様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２８ 年　 ５ 月 １７ 日現在

機関番号：１５３０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2013～2015
課題番号：２５４６３２４１

研究課題名（和文）妊娠中の歯科的介入が正常な胎児の発育に及ぼす影響

研究課題名（英文）Effect of oral treatent during pregnancy of normal fetal growth

研究代表者
竹内　倫子（Takeuchi, Noriko）

岡山大学・医歯（薬）学総合研究科・助教

研究者番号：５０４０３４７３

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,200,000円

研究成果の概要（和文）：　本研究の目的は歯周病と胎児の発育との関係を、酸化ストレスを切り口に横断的に検討することである。妊婦を対象に、妊娠初期、中期、後期に歯周検査と酸化ストレス測定を行った。
　妊娠中期において平均PPDの中央値よりも低い低値群は高値群よりも音波検査による胎児の推定体重は高い値で推移していたが、尿中酸化ストレスの推移に差はみられなかった。また、妊娠後期において平均PPDの中央値よりも低い低値群は高値群よりも胎児の推定体重は高い値で推移していたが、尿中酸化ストレスの推移に差はみられなかった。妊娠中の歯周状態は酸化ストレスと関連がないが、胎児の発育には関連していた可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to evaluate the effects of maternal periodontal disease on fetal growth through influence of oxidative stress.
Sample of 17 pregnant women was selected between April 2014 and January 2016. Periodontal examination was performed at the first, second and third trimester. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) level, an oxidative stress maker, had also been measured. Biparietal diameter, Femur lengh, and abdominal dircumference were corrected by ultrasonography and estimated fetal weight.
The estimate fetal weight of the high-PPD group at second trimester remained at a high level in comparison with the low-PPD group. However, there was no difference between two groups for urinary oxidative stress. The estimate fetal weight of the high-PPD group at third trimester remained at a high level in comparison with the low-PPD group. However, there was no difference between two groups for urinary oxidative stress.

研究分野：予防歯科

キーワード：胎児発育　歯周疾患　酸化ストレス

１．研究開始当初の背景

低体重で生まれた児は，その後に虚血性心疾患による死亡率やメタボリックシンドロームの発症が高率にみられることが報告されている。低体重児出生の原因には低経済状況，多胎，喫煙，飲酒，炎症等があげられている。それに加えて，妊婦の歯周病が低体重児出生や早産のリスク要因の一つであるといわれている。しかし，妊婦に対して歯周治療を行っても胎児への影響は無いという報告もあり，母体の歯周状態が胎児の健康に及ぼす影響について一定の見解は得られていない。

一方，歯周病が全身の酸化ストレス状態を増加させること，母体の歯周病が胎児発育遅延（small for gestational age）と関係があること，さらには妊婦の酸化ストレス上昇が胎児発育遅延を促すなどの報告が次々に発表されている。動物実験においても，妊娠後期での lipopolysaccharide（歯周病原細菌が産生する内毒素で歯周病を引き起こす）暴露により胎盤の酸化ストレスが上昇したり，骨成長の遅延や死産増加が起こるとも報告されている。

２．研究の目的

本研究の目的は歯周病と胎児の発育との関係を、酸化ストレスを切り口に横断的に検討することである。

３．研究の方法

対象は岡山大学病院産科・婦人科通院中で，本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、本人の自由意思による文書同意が得られた妊婦で、妊娠初期（13 週頃）、妊娠中期（22 週頃）および妊娠後期（35 週頃）にそれぞれ口腔内診査および、酸化ストレスとして尿中 8-OHdG/クレアチニン比を測定した。胎児の発育状態は妊婦健診の胎児エコー検査の結果から得た。

口腔内診査ではう歯の診査、歯周組織検査を行った。歯周組織検査の診査項目は平均ポケット深さ（平均 PPD）、クリニカルアタッチメントレベル CAL)、プロービング時出血陽性率(%BOP)を 6 点法で診査した。

４．研究成果

平成 26 年 4 月から平成 28 年 1 月末までに本件急に同意を得られた妊婦のうち、妊娠前期、妊娠中期、妊娠後期に妊婦歯科健診を 3 回受けたのは 17 人であった。平均年齢は 34.4 ±3.3 歳であった。平均 PPD の中央値は妊娠前期で 2.25㎜、妊娠中期で 2.28㎜、妊娠後期で 2.38㎜ であり、有意な変化はみられなかった（図 1）。平均 CAL の中央値は妊娠前期で 2.26㎜、妊娠中期で 2.29㎜、妊娠後期で 2.38㎜ であり、有意な変化はみられなかった（図 2）。%BOP の中央値は妊娠前期で 17.9%、妊娠中期で 17.2%、妊娠後期で 16.7%であり、有意な変化はみられなかった（図 3）。尿中 8-OHdG/クレアチニン比の中央値は妊娠前期で 25.7ng/mgCRE、妊娠中期で 21.8ng/mgCRE、妊娠後期で 21.1ng/mgCRE であり、有意な変化はみられなかった（図 4）。

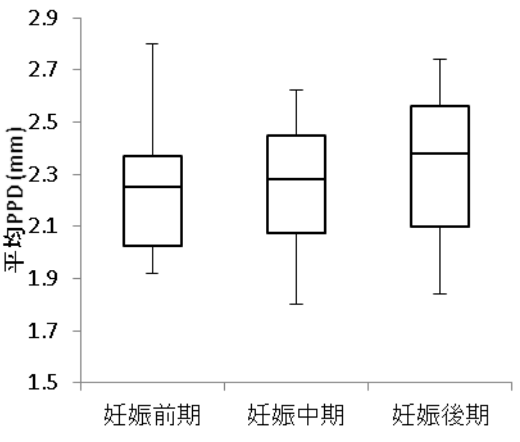

図1 平均PPDの変化

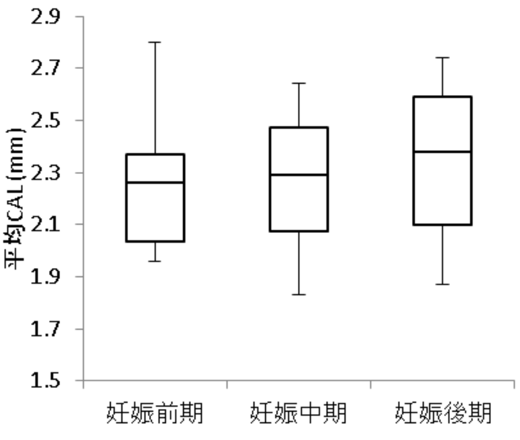

図2 平均CALの変化

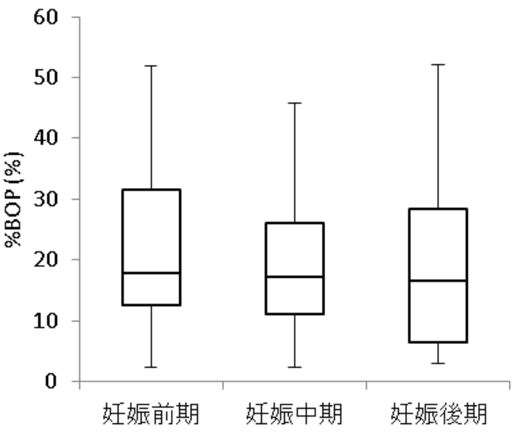

図3 %BOPの変化

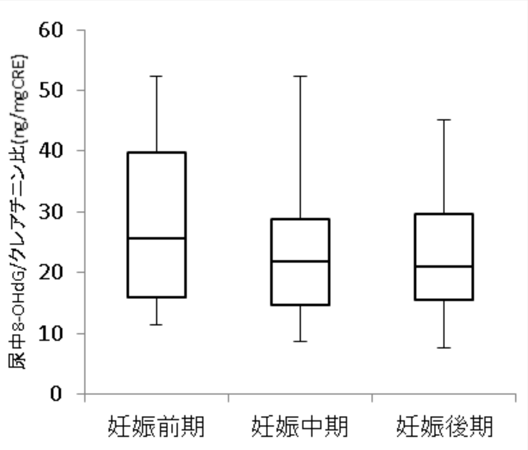

図4 尿中酸化ストレスの変化

妊娠中期において平均 PPD の中央値よりも低い低値群(n=8)は高値群(n=9)よりも音波検査による胎児の推定体重は高い値で推移していた（図 5）が、尿中酸化ストレスの推移に差はみられなかった（図 6）。

また、妊娠後期において平均 PPD の中央値よりも低い低値群(n=8)は高値群(n=9)よりも胎児の推定体重は高い値で推移していた（図 7）が、尿中酸化ストレスの推移に差はみられなかった（図 8）。

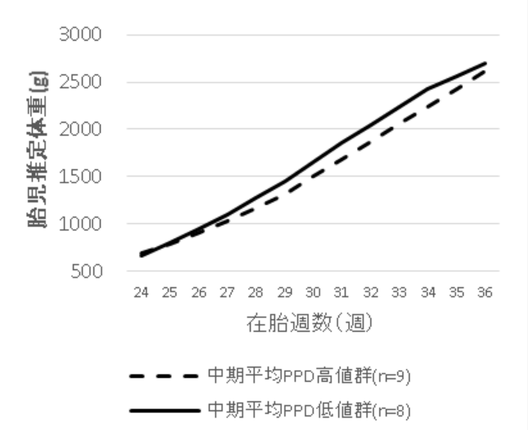

図5 妊娠中期の平均PPD別の胎児推定体重の推移

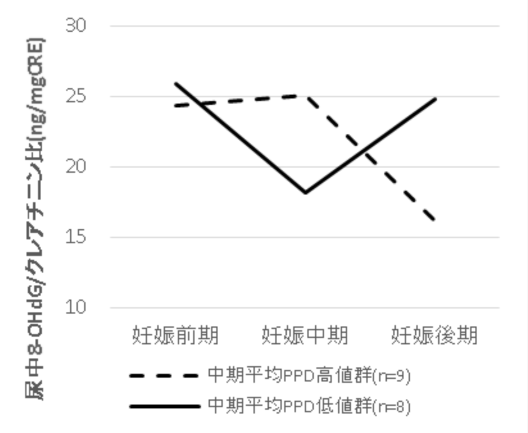

図6 妊娠中期の平均PPD別の尿中酸化ストレスの推移

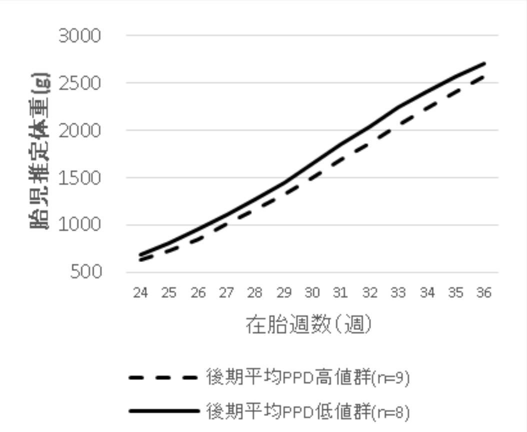

図7 妊娠後期の平均PPD別の胎児推定体重の推移

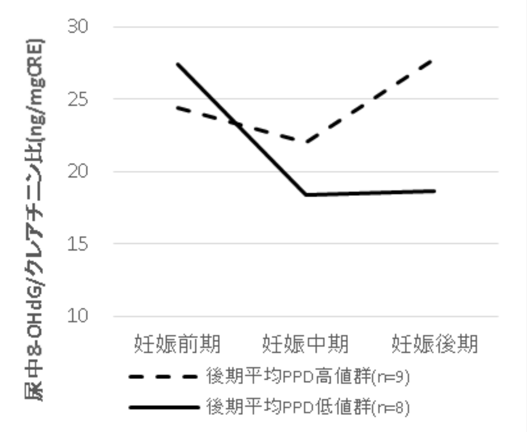

図8 妊娠後期の平均PPD別の尿中酸化ストレスの推移

妊娠中の歯周状態は酸化ストレスと関連がないが、胎児の発育には関連していた可能性が示唆された。

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 0 件）

〔学会発表〕（計 1 件）

竹内倫子、妊婦の歯周状態と胎児発育との関係―酸化ストレスを切り口にした検討―、第 74 回日本公衆衛生学会総会、2015 年 11 月 04 日～2015 年 11 月 06 日、長崎県長崎市

〔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
竹内　倫子（TAKEUCHI Noriko）
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号：50403473

(2)研究分担者
森田　学（MORITA Manabu）
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究者番号：40157904

江國　大輔（EKUNI Daisuke）
岡山大学病院・講師
研究者番号：70346443

友藤　孝明（TOMOFUJI Takaaki）
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授
研究者番号：80335629

(3)連携研究者
(　　　)

研究者番号：