

2001/11/7

厚生科学研究費補助金

医療技術評価総合研究事業

# 歯周疾患の予防、治療技術の評価に関する研究

平成13年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 鴨井久一

平成14(2002)年3月

## 目 次

### I. 総括研究報告書

歯周疾患の予防、治療技術の評価に関する研究 ━━━━━━━━ 1

鶴井久一

### II. 分担研究報告書

1. 歯科領域臨床検査の基準値設定研究 ━━━━━━━━ 5

桐村和子

2. 軽度歯周疾患の予防・治療技術研究 ━━━━━━━━ 21

米満正美

3. 中度・重度歯周疾患の治療技術研究 ━━━━━━━━ 27

鶴井久一

4. 歯周疾患の経済的評価に関する研究; ━━━━━━━━ 44

市町村における老人保健事業の実施状況と歯科医療費データの関連

石井拓男

# I . 總括研究報告書

厚生科学研究補助金（医療技術評価総合研究事業）  
総括研究報告書

歯周疾患の予防、治療技術の評価に関する研究

主任研究者 鴨井久一 日本歯科大学歯学部教授

研究要旨

歯科保健医療のなかで歯周疾患の予防、治療技術の開発は、8020運動と連動して歯周組織の保全・維持に重要である。本研究は、昨年度の継続研究として口腔内唾液に注目し唾液および血液中の酵素活性、口腔内パラメーター、アンケート調査、歯周病原性細菌の測定などを行い、それらの関連性を追求し、歯周疾患の予防や治療効果を評価し、その有用性を検討するものである。

分担研究者

歯科領域臨床検査の基準値設定研究

代表 桐村和子 日本歯科大学  
歯学部教授

歯肉炎と唾液検査の関連に関する研究

代表 米満正美 岩手医科大学  
歯学部教授

中等度・重度歯周疾患の治療技術研究

代表 鴨井久一 日本歯科大学  
歯学部教授

歯周疾患の経済的評価に関する研究

代表 石井拓男 東京歯科大学  
教授

周組織の維持管理を効率的に行う方法を検討することにある。

健常者を対照とし、歯肉炎、中等度、重度歯周炎を有する成人の治療を行い、各種パラメーターについて健常者の基準値と比較検討する。唾液の検査値を通して治療の進行状態を把握し、患者に対するインフォームドコンセントと情報公開の方法を検討する。生活習慣に関するアンケート調査を行い、歯周疾患のリスク因子の究明をする。本研究は、唾液に着目し、その酵素活性や歯周病原性細菌検査が診断、治療効果の判定、さらに継続管理に有用となりうるかについて検討をしたものである。

B. 研究方法

1. 定期企業健診を受診した男女395名を対象とし、食後1~2時間後にパラフィンブロック(1g)を5分間嚥ませ、流出した刺激唾液を試料とした。生化学検査は、GOT(AST)、GPT(ALT)、LDH、ALP、遊離ヘモグロビンおよびN-アセチルグルコサミニダーゼ(NAG)について行った。細菌検査は、定量PCR法にて*A.a*、*P.g*、

A. 研究目的

本研究の目的は、歯周組織の状態と唾液・血液成分の関連性を調査し、歯周疾患の診断・治療および予防、ならびに歯

*P.i*、*B.f*の検出を試みた。口腔内パラメーターはP1I、GI、Probing depthおよびBOPを計測した。また唾液中EGF

(epidermal growth factor) 濃度と歯周疾患との関連性についても検討した。

2. 歯肉炎を有する 77 名（男性 53 名、女性 24 名、平均年齢  $23.48 \pm 3.10$  歳）を対象に治療 4 週間、メンテナンス 4 週間後に口腔内パラメーター測定および唾液検査を行った。また生活習慣に関するアンケート調査を行った。

3. 歯周疾患を主訴として来院した初診時 35 歳以上の成人性歯周炎（慢性歯周炎）患者 80 名を対象に、唾液検査を行った。口腔内パラメーターは前述の 4 項目に CAL を追加した。その他 X 線診査、血液からの遺伝子多型の検索などを実施し、統計的処理を行った。

4. 全国市町村の年齢階級別国民健康保険歯科医療費について、40～69 歳（一般）の 1 人あたりの歯科医療費と三要素（受診率、1 件あたりの日数、1 日あたり歯科医療費）について検討した。

### C. 研究結果

1. 成人唾液の生化学的検査では、1 年後の追跡調査と被検数の増加で唾液 LDH および遊離ヘモグロビンが歯周疾患診断の臨床検査項目として有用であると結論づけた。LDH の基準値は、300～400 U/l、遊離ヘモグロビン基準値は 0.4 mg/dl 付近と設定された。細菌検査としては *Porphyromonas gingivalis* (*P.g*)、*Prevotella intermedia* (*P.i*) および *Bacteroides forsythus* (*B.f*) が重要であった。EGF と LDH の間には有意な相関がみられ、歯周組織の状態を反映した。

2. 歯肉炎患者では、治療後に口腔内パラメーター P1I、GI、BOP は有意に低下し

た。唾液検査値では、GPT、LDH4、NAG は治療後に有意に低下し、尿酸、LDH1 は治療後に有意に上昇した。細菌検査では、*A.a* は治療後に有意に減少、*P.i* は治療後に有意に増加した。口腔診査結果と口腔の自覚症状については、治療前の BOP と口臭の自覚、治療後の GI と口臭の自覚との間に関連がみられた。

3. 中等度、重度成人性歯周炎患者に対して歯周基本治療を行ったところ、終了時では口腔内パラメーター、唾液中の LDH および ALP 値の低下がみられた。歯周病原性細菌数は、*P.g*、*B.f* では減少傾向に、*P.i* では治療後一過性に上昇後、減少傾向を示した。*A.a* はほぼ同じ値であった。

4. 全国市町村の年齢階級別国民健康保険歯科医療費と老人保健事業における歯の健康教育・健康相談事業の関係を調査し、「健康教育・相談率」は 1 日あたりの診療費には、ほとんど影響を与えることなく医療費の構造を変える原因とは認められなかった。

### D. 考察

口腔内に流出する唾液に焦点をあて、健常群、歯周疾患罹患群における唾液検査の基準値設定を試み、昨年度に引き続き研究を遂行している。唾液の生化学成分は、炎症マーカーとして歯周疾患発症の診断に用いられている。また歯周疾患の継続管理 (SPT) を行う際には健常群値との比較をすることで管理方法を選択することが可能となる。2 年目の研究成果としては、LDH 300～400 U/l、遊離ヘモグロビン 0.4 mg/dl 付近として基準値を設定できる可能性を見いたしたことである。

また、歯周病原性細菌では *P.g*、*P.i*、

*B. f*などに焦点があてられ、*A. a*は慢性歯周炎というより特異的な侵襲性歯周炎の病原性細菌と考えるのが妥当であろう。また、治療中の細菌の推移も*P. i*は、初期治療では一過性に上昇しその後減少に到るが、*P. g*のように治療開始後減少を示しているものもある。歯周疾患中等度、重度患者ではALPもLDHも同時に指標となりうるものと思われた。

次年度における最終目的は健常者群、歯周疾患群の層別化を明確にすること、歯周疾患群では、唾液検査値による治療効果判定法の確立をはかることである。加えて、唾液検査値と歯周疾患リスクとの相関性を求めることが重要となる。そして歯周疾患の治療および継続管理の判定基準を確立することが本研究の任務になろう。

## II. 分担研究報告書

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
分担研究報告書

歯周疾患の予防、治療技術の評価に関する研究  
－歯科領域臨床検査の基準値設定研究－

分担研究者 桐村和子 日本歯科大学歯学部教授

研究要旨

本年度は次の4項目を主検討課題とした。①昨年度の研究成果から、歯周疾患マーカーとしての有用性が示唆された唾液生化学検査（LDH、ALP、GOT、GPT、NAG、遊離ヘモグロビン）について、被験者数を増やしてさらに詳細に検討し、基準値の設定を試みる。②上記生化学検査項目について、各被験者における調査開始時と1年後のデータを比較し、次いで歯周組織の状態との関連を検討することにより、歯周疾患診断の検査項目としての有用性を確認する。③歯周疾患関連細菌の存在と歯周組織の状態との関連を検討する。④新たな検査項目として唾液中Epidermal Growth Factor(EGF)を取り上げ、他の生化学データや歯周組織の状態との関連性を検討する。

各検討課題について以下の結果が得られた。①および②の検討結果から、唾液LDH、遊離ヘモグロビンは歯周疾患診断のための臨床検査項目として有用であることがわかった。さらに成人における唾液LDHの基準値を300～400U/l、遊離ヘモグロビンの基準値を0.4mg/dl付近と設定した。③の検討結果から、*Porphyromonas gingivalis*、*Prevotella intermedia*および*Bacteroides forsythus*は歯周疾患診断に対する細菌検査として重要であることが示された。④の検討結果から、EGFとLDHの間には有意な相関が認められ、ともに歯周組織の状態を反映していることが示唆された。

課題I 被験者数を増やした唾液生化学検査項目の検討

A. 研究目的

昨年度の研究成果を基に、歯周疾患マーカーとしての有用性が示唆された唾液生化学検査（LDH、ALP、GOT、GPT、NAGおよび遊離ヘモグロビン）について、被験者数を増やしてさらに詳細に検討し、昨年度のデータをも加えて基準値設定を試みる。

B. 研究対象と方法

1. 対象

対象は定期企業健診を受診した男女395名（平均年齢39.4歳）である。

2. 方法

(1)唾液採取と生化学検査

食後1～2時間後にパラフィンプロック(1g)を5分間噛ませ、流出した刺激唾液を検査試料とした。生化学検査項目は昨年度の成果を基に、GOT(AST)、GPT(ALT)、LDH、ALP、遊離ヘモグロビンおよびN-アセチルグルコサミニダーゼ(NAG)とした。

(2)口腔診査

口腔診査はPlaque Index(PI)、Gingival Index(GI)、歯周ポケット測定(PD)およ

び BOP について実施した。

### C. 結果と考察

口腔診査の結果、歯周ポケットを有さない者（正常群）は 206 名、4mm 以上のポケット部位が全診査部位の 10%未満の者（軽度群）は 142 名、10%以上の者重度群は 47 名であった。

図 I - 1 ~ 4 に各群における唾液生化学検査の結果（一部）を示した。各群間で有意差が認められたのは LDH で、重度群で最も高値であった。ALP、GOT および遊離ヘモグロビンの平均値は重度群が他群に比べて高かったが、正常群と軽度群に比べて重度群における測定値のばらつきが大きいことから有意差は認められなかった。以上のことから、今後さらに症例数を増やして検討する予定であるが、成人における唾液基準値として LDH は 300 ~ 400U/l、遊離ヘモグロビンは 0.4mg/dl 付近に設定出来る可能性が示唆された。

### D. 結論

昨年度の成果を基に症例数を増やして検討した結果、唾液 LDH と遊離ヘモグロビンは歯周疾患の検査項目となり得るものと思われた。

### E. 研究発表

1. 歯科臨床検査ワークショップにおいて講演、盛岡、平成 13 年 7 月 15 日

### F. 研究協力者

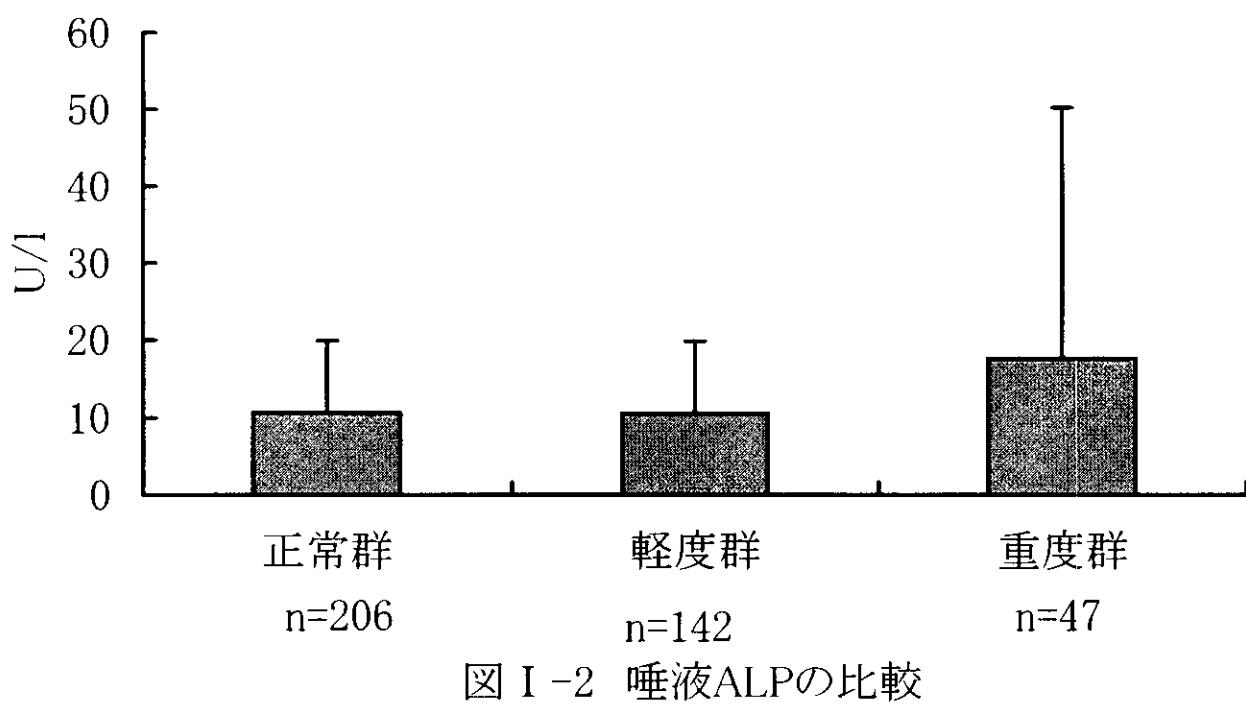
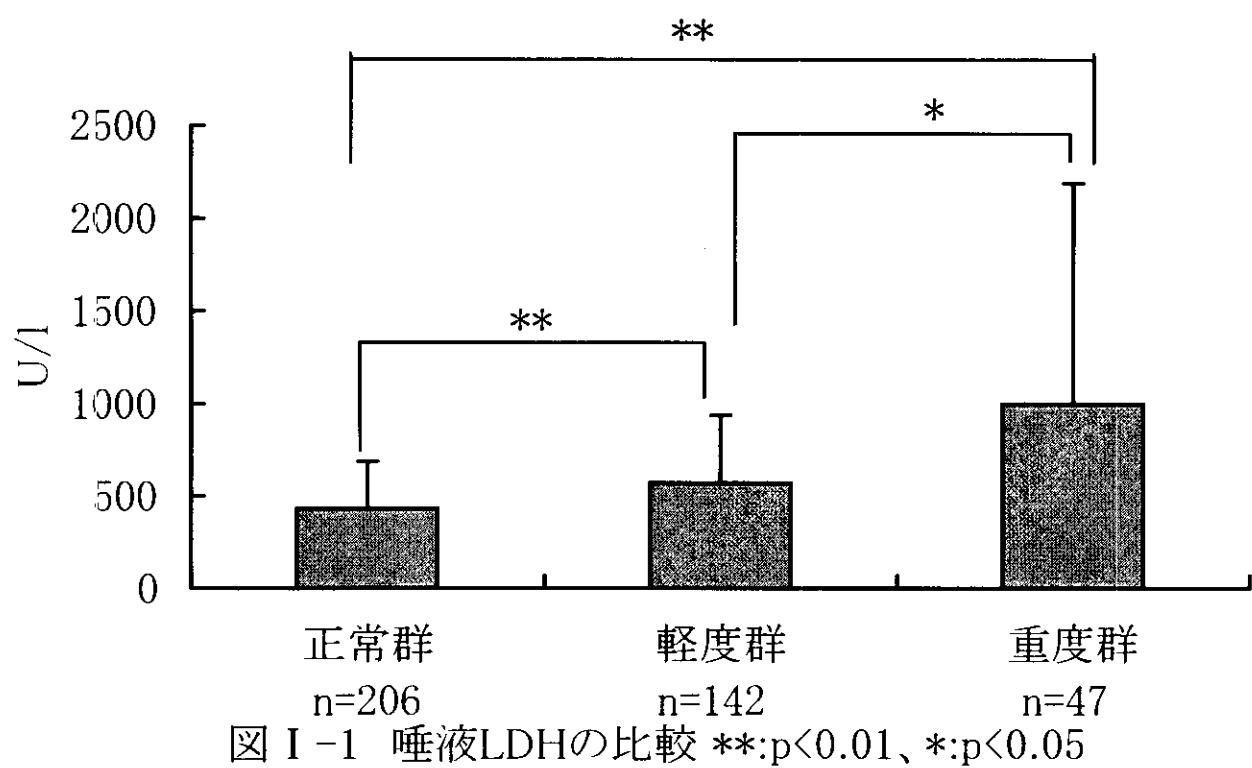
花田信弘（国立感染症研究所口腔科学部部長）

泉福英信（国立感染症研究所口腔科学部主任研究官）

佐藤 勉（日本歯科大学歯学部衛生学講座助教授）

田中とも子（日本歯科大学歯学部衛生学講座講師）

北田加代美（日本歯科大学歯学部衛生学講座医療職員）



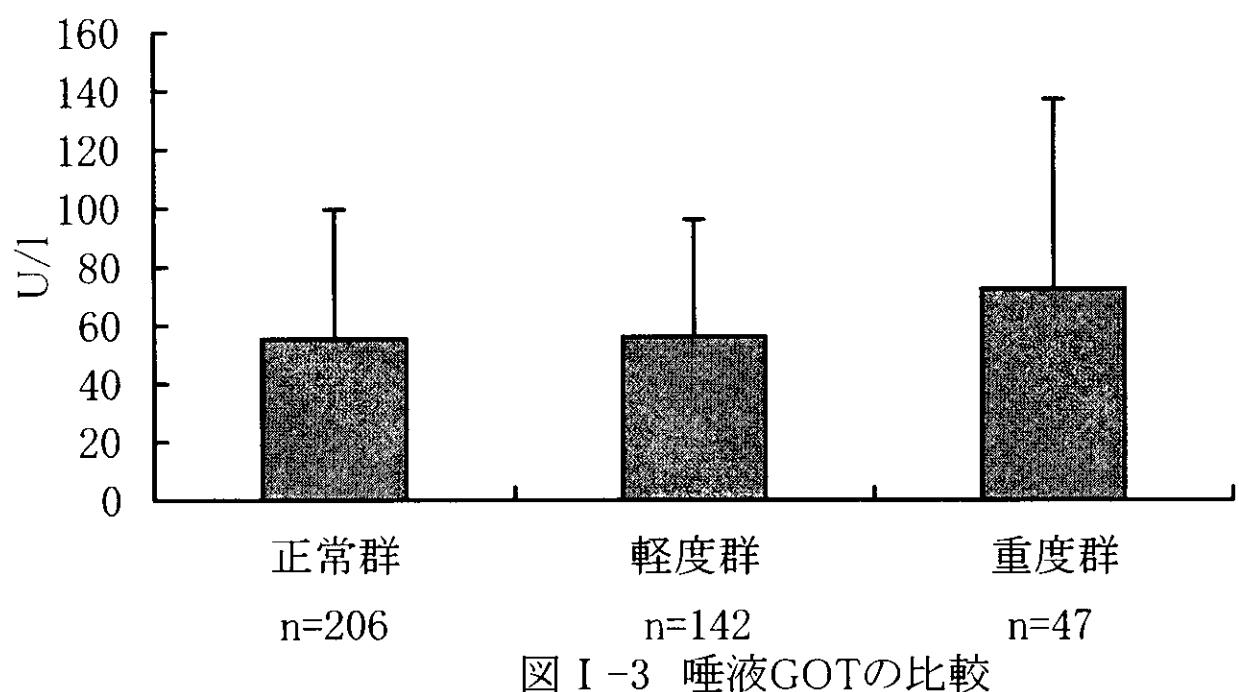


図 I -3 唾液GOTの比較

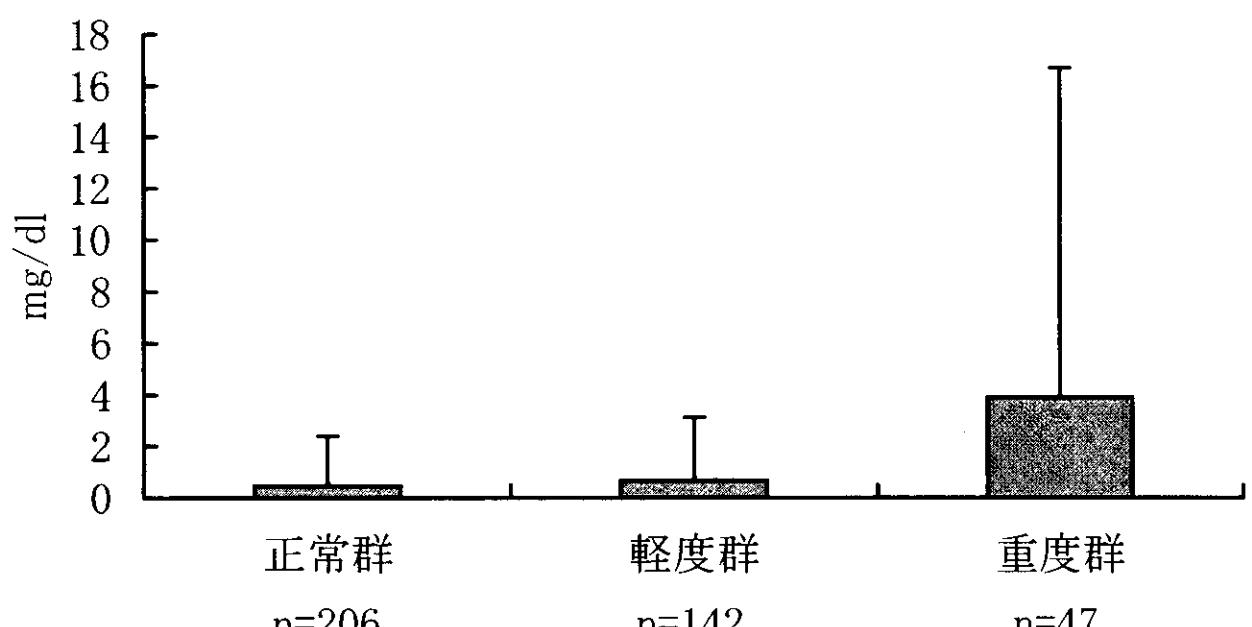


図 I -4 唾液遊離ヘモグロビンの比較

## 課題II 歯周組織の状態と唾液生化学検査結果との関連（調査開始時と1年後のデータの比較検討）

### A. 研究目的

歯周疾患のマーカーとしての有用性が示唆された唾液生化学検査項目について、調査開始時と1年後のデータを比較し、次いで歯周組織の状態との関連を検討することにより、同疾患診断の検査項目としての有用性を確認する。

### B. 研究対象と方法

#### 1. 対象

対象は2年連続して定期企業健診を受診した男30名（平均年齢45.2±7.5歳）である。

#### 2. 方法

##### (1)唾液採取と生化学検査

検査試料としての唾液は食後1～2時間後に、パラフィンブロック(1g)を5分間噛むことにより採取した。生化学検査項目は、GOT(AST)、GPT(ALT)、LDH、ALP、遊離ヘモグロビンおよびN-アセチルグルコサミニダーゼ(NAG)である。

##### (2)口腔診査

口腔診査はPlaque Index(PI)、Gingival Index(GI)、歯周ポケット測定(PD)およびBOPについて実施したが、生化学検査結果との関連については、今回PDとGIについて検討した。

### C. 結果と考察

調査開始時の口腔診査の結果、4mm以上のポケットを有さない者は30名中13名であった。これらの被験者は全てが1年後においても4mm以上のポケットを認めなかった(PD正常群)。他の者

については、4mm以上のポケットの割合が調査開始時に比べて1年後で増加した者が8名(PD悪化群)、減少した者が9名(PD改善群)であった。これら3群における唾液生化学データの変動を検討したが、群間で明らかな違いがみられなかった(データ未提示)。したがって、測定した酵素等の生化学検査項目はPDの状態(深さや数)と必ずしも関連しないことが推察された。現在、各被験者における生化学データとPDの変動との関連についてより詳細な検討を行っている。

次に、GIと唾液生化学データとの関連を検討した(表II-1)。調査開始時に比べ1年後でGIが増加している者(GI増加群)は30名中21名、変化しなかった者(変化なし群)は7名、減少した者(減少群)は2名であった。GI増加群における唾液生化学データの変動を検討した結果、1年後で数値が増加した者の割合はNAGが100%と最も多く、次いでGOTとGPT(ともに71.4%)、LDH(38.1%)の順であった。したがって、これらの唾液中酵素は歯周組織の炎症の程度を反映している可能性が考えられた。

### D. 結論

調査開始時と1年後の唾液生化学検査結果と歯周組織の状態との関連を検討したところNAG、GOT、GPTおよびLDH活性は歯周組織の炎症の広がりと重症度を評価するGIと関連することが示された。したがって、これらの唾液中酵素は歯周疾患診断に対する検査項目として応用できる可能性が示唆された。

E. 研究発表

なし

F. 研究協力者

花田信弘（国立感染症研究所口腔科学  
部部長）

泉福英信（国立感染症研究所口腔科学  
部主任研究官）

佐藤 勉（日本歯科大学歯学部衛生学  
講座助教授）

田中とも子（日本歯科大学歯学部衛生  
学講座講師）

北田加代美（日本歯科大学歯学部衛生  
学講座医療職員）

表 II - 1 GIの変化群別検査値の変化

GIの変化 検査項目	PD%			GOT			GPT			LDH			ALP			遊離ヘモグロビン			NAG		
	減少	変化なし	増加	減少	変化なし	増加	減少	変化なし	増加												
減少群(2名)	2	0	0	1	0	1	1	0	1	2	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0	2
変化なし群(7名)	3	3	1	5	0	2	3	0	4	6	0	1	5	0	2	0	5	2	0	0	7
増加群(21名)	10	4	7	5	1	15	6	0	15	13	0	8	12	3	6	2	17	2	0	0	21

### 課題III 歯周疾患関連細菌の検討

#### A. 研究目的

歯周疾患関連細菌の存在と歯周組織の状態との関連を検討する目的で、中学生、高校生および成人の刺激唾液を検査試料として、PCR 法にてその検出を試みる。

#### B. 研究対象と方法

##### 1. 対象

中学生および高校生については、本人および保護者に対して本研究内容の十分な説明を行い、同意が得られた前者 109 名（平均年齢 14 歳）、後者 105 名（平均年齢 17 歳）を対象とした。成人については、同様に本人より同意が得られた定期企業健診受診者 109 名（平均年齢 45.2 歳）を対象とした。

##### 2. 方法

細菌検査のための唾液採取は、本研究班で実施している方法により食後 1 ~ 2 時間後に行った。成人については定量 PCR 法にて、4 種の歯周疾患関連細菌 [*Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A.a*)、*Porphyromonas gingivalis* (*P.g*)、*Prevotella intermedia* (*P.i*)、*Bacteroides forsythus* (*B.f*)] の検出を試みた。なお、中学生と高校生については、*A.a* と *P.g* についてのみ検出を試みた。同時に総菌数を測定し、これに占める各歯周疾患関連細菌の割合を算出した。次いで、成人について歯周組織の状態と各細菌の検出状況との関連を検討した。

#### C. 結果と考察

表 III-1 に中学生、高校生および成人唾液からの歯周疾患関連細菌検出率と総菌数に占める割合の算出結果を示した。各細菌の検出率は次の通りであった。*A.a* の検出率は中学生が最も高く (90.83%)、高校生 (63.81%) と成人 (66.06%) は同程度であった。*P.g* の検出率は成人が最も高く (66.97%)、中学生 (22.94%) と高校生 (11.43%) は低かった。成人における *P.i* と *B.f* の検出率はそれぞれ 79.82% と 100% であった。総菌数に占める各歯周疾患関連細菌の割合は次の通りであった。*A.a* については、いずれの対象者（中学生、高校生および成人）においても総菌数に占める割合は 0.006% 以下がほとんどであった。*P.g* については、中学生と高校生では大部分が 0.1% 未満であったが、成人では 0.1% 未満が 21.10%、0.1 ~ 0.5% 未満が 26.61%、0.5% 以上が 19.27% と中学生・高校生に比べて高い割合を示す者が多かった。成人における *P.i* については 0.1% 未満の者が、*B.f* については 0.1 ~ 0.5% 未満の者が最も多かった（それぞれ 44.95% と 55.05%）。

次に成人対象者のうち、口腔診査結果が得られた 61 名について細菌の検出状況と歯周組織の状態との関連を検討した。昨年度と同様に歯周ポケットを有さない者を歯周疾患正常群（正常群）、PD 4mm 以上の部位が全測定部位の 10% 未満の者を軽度歯周疾患群（軽度群）、10% 以上の者を重度歯周疾患群（重度群）に分類した。その結果、正常群 36 名、軽度群 17 名、重度

群 8 名であった。表III-2に各群における歯周疾患関連細菌数と総菌数に占める割合を示した。*P.g*、*P.i* および *B.f* は、他群に比べ重度群において平均菌数および総菌数に占める割合がともに多かった。これに対して、*A.a* 数は重度群で最も少なかった。以上の結果から、*A.a* を除く 3 菌種は歯周疾患診断に対する細菌検査の対象として重要であるものと思われた。

#### D. 結論

歯周疾患関連細菌である *A.a*、*P.g*、*P.i* および *B.f* は検出率や総菌数に占める割合は異なるものの、調査した中学生、高校生および成人の唾液中に認められた。成人の歯周組織の状態とこれら細菌の検出状況との関連を検討した結

果、*A.a* を除く 3 菌種が歯周疾患のための細菌検査の対象となり得るものと思われた。

#### E. 研究発表 なし

#### F. 研究協力者

花田信弘（国立感染症研究所口腔科学部  
部長）

泉福英信（国立感染症研究所口腔科学部  
主任研究官）

佐藤 勉（日本歯科大学歯学部衛生学講  
座助教授）

田中とも子（日本歯科大学歯学部衛生学  
講座講師）

北田加代美（日本歯科大学歯学部衛生学  
講座医療職員）

表III－1 歯周疾患関連細菌の検出結果

A.a

	総菌数に占める割合 (%)				検出率(%)
	0	<0.006	0.006~0.01未満	0.01≤	
中学生	10 9.17	97 88.99	0 0.00	2 1.83	99 90.83
	38 36.19	64 60.95	1 0.95	2 1.90	67 63.81
高校生	37 33.94	65 59.63	1 0.92	6 5.50	72 66.06

P.g

	総菌数に占める割合 (%)				検出率(%)
	0	<0.10	0.10~0.5未満	0.5≤	
中学生	84 77.06	25 22.94	0 0.00	0 0.00	25 22.94
	93 88.57	12 11.43	0 0.00	0 0.00	12 11.43
高校生	36 33.03	23 21.10	29 26.61	21 19.27	87 66.97

P.i

	総菌数に占める割合 (%)				検出率(%)
	0	<0.10	0.10~0.5未満	0.5≤	
成人	22 20.18	49 44.95	22 20.18	16 14.68	87 79.82

B.f

	総菌数に占める割合 (%)				検出率(%)
	0	<0.10	0.10~0.5未満	0.5≤	
成人	0 0.00	30 27.52	60 55.05	19 17.43	109 100.00

表 III-2 各群における歯周疾患関連菌数と総菌数にしめる割合。

			菌名	A. <i>a</i>	Aa/Tb	P. <i>g</i>	Pg/Tb	P. <i>i</i>	Pi/Tb	B. <i>f</i>	Bf/Tb
群	人數	人數%	総菌数	平均菌数	平均%	平均菌数	平均%	平均菌数	平均%	平均菌数	平均%
正常群	36	59.0	190,919,444.4	1,147.6	0.001	427,246.1	0.389	225,712.5	0.193	652,527.8	0.319
軽度群	17	27.9	264,470,588.2	2,233.6	0.001	597,235.3	0.494	312,117.6	0.164	592,000.0	0.427
重度群	8	13.1	251,875,000.0	325.7	0.000	3,240,001.6	2.990	2,467,500.0	1.839	2,121,250.0	2.255

## 課題IV 唾液中 EGF の検討

### A. 研究目的

EGF(Epidermal Growth Factor)は、多くの細胞においてその成長と分化に重要な役割を演じている。さらに口腔においては、組織の損傷治癒に関わっていることが報告されている。そこで本研究では、唾液中 EGF 濃度と歯周疾患との関連を調べるとともに、他の歯周疾患マーカーとの相関性を検討した。

### B. 研究対象と方法

#### 1. 対象

対象者は、定期企業健診受診者 28 名(男 20 名、女 8 名、平均年齢 38.0 ± 10.0 歳)である。

#### 2. 方法

##### (1)唾液採取と生化学検査

唾液採取は食後 1 ~ 2 時間後に、本研究班で実施している方法(パラフィンブッロクを 5 分間噛む)により行った。生化学検査項目は総タンパク質(TP)、GOT (AST)、GPT(ALT)、LDH、LDH isozyme、ALP、尿素窒素(BUN)、尿酸(UA)、遊離ヘモグロビンおよび N-アセチルグルコサミニダーゼ(NAG)である。なお、EGF は ELISA 法にて定量した。

##### (2)口腔診査

診査項目は Plaque Index(PI)、Gingival Index(GI)、歯周ポケット測定(PD)および BOP である。

### C. 結果と考察

被験者の PD の程度(全診査部位に対する 4mm 以上のポケットの割合)を 3 つのグループ(High:10%以上、Middle:4 ~ 10%未満、Low:0 ~ 4%未満)に分類

し、LDH 活性と EGF 濃度との関連を検討した(表IV-1)。その結果、4mm 以上のポケットを多く有する者で LDH 活性が高い傾向にあった。さらに LDH 活性と EGF 濃度との関連を調べるために、被験者の EGF 濃度の程度を 3 つのグループ(High:800pg/ml 以上、Middle:400 ~ 800pg/ml 未満、Low:400pg/ml 未満)に分類し、LDH 活性との相関性を検討した(表 IV-2)。その結果、EGF 濃度の High グループは、LDH 活性も高いことが明らかになった。また High グループと Middle グループとの間で LDH 活性に有意な差が認められた。したがって、唾液中の LDH 活性と EGF 濃度は 4mm 以上のポケットを多く有する被験者において、似た挙動を示すことが考えられた。そこで、PD に関して High グループ(10%以上)の LDH、EGF、ALP および GOT の各データを比較しその傾向を検討した(表IV-3)。その結果、下線に示した LDH が極めて高値の被験者は EGF 濃度も高いことが明らかとなった。LDH 活性と EGF 濃度が極めて高値を示すこれらの被験者は、他の被験者と歯周疾患の病態が異なるのではないかと考え、これらの被験者を削除して EGF 濃度について再度検討した。図IV-1 に示すごとく、PD 値の High グループ(10%以上)の EGF 濃度は、Middle グループ(4 ~ 10%未満)に比べ有意に低いことが明らかとなった。

以上の結果から、歯周疾患の進行度の違いと唾液中 LDH 活性や EGF 濃度の変化には何らかの関連があることが推察された。今後はさらに症例数を増やして、LDH 活性や EGF 濃度を調べることが歯周疾患の予知や予後の診断に有用であるか否か検討していく予定である。

#### D. 結論

唾液中 EGF 濃度と LDH 活性は、ともに歯周組織の状態と関連していることが推測された。したがって両唾液中物質は、歯周疾患の診断に有効な臨床検査項目となり得るものと思われた。

#### E. 研究発表

なし

#### F. 研究協力者

花田信弘（国立感染症研究所口腔科学  
部部長）

泉福英信（国立感染症研究所口腔科学  
部主任研究官）

佐藤 勉（日本歯科大学歯学部衛生学  
講座助教授）

田中とも子（日本歯科大学歯学部衛生  
学講座講師）

北田加代美（日本歯科大学歯学部衛生  
学講座医療職員）