

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 15 年度～17 年度 総合研究報告書

主任研究者 花田信弘

平成 18(2006)年 3 月

目 次

I. 総合研究報告書

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. 研究成果の刊行に関する一覧表	7
--------------------	---

III. 研究成果の刊行物・別冊	9
------------------	---

I. 総合研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
総合研究報告書

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、治療技術の評価に関する研究（主任研究者：鴨井久一）」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・重度歯周炎患者では、疾患の進行状態と唾液中の lactate dehydrogenase (LDH) および alkaline phosphatase (ALP) 活性が有意に関連することを見出した。また、患者唾液について PCR 法を用いて細菌検査を行った結果、歯周病原性細菌を検出することが出来た。以上のことから、歯周疾患患者より採取した刺激唾液を用いる生化学および細菌検査は、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。そこで、平成15年度から3年間に渡る研究班では、唾液検査の導入による歯科医師不参加型歯周病検診の確立、唾液検査による歯周病の発症・進行および再発予知の可能性、さらには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。結果の要約は以下の通りである。

1. 歯科医師不参加型の歯周病検診の実施にむけて、従来型検診に唾液検査を加えた検診が、全国数カ所の地域で実施された。今後、完全に歯科医師不在の歯周病検診が実施される可能性がある。
2. 唾液生化学および細菌検査は、歯周病発症の予測に有用であることが示唆された。
3. 唾液中における一定レベル以上の歯周病原性細菌の検出は、歯周病再発リスク要因であることが確認された。
4. 唾液の歯周病性細菌の定量検査は、再発予知に有用であることが示された。
5. 唾液検査の普及は、効率的な検診の実施に有用であり、受診率の向上につながるものと考えられた。

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

世界に類をみない長寿社会を向かえた我が国において、QOL のさらなる向上は国民の誰もが望むところである。近年、口腔と全身の健康は密接に関連しているという多くの EBM が蓄積されてきた。歯周病についても単に口腔局所の疾病にとどまらず、心臓血管疾患、糖尿病、早産や骨粗鬆症との関連性が明らかにされてきている。このような中、我が国では国民の口腔保健の向上を目的とした 8020 運動が展開されている。すなわち、8020 の達成は口腔の健康のみならず、全身の健康をももたらすという重要な意義を有している。8020 達成にとって最大の障害は歯周病である。したがって、その達成には、歯周疾患の早期発見、早期治療および継続管理を効率的に実施していくことが重要となる。

唾液には、口腔内の状況を反映する様々な成分が含まれている。これらの中には、歯周病の発症や進行にともなって量的あるいは質的に変化するものがある。

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）において、歯周病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・重度歯周炎患者では、唾液中の LDH や ALP 活性が歯周炎治療と関連して変化することを見出した。さらに、PCR 法を用いて唾液検体から歯周病原性細菌を検出し、この細菌検査が歯周病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を示した。

歯周病対策において、バイオフィルムや歯石の除去は進行阻止や症状の安定化に優れた効果を発揮する。しかしその一方で、再発例に関する臨床報告も少なくない。歯周病を感染症としてとらえた場合、治療終了後においても定期管理や予防処置による定期的なバイオフィルムの除去は、再発予防に有用と考えられる。歯周病の再発が予知可能となれば、臨床的な意義は大きく、さらに、戦略的な定期管理プログラムの構築も可能となる。

従来、歯周病健診は歯周組織の形態変化を歯科医師が直接観察、計測することによって行われてきた。この方法はある意味では臨床行為と同様の行為であり、歯周病健診のコストの増大、歯周病健診の低受診率をもたらしていると考えられる。

「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、唾液生化学検査による歯周病のスクリーニングを主たる研究課題としたが、平成 15－17 年度においては、生化学検査が歯周病発症予知の検査項目となりうるか否かについて検討した。すなわち、これらの生化学検査が歯周病発症の予知に有

用となれば、検査陽性者に対して積極的な予防処置を講じることで、その発症を未然に防ぐことが可能となり、さらには医療費削減に結びつくものと思われる。さらに、生化学検査および細菌検査の歯周病発症、進行および再発予知性についても併せて解析した。

加えて、これらの検査技術を地域歯科保健活動に実際に適用・普及させ、その有用性について検討した。

B. 研究方法

1. 地域歯科保健活動への適用

地域歯科保健活動への適用・普及に関する検討では、県歯科医師会、行政機関および企業（各1カ所）に協力を仰ぎ、歯周病検診項目として唾液検査を加えた。検診ごとに、歯周病スクリーニングに対する唾液検査項目の基準値を設定した。

2. 歯周病発症の予知性に関する検討

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集団を調査対象とした。具体的には、追跡期間中における歯周病の発症の有無と唾液検査値との関連を分析し、唾液検査による発症の予知性を検討した。

3. 歯周病進行の予知性に関する検討

歯周病進行の予知に関しては、分担研究者および研究協力者の所属する日本歯科大学、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通院中で、現在メンテナンス中の患者を対象に検討を行った。すなわち、歯周病の進行あるいは再発と唾液検査値との関連を分析した。

C. 研究結果

1. 地域歯科保健活動への適用に関する検討

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、地域別に基準値を算定・設定した。その結果、地域で実施される歯周病検診において、もつともスタンダードな指標であるCPIに対して、唾液検査がその代用指標となりうる可能性が示唆された。また、歯周病の罹患率が低い地域では、LDHやfHbに比べASTやALTが有用な指標となり、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された。

2. 歯周病発症の予知性に関する検討

歯周病発症の予知性については、各唾液検査における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確認した。また、歯周病の進行に伴い唾液検査値が上昇することも確認した。すなわち、唾液を検体とする aspartate aminotransferase (AST)、alanine aminotransferase (ALT)、lactate dehydrogenase (LDH)検査は歯周病の発症および進行を予知する検査項目となりうる可能性が示された。

以上のことから、唾液生化学検査は検査値そのものが医科領域で使用されている疾病の代用エンドポイントとなりうる可能性が示唆された。

3. 歯周病進行の予知性に関する検討

歯周病メンテナンスにおいて重要となる再発、進行に対する予知性の検討では、唾液中の酵素活性が個々で比較的安定した状態にあることから、これらを測定する生化学検査よりむしろ歯周病原性細菌検査が進行の予知性に優れていることが示された。

結果の要約は以下の通りである。

- (1) 40%(98名中38名)の患者に、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した(予知性)。LDHの値が基準値より100上昇すると罹患度が1.2倍増大した。
- (3) 歯周病原性細菌の検査値(定量検査)から、歯周病進行の予知が出来る可能性が示された。
*P.g*菌が1%増加すると再発の可能性が1.36倍増大した。
*P.i*菌が1%上昇すると再発の可能性が1.36倍増大した。

以上のことから、歯周病メンテナンスへの唾液生化学検査の導入は、現状把握を目的とした臨床パラメーター測定の補助として有用であり、また、歯周病原性細菌測定は再発の予知に有用であることが示された。

D. 考察

一般医科領域では、各種臨床検査データによる疾患のスクリーニング、診断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の発生を未然に防いでいる。すなわち、検査値自体が病名となり、疾病の代用エンドポイントとして捉えられている。歯周病は、その進行に伴って歯周組織に不可逆的な形態変化が生じる疾患である。現在の臨床、健(検)診で行われている歯周組織の検査では、形態変化の観察が主に行われている。言い換えると、不可逆的に変化した形態を検査していることになる。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。本研究班で検討している唾液検査が代用エンドポイントとして機能すれば、現在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る可能性が出てくる。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できるものと思われる。

唾液検査は診療室における歯周病患者のモニタリング、メンテナンス中における再発予測に使用可能であるばかりでなく、地域保健においてはスクリーニング手段としても活用出来る。このように歯周病に対する唾液検査は、口腔の健康のみならず全身の健康の保持・増進に重要な役割を担うことが期待される。

E. 研究発表

1. 鴨井久一：唾液検査による歯周疾患検診システムの開発に向けて、日本歯科評論、63：81-86、2003.
2. 沼部幸博、鴨井久一、吉江弘正、伊藤公一、栗原英見：歯周治療後の経過観察への唾液検査の応用、日本歯科評論、63：75-80、2003.
3. 桐村和子、佐藤 勉、野村義明、泉福英信、花田信弘：歯周疾患診断への唾液検査の導入、日本歯科評論、63：63-68、2003.
4. 野村義明、佐藤 勉、田中とも子、桐村和子：唾液を用いた歯科臨床検査の可能性 —基礎研究から—、日本歯科評論、63：87-89、2003.
5. 佐藤 勉、田中とも子、野村義明、桐

- 村和子：唾液生化学検査における基準値設定のための解析、日本歯科評論、63：90-93、2003.
6. 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.
 7. 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.
 8. 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.
 9. Yukihiro Numabe, Akiko Hisano, Kyuichi Kamoi, Hiromasa Yoshie, Koichi Ito, Hidemi Kurihara: Analysis of saliva for periodontal diagnosis and monitoring, Dentistry in Japan, 40: 115-119, 2004.
 10. 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.
 11. 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.
 12. 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.
 13. 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.
 14. 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.
 15. 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.
 16. 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.
 17. 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.

18. 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.

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
嶋井久一	唾液検査による歯周疾患検診システムの開発に向けて	日本歯科評論	63巻	81-86	2003
沼部幸博、嶋井久一、吉江弘正、伊藤公一、栗原英見	歯周治療後の経過観察への唾液検査の応用	日本歯科評論	63巻	75-80	2003
桐村和子、佐藤勉、野村義明、泉福英信、花田信弘	歯周疾患診断への唾液検査の導入	日本歯科評論	63巻	63-68	2003
野村義明、佐藤勉、田中とも子、桐村和子	唾液を用いた歯科臨床検査の可能性 ー基礎研究からー	日本歯科評論	63巻	87-89	2003
佐藤 勉、田中とも子、野村義明、桐村和子	唾液生化学検査における基準値設定のための解析	日本歯科評論	63巻	90-93	2003
沼部幸博、嶋井久一、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巻	135	2003
嶋井久一、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	2003
嶋井久一、花田信弘	唾液に含まれている酵素の検査	歯科衛生士	別冊	86-89	2003
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			2004
田井秀明、小林哲夫、郷江美鈴、野村義明、沼部幸博、嶋井久一、伊藤公一、栗原英見	IL-1遺伝子多型と歯周基本治療後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	2004

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巻	101	2004
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	歯界展望	特別号	97	2004
吉江弘正	唾液の細菌・免疫・遺伝子マーカー	歯界展望	特別号	98	2004
鴨井久一	唾液検査から何がわかるか	歯界展望	特別号	96	2004
佐藤 勉、鴨井久一	唾液を使った新しい歯周疾患検査法について	歯科臨床研究	1巻	88-89	2004
佐藤 勉、鴨井久一	唾液を使った新しい歯周疾患検査法について その2 健（検）診におけるスクリーニングへの応用	歯科臨床研究	2巻	92-93	2005
鴨井久一、野村義明、佐藤 勉、花田信弘	唾液を使った新しい歯周疾患検査法について その3 歯周検査における基準値設定の背景	歯科臨床研究	2巻	108-109	2005
鴨井久一、佐藤 勉、花田信弘	唾液で診る歯周病	日本歯科評論	増刊2005	79-90	2005
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

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

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

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

主任研究者 鴨井久一

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 ————— 15
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 ————— 21
鴨井 久一
2. CPIと唾液生化学検査および問診項目との関連性について ————— 29
佐藤 勉
3. 臨床検査データの解析と情報発信 ————— 41
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）

研究総括報告書

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」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、それ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するためのプロトコルを作成した。
②CPIを指標とした歯周疾患診査結果と唾液生化学検査結果および問診結果との関連性を検討し、LDHはCPI法を補完する歯周疾患スクリーニング法となりうることを見出した。
③各地域において唾液検査を実施するための技術支援として、唾液検査実施マニュアルと唾液検査結果説明マニュアルを作成した。また、検査結果報告書の自動作成システムを開発した。

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、一歯科領域臨床検査の基準値設定研究」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、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するため、プロトコルを作成し研究を開始する。②CPIを指標とした歯周疾患診査の結果と唾液生化学検査値および問診項目との関連性を検討する。③各地域の健康増進事業実施者歯科保健支援モデル事業（モデル事業）において唾液検査を実施するための技術支援として、唾液検査実施マニュアルおよび検査結果

説明マニュアルを作成する。併せて、対象者に返却する検査結果報告書の自動作成システムを開発する。

B. 研究方法

①慢性歯周炎の治療終了後、継続してメンテナンス治療を1年以上受けている者で、さらに、研究開始時の年齢が35から70歳程度、残存歯が15本以上、5mm以上のポケットが2ないし3部位残存している患者を対象にした。作成したプロトコルに従って、唾液検査(生化学検査:LDH、ALP、GOT、GPT、遊離ヘモグロビン、コルチゾール、細菌検査:*P.g*、*P.i*、*T.f*)、血液検査(血清抗体価、遺伝子多型、コチニン)および歯周疾患の病態診査(PII、GI、PD、CAL、BOP、エックス線撮影)を行った。

②カ所の職場検診で得られた唾液生化学検査結果(GOT、GPT、LDH、遊離ヘモグロビン)と問診結果について、CPIを指標とした歯周疾患診査結果との関連性を検討した。

③従来の研究結果および本年度のモデル事業で得られたデータを用い、唾液検査実施に関するマニュアル作成、各検査項目の結果説明マニュアル作成、Web上でのデータ入力と分析システムの開発を行った。

(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前年度までの「中等度・重度歯周疾患の治療技術研究」の成果から、歯周炎の進行状態とLDHおよびALP値との間に相関がみられ、また歯周病原性細菌の検出もPCR法の精度が高くなり、相対的基準値の設定が可能となった。これまでの検査結果では、初診時より歯周基本治療終了後までを第1群の検査として、唾液による生化学検査と細菌検査の基準値を設定した。さらに、歯周基本治療で終了しない、歯周ポケットの深さが5mm以上残存しているグループ(第2群)にフラップ手術(歯周外科治療)を行い、その経過を同様の臨床パラメーターを加味して、唾液中の酵素、細菌を検査し、基準値として次のような値を得た。LDH、ALP、遊離ヘモグロビン(F-Hb)は1.の基準値を参考にする。症状が安定している患者唾液の歯周病原性細菌の占める割合(%)は*P.gingivalis*(0.1-0.4%)、*P.intermedia*(0.1-0.2%)、*T.forsythensis*(0.1-0.3%)であった。以上の研究結果が

ら、唾液成分の検査は歯周疾患患者のスクリーニングや治療効果の判定に有用であることが明らかになった。引き継いで、本年度の研究は歯周治療が終了し、メンテナンス治療（Supportive Periodontal Treatment：SPT）に移行した患者の歯周組織における反応を第1群・第2群と同様に唾液を応用し、唾液検査による歯周組織の維持管理、さらに再発予防の可能性を検討するためにプロトコルを作成し、研究を開始した。観察期間が長期（18ヶ月）にわたるため、現在はリコール患者数の確保と検査を開始し、進行中であることを付言する次第である。

②前年度までの「歯科領域における臨床検査の基準値設定の研究」では、検体に唾液を用い、健常者・歯肉炎・歯周炎（中等度・重度歯周炎）のカテゴリに分類した検体について、各臨床検査項目の有用性を調査し、それぞれの基準値を設定した。その結果、生化学検査項目のうち有用性の高いものは、LDH（乳酸脱水素酵素）：352(U/L)、ALP（アルカリホスファターゼ）：850(U/L)、F-Hb（遊離ヘモグロビン）：0.5(mg/)であった。細菌検査項目としては、*Porphyromonas gingivalis* (P.g.) と *Prevotella intermedia* (P.i.) の総菌数に占める割合が有用であ

ることを見出している。その結果を踏まえて、本年度は歯周疾患のスクリーニングを目的として、唾液検査のなかで酵素関連検査の結果と従来検査の主力であるCPIとの関連性を検討した。また、生活習慣や自覚症状をアンケート方式で問診表に記入させた。2ヶ所の職場検診での検査結果をみると、唾液生化学検査ではLDHの基準値の設定によりCPIの2、3、4のいずれもがスクリーニングが可能となり、CPIを補完することが明らかとなった。問診項目のアンケート調査では、対象集団の違いにより有効となる項目が異なり、被検者の地域特性、歯科への意識度の検討が必要とされた。

③「臨床検査のデータの解析と情報発信」では、唾液検査に必要な検査項目の「説明マニュアル」を作成し、検査者は勿論であるが対象者への検査理解度を深める一助とした。さらに、唾液検査実施マニュアルだけでなく、検査結果の説明マニュアルを作成し、被検者に提示した。また、データ解析の効率を高めるためにWeb上でのデータ入力、分析システムの開発を行い、検査結果の報告書自動作成システムを開発した。これらは、検査結果の効率性と有用性との視点から、高く評価できるものと思われる。

E. 結論

①唾液検査を歯周疾患メンテナンス患者の歯周組織のモニタリング(歯周組織の安定性や再発予知)に応用するためのプロトコルを作成することができた。

②唾液 LDH による CPI コード別スクリーニングの可能性が明らかにされた。問診結果を解釈する上で対象者の生活習慣や健康意識を考慮する必要があることが示された。

③唾液検査実施およびモデル事業支援のための各種マニュアル作成と検査結果報告書の自動作成システムが開発された。

F. 研究発表論文

1) 鴨井久一：唾液による歯周疾患診断システムの開発に向けて、日本歯科評論、63:81-86、2003.

2) 沼部幸博、鴨井久一、吉江弘正、伊藤公一、栗原英見：歯周治療後の経

過観察への唾液検査の応用、日本歯科評論、63:75-80、2003.

3) Yukihiro Numabe、Akiko Hisano、Kyuichi Kamoi、Hiromasa Yoshie、Kohichi Ito and Hidemi Kurihara : Analysis of Saliva for Periodontal Diagnosis and Monitoring、Dentistry in Japan、40:115-119、2004.

4) 桐村和子、佐藤 勉、野村義明、泉福英信、花田信弘：歯周疾患診断への唾液検査の導入、日本歯科評論、63:63-68、2003.

5) 野村義明、佐藤 勉、田中とも子、桐村和子：唾液を用いた歯科臨床検査の可能性 -基礎研究から、日本歯科評論、63:87-89.

6) 佐藤 勉、田中とも子、野村義明、桐村和子：唾液生化学検査における基準値設定のための解析、日本歯科評論、63:90-93.