

**唾液検査・質問紙調査・口腔内カメラから成る、
新たな歯科のスクリーニング手法と歯科保健サービスの開発、
及び歯科保健行動に及ぼす影響に関する研究**

研究代表者 中路 重之（弘前大学大学院医学研究科・特任教授）

研究要旨：本研究では、唾液検査、質問紙調査、口腔内カメラを組み合わせた口腔内検査システムの効果を明らかにし、多様な口腔状態に適応できる簡便で安価な歯科スクリーニング手法を開発し、その精度について実際の健診に使用することで評価することを目的として研究を実施した。

地域住民を対象とした健診において、唾液検査項目と質問紙調査項目を用いて歯周病の予測モデルを作成したところ、AUCが0.9、「感度+特異度」が1.76を示す高精度のモデルが作成された。即ち、唾液検査による客観的な口腔状態の評価と、質問紙票による主観的な口腔状態の評価を組み合わせることで、歯周病を精度良く検出できる可能性が示唆された。また、唾液検査・質問紙調査・口腔内カメラを組み合わせた口腔内検査システムを構築し、システムの有用性について検討したところ、口腔状態や口腔保健行動の変化を確認することができた。更に、唾液中成分による全身健康状態のスクリーニングの可能性検証を目的として、唾液中成分と全身の健診結果との関連について解析したところ、唾液中成分とインスリン抵抗性指標及び腎機能指標との間に有意な関連が見られ、唾液検査によるインスリン抵抗性発症及び腎機能低下のスクリーニングの可能性が示唆された。

本研究の結果から、唾液検査・質問紙調査・口腔内カメラから成る歯科スクリーニング手法の有用性が示唆されたと考えているが、今後更なるデータの蓄積と精緻な解析を行い、実用化へとつなげていく。

分担研究者

小林 恒（弘前大学大学院医学研究科・教授）
倉内 静香（弘前大学大学院医学研究科・講師）
相馬 優樹（弘前大学大学院医学研究科・助教）
翠川 辰行（ライオン株式会社・主任研究員）
内山 千代子（ライオン株式会社・主任研究員）
森田 十誉子（公益財団法人ライオン歯科衛生研究所・主任研究員）

A. 研究目的

歯科疾患の早期発見、早期治療には、集団健診をはじめとした定期的な歯科健診が効果的である。現在、学校や自治体等で実施される集団歯科健診では、一般的に歯科医師による口腔内検査が行なわれているが、検査に係る時間や費用、歯科医師の確保等が課題とされている。

本研究では、唾液検査、質問紙調査、口腔内カメラを組み合わせた口腔内検査システムの効果を明らかにし、多様な口腔状態に適応できる簡便で安

価な歯科スクリーニング手法を開発し、その精度について実際の健診に使用することで評価を行った。また、近年では歯科疾患と糖尿病等の生活習慣病との関連や、ロコモや認知症など高齢者の機能低下との関連が示唆されており、口腔の健康づくりは全身の健康づくりにも極めて重要であると考えられており、本研究では開発した手法による全身の健康状態のスクリーニングの可能性についても同時に検証した。

B. 研究方法

本研究では、上述の研究目的を達成するために、
 (1) 口腔内検査システムの構築と妥当性の検討、
 (2) 新規歯科疾患スクリーニング手法の仮設定、
 (3) 集団健診での実地検証による開発手法の精度評価、(4) 口腔内検査システムの歯の健康づくりに与える影響の有効性評価、(5) 口腔内検査システムと全身性の健康に関わる因子の相関解析、の5つの研究テーマを設定し研究を進めている。
 2017年度は主に(1)口腔内検査システムの構築と妥当性の検討について研究を進め、2018年度は残りの(2)から(5)について研究を進めた。

研究代表者は、2005年より弘前市岩木地区(旧岩木町)の地域住民を対象とした大規模な住民健診(岩木健康増進プロジェクト:図1)を毎年実施している。本健診には20代から90代までの健全な成人約1,000名が参加し、身体測定や血液検査といった一般的な健診項目のみならず、握力や長座体前屈といった体力測定、手間や費用のかかる遺伝子(全ゲノム)解析や腸内・口腔内細菌叢(マイクロバイオーム)解析、さらには就寝時間や食事内容といった個人の生活習慣に関するデータ、労働環境や学歴といった社会的環境に関するデータまで、一個人のありとあらゆる情報を網羅的にカバーしている。

図1: 岩木健康増進プロジェクト



また、研究代表者らは岩木健康増進プロジェクトで培ってきたノウハウをもとに、新たな健診プログラムの開発を進めている。従来型の健診は、受診者が健診結果を手にしても本人が生活習慣改善といった行動変容を起し得るものではなく、受診者の健康増進に繋がらないことが一部指摘されている。それは、受診者本人がその後の行動変容を起し得るヘルスリテラシーを持っていないと、自身の健康を“自分ごと化”して行動変容につなげることが出来ないためと考えている。そこで、特定健診で重点を置いているメタボリックシンドロームに加えて、近年注目されているロコモティブシンドロームやうつ病/認知症、口腔保健の4つの項目をターゲットとした新たな健診プログラム(啓発型健診:図2)を開発している。

図2: 啓発型健診の概要



本研究ではこれら 2 つのフィールドを活用し、歯科疾患スクリーニング手法や口腔内検査システムの開発・評価を行うとともに、口腔内検査システムと全身性の健康との関係について解析した。

C. 研究結果

1) 唾液中成分と歯科検診結果との関連

2017 年度岩木健康増進プロジェクトにおいて、歯科医師による歯科検診結果（う蝕歯数、歯周病の程度）と唾液検査項目（むし歯菌数、唾液酸性度、唾液緩衝能、白血球数、タンパク質濃度、アンモニア濃度）との関連について解析を行ったところ、男性ではう蝕歯数が唾液酸性度、タンパク質濃度、アンモニア濃度と有意な相関（ $p<0.05$ ）がみられ、女性では白血球数とタンパク質濃度に有意な相関がみられた。また、歯周病の程度については、男女ともに白血球数、タンパク質濃度と有意な相関がみられた。

2) 歯科疾患スクリーニング手法の評価

平成 29 年度岩木健康増進プロジェクトの結果を基に、4mm 以上の歯周ポケットの有無を判定するためのモデル式を作成した。各種唾液検査項目（潜血濃度、白血球数、タンパク質濃度のうちいずれか 1 項目）を独立変数に使用することで、AUC は 0.7 以上、「感度+特異度」は 1.3 以上を示すモデルを作成することができた。また、6mm 以上の歯周ポケットの有無を対象とした場合には、これら指標がより高値を示し、より重度の歯周病を対象とすることで、スクリーニング精度が向上することが示唆された。

次に、職域成人を対象とした健診のデータを用いて、唾液検査項目（上記 3 項目に加え、むし歯菌数、酸性度、緩衝能、アンモニアの計 7 項目）と質問紙調査項目を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った結果、AUC は 0.9、「感度+特異度」は 1.76 を示し、4mm 以上の歯周ポケットの有無を高精度に予測できるモデルを作成するこ

とができた。しかしながら、同一の受診者を対象とした別の健診のデータにモデルを外挿してモデルの頑健性について検証を行ったところ、感度、特異度の低下が認められ、作成したモデルの頑健性にはさらなる検証の必要性が示唆された。

3) 口腔内検査システムの開発

平成 29 年 2 月から 9 月にかけて、青森県内の地元企業の就労者を対象として実施した健診プログラムにおいて、多項目唾液検査システムを使用した唾液検査、質問紙調査、小型カメラを組み合わせた口腔内検査を実施した。本検査は健診開始後 2 時間以内に各受診者に対して結果出力までできることを確認した。当プログラムの実施において、同時に歯科医師による診察も実施しており、2 月と 9 月で歯科検診結果について比較したところ、歯周ポケットの深さ、歯茎からの出血の有無、および歯石の有無において有意な改善が見られた。また、唾液検査の結果を比較したところ、虫歯菌数が有意に減少、唾液緩衝能が有意に低下、白血球数およびタンパク質濃度が有意に減少、アンモニア濃度も有意に減少していた。

同プログラムにおいては、歯科検診や唾液検査と同時に、口腔保健行動への影響に関して分析を行うためのアンケートを実施した。2 月と 9 月の健診を共に受診した 65 名のうち、17%が新たに歯科医院を受診した。また、歯磨き方法を改善した者は 65%に及び、その大半が行動を継続していた。さらに、新たに歯科医院を受診した者としなかったものとの間で歯科検診結果を比較したところ、う蝕歯数が減少傾向、歯茎変色の改善が見られた。

4) 口腔内検査システムの行動変容及び口腔状態に及ぼす影響

職域成人 80 名を対象として、平成 30 年 7 月および平成 31 年 1 月に口腔内検査システムを含む集団歯科健診を実施し、受診者の行動変容及び口

腔状態について検討した。歯科医師によるう蝕、歯周病に関する歯科健診に加え、唾液検査結果や質問紙調査の結果に基づいた口腔保健指導シート、口腔内カメラ画像（注意が必要とされる口腔内箇所撮影画像）を受診者にフィードバックするとともに、口腔健康に関する教育講話、歯磨き力測定器（有限会社三栄エムイー）によるブラッシング圧測定、受診者毎の口腔保健の行動目標の設定まで実施した。

歯科医師による歯科健診結果については、歯周ポケット深さと歯肉の出血に有意な改善が認められた。また、口臭検査結果も有意な改善を示した。唾液検査結果については、緩衝能の有意な上昇、潜血濃度、白血球数の有意な減少等が確認された。更に、口腔保健行動の変化については、年に1回以上の歯科医院での定期健診受診者数、歯科医院等での歯磨き指導を受けた経験者数、フッ素入り歯磨き剤の使用回数、歯間ブラシまたはフロスの使用回数および使用頻度、平日の歯磨き回数、デンタルリンスの使用頻度が有意に改善した。加えて、その他生活習慣としては、ゆっくり良く噛んで食事をする受診者数が有意に増加したと共に、たばこを吸う受診者数が減少傾向にあった。

5) 口腔内検査システムと全身健康との関連

岩木健康増進プロジェクトの結果に基づいて、唾液検査結果と全身の健康状態との関連について解析した。全身性の健診項目としては、メタボリックシンドローム、ロコモティブシンドローム、認知機能などに関する約600項目を解析に供した。

まず、既に関連が明らかになっている歯周病と糖尿病の関連について、唾液によるスクリーニング検査の可能性を検証したところ、60歳未満の受診者を対象に実施した重回帰分析の結果、男性では潜血濃度、白血球数、タンパク質濃度のいずれにおいても、インスリン並びにHOMA-IRと有意な関連が見られた。また、潜血濃度、タンパク質濃度とC-ペプチド、タンパク質濃度と空腹時血糖に

についても有意な関連が見られた。60歳未満の女性受診者については、タンパク質濃度とC-ペプチド並びにHOMA-IRに有意な関連が認められた。その一方で、60歳以上の受診者を対象とした分析では、男性では有意な関連は認められず、女性においてはタンパク質濃度と空腹時血糖に有意な関連が認められたのみであった。

次に、唾液検査結果と全身健康との関連について分析したところ、男女共に、唾液酸性度が低い群において、高い群と比較して、腎機能指標の1つである血中尿素窒素（以下、BUN）が有意に高値を示した。

D. 考察

今回、歯周病と関連する唾液検査項目（潜血濃度、白血球数、タンパク質濃度）を用いて、4mm以上の歯周ポケットの有無に対する予測モデルを構築したところ、AUCが0.7以上、「感度+特異度」が1.3以上の精度が示された。また、6mm以上の歯周ポケットの有無を対象とした場合には、これら指標がより高値を示した。このことから、歯周病の有無を予測する上で唾液検査項目が有効であることが示唆された。さらに、唾液検査項目に加え、質問紙調査項目を組み合わせることで、歯周病を精度良く検出できる可能性が示唆された。しかしながら、モデル作成時に使用したデータとは別のデータにてモデルの検証を行ったところ、感度および特異度が低下した。その理由としては、80名という少人数を用いて作成したモデルであることや、開始時から終了時の間に実施した啓発施策により、受診者の口腔状態が著しく改善したことが挙げられる。従って、スクリーニング法の実装に向けてはさらにモデルの精度、頑健性を向上する必要があるが、今回の検討によ

り、SMT 検査項目に加え質問紙票の項目をモデルに組み入れることで、簡便で精度高いスクリーニング法確立の可能性が示唆されたと考える。

一方、今回構築した口腔内検査システムは、口腔状態や口腔保健行動の改善につながっていることが示されており、システムの有用性を明らかとすることができた。特に、歯科医師の指導コメントが付与された口腔内写真に良い影響を受けた受診者群において、その後の歯科医院での定期健診受診やセルフケア行動の改善者割合が有意に高い結果となった。このことから、口腔内の客観的な“見える化”と歯科医師による丁寧な指導が、その後の口腔保健行動の変化に繋がることが示唆された。また、口腔健康に関する教育講話や受診者自身による行動目標の設定についても、セルフケア行動変化との関連が示された。講話を通じて口腔健康保持の重要性を理解し、具体的な行動目標設定によって、実際の行動変化へと繋がることが示唆された。しかしながら、今回実施した啓発施策をより大勢の集団健診において全て実施することは、実施者、受診者共に負担が大きく、システムの普及にあたっては簡便性等についてももう少し検討が必要である。また、本システムの応用場面として、例えば遠隔に居る歯科医師、歯科衛生士に口腔内画像、SMT 検査結果等を送信し、それに基づく保健指導を実施することも可能と考える。各地に点在する事業所や、地方自治体等でも実施が容易なシステムとすべく、システムインフラ等の整備も必要である。

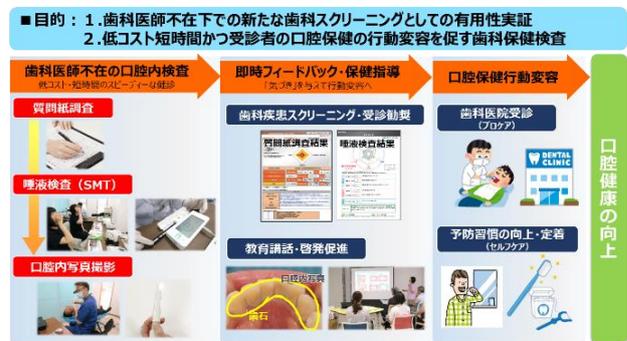
口腔内検査システムと全身健康との関連については、唾液中成分とインスリン抵抗性指標および腎機能指標との間に有意な関連を見出すことができた。本研究で見出された関連は、唾液によるインスリン抵抗性・腎機能評価の可能性を示唆するものであり、特に唾液は無痛で自己採取・随時採

取が可能な非侵襲性の高い検体であることから、簡易検査法としての活用が期待される。

E. 結論

本研究により、構築した口腔内検査システムの有用性が示唆された（図 3）。システムの普及には更なるデータの蓄積やモデルの検証が必要ではあるものの、唾液検査や質問紙調査は簡便であり、歯科疾患のみならず全身健康のスクリーニングにも有用性が高いと考えられ、今後更に研究を進めていく。

図 3：本研究成果の概要



F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特になし