

2005年6月27日

東京医科歯科大学 プレスリリース
(学長 鈴木章夫, 所在地 東京都文京区湯島 1-5-45)

研究成果 「バージャー病と歯周病の関連が明らかにされる」

ポイント

元喜劇王が片足を失なった難病の原因解明に世界初の手掛かり
手足の血管が詰まるバージャー病と口の中の歯周病に意外な関連
医学・歯学の総合的な研究を進める東京医科歯科大学ならではの成果

研究成果の概要

バージャー病は、手足の血管が詰まり、悪化すると足趾または膝下での切断に至ることもある原因不明の病気です。わが国では約1万人の患者がいると考えられている難病であり、厚生労働省により特定疾患として指定されています。また東および南アジアでは依然多数のバージャー病患者が肢切断を受けています。この難病の原因の解明と予防法や治療法の開発のために、東京医科歯科大学ではバージャー病共同研究グループを組織して、大学院医歯学総合研究科血管・応用外科学分野岩井武尚教授と同研究科歯周病学分野石川烈教授らを中心に研究を進めてきました。

今回の研究では、バージャー病患者の口腔内と患部の血管を調べて、歯周病とバージャー病との関連について検討しました。その結果、全てのバージャー病患者は歯周病と診断されその程度はいずれも中等度から重症、また患部の血管試料のほとんどからは歯周病菌が検出されました。一方、正常血管の試料からは歯周病菌は全く検出されませんでした。

この発見は、今まで原因不明であったバージャー病と歯周病の関連を示した世界で初めての成果で、米国の血管外科専門誌 Journal of Vascular Surgery 7月号に発表されます。この発見によりバージャー病の原因や悪化が口腔内の細菌特に歯周病菌によるという可能性が強く示され、バージャー病の予防法や治療法の開発のための大きな手掛かりが得られました。

解禁日時 2005年7月1日 朝刊(新聞), 午前2時(TV, ラジオ)

連絡先

大学院医歯学総合研究科血管・応用外科学分野 岩井武尚(いわい たけひさ)

TEL:03(5803)5251 / FAX:03(3818)7182

e-mail:iwai.srg1@tmd.ac.jp <http://www.tmd.ac.jp/med/srg1/srg1-J.html>

大学院医歯学総合研究科歯周病学分野 石川 烈(いしかわ いさお)

TEL: 03(5803)5486 / FAX:03(5803)0196

e-mail:ishikawa.peri@tmd.ac.jp <http://www.tmd.ac.jp/dent/peri/peri-J.htm>

手足の血管が詰まる難病で国の特定疾患として指定されているバージャー病患者の患部から歯周病菌を検出し、バージャー病と歯周病の関連が明らかとなりました

東京医科歯科大学 バージャー病共同研究グループ

バージャー病（ビュルガー病）とは

喫煙する 20-40 代の男性に好発する四肢の閉塞性動脈疾患。特発性脱疽とも、閉塞性血栓血管炎とも言われています。足趾、時に指にチアノーゼ、強い疼痛を生じ、潰瘍・壊死となって足趾または膝下での大切断に至ることもある原因不明の難病です。Buerger が 1900 年代初頭から詳しく報告したことから彼の名にちなんで命名されています。わが国では約 1 万人の患者がいると考えられており、難病として国の特定疾患に指定されています。かつて元喜劇王が本疾患で下肢の大切断をうけたことはよく知られています。

この新発見の掲載誌は

Journal of Vascular Surgery 41 巻 2005 年 7 月号です。この雑誌はアメリカ合衆国 Elsevier 社発行の血管外科専門誌(月刊)で、外科医学系の雑誌の中でも世界的に極めて評価の高いものです。アメリカ血管外科学会など主要脈管系学会の official journal にもなっています。

掲載英文表題とその和訳は：

Oral bacteria in the occluded arteries of patients with Buerger disease. (バージャー病患者の閉塞動脈内に口腔細菌) となっています。論文内容をまとめますと以下のとおりです。

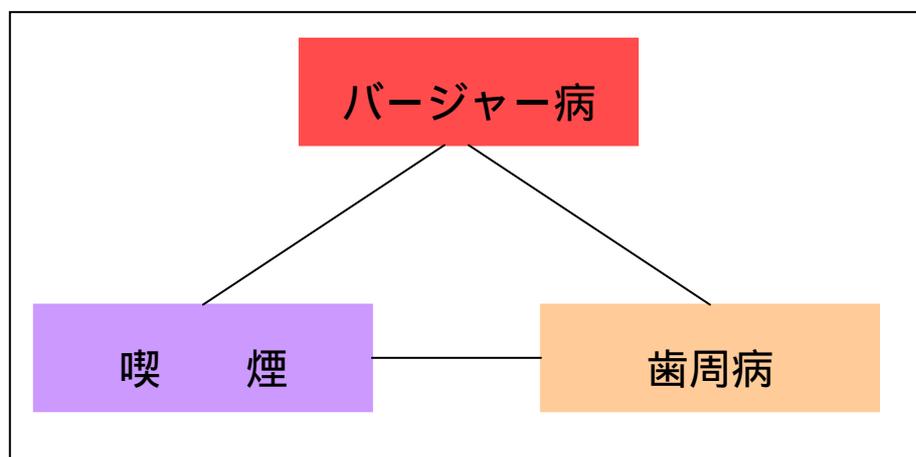
.....

(目的) 最近の研究によると細菌感染が血管疾患に何らかの役割を演じているとの報告があります。今回我々は、典型的なバージャー病所見を有する患者の閉塞した動脈片を採取して、歯周病菌 DNA が存在するか否かを検討しました。

(方法) 喫煙歴を有する男性で 50 才以前に発病し、バージャー病の診断基準を満たす 14 人を対象にしました (研究期間 2003 年 4 月-2004 年 5 月)。倫理委員会での承認の後、閉塞の確認された浅大腿動脈 4 片、膝窩動脈 2 片、前脛骨動脈 4 片、後脛骨動脈 4 片を採取しました。歯周病の程度は歯周病専門医により診断され、歯垢 (プラーク) と唾液を同時に採取しました。PCR (polymerase chain reaction) 法という細菌 DNA を検出して存在を確認する方法を用いて、代表的な 7 種の歯周病菌を動脈片と口腔内試料から検索しました。加えて 7 人から採取した正常動脈片をコントロールとして PCR 分析を行いました。

(結果) 歯周病菌 DNA はバージャー病患者動脈片 14 片のうち 13 片から検出されました。口腔内試料は全例から検出できました。スピロヘータ属の *T. denticola* 菌はもっとも多く、12 動脈片と全口腔内試料から検出できました。その他は *A. acinomycescomitans* 以外は 14-43% の動脈片から、また 71-100% の口腔内試料から検出できました。動脈片の病理学的診断はバージャー病で、中間期から慢性期にかけての所見でした。歯周病の程度は全例が中等度から重症度でした。コントロールの 7 例は全例歯周病菌陰性でした。

(結論) この報告は、今まで病因不明の難病であったバージャー病変から口腔内細菌の一つである歯周病菌を同定し得た初めてのものです。われわれの発見により、バージャー病の発症・増悪が口腔内細菌特に歯周病菌の慢性感染によるものではないかという一つの根拠を示したことになります。



.....

以上が今回掲載される論文の主旨ですが、以下の点をさらに考察しております。

1) 現在までにクラミジア肺炎菌、サイトメガロウイルス、ヘリコバクタピロリ菌、それに今回証明した歯周病菌がバージャー病以外の動脈病変からも見つかり、そのことは我々がまとめた昨年の報告（ヨーロッパのジャーナル）も含めて世界中から報告されております。

2) Dr Buerger 自身また日本の研究者（Haga E）も含めて、急性期の病理所見などからなんらかの細菌感染（今回最も多かった歯周病菌と同じスピロヘータ属の梅毒、1928年 Dr Allen の口腔内細菌説など）を強く示唆しておりました。

3) バージャー病と喫煙は、強い因果関係があることはすでに証明されておりますし、喫煙により歯周病が悪化する事実に関する多くの報告があります。

4) 社会的、経済的に安定し、さらに口腔内ケアの行き届いた国ではバージャー病が減少しているという現実があります。

5) バージャー病が減少している我が国においても口腔内ケアの改善は、各年代において厚生労働省の資料でも明らかになっております。

6) 歯周病菌は血栓をつくりやすく、内皮細胞内に侵入するなどの事実がすでに報告されています。

7) 歯周病菌の PCR 法による検出法は、キット化されており、確立された感度の高い検査法であります。

8) 歯周病菌は酸素を嫌う嫌気性菌であり、かつ口腔内に常在する共生菌とよばれる弱い菌であります。かつ、培養や抗生剤治療に抵抗するきわめて扱いにくい細菌の一種であるとされています。

バージャー病



歯周病



現在、以上の発見に基づきバージャー病と歯周病菌との関係をさらに明確にするため種々の方面から検討を行っており、一部ではある程度の結果を得て論文作成中であります(平成16、17年度日本学術振興会科学研究費補助金その他による)。それらは、動物実験により歯周病菌が動脈内に血栓を生じることの証明、歯周病菌による血栓形成のメカニズムを分子生物学方法で研究、バージャー病による閉塞病変内のどこに菌がいるかに関する免疫染色作業(他大学との共同研究)、口腔内ケアとバージャー病発生の疫学的検討などのプロジェクトが進行中であります。また、50才を境にしておきてくる粥状硬化症では内膜下のコレステロール沈着部位など粥腫に菌がみられ、50才以前の若年者ではバージャー病のように動脈構造が保たれたまま血栓形成を起こしてそこに菌が発見されていることとなります。この事に対しては、内皮細胞のaging(加齢)による違いではないかという観

点から研究を始めようとしています。その他、歯周病菌はじめその他の口腔内から咽頭にかけて存在する常在細菌（クラミジア肺炎菌、サイトメガロウイルスさらにピロリ菌も含めて）が、どのように血中にはいり、どのように心血管に運ばれるかをもそのメカニズムをも解析中であります。

(東京医科歯科大学バーチャール病共同研究グループ)

岩井武尚（代表、教授） 井上芳徳（講師） 梅田 誠*（助手） 黄 怡*（外国人研究員）、栗原伸久（医員） 小池盛雄**（医学部長、教授） 石川 烈*（教授）、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 血管・応用外科学分野

* 同研究科 歯周病学分野

** 同研究科 人体病理学分野

お問い合わせ先

国立大学法人東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科血管・応用外科学分野

岩井武尚（いわい たけひさ）

<http://www.tmd.ac.jp/med/srg1/srg1-J.html>

TEL:03(5803)5251 / FAX:03(3818)7182

e-mail: iwai.srg1@tmd.ac.jp

国立大学法人東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野

石川 烈（いしかわ いさお）

<http://www.tmd.ac.jp/dent/peri/peri-J.htm>

TEL: 03(5803)5486 / FAX:03(5803)0196

e-mail: ishikawa.peri@tmd.ac.jp



岩井武尚



石川 烈