

2004-00977A

厚生労働科学研究費補助金
医療技術評価総合研究事業

効果的な歯周疾患のリスク判定法および予防体系の開発

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 鴨井 久一
平成17(2005)年 3月

目 次

I. 総括研究報告書

- 効果的な歯周疾患のリスク判定法および予防体系の開発 ————— 1
鴨井 久一

II. 分担研究報告

1. 歯周疾患の治療経過及び再発予測に関する研究 ————— 5
鴨井 久一
2. 唾液生化学的および細菌検査結果と各臨床パラメーターとの関連性について—12
佐藤 勉
3. 軽度歯周疾患のスクリーニングにおける唾液ASTおよびALTの有用性———59
—平成15年度作成のデータ収集および分析システムを用いた検討—
鶴本 明久

I . 総括研究報告書

厚生労働科学研究研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)

総括研究報告書

効果的な歯周疾患のリスク判定法および予防体系の開発
主任研究者 鴨井 久一 日本歯科大学歯学部教授

研究要旨

平成 12 年から 14 年度の厚生労働科学研究「歯周疾患の予防・治療技術の評価に関する研究」並びに平成 15 年度の本研究で得られた成果を基に研究を実施し、以下の結果を得た。
①歯周治療が終了し、メンテナンスに移行した患者の歯周組織のモニタリングに唾液検査を応用し、同検査による歯周組織の安定性の把握および再発予知の可能性を検索した。本年度は歯周治療終了時と6か月後の唾液検査値が得られたが、*P.i*を除き、6か月後で各検査値は低下傾向を示していた。②定期企業健診受診者を対象に唾液検査を実施し、歯周疾患の各種臨床パラメーターとの関連を検討した。平均 PD は AST、LDH、LDH2~5、PII は LDH、LDH4および LDH5、CPI(最大値)は AST、ALT、LDH、ALP、LDH1、LDH3~5との間で、それぞれ有意な関連が認められた。さらに喫煙状況別に各唾液検査項目のスクリーニング有効性を検討したところ、明らかな違いはみられなかった。数種の生化学検査項目について安静時唾液と刺激唾液について比較検討した。③口腔状態の比較的良好な集団において唾液検査を実施した結果、CPI の1、2をスクリーニングする際には従来の LDH およびヘモグロビンに比べ、AST と ALT が有用な検査項目であることが明らかになった。さらに診断基準値として AST で 50U/L、ALT で 25U/L を設定することができた。

分担研究者

佐藤 勉

日本歯科大学歯学部助教授

鶴本 明久

鶴見大学歯学部予防歯科学教室教授

A. 研究目的

平成 12 年度から平成 14 年度に実施した厚生労働科学研究「歯周疾患の予防、治療技術の評価に関する研究」並びに平成 15 年度本研究の成果を基に、本年度は以下の3項目を研究目的とした。①昨年度作成した

プロトコルにしたがい、歯周治療が終了し、メンテナンスに移行した患者の歯周組織のモニタリングに唾液検査を応用し、同検査による歯周組織の安定性の把握および再発予知の可能性を検索する。②唾液生化学および細菌検査結果と歯周疾患の各種臨床

パラメーターとの関連性を検討する。③昨年度作成したデータ収集および分析システムを用いて、各唾液検査項目のスクリーニング有効性を検討する。

B. 研究方法

①慢性歯周炎の治療終了患者のうち、継続してメンテナンス治療を1年以上受けている者を対象として、プロトコルに従って以下の検査を実施した。

唾液生化学検査:LDH、ALP、AST(GOT)、ALT(GPT)、遊離ヘモグロビン、コルチゾール

唾液細菌検査:*P.g*、*P.i*、*T.f* 血液検査:IL-1 β 、ILRA、FcRIIIb の遺伝子多型、コチニン(喫煙者のみ)

病態検査:PII、GI、PD、CAL、BOP、エックス線撮影

②-1 定期企業健診受診者を対象に唾液生化学および細菌検査を実施し、歯周疾患の臨床パラメーターとの関連を検討した。さらに、各種検査項目のスクリーニング有効性を喫煙状況別に比較検討した。検査項目と臨床パラメーターは以下の通りである。

唾液生化学検査:AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、同補酵素(LDH1~LDH5)と同サブユニット(H、M)、ALP、尿素窒素、遊離ヘモグロビン

唾液細菌検査:*P.g* 菌数と全細菌数に占める同菌数の割合(*P.g* 比率)

臨床パラメーター:PD、BOP(%)、GI、PII、CPI

②-2 定期企業健診受診者を対象に安静時唾液と刺激唾液を採取し、唾液生化学検査結果の比較を行った。比較項目は以下の通りである。

唾液検査:潜血、白血球エステラーゼ、ALP、

sIgA

臨床パラメーター:CPI

③口腔状態の比較的良好な集団において唾液検査を実施し(定期企業健診)、昨年度作成したデータ収集並びに分析システムを用いて各検査項目のスクリーニング有効性を検討した。

検査項目は以下の通りである。

生化学検査:AST、ALT、LDH、ALP、遊離ヘモグロビン

細菌検査:*P.g* 菌、総菌数、総菌数中の *P.g* 菌の割合(*P.g* 比率)

臨床パラメーター:CPI

(倫理面への配慮)

上記①~③において協力を頂いた全ての対象者に対して、研究実施前に本研究内容の十分な説明を行い、同意を得た。

C. 結果と考察

①本年度は歯周治療終了時と6ヶ月後の生化学検査値および細菌検査値の一部が得られた。平均値の推移をみると、*P.i*を除き、6か月後で各検査値は低下傾向にあった。このことを臨床症状が6か月間かけてより安定した方向に進んでいると考えるのか、臨床症状が変化していないと考えるのかは、各病態診査値の集計が終了していないために結論づけることはできない。今後、臨床症状と唾液成分変化との関連を1年半にわたり検索することで、メンテナンス時の唾液検査の有用性が明らかとなると考えられる。

②-1 定期企業健診受診者における CPI を含む各種臨床パラメーターと唾液生化学および細菌検査結果との関連性について以下の結果が得られた。平均 PD においては

AST、LDH、LDH2、LDH3、LDH4 あるいは LDH5 との間で、PII においては LDH、LDH4 あるいは LDH5 との間で、CPI 最大値においては AST、ALT、LDH、ALP、LDH1、LDH3、LDH4 あるいは LDH5 との間で、それぞれ有意な関連が認められた。したがってこれらの唾液生化学検査は CPI を補完する検査となりうることを示された。さらに喫煙が歯周疾患のリスク因子となることから、各検査項目のスクリーニング有効性(感度、特異度)について、喫煙状況別に検討した。その結果、喫煙は唾液検査のスクリーニング有効性に明らかな影響を及ぼさないことが示唆された。

②-2 定期企業健診受診者を対象に、唾液の採取法が唾液因子に影響を及ぼすか否かを検討する目的で安静時唾液と刺激唾液を採取し、5つの唾液因子(潜血、白血球エステラーゼ、ALP、LDH、sIgA)を測定した。その結果、唾液因子によって安静時唾液と刺激唾液の測定値や歯周病との関連性に相違が見出され、唾液の採取法は唾液因子に種々の影響を及ぼすことが明らかとなった。

唾液検査を精度良く行うためには、唾液因子の特性に応じてより適した唾液の採取法を選択する必要があることが明らかになった。

③口腔状態の比較的良好な集団では、CPI1、2のスクリーニングには従来のLDHおよびヘモグロビンに比べ、ASTとALTが有用であった。さらに診断基準値としてASTで50U/L、ALTで25U/Lを設定することができた。また、*P. g*菌検査についてはCPIの3に対する検査項目としての有用性が示された。

このことから歯周病菌はスクリーニング項目とういよりむしろリスク因子、予後因子としての位置づけが妥当であると考えられた。今後、今回の調査集団を追跡調査することによって歯周疾患の発症や進行との関連を明らかにしていく予定である。

D. 結論

1. 歯周治療終了6ヶ月後の生化学検査値および細菌検査値(*P. i*を除く)は終了時に比べ低下傾向を示していた。
2. 平均PDにおいてはAST、LDH、LDH2、LDH3、LDH4 あるいは LDH5 との間で、PII においては LDH、LDH4 あるいは LDH5 との間で、CPI 最大値においては AST、ALT、LDH、ALP、LDH1、LDH3、LDH4 あるいは LDH5 との間で、それぞれ有意な関連が認められた。
3. 喫煙は各検査項目のスクリーニング有効性(感度、特異度)に明らかな影響を及ぼさなかった。
4. 唾液の採取法は唾液因子に影響を及ぼした。また、安静時唾液と刺激唾液では生化学検査値と歯周疾患との関連性に相違が見出された。
5. 口腔状態の比較的良好な集団におけるCPI1 および2のスクリーニングには、従来のLDH およびヘモグロビンに比べ、ASTとALTが有用であった。その際の診断基準値としてASTで50U/L、ALTで25U/Lを設定することができた。

Ⅱ. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

歯周疾患の治療経過及び再発予測に関する研究
分担研究者 鴨井久一 日本歯科大学歯学部教授

研究要旨

平成12年～14年度の厚生労働科学研究「歯周疾患の予防、治療技術の評価に関する研究、-中等度・重度歯周疾患の治療技術研究-」では、歯周疾患患者の診断における唾液検査の有用性を検討し、中等度、重度歯周炎患者の唾液において、歯周炎の進行状態と、LDH およびALP値の間に相関が見られた。また、唾液の細菌検査をPCR法で行ったところ、歯周疾患の原因菌検出が可能であり、唾液成分検索は歯周疾患患者のスクリーニングや治療効果のモニタリングに有用であることが示された。

これを受けて、本研究では歯周治療が終了し、メンテナンスに移行した患者の歯周組織のモニタリングに唾液検査を応用し、この唾液検査による歯周組織の安定性の把握および歯周疾患の再発予知の可能性を検索した。

具体的には、歯周治療終了者に対して18か月後まで6か月おきに資料を採取し、その推移を検討した。今回は中間報告として、6か月までの生化学および細菌検査値の推移を示す。

A. 研究目的

8020の達成には、歯周疾患の早期発見、早期治療、そして継続管理を効率的に行うことが大切である。

本研究は、歯周治療が終了し、メンテナンスに移行した患者において、歯周組織の安定性の状態把握や歯周疾患の再発の予知を、唾液検査により行う可能性の検索を目的とした。

B. 研究方法

1) 被験者の選択

各施設で慢性歯周炎の治療を終了した患

者のうち、継続してメンテナンス治療を1年以上受けており、本研究の主旨を理解し、同意が得られた者の協力を得た。研究開始時の年齢は、35から70歳程度、歯は15本以上残存し、さらに5mm程度のポケットが2から3部位残存していることを条件とした。

除外基準は、研究開始時より過去3か月以内に抗生剤の投与を受けている者、スケジュール通りの来院が不可能な者、口腔組織に影響を及ぼす全身疾患を有する者とした。

被験者に対し、各設定時期で各種検査を行った。その時期を含めたプロトコルを、図1

に示す。

2) 臨床検査手順を表1に示す。

3) 唾液の採取法

5分間ガムベースを噛ませ、その間に流出した唾液を滅菌スピッツ管に吐き出させた。唾液の貯溜量を記録し、その5mlを滅菌スピッツ管に分注し、冷蔵保存する。このうちの3mlは生化学用、1mlは細菌検索用、1mlはコルチゾール測定用とした。

唾液採取時の注意事項として、口腔内清掃は少なくとも唾液採取の1時間前までに行うよう被験者に指示し、唾液の採取時間は毎回ほぼ同時刻になるよう留意した

4) 血液の採取法

まず血清抗体価測定用に6mlを分離剤入り採血管に採取し、次に遺伝子多型測定用に4mlをEDTA2K入り採血管に採取した。

さらに喫煙者に対してのみ、血漿中コチニン測定用に5mlをヘパリン入り採血管に採取した。

5) 歯周疾患の病態診査

歯周疾患の病態は以下の臨床パラメーターで評価した(表2)。

(1) プラークの付着状態と歯肉の炎症状態の診査は変法として、各歯の6歯面を対象に評価した。

(2) 歯周ポケットの深さの測定

Probing Depth(以下PDと略)はマニュアルプローブを約25gの挿入圧で歯周ポケットに挿入し、軽く抵抗があった時点での歯肉辺縁部の目盛りをmm単位で、6点法で測定し、記録した。

(3) 臨床的アタッチメントレベル(以下

CAL)の測定

マニュアルプローブを用い、PDに準じてプローブを挿入し、セメントエナメル境を基準にして測定した。mm単位で6点法にて測定、記録し、測定不能の場合は×を記入した。

(4) プロービング時の出血(以下BOP)の測定

歯周ポケットに約25gの挿入圧でプローブを挿入したのちの出血の有無を、0:出血が認められない、1:出血が認められるとして評価した。6点法で測定し、記録した。

(5) エックス線撮影

標準撮影法による10枚法を基本として撮影し、メンテナンス時の歯周組織が安定である状態の記録とした。

(6) 唾液の検査

唾液中の成分検索は以下のものを対象とした(表3)。

(7) 唾液中の歯周病原性細菌の評価。

Ashimotoら(1996)の方法に準じ、唾液中の3種類の歯周病原性細菌の存在を、通常のPCR法およびReal time PCR法にて検索した(表4)。

Real time PCR法では、総細菌数および、総細菌数に対する各歯周病原性細菌数の割合を、%で算出した。

(9) 血液の検査

被験者の血液の血清抗体価を測定するとともに、DNAを抽出し、IL-1 α 、IL-1 β 、ILRA、FcRIIIbの遺伝子多型の検索をinvader法を用いて行った。

また喫煙者のみコチニン量を測定した。

C. 研究結果

現在までの進行状況を表5に示す。また、歯周治療終了時と6ヶ月後の生化学検査値および細菌検査値の一部を表5に示す。平均値の推移をみると、*P.i*を除き、6か月後で各検査値は低下傾向にあった(表5)。

D. 考察

本研究は、メンテナンス期間における歯周組織の安定性の把握に唾液検査が有用であるか、そしてその値の変動が再発の予知または早期診断の指標となり得るかを検索することを目的としている。

表6に治療終了時と6か月後の生化学検査および細菌検査の値を示した。標準偏差は大きいものの、*P.i*以外の検査の平均値は、6か月で低下傾向を示している。このことを臨床症状が6か月間かけてより安定した方向に進んでいると考えるのか、臨床症状が変化していないと考えるのかは、各病態検査値の集計が終了していないために結論づけることはできない。

症例の中には臨床パラメーターから症状が悪化したと判断される症例も含まれていると考えられるので、それらの抽出および統計学的検討が今後の課題となる。

このような視点から、今後、臨床症状と唾液成分変化との関連を1年半にわたり検索することで、メンテナンス時の唾液検査の有用性が明らかとなると考えられる。

研究協力者

沼部幸博(日本歯科大学歯学部歯周病学講座助教授)

吉江弘正(新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食環境制御学講座歯周診断再建学分野教授)

野口俊英(愛知学院大学歯学部歯科保存学第三講座教授)

新井 高(鶴見大学歯学部歯科保存学第二講座教授)

野村義明(鶴見大学歯学部予防歯科学教室講師)

時期 項目	初 回	6ヶ月後	12ヶ月後	18ヶ月後
唾液検査	◎	◎	◎	◎
血液検査	試験期間内で1回行う(初回が望ましい)			
歯科検診問診票	◎			
口腔診査票	◎			
PII	◎	◎	◎	◎
GI	◎	◎	◎	◎
PD	◎	◎	◎	◎
CAL	◎	◎	◎	◎
BOP	◎	◎	◎	◎
X線撮影	試験期間内で1回行う(初回が望ましい)			

図1 メインテナンス患者の検査スケジュール

表1 臨床検査の手順

1. メインテナンス患者に対し臨床研究の内容を説明し、同意を得る（各施設の基準に準じる）。
2. 初回時に生活習慣アンケートにより、生活習慣などを調査する。
3. 検査スケジュールに示されている時期に、唾液を採取する。また研究期間中に患者の同意が得られた時点で、末梢血を採取する（初回が望ましい）。後に株式会社ビー・エム・エルにて各種検査を行う。
4. 検査スケジュールに示されている時期に、臨床パラメータを評価する。まずプラークの診査後、歯肉炎の状態や歯周ポケットの状態を診査する。X線診査は研究期間内に一回行う。

表2 歯周疾患の病態診査

1. プラーク指数 (Pl I) (Sillness&Löe, 1964) (6点法)
2. 歯肉炎指数 (GI) (Löe &Sillness, 1963) (6点法)
3. 歯周ポケットの深さ (Probing Depth:PD) (6点法で1mm単位)
4. 臨床的アタッチメントレベル (Clinical Attachment Level: CAL)
(CEJを基準点にできる部位のみ) (6点法で1mm単位)
5. プロービング時の出血 (Bleeding on Probing: BOP) (6点法)
6. エックス線撮影 (二等分法) 全歯撮影

表 3 唾液の検索成分

LDH (lactate dehydrogenase : 乳酸脱水素酵素)

ALP (alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ)

AST (GOT) (aspartate aminotransferase)

ALT (GPT) (alanine aminotransferase)

遊離ヘモグロビン (free hemoglobin)

ストレスマーカー (コルチゾール)

歯周病原性細菌 (別記)

c:

表 4 PCR 法により検索した歯周病原性細菌

Porphyromonas gingivalis (P. g)

Prevotella intermedia (P. i)

Tannerella forsythensis (*Bacteroides forsythus*) (T. f)

表 5 進行状況

治療終了時	115
6か月後	95
12か月後	12
18か月後	0
総計 222例	

表6 生化学および細菌検査値の治療終了時と6か月後の比較

	治療終了時			6ヶ月後		有意確率
	度数	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	
LDH (U/l)	95	348.0	279.6	328.7	280.2	0.093
GOT (U/l)	95	47.0	29.1	45.0	26.6	0.323
GPT (U/l)	95	20.6	21.0	19.5	16.4	0.689
ALP (U/l)	95	18.7	25.8	15.2	21.7	0.082
遊離ヘモグロビン (mg/dl)	95	1.5	4.5	0.9	4.4	0.019
総菌数	95	486315789	394917828	212846316	345062525	0.000
<i>P. g</i>	95	98836	126268	56550	83926	0.000
<i>P. i</i>	94	411897	676774	590214	2538454	0.308
<i>B. f</i>	94	516035	1007799	123901	322315	0.000

厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)分担研究報告書

唾液生化学および細菌検査結果と各種臨床パラメーターとの関連性について 分担研究者 佐藤 勉 日本歯科大学歯学部助教授

研究要旨

平成 12 年～14 年度の厚生労働科学研究「歯周疾患の予防、治療技術の評価に関する研究、一歯科領域臨床検査の基準値設定研究一」において、歯周疾患に有用な唾液生化学および細菌検査項目を確立し、項目ごとの基準値を設定した。平成 15 年度厚生労働科学研究「歯周疾患のリスク判定法および予防体系の開発」では、唾液生化学検査結果と CPI との関連性を検討すると共に、歯周疾患スクリーニングにおける各問診項目の有用性について調べた。本年度は以下の研究を実施した。①CPI を含む各種臨床パラメーターと唾液生化学および細菌検査結果との関連性を検討した。その結果、平均 PD においては AST、LDH、LDH2、LDH3、LDH4 あるいは LDH5 との間で、PII においては LDH、LDH4 あるいは LDH5 との間で、CPI 最大値においては AST、ALT、LDH、ALP、LDH1、LDH3、LDH4 あるいは LDH5 との間で、それぞれ有意な関連が認められた。さらに各検査項目のスクリーニング有効性(感度、特異度)について、喫煙者(経験者を含む)あるいは非喫煙者別に検討した。②唾液採取法が唾液因子に影響を及ぼすか否かを検討する目的で安静時唾液と刺激唾液を採取し、5つの唾液因子(潜血、白血球エステラーゼ、ALP、LDH、sIgA)を測定した。その結果、唾液因子によって安静時唾液と刺激唾液の測定値や歯周病との関連性に相違が見出され、唾液の採取法は唾液因子に種々の影響を及ぼすことが明らかとなった。

研究 I

A. 研究目的

本年度は、平成 12 年～15 年度の厚生労働科学研究において、歯周疾患のための臨床検査項目として有用であることが示された唾液生化学および細菌検査について、各種臨床パラメーターとの関連を検討することを目的とした。さらに喫煙が歯周疾患のリスク因子となることから、各検査項目のスクリーニング有効性を喫煙状況別に検討した。

B. 研究対象と方法

1. 対象

対象者は、埼玉県 H 市役所において実施

された平成 16 年度定期健康診断受診者のうち、歯科健診を受診した男女 155 名(24～65 歳、平均年齢 39.7 ± 9.8 歳)である。内訳は男 98 名(24～58 歳、平均年齢 40.5 ± 9.2 歳)、女 57 名(22～65 歳、平均年齢 38.3 ± 10.8 歳)である。対象者には事前に本研究に関する十分な説明を行い、同意を得た。なお、本研究は日本歯科大学歯学部倫理委員会の承認を得ている。

2. 方法

1) 口腔診査

口腔診査は歯周疾患の臨床パラメーターとして、歯周ポケットの深さ(Probing Depth : PD)、プロービング時の出血

Index:GI、Löe & Sillness、1963年)、プラーク指数(Plaque Index:PII、Sillness & Löe、1964年)および Community Periodontal Index(CPI)を測定した。

2)唾液検査

唾液採取は食後およそ2時間経過した時点で行った。ガムベース(1g)を5分間ゆっくりと噛ませ、その間に流出した唾液を滅菌スピッツ管に吐き出させた。これを検査用試料として以下の生化学および細菌検査を行った。生化学検査項目はAST(GOT、aspartate aminotransferase)、ALT(GPT、alanine aminotransferase)、LDH(lactate dehydrogenase:乳酸脱水素酵素)、同補酵素(LDH1~LDH5)と同サブユニット(H、M)、ALP(alkaline phosphatase:アルカリホスファターゼ)、尿素窒素および遊離ヘモグロビンについて測定した。細菌検査は Porphyromonas gingivalis (*P.g*)数と全細菌数に占める同菌

数の割合(*P.g*比率)について測定した。なお、*P.g*数は Real time PCR 法にて求めた。

3)統計解析

各種臨床パラメーターの測定結果と臨床検査値間の相関係数の有意差検定は、Peason's correlation coefficient test 用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとみなした。

C. 研究結果

1. 各種臨床パラメーターの測定値と唾液生化学および細菌検査値との関係(図1~図5と表1)

1)PDについて(図1)

平均 PD と各種臨床検査結果との関連については、AST、LDH、LDH2、LDH3、LDH4および LDH5において有意な正の相関が

認められた。

2)BOPについて(図2)

BOP(%)と各種臨床検査結果との関連については、いずれの変量間にも統計的に有意な関連はみられなかった。

3)GIについて(図3)

GI と各種臨床検査結果との関連については、いずれの変量間にも統計的に有意な関連はみられなかった。

4)PIIについて(図4)

PII と各種臨床検査結果との関連については、LDH、LDH4および LDH5において有意な正の相関が認められた。

5)CPIについて(図5)

CPI(最大値)と各種臨床検査結果との関連については、AST、ALT、LDH、LDH1、LDH3、LDH4および LDH5において有意な正の相関が認められた。

2. 喫煙状況別にみた各検査項目のスクリーニング有効性

喫煙は歯周疾患のリスク因子であることから、各検査項目のスクリーニング有効性を喫煙習慣の有無別に検討した。喫煙習慣がない者は112(72.2%)、ある者(過去にあった者を含む)は42(27.8%)であった。表1に各検査項目における基準値、感度および特異度を示した。

D. 考察

1. 臨床パラメーターと唾液生化学検査との関連について

現在、歯周疾患の臨床パラメーターとして数種類の指標が用いられているが、集団を対象としたものではCPIがゴールドスタンダード的なものとなっている。すなわち、歯周組織の健康状態を歯肉出血、歯石の存

現在、歯周疾患の臨床パラメーターとして数種類の指標が用いられているが、集団を対象としたものでは CPI がゴールドスタンダード的なものとなっている。すなわち、歯周組織の健康状態を歯肉出血、歯石の存在および歯周ポケットの深さの3指標から評価するものである。本研究班の主要な研究目的の一つはCPIを補完する唾液検査の確立である。昨年度の研究において、LDH 検査はその基準値を設定することで CPI コードの2、3、4のいずれに対してもスクリーニング出来る可能性があることを報告した。加えて今回の結果においても、唾液 AST と LDH は共に平均 PD と CPI(最大値)と有意な関連を示したことから、これらはCPIを補完する臨床検査項目となりうるものと考えられた。AST と LDH は炎症のある歯周組織より唾液中に放出されると推測されるが、現在その詳細なメカニズムを検討している。歯肉出血に関して今回の結果ではヘモグロビン濃度と BOP(%)との間に関連がみられなかった。これは BOP を割合で評価したものは必ずしも出血量と関連しないためと考えられた。

2. 臨床パラメーターと唾液 *P.g* 菌検査との関連について

歯周疾患は多要因疾患であり、歯周炎のリスクファクターは細菌性因子、生体応答因子および環境因子に分類することができる。一般医科領域では感染症に対して様々な細菌あるいは免疫検査が実施されている。したがって、歯周疾患においても歯周病原性細菌の検出は重要な検査項目と位置づけられる。研究班のこれまでの成果からも、*P.g* 菌をはじめとする数種

類の歯周病原性細菌の検査が本疾患の細菌検査として有用であることが見出されている。今回の結果では唾液 *P.g* 菌の検出状況と臨床パラメーターとの間に関連がみられなかった。このことは *P.g* 菌の存在やその比率は必ずしも歯周疾患の病態を反映しないことを示している。本研究班の従来成果では治療に伴って同菌数が減少することを明らかにしている。したがって *P.g* 菌検査は歯周疾患患者のモニタリングに重要であるが、スクリーニング項目としての応用性には乏しいことが考えられた。この点については刺激唾液を検体として用いていることも関連している可能性がある。今後歯周ポケットからの検出結果についても検討する必要があると考える。

3. 喫煙状況別にみた唾液検査のスクリーニングにおける有効性について

喫煙は歯周疾患のリスク因子として注目されている。そこで、各唾液検査のスクリーニング有効性を感度と敏感度から検討したが、喫煙状況による明らかな違いは認められなかった。したがって、今回用いた検査項目は喫煙者、非喫煙者の両者に応用できることが明らかになった。

E. 結論

1. 唾液 AST と LDH はいずれも平均 PD と CPI(最大値)と有意な関連を示した。
2. *P.g* 菌に関する検査結果は調べた各種臨床パラメーターと関連しなかった。
3. 今回測定した唾液検査項目のスクリーニング有効性は喫煙状況で明らかな差異がみられなかった。

研究Ⅱ

A. 研究目的

歯周病の簡便な検査法として唾液検査が注目され、細菌由来、宿主の炎症由来等、多くの因子が検討されてきた。唾液検査をより信頼性の高いものにするには、検査の条件を最適化する必要があるが、唾液の採取法が唾液因子に及ぼす影響については詳しく調べられていない。そこで、本研究では職域成人を対象にし、安静時唾液とパラフィンガムを咀嚼して得る刺激唾液を用いて、潜血、白血球エステラーゼ、アルカリホスファターゼ、乳酸脱水素酵素、並びに sIgA と、歯周病との関連性について比較検討したので報告する。

B. 研究方法

1. 対象

職域歯科健診(CPI 測定)を受診した成人のうち、唾液採取に同意を得られた66名(25歳~58歳、平均年齢41.6±8.9歳、男54名、女12名)を対象とした(表3)。

2. CPI 測定

口腔内の6部位について、WHOプローブで評価を行い、最も高い数値をCPI個人コードとした。CPI個人コード0、1、2を歯周ポケット無し(I)、3、4を歯周ポケット有り(II)とした(図7)。

3. 唾液の採取

被験者は検査前日夕食以降の飲食を禁止した。安静時唾液は口腔内に貯留した唾液を吐唾法で10分間採取した。刺激唾液は、3分間パラフィンガム(CRTパラフィン、白水貿易)を咀嚼して口腔内に貯留した唾液を吐唾法で採取した。

4. 唾液検査

唾液分泌量は重量法で、潜血(サリバスター、昭和薬品化工(株))、白血球エステラーゼ(ライフスティックス、バイエルメディカル(株))、アルカリホスファターゼ(p-ニトロフェニルリン酸を用いた比色法)は唾液を採取後速やかに攪拌し、測定した。乳酸脱水素酵素(Wroblewski-La Due 法)とsIgA(EIA法)は、遠心上清について測定した。

5. 統計解析

安静時唾液と刺激唾液との測定値の違い、並びに、各測定値と歯周ポケットの有無との関係について、潜血と白血球エステラーゼはクロス集計表を用いたカイ二乗検定、その他はANOVA検定を行い、危険率5%以下を有意とした。

C. 結果と考察

1. 被験者の内訳

被験者のCPI個人コードの内訳は図8に示す通りであり、歯周ポケット無し(I)が58名、歯周ポケット有り(II)が8名であった。

2. 安静時唾液と刺激唾液との相違

唾液分泌量は安静時唾液に比べて刺激唾液で顕著に多かった(図9)。

潜血、アルカリホスファターゼ、乳酸脱水素酵素は、安静時唾液と刺激唾液の間に有意差は認められなかった(図10、図11、図12)。刺激唾液採取の際にパラフィンガム咀嚼で唾液量が増加したにもかかわらず同等の値となった理由については、パラフィンガム咀嚼が出血、細菌の剥離、歯肉溝液の浸出等にも影響を及ぼしたためと考えている。白血球エステラーゼは刺激唾液で有意に高かったが、この原因は、刺激唾液では白血球が炎症部位から唾液中に移行したためと考えている(図13)。一方、sIgAは刺激唾液

で有意に低かった(図 14)。sIgA については、分泌量の少ない小唾液腺からも産生される因子であることから、パラフィンガム咀嚼で大唾液腺由来の唾液が大量に分泌された場合には、他の唾液因子に比べて希釈の影響を大きく受けたものと考えている。

3. 歯周ポケットの有無との関係

潜血、アルカリホスファターゼ、乳酸脱水素酵素は、安静時唾液と刺激唾液いずれも歯周ポケットを有する被験者で有意に高い値を示した(図 15、図 16、図 17)。これらは、安静時唾液と刺激唾液ともに同等の値の因子であったことから、歯周ポケット有無との関連についても採取法の異なる唾液ともに同様の結果が得られた可能性がある。白血球エステラーゼは、安静時唾液のみ歯周ポケットの有無と相関傾向であった(図 18)。この因子は刺激唾液では歯周ポケットの有無との関連が認められなかったが、多くの被験者で試験紙の測定上限に達していたことから、希釈することで安静時唾液と同様な結果となる可能性もある。sIgA については、安静時唾液のみ歯周ポケット保有者で有意に高かった(図 19)。sIgA は前記のように大唾液腺由来の唾液による希釈の影響を大きく受けると考えられ、このことが振れの要因となり、唾液量の多い刺激唾液では歯周ポケット有無との関連性が認められなかったものと思われる。唾液分泌量は、安静時唾液、刺激唾液ともに歯周ポケット有無との関連性は認められなかった(図 20)。

以上のように、唾液因子によって安静時唾液と刺激唾液の測定値や歯周ポケット有無との関連性に相違が見出され、唾液の採取法は唾液因子に種々の影響を及ぼすことが明らかとなった。

尚、本研究の対象集団は職域集団であり、歯周ポケットを有する被験者の割合が約 12% と少なかった。見出された現象の信頼性を上げるため、さらに例数の確保を行っていく予定である。

D. 結論

唾液因子は、採取法によって変動するものがあり、唾液検査を精度良く行うためには、唾液因子の特性に応じてより適した唾液の採取法を選択する必要がある。

研究協力者

桐村和子(日本歯科大学歯学部共同利用センター教授)

米満正美(岩手医科大学歯学部予防歯科学講座教授)

宮崎秀夫(新潟大学大学院医歯薬総合研究科口腔生命科学専攻口腔健康歯科学講座口腔保健推進分野教授)

竹原直道(九州歯科大学予防歯科学講座助教授)

中垣晴男(愛知学院大学歯学部口腔衛生学講座教授)

雫石 聡(大阪大学大学院歯学研究科分子病態口腔科学専攻口腔分子免疫制御学講座教授)

八重垣健(日本歯科大学歯学部衛生学講座教授)

花田信弘(国立保健医療科学院口腔保健部部長)

黒川孝一(埼玉県健康福祉部健康づくり支援課歯科保健・成人保健担当)

稲葉大輔(岩手医科大学歯学部予防歯科学講座助教授)

泉福英信(国立感染症研究所細菌第一部
室長)

今井 奨(国立保健医療科学院口腔保健部
室長)

高橋建作(日本歯科大学歯学部附属病院
総合診療科助教授)

那須優則(日本歯科大学歯学部共同利用
センター助教授)

野村義明(鶴見大学歯学部予防歯科学講
座講師)

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
講座医療技術職員)

中村 晶(ライオン(株)生物科学センター)

清重達夫(ライオン(株)生物科学センター)

中島一郎(ライオン(株)生物科学センター)

村越倫明(ライオン(株)オーラルケア研究
所)

山崎洋治((財)ライオン歯科衛生研究所)

調査協力施設・協力者

トヨタ自動車(株)東京総務部人事室安全
衛生グループ

石川征夫

三橋千代子