

論文番号	8					
出典	Julihn A, Barr Agholme M, Modeer T. Risk factors and risk indicators in relation to incipient alveolar bone loss in Swedish 19-year-olds. Acta Odontol Scand 2008; 66(3): 139-147.					
エビデンスレベル I	4	エビデンスレベル II	4			
テーマ	スウェーデンの 19 歳の青年において初期の歯槽骨吸収や縁下歯石と関連したリスク因子を調べること。					
分かったこと	隣接面修復と縁下歯石をもつ青年は縁下歯石をもたない青年と比較して初期の歯槽骨吸収を有するリスクが有意に高い。					
論文の要約						
目的：リスク因子という観点において、19 歳のスウェーデン人において初期の歯槽骨吸収と縁下歯石を調べること						
方法：ストックホルム郊外の 7 つの公的診療所において、異なる社会的、経済的背景をもつ 686 人の被験者において質問票により全身に健康状態、喫煙状況、口腔清掃状況、社会的、経済的背景を調べた。臨床的診察および X 線写真撮影により、ブラーク、GBI、縁上、縁下歯石、齧歯および修復物を調べた。初期の歯槽骨吸収はセメントーエナメル境から歯槽頂までの距離が 2 ミリ以上であるときに記録された。						
結果：初期の歯槽骨吸収は 5.1% に認められた。多変量解析により縁下歯石（オッズ比 4.2）と 1 歯以上の隣接面修復（オッズ比 2.1）がリスク因子として抽出された。初期の歯槽骨吸収が生じる累積確率は 19.6% であった。縁下歯石の有病率は 14.3% であり、25% 以上の GBI（オッズ比 6.0）、縁上歯石（オッズ比 4.6）および外国生まれの父（オッズ比 2.8）と関連していた。縁上歯石の累積確率は 65.3% であった。						
結論：隣接面修復と縁下歯石をもつ青年は縁下歯石をもたない青年と比較して初期の歯槽骨吸収を有するリスクが有意に高い。						
代表的な表、グラフ						
次ページ参照						

Table III. Adolescents with or without incipient alveolar bone loss at one or more sites (n = 686).

Variables	Incipient alveolar bone loss			
	No (n = 651) %	Yes (n = 35) %	Crude OR ^a ; 95% CI	p-value ^b
<i>Dental clinics</i>				
Low socio-economic profile				
Clinic 1	14	14	1.00	0.014
Clinic 2	13	34	2.46; 0.83-7.27	0.105
Clinic 3	16	11	0.67; 0.18-2.57	0.560
Medium socio-economic profile				
Clinic 4	14	6	0.38; 0.07-2.00	0.253
Clinic 5	13	23	1.70; 0.53-5.40	0.371
High socio-economic profile				
Clinic 6	17	6	0.42; 0.08-2.22	0.306
Clinic 7	13	6	0.31; 0.06-1.66	0.173
<i>Subjects</i>				
Gender				
Male	52	58	1.00	
Female	48	42	0.63; 0.31-1.27	0.198
General health				
Chronic disease				
No	95	100	1.00	
Yes	5	0	0.00; 0.00-0.00	0.998
Allergy				
No	73	80	1.00	
Yes	27	20	0.69; 0.29-1.60	0.384
Regular medication				
No	82	94	1.00	
Yes	18	6	0.27; 0.06-1.13	0.074
<i>Tobacco habits</i>				
Smoking, daily				
No	81	71	1.00	
Yes	19	29	1.33; 0.90-1.97	0.158
Snuff use, daily				
No	88	86	1.00	
Yes	12	14	1.08; 0.66-1.77	0.747
<i>Clinical variables</i>				
VPI				
≤ 25%	89	89	1.00	
> 25%	11	11	1.02; 0.35-2.98	0.969
Self-perceived gingival bleeding				
Seldom	64	46	1.00	
Often	36	54	2.07; 1.05-4.11	0.037
GBI				
≤ 25%	88	86	1.00	
> 25%	12	14	1.24; 0.47-3.30	0.663
Supragingival calculus				
No	45	49	1.00	
Yes	55	51	0.86; 0.43-1.69	0.654
Subgingival calculus				
No	87	60	1.00	
Yes	13	40	4.44; 2.18-9.06	<0.001
FSa ≥ 1				
No	66	46	1.00	
Yes	34	54	2.26; 1.14-4.49	0.019
DSa ≥ 1				
No	78	71	1.00	
Yes	22	29	1.38; 0.65-2.95	0.400

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

たばこに関する質問紙調査による歯周病スクリーニングの文献的考察

分担研究者 花田信弘 鶴見大学歯学部探索歯学講座 教授

研究要旨：

たばこに関する質問紙調査により歯周病のスクリーニングをすることの妥当性について評価するために文献調査を行った。平成21年1月 PubMed により ("1960"[PDAT] : "1994"[PDAT]) AND ("Smoking"[Mesh] AND "Periodontal Diseases"[Mesh]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND English[lang]) の検索式で検索を行なったところ、163の文献がヒットした。4年後の1998年には333の文献に倍増し、さらに4年後の2002年には642に倍増していた。次の4年の2006年には1029に増加し、現在では1250であった。Smokingに加えてTobaccoを検索("1960"[PDAT] : "2009"[PDAT]) AND ("Tobacco"[Mesh] OR "Smoking"[Mesh] AND "Periodontal Diseases"[Mesh]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND English[lang])すると1313に増加する。文献の大部分は横断研究であり、症例対照研究やコホート研究は少ない。

文献調査の件、喫煙と歯周病の関連性は十分に示されていた。しかし、喫煙単独で歯周病のスクリーニングの関連あるいは有効性を証明した文献は見当たらなかった。歯周病のスクリーニングにたばこの項目を含む質問紙を用いることの妥当性や有効性を調べることはこれから課題である。

A. 研究目的

これまでの我が国の喫煙と健康問題に関して、様々な調査が行われ、歯周病との関連が指摘されるようになっている。喫煙と歯周病の関連が示されたことから歯周病のスクリーニングにおいて、血液、唾液の使用に先立って喫煙に関する質問が必要だと考えられるが、文献的な裏付けがどの程度存在するかを評価することがこの研究の目的である。

B. 研究方法

PubMed により ("1960"[PDAT] : "1994"[PDAT]) AND ("Smoking"[Mesh] AND "Periodontal Diseases"[Mesh]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND English[lang]) の検索式で検索を行なった。さらに、それぞれの文献を事前に本研究班で定められた方法により、評価した。

C. 研究結果

PubMed により ("1960"[PDAT] : "1994"[PDAT]) AND ("Smoking"[Mesh] AND "Periodontal Diseases"[Mesh]) AND

("humans"[MeSH Terms] AND English[lang]) の検索式で検索を行なったところ、163 の文献がヒットした。4 年後の 1998 年には 333 の文献に倍増し、さらに 4 年後の 2002 年には 642 に倍増している。次の 4 年の 2006 年には 1029 に増加し、現在では 1250 である。Smoking に加えて Tobacco を検索("1960"[PDAT] : "2009"[PDAT]) AND ("Tobacco"[Mesh] OR "Smoking"[Mesh] AND "Periodontal Diseases"[Mesh]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND English[lang]) すると 1313 に増加する。文献の大部分は横断研究であり、症例対照研究、コホート研究は少なかった。

それぞれの文献を検討し、研究デザインごとに分類して表 1～3 の評価を行った。

表 1 は症例対照研究である。表 2 は横断研究、表 3 はコホート研究である。

表 1 の症例対照研究で、歯周炎のある人は歯周炎のない対照群の人よりも喫煙者である確率がより高いことが一貫して示されていた。しかし、必ずしもすべての研究が現在の喫煙者と過去の喫煙者を区別して論じているわけではない。

表 2 の横断研究では、詳細に Odds 比(OR)が示されている。Odds 比によって、喫煙と歯周炎の間に中等度から強い関連性まで文献により幅広い範囲での報告が示されている

表 3 のコホート研究の結果は、表 1 の症例対照研究、表 2 の横断研究の結果と一致し、喫煙と歯周炎の間の関連性を認め相対危険度 RR が示されていた。有意な用量反応関係も示されていた。

以上のことからこれまでの文献により喫煙と歯周病の関連性は十分に科学的なレベルで証明されていると考えられる。質問による歯周病のスクリーニングに喫煙の有無を加えた研究¹⁾もあるが、喫煙単独と歯周病のスクリーニングの関連性あるいはスクリーニングに質問紙を用いることの有効性を証明する文献は見当たらなかった。

D. 考察

研究結果に示す多くの文献により、喫煙は歯周炎の危険因子であることは既に十分証明されている。従って、歯周病のスクリーニングに喫煙の有無を入れることはきわめて合理的であると思われる。

しかし、歯周病のスクリーニングにたばこの項目を含む質問紙を用いることの妥当性や有効性を調べることはこれからの課題である。

歯科医院で有効な禁煙指導が行なえなければ、歯周病のスクリーニングに喫煙に関する質問を用いることの意味は小さなものになってしまうだろう。

実際に喫煙をやめさせることは、歯周炎の予防と治療の前提である。最近の研究 (Tomar SL, Asma S. 2000)²⁾ は、アメリカ合衆国の成人歯周炎の症例の 50 パーセント以上がタバコ喫煙に起因していると結論づけている。このデータに基づいて米国の成人喫煙者の 2 分の 1 以上が毎年歯科医院を受診する (Tomar SL, et al. 1996)³⁾ ので、歯科医院には喫煙者に禁煙指導をする職業上の義務があると考えられている。歯科医院は、患者や若者に対する禁煙指導をする必要があり、歯科

矯正医院においてその実践報告も行なわれている (Hovell MF et al. 1996)⁴⁾。

しかし、多くの場合喫煙に対する歯科医師と歯科衛生士の認識不足と不十分な禁煙指導の技能により、歯科医院の患者に対する禁煙指導はあまりうまく機能しないと報告されている (Secker-Walker et al. 1994; Dolan et al. 1997)^{5, 6)}。

更なる分子細胞生物学的研究によりたばこと歯周病に関する発症メカニズムを解明し、科学的で説得力のある指導を可能にすることも重要であるが、他方で行動科学の研究と教育学的な研究が、歯科医と歯科衛生士あるいは歯学部学生が患者の喫煙に介入するために必要である。

E. 文献

1. Slade GD. Interim analysis of validity of periodontitis screening questions in the Australian population. *J Periodontol.* 2007 Jul;78(7 Suppl):1463-70.
2. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. *Journal of Periodontology* 2000; 71(5):743-51.
3. Tomar SL, Husten CG, Manley MW. Do dentists and physicians advise tobacco users to quit? *Journal of the American Dental Association* 1996;127(2):259-65.
4. Hovell MF, Slymen DJ, Jones JA, Hofstetter CR, Burkham-Kreitner S, Conway TL, Rubin B, Noel D. An adolescent tobacco-use prevention trial in orthodontic offices. *American Journal of Public Health* 1996; 86(12):1760-6.
5. Secker-Walker RH, Solomon LJ, Flynn BS, Dana GS. Comparisons of the smoking cessation counseling activities of six types of health professionals. *Preventive Medicine* 1994;23(6):800-8.
6. Dolan TA, McGorray SP, Grinstead-Skigen CL, Mecklenburg R. Tobacco control activities in U.S. dental practices. *Journal of the American Dental Association* 1997; 128(12):1669-79.

研究協力者 塙岡 隆 福岡歯科大学歯学部口腔保健学講座 教授

表1 症例対照研究

番号	雑誌	UR 報告者	年	対象者	人数	研究デザイン(コホート研究は調査期間)	エビデンスレベル	II 歯喪失の定義	III 調査の項目	IV 「歯の喪失」との関連性歯周病患者の既知のリスク因子の調整	V 喫煙に関する調査	
1	J Clin Periodontol. ol. 1987 Sep;14(8): 466-9.	Bergström J, Eliasson S.	1987	235 subjects aged 21-60喫煙者 7症例 対 照 years, 72 of whom were 2 名を含研究 smokers. periodontal patients/ populationbased sample	235	7症例 対 照 研究	4	Periodontal patients/ populationbased sample	喫煙者男性 Odds 比 2.8 Odds 比 2.1 喫煙者女性 Odds 比 2.5 Odds 比 2.5 合計	Moderate periodontitis (20-50% bone loss on □ 1 surface); advanced periodontitis loss on >1 surface) Current smokers Odds 比 3.3	Never smoked Odds 比 1 Ever smoked Odds 比 2.6 (moderate or advanced disease)	Refractory periodontitis: persistent failure of conventional treatment including root planning, surgery, and antibiotics
2	J Periodontol. Feb;63(2): 100-6.	Haber J, Kent RL.	1992	The combined frequency of current or former cigarette smoking reported by 196 periodontal practice patients with moderate or advanced periodontitis (M-A perio group) was higher than that reported by 209 general dental practice patients (gen perio group) in all age and sex categories.	196/209	症例 対 照 研究	3	4	Moderate periodontitis (>50% bone loss on >1 surface)	Never smoked Odds 比 1 Ever smoked Odds 比 2.6 (moderate or advanced disease)	Refractory periodontitis: persistent failure of conventional treatment including root planning, surgery, and antibiotics	
3	J Periodontol. Nov;63(11): 908-13.	MacFarlane GD, Herzberg MC, Wolff LF, Hardie NA.	1992	Private periodontal practices and dental school graduate periodontal clinics/ laboratory personnel	31/12	症例 対 照 研究	3	4	Refractory periodontitis: persistent failure of conventional treatment including root planning, surgery, and antibiotics	Refractory periodontitis: persistent failure of conventional treatment including root planning, surgery, and antibiotics		

表2-1 横断研究

番号	雑誌	報告者	年	対象者	人数	研究デザイン ン(コホー ト研究の場合 は調査期間 t)	エビデンスレベ ル	II 歯の 喪失 の 定義	調査の項目	歯周病・「歯の喪失」との関連性(相 関危険度, Odds比, 分散分析など)	既知のリ スク因子 の調整	備考
1	Periodontal Asma	Tonmar and May;7(15):743-51.	2000	米国人の 年齢18歳以 上	12,329名	横断研究	4	4	periodontitis and smoking	現在の喫煙者 Odds比: 4.0 (3.2-4.9) Cigarettes/day 9本以下 2.8 (1.9-4.1) 10-19 本 3.0 (2.1-4.1) 20本 4.7 (3.5-6.4) 21-30本 5.1 (3.5-7.5) 31本以上 5.9 (4.0-8.6) 以前の喫煙者 Odds比: 1.7 (1.3-2.2) 止めてからの年数 0-2年 3.2 (2.2-4.8) 3-5年 2.3 (1.3-4.1) 6-10年 2.0 (1.2-3.2) 11年以上 1.2 (0.8-1.6) 全く吸わない人 referent) 1.0	1箇所以上の4 mmを超える PPD (Probing pocket depth) : >4 mm を超え る LPA (Loss of periodontal attachment.)。	
2	J Periodontol	Machuca G, Rosales I, Lacalle JR, Jan;7(1):73-8.	2000	スペイン人の 男性 military recruits 平均年齢 1 9歳	304 名	横断研究	4	4	periodontitis and smoking	現在の喫煙の有無による平均 (mm) の状況 現在の喫煙者 1.68 非喫煙者 1.56 現在の喫煙の有無と 1 日の喫煙本数 による平均 LPA (mm) 現在の喫煙者 1.82 5本以下の喫煙者 1.83 5-20本 1.82 >20本以上 1.79 非喫煙者 1.63	PPD plaque index (PI); periodontal bleeding index (PBI); probing depth (PD); and clinical attachment level (CAL). 定期歯周病検 診の有無で probing depths に有意差あ り： attended (1.49 +/- 0.50) and those who did not attend (1.65 +/- 0.42) regular dental check-ups (P<0.031)	
3	J Periodontol	Kerdvongchit and Mar;7(1):433-7 Link S	2000	タイ人 dental patients (60 current smokers and 60 never smokers) 年齢 31-60 歳	77名	横断研究	4	4	periodontitis and smoking	喫煙状態による平均 PPD (mm) 現在の喫煙者 5.1 完全な非喫煙者 2.1 下顎第一、第二白歯頸側 根分岐部 gingival recession, probing depth, clinical attachment loss, furcation involvement, and tooth mobility	PPD 34 mm, clinical attachment loss LPA 4 mm, (Mandibular molars buccal sites only)	

表2-2 横断研究(続き)

番号	雑誌	報告者	報告年	対象者	人数	研究デザイン ノコホート 研究の場合は調査期間 (ヶ月)	調査の項目 歯周病・「歯の喪失」との関連性 分析など)	既知のリスク因子の 調整	
4	J Periodontol	Liede KE, Haukka JK, Hiitinen Nov;70(11);1361-8.	1999	がん予防運動参加者でbase-line調査 で15歳以上の歯が4本以上ある、一日5本以上いるたばこを吸っている男性のうちから55-70歳の1992年と1993年にRandomにサンプルした。	409名	横断研究	Ⅰ Ⅱ Ⅲ Ⅳ Ⅴ Ⅵ	periodontitis平均PPD and smoking	歯周病の広がり gingival bleeding (BOP) と 歯肉膜部位の割合 (%) または重度の歯槽骨欠損 X線で中等度の歯槽骨欠損がある人の割合 (%) 現在の喫煙者 43 Former smokers 28
5	J Clin Periodontol	Wakai K, Kawamura T, Umemura O, Hara Y, Machida J, Anno T, Ichihara Y, Mizuno Y, Tamakoshi A, Lin Y, Nakayama T, Ohno Y.	1999	日本人 23-83歳 男性517名 女性113名	4	4	periodontitisadjusted OR (95% CI) for “periodontal disease” by smoking status	This ordinal logistic regression model with CPTIND scores as outcomes was adjusted for age, gender, fasting plasma glucose, and dental debris index; a dose-response relationship was highly significant	
6	J Periodontol	Mullally BH, Breen B, Linden Apr;70(4);394-401.	1999	男性21歯面調査 periodontal patients Aged <35 years; mean age = 28 years (minimum age not specified) Northern Ireland	4	4	Alveolar bone loss (mean %) Current smokers 31.7 Never smoked 25.0	The early onset of periodontitis was not significantly associated with the mean percent of bone loss in this ANOVA†† model that included age and disease status (generalized vs. localized); there was no control group to affect periodontium;	

表2-3 横断研究（続き）

番号	雑誌	報告者	年	対象者	人数	研究デザイン (コホート研究の場合は調査期間も)	エビデンスレベル	歯周病・「歯の喪失」との関連性(相関関係患者既知のリスク因子)の定義			調査	喫煙に関する調査		
								I	II	III				
7	J Periodontal Res.	Kamma JJ, Nakou M., Baehni PC. Jan.;34(1):v2 5-33.	1999	40 male and 20 female dental patients with early onset periodontitis Aged 22-35 years Greece	男性40名 女性20名	横断研究	4	4	4	early onset	Mean number (%) of periodontal sites with and smoking PPD > 5 mm Smokers 76.3 (54.1) Nonsmokers 57.5 (39.6) Mean PPD (mm) per diseased site Smokers 6.9 Nonsmokers 5.9	Mean LPA (mm) per diseased site Smokers 7.6 Nonsmokers 6.5	Miller's modified CPTIN	disease was defined as the upper 25% of the population distribution; this logistic model included age, gender, and never smokers
8	Ann Periodontol	Shizukushi Jul.;3(1):303N. -11.	1998	252 male and 58 female factory workers Aged 20-59 years Japan	男性252名 女性58名	横断研究	4	4	4	OR (95% CI) for moderate or deep periodontal pockets Current smokers 2.1 (1.2-3.8)	Miller's modified CPTIN	Miller's modified CPTIN	the reference group included former and never smokers	
9	J Periodontol	Gunsolley Feb;69(2):1 SM, Tew J, 65-70.	1998	Dental patients 142 nonsmokers and 142 smokers without periodontitis Mean age = 30.9 years United States (Virginia)	非喫煙者 142名 喫煙者 51名	横断研究	4	4	4	Mean LPA (mm) Smokers 0.28 Nonsmokers 0.17 Teeth with ³¹ LPA site [≥] 2 mm (mean %) Smokers 17.0 Nonsmokers 9.9 Teeth with ³¹ LPA site [≥] 5 mm (mean %) Smokers 1.5 Nonsmokers 0.4	LPA	Analysis of covariance; covariates included age, race, gender, and mean plaque index score		

表3-1 コホート研究

番号	雑誌	報告者	年	対象者	人数	研究デザイン(コホート研究の場合は調査期間も)	エビデンスレベル	喫煙に関する調査		既知のリスク因子の調整	備考
								I	II	歯の喪失の定義	
1	Acta Odontol Scand.	Bolm A, Lavedt S, Frithiof L, Oct;44(5):2 Henriksson CO, 63-9.	1986	Aged 18-65 years at baseline Sweden	349名 170 men and 179 women	コホート研究 (10年)	2a	4	Loss of interproximal alveolar bone	平均骨欠損 (% of root length) by baseline loss of interproximal alveolar bone	
										smoking status and cigarettes smoked/day, standardized for plaque/alveolar bone level	
										喫煙者 1-9本/日 5.1 10-20本 5.5 >20本以上 5.6 非喫煙者 4.0 Unclear if nonsmokers included former smokers	
2	Swed Dent J	DentBolm A, Eklund G, Frithiof L, Lavedt S. 17(5):211-6	1993	Aged 18-65 years at baseline Sweden	349名 170 men and 179 women	コホート研究 (10年)	2a	4	Loss of interproximal alveolar bone	Mean bone loss (% of bone height/root length) by baseline and follow up smoking status and interproximal alveolar bone	
										喫煙者 6.0 1-9 本/日 5.2 10-20本/日 6.0 >20本以上/日 6.3 Former smokers 4.4 (10年以上の禁煙者) 非喫煙者 3.9	
3	J Periodontol	Machie E, Dunford R, Hausmann E, Grossi SG, Powell J, Cummins D, Zambon JJ, Genco R. Feb;24(2):1 02-9.	1997	44 women and 35 men with established periodontitis Aged 25-66 years at baseline United States (New York)	79名	コホート研究 (1年)	2a	4	Increased periodontal breakdown (mean bone loss exceeding 2 standard deviations based on radiographic examination)	OR = 5.41 (95% CI, 1.50-19.5) for smoking and increased periodontal breakdown Sites that experienced loss of clinical attachment (mean %)	
										喫煙者 8.35 非喫煙者 6.00 平均 喫煙者 0.27 非喫煙者 0.09 平均 骨高度 loss (mm) 非喫煙者 0.24 喫煙者 0.12 Sites with bone height loss (mean %) 喫煙者 15.4 非喫煙者 11.4	

表3-2 コホート研究（続き）

番号	雑誌	報告者	年	対象者	人数	研究デザイン (コホー ト研究の場 合は調査期 間も)	エビデンスレ ベル	要録に関する調査			既知のリ スク因子 の調整	
								I	II	歯の 喪失 の 定義		
4	J Clin Periodontol	Elter JR, Beck Periodontol ID, Slade GD, Feb;26(2):1 Offenbacher S, 13-23.	1999	communitydw elling persons Aged 65 years at baseline United States (North Carolina)	697名	コホート研 究 (7年)	2a	4	At least 1 site with incident LPA >3 mm	歯周病・「歯の喪失」との関連性 (相対危険度 固有患者の 定義を書いてください、 Odds比, 分散分析など)	歯周病・「歯の喪失」との関連性 (相対危険度 (RR) = 1.4 (95% CI, 1.1-1.7) At least 1 site with incident LPA >3 mm	-
5	J Clin Periodontol	Machtei EE, Periodontol Hausmann E, Jun;26(6):3 Dunford R, 74-80. Grossi S, Ho A. Davis G, Chandler J, Zambon J, Genco R.J.	1999	15 persons with little or no periodontal disease Aged 25-75 years at baseline United States (New York)	415名	コホート研 究 (2 - 5 年)	2a	4	Mean annual LPA (mm)	Mean annual LPA (mm) Smokers 0.19 Non smokers 0.10 Sites experiencing LPA (mean %) Smokers 5.28 Non smokers 3.75 Smoking also was a strong predictor of annual changes in PPD in multiple linear regression models	Mean LPA > 1.95 mm	-
6	J Clin Periodontol	Norderyd O, Sep;26(9):6 Hugesson A, 08-15. Grisovin G	1999	population-bas ed sample of 357 persons Aged 20, 30, 40, 50, and 60 years at baseline Sweden	357名	コホート研 究 (17年)	2a	4	6 or more sites with radiographic alveolar bone loss >20%	OR = 12.0 (95% CI, 4.5-32.1) for smoking and bone loss	-	-
7	J Periodontol	Faddy MJ, Cullinan MP, Mar;71(3):4 Palmer JE, 54-9. Westerman B, Seymour GJ.	2000	university staff members Aged 18-65 years Australia	456名	コホート研 究 (3年)	2a	4	4 or more sites with Probing pocket depth, measured in millimeters (P D) >4 mm	Current smokers had a 28% higher rate of disease regression than nonsmokers of the same age and gender; used Markov chain models to model transition probabilities of changes in disease state	4 or more sites with PPD >4 mm	-

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事）分担 研究報告書

血液検査による歯周病スクリーニングに関する文献考察

研究分担者 高柴正悟（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授）

研究要旨

医科では、疾病の有無をスクリーニングする際、検体（血液や尿など）を用いた検査を行うのが主流である。しかし、歯科では、実際の口腔内を診察するスクリーニング手法が用いられている。そこで、本研究では血液検査による歯周病スクリーニングに関する研究のエビデンスを評価するため、文献調査を行った。NCBI PubMed を用いて ("Periodontal Disease"[MeSH] AND "Hematological Test" [MeSH]) AND ("Screening"[MeSH] AND "Diagnosis" [MeSH]) の検索式で検索を行ったところ 243 の文献が抽出された。抽出した文献をさらに、1) ヒトを対象とした研究であること、2) 抄録のある文献であること、3) 研究対象が歯周病患者であること、4) 特定の全身疾患（糖尿病、心疾患、AIDS 等）の既往がある患者を対象としない研究であること、5) 薬剤を使用した介入研究ではないこと、以上 5 項目を条件に絞り込みを行ったところ 9 文献が抽出された。そのうち 7 文献は、歯周病原性細菌の構成物（LPS、線毛等）に対する血清抗体値（IgG, IgM）と歯周炎の病態との相関を調べた研究であり、残り 2 文献は血液中の生化学的マーカ（CRP 値、白血球数）と歯周炎の病態との相関を調べた研究であった。抽出された 9 文献は歯周病患者のスクリーニングを目的とした研究であったが、歯の喪失まで経過を追った研究はなかった。これらの結果から、血液検査による歯周病スクリーニング法の開発および研究を遂行していくことの重要性、さらに、血液を用いたスクリーニング法による前向き調査の必要性が示唆された。

A. 研究目的

近年、我国は世界に類をみない高齢化社会に突入しており、生活習慣病の医療さらには予防が、医学的にも社会的にも重要性を増してきている。平成 19 年には「健康国家への挑戦」と題して、今後の 10 年にわたる日本の健康戦略の指標となる政府の「新健康フロンティア戦略」がまとめられ、その柱の一つに「歯の健康」が組み入れられた。この指針では、歯・口腔の健康と全身との関連性が注目されている。

政府レベルにおける「口腔の健康」に対する意識は高まりつつあるものの、市町村自治体で行われている口腔の生活習慣病と位置づけられる「歯周病」の健診受診率は低い。その背景には、歯周病のスクリーニングに歯科医師自身が介入しなければならない手法を用いている点が挙げられる。

現在、歯周病のスクリーニング法として CPI が多くの健診現場で用いられている。本

手法は術者の主觀に頼るため、測定値にブレが生じやすく、キャリブレーションの問題が存在する。また、病態を形成した歯周ポケットから健全な歯周組織への歯周病原性細菌の感染が拡大する可能性や代表歯のみを診査するサンプリング法の問題等、スクリーニング法としての解決課題が多く存在する。

そこで、歯周病のスクリーニングにおいて、一般的な医科の検査で用いられる血液、唾液、尿などの「検体」による検査が可能となれば、歯科医師派遣のコストが削減されるだけではなく、客観的な検査値として歯周病の罹患状況を把握することが可能となる。また検査陽性者を対象に、かかりつけ歯科医院における精密検査を実施すれば、効果的な歯周病健診を確立することができる。しかし、血液、唾液、尿はサンプリングが容易であるものの、現在のところ歯周病特有の診断マーカは確立されていない。歯周病の病態との関連性が多く研究されている歯肉溝浸出液は、口腔内に多くのサンプリング部位があり、サンプリ

グ部位による検査結果の解釈に相違が生じることがある。また、歯科医療関係者以外でのサンプリングが非常に困難であるという背景もある。その一方で、検査検体として代表的な「血液」は医療従事者であればサンプリングが容易であり、原則的には一患者（一口腔）に一サンプルしか採取できない。

そこで本研究課題では、過去に行われた血液中の生化学マーカと歯周病の病態との関連性に関する研究の文献検索を行い、血液中ににおける歯周病特有の診断マーカとなりうる候補因子の探索を行った。

B. 材料と方法

平成 20 年 10 月 23 日に NCBI PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>) を用いて、以下の検索式にて文献検索を行った。

("Periodontal Disease"[MeSH] AND "Hematologic Test"[MeSH]) AND ("Screening"[MeSH] AND "Diagnosis"[MeSH])

その結果、243 の文献が抽出された。さらに、Limit 機能を用いて、ヒトを対象とした研究ならびに抄録のある文献に絞り込みを行ったところ (Limit: only items with Abstract, Human)，153 の文献が抽出された。論文名、要旨すべてを吟味し、以下の条件をもとに文献を採択した。

- 歯周病患者を対象としていること
- 特定の全身疾患（糖尿病、心疾患、AIDS 等）の既往がある患者を対象とした研究

でないこと

- 薬剤を使用した介入研究でないこと

採択した文献は、出典、発表年、被験対象、被験人数、研究デザイン、歯の喪失の定義、検査内容、歯の喪失との関連性、「歯の喪失」以外で関連していた因子などを本研究班のフォーマットに従い要約した。そして、各文献の代表的な図表を掲載した。また、各論文のエビデンスレベルを「研究デザイン」および「スクリーニングの指標」の 2 項目に分けて評価した。

C. 結果と考察

上記の条件で絞り込みを行ったところ、9 文献が採択された（表 1）。採択した文献の研究デザインはすべて横断研究であった。この研究デザインは一般的なエビデンスの評価としては低く位置されるが、本研究課題の目的の一つが歯周病のスクリーニングであるため、大きな問題ではないと考える。しかし、本研究班が設定している最終的なエンドポイントである「歯の喪失」との関連性までを追跡している研究はひとつもなかった。

血液中のマーカとして計測され、統計学的に有意差が認められたものは、歯周病原性細菌の構成物（線毛、LPS 等）に対する血清抗体値 (IgG, IgM) が主であり（7 文献）、他は C-reactive protein (CRP)、白血球数（各 1 文献）であった。また、スクリーニング検査の精度の指標である感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を計算しているものはなかった。

表 1 採択論文一覧

	著者	雑誌名	発表年	対象者	人数	研究デザイン	検査内容
1	Salzberg TN et al	J Periodontol	2006	大学病院外来患者	281	横断研究	CRP 値
2	Bouchard P et al	J Periodontol	2006	29 施設外来患者	2132	横断研究	白血球数
3	Onoue S et al	Microbiol Immunol	2003	大学病院外来患者	33	横断研究	血清抗体値
4	Furuichi Y et al	J Clin Periodontol	2001	地方の住民	236	横断研究	血清抗体値
5	Papapanou PN et al	J Periodontol	2000	大学病院外来患者	205	横断研究	血清抗体値
6	O'Brien-Simpson NM et al	Infect Immun	2000	大学病院外来患者	50	横断研究	血清抗体値
7	Lamster IB et al	J Clin Periodontol	1998	大学病院外来患者	54	横断研究	血清抗体値
8	Kojima T et al	J Periodontol	1997	大学病院外来患者	29	横断研究	血清抗体値
9	Wheeler TT et al	J Periodontol	1994	大学病院外来患者	74	横断研究	血清抗体値

歯周病と全身疾患（糖尿病や心疾患等）の関わりを血液中の生化学マーカを使用して考察している論文は多く報告されているが、集団健診において歯周病のみをスクリーニングすることを目的とした研究は少ない。こうした背景の中、患者自らが自身の指先から微量な血液を採取して、生活習慣病の有無を調べることができるキットが市販されている（図1、株式会社リージャ社ホームページから転載）。本検査キットでは、メタボリックシンドロームや糖尿病に関連する検査値、さらには癌の特異抗原に対する抗体値を患者自身で調べることができる。最近、同様の検査キットを用いて、歯周病の罹患の有無を歯周病原性細菌に対する血漿抗体値を測定してスクリーニングするサービスが開始されている。このような市販されている検査キットを応用することによって、従来の「歯科医師依存」の歯周病スクリーニング体制から、簡便に行える「血液検査の一項目」としての歯周病スクリーニング体制への移行が可能になるのではないかと考える。同時に、血液検査が歯周病のスクリーニングだけではなく、歯周病治療の効果判定やメインテナンス期における歯周病の再発予測等に用いられるようになるためには、データベースの構築が必要であると考える。また、得られた検査および臨床データを基に、本研究班が設定したエンドポイントである「歯の喪失」につながる因子を探索できるような長期的な追跡調査の実施が今後強く望まれる。



図1 市販の血液検査キット

D. 結論

血液検査による歯周病スクリーニングを目的とした研究は存在するが、そのエビデンス

能力は低い。

E. 参考文献（採択したもの）

1. Salzberg, T. N., B. T. Overstreet, J. D. Rogers, J. V. Califano, A. M. Best, and H. A. Schenkein. 2006. C-reactive protein levels in patients with aggressive periodontitis. *J Periodontol* 77:933-939.
2. Bouchard, P., P. Boutouyrie, C. Mattout, and D. Bourgeois. 2006. Risk assessment for severe clinical attachment loss in an adult population. *J Periodontol* 77:479-489.
3. Onoue, S., T. Imai, H. Kumada, T. Umemoto, W. Kaca, Y. Isshiki, A. Kaneko, and K. Kawahara. 2003. Serum antibodies of periodontitis patients compared to the lipopolysaccharides of *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum*. *Microbiol Immunol* 47:51-55.
4. Furuichi, Y., H. O. Ito, Y. Izumi, T. Matsuyama, Y. Yotsumoto, Y. Mishige, M. Kojima, K. Yamashita, and M. Inoue. 2001. Periodontal status and serum antibody titers for *Porphyromonas gingivalis* fimbriae in a rural population in Japan. *J Clin Periodontol* 28:264-269.
5. Papapanou, P. N., A. M. Neiderud, A. Papadimitriou, J. Sandros, and G. Dahmen. 2000. "Checkerboard" assessments of periodontal microbiota and serum antibody responses: a case-control study. *J Periodontol* 71:885-897.
6. O'Brien-Simpson, N. M., C. L. Black, P. S. Bhogal, S. M. Cleal, N. Slakeski, T. J. Higgins, and E. C. Reynolds. 2000. Serum immunoglobulin G (IgG) and IgG subclass responses to the RgpA-Kgp proteinase-adhesin complex of *Porphyromonas gingivalis* in adult periodontitis. *Infect Immun* 68:2704-2712.
7. Lamster, I. B., I. Kaluszner-Shapiro, M. Herrera-Abreu, R. Sinha, and J. T. Grbic. 1998. Serum IgG antibody response to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*: implications for periodontal diagnosis. *J Clin Periodontol* 25:510-516.
8. Kojima, T., K. Yano, and I. Ishikawa. 1997. Relationship between serum antibody levels

- and subgingival colonization of *Porphyromonas gingivalis* in patients with various types of periodontitis. *J Periodontol* 68:618-625.
9. Wheeler, T. T., W. P. McArthur, I. Magnusson, R. G. Marks, J. Smith, D. C. Sarrett, B. S. Bender, and W. B. Clark. 1994. Modeling the relationship between clinical, microbiologic, and immunologic parameters and alveolar bone levels in an elderly population. *J Periodontol* 65:68-78.

番号	雑誌	文献URL (あれ [E])	報告者	対象者 年	対象者 人数	研究テーマ > (コホー ト研究の場 合は調査期 間も)	I	II	歯の喪失 の定義	血液検査			
										検査内容	「歯の喪失」と の関連性(感度 分析、相対危険 度、Odds比など)	既知のリスク 因子の調整	参考
1	J Periodontol	http://ww w.jeponli ne.org/doi /full/10.19 1TN et al 06.05.016 5	Salzberg TN et al	大学病院 外来患者 2006	281	横断研究	4	4	Screening	血清CRP濃度 (A _g P群)	記載なし	血清CRP濃度 (A _g P群)	人種、性別、 年齢、喫煙
2	J Periodontol	http://ww w.jeponli ne.org/doi /full/10.19 1P et al 06.05.012 8	Bouchard P et al	2006 来患者 29施設外 2.132	29施設外 2.132	横断研究			Screening	一般生化学 検査	白血球数	白血球数	年齢、性別、 社会的地位、 地域、飲酒
3	Microbiol Immunol	http://ww w.jstage.jst t.go.jp/article/ microimmunol/ 47/1/47_5 /_article/k -charjen	Onoue S et al	2003 大学病院 外来患者 33	33	横断研究	4	4	Screening	Pg, FrのLPS に対する血 清IgG/IgM抗 体価	記載なし	Pgに対する血 清IgG/IgM抗 体価 (歯周病群)	ELISA

4	J Clin Periodontol	http://www.3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/1119022284/HTML/START	Furuchi Y et al	地方の住民	236 横断研究	4	4 Screening	Pgの線毛に対する血清IgG抗体価 (CPITN code 4群)	Pgの線毛に対する血清IgG抗体価 記載なし	性別、年齢	ELISA
5	J Periodontol	http://www.jeponline.org/toc/jop/71/6	Papapanou PN et al	2000 大学病院外来患者	205 横断研究	3	4 Screening	血清IgG抗体反応	Pgにに対する血清IgG抗体価 (歯周病群)	性別、年齢、 契約	Chekerbaud
6	Infect Immun	http://iai.snm.org/cgi/content/full/68/5/2704?view=long&pmid=10768963	O'Brien-Simpson NM et al	2000 大学病院外来患者	50 横断研究	4	4 Screening	PgのRgpA-Kepに対する血清IgG抗体価	Pgにに対する血清IgG抗体価 (歯周病群)	性別、年齢	ELISA
7	J Clin Periodontol	http://www.3.interscience.wiley.com/journal/119121049/abstract	Lamster IB et al	1998 大学病院外来患者	54 横断研究	4	4 Screening	Pg, Aaにに対する血清IgG抗体価	Pgにに対する血清IgG抗体価 (歯周病群)	性別、年齢	ELISA

8 J Periodontal	日崩のみ Kojima T et al	1997 大学病院 外来患者	29 横断研究	4 Screening	Pgに対する 血清IgG抗体 記載なし	Pgに対する血 清IgG抗体 (腫瘍病群)	性別、年齢	ELISA
9 J Periodontal	日崩のみ Wheeler TT et al	1994 大学病院 外来患者	74 横断研究	3 Screening	13菌種に対 する血清抗 体価 記載なし	Pgに対する血 清IgG抗体 (腫瘍病群)	年齢	ELISA

文献番号 |

		はい	不明/多分	いいえ	該当無し												
結果	1 尤度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか 2 臨床的にあるる“最良のカットオフ”か 3 感度や特異度の有無を判別することができることができるか	2 2 2	1 1 1	0 0 0	N/A N/A N/A												
妥当性	4 疾病の病期は詳しく定義されていたか 5 患者はこの時期においてそろった時点にあったか 6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2 2 2	1 1 1	0 0 0	N/A N/A N/A												
測定	7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか 8 檢査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか 9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができそうか 10 檢査の再現性が評価されていたか	2 2 2 2	1 1 1 1	0 0 0 0	N/A N/A N/A N/A												
統計分析	11 檢査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか 12 適切な手法が用いられたか 13 いたか（たとえば 標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参考されているものならば、おそらく一般的といえる）	2 2 2	1 1 1	0 0 0	N/A N/A N/A												
有用性	14 檢査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか 15 檢査陰性の人に対して、その結果により安心させたり助言するのに役立つか	2 2	1 1	0 0	N/A N/A												
<table border="1"> <tr> <td>合計点(上記の〇で囲んだ得点の合計)</td> <td>A</td> <td>21</td> </tr> <tr> <td>この文献に実際該当する項目数(最大15)</td> <td>B</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>最大限得ることのできる点数(<満点>)</td> <td>C = 2 × B</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>全体の評価(%)</td> <td>A/C</td> <td>70.0</td> </tr> </table>						合計点(上記の〇で囲んだ得点の合計)	A	21	この文献に実際該当する項目数(最大15)	B	15	最大限得ることのできる点数(<満点>)	C = 2 × B	30	全体の評価(%)	A/C	70.0
合計点(上記の〇で囲んだ得点の合計)	A	21															
この文献に実際該当する項目数(最大15)	B	15															
最大限得ることのできる点数(<満点>)	C = 2 × B	30															
全体の評価(%)	A/C	70.0															

文献番号 2

		はい	不明/多分	いいえ	該当無し
結果	1 尤度比（あるいは必要なデータ）が与えられているか	2	1	0	N/A
	2 臨床的には重要性のある“最良のカットポイント”か (検査は疾患の有無を判別するのに役立てるこことができるか)	2	1	0	N/A
	3 感度や特異度の推定値は十分正確か	2	1	0	N/A
妥当性	4 疾病の病期は詳しく定義されていたか	2	1	0	N/A
	5 患者はこの時期においてそろった時点にあつたか	2	1	0	N/A
	6 考えられている対象集団の出所は記載されているか	2	1	0	N/A
測定	7 黄金律(Golden Standard)に対する評価は盲検的であったか	2	1	0	N/A
	8 検査結果とは無関係に黄金律が全ての患者に適応されていたか	2	1	0	N/A
	9 記述されたような方法を用いて研究を繰り返すことができかかるか	2	1	0	N/A
統計分析	10 検査の再現性が評価されていたか	2	1	0	N/A
	11 検査結果を修飾する因子（年齢、性別、病期など）を考慮していたか	2	1	0	N/A
	12 適切な手法が用いられていたか 一般的でない方法は、いかなるものも説明、あるいは正当な理由が述べられて	2	1	0	N/A
有用性	13 いたか（たとえば、標準的教科書に容易に見つかる手法とか、MEDLINEで多数参考されているものならば、おそらく一般的といえる）	2	1	0	N/A
	14 検査陽性の人に対して、その結果により代替の行動や治療を選ぶのに役立つか	2	1	0	N/A
	15 検査陰性の人に対して、その結果により安心せたり助言するのに役立つか	2	1	0	N/A
合計点(上記の○で囲んだ得点の合計)		A	24		
この文献に実際該当する項目数(最大15)		B	15		
最大限得ることのできる点数(<満点>)		C = 2 X B	30		
全体の評価(%)		A/C	80.0		