

第9回

口腔ケアからみた歯周病(SPT期)のCOVID-19への対策

歯科医療情報推進機構 理事長 鴨井 久一

はじめに

歯周病は、以前は歯槽膿漏症といわれ、加齢とともに進行し、歯が喪失していく退行性病変として捉えられていた。しかし、二〇世紀の前半頃から、歯槽膿漏症に対する病態像の解明、治療、予防の研究が進み、体系化され、病名も歯周病と改名された。一九六〇年代に、日本歯槽膿漏学会より、日本歯周病学会と名称変更し、その後、NPO法人化をして現在、一万人を超える大きな学会となった。二一世紀になって歯周病治療指針が上梓され、年次を追って体系化された。この推移のなかで大きな特徴に、歯周病は単なる歯周組織の疾病だけでなく、歯周病原性細菌が歯肉の微細血管から炎症性サイトカインが生じて全身への感染源となり伝播する(例、糖尿病、動脈硬化、誤嚥性肺炎、関節リウマチ、慢性腎臓病、早産・低胎児出産、非アルコール性脂肪性肝炎、アルツハイマー病など)との関連性が、エビデンスレベルで解明され評価されてきたことである。したがって、口の中の疾病に止どまらず、消化器系、呼吸器系、構音声門の関与など全身への関与などの影響も大きく、医科歯

科連携の大きな柱として必要な対策が取られている。

1. 歯周病とは

(1) 歯周病の発症機序

歯周病は歯周病原性細菌による感染症である(図1)。従来、嫌気性細菌の検出が不確実であったが、リアルタイムPCR法、PCR-核酸クロマト法、PCR-インベーター法、16S rRNA法などを用いて歯周病細菌の検出が可能となった。検査は細菌数を数量的に把握できる点が重要である。唾液による機能検査(厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業歯周疾患の予防、治療技術の評価に関する研究(平成一二(一四)、歯周疾患のリスク判定法及び予防体系の開発(平成一五(一七年)鴨井斑)のなかで、歯周病原性細菌の数量的推移や、歯周基本治療、歯周外科治療、SPT(メインテナンス)期の基準値などが測定され、形態検査を主体とした歯周治療から数量的基準値への策定がされた。残念ながら医療保険には導入されなかったため、歯周治療のグレードアップ研究に寄与できず、研究者一同は残念に思っている。

歯周病原性細菌はブラクバイオフィルムを形成する(図2)。ブラクバイオフィルムは歯と歯肉周囲に付着し、視覚的には歯周ポケットを介して支持組織である歯根膜線維や歯槽骨を侵していく。唾液中のペリクルがエナメル質表面に付着し、付着細菌の増殖により菌体外多糖類(グリコカリクス)に取り込まれた多様な細菌がコロニーを形成する。時間の経過とともに細菌が共凝集体を形成し、菌対外マトリックスを形成する。キノコ状形態を作り、成熟するにつれて供給源の栄養物と不要となった排泄物を排出する水路を形成し、細菌相互間でQS機構(Quorum Sensing System)を介して行われている(図3)。

結論的に歯周病は内因性の歯周病原性細菌の感染症であり、その周辺を環境因子(生活習慣、喫煙、肥満など)や宿主因子(免疫機能、自然免疫、獲得免疫)などが関与していることが解明された(図4)。

(2) 歯周病治療手順

歯周治療は検査、診断、治療計画、歯周基本治療が主体で、病態により歯周外科手術、歯周補綴などの各処置を行い、これらの積極的治療終了

後に再評価を行い、問題がなければ、メインテナンスまたはSPT治療(歯周サポート治療)に入る。再評価検査を行いながら、定期的リコールシステム、一、三、六カ月の来院期間を症状改善度に応じて設定する。口腔ケアの概念は重要で、口腔健康管理の概念を示すと(図5)のよう

で、口腔内の清掃は歯と周りの歯肉組織の汚れを機械的に歯ブラシや歯間ブラシで除するだけでなく、洗口・含嗽(うがい)が重要である。上咽頭にまで届くように背中を後方にやや曲げて二〇〜三〇回、「ブクブク・ペー」をして吐出する。この方法はインフルエンザ風邪の予防に効果がみられ、ウイルス対策の大きな予防となる。定期的リコールでは、歯科衛生士が主体のPTC (Professional tooth cleaning) を行い、口腔の現状を説明して悪い点を指摘してくれる(図6)。日常の歯ブラシや歯間

ブラシで除去できない歯面や周囲組織の汚れを除去し、口腔管理法について所見を説明する。

歯科医師は歯の交合状態、口呼吸の有無、舌圧、唾液の流出度など必要事項をチェックする。従来、歯周治療は歯口清掃に重点が置かれてきたが、全体の健康維持管理の一端として自分の歯の維持が健康につながることを意識し、大切にしたいものである。二〇世紀の中頃からSPT治療の必要性が世界各国の歯周病専門医から報告されている。

一例を示すとAxelssonとJindheは四三名の重度歯周炎の患者に歯周外科手術を行い、三〜六カ月ごとに来院し、メインテナンスを行ったグループと行わなかったグループ(対照群)に分け、比較試験を行った。その結果、メインテナンスを行ったグループは口腔清掃レベルが維持され、AL(歯肉の付着位置)に変化がなかったが、対照群では再発が生じやすかったことを報告している。

医療保険でも「SPTとメインテナンス治療」は現在では認められており、歯周組織の維持に重要な処置となっている。また、鴨井らはアメリカ歯周病専門医らの十数年間にわたる歯の喪失率を調査したが、いずれも歯の喪失は少ないことが確認された。本邦では歯周病専門医は入れ歯や修復処置を含めて総合的診療のため、喪失数がやや多いように見受けられたがシステム上での差と思われる(図7)。

医療は、施術者が患者に医療処置を行い、その結果、患者が施術者を評価するのが通常行われている方法である。医療者は患者の病態像を把握して、その結果を総括し自己点検・評価する。その結果が臨床論文として評価されるが、培養試験や動物試験に比べて、エビデンスレベルは低くクリアカットな論文になりにくいのが現状で、評価は低いが臨床では重要である。本症例もエビデンスレベル4の例かもしれないが、著者が学んだヒントを報告する。

その後、ご主人の実家の島根に帰るとのこと、近医の後輩に委託したが、最終診療日に、その患者さんが語った言葉がある。「一六年間、先生のご指示通り、日本歯科大学附属病院へ通院しました。たかが歯茎の病気と思っていました。が、なぜ歯を磨くのか教わり、また歯科衛生士の方にも歯間ブラシの使い方など手に手を取って教えていた。だくなど思い出っばいの歯科大学病院への通院となりました。特に先生は、うがいを厳しく指導され、当時研究されていたのかもしれませんが、ポピドンヨード液のうがいを推奨され、首を後方に曲げて二〇回、できるならば三〇回ブクブクして吐き出すよう指示されました。私は小さい頃から風邪をよく引きました。結婚後も風邪で寝込むことが年に何回かありましたが、この歯科大学病院に通院するようになってから、風邪で寝込むことがなくなり、口をきれいにすることでウイルスも予防できるのかなと自分なりに考えました。先生いかがでしょうか」というものである。

「(3) 患者からの情報と学ぶこと」

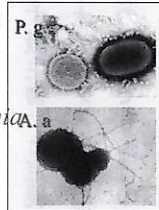
本症例は初診時、一九八三(昭和五八)年、三八歳の女性、近医の先生からの紹介で病院長外来に来た患者さんで、口腔内診査では中等度から重度の歯周炎であった(図8-a、b)。マニュアル通り検査、診断、治療計画、積極的治療(プラークコントロール、SCとSRP、咬合調整、歯内治療など)を行い、再評価検査で一部垂直性骨欠損部に組織付着療法(ウイドマン改良フラップ手術)を行い、一九八五(昭和六〇)年、サポートタイプ治療(SPT)に入った(図9)。その後、約一六年間、年間二〜四回の割合でメインテナンス治療に来院されていた(図10)。

当時、私は歯周治療に精一杯で答えになつていそもない不確実な答えを返していたが、その後も、何人

「(3) 患者からの情報と学ぶこと」

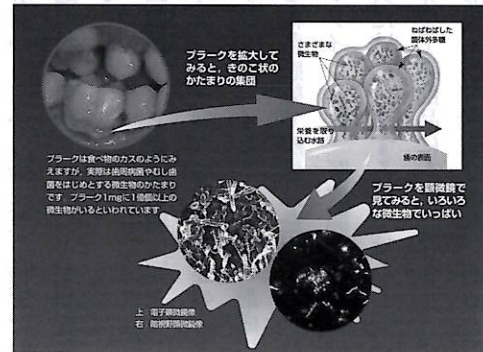
代表的な歯周病原性細菌

- ・ *Porphyromonas gingivalis*
- ・ *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
- ・ *Prevotella intermedia*
- ・ *Prevotella nigrescens*
- ・ *Eikenella corrodens*
- ・ シンポジウム *Tannerella forsythia*
- ・ *Campylobacter rectus*
- ・ *Treponema denticola*
- ・ *Fusobacterium nucleatum*



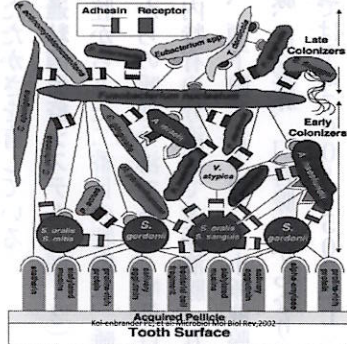
<図1> 代表的な歯周病原性細菌

歯周病原性細菌がバイオフィルムを造る

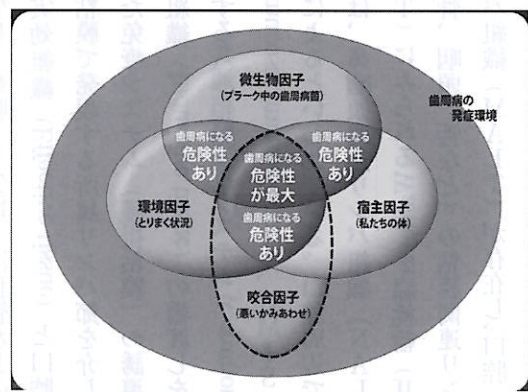


<図2> プラークバイオフィルムの形成

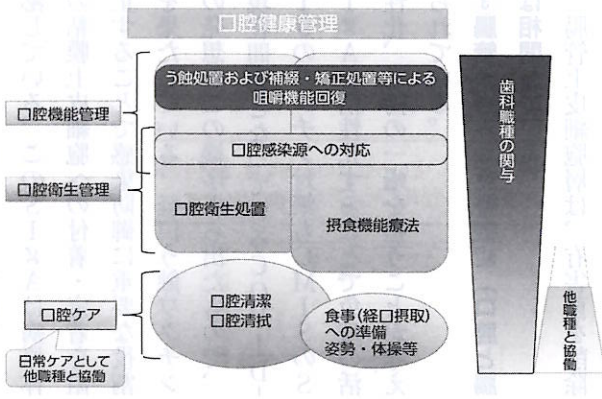
プラーク内細菌における共凝集



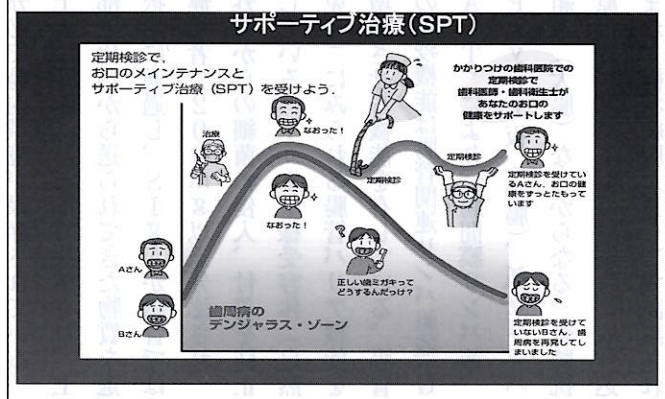
<図3> ペリクル上に付着する細菌叢



<図4> 歯周病の発症機序



<図5> 口腔健康管理の概念



<図6> 歯科医師・歯科衛生士・患者の共闘

歯周治療時の歯の喪失に関する長期観察

	Hirshfeld & Wasserman (1978)	Mefall (1982)	Goldman et al (1986)	Kamoi et al (1993)
被験数 (喪失率)	600 (8%)	100 (11%)	211 (13%)	150 (16%)
来院患者	個人診療所	個人診療所	個人診療所	大学病院
メインテナンス	22年 (15-53)	19年 (15-29)	22年 (15-34)	13年 (5-20)
メインテナンス	4-6ヶ月	3-6ヶ月	3-6ヶ月	3-6ヶ月

<図7> 歯周病の長期管理

かの患者さんから同じような質問をいただいたことから、臨床データの採取に取りかかることにした。歯周病学会のメインテナンス時の基準に準拠し、大阪の後輩が、現在、一年後、五年後、一〇年後、二〇年後のデータを集計している。歯周治療のみでウイルスを駆逐することは困難であるが、口腔清掃、洗口・含嗽は口腔内の歯周病原細菌の減少とウイルス抑制に大きな役割を果たしているものと思われる。今後、年齢別N数の解析、既存の疾病の有無などを考慮してエビデンスレベルの3a-bを指標として調査している。

2. 歯周病とプロバイオティクス併用の考え方

(1) プロバイオティクスとは

プロバイオティクスとは、抗生物質が病原菌や有害菌を直接殺傷するのに対し、緩徐な作用で有害菌を抑制 (Pro-Fort) する方法で、一九九八年にRoy Fullerにより「腸内細菌叢のバランスを改善し、ヒトに有益な作用をもたらす微生物」と定義された。プロバイオティクスの作用機序は消化管機能のなかでも腸管の細菌叢の活性や改善、免疫機能の調節作用などが報告されてきた。二〇一〇年頃から、口腔からみたプロバイオティクスの作用機序や、免疫機能の解明から口から腸に至る腸管での共通の腸管免疫システムなどが報告されている。

① 口腔からみた免疫機能 (図1-1)

う蝕、歯周病の原因は前述のごとくプラークバイオフィルムの形成による細菌感染で疾患は進行する。バイオフィルムは、医療関連の器官や器具だけに付着するのではなく、自然界や工業部品にも多く存在し、その形成・作用機序は多様である。口腔内では (図5、6) で示したごとくQS機構を介して情報の伝達と遺

伝子発現の調整を行い、コロニー形成で多くなる細菌には自己誘導 (Auto-inducer) で削除・調整を行うしたたかさを有している。

② 共通粘膜免疫システム (図1-2)

口腔からみた二番目の特徴は、唾液腺からの唾液分泌である。唾液は口腔内特有の分泌液で大唾液腺 (耳下腺、顎下腺、舌下腺) と小唾液腺 (舌腺、口蓋腺、口唇腺) からなり、成人では平均700~1500mL/dayが分泌されている。口腔粘膜、唾液腺、歯肉溝滲出液からの分泌、抗菌、自浄、免疫作用を示している。口腔免疫システムは、唾液腺、涙腺、乳腺などから分泌するSIgAが産生し、鼻腔、上気道、消化管などの実効組織 (Effective tissue) と口腔粘膜で発現する所属リンパ節を介した免疫システム (獲得粘膜) の誘導組織 (Inductive tissue) の橋渡しをする共通粘膜免疫システム (Common mucosal immune system, CMIS) によるといわれている。口腔周辺では、鼻咽頭関連リンパ組織 (NAALT) にみられるWaldeyer扁桃輪 (耳管、咽頭、舌など) の粘膜関連リンパ組織 (MAALT) が存在し、口腔・咽頭関連リンパ組織 (OALT) が関与している。唾液中には最多量3

00g/mLのSIgAが産生・分泌している。このSIgAは病原体の粘膜上皮細胞への付着・定着を阻止することで感染防御に重要な役割を果たしている。経口う蝕ワクチンの発想もこの機序から出たもので、現在問題となっているCOVID-19のワクチン対策もCMISのSIgAを活性化することで免疫の活性化、予防の一端を担うことが考えられている。

③ 腸管からみた免疫機能 (口腔と腸は相関している)

腸管上皮細胞層は、有害菌を削除する機能を有し、デیفエンシンの分泌で腸内環境が保存されている。上皮はtight junctionで連結され、上部消化器から送られてきた物質を選択的に通過し、SIgAが腸管では健常者で200mg以上分泌され、外部からの細菌の侵入、付着を防止している。Toll様受容体 (自然免疫) にみられる腸管バリア機能を増加させる機能を有している。腸管の免疫機能は腸管関連リンパ組織 (GALT) により、腸間膜リンパ節、Peyer板 (小腸)、孤立リンパ組織 (大腸) などからなる。管腔抗原はPeyer板のM細胞に取り込まれ、樹状細胞 (DC) で認識され

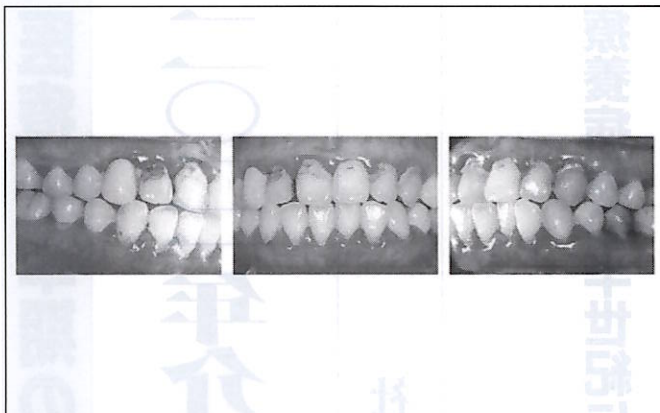
抗原提示がされる。ここでB細胞やT細胞が提示され、活性化された各細胞が誘導サイトカインIL-5、6、10を介してSIgAが唾液腺、乳腺関連のMAALTに到達する。各粘膜組織が相互に関連しホーミングして口腔をはじめ局所の免疫応答を高めるCMISがみられる。

(2) プレバイオティクスとは

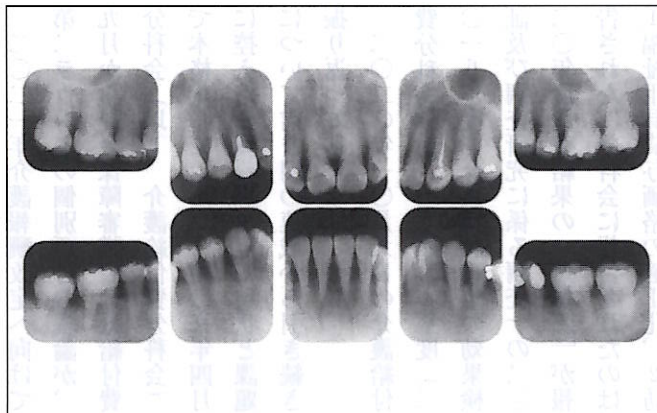
プレバイオティクスとは「特定の腸内細菌の増殖や活動を選択的に促進することで、宿主の健康管理や健康増進に寄与する難消化性食品成分と定義されている (Gibson & Roberfroid)。代表例がオリゴ糖、ビフィズス菌である。プロバイオティクスとプレバイオティクスを併用することで有害細菌の抑制がみられ、両者併用を「ジンバイオティクス」といい、歯周病のリンパ球の改善、活性化がみられる。

(3) バクテリアセラピー

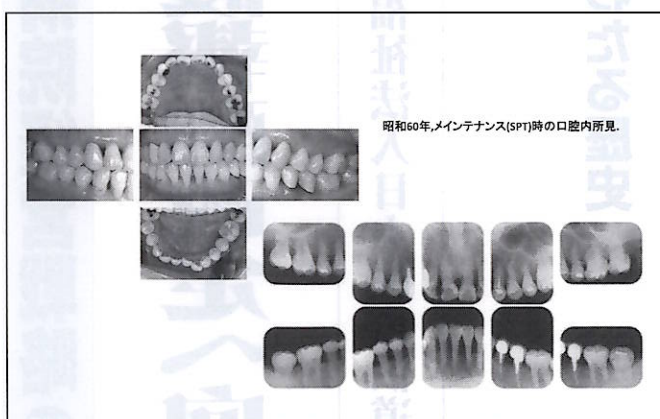
人体に有益であることが科学的に証明されている有益菌を活用して疾病の予防や治療に応用する方法で、有益菌の乳酸菌 (球菌、桿菌) を投与して腸内免疫の活性化を図り、生体防御機構を調整する「共生」の概



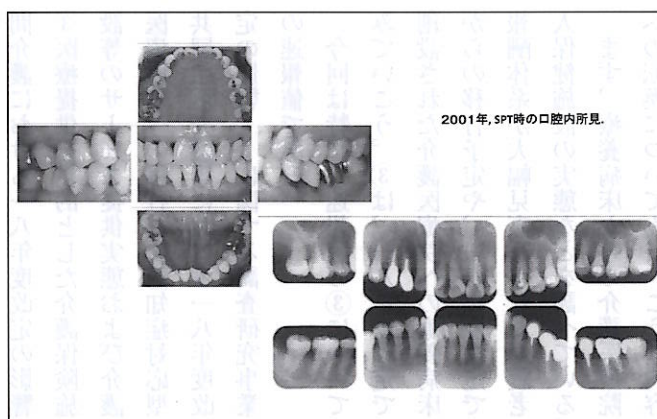
<図8-a>1983年、38歳の女性の初診時の口腔内所見



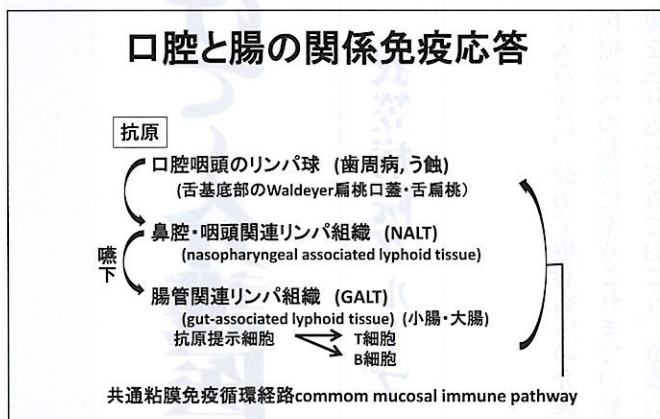
<図8-b>初診時のX線写真像



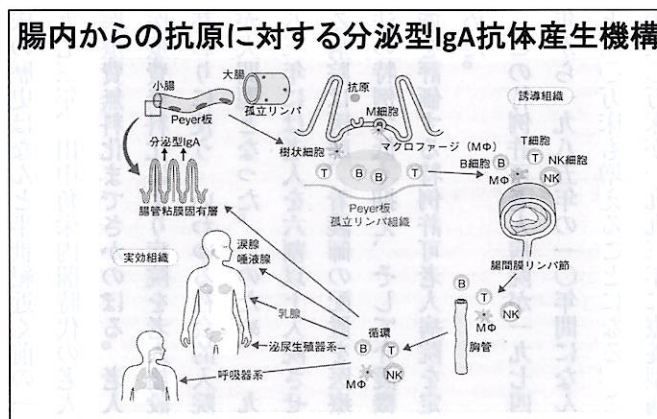
<図9>SPT治療を始める、1985年



<図10>SPT治療（16年間経過）



<図11>口腔と腸の関係免疫応答



<図12>共通粘膜機構

念を生かした細菌療法である。通常、有益菌、有害菌、日和見の割合は2・1・7が望ましいといわれ、IBSの糞便療法があげられるが、菌周病治療に乳酸桿菌 (Leuteri菌) を投与し検査、治療、SPT各項目で取り上げられ活用されている。今後、抗生物質とは異なり、生体にやさしく、緩徐に作用する療法で免疫機能を高め、ウイルスに負けない体力づくりを口腔から発信し、COVID-19に対応する自然免疫を普段から強化することが予防であり、健康生活の基本となる。日頃、口腔ケアで歯のみでなく舌を含めた周囲筋の活性化とプロバイオティクス併用で免疫力を高め、コロナウイルス感染に打ち勝つ免疫力、精神力が必要とされる。

参考文献

1. 鴨井久一編著『プロバイオティクス&アンチバイオティクス』2013 永末書店
2. 清信浩一、他5名『ラフィノースの生体に及ぼす作用について—免疫担当細胞に与える影響について—歯学(85)』1998 551-558.
3. 鴨井久一、土井英暉・カゼ及びインフルエンザに対する口腔ケアからの予防提言 Dental Diamond, 2009, 34(15) 188-192.
4. 清野 宏編集『臨床粘膜免疫学』2010 株式会社シナジ
5. NPO法人日本歯周病学会『歯周治療の指針 2015』学会編集