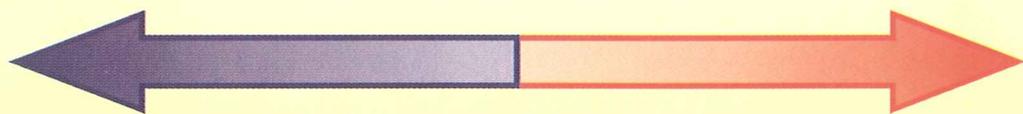
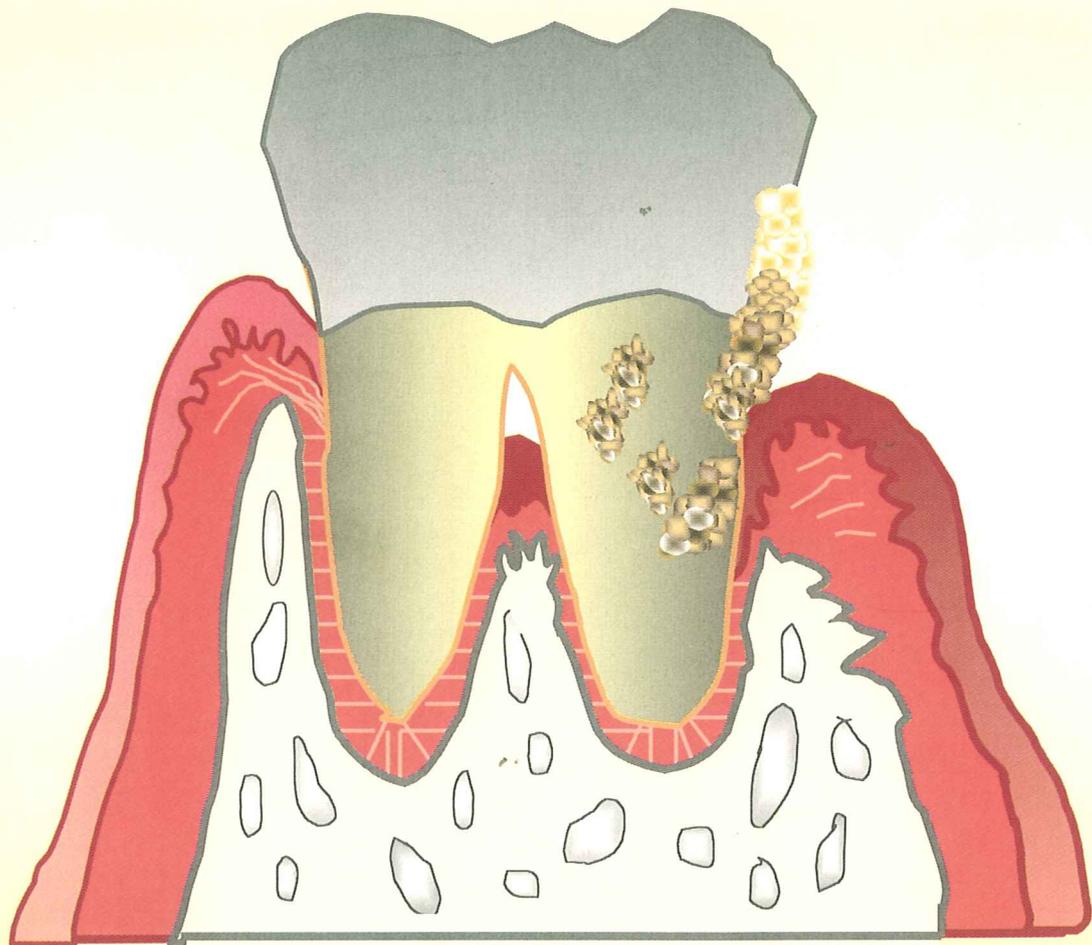


# 歯周病ってなあに？

## ● 病態編 ●



健康

歯周病

# はじめに

歯周病は、口腔細菌、とりわけ、歯周病細菌の感染によって惹起される疾患である。歯周病の臨床に目を向けると、歯周病を歯肉の炎症、歯の動揺、骨吸収、プラーク沈着といった症状でしか捉えていないことも少なくない。そして、その歯周病治療は、万人に通用する原因物を除去することに重きが置かれ、原因物刺激による生体防御反応のことが臨床の場では置き去りにされてしまった嫌いがある。老若を問わず、全身疾患の如何にかかわらず、『集団（マス）医療』の概念のもとに歯科医療が行われている感がある。

本来、集団の平均値から引き出された結論は、すべての個体に当てはまるわけがないので、すべての歯周病は個体ごとに治癒の転機が異なることに基づく治療体系を展開しなければならない。歯周病の医療は、生体の反応の異質性の本態を読み取った個人個人に対するものである。

すなわち、『個体医療』の実施が望まれる。歯周組織の炎症は、雑多な口腔細菌の刺激によって、大なり小なり万人に起こるが、このような生体防御細胞レベルの反応は、いわば、個体の体質を表しているとも言い得る。したがって、歯周病治療を成功に導くには、患者個人個人に応じた病態を把握する必要がある。

近年、歯周病、とりわけ、慢性の歯周炎によって、全身が悪い影響を受け、健康が脅かされることが証明された。これは、米国の大々的な疫学研究によるものであり、歯周病と糖尿病、心臓血管系疾患、肺炎、および妊婦の低体重児出産などの疾患との関連性がクローズアップされている。そして、現在、『全身の健康に貢献する歯科医療概念』が誕生しつつある点は注目に値する。

さて、本書は、以上の観点から科学的根拠に基づいて歯周病の病態を捉え、編集したものである。写真や絵を豊富に用いることで、歯周病を非常にわかりやすく解説した、まさしく「歯周病を科学する」内容になったと自負している。

本書は、歯科医学・歯科医療のみならず医学・一般医療の領域にも提言できるものであり、歯学生、歯科医療従事者、歯科医師、医療従事者、そして、医師といったすべての方が関心をもち、理解を深めていただければと願っている次第である。

21世紀におけるすべての歯科医師は、『個体医療』を遂行し、社会の発展に見合う『新しい歯科医療概念』を披露・展開して、はじめて歯科医師の『品位と威厳』が固持できるものと期待したい。

最後に、本書の出版にあたり、暖かく見守っていただいた岡山大学名誉教授の村山洋二先生、岡山大学教授の高柴正悟先生にあらためて感謝するとともに、多くの助言をいただいた新井英雄先生ならびに関係者各位に深謝する。

平成14年4月

大江丙午

# 目次

---

## はじめに

### 1. 歯周病の概略

- 1) 健康な歯肉と歯の関係 . . . . . 2
- 2) 歯周組織の構造 . . . . . 3
- 3) 細菌感染した歯周組織 . . . . . 4
- 4) 歯周病の病理組織学的な変化 . . . . . 5

### 2. 歯周病細菌

- 1) プラークの正体とは . . . . . 10
- 2) 歯石の正体とは . . . . . 11
- 3) 歯周病細菌の種類 . . . . . 12
- 4) 歯周病細菌の生息分布 . . . . . 13
- 5) 歯周病細菌が出す毒素 . . . . . 14

### 3. 生体防御

- 1) 生体防御細胞の紹介 . . . . . 16
- 2) 細菌感染に対する生体防御 . . . . . 17
- 3) 好中球の役割 . . . . . 18
- 4) 補体の役割 . . . . . 19
- 5) 単球・マクロファージの役割 . . . . . 20
- 6) リンパ球の役割 . . . . . 21
  - ① T-リンパ球の働き . . . . . 22
  - ② B-リンパ球の働き . . . . . 23
- 7) 免疫応答による歯周組織の破壊 . . . . . 24
- 8) 歯周病におけるサイトカイン . . . . . 25

#### 4. 歯周病の発症

- 1) 生体防御と細菌の相互関係 . . . . . 27
- 2) 歯周病の症状 . . . . . 28
- 3) 健康な歯肉と歯周炎の歯肉 . . . . . 29
- 4) 歯周病チェック . . . . . 30
- 5) 歯周病における歯肉の病的変化 . . . . . 31
- 6) タイプの異なる2つの歯周病 . . . . . 32
- 7) 遺伝的素因と環境因子 . . . . . 33
- 8) 歯周病の種類 . . . . . 34
- 9) 歯周病の病因サイクルモデル . . . . . 35

#### 5. 歯周病と全身の健康

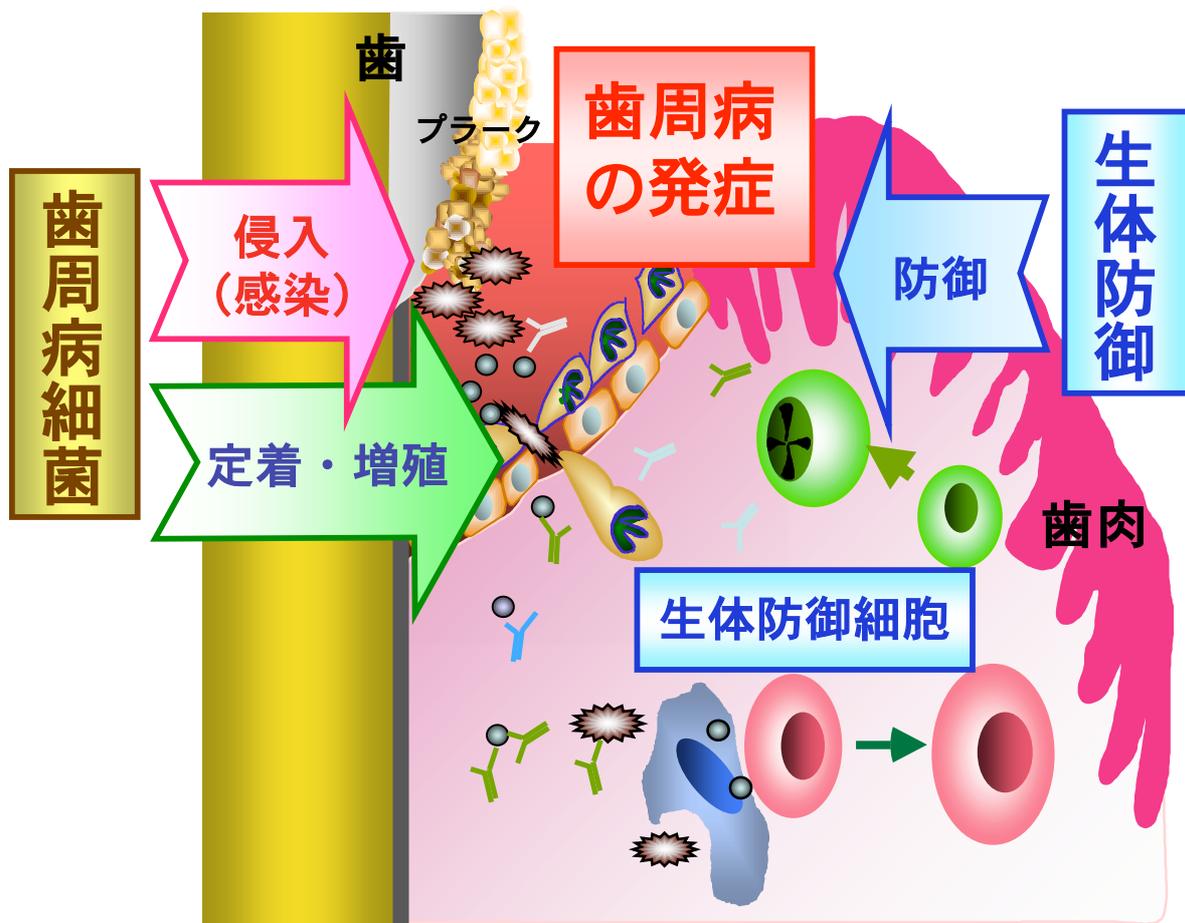
- 1) 歯周病と呼吸器系疾患 . . . . . 37
- 2) 歯周病と糖尿病 . . . . . 39
- 3) 歯周病と心臓血管系疾患 . . . . . 41
- 4) 歯周病と低体重児出産 . . . . . 43

#### 6. 全身の疾患と歯周病

- 1) 糖尿病と歯周病 . . . . . 46
- 2) 骨粗鬆症と歯周病 . . . . . 49
- 3) 喫煙と歯周病 . . . . . 51

- 索引 . . . . . 53

# 1. 歯周病の概略



近年、日本は世界一の長寿国になりました。 人生80年の時代では、ただ長く生き延びるだけではなく、人生を謳歌するための**生活の質**が問われるようになってきました。 すなわち、人生が充実し、意義あるものであるために、**Quality of Life** の向上をはかることが求められている時代なのです。

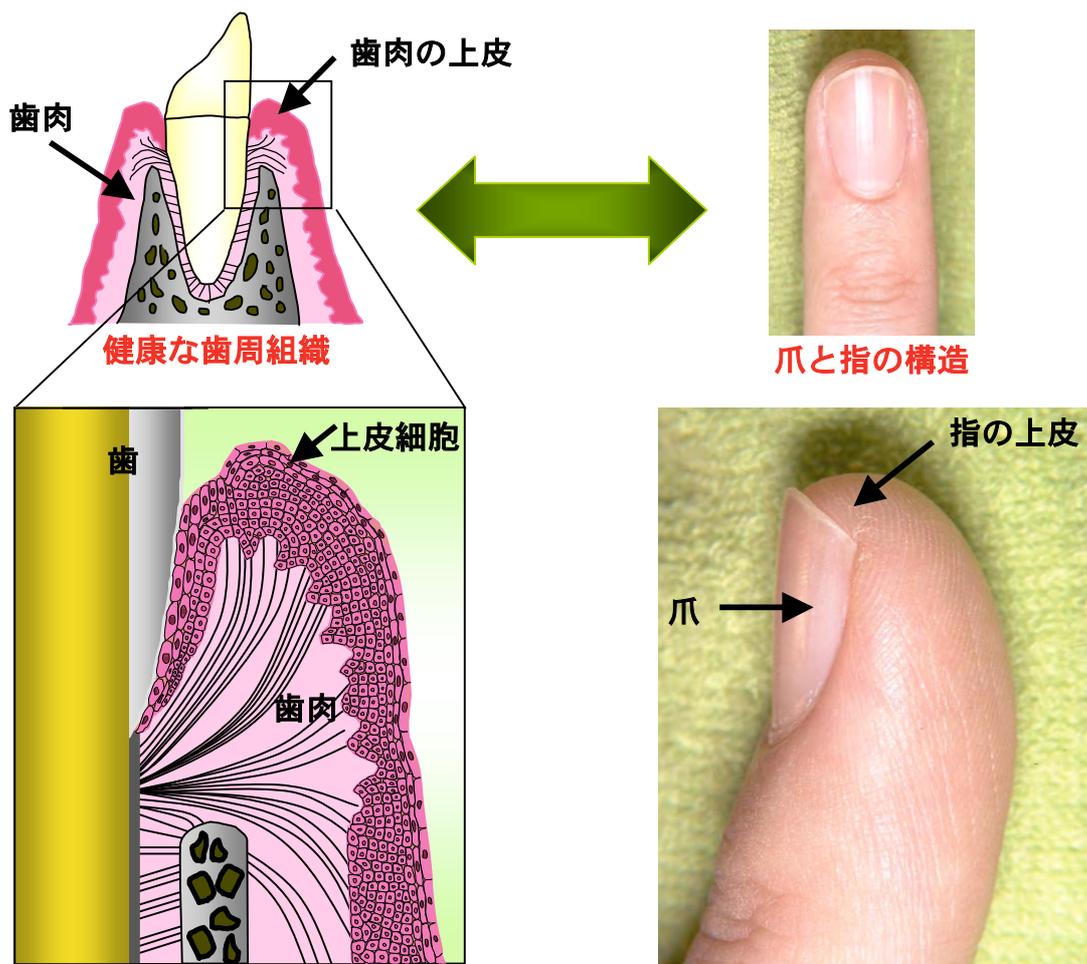
そのためには、歯のない人生を生きるのではなく、歯周病にならないように予防して、一生自分の歯で生きることも必要条件となります。

**歯周病**とは、歯の周りの組織が破壊され、歯槽（歯茎）から膿（うみ）が漏れる状態（膿漏）に陥る病気のことです。 **歯槽膿漏**とも呼ばれています。

あなたの歯を守るためには、**歯周病がどのような病気かを正しく理解**することが肝心です。 そこで、歯の周りの組織が健康であるとはどういう状態か、また、あなたの体（生体）の中で何が起きているのか（生体の反応）を十分に理解しておく必要があるわけです。

この項では、健康な歯肉と歯の関係、歯周組織とはどういうものか、歯周組織内で起きている病気の変化について説明します。

# 1) 健康な歯肉と歯の関係



## 健康な歯肉と歯の関係とは？

健康な歯肉は、**上皮**に覆われていて、その上皮を構成する細胞（**上皮細胞**）が歯の表面にくっついていて（**付着**）。

歯肉と歯の関係は、ちょうど**爪と指の構造**とよく似ています。

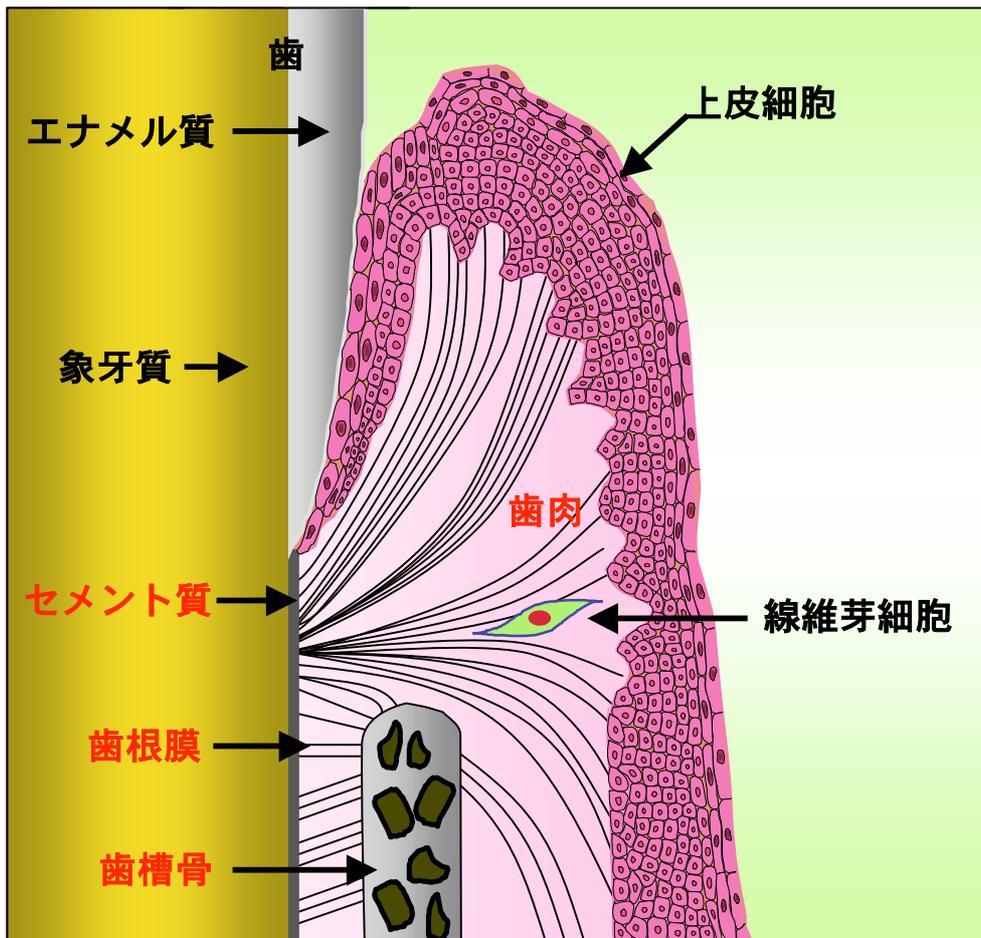
つまり、**硬い爪の部分**が**歯**に、**指の皮（上皮）の部分**が**歯肉**に相当します。

爪がはがれると、指の上皮と爪の間から**細菌**が侵入し、炎症が起こることがあります。

同様に歯肉も上皮（**付着上皮**）が歯からはがれてしまうと、歯肉と歯の間に細菌が侵入して、**歯周病**を引き起こしやすくなります。

したがって、歯肉の健康を維持するためには、まず、**歯肉の上皮がしっかりと歯に付着**して、歯肉の内部を**細菌の感染から守る**ことが肝心です。

## 2) 歯周組織の構造



歯周組織の断面図

### 歯周組織とは？

**歯周組織**とは、歯を支える土台となる組織のことで、**歯肉**、**歯根膜**、**セメント質**、および、**歯槽骨**の4つの部分から構成されています。

各々の組織は、以下のような役割を担っています。

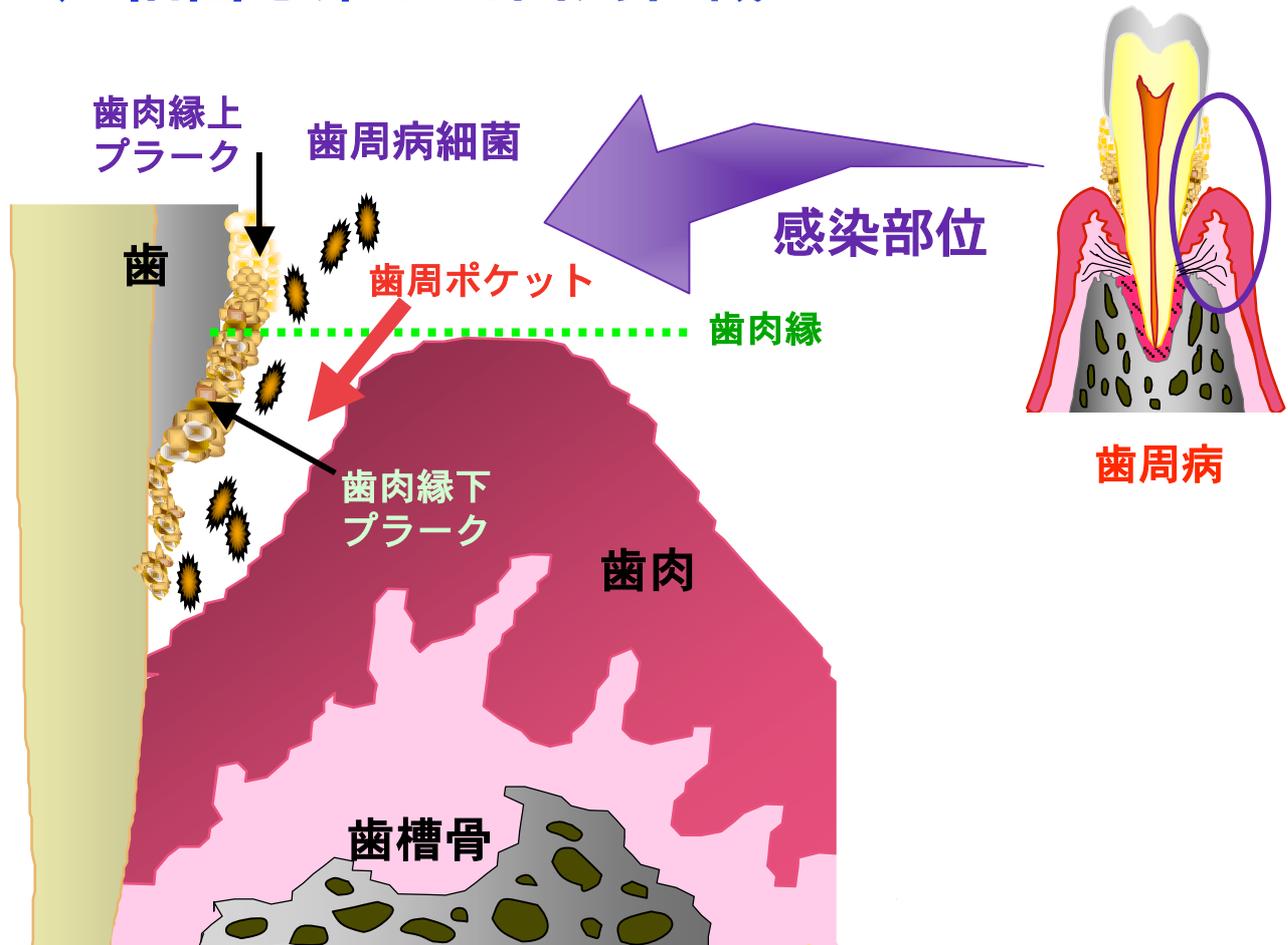
**歯肉**は粘膜上皮組織で、上皮細胞や歯肉線維芽細胞などが外界から生体を守るバリアの働きをしています。

**歯根膜**は主に線維性組織で構成されており、その線維がセメント質と歯槽骨の両方に入り込んで、歯槽骨に固定する役目をもっています。また、歯に加わる力を感知・調節したり（歯根膜反射）、その衝撃を吸収するクッションの役目を果たしています。

**セメント質**は歯の一部を形成する硬組織で、歯根膜とともに歯を歯槽骨に固定する役目をもっています。

**歯槽骨**は骨組織で、歯根を骨内に堅固に保持する働きをしています。

### 3) 細菌感染した歯周組織



#### 歯周病は、細菌感染症です。

歯周病は、歯面に付着した**プラーク**（歯垢）中の**歯周病細菌**に由来する**感染症**です。

最初に**歯肉縁**（歯肉の一番高い部分）より上部（**歯肉縁上**）の歯面にプラークが付着し、その中の細菌が歯と歯肉のすき間（**歯肉溝**）の中に**侵入**し、**細菌の定着・増殖**が起こります。

この**初期の細菌感染**が歯周病のはじまりです。そして、炎症が歯肉の内側にまでひろがると、歯と歯肉の間にポケット状の裂け目ができます。これを**歯周ポケット**と呼びます。

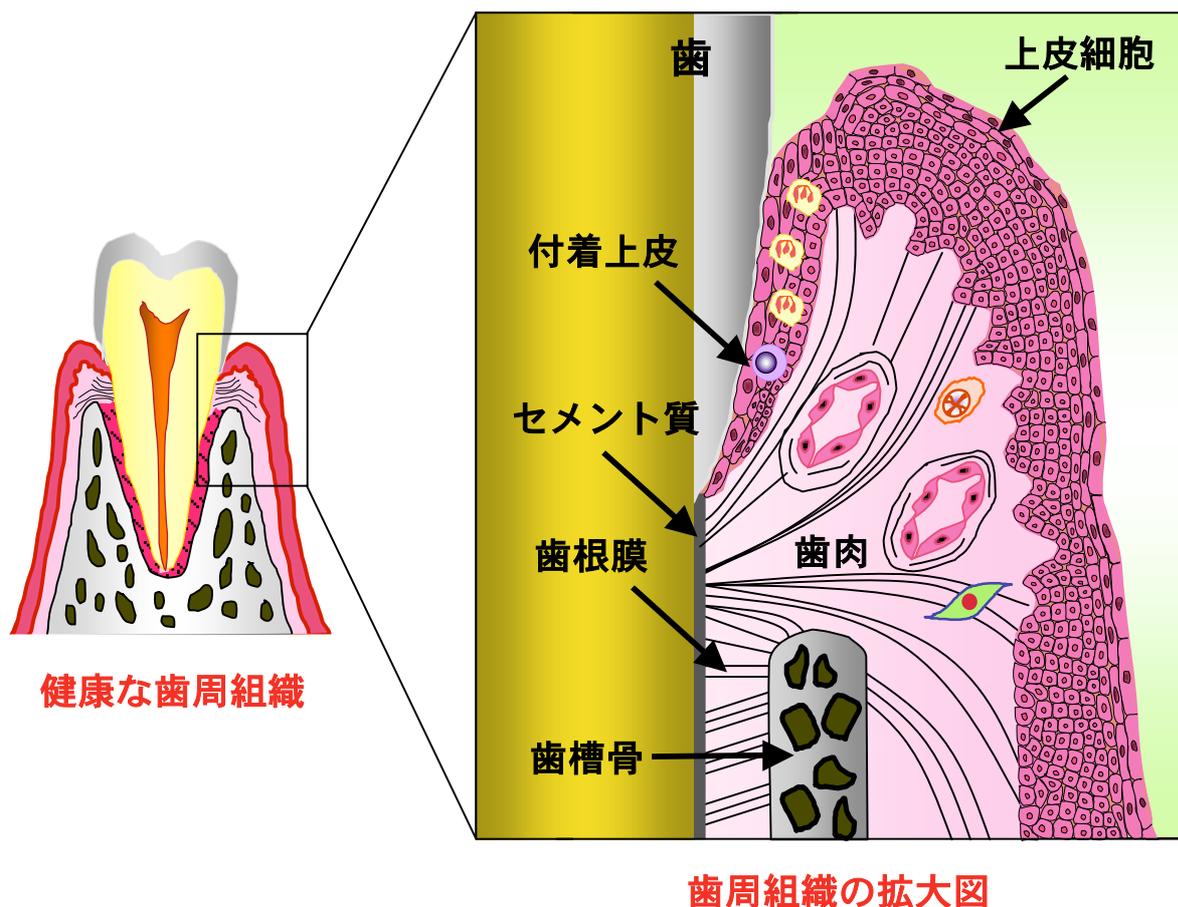
歯周ポケットが形成されるとさらに、歯肉縁より下部（**歯肉縁下**）に**歯周病細菌**が生息し、増殖していきます。

このような状態を放置していると歯根膜が失われ、歯槽骨が溶けてしまい、徐々に歯は動揺するようになります。

歯周病が重度に進行している場合、歯の支持組織がなくなるため、歯が脱落してしまいます。

歯周病とは、**歯周組織**が破壊されていく病気とも言えるわけです。

## 4) 歯周病の病理組織学的な変化



### 歯周組織の周りで何が起きているの？

歯周病とは**細菌感染**により**歯周組織**が破壊されていく病気であることは前項で述べました。

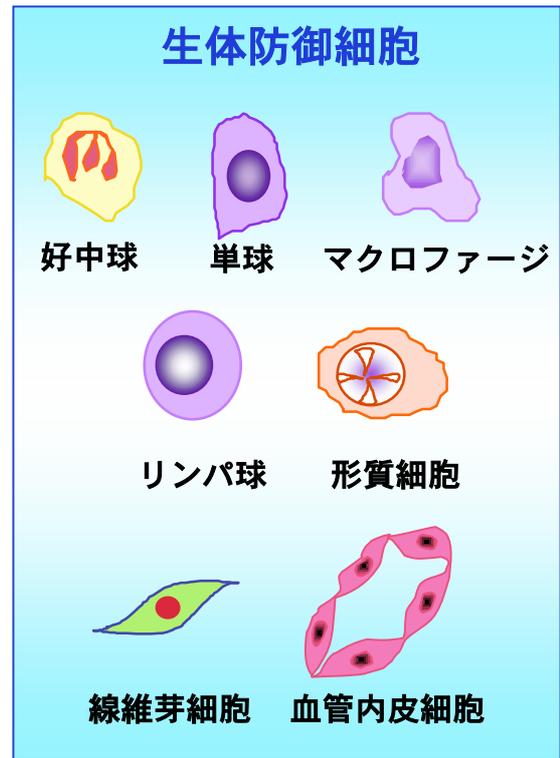
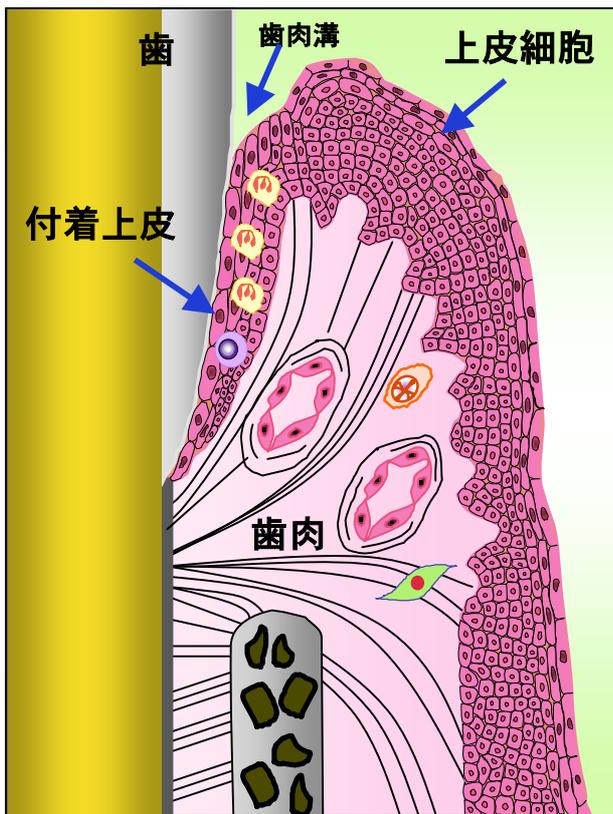
歯周病は、病巣の広がりによって**歯肉炎**と**歯周炎**に分類されます。

ここでは、歯肉炎から歯周炎までの発病過程を**病理組織学的**な観点から理解することがねらいです。

そこで本項では、プラークに由来する**歯周病の病理組織学的な変化**について、歯肉及び歯肉内部の歯周組織に起こる病気の変化（病変）から段階的に解説しています。

また、どのように歯周病の病態が形成されているか把握することは、歯周病における『**炎症の概念**』を理解していくことにもなります。

## 健康な歯肉



**歯周病**（歯周疾患）は、まず**歯肉**に病気の変化（**病変**）が現れます。

最初は歯肉に**炎症**が始まり、続いて**歯肉内部の歯周組織**に病気が及んでいきます。

健康な歯肉の上皮は、歯面（エナメル質）に付着し、また**歯肉結合組織**中に**突起**をのぼしています。歯肉の内部では**結合組織の線維**が**セメント質**と結合し、歯と歯肉の結合をさらに強めています。

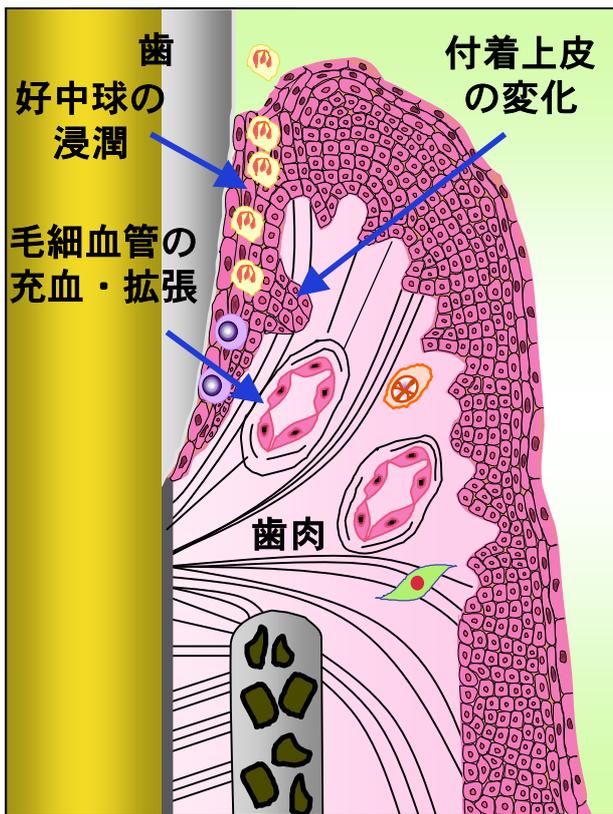
ところが、歯と歯肉上皮にはすき間（**歯肉溝**）が存在するため、**歯と歯肉**は体内でも**特殊な構造**を呈し、**外界と通じる開放された環境下**にあります。

したがって、歯に面している歯肉の上皮は、絶えず**口腔内細菌**にさらされた状態にあるわけです。

見た目は健康な歯肉であっても、歯肉の内部では外来の**口腔内細菌**に**対する防御機構**が展開されています。

つまり、結合組織中の**毛細血管**から**白血球**である**好中球**や**単球・マクロファージ**が歯肉溝に出てきて、素早く細菌を退治（**貪食**）し、歯肉の健康を維持しているのです。

## 歯周病が始まった状態



プラークが付着して2~4日以内に起こる歯周組織の変化を示しています。

付着上皮の一部、上皮に接している結合組織に変化が現れます。

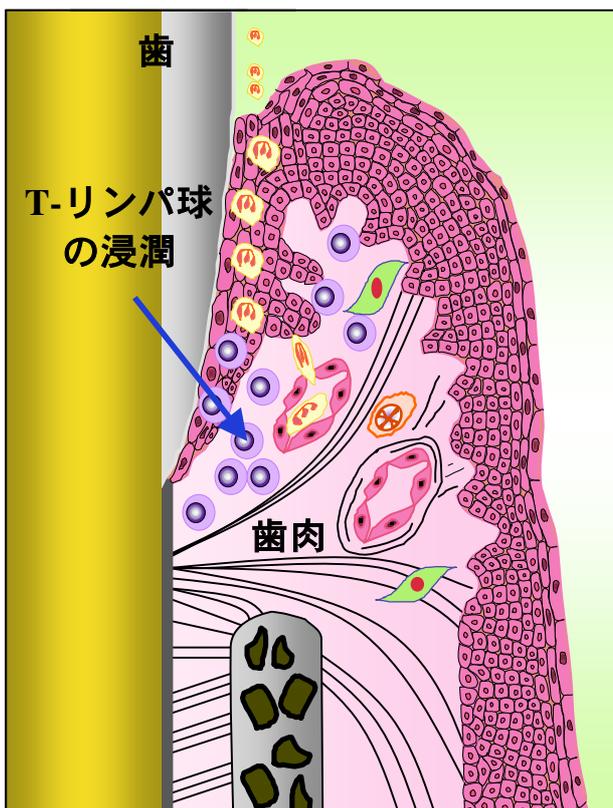
上皮下の毛細血管は充血、拡張し始めます。

上皮細胞の間隙には、好中球が多数存在し、歯肉溝内に移動して細菌を取り込み（貪食）ます。また、若干のリンパ球やマクロファージも存在しています。

毛細血管を取り巻くコラーゲン線維は、一部消失しています。

付着上皮は根尖の方向に増殖しはじめます。

## 歯周病の初期の状態



プラークが付着して4~7日以内に起こる歯周組織の変化を示しています。

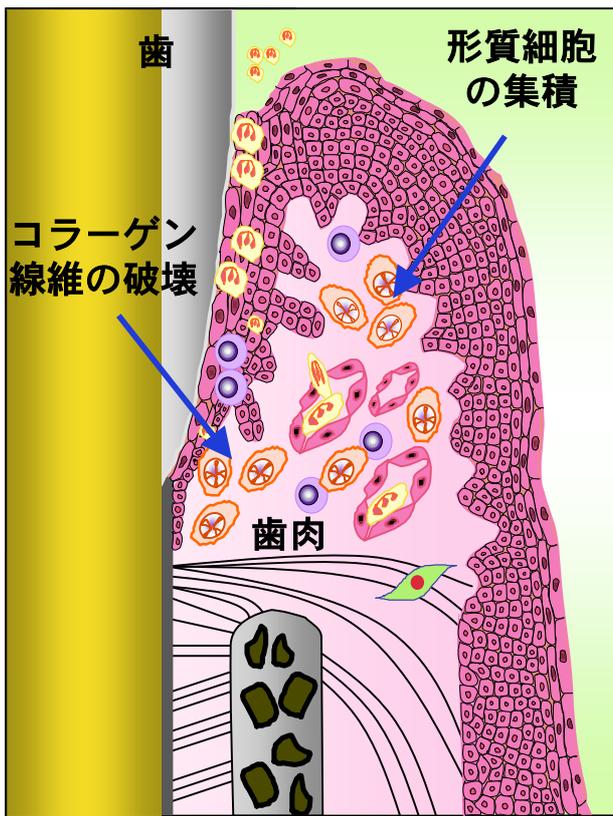
臨床的には、初期の軽度の歯肉炎にあたる病変です。

付着上皮や歯肉溝内には、多数の好中球が存在しています。また、上皮細胞のすき間には、好中球、リンパ球、形質細胞が混在しています。

リンパ球は、全体の細胞浸潤の約7割を占めています。しかも、そのほとんどがT-リンパ球です。

また、炎症が及んだ歯肉では、線維芽細胞の形態が変化しています。

## 歯周病が確立した状態



歯周病の初期状態の特徴がさらに明瞭化した段階の歯周組織の変化を示しています。

臨床的には、**慢性の歯肉炎**にあたる病変です。

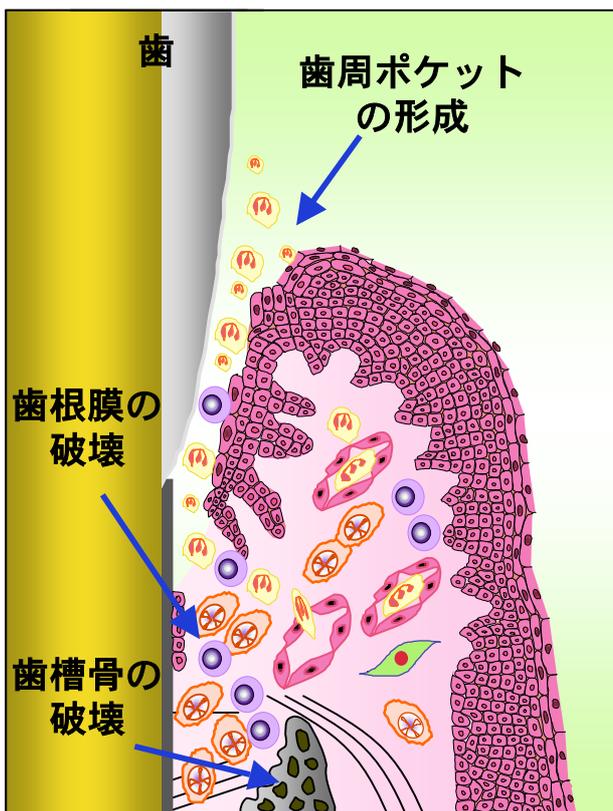
**形質細胞**が病巣内に集積していることが、第一の特徴です。

リンパ球も増量していますが、その中でも、**B-リンパ球**が約9割を占めています。

**コラーゲン線維の破壊**がさらに進行していますが、**歯槽骨**の破壊はありません。

付着上皮や歯肉溝上皮は、結合組織中に側方に増殖し、付着上皮はさらに根尖方向に増殖しています。

## 歯周病が発展した状態



歯周病が著しく進行した段階の歯周組織の変化を示しています。

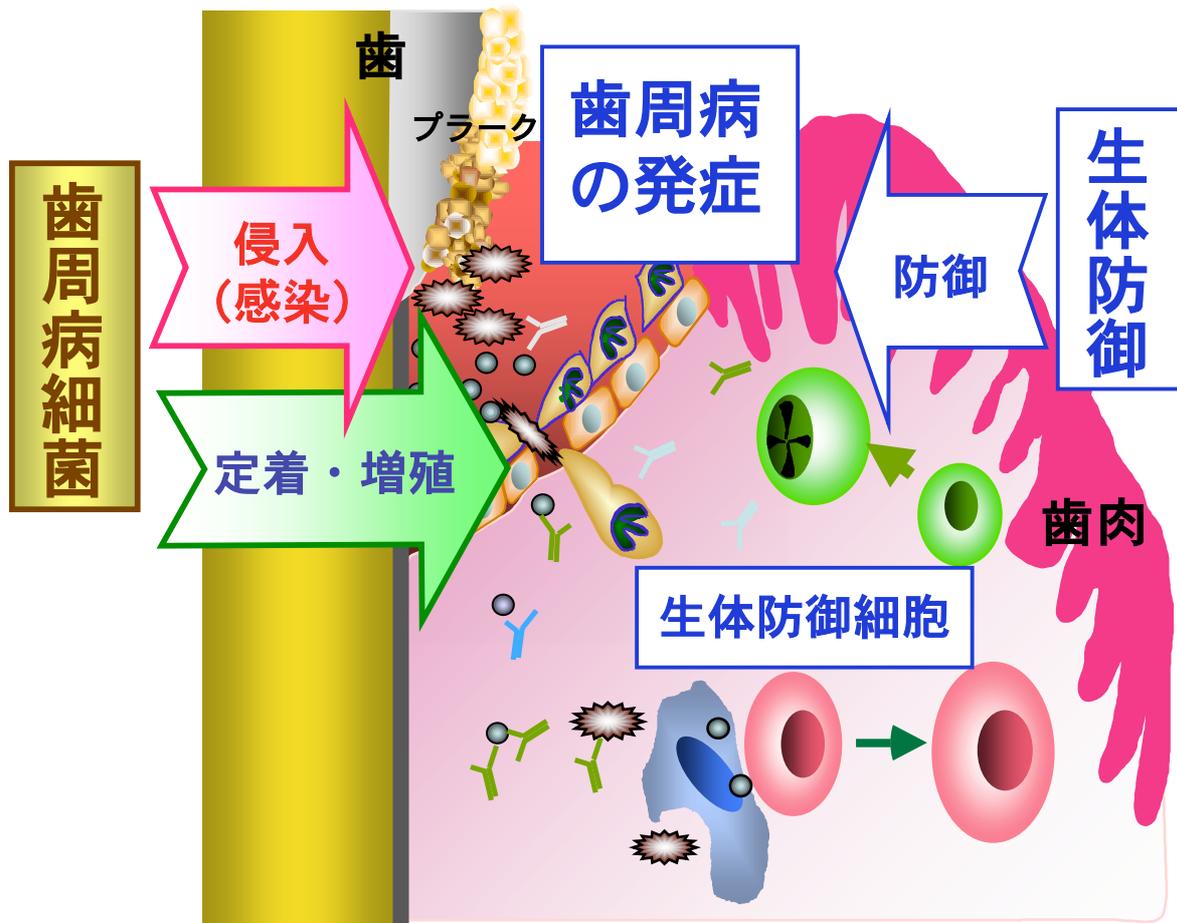
臨床的には、**慢性の歯周炎**にあたる病変です。

**上皮の増殖**が進み、上方の上皮は歯面から剥離して、**歯周ポケット**が形成されています。その深いポケット内には**炎症性細胞**が存在しています。

炎症性細胞の主役は、**形質細胞**であり、リンパ球やマクロファージも広く分布しています。

**歯根膜**や**歯槽骨**が、**破壊**しているのが特徴です。

## 2. 歯周病細菌



歯周病は、プラーク中の**歯周病細菌が原因**で発症します。

まず、歯周病細菌が歯肉上皮などのバリア（**生体防御機構**）を破って、生体内（歯周組織）に**侵入**した状態が『**感染**』です。

感染から『**歯周病の発症**』までの潜伏期間に、歯周病細菌は歯周組織内で**定着・増殖**していきます。この段階では、細菌は菌の勢力を拡大するとともに、**毒素**や**酵素**を産生して徐々に生体を脅かし始めます。

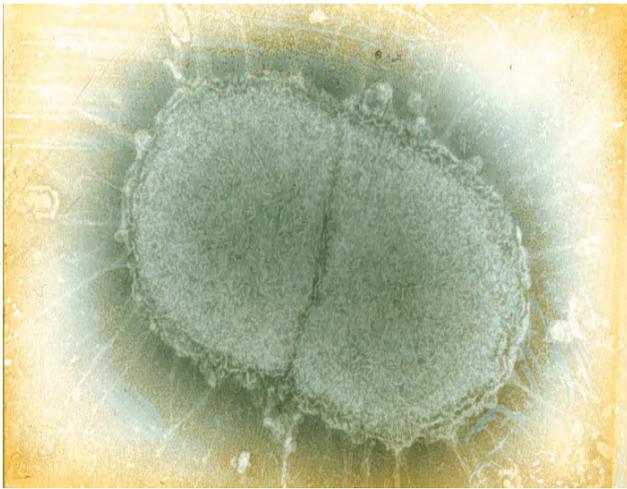
そして、『**歯肉に炎症が起こった**』段階が、歯周病の発症時期です。

歯周病は、**複合感染症**という位置付けがされており、実際、原因菌が**多種類存在**することが知られています。

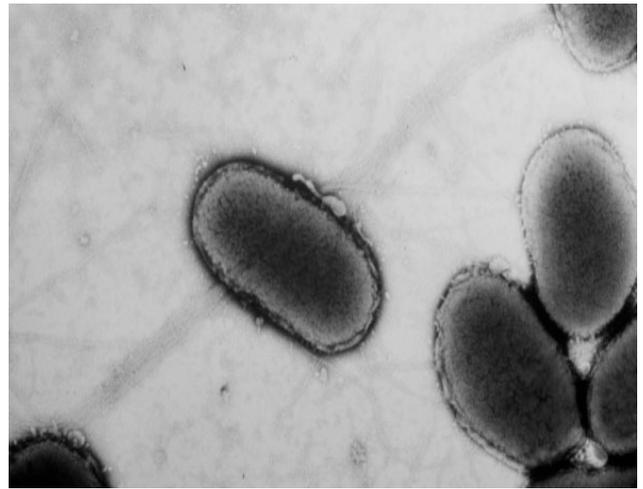
そこで、歯周病を理解する上で、歯周病の原因菌には、どのような種類があり、どのような特徴を持っており、どのように生体を攻撃してくるかを理解しておくことが肝心です。

この項では、プラークおよび歯石の正体、歯周病細菌の種類と生息分布、歯周病細菌が出す毒素について説明します。

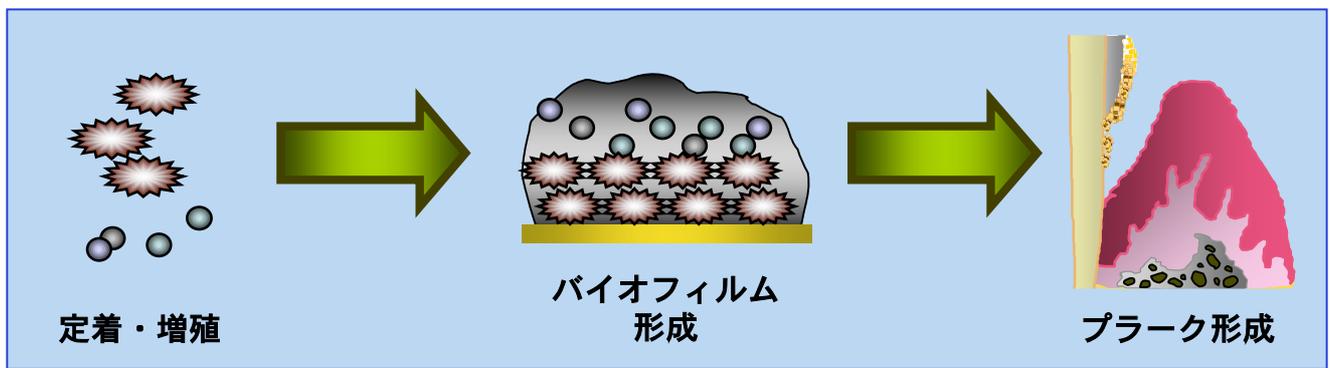
# 1) プラークの正体とは



プラーク中の歯周病細菌*Porphyromonas gingivalis* (Pg)の菌体を顕微鏡で見たもの。



プラーク中の歯周病細菌*Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa)の菌体を顕微鏡で見たもの。



## プラークとは、歯周病細菌が集団化した恐ろしい塊！

歯の表面（特に**歯と歯肉の境目**）に付着している黄白色の塊は、単なる食べカスではなく**プラーク**（歯垢）です。そのプラークとは、**生きた細菌の塊**を意味します。

**プラーク1mg**（ミリグラム）あたりに、**10億個**もの細菌が存在するといわれています。わかりやすく言えば、歯面に付着したプラークをつま楊枝でひとかきすると、その中にはおそらく何百億個もの細菌がいることになります。

このプラークの中に存在する**十数種類の歯周病細菌**が、歯周病の発症に深く関係し、**病原因子**となっていることがわかっています。また、それらの歯周病細菌は様々な形を呈し、病原性を発揮します。

近年、プラークは、**バイオフィルム**として捉えられています。このバイオフィルムとは、**多様な細菌の共同体**が粘着性のあるタンパク質の膜（ヌルヌルした膜）に包まれている状態をいいます。

バイオフィルムが形成されると、単独の細菌よりも約**500倍程強い病原性**を発揮するので、薬剤（**抗生物質**）**抵抗性**が著しく高くなります。

## 2) 歯石の正体とは

歯肉縁上歯石



- 直視できる
- 唾液由来の無機物が石灰化に関与
- 黄白色を呈している
- 歯面との付着は比較的弱い

歯肉縁下歯石



- 直視が困難
- 歯肉溝滲出液および血液成分が石灰化に関与
- 暗褐色を呈している
- 歯面あるいは根面との付着は強固である

### 歯石は、直接的には歯周組織に害を及ぼしません。

歯石は、**プラークの石灰化物**です。わかりやすく言えば、歯石は、主に**口腔内細菌の死骸の塊**です。

歯石は、付着する部位により**歯肉縁上歯石**と**歯肉縁下歯石**に区別されます。

歯肉縁上歯石は、歯面に付着したプラークに**唾液由来の無機物が関与**して、石灰化したものです。縁上歯石は、**黄白色**を呈しており、**歯面との付着は比較的弱い**という特徴があります。

一方、歯肉縁下歯石は、歯周ポケット内のプラークが**歯肉溝滲出液**や**血液成分**（血清）とともに石灰化したものです。また、縁下歯石は、**暗褐色**を呈しており、**歯面あるいは根面との付着が強固**であるという特徴を有しています。

歯石はプラークのような起炎性因子ではありませんので、歯周組織に直接的に障害を及ぼすことはありません。しかし、歯石の表面はザラザラとした凹凸構造を呈するため、**プラークの付着を招きやすくなる環境が問題**になります。

### 3) 歯周病細菌の種類

歯周病関連細菌	健康	歯肉炎	歯周炎
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans (Aa)</i>	-	-	++
<i>Porphyromonas gingivalis (Pg)</i>	-	-	++
<i>Prevotella intermedia (Pi)</i>	+	++	++
<i>Bacteroides forsythus (Bf)</i>	-	-	++
<i>Fusobacterium nucleatum (Fn)</i>	±	++	+
<i>Campylobacter rectus (Cr)</i>	+	+	++
<i>Eikenella corrodens (Ec)</i>	+	+	++
<i>Treponema denticola (Td)</i>	-	-	++
<i>Actinomyces viscosus (Av)</i>	+	+	-
<i>Actinomyces naeslundii (An)</i>	+	+	-

#### 歯肉炎と歯周炎では、歯周病細菌の種類が異なります。

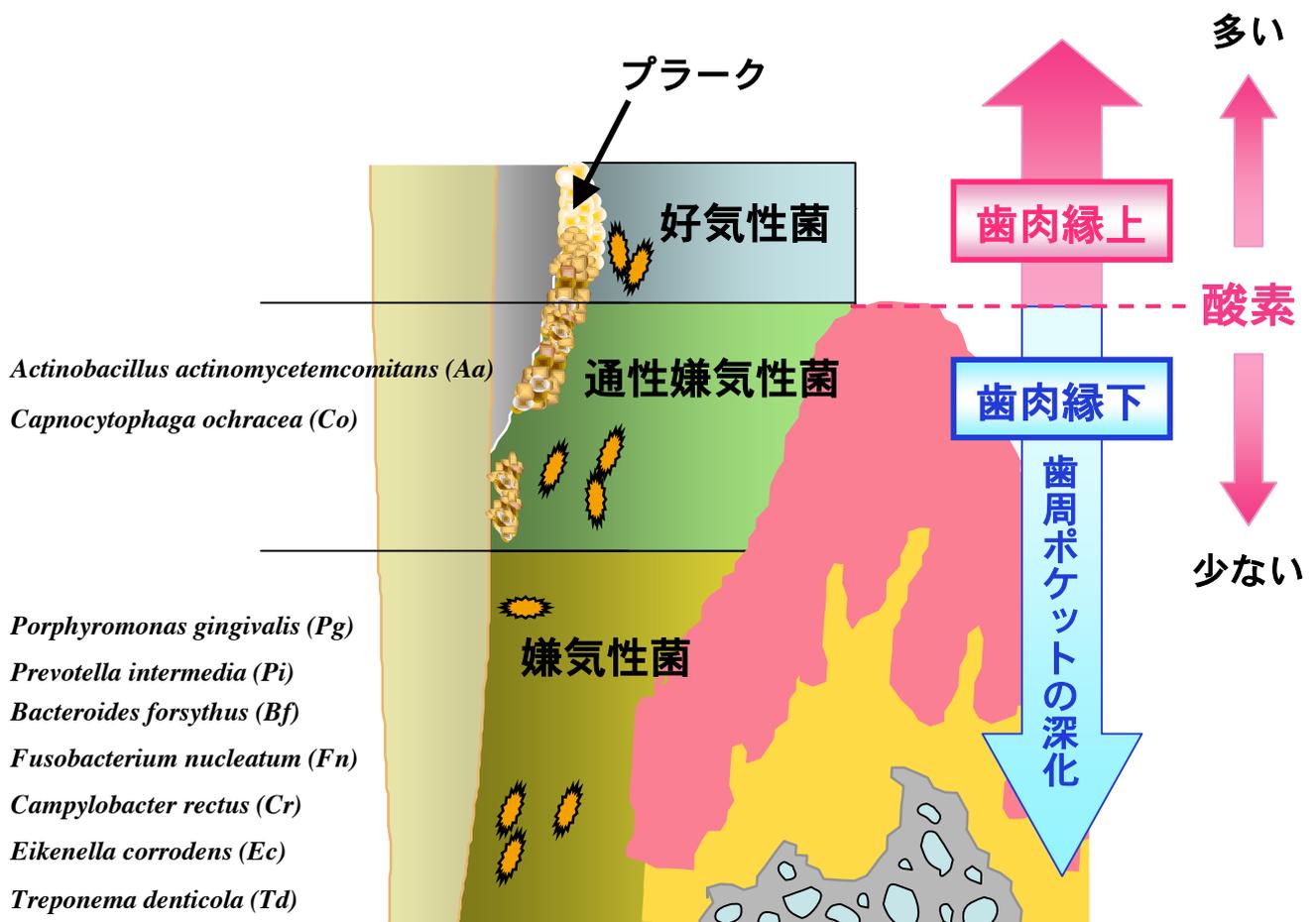
プラークは、**歯肉縁上プラーク**と**歯肉縁下プラーク**に分けられます。そして、歯肉縁上プラークと歯肉縁下プラークでは、棲みついている**歯周病細菌の種類**が異なります。

歯肉縁上では、細菌が集団化して塊となっています。その中でも多く見られるのは、**アクチノマイセス・ビスコーサス (Av)**や**アクチノマイセス・ネスランディ (An)**などであり、**歯肉炎**に関わっています。

これに対して、歯肉縁下では、**嫌気性桿菌**や**スピロヘータ**と呼ばれる歯周病細菌が増加しています。嫌気性桿菌の仲間には、**成人性歯周炎**の原因とされている**ポルフィロモナス・ジンジバリス (Pg)**や**バクテロイデス・フォーサイサス (Bf)**、**妊娠性歯肉炎**や**思春期性歯周炎**の原因となる**プレボテラ・インターメディア (Pi)**、**若年性歯周炎**の原因といわれる**アクチノバシラス・アクチノミセテムコミタンス (Aa)**があります。

また、運動性をもったスピロヘータには**トレポネーマ・デンティコラ (Td)**があり、歯周炎の進行時に大きく関与しています。

## 4) 歯周病細菌の生息分布



### 好気性菌と嫌気性菌の違いとは？

健康な歯に付着しているプラークは、主に**好気性菌**（連鎖球菌、グラム陽性桿菌）で構成されています。

**好気性菌**とは、空気（酸素）が存在するところ、すなわち、**歯肉縁上部**に棲みつく菌です。

ところが、歯周病が進行し、歯と歯肉の間に**歯周ポケット**が形成され、さらに深化が進むと、ポケット内のプラークは、好気性菌ではなくほとんどが**嫌気性菌**（主に**グラム陰性桿菌**）によって構成されるようになります。

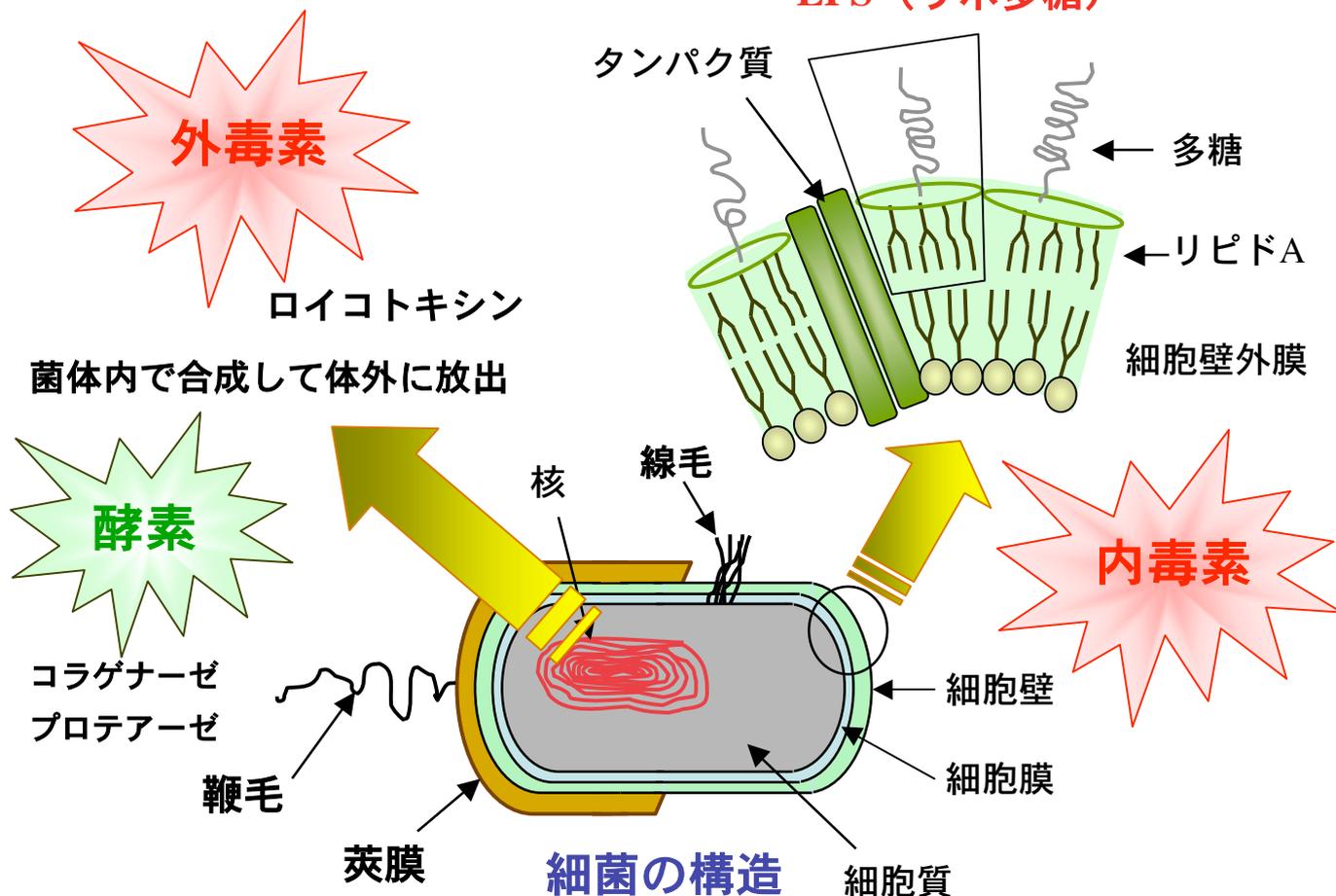
**嫌気性菌**とは、**酸素を嫌う**ため、酸素に触れないところ、すなわち**歯肉縁下部**に棲みつく菌です。

歯周病のほとんどの原因は、この**嫌気性菌による感染**によって発症・進行するといっても過言ではありません。

歯周病の病状・病型によって、歯周ポケットに棲みついている歯周病細菌の種類（**細菌叢**）は変化します。また、同じ口腔内においても、個々の歯で細菌叢が異なっています。

## 5) 歯周病細菌が出す毒素

### LPS (リポ多糖)



### 外毒素と内毒素とは？

歯周病細菌（主に嫌気性菌）は、歯周組織の中に侵入すると、定着・増殖して毒素や酵素などを産生し、組織に損傷を与えます。

すなわち、歯周病細菌が菌体外に産生する毒性物質（外毒素、酵素、代謝産物）、また、細菌が保有している菌体成分（内毒素、莢膜、線毛）が、歯周組織の破壊を招きます。

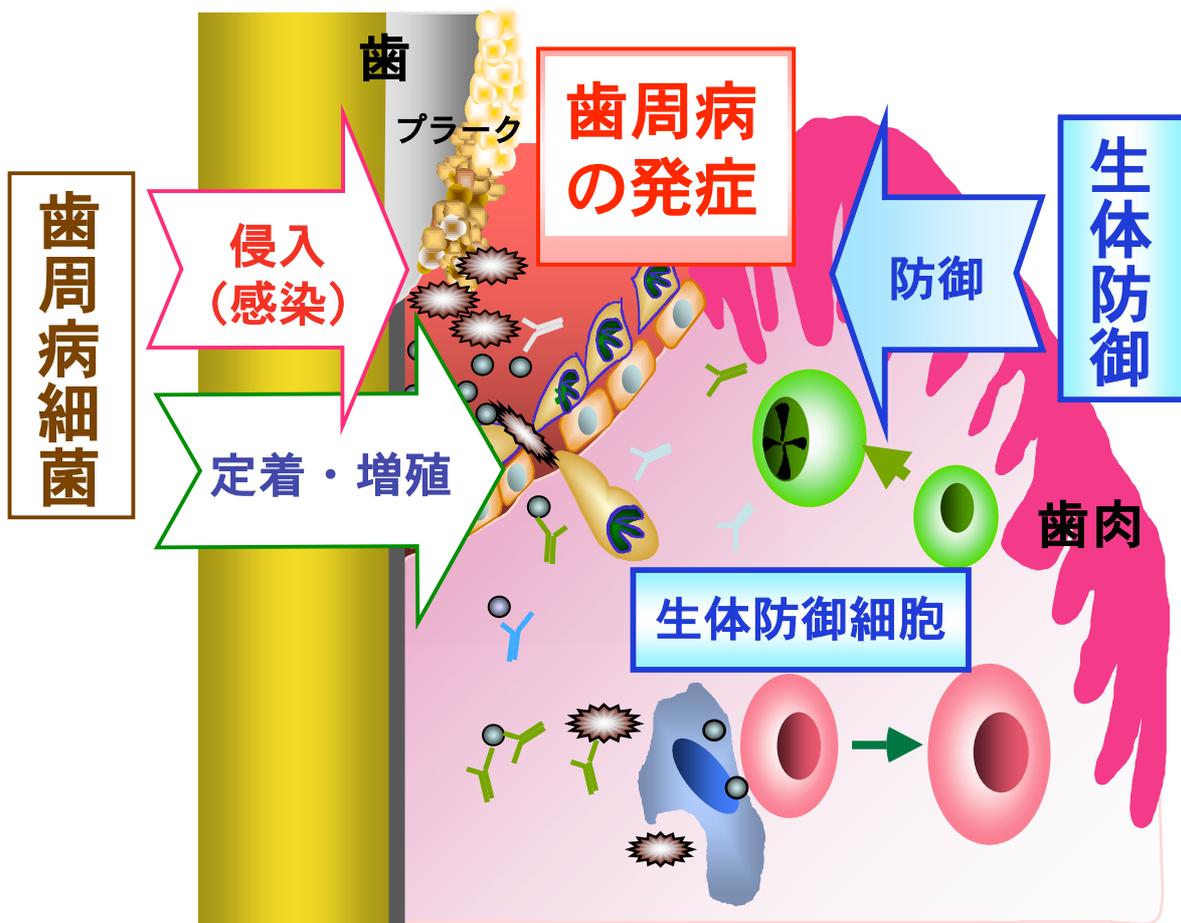
グラム陰性菌は、外毒素（ロイコトキシン等）というタンパク質を菌体内で合成して、菌体外に放出します。

また、グラム陰性菌は、細胞質の外膜に内毒素（エンドトキシン）というリポ多糖（リポポリサッカライド、LPS）を有しています。

この内毒素は、菌体が壊れることで、細胞壁の成分を放出します。内毒素は、炎症の誘発や歯槽骨の吸収に関与しています。

歯周病の発症・進行には、グラム陰性菌の増加が深く関与しているのです。

### 3. 生体防御



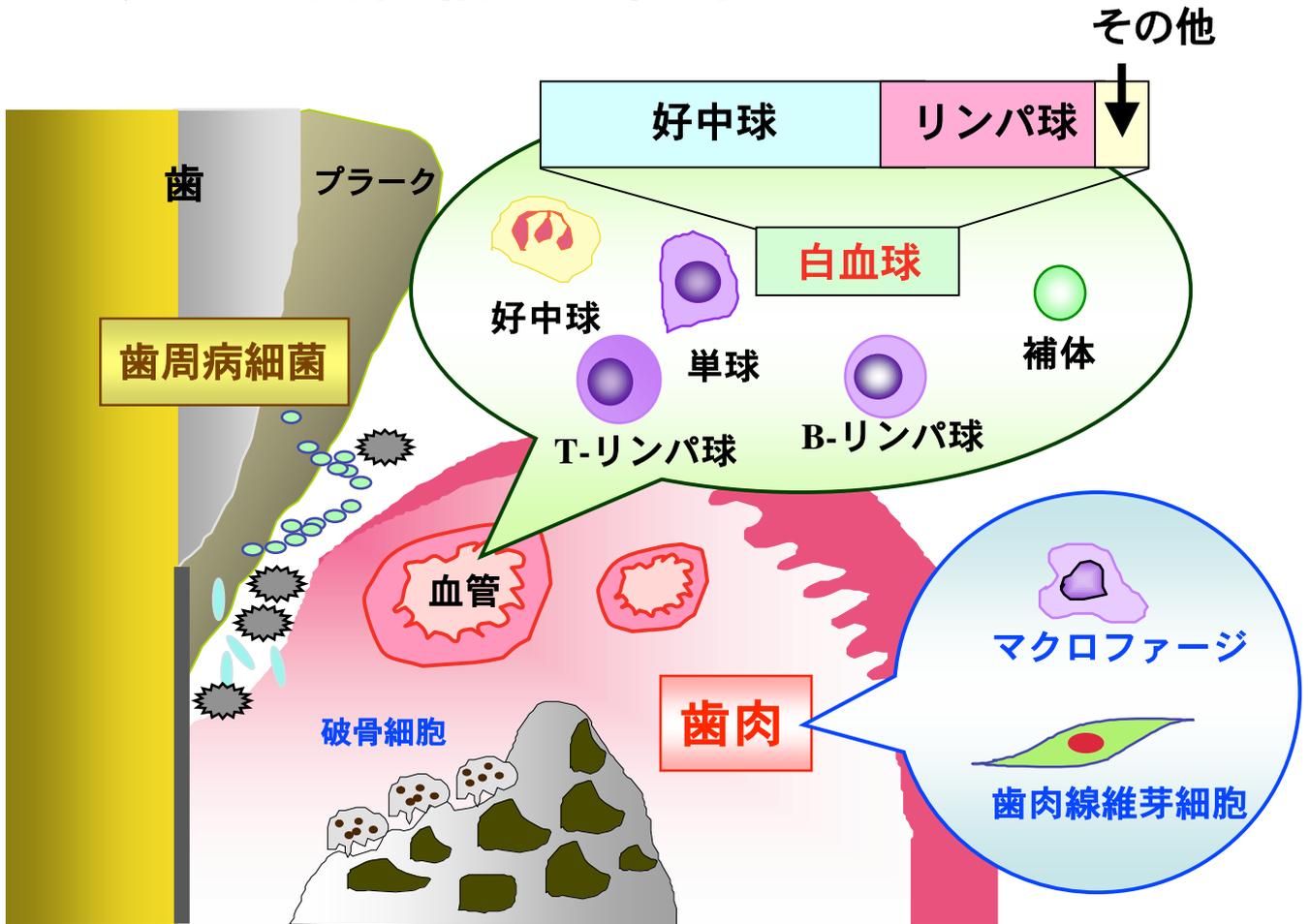
生体には、異物が侵入してくると、それに反応して『闘い』を挑む**免疫系**という仕組みがあります。免疫系とは、細菌の侵入に対し感染を防御するように生体を守ってくれる**生体防御のシステム**のことを意味します。

すなわち、**歯周病細菌の感染**を受けた生体は、各種の**生体防御細胞**を動員して細菌を排除し、生体を防御しようとしています。

**歯周病の病態**は、細菌の感染に対して生体がどのように反応（**生体防御細胞の働き**）し、生体がどのような態度をとるか（**免疫応答**）によって決定されます。

この項では、各種の生体防御細胞の紹介と役割、免疫応答が及ぼす歯周組織の破壊、歯周病におけるサイトカインの役割について説明します。

# 1) 生体防御細胞の紹介



## 生体を防御する細胞ってどんなもの？

体内にタンパク質や多糖類といった物質が入ってくると生体は、それらが自分と同じであったり、似た仲間かどうかを判別（認識）する働きをします。

すなわち、生体は『自己』か『非自己』かどうかを見極めているのです。

歯周病の場合、『非自己』として生体側に認識されるものが歯周病細菌であり、抗原と言われるものです。

外来の抗原（細菌からつくられた抗原）が生体内（歯周組織）に侵入すると、この抗原を排除しようと様々な生体防御細胞が働き出します。

この生体防御細胞というのは、歯肉線維芽細胞、マクロファージや血液の成分である白血球などを指します。

そして、白血球とは、好中球、補体、単球、リンパ球（T-リンパ球、B-リンパ球）を指します。

ここでは、生体防御細胞の働きを少し詳しく解説していきます。

## 2) 細菌感染に対する生体防御



### 生体防御細胞は、連携プレーを行います。

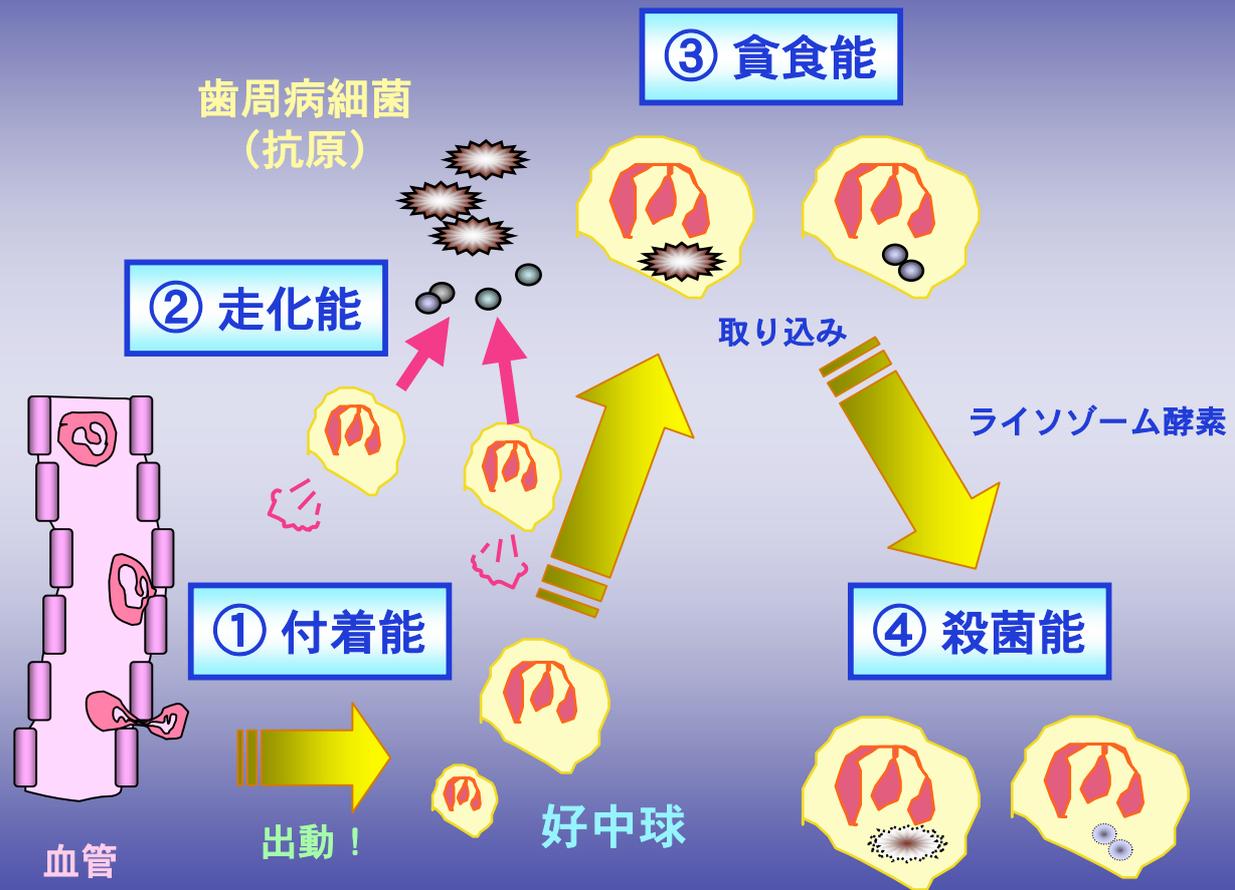
細菌（抗原）が生体に侵入すると、白血球などの**生体防御細胞**は、細菌を取り込んだり（貪食）、細菌に特異的に反応する抗体をつくったり、細菌に特異的に反応する細胞を増殖させたり、液性伝達物質（サイトカイン等）を産生したりすることにより**細菌の排除**を行います。

このように、生体では持続的な細菌の刺激に対して**体を守る防御反応**として**免疫応答**が起こっているわけです。

この免疫応答では、細菌の侵入に際して**生体防御細胞**が相互に**活性化**するように『**連携プレー**』が繰り広げられています。

生体内では、生体防御細胞による免疫応答が巧妙に働いており、細菌感染から生体を守ろうとしているのです。

### 3) 好中球の役割



歯周病細菌が歯肉溝から歯周組織の内部（歯肉縁下）に侵入すると、初期の細菌による感染から身を守るべく、血液の中にいる**好中球**が血管の内壁に付着し（① 付着能）、血管内から出動し細菌に向かって走っていきます（② 遊走、走化能）。

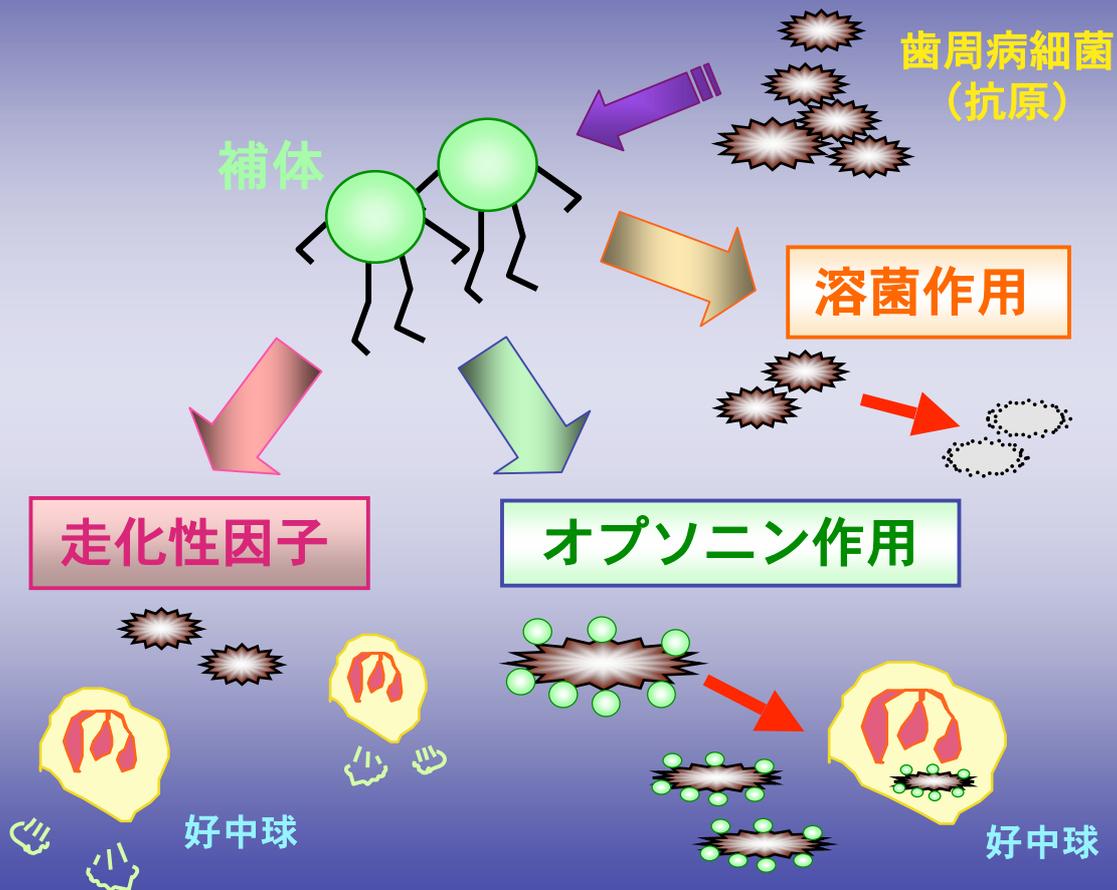
そして、歯周病細菌（**抗原**）に対して戦いを挑んでいきます。

具体的には、細菌を丸ごと取り込んで（③ 貪食能）、分解酵素（主に**ライソゾーム酵素**）により細菌を殺します（④ 消化、殺菌能）。

戦死した好中球は、膿になって歯肉溝から出てくる（**排膿**）こととなります。

このように、好中球は、誰かれかまわず（**非特異的**）いち早く歯周病細菌（抗原）を捕まえて、細菌を除去し、生体を防御する働きをしているのです（**非特異的免疫応答**）。

## 4) 補体の役割



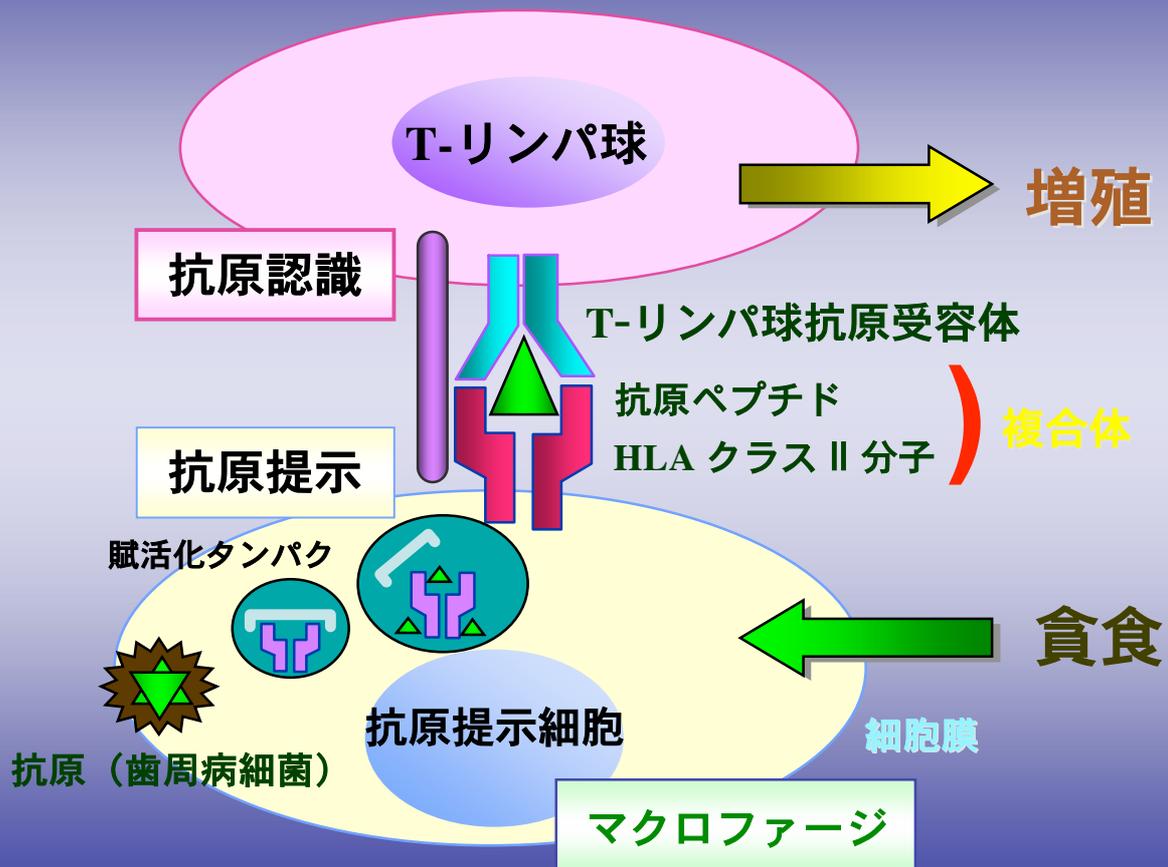
**補体**は、通常血液の中を悠々と泳いでいますが、歯周病細菌に出くわすと、突然様変わりをして歯周病細菌に対して戦いを挑みます。

あるときは、好中球などを寄せ集める手配師となり（**走化性因子**）、またあるときは、好中球が細菌を美味しく食べられるように味付けをします（**オプソニン作用**）。

そして、最後には本領を発揮して細菌を溶かしてしまいます（**溶菌作用**）。

このように、**補体**も好中球と同様に、**非特異的**に歯周病細菌（抗原）を捕まえて、細菌を除去し、生体を防御する働きをしているのです（**非特異的免疫応答**）。

## 5) 単球・マクロファージの役割



外来の抗原（細菌抗原）が多すぎて好中球が食べ切れない時、血管から出てきた**単球**が**マクロファージ**に様変わり（**分化**）し、それらに戦いを挑みます。そして、マクロファージも、好中球同様に歯周病細菌を丸ごと取り込み（**貪食**）ます。

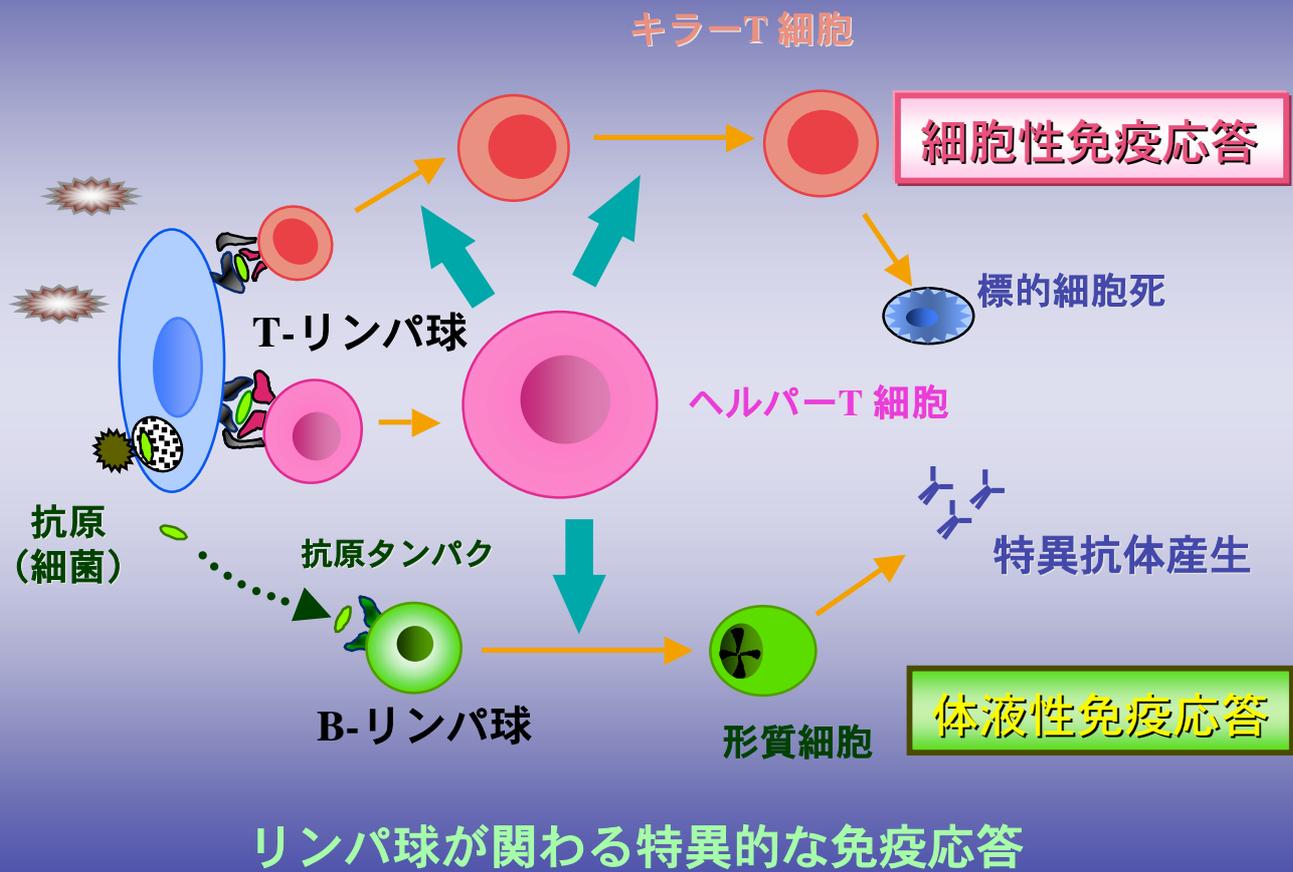
しかし、マクロファージと好中球では食事の嗜好が少し違います。すなわち、マクロファージは、一度食べたものの味を正確に覚えていて、何がどんな味をするかを**リンパ球（T-リンパ球）**に教える仕事をします。

まず、マクロファージは、食作用（**貪食能**）を有し、非特異的に貪食した抗原を消化していきます。

そして、分解された抗原を**ヒト白血球抗原（human leukocyte antigen、HLA）のクラスII分子と複合体を形成**した後に、細胞の膜上に提示（**抗原提示**）して、**T-リンパ球**に抗原の侵入を知らせます（**抗原認識**）。

これによって、歯周病細菌に対する（**特異的免疫応答**）が始まります。マクロファージは、効率良く抗原を排除できるように、**免疫の仲介役**を担っているわけです。

## 6) リンパ球の役割



好中球の非特異的な細菌の除去だけでは処理できなくなると、マクロファージ以外にリンパ球も働き出します。

リンパ球は、自分の口にあうものを1種類だけしか食べません。しかも、リンパ球の家族(クローン)は、どの家族をとっても全く見分けがつかない姿をしていますが、**食生活が家族ごとに違います。**

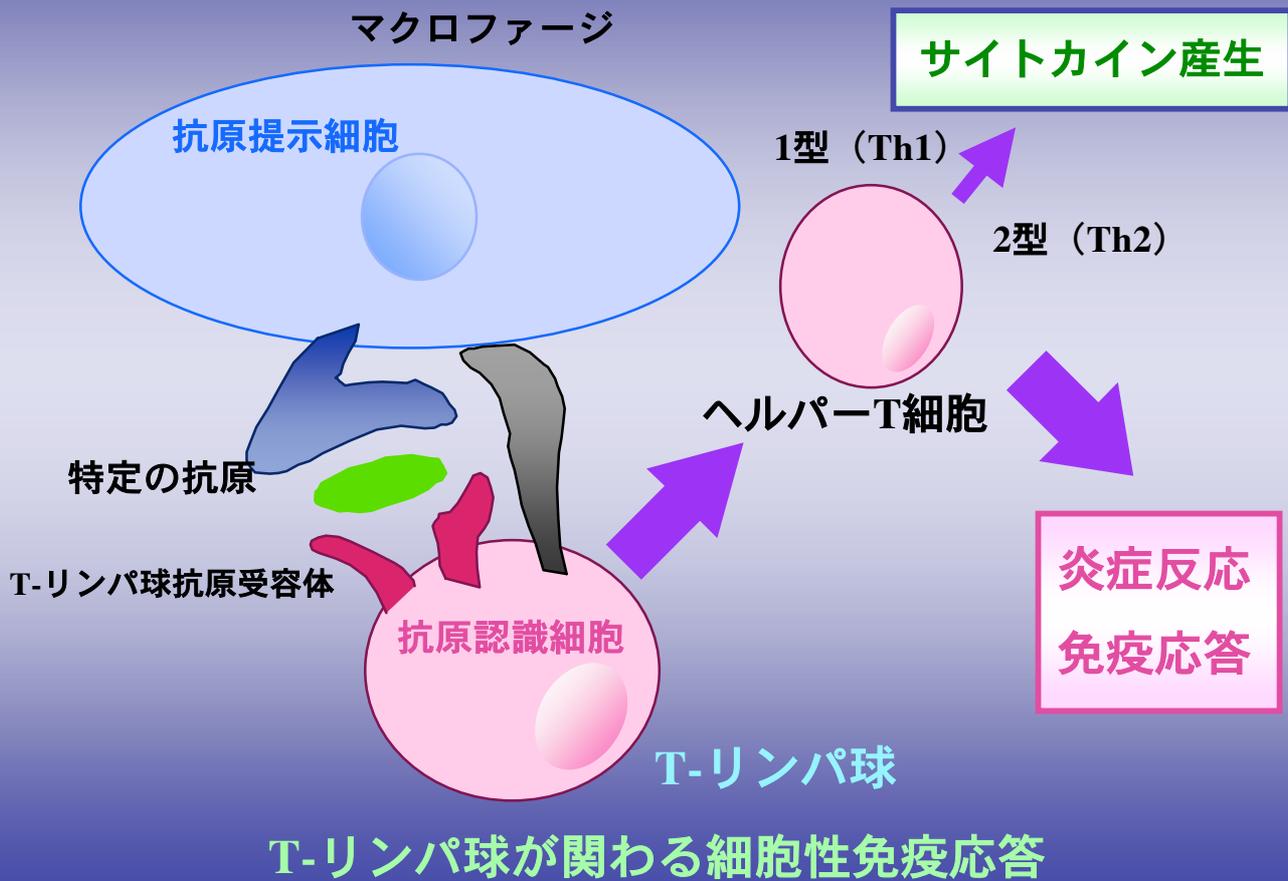
また、それぞれのリンパ球は自分が何を食べたかを決して忘れません。それをしっかり覚えていて、**免疫応答**で活躍します。

そもそもリンパ球は**特異的な免疫応答に関わる**ために、このような食生活をしているのです。

リンパ球には、**B-リンパ球**と**T-リンパ球**の2種類があります。前者が**体液性免疫**に関わり、後者が**細胞性免疫**に関わっています。

次項では、T-リンパ球とB-リンパ球の働きについて詳しく説明していきます。

# ① T-リンパ球の働き



胸腺で成熟・分化するものを**T-リンパ球 (T細胞)**と言います。 T-リンパ球は、**細胞性免疫**というしくみを通して、体を守るために活躍します。

T-リンパ球は、細胞の表面に**T-リンパ球抗原受容体**を発現して、抗原提示細胞であるマクロファージから提示されたある**特定の抗原**のみを認識します。そして、T-リンパ球は、それら抗原に**特異的に結合**することのできるタンパク質 (**抗体**) の産生を**B-リンパ球 (B細胞)**に行わせます。

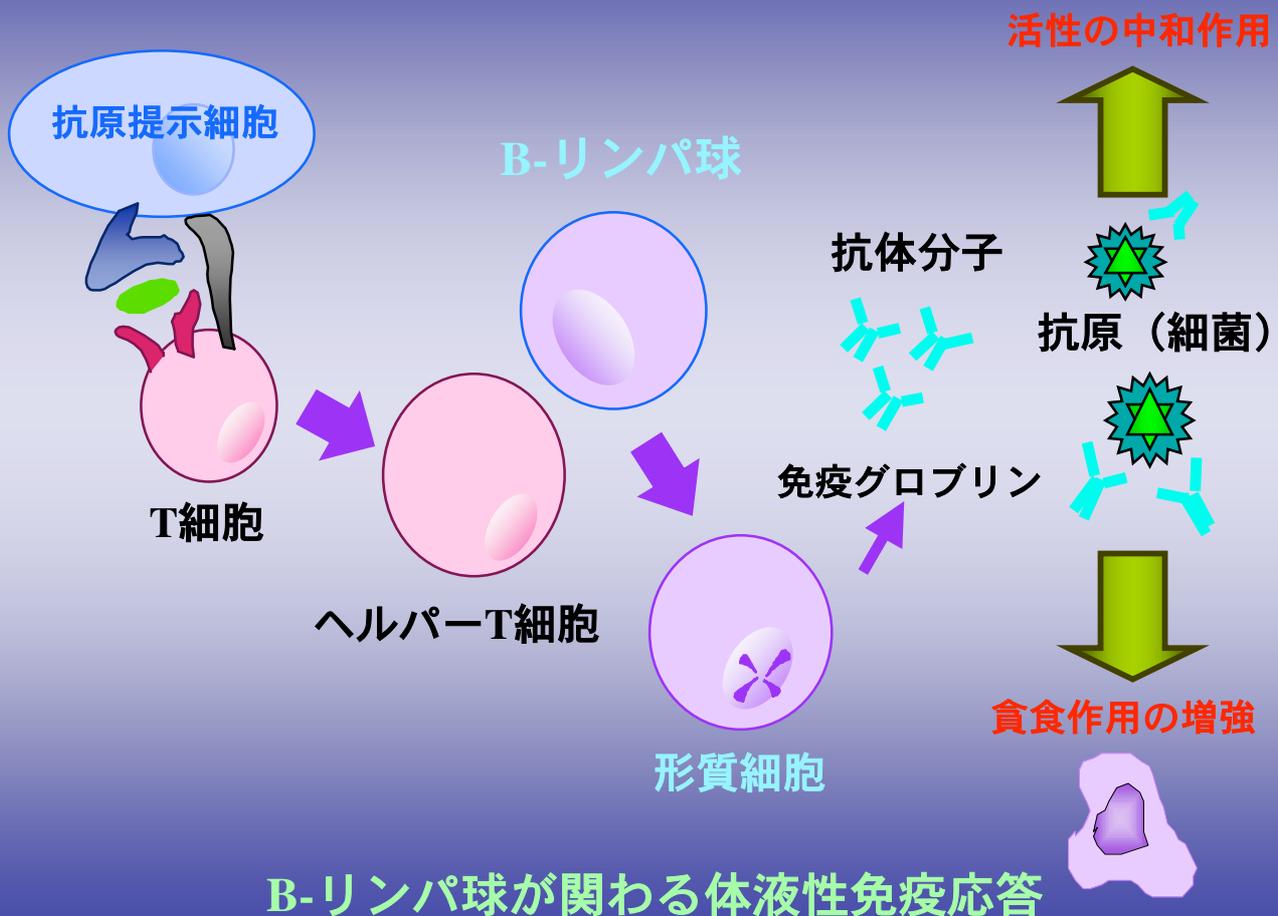
T細胞は、抗体産生に限らず、様々な免疫反応を制御する働きを持っています。 T細胞は、その機能によって**ヘルパー T細胞 (Th)**、**サプレッサー T細胞 (Ts)**、**キラー T細胞 (Tc)**に分類されます。

**ヘルパー T細胞**は、抗原に出会うと、大型化して**幼若細胞**となり、家族 (**クローン**) ごとに多数の子供達をつくり、増えていきます (**分裂・増殖**)。生まれてきた子供のT細胞 (**感作リンパ球**) は、細胞の表面に**抗体**を持っていて、家族ごとで特定の抗原 (細菌) を捕まえたり、多数の活性物質 (**サイトカイン**) を遊離します。

**ヘルパー T細胞**は、サイトカインの産生パターンにより**1型 (Th1)** と**2型 (Th2)** に分類されており、種々のサイトカインを産生することで**炎症反応**や**免疫応答**を調整しています。

**サプレッサー T細胞**は、 T細胞やB細胞による種々の免疫応答を制御する

## ② B-リンパ球の働き



**骨髄**で成熟・分化し、その細胞表面に抗体分子を発現するものを**B-リンパ球 (B細胞)** と言います。

**B細胞**は、その**抗体分子**を介して抗原 (細菌) の情報を細胞の内部に伝えます。

B細胞は、**ヘルパー T細胞 (Th)** の助けを借りて、**抗体産生細胞 (形質細胞あるいはプラズマ細胞)** へと増殖・分化し、抗体分子を細胞の外部へ効率良く分泌していきます。

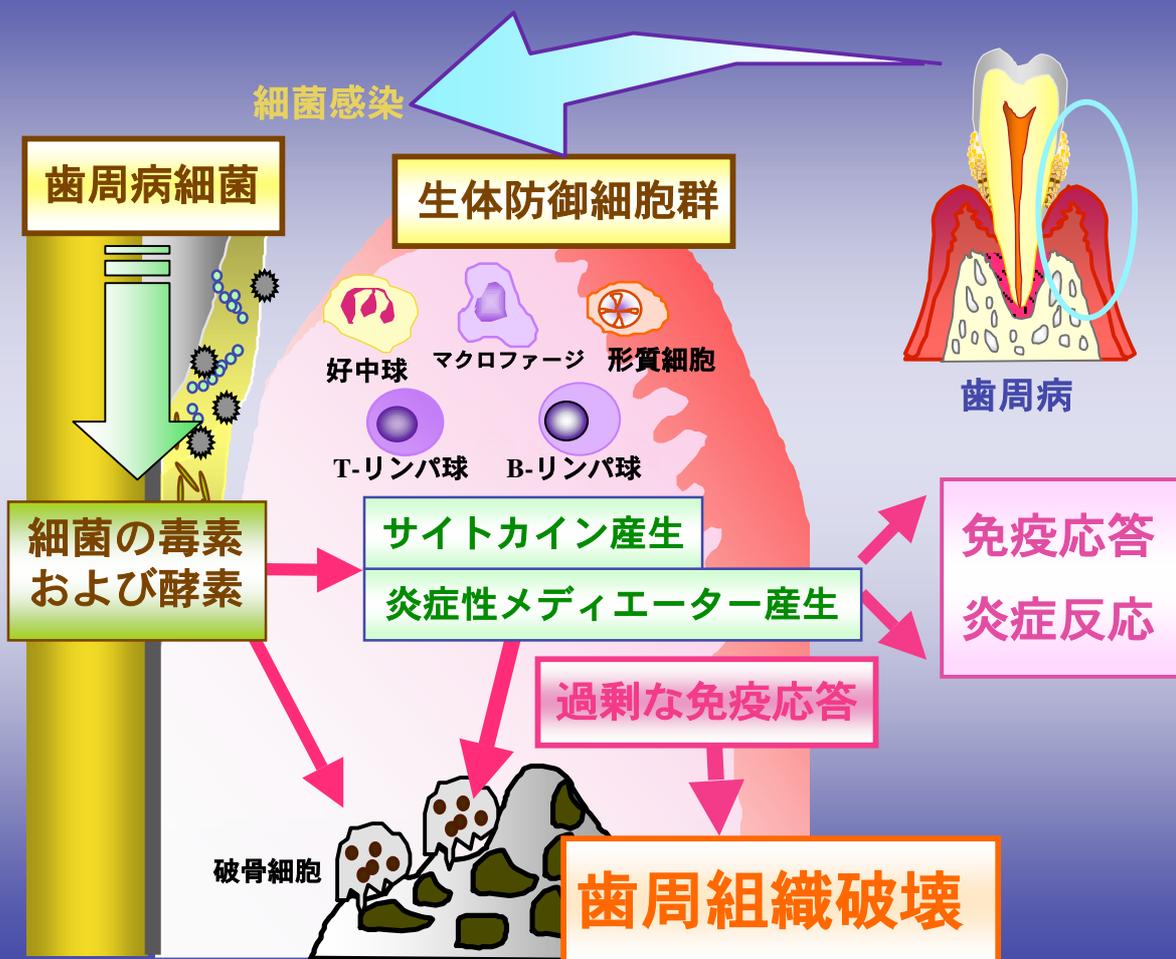
この**抗体** (抗原に特異的に結合することのできるタンパク質) は、**免疫グロブリン (Ig)** とも呼ばれています。

その抗体には、IgA、IgE、IgG、IgM、IgDの5種類あります。 **血清中**では主として**IgG**が、**唾液中**では**IgA**が分泌されます。

これら抗体は、**抗原と特異的に結合**することで、その**活性を中和**したり、マクロファージなどの食細胞による**貪食作用を増強**する働きをしています。

B細胞は、このような**体液性免疫**に関わる仕事をしているのです。

## 7) 免疫応答による歯周組織の破壊



### どのように歯周病は進むの？

歯周病の発症・進行には歯周病細菌が関与していますが、細菌側の因子だけで歯周病が進展していくものではありません。

前項では、生体は歯周病の進行段階が異なれば、特徴的な生体防御細胞の浸潤パターンを呈することを述べました。したがって、歯周病の病態に**生体防御細胞の応答**も関与していることを理解しておく必要があります。

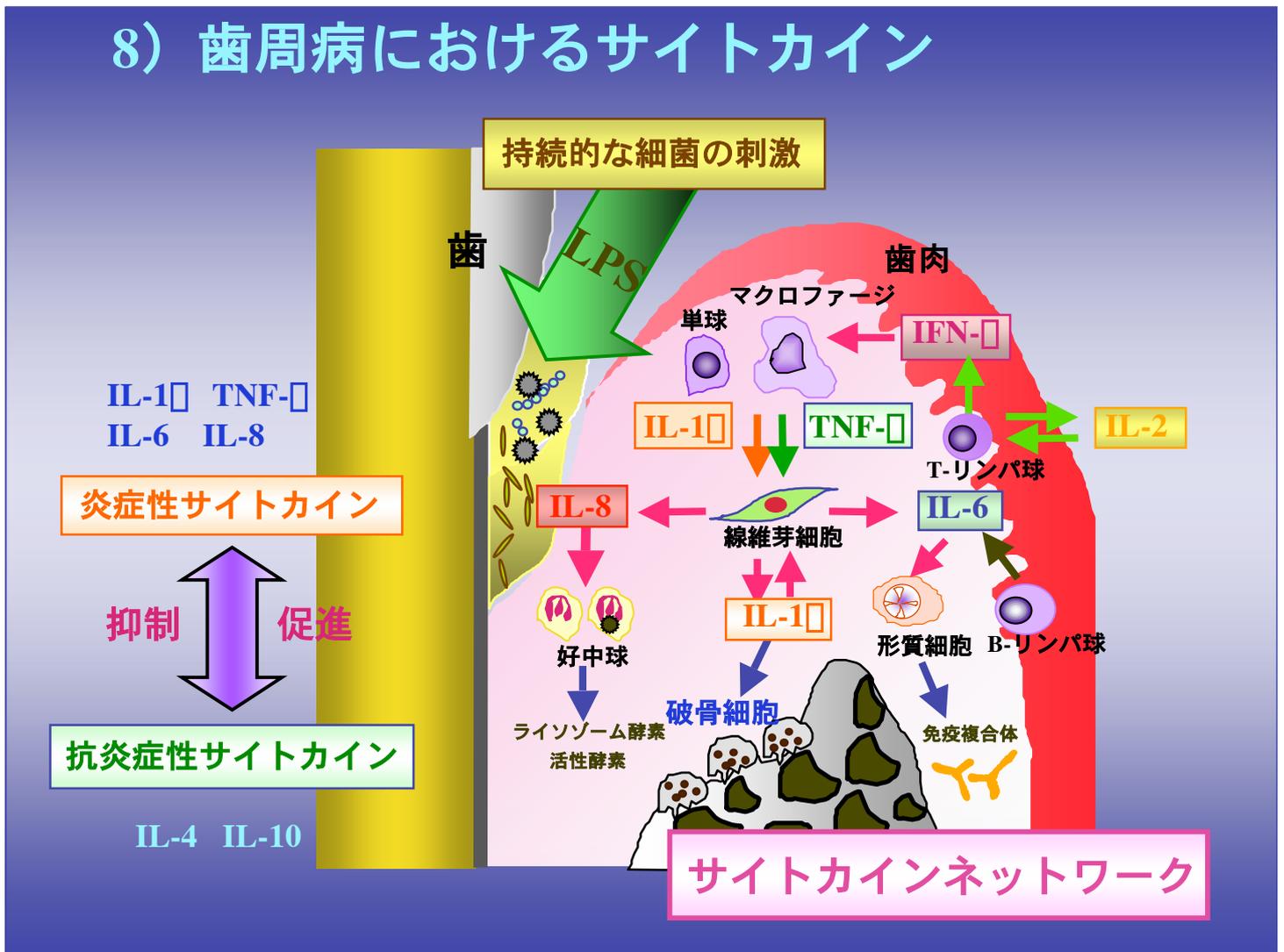
まず、歯周ポケット内の持続的な細菌の刺激（**毒素**や**酵素**）に対して、生体では**免疫応答**が展開されていきます。

そして、単球・マクロファージやリンパ球などの生体防御細胞が**活性化**されると、免疫応答や炎症反応を調節する因子として**サイトカイン**や**炎症性メディエーター**（化学伝達物質）を産生します。

さらに、免疫応答が持続し、生体の防御反応の範囲を越える（**過剰免疫応答**）と、結果的に、生体自らが**歯周組織に対して破壊的に作用**してしまうのです。

このような生体の**過剰な免疫応答**を経て、歯周病は進行していくわけです。

## 8) 歯周病におけるサイトカイン



### 歯周病におけるサイトカインの役割とは？

サイトカインとは、生体防御細胞などが産生する生理活性を有する液性伝達物質の総称です。

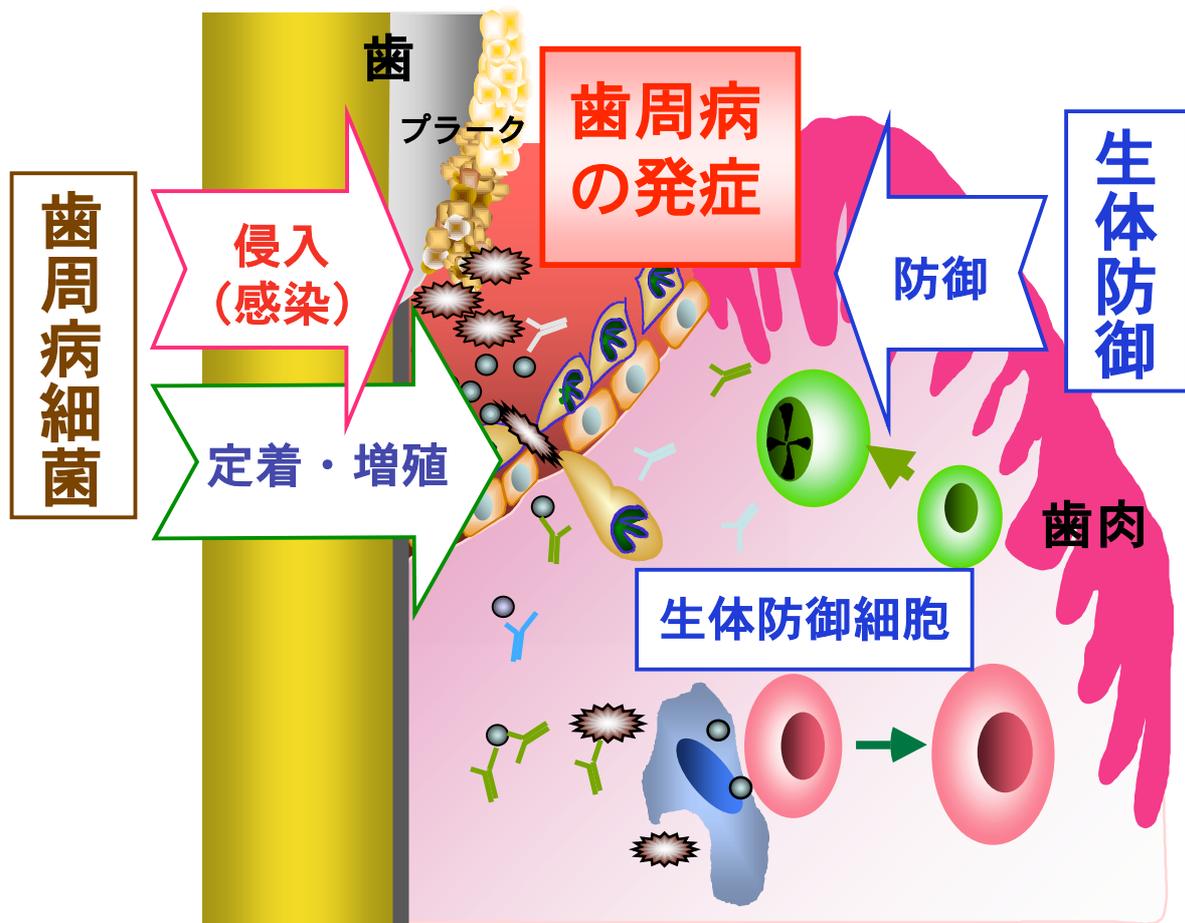
生体内では、多くのサイトカインが複雑なネットワークを形成し（サイトカインネットワーク）、それらは相互に促進あるいは抑制作用を発揮しています。

しかし、サイトカインの作用が過剰になると、骨吸収やコラーゲン線維の破壊を引き起こすことになります。

歯周病にみられる歯周組織の破壊には、線維芽細胞、単球・マクロファージ、リンパ球などが産生する多様なサイトカインが関与していると考えられています。

IL-1 $\alpha$ 、TNF- $\alpha$ などの炎症性サイトカインは、破骨細胞を活性化して歯槽骨の吸収を促進しています。また、生体は、炎症性サイトカインの活性を抑制、阻害するように抗炎症性サイトカイン（IL-4、IL-10など）を産生して、炎症反応を巧妙に調節しています。

## 4. 歯周病の発症



前項では、歯周病細菌および生体防御に関する内容を述べました。

これらは、各々が独立して歯周病の成り立ちに影響を与えているわけではありません。

**歯周病は、生体防御能と歯周病細菌という2つの因子が複雑に関連し合って発症・進行します。**

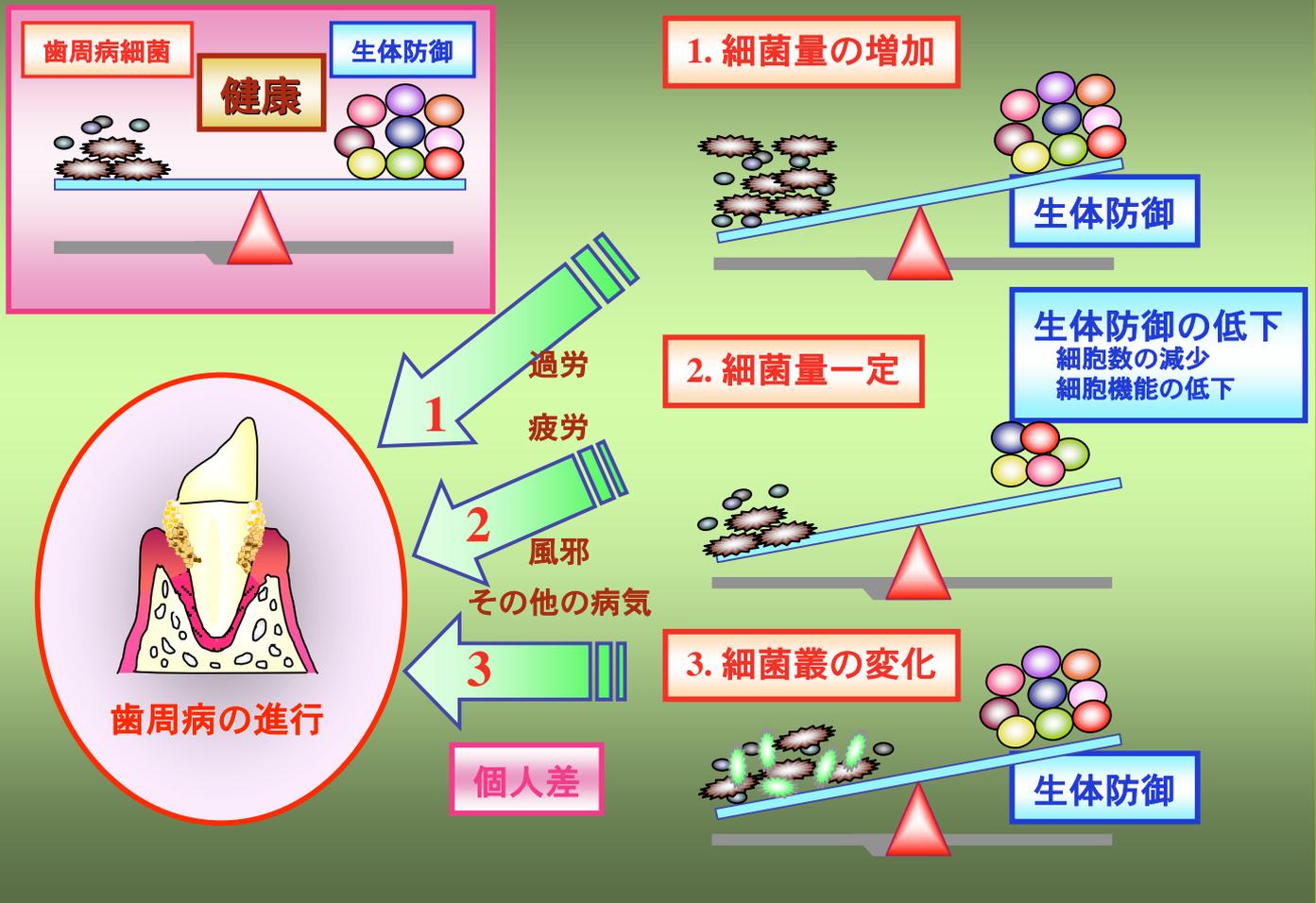
歯周病細菌は毒力が極めて弱いため、感染力・発病力は弱いものとされています。ところが、生体が持続的な細菌の刺激を受けることにより**免疫系に破綻**が生じたり、何らかの理由により**生体防御機構**がうまく働かない場合、歯周病は発症・進行していくことになります。

反対に、**歯周病細菌の量や質の変化**など細菌側の因子が、歯周病の発症に関わることも少なくありません。

また、各々の個体での免疫応答は異なるため、個体の歯周病は様々な『**病型**』を呈することになります。

この項では、歯周病の症状、炎症歯肉の状態や変化、歯周病の種類など臨床的な内容について説明します。

# 1) 生体防御と細菌の相互関係



## 歯周病は、生体と細菌のバランス関係で発症する？

歯周病は細菌感染症です。しかし、実際は、**生体防御能（力）と歯周病細菌**という**2つの因子**が複雑に関連して**歯周病**が発症・進行します。

したがって、生体内で2つの因子の**バランスが安定**していれば、歯周組織は**健康**な状態を維持できます。

ところが、生体の防御力が同じであっても、**細菌量が増加**すればバランスは崩れていきます。逆に、**細菌量が一定**でも**生体の防御力が低下（細胞数の減少、細胞機能の低下）**すれば、やはり生体内でバランスが崩れてしまいます。

また、**細菌の質的（細菌叢）変化**があった場合も、生体を防御する細胞がうまく対応できなければ、両者のバランスは崩れてしまいます。

以上のような状況下であり、かつ生体の抵抗力に問題がある時（過労、疲労、風邪、その他の病気など）、歯周病は進行しやすくなります。

しかし、歯周病が進行していく様は、人それぞれであり、**個人差**があります。したがって、歯周病細菌の量や質においても人によって違いがありますし、また、生体防御能（抵抗力や免疫力）も個人差があることを念頭におく必要があります。

## 2) 歯周病の症状

	歯肉の色	腫脹	出血	ポケット深さ	膿	動揺	歯肉の状態
<b>健康</b>	ピンク色	-	-	歯肉溝 1~3 mm	-	-	正常
<b>歯肉炎</b>	赤褐色	+	+	仮性ポケット 4 mm以上	-	-	腫脹
<b>歯周炎</b>	赤暗色	++	++	歯周ポケット 4 mm以上	+	+	腫脹
	赤暗紫色	+++	+++		+++	+++	退縮

### 歯周病になると、歯肉に特徴的な症状が現われます。

**健康な歯肉**とは、**ピンク色**をした、腫れ（**腫脹**）のない、弾力性のある、歯磨きしても**出血しない**、**膿が出ない**、すなわち、**炎症のない状態**を意味します。健康歯肉にも、歯と歯肉の間にわずかなすき間（**歯肉溝**）があり、**1~3mmの深さ**が正常とされています。また、歯がグラグラと揺れる（**動揺**）ことはなく、歯周組織は正常な状態です。

歯周病に罹患している場合、まず、歯肉にその**症状（徴候）**が現われます。

**歯肉炎の歯肉**とは、**赤褐色**をした、丸みを帯びた、歯磨きすると**出血しやすい**、すなわち、**歯肉に軽度の炎症のある状態**を指します。**歯肉が腫脹**するため、**仮性ポケット（4mm以上の病的な溝）**が形成されます。しかし、炎症が歯肉に局限するため歯が動揺することはほとんどありません。

歯肉の炎症がさらに進み歯周組織が冒された**歯周炎の歯肉**は、**赤暗色**または**赤暗紫色**を呈しています。**歯周ポケット（4mm以上の病的な状態）**が形成されています。また、**歯肉から膿（うみ）が出たり、歯肉がやせたり（退縮）、動揺が著しくなる**のが特徴です。

### 3) 健康な歯肉と歯周炎の歯肉

健康な歯肉

歯周炎の歯肉



- ピンク色の歯肉
- 引き締まった弾力性のある歯肉
- 歯磨きしても出血しない歯肉
- 丸く赤く腫れた歯肉
- 退縮した歯肉
- 歯磨きすると出血しやすい歯肉

#### 臨床的に健康な歯肉と歯周炎の歯肉の違いとは？

健康な歯肉と歯周炎になった歯肉の外観です。

健康な歯肉では、みかんの皮の表面の小さいくぼみのようなもの（**ステッピング**）が確認できます。一方、歯周炎の歯肉では、歯肉をはじめとする歯周組織に炎症が及ぶため、**ステッピングが消失**しているのがわかります。

前項では表を用いて説明しましたように、**歯周炎の歯肉の形態や色**は、健康な歯肉のそれらとは明らかに異なっています。

また、歯周炎では、**歯槽骨の吸収**が進んで**歯肉が退縮**してくるため、歯が長くなった（伸びた）ように見えます。

全ての歯に5-6mmの深さの歯周ポケットがあると想定すると、**歯周ポケット内の歯肉の表面積は、72 cm<sup>2</sup>**（手のひら程度の広さ）になります。

そして、これらの炎症を起こしている歯肉の表面には、**数千億個もの細菌**が接していることとなります。

## 4) 歯周病チェック

- 歯肉が赤く腫れている
- 歯肉から出血する
- 歯肉から膿がでる
- 歯がグラグラする
- 口臭がある（人から言われたことがある）
- 起床時、口の中がネバネバする
- 歯が長くなったように感じる

### こんな自覚症状はありませんか？

---

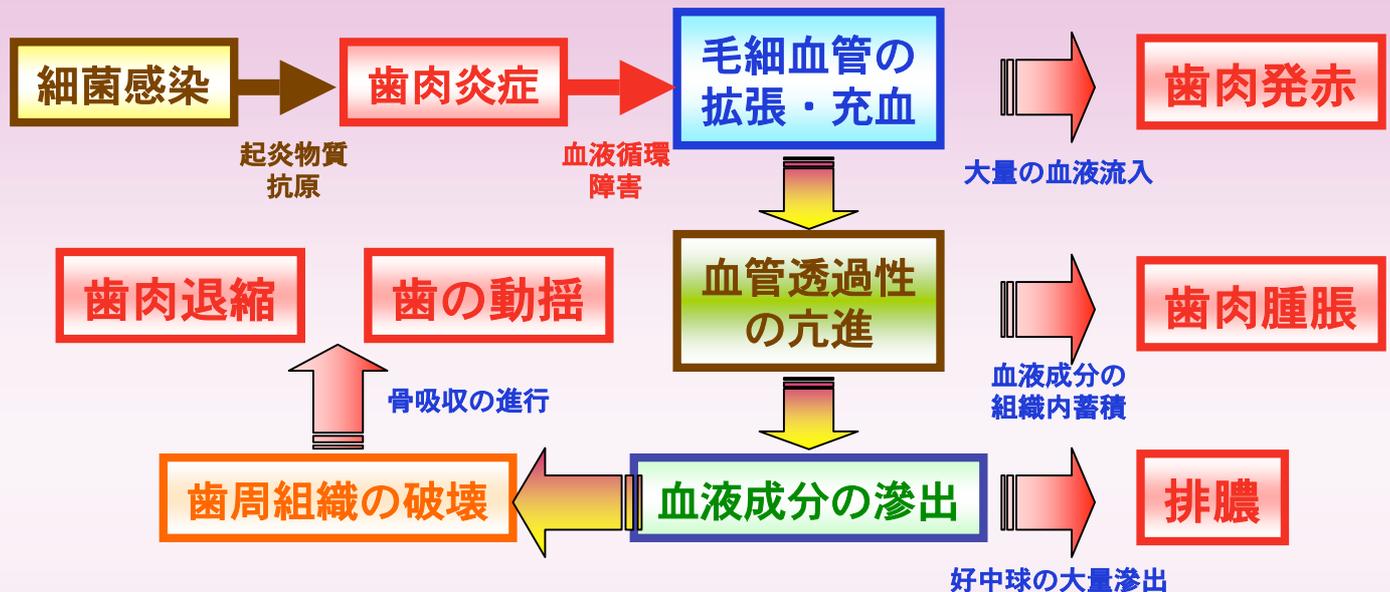
上に記した項目が、歯周病に罹患している場合の**徴候（症状）**です。

**歯周病は慢性の病気**です。すなわち、歯周病は、**初期の症状が軽微**であるため、気がつかないうちに静かに進行していきます。

一つでも当てはまる項目があれば、歯周病が進んでいる可能性があります。

しかし、『**自覚症状がない**』からといって、『**歯周病ではない**』というわけではありません。

## 5) 歯周病における歯肉の病的変化



歯肉の発赤・腫脹



歯肉からの排膿



歯肉退縮・歯の動揺

### なぜ歯肉が腫れたり、膿が出たりするの？

前項では、歯周病の自覚症状を簡単に列挙しました。では、このような症状は、なぜ起こるのでしょいか。

持続的な**細菌感染**により**歯肉に炎症**が起こり始めますと、炎症局所では血液の循環障害が生じ、歯肉内の**毛細血管が拡張**したり、**充血**が起こります。これが、歯肉が赤くなる（**歯肉発赤**）理由です。

さらに、血管内皮細胞が障害されたり、化学伝達物質が血管に作用することにより、血管は物質を通過させやすくなります（**血管透過性の亢進**）。この現象により、血液成分が血管外に遊出し、歯周組織内に蓄積していきます。これが、歯肉が腫脹する（**歯肉腫脹**）理由です。

さらに、炎症が広がり血管透過性が亢進すると、血液中の蛋白や細胞成分なども血管外に出ていきます（**滲出**）。これらの成分が歯周ポケットから出てきたものを、**滲出液**といいます。

細菌を貪食する仕事を終えた**好中球**が大量に滲出した場合は、膿となって歯周ポケットから湧出してくるわけです。この現象を、**排膿**といいます。

さらに、**歯周組織が破壊**されると骨吸収が進み、**歯の動揺**を自覚します。

## 6) タイプの異なる2つの歯周病

### 成人性歯周炎



58歳、女性



(極端な例)

歯槽骨は全体的に  
吸収しています

### 早期発症型歯周炎



23歳、女性



歯槽骨は破壊的に  
吸収しています

## 成人性歯周炎と早期発症型歯周炎の違いとは？

最近、**歯周病には大きく2つのタイプがある**ことが明らかになりました。

ひとつは、外観からも不潔で、炎症症状を示すごく一般的な**成人性歯周炎**と呼ばれるタイプです。

成人性歯周炎の場合、全顎的あるいは局所的に歯肉の炎症が顕著であり、歯槽骨の吸収が進行していることが少なくありません。

もうひとつは、炎症症状が顕著でなく、外観は健康そうに見える**早期発症型歯周炎**（若年性歯周炎や急速進行性歯周炎）と呼ばれるタイプです。

若年性歯周炎の場合、外観の歯肉の炎症症状に反して、前歯や大白歯において**破壊的に歯槽骨の吸収**が進行していることが少なくありません。

若年性歯周炎の発症に、**アクチノバシラス・アクチノミセテムコミタンス (Aa)**が関与していることが知られています。

## 7) 遺伝的素因と環境要因

### 早期発症型歯周炎

#### 環境要因

- 不潔な口腔内
- 喫煙
- ストレス
- 不規則な生活
- 食生活

#### 遺伝的素因

- Fc $\gamma$  receptor
- IL-1 alleles
- TNF alleles
- MHC (HLA)
- IgG2
- COX-1 gene

### 成人性歯周炎

#### 遺伝的素因と環境要因が関わる歯周病のタイプとは？

疾患の病因は、**遺伝的素因**と**環境要因**に大別されます。

すなわち、疾患は、家族性に伝わる遺伝的素因に環境要因が働きかけて発症するわけです。

歯周病における環境要因として、**不潔な口腔内、喫煙、ストレス、不規則な生活、食生活**などが挙げられます。

また、遺伝的素因として、**多形核白血球の遺伝子型**（IgG Fc受容体の多様性）、**マクロファージ・リンパ球に関する遺伝因子**（HLAの遺伝子型）、**IL-1やTNFの産生量を規定する遺伝子型**などが挙げられます。

歯周疾患を環境要因と遺伝的素因の関わりの中で見たとき、**早期発症型歯周炎**には**遺伝性素因**が強く影響していると考えられます。

一方、**成人性歯周炎**には**環境要因**が強く影響していると言えます。

しかし、実際の歯周疾患には、その中で2つの因子の寄与率の違いによって様々な歯周病のタイプが存在しています。

## 8) 歯周病の種類

- **歯肉炎**：プラークにより歯肉に炎症が生じたプラーク性歯肉炎
- **成人性歯周炎**：  
不潔な口腔内環境（プラークコントロールの不良）が主な原因で  
発症・進行する歯周炎
- **早期発症型歯周炎（侵襲性歯周炎）**：  
全身の因子が強く関与し、35歳以前に発症し、急速に進行する歯周炎
  - **若年性歯周炎**：  
10歳～20歳代に発症し、進行する重度な歯周炎
  - **急速進行性歯周炎**：  
35歳以前に発症し、急速に進行する重度な歯周炎
- **難治性歯周炎**：  
適切な歯周治療を行っても、複数の場所において病変が進行し続ける  
歯周炎

### 実際、様々な歯周病のタイプが存在します。

歯周病は、**遺伝的素因**と**環境要因**という2つの因子の寄与率の違いによって**様々な歯周病のタイプが存在する**ことを前項で述べました。

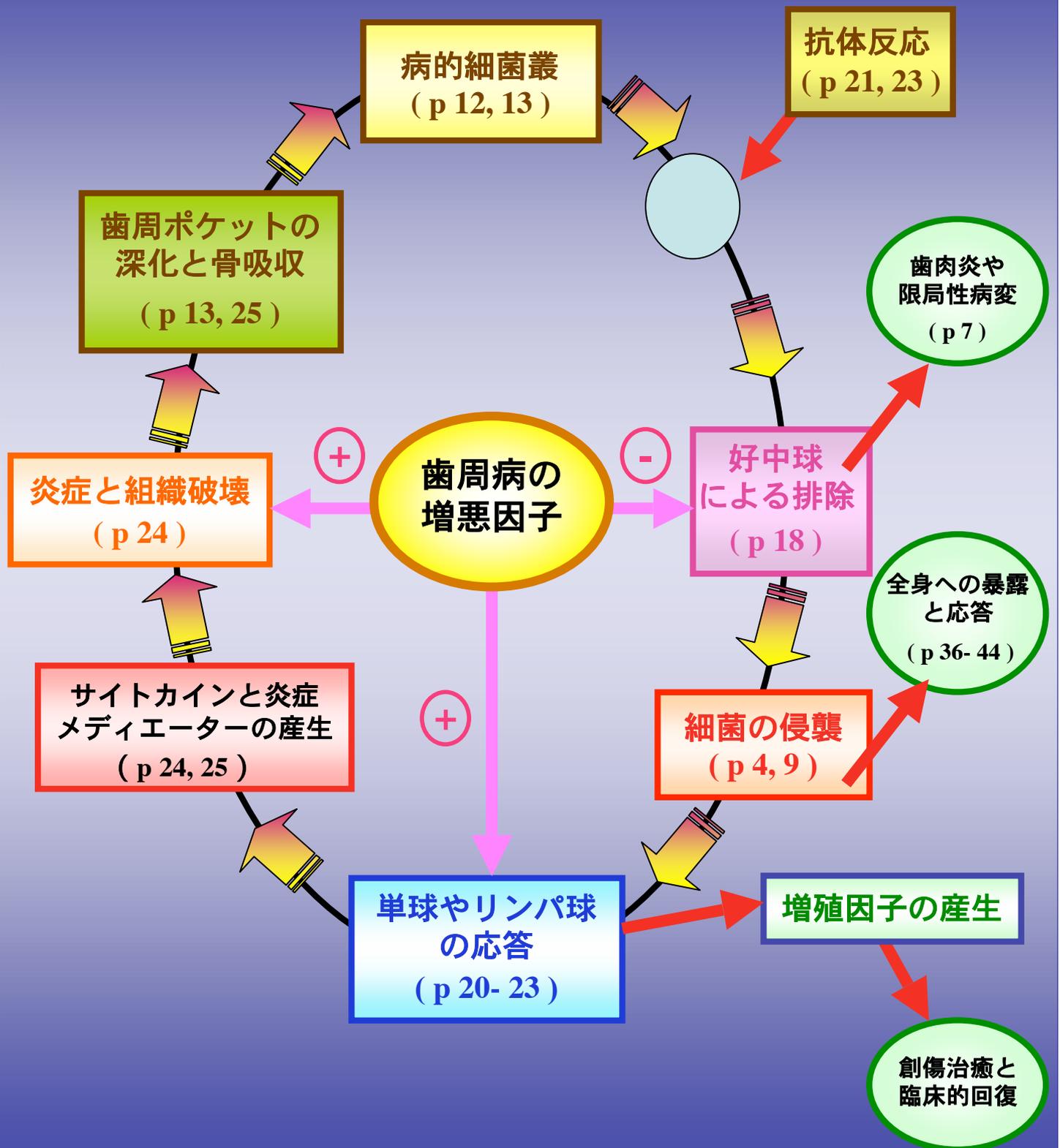
すなわち、歯周病は、**歯肉炎、成人性歯周炎、早期発症型歯周炎、難治性歯周炎**に大きく分類されます。

**歯肉炎**には、全身の因子、局所の特殊な因子、薬剤などが強く関与している**妊娠性歯肉炎、剥離性歯肉炎、フェニトイン性歯肉炎**などがあります。

**成人性歯周炎**は、**静止期と活動期の繰り返し**による**比較的緩やかな進行**を示します。成人性歯周炎患者では、**生体防御機能は正常範囲内**にあります。

**早期発症型歯周炎**は、一部に**遺伝的素因**が関係していることが示唆されています。また、早期発症型歯周炎患者では、**生体防御機能の低下**が起こるため、**急速性**に（破壊的に）**歯周組織が侵襲される**と考えられています。

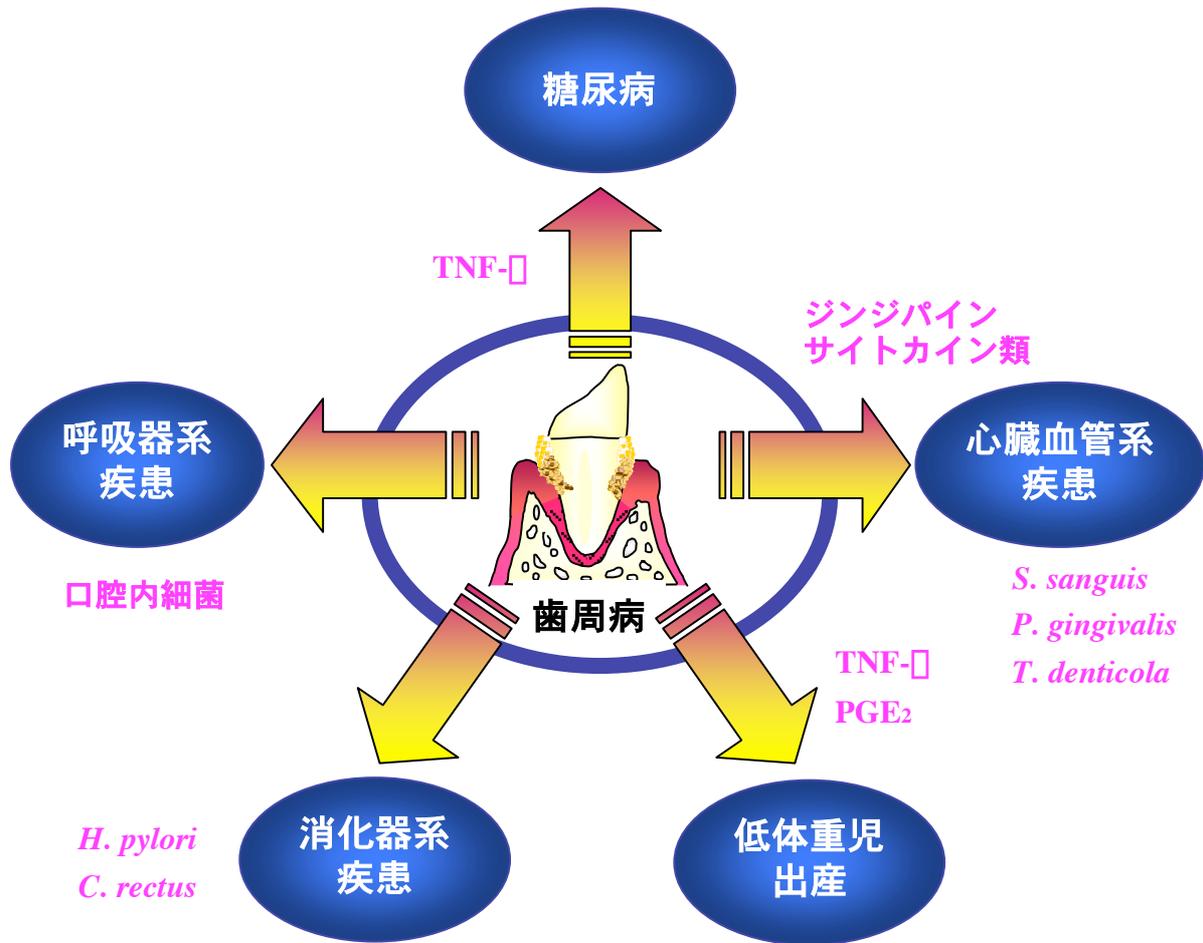
## 9) 歯周病の病因サイクルモデル



歯周病の増悪因子は、**病因サイクル**を加速するように働き、歯周病の症状を悪化させていきます。

歯周病治療は、病的細菌叢を改善し、このサイクルを止め、生体の応答を組織の修復へと導きます。

## 5. 歯周病と全身の健康



### 歯周病は、全身の健康にどう影響するの？

これまで歯周病は、単なる口の中だけの病気と考えられていました。

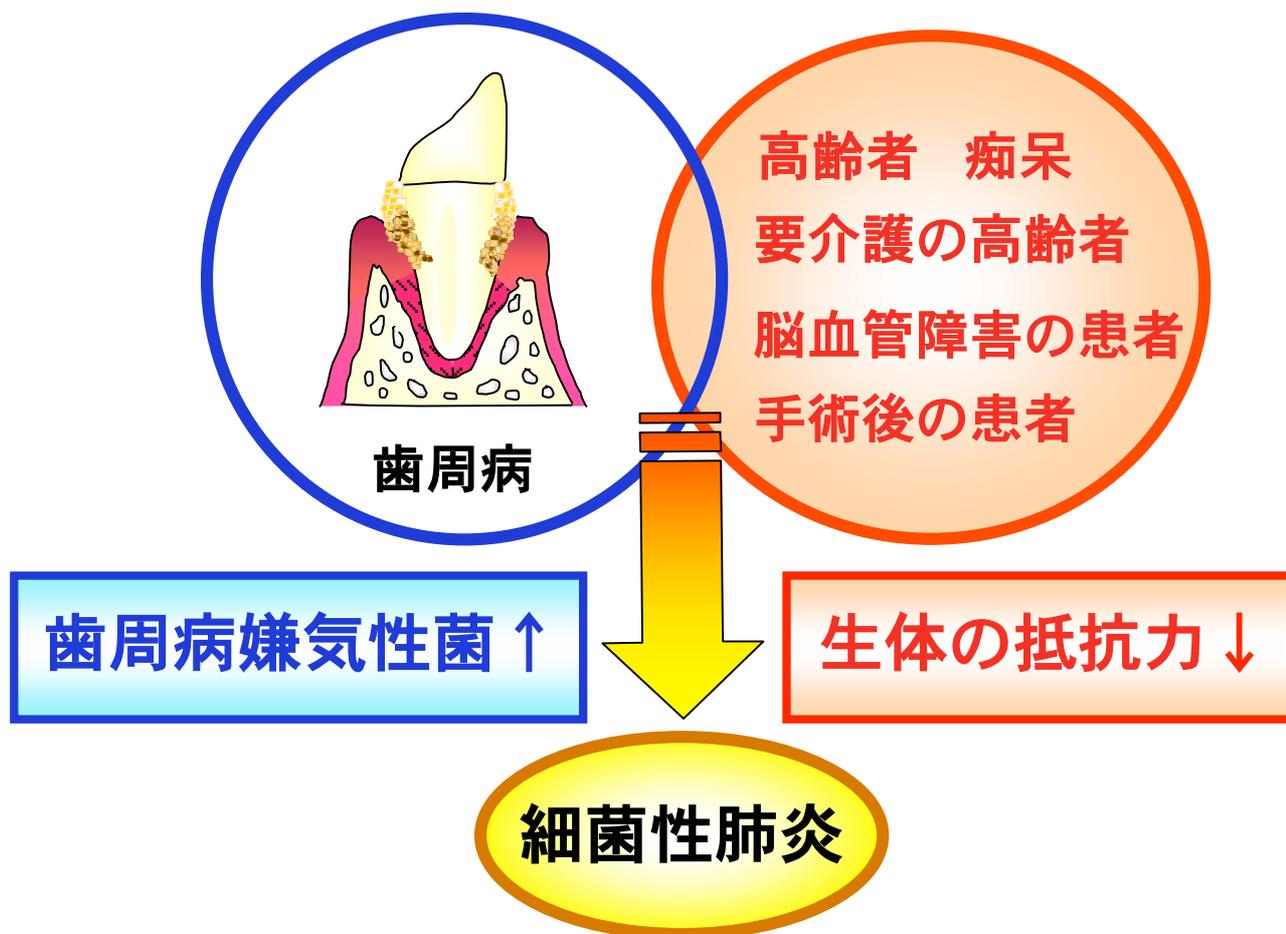
ところが、最近『歯周炎を放置すれば、様々な全身疾患を進行させ、生命に影響を与える』ことが、アメリカの大々的な疫学調査で明らかにされました。

歯周病が進行すると、深い歯周ポケットが形成され、歯周病細菌（嫌気性菌）が増殖しています。歯周組織と全身は血管によって繋がっていますので、歯周病細菌が毛細血管から血液の流れ（血流）にのって全身へ飛散し、様々な臓器や器官に侵入して結果的に、全身疾患を進行させてしまいます。

『歯性病巣感染とは口腔内に原発する病巣感染が二次的に全身疾患の原因となりうる』ということですが、ここ数年の間に、歯周病細菌（嫌気性菌）や歯周病局所における炎症反応が、全身疾患を増悪させる因子として重視され始めています。

『歯周病に罹患すること』は、呼吸器系疾患、糖尿病、心臓血管系疾患、早産・未熟児、消化器系疾患などを引き起こす可能性が高くなる危険因子（リスクファクター）となることを意味しています。

# 1) 歯周病と呼吸器系疾患



## 歯周病と細菌性肺炎の関係とは？

近年、急速な人口の高齢化とそれに伴う介護が必要な高齢者の増加が社会的な問題になっています。

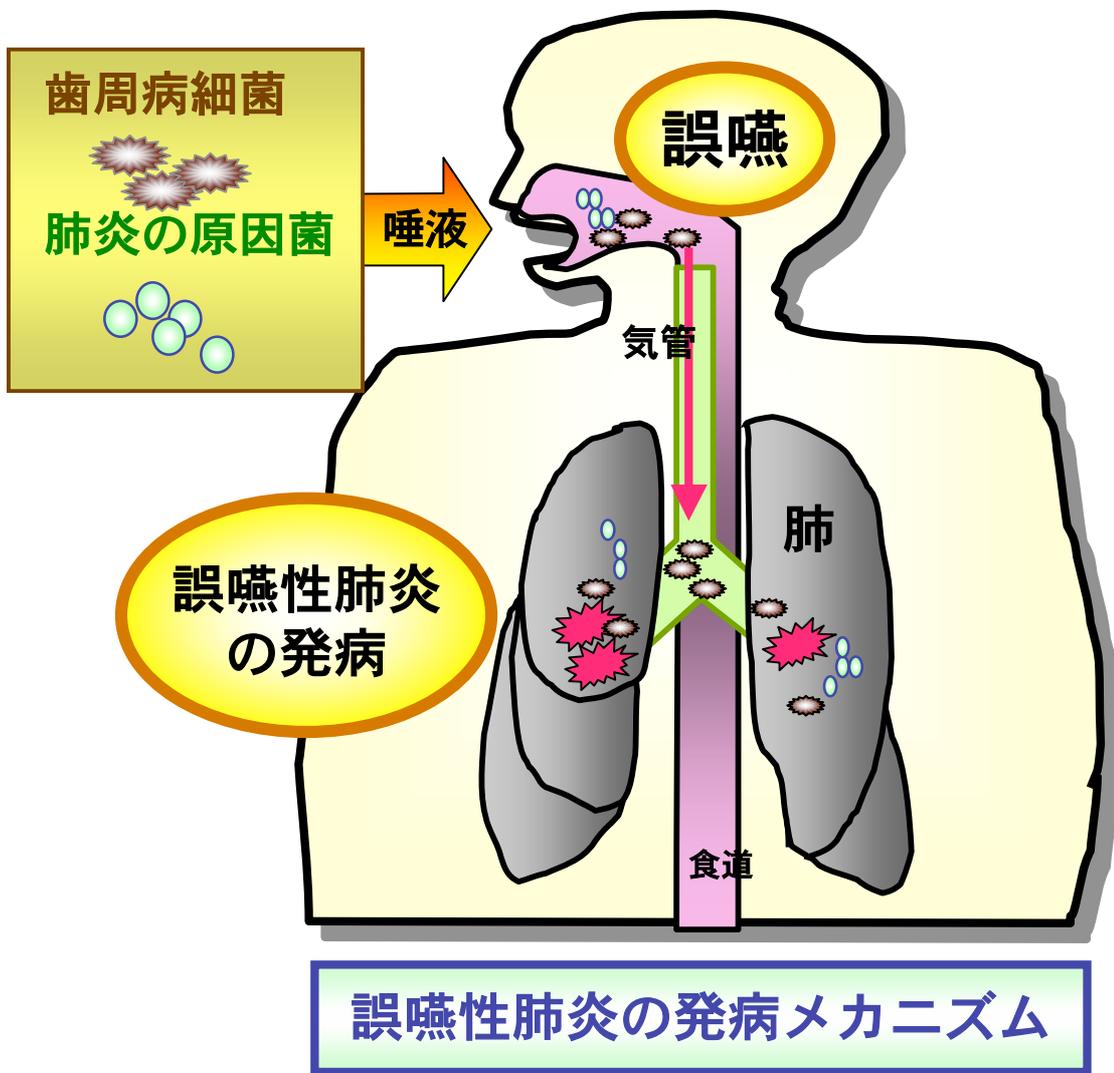
**高齢者**は、細菌感染に対する防御機構が働きにくい（**生体の抵抗力の低下**）ため、様々な細菌に感染しやすい環境下にあると言えます。

一般的に、口腔常在菌の大部分は口腔内で感染を引き起こす程に病原性は強くありません。

しかし、普通は比較的病原性の弱い菌種であっても、生体の抵抗力が低下している場合、強い病原性を発揮するので、**口腔内細菌が原因**となり細菌感染症を引き起こすことが注目されています。

最近、**歯周病**は、**呼吸器系疾患**なかでも**細菌性肺炎（誤嚥性肺炎）**と密接な関係があることがわかってきました。

重度の歯周病患者の歯肉縁下プラークから肺炎の原因菌が高い割合で検出されたこと、口腔清掃の状態が不良であるとプラーク中で呼吸器疾患の原因菌が生息しやすいことが明らかにされています。



## 歯周病が、どうして誤嚥性肺炎の原因になるの？

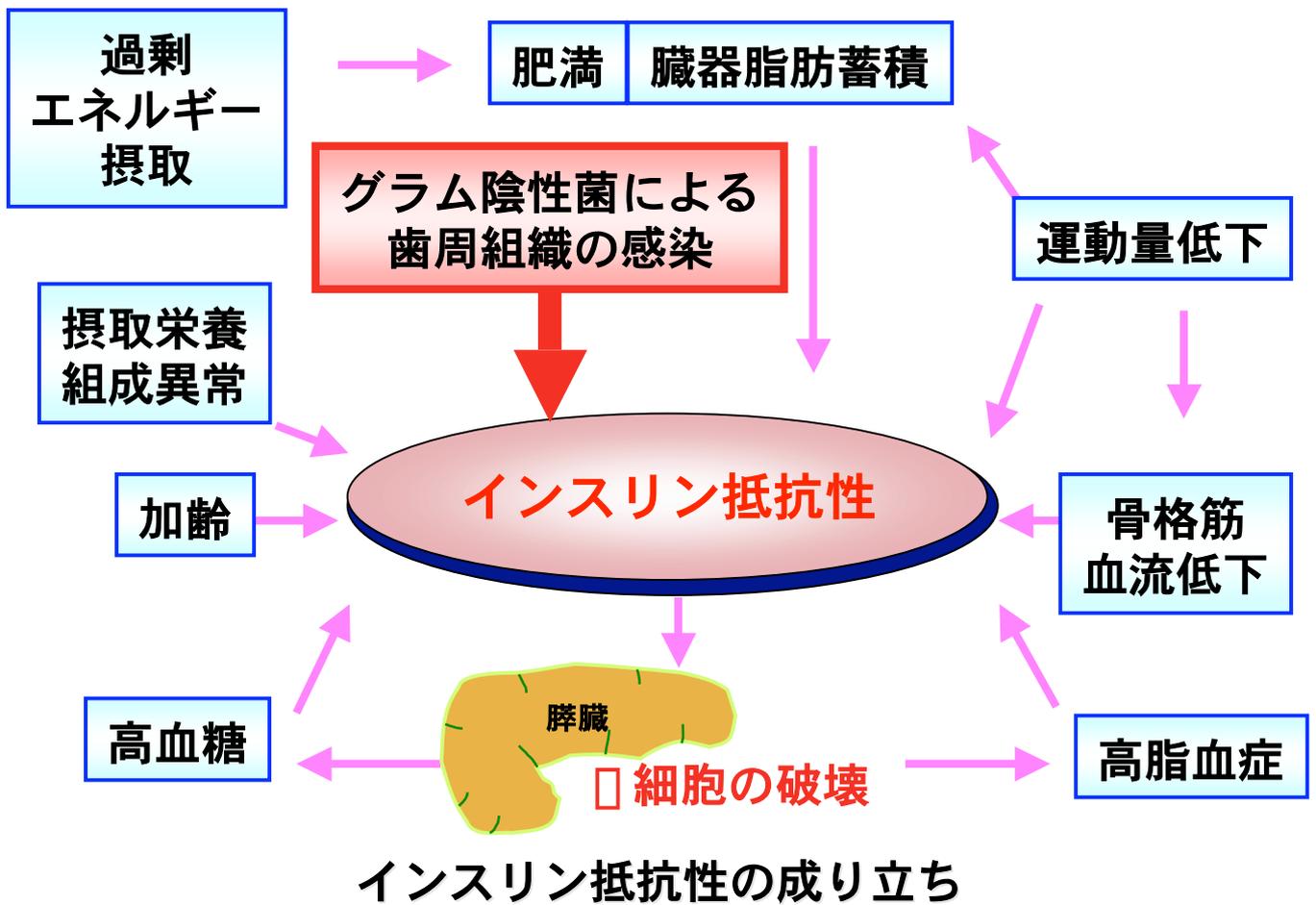
誤嚥性肺炎とは、食物や唾液が誤って気管に入ってしまう（誤嚥）ために起こる肺炎です。

すなわち、高齢者、脳血管障害、手術、痴呆により食物の飲み込み（嚥下反射）を上手く行えない人が、唾液中に含まれる細菌によって引き起こされる細菌性肺炎のことです。

したがって、歯周病に罹患している高齢者は、誤嚥性肺炎を起こす可能性が高いことが考えられます。

したがって、適切なオーラルケアを行うことは、高齢者の歯周病患者が肺炎のリスク患者となるのを予防するのに有効となるわけです。

## 2) 歯周病と糖尿病



### 歯周病とインスリン抵抗性の関係とは？

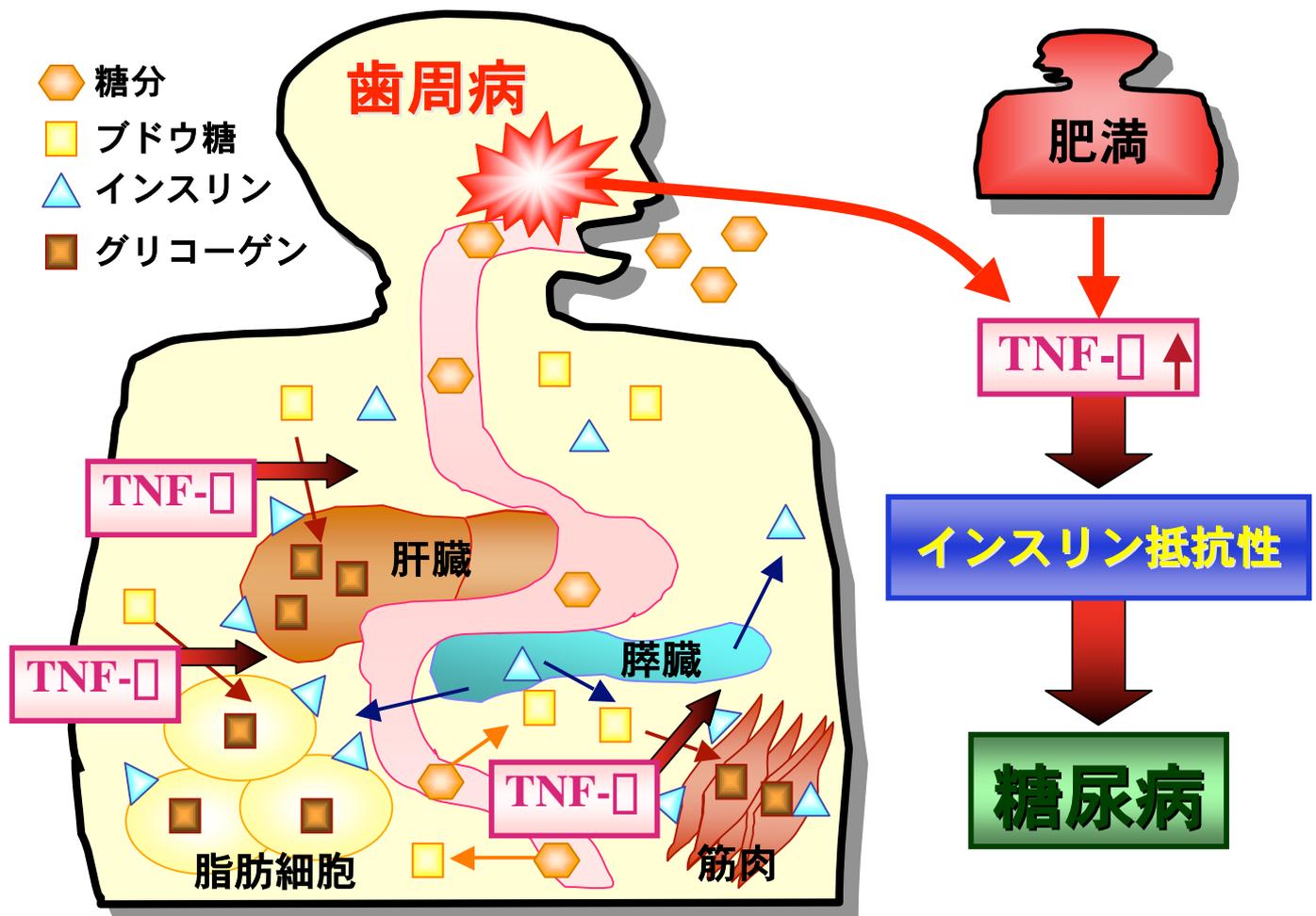
糖尿病とは、インスリンの働きが不十分なために起こる代謝障害であり、**血糖値**が上昇した状態（**高血糖状態**）に陥ります。

インスリンとは、**膵臓**にある**ランゲルハンス島β細胞**から分泌されるホルモンのことで、血糖値を下げる役割があります。

すなわち、**インスリン抵抗性**をもたらすと、**血糖コントロール状態が悪化**するため、糖尿病が進行しやすくなると考えられます。

インスリン抵抗性の成り立ちには、高血糖、肥満、運動不足、加齢などの因子が関与していますが、**歯周病**、すなわち、**グラム陰性菌による歯周組織の感染**も影響を及ぼすことがわかっています。

歯周病もインスリン抵抗性をもたらすことによって、糖尿病に何らかの影響を与えているのです。



## 歯周病は、糖尿病に悪影響を及ぼします。

通常、腸管から吸収された**糖分**は、**ブドウ糖**という形で血液中に入ります。

多量のブドウ糖が血液中に流入し、ブドウ糖濃度（**血糖値**）が上昇すると、ブドウ糖は**膵臓**から分泌された**インスリン**の作用によって主に、**筋肉**、**脂肪組織**、**肝臓**で取り込まれます。取り込まれたブドウ糖は、**グリコーゲン**という形で蓄えられます。

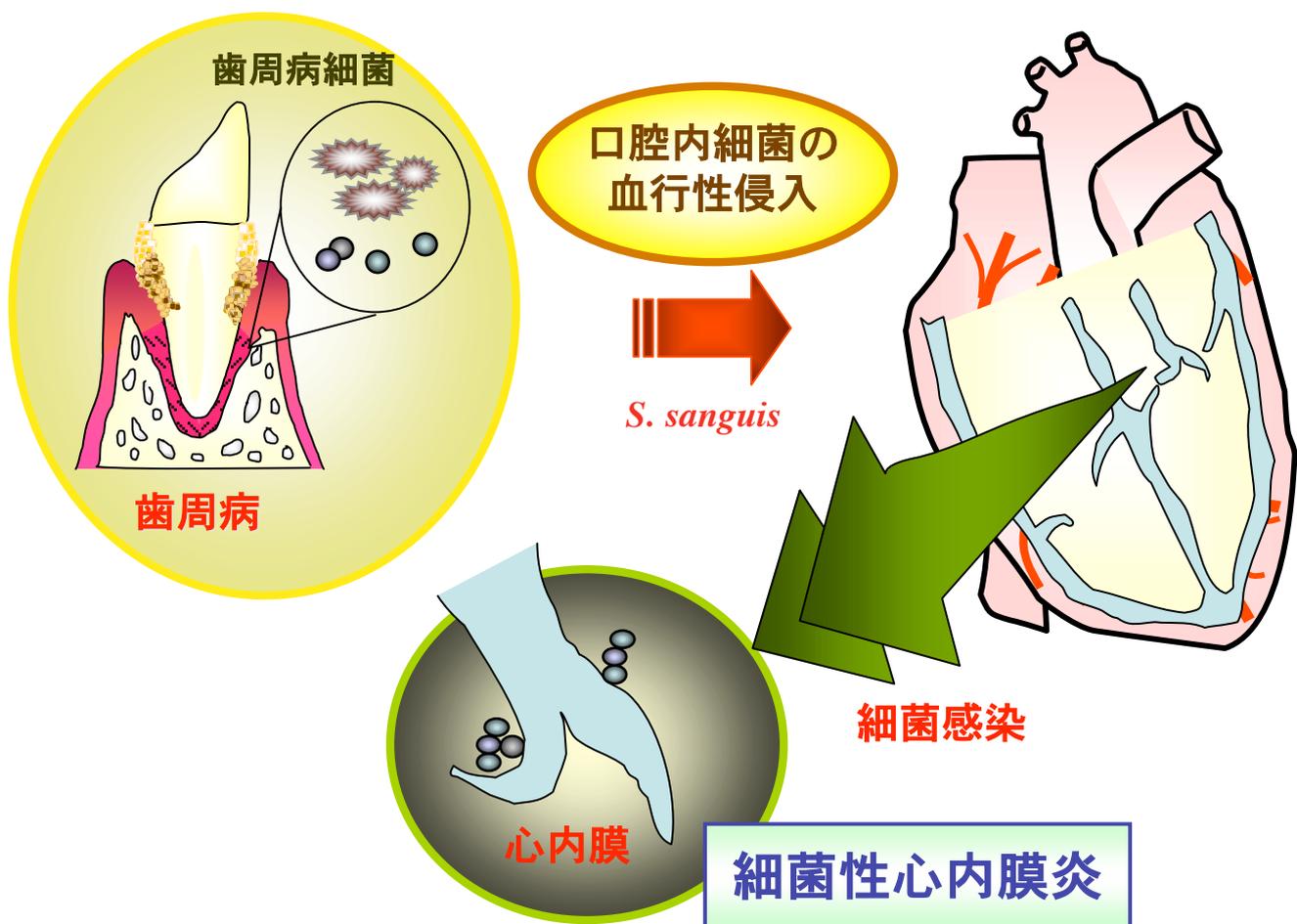
このようにして、生体は血糖値を一定に保っていますが、それを正常に維持できなくなると糖尿病になってしまいます。

**肥満**などの原因でブドウ糖を取り込み過ぎると、**脂肪細胞**から産生される**TNF-α**がインスリンの作用を阻害し、糖尿病に悪影響を及ぼします。

一方、歯周病細菌の持続的な感染を受けると、炎症局所における生体防御細胞は、**過剰のTNF-α**を産生しています。これが全身に波及すると、**筋肉**や**脂肪細胞**などに作用してインスリンの作用を阻害（**インスリン抵抗性**）することになるわけです。

したがって、歯周病は、インスリンの作用を阻害し、血糖コントロールを悪化させることによって、糖尿病に悪影響を及ぼしていると言えます。

### 3) 歯周病と心臓血管系疾患



#### 歯周病は、心臓血管系疾患の危険度を高めます。

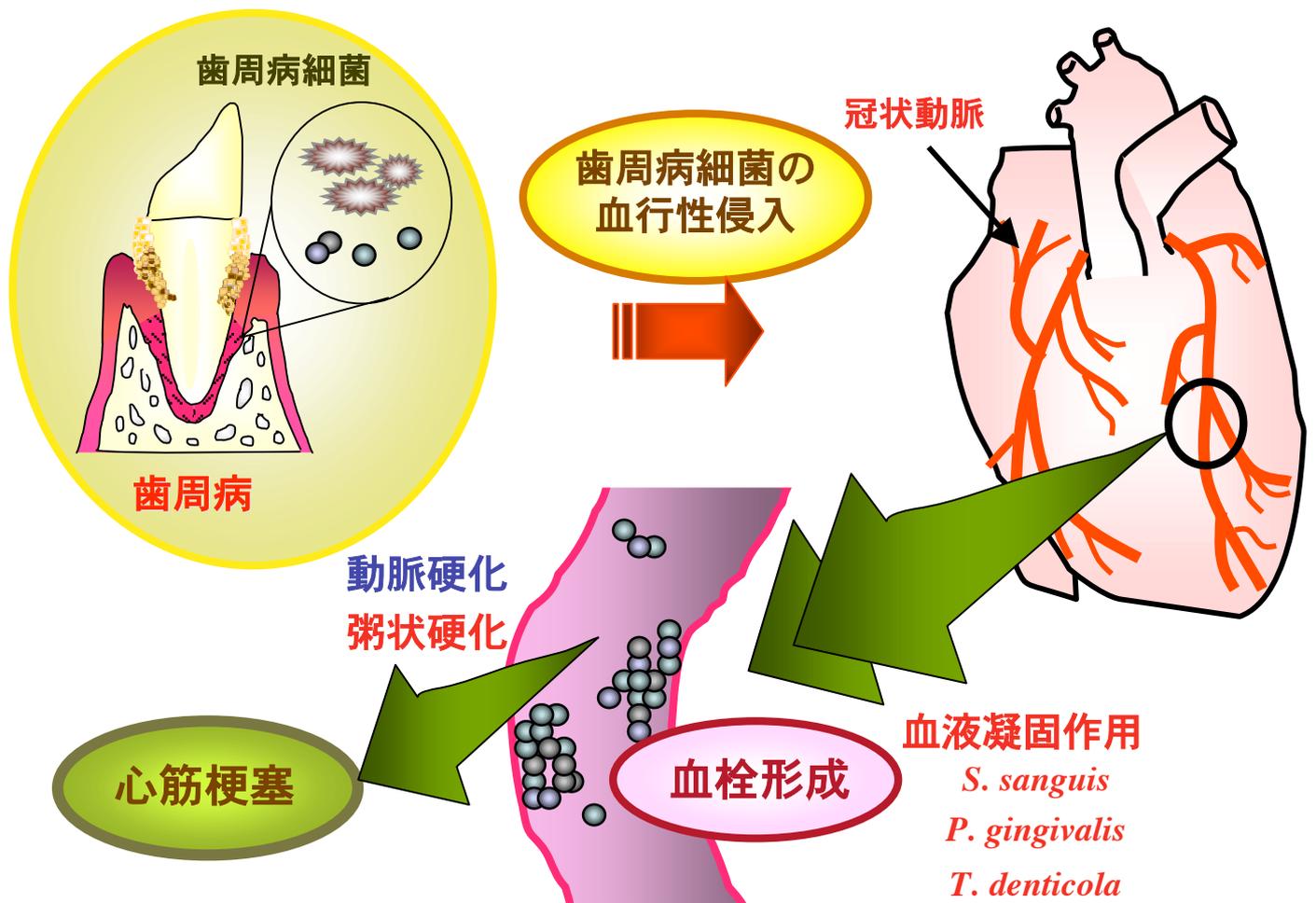
歯周病に罹患している場合、**歯周病細菌**（主に**嫌気性菌**）が血液の流れによって全身へ飛散し、それらが主要な臓器の中に入り込み、新たな感染（**菌性病巣感染**）が進行していく可能性があります。

なかでも、**心臓**は最も感染を受けやすい臓器の一つとされています。

心臓を覆う膜には外側を覆う外膜以外に、心臓の内側において心臓弁などを構成している**内膜**があります。弁膜や心内膜に障害のある人では、細菌が**心内膜**や**弁膜**にへばりつき**細菌性心内膜炎**が起きやすくなります。

この細菌性心内膜炎の原因菌のほとんどが**口腔内細菌**（特に**ストレプトコッカス・サングイス**、*S. sanguis*）です。サングイスという連鎖球菌以外に、歯周ポケットに棲みつく**歯周病細菌**（**グラム陰性菌**）もまた細菌性心内膜炎の原因となります。

**抜歯処置**や**歯周病治療**では、一時的な菌血状態を起こしますので、特に細菌感染を起こすリスクの高い患者には術中後感染に対する配慮が必要となります。



**動脈硬化（冠状動脈疾患）**は、喫煙、肥満、糖尿病、高いコレステロール（高コレステロール血症）、遺伝的な要因などが原因とされています。

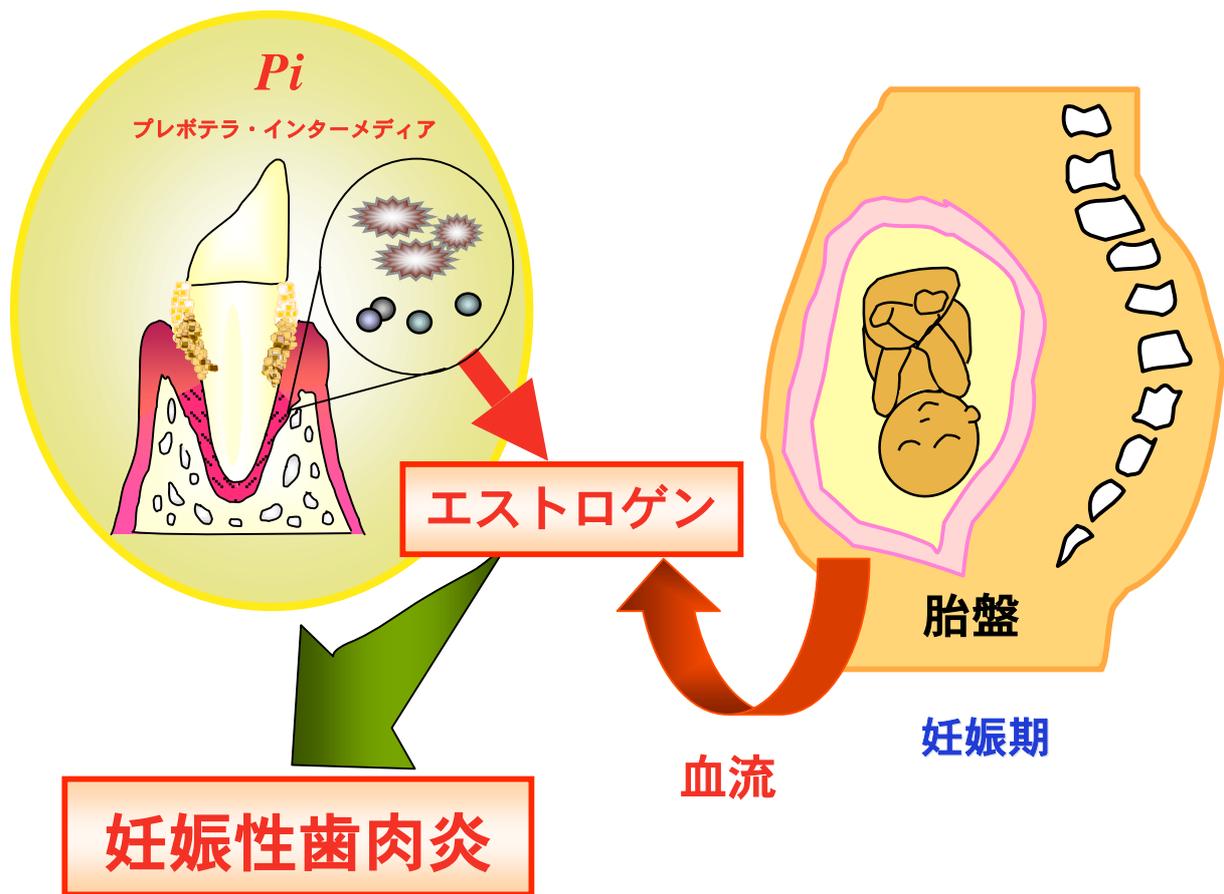
最近、歯周病のある人ほど動脈硬化による心臓血管系疾患が多くなることが**アメリカの疫学調査**によって明らかにされました。また、動脈硬化を起こした部位に**歯周病細菌**（らせん状のスピロヘータ菌である**トレポネーマ・デンティコラ**など）が存在することが報告されています。

心臓血管系疾患を起こした人は、歯周炎の主要な原因菌とみなされる**ポルフィロモナス・ジンジバリス** (*P. gingivalis*) が生体内に侵入し、それにより頸動脈や冠状動脈に**粥状硬化**が形成されやすいこともわかってきました。

歯周病が動脈硬化に影響を与えるメカニズムは、歯周病細菌（グラム陰性菌）による産生物（内毒素など）や血管内の炎症性細胞が産生するサイトカイン（プロスタグランジンE<sub>2</sub>、インターロイキン-1、TNF- $\alpha$ など）が**血管そのものを変性させること、血管内での血液凝固（血栓）に関与すること**が考えられています。

このように、歯周病があると動脈硬化や粥状硬化を起こし、**心筋梗塞**を発症させる危険度が高くなるわけです。したがって、健康な心臓と健康な歯肉を保持することは、あなたが健康な体を保つ上で大きな意味があると言えます。

## 4) 歯周病と低体重児出産



### 歯周病は、低体重児早産の危険度を高めます。

妊娠すると赤ちゃん（胎児）を育てるために**胎盤**が作られます。そして、胎盤では、胎児の成長に必要な様々な**女性ホルモン**が作られています。

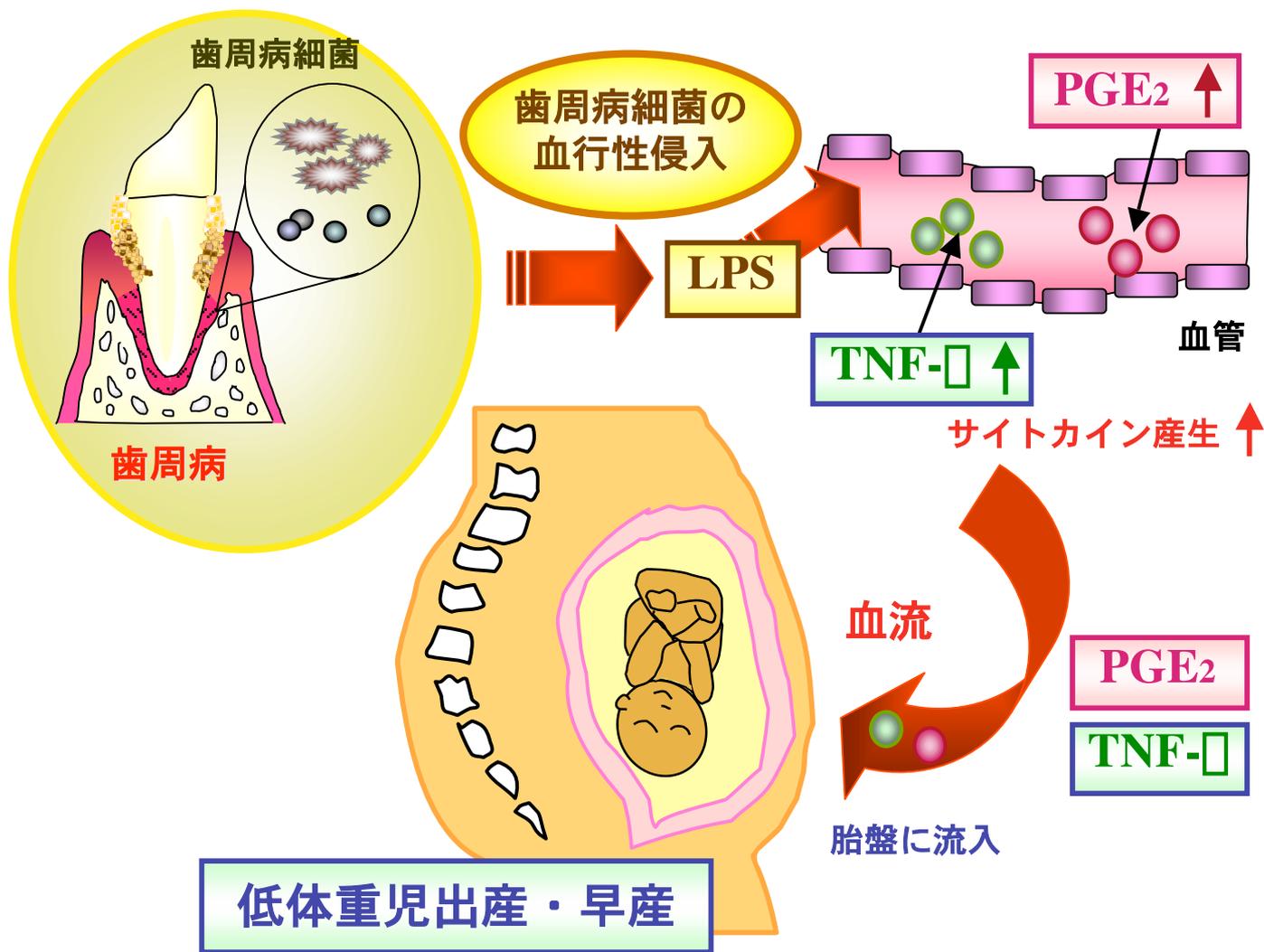
ホルモンは、胎盤から血液の流れによって全身に流れ込んでいきますので、歯周組織にも入り込んでいます。

妊娠中には、女性ホルモン（**エストロゲン**）が体内で増えますが、特定の歯周病細菌**プレボテラ・インターメディア**（*Pi*）は、エストロゲンを好むため、歯周ポケット内でどんどん増殖していきます。

したがって、女性が妊娠中に歯肉に炎症を起こしやすい（**妊娠性歯肉炎**）のは、この細菌感染によるものが少なくありません。

最近では、**歯周病が低体重児出産（2500 g未満）や早産（37 週未満）**を誘発することが指摘されるようになりました。

先進国では、早産などによる**低体重児出産**の割合が一割程度あると言われています。アメリカにおける研究結果から、その原因が**細菌感染による膣の炎症**であることがわかってきました。



普通、胎児は羊水内において、胎盤膜と結びつき、子宮の平滑筋によって守られています。胎児を子宮内にとどめているのは子宮頸部の収縮です。

ところが、腔内に感染が起これると、羊膜腔にも感染が広がり、胎盤膜で炎症が起きて、その結果、子宮が収縮、子宮頸部が拡張し、早産となります。

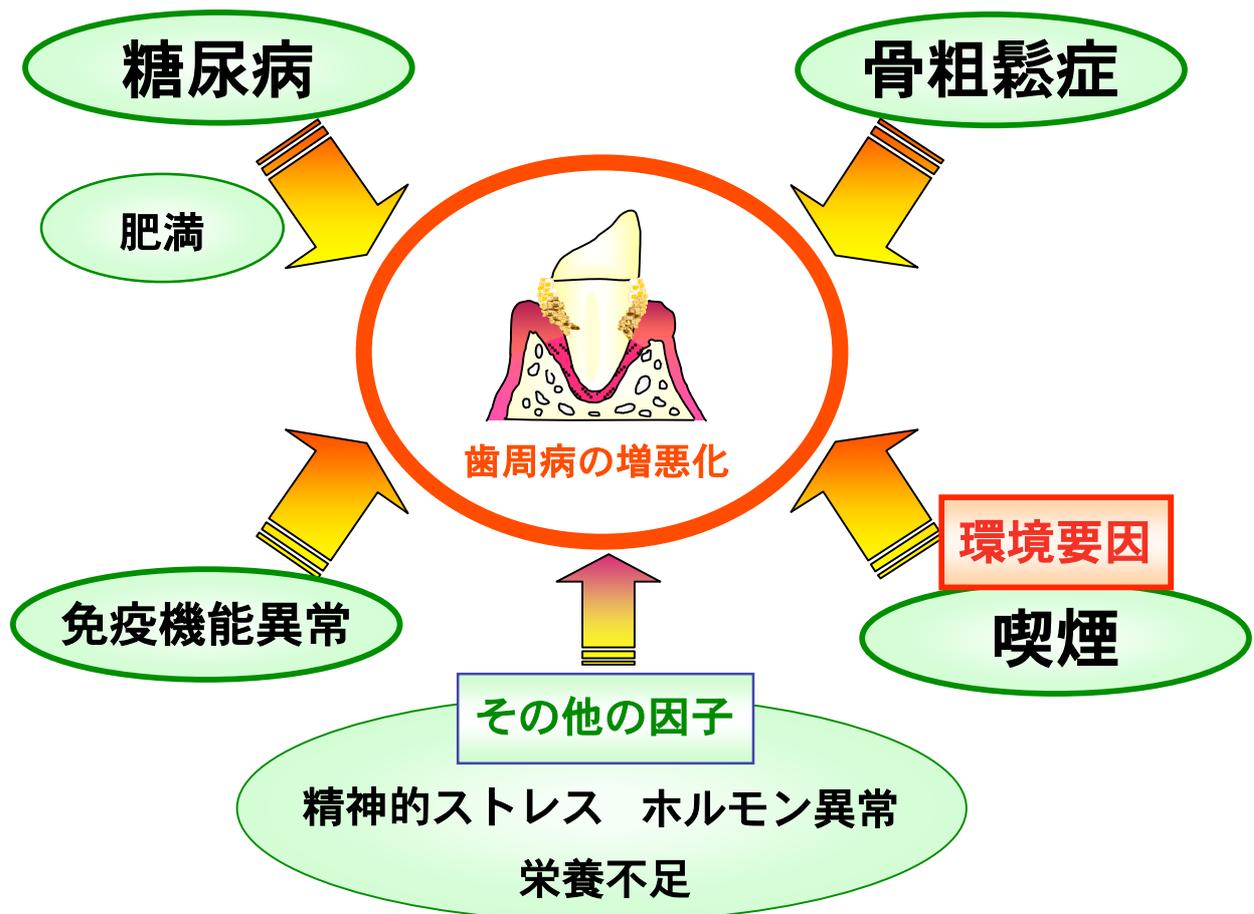
**母親が歯周病の場合、歯周病細菌**（嫌気性菌）が産生する**内毒素**（リポ多糖・LPS）が歯周ポケットから**血液**に流れ込みます。その結果、**炎症性細胞**が血液中で増加し、これらの炎症性細胞は**プロスタグランジンE<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)**や**腫瘍壊死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )**などの**化学伝達物質**を多量に産生します。

これらが**胎盤**の中に入り込むことによって、歯周組織の炎症の影響が胎児にも及び、胎児の成長に悪影響を与えたり、子宮の平滑筋を収縮させて**早産**を引き起こすと考えられています。

**母親が中糖度以上の歯周炎**に罹患している場合、**早産のリスクは7倍**になるともいわれています。妊娠中に歯周病が悪化した場合は、低体重児早産のリスクがさらに高くなるわけです。

また、低体重児を早産した母親は歯周病が重篤であるという研究報告からも、**歯周病が低体重児出産の危険因子である**ことを裏付けています。

## 6. 全身の疾患と歯周病



### 全身の疾患は、歯周病にどう影響するの？

前項では、歯周病が全身疾患に及ぼす影響について述べました。

しかしながら、全身疾患が歯周病に影響を及ぼしている場合もあります。

また、全身的な疾患がある人は、それに伴う**組織の代謝障害**、**生体防御機能や組織の修復力の低下**があることが報告されています。

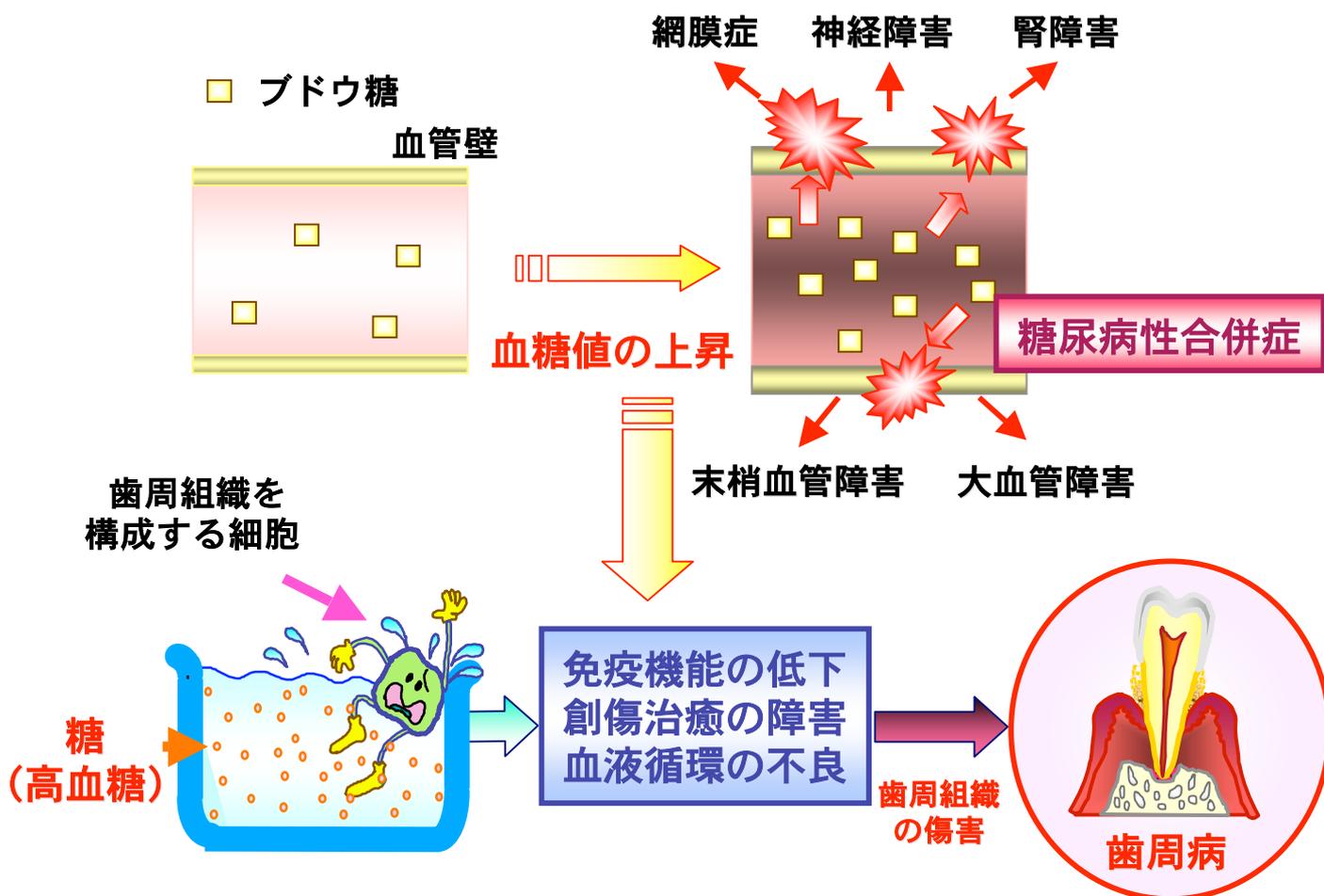
様々な歯周病と全身の疾患に関する研究によって、歯周病に影響を及ぼすの**全身疾患**や**生活習慣**がいくつかわかってきました。

歯周病に影響を与える**危険度の高い全身疾患**として、**糖尿病**、**肥満**、**骨粗鬆症**、**免疫機能異常**、**ホルモン異常**などが挙げられます。

また、歯周病に影響を与える**生活習慣**として、**喫煙**、**精神的ストレス**、**栄養不足**が挙げられます。

ここでは、歯周病に大きく影響を与えるものとして**注目されている全身疾患**、すなわち、**糖尿病**、**骨粗鬆症**について、また、**環境要因**として歯周病に大きく影響を与える**喫煙**について解説していきます。

# 1) 糖尿病と歯周病



## 糖尿病は、歯周病に影響を及ぼします。

糖尿病は、**1型糖尿病**と**2型糖尿病**に大別されます。1型糖尿病は、膵臓β細胞の破壊が起こり、絶対的インスリン欠乏に至る疾患であり、2型糖尿病は、インスリン分泌低下、または**インスリン抵抗性**を主体とする全糖尿病の90%以上を占める疾患です。

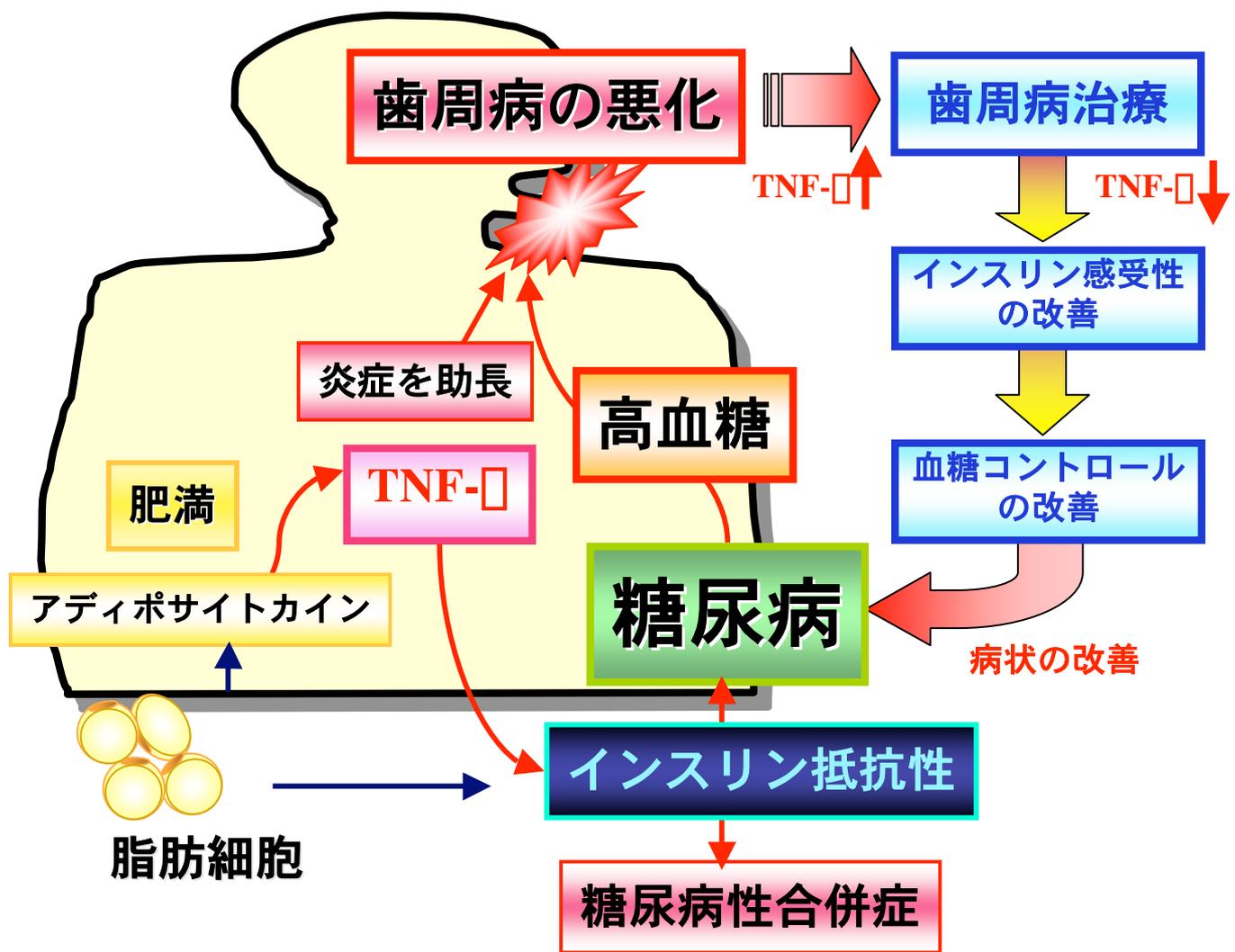
日本では、2型糖尿病が非常に増加しており、40歳以上の層では20%程度が糖尿病あるいは糖尿病の前段階にあるといわれています。

糖尿病患者は、**外傷が治りにくい**といわれています。これは、糖尿病があると抗体産生の能力がうまく働かないなどの**免疫機能に低下**が生じているためです。また、傷の治癒に必要な**線維芽細胞の増殖**やその**コラーゲンの形成（合成）能力が低下**していることも要因です。

そして、**歯周病**は今日では、**網膜症、腎障害、神経障害、末梢血管障害、大血管障害**に続く、『**糖尿病の第6番目の糖尿病性合併症**』といわれています。

このように、糖尿病に罹患することは、歯周病を発症しやすい要因となります。





糖尿病に歯周病が合併していることが少なくありません。これには、以下の機序が考えられています。まず、糖尿病患者における高血糖状態では、血液中のタンパク質が糖化されることが問題になります。そして、糖化されたタンパク質は、マクロファージを刺激して、TNF-αをはじめとする炎症性サイトカインを過剰に産生させます。

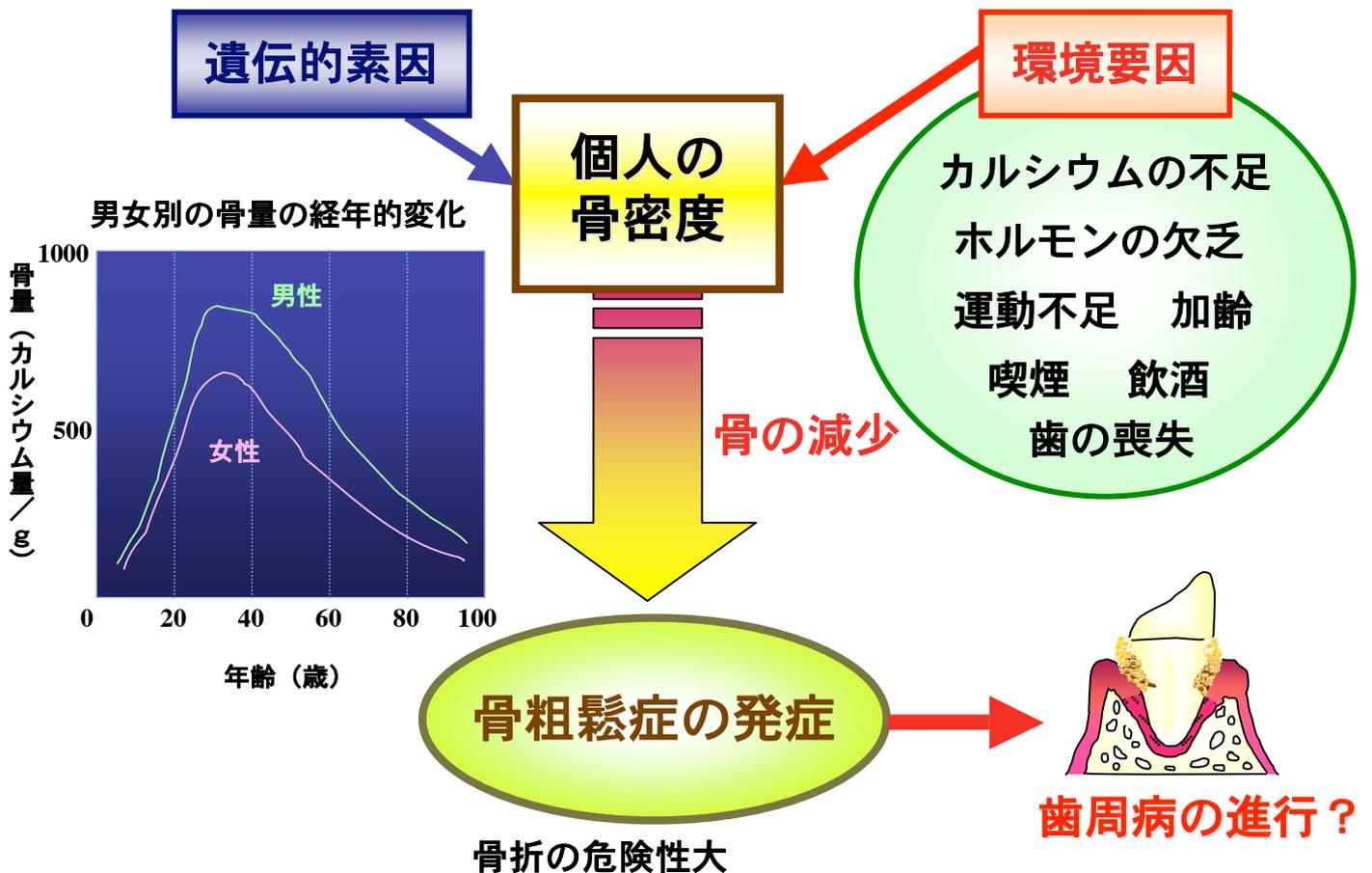
これらの炎症性サイトカインが、炎症を助長し、歯周組織を傷害していくために歯周病が増悪していくものと考えられています。

また、歯周病患者の炎症局所では、単球・マクロファージなどがTNF-αなどの炎症性サイトカインを絶えず産生し、これらが破骨細胞に作用して歯周組織を破壊へと導きます。

糖尿病と歯周病の合併例に対して抗生物質を用いた歯周病治療を行なった場合、歯周病だけでなく血糖コントロール状態も改善したことが報告されています。これは、歯周病治療に伴って、炎症局所で産生されるTNF-αが減少しインスリン感受性が亢進するため、血糖コントロールが改善していくからと考えられます。

したがって、歯周病を感染症として捉え治療することは、単なる歯周組織の病気だけでなく、糖尿病の治療にも大きく寄与することが示唆されます。

## 2) 骨粗鬆症と歯周病



### 骨粗鬆症になると、歯周病が進行しやすいの？

社会の高齢化に従って、**骨粗鬆症**に直面する人々が急増しつつあります。

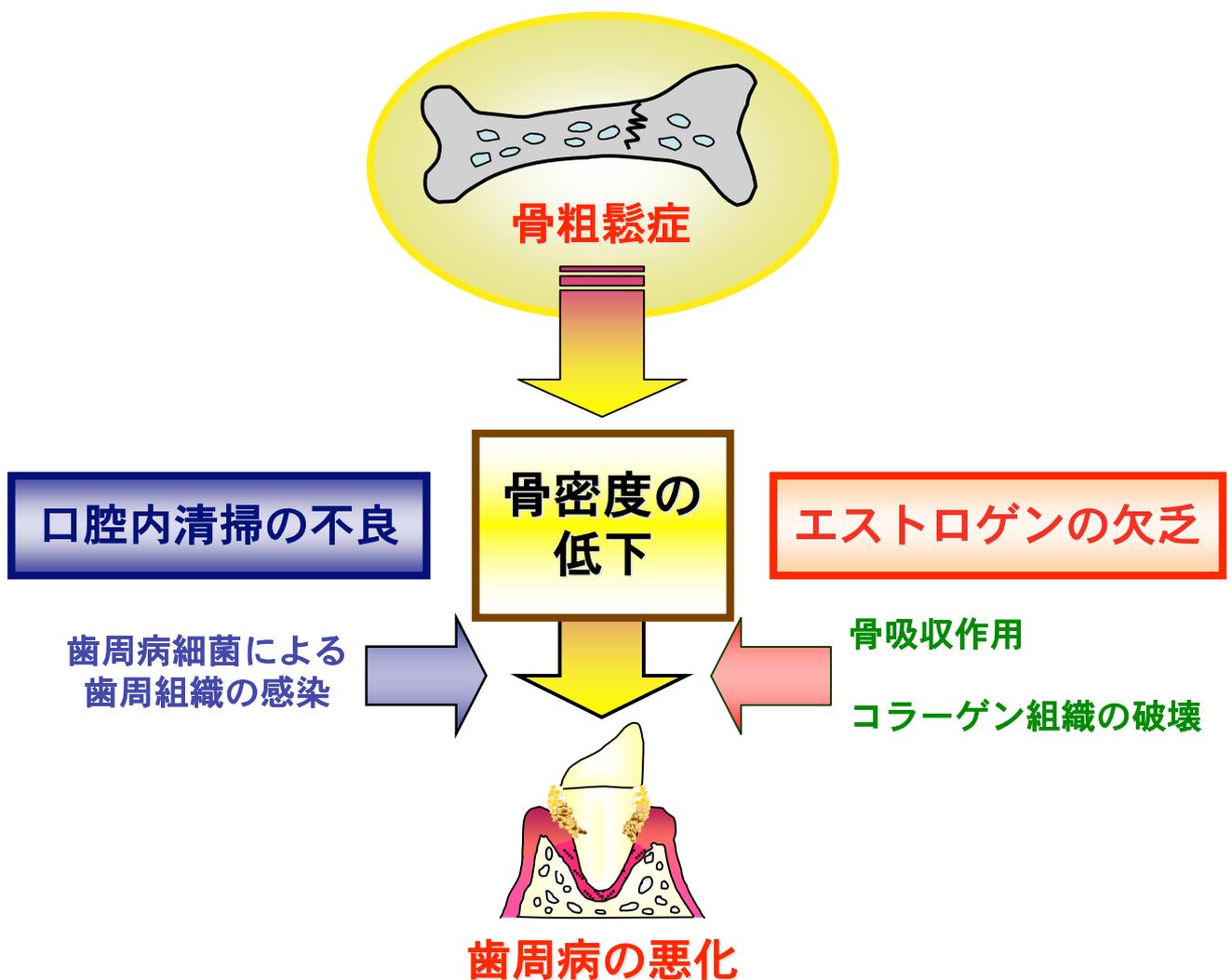
**骨減少症**とは、骨の密度がその個人のあるべき骨のレベルより低下する状態を指します。

ところが、**骨粗鬆症**とは、骨の密度が骨格を維持することが出来る限界以下に低下したために、骨折の危険性が高まった病的な状態を指し、閉経後の女性に多いとされています。

一般に、**骨密度**は男女ともだいたい**40歳前にはピーク**に達し、それ以降の年代では骨成分のカルシウムを消費していくため、骨量は低下していきだけで再上昇することはありません。

骨量のピーク値がどれくらいにまで達するかは、**個人差**がありその**遺伝子**によって先天的に決まってしまう。そして、若年時の栄養状態、運動、喫煙、飲酒などの後天的な**環境要因**が、さらに影響を与えています。

骨粗鬆症患者では重症の歯周病が発症・進行しやすいことが、以前から知られていました。しかし、その因果関係については不明なままでした。



最近、アメリカの疫学的研究によって**歯周病**と**骨粗鬆症**との相関性が明らかにされました。

すなわち、アメリカの男女約1万人について、歯周病のある人と歯周病のない人の群に分け骨密度を調査したところ、男女とも歯周病群は非歯周病群に比べて、明らかに骨密度が低いことがわかりました。

また、骨粗鬆症患者は、そうでない人と比べて、**2倍程度**歯周病を発症する率が高くなることもわかってきました。

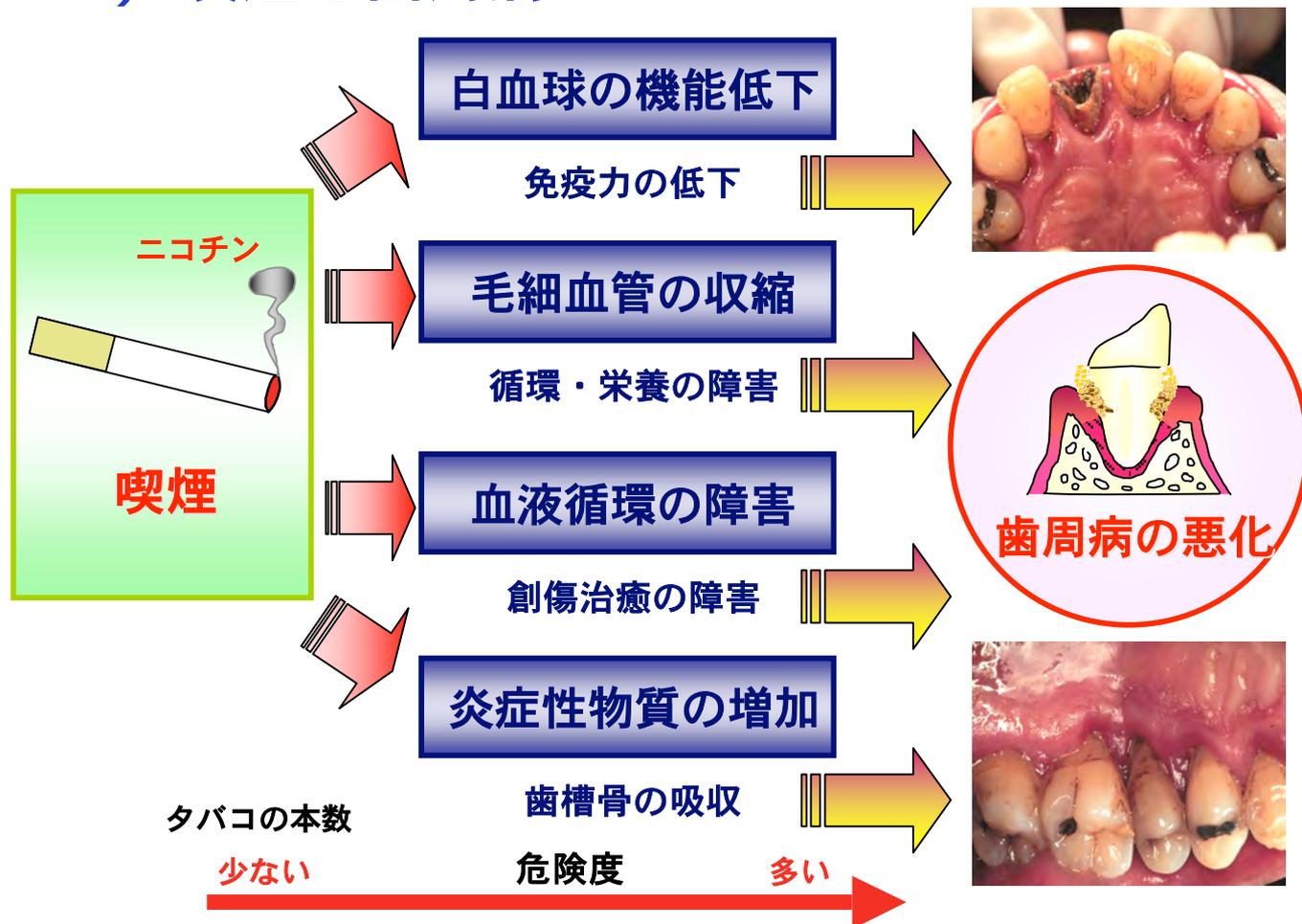
閉経後の女性では、**全身の骨密度の低下**が起こりやすいため、**歯周病発症**のリスクが高まります。

閉経後の女性で**骨密度の低下**が深刻であるというのは、女性ホルモンの影響が考えられます。その女性ホルモンとして、**エストロゲン**が注目されています。

エストロゲンは、骨に直接働きかけて骨の形成を促進する他、骨吸収に関与するサイトカイン類の産生抑制を介して、間接的にも骨の形成を促進することが知られています。

最近のアメリカの調査において、**エストロゲン欠乏**と**歯周病の発症**には**深い関係がある**ことが明らかにされています。

### 3) 喫煙と歯周病



#### 喫煙習慣があると、歯周病が進行しやすいの？

タバコが健康に対して有害であることは、多くの成人が認識しています。欧米においては、**喫煙**が、**肺癌**、**高血圧**、および**心臓血管系疾患**の重大な原因となっています。

しかしながら、喫煙が**歯周病**に及ぼす影響についても見過ごすわけにはいきません。

喫煙習慣があると、歯周病が発症・進行する**危険度**が**2~9倍**高くなり、また、**歯周病細菌の数**が**2倍以上**になることがわかっています。

喫煙が歯周病の発症・進行を促進する作用機序も明らかとなりました。喫煙が宿主（生体）に対して免疫抑制作用を発揮し、宿主・細菌相互作用に悪影響を及ぼすとされています。

すなわち、生体防御を司る**多形核白血球の機能低下**（走化能、貪食能など）を招くこと、歯周組織内の**毛細血管が収縮**し、局所的に**循環障害**を起こすために**創傷治癒**に障害をきたすことが科学的に実証されています。

したがって、**喫煙習慣者**は、歯周病になりやすいばかりか、歯周病治療を行っても治療の効果が得られにくいのです。

# ● 和文索引 ●

## あ 行

アクチノバシラス・アクチノミセテムコミタンス 12,32  
 アクチノマイセス・ネスランディ 12  
 アクチノマイセス・ビスコーサス 12  
 アディポサイトカイン 47,48  
 1型糖尿病 46,47  
 1型糖尿病患者 47  
 遺伝的素因 33,34,49  
 インスリン 39,40,46  
 インスリン感受性 47,48  
 インスリン抵抗性 39,40,46,47,48  
 インターロイキン-1 33,42  
 インターロイキン-10 25  
 インターロイキン-2 25  
 インターロイキン-8 25  
 インターロイキン-4 25  
 インターロイキン-6 25  
 膿 1,18,28,30,31  
 栄養不足 45  
 液性伝達物質 17,25  
 嚥下 38  
 嚥下反射 38  
 エストロゲン 43,50  
 エナメル質 3,6  
 炎症 1,4,5,6,7,9,14,26,28,29,31,32,35,43,44,48  
 炎症性サイトカイン 25,48  
 炎症性細胞 8,42,44  
 炎症性メディエーター 24,35  
 炎症反応 22,24,25,36  
 エンドトキシン 14  
 オプソニン作用 19

## か 行

外毒素 14  
 化学伝達物質 31,44  
 過剰免疫応答 24  
 仮性ポケット 28  
 粥状硬化 42  
 カルシウム不足 49  
 環境要因 33,34,45,49  
 感作リンパ球 22  
 冠状動脈 42  
 冠状動脈疾患 42  
 感染 4, 9,13,15,37,39,40,41,48,50  
 感染症 4,48  
 肝臓 40  
 危険因子 36,44,47  
 喫煙 33,42,45,49,51  
 英膜 14  
 急速進行性歯周炎 32,34  
 キラーT細胞 22  
 筋肉 40  
 グラム陰性桿菌 13  
 グラム陰性菌 14,39,41,42  
 グラム陽性桿菌 13  
 グリコーゲン 40  
 クローン 21,22  
 形質細胞 7,8,23,24,25

血液循環障害 31,51  
 結合組織 6,7  
 血流 36,43,44  
 血管透過性 31  
 血管内皮細胞 6  
 血栓 42  
 血糖値 39,40  
 血糖コントロール 39,48  
 血糖コントロール状態 39  
 嫌気性桿菌 12  
 嫌気性菌 12,13,36,37,41,44  
 健康 1,6,12,27,28  
 健康な歯周組織 2,5  
 健康な歯肉 1,2,6,28,29,42  
 抗炎症性サイトカイン 25  
 好気性菌 13  
 誤嚥 38  
 誤嚥性肺炎 37,38  
 口腔内細菌 6,11,36,37,41  
 高血糖 39,46  
 高血糖状態 39  
 抗原 16,17,18,19,20,22,23  
 抗原提示 20  
 抗原提示細胞 17, 20,22,23  
 抗原認識 20  
 抗原認識細胞 22  
 抗原の侵入 20  
 抗生物質 10,48  
 口臭 30  
 酵素 9,14,24  
 抗体 17,22,23  
 抗体産生 22,46  
 抗体産生細胞 23  
 抗体分子 23  
 好中球 6,7,16,17,18,19,20,21,24,25,31,35  
 呼吸器系疾患 36,37  
 個人差 27,49  
 骨吸収 25,31,35,50  
 骨減少症 49  
 骨粗鬆症 45,49,50  
 骨密度 49,50  
 コラーゲン線維 7,8,25,46

## さ 行

細菌 2,4,9,10,12,14,15,17,18,22,23,24,27,29,37  
 細菌感染 2,4,5,15,17,24,27,31,41,43  
 細菌感染症 4,27  
 細菌性心内膜炎 41  
 細菌性肺炎 37,38  
 細胞性免疫 21,22  
 細胞性免疫応答 21,22  
 細菌叢 13,27  
 細菌の侵入 4,9,15,17  
 細菌の定着 4,9  
 細菌の増殖 4,9  
 殺菌能 18  
 サプレッサーT細胞 22  
 酸素 13  
 サイトカイン 17,22,24,25,36,42,50  
 サイトカイン産生 22,24,35,44

# さ 行

サイトカインネットワーク 25  
 自覚症状 30,31  
 歯垢 1,4,10  
 自己 15  
 歯根膜 3,4,5,8  
 歯根膜反射 3  
 歯周炎 5,8,12,28,29,36,42,44,47  
 歯周疾患 6,33  
 歯周組織 1,3,4,5,6,7,8,9,11,16,28,29,31,36,39,43,46,48,50  
 歯周組織の破壊 4,14,15,24,25,31,35,48  
 歯周病細菌 4, 9,10,12,13,14,15,16,18,19,20,24,26,27,36,38,  
 40,41,42,44,50,51  
 歯周病細菌の種類 9,12,13  
 歯周病細菌の生息分布 9,13  
 歯周病治療 41,48,51  
 歯周病の原因菌 9  
 歯周病の種類 26,34  
 歯周病の症状 26,28,35,  
 歯周病の発症 9,10,14,24,26,27,46,49,50,51  
 歯周病の病態 5,15,24  
 歯周ポケット 4,8,11,13,24,28,29,31,35,36,41,43,44  
 歯周ポケットの深化 13,35  
 思春期性歯周炎 12  
 歯性病巣感染 36,41  
 歯石 9,11  
 歯槽 1  
 歯槽骨 3,4,5,8  
 歯槽骨の吸収 14,25,29,32,51  
 歯槽骨の破壊 8  
 歯槽膿漏 1  
 歯肉 1,3,4,5,6,7,16,26,28,29,30,31,32,43,44  
 歯肉炎 5,7,8,12,28,34,35  
 歯肉縁 4  
 歯肉縁下 4,12,13,18  
 歯肉縁下歯石 11  
 歯肉縁下プラーク 12,37  
 歯肉縁上 4,12,13  
 歯肉縁上歯石 11  
 歯肉縁上プラーク 12  
 歯肉結合組織 6  
 歯肉溝 4,6,18,28  
 歯肉溝滲出液 11  
 歯肉出血 28,29,30  
 歯肉腫脹 28,30,31  
 歯肉線維芽細胞 3,16  
 歯肉退縮 28,29,31  
 歯肉発赤 31  
 脂肪細胞 40,47,48  
 脂肪組織 40,47  
 宿主 51  
 宿主・細菌相互作用 51  
 腫瘍壊死因子- $\alpha$  25,36,40,42,44,47,48  
 消化器系疾患 36  
 女性ホルモン 43,50  
 上皮 2,6,8  
 上皮細胞 2,3,5,6,7  
 若年性歯周炎 12,32,34  
 心筋梗塞 42  
 ジンジバイン 36  
 侵襲性歯周炎 34

滲出 31  
 滲出液 31  
 心臓 41  
 心臓血管系疾患 36,41,42,51  
 心内膜 41  
 睪臓 39,40,46  
 ステップリング 29  
 ストレプトコッカス・サンゲイス 36,41  
 スピロヘータ 12,42  
 生活習慣 45  
 精神的ストレス 45  
 成人性歯周炎 32,33,34  
 生体 1,9,15,16,17,19,24,25,27,35,37,51  
 生体防御 15,26,27,51  
 生体防御機構 9,26  
 生体防御機能 34,45  
 生体防御細胞 6,15,16,17,24,25  
 生体防御能 26,27  
 生体防御力 27  
 石灰化物 11  
 セメント質 3,5,6  
 線維芽細胞 3,6,7,25,46  
 全身疾患 36,45  
 線毛 14  
 走化性因子 19  
 走化能 18,51  
 早期発症型歯周炎 32,33,34  
 象牙質 3  
 早産 36,43,44  
 創傷治癒 46,51

# た ~ な 行

体液性免疫 21,23  
 体液性免疫応答 21,23  
 胎盤 43,44  
 唾液 23,38  
 単球 6,16,17,20,24,25,35,48  
 タンパク質 14,16,20,21,22,48  
 瓜 2  
 通性嫌気性菌 13  
 低体重児出産 36,43,44  
 低体重児早産 43,44  
 糖尿病 36,39,40,42,45,46,47,48  
 糖尿病性合併症 46,48  
 動脈硬化 42  
 特異的免疫応答 20,21  
 毒素 9,14,24  
 トレポネーマ・デンティコラ 12,36,42  
 食 6,7,17,20  
 食作用 23  
 食能 18,20,51  
 内毒素 14,42,44  
 難治性歯周炎 34  
 2型糖尿病 46,47  
 2型糖尿病患者 47  
 妊娠性歯肉炎 12,34,43  
 粘膜上皮組織 3

# は 行

バイオフィルム 10  
 排膿 18,31  
 バクテロイデス・フォーサイサス 12  
 剥離性歯肉炎 34  
 白血球 6,16,17,51  
 破骨細胞 16,24, 25,48  
 歯の動揺 28,31  
 非自己 16  
 非特異的免疫 18,19  
 ヒト白血球型抗原 20  
 肥満 39,40,42,45,47,48  
 病因サイクル 35  
 病型 13,26  
 病原因子 10  
 病原性 10,37  
 病的細菌叢 35  
 病変 5,6,7,8  
 病理組織学的な変化 5  
 フェニトイン性歯肉炎 34  
 複合感染症 9  
 付着 2  
 付着上皮 2,5,6,7  
 付着能 18  
 ブドウ糖 40,46,47  
 プラズマ細胞 23  
 プラーク 4,7,9,10,11,34,37  
 プラークコントロール 34  
 プレボテラ・インターメディア 12,43

プロスタグランジンE2 36,42,44  
 分化 20,22,23  
 分解酵素 18  
 ヘルパーT細胞 17,22,23  
 補体 16,19  
 ホルモン異常 45  
 ボルフィロモナス・ジンジバリス 12,36,42

# ま ~ ら 行

マクロファージ 6,7,8,16,17,20,21,22,23,24,25,33,48  
 免疫応答 15,17,20,21,22,24,26  
 免疫機能異常 45  
 免疫グロブリン 23  
 免疫系 15,26  
 毛細血管 6,7,31,36,51  
 毛細血管の拡張 7,31  
 毛細血管の充血 7,31  
 毛細血管の収縮 51  
 溶菌作用 19  
 幼若細胞 22  
 ライソゾーム酵素 18,25  
 ランゲルハンス島β細胞 39,46  
 リスクファクター 36  
 罹病期間 47  
 罹病年数 47  
 リポ多糖 14,44  
 リポポリサッカライド 14,44  
 リンパ球 6,7,8,16,17,20,21,22,23,24,25,33,35  
 レンサ球菌 13,41  
 ロイコトキシン 14

# A ~ Z

## ● 欧文索引 ●

Aa 10,12,32  
 An 12  
 Av 12  
 Bf 12  
 B細胞 22,23  
 B-リンパ球 8,16,21,22,23,24,25  
 Cr 12  
*C. rectus* 36  
 Ec 12  
 Fn 12  
 HLA 20  
 HLAクラスII分子 20  
 human leukocyte antigen 20  
*H. pylori* 36  
 IFN- $\gamma$  25  
 Ig 23  
 IgA 23  
 IgD 23  
 IgE 23  
 IgG 23  
 IgG1c 33  
 IgM 23  
 IL-1 25  
 IL-4 25

IL-1 33,42  
 IL-1 $\beta$  25  
 IL-6 25  
 IL-10 25  
 IL-2 25  
 LPS 14,25,44  
 Pg 10,12  
 PGE2 36,42,44  
*P. gingivalis* 36,42  
 Pi 12,43  
*S. sanguis* 36,41,42  
 Quality of Life 1  
 Tc 22  
 Td 12  
*T. denticola* 36,42  
 Th 22  
 Th1 22  
 Th2 22  
 TNF- $\alpha$  25,33,36,40,42,44,47,48  
 Ts 22  
 T細胞 22,23  
 T-リンパ球 7,16,20,21,22,24,25  
 T-リンパ球抗原受容体 20,22

**歯周病ってなあに？ ● 病態編 ●**

---

平成14年5月 発行

**監修：村山 洋二**（岡山大学 名誉教授）

**高柴 正悟**（岡山大学 教授）

**著者：大江 丙午**（歯学博士）

**印刷：株式会社 セイキ**

**発行：岡山大学歯学部 歯科保存学第2講座 同門会**

〒700-8525 岡山市鹿田町2-5-1

TEL 086-235-6677 FAX 086-235-6679

---