

機関番号：11401

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21792249

研究課題名 (和文) 妊娠初期における歯周病菌検出の臨床的意義について

研究課題名 (英文) Clinical implications of salivary periodontopathic bacteria in pregnant women

研究代表者：成田 好美 (NARITA YOSHIMI)

秋田大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：80455881

研究成果の概要 (和文)：妊婦 80 名の妊娠 10-13 週と妊娠 30-35 週に、唾液中の *Porphyromons gingivalis* (Pg 菌), *Tannerella forsythensis* (Tf 菌), *Prevotella intermedia* (Pi 菌), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa 菌) を PCR-インベーター法にてスクリーニングするとともに、口腔の歯周病関連症状 (易出血, 歯肉の腫れ, 歯のぐらぐら感, 口臭, 口腔内の乾燥) について質問紙調査を行った。Aa 菌, Pi 菌, Pg 菌, Tf 菌の検出率は妊娠 10-13 週で 18%, 23%, 20%, 98%, 妊娠 30-35 週で 8%, 21%, 24%, 89% で、有意な変化は無かった。Pi 菌が両期間に陽性だった妊婦は、両期間に陰性だった妊婦と比較して、「易出血 (P<0.05)」「歯肉に腫れ (P<0.01)」「歯のぐらぐら感 (P<0.05)」「口臭 (P<0.05)」の訴えが有意に多かった。同様に Pg 菌が両期間で陽性の妊婦は「易出血 (P<0.05)」の訴えが有意に多かった。唾液中に Pi 菌, Pg 菌が検出される妊婦には、より積極的な口腔ケアへの介入を行うべきと思われる。

研究成果の概要 (英文)：We investigated salivary levels of 4 periodontopathic bacteria, *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythensis* (Tf), *Prevotella intermedia* (Pi) and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), in 80 pregnant women at 10-13 weeks and 30-35 weeks of pregnancy by PCR-invader analysis. We then evaluated the relationships with oral symptoms related to periodontal diseases, including gingival bleeding, swollen gums, loose teeth, bad breath and oral dryness. Detection rates of Aa, Pi, Pg and Tf among the women were 18, 23, 20 and 98%, respectively, at 10-13 weeks of pregnancy, and 8, 21, 24 and 89%, respectively, at 30-35 weeks of pregnancy, showing no significant differences between the two periods. Pregnant women in whom Pi was detected during both periods had a significantly higher incidence of gingival bleeding (p<0.05), swollen gums (p<0.01), loose teeth (p<0.05) and bad breath (p<0.05) as compared to pregnant women in whom Pi was not detected during both periods. Similarly, pregnant women in whom Pg was detected during both periods had a significantly higher incidence of gingival bleeding (p<0.05). To maintain oral health during pregnancy, more aggressive intervention may be necessary for women when Pi or Pg is detected on salivary examination.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,300,000	690,000	2,990,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・生涯発達看護学

キーワード：妊婦、歯周病菌、唾液

1. 研究開始当初の背景

従来から、妊婦には歯周病の先行病変とされる歯肉炎が高頻度に観察され、妊娠性歯肉炎と呼ばれている。妊娠性歯肉炎は、一般に妊娠が進行するにつれて悪化するが、分娩3ヶ月後には沈静化するとされ、妊娠に伴うホルモン環境の変化、とりわけエストロゲン、プロゲステロンの性ステロイドホルモンの上昇に起因すると考えられている。歯肉炎は歯周病の先行病変であり、妊娠期は歯周病発症リスクが高まる時期と考えられる。妊婦に歯周病が発症しやすい原因として、妊娠初期では、つわりで歯磨きがしづらくなること、食事・間食回数の増加、嗜好の変化・偏食などの食習慣が変わることがあげられる。また、妊娠中は唾液のpHが酸性に傾くことや、同一姿勢を長時間とることへの苦痛から医療機関での歯科治療を敬遠することも要因としてあげられる。

また、全身疾患（糖尿病、骨粗鬆症、白血病など）と歯周炎とは密接な関連があり、歯周病を進行させることが明らかになっている。逆に歯周炎が全身疾患を進行させることも報告されており、冠状動脈疾患、誤嚥性肺炎、糖尿病に加えて、早産や低出生体重児の出産もあげられている。近年の疫学的調査においても妊婦の歯周病対策は母子保健上の重要な課題となっている。しかし、妊婦健診や母親学級などでの妊婦の口腔衛生についての対策は、歯科受診無料券の使用を促すといった簡単な対応で済まされがちであり、歯周病の予防につながる具体的な行動に乏しいのが現状である。

近年、歯周病は口腔内の歯垢に存在するグラム陰性嫌気性菌の集落（デンタルプラーク）によって引き起こされるとする疾患概念が確立し、プラークコントロールは歯周病予防と治療の基本的戦略として位置づけられている。歯周病の検出方法は、手間のかかる培養検査から、簡便でより確実なPCR法を用いた遺伝子検査へとシフトしつつあり、そ

れに伴って細菌検査を臨床に導入する試みが浸透しつつある。特に疫学的な視点から、口腔内に存在する歯周病菌のスクリーニングは、歯周病のリスクマネジメントや重症度の判定に期待されている。歯肉は持続的に唾液により洗われていることから、プラーク内の歯周病菌が唾液でも検出される確率は高いと思われる。また、プラークへの歯周病菌の供給源が唾液であると言及する論文もみられる。従って、採取容易な唾液中の歯周病菌をスクリーニングすることにより歯周病のリスク判定が可能であれば、一般の妊婦健診においても実行可能な歯周病対策となり得ると考えられる。

2. 研究の目的

妊婦の歯周病対策としての歯周病菌スクリーニングの有効性を明らかにする。

【研究1】妊娠初期の歯周病菌の検出状況と妊婦健診データ、歯周病関連症状、食生活、日常生活、口腔ケアとの関連を明らかにする。

【研究2】妊娠初期から妊娠末期までの縦断調査を行い、妊娠経過による歯周病菌の消長と歯周病関連症状との関連を明らかにする。

3. 研究の方法

1) 対象

【研究1】妊娠初期の妊婦 101名。

【研究2】研究1の対象妊婦 101名のうち分娩期まで追跡できた 80名。

2) ターゲットとした菌種

侵襲性歯周炎の病原菌として注目されている *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (以下 Aa 菌)、妊娠により増殖が促される *Prevotella intermedia* (以下 Pi 菌)、特に歯周病との関連が深いとされる red Complex から、*Porphyromons gingivalis* (以下 Pg 菌)、*Tannerella forsythensis* (以下 Tf 菌) の 2 菌を選択し、合計 4 菌とした。

3) データ収集方法

データ収集スケジュールを図1に示す。

- (1) 妊娠初期と末期に歯周病菌スクリーニングのための唾液採取を行う。唾液 0.5ml は直ちに冷凍保存し、後日 BML 社に依頼して、歯周病菌スクリーニング検査を PCR-インベーター法にて行った。初期のスクリーニング検査は、その後の妊婦健診時に情報提供した。
- (2) 妊娠初期と末期に質問紙調査を行った。初期では①歯周病関連症状 5 項目（口腔内の乾燥、易出血、歯肉の腫れ、歯のぐらぐら感、口臭）、②食生活 10 項目（3 食規則正しく摂る、食事のバランスに気を遣う、など）、③日常生活 9 項目（就業の有無、喫煙習慣はない、飲酒習慣はない、など）、④口腔ケア 11 項目（毎食後歯磨きをする、小さく振動させて磨く、など）について質問した。末期では①歯周病関連症状と④口腔ケアについて質問した。
- (3) 妊娠初期と末期の妊婦健診データ、分娩時データをカルテより情報収集した。

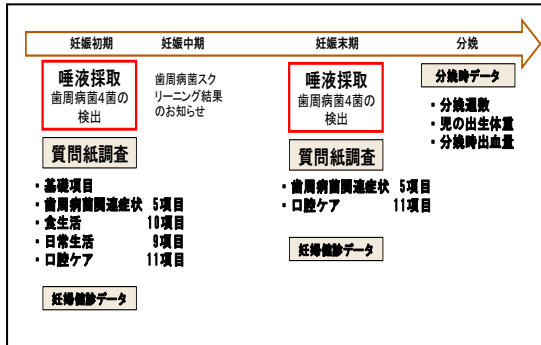


図 1

【研究 1】歯周病菌 4 菌の菌数と歯周病関連症状、食生活、日常生活、口腔ケアとの回答との関係を Mann-WhitneyU 検定により検討した。歯周病 4 菌の菌数と妊婦健診データとの関係を Spearman の相関分析により検討した。

【研究 2】妊娠初期（妊娠 10～13 週）と末期（妊娠 30～35 週）の歯周病菌 4 菌の対総菌数比率を比較した。対総菌数比率と歯周病関連症状の回答との関係を Mann-WhitneyU 検定により検討した。Pi 菌および Pg 菌を初期と末期の陽性・陰性で区分した 4 群間で分け、歯周病関連症状がある妊婦の割合を Fisher の直接確率法により検討した。危険率 5% 未満を有意差ありとした。

4. 研究成果

【研究 1】歯周病関連症状の「歯肉の腫れ」がある妊婦は、Pg 菌数 ($P < 0.05$) と Tf 菌数 ($P < 0.05$) が有意に多かった。非妊時 BMI は Tf 菌数と正の相関を認めた ($r_s = 0.21$, $P < 0.05$)。日常生活では、「喫煙習慣はない」妊婦は Pi 菌数と Pg 菌数が有意に ($P < 0.05$) 少なく、食生活では「毎日果物を一個以上摂

取」している妊婦は Pi 菌数が、「夜食の習慣はない」妊婦は Pg 菌数が有意に ($P < 0.01$) 少なかった。

【研究 2】対総菌数比率が 0% でなかった場合を陽性としたときの妊婦の割合を以下に示す。Aa 菌 (図 2), Pi 菌 (図 3), Pg 菌 (図 4), Tf 菌 (図 5) のは、妊娠 10～13 週 (以下妊娠初期) で 18%、23%、20%、98%、妊娠 30～35 週 (以下妊娠末期) で 8%、21%、24%、89% で、有意な変化は無かった。

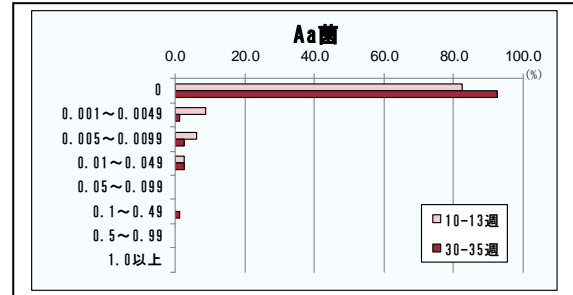


図 2

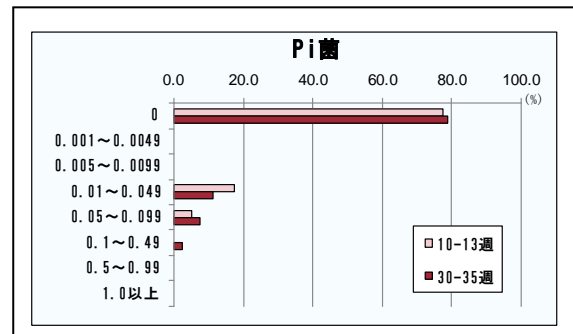


図 3

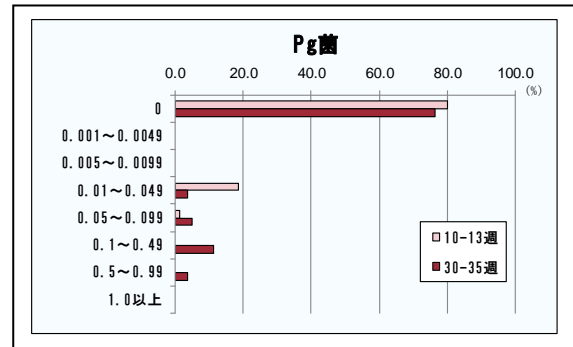


図 4

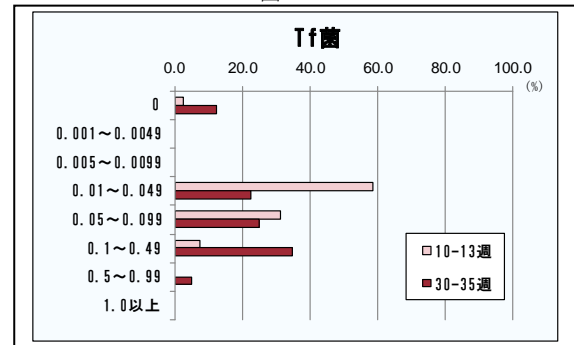


図 5

表 1 妊娠初期と妊娠末期の Pi 菌検出による歯周病関連症状を示す妊婦の割合

総菌数比率		n	易出血	P	歯肉の腫れ	P	歯のぐらぐら感	P	口臭	P	乾燥	P
初期	末期											
(+)	(+)	15	7/15(48)]ns]ns *]	7/15(47)]ns]ns **]	4/15(27)]ns]ns *]	9/15(60)]ns]ns *]	5/14(36)]ns]ns]ns]
(-)	(+)	4	3/4(75)		1/4(25)		0/4(0)		1/4(25)		1/4(25)	
(+)	(-)	3	1/3(33)		0/3(0)		0/3(0)		0/3(0)		2/3(66)	
(-)	(-)	58	11/58(19)		3/58(5)		2/58(3)		16/58(28)		20/58(34)	

*P<0.05 **P<0.01

表 2 妊娠初期と妊娠末期の Pg 菌検出による歯周病関連症状を示す妊婦の割合

総菌数比率		n	易出血	P	歯肉の腫れ	P	歯のぐらぐら感	P	口臭	P	乾燥	P
初期	末期											
(+)	(+)	13	7/13(54)]ns]ns *]	4/13(31)]ns]ns]ns]	2/13(15)]ns]ns]ns]	5/13(39)]ns]ns]ns]	4/13(31)]ns]ns]ns]
(-)	(+)	6	1/6(17)		0/6(0)		0/6(0)		2/6(33)		2/6(33)	
(+)	(-)	3	3/3(100)		0/6(0)		0/3(0)		1/3(33)		2/3(67)	
(-)	(-)	58	11/58(19)		7/58(12)		4/58(7)		20/58(35)		20/58(35)	

*P<0.05 **P<0.01

【研究 2】妊娠初期と末期の歯周病関連症状と歯周病菌対総菌数比率との関連を検討した。妊娠初期では「歯肉の腫れ」と Pi 菌 (P<0.05)、Pg 菌 (P<0.01) との間で、「口臭」と Pi 菌 (P<0.0) との間で、「あり」と答えた妊婦の対総菌数比率が高かった。妊娠末期では、「易出血」と Pi 菌 (P<0.05)・Pg 菌 (P<0.05)、「歯肉の腫れ」「歯のぐらぐら感」と Pi 菌 (P<0.01、P<0.05) との間で、「あり」と答えた妊婦の対総菌数比率が有意に高かった。

Pi 菌、Pg 菌の対総菌数比率が 0%を超えた場合を陽性とし、それぞれ 4 群に区分した(初期・末期ともに陽性、末期のみ陽性、初期のみ陽性、初期・末期ともに陰性)。初期・末期陽性群と他群について、妊娠末期に歯周病関連症状をもつ妊婦の割合を Fisher の直接確率法により比較した。その結果、Pi 菌の初期・末期陽性群は初期・末期陰性群と比べ、「易出血 (P<0.05)」「歯肉の腫れ (P<0.01)」「歯のぐらぐら感 (P<0.05)」「口臭 (P<0.05)」で、それぞれ「あり」と答えた妊婦の割合が有意に高かった(表 1)。Pg 菌の初期・末期陽性群は、初期末期陰性群と比べ、「易出血 (P<0.05)」を示す妊婦の割合が有意に高かった(表 2)。Pi 菌、Pg 菌ともに末期のみ陽性、初期のみ陽性の妊婦は非常に少なかった(表 1、表 2)。

2) 考察

「歯肉の腫れ」と Pg 菌数と Tf 菌数との間に有意な関連が認められた。また、肥満は歯周病のリスク要因であるが、非妊時 BMI と Tf 菌数との間に正の相関を認めたことから、Tf 菌と Pg 菌はスクリーニングの意義が大きいと考えられた。食生活、日常生活、口腔ケア

はいくつかの質問項目と菌種との関連が認められたが、単純に一つの行動様式により歯周病を予防できるとは考えにくい。妊娠中期以降は、歯周病菌と歯周病関連症状との関連を中心に検討することが妥当と考えられた。

その後の妊娠初期から末期までの縦断調査では、Pi 菌と Pg 菌の 2 菌の重要性が示された。妊娠初期および末期で Pi 菌が陽性であった妊婦は、歯周病関連症状 5 項目中「易出血」「歯肉に腫れ」「歯のぐらぐら感」「口臭」の 4 症状が有意に認められ、Pi 菌は妊娠期の歯周病の発症に深く関連していると推測される。

また、本研究は、Pi 菌または Pg 菌が末期のみ陽性、または初期のみ陽性の妊婦は非常に少なかった。つまり、Pi 菌および Pg 菌が妊娠初期に陽性であった妊婦の大部分が妊娠末期も陽性のままであった。妊娠初期のスクリーニング結果は、その後の妊婦健診時に説明しているため、歯周病菌の存在を自覚して口腔ケアに励んだと思われる。しかし、そのような努力でも Pi 菌および Pg 菌は、通常の口腔ケアでは容易に口腔内から消失しないことを推測させる。従って、妊娠初期から唾液中に Pi 菌、Pg 菌が検出される妊婦には、産科施設と地域の歯科施設の専門分野を超えた連携を構築し、より積極的な口腔ケアへの介入を行うべきと考える。

3) 結論

妊婦の縦断的調査から、唾液中の歯周病菌スクリーニングは歯周病関連症状と関連があり、有効であると考えられた。また、妊婦の歯周病対策に臨床的に有効と考えられた菌種は Pi 菌、Pg 菌であり、この菌種の除去

は一般の口腔ケアでは難しいことが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

①成田好美、兒玉英也、篠原ひとみ、吉田倫子:妊婦の唾液中の歯周病菌、その縦断的調査と臨床的意義、母性衛生、査読有、52 巻、2011、掲載予定

②成田好美、兒玉英也、篠原ひとみ、吉田倫子:妊娠初期の妊婦における唾液中主要歯周病菌の検出状況、母性衛生、査読有、51 巻、2011、pp. 616-625

③成田好美、兒玉英也、篠原ひとみ、吉田倫子:妊娠初期の口腔衛生に関わる生活因子、秋田県母性衛生学会雑誌、査読有、23 巻、2009、pp. 2-8

[学会発表] (計 3 件)

①成田好美、兒玉英也、篠原ひとみ、吉田倫子:妊娠初期の妊婦における唾液中主要歯周病菌の検出状況、第 51 回日本母性衛生学会、2010. 11. 5、石川県立音楽堂 (金沢)

②成田好美、兒玉英也、篠原ひとみ、吉田倫子:妊娠初期の妊婦における歯周病菌スクリーニングの意義、第 50 回日本母性衛生学会、2009. 9. 28、パシフィコ横浜 (横浜)

③成田好美、兒玉英也、篠原ひとみ、吉田倫子:妊娠初期の口腔衛生に関わる生活因子、第 24 回秋田県母性衛生学会、2009. 6. 21、秋田拠点センターアルヴェ・多目的ホール (秋田)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

成田 好美 (NARITA YOSHIMI)

秋田大学・医学系研究科・助教

研究者番号: 80455881

(2) 研究分担者

なし ()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: