歯周病罹患状況と臨床検査値および 歯周病原性細菌に対する抗体価との関連

下 津 昭 洋

鹿児島大学歯学部歯科保存学講座 (2)
(2003 年 1 月 11 日受理)

Association of Periodontal Status, General Health Conditions and Serum Antibody Titers of Periodontopathic Bacteria

Akihiro Shimotsu

Department of Periodontology, Kagoshima University Dental School
Accepted for publication 11 January 2003

Recent evidence suggests that periodontal status, serum antibody levels for periodontopathic bacteria, and general health conditions are linked. Subjects over the age of 40 years ($n=650$) were recruited for the present study. Periodontal status was evaluated using the Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN). The following characteristics, assessed during a general health examination, were used in the analysis: age, gender, body mass index (BMI), systolic and diastolic blood pressure (SBP, DBP), levels of alkaline phosphatase (ALP), total cholesterol (T-CHO), high density lipoprotein cholesterol (HDL-CHO), triglyceride (TG), fasting blood glucose (FBG), c-reactive protein (CRP), white blood cell counts (WBC), platelet counts (PLT) in the peripheral blood, smoking habits, amount of smoking (packs-year), and electro-cardiogram (ECG) rank. The serum IgG antibody titer for *Porphyromonas gingivalis* fimbriae (IgG.Pg.Fim.), the serum IgG antibody titer for *P. gingivalis* whole cell antigens (IgG.Pg.whole), and the serum IgG antibody titer for *Actinobacillus actinomycetemcomitans* whole cell antigens (IgG.Aa.whole) were determined in each subject using an enzyme-linked immunosorbent assay. The subjects were divided into 4 different periodontal groups according to their maximum CPITN codes (0/1/2, 3, 4 or missing sextant (MS) subjects). The mean SBP, DBP, TG, WBC, and IgG.Pg.Fim. were significantly higher in the CPITN 4 group than in the CPITN 0/1/2 group. The mean DBP and IgG.Pg.Fim. were significantly higher in the CPITN 4 group than in the CPITN 3 group. Logistic regression analyses performed for 528 subjects (excluding the CPITN MS group) suggested significant associations between CPITN 4 subjects and males (OR: 2.27), smoking habit (OR: 2.36), a high DBP (OR: 1.62), a high WBC (OR: 1.38), a high IgG.Pg.Fim. titer (OR: 1.20), a high IgG.Pg.whole titer (OR: 1.55), and a high IgG.Aa.whole titer (OR: 1.45). These results suggest periodontal status, gender, smoking habits, DBP, WBC, IgG.Pg.Fim., IgG.Pg.whole and IgG.Aa.whole were significantly associated in the population that was examined. J Jpn Soc Periodontol, 45: 74~82, 2003.

Key words: periodontal disease, general health conditions, CPITN, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, serum antibody

要旨: 成人基本検診と歯科検診を受けた 40 歳以上の 650 名を対象とし、歯周病罹患状況と臨床検査値および歯周病原性細菌の血清抗体価との相関を比較検討した。歯周病罹患状況は Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) を用いて評価した。全身状態は、年齢、性別、体格指数、最高血圧、最低血圧、喫煙の有無、喫煙の量、心電図判定および、末梢血液検査より、アルカリフォスファターゼ値、総コレステロー

ル値、低密度リポ蛋白コレステロール値、中性脂肪値、空腹時血糖値、C 反応性蛋白値、白血球数、血小板数について評価した。また、血清中の *Porphyromonas gingivalis* の線毛に対する抗体価 (IgG.Pg.Fim.), *P. gingivalis* 全菌体に対する抗体価 (IgG.Pg.whole), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* 全菌体 (IgG.Aa.whole) に対する抗体価を ELISA 法によって測定した。被検者を CPITN 個人コード値によって分類 (0/1/2 群, 3 群, 4 群, missing sextant (MS) 群) し, 被検者群間の各計測値平均の検定は多重比較検定を用いて行った。また, 従属変数に CPITN 値 4 群, 独立変数に各検査項目値 (1~5 のダミー変数を与えた) を用いて, ロジスティック回帰分析を行った。その結果, CPITN 値 4 群と CPITN 値 0/1/2 群間で, 最高血圧, 最低血圧, 中性脂肪値, 白血球数, IgG.Pg.Fim. の各平均値に有意差が認められた ($p < 0.05$)。また, CPITN 値 4 群と CPITN 値 3 群において, 最低血圧と IgG.Pg.Fim. との間に有意差が認められた ($p < 0.05$)。ロジスティック回帰分析で 6 mm 以上の歯周ポケットが存在するオッズ比は, 男性が女性に対して 2.27, 喫煙者で 2.36, 最低血圧の高い者で 1.62, 白血球数の多い者で 1.38, また, IgG.Pg.Fim. 抗体価高値者で 1.20, IgG.Pg.whole で 1.55, IgG.Aa.whole で 1.45 であった。以上の結果より, 歯周病罹患状況と, 性別, 喫煙者, 最低血圧, 白血球数, IgG.Pg.Fim., IgG.Pg.whole, IgG.Aa.whole との間に関連が示された。

索引用語: 歯周疾患, 全身健康状態, CPITN, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, 血清抗体価

緒 言

歯周疾患は齲蝕と共に口腔内の 2 大疾患の一つであり, 特に 40 歳以降の成人において, 歯を失う最大の原因となっている。大石ら¹⁾の岡山県における永久歯抜歯の理由によると, 抜歯総数 4,453 本中, 歯周疾患における抜歯本数は 2,043 本 (46.1%) で, 45 歳以上の年齢になると, 抜歯の理由が齲蝕よりも歯周疾患の方が多くなっている。また, 根岸ら²⁾の報告においても, 40 歳代前半から急激に歯周疾患によって抜歯となっており, 40 歳代後半以降いずれの年代でも歯周疾患による抜歯数が齲蝕による抜歯数を上回っている。

歯周疾患は局所における慢性炎症であり, 全身疾患との関連性は低いとされてきた。しかし, 近年, 歯周疾患に罹患した集団において心臓血管疾患の罹患率^{3,4)}, 糖尿病の合併率^{5,6)}, および早期出生低体重児の出産が増加していること^{7,8)}が報告されている。これらには Interleukin-1 (IL-1) やプロスタグランジン (PG) などのサイトカインや炎症性伝達物質が重要な役割を果たすと考えられている。すなわち, 歯周疾患患者の歯肉溝滲出液や歯肉組織内の IL-1 β や PGE₂ の濃度^{9,10)}と血管動脈粥状硬化¹¹⁾, インシュリン抵抗性¹²⁾や子宮筋収縮¹³⁾との間に関連があると示唆されている。

全身疾患の確定診断の補助として, あるいはスクリーニング検査に種々の臨床検査が活用されているが, 末梢血の血清学的検査や生化学的検査結果と歯周疾患との関連の報告は少ない。Wakai ら¹⁴⁾は 630 名の日本人 (23~83 歳) の健康診断の診査結果と歯周

疾患との関連性を調べた。その結果, 歯周疾患と高血圧, 血尿の存在, 白血球増加, 血小板増加, C 反応性蛋白値 (CRP) の増加, 低密度リポ蛋白 (LDL) コレステロール値の増加との間に関連性を示唆した。Katz ら¹⁵⁾はイスラエルで, 歯周疾患と肥満と糖尿病との関連を調べ, CPITN コードが高い者では体格指数と血糖値が有意に高いことを報告している。また, Lösche ら¹⁶⁾のドイツでの研究では, 中等度の歯周疾患に罹患している患者は健康な歯周組織を有する対照群に対して, 総コレステロール値, LDL-コレステロール値, 中性脂肪値と血糖値の有意な増加を報告している。

歯周疾患は, プラーク細菌により歯周組織に惹起される炎症性疾患であり, いくつかの特定の細菌感染が, 歯周疾患の発症と進行に大きく関与していることが明らかにされてきた。特に, グラム陰性嫌気性桿菌である *Porphyromonas gingivalis* と *Actinobacillus actinomycetemcomitans* は重要な歯周病原性細菌と考えられている^{17,18)}。*P. gingivalis* や *A. actinomycetemcomitans* の lipopolysaccharide (LPS) は歯周病罹患部位において IL-1 β や PGE₂ の産生を誘導し, 歯周組織への定着には線毛が重要な役割を果たすものと考えられている^{19,20)}。著者の教室では, 先に 236 名の被検者を用いて CPITN と *P. gingivalis* の線毛に対する血清抗体価との関連を調べた²¹⁾。その結果, 4 mm 以上の歯周ポケットを有する者へのスクリーニングへの応用の可能性を示唆した。本研究では, 被検者数を増やすと共に, 歯周疾患罹患状況に臨床検査値を加え, 歯周病原性菌の血清抗体価との関連を検討した。

材料および方法

1. 被検者

鹿児島県出水郡東町, 大島郡徳之島町に在住し, 40歳以上で, 成人基本検診を受診した 816 名中, 歯科検診を受診した 650 名を被検者とした。すべての被検者に対して成人基本検診に際して採血した血清の余剰分と歯科検診結果を本研究に使用することを説明し, 同意を得た。

2. 歯周組織の評価

WHO による歯周疾患治療必要度指数 (CPITN)²²⁾を用いて診査した。CPITN は口腔内を上下前歯, 上下左右臼歯の 6 カ所に分割し, それぞれの分画を代表する歯を被検歯とし, その周囲を WHO の歯周ポケットプローブ (山浦製作所, 東京) を用いて, 歯周疾患検診を行い個人コードを付与した。被検歯が欠損している場合は代替歯を選択し, 被検対照歯の喪失のため, 個人コードが付与できない被検者を missing sextant (MS) とした。

3. 全身の健康状態

年齢, 性別, 体格指数 (BMI), 最高血圧, 最低血圧, 喫煙の有無, 喫煙の量, 内科医による 1~5 までの心電図判定 (1: 異常なし, 2: 経過観察, 3: 日常生活上の予防, 4: 要再検査, 5: 要治療) について評価した。

4. 末梢血液検査

アルカリフォスファターゼ値 (ALP), 総コレステロール値 (T-CHO), 中性脂肪値 (TG), 空腹時血糖値 (FBG), C 反応性蛋白値 (CRP), 白血球数 (WBC), 血小板数 (PLT) の検査を行った。

5. 血清抗体価測定

酵素免疫測定法 (ELISA) によって行った。*P. gingivalis* ATCC 33277 株, *A. actinomycetemcomitans* ATCC 29523 株 (血清型 a), Y 4 株 (血清型 b), NCTC 9710 株 (血清型 c), IDH 781 株 (血清型 d), IDH 170 株 (血清型 e) の凍結乾燥菌体 5 mg を 1 ml のリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) に懸濁し, 氷冷下にて 5 秒間超音波粉碎を行い, その後 25 秒間冷却した。これを 1 回の操作とし, 以降 6 回繰り返し行ったものを全菌体抗原とした。*A. actinomycetemcomitans* はそれぞれの血清型の全菌体抗原を等量ずつ混和して用いた。また, *P. gingivalis* ATCC 33277 株の主線毛を Yoshimura ら²³⁾の方法により精製して抗原とした。*P. gingivalis* 線毛抗原 (5 μ g/ml), *P. gingivalis* 全菌体抗原 (10 μ g/ml), および *A. actinomycetemcomitans* 全菌体抗原 (10 μ g/

ml) を 0.05 M carbonate 緩衝液 (pH=9.6) にて希釈し, ELISA 用 96 穴プレート (Nunc, Roskilde, Denmark) に, 4°C にて一晩吸着させた。2% スキムミルクを含む PBS (ブロッキング溶液) にて室温下でブロッキングを行い, 3 回洗浄後 ブロッキング溶液で 605 倍希釈した被検者の血清を加え, 4°C にて一晩インキュベートした。プレートを 3 回洗浄後, ブロッキング溶液にて 3,000 倍希釈したアルカリフォスフォターゼ標識抗ヒト IgG (Biosource, USA) を室温にて 1 時間反応させた。プレートを 3 回洗浄後, 1 mg/ml p-ニトロフェニルリン酸 (ナカライテスク, 京都) を含む 1% ジエタノールアミン溶液を加え, 室温にて 30 分間発色反応を行い, ELISA リーダー (Model 550, Bio-Rad, Hercules, USA) にて 405 nm における吸光度を測定した。予備実験において *P. gingivalis* 線毛に対する高い抗体価を示した 13 名の血清をプールしたものを標準血清として用いた。標準血清の段階希釈液を各 ELISA プレートに含め, その測定結果を 4 パラメーターロジスティック変換によって近似させ, 標準曲線とした。各被検者血清の測定値を標準曲線に対して回帰することにより, 標準血清の抗体価を 100 とした時の相対抗体価を算出した。

6. 被検者の分類

各被検者の 6 分画の CPITN コードの最大値 (CPITN 個人コード値) によって被検者を 4 つの群に分類した。すなわち CPITN 個人コード値 0, 1 および 2 の被検者を CPITN 値 0/1/2 群, 個人コード値 3 の被検者を CPITN 値 3 群, 個人コード値 4 の被検者を CPITN 値 4 群, 被検対照歯の喪失のため, 個人コードが付与できない被検者を missing sextant (MS) 群に分類した。

7. 統計学的分析

被検者群間の各計測値の平均と標準偏差を算出し, 多重比較検定を行い Bonferroni/Dunn 法にて補正を行った。喫煙, 性別については χ^2 検定を行った。ロジスティック回帰分析は従属変数に CPITN 値 4 群を 1 とし, 独立変数に各検査項目値を 1~5 のダミー変数 (表 1) を与えて分析した。

結 果

1. 被検者の構成

被検者 650 名の性別, 年代別構成を示す (表 2)。CPITN 個人コード分類は, CPITN 個人コード値 0, 1 および 2 の被検者を CPITN 値 0/1/2 群, 個人コード値 3 の被検者を CPITN 値 3 群, 個人コード値 4 の被検者を CPITN 値 4 群, 被検対照歯の喪失のため,

表 1 ロジスティック回帰分析におけるダミー変数

項目/ダミー変数	1	2	3	4	5
年齢	40～49	50～59	60～69	70～	
性別	女性	男性			
喫煙	非喫煙	喫煙			
喫煙の量 (packs-year)	0	1～10	11～20	21～40	41～
BMI (kg/m ²)	～20.0	20.1～22.5	22.6～25.0	25.1～27.5	27.6～
最高血圧 (mmHg)	～100	101～119	120～139	140～159	160～
最低血圧 (mmHg)	～60	61～69	70～79	80～89	90～
心電図	1	2	3	4	5
ALP (IU/l)	～139	140～179	180～219	220～259	260～
FBG (mg/dl)	～89	90～99	100～109	110～119	120～
T-CHO (mg/dl)	～174	175～199	200～224	225～249	250～
HDL-CHO (mg/dl)	～40	40.1～54.9	55.0～69.9	70.0～84.9	85.0～
TG (mg/dl)	～49	50～99	100～149	150～199	200～
CRP (mg/dl)	～0.3	0.4～			
WBC (cells/ μ l)	～4,000	4,000～4,999	5,000～5,999	6,000～6,999	7,000～
PLT ($\times 10^4$ cells/ μ l)	～14.9	15.0～19.9	20.0～24.9	25.0～29.9	30.0～
IgG.Pg.Fim.	～0.9	1.0～4.9	5.0～9.9	10.0～19.9	20.0～
IgG.Pg.whole	～0.9	1.0～4.9	5.0～9.9	10.0～19.9	20.0～
IgG.Aa.whole	～0.9	1.0～4.9	5.0～9.9	10.0～19.9	20.0～

表 2 被験者の年代別構成

年代 (歳)	男性 (名)	女性 (名)	合計 (名)
40～49	27	51	78
50～59	53	73	126
60～69	78	137	215
70～	98	133	231
合計	256	394	650

個人コードが付与できない被検者を missing sextant (MS) 群とし，それによる各群の比率構成で，0/1/2 群では，男性が女性よりも少なく，3 群では，ほぼ同じ比率であり，4 群においては，男性が 25.0%，女性が 11.2% で男性が 2.23 倍多かった (図 1)。CPITN 値での分類の平均年齢は，0/1/2 群が 61.4 ± 10.3 歳，3 群が 63.0 ± 10.3 歳，4 群が 62.7 ± 10.4 歳，MS 群が 70.8 ± 6.4 歳であり，MS 群と他の群間で有意差が認められた ($p < 0.05$)。年齢，残存歯数においては 0/1/2 群，3 群，4 群の 3 群間で，有意差が認められず MS 群のみ有意に異なることから (表 3)，以下では MS 群を除いた 0/1/2 群，3 群，4 群の各測定値を比較検討した。

2. CPITN 値による群間での種々の計測値の比較

最高血圧，最低血圧，中性脂肪値，白血球数，において 4 群と 0/1/2 群との間で有意差が認められた

($p < 0.05$)。また，最低血圧では 4 群と 3 群との間でも有意差が認められた ($p < 0.05$)。4 群では，他の 2 群と比較して喫煙している者および，男性の占める割合が有意に高かった。($p < 0.01$, χ^2 検定) (表 4)。P. gingivalis 線毛抗体価において，4 群と 0/1/2 群，3 群との間で有意差が認められた ($p < 0.05$) (表 5)。

650 名の全被検者から MS 群を除く 528 名のロジスティック回帰分析を行った (表 6)。4 群が認められるオッズ比は男性で 2.27 (95% 信頼区間 1.39-3.72)，喫煙者 2.36 (95% 信頼区間 1.26-4.55) であった。また，最低血圧，白血球数，P. gingivalis 線毛抗原に対する血清抗体価，P. gingivalis 全菌体抗原に対する血清抗体価，A. actinomycetemcomitans 全菌体抗原に対する血清抗体価が高かった被検者では，4 群が認められるオッズ比はそれぞれ，1.62 (95% 信頼区間 1.17-2.24)，1.38 (95% 信頼区間 1.10-1.73)，1.20 (95% 信頼区間 1.00-1.44)，1.55 (95% 信頼区間 1.11-2.17)，1.45 (95% 信頼区間 1.13-1.87) であった。その他の項目では有意な関連性は認められなかった。

考 察

末梢血液の検査結果と，全身状態を評価することによって，歯周状態の推測が可能になれば，地域住民の

図 1 CPITN 値分類による各群の比率

表 3 CPITN 値による分類の被験者数, 年齢, 残存歯数

	CPITN 値			
	0/1/2	3	4	MS
被験者数 (名)	184	236	108	122
年齢 (歳)	61.4 (10.3)	63.0 (10.3)	62.7 (10.4)	70.8 (6.4)*
残存歯数 (本)	19.2 (8.0)	18.6 (7.5)	18.0 (8.0)	0.3 (1.0)*

平均値 (標準偏差) *: MS 群と他の 3 群との有意差 ($p < 0.05$)

口腔保健管理に大きな意義がある。著者の教室の以前の報告で²¹⁾, 4 mm 以上の歯周ポケットが認められる人のスクリーニングに *P. gingivalis* 線毛に対する血清抗体価を用いることの有用性が示唆されていた。全菌体抗原は線毛抗原に比べて数多くの抗原決定基が表現されているため, 本研究では, これに対する抗体価も併せて測定し, 比較検討した。結果は, 線毛抗原では, 多重比較検定において群間で有意差が認められ, 全菌体抗原では有意差は認められないが, 抗体価は線毛抗原より高かった。このことは線毛抗原が特異的に反応を示したことを意味する。今回の研究では *P. gingivalis* 線毛に対する血清抗体価により, 4 群が認められるオッズ比は 1.20 (95% 信頼区間 1.00-1.44) *P. gingivalis* 全菌体に対する血清抗体価では

1.55 (95% 信頼区間 1.11-2.17) であり, 大差は認められなかったが, この抗原の違いについてはさらなる検討が必要であろう。また, *A. actinomycetemcomitans* 全菌体に対する血清抗体価では, 1.45 (95% 信頼区間 1.13-1.87) という結果を得た。650 名中 122 名 (18.8%) は, 全分画中の機能歯が 2 本未満であった (MS 群)。この値は他の CPITN を用いた疫学研究結果²⁴⁾と類似のものであった。Wakai ら¹⁴⁾は日本の 23~83 歳の 630 名の全身健康状態と血液検査と CPITN を用いた歯周疾患罹患状況との関連を調査し, CPITN コードの高さと, 血尿の存在, 最高血圧および最低血圧の上昇, 末梢血液中の白血球数の増加, 血小板数の増加, CRP の増加, アルカリフォスファターゼ値, HDL-コレステロール値の低下と, 年

表 4 各 CPITN 値群における検査値の比較

	CPITN 値		
	0/1/2 (n=184)	3 (n=236)	4 (n=108)
年齢 (歳)	61.4 (10.3)	63.0 (10.3)	62.7 (10.4)
男性 (%)	34.2	39.0	59.3†
喫煙 (%)	14.3	15.7	33.3†
BMI (kg/m ²)	23.8 (3.2)	23.7 (3.0)	24.1 (3.2)
最高血圧 (mmHg)	128.9 (20.5)	131.3 (21.0)	135.4 (21.4) [#]
最低血圧 (mmHg)	75.5 (10.0)	76.1 (11.1)*	80.0 (10.0) [#]
心電図	1.39 (0.88)	1.45 (1.03)	1.56 (1.09)
ALP (IU/l)	221.1 (63.8)	224.2 (58.7)	230.8 (62.9)
FBG (mg/dl)	102.3 (17.4)	103.6 (19.7)	105.3 (21.3)
T-CHO (mg/dl)	204.8 (34.2)	210.9 (32.0)	207.0 (31.1)
HDL-CHO (mg/dl)	60.9 (15.7)	63.5 (16.5)	59.1 (15.8)
TG (mg/dl)	99.5 (59.4)	108.7 (69.2)	122.3 (109.4) [#]
CRP (mg/dl)	0.09 (0.27)	0.08 (0.24)	0.12 (0.21)
WBC (x 10 ³ cells/ μ l)	5.54 (1.43)	5.81 (1.34)	6.19 (1.44) [#]
PLT (x 10 ⁴ cells/ μ l)	21.7 (5.0)	22.4 (5.2)	21.6 (4.9)

平均値 (標準偏差) [#]: 0/1/2 群と 4 群との有意差 (p<0.05)

*: 3 と 4 群との有意差 (p<0.05)

†: χ^2 検定における 0/1/2, 3 群と 4 群との有意差 (p<0.01)

表 5 各 CPITN 値群における血清抗体価の比較

	CPITN 値		
	0/1/2	3	4
IgG.Pg.Fim.	16.0(36.5)	19.4(37.6)*	37.1(73.4) [#]
IgG.Pg.whole	41.8 (87.1)	40.3(60.3)	55.0(58.3)
IgG.Aa.whole	39.7 (88.6)	35.9(71.8)	54.5(96.3)

平均値 (標準偏差)

[#]: 0/1/2 群と 4 群との有意差 (p<0.05)

*: 3 と 4 群との有意差 (p<0.05)

齢で補正した肺活量，片足平衡感覚，筋反応速度低下と口腔内清掃の低下および喫煙との間の関連性を報告した。Wakai らの研究では数多くの全身状態と歯周疾患罹患の状況との関連性が示唆されているが，私共の結果との違いの理由の一つとして，調査対象の年齢の違いが考えられる。本研究の被検者の平均年齢は Wakai らの被検者よりも約 10 歳高かった。

Beck ら²⁵⁾は，1,147 名の全身疾患と歯周疾患の状況を 18 年間追跡調査し，歯槽骨吸収状態が高度の者ほど，心臓血管疾患の悪化，ならびに死が高頻度に起こると報告している。本研究の被検者においては，統計学的に有意ではないものの，平均心電図評価値は CPITN 値が大きくなるにつれて増加する傾向が認められた。Taylor ら²⁶⁾はピマインディアンの 88 名を対

表 6 ロジスティック回帰分析

	オッズ比	95% 信頼区間	P 値
年齢	0.91	0.72-1.15	0.419
性別	2.27	1.39-3.72	0.001
喫煙	2.36	1.26-4.55	0.010
最高血圧	0.92	0.67-1.27	0.612
最低血圧	1.62	1.17-2.24	0.004
TG	1.07	0.83-1.39	0.593
WBC	1.38	1.10-1.73	0.005
IgG.Pg.Fim.	1.20	1.00-1.44	0.047
IgG.Pg.whole	1.55	1.11-2.17	0.010
IgG.Aa.whole	1.45	1.13-1.87	0.041

象に 2 年間，歯周病と糖尿病が関係しているかを調査し，糖尿病コントロール不良者 (HbA1c>9%) において，6 mm 以上のアタッチメントロスか，X-ray 診査によって 50% 以上の骨吸収が認められるオッズ比は 6.2 であると報告しているが，本研究では空腹時血糖値との相関は認められなかった。Katz ら¹⁵⁾はイスラエル軍兵士の 10,590 名 (平均年齢 31 歳，年齢幅 19~61 歳) の血糖値，体格指数，CPITN を調査し，CPITN コードが高くなると，血糖値指数，体格指数の両者が上昇することを報告している。今回の結果とこの 2 つの研究の相違の理由として，採血時の摂食制

限の有無がある。Lösche ら¹⁶⁾のドイツで、39 名の中等度の歯周炎（ポケット 4 mm 以上の歯が 3 歯以上）患者と 40 名の健常者群の血清脂質成分と血糖値を調べた研究では、総コレステロール値、LDL-コレステロール値、中性脂肪値と血糖値が健常者群よりも有意に上昇していた。本研究では有意差が認められたのは、中性脂肪値のみであり、総コレステロール値、HDL-コレステロール値では有意差が認められなかった。しかしながら、他の因子による影響も加味したロジスティック回帰分析結果においては、中性脂肪値と 4 群との間に有意な相関が認められず、他の因子より相関が弱いことも示唆されている。

今回の研究では、白血球数が、CPITN 値 4 群において CPITN 値 0/1/2 群よりも有意に高値を示した。この白血球数の変動の理由を考える際に、白血球数は喫煙によっても増加する^{27,28)}ことを考慮しなければならない。そして、CPITN 値 4 群では CPITN 値 0/1/2 群よりも喫煙率が高かった。このことは、疫学調査、臨床研究においても喫煙が歯周病の発症、進行の危険因子になっていること^{29,30)}と関連するものと考えられる。Loos ら³¹⁾の 53 名の限局性の歯周炎患者と 54 名の広汎性の歯周炎患者と 43 名の健常者群を比較した研究では、年齢、性別、学歴、人種、体格指数、喫煙、最高血圧、総コレステロール値、LDL-コレステロール値、HDL-コレステロール値、cytomegalovirus, *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* の血清陽性反応、CRP、Interleukin-6 (IL-6) レベルと白血球の分画と数を調べ、歯周炎患者が、CRP、IL-6 レベル、好中球数が有意に高かったと報告している。また喫煙率が、広汎性の歯周炎患者において健常者に比較して有意に高かった。すなわち、喫煙習慣は歯周ポケットの増加と白血球数の増加とお互いに密接に関わり合っていると考えられる。今回の研究で、ロジスティック回帰分析において喫煙習慣のある者の CPITN 値 4 群が認められるオッズ比は 2.36 (95% 信頼区間 1.26-4.55) であり、Wakai ら¹⁴⁾の結果でも、歯周疾患罹患状況と喫煙を対照群とした白血球数の増加に関して有意な相関が認められたことと一致する。

歯周疾患患者の歯肉縁下プラークにおいて *P. gingivalis* の占める割合が高いという数多くの報告がある。Lamster ら³²⁾の研究では、歯肉炎患者 26 名と歯周炎患者 28 名、年齢 17 歳から 67 歳、平均年齢 36.4 ± 1.7 歳に対して、*P. gingivalis* 381 株の全菌体と *A. actinomycetemcomitans* Y4 株と ATCC 29523 株の全菌体に対する血清抗体価と親和性 (avidity) を調べた。その結果、歯周疾患状況と *P. gingivalis*

血清抗体価と相関が認められ、一方 *A. actinomycetemcomitans* に関しては相関が認められなかった。今回の研究では *A. actinomycetemcomitans* の血清抗体価については対象年齢の違いからか Lamstar らの結果とは異なる結果が得られた。本研究で用いた CPITN 個人コード値は、その個人の歯周疾患の重症度を定量的に示すものではないことも、その理由として考えられる。

結論として、今回の研究より、歯周疾患罹患状況といくつかの全身的な臨床検査値および歯周病原性菌に対する血清抗体価との間に関連性が示唆された。男性、喫煙習慣のある者、最低血圧の高い者の CPITN 値 4 が認められるオッズ比が高いことは、生活習慣と歯周病が密接に関わっていることを示すが、これについては、歯周病と全身疾患に関する更なる疫学調査が必要である。また、末梢血の血清学的検査、ならびに生化学的検査による歯周疾患のスクリーニングの可能性が示唆された。このような血清学的な取り組みは歯周病学だけでなく内科学とも連携する必要がある、歯周疾患と全身状態との相関をより深く理解されていくうえでも意義のあることと思われる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始ご丁寧な指導、ご校閲を賜りました鹿児島大学歯学部歯科保存学講座 (2) 和泉雄一教授ならびに、種々のご助言を下された予防歯科学講座井上昌一教授に深く感謝いたします。さらに本研究に際し、直接のご指導を賜りました歯科保存学講座 (2) 古市保志助教授に深甚なる感謝の意を表します。また、実験の遂行にあたり終始適切なご指導とご校閲をいただきました予防歯科学講座伊藤博夫助教授に謹んで謝意を表します。最後に本研究の遂行に際し、ご指導ご助力いただきました、歯科保存学講座 (2) 医局員の皆様ならびに予防歯科学講座の諸先生方に心から御礼申し上げます。

本論文の要旨は、Modern Periodontology (平成 13 年 6 月 30 日) において発表した。

文 献

- 1) 大石健一、北川恵美子、森田 学、渡邊達夫、松浦孝正、伊藤基一郎：岡山県における永久歯抜歯の理由について—平成 10 年調査と昭和 61 年度調査との比較—。口腔衛生会誌, 51: 57-62, 2001.
- 2) 根岸達郎、大谷 仁：歯の喪失に伴う変化—抜歯の原因調査からみた歯の喪失—。日本歯科医学雑誌, 17: 14-17, 1998.
- 3) Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenba-

- cher S : Periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontol, 67 : 1123-1137, 1996.
- 4) Syrjänen J : Vascular diseases and oral infections. J Clin Periodontol, 17 : 497-500, 1990.
- 5) Thorstensson H, Kuylensstierna J, Hugoson A : Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. J Clin Periodontol, 23 : 194-202, 1996.
- 6) Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ : Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol, 67 : 1085-1093, 1996.
- 7) Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J : Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol, 67 : 1103-1113, 1996.
- 8) López NJ, Smith PC, Gutierrez J : Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. J Dent Res, 81 : 58-63, 2002.
- 9) Stashenko P, Jandinski JJ, Fujiyoshi P, Rynar J, Socransky SS : Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal disease. J Periodontol, 62 : 504-509, 1991.
- 10) Stashenko P, Fujiyoshi P, Obernesser MS, Prosta L, Haffajee AD, Socransky SS : Levels of interleukin 1 β in tissue from sites of active periodontal disease. J Clin Periodontol, 18 : 548-554, 1991.
- 11) Beck JD, Offenbacher S, Williams R, Gibbs P, Garcia R : Periodontitis : A risk factor for coronary heart disease? Annals of Periodontology, 3 : 127-141, 1998.
- 12) Nishimura F, Murayama Y : Periodontal inflammation and insulin resistance-lessons from obesity. J Dent Res, 80 : 1690-1694, 2001.
- 13) Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, Socransky SS, Beck JD : Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. Annals of Periodontology, 3 : 233-250, 1998.
- 14) Wakai K, Kawamura T, Umemura O, Hara Y, Machida J, Anno T, Ichihara Y, Mizuno Y, Tamakoshi A, Lin Y, Nakayama T, Ohno Y : Associations of medical status and physical fitness with periodontal disease. J Clin Periodontol, 26 : 664-672, 1999.
- 15) Katz J, Chaushu G, Sgan-Cohen HD : Relationship of blood glucose level to community periodontal index of treatment needs and body mass index in a permanent Israeli military population. J Periodontol, 71 : 1521-1527, 2000.
- 16) Lösche W, Karapetow F, Pohl A, Pohl C, Kocher T : Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. J Clin Periodontol, 27 : 537-541, 2000.
- 17) Slots J, Ting M : *Actinobacillus actinomycetem-comitans* and *Porphyromonas gingivalis* in human periodontal disease : occurrence and treatment. Periodontology 2000, 20 : 82-121, 1999.
- 18) Genco RJ : Current view of risk factors for periodontal diseases. J Periodontol, 67 : 1041-1049, 1996.
- 19) Hamada S, Amano A, Kimura S, Nakagawa I, Kawabata S, Morisaki I : The importance of fimbriae in the virulence and ecology of some oral bacteria. Oral Microbiol Immunol, 13 : 129-138, 1998.
- 20) 遠藤憲行 : 成人性歯周炎患者の病変部歯肉組織からの歯周病原性細菌の検出. 日歯周誌, 43 : 33-42, 2001.
- 21) Furuichi Y, Ito H-O, Izumi Y, Matsuyama T, Yotsumoto Y, Mishige Y, Kojima M, Yamashita K, Inoue M : Periodontal status and serum antibody titers for *Porphyromonas gingivalis* fimbriae in a rural population in Japan. J Clin Periodontol, 28 : 264-269, 2001.
- 22) Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J : Development of the world health organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). Int Dent J, 32 : 281-291, 1982.
- 23) Yoshimura F, Takahashi K, Nodasaka Y, Suzuki T : Purification and characterization of a novel type of fimbriae from the oral anaerobe *Bacteroides gingivalis*. J Bacteriol, 160 : 949-957, 1984.
- 24) Pilot T, Miyazaki H : Global results : 15 years of CPITN epidemiology. Int Dent J, 44 : 553-560, 1994.
- 25) Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S : Periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontol, 67 : 1123-1137, 1996.
- 26) Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ : Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol, 67 : 1085-1093, 1996.
- 27) 小川由紀子, 今木雅英, 吉田幸恵, 棚田成紀 : 歯周疾患と総白血球数およびその分画に関する疫学的研究. 日本衛生学雑誌, 53 : 596-600, 1999.
- 28) 平野 拓, 板橋 司, 中條 忍, 高木美紀 : 長期喫煙者にみられる白血球増多症について. 日本醫事新報, 3921 : 37-41, 1999.

- 29) Ismail AI, Morrison EC, Burt BA, Caffesse RG, Kavanagh MT : Natural history of periodontal disease in adults : findings from the Tecumseh periodontal disease study, 1959-87. J Dent Res, 69 : 430-435, 1990.
- 30) Brown LF, Beck JD, Rozier RG : Incidence of attachment loss in community-dwelling older adults. J Periodontol, 65 : 316-323, 1994.
- 31) Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PME, van der Velden U : Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. J Periodontol, 71 : 1528-1534, 2000.
- 32) Lamster IB, Kaluszher-Shapira I, Herrera-Abreu M, Sinha R, Grbic JT : Serum IgG antibody response to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* : implications for periodontal diagnosis. J Clin Periodontol, 25 : 510-516, 1998.
-

連絡先 :

鹿児島大学歯学部歯科保存学講座 (2)

〒 890-8544 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1