

## II 骨粗鬆症と歯周疾患の関連性について

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

生体硬組織再生学講座 歯周病学分野 教授 石川 烈

包括診療歯科学講座歯科医療行動学分野 助教授 新田 浩

### はじめに

わが国では人々はますます長寿となり、超高齢化社会となりつつある。しかし、一方では寝たきり老人と呼ばれる高度の要介護の期間が最も長いともいわれている。このため厚生労働省が策定した「健康日本21」では、「健康寿命」すなわち心身ともに自立して活動的な状態を長く保つことを目標としている。この前段階として行われた長寿科学研究では、その目標として「独りでなんでも食べられること」、「独りでどこでも行けること」が人生の老後を有意義に過ごすために大切にされた。前半の部分は、歯科に関するものである。後半の部分は、骨粗鬆症を防ぎ治療することで克服することが可能である。

人々は50歳以後多くの歯を失っているが、その大部分は歯周病によるものである。歯周病についても以前から口腔の不潔による細菌性の炎症疾患であることは良く知られていたが、最近ではこの疾患が多因子性危険因子によることが示された。すなわち様々な全身的、遺伝的、環境因子が歯周病の進行や重症度に影響を及ぼすことが明らかになっている。一方、最近の研究では、歯周病も全身に様々な影響を及ぼすことが示されている。糖尿病、心臓血管系疾患、妊娠時などへの影響である。歯周病と骨粗鬆症の両疾患は日本では最も普遍的な疾患であり、この両疾患への対策こそが、高齢化社会を過ごす国民の健康寿命の延長に貢献することになる。しかも両疾患は前者は感染性、後者は代謝性疾患で、一見なんの関係もないようみえるが、実は深く関連していることが示されはじめた。

本稿では骨粗鬆症の概説と全身骨にみられた骨粗鬆症が顎骨に及ぼす影響についての最近の成果をまず示した。ついで、骨粗鬆症が歯周炎とどのように関連しているかについても最近の成果をまとめた。

最後に両者の関連性を最近の私共の研究も含めて紹介し、考察を加えた。

### 1. 骨粗鬆症とは

骨粗鬆症（Osteoporosis）や骨減少症（Osteopenia）は、骨密度の減少を特徴とする全身疾患であり、一旦成熟した骨密度が減り、骨格系の脆弱（ぜいじやく）化や骨折を生じやすい状態になる病気である。骨粗鬆症の男女比は1：3であり、圧倒的に女性が多い。その理由として最大骨密度が女性の方が低いこと、閉経後に急速な骨密度の低下が起こること、女性の方が長寿のためと考えられている。

骨密度が後に述べる測定方法により、若年者平均量の70%未満になると骨粗鬆症と診断される。この診断基準に従うと50歳頃から女性の骨粗鬆症患者が徐々に増加し、高齢者における女性の骨粗鬆症患者は人口の半数（図1）に達すると推定されている。

骨密度低下を起こす危険因子として、1) 遺伝に起因するもの、2) ライフスタイルに起因するもの、3) 疾患に起因するもの、4) 医学的障害によるものなどと区別されているが（表1）、主なものは女性ホルモン低下、加齢、カルシウム不足、痩せなどがあげられる。そのほかに、薬剤、内分泌や消化器疾患も骨密度低下と関連している。またその原因として、発育期の最大骨密度の低値が重要視され、発育期の運動やカルシウム摂取量増加のための必要性があげられている。

骨粗鬆症の診断基準は世界的にはほぼ統一されている。骨粗鬆症の診断は、大腿骨や脊椎のX線写真および骨密度測定で行われている。最近、口腔環境と骨粗鬆症の関連性の特集が日本歯科評論2004年12月号で組まれ、その中で大阪市立大学の三木隆巳、中弘志両先生が「骨粗鬆症とは」と題して解りやすく書かれているので、是非参照してほしい<sup>1)</sup>。また、私共が

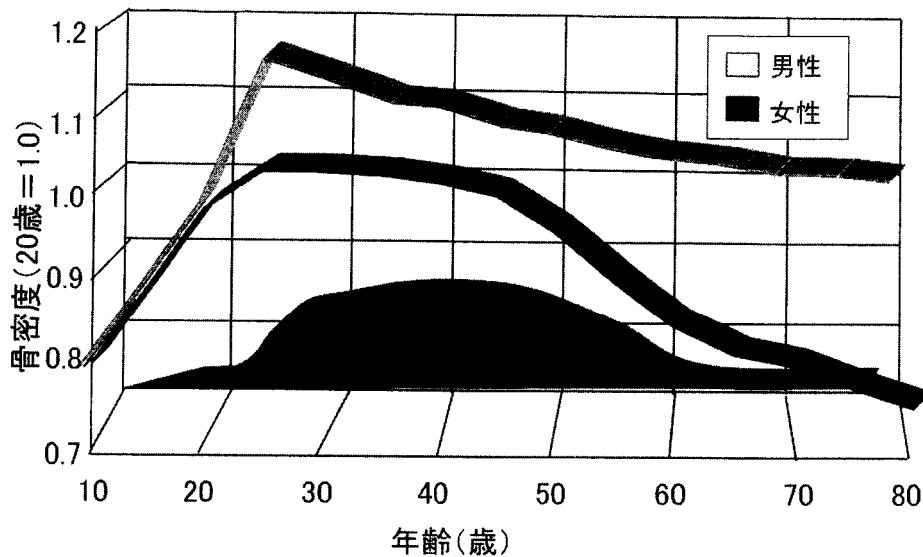


図1 骨密度とエストロゲン分泌量の変化

表1 推定される骨粗鬆症の危険因子

|                   |                 |
|-------------------|-----------------|
| 1) 遺伝に起因するもの      | 3) 疾患に起因するもの    |
| ・閉経               | ・人口閉経           |
| ・加齢               | ・胃・腸切除          |
| ・人種(白人、アジア人)      | ・糖尿病            |
| ・体型(やせ型、低身長)      | ・甲状腺機能亢進症       |
|                   | ・腎不全            |
|                   | ・長期の副腎皮質ホルモンの服用 |
| 2) ライフスタイルに関連するもの | 4) 医学的障害        |
| ・偏食、カルシウム摂取不足     | ・持続する更年期症状      |
| ・運動不足、日光浴不足       | ・月閉前緊張症         |
| ・アルコール、コーヒーの多飲    |                 |
| ・喫煙               |                 |
| ・出産、長期の授乳         |                 |
| ・不動               |                 |

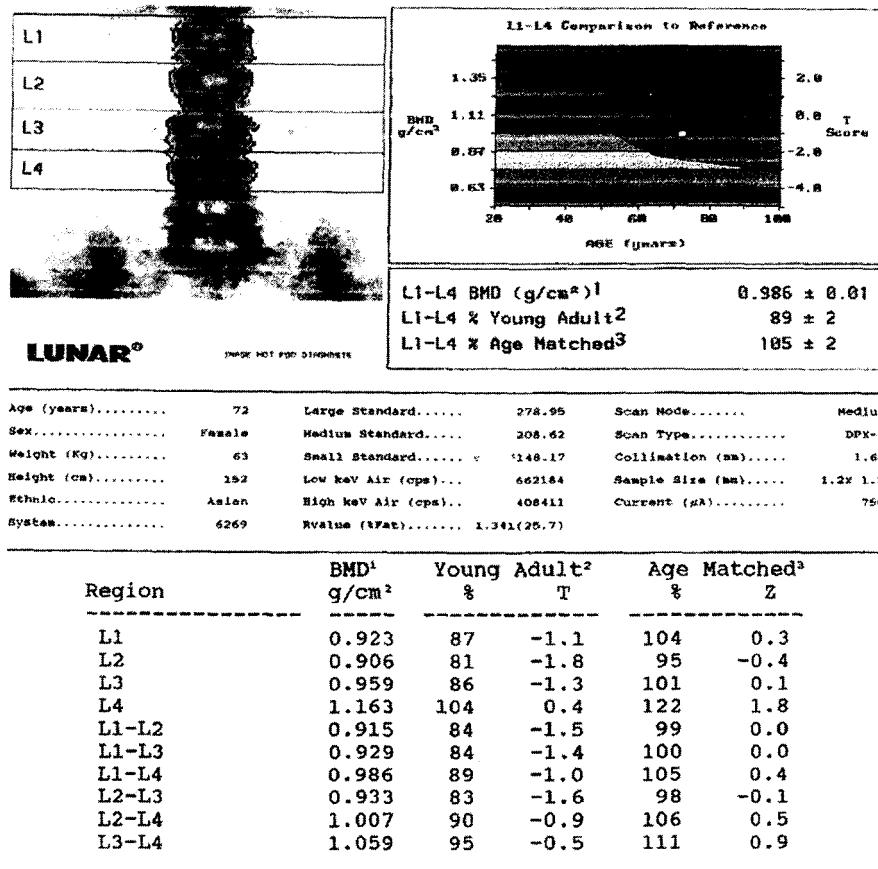


図2 DEXAによる腰椎骨密度（第2～第4腰椎）の測定

ゲスト編集した Clinical Calcium (医薬ジャーナル社) 2003年 Vol. 13, No. 5 では、顎骨の骨粗鬆症と歯周病が特集となっているので、参照していただければ幸いである<sup>2)</sup>。

## 2. 一般的な骨粗鬆症の診断方法

現在、骨密度測定の機器としては、DEXA 装置 (Dual Energy X-ray Absorptiometry) が世界の標準となっている。検査の結果は患者にも病気の進展や治療効果が理解しやすいように表示され、診断のための骨密度測定部位は一般に、測定誤差が少なく、治療効果の評価できる腰椎 (L2～4) が選ばれている (図2)。

## 3. 全身骨と顎骨の骨粗鬆症について

先に述べたように全身性の骨粗鬆症は腰椎や腰骨で測定された結果で診断できる。では、この腰椎や腰骨で測定された結果が顎骨や歯槽骨にもあてはまるのであろうか。この疑問に明解に解答を出したのが Jeffcoat らの研究成果である<sup>3)</sup>。彼女の所属する University of Alabama at Birmingham 歯学部では、もし、下顎の骨密度が DEXA で測定された腰椎の骨密度と相関しているならば、口腔内 X 線写真の解析により骨粗鬆症の診断が可能か否かを目的として研究を行った。この研究対象となったのは閉経後の女性であり、下顎第一大臼歯部の基底骨を規格撮影し、Digital 化した。定量化するためのウェッジを用いた。この部位を

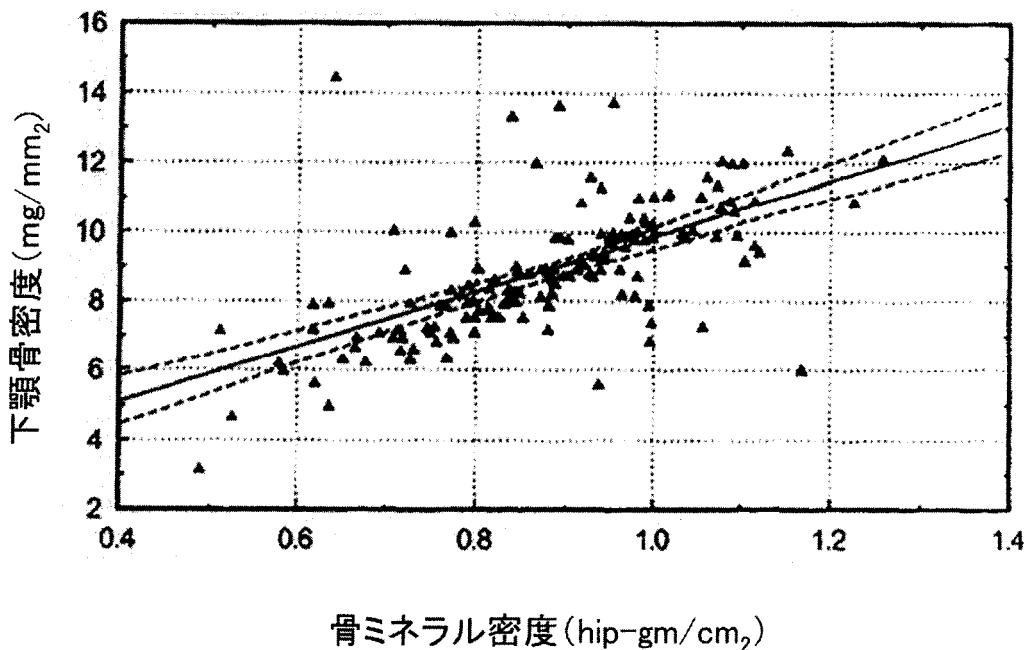


図3 腰椎と下顎骨間での骨ミネラル密度の相関下顎基底骨ミネラル密度と腰椎骨密度間に、明らかな相関を認めた。文献<sup>3)</sup>より改変

DEXA撮影と同じ単位で測定した結果、腰椎と下顎骨で骨密度の間に有意な相関関係 ( $r = 0.74$ ,  $p < 0.01$ ) を得ている(図3)。この結果から口腔内X線写真が骨粗鬆症の診断に用いることができるを見出した。更に、このような口腔内X線写真是歯槽骨の状態を含んでいるので、骨粗鬆症と歯周炎の関係の解析も行ったが、これは後述する。

この他に、口腔内X線写真から骨粗鬆症スクリーニングを可能にした研究に田口らの報告がある<sup>4)</sup>。田口は1994年以後パノラマX線写真による骨粗鬆症のスクリーニングを行うEvidenceを蓄積しており、2005年のBaltimoreにおけるIADRでの「The Osteoporosis : Oral Health connection : Fact or Fiction」と題するSymposiumでも信頼性のある研究として紹介された。彼らの研究は、パノラマX線写真上での下顎骨縁皮質骨厚みと皮質骨の形態変化から骨粗鬆症が診断できるか否かについて検討している。閉経後女性364名における下顎骨皮質骨厚みとDEXA法による腰椎及び大腿骨骨密度との単相関では、それぞれ、相関係数は0.47と0.50で統計的に有意であった。これらを年齢や体格で補正し、4つのグループに分けると皮質骨の厚いグループほど腰椎・大腿骨密度が高いことを見出している。即ち、下顎骨皮質骨厚みが薄いほど、また皮質骨の粗鬆化度が高いほど腰椎・大腿骨密度が低値になる。彼らは骨粗鬆症の簡易なスクリーニング法の一つであるOsteoporosis Self-Assessment Tool (OST)との比較を行っている。その結果、皮質骨厚みはOSTに劣るもの、形態分類を併用するとOSTと同等のスクリーニング能力があり、歯科医でも骨粗鬆症患者をパノラマX線からスクリーニングできることを示した<sup>5)</sup>。

以上、最近の主な結果を示したが、この方面の研究報告は既に多数あり、1983年、1989年のKribbsら<sup>6,7)</sup>の報告で、閉経後女性の下顎骨と橈骨骨密度は( $r = 0.59$ :  $p < 0.01$ )、下顎骨の骨量、骨密度と腰椎( $r = 0.47$ :  $p < 0.01$ )で、全身骨と下顎骨量の相関性を見出しており、

Soulhard ら<sup>8)</sup>は上顎骨と全身骨で有意な相関を報告しており、全身の骨量と顎骨の骨量はほぼ相関することが示されている。

#### 4. 骨粗鬆症は歯周炎の危険因子中の1つか否か

全身的な骨粗鬆症が顎骨にも影響を及ぼすことがほぼ認められたが、歯周組織もまた影響を受けることは充分に考えられることである。しかし、歯周疾患とりわけ歯周炎の危険因子であるか否かについては、はっきり断定できなかった。前述した Jeffcoat らの研究<sup>9)</sup>では、58名について3年間にわたる追跡調査を行っている。DEXAにより標準値より2.5 S.D. 低く、骨粗鬆症と診断され、口腔内X線写真により3mm以上の歯槽骨の喪失から歯周炎と診断された2つの組み合わせ群（4群）について調べた。

調査開始時に骨粗鬆症と共に歯周炎と診断された群は、3年後に最大の歯槽骨の骨喪失を示した。その喪失量は骨粗鬆症のない歯周炎患者よりはるかに大きいものであった。彼女らの研究では、3年間の骨喪失量は骨粗鬆症患者の方が健常者より高度の骨喪失を示し、歯周疾患が加わると、より相乗効果がみられる骨喪失が進行するという結果であった。更に、独立変数として喫煙、年齢、ホルモン療法、カルシウム摂取、人種を考慮してみたところ、歯周炎のない群での歯槽骨の喪失は、骨粗鬆症群が最も大きく、統計学的に有意なものであった ( $0.18 \pm 0.21\text{mm}$  対  $0.66 \pm 0.62\text{mm}$ :  $p < 0.01$ ) (図4)。

これまでの彼女らの研究グループの研究成果は、すでに歯周炎のある患者で骨粗鬆症を有する患者では歯槽骨吸収がより強いことを示し、骨粗鬆症あるいは全身的に低い骨密度を有する者は歯周炎の進行の危険度が高いことを指摘している。

この他に報告されている歯周炎における骨粗鬆症と歯槽骨吸収に関して、これまでの研究を表2に示す。

Krall ら<sup>10)</sup>は、329名の閉経女性を対象として全身のBMDと歯槽骨の関係について横断調査を行い、全身BMDは歯の数と歯槽骨の高さに関係していることを報告した。また Von Wowern ら<sup>11)</sup>は、症状（軽度の外傷による骨折やBMD低下など）を有する骨粗鬆症患者では、歯周炎症が重度であることを報告している。

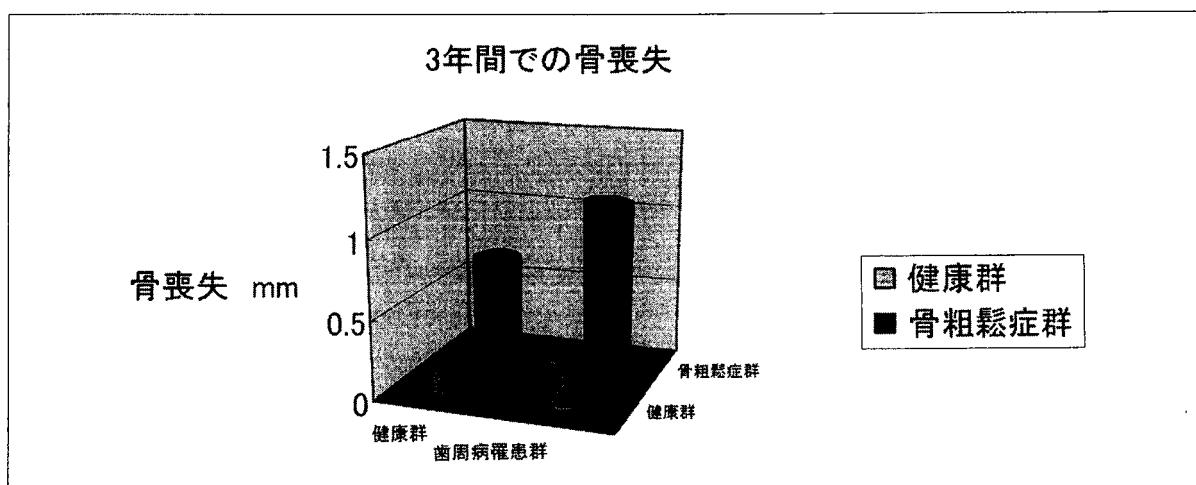


図4 3年間での骨喪失. 文献<sup>9)</sup>より改変

表2 骨粗鬆症と歯周病の関係

| 著者   | 対象                              | 結果                                | 研究デザイン                    |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Yoshihara, et al. <sup>17</sup> , J Clin Periodontol, 31: 680-4, 2004. | 骨粗鬆症治療薬を服用していない<br>70歳以上の179名   | 骨密度と歯周病の進行と有意な相関                  | longitudinal 3-year study |
| Mohammad, et al. <sup>16</sup> , Int Dent J, 53: 121-5, 2003.          | 閉経後の女性 30名                      | 骨密度の減少はアタッチメントロスと歯の喪失リスクの上昇と相関    | cross-sectional study     |
| Geurs, et al. <sup>9</sup> , Periodontol 2000, 32: 105-10, 2003.       | 閉経後の女性 58名                      | 骨粗鬆症および骨密度の減少は歯周病の進行に相関が認められる     | longitudinal 3-year study |
| Pilgram, et al. <sup>14</sup> , J Periodontol, 73: 298-301, 2002.      | ホルモンの補充療法を受けている<br>閉経後の女性 135名  | 骨密度減少は、歯周組織の喪失のリスクの上昇と弱い相関        | longitudinal 3-year study |
| Inagaki, et al. <sup>15</sup> , J Dent Res, 80: 1818-22, 2001.         | 女性 190名(閉経前 89名、閉経後 101名)       | 骨密度の減少は歯周病の進行および閉経後の歯の喪失リスクと相関    | cross-sectional study     |
| Krall, et al. <sup>13</sup> , Calcif Tissue Int, 59: 433-7, 1996.      | ホルモンの補充療法を受けていない<br>閉経後の女性 189名 | 骨密度の減少は歯の喪失リスクの上昇と相関              | longitudinal 7-year study |
| von Wowern, et al. <sup>11</sup> , J Periodontol, 65: 1134-8, 1994.    | 骨粗鬆症患者 12名と健常者 13名              | 骨粗鬆症患者で下顎の骨塩量が有意に低く、歯周組織の喪失が有意に高い | case-control study        |
| Elders, et al. <sup>12</sup> , J Clin Periodontol, 19: 492-6, 1992.    | 46~55歳の女性 286名                  | 腰椎骨密度と歯槽骨の吸収との間に相関は認められない         | cross-sectional study     |
| Kribbs, et al. <sup>7</sup> , J Prosthet Dent, 62: 703-07, 1989.       | 閉経後の女性 85名                      | 下顎の骨密度と歯周ポケットの深さに弱い相関             | cross-sectional study     |

しかし Elders ら<sup>12)</sup>は、286名の女性を対象として BMD と歯の数及び歯槽骨吸収を検討しているが、BMD と歯の数及び歯槽骨吸収に関係は認められなかったとしている。一方で、横断調査では必ずしも同じ結果は得られておらず、縦断調査の結果が待たれていた。

Krall ら<sup>13)</sup>は、189名の閉経女性を対象として BMD の低下が歯の喪失リスクの上昇と関連していたことを報告している。また Pilgram ら<sup>14)</sup>は、135名の閉経女性を対象に 3 年間にわたって BMD と歯周組織の状態を調査し、歯周炎と腰椎 BMD に弱い関係が見られることが報告している。

Inagaki ら<sup>15)</sup>は、190名の女性について中手骨骨密度と歯周病所見の関連性を調べ、歯周病の進行している女性の中手骨 BMD の低下と診断される割合が高く、そのオッズ比は3.0と報告している。その結果は、閉経後女性で骨粗鬆症に罹患している者では歯周病の進行を強め、歯が早期喪失する可能性を指摘している。

Mohammard ら<sup>16)</sup>は、最近アジア系アメリカ人の閉経後女性について BMD と歯周病の状態を調べている。30名の有歯顎女性について骨粗鬆症と慢性歯周炎について観察し、BMD と歯の喪失及び BMD と臨床的アタッチメントロスの間に負の有意な相関 ( $p<0.01$ ) を見出している。正常な BMD での平均喪失歯数は6.8、Osteopenic 群で10.5、骨粗鬆症群で16.5と報告し、プラーク指数とは独立して BMD の減少が歯周組織の喪失因子となり、両者の関連性を支持している。

Yoshihara ら<sup>17)</sup>は、同じく全身的骨密度と歯周疾患の関係を高齢者600名で調査した。Osteopenia (OG) 群と健常 (NOG) 群で、3 年間に 3 mm 以上のアタッチメントロスが起った部位を調べた結果、

女性で OG ( $4.65 \pm 5.15$ )、NOG ( $3.23 \pm 0.301$ )

男性で OG ( $6.88 \pm 9.41$ )、NOG ( $3.41 \pm 2.79$ )

で、2 元配置の分散分析を行った結果、BMD の有意な影響を観察し、重回帰分析の結果、BMD は 3 年間に進行したアタッチメントロスの数と関連していることを示し、歯周疾患と全身的な BMD の間に有意な関連性を認めている。

歯周炎の病態は口腔清掃状態や経済状態、年齢や喫煙などを含む様々なリスクファクターによって影響を受ける。年齢、喫煙などのいくつかのリスクファクターは骨粗鬆症のリスクファクターでもあるため、骨粗鬆症と歯周炎の関係を明らかにするのは困難であった。

しかしながら、以上の結果をまとめると、骨粗鬆症は、これまで報告されている喫煙や糖尿病と比較して弱いものの、歯周炎のリスクを高める可能性が確認されているといえるであろう。前述のシンポジウムでも皆、骨粗鬆症が歯周疾患を含む口腔内の状態に影響するのは事実と結論づけていた。

## 5. 骨粗鬆症と歯の喪失

近年、推定される骨粗鬆症のリスクファクターの一つとして、歯の喪失があげられている<sup>18)</sup>。閉経後の女性を対象にした研究<sup>19)</sup>で、歯の総数と全身骨の骨密度との間に正の相関があることが報告されている。また、著者ら<sup>20)</sup>の閉経後女性を対象にした研究でも、有歯顎者

の腰椎骨密度が無歯顎者の腰椎骨密度に比べて有意に高いことが明らかとなり、歯の喪失は閉経後骨粗鬆症のリスクファクターになりえることが示唆された。

最近、大分県歯科医師会が女性1,246名、男性3,474名、総勢4,720名を対象に歯周病罹患実態調査を行なった<sup>21)</sup>。その結果、歯磨き回数は男性に比べ女性の方が多いこと、すなわち、女性の方が、口腔衛生状態が良いことが示唆された(図5)。しかしながら、現存歯数に関しては、歯磨き回数の少ない男性の方が多いという逆の結果が得られている(図6)。特にその傾向は、高齢者65歳以上で顕著であり、骨密度の低下と同様、残存歯数も女性の方が少なくなることが示された(図7)。このように全身骨の骨密度の低下は、歯の喪失を促進している。つまり、全身骨の骨量が減少している状態においては、顎骨においても、リモデリングのバランスが骨吸収に傾いており、それが歯の喪失の促進にも影響していることは前に述べた通りである。

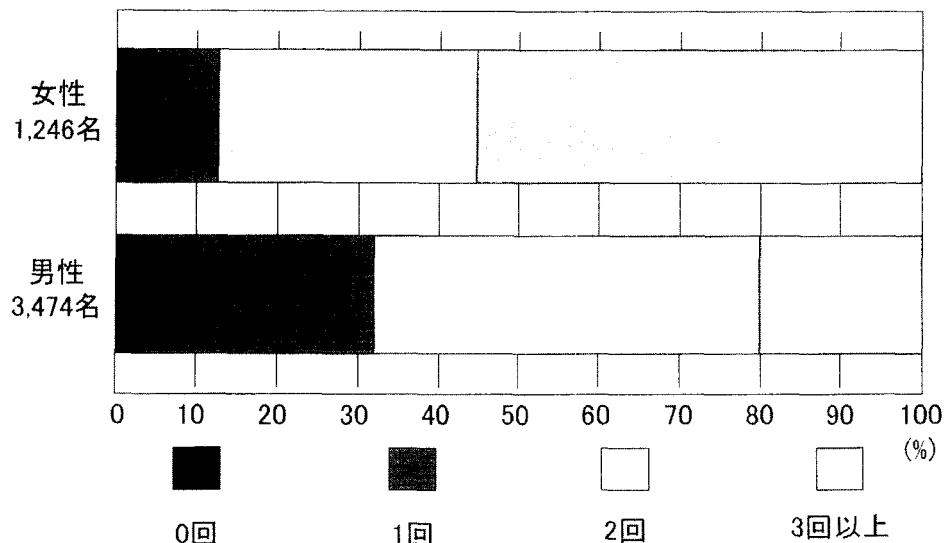


図5 一日の歯磨き回数の割合。文献<sup>21)</sup>より改変

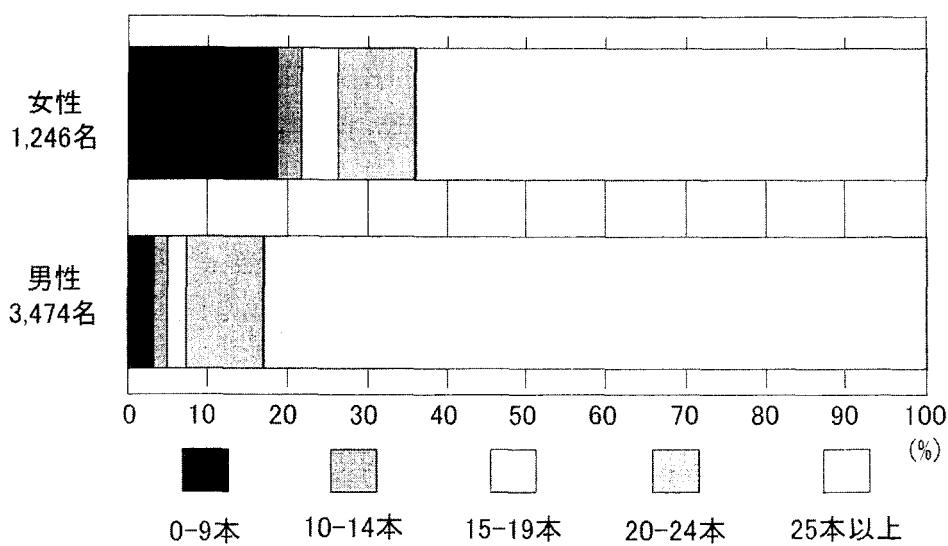


図6 女性と男性の現在歯数。文献<sup>21)</sup>より改変

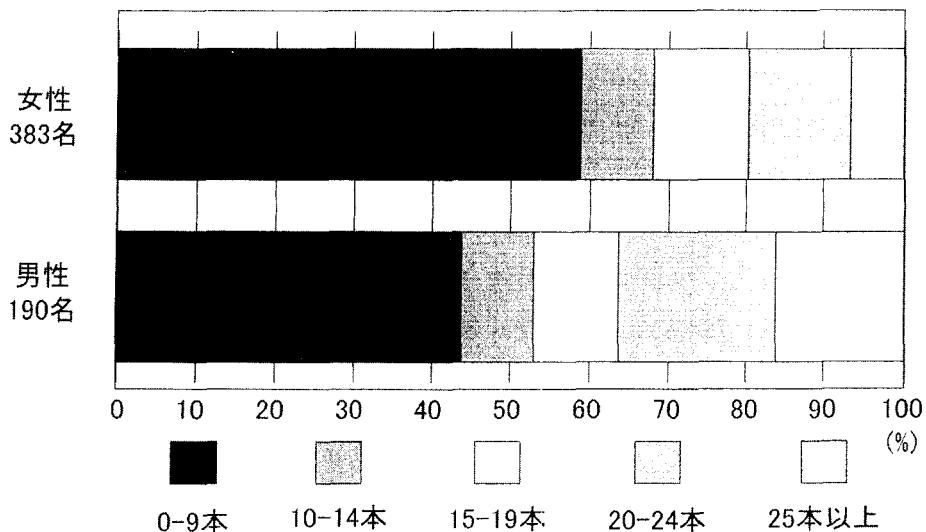


図 7 65歳以上高齢者の現存歯数. 文献<sup>21)</sup>より改変

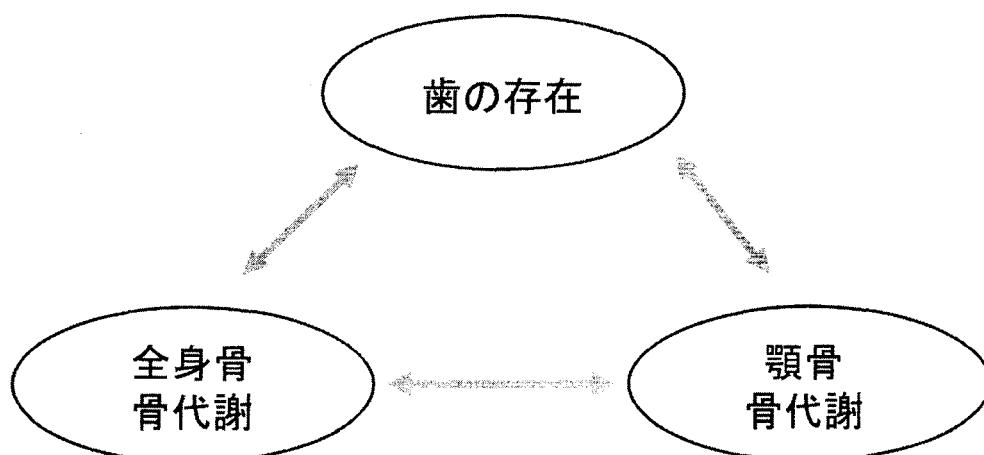


図 8 歯の存在と全身骨頸骨の相互関係

このように、高齢者における全身骨量減少と歯の存在、しいては咀嚼機能との関係を明らかにするためには、全身骨の骨代謝、頸骨の骨代謝、歯の存在の3者の関連性を明らかにする必要がある(図8)。ここで私共がこれまで閉経後女性を対象に全身骨、頸骨、歯の存在の3者の関連性を検討した研究を紹介する。

## ■材料および方法

### 1) 被験者

本研究では歯の存在という意味では、もっとも状態の異なる2つの群、すなわち、東京医科歯科大学歯学部附属病院に来院した閉経後女性で健康な歯周組織を有し、25歯以上の歯をもつ女性14名と、上下顎共に無歯顎である女性12名を対象とした。被験者からはインフォームドコンセントを得た。また子宮摘出患者、卵巣摘出患者、ホルモン療法を行っている者、全身疾患有する者は被験者から除外した。

## 2) 問診

骨粗鬆症に関連しているリスクファクターである、年齢、カルシウム摂取状況（牛乳、魚、錠剤など）、運動の有無（歩行、水泳、ゴルフ）、喫煙状況を問診により調査した。また、身長、体重からBMI（体重（kg）／身長（m）<sup>2</sup>）を計算した。

## 3) 腰椎骨密度の測定

東京医科歯科大学医学部附属病院整形外科にて二重エネルギー線吸収（dual energy x-ray absorptiometry: DEXA）法を用いた骨密度測定装置(RUNAR DPX-L: Runar 社製)により、第2～4腰椎骨密度の平均値を測定した。また、測定値に加え、被験者毎に同測定装置のコンピューターソフトが日本人女性の骨密度のデーター等を参考にして算出する、年齢、体重が一致した日本人女性の平均骨密度に対する割合(%BMD)を求めた。

## 4) 下顎骨骨密度の測定

東京医科歯科大学歯学部附属病院歯科放射線科にて定量的コンピューター断層撮影法(quantitative computed tomography: QCT) (SOMATOM PLUS:Siemens 社製)を用い、下顎下縁に平行で、オトガイ孔の存在する面でスライスした画像を選択し、下顎骨皮質骨領域と下顎骨海綿骨領域のCT値を測定した。0mg/mlと200mg/mlの2種類のハイドロキシアパタイト等量を持つ骨塩定量ファントムを同時に撮影し、ファントムのCT値の測定値と下顎骨のCT値を比較することにより、下顎骨骨密度を求めた。CT値>750HU部分を皮質骨領域、CT値<500HU部分を海綿骨領域とした(図9)。

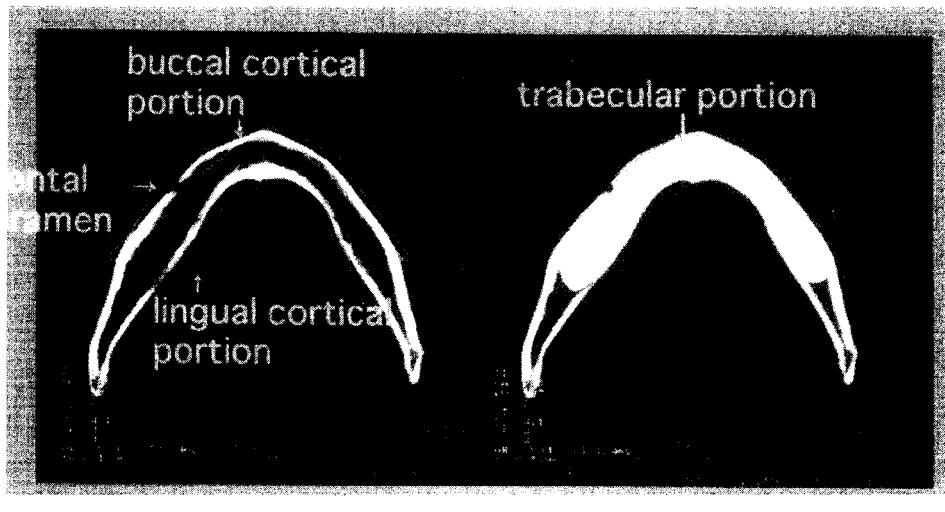


図9 コンピューター断層撮影による下顎骨骨密度の測定。CT>750HU部分を皮質骨領域、CT<500HU部分を海綿骨領域とした。

## 5) 咬合力の測定

咬合力の測定は歯科用咬合圧測定フィルム（デンタルプレスケール50H Rタイプ：富士フィルム株式会社製）と専用評価器（オクルーザー FPD-703：富士フィルム株式会社製）からなる咬合圧測定システムで行った。被験者にデンタルプレスケールを咬頭嵌合位にて5秒間できる限り強い力で噛みしめさせた。

## 結果

### 1) 被験者

被験者の平均年齢、残存歯数、総義歯使用年数、BMIを表3に示す。平均年齢は有歯顎者群で $64.0 \pm 5.5$ 歳、無歯顎者群で $67.1 \pm 2.9$ 歳であり、年齢に関して2群間に有意差は認められなかった。有歯顎者群における平均残存歯数は $28.3 \pm 1.8$ 歯、無歯顎者群における総義歯平均使用年数は $15.0 \pm 12.7$ 年、またBMIは、有歯顎者群で $22.2 \pm 3.4$ 、無歯顎者群で $23.9 \pm 3.3$ であり、BMIに関して、2群間に有意差は認められなかった。

### 2) 生活習慣

問診の結果より、有歯顎者群では14名中7名がカルシウム摂取に心がけており、10名が定期的に運動を行っていた。一方、無歯顎者群では、カルシウム摂取を心がけていた者は、12名中3名で、定期的に運動を行っていた者は、7名であった。喫煙者は、有歯顎者群で0名、無歯顎者群で1名であった(表4)。これらの調査項目について、2群間に有意差は認められなかった。

### 3) 腰椎骨密度

腰椎骨密度は有歯顎者群で $1.1 \pm 0.2 \text{ g/cm}^2$ 、無歯顎者群で $0.8 \pm 0.2 \text{ g/cm}^2$ であり、有歯顎者群で有意に大きい値を示した( $p < 0.05$ ) (表5)。その分布を見ると、14名全てが標準値内であり、4名が標準値を超えていた(図10)。一方、無歯顎者群では、4名が標準値以下の値を示した(図11)。

表3 被験者の年齢、残存歯数、無歯顎期間、肥満度

|                       | 有歯顎者<br>(n=14) | 無歯顎者<br>(n=12) |
|-----------------------|----------------|----------------|
|                       | 平均 ± SD        | 平均 ± SD        |
| 年齢(歳)                 | 64.0 ± 5.5     | 67.1 ± 2.9     |
| 残存歯数                  | 28.3 ± 1.8     | 0 ± 0.0        |
| 無歯顎期間(年)              | 0 ± 0.0        | 15.0 ± 12.7    |
| 肥満度(BMI) <sup>a</sup> | 22.2 ± 3.4     | 23.9 ± 3.3     |

a: Bone Mass Index (kg/m)

表4 被験者の生活習慣

|      | 有歯顎者<br>(n=14) | 無歯顎者<br>(n=12) |
|------|----------------|----------------|
| Ca摂取 | 7              | 3              |
| 運動   | 10             | 7              |
| 喫煙   | 0              | 1              |

表5 被験者の腰椎と下顎骨の骨密度

| 腰椎<br>(g/cm <sup>2</sup> ) | 下顎骨 (mg/ml) |               |
|----------------------------|-------------|---------------|
|                            | 皮質骨領域       | 海綿骨領域         |
| 有歯顎者<br>n=10               | 1.1 ± 0.2   | 1036.7 ± 62.1 |
| 無歯顎者<br>n=8                | 0.8 ± 0.2   | 960.9 ± 47.8  |

平均 ± 標準偏差 \* :  $p < 0.05$

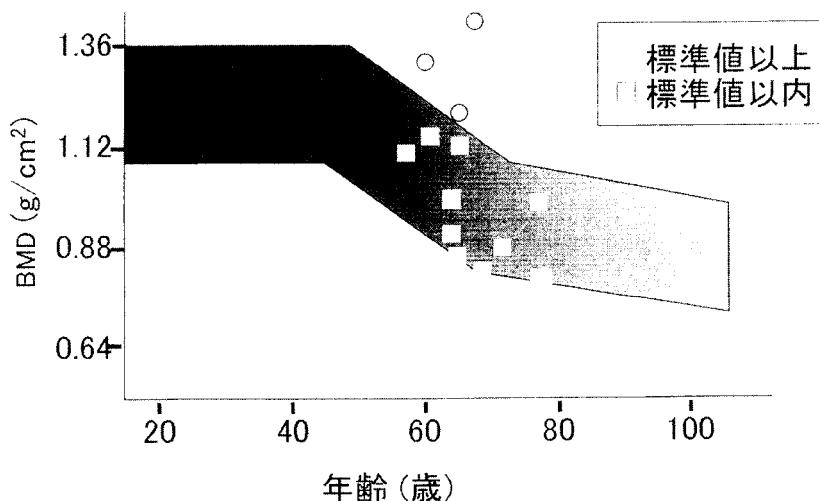


図10 有歯顎者群の腰椎骨密度の分布

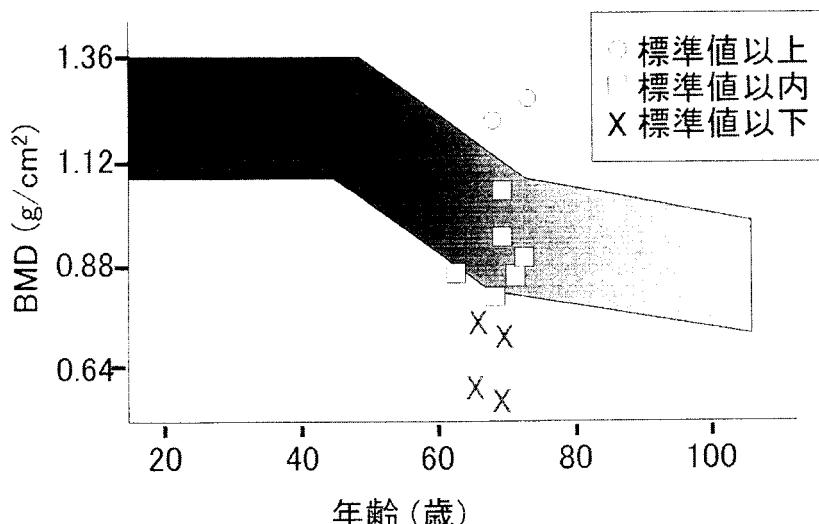


図11 無歯顎者群の腰椎骨密度の分布

#### 4) 下顎骨骨密度

下顎骨皮質骨領域の骨密度は、有歯顎者群で $1036.7 \pm 62.1$  (mg/ml)、無歯顎者群で $960.9 \pm 47.8$  (mg/ml) であり、有歯顎者群で有意に大きい値を示した ( $p < 0.05$ )。一方、下顎骨海綿骨領域の骨密度は、有歯顎者群で $174.3 \pm 41.1$  (mg/ml)、無歯顎者群で $194.9 \pm 53.7$  (mg/ml) であり、2群間に有意差は認められなかった (表5)。

#### 5) 腰椎骨密度と下顎骨骨密度との相関

有歯顎者群と無歯顎者群を分けて、腰椎骨密度と下顎骨の皮質骨領域および海綿骨領域の骨密度との関係を調べたところ、無歯顎者群8名では、腰椎骨密度と下顎骨皮質骨領域の骨密度との間に正の相関関係が認められた ( $R = 0.770$ ) (図12)。しかしながら、有歯顎者群10名においては、腰椎骨密度と下顎骨皮質骨領域の骨密度との間に有意な相関は認められなかった ( $R = 0.304$ ) (図13)。

#### 6) 有歯顎者と無歯顎者の咬合力

デンタルプレスケールを用いた、有歯顎者群と無歯顎者群の咬合力を表6に示す。有歯顎者群の咬合力は $312.5 \pm 148$  N、無歯顎者群の咬合力は $56.3 \pm 35.6$  N であり、有意に有歯顎者群で大きかった。

以上の私共の結果について、考察を加えた。

表6 被験者の咬合力

| 平均 $\pm$ SD    |                   |
|----------------|-------------------|
| 有歯顎者<br>(n=11) | $312.5 \pm 148$ N |
| 無歯顎者<br>(n=8)  | $56.3 \pm 35.6$ N |

\*\*:  $P < 0.01$  (Mann-Whitney U-test)

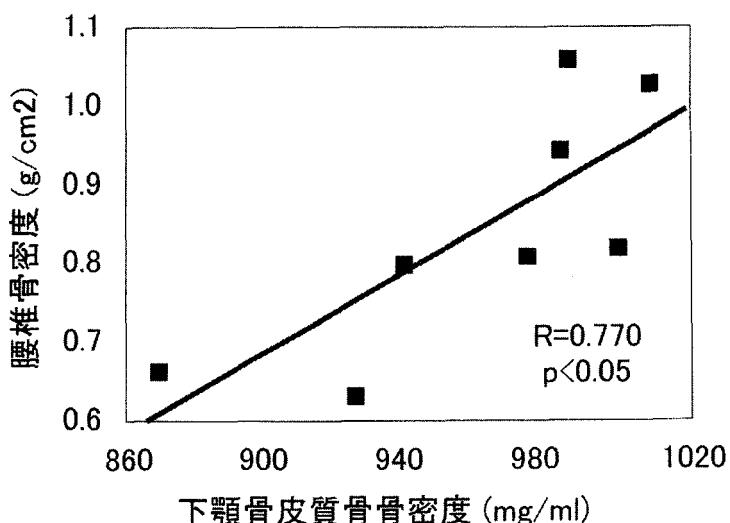


図12 無歯顎者群の腰椎と下顎骨皮質骨の骨密度との相関関係

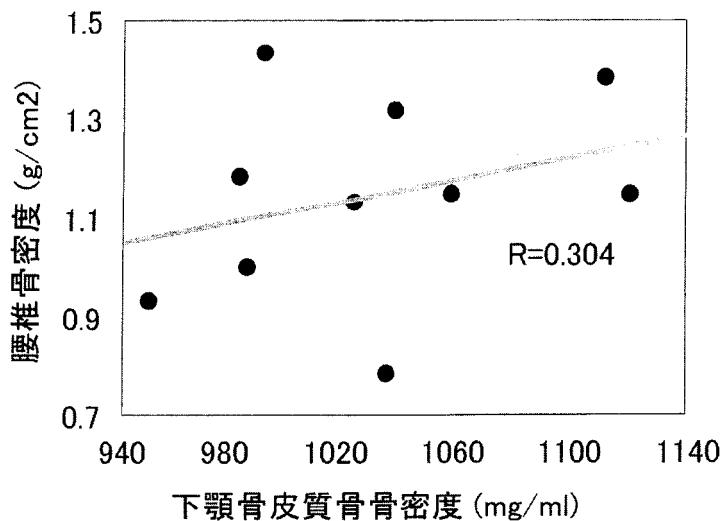


図13 有歯顎者群の腰椎と下顎骨皮質骨の骨密度との相関関係

### ■腰椎骨密度と年齢

本研究においては、腰椎骨密度が無歯顎者群と比べ、健常な多数の歯を有する群で有意に高いという結果が得られ、歯の存在が全身骨の骨密度の維持に貢献していることが示唆された。歯の喪失と全身骨骨密度との関係を調べた欧米の研究結果も本研究の結果と類似している<sup>19, 22, 23)</sup>。一方、46–55歳の286名の白人女性、あるいは48–56歳の227名を被験者とした研究では、腰椎骨密度と残存歯数との間に相関を認めていない<sup>12, 24)</sup>。これらの違いは被験者の年齢差を考える必要がある。一般に腰椎骨密度の減少の割合は女性では閉経後10年間で大きいことが知られている。これらの相関の認められなかった研究の被験者の多くは閉経前あるいは閉経期が多く、年齢的に歯の喪失が骨密度に与える影響が出にくいと思われる。これらのことを考え合わせると、歯の喪失の全身骨に与える影響は閉経前や閉経期よりも閉経後により大きくあらわれることが示唆され、歯の喪失は閉経後骨粗鬆症の付加的なリスクファクターと言えるであろう。

### ■腰椎骨密度維持のメカニズムを考える

本研究では、どのようなメカニズムで、有歯顎者群の方が無歯顎者群に比べて高い腰椎骨密度を維持できたのかを明らかにするまでには至らないが、骨粗鬆症の重要な危険因子として、運動不足とカルシウム摂取不足があげられることから、健康な歯周組織を持つ歯による健全な咀嚼機能がこの両者に影響を与えることが考えられる。本研究の問診の結果では、カルシウム摂取や運動の有無などの因子に関して有歯顎者群と無歯顎者群に有意な差はみられなかつたが、有歯顎者群の方が無歯顎者群よりもカルシウム摂取に心がけている者、運動を心がけている者が多い傾向がみられた。今後さらに詳しい問診や栄養摂取状態を調べる必要があるだろう。また、良好な咀嚼機能がもたらす、運動能力や活動度に与える影響も今後解明が望まれる。

## ■下顎骨骨密度と歯の喪失

本研究においては、腰椎骨密度だけでなく下顎骨皮質骨領域の骨密度が無歯顎者群と比べ、有歯顎者群で有意に高いという結果が得られた。これまで、歯が喪失すると下顎骨の外部形態が小さくなり、骨内部の海綿骨量梁が細くなることが示されているが<sup>25)</sup>、歯の喪失と下顎骨骨密度の関係を調べた研究はあまり多くない。Taguchi ら<sup>26)</sup>は、骨量の指標として、下顎骨皮質骨骨密度と非常に相関の強い下顎骨皮質骨厚さを測定し、閉経後女性50・70歳において、歯の喪失数が多い群で下顎骨骨量が少ないことを報告しており、本研究と類似した結果を得ている。

## ■下顎骨骨密度維持のメカニズム

本研究の有歯顎者群が下顎骨皮質骨の骨密度をより高く維持している理由として、ベースとして有歯顎者が無歯顎者と比べ全身的に高い骨密度を維持していることに加え、歯に関連した局所因子が影響を与えていていると考えられる。一般的に有歯顎者は無歯顎者に比べ、咬合力が強く、本研究でも、有歯顎者群の咬合力は、無歯顎者群の咬合力に比べ約6倍大きいことを示した。このことは有歯顎者の下顎骨皮質骨がそこに付着している咀嚼筋群から、無歯顎者よりも強い力を受けることとなり、このより大きな負荷がより高い骨密度の維持に作用していると考えられる。

本研究により、健康な歯の存在が全身骨および下顎骨の骨密度の維持に貢献していることが示唆され、そして、下顎骨の骨代謝は、全身因子とともに歯と関連した因子の影響を受けることが示された。

## まとめ

- 1) 全身的な骨粗鬆症は、歯槽骨を含む顎骨の骨密度も低下させている。
- 2) 最近の研究結果より、骨粗鬆症患者で歯周疾患がある場合、骨喪失やアタッチメントロスはより進行する。
- 3) 骨粗鬆症は歯周疾患の危険因子の1つと考えられる。
- 4) 一方、歯の喪失が咀嚼能力を低下させ、食物の消化吸収力の低下を招き、ビタミンD、カルシウム不足、低栄養となりやすく、骨粗鬆症の要因になりうる可能性がある。
- 5) 歯周病と骨粗鬆症の予防や治療は、健康寿命をより長くする因子になることが推測される。

## 参考文献

- 1) 三木隆巳 中 弘志：口腔と骨粗鬆症，日本歯科評論64(12)：55－65, 2004
- 2) 石川 烈 新田 浩：特集 顎骨の骨粗鬆症と歯周病, CLINICAL CALCIUM 13(5), 2003
- 3) Jeffcoat K.M.: Osteoporosis and Periodontal Bone Loss, CLINICAL CALCIUM 13(5) : 33－37, 2003
- 4) 田口 明：口腔と骨粗鬆症 日本歯科評論64(12) : 75－82, 2004
- 5) 田口 明：パノラマX線写真による歯科診療所における骨粗鬆症スクリーニング 日本歯科医

- 6) Kribbs PJ, Smith DE, Chesnut CH : Oral findings in osteoporosis. Part II : Relationship between residual ridge and alveolar bone resorption and generalized skeletal osteopenia. *J Prosthet Dent*, 50 : 719 – 724, 1983
- 7) Kribbs PJ, Chesnut CH, Ott SM, Kilcoyne RF : Relationships between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population. *J Prosthet Dent*, 62 : 703 – 707, 1989
- 8) Southard KA, Southard TE, Schlechte JA, Meis PA : The relationship between the density of the alveolar processes and that of post – cranial bone. *J Dent Res*, 79 (4) : 964 – 969, 2000
- 9) Geurs NC, Lewis CE & Jeffcoat MK : Osteoporosis and periodontal disease progression. *Periodontology* 2000, 32 : 105 – 110 , 2003
- 10) Krall EA, Dawson – Hughes B, Papas A, et al. : Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. *Osteoporosis Int*, 4 : 104 – 109, 1994
- 11) von Wowern N, Klausen B, Kollerup G : Osteoporosis : a risk factor in periodontal disease. *J Periodontol*, 65(12) : 1134 – 1138, 1994
- 12) Elders PJ, Habets LL, Netelenbos JC ,van der Linden LW, van der Stel PF : The relation between periodontitis and systemic bone mass in women between 46 and 55 years of age. *J Clin Periodontol*, 19(7) : 492 – 496, 1992
- 13) Krall EA, Garcia RI, Dawson – Hughes B : Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the wholbody, hip, and spine. *Calcif Tissue Int*, 59(6) : 433 – 437, 1996
- 14) Pilgram TK, Hildebolt CF, Dotson M, Cohen SC, Hauser JF, Kardaris E, Civitelli R : Relationships between clinical attachment level and spine and hip bone mineral density : data from healthy postmenopausal women. *J Periodontol*, 73(3) : 298 – 301, 2002
- 15) Inagaki K , Kurosu Y , Kamiya T , Kondo F , Yoshinari N , Noguchi T , Krall EA, Garcia RI : Low metacarpal bone density, tooth loss ,and periodontal disease in Japanese women. *J Dent Res*, 80 : 1818 – 1822, 2001
- 16) Mohammad AR, Hooper DA, Vermilyea SG, Mariotti A , Preshaw PM : An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in post – meno-pausal Asian – American women. *Int Dent J*, 53(3) : 121 – 125, 2003
- 17) Yoshihara A , Seida Y , Hanada N , Miyazaki H : A longitudinal study of the relationship between periodontal disease and bone mineral density in community – dwelling older adults. *J Clin Periodontol*, 31(8) : 680 – 684, 2004
- 18) 中 弘志、森井浩世：骨粗鬆症. 6 , 南光堂, 東京, 1998.
- 19) Krall EA, Dawson – Hughes B, Papas A, Garcia RI : Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int*, 4 : 104 – 109, 1994
- 20) Bando K, Nitta H, Ishikawa I : Bone mineral density in periodontally healthy and edentulous postmenopausal women. *Ann Periodontol*, 3 : 322 – 326, 1998
- 21) 大分県歯科医師会 : 歯周病罹患実態調査結果報告書(1). 大分, 2002
- 22) Kribbs PJ, Chesnut CH, Smith DE : Oral findings in osteoporosis. Part I . Measurement of mandibular bone density. *J Prosthet Dent*, 50 : 576 – 579, 1983.
- 23) Wactawski – Wende J, Grossi SG, Tevisan M, Genco RJ, Tezal M, Dunford RG, Ho AW ,Hausmann E ,Hershchysyn MM : The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease. *J Periodontol*, 67 : 1076 – 1084, 1996
- 24) Klemetti E, Collin HL, Forss H, Markkanen H, Lassila V : Mineral status of skeleton and advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 21 : 184 – 188, 1994.
- 25) 井出吉信 : 頸骨の形態と歯牙喪失に伴う変化. *歯界展望*, 83 : 810 – 825, 1994.
- 26) Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Wada T : Tooth loss and mandibular osteopenia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Raditol Endod*, 79 : 127 – 132, 1995

# 骨粗鬆症と口腔環境の関連性について

東京医科歯科大学大学院

先端外科治療学講座 整形外科学分野 教授 四宮 謙一

骨粗鬆症とは「骨梁が減少し、骨の微細構造が劣化したために、骨が脆くなり骨折しやすくなった状態」と定義されている。骨粗鬆症は圧倒的に女性に多いが（約3倍）、その理由として女性は最大骨密度が低い上に、閉経後の骨密度の減少が著しいことが挙げられる。骨密度の低下の危険因子として多くの因子が知られているが、主なものは女性ホルモン（エストロジエン）低下、加齢による腸管でのカルシウム吸収能低下や骨代謝の低下、カルシウム不足、ビタミンD不足などである。その他にステロイドなどの薬剤、内分泌疾患、消化管疾患なども知られている。骨粗鬆症と歯科疾患の関連性を考えると、高齢者において歯の喪失は咀嚼機能を弱めるので、食物の消化吸収機能も低下し、結果的にカルシウム、ビタミンDの不足が低蛋白低栄養をもたらし、骨粗鬆症をより進行させる可能性が上げられている。

一方、骨粗鬆症が進行すると、顎骨の骨密度が減少することが報告されており、歯を支える歯周組織も弱くなることが考えられ、歯を失う大きな原因の1つである歯周炎の危険因子となりうることが示されている。

42,171名の閉経後女性を3年間調査した Nurses Health Cohort と3,921名の女性を10年間調査した Leisure World Cohort の大規模な縦断調査の結果では、ホルモン補充療法（HRT）を行った女性ではその間に喪失した歯が少なかったことから全身的な骨粗鬆症治療が歯の保存に効果があることが示された。

別の研究で、高齢者（約70歳）へ3年間ビタミンDを補充することにより歯の喪失が対照群の約半分に減少したことが報告され、その後カルシウム摂取量が1g以上の者はそれ以下のものに比べ歯の喪失の割合が低くなっている。

実際に、健康な歯を多数もっている女性では、閉経後の骨粗鬆症への罹患率が低く、無歯顎の患者では、骨粗鬆症になっている人の割合が多いという報告もあり、歯の存在の有無が骨粗鬆症の危険因子のひとつになりうると言われている。このように、骨粗鬆症は全身の代謝疾患であり、一見口腔環境と関連がないように見えるが、上記に示した研究のように、両者は相互に関連していることが示されている。

最近では、米国骨ミネラル学会で出版された教科書でも歯周病の項目が加わり、骨粗鬆症と歯科疾患の関連性がより明らかにされることが期待されている。今後、このように口腔の健康と全身疾患、ここでは骨粗鬆症についてもより研究が進むことが望まれる。