

ミニシンポジウム

高齢／長寿医療社会における「口腔感染症」
診断の有用性と将来展望



日時：平成21年12月5日（土）13時～16時30分

会場：京都リサーチパーク（AV会議室）

〒600-8813 京都市下京区中堂寺南町134

TEL：075-322-7888

主催：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野

ミニシンポジウム

高齢／長寿医療社会における「口腔感染症」 診断の有用性と将来展望

プログラム

日時：平成 21 年 12 月 5 日（土）13 時～16 時 30 分

会場：京都リサーチパーク（AV 会議室）
〒600-8813 京都市下京区中堂寺南町 134
TEL：075-322-7888

－併催－

厚生労働省科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）報告会
研究課題「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性
肺炎の予知診断システムの開発」

（H19－長寿－一般－008）（研究代表者：高柴正悟）

主催：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野

～巻頭言～

皆様には益々ご健勝にてご活躍のこととお慶び申し上げます。

この度、京都リサーチパーク（京都市）におきまして、“高齢／長寿医療社会における「口腔感染症」診断の有用性と将来展望”と題したミニシンポジウムを開催する運びとなりました。

現在、我国は世界に類をみない高齢／長寿社会に突入しています。このことは、昨今の医療技術の飛躍的な発展による成果である一方、脳梗塞や老人性肺炎などのいわゆる“老年病”と言われる様々な疾患の増加を招いていることも否めません。したがって、厚生労働行政において、これら老年病の病態を理解し、この領域に係る予防医療体制の充実・整備は急務であると考えます。

昨今、微弱ではあるものの持続的な慢性口腔感染症である“歯周病”が、全身疾患を悪化させる危険性についてクローズアップされています。さらに、平成19年には「健康国家への挑戦」と題して、今後の10年間にわたる日本の健康戦略の指標となる政府の「新健康フロンティア戦略」がまとめられ、その柱の一つに「歯の健康」が組み入れられました。この指針では、とりわけ近年の生活習慣病と歯周疾患との関連や妊産婦と歯周疾患の関係等、歯・口腔の健康と全身との関連性が注目されており、食事からの健康的な生活の維持・向上、介護予防、あるいは肺炎予防、そして歯周医学“Periodontal Medicine”と称される領域からの新たな知見の蓄積が期待されています。

したがって、今後、歯周病に代表される口腔感染症に関する研究と臨床の重要性が社会的にも益々注目され、当該領域の進展と社会的認知の拡大がより一層望まれることと思います。そこで、これまでの研究成果や口腔感染症の診断・治療の方法論などを広く社会に提唱し、将来の高齢者医療の発展に向けて、より一層のこれらの充実を図ることが我々の責務であると存じます。

このような時代背景の中、平成19年度から厚生労働省科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）の支援のもと、私たちは「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発」に関連する研究活動を展開してきました。本研究が成功裏に終了できることは、本研究班が、医歯学、生物学および統計疫学の学術的分野におけるエキスパートのみならず、高齢者医療の現場に従事する臨床医、そして新技術を産み出すノウハウを備えた関連企業の皆様の方が上手く融合し結実した結果だと考えます。まさに「臨・産・学・官」が連携して、一大研究事業を完遂できたことにつきまして、ここに改めて深く感謝をいたします。

この度のシンポジウムでは、本厚生労働研究に携わった「臨・産・学・官」の関連各位が集い、当該医療に関する臨床・研究の進歩を互いに共有するという有意義な機会になることを心から望みます。本会が活発で明るいシンポジウムになりますように、皆様のご参加とご支援を宜しくお願い申し上げます。

平成21年11月20日

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授
高柴正悟

ミニシンポジウム
高齡／長寿医療社会における「口腔感染症」診断の有用性と将来展望 プログラム

司会進行 岡山大学病院 歯周科 講師 成石浩司

- 13:00～13:05 開会の辞・・・・・・・・・・岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科
歯周病態学分野 教授（研究代表者） 高柴正悟
- 13:05～13:25 基調講演「高齡者／長寿医療社会における「口腔感染症」診断の有用性と
将来展望 一歯周病（慢性感染症）における唾液検査の有用性一」
・・・・・・・・・・日本歯科大学 名誉教授 鴨井久一
- 13:25～13:40 研究発表「指尖毛細血管採血による血漿 IgG 抗体価測定を用いた歯周病
細菌感染度判定法の確立」
・・・・・・・・・・岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科
歯周病態学分野 教授 高柴正悟
- 13:40～13:55 研究発表「唾液検査による歯周病進行の予測」
・・・・・・・・・・鶴見大学 歯学部 探索歯学講座 准教授 野村義明
- 13:55～14:10 研究発表「企業内定期健診受診者における歯周病原性細菌に対する血漿
IgG 抗体価と唾液生化学検査結果の比較検討」
・・・・・・・・・・日本歯科大学 東京短期大学 教授 佐藤勉
- 14:10～14:30 特別講演「共通する危険因子」
・・・・・・・・・・鶴見大学 歯学部 探索歯学講座 教授 花田信弘
- ～ 休憩 ～
- 14:50～15:10 特別講演「COPD と併存症－COPD は全身の病気です－」
・・・・・・・・・・京都大学 医学部附属病院 呼吸器内科 教授 三嶋理晃
- 15:10～15:20 一般発表「急性期病棟における専門的口腔ケアの効果と必要性」
・・・・・・・・・・洛和会 音羽病院 京都口腔健康センター
○濱之上恵，杉典子，村田恵美，詫間朋子，横江義彦
- 15:20～15:30 一般発表「誤嚥性肺炎における歯周病菌の役割について」
・・・・・・・・・・京都大学 医学部附属病院 呼吸器内科
○伊藤功朗，田辺直也，室繁郎，三嶋理晃
小野市民病院 内科 嘉瀬正仁，安友佳朗，門脇誠三
岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 歯周病態学分野
加古綾，成石浩司，高柴正悟
- 15:30～15:40 一般発表「血清歯周病抗体価と COPD（慢性閉塞性肺疾患）増悪との関
連性」
・・・・・・・・・・京都大学 医学部附属病院 呼吸器内科
○室繁郎，三嶋理晃
- 15:40～15:55 研究発表「老健施設での誤嚥性肺炎の発症と歯周病細菌に対する指尖採
血血清抗体価の調査」
・・・・・・・・・・徳島大学 大学院ヘルスバイオサイエンス研究部
歯周歯内治療学分野
○米田哲，大場博史，板東美香，廣島佑香，坂本英次郎，永田俊彦
- 15:55～16:10 研究班総括，まとめ・・・・・・・・・・岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科
歯周病態学分野 教授（研究代表者） 高柴正悟

基調講演 演者紹介

講演名：高齢者／長寿医療社会における「口腔感染症」診断の有用性と将来展望 —歯周病（慢性感染症）における唾液検査の有用性—

演者：鴨井久一先生（日本歯科大学 名誉教授）

演者略歴

昭和 38 年	日本歯科大学卒業
昭和 42 年	日本歯科大学大学院研究科修了
昭和 47 年	金澤大学医学部放射線学教室専攻科修了
昭和 54 年	日本歯科大学歯学部教授（歯周病学）
平成 7 年	日本歯科大学附属病院長（併任）
平成 13 年	日本歯科大学大学院研究科長（併任）
平成 15 年	NPO 法人日本歯周病学会理事長
平成 17 年	日本歯科大学 名誉教授

【基調講演抄録】

高齢者／長寿医療社会における「口腔感染症」診断の有用性と将来展望 —歯周病（慢性感染症）における唾液検査の有用性—

日本歯科大学 名誉教授
鴨井 久一

これまでの歯周病検査は、周知のごとく形態検査（例、プラーク指数、歯肉炎症（出血）指数、歯周ポケットの深さ、歯の動揺度、X線写真像による骨吸収、咬合模型など）が主体で、機能検査の概念が導入されていなかった。歯科医療の現場では、視診による診断・治療が主体で、その内容は口腔の一部である歯の治療に焦点が当てられ、歯の欠損状態を人工的に修復することが必要条件であった。20世紀の後半に Periodontal Medicine の概念が導入され、従来の歯科治療である「埋める」「被せる」「歯を抜く」「義歯を入れる」という段階から、口腔を見直す機運が提起され、口腔科学としての医療の在り方が論じられている。糖尿病、誤嚥性肺炎、生活習慣病（メタボリックシンドローム）を通して、医科と歯科の連携が双方から提言され、この概念は、医療担当者だけでなく国民の各位にも浸透してきた。米国では、2004年5月1日のNYタイム誌に、歯周病細菌が各臓器に伝播し、リスクファクターとして次の様に報じられた。

“ Periodontal disease is the secret killer in diffuse inflammation ” NPO・日本歯周病学会では、EBMに基づくガイドラインや治療指針の策定を検討し、臨床的問題（CQ）と臨床的技法（CE）の基準化、疫学的検査の裏付け、文献検索の手順と方法の明確化、文献の吟味と批判の評価などを行い、その結果、次の四冊を上梓した。「歯周病の診断と治療の指針 2007」「歯周病の検査・診断・治療計画の指針 2007」「歯周病患者におけるインプラント治療の指針 2008」「糖尿病患者における歯周治療ガイドライン 2008」。歯周病検査のなかで、口腔内に唯一存在する唾液に注目し、唾液検査を歯周病の健診や臨床検査に応用を意図して、唾液研究グループを立ち上げた。その結果、平成12年より14年まで「歯周疾患の予防、治療技術の評価についての総合研究」平成15年より17年まで「効果的な歯周疾患のリスク判定法および予防体系の開発」などを研究テーマに、厚生労働科学研究費補助金が交付された。その内容は、第一次研究（平成12～14年）では、歯周病の健診システムの確立が構築され、従来健診のゴールドスタンダードと云われたCPIの代替として、無痛的、短時間で検査の遂行が可能となった。マーカーとして遊離ヘモグロビン（F-Hb）、乳酸脱水素酵素（LDH）の基準値が設定され、生活習慣病のアンケート用紙と併せて、歯周病健診システムが確立された。第二次研究（平成15～17年）では、歯周治療の臨床検査を主体に初診からメンテナンス（SPT）に至る各ステップでF-Hb、LDH、歯周病原細菌（*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* など）の基準値を設定した。また、本研究では、岩手県、静岡県、香川県などが県歯科医師会単位で積極的にご協力を頂いた。

従来、う蝕・歯周病の検査は、定性的検査が主体であったが、主観的要素も入りエビデンスとしては、定量検査に比べて低い。このような背景でNPO・日本歯周病学会は、SPT期の継続判定の資料として、唾液検査の有用性を厚生労働省に提言した。一方、血清抗体価の研究は、岡山大学大学院医歯薬総合研究科歯周病態分野 高柴正悟教授を中心とする研究グループが唾液研究に続いて指尖血液採取によるPG抗体価の判定が行われている。この研究は、歯周病検査を始め歯肉縁下細菌叢の検索に大きなインパクトを与えようとしている。現在症例の追加によりさらなるエビデンスを導き歯周病の検査のみならず、歯周組織の検査に繋がり歯科医療のなかで科学的機能検査が大きく発展することを祈念し、本日の研究テーマの活性化を期待するものである。

特別講演 演者紹介

講演名：共通する危険因子

演者：花田信弘先生（鶴見大学 歯学部 探索歯学講座 教授）

演者略歴

昭和 28 年	福岡県生まれ
昭和 56 年	九州歯科大学卒業
昭和 60 年	九州歯科大学大学院修了
昭和 62 年	ノースウェスタン大学微生物学研究者
平成 2 年	岩手医科大学助教授
平成 5 年	国立予防衛生研究所部長
平成 9 年	国立感染症研究所部長
平成 12 年	九州大学大学院教授（併任）
平成 14 年	国立保健医療科学院部長
平成 20 年	鶴見大学教授 現在に至る
日本歯科大学	客員教授
平成 12 年	厚生労働省健康日本 21 計画策定委員
平成 19 年	内閣府新健康フロンティア賢人会議専門分科会委員
平成 20 年	東京医科歯科大学グローバル COE メンバー（併任）

【特別講演抄録】

共通する危険因子

鶴見大学 歯学部 探索歯学講座 教授
花田信弘

インフルエンザ、誤嚥性肺炎、がん、脳卒中、認知症、心筋梗塞など一見関係のない疾患の原因因子（危険因子）の一部は共通していることが分かってきました。予防医学では、重要な疾患に共通する「危険因子」を一つずつ取り除くことが求められます。糖尿病と齲蝕に共通する危険因子は砂糖などの糖質摂取です。砂糖などの糖質摂取は短期的には齲蝕を引き起こしますが、長期的には糖尿病を引き起こすのです。歯周病と動脈硬化に共通する危険因子は歯周病菌のLPS（エンドトキシン）です。LPSは血管内皮細胞の機能障害を引き起こし、歯周組織の血管だけでなく、全身の血管を傷害します。インフルエンザ、誤嚥性肺炎に共通する危険因子は口腔の日和見菌です。唾液中に検出されるA群β溶血性レンサ球菌、肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌は、インフルエンザウイルスとの混合感染で重篤な呼吸器性感染症を引き起こすことが明らかにされています。これらの菌は溶血毒素、発熱毒素（発赤毒素）、核酸分解酵素、ストレプトキナーゼ、ノイラミニダーゼなど、種々の活性蛋白質を産生して細胞外に分泌し、インフルエンザウイルスの活性化を招くと考えられています。このうち、ストレプトキナーゼとスタフィロキナーゼが血漿中のプラスミノゲンに作用しプラスミンを産生し、このプラスミンがインフルエンザウイルスのヘマグルチニンを開裂して活性化を促す可能性が考えられます。また、タミフル等の抗インフルエンザ薬の効果が細菌性ノイラミニダーゼにより抑制される可能性も考えられます。一方、口腔には齲蝕や歯周病の原因菌や日和見菌とは異なるレンサ球菌が存在しています。これらの細菌は口腔粘膜上皮細胞や唾液タンパク質をレセプターとするアドヘジンが細菌細胞に備わり、共通して血液寒天培地上に緑色のアルファ溶血環を形成するので、緑色レンサ球菌（ビリダンスレンサ球菌）と呼ばれています。緑色レンサ球菌は日和見菌や病原菌の定着を抑えます。そこで「口腔感染症」対策は、口腔の健康を支える緑色レンサ球菌を保存しながら、病原菌だけを除菌しなければならないので容易ではありません。

口腔感染症を引き起こす微生物は経口感染をしますから、定期的に唾液や血液の検査を行い、その結果に基づいて総合的に「口腔感染症」のリスク診断を行ない、発症前にそのリスクを低減する治療を行うことが大切です。

特別講演 演者紹介

講演名：COPD と併存症－COPD は全身の病気です－

演者：三嶋理晃先生（京都大学 医学部附属病院 呼吸器内科 教授）

演者略歴

昭和52年3月	京都大学医学部卒業
昭和58年3月	京都大学大学院医学研究科内科系専攻修了
昭和58年4月	兵庫県立塚口病院呼吸器科副医長・医長
昭和61年6月	京都大学胸部疾患研究所理学呼吸器科講師
平成4年8月	同上助教授
平成4年10月	同上休職
平成4年11月	マギール大学ミーキンス・クリスティー研究所（カナダ） （客員研究員）
平成6年5月	京都大学胸部疾患研究所理学呼吸器科助教授復職
平成10年4月	京都大学医学部附属病院理学療法部助教授
平成13年4月	京都大学大学院医学研究科・呼吸器内科学 教授 京都大学医学部附属病院・呼吸器内科 教授併任
平成20年4月	京都大学医学部附属病院 副院長併任 現在に至る

- ・日本呼吸器学会：常務理事・肺生理専門委員長
- ・日本呼吸リハビリテーション学会：理事
- ・日本呼吸器内視鏡学会：評議員
- ・厚生省難治性疾患研究事業「呼吸不全に関する調査研究班」研究代表者
- ・ICC（International COPD Coalition：国際COPD連合理事）
Executive Member（理事）
- ・APSR（Asia Pacific Society of Respirology：アジア太平洋呼吸器学会）
Executive Member・Chairman of Research Committee
- ・Antioxidants and Redox Signaling：Editorial Board Member
- ・Respirology：Editorial Board Member
- ・「呼吸と循環」・「日本胸部臨床」・「呼吸」・「COPDフロンティア」・「吸入療法」
編集委員
- ・第42回 ベルツ賞（一等賞）「COPDの病態解析と治療法開発・治療評価への挑戦」2005.11.
- ・Harasawa Memorial Award（アジア太平洋呼吸器学会）2008.11.

【特別講演抄録】

COPD と併存症－COPD は全身の病気です－

京都大学 医学部附属病院 呼吸器内科 教授

三嶋理晃

COPDは全身炎症を伴う疾患であり、様々な並存疾患を伴うことが最近話題となっている。また、併存症の存在は、気道感染を主因とするCOPD増悪と密接な関係にあるといわれている。ここでは、COPDが全身に与える影響を、増悪との関連を視野に入れて解説する。

1) 高次神経機能障害：

COPDでは認知症や精神神経障害などの頻度が高い。

これには高齢、血液ガス異常、呼吸困難感など様々な因子が関与し、活動性が低下する結果、骨格筋の廃用性萎縮が進行する。

2) 消化器障害：

COPDは嚥下機能、胃食道協調運動、消化器粘膜などに影響を与え、嚥下障害、胃食道逆流症（GERD）、消化性潰瘍という疾患として現れる。

特にCOPD患者にGERDが存在すると、GERDが存在しない群に比較して増悪頻度が1.93倍になる。また、嚥下反射の異常と増悪頻度とは、有意な相関が認められる。

3) 心血管障害：

COPDは肺循環、冠動脈、脈拍などに影響を及ぼし、肺高血圧症、心筋梗塞、不整脈などの合併頻度が多くなる。

COPDの呼吸機能低下に伴い、心血管系疾患による死亡率が高まる。

4) 栄養・代謝障害：

COPDではやせの頻度が多く、X線CTで計測された肺気腫の程度（LAA%）と負の相関を認める。さらに、CTで計測された骨塩量とLAA%が高い負の相関を示し、COPDと骨そしょう症とは密接な関連性があることが報告されている。

骨そしょう症により亀背が進行すると、食道下部の逆流防止機構が阻害され、GERDが発生し、増悪の頻度が高まるという悪循環に陥る。

COPDは「全身疾患」であり、COPDの治療においては、「頭の前からつま先まで」の包括的な管理が必要である。

【研究発表】

指尖毛細血管採血による血漿 IgG 抗体価測定を用いた歯周病細菌感染度判定法の確立

○高柴正悟, 成石浩司, 工藤値英子

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野

古くから歯科医学の世界では、歯周病原細菌に対する血清IgG抗体価の測定は、有用な“歯周病検査”法として認識されてきた。しかしながら歯科医療の現場においては、歯周病が感染症であるにも関わらず、歯周病検査はX線写真撮影を含めた歯周組織検査が主であり、細菌の感染度は評価されていない。

特定非営利活動法人日本歯周病学会では、歯周病原細菌に対するIgG抗体価検査の臨床的有用性を広く社会に提唱するために、以下の流れで、本検査システムの実現化に向けて努力してきた。

- | | |
|-----------|---|
| 平成15年度 | 研究委員会の下に「歯周病原菌の血清抗体価の測定方法および測定値の標準化」を検討するワーキンググループを設置 |
| 平成17年度 | 春季日本歯周病学会学術大会において、同ワーキンググループによるワークショップを開催 |
| 平成18～20年度 | 指尖から採血した微量血漿を用いたIgG抗体価測定法による歯周病細菌感染度の判定法を確立するためのマルチセンター方式の研究を実施 |
| 平成20年（春） | 歯周病原菌血漿抗体検査システム〔(DEMECAL血液検査、製造元（株）リージャー、販売元サンスター（株））を歯科医院向けに販売 |

今回、歯周病原細菌に対する血漿 IgG 抗体価検査が、歯周病原細菌の感染度のみならず歯周病の臨床パラメータを反映し得る可能性について検証した上述のマルチセンター方式研究によって得られた成果の一部を報告する。

対象：岡山大学病院をはじめ、全国11の大学附属病院における歯周病関連診療科を受診した慢性歯周炎患者621名（40歳以上で全身疾患のない者）とした。また、某企業健診受診者のうちの39歳以下でCPI (Community Periodontal Index)=0の者を非歯周病群とした。

血清(漿)試料：血清は、健診時に採取した血液から分離した。血漿は、患者の指尖から市販の採血キット (DEMECAL[®]：リージャー、東京) を用いて採取・調製した。

歯周病原細菌に対する血(漿)IgG抗体価の測定：標的の歯周病原細菌は、*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC29523 (*Aa*)、*Eikenella corrodens* FDC1073 (*Ec*)、*Porphyromonas gingivalis* FDC381 (*Pg*)、および*Prevotella intermedia* ATCC25611 (*Pi*) の4菌種で、抗原は特殊免疫研究所（東京）にて調整した。IgG抗体価は、岡山大学から抗体価測定法を技術移転したリージャー長崎ラボトリー（諫早）に外注して測定した。

歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価と歯周病臨床パラメータ値の関連性：それぞれの歯周病臨床パラメータを重症度によって3群(下記)に分類した後、各群間における血漿IgG抗体価レベルの差をMann-WhitneyのU検定によって比較検討した。

- ・ Bleeding on probing (BOP) 陽性率 (%) : 25 %未満, 25~50 %未満, 50 %以上
- ・ 歯周ポケット深さが4 mm以上の部位率 (%) : 10 %未満, 10~30 %未満, 30 %以上

【結果および考察】

1. 「BOP 陽性率」が 50 %以上の群 (N=107) における *Pg* に対する血漿 IgG 抗体価は、非歯周病群 (N=101), 25 %未満の群 (N=303), 25~50 %未満 (N=126) の群に比較して、有意に高値を示した (50 %以上 vs. 非歯周病, 25 %未満 : $P < 0.0001$, 25~50 %未満 : $P = 0.0215$)。また、25 %未満の群と 25~50 %未満における *Pg* に対する抗体価は、非歯周病群に比較して有意に高値を示した ($P < 0.0001$)。
2. 「4 mm 以上の歯周ポケットの割合」が 30 %以上の群 (N=196) における *Pg* に対する血漿 IgG 抗体価は、非歯周病群 (N=101), 10 %未満の群 (N=154), 10~30 %未満 (N=186) の群に比較して有意に高値を示した (30 %以上 vs. 非歯周病, 10 %未満 : $P < 0.0001$, 10~30 %未満 : $P = 0.0009$)。10~30 %未満の群における *Pg* に対する抗体価は、非歯周病, 10 %未満の群に比較して有意に高値を示した (10~30 %未満 vs. 非歯周病 : $P < 0.0001$, 10 %未満 : $P = 0.028$)。さらに、10%未満の群における *Pg* に対する抗体価は非歯周病群に比較して有意に高値を示した ($P = 0.0004$)。
3. *Aa*, *Ec*, および *Pi* に対する血漿 IgG 抗体価は、一部の群間において有意差があった。

以上の結果は、歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価が、歯周病原細菌の“感染度の指標”としてだけでなく、歯周病の重症度をスクリーニングし得る検査法として、臨床的に有用であることを示唆する。

【研究発表】

唾液検査による歯周病進行の予測

○野村義明

鶴見大学歯学部探索歯学講座

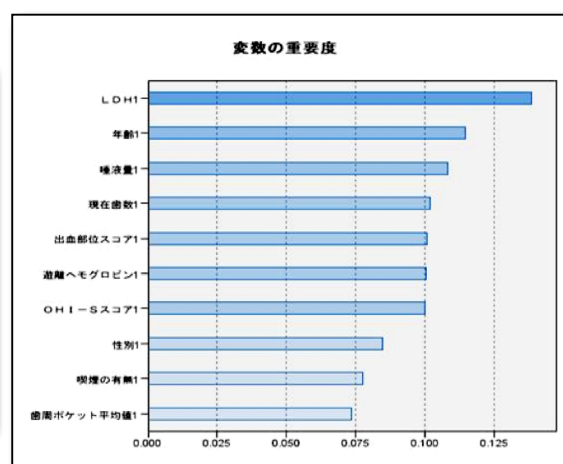
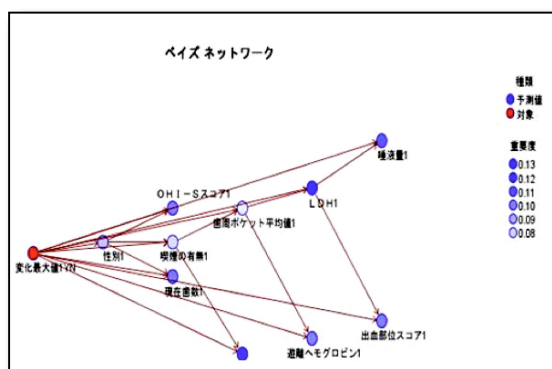
口腔内は視診で診断が可能であるため、歯科医療全般的に臨床検査による診断、疾患進行の予測は全般的に遅れている。そのため、集団健診においても臨床検査によるスクリーニングではなく、歯科医師または歯科関係職種による診断が行われてきた。このことが、歯科疾患が致命傷にならないことと相まって集団健診における歯科健診の受診率が著しく低下してきた原因になっている。

この問題点を克服するため、厚生労働科学研究を主体に唾液による歯周病スクリーニングの構築が行われてきた。その成果として、唾液中の乳酸脱水素酵素 (LDH)、ヘモグロビンを検査することによって歯周病のスクリーニングが可能であることが明らかとなった。この研究成果を元に都道府県歯科医師会を中心に各地で唾液による歯周病のスクリーニングがモデル事業として実施されている。

従来の歯科健診、歯科臨床における歯周病のスクリーニング、診断は歯周組織の形態変化を診査していたため、疾患が進行した状態の診断であるとともに疾患の活動性、進行の予知は難しい状態であった。

これまでの研究成果として、唾液中のLDH、ヘモグロビンを検査することによって歯周病の進行はある程度予知可能であることが予備研究の知見として得られていたものの、データが充分ではなかった。今回の厚生労働研究においては、歯周病治療終了後の定期管理中の患者でさらにメンテナンスとしてPMTC、スケーリングを受けて口腔内状態を良好に保っている患者を対象に歯周病進行と唾液検査値の関連性を各種の数理モデルを作製することにより検討を行った。

一年後に歯周ポケットが3 mm以上進行した者を歯周病進行とし、唾液検査値、臨床パラメータにより歯周病進行を予想するモデルを作製した。結果として、ベイジアンネットワークによる予想モデルが最も正診率は69.29%であった。歯周病進行の予測においても複数の因子を組み合わせ適切な数理モデルを作製することによってその予想精度はかなり向上できる。



最も予想精度が高かったベイジアンモデルとその変数の重要度

【研究発表】**企業内定期健診受診者における歯周病原性細菌に対する血漿IgG抗体価と唾液生化学検査結果の比較検討**

○佐藤勉

日本歯科大学東京短期大学

【目的】

全身の健康状態と口腔細菌との関連について、多くの研究・調査報告がみられる。その結果、特に高齢者では、誤嚥（嚥下）性肺炎をはじめとする全身性疾患の予防に、口腔の微生物学的なコントロールが有用であることが示されてきている。また、歯周病原性細菌と全身性疾患との関連も明らかになってきており、口腔細菌叢による疾病対策が急務となっている。本研究は、歯周病原性細菌の感染度や歯周病に伴う歯周組織の炎症の程度を検査する方法を確立する目的で、歯周病原性細菌に対する血漿IgG抗体価測定と唾液生化学検査を行い、これらの結果について比較検討した。

【対象および方法】

対象は都内某企業において実施された定期健康診断受診者328名（男子：247名，女子：81名）で、平均年齢は 43.9 ± 8.1 歳である。検査用の検体は、健診受診時に採取した指尖血漿と刺激唾液を用いた。歯周病原性細菌に対する血漿IgG抗体価は*P.g*, *P.i*, *A.a*, および*E.c*を対象菌として、ELISA法を用いて測定した。唾液の生化学検査として、ヘモグロビン (Hb) 量と4種 (LDH, ALP, AST, ALT) の酵素活性を測定した。歯周組織検査としてCPI法による口腔診査を行った。また、口臭検査も実施した。

【結果および考察】

*P.g*に対する抗体価はCPI値が大きいほど有意に高値を示した。同様に唾液LDH活性とHb量も、CPI値が大きい群で高値を示す傾向にあった。血漿IgG抗体価と唾液検査結果の関連については、*P.g*抗体価とLDHとの間に有意な関連が認められた。また、*P.g*抗体価と口臭検査結果と間にも関連がみられた。以上の結果から、血漿IgG抗体価、唾液HbおよびLDHは歯周疾患検査項目として有用であることが示された。また、これらの検査を定期的実施することは歯周病対策のみならず、全身的な健康管理にも有用であると考えられた。

【一般発表】**急性期病棟における専門的口腔ケアの効果と必要性**

○濱之上恵，杉典子，村田恵美，詫間朋子，横江義彦
洛和会 音羽病院 京都口腔健康センター

【緒言】

近年，口腔ケアは高齢者の死因で上位を占める肺炎を予防できる可能性が示唆されたことから，医療現場からも注目をあびるようになってきた。慢性期病棟や要介護施設等での口腔ケアの効果が数多く報告されているが，急性期病棟での報告は少ない。そこで，今回われわれは，比較的入院期間が短いとされる病棟での口腔ケアの体制構築と効果を評価したので報告する。

【対象および方法】

当院ではH16より医師からの依頼をもとに病棟口腔ケアを実施してきたが，医師や看護師個々の口腔ケアにたいする意識の温度差は大きく，取り組み方にかたよりが認められているため，今回，モデル病棟を設定し，医師や看護師との連携の再構築を行った。調査の対象はH21年8月からH21年11月に当院総合診療科入院患者のうちADLがBI（0～15）で1か月以上入院期間のある患者を対象とし，無作為に従来通りの口腔ケアのみにとどめる群（対照群：7名）と週1～2回の歯科医師もしくは歯科衛生士によるブラッシングを行う専門的口腔ケアを行う群（口腔ケア群：7名）に分けた。1か月間の入院期間中，毎日検温を行い，37.5℃以上を発熱とみなして発熱回数を調べた。また，口腔内の

清掃状態を評価する方法として開始時と1か月後の平均歯垢付着率(PCR:%)，舌苔の付着量(0:なし1:1/3以上2:2/3以上3:全体として)を調べた。また細菌学的評価として口腔ケア開始から1か月間の咽頭部からのMRSA検出の有無を調べた。

【結果】

発熱回数は対象群55回に対し，口腔ケア群では32回と少なかった。歯垢付着率は対象群が開始時92.9(%)，1か月後96.7(%)に対し，口腔ケア群は開始時90.3(%)，1か月後52.9(%)であった。舌苔付着率は対照群が開始時2.0，1か月後1.9であったのに対して，口腔ケア群は開始時1.4，1か月後0.7と有意に少なかった。口腔ケア開始後からのMRSAの検出は対象群では3名，口腔ケア群では検出されなかった。

【考察】

今回の結果から専門的な口腔ケア介入による口腔内の清掃状態の改善は顕著に認められ，発熱回数も1か月間という短期間ではあるが口腔ケア群で有意に少なくなり($p < 0.05$)効果があるものと考えられた。また，MRSAの検出者についても口腔ケア群では少ない結果をえたことから，特に日常生活動作が低下している高齢者では，口腔ケアは院内感染予防にもつながる可能性が考えられた。今回の医師や看護師との連携の再構築により，口腔ケアへの関心は向上し適応患者も増加したが，今後はこの連携体制の継続やさらなる普及が課題と思われる。以上より口腔ケアは特にADLが低下している患者には重要と思われるが，現在の口腔ケアは保険制度化されておらず将来的には保険への導入が望まれる。一方でEBMの観点から今後より多くの患者を対象に効果の判定を詳細に検討する必要もあると考えられた。

【一般発表】

誤嚥性肺炎における歯周病菌の役割について

○伊藤功朗, 田辺直也, 室繁郎, 三嶋理晃
京都大学医学部附属病院 呼吸器内科

嘉瀬正仁, 安友佳朗, 門脇誠三
小野市民病院 内科

加古綾, 成石浩司, 高柴正悟
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯周病態学分野

【背景】

日本は世界にも例をみない高齢化社会を迎えつつあり、高齢者における市中肺炎の診療方針の確立は重要な課題である。高齢者では嚥下機能が低下し、覚醒時、就寝時を問わず不顕性誤嚥を生じていることが多い。したがって、高齢者における肺炎の大半は誤嚥性肺炎であると考えられている。しかし、日本（JRS, 2005年）や米国（IDSA/ATS, 2007年）の市中肺炎ガイドラインでは、主として一般的な市中肺炎に焦点が当てられており、誤嚥性肺炎に関する記載は少ない。

その理由の一つは誤嚥性肺炎のリスクの評価方法が定まっていないこと、すなわち、誤嚥性肺炎の明確な定義がないことが挙げられる。誤嚥のリスクファクターとしての基礎疾患には、脳血管障害や寝たきり、咽喉頭の異常、胃や食道の異常など、機能的な疾患状態が挙げられている。一方、口腔内の細菌叢や衛生状態も重要なリスクファクターと考えられ、我々は歯周病に着目した。

ガイドラインに取り上げられにくいもう一つの理由として、誤嚥性肺炎における起炎微生物が明確でないことがある。肺炎の起炎微生物の決定は、主として喀痰から分離される菌によることが多いが、歯周病菌を含む口腔内の微生物は「雑菌」として解釈されるために、治療の対象とされなかった。

これらの背景から、血清中歯周病菌抗体価を評価することが、誤嚥性肺炎の病態の解釈と治療ターゲットの明確化につながるのではないかと考えた。

【方法】

比較的高齢者が多く入院する一般的市中病院において市中肺炎の前向き検討をする中で、患者の血清中歯周病菌抗体価を測定し、*Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Eikenella corrodens* (Ec), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia* (Pi) について検討した。肺炎入院患者は、誤嚥のリスクの無い「非誤嚥性肺炎」と、誤嚥のリスクを持つ「誤嚥性肺炎」とに分類した。

【結果】

現在までに84検体で測定した。このうち、入院時と肺炎回復期（入院14日目）のペアで測定できたのは18名であった。4菌種とも慢性歯周病によると考えられる抗体価の高値を示す患者は存在した。そのうち、Pgのみ、ペア血清で有意と考えられる抗体価の変動を示した（33%）。このうち、臨床的に誤嚥性肺炎と考えられたものは4名（67%）であった。誤嚥性肺炎の中では、Pg抗体価が上昇した患者の年齢は、上昇した患者の年齢よりも高い可能性がある（92才 vs 78.6才, $p=0.08$ ）。

【考案】

誤嚥性肺炎の一部にPgの感染が関与していると考えられる。歯周病の程度と感染抗体価の関係、肺炎治療に伴う抗体価の推移を今後引き続き検討する必要がある。

【一般発表】

血清歯周病抗体価と COPD（慢性閉塞性肺疾患）増悪との関連性

○室繁郎，三嶋理晃

京都大学医学部附属病院 呼吸器内科

慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive lung disease: COPD）は、有毒な粒子の吸入（喫煙など）により、気管支・肺胞に慢性炎症と組織改変をきたし、呼吸機能検査で正常に復すことのない気流閉塞を示す病態と定義される。臨床的には、咳，痰，労作時の呼吸困難を呈する慢性進行性の呼吸器疾患である。COPDは70歳代をピークとして中高年の喫煙者に多い病気で、本邦では40歳以上の約530万人が罹患していると推定されている。世界的にも増加傾向にあり、世界の疾患別死因順位で1990年の第12位から2020年には第5位になると考えられている。また、COPDの経過中に、呼吸困難，咳，喀痰などの症状が日常の生理的変動を超えて急激に悪化することがあり、COPD増悪と呼ばれる。増悪の主原因は気道感染であり、急激に呼吸器症状が悪化（増悪）することで、病態が進行する。COPD増悪は死亡率増加・医療費高騰の原因であり、増悪の予防・抑制は極めて重要である。

本研究は、COPD増悪の危険因子として口腔内細菌を想定し、COPD患者の病態と代表的な歯周病細菌に対する血清IgG抗体価（歯周病菌感染度の指標）の関連性を統計学的手法によって検討した。対象患者は、京都大学呼吸器内科通院中のCOPD患者63名（平均年齢：73.0歳）とし、血清IgG抗体価の測定は通法にしたがいELISA法を用いて行った。興味深いことにPg FDC381，SU63に対する抗体価陽性群で有意に増悪の程度が減少した（単変量解析）。また、Pg FDC381，SU63に対する抗体価陽性は頻回増悪の減少と関連していた（多変量解析）。

このことは、歯周病抗体が歯周病起因菌の不顕性誤嚥にともなう下気道感染症を抑制しすることによりCOPD増悪頻度を抑制している可能性を示唆していると推測された。

【研究発表】**老健施設での誤嚥性肺炎の発症と歯周病細菌に対する指尖採血血清抗体価の調査**

○米田哲，大場博史，板東美香，廣島佑香，坂本英次郎，永田俊彦
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・歯周歯内治療学分野

【目的】

後期高齢者における老人性肺炎（誤嚥性肺炎）の発症の予知因子として歯周病細菌の血清抗体価が有用であることを検討することを目的に以下の調査を行い，各項目間の関連性について検討した。

【方法】

研究協力老人保健施設において当研究共通プロトコールの検診時調査票に基づいて口腔内診査，歯周病細菌の血清抗体価測定および発熱日数とその原因の調査を行った。

【結果と考察】

香川県内の病院および老健施設で入所（院）している合計121名の高齢者について調査を行った。初回調査時の年齢は61～101歳（平均年齢 86 ± 12 歳），残存歯数の平均 6.0 ± 8.1 本，無歯顎の者が58名（48%），口腔乾燥がある者は18名（14%），義歯使用は58名（42%）であった。また，口腔内の清掃状態が良好だったのは57名（47%），口腔ケアを行っている者は73名（60%）であった。嚥下障害があると報告された者は52名（43%），肺炎の既往のある者は42名（35%）であった。基礎疾患として脳血管障害がある者が72名（60%），心臓疾患が58名（48%）であった。介護給付の状態を確認できたものは84名で，食事摂取の状態は全員の状態を把握できた。

また，初回調査から1年間での発熱日数の状況を確認できた者は66名であった。肺炎や原因不明での平均発熱日数は 9.9 ± 20.8 日で，誤嚥の項目との関連では，「無」の者（42名）が 3.4 ± 6.1 日，「有」の者（24名）が 21.1 ± 30.7 日で有意差が認められた。歯周病細菌の血清抗体価と発熱日数の間には有意な相関は確認できなかった。

【結論】

今回の老健施設での調査において，発熱日数と嚥下障害の有無が関連していることが明らかとなった。歯周病細菌の血清抗体価と発熱日数との関連性は明らかとはならなかったが，誤嚥性肺炎の重篤化などとの関連がある可能性も否定できず，更なる検討が必要と思われる。

厚生労働省科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

研究課題名：「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の
予知診断システムの開発」（H19-長寿-一般-008）

- 【期間】 平成19年4月～平成21年3月
 【助成額】 21,000（平成19年）、15,750（平成20年）、11,800（平成21年）（千円）
 【目的】 口腔内の細菌学的・感染症学的指標をもとに老人性肺炎の予知診断システム
を開發する

【研究班】

研究代表者：

高柴 正悟 岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・歯周病態学分野・教授

研究分担者：

永田 俊彦 徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・歯周歯内治療学
分野・教授
 佐藤 勉 日本歯科大学・東京短期大学・歯科衛生学科・教授
 野村 義明 鶴見大学・歯学部・探索歯学講座・准教授

研究協力者：

鴨井 久一 日本歯科大学・名誉教授
 花田 信弘 鶴見大学・歯学部・探索歯学講座・教授
 米田 哲 徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・歯周歯内治療学
分野・助教
 三嶋 理晃 京都大学医学部・呼吸器内科・教授
 室 繁郎 京都大学医学部・呼吸器内科・講師
 寺田 邦彦 京都大学医学部・呼吸器内科・医師
 伊藤 穰 京都大学医学部・呼吸器内科・助教
 伊藤 功朗 京都大学医学部・呼吸器内科・助教
 岩田 全充 トヨタ自動車（株）・安全健康推進部・主査
 三橋 千代子 トヨタ自動車（株）・東京総務部人事室・歯科衛生士
 成石 浩司 岡山大学病院・歯周科・講師
 加古 綾 岡山大学病院・歯周科・医員
 工藤 値英子 国立療養所・邑久光明園・歯科医師（岡山大学病院・歯周科・研修
登録医）

協力企業：

サンスター（株）、（株）リージャー、リージャー長崎ラボラトリー、（株）ビー・エム・エル、（株）山手情報処理センター、（株）リレートシステム、コベルコシステム（株）、トヨタ自動車（株）

（順不同）

おわりに

現在、日本社会は急速に著しい高齢社会に突入しています。この社会構造の急激な変化は、従来、私たちが経験し得なかった様々な軋轢をもたらしています。

高齢者医療の面においては、口腔内の500種類を越える常在細菌が老人性（誤嚥性）肺炎などの重篤な日和見感染症の発症に関与することが知られるようになってきました。昨今、多くの医療施設において栄養サポートチーム（NST）が組織され、高齢者の肺炎発症予防が取り組まれるようになってきました。NSTは、医師、歯科医師と薬剤師、看護師、管理栄養士、言語聴覚士などの多職種で連携・構成されており、一様の臨床的な効果を支持する報告が見られます。しかしながら、その反面、日本社会の将来像を見据えた厚生労働的な政策を考慮する際、この方向性が正しいのかどうかについて議論されるべき必要性を感じるのも事実です。すなわち、NSTの普及のためには、他職種の連携が必要であること、摂食嚥下訓練などが行える特別な技術を要する人材の育成が必須であること、など医療経済的な負担が生じるわけで、ここに生じる負担とNSTの効果による高齢者医療費の減少との差し引きを考慮しなければ、将来の医療福祉財政の破綻を招きかねないと考えます。また、他の視点から鑑みると、そもそも誤嚥性肺炎という「感染症」であるにも関わらず、NSTにおいては感染を念頭に置いた取り組みは実践されていないという学術的側面からも、不十分さを感じます。

こうした背景の中で、私たちは、厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業の支援のもと、誤嚥性肺炎の発症予防のため、やはりその発症リスクを捉えることの重要性をあらためて研究戦略として組み入れることにしました。すなわち、医療経済性の向上のためには、ハイリスク患者を効率的にスクリーニングして重点的なフォローをすること、また学術性の向上のためには、感染症としてのリスク診断のためのバイオマーカーを捉えることを本研究の基本戦略に設定しています。

一般的に誤嚥性肺炎の発症診断において、従来の喀痰培養法では起炎菌の判定は困難であり、また細菌学的・口腔衛生学的見地からの肺炎発症リスクについての定量的評価法は国内外を問わず未確立です。そこで本研究では、誤嚥性肺炎の発症予知診断システムを細菌学・感染症学的な見地から構築することを最終目的に、高齢者の肺炎発症因子の候補を得た後、その候補因子を検査することの臨床的有用性について検討しました。今回、鴨井久一先生（日本歯科大学名誉教授）、花田信弘先生（鶴見大学教授）らの研究班が挙げられた歯周病唾液検査の応用・発展を踏まえながら、私たちが提唱している歯周病原細菌に対する血漿IgG抗体価検査の誤嚥性肺炎との関連性を同時に調査し、一定の研究成果を見出すことが出来たことは大変に喜ばしいことと考えています。近い将来、誤嚥性肺炎の発症診断に応用可能な臨床検査法を樹立することができれば、結果的に疾患の発症予防に大きく貢献できるものと信じています。

最後に、本研究の一連の遂行にあたりまして、ご協力いただきました研究分担者および研究協力者の先生方、協力企業の皆様に対して心から感謝申し上げますとともに、国費による研究支援を受けたことに深甚なる感謝をいたします。

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）（H19－長寿－一般－008）

「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発」

高柴正悟

研究代表者 高柴正悟
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・教授
(平成21年11月25日記す)