

—医科歯科連携のための
口腔と全身疾患の基礎知識—

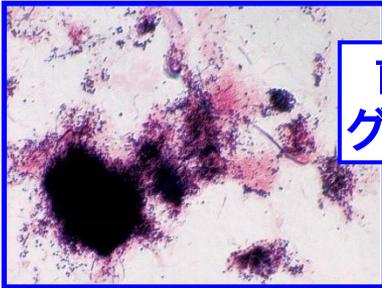
各論:2.

う蝕と歯周病、口腔疾患と免疫

対象:医療関係者

日本大学 特任教授

落合 邦康

歯垢の
グラム染色

歯垢



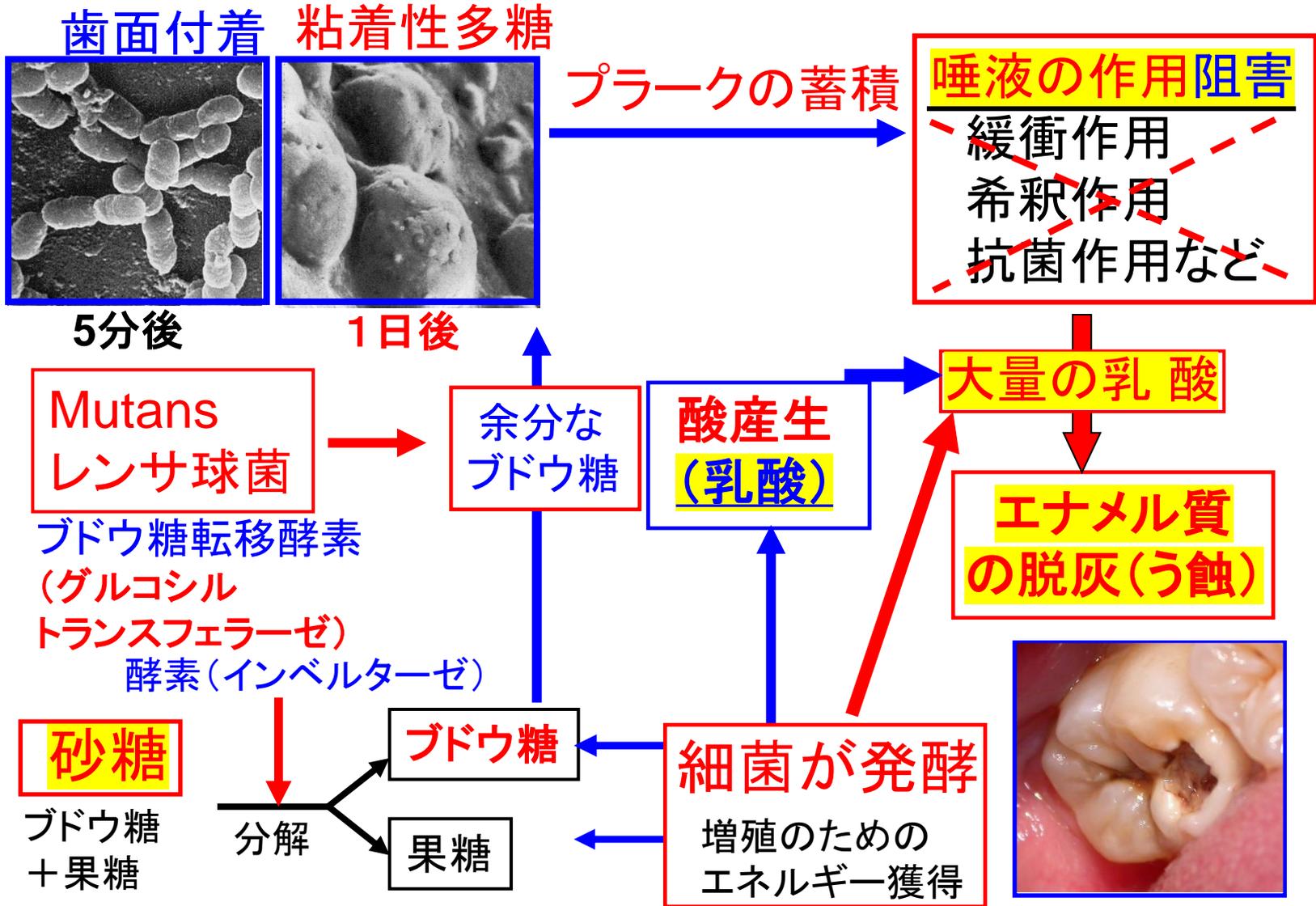
歯石

口腔細菌の発育条件

1. 温度が一定
2. 湿度がある(唾液)
3. 栄養が豊富
食餌由来: 糖、タンパク他
生体由来: 歯肉溝液、唾液 他
4. 硬組織(歯)と
軟組織(歯肉、頬粘膜他)
5. 酸素分圧に差がある
好気性: 好気性細菌、カビ
嫌気性: 嫌気性、通性嫌気性菌
6. 細菌間で発育支援など協力する

口腔は()の棲息に最適!

う蝕形成機序



配布

う蝕病原性の証明

う蝕病原性動物実験
(松戸歯学部 助手時代)



無菌ラット
感染実験

50%砂糖添加飼料

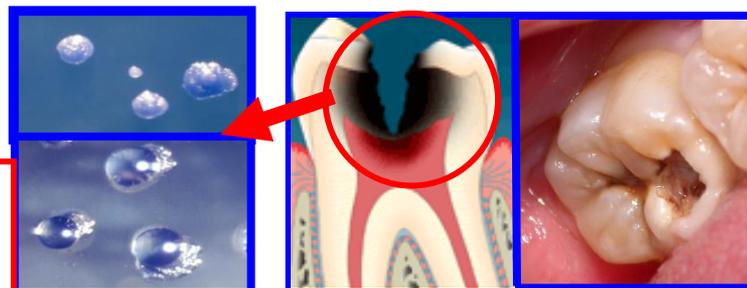
*S. mutans*感染 + 砂糖



*S. mutans*感染なし(砂糖のみ)



う蝕は感染症です



候補菌
8株分離

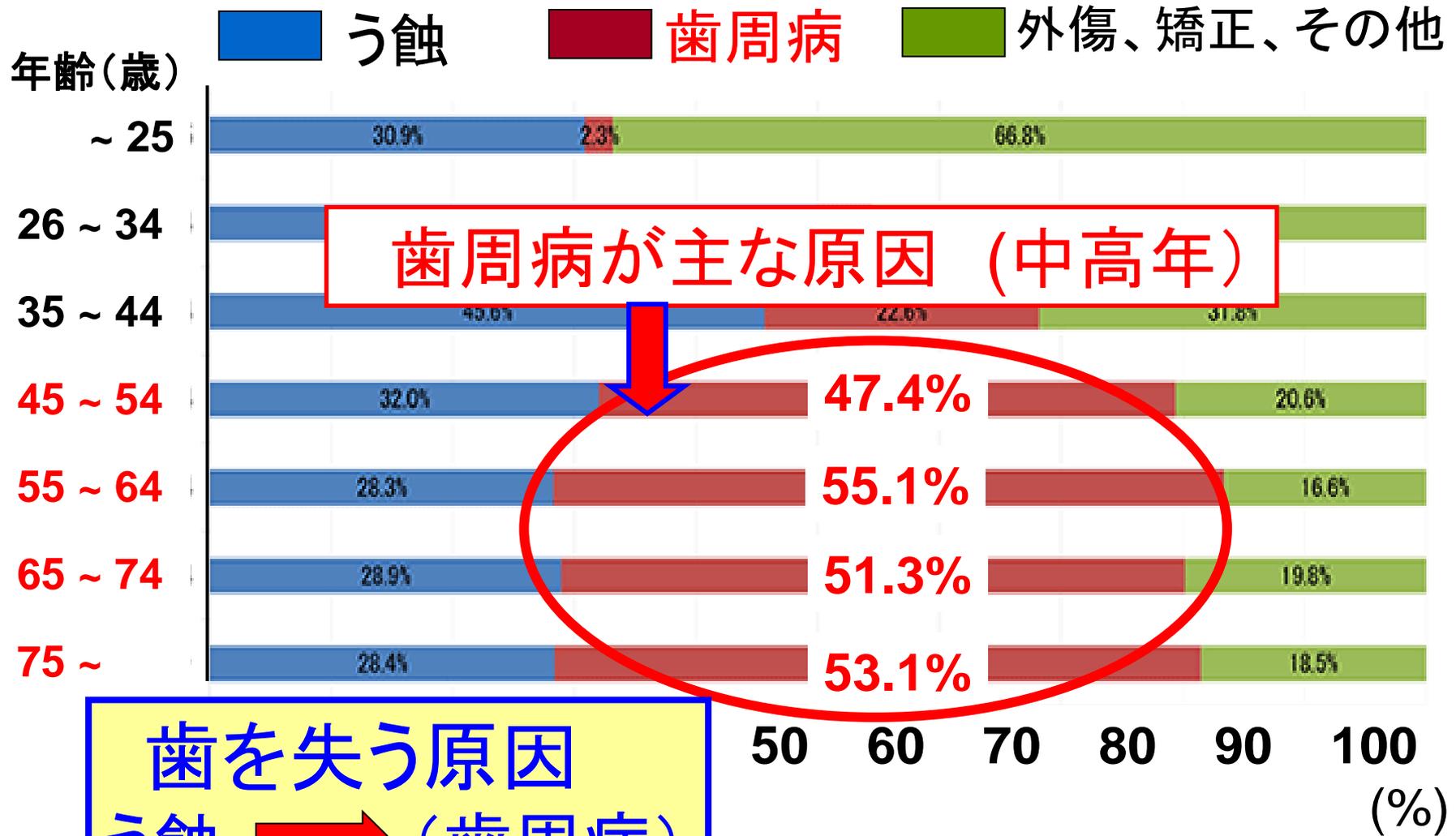
細菌を齶窩から
1,600株分離

う蝕発生の条件



歯周病

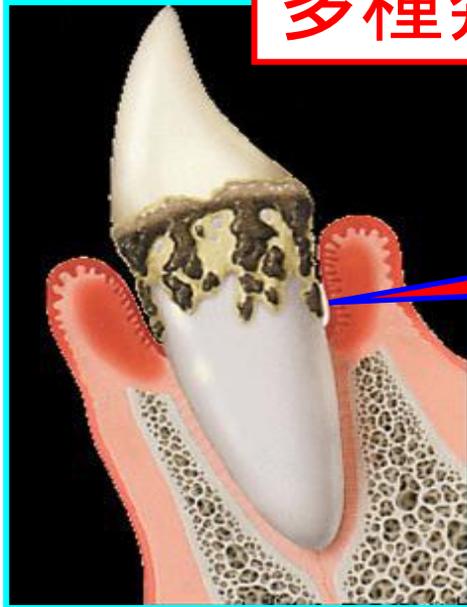
歯を失う原因



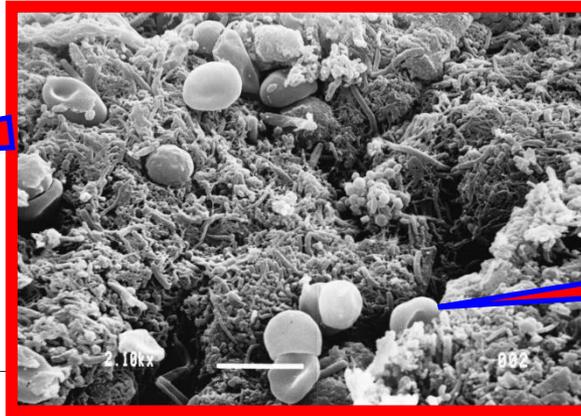
8020財団調査(2005年)

歯周病の原因となる細菌群

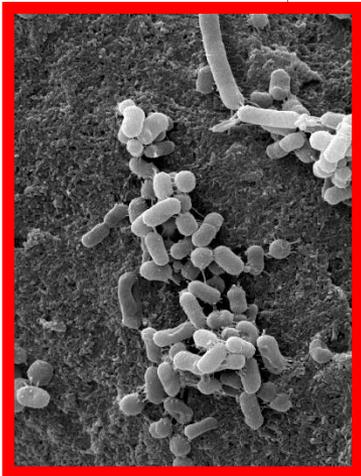
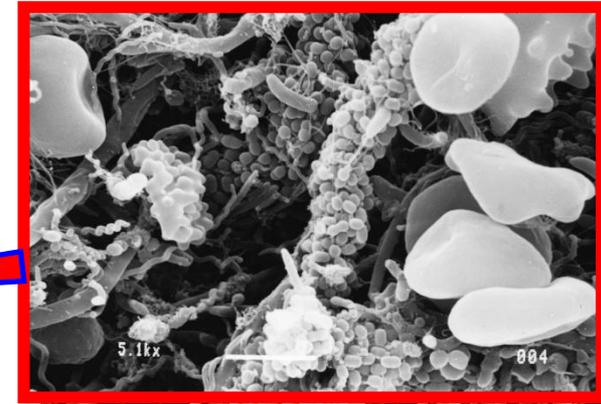
多種類の菌が原因：内因性（ ）感染症！



歯根に付着した歯垢



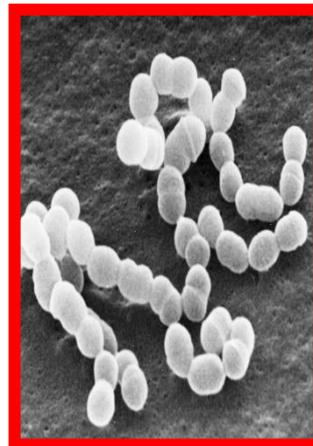
部分拡大



P. gingivalis



T. denticola



T. forsythia



Fusobacterium



Actinomyces

歯周病原菌とその病原因子

Red complex

ジンジバリス菌
 トレポネーマ
 タンネネーラ菌

病原菌
 第一群

病原菌
 第二群

C.gracilis
C.rectus
C.showae
E.nodatum
F.nuc.nucleatum
F.nuc.polymorphum
P.intermedia
P.micros
P.negrescens
S.constellatus

ジンジバリス菌の病原因子

1. 内毒素 (リポ多糖)
2. 莢膜
3. 線毛
4. 酵素類
 - ① コラゲナーゼ
 - ② ヒアルロニダーゼ
 - ③ システインプロテアーゼ
 - ④ フィブリノリジン
5. 細胞障害性代謝物

病原菌
 第三群

S.gordonii
S.intermedius
S.mitis
S.oralis
S.sanguis
Streptococcus.sp

A.actino.a.
C.gingivalis

Green complex

Blue complex

Purple complex

歯周病の原因菌は一種類ではない。
 病原因子は()が()種類。

歯周病による炎症と骨吸収

歯周病原菌

P. gingivalis,
T. forsythia,
*T. denticola*など

組織破壊酵素

コラゲナーゼ
プロテアーゼ等

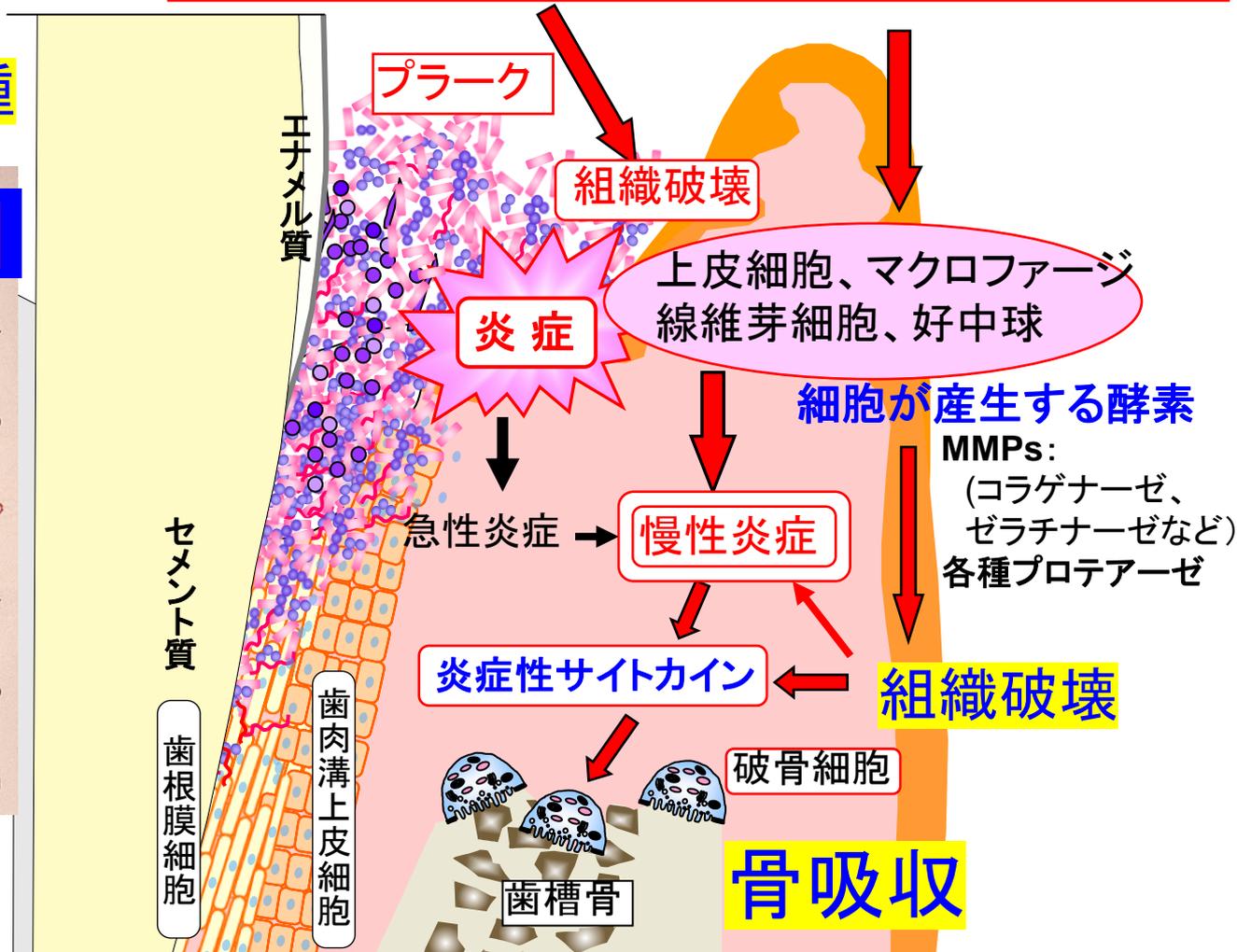
炎症誘導因子

内毒素、線毛、細胞壁、
菌体表層多糖・タンパクなど

歯垢皮下接種

(6日後)

歯垢は病原性



歯周病発症の背景は……

歯周病

環境因子

口腔ケア
喫煙、肥満、
ストレス

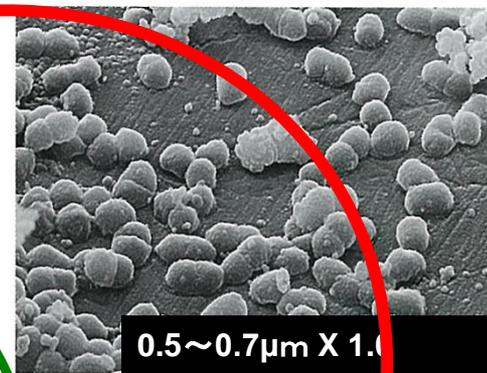
細菌因子

グラム陰性桿菌
スピロヘータ 他

老化

生体防御能
代謝性疾患
内分泌疾患

宿主因子



全身の
免疫状態

主な原因は()側
にあり！

生活習慣

う蝕と歯周病の決定的な違い！

関与因子

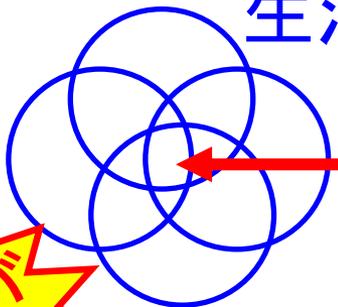
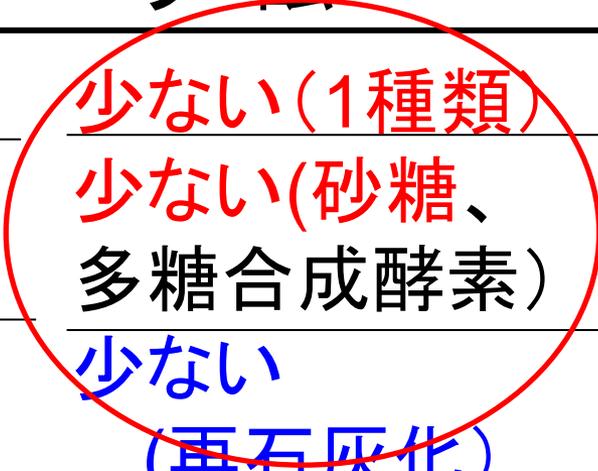
う蝕

歯周病

1. 原因菌
2. 誘導因子
3. 防御・抵抗因子
4. 口腔環境因子
5. その他

少ない(1種類)
 少ない(砂糖、多糖合成酵素)
 少ない
 (再石灰化)
 少ない(唾液など)
 生活・食習慣など

多種類
 複雑(内毒素、酵素、菌体成分他)
 極めて複雑
 (免疫応答)
 多数(免疫応答)
 多数:基礎疾患
 加齢、免疫力
 生活・食習慣
 遺伝的背景など



予防も治療も比較的容易

原因は複雑

治療は困難

nの階乗

予防が大切!

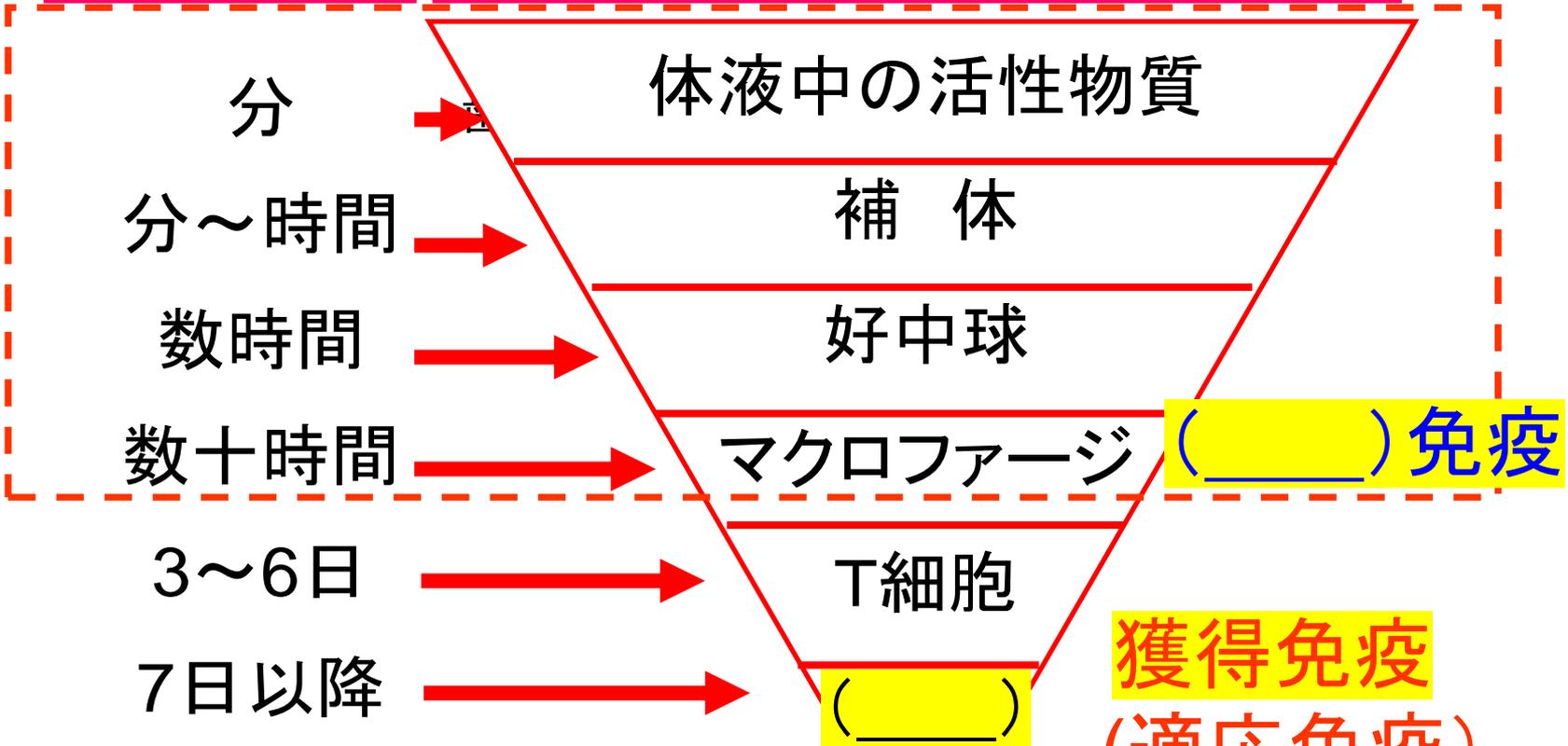


基礎免疫

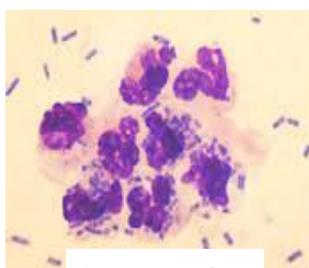
生体の主な防御因子

作用時間

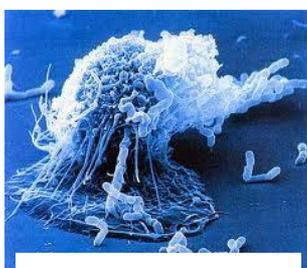
作用因子と対応する異物への幅



食細胞



好中球



マクロファージ

ピンポイント攻撃!

口腔の感染防御機構

①口腔粘膜は強固 (重曹扁平上皮)

粘膜固有層
リンパ球($\alpha\beta$ TCR型)
上皮細胞間
リンパ球($\gamma\delta$ TCR型)

②大量の唾液 (抗菌物資)

TLR1~9発現

ムチン層
カルプロテクチン

分泌型 IgA

③各種抗体

多形核白血球および
リソソーム内容物

IgM

IgG

歯肉溝
滲出液

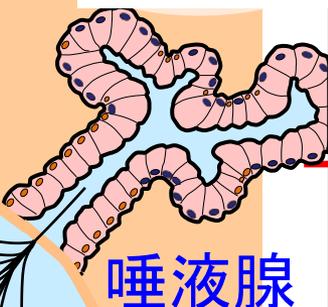
補体

トロンボスポンジン1

カルプロテクチン

デンタル
プラーク

Toll 様
受容体
SLP1
アグルチニン
ムチン
ペルオキシダーゼ
クロモグラニンA
コンボスポンジン1
シスタチン
リゾチーム
ラクトフェリン



唾液腺

唾液量:

1~1.5 L/日

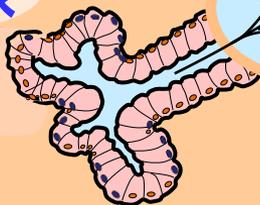
抗菌物質:

- ラクトフェリン
- リゾチーム
- ペルオキシダーゼ
- ヒスタチン
- シスタチン
- β -ディフェンシン
- 分泌型IgA抗体

唾液腺

舌

歯



基礎知識：免疫担当細胞の役割

自然免疫担当細胞

① 好中球 (食菌作用)

② マクロファージ
(食菌作用・抗原提示)

○ 樹状細胞
(抗原提示)

⑨ ナチュラルキラー細胞
(細胞破壊)

(その他)

補体、
ディフェンシン(抗菌物質)
自然抗体、酵素類
粘液、

獲得免疫担当細胞

リンパ球

体液性免疫

B細胞 微生物感染

T細胞 免疫調節

ヘルパーT細胞
(Th1、Th2)

細胞性免疫

障害性T細胞
(がん、ウイルス
感染細胞破壊)

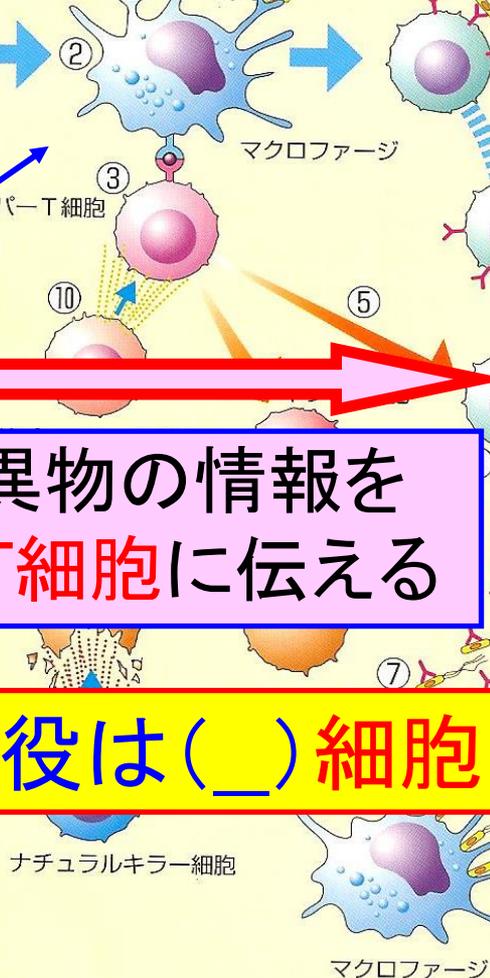
・キラーT細胞
・NKT細胞

異物の情報を
T細胞に伝える

免疫の主役は()細胞

ナチュラルキラー細胞

マクロファージ



高齢者の免疫応答

	免疫関連機能因子	変化	
リンパ球数	1) T細胞	減少	・免疫調整力の低下
	2) B細胞	変化なし	
T細胞機能	1) 皮膚遅延型過敏症反応	低下	・がん発症率の上昇 ・自己免疫疾患の増加
	2) キラーT細胞活性	低下	
	3) B細胞刺激	増加	
	サイトカイン産生性		
NK細胞	細胞障害活性	低下	
抗体産生	1) IgG	増加	・感染に対する抵抗性低下 ・自己免疫疾患の増加
	2) 抗原特異性	低下	
	3) 自己抗体	増加	
	(抗核抗体など)		

正常な免疫応答

T細胞 ($\alpha\beta$)

胸腺のなかで分化・成熟

自己・非自己認識が正確に
できない細胞は死滅

自己抗原反応T細胞の排除

自己免疫疾患防止
外来抗原の的確な排除
異常細胞の排除

個体の維持
(種の保存)

加齢と免疫応答

加齢(老化)
= 胸腺の萎縮

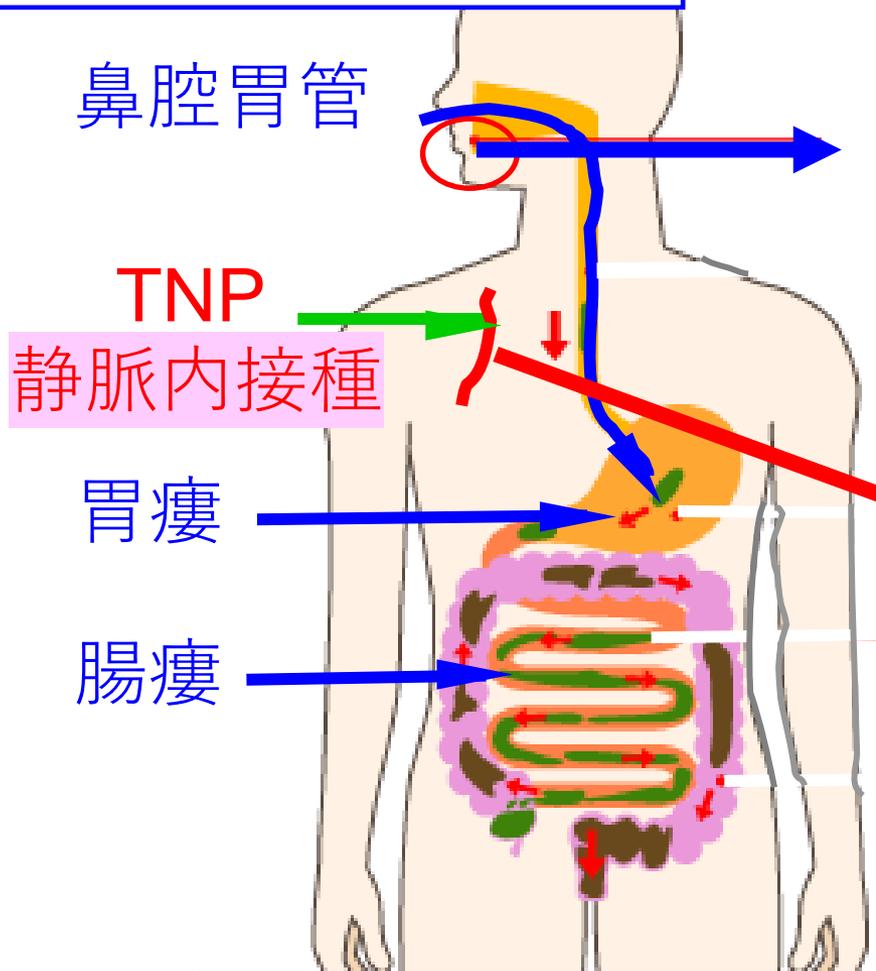
T細胞の機能低下
(自己・非自己の認識力)

自己免疫疾患の誘導
自己破壊プログラム

歯周病(初期警告)

個体の消滅(死)

非経口的栄養摂取法



口腔内の変化

1. 唾液の分泌低下
2. 咀嚼能の低下
3. 嚥下力の低下
4. 味覚の低下
5. 舌の機能低下 他

消化器内の変化

1. 粘膜の薄化
2. 免疫の低下
3. 絨毛の変化
4. 消化・吸収力の低下 他

(オーラルフレイル)

機能低下状態(虚弱)

顕著な寿命の短縮

機能低下

まとめ：う蝕と歯周病、基礎免疫

1. 歯を失う主な原因はう蝕から**歯周病**に。
2. 40歳以上の日本人の**約70%以上**が**歯周病**。
3. う蝕も歯周病も**内因性混合感染症**。
原因は**デンタルプラーク**。
4. 常在菌（口腔細菌）は**常に粘膜下に侵入**。
5. **正常な免疫力**が感染を防御。
6. 免疫力は**加齢**と共に低下し感染機会が増加。
7. 歯周病は軽度の**慢性炎症性疾患**。
8. 歯周病治療は**困難**、**予防**が大切。