

綜 説

## 口腔内潜在性感染と口腔ケア

栗 田 浩

信州大学医学部歯科口腔外科学教室

### Subclinical Infection and Oral Care

Hiroshi KURITA

*Department of Dentistry and Oral Surgery, Shinshu University School of Medicine*

---

**Key words** : oral care, subclinical infection, periodontal disease, focal infection, bacteremia  
口腔ケア, 潜在性感染, 歯周病, 病巣感染, 菌血症

---

#### I はじめに

近年, 種々の疾患の原因および憎悪因子として潜在性の感染病巣 (subclinical infection) が注目されている。臨床的に症状を呈しない慢性の感染巣に存在する微生物が原因となり, 全身および遠隔臓器で各種の疾患を引き起こすというものである。

口腔は温度, 湿度, 栄養など微生物の棲息に適した条件が揃っている上に, 歯牙という硬組織が軟組織の中に植立するという解剖学的特徴を持ち, また, 義歯や人工歯冠などの異物が多々存在しており, 微生物の繁殖する場が多く存在する。口腔細菌は口腔の2大疾患である歯牙齲蝕や歯周病の原因となる他に, 全身的な疾患との関わりがあると考えられている。また, 免疫力, 創傷治癒能力, 生体防御機能などが低下した宿主 (compromised host) では, これらの口腔細菌が重篤な感染症の原因となりえる。

口腔ケアとは<sup>1)</sup>広義には“Oral health care”であり, 口腔の持っているあらゆる働き (摂食, 咀嚼, 嚥下, 構音, 審美性・顔貌の回復, 唾液分泌機能など) を健全に維持する, あるいは介護することを言う。一方狭義には, 口腔衛生管理に主眼をおいた一連の口腔清掃としての“Oral care”がある。最近, ブラッシングなどの Oral care を行うことにより, 種々の全身/他部位の疾患の予防が可能であることが示されてきた。

#### II 口腔環境と口腔細菌

口腔は歯牙という硬組織が軟組織の中に植立するという解剖学的特徴 (図1) を持つ。歯牙の内部には歯髓腔と呼ばれる空洞があり, 内部は結合組織性の歯髓で満たされ, 歯髓は根尖孔を通り歯槽骨骨髓とつながっている。

歯牙は上皮を突き破って口腔内に露出しており, ここでは上皮というバリアーの連続性が失われている。この上皮 (歯肉) と歯牙の境界部には歯肉溝と呼ばれる溝が形成され, 口腔細菌の住処となっている。歯肉溝は正常な場合歯肉溝上皮とエナメル質に囲まれた1~3mmの深さの溝で, 底部は接合上皮で歯面と接合している。歯面 (正常でエナメル質) と接合上皮との接合はヘミデスマゾームと基板によって生じており, 上皮性付着と呼ばれるが, 接合力は小さく, 容易に剝離しやすい。また, 歯肉溝上皮および接合上皮 (合わせて歯肉内縁上皮と呼ばれる) は角化しておらず, 細胞間隙は広い。このため, 歯肉溝中の細菌が産出する毒素などが透過しやすく, 正常でも防御反応として白血球が上皮間隙中に存在することが多い。

また口腔は, 一般に37°C前後に保たれ, 唾液等により湿潤状態にあり, その上食物残渣が停滞している。つまり, 温度・湿度・栄養の三つの条件が整い, また部位により種々の酸素分圧条件およびpHを呈しており, 好気性嫌気性を問わず, 多くの微生物の生息に適した環境<sup>2)</sup>となっている。

ヒトの口腔内では300種を越える細菌が数千億存在

---

別刷請求先: 栗田 浩 〒390-8621  
松本市旭3-1-1 信州大学医学部歯科口腔外科

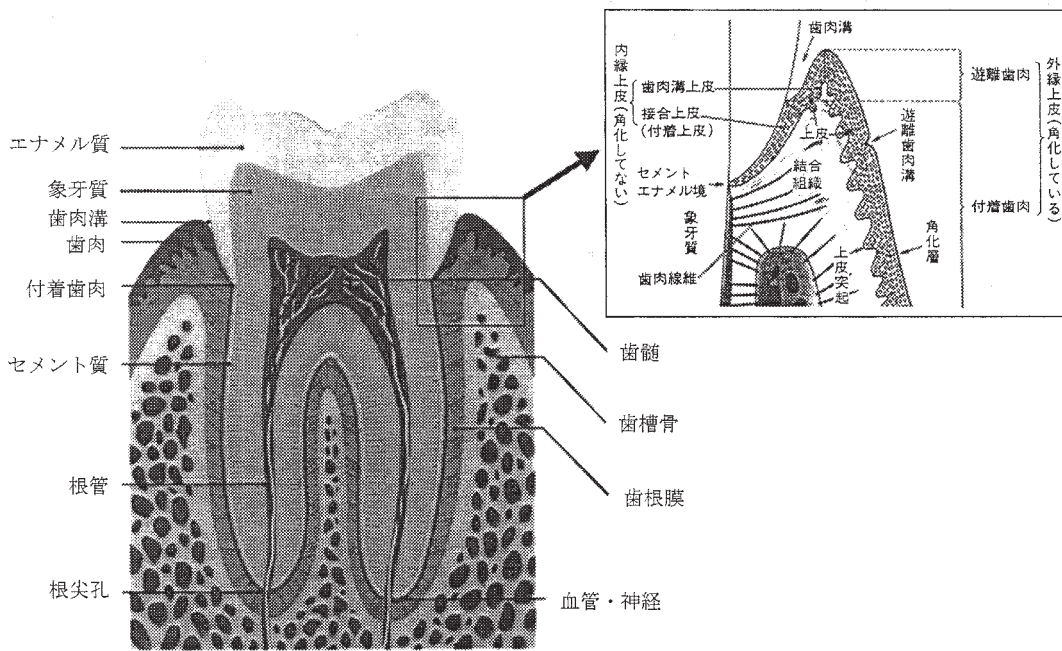


図1 歯牙および歯周組織の構造

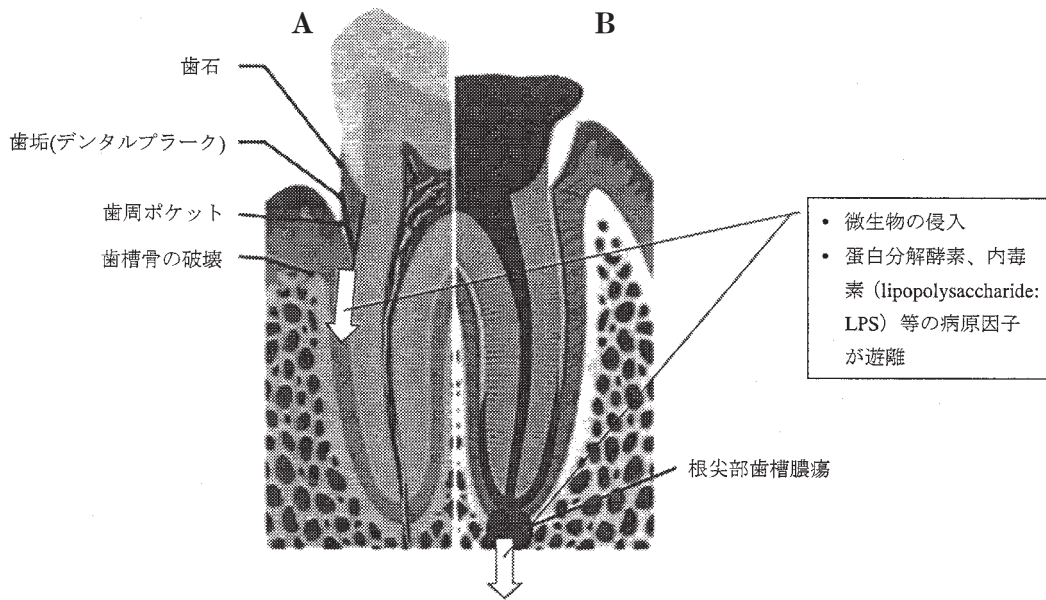


図2 口腔細菌の全身への影響  
A：歯周病の場合 B：歯牙齲蝕の場合

しているとされ、その細菌は主にデンタルプラーク（歯垢）、歯肉溝、舌背、唾液中に口腔常在細菌叢を形成している。デンタルプラーク湿重量1mg中や唾液1ml中には数億に達する細菌が混入していると言われている<sup>2)</sup>。

### III 口腔細菌の全身への影響

歯周病は歯肉溝への嫌気性菌を主体とした細菌の感染によって惹起される感染で、その特徴は局所の感染

症として発症したものが、慢性の経過をたどることである。歯周炎が進行した場合、上皮性付着は破壊され歯周ポケットが形成される（図2A）。この部では上皮のバリエーがなくなり、歯周ポケット中の細菌と生体が直接接することになる。ヒトが28歯すべてに5～6mmの深さの歯周ポケットを有すると仮定した場合、生体が細菌塊（バイオフィルム）と接する表面積はおおよそ72cm<sup>2</sup>に及ぶと見積もられている<sup>3)</sup>。この状況下で生体は病的上皮を介してバイオフィルムに接

することになる。また、周辺の上皮も炎症により所によっては潰瘍を形成し、細菌が組織内に侵入しやすくなっている。さらに歯周病原菌のなかには *Actionobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* のように上皮細胞に侵入性がある<sup>4)5)</sup>と報告されている細菌もある。

歯牙齶蝕は、細菌感染により引き起こされ、歯質の崩壊を来す疾患である。歯牙のエナメル質および象牙質を侵蝕した細菌は歯髄腔に侵入し、さらには根管を通過して顎骨内に侵入し、顎骨内で膿瘍を形成する(図2B)。歯牙は一見“注射針”としての役割をすることになる。この根尖部に形成された病巣もまた、慢性的に(閉鎖性)膿瘍を形成することが多く、潜在性感染の状態になることが多い。この歯槽骨内の細菌も血流に入り込んでいく可能性が考えられる。

また、潜在性の炎症巣からは蛋白分解酵素、白血球毒、内毒素(lipopolysaccharide: LPS)等の病原因子が遊離しており、炎症や骨の吸収が引き起こされている。これらの物質は血液中に侵入すると、他の臓器において病原性因子となると考えられる。

一方、潜在性感染とは概念が異なるが、歯科治療は観血的処置が多く、常に(一過性)菌血症を作り出す可能性がある。歯科的処置時の一過性の菌血症の発現率は36~89%<sup>6)</sup>と高く、抜歯などの観血的処置は勿論のこと、スケーリング(歯石除去)<sup>7)</sup>、プロービング(歯肉溝の診査)<sup>8)</sup>等の日常の歯科治療で一過性の菌血症が生じることが知られている。また、歯科治療でなくても洗口やブラッシング<sup>9)</sup>でも一過性の菌血症が生じる。加えて、義歯による褥瘡や口内炎等による上皮の欠損も細菌の侵入門戸となる。

#### IV 口腔細菌と全身疾患との関連：検証とメカニズム

口腔細菌が全身の他の部位の健康状態に影響を及ぼすという概念(歯性病巣感染, dental focal infection)は決して新しいものではない。ある種の歯科疾患が口腔以外で起こる疾患の原因になりうることは、古く19世紀のはじめ頃から記載されていた。現在では、感染性心内膜炎、冠動脈性心疾患、呼吸器疾患、糖尿病、妊娠にまつわる合併症などと口腔細菌との関連が明らかとなってきている。

##### A 感染性心内膜炎

口腔細菌の起こす全身感染症のうち最も因果関係がはっきりしているものが感染性心内膜炎である。亜急性細菌性心内膜炎は、通常、レンサ球菌によって起

ることが多いとされ、最も多いのが口腔レンサ球菌である<sup>10)11)</sup>。

前述のごとく歯科的処置時の一過性の菌血症の発現率は高く、心内膜炎患者の13~14%で歯科治療が心内膜炎発症の誘因と考えられたと報告されている<sup>11)~13)</sup>。また国内では、誘因が明らかにできた233例中、抜歯その他の歯科治療によると考えられたものが45.5%と最も多かったと報告されている<sup>14)</sup>。

口腔ケアの介入試験に関しては大規模な検討はなされていないものの、口腔衛生状態の改善が菌血症<sup>9)</sup>や感染性心内膜炎のリスクを下げる<sup>15)</sup>との報告が見られる。

##### B 冠動脈性心疾患

動脈硬化症の主要な要因は喫煙、高脂血症、高血圧症などと考えられている。しかし、近年歯周病などの慢性感染症と動脈硬化との関連の可能性が示唆されてきた。慢性感染病巣の細菌が他の部位(動脈壁)に定着し、産生する内毒素や持続的なサイトカインの産出が誘導され、炎症反応が繰り返され、慢性的な組織障害と生体防御反応の結果として動脈壁が変性し、動脈硬化が起こるというものである<sup>16)</sup>。炎症マーカーであるC反応性蛋白(CRP)の値が高くなるにつれ、心血管障害が起こる確率が高まることが報告されている<sup>17)</sup>。一方、アテローム性動脈硬化部位からの歯周病原菌(*Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, など)の検出が報告されている<sup>18)</sup>。また、*Streptococcus sanguis*, *Porphyromonas gingivalis* は血小板の凝集作用を有し<sup>19)20)</sup>、これらの菌が血流中に侵入し血管内皮細胞に付着すると、その部分で血小板の凝集が起こり、この血小板塊がはがれ、血栓を引き起こす可能性も考えられている。脳の梗塞部位から歯周病原菌が検出されたとの報告もある<sup>21)</sup>。

疫学的調査の結果では、1989年 Mattila ら<sup>22)</sup>は202名のフィンランド人を対象にした研究で、心筋梗塞患者ではコントロール群に比べ口腔の状態が良くないと報告した。その後、歯周病と冠動脈性心疾患との関連については、関連があるとするものや、なしとするものなど多くの疫学的研究が報告されている<sup>23)~25)</sup>。近年行われたメタアナリシスの結果では、歯周病の存在は将来の冠動脈性心疾患のリスクを19%増大(65歳以上では44%)させる<sup>26)</sup>ことや、歯科疾患の罹患により冠動脈性心疾患の相対危険度は1.24(95%信頼区間1.10-1.38)であった<sup>27)</sup>と報告され、歯周病と冠動脈

性心疾患との関連が示唆されている。

一方現在までのところ、口腔ケアの介入による冠動脈疾患への影響に関する試験はまだ報告されておらず、さらなる研究が待たれている。

### C 呼吸器系疾患

呼吸器疾患の中でも嚥下性肺炎 (Aspiration pneumonia) と口腔細菌との関連が注目されている。嚥下機能 (嚥下反射と咳反射) に障害のある高齢者や、気管挿管下に人工呼吸器を装着している患者 (人工呼吸器関連肺炎; Ventilator associated pneumonia) など、細菌などを含んだ唾液や、逆流した胃内容物を睡眠中に少しずつ下部気道に吸飲する不顕性誤嚥 (Silent Aspiration) が嚥下性肺炎の発症に関与していると考えられている<sup>28)</sup>。実際、嚥下性肺炎の原因細菌として、口腔細菌が検出されている<sup>29)</sup>。

この嚥下性肺炎の予防に関して口腔ケアの介入試験結果が報告されている。DeRiso ら<sup>30)</sup>は心臓手術後の集中治療室患者353名において、無作為にクロルヘキシジンによる含嗽とプラセボによる含嗽の2群に分け、院内感染率の評価を行った。その結果、クロルヘキシジン応用により69%の呼吸器感染症抑制効果が見られたと報告している。Fourrier ら<sup>31)</sup>は、器械換気が必要な集中治療室患者60名に対してクロルヘキシジンの適応による院内感染予防効果を検討した。その結果、適応群で73%の院内感染予防効果が見られたと報告している。Yoneyama ら<sup>32)</sup>は特別養護老人ホーム入居者4,174名を対象に無作為化臨床試験を行った。それによると対象者を入居者本人による口腔ケア施行群と、介護者および医療従事者 (歯科医師, 看護師, 歯科衛生士) による専門的な口腔ケア施行群の2群で比較したところ、専門的な口腔ケアの介入で肺炎は44%, 肺炎による死亡は58%の抑制効果が見られたと報告している。また Adachi ら<sup>33)</sup>も特別養護老人ホームにて歯科衛生士による口腔ケアにより、肺炎による死亡のリスクを75%下げたと報告している。

### D 糖尿病

糖尿病が歯周病の危険因子であることは古くから提唱されている。しかし反面、歯周病が血糖値のコントロールに影響を及ぼすことが次第に明らかとなってきた。USA の国民健康栄養調査Ⅲの結果では、歯周病患者における糖尿病罹患率 (12.5%) は、非歯周病患者における罹患率 (6.3%) よりも有意に高かったと報告されている<sup>34)</sup>。

メカニズムとしては、歯周炎に起因する生理活性物

質が糖尿病の病態に影響すると考えられている。TNF- $\alpha$  はインスリンの取り込みを阻害することでインスリン抵抗性に関与している。歯周病巣に棲息する嫌気性菌由来の内毒素は、TNF- $\alpha$  の産生を強く誘導する因子である。歯周病の治療により歯周病細菌を押さえると、血中 TNF- $\alpha$  濃度が有意に低下することが示された<sup>35)</sup>。さらにそれに伴ってグリコヘモグロビン値も低下することが報告された。その他にも歯周治療により血糖値のコントロールが良好となることが報告されている<sup>36)37)</sup>。

### E 妊娠にまつわる合併症

糖尿病と同様に妊娠は歯周病にとってリスクファクターである。しかし反面、歯周病が妊娠にまつわる合併症発症に影響を与えていることが明らかとなってきた。妊娠したハムスターに歯周病原菌などに由来した内毒素を投与すると流産が起こることが報告<sup>38)</sup>されている。また、Madianos ら<sup>39)</sup>は早産児の臍帯血中において、歯周病原菌に対する抗体値が異常に高くなっていることを報告し、歯周病原菌による胎児への感染の可能性を指摘している。

米国で行われている大規模なコホート調査の中間結果では、歯周病を有したり、歯周病が進行した妊娠女性では、早産児出産や不当軽小児の出産が多いと報告<sup>40)</sup>されている。また、出産時に重度の歯周病を有したり、妊娠中に歯周病が進行した妊娠女性では子癩前症発症の危険が有意に高くなる (オッズ比はそれぞれ 2.4および2.1) との報告<sup>41)</sup>もある。

妊娠中の口腔ケアの介入試験の報告はまだなく、口腔疾患を治療することで、上記の妊娠にまつわる合併症が防げるかどうかはわかっていない。

## V Compromised host と口腔感染症

種々の疾患および医学の介入 (治療および予防) により、compromised host では口腔感染症および口腔細菌が原因となる全身感染症は重大な問題となる。例えば、各種悪性腫瘍に対する大量化学療法を受けた患者では、顕著な好中球減少症、口腔粘膜潰瘍および口腔細菌叢の変化などが引き起こされ、口腔細菌、真菌あるいはウイルスなどによる口腔粘膜および歯周組織の重篤な口腔感染症が生じやすくなっている。また一方、全身的に感染抵抗力が抑制された状態では、前述の口腔感染巣や歯周ポケットおよび歯根周囲に潜在する感染巣を源とした全身感染症 (発熱, 敗血症など) が生じると考えられている。Compromised host で口

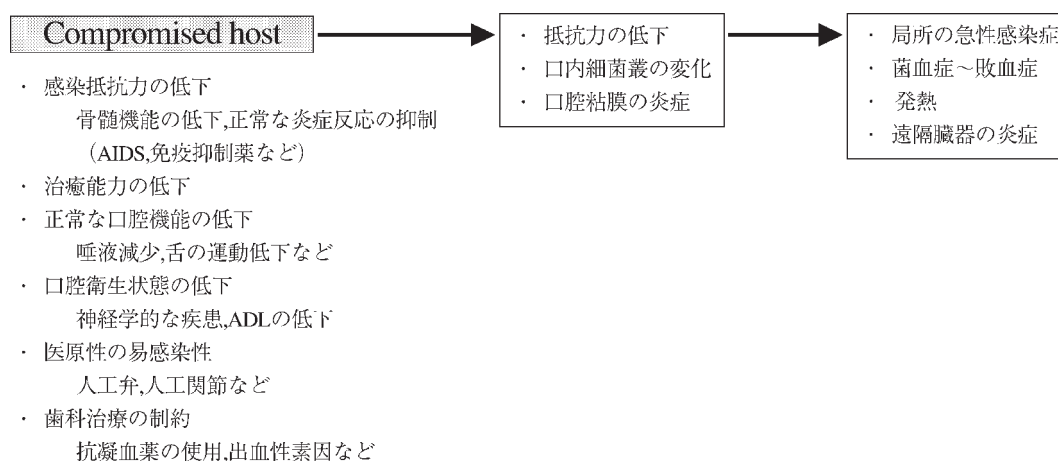


図3 Compromised host と口腔および歯性感染症

腔感染症および口腔細菌による全身感染症が起こる機序は複雑で、種々の因子が複雑に絡み合っている (図3)。

免疫力が抑制された状態で生じた重篤な口腔および歯性感染症の報告は数多くなされている。300種数千億個を越える微生物が常在し、細菌が生体内に侵入しやすい状況を抱える口腔では、全身抵抗力の減弱に伴い口腔および歯性感染症が発生することは容易に想像がつく。癌化学および放射線治療を受けている患者における口腔感染症の発症率は、補助化学療法で10%、根治的的化学療法で40%、造血幹細胞移植で80%および口腔を含む頭頸部の放射線治療で100%と見積もられている<sup>42)43)</sup>。

一方、口腔内の潜在性感染が compromised host で全身的感染症を引き起こしたとの報告も多数見られる<sup>44)</sup>。Overholser ら<sup>45)</sup>は、白血病導入寛解療法中に発生した好中球減少を伴う発熱の28%は歯周組織が原因であったと報告している。また、歯周病を有する患者では歯周組織が健康であった患者より、化学療法中の発熱が多かったと報告<sup>46)</sup>されている。われわれも compromised host に対する歯科・口腔外科管理について検討を行っている<sup>47)~51)</sup>。最近の肝移植患者の歯

科的管理に関する検討では、術前から口腔ケアを行った患者 (36例) では移植後に重篤な口腔感染症は認めなかったのに対し、術前に歯科的管理を受けなかった患者 (30例) では2例で歯性感染の急性症状を認め、術前からの口腔ケアの重要性が再確認された<sup>51)</sup>。癌化学療法等を受ける患者において、治療前からの歯科的介入が、口腔細菌が原因と考えられる全身感染症の予防に有効であったとの報告は多い<sup>43)44)</sup>。化学療法前から口腔ケアを受けた急性白血病患者において、口腔感染症が原因の敗血症の発生率は25%であったのに対し、口腔ケアを受けなかった患者では77%と高かった<sup>52)</sup>などの報告がある。

## VI おわりに

以上、潜在性感染としての口腔細菌の関与および口腔ケアの意義について述べた。現在、口腔細菌と全身疾患との関連については多くの事実が積み重ねられつつある。しかし、効率的かつ効果的な口腔ケアの方法については論理的で定まった見解はなく、現在検討が進んでいる段階である。今後ますますの研究が待たれる。

## 文 献

- 1) 米山武義：口腔ケアはなぜ必要か？. 静岡県歯科医師会 (編), EBM に基づいた口腔ケアのために, pp 26-32, 医歯薬出版, 東京, 2002
- 2) 藤田 浩, 並河 勇, 北野繁雄, 梅本敏夫 (編)：新図説口腔微生物学. 第1版, pp 268-300, 学建書院, 東京, 1992
- 3) Page RC: The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. Ann Periodontol 3: 108-120, 1998
- 4) Meyer DH, Lippmann JE, Fives-Taylor PM: Invasion of epithelial cells by Actinobacillus Actinomycetemcomitans: a dynamic, multistep process. Infect Immun 64: 2988-2997, 1996

- 5) Dorn BR, Dunn WA Jr, Progulske-Fox A : Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens. *Infect Immun* 67 : 5792-5798, 1999
- 6) Naumann P, Seewald M : Bacteriologie und Chemotherapie der Infektuösen. Endokarditis. *Dtsch Med Wochenschr* 122 : 1994-1999, 1987
- 7) Lofthus JE, Waki MY, Jolkovsky DL, Otomo-Corgel J, Newman MG, Flemmig T, Nachnani S : Bacteremia following subgingival irrigation and scaling and root planing. *J Periodontol* 62 : 602-607, 1991
- 8) Daly CG, Mitchell DH, Highfield JE, Grossberg DE, Stewart D : Bacteremia due to periodontal probing : a clinical and microbiological investigation. *J Periodontol* 72 : 210-214, 2001
- 9) Bhanji S, Williams B, Sheller B, Elwood T, Mancl L : Transient bacteremia induced by toothbrushing a comparison of the Sonicare toothbrush with a conventional toothbrush. *Pediatr Dent* 24 : 295-299, 2002
- 10) 野村周三, 沼野藤天 : 感染性心内膜炎. *循環科学* 9 : 322-330, 1989
- 11) Bayliss R, Clarke C, Oakley CM, Somerville W, Whitfield AG, Young SE : The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. *Br Heart J* 50 : 513-519, 1983
- 12) Bayliss R, Clarke C, Oakley C, Somerville W, Whitfield AG : The teeth and infective endocarditis. *Br Heart J* Dec 50 : 506-512, 1983
- 13) Tomas CI, Diz DP, Limeres PJ, Gonzalez QA, Martinez VC, Castro IA : An update on infective endocarditis of dental origin. *J Dent* 30 : 37-40, 2002
- 14) 勝 正孝 : 感染性心内膜炎の現状. *日医会誌* 84 : 869-886, 1980
- 15) Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, Levison ME, Korzeniowski OM, Kaye D : Risk factors for infective endocarditis : oral hygiene and nondental exposures. *Circulation* 102 : 2842-2848, 2000
- 16) Ross R : Atherosclerosis is an inflammatory disease. *N Engl J Med* 340 : 115-126, 1999
- 17) Libby P, Ridker PM : Novel inflammatory makers of coronary risk : Theory versus practice. *Circulation* 100 : 1148-1150, 1999
- 18) Beck JD, Garcia RJ, Heiss G, Vorkonas PS, Offenbacher S : Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 67 : 1123-1137, 1996
- 19) Herzberg MC, Gong K, MacFarlane GD, Erickson PR, Soberay AH, Krebsbach PH, Manjula G, Schilling K, Bowen WH : Phenotypic characterization of *Streptococcus sanguis* virulence factors associated with bacterial endocarditis. *Infect Immun* 58 : 515-522, 1990
- 20) Loubakos A, Yuan YP, Jenkins AL, Travis J, Andrade-Gordon P, Santulli R, Potempa J, Pike RN : Activation of protease-activated receptors by gingipains from *Porphyromonas gingivalis* leads to platelet aggregation : a new trait in microbial pathogenicity. *Blood* 97 : 3790-3797, 2001
- 21) Chiu B : Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. *Am Heart J* 138 : S534-S536, 1999
- 22) Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, Jungell PS, Isoluoma M, Hietaniemi K, Jokinen MJ : Association between dental health and acute myocardial infarction. *Br Med J* 298 : 779-781, 1989
- 23) Beck JD, Offenbacher S : The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases : a state-of-the-science review. *Ann Periodontol* 6 : 9-15, 2001
- 24) Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA : Pre-existing cardiovascular disease and periodontitis : a follow-up study. *J Dent Res* 81 : 186-191, 2002
- 25) JSHIPURA KJ, Hung H-S, Rimm EB, Willett WC, Ascherio A : Periodontal disease, tooth loss, and incidence of ischemic stroke. *Stroke* 34 : 47-52, 2003
- 26) Janket S-J, Baird A, Chuang S-K, Jones JA : Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and ischemic stroke. *J Dent Res* 80 (Special Issue) : 586, 2001
- 27) Danesh J : Coronary heart disease. *Helicobacter pylori*, dental disease, *Chlamydia pneumoniae*, and

- cytomegalovirus. Meta-analyses of prospective studies. *Am Heart J* 138 : S434-S437, 1999
- 28) Scannapieco FA : Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 70 : 793-802, 1999
  - 29) Shinzato T, Saito A : The streptococcus milleri group as a cause of pulmonary infections. *Clin Infect Dis* 21 [Suppl 3] : S238-S243, 1995
  - 30) DeRiso AJ 2nd, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC : Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 109 : 1556-1561, 1996
  - 31) Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Jourdain M, Chopin C : Effect of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med* 26 : 1239-1247, 2000
  - 32) Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshida K, Ihara S, Yanagisawa S, Ariumi S, Morita T, Mizuno Y, Ohsawa T, Akagawa Y, Hoshimoto K, Sasaki H, The Oral Care Working Group : Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 50 : 430-433, 2002
  - 33) Adachi M, Ishihara K, Abe S, Okuda K, Ishikawa T : Effect of professional oral health care on the elderly living in nursing homes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 94 : 191-195, 2002
  - 34) Soskolne WA, Klinger A : The relationship between periodontal disease and diabetes : an over view. *Ann Periodontol* 6 : 91-98, 2001
  - 35) Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T, Tsuji T, Iwamoto M, Murayama Y : The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 72 : 774-778, 2001
  - 36) Nishimura F, Murayama Y : Periodontal inflammation and insulin resistance-lessons from obesity. *J Dent Res* 80 : 1690-1694, 2001
  - 37) Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ : Treatment of periodontal disease in diabetics glycated hemoglobin. *J Periodontol* 68 : 713-719, 1997
  - 38) Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S : Effect of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infect Immun* 62 : 4652-4655, 1994
  - 39) Madianos PN, Lief S, Murtha AP, Boggess KA, Auten RL Jr, Beck JD, Offenbacher S : Maternal periodontitis and prematurity. Part II : Maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol* 6 : 175-182, 2001
  - 40) 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* 6 : 164-174, 2001
  - 41) Boggess KA, Lief S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S : Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 101 : 227-231, 2003
  - 42) Schbert MM, Epstein JB, Peterson DE : Oral complications of cancer therapy. In : Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ (eds) : *Pharmacology and therapeutics for dentistry*, 4th ed, pp 644-655, Mosby-Year Book Inc, St. Louis, 1998
  - 43) Epstein JB, Stevenson-Moore P : Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer. *Oral Oncol* 37 : 613-619, 2001
  - 44) Raber-Durlacher JE, Epstein JB, Raber J, van Dissel JT, van Winkelhoff AJ, Guiot HF, van der Velden U : Periodontal infection in cancer patients treated with high-dose chemotherapy. *Support Care Cancer* 10 : 466-473, 2002
  - 45) Overholser CD, Peterson DE, Williams LT, Schimpff SC : Periodontal infection in patients with acute nonlymphocytic leukemia. Prevalence of acute exacerbations. *Arch Intern Med* 142 : 551-554, 1982
  - 46) Laine PO, Lindqvist JC, Pyrhonen SO, Strand-Pettinen IM, Teerenhovi LM, Meurman JH : Oral infection as a reason for febrile episodes in lymphoma patients receiving cytostatic drugs. *Oral Oncol* 28 : 103-107, 1992

- 47) 栗田 浩, 腰原高志, 倉科憲治, 岩原謙三, 荻場明子, 小川浩樹, 小木曾暁, 田村 稔, 峯村俊一, 小谷 朗: 有病者に対する歯科・口腔外科治療に関する臨床的検討. 口科誌 41: 322-330, 1992
- 48) 栗田 浩, 岩原謙三, 倉科憲治, 腰原高志, 荻場明子, 小川浩樹, 小木曾暁, 峯村俊一, 田中廣一, 小谷 朗: いわゆる有病者に対する歯科・口腔外科治療に関する臨床的検討 2, 腎・泌尿器系および血液・造血器系疾患者についての臨床的検討. 口科誌 41: 688-694, 1992
- 49) 栗田 浩, 小川浩樹, 倉科憲治, 小木曾暁, 峯村俊一, 小谷 朗: いわゆる有病者に対する歯科口腔外科治療に関する臨床的検討 3, 内分泌系および代謝性疾患患者についての臨床統計的検討. 信州医誌 40: 423-428, 1992
- 50) 栗田 浩, 馬場浩雄, 田中廣一, 小谷 朗: いわゆる有病者に対する歯科口腔外科治療に関する臨床的検討—第6報 神経・筋疾患, 妊産婦, その他について. 有病者歯科医療 2: 10-16, 1993
- 51) 小嶋由子, 栗田 浩, 酒井洋徳, 小林啓一, 倉科憲治: 当科における肝移植患者の歯科治療に関する臨床統計的検討. 有病者歯科医療 14: 161-165, 2002
- 52) Greenberg MS, Cohen SG, McKitreck JC, Cassileth PA: The oral flora as a source of septicemia in patients with acute leukemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 53: 32-36, 1982

(H 15. 5. 15 受稿)