない。

今回の観察結果から、両因子が歯肉組織の細胞間基質の破壊を誘発する因子あるいは細胞の許容能力を干渉する因子として働き、歯肉組織細胞が動的な炎症状態を示したのではないかと考える。

以上の観察結果から SUS ラットは (1) 歯垢付着とともに歯肉炎を発症するもの、(2) 歯垢付着はみられるが歯肉炎のほとんどみられないもの、(3) 歯垢付着量は少ないが、著明な歯肉炎を発症するものの 3 型が存在するようである。今後さらに細菌学および生化学的検索を重ね 3 型の分類基準および歯垢付着と歯肉炎との因果関係をより明確にしたいと思っている。

結 論

SUS および RES ラット、各 14 代の歯垢付着状態と歯肉炎の発症状況の経日的変動を 4 カ月間について観察を行った。

その結果は次のとおりである。

1. Plaque Index は SUS ラットにおいて、粉末飼料投与 1 週間後に急上昇し、以後経過的に増大する傾向を示した。しかし、RES ラットでは 13 週まで軽度の歯

a

b

Fig. 4 ODU Plaque-Susceptible Rat during 13 weeks experimental period.

a: plaque formation. b: gingivitis

垢付着のみられたが、それ以後は全くみられなかった。

2. Gingival Index は, SUS ラットにおいては歯垢付着 1 週間より 13 週迄徐々に上昇し, 以後はほとんど平行状態を維持した。また, RES ラットでは歯肉の炎症が認められなかった。

3. 個々の SUS ラットにおける, 経日的な Plaque Index と Gingival Index との相関については, 1, 2 および 3 カ月目には負の相関関係が認められ, 4 カ月目には正の相関関係が認められた。

文 献

- 1) Ito, N., Azuma, Y. and Mori, M.: Experimental gingivitis: Development of a new strain of plaque-susceptible rat. *J. dent. Res.* **54**: 425, 1975.
- 2) Ito, N., Azuma, Y. and Mori, M.: Experimental gingivitis: Development of a new strain of plaque-susceptible rat. *Year Book of Dentistry*. 237-238, 1976.
- 3) Ito, N., Shinohara, M., Azuma, Y. and Mori, M.: Experimental gingivitis in ODU plaque-susceptible rats. I. Changes of plaque formation and body weight. *J. Periodontol.* **48**: 201-208, 1977.
- 4) Azuma, Y., Ito, N., Shinohara, M. and Mori, M.: Experimental gingivitis in ODU plaque-susceptible rats. II. Biochemical nature of the rat plaque. *J. Periodontol.* **49**: 60-63, 1978.
- 5) Azuma, Y., Ito, N., Shinohara, M. and Mori, M.: Experimental gingivitis in ODU plaque-susceptible rats. III. Toxic activity of the rat dental plaque. *J. Periodontol.* **50**: 416-418, 1979.
- 6) Iga, K., Kobayashi, H. and Mori, M.:

Experimental gingivitis in ODU plaque-susceptible. IV. The presence of bradykinin in the gingival tissue and the bradykinin inactivating factor in the rat dental plaque. *J. Periodontol.* (in press).

- 7) Matsuda, K., Yamanaka, Y., Chin-Tan, Shen and Mori, M.: Experimental gingivitis in ODU plaque-susceptible rats. V. On the nature of vascular permeability factor of the rat dental plaque and isolation of its factor. *J. Periodontol.* (in press).
- 8) Ito, N., Mergenhagen, S. E. and Resenstreich, D. L.: Immunological comparison of plaque-resistant and plaque-susceptible inbred rat strains. *J. Periodontol. Res.* (in press).
- 9) 森 政和: ラットによる実験的歯周病に関する研究, 第50回日本細菌学会総会(大阪市), シンポジウム, 口腔細菌学の進歩, 歯周病の病因論, 日細菌誌, **32**(1): 74, 1977(抄).
- 10) 森 政和, 非藤信義: 歯科領域における疾患モデル動物, 歯周病のモデル動物としての ODU ラット, 実験動物, **27**(2): 200-202, 1978.
- 11) 森 政和: 歯周病 (ODU ラット), 疾患動物ハンドブック, 川俣順一, 松下宏(編), 488-492, 医歯薬出版, 東京, 1979.
- 12) Loe, H., Theilade, E. and Jensen, S. B.: Experimental gingivitis in man. *J. Periodontol.* **36**: 177-187, 1965.
- 13) Rosenberg, H. M., Behfeld, C. E. and Emmering, T. E.: A method for the epidemiologic assesment of periodontal health and disease state in the beagle hound colony. *J. Periodontol.* **37**: 208-213, 1966.
- 14) 後藤由夫, 豊田隆謙, 他: 研究室便り, 東北大学医学部第3内科学教室, 実験動物, **28**(1): 139, 1979.

Abstract: Changes in plaque Formation and gingivitis in ODU Plaque-Susceptible Rats, Koji KONISHI* and Nobuyoshi ITO*. The plaque index (Pl I) and gingival index (GI) were measured twice per week for 4 months in ODU plaque-susceptible rats (SUS) and plaque-resistant rats (RES). The two strains of rats showed a marked difference in plaque formation followed by moderate chronic gingivitis in part of the gingiva of their lower incisors when fed a commercially available powder diet.

The mean Pl I increased rapidly after one week and continued to increase slowly thereafter, and the mean GI increased week by week in SUS, but there was neither plaque formation nor gingivitis in RES.

We also examined the correlation between Pl I and GI monthly in SUS individual rats. There was a negative correlation in the 1st, 2nd, and 3rd months and a positive correlation in the 4th month.