

トピックス

歯周病学における新しい研究の流れ

永田 俊彦

近年、歯周病の病態や治療に関する新しい情報が内外から多く発信され、社会的にも注目されている。本稿では、最近の歯周病に関するトピックスについて触れ、当教室での研究動向も交えながら解説する。

1. 歯周病に対する疾患感受性 —遺伝子多型からのアプローチ—

歯磨きがしっかりとしていても重篤な歯周炎に罹患する人がいる一方で、歯磨きが不十分でも健全な歯周組織を維持している人がいる。このような個人差は疾患感受性の違いに起因しているものと考えられている。疾患感受性には、遺伝子多型とりわけ一塩基多型 (SNPs) が関与しており、糖尿病、高脂血症、動脈硬化症などのいわゆる「ありふれた病気」と同様に、歯周病への疾患感受性も SNPs という視点から研究が進められている¹⁾。現在までに、歯周病感受性候補遺伝子として免疫応答を調節するインターロイキン1-β や免疫細胞の膜構造物である Fcγ 受容体の SNPs の関与が報告され、これらが歯周炎の発症や進行に影響を及ぼす一因子になることが明らかにされている。このほか、アルカリリフォスファターゼやカテプシンCといった酵素やビタミンD受容体などの SNPs の関与も示唆されている。一般に、疾患と SNPs との関連は人種や地域によっても差が認められることから、日本人あるいは日本の北と南の地域で差があるかどうかという点も興味深い課題である。現在、当教室では国内の12施設と協力して、日本人歯周病患者の遺伝子多型に基づく感受性検査と診断の確立を目指してインベーダー法による遺伝子多型分析を行っている。

2. 歯周病が全身に及ぼす影響について

これまで、喫煙が歯周病のリスク因子であることや糖尿病患者は歯周病になりやすいことなど、全身から局所への観点で歯周病という病気が分析されてきた。近年、これに加えて局所から全身への観点、すなわち歯周病が

全身に及ぼす影響について注目されるようになった。最近、「歯周病は糖尿病を悪化させる」、「歯周病は動脈硬化のリスクを高める」、「歯周病は心筋梗塞の引き金になる」、「歯周病は胎児の発育を阻害し、早産や低体重児出産を助長する」などの情報が新聞や雑誌で盛んに報道されている。内容が誇張されて伝えられている場合もあるが、歯周病は口腔内にとどまらない全身と関係した病気であることが社会に認識されつつある。アメリカ歯周病学会では、これらをペリオドンタルメディスンという分野に統括して臨床や研究を進めていくことになり、内外の歯周病関連の学会では、このペリオドンタルメディスンの研究発表が増加している。

歯周病原菌は心筋梗塞部位や頸動脈の動脈硬化部位などで同定されており²⁾、当該部位で何らかの為害性を發揮しているであろうし、歯周病が糖尿病に及ぼす影響については、歯周炎局所の炎症因子であるサイトカイン（とくに TNF-α）が全身を巡り各種細胞のインスリン抵抗性を上げていると推測される。糖尿病患者に歯周治療を行うことによって患者の HbA1c 値が低下したという臨床報告も複数発表され、歯周病の局所炎症因子はアディポサイトカイン様の作用を有していると考えられている³⁾。また、疫学データとして、早産・低体重児を持つ母親は正常分娩児の母親に比べ重度の歯周病をもつという報告も多い⁴⁾。このように歯周病という口腔内の慢性炎症巣から発せられる全身への影響については解明すべき部分が多く、今後の興味ある研究課題である。

3. 歯周組織再生療法に関する新情報

特殊な膜 (GTR 膜) によって歯肉上皮の深部増殖を遮断し結合組織性付着を得ようとする治療法が、20年前に最初の歯周組織再生療法として導入された。その後、細胞成長因子を応用した方法が取り入れられ、エナメルマトリックス蛋白を含むエムドゲイン® は今日の臨床で多用され、一定の評価が得られている。さらに、骨誘

導因子（BMP：bone morphogenetic protein）、血小板由来成長因子（PDGF：platelet-derived growth factor）を含む多血小板血漿、塩基性線維芽細胞増殖因子（bFGF：basic fibroblast grown factor）などが臨床応用へ向けたテスト段階にある。現在、当教室では bFGF の臨床治験を実施中であり、その結果を近々公表する予定である。これらの成長因子とは別に、骨髓間葉系細胞移植による歯周組織再生療法や、口腔粘膜培養シートによる歯肉増大法の試みなど、特定の細胞を応用した再生療法も進められている。以上のように、組織再生の3要素といわれる足場、成長因子、細胞のそれぞれの面からの臨床研究が展開されている中で、組織工学的な歯周組織再生療法の早期の実現が期待されている。

参考文献

- 1) 吉江弘正、田井秀明、小林哲夫：歯周炎の遺伝子診断はなぜ必要か？歯界展望101, 1287-1293 (2003)
- 2) 吉成伸夫、野口俊英：歯周病と心臓血管疾患の関連性、長谷川紘司ほか編集、歯周病と全身の健康を考える、医歯薬出版、2004, 175-187.
- 3) Nishimura F and Murayama Y: Periodontal inflammation and insulin resistance-lessons from obesity. J Dent Res 80, 1690-1694 (2001)
- 4) Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R and Beck J: Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol 67, 1103-1113 (1996)