

歯周医学：過去、現在、そして未来

オランダ王国アムステルダム大学 (ACTA) 歯周病学講座 Bruno G. Loos

(新潟大学医歯学総合病院歯科総合診療部 小林哲夫 和訳)

過去:

1980年代後半から1990年代前半にかけて、口腔の健康とアテローム性心臓血管系疾患との関連が、北欧の研究グループによって報告されてきた(文献1)。その後、1997年に米国ノースカロライナ州 Chapel Hill での画期的シンポジウムにおいて、Steven Offenbacher, James Beck の研究グループは、歯周炎と全身疾患との関連は単なる状況証拠でないため、「歯周医学」という新たな用語を提唱した(文献2)。今日では、口腔領域の感染・炎症が及ぼす全身への影響について100年以上にわたる見解を振り返ることが可能である。

現在:

歯周病や口腔疾患との関連性が研究されている内科疾患の数は現在も増え続けている。現在進行中の臨床研究も含めた研究登録調査では、計57の全身疾患が歯周炎との関連性について検証され(文献3)、歯周炎を含めた多くの疾患は特定のバイオタイプであるかもしれない(文献4)。歯周炎は他の疾患の因果連鎖の一部を担うと考えられ、その一例として、歯周炎の生物学的現象・機序は心臓血管系疾患の因果連鎖の一端を担うと考えられている(文献5)。しかし、歯周炎は多くの内科疾患とリンクし、共通した炎症機序や宿主免疫応答異常のため、口腔や心臓血管系など様々な器官で発症する。このような宿主応答や発症の多面性は、遺伝子・環境・ライフスタイル・エピジェネティック変化の複雑な相互作用が原因と考えられている(文献4、6)。研究の結果、歯周炎と心臓血管系疾患との関連は、ますます明らかになりつつある(文献7)。この2疾患の関連性については過去20年以上も多くの国々で検証されてきている。歯周病に関連する心臓血管系疾患には様々なフェノタイプがあり、その主要なものとしては、心筋梗塞、脳血管疾患や突然死、慢性心臓血管系疾患症状である高血圧症、狭心症、間歇性跛行症、血管性勃起不全がある。しかし、最近の報告によれば、歯周炎と心臓血管系疾患には共通の遺伝子多型が発見され、この遺伝子による免疫調節異常が2疾患の共通の病原因子となる可能性が考えられている(文献6)。そのため、共通遺伝子の存在から、これら2疾患は類似(あるいは同じ)炎症応答異常の続発症であるかもしれない。大変興味深いことに、歯周病治療は心臓血管系の改善に有効である。すなわち、歯周病治療は歯周状態のみでなく、心臓血管系疾患の臨床的・分子生物学的な指標においても有意な改善をもたらす。その具体例としては、歯周病治療による、C反応性蛋白の減少、血圧の低下、頸動脈内膜中膜肥厚の改善、上腕動脈血流依存性拡張の増進、血管性勃起不全の改善がある。したがって、歯周病治療は、心臓血管系疾患と歯周炎に罹患した患者にとって全身状態の改善に有効である(文献8)。

一方、歯周炎と糖尿病との双方向性の関連については広範囲に研究されており、強い疫学的・生物学的エビデンスがある。2型糖尿病の口腔症状としては、歯周炎に加えて、カンジダ感染症、口腔乾燥症、口腔灼熱感、う蝕、口腔瘻を伴うことがある(文献9)。2型糖尿病は、患者が全身的症状や視力低下を自覚するまでわからないことがある。歯周炎は糖尿病の初発症状の1つであることから、歯周病専門医院で糖尿病をスクリーニングできる可能性が考えられる。最近の研究報告では、指穿刺血液のHbA1c測定によって、紹介された重度歯周炎患者の4人に1人は糖尿病が疑われたとのことである(文献10)。現在では、糖尿病患者に歯周病治療を行うとHbA1c値を含めた糖代謝が改善することが広く知られている(文献11)。

未来:

医師は口腔の健康を重要視してきているため、将来的には、医療スタッフも簡単に行える携帯アプリの簡易質問票を用いて、通院中の糖尿病患者に対して歯周炎のスクリーニングを行うようになるであろう(文献 12)。また、歯周炎リスクを伴う糖尿病患者は、定期的な歯科検診、歯科予防処置、歯周病治療を医師から勧められるであろう。このように医療スタッフが口腔の健康に配慮することで、糖尿病患者の糖代謝の改善に加えて、QOL も向上すると報告されている。

将来的には、緊密な医科歯科連携が構築されるであろう。歯科医院は、これまで最低年1回の予防処置で受診する場所が、「健康ドック」に発展して、個人の口腔・全身の健康チェックのために受診するようになるであろう。歯科医師や歯科衛生士は血圧を測定したりするが、将来は、簡易質問票、指穿刺血液、唾液採取、外来配備機器、AI アルゴリズム搭載コンピューターアプリを利用して、慢性疾患のスクリーニングを行ったりするであろう。これらは全て、人類の QOL 向上や健康寿命延長に貢献することであろう。

文献:

1. Beck, J.D., et al., *Periodontal Medicine: 100 Years of Progress*. J Dent Res, 2019. **98**(10): p. 1053-1062.
2. Stamm, J.W., *Periodontal diseases and human health: new directions in periodontal medicine*. Ann Periodontol, 1998. **3**(1): p. 1-2.
3. Monsarrat, P., et al., *Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers*. J Clin Periodontol, 2016. **43**(5): p. 390-400.
4. Loos, B.G., *Periodontal medicine: work in progress!* J Clin Periodontol, 2016. **43**(6): p. 470-1.
5. Schenkein, H.A. and B.G. Loos, *Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases*. J Clin Periodontol, 2013. **40 Suppl 14**: p. S51-69.
6. Loos, B.G. and T.E. Van Dyck, *The role of inflammation and genetics in periodontal disease*. Periodontology2000, 2020. <https://www.researchgate.net/publication/336741529>.
7. Sanz, M., et al., *Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report*. J Clin Periodontol, 2020. **47**(3): p. 268-288.
8. Teeuw, W.J., et al., *Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis*. J Clin Periodontol, 2014. **41**(1): p. 70-9.
9. Verhulst, M.J.L., et al., *Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus*. Front Endocrinol (Lausanne), 2019. **10**: p. 56.
10. Teeuw, W.J., et al., *Periodontitis as a possible early sign of diabetes mellitus*. BMJ Open Diabetes Res Care, 2017. **5**(1): p. e000326.
11. D'Aiuto, F., et al., *Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018. **6**(12): p. 954-965.
12. Verhulst, M.J.L., et al., *A rapid, non-invasive tool for periodontitis screening in a medical care setting*. BMC Oral Health, 2019. **19**(1): p. 87.