

特集1：生活習慣と中高年期における疾病の予防

歯周病予防と生活習慣, そして生活習慣病予防と歯周病

伊藤 博夫

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部摂食機能制御学講座予防歯学分野

(平成21年11月4日受付)

(平成21年11月10日受理)

はじめに

厚生労働省は、生活習慣病を「食生活、運動、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣がその発症・進行に関与する疾患群」と定義している。歯周病の発症や進行は、食生活、喫煙、ストレス、そして口腔清掃などの生活習慣に大きく影響されることから、その歯周病原性細菌による局所的感染症としての側面は認めつつも、生活習慣病の一つとして認識されるべきものである。厚生労働省が生活習慣病対策として2010年の達成を目的に推進している「21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）」の9つの領域（栄養・食生活、身体活動・運動、休養・こころの健康づくり、たばこ、アルコール、歯の健康、糖尿病、循環器病、がん）の6番目として「歯の健康」が設定され、歯周病対策の具体的な目標値が示されている。健康日本21運動をさらに推進するべく内閣府が2007年に発表した「新健康フロンティア戦略アクションプラン」でも「歯の健康力」が主要項目として取り上げられる中で（図1）、歯周病対策の重要性が謳われている。



図1 新健康フロンティア戦略（内閣府，2007年）

また、歯周病自身が生活習慣病であるというだけでなく、歯周病の存在が糖尿病や心・血管疾患など他の生活習慣病の増悪につながるというエビデンスが近年集積されてきている。本稿では生活習慣の改善による歯周病予防に加えて、歯周病の予防・治療が他の全身的な生活習慣病の予防や改善に深く関わる根拠を解説したい。

歯周病とは（病因、病態、分類、疫学的特徴）

歯周病は、その名称のとおり歯の周りの組織の疾患であり、結合組織破壊を伴う炎症反応が特徴である。歯周組織のうち歯肉には、ほぼ例外なく炎症が観察されるが、歯槽骨の破壊の有無によって、歯周病はこれを伴う「歯周炎」と、伴わない「歯肉炎」の2つに大別される（図2, 3）。歯の病的動揺、そして喪失に到ることで咀嚼

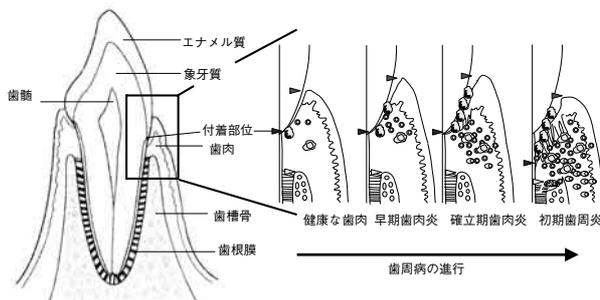


図2 歯と歯周組織の基本構造, 歯周病の進行

健康な歯肉では、ごく少数の好中球、マクロファージ、リンパ球の浸潤が見られるのみであるが、歯肉炎が発症すると組織中への浸潤細胞と歯肉溝滲出液中への好中球の遊走が炎症の程度に応じて増加する。この段階では形質細胞の浸潤は少なく、上皮性の付着位置は健康時のままに保たれている。歯周炎になると形質細胞が優勢となり、接合上皮の根尖側への移動（歯周ポケットの形成）と歯槽骨の吸収が認められるようになる。（Lindehe 臨床歯周病学とインプラント第4版¹⁾などを参考に作図）

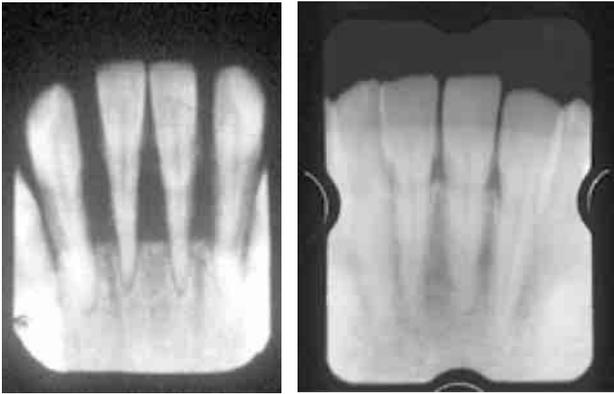


図3 健康な歯槽骨（右）と歯周炎による歯槽骨の吸収（右），下顎前歯部エックス線所見

機能等の口腔機能上の問題を生じるのは歯周炎の方である。歯肉炎と歯周炎の関連性については、疫学的な観察からは、歯肉炎を放置していると、そのうちの1～3割程度が歯周炎に進行するように見える。しかしながら歯肉炎から歯周炎への進行過程を確認した研究は、疫学的にも動物実験などの実験医学的にも、未だ皆無である。そして未治療のまま放置していても、全ての歯肉炎が歯周炎に進むのではないのは明らかである。

歯周病の有病者率は、日本人の成人の85～90%以上にのぼるとよくいわれているが、これは歯肉炎と歯周炎を合わせた数字であり、歯槽骨破壊を伴う深刻な歯周炎患者の割合はせいぜい15～20%程度である²⁾。それでも国民の5～6人に1人が被患しているということであり、他の疾患に比較すると非常に高率である。歯槽骨破壊性の歯周炎はさらに、慢性歯周炎と、進行が非常に速い侵襲性歯周炎（aggressive periodontitis）に分類されるが、圧倒的多数が慢性歯周炎である。歯周病の分類基準が変遷しているため、現在の定義による侵襲性歯周炎に関する疫学的研究はないが、過去の報告から、わが国においては10,000人に1人程度であろうと推定されている。

口腔清掃が不十分であると歯の周りに歯垢（デンタルプラーク）が蓄積する。デンタルプラークの本体は口腔細菌であり、これに対する生体の防御反応として、引き続いて歯肉に炎症が惹起される。病巣に存在する細菌を除去すれば治癒する。これらのことから歯周病は感染症であると考えられている。上述のように、歯肉炎を治療せずに放置していると、そのうちの一部が歯周炎に進行するが、歯周炎へ進める要因として、特定の細菌の病原性（virulence）や、宿主の遺伝的背景による感受性の

違いなどが想定されている。さらにこれらに加えて、喫煙やストレスなどの生活習慣の要因が重要視されている（図4）。

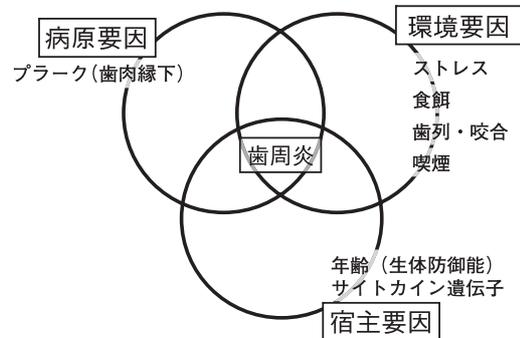


図4 歯周炎の病因論

生活習慣と歯周病

・喫煙と歯周病

喫煙は、がんや循環器、呼吸器、消化器系のさまざまな疾患の発症、進行と直接関連することが広く知られているが、歯周病にとっても喫煙は、最も重要なリスク因子のひとつである。数多くの研究結果が報告されているが、喫煙による歯周炎発症の相対リスクは1.4～10以上であり、量－反応関係が成立し、禁煙によるリスクの低下も示唆されている^{3,4)}。喫煙は慢性的に歯周組織の末梢血管を収縮させ、酸素や栄養の組織への供給を妨げ、歯周組織の修復機能を障害することで歯周炎を増悪させると考えられている。喫煙者の歯周病は歯肉の炎症が少ないことから、自覚が遅らされるのも特徴である。喫煙と歯周病の関連を人々に周知することが、健康日本21の行動目標にも掲げられている。

・ストレスと歯周病

生体のホメオスタシスの維持には、神経系とともに内分泌系と免疫系が重要な役割を果たしているが、ストレスは心理的、肉体的に生体を刺激し、そのホメオスタシスの維持をかく乱する。免疫系への作用としては、好中球、リンパ球、NK細胞などに影響を与え、生体防御能を低下させる。このような免疫能を低下させる過剰なストレスは、他の多くの疾病と同様に歯周病に対しても発症と進行に関わっていることが示唆されている⁵⁾。

・糖尿病、肥満と歯周病

歯周病は、2008年度版の糖尿病治療ガイド（日本糖尿病学会編）において、網膜症、腎症、神経障害、心疾患、脳卒中に続く「第6番目の合併症」として加えられたが、以前から糖尿病患者では歯周病が重篤化しやすいことが知られていた⁶⁾。

一方で肥満は糖尿病の直接的な原因であることが分かっており、ここから糖尿病の前段階である肥満状態が歯周病を悪化させている可能性が考えられた。これについて調査がなされたところ、肥満状態はそれ自体でも、糖尿病や血糖コントロールの悪化した状態とは独立して、歯周病と関連することが示唆された⁷⁾。この機序はまだ解明されていないが、脂肪組織からはTNF- α をはじめ種々の炎症性サイトカインが分泌されており、これらが血行性に歯周組織に移行しその炎症の増悪に関与している可能性が考えられている（図5）。

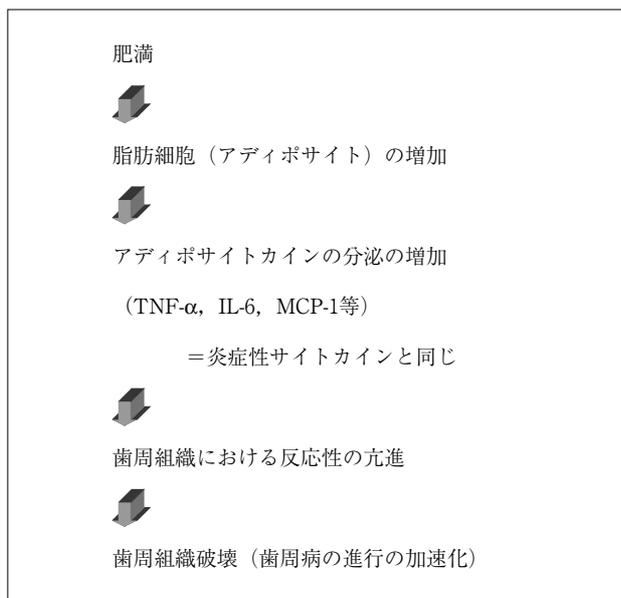


図5 肥満が歯周病を増悪させる機序

歯周病による生活習慣病の増悪、歯周治療による生活習慣病の改善・予防

・糖尿病と歯周病の相互関係

歯周炎を適切に治療することによって、糖化ヘモグロビン（HbA1c）値が改善することが明らかになってきている^{8,9)}。その機序としては、歯周病の治療によって歯周組織の炎症によるTNF- α の産生が低下することで

インスリン抵抗性が改善し、血糖コントロールが好転するものと考えられている。逆に言うと、糖尿病患者が歯周病を合併すると、歯周組織の慢性炎症における持続的なTNF- α の産生によりインスリン抵抗性が生じ、糖尿病を増悪させたり、あるいは糖尿病治療の効果を減弱させることが問題となる。糖尿病患者では、歯周病の合併がないかどうか口腔内の検査を受け、歯周病がみられる場合には適切に治療することが推奨される⁸⁾。

・動脈硬化と歯周病

歯周病が循環器疾患のリスク要因であることを示すクリニカルエビデンスが、近年立て続けに報告されている。代表的なものだけでも、歯周病の人は脳卒中を起こしやすく¹⁰⁾、冠動脈心疾患になりやすく¹¹⁾、歯周病を適切に治療すると動脈硬化の進行を抑制できる¹²⁾などが、それぞれコホート研究、メタ分析、無作為化臨床研究によって示されている。

歯周病が循環器系に影響を与える機序として、口腔細菌そのもの、または赤血球凝集素や内毒素などの菌体成分が直接血流中に入り、口から離れた部位の血管のマクロファージの活性化などを促進する可能性と、歯周局所で産生される炎症性サイトカインが血流を巡って影響を及ぼす可能性の2つが考えられている（図6）。前者の可能性を支持するものとして、心冠状動脈のバイパス手術を受けた歯周炎患者の血管壁から、歯周病原細菌が検出されたことが報告されている¹³⁾。後者については、血中のIL-6やCRPレベルが高いことが循環器疾患のリスク要因であることはよく知られているが^{14,15)}、これに加

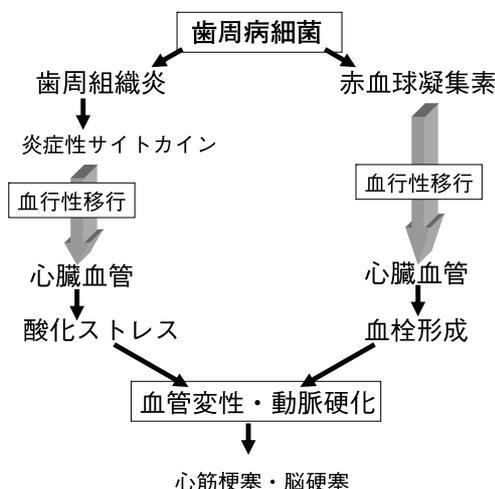


図6 歯周病による循環器疾患の増悪機序

えて歯周病の患者でも血中のIL-6やCRPレベルが高くなっており、適切に歯周治療を行うことによって低下することが明らかになりつつある^{16,17)}。このことは、歯周病によって歯周組織で慢性的に産生される炎症性サイトカインが血流を介して循環器疾患のリスクを増大させるが、歯周病を治療あるいは予防することでこのリスクを軽減できることを示唆している。

・歯周病巣の大きさと細菌の血流への侵入

歯周病では、肉眼的には歯肉の発赤、腫脹、歯肉からの出血、排膿の所見が観察されるが、通常その病巣表面が目には触れることはなく、その存在は見過ごされがちである。歯周病巣の表面は、歯肉の内縁(裏側)で歯面(歯根面)に接する部分である。歯の周りをリング状に取り囲み、その表面は潰瘍状態になっている。その潰瘍面に接する歯と歯との境目の部分(歯周ポケットと言う)には、グラム陰性嫌気性菌を主体とする多種多量の細菌が生息している(図2を参照)。歯周ポケットの深さ(軽度の歯周炎で4 mm程度、重度では7 mm以上)と歯の周囲長から概算すると、歯周病巣の表面積の合計は、軽度の歯周炎でも患者当たり直径3 cm程度の円に相当し¹⁸⁾、重度歯周炎では手のひら大にも達する。歯周炎を治療せずに放置するという事は、そのような潰瘍が直接目に触れることなく何十年間も放置されていることを意味する。その潰瘍面から、歯を磨く時、あるいは食事で咀嚼をする度に、歯周ポケット内の細菌が血流の中へ侵入し続けている¹⁹⁾。

おわりに

生活習慣の影響を受けて歯周病が発症するというだけではなく、歯周病の予防あるいは治療が、他の生活習慣病の予防や治療に深く関わるという仕組みが解明されつつある。さらに、サイトカインにより結ばれる歯周病と生活習慣病の関連性にとどまらず、歯周病の増悪、これに続く歯の喪失による咀嚼能力の低下は、食事からの栄養摂取を不良にすることで骨粗鬆症を悪化させたり、あるいは逆に、咀嚼障害のために高栄養食品をよく噛まずに摂取することで肥満が進行し糖尿病が発症、そしてそれが歯周病をさらに増悪させるというような、疾患の悪循環の形成の可能性が指摘されている。このほかにまだまだ十分証明されていないが、高齢者においては、咀嚼能力が維持されて、しっかり噛んで食事をできることが、

痴呆の予防や運動能力の維持、転倒の防止に寄与するという報告もなされている。すなわち、高齢期における生活の質(QOL)を確保するためには、歯周病の予防と治療が重要である。

歯周病は放置すると、歯を失うだけでなく、種々の生活習慣病を増悪させる恐ろしい病であるが、適切な治療を受けることにより治癒し、元より大部分は、口腔清掃や歯科定期健診受診などの自助努力で予防が可能である。歯周病の予防および治療は、咀嚼・発音・審美などの口腔機能だけにとどまらず、全身の健康の保持、増進につながり、健康の好循環の起点となり得る。これらのことを人々に周知していくことは、われわれ現代の医療関係者の責任であると言えよう。

謝 辞

稿を終えるに当たり、徳島医学会での講演と本稿執筆の機会をお与え下さったシンポジウムオーガナイザーの予防医学分野・有澤孝吉教授、ならびに徳島医学会・四国医学雑誌関係各位に深く感謝申し上げます。

文 献

1. Lindhe, J. 他著, 岡本浩監訳: Lindehe 臨床歯周病学とインプラント第4版基礎編, クインテッセンス出版, 東京, 2005
2. 歯科疾患実態調査報告解析検討委員会編: 解説平成17年歯科疾患実態調査, 口腔保健協会, 東京, 2007
3. Tomar, S. L., Asma, S.: Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHAES. *J. Periodontol.*, 71: 743-751, 2000
4. Bergstrom, J.: Tobacco smoking and chronic destructive periodontitis. *Odontology*, 92: 1-8, 2004
5. LeResche, L., Dworkin, S. F.: The role of stress in inflammatory disease, including periodontal disease: review of concepts and current findings. *Periodontol.* 2000, 30: 91-103, 2002
6. Mealey, B. L., Oates, T. W.: Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J. Periodontol.*, 77: 1289-303, 2006
7. Saito, T., Shimazaki, Y., Kiyohara, Y., Kato, I., *et al.*: Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J. Periodontal Res.*, 40: 346-353,

- 2005
8. Taylor, G. W. : The effects of periodontal treatment on diabetes. *J. Am. Dent. Assoc.*, **134** : 41S-48S, 2003
 9. Iwamoto, Y., Nishimura, F., Nakagawa, M., Sugimoto, H., *et al.* : The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J. Periodontol.*, **72** : 774-778, 2001
 10. Grau, A. J., Becher, H., Ziegler, C. M., Lichy, C., *et al.* : Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke*, **35** : 496-501, 2004
 11. Bahekar, A. A., Singh, S., Saha, S., Molnar, J., *et al.* : The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis : a meta-analysis. *Am. Heart J.*, **154** : 830-837, 2007
 12. Tonetti, M. S., D'Aiuto, F., Nibali, L., Donald, A., *et al.* : Treatment of periodontitis and endothelial function. *N. Engl. J. Med.*, **356** : 911-920, 2007
 13. Ishihara, K., Nabuchi, A., Ito, R., Miyachi, K., *et al.* : Correlation between detection rates of periodontopathic bacterial DNA in coronary stenotic artery plaque and in dental plaque samples. *J. Clin. Microbiol.*, **42** : 1313-1315, 2004
 14. Blake, G. J., Ridker, P. M. : Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J. Intern. Med.*, **252** : 283-294, 2002
 15. Lobbes, M. B., Lutgens, E., Heeneman, S., Cleutjens, K. B., *et al.* : Is there more than C-reactive protein and fibrinogen? The prognostic value of soluble CD 40 ligand, interleukin-6 and oxidized low-density lipoprotein with respect to coronary and cerebral vascular disease. *Atherosclerosis*, **187** : 18-25, 2006
 16. Yamazaki, K., Honda, T., Oda, T., Ueki-Maruyama, K., *et al.* : Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. *J. Periodontal Res.*, **40** : 53-58, 2005
 17. Ushida, Y., Koshy, G., Kawashima, Y., Kiji, M., *et al.* : Changes in serum interleukin-6, C-reactive protein and thrombomodulin levels under periodontal ultrasonic debridement. *J. Clin. Periodontol.*, **35** : 969-975, 2008
 18. Hujoel, P. P., White, B. A., García, R. I., Listgarten, M. A. : The dentogingival epithelial surface area revisited. *J. Periodontal Res.*, **36** : 48-55, 2001
 19. Silver, J. G., Martin, A.W., McBride, B.C. : Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *J. Clin. Periodontol.*, **4** : 92-9, 1977

Periodontal disease, as a lifestyle-related disease, and as a risk factor for several other systemic lifestyle-related diseases

Hiro-O Ito

Department of Preventive Dentistry, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

The onset and progression of periodontal disease is closely associated with patients' lifestyles and habits, such as smoking, diet, stresses, etc.; it is therefore considered to be a lifestyle-related disease. It is now listed as one of the complications of diabetes mellitus, as well as disorders of the retina, kidney, nervous system, heart, and brain. In addition to the concept that lifestyles and lifestyle-related diseases are causative factors of periodontal disease, this disease has now been revealed to be involved in the onset and progression of other systemic diseases, such as diabetes, as well as atherosclerosis, which leads to ischemic heart and brain diseases. Proinflammatory cytokines produced in the inflamed gingivae locally and bacteremia induced through the periodontal ulcerative lesions have been suggested to connect the local and systemic disorders. Periodontal diseases can be controlled by adequate risk management and oral health promotion, and this, in turn, contributes to risk reduction for other life-threatening systemic diseases.

Key words : periodontal disease, lifestyle, inflammatory cytokines, cardiovascular disease, diabetes mellitus