

700501253A

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17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 花田信弘

平成18(2006)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
花田 信弘

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 ————— 7
鴨井 久一
沼部 幸博
2. 歯周病と唾液因子との関連性の解析 ————— 39
沼部 幸博
3. 唾液生化学検査による歯周病発症の予知に関する検討 ————— 51
佐藤 勉
4. 唾液生化学検査のスクリーニング指標としての有用性 ————— 57
—CPI との比較検討—
鶴本 明久

I . 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
総括研究報告書

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
花田信弘 国立保健医療科学院口腔保健部部長

研究要旨

平成 12 年度から 14 年度までの厚生労働科学研究「歯周疾患の予防、治療技術の評価についての研究（主任代表者：鴨井久一）」の分担研究「-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た。その結果、中等度および重度歯周炎患者の唾液中 lactate dehydrogenase (LDH) および alkaline phosphatase (ALP) 活性はともに歯周炎の進行状態と相関することを見出した。また、患者唾液を検体として、PCR 法による細菌検査を試みたところ、歯周病原性細菌の検出が可能であることを確認した。以上のことから、唾液を検体とする生化学検査や細菌検査は、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。

本年度は、唾液検査の導入による歯科医師不在での歯周病検診の実用化の試み、唾液検査による歯周病発症予知の可能性およびサロゲートエンドポイントとしての唾液検査の有用性について検討した。さらに、歯周治療終了後のメンテナンス患者における唾液検査値の変動とそれによる再発の予知性の可否について検討した。結果の要約は以下の通りである。

1. 全国数カ所の地域において、歯科医師不在での検診実施に向けて、唾液検査を導入した検診が試験的に実施された。本年度は従来通りの歯科医師による検診も同時に行われたが、次年度は唾液検査のみによる歯周病検診を予定している地域がある。
2. 唾液検査結果は歯周病発症の予測に有用であることが示唆された。
3. 歯周病原性細菌の存在は歯周病再発のリスクとなることから、細菌検査は再発予測に有用な検査であることが示唆された。

以上の結果から、唾液検査の普及は効率性に優れた検診方法の確立、並びに歯周疾患の予防、再発防止に多大な効果をもたらすものと考えられた。

分担研究者

沼部幸博

日本歯科大学歯学部教授

佐藤 勉

日本歯科大学歯学部助教授

鶴本明久

鶴見大学歯学部教授

A. 研究目的

従来の研究班による研究成果から、唾液中の aspartate aminotransferase (AST、従来 GOT)、alanine aminotransferase (ALT、同 GPT)、lactate dehydrogenase (LDH) および遊離ヘモグロビン(f-Hb)を測定する生化学検査、*Porphyromonas gingivalis*(*P. g*)、*Prevotella intermedia*(*P. i*)および *Tannerella forsythensis*(*T. f*,旧 *Bacteroides forsythus*)の検出を目的とする細菌検査は、歯周病のスクリーニングや治療効果を判定するモニタリングに有用であることが示された。本年度は、これらの検査技術を実際に地域歯科保健活動に取り入れ、その適用性や普及の可能性を検討した。また、唾液生化学および細菌検査の歯周病発症、進行、再発予知における有用性について検討した。

B. 研究方法

地域歯科保健活動における検討では、各1カ所ずつの県歯科医師会、行政機関、企業の協力の基、唾液検査を実施した。実施された検診ごとに、歯周病スクリーニングに対する唾液検査の基準値を設定した。

歯周病発症の予知性に関しては、研究班で現在追跡中のコホートを対象に、歯周病

が発症した者としなかった者に対して、それらの唾液検査値から発症の予知性について検討した。

歯周病進行の予知に関しては、日本歯科大学、新潟大学、鶴見大学、愛知学院大学の各附属病院歯周病外来に来院中で、現在メンテナンス中の患者を対象に検討を行った。具体的には、歯周病進行・再発と唾液検査値との関連を分析した。

C. 研究結果

1. 各地域ごとの基準値設定では、地域により歯周病の罹患率が異なることから、地域別に基準値の算出を行った。その結果、地域の歯周病検診にもっともスタンダードに用いられている CPI に対して、唾液検査はその代用指標として使用できる可能性が示唆された。また、歯周病罹患率が低い地域では、LDH や f-Hb と比較して AST や ALT がより有用な指標となり、CPI の 1 と 2 に対する代用指標として使用できる可能性が示唆された。

2. 歯周病発症の予知性についての検討では、各唾液検査値が歯周病による歯周組織の炎症に伴う形態変化に先だって上昇することを見出した。また、歯周病の進行にともない唾液検査値が上昇することも確認出来た。以上のことから、唾液検査値は検査値そのものが医科領域で使用されている代用エンドポイントとなりうる可能性が示唆された。

3. 歯周病の再発、進行に対する予知性の検討では、唾液中の酵素活性が個人個人比較的安定した状態にあることから、生化学検査よりむしろ歯周病原性細菌検査が歯周病進行の予知性を有することが示された。

D. 考察

医科領域では、各種臨床検査データによる疾患のスクリーニングやモニタリングが行われている。これにより、疾患による不可逆的な身体変化を未然に防いでいる。すなわち、検査値自体が病名となり、代用エンドポイントとして使用されている。歯周病は、その進行により歯周組織に不可逆的な形態変化を来す疾患である。現在の臨床、健（検）診で行われている歯周組織の検査では、形態変化を中心に検査が行われているため、不可逆的に変化した形態を検査している。この事実はある意味では、疾患として手遅れの状態を検出、診査しているといえる。この意味で唾液検査が代用エンドポイントとして機能すれば、現時点では予防処置として位置づけられている処置そのものが歯周病の治療として位置づけられ可能性が出てくる。歯周病の発症を未然に防ぐことが可能となれば、唾液検査は国民の口腔衛生の向上に大きく貢献することになる。

E. 研究発表

1. 鴨井久一，沼部幸博，伊藤公一，栗原英見，吉江弘正：中度・重度歯周疾患の治療技術研究，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 12～14 年度 総合研究報告書，75-91，174-199，355-370，399-409，437-443，447，532，539，2003.
2. 沼部幸博，鴨井久一，吉江弘正，田井秀明，伊藤公一，菅野直之，栗原英見，

日野孝宗，歯周治療における唾液検査の有用性，日歯周誌，45：135，東京，2003 年 4 月.

3. 鴨井久一，沼部幸博，佐藤 勉，三ツ林裕巳，歯周疾患の予防，治療技術の評価に関する研究，健康医学，18（臨時増刊号）：133，第 44 回日本人間ドック学会，京都，2003 年 8 月.
4. 鴨井久一，沼部幸博，吉江弘正，野口俊英，新井 高，野村義明：中度・重度歯周疾患の治療技術研究，厚生科学研究費補助金 医療技術評価総合研究事業，歯周疾患のリスク判定法および予防体系の開発，平成 15 年度 総括・分担研究報告書，5-11，2004.
5. 沼部幸博：唾液による歯周病診断に向けて，歯周病の唾液検査，日本歯周病学会春季学術大会シンポジウム III，鹿児島，2004 年 5 月 22 日.
6. 田井秀明，小林哲夫，郷江美鈴，野村義明，沼部幸博，鴨井久一，伊藤公一，栗原英見，IL-1 遺伝子多型と歯周基本治療前後の臨床的および生化学的パラメーターの変動との関連性，日歯保誌，47（春季特別号）：54，春季日本歯科保存学会，東京 2004 年 6 月.
7. 沼部幸博，鴨井久一，吉江弘正，伊藤公一，栗原英見，唾液検査の歯周病診断と治療効果判定への応用，日歯医師会誌，57：101，第 20 回日本歯科医学会総会，横浜，2004 年 10 月.
8. 鴨井久一，沼部幸博，吉江弘正，野口

- 俊英, 新井 高, 野村義明: 中度・重度歯周疾患の治療技術研究, 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, 1-11, 2004.
9. 沼部幸博: 唾液の生化学マーカーによる歯周疾患診断, 唾液検査から何がわかるか, 第 20 回日本歯科医学会総会シンポジウム, 横浜, 2004 年 10 月 30 日.
 10. 鴨井久一: 唾液検査から何がわかるか: 歯界展望, 特別号, 96, 2005.
 11. 沼部幸博: 唾液の生化学マーカーによる歯周疾患診断: 歯界展望, 特別号, 97, 2005.
 12. 沼部幸博, 鴨井久一, 吉江弘正, 伊藤公一, 栗原英見: 唾液検査の歯周病診断と治療効果判定への応用: 歯界展望, 特別号, 271, 2005.
- F. 研究協力者
1. 鴨井久一, 日本歯科大学, 名誉教授 (平成 17 年度まで班長)
 2. 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
 3. 野口俊英, 愛知学院大学歯学部歯科保存学第三講座, 教授
 4. 新井 高, 鶴見大学歯学部歯科保存学第二講座, 教授
 5. 野村義明, 鶴見大学歯学部予防歯科学教室, 講師
 6. 桐村和子 (日本歯科大学歯学部共同利用センター教授)
 7. 米満正美 (岩手医科大学歯学部予防歯科学講座教授)
 8. 宮崎秀夫 (新潟大学大学院医歯学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)
 9. 竹原直道 (九州歯科大学予防歯科学講座教授)
 10. 中垣晴男 (愛知学院大学歯学部口腔衛生学講座教授)
 11. 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)
 12. 八重垣健 (日本歯科大学歯学部衛生学講座教授)
 13. 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)
 14. 稲葉大輔 (岩手医科大学歯学部予防歯科学講座助教授)
 15. 泉福英信 (国立感染症研究所細菌第一部室長)
 16. 今井 奨 (国立保健医療科学院口腔保健部室長)
 17. 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)
 18. 那須優則 (日本歯科大学歯学部共同利用センター助教授)
 19. 田中とも子 (日本歯科大学歯学部衛生学講座講師)
 20. 玉置 洋 (神奈川歯科大学社会医歯学

系健康科学講座助手)

21. 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)
22. 石川征夫 (トヨタ自動車(株) 東京総務部人事室安全衛生グループ)
23. 三橋千代子 (トヨタ自動車(株) 東京総務部人事室安全衛生グループ)
24. 原田雅博 (静岡県歯科医師会)
25. 古谷みゆき (静岡県健康福祉部)

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 日本歯科大学名誉教授（平成 15、16 年度）

分担研究者 沼部幸博 日本歯科大学歯学部教授（平成 17 年度）

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 ヶ月後まで 6 ヶ月おきに資料を採取し、その推移を検討した。その結果、メンテナンス期間中 18 か月まで、従来からの臨床パラメータの値が安定しているのと同様に、生化学および細菌検査値は安定しており、唾液検査は歯周治療終了後の予後のモニタリングに有用であることが示唆された。

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。

唾液中には、口腔内の状況を反映する様々な成分が含まれ、これを検索することで様々な病態の診断に応用できると考えられていた（図 1）。

そこでわれわれは、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-」（主任研究者：鴨井久一）で、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、歯周炎の治療の進行状態と、LDH および ALP 値などと

の間に相関を見いだした。また、唾液の細菌検査をPCR法で行ったところ、唾液中からの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。

歯周病はバイオフィームや歯石の除去によってその進行を阻止し、症状を安定させることは不可能ではない。しかし、実際の臨床では再発例も多い。歯周病を感染症としてとらえた場合、治療終了後でも定期管理や予防処置による定期的なバイオフィームの除去は、その再発に対して有用であると考えられる。この点から、歯周病の再発を予知できれば、臨床的な意義が大きく、また、戦略的な定期管理プログラムも構築可能となる。

本研究は「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-」の結果を受けて、歯周治療が終了し、メンテナンスに移行した患者を対象として、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ことが可能であることを検討した。

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2に示す。

2) 臨床検査の手順

臨床検査の手順を表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は細菌検索性用、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) 歯周疾患の臨床検査

歯周疾患の病態は以下の臨床パラメータで評価した(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)はマニユ

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) 分析方法

記述統計の他、Cox 比例ハザードモデルにより歯周病の進行に関与する因子の検討を行った。

C. 研究結果

表 5 にメンテナンス開始時のアンケート調査結果を示す。表 6 に PD、CAL、BOP%、PII、GI の平均値を示す。表 2 の結果を図示したものが図 3-5 である。PD、CAL に対しては各個人の最大値を平均したものも示した。一元配置分散分析の結果、臨床検査値には有意差がみられず、全体としての臨床症状は安定した状態にあるといえる。また、唾液中の生化学酵素にも有意差がみられず歯周病の状態と関連性の高い酵素という位置づけから、歯周病の状態が安定していることを示唆している。しかし、歯周病菌に関しては、メンテナンス中に *T. f. P. i* が有意に減少していた。

各臨床検査値と唾液検査値との相関を検討したところ、表 7 に示すように主として PII に唾液検査値との相関が見られた。今回調査に使用した唾液が刺激唾液であることから、刺激唾液中に巻き込まれた菌垢が唾液検査値に反映した可能性が考えられる。また、半年前の唾液検査値と臨床検査値との相関を検討した結果を表 8 に示す。表 7 と比較していくつかの項目が PII 以外の PD、CAL との相関が見られた。このことから、唾液検査値が歯周病の臨床検査値に対して予知性があることが示唆された。

歯周病の進行に対して全体の平均値で評価を行うと 1、2 カ所の歯周病の大きな進行

が見られた場合、数値としては全体にその進行が隠されてしまう。この点から、今回の歯周ポケットの調査開始時との差をヒストグラムにしたものを図6に示す。この図からわかるように歯周病メンテナンス中の患者においては、歯周ポケットの進行量は正規分布用の分布を示し、そのほとんどが-2mmから2mm以内におさまっているものの、3mm以上の進行がみられる部位も存在している。以上の点と今回の調査は調査日が6ヶ月ごとと規定しているものの正確に6ヶ月ではなくばらつきが存在することから、歯周ポケットの3mm以上の進行を歯周病の進行として生存分析を行った。図7に歯周ポケットが一カ所でも3mm以上進行した場合を歯周病の再発とした場合の生存曲線を示す。この図から、メンテナンス中の患者で約600日後には40%の患者で3mm以上の歯周ポケットの進行が一カ所以上みられたことを示している。

歯周ポケットの進行に対する比例ハザードモデルの結果を表9に示す。表の右は各因子単独、右は多変量調整の結果を示している。生化学検査においてはLDHにのみ統計学的に有意であり、歯周病進行の予知性があることが示唆された。歯周病菌において、EXPは各因子が1あがるごとに歯周病進行を何倍起こしやすいかを示す数値であることから、測定値そのものでは統計学的に有意であるもののEXPは1を示している。各菌ごとの評価方法により、多変量調整では統計学的な有意性に関しては一定の結果が出ていないものの、各菌単独では全てに

おいて有意であり、唾液中の歯周病菌が歯周病進行に対して予知性をもつことが示唆された。

D. 考察

本研究では、メンテナンス期間における歯周組織の安定性を把握するうえでの唾液検査の有用性について検討した。その結果、歯周組織の臨床症状が唾液成分の変化と同様の傾向を示すことが明らかとなり、このことは、唾液検査が歯周治療後のメンテナンスの正否またはメンテナンス計画が適切に運用されているかを判定する上で有用な手段であることを示唆している。

今後、他のマーカーの有用性の検討や、幾つかのマーカーとの組み合わせによる診断方法についての具体的な検討、さらに病態の変化を予知するマーカーの検討などを行い、この唾液検査をより精度の高い診断方法へと発展させるための追加研究が必要となる。

40、50歳代で80%以上の人が歯周疾患に罹患し、また潜在的にも歯周治療を必要としている患者が多数存在すると考えられる本邦の状況を鑑みると、それは急務であると考えられる。

E. 結論

歯周病のメンテナンス(S.P.T)の2年間の追跡データより、次の結論が得られた。具体的には、歯周病患者で積極的治療が終了し、各医療施設で同一基準のS.P.Tを行った患者群98名に対して、生存期間分析に

よる検討を加えた。観察期間は3か月、6か月、12か月、24か月であり、2年間で3mm以上ポケットが増加した場合を歯周病の進行とした。

1) 結果

(1) 40%(98名中38名)の患者で3mm以上のポケットの進行がみられた。

(2) 歯周病の臨床症状の出る前に唾液検査値が上昇する(予知性)。

LDHの値が基準値より100上昇すると1.2倍罹患度が増大する。

(3) 歯周病原性細菌の検査値で歯周病進行の予知が出来る可能性がある。

*P. g*菌が1%増加すると1.36倍罹患しやすくなる。

*P. i*菌が1%上昇すると1.36倍罹患しやすくなる。

2) 歯周病のメンテナンスにおいて、唾液生化学検査を使用することは、現状把握として臨床検査の補助として有用であり、歯周病菌を測定することは歯周病再発の予知においても有用である。

F. 研究報告

1. 鴨井久一、沼部幸博、伊藤公一、栗原英見、吉江弘正：中度・重度歯周疾患の治療技術研究、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12-14年度 総合研究報告書、75-91、174-199、355-370、399-409、437-443、447、532、539、

2003.

2. 沼部幸博、鴨井久一、吉江弘正、田井秀明、伊藤公一、菅野直之、栗原英見、日野孝宗、歯周治療における唾液検査の有用性、日歯周誌、45:135、東京、2003年4月。
3. 鴨井久一、沼部幸博、佐藤 勉、三ツ林裕巳、歯周疾患の予防、治療技術の評価に関する研究、健康医学、18(臨時増刊号):133、第44回日本人間ドック学会、京都、2003年8月。
4. 鴨井久一、沼部幸博、吉江弘正、野口俊英、新井 高、野村義明：中度・重度歯周疾患の治療技術研究、厚生科学研究費補助金 医療技術評価総合研究事業、歯周疾患のリスク判定法および予防体系の開発、平成15年度 総括・分担研究報告書、5-11、2004。
5. 沼部幸博：唾液による歯周病診断に向けて、歯周病の唾液検査、日本歯周病学会春季学術大会シンポジウム III、鹿児島、2004年5月22日。
6. 田井秀明、小林哲夫、郷江美鈴、野村義明、沼部幸博、鴨井久一、伊藤公一、栗原英見、IL-1 遺伝子多型と歯周基本治療前後の臨床的および生化学的パラメーターの変動との関連性、日歯保誌、47(春季特別号):54、春季日本歯科保存学会、東京、2004年6月。
7. 沼部幸博、鴨井久一、吉江弘正、伊藤公一、栗原英見、唾液検査の歯周病診断と治療効果判定への応用、日歯医師

- 会誌、57：101、第20回日本歯科医学会総会、横浜、2004年10月。
8. 鴨井久一、沼部幸博、吉江弘正、野口俊英、新井 高、野村義明：中度・重度歯周疾患の治療技術研究、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、1-11、2004.
 9. 沼部幸博：唾液の生化学マーカーによる歯周疾患診断、唾液検査から何がわかるか、第20回日本歯科医学会総会シンポジウム、横浜、2004年10月30日.
 10. 鴨井久一：唾液検査から何がわかるか：歯界展望、特別号、96、2005.
 11. 沼部幸博：唾液の生化学マーカーによる歯周疾患診断：歯界展望、特別号、97、2005.
 12. 沼部幸博、鴨井久一、吉江弘正、伊藤公一、栗原英見：唾液検査の歯周病診断と治療効果判定への応用：歯界展望、特別号、271、2005.
- 4) 新井 高、鶴見大学歯学部歯科保存学第二講座、教授
 - 5) 野村義明、鶴見大学歯学部予防歯科学教室、講師

G. 研究協力者

- 1) 鴨井久一、日本歯科大学, 名誉教授 (平成16年度まで主任研究者)
- 2) 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
- 3) 野口俊英、愛知学院大学歯学部歯科保存学第三講座、教授

表1 臨床検査の手順

1. メ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，臨床検査を行う。
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 歯周疾患の臨床検査

1. プラーク指数(PII)(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)

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 メインテナンス開始時のアンケート調査結果

| | 度数 | パーセント | 有効パーセント |
|-------------------------|------|-------|---------|
| 調査機関名 | 1 6 | 6.6 | 6.6 |
| | 2 30 | 33.0 | 33.0 |
| | 3 25 | 27.5 | 27.5 |
| | 4 30 | 33.0 | 33.0 |
| 1日の飲食回数 | 0 67 | 73.6 | 74.4 |
| | 1 17 | 18.7 | 18.9 |
| | 2 6 | 6.6 | 6.7 |
| | 1 | 1.1 | 1.1 |
| 欠損値 | | | |
| 就寝前の飲食 | 0 73 | 80.2 | 80.2 |
| | 1 16 | 17.6 | 17.6 |
| | 2 2 | 2.2 | 2.2 |
| 就寝前の歯磨き | 0 80 | 87.9 | 88.9 |
| | 1 6 | 6.6 | 6.7 |
| | 2 4 | 4.4 | 4.4 |
| | 1 | 1.1 | 1.1 |
| 欠損値 | | | |
| 食後の歯磨き | 0 46 | 50.5 | 51.1 |
| | 1 40 | 44.0 | 44.4 |
| | 2 4 | 4.4 | 4.4 |
| | 1 | 1.1 | 1.1 |
| 欠損値 | | | |
| 歯間清掃 | 0 78 | 85.7 | 86.7 |
| | 1 10 | 11.0 | 11.1 |
| | 2 2 | 2.2 | 2.2 |
| | 1 | 1.1 | 1.1 |
| 欠損値 | | | |
| フッ化物の使用 | 0 33 | 36.3 | 37.1 |
| | 1 18 | 19.8 | 20.2 |
| | 2 38 | 41.8 | 42.7 |
| | 2 | 2.2 | 2.2 |
| 欠損値 | | | |
| 洗口剤の使用 | 0 13 | 14.3 | 14.4 |
| | 1 19 | 20.9 | 21.1 |
| | 2 58 | 63.7 | 64.4 |
| | 1 | 1.1 | 1.1 |
| 欠損値 | | | |
| 歯がぐらぐらしますか | 0 72 | 79.1 | 79.1 |
| | 1 11 | 12.1 | 12.1 |
| | 2 8 | 8.8 | 8.8 |
| 歯茎を押すと血や膿がでることがありますか | 0 68 | 74.7 | 74.7 |
| | 1 23 | 25.3 | 25.3 |
| 歯茎がむず痒く、歯が浮いた感じがしますか | 0 71 | 78.0 | 78.0 |
| | 1 20 | 22.0 | 22.0 |
| 歯茎が赤く腫れて、ブヨブヨすることがありますか | 0 68 | 74.7 | 74.7 |
| | 1 23 | 25.3 | 25.3 |
| 現在、固い物が噛みにくいですか | 0 65 | 71.4 | 72.2 |
| | 1 20 | 22.0 | 22.2 |
| | 2 5 | 5.5 | 5.6 |
| | 1 | 1.1 | 1.1 |
| 欠損値 | | | |
| 現在、口の中が乾く感じがしますか | 0 74 | 81.3 | 81.3 |
| | 1 16 | 17.6 | 17.6 |
| | 2 1 | 1.1 | 1.1 |
| 現在の口臭があると思いますか | 0 59 | 64.8 | 64.8 |
| | 1 32 | 35.2 | 35.2 |
| | 0 31 | 34.1 | 34.1 |
| | 1 53 | 58.2 | 58.2 |
| | 2 7 | 7.7 | 7.7 |
| 平均睡眠時間 | 0 31 | 34.1 | 34.1 |
| | 1 55 | 60.4 | 60.4 |
| | 2 5 | 5.5 | 5.5 |
| 睡眠状況 | 0 48 | 52.7 | 53.3 |
| | 1 37 | 40.7 | 41.1 |
| | 2 5 | 5.5 | 5.6 |
| | 1 | 1.1 | 1.1 |
| 欠損値 | | | |
| 運動 | 0 28 | 30.8 | 31.1 |
| | 1 27 | 29.7 | 30.0 |
| | 2 35 | 38.5 | 38.9 |
| | 1 | 1.1 | 1.1 |
| 欠損値 | | | |
| 飲酒 | 0 69 | 75.8 | 75.8 |
| | 1 11 | 12.1 | 12.1 |
| | 2 11 | 12.1 | 12.1 |
| 喫煙状況 | 0 70 | 76.9 | 76.9 |
| | 1 11 | 12.1 | 12.1 |
| | 2 10 | 11.0 | 11.0 |
| | 1 5 | 5.5 | 5.5 |
| | 2 7 | 7.7 | 7.7 |
| | 3 6 | 6.6 | 6.6 |
| | 73 | 80.2 | 80.2 |
| 1日の喫煙本数 | 1 5 | 5.5 | 5.5 |
| | 2 7 | 7.7 | 7.7 |
| | 3 6 | 6.6 | 6.6 |
| | 73 | 80.2 | 80.2 |
| 欠損値 | | | |
| 喫煙年数 | 1 5 | 5.5 | 5.5 |
| | 2 5 | 5.5 | 5.5 |
| | 3 11 | 12.1 | 12.1 |
| | 70 | 76.9 | 76.9 |
| 欠損値 | | | |
| 禁煙年数 | 1 3 | 3.3 | 3.3 |
| | 2 2 | 2.2 | 2.2 |
| | 3 6 | 6.6 | 6.6 |
| | 80 | 87.9 | 87.9 |
| 欠損値 | | | |
| むし歯の治療を受けた事がありますか | 0 5 | 5.5 | 5.5 |
| | 1 86 | 94.5 | 94.5 |
| 歯周病の治療を受けた事がありますか | 0 1 | 1.1 | 1.1 |
| | 1 12 | 13.2 | 13.3 |
| | 2 1 | 1.1 | 1.1 |
| | 3 76 | 83.5 | 84.4 |
| 欠損値 | | | |
| 基礎疾患がありますか | なし | 33.0 | 33.7 |
| | あり | 64.8 | 66.3 |
| 欠損値 | | | |
| 糖尿病 | なし | 83 | 91.2 |
| | あり | 6 | 6.7 |
| 欠損値 | | | |
| 高血圧 | なし | 72 | 79.1 |
| | あり | 17 | 18.7 |
| 欠損値 | | | |
| 服用有無 | なし | 53 | 58.2 |
| | あり | 37 | 40.7 |
| 欠損値 | | | |