

bone of the homozygous mice (Fig. 5c, d). Electron-microscopic observation of the interface between the PDLs and the alveolar bones showed that the Sharpey's fibers ran in a similar direction in the alveolar bone of the WT mice (Fig. 5e), but they were aligned irregularly in the homozygous mice (Fig. 5h). Next, the collagen fiber bundles that were not embedded in the bone or cementum but comprising the PDLs were observed with transmission and polarizing light microscopy (Fig. 5f, g, i, j). Compared with the packed and well-organized collagen fiber bundles in the WT mice (Fig. 5f, g), the homozygous mice showed multi-oriented and disorganized collagen fiber bundles with a thinner appearance (Fig. 5i, j). These observations indicate that the less visible Sharpey's fibers in homozygous mgR mice (Fig. 5d) are most likely due to the disorganized and multi-oriented collagen fiber bundles in PDLs (Fig. 5j).

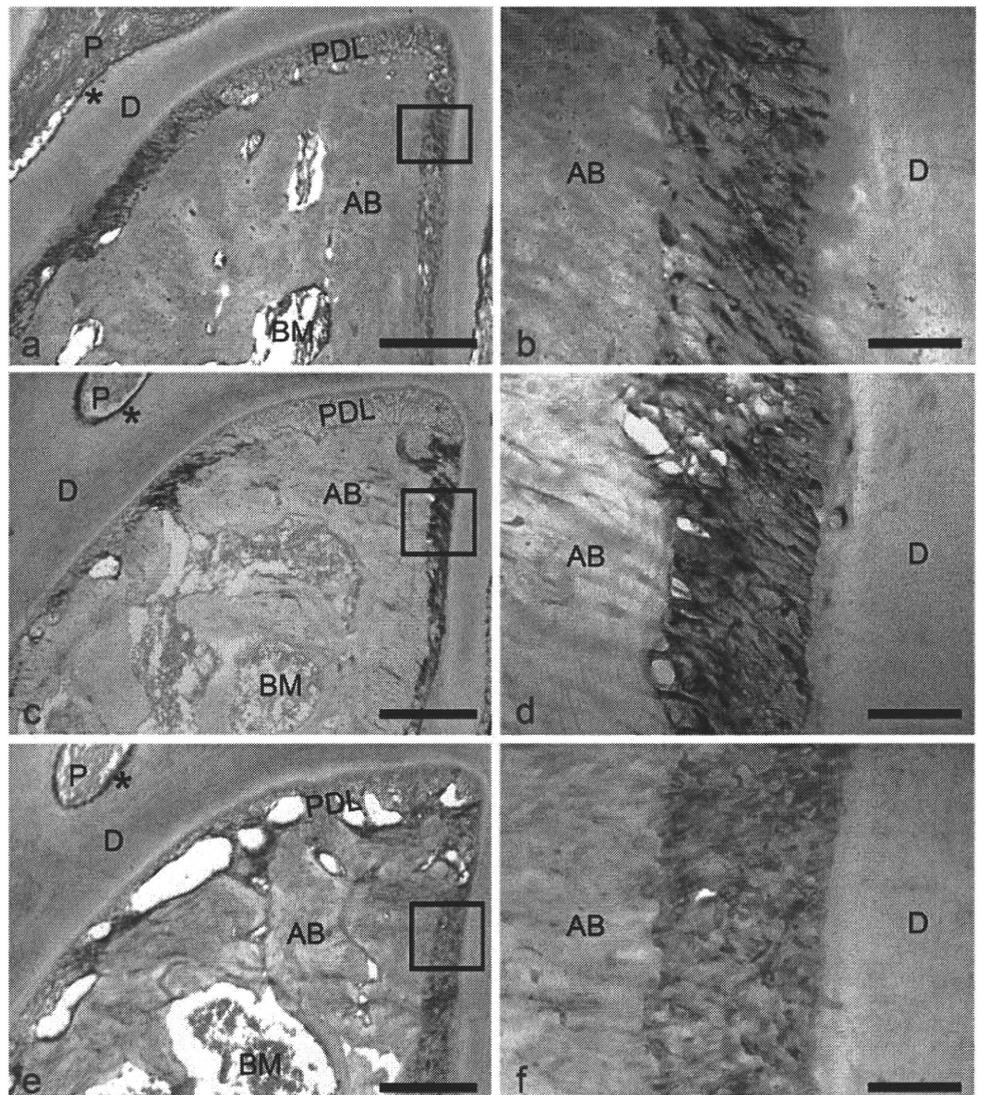
In situ hybridization was performed using 2-week-old mice (Figs. 6, 7 and 8). Type I collagen was expressed in

cells of the PDLs, and odontoblastic cells aligning on dentin (Fig. 6a, c, e). There were no apparent differences in expression among the three genotypes (Fig. 6). Type XII collagen was expressed in PDL-cells and odontoblastic cells on the dentin surface in mice of the three genotypes (Fig. 7). However, in the homozygous mice, only a faint staining was observed in the cells comprising the PDLs (Fig. 7f). The expression of periostin was clearly seen in PDL-cells of the WT mice (Fig. 8a, b). A somewhat lower expression was seen in the PDLs of the heterozygous mice (Fig. 8c, d), and its apparent down-regulation was noted in the PDLs of the homozygous mice (Fig. 8e, f).

Discussion

It has been reported that homozygous mgR mice show a 72% reduction in fibrillin-1 expression compared with WT

Fig. 7 In situ hybridization of type XII collagen in WT (a,b), heterozygous (c,d), and homozygous (e,f) mice at 2 weeks of age. Higher magnifications of the boxed areas in (a,c,e) are shown in (b,d,f), respectively. Expression was noted in cells of the PDLs and odontoblastic cells aligning on the dentin (*). A lower expression was seen in the PDL-cells of the homozygous mice (e,f) than in those of the other two types of mice (a–d). AB Alveolar bone, BM bone marrow, D dentin, P dental pulp, PDL periodontal ligament. Magnification $\times 10$ (a,c,e), $\times 40$ (b,d,f). Bars 200 μm (a,c,e), 40 μm (b,d,f)



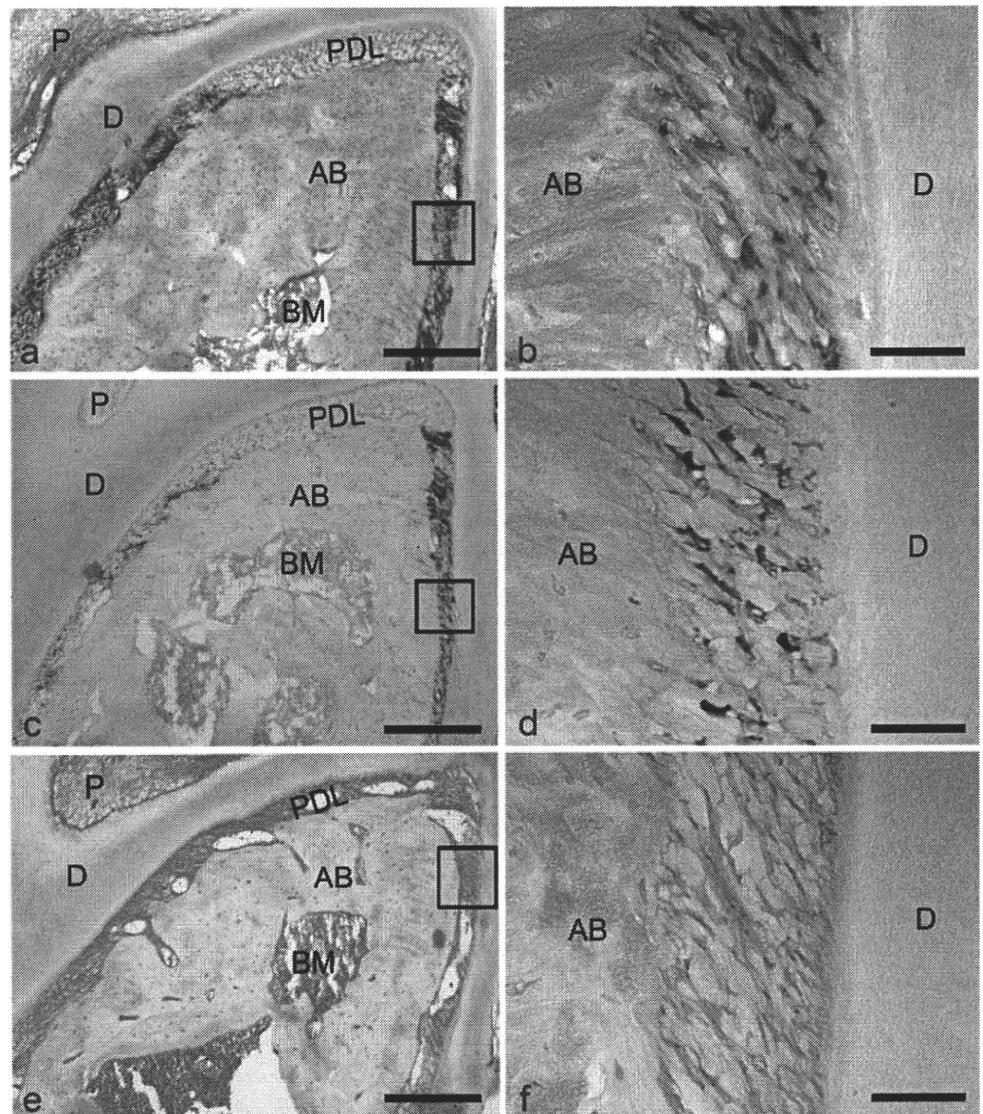
mice as examined by Northern blot analysis using skin samples (Pereira et al. 1999). By measuring Resorcin-fuchsin stained fibers, we observed a similar reduction (76.1%) in the amount of elastic system fibers in homozygous mgR mice as compared with WT mice (Table 2). In situ hybridization of the PDLs also showed the lower expression of fibrillin-1 in homozygous mgR mice than in WT mice (Fig. 2g, h). Interestingly, in contrast to the WT mice, dilated capillaries were seen in the PDLs of homozygous mice (Fig. 1; Table 1). Well-organized, packed collagen fiber bundles were seen in WT mice, but multi-oriented and disorganized collagen fiber bundles were noted in homozygous mgR mice (Fig. 5). All these observations indicate that fibrillin-1 is indispensable for the normal tissue development of PDLs.

In this study, the fibrillin-1 function was examined in the development of PDLs. To do this, maxillary first molars of 2- to 8-week-old mice were used. The timing

of tooth eruption in the maxillary first molars reportedly occurs on the postnatal day 11.60 in the same C57BL/6 strain as mgR mice (Yoda et al. 2004). As shown in Fig. 1, the maxillary first molars erupted at 2 weeks of age in mice of the three genotypes. In this study, the PDLs were examined during this early stage, as well as in 6- and 8-week-old mice showing the completion of root and PDL development.

The function of elastic system fibers has been well characterized in the aorta (Shadwick 1999). Elastin and microfibrils are present in the medial layer of the aorta, resisting flow-induced pressure due to their physical elasticity (Clark and Glagov 1985). Studies have demonstrated the importance of fibrillin-1 in regulating aorta morphogenesis and maintaining its diameter and function during embryonic and postnatal periods (Pereira et al. 1997; Arteaga-Solis et al. 2000; Carta et al. 2006). A genetic disorder MFS1, caused by the gene mutation of

Fig. 8 In situ hybridization of periostin in WT (a,b), heterozygous (c,d), and homozygous (e,f) mice at 2 weeks of age. Higher magnifications of the boxed areas in (a,c,e) are shown in (b,d,f), respectively. Expression was noted in the PDL-cells of the WT mice (a,b). A slightly lower expression was seen in the PDLs of the heterozygous mice (c,d), and apparent down-regulation was noted in those of the homozygous mice (e,f). *AB* Alveolar bone, *BM* bone marrow, *D* dentin, *P* dental pulp, *PDL* periodontal ligament. Magnification $\times 10$ (a,c,e), $\times 40$ (b,d,f). Bars 200 μm (a,c,e), 40 μm (b,d,f)



FBNI, is frequently associated with aortic dilation and dissection (Pyeritz 2000). Similar to *MFS1*, aneurysmal dilation of the aorta has been observed in 8-week-old homozygous *mgR* mice (Pereira et al. 1999). In addition to the aorta, we observed dilated capillaries in the PDLs of homozygous *mgR* mice (Fig. 1). PDLs are well-vascularized tissues, which reflects the high levels of cellular and extracellular constituents (Nanci 2007). Unlike the aorta, capillaries in the PDLs were surrounded by basement membranes and lacked medial layers (Figs. 2 and 4). It is known that basement membranes are thin sheets of specialized extracellular matrices separating endothelial cells from the underlying the stroma (Florey 1966; Stratman et al. 2009). Basement membranes include many molecules, such as type IV collagen (Kefalides 1973), laminin (Timpl et al. 1979), nidogen (Timpl et al. 1983), perlecan (Noonan et al. 1991), fibulins (Pan et al. 1993), and fibronectin (Bray 1978). Among basement membrane proteins, perlecan and fibronectin can interact with fibrillin-1 (Ritty et al. 2003; Tiedemann et al. 2001; Sabatier et al. 2009). It is reported that perlecan binds with high affinity to fibrillin-1 and anchor microfibrils to basement membranes (Tiedemann et al. 2005). Since microfibrils were seen close to the capillaries in PDLs (Fig. 2a–c), it is likely that dilated or enlarged capillaries in the PDLs of the homozygous *mgR* mice was a result of less fibrillin-1 anchored to the basement membranes. The cause of severe periodontitis in *MFS1* is not known (De Coster et al. 2002). It would be interesting to examine the structure of capillaries in the PDLs of *MFS1* patients.

Interestingly, destructed or degenerated cells were seen around dilated capillaries in the PDLs of the homozygous mice (Fig. 4c). This observation was supported by the increased number of TUNEL-positive cells around the capillaries in homozygous *mgR* mice compared with WT mice (Fig. 3; Table 3). It is difficult to clarify whether these dilated capillaries were a cause or effect of the degenerative cells around them. However, these cells were never seen in the PDLs of the WT mice, suggesting a relationship between the dilated capillaries and the degenerated cells in the *mgR* mutant mice.

Type XII collagen is known as a modulator of the biomechanical properties of tissues linking the interstitial fibrils to other matrix components (Nishiyama et al. 1994; Veit et al. 2006). The precise function of type XII collagen in the PDLs is not clear, but it is suggested to play an important role in the extracellular matrix architecture (Reichenberger et al. 2000). Interestingly, the expression of type XII collagen was decreased in the PDLs of homozygous *mgR* mice (Fig. 7). Further studies are essential to clarify the exact function of type XII collagen and its gene regulation by fibrillin-1.

Disorganized collagen architecture was clearly seen in the homozygous *mgR* mice underexpressing fibrillin-1 (Fig. 5). Since there is no evidence demonstrating a direct interaction between collagen and fibrillin-1, the disorganized collagen fiber architecture can be explained by an indirect effect caused by fibrillin-1 underexpression. As shown in Fig. 8 and in other studies, periostin is strongly expressed in PDLs (Wilde et al. 2003; Suzuki et al. 2004; Afanador et al. 2005; Kii et al. 2006; Kashima et al. 2009). The expression in the PDL-cells was markedly reduced in homozygous *mgR* mice compared with WT mice (Fig. 8). This is the first study reporting the effect of reduced level of fibrillin-1 on periostin expression. The mechanism of the decreased periostin expression in homozygous *mgR* mice is not known. It is required to examine the gene regulation of periostin by fibrillin-1, and the interaction between fibrillin-1 and reported factors regulating periostin expression, such as BMP-2 and -4, VEGF, vitamin K and interleukins (Norris et al. 2009). Moreover, the exact reason for the abnormal collagen architecture in the homozygous mice is unknown; however, it is interesting to speculate that the architecture is related to the suppressed periostin expression in the PDLs. Collagen fibrillogenesis is a complex, multistep process involving the biosynthesis of procollagen, crosslinking of procollagen molecule, excretion, and fusion of collagen fibrils (Kadler et al. 1996). Periostin co-localizes and shows a specific protein-protein interaction with type I collagen, and periostin null mice have shown a reduction in collagen crosslinking and fibrillogenesis (Norris et al. 2007). Considering these findings, it is likely that the suppressed periostin expression in the homozygous *mgR* mice may relate to the pathogenesis of the disorganized collagen fiber architecture.

Acknowledgement The authors are grateful to Professor Francesco Ramirez (Mount Sinai School of Medicine) for providing the *mgR* mutant mice. The authors would like to thank Dr. Kyoko Oka (Fukuoka Dental College) for valuable suggestions and technical advice.

References

- Afanador E, Yokozeki M, Oba Y, Kitase Y, Takahashi T, Kudo A, Moriyama K (2005) Messenger RNA expression of periostin and Twist transiently decrease by occlusal hypofunction in mouse periodontal ligament. *Arch Oral Biol* 50:1023–1031
- Arteaga-Solis E, Gayraud B, Ramirez F (2000) Elastic and collagenous networks in vascular diseases. *Cell Struct Funct* 25:69–72
- Beertsen W, McCulloch CA, Sodek J (1997) The periodontal ligament: a unique, multifunctional connective tissue. *Periodontol* 2000 13:20–40
- Bray BA (1978) Presence of fibronectin in basement membranes and acidic structural glycoproteins from human placenta and lung. *Ann NY Acad Sci* 312:142–150
- Carta L, Pereira L, Arteaga-Solis E, Lee-Arteaga SY, Lenart B, Starcher B, Merkel CA, Sukoyan M, Kerkis A, Hazeki N, Keene

- DR, Sakai LY, Ramirez F (2006) Fibrillins 1 and 2 perform partially overlapping functions during aortic development. *J Biol Chem* 281:8016–8023
- Clark JM, Glagov S (1985) Transmural organization of the arterial media. The lamellar unit revisited. *Arteriosclerosis* 5:19–34
- De Coster PJ, Martens LC, De Paepe A (2002) Oral manifestations of patients with Marfan syndrome: a case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 93:564–572
- Florey (1966) The endothelial cell. *Br Med J* 2:487–490
- Freezer SR, Sims MR (1987) A transmission electron-microscope stereological study of the blood vessels, oxytalan fibers and nerves of mouse-molar periodontal ligament. *Arch Oral Biol* 32:407–412
- Fullmer HM, Sheetz JH, Narkates AJ (1974) Oxytalan connective tissue fibers: a review. *J Oral Pathol* 3:291–316
- Gordon MK, Gerecke DR, Olsen BR (1987) Type XII collagen: distinct extracellular matrix component discovered by cDNA cloning. *Proc Natl Acad Sci USA* 84:6040–6044
- Kadler KE, Holmes DF, Trotter JA, Chapman JA (1996) Collagen fibril formation. *Biochem J* 316:1–11
- Karimbux NY, Nishimura I (1995) Temporal and spatial expressions of type XII collagen in the remodeling periodontal ligament during experimental tooth movement. *J Dent Res* 74:313–318
- Karimbux NY, Rosenblum ND, Nishimura I (1992) Site-specific expression of collagen I and XII mRNAs in the rat periodontal ligament at two developmental stages. *J Dent Res* 71:1355–1362
- Kashima TG, Nishiyama T, Shimazu K, Shimazaki M, Kii I, Grigoriadis AE, Fukayama M, Kudo A (2009) Periostin, a novel marker of intramembranous ossification, is expressed in fibrous dysplasia and in c-Fos-overexpressing bone lesions. *Hum Pathol* 40:226–237
- Kefalides NA (1973) Structure and biosynthesis of basement membranes. *Int Rev Connect Tissue Res* 6:63–104
- Kielty CM, Sherratt MJ, Shuttleworth CA (2002) Elastic fibres. *J Cell Sci* 115:2817–2828
- Kii I, Amizuka N, Minqi L, Kitajima S, Saga Y, Kudo A (2006) Periostin is an extracellular matrix protein required for eruption of incisors in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 342:766–772
- MacNeil RL, Berry JE, Strayhorn CL, Shigeyama Y, Somerman MJ (1998) Expression of type I and XII collagen during development of the periodontal ligament in the mouse. *Arch Oral Biol* 43:779–787
- Mecham RP (1991) Elastin synthesis and fiber assembly. *Ann NY Acad Sci* 624:137–146
- Nanci A (2007) Ten Cate's oral histology: Development. Structure and Function. Mosby, St Louis, Missouri, pp 256–287
- Nishiyama T, McDonough AM, Bruns RR, Burgeson RE (1994) Type XII and XIV collagens mediate interactions between banded collagen fibers in vitro and may modulate extracellular matrix deformability. *J Biol Chem* 269:28193–28199
- Noonan DM, Fulle A, Valente P, Cai S, Horigan E, Sasaki M, Yamada Y, Hassell JR (1991) The complete sequence of perlecan, a basement membrane heparan sulfate proteoglycan, reveals extensive similarity with laminin A chain, low density lipoprotein-receptor, and the neural cell adhesion molecule. *J Biol Chem* 266:22939–22947
- Norris RA, Damon B, Mironov V, Kasyanov V, Ramamurthi A, Moreno-Rodriguez R, Trusk T, Potts JD, Goodwin RL, Davis J, Hoffman S, Wen X, Sugi Y, Kern CB, Mjaatvedt CH, Turner DK, Oka T, Conway SJ, Molkenin JD, Forgacs G, Markwald RR (2007) Periostin regulates collagen fibrillogenesis and the biomechanical properties of connective tissues. *J Cell Biochem* 101:695–711
- Norris RA, Moreno-Rodriguez R, Hoffman S, Markwald RR (2009) The many facets of the matricellular protein periostin during cardiac development, remodeling, and pathophysiology. *J Cell Commun Signal* 3:275–286
- Pan TC, Kluge M, Zhang RZ, Mayer U, Timpl R, Chu ML (1993) Sequence of extracellular mouse protein BM-90/fibulin and its calcium-dependent binding to other basement-membrane ligands. *Eur J Biochem* 215:733–740
- Pereira L, Andrikopoulos K, Tian J, Lee SY, Keene DR, Ono R, Reinhardt DP, Sakai LY, Biery NJ, Bunton T, Dietz HC, Ramirez F (1997) Targetting of the gene encoding fibrillin-1 recapitulates the vascular aspect of Marfan syndrome. *Nat Genet* 17:218–222
- Pereira L, Lee SY, Gayraud B, Andrikopoulos K, Shapiro SD, Bunton T, Biery NJ, Dietz HC, Sakai LY, Ramirez F (1999) Pathogenetic sequence for aneurysm revealed in mice underexpressing fibrillin-1. *Proc Natl Acad Sci USA* 96:3819–3823
- Pyeritz RE (2000) The Marfan syndrome. *Annu Rev Med* 51:481–510
- Reichenberger E, Baur S, Sukotjo C, Olsen BR, Karimbux NY, Nishimura I (2000) Collagen XII mutation disrupts matrix structure of periodontal ligament and skin. *J Dent Res* 79:1962–1968
- Rieppo J, Hallikainen J, Jurvelin JS, Kiviranta I, Helminen HJ, Hyttinen MM (2008) Practical considerations in the use of polarized light microscopy in the analysis of the collagen network in articular cartilage. *Microsc Res Tech* 71:279–287
- Rios H, Koushik SV, Wang H, Wang J, Zhou HM, Lindsley A, Rogers R, Chen Z, Maeda M, Kruzynska-Freitag A, Feng JQ, Conway SJ (2005) Periostin null mice exhibit dwarfism, incisor enamel defects, and an early-onset periodontal disease-like phenotype. *Mol Cell Biol* 25:11131–11144
- Rios HF, Ma D, Xie Y, Giannobile WV, Bonewald LF, Conway SJ, Feng JQ (2008) Periostin is essential for the integrity and function of the periodontal ligament during occlusal loading in mice. *J Periodontol* 79:1480–1490
- Ritty TM, Broekelmann TJ, Werneck CC, Mecham RP (2003) Fibrillin-1 and -2 contain heparin-binding sites important for matrix deposition and that support cell attachment. *Biochem J* 375:425–432
- Sabatier L, Chen D, Fagotto-Kaufmann C, Hubmacher D, McKee MD, Annis DS, Mosher DF, Reinhardt DP (2009) Fibrillin assembly requires fibronectin. *Mol Biol Cell* 20:846–858
- Sato T (1968) A modified method for lead staining of thin sections. *J Electron Microsc* 17:158–159
- Sawada T, Sugawara Y, Asai T, Aida N, Yanagisawa T, Ohta K, Inoue S (2006) Immunohistochemical characterization of elastic system fibers in rat molar periodontal ligament. *J Histochem Cytochem* 54:1095–1103
- Shadwick RE (1999) Mechanical design in arteries. *J Exp Biol* 202:3305–3313
- Shaw LM, Olsen BR (1991) FACIT collagens: diverse molecular bridges in extracellular matrices. *Trends Biochem Sci* 16:191–194
- Shiga M, Saito M, Hattori M, Torii C, Kosaki K, Kiyono T, Suda N (2008) Characteristic phenotype of immortalized periodontal cells isolated from a Marfan syndrome type I patient. *Cell Tissue Res* 331:461–472
- Staszuk C, Gasse H (2004) Oxytalan fibres in the periodontal ligament of equine molar cheek teeth. *Anat Histol Embryol* 33:17–22
- Stratman AN, Malotte KM, Mahan RD, Davis MJ, Davis GE (2009) Pericyte recruitment during vasculogenic tube assembly stimulates endothelial basement membrane matrix formation. *Blood* 114:5091–5101
- Suda N, Baba O, Udagawa N, Terashima T, Kitahara Y, Takano Y, Kuroda T, Senior PV, Beck F, Hammond VE (2001) Parathyroid hormone-related protein is required for normal intramembranous bone development. *J Bone Miner Res* 16:2182–2191
- Suda N, Shiga M, Ganburged G, Moriyama K (2009) Marfan syndrome and its disorder in periodontal tissues. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 312B:503–509

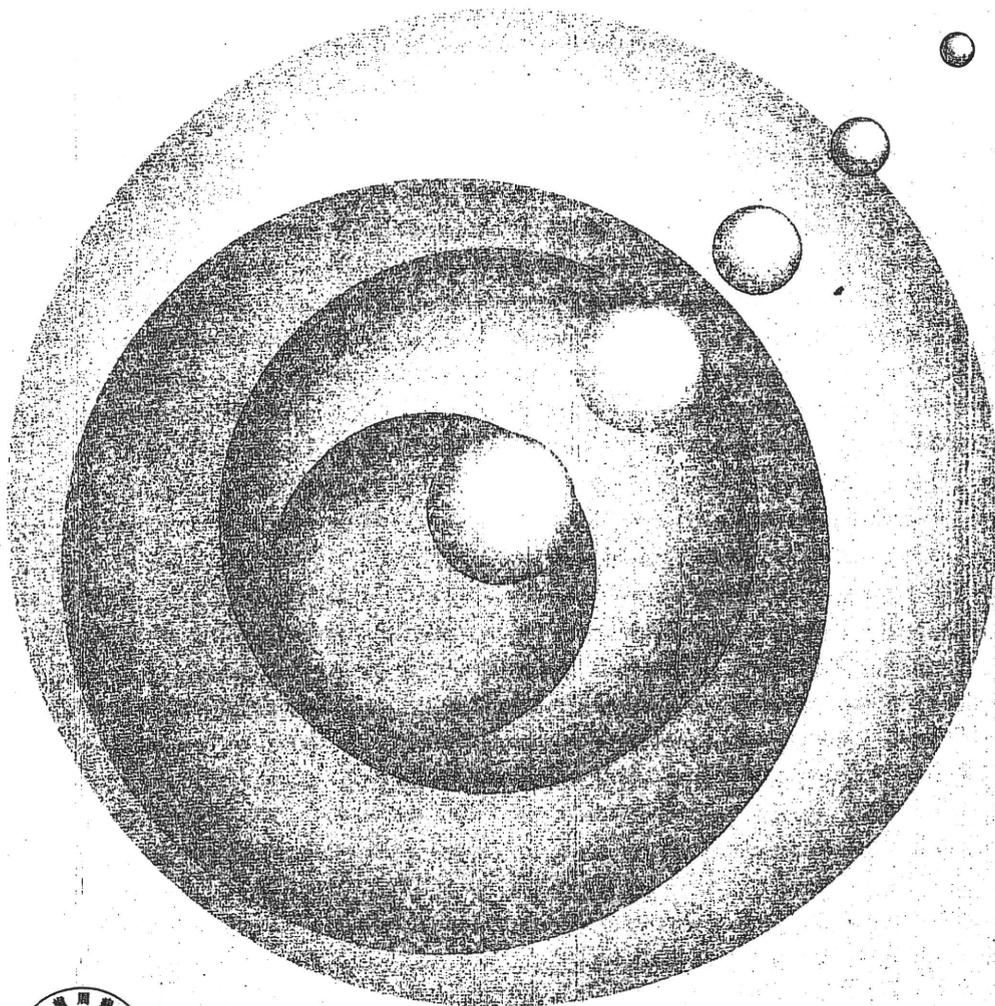
- Suzuki H, Amizuka N, Kii I, Kawano Y, Nozawa-Inoue K, Suzuki A, Yoshie H, Kudo A, Maeda T (2004) Immunohistochemical localization of periostin in tooth and its surrounding tissues in mouse mandibles during development. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 281:1264–1275
- Takeshita S, Kikuno R, Tezuka K, Amann E (1993) Osteoblast-specific factor 2: cloning of a putative bone adhesion protein with homology with the insect protein fasciclin I. *Biochem J* 294:271–278
- Tashiro K, Sawada T, Inoue S, Yanagisawa T (2002) Development of oxytalan fibers in the rat molar periodontal ligament. *J Periodontal Res* 37:345–352
- Tiedemann K, Batge B, Muller PK, Reinhardt DP (2001) Interactions of fibrillin-1 with heparin/heparan sulfate, implications for microfibrillar assembly. *J Biol Chem* 276:36035–36042
- Tiedemann K, Sasaki T, Gustafsson E, Gohring W, Batge B, Notbohm H, Timpl R, Wedel T, Schlotzer-Schrehardt U, Reinhardt DP (2005) Microfibrils at basement membrane zones interact with perlecan via fibrillin-1. *J Biol Chem* 280:11404–11412
- Timpl R, Rohde H, Robey PG, Rennard SI, Foidart JM, Martin GR (1979) Laminin—a glycoprotein from basement membranes. *J Biol Chem* 254:9933–9937
- Timpl R, Dziadek M, Fujiwara S, Nowack H, Wick G (1983) Nidogen: a new, self-aggregating basement membrane protein. *Eur J Biochem* 137:455–465
- Tsuruga E, Nakashima K, Ishikawa H, Yajima T, Sawa Y (2009) Stretching modulates oxytalan fibers in human periodontal ligament cells. *J Periodontal Res* 44:170–174
- Vehviläinen P, Hyytiäinen M, Keski-Oja J (2009) Matrix association of latent TGF-beta binding protein-2 (LTBP-2) is dependent on fibrillin-1. *J Cell Physiol* 221:586–593
- Veit G, Hansen U, Keene DR, Bruckner P, Chiquet-Ehrismann R, Chiquet M, Koch M (2006) Collagen XII interacts with avian tenascin-X through its NC3 domain. *J Biol Chem* 281:27461–27470
- Wilde J, Yokozeki M, Terai K, Kudo A, Moriyama K (2003) The divergent expression of periostin mRNA in the periodontal ligament during experimental tooth movement. *Cell Tissue Res* 312:345–351
- Yoda S, Suda N, Kitahara Y, Komori T, Ohshima K (2004) Delayed tooth eruption and suppressed osteoclast number in the eruption pathway of heterozygous Runx2/Cbfa1 knockout mice. *Arch Oral Biol* 49:435–442

[V] 参考資料

特定非営利活動法人 日本歯周病学会 編

歯周病の診断と 治療の指針

2007



特定非営利活動法人
NPO日本歯周病学会

「歯周病の診断と治療の指針 2007」の発刊によせて

社会や文明の変化、進展に伴い、疾病は多様化し、人々の医療に対する期待や要望も大きなものになってきている。

わが国では、医療の進歩や社会環境の充実により、世界有数の平均寿命に達するまでに至ったが、複雑化した医療技術における事故や混乱も多く生じている。

このため、医学界においては多くの学会において早くから専門医制度を実施したり、学会独自の治療指針（ガイドライン）を作成して、これらの問題に対応している。一方、歯科界においてはこれらの取り組みが著しく遅れ、専門医制度も歯周病学会を含めて数学会が取得したに過ぎず、治療指針に至っては、ほとんどの学会がオリジナルなものを有していないのが現状である。しかし、多くの医療事故が生じたり、新しい医療技術や診断法の承認が必要になったりするときに、行政は学会の治療指針を重視する姿勢に大きく傾いている。

このような時代背景を基に、日本歯周病学会においても、国民の80%が何らかのタイプの歯周病に罹患しているという事実や歯周病の発症、進行のリスクファクターに種族や遺伝が関与しているという報告、また歯周病と全身疾患との関係などの報告を受け、わが国独自の新しい歯周病の分類や診断と治療の指針を作成する必要性が高まっているといえる。

これらのことを踏まえ、日本歯周病学会では医療委員会（伊藤公一委員長）を中心に歯周治療に対する学会による「歯周病の診断と治療の指針」の作成に着手した。

その基本的考え方は以下の通りである。

1. 本指針は、日本歯周病学会が、昭和56年（1981）年5月に故木下四郎東京医科歯科大学歯学部教授を委員長として作成された「歯周疾患治療指針」および平成元年（1989年）3月に中村治郎鶴見大学歯学部教授を委員長として作成された「改訂歯周疾患治療指針」を基盤にしている。用語は「歯周病専門用語集」に準拠した。
2. 本指針は、多くの学会発表や論文発表を基に構築された最新の診断や治療法に基づいて国民の歯周病を克服し、多くの人々のQOLの向上に寄与することを目的としている。
3. 本指針は、多くの歯科医師や研修歯科医が歯周治療を実施する際の客観的な指標になることを目的としている。
4. 本指針は、各教育機関における歯周病学の講義や歯科医師国家試験の出題基準の参考になることを目的としている。
5. 本指針は、国際的にも通じるものであるとともに、国内の歯科的事情も十分に考慮したものとする。

以上、日本歯周病学会独自の「歯周病の診断と治療の指針」に関する基本的な考え方を述べたが、本指針を基盤にして、適正な歯周治療が実施され、いつまでも自分自身の歯・口腔が健全に維持されることによる多くのメリットを国民が享受することを希望するものである。

平成19年3月

特定非営利活動法人 日本歯周病学会
理事長 野口 俊英

特定非営利活動法人 日本歯周病学会編
「歯周病の診断と治療の指針 2007」

ガイドライン作成小委員会委員（*日本歯周病学会医療委員会委員）

（平成 17 年 4 月～平成 19 年 3 月）

- 委員長*伊藤 公一（日本大学歯学部教授：日本歯周病学会常任理事）
- *池田 雅彦（池田歯科クリニック院長・北海道大学歯学部臨床教授：
日本歯周病学会理事）
- *小方 頼昌（日本大学松戸歯学部教授：日本歯周病学会常任理事）
小田 茂（東京医科歯科大学大学院講師：日本歯周病学会評議員）
- *大野 友三（医療法人グループ光風会会長：日本歯周病学会評議員）
- *五味 一博（鶴見大学歯学部助教授：日本歯周病学会評議員）
- *佐藤 秀一（日本大学歯学部講師：日本歯周病学会評議員）
- *申 基結（明海大学歯学部教授：日本歯周病学会理事）
沼部 幸博（日本歯科大学生命歯学部教授：日本歯周病学会理事）
福田 光男（愛知学院大学歯学部助教授：日本歯周病学会評議員）
吉江 弘正（新潟大学大学院教授：日本歯周病学会常任理事）

1 歯周病とは..... 1

1—歯周病の実態/1

- 1) 歯周病の定義/1
- 2) 歯周病の罹患状況/1
- 3) 受診状況/1

2—歯周病の分類/2

- 1) 歯肉病変/2
 - (1) プラーク性歯肉炎/2
 - (2) 非プラーク性歯肉病変/2
 - (3) 歯肉増殖/2
 - a. 薬物性歯肉増殖症
 - b. 遺伝性歯肉線維腫症

2) 歯周炎/2

- (1) 慢性歯周炎/2
- (2) 侵襲性(急速破壊性)歯周炎/2
- (3) 遺伝疾患に伴う歯周炎/3

3) 壊死性歯周疾患/3

- (1) 壊死性潰瘍性歯肉炎/3
- (2) 壊死性潰瘍性歯周炎/3

4) 歯周組織の膿瘍/3

- (1) 歯肉膿瘍/3
- (2) 歯周膿瘍/3

5) 歯周-歯内病変/3

6) 歯肉退縮/3

7) 咬合性外傷/3

- (1) 一次性咬合性外傷/3
- (2) 二次性咬合性外傷/3

3—歯肉炎の特徴/6

- (1) 原因はプラークである/6
- (2) 炎症は歯肉に限局している/6
- (3) 歯肉ポケットが形成されるが、アタッチメントロスはない/6
- (4) プラークリテンションファクター(プラーク蓄積因子)によって増悪する/6
- (5) 外傷性因子によって増悪しない/6
- (6) プラークコントロールによって改善する/6
- (7) 歯周炎の前段階と考えられている/6

4—歯周炎の特徴/6

- (1) 歯肉炎が歯周炎に進行し、セメント質、歯根膜および歯槽骨が破壊される/6
- (2) アタッチメントロスが生じ、歯周ポケットが形成される/7
- (3) 歯周ポケットが深くなると歯周病原細菌が増殖し、炎症を持続させる/7
- (4) プラークリテンションファクターによって増悪する/7
- (5) 外傷性咬合が併発すると急速に進行する/7
- (6) 全身的因子はリスクファクターとして働く/7

7

(7) 部位特異性がある/7

(8) 休止期と活動期がある/7

(9) 歯周炎が重度になると悪循環が生じ、さらに急速に進行しやすい/7

(10) 原因の除去により歯周炎は改善・進行停止する/7

(11) 歯周治療の一環として生涯にわたるサポートペリオドンタルセラピーおよびメインテナンスが不可欠である/7

5—咬合性外傷の特徴/8

6—全身疾患と歯周病/8

- 1) 遺伝的因子/8
- 2) 環境因子ならびに全身的因子/8
 - (1) 喫煙/8
 - (2) ストレス/8
 - (3) 糖尿病/8
 - (4) 心臓病/8
 - (5) 肥満/8
 - (6) 呼吸器疾患/9
 - (7) 早期低体重児出産/9
- 3) 年齢, 性別/9
- 4) メタボリックシンドローム/9

2 歯周治療の進め方..... 10

1—歯周治療の原則/10

- 1) 予防と治療の重要性/10
 - (1) チームワークによる口腔衛生指導/11
 - (2) プラークリテンションファクターの除去/11
 - (3) 歯周炎を増悪させる外傷性咬合の除去/11
 - (4) 対症療法を慎む/11

2—歯周治療の進め方の基本/11

- (1) プラークコントロールの確立/11
- (2) 検査に基づいた診断・治療計画と患者の同意/11

3—歯周病における病状安定と治癒/12

- (1) プラーク性歯肉炎・軽度歯周炎/12
- (2) 中等度以上の歯周炎/12
- (3) 病状安定/12
- (4) 治癒後の対応/12

3 歯周病の検査, 診断, 治療計画の立案

..... 13

1—歯周病の検査/13

- 1) 初診, 医療面接/13
- 2) 歯周組織検査/13
 - (1) 歯肉の炎症/13
 - (2) 歯周ポケット/13
 - (3) アタッチメントレベル/13
 - (4) 口腔衛生状態(O'Learyのプラークコントロールレコード)/13
 - (5) 歯の動揺度/13

- (6) エックス線写真による検査 / 13
- (7) 咬合 / 13
- (8) 根分岐部病変 / 13
 - a. Lindhe と Nyman の根分岐部病変分類
 - b. Glickman の根分岐部病変分類
- (9) プラークリテンションファクター (プラーク蓄積因子) / 14
- (10) 口腔内写真 / 14
- (11) スタディモデル / 14
- (12) 先進的検査 / 14
 - a. プラークの細菌検査 (歯肉縁下プラーク)
 - b. 歯周ポケット滲出液の検査 c. 唾液の検査
 - d. 血清の細菌抗体価検査 e. その他の検査
- 2—歯周病の診断 / 14
- 3—治療計画の立案 / 15
 - 1) 歯周基本治療 (原因除去療法) / 15
 - 2) 歯周基本治療後の再評価検査 / 15
 - 3) 歯周外科治療 / 15
 - 4) 歯周外科治療後の再評価検査 (部分的再評価) / 15
 - 5) 口腔機能回復治療 / 15
 - 6) サポートペリオドンタルセラピー移行前の再評価検査 / 16
 - 7) サポートペリオドンタルセラピー / 16
 - 8) メインテナンス / 16

4 患者の紹介と医療連携 16

- 1) 歯周病専門医, 高次医療機関への患者の紹介 / 16
- 2) 医科との連携 / 16
 - (1) 当該疾患の診断, 病状や処方薬剤についての照会 / 16
 - (2) 口腔内の観血処置に対する注意点に関する照会 / 17

5 応急処置 17

- (1) 疼痛を主訴とした場合 / 17
- (2) 炎症の急性期 / 17

6 歯周基本治療 17

- 1—炎症に対する処置 / 17
 - 1) プラークコントロールはすべての治療に優先される / 17
 - (1) モチベーション (動機づけ) / 18
 - (2) セルフケア (歯肉縁上のプラークコントロール) / 18
 - (3) ブラッシング指導 / 18
 - (4) プロフェッショナルケア (歯肉縁上および縁下のプラークコントロール) / 19
 - 2) スケーリングおよびルートプレーニング / 19
 - (1) スケーリング・ルートプレーニングの意義と

- 目的 / 19
 - (2) スケーリング・ルートプレーニング時の注意事項 / 19
 - (3) シャーピングの重要性 / 19
 - (4) 音波スケーラー, 超音波スケーラー / 19
 - (5) スケーリング・ルートプレーニング後の象牙質知覚過敏 / 20
- 3) 局所性修飾因子の改善 / 20
- 4) 歯周ポケット掻爬 / 20
- 5) 局所薬物配送システム (local drug delivery system; LDDS) / 20
- 6) 保存不可能な歯の抜去 / 20
- 2—咬合性外傷に対する処置 / 21
 - 1) 咬合調整と歯冠形態修正 / 21
 - 2) 暫間固定 / 21
 - 3) プロビジョナルレストレーション / 22
 - 4) プラキシズムの治療 / 22
 - 5) 歯周-矯正治療 / 23

7 歯周病のリスクファクターに対する管理 23

- 1—全身的因子に対する管理 / 23
- 2—環境因子に対する管理 / 24
 - (1) 喫煙に対する指導 / 24
 - (2) ストレスに対する指導 / 24

8 歯周外科治療 24

- 1—切除療法 / 25
 - 1) 歯肉切除術 / 25
 - 2) 歯肉弁根尖側移動術 / 25
- 2—組織付着療法 / 25
 - 1) 歯周ポケット掻爬 (術) / 25
 - 2) 新付着手術 (excisional new attachment procedure; ENAP) / 25
 - 3) フラップ手術 (歯肉剥離掻爬術) / 25
 - (1) ウィドマン改良フラップ手術 / 26
 - (2) 非移動型フラップ手術 / 26
- 3—歯周組織再生療法 / 26
 - 1) 歯周組織再生誘導 (GTR) 法 / 26
 - 2) エナメルマトリックスタンパク質 (EMD) を応用した方法 / 26
 - 3) 骨移植術 / 26
- 4—歯周形成手術 (ペリオドンタルプラスチックサージェリー, 歯肉歯槽粘膜形成術) / 26
 - 1) 小帯切除術 / 26
 - 2) 歯肉弁側方移動術 / 27
 - 3) 歯肉弁歯冠側移動術 / 27
 - 4) 歯肉弁根尖側移動術 / 27
 - 5) 遊離歯肉移植術 / 27
 - 6) 歯肉結合組織移植術 / 27

9 根分岐部病変の治療.....	27
10 歯周-歯内病変の治療.....	28
1-歯周-歯内病変の分類 (Weine の分類) /	28
2-検査項目 /	28
3-治療の進め方 /	28
11 歯周病患者の咬合機能回復治療.....	29
1-修復・補綴治療 /	29
1) 歯冠修復 /	29
2) 欠損歯列への対応 /	29
(1) ブリッジ /	29
(2) 可撤性部分床義歯 /	29
(3) 歯の再植 /	30
2-歯列不正への対応 /	30
12 インプラント治療.....	30
1-歯周病患者の咬合機能回復へのインプラント治療 の利点 /	30
2-歯周病患者へのインプラント治療に対する考慮 /	30
(1) インプラント周囲粘膜炎・インプラント周囲 炎に対する注意 /	30
(2) インプラントへの外傷に対する注意 /	30
3-歯周病学的見地からのインプラント周囲組織の特 徴 /	31
4-インプラント治療とメンテナンス /	31
13 高齢者と有病者の歯周治療.....	31
1-高齢者の歯周治療 /	31
2-有病者の歯周治療 /	32
(1) 糖尿病患者 /	32
a. 1型糖尿病 (インスリン依存性糖尿病)	
b. 2型糖尿病 (インスリン非依存性糖尿病)	
(2) 心疾患・循環器疾患患者 (とくにワーファリ ンなどの抗凝固薬を服用中の患者) /	32
(3) 高血圧症患者 /	32
(4) 透析患者 /	32
3-在宅医療と歯周治療 /	32
1) 患者自身が口腔清掃できるケース /	33
2) 一部介護が必要なケース /	33
3) 口腔ケアに全介護が必要なケース /	33
4-女性に特有な歯周病 /	33
(1) 全般的な注意 /	33
(2) 妊婦の歯周治療 /	33
5-喫煙と歯周病 /	33
14 サポートィブペリオドンタルセラピーとメイ ンテナンス.....	34
1-サポートィブペリオドンタルセラピー (SPT) /	34
2-メンテナンス /	34

1 歯周病とは

1. 歯周病の実態

歯周病および齲蝕を主とする歯科疾患は、その発病、進行によって歯の喪失が生じると、口腔機能障害を引き起こし、歯や口腔の健康のみならず、全身の健康にも悪影響を及ぼす。また、歯や口腔の健康を保つことは、単に食物を摂取・咀嚼するだけでなく、食事や会話を楽しむなど生涯豊かな生活を送るための基礎となる。高齢者においても歯の喪失が10歯以下であれば食生活に大きな支障が生じないことから、生涯を通じて自分の歯で好きなものをおいしく食べ、生き生きとした会話や笑顔を持ち続けるために、80歳になっても20歯以上の自分の歯を保とうとする「8020運動」が提唱・推進されている¹⁾。

国民の口腔衛生に対する意識の向上と歯科医療従事者（歯科医師、歯科衛生士など）の努力の結果、現在80歳で20歯以上の歯を有する者の割合は初めて20%を超え、平均歯数は約10歯となった²⁾。「健康日本21」における2010年までの歯の喪失防止の目標は、「8020達成者を20%以上に、6024達成者を50%以上にする」であることから、その一端は達成できたことになる。

現在、わが国は世界有数の長寿国であるが、80歳前後の高齢者の残存歯数をみると、決して高い数値とはいえない。「国別年代別残存歯数」や「歯科疾患実態調査」でわかるように、中高年以降、急速に歯を失う傾向がある¹⁾。さらに、わが国の歯周病の有病率は他の疾患に類をみないほど高く、社会および国民に与える影響はきわめて大であり、今後の重要な課題となっている。

1) 歯周病の定義

歯周病は歯周疾患ともよばれ、歯肉、セメント質、歯根膜および歯槽骨よりなる歯周組織に起こるすべての疾患をいう。ただし、歯髄疾患の結果として起こる根尖性歯周炎、口内炎などの粘膜疾患および歯周組織を破壊する新生物（悪性腫瘍など）は含まない³⁾。

歯周病は、プラーク中の口腔細菌が原因となって生じる炎症性疾患であり、歯肉病変と歯周炎とに大別される。さらに、歯周病には上記疾患のほかに非プラーク性歯肉病変、歯肉増殖、壊死性歯周疾患、歯周組織の膿瘍、歯周-歯肉病変、歯肉退縮および強い咬合力や異常な力によって引き起こされる咬合性外傷が含まれる。

また最近、歯周病は生活習慣病として位置づけられ、食習慣、歯磨き習慣、喫煙、さらに糖尿病などの全身疾患との関連性（歯周病が全身の健康にも影響を与える：ペリオドンタルメディシン）が示唆されており、歯科医療従事者による治療のみでは効果があがらないことも明らかにされている。患者個人の生活習慣の改善、自助努力、さらには医療連携（全身疾患など）なくして歯周治療の成功はあり得ないといってもよい。

2) 歯周病の罹患状況

「平成17年歯科疾患実態調査」によると、若年者においては歯肉に所見のある者は少ないが、高齢になるにつれ歯肉に所見のある者が多かった。年齢階級別の有病者率をみると、年齢が高くなるにつれて歯肉に所見のある者が増え、45～54歳の年齢階級層で約88%を示し、最も高い率となっている。加齢とともに増加する傾向があり、とくに働き盛りの年齢層（30～69歳）では80%以上を示す。

結果の概要による歯周病の状況は、59歳以下における4mm以上の歯周ポケットを持つ者の割合は減少傾向にあるものの、60歳以上では増加する傾向がある。このことは、各年齢階級層における現在歯数が増加し、調査対象歯がより多く存在したためと推測される²⁾。

3) 受診状況

「平成11年歯科疾患実態調査結果⁴⁾」および「平成11年患者調査の概況⁵⁾」をもとに、歯肉に何

らかの症状がみられる患者数を推定すると約 9,500 万人となる。しかし、実際に歯科診療所で治療を受けている患者は、約 120 万人である。この数は、齲蝕や欠損補綴の治療を含んだ患者数であるので、歯周病の治療を受けている患者は、もっと少ないことになる。この数字の差から、「歯周病であることに気づかないでいる人」や「気づいていても治療をしないでいる人」が、いかに多いかがわかる。

2. 歯周病の分類

日本歯周病学会による歯周病分類システム (2006)³⁾を表 1 に示す。

1) 歯肉病変 (いずれも限局型, 広汎型に分けられる)

(1) プラーク性歯肉炎

歯肉辺縁に存在する細菌群によって発症する歯肉の炎症である。臨床所見としては歯肉の発赤、浮腫、出血、疼痛、腫脹などがみられる。しかし、エックス線学的所見やアタッチメントレベル (付着レベル) における支持組織の喪失はない。病理組織学的所見では、接合上皮の根尖側あるいは側方への増殖、接合上皮付近の毛細血管の拡張、コラーゲン線維の破壊および炎症性細胞浸潤などがあげられる。

表 2 に病原因子による歯肉炎の分類を示す。

(2) 非プラーク性歯肉病変

プラーク以外の原因によって生じる歯肉病変である。分類を表 3 に示す。

(3) 歯肉増殖

歯肉組織のコラーゲン線維の過剰増生による歯肉肥大である。プラークコントロールを徹底化することで、症状の発現や再発をある程度防止できる。

a. 薬物性歯肉増殖症

原因となる薬物として、フェニトイン (抗痙攣薬)、ニフェジピン (降圧薬)、シクロスポリン A (免疫抑制薬) がある。

b. 遺伝性歯肉線維腫症

遺伝的に特発性に発現するものがある。歯肉辺縁、歯間乳頭、さらに付着歯肉に及ぶ歯肉の増殖性の腫脹をきたす、ごくまれな疾患である。発病は乳幼児期で、上下顎の頬舌側に腫脹がみられるが、抜歯後には消退する。家族的研究から、常染色体劣性、または常染色体優性と遺伝的な傾向を示す報告もみられるが、いまだ病因は不明である。

2) 歯周炎 (いずれも限局型, 広汎型に分けられる)

歯周炎は、細菌等によって歯周組織に生じる炎症性破壊性疾患であり、炎症は、歯肉辺縁から歯周組織深部に波及する。口腔内の外傷性因子によって局所的に病変の進行が早まることもあるが、進行速度は比較的緩慢である。特殊なタイプでは短期間で急激な進行もみられ、その進行の程度は全身の生体防御機能に影響される。リスクファクターによる歯周炎の分類については表 4 に示す。

(1) 慢性歯周炎

歯周病原細菌によって生じる付着の喪失 (アタッチメントロス) および歯槽骨吸収を伴う慢性炎症性疾患である。以前は成人性歯周炎とよばれ、発症時期は 35 歳以後であることが多い。症状としては、歯周ポケット形成、排膿、出血、歯槽骨吸収および歯の動揺を認める。慢性に経過するが、宿主側の組織抵抗力が低下したときに急性化する。

(2) 侵襲性 (急速破壊性) 歯周炎

歯周炎を除き全身的に健康ではあるが、急速な歯周組織破壊 (歯槽骨吸収、付着の喪失)、家族内発現を認めることを特徴とする歯周炎である。また、一般的にはプラーク付着量は少なく、10 歳～30 歳代で発症することが多い。患者によっては *Actinobacillus actinomycetemcomitans* の存在比率が高く、生体防御機能、免疫応答の異常が認められるなどの二次的な特徴がある。

(3) 遺伝疾患に伴う歯周炎

全身的な異常を伴う遺伝疾患の口腔内症状として発現し、急速に進行する歯周炎である。家族性周期性好中球減少症、Down (ダウン) 症候群、Papillon-Lefèvre (パピヨン・ルフェーブル) 症候群、Chédiak-Higashi (チェディアック・ヒガシ) 症候群などがある (表 5)。

3) 壊死性歯周疾患 (いずれも限局型, 広汎型に分けられる)

歯肉の壊死と潰瘍形成を特徴とする。下記のような歯肉炎および歯周炎に分類される。

(1) 壊死性潰瘍性歯肉炎

(2) 壊死性潰瘍性歯周炎

診断上、急性と慢性に区別される。歯肉の偽膜形成や出血、疼痛、発熱、リンパ節の腫脹、悪臭などの症状を伴う。また、紡錘菌やスピロヘータなどの組織侵入がみられる。発症原因として口腔清掃不良、ストレス、喫煙および免疫不全などが考えられる。

4) 歯周組織の膿瘍

(1) 歯肉膿瘍

隣接する歯周ポケットからの細菌感染や歯肉に対する外部からの刺激、歯肉への外傷や感染によって、歯肉結合組織に形成された膿瘍である。原因となる部位付近の歯肉に限局性の発赤、腫脹がみられ、疼痛を伴うことが多い。また、歯周ポケットの有無にかかわらず生じる。

(2) 歯周膿瘍

歯周組織内に発生した限局性の化膿性炎症によって、局所の組織破壊と、膿の貯留を呈する状態をいう。深い歯周ポケットの存在、さらに歯周ポケット入口が閉鎖されて限局性の化膿性炎症が深部に存在している場合、咬合性外傷がある場合、糖尿病患者などにおいて感染抵抗性が低い場合などに発症する。

5) 歯周-歯内病変

歯周、歯内各領域の疾患が、互いの領域に波及したものをいう。辺縁歯周組織と根尖歯周組織は解剖学的に近接しているため互いの領域に疾患の影響が及びやすい。すなわち、辺縁歯周組織の異常は根管側枝や根尖孔を介し歯髓に、また、歯髓側からの病変は根管側枝や髓管、根尖孔を介し辺縁歯周組織に影響を及ぼすことがある。

6) 歯肉退縮

辺縁歯肉の位置が、セメント-エナメル境 (cemento-enamel junction; CEJ) から根尖側方向へ移動し、歯根表面が露出した状態をいう。加齢的なもの、誤ったブラッシングによる機械的なもの、辺縁歯肉の炎症、対合歯喪失による廃用性萎縮などによって生じる。歯根表面が露出すると、齶蝕、摩耗、象牙質知覚過敏などが生じることがある。

7) 咬合性外傷

咬合力によって生じる深部歯周組織 (セメント質、歯根膜および歯槽骨) の傷害であり、一次性と二次性とに分類される。歯の動揺とエックス線写真における歯根膜腔の拡大および垂直性の骨吸収が主要な所見である。

(1) 一次性咬合性外傷

一次性咬合性外傷とは、健全な歯周組織を有する歯に過度な咬合力が加わることによって深部歯周組織に外傷が生じたものである。

(2) 二次性咬合性外傷

二次性咬合性外傷とは、歯周炎の進行によって支持歯槽骨が減少して咬合負担能力が低下した歯に生じる外傷であり、生理的な咬合力によっても引き起こされる。

表2 病原因子による歯肉炎の分類

1) プラーク単独性歯肉炎	Gingivitis induced by plaque only
2) 全身因子関連歯肉炎	Gingivitis modified by systemic conditions
① 萌出期関連歯肉炎	Puberty-associated gingivitis
② 月経周期関連歯肉炎	Menstrual cycle-associated gingivitis
③ 妊娠関連歯肉炎	Pregnancy-associated gingivitis
④ 糖尿病関連歯肉炎	Diabetes-associated gingivitis
⑤ 白血病関連歯肉炎	Leukemia-associated gingivitis
⑥ その他の全身状態に関連する歯肉炎	Others
3) 栄養障害関連歯肉炎	Gingivitis modified by malnutrition
① アスコルビン酸欠乏性歯肉炎	Ascorbic acid-deficiency gingivitis
② その他の栄養不良に関連する歯肉炎	Others

表3 非プラーク性歯肉病変の分類

1) プラーク細菌以外の感染による歯肉病変	Gingival lesions induced by other infections
① 特殊な細菌感染によるもの	Gingival lesions of specific bacterial origin
② ウイルス感染によるもの	Gingival lesions of viral origin
③ 真菌感染によるもの	Gingival lesions of fungal origin
2) 粘膜皮膚病変	Mucocutaneous disorders
① 扁平苔癬	Lichen planus
② 類天疱瘡	Pemphigoid
③ 尋常性天疱瘡	Pemphigus vulgaris
④ エリテマトーデス	Lupus erythematosus
⑤ その他	Others
3) アレルギー反応	Allergic reactions
4) 外傷性病変	Traumatic lesions of gingiva

表4 リスクファクターによる歯周炎の分類

1) 全身疾患関連歯周炎	Periodontitis associated with systemic diseases
① 白血病	Leukemia
② 糖尿病	Diabetes
③ 骨粗鬆症/骨減少症	Osteoporosis/osteopenia
④ AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)
⑤ 後天性好中球減少症	Acquired neutropenia
⑥ その他	Others
2) 喫煙関連歯周炎	Periodontitis associated with smoking
3) その他のリスクファクターに関連する歯周炎	Periodontitis associated with other risk factors

表5 歯周炎を随伴する遺伝疾患

1) 家族性周期性好中球減少症	Familial and cyclic neutropenia
2) Down 症候群	Down syndrome
3) 白血球接着能不全症候群	Leukocyte adhesion deficiency syndrome
4) Papillon-Lefèvre 症候群	Papillon-Lefèvre syndrome
5) Chédiak-Higashi 症候群	Chédiak-Higashi syndrome
6) 組織球症候群	Histiocytosis syndrome
7) 小児遺伝性無顆粒球症	Infantile genetic agranulocytosis
8) グリコーゲン代謝疾患	Glycogen storage disease
9) Cohen 症候群	Cohen syndrome
10) Ehlers-Danlos 症候群 (Ⅲ・Ⅶ型)	Ehlers-Danlos syndrome (Type III and VII)
11) 低アルカリホスファターゼ血症	Hypophosphatasia
12) その他	Others

3. 歯肉炎の特徴

歯肉炎は歯肉にのみ炎症性病変が生じたもので、セメント質、歯根膜および歯槽骨は破壊されていない。一般的に、歯肉炎を放置すると炎症がセメント質、歯根膜および歯槽骨に波及し、歯周炎に進行すると考えられている。

種々ある歯肉炎のうち、主なものはプラーク性歯肉炎であり、以下にその特徴を示す。

(1) 原因はプラークである

口腔清掃を中止してプラークが歯面に付着・増加すると2~3日で歯肉に炎症徴候が生じる。

プラークは歯、歯肉、修復物および補綴物などに付着する多数の細菌とその代謝産物から形成される。さらに、増殖すると異種細菌による共凝集が起こり、その表面が糖衣（グリコカリックス）によって被覆され、バイオフィーム構造となる。なお、これらのプラークを構成する細菌のなかで、とくに歯周病変に強く関与していると考えられる細菌を歯周病原細菌とよび、その多くはグラム陰性嫌気性菌である。

(2) 炎症は歯肉に限局している

セメント質、歯根膜および歯槽骨に炎症は波及していない。

(3) 歯肉ポケットが形成されるが、アタッチメントロスはない

歯肉が炎症によって腫脹、増殖することによって歯肉ポケット（仮性ポケット）が形成される。臨床的には、ポケット底部はCEJに位置する。すなわち、アタッチメントレベルは変化しないのでアタッチメントロスや歯槽骨吸収はない。

(4) プラークリテンションファクター（プラーク蓄積因子）によって増悪する

プラークリテンションファクター（プラークコントロールを困難にしたり、プラークの停滞を促進する因子など）である歯石、歯列不正、歯肉歯槽粘膜部の異常、不適合修復・補綴物などがあるとプラークを付着・増加させたり、プラークコントロールを阻害する因子となる。

(5) 外傷性因子によって増悪しない

外傷性因子である外傷性咬合、ブラキシズムなどによって歯肉は直接影響を受けない。したがって、外傷性因子によって歯肉炎が増悪することはなく、かつアタッチメントロスも起こらない。

(6) プラークコントロールによって改善する

ブラッシングをはじめとする口腔清掃を徹底し、主原因であるプラークをコントロールすることによって、顕著に改善する。また、プラークリテンションファクターを除去あるいは修正することによって、歯肉の炎症はさらに改善する。

(7) 歯周炎の前段階と考えられている

歯肉炎のまま持続することもあるが、長期間放置すると大部分は歯周炎に進行する。

4. 歯周炎の特徴

歯周炎は歯肉に初発した炎症が、セメント質、歯根膜および歯槽骨などの深部歯周組織に波及したものである。歯肉炎が歯周炎に進行するには、通常、主原因であるプラークの長期間にわたる持続的な刺激が必要である。これには、プラークを増加させたり、プラークの除去を困難にする因子であるプラークリテンションファクターおよび患者の生活習慣が大きく関与する。

歯周炎が進行する速度は、比較的緩慢で、数年単位で進行する。しかし、早期接触などによって異常に強い咬合力（外傷性咬合）が加わって咬合性外傷を合併すると、破壊は急速に進行する。

さらに、生体の防御反応に影響される。たとえば、重度糖尿病による抵抗力の低下（白血球の機能低下など）および喫煙などの生活習慣も歯周炎の進行に関与する。

種々ある歯周炎のうち、主なものは慢性歯周炎であり、以下にその特徴を示す。

(1) 歯肉炎が歯周炎に進行し、セメント質、歯根膜および歯槽骨が破壊される

プラークによって産生される酵素や代謝産物などの影響によって生体の防御機構のバランスが破綻し、歯肉の炎症性破壊が深部歯周組織であるセメント質、歯根膜および歯槽骨に波及する。

(2) アタッチメントロスが生じ、歯周ポケットが形成される

歯と歯周組織との付着機構が破壊され、アタッチメントレベルは根尖方向に移動し、アタッチメントロスが生じる。すなわち、歯肉の接合上皮（付着上皮）や結合組織性付着の位置はCEJから根尖側に移動し、歯肉は歯根から剥離して歯周ポケット（真性ポケット）が形成される。

(3) 歯周ポケットが深くなると歯周病原細菌が増殖し、炎症を持続させる

ポケット内は歯周病原細菌が増殖しやすい嫌気的な環境であり、多量の有害な細菌の代謝産物がポケット上皮を通過して歯肉内へ入り込む。慢性歯周炎では、*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* (*Bacteroides forsythus*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* および *Treponema denticola* などが歯周炎の活動部位に多く検出される。

(4) プラークリテンションファクターによって増悪する

歯肉炎同様、口腔清掃を困難にするプラークリテンションファクター（歯石、歯列不正、歯肉歯槽粘膜部の異常、不適合修復・補綴物、歯の形態異常、食片圧入、口呼吸、口腔前庭の異常、歯頸部齶蝕、歯周ポケットなど）が存在すると歯周炎は増悪する。歯周ポケットが形成されると、ポケット内部は患者自身で清掃できないためプラークはさらに増加し、歯周炎をより進行させる。

(5) 外傷性咬合が併発すると急速に進行する

早期接触、強い側方圧、ブラキシズムなどの外傷性咬合が、歯周炎に併発すると歯周組織破壊は急速に進行し、垂直性骨吸収、骨縁下ポケットが形成される。したがって、外傷性咬合は歯周炎増悪の重要な局所性修飾因子の一つと考えられている。

(6) 全身の因子はリスクファクターとして働く

歯周病原細菌および有害物質に対する抵抗力を低下させる全身疾患（糖尿病や血液疾患、特殊な遺伝疾患など）や免疫力の低下は、細菌などに対する抵抗力を弱め、歯周炎を増悪させる。全身の因子では、宿主の防御機能が低下する遺伝的素因も指摘されている。

(7) 部位特異性がある

感染している歯周病原細菌の質（種類）や量および局所性修飾因子などの差異によって、同一患者の口腔内においても、部位によって歯周炎の進行度に大きな差異がみられる。

(8) 休止期と活動期がある

一般的に歯周炎は慢性疾患といわれているが、歯周組織の破壊は常に一定速度で進むのではなく、活動期に急速に進行する。活動期か休止期かを1回の検査で診断する方法はまだ確立されておらず、通常、アタッチメントロスや歯槽骨吸収が短期間で急速に進行した場合を活動期、その部位を活動部位とよんでいる。

(9) 歯周炎が重度になると悪循環が生じ、さらに急速に進行しやすい

歯周ポケットが深くなると歯周病原細菌が増加する。さらに、歯槽骨吸収などにより支持力が低下すると二次性咬合性外傷が生じ、炎症と合併して歯周組織破壊が進行する。

(10) 原因の除去により歯周炎は改善・進行停止する

原因除去療法を主体とした歯周基本治療によって、軽度歯周炎は健康を回復し、進行が停止する。しかしながら、中等度～重度の歯周炎では、歯周外科治療および修復・補綴治療が頻用され、より複雑な歯周治療が必要となる。一般的に、現在日常で行われている歯周治療では失われた歯周組織の再生を確実に期待することは困難である。

(11) 歯周治療の一環として生涯にわたるサポータティブペリオドンタルセラピーおよびメンテナンスが不可欠である

主原因であるプラークおよび外傷性因子が口腔内に常に存在すること、適切な歯周治療を行っても深いポケットが残存する場合もあること、および長期間でみると全身的因子の影響を受けることもあることなどから歯周炎は再発の危険性が高い。したがって、歯周基本治療、歯周外科治療、修復・補綴治療によって健康になった、あるいは病状安定となった歯周組織を長期間維持するための歯周治療の一環としてのサポータティブペリオドンタルセラピーおよび健康管理としてのメンテナンスが不可欠となる。サポータティブペリオドンタルセラピーは、歯科医療従事者によるプラークコ

ントロール、スケーリング、ルートプレーニング、咬合調整などの治療が主体となる。一方、メンテナンスは、患者本人が行うセルフケア（ホームケア）と専門家が行うプロフェッショナルケア（専門的ケア）から成り立っている。歯周病は、プラークコントロールが不十分だと容易に再発しやすくなるためにサポートペリオドンタルセラピーやメンテナンスが必須となる。また、これらを定期的に行うことによって歯を長期間保存し、機能させることが可能になる。

5. 咬合性外傷の特徴

咬合性外傷は、外傷性咬合（過度な咬合力や側方力などの異常な力）によって引き起こされる深部歯周組織、すなわちセメント質、歯根膜ならびに歯槽骨の傷害であり、一次性と二次性に分類される（3頁の「7）咬合性外傷」参照）。

歯根膜の圧迫部の変性壊死や歯槽骨の吸収などであり、主要な臨床所見としては、歯の動揺とエックス線写真における歯根膜腔の拡大および垂直性の骨吸収である。

咬合性外傷を引き起こす咬合を外傷性咬合とよび、その原因は、歯列不正、早期接触、咬合干渉、ブラキシズム、側方圧、舌と口唇の悪習癖、食片圧入などである。

6. 全身疾患と歯周病

全身疾患を有する、あるいは全身疾患が疑われる歯周病患者には、歯周治療開始前に十分に医療面接を行うとともに、症状に応じたすみやかな医師の対診が必要となる。全身疾患が十分管理された状態では健常者と同様の歯周治療を行えばよい。しかし、全身疾患の種類や症状によっては、歯周治療のみならず歯科治療が困難となる症例もあるので、そのような場合は早期にその全身疾患を専門とする高次医療機関と連携をとり治療方針に対するリスクファクター等の情報提供や全身疾患に対するコントロールを依頼すべきである。

歯周病は、以下のようなリスクファクターと関連がある。

1) 遺伝的因子

代謝遺伝子異常や炎症免疫関連遺伝子の多型性、遺伝子発現レベルなどの異常が関連すると考えられる。Down（ダウン）症候群、Papillon-Lefèvre（パピヨン・ルフェーブル）症候群、Chédiak-Higashi（チェディアック・ヒガシ）症候群などは、歯周病の重篤度が高いことで知られている。

2) 環境因子ならびに全身的因子

(1) 喫煙

喫煙は、歯周病の環境因子からみた最大のリスクファクターである。喫煙者は非喫煙者に比べて2～8倍、歯周病に罹患しやすいことが報告されている。また、喫煙は歯周病の治療を遅延させる。

(2) ストレス

ストレスは、歯周病の重篤度に相関し、ストレスが誘導する精神の緊張状態が歯周病のリスクになるといわれている。

(3) 糖尿病

糖尿病に併発する歯周炎は、糖尿病が原因で惹起されるのではなく、糖尿病による免疫系機能障害、末梢血管循環障害などが歯周炎の病態を修飾するものである。

(4) 心臓病

細菌性心内膜炎患者の病巣から歯周病原細菌が発見され、虚血性心疾患（狭心症、心筋梗塞）では歯周病原細菌の産生するある種のサイトカインが血流から心臓に達すると炎症を増加させ、血栓を形成する可能性が考えられている。

(5) 肥満

肥満の人は歯周病に罹患しやすく、高脂血症やインスリン抵抗性などが関連していると考えられている。