症例報告

PET (^{18}F -FDG)/CT 検査を用いた慢性歯周炎患者における
歯周組織炎症の評価井手口英隆^{*1}, 山城圭介^{*1}, 下江正幸^{*2},
山本直史^{*2}, 長島義之^{*3}, 高柴正悟^{*1}^{*1} 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野^{*2} 岡山大学病院歯周科^{*3} 医療法人長光会長島病院

(受付日: 2018 年 1 月 19 日 受理日: 2018 年 3 月 26 日)

要旨: 歯周炎に対する検査方法は多数報告されているが、歯周組織炎症の程度を客観的に評価することが出来る方法は未だに確立されていない。我々は、医科領域で広く用いられている PET (^{18}F -FDG)/CT が炎症組織の局在と炎症強度を可視化することができることに着目した。そして、乳がんの既往を有する慢性歯周炎患者に対する歯周治療の効果を、既存の歯周組織検査方法と PET (^{18}F -FDG)/CT とで経時的に比較検討した。歯周治療が進むに従って歯周組織炎症は消失し、BOP の割合は 56% から 3% に、PISA は 1143 mm² から 27 mm² に改善した。さらに、歯周治療前に PET (^{18}F -FDG)/CT で検出された ^{18}F -FDG の顕著な集積は歯周治療後には消失した。これらの結果から、PET (^{18}F -FDG)/CT は炎症性口腔疾患に対する新規検査方法として有用と考えられる。すなわち本症例報告は、PET (^{18}F -FDG)/CT が医科—歯科共通の検査項目となることによって、周術期の医科—歯科連携の強化や、全身疾患を有する多くの歯周炎患者に対してさらに効果的な歯周治療を行うことが出来る可能性を提案するものである。

日本歯周病学会誌 (日歯周誌) 60 (2): 105-116, 2018

キーワード: 歯周治療, 慢性歯周炎, 歯周組織炎症, PET (^{18}F -FDG)/CT

緒 言

歯周病による歯周組織破壊は、一定の速度で進行するのではなく、炎症の強い活動期において急速に進行すると言われている¹⁾。現在、歯周治療に際して一般的に行われている検査項目として、プロービング時の出血 (bleeding on probing: BOP)、歯周ポケット深さ、口腔内写真、デンタルエックス線、computed tomography などが挙げられる²⁾。その中で、歯周組織における炎症の活動度と歯周病の進行の有無を評価するために、BOP や歯周組織の炎症部位面積の検査 (periodon-

tal inflamed surface area: PISA)³⁾が用いられている。しかしながら、いずれの検査項目も歯周病による組織破壊の状態を横断的に評価するものであり、歯周組織の炎症が活動期であるか休止期であるのかを 1 回の検査で診断する方法はまだ確立されていない。すなわち、既存の検査方法では歯周組織における炎症の段階を客観的に評価し、歯周病の進行の程度と範囲を正確に診断することは困難である。一方で、歯周病原細菌に対する細菌 DNA 検査と血清 IgG 抗体価検査は、治療の各段階において、細菌学的・免疫学的な評価を行うことが可能であるものの、歯周病の複雑な病態を反映した歯周組織の破壊と炎症の程度を正確に示すことはできない^{4,5)}。従って、歯周病の進行に伴う歯周組織の炎症を簡便に可視化し、歯周治療の効果を客観的に定量比較することができる新規検査方法を見出す必要がある。

炎症組織の局在と炎症強度を可視化することができる医科領域の検査方法として、 ^{18}F -フルオロデオキシグルコース (^{18}F -FDG) を標的化合物とした positron

連絡先: 高柴正悟

〒700-8525 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野

E-mail: stakashi@okayama-u.ac.jp

doi: 10.2329/periodo.60.105

emission tomography/computed tomography (PET/CT) が挙げられる。PET (^{18}F -FDG)/CT は、主に悪性腫瘍を診断する検査方法として広く使用されている⁶⁾。我々は、 ^{18}F -FDG が活動性の高い炎症組織にも集積して検出されることに着目し、周術期のがん患者において、PET (^{18}F -FDG)/CT 検査結果から口腔内の炎症部位を検出できることを報告した⁷⁾。このことは、PET (^{18}F -FDG)/CT が歯周炎の活動期を部位特異的に診断するために応用することが可能な検査方法であることを示唆している。

本症例では、乳がんの既往がある重度慢性歯周炎患者に対して歯周治療を行い、歯周組織の改善を従来の検査方法によって評価した。さらに、本患者は乳がん治療の検査目的で PET (^{18}F -FDG)/CT 検査を複数回実施していたため、歯周治療中の画像データを解析することによって、口腔内の炎症組織を定量的に比較することができた。すなわち、本報告は、PET (^{18}F -FDG)/CT が同一症例における歯周炎の進行度を経時的に評価できる方法であることを明らかにし、PET (^{18}F -FDG)/CT 検査のコンセプトが今後の歯周治療の検査と診断に活用できる可能性を示すものである。

症 例

患者：65 歳，女性

初診日：2014 年 4 月下旬

主訴：48 部の補綴物脱離

現病歴：1994 年頃まで歯科を定期的に受診し、全顎的な治療を受けてきた。その後、サポータティブ・ペリオドンタル・セラピー (SPT) を受けること無く、来院が途絶えていた。その間、歯肉の発赤と腫脹は自覚していたが、生活に支障をきたすような口腔内の症状はなかった。しかし、48 部の補綴物が脱離したため、再び歯科治療を希望して来院した。

全身既往歴：高血圧 (初診時血圧：140 mmHg/77 mmHg)、乳がんの既往 (2009 年に乳房摘出 + 放射線照射：現在はホルモン療法を継続中)

社会的背景：55 歳 (2004 年) まで母の介護と仕事を両立していた。現在は夫との 2 人暮らしをしている。夫には持病があり、患者が介護をしている。普段は家でテレビをみて過ごすことが多く、外出することはほとんどない。内気な性格である。

1. 口腔内現症 (初診時)

1) 口腔内所見：残存歯数は 22 本であり、全顎的に歯間部や歯頸部におけるプラークコントロールは不良で、O'Leary plaque control record (PCR)⁸⁾ は 87.5% であった。上顎口蓋側と下顎臼歯部の頬舌側に著明な歯肉の腫脹・発赤があり、特に上顎口蓋側には堤状隆起があった。35 と 47 は頬側の歯周ポケットから排膿

があった。33-43 に軽度の叢生があり、35、37、45、47 の付着歯肉は喪失していた。咬合平面に大きな乱れはなかった (図 1-a)。上顎臼歯部の欠損部には、過去に両側遊離端の部分床義歯を作製していたが、使用が煩雑であるとの理由から装着していなかった。側方運動時の作業側において、右側は 13-16 と 43-46 で、左側は 23-25 と 33-36 でガイドしていた。前方運動時は、12-22 と 32-42 でガイドしていた。側方運動時には、非作業側での咬頭干渉は存在しなかったが、13-23 に装着されていたブリッジにフレミタスを触知し、23 の遠心には歯の病的移動を疑う歯間離開があった。48 は残根で多量の感染歯質があった。全顎的に補綴物が装着されている歯が多く、13-23 ブリッジ、34 全部铸造冠、45-47 ブリッジには二次齲蝕があった。頬粘膜と舌に圧痕はなかったが、全顎的に咬頭の摩耗と歯頸部のアブフラクションがあり、下顎の頬側歯槽骨には骨隆起があった。閉口時には上口唇が緊張しており、安静時には軽度の口呼吸の習癖と口腔乾燥があった。さらに、夜間の就寝中に歯ぎしりをしていると指摘を受けたことがあった。ブラッシングは、朝と就寝前に 2 回行い、時間は 3 分程度で歯ブラシのみ使用していた。

2) デンタルエックス線所見：全顎的に重度で水平的な歯槽骨吸収像があった。14、24、37、35、34、47 には垂直的な歯槽骨吸収像があった。14、13、12、22、24、34、47 の補綴物下には齲蝕による不透過像があった (図 1-b)。

3) 歯周組織検査所見：プロービングポケットデプス (probing pocket depth: PPD) は、Hu-Friedy 社のカラーコードプローブ® (CP11) を用いて、1 歯 6 点法で測定した。PPD は平均 3.8 mm であり、4-6 mm が 44 部位 (33.3%)、7 mm 以上が 10 部位 (7.6%) で、プロービング時に根面の粗造感を触知する部位が多数あった。また BOP の割合は 56.8%、PISA は 1143.2 mm² であり、特に上顎口蓋側と下顎両側臼歯部で出血量が多かった (図 1-c)。Miller の分類法⁹⁾ で動揺度を認める歯が多数あった。16 の近心分岐部と、47 の頬側分岐部には、Lindhe & Nyman の分類¹⁰⁾ で II 度の根分岐部病変があった。

2. 全身疾患

1) 既往歴：2009 年 3 月に右側乳房の異変を自覚したため医科を受診し、乳がん (TNM 分類：T1, N0, M0) と診断された。同年 4 月に右側乳房部分切除術と、残存乳房に放射線照射治療 (50 Gy) を受け、現在まで補助ホルモン療法を継続している。[服用薬剤歴 2009 年：アロマシン (エストロゲン合成阻害)、2013 年：フェマーラ (エストロゲン合成阻害) に変更、2014 年：トレミフェン (エストロゲン受容体阻害) に変更] 2013 年 4 月の乳がんの定期検診における血液検査に

図1 初診時の口腔内写真、デンタルエックス線像および歯周組織検査値
全顎的に口腔清掃状態は不良で、上顎口蓋側と下顎臼歯部の歯肉には発赤と腫脹がある。全顎的に中等度の水平的な歯槽骨吸収像があり、臼歯部には垂直的な歯槽骨吸収像がある。歯周ポケット深さは平均値が3.8 mmで、4 mm以上の割合が40.9%である。BOPの割合は56.8%で、PISAは1143.2 mm²である。(2014年4月)

て、腫瘍マーカーである癌胎児性抗原 (Carcinoembryonic antigen ; CEA) が 10.9 ng/mL (基準値 : 5 ng/mL 以下) まで上昇していた。同年 10 月に PET (^{18}F -FDG)/CT 検査を受けた結果、縦隔リンパ節に ^{18}F -

図2 PET (^{18}F -FDG)/CT 検査による縦隔リンパ節への ^{18}F -FDG の集積
縦隔リンパ節に ^{18}F -FDG が異常集積している (白矢印)。脳、肝臓、腎臓、膀胱では ^{18}F -FDG の生理的集積がみられる。(2013 年 10 月)

FDG の異常集積がみられたため(図2)、乳がんの転移を疑って胸腔鏡下生体組織検査を行った。その結果、サルコイドーシスと診断されたが特に加療はなく、定期検診を継続してきた。その他の全身疾患としては、高血圧症があり服薬治療を受けている。

2) 内服薬：ノルバスク (カルシウム拮抗薬)、ワンアルファ (活性型ビタミン D3 製剤)、トレミフェン (選択的エストロゲン受容体調整薬)

3) PET (^{18}F -FDG)/CT 検査所見 (2013 年 10 月) : 頭蓋部の冠状断面の画像では、上顎部に ^{18}F -FDG の集積があった (図 3-a)。さらに横断面の画像から、上顎口蓋側で ^{18}F -FDG の顕著な集積が明らかになった (図 3-b)。

3. 診断

重度広汎型慢性歯周炎 (上顎口蓋側歯周組織における急性発作)

4. 病態

過去に一連の歯周治療と口腔機能回復治療を受け SPT に移行したが、その後、歯科受診を中断したために口腔衛生状態が悪化した。さらに、上顎の義歯を使用しなかったことによる臼歯部への過度な咬合負荷が外傷力として作用し、歯周炎が進行した。

それらの増悪因子として、夜間就寝中のパラファンクシオンや、歯周治療後に付着歯肉を喪失したこと、補綴物下の二次齲蝕によって清掃が困難であったことなどが、疾患の進行を助長していると考えた。

図3 歯周治療前の PET (^{18}F -FDG)/CT 検査画像
歯周組織検査で炎症所見のあった上顎口蓋側の歯周炎組織に一致して ^{18}F -FDG が集積している (白矢印)。(a) 冠状断面、(b) 横断面 (2013 年 10 月)

また、歯周炎の進行に伴って上顎前歯部がフレアーアウトし、それに伴う閉口障害と口呼吸によって上顎口蓋側歯肉では堤状隆起が生じて局所的な急性発作を起こしている。

5. 治療方針

歯周炎の急性発作に対して抗菌薬を併用した感染源の除去を行い、悪習癖に対しては自己暗示療法を継続する。また、動揺歯に対しては歯周補綴を行い、安定した咬合関係と清掃し易い口腔内環境を構築する。さらに、継続した歯科受診を励行することで長期的な歯周状態の安定を図る。

6. 治療計画

以下の7段階を計画した。

1) 問診・患者教育：問診による情報収集(全身疾患の状態を把握)と、患者教育として、病態理解を深めるための歯周病に関する詳細な説明し、継続した歯科受診の励行を徹底する。

2) 歯周基本治療：まず、歯間部清掃補助器具を併用した口腔清掃指導を徹底する。そして、抗菌薬(ペリオクリン歯科用軟膏：サンスター株式会社)を併用したスケーリング・ルートプレーニング(SRP)を行い、歯肉縁上・縁下の感染源の除去を行う。就寝中のパラファクションは、夫の介護によるストレスが大きな要因であると判断し、日中の気分転換を勧めるとともに歯科受診時に傾聴を行うことでストレスの緩和を図った。口呼吸に関しては、生活の目につく場所に注意を促す張り紙をすることによる認知行動療法¹¹⁾を指導した。48は歯肉縁下まで齧蝕が進行し、対合歯が欠損しているため抜歯を行う。また、13-23ブリッジ、34全部铸造冠、45-47ブリッジにはプラークリテンションファクターとなる二次齧蝕が存在していたため、齧蝕を除去した後に暫間補綴物へ置換する。さらに、二次性咬合性外傷の加わっている16-14と24、25は暫間補綴物へ置換して連結固定する。

3) 歯周組織検査(再評価)：歯周基本治療後にPPDが4 mm以上で感染のコントロールができない歯周ポケット部位を抽出する。さらに、歯周外科治療を施術することができる口腔清掃状態であることを確認し、全身状態に関しても医科への照会を行う。

4) 歯周外科治療：まず、付着歯肉を喪失していることでブラッシング時に疼痛があった下顎両側大臼歯部の頬側に、口腔前庭拡張術と付着歯肉を獲得する目的で遊離歯肉移植術を行う。さらに、PPD 4 mm以上の歯周ポケット部位には歯肉剥離搔爬術を行う。37近心と47近心の垂直性の骨吸収に対しては、支持歯槽骨の再生を目的として自家骨移植による歯周組織再生療法を行う。

5) 歯周組織検査(再評価)：歯肉炎症の消失、歯周

ポケットの減少、歯槽骨の再生、および動揺度の改善を確認し、最終的に連結固定をする範囲を決定する。また、歯周治療によって変化した口腔内の状態が清掃し易い環境であることを確認し、適切なセルフケアが行えているかを評価する。

6) 口腔機能回復治療：暫間補綴物から最終補綴物への置換を行う。

7) SPT：歯周ポケットの再発の有無、動揺度の増加の有無、根面齧蝕のフッ化物応用による抑制、およびセルフケアによる口腔清掃状態の確認を行う。また受診ごとに問診を行い、全身状態について把握する。

7. 治療経過

1) 歯科疾患経過

初診時(2014年4月)から、

2014年6月：歯間部清掃補助器具を併用した口腔清掃指導、全顎SRP、48抜歯、16-14、13-23、24-25、34-37、45-47を暫間補綴物に置換して連結固定

2014年7月：歯周基本治療後再評価(PPDが4 mm以上の歯周ポケットの抽出)

2014年8月：45-47部頬側の口腔前庭拡張術と遊離歯肉移植術(図4-a)

2014年10月：22-25部の歯肉剥離搔爬術、上唇小帯切除術(図4-b)

2014年11月：12-16部の歯肉剥離搔爬術(図4-c)

2015年2月：34-37部頬側の口腔前庭拡張術と遊離歯肉移植術(図4-d)

2015年3月：全身状態の増悪に伴い、積極的な歯科治療を中断し、月に一度の口腔衛生管理を継続

2) 全身疾患経過：

2014年4月：血液検査でCEAが14.0 ng/mLに上昇した。

2014年10月：PET (18F-FDG)/CT検査を受けたが、異常な画像所見はなかった。

2015年2月：頻尿を自覚したため、医科を受診してCT検査とmagnetic resonance imaging (MRI) 検査を受けた。その結果、右水腎症と膀胱壁肥大があった。

2015年3月：PET (18F-FDG)/CT検査にて膀胱に18F-FDGの異常な集積があり、生体組織検査にて乳がんの膀胱への転移と診断された。

8. 歯周治療後の検査所見(2015年3月)

1) 口腔内所見：残存歯数は21本で、PCRは2.4%であった。全顎的にプラークコントロールは改善し、初診時にみられた上顎口蓋側と、下顎臼歯部頬舌側の歯肉の腫脹・発赤は消失した。さらに、口腔前庭拡張術と遊離歯肉移植術を行った下顎臼歯部には幅3 mm程度の付着歯肉が獲得でき、良好な口腔清掃が行われている(図5-a)。

2) デンタルエックス線所見：初診時に歯肉縁下に

図4 歯周外科治療時の口腔内写真

(a) 45-46 部頰側：口腔前庭拡張術，遊離歯肉移植術（2014 年 8 月；術後 3 日），(b) 22-25：歯肉剥離搔爬術，上唇小帯切除術（2014 年 10 月），(c) 12-16：歯肉剥離搔爬術（2014 年 11 月），(d) 34-37：口腔前庭拡張術，遊離歯肉移植術（2015 年 2 月）

あった歯石様の不透過像は除去できている。また，臼歯部における歯根膜腔の拡大は消失傾向にある（図 5-b）。

3) 歯周組織検査所見：PPD は平均 2.3 mm，4-6 mm が 2 部位 (1.6%)，7 mm 以上が 0 部位であり，BOP の割合は 3.2%，PISA は 27.6 mm²であった（図 5-c）。暫間被覆冠を装着した状態で，動揺がある歯はなかった。16 の近心分岐部と，46 の頰側分岐部には I 度の分岐部病変が残存した。

4) PET (18F-FDG)/CT 検査所見（2015 年 3 月）：2013 年 10 月の PET (18F-FDG)/CT 検査でみられた上顎口蓋側への 18F-FDG の顕著な集積は消失した（図 6）。

考 察

今回，PET (18F-FDG)/CT 検査によって重度広汎型慢性歯周炎患者における活動期の歯周組織炎症を検出し，さらに，歯周治療前後での歯周組織の炎症の有無を把握することができた症例を報告した。これまでの歯科治療で一般的に行われてきた検査は，過去に生じた歯周組織破壊の程度を評価するものが多く，歯周組織炎症の強弱を客観的に定量し，可視化することはできなかった。本症例では，炎症組織に集積する 18F-FDG を標的にした PET/CT 検査によって，歯周組織の強い炎症を可視化することができるだけでなく，同一症例においては歯周治療の効果を経時的に評価できる可能性を示した。

通常，慢性歯周炎患者における歯周組織破壊は緩慢であるが，様々な局所因子の存在によって疾患の部位特異性が生じ，その進行度には 1 歯ごとに差がある¹²⁾。歯周炎の活動性については，歯肉炎指数，BOP または PISA などで評価するが，検査時の口腔衛生状態や検査実施者の手技によって微細な誤差が生じる可能性がある¹³⁾。そして，検査の煩雑さを担保するために，いくつかの経時的な検査結果を複合的に吟味して診断する必要がある¹⁴⁾。すなわち，歯周炎の診断に対する検査は非常に高い専門性を有しており，また検査結果のみで客観的な診断と治療を行うことは難しいと考える。本患者は，初診時の口腔清掃状態が非常に不良であり，歯周組織検査の結果から全顎的に重度な骨吸収像と，上顎口蓋側及び下顎臼歯部の歯周組織には強い炎症所見がみられた。PET (18F-FDG)/CT 検査では，歯周組織検査において強い炎症所見を示した上顎口蓋側に一致して 18F-FDG の強い集積があった。しかし，歯周ポケットから排膿がみられた下顎臼歯部には 18F-FDG の集積がなかった。Haffajee ら¹⁵⁾は，炎症が明らかな活動期にある歯周組織で排膿を示す割合は 3% にしか過ぎないことを報告している。また Carranza¹⁶⁾も，歯周組織における排膿の存在は歯周組織破壊の進行を示す指標ではないと述べている。すなわち，下顎臼歯部における歯周組織の炎症は活動期から収束期に向かっており，上顎口蓋側と比較して炎症の程度が軽度であると考えた。よって，PET (18F-FDG)/CT 検査と歯周組織検査の結果から，特に上顎口蓋側において歯周炎が活動期にあると診断し，抗菌薬のボ

図5 歯周外科終了時の口腔内写真，デンタルエックス線像および歯周組織検査値
全顎的に口腔清掃状態は良好で，初診時にあった上顎口蓋側と下顎臼歯部における歯肉の発赤と腫脹はない。全顎的に歯槽硬線が明瞭になっている。歯周ポケット深さは平均値が2.3 mmで，4 mm以上の割合が1.6%である。BOPの割合は3.2%で，PISAは27.6 mm²である。(2015年3月)

図6 歯周治療後のPET (^{18}F -FDG)/CT 検査画像

歯周治療前にあった上顎口蓋側の歯周炎組織における ^{18}F -FDG の集積が減少している (白矢印)。

(a) 冠状断面, (b) 横断面 (2015 年 3 月)

ケット内投与を併用したSRPを行った。抗菌薬のポケット内投与を併用したSRPの効果の有効性は日本歯周病学会のガイドラインで明記されており¹⁷⁾、本患者においても非常に良好な治療効果が得られた。そして、上顎の歯周外科治療終了後の再評価では、PPDが4 mm以上の部位の割合は全体の1.6%まで減少し、BOPの割合は3.2%、PISAは27.6 mm²に減少したことから、一連の歯周治療によって歯周病の進行は停止し、病状は安定したと考えた(図7)。

本患者は過去に乳がんの既往があり、定期検診の血液検査において腫瘍マーカーであるCEAが基準値以上に上昇していたことから、 ^{18}F -FDGを標的としたPET/CT検査を定期的に受けていた。 ^{18}F -FDGは、グルコースの誘導体として、活動性の高い炎症組織、腫瘍、または代謝の活発な健全組織に留まる“メタボリックトラッピング”によって集積する標的化合物であり、悪性腫瘍だけでなくアルツハイマー病や関節リウマチの診断にも有効であることが報告されている¹⁸⁻²⁰⁾。特に、活動性の高い炎症組織では炎症性細胞のブドウ糖消費量が非活性状態の50倍に増加するため、 ^{18}F -FDGが高濃度で集積する²¹⁾。また、悪性腫瘍に対する治療後の組織においては糖代謝の変化が解剖学的な変化に先行して起こるため、治療効果に対するPET (^{18}F -FDG)/CT検査による早期評価の有用性が報告されている²²⁾。しかしながら、成人での罹患率が非常に高い口腔内感染症である歯周炎においては、PET (^{18}F -FDG)/CT検査の診断における有用性を示した報告は少ない^{23,24)}。近年、口腔内感染症と様々な全身疾患と

の関連が広く世間に認知されるようになっており、その中でも特に、歯周病と全身疾患との関わりについては多くの報告がある²⁵⁾。糖尿病、誤嚥性肺炎、脂質異常症、心臓血管系疾患などの全身疾患に対して、歯周病の罹患がリスクファクターとなることが報告され、これらの知識に関しては医師や患者にも浸透してきたように思われる^{26,27)}。しかし、実際の臨床現場においては全身疾患を管理する医師を始めとした医療スタッフの口腔内への関心や認識は十分ではない。その原因として、医科で行われる検査(血液、尿などの検体検査、心電図などの生体検査、CT、MRIなどの画像検査)には、歯周病の罹患を診断できる特異的な検査項目がなく、口腔内の炎症組織の存在に気づき難いことが考えられる。さらに、歯周病などの口腔感染症は、免疫機能、嚥下機能など様々な機能低下が見られる周術期の患者に対してより強く影響を及ぼすことが報告されている²⁸⁾。よって、重度な全身疾患に罹患した患者の周術期においては、早期に歯周病の罹患を発見し、専門的な治療を行う必要がある²⁹⁾。PET (^{18}F -FDG)/CT検査が悪性腫瘍の診断において重要な検査方法として普及していることから、PET (^{18}F -FDG)/CT検査を周術期の初期における歯周炎などの口腔感染症のスクリーニング検査の方法として検討することは非常に意義があると考ええる。すなわち、PET (^{18}F -FDG)/CT検査によって重度の口腔内感染症に罹患した高リスク患者を抽出することができれば、周術期における歯科治療をより積極的に歯周病や口腔外科専門医、もしくは周術期の専門科へ紹介し、より効果的な周術期医療

図7 初診時からの歯周組織検査値と PET (^{18}F -FDG)/CT 検査画像の変化

3 mm 以下の割合は初診時に 59% であったが、歯周治療後には 98% まで増加した。さらに、初診時には BOP の割合が 56% で PISA が 1143 mm 2 であったが、歯周治療後には BOP の割合が 3% で PISA が 27 mm 2 まで減少した。PET (^{18}F -FDG)/CT 検査画像では、上顎口蓋側への ^{18}F -FDG の集積が歯周治療に伴って減少している。

歯周治療前：歯周組織検査（2014 年 4 月）、PET (^{18}F -FDG)/CT 検査（2013 年 10 月）

全顎 SRP 後：歯周組織検査（2014 年 6 月）、PET (^{18}F -FDG)/CT 検査（2014 年 10 月）

上顎歯周外科治療後：歯周組織検査（2015 年 3 月）、PET (^{18}F -FDG)/CT 検査（2015 年 3 月）

が可能になると予想される。

本患者は、上顎の歯周外科治療が終了した段階で、過去に治療を受けた乳がんの膀胱への転移が判明したため、その後の積極的な歯科治療は中断している。しかしながら、再評価の結果から歯周病の病状は概ね安定しており、現在も継続した歯科受診によって専門的な口腔清掃を行い、良好な口腔内環境を維持できている。そして、歯周治療の中断後に行った PET (^{18}F -FDG)/CT 検査では、歯周治療前にみられた上顎口蓋側への ^{18}F -FDG の強い集積が明らかに減少したことから、PET (^{18}F -FDG)/CT 検査によって歯周組織の炎症変化を経時的に評価することができる可能性が示唆された。Kito らは、PET (^{18}F -FDG)/CT 検査によって根尖病変の大きさや、臨床症状から治療が必要な根尖性歯周炎を診断することができる可能性を示唆している²⁴⁾。すなわち、PET (^{18}F -FDG)/CT 検査を周術期患者の口腔内感染症のスクリーニング検査に応用できれば、周術期の初期に活動性の歯周炎に罹患した高リスク患者を抽出するだけでなく、歯科治療の介入が必要

である急性発作のリスクを持った根尖性歯周炎などの罹患部位を特定し、より効果的な歯科治療計画を立案する一助になると考える。一方、周術期の後期では、 ^{18}F -FDG の口腔内への集積の減少または増加を確認することで、口腔内感染症の急性化に伴う炎症の有無を把握でき、術後の誤嚥性肺炎や免疫機能低下による入院期間の延長などの問題を未然に防ぐことが可能となる^{25, 28, 29)}。しかしながら、PET (^{18}F -FDG)/CT 検査は実施にかかる費用が高額であり、食事制限を行う必要があることなどが欠点として挙げられるため、一般的な歯周病の検査として応用することは現実的ではない。よって今後は、より安価で実施制限の少ない標的化合物の探索や、患者に負担の少ない検出機器の開発が望まれる。

高齢社会に伴い、歯周病の罹患率の増加とともに、多数の全身疾患を有する患者に対して歯科治療を行うための広い医学的知識と技術がこれからの歯科医師には求められる。そして、全身の健康を目指す医療の中で歯科医師の役割は徐々に変化し、医科—歯科連携に

配慮した治療計画を立案する必要がある。したがって本症例から、PET (^{18}F -FDG)/CT 検査が周術期における医科—歯科共通の検査項目となるような臨床研究が発展し、多くの患者にとって利益となるようなコンセンサスが生まれることを期待したい。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本症例報告を行う上で種々のご協力を頂きました岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野および岡山大学病院歯周科の諸先生に深く御礼申し上げます。さらに、貴重なご助言とご協力を頂きました医療法人長光会長島病院歯科のスタッフの皆様から感謝致します。

本症例報告の一部は、第 60 回日本歯周病学会春期学術大会において発表した。

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) 特定非営利活動法人日本歯周病学会, 歯周治療の指針 2015, 第 1 版, 医歯薬出版, 東京, 2016, 14.
- 2) American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodontol*, 86: 835-838, 2015.
- 3) Joss A, Adler R, Lang NP: Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. *J Clin Periodontol*, 21: 402-408, 1994.
- 4) Kugahara T, Shosenji Y, Ohashi K: Screening for periodontitis in pregnant women with salivary enzymes. *J Obstet Gynaecol Res*, 34: 40-46, 2008.
- 5) Kudo C, Naruishi K, Maeda H, Abiko Y, Hino T, Iwata M, Mitsuhashi C, Murakami S, Nagasawa T, Nagata T, Yoneda S, Nomura Y, Noguchi T, Numabe Y, Ogata Y, Sato T, Shimauchi H, Yamazaki K, Yoshimura A, Takashiba S: Assessment of the plasma/serum IgG test to screen for periodontitis. *J Dent Res*, 91: 1190-1195, 2012.
- 6) Peterson TE, Manning HC: Molecular imaging: ^{18}F -FDG PET and a whole lot more. *J Nucl Med Technol*, 37: 151-161, 2009.
- 7) Yamashiro K, Nakano M, Sawaki K, Okazaki F, Hirata Y, Takashiba S: The potential of positron emission tomography/computerized tomography (PET/CT) scanning as a detector of high-risk patients with oral infection during preoperative staging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 122: 242-249, 2016.
- 8) O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE: The plaque control record. *J Periodontol*, 43: 38, 1972.
- 9) Laster L, Laudendach KW, Stoller NH: An evaluation of clinical tooth mobility measurements. *J Periodontol*, 46: 603-607, 1975.
- 10) Hamp SE, Nyman S, Lindhe J: Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol*, 2: 126-135, 1975.
- 11) Sato F, Kino K, Sugisaki M, Haketa T, Amemori Y, Ishikawa T, Shibuya T, Amagasa T, Shibuya T, Tanabe H, Yoda T, Sakamoto I, Omura K, Miyaoka H: Teeth contacting habit as a contributing factor to chronic pain in patients with temporomandibular disorders. *J Med Dent Sci*, 53: 103-109, 2006.
- 12) Hirsch RS, Claeke NG: Infection and periodontal diseases. *Rev Infect Dis*, 11: 707-715, 1989.
- 13) Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN: Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*, 3: 17038, doi: 10.1038/nrdp.2017.38, 2017.
- 14) Stathopoulou PG, Buduneli N, Kinane DF: Systemic biomarkers for periodontitis. *Curr Oral Health Rep*, 2: 218-226, 2015.
- 15) Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM: Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. *J Clin Periodontol*, 10: 257-265, 1983.
- 16) Carranza FA Jr: Glickman's clinical periodontology, 5th ed, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1983, 220.
- 17) 特定非営利活動法人日本歯周病学会, 歯周病患者における抗菌療法の指針 2010, 第 1 版, 医歯薬出版, 東京, 2011, 20.
- 18) Römer W, Hanauske AR, Ziegler S, Thödtmann R, Weber W, Fuchs C, Enne W, Herz M, Nerl C, Garbrecht M, Schwaiger M: Positron emission tomography in non-Hodgkin's lymphoma: assessment of chemotherapy with fluorodeoxyglucose. *Blood*, 91: 4464-4471, 1998.
- 19) Shimojo M, Higuchi M, Suhara T, Sahara N: Imaging multimodalities for dissecting Alzheimer's disease: advanced technologies of positron emission tomography and fluorescence imaging. *Front Neurosci*, 22: 482, 2015.
- 20) Goerres GW, Forster A, Uebelhart D, Seifert B, Treyer V, Michel B, von Schulthess GK, Kaim AH: ^{18}F -FDG whole-body PET for the assessment of disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Nucl Med*, 31: 386-390, 2006.
- 21) Buscombe J, Signore A: FDG-PET in infectious and inflammatory disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 30: 1571-1573, 2003.
- 22) Benz MR, Allen-Auerbach MS, Eilber FC, Chen HJ, Dry S, Phelps ME, Czernin J, Weber WA: Combined

- assessment of metabolic and volumetric changes for assessment of tumor response in patients with soft-tissue sarcomas. *J Nucl Med*, 49: 1579-1584, 2005.
- 23) Shimamoto H, Tatsumi M, Kakimoto N, Hamada S, Shimosegawa E, Murakami S, Furukawa S, Hatazawa J: (18) F-FDG accumulation in the oral cavity is associated with periodontal disease and apical periodontitis: an initial demonstration on PET/CT. *Ann Nucl Med*, 22: 587-593, 2008.
- 24) Kito S, Koga H, Kodama M, Yamamoto N, Kokuryo S, Habu M, Matsuo K, Nishino T, Kubota K, Muraoka K, Oda M, Wakasugi-Sato N, Matsumoto-Takeda S, Seta Y, Tanaka T, Miyamoto I, Yamashita Y, Kitamura C, Nakashima K, Takahashi T, Tominaga K, Morimoto Y: Reflection of ^{18}F -FDG accumulation in the evaluation of the extent of periapical or periodontal inflammation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 114: 62-69, 2012.
- 25) Demmer RT, Jacobs DR, Desvarieux M: Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care*, 31: 1373-1379, 2008.
- 26) Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, Dominguez BL, Loesche WJ: Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc*, 49: 557-563, 2001.
- 27) Joseph R, Rajappan S, Nath SG, Paul BJ: Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis: a hospital-based case-control study. *Rheumatol Int*, 33: 103-109, 2013.
- 28) Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R: The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J*, 154: 830-837, 2007.
- 29) Soga Y, Yamasuji Y, Kudo C, Matsuura-Yoshimoto K, Yamabe K, Sugiura Y, Maeda Y, Ishimaru F, Tanimoto M, Nishimura F, Takashiba S: Febrile neutropenia and periodontitis: lessons from a case periodontal treatment in the intervals between chemotherapy cycles for leukemia reduced febrile neutropenia. *Support Care Cancer*, 17: 581-587, 2009.

Assessment of Periodontal Inflammation in a Chronic Periodontitis Patient using PET (^{18}F -FDG)/CT

Hidetaka Ideguchi^{*1}, Keisuke Yamashiro^{*1}, Masayuki Shimoe^{*2},
Tadashi Yamamoto^{*2}, Yoshiyuki Nagashima^{*3} and Shogo Takashiba^{*1}

^{*1}Department of Pathophysiology-Periodontal Science, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

^{*2}Department of Periodontics and Endodontics, Okayama University Hospital

^{*3}Medical corporation Choukou-kai, Nagashima Hospital

(Received: January 19, 2018 Accepted: March 26, 2018)

Abstract: Several methods for the evaluation of periodontitis have been reported and used clinically. Nevertheless, there is no established method to precisely assess the degree of inflammation in the periodontal tissue. We conducted ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (^{18}F -FDG PET)/computed tomography (CT), which is widely used in the medical field, and is capable of visualizing, localizing, and quantifying the degree of periodontal inflammation. In this case report, we compared the existing diagnostic methods with ^{18}F -FDG PET/CT, based on the efficiency of assessment of periodontal inflammation during the treatment of a chronic periodontitis patient with breast cancer. During the periodontal treatment, the bleeding on probing (BOP) and periodontal inflamed surface area (PISA) improved from 56% to 3% and 1143 mm² to 27 mm², respectively. Additionally, the accumulation of ^{18}F -FDG, observed using ^{18}F -FDG PET/CT, disappeared. These results indicate that ^{18}F -FDG PET/CT would be useful as a new diagnostic tool for oral inflammatory disease. This case report suggests that ^{18}F -FDG PET/CT should be included in “common clinical examination” in medical and dental fields, which may enhance the cooperation between these fields, and be useful for effective periodontal treatment of patients affected by several systemic diseases.

Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (J Jpn Soc Periodontol) 60 (2): 105-116, 2018

Key words: Periodontal therapy, Chronic periodontitis, Periodontal inflammation, PET (^{18}F -FDG)/CT

Corresponding author: Shogo Takashiba

Department of Pathophysiology-Periodontal Science, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

2-5-1 Shikata-cho, Kita-ku, Okayama 700-8525, Japan

E-mail: stakashi@okayama-u.ac.jp