

身体の病気と歯科治療

脳血管障害と歯科治療②

歯科医師 東海林 克



秋田県は、1988年に脳卒中を専門とする県立の施設として、秋田県立脳血管研究センターを発足しました。設立後、減塩運動や血圧が高い患者の治療を積極的に行うなどで、脳卒中死亡率は減少しましたが、近年の高齢化の影響もあって秋田の脳卒中死亡率は、昨年また全国1位に返り咲いてしまっているのが現状です。今回も脳出血を中心に、歯科との関連についても話してみたいと思います。

◇脳卒中とは

(1) 脳内出血

Intracranial hemorrhage (ICH)

⑦ 多発限局性出血
 脳挫傷を伴う頭部外傷後などに遅発的に起きる。

⑧ 破裂動脈瘤由来

動脈の壁の一部が内膜、中膜、外膜の3層とも欠け、そこから漏れた血液が周りの組織を圧迫して「こぶ(瘤)」になったものを「動脈瘤(どうみやくりゆう)」といいます。脳を栄養している動脈でも動脈瘤は見られ、「こぶ(瘤)」の表面の薄くなった部分が破裂することで出血します。動脈瘤の30%で破裂がみられます。

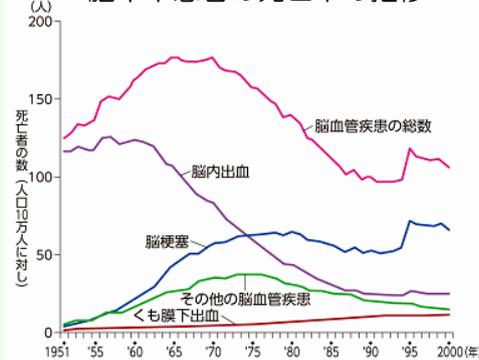
◆脳内出血の原因
 寒冷暴露などの自然環境的要

因や、労働条件、ストレスなどの社会的、精神的要因があります。また、喫煙、塩分摂取、アルコールなどの嗜好、肥満、高血圧、運動不足など多岐にわたるといわれます。中でも生活習慣に伴う高血圧症が重要と言われ、①「高血圧性脳内出血」と②「非高血圧性脳内出血」に分けることができます。

① 高血圧性脳内出血

高血圧症および動脈硬化が起るとされる50〜70歳代に多いといわれますが、近年では高血圧症の早期治療の普及によって減少傾向にあります。死亡率は約60%に達するとも言われています。出血部位によって、前回述べた通り「被殻出血(ひかくしゅつけつ)」、「視床出血(ししょうしゅつけつ)」、「皮質下出血(ひしかしゅつけつ)」、「脳幹出血(のうかん

脳卒中患者の死亡率の推移

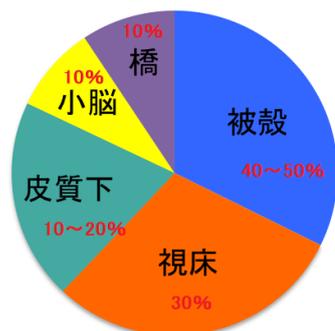


しゅつけつ)」、「小脳出血(しょうじゅつけつ)」、「脳脊髄液(のうせきずい)」に分類することができます。脳の各部位はそれぞれ有する機能が違うことから、発症部位によって症状は異なります。

② 非高血圧性脳内出血

「脳動脈瘤(のうどうみやくりゆう)」、もやもや病、脳動静脈奇形、脳アミロイド血管障害(脳アミロイドアンギオパチー)、脳腫瘍内出血、抗凝固療法に合併するもの、アンフェタミン(覚醒剤)乱用に伴うもの、血小板機能障害に伴うものなどがあります。高齢者においては脳アミロイド血管障害による脳出血は非常に多く、高血圧性について第2位であっています。脳アミロイド血管障害で

脳出血の発生頻度



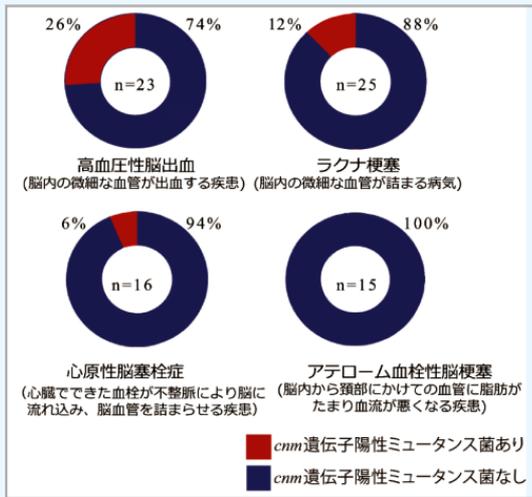
は皮質下出血が多く、また再発を繰り返すことが多いとされています。

◆各脳内出血の発生頻度について

- ① 被殻出血
頻度は最も高く、脳出血の40%を占めます。
- ② 視床出血
脳出血の30%程度を占めます。
- ③ 皮質下出血
脳出血の10〜20%程度を占めます。
- ④ 小脳出血
脳出血の10%程度を占めます。
- ⑤ 橋(脳幹)出血
脳出血の10%程度を占めます。

◆『口腔内のむし歯菌』と『微小脳出血』との関連

cnm 遺伝子陽性ミュータンス菌と脳卒中の病型

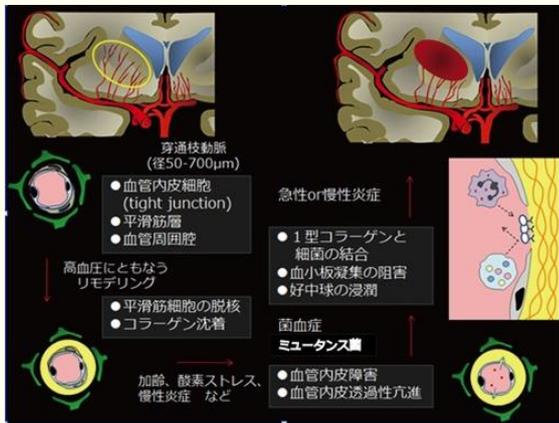


※年齢や高血圧等、脳卒中を起こしやすい他の因子も考慮した結果

脳卒中による入院患者のうち、4つの病型(高血圧性脳出血、ラクナ梗塞、心原性脳塞栓症、アテローム血栓性脳梗塞)における、ミュータンス菌のうち cnm 遺伝子保有株の頻度を検討したものです。

高血圧性脳出血の患者のうち26%でcnm 遺伝子保有株が検出され、ラクナ梗塞(12%)、心原性脳塞栓症(6%)、アテローム血栓性脳梗塞(0%)など他の脳卒中病型と比較して高い割合であった。

cnm 遺伝子陽性ミュータンス菌が脳内出血を起こすメカニズム



制御学講座の研究チーム、京都府立医科大学大学院医学研究科 地域保健医療疫学の研究チームと共同で、むし菌の原因菌として知られている *Streptococcus mutans* のうち、血管壁のコラーゲンと結合することで血管の傷口に集まって血小板の止血作用を阻害する性質を持つ (collagen-binding adhesion of *Streptococcus mutans*: cnm) 遺伝子保有株が、脳内で炎症を引き起こし脳出血の発症に関与することを明らかにしました。研究グループは、脳卒中で国立循環器病研究センターに入院した患者から同意を得て唾液を採取し、その中に含まれるミュータンス菌を培養し、そのなかで cnm 遺伝子保有株の有無やはたらきと脳出血や脳 MRI 画

像で見られる脳の変化との関係を調査して、cnm 遺伝子保有株が唾液中から検出された患者では、そうでない患者と比較しました。その結果、脳出血を発症している割合が高く、さらに脳の MRI 画像で観察できる微少な脳出血の跡も多いことが明らかになりました。生活習慣や年齢の影響によって硬くなった脳血管に対してミュータンス菌が傷害を起こすことで、脆弱になった血管が裂け脳出血発症に至るのではないかと考えられました。

◆cnm 遺伝子陽性ミュータンス菌が脳内出血を起こすメカニズム

上術の研究結果を元に、以下のよう な機序が想定されます。

年齢や血圧、そのほかの生活習慣の影響によって、脳の微細な動脈における動脈硬化性変化が進行し、血管構造がもろくなつていきます。特に血管周囲にはコラーゲンが沈着し、血管の透過性が亢進することで、抜歯・歯磨き等で血液中に入った細菌が血管の外に侵入しやすい環境となります。cnm 遺伝子保有株は、コラーゲン結合蛋白を菌体表面に発現して、血管壁のコラーゲンに接着することで、局所的な炎症を惹起し、血管を脆弱にすることが微小な出血や高血圧性の脳出血の発症に関連するのではないかと考えられています。

◆cnm 遺伝子陽性ミュータンス菌について

Streptococcus mutans (S. mutans) は、グラム陽性の通性嫌気性の連鎖球菌です。名前の由来は、変異しやすいということで「ミュータント」の意味を含めて作られたという説があります。人間の口腔内にも存在し、齲蝕の原因菌の一つです。1924年に英国の J.K. Clarke によってヒトの齲蝕病巣から発見されました。砂糖の含まれた食物を摂取すると、シロ糖を原料にして菌の産生する酵素により粘着性の多糖体(ムタニン)をつくり出します。グルカンが形成されると、菌の表面で他の口腔細菌とともに細菌塊を形成します。これが「デンタル・プラーク」(Dental plaque) と呼ばれ虫歯が発症および進行する最大の原因となります。近年では、プラークは「バイオフィーム(Biofilm)」と呼ばれ、細菌が生き残るために備えた能力として解釈され、集団としての特徴的な機能発現が起こり、様々な病原性を発揮することが明らかとなりました。過去の研究からわが国の人口における Cnm 遺伝子陽性 *S. mutans* 保菌率は約10〜20%といわれています。

【以降次号に続きます】

《引用文献》

- (1) 国立循環器病研究センター 循環器病情報サービス ホームページ
- (2) 独立行政法人 佐賀医療センター 好生館 ホームページ
- (3) ミュータンス菌情報局 ホームページ
- (4) 浜田茂幸. *Streptococcus mutans* の生態学的並びに病因論的研究. 日本細菌学雑誌: 557-564. Vol.36, 1981
- (5) 日本細菌学会 ホームページ
- (5) 日本細菌学会 ホームページ