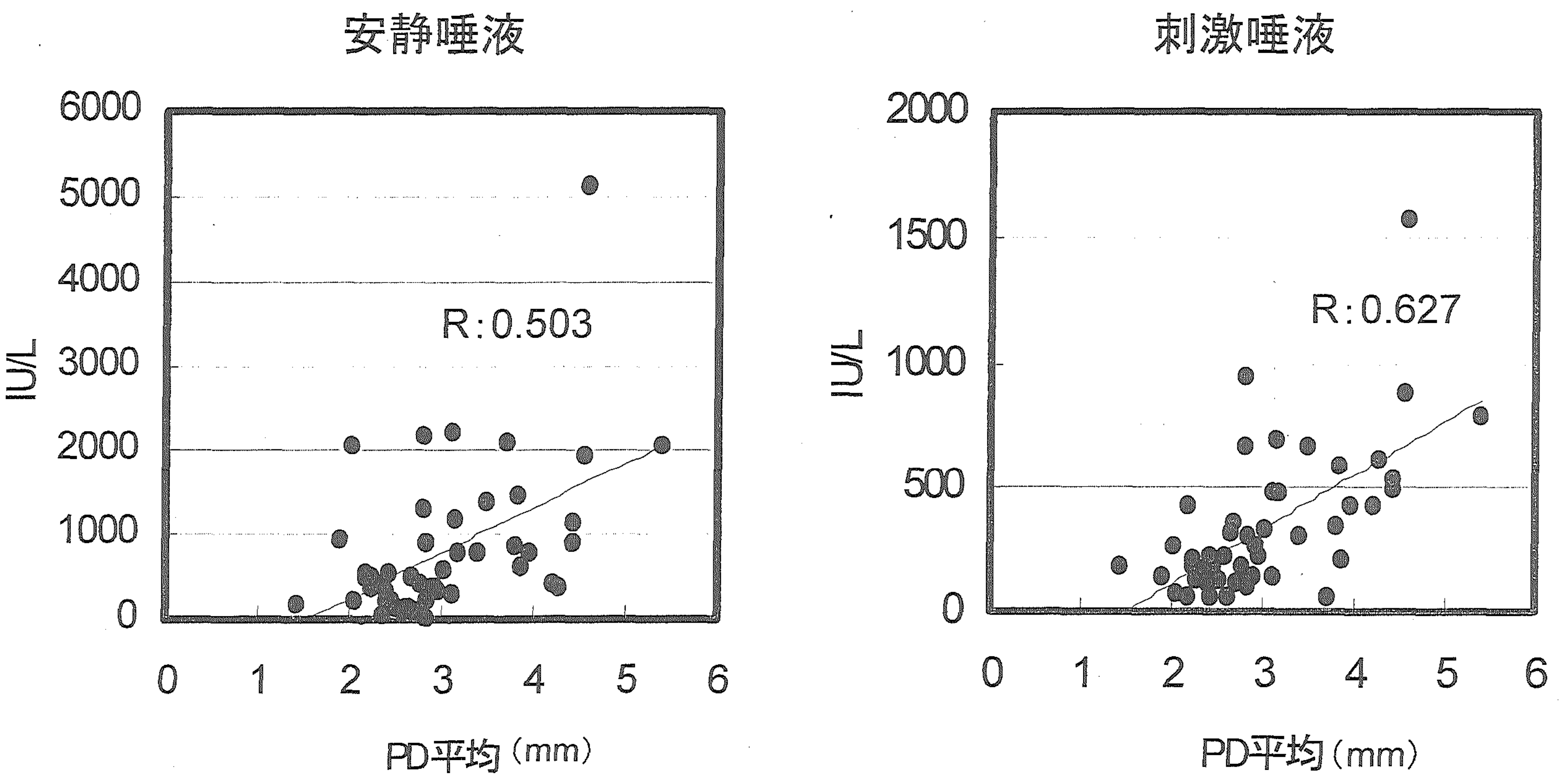


図5. 乳酸脱水素酵素とPDとの関連性

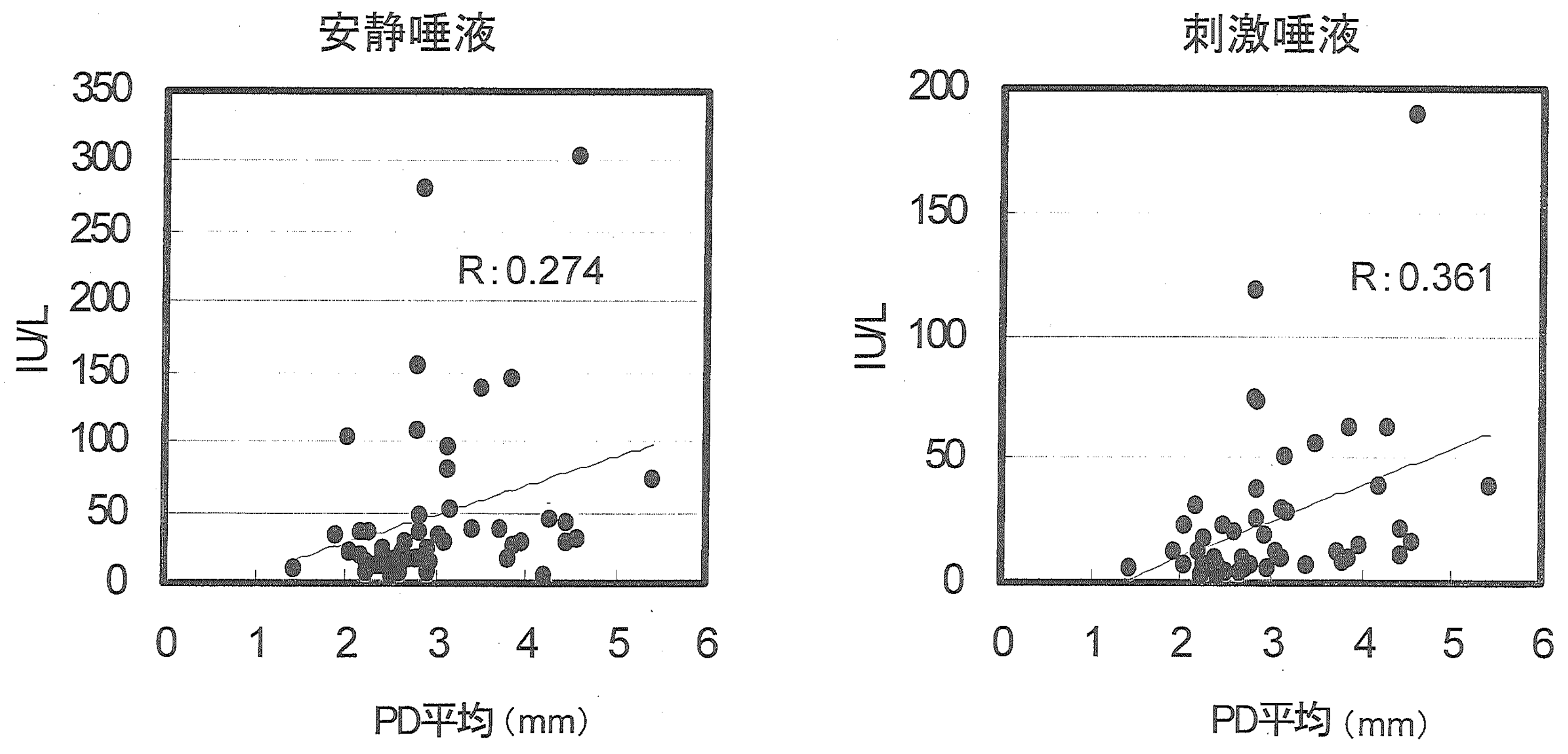


図6　アルカリホスファターゼとPDとの関連性

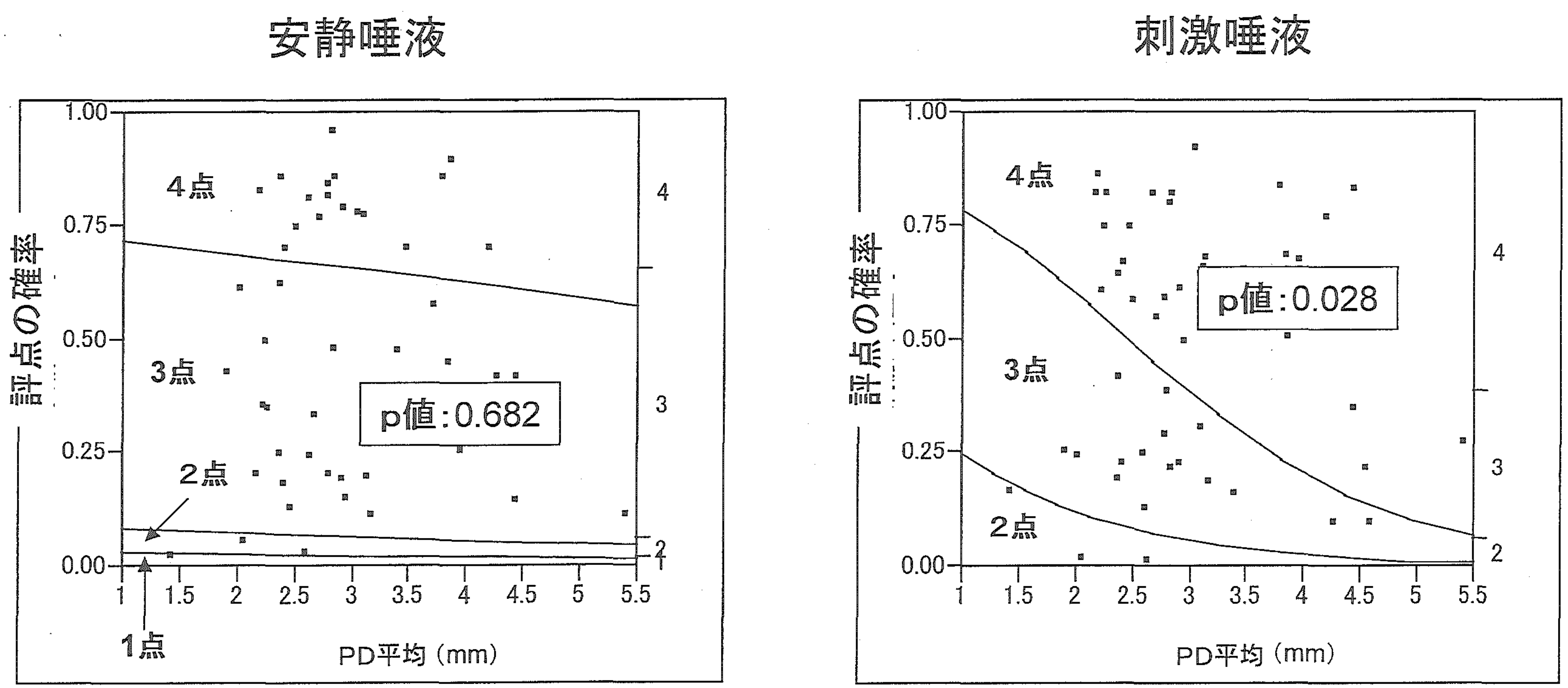


図7　白血球エステラーゼとPDとの関連性

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

唾液生化学検査による歯周病発症の予知に関する検討

分担研究者　佐藤　勉　日本歯科大学歯学部助教授

研究要旨

昨年度までの研究成果から、唾液中の aspartate aminotransferase (AST)、alanine aminotransferase (ALT)、lactate dehydrogenase (LDH)および遊離ヘモグロビン（f-Hb)は歯周病の病態を反映し、歯周病のスクリーニング検査項目として有用であることが示された。

本年度はこれらの生化学検査項目のうち、AST、ALT および LDH が歯周病発症の予知に有用な検査となりうるか否かについて検討した。その結果、これら３種の酵素はいずれも歯周病の発症、進行の予知に有用な検査項目となりうる可能性のあることが示唆された。加えて、これら酵素測定は歯周病に対する代用エンドポイント（サロゲートエンドポント）となりうる可能性も示唆された。

A. 研究目的

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ことが考えられる。これまでの研究班の研究成果から、唾液中の aspartate aminotransferase (AST)、alanine aminotransferase (ALT)、lactate dehydrogenase (LDH)および遊離ヘモグロビン（f-Hb)は歯周病の病態を反映し、歯周病のスクリーニング検査項目として有用であることが示された。本年度の研究目的は、これらの生化学検査が歯周病発症予知の検査項目になりうるか否かについて検討することである。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になり、さらには医療費削減に結びつくものと思われる。

B. 研究対象と方法

１．対象

本研究班で追跡調査を行っている某市役所職員のうち、2003 年と 2004 年の歯周病健診および唾液検査をともに受診した 87 名（男性 64 名、女性 23 名）を分析対象とした。対象者の平均年齢は 38.33+/-9.51 歳

であった（表１、表２）。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

歯周病検診は十分なキャリブレーションを行った４名の歯科医師により実施された。4点法で歯周ポケットを計測した後、4mm以上の歯周ポケットを１カ所以上有する者を歯周病群、4mm以上のポケットが存在しない者を健常群とした。また、2003年に歯周病と診断された者のうち、歯周ポケットの深さが3mm以上進行した者を歯周病進行者とした。唾液採取は無味、無香料のガムベース（1g）を５分間咀嚼することにより流出した刺激唾液を全量採取することにより行った。採取した唾液は測定まで氷冷下に保存した。測定した生化学検査項目はAST、ALT、およびLDHである。

C．研究結果

2003年において歯周病と診断された者は55名、健常と診断された者は32名であった。表３に2003年と2004年における対象者のポケット測定結果を示した。2003年においてAST、ALTおよびLDHはいずれも健常群に比べ歯周病群で有意に高値を示した（表４）。また、ROC曲線により感度、特異度が均衡する点をカットオフポイントとし、感度、特異度、陽性的中率および陰性的中率を求めた。感度、特異度では、ALTの特異度を除き0.6以上であり、これら酵素による歯周病スクリーニングの可能性が再確認できた（表５）。

2003年に健常と判定された32名のうち、１年後に4mm以上のポケットが認められた者は12名であった。4mm以上の歯周ポケットが認められた者と認められなかった者とで、３種の酵素活性を比較した結果、ASTとALTでは4mm以上のポケットを有する者で高値を示し、ALTでは統計学的な有意差が認められた（表６）。

2003年に歯周病と診断された55名のうち、１年後に歯周病が進行した者は41名であった。歯周病が進行した者としなかった者とで酵素活性を比較した結果、進行した者がAST、ALTおよびLDHの全てにおいて高値を示したが、統計学的有意差は認められなかった（表７）。しかし、それぞれの基準値で評価した場合、LDHでは感度、特異度ともに0.6に近い値を示したことから、本酵素は歯周病進行の予知に応用できる可能性が示唆された。

D．考察

今回の調査では対象者数が十分な数でないため、いくつかの評価において統計学的な有意差が認められなかったものの、健常者と歯周病患者、歯周病が発症しなかった者と発症した者、歯周病が進行しなかった者と進行した者のいずれの比較においても、AST、ALTおよびLDHの全ての酵素で、後者の方が高い値を示した。また、各酵素の基準値を比較した場合、全ての酵素で、歯周病の発症、歯周病の診断、歯周病の進行の順で基準となる値が高くなっていた。特に健常者が歯周病を発症する場合、唾液中のAST、ALTが歯周組織の形態変化に先立って検査値が上昇する可能性があり、このことから、歯周病の発症、進行の予知にこれら酵素が有用である可能性が示唆された。加えて、これら酵素が歯周病に対する

代用エンドポイント（サロゲートエンドポイント）となりうる可能性も示唆された。

E. 結論

唾液中の aspartate aminotransferase (AST)、alanine aminotransferase (ALT)、lactate dehydrogenase (LDH)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ことが示された。さらに、これらの酵素測定は歯周病に対する代用エンドポイント（サロゲートエンドポイント）となりうる可能性も示唆された。

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　聰（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）
玉置　洋（神奈川歯科大学社会医歯学系健康科学講座助手）
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）
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）
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）
原田雅博（静岡県歯科医師会）
古谷みゆき（静岡県健康福祉部）

表1　対象者の性別と喫煙状況

		n	%
Gender	Male	64	73.6
	Female	23	26.4
Smoking	Non smoker	65	74.7
	Previous smoker	6	6.9
	Current smoker	16	18.4

表2　対象者の年齢と現在歯数

	Mean	**SD**	**Min**	**Max**
Age	38.33	9.51	24	59
Number of the remainng teeth	28.80	1.76	20	32

表3　対象者のポケット測定結果

Mean Pocket Depth	**Mean**	**SD**	**Min**	**Max**
2003	2.06	0.47	1.20	3.86
2004	1.96	0.61	1.04	3.62

表4　健常群と歯周病群における酵素活性値の比較

	Periodontal Disease	n	Mean	SD	P-value
AST	-	32	54.09	30.84	0.00
	+	55	79.04	44.78	
ALT	-	32	26.81	24.05	0.01
	+	55	44.95	38.31	
LDH	-	32	224.47	119.03	0.00
	+	55	356.15	252.01	

表5　各酵素検査のスクリーニング特性

	Cut off point	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value
AST	55.5	0.64	0.63	0.74	0.50
ALT	23.5	0.67	0.59	0.74	0.51
LDH	245.5	0.65	0.63	0.75	0.51

表6　1年後における4mm以上のポケット形成の有無と酵素活性との関連

	Periodontal Disease	n	Mean	SD	P-value
AST	-	20	50.75	33.20	0.22
	+	12	59.67	26.86	
ALT	-	20	22.65	24.57	0.08
	+	12	33.75	22.45	
LDH	-	20	247.25	125.34	0.21
	+	12	186.50	101.40	

表7　歯周病進行と酵素活性との関連

	Progression	n	Mean	SD	P-value
AST	-	14	77.64	45.31	0.92
	+	41	79.51	45.16	
ALT	-	14	44.36	38.53	0.95
	+	41	45.15	38.71	
LDH	-	14	340.14	259.49	0.51
	+	41	361.61	252.45	

表8　各酵素の基準値による歯周病進行の予知

	Cut off point	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value
AST	66	0.51	0.57	0.29	0.78
ALT	30	0.51	0.57	0.29	0.78
LDH	266	0.59	0.57	0.32	0.80

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

唾液生化学検査のスクリーニング指標としての有用性
—CPIとの比較検討—

分担研究者　鶴本明久　鶴見大学歯学部教授

研究要旨
歯周病の集団健診で使用されているCPIと唾液検査の検査値との関連性を検討した結果、唾液検査はCPIの代用指標として使用できる可能性が示唆され、唾液検査の普及により集団健診における歯周病のスクリーニングにコスト削減等で大きく貢献できるものと思われる。

A. 研究目的

過去の研究成果により、唾液中の遊離ヘモグロビン(f-Hb)、乳酸脱水素酵素(LDH)が歯周病のスクリーニングに有用であることが示唆されてきた。また、その補助的診断項目として、AST(aspartate amino transferase)およびALT(amino alanine transferase)が有用であることが見出され、昨年度の報告書ではこれらの２種類の酵素が歯周病の初期状態の把握に有用性であることを示した。本年度は、これらの唾液中酵素を指標とした診断が集団健診で使用されているCPIの代用になりうるか否かを検討した。

B. 材料と方法

対象者は、歯周疾患モデル事業とリンクして実施された東京都内の某事業所における健診受診者である。健診時に対象者に対して問診を行い、同時に唾液を採取した。対象者数は男性686名、女性410名の計1096名で、平均年齢は39.43+/-+/-9.81歳（21-66歳）であった。さらに、佐賀県で行われた企業集団健診（男性49名、女性54名の計103名　平均年齢40.75+/-11.35(22-71歳)）および沖縄県で行われた住民健診（男性12名、女性34名の計46名　平均年齢29.35+/-6.15(18-39歳)）のデータについても分析を行った。

唾液の分析項目はAST、ALT、LDHおよびf-Hbある。また、口腔内診査項目は現在歯数とCPIである。また、健診と同時に行った生活習慣、自覚症状を含むアンケート調査の結果とCPIとの関連性も検討した。

C. 結果

今回の調査対象の特性およびアンケート調査の度数分布を表１に示す。東京の事業所健診（東京データ）では、CPI4の者は全く存在せず、さらにCPI3の者の割合も低かった。沖縄住民健診（沖縄データ）では、対象者の年齢が低いためか、CPI3および4の者は存在しなかった。表２にCPIのコードとアンケート調査項目のクロス集計表を

示した。この結果から、生活習慣や自覚症状はある程度歯周病の病態と関連性を示していることが確認出来た。特に喫煙に関しては、東京データ、佐賀企業健診（佐賀データ）および沖縄データのいずれにおいても有意差が認められ、喫煙と歯周病の病態との関連性が強いことが明らかになった。

表 3 に各集団での唾液検査値の記述統計値と一元配置分散分析の結果を示した。明確な用量反応性は認められないものの、サンプル数の多い東京データでは統計学的有意差を認め、AST および ALT においては CPI の 0 とそれ以上では差が認められた。

次に診断の基準値を設定するために ROC 曲線の座標点から、感度と特異度が最も近くなる点を基準値として各検査項目の基準値を設定した。表 4 に結果を示した。それぞれの検査項目において感度、特異度はさほど高くはないものの、基準値には用量反応性が認められ、CPI の代表指標となりうる可能性が示唆された。また、陽性的中率並びに陰性的中率は罹患率に左右されるため、参考として東京データにおける CPI の各値における陽性的中率と陰性的中率を有病率とともに表 5 に示した。CPI の 3 と 4 をスクリーニングするには罹患率が低いため陽性的中率がかなり低い値となってしまうが、CPI の 1 以上であれば全ての検査において陽性的中率および陰性的中率が 0.5 以上のため、唾液による歯周病のスクリーニングが可能であることが示唆された。

D. 考察

多くの集団健診における歯周病のスクリーニングとして CPI が使用されているが、CPI を求めるためには、歯科医師の診断が必要なこと、データの信憑性を向上させるためには、キャリブレーションが必要であることなど、スクリーニングに用いるには多くの問題が存在している。このようなことから、CPI に代わる簡便な調査方法が確立されれば、集団健診のコスト削減や集団健診の受診率向上などが期待される。その方法の一つとして唾液検査が考えられる。唾液の他にも、歯肉溝滲出液を用いる方法も考案されてはいるが、サンプル採取が歯科医療関係者以外の者が行うには困難が伴う。また、口腔内に存在する全ての歯肉溝からサンプルを採取することは現実的に不可能である。そこで代表歯のみからサンプルを採取する方法も考えられるが、代表歯が必ずしも口腔を代表しているとは言えない。以上の観点から、唾液による歯周病のスクリーニングが可能であれば、集団健診に貢献できる可能性は高い。

今回の調査では CPI と唾液検査値との関連性を検討したが、CPI はあくまでも歯周病のスクリーニング手法であるため、スクリーニング方法間の関連性の検討である。歯周病の病態を正確に把握した 6 点法や 4 点法によるデータと唾液検査値の関連性の検討は他の分担研究者の報告書で提示するが、今回のデータから、唾液検査は歯周病のスクリーニング手法の CPI の代用指標として使用できる可能性が高いことが示唆された。

E. 結論

歯周病をスクリーニングする際に、CPI の代用指標として使用できる可能性が示唆された。

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　聰（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）

玉置　洋（神奈川歯科大学社会医歯学系健康科学講座助手）

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）

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）

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）

原田雅博（静岡県歯科医師会）

古谷みゆき（静岡県健康福祉部）

表1　調査対象の特性およびアンケート調査結果の度数分布

		東京データ		佐賀データ		沖縄データ	
		度数	パーセント	度数	パーセント	度数	パーセント
性別	男性	686	62.6	49	47.6	12	26.1
	女性	410	37.4	54	52.4	34	73.9
就寝前の飲食	0	341	31.1	40	38.8	8	17.4
	1	650	59.3	54	52.4	36	78.3
	2	100	9.1	9	8.7	2	4.3
就寝前の歯磨き	0	836	76.3	63	61.2	28	60.9
	1	175	16	30	29.1	14	30.4
	2	85	7.8	9	8.7	4	8.7
食後の歯磨き	0	335	30.6	44	42.7	6	13
	1	464	42.3	45	43.7	32	69.6
	2	296	27	13	12.6	8	17.4
歯間清掃	0	157	14.3	16	15.5	4	8.7
	1	287	26.2	17	16.5	10	21.7
	2	651	59.4	69	67	32	69.6
洗口剤の使用	0	120	10.9	7	6.8	8	17.4
	1	174	15.9	10	9.7	0	0
	2	787	71.8	84	81.6	36	78.3
歯がぐらぐらしますか	0	1003	91.5	85	82.5	44	95.7
	1	81	7.4	14	13.6	2	4.3
	2	9	0.8	3	2.9		
歯茎を押すと血や膿がでることがありますか	0	886	80.8	73	70.9	36	78.3
	1	197	18	26	25.2	10	21.7
	2	10	0.9	4	3.9		
歯茎がむず痒く、歯が浮いた感じがしますか	0	965	88	80	77.7	42	91.3
	1	124	11.3	22	21.4	4	8.7
	2	4	0.4	1	1		
歯茎が赤く腫れて、ブヨブヨすることがありますか	0	871	79.5	78	75.7	38	82.6
	1	219	20	23	22.3	6	13
	2	4	0.4	2	1.9	2	4.3
現在、固い物が噛みにくいですか	0	979	89.3	76	73.8	40	87
	1	93	8.5	22	21.4	6	13
	2	20	1.8	5	4.9		
ストレスを感じますか	0	303	27.6	19	18.4	14	30.4
	1	666	60.8	58	56.3	26	56.5
	2	123	11.2	25	24.3	6	13
平均睡眠時間	0	182	16.6	11	10.7	8	17.4
	1	819	74.7	91	88.3	28	60.9
	2	95	8.7	1	1	8	17.4
睡眠状況	0	359	32.8	25	24.3	6	13
	1	633	57.8	68	66	28	60.9
	2	104	9.5	10	9.7	12	26.1
運動	0	238	21.7	14	13.6	10	21.7
	1	292	26.6	30	29.1	4	8.7
	2	565	51.6	59	57.3	32	69.6
飲酒	0	554	50.5	63	61.2	38	82.6
	1	269	24.5	23	22.3	6	13
	2	272	24.8	17	16.5	2	4.3
喫煙状況	0	628	57.3	63	61.2	38	82.6
	1	177	16.1	15	14.6	2	4.3
	2	291	26.6	25	24.3	6	13.0
CPIコード（最大値）	0	513	46.8	8	7.8	24	52.2
	1	41	3.7	18	17.5	14	30.4
	2	467	42.6	36	35	6	13.0
	3	61	5.6	36	35	0	0
	4	0	0	5	4.9	0	0

表2 CPIコードとアンケート調査項目のクロス集計表

		東京データ						佐賀データ							沖縄データ				
		CPIコード（最大値）				合計	有意確率	CPIコード（最大値）					合計	有意確率	CPIコード（最大値）			合計	有意確率
		0	1	2	3			0	1	2	3	4			0	1	2		
性別	男性	262	28	327	59	676	0.000	3	7	13	22	4	49	0.111	4	4	4	12	0.048
	女性	251	13	140	2	406		5	11	23	14	1	54		20	10	2	32	
就寝前の飲食	0	172	8	133	24	337	0.135	3	7	16	12	2	40	0.630	6	2	0	8	0.005
	1	301	28	281	30	640		5	9	19	18	3	54		18	12	4	34	
	2	39	5	49	7	100		0	2	1	6	0	9		0	0	2	2	
就寝前の歯磨き	0	422	30	336	35	823	0.000	4	11	25	20	3	63	0.590	16	8	2	26	0.113
	1	67	7	85	16	175		2	6	9	12	1	30		8	4	2	14	
	2	24	4	46	10	84		2	1	1	4	1	9		0	2	2	4	
食後の歯磨き	0	203	8	112	7	330	0.000	4	4	20	15	1	44	0.244	2	0	2	4	0.103
	1	199	21	210	28	458		2	9	13	17	4	45		18	12	2	32	
	2	111	12	144	26	293		2	4	3	4	0	13		4	2	2	8	
歯間清掃	0	100	4	38	14	156	0.000	3	1	3	8	1	16	0.277	2	0	0	2	0.179
	1	168	8	92	15	283		1	2	6	8	0	17		8	2	0	10	
	2	245	29	336	32	642		4	15	26	20	4	69		14	12	6	32	
洗口剤の使用	0	63	4	43	8	118	0.220	1	1	1	4	0	7	0.563	6	2	0	8	0.275
	1	94	5	64	8	171		1	2	1	5	1	10		0	0	0	0	
	2	350	31	352	45	778		6	14	34	26	4	84		16	12	6	34	
歯がぐらぐらしますか	0	485	36	435	34	990	0.000	6	16	35	26	2	85	0.000	24	12	6	42	0.106
	1	25	4	30	22	81		1	1	1	10	1	14		0	2	0	2	
	2	1	1	1	5	8		0	1	0	0	2	3		0	0	0	0	
歯茎を押すと血や膿がでることがありますか	0	438	30	375	31	874	0.000	7	16	28	20	2	73	0.037	22	8	6	36	0.013
	1	71	10	85	29	195		1	2	5	15	3	26		2	6	0	8	
	2	3	1	5	1	10		0	0	3	1	0	4						
歯茎がむず痒く、歯が浮いた感じがしますか	0	456	38	421	37	952	0.000	7	14	32	25	2	80	0.263	22	12	6	40	0.585
	1	53	3	45	23	124		1	4	4	10	3	22		2	2	0	4	
	2	2	0	0	1	3		0	0	0	1	0	1						
歯茎が赤く腫れて、ブヨブヨすることがありますか	0	416	32	380	32	860	0.000	7	14	31	23	3	78	0.496	22	8	6	36	0.051
	1	93	9	86	28	216		1	4	4	12	2	23		2	4	0	6	
	2	2	0	1	1	4		0	0	1	1	0	2		0	2	0	2	
現在、固い物が噛みにくいですか	0	473	38	419	36	966	0.000	5	13	30	25	3	76	0.381	20	12	6	38	0.566
	1	33	3	40	17	93		3	3	6	9	1	22		4	2	0	6	
	2	5	0	6	8	19		0	2	0	2	1	5		0	0	0	0	
ストレスを感じますか	0	120	11	139	25	295	0.087	2	2	8	6	1	19	0.234	8	4	2	14	0.153
	1	326	25	279	31	661		3	14	22	18	1	58		10	10	4	24	
	2	63	5	49	5	122		2	2	6	12	3	25		6	0	0	6	
平均睡眠時間	0	61	13	88	16	178	0.000	2	1	4	3	1	11	0.787	4	0	2	6	0.004
	1	403	26	344	36	809		6	17	32	32	4	91		12	14	2	28	
	2	49	2	35	9	95		0	0	0	1	0	1		8	0	0	8	
睡眠状況	0	156	13	157	25	351	0.187	4	5	9	6	1	25	0.350	6	0	0	6	0.036
	1	309	25	258	35	627		3	12	26	24	3	68		10	10	6	26	
	2	48	3	52	1	104		1	1	1	6	1	10		8	4	0	12	
運動	0	112	5	105	13	235	0.218	1	1	5	6	1	14	0.979	6	4	0	10	0.440
	1	133	11	120	24	288		3	5	11	10	1	30		2	2	0	4	
	2	267	25	242	24	558		4	12	20	20	3	59		16	8	6	30	
飲酒	0	284	21	219	25	549	0.000	5	11	22	22	3	63	0.926	24	8	4	36	0.008
	1	132	5	115	11	263		2	4	9	6	2	23		0	4	2	6	
	2	96	15	133	25	269		1	3	5	8	0	17		0	2	0	2	
喫煙状況	0	341	31	231	17	620	0.000	7	10	25	19	2	63	0.027	24	8	4	36	0.008
	1	79	2	80	14	175		0	4	8	3	0	15		0	2	0	2	
	2	93	8	156	30	287		1	4	3	14	3	25		0	4	2	6	

表3 各データにおける唾液検査値の記述統計値と一元配置分散分析の結果

		東京データ			佐賀データ			沖縄データ		
		平均値	標準偏差	有意確率	平均値	標準偏差	有意確率	平均値	標準偏差	有意確率
AST(GOT)	0	55.91	44.74							
	1	73.66	47.25							
	2	71.44	52.80	0.000						
	3	77.95	54.87							
	4									
ALT(GPT)	0	30.34	33.04							
	1	44.07	37.77							
	2	44.18	42.16	0.000						
	3	47.18	37.84							
	4									
LDH	0	184.55	139.38		336.00	338.37		215.42	135.25	
	1	181.61	125.67		271.39	131.26		257.71	125.15	
	2	208.53	167.25	0.000	288.17	174.58	0.569	233.33	25.87	0.600
	3	279.34	327.80		366.75	295.75				
	4				348.40	235.51				
ALP	0	6.88	9.53							
	1	4.54	2.60							
	2	6.55	7.73	0.348						
	3	7.41	10.80							
	4									
唾液ヘモグロビン	0	6.27	23.69		9.85	12.39		38.24	81.29	
	1	30.68	74.05		16.14	31.21		71.41	125.66	
	2	18.00	70.24	0.000	18.49	38.66	0.259	1.93	0.52	0.295
	3	36.81	89.79		65.10	244.18				
	4				168.68	310.59				
総菌数	0	75803327	96662351					74541667	51209484	
	1	63978049	74021330					81485714	64205809	
	2	73182903	78461995	0.763				124333333	97424159	0.230
	3	67380328	58673046							
	4									
P. g. 菌	0	9236	37906					201600	586701	
	1	22815	73232					255000	443341	
	2	23378	89333	0.000				50333	69629	0.710
	3	100641	242090							
	4									
対総菌数比率	0	0.03	0.20					0.33	0.70	
	1	0.09	0.23					0.17	0.31	
	2	0.09	0.43	0.000				0.09	0.12	0.542
	3	0.44	1.38							
	4									

表4　各データにおける唾液検査基準値のCPIコードに対する感度と特異度

東京データ

	CPI 1			CPI 2			CPI 3			CPI 4		
	基準値	感度	特異度	基準値	感度	特異度	基準値	感度	特異度	基準値	感度	特異度
AST(GOT)	49.5	0.577	0.587	50.5	0.567	0.580	55.5	0.574	0.559			
ALT(GPT)	25.5	0.593	0.593	25.5	0.589	0.576	30.5	0.590	0.585			
ＬＤＨ	158.5	0.534	0.519	161.5	0.529	0.522	184.5	0.574	0.565			
ALP	4.5	0.489	0.546	4.5	0.498	0.553	4.5	0.492	0.529			
唾液ヘモグロビン	1.25	0.591	0.611	1.35	0.578	0.611	2.25	0.689	0.678			
P.g.菌	6500	0.296	0.843	6500	0.293	0.830	6500	0.443	0.783			
対総菌数比率	0.005	0.326	0.822	0.005	0.325	0.810	0.005	0.492	0.758			

佐賀データ

	CPI 1			CPI 2			CPI 3			CPI 4		
	基準値	感度	特異度	基準値	感度	特異度	基準値	感度	特異度	基準値	感度	特異度
ＬＤＨ	235.5	0.547	0.500	244	0.519	0.500	247.5	0.585	0.581	284.5	0.6	0.602
唾液ヘモグロビン	2	0.589	0.500	2.95	0.506	0.500	3.05	0.537	0.548	5.65	0.8	0.653

沖縄データ

	CPI 1			CPI 2			CPI 3			CPI 4		
	基準値	感度	特異度	基準値	感度	特異度	基準値	感度	特異度	基準値	感度	特異度
LDH	201.5	0.700	0.67	217	0.67	0.63						
唾液ヘモグロビン	2.25	0.600	0.50	1.6	0.67	0.37						
P.g.菌	9300	0.600	0.67	9300	0.67	0.58						
対総菌数比率	0.015	0.600	0.67	0.015	0.67	0.58						

表５　各CPI値における陽性的中率と陰性的中率（東京データ）

	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率	有病率
CPI 1					
AST	0.57	0.58	0.61	0.55	52.59
ALT	0.59	0.59	0.62	0.57	52.59
LDH	0.54	0.52	0.55	0.50	52.59
ALP	0.49	0.54	0.54	0.49	52.59
HB	0.59	0.61	0.63	0.57	52.59
pg	0.30	0.84	0.68	0.52	52.60
ratio	0.33	0.82	0.67	0.52	52.60
CPI 2					
	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率	有病率
AST	0.56	0.58	0.56	0.58	48.80
ALT	0.59	0.58	0.57	0.60	48.80
LDH	0.53	0.52	0.51	0.54	48.80
ALP	0.50	0.55	0.51	0.54	48.80
HB	0.58	0.61	0.59	0.60	48.80
pg	0.29	0.83	0.62	0.55	48.79
ratio	0.33	0.81	0.62	0.56	48.79
CPI 3					
	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率	有病率
AST	0.57	0.56	0.07	0.96	5.64
ALT	0.59	0.59	0.08	0.96	5.64
LDH	0.57	0.57	0.07	0.96	5.64
ALP	0.49	0.53	0.06	0.95	5.64
HB	0.69	0.68	0.11	0.97	5.64
pg	0.44	0.78	0.11	0.96	5.66
ratio	0.49	0.76	0.11	0.96	5.66

Clinical Research in Dentistry

歯科臨床研究

歯科臨床研究
Clin Res Dent

掲載論文 別刷

Vol.1 No.2 2004

◆ Topics ◆

唾液を使った新しい歯周疾患検査法について

日本歯科大学歯学部衛生学講座
佐藤　勉
日本歯科大学歯学部歯周病学講座
鴨井久一

はじめに

わが国の成人における歯周疾患の有病率は80％にも及ぶと推測されている．この極めて高い数値はかつての結核のごとく，歯周疾患が国民に広く蔓延している「国民病」であることを，改めて認識させるものである．

平成元年に口腔疾患の予防事業として8020運動がスタートしたが，その目標達成のためには，成人における主な歯の喪失原因である歯周疾患対策が最重要課題であることは言うまでもない．また，健康日本21運動においては，歯周疾患ががんや脳卒中などとともに早世・障害につながる危険因子の一つに位置づけられている．

すなわち，歯周疾患の予防は単に口腔の健康やQOLの向上に繋がるばかりでなく，全身的な健康の保持・増進という観点からも重要であると認識されている．しかし，歯周疾患に対する国民の関心度は決して高いとは言えず，検診受診率も伸び悩んでいるのが現状である．

近年，「歯周疾患は口腔細菌とそれに対応する宿主応答の結果発症する感染症である」との病因論が確立されつつある．医科領域における感染症への対応は，病原微生物を主ターゲットとした臨床検査（細菌検査や生化学検査など）とその結果に基づく診断と治療である．しかし，従来歯周疾患ではこのような対応が必ずしも取られていない．

そこで，平成12年度よりスタートした厚生労働科学研究「歯周疾患の予防，治療技術の評価についての総合研究（主任研究者：鴨井久一日本歯科大学教授）」において，唾液を用いた歯周疾患のための臨床検査法が検討されてきた．

その結果，唾液検査はスクリーニングの効率性と受診率を向上させるだけでなく，客観的なデータに基づく対応を可能とし，さらにはリスク予測に関しても有用性が高いことが明らかになってきた．

本稿では，同研究班の平成12～14年度[1]，および新研究班（主任研究者：鴨井久一教授）の平成15年度[2]の研究成果を中心に述べたい．

Ⅰ．なぜ唾液なのか

医科領域の臨床検査では，患者や受診者の血液や尿などが検体として用いられることが多い．これは，被検者の身体状況が血液や尿などに反映されているからである．いくつかの先行研究や研究班の基礎実験により，唾液は口腔という局所の状態を反映している可能性が高いことが示されている．

例えば，一般的な生化学検査項目である種々の酵素について，唾液と血液とで活性値を比較したところ，両者間で関連が全く認められず，唾液中のそれらの酵素活性は口腔局所の状態を示す指標となりうることが考えられた．

また，唾液は無痛的に採取できることから，歯科診療所や集団健診（検診）の場においても容易に採取可能である．以上の理由から，われわれは唾液を検体とした歯周疾患の臨床検査法について検討を行った．

Ⅱ．唾液検査の目的

唾液を検体とした歯周疾患検査の目的として，次の3つが挙げられる．

①予防管理のためのスクリーニング検査
②診断のための検査
③治療予後判定のためのスクリーニング検査

これらに対して研究班は次のような検討を行った．

①については，歯周組織健常者に唾液生化学検査および細菌検査（歯周疾患関連細菌）を実施し，各検査において基準値の設定を試みた．

②および③については，歯周疾患患者において歯周治療に伴う各検査値の変動を追跡した．

なお，検査項目を検討していくうえで，以下の点を重視した．

①EBMに基づいた検査であること．
②大学病院などの特別な施設のみで実施できる検査でなく，一般の歯科診療所でも実施できるものであること．この点については臨床検査センターを利用する外注検査も念頭においた．
③検査費用が高額でないこと．
④できるだけ早期に導入可能であること．

図1　歯周疾患検査報告書.

報告書コード：2000062602(buf)

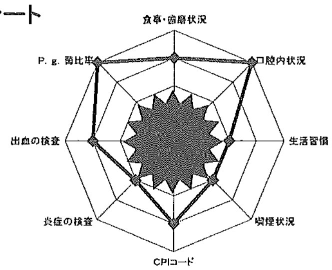
歯周疾患検査報告書（見本）

検体No.	003-0566	SEQ No.	K-001
施設コード			

施設名称	厚生科学研究 鴨井班	担当医	山 ○		
患者名	○山 ×男	性別	男	年齢	44歳
カルテNo.	1	採取日	2000年8月23日		
受付日	2000年8月24日	報告日	2000年8月30日		

検査項目		検査結果	スコア	安心	少し注意	注意
食事・歯磨状況		5	1		★	
口腔内状況		1	0	★		
生活習慣		6	2			★
喫煙状況		6	2			★
CPIコード		1	1		★	
炎症の検査（LDH,ALP）		2	2			★
出血の検査（ヘモグロビン）		2	1		★	
主な口腔細菌総数		350,000,000				
P. g.	菌数	170,000	0	★		
	菌比率	0.049				
菌比率＝歯周病菌数/主な口腔細菌総菌数			9			

ペリオ　チャート



Ⅲ．有用性の高い検査項目

上記目的において，有用性が示された検査項目は以下のものである．各項目の測定意義，基準値，測定時期等の詳細については研究班報告書[1,2]を参照されたい．

・生化学検査：LDH（乳酸脱水素酵素），GOT（グルタミン－酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ），GPT（グルタミン酸－ピルビン酸トランスアミナーゼ），ALP（アルカリホスファターゼ），遊離ヘモグロビン

・細菌学検査：*Porphyromonas gingivalis*

Ⅳ．問診結果と唾液検査結果による歯周疾患検査報告書

歯周疾患の発症・進行には生活習慣が密接に関連することから，唾液検査に加え問診結果を加味した検査報告書を作成した（図1）．なお，本報告書は平成15年度の健康増進事業歯科保健支援モデル事業において実施された歯周疾患検診において用いられている．

Ⅴ．今後の課題

現在，歯周疾患検診では探針（CPIプローブ）を用いたcase findingの手法が採用されている．これに対して，唾液検査はcase findingに加え，risk findingをも目的としていることから，近未来の歯周疾患検査法としての意義は大きい．

平成15年度からの新研究班では，CPIを指標とした従来型診査結果と唾液検査および問診結果との関連性について詳細な分析を行うとともに，新たな検査項目（感受性因子を含む）の検討も行っている．

参考文献

1）厚生労働科学研究費医療技術評価総合研究事業，歯周疾患の予防，治療技術の評価についての総合研究（主任研究者：鴨井久一），平成12年度～14年度総合研究報告書，2003年3月．

2）厚生労働科学研究費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（主任研究者：鴨井久一），平成15年度総括・分担研究報告書，2004年3月．