

報告書名：歯周病と早期出生低体重児出産に関する疫学調査

研究者名：古市保志¹⁾、長谷川梢¹⁾、下津昭洋¹⁾、中島結実子¹⁾、上塘正人²⁾、
波多江正紀²⁾、中村雅弘³⁾、丸山征郎⁴⁾、吉永光裕⁵⁾、和泉雄一¹⁾

所 属：鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻

¹⁾顎顔面機能再建学講座歯周病態制御学分野、

⁴⁾循環器・呼吸器病学講座血管代謝病態解析学分野、²⁾鹿児島市立病院産婦人科、

³⁾医療法人愛育会愛育病院、⁵⁾鹿児島大学病院周産母子センター

【背景】早産(pre-term birth; PB)は、妊娠 24 週以降、37 週未満での出産をいう。産婦人科的な研究によると、IL-6、IL-8 のようなサイトカインの出産前後の上昇が報告され、一方、歯周病患者においても血清中の IL-1 β 、TNF- α が上昇していたとの報告がある。このような、血清中のサイトカインの上昇と、出産あるいは歯周病の病態とに相関があるとの報告から、歯周病と早産との関係が注目されている。一方、早産に至る可能性のある状態として、切迫早産 (threatened premature labor (TPL))が挙げられる。今回我々は、内科的に TPL の原因となる臨床症状は見られない TPL 妊婦、あるいは通常妊娠(non-TPL)妊婦において歯科健診、及び血清中のサイトカインレベルの測定を行い、それらの出産時の妊娠週数に対する関連を調べることにより、我が国における歯周病と早産の関連を明らかにし、そのメカニズムを解明することを目的とする研究を行った。

【材料および方法】A 病院 産科婦人科、B 産科病院、C 病院 産科に通院中の妊婦、鹿児島県 D 町で妊婦健診を受診した妊婦、C 病院 産科に TPL のため入院中だが、産科的、内科的に TPL の原因となる臨床症状は見られない妊婦を対象に歯科健診を行った。診査内容は、プラーク指数 (PII)、歯肉炎指数 (GI)、プロービング深さ (PPD)、アタッチメントレベル (PAL)、プロービング時の出血 (BOP) を行った。また、同時に末梢血を採取し、血清中のサイトカインレベル (IL-8、IL-1 β) を ELISA 法により分析した。出産後、出産時の妊娠週数、新生児の体重、妊娠期間中の全身状態 (年齢、妊娠前の身長、体重、出産経験、早期低体重児出産 (PLBW) 経験、喫煙経験、血圧、抗生剤、あるいは子宮筋収縮抑制剤などの投薬) の調査を行った。結果の比較は、TPL 妊婦と non-TPL 妊婦の 2 群間、および PB であった妊婦と TB (正期産 / term birth; 妊娠 37 週以降、42 週未満での出産) であった妊婦の 2 群間、において ANOVA 及び ² 検定を用いて行った。また、歯周パラメーター、血清サイトカインレベル及び出産時の妊娠週数との相関をピアソンの相関分析を用いて分析した。

【結果】45 名の TPL 妊婦、79 名の non-TPL 妊婦、合計 124 名の妊婦に対し、歯科健診を行った。そのうち、103 名が正期産 (TB) であり、早産 (PB) であった 21 名のうち、2 名が non-TPL 妊婦、19 名が TPL 妊婦であった。PLBW 経験、抗生剤及び子宮筋収縮抑制剤投与の割合と、PPD ≥ 3 mm の%、BOP、PII、PII=2 の%、GI、GI=2 の%、血清中の IL-8、IL-1 β レベルの平均値は、いずれの比較においても、TPL 妊婦あるいは PB であった妊婦で、そうでなかった妊婦と比較して有意に高い値を示した。相関分析では、PPD ≥ 3 mm の%と血清中 IL-8 レベルとの間、BOP、PII、GI と血清中 IL-8、IL-1 β レベルとの間に有意な正の相関が、また、出産時の妊娠週数と PPD ≥ 3 mm の%、BOP、PII、GI と、血清中の IL-8 レベルとの間に有意な負の相関が認められた。

【結論及び考察】以上の結果から、今回歯科健診を受けたグループにおいて、歯周組織健康状態の悪化と血清中のサイトカインレベルの上昇が、切迫早産、早産と関連することが明らかにされた。歯周組織健康状態の悪化に伴う血清サイトカインの上昇が妊娠維持期間の短縮に関与し、それが切迫早産および早産発現のメカニズムの 1 つとして考えられることが示唆された。