

## 歯周病関連診療行為と全身疾患発生(入院)の関連に係る分析

研究分担者	枝広あや子	東京都健康長寿医療センター研究所・研究員
研究分担者	光武誠吾	東京都健康長寿医療センター研究所・研究員
研究分担者	平田 匠	北海道大学大学院医学研究院・准教授
研究分担者	北村明彦	東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長
研究協力者	齋藤 淳	東京歯科大学・教授
研究代表者	石崎達郎	東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長

### 研究要旨

歯周病の病名が登録された 75 歳以上の高齢者を対象に、後期高齢者医療制度レセプトデータから、歯周病に関連する各種診療行為の有無と全身疾患発症との関連を検討することで、全身疾患発症を予防する可能性のある歯周病関連診療行為を検討した。本研究では、あえて既出文献のように診療行為をまとめず、臨床的な意味合いを鑑み診療行為ごとに結果を検討した。

曝露期間における歯周病安定期治療に到達していた 75 歳以上の歯周病患者では、その後の肺炎、尿路感染症、急性冠症候群の発生リスクが低くなっており、歯周病安定期治療は全身疾患発症を予防する効果がある可能性が示唆された。レセプトデータを利用したため対象者個人の臨床状態、個人の健康獲得行動に関連する一般的な要因が不明であり、非治療群に含まれる人々が歯周炎を経験しているかどうか、衛生習慣、社会経済的要因は不明であり限界はあるものの、口腔衛生状態の改善、歯周安定期治療による継続的かつ定期的なメンテナンスを介した口腔衛生の維持がポジティブに影響した可能性がある。

継続的かつ定期的な歯周病管理は、口腔衛生の維持や慢性炎症の制御を介し高齢期の健康管理に重要な役割を果たすことができる。

### A.研究目的

#### 【背景と目的】

口腔の健康は高齢期の健康の指標となるといわれている<sup>1</sup>。現在わが国では 20 本以上歯を残している 80 歳以上の人が 50%を超えたといわれる<sup>2</sup>が、皮肉にも残存歯の多いものほど口腔内は複雑になり、口腔内の清潔を保つことが難しくなるという面もある。残存歯が多く状態の悪化したものでは特に口腔内細菌が原因の誤嚥性肺炎のリスクが上昇することは、一般的に知られている<sup>3</sup>。

歯周病は、患者の歯根表面に病原性細菌のバイオフィームが形成される慢性炎症性疾患である。歯周病の放置は新たな口腔疾患の発症・悪化が起こるだけでなく、血行感染、宿主応答因子、あるいはそれらの組み合わせによって、全身の健康にも影響を及ぼす可能性が示唆されている。特に自分の歯を多く残す我が国の高齢者に関し、高齢期で歯周病が全身の健康に影響を与えるかどうか、どのような状況で、どの程度影響を与えるかを明らかにすることが重要である。しかし、慢性疾患を対象とした大規模な臨

床試験を行うことは、現実的には困難であるため、歯周病が健康に及ぼす全身的な影響に関するエビデンスは、まだ決定的ではない。

本研究では、高齢者を対象に歯周病治療と全身疾患による入院との関連性を調べるために、後期高齢者医療制度のレセプトデータを用いて、後ろ向きコホート研究を行った。北海道の75歳以上の高齢者のうち「歯科受診があった」者は、歯科受診が無かった者と比べて、肺炎、尿路感染症、急性冠症候群（急性心筋梗塞、不安定狭心症等）による入院発生が少なかったことが示された。分析対象者となった歯科受診者の約4分の3は、傷病名として歯周病が登録されていた。そこで本研究は、歯周病の病名が登録された75歳以上の高齢者を対象に、後期高齢者医療制度のレセプトデータから、歯周病に関連する各種診療行為の有無と全身疾患発症との関連を検討することで、全身疾患発症を予防する可能性のある歯周病関連診療行為を検討することを目的とする。

## B.研究方法

### ①曝露要因としての歯周病関連診療行為

北海道の75歳以上の者で「歯科医療機関へ通院可能な状態にあると見なされる者(44.9万人)」のうち、2016年9月から2017年2月までの間に「歯周炎」の病名があった者(117,010人)を対象とした。歯周病に関連する診療行為は、慢性歯周炎患者に対する一般的な歯周病治療の流れの一例(図1)を参考に下記の治療行為を分けて変数とした。

- a) 歯周病検査(歯周基本検査、歯周精密検査を含む)
- b) 歯周基本治療(スケーリング)
- c) 歯周基本治療(スケーリング・ルートプレーニング:SRP)
- d) 歯周基本治療(歯周ポケット搔把)
- e) 咬合調整(歯の削合、歯冠形態修正)

- f) 暫間固定
- g) 歯周疾患処置・歯周基本治療処置(歯周疾患による急性症状時に歯周ポケット内への抗菌薬注入)
- h) 歯周外科手術(歯周精密検査の結果に基づいて行われる歯周ポケット搔爬術等の外科手術)
- i) 口腔内消炎手術(歯肉膿瘍切開)
- j) 歯周病安定期治療((Supportive periodontal therapy: SPT):一連の歯周基本治療等の終了後に、一時的に症状が安定した状態にある患者に対して実施される一連の処置等)

分析対象とした歯周病関連診療行為は診療報酬点数表に照らし合わせ、表1のとおりである(表1)。

### ②アウトカムとしての全身疾患

この分析でアウトカムとした全身疾患は、歯科受診に係る分析と同じ疾患を対象として、疾患の定義も同じものとした。

入院レセプトにおける、対象疾患である肺炎、尿路感染症、急性冠症候群(急性心筋梗塞、不安定狭心症)、脳卒中発作(脳出血、脳梗塞)の「病名」と「急性期入院医療における治療(投薬、注射、処置、手術等)」の両者が登録されていた場合に、「対象疾患発生あり」と定義した。

### ③分析方法

歯周炎の病名があった者のうち2016年9月から2017年2月までの間に①に示す歯周病関連診療行為それぞれの有無を変数として、分析は、歯周病関連診療行為と全身疾患による入院発生(肺炎、尿路感染症、急性冠症候群、脳卒中発作)との関連について、単純集計ではカイ二乗検定を用いて検討した。多変量解析における調整変数は、年齢階級、性別、経済的因子として患者自己負担割合、居住市町村、表2に示す慢性疾患の全てを投入し、多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した。

## C.研究結果

### 1.分析対象者の特性

分析対象者の特性を表 2 に示す(表 2)。歯科受診の有無に関する先の分析対象者と比べると、平均年齢はほぼ同じ(歯科受診の分析:80.8(標準偏差 4.7)歳、歯周病の分析:80.0(同 4.0)歳)だが、男性の割合は少し多く(歯科受診の分析:41%、歯周病の分析:45%)、札幌医療圏の者が多かった(歯科受診の分析:40%、歯周病の分析:49%)。

2016年9月から2017年2月の6か月間に歯周病検査を受けた者は74%、スケーリングは58%、スケールング・ルートプレーニングは26%、歯周外科手術を受けた者は2%であったのに対し、歯周炎急性発作に対する口腔内消炎手術は4%であった。歯周外科手術の内訳は、歯周ポケット搔爬術が最も多く(歯周外科手術の52%)、次いで新付着手術(27%)であった。歯周病安定期治療を受けた者は、11%であった。

### 2.単純集計の結果

単純集計の結果を表 3 に示す(表 3)。全身疾患(肺炎、尿路感染症、急性冠症候群、脳卒中発作)による入院と有意な関連が認められた診療行為は、肺炎では咬合調整と歯周外科手術、歯周病安定期治療が、尿路感染症では歯周病安定期治療、脳卒中発作では咬合調整がある場合に、統計学的有意に疾患の発生(入院治療)が少なかった。

一方、急性冠症候群と脳卒中発作では、口腔内消炎手術がある場合に、統計学的有意に疾患の発生(入院治療)が多かった。

### 3.多変量解析の結果

多変量解析の結果を表 4 に示す(表 4)。全身疾患発生と統計学的有意に関連していた診療行為は、肺炎ではスケーリング(あり:調整済みオッズ比 0.91)、咬合調整(あり:同 0.86)、歯周外科手術(あり:同 0.68)、歯周病安定治療

(あり:同 0.79)であった。尿路感染症では歯周病安定治療(あり:同 0.80)、急性冠症候群では歯周病安定治療(あり:同 0.89)、脳卒中では咬合調整(あり:0.79)であった。いずれのオッズ比も 1 より小さかったことから、これらの診療行為を受けた場合は各疾患の発生リスクが 1 割から 3 割程度、有意に低かった。

一方、脳卒中発作では、口腔内消炎手術(あり:同 1.25)では調整済みオッズ比は 1 より大きく、歯周炎急性発作に対し消炎手術を受けた場合は、疾患発生リスクは有意に高かった。

これらの分析モデルによる疾患発生の予測能を ROC 曲線下面積で評価した結果、肺炎と急性冠症候群では 0.75 前後であり、中等度の予測能が示された。尿路感染症と脳卒中では 0.70 前後であり、予測能はやや低かった。

## D.考察

2016年9月から2017年2月までの半年間に、歯周病安定期治療に到達していた75歳以上の歯周病患者では、2017年3月以降に肺炎、尿路感染症、急性冠症候群の発生リスクが低くなっており、歯周病安定期治療は全身疾患発症を予防する効果がある可能性が示唆された。

### 1.傾向スコアマッチングの可能性について

本分析では、歯周病安定期治療を受けた者(1.3万人)と受けなかった者(10.4万人)の間において、さまざまな特性が異なっている可能性があり、この二群間における比較可能性は担保されていない。今回使用したデータを用いて、歯周病安定期治療(あり)に関する傾向スコアを計算し、歯周病安定期治療を受けた者と同等の特性を有する者を、歯周病安定期治療を受けていない者の中から抽出することによって、この二群間の特性を比較可能としたうえで、各種全身疾患の発生率を比較する必要があると考えられる。我が国の医療保険における歯周病安

定期治療の導入は平成 20 年度に新設導入され、その後平成 22 年、平成 24 年に要件の見直しが度々なされた診療行為であって、臨床現場では算定要件、対象とする患者に関する混乱があったことも否めないため、傾向スコアによって歯周病安定期治療の適用の有無が適切に判別可能であるかどうかは疑問がある。

## 2. 本研究で計算されたオッズ比の内的妥当性について

なお、本分析の対象者の中には 2017 年 3 月以降に歯周病安定期治療を受けた者が存在する可能性があり、2017 年 3 月以降に歯周病安定期治療を受け、その後に全身疾患を発症しなかった者が存在することが考えられる。そのため、本研究で示された歯周病安定期治療と肺炎・尿路感染症・急性冠症候群の発生（あり）の関連（調整済みオッズ比：0.79～0.89）は、オッズ比が 1 に近づく方向に過小評価されている可能性も考えられる。

## 3. 歯周病治療行為の分類について

歯周病に関して健康保険データベースを使用して、分類し検討した研究は医療費削減効果の研究に多い。歯周病治療行為の分類方法について、Jaffcoat MK, et al.2014<sup>4</sup>での歯科保健データは歯肉炎または歯周炎の治療、メンテナンス、予防に分けられ、治療レベルは 4 回/年の受診回数を基準として定義していた。Nesseh K, et al.2017<sup>5</sup>は Codes on Dental Procedures and Nomenclature (CDT) を利用してすべての歯周病治療行為を一括として使用した。アメリカでは歯周病重症度の診断コードがない為、重症度については検討に含まれていないことが限界とされていた。またオランダ Smits KPJ, et al.2020<sup>6</sup>では「包括的な歯周検査に基づいて Intermediate periodontal treatment（初期歯周治療、短期歯周治療、通常フォローアッ

セッションのすべての診療報酬）と Advanced periodontal treatment（歯周外科手術、長期にわたる経過観察、歯周病合併症の治療に対する診療報酬）に分類して定義し変数とした。Kim SJ, et al.2019<sup>7</sup>歯周治療の強度を Mild（スケーリング、ルートプレーニング）、Moderate（歯肉搔爬）、Severe（抜歯、フラップ手術と骨移植、歯周組織再生療法を含む歯周外科手術）に分類して変数としていた。

一方、Shin JH, et al.2021<sup>8</sup>は、歯周病管理の頻度と強度の 2 種類の変数を作成しており、歯周管理の頻度は、曝露期間 2 年間の歯周病管理の有無 4 カテゴリに分類し、さらに歯周管理の強さのレベルは 1) メンテナンス（プロービング、スケーリング、歯周支持療法 SPT）のみ、2) 歯周炎の治療（ルートプレーニング、歯肉搔爬、歯周外科手術）を行う、の 2 つのグループに分け検討していた。Blaschke K, et al.2021<sup>9</sup>は歯周治療の有無のみを使用していた。多くは糖尿病患者に対する成人を対象とした検討であった。

本研究では、あえて既出文献のように診療行為をまとめず、臨床的な意味合いを鑑み診療行為ごとに結果を検討した。これにより臨床的な関係の推察を試みた。

## 4. 結果に対する臨床的検討

未治療の歯周病患者に多く見られる深い歯周ポケットは、病原性の歯周病原菌が増殖するのに適した環境であり、潰瘍や炎症を起こした組織を介して、血流に細菌や細菌由来の物質が入り込むなど血行感染が起こりやすくなる。その結果、腫瘍壊死因子  $\alpha$ 、インターロイキン(IL)-6、IL-1 $\beta$ 、プロスタグランジン E<sub>2</sub>、C 反応性タンパク質などの炎症メディエーターの血清レベルが上昇する。全身への影響は、細菌内毒素、細菌による組織傷害、免疫反応の作用が複合して生じると考えられている<sup>4</sup>。

歯周病治療は、歯肉の炎症を抑えることで、歯や歯根の表面に付着した細菌のバイオフィルムを減少させ、最終的に細菌の数を減らし、歯肉組織を通じて細菌や毒素の感染を減らすことを目的としている。また歯周病が放置され悪化する条件のうち最も高頻度であるものは、口腔衛生状態が不良であることである。したがって歯周病治療のために口腔衛生を改善する指導を含む歯周基本治療、デンタルプラークバイオフィルムの機械的または化学的制御を通じて口腔衛生状態を改善することは、呼吸器感染症の予防に貢献することができると知られている<sup>10</sup>。

肺炎入院の発症について、例えばスペインにおける市中肺炎の要因に関する検討では、喫煙や呼吸器系既往歴等と口腔の健康がリスク要因であるとともに1か月以内の歯科受診が保護因子として報告された<sup>11</sup>。一般的に高齢者では、歯周病が誤嚥性肺炎と関連していることが知られており<sup>12</sup>、前述のKim SJ 2019では40-79歳を対象にして歯周病治療が市中肺炎に影響がなかったという結果であったが、本結果との差は、年齢層の違いが誤嚥性肺炎を生じる不顕性誤嚥の発症率の差として影響した可能性がある。また歯周病の放置は慢性炎症の放置と同義であるが、口腔内の慢性炎症の存在は、angiotensin-converting enzyme II (ACE2)およびACE2 receptorとプロテアーゼレベルの上昇を介してウイルスによる呼吸器感染症が起りやすい環境を作り出すことが指摘されている<sup>13</sup>。これらを根拠とすると本結果では、歯周基本治療（スクレーピング）による口腔衛生状態の改善、歯周安定期治療による継続的かつ定期的なメンテナンスを介した口腔衛生の維持が影響した可能性がある。また本研究の対象である75歳以上で歯周外科手術に至るケースは、宿主因子の違いから若年成人より低頻度であり、術前までに十分に感染制御してから歯周外科手術に至ることが成功させる臨床的治療戦略である<sup>14</sup>ため、肺炎

入院の発症リスクが低いことに矛盾はない。

尿路感染症の原因は直腸常在菌による上行性尿路感染とされ<sup>15</sup>、閉経後女性の膀胱炎は再発率が高く<sup>16</sup>男性高齢者では前立腺肥大、神経因性膀胱などの基礎疾患のほか全身的な感染防御能の低下も含まれるとされる<sup>17</sup>。歯周病安定期治療との直接的な関係は本結果からは不明であるが、個体の免疫能、社会経済的要因など健康保険データでとらえられない介在因子が影響している可能性がある。歯周病安定期治療は一旦歯周組織が改善してから継続的に行うメンテナンス通院であることを鑑みると、清潔習慣などの健康獲得行動やアクセシビリティ（運動器障害、フレイルなどの通院しやすさ）が影響している可能性もあるかもしれない。

また急性冠症候群に関しては、脂質異常症、血漿中のTG、コレステロール、またはリポタンパク質の異常値と並び、歯周病を含む慢性炎症などの他の交絡因子もアテローム性動脈硬化症の病因となることが知られている<sup>18</sup>。また歯周病原菌が産生するGingipainが血管内皮細胞を直接傷害し非アテローム性動脈硬化症はじめ虚血性心疾患に強く関与している<sup>19</sup>と推測されている。近年では歯周精密検査にて得られる歯周病炎症面積PISAがTC、VLDL、Hs-CRP、トロポニンTなどの心臓バイオマーカーに関連していたことが報告された<sup>20</sup>。急性冠症候群患者の症例対象研究でも、とくに歯周検査時の出血やクリニカルアタッチメントロスCALが心負荷の指標である血中brain-type natriuretic peptide (BNP)と強く関連していたことが報告されている<sup>21</sup>。これらから本結果における歯周病安定期治療が急性冠症候群の発症リスクに影響した背景を考えると、一般的に免疫機能低下のある高齢者においては歯周病治療により一時的な歯周組織の改善を行うだけでなく、継続的かつ定期的な歯周ポケット内の最近バイオフィルムの除去や口腔衛生指導が歯周組織の炎症

制御、さらにそれを介した血管有害因子の制御に効果がある可能性がある。

脳卒中に関しても同様で、歯周病は慢性炎症により不可逆的な歯周組織の変性を起こす疾患であり、歯周精密検査で得られる歯周病の重症度は、高血圧と喫煙を調整したうえでも脳血管障害の発症に有意に影響していたと報告されている<sup>22</sup>。急性冠症候群と同様に歯周病安定期治療が有意でなかった点は不明であるが、咬合調整に関しては咬合性外傷を介した歯周組織の炎症の制御と関係がある可能性があるものの、健康保険データでは残存歯の動揺度が不明であるため検証困難である。

一方、本研究では歯周病関連診療行為リスクとなったものが、急性冠症候群に対する歯周病検査、脳卒中に対する口腔内消炎手術であった。この背景に関し、血行感染が影響している可能性を疑う。the American Heart Associationの感染性心内膜炎ガイドライン最新版では、人工弁置換術後の患者、感染性心内膜炎の既往のある患者、先天性心疾患を中心とした感染性心内膜炎のリスク患者の感染性心内膜炎回避のために、歯肉組織や歯の周囲の操作、口腔粘膜の穿孔を伴うすべての歯科処置の際に抗生剤予防投与を推奨している<sup>23</sup>。その歯科処置とは、慢性歯周炎に対して行う歯周検査や口腔内消炎手術が含まれる。口腔内消炎手術を行う状況は、歯周病の急性転化が起こっている状況であり、臨床的な原因は歯周病の放置、口腔衛生の不十分さと免疫機能低下がある。その背景には健康意欲や衛生習慣などの健康獲得行動の不十分さ、認知機能や教育歴、社会経済状況、糖尿病などの疾患、加齢、疲労などがあることは想像に難くない。本結果で各種慢性疾患を調整しても有意に口腔内消炎手術が脳卒中にネガティブな影響があったという事実は、定期的な口腔衛生を保ち積極的な歯周病管理プロセスの重要性を強調するものである。感染性心内膜炎ガイドライ

ンは定期的に更新されているが、1990年代から一貫している態度は、歯周病からの血行感染は歯科治療など一過性のイベントではなく日常的に起こっているものであり、歯科受診や歯周病治療の回避ではなく個人が適切な口腔衛生習慣を保ち歯科疾患を予防することが重要であるという態度である。

歯周病は罹患率が高く世界的にも公衆衛生上の大きな課題であるが、互いに関連しあう疾患の適切な医療管理に医科歯科連携がなされた統合ケアの提供が重要であると指摘されている<sup>24</sup>。口腔疾患は、幼少期から始まり、思春期、成人期、そして人生の後半に至るまで、慢性的かつ進行性の性質を持っており、社会経済的地位やより広範な社会的・商業的決定要因と非常に密接に関連している。定期的な歯科受診による口腔衛生の維持と歯周疾患管理は全身の健康に対する積極的な守りである。高齢期にも多くの歯を残すヘルスプロモーションを行ってきたわが国において、この課題は歯科医療の臨床現場だけに負わせる課題ではなく<sup>25</sup>、行政的、保健的アプローチも含めた新しいソリューションが必要であろう。

## 5.限界

第一に、レセプトデータを利用したため対象者個人の臨床状態、個人の健康獲得行動に関連する一般的な要因が不明であり、非治療群に含まれる人々が歯周炎を経験しているかどうか、衛生習慣、社会経済的要因は不明である。他国のクレームデータ研究では歯周ポケット深さによる歯周病重症度がクレームデータに残されていて分析に使用されているが、我が国の健康保険データにはそういった仕組みがないことは限界である。第二に、観察された差は歯周病治療そのものではなく、変数に含まれない交絡因子によるものである可能性もある。したがって、因果関係の問題は、前向きは無作為化介入試験を待たなければならない。今回の研究では、観

察された差の正確な性質や原因についての洞察は得られなかったが、一人当たりの観察期間の入院という健康イベントは、基礎疾患に直接関連するものを含む広範囲の健康アウトカムの妥当な代用となると考えられる。

## E. 結論

曝露期間における歯周病安定期治療に到達していた75歳以上の歯周病患者では、その後の肺炎、尿路感染症、急性冠症候群の発生リスクが低くなっており、歯周病安定期治療は全身疾患発症を予防する効果がある可能性が示唆された。継続的かつ定期的な歯周病管理は、口腔衛生の維持や慢性炎症の制御を介し高齢期の健康管理に重要な役割を果たすことができる。

## <引用文献>

1. WHO, Decade of healthy ageing 2020-2030: (<https://www.who.int/initiatives/decade-of-healthy-ageing>)
2. The Ministry of Health L and W. 2016 Dental Disease Survey. Published 2017. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/62-28.html>
3. M S Terpenning, G W Taylor, D E Lopatin, C K Kerr, B L Dominguez, W J Loesche. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc.* 2001 May;49(5):557-63.
4. Jeffcoat MK, Jeffcoat RL, Gladowski PA, et al. Impact of periodontal therapy on general health: evidence from insurance data for five systemic conditions. *Am J Prev Med* 2014;47:166-74.
5. Kamyar Nasseh 1, Marko Vujicic 1, Michael Glick 2. The Relationship between Periodontal Interventions and Healthcare Costs and Utilization. Evidence from an Integrated Dental, Medical, and Pharmacy Commercial Claims Database. *Health Econ.* 2017 Apr;26(4):519-527.
6. Kirsten P J Smits, Stefan Listl, Adelina S Plachokova, Onno Van der Galien, Olivier Kalmus. Effect of periodontal treatment on diabetes-related healthcare costs: a retrospective study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020 Oct;8(1):e001666.
7. Seon-Jip Kim, Kyuwoong Kim, Seulgie Choi, Jooyoung Chang, Sung Min Kim, Sang Min Park, Hyun-Jae Cho. Chronic periodontitis and community-acquired pneumonia: a population-based cohort study. *BMC Pulm Med.* 2019 Dec 30;19(1):268.
8. Jung-Ho Shin, Daisuke Takada, Susumu Kunisawa, Yuichi Imanaka. Effects of periodontal management for patients with type 2 diabetes on healthcare expenditure, hospitalization and worsening of diabetes: an observational study using medical, dental and pharmacy claims data in Japan. *J Clin Periodontol.* 2021 Jun;48(6):774-784.
9. Katja Blaschke, Martin Hellmich, Christina Samel, Stefan Listl, Ingrid Schubert. The impact of periodontal treatment on healthcare costs in newly diagnosed diabetes patients: Evidence from a German claims database. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021 Feb;172:108641.
10. Sabharwal A, Gomes-Filho IS, Stellrecht E, et al. Role of periodontal therapy in management of common complex systemic diseases and conditions: an update. *Periodontol 2000* 2018;78:212-

- 26.
11. J Almirall, I Bolibar, M Serra-Prat, J Roig, I Hospital, E Carandell, M Agustí, P Ayuso, A Estela, A Torres, Community-Acquired Pneumonia in Catalan Countries (PACAP) Study Group. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J*. 2008 Jun;31(6):1274-84.
  12. Awano S, Ansai T, Takata Y, et al. Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *J Dent Res* 2008; 87: 334–39
  13. Thodur Madapusi Balaji, Saranya Varadarajan, U S Vishal Rao, A Thirumal Raj, Shankaragouda Patil, Gururaj Arakeri, Peter A Brennan. Oral cancer and periodontal disease increase the risk of COVID 19? A mechanism mediated through furin and cathepsin overexpression. *Med Hypotheses*. 2020 Nov;144:109936.
  14. Sivaraman Prakasam. Periodontal Care for Older Adults. *The journal of professional excellence Dimensions of dental hygiene*. Jul 8, 2015; <https://dimensionsofdentalhygiene.com/article/periodontal-care-for-older-adults/>
  15. Yamamoto S, Tsukamoto T, Terai A, Kurazono H, Takeda Y, Yoshida O : Genetic evidence supporting the fecal-perineal-urethral hypothesis in cystitis caused by *Escherichia coli*. *J Urol* 1999 ; 157 : 1127-1129.
  16. Nicolle LE, Madsen KS, Debeeck GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, et al. : Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. *Scand J Infect Dis* 2002 ; 34 : 487–92.
  17. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015-尿路感染症・男性性器感染症-. 日本化学療法学会 64(1);1-30,2015
  18. J Beck 1, R Garcia, G Heiss, P S Vokonas, S Offenbacher. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10 Suppl):1123-37.
  19. J-L C Mougeot 1, C B Stevens 1, B J Paster 2, M T Brennan 1, P B Lockhart 1, F K B Mougeot 1. *Porphyromonas gingivalis* is the most abundant species detected in coronary and femoral arteries. *J Oral Microbiol*. 2017 Feb 8;9(1):1281562.
  20. Ramanarayana Boyapati, Vijaya Vudathaneni, Swetha Bharathi Nadella, Radhika Ramachandran, Ravindranath Dhulipalla, Chaitanya Adurty. Mapping the link between cardiac biomarkers and chronic periodontitis: A clinico-biochemical study. *J Indian Soc Periodontol*. Jul-Aug 2020;24(4):309-315.
  21. Agnieszka Wojtkowska, Tomasz Zapolski, Joanna Wysokińska-Miszczuk, Andrzej P Wysokiński. The inflammation link between periodontal disease and coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes: case-control study. *BMC Oral Health*. 2021 Jan 6;21(1):5.
  22. Pradeep AR, Hadge P, Arjun Raju P, Shetty SR, Shareef K, Guruprasad CN. Periodontitis as a risk factor for cerebrovascular accident: a casecontrol study in the Indian population. *J Periodontal Res* 2010;45(2):223–8.

23. Walter R. Wilson, Michael Gewitz, Peter B. Lockhart, et al. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021; (https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000969)
24. David M Mosen, Matthew P Banegas, John F Dickerson, Jeffrey L Fellows, Neon B Brooks, Daniel J Pihlstrom, Hala M Kershah, Jason L Scott, Erin M Keast. Examining the association of medical-dental integration with closure of medical care gaps among the elderly population. *J Am Dent Assoc.* 2021 Apr;152(4):302-308. doi:

10.1016/j.adaj.2020.12.010.

25. Marco A Peres, Lorna M D Macpherson, Robert J Weyant, Blánaid Daly, Renato Venturelli, Manu R Mathur, Stefan Listl, Roger Keller Celeste, Carol C Guarnizo-Herreño, Cristin Kearns, Habib Benzian, Paul Allison, Richard G Watt. Oral health 1 Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet* 2019;394:249-260.

#### G.研究発表

なし

#### H.知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 慢性歯周炎患者に対する一般的な歯周病治療の流れの一例（出典：日本歯科医学会，歯周病の治療に関する基本的な考え方，2020年3月）

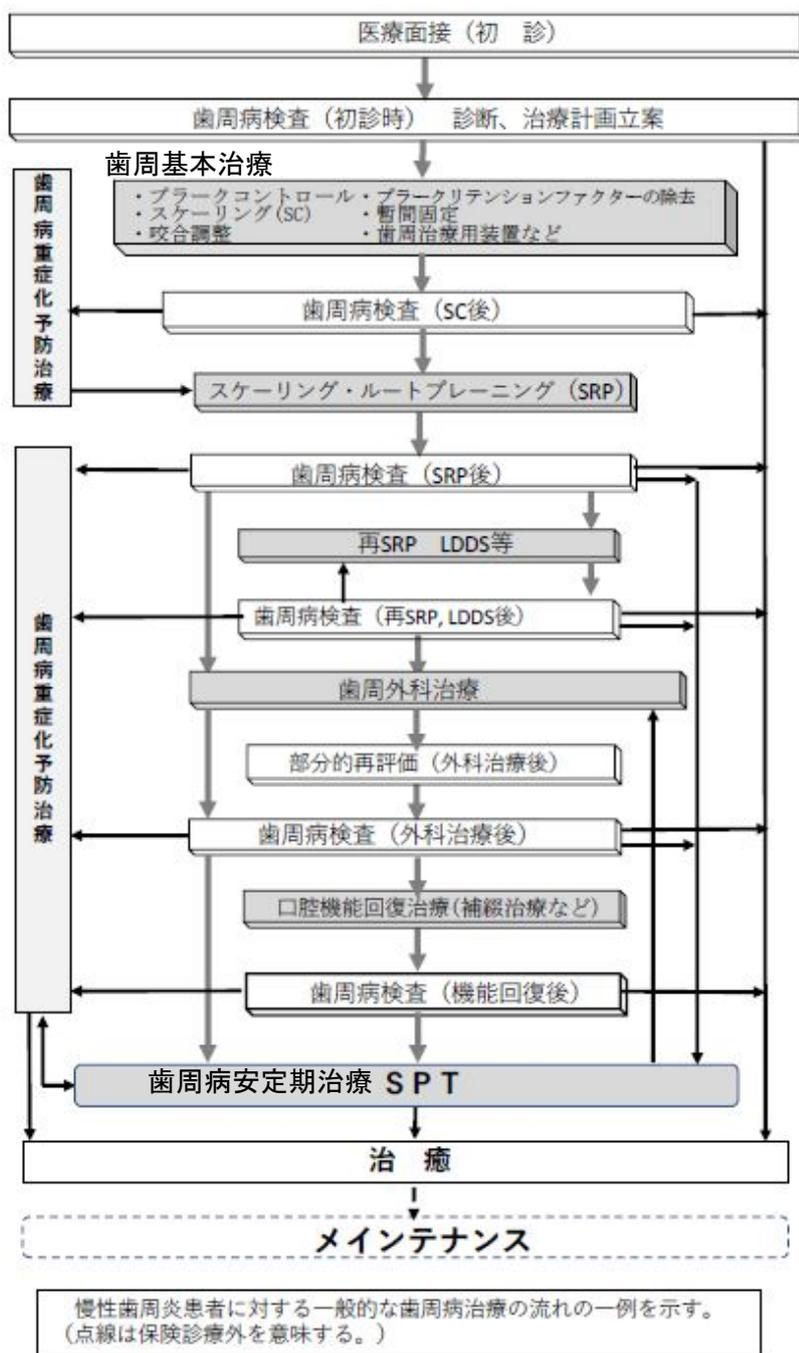


表1. 分析対象とした歯周病関連診療行為（平成30年度歯科点数表に基づく）

診療報酬点数表		分析用変数名	変数：カテゴリー区分
検査	D002 1 歯周基本検査 イ/ロ/ハ	D002_1 歯周基本検査	shikaP_D '歯周検査'. 1 '[D002 1]・[D002 2]のいずれかあり' 0 'いずれもなし'.
	D002 2 歯周精密検査 イ/ロ/ハ	D002_2 歯周精密検査	
基本治療	I011 歯周基本治療 1 スケーリング	I011_1 スケーリング	I011_1 1 '[I011 1あり]' 0 'なし'
	2 スケーリング・ルートプレーニング	I011_2 スケーリング・ルートプレーニング	I011_2 1 '[I011 2あり]' 0 'なし'
	3 歯周ポケット搔爬	I011_3 歯周ポケット搔爬	I011_3 1 '[I011 3あり]' 0 'なし'
	I000-2 咬合調整 1 1-9/2 10+	I000_2 咬合調整	I000_2 1 '[I 000-2あり]' 0 'なし'
	I014 暫定固定 1 簡単/2 困難	I014 暫間固定	I014 1 '[I 014あり]' 0 'なし'
	I010 歯周疾患処置 1 口腔1回・特定薬剤使用時に算定	I010 歯周疾患処置 I010_drug ペリオフィール/ペリオクリン使用	shikaP_I010 '歯周疾患処置'. 1 '[I 010]・[軟膏]・[I 011-3]のいずれかあり' 0 'いずれもなし'.
	I011-3 歯周基本治療処置 1 口腔・薬剤料を含む	I011_R3 歯周基本治療処置	
外科治療	J063 歯周外科手術	J063_1 歯周外科手術：歯周ポケット搔爬術	shikaP_J063 '歯周外科手術J063'. 1 '[J063 1~6]のいずれかあり' 0 'いずれもなし'.
		J063_2 歯周外科手術：新付着手術	
		J063_3 歯周外科手術：歯肉切除手術	
		J063_4 歯周外科手術：歯肉剥離搔爬手術	
		J063_5 歯周外科手術：歯周組織再生誘導手術	
		J063_6 歯周外科手術：歯肉歯槽粘膜形成手術	
J013 口腔内消炎手術 2 歯肉膿瘍等	J013_2 口腔内消炎手術/辺縁性歯周炎急性発作	shikaP_J013 1 '[J013 2あり]' 0 'なし'.	
J014 口腔底膿瘍切開術	J014 口腔底膿瘍切開術	データは1件のみのため分析対象外	
安定期治療	I011-2 歯周病安定期治療Ⅰ 1/2/3	I011_R2 歯周病安定期治療1	shikaP_SPT 1 '[I 011-2]・[I 011-2-2]のいずれかあり' 0 'なし'.
	I011-2-2 歯周病安定期治療Ⅱ 1/2/3	I011_R2_2 歯周病安定期治療2	

表2. 歯周病に関する分析対象者（117,010人）の特徴

性別	男性	44.7%
平均年齢（標準偏差）		80.0（4.0）歳
年齢階級	75～79歳	53.1%
	80～84歳	32.6%
	85～89歳	11.9%
	90～94歳	2.2%
	95～99歳	0.2%
	100歳以上	0.0%
住所地（二次医療圏）	札幌	49.0%
	上川中部	6.8%
	十勝	6.4%
	南渡島	5.7%
	釧路	4.1%
	後志	4.0%
	南空知	3.8%
	東胆振	3.4%
北網	3.3%	

	西胆振	2.8%
	中空知	2.6%
	上川北部	1.3%
	根室	1.1%
	遠別	1.0%
	日高	0.9%
	北空知	0.8%
	宗谷	0.8%
	富良野	0.8%
	留萌	0.7%
	北渡島檜山	0.5%
	南檜山	0.3%
医療費自己負担割合	10%	94.5%
	30%	5.5%
併存疾患		
	関節症 あり	69.5%
	高血圧 あり	56.4%
	骨粗鬆症 あり	49.7%
	脂質異常症 あり	43.3%
	潰瘍性疾患 あり	37.4%
	糖尿病 あり	36.6%
	認知症 あり	26.9%
	眼科疾患 あり	23.7%
	脳血管疾患 あり	23.5%
	がん あり	22.8%
	COPD あり	20.7%
	うつ病 あり	20.4%
	虚血性心疾患 あり	15.0%
	甲状腺機能低下症 あり	13.7%
	甲状腺機能亢進症 あり	8.3%
	高尿酸血症 あり	8.0%
	心房細動 あり	7.6%
	貧血 あり	5.8%
	不眠症 あり	3.6%
	泌尿器科疾患 あり	3.1%
	腎不全 あり	1.4%
歯周病関連歯科診療行為の実施状況	歯周病検査 あり	73.7%
	歯周基本治療（スケーリング） あり	58.0%
歯周基本治療（スケーリング・ルートプレーニング）	あり	25.7%
	歯周基本治療（歯周ポケット搔爬） あり	1.4%
	咬合調整 あり	5.4%

	暫間固定	あり	3.2%
歯周外科手術	歯周疾患処置等	あり	74.3%
		いず	
		れか	あり
手術の内訳 (2288 人)	歯肉ポケット搔爬術		52.2%
	新付着手術		27.3%
	歯肉切除手術		20.8%
	歯肉剥離搔爬手術		13.8%
	歯肉組織再生誘導手術		0.3%
	歯肉歯槽粘膜形成手術		0.3%
	口腔内消炎手術 (辺縁性歯周炎急性発作)	あり	4.3%
	歯周病安定期治療	あり	11.3%

---

表3. 歯周病関連診療行為と全身疾患による入院発生（肺炎、尿路感染症、急性冠症候群、脳卒中発作）との関連（ $\chi^2$ 乗検定）

歯周病に関する診療行為 (2016年9月～2017年2月の間の実施)			各種全身疾患の発生(把握期間:2017年3月～2019年3月)							
			n	肺炎発生率	P値*	尿路感染症発生率	P値*	急性冠症候群発生率	P値*	脳卒中発生率
歯周病検査(基本検査・精密検査) D002 1 または D002 2	なし	30,766	4.5%	0.469	1.9%	0.210	4.8%	0.208	2.1%	0.660
	あり	86,244	4.4%		2.0%		5.0%		2.1%	
歯周基本治療(スケーリング) I011 1	なし	49,088	4.5%	0.241	2.0%	0.582	4.9%	0.806	2.1%	0.719
	あり	67,922	4.3%		2.0%		4.9%		2.1%	
歯周基本治療(スケーリング・ルートプレーニング) I011 2	なし	86,982	4.4%	0.874	2.0%	0.900	4.9%	0.262	2.1%	0.840
	あり	30,028	4.4%		2.0%		5.0%		2.1%	
歯周基本治療(歯周ポケット搔爬) I0113	なし	115,360	4.4%	0.937	2.0%	0.512	4.9%	0.514	2.1%	0.618
	あり	1,650	4.4%		2.2%		5.3%		2.2%	
咬合調整 I 000-2	なし	110,690	<b>4.4%</b>	<b>0.031</b>	2.0%	0.130	4.9%	0.490	<b>2.1%</b>	<b>0.019</b>
	あり	6,320	<b>3.9%</b>		1.8%		5.1%		<b>1.7%</b>	
暫定固定 I 014	なし	113,269	4.4%	0.361	2.0%	0.864	4.9%	0.839	2.1%	0.272
	あり	3,741	4.7%		2.0%		5.0%		1.8%	
歯周疾患処置・歯周基本治療処置 I010 または I011-3	なし	30,087	4.5%	0.340	2.0%	0.843	5.1%	0.201	2.1%	0.690
	あり	86,923	4.4%		2.0%		4.9%		2.1%	
歯周外科手術J063 J063 1～J063 6	なし	114,722	<b>4.4%</b>	<b>0.001</b>	2.0%	0.439	4.9%	0.789	2.1%	0.323
	あり	2,288	<b>3.0%</b>		1.8%		4.8%		2.4%	
口腔内消炎手術(辺縁性歯周炎急性発作) J013_2	なし	111,955	4.4%	0.098	2.0%	0.542	4.9%	0.055	<b>2.0%</b>	<b>0.006</b>
	あり	5,055	3.9%		1.9%		5.5%		<b>2.6%</b>	
歯周病安定期治療 I011-2 または I011-2-2	なし	103,842	<b>4.5%</b>	<b>0.002</b>	<b>2.1%</b>	<b>0.013</b>	5.0%	0.269	2.1%	0.127
	あり	13,168	<b>3.9%</b>		<b>1.7%</b>		4.7%		1.9%	

表4. 歯周病関連診療行為と全身疾患による入院発生（肺炎、尿路感染症、急性冠症候群、脳卒中発作）との関連（多変量ロジスティック回帰分析）

歯周病に関する診療行為(すべて強制投入)	n	肺炎の発生		尿路感染症の発生		急性冠症候群の発		脳卒中の発生	
		調整済みオッズ比*	P値	調整済みオッズ比*	P値	調整済みオッズ比*	P値	調整済みオッズ比*	P値
歯周病検査(基本検査・精密検査)	なし 30,766	1.00		1.00		1.00		1.00	
D002 1 または D002 2	あり 86,244	1.05	0.263	1.13	0.064	<b>1.10</b>	<b>0.030</b>	0.97	0.603
歯周基本治療(スケーリング)	なし 49,088	1.00		1.00		1.00		1.00	
I011 1	あり 67,922	<b>0.91</b>	<b>0.029</b>	0.93	0.258	0.97	0.456	1.05	0.457
歯周基本治療(スケーリング・ルートプレーニング)	なし 86,982	1.00		1.00		1.00		1.00	
I011 2	あり 30,028	0.99	0.822	0.96	0.467	1.03	0.430	0.98	0.656
歯周基本治療(歯周ポケット搔爬)	なし 115,360	1.00		1.00		1.00		1.00	
I0113	あり 1,650	1.01	0.947	1.14	0.440	0.99	0.907	1.03	0.860
咬合調整	なし 110,690	1.00		1.00		1.00		1.00	
I 000-2	あり 6,320	<b>0.86</b>	<b>0.037</b>	0.88	0.188	0.99	0.932	<b>0.79</b>	<b>0.020</b>
暫定固定	なし 113,269	1.00		1.00		1.00		1.00	
I 014	あり 3,741	1.04	0.595	0.96	0.764	0.96	0.615	0.86	0.221
歯周疾患処置・歯周基本治療処置	なし 30,087	1.00		1.00		1.00		1.00	
I010 または I011-3	あり 86,923	0.94	0.153	0.93	0.194	0.94	0.122	0.96	0.483
歯周外科手術J063	なし 114,722	1.00		1.00		1.00		1.00	
J063 1～J063 6	あり 2,288	<b>0.68</b>	<b>0.002</b>	0.90	0.527	0.96	0.728	1.20	0.201
口腔内消炎手術	なし 111,955	1.00		1.00		1.00		1.00	
J013.2	あり 5,055	0.89	0.110	0.95	0.615	1.04	0.521	<b>1.25</b>	<b>0.015</b>
歯周病安定期治療	なし 103,842	1.00		1.00		1.00		1.00	
I011-2 または I011-2-2	あり 13,168	<b>0.79</b>	<b>0.000</b>	<b>0.80</b>	<b>0.008</b>	<b>0.89</b>	<b>0.031</b>	0.89	0.130
予測能(ROC曲線下面積)		0.735	0.000	0.704	0.000	0.778	0.000	0.692	0.000

\*調整変数: 年齢階級、性別、患者自己負担割合、居住市町村、各種慢性疾患(21種類)