歯周疾患患者の唾液中の β -Glucuronidase, β -Acetylgalactosaminidase および Acid Phosphatase について

横 地 洋

愛知学院大学歯学部歯周治療学教室

(指導: 中静 正教授)

(昭和54年9月20日受付)

β -Glucuronidase, β -Acetylgalactosaminidase and Acid Phosphatase Activities
in Whole Saliva of the Patients with Periodontal Disease

Hiroshi YOKOCHI

Department of Periodontology, School of Dentistry,
Aichi-Gakuin University

(Director: Prof. Tadashi NAKASHIZUKA)

β -Glucuronidase (EC 3. 2. 1. 31 β -G), β -Acetylgalactosaminidase (EC 3. 2. 1. 30. β -AG) and Acid phosphatase (EC 3. 1. 3. 2 AP) activities in whole saliva collected from patients with periodontal disease (patient group) and clinically healthy subjects (normal group) were measured by fluorometric assay, and were compared with some clinical findings (OHI-S, PMA-I, pocket depth and bone loss).

The following results were obtained:

1. β -G, β -AG and AP activities of patient group without Triton X-100 (TX) were 7.4, 13 and 3.6 times higher than those of normal group, and these enzyme activities of patient group with TX were 7.6, 15 and 4.6 times higher than those of normal group, respectively.
2. β -AG and AP activities with TX were average 2 and 21% higher than the ones without TX in normal group and also average 14 and 53% higher in patient group, respectively. However, β -G activity with TX was lower than the one without TX in both groups.
3. There were observed significant correlations between each of these enzyme activities and some clinical findings, i.e., pocket depth and bone loss ($P < 0.01-0.05$).

I. 緒 言

glucoside 加水分解酵素である β -glucuronidase (EC 3,2,1. 31 以下 β -G) と β -acetylgalactosaminidase (EC 3,2,1. 30 以下 β -AG), phosphoric monoester 加水分解酵素である acid phosphatase (EC 3,1, 3,2 以下 AP) は人および動物の組織に広く存在しているだけでなく、植物や微生物中にも存在している^{1,2)}。これらの酵素は生

体の損傷や疾患によってその組織や分泌物中の活性に変動をきたすといわれている³⁾。歯周疾患と唾液中のこれらの酵素活性との関係については、Ginwalla ら⁴⁾、大森⁵⁾の β -G 活性との関係の報告があるに過ぎず、 β -AG および AP 活性との関係の報告はない。

そこで、著者は歯周疾患と唾液中の β -G, β -AG および AP 活性との関係を明らかにする目的をもって、歯周健康者と歯周疾患患者の唾液中のこれらの酵素活性を蛍光測定法にて測定し、それぞれの酵素活性の健康群と疾

図 1 Analysis of β -G or β -AG Activity

患者との関係ならびにそれらの酵素活性と歯周疾患の主な臨床症状（口腔清掃状態、歯肉炎症症状、歯周ポケット深さおよび歯槽骨消失量）との関係について比較検討したので報告する。

II. 実験試料と方法

1. 被検者

歯周疾患の被検者は本学歯学部附属病院を訪れた内科的疾患のないと思われる歯周疾患患者のうちから 15 名（男 5 名、女 10 名、年齢 23~47 歳）を無差別的に選んだ（疾患群）。また歯周健康の被検者は本学歯学部学生の内科的疾患のない歯周健康者のうちから 5 名（男 4 名、女 1 名、年齢 23~24 歳）を選んだ（健康群）。

2. 臨床症状

各被検者の臨床症状は $\frac{6}{6} \frac{1}{4} \frac{4}{1} \frac{6}{6}$ 部位について、つぎの項目を診査、記録した。

1) 口腔清掃状態 (OHI-S)

Greene & Vermillion⁶⁾ OHI-S を参考にして各歯の歯垢付着状態 (DI-S) と歯石付着状態 (CI-S) を診査し、それぞれ 1 歯当たりの平均指数で表わした。

2) 歯肉炎症症状 (PMA-I)

図 2 Analysis of AP Activity

Schour & Massler⁷⁾ の PMA-I を参考にして各歯の歯肉症状を診査し、1 歯当たりの平均指数で表わした。

3) 歯周ポケット深さ (mm)

目盛付ポケット測定器を用いて、各歯の頬（唇）側の近心、中央および遠心の 3 点計測を行い、1 歯当たりの平均 mm で表わした。

4) 歯槽骨消失量 (%)

Schei ら⁸⁾ の歯槽骨消失度測定法を参考にして各歯の近心と遠心側の骨消失度 (%) を計測し、1 歯当たりの平均 % で表わした。

3. 唾液試料

唾液は食間空腹時 10 時 30 分~11 時 30 分間に全唾液を採取した。まず水で軽く洗口させた後、安静無刺激の状態ですべて自然流出する唾液の最初の 2~3 ml を捨てさせ、その後自然流出する唾液を 5 ml venvyl 管に採取して試料とした。

4. β -G, β -AG および AP 活性測定

各酵素活性は試料に Triton X-100（以下 TX）を添加しないもの（TX 無添加）と添加したもの（TX 添加）との 2 つについて測定した。

β -G と β -AG 活性は図 1 に示す Mead ら⁹⁾ の改良法^{10,11)} によって測定した。AP 活性は図 2 に示す Robinson ら¹²⁾ の方法によって測定した。蛋白量は Hartree¹³⁾ の方法によって測定した。

予備実験として、まず各酵素活性の測定に基質として

用いる 4-methylumbelliferone を蛍光分光光度計（島津製 RF-501 型）にて autoscanning させ、図 3 に示すような結果を得た。そこで蛍光測定 の波長は励起波長 370 nm、蛍光波長 448 nm と決定した。

図 3 Autoscanning at Excitation (A) and Emission (B) Spectrums

つぎに、唾液中の酵素の latency を検べるのに用いた TX の適正濃度を検べた結果、Hasegawa ら¹¹⁾と全く同様な成績を得た。そこで試料に TX 添加の場合には、TX 最終濃度が 0.1% になるように調整した acetate buffer 液を別に作って用いた。

4-methylumbelliferone の標準検量線は測定の都度作製して試料の活性値の算出に供した。各酵素活性値は遊離 4-methylumbelliferone $\mu\text{g}/\text{min}/\text{mg}$ of protein at 37 °C で表わした。

III. 実験成績

各被検者の口腔清掃状態 (DI-S と CI-S)、歯肉炎症症状 (PMA-I)、歯周ポケットの深さ (pocket depth mm)、歯槽骨消失量 (bone loss %) などの臨床症状ならびに TX 無添加および TX 添加の唾液中の $\beta\text{-G}$ 、 $\beta\text{-AG}$ およ

表 1 Clinical Findings and $\beta\text{-G}$ 、 $\beta\text{-AG}$ 、AP Activity in the Whole Saliva of Subjects

No.	Age	Sex	Clinical diagnosis	Clinical findings					Enzyme activities						
							PMA-I	Pocket depth(mm)	Bone loss(%)	non TX			TX		
				OHI-S	DI-S	CI-S				$\beta\text{-G}$	10^{-2}	$\beta\text{-AG}$	10^{-2}	AP	10^{-1}
1	23	m	Normal	0	0	0	0	1.82	3.9	1.03	1.25	5.68	0.87	1.25	7.43
2	24	m	"	0	0	0	0	1.74	3.5	1.25	1.81	7.54	1.03	1.81	10.34
3	24	m	"	0	0	0	0	1.56	3.3	2.72	1.16	6.62	2.12	1.51	7.42
4	23	m	"	0	0	0	0	1.72	4.0	2.34	1.01	5.15	1.56	1.45	5.72
5	23	f	"	0	0	0	0	1.93	3.1	1.62	1.08	5.47	1.30	0.95	6.05
6	35	m	Periodon-	2.50	1.63	1.50	3.94	32.8	20.20	20.77	23.56	18.51	22.61	31.48	
7	28	f	titis	1.50	1.25	2.00	2.44	14.9	2.70	4.72	16.75	1.97	5.67	21.95	
8	24	f	"	1.13	1.00	1.00	2.13	14.6	4.50	16.92	25.00	3.30	16.15	48.84	
9	26	f	"	1.88	0.38	1.38	2.38	25.8	15.23	28.33	18.57	11.61	35.95	35.23	
10	23	m	"	1.13	1.50	1.88	1.81	9.3	9.59	10.81	21.07	6.78	27.60	24.82	
11	27	f	"	1.75	0.50	2.63	1.69	12.9	9.21	12.44	16.86	7.37	15.86	20.64	
12	41	f	"	1.25	0.63	1.50	2.50	18.1	7.33	26.38	32.66	7.33	33.16	54.37	
13	34	f	"	2.00	0.75	1.00	2.31	16.4	7.86	17.58	20.68	6.20	17.93	33.10	
14	35	f	"	1.38	0.88	2.00	2.19	40.3	27.50	23.50	38.00	20.00	26.67	40.33	
15	44	m	"	2.00	1.75	2.22	3.00	38.2	33.40	21.59	18.81	26.59	19.09	30.54	
16	38	m	"	2.50	1.50	1.00	2.38	18.8	3.25	16.80	23.00	2.70	21.00	27.00	
17	42	m	"	2.63	1.25	2.75	3.13	55.7	4.66	26.55	20.67	4.52	30.38	30.13	
18	28	f	"	1.13	0.50	0.63	2.44	11.3	6.78	11.65	20.00	6.08	12.52	36.08	
19	40	f	"	1.38	0.75	1.38	2.56	15.0	10.51	32.57	29.71	7.31	26.28	42.85	
20	36	f	"	2.88	0.25	1.63	2.63	26.2	36.21	14.45	20.96	27.90	16.95	39.86	

TX : Triton X-100

These enzymes activity was expressed in liberated 4-methylumbelliferone $\mu\text{g}/\text{min}/\text{mg}$ of protein at 37 °C

表 2 Mean and Standard Deviation of β -G, β -AG and AP Activity in Two Groups

Enzyme	Normal (5)	Periodontitis (15)
β -Glucuronidase (non TX)	$1.79 \pm 0.65^{10^{-2}}$	$13.26 \pm 10.62^{10^{-2}}$
β -Glucuronidase (TX)	$1.37 \pm 0.44^{10^{-2}}$	$10.54 \pm 8.25^{10^{-2}}$
β -Acetylgalactosaminidase (non TX)	$1.36 \pm 0.33^{10^{-2}}$	$19.00 \pm 7.36^{10^{-2}}$
β -Acetylgalactosaminidase (TX)	$1.39 \pm 0.30^{10^{-2}}$	$21.84 \pm 7.39^{10^{-2}}$
Acid phosphatase (non TX)	$6.09 \pm 0.88^{10^{-1}}$	$22.42 \pm 4.50^{10^{-1}}$
Acid phosphatase (TX)	$7.39 \pm 1.63^{10^{-1}}$	$34.48 \pm 9.42^{10^{-1}}$

び AP 活性は表 1 に示した。また、被検者の健康群および疾患群における TX 無添加および TX 添加の唾液中の各酵素活性の平均値ならびに標準偏差値は表 2 に示した。さらに表 2 の各酵素活性の平均値は図 4 に示した。

唾液中の β -G 活性は疾患群の方が健康群よりも TX 無添加では 7.4 倍、TX 添加では 7.6 倍と上昇した。また TX 無添加の方が TX 添加よりも健康群では 24%、疾患群では 21% 低下した。

唾液中の β -AG 活性は疾患群の方が健康群よりも TX 無添加では 13 倍、TX 添加では 15 倍と上昇した。また TX 添加の方が TX 無添加よりも健康群では 2%、疾患群では 14% 上昇した。

唾液中の AP 活性は疾患群の方が健康群よりも TX 無添加では 3.6 倍、TX 添加では 4.6 倍と上昇した。また TX 添加の方が TX 無添加よりも健康群では 21%、疾患群では 53% 上昇した。

全被検者の TX 無添加と TX 添加の唾液中の β -G, β -AG および AP 活性と臨床症状との相関関係は表 3 に示した。すなわち、各酵素活性と歯周ポケット深さおよび歯槽骨消失量との間には危険率 1% また 5% 以内で有意な相関性を示した。また TX 無添加と TX 添加の全唾液中の同種の酵素活性との間には危険率 1% 以内で有意な相関性を示した。

以上の実験成績から、全唾液中の β -G, β -AG および AP 活性は歯周疾患患者の方が歯周健康者よりも著しく上昇すること、また唾液中の β -AG および AP 活性は TX 添加の方が TX 無添加よりも上昇するが、 β -G だけは低下すること、さらに全唾液中の β -G, β -AG および AP 活性とも歯周ポケットの深さおよび歯槽骨消失量との間に有意な相関性を示すことが判明した。

IV. 考 察

唾液中には種々の酵素が含まれている。これらの酵素

の起源は唾液腺、口腔常在菌、剝離細胞および摂取食物の 4 つに大別される。そのうち、通常唾液腺と口腔常在菌に由来する酵素が最も大であるといわれているが、歯肉溝浸出液や剝離細胞も常時唾液中に混入している。歯周疾患にかかると、白血球（多核白血球、リンパ球、単核細胞）や口腔常在菌が唾液中に著しく増加する。これらの増加にともなって細胞の lysosome に含まれている酵素や微生物の産出する酵素も増加することが考えられる。

さて、 β -G 活性について Ginwalla ら⁴⁾は Fishman 変法によって測定した結果、疾患群の方が健康群よりも有意に高いことが認められたと報告しており、また大森⁵⁾は同じく Fishman 変法によって測定した結果、疾患群の方が健康群よりも全唾液では 3.3 倍、濾過唾液では 7.4 倍と上昇したと報告している。著者の蛍光測定法による実験成績では、表 2 と図 4 に示すように疾患群の方が健康群よりも TX 無添加では 7.4 倍、TX 添加では 7.6 倍と上昇した。この健康群と疾患群との関係は大森⁵⁾の濾過唾液における関係と非常に良く似ている。このことから単に測定法の違いによるものと考えられない。中山ら¹⁵⁾によると、全唾液中の β -G 活性が無菌操作による唾液中のそれよりも非常に上昇するのは全唾液中に含まれている剝離細胞、微生物、白血球、組織浸出液などによるものであると考えており、また大森⁵⁾によると、全唾液の方が濾過唾液よりも上昇するのは中山ら¹⁵⁾があげている因子の他に試料の incubation 中に微生物が増殖して産出したものも含まれていると考えている。なお、歯周疾患の歯肉溝浸出液中の β -G 活性を検べた Bang ら¹⁶⁾、大森¹⁷⁾なども、また歯肉組織中の β -G 活性を検べた川勝ら¹⁸⁾、Goggins ら¹⁹⁾、大森²⁰⁾なども歯周疾患にかかると β -G 活性は上昇すると報告している。

β -AG および AP 活性について、報告がないので比較することができない。著者の実験成績では、表 2 と図 4 に示すように β -AG 活性は疾患群の方が健康群よりも

図 4 Mean Values of β -G, β -AG and AP Activities in Normal and Periodontitis Groups

TX 無添加では 13 倍, TX 添加では 15 倍と上昇し, また AP 活性は疾患群の方が健康群よりも TX 無添加では 3.6 倍, TX 添加では 4.6 倍と上昇した。この健康群と疾患群との関係は倍率に差があるが, β -G 活性における関係と似ており, β -G 活性の場合と同じ因子により上昇したものと考える。

TX 無添加と TX 添加による差, すなわち総活性と遊離活性との関係は表 2 と図 4 に示すように, β -AG および AP 活性において, 健康群では β -AG 活性は 2%, AP 活性は 21%, また疾患群では β -AG 活性は 21%, AP 活性は 53% と TX 添加により上昇した。とくに疾患群において上昇した。疾患群には前述したように白血球, 微生物, 剥離細胞などが健康群に比べて多量に含まれている。これらに含まれている β -AG や AP が TX 添加によって放出されたためであると考えられる。言い換えれば, 健康群にはこのような latency が少ないことが考えられる。また, この成績は Engström ら¹⁰⁾の歯髄における β -AG 活性, Sueda ら¹⁴⁾の歯肉溝浸出液および Hasegawa ら¹¹⁾の人歯肉における AP 活性などの成績と同じ傾向を示した。しかしながら, β -G 活性では健康群, 疾患群とも TX 添加の方が TX 無添加よりもそれぞれ 24%, 21% 低下したが, 前述の Engström ら¹⁰⁾や Hasegawa ら¹¹⁾の報告ではいずれも上昇している。そこで, 著者は盲検法によって TX 無添加と TX 添加の場合について螢

光量を測定したが, 両者とも全く同じ値を示した。著者の実験で β -G 活性だけがどのような原因によって低下したのか不明である。一般に latency の程度は被検酵素や被検材料によって相違があるといわれている。例えば人歯肉は皮膚の場合と似ているが, 肝臓の場合とは違っており, さらに人歯肉の場合でも炎症性歯肉と非炎症性歯肉とは違っているといわれている¹¹⁾。それは homogenization に対する感受性の違いとか, 上皮細胞の角化現象による lysosome 酵素の遊離の相違とか, 炎症時の組織細胞構造の変化によるものとか, とくに上皮細胞と結合組織細胞との相違とか, あるいは被検酵素または被検材料による界面活性剤作用とか, いろいろと考えられるが, 今後の検討に待ちたい。

唾液中のこれらの酵素と臨床所見との関係は表 3 に示すように, 全て歯周ポケット深さおよび歯槽骨消失量との間に危険率 1% または 5% 以内で有意な相関性が認められたが, その他の臨床所見との間には認められなかった。このような傾向は大森⁵⁾の報告と似ていた。恐らく歯周疾患と極めて密接な関係のある歯周ポケットの形成とその浸出液によるものと考えられる。また歯肉表面の炎症の拡がり方, 歯垢や歯石の付着状態などは歯周疾患の発生や増悪に直接関係はしているのであろうが, これらは β -G, β -AG および AP 活性上昇の因子とは直接なり得ないのではなかろうか。むしろ, protease のような

表 3 Analysis of Correlation between the Clinical Findings and β -G, β -AG, AP Activity in the Whole Saliva

Factor				
A		B	r	P
β -Glucuronidase (non TX)	vs.	OHI-S	—	non
"	vs.	PMA-I	—	non
"	vs.	Pocket depth (mm)	0.483	P < 0.05
"	vs.	Bone loss (%)	0.591	P < 0.01
"	vs.	β -Glucuronidase (TX)	0.994	P < 0.01
β -Glucuronidase (TX)	vs.	OHI-S	—	non
"	vs.	PMA-I	—	non
"	vs.	Pocket depth (mm)	0.560	P < 0.01
"	vs.	Bone loss (%)	0.612	P < 0.01
β -Acetylgalactosaminidase (non TX)	vs.	OHI-S	—	non
"	vs.	PMA-I	—	non
"	vs.	Pocket depth (mm)	0.617	P < 0.01
"	vs.	Bone loss (%)	0.710	P < 0.01
"	vs.	β -Acetylgalactosaminidase (TX)	0.916	P < 0.01
β -Acetylgalactosaminidase (TX)	vs.	OHI-S	—	non
"	vs.	PMA-I	—	non
"	vs.	Pocket depth (mm)	0.508	P < 0.05
"	vs.	Bone loss (%)	0.664	P < 0.01
Acid phosphatase (non TX)	vs.	OHI-S	—	non
"	vs.	PMA-I	—	non
"	vs.	Pocket depth (mm)	0.532	P < 0.05
"	vs.	Bone loss (%)	0.532	P < 0.05
"	vs.	Acid phosphatase (TX)	0.940	P < 0.01
Acid phosphatase (TX)	vs.	OHI-S	—	non
"	vs.	PMA-I	—	non
"	vs.	Pocket depth (mm)	0.501	P < 0.05
"	vs.	Bone loss (%)	0.505	P < 0.05

V. 結 論

酵素が関係しているのではなかろうかと考える。しかし、歯肉溝浸出液中の AP 活性の起源を検べた Sueda ら¹⁴⁾は AP の著明な活性が浸出液中の白血球や上皮細胞にみられ、また同時に、グラム陽性陰性細菌塊にも AP の高活性がみられたことから、これらのものが直接関与しているものと考えている。著者も実験成績から同じような考え方をもっている。

以上のことから、唾液中の β -G, β -AG および AP 活性は唾液腺、口腔常在菌、剝離細胞、歯肉溝浸出液などが関与しており、歯周疾患にかかると、歯肉溝浸出液、口腔常在菌、剝離細胞などが増加するためにこれらの酵素が著しく上昇するものと考えられる。

歯周の健康者と疾患患者の全唾液中の β -G, β -AG および AP 活性を蛍光測定法によって測定し、それぞれの酵素活性の健康群と疾患群との関係、ならびにそれらの酵素活性と臨床症状との関係を比較検討して、つぎの結論を得た。

1. 歯周疾患患者の唾液中の β -G, β -AG および AP 活性は歯周健康者のそれに比べると、TX 無添加の場合には平均 7.4 倍、13 倍および 3.6 倍、また TX 添加の場合には平均 7.6 倍、15 倍および 4.6 倍上昇した。

2. TX 添加の効果は TX 無添加に比べて β -AG および AP 活性では歯周健康者の場合には平均 2% および

21%, また歯周疾患患者の場合には平均 14% および 53% 上昇したが, β -G 活性では逆に低下した。

3. β -G, β -AG および AP 活性と歯周ポケット深さならびに歯槽骨消失量との間に危険率 1% から 5% 以内で有意な相関性が認められた。

稿を終るに臨んで、終始ご指導とご鞭撻を頂いた恩師中静 正教授に深く感謝致します。合わせてご助言を頂いた昭和大学歯学部部長谷川絃司教授、教室の大森 靖講師に厚く感謝致します。さらに教室員各位の協力に感謝致します。

文 献

- 1) Dixon, M. and Webb, E.C.: Enzyme 2 ed., Longman Inc., London, 1964.
- 2) 江上不二夫監修: 多糖生化学1, 2, 共立出版, 東京, 1969, 1970.
- 3) 武内忠男, 小川和朗, 宇尾野公義編: 病態酵素組織化学, 朝倉書店, 東京, 1972.
- 4) Ginwalla, T.M.S., Nayak, R.P., D'Silva, I.R. and Pradhan, A.G.: Beta-glucuronidase and periodontal destruction, J. Dent. Res., 51: 343-348, 1972.
- 5) 大森 靖: 歯周疾患と β -Glucuronidase との関係についての研究, I. 血清, 全唾液および濾過唾液中の β -Glucuronidase 活性値, 日歯周誌, 17: 33-40, 1975.
- 6) Greene, J.C. and Vermillion, J.R.: The simplified oral hygiene index, J. Amer. Dent. Ass., 68: 7-13, 1964.
- 7) Schour, I. and Massler, M.: Prevalence of gingivitis in young adult, J. Dent. Res., 27: 733-734, 1948.
- 8) Schei, O., Waerhaug, J., Lovdal, A. and Arno, A.: Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age, J. Periodont., 30: 7-15, 1959.
- 9) Mead, J.A.R., Smith, J.N. and Williams, R.T.: The biosynthesis of the glucuronidase of umbelliferone and 4-methylumbelliferone and their use in fluorimetric determination of β -glucuronidase, Biochem. J., 61: 569-575, 1955.
- 10) Engström, C., Linde, A. and Persiden, B.: A fluorimetric study of β -glucuronidase and β -acetyl-galactosaminidase from the pulp of the rat incisor, Archs oral Biol., 17: 1421-1430, 1972.
- 11) Hasegawa, K. and Cimasoni, G.: The relative amounts of free and latent acid hydrolases in homogenates of human gingiva, Archs oral Biol., 20: 521-526, 1975.
- 12) Robinson, D. and Willcox, P.: 4-methylumbelliferyl phosphate as a substrate for lysosomal acid phosphatase, Biochem. biophys. Acta, 191: 183-186, 1969.
- 13) Hartree, E.F.: Determination of protein; A modification of the Lowry method that gives a linear photometric response, Anal Biochem., 48: 422-427, 1972.
- 14) Sueda, T. and Cimasoni, G.: The origins of acid phosphatase in human gingival fluid, Archs oral Biol., 13: 553-558, 1968.
- 15) 中山義之, 大井昌直, 津田理子: 唾液内 β -glucuronidase 活性について (I) 歯学, 53: 250-255, 1965.
- 16) Bang, J., Cimasoni, G. and Held, A.J.: Beta-glucuronidase correlated with inflammation in the exudate from human gingiva, Archs oral Biol., 15: 445-451, 1970.
- 17) 大森 靖: 歯周疾患と β -Glucuronidase との関係についての研究, II 歯肉浸出液中の β -Glucuronidase 活性値, 日歯周誌, 17: 200-207, 1975.
- 18) 川勝賢作, 森 昌彦, 出口正治, 村上 勝: 歯肉口腔粘膜における Glucosidase 組織化学的研究, 特に β -Glucuronidase β -glycosidase, β -galactosidase の組織化学について, 日口会誌, 9: 261-269, 1960.
- 19) Goggin, J.F. and Billups, L.C.: Cytochemical measurement of β -glucuronidase activity in normal and inflamed human gingiva, J. Histochem. Cytochem., 19: 416-420, 1971.
- 20) 大森 靖: 歯周疾患と β -Glucuronidase との関係についての研究, III 歯肉組織中の β -Glucuronidase 活性値, 日歯周誌, 18: 331-339, 1976.