

トコールに基づき、協力施設において高齢者の口腔内診査と検体採取および発熱状況のカルテ調査を行い、発熱と調査項目の関連を検討した。

## B. 研究方法

### 1. 対象者

初回調査を行った者 121 名のうち 65 名に対して、1 年後の口腔内検診および観察期間中の発熱状況のカルテ調査を行った。

### 2. 調査項目

当研究課題の検診時プロトコールに基づき、以下の項目について調査・検査を行った。

#### (1) 口腔内診査

- 残存歯数の調査およびその歯周病検査 (歯周ポケット測定, 歯肉出血の有無, 歯石付着の有無)
- 口腔乾燥の有無
- 義歯の使用・清掃状況の調査
- 口腔清掃状態の調査

#### (2) 発熱状況の調査

看護記録より観察期間中における 37.5℃ 以上の発熱の日数とその原因を調査した。

なお、発熱の原因が肺炎以外の疾患であることが判明しているものは発熱日数のカウントより除外した。

#### (3) 検体採取

市販の指尖微量血液採取システム(リージャー社, 東京都中央区日本橋 3-2-14)を用いて歯周病原因菌の血清抗体価を測定するための検体を採取した。

#### (4) 統計解析

初回調査時の「嚥下障害の有無」の項目により対象者を「嚥下障害あり」群(以後(+))群と「嚥下障害なし」群(以後(-))群の 2 群

に分け、発熱日数の程度に差があるかどうかを Mann-Whitney U 検定にて調べた。

また、初回調査時から初回発熱までの期間を Kaplan-Meier 法にて解析し、2 群間の有意差があるかどうかを log-rank 検定にて調べた。

さらに、発熱リスクと誤嚥性肺炎に関連があると思われる調査項目の関連を分析するために、多変量コックス比例ハザードモデルにて以下の項目の分析を行った。すなわち、「嚥下障害の有無」、「歯周病原因菌 (*A.a* 菌, *P.g* 菌, *E.c* 菌, *P.i* 菌) 血清抗体価(初回検査時)」、「残存歯の有無」、「口腔乾燥の有無」、「口腔ケアの実施の有無」の 5 項目で検討を行った。

なお、血清抗体価の判定基準は日本歯科大学・佐藤勉先生の判定基準(20 年度総括・分担報告書, P.31)を参考にして、*A.a* 菌, *E.c* 菌, *P.i* 菌で 1 以上を(+), *P.g* 菌で 5 以上を(+))として分析を行った。

## C. 研究結果

初回調査時の「嚥下障害の有無」で群分けすると、(-)群が 42 名 (男性 5 名, 女性 37 名, 平均年齢 88.5±7.7 歳), (+)群が 23 名 (男性 5 名, 女性 18 名, 平均年齢 81.7±8.3 歳)であった。

発熱の状況をまとめたものを表 1 に示す。

		嚥下障害	
		(-)群	(+)群
総数	65	42	23
発熱あり	34	19	15
%	52.3	45.2	65.2
平均発熱日数	10.0	3.4	22.0
標準偏差	21.0	6.1	31.0

表 1. 嚥下障害と発熱日数

65 名中で発熱のあった者は 34 名で、発熱

日数は平均  $10.0 \pm 21.0$  日であった。(−)群では 42 名中 19 名に発熱があり，最大 28 日，平均  $3.4 \pm 6.1$  日であった。一方。(+)群では 23 名中 15 名に発熱があり，最大 108 日，平均  $22.0 \pm 31.0$  日であった。Mann-Whitney U 検定の結果， $p=0.016$  で嚥下障害(+)群と(−)群との間に有意差が確認された。

次に，両群を観察期間における初回発熱までの期間（日数）を Kaplan-Meier 法により時間解析を行った。結果を図 1 に示す。(−)群の中央値は 365 日，(+)群は 202 日で，観察期間を通して(+)群が(−)群を下回っており，log-rank 検定において  $p=0.048$  で有意な差が認められた。

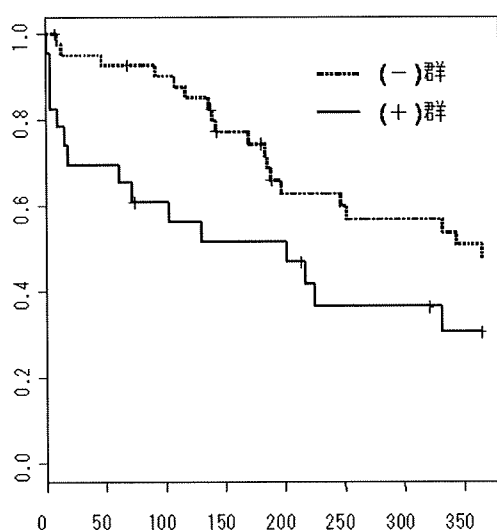


図 1. 初回発熱までの時間解析

コックス比例ハザードモデルによる分析の結果を表 2 に示す。ハザード比 (HR) で見ると 1.5 以上の HR を示したのは「嚥下障害」で，0.7 以下を示したのは「口腔ケア」であった。しかしながら，いずれの項目も統計的有意差は認められなかった。

	HR	95%信頼区間	P
血清抗体価(初回検査)			
A.a菌	0.97	0.12-8.08	0.978
P.g菌	1.10	0.40-3.02	0.847
E.c菌	NA	NA	NA
P.i菌	NA	NA	NA
嚥下障害	1.99	0.92-4.27	0.079
残存菌の有無	1.26	0.47-3.36	0.642
口腔乾燥	0.96	0.30-3.05	0.949
口腔ケア	0.61	0.20-1.30	0.160

表 2. 調査項目別の発熱リスク NA: 解析不能

## D. 考察

歯周病は口腔内における歯周病原菌の感染症であり，糖尿病などと同様に生活習慣病でもある。近年，歯周病原菌を含む口腔内細菌が高齢者の誤嚥性肺炎に関連することが知られており，高齢者や要介護者が入所する老人健康保健施設における口腔ケアの重要性が認識されている。

歯周病は感染症であることから，歯周病に罹患すると歯周病原菌の血中 IgG 抗体価が上昇し，その抗体価を測定することにより歯周病原菌 (A.a 菌, P.g 菌, E.c 菌, P.i 菌) の感染状況を知ることが可能である。

今回の研究では，観察期間における発熱の状況と歯周病原菌血清抗体価の関連を検討した。また，誤嚥性肺炎の発症に関連すると思われる調査項目との関連も併せて検討を行った。

今回の調査から，嚥下障害のある者の発熱日数が有意に多いことが示された。この結果は，当然の結果のようにも思われるが，嚥下障害がある者でも食事形態の工夫(トロミの付与など)により誤嚥を防ぐことが可能なことが報告されており，嚥下機能と食事形態との乖離が発熱日数の差の一要因となった可能性が考えられる。しかし，嚥下障害なし(42名)で普通食は 27 名，嚥下障害あり(24名)で普通食は 1 名であり，一見，摂食嚥下機能と食事形態の大きな乖離はなさそうである。しかし，トロミの強さなどの食事形態を決める際に，VE 検査などを用いて行っているわけではなく，不顕性誤嚥が生じている可能性も考えられることから一概に嚥下機能と食事形態との関連を論じることは難しい。

時間解析では，初回調査時からの観察期間における最初の発熱までの期間を嚥下障害の有無で群分けして比較検討を行ったところ，両群間の log-rank 検定で有意差が確

認められた。嚥下障害の有無による発熱日数および時間解析の結果から、嚥下障害のある者は誤嚥性肺炎を起こすリスクが高いことが確認される結果となった。

コックス比例ハザードモデルによる分析では、「嚥下障害」によるHRが1.99と高く、「口腔ケア」が0.51と低い結果となり、他の報告と同様の傾向を示す結果であった。しかしながら、歯周病原菌の血清抗体価では何らかの傾向を見出すことはできなかった。

今回は抗体価測定値を感染の有無に分類する際に、昨年度の分担報告書での日本歯科大学・佐藤勉先生の判定基準(20年度総括・分担報告書, P.31)を参考にした。歯周病と誤嚥性肺炎では血清抗体価の判定基準とは異なる可能性があり、誤嚥性肺炎のリスク判定に用いることができる判定基準を作成するなどの検討が必要であると思われた。

今回、検討を行っていないが1年後の血清抗体価を測定したのは39名であった。初回と1年後の測定値を比較してみると、判定基準が(-)から(+)又は(+)から(-)に変化した者がそれぞれ3名存在した。このことから血清抗体価は口腔ケアを受けている者でも変化していることが推察される。このように抗体価が変化していることから、血清抗体価が発熱リスクを反映すると仮定した場合に、血清抗体価がどれくらいの期間の発熱リスクを反映することが可能であるかを検討する必要があると思われる。試しに初回検査から100日間の発熱に関してのみを解析してみると、「P.g 菌血清抗体価」のHRが2.42 (95%信頼区間 0.49-11.90, P=0.278), 「口腔ケア」がHR=0.22 (95%信頼区間 0.04-1.39, P=0.108) となった。こ

の結果は、期間を限定して調べると、歯周病原菌の血清抗体価や口腔ケアと誤嚥性肺炎による発熱との関連が示されやすい可能性を示唆しているものと考えられる。

## E. 結論

今回のカルテ調査を分析したところ、嚥下障害のある者の発熱が有意に多いことが確認され、嚥下障害のある者に対する口腔ケアの重要性を再認識させられるものであった。

また、歯周病原菌血清抗体価と1年間の発熱日数には直接の関連は見られなかった。しかし、抗体価測定から1年間という長期間でなく、一定の期間を設定することで歯周病原菌が発熱リスクに影響している可能性があるとの結果を得られた。

## F. 健康被害情報

特に記載事項なし。

## G. 研究発表

特に記載事項なし。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特に記載事項なし。

分担研究報告書

歯周病細菌の血漿 IgG 抗体価検査と唾液生化学・細菌検査の関連性、  
および唾液検査の予知性に関する研究

佐藤 勉

日本歯科大学東京短期大学歯科衛生学科

**研究要旨：**わが国の成人における歯周病有病率は、70～80%と極めて高い。また近年、若年層での有病者も増加傾向にある。歯周病は歯肉縁下プラークに生息する歯周病細菌によって発症・進行する細菌感染性疾患である。近年、口腔細菌と全身性疾患との関わりが指摘されており、歯周病についても同様な報告がみられるようになってきた。したがって、歯周病予防は単に口腔局所に留まらず、国民の全身的な健康の保持・増進に極めて重要な課題となっている。特に超高齢社会をむかえたわが国では、高齢者における歯周病細菌を含む口腔細菌による感染症対策が急務となってきた。そこで本研究は、血液あるいは唾液を検体とする歯周病検査を実施し、検査結果と臨床パラメータとの関連性および検査値間の関連性について検討した。さらに、CPI の変化と各種検査結果との関連についても検討した。対象は某企業にて実施された定期健康診断受診者 690 名（男性：493 名，平均年齢 46.4±8.7 歳，女性：197 名，平均年齢：38.8±7.6 歳）である。検査用の検体として、受診時に指尖血漿と刺激唾液を採取した。血液検査項目は、歯周病細菌に対する血漿 IgG 抗体価 (*P.g*, *P.i*, *A.a*, *E.c*) を測定した。唾液検査は、生化学検査として、ヘモグロビン (Hb) 量, LDH (lactate dehydrogenase) 活性, AST (aspartate amino transferase) 活性, ALT (alanine amino transferase) 活性および ALP (alkaline phosphatase) 活性を、細菌検査として、総菌数, *P.g* 数および総菌数に占める *P.g* 数の割合を測定した。また一部の対象者について、CPI の変化の有無と各検査結果との関連性を調べた。歯周組織検査は、CPI 法による口腔診査にて行った。全対象者における結果は以下の通りであった。血漿 IgG 抗体価のうち、*P.g* に対する抗体価は、CPI 値が大きい者ほど有意に高値を示した。唾液生化学検査では、LDH 活性と Hb 量が CPI 値の大きい者で高値を示す傾向にあった。血漿 IgG 抗体価と唾液検査結果の関連については、*P.g* 抗体価と LDH 活性との間に有意な関連が認められた。また一部の対象者について、2004 年と 2008・2009 年の健康診断時の CPI 値から、CPI が変化しなかった群と進行した群に分類し、各検査結果との関連を調べた。その結果、*P.g* 抗体価は、変化しなかった群では有意な変動がみられなかったが、進行した群では *P.g* 抗体価の有意な増加が認められた。以上の結果から、血漿 *P.g* 抗体価、唾液 Hb と LDH は歯周疾患検査として有用であることが示された。また、血漿 *P.g* 抗体価の上昇は歯周病の進行を表すことが示唆された。

## A. 研究目的

口腔の二大疾患である齲蝕と歯周病は、共に口腔微生物の内因感染によって発生する感染症である。また、それらの発症や進行には、様々な生活習慣が関与することから、生活習慣病として捉えられている。わが国の齲蝕有病率は、全年齢層を通しておおむね減少傾向にあるが、歯周病のそれは70~80%を超える高値が示されている。加えて、歯周病は単に口腔局所にとどまらず、全身的な健康にも影響を及ぼすことが明らかになってきており、その対策は国民の健康の保持増進に極めて重要な課題となってきた。さらに、歯周病細菌を含む口腔細菌によって引き起こされる嚥下性肺炎（誤嚥性肺炎）対策も、超高齢社会に突入したわが国では急務となっている。

現在、歯周病に対する治療法は基本治療に始まり、薬物療法、外科治療および再生療法等が確立されており、患者の病態に応じた対応がなされている。しかし、歯周病予防に関しては、プラークコントロール以外の効果的な方法が示されていない。このような状況下では、歯周病対策として早期発見・早期治療を目的とする第二次予防が有用な予防手段となる。しかし、現状の歯周病検診の多くは、探針を用いたいわゆる case finding の手法が採用されている。すなわち、歯周病のリスクを予測し、その全体のリスクを除去するのではなく、すでに歯周病になっているか否かを探針でみる case finding の手法で第二次予防が実践されている。このような方法では、自覚症状がなく慢性的に進行する歯周病においては、必ずしも早期発見につながらない場合も多い。したがって、歯周病の発症や進行を予測する新たな検査法の開発は、極めて重要と考えられる。加えて、高齢者の全身的な健康管理にも十分に応用できる検査となりうると思う。

医科領域では様々な臨床検査が開発・実

施されている。それらの結果は、患者や被検者についての重要な生体情報を提供すると共に、疾病の状態の評価にも用いられることから、臨床検査は疾病のスクリーニング、診断および治療効果の判定等において必要不可欠となっている。前述のごとく、従来行われている歯周病検査は、歯科医師による視診・触診型検査がほとんどで、被検者から採取した生体試料を検体とする検査はほとんど行われていない。そこで、我々は口腔固有の生体試料である唾液に着目し、これを検体とする歯周病検査法を検討してきた。唾液は各唾液腺から分泌された化学成分のほかに、歯肉溝滲出液、白血球、剥離上皮細胞などの生体成分や、微生物とその代謝産物等を含むことから複雑な様相を呈しているが、その一方で口腔の状態をよく反映しているものと考えられる。唾液を検体とする歯周病検査としては、潜血試験や酵素活性を測定する生化学検査、および歯周病原細菌をターゲットにした細菌検査が検討・開発されている。それらのうち、生化学検査としては、ヘモグロビン (Hb) 量や LDH をはじめとする数種類の酵素が歯周病のスクリーニング検査法として有用であることが報告されている。すなわち、それぞれの検査において、カットオフ値を算出し、感度と特異度が比較的良好な検査であることが確認されている。また、細菌検査については、歯周病原細菌、特に *Porphyromonas gingivalis* (*P.g*) の定量検査が歯周病の罹患状況を評価する上で有用であることも報告されている。さらに、*P.g* 数の測定は、歯周病の発症や進行の程度を評価する上で有用であることも示されている。唾液は、歯科領域において比較的採取しやすい生体試料である。したがって、歯周病の臨床検査として唾液検査が確立され、それらの結果から歯周病の発症や進行を予測し、さらに病態の評価が可能になれば、本検査はスクリーニングから診断や治療といった幅広

い分野において、極めて重要な意義をもつことになる。さらに、全身の健康状態の把握や管理にも有用な検査になると思われる。

通常、感染症に対する検査としては、各種検査からの病原細菌の検出・同定や血液中の抗体価測定が行われる。歯周病は感染症であることから、病原菌に対する血液抗体価測定は有用と思われる。特に微量の血液試料で測定が可能な検査は、歯科領域でも十分に活用出来ると考える。本研究班の高柴らのグループは、指尖血漿を検体とする歯周病原細菌に対する IgG 抗体価測定が、歯周病スクリーニングに有用であることを報告している。

そこで本研究では、唾液を検体とする生化学・細菌検査と血液を検体とする歯周病原細菌に対する IgG 抗体価測定を行い、各検査結果の関連性やそれらの歯周病検査として有用性について検討した。

## B. 研究方法

### 1. 対象者

対象は某企業にて実施された定期健康診断受診者 690 名（男性：493 名，平均年齢 46.4±8.7 歳，女性：197 名，平均年齢：38.8±7.6 歳）である。ただし、対象者によっては、すべての検査項目を受けていない者もいた。健診実施期間は、2008 年 9 月から 2009 年 10 月であった。また、対象者の一部については、2004 年時に実施した検査結果についても今回の検討対象とした。本研究を実施するにあたり、対象者に対し文書と口頭にて研究内容に関する十分な説明を行った後、同意を得た。

### 2. 口腔内診査

唾液と血液を採取した後、同一の歯科医師 1 名により、以下の項目について口腔内診査を実施した。

### 1) 現在歯数

### 2) 歯周ポケット深さ (Probing Depth : PD)

WHO プローブ (TPS プローブ, ビバデント社, リヒテンシュタイン) を用い、約 20g の挿入圧で歯周ポケットに挿入し、軽く抵抗があった時点での歯肉辺縁部の目盛りを mm 単位で測定した。本研究では、頬側面近心、頬側面中央、頬側面遠心の 3 点および舌側・口蓋側の中央 1 点、合計 4 点を測定した。

### 3. 唾液生化学検査

食事摂取 2～3 時間経過した後、香料および甘味料などを含まないガムベース (1 g) を 5 分間咀嚼させ、その間に流出した唾液を滅菌スピッツ管に採取した。採取した唾液は測定まで氷冷下に保存した。測定は (株) ビー・エム・エル検査センター (埼玉) にて行った。生化学検査として、LDH (lactate dehydrogenase) 活性, AST (aspartate amino transferase) 活性, ALT (alanine amino transferase) 活性および ALP (alkaline phosphatase) 活性と Hb 量を実施した。

### 4. 唾液中の歯周病細菌検査

前述の方法にて採取した唾液を検体として、*P.g* 数と同時に測定した総細菌数に対する *P.g* 割合 (%) を算出した。測定には、Lyons らによる TaqMan システム (ABI PRISM 7700, TaqMan, 米国) を用いた定量リアルタイム PCR 法を応用した。細菌 DNA の抽出は、唾液 200  $\mu$ l に 1/10 量の DNA 抽出試薬 (FastBreak, Promega, 米国) を加えた後、自動核酸抽出装置 (ACE-96, Bio Tec, 東京) を用いて行った。総細菌数の算定については、核酸のうち 16srRNA は細菌の種類にかかわらず比較的その塩基配列が保存されていることから、本遺伝子を検出することにより行った。

### 5. 血漿 IgG 抗体価の測定



血漿は被験者の指尖からデバイスキットを用いて採取した。歯周病細菌として、*P.g*, *Prevotella intermedia* (*P.i*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A.a*), *Eikenella corrodens* (*E.c*) を用い、それぞれに対する IgG 抗体価を測定した。測定は Murayama らにより報告された ELISA 法の変法にて行った。抗体価の評価にあたっては、(-), (±), (+) の3段階の評価基準を設定した。それら基準については表1に示した。なお、測定は(株)リージャ(長崎)に外注した。

表1 血漿抗体価による判定基準

菌種	判定		
	-	±	+
<i>P.g</i>	10未満	10~15.0未満	15.0以上
<i>A.a</i>	1未満	1~2.5未満	2.5以上
<i>E.c</i>	1未満	1~2.5未満	2.5以上
<i>P.i</i>	1未満	1~2.5未満	2.5以上

表2 CPIと血漿IgG抗体価・唾液検査結果との関連

	CPI						有意確率
	0		2		3		
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	
血漿 <i>A.a</i> 抗体価	0.00	0.39	0.14	0.84	-0.34	0.08	0.245
血漿 <i>E.c</i> 抗体価	-0.22	0.32	-0.22	0.36	-0.35	0.20	0.820
血漿 <i>P.g</i> 抗体価	17.06	52.81	12.39	24.78	27.02	14.21	0.138
血漿 <i>P.i</i> 抗体価	0.09	0.47	0.03	0.39	-0.06	0.45	0.757
AST2004	55.42	28.27	72.74	59.22	414.00		0.167
ALT2004	29.68	20.48	44.72	46.15	300.00		0.117
LDH2004	199.67	137.38	221.65	178.34	112.00		0.688
LDH2008・2009	207.18	139.00	191.95	152.51	389.50	157.48	0.102
ALP2004	6.39	7.43	6.21	7.09	3.00		0.912
唾液ヘモグロビン2004	7.19	16.74	29.25	110.94	2.70		0.587
唾液ヘモグロビン2008	8.34	30.54	25.35	110.14	1.40	1.41	0.074
総菌数	91922982	128643068	91551163	98302643	48000000		0.749
<i>P.g</i> 菌	10935	53609	18679	37373	0		0.098
<i>P.g</i> 菌/総菌数	0.10	0.54	0.02	0.05	0.00		0.350

表3 CPIと血漿抗体価との関連

	CPI2008・2009				合計	有意確率
	0	2	3			
血漿 <i>A.a</i> 判定	-	227	227	10	464	0.153
+/-	6	18	0	24		
+	4	3	0	7		
血漿 <i>E.c</i> 判定	-	232	243	9	484	0.241
+/-	5	5	1	11		
+	186	183	2	371		
血漿 <i>P.g</i> 判定	-	186	183	2	371	0
+/-	10	24	3	37		
+	41	41	5	87		
血漿 <i>P.i</i> 判定	-	223	228	9	460	0.494
+/-	14	10	1	25		
+						

表4 血漿IgG抗体価・唾液検査結果間の関連

	血漿 <i>A.a</i> 抗体価	血漿 <i>E.c</i> 抗体価	血漿 <i>P.g</i> 抗体価	血漿 <i>P.i</i> 抗体価	ALT2004	ALP2004	唾液ヘモグロビン2004	唾液ヘモグロビン2008	総菌数	<i>P.g</i> 菌	<i>P.g</i> 菌/総菌数
血漿 <i>A.a</i> 抗体価	1	.341**	-.008	-.141	.036	-.012	-.001	-.016	.075	-.051	-.080
有意確率(両側)		.000	.915	.065	.715	.992	.836	.452	.607	.424	
N	173	173	173	173	103	103	103	103	103	103	103
血漿 <i>E.c</i> 抗体価	.341**	1	-.045	.198**	.064	-.020	-.023	-.080	.030	-.231*	-.179
有意確率(両側)	.000		.561	.009	.522	.838	.816	.295	.767	.019	.071
N	173	173	173	173	103	103	103	103	103	103	103
血漿 <i>P.g</i> 抗体価	-.008	-.045	1	.187*	.006	-.044	-.025	.047	-.135	.014	.170
有意確率(両側)	.915	.561		.014	.956	.661	.803	.538	.174	.885	.086
N	173	173	173	173	103	103	103	103	103	103	103
血漿 <i>P.i</i> 抗体価	-.141	.198**	.187*	1	.015	-.083	-.058	.094	.178	.097	.162
有意確率(両側)	.065	.009	.014		.878	.407	.563	.222	.072	.327	.102
N	173	173	173	173	103	103	103	103	103	103	103
ALT2004	.036	-.064	.006	-.015	1	-.082	.350**	.340**	-.044	-.066	-.080
有意確率(両側)	.715	.522	.956	.878		.413	.000	.001	.662	.506	.423
N	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103
AST2004	-.051	-.091	-.039	-.042	.979**	-.082	.313**	.315**	-.037	-.071	-.089
有意確率(両側)	.609	.359	.699	.675	.000	.411	.001	.001	.714	.475	.373
N	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103
LDH2004	.027	-.041	-.134	-.061	-.001	.316**	.570**	.419**	-.053	.038	-.014
有意確率(両側)	.790	.678	.178	.541	.989	.001	.000	.000	.592	.700	.886
N	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103
LDH2008・2009	-.034	-.087	.099	.377**	.214*	.075	.495**	.327**	-.153	.099	.023
有意確率(両側)	.657	.258	.196	.000	.032	.459	.000	.000	.127	.327	.822
N	171	171	171	171	101	101	101	101	101	101	101
ALP2004	-.012	-.020	-.044	-.083	.082	1	.260**	.183	-.017	.024	-.044
有意確率(両側)	.905	.838	.661	.407	.413		.008	.066	.865	.812	.656
N	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103
唾液ヘモグロビン2004	-.001	-.023	-.025	-.058	.350**	.260**	1	.830**	-.085	-.006	.001
有意確率(両側)	.992	.816	.803	.563	.000	.008		.000	.392	.951	.989
N	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103
唾液ヘモグロビン2008	-.016	-.080	.047	.094	.340**	.183	.830**	1	-.108	.019	-.012
有意確率(両側)	.836	.295	.538	.222	.001	.066	.000		.281	.854	.903
N	171	171	171	171	101	101	101	101	101	101	101
総菌数	.075	.030	-.135	-.178	-.044	-.017	-.085	-.108	1	-.015	-.101
有意確率(両側)	.452	.767	.174	.072	.662	.865	.392	.281		.881	.308
N	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103
<i>P.g</i> 菌	-.051	-.231*	.014	.097	-.066	.024	-.006	.019	-.015	1	.834**
有意確率(両側)	.607	.019	.885	.327	.506	.812	.951	.854	.881		.000
N	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103
<i>P.g</i> 菌/総菌数	-.080	-.179	.170	.162	-.080	-.044	.001	-.012	-.101	.834**	1
有意確率(両側)	.424	.071	.086	.102	.423	.656	.989	.903	.308	.000	.000
N	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103	103

測定した血漿 IgG 抗体価のうち、*P.g* 抗体価と CPI との間に有意な関連が認められた。すなわち、CPI 0 では (-) が多く、CPI が高い者ほど陽性反応者が多かった。

表 4 に全ての検査結果間の分析結果を示した。血漿 IgG 抗体価間では、*A.a* と *E.c*、*A.a* と *E.c*、*P.i* と *E.c*、*P.i* と *P.g*、*P.g* と *P.i* 間でそれぞれ有意な関連が認められた。さらに *P.g* 抗体価と *P.g* 数、*P.i* 抗体価と LDH2008・2009 間でそれぞれ有意な関連が認められた。生化学検査では、ALT2004 年が、AST2004 年、LDH2008・2009 年、Hb2004 年、Hb2008・2009 年とそれぞれ有意な関連が認められた。また、ALP2004 年は LDH2004 年、Hb2004 年とそれぞれ有意な関連が認められた。Hb については、2004 年で ALT2004 年、AST2004 年、LDH2004 年、LDH2008・2009 年、Hb2008・2009 年と、2008・2009 年で ALT2004 年、AST2004 年、LDH2004 年、LDH2008・2009 年と、それぞれ有意な関連が認められた。細菌検査では、*P.g* 数と *E.c* 抗体価、*P.g* 数と *P.g* 割合間でそれぞれ有意な関連が認められた。

表 5 に血漿 IgG 抗体価 (表 3 の判定基準による) と唾液検査結果との関連を示した。*A.a*、*E.c* および *P.i* については、唾液生化学・細菌検査結果との間で有意な関連はみられなかった。

これらに対して、*P.g* では LDH2008・2009 年との間に有意な関連が認められた。対象者のうち、2004 年と 2008・2009 年の検査結果がある者について、CPI の進行の有無と検査結果との関連を検討した (表 6)。その結果、2008・2009 年に CPI が進行した群では、進行しなかった群に比べ、血漿 *P.g* 抗体価が有意に高値であった。

表 5 血漿 IgG 抗体価と唾液検査結果との関連

	血漿 <i>A.a</i> 判定					血漿 <i>E.c</i> 判定				
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	有意確率	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	有意確率
AST2004	65.1	55.6	89.3	67.8	0.308	66.5	56.3			
ALT2004	37.8	42.5	57.3	45.7	0.275	38.7	42.9			
LDH2004	211.7	155	148.5	133.5	0.339	208.1	154			
LDH2008・2009	213.2	167.3	151.9	119.6	69	0.59	209.4	165.8	164	0.785
ALP2004	6.2	7.2	7.5	5.8	0.662	6.3	7.2			
唾液ヘモグロビン2004	17.2	75.3	2	2.7		0.625	16.3	73.1		
唾液ヘモグロビン2008	17.6	81.1	4.9	7	1	0.878	16.9	79	0.5	0.836
総菌数	90446392	1.09E+08	1.76E+08	2.09E+08		0.078	95420388	1.15E+08		
<i>P.g</i> 菌	13943	47309	14833	36334		0.864	13995	46597		
<i>P.g</i> 菌/総菌数	0.069	0.418	0.008	0.02		0.725	0.065	0.405		
口臭	243	213	282	365	553	0.341	248	223	46	0.367

表 5 血漿 IgG 抗体価と唾液検査結果との関連 (2)

	血漿 <i>P.i</i> 判定					血漿 <i>P.g</i> 判定								
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	有意確率	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	有意確率				
AST2004	61.9	43.1	79.5	45.4	76.4	72.3	0.508	67.0	57.8	51.6	21.2	80.0	0.851	
ALT2004	31.0	38.4	39.8	32.7	42.5	54.4	0.650	39.3	44.1	26.6	6.1	45.0	0.606	
LDH2004	202.2	143.0	116.7	111.1	245.4	178.4	0.135	239.1	155.5	239.2	147.2	195.0	0.601	
LDH2008・2009	193.3	130.2	153.4	101.3	233.7	244.2	0.003	200.6	142.9	232.0	243.0	663.0	756.6	0.000
ALP2004	5.9	5.9	3.0	1.9	7.8	9.8	0.243	6.2	7.3	7.2	6.2	5.0	0.942	
唾液ヘモグロビン2004	16.6	83.4	6.3	11.3	17.7	26.6	0.941	18.5	75.1	15.6	31.0	0.5	0.977	
唾液ヘモグロビン2008	12.7	69.3	74.6	219.4	15.9	45.0	0.674	16.0	79.7	22.2	45.7	70.4	83.5	0.619
総菌数	99116176	10417753	16680303	211079136	65613793	10577415	0.128	8363159	10751262	14400000	23636372	2600000	0.530	
<i>P.g</i> 菌	13510	54830	15333	29289	14010	23026	0.959	14716	47919	2800	6261	0	0.621	
<i>P.g</i> 菌/総菌数	0.066	0.465	0.015	0.020	0.075	0.180	0.948	0.068	0.413	0.026	0.058	0.000	0.963	
口臭	225	210	480	342	259	205	0.007	253	225	124	89	33	0.229	

表 6 2004年から2008年の間にCPIの進行した者としなかった者の相違

CPI	変化無し			進行			有意確率
	人数	平均値	標準偏差	度数	平均値	標準偏差	
AntiAa	69	.0108	.49280	15	.1713	.45638	0.112
AntiEc	69	-.2197	.31752	15	-.1374	.37140	0.378
AntiPg	69	9.1013	19.62372	15	18.8659	26.07455	0.012
AntiPi	69	.0998	.44458	15	.2063	.45521	0.255
潜血2008・2009	69	8.467	45.7368	15	6.793	12.0828	0.779
潜血2004	69	19.906	88.2262	15	7.067	21.6686	0.359
LDH2008・2009	69	209.23	155.744	15	187.20	122.441	0.713
LDH2004	69	216.99	163.301	15	188.53	161.136	0.347
AST	69	59.87	43.603	15	102.00	104.605	0.191
ALT	69	34.45	34.436	15	65.00	78.296	0.173
ALP	69	6.33	6.993	15	4.33	2.743	0.659
総菌数	69	97811594.20	130562578.568	15	96886666.67	74559993.741	0.304
<i>P.g</i> 菌	69	13017.39	51605.970	15	23800.00	47039.801	0.27
対総菌数比率	69	.07	.483	15	.02	.035	0.264



また、2004年と2008・2009年のCPI間に有意な関連が認められた(表7)。

CPIの進行の有無は、性別と年齢との間に共に関連がみられなかった(表8, 9)。

表7 2004年と2008・2009年のCPIの関連

	CPI 2004				合計	有意確率
	0	1	2	0		
CPI2008・2009	0	42	0	0	42	0.012
	2	13	1	27	41	
	3	0	0	1	1	
合計		55	1	28	84	

表8 性別にみたCPIの変化

CPI		性別		合計	有意確率
		女	男		
進行なし		36	33	69	0.393
進行		6	9	15	
合計		42	42	84	

表9 CPI進行の有無と年齢との関連

年齢	平均値	度数	標準偏差	有意確率
進行なし	43.46	69	6.781	888
進行	42.53	15	5.489	
合計	43.30	84	6.549	

本研究で測定した全ての検査項目について、基準値を設定し、敏感度と特異度を算出した結果を表10に示した。敏感度、特異度ともに0.6以上であったのは、血漿Aa抗体価、血漿Pg抗体価、血漿Pi抗体価であった。

表10 各検査項目における基準値と敏感度・特異度

	基準値	敏感度	特異度
AntiAa	0.08	0.60	0.71
AntiEc	-0.23	0.53	0.64
AntiPg	4.58	0.67	0.67
AntiPi	0.07	0.60	0.61
潜血2008・2009	0.75	0.47	0.43
潜血2004	0.95	0.47	0.42
LDH2008・2009	166.00	0.47	0.46
LDH2004	143.00	0.40	0.43
AST	50.50	0.67	0.55
ALT	28.50	0.60	0.57
ALP	2.50	0.73	0.30
P. g. 菌	2500.00	0.33	0.78
対総菌数	0.01	0.33	0.80

#### D. 考察

歯周病は口腔に生息する歯周病細菌による感染症であるが、その発症や進行にはさまざまな宿主・環境要因が関連する。なか

でも喫煙習慣や社会的・心理的ストレスは重要なリスクファクターとなることが明らかになり、生活習慣病として捉えられるようになってきた。一方、歯周病細菌を含む口腔常在菌は、口腔局所に健康障害を引き起こすだけでなく、全身の健康状態にも影響を及ぼすことが明らかにされてきている。なかでも高齢者や要介護高齢者で比較的多くみられる嚥下性肺炎(誤嚥性肺炎)の発症に、複数種の口腔常在菌が関与し、その予防に口腔清掃が効果的であるとの報告がなされている。さらに、わが国の歯周病有病率は非常に高く、より一層の高齢化が進んでいる状況を考慮すると、歯周病細菌を含む口腔細菌の適切なコントロールが、国民の健康の保持・増進に極めて重要となることは明白である。

従来の歯周病診査は歯周組織の破壊程度を視診・触診あるいはエックス線で評価するものがほとんどで、スクリーニング検査においても歯周ポケットをプローブで測定するcase findingの方法が採用されている。このような手法が用いられている理由として、歯周組織は歯科医師の視診・触診が容易であることがあげられる。しかしその反面、ごく初期の歯周組織の変化を鑑別することは非常に難しい。言い換えれば従来の診査は、疾病が進行して初めて有用となる方法で、第一次予防はもちろんのこと、第二次予防の手段としても適切でない。

唾液は、本来含まれる化学成分のほか、歯肉溝滲出液、白血球、剥離上皮細胞などの生体成分や、微生物とその代謝産物、さらには食物残渣等を含んでいる。しかし、このような複雑な構成成分を有するからこそ、歯周組織をはじめとして口腔の様々な状態を反映しているものと考えられる。そこで、我々は唾液を検体とする歯周病検査の開発を目的とする研究をスタートさせた。これまでに、数項目の生化学および細菌検査が歯周病のスクリーニングや罹患状況の評価に有用であることを報告している。さ

らに、血液を検体とする検査法についても検討がなされており、IgG 抗体価を測定する検査法が確立されている。

そこで本研究は、唾液を検体とする生化学検査 (LDH, AST, ALT, ALP, Hb) と細菌検査 (総菌数, *P.g* 割合) および血漿を検体とする歯周病細菌 (*P.g*, *P.i*, *A.a*, *E.c*) に対する IgG 抗体価を測定し、歯周組織との関連並びに検査データ間の関連を検討した。さらに CPI の変化と各検査結果との関連についても検討した。

対象者 CPI と血漿 IgG 抗体価との関連については、CPI の高い者で *P.g* 抗体価が高値を示す傾向にあった。現在、歯周病の発症や進行に関与すると考えられている細菌は、十数種にのぼり、各細菌と病型との関連も報告されている。また、本研究では、様々な菌種間で抗体価に相関が認められたが、*P.g* を除いて CPI との関連がみられなかった。このことは、*P.i*, *A.a* および *E.c* はいずれも歯周病細菌であるものの、歯周病の発症や進行には *P.g* の感染がもっとも強く関与していることを示唆している。さらに、CPI が高い群で唾液中の *P.g* 数が多い結果は、これを支持するものと考えられた。したがって、*P.g* をターゲットとした血漿抗体価の測定と菌数定量は、歯周病検査として特に有用であると考えられた。唾液生化学検査では LDH 活性がもっとも強く CPI と関連しており、従来報告を支持する結果であった。さらに、Hb 量、AST 活性および ALT 活性も CPI が高い群で高値を示す傾向にあった。しかし、Hb 量は CPI 3 の群が他に比べ低値であり、重度の歯周病では出血を認めない場合があることが推察された。*P.g* に対する血漿 IgG 抗体価を (+), (±) および (-) に分類し、唾液検査結果と比較したところ、LDH 活性と有意な関連が認められた。IgG 抗体価は細菌の感染結果を示し、唾液中 LDH は歯周組織の炎症の程度を示している。従って、両検査は必ずしも同様な意義をもつ歯周病のマーカーではな

いが、これらを組み合わせることにより、発症の予測や予後を推測する上で有用となることが考えられた。今回実施した種々の検査は、個々の敏感度・特異度が必ずしも高くないものがあるが、検査間で関連性が認められたものも多い。したがって、各検査のもつ意義を考慮しつつ、複数の検査を組み合わせることで、より信頼性の高い検査法が確立できるものとする。

2004 年と 2008・2009 年の CPI について、CPI 変化群と進行群に分類し、各検査結果との関連を調べた結果、*P.g* 抗体価は進行群で有意に増加していた。このことから、血漿 *P.g* 抗体価は、歯周病の進行を評価する検査項目として有用であることが示唆された。

## E. 結論

本研究結果から、血漿 *P.g* 抗体価、唾液 Hb および LDH は、歯周病の検査項目として有用であることが示された。また、血漿 *P.g* 抗体価は歯周病の進行を評価する検査として有用であることが示唆された。

## F. 健康被害情報

特に記載事項なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

特に記載事項なし。

### 2. 学会発表

- 1) 三橋千代子, 成石浩司, 佐藤 勉, 野村義明, 永田俊彦, 米田 哲, 花田信弘, 鴨井久一, 高柴正悟, 岩田全充: 定期健康診断に歯周病生化学検査を追加して, 日歯周誌, 51 (春季特別号):

129, 2009.

- 2) 佐藤 勉, 野村義明, 成石浩司, 花田信弘, 米田 哲, 永田俊彦, 成石浩司, 高柴正悟: 歯周病原性細菌の血漿IgG 抗体価と唾液生化学検査結果の比較検討, 日歯周誌, 51 (春季特別号): 130, 2009.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特に記載事項なし。

## 分担研究報告書

### 唾液検査による歯周病進行の予測

野村義明

鶴見大学歯学部探索歯学講座

**研究要旨：** 歯科診療所に通院中の歯周病治療終了後、メンテナンス中の患者 143 名を対象として歯周ポケットの平均値、BOP、OHI-S 等の臨床パラメータ、唾液検査による唾液中の乳酸脱水素酵素 (LDH)、ヘモグロビンから歯周病の進行を予測した。唾液検査値の LDH が臨床パラメータより予想精度が高く感度 0.667 特異度 0.622 であった。臨床パラメータと唾液検査を組み合わせて歯周病進行の予想モデルを作製したところ、決定木分析による予想モデルがその予想精度が最も高く感度 0.689、特異度 0.663 とその予想精度がわずかに向上した。今後より適切な検査項目を組み合わせることによって歯周病進行の予想モデルの精度はさらに向上するものと期待できる。

#### 1. 研究目的

口腔内は視診で診断が可能であるため、歯科医療全般的に臨床検査による診断、疾患進行の予測は全般的に遅れている。歯科の 2 大疾患であるう蝕、歯周病では特にその傾向が強い。そのため、集団健診においても臨床検査によるスクリーニングではなく、歯科医師または歯科関係職種による診査が行われてきた。このことが、歯科疾患が致命傷にならないことと相まって、集団健診における歯科健診の受診率が著しく低下してきた原因の 1 つになっている。

この問題点を克服するため、厚生労働科学研究を主体に唾液による歯周病スクリーニングの構築が行われてきた。その成果として、唾液中の乳酸脱水素酵素(LDH)、ヘモグロビンを検査することによって歯周病のスクリーニングが可能であることが明らかとなった。この研究成果を元に都道府県歯科医師会を中心に各地で唾液による歯周病

のスクリーニングがモデル事業として実施されている。

歯周病は有病率が高く、その多くが再発し、疾病の自然史として抜歯に至るとされている。この点から、歯周病進行の予測ができれば定期管理、メンテナンス治療の手法によりかかりつけ歯科医院を中心とした医療体制の活用により、歯周病発症から抜歯に至る自然史を変えるもしくは遅らせることができる可能性がある。従来の歯科健診、歯科臨床における歯周病のスクリーニング、診断は歯周組織の形態変化を診査していたため、疾患が進行した状態の診断であるとともに疾患の活動性、進行の予知は難しい状態であった。唾液中の LDH、ヘモグロビンを検査することによって歯周病の進行はある程度予知可能であることが予備研究の知見として得られていたものの、データが充分ではなかった。今回の厚生労働研究においては、歯周病治療終了後の定期管理中の患者でさらにメンテナンスとし

て PMTC, スケーリングを受けて口腔内状態を良好に保っている患者を対象に歯周病進行と唾液検査値の関連性を各種の数理モデルを作製することにより検討を行った。

## 2. 研究方法（倫理面への配慮）

### 対象者

静岡県浜松市浜名歯科医師会会員の 6 カ所の歯科診療所に来院中の患者で歯周病治療終了後にメインテナンスの目的で通院中の患者 143 名（男性 48 名（33.6%）, 女性 95 名（66.4%）平均年齢 50.06±9.44）を調査対象とした。メインテナンス開始時から 6 ヶ月後, 12 ヶ月後に口腔内診査, 唾液検査を行った。本調査は鶴見大学歯学部研究倫理委員会の承認を得ている。個人情報には研究目的以外に使用しないこと, 個人名は担当医のみが把握し, データは ID で管理し個人名とデータは担当医以外では照合不可能な状態で管理を行うことを明記した書面を渡し, 担当医からの口頭での説明をした後, データを提供して頂いた対象者からは書面による同意を得た。

### 口腔内診査, 唾液検査

口腔内診査は健全歯数, う歯数, 処置歯数, 喪失歯数, DMF 歯数, 現在歯数, 6 点法による歯周ポケット測定, 歯周ポケット診査時の出血の有無 (Bleeding on Probing : BOP) を診査した。歯周ポケット測定に関しては, 歯周ポケットの平均値, 全診査歯周ポケット中の BOP の割合(%)を算出した。口腔清掃の指標として OHI により OHI-S スコアを算出した。唾液検査は無味, 無糖のガムを 5 分間咀嚼し, 刺激唾液を採取した。この刺激唾液をサンプルとして唾液中の乳酸脱水素酵素 (LDH), ヘモグロビン量を測定した。

### 統計分析方法

1 カ所でも 3mm 以上の歯周ポケットが増加した者を歯周病進行と定義した。歯周病が進行した者としなかった者の 2 群に分け, 年齢, 健全歯数, う歯数, 処置歯数, 喪失歯数, DMF 歯数, 唾液量, LDH, 遊離ヘモグロビン, BOP, 歯周ポケット平均値, OHI-S スコアとの関連を Mann-Whitney U 検定で分析した後, これらの変数を説明変数とし歯周病進行の有無を目的変数としてロジスティック回帰分析, 判別分析, ニューラルネットワーク, 決定木分析 (CRT), ベイジアンネットワークを適用し各個人の得点を算出した。ROC 曲線により基準値を設定した後, 感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率, 尤度比, AUC (Area Under ROC curve) を算出し, 予想モデルの精度を検討した。

## 3. 研究結果

調査対象者の歯周ポケットの平均値は調査開始時, 1 年後それぞれ 1.42±4.95mm, 1.51±4.68mm であり, メインテナンス期間における歯周ポケットは微量ながら統計学的に有意な悪化の傾向を示した ( $p < 0.001$ )。歯周病の進行を対象者個人にける個々の歯の歯周ポケット進行の最大値で評価し, 歯周ポケットが 3mm 以上進行した者を歯周病が進行した者と定義した。個人の最大値をヒストグラムにしたものが図 1 である。

図1 メインテナンス開始1年後の歯周ポケットの変化の最大値

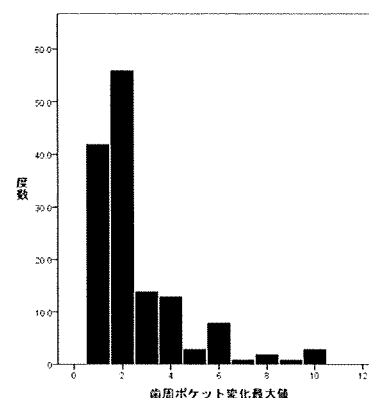


図1に示すように143名中98名(68.5%)の対象者で歯周ポケットの進行は2mm以下であったが、3mm以上進行した者が45名(31.5%)存在した。歯周病が進行した者としない者との間で各調査項目に対して比較検討を行ったものが表1である。

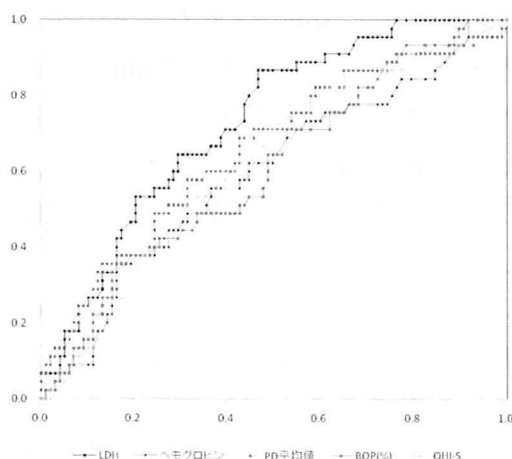
表1 歯周病が進行した者としなかった者の臨床パラメータと唾液検査値の相違

	1年後の歯周病進行		有意確率	
	進行(-)	進行(+)	進行(-)	進行(+)
年齢	53.89	54.87	9.80	0.615
健全歯数	12.37	11.67	6.07	0.652
う歯数	0.20	0.18	0.39	0.657
処置歯数	14.04	14.78	5.63	0.446
喪失歯数	1.72	1.82	2.11	0.341
DHF歯数	16.01	16.78	6.36	0.492
現在歯数	26.66	26.60	2.40	0.720
唾液量(ml/5min)	5.25	6.04	2.73	0.122
LDH(U/L)	225.1	341.6	189.7	<0.001
ヘモグロビン(μg/ml)	37.5	41.3	99.4	0.072
BOP(%)	0.13	0.16	0.11	0.048
歯周ポケット平均値(mm)	2.21	2.44	0.55	0.003
OHI-Sスコア	0.61	0.76	0.40	0.023

Mann Whitney U test の結果統計学的に有意な差を示したのは唾液検査によるLDH,臨床パラメータであるBOP(%),歯周ポケットの平均値, OHI-Sスコアであった。

この表から、歯周病が進行した者としなかった者の間でLDH, 歯周ポケットの平均値, BOP, OHI-Sの各項目で統計学的有意差が認められた。これらの項目に対してROC曲線を作製し診断基準値の設定を行い、その基準値における感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率, 尤度比, さらにAURを算出した。ROC曲線を図2に、感度等の値を表2に示した。

図2 歯周病進行を予測するための検査項目のROC曲線



これらの表, 図には参考として統計学的に有意でなかった唾液検査によるヘモグロビンのデータも示してある。表2の結果から、尤度比, AURともにLDHが最も高い値を示した歯周病進行の予想に関しては、口腔内診査による臨床パラメータより唾液検査

によるLDHの測定の法が優れているという結果が得られた。

表2 歯周病進行予測のための唾液検査と臨床パラメータの診断基準値

検査項目	単位	歯周病進行		感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率	尤度比	AUR	
		進行(-)	進行(+)							
LDH(U/L)	225.5	61	15	0.691	0.667	0.622	0.643	0.803	1.766	0.726
ヘモグロビン(μg/ml)	7.35	26	19	0.697	0.576	0.571	0.382	0.747	1.343	0.594
出血(N)	18.95	51	21	0.551	0.532	0.520	0.339	0.708	1.112	0.603
歯周ポケット平均値(mm)	2.31	59	19	0.624	0.660	0.662	0.459	0.766	1.568	0.653
OHI-S	0.67	59	19	0.645	0.576	0.602	0.459	0.756	1.452	0.610

尤度比, AURともに最も大きな値を示したのは唾液検査によるLDHの値であった。

予測精度向上のため, LDHの検査値の他, 統計学的に有意であった臨床パラメータとヘモグロビンの検査値を利用して, 多変量解析の手法であるロジスティック回帰分析, 判別分析により歯周病進行の予想モデルを作製した。またデータマイニングの手法であるニューラルネットワーク, 決定木分析(CRT), ベイジアンネットワークの手法を用いて歯周病進行の予想モデルを作製し各モデルの予想精度を比較検討した。それぞれ得られたモデルはロジスティック回帰分析および判別分析に関しては表3に、ニューラルネットワークによる変数の重要度は図3, 決定木分析によるチャートは図4に、ベイジアンネットワークによるモデルは図5に示した。各モデルの予想精度を比較検討するために各モデルから得られた得点により、歯周病進行に対する、ROC曲線を作製し、基準値の設定後、同様に感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率, 尤度比, AURを算出した。

表3 ロジスティック回帰分析と判別分析による歯周病進行予想モデル

	ロジスティック回帰分析			判別分析	
	オッズ比	オッズ比の95%信頼区間		有意確率	標準化された正判別開放係数
		下限	上限		
LDH	1.004	1.001	1.007	0.003	0.809
ヘモグロビン	0.998	0.994	1.003	0.41	0.038
BOP(%)	10.018	0.242	414.485	0.225	0.366
歯周ポケット平均値	1.896	0.58	6.201	0.29	0.632
OHI-Sスコア	1.813	0.711	4.622	0.213	0.421

ロジスティック回帰分析によるオッズ比で統計学的に有意な因子は唾液検査によるLDHのみであった。判別分析では各因子毎に統計学的に有意かの判定はできないが作製されたモデル自体は有意であった。

各モデルから算出した感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率, 尤度比, AURを表4に、ROC曲線を図7に示した。尤度比,



AUR の値から LDH,ヘモグロビンの各項目単独で歯周病の進行を予想するより今回作製した多因子で歯周病の進行を予想した方が予想精度は高く、最も予想精度が高かったモデルは決定木分析によるモデルでありその予想精度は、LDH 単独での予想による感度 0.667,特異度 0.622 と比較して感度 0.689,特異度 0.663 と精度がわずかであるが向上した。

表4 歯周病進行予想モデルの予想精度の比較

モデル	感度	特異度	歯周病進行		感度	特異度	陽性の中率	陰性の中率	尤度比	AUC			
			+	-									
ニューラルネットワーク	0.5151	-	45	15	29	20	<0.001	0.667	0.663	6.476	0.813	1.930	6.799
CRT	0.7219	+	33	21	<0.001	0.619	0.663	6.488	0.823	2.046	6.797		
Bayesian Network	0.6871	+	44	15	<0.001	0.667	0.653	6.459	0.810	1.922	6.480		
Decision Tree Analysis	0.6302	+	41	26	0.076	0.576	0.592	6.186	0.759	1.931	6.269		
Logistic Regression Analysis	0.7066	+	43	16	0.051	0.644	0.643	6.459	0.787	1.904	6.473		

図3 ニューラルネットワークによる歯周病進行予想モデルにおける各変数の相対重要度

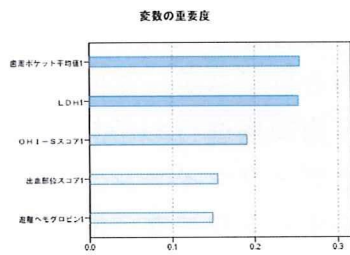


図4 決定木分析のモデル(CRT)

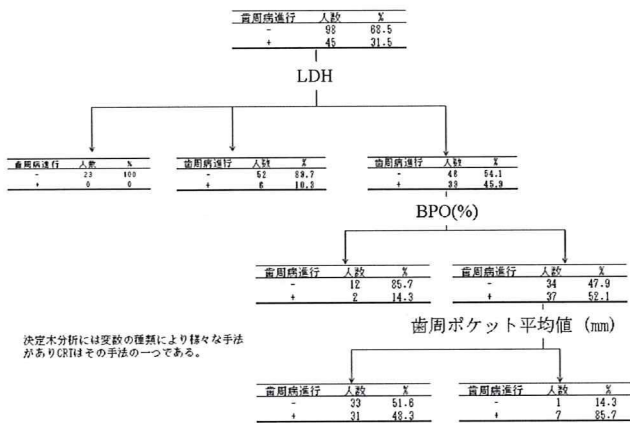


図5 ベイジアンネットワークによる歯周病進行予想モデル

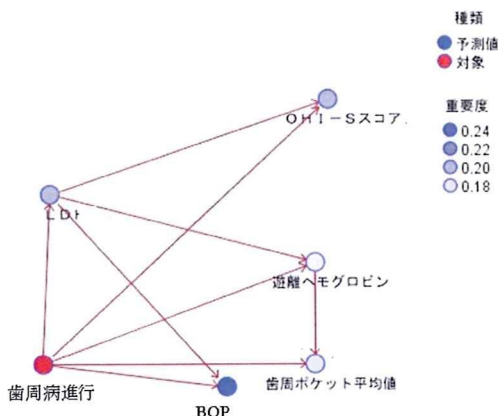
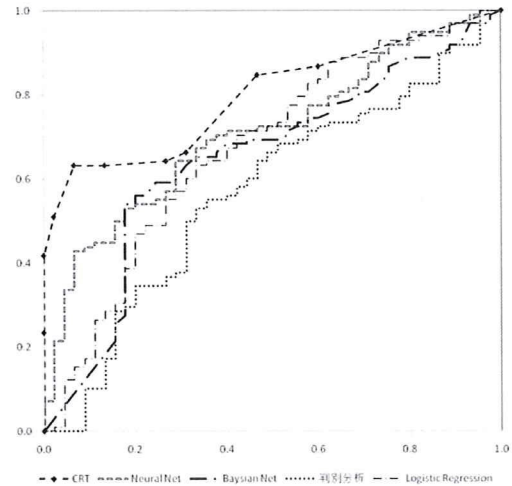


図7 歯周病進行に対する歯周病進行予想モデルのROC曲線



#### 4. 考察

一口腔内には歯が 28 本あり、歯周病を定義する場合においてもいくつかの定義が混在し、明確に診断基準を示すことができていない。実際に多くの文献で歯周炎の定義が異なっているのが実情である。歯周病の進行においても、3mm 以上の臨床アッタチメントレベルの進行、3mm 以上の歯周ポケット進行やその箇所が何カ所あるか等様々な定義が混在している。さらに、歯周病の診査は臨床的な手技により測定値が必ずしも安定するわけではなく、キャリブレーションの問題が常に存在する。このような状況下で明確に歯周病、歯周病の進行を定義し予想することは困難である。今回作製したモデルにおいて乳酸脱水素酵素 (LDH) が多くのモデルでその重要度が高い結果が得られた。現状では不安定な臨床手技に立脚した歯周病の診断を安定した臨床検査値による診断に変えてゆく必要があると思われる。

ロジスティック回帰分析等の古典的モデル

作製方法では、あくまで線形式に対する適合によりモデルを作製するが、データマイニングの手法では、線形式にデータがうまく適合しない場合でも予想精度が高くなる可能性があり、今回は決定木分析によるモデルの予想精度が最も高かった。また、今回は検査値として利用できたデータはLDHとヘモグロビンのみであり、モデル作製においても臨床パラメータとLDHの組み合わせによりモデルを作製したため精度の向上はあまりみられなかった。今後、より適切な検査を組み合わせることで予想精度がさらに向上するものと期待できる。

#### 8. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）（特許取得，実用新案登録，その他）

なし

#### 5. 結論

一年後に歯周ポケットが 3mm 以上進行した者を歯周病進行とし、唾液検査値、臨床パラメータにより歯周病進行を予想するモデルを作製した。歯周ポケットの平均値、BOP、OHI-S 等の臨床パラメータと比較して唾液検査である LDH の検査値の方が歯周病進行に対する予想精度は高かった。臨床パラメータと唾液検査の組み合わせによる歯周病進行を予想したモデルを作製した場合、その予想精度はわずかに向上した。今後、より適切な検査を組み合わせることで予想精度がさらに向上するものと期待できる。

#### 6. 健康危険情報

なし

#### 7. 研究発表（論文発表，学会発表：発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

なし

## ある老人施設（グループホーム）における口腔ケアの実践

研究協力者 杉浦裕子

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野・技術補佐員

**研究要旨：**昨今、全身疾患と口腔感染症の関係が明らかになりつつある。老人施設であるグループホームやデイサービスやディケアを利用する高齢者の数は、年々増加傾向にある。これら施設利用者に対し、口腔ケア方法においても全身疾患を考慮した対応が求められている。他職種協働の現場で歯科衛生士としての意見が求められ、さらには、歯科衛生士が他職種の中で自立した対応ができることが望まれている。平成 20 年 4 月から広島県三原市宮浦にあるグループホームに歯科が参画することとなり、毎週 1 回の割合で、歯科衛生士による定期的な訪問がはじまった。これまでグループホームでは、個々人が歯科へ通い、治療あるいはケアを受けることはあったが、歯科スタッフが施設を訪問し、一度に多くの施設のスタッフや利用者に対するかかわりを持つのは初めてであった。残念ながら、歯科衛生士が口腔衛生管理をとおして高齢者の健康状態をチェックできる口腔ケアの専門家であることは理解されていない。そこで、現場のニーズに応えるため、歯科衛生士の存在が認められ、その役割を理解してもらえるようアプローチすることが重要と考えた。利用者の体調も考慮し、限られた時間内で多数の対象者に理解してもらうため、集団指導という形で関わることにした。このように、本研究成果を高齢者医療の現場で応用するためには、まず楽しく食事ができることのすばらしさを伝え、人が生存するために必要な口から物を食べることの意義を伝えることは非常に大切だと考える。また、歯科医療スタッフが口腔衛生管理の維持継続と口腔機能向上に努めることの重要性についても情報提供し、施設内スタッフの意識改革や技術指導、さらには、高齢者自身による口腔衛生を意識した衛生管理の実践を援助することも将来の高齢者医療の進展に直結するものと期待する。

### A. 研究目的

グループホームでは、これまで歯科からの介入や歯科と施設全体との関わりがなかった分、利用者は勿論のこと、スタッフにとっても、口腔衛生あるいは、口腔機能や摂食嚥下についての知識は十分とはいえない。そこで、まずスタッフに対して、歯科衛生士は、口腔衛生管理の基本的知識、接触嚥下機能の知識、肺炎予防に対する具体的な方法について反復して伝える。これらの知識や情報が、グループホームの利用者に還元され、スタッフや利用者が口腔衛生

管理に積極的あるいは協力的に関わり、健康の維持向上に貢献することを目的とする。

### B. 研究方法

#### B-1. 対象者

グループホーム宮浦里仁苑（広島県三原市）のスタッフとグループホーム利用者

#### B-2. 口腔ケアの方法

週 1 回、歯科衛生士が各施設を訪問して、以下の 3 項目を行う。

1. 利用者全員とスタッフに対し集団指導を行う。
2. 口腔衛生管理についての基本的知識や具体的な方法の提供
3. 口腔機能の維持と向上のための実施指導

—具体的な流れ—

①口腔衛生に関する話題をひとつ取り上げ、判りやすく説明する。(5～10分程度)

1. 口の中の細菌について
2. 歯周病について(全身疾患とのかかわりなど)
3. 口の中の痛みについて
4. 舌の働きと、舌の衛生管理について
5. 摂食嚥下機能について
6. 口腔内の清掃方法について(歯のある人、補綴物装着の人、入れ歯の人)
7. 全身と口腔清掃の関係について
8. 咀嚼の効果について
9. 定期的な歯科受診の必要性について

②口腔機能訓練(座位)(10分～15分程度)

1. 舌体操
2. お口の体操(健口体操など)
3. 空嚥下の練習
4. 発語・発声練習(パタカラ、イウイウイ、話題のkey-word 駒大苦小牧など)
5. 指体操、上肢、上半身の体操
6. 合唱(上半身を動かしながら歌を歌う、指体操しながら三重奏で歌う)

なお、以下の3項目については、特に注意して実践する。

- なぜ、この訓練を行うのか、理由を伝え、効果について説明する。
- 日常生活の中で可能な範囲で試してもらう。
- 毎回、一題の宿題を出す

④施設長さんとの情報交換(5分程度)

⑤施設長さんとスタッフからの意見や情報

収集をする。

B-3. 口腔ケア実施についての施設側のアンケート調査

集団口腔衛生指導の効果について、施設職員にアンケート調査を行い、我々の取り組みについての臨床的・社会的な効果を考察する。

## C. 研究結果

DHによる集団口腔衛生指導が始まってからの施設長等のコメントを以下に記す。

1. 入所者の人たち、スタッフが、月曜日の朝の時間(歯科集団指導)を楽しみにしている。
2. 新人スタッフや新卒者スタッフにとって、知識と臨床現場とのマッチングができた。
3. スタッフが口腔衛生管理や口腔機能の向上について関心を持つようになった。
4. 口腔機能向上に向けて理解が深まり、意識改革へつながった。
5. 口腔内の清掃に対する意識改革が、ケア時に、スタッフの積極的姿勢につながっている。
6. “歯磨きをしたくない”という入所者がいなくなった。
7. ここ数ヶ月、気がついたら熱発する人がいなくなった。(1年前は3～4名いた)
8. 歯科介入・DHによる口腔衛生指導はグループホームの入所宣伝効果のポイントとなっている。

## D. 考察

毎週定期的に訪問することで、認知症のある利用者にも少しずつ笑顔が多く見られ、



繰り返し声をかけると、積極的な発言が多くみられるようになった。スタッフからは個人的な相談や質問が出るようになった。集団指導の中に“介護予防”や“口腔ケア”“口腔機能の向上”啓発のための話しを取り入れることにより、グループホームのスタッフをはじめ利用者が、口腔衛生や摂食嚥下について興味関心を持ち始めていることが分かった。口腔衛生管理の必要性や重要性について、基本的な知識や具体的方法、さらには最新の情報を交えながら、ひとつの Key word を繰り返し説明することで、スタッフの口腔ケアに関する意識改革や積極的な利用者への援助介助につながったのかもしれない。

今後は、発熱回数の経過や歯科受診やメンテナンスの状況について調査し、歯科が参画することの影響や効果について評価する必要がある。さらに、施設利用者が楽しみながら口腔ケアが行えるよう支援し、専門的な援助やケア、あるいは個々の相談にのる。なにか口腔内に問題が発生し、緊急の対応が必要なときは、早急に歯科医師に報告する。さらには、他職種に対して、多方面からの支援・対応ができるように、口腔内についての状況や最新の情報提供を発信するなど、多職種との連携の構築が望まれる。

この高齢者医療状況の中で、昨今、多くの医療施設で栄養サポートチーム (NST) が組織され、超高齢者の肺炎発症予防が取り組まれるようになった。低栄養の高齢者は、免疫機能を含めて感染源に対する抵抗力が減退するので、老人性肺炎を発症するという明確なメカニズムがある。この発症予防のためには、高齢者の栄養状態改善は当然であるが、体内に侵入する感染源の量を減少させることも重要であるので、我々は口腔内細菌を含めた老廃物の徹底除去に着目している。本研究では、血漿 IgG 抗体価検査による老人性肺炎発症の予知診断システムの構築を目指しているものの、その

効果判定のために、適切な口腔ケアの手法を確立し、口腔内感染源が減少した状態での抗体価測定も必須であると考えている。

高齢者の免疫機能は加齢に伴い弱体する傾向にあるので、わずかな口腔衛生状態の不良であっても、日和見感染症が発症する可能性がある。このような高齢者に対しては、健常者に対する口腔衛生指導・管理とは異なった視点から対応する必要がある。また本研究は多くの老人施設の協力が必要なので、高齢者に対する口腔ケア法に対する共通のコンセンサスを得ることが重要であると考えた。そこで、高齢者に対する口腔ケアの手法を確立するためのモデルとして、免疫機能が極度に低下する造血幹細胞移植術（骨髄移植）を受ける白血病患者に対する口腔ケア法を応用することを考えた。対象は、岡山大学医学部・歯学部附属病院血液腫瘍内科に入院中の造血幹細胞移植患者とした。評価は、我々が考案した口腔アセスメント表（下にアセスメント表の一例を示す）にしたがって患者の日々の口腔内の状況を記載し、その状態推移を注意深く観察することによって行った。

口腔アセスメント表の一例

口腔内観察表

Date	氏名 ( )						
	1月3日	1月4日	1月5日	1月6日	1月7日	1月8日	1月9日
移植Date	day 1	day 2	day 3	day 4	day 5	day 6	day 7
スケール							
口腔状態							
舌	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥
口唇	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥
咽	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥	乾燥
嚥下	良好	良好	良好	良好	良好	良好	良好
口腔ケア	実施	実施	実施	実施	実施	実施	実施
ケアプラン							
サイン							

まず、口腔ケア用の歯ブラシの選択は重要であると考え、患者の口腔内の状況、口腔乾燥、口腔粘膜のびらんなどに適応する条件として、①口腔粘膜に傷をつくらない、②患者自身が操作しやすい、そして③介助

者が操作しやすい、という3点があるという結論を得た。そのための具体的な条件は、①毛先が軟らかい、②ヘッドが小さい、③歯磨圧のコントロールが想像しやすく調整できる、そして④把持力のコントロールが調整しやすく持ちやすい、などが挙げられる。また高齢者で問題になる真菌対策についても考慮する必要がある。すなわち、①食後は基本的な口腔ケア（ブラッシング、義歯清掃等）を行う、②抗真菌含嗽剤で含嗽する（“モグモグ”＋“ガラガラ”）、③抗真菌含嗽剤の味が苦手な時は、含嗽後に滅菌水で再度軽く含嗽する、そして最後に、④市販の保湿剤を用いて保湿する（ジェルタイプの保湿剤用いる際には、個別包装の滅菌された綿棒を用いて塗布する）。ただし、含嗽が難しい場合は、含嗽剤を軽く口に含む程度にする。以上のように造血幹細胞移植患者に対する口腔ケアの方法を鑑みて、高齢者に対する口腔ケアのポイントは、①全身既往歴のない患者以上に清潔を保つこと、②易感染状態であること、出血傾向にあることを十分考慮すること、③日々の血液データを把握すること、④歯肉や粘膜を損傷させない効果的なケアを行うこと、⑤口腔内の状況にあった歯ブラシの選択や操作を行うこと、そして⑥口腔乾燥や口腔粘膜障害に対する予防策について考慮する、との結論を得るに至った。

本研究の一連の成果を高齢者医療の現場で応用するためには、まず楽しく食事ができることのすばらしさを伝え、人が生存するために必要な“口から物を食べる”ことの意義を伝えることは非常に大切だと考える。また、歯科医療スタッフが口腔衛生管理の維持継続と口腔機能向上に努めることの重要性についても情報提供し、施設内スタッフの意識改革や技術指導、さらには、高齢者自身による口腔衛生を意識した衛生管理の実践を援助することも将来の高齢者

医療の進展に直結するものと期待する。

## E. 結論

老人医療施設における効果的な口腔ケアの手法を確立した。

## F. 健康被害情報

特に記載事項なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

特に記載事項なし。

### 2. 学会発表

1. 杉浦裕子 今、地域医療の中で Co Dental Staff に求められているもの ～口腔ケアチーム医科歯科連携の中で学んだこと～、福山日備会、平成21年9月29日
2. 杉浦裕子 移植患者の口腔衛生管理～保湿と保清を中心とした口腔ケア～、東京大学医学部血液内科主催講演会、東京、平成21年11月10日
3. 杉浦裕子 チームで取り組む口腔衛生管理の実際 ～保湿と保清ケアを中心に～、高知口腔ケアフォーラム、高知、平成21年12月12日

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特に記載事項なし。