

## A. 研究目的

我々は本研究事業の一環として、以前に糖尿病患者 652 名、肥満症患者 225 名、対照群 166 名を対象として糖尿病患者と肥満症患者には歯周病の合併が多いことを報告した。

また、本研究事業の一環として、糖尿病患者において、歯科介入すなわち歯周病集中治療の血糖コントロールへの影響を検討したところ、歯周治療による慢性炎症状態の改善に伴い二次的に血糖コントロールが改善されることを示唆する興味ある知見を得た。今回はさらに歯周病治療と血糖コントロールとの関連を明確にするために症例数を増加したので報告する。

## B. 研究方法

40～60 歳代の血糖コントロール不良 (HbA<sub>1c</sub>6.5～8.5%) の糖尿病患者で歯周ポケット 4mm 以上の歯が 4 歯以上ある歯周病合併患者を対象とした。歯科介入による歯周病の治療としては歯ブラシ (スクラビング法)、デンタルフロス、歯間ブラシを用いた口腔衛生指導後、歯肉縁上スクレーピングと歯周ポケット内の抗生物質の局所投与を行った。その後、抗生物質投与と縁下スクレーピングからなる歯周病の集中治療を 8 週間以内に 3 回以上の通院で実施した。

集中治療後 4 週間毎に歯周病の検査および内科的検査 (血糖 HbA<sub>1c</sub>、血中脂質 (総コレステロール、トリグリセリド、HDL-コレステロール)、高感度 CRP) を行い、6 ヶ月間観察した。

解析対象例は歯周病介入群 4 4 例と歯周病非介入群 2 1 症例であった。

(倫理面への配慮)

介入試験参加各施設毎に各施設の倫理委員会にはかって許可を得て、参加患者からは文書によるインフォームドコンセントを得て実施した。

## C. 研究結果

歯周治療介入群は、歯周ポケット深さ 4mm 以上の歯数、BOP 陽性部位%ともに治療後及びその後の観察期間を通じ、有意に減少したが、BOP 陽性部位%は 2 ヶ月後から再発傾向が認められた。歯周治療非介入群は二つの項目とも有意な変動は見られなかった。一方、内科的検査では、歯周治療介入群で HbA<sub>1c</sub> は歯周治療後及び観察期間を通じて、低下傾向が認められた。高感度 CRP 値が歯周治療後 2 ヶ月で有意に低下したが、その後の観察期間では後戻りする傾向を示した。歯周病非介入群では二つの項目とも有意な変動を示さなかった。

喫煙者・非喫煙者、BMI 23 未満・BMI 23 以上、インシュリン使用・非使用それぞれに分けて、介入群と非介入群で比較したところ、すべての介入群で HbA<sub>1c</sub> は低下傾向を示し、高感度 CRP 値では歯周治療後 2 ヶ月で有意に低下した (夫々 P<0.05)。

## D. 考察

本研究における歯科介入群の歯周病治療による歯周病の炎症状態の改善に伴う二次的な血糖コントロールの改善傾向の成績は、2 型糖尿病患者の血糖コントロールのために、食事療法から経口剤治療あるいは経口剤治療からインスリン注射療法へと治

療法の変換を実施する前に歯周病の確認とその徹底的治療が血糖値とコントロール治療法の選択枝となることを示唆する興味ある知見である。

また、歯周治療介入群において、BOP陽性部位%が、歯周集中治療後2ヶ月目までは有意に改善していたが、その後は再発傾向が認められたこと、また、高感度CRPに関しても、歯科治療2ヶ月後には改善したが、時間が経つにつれて歯周治療前の状態に戻る傾向が見られたことは、定期的な歯周病治療が血糖コントロール改善状態の維持に重要であることが示唆されたものと考えられた。

今後は、喫煙、BMI、糖尿病合併症、糖尿病治療の内容など、血糖コントロールや炎症マーカーレベル、歯周治療の反応性に影響を与える因子を分析するために、さらに症例を増やして、歯周病と血糖コントロールとの関連をはっきりさせる予定である。

#### E. 結論

糖尿病患者における歯周病治療は二次的に血糖コントロールの改善をもたらすことが示唆された。また、血糖コントロールの維持には歯周病の継続的な治療が必要であることも示唆された。

#### F. 研究発表

1)Osaka,T.,Endo.M.,Yamakawa.M.,Inoue,S.Energy expenditure by intravenous administration of glucagons-like peptide-1 mediated by the lower brainstem and sympathoadrenal system. *Peptides*. 26 :1623-1631, 2005

2)Kodama,T.,Miyazaki,T.,Kitamura,I.,Suzuki,YNamba,Y., Sakurai,J., Toraikai,Y., Inoue,S. Effects of single and long-term administration

of wheat albumin on blood glucose control: Randomized controlled clinical trials. *Eur. J. Clin. Nutr.* 59: 384-392, 2005

3)Kageyama,H., Hirayama,Y., Funahashi,H., Takenoya,F.,Kita,T.,Kato,S.,Sakurai,J.,Lee,E,Y., Inoue,S., Date,Y., Nakazato,M., kanazawa,K., Shioda,S. Morphological analysis of ghrelin and its receptor in the rat pancreas. *Regul. Peptide*. 126: 67-71, 2005

4)Kageyama,H., Kita,T., Horie,S., Takenoya,F., Funahashi,H., Kato,S., Hirayama,Y., Sakurai,J., Lee,E,Y.,Inoue,S.,Shioda.S.Immunohistochemistry study of cholecystokinin A receptor in the rat pancreas.*Regul. Peptide* 126: 137-143, 2005

5)Koshy G, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Umeda M, Nagasawa T, Ishikawa I: Effects of single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. *J Clin Periodontol* 32 (7): 734-43, 2005.

6) Hormdee D, Nagasawa T, Kiji M, Yashiro R, Kobayashi H, Koshy G, Noguchi K, Nitta H, Ishikawa I: Protein kinase-A-dependent osteoprotegerin production on interleukin-1 stimulation in human gingival fibroblasts is distinct from periodontal ligament fibroblasts. *Clin Exp Immunol* 142 (3): 490-7, 2005.

7) Nitta H, Wara-Aswapati N, Lertsirivorakul J, Nakamura T, Yamamoto M, Izumi Y, Nakamura T, Ishikawa I: A novel mutation of the cathepsin C gene in a Thai family with Papillon-Lefevre syndrome. *J Periodontol* 76(3): 492-6, 2005.

8) 櫻井純子, 金澤真雄, 伊藤禄郎, 鳥飼陽子, 坂本雅子, 小川史恵, 李恩瑛, 金井幸子, 加藤洋, 神田浩明, 井上修二, 急性胃粘膜病変におけるVMH破壊ラットの胃粘膜増殖の役割, *日本臨床生理学雑誌*, 35: 161-166, 2005

9) 橋口剛夫, 関野あずさ, 佐藤和恵, 伊藤禄郎, 金澤真雄, 岡純, 大坂寿雅, 菌田勝, 仲田瑛子, 櫻井純子, 鈴木洋子, 鳥飼陽子, 金井幸子, 井上修二, 1型糖尿病モデル動物 BB ラットにおける過酸化脂質に関する研究, 日本臨床生理学会雑誌, 35: 239-248, 2005

10) 横川博英, 佐藤和加乃, 井上修二, 高度の意識障害と腎障害を合併した劇症 1 型糖尿病の 1 例, 日本糖尿病学会雑誌, 48 (suppl1): A67-A70, 2005

#### G. 著書

1) Kanazawa, M., Yoshiike, N., Osaka, T., Namba, Y., Zinmet, P., Inoue, S.: Nutrition and Fitness (Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania) Karger, 2005

2) Inoue, S.: Proceedings of the 3<sup>rd</sup> Asian-Oceania Conference on Obesity (Definition of obesity and "pathological obesity" in Japan) The Leader Book CO., 2005

3) 磯谷尚子, 斉藤典子, 井上修二 (共著): 先端医療シリーズ 32 糖尿病の最新医療 (低カロリー甘味料「パルスweet」カロリーゼロ), 先端医療技術研究所, 2005

4) 井上修二, 横川博英 (共著): 新臨床栄養学 I (臨床栄養学の基礎 1 章), 光生館, 2005

5) 井上修二 (共著): 臨床栄養学 II 疾患と栄養編 (内分泌・代謝疾患 肥満第 14 章), 第一出版, 2005

6) 新田 浩: 歯周病と全身疾患との関わり, 歯科衛生士学校養成所指定規則改正に伴う「特定コース」研修テキスト—高齢者ケアの基礎と実践—. 社団法人日本歯科衛生士会、医歯薬出版、東京、2005 年 10 月 10 日: 100-101.

7) 石川 烈, 新田 浩: 「骨粗鬆症と歯周疾患の関連性について」歯周病と生活習慣病の関係、財団法人 8020 推進財団、2005 年 3 月 p12-27.

#### H. 総説

1) 横川博英, 井上修二, わが国の肥満の疫学, クリニカルプラクティス, 24: 984-988, 2005

2) 櫻井純子, 鳥飼陽子, 横川博英, 井上修二, 肥満症治療薬の薬理効果と臨床効果マジンドール, The Lipid, 16 (3): 35-46, 2005

3) 井上修二, 村上透, 糖尿病型および境界型の高血糖症例への「パルスweet」カロリーゼロ負荷が血糖値に及ぼす影響, 臨床栄養, 106 (4): 503-508, 2005

4) 井上修二, 鳥飼陽子, 金井幸子, 肥満と肥満症の違いは, Medicina, 42 (2): 192-195, 2005

5) 新田 浩: 糖尿病と歯周病. どうきょう (東京都栄養士会) 252 号(11月号)、6-7、2005.

#### I. 学会発表

1) 櫻井 純子, 小川史恵, 坂本雅子, 李恩瑛, 仲田瑛子, 鳥飼陽子, 鈴木洋子, 金井幸子, 大坂寿雅, 井上修二: 視床下部腹内側核 (VMH) 破壊ラットにおける Glucagon like peptide-1 分泌, 第26回日本肥満学会, 札幌、平成17年10月13、14日

2) 仲田瑛子, 坂本雅子, 小川史恵, 李恩瑛, 櫻井純子, 鳥飼陽子, 金井幸子, 影山晴秋, 塩田清二, 井上修二: VMH破壊ラットにおける腓再生, 第26回日本肥満学会札幌、平成17年10月13、14日

3) 李恩瑛, 坂本雅子, 小川史恵, 櫻井純子, 仲田瑛子, 鈴木洋子, 鳥飼陽子, 金井幸子, 大坂寿雅, 井上修二: VMH破壊の肝組織増殖能の部分切除肝の肝再生能に及ぼす影響, 第26回日本肥満学会、札幌、平成17年10月13、14日

4) 仲田瑛子, 坂本雅子, 小川史恵, 李恩瑛, 櫻井純子, 鳥飼陽子, 金井幸子, 影山晴秋, 塩田清二, 井上修二: VMH破壊の腓再生能, 第42回日本臨床生理学会、東京、平成17年10月14、15日

5) 井上修二: 肥満と自律神経、第58回日本自律神経学会総会、千葉、平成17年10月27日

6) 鈴木洋子、櫻井純子、仲田瑛子、鳥飼陽子、大坂寿雅、井上修二: マウスの視床下部腹内側核(VMH)破壊手術の確立と腹部臓器組織細胞の増殖に関する研究、第55回日本体質医学会総会、東京、平成17年11月5、6日

7) 櫻井純子、鈴木洋子、仲田瑛子、李恩瑛、小川史恵、坂本雅子、金澤真雄、伊藤祿郎、大坂寿雅、神田浩明、加藤洋、鳥飼陽子、金井幸子、影山晴秋、塩田清二、井上修二: 視床下部腹内側核(VMH)破壊ラットにおける胃組織中ガストリン細胞の過形成、第55回日本体質医学会総会、東京、平成17年11月5、6日

8) 橋口剛夫、岡純、加柴美里、大坂寿雅、影山晴秋、影山麻子、稲山貴世、佐藤和恵、菌田勝、金井幸子、鳥飼陽子、井上修二: VMH 破壊ラットにおける過酸化脂質および抗酸化関連酵素の動態に関する研究、第 55 回日本体質医学会総会、東京、平成 17 年 11 月 5、6 日

9) 伊藤祿郎、坂本雅子、金澤真雄、櫻井純子、仲田瑛子、鳥飼陽子、大坂寿雅、能登谷洋子、井上修二、小田原雅人: 視床下部腹内側核破壊ラットにおける隣β再生促進、第 20 回日本糖尿病動物研究会、東京、平成 18 年 2 月 9、10 日

10) 仲田瑛子、坂本雅子、櫻井純子、金高有里、鳥飼陽子、鈴木洋子、金井幸子、影山晴秋、塩田清二、井上修二: 視床下部腹内側核破壊ラットにおけるシナプトフィジン陽性細胞の増加、第 20 回日本糖尿病動物研究会、東京、平成 18 年 2 月 9、10 日

11) 橋口剛夫、関野あずさ、佐藤和恵、伊藤祿郎、金澤真雄、岡純、大坂寿雅、菌田勝、仲田瑛子、櫻井純子、鈴木洋子、鳥飼陽子、金井幸子、井上修二: 1型糖尿病モデル動物ラットにおける過酸化脂質に関する研究、第 20 回日本糖尿病動物研究会、東京、平成 18 年 2 月 9、10 日

12) 鈴木洋子、櫻井純子、仲田瑛子、鳥飼陽子、大坂寿雅、井上修二: 視床下部腹内側核破壊マウス作製とその腹部臓器細胞の増殖、第 20 回日本糖尿病動物研究会、東京、平成 18 年 2 月 9、10 日

13) 竹ノ谷文子、影山晴秋、金高有里、井上修二、塩田清二: Galanin-like peptide(GALP)ニューロンの脳内摂食調節機構、第 20 回日本糖尿病動物研究会、東京、平成 18 年 2 月 9、10 日

14) 櫻井純子、鈴木洋子、仲田瑛子、李恩瑛、小川史恵、坂本雅子、金沢真雄、伊藤祿郎、大坂寿雅、神田浩明、加藤洋、鳥飼陽子、金井幸子、影山晴秋、塩田清二、井上修二: 視床下部腹内側核破壊ラット胃組織におけるガストリンの役割、第 20 回日本糖尿病動物研究会、東京、平成 18 年 2 月 9、10 日

15) 影山晴秋、金高有里、竹ノ谷文子、井上修二、塩田清二: ガランジン様ペプチドの神経回路網を同定するための緑色蛍光タンパク質発現遺伝子改変動物の作出、第 20 回日本糖尿病動物研究会、東京、平成 18 年 2 月 9、10 日

16) 矢代 麗子、長澤 敏行、喜地 誠、新田 浩、石川 烈: TGF-β 刺激によるヒト歯根膜細胞の BMP-2 及び IL-11 産生. 第 123 回日本歯科保存学会 2005 年度秋季学会、東京、平成 17 年 11 月 24、25 日

17) Wang D, Koshy G, Nagasawa T, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Ishikawa I: Serum antibody responses following single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. Proceedings of 2005 - Sino - Japanese Conference on Stomatology. (2005.11.12. Shanghai, China)

18) Yashiro R, Nagasawa T, Kiji M, Hormdee D, Kobayashi H, Koshy G, Nitta H and Ishikawa I: Human periodontal fibroblasts stimulated by TGF-β produce BMP-2. The 6th International Meeting of Asian Pacific

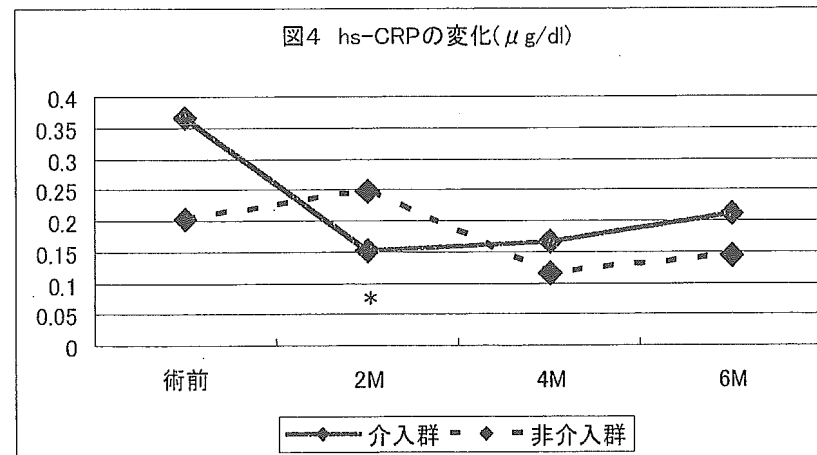
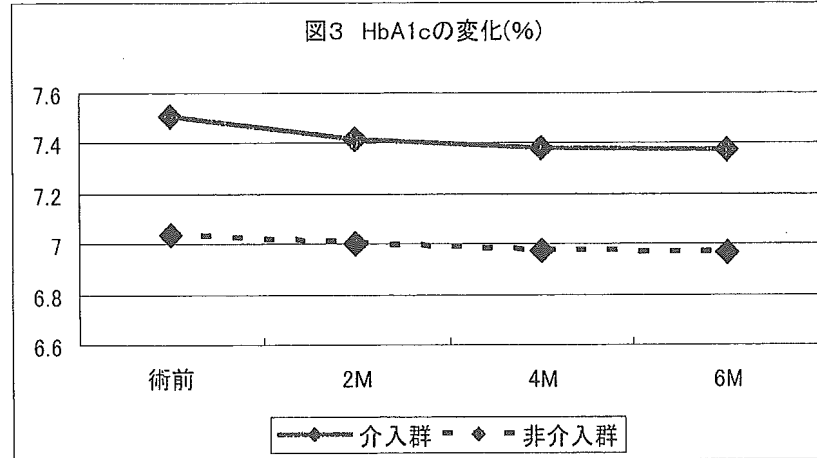
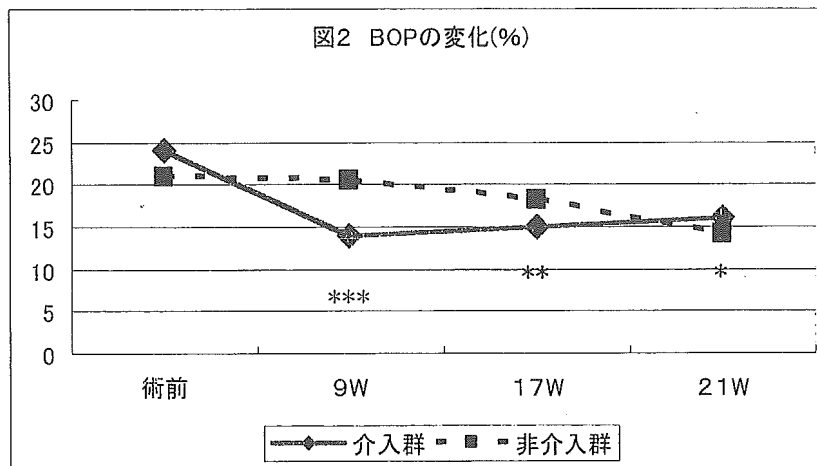
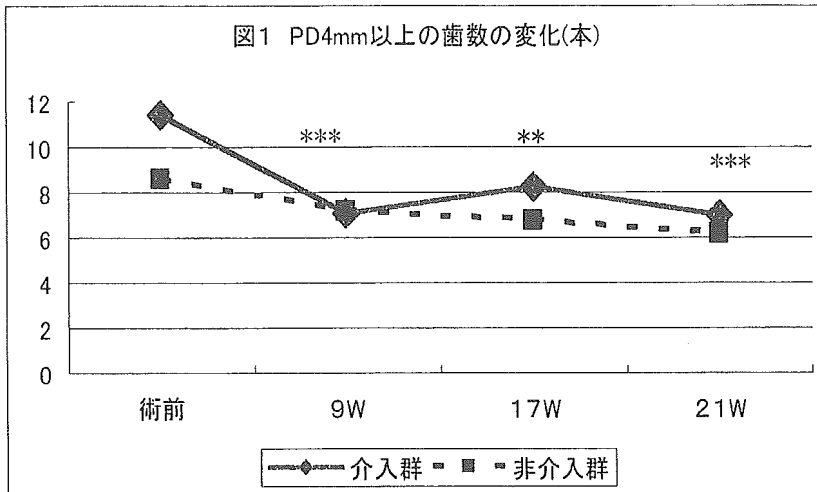
Society of Periodontology. (2005.11.4.  
Chennai, India)

19) Hormdee D, Nagasawa T, Kiji M, Yashiro R, Kobayashi H, Koshy G, Nitta H and Ishikawa I: Effect of periodontal treatment on monocyte functions in periodontitis patients. The 6th International Meeting of Asian Pacific Society of Periodontology. (2005.11.4. Chennai, India)

20) 新田 浩: 歯を磨けば血糖が下がる(糖尿病と歯周病)、第3回糖尿病市民セミナー・東京「糖尿病を合併症から守る」、東京、2005年2月6日。

21) 新田 浩: 歯周病と全身の健康との関係。中部健康福祉センター平成17年度地域保健福祉関係者研修会。静岡。2005年9月29日。

22) 新田 浩: 糖尿病と歯周病。東京都栄養士会医療部会病態栄養講習会。東京。2005年7月29日。



課題名：平成 16 年度医療技術評価総合研究事業

「地域住民の口腔保健と全身的な健康状態の関係についての総合研究」

研究分担課題名：「歯周病原性口腔バイオフィーム由来 LPS の迅速診断法を用いた口腔の健康と全身状態との関係」

研究分担者：泉福英信（国立感染症研究所細菌第一部・室長）

研究協力者：

早乙女裕彦（東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 口腔老化制御学分野）

武内博朗（国立保健医療科学院口腔保健部）

要約：本研究は口腔バイオフィーム内病原因子である LPS を迅速診断するシステムを開発し、LPS 量の測定、歯周病の進行症状、全身の健康状態との関連性を明らかにすることを目的として研究を行った。LPS の定量は、エンドスペシーES24S セットを用いて行った。50ml 蒸留水を使用して、歯肉縁上縁下のバイオフィームを機械的に剥がしながら洗浄液を吸引し、それを凍結乾燥しサンプルとした。昨年度に行ったパイロット研究において、LPS の定量法を確立し平均 3mm 以上のポケットの深さと LPS の量と出血の程度になんらかの関連があることを明らかにした。本年度は、その結果を踏まえてさらにランダムに被験者を選び出し 16 名の被験者において同様の検討を行った。その結果、1000EU/ml 以上の LPS 活性を有する被験者のグループ(n=4)は、ポケットの深さが  $2.7 \pm 0.3\%$ 、出血した割合が  $40.2 \pm 10.0\%$  と 1000EU/ml 以下の LPS 活性グループ(n=12)の  $2.5 \pm 0.3\%$ 、 $20.5 \pm 15.0\%$  よりも高い傾向を示した ( $P = 0.2400$ 、 $P = 0.0278$ )。LPS 活性の高いことは、ポケットの深さや出血程度と関係があり特に出血との関係が強いことから、歯周病のリスクが高いことと関係があると考えられる。よって、歯周ポケット測定に加えて LPS 活性を測定することにより、より精度の高い歯周病のリスク診断ができることが示唆された。

目的：

口腔バイオフィームは、口腔微生物が歯面および口腔内表層に付着し一部の細菌が菌体外に多糖体を産生し、その内側で増殖コロニーを形成した後組織表面をフィルム状に被覆したものである。このバイオフィームの形成に深く関与しているのがミュータンスレンサ球菌(MS 菌)や嫌気性菌などの口腔細菌である。このバイオフィームは、う

蝕や歯周病の発症に深く関わっている。う蝕は、バイオフィームに溜まった酸によるエナメル質の脱灰により発症する。歯周病の場合、バイオフィーム細菌が産生するような物質に関わるか明らかになっていない。様々な研究からグラム陰性嫌気性菌の所有する LPS が歯周組織の炎症を誘発する可能性が考えられている。また近年では、LPS そのものがバイオフィームの主要な構

成因子である可能性を示唆する論文が報告されている。LPSは血管内に入るとエンドトキシンショックを引き起こしたり、生体内の免疫細胞を刺激して細胞障害性のあるサイトカインTNF $\alpha$ の分泌を促進して血管内皮細胞の損傷を誘導したりする。よってLPSは、口腔バイオフィームから発した全身疾患の病因となりうる。そこで本研究では口腔バイオフィーム内LPSを迅速診断するシステムを開発し、LPS量、歯周病の進行程度、全身の健康状態との関連性を明らかにすることを目的とする。このような研究は、歯周病のリスク診断につながり口腔保健を推進するにあたり有用な情報を提供する。

対象者：一般歯科医院に来院した成人16名（男性7名、女性9名、23歳～76歳）。歯周検査（6点法）を実施し、歯周ポケットが平均3mm以上（4名）および3mm未満（7名）の被験者を対象とした。

試料採取方法：縁上バイオフィームは、ラタイチャークの方法に従いブラッシングした後、蒸留水（大塚蒸留水）10mlで洗い流しビバラック（東京技研）で吸引採取した。縁下バイオフィームは、スプラソンPRBチップ（歯周ポケット探針タイプ）（白水貿易）を用いてSモード1にて歯周ポケット内をソニケーションした。ソニケーションからでる水には蒸留水を用い、ビバラックで吸引採取した。さらに、ソニケーション終了後に歯周ポケット内をシリンジを用いてサンプル総量が50mlになるよう蒸留水を調節しながら洗い流し、ビバラックで吸引採取した。採取したサンプルは、凍結乾

燥した後、蒸留水で乾燥重量5mg/mlになるよう調整した。

LPSの測定：キットエンドスペシーES24Sセット（生化学工業）を使用して、既知のエンドトキシンと蒸留水を測定して検量線を描き、エンドポイント-比色法<sup>1)</sup>を用いてサンプルのエンドトキシンユニット量(EU)を測定した。

エンドポイント-比色法：標準エンドトキシン、蒸留水、サンプルをそれぞれ200 $\mu$ lずつ試薬バイアルにいれ、37 $^{\circ}$ C30分反応させた。反応終了後トキシカラー試薬3種を用法に従い500mlずつ順に加え染色し、545nmで吸光度を測定した。サンプル中に含まれるエンドトキシン量(X)は、標準エンドトキシン濃度(Z)、サンプル(Sa)、標準エンドトキシン(Et)、蒸留水(Wa)の吸光度から以下の式で求められる。

$$X = (Sa - Wa) \times Z / (Et - Wa)$$

#### 結果および考察

1000EU/ml以上のLPS活性を有する被験者のグループ(n=4)は、ポケットの深さが2.7 $\pm$ 0.3%で1000EU/ml以下のLPS活性グループ(n=12)の2.5 $\pm$ 0.3%に比べ高い傾向を示したが有意差がなかった(P=0.2400)。一方、出血した割合は、高いLPS活性を有する被験者において40.2 $\pm$ 10.0%とLPS活性の低いグループ20.5 $\pm$ 15.0%よりも有意に高い傾向を示した(P=0.0278)。LPS活性の高いことは、ポケットの深さや出血程度と関係があり特に出血との関係が強いことから、歯周病のリスクが高いことと関



係があると考えられる。被験者の中にはポケットが深くても LPS 活性が低い場合やポケットが浅くても LPS 活性が高い場合もあり、歯周ポケット測定に加えて LPS 活性を測定することにより、より精度の高い歯周病のリスク診断ができると考えられる。今後は、被験者数を増やし、炎症マーカー、出血、骨吸収量、付着歯肉量などの他の歯周検査値と比較して検討を行うとともに、糖尿病、動脈硬化、心臓病などの全身疾患との関係についても検討を行う予定である。

## 研究成果

### 原著論文

1. Senpuku H, Tada A, Uehara S, Kariyama R, Kumon H. Post-operative infection by pathogenic microorganisms in the oral cavity of patients with prostatic carcinoma. *Journal International Medical Research*. in press.
2. 武内博朗, 奥田健太郎, 西川原総生, 泉福英信, 光学的手法による歯周病菌関連バイオフィルムの検出法の検討, *ザ・クインテッセンス*, 24: 138-143. 2005 年.
3. 泉福英信, 口腔ケアによる口腔微生物叢の変化, 歯界展望特別号, 一健康な心と身体は口腔から一, pp. 133, 2005 年.

### 学会発表

- 1 武内博朗, 的場一成, 西川原総生, 奥田健太郎, 泉福英信, 花田信弘, 歯周病関連菌由来バイオフィルムの光学的検出評価法の検討, 第 54 回口腔衛生学会総

会, 東京, 2005 年 10 月.

- 2 中尾龍馬, 落合邦康, 泉福英信, 渡辺治雄, *Porphyromonas gingivalis* の外膜タンパク Omp85 ホモログの解析, 第 78 回日本細菌学会総会, 東京, 2005 年 4 月.

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

地域住民の口腔保健と全身的な健康状態の関係についての総合研究

分担研究者 花田信弘 (国立保健医療科学院口腔保健部長)

分担研究者 安藤雄一 (国立保健医療科学院口腔保健室長)

研究協力者 若井建志 (愛知県がんセンター研究所・疫学・予防部・室長)

A. 宛名：分担研究者 花田 信弘 殿

B. 指定課題名：平成 17 年度厚生労働科学研究

「地域住民の口腔保健と全身的な健康状態の関係についての総合研究」

C. 研究協力課題名「歯科医師における歯と全身の健康、栄養との関連に関する縦断研究」

D. 研究協力者：

若井 建志・愛知県がんセンター研究所・疫学・予防部・室長

川村 孝・京都大学・保健管理センター・教授

梅村 長生・愛知三の丸病院・歯科口腔外科・部長

小島 正彰・愛知県歯科医師会・調査室

内藤真理子・名古屋大学・大学院医学系研究科・助手

内藤 徹・福岡歯科大学・講師

E. 研究目的

口腔の健康と全身の健康、とりわけ重大疾病への罹患や死亡との関連を検討するためには、横断的研究よりもコホート研究が望ましい。しかし地域住民を対象とした場合、大規模コホート研究には莫大な費用と労力を要し、追跡調査も容易ではない。そこで自記式調査票によってもかなり正確に口腔状態を把握でき、歯科医師会を通じた追跡調査が可能な歯科医師を対象としたコホート研究を計画・実施している。今回はとくにベースライン調査データを用いて、歯周病・歯牙喪失の関連要因、お

よび歯牙喪失と栄養素摂取状況との関連を検討した。

F. 研究方法

研究対象者は日本歯科医師会の会員(約 64,000 名)である。ベースライン調査は自記式調査票により行い、年齢、歯科医師従事歴、既往歴・家族歴、口腔状態(喪失歯数、歯周の状態など)、喫煙・飲酒習慣、食習慣(栄養素摂取量が推定可能な食物摂取頻度調査票を使用)、運動習慣、睡眠習慣、心理要因(General Health Questionnaire による精神的健康度を含む)、口腔関連

QOL (General Oral Health Assessment Index による) などの情報を収集する。研究参加者の追跡調査には、同意をあらかじめ得た上で、各県歯科医師会が共済事業などで把握した疾病罹患・死亡情報を用いる。ベースライン時点での口腔状態と、疾患罹患(循環器疾患やがんなど)・死亡との関連を、主にコホート研究の解析方法により分析する。

今回、ベースライン調査データによる横断的研究として、歯周病(CPI 6ヶ所の疫学診査部位中の最高スコア 2以上)および歯牙喪失(5本以上)の関連要因を、ロジスティックモデルにより検討した。検討では年齢、および年齢調整オッズ比が統計学的に有意またはその傾向( $p < 0.10$ )であった要因を1つのロジスティックモデルに含め、多変量調整オッズ比を算出した。

また歯牙喪失と栄養素摂取状況との関連の検討では、喪失歯数群別(0-4、5-14、15-24、25-28本)に、食物摂取頻度調査票による推定栄養素摂取量の平均値(共分散分析により、性・年齢・喫煙習慣・エネルギー摂取量を調整)を算出した。この分析では、推定エネルギー摂取量が極端な値[1,000 kcal 未満または 4,000 kcal 以上]を示した者は除外した。

(倫理面への配慮)

本研究の実施にあたっては研究対象者から、追跡調査も含め研究参加へのインフォームド・コンセントを書面により得た。本研究の研究計画は、名古屋大学医学部倫理委員会(研究開始時に若井が所属)、および愛知県がんセンター倫理審査委員会

によって承認されている。

## G. 研究結果・考察

2006年2月10日現在、45都道府県の県歯科医師会でベースライン調査を終了し、これまでに約22,000名が調査票に回答した。そのうち研究への同意書を都道府県歯科医師会に提出した21,078名(性年齢不詳を除く。有効回答率36.3%)を今回の分析対象とした。すでに追跡調査も開始しており、これまでに146名の死亡を確認するとともに、疾病罹患、異動についても把握を行っている。

以下、ベースライン調査の結果を示す。対象者の平均年齢(±標準偏差)は52.3±12.3歳で、男女ともに45-49歳に年齢分布のピークがあった(表1)。女性の割合は8.0%であった。

平均喪失歯数は男性で50-54歳2.1本、60-64歳4.1本、70-74歳11.2本、女性で同1.9本、5.1本、9.1本、6ヶ所の疫学診

表1 分析対象者の性年齢分布

年齢	男		女	
	n	%	n	%
25-29	41	0.2	18	1.1
30-34	646	3.3	45	2.7
35-39	1,793	9.2	165	9.8
40-44	2,996	15.5	264	15.6
45-49	3,646	18.8	334	19.7
50-54	3,263	16.8	306	18.1
55-59	2,371	12.2	158	9.3
60-64	1,406	7.3	80	4.7
65-69	1,093	5.6	66	3.9
70-74	852	4.4	54	3.2
75-79	709	3.7	123	7.3
80-84	363	1.9	59	3.5
85-89	154	0.8	14	0.8
90-94	44	0.2	2	0.1
95-99	9	0.0	4	0.2
合計	19,386	100.0	1,692	100.0

査部位のうち1ヶ所以上がCPI 2以上であった者の割合は、男性で50-54歳41.2%、60-64歳48.3%、70-74歳51.1%、女性で同33.5%、38.9%、37.8%で、いずれも一般住民（平成11年歯科疾患実態調査）より良好であった。80歳以上で20歯以上を有する者の割合は、男性22.7%、女性21.5%であった。

歯周病（CPIの最高スコア2以上、37.1%）と有意な関連（ $p < 0.05$ 、\*は負の関連）を示した要因は年齢の他、喫煙、投薬を伴う糖尿病、ブラッシング頻度\*、歯間清掃用具の使用\*、精神的健康度\*、激しい運動\*

であった（表2）。一方、5本以上の歯牙喪失（19.1%）と有意に関連した要因は年齢の他、喫煙、飲酒\*、投薬を伴う糖尿病、歯間清掃用具の使用\*、歯石除去頻度\*、収縮期血圧、激しい運動\*であった（表3）。

喪失歯数群別の推定栄養素摂取量の平均値（性・年齢・喫煙習慣・エネルギー摂取量を調整）を表4に示す。喪失歯数が多い群ほど、蛋白質、脂質、カルシウム、鉄、カリウム、カロテン、ビタミンA・C・E、食物繊維の摂取量は少なかった。逆に炭水化物については、喪失歯数が多い群ほど摂取量が多い傾向が認められた。

表2 歯周病（6ヶ所の疫学診査部位中、1ヶ所以上がCPI 2以上）の関連要因

要因	CPI 2以上の診査部位		多変量調整オッズ比 (95%信頼区間)
	あり (n = 6,473)	なし (n = 11,020)	
性別			
男	6,039	10,095	1.00
女	434	925	0.95 (0.83 - 1.07)
喫煙習慣			
非喫煙者	2,073	4,402	1.00
禁煙者	2,364	3,636	1.25 (1.16 - 1.35) ***
現在喫煙者 1日20本未満	571	994	1.26 (1.12 - 1.42) ***
1日20本以上	1,465	1,988	1.55 (1.42 - 1.69) ***
投薬を伴う糖尿病			
なし	6,168	10,701	1.00
あり	305	319	1.24 (1.05 - 1.46) *
ブラッシング頻度			
1日2回以下	2,966	4,487	1.00
1日3回以上	3,507	6,533	0.88 (0.83 - 0.94) ***
歯間清掃用具の使用			
週1-2回以下	3,680	5,954	1.00
週3-4回以上	2,793	5,066	0.91 (0.86 - 0.97) **
収縮期血圧			
140mmHg未満	4,913	8,868	1.00
140-159mmHg	1,387	1,945	1.05 (0.96 - 1.13)
160mmHg以上	173	207	1.12 (0.91 - 1.38)
Body mass index			
25.0kg/m <sup>2</sup> 未満	4,560	7,812	1.00
25.0-29.9kg/m <sup>2</sup>	1,729	2,887	1.02 (0.95 - 1.10)
30.0kg/m <sup>2</sup> 以上	184	321	1.03 (0.85 - 1.25)
GHQ得点（低い方が精神的健康度が高い）			
3点以下	4,635	8,394	1.00
4点以上	1,838	2,626	1.32 (1.23 - 1.42) ***
激しい運動			
ほとんどしない	5,105	8,162	1.00
週30分以上	1,368	2,858	0.87 (0.80 - 0.94) ***

\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ , \*\*\*:  $p < 0.001$

オッズ比は年齢および表中の各要因を調整

## H. 結論

歯周の状況や歯牙喪失の関連要因は先行研究と矛盾しておらず、自記式調査票によっても歯科医師では利用可能な口腔状態のデータが得られることが示唆された。歯牙喪失と正に関連する要因として高血圧が、また負に関連する要因として飲酒、激しい運動が認められ、歯牙喪失の危険因子には動脈硬化性疾患との共通性がみられた。

また歯科医師集団においても、多くの栄

養素について、喪失歯数が多いほど摂取量が少ない傾向が認められた。歯科医師では歯牙喪失に対する治療(補綴、床義歯など)が適切に実施されていると予想されるにもかかわらず、このような関連がみられたことは、十分な栄養摂取には歯牙喪失の予防が重要であることを示唆していると考えられる。

本研究は平成 17 度中にベースライン調査を終了し(可能なれば未調査県で追加調査を実施)、少なくとも 2009 年 3 月(一部

表 3 歯牙喪失(5本以上)の関連要因

要因	5本以上の歯牙喪失		多変量調整オッズ比 (95%信頼区間)
	あり (n = 3,298)	なし (n = 15,560)	
<b>喫煙習慣</b>			
非喫煙者	890	5,984	1.00
禁煙者	1,374	5,196	1.43 (1.28 - 1.60) ***
現在喫煙者 1日20本未満	314	1,405	1.92 (1.61 - 2.30) ***
1日20本以上	720	2,975	2.76 (2.42 - 3.14) ***
<b>飲酒習慣</b>			
非飲酒者・禁酒者	2,545	11,539	1.00
現在飲酒者	753	4,021	0.85 (0.77 - 0.95) **
<b>投薬を伴う糖尿病</b>			
なし	2,988	15,089	1.00
あり	310	471	1.42 (1.18 - 1.70) ***
<b>歯間清掃用具の使用</b>			
週1-2回以下	2,051	8,518	1.00
週3-4回以上	1,247	7,042	0.81 (0.74 - 0.89) ***
<b>歯科的な歯石除去</b>			
ほとんどしない	1,430	5,862	1.00
年1回以上	1,868	9,698	0.88 (0.80 - 0.97) **
<b>収縮期血圧</b>			
140 mmHg未満	2,042	12,548	1.00
140-159 mmHg	1,060	2,721	1.17 (1.06 - 1.30) **
160 mmHg以上	196	291	1.46 (1.15 - 1.86) **
<b>Body mass index</b>			
25.0kg/m <sup>2</sup> 未満	2,444	10,930	1.00
25.0-29.9kg/m <sup>2</sup>	792	4,163	1.07 (0.96 - 1.19)
30.0kg/m <sup>2</sup> 以上	62	467	0.98 (0.72 - 1.34)
<b>GHQ得点(低い方が精神的健康度が高い)</b>			
3点以下	2,545	11,539	1.00
4点以上	753	4,021	1.07 (0.96 - 1.19)
<b>激しい運動</b>			
ほとんどしない	2,860	11,573	1.00
週30分以上	438	3,987	0.82 (0.73 - 0.93) **

\*\*： p < 0.01, \*\*\*： p < 0.001

オッズ比は年齢および表中の各要因を調整

の県では2010年3月)まで、死亡、疾病罹患、異動についての追跡調査を継続する予定である。

#### I. 研究発表論文

若井建志, 川村 孝, 内藤真理子, 内藤 徹, 小島正彰, 中垣晴男, 梅村長生, 横田 誠, 花田信弘. 歯科医師を対象とした歯と全身の健康, 栄養との関連に関するコホート研究—歯科医師自身からのエビデンス発信をめざして—. 日本歯科医師会雑誌 2005; 58: 865-873.

表4 喪失歯数群別の推定栄養素摂取量平均値(1日あたり、n = 19,371)<sup>a</sup>

栄養素	喪失歯数				Trend p
	0-4 (n = 15,797)	5-14 (n = 2,196)	15-24 (n = 667)	25-28 (n = 711)	
蛋白質 (g)	73.6	72.4	72.3	71.6	< 0.001
脂質 (g)	55.5	54.6	53.9	53.5	< 0.001
炭水化物 (g)	255.8	257.0	259.5	266.2	< 0.001
カルシウム (mg)	604	585	581	565	< 0.001
鉄 (mg)	10.6	10.3	10.1	10.2	< 0.001
カリウム (mg)	2,955	2,940	2,921	2,838	0.009
ビタミンA (IU)	2,887	2,803	2,705	2,634	< 0.001
レチノール (μg)	431	430	418	412	0.21
カロテン (μg)	2,549	2,406	2,300	2,212	< 0.001
ビタミンC (mg)	143	137	133	127	< 0.001
ビタミンE (mg)	8.78	8.58	8.39	8.30	< 0.001
食物繊維 (g)	14.4	14.0	13.6	13.7	< 0.001

a) 共分散分析により、性・年齢・喫煙習慣・エネルギー摂取量を調整

地域住民の口腔保健と全身的な健康状態の関係についての総合研究

－唾液・口臭と全身の関係－

分担研究者 今井 奨 国立保健医療科学院口腔保健部室長

研究協力者 藤山友紀 国立保健医療科学院口腔保健部協力研究員

研究協力者 井田博久 国立保健医療科学院口腔保健部協力研究員

研究要旨：歯周疾患スクリーニング法として、口臭の原因物質の一つとされる VSC（揮発性硫化物）測定の有用性を検証することを目的に、8020 高齢者追跡調査に参加した被験者のうち、口気中 VSC 測定者で刺激唾液量が 2ml 以上の 20 名を対象として唾液由来 VSC を測定した。硫化水素について、同一被験者において口気中 VSC 濃度と唾液由来 VSC 濃度との間に相関関係が認められた。唾液由来総 VSC 濃度は *Fusobacterium* 属及び主な口腔内総菌数との間に相関が認められた。また、メチルメルカプタン／硫化水素比と *Porphyromonas gingivalis*、*Fusobacterium* 属及最大 PD との間に相関が認められた。以上より唾液由来 VSC 産生能評価は、歯周疾患をスクリーニングする手法の一助となる可能性があることが示唆された。今後は唾液由来 VSC 産生能評価について、口腔内環境条件等の被験者条件をかえ、標本数を増やし、歯周疾患スクリーニング法としての可能性を更に検証する必要があると考えられる。

#### A. 研究目的

健康寿命の延長、生活の質の向上を実現し、より良い社会を築くために、積極的に健康を増進し、疾病を予防する「一次予防」に重点を置いた対策の推進が必要である。こうした観点から、厚生労働省は平成 12 年から「21 世紀における国民健康づくり運動（健康日本 21）」を推進している。健康日本 21 には、歯科分野も含まれ、生活習慣病としての歯周疾患の一次予防、及び「8020 運動」の推進が策定されている。健康日本 21 をさらに普及させるため、健康増進法が平成 15 年 5 月に施行され、歯の喪失原因の 1 つである歯周病の予防が重要となった。歯周病では、有効な一次予防技術がないた

め、二次予防が重要である。現在、CPI を使用したスクリーニングが行われているが、成人の歯周疾患健診の受診率が低く、より簡便で集団的に歯周病をスクリーニングする新方法が必要とされている。

このような現状を踏まえ、本研究の目的は、歯周病スクリーニング方法に、揮発性硫化物（VSC：Volatile sulfur compounds）濃度測定を利用することの有用性を検証することである。

#### B. 研究方法

##### 1. 調査対象者

2005 年 5-6 月に新潟市で実施された、8020 高齢者追跡調査に参加した対象者で、調査

現場において口腔内の VSC の測定が行われた人のうち、刺激唾液が 2ml 採取可能であった 20 名（男性 17 名、女性 3 名）を対象とした。

## 2. フィールド調査

簡易ガスクロマトグラフィー方式口臭測定器（OralChroma™、アビリット株式会社）（以下、「OC」という）を使用し、口腔内気体（以下「口気」という）中の硫化水素、メチルメルカプタン及びジメチルサルファイド、以上 3 種類の VSC 濃度の測定をおこなった。その後、刺激唾液の採取を行った。パラフィンワックスを 3 分間噛み続けることにより、刺激唾液の採取を行った。採取された唾液のうち 2ml を、炭酸ガス入り試験管（嫌気ポーター® II、株式会社クリニカル・サプライ）に、シリンジ（トッププラスチックシリンジ）を利用して分注した。これらサンプルは凍結し、保存した。また、*Porphyromonas gingivalis* 菌数等の測定のため、唾液 0.5ml をプラスチック試験管に分注した。その後、歯周組織検査を実施し、Pocket Depth（以下「PD」という）、歯肉出血（以下「BOP」という）部位、歯石の有無等の観察が行われた。

## 3. 歯周病関連菌の算定

刺激唾液に含有されている、主な口腔内総細菌数、*Prevotella intermedia* 菌数、*P. gingivalis* 菌数、*Tannerella. forsythensis* 菌数、*Fusobacterium* 属菌数の測定を行った。

## 4. VSC 濃度測定

2 日間凍結保存した後、唾液の VSC 産生能について実験を行った。まず、唾液 2ml を解凍した後、嫌気ボックス（水素 10%、二酸化酸素 10%、窒素 80%、37°C）内へ移し、ボックス内にて試験管のキャップを緩めた。15 分後、33mM L-システイン 30 μl

と 33mM L-メチオニン 30 μl を加え、キャップを閉めた。2 時間、嫌気ボックス（嫌気下、37°C）内で、唾液と 33mM L-システイン及び 3mM L-メチオニンを反応させた後、試験管を嫌気ボックスから取り出し、ポリエステルバッグ（Flec-sampler® NIOIBUKURO、近江オドエアーサービス株式会社）（容積 3L）に唾液 1.8ml を入れた後、純窒素ガスを加え、シリコンキャップにて栓をし、室温にて 1 時間反応させた。その後、ポリエステルバッグ内のガスをシリンジにて 1 ml 採取し、ガスクロマトグラフィー（GC-2010、島津製作所）（以下、「GC」という）により VSC 濃度を測定した。また、シリンジにてポリエステルバッグ内のガス 0.5ml 採取し、OC にて VSC 濃度を測定した。

## 5. 統計学的解析

口気 VSC 濃度と唾液由来 VSC 濃度の関係については Spearman の順位相関係数を、唾液由来 VSC 濃度における測定機器の違いによる測定値の関係については Pearson の相関係数を算出した。また、歯周病関連菌と唾液由来 VSC について Spearman の順位相関係数を算出した。唾液由来 VSC と歯周組織状況との関係については、Spearman の順位相関係数を算出し、評価を行った。全ての統計処理に統計ソフト StatView5.0(SAS Institute Inc. , USA) を使用した。

## C. 研究結果

### 1. 被験者背景

無菌顎者は存在せず、平均現存菌数 24.8 本であった。平均最大 PD は 6.0mm、平均 PD は 2.2mm であった（表 1）。

### 2. 細菌と唾液由来 VSC 産生能



歯周病関連菌の検出状況を図 1 に示した。*P. gingivalis*、*T. forsythensis*、*Fusobacterium* 属菌は 80%以上の検出率であった。

主な口腔内総細菌に対する歯周病関連菌の割合と、総 VSC 濃度及びメチルメルカプタン／硫化水素比の関係について表 2 に示した。*P. gingivalis* 菌の割合はメチルメルカプタン／硫化水素比と相関を示した ( $r=0.445$ ,  $p=0.048$ ,  $\alpha<0.05$ )。 *Fusobacterium* 属菌の割合は、メチルメルカプタン ( $r=0.564$ ,  $p=0.014$ ,  $\alpha<0.05$ ) 及びメチルメルカプタン／硫化水素比 ( $r=0.406$ ,  $p=0.077$ ,  $\alpha<0.10$ ) と相関を示した。

### 3. VSC 測定値

口気中 VSC 濃度と唾液由来 VSC 濃度との関係を図 2 に示した。硫化水素について両者間に相関関係が認められた ( $r=0.599$ ,  $p=0.004$ ,  $\alpha<0.05$ )。唾液由来 VSC 濃度を、OC 及び GC にて測定した。両測定値の関係を図 3 に示した。硫化水素について、OC 測定値と GC 測定値に相関関係が認められた ( $r=0.821$ ,  $p<0.0001$ ,  $\alpha<0.05$ )。メチルメルカプタンについても相関関係が認められた ( $r=0.825$ ,  $p<0.0001$ ,  $\alpha<0.05$ )。

各検体の唾液由来 VSC 濃度を図 4 に示した。

### 4. 唾液由来 VSC と歯周組織状況との関係

唾液流量、最大 PD、主な口腔内総細菌数、PD4mm 以上部位割合、歯肉出血部位割合及び歯石沈着部位割合について、総 VSC 濃度 (硫化水素、メチルメルカプタン及びジメチルサルファイドの総和) 及びメチルメルカプタン／硫化水素比の関係について評価した。その結果を表 3 に示した。最大 PD はメチルメルカプタン／硫化水素比と  $r=0.454$  ( $p=0.048$ ,  $\alpha<0.05$ ) の関係を示した。主な口腔内総細菌数は総 VSC 濃度と  $r=0.485$

( $p=0.035$ ,  $\alpha<0.05$ ) の関係を示した。

### 5. 歯周疾患関連菌と歯周ポケットとの関係

歯周病関連菌の割合と、最大 PD 及び PD4mm 以上部位割合、との相関関係について表 4 に示した。いずれの場合も相関関係は認められなかった。

### D. 考察

口気中 VSC と唾液由来 VSC について、硫化水素で  $r=0.599$  の関係が認められた。口気中 VSC は、唾液、舌苔、歯垢等に存在する細菌から産生されている。これに対し、唾液由来 VSC は、唾液を一度凍結し解凍してから、システイン及びメチオニンを唾液に加え、嫌気条件下で細菌と反応させた後に検出された VSC である。検体条件が異なるため、単純には比較することができないが、VSC で一般的に最も多く検出される硫化水素 (図 4) について、口気中測定値と唾液由来測定値との間に相関関係があることが示唆された。

硫化水素については、OG 測定値と OC 測定値の間にも  $r=0.821$  の関係が認められた。しかし、OC 測定値は GC 測定値に比べ低く、GC では検出されたにもかかわらず OC では検出されなかった場合も 2/20 例あり、OC は GC よりも感度が低い可能性が示唆された。メチルメルカプタンについては、OC 測定値が検出限界以下の場合が 17/20 例あり、うち 12/17 例で GC 測定の際メチルメルカプタンが検出されており、硫化水素と同様に OC は GC よりも感度が低い可能性が示唆された。

最大 PD はメチルメルカプタン／硫化水素比と  $r=0.454$  の関係を示した。また主な口腔内総細菌数は総 VSC 濃度と  $r=0.485$  の

相関を示した。唾液由来 VSC を評価対象とした場合、総 VSC 濃度、メチルメルカプタン／硫化水素比は、歯周組織状況を反映している可能性が示唆された。最大 PD がメチルメルカプタン／硫化水素比と負の相関を示したことは、一見、メチルメルカプタン／硫化水素比は歯周病の重症度によく比例する (Yaegaki and Sanada, J Periodontal Res, 27 : 233-238, 1992.) といわれていることに対し矛盾しているようにみえる。しかし、本研究で測定しているのは唾液由来 VSC 濃度であり、また図 2 でも示されている通り、口気中メチルメルカプタンは唾液由来メチルメルカプタンとは相関を示さなかった。以上を踏まえると、本研究結果を Yaegaki and Sanada の研究報告と単純に比較することはできないが、現在までの研究報告を否定するものではない。傾向は異なるものの、口気においてメチルメルカプタン／硫化水素比と歯周病重症度に関係があったのと同様に、唾液由来 VSC においてもメチルメルカプタン／硫化水素比と最大 PD 歯周組織状況との間に関係があることが示唆された。

歯周病関連菌について、最大 PD、PD4mm 以上部位割合との相関関係を表 4 に示した。いずれも相関関係は認められなかった。

歯周病リスク判定として、唾液中の歯周病関連菌の測定が行われることがある。しかし本研究では、歯周関連菌と最大 PD、PD4mm 以上部位割合及びとの間に相関関係は認められず、歯周病スクリーニングを歯周病関連菌情報のみの情報から行うことは難しいといえる。総 VSC 濃度、メチルメルカプタン／硫化水素比が最大 PD、主な口腔内総細菌数との間に相関関係を認めることから、採取した唾液から歯周病関連菌の他

に VSC 産生能を評価することは、唾液から歯周疾患をスクリーニングする上での一助となる可能性があるといえる。歯周組織状況について偏りのない条件で標本数を増やし、歯周疾患関連菌検出の有無に加え唾液由来 VSC 産生能評価が歯周疾患スクリーニング法として活用できる可能性を、十分検証する必要があるといえる。

## E. 結論

最大 PD はメチルメルカプタン／硫化水素比と、主な口腔内総細菌数は総 VSC 濃度と相関を示した。唾液 VSC 産生能を評価することは歯周疾患スクリーニングの一助となりえる可能性がある。唾液由来 VSC 産生能評価が歯周疾患スクリーニング法として活用できる可能性を、今後さらに検討する必要がある。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(1) Usui Y, Imai S, Saito N, Hanada N, and Uematsu H. Effect of 3.8% Ag(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>F solution as an anti-caries agent on dentin in artificial mouth model system using *Actinomyces naeslundii*. *J Dental Health*, 2005; 55:186-193.

(2) Hayashida A, Imai S, Hanada N, Hoshi K, and Uematsu H. Relationship between breath odors and odor emission sources in the elderly investigated using the electric nose. *Japanese J Gerodontology*, 2005; 20:3-9.

(3) Yano A, Onozuka A, Asahi-Ozaki Y, Imai S, Hanada N, Miwa Y, and Nisizawa T. An ingenious design for peptide vaccines. *Vaccine*, 2005; 23:2322-2326.

歯肉溝滲出液中の歯周病原性細菌量との関連、日本歯周病学会、札幌、2005年9月。

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし。

2. 学会発表

(1) 新井貴子、林田亜美子、苗代明、今井奨、花田信弘、鴨井久一、沼部幸博：呼気と

検出率 (%)

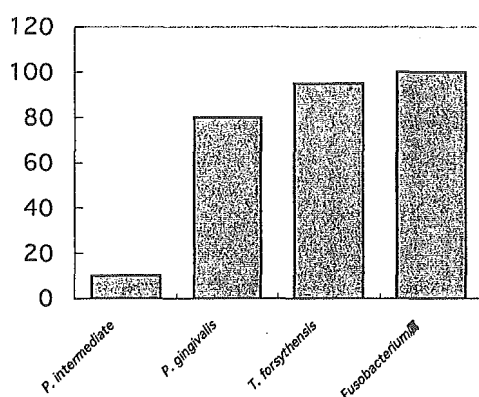


図1. 歯周病関連菌の検出状況

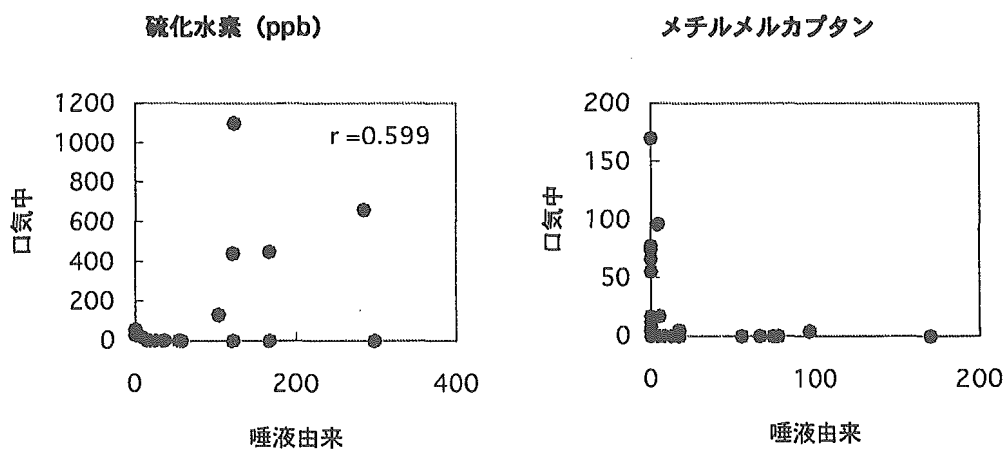


図2. 口気 VSC 濃度と唾液由来 VSC 濃度の比較：GC 測定値

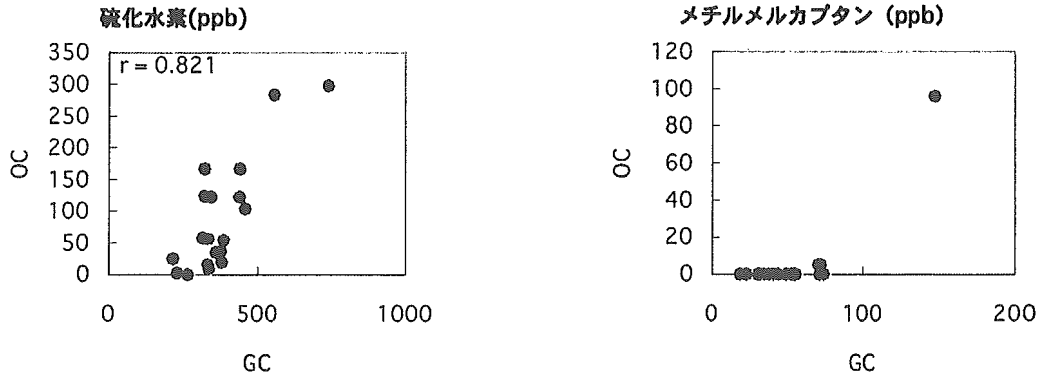


図3. 測定機器の違いによるVSC測定値の比較 (唾液由来VSC濃度)

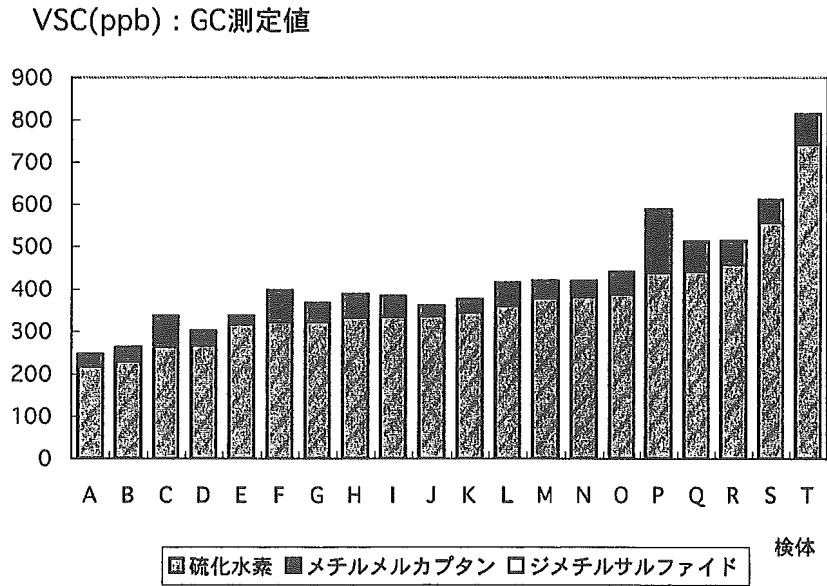


図4. 唾液のVSC産生量

表1. 被験者背景

症例数	20例 (男17、女3) (1927年生まれ)
現存歯数	平均24.8本 (min.20、max.29)
平均歯周ポケット	平均2.2mm (min.1.7、max.3.2)
最大歯周ポケット	平均6.0mm (min.3、max.10)