

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

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

平成30年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中路 重之

令和元（2019）年5月

## 目 次

### I. 総括研究報告

- 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 ----- 01  
中路 重之

### II. 分担研究報告

1. 唾液検査・質問紙調査による歯科疾患スクリーニング手法の開発 ----- 06  
中路 重之、小林 恒、翠川 辰行
2. 多項目唾液検査システム、質問紙調査、小型カメラを組み合わせた口腔内検査システムと啓発施策の実施が行動変容及び口腔状態に及ぼす影響に関する研究の開発 ----- 12  
中路 重之、内山 千代子、森田 十誉子
3. 多項目唾液検査システムにより得られる唾液中成分と全身性の健診結果との関連 ----- 19  
中路 重之、翠川 辰行

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 24

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）  
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）

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

#### 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。

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代までの健常な成人約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こ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こ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) 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。

### 2) 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者数、歯間ブラシまたはフロスの使用者数および使用頻度、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。

### 3) 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て予測モデルを構築したところ、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。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、唾液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ということが示唆された。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ということが示唆された。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、唾液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。

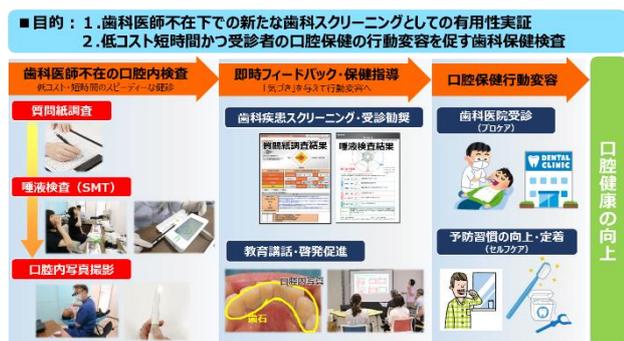
口腔内検査システムと全身健康との関連については、唾液中成分とインスリン抵抗性指標および腎機能指標との間に有意な関連を見出すことができた。本研究で見出された関連は、唾液によるインスリン抵抗性・腎機能評価の可能性を示唆するものであり、特に唾液は無痛で自己採取・随時採取が可能な非侵襲性の高い検体であることから、簡易検査法としての活用が期待される。

#### 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

平成 30 年度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）

「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」  
分担研究報告書

## 唾液検査・質問紙調査による歯科疾患スクリーニング手法の開発

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）

研究分担者 小林恒（弘前大学大学院医学研究科・教授）

研究分担者 翠川辰行（ライオン株式会社・主任研究員）

**研究要旨：**検体を用いた簡便な歯科スクリーニング手法の構築を目指し、多項目唾液検査システム（SMT：Salivary Multi Test）の検査項目を用いて、4mm 以上または 6mm 以上の歯周ポケットの有無を判定する歯周病の予測モデルを作成した。その結果、4mm 以上の歯周ポケットの有無に関しては、ROC 曲線下面積（AUC）が 0.7 以上、「感度+特異度」が 1.3 以上の精度を示すモデルが作成された。また、6mm 以上の歯周ポケット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。さらに、SMT 検査項目と質問紙票項目を組み合わせて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 を示すモデルが作成された。即ち、SMT による客観的な口腔状態の検査と、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。今後、引き続き多様なフィールドでデータを蓄積することでさらに頑健性の高いモデルの構築を目指す。

### A. 研究目的

本研究は、開発を目指している口腔内検査システムにおいて、その一部を構成する多項目唾液検査システム（SMT：Salivary Multi Test、ライオン株式会社<sup>1)</sup>による唾液検査結果と歯科医師による歯科健診結果との関連を明らかにし、検体を用いた簡便な歯科スクリーニング手法を構築することを目的としている。これまでの研究において、SMT によって測定した潜血濃度、白血球数、タンパク質濃度が、歯周ポケットに基づく歯周病の程度と関連することが明らかにされている<sup>2,3)</sup>。そこで本研究では、これら歯周病と関連する SMT の検査項目を用いて、歯周病の予測モデルを作成す

ること、加えて、SMT 検査項目と質問紙票の項目を組み合わせることで、より精度高い予測モデルを構築することを目的とし、研究を進めた。

### B. 研究方法

平成 29 年度岩木健康増進プロジェクト／プロジェクト健診（以下、岩木 Pjt 健診：受診者 998 名（男性 412 名、女性 586 名）、平均年齢 53.3±15.3 歳（男性）、53.7±15.0 歳（女性））および平成 30 年 7 月と平成 31 年 1 月に実施した啓発型健診（受診者 80 名（男性 40 名、女性 40 名）、開始時平均年齢 40.5±9.9 歳（男性）、42.9±11.2 歳（女性））において、歯科医師による歯科健診と SMT によ

る唾液検査を実施した。このうち、啓発型健診においては、日本歯科医師会作成「生活歯援プログラム」<sup>4)</sup>に則った質問紙票により、口腔保健行動や口腔の自覚症状に関する調査を実施した。歯科健診で測定する歯周ポケット深さについて、岩木 Pjt 健診では代表 6 歯<sup>5)</sup>を対象とし、啓発型健診では全歯を対象とした。対象歯のうち、1 歯でも 4mm 以上の歯周ポケットがあった場合を「4mm 以上の歯周ポケットあり」、無かった場合を「4mm 以上の歯周ポケットなし」と判定した。同様に、対象歯のうち、1 歯でも 6mm 以上の歯周ポケットがあった場合を「6mm 以上の歯周ポケットあり」、無かった場合を「6mm 以上の歯周ポケットなし」と判定した。SMT 検査結果の値には、試験紙の呈色変化を表す反射率を用いた。

(1) 歯周病と関連する SMT 検査項目による歯周病予測モデルの作成

岩木 Pjt 健診および啓発型健診 (H30.7) で取得したデータを用いて、4mm 以上または 6mm 以上の歯周ポケットの有無を従属変数とし、年齢、性別、喫煙習慣の有無、歯周病と関連する SMT 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 項目を独立変数としてロジスティック回帰分析に供した。算出された感度、特異度、ROC (Receiver Operating Characteristic analysis) 曲線下面積 (AUC) から、作成したモデルの精度を評価した。

(2) SMT 検査項目と質問紙項目の組み合わせによる歯周病予測モデルの作成

啓発型健診 (H30.7) で取得したデータを用いて、4mm 以上の歯周ポケットの有無を従属変数とし、年齢、性別、喫煙習慣の有無、SMT 検査項目 (むし歯菌数、酸性度、緩衝能、潜血濃度、白血球数、タンパク質濃度、アンモニア濃度)、「生活歯援プログラム」の質問紙票項目を独立変数とし、ロジスティック回帰分析に供した。独立変数の選択には、ステップワイズ法による有意な変数の組み合わせを選択した。算出された感度、特異度、AUC

から、作成したモデルの精度を評価した。また、得られたモデルの頑健性を検証するため、平成 31 年 1 月に実施した啓発型健診終了時 (平成 30 年 7 月の開始時と同一の受診者を対象) のデータに外挿し、その頑健性を検証した。具体的には、まず、開始時 (H30.7) のデータから作成したモデルにおいて、有病である確率が初めて 0.5 を上回る際のカットオフ値での感度、特異度を算出した。さらに、当該カットオフ値を終了時 (H31.1) のデータに外挿し同指標を求め、それぞれを比較した。

解析ソフトは JMP 14.0.0 (SAS Institute Japan) を用いた。

## C. 研究結果

(1) 歯周病と関連する SMT 検査項目による歯周病予測モデルの作成

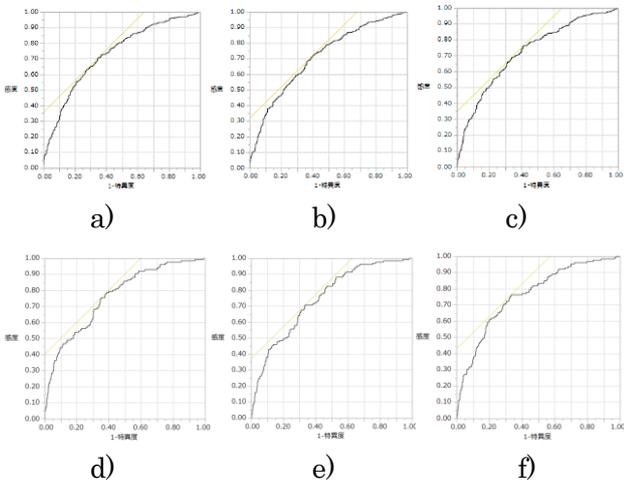
まず、岩木 Pjt 健診で取得したデータを用いて、4mm 以上または 6mm 以上の歯周ポケットの有無の予測モデルを作成した。その際の AUC と、「感度+特異度」が最大になるカットオフ値における感度および特異度を表 1 にまとめ、ROC 曲線を図 1 に示した。4mm 以上の歯周ポケットの有無を従属変数とし、SMT 検査項目として潜血濃度を独立変数に使用したモデル①において、AUC は 0.73、「感度+特異度」は 1.36 を示した。また、SMT 検査項目として白血球数 (モデル②)、タンパク質濃度 (モデル③) を用いた場合でも、ほぼ同程度の AUC (それぞれ 0.71、0.72) および「感度+特異度」(それぞれ 1.32、1.35) が示された。一方、6mm 以上の歯周ポケットの有無を従属変数とし、SMT の潜血濃度を独立変数に使用したモデル④においては、AUC は 0.76、「感度+特異度」は 1.40 を示し、4mm 以上の歯周ポケットの有無を従属変数とした場合と比較して、モデルの精度が向上した。同様に、SMT の白血球数 (モデル⑤)、タンパク質濃度 (モデル⑥) を用いた場合でも、ほぼ同程度の AUC (それぞれ 0.75、0.76) および「感度+特異度」(それぞれ 1.37、1.43) を示し、4mm 以上

の歯周ポケット有無の場合と比較して、モデル精度が向上した。

表 1 作成モデルの精度評価指標 (岩木 Pjt 健診データ使用)

従属変数	独立変数	モデル	AUC	感度 + 特異度	感度	特異度
4mm以上の歯周ポケットの有無	・年齢	モデル①	0.73	1.36	0.71	0.65
	・性別	モデル②	0.71	1.32	0.69	0.63
	・喫煙	モデル③	0.72	1.35	0.69	0.66
6mm以上の歯周ポケットの有無	・年齢	モデル④	0.76	1.40	0.75	0.65
	・性別	モデル⑤	0.75	1.37	0.71	0.67
	・喫煙	モデル⑥	0.76	1.43	0.76	0.67

図 1 作成モデルの ROC 曲線 (岩木 Pjt 健診データ使用)、a)モデル①、b)モデル②、c)モデル③、d)モデル④、e)モデル⑤、f)モデル⑥



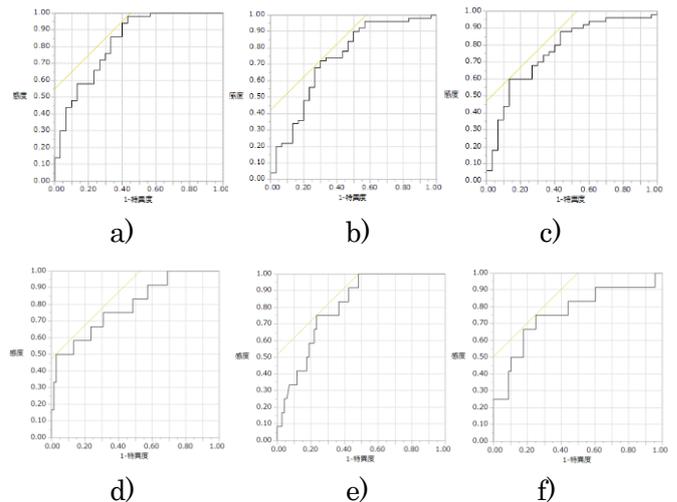
続いて、平成 30 年 7 月に実施した、職域成人 80 名を対象とした啓発型健診で取得したデータを用いて、上述した岩木 Pjt 健診のデータを用いた場合と同様に、歯周ポケットの有無の予測モデルを作成した。その結果 (表 2、図 2)、4mm 以上の歯周ポケットの有無を従属変数とし、SMT 検査項目として潜血濃度を独立変数に使用したモデル⑦において、AUC は 0.83、「感度+特異度」は 1.55 を示し、岩木 Pjt 健診データを用いて作成したモデルと比較して、高い精度を示した。また、白血球数 (モデル⑧)、タンパク質濃度 (モデル⑨) を独立変数に使用した場合においても、岩木 Pjt 健診データを用いて作成したモデル (それぞれ、モデル②、モデル③) と比較して、高い精度が示された。一方、6mm 以上の歯周ポケットの有無を従属

変数とし、SMT の潜血濃度 (モデル⑩)、白血球数 (モデル⑪)、タンパク質濃度 (モデル⑫) を独立変数に使用した場合の AUC はそれぞれ 0.79、0.80、0.76、「感度+特異度」はそれぞれ 1.47、1.51、1.50 を示し、4mm 以上の歯周ポケット有無の場合と比較して、明確な差異は示されなかった (AUC に関しては、モデル⑩、⑫は低下、モデル⑪は向上。「感度+特異度」に関しては、モデル⑩は低下、モデル⑪、⑫は向上)。即ち、岩木 Pjt 健診データ (受診者数: 998 名) の結果とはやや異なる結果となったが、その理由として、啓発型健診の受診者数が 80 名と少数だった上、6mm 以上の歯周ポケットありの人数が 12 名と少なかったことが挙げられる。

表 2 作成モデルの精度評価指標 (啓発型健診開始時 (H30.7) データ使用)

従属変数	独立変数	モデル	AUC	感度 + 特異度	感度	特異度
4mm以上の歯周ポケットの有無	・年齢	モデル⑦	0.83	1.55	0.98	0.57
	・性別	モデル⑧	0.74	1.42	0.72	0.70
	・喫煙	モデル⑨	0.77	1.47	0.60	0.87
6mm以上の歯周ポケットの有無	・年齢	モデル⑩	0.79	1.47	0.50	0.97
	・性別	モデル⑪	0.80	1.51	0.75	0.76
	・喫煙	モデル⑫	0.76	1.50	0.75	0.75

図 2 作成モデルの ROC 曲線 (啓発型健診開始時 (H30.7) データ使用)、a)モデル⑦、b)モデル⑧、c)モデル⑨、d)モデル⑩、e)モデル⑪、f)モデル⑫



(2) SMT 検査項目と質問紙調査項目の組み合わせによる歯周病予測モデルの作成

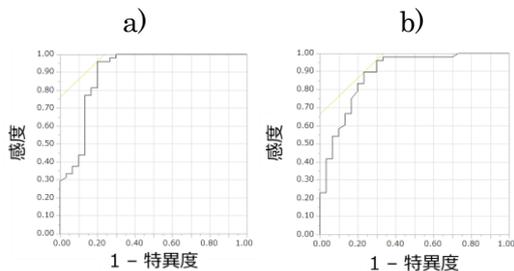
啓発型健診で実施した SMT と質問紙票の項目を

組み合わせ、4mm以上の歯周ポケットの有無を予測するモデルを作成した。独立変数として、年齢、性別、喫煙習慣の有無、SMT 検査項目、「生活歯援プログラム」の質問紙票項目を投入し、ステップワイズ法により有意な変数を選択した。その結果、高精度を示したモデル 2 種（モデル⑬、⑭）を表 3、図 3 に示す。モデル⑬において、SMT 検査項目として緩衝能、潜血濃度、アンモニア、質問紙票項目として「(自分の歯や口の状態として) 痛みが気になる」「歯ぐきが腫れてプヨプヨする」を使用した場合、AUC は 0.90、「感度+特異度」は 1.76 を示し、上述した SMT 単項目で作成したモデルと比較して、高い精度を示した。同様に、モデル⑭においては、SMT 検査項目としてむし歯菌数、潜血濃度、質問紙票項目として「(自分の歯や口の状態として) 痛みが気になる」を使用した場合、AUC は 0.89、「感度+特異度」は 1.67 と高い精度を示した。

表 3 SMT および質問紙票項目の組み合わせによる作成モデルの精度指標（啓発型健診開始時 (H30.7) データ使用)

従属変数	独立変数			モデル	AUC	感度 + 特異度	感度	特異度
	基本情報	SMT項目	質問紙票項目					
4mm以上の歯周ポケットの有無	年齢 性別 喫煙	緩衝能 潜血濃度 アンモニア濃度	痛みが気になる 歯ぐきが腫れてプヨプヨする	モデル⑬	0.90	1.76	0.96	0.80
		むし歯菌数 潜血濃度	痛みが気になる	モデル⑭	0.89	1.67	0.90	0.77

図 3 SMT および質問紙票項目の組み合わせによる作成モデルの ROC 曲線（啓発型健診開始時 (H30.7) データ使用）、a) モデル⑬、b) モデル⑭



続いて、モデル⑭について、平成 31 年 1 月に実施した啓発型健診終了時（平成 30 年 7 月の開始

時と同一の受診者を対象）のデータに外挿し、その頑健性を検証した。その結果（表 4）、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。

表 4 モデル⑭のカットオフ値外挿時における精度指標の比較 ※啓発型健診開始時 (H30.7) データで作成したモデル⑭において、有病である確率が初めて 0.5 を上回る際のカットオフ値で算出した指標と、当該カットオフ値を終了時 (H31.1) データに外挿した際の指標の比較

使用データ	感度 + 特異度	感度	特異度
啓発型健診開始時 (H30.7)	1.65	0.88	0.77
啓発型健診終了時 (H31.1)	1.28	0.86	0.42

#### D. 考察

これまでの研究において、SMT 検査項目の一部である潜血濃度、白血球数、タンパク質濃度が、歯周病の病態と有意に関連することが明らかにされている<sup>2, 6, 7, 8)</sup>。今回、岩木 Pjt 健診のデータにおいて、年齢、性別、喫煙習慣の有無に加え、これら歯周病の病態と関連する SMT 検査項目（潜血濃度、白血球数、タンパク質濃度）を用いることで、AUC が 0.7 以上、「感度+特異度」が 1.3 以上の精度で、4mm 以上の歯周ポケットの有無を判定する歯周病の予測モデルが作成された。また、従属変数として 6mm 以上の歯周ポケットの有無を用いたところ、AUC が 0.75 以上、「感度+特異度」が 1.35 以上を示し、より重度の歯周病を検査対象とすることで、スクリーニング精度が向上することが示唆された。このことから、歯周病の有無を予測する上で SMT 検査項目が有効であることが示唆された。しかし、作成したモデルの精度は、開発を目指している多様な口腔状態に適応可能なスクリーニング手法に組み込むには精度が不十分であると考え、モデルの作成方法についてさらに検討を行った。

岩木 Pjt 健診では受診者数が約 1,000 名と多数

である一方、健診にかけられる時間の制約上、歯科医師による歯科健診で記録する歯周ポケット深さは代表 6 歯に限定している。一方、啓発型健診では受診者数は 80 名と少数であるが、全歯を対象に歯周ポケット深さを測定しており、より正確な歯周病状態のデータが取得できると考えた。そこで、さらなる精度向上を期待し、啓発型健診開始時 (H30.7) のデータを用いて予測モデルを作成したところ、SMT 検査項目として潜血濃度を加えたモデルにおいて、AUC が 0.8 以上、「感度+特異度」が 1.5 以上を示し、岩木 Pjt 健診データを用いて作成したモデルと比較して、精度の高いモデルが作成された。

さらに、同じく啓発型健診開始時 (H30.7) データについて、SMT 検査項目および質問紙票項目を組み合わせてモデルを作成したところ、AUC が約 0.90、「感度+特異度」が約 1.7 の精度高いモデルが作成された。即ち、SMT による客観的な口腔状態の検査と、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、歯周病を精度高くスクリーニングできる可能性が示唆された。一方、本モデルの頑健性については、開始時 (H30.7) のデータを用いて作成したモデルを、終了時 (H31.1) のデータに外挿したところ、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改善し、4mm 以上の歯周ポケットを有する受診者数が著しく低下したこと（開始時：50 名、終了時：14 名）等が挙げられる。従って、スクリーニング法の実装に向けてはさらなるモデルの精度、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が確立できることが示唆された。

## E. 結論

岩木 Pjt 健診で取得した SMT 検査項目を用い

て、4mm 以上および 6mm 以上の歯周ポケットの有無を判定する歯周病の予測モデルを作成した。さらなる精度向上を狙い、全歯の歯周ポケット深さが記録されている啓発型健診のデータを用いて検討したところ、より精度の高いモデルを作成することができた。さらに、SMT 検査項目に加え、質問紙票項目を加えることで、AUC が 0.9 レベルの高精度のモデルが作成され、SMT による客観的な口腔状態の検査と、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、歯周病を精度高くスクリーニングできる可能性が示唆された。今後、引き続き多様なフィールドでデータを蓄積することで、さらに頑健性の高いモデルの構築を目指す。

## 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

## I. 参考文献

- 1) 西永ら，唾液による総合的な口腔検査法の開発—従来の分析法との比較による多項目唾液検査システム (AL-55) の測定値の妥当性および信頼性の検討—，日歯保存誌，58 (4)，321-330 (2015)
- 2) 西永ら，唾液による総合的な口腔検査法の開発—横断的研究における口腔内の検査結果と多項目唾液検査システム (AL-55) の検査結果の関連について—，日歯保存誌，58 (3)，219-228 (2015)
- 3) 中路ら，平成 29 年度厚生労働省科学研究費補

- 助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）「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」分担研究報告書、多項目唾液検査システムにより得られる唾液中成分と歯科検診結果との関連（2017）.
- 4) 「生活歯援プログラム」（日本歯科医師会 [https://www.jda.or.jp/dentist/program/pdf/ph\\_01.pdf](https://www.jda.or.jp/dentist/program/pdf/ph_01.pdf)）
- 5) 中垣晴男ら，「臨床家のための口腔衛生学」，永末書店(1996)
- 6) 結城ら，尿試験紙による唾液 8 成分の同時測定法の構築と残存歯の歯周病の評価，補綴誌，52, 340-349 (2008)
- 7) Uitto V. J. *et. al.*, Oral fluid elastase as an indicator of periodontal health, *J. Clin. Periodontol.*, 23, 30-37 (1996)
- 8) Sanchez G. A. *et. al.*, Determination of salivary levels of mucin and amylase in chronic periodontitis patients, *J. Periodontal Res.*, 46, 221-227 (2011)

平成 30 年度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）

「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」

分担研究報告書

## 多項目唾液検査システム、質問紙調査、小型カメラを組み合わせた口腔内検査システムと啓発施策の実施が行動変容及び口腔状態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）

研究分担者 内山千代子（ライオン株式会社・主任研究員）

研究分担者 森田十誉子（ライオン歯科衛生研究所・主任研究員）

**研究要旨：**職域成人を対象とした集団歯科健診において、多項目唾液検査システム（SMT：Salivary Multi Test）、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実施し、検査結果に基づいた歯科受診勧奨や口腔保健教育を行った。また本研究では、口腔状態を正確に把握する目的で、歯科医師による従来の歯科健診も併せて実施した。その結果、6 か月後に実施した同様の健診において、歯周ポケット深さ、歯肉の出血、SMT 検査値に有意な改善が認められた。また、歯科医院における精密検査・歯科治療の享受が促され、歯磨き等のセルフケア行動にも変化が見られた。以上のことから、受診者の口腔保健行動の変化と口腔状態の改善における本システムの有用性が示唆された。今後は、より簡便な口腔内検査システムへと改良し、簡便で効果的な口腔保健プログラムとして広く活用・普及を目指す。

### A. 研究目的

本研究は、多項目唾液検査システム（SMT：Salivary Multi Test、ライオン株式会社）、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集団歯科健診にて実施し、検査結果に基づいた歯科受診勧奨や口腔保健教育、定期的な啓発情報を発信することで、受診者の口腔保健行動や口腔状態に与える影響を明らかにすることを目的としている。

### B. 研究方法

#### 1) 啓発型健診の実施

平成 30 年 7 月および平成 31 年 1 月に実施され

た、職域成人 80 名（男性 40 名、女性 40 名、平均年齢  $40.5 \pm 9.9$  歳）を対象とした啓発型健診（健診当日に健診結果を返却し、健診結果に基づいた健康教育と、その後の定期的な健康啓発情報発信を組合わせた、新たな健診モデル）において、以下の施策を行った。

#### 1-1) 開始時健診（H30.7）

事前に、受診者に日本歯科医師会作成「生活歯援プログラム」<sup>1)</sup>に則った質問紙票と、セルフケアに関する追加質問紙票に回答してもらい、口腔保健行動や口腔の自覚症状に関する情報を得た。また、受診者の歯槽骨吸収度合を確認するため、弘前市内の歯科医院にてパノラマレントゲン撮影を

実施した。

健診当日は、歯科医師によるう蝕、歯周病に関する歯科健診に加え、ブレストロン II（株式会社ヨシダ）による口臭検査、SMT（ライオン株式会社）による唾液検査、口腔内カメラ EINSTEIN LUMICA（株式会社アールエフ）による口腔内画像撮影を実施した。その後、SMT 検査の結果シート（潜血を除いた 6 項目：う蝕菌数、酸性度、緩衝能、白血球数、タンパク質濃度、アンモニア濃度）、生活歯援プログラム質問票の結果に基づいた口腔保健指導シート、注意が必要とされる口腔内箇所の撮影画像（歯科医師による指導コメント付き）を受診者にフィードバックした。続いて、口腔健康に関する教育講話（歯周病、歯科医院で受けるプロフェッショナルケアと自身で行うセルフケアに関する内容）と、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を実施した後、受診者毎に、6 か月後の終了時健診までに取り組む口腔保健の行動目標を設定し、開始時健診を終了した。

1-2) 開始時健診 (H30.7) から終了時健診 (H31.1) までの期間

月に 1 度の頻度で口腔の健康づくりに関する啓発情報(図 1、表 1)とハブラシ(DENT. MAXIMA、ライオン歯科材株式会社)を配布した。

図 1 定期配信口腔保健教材「歯無しにならない話」8 月号



表 1 定期配信口腔保健教材

「歯無しにならない話」発信内容 2、3)

発信月	健口づくりのヒント	ちよこっと健口コラム
2018年8月	歯周病予防	歯と口の悩みは人類誕生と共に
2018年9月	おとなのむし歯	歯みがき剤の進化
2018年10月	歯のよこれ	タバコと歯周病
2018年11月	口臭	メンテナンスの重要性
2018年12月	歯間ブラシ	むし歯の原因は虫ではない

1-3) 終了時健診 (H31.1)

開始時健診と同様に事前の質問紙調査にて、口腔保健行動や口腔の自覚症状に関する情報を得たと同時に、6 か月間を振り返って、開始時健診で実施した啓発施策のうち、口腔保健行動に良い影響を受けたと感じた施策を選択してもらった（複数選択可）。健診当日は歯科医師による歯科健診、唾液検査等の各種口腔内検査を実施した。その後、口腔健康に関する教育講話、および 6 か月間の行動目標と終了時健診の結果の振り返りを行った。

2) 統計解析

6 か月の健診期間における①口腔状態および口腔保健行動の変化、②口腔保健行動の変化と口腔状態の変化の関連、③開始時健診で実施した啓発施策（検査結果や歯科医師の指導内容のフィードバック、口腔保健講話等）と口腔保健行動の変化の関連について検討した。統計解析は、①については、連続値の場合は対応のある t 検定、2 値の場合は McNemar 検定、順位付けができる場合は Wilcoxon の符号付き順位検定を使用し、②、③については  $\chi^2$  検定を用いた。

③のうち、SMT と口腔保健行動の変化の関連については、開始時健診での SMT の潜血濃度を除く 6 項目の判定値をスコア化し（むし歯菌数、白血球数、タンパク質濃度、アンモニア濃度：多め；1、平均レベル；2、少なめ；3、酸性度：高め；1、平均レベル；2、低め；3、緩衝能：弱め；1、平均レベル；2、低め；3、緩衝能：弱め；1、平均レベル；2、強め；3）、6 項目の合計スコアを算出した。合計スコアの 2 群比較は、Student の t 検定を用いた。また、合計スコアで

受診者を3群に層別し(低値群:6-9、中程度群:10-13、高値群:14-18)、口腔保健行動の変化との関連を $\chi^2$ 検定にて解析した。

なお、解析ソフトはJMP 14.0.0(SAS Institute Japan)を用い、有意水準は5%とした。

### C. 研究結果

#### ①口腔状態および口腔保健行動の変化

歯科医師による歯科健診、ブレストロンによる口臭検査、SMTによる唾液検査について、開始時と終了時の変化を表2に示す。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。またブレストロンによる口臭検査結果も、有意な改善を示した。SMT結果については、換算値(試験紙の呈色変化を表す反射率を、0から100の連続値に換算した値)および判定値(3段階)についてそれぞれ解析し、換算値では緩衝能の有意な上昇、潜血濃度、白血球数の有意な減少、判定値ではむし菌菌数、白血球数の有意な減少が確認された。

表2 口腔状態の変化

(†: p<0.1, \*: p<0.05, \*\*: p<0.01)

	開始時	終了時	検定
現在歯数	28.0±1.7	27.9±1.7	n.s.
う蝕歯数	1.2±1.8	1.3±2.3	n.s.
歯周ポケット深さmm(3/4-5/6)	30/38/12	65/12/2	**
歯肉の出血(無/有)	28/52	54/25	**
歯石(無/有)	33/47	40/39	n.s.
レントゲン骨吸収(無/有)	68/12	-	-
口臭 (250ppb未満/以上)	88.6±115.2 (71/9)	28.7±37.5 (77/2)	**
SMT むし菌菌数 換算値	28.6±23.9	22.7±18.1	†
判定値(少なめ/平均レベル/多め)	(39/25/16)	(45/27/7)	*
SMT 酸性度 換算値	61.6±17.2	65.0±16.6	†
判定値(低め/平均レベル/高め)	(5/24/51)	(3/16/60)	†
SMT 緩衝能 換算値	30.2±15.4	34.6±17.1	*
判定値(高め/平均レベル/低め)	(10/36/34)	(19/31/29)	n.s.
SMT 潜血濃度 換算値	25.9±22.2	20.8±19.0	*
判定値(少なめ/平均レベル/多め)	(32/23/25)	(36/27/16)	n.s.
SMT 白血球数 換算値	57.1±19.8	46.3±21.2	**
判定値(少なめ/平均レベル/多め)	(14/30/36)	(22/32/25)	**
SMT タンパク質濃度 換算値	46.7±16.5	46.3±15.0	n.s.
判定値(少なめ/平均レベル/多め)	(19/32/29)	(19/40/20)	n.s.
SMT アンモニア濃度 換算値	54.7±20.2	55.2±20.7	n.s.
判定値(少なめ/平均レベル/多め)	(23/27/30)	(27/23/29)	n.s.

質問紙票で調査した口腔の自覚症状については(表3)、「冷たいものや熱いものが歯にしみますか」といった知覚過敏症状に関する質問について、当該症状を有する受診者が有意に増加する結果となった。

表3 質問紙調査項目の変化①(「生活歯援プログラム」質問票、†: p<0.1, \*: p<0.05, \*\*: p<0.01)

項目名	開始時	終了時	検定
現在、ご自分の歯や口の状態で気になることはありますか(はい/いいえ)	64/14	57/23	n.s.
噛み具合が気になる(はい/いいえ)	24/54	18/62	n.s.
外観が気になる(はい/いいえ)	33/45	25/55	n.s.
発音が気になる(はい/いいえ)	7/71	7/73	n.s.
口臭が気になる(はい/いいえ)	37/41	31/49	n.s.
痛みが気になる(はい/いいえ)	21/57	13/67	n.s.
その他(はい/いいえ)	28/50	20/60	n.s.
ご自分の歯は何本ありますか(19本以下/20本以上)	1/77	0/78	n.s.
歯の本数	27.7±2.1	27.9±1.9	n.s.
自分の歯または入れ歯で左右の奥歯をしっかりと噛みしめられますか(左右両方かめる/片方/両方かめない)	71/4/3	73/5/2	n.s.
歯を磨くと血がでますか(いつも/時々/いいえ)	0/35/45	0/28/52	n.s.
歯ぐきが腫れてぶよぶよしますか(いつも/時々/いいえ)	0/12/67	0/16/64	n.s.
冷たいものや熱いものが歯にしみますか(いつも/時々/いいえ)	0/36/39	3/73/2	**
かかりつけの歯科医院がありますか(はい/いいえ)	56/24	64/16	n.s.
仕事が忙しかったり休めず、なかなか歯科医院に行けないことがありますか(はい/いいえ)	43/37	43/37	n.s.
現在、次のいずれかの病気で治療を受けていますか(はい/いいえ)	0/80	1/79	n.s.
糖尿病(はい/いいえ)	0/80	1/79	n.s.
脳卒中(はい/いいえ)	0/80	0/80	n.s.
心臓病(はい/いいえ)	0/80	0/80	n.s.
家族のほとんどは、歯の健康に関心が高いですか(はい/どちらともいえない/いいえ)	41/33	41/34	n.s.
自分の歯には自信があったり、人からほめられたことがありますか(はい/どちらともいえない/いいえ)	12/21/47	13/25/42	n.s.
普段、職場や外出先でも歯をみがきますか(毎日/時々/いいえ)	23/25/32	29/27/24	n.s.
間食(甘い食べ物や飲み物)をしますか(毎日/時々/いいえ)	30/45/5	27/47/6	n.s.
たばこを吸っていますか(はい/いいえ)	8/72	5/75	†
夜、寝る前に歯をみがきますか(毎日/時々/いいえ)	71/6/3	75/4/1	n.s.
フッ素入り歯磨剤(ハミガキ)使っていますか(はい/いいえ/わからない)	43/17/20	62/10/8	**
歯間ブラシまたはフロス(糸ようじ)を使っていますか(毎日/時々/いいえ)	9/43/28	15/52/13	**
ゆっくりよく噛んで食事をしますか(毎日/時々/いいえ)	14/26/40	21/33/26	**
歯科医院等で歯みがき指導を受けたことはありますか(はい/いいえ)	48/32	62/18	**
年に1回以上は歯科医院で定期健診を受けていますか(はい/いいえ)	26/54	41/39	**

表4 質問紙調査項目の変化②(セルフケアに関する追加質問紙票、\*: p<0.05, \*\*: p<0.01)

項目名	開始時	終了時	検定
平日歯みがき回数(0回/1回/2回/3回/4回/5回)	0/3/36/38/30	0/1/28/41/7/1	n.s.
休日歯みがき回数(0回/1回/2回/3回/4回/5回)	0/2/48/27/30	0/1/38/34/4/1	n.s.
デンタルフロス頻度(使用しない月に1~2回/週に1~2回/毎日)	43/18/14/5	24/22/20/7	**
歯間ブラシ頻度(使用しない月に1~2回/週に1~2回/毎日)	55/14/5/6	38/14/14/8	**
デンタルリンス頻度(使用しない月に1~2回/週に1~2回/毎日)	49/12/6/13	38/6/16/13	**

一方、質問紙票で調査した口腔保健行動の変化については(表3、4)、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が有意に増加し、歯科医院でのプロフェッショナルケアに関する口腔保健行動の変化が示された。また自身で行うセルフケアについては、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増加した。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。

## ②口腔保健行動の変化と口腔状態の変化の関連

①で認められた口腔保健行動と口腔状態の有意な変化について、両者の関連性を検証した。その結果(表5)、「歯磨き時間が長くなった」受診者群はそうでない受診者群と比較して、歯周ポケットが改善した者の割合が高い傾向にあった( $p<0.1$ )。同様に、「職場や外出先での歯磨き頻度が増えた」受診者群はそうでない受診者群と比較して、歯肉出血の改善者割合が高い傾向にあり( $p<0.1$ )、「喫煙をやめた」受診者群はそうでない受診者群と比較して、歯肉出血の改善者割合が有意に高かった( $p<0.05$ )。また、「間食頻度が減った」受診者群はそうでない受診者群と比較して、口臭の改善者割合が高い傾向を示し( $p<0.1$ )、「ブラッシング圧が強くなった」、「デンタルフロス使用頻度が増えた」、「ゆっくりよく噛んで食べる頻度が増えた」受診者群は、そうでない受診者群と比較して、SMTの白血球数(判定値)の減少者割合が高値を示した(それぞれ $p<0.05$ 、 $p<0.1$ 、 $p<0.01$ )。

表5 口腔保健行動の変化と口腔状態の変化の関連 ( $\dagger p<0.1$ ,  $*p<0.05$ ,  $**p<0.01$ )

口腔保健行動の変化		口腔内状態の変化		検定
		改善	不変・悪化	
歯みがき時間	長くなった	22	13	$\dagger$
	不変・短くなった	16	22	
		歯肉の出血		
職場や外出先での歯みがき頻度	増えた	10	7	$\dagger$
	不変・減った	22	40	
喫煙	やめた	3	0	*
	非喫煙・喫煙継続	29	47	
		口臭(判定)		
間食頻度	減った	2	5	$\dagger$
	不変・増えた	6	66	
		SMT白血球数(判定)		
ブラッシング圧	強くなった	6	2	*
	不変・弱くなった	22	43	
デンタルフロス使用頻度	増えた	13	11	$\dagger$
	不変・減った	15	34	
ゆっくりよく噛んで食事をする頻度	増えた	15	10	**
	不変・減った	15	39	

## ③開始時健診で実施した啓発施策と口腔保健行動の変化の関連

終了時の質問紙調査において、開始時健診で実施した啓発施策のうち、その後の口腔保健行動に良い影響を受けたと感じた施策(複数選択可)を調査した。その結果、「口腔内写真(歯科医師の指導コメント付き)」と回答した受診者が65名(81%)と最も多く、次いで「SMT」59名(74%)、「プロケア・セルフケア講話」55名(69%)の順であった(表6)。

表6 受診者の口腔保健行動に対する開始時健診で実施した啓発施策の影響

Q.6 か月間を振り返って、健診内容でお口のケア習慣に良い影響を与えたものを選んでください。(複数選択可)

施策	良い影響を受けた人数
口腔内写真(歯科医師指導コメント付き)	65人(81%)
唾液検査システム(SMT)	59人(74%)
プロケア・セルフケア講話 (ブラッシング圧指導含む)	55人(69%)
歯周病講話	41人(51%)
6か月間の行動目標の設定	28人(35%)
生活歯援プログラム (口腔ケア・生活習慣に基づくアドバイス)	26人(33%)

本結果を基に、各啓発施策について、良い影響を受けたと回答した受診者の口腔保健行動変化を解析した結果(表7)、「口腔内写真(歯科医師の指導コメント付き)」に良い影響を受けたと回答した受診者群は、そうでない群と比較して、「歯科医院での定期健診を新たに受診した」、「歯間ブラシの使用頻度が増えた」、「平日の歯みがき回数が増えた」受診者の割合が有意に高かった( $p<0.05$ )。また、「プロケア・セルフケア講話」に良い影響を受けたと回答した受診者群は、そうでない受診者群と比較して、「デンタルリンスの使用頻度が増えた」受診者の割合が有意に高値を示した( $p<0.05$ )。同様に、「歯周病講話」に良い影響を受けた受診者群

については「ブラッシングのストローク幅が短くなった」、「平日の歯みがき回数が増えた」者の割合が有意に高く、「6 か月間の行動目標の設定」に良い影響を受けた受診者群については、「職場や外出先での歯みがき頻度が増えた」者の割合が有意に高値であった ( $p<0.05$ )。

表 7 開始時健診で実施した啓発施策の影響と口腔保健行動変化の関連 (\* :  $p<0.05$ )

口腔保健行動の変化		啓発施策		検定
		良い影響を受けた	良い影響を受けなかった	
口腔内写真 (歯科医師指導コメント付き)				
歯科医院での定期健診	新たに受診した	15	0	*
	不変・しなくなった	50	15	
歯間ブラシ使用頻度	増えた	21	1	*
	不変・減った	38	14	
平日歯みがき回数	増えた	18	0	*
	不変・減った	45	15	
ブロケア・セルフケア講話				
デンタルリンス使用頻度	増えた	19	2	*
	不変・減った	33	20	
歯周病講話				
ブラッシングのストローク幅	短くなった	21	10	*
	不変・長くなった	17	26	
平日歯みがき回数	増えた	14	4	*
	不変・減った	27	33	
6か月間の行動目標の設定				
職場や外出先での歯みがき頻度	増えた	10	7	*
	不変・減った	18	45	

一方、「SMT」に良い影響を受けたと回答した受診者群は、そうでない群と比較して、SMT 判定値の合計スコアが有意に低値を示した ( $p<0.05$ 、図 2)。また合計スコアで層別した 3 群 (低値群 : 6-9、中程度群 : 10-13、高値群 : 14-18) について、口腔保健行動の変化との関連を解析した結果、「6 か月間の歯科医院受診の有無」、「平日歯磨き回数の増減」が有意に関連した ( $p<0.05$ 、表 8)。具体的には、SMT の合計スコアの低値群および中程度群で歯科医院の受診者割合および平日歯みがき回数の増加者割合が高かった。

図 2 開始時 SMT の 6 項目スコアの合計について、SMT に良い影響を受けた/受けなかった群間の比較 (\* :  $p<0.05$ )

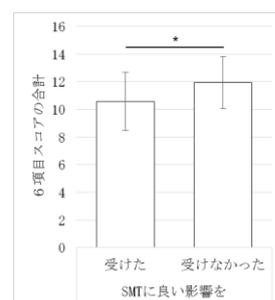


表 8 開始時 SMT の 6 項目スコアの合計と受診者の行動変化との関連 (\* :  $p<0.05$ , \*\* :  $p<0.01$ )

		6項目スコアの合計			検定
		低値 6-9	中程度 10-13	高値 14-18	
6か月間の 歯科医院受診	あり	10	27	1	*
	なし	10	18	8	
平日歯みがき回数	増えた	4	13	1	**
	不変	17	34	7	
	減った	0	0	2	

## D. 考察

6 か月間の啓発型健診において、口腔状態では歯周病に関連する項目が有意に改善した。口腔保健行動では、歯科医院での定期健診受診、歯磨き指導の享受といったプロフェッショナルケア行動の変化に加え、歯磨き回数の増加、歯間清掃用品やデンタルリンスの使用頻度の増加等のセルフケア行動の変化が認められた。さらに、ゆっくりよく噛んで食べるといった食事行動習慣にも変化が認められた。一方、冷たいものや熱いものが歯にしみるといった知覚過敏症状が増加した理由については、季節的な要因 (開始時健診は夏季、終了時健診は冬季に実施) に加え、歯科医院での処置による歯石の除去や歯茎の引き締めまりによって歯面が露出し、一時的に知覚過敏様の症状が引き起こされた可能性が推察された。

口腔保健行動の変化と口腔状態の変化との関連については、歯周病指標の改善とセルフケア行動 (歯みがき行動、デンタルフロス使用、食事習慣、

禁煙)の改善に有意な関連または関連傾向が認められ、歯周病の予防・改善に重要な行動変化を確認した。

啓発施策と口腔保健行動の変化の関連については、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。一方、SMTについては、SMTに良い影響を受けたと答えた受診者群で、開始時健診でのSMTの6項目の合計スコアが有意に低く、また合計スコアが中程度以下の受診者群で、その後の口腔保健行動が変化した割合が高かった。即ち、開始時健診のSMTの結果が良好ではなかった受診者において、自身の口腔状態の改善の必要性を認識し、実際の行動変化に繋がることが示唆された。

森田ら<sup>4)</sup>は、唾液検査と質問紙調査を組み合わせた口腔保健指導プログラムの実施が、歯科医院への受診行動および口腔のセルフケア行動の変容に繋がる可能性があることを報告している。また、金子ら<sup>5)</sup>は、口腔内検査、質問紙調査での健診に加えて、保健指導を行うことで、行動変容がより確実になることを報告している。本健診では、上述の通り、開始時健診での口腔内検査システムによる口腔状態のフィードバックや、口腔健康に関する教育講話、試験期間中の定期的な口腔健康情報の発信やハブラシの提供等、様々な啓発施策を実施したことで、受診者の口腔に対するヘルスリテラシーが向上し、口腔保健行動が促進され、歯周病指標の改善に繋がったものと考えられた。

一方、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い。また今回は、受診者の口腔状態をより正確に把握することを目的に、歯科医師による歯科健診も併せて実施した。今後は、「口腔保健行動に良い影響を受けた」との受診者回答が多かった口腔内写真とSMT、および歯周病の予測スクリーニングに効果的なSMTと質問紙調査を中心に、より簡便で効果的な口腔内検査システムを構築する。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。それにより、各地に点在する事業所や、地方自治体等でも実施が容易となり、より多くの国民の口腔保健に繋がることが予想される。今後、口腔内検査システムと口腔保健指導や教育講話等を組み合わせ、またシステムインフラ等を整備することで、簡便で効果的な口腔保健プログラムの広範な普及を目指す。

## E. 結論

SMT、質問紙調査、および口腔内カメラを組合せた口腔内検査システムと、口腔健康に関する啓発教育を組み合わせた口腔保健サービスにより、歯科医院の受診およびセルフケア行動の改善といった口腔保健行動の変化、口腔状態の改善が見出された。今後は、より簡便な口腔内検査システムへの改良と共に、歯科医師による従来の歯科健診を行なわない場合の口腔保健行動の改善について検証し、簡便で効果的な口腔保健プログラムとして広く活用・普及していく。

## 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

**I. 引用文献**

- 1) 「生活歯援プログラム」（日本歯科医師会  
[https://www.jda.or.jp/dentist/program/pdf/ph\\_01.pdf](https://www.jda.or.jp/dentist/program/pdf/ph_01.pdf))
- 2) 「よい歯シリーズ」（（公財）ライオン歯科衛生研究所）
- 3) 「歯みがき100年物語（ダイヤモンド社、（公財）ライオン歯科衛生研究所編）」
- 4) 森田ら，唾液検査と質問紙調査を組み合わせた口腔保健指導プログラムの有効性評価，日本歯科保存学雑誌，59，497-508（2016）
- 5) 金子ら，職域における歯科健診と個別保健指導による行動変容，口腔衛生学会誌，69，27-33（2019）

平成 30 年度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）

「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」  
分担研究報告書

## 多項目唾液検査システムにより得られる唾液中成分と全身性の健診結果との関連

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）

研究分担者 翠川辰行（ライオン株式会社・主任研究員）

**研究要旨：**唾液による全身健康状態のスクリーニングの可能性を検証することを目的に、地域住民を対象とした健康診断において唾液検査を実施し、全身性の健診結果と唾液検査結果の関連を解析した。その結果、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した。また、腎機能指標の臨床基準値で受診者を層別したところ、腎機能が低下していると推測される受診者では唾液中成分が有意に変化していることを確認した。以上の結果から、唾液検査によるインスリン抵抗性発症および腎機能低下のスクリーニングの可能性が示唆された。今後、実用化に向けて更なるデータの蓄積と精緻な解析を行い、精度の高いスクリーニングモデルを構築する。

### A. 研究目的

唾液は唾液腺から口腔内に分泌され、緩衝能による適正 pH の維持や口腔内粘膜の潤滑化、抗菌作用による異物の排除など、多岐にわたり重要な働きをしている<sup>1)</sup>。また、歯周組織やプラーク、血液由来の様々な成分を含んでいることから、う蝕・歯周病等の病態検査として利用されることに加え<sup>2-5)</sup>、近年では全身の健康状態を反映する唾液中の様々なバイオマーカーに関する研究も進められている<sup>6-8)</sup>。歯科疾患と糖尿病等の生活習慣病との関連<sup>9,10)</sup>や、ロコモや認知症など高齢者の機能低下との関連<sup>11,12)</sup>も示唆されており、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る。そこで本研究では、開発した歯科スクリーニング手法の一部を構成する多項目唾液検査システム（SMT：Salivary Multi Test）により得られるデータと全身性の健診データとの関連を解

析し、唾液検査システムによる全身の健康状態のスクリーニングの可能性を検証した。

### B. 研究方法

平成 28 年度（受診者数 1,148 名、うち男性 455 名、女性 693 名、平均年齢 54.5±15.7 歳）および平成 29 年度（受診者数 1,073 名、うち男性 440 名、女性 633 名、平均年齢 54.5±15.4 歳）岩木健康増進プロジェクト/プロジェクト健診（以下、岩木 Pjt 健診）において、全身性の健康診断と SMT による唾液検査を実施し、両者の関連を解析した。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。SMT 検査項目としては、むし歯菌数、酸性度、緩衝能、潜血濃度、白血球数、タンパク質濃度、アンモニア濃度のそれぞれに対応する 7 項目を用いた。SMT 検査

結果の値には、試験紙の呈色変化を表す反射率を用いた。

### (1) 唾液による糖尿病スクリーニング検査の可能性検証

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<sup>9,10)</sup>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。平成28年度岩木Pjt健診受診者を解析対象とし、このうち、がん、脳卒中、虚血性心疾患、慢性肝疾患の罹患歴のある者、糖尿病治療者、ステロイド服用者は対象から除外した。これまでの検討<sup>13-15)</sup>において、歯周病との関連が認められた唾液検査項目(潜血濃度、白血球数、タンパク質濃度)、年齢、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣を説明変数とし、糖尿病関連指標を目的変数とした重回帰分析を男女別および年齢別(60歳未満/以上)に実施し、唾液中成分と糖尿病指標の関連を解析した。

### (2) 唾液による全身健康スクリーニング検査の可能性検証

続いて、新規知見の発掘のため、平成29年度岩木Pjt健診受診者の全身性健診項目(約600項目)を用いて、唾液検査項目との関連性を網羅的に解析した。具体的には、SMT反射率から算出される3段階の判定結果(High/Middle/Low)で受診者を3群に層別し、High群とLow群の全身性健診項目を共分散分析にて比較した。その際、年齢を共変量とし、男女別に解析を行い、 $p < 0.01$ かつ $\eta^2 > 0.06$ を満たす関連性を抽出した。さらに、抽出した関連性について、全身性健診項目の臨床基準値で受診者を層別し、各唾液検査項目を群間比較した。

統計学的解析は、統計ソフトJMP(version13, SAS)、SPSS(version23, IBM)、R(version3.5.2, CRAN)を用いて行い、有意水準は5%とした。

## C. 研究結果

### (1) 唾液による糖尿病スクリーニング検査の可能性検証

これまでの検討<sup>13-15)</sup>において、歯周病と関連が認められた唾液検査項目である潜血濃度、白血球数、タンパク質濃度について、糖代謝に関連する血液指標であるインスリン、C-ペプチド、HOMA-IR、空腹時血糖との関連を解析した。

まず、60歳未満の受診者を対象に実施した重回帰分析の結果(表1)、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ついても有意な関連が見られた。一方、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。同様に、60歳以上の受診者を対象に重回帰分析を行った結果(表2)、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。

表1 糖尿病関連指標と唾液中成分の関連(60歳未満の受診者対象、\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$ )

	潜血濃度				白血球数				タンパク質濃度			
	男性		女性		男性		女性		男性		女性	
	B	p値	B	p値	B	p値	B	p値	B	p値	B	p値
インスリン	-0.99	0.04*	-0.01	0.88	-0.11	0.03*	-0.03	0.55	-0.15	0.00**	-0.09	0.10
C-ペプチド	-0.09	0.05*	-0.09	0.05	-0.09	0.06	-0.05	0.27	-0.15	0.00**	-0.15	0.00**
HOMA-IR	-0.11	0.02*	-0.03	0.52	-0.12	0.01*	-0.02	0.67	-0.18	0.00**	-0.11	0.04*
空腹時血糖	-0.07	0.20	-0.07	0.19	-0.01	0.81	0.04	0.45	-0.14	0.02*	-0.06	0.29

表2 糖尿病関連指標と唾液中成分の関連(60歳以上の受診者対象、\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$ )

	潜血濃度				白血球数				タンパク質濃度			
	男性		女性		男性		女性		男性		女性	
	B	p値	B	p値	B	p値	B	p値	B	p値	B	p値
インスリン	0.03	0.72	-0.01	0.82	0.02	0.83	0.07	0.23	-0.03	0.75	-0.06	0.35
C-ペプチド	-0.02	0.84	-0.05	0.44	-0.07	0.45	-0.02	0.73	-0.01	0.93	-0.10	0.11
HOMA-IR	0.00	0.98	-0.05	0.39	0.00	0.97	0.04	0.50	-0.03	0.74	-0.09	0.13
空腹時血糖	-0.06	0.56	-0.12	0.06	0.01	0.94	-0.07	0.26	0.04	0.70	-0.15	0.02*

### (2) 唾液による全身健康スクリーニング検査の可能性検証

続いて、新たな全身健康スクリーニング技術の着眼点発掘に向けて、全身性の健診項目を目的変数、唾液検査項目を説明変数、年齢を共変量とした網羅的共分散分析を男女別に実施した。SMT反射率から算出される3段階の判定結果で受診者を

3群に層別し、High群とLow群で群間比較を行ったところ、男女共に、唾液酸性度のLow群(SMTの酸性度が「低い」と判定された群)において、High群(SMTの酸性度が「高い」と判定された群)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(図1)。さらに、BUNの臨床基準値である20mg/dLで受診者を層別し、年齢を共変量とした共分散分析により、唾液酸性度を群間比較したところ、BUNが20mg/dL以上の受診者では、20mg/dL未満の受診者と比較して、唾液酸性度が有意に低値を示した( $p<0.01$ かつ $\eta^2>0.01$ )(図2)。

図1 SMT酸性度(判定値)での層別によるBUNの比較

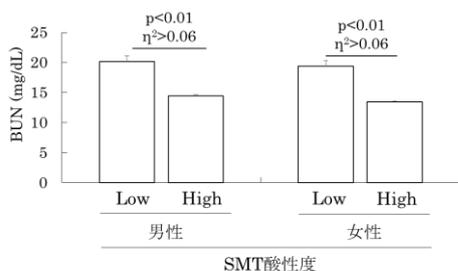
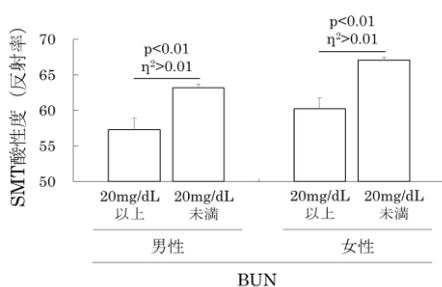


図2 BUNの臨床基準値での層別によるSMT酸性度(反射率)の比較



#### D. 考察

歯周病と糖尿病の関連はこれまでに複数報告されているが、岩木 Pjt 健診における全身性の健診項目と唾液検査項目の関連解析から、今回新たにSMTによる唾液検査項目と糖尿病指標の有意な関連を見出した。特にインスリン抵抗性の指標で

あるHOMA-IR値や血中C-ペプチド濃度が、男女共に唾液のタンパク質濃度と有意に関連していた。既報において、糖尿病患者に対する歯周病治療により、インスリン抵抗性惹起因子として知られるTNF- $\alpha$ や高感度CRPなどの血中濃度が低下することが報告されている<sup>16,17</sup>。即ち、インスリン抵抗性と歯周病の病態が関連することが考えられ、今回の検討にて、インスリン抵抗性とSMTの歯周病関連項目(タンパク質濃度等)間の有意な相関として表れたと考えられた。2型糖尿病の発症機序においては、遺伝要因や環境要因によりインスリン分泌障害およびインスリン抵抗性が発症したのち、慢性的な高血糖状態に陥ることで、糖尿病を発症する<sup>18</sup>。今回、糖尿病罹患者を除いた健康な受診者において、唾液中成分とインスリン抵抗性指標に関連が認められたことから、2型糖尿病発症の予兆を早期に検出できる唾液検査の可能性が示唆された。

続いて、新規知見の発掘を目指した網羅的な関連性解析において、唾液の酸性度と腎機能指標(血中尿素窒素; BUN)の有意な関連を見出した。既報では、腎疾患患者で上昇したBUNが唾液中に漏出することで唾液中の尿素窒素(SUN)の濃度が上昇し、口腔内細菌由来のウレアーゼの作用によってSUNからアンモニアが生成することで、唾液のpHが上昇することが報告されている<sup>19</sup>。従って、今回得られた結果についても、BUN上昇に伴う唾液pHの上昇をSMTの酸性度項目が検出したことによるものと考えられた。また、健康な受診者(BUNが20mg/dL未満)と比べて、腎機能の低下が懸念される受診者(BUNが20mg/dL以上)では、SMTの酸性度(反射率)が有意に低値を示した(唾液のpHとしては高値)ことから、SMTの酸性度項目を用いた腎機能低下の簡易スクリーニング検査の可能性が示唆された。

日本における糖尿病患者数は生活習慣と社会環境の変化に伴い急速に増加しており、合併症である網膜症や腎症の発症も深刻な問題となっている。

特に腎症は末期になると透析治療が必要となり、2017 年末の慢性透析治療を受けている患者総数は 33 万人超<sup>20)</sup>、2016 年度の糸球体疾患・腎尿細管間質性疾患・腎不全に係る医療費は 1 兆 5598 億円となっており<sup>21)</sup>、糖尿病や腎臓病の早期発見・病状コントロールに向けた対策が喫緊の課題となっている。2008 年からは生活習慣病予防および将来の医療費削減のため、40 歳から 74 歳までを対象とした特定健診制度が開始されたが、2017 年度時点での対象者全体の受診率は約 53%に留まり<sup>22)</sup>、より身近で簡便に受診できる検査技術の開発が求められている。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。今後さらにフィールドを拡大して解析を推進し、技術の確立に向けてエビデンスを構築していく。

## E. 結論

本研究により、多項目唾液検査システム SMT の、全身健康スクリーニングにおける有用性が示唆された。今後、全身性の健康状態と唾液中成分の関連を詳細に解析してエビデンスを蓄積し、検出精度の高いモデルを構築することで、安価で簡便な全身健康スクリーニング手法の開発につなげる。

## 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

## I. 参考文献

- 1) 「唾液一歯と口腔の健康—原著第3版」, 医歯薬出版株式会社 (2008)
- 2) Klock B et.al, A comparison between different methods for prediction of caries activity. *Scand J Dent Res*, 87, 129-139 (1979)
- 3) Vehkalahti M et.al, Evaluation of salivary tests and dental status in the prediction of caries increment in caries-susceptible teenagers. *Caries Res*, 30, 22-28 (1996)
- 4) Alaluusua S et.al, Salivary caries-related tests as predictors of future caries increment in teenagers. A three-year longitudinal study. *Oral Microbiol Immunol*, 5, 77-81 (1990)
- 5) Brinkmann O et.al, Salivary biomarkers for periodontal disease diagnostics. *Expert Opin Med Diagn*, 5, 25-35 (2011)
- 6) Wolff S, Investigating associations between momentary stress and cortisol in daily life: What have we learned so far?. *Psychoneuroendocrinology* (2018)
- 7) Nakagawa T et al., Sputum substance P in aspiration pneumonia. *Lancet*, 345, 1447 (1995)
- 8) Asai Y et al., Elevated Polyamines in Saliva of Pancreatic Cancer. *Cancers*, 10, 43 (2018)
- 9) Wang TT et al., A population-based study on the association between type 2 diabetes and periodontal disease in 12, 123 middle-aged Taiwanese (KCIS No.21). *J Clin Periodontol*, 36, 372-379 (2009)
- 10) Tsai C et al., Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol*, 30, 182-192 (2002)

- 11) Mohammad AR et al., An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in post-menopausal Asian-American women. *Int Dent J*, 53, 121-125 (2003)
- 12) Stephen S.D et al., Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *SCIENCE ADVANCES*, 5 (2019)
- 13) 西永ら, 唾液による総合的な口腔検査法の開発, 日歯保存誌, 58 (3), 219-228 (2015)
- 14) 西永ら, 唾液による総合的な口腔検査法の開発, 日歯保存誌, 58 (4), 321-330 (2015)
- 15) 中路ら, 厚生労働省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「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しか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」平成29年度総括・分担研究報告書 (2018)
- 16) Teeuw WJ et al., Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 33, 421-427 (2004)
- 17) Iwamoto Y et al., The effect of anti-microbial periodontal treatment on circulating TNF- $\alpha$  and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol*, 72, 774-778 (2001)
- 18) 清野裕, 糖尿病の診断と治療—現状と展望—, 98(4), 713-716 (2009)
- 19) Tomas I et al., Changes in salivary composition in patients with renal failure. *archives of oralbiology*, 53, 528-532 (2008)
- 20) 新田ら, わが国の慢性透析療法の現況 (2017年12月31日現在), 透析会誌, 51, 699-766 (2018)
- 21) 厚生労働省, 平成28年度国民医療費の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kiryohi/16/dl/data.pdf>
- 22) 厚生労働省, 2017年度特定健診・特定保健指導の実施状況について (概要) . <https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/00489840.pdf>

研究成果の刊行に関する一覧表

2018 年度：なし

平成31年 3月18日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人弘前大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 佐藤 敬



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科 ・ 特任教授  
(氏名・フリガナ) 中路 重之 ・ ナカジ シゲユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立大学法人弘前大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月18日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人弘前大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 佐藤 敬



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 小林 恒 ・ コバヤシ ワタル

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立大学法人弘前大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

平成31年 3月 29日

機関名 ライオン株式会社

所属研究機関長 職名 取締役執行役員

氏名 乗竹 史智



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 研究開発本部 薬品研究所 ・ 主任研究員  
(氏名・フリガナ) 翠川 辰行 ・ ミドリカワ タツユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立大学法人弘前大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: 国立大学法人弘前大学 )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月 29日

厚生労働大臣 殿

機関名 ライオン株式会社

所属研究機関長 職名 取締役執行役員

氏名 乗竹 史智



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 研究開発本部 口腔健康科学研究所 ・ 主任研究員  
(氏名・フリガナ) 内山 千代子 ・ ウチヤマ チヨコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立大学法人弘前大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: 国立大学法人弘前大学 )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31年 3月 29日

厚生労働大臣 殿

機関名 公益財団法人  
ライオン歯科衛生研究所  
所属研究機関長 職名 理事長  
氏名 藤重 貞慶



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 研究部 研究開発室 ・ 主任研究員  
(氏名・フリガナ) 森田 十誉子 ・ モリタ トヨコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立大学法人弘前大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。