症例報告

—ベストハイジニスト賞受賞—

女性ホルモンの影響を考慮に入れた広汎型侵襲性歯周炎患者の
口腔衛生管理の1症例川本 亜紀^{*1}, 岩野 義弘^{*2,5}, 本橋 碧^{*1}, 清水千津子^{*1},
坂井 雅子^{*1}, 菅野 直之^{*2,3}, 伊藤 公一^{*4}^{*1}日本大学歯学部附属歯科病院歯科衛生室^{*2}日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座^{*3}日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門^{*4}日本大学歯学部^{*5}岩野歯科クリニックOral hygiene management of aggressive periodontitis patient considering the levels of sex
hormones : A case reportAki Kawamoto^{*1}, Yoshihiro Iwano^{*2,5}, Midori Motohashi^{*1}, Chizuko Shimizu^{*1}
Masako Sakai^{*1}, Naoyuki Sugano^{*2,3} and Koichi Ito^{*4}^{*1}Dental Hygienist Section, Nihon University School of Dentistry Dental Hospital^{*2}Department of Periodontology, Nihon University School of Dentistry^{*3}Division of Advanced Dental Treatment, Dental Research Center, Nihon University School of Dentistry^{*4}Nihon University School of Dentistry^{*5}Iwano Dental Clinic

Abstract : Sex hormones are among the potential factors modifying the rate of progression of periodontal disease. Increased release of sex hormones in the ovulatory phase of the menstrual cycle and pregnancy may cause proliferation of specific periodontal microorganisms and change the host immunologic responses. In this paper, we report a case of generalized aggressive periodontitis, in which periodontal treatment was successfully performed considering the hormonal changes during the menstrual cycle, pregnancy, and postpartum period. A 27-year-old woman presented to our dental hospital with a 1-week's history of continuous hemorrhage from the gingiva, after she underwent periodontal treatment at a private dental office. She had no history of systemic disease or bleeding tendency. The percentage of teeth with a probing depth (PD) of ≥ 4 mm was 15.5%. PD ≥ 6 mm was found in tooth nos. 27, 31, 32, 33, 37, 44 and 47. The BOP was 70.8% in the ovulatory phase, while it was

連絡先：川本亜紀

〒101-8310 東京都千代田区神田駿河台1-8-13

日本大学歯学部附属歯科病院歯科衛生室

Aki Kawamoto

Dental Hygienist Section, Nihon University School of Dentistry Dental Hospital

1-8-13, Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8310, Japan

E-mail : kawamoto.aki@nihon-u.ac.jp

only 27.8% in the follicular phase; on the other hand, the PCR remained unchanged at 50.0%. We performed periodontal initial therapy when the levels of the sex hormones were low. Improvement of the clinical parameters was found at the time of reevaluation in the ovulatory phase [PD $\geq$ 4 mm (0.6%), PCR (26.7%), and BOP (5.4%)]. The periodontium remained in good condition during pregnancy and in the ovulatory phase post-partum. This case shows that self-plaque control should be carefully performed during pregnancy because of the high risk of recurrent periodontitis, and oral hygiene support is especially necessary in the post-partum phase, considering the patients' lifestyle.

Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (J Jpn Soc Periodontol) 55(4) : 349-356, 2013.

Key words : menstrual cycle, pregnancy, *Prevotella intermedia*

要旨 : 歯周疾患に影響を与える修飾要因の1つに女性ホルモンの影響が考えられる。排卵日や妊娠中の女性ホルモンの増加に伴い、特定の歯周病原菌が増殖し、また宿主の免疫応答が変化するとされている。今回、広汎型侵襲性歯周炎患者に対し、月経周期、妊娠期、産後期を考慮して行った歯周治療の1症例を報告する。患者は27歳の女性で、前医での歯周治療後1週間経過しても歯肉からの出血が止まらず心配となり当歯科病院を受診した。全身の既往歴、出血傾向に問題はなかった。28歯中4mm以上の歯周ポケットの割合は15.5%で、そのうち27, 31, 32, 33, 37, 44, 47には6mm以上の歯周ポケットが認められた。初診時(排卵日)はPCR 50.0%, BOP 70.8%で、来院2回目(卵胞期)はPCR 50.0%, BOP 27.8%であった。月経周期において、女性ホルモンの分泌が少ない時期に歯周基本治療を行い、SPT移行時(排卵日)には4mm以上の歯周ポケット0.6%, PCR 26.7%, BOP 5.4%に改善した。妊娠時および出産後の排卵日においても歯肉の状態は良好であった。本症例より、妊娠中は歯周病再発の危険性が高いためセルフケアの徹底が重要であること、また産後は患者の生活環境に合わせた口腔衛生管理が必要であることが示された。

日本歯周病学会会誌(日歯周誌) 55(4) : 349-356, 2013

キーワード : 月経周期, 妊娠, *Prevotella intermedia*

緒 言

歯周病はプラーク中の細菌によって生じる感染症であり、様々な因子によって修飾を受ける¹⁾。その修飾因子の一つとして女性ホルモンが挙げられる²⁻⁴⁾。女性ホルモンの分泌量は、一般的に20~30歳前半にピークを迎え、その後は低下し45~55歳に閉経を迎えると欠乏する⁵⁾。思春期、妊娠期における女性ホルモンの産生亢進や更年期における女性ホルモンの欠乏により歯周病進行のリスクが高まるとされている⁵⁾。

若い女性においては、エストロゲンやプロゲステロンといった女性ホルモンが、月経周期において排卵日付近や黄体期中期~後期に増加する(図1)⁶⁾。口腔内では、プラークスコアに変化がないものの、歯肉の炎症が特に排卵日に増加したとの報告がある⁷⁻¹⁰⁾。口腔内では、排卵日や妊娠期の歯肉溝滲出液中の女性ホルモンの増加に伴い、これを栄養源とする*Prevotella intermedia* (*P. intermedia*) などの歯周病原菌の増殖⁹⁻¹⁵⁾と宿主免疫応答の変化¹⁶⁻²¹⁾により歯肉の炎症性反応が亢進すると考えられている。本症例では、27歳の広汎型侵襲性歯周炎女性患者に対し、月経周期を

考慮した歯周基本治療を行い、さらにサポートイブペリオドンタルセラピー(SPT)時において妊娠、産後と生活環境に合わせて行った口腔衛生管理の1症例を報告する。

なお、本症例は、論文掲載にあたり患者の同意が得られており、また細菌検査においても日本大学歯学部倫理委員会の承認が得られている。

症 例

患者 : 27歳女性

職業 : 建築キャドオペレーター

主訴 : 歯ぐきから血が出るのが気になる。

現病歴 : 22歳頃から1ヵ月ごとに歯科医院に通院しスケーリングを受けていたが、引越しにより転医し、そこで歯周病であると言われ、歯周基本治療を行っていた。3回目の治療後1週間、24歯肉より出血が止まらず、心配となり日本大学歯学部付属歯科病院歯周病科の専門医を受診した。

歯科的既往歴 : 歯科的既往歴は10年程前に18, 28, 38, 48を抜歯。その際、麻酔時、抜歯時ともに異常はなし。

図1 月経周期と女性ホルモン (Joan Otomo-Corgel, Barbara J Steinberg. ペリオドンタルメディスン. 医歯薬出版 2001: 174-190 改変)

図2 初診時の口腔内写真 (2008年6月)

全身的既往歴：出血時間検査 (Duke 法) を行い、出血傾向に問題なし。身長 161 cm, 体重 48 kg, BMI 18.5。全身状態には、特記事項はなし。

家族歴：父親は糖尿病に罹患し現在加療中。患者は1年前に結婚し、現在は夫と2人暮らし。

嗜好：喫煙習慣なし。

1. 現症

1) 口腔内所見：全顎的に歯間乳頭部および辺縁歯肉に軽度の発赤腫脹が認められた。初診時のプラーク付着量は少量であったが、O'Leary らのプラークコントロールレコード (PCR) は 50.0% であった (図2)。

2) エックス線所見 (図3)：全顎的に歯根長 1/3 から 1/2 に及ぶ水平性の骨吸収像を認め、47 遠心には歯根長 2/3 におよぶ垂直性の骨吸収像が認められた。特に前歯部において歯根膜腔の拡大と白線の消失が認め

られた。

3) 歯周組織検査：28 歯中 4 mm 以上の歯周ポケットが存在する歯は 16 歯で、そのうち 27, 31, 32, 33, 37, 44, 47 に 6 mm 以上の歯周ポケットが認められた (図4)。歯の動揺は 11, 21, 22, 31, 32, 41, 42 に Miller の分類で I 度が認められ、根分岐部病変は 16, 17, 26, 27, 36, 46 に I 度認められた。前医での治療後に血が止まらなかったのは月経時であったため、月経周期と歯周炎との関連を疑い、より詳細な医療面接 (月経の有無、月経周期、排卵日や月経前の口腔内の変化など) および歯周組織検査を行った。初診時は女性ホルモンの増加されている排卵日であったため、2 回目の来院は月経開始から 6 日目の女性ホルモンの少ない卵胞期前期にも来院を依頼した。その間に口腔衛生指導も含めて治療は何も行っていないため

図3 初診時のエックス線写真 (2008年6月)

		歯周ポケット (mm)																																	
B		4	2	2	2	2	2	1	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	3	3	2	3	4	2	2	2	2	3	3	5					
P		4	3	3	3	2	3	2	2	3	3	2	4	2	2	2	2	2	2	2	4	5	3	3	3	2	4	4	3	3	3	3	6		
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8																			
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8																			
L		11	3	3	2	2	3	3	2	3	7	2	3	3	2	3	5	2	3	3	2	2	3	3	6	3	2	7	3	2	3	7			
B		10	2	3	3	2	3	2	2	4	2	2	4	3	2	4	5	2	2	2	2	3	3	6	3	2	6	3	2	7	2	2	3	2	7

		歯の動揺度 (Miller)															
B		0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0		
P		8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	
L																	
B		0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0		

		根分岐部病変 (Hamp et al, 1975)															
B		I	I	I													
P		I	I	I													
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	
L																	
B																	

図4 初診時歯周組織検査 (2008年6月)

排卵日 (初診時 2008.6.18)

卵胞期 (来院2回目 2008.7.6)

PCR 50.0 % BOP 70.8 % PCR 50.0 % BOP 27.8 %

図5 月経周期による歯肉の変化

PCR (50.0%) に変化はないが、卵胞期前期 (BOP 27.8%) と比較すると、排卵日 (BOP 70.8%) に BOP は高値を示し、特に 11, 21 辺縁歯肉の炎症が顕著であった (図5)。

4) 細菌検査: パラフィンガムを5分間噛み、その間の唾液を採取した。唾液 5 μ l 中の総菌数に対する *P. intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*),

Tannerella forsythia (*T. forsythia*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Treponema denticola* (*T. denticola*), *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) の割合および細菌数を Real-time PCRで測定したところ、その結果、卵胞期前期と比較し、初診時の排卵日には、*P. intermedia* の割合および細菌数の増加が認められた (図6,7)。

2. 診断および治療方針

全身的に健康であること、年齢が27歳であるにも関わらず歯周組織の破壊が急速であること、4 mm以上の歯周ポケットが8歯以上に広がっていることから、日本歯周病学会による歯周病分類システム (2006)²²⁾により、広汎型侵襲性歯周炎と診断した。さらに、BOPが排卵日には70.8%であったのに対し、卵胞期前期では27.8%であったこと、さらに細菌検査の結果より、月経周期における女性ホルモンの変化

図6 唾液5 μ l中の*P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*の割合とPCR, BOPの変化

による歯周病原菌の増加が歯周病を悪化させた原因ではないかと考えられた。主因子はプラーク、修飾因子は歯石、不正なブラッシング、月経周期によるホルモンの変化とした。

3. 治療計画

1) 歯周基本治療

(1) 口腔衛生指導

- ①ブラッシング指導（スクラッピング法）
- ②補助的清掃用具の使用法指導（デンタルフロス）
- ③知識の伝達（歯周病について、プラークについて、歯肉の炎症と出血について、セルフケア・プロフェッショナルケアの重要性について、補助的清掃用具の使用の必要性について、機械的プラークコントロールと化学的プラークコントロールについて、歯ブラシの交換時期について、月経周期と歯肉の炎症について、歯周病と早産・低体重児出産の関連の可能性について、糖尿病と歯周病の関係について、SPTの重要性について）

(2) スケーリング・ルートプレーニング（SRP）

- 2) 歯周組織検査（再評価）
- 3) 歯周外科治療 47（エナメルマトリックススタンパク）
- 4) 歯周組織検査（再評価）
- 5) SPT

4. 治療経過

以下の当患者の歯周治療については、本学会専門医である担当医の診断と密接な連携の下、筆頭著者が歯科衛生士として担当した。

1) 歯周基本治療（2008.6～2008.10）

(1) 口腔衛生指導《月経周期》

図7 唾液5 μ l中の*P. intermedia*数とPCR, BOPの変化

患者は、機械的プラークコントロールとして、パームグリップで横磨き法を行っていた。ブラッシング圧が強かったため、ベングリップでのスクラッピング法を指導した。臼歯部のプラーク残存が顕著であったことから、歯ブラシは最後臼歯部にも届きやすい超薄型コンパクトヘッドでロングネックのDENT, MAXIMA MS[®]（ライオン株式会社、東京）を選択した。以前使用していた歯ブラシでは、ハンドル部分が前歯部に当たり下顎大臼歯部舌側歯頸部に歯ブラシを適切に当てることが出来なかったが、歯ブラシの変更により歯頸部に歯ブラシが届くようになった。また、最後臼歯部頬側では、口を大きく開けると頬粘膜に歯ブラシが押され歯頸部に当たらないので、歯を噛みあわせた状態で歯ブラシを歯面に当てるよう指導した。その結果、臼歯部のプラーク付着部位、付着量は減少した。補助的清掃用具を使用していなかったため、デンタルフロスの使用法を指導し、1日1回就寝前に行うよう指導した。さらに、化学的プラークコントロールとして、ブラッシング後に朝、晩2回リステリン[®]（Johnson & Johnson Services, Inc., USA）での洗口を行ってもらった。

知識の伝達として、治療計画に示した内容について説明し、理解が得られた。特に、歯周病が悪化した原因と考えられる月経周期と歯肉の炎症の関係についての説明を丁寧に行った。月経周期において、女性ホルモンの上昇する時期（排卵日付近、黄体期中期～後期）には、これを栄養源とするプラーク中の歯周病原菌の数や割合が増加するため、セルフケアによるプラークコントロールを徹底するように説明し、納得された。患者は1年前に結婚し、妊娠を希望していたため、歯周病と早産、低体重児出産の関連の可能性があること、また、妊娠中は積極的な歯周治療は行わないほうが望ましいため、妊娠前にSPTに移行することが望ましいことを説明し、セルフケアのモチベーションを高く維持することができた。

図8 SPT 移行時の口腔内写真（排卵日：2009年7月）

(2) SRP

前医での治療後、血が止まらなかったのは月経時とのことであったので、月経時は避け、さらに女性ホルモンによる歯周病原菌の増殖抑制を意図し、女性ホルモンの分泌が少ない時期（卵胞期前期や黄体期前期）に歯周基本治療を行った。

2) 歯周組織検査（再評価）（2008.11）

PCRは21.4%に、BOPは8.3%に減少し、歯周ポケットは全顎的に改善されたが、47遠心には6mmの歯周ポケットが残存している。歯の動揺は32、41においてIから0に改善が認められた。

3) 歯周外科治療47（エナメルマトリックスタンパク）（2009.1）

歯周基本治療終了後、47遠心に6mmの歯周ポケットの残存とエックス線上の垂直性骨欠損を認めたため、担当医がエナメルマトリックスタンパク：エムドゲイン®ゲル（Straumann Japan, 東京）を使用し、歯周外科治療を行った。抜糸後にはオペ部位に対し、刷毛が超ソフトタイプであるDENT. EX ImplantCare-US®（ライオン株式会社, 東京）を使用し、丁寧にブラッシングを行うように指導した。オペ部位以外は通常のブラッシングを継続していただき、オペ1ヵ月後はPCR9.3%を維持していた。

4) 歯周組織検査（再評価）（2009.7）

初診時に50.0%であったPCRは26.7%に、BOPは70.8%から5.4%に改善され、歯肉は全体的に引き締まり改善が認められた（図8, 9, 10）。病状が安定したためSPTに移行した。

5) SPT（2009.10～）《妊娠期》

患者はSPT移行後すぐに妊娠され3ヵ月後SPT時には妊娠3ヵ月であった。妊娠が分かったため、妊娠3ヵ月には歯肉縁上のみのプラークコントロールを行った。その後、安定期に入ったため妊娠5および7ヵ月にSRPを行い、9ヵ月に口腔衛生指導のみを行い、セルフケアの強化を図った。妊娠初期は胎児の器官形成の時期であり、妊娠後期は早産の危険性があるため、両期間において歯肉縁下処置は行わないようにした。

妊娠期は女性ホルモンが月経周期ピーク時の10倍以上に増加することに伴って*P. intermedia*が増殖しやすく、さらに母体の免疫システムが抑制されているため、歯肉の炎症が起こりやすいことを説明し、セルフケアをさらに強化した。女性ホルモンの上昇にも関わらず、歯肉の色調、形態などに大きな変化はなかった。

細菌検査は来院期間中の図6に示す各時点（13回）で測定した。PCRに関わらず、*P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*の割合が、妊娠3および9ヵ月に増加した（図6）。*A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *S. mutans*は検出されなかった。BOPとPCR（ $p = 0.026$ ）、BOPと*P. intermedia*の割合（ $p = 0.0001$ ）、*P. intermedia*の割合と*T. forsythia*の割合（ $p = 0.009$ ）、*T. forsythia*の割合と*P. gingivalis*割合（ $p = 0.001$ ）に有意な相関関係が認められた（Pearsonの相関係数）。

《産後期》

患者はほぼ予定日に約3200gで女児を無事出産し、産後2ヵ月目に来院された。歯周ポケットはすべて3

図9 SPT移行時のエックス線写真(2009年7月)

		歯周ポケット (mm)																											
B		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
P		3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8													
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8													
L		4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
B		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

		歯の動揺度 (Miller)																											
B		0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0														
P		8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8												
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8													
L		0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0														
B		0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0														

		根分岐部病変 (Hamp et al, 1975)																											
B		I	I	I																									
P		I	I	I																									
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8													
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8													
L																													
B																													

図10 SPT移行時歯周組織検査結果(排卵日:2009年7月)

mm 以内で、PCR20.5%, BOP11.3%であった。この時点では、患者は実家で身の周りの世話をしてもらっているとのことであった。産後3ヵ月目に母乳から粉ミルクに変更したため、産後4ヵ月目には月経が再開した。産後6ヵ月目までは1ヵ月毎に来院していただき、その後は2ヵ月毎に排卵日付近に来院していただいた。

産後3ヵ月目に実家から自宅に戻ると、子育ての忙しさによるブラッシング時間やフロッシング回数の減少により、プラークコントロールが徐々に悪化し、産後4ヵ月目にはPCR 41.1%, 産後5ヵ月目にはPCR73.2%と増加した。細菌検査においては、唾液5 μ l 中の *P. intermedia* 数と PCR に有意な相関関係が認められ (Pearson の相関係数: $r=0.775$, $p=0.002$), 産後の PCR の増加に伴い、排卵日に *P. intermedia* 数が増加していることが認められた (図7)。 *P. gingivalis* 数, *T. forsythia* 数と PCR に相関関係は認められなかった。

そのため、患者の生活環境の変化に合わせ、ブラッ

シング時間の短縮とブラッシング効率を上げるため、音波ブラシ DENT.EX systema VibratoCare[®] (ライオン株式会社, 東京) を導入, 指導した。また、フロッシングは出来るときには行っていたことを基本に、音波ブラシ付属のワンタフトブラシの使用を追加した。歯ブラシの変更後は、PCR が 12.5% と減少し、歯肉の状態も良好に維持できている。

考察およびまとめ

本症例では、月経周期において、排卵日に BOP および唾液中の *P. intermedia* が増加した (図6, 7)。そのため、このように女性ホルモンの影響を受けやすい歯周病女性患者においては、排卵日における更なるセルフケアの重要性が示された。また、プロフェッショナルケアとしては、女性ホルモンの分泌が少ない時期 (卵胞期前期や黄体期前期) に歯周基本治療を行うことにより、効率的に歯周病原菌の増殖を抑えることができたと考えられる。

妊娠期においては, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* の割合が, 妊娠 3 および 9 ヶ月に増加した (図 6)。妊娠前や妊娠中期に SRP を行ったにも関わらず, Muramatsu ら²³⁾の研究とほぼ同時期に *P. intermedia* の割合が増加した。妊娠中 (特に, 妊娠初期と後期) は歯周病再発の危険性が高いためセルフケアの徹底が重要であることが示された。

また, 産後の PCR の増加に伴い, 排卵日に *P. intermedia* 数が増加したことより (図 7), 産後は生活環境が大幅に変化し, 口腔清掃状態が不良になる可能性が高いため, 妊娠中のみならず, 産後の患者の生活環境に合わせた口腔衛生管理が必要である。また, 生活環境の変化だけでなく, 産後はうつになりやすいと言われているため, 口腔衛生状態が不良になりやすい。さらに, これからも母子ともに口腔の健康を長年に渡り維持するためにも, 産後の定期的来院が大切であることを妊娠中に伝えることも重要である。

文 献

- 1) Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of implications and future directions. *Periodontol* 2000 1997 ; 14 : 216-248.
- 2) Mriotti D. Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Clit Rev Oral Biol Med* 1994 ; 5 : 27-53.
- 3) Parker M, Tabona P, Newman H, Olsen I. IL-6 expression by oral fibroblasts is regulated by androgen. *Cytokine* 1998 ; 10 : 613-619.
- 4) Hofbauer LC, Heuffelder AE. Role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and osteoprotegerin in bone cell biology. *J Mol Med* 2001 ; 79 : 243-253.
- 5) Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang H-L. Influence of sex hormones on the periodontium. *J Clin Periodontol* 2003 ; 30 : 671-681.
- 6) Lindhe J, Attström R. Gingival exudation during the menstrual cycle. *J Periodontal Res* 1967 ; 2 : 194-198.
- 7) Ferris GM. Alteration in female sex hormones : their effect on oral tissues and dental treatment. *Compendium* 1993 ; 14 : 1558-1570.
- 8) Machtei EE, Mehler D, Sanduri H, Peled M. The effect of menstrual cycle on periodontal health. *J Periodontol* 2004 ; 75 : 408-412.
- 9) Kawamoto A, Sugano N, Motohashi M, Matsumoto S, Ito K. Relationship between oral malodor and the menstrual cycle. *J Periodontal Res* 2010 ; 45 : 681-687.
- 10) Kawamoto A, Sugano N, Motohashi M, Matsumoto S, Ito K. Relationship between salivary capacity and phases of the menstrual cycle. *J Periodontal Res* 2012 ; 47 : 593-598.
- 11) Kornman KS, Loesche WJ. The subgingival microbial flora during pregnancy. *J Periodontal Res* 1980 ; 15 : 111-122.
- 12) Jensen J, Liljemark W, Bloomquist C. The effect of female sex hormones on subgingival plaque. *J Periodontol* 1981 ; 52 : 599-602.
- 13) Kornman KS, Loesche WJ. Effects of estradiol and progesterone on *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides gingivalis*. *Infect Immun* 1982 ; 35 : 256-263.
- 14) Raber-Durlacher JE, van Steenberghe TJM, van der Velden U, de Graaff J, Abragam-Inpjin L. Experimental gingivitis during pregnancy and postpartum : clinical, endocrinological, and microbiological aspects. *J Clin Periodontol* 1994 ; 21 : 549-558.
- 15) Yokoyama M, Hinode D, Masuda K, Yoshioka M, Grenier D. Effect of female sex hormones on *Campylobacter rectus* and human gingival fibroblast. *Oral Microbiol Immunol* 2005 ; 20 : 239-243.
- 16) Lopatin DE, Kornman KS, Loesche WJ. Modulation of immunoreactivity to periodontal disease-associated microorganisms during pregnancy. *Infect Immun* 1980 ; 28 : 713-718.
- 17) Lundgren D. Influence of estrogen and progesterone in vascularization of granulation tissue in preformed cavities. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1973 ; 7 : 1-6.
- 18) Lundgren D, Magnusson B, Lindhe J. Connective tissue alterations in gingiva of rats treated with estrogens and progesterone. *Odontol Revy* 1973 ; 24 : 49-58.
- 19) Ojanotko-Harri AO, Harri M-P, Hurttia HM, Sewon LA. Altered tissue metabolism of progesterone in pregnancy gingivitis and granuloma. *J Clin Periodontol* 1991 ; 18 : 262-266.
- 20) Pack ARC, Thomson ME. Effects of topical and systemic folic acid supplementation on gingivitis in pregnancy. *J Clin Periodontol* 1980 ; 7 : 402-414.
- 21) Sooriyamoorthy M, Gower DB. Hormonal influences on the gingival tissue : relationship to periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1989 ; 16 : 201-208.
- 22) 特定非営利活動法人日本歯周病学会 : 歯周病の診断と治療の指針 2007. 医歯薬出版, 東京, 2007 ; 7-9.
- 23) Muramatsu Y, Takaesu Y. Oral health status related to subgingival bacterial flora and sex hormones in saliva during pregnancy. *Bull Tokyo Dent Coll* 1994 ; 35(3) : 139-151.