

非アルコール性脂肪性肝疾患の進行を抑制する歯周病検査



歯科インプラント学講座 インプラント歯周病学

鎌田 要平

KAMATA, Yohei 講師 Ph.D, D.D.S

肝臓病はお酒の飲み過ぎやウイルス感染などにより発症しますが、近年それらと無関係に発症する非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease)や非アルコール性脂肪肝炎(NASH: Non-Alcoholic Steato-Hepatitis)が注目されています。それらは肝硬変や肝がんに進行的ことが明らかとなり、生活習慣病や歯周病との関係についても知られるようになりました。

研究の内容・特徴・独自性

高脂肪マウスでは、歯周病原性細菌 *Porphyromonas gingivalis*(*P.g*)の感染がNASLDを進行させる重要な危険因子となることや、*P.g* の感染による実験的歯周炎を形成させた脂肪肝ラットでのNASHの誘発などが報告されています。

私たちは、ヒトの口腔内における *P.g* の感染状態ならびに脂肪肝のフィブロスキャンやMRエラストグラフィーなどの検査結果を統計学的に解析した結果、唾液中の *P.g* 菌比率が0.01%以上の陽性群では肝硬度が陰性群より高値であることや、肝線維化している群では、*P.g* 血清抗体価が非線維化群より高いことを明らかにしました。さらに、*P.g* 陽性のNAFLD患者の歯周病検査データの解析結果から、歯周ポケット深さ(PPD) 4mm以上の部位が10箇所以上認められる患者では、肝硬度が高値であることも報告しました。

歯周病患者では *P.g* のLPS由来の高エンドトキシン血症による肝炎誘発や肝線維化の進行リスクが知られているため、私たちは、NAFLD患者の歯科診療時に、PPD 4mm以上の部位が10箇所以上確認された場合、*P.g* の感染を疑い、積極的な歯周治療の実施を推奨しています。

現在、本学附属の横浜クリニックを中心に本学付属病院や横浜市立大学付属病院、岩崎内科クリニック（糖尿病内科）など共同で、NAFLDからNASHへの進行の抑制を目的とした口腔感染管理システム構築を目指した医科歯科連携プロジェクト研究を推進中です。

Probing Pocket Depth (PPD) 4mm以上の部位数と肝機能

	PPD4mm over < 10 sites	PPD4mm over ≥ 10 sites	*P value
MRElast	3.09 ± 1.09	3.67 ± 1.76	<0.0449*
FS-Elast	7.32 ± 4.01	9.09 ± 5.28	<0.0269*
AST	37.08 ± 21.35	34.96 ± 19.37	0.5677
PLT	21.40 ± 5.82	20.93 ± 5.63	0.6528
Ferritin	100.55 ± 31.59	91.49 ± 29.96	0.1143
Type IV collagen7s	4.14 ± 0.95	4.26 ± 1.06	0.5143
Endotoxin	0.10 ± 0.051	0.17 ± 0.13	<0.0001*

NAFLD患者において、
4mm以上のPPDが10箇所以上あると肝硬度は高値

社会実装への可能性

- ・ 歯周病治療による脂肪肝の治療
- ・ 口腔内検査による肝炎進行早期診断
- ・ メタボ（高血圧、糖尿病、肥満など）検診と口腔内検診の連携による全身疾患予防

アピールポイント

歯周病は高血圧や糖尿病、肥満などと同じ生活習慣病の一種です。口腔感染管理による健康維持は、全身疾患の予防や健康寿命の延伸に寄与します。

本研究に関する知的財産

- 1) Yoneda M et al.(2012), Involvement of a periodontal pathogen, *Porphyromonas gingivalis* on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. BMC Gastroenterol, 12:16.
- 2) Kamata Y et al.(2020), Efficacy and safety of PERIODontal treatment versus usual care for Nonalcoholic liver disease: protocol of the PERION multicenter, two-arm, open-label, randomized trial. Trials, 21(1):291.

キーワード

NAFLD NASH 脂肪肝 *Porphyromonas gingivalis* LPS 歯周病検査
PPD 肝炎進行早期診断 歯周治療 口腔感染管理