

表8-3 臨床検査値と6ヶ月前の唾液検査値との相関 (3)

12ヶ月後の唾液検査値と18ヶ月後の臨床検査値		PD	CAL	BOP%	PII	GI
LDH	相関係数	0.252	-0.066	0.287	0.036	0.221
	有意確率	0.020	0.549	0.008	0.743	0.042
AST	相関係数	0.073	0.075	0.140	-0.118	-0.035
	有意確率	0.508	0.497	0.203	0.284	0.751
ALT	相関係数	0.012	0.097	0.053	-0.105	-0.063
	有意確率	0.912	0.379	0.630	0.339	0.565
ALP	相関係数	0.276	0.063	0.269	0.334	0.169
	有意確率	0.011	0.568	0.013	0.002	0.123
遊離ヘモグロビン	相関係数	-0.054	-0.048	0.140	0.096	-0.007
	有意確率	0.627	0.666	0.206	0.385	0.952
総菌数	相関係数	-0.108	0.158	-0.051	-0.086	-0.009
	有意確率	0.324	0.152	0.640	0.433	0.935
<i>T.forsythensis</i>	相関係数	0.355	0.077	0.035	0.158	0.107
	有意確率	0.001	0.485	0.749	0.150	0.330
<i>P.gingivalis</i>	相関係数	0.313	0.008	0.034	0.317	0.032
	有意確率	0.003	0.944	0.757	0.003	0.769
<i>P.intermedia</i>	相関係数	0.283	0.016	0.051	0.191	0.287
	有意確率	0.009	0.886	0.641	0.080	0.008
<i>T.forsythensis</i> 比率	相関係数	0.397	0.000	0.011	0.146	0.101
	有意確率	0.000	0.998	0.922	0.183	0.360
<i>P.gingivalis</i> 比率	相関係数	0.274	-0.046	-0.014	0.313	-0.020
	有意確率	0.011	0.681	0.897	0.004	0.858
<i>P.intermedia</i> 比率	相関係数	0.249	-0.055	0.121	0.230	0.266
	有意確率	0.021	0.621	0.272	0.034	0.014

表9 齒周ポケットの進行に対する比例ハザードモデル

進行量(mm)	6ヶ月後	12ヶ月後	18ヶ月後
-8			1
-7			1
-6		2	3
-5		9	9
-4		14	16
-3		43	46
-2		127	135
-1		188	192
0		192	192
1		188	190
2		102	125
3		23	36
4		8	11
5		6	4
6		3	6
7		1	5
9			3

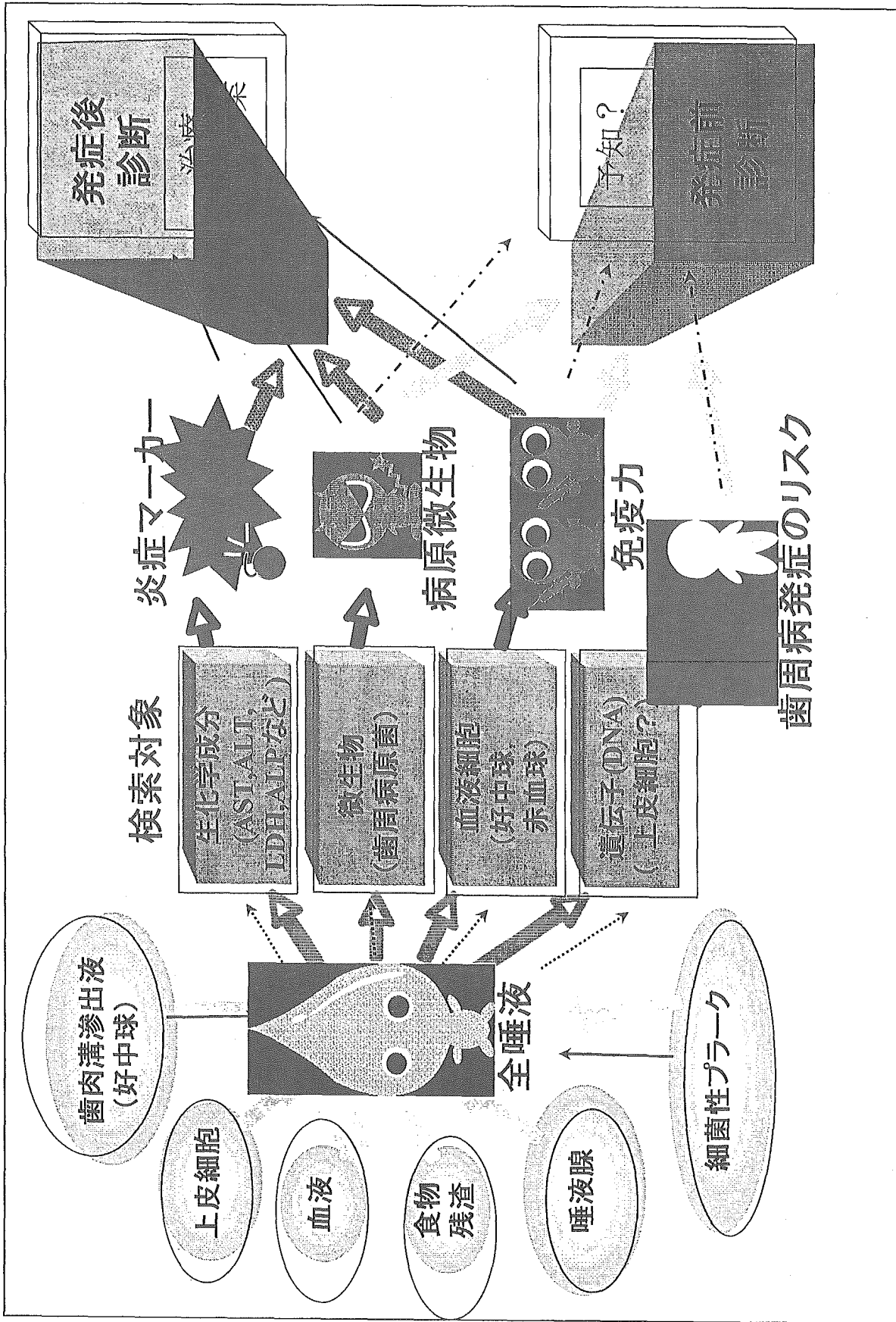
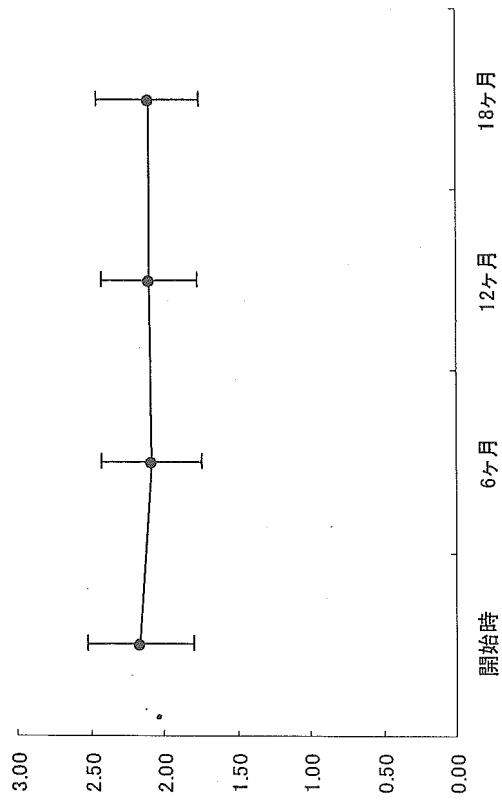


図1 唾液から得られる情報と歯周疾患の診断

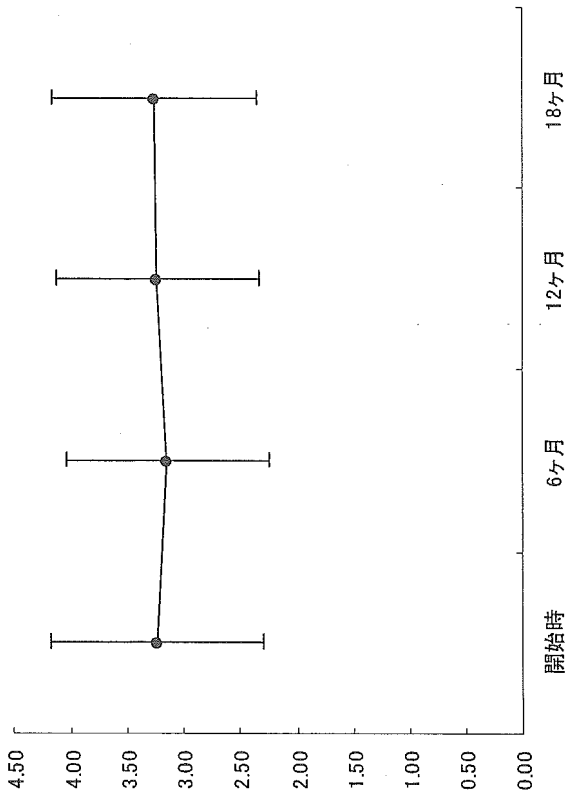
項目	時期	初回	6ヶ月後	12ヶ月後	18ヶ月後	
唾液検査		◎	◎	◎	◎	
血液検査		試験期間内で1回行う (初回が望ましい)				
歯科検診問診票		◎				
口腔診査票		◎				
PII		◎	◎	◎	◎	
GI		◎	◎	◎	◎	
PD		◎	◎	◎	◎	
CAL		◎	◎	◎	◎	
BOP		◎	◎	◎	◎	
X線撮影		試験期間内で1回行う (初回が望ましい)				

図2 メンテナンス患者の検査スケジュール

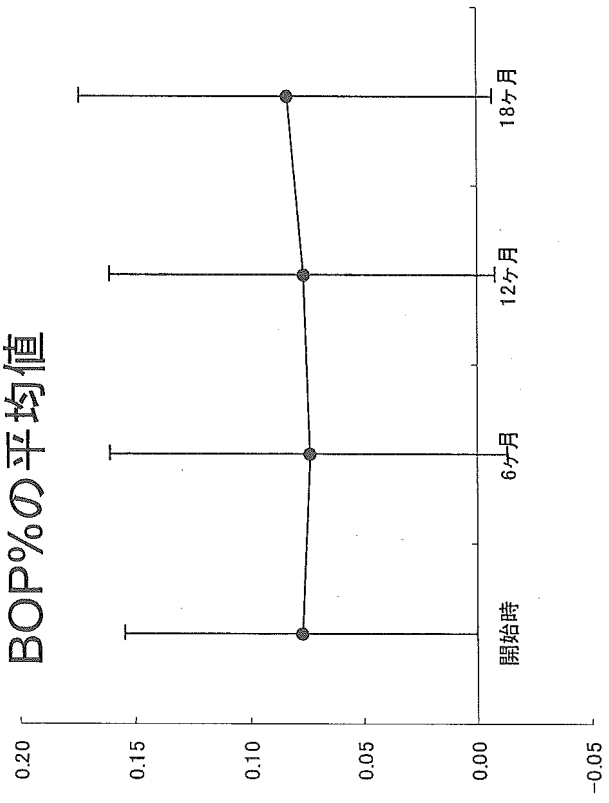
Pocket Depth の平均値



Clinical Attachment levelの平均値



BOP%の平均値



Gingival Indexの平均値

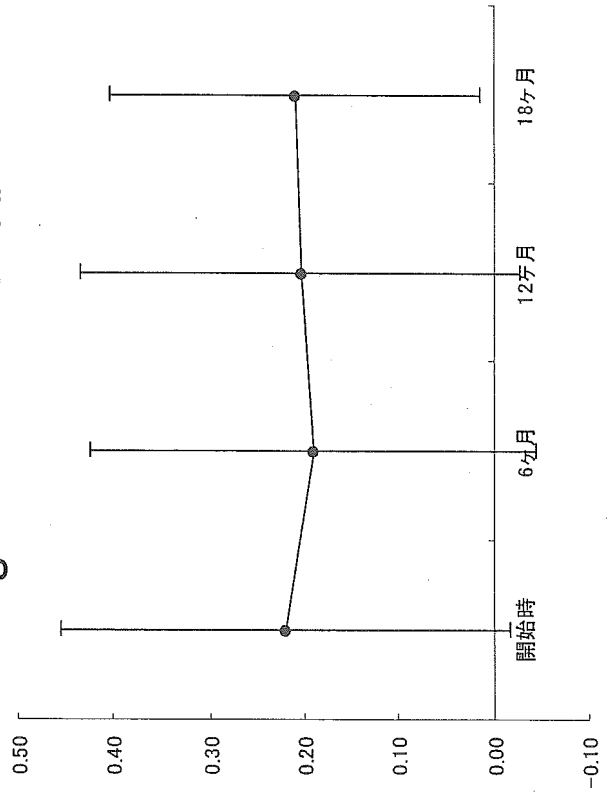
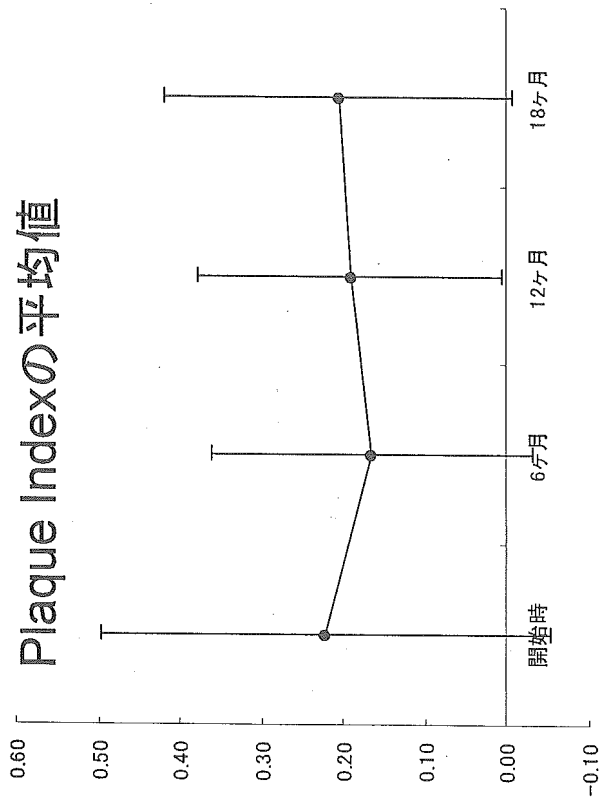


図3-1 臨床検査値の推移(1)

Plaque Indexの平均値



Pocket Depth個人の最大値の平均値 Clinical Attachment Levelの最大値の平均値

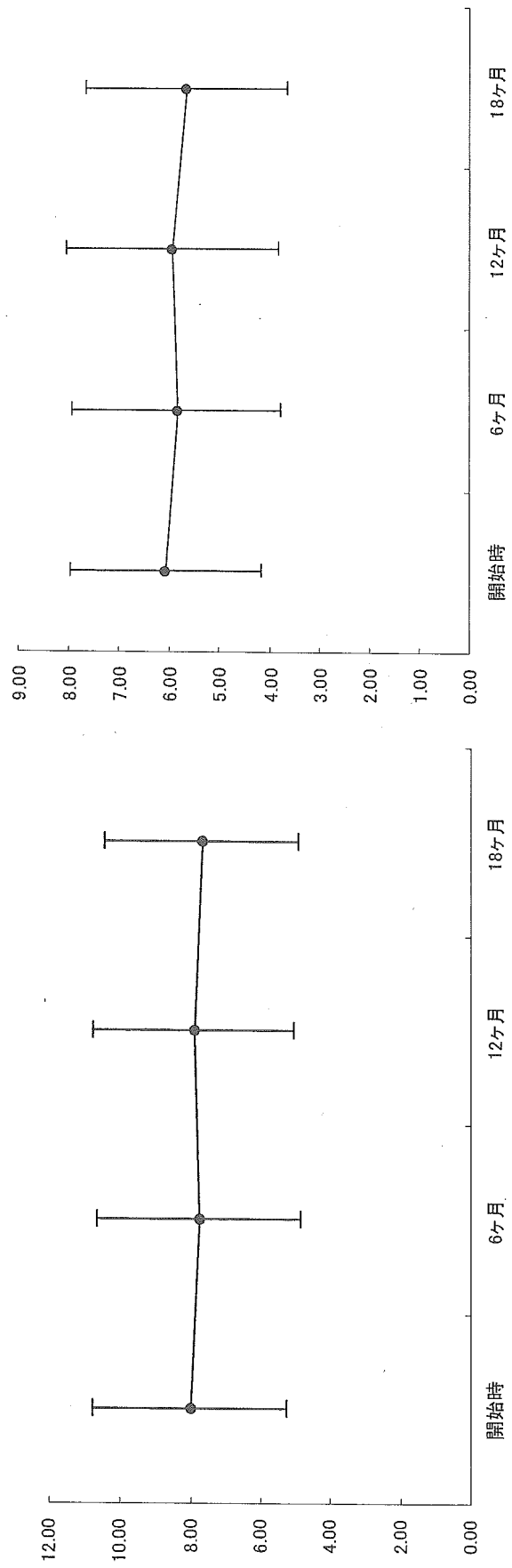
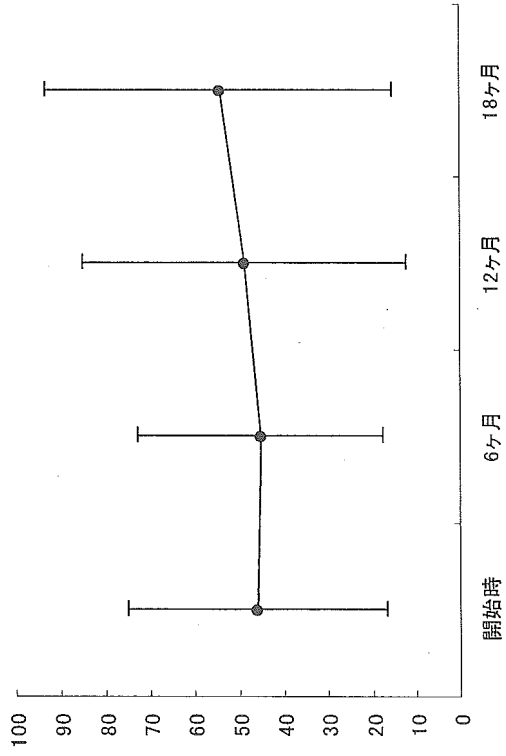
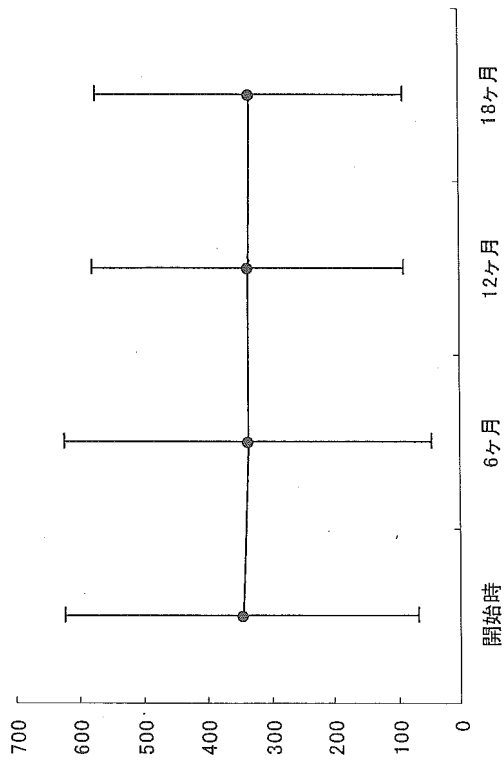


図3-2 臨床検査値の推移 (2)

AST



LDH



ALT

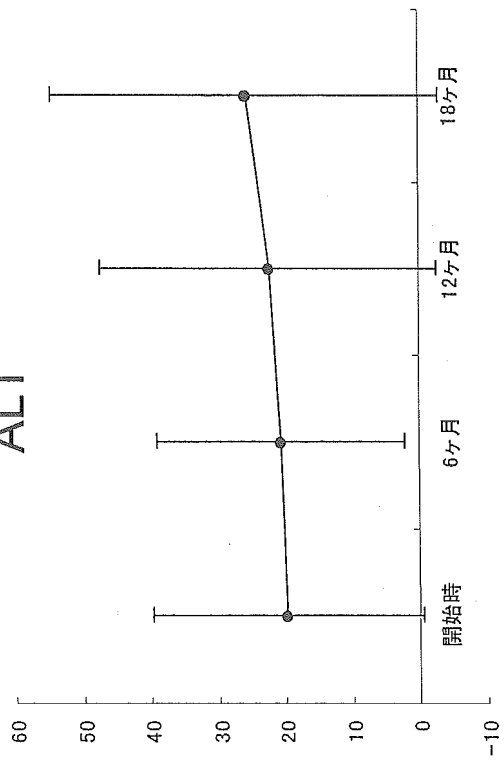
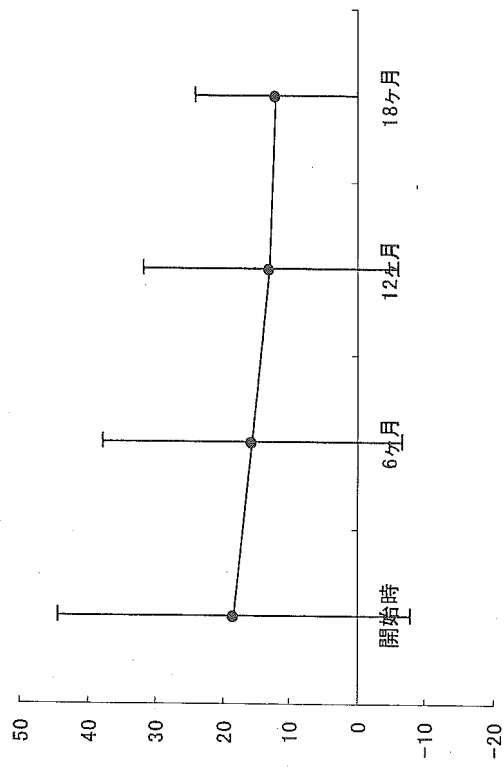


図4-1 唾液生化学検査値の推移(1)

アルカリホスファターゼ



遊離ヘモグロビン

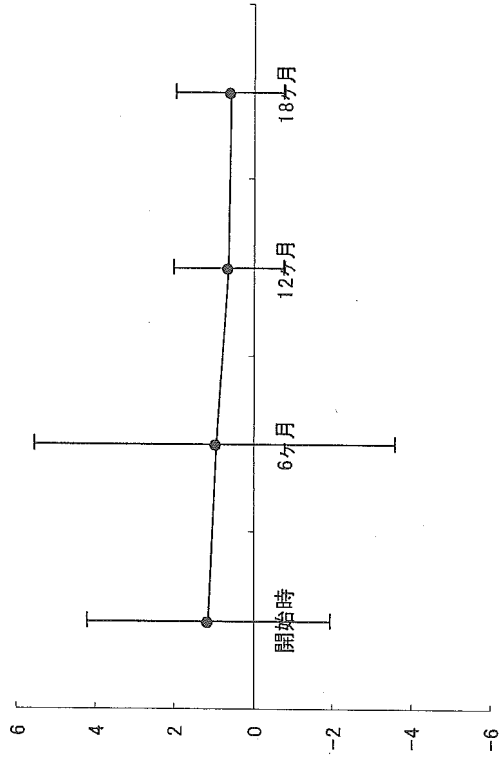
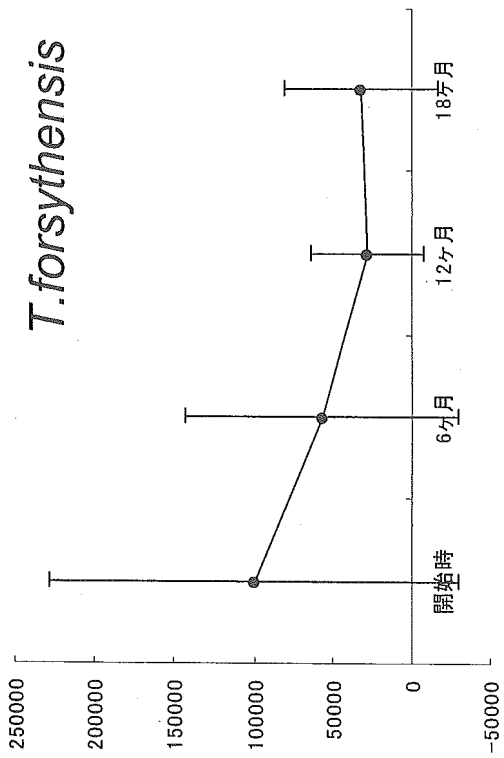
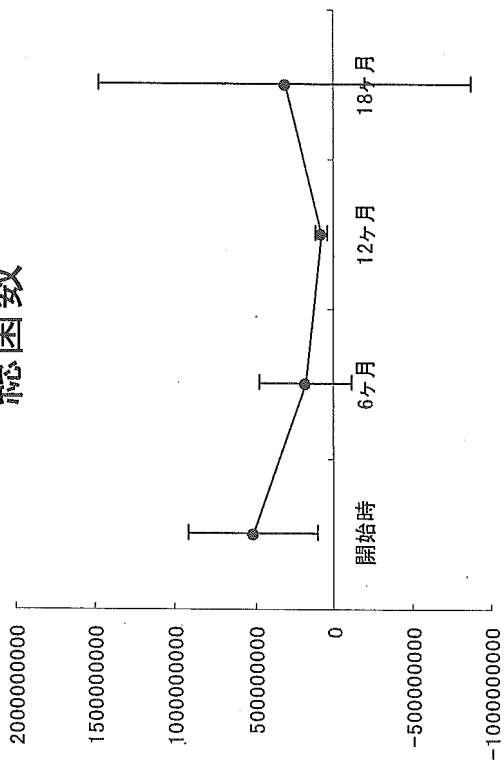
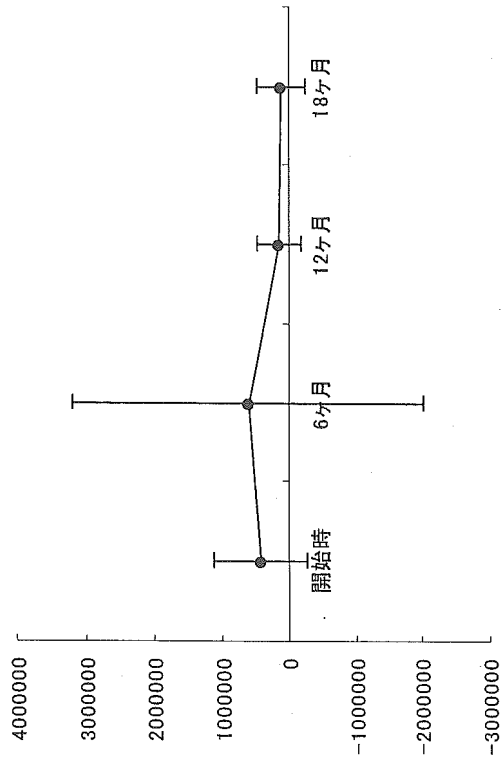


図4-2 唾液生化学検査値の推移 (2)

総菌数



P.gingivalis



P.intermedia

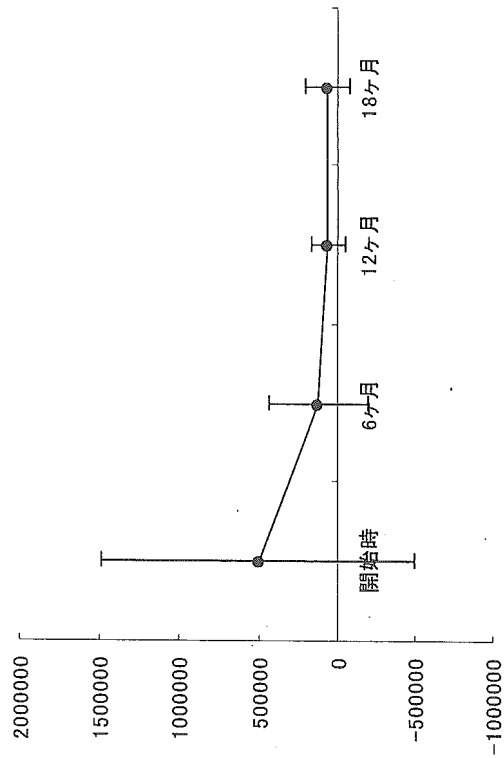


図5-1 唾液中菌周病原性細菌検査値の推移 (1)

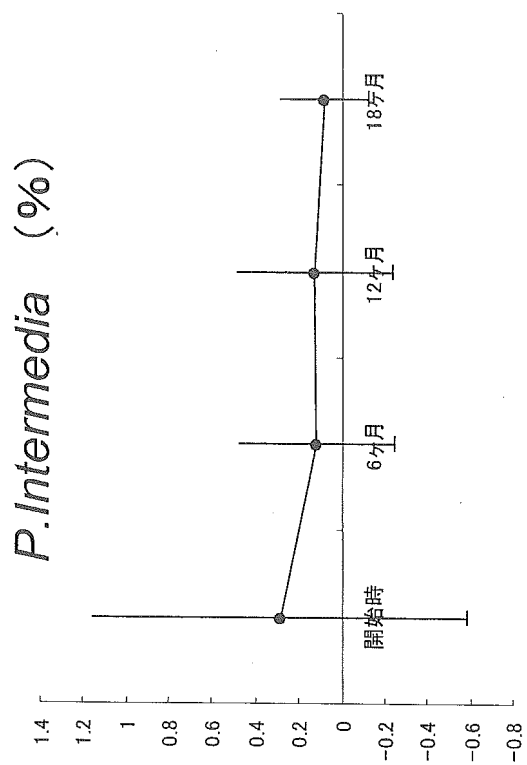
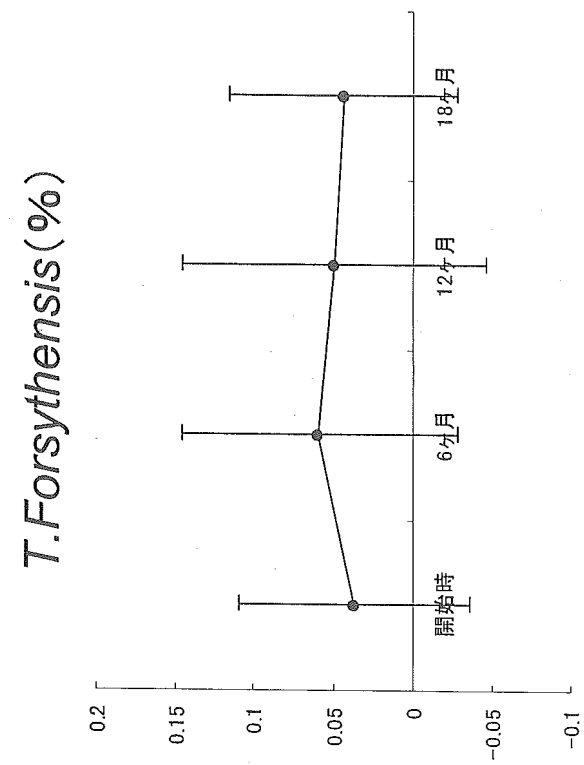
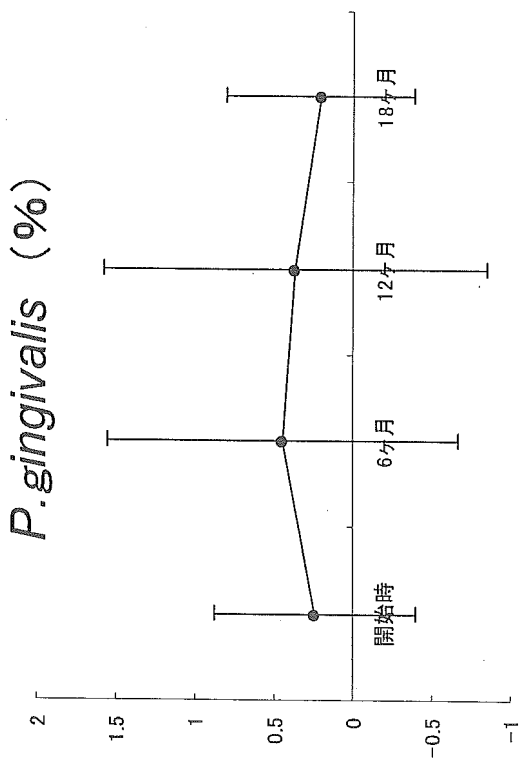


図5-2 唾液中菌周病原性細菌検査値の推移 (2)

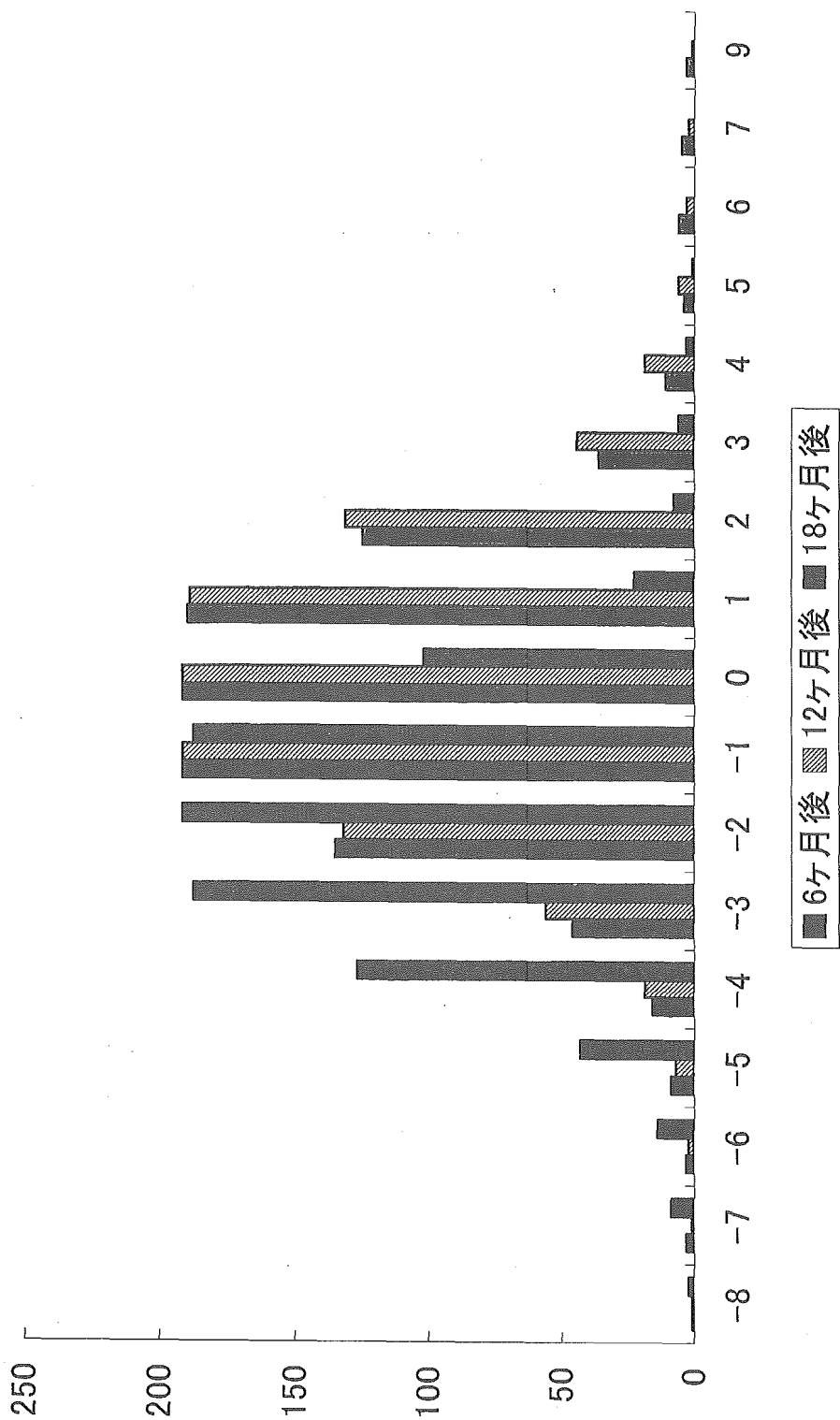


図6 歯周ポケットの進行量のヒストグラム

生存関数

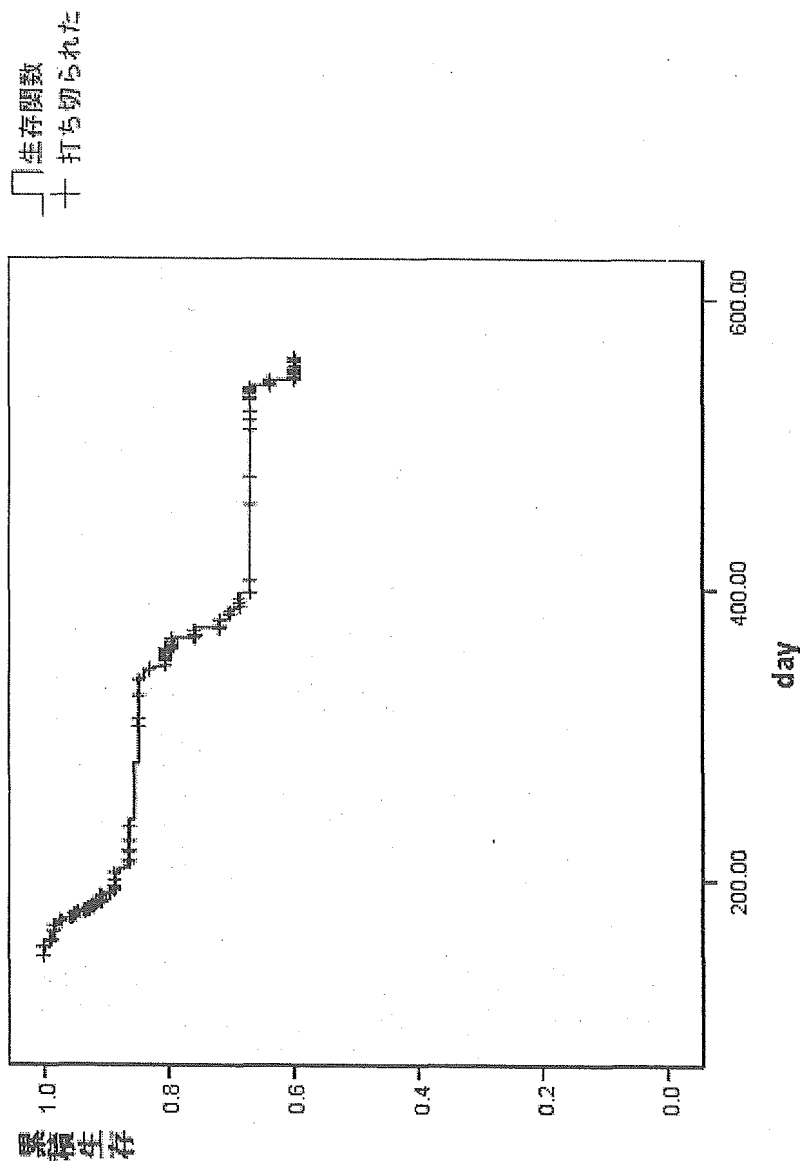


図7 歯周疾患再発の生存曲線

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

歯周病と唾液因子との関連性の解析

分担研究者 沼部幸博 日本歯科大学歯学部歯周病学講座教授

研究要旨

唾液検査による歯周病の病態把握の可能性を探るため、乳酸脱水素酵素、アルカリホスファターゼ、白血球エステラーゼの3種の唾液因子について、唾液採取法を含め、歯周病との関連性について検討した。その結果、乳酸脱水素酵素とアルカリホスファターゼは安静唾液、刺激唾液ともに、歯周ポケットの有無と関連性が高く、乳酸脱水素酵素は歯周病の程度を示すポケットの深さとも相関性が高かった。一方、白血球エステラーゼは唾液の採取法により関連性に相違が認められた。これらのことより、唾液検査を精度良く行うためには、因子の特性に応じて唾液の採取法を選定する必要があること、今回検討した3種の唾液因子は歯周病の唾液検査因子として有望なことが示唆された。

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、細菌由来因子、宿主の炎症由来因子等、多くの因子が検討されてきた。我々は、歯周病の唾液検査をより信頼性の高いものにするため、唾液の採取法が唾液因子に及ぼす影響に着目し、職域成人を対象にした研究において、唾液因子により安静唾液と刺激唾液では歯周ポケット有無との関連性に相違があることを報告してきた。今回は、唾液検査による確度の高い病態把握の可能性を探る為、歯周病患者を被験者に加え、乳酸脱水素酵素、アルカリホスファターゼ、白血球エステラーゼの3種の唾液因子について、歯周病との関連性をさらに精査したので報告する。

B. 研究方法

1. 対象

被験者は職域歯科検診（C P I 調査）において4mm以上の歯周ポケットが認められなかった58名（健常群：25歳～58歳、平均40.6±8.3歳、男47名、女11名）、および日本歯科大学附属病院に来院した初診患者で4mm以上の歯周ポケットを有する49名（歯周炎群：25歳～73歳、平均52.3±11.7歳、男19名、女30名）とした（表1、表2）。

2. 唾液の採取

安静唾液は口腔内に貯留した唾液を吐唾法で採取した。刺激唾液は、パラフィンガムを咀嚼して口腔内に貯留した唾液を吐唾法で採取した。

3. 歯周ポケットの評価

日本歯科大学附属病院に来院した初診患者で、試験に同意が得られた患者を対象に、一歯六点法にて全歯の Probing Depth (PD) を測定した。

4. 唾液検査

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)) は、採取した唾液を速やかに攪拌後測定した。乳酸脱水素酵素 (Wroblewski-La Due 法)、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、遠心上清を測定した。

5. 統計解析

各測定値と歯周ポケット有無との関係については、白血球エステラーゼはカイ二乗検定、その他は t 検定を行い、危険率 5% 以下を有意とした。歯周病の程度 (PD の平均値) との関係については、白血球エステラーゼはロジスティック回帰、その他はピアソンの相関係数により解析した。

C. 結果と考察

1. 歯周炎群の歯周ポケット

歯周炎群の PD の分布を図 1 に示した。一歯六点法にて全歯の PD を測定した結果、23.7 % の部位に 4 mm 以上の歯周ポケットが認められ、6 mm 以上の歯周ポケットは 4.2 % であった。なお、一口腔あたり、4 mm 以上の歯周ポケットが認められた部位は 38.9 ± 35.0 であった。

2. 歯周ポケット有無との関連性

乳酸脱水素酵素とアルカリホスファターゼは、安静唾液、刺激唾液共に歯周炎群が健常群に比較して有意に高かった (図 2、図 3)。また、白血球エステラーゼは安静唾

液において、歯周炎群が健常群に比較して有意に高かった (図 4)。乳酸脱水素酵素とアルカリホスファターゼは、安静唾液、刺激唾液ともに歯周ポケットの有無とよく関連しており、唾液の採取法にかかわらず歯周病のスクリーニングに適した唾液因子と考えられる。一方、白血球エステラーゼは唾液の採取法により歯周ポケットの有無との関連性に相違が認められ、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。多くの被験者で、刺激唾液は試験紙の測定上限に達しており、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。

3. 歯周病の程度との関連性

乳酸脱水素酵素は、安静唾液と刺激唾液ともに PD の平均値と正の相関 (図 5) が認められたが、アルカリホスファターゼは関連性が低かった (図 6)。白血球エステラーゼは、刺激唾液において PD 平均値と関連性 (図 7) が認められた。乳酸脱水素酵素は PD の平均値と相関したことから、組織破壊性マーカーとして歯周病の病態をよく表しているものと考えられる。また、白血球エステラーゼに唾液の採取法により歯周病との関連性に相違が認められたのは、刺激唾液採取時のパラフィンガム咀嚼に伴う唾液分泌の亢進、歯肉溝液の滲出等の影響を受けたためと考えている。

D. 結論

乳酸脱水素酵素、アルカリホスファターゼ、白血球エステラーゼの 3 種の唾液因子について、歯周病との関連性について検討した。その結果、乳酸脱水素酵素とアルカリホスファターゼは安静唾液、刺激唾液と

もに、歯周ポケットの有無と関連性が高く、乳酸脱水素酵素はポケットの深さとの相関性も高かった。一方、白血球エステラーゼは唾液の採取法により異なる関連性を示した。これらのことより、唾液検査を精度良く行うためには、因子の特性に応じて唾液の採取法を選定する必要があるが、今回検討した3種の唾液因子は歯周病の唾液検査因子として有望なことが示唆された。

E. 研究発表

1) 歯周病と唾液因子との関連性の解析(第3報)

ライオン(株) ①オーラルケア研究所、②(財)ライオン歯科衛生研究所、③日本歯科大学歯学部附属病院総合診療科、④日本歯科大学歯学部歯周病学講座、⑤日本歯科大学歯学部
中村 晶¹⁾、清重達夫¹⁾、中島一郎¹⁾、村越倫明¹⁾、山崎洋治²⁾、久野彰子³⁾、仲谷 寛³⁾、大澤銀子³⁾、飯野賀子⁴⁾、石黒一美⁴⁾、鴨井久一⁵⁾、日本歯周病学会第48回秋期学術大会、平成17年9月22日(木)、札幌コンベンションセンター (J Jpn Soc Periodontol, Vol.47, August, pp.155, 2005)

F. 研究協力者

- 1) 中村 晶、ライオン(株)オーラルケア研究所
- 2) 清重達夫、ライオン(株)オーラルケア研究所
- 3) 中島一郎、ライオン(株)オーラルケア研究所
- 4) 村越倫明、ライオン(株)オーラルケア研究所
- 5) 山崎洋治、(財)ライオン歯科衛生研究所

- 6) 久野彰子、日本歯科大学歯学部附属病院 総合診療科
- 7) 仲谷 寛、日本歯科大学歯学部附属病院 総合診療科
- 8) 大澤銀子、日本歯科大学歯学部附属病院 総合診療科
- 9) 飯野賀子、日本歯科大学歯学部歯周病学講座
- 10) 石黒一美、日本歯科大学歯学部歯周病学講座
- 11) 鴨井久一(平成15、16年度主任研究者、日本歯科大学歯学部名誉教授)

年齡	性別		
	男性	女性	合計
20-29	2	2	4
30-39	15	4	19
40-49	22	5	27
50-59	8	0	8
合計	47	11	58

(平均40.6±8.3歲)

表1 健全群年齡、性別構成

年齡	性別		
	男性	女性	合計
20-29	1	0	1
30-39	3	5	8
40-49	4	6	10
50-59	6	9	15
60-69	3	8	11
70-	2	2	4
合計	19	30	49

(平均52.3±11.7歲)

表2 齒周炎群年齡、性別構成

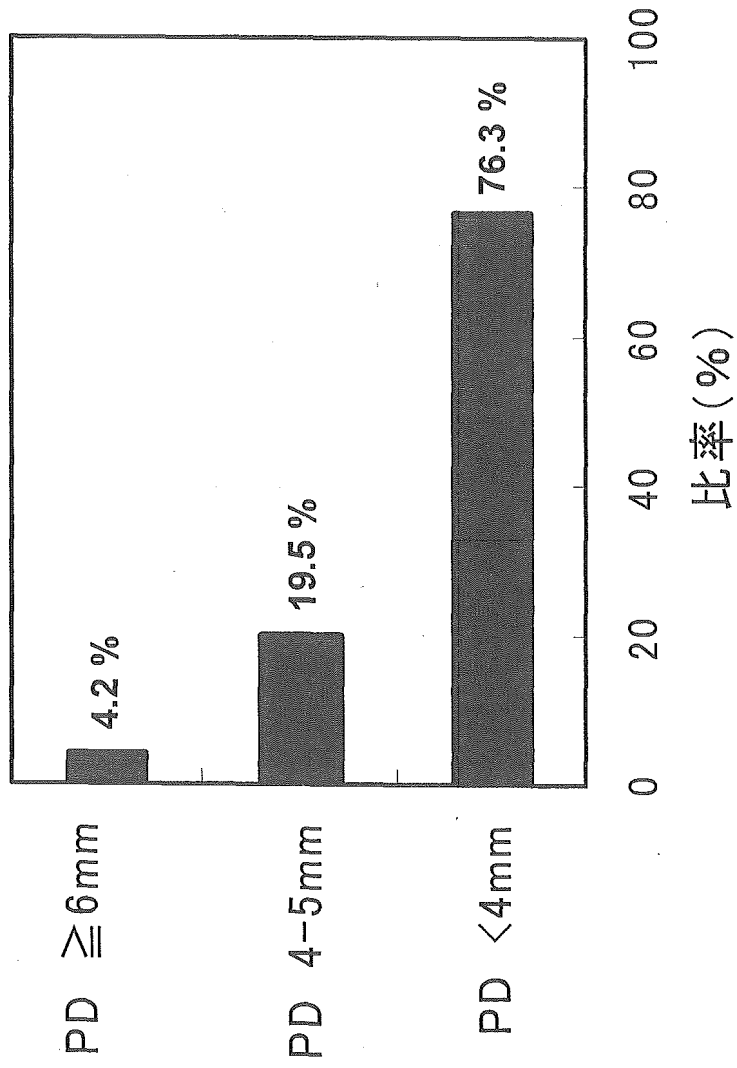


図1 歯周炎群のPD分布

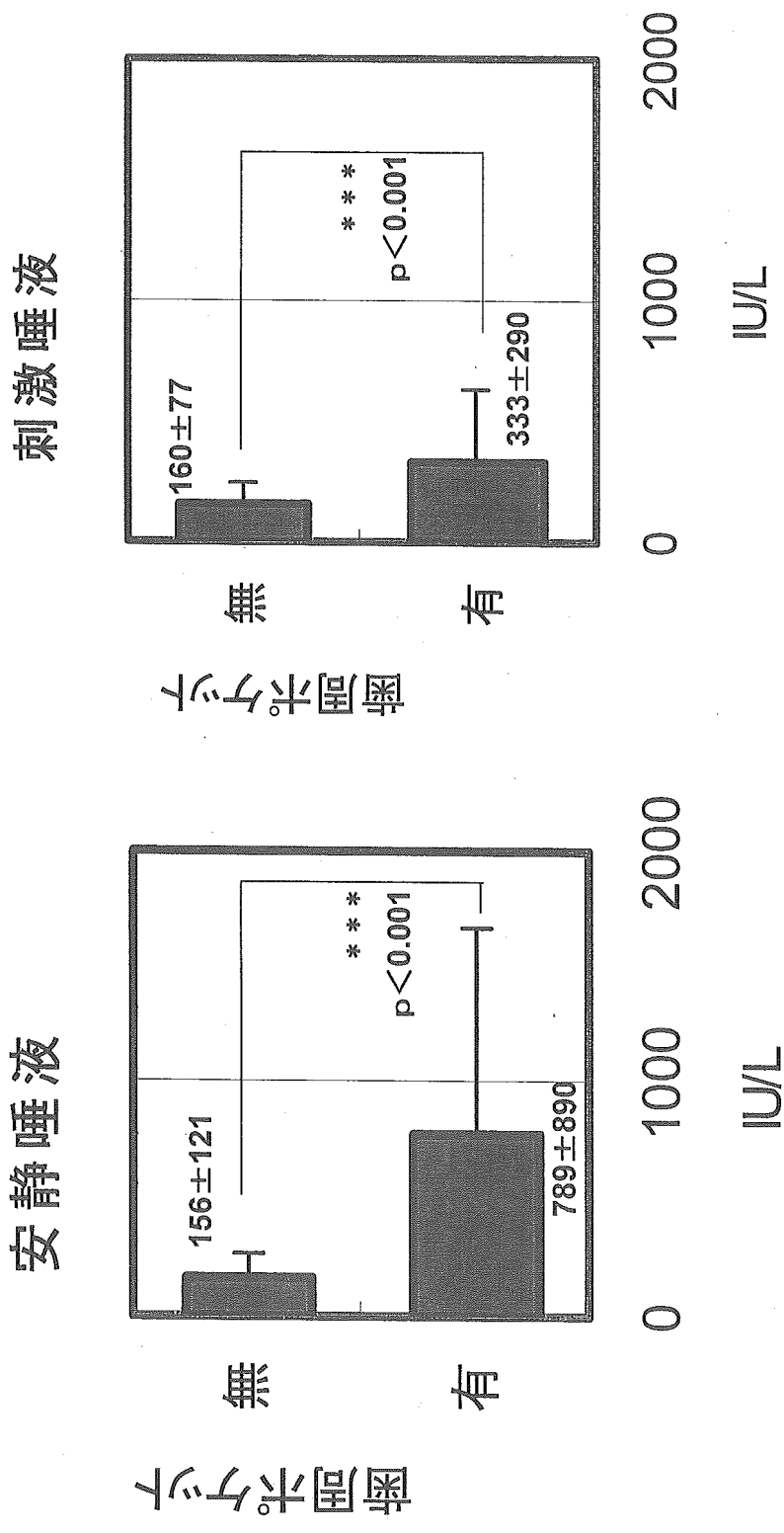


図2. 乳酸脱水素酵素と歯周ポケット有無との関連性

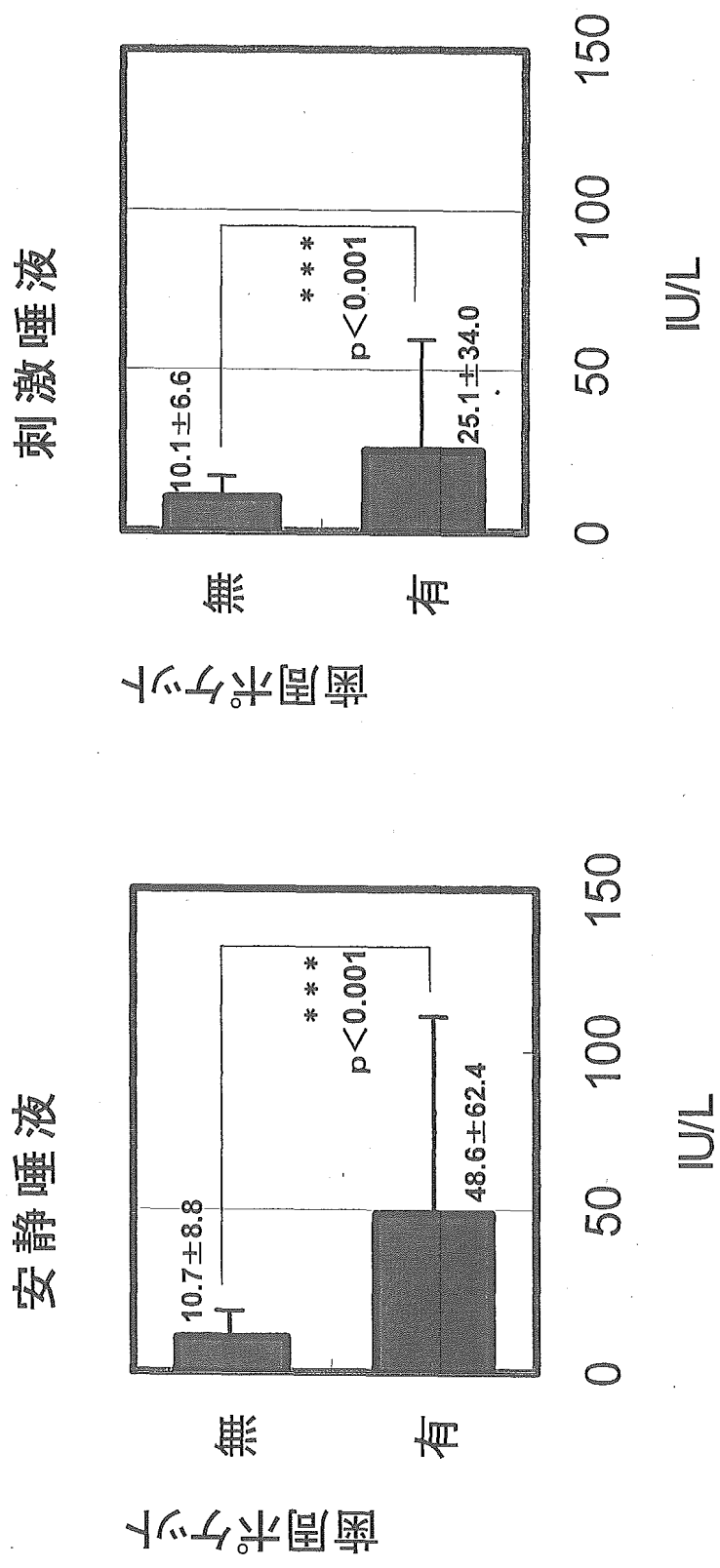
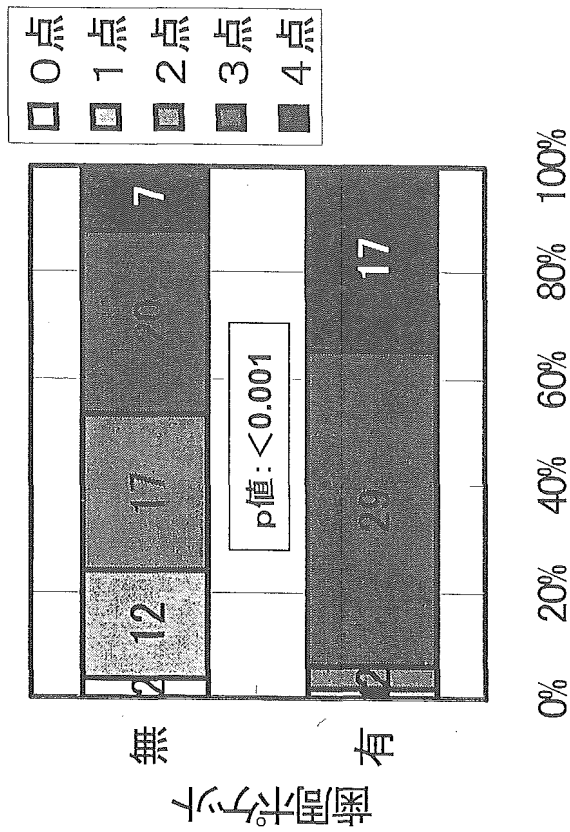


図3. アルカリホスファターゼと歯周ポケット有無との関連性

安静唾液



刺激唾液

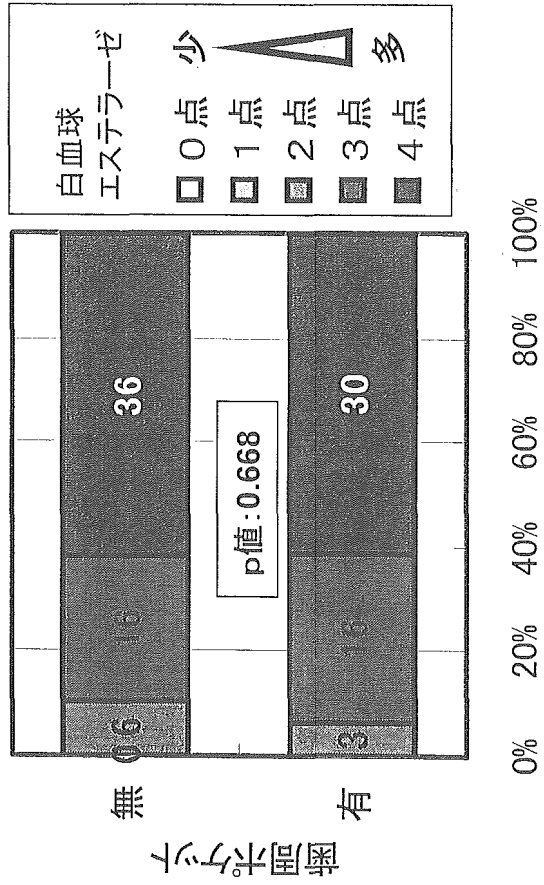


図4. 白血球エステラーゼと菌周ポケット有無との関連性