

令和 7 年 10 月 16 日

岡 山 大 学

三 宅 医 院

不妊と歯周病が関連する！ ～不妊原因としての歯周病原細菌感染の可能性～

◆発表のポイント

- ・ 不妊原因の一つとして口腔疾患である歯周病が関与する可能性を、不妊治療-生殖医療センターとの共同臨床研究および歯周病マウスモデルを用いた動物実験で実証しました。
- ・ 不妊治療中の患者さんでは、自然妊娠した妊婦さんに比べ、歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* (Pg 菌) の感染度が有意に高い傾向にあることを確認しました。
- ・ 不妊治療の成功率を高めていく上で、歯周病の早期検査と適切な治療が重要である可能性を示す研究成果です。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野の永田千晶客員研究員、同大学学術研究院医歯薬学域（歯）歯周病態学分野の大森一弘准教授、高柴正悟教授、三宅医院・不妊治療-生殖医療センター（岡山市南区）の三宅貴仁院長らの研究グループは、不妊治療中の患者さんは、歯周病原細菌の一つである *Porphyromonas gingivalis* (Pg 菌) の感染度が高いこと、そして Pg 菌を感染させた歯周病マウスモデルを用いた動物実験において、雌性マウスの子宮に異常（肥大化）が生じて、出生数の減少、胎児の低体重化といった悪影響が出ることを世界で初めて確認しました。本研究成果は 2025 年 10 月 7 日付で国際学術誌 *Scientific Reports* に掲載されました。

今回の研究成果は、口の病気である歯周病が、これまでに報告されていた早産・低体重児出産だけではなく、不妊環境の構築にも関与する可能性を示唆するものです。少子化が進む現代社会において、不妊治療の成功率を高めていくことが望まれます。そして、不妊治療の成功だけではなく、授かった新たな命が無事誕生することも重要です。そのためにも、口（くち）の環境を妊娠活動または不妊治療開始前までに整えることが重要であることをあらためて提案するものです。

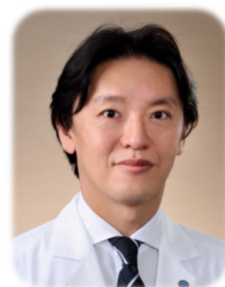
◆研究者からのひとこと

研究開始当初、口の病気である歯周病が不妊と深く関わっているとは正直思っていませんでした。ただ、実際に不妊治療を受けられている患者さん、そして自然妊娠された妊婦さんのご協力を得て行った臨床研究の結果を解析するにつれて、仮説から確信に変わっていきました。今回の研究にご協力いただいた皆さまに感謝いたします。



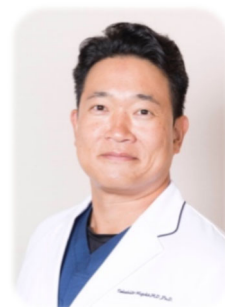
永田千晶 客員研究員

歯周病が不妊に関与している可能性を感じたのは、不妊に悩む歯周病（侵襲性歯周炎）患者さんの実際の治療経験からです。重度に進行した歯周病に対して、再生療法を含む専門的な歯周病治療を行ったところ、歯周病治療終了直後に自然妊娠され、患者さん共々驚きました。今回、新たな不妊原因として歯周病の可能性を見出したことは、生殖医療分野における医科歯科連携推進に寄与できる成果と考えます。



大森一弘 准教授

不妊治療を希望するカップルの数は増加の一途を辿っています。一組でも多くの希望を叶えるために日々診療を行っていますが、不妊症の原因はまだまだ解明されていないことが多くあります。今回、不妊症と口腔疾患である歯周病の関与が示唆されたことは生殖医療の分野における画期的な発見であり、これからの不妊治療における妊娠率の向上に繋がることを期待します。



三宅貴仁 院長

■発表内容

<現状>

世界保健機関（WHO）では、不妊症は男性または女性の生殖系の疾患で、12 ヶ月以上避妊をせずに定期的に性交渉を行っているにも関わらず妊娠に至らない状態と定義されています。不妊症は世界的に増加傾向にある一方で、不妊検査をしても明らかな原因が見つからない不妊は原因不明不妊と定義されており、その原因の解明が望まれています。

不妊のリスクファクターとして、年齢、喫煙、ストレスなどが報告されていますが、近年、「不妊と歯周病」の関連が報告されはじめています。歯周病原細菌の一つである *Porphyromonas gingivalis*（Pg 菌）に対する唾液中の血清 IgG や IgA 抗体価が高い女性では妊娠しにくいこと（Paju S, et al, *J. Oral Microbiol*, 2017）や、原因不明不妊の女性では、う蝕や歯周病の罹患率が高いこと（Telatar GY, et al, *J Periodontol*, 2021）などが報告されています。このように不妊と歯周病との関連性を示唆する臨床研究は複数報告されていますが、実際の不妊治療中の女性患者における歯周病の罹患状況は不明であり、不妊症と歯周病を結びつける分子メカニズムも未だ不明です。

<研究成果の内容>

研究グループは、三宅医院を受診している不妊治療中の患者さんと自然妊娠妊婦さん（30 歳から 45 歳まで）の Pg 菌に対する血清 IgG 抗体価を測定して、不妊治療中の患者さんでは Pg 菌に対する血清 IgG 抗体価が自然妊娠妊婦さんに比べ有意に高値であることを確認しました（図 1A）。また、不妊治療中患者さんの Pg 菌に対する血清 IgG 抗体価は、年齢が高くなり、不妊期間が長くなるにつれて高値になる傾向も確認しました（図 1B, C）。

また、Pg 菌を感染させた歯周病マウスモデルを作製して動物実験を行ったところ、① 妊娠成績に悪影響が出る（出産数の減少、胎児の低体重化）、② 妊娠前の子宮組織が肥大化（図 2）し、性ホルモン受容体のタンパク質発現が亢進していることを明らかにしました。以上の結果から、Pg 菌の感染を伴う歯周病を罹患していると妊娠成立に悪影響が出る可能性が示唆されました。

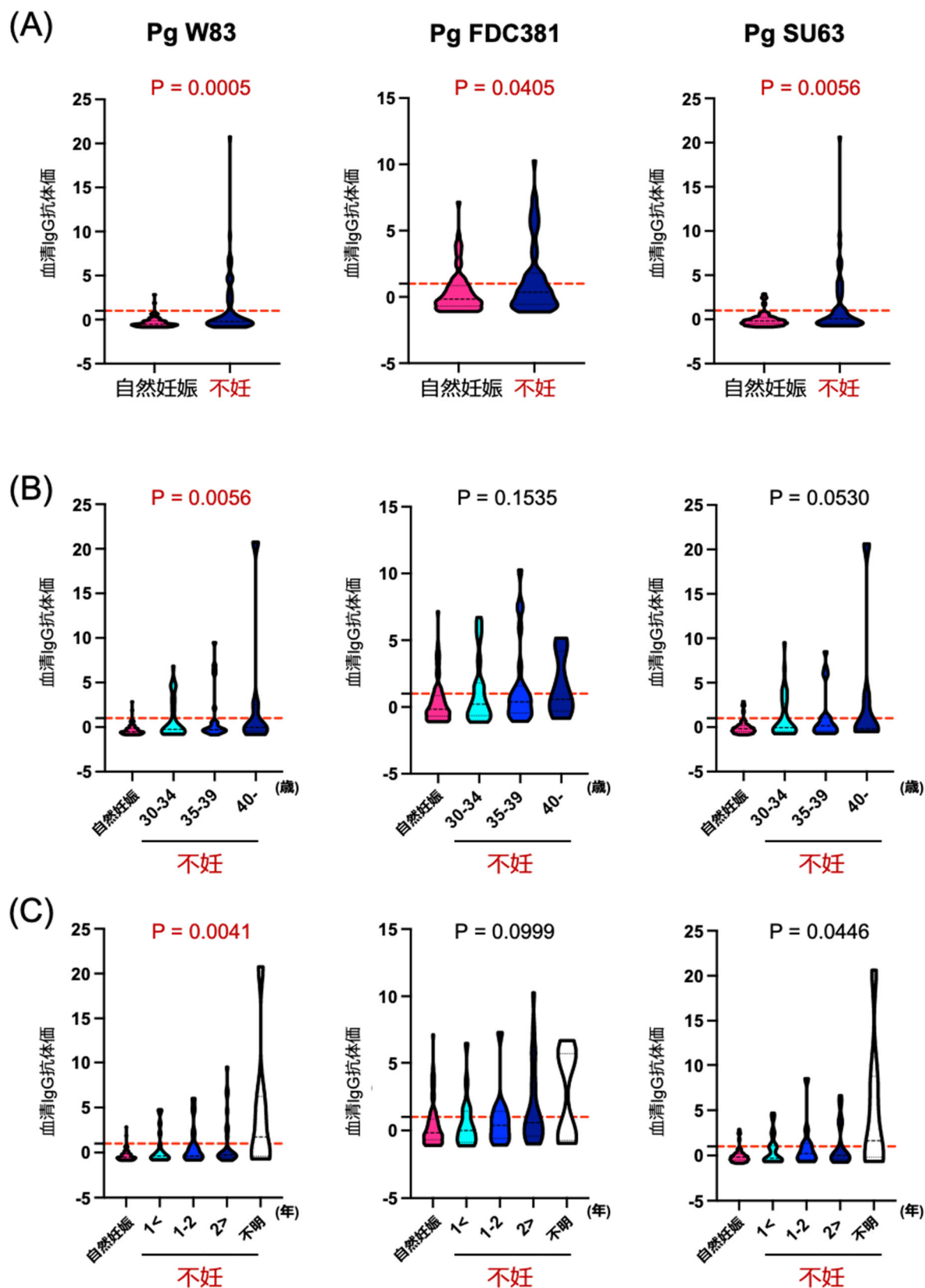


図 1. 不妊治療患者群では歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* に対する IgG 抗体価が上昇している。(A) 全体での解析、(B) 年齢で分けた解析、(C) 不妊期間で分けた解析。

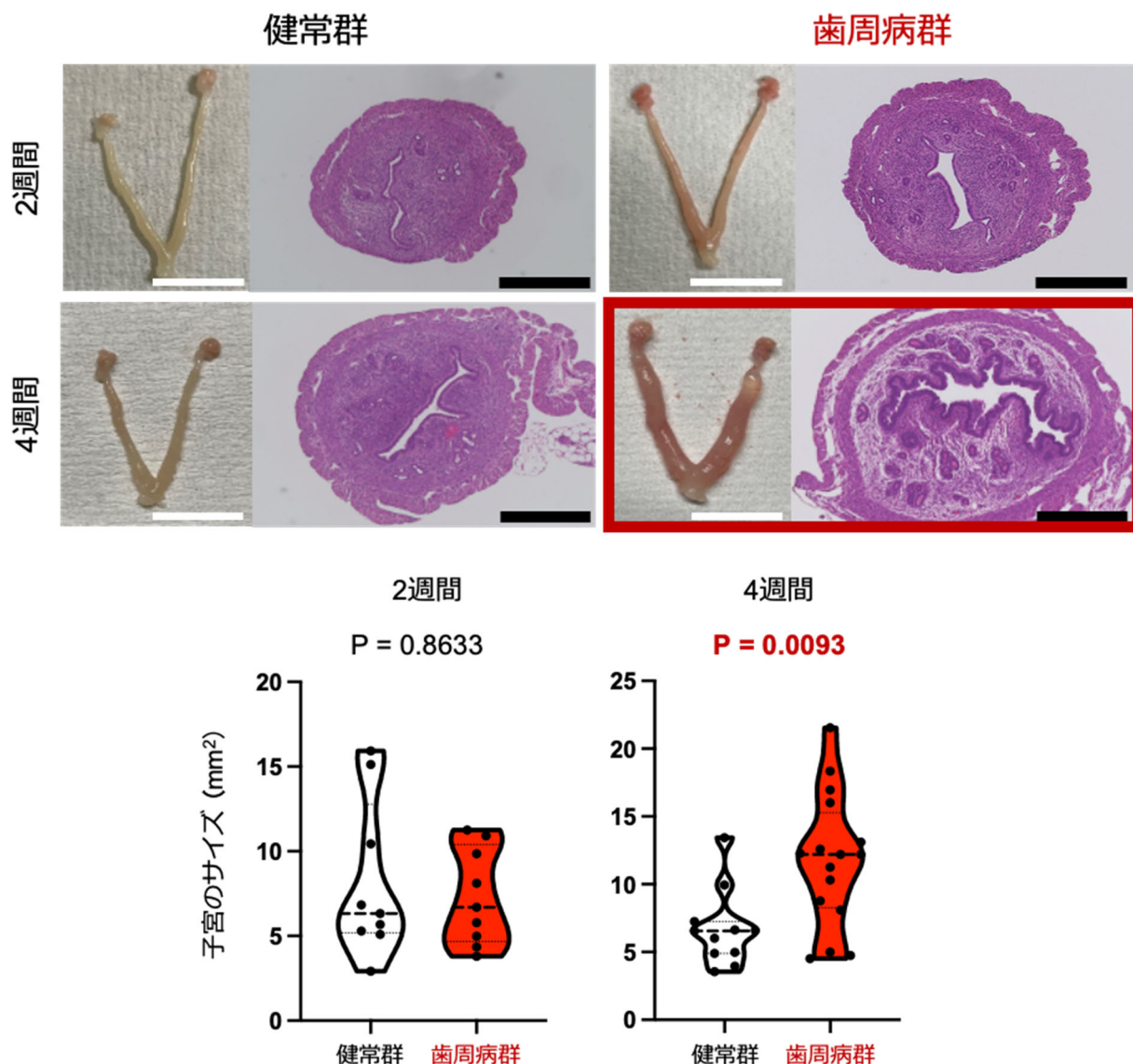


図 2. 歯周病マウスモデルでは、歯周病の進行とともに子宮が有意に肥大化する。

<社会的な意義>

少子化が進行する我が国では、不妊治療を希望されるカップルの数が増加する傾向にあります。一方で、検査をしても不妊原因がはっきりとしない原因不明不妊と診断されるカップルも多くいます。今回、不妊環境を構築する新たな因子としての歯周病の可能性を示唆する本研究成果は、不妊に悩むカップルにとって、新たな検査・治療オプションの提案につながる重要なエビデンスになると考えます。また、不妊治療が成功するだけでなく、授かった赤ちゃんが無事出産に至るまで、早産や低体重児出産といった歯周病の悪影響を可能な限り下げることが重要です。そのためにも、妊娠活動や不妊治療の開始を検討される際には、歯科検診を事前に受診（カップルで一緒に）していただき、健康な口腔状態であるかどうかを確認していただきたいと思います。

■論文情報

論文名 : Periodontitis associated with *Porphyromonas gingivalis* infection is a risk factor for infertility through uterine hypertrophy.

掲載誌 : *Scientific Reports* (2025) 15, 34964

著 者 : Chiaki Kamei-Nagata, Kazuhiro Omori, Hidefumi Sako, Kyosuke Sakaida, Masa-aki Nakayama, Toshiaki Ohara, Hiroki Mandai, Moyuka Kubota-Takamori, Fumiko Kiyama, Takayuki Ishii, Kimito Hirai, Atsushi Ikeda, Kazu Takeuchi-Hatanaka, Yuki Shinoda-Ito, Masako Tai-Tokuzen, Ai Sakamoto, Machiko Kiyokawa, Tomomi Yamanishi, Takashi Oda, Masayuki Takigawa, Tadashi Yamamoto, Takahito Miyake, Shogo Takashiba

U R L : <https://doi.org/10.1038/s41598-025-18992-x>

■研究資金

本研究は、日本学術振興会（JSPS）の科学研究費補助金・若手研究、基盤研究（B）および挑戦的研究（萌芽）の支援を受けて実施しました。

課題番号 : 21K16992, 23K27773, 24K22249

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院医歯薬学域（歯）歯周病態学分野

准教授 大森 一弘

（電話番号）086-235-6677

（FAX） 086-235-6679



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。