

201021052B

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)

成人期における歯科疾患の  
スクリーニング体制の構築に関する研究  
H20－循環器等(歯)－一般－003

平成20年度～22年度 総合研究報告書

主任研究者 森 田 学  
(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 予防歯科学分野)

平成 23 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)

成人期における歯科疾患の  
スクリーニング体制の構築に関する研究  
H20－循環器等(歯)－一般－003

平成20年度～22年度 総合研究報告書

主任研究者 森 田 学  
(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 予防歯科学分野)

平成 23 年 3 月

## 目次

I. 総合研究報告書	・・・・・・・・・・	1
II. 資料		
1. 自己記入式質問票	・・・・・・・・・・	15
2. 質問調査によるスクリーニングの有効性（まとめ）	・・・・・・・・・・	19
3. 口腔内診査項目と唾液検査を組み合わせた抜歯予想モデル	・・・・・・・・・・	20
III. 研究成果（新たな歯科健康診査としての～歯科健康度診査（評価）～マニュアル）		

## 研究組織

### <主任研究者>

森田 学

岡山大学大学院医歯薬総合研究科社会環境生命科学専攻予防歯科学分野 教授  
〒岡山市北区鹿田町 2-5-1 (TEL 086-235-6710, FAX 086-235-6714)

### <分担研究者>

川浪雅光

北海道大学大学院歯学研究科口腔健康科学講座歯周病学分野 教授  
〒060-8586 札幌市北区北 13 条西 7 丁目 (TEL 011-706-4264, FAX 011-706-4334)

矢谷博文

大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座顎口腔咬合学分野 教授  
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-8 (TEL 06-6879-2946, FAX 06-6879-2947)

花田信弘

鶴見大学歯学部探索歯学講座 教授  
〒230-8501 横浜市鶴見区鶴見 2-1-3 (TEL 045-581-1001, FAX 045-573-2473)

高柴正悟

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御学専攻歯周病態学分野 教授  
〒岡山市北区鹿田町 2-5-1 (TEL 086-235-6675, FAX 086-235-6679)

野村義明

鶴見大学歯学部探索歯学講座 教授  
〒230-8501 横浜市鶴見区鶴見 2-1-3 (TEL 045-581-1001, FAX 045-573-2473)

### <研究協力者>

埴岡 隆

福岡歯科大学歯学部歯学科口腔保健学講座口腔健康科学分野 教授  
〒814-0193 福岡市相良区田村 2-15-1 (TEL 092-801-0616, FA 092-801-0916)

山下喜久

九州大学大学院歯学研究院口腔保健推進学講座口腔予防医学分野教授  
〒福岡市東区馬出 3 - 1 - 1 (TEL 092-642-6350, FAX 092-642-6354)

根岸 淳

北海道大学病院口腔総合治療部 講師  
〒060-8586 札幌市北区北 14 条西 5 丁目 (TEL 011-706-4329, FAX 011-706-4334)

坂本有紀

浜松市 口腔保健医療センター

〒432-8550 浜松市中区鴨江 2-11-2 (TEL 053-453 -6129, FAX 053-453 -3238)

[ I ]

総合研究報告書

## 成人期における歯科疾患のスクリーニング体制の構築に関する研究

### 総合研究報告書

口腔の健康を保つことは、食事や会話を楽しみ、豊かな毎日を送るために重要である。抜歯の原因調査では、う蝕あるいはそれに起因する破折による抜歯と歯周病による抜歯が、原因の90%以上を占めている。また、歯の喪失や歯周病といった口腔内環境の悪化が虚血性心疾患や糖尿病など全身に影響することが明らかになってきた。

このような背景から、地域保健においては、成人を対象とした歯周疾患検診が実施されてきた。しかし、従来の健診方法は、歯科医師が探針の先を被験者の歯周ポケット内に挿入して歯周組織の破壊の程度を推定するなど、多くのマンパワーが必要であり、一人当たりの検診時間が長い。また、検診手法が侵襲的であるために、出血や苦痛を伴うことも多い。保健事業として行われる歯周疾患検診の受診者数の伸び悩みも、このような理由が背景にある。歯科医師の介入を必要とすること自体が、公衆衛生学的に優れた方法であるとは言いがたいのかもしれない。

一方、歯科医療における歯科健康診査及び歯科保健指導の目的は、住民（国民）が日常生活におけるセルフケアを充実させ、定期的にプロフェッショナルケアを受ける重要性を理解することができるようにすることである。また、自治体で行う歯科健康診査及び歯科保健指導の目的は、より多くの国民が自らの歯や口腔の健康について認識するとともに、必要に応じて歯科医療への契機を持つ機会を提供することである。

以上のことから、本研究では、以下のことを目的として研究を行った。

- 1) 歯科疾患有病者をスクリーニングできる自己記入式質問票を開発する。
- 2) 試作した質問調査票をパイロット地区の地域住民に提供（配布）し、その結果をもとに、自己判定してもらう。さらにその後の地域住民の動向を調査する。
- 3) 血液や唾液を用いて歯科疾患有病者の判定をすることが可能か否か検討する。

それぞれの研究の結果、地域の保健事業で応用できる、歯科医師の介入を必要としない手法の可能性がみえてきた。今後は、実際にいろんな地域で質問票を応用していただき、より明確なアウトカムを使ってその成果を確認したい。また、血液や唾液検査の精度の向上に努めたい。

平成 22 年 3 月

主任研究者 森田 学（岡山大学）

総合研究報告書

成人期における歯科疾患のスクリーニング体制の構築に関する研究

主任研究者 森田 学

（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 予防歯科学分野）

**研究要旨**

口腔の健康が損なわれることで、食事や会話の楽しみが半減し、QOLを低下させる。日本での抜歯の原因調査では、う蝕あるいはそれに起因する破折による抜歯と歯周病による抜歯が、原因の90%以上を占めている。一方、近年、歯の喪失原因として歯周病の割合が高くなっており、歯周病予防が歯の喪失防止において重要視されてきた。また、持続的な軽度の炎症である歯周病が虚血性心疾患や糖尿病など全身に影響することが明らかになってきた。

このような背景から、地域保健においては、当初、老人保健法により成人を対象とした歯周疾患検診が実施され、近年地域保健法に移行してきた。しかし、従来の健診方法は、多くのマンパワーが必要であり、一人当たりの検診時間が長い。また、検診手法が侵襲的であるために、出血や苦痛を伴うことも多い。保健事業として行われる歯周疾患検診の受診者数の伸び悩みも、このような理由が背景にあることは現場からも指摘されている。歯科医師の介入を必要とすること自体が、公衆衛生学的に優れた方法であるとは言いがたいのかもしれない。そこで今回、歯科医師の介入が無くても、効率よく歯科疾患有病者を抽出する手法として、質問調査、唾液・血液検査に注目し、その可能性を検討した。さらに、実際の地域保健事業において、試作した自己記入式質問調査が使用可能であるか検討した。

**[研究1 質問調査票による歯科疾患有病者のスクリーニング]**

平成20年度は文献的レビューで、歯の喪失を予測できる質問項目を抽出した。平成21年度、22年度は、歯科疾患有病者をふるい分けするための質問調査票を試作し、その有効性を検討した。地域の集団健診で、CPIコード0～3と判定された者を健常者、コード4と判定された者を有病者とし、最も効率よく分類できる項目を質問票から抽出した。その結果、「現在、かけた歯はありますか」、「歯ぐきのはれてブヨブヨしますか」、「自分は歯周病だと思いますか」のいずれか1項目以上に該当する者について、敏感度0.94、特異度0.52という値を示した。また、大学病院や開業歯科医院での外来患者を対象に、抜去の適応となるような歯を1歯以上持っている者を効率よくスクリーニングする質問項目を抽出した。「現在、お口の中で気になることはありますか」、「自分は歯周病だと思いますか」、「歯科医院で歯ぐきの治療が必要だと言われたことがありますか」、そして学歴（短大以下）、以上4項目のうちでどれか3項目以上に相当した場合、敏感度0.90、特異度0.88となり、最も効率よくスクリーニン



ができることが示された。

#### [研究 2 自己記入式質問調査票による口腔の健康状態の自己判定とその後の口腔保健行動]

平成 21 年度と 22 年度に、試作した自己記入式質問票を用いて地域で応用できる可能性を検討した。具体的には、質問調査結果をもとに、自己判定してもらい、その後の歯科保健行動の変化を調査した。岡山県および北海道内の住民を対象に調査票を配布した。歯科に通院中の者を除く 470 名を対象に分析した。現状維持と自己判定された者は 63 名 (13.4%) であった。要治療と自己判定した者 215 名のうち 132 名 (61.4%) が「専門家の指導、歯科治療を受けた」、もしくは「受ける予定である」と答えていた。また、これら一連の作業を市町村で実施する場合のマニュアル (背景、実施方法、質問項目の根拠、住民説明用資料) を作製し、主任研究者の教室の HP から自由にダウンロードできるように整備した。

#### [研究 3 口腔内の状態と歯の喪失]

平成 20 年度は文献レビューにより、将来の歯の喪失に強く関連する口腔内の指標を抽出した。平成 21 年度、22 年度は岡山大学病院および開業歯科医院の初診患者を被験者に、抜歯が適当であると判断された歯を 1 歯以上有している者 (症例群) と、抜歯適応の歯を有していない者 (対照群) との間、歯周病に関する検査結果の差を統計学的に分析した。症例群と対照群との間で検査結果を比較したところ、年齢に差はないものの、現在歯数は対照群で有意に高い値となっており、動揺度の平均値、出血部位の割合、ポケット深さの平均値、アタッチメントレベルの平均値、プラークコントロールレコードは症例群で有意に高かった。

#### [研究 4 唾液・血液検査結果と歯の喪失]

平成 20 年度は文献レビューにより、唾液や血液の分析は、将来の歯の喪失を予測するまでには至らないものの、過去から現在までの病歴、状態を反映しているという結論を得た。平成 21 年度、22 年度は上記 3 の対象者において、症例群と対照群との間で、どのように検査結果が異なるのか検討した。唾液検査による LDH は ROC 曲線による基準値の設定において、感度 0.679 特異度 0.606 という結果が得られた。さらに、臨床パラメータと唾液検査を共に用いて歯の喪失の予測モデルを決定木分析により作製した。その結果、感度 0.947、特異度 0.868、陽性的中率 0.915、陰性的中率 0.917 という高い値が得られた。血液検査の分析では、出血部位スコアと Aa に対する IgG 抗体価との関係には、有意な相関関係があったが、他の歯周病原細菌に対する IgG 抗体価では関係はなかった。平均歯周ポケット深さおよび平均アタッチメントロスと Aa に対する IgG 抗体価との関係についても有意な相関関係があった。この 2 つの臨床指標は、他の歯周病原細菌に対する IgG 抗体価とは関係なかった。調査後の経過を追ったデータが十分に入っていない段階なので、抜歯を予測するスクリーニング検査となり得ているかを検討することが不十分である。今後は、追跡調査によって少なくとも調査に参加した被験者のデータを収集することが必要と考える。

## ○ 平成 20 年度

### [分担研究 1]

#### 質問紙調査による歯の喪失予想に関する 文献考察 (分担：森田 学)

地域保健においては、老人保健法により成人を対象とした歯周疾患検診が実施されてきた。しかし、従来の健診方法としては、歯科医師が探針の先を被験者の歯周ポケット内に挿入して歯周組織の破壊の程度を推定する方法が一般的である。しかし、この方法は多くのマンパワーが必要であり、一人当たりの検診時間が長い。また、検診手法が侵襲的であるために、出血や苦痛を伴うことも多い。保健事業として行われる歯周疾患検診の受診者数の伸び悩みも、このような理由が背景にある。歯科医師の介入を必要とすること自体が、公衆衛生学的に優れた方法であるとは言いがたい。

一方、歯周病のみが歯の喪失を引き起こすのではない。抜歯の原因調査では、歯周病による抜歯とほぼ同数の歯が、う蝕あるいはそれに起因する破折を原因として抜去されている。したがって、歯周病のみ注目していたのでは将来の歯の喪失予想は不十分であり、多角的な視野からの検討が必須である。

そこで、歯科医師の介入を必要とせず、さらに非侵襲的な予想方法を開発したならば、地域での実用化が大いに期待できる。その代表的な方法は質問調査である。そこで、文献レビューによって、質問調査に入れるスクリーニング項目として適当なものを抽出することとした。

平成 20 年 10 月に PubMed により検索した。PubMed により “tooth loss” AND “risk factor” AND “questionnaire” の検索式で検索し 98 の文献のリストを得た。そのうち、一般集団を対象とした疫学研究で

あり、abstract のある文献、質問調査による将来の歯の喪失予想を試みた研究のエビデンスを評価した。

前向き縦断研究で、将来の歯の喪失予想モデルを作成した研究が 4 報あった。これらの調査結果をみると、質問調査項目として必要であるのは、人口統計学的指標（性別、年齢）に加えて、自覚症状（被験者自身が判断した口腔内の健康度、知覚過敏歯やう蝕歯の有無）、生活習慣（飲酒、喫煙、経済的指標）などであると考えられる。さらに、敏感度、特異度でみると、いずれの報告も敏感度より特異度のほうが高かった。また、これらは口腔内の診査項目も考慮した予想モデルばかりである。その項目としては歯根面う蝕歯（面）数や歯周病の状態が含まれている。

以上のことから、質問調査としては数項目の候補が絞られた。しかしその項目のみで将来の歯の喪失を予測することには限界があり、口腔内診査も加味する必要があると結論される。

### [分担研究 2]

#### 歯周病の臨床指標による歯の喪失の予測 に関する文献考察 (分担：川浪雅光)

歯周病健診を効果的に行うためには、将来的に歯がどうなるのか、特に歯の喪失がおきるのかどうかを健診結果により予測できることも重要と考えられる。歯槽骨の吸収や Clinical Attachment Loss が歯の喪失のリスクファクターであるとする文献も散見されるが、歯の喪失を予測できる臨床的指標についての詳細は不明である。そこで、本研究課題において文献検索を行い、歯周病の臨床指標により将来の歯の喪失を予測する研究のエビデンスを評価し、歯の喪失を予測できる臨床的指標の候補を探索した。

平成 20 年 9 月 6 日に、PubMed を用いて以下の検索式にて検索を行った。  
("Tooth Loss"[Mesh] AND "Clinical Index"[Mesh] AND "Periodontal Disease"[Mesh] AND "Epidemiology"[Mesh])

その結果 83 の文献がヒットした。そのタイトル、要旨を全て吟味し、実際に歯周病の臨床指標により将来の歯の喪失を予測している研究であること、糖尿病など特定の疾患を有する者や喫煙者など特定の習慣を有する者のみを対象とした研究でないことを条件に文献を採択した。

上記の条件で絞り込みを行ったところ 6 つの文献が採択された。検査時に臨床指標として記録されていたものは、Clinical Attachment Level (4 文献)、Probing Pocket Depth (2 文献)、Bleeding on Probing (2 文献)、根分岐部病変 (2 文献) その他であった。この中で、Clinical Attachment Level は、4 文献中 3 文献で歯の喪失と有意に関連していた。その他、Probing Pocket Depth や CPITN スコアなどで歯の喪失との関連が認められたが、どの指標も関連性が認められたのは 1 文献のみであった。

以上より、歯周病健診時に Clinical Attachment Level を測定すると、将来の歯の喪失を予測できる可能性が考えられる。

### [分担研究 3]

**補綴学的指標による歯周病スクリーニングに関する文献的考察** (分担：矢谷博文)

過去に行われた補綴学的研究から歯の喪失の予測や歯周病患者のスクリーニングに役立つ指標を見出すことを目的に、系統的文献検索を行い、その内容を要約することによって、補綴学的指標の検索

を試みた。

平成 21 年 1 月 17 日に PubMed にて検索を行った。その結果、123 の論文がヒットした。これらの論文を、①アブストラクト付き、②ヒトを対象、③英語論文であることを条件に絞り込んだところ、113 の論文が残った。さらに、その論文タイトル、アブストラクトを吟味し、以下の条件に合う論文を採択した。

- 歯周状態の変化あるいは歯の喪失をアウトカムとしていること
- 補綴装置に関するアウトカムを扱っていること
- 症例報告ではないこと
- 根尖性歯周炎に関する論文でないこと
- う蝕に関する論文ではないこと

上記の条件で絞り込みを行った結果、8 文献が採択された。採択された文献の研究デザインは、前向きコホート研究が 6 論文、後ろ向きコホート研究が 1 論文、横断研究が 1 論文であった。

これらの論文で明らかにされたことは、歯冠修復・補綴処置あるいは部分床義歯装着による歯周状態の悪化あるいは歯の喪失のリスクが示唆されたのみで、両者の因果関係がそのメカニズムも含めて解明されているとはまったくいえない状況である。

したがって、集団健診で将来の歯の喪失を予測したり、歯周病罹患のリスクをスクリーニングしたりするために、保存修復処置あるいは補綴処置の何らかのデータが有用であるとするエビデンスは今のところ得られていないと考えられる。

### [分担研究 4]

**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：花田信弘)

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きている。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。そこで、文献的な裏付けがどの程度存在するかを評価した。

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 に増加した。

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。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。コホート研究の結果は、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。

#### [分担研究 5]

#### 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 (分担：高柴正悟)

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ー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、サンプリン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ー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、血液中における歯周病特有の診断マーカーとなりうる候補因子の探索を行った。

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

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。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) に対する血清抗体価 (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。

#### [分担研究 6]

##### 唾液による歯周病スクリーニングに関する文献考察 (分担: 野村義明)

歯周病のスクリーニングにおいて血液、唾液、尿などの検体による検体検査が可能であれば歯科医師派遣のコストが削減

され検査陽性者のみかかりつけ歯科医院での精密診断で病態を把握すれば、効率的な歯周病健診が確立できる。また、血液、尿ではサンプリングが容易であるものの、他の疾患との鑑別が困難であり、現在のところ歯周病特有の血液、尿のマーカは見つかっていない。歯肉溝滲出液では、口腔内に多くのサンプリング部位があり、サンプリング部位による検査結果の相違の解釈が生じる。また、歯科医療関係者以外ではサンプリングが困難である。その一方で唾液はサンプリングが容易であり、原則的には一口腔に一サンプルしか採取できない。そこで本研究課題において、過去に行われた唾液中の生化学マーカと歯周病の病態の関連性に関する研究を文献検索を行い、その内容を要約することによって、効果的な歯周病健診における唾液生化学マーカの候補を探索した。

平成 20 年 12 月 8 日に PubMed により以下の検索式にて検索を行った。

```
(("Periodontal Diseases"[Mesh] AND "Saliva"[Mesh]) AND ("Mass Screening"[Mesh] OR "Diagnosis"[Mesh]))
```

その結果 233 の文献がヒットし、limit によりヒトを対象とした研究で abstracts のある文献に絞り込みを行った (Limits: only items with abstracts, Humans)。その結果 151 の文献が残り、そのタイトル、要旨全てを吟味し、以下の条件で文献を採択した。

歯周病患者を対象としていること。

糖尿病, AIDS 患者など特定の疾患を有する者のみ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。

歯周病菌を対象とした研究でないこと。

上記の条件で絞り込みを行ったところ 14 の文献が採択された。また、Analysis of saliva for periodontal diagnosis--a review,

The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature.の2文献は唾液中の生化学マーカーに関するレビューであるため、参考として掲載した。採択した文献の研究デザインは全て横断研究であった。これば一般的なエビデンスの評価としては低く位置されるが、本研究課題の目的がスクリーニングであるため、大きな問題にはならないと思われる。また、本研究班で設定している最終的なエンドポイントである歯の喪失まで追跡している研究はひとつもなかった。唾液中の生化学マーカーで計測されていたものはIL-1beta, LDH, 以下各1文献ALP, alpha 2-macroglobulin, C-reactive protein, cathepsin G, elastase, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, prostaglandin- E2, pyridinoline cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen (ICTP), osteocalcin, HGF, 8-OHdg, PAF, IgA, IgG, IgM, Neoprotein, Beta-glucuronidase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, malondialdehyde, osteonectin, グラチナーゼ, コルチゾールであった。このように特定の生化学マーカーに多くの研究結果が蓄積されているわけではない。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、陽性適中率、陰性適中率を計算しているものは2文献のみであった。

## ○ 平成21年度

### 【分担研究1】

**抜歯適応となる歯科疾患を持つ者をスクリーニングする質問票の試作** (分担：森田 学, 矢谷博文)

平成20年度に行った研究を基に、まずは質問調査を実際に行い、判定能力(真に疾患のある者を陽性と判定し、真に疾患のない者を陰性と判定する能力)がど

の程度であるか検討することにした。

大学病院あるいは開業歯科医院の外来初診患者を対象とした。抜歯が適当であると判断された歯を1歯以上有している者(症例群)と、抜歯適応の歯を有していない者(対照群)とに分類した。

聞き取りによる質問調査のそれぞれの項目について、症例群と対照群とに分け、感度・特異度を計算した。さらに、オッズ比で有意な質問項目のみ抽出し、質問ごとに「はい」と答えた場合に1点を与え、Receiver Operating Characteristic curve (ROC) 曲線により検討を行なった。その結果、①飲酒習慣がある(毎日、時々)(感度 83%, 特異度 54%, オッズ比 5.83), ②食事の時噛むことが不自由である(感度 56%, 特異度 84%, オッズ比 7.00), ③自分が歯周病であると思う(感度 96%, 特異度 77%, オッズ比 80.00), ④歯周治療の必要を指摘されたことがある(感度 80%, 特異度 62%, オッズ比 6.40)が有意なオッズ比を示した。また、3項目中のいずれか2項目に該当する者について、感度 0.92, 特異度 0.77 という値を示した。

さらにその結果を参考に、質問調査の項目の見直しや歯科疾患スクリーニング事業調査(仮)のマニュアルの原案を作成した。

### 【分担研究2】

**歯周病の臨床指標に関する分析** (分担：川浪雅光)

歯根長5mm以下の残根・歯根長の1/3以下の歯槽骨レベル・動揺度3度・骨縁下う蝕・歯根破折のうち1つ以上の条件に該当し、抜歯が適当であると判断された歯を1歯以上有している者(症例群)と、抜歯適応の歯を有していない者(対照群)との間の、歯周病に関する検査結

果の差を Mann-Whitney の U 検定を用いて分析した。つぎに、被験者中で質問調査のデータが得られた 33 名について、質問調査の中で歯周病と関連が深い項目（自分は歯周病だと思いますか？ 歯科医院で「歯ぐきの治療が必要です」と言われたことがありますか？ 最近、歯茎から血が出ますか？ 歯茎が腫れていると思いますか？）の回答（はい、いいえ）により、歯周病に関する検査結果に差があるかどうかを Mann-Whitney の U 検定を用いて分析した。

動揺度の平均値、出血部位の割合、ポケット深さの平均値、アタッチメントレベルの平均値が、症例群で有意に高かった。また、年齢や現在歯数は、2 群間に有意な差は認められなかった。「自分は歯周病だと思いますか？」「歯科医院で『歯ぐきの治療が必要です』と言われたことがありますか？」「最近、歯茎から血が出ますか？」は本研究における質問調査の歯周病関係の項目として有効と思われる。

### 【分担研究 3】

#### 唾液検査と臨床パラメータによる抜歯の予測（分担：花田信弘、野村義明）

大学病院または開業歯科診療所に通院する患者で過去 3 ヶ月以内に抜歯治療の適用のあった患者（抜歯者）と性別、年齢を極力マッチングさせた患者および健康者（非抜歯者）を対象に口腔内診査、唾液検査、血液検査を実施した。

唾液検査は無味、無香料のガムベースを 5 分間咀嚼させ、刺激唾液を採取した。刺激唾液中の乳酸脱水素酵素（lactate dehydrogenase :LDH）、ヘモグロビンを測定した。

歯者と非抜歯者で統計学的に有意な差が認められた項目は唾液検査の LDH、ヘモグロビン、BOP(%)、歯周ポケット平均

値、歯周ポケット最大値、アタッチメントレベル平均値、アタッチメントレベル最大値の 7 項目であった。抜歯の予測には、アタッチメントレベル最大値が最も有用であった。有用な順にアタッチメントレベル最大値、アタッチメントレベル平均値、歯周ポケット平均値、歯周ポケット最大値、BOP(%), 唾液検査の LDH の順であった。

臨床パラメータと唾液検査から抜歯、非抜歯の予測モデルを決定木分析により作製した。抜歯を予測した場合、感度 0.774、特異度 1、陽性的中率 1、陰性的中率 0.696、AUR 0.838 という値が得られた。

### 【分担研究 4】

#### 歯周病細菌に対する血漿抗体価からの検討（分担：高柴正悟）

分担者が行ってきた歯周病原細菌へ対する血漿抗体価検査では、一定のカットオフ値を閾値として設定すると、歯周病の重症度を判定することが分かってきた。さらには、歯周病治療の効果も判定することが可能であった。

本研究では、研究代表者の研究目的に沿って、本検査を歯周病によって歯を喪失することを予測することへ発展的に使用できないかを検討した。

本分担者が開発したシステムを用いて、*Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa) ; 現在は *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* , *Eikenella corrodens* (Ec), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia* (Pi) について検討した。

その結果抜歯適応歯の保有者群の方が、被保有者群と比較して、IgG 抗体価が高い傾向にあった。

## ○ 平成 22 年度

### [分担研究 1]

**質問調査票による歯科疾患患者スクリーニング及び歯科受診動向調査** (分担：森田 学，坂本友紀)

歯科医師の介入を必要とせず，さらに非侵襲的に歯周病有病者をふるい分けするための質問調査票を試作し，その有効性を検討することを目的とした。CPI コード 0～3 と判定された者を健常者，コード 4 と判定された者を有病者とし，最も効率よく分類できる項目を質問票から抽出した。その結果，「現在，かけた歯はありますか」，「歯ぐきがはれてブヨブヨしますか」，「自分は歯周病（または歯槽膿漏：しそうのうろう）だと思いますか」のいずれか 1 項目に該当する者について，敏感度 0.94，特異度 0.52 という値を示した。また，抜去の適応となるような歯を 1 歯以上持っている者を効率よくスクリーニングする質問項目を抽出したところ，「現在，お口の中で気になることはありますか」，「自分は歯周病（または歯槽膿漏）だと思いますか」，「歯科医院で歯ぐきの治療が必要ですよと言われたことがありますか」，そして学歴（短大以下），以上 4 項目のうちでどれか 3 項目に相当した場合，敏感度 0.90，特異度 0.88 となり，最も効率よくスクリーニングできることが示された。

一方，試作した自己記入式質問票を用いて地域で応用できる可能性を検討した。具体的には，質問調査結果をもとに，自己判定してもらい，その後の歯科保健行動の変化を調査した。岡山県内 9 地区，北海道 1 地区住民を対象に調査票を配布した。歯科に通院中の者を除く 470 名を対象に分析した。要治療と自己判定した者 215 名のうち 132 名 (61.4%) が歯科を受

診し，「専門家の指導，歯科治療を受けた」，もしくは「受ける予定である」と答えていた。以上のことから，歯周病有病者をふるい分けするための質問調査項目が抽出され，また，それを含む自己記入式判定表を用いることで，住民の歯科保健行動が変容できる可能性が示唆された。

また，静岡県 1 地区での同様の調査（研究協力者 坂本）によると，通院していないが要治療と判定された者に限ると 174 名中の 14 名 (8.0%) が新たに歯科医院の受診行動を示した。従って，「要受診」と判断された者が受療するための働きかけの方法も含めたさらなる検討が必要であることが指摘された。

### [分担研究 2]

**歯周病の臨床指標に関する分析** (分担：川浪雅光)

被験者の歯周組織の状態について分析し，質問調査の結果により歯周組織の状態に差があるかどうか検討した。昨年度はまず 41 例につき分析して報告したが，今年度も継続して調査研究を行っており，今回はさらに多くの被験者につき分析した。

岡山大学病院予防歯科および歯周科，北海道大学病院保存系歯科，大阪大学病院口腔補綴科，そして鶴見大学歯学部探索歯学講座関連の歯科医院の初診患者 88 名を被験者とした。これらの被験者に対し，口腔内診査と質問調査を行い，年齢，性別，う蝕の状態，歯の動揺度，歯周ポケットの深さ，アタッチメントレベル，プロービング時の出血，プラークコントロールレコード，義歯の種類，質問調査の結果を記録した。

まず，歯根長 5mm 以下の残根，歯根長の 1/3 以下の歯槽骨レベル，動揺度 3 度，骨縁下う蝕あるいは歯根破折のうち



1 つ以上の条件に該当し、抜歯が適当であると判断された歯を1歯以上有している者（症例群）と、抜歯適応の歯を有していない者（対照群）との間の、歯周病に関する検査結果の差を統計学的に分析した。つぎに、被験者中で質問調査のデータが得られた78名について、質問調査の中で歯周病と関連が深い項目（①自分は歯周病だと思いますか？ ②歯科医院で「歯ぐきの治療が必要です」と言われたことがありますか？ ③最近、歯茎から血が出ますか？ ④歯茎が腫れていると思いますか？）の回答（はい、いいえ）により、歯周病に関する検査結果に差があるかどうかを統計学的に分析した。2群間の差の分析には全て Mann-Whitney の U 検定を用いた。

その結果、現在歯数は対照群で有意に高い値となっており、動揺度の平均値、出血部位の割合、ポケット深さの平均値、アタッチメントレベルの平均値、プラークコントロールレコードは症例群で有意に高かった。また、被験者の年齢については2群間に有意な差を認めなかった。

この結果より、抜歯適応の歯を有している症例群では、明らかに歯周病がより重症であると考えられる。昨年度の結果では現在歯数とプラークコントロールレコードにおいて両群間に有意差が認められなかったが、今回はこれらの差も有意となり、上記の傾向がより強く示されたと考えられる。

昨年度の本研究においては、「歯茎が腫れていると思いますか？」が実際の歯周病罹患とは関連しない可能性があると考えられ、質問調査の歯周病関連項目として疑問視されたが、本年度はより多くの被験者を調査しており、調査の信頼性がより高く、この項目も有効であると考えて良いと思われる。

### [分担研究 3]

#### 唾液検査と臨床パラメータによる抜歯の予測（分担：花田信弘、野村義明）

歯科臨床、歯科保健の最終的エンドポイントである歯牙喪失の予測を目的とし、サロゲートエンドポイントである歯周病、う蝕、唾液検査を説明変数として仮説の設定を行った。研究デザインは分析疫学的手法である症例・対照研究の手法を用いた。本年度は昨年度に引き続きサンプル数を増やし、予想精度モデルの頑健性を増すことを目的とした。

大学病院または開業歯科診療所に通院する患者で過去3ヶ月以内に抜歯治療の適用のあった患者（抜歯者）と性別、年齢を極力マッチングさせた患者および健康者（非抜歯者）を対象に口腔内診査、唾液検査、血液検査を実施した。

口腔内診査：歯の状態（う蝕の有無：D、充填物の有無：F、喪失の有無：M）で評価した。歯周組織の状態は、クリニカルアタッチメントレベル、歯周ポケット、歯周ポケット診査時の出血の有無（BOPの%）、口腔衛生の指標としては Plaque Control Record (PCR%) を評価した。

唾液検査は無味、無香料のガムベースを5分間咀嚼させ、刺激唾液を採取した。刺激唾液中の乳酸脱水素酵素（lactate dehydrogenase :LDH）、ヘモグロビンを測定した。

統計分析方法：対象者を抜歯適用者（抜歯群）、抜歯の適用でなかった者および健康者（非抜歯群）の2群に分けた。LDH、ヘモグロビンに関しては年齢、健全歯数、う蝕歯数処置歯数、喪失歯数、DMF 歯数、現在歯数、LDH、ヘモグロビン、BOP(%), 歯周ポケット最大値、歯周ポケット平均、アタッチメントレベル最大値、アタッチメントレベル平均値、PCR (%) との関連を Pearson の相関係数で検討した後、統

計学的に有意であった項目に関して相関図を作製し検討した。臨床パラメータと唾液検査に関して、抜歯の有無に対し ROC 曲線を作製し感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、尤度比、AUR を算出した。さらに臨床パラメータと唾液検査の結果から、抜歯の有無を予測するモデルを決定木分析により作製し抜歯を予測するためのチャートを作製した。

その結果、唾液検査の LDH、ヘモグロビンと臨床パラメータの相関では、LDH、ヘモグロビンともに出血部位数、出血部位スコア、歯周ポケット平均値、歯周ポケット最大値、アタッチメントレベル平均値、アタッチメントレベル最大値と統計学的に有意な相関が認められた。尤度比、AUR の比較から、抜歯の予測には、アタッチメントレベル最大値が最も有用であった。有用な順に 1：歯周ポケット最大値、2：アタッチメントレベル最大値、3：アタッチメントレベル平均値、4：歯周ポケット平均値、5：出血部位スコア、6：出血部位数、7：PCR(%), 8：喪失歯数、9：LDH、10：DMF 指数の順であった。臨床パラメータと唾液検査から抜歯、非抜歯の予測モデルを決定木分析により作製した。感度 0.947、特異度 0.868、陽性的中率 0.915、陰性的中率 0.917 という高い値が得られた。

#### [分担研究 4]

##### 歯周病細菌に対する血漿抗体価からの検討 (分担 : 高柴正悟)

これまで、本分担者が行ってきた歯周病原細菌へ対する血漿抗体価検査では、一定のカットオフ値を閾値として設定すると、歯周病の重症度を判定することが分かってきた。さらには、歯周病治療の効果も判定することが可能であった。

本研究では、研究代表者の研究目的に

沿って、本検査を歯周病によって歯を喪失することを予測することへ発展的に使用できないかを検討した。そのために、種々の問診と口腔内所見とに合わせて、4 菌種の血漿 IgG 抗体価を測定して、その後の経過を追って行く計画であった。研究期間内でまとめる段階では経過を追うことができない例が多いために、歯周病の発症と進行に関わる臨床所見と患者アンケート結果を比較検討した。

研究に参加した大学病院と関連の歯科医院等で、本研究代表者の定める診査を実施した(詳細は省略)。なお、IgG 抗体価のデータが揃った 84 症例での検討となった。全体を total 群、抜歯を予定される者を test 群、対照となる者を control 群と、設定した。

その結果、動揺歯保有率と IgG 抗体価の間では、相関関係を示すものはなかった。出血部位スコアと Aa に対する IgG 抗体価との関係には、相関関係があった ( $r = 0.36$ ;  $p = 0.0064$ )。他の歯周病原細菌に対する IgG 抗体価では、出血部位スコアとの関係はなかった。さらに、PCR はどの歯周病原細菌に対する IgG 抗体価とも関係はなかった。平均歯周ポケット深さ ( $r = 0.32$ ;  $p = 0.0160$ ) および平均アタッチメントロス ( $r = 0.27$ ;  $p = 0.0404$ ) と Aa に対する IgG 抗体価との関係には、相関関係があった。他の歯周病原細菌に対する IgG 抗体価では、平均歯周ポケット深さとの関係はなかった。さらに、最大歯周ポケット深さおよび平均アタッチメントロスと最大アタッチメントロスは、どの歯周病原細菌に対する IgG 抗体価とも関係はなかった。

LDH 濃度と Pg に対する IgG 抗体価との関係には、相関関係があった ( $r = 0.3539$ ;  $p = 0.0020$ )。他の歯周病原細菌に対する IgG 抗体価では、LDH 濃度との関

係はなかった。さらに、ヘモグロビン濃度はどの歯周病原細菌に対する IgG 抗体価とも関係はなかった。さらに、アンケート項目と歯周病原細菌に対する抗体価を照らし合わせてみたが、歯周病の発症と進行に関わる習慣はもちろんのこと、歯周病の自覚に関する項目とも IgG 抗体価は関係していなかった。

現時点での結果では、単相関での解析であるので、明確な関連は分からない。しかし、出血部位スコアに加えて平均歯周ポケット深さと平均アタッチメントロスが、通性嫌気性菌である Aa に対する IgG 抗体価と相関したことは、歯周病の発症と進行の初期の時点を抑えているのかもしれない。その一方でさらに、唾液中の LDH 濃度が偏性嫌気性菌である Pg に対する IgG 抗体価と相関したことは、歯周組織の破壊が起こっているときを抑えているのかもしれない。これらから、歯周病原細菌に対する生体反応である血漿 IgG 抗体価は歯周病発症の状態を示唆することが明瞭となった。

なお、調査後の経過を追ったデータが十分に入っていない段階なので、抜歯を予測するスクリーニング検査となり得ているかを検討することが不十分である。したがって、今後は、追跡調査によって少なくとも調査に参加した被験者のデータを収集することが必要と考える。もちろん、この例数ではパイロットスタディの規模であるので、確実性を持たせるためには、その成果に基づいて研究サイズを拡大することも必要と考える。

#### [分担研究 5]

#### 補綴学的立場からみた診査項目の検討

(分担：矢谷博文)

昨年度までの研究で、過去に行われた補綴学的研究から歯の喪失の予測や歯周病

患者のスクリーニングに役立つ指標を見出すことを目的に、系統的文献検索を行い、その内容を要約することによって、補綴学的指標を抽出した。また、その結果に応じて、質問調査票を作成し、口腔内の診査項目にも反映させ昨年度から調査を開始した。そこで、今回抽出した補綴学的な指標の妥当性を検証した。

岡山大学病院予防歯科および歯周科、北海道大学病院保存系歯科、大阪大学病院口腔補綴科、そして鶴見大学歯学部探索歯学講座関連の歯科医院の初診患者を被験者とした。

抜歯が適当であると判断された歯を 1 歯以上有している者（症例群）と、抜歯適応の歯を有していない者（対照群）との間の、検査結果を統計学的に分析した。

症例群と対照群間で、健全歯数と処置歯数には有意差は認められなかった。これに対して、喪失歯数および DMF 指数はいずれも症例群が対照群と比較して有意に大きい値を示し、逆に現在歯数は有意に小さい値を示した。症例群あるいは対照群の違いを従属変数、処置歯数と喪失歯数に加えてアンケートから噛むことが不自由かどうか、義歯を使用しているかどうかの 4 因子を従属変数としてロジスティック回帰分析を行った結果、「噛むことが不自由である」と答えた者は「不自由はない」と答えた者と比較して 9.4 倍喪失群となる可能性が高いことが明らかとなった。

以上のことから、喪失歯数の多い者はさらに別の歯を失うリスクが高い傾向にあると考えられる。また、義歯の使用は新たな歯の喪失のリスクを下げることに役立っている可能性のあることが考察できる。現在指数（喪失歯数）を質問調査項目に入れることは必要であろう。

[ II ]

資 料