

3.2 歯周病と低体重児出産

3.2.1 低体重児出産について

3.2.2 歯周病と低体重児出産について

3.2.1 早産・低体重児出産について

早産・低体重児出産とは

早産とは妊娠期間 22 週以上、37 週未満で出産に至ったものをいう。以前は 24 週以上の妊娠期間を早産としていたが、未熟児医療の発達により、1993 年に改正されている。未熟児とは早産の低出生体重児を指すが、過去には低出生体重児を定義する用語であった。在胎週数別には、次のように分類されている。

早産児	妊娠 37 週未満に出生
超早産児	妊娠 28 週未満に出生

低体重児出産について

低出生体重 (Premature low birth weight) とは小さすぎる体重で生まれることで、preterm あるいは premature birth とは早すぎる児娩出を意味する。1935 年にアメリカ小児科学会は、生下時体重が 2500g 以下の生育児を未熟児と定義した。1961 年には WHO が妊娠 37 週以前の分娩児も未熟児の定義に追加した。今日では low birth weight を生下時体重 1500g 以下の超低出生体重児 (very low birth weight infant) と 1000g 以下の極低出生体重児 (extremely low birth weight infant) に細分している (ICD-10)。

新生児の平均体重 3000g (男子 3000～3100g、女子 2900～3000g)

新生児の分類

出生体重別

低出生体重児	<2500g
超低出生体重児	<1500g
極低出生体重児	<1000g

日本の出生数は 1973 年の 209 万人、合計特殊出生率 (15～49 歳までの女子の年齢別出生率を合計したもの、一人の女子が一生の間にもうける平均子供数) 2.14 をピークに減少し続けている。周産期死亡率 (妊娠 22 週以後の出産 1000 対) は、1979 年の 21.6 から 2000 年の 5.8 まで低下した。一方、低出生体重児、特に超低出生体重児、極低出生体重児の出生比率は上昇している (1)。

低出生体重児、早産児の増加

わが国における低出生体重児の割合は 5% 台であったが、最近 10 年間は増加傾向にある。特に 1,500g 未満の超・極低出生体重児の増加と救命率の増加が顕著である。早産児の増加も明らかである。2000 年では早産児総数は 64,006 人 (5.4%)、28 週未満が 2,540 人 (0.21%) であった。

低出生体重児の出生時管理

1) 出生前情報

出生後の管理のために、低出生体重児の在胎中の情報、産科情報は重要。

2) 母体情報

切迫早産情報の詳細、破水、感染の有無、母体基礎疾患の有無、投薬情報など。

3) 胎児情報

- 1) と重なるが、推定体重、羊水量、肺成熟の有無、先天奇形、胎児基礎疾患の有無、well-beingかどうか。

低出生体重児の蘇生

救急蘇生の ABC (A: Airway B: Breathing, C: Circulatory) は基本的には成人と同様。。すなわち、呼吸、循環の確立である。新生児、特に低出生体重児では低体温の予防が予後の改善につながる。分娩室の室温は 30℃前後が望ましい。胎児新生児仮死の症例では出生直後から自発呼吸がなく、筋緊張も低下している場合がある。刺激をしても啼泣がなく心拍数が (100/分以下) に低下しているときは mask & bag を行い、改善が見られない場合は直ちに気管内挿管を行う。挿管後も心拍数が 100/分以上に改善しないなら薬剤の投与を考慮する。蘇生処置の間は心拍、酸素飽和度 (SpO₂) は連続的にモニターする。

低出生体重児の管理

1) 周期性呼吸 : periodic breath

20 秒間に 3 秒以上の無呼吸が 3 回以上認めるものと定義される。病的所見とはいえ、正期産児でも認めることがある。

2) 無呼吸発作 : apnea

20 秒以上の呼吸停止、20 秒未満でも徐脈を伴うもの。無呼吸をきたす疾患は数多く、在胎 34 週未満に多い。中枢性、閉塞性、混合性に分類される。中枢性は脳幹の呼吸中枢ニューロン機能の未熟性による呼吸停止、閉塞性では呼吸運動は認めるが、上気道の障害などで換気できないものである。治療は刺激、体位変換などの理学療法、薬物療法、人工呼吸法が中心となる。

3) 呼吸窮迫症候群 (RDS : Respiratory distress syndrome)

早産・低出生体重児に好発する代表的な疾患。多呼吸、陥没呼吸、呻吟、チアノーゼを認める。在胎 34 週未満、出生時体重 1500 g 未満に多い。肺のサーファクタントの欠如、それによる肺胞の虚脱、呼吸不全が原因である。胸部 X 線像に特徴がある。胃液による Microbubble テストは診断に有用である。児の肺の成熟促進を目的に母体に副腎皮質ステロイドを投与することがある。更に肺サーファクタント投与、人工呼吸管理を行う。

4) 新生児一過性多呼吸

早産、帝王切開、無痛分娩、微弱陣痛などに多く認められる肺胞液の吸収障害が原因である。出生後に多呼吸、チアノーゼ、呻吟、陥没呼吸を認め RDS と鑑別を要することがある。胸部 X 線上、両側性に出現する肺門部の放射状血管陰影、肺含気亢進が特徴であるが軽度心拡大、胸水貯留を認める場合もある。出生後数時間～数日で、酸素吸入により軽快する事が多い。

5) 慢性肺疾患

慢性肺障害は「先天奇形を除く肺の異常により酸素投与を必要とするような呼吸窮迫症状が新生児期に始まり、日齢 28 を越えて続くもの」、慢性肺疾患は「胸部 X 線写真で瀰漫性不透亮像、泡沫状陰影、不規則索状、気腫状陰影などの明らかな異常を伴う、慢性肺障害」と定義され、厚生省研究班の診断基準と病型分類が用いられる。気管支肺異形成と Wilson-Mikity 症候

群が主なものである。肺の未熟性、肺損傷、その不完全な修復が発症の3要素と言われている。胸部X線像に特徴的な所見があり、予防が重要で、水分制限、ステロイド投与、感染防止に努める。

6) 循環

動脈管開存症 (PDA: patent ductus arteriosus)

低出生体重児の動脈管開存症は未熟性に起因し、出生体重 1500 g 未満の体出生体重児の 10% 前後に合併する。呼吸窮迫症候群に合併することが多い。左右シャントによる肺血流の増加、左心臓系への容量負荷が起こる。臨床診断には cardio-vascular dysfunction score (CVD score) や超音波断層法が有用である。治療は水分制限を行うが、症状の改善をみないときは、プロスタグランジン合成阻害剤を用いる。この副作用に、腎血流量の減少による腎不全、血小板凝集抑制、壊死性腸炎などがある。薬物療法の無効例、副作用により使用できない例には外科的な結紮を行う。Mendoza KA らは犬の歯根炎と PDA の合併した症例を報告している (2)。

7) 神経

脳質周囲白質軟化症

脳質周囲白質に認められる虚血性の脳障害で、在胎 27~29 週に好発する。低出生体重児の脳性麻痺 (CP) の原因の一つ。好発部位は、側脳室三角部、後角の上部、および外側部である。中および後大脳大動脈境界部に多い。発症時期により、出生前、周産期、出生後に分類される。原因として出生前では徐脈、胎児 Distress 周産期では母体出血、分娩時仮死、出生後は、新生児仮死、敗血症、気胸、無呼吸発作、低炭酸ガス血症などがある。診断には新生児期の頭部超音波検査、頭部 MRI 検査が有用。神経学的予後として、脳性麻痺が重要である。

8) 脳室内出血

低出生体重児、特に在胎週数が 34 週未満では脳室上衣下胚層に出血 (脳室上衣下出血) を起こしやすく、これが脳室内出血となることが多い。脳室上衣下胚層の血管の破綻は血管内圧の急上昇によって起こる。痙攣、呼吸停止、血圧低下、アシドーシスの亢進、大泉門の膨隆といった症状を認める。診断には頭部超音波断層法が有用である。急性期にはそれぞれの症状に対しての処置を行う。急性期を過ぎたら脳室拡大、頭蓋内圧亢進に対しての注意が必要であり、そのような場合は、髄液ドレナージを考慮する。

9) 消化器

壊死性腸炎

低出生体重児、特に生後 1 週間以内の超低出生体重児に多く見られる。腸管の未熟性、虚血、腸管粘膜の損傷、感染などが原因と考えられている。無呼吸、高血糖、徐脈、嘔吐、腹部膨満、血便、腹部皮膚の青変、敗血症など多彩な症状がある。診断には腹部 X 線撮影を行う。腸管壁肥厚、拡張像、門脈内気腫像、イレウス像がみられる。確定診断が出来なくても疑わしいときは積極的に治療を行う。ショック症状を呈することもあり、呼吸管理を含めた全身管理が必要となる。消化管穿孔には外科的な処置が必要となる。

胎便栓症候群

胎生繊維症 (cystic fibrosis) における胎便性イレウス (meconium ileus) とは区別されるべき病態である。粘稠な胎便が排泄されず、生後 24 時間頃より腹部膨満、腸管拡張が出現する。子宮内胎児発育不全の低出生体重児にみられることが多い。子宮内の慢性低酸素状態によ

り、腸管血流が低下し、胎便が粘稠となりイレウス様症状を呈する。注腸造影により小結腸 (microcolon) と胎便による陰影欠損を認める。診断・治療にはガストログラフィンの浣腸が有用である。

10) 栄養

低出生体重児のエネルギー必要量に関しては米国内小児科学会栄養委員会から推奨値が提示されている。これによるとエネルギー必要量は 120 kcal/kg/日である。低出生体重児でも母乳や人工乳として与えられる蛋白質の 85~90%を吸収することが可能なので、基本的には母乳、人工乳による栄養補給が中心になるが、これが使用できない場合は経静脈栄養を考慮する。

11) 低血糖

低出生体重児では肝臓での glycogen 貯蔵量が減少し低血糖を来しやすい。従って予防的に静脈栄養を行う。静脈栄養開始時の低血糖に対しては糖濃度の調整、中心静脈栄養、ステロイド投与などで対処する。

12) 低カルシウム血症

早産児では母体からの Ca 輸送が少なく、貯蔵が少ないため低 Ca 血症をきたしやすい。低 Ca 血症には生後 24~48 時間以内に発症する早発型と生後 5~7 日に発症する遅発型がある。症状は、無症状から、無呼吸、チアノーゼ、痙攣を起こすものまでさまざまである。原因としては早発型では早産、妊娠糖尿病、新生児仮死などがあり、遅発型のものでは副甲状腺機能低下などがある。治療としてはグルコン酸 Ca を投与する。

13) 電解質、体液異常

出生早期では高 Na、高 K 血症となりやすいため糖液のみで輸液を行う。また低出生体重児では高 K 血症をおこしやすく、Ca 投与、グルコース・インスリン療法、アルカリ化療法などで対処する。

14) 未熟児くる病

低出生体重児の生後の多彩な骨変化を表す概念として未熟児代謝性骨疾患という表現が用いられることが多い。その一つに未熟児くる病がある。Ca、リン (P)、ビタミン D の摂取不足が原因で、診断は骨端の特徴的な骨変化の有無でなされる。骨変化が出現する前に血清リンの低下、アルカリフォスファターゼの上昇をみる。体重 2000 g 以下の児では生後一ヶ月以降、血清 Ca、P、アルカリフォスファターゼを測定し、手根骨の X 線撮影による評価を行う。母乳の Ca、P の含有量は人工乳に比して低いので、母乳添加剤などで補充する。またビタミン D 剤を投与する。

15) その他

未熟児網膜症

発達中の未熟な網膜血管に起こる血管増殖性病変である。高濃度酸素、輸血、脳室内出血、無呼吸、感染、PDA、PG 合成阻害剤など様々な危険因子が相互に関与して起こる多因子性疾患と考えられている。発症、重症化の予防が大切である。低出生体重児では酸素療法が重要と考えられている。PaO₂ を 50~80mmHg に保つことを目標にする。パルスなどを使った非侵襲的・連続的酸素飽和度のモニターが大切である。リスクのある児では定期的に眼科的な管理を行う。

高ビリルビン血症

新生児の高ビリルビン血症や病的黄疸は、中枢神経の障害に繋がる危険がある。核黄疸の発症は間接ビリルビン、特にアルブミンに結合していないビリルビンが関与する。血清ビリルビンが高値になる前に治療することが重要である。原因としては、生理的黄疸（母乳栄養児は人工栄養児より黄疸が強い）、溶血性疾患（血液型不適合、遺伝性球状赤血球症）、閉鎖性出血（頭血腫、くも膜下出血、帽状腱膜下出血）、細菌感染、多血症、脱水、低出生体重児などがある。治療法は光線療法が一般的であるが、症状改善が認められない場合は、交換輸血も考慮する。また原疾患の検索と、その治療も行う。

参考文献

1. 日産婦：産婦人科研修の必須知識、日産婦、杏林社、東京、2004、pp351-357
2. Mendoza KA, Marretta SM, Behr MJ, Klippert LS. Facial swelling associated with impaction of the deciduous and permanent maxillary fourth premolars in a dog with patent ductus arteriosus. J Vet Dent. 2001 Jun; 18(2):69-74.

3.2.2 歯周病と早産・低体重児出産について

1) 歯周病と早産・低体重児出産に関する研究の背景

Offenbacher ら(1996) (1) は歯周病の状態と早産・低体重児 (PLBW) の関係を調査し、3mm 以上の付着の喪失が 60%以上の部位に認められる人はそうでない人と比較し、PLBW となる機会は 7.5 倍高いことをはじめ報告している。また PLBW のうち 18.2%が歯周病に罹患していることも報告した。さらに Offenbacher ら(1998) (2) は、PLBW と正常体重児 (NBW) の母親の歯肉溝滲出液に含まれるプロスタグランジン (PGE_2) と $IL-1\beta$ のレベルを比較し、 PGE_2 は PLBW で統計学的に有意に高いことを示した ($IL-1\beta$ に有意差は認められなかった)。

正常な分娩時においても、プロスタグランジンは分泌され、子宮筋を収縮させる作用を担っている。プロスタグランジン E_2 (PGE_2) は、炎症性細胞からも産生されることが知られている。歯周病の原因菌と考えられているグラム陰性菌が産生する内毒素 (リポ多糖=LPS) などに対し炎症性細胞が増加し、これらの炎症性細胞が産生するサイトカインのうち、プロスタグランジン E_2 (PGE_2)、腫瘍壊死因子- α (TNF- α) などのレベルが血液中で上昇することにより、胎盤を通過して胎児の成長に影響を与えたり、子宮筋を収縮させて早産を引き起こすと類推されている。

過去においては、歯周病と低体重児出産に関する研究の主なもの Offenhacher (2001) (3) らのグループが行っており、歯周病を有する妊婦が歯周病のない妊婦と比較して低体重児を出産する確率が 7.5 倍となるオッズ比を、1 研究機関の論文だけで正当に評価しているものかどうか疑問が残る。歯周病が危険因子となる他の疾患と比較しても明らかに高すぎる値であり、他の研究機関での調査が増えるとオッズ比が変わる可能性はないのか、本当にプロスタグランジンの関与が大きいのかなど、現時点では明確な答えは出ていないといえる。

ただし、これら Offenhacher らの研究をはじめとして最近 10 年ほどの間に、妊婦に歯周病があると、その妊婦の妊娠経過も悪化しやすいという報告が散見されるようになってきた。その病態生理的な推論としても、歯周病の起炎菌が血流に入り、placental barrier を越えて障害を起こす機序などが想定されている (4)。最近の Dortbudak らの研究でも (5)、妊娠 15~20 週で羊水中の PGE_2 , $IL-6$ and $IL-8$ が増加していて、かつ歯周病のある妊婦は早産の危険性が高いとされている。早産児は当然、低出生体重児となり、低出生体重児 (未熟児) が実際に生まれた場合の診断や対応についても専門的なケアが必要となり、生命予後や QOL にも大きな影響を与えるものとなるため、歯周病と早産・低体重児出産の関わりは国民の健康の視点からも注目すべき問題と考えられる。

参考文献

1. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol. 1996 Oct; 67(10 Suppl):1103-13.
2. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, Socransky SS, Beck JD. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. Ann Periodontol. 1998 Jul; 3(1):233-50.

3. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, McKaig RG, Jared HL, Mauriello SM, Auten RL Jr, Herbert WN, Beck JD. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol*. 2001 Dec; 6(1):164-74.
4. Sanchez AR, Kupp LI, Sheridan PJ, Sanchez DR. Maternal chronic infection as a risk factor in preterm low birth weight infants: the link with periodontal infection. *J Int Acad Periodontol*. 2004 Jul; 6(3):89-94.
5. Dortbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol*. 2005 Jan; 32(1):45-52.

吉田 耕治 内藤 徹 古市 保志

2) 歯周病と早産・低体重児出産の関連性について

妊婦に歯周病があると、周産期の問題が生じるリスクになるという報告がなされるようになってから、多くの観察研究と介入研究が発表されてきた。早産・低体重児出産は、生命予後や QOL にも大きな影響を与えるものであり、口腔の健康と全身の健康という視点からも重要なものと考えられる。しかし、最近の研究では、歯周病と早産の関係を否定する報告も見られるようになってきており、その関連性について詳細を検討する必要があると思われる。

今回の研究では、歯周病と早産・低体重児出産との関係に関わる文献を収集し、その分析を行うために、データベース検索を行った。検索に使用したデータベースは、Medline、Cochrane Library、医学中央雑誌とし、検索語には {preterm} {birth} {periodont*} (註) を用いて、検索を実行した。また、歯周病関連主要誌などのハンドサーチも行い、さらに得られた論文の参考文献リストの精査も行った。その後、次に挙げる基準で論文の採択を行った。

(1) 組み入れ基準

- 1) 対象者として、年齢・性別・人種などによる制限は行わなかった。オリジナルのデータセットを用いた研究のみを採択した。
- 2) 歯周病と早産・低体重児の関係を調べることを目的とした研究ならば、介入研究あるいは観察研究のいずれをも選択した。
- 3) 早産は、妊娠期間 22 週以上、37 週未満で出産に至ったものを定義として、また、低出生体重児とは在胎期間に関係なく、出生時の体重が 2500 g 未満の新生児と定義して、このいずれかをアウトカム指標に用いた研究を採択した。

(2) 除外基準

まず、系統的総説でない従来型（ナラティブ）総説は含めなかった。また、同一のデータセットを用いた再解析の研究は、今回の採択論文からは除外した。さらに、歯周疾患の直接の指標になるパラメータを評価していない研究も、今回の評価対象論文からは除外している。

収集された文献は、歯周病と早産・低体重児出産の関連を見た観察研究 16 報（表 3.2.2-1）と、歯周治療による早産・低体重児出産の低減の有無を見た介入研究 3 報（表 3.2.2-2）（うち 1 報は観察研究としても同時に報告）に分けられる。

歯周病を有する妊婦の高い早産・低体重児出産のリスクは、注目を集めるところであったが、オッズ比で 7 倍を超えるような高いリスクとする研究は、African-American を中心とした特定の人種背景を有するものに偏った対象者や低所得者層を中心とした研究で顕著に見られるようである。唯一の日本からの報告である Hasegawa ら⁹⁾の研究においては、正期産と早産で差の見られる歯周病パラメータは限られており、かならずしも歯周組織の炎症の状態と一致する結果とはなっていない。これらの研究の中には、喫煙などの早産・低体重児出産の既知のリスク因子の調整を実施せずに結論を導いているものも見られていることにも注意すべきである。また、最近では、イギリス、アイスランドなどから、歯周病を有する妊婦に早産・低体重児出産のリスク上昇が見られないとする研究も散見されるようになってきている。特に、日本において、歯周病を有する妊婦に高い早産・低体重児出産のリスクが生じるかどうかは、さらに規模の大きな観察研究が必要とされる。

歯周治療が、積極的な早産・低体重児出産のリスク低減のための手段となるかどうかは、歯科医療

従事者の注目すべきところである。これに関する介入研究は3報抽出されている。これらの研究のいずれもが、歯周疾患を有する妊婦に対して、歯石除去などの治療がリスクを減らす可能性のあることを示唆している。

注) *はワイルドカードと呼ばれ以降いずれの文字にも対応する語となる。

表 3.2.2-1 歯周病と早産/低体重児出産の関係についての観察研究

報告者/年	国/対象者数/人種構成	研究デザイン	歯周疾患の診断基準もしくは歯周組織の計測パラメータ	結果	既知のリスク因子の調整	関連性の結論
Offenbacher et al /1996 ¹⁾	アメリカ/124名/黒人 58%、白人 30%、ヒスパニック 9%、アジア系 3%	横断研究	アタッチメントロス 3mm 以上が全部位の 60%を超える	歯周病を有する妊婦の早産・低体重児出産のオッズ比 7.9 (喫煙は因子に組み入れず)	調整済み (人種、年齢、経産、飲酒、細菌性膣炎)	あり
Offenbacher et al /2001 ²⁾	アメリカ/812名/黒人 50%、白人 45%、その他 5%	横断研究	健康: 3mm を超えるポケットと 2mm を超えるアタッチメントロスのないもの。中程度-重度歯周炎: 5mm 以上のポケットかつ 2mm 以上のアタッチメントロスが 4 部位以上 軽度歯周炎: 上記以外の者	より重度の歯周病罹患患者で早産・低体重児出産ともに増加	調整済み (人種、年齢、経産、飲酒、細菌性膣炎など)	あり
Dasanayake et al /2001 ³⁾	アメリカ/ 80 名/黒人 76%、他不明	前向きコホート研究	歯周病原性菌の血清抗体価を測定しているが、臨床パラメータは測定していない	<i>P. g.</i> に対する血清抗体価が 1 ユニット上がると低体重児出産発生のオッズ比が 1.02 上昇	調整済み (年齢、人種、喫煙)	あり
Jeffcoat et al /2001 ⁴⁾	アメリカ/1,313 名/黒人 83%、白人 17%	前向きコホート研究	全顎を検査し、(1)健康: 3mm を超えるアタッチメントロスが 3 部位未満、(2)歯周病: 3mm を超えるアタッチメントロスが 3 部位以上、(3)広汎型歯周炎: 3mm を超えるアタッチメントロスが 90 部位以上	広汎型歯周炎の 37w 未満出産のオッズ比 4.45、35w 未満出産では 5.28、32w 未満では 7.07	調整済み (喫煙、出産経歴、人種、年齢)	あり
Michell-Lewis et al /2001 ⁵⁾	アメリカ/164名/黒人 60%、ヒスパニック 39%	前向きコホート研究+横断研究	(1)プラーク、プロービング時の出血、歯石、ポケットデプス (2)プラーク中の歯周病原性菌量	(1)早産・低体重児出産と正常分娩とで歯周病パラメータに差はない (2)早産・低体重児出産で <i>B. f.</i> 、 <i>C. r.</i> が有意に多く検出される	関連因子での調整なし	ありとするには不十分
Lopez et al /2002 ⁶⁾	チリ/639名/地域の低所得者階層であるが詳細不明	前向きコホート研究	全顎 6 点法で検査を行い、4mm 以上のポケットかつ 3mm 以上のアタッチメントロスのある部位が 4 部位以上あるものを歯周病と定義	歯周病の者の早産・低体重児出産のオッズ比は 3.5 (喫煙、年齢などの因子は考慮されていない)	調整済み (早産の既往、6 回未満の受診、体重増加不全)	あり

Romero et al /2002 ⁷⁾	ベネズエラ/69名/地域の病院受診者であるが詳細不明	横断研究	Russell PI をインデックスとし、(1)健康:PI=0-0.2、(2)単純性歯肉炎:PI=0.2-0.9、(3)初期歯周炎:PI=0.9-1.9、(4)確立した歯周炎:PI=1.9-5.0、と分類した	妊婦の歯周病の程度が進むにつれて、新生児の体重は減少し、懐胎期間は短くなる傾向	調整なし (研究対象者からは、全身的な問題のある者や、喫煙、飲酒、薬物使用、レントゲン撮影などの環境因子を持つものを除外)	あり
Davenport et al /2002 ⁸⁾	イギリス/743名/バングラディッシュ人52%、白人31%、黒人7%、その他10%	前向きコホート研究	ポケットデプス、出血指数、CPI、アタッチメントロス(最も悪い10歯)	平均ポケットデプスが1mm増えるごとに、早産・低体重児出産のリスクが21%減る	調整済み (人種、年齢、経産、飲酒、社会階層など)	なし
Hasegawa et al /2003 ⁹⁾	日本/88名/日本人100%	横断研究	ポケットデプス、アタッチメントロス、プロービング時の出血、歯周病関連細菌	早産では3mm以上のアタッチメントレベルの割合とプラーク中の <i>T.f.</i> の割合が増加	調整なし	あり?
Caria et al /2004 ¹⁰⁾	イタリア/92名/地域病院受診者・人種詳細は不明	ケース・コントロール研究	CPITN、歯肉溝滲出液中のPGE2、IL-1 β	早産かつ低体重児の母親にCPITN=4の割合が高い	調整なし	あり
Mokeen et al /2004 ¹¹⁾	サウジアラビア/90名/大学病院受診者。人種構成は不詳	ケース・コントロール	ポケットデプス、プロービング時の出血、歯石、CPI	CPIスコアが1増加すると早産・低体重児のオッズが4.2倍増加	オッズ比の計算では調整は不明	あり
Radnai et al. /2004 ¹²⁾	ハンガリー/85名/大学病院受診者。人種構成は不詳	ケース・コントロール	プラーク、プロービングデプス、プロービング時の出血、歯石、動揺	検査6歯の50%以上に出血があり、かつ4mm以上のポケットがあると、早産・低体重児のオッズが5.46倍増加	調整なし	あり
Goepfert et al. /2004 ¹³⁾	アメリカ/139名/黒人63%、他不明	ケース・コントロール	健康:アタッチメントロスや炎症所見がない、歯肉炎:歯肉の炎症があるがアタッチメントロスはない、軽度歯周炎:3-5mmのアタッチメントロス、重度歯周炎:5mmを超えるアタッチメントロス	自然早産は正期産に比較して、重度歯周炎のオッズが2.3以上	調整済み (人種、年齢、経産、飲酒、社会階層など)	あり
Holbrook et al. /2004 ¹⁴⁾	アイスランド/96名/白人99%、アジア人1%	横断研究	6歯をプロービングし、4mm以上のポケットを認めるものを区分	早産の女性6名はどれも4mm以上のポケットを4部位以上有さなかった。	調整なし	なし
Moore et al. /2004 ¹⁵⁾	イギリス/3,738名/白人62%、黒人28%、その他9%	前向きコホート研究	プラーク付着、プロービングデプス、アタッチメントロス、プロービング時の出血	早産と正期産で歯周病パラメータに差はない。また、早産予測の多変量モデルには、歯周病パラメータは組み入れられない。	調整済み (人種、年齢、経産、飲酒、社会階層など)	なし
Dortbudak et al. /2005 ¹⁶⁾	オーストリア/36名/大学病院受診者、人種背景不詳	横断研究	上下顎左右の4分画のそれぞれに、5mm以上のポケットを最低1部位認めるもの	早産では83%、正期産では20%に歯周病が認められた	調整なし	あり

表 3.2-2-2 歯周病の治療が早産/低体重児出産に与える影響についての介入研究

報告者/年	国/人種構成	研究デザイン	介入の方法	結果	歯周治療による早産リスク減少の可能性
Michell-Lewis et al /2001 ⁵⁾	アメリカ/黒人 60%、ヒスパニック 39%	前向きコホート研究	試験群：74名 口腔清掃指導+全顎のスクレーリング 対照群：90名 歯周治療なし	早産・低体重児出産の発生、 試験群：10/74 (13.5%) 対照群：17/90 (18.9%) p=0.36	現時点では、統計的には減少なし
Lopez et al /2002 ¹⁷⁾	チリ/サンチャゴの地域病院受診者、人種構成不詳の低所得者層	ランダム化比較試験	試験群：200名 28週までにブラークコントロール指導と麻酔下でのスクレーリング+2,3週ごとにメンテナンス 対照群：出産後に歯周治療	早産・低体重児出産の発生 試験群：3/163 (1.63%) 対照群：19/188 (10.11%) p=0.001 試験群で37名、対照群で12名脱落	あり
Jeffcoat et al /2003 ¹⁸⁾	アメリカ/黒人 76%、他不明	ランダム化比較試験	歯面研磨+プラセボ群 123名 SRP+プラセボ群 12名 SRP+メトロニダゾール内服群 120名 対照群：723名 治療なし	早産(37週未満)の発生 歯面研磨+プラセボ群：11/123 (8.9%) SRP+プラセボ群：5/123 (4.1%) SRP+メトロニダゾール内服群：15/120 (12.5%) 対照群：92/723 (12.7%)	あり

参考文献

1. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol. 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-13.
2. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, McKaig RG, Jared HL, Mauriello SM, Auten RL Jr, Herbert WN, Beck JD. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. Ann Periodontol. 2001 Dec;6(1):164-74.
3. Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight. J Periodontol. 2001 Nov;72(11):1491-7.
4. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldener RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. J Am Dent Assoc. 2001 Jul;132(7):875-80.
5. Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infection and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York, Eur J Oral Sci 2001, 109: 34-39.

6. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res.* 2002 Jan;81(1):58-63.
7. Romero BC, Chiquito CS, Elejalde LE, Bernardoni CB. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. *J Periodontol.* 2002 Oct;73(10):1177-83.
8. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res.* 2002 May;81(5):313-8.
9. Hasegawa K, Furuichi Y, Shimotsu A, Nakamura M, Yoshinaga M, Kamitomo M, Hatae M, Maruyama I, Izumi Y. Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol.* 2003 Dec;74(12):1764-70.
10. Carta G, Persia G, Falciglia K, Iovenitti P. Periodontal disease and poor obstetrical outcome. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2004, 31(1):47-9.
11. Mokeem SA, Molla GN, Al-Jewair TS. The prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract.* 2004 May 15;5(2):40-56.
12. Radnai M, Gorzo I, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. A pilot study. *J Clin Periodontol.* 2004 Sep;31(9):736-41.
13. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2004 Oct;104(4):777-83.
14. Holbrook WP, Oskarsdottir A, Fridjonsson T, Einarsson H, Hauksson A, Geirsson RT. No link between low-grade periodontal disease and preterm birth: a pilot study in a healthy Caucasian population. *Acta Odontol Scand.* 2004 Jun;62(3):177-9.
15. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, Wilson RF. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J.* 2004 197(5):251-8.

16. Dortbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol.* 2005 ;32(1):45-52.
17. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2002 Aug;73(8):911-24.
18. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, Goldenberg RL. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol.* 2003 Aug;74(8):1214-8.

内藤 徹 古市 保志

