

Table 4 Distribution of categorical variables in dry mouth and non-dry mouth groups

	Dry mouth		Non-dry mouth		P-value
	n	%	n	%	
Presence of chronic disease (% present)					
Hypertension	297	59.4	427	54.3	0.065
Heart disease	128	25.6	132	16.8	<0.001
Stroke	44	8.8	43	5.5	0.002
Diabetes mellitus	48	9.6	78	9.9	0.469
Hyperlipidemia	197	39.4	298	37.9	0.307
Osteoporosis	180	36.0	222	28.2	0.003
Presence of medications (% present)					
Anti-inflammatory drugs/analgesics	76	15.2	83	10.5	0.013
Steroids	15	2.8	9	1.1	0.009
Drugs for the treatment of osteoporosis	157	31.4	196	24.9	0.011
Antihypertensive drugs	282	56.4	399	50.6	0.026
Self-reported health status					
Drinking habit (% yes)	118	23.6	198	25.2	0.295
Smoking habit(% yes)	17	3.4	31	3.9	0.372
Loss of weight (% yes)	124	30.1	150	19.1	0.014
Self-assessed well-being (% "healthy")	388	77.6	691	87.8	<0.001
Oral status					
Difficulty in mastication (% yes)	124	42.9	215	27.4	<0.001
Difficulty in swallowing (% yes)	174	34.7	135	17.2	<0.001
Dental caries (% present)	7	1.4	21	2.7	0.092
Gingivitis (% present)	22	4.4	37	4.7	0.463
Dental plaque (% present)	34	6.8	45	5.7	0.245
Tongue coating (% present)	63	12.7	94	12.0	0.383
Halitosis (% present)	7	1.4	16	2.0	0.274
RSST (<3 times)	191	38.4	286	36.3	0.243

P-values refer to the χ^2 -test for categorical variables, testing differences in characteristics between the two groups. RSST, repetitive saliva swallowing test.

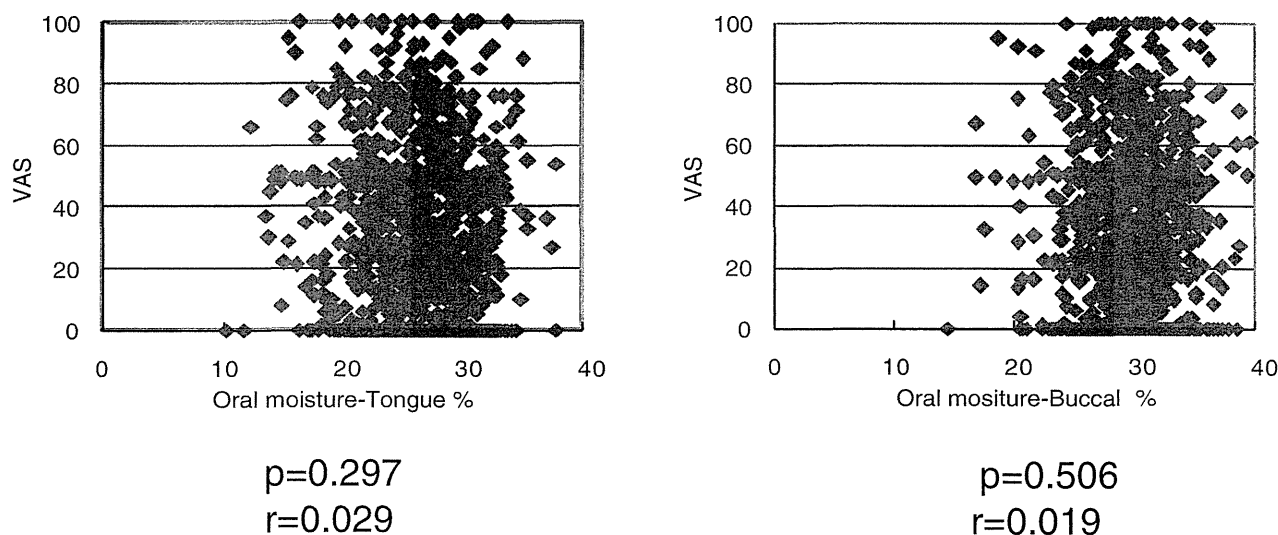


Figure 1 Relationship between degree of dry mouth and objective oral dryness.

Table 5 Multiple logistic regression analysis of associated factors with dry mouth

For dry mouth Independent variables	B	SE	P-value	OR	95% CI
Heart disease (for presence)	0.375	0.152	0.013	1.46	1.01–1.96
Stroke (for presence)	0.282	0.248	0.245	1.33	0.82–2.16
Osteoporosis (for presence)	0.245	0.131	0.060	1.28	0.99–1.66
Anti-inflammatory drugs and analgesics (for yes)	0.359	0.182	0.049	1.43	1.00–2.05
Steroids (for yes)	0.761	0.447	0.089	2.14	0.89–5.15
Antihypertensive drugs (for yes)	0.132	0.125	0.289	1.14	0.89–1.46
Loss of weight (for yes)	0.240	0.148	0.148	1.27	0.95–1.71
Serum albumin level	-0.586	0.361	0.105	0.56	0.27–1.13
TMIG-IC (total points)	0.281	0.177	0.113	1.33	0.94–1.88
Intellectual activity	-0.423	0.219	0.053	0.66	0.43–1.01
Social role	-0.524	0.209	0.012	0.59	0.39–0.89
Self-assessed well-being	0.240	0.168	0.151	0.79	0.56–1.09
Difficulty in mastication	0.533	0.130	<0.001	1.70	1.32–2.20
Difficulty in swallowing	0.780	0.141	<0.001	2.18	1.65–2.88

Forced entry analysis. OR, odds ratio; 95% CI, 95% confidence intervals; SE, standard error; TMIG-IC, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology index of competence.

each other. Thus, the oral health profession needs to pay attention not only to the oral health status, but also to the general health status and to the competence of elderly people, comprehensively.

Many epidemiological studies of dry mouth have been conducted.^{5–14,25} However, subjective feelings of dry mouth and objective evaluations are not necessarily consistent,^{5,8} and this study also suggests no correlation between dry mouth and oral mucosal moisture. In other words, dry mouth can exist in people who have a sufficient amount of saliva and oral moisture. It is important to examine both subjective and objective evaluations in their assessments. If the profession relies only on either evaluation, it might miss identifying potential patients with dry mouth. Therefore, a subjective feeling of dry mouth is one of the important indicators to assess the symptoms.

In our cross-sectional study, there was no significant difference in age between the dry mouth and the non-dry mouth groups. Thomson *et al.* studied a cohort of subjects with dry mouth, and reported that the ratio of dry mouth increased during 5- and 11-year observation periods.¹⁴ Thus, aging is an important factor for dry mouth, and the dry mouth issue should not be overlooked with a rapidly aging society.

In our study, there are some methodological weaknesses. First, the investigation of regular medications was not sufficient. Because it was impossible to interview the subjects about the medications they took in such a short time, we investigated only some specific types of medications. Second, being cross-sectional, the

results could not establish a cause-effect relationship between the various factors associated with dry mouth. Further studies are necessary to investigate the risk factors and treatment for dry mouth.

In conclusion, our results suggest that complaints of dry mouth are related to difficulties in mastication and swallowing, a history of heart disease, the use of anti-inflammatory drugs/analgesics and social role in community-dwelling elderly women.

Acknowledgment

This research was supported by the Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology.

References

- 1 Ibayashi H, Fujino Y, Pham T-M, Matsuda S. Intervention study of exercise program for oral function in healthy elderly people. *Tohoku J Exp Med* 2008; **215**: 237–245.
- 2 Appollonio I, Carabellese C, Frattola A, Trabucchi M. Dental status, quality of life, and mortality in an older community population: a multivariate approach. *J Am Geriatr Soc* 1997; **45**: 1315–1323.
- 3 Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T *et al.* Members of the oral care working group. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2002; **50**: 430–433.
- 4 Robbins J, Gangnon R, Theis S, Kays S, Hewitt A, Hind J. The effects of lingual exercise on swallowing in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2005; **53**: 1483–1489.
- 5 Närhi TO. Prevalence of subjective feelings of dry mouth. *J Dent Res* 1994; **73**: 20–25.

- 6 Loesche WJ, Bromberg J, Terpenning MS *et al.* Xerostomia, xerogenic medications and food avoidances in selected geriatric groups. *J Am Geriatr Soc* 1995; **43**: 401–407.
- 7 Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. *J Dent Res* 2000; **79**: 1652–1658.
- 8 Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Slade GD, Carter KD. A longitudinal study of medication exposure and xerostomia among older people. *Gerodontology* 2006; **23**: 205–213.
- 9 Ikebe K, Matsuda K, Morii K *et al.* Impact of dry mouth and hyposalivation on oral health-related quality of life of elderly people. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; **103**: 216–222.
- 10 Wärnberg GE, Einarson S, Jonsson M, Aronsson K, Johansson I. Impact of dry mouth condition on oral health-related quality of life in older people. *Gerodontology* 2005; **22**: 219–226.
- 11 Locker D. Dental status, xerostomia and oral health-related quality of life of an elderly institutionalized population. *Spec Care Dentist* 2003; **23**: 86–93.
- 12 Suh KI, Lee JY, Chung JW, Kim YK, Kho HS. Relationship between salivary flow rate and clinical symptoms and behaviors in patients with dry mouth. *J Oral Rehabil* 2007; **34**: 739–744.
- 13 Bergdahl M. Salivary flow and oral complaints in adult dental patients. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000; **28**: 59–66.
- 14 Locker D. Xerostomia in older adults: a longitudinal study. *Gerodontology* 1995; **12**: 18–25.
- 15 Koyano W, Shibata H, Nakazato K, Haga H, Suyama Y. Measurement of competence: reliability and validity of the TMIG Index of Competence. *Arch Gerontol Geriatr* 1991; **13**: 103–116.
- 16 Iwasa H, Yoshida Y, Kumagai S, Ihara K, Yoshida H, Suzuki T. Depression status as a reliable predictor of functional decline among Japanese community-dwelling older adults: a 12-year population-based prospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; **24**: 1192–1200.
- 17 Suzuki T, Yoshida H, Kim H *et al.* Walking speed as a good predictor for maintenance of I-ADL among the rural community elderly in Japan: a 5-year follow-up study from TMIG-LISA. *Geriatr Gerontol Int* 2003; **3**: S6–S14.
- 18 Ota A, Yasuda N, Horikawa S, Fujimura T, Ohara H. Defferential effects of power rehabilitation on physical performance and higher-level functional capacity among community-dwelling older adults with a slight degree of frailty. *J Epidemiol* 2007; **17** (2): 61–67.
- 19 Klonoff CH, Barrett CE, Edelstein S. Albumin levels as a predictor of mortality in the healthy elderly. *J Clin Epidemiol* 1992; **45**: 207–212.
- 20 Salive M, Cornoni HJ, Phillips C *et al.* Serum albumin in older persons: relationship with age and health status. *J Clin Epidemiol* 1992; **45**: 213–221.
- 21 Ishimoto S, Tsunoda K, Fujimaki Y *et al.* Objective and non-invasive evaluation of dry mouth. *Auris Nasus Larynx* 2008; **35**: 89–93.
- 22 Takahashi F, Takahashi M, Toya S, Koji T, Morita O. Clinical usefulness of an oral moisture checking device (Mucus®). *Prosthodont Res Pract* 2006; **5**: 214–218.
- 23 Yamada H, Nakagawa Y, Nomura Y *et al.* Preliminary results of moisture checker for mucus in diagnosing dry mouth. *Oral Dis* 2005; **11**: 405–407.
- 24 Tamura F, Mizukami M, Ayano R, Mukai Y. Analysis of feeding function and jaw stability in bedridden elderly. *Dysphagia* 2002; **17**: 235–241.
- 25 Thomson WM. Issues in the epidemiological investigation of dry mouth. *Gerodontology* 2005; **22**: 65–76.
- 26 Turner M, Ship J. Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. *J Am Dent Assoc* 2007; **138**: 15S–20S.
- 27 Sreebny LM, Schwartz SS. A reference guide to drugs and dry mouth. 2nd edn. *Gerodontology* 1997; **14**: 33–47.

ISSN 1346-0773
文献略称 MB Med Reha

MEDICAL REHABILITATION

No.124 別刷

アンチエイジングとリハビリテーション
2010年11月5日発行

株式会社 全日本病院出版会

特集：アンチエイジングとリハビリテーション

口腔のアンチエイジングと
リハビリテーション

松下健二*

Abstract 平均寿命の延伸に伴い、高齢者における歯周病の増加とその対策の重要性が、昨今、指摘されてきている。歯周病は歯周病関連細菌の混合感染によって発症・進展するバイオフィルム感染症であり、生活習慣病との関連も指摘される慢性炎症性疾患であるが、中年期にさしかかる頃から有病者数が急増する疾患であることから、加齢・老化現象がその発症と進行に関与する加齢関連疾患(age-related disease)と考えることもできる。特に血管の老化は、歯周組織の再生力を低下させるとともに、歯周病関連細菌に対する抵抗力を減弱させる。糖尿病、高血圧などの生活習慣病は、血管を強く障害する。さらに、歯周病関連細菌は血管炎を惹起するとともに血栓傾向を高める。歯周病は、まさに血管を病の座とする血管病と考えられる。

Key words 歯周病(periodontal disease)、加齢(aging)、生活習慣病(lifestyle-related diseases)、動脈硬化(atherosclerosis)、ジンジバリス菌(*Porphyromonas gingivalis*)

はじめに

口腔のエイジングを語るときにまず、考慮しなければならないことは、歯の喪失の問題である。歯の喪失は、単に咀嚼機能の低下による栄養不良を引き起こすだけでなく、老い顔貌の変化を引き起こし、老いの相貌を刻むことにもなる。そして、う蝕と歯周病が歯の喪失の最大原因となること、また近年、高齢者における歯周病の罹患率が増加していることから、それらを予防し、一生自分の歯でおいしく食べられるようにすることが、口腔のアンチエイジングの目的と考えることができる(図1)。また、それとともに咀嚼、嚥下、唾液の分泌等の機能の維持、向上を常に心がけることが、口腔のアンチエイジングには必須となる。本稿では、高齢者における歯の喪失の原因となる歯周病の病因論とその予防の考え方について概説すると

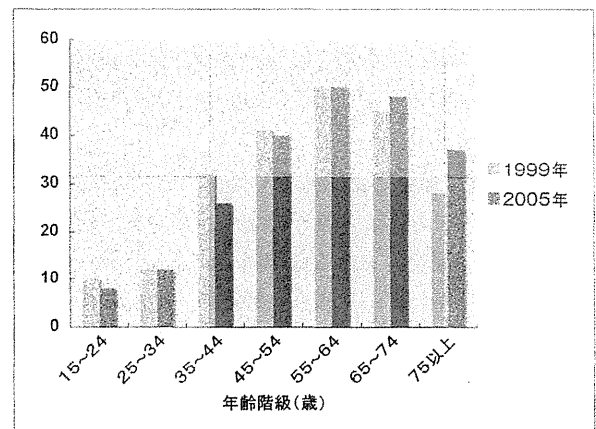


図1. 高齢者における歯周病罹患者の増加
(平成17年度歯科疾患実態調査より引用)

ともに、“健やかに”のための口腔の健康の重要性について論じてみたい。

歯周病とエイジング

歯周病の危険因子として年齢は挙げられることは周知の事実であるが、具体的に加齢がどのよう

* Kenji MATSUSHITA, 〒474-8511 大府市森岡町源吾35 国立長寿医療研究センター研究所口腔疾患研究部、部長

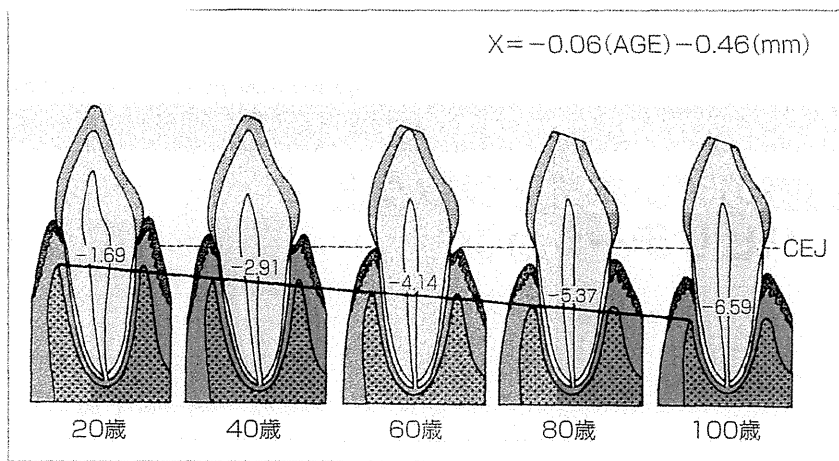


図 2.
歯槽骨頂の位置と年齢
(文献 4 より引用)

な機序で歯周病の病因にかかわるのか、ほとんど明らかにされていない。歯槽骨吸収の程度と加齢との正の相関関係を示す論文がいくつか存在する¹¹⁻¹³⁾。浦郷⁴⁾によれば、生理的加齢変化として歯槽骨吸収は起こるが、もし100歳まで全身的、局所的な要因が作用しなかったとしたら、歯槽骨の1/2は残存し、歯は十分に植立できる可能性があるという(図2)。また、加齢により歯肉の退縮もみられるが、それは歯槽骨の水平性吸収に伴って起こっていると推測している。このように、歯周病にみられる歯槽骨吸収の基盤には、加齢による生理的変化としての骨吸収が含まれる可能性が考えられる。

“人は血管とともに老いる”とは有名な医学者ウィリアム・オスラー博士の言葉であるが、加齢は動脈硬化の主たる危険因子の1つである。血管系が保持している様々な機能は、加齢に伴って次第に低下することが知られている。加齢による動脈の生理的変化として、動脈壁の進展性(コンプライアンス)の低下や、動脈硬化の発生と進展が挙げられる。高齢者においては脳動脈や頸動脈、冠動脈、腎動脈、大動脈などの広範囲に動脈硬化性変化が認められ、その頻度は加齢とともに急速に増加する。加齢と動脈硬化危険因子との関連性を検討した結果、80歳において他の動脈硬化危険因子がなくても、冠状動脈の硬化面積は血管腔の60%を占めていたこと、また抗コレステロール血漿が存在すると40歳でも80歳と同程度の動脈硬化面積を有していたことが報告されている³⁾。老

化関連遺伝子の1つである *Klotho* の変異マウスは老化のほとんどの症状を示すことが知られているが、同マウスの病理組織学的特徴として顕著な動脈硬化が認められ、石灰化を主とした動脈硬化は大動脈ばかりでなく小・細動脈にもみられる⁶⁾(図3)。加えて、血管内膜の肥厚とアテローム動脈硬化症の発症率と重症度が、加齢に伴い著しく上昇することが知られている。

個体、臓器、そして細胞の老化に動脈硬化は深くかかわっている。例えば、腎臓も加齢によりその機能が低下するが、それには腎血管系の動脈硬化が深くかかわる(血管説)。動脈硬化による腎血流量の低下は糸球体濾過率の低下を引き起こし、さらには腎機能の低下と腎萎縮を引き起こす。さらに、病的な変化として腎硬化症や慢性腎不全へ移行することもある。同様に、歯周組織においても加齢により動脈硬化は進行し、それが歯周組織の老化につながっていると考えられる⁴⁾。下歯槽動脈は、主管、細枝とも20歳代前半を過ぎることから弾性線維増生を主とする動脈硬化像が認められる(図4)。加齢とともに内弾性板の重複化、内膜肥厚、内腔狭窄が進展する。このような血管の変化は、その歯周組織に影響を及ぼし、歯周病の発症と進行に関与する可能性がある。サルやヒトの病理学的解析により、歯周病との関連性を示した報告も古くから散見される。歯周組織を栄養する下歯槽動脈細枝の狭窄度と歯周病罹患者の割合を各年齢層で比較すると、両者は非常によく相関するように見える⁴⁾(図5)。大動脈狭窄術を施し

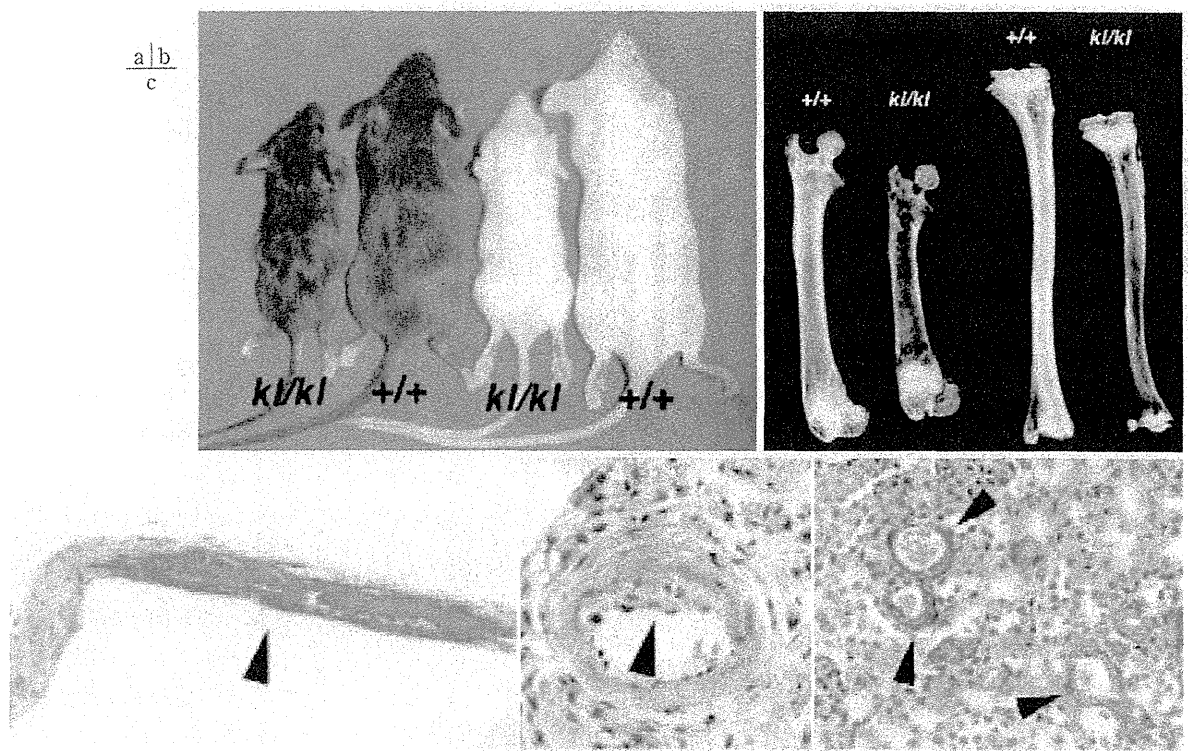
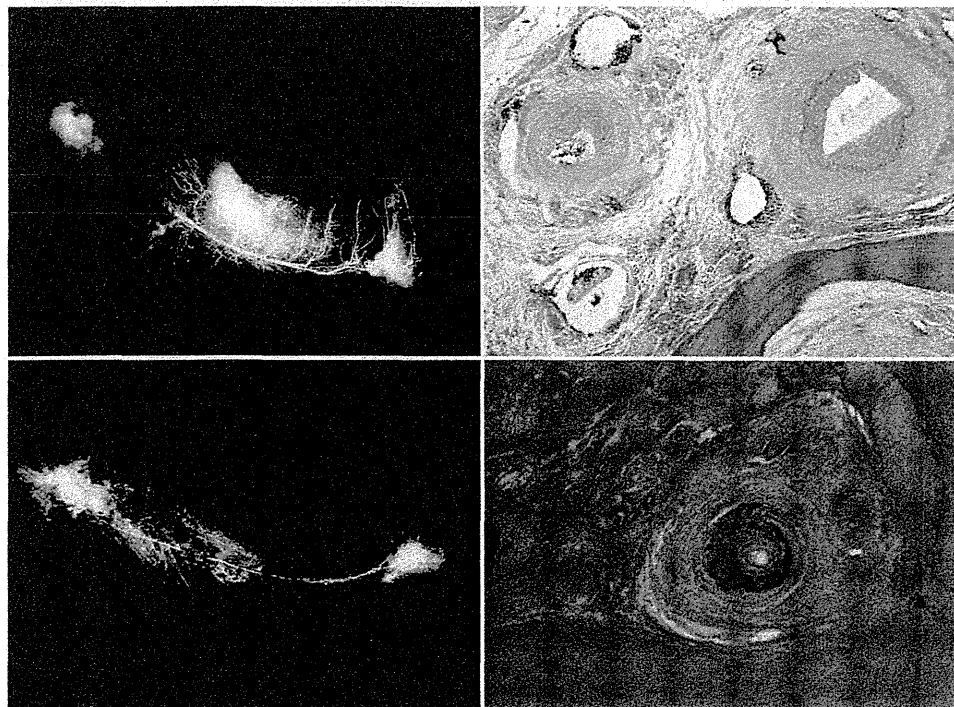


図 3. Klotho 変異マウスの特徴
a : 体型 b : 大腿骨 c : 動脈

(文献 6 より引用)



a|c
b|d

図 4. 歯周組織の動脈の加齢変化
a : 28 歳, 女性
b : 80 歳, 女性
c : 下歯槽動脈 (86 歳, 男性)
d : 歯肉細動脈 (82 歳, 女性)

(文献 4 より引用)

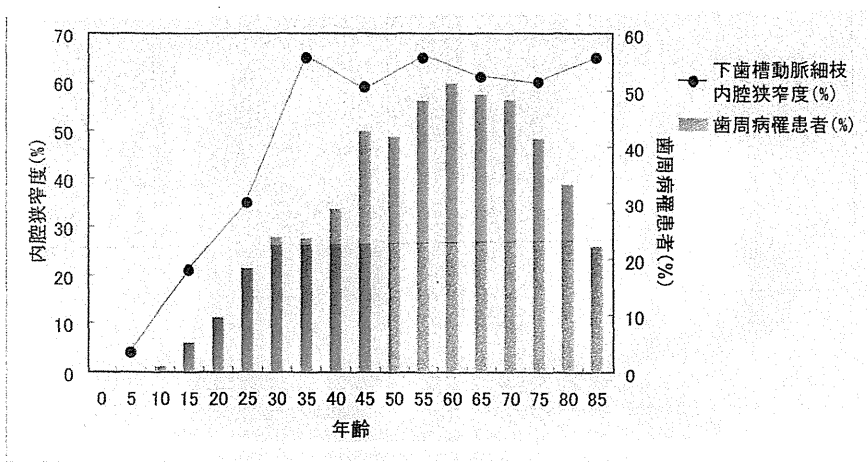


図 5. 歯周病と動脈硬化の関係 (文献 4. 平成 17 年歯科疾患実態調査を一部改変引用)

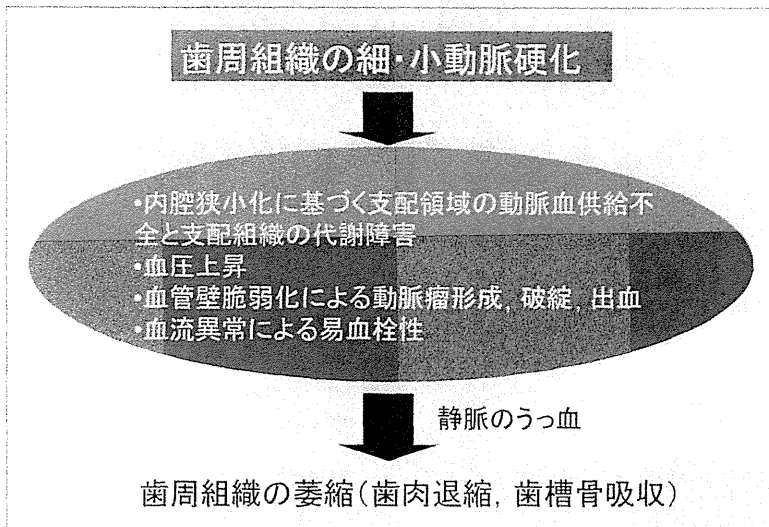


図 6. 動脈硬化による歯周組織の老化メカニズム

たサルに高コレステロール食を投与した結果、歯肉の細動脈硬化症を伴う慢性歯周炎が発症したとの報告がある⁷⁾。歯周組織における栄養動脈の硬化は、末梢組織の血行障害、血圧上昇、出血、易血栓性を引き起こし、それが慢性に経過すると歯周組織の萎縮(歯肉退縮、歯槽骨吸収)につながっていくものと考えられる(図 6)。歯周病の発症と老化との関連性を図 7 と図 8 に示す。歯周病の発症と進行には歯周病関連細菌、環境因子、遺伝因子が関与し、それらが複雑に絡み合っ

て病態が形成されていくものと考えられるが、血管の老化を含む歯周組織の老化も深く関わっている可能性がある(図 7)。歯周病の危険因子として注目されている高血圧、高脂血症、高血糖、閉経、喫煙等の生活習慣(病)は動脈硬化の危険因子であり、歯周組織栄養動脈の硬化を促進し、歯周組織の老化を加速する。歯周組織の老化は、組織の自然治癒力や感染抵抗性を低下させ、歯周病関連細菌の感染を容易にする。歯周病関連細菌は歯周組織の老化に乗じて感染・増殖し、歯周組織を直接・間接に障害するとともに炎症反応を強力に惹起する。このように様々な要因が複雑に作用して歯周病の病態が形成されるものと考えられる。歯周病は、まさに血管病である(図 8)。

歯周病と糖尿病

近年歯周病と全身疾患の関連性が明らかになり、歯周医学(periodontal medicine)といった学問領域も構築されつつある。これまでの研究結果から歯周病が、糖尿病、肥満、虚血性心臓疾患、

図 7.
歯周病と老化の関係

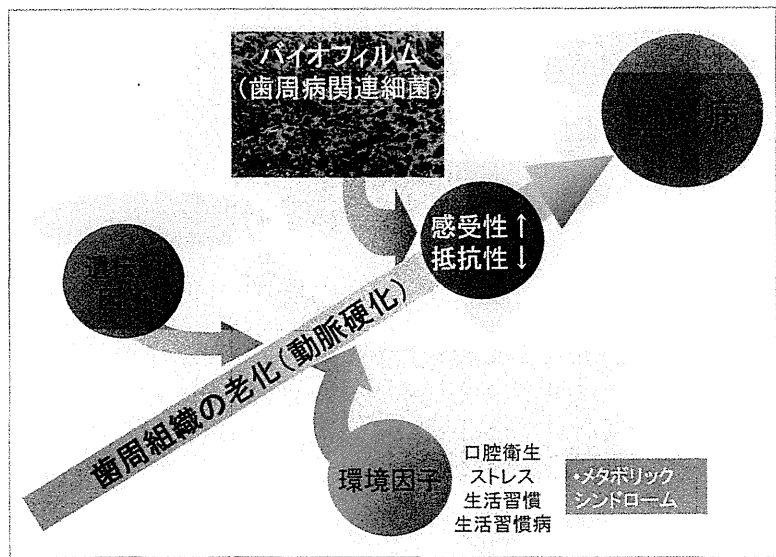
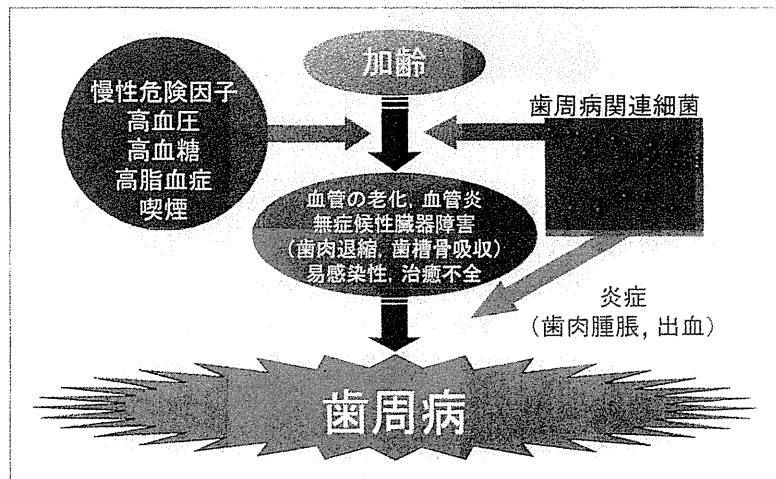


図 8.
歯周病と動脈硬化の関連



早産、低体重児出産などのリスク因子となることが示唆されている。しかし、その一方で両者の因果関係はまだ十分明らかにされていないのが現状である。特に、加齢に伴って発症率が増加する糖尿病は、歯周病と強い相関関係を示すことが報告されている。糖尿病患者が重度の歯周病に罹患していること、また糖尿病患者の歯周病が難治性であることなどから、歯周病は糖尿病の合併症と考えられている。1型と2型に大別される糖尿病であるが、これまで両タイプの糖尿病と歯周病との関連性が報告されている。欧米で行われたいくつかの横断研究の結果でも、1型糖尿病患者では重度の歯周病を有している患者が多いこと⁸⁾、また血糖コントロールの悪い患者において高度の歯槽

骨が認められること⁹⁾などが報告されている。また本邦で行われた若年者の1型糖尿病の調査でも、同年代の健常者に比べ、歯周病の罹患率が有意に高いことが報告されている¹⁰⁾。以上のことから、1型糖尿病は歯周病のリスクファクターと考えることができる。一方、2型糖尿病と歯周病についても有意な相関がみられる。米国ビマインディアンを対症にした調査では、2型糖尿病患者では非糖尿病患者に比べて歯周病発症率が2.6倍高いことが報告されている¹¹⁾。加えて、血糖コントロールの悪い2型糖尿病患者では、コントロールが良好な患者に比べ歯周ポケットが深くなる傾向にあることも報告されている¹²⁾。以上の研究結果は、歯周病が糖尿病の合併症であることを示唆

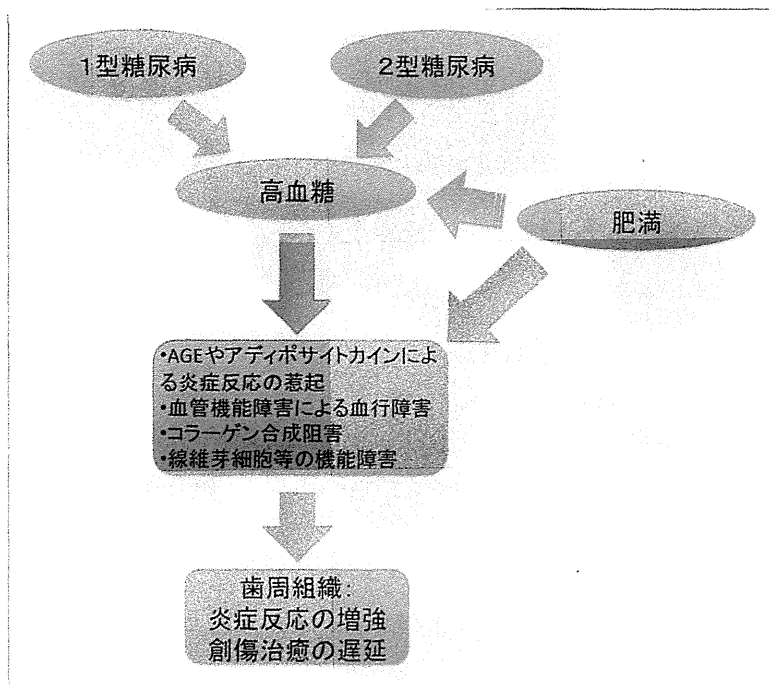


図 9. 糖尿病が歯周病に及ぼす影響

している。また、歯周病を合併している糖尿病患者に対して歯石除去と抗生剤の経口投与等の歯周治療を積極的に施すと、血中の tumor necrosis factor (TNF- α) 値や HbA_{1c} 値が減少したという報告もある¹³⁾。したがって、歯周病が糖尿病の増悪因子となっている可能性も示唆される。

1. 糖尿病が歯周病を増悪する機序

多くの疫学調査によって、歯周病と糖尿病の相関関係はある程度解明されたが、両者の因果関係を説明するにはまだ十分なエビデンスが蓄積されていないように思われる。糖尿病が歯周病を増悪する機序について、いくつかのことが想定される。その重要なファクターとして高血糖が挙げられる。高血糖は心血管疾患の主要なリスクファクターとして認知されている¹⁴⁾。高血糖は非酵素的に生体のタンパク質を糖化する。そして、これらの糖化最終産物 (advanced glycation endproducts: AGE) は、マクロファージをはじめとする炎症性細胞を活性化する¹⁵⁾。AGE によって活性化された炎症性細胞は、動脈硬化巣へ集積し、TNF- α 、interleukin-6 (IL-6)、MCP-1 などの炎症性サイトカインや活性酸素を産生し、血管の炎症を増悪して、動脈硬化を進展させる。AGE は、

血管内皮細胞における一酸化窒素 (NO) の産生を傷害し、血管内皮機能を低下させ、大小血管の循環障害を引き起こす¹⁶⁾。また、糖尿病患者の歯周組織には AGE が沈着していることが報告されている¹⁷⁾。したがって、AGE による動脈硬化の進展機序と同様に AGE による全身性の炎症惹起と細小動脈を含む血管機能の障害によって、歯周組織の炎症の増悪と創傷治癒の遅延が起こっている可能性が考えられる (図 9)。

2. 歯周病が糖尿病を増悪する機序

歯周病は歯周局所の感染症であり、歯周病関連細菌とそれに対する生体応答が全身に波及し糖尿病を増悪する可能性がある。歯周病原細菌の多くはグラム陰性菌であり、その細胞壁成分であるリポ多糖 (LPS) は強力な炎症惹起物質であり、TNF- α やインターロイキン-6、-8 といったサイトカインの血中濃度の上昇に寄与する。また、最も重要な歯周病関連細菌の一つである *Porphyromonas gingivalis* は、強力なトリプシン様プロテアーゼジンジバインを産生し、血液凝固反応を亢進するとともに血管の炎症を強力に惹起する^{18)~20)}。歯周病原細菌由来のこれらの因子は、協調して局所・全身血管の炎症を増強し、インシュ

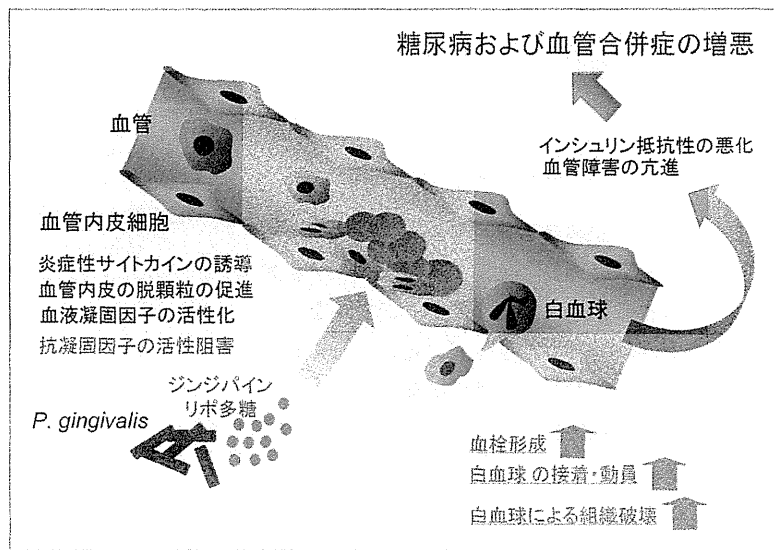


図 10.
歯周病関連細菌が血管合併症を増悪する機序

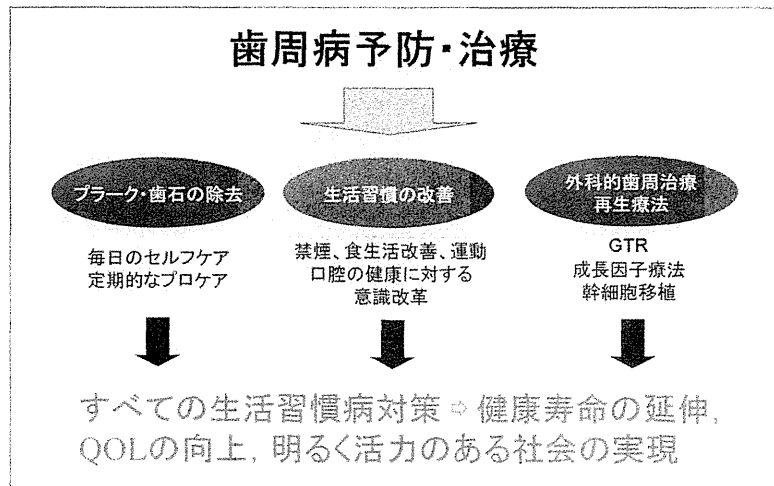


図 11.
“よく老いる”ための歯周病対策

リン抵抗性の増強や大小血管合併症の増悪に関与している可能性がある(図 10)。

血管病としての歯周病対策とその意義

歯周病に対する従来の治療は、ブラークコントロールとスケーリング・ルートプレーニングによるバイオフィームおよび歯石の除去にはじまり、化学療法の併用、GTR などによる再生療法が行われている。また最近では、幹細胞や成長因子を応用した高度な再生療法も試みられつつある。多くの疾病の病態形成に血管の関与が必須であり、それは歯周病も然りである。したがって、血管病としての歯周病対策も今後ますます重要になってくる。メタボリックシンドローム克服のための生

活習慣の改善は、歯周病の予防と改善のためにも重要である。また、歯周病の予防と治療は全身性血管病の予防と改善にもつながるので、口腔の健康だけでなく全身の健康維持のためにも極めて重要である。特に、高齢者の長期寝たきりの最大の原因は脳血管障害であることから、歯周病の予防と治療の重要度は今後ますます大きくなるであろう。高齢者における歯周病対策は、脳卒中や血管性認知症のリスクを低下し、寝たきりの防止に寄与する。また、誤嚥性肺炎を予防し、自分の歯で美味しく食べることに貢献する。つまり、歯周病対策は健康寿命の延伸と“よく老いる”ための生活習慣として必須であるといえる(図 11)。

おわりに

歯周病と老化の関連について、主に血管の老化との関係について解説した。まだ十分なデータの蓄積がなく両者の因果関係まで証明できていないのが現状であり、仮説の域を出ていないことをお断りしておきたい。ただ、本稿が高齢化社会における口腔の健康の重要性を考えるきっかけとなれば甚だ幸いである。

参考文献

- 1) 李 載仁：科学の老化に関する病理組織学的研究。九州歯会誌, 32 : 564-589, 1979.
- 2) Streckfus CF, et al : Relationship between oral alveolar bone loss and aging among African-American and Caucasian individuals. *Gerontology*, 45 : 110-114, 1999.
- 3) Rivaldo EG, et al : Alveolar bone loss and aging : a model for the study in mice. *J Periodontol*, 76 : 1966-1971, 2005.
- 4) 浦郷篤史：口腔諸組織の加齢変化。クインテッセンス, 1991.
- 5) Grundy SM : Cholesterol and coronary heart disease. *JAMA*, 256 : 2849-2858, 1986.
- 6) Kuro-o M, et al : Mutation of the mouse *klotho* gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature*, 390 : 45-51, 1997.
- 7) Doyle JL, et al : Experimental atherosclerosis and the periodontium. *J Periodontol*, 40 : 350-354, 1969.
- 8) Cianciola LJ, et al : Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *J Am Dent Assoc*, 104 : 653-660, 1982.
- 9) Rylander H, et al : Prevalence of periodontal disease in young diabetics. *J Clin Periodontol*, 14 : 38-43, 1987.
- 10) Takahashi K, et al : Subgingival microflora and antibody responses against periodontal bacteria of young Japanese patients with type I diabetes mellitus. *J Int Acad Periodontol*, 3 : 104-111, 2001.
- 11) Taylor GW, et al : Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol*, 3 : 30-39, 1998.
- 12) Novaes AB Jr, et al : Periodontal disease progression in type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part I--Probing pocket depth and clinical attachment. *Braz Dent J*, 7 : 65-73, 1996.
- 13) Iwamoto Y, et al : The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol*, 72 : 774-778, 2001.
- 14) Ludwig DS : The glycemic index : physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA*, 287 : 2414-2423, 2002.
- 15) Schmidt AM, et al : Regulation of human mononuclear phagocyte migration by cell surface-binding proteins for advanced glycation end products. *J Clin Invest*, 91 : 2155-2168, 1993.
- 16) Goldin A, et al : Advanced glycation end products : sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation*, 114 : 597-605, 2006.
- 17) Schmidt AM, et al : Advanced glycation end-products (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva : a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. *J Periodontol Res*, 31 : 508-515, 1996.
- 18) Inomata M, et al : Degradation of vascular endothelial thrombomodulin by arginine- and lysine-specific cysteine proteases from *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol*, 80 : 1511-1517, 2009.
- 19) Inomata M, et al : Arginine-specific gingipain A from *Porphyromonas gingivalis* induces Weibel-Palade body exocytosis and enhanced activation of vascular endothelial cells through protease-activated receptors. *Microbes Infect*, 9 : 1500-1506, 2007.
- 20) Into T, et al : Arginine-specific gingipains from *Porphyromonas gingivalis* deprive protective functions of secretory leucocyte protease inhibitor in periodontal tissue. *Clin Exp Immunol*, 145 : 545-554, 2006.

特別企画

インプラントの核心にせまるために

竹澤保政・高井基普・高添一郎・須田立雄・山田 正
松下健二・山田好秋・春日井昇平・吉成正雄・安彦善裕・高橋信博

歯界展望
DENTAL OUTLOOK

別刷

Vol. 116 No. 5 ~ 6

2010-11 ~ 12

高齢化社会のなかでインプラントをどう考えるか？

松下健二 Kenji Matsushita

独立行政法人国立長寿医療研究センター 研究所・口腔疾患研究部

日本人の平均寿命は女性で86.05歳（世界1位）、男性で72.29歳（世界4位）に達しており（厚生労働省発表平成20年簡易生命表）、今や日本は世界最長寿国となっている。しかしながら、現在の社会システムや生活環境はそのような超高齢社会に適応したものにはなっておらず、その結果、長寿を喜べないお年寄りが数多く存在していることも事実である。こうした問題を解決し長生きを喜べる社会を構築するためには、高齢化社会に適応した新たな価値観の創造や社会システムの抜本的な見直しが必要であり、そのためには学際的な知の結集が不可欠である。そのなかで、歯科医療・医学がどのような役割を果たせるか早急に検討する必要がある（図1）。

老化（aging）は生物共通の不可逆的な現象で、現在の科学技術でそれを止めることはできない。したがって、治療のゴールは完全な治癒ではなく、その改善にとどまる場合が多い。歯科医療においても、補綴処置や機能訓練などを施し、摂食・咀嚼・嚥下機能の改善をはかることは当然重要である。しかし、究極の目標は良好な咬合状態を維持し、自分の歯でおいしく食べられるようにすることである。

そのためには、老年期、衰退期を想定した歯科医療を歯科医療従事者が心がけるとともに、国民みずからが老後に備える意識を高めなければならない（図2）。

“健やかに老いるための口腔の重要性”に関するヘルスプロモーションの実施などによる啓発を行うとともに、高齢者においてリスクの高まる疾患などを考慮した歯科医療を実践する必要がある。加えて、高齢者の医療はEBMだけでなく「VBM（Value Based Medicine）：患者の価値観に基づく医療」も十分考慮されるべきである。患者の価値観・人生観や尊厳に配慮した医療を実践することは、今後の高齢者医療のあり方として十分考慮するべきである。歯科医はこのような多様なニーズに応じた医療を実施しなければならず、それが高齢者における歯科医療の難しさともいえるが、その実践こそが国民から信頼される歯科医療であろう。

昨今、歯科医療に関する暗いニュースが蔓延しているが、そのなかでインプラント治療の医療過誤などの記事も新聞、雑誌などに取り上げられ、インプラント治療に対する国民の不安や不信感が高まって

- ① 長生きを喜べる社会の構築
- ② 健やかに老いるための自己努力
- ③ 健やかに老いるためのサポート

図1 “健やかに老いる”ための必須事項

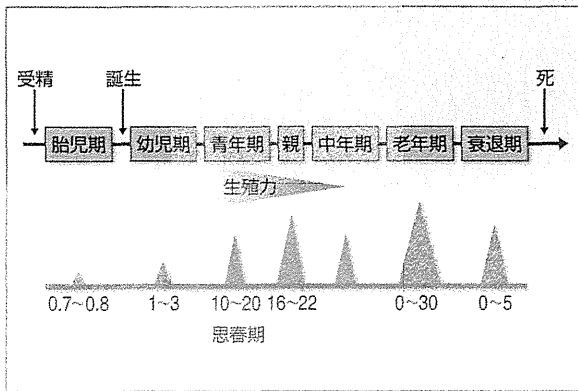


図2 人間の一生

老年期～衰退期は個人差が大きい。老年期・衰退期を見据えた医療を実践することが、長生きを喜べるようにするために重要

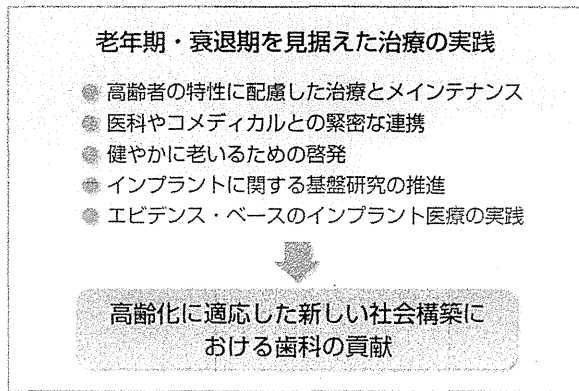


図3 “健やかに老いる” ためのインプラントの考え方

いる。高齢化社会に適応したインプラント医療のあり方とはどうあるべきなのであろうか。まずは、老年期、衰退期を見据えたインプラントの適応の可否を十分に検討するべきである（図3）。

高齢者は個人差が大きく、また多くの疾患に罹患しているケースが多く見受けられる。したがって、患者個々の既往歴や心身の状態に十分配慮し、慎重に治療方針を決定する必要がある。また、高齢者に比較的特有で発症頻度の高い老年病があり、この発症などを考慮する必要がある。具体的には、アルツハイマー病などの認知症や骨粗鬆症などに罹患している高齢者には、当然のことながらインプラント治療を適用すべきでないが、家族歴などにも十分注意し、その素因や徴候を見逃さないように注意することも重要である。認知症が進行してくると口腔の清掃や歯科治療がきわめて困難となるため、インプラントのメンテナンスはほぼ不可能な状態になるケースもある。

骨粗鬆症のリスクの高い患者もインプラント治療の予後は不良となるケースが考えられ、さらにビスフォスフォネートなどの投薬が必要になれば、腐骨形成のリスクも生じる。また、高齢になって糖尿病を発症する患者は多く、その発症後に急速にインプラント周囲の状態が悪化することも考えられる。こ

のようなことから、インプラント治療を施す場合には、医科との連携のもと、術前の治療計画の策定から長期的な予後観察を注意深く行っていくことが必須であるとする。

また、これまでの多くのインプラント長期経過症例を集積し、それを科学的に分析して、老年期・衰退期の患者におけるインプラントの問題点を洗い出すことが必要である。そのなかで、何らかの要素と予後との相関関係が明らかになれば、それをもとに対策を講じることができるようになる。たとえばビスフォスフォネートによる腐骨形成の機序が明らかになれば、骨粗鬆症患者やそのリスクを有する患者におけるインプラント治療の方策を立てることも可能となるであろう。

インプラント体と生体の相互作用については現在まで十分解明されておらず、そのような basic science を推進することはインプラント医療の発展にきわめて重要である。インプラントに関する社会医学研究と細胞・分子生物学的研究を集約することによって、初めてエビデンス・ベースのインプラント医療を実践することが可能となる。歯科におけるこのような取り組みは、高齢化に適応した新たな価値観の創造と新しい社会システムの構築に必ずや貢献できるものと確信している。

特集 | 禁煙支援と歯周病予防

Q&A 糖尿病と歯周病

歯周病と合併症の関係は？

血管障害を基盤とした歯周病と糖尿病の関連性について教えてください。

松下健二

肥満と糖尿病 Vol.9 No.5 (通巻 59 号) : 729-731, 2010 別刷

丹水社



Question

歯周病と合併症の関係は？

血管障害を基盤とした歯周病と糖尿病の関連性について教えてください。

松下健二

国立長寿医療研究センター研究所口腔疾患研究部

Answer

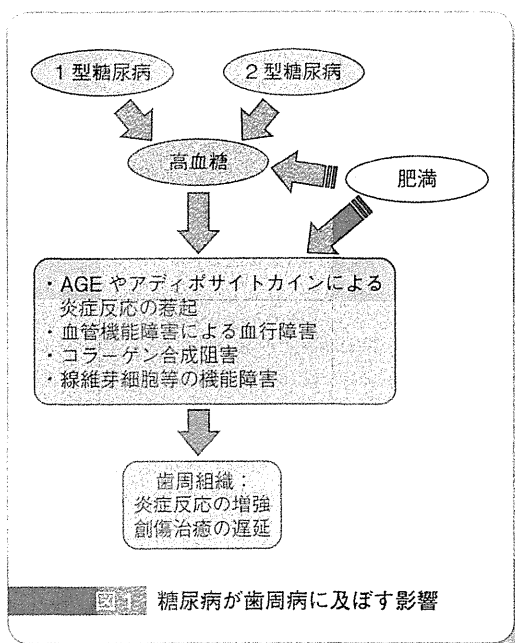
1. はじめに

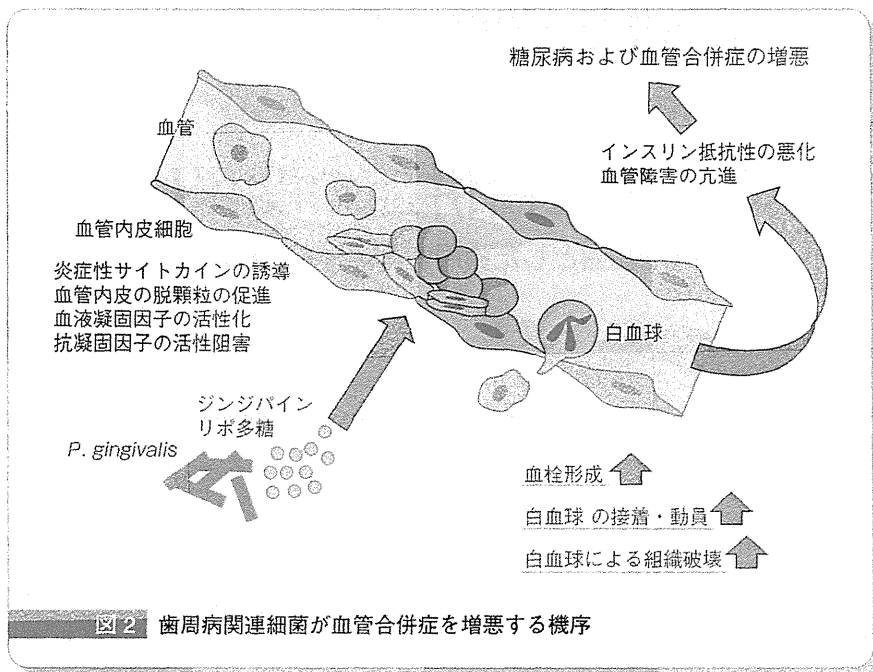
従来から歯周病は糖尿病合併症として認知されてきましたが、歯周病も糖尿病、特に血管合併症の増悪に関わっている可能性があります。糖尿病患者においては血液中の糖化蛋白質や炎症性サイトカインの上昇が認められ、それが全身の血管を間接的、直接的に血管を障害しますが、それは歯周組織においても認められ、その結果歯周組織の炎症増悪と創傷治癒の遅延が起

こります。一方、歯周病関連細菌の産生するプロテアーゼやリポ多糖、あるいはそれらによって誘導される炎症性サイトカインは血管を介して全身に波及し、全身の血管を障害して糖尿病の病態を増悪する可能性が考えられます。

2. 糖尿病が歯周病を増悪する機序

糖尿病患者が重度の歯周病に罹患していることが多いこと、また糖尿病患者の歯周病が治りにくいことなどから、歯周病は糖尿病の合併症と考えられています。これまで行われた多くの疫学研究の結果でも、糖尿病と歯周病の相関関係が明らかとなっており、1型糖尿病、2型糖尿病ともに歯周病のリスクファクターと考えることができます¹⁻³⁾。糖尿病患者では、血中の糖化最終産物(AGE: advanced glycation endproducts)の上昇が認められますが、マクロファージをはじめとする炎症細胞や血管内皮細胞を活性化し、血管の炎症を増強します。また、血管内皮細胞における一酸化窒素の産生を障害し、血管内皮機能を低下させ、大小血管の循環障害を引き起こしますが、それらは歯周組織においても同様に起こり、歯周組織の炎症の増悪と創傷治癒の遅延が起こっている可能性が考えられます。また、肥満を合併しているケースでは、脂肪細胞からアディポサイトカインの影響を受け、歯周病が増悪することも考えられます。





3. 歯周病が糖尿病を増悪する機序

歯周病は糖尿病の増悪因子として考えられ、歯周治療によって糖尿病患者血中のCRP値やHbA_{1c}の有意な低下がみられたとする報告があります⁴⁾。歯周病は歯周局所の感染症であり、歯周病関連細菌とそれに対する生体応答が全身に波及し糖尿病を増悪する可能性があります。歯周病原細菌の多くはグラム陰性菌であり、その細胞壁成分であるリポ多糖(LPS)は強力な炎症惹起物質であり、TNF- α やインターロイキン-6、-8といったサイトカインの血中濃度の上昇に寄与します。また、最も重要な歯周病関連細菌の1つである *Porphyromonas gingivalis* は、強力なトリプシン様プロテアーゼジンジパインを産生し、血液凝固反応を亢進するとともに血管の炎症を強力に惹起します^{5,7)}。歯周病原細菌由来のこれらの因子は、協調して局所・全身血管の炎症を増強し、インスリン抵抗性の増強や大小血管合併症の増悪に関与している可能性があります。

文 献

1) Cianciola LJ, Park BH, Bruck E, Mosovich L, Genco

RJ: Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *J Am Dent Assoc* **104** (5) : 653-660, 1982

2) Rylander H, Ramberg P, Blohne G, Lindhe J: Prevalence of periodontal disease in young diabetics. *J Clin Periodontol* **14** (1) : 38-43, 1987

3) Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M: Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol* **3** (1) : 30-39, 1998

4) Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T, Tsuji T, Iwamoto M, Murayama Y: The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* **72** (6) : 774-778, 2001

5) Inomata M, Ishihara Y, Matsuyama T, Imamura T, Maruyama I, Noguchi T, Matsushita K: Degradation of vascular endothelial thrombomodulin by arginine- and lysine-specific cysteine proteases from *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol* **80** (9) : 1511-1517, 2009

6) Inomata M, Into T, Ishihara Y, Nakashima M, Noguchi T, Matsushita K: Arginine-specific gingipain A from *Porphyromonas gingivalis* induces Weibel-Palade body exocytosis and enhanced activation of vascular endothelial cells through protease-activated receptors. *Microbes Infect* **9** (12-13) : 1500-1506, 2007

7) Into T, Inomata M, Kanno Y, Matsuyama T, Machigashira M, Izumi Y, Imamura T, Nakashima M, Noguchi T, Matsushita K: Arginine-specific gingipains from *Porphyromonas gingivalis* deprive protective

functions of secretory leucocyte protease inhibitor in periodontal tissue. *Clin Exp Immunol* **145** (3): 545-554, 2006

KEY WORD

歯周病と動脈硬化：歯周病は動脈硬化症のリスクファクターと考えられています。歯周病関連細菌が炎症を伴う血管病巣で見つかり、それらの菌が動脈硬化の進展に関わっている可能性が考えられています。



「歯周病を予防して血管を健康に保つ」

毎食後の口腔内の清掃は、歯周病関連細菌の口腔内への定着を予防するために重要ですが、全身の血管を健康に保つためにも重要です。全身の健康を保つために、口腔清掃習慣を見直しましょう。

新刊情報



世界で一番やさしい胃がん
—知ってなおすシリーズ—

高橋信一著

エクスナレッジ

195 ページ, 21 cm, 価格: 1,575 円 (税込)

ISBN: 978-4-7678-1002-7

本シリーズは、いまだ糖尿病をテーマとして取り上げられていないが、知ってなおすシリーズは漫画を組み合わせた新しいスタイルの医療知識の普及書として紹介したい。内容は1) 胃がんとは?、2) 胃がんの検査と診断を知る、3) 胃がんの治療・対策法とがんの転移を知る、4) 胃がんの最新検査・治療法を知る、5) 知って安心・胃がんの最新知識と情報の5章に分かれている。主人公が消化器症状を感じ、心配しながら胃の検査を受けたが、がんでないことがわかり安心するのが、1)、2)のストーリーであるが、どういう風にして受診し、検査を受け、診断されたかを漫画とイラストの入った、ちょうど医師が患者さんに説明するような記載でわかりやすく解説している。3章以降ではいろいろの対処法があり、治癒の可能性も大であることも細かく述べている。一般の方々に読んでいただくのに大変よい本である。コメディカルの方々も、こんなこと知っているといわずに読んでみることをお勧めする。非常に気を遣って書かれた良い書物である。

(書評: 金澤康徳 自治医科大学名誉教授)

高齢者住民における保有歯数と認知機能

今井 剛, 西永正典, 中村知子
奥宮清人, 松林公蔵, 土居義典
松下健二

Association with Lipid and Sugar Metabolism Parameters, Number of Teeth
and Cognitive Function in Elderly Population

TAKESHI IMAI, MASANORI NISHINAGA, TOMOKO NAKAMURA
KIYOTO OKUMIYA, KOZO MATSUBAYASHI, YOSHINORI TSUCHIYA
and KENJI MATSUSHITA

愛知学院大学歯学会誌別刷
第48巻 第2号 平成22年6月

Reprinted from
THE AICHI-GAKUIN JOURNAL OF DENTAL SCIENCE
Vol.48, No. 2 June 2010