

循環器疾患患者に対する口腔ケアヘルスプロモーションの研究

鈴木 淳一

東京大学大学院医学系研究科 先端臨床医学開発講座 特任准教授

スライド1

循環器疾患患者に対する口腔 ヘルスケアプロモーションの研究

東京大学 先端臨床医学開発講座
鈴木淳一

スライド2

背景

- 歯周病が循環器疾患の発症リスクとなることが報告されているが、一般市民には十分知られていない。
- 循環器疾患と歯周病の関連を1000例以上の入院患者において明らかにし、広くヘルスプロモーションにつなげることが本研究の目的である。

【スライド1】

今日はこのような機会を与えていただき、ありがとうございます。

私は循環器疾患と歯周病についてのこれまでの結果と、それからヘルスプロモーションという切り口で少しご紹介させていただきたいと思います。

【スライド2】

先生がた、ご承知かもしれませんが。歯周病が循環器疾患の発症リスクとなることが知られています。ヨーロッパでは、もう常識になっています。それから、米国でも2009年に循環器学会と歯周病学会がコンセンサスを得て、ほぼ医者の中では常識になっています。しかしながら、まだ日本では、私たち循環器内科医の中でも十分認知が進んでいないというのが現状です。

それでは日本では実際にどうなっているかということを知るために、私たちは循環器疾患と歯周病の関連を1,000名以上の患者さまで、特に入院患者さんにおいて明らかにし、それを広く世の中に広めて、ヘルスプロモーションにつなげるというのが目標で、研究を進めてきました。

【スライド3】

最初に臨床試験のお話をさせてい

スライド3

臨床試験

- 東京大学および東京医科歯科大学病院循環器内科に入院した患者を対象に歯周病専門歯科医師と循環器専門医師により検査を実施した。
- 検査項目は、1)末梢血中歯周病原細菌抗体測定および歯周プラーク内歯周病原細菌遺伝子同定、2)患者病歴、合併症および治療との関連、3)一般血液検査、4)エコーやCT等の画像検査、5)歯科診療および治療介入、である。
- 本調査研究は2015年9月末日現在1220例まで進んでいる。

たきます。

東大および医科歯科大学の循環器内科および外科も含めて、入院した患者さんを対象に、歯周病の専門歯科医師と循環器専門医師が検査を担当しました。

検査項目は歯周病です。歯周病というのは細菌感染ですので、その細菌の血清の抗体価、それから歯周プラーク…つまり歯垢です…歯垢の中に細菌のどんな種類がいるかを見る。それから、患者の病歴、血液検査、エコーなどの一般的な画像、普通の血液検査、それから、治療介入した場合のフォローアップ。このようなことを進めてまいりました。

本日現在1,300例を超える患者さんのデータを集めましたので、その一端を今日はご紹介させていただきたいと思います。

【スライド4】

循環器疾患といってもさまざまありますので、一番最初に抽出したのは大動脈瘤患者さんです。大動脈瘤患者さんを抽出した研究をしました。

大動脈瘤を持っている患者さん12例と、それから大動脈瘤ではない循環器疾患の患者さんのポケットの深さを調べます。このポケットというのは歯周ポケットであり、テレビのコマーシャルなどでも「歯磨きすると血が出ませんか」と言われる部分ですが、歯と歯茎の間に穴が開き、そこに細菌が巣を作るわけです。このポケットの深さが深ければ深いほど歯周病は進んだ状態になります。

このデータを見ますと、大動脈瘤の患者さんでは、やはりそうでない患者さんに比べてポケットが有意に深いということが分かりました。残存歯数、つまり歯の残っている数も、有意差はつかないのですけれども、大動脈瘤の方が少ない。つまり歯がたくさん抜け落ちているということ。それから、プローブ、つまり針金で突つくと出血する率も少し高めであるというようなこともありましたし、全体を合わせた歯周病指数も高いということで、これを一番最初に報告させていただきました。有意差がついたのは、ポケットの深さでした。

【スライド5】

その他の疾患となりますと、かなり対象が雑多になりますので、今度は大動脈瘤の患者さんと不整脈の患者さんを比較する検討をしました。

そうするともう少し明らかになり、歯数は有意差をもって大動脈瘤の患者さんが残っている数が少ない。それから、ポケットの深さも圧倒的に深いということが分かりましたので、これもある雑誌に報告をさせていただきました。

しかしながら、歯周病菌は実は700種類、800種類あると言われていますが、そのいず

スライド4

	大動脈瘤	非大動脈瘤	
残存歯数	16.8±2.8	19.8±1.6	NS
ポケット深さ (mm)	3.53±0.38	2.67±0.17	p<0.05
プローブ出血 (%)	16.5±4.9	15.6±3.1	NS
歯周病指数	2.75±0.25	2.50±0.25	NS
	(n=12)	(n=24)	

Suzuki J et al. Int Heart J 2014

れかが影響している、だから、そこを特異的に除去すればいいだろうと、いうことを目的として研究を進めたのですが、これまでの研究では、そこまで有意差が出るものは大動脈瘤では見つかりませんでした。

【スライド6】

なぜ菌種別に差が出ないのかということを検討したところ、観察した大動脈瘤の患者さんの平均年齢が高いということが、一つ、要因だろうということです。歯周病は年が進めば進むほど進みますので、高齢の方を見ると、ありとあらゆる歯周病菌がそこにいて、実際に因果関係を隠蔽してしまうせいではないかということ。それも関連して、他の菌、つまり私たちが検討しているのは3から5種類ですので、800種類もあるうちの違う種類が影響している可能性は十分にあるだろう、と。それから、最近言われているのは、菌の相互作用です。腸内細菌もそうですけれども、菌がお互いに影響し合って、全身の疾患に悪影響をもたらしている。その相互作用については何ら検討ができていないということで、こういったことも細菌学の専門の先生と一緒に検討している状況です。

【スライド7】

大動脈瘤では、そんなに大した結果が出ていないじゃないかということですが、まだこれは発表していないのですが、例えば心筋梗塞や狭心症の冠動脈疾患のある患者さんで、菌種別に抗体価を見ますと、Pg菌、つまりプロフィロモナス・ジンジバリスという細菌ですけれども、その抗体価は有意差を持って冠動脈疾患のある人のほうが高いというプレリミナリーなデータが得られています。

スライド5

大動脈瘤と不整脈を比較した研究

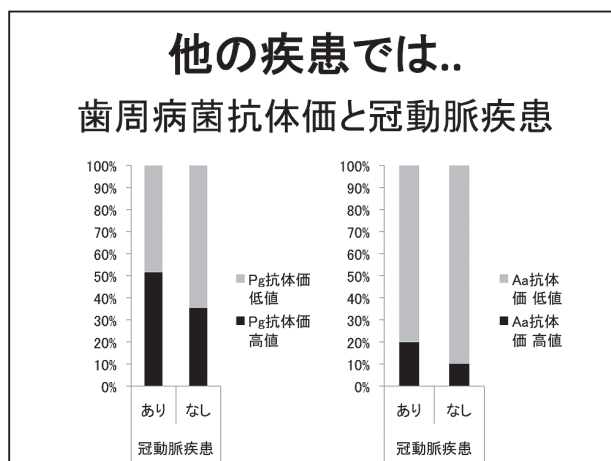
	大動脈瘤	不整脈	
残存歯数	14.6±2.0	20.9±0.7	p<0.05
ポケット深さ (mm)	3.01±0.26	2.52±0.05	p<0.05
プローブ出血 (%)	12.1±2.8	15.1±1.6	NS
歯周病指数	2.64±0.21	2.62±0.11	NS
	(n=25)	(n=142)	

Suzuki J et al. Heart Vessels 2015

スライド6

- ### なぜ菌種別に差が出ないのか
- 1) 観察したAAA患者の平均年齢が高い
 - 年齢とともに発症と関係の無い菌の感染率が高まり、因果関係を隠蔽してしまう。
 - 2) 他の菌が影響している
 - 注目している3-5種類の菌以外に、大動脈瘤に菌の存在が確認されている。
(Kurihara et al. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004)
 - 3) 菌の相互作用が影響している
 - 複数の菌種が相互に影響して、組織傷害を進めている。

スライド7



それから、Aa菌です。アクチノバシラス・アクチノミセタムコミタンスという名前の菌ですが、これは急性心筋梗塞のときに高くなるということが分かっていますが、これもやはり冠動脈疾患のある方で、ない方に比べて高いということが分かっています。疾患によっては、菌種別に対応する必要も出てくる可能性があるということを示唆するデータが集まりつつあります。現在、いろいろな切り口で集積中です。

【スライド8】

この会は、ヘルスプロモーションということが一つの目的ですので、いろいろな対象に合わせたヘルスプロモーションをしています。

歯周病そのものが循環器疾患だけではなくて全身疾患、つまり糖尿病などではかなり重要だという認識が進んでいますので、そういったことを含めて、実施しています。これは一例ですけれども、助成期間中に高崎の美容師さんのNPO法人に出向いて、実際に歯を無料で見させていただいて、冠動脈の他のリスクファクターの重複しているような方には受診を勧めるとか、そういうヘルスケアプロモーションを進めています。このときには、医者と歯医者がチームを組んで、無料で検診に行かせていただいています。

【スライド9】

それから、歯の先生に対する啓蒙は非常に重要です。8020推進財団の総会のような所で、先ほどの大動脈瘤のお話とか循環器疾患との関連をお話しさせていただいて、歯の先生に対して、強く啓蒙をさせていただいているところです。

【スライド10】

一番大事なのは一般市民の方です。テレビ朝日の『たけしのみんなの家

スライド 8

スライド 9

スライド 10

庭の医学』に歯周病の和泉教授と一緒に出演させていただき、面白おかしく歯と循環器疾患の関連についてお話をさせていただく機会もありました。

【スライド11】

まだ研究はまとめつつある段階ですけれども、日本においても、疫学的に循環器疾患の発症に歯周病が関与していることが明らかとなりつつあります。

これらの情報を特に患者さんに還元することによって、患者さん自身が口腔ケアをきちんとしてほしいと思っ、循環器疾患の二次予防の実践につながることを期待して、活動を続けています。

さらに、患者さんだけではなく、これから患者さんになるであろう予備軍の方については、特に広く啓蒙することによって、一次予防につなげていこうと考えています。

全体の結論ですが、循環器疾患患者さんに対する口腔ヘルスケアプロモーションは、診療上もそうですし、広く公衆衛生上も重要であるということで、引き続き、私たち活動を続けてまいりたいと思っています。

スライド 11

考 察

- 本研究の結果、日本においても疫学的に循環器疾患の発症に歯周病が関与していることが明らかとなった。
- これらの情報を患者に還元することにより、患者自身が口腔ケアを実践して循環器疾患の2次予防の実践が進められている。
- さらに広くこれらの情報を公知することにより、身近な口腔ケアが循環器疾患を予防出来る事が一般市民に浸透すれば、医療費抑制や健康寿命の延長等、公衆衛生に広く寄与する事が期待される。

スライド 12

結 論

循環器疾患患者に対する口腔ヘルスケアプロモーションは、日常診療上、また公衆衛生上重要である。

質疑応答

会場： 歯周病と心筋梗塞などの関係について、以前に、普通のCRPを測ったところそんなに差はない方で、高感度のCRPがほんの少し慢性的に高い方で歯周病を持っていらっしゃる方の心筋梗塞が多いという報告を見たことがあります。今回、一般血液検査もされているとお伺いしたのですが、CRPの違いなどは見られましたでしょうか。

鈴木： 一番最初に出した大動脈瘤の系では、やはりハイセンシティブCRPが大動脈瘤群で有意に高いという結果をもう既に報告しています。背景として全身性の炎症が関連しているだろうということは推定できています。

座長： 最後の考察のところ、先生は歯周病が循環器疾患に關与しているという表明をされていますが、歯周病が原因らしいという因果関係に関する研究はかなり進んでいるのですか。

鈴木： それはいつも議論になるところです。歯周病と循環器疾患は共通のリスク因子があまりに多い。たばこもそうですし、糖尿病もそうですし、肥満もそうですし。ですので、そういったものを除外すると、有意差が出ないのではないかとおっしゃる先生もいらっしゃるのです。

座長： なるほど。

鈴木： ですけども、一応、ヨーロッパそれから米国では、やはり歯周病が原因で循環器疾患がそれに影響しているという理解で進んでいます。それから、私たち基礎データとして、マウスに歯周病菌を打つとか、そういうデータも持っています。歯周病菌を全身に打つと心筋梗塞が悪くなる、それから動脈瘤がひどくなるというデータは非常に容易に得られますので、恐らく人間でもそうだろうと考えています。

会場： 大変重要かつアピーリングな研究だと思いました。われわれが先月、BMJに出した論文がありまして、7万7,000人の神戸市のコーホートを使ったのですが、受動喫煙をされた赤ちゃんというのは、3歳児時点で虫歯が多いのです。歯周病う歯が多い。ということは、実は受動喫煙の機会というのは、口腔の衛生の不具合を経て循環器疾患に将来なるのかななどということを考えて、今、お聞きしていました。ありがとうございます。

鈴木： まさにおっしゃるとおりだと思います。今回、まだ出していないのですが、心筋梗塞の患者さんだけを見ますと、若い方であればあるほど、歯周病が心筋梗塞に影響しているファクターがうんと大きくなっていくのです。若年の発症の冠動脈疾患、血管疾患の方は、恐らく受動喫煙とかそういったものをきっかけで歯が悪くなって、そこから菌血症になっていって…、というストーリーは容易に考えられるのだと思います。