

論 文 内 容 要 旨

Association between periodontitis and
vascular endothelial function
using noninvasive medical device
- A pilot study

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

歯周病学分野 藤谷崇人

(指 導： 青山 典生 准教授)

論文内容要旨

【背景と目的】血管内皮機能は血管の内膜にある血管内皮細胞により成り立っている。この血管内皮機能は血管の拡張や収縮など血管の恒常性を維持している。血管内皮機能異常は心血管イベント発症の独立した予後予測因子とされ動脈硬化から始まり脳・心血管イベントへと進行する過程での最初の異常として現れる。血管内皮機能は様々な慢性疾患により低下し心血管病のリスクは高くなる。

一方、歯周病は世界的に蔓延している疾患であり全身へ慢性炎症を引き起こすリザーバーとされている。重度の歯周ポケット内からグラム陰性細菌や炎症による産生物が体内へ侵入し、全身的な慢性炎症を引き起こす。その病態から歯周病と血管内皮機能との関連が疑われており、多くの研究により歯周病と心血管疾患との関連が示されている。しかし血管内皮機能不全はアテローム性動脈硬化の第一段階であるが、歯周病と血管内皮機能低下に関する情報は依然として限られている。本研究は、非侵襲的な装置を用いて歯周病と血管内皮機能との関係性を評価することを目的とした。

【方法】横須賀市の一般内科クリニックに通院中の患者 33 名を被験者とした。内科医により選定基準に沿った被検者が決定された。除外基準としては感染症の罹患、歯肉腫脹を引き起こす薬剤の服用、過去 2 か月間の抗生物質の使用、過去 6 か月に歯科受診歴のある者、妊婦であった。被検者にはインフォームドコンセントを得たうえで血管内皮機能検査 (peripheral artery tonometry, EndoPAT®) と歯科的な検査を行った。血管内皮機能検査において、被験者には適切な環境にて仰臥位で安静後 (5 分間)、片側上肢の駆血 (5 分間) および駆血開放した血流量 (5 分間) を計測した。計測後自動解析により血管内皮機能指数 RHI (Reactive Hyperaemic Index) を求めた。歯科的検査として歯数の計測、全歯の歯周ポケット深さ、プロービング時の出血、アタッチメントレベル、動揺度、口腔清掃状態を測定した。33 名の RHI データの中央値を求めて、その値を用い患者を 2 群に分けスチューデントの t 検定、カイ二乗検定を用いてデータを比較した。スピアマンの順位相関係数にて RHI と歯科データ間での相関の検討、ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析を行った。解析ソフトは J M P を使用した。

【結果・考察】歯の動揺度と欠損歯数は、血管内皮機能低下を有するグループで増加した。血管内皮機能低下群では平均年齢が高く、血中のヘモグロビン A1c レベルが低かった。多変量解析の結果から歯の動揺度の増加は年齢やヘモグロビン A1c と独立して血管内皮機能低下と関連していた。以上のことから、歯の動揺度と欠損歯数の増加は血管内皮機能低下と関連があることが示唆された。

血管内皮機能の検査には様々な方法があるが、手順が煩雑、患者さんへの苦痛、多施設に応用し難いなどの問題点が指摘されている。しかし、今回用いた方法である RH-PAT は従来

の検査と比べ非侵襲的、簡易であり患者さんの苦痛も軽減されていることから歯科を含め医療機関への普及が期待される。計測には約 15 分かかるが薬剤の使用や長時間を要することが無く、術者も熟練を必要としない検査である。血管内皮機能の評価をすることは循環器疾患の一次予防だけでなく二次予防、三次予防へつながると言われており、本検査の役割は大きい。この手法は、従来の検査と同等の評価法としてフラミンガム研究にて証明されている。

今回のように RH-PAT を用いた血管内皮機能と歯周病の関連の報告は世界初となる。RH-PAT 検査は多施設研究が可能でありこの分野での研究の推進へつながると考えられる。既報では集中的な歯周治療により血管内皮機能の改善が見られ、ランダム化比較試験からは歯周治療により心筋梗塞患者における明らかな血管内皮機能の改善が、また基礎研究ではあるが歯周病細菌は血液凝固促進、泡沫細胞形成、アテローム性動脈硬化促進に影響すると報告されている。歯周病は全身へ慢性的な炎症を引き起こす病態であり様々な疾患とリンクしていると言われている。口腔の健康により非感染性疾患 (NCDs: Non communicable disease) を予防することが近い将来に予想され、そのツールの 1 つとして RH-PAT を用いることで医療への貢献につながることと考える。今回は予備的研究であるが、RH-PAT を用いて歯科的な指標と血管内皮機能との間に関連が示唆されたことで、今後のさらなる研究により歯周治療が血管内皮機能を改善し心血管病変の予防へつながると期待される。