




口と全身の密接な関係

東京医科歯科大学大学院 教授 和 泉 雄 一



Yuichi IZUMI
 昭和28年 東京都生まれ
 昭和54年 東京医科歯科大学歯学部卒
 平成11年 鹿児島大学歯学部 教授
 平成19年～ 東京医科歯科大学大学院
 医歯学総合研究科歯周病学分野 教授

本日は、歯周病と糖尿病との関係に焦点を当て、「口と全身との関係」を紹介する。

図1は85歳の男性のプラーク染色した後の口腔内写真である。歯周治療後、半年ごとのメンテナンスを20年間継続した結果である。その間、下顎第2大臼歯2本を抜去したが、その他の歯は特にトラブルもなく経過している。丁寧な歯磨きと定期的なケアによって高齢になっても健康な自分の歯を保持することができる。

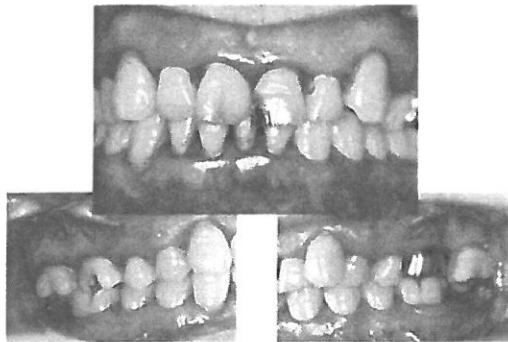
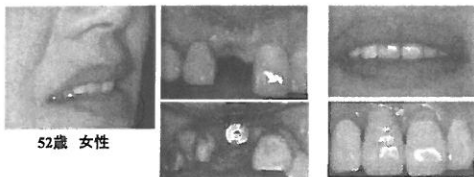


図1 85歳男性の口腔内写真



52歳 女性

- ☞咀嚼(そしゃく) : 咬んで食べること
- ☞嚥下(えんげ) : 飲み込むこと
- ☞味覚(みかく) : 味を感じ知ること
- ☞唾液(だえき) : 消化をたすける
- ☞構音(こうおん) : 発音
- ☞顔貌(がんばん) : 顔つき

図2 口の機能

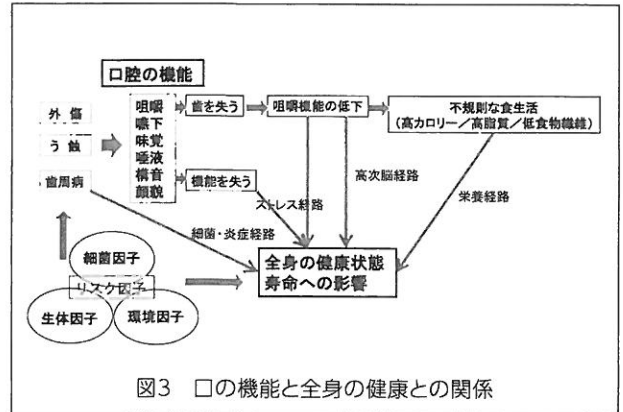


図3 口の機能と全身の健康との関係

咀嚼・嚥下・味覚・唾液・構音・顔貌という機能がある口は、人間生活の上で、重要な働きをする器官であり、決しておろそかにできるものではない。この口の健康に対して攻撃を加える因子には、外傷・う蝕・歯周病があげられる。

口の機能が失われると全身の機能が低下する。歯を失い咀嚼機能が低下すると、高カロリー・高脂肪・低食物繊維の食品を摂食する食生活となり肥満になりやすく、咀嚼することが少なくなるため脳の機能が低下する。また、顔貌や構音の機能を失うことでストレスが高まる。そして、歯周病の細菌やそれにより起こる炎症反応などが全身の機能を低下させる原因と考えられる。

●口腔の保健施策

母親教室、1歳6か月検診・3歳児検診等で、う蝕への対策は以前から実施されていた。しかし歯周病への対策は遅く、最近ようやく学校検診や職場検診に取り入れられた。2000(平成12)年3月に発表された冊子「健康日本21」では21世紀にわれわれが取り組んでいく目標が策定され、個人が主体として取り組む保健活動として栄養・運動・休養・たばこ・アルコールが取り上げられ、医師主体の医療活動として、糖尿病・循環器系疾患・がんが取り上げられた。歯の健康はちょうどその中間に位置し保健と医療が交差する重要な項目となっている。

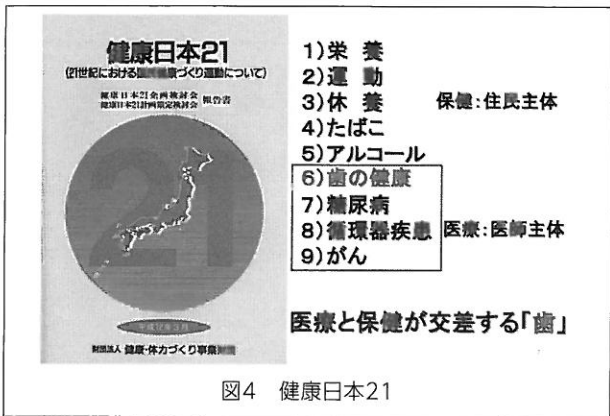


図4 健康日本21

そして2007(平成19)年にだされた「新健康フロンティア戦略」では健康国家への挑戦として9の枝の1つに「歯の健康力」が取りあげられた。2011(平成23)年に制定された歯科口腔保健法では「口腔の健康が、国民が健康で質の高い生活を営む上で基礎的かつ重要な役割を果たし、国民の日常生活での歯科疾患予防の取組が口腔の健康保持に有効なことに鑑み、国民保健の向上に寄与するため、歯科疾患の予防等による口腔の健康の保持の推進に関し、基本理念を定め、並びに国及び地方公共団体の責務等を明らかにし、歯科口腔保健の推進に関する施策の基本となる事項を定めること等により同施策を総合的に推進しようとするものである。」と規定されている。2013(平成25)年に出された健康日本21(第二次)では「歯・口腔の健康は摂食と構音を良好に保つために重要であり、生活の質の向上にも大きく寄与する。目標は、健全な口腔機能を生涯にわたり維持することができるよう、疾病予防の観点から、歯周病予防、う蝕予防及び歯の喪失防止に加え、口腔機能の維持及び向上等について設定する。当該目標の達成に向けて、国は、歯科口腔保健に関する

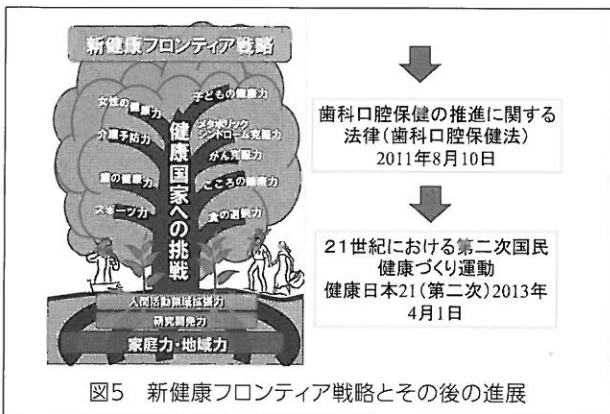


図5 新健康フロンティア戦略とその後の進展

知識等の普及啓発や『8020(ハチマルニイマル)運動』の更なる推進等に取り組む」とうたい、国も口腔保健へ積極的な姿勢を示した。

●歯周病

歯周病は歯肉炎と歯周炎に分けられる。歯茎だけに炎症があるのが歯肉炎で、歯をささえている骨が溶けだし、歯が細長く浮き出してくる症状が歯周炎だ。歯肉炎から歯周炎に進行すると考えられている。歯周炎が進むと歯が抜けてしまう。初期の症状から歯と歯茎に痛みがないことが曲者で、症状を悪化させる原因だ。次のような症状が一つでもあれば要注意だ。

図6 歯周病の主な症状

●歯周病の罹患率

6年ごと実施される歯科疾患実態調査の2011(平成23)年の報告では、日本の国民の7割が歯周病の症状があり、そのうち3割が中程度から重度の歯周炎で専門的な治療を要する患者だ。アメリカでもほぼ同じような数字が報告されている。

軽い症状の歯肉炎、すなわち歯磨き後の出血や歯石が沈着している程度の歯周病の場合、歯科医等による1~2回の診療や指導とそれに沿ったケア

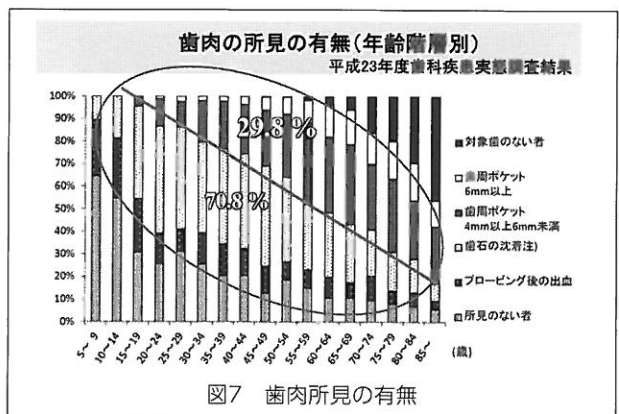


図7 歯肉所見の有無

をすることで症状がなくなり治癒する。

●**歯周病菌**

歯と歯茎の境目の歯周ポケットの中には、多くの種類の細菌が潜んでいて、同じ時間で層を作っている。その層はレッド、オレンジ、パープル、グリーン、イエローコンプレックスと名づけられ、それぞれに次のような細菌がいる。

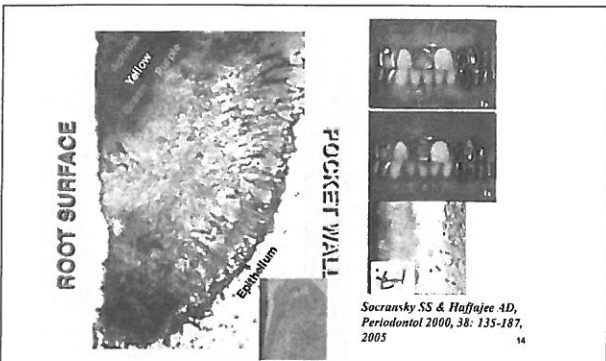


図8 歯周ポケット



図9 歯周病原細菌

特にレッドコンプレックスと呼ばれる層のポルフィロモナス・ジンジバリス、タネレラ・フォーサイシア、トレポネーマ・デンティコーラはグラム陰性嫌気性菌でこれらは歯周病の三悪人と呼ばれている。

●**歯茎での生体防御反応**

これらの歯周病菌が歯茎に付着しバイオフィルムを形成すると、ほかの臓器と同じように生体防御反応がおこる。好中球やマクロファージのような白血球やリンパ球が集まってきて炎症反応をおこす。そしてサイトカインが産生される。それにより、歯をささえている骨が溶け、歯茎が破壊され、これらの菌の抗体も産生される。小さな歯茎の中で、炎症反応や免疫反応が起こっている。インターロイキン(IL)、

TNF-α、というようなサイトカインやプロスタグランジン(PG)が生成される。

●**歯周病のリスク因子**

細菌因子がこのような炎症反応を起こして、生体応答因子が活性化しているときに、喫煙やまちがった食生活からなる環境因子が重なったとき歯周病のリスクが高くなり歯周病は進行する。



図10 歯周病のリスク因子

●**歯周病の全身への影響**

健康な歯が歯周炎になると歯周ポケットの中の細菌が増え、好中球やマクロファージという白血球やリンパ球が集まってきて、そこには炎症物質が産生される。これらが血液の中に入って、全身を回る。そして、感染性心内膜炎、循環器系の疾患、糖尿病、妊婦さんが重症な歯周病の時は早産・低体重児出産につながり、細菌性肺炎・誤嚥性肺炎も発症する。

循環器疾患、糖尿病、呼吸器疾患は癌もふくめて Noncommunicable Diseases (NCD) (非感染性疾患)と呼ばれ世界的に予防の必要性が強調されている。



図11 歯周病の全身への影響

●細菌因子の改善

細菌因子を改善することをプラークコントロールと言うが、機械的な方法と化学的な方法がある。機械的な方法は日頃から丁寧に歯ブラシを使い、歯と歯の間のよごれも歯間ブラシや糸を使って掃除することと、定期的に歯科健診を受け、必要な時は専門家によってスケーリングやルートプレーニングをすることだ。化学的な方法としては抗菌薬や抗炎症薬の含まれている歯磨剤や洗口剤を使用し、これによって細菌を除去する。

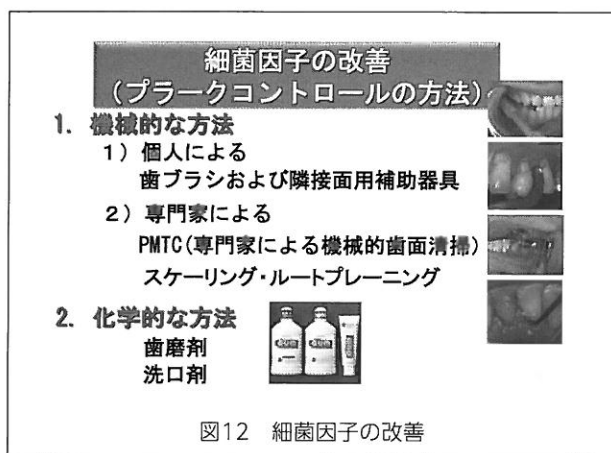


図12 細菌因子の改善

スケーリングとはスケーラーという器具を使用し、歯面に沈着したプラーク、歯石、そのほかの歯面沈着物を機械的に除去すること。また、進行した歯周病では歯周ポケットが深くなり、スケーリングだけでは奥深くの歯石を取ることができない場合に、奥深くの歯石や感染した歯質を専用の器具を使ってきれいに取る治療をルートプレーニングと言う。重症な場合はフラップ(歯肉剥離掻爬)手術という歯茎を開いて中を掃除することを行う。

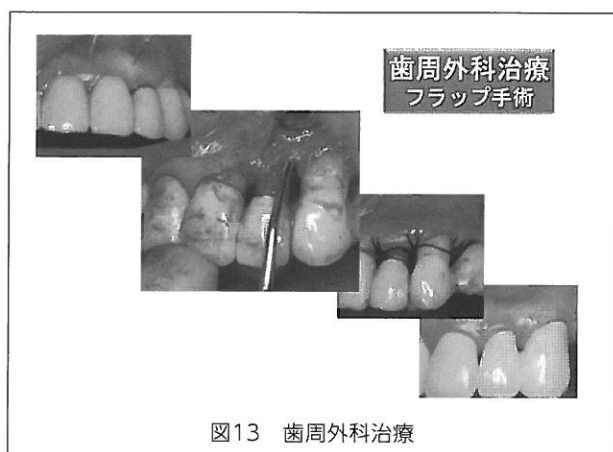


図13 歯周外科治療

●環境因子の改善

環境因子の改善では口腔内に限らず、生活習慣を改善することで、禁煙、食生活の改善、ストレス解消、運動といったことを指導する。

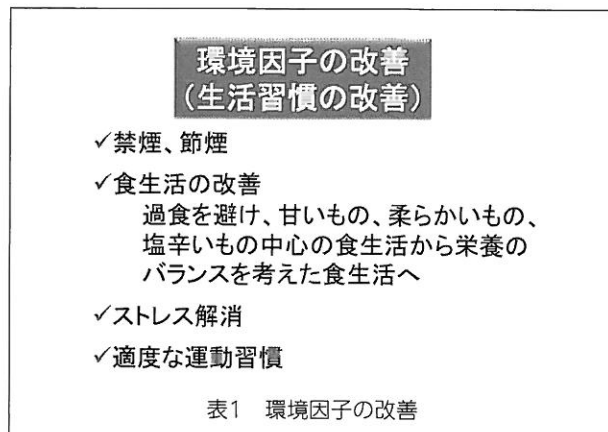


表1 環境因子の改善

●歯周病とサイトカインとの関連

歯周病は炎症性の疾患であり、歯茎の中や滲出液中のサイトカイン等の炎症性物質が上昇したとか、血清中のそれらの濃度が上昇するという報告がある。また歯周病治療を行うと、血清中の炎症性物質が減少したという報告もある。

血清中のC反応性タンパク(CRP)レベルも、歯周病患者で上昇し、治癒することで正常化するという報告もある。このCRPレベルが高いと、心臓血管疾患のリスクが上昇したり、糖尿病の発症・進行のリスクが上昇したりするという報告も発表されている。

●糖尿病と歯周病の関係

糖尿病と歯周病の間に、何らかの関係があるかないかを論じるには、まず疫学的な調査で関係が確認され、それを裏付けるメカニズムの重なりを見つけ出し、介入試験を実施して、確認する必要がある。

●疫学的な報告

Diabetes Care の1993年1月号にH.Löelは、ピマ・インディアン(肥満傾向のアメリカの原住民)を糖尿病患者と健常者に分けて、歯周病の重症度を示す指標であるアタッチメントロスの数値を比べたデータから“歯周病は第6番目の糖尿病の合併症”であると発表した。

また、Taylorが1996年に発表した論文で、境界型糖尿病の患者で歯周病の患者と非歯周病の患者では、HbA1cが9%以上の糖尿病に進展する割合は

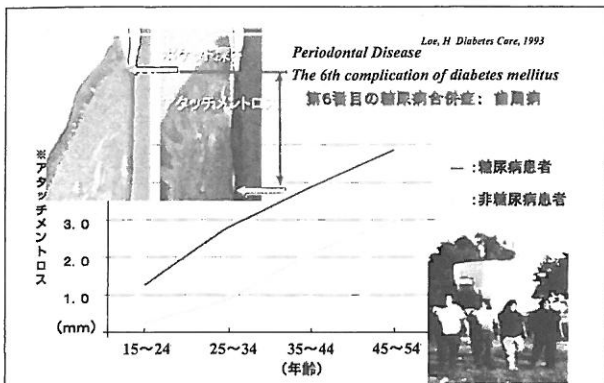


図14 ピマインディアンのデータ

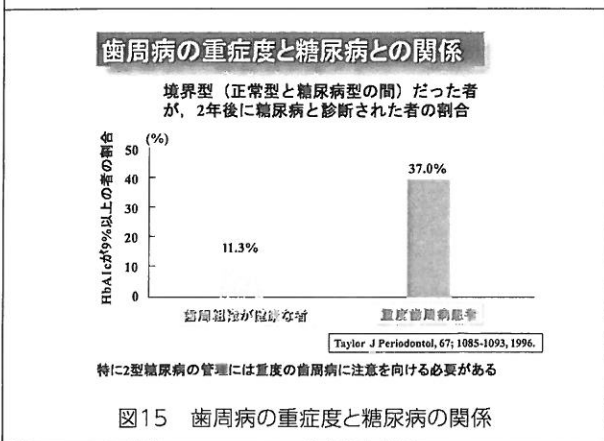


図15 歯周病の重症度と糖尿病の関係

図のように3倍以上の差があり、この疫学調査から歯周病は糖尿病を悪化させることが確認できた。

●メカニズムの重なり

糖尿病が悪化するメカニズムと歯周病が悪化するメカニズムの重なりを検討した。

糖尿病の患者に多い最終糖化産物 (AGE) がマクロファージに結合するとマクロファージが活性化し IL-1 β や TNF- α 等のサイトカインや PGE₂ を産生する。これらが糖尿病の合併症につながってくる

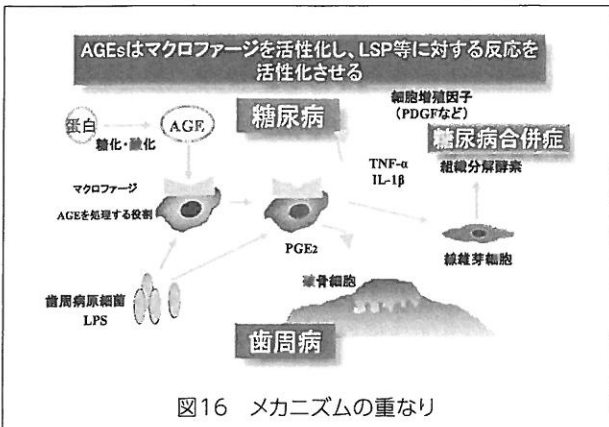


図16 メカニズムの重なり

が分かっている。また歯周病細菌の持っている内毒素LPGがマクロファージを活性化し、破骨細胞を活性化して骨の吸収につながる。このようにマクロファージの活性化の点で重なっている。

糖尿病が悪化すると殺菌能が低下して、歯周病菌が増殖し、炎症関連の物質・サイトカインがふえる、そのなかでもTNF- α はインスリン抵抗性を増大させ、糖尿病が悪化する。糖尿病と歯周病が互いにその悪化を進めて行くという悪の循環がおこる。

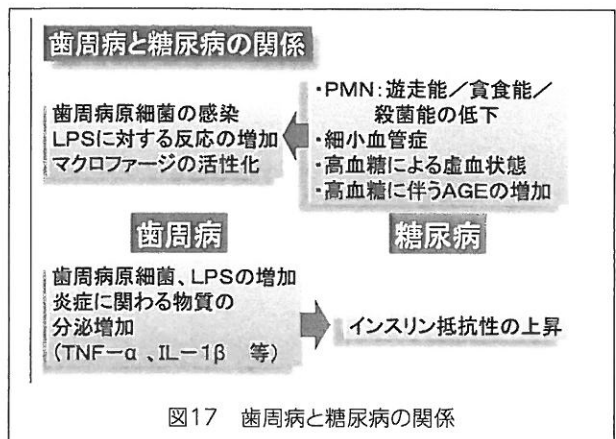


図17 歯周病と糖尿病の関係

●介入試験

介入試験では、歯周病を持つ糖尿病患者で、歯周病を改善すれば糖尿病が改善するかどうか、また逆に糖尿病を改善すれば歯周病が改善するかを検討した。

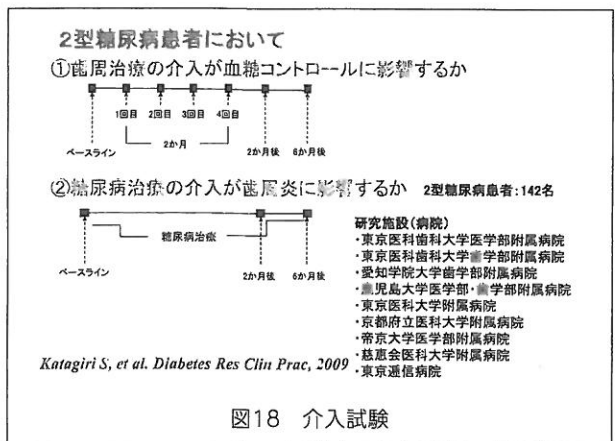
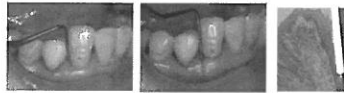


図18 介入試験

2型糖尿病で歯周病を持っている患者を2組に分け、歯周病治療をした群としなかった群に分けて比べた。

歯周組織の変化を歯周ポケットの深さ (PPD)、出血の割合 (BOP) で比較した。当然治療したほうが歯

歯周治療介入研究



歯周組織の変化

	ベースライン	2か月後	6か月後
歯科介入群			
PPD(mm)	2.8±0.8	2.2±0.6*	2.3±0.5*
BOP(%)	32.5±23.5	18.4±12.8*	12.9±11.7*
コントロール群			
PPD(mm)	2.7±0.9	2.6±0.7	2.5±0.7*
BOP(%)	23.7±15.2	22.6±16.1	16.9±16.4*

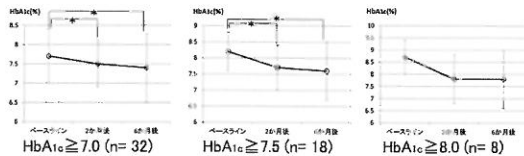
*: Statistically significant decrease compared with baseline (p < 0.001)
 *: Statistically significant decrease compared with baseline (p < 0.05)

Katagiri S, et al. Diabetes Res Clin Prac, 2009

図19 歯周組織の変化

歯周治療介入研究

歯周治療によるHbA1cの変化



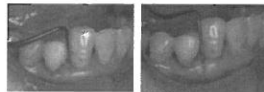
*: Statistically significant decrease compared with baseline (p < 0.05)

図20 歯周治療によるHbA1cの変化

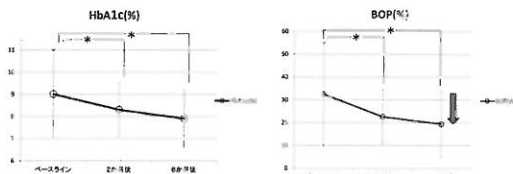
歯周組織の数値は改善されている。糖尿病のコントロール状態はHbA1cで調べた。7%以上の群、7.5%以上の群では有意な差が認められた。8%以上の群では、低下の傾向を見たが、数値にばらつきがあったので有意な差は認められなかった。

また、糖尿病治療を行ったとき、当然HbA1cは下がり、注目すべきことに歯周ポケットからの出血の割合 (BOP) も下がった。

糖尿病治療介入研究



内科治療によるHbA1cとBOPの変化



*: Statistically significant decrease compared with baseline (p < 0.05)

図21 糖尿病治療介入研究

このほかの数値も検討してみるとAdiponectin

(アディポネクチン)の数字は上がり、Resistin(レジスチン)の数字に変化がなかった。このことがHbA1cの改善につながったと推測でき、さらにこれについては研究を続ける必要がある。

歯周検査項目、HbA1c値、炎症性マーカーおよびインスリン抵抗性関連分子の変化

	ベースライン	2か月後	6か月後
平均PPD(mm)	2.79±0.743	2.01±0.34*	1.94±0.324*
PPD4mm以上の歯数	10.6±6.62	3.62±3.23*	3.00±2.54*
BOP(%)	32.44±21.82	6.99±4.97*	7.90±5.24*
CRP(mg/dl)	0.115±0.019	0.085±0.93	0.085±0.068
TNF-α (pg/ml)	0.908±0.355	0.830±0.263	0.804±0.317
IL-6(pg/ml)	0.917±0.601	0.914±0.600	1.070±0.628
Adiponectin(ug/ml)	7.25±8.24	8.24±7.69	8.81±9.73*
Resistin(ng/ml)	4.18±3.54	3.74±2.61	4.78±4.41
HbA1c(%)	7.09±0.89	6.91±0.783	6.81±0.70*

*: p < 0.05

Bharti P, et al. Obes Res Clin Pract, 2011

図22 歯周検査項目と糖尿病関連数値の変化

●メタ解析

Teeuw WJらがDiabetes Care.の2010年に発表した報告で、639の報告をメタ解析した結果、我々の報告(Katagiri et al. 2009)を含む5つの研究を取り上げ、それらの研究報告から、「歯周治療は少なくとも3カ月間血糖コントロールを改善する」と結論づけられた。

Teeuw W.J., Gerdes V.E.A., Loos B.G
 Effect of Periodontal Treatment on Glycemic Control of Diabetic Patients.
 糖尿病患者の血糖コントロールに歯周治療の効果。
 Diabetes Care 33: 421-427, 2010
 Paper retrieved Cochrane CENTRAL search (n=48)
 Papers retrieved from MEDLINE PubMed search (n=623)
 Combined (after eliminating papers reported in both searches) (n=639)

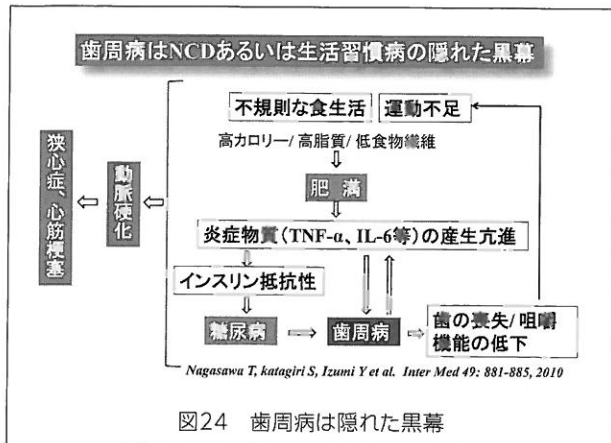
Katagiri et al. 2009, Jones et al. 2007, Kiran et al. 2005,
 Promsudthi et al. 2005, Stewart et al. 2001

Conclusions:
 The present meta-analysis suggests that periodontal treatment leads to an improvement of glycemic control in type 2 diabetic patients for at least 3 months.

歯周治療は少なくとも3か月間血糖コントロールを改善する

図23 メタアナリシスな分析

歯周病は生活習慣病の隠れた黒幕的にみることが出来る。歯周病が悪化すると咀嚼機能が低下するため不規則な食事・運動不足から肥満になり、肥満細胞が分泌する炎症物質が、インスリン抵抗性を示して糖尿病を悪化させ、歯周病も悪化する。それが、動脈硬化につながり、狭心症・心筋梗塞につながる。悪の循環を断ち切るためにも、歯周病の改善に努めるべきだ。



歯周病は、NCDあるいは生活習慣病の隠れた黒幕

口腔ケアをしっかりと！

健康な毎日を！！

FIN

歯周病は生活習慣病の隠れた黒幕であり、歯周病の治療が、糖尿病等生活習慣病の改善につながる。

WHOへの人的貢献を推進しよう

広告

日本ポリグル株式会社

代表取締役 小田 節子

〒540-0013 大阪市中央区久宝寺町4-2-9
Tel 06-6761-5550 Fax 06-6761-5572

岩本法律事務所

弁護士 岩本 洋子
弁護士 藤田 温香

〒541-0041 大阪市中央区北浜2-1-19-901
サンメゾン北浜ラヴィッサ9F
Tel 06-6209-8103 Fax 06-6209-8106

株式会社 プロアシスト

代表取締役 生駒 京子

〒541-0043 大阪市中央区高麗橋2-3-9
星和高麗橋ビル1F
Tel 06-6231-7230 Fax 06-6231-7261

新居合同税理士事務所

代表税理士 新居 誠一郎

〒546-0002 大阪市東住吉区杭全1-15-18
Tel 06-6714-8222 Fax 06-6714-8090