

財団法人日中医学協会  
2004年度共同研究等助成金－調査・共同研究－報告書

2005年 2 月 28 日

財団法人 日 中 医 学 協 会 御中

貴財団より助成金を受領して行った研究テーマについて報告いたします。

添付資料：研究報告書

受給者氏名： 米田 栄吉 

所属機関名： 東北大学大学院

所属部署： 総合歯科診療部 職名： 教授

所在地： 〒980-8575 仙台市青葉区全陵町4-1

電話： 022-717-8430 内線：           

1. 助成金額： 900,000 円

2. 研究テーマ

歯周病と全身疾患の関連性に関する調査研究

3. 成果の概要（100字程度）

歯周疾患と関連性が深いといれる糖尿病、心疾患、誤嚥性肺炎、  
妊娠のトラブルについて、歯周病関連リスクファクターを明らかにすることが  
できた。その結果、歯周病はそれらの全身疾患の誘因となる可能  
性が示された。

4. 研究組織

日本側研究者氏名： 米田 栄吉 職名： 教授

所属機関： 東北大学大学院 部署： 総合歯科診療部

中国側研究者氏名： 唐 立峰 職名： 病院長

所属機関： 四平中心医院 部署： 耳鼻咽喉科

—日中医学協会助成事業—

## 歯周病と全身疾患の関連性に関する調査研究

研究者 氏名 米田栄吉  
 日本研究機関 東北大学大学院歯学研究科  
 中国所属期間 吉林省四平市中心医院  
 指導責任者 教授 米田栄吉  
 共同研究者氏名 駒井伸也 遠藤直樹  
 唐立峰、孫亜新、孫 逸超

### 要 旨

歯周炎局所では嫌気性グラム陰性桿菌群から蛋白分解酵素、白血球毒、LPSなどの病原因子が遊離される。歯周組織に炎症を惹起し、歯槽骨の吸収を起こすのみならず、これらの病原因子は他の臓器にも病原因子となる。最近になって、歯周病原細菌や病原因子が全身疾患と関与しているというエビダンスが示され初めてきた。多くの入院患者を抱える中国

の病院において、糖尿病、心血管系疾患、誤嚥性肺炎、妊娠時のトラブルの患者について歯周疾患関連の要因をアンケート調査した。また、それらの疾患を有する患者の歯周疾患罹患状態を調査した。

Key Words 歯周病、全身疾患、CPI、アンケート調査、入院患者

### 緒 言

口腔は消化器や呼吸器へのアクセスであり、決して独立した器官ではない。口腔の二大疾患である歯周病は口腔内の細菌群による感染症であり、歯周ポケット内に生息する細菌群は口腔内のみならず、気管を経由して誤嚥性肺炎を誘発したり、血行を介して身体の種類臓器に疾患を起こす可能性が指摘されている。古くから口腔内の慢性病変が、遠隔臓器へ病変を起こす、いわゆる遷延感作が知られており、また、糖尿病と歯周病との有意な相関は知られているが、その他の全身疾患との関係については、完全なエビダンスは得られていない。2002年にジュネーブで開催されたWHO、AAP、JAP、EFP共催の“Periodontal Medicine : Health Policy Implication”で歯周病は全身疾患に重要な影響を与えることが認識された。歯周治療がHbA1cを低下させるというGrossiの報告<sup>1)</sup>や、歯周病原菌感染は心血管系疾患でのリスクファクターであるとのMattila et alの報告<sup>2)</sup>などがあるが、まだ、疫学調査は十分ではない。

本調査研究は、多くの入院患者を擁する中国の病院で歯周病と全身疾患の関連性の検討を行った。

### 対象と方法

#### 1. 対象者

中国吉林省四平中心医院に入院している患者を本調査研究の対象者とした。

#### 2. 歯周疾患調査

糖尿病患者 11 名(男性 8 名、女性 3 名、平均 59.1 歳)、肺炎患者 4 名(男性 4 名、平均 73.5 歳)、動脈硬化症患者 16 名(男性 12 名、女性 4 名、平均 67.3 歳)、心筋梗塞患者 14 名(男性 11 名、女性 3 名、平均 67.1 才)、妊娠のトラブル 5 名(平均 27 歳)の計 50 名を歯周病検診の対象者とした。

歯周疾患の調査はCPI (WHO) に従い、6 1|6  
6|1 6の6歯を診査した。それぞれに以下のコードを与えた。0 ; 健全、1 ; 歯肉出血、2 ; 歯石、3 ; 浅いポケット、4 ; 深いポケット

#### 3. 口腔内マクロ写真撮影

デジタルカメラ (EOS KISS, Canon) で入院患者のベッドサイドで撮影した。

#### 4. アンケート調査

入院患者 3,000 名から、了承の得られた 406 名について歯周病に関する以下の要因のアンケートからコホート調査を行った。

1. 歯磨きの回数 (0回/日 2~3回/日)
2. 歯磨き時間 (3分以内 3~5分)
3. 歯石除去の有無 (Yes No)
4. 動揺歯の有無 (Yes No)
5. 歯周病の家族歴 (Yes No)
6. 歯肉からの出血 (Yes No)
7. 歯並びが悪くなったかどうか (Yes No)
8. 口臭の有無 (Yes No)

9. 歯軋りの有無 (Yes No)
10. 歯周病の罹患 (Yes No わからない)
11. 喫煙本数 (0本 1-10本 11-20本 20本以上)

### 5. 統計学的分析

アンケート調査のリスクファクターは疾患毎に SPSS<sup>TR</sup> (Ver.12, Japan Inc, 東京) 統計ソフトにより、有意確立、オッズ比を求めた。

## 結 果

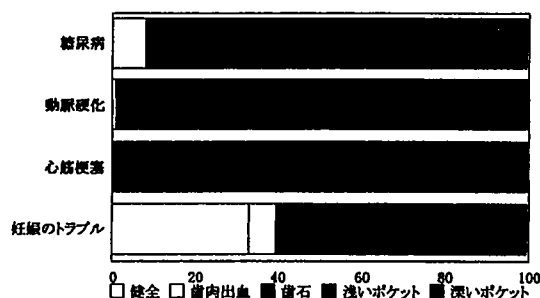
### 1. 各疾患患者の欠損歯数

下図に示したように欠損歯が最も多かったのは糖尿病患者で、平均 10.4 本であった。次に心筋梗塞症患者で 9.7 本、動脈硬化症患者 9.3 本でほとんど同じであった。肺炎患者は 7.5 本、妊娠トラブル患者は年齢が若いことから、1.2 本と少なかった。



### 2. 各疾患における CPI スコア有病部位数

疾患毎の CPI スコアの平均部位数 (%) を下図に示した。全疾患で「歯石」が最も多かった。たは「浅いポケット」「深いポケット」は心疾患で多く、糖尿病でも「出血」と同程度であった。妊娠のトラブルは年齢が若いことから、健全が多く、「ポケット」はなかった。



### 3. 歯周病要因と各疾患との相関

疾患毎に歯周病の要因との相関をオッズ比で求め、大きい順に表した。

#### 1) 糖尿病

| 要 因   | 有意確立  | オッズ値(95%信頼限界)  |
|-------|-------|----------------|
| 歯軋り   | 0.06  | 4.8 (0.2-0.7)  |
| 喫 煙   | 0.05  | 2.8 (0.7-2.2)  |
| 口 臭   | 0.18  | 2.0 (0.8-2.7)  |
| 歯周病   | 0.64  | 1.5 (0.5-1.9)  |
| 歯磨き時間 | 0.334 | 1.5 (0.4-1.1)  |
| 歯磨き回数 | 0.58  | 8.1. (0.3-1.0) |
| 歯肉出血  | 0.515 | 1.4 (0.8-2.8)  |
| 歯石除去  | 0.929 | 1.0 (0.4-1.1)  |

#### 2) 心筋梗塞

| 要 因   | 有意確立 | オッズ値(95%信頼限界)  |
|-------|------|----------------|
| 家族歴   | 0.08 | 10.2 (0.1-0.8) |
| 口 臭   | 0.04 | 4.6 (0.3-1.1)  |
| 歯肉出血  | 0.21 | 2.8 (0.1-0.4)  |
| 歯列異常  | 0.33 | 2.3 (0.1-0.4)  |
| 歯磨き時間 | 0.5  | 2.2 (1.3-5.9)  |
| 動揺歯   | 0.41 | 1.8 (0.2-1.1)  |

#### 3) 心内膜炎

| 要 因  | 有意確立  | オッズ値(95%信頼限界) |
|------|-------|---------------|
| 歯軋り  | 0.066 | 2.4 (0.6-2.1) |
| 歯肉出血 | 0.249 | 1.6 (0.9-2.6) |
| 口 臭  | 0.364 | 1.5 (0.7-2.4) |
| 動揺歯  | 0.502 | 0.8 (1.1-3.2) |

## 4) 動脈硬化

| 要 因   | 有意確立  | オッズ値(95%信頼限界) |
|-------|-------|---------------|
| 歯列異常  | 0.05  | 3.0 (0.6-2.6) |
| 歯磨き回数 | 0.04  | 2.4 (0.8-2.4) |
| 歯磨き時間 | 0.13  | 1.8 (0.8-2.4) |
| 喫 煙   | 0.29  | 1.5 (0.6-1.7) |
| 歯周病   | 0.59  | 1.4 (0.9-3.8) |
| 歯石除去  | 0.977 | 1.0 (0.9-2.4) |

## 5) 肺炎

要因有意確立オッズ値(95%信頼限界)

歯周病 0.05 3.8 (1.0-4.3)

| 要 因   | 有意確立 | オッズ値(95%信頼限界) |
|-------|------|---------------|
| 家族歴   | 0.24 | 2.8 (0.4-3.7) |
| 喫 煙   | 0.02 | 2.5 (0.4-1.0) |
| 歯石除去  | 0.22 | 1.6 (0.6-1.5) |
| 口 臭   | 0.36 | 1.5 (0.4-1.3) |
| 歯磨き時間 | 0.46 | 1.4 (0.8-2.7) |
| 歯磨き回数 | 0.68 | 1.2 (0.6-1.8) |
| 歯軋り   | 0.74 | 1.2 (1.0-4.3) |

## 6) 妊娠のトラブル

| 要 因   | 有意確立 | オッズ値(95%信頼限界)   |
|-------|------|-----------------|
| 歯肉出血  | 0.04 | 13.4 (0.1-1.9)) |
| 歯磨き時間 | 0.15 | 6.5 (0.1-1.7)   |
| 歯列異常  | 1    | 4.1 (0.1-0.1)   |
| 口 臭   | 0.98 | 1.0 (0.1-11.7)  |

## 4. 入院患者の口腔内所見

各疾患の典型的な口腔内所件とアンケート調査および診査の結果を示す。

## 糖尿病



男性 77 歳 血糖値 259mg/dl  
歯磨き (-)、動揺歯 (+)、口臭 (+)

## 肺 炎



72 歳 男性 歯磨き (-) 動揺歯 (+)  
歯肉出血 (+) 口臭 (+) 喫煙 20 本

## 心筋梗塞



78 歳 男性 歯肉出血 (+) 喫煙 (-)  
歯石除去 (-)

### 動脈硬化



女性 79 歳

動揺歯 (+) 歯石除去 (-) 歯肉出血 (+)

### 妊娠のトラブル



22 歳 妊娠 9 ヶ月

2 回妊娠したが流産

### 考 察

平成 15 年に視察を行い、有効を深めた中国吉林省四平中心医院において、今回、我々は全身疾患と歯周病の関連性の調査研究を行った。本病院はベッド数約 1000 床を有する総合病院である。歯周病と関連が深いとされる疾患を有する患者が多数入院していた。糖尿病、心筋梗塞、動脈硬化、肺炎、妊娠中のトラブル患者は写真で示したように重度の歯周病であった。糖尿病を誘発する関連物質として、歯周病により、マクロファージから分泌される  $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、 $\text{IL-6}$  などが、インスリンレセプターのインヒビターとして、インスリン抵抗性を高めることが知られている<sup>9)</sup>。本病院ではこれらの血中サイトカインの測定を行っていないので、関連性を分析できなかった。

寝たきり老人などの易感染性患者は口腔常在菌を誤嚥し、肺の日和見感染を起こし<sup>4)</sup>、また、*A.a*が肺のアポト

ーシスを起こすことが知られている<sup>10)</sup>が、今回は細菌検出を行うことは出来なかった。心内膜炎を起こす歯周病原菌は数多く知られており、入院患者でこの歯周病原菌を検出すること、さらにサイトカインの検出などの臨床検査は今後の課題である。アンケート調査では歯周病に関する要因が各疾患と高い関連性を有することが示された。喫煙は糖尿病、肺炎、動脈硬化との関連性、歯肉出血は肺炎以外の全ての疾患で関連性がみられた。歯磨きに関しては心内膜炎以外の疾患で関連性がみられた。口臭は動脈硬化以外の疾患で関連性がみられた。歯周病の家族歴に関しては、心筋梗塞と肺炎で高いオッズ比を示したが、‘不明’の回答が多く、信憑性が薄いと思われた。‘歯周病があると思うか’に関しても同様に本人の認識に問題があったと思われる。アンケート調査に関しては本病院の中国人歯科医師が面接形式で行ったものであり、信頼性は大きいと思われる。

### 参考文献

- 1) Grossi SG: Treatment of Periodontal Disease and Control of Diabetes: An Assessment of the Evidence and Need for Future Research. *Ann Periodontol* 2001, 6:138-145.
- 2) Mattila KJ, Valle MS, Nieminen MS, Valtanen VV, Hietaniemi KL: Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 3: :205-11, 1993.
- 3) Salvi GE, Beck JD, Offenbacher S: PGE2, IL-1 beta, and TNF-alpha responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. *Ann Periodontol* 3:40-50, 1998.
- 4) Kikuchi R, Watabe N, Konno T, Mishina N, Sekizawa K, Sasaki H: High incidence of silent aspiration in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Am J Resp Cri Care Med*, 150:251-3, 1994.
- 5) Nonaka K, Ishisaki A, Okahashi N, Koseki T, Kato S, et al: Involvement of caspases in apoptotic cell death of murine macrophages infected with *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodont Res*, 2001, 36:40-47, 2001.