

平成 22 年 5 月 1 日現在

研究種目：若手研究 (B)
研究期間：2008～2010
課題番号：20791639
研究課題名 (和文) 歯周病メンテナンスの向上につながる全身健康度や口腔保健要因のデータベースの構築
研究課題名 (英文) Database on general health status and oral health behavior for improving supportive periodontal treatment
研究代表者 西田 伸子 (Nishida Nobuko) 大阪大学・歯学部附属病院・医員 研究者番号：80456946

研究成果の概要 (和文)：歯周病メンテナンスのために通院している患者のうち、当該研究への同意および協力の得られた者を対象に調査および分析を行った。現在喫煙者を除外して分析したところ、歯周病メンテナンスの向上には、内服薬の有無、喫煙履歴が強く関与していることが明らかとなった。内服薬服用者は、非服用者と比較して歯周病進行部位数が統計的に有意に多かった。また、内服薬非服用者を抽出してさらに分析したところ、元喫煙者は、非喫煙者と比較して歯周病進行部位数が統計的に有意に多かった。

研究成果の概要 (英文)：In patients with periodontitis, a quantitative prognostic assessment is needed for successful supportive periodontal treatment (SPT). We have conducted two-year follow up study at our dental hospital. Study subjects were 62 patients receiving SPT and they were asked to participate in the study twice. Life-style and oral health behavior were asked via self-administered questionnaire and changes in periodontal status were evaluated by the dentist. Of these, current smokers were excluded from the analyses. Using a multivariate approach, baseline findings of medication and smoking history were independent prognostic factors for keeping periodontal tissues healthy. These findings may be of value for successful periodontal treatment.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2009 年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会歯科学

キーワード：歯周疾患，リスクファクター，ライフスタイル，疫学，予防歯科

1. 研究開始当初の背景

疾病構造の変化に伴い、予防や健康管理についての社会的ニーズが高まっている。成人のおよそ 80%以上が歯周病に罹患しているわが国の現状において、歯周治療後のメンテナンスは、予防、治療、再生医療等と並び

特に重要な課題のひとつである。近年、歯周病の病態解明、治療、再生医療、予防などの研究が活発に行われ、科学技術の進歩とともに飛躍的な成果をあげている。一方、慢性疾患である歯周病は、初期治療後の定期的なケアも大きな課題となっているにも関わらず、

歯周病メンテナンス (SPT; Supportive Periodontal Treatment) に関する研究は十分に行われているとはいえない。

高齢社会を迎え、口腔の健康状態を良好に保つことの重要性が広く認識され、残存歯数が多い人ほど全身の健康状態も良好で、日常動作活動能力 (ADL) や生活の質 (QOL) も高いことが報告されている。歯の喪失の主な原因として、う蝕と歯周病が知られている。このうち、う蝕は減少傾向を示しているものの、歯周病によって歯を失う人は依然として多い。

歯周病は多要因性疾患であり、歯周病細菌や宿主の免疫応答に加え、ライフスタイルなどの生活習慣要因も関連していることが知られている。歯周病が生活習慣病的な側面を有していることから、初期治療後の定期的なプロフェッショナルケアと、日常生活でのセルフケアのいずれもが、歯周状態を良好に保つために重要である。

そこで、大阪大学歯学部附属病院受診患者のうち同意を得られた者を対象に、歯周診査を行うとともに、唾液サンプルを採取、解析し、自記式質問票による全身健康度および口腔保健行動の評価も行うことで、歯周病メンテナンスの向上につながる要因を包括的に探索するという当該研究内容の着想を得るに至った。

2. 研究の目的

定期的な歯周病のメンテナンスに成功している被験者の全身健康度や口腔保健要因を分析し、歯周病治療中の患者に対してもフィードバックできるように、歯周病メンテナンスの向上につながる情報のデータベースを構築することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 臨床データの採取

大阪大学歯学部附属病院予防歯科を受診している歯周病患者のうち、本研究への参加に同意の得られた患者を対象に、下記の診査を行った。診査は、初期治療開始時、初期治療終了時、または SPT 来院時に合計 2 回行うこととした。

①口腔内診査；被験者の残存歯数、歯周ポケット深さ (以下、PPD と略す) や臨床的アタッチメントロス (以下、CAL と略す) を計測し記録した。二度にわたる診査は全て同一歯科医師が行った。

②唾液サンプルの採取；被験者にメトロノーム (1 分間で 70 回) にあわせて 5 分間パラフィンガムを咀嚼させ、その間に分泌された刺激時唾液を採取した。唾液サンプルは、採取後直ちに -80°C にて冷凍保存した。

③自記式質問票による問診；全身健康度、生活習慣および口腔保健行動についての質問

票診査を行った。

(2) 各項目の診査

①口腔内診査の結果をもとに、被験者の歯周状態を評価した。PPD および CAL の変化量によって歯周病メンテナンスの向上あるいは悪化を評価した。

②唾液資料の分析；歯周病関連性唾液バイオマーカーとして、IL-1 β 、TNF- α 、MMP-8、MMP-9、PGE $_2$ 、アルブミン、ラクトフェリンおよびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ等の生化学検査を行った。さらに、煙草煙暴露の指標として、唾液コチニン濃度も測定した。

③自記式質問票により、全身健康度を評価する。特に、歯周病の交絡因子とも考えられている糖尿病、心疾患、高血圧症、高脂血症、肥満などについての項目を診査し、内服薬の服用状況についても調査した。生活習慣については、森本らの提唱した生活習慣指数の項目 (Kusaka Y *et al.*, *Prev Med.*, 1992;21:602-615) に基づき飲酒や喫煙習慣を含む 8 項目を、口腔保健行動については、零石らの提唱した項目 (Shizukuishi S *et al.*, *Ann Periodontol.*, 1998;3:303-311) を、それぞれ診査した。

(3) 多変量解析

調査項目のうち、生活習慣指数等の基準値のあるものは、正常値 0 点、異常値 1 点を付与し、糖尿病などの全身疾患罹患者には 1 点を、健康者には 0 点を付与した。このように、各被験者の調査項目を解析のための適切なモデルを構築するために点数化した。次に、歯周状態の変化を従属変数とし、初期治療開始時の各要因を独立変数としたモデルを作成し、多重ロジスティック回帰分析や重回帰分析などの多変量解析を用い、年齢等の交絡要因を調整したうえで、これらの関連性を調べ、どのような要因がその後の歯周病メンテナンスの向上につながっているのかを分析した。

4. 研究成果

(1) 対象者の年齢・性別について

対象者 (男性 17 名、女性 45 名、計 62 名) の年齢および性別の分布を表 1 に示す。データは受診時に 2 回採取した。

対象者の平均年齢 ($\pm 1\text{SD}$) は 62.2 (± 13.1) 歳で、内訳は女性が多く、また、年齢別の集計をみると、60 歳以上の者の割合が高かった。これは、大学病院の診察時間内に受診可能な集団がデータソースとなっていることを示しているともいえる。分析結果の検討時には、対象者の特殊性も考慮する必要があるといえる。

表1 対象者の年齢および性別

	男	女	計
20-29歳	0	3	3
30-39歳	1	1	2
40-49歳	0	5	5
50-59歳	3	5	8
60-69歳	5	21	26
70-79歳	7	9	16
80歳以上	1	1	2
	17	45	62

(2) 対象者の生活習慣および内服薬服用状況を含む全身健康状態について

対象者の喫煙および飲酒習慣を図1に示す。現在喫煙者を除き、喫煙および飲酒習慣をそれぞれ分析したところ、非喫煙者が87.1%、元喫煙者が12.9%であった。予備研究において、飲酒量およびアルコール感受性が歯周病進行に悪影響を及ぼしていた(Nishida *et al.*, *J Dent Res*,2010,138-142)ことから、飲酒習慣についても調べたところ、習慣的に飲酒している者は38.7%、以前飲酒していたが今は飲酒しない者は3.2%、習慣的には飲酒しない者は58.1%であった。

内服薬服用状況として、高血圧、糖尿病、脳梗塞、心疾患、高脂血症などの疾患に対し、かかりつけ医より常時内服薬の服用を指示されているかを調べたところ、対象者の55%が、なんらかの内服薬を服用していた(図2)。

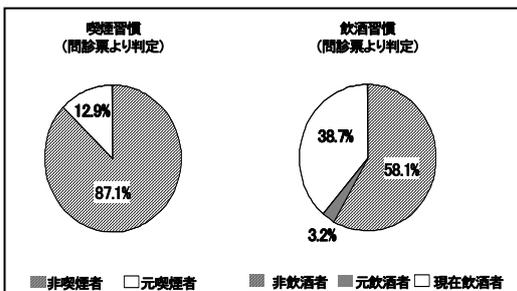


図1 喫煙および飲酒習慣について

内服薬服用者の割合
(問診票より判定;内服薬有無)

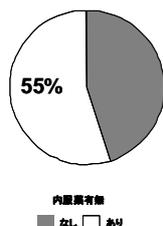


図2 内服薬服用状況について

(3) 対象者の口腔保健要因について

対象者の口腔保健行動として、1日あたりの歯磨回数と歯間清掃補助具の使用を問診票を用いて調べた。一日あたり2回以上歯を磨く者は91.9%を占め(図3左)、歯間ブラシやフロス等の歯間清掃補助具を使用している者は79%であった(図3右)。

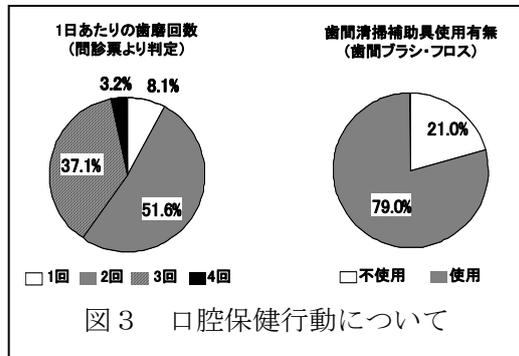


図3 口腔保健行動について

唾液量および Plaque Index について図4に示す。唾液分泌量は、数症例の口腔乾燥者を除き、概ね1.0~2.0ml/minであった。Plaque Indexは概ね正規分布を示した。唾液量あるは Plaque Index と歯周病悪化歯数との間に統計的に有意な相関は認められなかった。

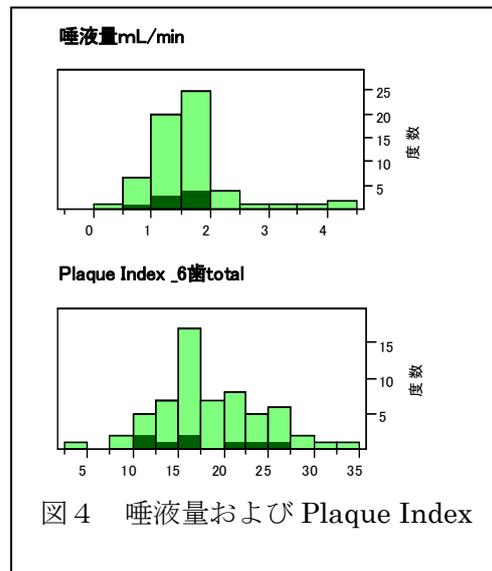


図4 唾液量および Plaque Index

(4) 対象者の歯周状態について

対象者の歯周状態の変化を図5に示す。PPD4mm以上の部位数の変化を図5左に、CAL4mm以上の部位数の変化を図5右に示した。2回のデータ採取時における各変数の変化は[2回目診査時の当該部位数-1回目診査時の当該部位数]で評価した。従って、より正の値が大きいほど、より歯周状態が悪化していると考えられる。ヒストグラムを参照し、正規分布に近い分布を示した PPD4mm 以上

の部位数の差を、多変量解析の際の従属変数として用いた。多変量解析の結果については次項目で述べる。

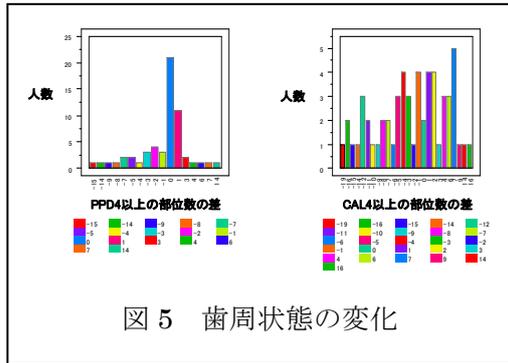


図5 歯周状態の変化

次に、歯周病悪化者の割合を図6に示す。評価には2回にわたるデータ採取時のPPD4mm以上あるいはCAL4mm以上の部位数の変化を用いた。PPD4mm以上部位数の変化により評価した場合、歯周病が悪化していた者は約30% (図6左)、CAL4mm以上部位数の変化により評価した場合、歯周病が悪化していた者は約40% (図6右)であった。

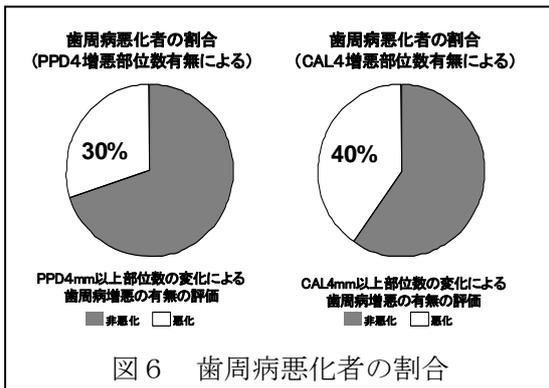


図6 歯周病悪化者の割合

(5) 歯周状態の変化に関与する全身健康状態や口腔保健要因について

良好な歯周病メンテナンスにつながる要因を検討するために、PPD4mm以上の部位数を従属変数とし、生活習慣等の要因を独立変数として重回帰分析を行った。その結果、表2に示すように、内服薬服用の有無が、年齢や性別などの要因を調整しても、有意に独立して関連していることが明らかとなった。

表2 歯周病悪化に影響を及ぼす要因

重回帰分析: 従属変数PPD4mm以上の部位数	
独立変数	p値(Prob> t)
年齢	0.3552
性別 0男 1女	0.8652
内服薬有無[0無 1有]	0.0026 *
喫煙習慣 0非 1元 2現在 [0]	0.1369
飲酒習慣 0非 1元 2現在 [0]	0.7918
飲酒習慣 0非 1元 2現在 [1]	0.7516

次に、内服薬服用の有無により層別化してさらに分析をすすめた (表3)。その結果、内服薬服用者では、歯周病悪化に対して特に有意な関連性を認める要因は認められず (表3上)、内服薬を服用していること自体がリスク要因となっている可能性が考えられた。一方、内服薬非服用者では、歯周病悪化に対して喫煙歴が有意に関連していた (表3下)。

表3 歯周病悪化に影響を及ぼす要因 (内服薬服用状況により層別)

重回帰分析: 従属変数 PPD4mm以上の部位数
解析対象: 内服薬服用者

独立変数	p値(Prob> t)
年齢	0.6750
性別 0男 1女	0.9009
喫煙習慣 0非 1元 2現在 [0]	0.4326
飲酒習慣 0非 1元 2現在 [0]	0.6492
飲酒習慣 0非 1元 2現在 [1]	0.9106

重回帰分析: 従属変数 PPD4mm以上の部位数
解析対象: 内服薬非服用者

独立変数	p値(Prob> t)
年齢	0.7011
性別0男1女[0]	0.2385
喫煙習慣 0非 1元 2現在 [0]	0.0050 *
飲酒習慣 0非 1元 2現在 [0]	0.2847
飲酒習慣 0非 1元 2現在 [1]	0.9440

高齢社会を迎え、内服薬を服用しながら生活する者の割合は今後ますます増えると考えられる。内服薬服用が歯周病メンテナンスにどの程度影響を及ぼしているのか、また、どのような機序で作用しているのかについては、唾液中のバイオマーカー値の変動は認められたものの、当該研究課題からは不明であり、今後の解明が待たれる。しかしながら、これらの研究成果は、保健指導などに有用な保健情報としての利用価値は高く、臨床現場での応用が期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

Nishida N, Tanaka M, Sekine S, Takeshita T, Nakayama K, Morimoto K, Shizukuishi S.

Association of ALDH₂ Genotypes with Periodontitis Progression.

J Dent Res.,89,2010,p.138-142.

査読有.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西田 伸子 (Nishida Nobuko)
大阪大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：80456946

(2) 研究協力者

久保庭 雅恵 (Kuboniwa Masae)
大阪大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号：00303933

山本 裕美子 (Yamamoto Yumiko)
大阪大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：50456951