

9. 歯周病と非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)

学習目標	到達項目
歯周病と非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の関連を理解する。	<input type="checkbox"/> 1. 歯周病と NASH の関連について説明できる。 <input type="checkbox"/> 2. 歯周治療が NASH に及ぼす影響について説明できる。

1. 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) とは

脂肪肝には、アルコール性脂肪性肝疾患と非アルコール性脂肪性肝疾患 non-alcoholic fatty liver disease : NAFLD があり、後者は、肥満に伴う慢性肝疾患 (非アルコール性脂肪肝 non-alcoholic fatty liver: NAFL と非アルコール性脂肪性肝炎 non-alcoholic steatohepatitis: NASH) の総称である。NAFLD は、常習的な飲酒歴、ウイルス感染や自己免疫疾患と関係なく肝への脂肪沈着を認める疾患で¹⁾、罹患率は、欧米人で 20 ~ 40%、日本人では 10 ~ 30%とされる。NAFLD の 1 ~ 2 割が NASH で、そのうち、10 年程度で約 2 ~ 3 割が肝硬変や肝臓に移行すると考えられている²⁾。NAFLD は、2 型糖尿病、脂質異常症や高血圧症などの他のメタボリックシンドロームと関係する。特に NASH の線維化の進行にはインスリン抵抗性が関与し、相互に悪影響を及ぼすことが知られている³⁾。発症メカニズムとして脂肪酸 (FFA) 増加やインスリン抵抗性 (1st hit) によって脂質が肝臓に蓄積し NAFL (別名単純性脂肪肝 simple steatosis) となり、インスリン抵抗性、酸化ストレス、LPS のような PAMPs (pathogen associated molecular patterns) 刺激による炎症性サイトカイン産生が加わり (2nd hit)、肝実質に炎症が起こり NASH になるという説 (2nd hit theory) が一般に支持されている⁵⁾ (図 1)。

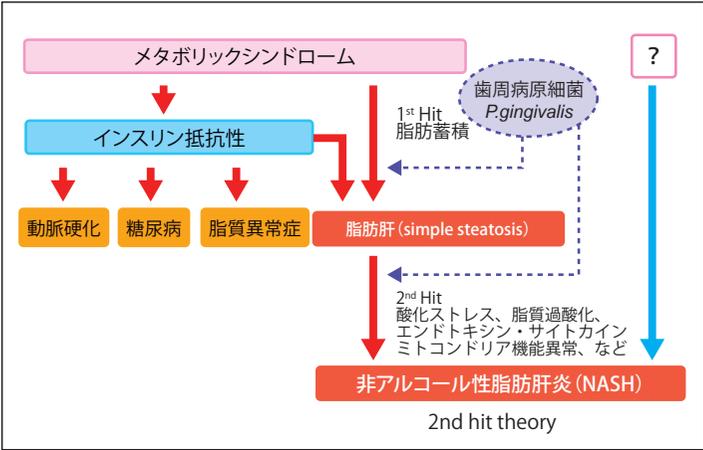


図 1 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の発症メカニズム (和田孝一郎ほか: 臨床薬理, 2011 より改変)

2. 歯周病と NASH の関連

近年、NASH も歯周病関連疾患である可能性が動物実験により明らかにされつつある。ラット歯周炎モデルにおいては、肝臓の高脂肪食飼育による脂肪肝の状態、炎症、酸化によるダメージが増強されることが報告されており、NAFLD モデルマウスに対して *P.gingivalis* を感染させることにより NAFLD の進行が助長されることが示された⁶⁾。*P.gingivalis* の口腔内感染は、脂肪肝における炎症と線維化を引き起こす「2nd hit」として作用し、NASH 病変進展の重要なリスク因子となりうる可能性が示されている⁷⁾ (図 1)。*P.gingivalis* 感染の頻度は、年齢、糖尿病の既往、BMI の影響を考慮にいれても NAFLD 患者で健常者に比較して有意に高いことから、*P.gingivalis* 感染は、NAFLD の独立したリスク因子であると考えられている。また、過度の線維化を伴った NASH 患者の肝生検組織中において *P.gingivalis* の存在が確認された。NAFLD 患者における *P.gingivalis* の検出率は、非 NAFLD 患者に比較して有意に高く、NASH 患者においても同じく *P.gingivalis*

歯周病分類の新国際基準

2017年11月9日から、シカゴにおいて、ヨーロッパ歯周病学会（EFP）とアメリカ歯周病学会（AAP）の主要メンバーに加え、世界各国からエキスパートが集まり、歯周病の新分類に関してワークショップが開催され、1999年に分類が設定されて以来、大幅なアップデートが行われた。ワークショップは4つのワークグループからなり、グループ1が健康な歯周組織と歯肉の病変および状態、グループ2が歯周炎、グループ3が全身疾患の症状として現れる歯周組織の状態と先天的および後天的状態、グループ4がインプラント周囲病変と状態についてそれぞれ新たな分類について議論がなされた。

まず、特筆すべきは「健康な歯周組織」の定義付けが初めて行われたことであろう。特に「歯周治療後の減少した歯周組織における健康状態」が定義され、PD4mm以下（4mmの場合はBOPがないこと）でプロービング時の出血の割合が10%未満になることが基準となった。以前は習慣的にポケットは4mm以上であれば再治療と考える場合が多かったが、今後は変えていく必要がある。

そして今回の目玉は、「歯周炎」の分類の改変である。1999年に改変された分類では「慢性歯周炎」と「侵襲性歯周炎」が存在したが、これらを区別する根拠が十分でないことから「歯周炎」という名前に統一され、それをSTAGE（病期）とGRADE（進行の速さ）で分類することが提唱された。具体的にはSTAGEは隣接面における最大のCALあるいは骨吸収量により分類され、たとえばSTAGE Iの場合は前者が1～2mm、後者が歯冠側1/3（<15%）以内でという基準が設けられた。それがSTAGE IVになるとそれぞれ5mm以上、中央1/3以上となり、それに加え、歯周炎による歯の喪失が5歯以上などの条件が加わる。基本的にSTAGE III以上は補綴的処置が必要になる状態である。また、GRADEについては、GRADE Aが過去5年間にロスがないか、骨喪失量（%）／年齢の値が<0.25という基準に加えて、「バイオフィルムの付着量の割に組織破壊程度が少ない」という主観的要素も入ってくる。GRADE Cは最も進行のリスクが高い場合で、5年間でのロスが2mm以上、骨喪失量／年齢が>1.0、バイオフィルムの沈着からの予想を超える破壊、などが条件となる。また喫煙状況や糖尿病の程度もGRADEに関わってくる。これらにEXTENT AND DISTRIBUTION（広がりと分布）を加え、たとえば「広汎型歯周炎 STAGE II、GRADE B」などの病名がつけられることになる。ただし限局型侵襲性歯周炎に限っては、ワークショップのなかでの分類表には表記されていないが、診断名として残す可能性も読み取れ、今後の動向に注目すべきである。その他、歯肉退縮についても新たな分類（RT1～3）が制定され、角化歯肉や付着歯肉の量により歯周組織の健康状態が左右されないことや、咬合によって歯周炎は発症しないなども、改めてコンセンサスとして記載された。

また、用語についても従来バイオタイプとれていたものをフェノタイプ、過度の咬合力を外傷性咬合力、生物学的幅径を骨縁上付着組織（あるいは組織付着）と呼ぶことなどが提唱された。インプラント周囲病変に関しても、視覚的な炎症症状に加えて、従来通り、弱い力でのプロービング時の出血または排膿の有無により診断することも新たに確認された。インプラント周囲炎の診断は、BOPまたは排膿に加えて、前回の検査からのPDの増加および初期のリモデリング後の辺縁骨喪失レベルの変化が基準となった。

〈関野 愉〉

7. 侵襲性歯周炎

学習目標

侵襲性歯周炎について理解する。

到達項目

□ 1. 侵襲性歯周炎について説明できる。

1. 侵襲性歯周炎

若年期から、急速な歯周組織破壊（歯槽骨吸収、アタッチメントロス）、家族内発症を認めることを特徴とする、10～30歳代で発症することが多い歯周炎である。また、好中球などの食食細胞に異常が認められるが全身的に健康である。以前に若年性歯周炎、急速進行性歯周炎と呼ばれていた疾患が含まれるが、現在は**限局型**（図1）と**広汎型**（図2）に分類される。

(1) 原因

プラークが原因であるが、特に *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* や *Porphyromonas gingivalis* の存在が関与していると考えられている。

(2) 臨床所見、限局型・広汎型共通の特徴

全身的には健康である／急速な歯槽骨吸収とアタッチメントロス／家族内発症が認められる。

a. 限局型の特徴

思春期前後に発症／感染因子に対する著明な血清抗体反応／特に第一大臼歯と前歯に限局した隣接面の垂直性骨吸収が左右対称に認められる（ミラー像様の歯槽骨吸収）。

b. 広汎型の特徴

通常30歳以下に発症／感染因子に対する血清抗体反応が十分に誘導されない／第一大臼歯と切歯以外の部位で、少なくとも3歯以上の広い範囲にわたる隣接面骨吸収が認められる。

(3) 処置法

慢性歯周炎と同様にプラークコントロールを主体として原因除去療法が行われるが、欧米では抗菌薬の長期の全身的経口投与が有効という報告がある。

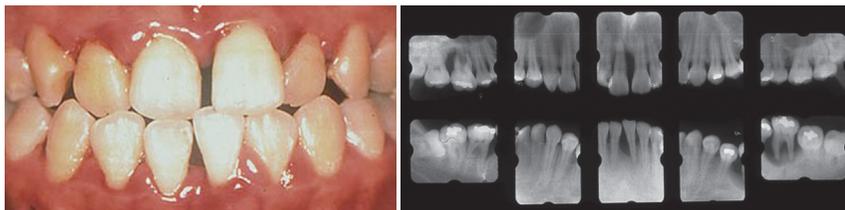


図1 限局型侵襲性歯周炎

18歳、女性。上下顎中切歯部および上下顎両側第一大臼歯部に高度の歯槽骨吸収を認める。



図2 広汎型侵襲性歯周炎

24歳、男性。全顎的に高度の歯槽骨吸収を認める。

注：現在の歯周病分類システムでは86頁「II 歯周炎」のなかで、1.慢性歯周炎、2.侵襲性歯周炎、3.遺伝疾患に伴う歯周炎として分類があるが（84頁『第4章1.歯周病の分類と診断』参照）、今後、本邦での分類の改訂時に慢性歯周炎に侵襲性歯周炎が統一され、病名がなくなる可能性が出てきている（90頁『歯周病分類の新国際基準』参照）。