

# Clinical Research in Dentistry

## 齒科臨床研究

## ◆ Topics ◆

# 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

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

一般に患者への対応は問診に始まり、診察・検査・診断・治療といった一連の流れをとる。いずれの段階もEBM (Evidence-Based Medicine) が考慮されるが、なかでも検査はEBM 確立のための情報提供という重要な役割を担っている<sup>1)</sup>。

しかし従来、歯科領域では一般医科における臨床検査に相当する検査法が少なく、疾患への対応は歯科医師の経験や勘に基づいて行われてきた部分が多い。歯周疾患についても出血検査など、いくつかの臨床検査が応用されているにすぎず、歯科医師による歯肉診査が主流となっている。そこで、筆者らは厚生労働科学研究として唾液を使った新しい歯周疾患検査法について検討している。

前号では、平成12年度から15年度までに得られた研究結果の概要を述べた<sup>2)</sup>。今回は、歯周疾患のスクリーニングにおける唾液検査の有用性を中心に研究班の成果を紹介したい。

### I. スクリーニングにおける応用

スクリーニング検査の目的は対象とする疾病の有病者を拾い出すことであり、方法としては、問診・視診や臨床検査などがあげられる。スクリーニングは自覚がなく慢性的に進行する疾病に対して特に重要となることから、歯周疾患はまさにその対象疾患となる。また最近では、疾病の危険因子保有者をスクリーニングするためのリスクスクリーニングが注目されている。

すなわち、従来のスクリーニングは疾病スクリーニングであることから二次予防対策といえるが、リスクスクリーニングは一次予防としての対策である。

我が国では歯周疾患の有病率が極めて高いことから、疾病およびリスクスクリーニング共に重要である。そこで、それぞれのスクリーニングにおける唾液検査の有用性について検討した。

### II. CPI法との関連

従来、歯周疾患検査の主力はCPI<sup>3)</sup>を指標とした診査法であることから、これをスタンダードとして唾液検査の有用性を調べた。本稿では、LDH (lactate dehydrogenase) の結果について述べる。他の項目については、研究班報告書<sup>4)</sup>を参照にされたい。

表1は企業健診を受診した男女316名(平均年齢36.9±10.8歳)のCPIコード(表2)とLDH値の関連を示したものである。

通常、スクリーニング検査の精度はROC (receiver operating analysis) 分析により行われる。精度の指標は感度と特異度であり、本研究でもLDHのいくつかの値をカットオフポイントにして、ROC分析を行った。その結果、LDHでは基準値を設定することによっていずれのCPIコードに対してもスクリーニングが可能となることが示された。

表1 LDHとCPIコードとの関連

CPIコード	LDH (IU)		
	基準値	感度	特異度
2	251.5	0.60	0.59
3	270	0.58	0.57
4	561	0.71	0.92

表2 LDHとCPIコードとの関連

コード	診査基準
0	所見なし
1	診査中、診査後の出血
2	歯石の存在、歯肉縁上・縁下歯石
3	歯周ポケット深4～5 mm
4	歯周ポケット深5 mm以上

LDHは損傷した細胞から放出されることから、唾液中における本酵素活性の上昇は、炎症を起こした歯肉細胞の存在を示していると考えられる。

以上のことから、LDHは歯周疾患の一次予防としてのスクリーニング検査項目として応用可能であると思われる。

一方、リスクスクリーニング検査についての検討は、縦断的な調査を必要とすることから、現在までに明確な結論が得られていない。しかし、歯周病原菌に対する細菌検査や数種類の生化学検査項目がその指標となり

うる可能性があることが明らかになりつつある。

### Ⅲ. 問診の有用性

問診はスクリーニング手段の一つであるが、客観性に欠けることは否めない。本研究では問診項目ごとにCPIコード(最大値)との関連を検討した。

その結果、CPIコードと関連する項目が複数認められたが、項目やその数は対象集団で異なっていた。その理由は明らかでないが、各集団の健康意識の違いが関連している可能性がある。

したがって、問診結果をスクリーニングに応用する際には、対象となる集団の健康意識や生活習慣といった特性を考慮する必要があると思われる。

### Ⅳ. まとめ

前号で報告したように、唾液検査項目についてはLDH以外に数項目を検討している。今回はLDHの結果のみを示したが、他の項目との組合せや問診との併用により、唾液検査はCPI法を十分に補完できる検査となりうるものと考えられる。

### 参考文献

- 1) 河合 忠：EBM (Evidence-Based Medicine) と臨床検査；モダンメディア 49, 349-352, 1999.
- 2) 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, Clin Res Dent 1, 88-89, 2004.
- 3) 宮崎秀夫：歯周病の疫学；(財)ライオン歯科衛生研究所編：歯周病と全身の健康を考える；医歯薬出版, 東京, 69-74, 2004.
- 4) 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.

# Clinical Research in Dentistry

# 齒科臨床研究

◆ Topics ◆

# 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

国立保健医療科学院客員研究員  
鴨井久一  
日本歯科大学歯学部衛生学講座  
佐藤 勉

鶴見大学歯学部予防歯科学講座  
野村義明  
国立保健医療科学院口腔保健部長  
花田信弘

## はじめに

う蝕・歯周病は歯科の二大疾患といわれ、その治療体系は現在 *cariology periodontology* の流れに沿って規準化されてきた。その体系化のなかで、いちばん遅れているのは治療検査の中の機能的検査である。幸か不幸か、歯科はあるレベルまで視診、触診、嗅診などで大略診断がついてきた。今日、EBM 評価による臨床的方法論がいわれているが、口腔領域でのこれらの手法の応用はきわめて少ない。逆にEBM 評価が内科や外科に比べて歯科固有の領域に馴染みにくいかもしれない。

歯周病は局所の細菌病原性因子、生体防御機能の宿主因子、環境修飾因子(リスク因子)などの相互作用による多因子性疾患であることは周知の事実である。歯周病は疾患分類をみると、歯肉炎、歯周炎に分けられ、形態的にアタッチメントロスの有無

によって区分されている。現在行われている歯周病の検査は、歯周ポケットの検査、歯肉炎症検査(Gingival index と Bleeding on probing)、プラーク付着検査、歯の動揺度検査やエックス線撮影写真像による骨吸収検査などの形態上変化の検査である。これらの検査では、歯周組織の破壊程度は評価できても、その崩壊や進行程度の予知性は評価できない。また現行の診療では患者への情報公開、インフォームドコンセント(I.C)の確立がいわれ、治療ステップでの十分な説明責任が重要な方法論となっている。

これらの事実を鑑み、今回は、歯周治療における唾液検査の有用性、効率性について、これまでのデータを供覧し、今後の検査のなかでの有用性を期待する。

## I. なぜ唾液検査が有用なのか

医科系のルーチン検査では、血液、

尿、ときには唾液検査があたりまえのように行われている。患者も当然のごとく納得して採血や採取に応じている。歯科外来で血液採取となると、その必要性について十分なI.C が要求される。

そこで口腔内に存在する唾液に注目し、過去3年間、厚生労働科学研究の下で多施設の諸先生方と共同研究を行ってきた。その目的は、歯周病の機能的検査の確立を意図し、血液検査と異なった唾液固有の検査法の確立を検証し、唾液成分中の酵素、病原性細菌などの特異的検出が可能であるかを検討することであった。さらに歯周炎の発症に関わる個体の Low Risk 群および High Risk 群を検証し、将来的には予知性を加味した歯周治療の効果および継続管理の判定基準を確立することにある。

### 1. 血清と唾液の各検査値の比較

中等度歯周炎患者の了解のもとに末梢血および刺激唾液を採取し、GOT から BUA までの両検査値を比較した(表1)。両者間には相関がみられず、血清と唾液由来の酵素に関しては別個なものであることを示している。したがって唾液検査は検体の入手および採取が容易で無痛下であり、生体への侵襲が少なく、唾液固有の特徴を有するものと思われる。

表1 同一検者の唾液と末梢血から採取した各酵素値の比較

	Pearson's correlation coefficient	Significant probability (both sides)
GOT	0.027	0.765
GPT	-0.004	0.964
LDH	0.118	0.193
ALP	-0.013	0.885
CRE	0.073	0.422
BUN	0.114	0.210
BUA	0.071	0.434

表2 a 従来の検査法に「7. 歯周病原性細菌」を加えた検査法

1. Plaque Index (PII)
2. Gingival Index (GI)
3. Bleeding on Probing (BOP)
4. Probing Depth (PD)
5. Clinical Attachment level (CAL)
6. Gingival Crevicular Fluid (GCF)
7. Microbiota ( <i>P.g.</i> , <i>A.a.</i> , <i>T.f.</i> , <i>P.i.</i> )

表2 b 唾液検査で調査した項目

1. Total Protein (TP)
2. Glutamic Oxaloacetic Transaminase (GOT, AST)
3. Glutamic Psruvic Transaminase (GPT, ALT)
4. Lactate Dehydrogenase (LDH)
5. Alkaline phosphatase (ALP)
6. Free Hemoglobin (F-Hb)
7. Urea Acid (UA)
8. N-Acetylglutamate (NAG)

		0	SRP 後4W	SRP 後8W	SRP 後12W	
		初診時				
検査	唾液検査	○	○	○	○	
	血液検査	○			○	
診査	問診	○	○	○	○	
	PII	○	○	○	○	
	GI	○	○	○	○	
	PD	○	○	○	○	
	CAL	○	○	○	○	
	BOP	○	○	○	○	
	X線撮影	○			○	

図1 歯周基本治療群のプロトコルを示す。

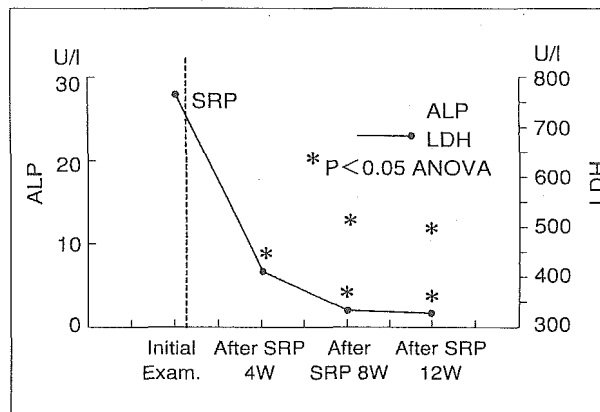


図2 歯周基本治療12週までのALPとLDHの推移を示す。

## 2. 歯周治療における唾液検査の介入

### 1) 中等度歯周炎の患者の歯周基本治療における唾液検査

初診時35歳以上の慢性歯周炎患者で、本研究の主旨を理解し、協力を得られた80名を対象とした。唾液の採取は、パラフィンを咬んで滅菌スピッツ管に5分間貯留しその5mlを分注、冷凍保存し検査会社に委託した。歯周病検査に用いた唾液検査および臨床パラメーターを表2 a,bに示す。また研究プロトコルは図1に示すように12週まで唾液検査と臨床パラメーターとの測定時期を示している。結果の概要を示すと、歯周基本治療時のPIIとGIおよびPDとCALは、それぞれ有意な相関を示している。生化学検査では、有意差のみられたのは、遊離ヘモグロビンおよびLDH(乳酸脱水素酵素)およびALP(アルカリフォスホターゼ)で、LDHとALPの推移を図2に示す。歯周病原性細菌の消長は、PCR

表3 唾液中成分の生化学的基準値

生化学的酵素		
1. 遊離ヘモグロビン (F-Hb)		0.4mg/dl
2. 乳酸脱水素酵素 (LDH)		500U/I
3. アルカリフォスファターゼ (ALP)		10U/I
歯周病原性細菌		
<i>P.g.</i> , <i>P.i.</i>		0.1-0.2%
<i>A.a.</i>		0.5%以下
<i>T.f.</i>		0.1%以下

法 (polymerase chain reaction method) により、前述(表2)の各細菌の特異的な遺伝子を増幅させ、電気泳動により分離、検出した。菌数についてはリアルタイムで実験的測定が可能である。それらの基準値の結果を表3に示す。

### 2) 重度歯周炎患者の歯周外科治療における唾液検査

重度歯周炎患者では、その経過での臨床パラメーター、唾液中の酵素、唾液中の歯周病原性細菌などを中心

に12週までその推移を観察した。その結果は歯周基本治療における推移とほぼ同様な傾向がみられた。

## II. 歯周治療における唾液検査・まとめ

歯周基本治療および歯周外科治療時のこれまでの各種パラメーターおよび生化学的酵素・歯周病原性細菌について総括をする。

- ①各種パラメーター (PII, GI, PD, CAL, BOP) はSRP, フラップ手術などにより12週までの経過で

は有意に減少している。

②唾液検査では、生化学的検査のなかでF-Hb, LDH, ALPは有意に減少し、基準値の設定は可能となる。F-Hbは0.4mg/dl程度, LDHは500U/l以下, ALPは10U/l以下が基準値となりうる。現在継続管理(SPT)の段階で、最終的な基準値が設定できるものと思われる。

③唾液の歯周病原性細菌検査ではその変動値が比較的大きいが、総細菌数の割合から*P.g*は0.2%以下、

*P.i*は0.2%以下, *T.f*は0.1%以下, *A.a*は0.5%以下を示している。

歯周病原性細菌の基準値設定にはさらなる研究が必要である。唾液中では歯肉溝滲出液から漏出してくる酵素や細菌を捕捉できるために、口腔内全体の状況を把握することが可能である。歯周病原性細菌の中で、*P.g*菌などは、母体の産道を経て胎児を出産する場合に産道の微生物として胎児の口腔内に移行する可能性が十分にあり、内因性細菌といわれ

る根拠でもあり、乳酸桿菌などとともに口腔内組織の破壊に連鎖しているものと思われる。

このような観点から、平成8年に「歯周病の診断と治療ガイドライン」を、厚生省(当時)、日本歯科医師会、日本歯周病学会の三者協力で上梓した。今後は、診断、管理予防、スクリーニング、リスク判定などに唾液検査を補完し、一層充実したガイドラインの作成に向けて寄与したいと思っている。

#### 参考文献

- 1) 日本歯科医学会：21世紀の最新デンタルテクノロジー－歯科検査システムの確立－；平成16年度学術講演会(抄録)。
- 2) 歯周疾患の予防、治療技術の評価に関する研究班；エビデンスに基づいた歯周疾患の治療と予知への対応－唾液を用いた臨床検査の可能性について－；日本歯科評論63(8), 53-100, 2003.

第 47 回  
春季日本歯周病学会学術大会  
プログラム

大会長 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科歯周病態制御学分野 教授  
和 泉 雄 一

会 期：平成 16 年 5 月 21 日（金），22 日（土）

会 場：鹿児島市民文化ホール  
〒 890-0062 鹿児島市与次郎 2 丁目 3 番 1 号  
TEL 090-4588-8235（大会期間中のみ専用）

事 務 局：第 47 回春季日本歯周病学会学術大会準備委員会  
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 歯周病態制御学分野内  
準備委員長 古市 保志  
〒 890-8544 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1  
TEL 099-275-6202  
FAX 099-275-6208

HP：http://www.hal.kagoshima-u.ac.jp/dental/Periohp/gakkai/gakkaitop2.htm



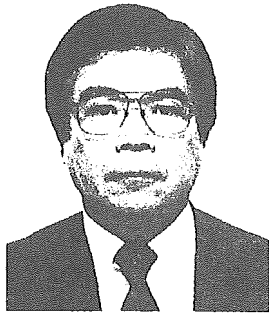
## シンポジウム III

### 歯周病の唾液検査

座長 国立保健医療科学院 花田 信弘 先生  
日本歯科大学歯学部衛生学講座 佐藤 勉 助教授

1. 唾液検査に関する厚生労働科学研究の飛躍を期待して  
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯科医療政策学分野  
瀧口 徹 教授
2. 唾液による歯周病診断へ向けて  
日本歯科大学歯学部歯周病学講座 沼部 幸博 助教授
3. スクリーニングとしての唾液検査  
鶴見大学歯学部予防歯科学講座 野村 義明 講師
4. 混合唾液からの遺伝子診断法の確立  
新潟大学大学院医歯学総合研究科歯周診断・再建学分野 吉江 弘正 教授
5. 診療ガイドラインの現状と歯周病ガイドラインの可能性  
第一生命 日比谷診療所歯科 豊島 義博 先生

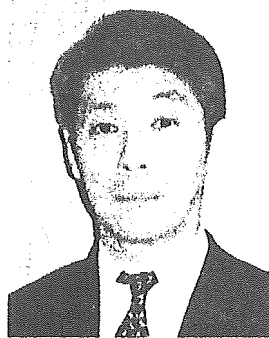
5月22日(土) C会場 13:00~14:50



瀧口 徹 教授

略歴

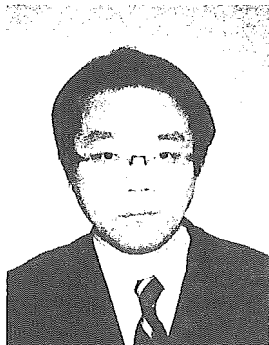
- 1976年 新潟大学歯学部付属病院助手（予防歯科）
- 1988年 新潟大学歯学部付属病院講師（予防歯科）
- 1989年 厚生省健康政策局計画課課長補佐
- 1989年 埼玉県衛生部保健予防課専門調査員
- 1991年 厚生省国立公衆衛生院疫学部主任研究官
- 1994年 厚生省保険局医療課医療指導監査室医療指導監査官
- 1995年 厚生省保険局歯科医療管理官
- 1999年 厚生省健康政策局歯科保健課長（～2004年1月31日）
- 2004年 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 環境社会医歯学系専攻  
国際健康開発学講座 歯科医療政策学分野 教授



沼部 幸博 助教授

略歴

- 1983年 日本歯科大学歯学部卒業
- 1987年 日本歯科大学大学院修了（歯学博士）
- 1989年 日本歯科大学歯学部歯周病学教室 専任講師
- 1989年 カリフォルニア大学サンフランシスコ校（UCSF）歯学部 客員講師
- 1991年 日本歯科大学歯学部附属歯科専門学校歯科技工士科 講師（併任）
- 1993年 日本歯科大学歯学部歯周病学教室 助教授
- 2001年 日本歯科大学歯学部歯周病学講座 助教授（所属名変更）



野村 義明 講師

略歴

- 1990年 東京医科歯科大学歯学部卒業
- 1990年 開業医勤務
- 1994年 東京医科歯科大学大学院医学研究科機能系薬理学専攻 難治疾患研究所  
社会医学研究部門 予防医学分野
- 1998年 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 機能調節疾患研究部門 分子細胞  
生物分野 専攻生
- 1998年 国立感染症研究所 細胞化学部 協力研究員
- 2000年 国立感染症研究所 口腔科学部 協力研究員
- 2002年 鶴見大学歯学部予防歯科学講座 助手
- 2003年 鶴見大学歯学部予防歯科学講座 講師



吉江 弘正 教授

略歴

- 1977年 新潟大学歯学部卒業
- 1981年 新潟大学大学院修了（歯周病学専攻）
- 1981年 新潟大学歯学部助手
- 1981年 米国ボストン市フォーサイス歯科センター研究員（免疫学）
- 1983年 新潟大学歯学部講師
- 1986年 新潟大学歯学部助教授
- 1999年 新潟大学歯学部教授（現 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）  
日本歯周病学会指導医・認定医



豊島 義博 先生

略歴

- 1979年 東京医科歯科大学歯学部卒
- 1979年 第一生命健康管理診療室 歯科勤務
- 現在 第一生命日比谷診療所 主任診療医長  
新潟大学歯学部  
東京医科歯科大学歯学部  
鶴見大学歯学部 各 非常勤講師
- 所属学会 保存，疫学，プライマリケア，口腔衛生学

## 唾液検査に関する厚生労働科学研究の飛躍を期待して

東京医科歯科大学大学院歯科医療政策学分野

瀧口 徹

世界一の長寿国日本において、平成15年5月1日から生活習慣病対策を主眼とした健康増進法が施行された。我が国の死亡原因の変遷は1950年代以降感染症に代わって、がん、心臓病、脳卒中等の生活習慣病（life-style related diseases）が主たる死亡原因となっている。このように近年は寿命の延伸の視点からみてその対象（target）疾患が感染症から慢性疾患の代表である生活習慣病に移行している。生活習慣病とは旧「成人病」の総称であるが、成人病という呼称が成人に起きやすい慢性疾患という病態を示しているのに対し、生活習慣病はその発生原因と対策可能性に着目し、重要な危険因子が日常の生活習慣に強く関連して存在し、しかも行動変容によって相当程度修正可能（修正可能危険因子；modifiable risk factor）である疾患群を総称している。その健康増進法の9つのターゲットの一つとして、歯科保健が位置づけられたことは画期的なことである。これは平成元年提唱されて以来、人口に膾炙されるまでになった8020運動の国家的位置付けが進化したことを意味し、歯科保健は単にQOLの問題に留まらず健康日本21運動においては歯周病が早世、障害につながる危険因子の一つとしても位置づけられている。また医療費の視点からみると歯科疾患に対する医療費は直近で2兆5千億円強であり、がん、脳血管疾患等の他の生活習慣病よりも医療費を使っている疾患であることは無視できない事実である。こうした視点からう蝕とともに歯科疾患の二大疾患である歯周疾患に関して、保険診療上も唾液検査等による新しい予防管理的な診断・評価法の開発と保険等への導入が必要である。不可欠なステップとして研究成果をもとに唾液を検体とする体外診断薬の薬事法上の承認が不可欠であるが、方法が確立すれば近い将来保険診療に導入され普及し、国民の8020の実現性を飛躍的に上げると考えられ、厚生労働科学研究班が開発しつつあることを注目し期待したい。

## 唾液による歯周病診断へ向けて

日本歯科大学歯学部歯周病学講座  
沼部幸博

平成 11 年度の歯科疾患実態調査結果では、成人の歯周病の有病率は高く、歯周病の治療、予防管理が未だに不十分である事実を示唆している。これらの歯周病罹患者を減少させるには、より多くの歯周病患者を早期発見し、早期治療することが必要である。

唾液は試料採取が無痛かつ簡便に行え、歯肉溝滲出液、細菌性プラークなど、歯周組織の状況把握に有用な種々のマーカーが含まれていることから、歯周病診断や治療効果のモニタリングに応用可能な試料と考えられた。そこで我々は、厚生労働科学研究費補助金\*の仕事として、以下に述べるように、歯周病患者における、治療に伴う唾液成分の変化を、経時的に検索した。

患者群として、各担当施設に歯周病を主訴として来院した、成人性歯周炎（慢性歯周炎）患者のうち、本研究の主旨を理解し、協力に同意が得られた患者 129 名を対象とした。各被験者を、歯周基本治療後メンテナンスに移行した群と、歯周外科手術後メンテナンスに移行した群とに分け、各設定時期で歯周病の臨床診査（PII, GI, PD, CAL, エックス線写真）、唾液検査、血液検査を行った。唾液中の成分の評価は、総タンパク、GOT, GPT, LDH（乳酸脱水素酵素）、ALP、遊離ヘモグロビンなどの項目について行い、さらに唾液中の 4 種類の歯周病原性細菌の存在（*P.g*, *P.i*, *A.a*, *T.f*）を real time PCR 法で検索した。

一口腔内の 4 mm 以上の歯周ポケットの部位数が多い患者では LDH, ALP の値が高く、とくに LDH では、0 部位群と 60 部位以上の群間に危険率 5% で有意差が認められた。歯周病の臨床パラメータの PII, GI, PD, CAL, BOP は基本治療後に低下し、それに伴い遊離ヘモグロビン、ALP, LDH の値も経時的に低下する傾向にあり、メンテナンス移行後の最終評価時に最低値を示した。各歯周病原性細菌の総細菌数に占める割合も同様に治療後に低下した。

以上のように、歯周組織の臨床症状改善に伴い、唾液中の遊離ヘモグロビンや ALP, LDH の値、さらに細菌の割合などが低下した。よってこれらをマーカーとすることで、唾液検査は歯周病の診断や治療効果のモニタリング、集団検診時の歯周病患者のスクリーニングなどに役立つと考えられた。さらに歯周病発症のリスク判定への応用の可能性も示唆された。

本講演では、これらの結果に基づき、唾液による歯周病診断の可能性を考察する。

\*厚生労働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、治療技術の評価についての総合研究（平成 12 年～14 年度）、主任研究者：鴨井久一、歯周病班：日本歯科大学歯学部歯周病学講座 沼部幸博、鴨井久一、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 吉江弘正、日本大学保存学教室歯周病学講座 伊藤公一、広島大学大学院医歯薬学総合研究科 先進医療開発科学講座歯周病態学分野 栗原英見

## スクリーニングとしての唾液検査

鶴見大学歯学部予防歯科学講座  
野村 義明

歯周病のスクリーニングでは歯周ポケットを測定し、CPI等を算出することがスタンダードとされてきた。この方法の問題点として、労力、コスト、再現性の問題等があげられる。特に、一度に多数の人をスクリーニングすることは不可能に近い。そこで、唾液中の生化学マーカーを使用することによってスクリーニングができれば、歯周病の可能性の高い人のみを精細に口腔内を診査することによって健診の効率を高くすることができる。さらに唾液は血液と異なりほぼ無侵襲に採取することが可能である。以上のような観点から厚生労働科学研究で歯周病スクリーニングの基準値の設定を試みた。

今回の歯周病の診断基準として、BOPのある者を歯肉炎、4 mm以上のポケットを一カ所でも有する者を歯周炎と診断した。以上の基準を満たさない者を消去法により健常者と診断した。また歯周炎に対しては検査値の設定において用量反応性を確認するため6 mm以上のポケットを一カ所でも有する者を重度歯周炎と診断した。

生化学検査値に関しては、健常者と歯周炎で有意差が認められる、歯周炎と重度歯周炎で有意差が認められる、検査値の平均値が健常者、歯周炎、重度歯周炎の間で用量反応性が認められることを基準に検査項目のスクリーニングを行った。検査項目はLDH,ALP,遊離ヘモグロビンの3項目が診断の有用性、GOT, GPTの2項目が補助診断としての有用性が示唆された。さらに、診断基準値の設定を行うために、今回の調査対象の中から健常者と歯周炎、歯周炎と重度歯周炎の各検査値に対してROC曲線を描いた。ROC曲線から感度、特異度がともに最も高くなる点を決めCut-off pointを設定した。この基準値に対し、健常者と歯周炎の基準値、歯周炎と重度歯周炎の基準値に用量反応性の認められるものを採択した。表に今回の研究結果から暫定的に設定した健常者と歯周炎の診断基準値を示す。

	基準値	感 度	特異度
GOT (U/l)	45.5	0.51	0.51
GPT (U/l)	18.5	0.53	0.53
LDH (U/l)	352	0.59	0.59
ALP (U/l)	8.5	0.50	0.57
遊離ヘモグロビン (mg/dl)	0.5	0.35	0.76

以上の解析結果より、今後さらにデータを収集して安定した検査値の基準範囲を設定する必要があるものの、歯周炎の診断に対し唾液検査の有用性が示されたと考えるが、何をもって歯周病と診断するのかという根本的な問題が残っている。この点について議論ができれば幸いである。

## 混合唾液からの遺伝子診断法の確立

新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯周診断・再建学分野  
吉江弘正

歯周炎の発症・進行は、歯周病原菌、遺伝子、および生活習慣により規定されていることが明確となり、これらの要因を考慮した歯周病リスク診断が近年重要視されている。そのなかでもとりわけ、歯周炎感受性に関する遺伝子診断は、遺伝子多型解析を基盤として進展しつつある。この遺伝子診断を活用することにより、各種歯周治療法の選択、各治療法の術式、メンテナンス内容・期間を決定する上で重要な情報となり、いわゆる個別医療が可能となる。また、来院した本人ならびに家族に対して、病気のなりやすさの情報を提供することが可能となり、さらに地域口腔保健における歯周炎ハイリスク集団を特定するための予防戦略に利用することもできる。

一方、遺伝子診断を行うための検査材料については、医系領域では肘正中静脈から採取した血液であり、病院、医系の医院においては適切な方法と考えられる。しかし、歯科医療においては、個人医院を中心としている現状を考慮すると、この採取方法では広範に普及させることは難しい。そこで、混合唾液からの遺伝子検査が確立すれば、現実性、普及性、簡便性からみて最適と考えられる。

われわれは、平成12年度より厚生労働省科学研究の医療技術評価総合研究事業のなかで、唾液中の各種酵素ならびに歯周病原菌の検査に加え、近未来的手法として、遺伝子解析を実施してきた。パラフィンで5分間咬んだ際の唾液中には生体細胞が含まれており、DNAを抽出し、特異的プライマーでのPCR増幅により、6種類の一塩基多型(SNPs)を解析することが可能となった。

本講演では、1) 唾液からの遺伝子診断の重要性、2) 歯周炎感受性の候補遺伝子、3) 唾液によるIL-1, Fc受容体の遺伝子多型解析とSRP治療効果との関連について概説する。

## 診療ガイドラインの現状と歯周病ガイドラインの可能性

第一生命 日比谷診療所 歯科  
豊島義博

近年診療ガイドラインという言葉をよく聞くようになりました。マイクロソフト社の Encarta 大百科から引用すると、

診療ガイドラインとは、「特定の臨床状況において、医師が適切な医療上の決断をくださるよう支援する目的で体系的に作成された文書」と定義されています。

「1975 年前後から欧米では、あまりに専門分化した医療への反省から、一般医療や総合医療、家庭医療が推進されはじめた。そのような動きの中で、診療ガイドラインの作成がこころみられた。そして、その後のエビデンス・ベースド・メディシン（EBM：科学的根拠にもとづいた医療）の実践の動きと連動して、各疾患の診断・治療・予防に関する個々のエビデンス（学的根拠）があつめられて体系化され、各疾患の診療指針すなわち診療ガイドラインが策定されるようになった。」

とまとめられています。

米国の AHRQ, NGC や英国の NICE, SIGN などのように広くガイドラインを収集した WEB サイトも運営されています。我が国でも、医療技術評価推進検討会の勧告に始まって、各学会が疾患別のガイドラインを公表しています。しかし、国際的なガイドラインの評価方法である AGREE の基準を満たす質の高いガイドラインは乏しいようです。歯科領域のガイドラインは海外に於いてもスコットランドガイドラインに代表される、う蝕関連のものが中心です。歯周病のガイドラインは、未だに完成度の高いものは無いようです。最近の抗カンジダ剤の乱用などを考えますと、歯周病の標準的な診療を明示する事は、患者、国民への利益になると思われ、標準的歯周病治療のガイドライン作成（改訂）は、学会に求められる急務でしょう。平成 8 年のガイドラインは保険診療を強く意識したもので、臨床現場では治療面でこれを重視しているとは思えません。ガイドラインは生もので、常に新しいエビデンスを反映させて更新される必要があると言われていています。ただし作成方法については、アカデミズムの内部議論だけでまとめるのではなく、広く一般臨床医の意見を求め、現場で利用しやすいものでなければ、普及しないでしょう。貧弱なエビデンスのみを重視するのではなく、現状を考慮し、コンセンサスベースドのガイドラインをまず作成し、フィードバックを広く受けながら普及を計る方法が現実的だと思われまます。保険診療対策という枠組みを越えて、一般国民がわかりやすいような診療ガイドラインが是非望まれるところです。



資料 8

別冊  
歯科衛生士

歯科衛生士のための  
歯周治療検査読本

[監修]  
鴨井久一

(日本歯科大学歯学部歯周病学講座 教授)

クインテッセンス出版

## 第2章 酵素による検査 唾液に含まれている酵素の検査

鴨井久一／花田信弘

### 1 唾液に含まれている酵素の検査の目的は？

歯周病の検査は、一般的な方法として、

- 歯周ポケットの深さ
- 歯肉辺縁および底部からの出血
- 歯の動揺度
- プラークの付着程度
- エックス線写真像による骨吸収程度

などが行われてきました。しかしこの形態的検査では、

- 検査に要する時間
- 検査のための歯周組織への侵襲
- 検査結果の患者さんへの説明の責任

など検査のモニタリングとしての必要性や十分な条件を満たしていません。また、QOLの点からも生体への最小限の侵襲 (Minimum Intervention) は、短時間で効率のよい検査法が求められています。

医科領域では、生化学検査として末梢血や尿などの検査がルーチンワークとして行われていますが、歯科領域では独自の生化学的検査項目は少ないのが現状です。このようなことから、無痛下で採取できる唾液に注目し、唾液に含まれる酵素と歯周病との関連を検討しました (表1)。

### 2 唾液の検査から何がわかるか？

まず本検査では、唾液を歯周病検査試料として有用性であるかを検討する必要があります。

血液と唾液について、同一項目の生化学的検査を実施したところ、両者間の検査値には相関性がなく、各々独自の数値を示すことが明らかとなり (図1、表2)、口腔内の状態を反映する検査試料として唾液の有用性は高いことが評価されました。その結果、

歯周病患者さんの初診時から歯周基本治療、歯周外科治療、メンテナンス治療に至る各ステップにおける唾液中の酵素である乳酸脱水素酵素 (LDH)、アルカリホスファターゼ (ALP)、遊離ヘモグロビン (F-Hb) が、歯周病の推移を識別するマーカーとして峻別されました。

唾液中に含まれる酵素と歯周病との関連

表1 唾液中に含まれる酵素。唾液中のLDH、ALPなどについて歯周病との関連を検討

●総タンパク(TP)	●尿素窒素(BUN)
●GOT(AST) (glutamic oxaloacetic transaminase)	●尿酸(UA)
●GPT (glutamic pyruvic transaminase)	●遊離ヘモグロビン(F-Hb)
●乳酸脱水素酵素(LDH)	●N-アセチルグルタミン酸(NAG)
●LDH isozyme	●インターロイキン-1A、B、RA遺伝子多型
●アルカリホスファターゼ(ALP)	●5種の微生物( <i>P.g.</i> , <i>P.i.</i> , <i>A.a.</i> , <i>T.f.</i> , <i>T.d.</i> のPCR法による検出)
●クレアチニン(CRE)	

血液と唾液の相関性

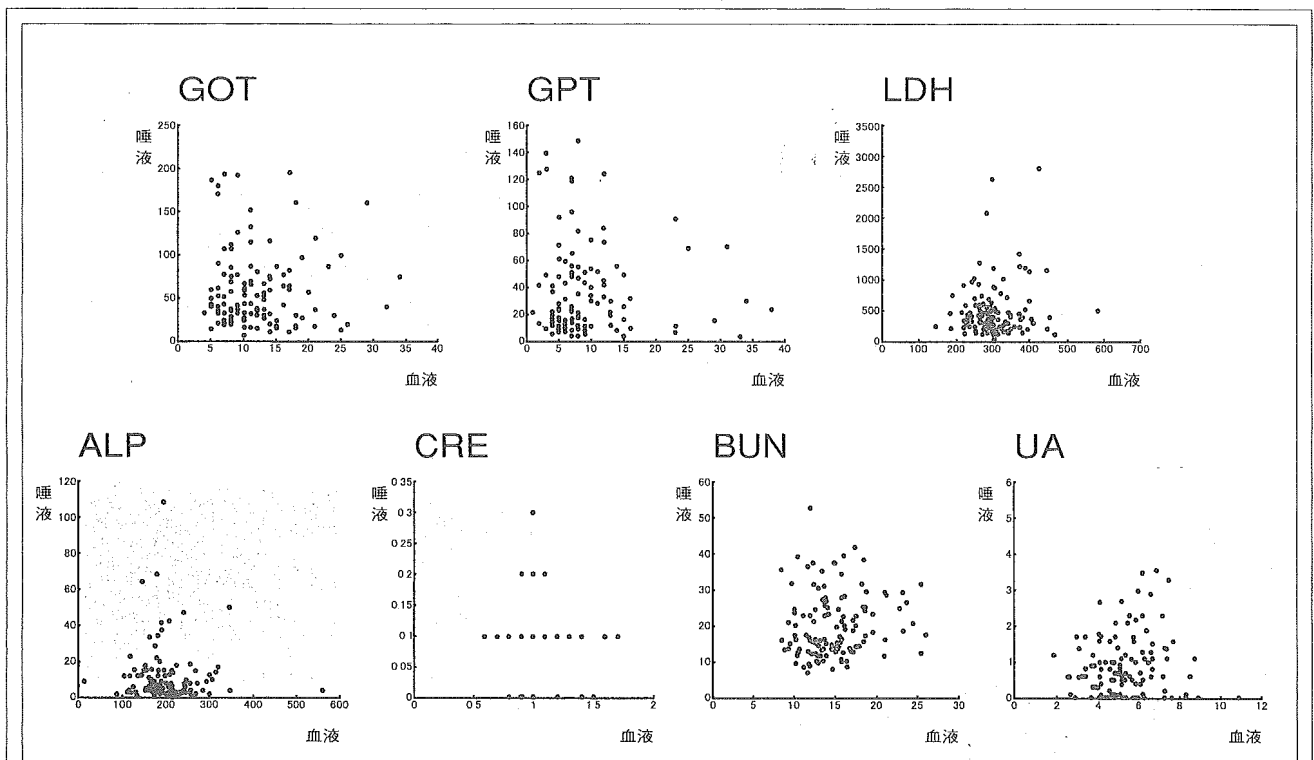


図1 血液検査値と唾液検査値の相関(唾液と血液の分布図)(野村らによる)。

表2 血液生化学検査値と唾液生化学検査値には、いずれも5%有意差検定で相関が見られない。血液と唾液はまったく別物と捉えられる

	Pearsonの相関係数	有意確率(唾液・血液)
GOT	0.027	0.765
GPT	-1.004	0.964
LDH	0.118	0.193
ALP	-0.013	0.885
CRE	0.073	0.442
BUN	0.114	0.210
BUA	0.071	0.434

### 3

## 歯周治療のどのタイミングで唾液に含まれている酵素の検査を行うのか？

本検査は、初診時、歯周基本治療終了時、歯周外科治療終了時、メンテナンス治療時の各ステップで行います。LDH、ALP、F-Hbの検査値、歯周病関連細菌検査値および臨床パラメーター（プロービン

グ値、歯周疾患指数、プロービング時の出血、プラーク指数、動揺度など）と関連して総合的かつ包括的に検査結果を考える必要があります。

### 4

## 唾液に含まれている酵素の検査の方法は？

生化学的検査の酵素活性の検査は、「外注システム」により行うのが一般的ですので、具体的な方法

についてはここでは省略します。「外注システム」は、検査値のエビデンスもあり精度が高いといえます。

### 5

## 唾液に含まれている酵素の検査で得られた結果をどう判断するのか？

現在までの研究から得られた各酵素の基準値を表3に示します。初診時、歯周基本治療（SRP）終了時

（図2）におけるALP、LDH酵素およびF-Hbの推移、さらに歯周外科治療（FOP：フラップ手術）終了時（図3）の各酵素の推移が、この基準値レベルに到達することを目安にします。一つの検査値が基準値に近づかなくても、臨床パラメーターや症状が改善されている場合は、歯周治療の評価を総合的に勘案して診断を示す必要があります。

酵素活性の基準値

表3 各酵素活性の基準値

①ALPの基準値	8.5U/l
②LDHの基準値	352U/l
③F-Hbの基準値	0.5mg/dl

初診時から歯周基本治療終了時におけるALP、LDHおよびF-Hbの推移

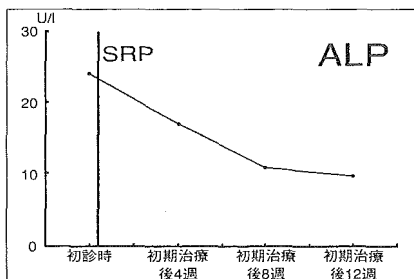


図2-a 初診時から歯周基本治療終了後12週までのALPの推移。

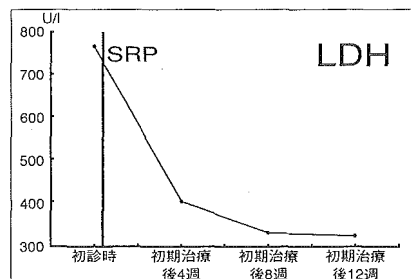


図2-b 初診時から歯周基本治療終了後12週までのLDHの推移。

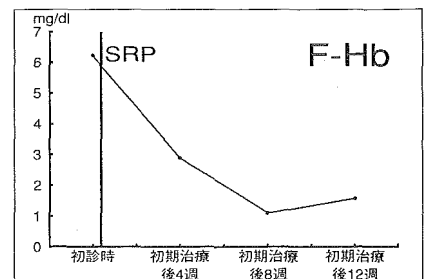


図2-c 初診時から歯周基本治療終了後12週までのF-Hbの推移。