

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：27102

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23593096

研究課題名(和文)プロービングに替わる歯周病検診システムの構築に向けた疫学研究

研究課題名(英文)An epidemiological research for development of a periodontal disease screening system without probing

研究代表者

邵 仁浩 (Soh, Inho)

九州歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：10285463

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：唾液中バイオマーカーを用いた歯周病検査方法と、それを補完するライフスタイルや全身的健康状態などを考慮した歯周病に関する自記式質問紙調査とを組み合わせることで、プロービングに替わる新しい歯周病検診システムの開発を試みた。40歳以上の地域住民を対象として、歯周病の病態と唾液中バイオマーカーであるコルチゾルおよびクロモグラニンA値との関連を調べ、新しい歯周病スクリーニング法の有用性を検証した。その結果、コルチゾルおよびクロモグラニンA値と自記式質問紙調査とを組み合わせた評価基準は、新しい歯周病スクリーニング方法としての有用性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to develop a periodontal disease screening system, using combinations of biomarkers in saliva and a self-reported questionnaire. We investigated the associations between periodontitis, the cortisol and chromogranin A and several self-reported questions for periodontal disease in healthy community-dwelling subjects above 40 years old. An assessment of combinations of biomarkers in saliva and a self-reported questionnaire may be a useful screening method for periodontitis without probing.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：歯周病 ストレス評価 唾液検査 質問紙調査 ホルモン

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 歯周病は多因子疾患であり、host-parasite interface の破綻により発症進行すると捉えられている。すなわち、歯周病原因細菌の存在、ホスト側の炎症反応、ならびに生活習慣に関わる因子などの関与が知られている。一方、歯周病のかかりやすさ、すなわちホスト側の感受性という視点で捉えることも重要である。しかし、感受性に関わるとされるストレスならびに免疫応答機構という視点で歯周病の病態を捉えるという試みはほとんど行われていない。

(2) J. Periodontol. 2007;78:1767-1773 において、我々は、ストレス・免疫応答機構と歯周病の病態との関連に着目し、重度な歯周病では唾液中のコルチゾルや DHEA(dehydroepiandrosterone) 等のストレスマーカーレベルが上昇することを報告した。このことはコルチゾルや DHEA が歯周病の病態を表すインディケータの役割をしていることを示唆している。これまでも口臭測定の実用や唾液生化学検査などプロービングによらない歯周病検査方法の開発も試みられている。これらは新しい概念に基づいており、将来的には歯周病の病態を把握できる方法となり得る可能性を示唆しているが、どれも集団スクリーニング方法としてその有用性や地域展開の可能性を検討している段階である。

## 2. 研究の目的

自記式質問紙を用いて歯周病の病態把握を試みた研究の Systematic Review( Blicher, B. et al. J. Dent. Res. 84(10):881-890, 2005 ) において、自記式質問紙を他の歯周病検査方法の補完的なものとして用いることで、より高い確率で歯周病の病態を把握できる可能性を報告している。本研究では、唾液中バイオマーカーを用いた歯周病検査方法と、それを補完するライフスタイルや全身的健康状態などを考慮した歯周病に関する質問紙とを組み合わせることで、歯周病の病態を正確に把握できるプロービングに替わる新しい歯周病検診システムの構築を目的としている。研究の特色は3点である。1点目は、歯周病の病態をストレス・免疫応答の視点でとらえる点である。歯周病は host-parasite interface の破綻が主たる原因であるが、これまで行われてきた研究はどちらかといえば、歯周病原因細菌の検出といったパラサイト因子の研究が主流であった。もちろん、そうした視点も重要であるが、ホスト側の疾病感受性について焦点を当てる必要もあると考える。環境因子としての喫煙については上述したように喫煙者では歯周病に罹患しやすく、治癒しにくいという報告がみられる( Faddy MJ et al. J. Periodontol. 2000;71:454-459 )。2点目は、地域住民健診

といった集団健診の現場での応用が期待される点である。プロービングは現在のところ、地域歯科保健や臨床現場で行われている歯周病検査方法の1つであるが、公衆衛生的な集団健診の現場では、健診器材の感染対策、マンパワーの確保や所要時間の面、受診率、被検者の費用対効果の面などからプロービングによる検診のあり方については既に論議されているところである(平成17年度日本歯科医師会「今後の歯科健診のあり方検討会」報告書による)。また、プロービングを主体とした現行の歯周病検診では、一般的に歯周病検診の受診率が上がらない一因にもなっており、国民全体の健康増進を進める上で効率的なスクリーニング法とはいえないという現実がある。これまでの研究において、ストレスマーカーは歯周病の病態を反映して重度になる程バイオマーカー値が高値を示すことを報告してきた。本研究では、唾液を検体としてプロービングを用いない新しいタイプの歯周病検診の形が構築でき、一般基本健診の流れに組み込んだ形で実施できることになり、「健診のあり方」論議にある受診率向上の1つの解決策を示唆するものとして期待される。3点目は、自記式質問紙を用いる点である。質問紙を単独で用いた場合も歯周病評価に活用可能であるが、スクリーニング精度を高めるために唾液中バイオマーカーを用いた歯周病検査方法と相互補完的に応用できるよう位置づけた点である。

## 3. 研究の方法

(1) 研究対象:40歳以上の福岡県地域住民200名を対象とし、説明に対して同意を得られた者とする。

(2) 研究デザイン:ケース・コントロールスタディ

(3) 調査項目:

全対象者に対して以下の項目について検査を行う。

口腔症状や健康行動についての問診

口腔診査; 齲蝕診査、歯周組織診査(6点法により、プロービングおよびアタッチメントレベルを診査する)

ストレス評価; STAI (State-Trait Anxiety Inventory) および GHQ28

(General Health Questionnaire) を用いる。これらは精神健康調査票とし

て、汎用されている方法である。Stress coping に関しては、SCI (Stress

Coping Inventory) を用いる。

唾液検査; 唾液流出量検査(安静時唾液量、およびガムテストによる刺激唾液量検査)

唾液を検体としたストレスマーカーの測定と評価; 唾液の採取方法は来院時に唾液を採取する。採取時間は午前9時から午前11時の間とし、少なくとも食後1時間の後に採

取し、口腔診査の前に行う。唾液採取容器にはディスポの漏斗ならびに 15ml チューブを用いる。採取された唾液は、アッセイまで -30 にて保存する。唾液ストレスマーカーの検出はストレス指標であるコルチゾルおよびクロモグラニン A について、ELISA キット（それぞれ Salimetrics 社、矢内原研究所）を用いて検出を行う。精神医学領域でストレスとの関連が示唆されている DHEA は、ELISA キット（Salimetrics 社）を用いて検出を行う。ストレス状況下での血中ノルアドレナリンと高い相関が認められているアミラーゼは ELISA キット（Salimetrics 社）を用いて検出を行う。

対象者に対し、自記式質問紙暫定版を事前配付、質問紙の記入を依頼し、検診時に回収する。

#### (5)解析方法

質問紙の各項目について因子分析を用いた因子の抽出と意味付けを行い尺度構成する。尺度構成された項目について、内部整合性や歯周病との関連性を検討し、整理・改良を行う。再度収集されたデータに基づき、質問紙の信頼性・妥当性の検討を統計学的に行う唾液中バイオマーカーを用いた歯周病検査方法の有効性検討のためデータ入力および統計解析を進める。歯周病罹患者群と歯周病に罹患していないコントロール群間の比較検討を行う。統計解析には統計ソフト（SPSS）を用い、以下のような手順で行う。パラメトリックないしノンパラメトリック解析を用いてグループ間の各バイオマーカー値を比較検討する。また年齢、全身状態、喫煙、薬剤などの交絡因子の検討も行う。ストレスマーカーを独立変数として重回帰などを用いて検討する。その際、交絡因子による補正の有無も考慮したモデルを作成し、歯周病の病態や重症度との関連を検討する。歯周病の病態との間に有意な関連が認められたバイオマーカーやストレス評価結果を考慮した歯周病評価票を開発し、統計学的に感度、特異度、ROC 曲線を求め、適正カットオフ値の計算を行い、歯周病検査法としての有効性を検証する。

歯周病の正確な病態把握のため、唾液中バイオマーカーを用いた歯周病検査方法自記式質問紙との組み合わせを統計学的に検討し、組み合わせた場合の評価基準を設定する。また、口腔内診査、唾液検査、質問紙調査を再度行い、組み合わせた場合の評価基準によるスクリーニングと実際の病態との検証を統計学的に行う。

#### 4 . 研究成果

本研究では、歯周病の病態と唾液中バイオマーカーおよび自記式質問紙調査との関連性を疫学的に調査、評価することにより、歯周病の病態を反映するバイオマーカーと自記式質問紙調査とを組み合わせた評価基準

を探索し、プロービングに替わる新しい歯周病検診システムの構築を目的としている。研究デザインは、ケースコントロール研究であり、福岡県に在住する 40 歳以上の地域住民を対象に全身の健康状態、喫煙習慣などのライフスタイル因子および歯周組織検査を含む口腔診査に加えて唾液検査ならびに唾液中ストレスマーカーのアッセイを主たる調査項目として、唾液中バイオマーカーと歯周病の病態との関連を検討した。ストレス関連マーカーとして、コルチゾル、クロモグラニン A を評価した。自記式質問紙調査に関しては、質問項目について、歯周病との関連性を調べ、妥当性および信頼性の検討を統計学的に行い、整理、改良を行った。さらに歯周病の病態と唾液中バイオマーカーおよび自記式質問紙調査との関連を調べ、新しい歯周病スクリーニング法の有用性を検証した。歯周病スクリーニング法としての有用性を感度、特異度、ROC 曲線を求め、適正カットオフ値の計算を行った。その結果、唾液中バイオマーカーであるコルチゾルおよびクロモグラニン A 値と自記式質問紙調査とを組み合わせた歯周病評価基準は、新しい歯周病スクリーニング方法としての有用性が示唆された。

#### 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 3 件)

Takata, T., Ansai, T., Soh, I., Awano, S., Nakamichi, I., Akifusa, S., Goto, K., Yoshida, A., Fujii, H., Fujisawa, R. and Sonoki, K.: Serum total cholesterol concentration and 10-year mortality in an 85-year-old population. Clin Intervention Aging 9: 293-300, 2014. 査読有

higeyama-Haruna, C., Soh, I., Yoshida, A., Awano, S., Anan, H. and Ansai, T.: Salivary levels of cortisol and chromogranin A in patients with burning mouth syndrome: A case-control study. Open Journal of Stomatology 3: 39-43, 2013.

Awano, S., Takata, Y., Soh, I., Yoshida, A., Hamasaki, T., Sonoki, K., Ohsumi, T., Nishihara, T. and Ansai, T.: Correlation between health status and oralChroma-determined volatile sulfide levels in mouth air of the elderly. J Breath Res 5, 046007, 2011. 査読有

〔その他〕

ホームページ等

<http://www2.kyu-dent.ac.jp/dept/oral-health/>

#### 6 . 研究組織

(1)研究代表者

邵 仁浩 (SOH INHO)  
九州歯科大学・歯学部・助教  
研究者番号：10285463

(2)研究分担者

安細 敏弘 (ANSAI TOSHIHIRO)  
九州歯科大学・歯学部・教授  
研究者番号：80244789

粟野 慈秀 (AWANO SYUUJI)  
九州歯科大学・歯学部・講師  
研究者番号：20301442

吉田 明弘 (YOSHIDA AKIHIRO)  
九州歯科大学・歯学部・助教  
研究者番号：20364151

峰岡 哲郎 (MINEOKA TETUROU)  
九州歯科大学・歯学部・その他  
研究者番号：50571402