

論文審査の結果の要旨

氏名：田部 進市

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：SPT（Supportive periodontal therapy）患者および有病者における歯周病臨床パラメーターに
反映する栄養因子の検討

審査委員：（主 査） 日本大学教授 博士(理学) 吉垣 純子

（副 査） 日本大学教授 歯学博士 小方 頼昌

日本大学教授 博士(歯学) 泉福 英信

歯周病のリスク評価は、歯周病治療の開始時だけでなく歯周病安定期治療（supportive periodontal therapy, SPT）においても重要だと考えられている。その評価項目には、プロービング深さ（probing depth, PD）が 5 mm 以上の歯数、プロービング時の出血（bleeding on probing, BOP）率、年齢と骨吸収の比率、欠損歯数の他、全身疾患、喫煙状態が含まれている。しかし、本評価方法には栄養状態は含まれていない。健康と病気になる前の中間状態である「未病」の段階では、食品機能性は服薬よりも有用であると考えられている。慢性歯周炎の病状進行と病状安定との間にも「未病」と同様のギャップが存在する可能性があり、栄養因子が影響することが予想される。また、口腔と腸は消化器系で連続した器官であり、どちらにも微生物が豊富に存在している。腸内細菌叢は宿主の生理機能や疾患発症に関与することが知られているが、摂取食品の影響を強く受ける。発酵乳などの栄養因子が歯周炎と腸内炎症の両方を緩和することが報告されている。一方、歯周炎と虚血性心疾患、脂質代謝異常、慢性腎臓病（chronic kidney disease, CKD）、糖尿病（diabetes mellitus, DM）などの全身性疾患との関連が多数報告されている。全身疾患を伴う有病患者は食生活に関する指導を受けており、これらの食生活指導が歯周病臨床パラメーターと栄養因子との関連性に影響を与える可能性がある。本論文は、研究 1 で SPT 中の歯周炎患者を対象に、研究 2 では全身疾患を有する患者を対象に、環境因子および栄養因子と歯周病臨床パラメーターとの関連性を検討したものである。

SPT 患者に対する研究において、日本大学松戸歯学部付属病院歯周科に通院する 106 名の患者を対象とした。SPT 患者は、初診時（base line, BL）、歯周基本治療終了時（reevaluation, RE）および SPT 期移行時（SPT1）における歯周病検査データ（動揺度, PD, BOP）およびプラークコントロールレコード（plaque control record, PCR）を、電子カルテより抽出して記録した。全身既往歴および服用薬の状況はカルテ記載、処方歴および性別、年齢、全身既往歴、服用薬状況、喫煙歴および飲酒の項目を含む質問票から抽出した。平成 29 年国民健康・栄養調査・身体状況調査票を参考にした生活習慣に関するアンケートで各被験者の栄養因子の情報を得た。環境因子、栄養因子および歯周病臨床パラメーターの関連性を統計的手法で解析した。BL, RE, SPT1 および最新 SPT 時（SPT2）間の臨床パラメーターの有意差を評価するために Wilcoxon 符号順位検定を行った。ほとんどの臨床パラメーターは SPT1 で改善され、SPT2 においても維持されていたが、BOP 率は SPT1 と SPT2 の間で増加する傾向を示した。これらの結果は、対象者が適切な歯周病治療を受けていたことを示している。次に、臨床パラメーターと環境および栄養因子との相関関係を解析したところ、それぞれの臨床パラメーターといくつかの食品の間に弱い負の相関をみとめた。臨床パラメーターと相関関係を有した環境および栄養因子（ $|rs| > 0.15$ ）の因果関係を明らかにするため、臨床パラメーターを目的変数、4 項目の環境因子と 10 項目の栄養因子を説明変数に設定して重回帰分析を行った。重回帰分

析の結果、平均 PD, 4-5 mm の PD 割合は脂肪の少ない魚とヨーグルト、BOP 率および PISA は緑の濃い野菜の摂取頻度に有意に影響を受けていた。これらの結果は、栄養因子が炎症の活動性に影響を与える可能性を示している。

有病者は、日本大学医学部付属板橋病院循環器内科に通院する 94 名を対象とした。94 名の患者のうち、49 名が虚血性心疾患、20 名が脂質代謝異常症、35 名が CKD、28 名が DM と診断された。生活習慣に関するアンケートおよび統計解析は、SPT 患者と同様に行った。この母集団では歯数と PESA はいくつかの食品との間に弱い正の相関が認められたが、ほとんどの栄養因子は重症度、グレード、平均 PD, 4-5 mm の PD 割合、6 mm 以上の PD 割合、平均臨床的アタッチメントレベル (clinical attachment level, CAL) , BOP 率、PISA、PISA/PESA と負の弱い相関関係を示した。重回帰分析の結果、グレード、歯数、平均 PD, 4-5 mm の PD 割合、平均 CAL および BOP 率は、有意に栄養因子の影響を受けていた。平均 PD は、ヨーグルトとキャベツ・白菜により、平均 CAL は、豚・牛・羊肉および緑の濃い野菜によって影響されることが示された。

口腔内炎症状態と環境・栄養因子、歯周病臨床パラメーターとの関連性を評価するため、唾液中サイトカインについて解析した。SPT 患者における唾液中インターロイキン 1 β (interleukin 1 β , IL1 β) および腫瘍壊死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF α) mRNA レベルを調べたところ、IL1 β mRNA レベルと喫煙状態との間に弱い正の相関、緑の濃い野菜の間には非常に弱い負の相関がみられたが、TNF α mRNA レベルと環境因子・栄養因子の間には相関関係はみられなかった。興味深いことに、IL1 β mRNA レベルは、炎症活動性を反映している BOP 率、PISA および PISA/PESA と弱い相関関係を認めた。有病者については口腔内の炎症状態を唾液中の IL1 β タンパク質レベルで評価した。IL1 β タンパク質レベルと平均 PD, 4-5 mm の PD 割合、6 mm 以上の PD 割合、BOP 率、PISA および PISA/PESA と弱い正の相関関係を示した。これらの結果も同様に、IL1 β タンパク質レベルが臨床パラメーターを反映することが示唆された。

本研究では異なる 2 つの母集団を対象に、食品摂取状況を含む生活習慣の調査を行い、環境因子および栄養因子が歯周病臨床パラメーターに与える影響を検討した。ヨーグルトおよび緑の濃い野菜が歯科臨床パラメーターと関連する因子として抽出され、歯周病を評価する有効な栄養評価項目となる可能性を示した。今後は大規模な対象患者数での観察研究や、栄養因子を考慮した食習慣を使用した臨床比較試験が必要であると考えられる。今回の研究で、これらの栄養因子の頻繁摂取が歯周炎の予防に役立つ可能性が示されたとともに、食生活の評価が歯周炎リスク評価に有用である可能性が示唆された。これらの研究成果は、歯周病の予防および治療の発展に大きく寄与するものである。

よって本論文の著者は、博士 (歯学) の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

令和 年 月 日