

口腔と全身の健康状態に関する
文献調査報告書
(II)

口腔の健康とADL
歯周病と糖尿病
歯周病と骨粗鬆症

平成18年3月

財団法人8020推進財団

目 次

1. はじめに	3
2. レビュー概要	
2.1 口腔の健康とADL	
2.1.1 ADLについて	9
2.1.2 口腔の健康とADL	25
2.2 歯周病と糖尿病	
2.2.1 糖尿病について	33
2.2.2 歯周病と糖尿病	38
2.3 歯周病と骨粗鬆症	
2.3.1 骨粗鬆症について	53
2.3.2 歯周病と骨粗鬆症	59
3. レビューで使用了個々の文献の要約	
3.1 口腔の健康とADLレビュー文献一覧	70
3.2 歯周病と糖尿病レビュー文献一覧	80
3.3 歯周病と骨粗鬆症レビュー文献一覧	98
4. おわりに	156
5. 資 料	
班員、研究協力者一覧	159

1. はじめに

1. はじめに

昨年（平成 17 年）7 月、財団法人 8020 推進財団から、「口腔と全身の健康状態に関する文献調査報告書（I）」が出版された。昨年の文献調査では、歯周病と循環器疾患、歯周病と低体重児出産、口腔の健康と QOL の 3 項目がまとめられている。昨年に引き続き行った今回の文献調査では、残された課題として口腔の健康と ADL、歯周病と糖尿病、歯周病と骨粗鬆症の 3 項目を取り上げて検討した。

文献調査（システマティック・レビュー）は、文献調査報告書（I）の冒頭で概説しているように、予め基準を設定した上で情報収集と批判的吟味を効率的に行い、最終的に一定の結論をもって要約したものである。一般に EBM のための情報戦略では、エビデンスをつくる、つたえる、つかう の 3 つを行うものとされている [1]。エビデンスをつくる作業は、厚生労働科学研究「地域住民の口腔保健と全身的な健康状態の関係についての総合研究」において行われている。しかしヒトの疾患についての新たなエビデンスをつくる作業には 10 年近い歳月が必要である。

文献調査はこれまでに集積されたエビデンスをつたえる作業であるが、システマティック・レビュー形式にするとエビデンスをひとまとめにして伝えることができるので、合理的である。財団法人 8020 推進財団が企画した 2 年にわたるシステマティック・レビュー形式の報告書によって、口腔保健と全身的な健康の関連について、現在までに何が分かっており、何が分かっていないか、現在そして未来において何を行うべきかが明確になった。

文献調査によってつたえられたエビデンスは、エビデンスをつかう立場の人々が利用する。つかう立場の人々とは、ヘルスケア介入を行う政策立案者や日常診療で患者にメディカルケア介入をしている臨床家である。歯科治療というメディカルケア介入の有効性と効果を評価するのに本報告書が必要である。また、健康政策を立案し、各種ヘルスケア介入の有効性と効果を評価するのに本報告書のようなシステマティック・レビューが用いられる [2]。

このように科学的な根拠に基づいてメディカルケア介入あるいはヘルスケア介入するには、適切な対象者に、最善の介入を実施することが重要であるが、昨年の文献調査報告書（I）に続く本報告書が、歯科医療・口腔保健を中心とするメディカルケア・ヘルスケア介入をしているすべての保健医療福祉の専門家の役に立つものと思われる。また、わが国の健康政策の立案にも、近代科学の方法論に基づき作成された、本報告書が十分に活用されることを期待したい。

参考文献

- 1 中嶋 宏 監修 EBMのための情報戦略-エビデンスをつくる、つたえる、つかう 中外医学社、2000 年
- 2 上畑鉄之丞 監訳 根拠に基づく健康政策のすすめ方 -政策疫学の理論と実際-、医学書院、2003 年

花田信弘

2. レビュー概要

2.1 口腔の健康と ADL

2.1.1 ADL について

2.1.2 口腔の健康と ADL

2.1.1 ADL について（日常生活動作（活動）の評価）

1. ADL とは

ADL とは activities of daily living の略称であり，日常生活動作と訳す．最近では概念の変化に伴い日常生活活動と邦訳されることもある．

ADL は，あらゆる個人が毎日の生活を送る上で必要な基本的活動の一式を意味する．ここでこの「基本的」という基準は，独居生活のためではなく，施設や病院生活レベル，つまり，保護的環境レベルでのものを指す．独居に必要な活動は，IADL（Instrumental ADL；手段的あるいは道具的 ADL）にまとめられる．

2. 能力低下評価

ADL は，リハビリテーション医学において中心課題のひとつといわれている．この ADL の問題は，障害（disablement）の階層としては能力低下（disability）に属する．すなわち，個人レベルの機能の問題を意味する．障害（disablement）は，WHO の国際障害分類（International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps; ICIDH 1980）によって機能障害，能力低下，社会的不利という 3 つのレベルに分けられる（表 1）[1]（脚注）．リハビリテーション医療では，能力低下への対応，すなわち各種の機能訓練などを用いて個人の能力を最大限に発揮できるようにすることが中心課題となる．個人の能力低下を軽減することは，個人の自由度を増し quality of daily living, quality of life (QOL) を改善する他，介助者の負担軽減につながり社会的コストを減少させる．一方，社会的不利への対応は，価値の多様性（1 つの正解というものが成立しにくい），課題の公共性（患者への介入を他者，組織への干渉と切り離しにくい），等の点で限界を有する．従って，能力低下への対応が，リハビリテーション医療の最も重要で直接的な社会への効用として位置づけられ，その accountability として適切な帰結評価が要求されるようになった[2]．そして，欧米では，この 10 年間，能力低下評価の標準化が進んだ．

表 1. WHO の国際障害分類（International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps; ICIDH）[1, 2]



国際疾病分類の姉妹編の分類で 1980 年に出された。障害分類 (Disablements) には、この他に National Center for Medical Rehabilitation Research (NCMRR) のものがあり、ここでは、Pathophysiology, Impairment, Functional limitation, Disability, Social limitation と分類している。

(脚注)

2001 年に後継となる新しい分類、国際機能分類 (ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health) が WHO より提唱された。まだこの分類に対する専門家の評価は確定していないが、分類用語名の陰性表現をやめたこと、社会的不利から文脈因子を分離したこと、能力と実行を分けたこと、などの特徴がある。特に、社会的不利の表現としては、文脈因子を分けた新分類の方が適切と思われる。一方、用語として、disability が広く障害全体を示すこと (陽性的表現が functioning) になった点で、従来の分類 (能力低下として限局的表現) と混乱が生まれる可能性があり注意が必要である。2つの比較を図に示す。(図)

1. International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps: ICIDH, WHO 1980

傷病 Disease	機能障害 Impairment 臓器レベル	能力低下 Disability 個体レベル	社会的不利 Handicap 社会レベル
例1. 左脳出血 例2. 多発梗塞	右片麻痺 仮性球麻痺	書字障害 食事問題	復職困難 在宅困難

2. International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF, WHO 2001

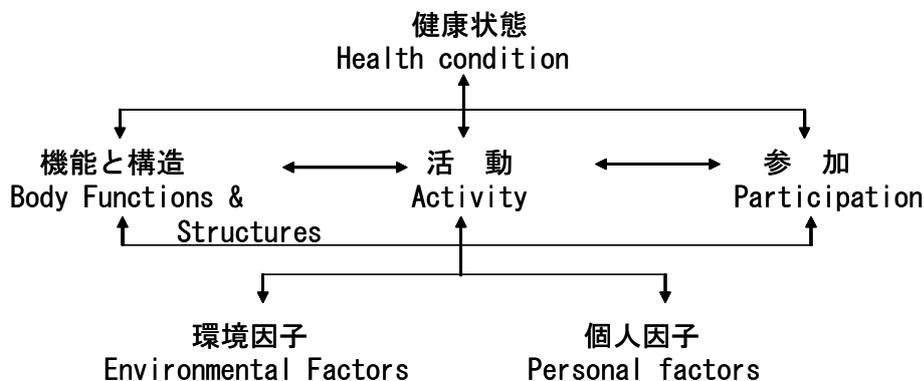


図. WHO の 2つの障害の分類

ICF の特徴は、分類名の陰性表現をやめたこと、文脈因子 (contextual factor: environmental and personal factors) を分離したこと、activity と participation で同一の項目を使用すること、などである。

能力低下の評価としては、

- 1a) 手指機能や歩行機能などの focal disability,
- 1b) ADL および IADL,
- 1c) より広範で包括的な global measures of disability,

と呼ばれる領域がある [3].

また、別の領域の区別としては、

- 2a) IADL を含む ADL 評価,
- 2b) 包括的機能評価 (comprehensive functional assessment),
- 2c) 医学的診断特異的な評価 (medical diagnosis specific assessment),

と分ける場合もある (Dittmar & Gresham 1996) .

3. ADL を中心とした能力低下評価の発展

ここでは、能力低下評価として、主に、障害像把握、帰結評価、治療効果推定を目的とした評価法としての ADL 評価法に関して述べる。治療上必要な原因分析、行動分析的評価については触れない。すなわち、ここでの評価法は、患者がその課題を遂行できない理由を同定したりその背景にある機能障害を見いだすものではない。また、どのようにその課題を達成するかを記載するものでもない。

ADL という言葉は、患者の機能評価 (functional assessment) の必要性から 1950 年代に臨床で出現し、長い時間をかけて変わってきたものであるため、歴史的には様々な概念、評価法が存在する。その数は数千はなくとも数百はあり、研究され出版されたものも数百はなくとも数十はあるという [3].

しかし、現時点において「ADL は個人が毎日の生活を送る上で基本的に必要な活動の一を指す」という概念にはほぼ異論がなくなった [3]. すなわち、セルフケア (身辺活動 ; selfcare), 移乗・移動 (transfer & locomotion), 禁制 (括約筋コントロール ; sphincter control or continence) の 3 領域が評価対象となる。

歴史的には、1950 年代後半から 60 年代前半にかけて発表された Barthel Index (1959) [4, 5], Katz Index (1958) [5, 6], Kenny Self-Care Evaluation (1965) [5, 7] が有名である (表 2, 3, 4). 報告された 25 の ADL 評価法を比較検討した研究においても、この 3 者が推奨された [8]. これら 3 つの評価法は、先に述べた 3 領域をその対象としている。Barthel Index は、10 項目、各 2 から 4 段階評価、Katz Index は、6 項目、各 2 段階 (改訂版では 3 段階) 評価、Kenny Self-Care Evaluation では、6 項目 (17 細項目)、5 段階評価となっている。

表 2. Barthel Index 1959 [3, 4, 5]

	自立	部分介助	
食事	10	5	
椅子ベッド移乗	15	10	(最小介助または監視)
		5	(座れるが移れない)
整容	5	0	
トイレ動作	10	5	
入浴	5	0	
平地歩行	15	10	
		5	(歩けないが車椅子操作可能)
階段	10	5	
更衣	10	5	
排便コントロール	10	5	
排尿コントロール	10	5	

表 3. Katz Index 1958 [3, 5, 6]

日常生活における自立度インデックスは、入浴、更衣、トイレ、移乗、排尿、排便自制、食事における患者の機能的自立または介助の評価に基づくものである。機能的自立または介助の定義は以下のインデックスに示される。

- A. 全 6 活動において自立
 - B. 上記一つを除いて全て自立
 - C. 入浴および一つを除いて全て自立
 - D. 入浴、更衣および一つを除いて全て自立
 - E. 入浴、更衣、トイレおよび一つを除いて全て自立
 - F. 入浴、更衣、トイレ、移乗および一つを除いて全て自立
 - G. 6 つの機能は全て介助
- 2 つ以上の機能が介助。ただし C,D,E,または F に分類できないものをいう。

表4. Kenny Self-Care Evaluation (1965)

評価項目 (17項目)	得点
ベッド	0: 全介助
ベッド上	1: 重度介助
起き上がりと座位	2: 中等度介助
移乗	3: 軽度介助 and/or 監視
座位になる	4: 自立
立位になる	
トイレ	
移動	
歩行	
階段	
車椅子	
更衣	
上半身と腕	
下半身と脚	
足部	
衛生	
顔・髪・腕	
体幹・会陰	
下肢	
排便	
排尿	
食事	

表 4. Kenny Self-Care Evaluation 1965 [3, 5, 7]

Barthel Index は、その後も Granger [9, 10] や Wade [3] らが特に重要視し、我が国でも千野 [11, 12] が国際比較を行うなど、最も使われる ADL 評価法となった。日本リハビリテーション医学会のアンケート調査結果 (1996) [13] でも Barthel Index が我が国で使用頻度の最も高い評価法になっている。一方、Barthel Index の普及は、同時に多くの変法を生じることになり、安易な変法の使用が信頼性、妥当性などの問題も生んだ [3]。

ADL 評価は、1970 年代にはほぼ Barthel Index の挙げているような領域についての評価という概念で定着したが、リハビリテーション医学の発展、医療効率評価の重要性の増大に伴い、より精緻化された統一的な評価法が望まれるようになった。

1979 年に行われた米国のリハ医学アカデミーとリハ医学会共同の脳卒中機能帰結評価研究 (ADL 評価法には Barthel Index が使用された) の結果を踏まえ [12]、1983 年、「医学的リハビリテーションのための統一データシステム (Uniform Data System ; UDS)」開発の task force が開催された。ここで、リハビリテーション医療の対象患者の統一的記載を目的としてデータベース UDS を開発することになり、その中核となる ADL を中心とした能力低下評価法開発のため、既存 36 の ADL 評価法が見直された (14)。そして、より科学的で感度のよい評価法が望まれ、新たな評価法である Functional Independence Measure (FIM) が考案された。

FIM は、1984 年以来、全米 50 以上の施設で FIM の妥当性、信頼性の検討、内容の修正が加えられ、1987 年に第 1 版となった。以来、臨床検討がなされ、現在、第 5 版の FIM ガイドが出されている [15]。1988 年より始まったデータベースには既に 100 万人を超える患者記録があり、年間に 19 万例 (1995 年) の初回入院患者登録がある [16]。また、米国、カナダ、オーストラリア、香港、イスラエル、イタリア、フィンランド、南アフリカで地域データベース登録がなされ、オーストラリア、フィンランド、フランス、ドイツ、イタリア、日本、韓国、ポルトガル、スペイン、スウェーデンでガイドが作製されている。わが国のガイドは、千野らが文化的相違などを考慮して 1990 年に監訳した [17]。

近年の精緻化された能力低下評価法には、他に PECS (Patient Evaluation Conference System)、LORS III (Level of Rehabilitation Scale III) などが挙げられるが (18)、いずれも普及率、研究対象面において FIM にははるかに及ばない。実際、FIM は現在、de facto standard になった。

我が国では、1992 年に統一化のための試みとして日本リハビリテーション医学会評価基準委員会が ADL チェック表案を作成したが、普及には至らなかった [19]。

FIM の出現により、一気に評価法としての精緻化が進むことになったため、ここでは FIM を中心にその評価法としての特徴、意義と考え方の注意点を考察する。

4. Functional Independence Measure (FIM)

FIM は、能力低下評価法として開発された。まず、その項目と採点の概要を述べる。

表 5 に FIM の評価基準と項目を示す [17, 20]。評価の大項目としては、運動領域 (motor domain) として、セルフケア (6 項目)、排泄コントロール (2 項目)、移乗 (3 項目)、移動 (2 項目) が、また、認知領域 (cognitive domain) として、コミュニケーション (2 項目)、社会的認知 (3 項目) があり、全部で 13+5=18 項目 (カッコ内の数字) となっている。

表5. FIMのレベルと項目

項目	レベル
運動領域	FIM第3版の日本語訳
セルフケア	
1. 食事	
2. 整容	
3. 清拭	
4. 更衣 (上半身)	
5. 更衣 (下半身)	
6. トイレ動作	
排泄コントロール	
7. 排尿コントロール	自立 介助者なし
8. 排便コントロール	7. 完全自立 (時間、安全性を含めて)
移乗	6. 修正自立 (補助具の使用)
9. ベッド, 椅子, 車椅子	
10. トイレ	
11. 浴槽, シャワー	部分介助 介助者あり
移動	5. 監視, 準備
12. 歩行, 車椅子	4. 最小介助 (患者自身が75%以上)
13. 階段	3. 中等度介助 (50%以上)
認知領域	
コミュニケーション	
14. 理解	完全介助 介助者あり
15. 表出	2. 最大介助 (25%以上)
社会的認知	1. 全介助 (25%未満)
16. 社会的交流	
17. 問題解決	
18. 記憶	

表 5. FIM の評価基準と項目

各項目は、7段階評価となっていて共通の基準で段階（レベル）づけされる。すなわち、介助者を要すかどうかにより大きく自立と介助に分けられ、自立は、患者が完全に通常の方法で行える「7. 完全自立」と、装具使用、時間を要する、安全性への考慮を要するなどの付帯事項が伴う「6. 修正自立」に分けられる。また、介助の程度により、患者に触らない「5. 監視または準備」、患者が自分で75%以上を行う「4. 最小介助」、患者が自分で50%以上を行う「3. 中等度介助」、患者が自分で25%以上を行う「2. 最大介助」、患者が自分では25%未満しか行えない「1. 全介助」に段階づけされる。合計得点は、運動領域が13-91点、認知領域が5-35点、で総合計18-126点の範囲となる。

採点上の幾つかの注意点をあげる。セルフケアの清拭 (bathing) が意味するところは単に身体を洗って乾かすことのみであり、日本文化の入浴そのものではない。また、浴槽への出入りは別に移乗で評価される。装具の装着は更衣の項目で評価される。トイレに関しては、セルフケア、排泄コントロール、移乗の各項目でそれぞれ要素的に評価される。処方された緩下剤を使用していれば排便コントロールは「6. 修正自立」以下となる。移手段の歩行、車椅子の区別は、訓練を予定している方でチェックする。車椅子移動は最高が6点である。また、この項目では例外として「家庭内移動」を「5. 監視」と同等としている。危険性などの理由によりテストできない項目は「1」となる。

コミュニケーションの段階は、複雑または抽象的課題が可能な「7, 6」と日常的、生理的課題（食事・飲水、排泄、清潔、睡眠、身体状況など）の理解・表出の遂行程度で「5から1」に分けられる。社会的認知の段階は、緊張する場面や不慣れな場面でも課題遂行ができる「7, 6」と日常的場面での課題の遂行程度で「5から1」に分けられる。詳細はガイド、教育ビデオを参照してもらいたい 17)。

FIM の能力低下評価法として特徴的な点を簡単に解説する。

1) 多施設で使用する目的で開発された。そのためのデータベースを管理する事務局 (the Center for Functional Assessment Research, Department of Rehabilitation Medicine, School of Medicine and

Biomedical sciences, at the State University of New York at Buffalo) を有する [2, 20]. このような管理体制を有する評価法は、いままで存在しなかった. このシステムによって障害評価という大量のデータを必要とする作業のために生じる実務的問題を解決した. 図 1 に 1995 年の UDS 報告を示す [16]. 年間に 19 万例以上の患者登録のあることが知れる. 一方, 我が国では未だにこのような体制がない.

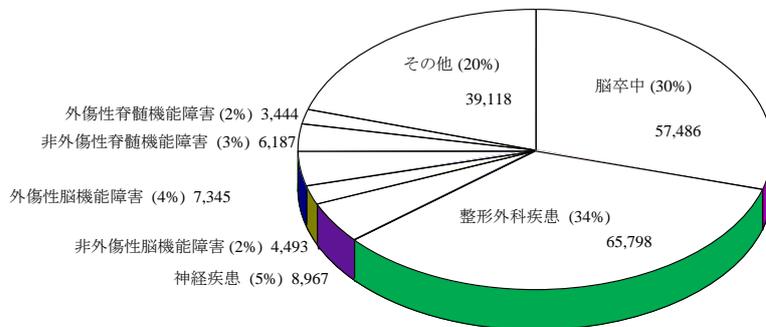


図1. U. D. S. 登録患者数 (1995年)

初回障害による入院患者192,838名の障害原因内訳 (文献16より)

図 1. 1995 年の UDS 報告 [16]

2) Barthel Index を継承して, より細かく評価できる 13 項目からなる運動領域が作成された. この運動領域の項目建ては, 細分化されているものの Barthel Index そのものである. 従って, 両者には高い相関があり [21], FIM の運動領域は, Barthel Index に対して上位互換性を有するといえる. これは, その併存的妥当性を保証すると同時に従来からのデータを有効利用できる利点となった. FIM の運動領域は, 狭義の ADL 評価法の定番になった.

3) コミュニケーション, 社会的認知という認知領域項目を拡張的に設けた. 多くの臨床家が能力低下評価における認知領域の必要性を認識していることは確かである. 従って, 能力低下としての認知項目が提案された点は大きな進歩である. しかし, ADL 項目として十分に受け入れられたものとは言えず, 運動領域との等質性はない. そのため, 運動領域と認知領域は別々に合計して使用することが提案されている. また, 具体的行為での採点がしにくい, 各項目を難易度差だけで区別できない (認知領域内での等質性の問題), などの未解決の問題を有しており, 今後, その評価法のさらなる洗練化が期待されている [22].

4) 詳細な評価を行うため 7 段階評価をとっている. 7 段階は一見煩雑なようで, 専門職や評価研修を積んだものにとっては容易であり, 2 分法に比べ情報量が多く適切な段階づけといえる.

5) 妥当性, 信頼性の十分な検討がなされている. 組織的で精密な妥当性, 信頼性の検討がなされ, それが公表されてきたという点でも評価法研究に新しい時代を築いた. 先に述べた Barthel Index との相関の高さ以外にも妥当性の多くの側面に関する検討がされており良好な結果が得られている [15]. また, 信頼性についても, 研修を受けた者では各大項目ごとに ICC (intraclass correlation) が 0.97 以上と非常に高い検者間信頼性を示し, さらに未研修の場合でも十分に高い信頼性が得られるとされている [15, 23].

6) 介助量を反映する (図 2). 介助時間と FIM の合計点との相関は非常に高く, 重相関係数は 0.65~

0.92 と介助量の大部分を説明できる（基準連関妥当性） 24）.

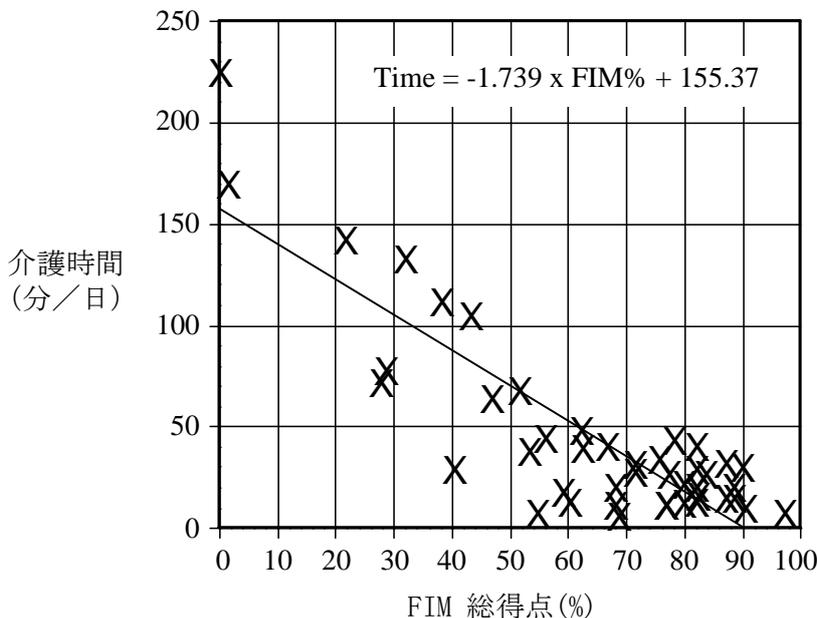


図2. 脳卒中病棟における介護時間とFIM総得点

脳卒中病棟における入院患者44例について2日間、看護婦のADL支援・介助時間を1分単位で記録し、その1日あたりの平均値をFIM総得点と比較した。相関係数は、 $r = -0.85$ と高く、FIM1点当りの介助時間は1.61分となった。FIMは修正自立でも7点満点中6点となるため、FIM得点率が約90%で、介助時間0分となっている（文献24より）。

図 2. 介助時間と FIM 24)

- 7) している ADL を測定する。実際に生活の中で実行している活動を評価する（後述）。
- 8) 国際的なデータが集積されてきている。各国でなされているリハビリテーション医療を比較する重要な土台を提供する。Barthel Index でも同様の研究がなされてきたが、その精緻さ、規模ともに FIM が用いられるようになって格段の進歩が見られた[21]。
- 9) 評価尺度の詳細な検討がされてきている。順序尺度評価を用いた合計点の意味づけの適正化のため、等質性（1次元性）の検討、間隔尺度化などの手法が提案されるようになった[20, 25]。
- 10) 実際の医療経済的評価に使用されている。原疾患（機能障害グループ）ごとに FIM と一般情報を用いて入院期間を予想した層別化がなされてきた (FIM-Functional Related Groups ; FIM-FRGs) [26]。

5. ADL 評価の考え方

ADL 評価は、リハビリテーション医学において最優先される評価法であり、その意味を考えることはリハ医学を理解する上で有用である。ここでは、項目建ての問題、評価基準、遂行と能力の問題、尺度の問題、IADL との区別を簡単に触れる。

評価とは、ある尺度により測定された結果を用いて行う価値判断である。そこで、測定に用いる尺度の妥当性と信頼性が保証されなければならない。尺度を作製する際には、その目的、臨床的実用性、項目と記録システムが妥当か、記録の標準化、信頼性と妥当性の保証などに考慮が必要になる。[27]

1) ADL 評価項目

先に述べたように、ADL 評価の領域は、ほぼ Barthel Index の項目範囲と一致する。すなわち、移乗・移動 (mobility)、セルフケア (self or personal care)、禁制 (continence or spincter control) である。そして、これらの項目の達成度 (得点) の合計で ADL 能力程度を表すことが出来ると考えられている。

幾つかの項目を用いた場合、その合計点に意味を持たせるには、まず、第 1 に構成する各項目が、難易度だけ違う等質 (同一方向) の課題である必要がある (詳細は後述) [28, 29]。すなわち、どの患者にとっても、各項目は、易しい難易度の課題 (食事、禁制など)、中等度の課題 (移乗、更衣など)、高度な課題 (歩行、階段など) に分かれる。このような場合、1 つのまとまりのある構成概念 (a valid sigle construct) からなり、等質すなわち 1 次元 (uni-dimensionality, unitary phenomenon) であるといい、各得点の加算が可能になる条件の 1 つを満たすことになる。実際、障害をもつ患者での Barthel Index や FIM の運動領域に代表される ADL 評価法の項目は、その内部相関 (α 係数) が高く、また、因子分析などによっても多因子に分かれず、Guttman 解析を用いても等質性があり、1 つの現象をみていると考えられている [29]。すなわち、「決して、チョークとチーズを混ぜ合わせた代物ではない [3]」とされる。

この基底にある意味は、たとえ移乗では下肢機能、セルフケアでは上肢機能が主体であるように遂行臓器が異なっても、ADL (その障害が能力低下) は個人の代償的行動 (装具や自助具の使用、行為の工夫・習熟など) によって十分補いうる (冗長性がある) ので、その能力低下の多少は、臓器レベルの障害である機能障害と離れて個人レベルの「ADL 能力という 1 つの構成概念」で説明しうるというものである。そして、この能力低下の代償性の高さは、課題自体の難易度が健常者からみると比較的簡単であるということにより保証されていると考えられる。

ADL 評価が、比較的難易度の低い課題から成り立っていることから、天井効果 (ceiling effect) と呼ばれる問題が生じる (図 3)。これは、ある能力以上の対象者は、課題が満点になってしまい、その本当の能力を判定・区別できないという評価法の限界問題である。この逆に低い方を区別できない問題を床効果 (floor effect) という。

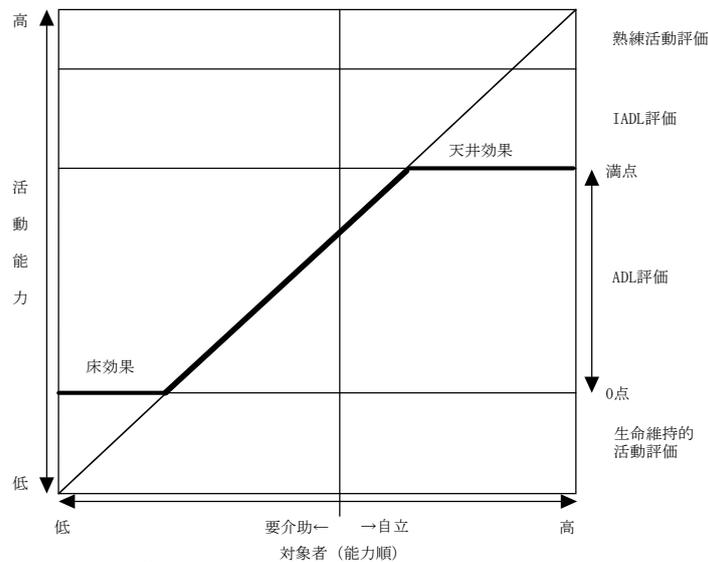


図3. ADL評価の守備範囲

ADL評価は比較的難易度の低い課題から成り立っていることから、ある能力以上の対象者では満点になってしまい、その本当の能力を判定・区別できないという天井効果 (ceiling effect) と呼ばれる問題が生じる。この逆を床効果 (floor effect) という。

図 3. ADL 評価の守備範囲：天井効果と床効果

1次元性を考えた場合、FIMの認知領域と運動領域との間に1次元性は証明されず、合計点の意味づけは複雑になる[20]。この意味でも、「FIM運動領域」をADL評価(狭義)と呼ぶことが妥当であろう。実際、FIMを開発しているGrangerらも機能評価尺度(functional assessment scale)という用語をしばしば使用し、FIM全体をADL評価法と呼ぶことは少ない。また、Wadeは、FIMをglobal measures of disabilityに分類している[3]。

2) norm-referenced measurement と criterion-referenced measurement

さて、評価の基準を考える際、norm-reference と criterion-reference という2つの考え方が重要になる[30]。norm-reference測定とは、母集団を基準にして各個人の差を測るもので知能テスト、実力テストなどがその例になる。正規化した母集団(norm)の中で各個人がどこに位置するかを測る。ベル型の分布を考えた相対評価である。一方、criterion-reference測定では、基準となる行動(criterion behavior)すなわち獲得すべき課題(mastery test)に見合った行動が可能かどうかを測る。卒業テスト、自動車免許テストなどがその例である。ここでは、課題の意味が重要であり、母集団の特性は直接影響しない。従って、分布型は一般にベル型ではなく偏倚している。基準達成群と未達成群の両群が同時に存在するときには、判別分析的課題(2群以上の異なる母集団が存在)になる。

ADL評価は、いずれの基準に属するだろうか。1次元性の項で述べたようにADLは、十分代償しうる冗長性のある難易度の比較的低い課題である点で、「その課題ができた場合に卒業」というcriterion-reference的要素が強い。ただし、ADLの問題がある場合には、その程度を判断でき、またその程度の変化で治療効果を観察できる、などの点で「全か無か」的ではなく比例的である必要がある。

3) 「できるとしている」評価 ('can or does' measurements)

ADL 評価で、しばしば強調される評価上の注意点に「できるとしている」の問題がある 3)。FIM では、実際の生活で行っている活動によって評価すると規定されている。一般に訓練室で療法士が評価すると、病棟や家庭での得点より高くなる傾向が指摘されている。ここでは、それぞれの利点と欠点を簡単に考察しておく。

まず、「できる」評価の利点について触れる。できる ADL とは、「実際の生活とは離れたテスト場面での ADL 能力」によって評価する方法とする。a) 能力は、遂行より安定している：心理学では、一般に能力が実際の行動となるには動因や誘因などが必要であり、その結果、「遂行はうつろいやすく、能力は変化しにくい変数」と考えられる。従って、能力は遂行によってしか判断できない構成概念であっても「問題にすべきは能力である」という考え方があり。運転免許を持つが、車を持っていない人は、運転ができないか（していないか）？という設問を考えてみよう。b) 能力は、個人の変数（能力低下の指標）として妥当：している ADL の場合、個人能力という変数だけでなく、介護者、環境なども変数となり、その結果、社会的不利に近いものになる。〇〇さんが□□という環境で△△さんに介助してもらった ADL は何点でした、と表現しなければならない。ADL 評価は能力低下評価、と全ての研究者が断言するが、この能力低下という用語には、disability (能力低下) という階層が functional limitation という階層の上にある 5 段階の障害分類法である NCMRR 2) の考え方が潜んでいるかも知れない。

次に、「している」評価の利点を挙げる。している ADL とは、「基準現場（実際の現場）での活動状況」により評価することである。c) 遂行は能力より評価しやすい：遂行は見たままであり、誰にとっても評価しやすく、高い信頼性を得やすい。それに対して、能力は構成概念であり、その評価には評価者の経験など変動要因が介入しやすい。d) authentic evaluation 30)：訓練場面で評価した能力、遂行は、実際（基準課題）の能力、遂行と異なる場合が多い。練習場でのアイアンの正確さはゴルフ場では一変する。従って、アイアンショットの正確さはゴルフの試合中に測定する方がよい、という論法である。e) 難易度問題：訓練場面では、強く動機づけられ、また、環境が単純化されていて課題が相対的に簡単になっている。従って訓練場面で「何とかできる」といった難易度の課題の実用性は乏しい。f) 介護負担度：現場での ADL は介護と表裏関係になりその負担度という概念に結びつけやすい。

4) 1次元性と間隔尺度化

近年、多くの評価に関する議論が生まれた。これは、リハビリテーション医学で使用する評価が、順序尺度が多いために生じた問題であった[31]。

ある評価を幾つかの項目の合計として考えたい場合、1次元性の問題と間隔尺度化の問題を解決する必要がある。1次元化の問題は、内部相関 (α 係数)、因子分析、Guttman 解析などで実証できる。先に論じたように、ADL 評価ではその1次元性はほぼ獲得されていることが分かる[20, 21]。

間隔尺度化の問題はもう少し深刻である。順序尺度を用いる場合、各得点間距離は全く任意である。従って、得点差や合計点の意味がなくなり、平均値が役に立たなくなる。このような基本的問題に対して、心理学分野で使用されてきた Rasch 解析が用いられるようになった。Rasch 解析は、対象（者）の能力分布と課題の難易度分布の2つを用いて両者の関係を正規化することで、得点の距離を間隔尺度化する方法である。この方法で、得点は、間隔尺度化されると同時に平均値を中心とした正規化された分布をとるので標準偏差、すなわち、各得点の分布内での位置を確定できる[20, 29]。

この Rasch 分析を FIM の得点 (score) に当てはめて尺度 (measure) にする試みがなされた (図 4) [20]. 両者の関係を図より眺めると, 得点の両端部分が尺度では引き伸ばされていることがわかる. すなわち, 中央の 1 点より両端部分の 1 点はその尺度が大きくなる. この意味するところは, 天井効果 (床効果) を緩和できる, すなわち, 高得点者 (あるいは低得点者) をより細かく区別できる, あるいは区別できるように見せるということである.

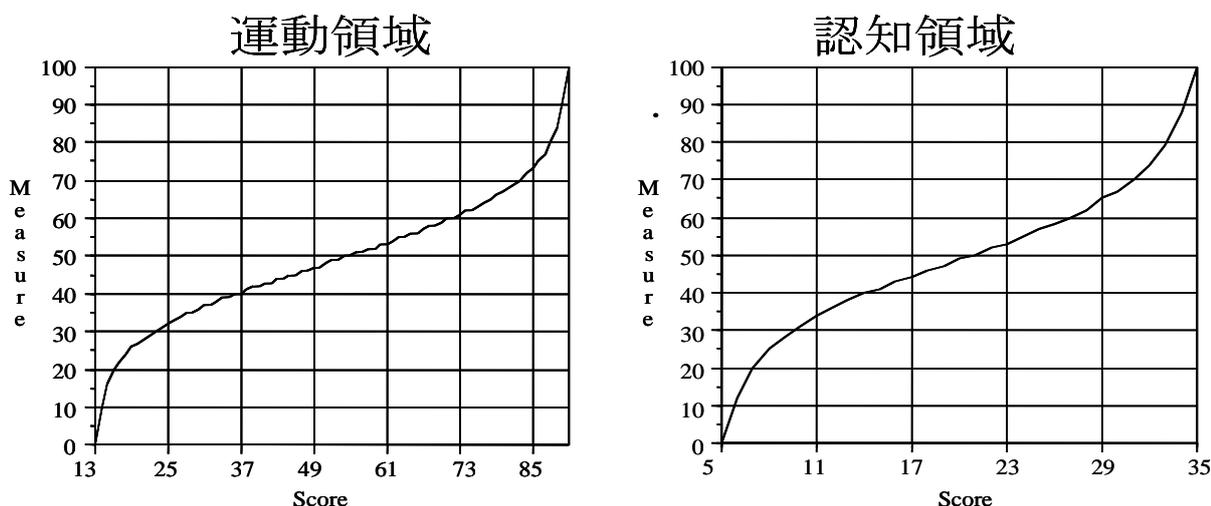


図4. Rasch分析によるFIMの得点 (score) の尺度 (measure) への変換

Rasch解析は, 対象(者)の能力分布と課題の難易度分布の2つを用いて両者の関係を正規化することで, 得点の距離を間隔尺度化する方法である. 脳卒中患者のFIMの得点 (score) にRasch解析を当てはめて尺度 (measure) にすると, 尺度では得点の両端部分が引き伸ばされていることがわかる. すなわち, 中央の1点より両端部分の1点はその尺度が大きくなる (文献20より).

Fiedler R. 1993

図 4. Rasch 分析による FIM の得点 (score) の尺度 (measure) への変換 20)

現在のところ, Rasch 分析は各項目の難易度の決定などには有用であるが, 得点分布を正規化して尺度にする方法が生データである得点より臨床上勝っているという実証的研究はない[15, 20]. また, このような方法による天井効果 (床効果) の緩和が, 実際, 意味のあることかどうか疑問である. なぜなら, ADL 評価は, もともと, 必要最小限の基本的項目から成り立っており, 難易度は難しくなく, criterion-reference 的要素の大きい評価と考えられ, 正規分布が期待されるものではないと思われるからである. また実際のところ, FIM の満点者と満点をとり損なったものの差は, 階段や清拭での修正自立と自立の差や排便コントロールでの緩下剤の使用の差 (処方された緩下剤使用者は 6 点) などであるが, この 1 点差が「ADL の天才とそうでないもの」の差を決めるに値するかという問題もある. また, ADL 評価項目が等質といってもあくまでもおおよそであり, さらに, FIM では 1~6 点までと 6~7 点では判定基準概念が明らかに異なるという実際的な問題がある. 母集団の能力の差によって尺度が異なってしまうという問題もある.

間隔尺度化は, 高い相関関係を有する別の間隔尺度を外的基準として間接的に行うことも可能である. 先の介護時間と FIM 得点との強い直線的相関関係は, FIM 得点をそのまま間隔尺度的に用いても

大きな問題がないことを意味する [24]。すなわち、平均値は十分意味をもつ。一方、この場合、分布型は関係がないので、標準偏差の意味は少なくなる。従って、統計的にはノンパラメトリックな手法を用いることが必要になる。また最近、このような場合における解析の有力な方法論としてニューラルネットを用いた解析法が導入されてきた[32]。今後の展開が期待される。

5) ADL 評価と IADL 評価との関係

ADL 評価は、先に述べたように本質的に天井効果の問題を持っている。また、ADL 自立とは、病棟や施設など保護された環境下での自立を意味し、独居可能を意味するものではない。独居ができるためには、ADL 項目の自立に加えてさらに難易度の高い項目群が可能である必要がある。このような項目群は、道具の使用能力を含むので、IADL (手段的あるいは道具的 ADL) と呼ばれる。拡張 ADL (extended ADL ; EADL) ともいう。また、EADL といった場合、IADL と同義である場合と ADL+IADL を意味する場合がある。

以上のような事情にも拘わらず、ADL 評価が能力低下の最も重要な評価であるわけは以下の理由による。a) IADL の項目は、施設もしくは病院での評価が困難である。b) 妥当性は信頼性を必要条件とするため、推定による評価は、信頼性を損ない、その結果、妥当性を低くする。c) 男女差、世代差により重要度が異なる IADL 項目がある。d) IADL 項目では 1 次元性 (等質性) が保証しにくい。

6. IADL

IADL は、先に述べたような問題点を有するが、地域高齢者などの在宅の問題を考える際には重要になる。また、ADL が自立している患者に対しては IADL の評価が必要になる。IADL については、今のところ FIM のような定番はない。しかし、公共交通手段での外出、買物、調理、家屋維持、洗濯、家計管理、電話などでの情報交換、などが含まれる。一例として、Lawton のスケールを表 6 にあげる (5, 33)。我が国では、老研式活動能力指標と Barthel Index とから項目を抽出した EADL が、細川により提案されている [34]。

バスや電車を使って 1 人で外出できますか

日用品の買い物ができますか

自分で食事の用意ができますか

請求書の支払いができますか

銀行預金・郵便貯金の出し入れが自分でできますか

ゲートボール、踊りなど趣味を楽しんでいますか

を用いて、手段的日常生活動作を評価している。

IADL は、ADL よりも前段階の日常生活の障害を示しており、IADL の低下が起こってから、次に ADL の障害が起こる。

表 6. Lawton の IADL [5, 33]

項目	得点
A. 電話の使用	
1.自分から積極的に電話をかける（電話番号を調べるなど）	1
2.知っている2,3の番号に電話をかける	1
3.電話を受けるが自分では電話をかけない	1
4.電話を全く使用しない	0
B. 買い物	
1.全ての買い物を一人で行う	1
2.小さな買い物は一人で行う	0
3.全ての買い物に付き添いを要する	0
4.買い物は全くできない	0
C. 食事の支度	
1.献立、調理、配膳を適当に一人で行う	1
2.材料があれば適切に調理を行う	0
3.調理済みの食品を暖めて配膳する。また調理するが栄養配慮が不十分	0
4.調理、配膳を他者にしてもらう必要がある	0
D. 家屋維持	
1.自分で家屋を維持する。また、重度作業のみ時々援助を要する	1
2.皿洗い、ベッドメイキング程度の軽い作業を行う	1
3.軽い作業を行うが十分な清潔さを維持できない	1
4.全ての家屋維持作業に援助を要する	1
5.家屋管理作業に全く関わらない	0
E. 洗濯	
1.自分の洗濯は自分で行う	1
2.靴下程度の小さなものは自分で洗う	1
3.全て他人にしてもらう	0
F. 外出時の移動	
1.一人で公共交通機関を利用する。または自動車を運転する	1
2.タクシーを利用し、他の公共交通機関を利用しない	1
3.介護人または道連れがいる時に公共交通機関を利用する	1
4.介護人つきでのタクシーまたは自動車の利用に限られる	0
G. 服薬	
1.適正量、適正時間の服薬を責任を持って行う	1
2.前もって分包して与えれば正しく服薬する	0
3.自分の服薬の責任をとれない	0
H. 家計管理	
1.家計管理を自立して行う（予算、小切手書き、借金返済、請求書支払）	1
2.日用品の購入はするが銀行関連、大きなものの購入に関しては援助を要	1
3.貨幣を扱うことができない	0

参考文献

- 1 World Health Organization: International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps. WHO, Geneva, 1980
- 2 園田茂, 大橋正洋, 小林一成, 近藤和泉, 豊倉穰, 森本茂, 他: リハビリテーション関連雑誌における評価法使用動向調査 -3 -. リハ医学 38: 796-798, 2001
- 3 Wade DT: Measurement in neurological rehabilitation. Oxford Medical Publications, Oxford, 1992
- 4 Mahoney FI, Barthel DW: Functional evaluation ; the Barthel Index. Maryland State Med J 14: 61-65, 1965
- 5 正門由久, 千野直一: ADL, IADL の評価. 臨床リハビリテーション別冊 45-54, 1997
- 6 Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW: Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardised measure of biological and psychosocial function. J Am Med Assoc 185: 914-919, 1963
- 7 Schoening HA, Iversen IA: Numerical scoring of self-care status: a study of the Kenny self care evaluation. Arch Phys Med Rehabil 49: 221-229, 1968
- 8 Donaldson SW, Wagner CC, Gresham GG: A unified ADL evaluation form. Arch Phys Med Rehabil 54: 175-179, 1973
- 9 Granger CV. Hamilton BB. Gresham GE: The stroke rehabilitation outcome study--Part I: General description. Arch Phys Med Rehabil 69 :506-509, 1988
- 10 Granger CV. Hamilton BB. Gresham GE. Kramer AA. : The stroke rehabilitation outcome study: Part II. Relative merits of the total Barthel index score and a four-item subscore in predicting patient outcomes. Arch Phys Med Rehabil 70 :100-103, 1989
- 11 千野直一, 村上 信, 木村彰男: 脳卒中のリハビリテーション-日米両国の比較-. 総合リハ 13 : 825-829, 1985
- 12 Chino N. Anderson TP. Granger CV: Stroke rehabilitation outcome studies: comparison of a Japanese facility with 17 U.S. facilities. International Disability Studies 10(4):150-153, 1988
- 13 米本恭三, 西村尚志: ADL 評価に関するアンケート調査報告 -共通の ADL 尺度を求めて-. リハ医学 34 : 456-459, 1997
- 14 道免和久, 千野直一, 才藤栄一, 木村彰男: 機能的自立度評価法 (FIM). 総合リハ 18: 627-629, 1990
- 15 Deutsch A, Braun S, Granger C: The Functional Independence Measure and Functional Independence Measure for Children: ten years of development. Critical Reviews in Phys & Rehabil Med 8: 267-281, 1996
- 16 Fiedler RC, Granger CV: Uniform Data System for Medical Rehabilitation, report of first admissions for 1995. Am J Phys Med Rehabil 76: 76-81, 1997
- 17 千野直一監訳: FIM 医学的リハビリテーションのための統一データセット利用の手引き. 原著第 3 版. 慶應義塾大学医学部リハビリテーション科 (医学書センター), 東京, 1991
- 18 ter Steeg AM, Lankhorst GJ: Screening instruments for disability. Critical Reviews in Phys & Rehabil Med 6: 101-112, 1994

- 19 日本リハビリテーション医学会・評価基準委員会:ADL 評価に関する検討 -検討の経緯と結果- .
リハ医学 29 : 691-698, 1992
- 20 Fiedler RC, Granger CV: The Functional Independence Measure: a measurement of disability
and medical rehabilitation. in Chino N & Melvin JL: Functional Evaluation of Stroke Patients.
Springer, 75-92, 1996
- 21 千野直一, 里宇明元, 園田 茂, 道免和久: 脳卒中患者の機能評価 SIAS と FIM の実際. シュブ
リンガー, 東京, 1997
- 22 辻 哲也, 園田 茂, 千野直一: 入院・退院時における脳血管障害患者の ADL 構造の分析 FIM
を用いて. リハ医学 33 : 301-309, 1996
- 23 園田 茂, 千野直一: 能力低下の評価法について. リハ医学 30 : 491-500, 1993
- 24 才藤栄一, 園田 茂, 道免和久: 脳卒中の新しい評価法 FIM と SIAS について. 医学のあゆみ
163: 285-290, 1992
- 25 Tsuji T, Sonoda S, Domen K, Saitoh E, Liu M, Chino N: ADL structure for stroke patients
in Japan based on the Functional Independence Measure. Am J Phys Med Rehabil 74: 432-438, 1995
- 26 Stineman MG, Escarce JJ, Goin JE, Hamilton BB, Granger CV, Williams SV: A case-mix
classification system for medical rehabilitation. Med Care 32: 366-379, 1994
- 27 Johnston MV, Keith RA, Hinderer SR: Measurement standards for interdisciplinay medical
rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil 73: s3-s23, 1992
- 28 大塚雄作:テスト項目の構造を探る.海保博之編.心理・教育データの解析法 10 講 応用編.54-76,
福村出版, 東京, 1986
- 29 Wright BD: Fundamental measurement for outcome evaluation. Phys Med Rehabil State of the
Art Reviews 11: 261-288, Hanley & Belfus, Philadelphia, 1997
- 30 Safrit MJ, Wood TM:The value of measurement and evaluation. in Introduction to measurement.
3rd ed. Mosby, St. Louis, 3-21, 1995
- 31 Merbitz V, Morris J, Grip JC: Ordinal scales and foundations of misinference. Arch Phys
Med Rehabil 70: 308-312, 1989
- 32 園田 茂, 才藤栄一, 辻内和人, 鈴木美保, 道免和久, 千野直一: 脳卒中帰結予測におけるニュー
ラルネットの応用. 総合リハビリテーション 23: 499-504, 1995
- 33Lawton MP. Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities
of daily living. Gerontologist. 9: 179-86, 1969
- 34 細川 徹: ADL 尺度の再検討-IADL との統合. リハ医学 31 : 326-333, 1994

才藤栄一

2.1.2 口腔の健康と ADL

口腔保健 (oral health) と日常生活動作 (Activities of Daily Living) に関する研究のシステマティックな検索

1. はじめに

1. 口腔保健と日常生活動作について明らかにすることは重要である

近年、口腔が健康に及ぼす影響として、日常生活動作 (Activities of Daily Living、ADL) との関連が述べられている。これは、高齢者社会を迎えている現在、生活の質に関係する極めて大切な問題であることは明らかであり、口腔保健が ADL の向上に役立つかどうかを明らかとすることは、歯科医師の責務であるといえる。

2. これまでの研究の概要として、関連ありの研究と関連なしの研究が混在している

これまでの報告を検討すると、たとえば Yamaga らの報告[1]では、5つの体力測定項目(握力・脚伸展力・脚伸展パワー・ステッピング・開眼片足立ち)のうち、脚伸展パワー・ステッピング・開眼片足立ちの3測定項目において口腔健康状態と有意な関連が認められたとされている。また、Shimazaki らが北九州市の施設在住高齢者を対象とした6年間の縦断調査では、歯がなく義歯を使用していない高齢者は現在歯 20 本以上の群に比べて、歩行能力の低下と死亡率が有意に高かったことが報告されている[2]。しかし一方で、現在歯数と ADL に関連がなかったとする報告[3]、ゴムゼリーの咀嚼能力の程度と自立歩行に関連がなかったとする報告[4]なども散見される。

3. これまでの研究の問題点として、ADL 評価の高い者の自己口腔ケアができているという点がある

どちらにしろ、これらの報告の多くは、観察研究であり、因果関係の推論はもとより交絡因子の制御も不可能である[5]。すなわち、これらの観察研究では、もともとブラッシングなどが自力で充分に行える ADL 評価が高い者の口腔ケアが良好となり、結果として口腔保健が良好となる可能性が高くなる。よって、これらの研究デザインでは、数多くの研究を蓄積しても、口腔保健と ADL に関連があるかどうかを交絡の影響を含めて推論するに留まることになる。また、対照のない口腔保健の介入研究で ADL が高くなった場合も、介入による口腔保健の向上の影響ではなく、介入され研究に参加しているという前向きな意識の影響や観察期間の影響による ADL の向上というバイアスが免れない。

4. 本研究で集めた研究の優れた点は、これまでの問題点を解決できるランダム化比較試験であるということ

そのため、これらのバイアスが制御可能で、因果関係の推論に役立つとされるランダム化比較試験による研究が必須となる。そこで、現在までに行われた口腔保健と ADL の関係に関するランダム化比較試験をシステマティックにレビューすることとした。

本研究で知りたい疑問 (リサーチクエッション)

口腔保健 (oral health) の向上が、日常生活動作 (Activities of Daily Living) に関係していることを示す研究は存在するか？

2. 方法

1. 論文選択のための、用語の定義と選択基準を決めた

どのような研究を集めたか（スリーパートクエッション）

- (1) どのような患者に？：口腔環境を大きく変える疾患（頭頸部腫瘍術後・パーチェット病・シェーグレン症候群など）を持たない患者。
 - (2) 何を行ったら？：口腔保健の状態の改善（全身的疾患ではない口腔内疾患）。
 - (3) どうなったか？：日常生活動作が良好・不変・悪化した（ADL 評価表を用いていること）。
-

口腔保健の定義は、Evans CA らの Oral Health In America に従い[6]、ADL の定義としては Virginia Uniform Assessment Instrument (UAI) を採用した[7]。また、ADL 評価表は、Center to Improve Care of the Dying (CICD) のホームページ[8]を参考に一般的に用いられているものを採用した。

ADL 評価表のリスト

- a. Index of Independence in Activities of Daily Living (Katz Index)
 - b. The Barthel Index
 - c. The Physical Self-Maintenance Scale
 - d. A Rapid Disability Rating Scale
 - e. Stanford Health Assessment Questionnaire
 - f. Functional Independence Measure (FIM)
-

2. 検索方法・検索式（検索戦略）を決めてから論文検索を行った

使用したデータベースは、Medline（検索エンジンは PubMed を使用）、医学中央雑誌（Japan Medical Abstract Society）であった。さらに本研究では、“oral health” ならびに“activities of daily living”をもとに検索を行ったが、咬合力の研究も確実に検索されるように、“dental occlusion” も使用した。さらに、Google などを利用した検索やハンドサーチも行った。

3. 結果

1. 論文の検索と選択

検索式で、Medline より 4 論文が検索され、医学中央雑誌から 4 論文が検索された。選択基準によって最終的に、Medline より 2 論文が検索され[9, 10]、医学中央雑誌から 1 論文が検索され[11]、厚生労働科学研究成果データベースより 1 論文が検索され[12]、合計 4 論文となった。いずれの論文も日本人による研究であった。また、厚生労働科学研究成果データベースより検索された論文より[12]、同じ研究班の論文も検索されたが、最終的な研究のみを採用した（分担研究者の才藤ら自身が、先行して行われた研究では、確証が得られなかったとしている）。また、Yoneyama らの研究[9]と Watando らの研究[10]は、同じ Sasaki らの研究班の中の異なる研究であった。

2. 論文の分類

ADL 評価表による分類では、Barthel Index によるものが 3 論文[9-11]で、FIM によるものが 1 論文[12]であった。

3. 質の評価

いずれの論文も、症例数の算出が行われていなかった。この分野の研究は、もっとも重要な介入である口腔清掃の有無をマスクングすることが不可能なため、Jadad のスコアリングシステムなどの質の定量的な評価は困難であった。そのため、個別に問題点を列挙した。

Yoneyama ら[9]

ADL の評価では、死亡者の 44 名が削除されているものの詳細が不明である
対象者の ADL は、他の研究と比較して低く、死亡者も多い集団である
本来の研究目的（主のアウトカム）は、誤嚥性肺炎との関連である

Watando ら[10]

修正 Barthel index を使用していると考えられるが、詳細が不明である
観察期間が 30 日間と短い

Ohsawa ら[11]

平均値の解析ではなく、開始時と終了時の ADL 評価が向上した者の割合で解析を使用している
根拠が示されていない

才藤ら[12]

治療者と評価者をマスクングしている（良い点）
脱落症例は、なかったと推測される（良い点）
前年度研究と、FIM の評価項目が変更になっているが根拠が示されていない

4. 口腔保健と ADL との関係

Barthel Index による研究では、3 論文ともに平均値で有意差がなかった[9-11]. しかし、Ohsawa らは、開始時と終了時の差が変化なしかマイナスの時にあった改善者の割合が有意に治療群に多いと結論していた[11]. FIM による研究では、平均値での解析は行われておらず、個々の評価項目別の解析であった[12]. その結果、食事と更衣（上半身）に有意差があり、移乗と表出に有意差がなかった（食事は、先行研究で有意差はないものの傾向があり、更衣に関しては先行研究では評価されていなかった）.

経過観察 Barthel	Yoneyamaら 9)			Watandoら 10)			Ohsawaら 11)		
	2年間		群間比較	30日間		群間比較	2年間		群間比較
	治療群	対照群		治療群	対照群		治療群	対照群	
介入方法	積極的口腔ケア	従来の自己ケア		積極的口腔ケア	従来の自己ケア		積極的口腔ケア	従来の自己ケア	
人数	170	152		30	29		25	24	
	平均値	平均値	P値	平均値	平均値	P値	平均値	平均値	P値
合計	-2.1	-2.3	>0.05	-0.7	1.4	>0.05	2.2	2.8	0.69

Ohsawaら: 開始時と終了時の差が変化なしかマイナスの時にあった改善者の割合が有意に治療群に多いと解析

経過観察 FIM	才藤ら 12)			
	8週間		経過観察	群間比較
	開始時と終了時の差			
介入方法	治療群	対照群		
人数	歯科治療全般 98	経過観察 97		
	P値	P値	P値	P値
食事	0	<0.01	0	0.24
排尿				
移乗	0	0.02	0	0.01
移動				
表出	0	<0.01	0	<0.01
社会的交流				
起座動作				
更衣(上半身)	0	<0.01	0	0.49

4. 考察

今回採用された論文で、Yoneyama らの研究[9]は、そもそも誤嚥性肺炎に関する研究であり ADL が主のアウトカムではない。また、Watando らの研究[10]は、明らかに観察期間が短い。よって、Ohsawa ら[11]と才藤ら[12]の研究の結果が重要となるが、どちらの論文もアウトカムの評価に関して、なぜ特殊な解析方法を選択したのか、なぜ評価項目を先行研究より変更したのかなどの疑問点が存在する。よって、口腔保健と ADL の関連に関して根拠が存在するとは言えない（肯定も否定もできない）。しかしながら、ADL が向上する項目が存在したことは、今後の研究に対する展望を示していると考えられる。

今回の研究では、前年度の口腔保健と生活の質の研究と異なり、ランダム化比較試験の論文のみを採用した。その最も大きな理由は、口腔保健の介入に、口腔内の清掃（いわゆる口腔ケアといわれる行為）が行われているということからである。すなわち、口腔保健の良好な維持のためには、日常生活動作の一つと言える口腔ケアが自分で可能かどうかが重要である。よって、コホート研究・ケースコントロール研究では、ADL評価が高い者が口腔ケアが良好となり、結果として口腔保健が良好となる可能性が高くなる。すなわち、これらの研究デザインでは、口腔保健が良好なために、ADL評価が高くなるという、本研究目的の結果は得られないと考えられた。また、ランダム化比較試験のみを採用したため、対象者へのホーソン効果の偏りが少しは制御できると考えられるが、介入そのものをマスクングできない研究分野であるため、以下の問題が生じる。すなわち、高齢者ならびに要介護者に対する積極的に口腔保健の介入（たとえば、口腔内の清掃など）は、その目的とは別に、対象者に対する日常の一般的な生活より刺激を与えるものであり、対象者の精神的な活動に変化をもたらすことが想像できる。よって、口腔保健の介入がADLの因果関係になっているのではなく、介入という刺激だけが関連しているとの可能性が否定できない。すなわち、口腔への刺激と異なるが、音楽療法であっても同じ結果が得られる可能性が否定できない。今後は、このような問題を克服するような研究デザインが必要になるが、本研究では、その提言までは行えなかった。

本研究において得られた論文は、いずれも日本人による研究であった。本研究は日本人で行ったため、データベースも日本語のみのデータベースの利用など日本の研究に偏りがあったことなどが考えられる。しかしながら、たとえ日本語のデータベースの利用が容易であったという事実があるにしろ、日本以外の論文が一つも検索されなかったことは（あくまでもランダム化比較試験に限定した場合）、日本以外の国で重要な研究テーマとして考えられていない可能性が示唆された。しかし、本邦の高齢者の割合が多いということより、より口腔保健への期待感が強まっている可能性もあり、世界に先行して研究テーマとなりえたとも考えられる。ADL と関係ありなしは別として、今後も日本からの研究が全世界に発信され、世界で追試され結論がだされることを期待したい。

また、咬合の変化によって、満足に歩行できなかった者が、急に歩行できるようになったという、咬合の変化と全身状態の変化に関連があるとする研究や、咬合の変化によって筋力が増加するという研究も、検索されるように“dental occlusion”のキーワードも検索に使用した。今回は、ADL の向上をアウトカムとしていたため、筋力やスポーツに関連する論文が検索されなかった可能性は否定できないが、少なくとも咬合と ADL の関係を支持する論文は、存在しなかった。この分野も、早急に質の高いランダム化比較試験での結果が待たれるところである。

文献の評価の公平性を示すため追加として、本章のシステマティックレビューには、才藤栄一は参加しておらず、結果や考察に対しても関与していないことを記載します。

参考文献

- 1 Yamaga T, Yoshihara A, Ando Y, Yoshitake Y, Kimura Y, Shimada M et al. Relationship between dental occlusion and physical fitness in an elderly population. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2002 Sep ; 57 (9) : M616-20
- 2 Shimazaki Y, Soh I, Saito T, Yamashita Y, Koga T, Miyazaki H, et al. Influence of dentition status on physical disability, mental impairment, and mortality in institutionalized elderly people. J Dent Res 2001 ; 80 : 340-5.
- 3 Takata Y, Ansai T, Awano S, Hamasaki T, Yoshitake Y, Kimura Y, Sonoki K, Wakisaka M, Fukuhara M and Takehara T Relationship of physical fitness to chewing in an 80-year-old population. Oral Dis. 10 : 44-49, 2004.
- 4 Ono T, Hori K, Ikebe K, Nokubi T, Nago S, Kumakura I. Factors influencing eating ability of old in-patients in a rehabilitation hospital in Japan. Gerodontology. 2003 Jul;20(1):24-31.
- 5 口腔が健康状態に及ぼす影響と歯科保健医療安藤雄一, 青山旬, 花田信弘 特集: 口腔保健のこれから
- 6 User's Manual: Virginia Uniform Assessment Instrument (UAI), revised April 1998, et seq., free
www.dmas.virginia.gov/downloads/ltc-UAI_User_Manual.doc
- 7 The UAI - User's Manual can be downloaded or printed from the DMAS website (www.dmas.state.va.us)
- 8 Improve Care of the Dying (CICD)のホームページを参考として、表1のリストを作成し採用した (Rf Center to Improve Care of the Dying (CICD)).
- 9 Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshihara K, et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. J Am Geriatr Soc 2002;50(3):430-3.
- 10 Watando A, Ebihara S, Ebihara T, Okazaki T, Takahashi H, Asada M, et al. Daily oral care and cough reflex sensitivity in elderly nursing home patients. Chest 2004;126(4):1066-70.
- 11 OhsawaTakayuki, YoneyamaTakeyoshi, HashimotoKenji, KubotaEiro, ItoMitsuhiro, YoshidaKazu-ichi "The Bulletin of Kanagawa Dental College(0385-1443)31 巻 1 号 Page51-54(2003.03) "介護施設での高齢患者のADLに及ぼす専門的口腔ケアの効果(Effects of Professional Oral Health Care on the ADL of Elderly Patients in a Nursing Home)(英語)
- 12 厚生科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 医療技術評価総合研究「口腔保健と全身的な健康状態の関係について」研究年度 平成14(2002)年度 研究報告書 主任研究者 小林修平 分担研究者 宮崎秀夫, 河野正司, 才藤栄一, 花田信弘, 石川達也, 安藤雄一, 井上修二, 斉藤 毅

湯浅秀道、内藤真理子、野村義明

2.2 歯周病と糖尿病

2.2.1 糖尿病について

2.2.2 歯周病と糖尿病

2.2.1 糖尿病について

平成 14 年に行われた厚生労働省による糖尿病実態調査によると、わが国においては糖尿病が強く疑われる人が 740 万人、糖尿病の可能性が否定できない人を合わせると 1620 万人であることが明らかになっており、糖尿病はわが国の国民病と言っても過言ではない。糖尿病は網膜症や腎症、神経障害などの細小血管症や虚血性心疾患や脳梗塞などの大血管症の発症と深く関連しており、我が国の医療費に対して大きな負担となっている。厚生労働省発表の「国民医療費の概況」によると、平成 15 年度の糖尿病の医療費は 1 兆 1,465 億円で、国民医療費の総額は 31 兆 5,375 億円のうち 3.6% を占める。米国の 14% と比較すると医療費に対する影響は比較的小さいが、平成 15 年の糖尿病の医療費は前年度に比べて 274 億円（2.4 パーセント）増加しており、今後さらに負担が増加することが予測される。

糖尿病診療の重要性はさまざまな意味において今後増え続けることが予想されるが、本稿ではわが国発のエビデンスを踏まえた最新の糖尿病診療についての解説を行う。

● 糖尿病の診断

- 1990 年代の後半に改訂された日本糖尿病学会の診断基準では、空腹時血糖が 126mg/dl 以上、75g 糖負荷試験検査 2 時間値が 200mg/dl 以上、もしくは随時血糖 200mg/dl 以上の場合に糖尿病型と定義される。別の日に行った検査により糖尿病型が 2 回以上認められれば、糖尿病と診断できる。ただし、1) 糖尿病の典型的な症状（口渇、多飲、多尿、体重減少など）、2) HbA1c が 6.5% 以上、3) 明らかな糖尿病網膜症がある、のうち 1 つが存在する場合には、糖尿病型の高血糖が 1 回認められれば糖尿病と診断して良いことになっている。

● 糖尿病合併症の評価

- 動脈硬化性疾患の疾患に加えて、網膜症や腎症、神経障害などの細小血管症は糖尿病に併存する重要な疾患として挙げることができる。2 型糖尿病の多くは症状が無く発症し、診断がついた時点ですでに細小血管症が存在していることが多い。糖尿病の細小血管症には、point of no return が存在する、すなわちある時期を超えると障害が不可逆的になる。Point of no return を超えると、例えば網膜症に対するレーザー凝固治療や腎症に対するアンギオテンシン転換酵素阻害薬 (ACE-I) により進行を遅らせることはできるが、一度生じた障害を元に戻す事は困難となる。

➤ 定期的な眼の診察

- ◇ レーザー光凝固により糖尿病網膜症から失明に至るのを妨げることが可能であるため、糖尿病網膜症を早期発見するために定期的な眼の診察が推奨されている。適切な診察の頻度は糖尿病の型や他の合併症の有無により異なるが、発症から時間が経つにつれ糖尿病網膜症の発症率が増加するため、継続した診察が重要である。日本糖尿病学会のガイドラインでは、通常は診断確定時、及び年 1 回の定期受診、リスクの高い例ではより短い間隔での眼科受診を推奨している。糖尿病合併妊娠では、血糖コントロールに関係なく網膜症が急に進行することがあり、少なくとも妊娠初期までに眼科受診が必要である。

➤ 定期的な足の診察

- ◇ 血管障害や神経障害により生じた足の問題は、糖尿病患者にとって重要な問題である。足の血管や神経の障害について系統的なスクリーニングを行うことにより、足病変の発症を抑えることが可能である。足や足趾の変形、爪の変化、爪の色調、胼胝、下肢足背動脈の拍動、虚血など足潰瘍の前駆症状、血流不全、神経症状の有無に注意を払うべきである。足趾や下肢の切断や足潰瘍の既往、末梢神経障害の合併、末梢動脈疾患患者、腎不全や透析、視力障害、血糖コントロールの不良などが存在する場合には糖尿病足病変発症のリスクが高く、足病変を予防するための教育や指導を含めたフットケアを行う必要がある。

▶ 糖尿病性腎症のスクリーニング

- ◇ 尿蛋白をスクリーニングすることにより、最も早い時期の糖尿病性腎症を検出することが可能である。ディップスティックによる定性蛋白尿の検査は安価であるが、排泄される尿中の蛋白の量が1日当たり300から500mg/dlにならないければ陽性とはならない。糖尿病性腎症の最も早期の段階である微量蛋白尿期の定義は、排泄される尿中の蛋白の量が1日当たり30から300mg/dlであるが、この病期は尿中アルブミン検査を行わなければ検出することが難しい時期である。
- ◇ 尿中アルブミンの検査は1日の蓄尿を用いて行うことが望ましいが、より簡便にはアルブミン-クレアチニン比を用いることも可能である。アルブミン-クレアチニン比が30mg/g以上の場合には、排泄される尿中の蛋白の量が1日当たり30mg以上であることを示唆する。
- ◇ ACE-I やアンギオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) が糖尿病性腎症の治療に有効であることが明らかになっているため、全ての糖尿病患者に対して尿中アルブミンの検査を行うべきである。糖尿病性腎症の治療に関して、ACE-I と ARB は同等の効果を持つため、微量アルブミンが陽性でしかも高血圧を併存する患者に対しては、禁忌がなければいずれかの薬剤を投与することが推奨される。糖尿病性腎症の治療に関してはこれらの治療は腎症の進行を完全に止める訳ではないため、平行して血糖コントロールを行うことも重要である。食事中の蛋白制限も腎症の治療として重要である。

▶ 冠動脈疾患のスクリーニング

- ◇ 糖尿病患者は診断時に脂質代謝異常などの他の冠危険因子を同時に有することが多いため、動脈硬化性疾患の罹患リスクが高い。また、冠動脈疾患が存在しても、症状が非典型的なことが多い。日本糖尿病学会のガイドラインでは、冠動脈疾患のリスクが高い場合（例えば35歳以上、2型糖尿病の罹病期間が10年以上、1型糖尿病の罹病期間が15年以上、その他の危険因子を有する場合）には、負荷心電図などによる詳細な評価を推奨している。2型糖尿病患者に対して糖尿病合併症を予防するにはどのような治療を行うべきかを検討するために、英国の23施設が参加して進めてきた多施設化比較試験であるUKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) の解析の結果、高LDL血症（冠動脈疾患発症のハザード比=2.3）、高HDL血症（ハザード比=0.6）、HbA1c高値（ハザード比=1.5）、収縮期高血圧（ハザード比=1.5）、喫煙などが冠動脈疾患の発症と関連していることが示された。他のさまざまな介入研究でも、禁煙や低容量のアスピリン、高血圧や脂質代謝異常の積極的な治療により冠動脈疾患による死亡率が低下することが示されている。

る。これらの冠危険因子のコントロールは、2型糖尿病患者においては血糖コントロールよりも重要である。アスピリンについては海外の研究において於いて有効性は示されているが、我が国においてどの程度のリスクの患者に投与すべきかについては更なる議論が必要である。軽度から重度の非増殖糖尿病網膜症もしくは初期の増殖性網膜症に対するアスピリンの影響を検討した ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) では、硝子体出血や網膜前出血の発症についてアスピリン群とプラセボ群では有意差を認めなかった。軽度の糖尿病網膜症を合併する患者についてはアスピリンの投与は禁忌とはならないが、増殖性網膜症では慎重な投与が必要である。

● 血糖コントロール

➤ 1型糖尿病患者を対象としたランダム化比較試験である DCCT(Diabetes Control and Complications Trial)や前述した UKPDS、日本人の2型糖尿病患者を対象としたランダム化比較試験である Kumamoto study の結果、厳格な血糖コントロールにより網膜症や腎症、神経症などの合併症の発症リスクを低下させることが可能であることが明らかになった。日本糖尿病学会では、HbA1c7.0%以下を最低限の目標とし、5.8~6.5%を良、5.8%未満を優としている。

➤ 非薬物療法

◇ 非薬物療法には、食事療法、運動療法と体重のコントロールが含まれる。これらのライフスタイルへの強力な介入により、糖尿病患者の血糖コントロールが改善するのみならず、境界型糖尿病患者の糖尿病への移行を抑制する効果もある。食事・運動療法には大きな血糖改善効果があり、2~4 か月は食事、運動療法の効果を待ってそれでも良い血糖コントロールが得られない場合にははじめて経口血糖降下薬による治療を開始する。

➤ 薬物療法

◇ 血糖値を正常レベルに近づけるための薬物療法は、通常 α -グルコシダーゼ阻害薬、スルホニル尿素剤もしくはビグアナイド剤などの経口血糖降下薬から開始する。経口血糖降下薬による治療は、食事・運動療法の補助的な意味合いが強い。食事・運動療法がおろそかになれば経口血糖降下薬の効果は低下するため、経口血糖降下薬開始後も食事・運動療法の実践状況には常に注意を払う必要がある。これらの経口血糖降下薬を行っても血糖コントロールが不十分のためインスリンが適応となる場合や、インスリンの絶対的な適応がある場合には、インスリン治療を開始する。

◇ (1) スルホニル尿素剤

膵ランゲルハンス島からのインスリン分泌を促進させる。血糖降下作用は他の経口薬よりも強く、診断されたばかりの患者、内因性のインスリン分泌が保たれている患者、インスリン治療歴のない患者で著効を示しやすい。初回投与量は最低使用量の半量から開始し、コントロールが不十分な場合には徐々に増量する。

◇ (2) ビグアナイド剤

肝臓からのグルコース放出を抑制し、末梢組織でのインスリンの感受性を改善する効果を有している。体重に与える影響が軽微であり、中性脂肪や LDL コレステロールを下げる働きがある。欧米では肥満がある患者への第一選択薬として用いられており、スルホニル

尿素剤と同等の効果があるとされている。日本では健康保険で認可されている用量の最大量が欧米の研究で用いられている 1500mg/日よりも少ない 750mg/日であるため、効果については不明な点も多い。まれに重篤な乳酸アシドーシスが起る可能性があるため、肝・腎、心機能が低下している症例では用いるべきではない。

◇ (3) α -グルコシダーゼ素材薬

腸管での糖の分解を抑制して吸収を遅らせることにより、血糖コントロールを改善する。食後の高血糖・高インスリン血症を抑制する効果がある。単独投与での効果は他の薬剤と比較して小さい。副作用として放屁や下痢がしばしば認められ、まれに重篤な肝障害が生じるため注意を要する。

◇ (4) チアゾリジン誘導体

主として末梢組織でのインスリン感受性を改善し、肝臓からのグルコース放出を抑制することにより血糖コントロールを改善する。肥満・高インスリン血症がある場合に薬剤の効果が大きくなる。中性脂肪を低下させ、HDL コレステロールを上昇させる効果も有している。体液貯溜作用があるため、浮腫、心不全などに十分注意しながら投与すべきである。

◇ (5) フェニルアラニン誘導体

スルホニル尿素剤と同様の機序によりインスリン分泌を促進するが、効果がより速やかに起こり、短時間で消失する。血糖改善効果はスルホニル尿素剤ほど高くないが、食後の高血糖を認める患者には良い適応である。

◇ (6) インスリン

インスリンは 1 型糖尿病、糖尿病合併妊娠、糖尿病性昏睡絶対的な適応となる。重篤な感染症、全身管理が必要な外科手術中でもインスリンの使用が進められる。

1 型糖尿病の多くは、至適血糖コントロールを目指すために、強化インスリン療法 (3~4 回/日) もしくは CSII (continuous subcutaneous insulin infusion) が必要となる。このような強化インスリン療法による厳格な血糖コントロールは、1 型糖尿病に於いて網膜症や腎症、神経障害などの細小血管床の予防、進展抑制に有効である。

食事療法、および経口血糖降下薬によっても血糖コントロールの目標が達成できない場合には躊躇せず、インスリン治療を行う。軽症例では中間型あるいは持続方インスリンの 1 回注射、あるいは混合型インスリンの朝・夕 2 回注射を行う。それでも良好な血糖コントロールを達成できない場合には、強化インスリン療法が適応となる。2 型糖尿病の治療にインスリンと経口血糖降下薬を併用することにより、血糖コントロールが改善したり、インスリンの使用量を減量できる可能性がある。

● ころのケア

- 糖尿病患者のケアについては、精神的な状態にも十分な注意を払う必要がある。糖尿病患者の心理的な状態は、糖尿病のセルフケアを行う能力と関連している。特に、うつは糖尿病患者における有病率が高く、糖尿病を有しない集団と比較した場合の有病率は約 2 倍であり、うつ自体が糖尿病発症のリスクであることも明らかになっている。血糖コントロールが悪い状態が持続する場合には、うつを含めた心理的な評価を行うことが望ましい。

● 日本初の糖尿病のエビデンス

➤ **Kumamoto study**

◇ Kumamoto Study は、血糖コントロールの悪い 2 型糖尿病患者 110 人を通常インスリン治療群と、強化インスリン療法へ割り付け効果を検討したランダム化比較試験である。10 年間の経過観察の結果、通常インスリン治療群の HbA1c の平均値は 9.4%であり、強化療法群での HbA1c の平均値は 7.1%であった。網膜症の相対リスク減少率は 71%、微量アルブミン尿の相対リスク減少率は 60%、神経障害の相対リスク減少率は 70%であった。2 型糖尿病患者を対象としたこの研究の結果は DCCT の成績とよく一致していたが、腎症の相対リスク減少効果は Kumamoto Study の方が大きかった。

➤ **Japan Diabetes Complications Study(JDCS)**

◇ 本研究は、2 型糖尿病患者を対象として、生活習慣介入の長期的な影響を検討したランダム化比較試験である。この研究では、HbA1c が 1%上昇するごとに網膜症発症のリスクが 1.4 倍になることが明らかになった。また、収縮期血圧が 140mmHg 以上の患者の腎症発症のリスクは、130mmHg 未満の患者の 2.3 倍であった。大血管合併症および脳血管障害については収縮期血圧、HbA1c が、虚血性心疾患については LDL コレステロール、性別、HbA1c、中性脂肪が発症リスクと関連していた。

➤ **Japan Diabetes Prevention Program(JDPP)**

◇ 境界型糖尿病患者を対象としたランダム化比較試験であり、生活習慣に対する強力な介入が糖尿病発症に及ぼす影響を検討する研究である。適切な体重 (BMI 22) あるいは過体重患者での 7%の減量、運動習慣の獲得を目標としている。中間解析の結果、強力な生活習慣介入は、糖尿病発症の相対的なリスクを約 50%低下させることが明らかになっている。

以上、本レビューに関連して、最新の知見を含めた糖尿病診療の解説を行った。最近の 5 年間で我が国発の糖尿病診療のエビデンスが蓄積されており、これらの知見を踏まえて糖尿病診療を行うことが重要である。

参考文献

- 1 厚生労働省健康局。平成 14 年度糖尿病実態調査報告。2004。
- 2 厚生労働省大臣官房統計情報部。平成 15 年度国民医療費の概況。
- 3 社団法人日本糖尿病学会。科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン。南江堂。2004.5.25。

林野 泰明、福原 俊一、中山健夫

2.2.2 歯周病と糖尿病

歯周病治療と糖尿病の関連性

ランダム化比較試験のシステマティックレビューから

1. はじめに

糖尿病と慢性歯周疾患は共に成人に見られる慢性の疾患である。糖尿病を患っている人はある種の感染に対する感受性が増加していることが知られている。

そして近年、多くの文献において歯周病と糖尿病の関連性についてその重要性が指摘されるようになってきた。いくつかの研究では糖尿病の患者群では、歯周ポケットの深さやアタッチメントの喪失、残存歯数といった指標を用いて、糖尿病ではない人達と比較して歯肉炎および歯周病に罹患している割合がより多くみられることが報告されてきた[1] [AAP2000]。また代謝コントロールの管理ができていない糖尿病患者群においては歯周病の発症率やその重症度が高いことが報告されている。さらにNHANESIIIのデータベースを用いた研究では糖尿病の患者では歯周病はより多くみられ、歯周病を呈する人においてはそうでない人と比較して2倍もの糖尿病の罹患率を示している[2] [Soskolne & Klingler 2001]。

このような流れからTaylorは2001年にシステマティックレビューを報告している[3]。彼らの報告は主に横断研究とわずかな前向き研究すなわちエビデンスのレベルでいうIIあるいはIIIの観察研究の結果をまとめたものがほとんどで、それによれば歯周病と糖尿病に関しては双方向の関係が存在するということが示唆されている。Taylorのレビューでも引用されたランダム化比較試験は2つ[4, 5]あったが、Aldridgeらの研究[4]では歯周病治療は糖化ヘモグロビン (glycated hemoglobin) の値に影響を与えないという結果であるのに対し、Grossiらの研究[5]ではドキシサイクリンを用いたグループにおいて3ヵ月後の平均の糖化ヘモグロビン値は有意な現象が起こったと引用されている。したがって、一致したエビデンスが得られていないのが現状であった。またこれらの研究は1997年までのものであり、現在までにさらなる介入研究が発表され、情報の更新が得られるのではないかと考えられた。

したがってこのシステマティックレビューの目的は、1) すでに出版された歯周病と糖尿病に関するランダム化臨床試験をシステマティックに検索することで、どのような介入研究が存在するかを明らかにし、2) その情報を吟味要約し、3) どのような歯周病治療を行った場合に歯周病および糖尿病の状態がどのような結果になっているかという疑問への理解を最新のものとするところである。

2. 研究方法

システマティックレビューは、その結論を導くまでの手法がしっかりと記載されていることが最大のメリットである。なぜならば、その手法に従えば、誰もが同様な過程を再現することが可能なため、信頼性が高いとされている。本システマティックレビューの方法の詳細についてはホームページに掲載されているので、参考にさせていただきたい[6]。簡単に述べると2005年6月に文献データベースにアクセスし、キーワード(periodont* AND diabet* Meta-Analysis, Humans あるいは periodont* AND diabet*Randomized Controlled Trial, Humans)を用い、歯周病と糖尿病に関連する介入研究のうち最も信頼度の高い研究(表1)を集積するよう努力した。この結果、1つのシステマティックレビュー(3)とランダム化比較試験12編を抽出することができた[4, 5, 7-16]。システマティックレビュー内に含ま

れている文献リストはチェックされ文献リストに加えられた。それらを文献評価者3名により、ランダム化臨床試験であるかどうかの判断を確認した後、内容が目的に合っているかどうかの判断を行った。その結果文献検索で抽出された12のランダム化比較試験のうち内容が本研究に一致しない研究（Kapurら、Olsonら、Schairら [7,8,13]）を除外した。

選択されたランダム化比較試験9つは、2名以上の複数の評価者によりそれぞれ文献吟味が行われたがそれと同時に個々の研究の質の評価はJadad score[17]（表2）を利用し、できるだけ信頼性の高さも紹介することとした。それにより、どのようなレベルのエビデンスが存在するかの指標とした。また結果を統合するためには、糖尿病のメカニズムを考慮しI型 II型のそれぞれの型に分けて分析を行うこととした。図1に研究分析の流れを記載した。

表1 いわゆるエビデンスのレベル

- A 1a 一致した結果を示すRCTのメタアナリシス
- 1b 狭い信頼区間を示すRCT
- 1c 明白な結果（すべての症例が改善か悪化）
- B 2a 一致した結果を示すコホート研究のメタアナリシス
- 2b コホート研究・低質のRCT（80%未満の追跡率など）
- 2c アウトカム研究（“Outcomes” Research）
- 3a 一致した結果を示すケースコントロール研究のメタアナリシス
- 3b ケースコントロール研究
- C 4 症例集積・低質の観察研究
- 5 単なる意見や経験

RCT：ランダム化比較試験

参考. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001)

http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp

表2 ランダム比較試験9文献の質の評価（Jadadらの評価表）

RCTとCCTの方法論的品質をスコア化して、5点満点で評価する方法

ランダム化と記載されているか？	はい	2点	いいえ	0点
ランダム化の方法は妥当か？	はい		いいえ	-1点
ダブルブラインドと記載されているか？	はい	2点	いいえ	0点
ブラインドの方法は妥当か？	はい		いいえ	-1点
中止あるいは脱落（dropout）が記載されているか？	はい	1点	いいえ	0点

3. 研究結果

糖尿病と歯周病治療に関するランダム化臨床試験の特徴

選択されたランダム比較試験の対象となった集団 (P: Patient)

選択された研究9つのうち8つは英文献、1つはドイツ語で書かれたものである。研究対象とされた集団はインシュリン産生に欠陥があることに起因するI型糖尿病のものが4文献 (Aldridgeら[4] Baliら[8] Martorelli de Limaら[14] Skalericら[15])、またインシュリン利用する機能に障害が存在するII型糖尿病を対象者としたものが4文献 (Grossiら[5] Rochaら[10] Rodorigeusら[12] Kiranら[16])、両方のタイプの糖尿病患者を混在して行った研究が1つ (Al-Mubarakら[11])であった。世界的に糖尿病の罹患率はII型が85-90%を占め、I型が5-10%であることから考えると、意外にII型の糖尿病患者を対象にした研究が少ないことがわかる。また、対象者はAldridgeら[4]、Baliら[8]の研究のみが若年者を若干含んでいるがほとんどの研究で成人である。なおRodriguesら[12]の研究では対象者の年齢の記載がなかった。

選択されたランダム化比較試験の介入と対照 (I: Intervention C: Comparison)

選択された研究のうち糖尿病患者に対しての歯周病の治療効果があるかどうかの目的を調査したものは3つであった (Kiranら[16], Baliら[8], Aldridgeら[4])。これらの研究では糖尿病患者を2つの群に無作為に割付、試験群は歯周病治療を行い、コントロール群では歯周病治療を行わないという研究デザインとなっている。そのうちKiranら[16]の研究はII型の糖尿病患者を対象に、Aldridgeら[4]、Baliら[8]の研究ではI型の糖尿病患者を対象としている。このうちBaliら[8]の研究は口腔衛生指導および教育を行った群と行わなかった群との比較を行っている。

他の研究 (Grossiら[5], Rochaら[10], Al-Mubarakら[11], Rodorigeusら[12], Martorelli de Limaら[14], Skalericら[15])では歯周病治療を全員に行っており、歯周病治療に加えさらに付加的な治療を行った場合の効果を調査している。付加的な治療に含まれるものとしては、口腔洗浄 (Al-Mubarakら[11])、抗生剤の局所応用 (ミノサイクリン: Skalericら[15]、テトラサイクリン: Martorelli de Limaら[14])、抗生剤の全身投与 (アモキシシリン: Rodorigeusら[12])、Grossiら[5] 骨粗鬆症治療薬の全身投与 (アレンドロネート: Rochaら[10])を行い、それらの投薬なしの場合とをランダムに割付比較している。これらの介入研究では、比較するものによる「差」があるかないかを調査しているため、正確には歯周病治療全体による効果というよりも薬による「差」を調査したことになる。試験群も対照群も歯周病の治療を行っている研究で、全体の集団としての歯周病の効果をみてしまうと、ランダム化比較試験ではなくなり、ケースシリーズとなってしまいうのでエビデンスのレベルが下がることに注意しなければならない。

したがって、最も研究目的に合った文献はAldridgeら[4]、Kiranら[16]のものといえる。

選択されたランダム化比較試験において測定されたもの (O: Outcome)

ほとんどの研究が、患者群間の比較を行ったパラレルデザインであるが、Martorelli de Limaら[14]の研究は同じ患者の口腔内で試験歯と対照歯を比較するスプリットマウスデザインであり、効果は歯周組織の治癒のみを評価している。したがって、デザインは悪くないが、歯周病治療が糖尿病の状態にどのような影響を与えるかの疑問には答えてくれない。しかも局所的な歯周疾患の重篤な部位における比較であり、口腔内全体を評価しているわけでもない。

Baliら[8]、Martorelli de Limaら[14]の研究を除いて、すべての研究では歯周疾患に関するパラメータと血中糖化ヘモグロビンHbA1cの値を報告している。

歯周病の状態に関するパラメータとしてほとんどの研究ではプラーク、歯肉炎、プロービングの深さ、

プロービング時の出血、アタッチメントレベル等が測定されているが、Aldridgeら[4]、Baliら[8]の研究ではアタッチメントレベルの測定がなされていないので、歯周病の進行に関しては評価できない。糖尿病の代謝コントロールに関するパラメーターとしてはほとんどの研究で糖化ヘモグロビン値が報告されている。Baliら[8]の研究および Martorelli de Limaら[14]の研究では、糖化ヘモグロビンの値が報告されていないので、糖尿病のコントロールに関して歯周病治療が影響するのかどうかを判断することができない。

文献の批判的吟味と臨床応用への推奨

www.medscape.com の基準に従えば[18]、システマティックレビューにより個々のランダム化比較試験を吟味した結果は

1. 個々の文献の質の評価
2. エビデンスのレベルからの臨床判断への参考
3. 臨床への推奨の程度

に分けて報告できる。

1. 糖尿病と歯周病治療に関するランダム化臨床試験の質の評価

1-1. Jadad score によるランダム化比較試験の質の評価

Jadad scoreはランダム化臨床試験の質の評価を行うために考えられたものである(表2)。文献吟味によりその研究の結果にバイアスがないかどうかを確認する必要があるが、吟味のステップで必ず読み取らねばならない3つの因子について個々の文献を評価した(表3)。その3つの因子とはランダム化、盲検化、脱落である。

表3 個々のランダム化比較試験の質の評価結果

(Jadadらの評価表による論文評価：5点満点)

$$\text{Jadad score} = \text{ランダム化} + \text{二重盲検} + \text{脱落}$$

Aldridge ら study 1 [4]	2点=1+0+1
Aldridge ら study 2 [4]	2点=1+0+1
Grossi ら [5]	1点=1+0+0
Bali ら [8]	2点=1+0+1
Rocha ら [10]	4点=1+2+1
Al-Mubarak ら [11]	3点=2+0+1
Rodrigues ら [12]	2点=1+0+1
Martorelli de Lima ら [14]	4点=1+2+1
Skaleric ら [15]	3点=2+0+1
Kiran et al. [16]	1点=1+0+0

ランダム化

全ての文献においてランダム化された研究と書かれてあるが、本来正しくランダム化された研究はAl-Mubarakら[11]とSkalericら[15]のみである。これらの研究では封筒を用いて無作為に試験群と対照群に割り付けられている。

最も質の低い研究はGrossiら[5]のもので、どのようにグループ分けがなされたかが全く書かれていないうえに、各グループが何名で構成されていたかさえも書かれていない。

盲検化

盲検化は測定時にバイアスが加わらないようにするために行うテクニックである。一般的な研究デザインからすれば二重盲検が好ましい。このようなデザインの研究はRocha ら[10]とMartorelli de Lima ら [14]の研究のみであった。他の研究は全て一重盲検であり、評価者のみが、患者がどの群に属しているかを知らない状態で検査を行っている。

脱落

脱落に関してはあいまいな研究が多い。Kiranら[16]の研究では歯周外科治療が必要とされた患者は分析から除外されたとしているが、それが何名だったのかが明らかではない。またGrossiらの研究では群における患者数が書かれていないため、脱落の判断も行うことができない。一般的に脱落者数は群の質

を変化させる可能性があるため、できるだけ少ない方が望ましい。脱落に関しての情報が書かれてある研究では（Aldridgeら、Baliら、Al-Mubarakら）比較的脱落率は低いため、結果を大きく左右することはないと思われる。Rocha ら[10]，Rodrigues ら[12]，Martorelli de Lima ら[14]，Skaleric ら[15] の研究では対象となった患者数全ての再評価を行っているが、厳密的には脱落率0%であったことが書かれてあるべきである[17]。

脱落率あるいは追跡率は観察期間によっても影響されることがある。吟味された9つのランダム化比較試験の観察期間は6週間（Aldridgeら）から12ヶ月（Baliら、Martorelli de Limaら）である。

1-2. その他の観点からのランダム化比較試験の質の評価 (研究デザインから)

歯周病治療という介入が糖尿病の状態にどのような影響を与えるかという疑問に答えてくれる信頼度の高い研究を捜すことを考えたためにランダム化比較試験を分析してきたが、実際に存在する研究のほとんどは、試験群および対照群の両方に介入がおこなわれた研究が多く (Grossi ら [5], Rocha ら [10], Rodorigues ら [12], Martorelli de Lima ら [14], Skaleric ら [15])、これらの研究では歯周病治療自体の影響というよりも歯周病治療に付加的に行われた介入の違いにより群間に「有意な差があるかどうか」を調査するためにランダム化に群割付を行っていることになる。その結果として、群間の糖化ヘモグロビン値に有意な差が認められた研究はRodorigues ら [12] の研究のみで、予想に反して試験群ではなく対照群における糖化ヘモグロビン値の改善が認められている。これは、ヘモグロビン値自体を比較したのではなく、術前術後の変化の値を試験群と対照群で比較したため、小さな値でも統計学的に有意な差が認められただけであろう。

Grossi ら [5], Rocha ら [10], Al-Mubarak ら [11], Skaleric ら [15] の研究では歯周病治療を行った後の糖化ヘモグロビン値の改善に関して群間に有意な差は認められていない。もちろん群内においては、歯周病治療前と治療後の糖化ヘモグロビン値の変化が認められた研究はいくつかある (Grossi ら [5])。しかしながら、Grossiらの研究では3ヶ月以降ではその値はベースライン時の値に戻っているし、統計学的には有意な差は認められてはいない。

以上両方の群に歯周病治療が行われた研究では糖尿病の糖化ヘモグロビン値にどのような影響を与えるかということ調べたランダム化比較試験であっても、歯周病治療自体の影響ということ調べるという意味ではその研究デザインは適切ではない。

先に述べたようにこのシステマティックレビューの目的に最も合ったランダム化比較試験はAldridge ら [4], Kiranら [16] であるといえる。しかしながら、それらの研究のJadad scoreは2点あるいは1点で決して高いものとは言えない。確かに、歯周病治療群と非治療群とを二重盲検で行うことは不可能である。したがって、Jadad scoreは最大3点としかならない。また、糖尿病患者を研究にリクルートすることが非常に難しいのもであろう。両研究ともサンプル数は40名程度であり、特にAldridgeら [4] の研究は、歯肉炎の集団 (研究1) および歯周病の集団 (研究2) と2つの研究に分けて分析する必要があるため、各群が10-15名前後であるため、有意な差を見つけることが容易なことではないことがわかる。したがって、糖化ヘモグロビン値の変化に群間および群内に有意な差が認められないことが報告されているが、サンプル数不足のためにそのような結果となった可能性がある。

一方、Kiranら [16] の研究もサンプル数は40名程度であり、試験群、対照群が20名程度となっているが、糖化ヘモグロビン値の変化に群間に有意な差が認められたと報告されている。しかしながら、これもヘモグロビン値自体を群間で比較したのではなく、術前術後の変化の値を試験群と対照群で比較したため、小さな値でも統計学的に有意な差が認められただけであろう。糖化ヘモグロビンの変化を表4にまとめたが、これを見ると、歯周病の治療を行った場合でも、大きな変化が起こったという研究はないことがわかる。

表4 糖化ヘモグロビン値 (%) の変化

	試験群 (術前)	試験群 (術後)		対照群 (術前)	対照群 (術後)
Aldridge 1	9.4 (2)	9.1 (2)	NS	10.1 (2)	10.1 (2)
Aldridge 2	9.8 (3)	10.4 (2)	NS	9.7 (2)	9.5 (2)
Skaleric	9.1 (0.9)	8.5 (0.6)	NS	9.5 (1.3)	8.5 (0.8)
Grossi	10.5 (0.6)	9.2 (0.5)	NS	10.4	9.0
Rocha	11.9 (3.2)	9.4 (1.5)	NS	13.1 (2.9)	10.8 (2.4)
Rodrigues	9.5 (2.4)	9.2 (1.6)	+Sig better in control group	8.8 (1.8)	7.6 (1.4) *sig
Kiran	7.3 (0.7)	6.5 (0.8) *sig	++Sig better in test group	7.0 (0.7)	7.3 (2.1)

Rodriguesらの研究では対照群の糖化ヘモグロビン値の改善が試験群と比較して有意な差が認められている (+)。これに対し、Kiranらの研究では試験群の糖化ヘモグロビン値が対照群と比較して有意な差を認めている (++)。

ここに挙げた研究は試験群はすべて全顎的な非外科的歯周病 + α の治療が行われている。歯周病の介入が行われていないのは (青太字) Aldridgeら、Kiranらの研究における対照群のみであり、それ以外はすべて全顎的な非外科的歯周病の治療が行われている。

全体的に術前と術後で若干の糖化ヘモグロビン値 (%) の変化は認められている研究もあるが、その変化は大きくない。正常値は 4.5-6.0 である。

2. エビデンスのレベルからの臨床判断への参考

吟味された研究をそれぞれ、エビデンスのレベル (表5) に当てはめて考えてみると、表6のようになる。吟味した研究のエビデンスのレベルはランダム化比較試験ではあるが、研究デザイン上不適切なものがほとんどで、全ての研究が レベルII であり、歯周病治療の影響を調査できるデザインの研究はその質が低い。さらに、治療開始前の歯周病の程度はポケットの深さがKiranらの研究では2.2mm, Aldridgeらの研究でも3.6mmと報告されており、歯周組織の破壊の程度を示すアタッチメントレベルはKiranらの研究では3.0mm程度であり、歯周病の進行度は極めて軽度な集団が研究対象となっている。なお、Aldridgeらの研究ではアタッチメントレベルの報告がない。

表5 エビデンスのレベル

レベル	エビデンス
I	ランダム化比較試験からのエビデンス (低い擬陽性率、適切なサンプル数、適切な研究方法)
II	ランダム化比較試験からのエビデンス (高い擬陽性率、不適切なサンプル数、不適切な研究方法)
III	ランダム化比較試験ではないコホートを対照とした研究からのエビデンス
IV	ランダム化比較試験ではない歴史的なコホートを対照とした研究からのエビデンス
V	コントロールの無い症例集積からのエビデンス

表6 各研究ごとのエビデンスのレベル

	Jadad	Level	
Aldridge 1	2	II	歯肉炎のみ（深いポケットなし）追跡1ヶ月 サンプル数31 群間有意差なし
Aldridge 2	2	II	歯周病（平均ポケット3.6mm程度）追跡6週 サンプル数22 群間有意差なし
Skaleric	3	II	研究デザインが不適
Grossi	1	II	研究デザインが不適
Rocha	4	II	研究デザインが不適
Rodrigues	2	II	研究デザインが不適
Kiran	1	II	歯肉炎程度（平均ポケット2.2mm程度）追跡3ヶ月 サンプル数44 「郡内差」の群間有意差あり

3. 臨床への推奨の程度

臨床実践へのガイドできるエビデンスの強さを、表7に従い考慮したならば、歯周治療を行うことで糖尿病のコントロールができるというエビデンスを支持できるほどのレベルの高い研究は存在しないことからグレードCであることがわかる。

表7. 臨床への推奨の程度

グレード	臨床判断へ推奨できるエビデンスの強さ
A	2つ以上のレベルIの研究により支持され、相反する報告がない
B	2つ以上のレベルIの研究により支持されるが、他のレベルIの研究と相反する あるいは1つのレベルIの研究または2つ以上のレベルIIの研究により支持される
C	レベルIIIからVのエビデンスにより支持される

歯周病治療と糖尿病コントロールへの影響

成人で糖尿病を患っている場合に、歯周病の治療を行うことで糖尿病の状態に改善がみられるかどうか、特に血糖値に影響があるかどうか、もしもそれらの変化が認められた場合、どの程度か？という疑問に関してはそれぞれの研究の結果が異なり異質性が認められたばかりか、その研究目的および介入方法が異なるため、メタアナリシスが困難である。したがってここでは以下の詳細なトピックに分け、その疑問に符合する研究を紹介することとした。なお個々の研究の信頼度はJadad score（1-5で数値の高いほど信頼度が高い）で表し、臨床判断の参考とした。

1. 成人I型糖尿病患者に歯周病治療を行った場合に歯周病の状態の改善は認められるか？

Aldridgeら（4）の研究1（Jadad score=2：信頼度低い）では成人I型糖尿病患者に対し歯周病治療が糖尿病のコントロール状態に影響を及ぼすかどうかを調査したが、歯肉炎あるいはごく初期の歯周病のみの患者を対象としている。このランダム化比較試験により2ヶ月後のプラークコントロールの

状態は試験群、対照群共に有意に改善した。しかしながら、ポケットの深さとプロービング時の出血はもともと問題が少なかったため、大きな差は認められていない。

Aldridgeら (4) の研究 2 (Jadad score=2) では成人 I 型糖尿病の患者に対し歯周病治療が糖尿病のコントロール状態に影響を及ぼすかどうかを調査したが、歯周病の中程度の患者を対象としている。観察期間が 6 週と短く、かつ対象者も試験群対照群合わせて 22 名と少ない研究である。試験群においては歯周組織に関するパラメーターは全て有意に改善した。

2. 成人I型糖尿病患者に歯周病治療を行った場合に血糖値の改善は認められるか？

Aldridgeら (4) の研究 1 (Jadad score=2: 信頼度低い) では糖化ヘモグロビン値の変化は試験群、対照群共にほとんど変わりはなかったと報告されている。また両群間にも有意な差は認められなかった。

Aldridgeら (4) の研究 2 (Jadad score=2) では糖化ヘモグロビン値の変化は試験群、対照群共にほとんど変わりはなかったと報告されている。また両群間にも有意な差は認められなかった。著者は、歯周病と糖尿病代謝のパラメーターに有意な関連はないと結論つけている。

3. 成人II型糖尿病患者に歯周病治療を行った場合に歯周病の状態の改善は認められるか？

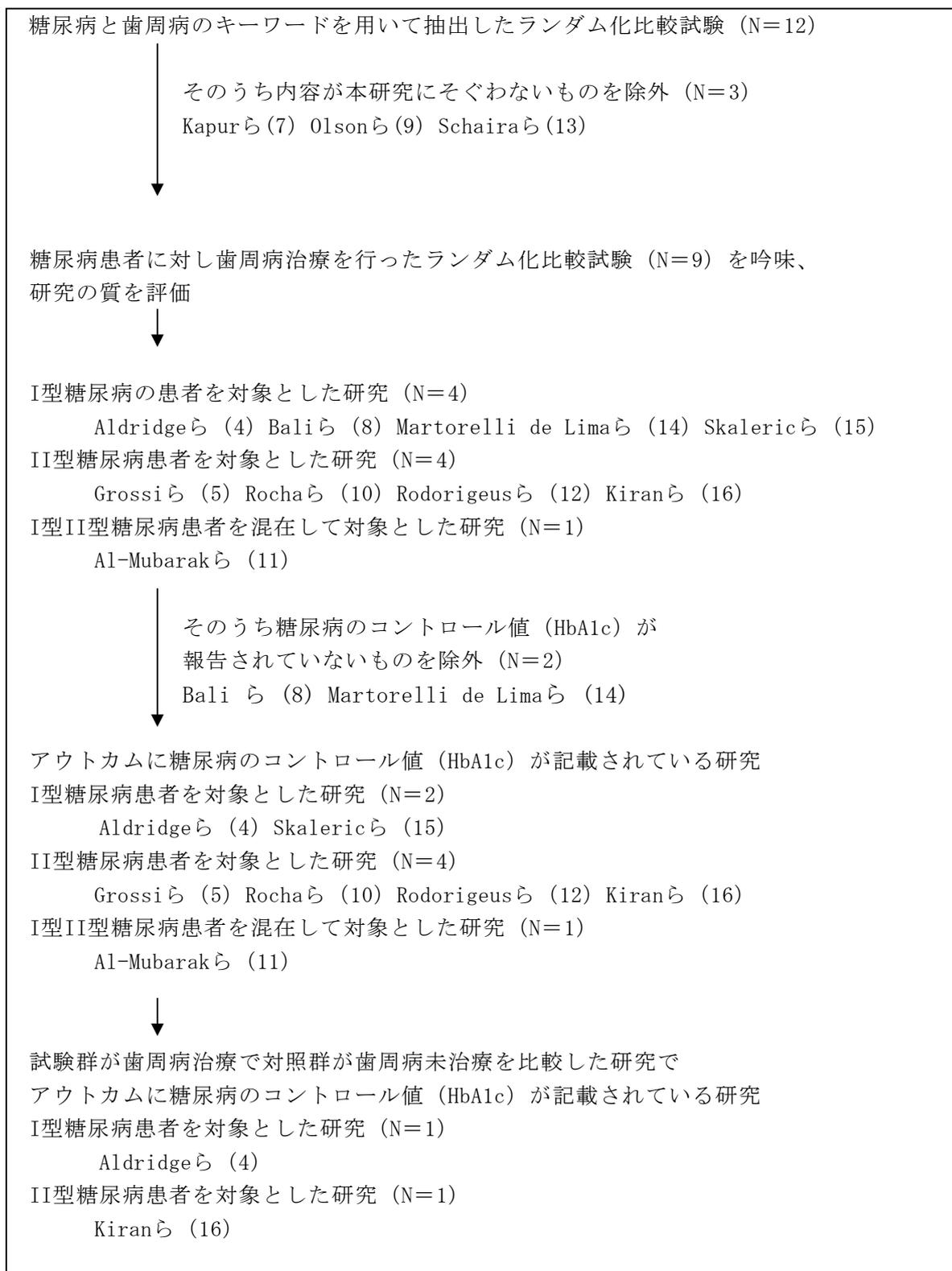
Kiran ら (16) の研究 (Jadad score=1: 信頼度低い) では、成人の Type II の糖尿病患者に対し非外科的歯周病治療を行ったグループと歯周病の治療を行わなかったグループで歯周病の状態および糖尿病の代謝管理の変化を研究方向している。44 人の対象者を歯周病治療群と歯周病非治療群の 2 つに無作為に割付し、口腔衛生指導と局所麻酔下にて全顎的なスケーリングルートプレーニングを行った治療群では非治療群と比較し臨床的にまた、統計学的に歯周病の状態は改善した。

改善の明らかなパラメーターはプラークインデックス・歯肉炎指数・ポケットの深さ・プロービング時の出血である。

4. 成人II型糖尿病患者に歯周病治療を行った場合に血糖値の改善は認められるか？

Kiran ら (20) の研究 (Jadad score=1: 信頼度低い) では、成人の Type II の糖尿病患者に対し非外科的歯周病治療を行ったグループと歯周病の治療を行わなかったグループで歯周病の状態および糖尿病の代謝管理の変化を研究方向している。44 人の対象者を歯周病治療群と歯周病非治療群の 2 つに無作為に割付し、口腔衛生指導と局所麻酔下にて全顎的なスケーリングルートプレーニングを行った治療群では非治療群と比較し代謝に関するパラメーターとして糖化ヘモグロビン値とトリグリセリドが統計学的有意な差を認めた。

図1 検索結果後のランダム化比較試験選択のダイアグラム



参考文献

1. AAP: Position paper: Diabetes and periodontal disease. JP. 2000;71: 664-678.
2. Soskolne WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. Ann Periodontol. 2001;6(1):91-8.
3. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. Ann Periodontol. 2001;6(1):99-112.
4. Aldridge JP, Lester V, Watts TL, Collins A, Viberti G, Wilson RF. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type 1 diabetes mellitus. J Clin Periodontol. 1995; 22(4):271-5.
5. Grossi SG, Skrepinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. J Periodontol. 1997;68(8):713-9.
6. <http://www.8020zaidan.or.jp/>
7. Kapur KK, Garrett NR, Hamada MO, Roumanas ED, Freymiller E, Han T, Diener RM, Levin S, Ida R. A randomized clinical trial comparing the efficacy of mandibular implant-supported overdentures and conventional dentures in diabetic patients. Part I: Methodology and clinical outcomes. J Prosthet Dent. 1998;79(5):555-69.
8. Bali C, Gurdet C, Hauer G, Handler I, Fischer R. [Evaluation of the effect of professional dental cleaning and education in dental hygiene in type 1 diabetic patients] Acta Med Austriaca. 1999;26(5):159-62.
9. Olson JW, Shernoff AF, Tarlow JL, Colwell JA, Scheetz JP, Bingham SF. Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: a prospective study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2000;15(6):811-8.
10. Rocha M, Nava LE, Vazquez de la Torre C, Sanchez-Marin F, Garay-Sevilla ME, Malacara JM. Clinical and radiological improvement of periodontal disease in patients with type 2 diabetes mellitus treated with alendronate: a randomized, placebo-controlled trial. J Periodontol. 2001;72(2):204-9.
11. Al-Mubarak S, Ciancio S, Aljada A, Mohanty P, Ross C, Dandona P. Comparative evaluation of adjunctive oral irrigation in diabetics. J Clin Periodontol. 2002;29(4):295-300.
12. Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL, Grisi MF. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. J Periodontol. 2003 Sep;74(9):1361-7. Erratum in: J Periodontol. 2004;75(5):780.
13. Schaira VR, Ranali J, Saad MJ, de Oliveira PC, Ambrosano GM, Volpato MC. Influence of diazepam on blood glucose levels in nondiabetic and non-insulin-dependent diabetic subjects under dental treatment with local anesthesia. Anesth Prog. 2004;51(1):14-8.
14. Martorelli de Lima AF, Cury CC, Palioto DB, Duro AM, da Silva RC, Wolff LF. Therapy with adjunctive doxycycline local delivery in patients with type 1 diabetes mellitus and periodontitis. J Clin Periodontol. 2004;31(8):648-53.
15. Skaleric U, Schara R, Medvescek M, Hanlon A, Doherty F, Lessem J. Periodontal treatment by Arestin and its effects on glycemic control in type 1 diabetes patients. J Int Acad Periodontol. 2004;6(4 Suppl):160-5.
16. Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdogan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. J Clin Periodontol. 2005;32(3):266-72.

17. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials* 1996;17[1]:1-12.
18. www.medscape.com

宮下裕志

2. 3. 歯周病と骨粗鬆症

2. 3. 1 骨粗鬆症について

2. 3. 2 歯周病と骨粗鬆症

2.3.1 骨粗鬆症について

はじめに

骨粗鬆症は全身の骨疾患であり、骨密度の低下と骨組織の微細構造の崩壊を生じ、骨の脆弱性骨折をきたしやすくなる疾患である。一旦骨折が発生すると多くの患者で ADL 障害や QOL 障害を起し、この障害は長年にわたる管理医療を必要とし、患者と家族に大きな負担を強いることとなる。そこで骨粗鬆症の治療目的は骨折の予防であるとして、骨粗鬆症が発症する前段階の骨量減少の段階を捉えるよう診断基準が作成されている。しかしながら、平成 12 年わが国の骨粗鬆症財団によって行なわれた「骨粗鬆症に関する意識調査」にみるように、初期の骨粗鬆症は無症候であるため、骨折を起こして初めて認識され、治療を開始される場合が多く、骨粗鬆症に関する啓蒙が十分進んでいるとは思われない。また最近では、骨量減少のみの評価では骨折の予防は不十分であるとのエビデンスが示されるようになってきた。

一方、骨粗鬆症の診断後行なわれる治療では、従来のカルシウム製剤、活性型ビタミン D3、ビタミン K2 に加えて、ビスフォスフォネートの登場により骨折の予防が現実のものとなりつつある。2004 年わが国で導入された選択的エストロゲン受容体修飾薬（ラロキシフェン）という新しいカテゴリーに属する薬剤も骨折抑制効果が海外の大規模試験で認められている。

こうした有効な薬剤が揃いつつある現在、骨粗鬆症の治療目的は骨折の予防、しかも最初の骨折の予防としたとき、どのようなタイミングで治療介入をおこなうべきかについて、現在の骨密度による診断基準のみならず、本疾患も他の生活習慣病と同じく骨折の危険因子をも考慮にいった早期の介入により骨折の発症を予防することが重要であると認識されつつある。

今回、本レビューにおいて、骨粗鬆症の疾患概念、治療までをまとめた。なお、骨粗鬆症は、原発性と副腎皮質ホルモン過剰（ステロイド性、Cushing 症候群）、関節リウマチ、不動性（寝たきり患者）、甲状腺機能亢進症といった続発性に分類される。特にステロイド性骨粗鬆症は続発性の代表的な病態で原発性より骨折閾値が高く、大きな課題となっている疾患であるが、原発性とは治療方針が異なってくることから、ここで述べる内容は主に原発性骨粗鬆症を対象とした。

骨粗鬆症の定義と診断基準

わが国の 2002 年度改訂版「骨粗鬆症の治療に関するガイドライン」では、骨粗鬆症は全身の骨疾患で、骨密度の低下と骨組織の微細構造の崩壊を生じ、結果として骨の脆弱性が増大した状態である、と定義されている。世界的には 1994 年の WHO によるものが広く使用され、骨粗鬆症を「A disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue leading to enhanced bone fragility and a consequent increase in fracture risk」とし、共に骨量を重視したものとなっている。また原発性骨粗鬆症の診断基準も、1994 年 WHO 診断基準が提案した骨密度を指標としたものが使用されているが、わが国では骨密度に加え、骨折の両者を指標とした独自の診断基準が用いられている（表 1）。脆弱性骨折があればそれに続発する新規骨折の発生率が高いため、骨密度の高低に関わらず骨粗鬆症として直ちに治療を開始する。脆弱性骨折がない場合、YAM の 70%未満を骨粗鬆症として、70%以上～80%未満を骨減少症として取り扱う。X 線像による骨粗鬆症化の有無の判定は、判定する医師により異なることが多々あるため、骨密度の測定値を優先する。

なお骨密度の測定は通常、二重エネルギーX線吸収測定法（dual energy X-ray absorptiometry, DXA）で行われている。

骨密度をカットオフ値として設定しているのは、骨粗鬆症が発症する場合、その前段階として骨量減少の段階があると考えられてきたためである。骨粗鬆症に達する以前に治療を始めることができれば骨粗鬆症に至ってから治療を開始するよりもより有効な治療が可能であることから、正常と骨粗鬆症の中間の状態として骨量減少の診断基準が作成されている。

表 1 原発性骨粗鬆症の診断基準（2000 年度改訂版）

日本骨代謝学会雑誌 18:76-82, 2001

低骨量を来す骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する。

I. 脆弱性骨折 ^{注1} あり	
II. 脆弱性骨折なし	
骨密度値 ^{注2}	脊椎 X 線像での骨粗鬆症化 ^{注3}
正常 YAM の 80%以上	なし
骨量減少 YAM の 70%以上-80%未満	疑いあり
骨粗鬆症 YAM の 70%未満	あり

YAM: 若年成人平均値（20-44 歳）

注 1: 脆弱性骨折: 低骨量（骨密度が YAM の 80%未満、あるいは脊椎 X 線像で骨粗鬆症化がある場合）が原因で、軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。骨折部位は脊椎、大腿骨頸部、橈骨遠位端、その他。

注 2: 骨密度は原則として腰椎骨密度とする。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でないと判断される場合には、大腿骨頸部骨密度とする。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨、踵骨の骨密度を用いる。

注 3: 脊椎 X 線像での骨粗鬆症化の評価は、従来の骨萎縮度判定基準を参考にして行う。

脊椎 X 線像での骨粗鬆症化	従来の骨萎縮度判定基準
なし	骨萎縮なし
疑いあり	骨萎縮度 I 度
あり	骨萎縮度 II 度以上

骨粗鬆症の疫学と骨折の危険因子

1987 年以降 5 年毎に調査が行なわれているわが国の股関節部骨折年間推計発生患者数は、調査以来増加し続け、2002 年には男女の合計が 117,900 人（女性 92,600 人、男性 25,300 人）と推定されている（折茂、日本医事新報、2004）。背景には高齢化社会があるが、骨折の原因となる骨粗鬆症の患者数は、腰椎骨密度を使った場合、50 歳以上の女性人口の約 25%が骨粗鬆症とされ、わが国の骨粗鬆症人口は約 1,100 万人と推定されている（山本ら、Osteoporosis Japan 7, 1999）。また曾根らが、腰椎骨密度のデータと平成 13 年度の人口動態調査結果から、骨粗鬆症域の骨密度を示す女性の年代別症例数を推定したところ、腰椎骨

密度が YAM の 70%未満の比率は年代が進む毎に急激に上昇をつづけ、40 歳代 1.8%、50 歳代 12.4%、60 歳代 31.0%、70 歳代 45.5%、80 歳以上 55.2%となった（日本臨床 62, 増刊号 2, 2004）。また 40 歳以上の女性の 24.0%（677 万人）、50 歳以上の女性の 30.6%（825 万人）が骨粗鬆症域の腰椎骨密度を示すことが推定された。男性については大腿骨頸部骨密度の方が判別に有用であるとされ、同じく YAM の 70%をカットオフ値として骨粗鬆症域を推定したところ、40 歳代 4.5%、50 歳代 5.4%、60 歳代 11.4%、70 歳代 21.4%、80 歳以上 32.6%となり、また 40 歳以上の男性の 10.3%（321 万人）、50 歳以上の男性の 12.4%（284 万人）が骨粗鬆症域に含まれる。このように骨粗鬆症は圧倒的に閉経後の女性に多くみられ、年齢とともに急増する。

骨密度が骨折発症を予知することは、すでに多くの前向き調査で明らかにされている。すなわち骨密度が 1 標準偏差（SD）低いと骨折は 1.4～2.4 倍になることが報告されており、また男女差はなく、男女とも骨密度は同程度に骨折を予測する。（Marshall D *et al.*, British Med J, 1996）。骨密度は骨折の重要な決定因子であるが、同じ骨密度を示しているも、高年齢、既存骨折、喫煙、ステロイド使用、骨折の家族歴があると骨折リスクは高くなる。体重は骨密度の重要な決定因子であり、体重が少ない人は骨折リスクが高い。しかし大腿骨頸部骨折以外は、体重は骨密度とは独立した骨折危険因子とはならない。すなわち体重は、骨密度を介し、骨折リスクに関与していると考えられている。

骨粗鬆症による骨折が QOL に与える影響

骨粗鬆症の診断基準にある骨量低下や低骨密度はその進行にほとんど自覚症状を認めないことから、骨粗鬆症による QOL の低下や生命予後の短縮、それにかかる社会的損失は大部分が骨粗鬆症性骨折によるものである。骨粗鬆症によるおもな骨折としては、大腿骨頸部骨折、脊椎椎体骨折、橈骨遠位端骨折、上腕骨近位端骨折があげられるが、このうち高齢者の寝たきりの原因となり最も生命予後に関連するものは大腿骨頸部骨折である。大腿骨頸部骨折後、死亡率が上昇するとの多くの報告がある。1 年生存率は 80～90%（田代ら、整形外科と災害外科、1995）、5 年生存率で 65%（七田ら、日本老年医学会雑誌、2002）とする報告が多い。一方、脊椎椎体骨折は骨粗鬆症に関する骨折の中で最も頻度が高く、また椎体骨折のない骨粗鬆症患者の新規骨折発症率は年間 5%であるのに対し、椎体骨折がある骨粗鬆症患者の新規骨折発症率は年間 25%と、他の骨折の予知因子としても需要である。椎体骨折の 3/4 は患者自身が骨折に気づかない不顕性骨折であるが、新鮮骨折による急性の腰背痛、骨折で生じた脊柱変形（円背・亀背）や不安定性により生じる慢性腰背痛を引き起こし、ADL が低下する。最近では、円背・亀背による心肺機能低下、腹部膨満、食欲不振、食道裂孔ヘルニアや逆流性食道炎の発症に対する影響も認知されるようになってきている。

骨粗鬆症の成因

原発性骨粗鬆症としては、閉経後の女性によくみられる退行期骨粗鬆症が最も多い。閉経は加齢に伴う生理現象として、すべての女性にみられるが、すべての女性が骨粗鬆症に罹患するわけではない。したがって退行期骨粗鬆症は骨の病的老化と考えられる。ちなみに、退行期骨粗鬆症はその発症年齢により閉経後比較的早期に発症する閉経後骨粗鬆症と老年期（65 歳以上）に発症する老人性骨粗鬆症に分けられている。

骨組織では、破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成が常に共役して進行し、骨の再構築（リモ

デリング) が絶えず行なわれている。このリモデリングは各ホルモンやサイトカインで制御されているが、骨粗鬆症ではその均衡が破られ、骨吸収が骨形成を上回るため生じる。退行期骨粗鬆症の発症機序については、エストロゲン欠乏が主因と考えられている。閉経前後より生じるエストロゲン分泌の低下は急速な骨吸収亢進を生じ、当初血中への Ca 遊離が増加するため PTH 分泌は抑制される。しかし結果として、腎臓でのビタミン D の活性化が低下するため 1, 25(OH)₂ ビタミン D₃ が低下し、腸管からの Ca 吸収が減少する。ついで骨量の減少も関与して血中 Ca の低下が生じると、PTH 分泌の亢進を引き起こすため骨吸収はさらに進行する。一方で、加齢による活動性の低下、成長ホルモン分泌の低下は骨形成の抑制を惹起するため、骨リモデリングは一層マイナスに傾くと考えられる。

エストロゲンが低下すると骨吸収と骨形成の双方が亢進するが、骨吸収の亢進が骨形成の亢進を上回り、骨量が減少する。すなわち、閉経後骨粗鬆症の骨組織は高代謝回転型を呈する。一方、加齢が進むと骨芽細胞の増殖と機能が低下することによって骨形成能が低下し、骨量が低下する。すなわち老人性骨粗鬆症の骨組織は低代謝回転型を呈する。閉経後骨粗鬆症に比して、老人性骨粗鬆症の病因はほとんど理解されておらず、加齢に伴う Ca 恒常性の乱れ、性ホルモン作用の低下、摂食行動やエネルギー代謝の変化、骨細胞の加齢変化、骨基質蛋白質の変化などが病態に寄与すると考えられている。

骨代謝マーカーの意義

ラロキシフェンのように骨密度の増加が少ないにもかかわらず骨折抑制効果のある薬剤が出現し、骨密度増加と骨折防止効果が必ずしも一致せず、骨質評価の重要性が指摘されている (Smith SM, et al., *Calcid Tissue Int*, 2004) 。また骨代謝の亢進が骨密度と独立した骨折危険因子であることがメタ解析でも明らかにされている (Hochberg MC, et al., *J Clin Endocrinol Metab*, 2002) 。骨質の一部は骨代謝で説明できることから、骨代謝マーカーによる評価が重視されるようになってきた。例えば、骨吸収マーカーの高値は骨密度の低下とは独立した骨折の危険因子であることが確立されているし、強力な骨吸収抑制剤による治療では骨吸収マーカーが抑制されることから、原発性骨粗鬆症と診断された患者の骨代謝状態を評価し、治療の決定あるいは個々の患者における治療効果の判定の助けとなる。骨吸収と骨形成の程度は、それぞれ骨吸収マーカー (NTX, DPD) および骨形成マーカー (BAP) により評価できる。これらは健康保険で認可されており、「骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適性使用ガイドライン」が作成されている (2004 年度版、*Osteoporosis Japan* 12, 2004) 。この中には日本人の基準値のみならず、骨折の危険性を示すカットオフ値も提唱されている。

骨粗鬆症の治療

骨粗鬆症の治療目標を骨折予防に置く限り、現在最も強く推奨されるのは、ビスフォスフォネート系薬剤であり、ついでラロキシフェンが海外データながら強いエビデンスを有している。ビスフォスフォネートは骨吸収を強力に抑制し、引き続いて骨密度を増加させ、さらに治療開始から 1 年以降になると骨折発生を抑制する。骨折発生の抑制をプライマリー・エンドポイントとした FIT (Fracture intervention trial) 試験では、既に脊椎椎体骨折を持つ閉経後女性骨粗鬆症患者の、症状を伴う新規椎体骨折がアレンドロネート投与により 1 年後 59% 抑制され、さらに大腿骨頸部骨折も 50% 以上抑制されることが明らかにされている。

ラロキシフェンは SERM(selective estrogen receptor modulator; 選択的エストロゲン受容体修飾薬)という新しいカテゴリーに属する薬剤である。骨においてはエストロゲン様に作用し、骨吸収を抑制し、椎体骨折を抑制することが確認されている。一方、乳腺や子宮内膜に対してはアンチ・エストロゲンとして作用し、乳癌発生を抑制し、子宮内膜は増殖させない。エストロゲンと同程度に深部静脈血栓症のリスクは増大させるが、エストロゲンとは異なり、心血管障害のリスクは増加させない。閉経後女性に対する女性ホルモン補充療法(HRT)が心血管系および脳血管障害のリスクを増大させることが明らかになった WHI 報告(Rossouw JE, et al., JAMA, 2002)以来、主として欧米を中心に行なわれてきた HRT への信頼がゆらいでいるが、ラロキシフェンはこの点を一部解決するものとして期待されている。

活性型ビタミン D3、Ca は特に高齢者に不足状態が存在し、骨粗鬆症の危険因子として重要であることが再認識され、補充療法としての位置づけも高まってきている。日本では骨粗鬆症予防のためには1日 800mg、骨粗鬆症の診断を受けた患者では 1,000〜1,200mg の Ca 摂取が望ましいとされる。活性型ビタミン D3 はわずかな骨量増加効果しか無いが、有意な骨折予防効果を有し、わが国では最も使用される骨粗鬆症治療薬である。骨量に反映されない骨折予防効果の理由として、海綿骨の微細構造を改善することなどがあげられるが、最近、ビタミン D の筋力増加や運動能力の改善といった骨以外への作用が注目されている。またビスフォスフォネートとの併用療法は単独投与より骨密度増加効果に優れていることが報告されている。

ビタミン K2 はいくつかの小規模データを通覧すると有効性はあるようであるが、未だに第一選択薬とするほどのエビデンスはない。カルシトニン製剤も骨折予防の観点からのエビデンスはないが、経験上、骨折に伴う疼痛に対し早期の除痛効果が知られている。

骨量の決定因子は複数の遺伝的素因と環境要因(生活習慣関連因子)によって構成されているため、骨粗鬆症に対する易罹患性の個人差は複数の遺伝的素因と複数の環境因子との相互作用の中で決定されているものと考えられる。従って高血圧、糖尿病といった他の生活習慣病と同様、骨粗鬆症も適切な生活習慣の指導や薬物療法が必要な多因子遺伝病として捉えられている。骨粗鬆症は閉経後女性が多いため、閉経後の女性の骨量を骨折閾値以下にならないようにする必要があるが、そのためには、第一に 10 歳代後半から 20 歳代前半に形成される最大骨量を可能なかぎり大きくすることであり、第二に閉経後、特に閉経直後の骨量の急激な低下を最小限にとどめることである。また早期発見対策として骨密度測定による骨粗鬆症予防検診が実施されている。骨粗鬆症あるいは骨量低下と診断された場合、上記の薬物療法に加え、転倒防止、歩行の安定性を目的とする下肢筋力の維持増強運動や食事、栄養、飲酒、禁煙などの生活習慣改善を行ないながら、将来的には骨粗鬆症の遺伝的素因の検討も視野にいたれたテーラーメイド医療による総合的な骨折リスク管理が進められるべきである。

おわりに

従来より骨量の減少という共通の病変を呈することから歯周病による局所の歯槽骨吸収と骨粗鬆症に起因する全身の骨量減少との関係に関心がもたれ、数々の研究報告がなされてきた。例えば、腰椎骨密度が低いほどアタッチメントロスが大きいとの報告(Mohammad, et al., Int J Prosthodont, 1997)もあるようであるが、現時点では骨粗鬆症は歯周病の危険因子とは断定できず、潜在的な危険因子とされている。骨粗鬆症は骨を形成する骨芽細胞の働きに対し、骨を吸収する破骨細胞の働きが上回ることが原因であるため、

骨吸収を抑制する薬物が主流であり、骨量を増加し、骨折の発症リスクを減少させることが可能となってきた。歯槽骨吸収を伴うような重度の歯周病患者の治療においても、まさにこの骨粗鬆症患者と同様、歯槽骨の再生が必要と思われるが、従来の歯周病治療に加え、骨粗鬆症治療薬が歯周病の骨再生に有効であるのか興味のもたれるところである。

参考文献

1. 特集 骨粗鬆症：診断と治療の進歩、日本内科学会雑誌、第94巻、第4号、2005
2. 日本臨床 62巻、増刊号2、2004

2.3.2 歯周病と骨粗鬆症

口腔と骨粗鬆症の関連についてのシステマティックレビュー

1. はじめに

骨粗鬆症と、歯の喪失・歯周病との関係は、1960年代後半から、その関連を示唆する報告が散見されるようになった。骨粗鬆症による全身の骨量の減少と、歯周病に由来する歯槽骨吸収の関連を示唆するものであるが、これを肯定する報告と否定する報告は同程度見られ、現時点においても明確なコンセンサスは得られていない。その理由としては、多くの研究がサンプル数の充分とはいえない研究であり、また断面的な観察研究がほとんどであることなどが主な理由としてあげられる。歯周病も骨粗鬆症も、多因子性の疾患であり、両疾患ともに影響を及ぼす因子である、年齢、性別、喫煙などの影響を無視しては、解析が困難なことも、結果の解釈を困難にしている。

1990年以降には、骨中の無機質密度を測定する Bone Mineral Density (BMD) の測定の統一化が図られ、後述するような診断基準が確立されてきており、報告の信頼性が高まっている。中でも、閉経後の女性に多く見られる骨粗鬆症と歯周病の関連に関する報告には、歯周病関連パラメータの精密な測定を行ったものも多くみられるようになり、骨粗鬆症と歯周病の関連がより注目されることとなってきている。

骨粗鬆症と歯周病ともに、加齢とともに有病率の著しく増加する疾患であり、これからの高齢化社会においては、いずれも大きなインパクトを持つ疾患と思われる。これら両者の疾患の間の関係を詳細に検討することは、公衆衛生学上も意義の高いものと考えられる。

このため、今回のシステマティックレビューの目的は、1) 現在出版されている歯周疾患と骨粗鬆症との関連についての文献について、再現可能な方法による検索を実施し、2) そこから得られる情報を要約・吟味し、3) 歯周疾患と骨粗鬆症との関連についての理解を公平な観点のもとに、最新のものにするを目的とした。

2. 骨粗鬆症の概念の変遷

1993年の骨粗鬆症に関するコンセンサス会議において、「骨粗鬆症は、低骨量で、かつ骨組織の微細構造が変化し、そのため骨が脆くなり骨折しやすくなった病態」と定義された。すなわち、1990年代になり、高い精度、低被爆量、短時間で骨密度測定装置が実用化され、広く普及したため、骨密度*を重視した診断が定義された。

しかし、1990年代後半頃より、骨粗鬆症の進行に伴う骨折は、骨密度だけでは予測できず、また、骨粗鬆症の薬物治療による骨密度の改善には、少なくとも1年が必要となることなど、骨密度だけに偏重した評価の問題点が指摘されてきました。その後、生化学的骨代謝**マーカーによる骨代謝回転の評価により、骨密度としての変化があらわれる前段階での早期で迅速な判定が可能になってきた。そこで、骨密度が低くないにもかかわらず発生する骨折の問題や、骨粗鬆症の薬物治療による骨密度の改善例と変化のない例での骨折リスクに差異がないことなどの報告から、骨粗鬆症の定義は大きく変わるようになった。現在用いられている定義は、2000年の米国国立公衆衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) のコンセンサス会議で定義されたもので、「骨粗鬆症は、骨強度 (骨密度と骨の質***) の低下によって骨折リスクが高くなる骨格の疾患」とされている。ここで導入された骨強度という概念は、従来から重視されていた骨密度と骨質の双方を総合的に評価して決定されるものである。

用語解説：

- *骨密度 (bone mineral density、BMD)：単位面積または、単位体積あたりのミネラル量で表現され、若年成人の最大骨量に対する比率で表す。
- **骨代謝 (骨のリモデリング)：骨は硬くて変化しないようにみえるが、髪の毛や皮膚と同じように、常に新陳代謝を繰り返している。古くて脆くなった骨の一部を壊して (骨吸収)、新しい骨に作り替える (骨形成) 過程は「骨のリモデリング」と呼ばれ、おもに破骨細胞と骨芽細胞が関与することが知られている。骨のリモデリングは、成長期を過ぎた後も一定のサイクルで続くが、加齢、閉経や食生活、運動不足などの生活習慣により、そのバランスが崩れ、骨粗鬆症に繋がることがある。そのバランスは、尿や血液中に現れる骨形成マーカーと骨吸収マーカーに分けられる骨代謝マーカーで確認できる。
- ***骨の質、骨質 (bone quality)：骨の微細構造、骨代謝回転、微小ダメージの蓄積、石灰化の程度およびコラーゲンなどの骨基質の特性により規定される。現時点では、生化学的骨代謝マーカーによる骨代謝回転の評価により推察する。

3. 日本における骨粗鬆症の診断

従来は、脊椎 X 線像で骨量減少が認められ、脊椎圧迫骨折のある症例が骨粗鬆症と診断されていた。しかし、脊椎圧迫骨折のない段階での早期診断により、本症の予防や早期治療が可能になることから、1994 年に WHO 研究班は、骨密度を指標とした新しい診断基準を提唱した。すなわち、骨密度が若年成人平均値 (young adult mean、YAM) の 2.5 S.D. 以下の症例を、原発性骨粗鬆症と診断することとした。

しかし、この診断基準では白人の骨密度が指標として用いていたことから、1996 年に日本骨代謝学会では、骨粗鬆症の診療や研究に従事している整形外科、内科 (老人科、老年科)、婦人科、放射線科およびスポーツ医学から、日本人における包括的な診断基準を作成し、その後 2000 年にさらに、改訂を加えた。新しく設けられた原発性骨粗鬆症の診断基準は、従来の診断基準とは異なり、骨折が生じていなくても、設定された骨折閾値以下に骨量減少をきたした病態までも骨粗鬆症に包括しており、骨密度と脊椎 X 線像の 2 つの指標を用いた点、若年基準値からの変化率を用いた点、さらに鑑別診断の重要性を強調した点が特徴となっている (表 1)。

表 1 原発性骨粗鬆症の診断基準

低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する。

I.	脆弱性骨折あり*	
II.	脆弱性骨折なし	
	骨密度値**	脊椎 X 線像で骨粗鬆化***
	正常	YAM の 80%以上 なし
	骨量減少	YAM の 70%以上 80%未満 疑いあり
	骨粗鬆症	YAM の 70%未満 あり

YAM: young adult mean 若年成人平均値 (20~44 歳)

*脆弱性骨折: 低骨量 (骨密度が YAM の 80%未満、あるいは、脊椎 X 線像で骨粗鬆化がある場合) が原因で、軽微な外力によって発生した非外傷性骨折、骨折部位は脊椎、大腿骨頸部、橈骨遠位端、その他

**骨密度は、原則として腰椎を測定。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でないと判断される場合には、大腿骨頸部を測定する。これらの測定が困難な場合は、橈骨、第二中手骨、踵骨の骨密度を用いる。

***脊椎 X 線像での骨粗鬆化の評価は、従来の骨萎縮度判定基準を参考にする。

骨萎縮度判定基準

脊椎 X 線像で骨粗鬆化	従来の骨萎縮度判定基準
なし	骨萎縮 なし
疑いあり	骨萎縮度 I 度
あり	骨萎縮度 II 度

参考文献

1. 日本骨粗鬆症学会 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用に関する指針検討委員会: 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン (2004 年度版) Osteoporosis Jpn 12(2):191-207, 2004
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA 285(6):785-795, 2001
3. 折茂 肇: 原発性骨粗鬆症の診断基準 Osteoporosis Jpn 9:9-14, 2001

4. システマティックレビューのための論文の選択基準

組み入れ基準

組み入れ基準は、以下の通りとした。

- (1)対象集団: ヒトを対象とした研究とし、年齢・性別・人種などによる制限は行わなかった。
- (2)介入・状況: 口腔保健
- (3)研究デザイン: 観察研究および介入研究とし、ケースレポートは組み入れの対象からは除外した。
- (4)主のアウトカム: 歯周疾患のパラメータ (プロービングデプス、アタッチメントレベル) あるいは歯の喪失と骨粗鬆症のパラメータを併せて評価しているものとした。

除外基準

骨粗鬆症という疾患の特性から、閉経後の女性を対象とした評価が多いと思われるが、女性ホルモン置換療法による介入研究は今回の評価対象から除外することとした。

検索方法

文献検索のデータベースは Medline とし、以下の検索式での検索を実施した。

((("osteoporosis"[MeSH Terms] OR osteoporosis[Text Word])) OR ("bone density"[MeSH Terms] OR bone density[Text Word])) AND ((("periodontitis"[MeSH Terms] OR periodontitis[Text Word]) OR (attachment[All Fields] AND loss[All Fields])) NOT Review[ptyp] AND "humans"[MeSH Terms])
 ヒットした文献から、3名の検討担当者が、(1)タイトルから基準を満たさない文献を除外、(2)抄録を使って明らかに基準に一致しない研究を除外、(2)フルテキストを用いて選択基準と一致する研究を採択、という手順で行った。各段階ともに、採択の可否について3人で検討を行うこととする。

5. 歯周病と骨粗鬆症の関係についての報告 (表)

報告者/報告年	国/被験者数/性別/年齢	研究デザイン	歯周病の評価*	骨粗鬆症の評価	関連性の評価結果**	関連性
Groen et al. 1968	イスラエル /38/男性6, 女性 32/43~84	対照群が設定されていない	Russell PI, 歯石指数	腰椎 X 線写真	骨粗鬆症患者 38名中, 9名が無歯顎で, 残りの29名中27名に重度な歯周病所見が認められたことから, 関連性を示唆した	あり
Phillips and Ashley 1973	イギリス /113/女性 /30~40	横断研究	Russell PI, PD, 4PD	中手骨指数	r = 0.196 (Russell PI), r = 0.188 (4PPD)	あり
Ward and Manson 1973	イギリス /101/男性 47, 女性 54/35~45	横断研究	ABL, PD	中手骨指数	r = 0.52 (ABL, 女性のみ)	なし
von Wowern and Stoltze 1977	デンマーク /15 (Ct:15)/両群共男性4, 女性 11/18~31	横断研究	PD	橈骨骨密度	NS	なし
Kribbs et al. 1989	アメリカ /85/女性 /50~84	横断研究	PD, CAL, BOP	下顎骨量, 橈骨・腰椎骨密度	r = 0.41 (橈骨と下顎骨量), r = 0.38 (下顎骨量と PPD), r = 0.33 (下顎骨量と BOP)	あり

報告者/報告年	国/被験者数/性別/年齢	研究デザイン	歯周病の評価*	骨粗鬆症の評価	関連性の評価結果**	関連性
Kribbs et al. 1990	アメリカ/50/女性/20~90	横断研究	PD, CAL, BOP	腰椎・橈骨骨密度(正常女性)	r = 0.39 (下顎骨量と腰椎), r = 0.33 (橈骨と下顎骨量)	なし
Kribbs et al. 1990	アメリカ/85 (Ct:27)/女性/50~85	横断研究	CAL, PD	骨粗鬆症 (yes/no)	NS	なし
Elders et al. 1992	オランダ/286/女性/46~55	横断研究	PD, BOP, ABL	中手骨皮質骨厚, 腰椎骨密度	NS	なし
von Woweren et al. 1994	デンマーク/12 (Ct:14)/女性/68.3 (Ct:68.1)	横断研究	BOP, CAL	骨粗鬆症に起因する骨折, 下顎骨・橈骨骨密度	下顎骨, 橈骨の骨密度は, コントロール群に比べ骨粗鬆症群で, 低い値を示し, 平均 0.8 mm 大きな CAL を示した.	あり
Wactawski-Wende et al. 1996	アメリカ/70/女性/51~78	横断研究	CAL, ABL	腰椎・大腿骨骨密度	NS	なし
Mohammad et al. 1996	アメリカ/20 (Ct:22)/女性/50~75	横断研究	PD, CAL	腰椎骨密度	r = -0.348 (CAL)	あり
Mohammad et al. 1997	アメリカ/24 (Ct:20)/女性/50~75	横断研究	PD, CAL	腰椎骨密度	CAL で有意差 (3.42mm Ct:2.37mm)	あり
Hildebolt et al. 1997	アメリカ/135/女性/41~70	横断研究	PD, CAL	腰椎・大腿骨骨密度	NS	なし
Weyant et al. 1999	アメリカ/292/女性/75.5	横断研究	PD, CAL, BOP	腰椎・大腿骨骨密度	NS	弱い (どちらともいえない)
Payne et al. 2000	アメリカ/25 (Ct:34)/女性/45~60	前向き研究 (2年)	BOP, ABL	歯槽骨・腰椎骨密度	骨密度正常群では, 2年後に歯槽骨骨密度が増加していたが, 骨密度低下群では, 歯槽骨骨密度は喪失していた.	あり

報告者/報告年	国/被験者数/性別/年齢	研究デザイン	歯周病の評価*	骨粗鬆症の評価	関連性の評価結果**	関連性
Tezal et al. 2000	アメリカ /70/女性 /51-78	横断研究	PD, CAL, BOP, ABL	腰椎・大腿骨骨密度	r = -0.25~-0.27 (大腿骨頸部骨密度と ABL), r = -0.17 (腰椎骨密度と CAL)	弱い (どちらともいえない)
Inagaki et al. 2001	日本/190 (閉経前 89, 閉経後 101)/女性/閉経前 39.1, 閉経後 62.9	横断研究	PD	中手骨骨密度	adj-OR = 10.8 (95%CI 0.8-151.0, 閉経前), adj-OR = 3.0 (95%CI 1.0-9.6, 閉経後)	あり
Lundstrom et al. 2001	スウェーデン/15 (Ct:21)/女性/70	横断研究	PD, BOP	大腿骨骨密度	NS	なし
Pilgram et al. 2002	アメリカ/135/女性/41~70	横断研究	PD, CAL	腰椎・大腿骨骨密度	r = -0.20 (継続的な腰椎骨密度の変化と CAL)	弱い
Mohammad et al. 2003	アメリカ/30/女性/63.4	横断研究	PD, CAL	踵骨骨密度	r = -0.534 (CAL)	あり
Yoshihara et al. 2004	日本/179/男性 86, 女性 93/70	前向き研究 (3年)	CAL	踵骨骨密度	骨密度が, 3年間で 3 mm 以上 CAL の増加に関連し, 高齢者の骨密度は, 歯周病の進行を予測する因子となることを示唆した.	あり
Bullon et al. 2005	スペイン/73/女性/57.3	横断研究	PD, CAL, BOP	腰椎骨密度	NS	なし
Inagaki et al. 2005	日本/356 (閉経前 171, 閉経後 185)/女性/閉経前 37.9, 閉経後 63.3	横断研究	PD	中手骨骨密度	OR = 3.2 (95%CI 2.0-5.3), adj-OR = 2.0 (95%CI 1.1-3.7)	あり

参考文献

1. Ward VJ, Manson JD. Alveolar bone loss in periodontal disease and the metacarpal index. *J Periodontol.* 1973, 44(12):763-769.
2. Elders PJ, Habets LL, Netelenbos JC, van der Linden LW, van der Stelt PF. The relation between periodontitis and systemic bone mass in women between 46 and 55 years of age. *J Clin Periodontol.* 1992, 19(7):492-496.
3. Klemetti E, Collin HL, Forss H, Markkanen H, Lassila V. Mineral status of skeleton and advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1994, 21(3):184-188.
4. von Wowern N, Klausen B, Kollerup G. Osteoporosis: a risk factor in periodontal disease. *J Periodontol.* 1994, 65(12):1134-1138.
5. Mohammad AR, Brunsvold M, Bauer R. The strength of association between systemic postmenopausal osteoporosis and periodontaldisease. *Int J Prosthodont.* 1996, 9(5):479-483.
6. JB Payne et al. The association between estrogen status and alveolar bone densitychanges inpostmenopausal women with ahistry of periodontitis. *J Periodontol.* 1997, 68: 24-31.
7. Streckfus CF, Johnson RB, Nick T, Tsao A, Tucci M. Comparison of alveolar bone loss, alveolar bone density and second metacarpal bone density, salivary and gingival crevicular fluid interleukin-6 concentrations in healthy premenopausal and postmenopausal women on estrogen therapy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1997 Nov;52(6):M343-51.
8. Hildebolt CF, Pilgram TK, Dotson M, Yokoyama-Crothers N, Muckerman J, Hauser J, Cohen S, Kardaris E, Vannier MW, Hanes P, Shrout MK, Civitelli R. Attachment loss with postmenopausal age and smoking. *J Periodont Res.* 1997, 32(7):619-625.
9. Mohammad AR, Bauer RL, Yeh CK. Spinal bone density and tooth loss in a cohort of postmenopausal women. *Int J Prosthodont.* 1997, 10(4):381-385.
10. Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporos Int.* 1999;10(1):34-40.
11. RA Reinhardt et al. Influences of estrogen and osteopenia/osteoporosis on clinical periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol.* 1999, 70(8): 823-828.
12. Weyant RJ, Pearlstein ME, Churak AP, Forrest K, Famili P, Cauley JA. The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women. *J Periodontol* 1999, 70(9):982-991.
13. MK Shrout et al. Comparison of morphological measurements extracted from digitized dental radiographs with lumber and femoral bone mineral density measurements in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2000, 71(3): 335-340.
14. JB Payne et al. The association of cigarette smoking with alveolar bone loss in postmenopausal females. *J Clin Periodontol.* 2000, 27 (2): 658-664.
15. Ronderos M, Jacobs DR, Himes JH, Pihlstrom BL. Associations of periodontal disease with femoral bone mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of US adults from HHANES III. *J Clin Periodontol.* 2000, 27 (10): 778-786.
16. Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 2000, 71(9):1492-1498.

17. N. von Wöhrn et al. Bone mineral content and bone metabolism in young adults with severe periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2001, 28 (2): 583-588.
18. A. Lundström et al. Periodontal conditions in 70-year-old women with osteoporosis. *Swed Dent J.* 2001, 25 (2): 89-96.
19. Persson RE et al. Assessment of periodontal conditions and systemic disease in older subjects. I. Focus on osteoporosis. *J Clin Periodontol.* 2002;29(9):796-802.
20. Pilgram TK, Hildebolt CF, Dotson M, Cohen SC, Hauser JF, Kardaris E, Civitelli R. Relationships between clinical attachment level and spine and hip bone mineral density: Data from healthy postmenopausal women. *J Periodontol* 2002, 73(3):298-301.
21. Inagaki K, Kurosu Y, Yoshinari N, Noguchi T, Krall EA, Garcia RI. Low metacarpal bone density, tooth loss, and periodontal disease in Japanese women. *J Dent Res.* 2001, 80(9):1818-1822.
22. Mohammad AR, Hooper DA, Vermilyea SG, Mariotti A, Preshaw PM. An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in post-menopausal Asian-American women. *Int Dent J.* 2003, 53(3):121-125.
23. Shen EC, Gau CH, Hsieh YD, Chang CY, Fu E. *J Chin Med Assoc.* 2004 Aug;67(8):389-93. Periodontal status in post-menopausal osteoporosis: a preliminary clinical study in Taiwanese women.
24. Taguchi A, Sanada M, Suei Y, Ohtsuka M, Nakamoto T, Lee K, Tsuda M, Ohama K, Tanimoto K, Bollen AM. Effect of estrogen use on tooth retention, oral bone height, and oral bone porosity in Japanese postmenopausal women. *Menopause.* 2004 Sep-Oct;11(5):556-62.
25. Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr.* 2004 Jul;80(1):108-13.
26. A. Yoshihara et al. A longitudinal study of the relationship between periodontal disease and bone mineral density in community-dwelling older adults. *J Clin Periodontol.* 2004, 31 (1): 680-684.
27. P Famili et al. Longitudinal study of periodontal disease and edentulism with rates of bone loss in older women. *J Periodontol.* 2005, 76 (1): 11-15.
28. Inagaki K, Kurosu Y, Yoshinari N, Noguchi T, Krall EA, Garcia RI. Efficacy of periodontal disease and tooth loss to screen for low bone mineral density in Japanese women. *Calcif Tissue Int.* 2005, 77(1):9-14.
29. Wactawski-Wende J, Hausmann E, Hovey K, Trevisan M, Grossi S, Genco RJ. The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women. *J Periodontol* 2005, 76(11): 2116-2124.

稲垣幸司,古市保志,内藤徹

3. レビューでを使用した個々の文献の要約

3.1 口腔の健康と ADL レビュー文献一覧

3.2 歯周病と糖尿病レビュー文献一覧

3.3 歯周病と骨粗鬆症レビュー文献一覧

注) 文献紹介として適切な図表がない場合、図表が省略されている場合があります。

3.1 口腔の健康と ADL レビュー文献一覧

質
の

テーマ

口腔ケアはADLを向上させるか？

わかった
こと

2年間の口腔ケアによって、コントロール群と比較して、ADLに有意な差はみられなかった。

II

III

IV

出典

Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. J Am Geriatr Soc 2002;50(3):430-3. Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshiba K, *et*

論文の要約

老人ホームに在住の老人で最近3ヶ月間に身体の様々な症状、認知障害が安定した者で、慢性の肺炎を持たない者で介助を含めて自分で食事摂取が可能で鼻腔栄養チューブを使用していない者417名を無作為に2群に割り付けをおこなった。51名が試験期間中に死亡したため分析から除外した。一つの群には（介入群）、2年間毎食後、看護師または介護士が約5分間、歯ブラシで歯を磨いた。歯ブラシが重運ではないと判断したときには1%ポビドンヨードにて咽頭の消毒を行った。もう一つの群（コントロール群）は一日一度または不定期に自分自身で歯ブラシで口腔清掃を行った。義歯装着者が163名いたが、両群とも、毎食後、義歯ブラシで義歯を清掃し、週に一度義歯洗浄剤で義歯を洗浄した。口腔ケア群では、必要に応じて歯科医師または歯科衛生士がプラークコントロールと歯石の除去を行った。ADLの評価はmodified Barthel Indexにより評価した。結果は口腔ケアによって、ADLが向上する傾向が見られた。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

口腔ケア群とコントロール群の ADL の変化をみたもの。開始時のデータ以外は開始時からの変化した値を示している。マイナスの値は ADL が悪化していることを示す。悪化の量はコントロール群の方が大きいが両群の統計学的な有意差は認められなかった。

	人数	開始時	6ヶ月後	12ヶ月後	18ヶ月後	24ヶ月後
口腔ケア	170	16.9 ± 6.3	-0.4 ± 2.9	-1.4 ± 3.7	-1.4 ± 3.4	-2.1 ± 4.0
コントロール	152	16.9 ± 6.7	-0.4 ± 2.6	-1.5 ± 4.0	-2.2 ± 3.7	-2.3 ± 3.7

質の 順番	テーマ	一ヶ月間の口腔ケアはADLを向上させるか？
II	わかった こと	一ヶ月間の集中的な口腔ケアによってもADLは変化しない。
III	出典	Daily oral care and cough reflex sensitivity in elderly nursing home patients. Chest 2004;126(4):1066-70. Watando A, Ebihara S, Ebihara T, Okazaki T, Takahashi H, Asada M, <i>et al.</i>
IV		

論文の要約

老人ホームに在住の老人で最近3ヶ月間に身体の様々な症状、認知障害が安定した者で、慢性の肺炎を持たないもの、鼻腔栄養チューブを使用していない者60名を無作為に2群に割り付けをおこなった。一つの群には(介入群)、口腔ケアを行った。口腔ケアの内容は、1ヶ月間毎食後、看護師または、介護士が約5分間、歯ブラシで歯を磨いた。また、舌、粘膜の清掃も行った。もう一つの群(コントロール群)には、看護師または、介護士による口腔ケアは行わなかったが、一日一度または不定期に自分自身で口腔清掃を行う者はいた。口腔内の状態は27名が総義歯で、3名が残存歯があり部分床義歯を装着していた。29名は、残存歯があり、義歯を装着していなかった。また、期間中に一名が脳卒中で死亡したため、この一名は分析から除外した。義歯装着者は、両群とも介護士により毎食後、義歯ブラシで義歯を清掃し、週に一度義歯洗浄剤で義歯を洗浄した。また、介入群に対しては歯科医師または歯科衛生士により週に一度プラーク、歯石のコントロールを行った。ADLの評価はBarthel Indexにより評価した。結果は両群とも、一ヶ月間で統計学的に有意なADLの変化は見られなかった。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

ADL スコアは Barthel Index により評価により評価したもの。Barthel Index は 0-100 の値で評価し、0 が完全介護の状態である。開始時と 30 日後を比較した結果、両群とも大きな変化はなく、統計学的に有意な差は示されなかった。

コントロール群		口腔ケア群		
29名		30名		
開始時	30日後	開始時	30日後	
ADL スコア	45.7 +/- 7.1	47.1 +/- 7.5	45.1 +/- 7.1	44.4 +/- 7.2

注) 本研究では、コントロール群にも義歯の清掃を行っているため、コントロール群でも口腔内はある程度清潔に保たれている可能性がある。

質の
順番

テーマ

2年間の口腔ケアでADLは向上するか。

II

わかった
こと

2年間の週2,3回の歯科医師、歯科衛生士による口腔ケアによってADLは全体では差がなかったものの、歩行、家族との交流、集団行動が特に向上した者が多かった。

III

IV

出典

Effects of Professional Oral Health Care on the ADL of Elderly Patients in a Nursing Home The Bulletin of Kanagawa Dental College(0385-1443)31-1 51-54 2003 Ohsawa T, Yoneyama T, Hashimoto K, *et al.*

論文の要約

老人ホームに在住の老人で最近3ヶ月間に身体の様々な症状、認知障害が安定した者で、慢性の肺炎を持たないもの、鼻腔栄養チューブを使用していない者49名を無作為に2群に割り付けをおこなった。一つの群には(介入群)、歯科医師または歯科衛生士によって週に2,3回積極的な口腔ケアを行い、その他の日は介護士が歯ブラシによって毎食後歯磨きを行い、1%ポビドンヨードにて口腔の消毒を行った。もう一つの群(コントロール群)では、介護士または患者自身による口腔ケアを毎食後行った。

ADLの評価はmodified Barthel Indexにより6ヶ月ごとに2年間、評価した。ADLスコアが不変、または、改善したものをADLの向上と判定した。口腔ケア群では、25名中、14名(56.0%)でADLの向上が見られ、コントロール群では、24名中5名(20.8%)でADLの向上が見られた。また、2年後のADLスコアは統計学的に有意に口腔ケア群で高い値を示した。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

ADL スコアの各因子で向上した者の人数と割合を示したもの。歩行、家族との交流、集団行動でADL スコアが向上した者が多かった。

	口腔ケア群 25名		コントロール群 24名		
	人数	%	人数	%	
歩行	6	24	1	4.3	
食事	2	8	0		
着衣	3	12	1	4.3	
排泄	2	8	0		
臥位	1	4	1	4.3	
入浴	1	4	1	4.3	
服薬	2	8	1	4.3	
コミュニケーション	2	8	0		
家族との交流	6	24	1	4.3	
集団行動	5	20	2	8.6	

質の
順番

テーマ

歯科治療を含む口腔ケアでADLは向上するか。

わかった
こと

高齢者に歯科治療を行うと治療の前後で、食事、上半身の更衣に改善が見られる。

II

III

IV

出典

厚生科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 医療技術評価
総合研究報告書 口腔保健と全身的な健康状態の関係について
研究年度 平成 14 (2002) 年度
才藤栄一他 202-233

論文の要約

400名の病院入院中、老人保健施設、特別養護老人ホームに入所しており、歯科治療が必要な人に対して、歯科治療を実施した。実施前後の8週間と実施をしない期間の8週間でADL等の項目を前後で比較した結果、治療の前後で、食事、上半身の更衣が対照期間で改善しなかったものが統計学的に有意に改善した。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

治療期間前後の 8 週間と対照期間（歯科治療を行わない期間）の前後で FIM による ADL を比較したもの。食事、更衣（上半身）、移乗、表出、FIM 合計の全ての項目で歯科治療後に改善しているが、対照群（歯科治療のない群）でも改善の見られる項目もある。

	治療群			対照群		
	前	後	有意確率	前	後	有意確率
食事	5.10	5.51	<0.01	5.00	5.07	0.24
更衣(上半身)	3.50	3.88	<0.01	3.46	3.38	0.28
移乗(ベット、椅子)	4.03	4.30	<0.01	3.80	4.00	0.01
表出	4.64	4.93	0.01	4.36	4.72	<0.01
FIM合計	17.30	18.60	<0.01	16.60	17.20	<0.01

湯浅秀道、内藤真理子、野村義明

3.2 歯周病と糖尿病レビュー文献一覧

質の 順番	テーマ	歯周治療がタイプ2糖尿病(NIDDM)の血糖値のコントロールに及ぼす効果
II	わかった こと	歯周治療の効果による、タイプ2糖尿病(NIDDM)患者の血糖値のコントロールの改善は見られなかった。
III		
IV	出典	Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. J Periodontol. 1997 Aug;68(8):713-9. Sara G. Grossi, <i>et al.</i>

論文の要約

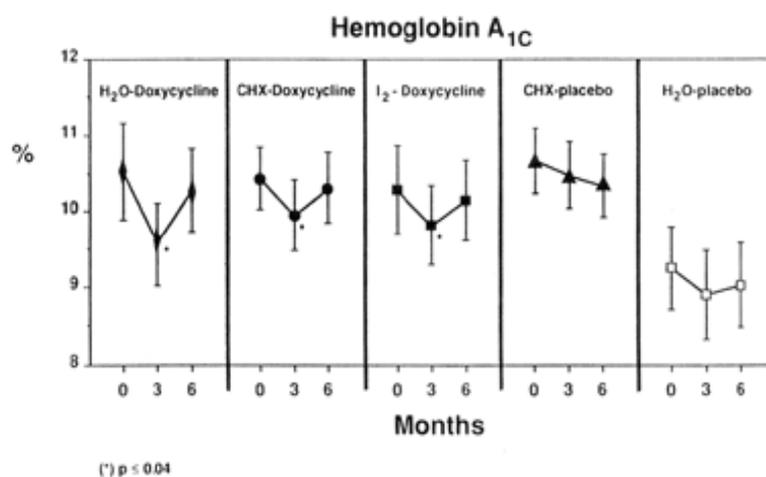
歯周病は一般的には、糖尿病から特有の影響を受ける、感染によって引き起こされる炎症性の疾患である。この研究の目的は糖尿病の血糖値のコントロールにおいて、歯周病の治療が効果を有するか評価することであった。歯周病とインシュリン非依存型糖尿病(NIDDM)の既往を持つ113名のアメリカインディアン(女性81名、男性32名)を5つの治療群にランダムに振り分けた。歯周治療は超音波によるスケーリングとキュレッタージュの後、抗生剤の投与のひとつを組み合わせた：1)2週間の水による洗浄とdoxycycline 100mgの全身投与；2)2週間の0.12% chlorhexidine(CHX)による洗浄とdoxycycline 100mgの全身投与；3)2週間のpovidone-iodineによる洗浄とdoxycycline 100mgの全身投与；4)0.12% chlorhexidine(CHX)による洗浄とプラセボの投与；5)水による洗浄とプラセボの投与(コントロール群)。評価は治療前と治療後3ヶ月及び6ヵ月後に、プロービングデプス(PD)とクリニカルアタッチメントレベル(CAL)、歯肉縁下プラーク中の *Porphyromonas gingivalis* の検出、血清グルコースと糖化ヘモグロビンの測定(HbA1c)を行った。治療後すべての群で臨床的にも細菌学的にも改善が見られた。Doxycyclineによる治療群はコントロール群と比較してプロービングデプスと歯肉縁下の *Porphyromonas gingivalis* で最も減少した。加えて、3つのdoxycycline投与を受けたすべての群で3ヵ月後にHbA1cの値が治療前に比べ10%近くの有意($P<0.04$)な減少が見られた。歯周組織への感染の治療と歯周組織の炎症の減少による効果は糖化ヘモグロビンの値の減少に関連があった。したがって歯周組織の感染のコントロールは糖尿病患者の全般的な管理の重要なパートであるべきだ。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

治療前に比べ、doxycycline を投与した3つの群では3ヵ月後に糖化ヘモグロビンの減少が見られるが、6ヵ月後にはすべての群で有意な差は見られなかった。

治療後3ヶ月及び6ヵ月後の糖化ヘモグロビンの平均値



質の 順番	テーマ	歯周治療がタイプ1糖尿病 (IDDM) の血糖値のコントロールに及ぼす効果
II III IV	わかった こと	歯周治療の効果による、タイプ1糖尿病 (IDDM) 患者の血糖値のコントロールの改善は見られなかった。
	出典	Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type 1 diabetes mellitus. J Clin Periodontol. 1995 Apr;22(4):271-5. Aldridge JP, <i>et al.</i>

論文の要約

コントロールのない研究ではインシュリン依存型(タイプ1)糖尿病(IDDM)の血糖値のコントロールに歯周治療が有益な効果があることを示唆している。この研究はシングルブラインドのランダム化比較試験を行った。IDDMの最新の代謝の状況を示す指標を使うことは歯周病以外の重要な合併症を予測することができる。1つ目の研究では、41名の歯肉炎か初期歯周炎を伴うIDDM患者を治療(口腔衛生とスクレーリング)と対象に無作為に割り当てた。16名の試験群と15名の対照群が最後まで観察を終えることができた。2ヵ月後の再評価では対象群にホーン効果が見られた、そして両群間に差は見られなかった。しかし、別の分析からは個々の血糖値のコントロールの変化と歯肉の炎症の間に関連が見られた。2つ目の研究では、23名の重度の歯周炎を伴うIDDM患者を治療(ルートプレーニングを含む全顎的な初期治療)と対象に無作為に割り当てた。一人だけが病気のため研究から脱落した。この研究では、歯周治療の重要な反応は血糖値のコントロールの改善を付随して起こさない。これらの結果は血糖値のコントロールの効果がIDDMと歯周の健康との関係に有力であろうという考えを支持する。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

歯周治療を行った群は、行わなかった群に比べ歯周組織の改善が有意に見られるが、糖化ヘモグロビンは両群ともに有意な変化は見られなかった。

	治療開始時		治療終了6週間後	
	治療群	対照群	治療群	対照群
BOP	90.4±45 #	79.1±29	19.2±13 #*	59.3±36*
ポケットの深さの平均	3.7±0.7 #	3.6±0.6	2.9±0.4 #*	3.5±0.6*
糖化ヘモグロビン	9.8±3.0	9.7±2.0	10.4±2.0	9.5±2.0

(2)

平均±標準偏差

* グループ間の有意差 (p<0.01)

治療による有意差 (p<0.01)

質の
順番

テーマ

骨粗鬆症の治療薬 Alendronate は歯周病の糖尿病患者における骨喪失の予防に役立つか

II
III
IV

わかった
こと

LN は骨吸収を抑制し、type2 の糖尿病患者の歯周病の治療に役立つと思われる。

出典

Clinical and Radiological Improvement of Periodontal Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Treated With Alendronate: A Randomized, Placebo-controlled Trial Journal of Periodontology February 2001;Volume72 Number2 : 204-209 Miriam Rocha *et al.*

論文の要約

閉経後の骨粗鬆症の治療薬 Arendronate は宿主の骨の炎症への反応を変えるので歯周病治療の一助となるかも知れない。この研究は type2 の糖尿病における Arendronate の効果を調べるために行われた。50～60 歳の男女 20 人ずつが選ばれ、コントロールとテストグループに性と病歴をマッチングしてランダムに振り分けられた。被験者は 5 年以上糖尿病に罹患しており、少なくとも 1 歯に 3mm 以上のポケットがある歯周病になっている。糖尿病の合併症はなく、全身的な感染や他の代謝障害もない。喫煙者や胃腸障害、6 ヶ月以内に 2 週間以上胃酸分泌抑制剤、非ステロイド性の抗炎症剤、エストロゲン、ステロイドを服用したものは除外された。被験者は 6 本以上（最低 13 本）の歯があり、GI は 2 から 3、PI は 2 から 3 (Silness and Loe)、歯肉退縮は 2 から 3mm であった。

開始時に縁下の石灰化した沈着物を取り除き、スムーズな根面にした。4 回に分けて同じ術者によりスクーリングとルートプレーニングが行われブラッシングとフロスで口腔衛生指導がなされた。早朝尿と空腹時の血液が採取された。歯周病では全歯でポケットが測られ頬舌側の退縮、アタッチメントロス、出血の有無、歯槽骨の喪失、Laster らの基準による歯の動揺度が測られた。血液から血糖値と HbA1c が、尿からはクレアチニンが測られた。N-telopeptide (Ntx) の type1 コラーゲンのクロスリンクが空腹時でない 2 番尿から測られた。Ntx/尿中クレアチニンが骨吸収の特異的マーカーとして計算された。歯周病、実験室での評価は開始時と 6 ヶ月後に行われた。

歯槽骨の変化はデンタル X 線フィルムをデジタル化し、歯槽骨頂と CEJ との距離を測定した。

テストグループには 1 日 10mg の ALN (Arendronate) が与えられ、コントロールグループは thiamine 100mg、pyridoxine 50mg、cyanocobalamin 250 μ g のカプセルが与えられ、朝食前 30 分以内か朝食後 30 分以内にそして昼食前 30 分に摂る様指示された。6 ヶ月間 2 週間に一度会見が行われ、薬の服用は薬の残りを数えることで確認された。歯垢の染色も行われ、デンタルフロスの使い方が調査された。歯周病の指標は両グループで改善したがテストグループの方が有意に改善された。歯槽骨頂から CEJ の距離もコントロールグループでは増加したがテストグループでは減少し、その差は 1.3 ± 1.33 mm で $P < 0.0003$ であった。Ntx/クレアチニンはテストグループで有意に減少していた。ALN は骨吸収を抑制し、type2 の糖尿病患者の歯周病の治療に役立つと思われる。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

歯周病の状態は両グループで改善したが、改善の程度に有意差があった。歯肉退縮はコントロールグループで変化がなかったが、ALNグループでは有意に減少した。
論文では骨の代謝を変える薬剤が歯周病治療の新たな手段を提供するかも知れないとしている。

研究終了時（6ヵ月後）の代謝と歯科変数の変化

変数	ALN群	対照群	差	T	P	pc
空腹時血糖	-15.0+/-54.3	-32.8+/-51	-17.8+/-73	-1.09	0.29	
糖化ヘモグロビン値 (%)	-2.5+/-2.5	-2.3+/-2.1	0.21+/-3.3	0.28	0.78	
ポケットの深さ (mm)	-1.3+/-0.7	-0.9+/-0.7	0.4+/-0.8	2.42	0.025	0.20
歯肉退縮(mm)	-0.3+/-0.2	0.0+/-0.2	0.3+/-0.3	4.47	0.0003	0.0024
歯肉出血(%)	-0.6+/-0.1	-0.4+/-0.2	0.2+/-0.3	3.04	0.007	0.056
アタッチメント喪失(mm)	-1.3+/-0.6	-0.8+/-0.7	0.5+/-0.9	2.74	0.013	0.104
ABB-CEJ	-0.9+/-1.2	0.5+/-0.7	1.3+/-1.3	4.37	0.0003	0.0024

質の
順番

テーマ

口腔衛生教育と専門家による口腔清掃が type1 の糖尿病患者の歯周病の進行に影響するか

II

わかった
こと

専門家による口腔清掃と教育は歯周病の状態を改善しなかった。

III

IV

出典

Studie zur Überprüfung des Effektes einer professionellen Zahnreinigung und einer Schulung in Zahnhygiene bei Typ1-Diabetikern II Acta Med. Austriaca 1999;26:159-162
C. Bali *et al.*

論文の要約

糖尿病患者の過去の研究では歯周病の重症度と代謝の状態は強い関係があることが示されている。1年間の口腔衛生教育と専門家による口腔清掃が type1 の糖尿病患者の歯周病の進行に影響するかどうかを調べた。患者は type1 の糖尿病と診断されて3年以上たち糖尿病の合併症はなく、10本以上歯のある14から50才の83人。(6ヶ月後に74人、12ヶ月後には70人)

歯周組織の評価は右上下の1から5番までの10歯でBOP(1歯2点ずつ探針で探り、出血の有無を確認した)、PI (Turessky の hygiene Index)、PD(6点法)が測られそしてDMFTが開始時、6ヶ月後、12ヶ月後に記録された。代謝状態の評価としてHbA1cが測られた。参加者は事前に専門家による口腔清掃を受け、ランダムにテストグループ(徹底的な口腔衛生学習40人)、コントロールグループ(3人がほどほどの衛生教育を受けた43人)に分けられた。

テスト、コントロールグループはそれぞれ6ヶ月後には37人、37人、12ヶ月後には36人、34人となった。

第1の基準としたBOPは両グループで増加した。PDはテストグループがわずかながら有意に増加した。HbA1cは両グループで低下した。

この研究では専門家による口腔清掃と教育は歯周病の状態を改善しなかった。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

12ヶ月後の指標の変化(平均値)
主目的であった BOP の変化は悪化を示し、両グループで有意差がなかった。

		BOP	Turesky Index	PD	DMFT
コントロールグループ (n=36)	開始時	42.5	2.1	2	17
	12ヶ月後	64.6	1.7	2.1	18.5
テストグループ (n=34)	開始時	38.7	2.2	2.1	18
	12ヶ月後	65.8	2	2.1	19
	有意確率	n. s	0.024	0.018	0.0002

質の
順番

テーマ

糖尿病患者における従来型歯周治療に付随した洗浄の効果

わかった
こと

従来型歯周治療に補助的に行う洗浄は糖尿病患者の健康な歯周組織の維持に役立つかもしれない

II

III

IV

出典

Comparative evaluation of adjunctive oral irrigation in diabetics. Journal of Clinical Periodontology 2002;29:295-300 Al-Mubarak S *et al.*

論文の要約

縁上歯肉を水のみで洗浄しても GI と PPD を有意に改善することが報告されている。洗浄は中から重度の歯周炎のサポート療法に有益な補助となりうるかもしれない。この論文の目的は臨床的、代謝的指標を用いて、糖尿病患者のスクレーピングとルートプレーニングと付随して行われた洗浄に対する反応を評価することである。52 人の成人性歯周病を伴った 18 歳から 80 歳の 1 型と 2 型の糖尿病患者 52 人（平均年齢 51.3 ± 13 ）はランダムに 2 つのグループに分けられた。被験者は経口血糖低下薬、インシュリン、食事療法を単独または併用していた。少なくとも 1 年以上前に糖尿病と診断され、6 ヶ月以上同じ薬を同じ量飲んでおり、体調もよく、他の病気はない。被験者は少なくとも 14 本以上の天然歯を有し、歯列の 4 分割の 2 つのうちで 4 本以上が縁上歯石があった。しかし、進行した歯周炎はなかった。同様に 4 本のうち 1 ヶ所以上でポケットは 5mm 以上 8mm 未満、重度の同様な分岐部病変はなかった。彼らは 4 ヶ月以上は専門家による清掃を受けておらず、歯周外科手術を 6 ヶ月は受けていない。MGI スコアは 1.5 以上であった。開始時の測定から 1 週間以内に全員にスクレーピングとルートプレーニングが行われた。被験者はコントロールグループ（13 人女、13 人男、22 から 80 歳平均 51.5 ± 14.5 歳、1 型糖尿病 4 名、2 型 22 名）、テストグループ（14 人女、12 人男、18 から 75 歳平均 51.2 ± 13.5 歳、1 型糖尿病 8 名、2 型 18 名）にランダムに分けられた。コントロールグループには通常の口腔衛生（手用の歯ブラシのみ）で、テストグループは歯ブラシ後に電動の洗浄器（ウォーターピック）で水により 1 日 2 回（朝夕）、歯肉縁下チップで洗浄するよう指導された。歯科的指標として MGI, PPD, PI, CAL, BOP が、全身的には ROS (Reactive Oxygen Species), サイトカイン (TNF- α , IL-1 β , IL-10, PGE2, HbA1c) が術前と術後 6 週、12 週に測られた。歯科的指標は両群で有意に改善した。両群の改善の差は 12 週間後の MGI, PI, BOP にみられた。HbA1c では差は各群内、両群間でなかった。ROS は両群で有意に低下し、12 週間後にはテストグループの方が有意に下がった。サイトカインは TNF- α で群内、群間で差がなし、IL-1 β ではテストグループで差が見られ、コントロールでは 12 週間後に差がみられた。PGE2 ではテストグループで 12 週間後に差がみられた。スクレーピングとルートプレーニングに伴う補助的な洗浄は糖尿病患者の歯周組織の健康の維持に役立つように思われる。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

臨床的な改善は両グループで見られたが、研究期間においてはテストグループの方が数値的には改善が大きかった。

	試験群		対照群	
	Baseline	12週後	Baseline	12週後
MGI	2.09±0.11	0.69±0.1*	2.19±0.08	1.15±0.19
PI	2.45±0.115	0.86±0.112*	2.51±0.11	1.45±0.11
BOP	63.8±6.42	36.1±2.96*	69.4±6.49	48.5±2.90
PPD	3.55±0.16	3.23±0.14	3.65±0.15	3.40±0.14
CAL	3.8±0.20	3.7±0.24	4.2±0.27	3.98±0.24
HbA1c	8.06±0.29	7.7±0.36	8.5±0.31	8.3±0.36

*(p<0.03)コントロールにくらべて有意差あり

質の 順番	テーマ	非外科歯周治療のⅡ型糖尿病患者の血糖値に対する効果
	わかった こと	非外科歯周治療はⅡ型糖尿病患者の血糖値を改善した (抗生剤による付加的な効果はなかった)
II III IV	出典	Effect of Non-Surgical Periodontal Therapy on Glycemic Control in Patients with Type2 Diabetes Mellitus. Journal of Periodontol. September 2003. 1361-1367. Debora C. Rodrigues <i>et al.</i>

論文の要約

文献では抗菌的な歯周治療によりグルコースの代謝の変化が示唆されている。この論文の目的はⅡ型糖尿病患者の糖の制御における非外科的歯周治療の効果測定することである。いくつかの研究では一回で口腔全体の除菌を行うと従来の方法に比べ臨床的にも細菌学的にも付加的な改善が報告されている。抗生剤の全身投与を伴う歯周組織の感染の除去は炎症性メディエーターの分泌を減らして著しく全身の感染を減らしⅡ型糖尿病患者の糖代謝を著しく改善するかもしれない。

Ⅱ型糖尿病で慢性歯周病と診断された30人が大学病院から募集された。被験者は少なくとも1箇所5mm以上のポケットがあり、2本6mm以上のアタッチメントロスのある歯を有している。5年以内に糖尿病と診断された者、抗生剤を投与されている者、6ヶ月以内にどのような形で歯周治療を受けた者、インシュリン使用者、喫煙者、妊婦は除外された。

歯周病の診査では開始時と3ヶ月後に歯ごとに6点法で、出血の有無、排膿、ポケット値、相対的アタッチメントレベルが測られ、1歯4箇所(modified from Loe)バイオフィルムの有無が記録された。空腹時血糖と糖化ヘモグロビンは開始時と3ヶ月後に測られた。

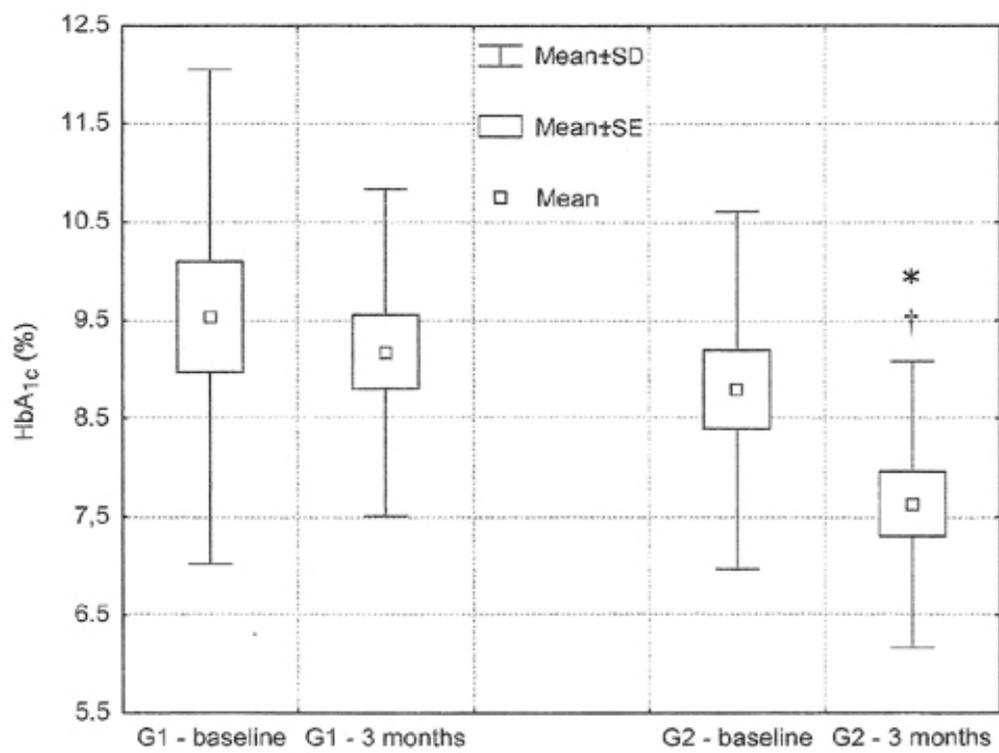
30人のうち15人は全顎のスクレーリングとルートプレーニング(FMSRP)にamoxicillin/clavulanic acidを投与するグループ(G1)と残り15人FMSRPのみのグループ(G2)にランダムに分けられた。すべての患者は最初のスクレーリングとルートプレーニングの前に衛生指導を受け、月に2回清掃と再教育がなされ、予防が行われた。スクレーリングとルートプレーニングは24から36時間以内に2回にわけて行われた。処置は局所麻酔下で同じ研究者により標準的なキュレットと超音波スクレーラーを使い行われた。G1グループでは最初の処置に先立ち24時間前にamoxicillin/clavulanic acidを投与し、1日2回875mgを2週間続けた。

処置後、HbA1cは両グループで低下したが、G2グループのみ有意差があった。G1(9.5±2.4%→9.2±1.6%)、G2(8.8±1.8%→7.6±1.4%)。空腹時血糖では両グループで有意差がなかった。歯周組織は臨床的に両グループとも改善した。アタッチメントレベルに変化はなかったがBOPは減少し、ポケット値も改善された。(G1は0.8±0.6mm、G2は0.9±0.4mmの減少。)

非外科的歯周治療はⅡ型糖尿病患者の血糖のコントロールを改善した。しかし、有意差があったのはスクレーリングとルートプレーニングのみを行ったグループだけでその処置に抗生剤を併用したグループは有意に低下しなかった。このようなことが起こったのはG1グループの方に糖尿病のコントロールの悪い患者が多く集まったためではないだろうか。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：
HbA_{1c} が有意に低下したのはコントロールの方で抗生剤を使ったグループは低下しなかった。



質の
順番

テーマ

I 型糖尿病患者における Arestin®を用いた歯周病治療と糖代謝調節に対するその効果

わかった
こと

成人性歯周病を有する I 型糖尿病患者に対する歯周病治療に抗菌剤製剤 Arestin®を局所応用しても糖代謝に影響を与えない

II

III

IV

出典

Periodontal Treatment by Arestin® and its Effects on Glycemic Control in Type1 Diabetes Patients Journal of int. ac. of periodontol. 2004 suppl. 160-165 U. Skaleric *et al.*

論文の要約

今まで糖尿病と歯周病は糖尿病の患者では歯周病罹患率が高く、また歯周病患者はそうでない人たちより2倍の糖尿病罹患率があるといった双方向性の関係があることが示されて来た。そして、歯周病を有する糖尿病患者において抗菌剤を併用した歯周病治療をおこなうことで糖代謝調節も改善できたという報告もいくつかなされている。この研究では歯周病を有する I 型糖尿病患者において通常のスケーリングルートプレーニングによる歯周病治療とそれに加えてテトラサイクリン系の局所応用のマイクロカプセル剤である Arestin®を併用した場合の歯周組織の改善状態と糖代謝を示す糖化ヘモグロビン値 (HbA1c: 正常値 4.5-6%) への影響 (効果) を調べた。RCT で期間は 24 週、単一盲検法にて行なわれた。研究対象者はスロベニアの Ljubljana 大学糖尿病クリニックから成人性歯周病を有する I 型糖尿病患者 20 名 (男女それぞれ 10 名、26-58 歳 平均 41.8 歳) が選ばれた。歯周病の状態は少なくとも 2 つのクオドラントにおいて 4 歯に 5mm 以上の歯周ポケット、そのうち 2 歯は 6-9mm のポケットと BoP があった。糖尿病の状態は HbA1c が 9% 台であった。患者は最初 48 時間以内に全顎的な SRP を受けた後にランダムにテスト群 (抗菌剤使用) と対照群にわけられ、テスト群では SRP が終了し出血が収まった後に PD5mm 以上の部位全てに初日と 12 週後に Arestin®が応用された。口腔内の評価は PI、GI、と第 3 大臼歯以外の全ての歯牙を 6 点法にてプロービングデプス、アタッチメントレベルにて最初と 12、24 週目にそれぞれ調べられた。結果テスト群では対照群と比較して 24 週後に PD、CAL ともに有為な変化がみられた。(PD 5.94→2.67、CAL 6.89→3.80)。しかし HbA1c においては両群において有為な変化は認められなかった。成人性歯周病を有する I 型糖尿病患者に対し、通常の SRP に局所的な抗菌剤 (Arestin®) 療法を併用したところ歯周組織の改善は 24 週で見られたが、糖代謝を示す HbA1c 値に対しての影響は認められなかった。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

テスト群と対照群における歯周病治療後の糖化ヘモグロビン値の変化
経時的にも群間においても有意さは認められない

平均糖化ヘモグロビン値 (%)

平均 HbA1c	試験群	対照群	P 値
ベースライン	9.1(0.9)	9.5(1.3)	0.46
6週	8.9(1.5)	8.9(1.2)	0.96
12週	8.5(1.4)	8.9(1.2)	0.48
18週	8.4(1.3)	8.7(1.5)	0.61
24週	8.5(0.6)	8.5(0.8)	0.92

質の
順番

テーマ

歯周疾患の改善が糖尿病（Ⅱ型）患者における血糖コントロールにどのような影響を及ぼすか（効果があるか）

Ⅱ
Ⅲ
Ⅳ

わかった
こと

歯肉炎を有するⅡ型糖尿病のコントロールをしている患者に対して非外科的な歯周病治療をおこなうと短期的には血糖代謝に影響をあたえる可能性がある

出典

The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus Journal of cli. Perio. 2005 Kiran *et. al.*

論文の要約

近年の研究では糖尿病と歯周病は相乗の関係にあると報告されている。適切にコントロールされていないⅡ型糖尿病の患者群では全身疾患のない人たちと比較して歯周病の罹患率がより高い。糖代謝活性のコントロールを改善することで歯周組織の状態が改善されることが報告されてきたが、歯周病をコントロールすることで糖尿病の代謝が改善されるかどうかは未だ明らかにされてはいない。この研究では歯周組織の健康を改善することでⅡ型糖尿病の患者の糖代謝抑制に効果があるかどうか調べられた。

研究対象者はAnkara大学医学部代謝疾患科と内分泌科にて治療されメンテナンスをうけている患者群からランダムに選ばれた。そのうち(1)糖化ヘモグロビン値(HbA1c)6-8%のⅡ型糖尿病で、(2)クレアチニン値<1.4mg/dl、(3)肝機能検査では正常範囲の3倍を超えないもので、(4)顕著な糖尿病合併症もなく、(5)最近3ヶ月のうちに抗生剤の全身投与を受けておらず、(6)この実験の前6ヶ月以内に歯周病治療を受けていない44名(男26名、女18名 平均年齢54.39歳)が抽出された。そしてランダムに歯周病治療群と非治療群(対照群)に分けられスケーリングルートプレーニングを中心とした非外科的治療による治療後の歯周組織の状態と糖代謝に関する検査数値との関連性が調べられた。これら患者群の口腔内の状態は残存歯数が平均15本程度で治療群では27%、対照群では50%が毎日歯磨きをしない人たちであった。その歯周組織の状態は実験開始時PIが約1.6、PPDは約2.2mm、BoPは約50%(全て平均)であることから歯肉炎程度であることが推察される。血糖代謝に関する検査値をみると歯周病治療後治療群では糖化ヘモグロビン(HbA1c)値(7.31±0.74→6.51±0.80)において有意な減少がみられたが、空腹時血糖値や食後血糖値、コレステロール値などには有意差は認められなかった。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

歯周病治療群と非治療群の3ヶ月後の糖代謝に関する検査値の比較

*糖化ヘモグロビン値 (HbA1c %) のみ有意差あり

空腹時血漿グルコース、食後2時間後血糖値ともに有意な変化は認められない

平均糖化ヘモグロビン値 (%)

平均 HbA1c	試験群	対照群	P 値
ベースライン	7.3(0.7)	7.0(0.7)	
3ヶ月	6.5(0.8)	7.3(2.1)	
差(3ヶ月—ベース)	-0.86	0.31	0.033(群間)*
P 値(3ヶ月—ベース)	0.00	0.684	

3.3 歯周病と骨粗鬆症レビュー文献一覧

質の
順番

テーマ

歯槽骨吸収と中手骨係数 (metacarpal index, MI) の関係

わかった
こと

女性において、急速な歯槽骨吸収と MI との相関がみられた。

III

出典

Alveolar bone loss in periodontal disease and the metacarpal index. J Periodontol. 1973, 44(12):763-769. Ward VJ, Manson JD.

IV

論文の要約

歯槽骨吸収と MI との関連性を評価した。対象は、Eastman 歯科病院に歯周病治療のため通院中の白人患者の内、BMD に影響する全身疾患がなく、BMD の変動が少ない 35 歳～45 歳の年齢層 101 名（男性 47 名、女性 54 名、平均 40 歳）である。左手レントゲン写真より、MI、口腔内レントゲン写真より、Schei らの方法に準じた平均歯槽骨吸収率 (Bone Loss Score, BLS) と歯槽骨吸収急速度指数 (BLS/(年齢-20), Rapidity Score, RS) を算出し、その相関を評価した。MI は、 $MI = \text{cortical area} / \text{total area} = 1 - \{1 - (\text{cortical width}) / (\text{total width})\}$ として算出した。なお、62 名には、Ramfjord の歯周疾患指数 (PDI) と骨喪失スコアの関係についても検討した。

その結果、MI と BLS、RS 間に有意な相関はみられなかったが、PDI は、BLS と有意に相関していた ($r = 0.72$, $p < 0.01$)。また、女性の MI と RS の間に有意な相関がみられた ($r = 0.52$, $p < 0.01$)。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

女性の MI と RS の関係は有意な相関を示す ($r = 0.52$, $p < 0.01$).

	相関係数	p
MI vs BLS	-0.12	> 0.5
MI vs RS	0.52	< 0.01

MI：中手骨係数

BLS：平均歯槽骨吸収率

RS：歯槽骨吸収急速度指数

質の
順番

テーマ

46歳と55歳女性の口腔内所見，歯槽骨レベルと腰椎BMD，中
手骨皮質骨厚との関係

わかった
こと

歯周病所見と全身骨BMDとの間に関連性は，認められなかつ
た。

III

IV

出典

The relation between periodontitis and systemic bone mass
in women between 46 and 55 years of age. J Clin
Periodontol. 1992, 19(7):492-496. Elders PJ, Habets LL,
Netelenbos JC, van der Linden LW, van der Stelt PF.

論文の要約

Amsterdam市の骨量健診に参加した女性1,200名の中から，ランダムに選んだ46歳と55歳白人女性286名(内60名(21%)は，無歯顎)の口腔内所見，歯槽骨レベル，腰椎BMD，中手骨皮質骨厚(D-d)を調査した。腰椎BMDの測定は，2重光子吸収法(DPA法)を用いた。また，D-dは，両手の第2～第4中手骨の皮質骨部の厚さを測定した。4点計測のプロービングデプス(PD)，プロービング時の歯肉出血(BOP)，臼歯部咬翼法レントゲン写真から歯槽骨レベル(AL)を判定した。なお，35名は臼歯部が欠損していたため，ALは測定できなかった。

その結果，腰椎BMDとD-dは，有歯顎者に比べて，無歯顎者が低下していたが，年齢，閉経年齢を補正すると，有意差はみられなかった。有歯顎者では，AL，腰椎BMDとD-dが，年齢や閉経後年数と相関した(AL: $r = 0.20$, $r = 0.19$, $p < 0.05$ ，腰椎BMD: $r = -0.31$, $r = -0.56$, $p < 0.01$ ，D-d: $r = -1.17$, $r = -0.26$, $p < 0.01$)。ALは，現在歯数やPDと相関した($r = 0.26$, $r = 0.32$, $p < 0.01$)。しかし，腰椎BMDとD-dとは関連しなかった。したがって，歯周病と全身骨BMDとの間に関連性は，認められなかった。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

歯周病所見と全身骨 BMD との間に関連性は、認められなかった

	歯槽骨吸収レベル	腰椎 BMD	中手骨皮質骨厚さ
欠損歯	0.26*	NS	NS
プロービングデプス	0.32*	NS	NS
プロービング時の歯肉出血	NS	NS	NS
歯槽骨吸収レベル		NS	NS

* $p < 0.01$, NS : 有意差なし

質の
順番

テーマ

歯周病と骨粗鬆症との関係

わかった
こと

骨粗鬆症より、BMDが高い方が、深い歯周ポケットがあっても、歯を維持できる可能性が示唆された。

III

IV

出典

Mineral status of skeleton and advanced periodontal disease.

J Clin Periodontol. 1994, 21(3):184-188.

Klemetti E, Collin HL, Forss H, Markkanen H, Lassila V.

論文の要約

パノラマ X 線所見、プロービングデプス、現在歯数と全身の BMD もしくは下顎骨皮質部の BMD との関連性を評価した。

対象は、フィンランド中央部クオピオ市在住で、内分泌異常や骨代謝疾患をもたない閉経後女性 227 名（48 歳～56 歳）である。骨粗鬆症の判定は、同年齢 BMD 標準値の 1 SD 以下とし、Kroger ら（1992 年）のフィンランド人女性標準値に基づいて、4 群（OST 1～4）に分類した。被験者の内 125 名は上下顎に、102 名は下顎だけに歯が残存し、第三大臼歯を除く全歯の CPITN 最大値を記録した。また、パノラマ X 線写真に基づいて、各歯近遠心の歯槽骨骨高径 (B) と歯根長 (R) を 0.5 mm 単位で測定し、B/R 平均値 (B/Rmean) と B/R 最小値 (B/Rmin) を算定した。大腿骨頸部の BMD (BMDN) と腰椎の BMD (BMDL) の測定は、二重エネルギー X 線吸収測定法 (DXA 法)、下顎骨皮質部の BMD 測定は、定量的 CT 法 (QCT 法) を用い、唇側部 (BMDC labial) と舌側部 (BMDC lingual) を測定した。

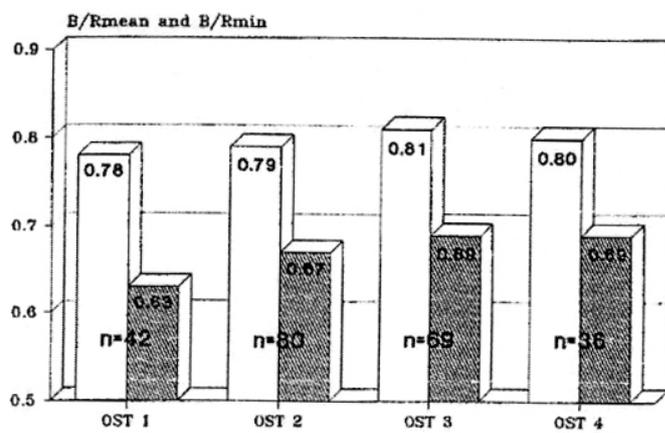
BMD は、正規分布を示したが、歯槽骨支持指数 (B/Rmean, B/Rmin) と現在歯数は、正規分布を示さなかった。歯の有無や現在歯数と BMD との間、歯槽骨支持指数と BMDN, BMDL との間に相関はみられなかった。BMD の高い群 (OST 1) と低い群 (OST 4) の現在歯数に差異はなかった。しかし、CPITN 最大値と現在歯数は強い相関を示した (CPITN1vs4 : $p < 0.05$, CPITN 1+2 vs 3+4 : $p < 0.001$)。B/Rmean, B/Rmin の低いほど、全身の BMD は高い傾向を示した (OST 1+2 vs 3+4 : $p < 0.05$)。高い CPITN 値をもつ被験者では、BMDN, BMDL も高値を示した

(CPITN0+1+2+3vs4 : $p = 0.002$, $p = 0.001$)。さらに、CPITN 値 4 をもつ被験者は、OST3, 4 群よりも OST1, 2 群により多く認められた ($p < 0.05$)。下顎骨舌側皮質部の BMDC lingual と、同部位の CPITN 値は相関を示したが、下顎骨唇側皮質部の BMDC labial は同部位の CPITN 値、および歯槽骨支持指数と BMDC labial および BMDC lingual 間では相関を示さなかった。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

歯槽骨支持が少ないほど、全身のBMDは高い傾向を示した (OST 1+2 vs 3, $p < 0.05$).



質の
順番

テーマ

歯周病と骨密度と骨粗鬆症に起因する骨折を指標とした骨粗鬆症との関係

わかった
こと

骨密度が低下し、骨粗鬆症に起因する骨折を伴う骨粗鬆症群で、有意なアタッチメントロスを確認した。

III

出典

Osteoporosis: a risk factor in periodontal disease.
J Periodontol. 1994, 65(12):1134-1138.
von Wowern N, Klausen B, Kollerup G.

IV

論文の要約

骨粗鬆症に起因する骨折の有無、同年齢健康常女性との比較、閉経年齢、喫煙習慣などを考慮して、高齢女性の骨粗鬆症所見と歯周病との関係を評価した。

対象は、若年女性群 50 名 (NY 群, 29.2±0.9 歳), 骨粗鬆症群 12 名 (O 群, 68.3±1.8 歳), 対照群 14 名 (C 群, 68.1±1.5 歳), 高齢者群 (NE 群, 73.7±0.9 歳) である。なお, O 群は, Sundby Country 病院 (コペンハーゲン) で骨粗鬆症に起因する骨折を伴い治療中の患者 12 名, C 群は, 健康常女性で, コペンハーゲン歯科大学の顎関節症患者 5 名と職員 9 名である。下顎骨と橈骨の骨密度の測定は, 二重エネルギー X 線吸収測定法 (DXA 法) を用いた。歯周診査として, Ramfjord 歯のプラーク指数 (visible plaque, VP), 歯肉出血指数 (gingival bleeding, GB) および同部位のアタッチメントロス (LA, 頬側, 近心, 舌側の 3 点) を測定した。

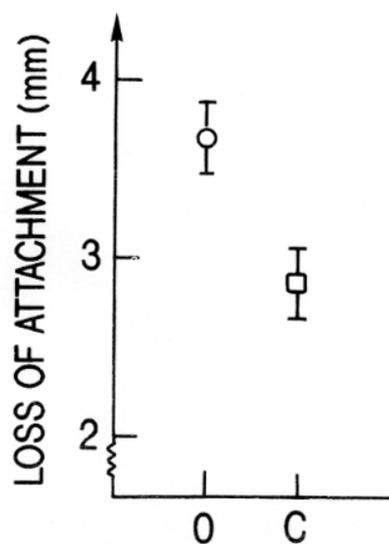
下顎骨, 橈骨の骨密度は, 下顎骨, 橈骨とも, C 群に比べ O 群の方が低い値を示した ($p < 0.01$)。O 群, C 群の下顎骨, 橈骨の骨密度は, NY 群に比較して低い値を示した ($p < 0.01$)。しかし, NE 群の骨密度と比較して有意差は認められなかった。O 群の 92% (12 名中 11 名), C 群の 64% (14 名中 8 名) が NY 群の骨密度の 2 SD 以下であった。

プラーク指数, 歯肉出血はそれぞれ O 群 46.67±10.00%, 46.67±11.67%, C 群 36.67±6.67%, 43.33±10.00% で両群に有意差は認められなかった。また, O 群は C 群より平均 0.8 mm の付着の喪失を認めた ($p < 0.01$)。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

骨粗鬆症群では，同年代の対照群に比べて，アタッチメントロスが有意に大きくなった（約0.8mmの差異）．



骨粗鬆症群 12 名 (O) と対照群 14 名 (C) のアタッチメントロスの平均と標準誤差を示している。

質の
順番

テーマ

閉経後女性の骨密度と歯周病の関係

わかった
こと

腰椎 BMD は、アタッチメントロス (clinical attachment loss, CAL) と関連していた。

III

出典

The strength of association between systemic postmenopausal osteoporosis and periodontaldisease.

Int J Prosthodont. 1996, 9(5):479-483.

Mohammad AR, Brunsvold M, Bauer R.

IV

論文の要約

腰椎 BMD と歯周病所見との関係を評価した。対象は、サンアントニオのテキサス大学健康科学センターで 1989 年から 1993 年までに冠動脈疾患、糖尿病や骨粗鬆症の危険因子を調査したコホート集団 565 名からランダムに選択した 42 名 (平均 66 歳, 50 歳～75 歳) である。DXA 法により測定した BMD から、低 BMD 群 20 名 (腰椎 BMD $0.753 \pm 0.039 \text{g/cm}^2$) と高 BMD 群 22 名 (腰椎 BMD $1.032 \pm 0.028 \text{g/cm}^2$) に分けた。歯周病所見として、プラーク指数、歯肉炎指数、4 点計測の PD、歯肉退縮および CAL を評価した。

その結果、無歯顎者を除外した現在歯数は、低 BMD 群 8.6 歯、高 BMD 群 6.4 歯であった。プラーク指数、歯肉炎指数および PD は、2 群間で差異はみられなかったが、歯肉退縮、CAL と BMD との間には、有意差が認められた。すなわち、歯肉退縮と CAL は、低 BMD 群で有意に高値を示した。また、BMD と歯肉退縮 ($r = -0.411, p < 0.01$)、CAL ($r = -0.348, p < 0.05$) との間で、有意な負の相関がみられた。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

歯肉退縮と CAL は、低 BMD 群で有意に高値を示した。

	低 BMD 群 (n = 20)	高 BMD 群 (n = 22)
年齢	68.0 ± 6.8	65.1 ± 7.2
腰椎 BMD	0.753 ± 0.039**	1.032 ± 0.028
プラーク指数	1.05 ± 0.65	0.98 ± 0.49
歯肉炎指数	0.50 ± 0.68	0.33 ± 0.44
アタッチメントロス	3.42 ± 1.35*	2.37 ± 1.22
プロービングデプス	1.57 ± 0.51	1.49 ± 0.62
歯肉退縮	1.85 ± 1.06**	0.89 ± 0.82

*p<0.05, **p<0.01

質の
順番

テーマ

歯周病の既往のある閉経後女性におけるエストロゲンレベルと歯槽骨の骨密度の関連性

わかった
こと

エストロゲンのレベルは、computer-assisted densitometric image analysis (CAIDIA) で表される歯槽骨の骨密度変化に影響を及ぼしている

III

出典

The association between estrogen status and alveolar bone density changes in postmenopausal women with a history of periodontitis. J Periodontol. 1997, 68: 24-31. JB Payne *et al.*

IV

論文の要約

24名の閉経後7年以内の女性が17- β -estradiol (E_2)の量によって、 E_2 -正常 (E_2 -sufficient) (10名; 平均年齢54.6歳)と E_2 -欠乏 (E_2 -deficient) (14名; 平均年齢54.2歳)の2つのグループに分けられた。静脈血液サンプルが、ベースライン、6ヶ月、1年後にそれぞれ採取され、血清中の E_2 レベルがRIによって計測された。ベースラインと1年時に4枚の咬翼法によるレントゲン写真がcomputer-assisted densitometric image analysis (CAIDIA)用に撮影された。CAIDIAによって臼歯部の隣接面歯槽骨における骨頂部およびその直下部を計測した。

血清中 E_2 レベルは、3回の計測のどの時点においても、 E_2 -正常グループにおいて有意に高かった。CAIDIAの平均値には、両グループ間 (E_2 -正常=0.30, E_2 -欠乏=-0.44)に有意差が存在し、 E_2 -正常グループでは、歯槽骨の骨密度の上昇、 E_2 -欠乏グループでは、歯槽骨の骨密度の減少が生じていたことを示した。また、 E_2 -正常グループでは、歯槽骨の骨密度の上昇した部位数が多く、 E_2 -欠乏グループでは、歯槽骨の骨密度の減少した部位が多かったことが明らかにされた。

質の
順番

テーマ

閉経後の女性では歯槽骨の減少と関連する因子の変化が見られるか？

わかった
こと

閉経後の女性では歯槽骨の骨密度の減少が見られ、同時に唾液中のサイトカインの増加が見られる

III

IV

出典

Comparison of alveolar bone loss, alveolar bone density and second metacarpal bone density, salivary and gingival crevicular fluid interleukin-6 concentrations in healthy premenopausal and postmenopausal women on estrogen therapy. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1997 Nov;52(6):M343-51
Streckfus CF, Johnson RB, Nick T, Tsao A, Tucci M.

論文の要約

骨粗鬆症は、骨量の減少と骨折の可能性の増加で特徴づけられる、加齢に関連した代謝性の骨疾患である。文献では、歯槽骨の喪失と骨格性の骨粗鬆症の関係が示唆されているが、多くの研究では相反する結果を呈している。今回の研究の目的は、閉経前の女性および閉経後の女性ホルモン補充療法を受けている女性について、歯槽骨の吸収、歯槽骨の密度、第2中手骨の骨密度、唾液および歯肉溝滲出液球の IL-6・IL-8 濃度に、関連が存在するかどうかを決定することである。

28名の健康女性（年齢 23-78 歳）がこの研究の評価対象となった。パイトウィングレントゲンと、手指のレントゲンを撮影し、活動性の歯周炎の有無を判定した。パイトウィングレントゲンと手指のレントゲンはデジタル化し、上下顎のセメント-エナメル境から歯槽骨頂の距離の計測を行った。上下顎歯槽突起および第2中手骨幹部の骨密度を評価した。皮質骨のパーセントイルと慣性モーメント測定も同時に行った。パラフィン・キューブ刺激による全唾液採取を5分間行い、比色反応による総タンパク量測定と、ELISAによる IL-6、IL-8 測定を行った。

この結果、ホルモン補充療法を受けている閉経後の女性は、閉経前の女性と比較して、歯槽骨吸収がより多く見られ、喪失歯数も多く、歯槽骨および第2中手骨の骨密度の低下も見られた。これに加えて、ホルモン補充療法を受けている閉経後の女性は、閉経前の女性と比較して、唾液中の IL-6 が高値を示した。歯槽骨の骨密度もまた、第2中手骨の骨密度と強い相関を示した。

この研究の結果は、歯槽骨密度の変化と唾液中の骨吸収性サイトカインのレベルは、閉経状態の2次的な変化かもしれないことを示唆している。これらの変化は、歯槽骨の吸収を起しやすくし、その結果として歯の喪失をもたらす。

質の
順番

テーマ

アタッチメントロスと閉経年齢，喫煙との関係

わかった
こと

アタッチメントロスに関与するのは，BMD よりも，喫煙や閉経後年数であった。

Ⅲ

出典

Attachment loss with postmenopausal age and smoking.
J Periodont Res. 1997, 32(7):619-625. Hildebolt CF, Pilgram TK, Dotson M, Yokoyama-Crothers N, Muckerman J, Hauser J, Cohen S, Kardaris E, Vannier MW, Hanes P, Shrout MK, Civitelli R.

Ⅳ

論文の要約

セントルイス在住の閉経後女性で，1994年3月～1995年4月の間に3年計画のエストロゲン補充療法と口腔健診に同意した155名から，次に示す条件を満たした閉経後女性135名（59.0±6.2歳，41歳～70歳）を選択した。すなわち，閉経後少なくとも12ヵ月以上であること，10歯以上残存していること，現在歯に5mm以上の歯周ポケットがないこと，慢性疾患のないこと，エストロゲン補充療法の禁忌でないことである。腰椎，大腿骨頸部のBMDと歯の喪失やアタッチメントレベル（CAL）との関連を調査した。さらに，BMI，喫煙習慣（1日の喫煙数と喫煙年数），カルシウム摂取量，エストロゲン指数，初潮年齢，閉経年齢，ホルモン剤の使用の有無，閉経後年数，授乳期間，妊娠回数，出産数との関係も調査した。第1～第4腰椎，大腿骨（頸部，大転子，転子間，Ward三角）のBMDは，二重エネルギーX線吸収法（Dual energy X-ray absorptiometry, DXA法）を用いて測定した。さらに，各測定値は，若年成人平均値からの偏位をあらわすT-scoreおよび同年代平均値からの偏位をあらわすZ-scoreとして比較した。定圧プローブを用いて，現在歯各6点のプロービングデプス（PD），辺縁歯肉の退縮（REC）およびCALを測定した。

その結果，現在歯数は，24.4±4.0で，最も喪失する頻度が高い歯は，下顎第1大臼歯であった。CALは，132名で測定し，2.12±0.6mmであった。現在歯数とCALは，相関（ $r = -0.26$, $p < 0.01$ ）がみられたが，BMDやその他の因子とは相関は認められなかった。CALと相関傾向を示したのは，閉経後年数（ $r = 0.17$, $p = 0.06$ ）と喫煙（ $r = 0.16$, $p = 0.07$ ）だけであった。さらに，CALと閉経や喫煙との関連を詳細に検討するために，喫煙者を3群に分けた。すなわち，非喫煙群70名，喫煙歴のある群65名，現在の喫煙者群16名である。非喫煙群では，有意な関連はみられなかった。しかし，喫煙歴のある群では，CALは，閉経後年数（ $r = 0.26$, $p = 0.04$ ），喫煙年数（ $r = 0.29$, $p = 0.02$ ）および年齢（ $r = 0.27$, $p = 0.03$ ）と相関した。現在の喫煙者群では，CALは，閉経後年数（ $r = 0.49$, $p = 0.06$ ）と年齢（ $r = 0.74$, $p < 0.01$ ）と相関したが，喫煙年数（ $r = 0.36$, $p = 0.17$ ）とは有意な関連を示さなかった。また，変数減増法で，CALと関連するのは，年齢（ $r = 0.74$, $p < 0.01$ ）だけであった。

質の
順番

テーマ

閉経後女性の腰椎 BMD と歯の喪失，歯周病所見との関係

わかった
こと

閉経後女性の腰椎 BMD と歯の喪失の間には，関連はみられなかったが，歯肉退縮や CAL との間に有意な関係が認められた。

Ⅲ

出典

Spinal bone density and tooth loss in a cohort of postmenopausal women. Int J Prosthodont. 1997, 10(4):381-385. Mohammad AR, Bauer RL, Yeh CK.

Ⅳ

論文の要約

対象は，サンアントニオのテキサス大学健康科学センターで 1989 年から 1993 年までに冠動脈疾患，糖尿病や骨粗鬆症の危険因子を調査したコホート集団 565 名からランダムに選択した閉経後白人女性 44 名（平均 67 歳，50 歳～75 歳）で，歯の喪失と腰椎 BMD との関係を評価した。DXA 法により測定した腰椎 BMD から，低 BMD 群 20 名（腰椎 BMD $0.75 \pm 0.02 \text{g/cm}^2$ ）と高 BMD 群 22 名（腰椎 BMD $1.03 \pm 0.03 \text{g/cm}^2$ ）に分けた。歯周病所見として，プラーク指数，歯肉炎指数，4 点計測の PD，歯肉退縮および CAL を評価した。

その結果，現在歯数は，低 BMD 群 4.9 歯，高 BMD 群 3.8 歯で，差異はなかった。プラーク指数，歯肉炎指数および PD は，両群間で差異はみられなかったが，歯肉退縮，CAL と BMD との間には，有意差が認められた。すなわち，歯肉退縮と CAL は，低 BMD 群（1.85mm，3.42mm）で高 BMD 群（0.89mm，2.37mm）に比べて，有意に高値を示した。

閉経後女性の腰椎 BMD と歯の喪失の間には，関連はみられなかったが，歯肉退縮や CAL との間に有意な関係が認められた。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

閉経後女性の腰椎 BMD と歯の喪失との間には、関連はみられなかったが、歯肉退縮や CAL との間に有意な関係が認められた。

	低 BMD 群 (n = 20)	高 BMD 群 (n = 22)
年齢	68.1 ± 1.4	65.2 ± 1.6
腰椎 BMD	0.75 ± 0.02**	1.03 ± 0.03
喪失歯	4.90 ± 0.89	3.81 ± 0.90
プラーク指数	1.05 ± 0.14	0.98 ± 0.10
歯肉炎指数	0.50 ± 0.15	0.33 ± 0.09
CAL (mm)	3.42 ± 0.30*	2.37 ± 0.26
PD (mm)	1.57 ± 0.11	1.49 ± 0.13
歯肉退縮 (mm)	1.85 ± 0.24**	0.89 ± 0.17

Mean ± SE, *p < 0.05, **p < 0.01

質の
順番

テーマ

閉経後の骨粗鬆症の女性は歯槽骨の減少が見られるか？

わかった
こと

骨粗鬆症および女性ホルモン欠乏では歯槽骨の減少が見られる

Ⅲ

出典

Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. Osteoporos Int. 1999;10(1):34-40.
Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD.

Ⅳ

論文の要約

今回の2年間の縦断研究の目的は、骨粗鬆症の女性の歯槽骨高径と骨密度の変化を腰椎の骨密度が正常な女性のものと比較することである。38名の閉経後の女性がこの研究を終了した。21名が正常な腰椎の骨密度を示し、17名がベースラインの時点で骨粗鬆症の腰椎骨密度を示した。すべての被験者は歯周病の既往を持ち、3-4ヵ月の歯周メンテナンスプログラムに参加した。現在喫煙者は1名もいなかった。すべての患者は研究開始の5年以内に閉経を迎えている。臼歯部の4部位のバイトウィングレントゲンを、ベースラインと2年後の受診時に撮影した。レントゲンは、コンピュータ濃度分析(CADIA)を用いて、隣接面の歯槽頂および歯槽頂下の骨濃度の変化を検査した。歯槽骨の高さの変化も測定した。レントゲンのデータは、独立2群のデータとしてt検定を行った。骨粗鬆症の女性は、正常な骨密度の女性と比べて、高頻度に歯槽骨の高径の低下($p < 0.05$)、歯槽頂の濃度の低下($p < 0.025$)、歯槽頂下の濃度の低下($p < 0.03$)を示した。女性ホルモンの欠乏は、骨粗鬆症の女性および被験者全体で、歯槽骨頂の濃度の低下を高頻度で引き起こした($p < 0.05$)。これらのデータは、骨粗鬆症および女性ホルモン欠乏は、歯周病の既往のある閉経後の女性について、歯槽骨の濃度低下のリスク因子となることを示唆している。

質の
順番

テーマ

エストロゲンと骨粗鬆症・骨減少症の歯周病へ及ぼす影響

わかった
こと

エストロゲンの補充療法は、閉経後まもない骨粗鬆症・骨減少症女性において歯肉炎を抑え、アタッチメントロス $\geq 2\text{mm}$ の頻度を抑える。

III

出典

Influences of estrogen and osteopenia/osteoporosis on clinical periodontitis in postmenopausal women. J Periodontol. 1999, 70(8): 823-828. RA Reinhardt *et al.*

IV

論文の要約

閉経後5年以内の59名(平均年齢:52.8歳)の中等度から重度の歯周炎女性と16名(平均年齢:52歳)の歯周病に罹患していない女性が、2年間の継続研究に参加した。血清中のEstradiol levels (E_2)が、RIによって毎年計測され、骨粗鬆症・骨減少症の診断は、2重エネルギーX線吸収法(DXA)による腰椎の計測値を参考に行われた。ベースライン時に歯周ポケットの深さ、喫煙習慣、および社会背景的なデータを収集した。歯周炎患者の臼歯の隣接面部において、6ヶ月毎に、歯肉縁上プラーク、プロービング時の出血(BoP)、そしてアタッチメントレベル(CAL)の臨床的な測定を行った。

ベースライン時における腰椎のBMD値に関して、 E_2 -正常(E_2 -sufficient)グループと E_2 -欠乏(E_2 -deficient)グループの両者間に有意差はみられなかった。歯周病の集団における喫煙率は歯周病ではないグループより高かった。 E_2 -正常のグループでは、歯肉炎を増強させることなく、歯肉縁上プラークの量の増加がみられた。 E_2 の状態は歯周病の有無のかかわらずCALの増加に影響を及ぼしていなかった。しかしながら、非喫煙者における骨粗鬆症と骨減少症に着目すると、 E_2 -欠乏グループでは、 E_2 -正常グループと比較して、BOPの値が有意に大きく、 $\geq 2\text{mm}$ のアタッチメントロスの発現した頻度が高い傾向にあった。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

骨粗鬆症・骨量減少症の女性において、エストロゲン欠乏のグループがエストロゲン正常のグループより、2年間にアタッチメントロスが2mm以上であった部位の頻度が高い傾向にあったことがわかる。

歯周病患者におけるデータ

	ベースライン ポケット深さ	プラーク (%)	BoP(+) (%)	アタッチメントロス 2mm 以上 (%)
BN (n=21)	3.5 (0.1)	63.2		25.7
0 (n=17)	3.6 (0.1)	55.4	*	34.7
BN/E ₂ ⁺ (n=14)	3.5 (0.1)	68.4		28.2
BN/E ₂ ⁻ (n=7)	3.4 (0.1)	52.1	*	20.6
0/E ₂ ⁺ (n=8)	3.5 (0.1)	63.5		24.4
0/E ₂ ⁻ (n=9)	3.7 (0.1)	48.3	*	43.8

BN; BMD 正常、0; BMD 骨粗鬆症・骨量減少症、
E₂⁺; エストロゲン正常、E₂⁻; エストロゲン欠乏

* ; p<0.05, t; p<0.1

質の
順番

テーマ

閉経後高齢女性の骨密度と CAL との関係

わかった
こと

閉経後高齢白人女性の骨量減少状態は、歯周病のリスクファクターとしての関連は弱いものである。

Ⅲ

出典

The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women. J Periodontol 1999, 70(9):982-991. Weyant RJ, Pearlstein ME, Churak AP, Forrest K, Famili P, Cauley JA.

Ⅳ

論文の要約

対象は、ピッツバーク医療センターの骨粗鬆症による骨折を調査するコフォート研究（研究開始時 65 歳）から、ランダムに選択した閉経後歯周病女性 292 名（ 75.5 ± 4.4 歳）である。踵骨や橈骨の BMD は、単一エネルギー X 線吸収法（single energy X-ray absorptiometry）、腰椎と大腿骨（頸部、大転子、転子間、Ward 三角）の BMD は、DXA 法で測定した。歯周病所見は、PD（最深値）、CAL（平均、4 mm 以上の部位数、6 mm 以上の部位数）、プロービング時の歯肉出血を記録した。年齢、喫煙および現在歯数を補正して、各 BMD と歯周病所見の多変量解析を行った。

その結果、各 BMD と歯周病所見の間には、BMD の部位により、傾向は示すものの、有意な関連はみられなかった。閉経後高齢白人女性の骨量減少状態は、歯周病のリスクファクターとしての関連は弱いものである。

質の 順番	テーマ	閉経後の女性における咬翼法 X 線写真の形態学的計測値と骨密度の関係
	わかった こと	歯周病が軽度あるいは無い対象集団において、咬翼法 X 線写真の形態学的計測値と骨密度は、弱い相関関係を示すにとどまり、明確な関連性は認められなかった。
Ⅲ Ⅳ	出典	Comparison of morphological measurements extracted from digitized dental radiographs with lumber and femoral bone mineral density measurements in postmenopausal women. J Periodontol. 2000, 71(3): 335-340. MK ShROUT <i>et al.</i>

論文の要約

45名の閉経後の女性を対象に、腰椎および大腿骨のBMDを2重エネルギーX線吸収法(DXA)によって計測した。咬翼法X線写真を左右の上下顎において撮影し、デジタル化を行い、辺縁部および根尖部の8箇所において、骨梁分布の形態学的な分析(MO)を行った。その後、BMDとMOとの間の相関分析を行った。

得られたMO測定値とBMD測定値間の相関関係は弱く($r=0.02, 0.32\sim-0.26$)有意ではなく、明確な関連性を示すに至らなかった。また、MO測定値における測定部位間の相関関係も弱く($r=0.05, 0.35\sim-0.38$)有意なものではなかった。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

いずれの MO 測定部位における MO 値と BMD 値間の相関係数は、 $-0.10 \sim 0.19$ (全て $p > 0.05$) であり、有意な相関関係がみられなかったことを示している。

MO 測定部位別に示した BMD との相関

MO 測定部位	n	相関係数	p 値
上顎右側歯槽骨骨頂	45	-0.04	0.79
上顎右側歯槽骨槽間	45	-0.11	0.47
下顎右側歯槽骨骨頂	45	0.19	0.79
下顎右側歯槽骨槽間	45	0.13	0.40
上顎左側歯槽骨骨頂	45	0.13	0.38
上顎左側歯槽骨槽間	45	-0.10	0.51
下顎左側歯槽骨骨頂	45	-0.04	0.80
下顎左側歯槽骨槽間	45	0.08	0.61

質の 順番	テーマ	喫煙の歯槽骨レベルと骨密度に対する影響
	わかった こと	閉経後の女性喫煙者では、歯周病やプラークおよび歯肉からの出血が同程度ある非喫煙者より、歯槽骨の高さと骨密度が減少する傾向にあり、喫煙と骨粗鬆症/骨量減少症は、歯槽骨に負の影響を与えている。
III IV	出典	The association of cigarette smoking with alveolar bone loss in postmenopausal females. J clin Periodontol. 2000, 27 (2): 658-664. JB Payne <i>et al.</i>

論文の要約

歯周病の既往をもち、3～4ヶ月毎のメンテナンスを受けている59名の閉経後5年以上の女性（38名；非喫煙者、平均年齢53.1歳、21名；喫煙者、平均年齢52.4歳）を対象とした。4枚の臼歯部の咬翼法によるレントゲン写真を、ベースライン時と2年後に撮影し、computer-assisted densitometric image analysis (CADIA)によって、隣接面における歯槽骨の骨密度および高さの変化を、計測した。アタッチメントレベルとプラークおよびプロービング時の出血を記録した。

喫煙者は非喫煙者と比較して、歯槽骨の高さの減少、歯槽骨頂およびその下部の骨密度の減少を示した部位が、高頻度にみられた。喫煙者では、2年間に2mmのアタッチメントを失う部位が多い傾向にあった。プラークとプロービング時の出血には、喫煙者、非喫煙者の示す値に有意差はなかった。腰椎における骨密度の値（BMD）と喫煙が、歯槽骨BMDの変化に有意に関与していた。正常BMD値である非喫煙者において、歯槽骨の骨密度平均値に絶対的な上昇が見られ、骨粗鬆症、骨量減少症の患者と喫煙者（25名）において、歯槽骨の骨密度は減少していた。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

喫煙者は、非喫煙者と比較して歯槽骨の吸収が有意に大きく、また CADIA によって計測した骨密度の減少も有意に大きかった。

喫煙者と非喫煙者における歯槽骨の高さ（ベースライン時、2年後）と骨頂部と骨頂部直下における CADIA の変化

	ベースライン時 骨縁の位置	2年後 骨縁の位置	骨頂部の CADIA の変化	骨頂直下部の CADIA の変化
非喫煙者 (N=38)	3.1mm (0.1)	3.2mm (0.1)	-0.9 (0.6)	0.04 (0.3)
喫煙者 (N=21)	3.7mm (0.2)	3.8mm (0.2)	-2.8 (0.6)	-1.3 (0.6)

質の
順番

テーマ

歯周病と骨密度および女性ホルモンによる治療効果

わかった
こと

女性の骨粗鬆症において、歯石スコアが高いとアタッチメントロスを起こす危険が高いが、その危険を女性ホルモン補充療法で小さくすることができるかもしれない。

III

IV

出典

Associations of periodontal disease with femoral bone mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of US adults from HHANES III. J Clin Periodontol. 2000, 27 (2): 778-786.

論文の要約

11655名のNational Health and Nutrition Examination Survey (NHANs) IIIに参加した被験者について、クリニカルアタッチメントレベル (CAL) の測定が行われた。大腿部の骨密度 (BMD) の値を用いてWHOの診断に沿って、骨粗鬆症、骨減少症、および正常BMDの3つのグループに分類した。

交絡因子による補正後、歯石スコアが高くBMD値が低い女性は、正常のBMD値で同等の歯石スコアであった女性より、有意に大きいCALの値を示した。BMD値が低い女性に見られた大きなCALの値は、歯肉退縮と相関していた。類似した結果が、男性にもみられたが、男性で骨粗鬆症と診断された人数は66名のみであった。閉経後に、女性ホルモン補充療法を受けた女性は、受けなかった女性より、交絡因子による補正後、CALが有意に小さい値を示した。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

BMD と歯石指数によって分類されたグループにおけるアタッチメントレベルを表している。
歯石指数が高い骨粗鬆症の個人でアタッチメントロスが大きいことがわかる。

質の
順番

テーマ

閉経後女性の骨密度と歯周病の関係

わかった
こと

全身のBMDは、歯槽骨レベルと関連し、有意差はないものの、付着の喪失とも関連していた。

Ⅲ

出典

The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. J Periodontol 2000, 71(9):1492-1498. Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ.

Ⅳ

論文の要約

全身のBMDと歯周病の関係を、比較する際に、妨げとなっていた因子を補正したうえで、両者の関係を評価した。

対象は、閉経後女性70名(62.1±7.1歳)である。腰椎と大腿骨(頸部、大転子、転子間、Ward三角)のBMDは、DXA法で測定した。歯周病所見は、歯肉縁上プラーク、歯石、PD、CAL、プロービング時の歯肉出血、歯間部の歯槽骨吸収(interproximal alveolar bone loss, ABL)を記録した。相関係数は、年齢、閉経年齢、エストロゲン補充療法の期間、喫煙、体格指数および歯肉縁上プラークを補正して、多変量解析により求めた。

その結果、ABLは、BMDと有意な負の相関を示した(大転子(r=-0.27)、Ward三角(r=-0.26)、大腿骨(r=-0.25))。また、CALは、すべての部位のBMDと負の相関を示したが、有意差はなかった。

以上のことから、全身のBMDは、歯槽骨レベルと関連し、有意差はないものの、付着の喪失とも関連していた。したがって、閉経後の白人女性にとって、閉経後の骨量減少症(osteopenia)は、歯周病の危険予知因子(risk indicator)であることが判明した。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

腰椎と大腿骨（頸部，大転子，転子間，Ward 三角）の BMD と CAL，ABL との相関を示す．大腿骨（大転子，Ward 三角）の BMD と ABL との間に有意な負の相関を示した．

	CAL	ABL
第 2 腰椎	-0.17*	-0.22
大腿骨		
頸部	-0.16	-0.21
大転子	-0.16	-0.27 †
転子間	-0.10	-0.20
Ward 三角	-0.16	-0.26 †
大腿骨全体	-0.14	-0.25 †

*年齢，閉経年齢，エストロゲン補充療法の治療期間，体格指数，喫煙指数，歯肉縁上プラークを補正した． † $p<0.05$

質の
順番

テーマ

早期発症型（侵襲性）歯周炎と骨密度および骨代謝

わかった
こと

若い成人における重度歯周病は、全身的な骨塩量/骨密度や骨代謝の変化を伴わず、顎骨の比較的低い骨塩量と関連した局所的な障害である。

Ⅲ

出典

Bone mineral content and bone metabolism in young adults with severe periodontitis. J Clin Periodontol. 2001, 28 (2): 583-588. N. von Wowern *et al.*

Ⅳ

論文の要約

全身的には健康だが重度の歯周炎に罹患した患者 24 名（22 歳から 42 歳、平均 33 歳）を対象とした。そのうち 20 名はフォローアップ検診（5 から 10 年後に実施）を受診した。下顎/前腕の骨塩量（Bone Mineral Content: BMC）を、Dual-photon absorptiometry によって 2 度計測した。また、大腿骨頸部/腰椎の骨密度（Bone Mineral Density; BMD）を、2 重エネルギー X 線吸収法（Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA)）を用いてフォローアップ時に計測した。また、血清中アルカリフォスファターゼ、イオン化されたカルシウム、尿中のピリディノリン・デオキシピリディノリン比を、フォローアップ時に計測し、一般的な歯周検査を両方の検査時に行った。

下顎の BMC 値は、2 度の検査時に通常の前平均 BMC 値より有意に低い値を示した。また、33.3% の被験者において、Z-score は ≤ -2.00 を示した。その他の部位における BMC/BMD と BMC は、基準値（年齢と性別を考慮したもの）と差がなかった。今回の集団では、歯周ポケットの変化を伴わない歯槽骨の吸収が認められた一方、下顎/前腕の BMC には変化が認められなかった。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

フォローアップ時の各計測部位における BMC 値とそれらの基準値（年齢と性別を考慮した値）との差をあらわしている。下顎の BMC 値のみが基準値を有意 ($p < 0.001$) に下回っていることがわかる。

フォローアップ時における BMC 値の基準値との差

部位	平均 (SE)	基準値との差 p 値
下顎 (n=20)	-9.1 (2.2)	<0.001
前腕 (n=20)	-3.3 (2.1)	> 0.10
腰椎 (n=20)	0.9 (4.0)	> 0.10
大腿骨骨頭 (n=20)	2.3 (3.2)	> 0.10

質の
順番

テーマ

70歳の骨粗鬆症罹患集団における歯周組織の状態

わかった
こと

骨粗鬆症の罹患者と非罹患者間で、歯周組織の状態、骨レベルには有意差はなかった。

III

出典

Periodontal conditions in 70-year-old women with osteoporosis. Swed Dent J. 2001, 25 (2): 89-96. A. Lundstrom *et al.*

IV

論文の要約

Sweden Linkoping 市の住民台帳から無作為にセレクトされた70歳の210名の女性を対象に、2重エネルギーX線吸収法(DXA)によってBMDが計測された。19名が骨粗鬆症と診断され(大腿骨 BMDが0.881g/cm²)、そのうち15名が研究に参加した。21名の正常なBMD(0.881g/cm²以上)の女性をコントロールグループとした。残存歯数、プラーク量、歯周組織の状態に関して臨床検査と、パノラマX線および咬翼法によるX線写真撮影が行われた。また、全身の健康状態、閉経の時期、現在の服薬、喫煙、および口腔衛生についてアンケート調査が行われた。

その結果、70歳の女性集団において、骨粗鬆症のグループと正常なBMDを示すグループの歯周組織の状態を比較すると、歯肉からの出血、プロービング深さ、歯肉退縮量、辺縁歯槽骨の高さ、について差は見られなかった。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

骨粗鬆症とコントロールグループの間に、臨床的な計測値およびレントゲン写真による計測値のどの変数においても有意差は見られなかった。

変数	骨粗鬆症 (n=15)	コントロール(n=21)	p 値
残存歯数	18.1 (7.1)	20.2 (6.3)	
0.62			
プラークスコア	22.2 (31.9)	23.5 (24.0)	0.67
BOP	25.5 (27.8)	20.1 (23.1)	0.51
PD			
4-6mm (%)	16.1 (16.0)	10.2 (10.1)	0.25
>6mm (%)	0.3 (1.2)	0 (0.2)	0.78
歯肉退縮			
1-2mm (%)	7.7 (8.6)	5.3 (5.6)	
0.41			
3-4mm (%)	11.3 (13.1)	6.8 (7.7)	0.87
>4mm (%)	0.9 (2.3)	5.1 (18.5)	
0.50			
骨指数	5.3 (0.7)	5.1 (0.6)	0.17
骨レベル			
0-2mm (%)	20.6 (16.7)	9.5 (26.2)	0.39
3-4mm (%)	63.7 (18.9)	58.9 (24.0)	0.64
5-6mm (%)	10.8 (11.5)	9.6 (15.9)	0.47
7-8mm (%)	4.9 (13.3)	2.0 (7.2)	0.59

質の
順番

テーマ

歯周病と骨粗鬆症および下顎骨皮質骨指数の関係

わかった
こと

水平的な歯槽骨吸収は、下顎骨皮質骨指数 (MCI; Mandibular Cortex Index) 陽性と自己申告による骨粗鬆症の既往との両方に関連していた。

Ⅲ

出典

Assessment of periodontal conditions and systemic disease in older subjects. I. Focus on osteoporosis. J Clin Periodontol. 2002;29(9):796-802. Persson RE *et al.*

Ⅳ

論文の要約

高齢者で多人種から構成される集団において、i) 自己申告から算出された骨粗鬆症の罹患率を研究すること、ii) パノラマ X 線撮影 (PMX) / 下顎骨皮質骨指数 (MCI; Mandibular Cortex Index) 所見と、骨粗鬆症の自己申告、および骨粗鬆症診断との一致率を調査すること、iii) 自己申告による骨粗鬆症の既往と歯周病の罹患が同じ集団にみられる可能性を調査すること、を目的として研究が行われた。

年齢 60-75 歳 (平均 67.6 歳、SD±4.7) の被験者 1084 名から PMX と医療歴を得た。フィルムの 90.3% が分析可能であった。PMX は下顎孔下部の下顎骨辺縁部における MCI (0; 正常、シャープな皮質骨のライン、1; 中等度の吸収、皮質骨に吸収窩の発現、2; 重度の吸収、皮質骨ラインの消失) を用いて分析した。PMX によって、被験者を歯周病でないグループ (スコア 0) と歯周病に罹患した 3 つのグループ (スコア 1; 骨吸収 25% 以下、スコア 2; 25~50%、スコア 3; 50% 以上) の計 4 グループに分類した。

MCI 陽性は被験者の 38.9% で見られ、逆に、骨粗鬆症の既往ありと自己申告したものは 8.2% であった。MCI と自己申告による骨粗鬆症既往との相関は 0.20 ($P < 0.01$) であった。MCI と自己申告による骨粗鬆症の既往のオッズ比は 2.6 (95% CI: 1.6, 4.1, $P < 0.001$) であった。MCI 陽性 (0 以外) で骨粗鬆症と自己申告した被験者では、歯周病の状態が悪かった ($P < 0.01$)。歯周病 (スコア 0 以外) であることと骨粗鬆症であることのオッズ比は 1.8 (95% CI: 1.2, 2.5, $P < 0.001$) であった。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

オッズ比に関する結論は、この表に示されている分布をそれぞれ2元表にして求められたものである。

研究を行った2つの集団におけるそれぞれの項目が占める割合

	シアトル n=701	バンクーバー n=383	全体 n=1084
年齢（歳）	67.1(4.7)	67.0(4.9)	67.1(4.7)
残存歯数（本）	21.7(6.8)	22.4(6.3)	22.0(6.6)
女性	59.5%	43.0%	53.7%
白人	48.0%	46.7%	47.6%
喫煙者	7.9%	4.8%	7.5%
骨粗鬆症ありの自己申告者	7.9%	8.8%	8.2%
MCI 陽性者	40.8%	34.2%	38.9%
歯周病の診断（+）	51.0%	42.3%	48.5%

質の 順番	テーマ	アタッチメントレベルと腰椎，大腿骨の BMD との関係
	わかった こと	継時的な BMD と CAL の変化の関連は，強くはないが，認められた。
II	出典	Relationships between clinical attachment level and spine and hip bone mineral density: Data from healthy postmenopausal women. J Periodontol 2002, 73(3):298-301. Pilgram TK, Hildebolt CF, Dotson M, Cohen SC, Hauser JF, Kardaris E, Civitelli R.
III		
IV		

論文の要約

対象は，エストロゲン補充療法のランダム化比較研究に加わった 135 名で，研究開始時の口腔の健康状態は良好であった。なお，閉経後 1 年以上経過し，10 歯以上残存し，しかも，5 mm 以上の歯周ポケットのない歯周組織も健康な被験者が選ばれた。プロービングは，定圧プローブを用い，6 点法で行なった。腰椎と大腿骨の BMD は，二重エネルギー X 線吸収法により，実験開始時から 1 年毎に 3 年目まで測定した。

その結果，断面的な CAL と BMD の相関は弱く ($r = -0.06 \sim 0.10$)，有意差はみられなかった ($p = 0.15 \sim 0.75$)。しかし，継時的な BMD と CAL の変化の間には，少し有意な相関がみられた ($r = -0.20 \sim -0.02$, $p = 0.02 \sim 0.81$)。この継時的な BMD の変化と CAL との相関は，弱いものの，BMD が高いほど，CAL が少ない傾向は示唆された。

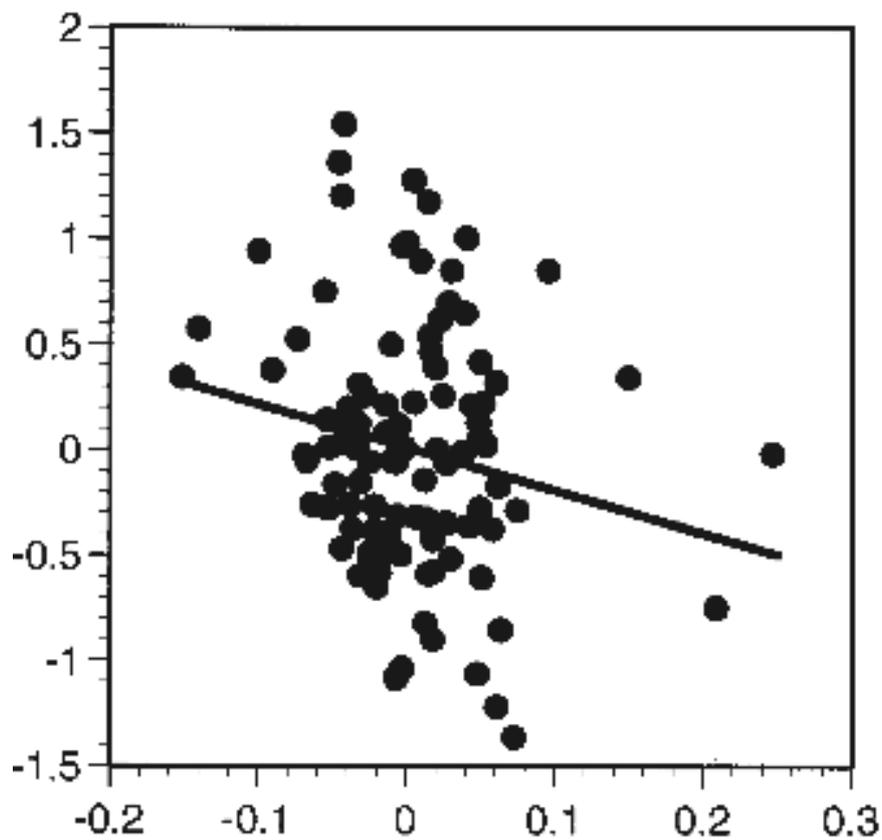
以上により，CAL と腰椎と大腿骨の BMD との間には，断面的にも，継時的にも，顕著な関連はみられなかった。しかし，継時的な BMD と CAL の変化の相関は，弱いものであるが，一定の傾向は示唆された。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

3年間の継時的なBMD（横軸）とCAL（縦軸）の変化を表した図である（ $r^2 = 0.04$, $p = 0.02$ ）. BMD が維持されていれば，付着の喪失も少ないが，BMDが喪失すると，付着も喪失している傾向にある.

3年間の継時的な BMD の変化（縦軸）



質の
順番

テーマ

日本人の閉経後女性の中手骨 BMD と現在歯数, 歯周病所見との関係

わかった
こと

日本人の閉経後女性では, 中手骨 BMD が低下するにつれて歯周炎が進行し, 歯を早期に喪失する可能性が高くなった.

III

出典

Low metacarpal bone density, tooth loss, and periodontal disease in Japanese women. J Dent Res. 2001, 80(9):1818-1822. Inagaki K, Kurosu Y, Yoshinari N, Noguchi T, Krall EA, Garcia RI.

IV

論文の要約

対象は, 歯科検診受診女性 190 名 (閉経前 89 名 (PR) と閉経後 101 名 (62.9±0.8 歳, PO)) で, computed X-ray densitometry (CXD) 法 (帝人製ボナライザー II) により第 2 中手骨 BMD (mBMD) を測定した. 口腔内所見は, 現在歯数, 処置歯率, 地域歯周疾患指数 (community periodontal index of treatment needs, CPITN) を評価した.

その結果, 閉経後で, 歯周病が進行しているほど中手骨 BMD 低下の疑いが強いと診断される割合が高くなった (年齢を補正したオッズ比 3.0, 95%信頼区間 1.0-9.6). 現在歯数 19 歯以下と 20 歯以上の群に区分して検討したところ, 閉経後で, 現在歯数の少ないほど高い割合で骨粗鬆症の疑いが強いと診断されており, そのオッズ比は, 5.9 (95%信頼区間 1.2-28.6) であった.

閉経後では, 中手骨 BMD が低下するにつれて歯周炎が進行し, 歯を早期に喪失する可能性が高くなった.

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

閉経後で、歯周病が進行しているほど中手骨 BMD 低下の疑いが強いと診断される割合が高くなった（年齢を補正したオッズ比 3.0, 95%信頼区間 1.0-9.6）。

閉経後女性 mBMD 分類	n	CPITN 3,4 の被検者 数 (比率)	年齢補正したオッズ 比と 95%信頼区間
正常 BMD	41	17 (41%)	1
境界域	31	17 (55%)	1.7 (0.6-4.4)
骨量減少	10	6 (60%)	1.9 (0.4-9.3)
骨粗鬆症	19	13 (68%)	3.0 (1.0-9.6)

質の
順番

テーマ

アジア系アメリカ人の閉経後女性の腰椎 BMD と歯周病所見との関係

わかった
こと

アジア系アメリカ人の閉経後女性の踵骨 BMD と現在歯数や CAL との間に有意な負の相関がみられた。

Ⅲ

出典

An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in post-menopausal Asian-American women. Int Dent J. 2003, 53(3):121-125. Mohammad AR, Hooper DA, Vermilyea SG, Mariotti A, Preshaw PM.

Ⅳ

論文の要約

対象は、アジア健康フェスティバルの参加したアジア系アメリカ人閉経後女性有歯顎者 30 名（平均 63 歳，53 歳～72 歳）である。踵骨 BMD は，DXA 法により測定，歯周病所見は，歯の喪失，プラーク指数，PD および CAL を評価し，相互の相関関係を検討した。

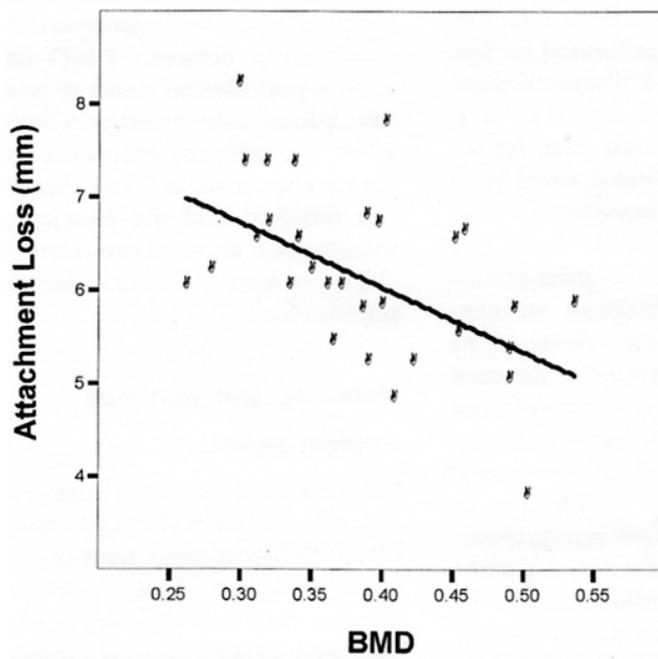
その結果，踵骨 BMD と歯の喪失や CAL との間に有意な負の相関がみられた ($p < 0.01$)。歯の喪失歯数は，骨量正常群 6.8 歯，骨量減少群 10.5 歯，骨粗鬆症群 16.5 歯となり，BMD 低下に伴い，歯を多く喪失していた ($p < 0.001$)。

BMD の低下は，プラーク指数に依存せずに，歯や CAL の喪失に関連していた。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

踵骨 BMD と歯の喪失や CAL との間に有意な負の相関がみられた ($r = -0.534$, $p < 0.01$).



質の
順番

テーマ

閉経後の女性で骨粗鬆症と歯周疾患に関連は見られるか？

わかった
こと

骨粗鬆症の女性の下顎は歯周疾患のインデックスは悪い

Ⅲ

出典

J Chin Med Assoc. 2004 Aug;67(8):389-93. Periodontal status in post-menopausal osteoporosis: a preliminary clinical study in Taiwanese women. Shen EC, Gau CH, Hsieh YD, Chang CY, Fu E.

Ⅳ

論文の要約

骨粗鬆症と歯周病は閉経後の女性に影響を及ぼす一般的な疾患であるが、これらの疾患の間の正確な関係はいまだ明らかではない。この研究の目的は、骨粗鬆症を有するあるいはもたない閉経後女性の歯周組織の状態を調べることと、歯周疾患の発症における骨粗鬆症の役割を解明することである。

34名の患者（18名に骨粗鬆症があり、16名には骨粗鬆症はない）を、腰椎レントゲン骨密度測定と全顎の歯周組織検査の完了した329名の台湾人女性から選んだ。歯周診査として、全顎で1歯あたり6点法のオレリーのプラークインデックス、プロービングデプス、クリニカルアタッチメントレベル、歯肉退縮量の測定を、一人の検査者が実施した。

部位単位で見ると、骨粗鬆症でないものに比べて、骨粗鬆症のものでは隣接面において有意に高値のプロービングデプスを示したが、頬舌面ではそれは認められなかった。プロービングデプスはまた、プラークの付着や歯種、上下顎といった因子に有意に影響を受けていた。顎単位で見ると、骨粗鬆症でないものに比べて骨粗鬆症の下顎において、アタッチメントの喪失はプロービングデプスと歯肉退縮の増加とともに生じていた。しかしながら上顎では、歯肉退縮とアタッチメントの喪失は、骨粗鬆症の場合に、より少なく観察された。

今回の研究では、プロービングデプスと歯肉退縮の伴うアタッチメントの喪失は、骨粗鬆症のある下顎において見られた。しかしながら、その数値はプラーク付着や歯種、顎といった因子に影響を受けていた。それゆえに、歯周疾患の病因は多因子ではあるが、とくに下顎において閉経後の骨粗鬆症は歯周疾患の病因として役割を果たしている可能性を示唆している。

質の
順番

テーマ

閉経後の女性で女性ホルモン服用は歯の喪失防止に効果があるか？

わかった
こと

女性ホルモン服用は歯周組織の強化に効果があるかもしれない。

Ⅲ

出典

Taguchi A, Sanada M, Suei Y, Ohtsuka M, Nakamoto T, Lee K, Tsuda M, Ohama K, Tanimoto K, Bollen AM. Effect of estrogen use on tooth retention, oral bone height, and oral bone porosity in Japanese postmenopausal women. Menopause. 2004 Sep-Oct;11(5):556-62.

Ⅳ

論文の要約

米国における最近の研究では、女性ホルモン (Estrogen) の服用は歯の残存に対して有効に働くという説を支持しているが、女性ホルモンがどの程度歯の残存を促進するのかはよく知られていない。今回の研究の目的は、閉経後の日本女性の女性ホルモン服用の効果、歯の残存、顎骨の高径、顎骨の稠密度について調べ、歯の残存について女性ホルモンがどの程度促進するのかを調べることである。

残存歯数 (総数、前歯部、臼歯部)、顎骨の高径、顎骨の稠密度、腰椎と大腿頸部の骨密度、女性ホルモンの使用状況と使用期間を、330名の閉経後の日本女性 (年齢 56.8 ± 7.6 歳) について評価した。

交絡する変数を調整した ANOVA による解析では、女性ホルモンの使用者 (66名) は非使用者 (264名) に比べて臼歯の残存数が多かったが ($p=0.065$)、残存歯の総数 ($p=0.196$)、前歯部の残存歯数 ($p=0.751$)、顎骨の高径 ($p=0.970$)、顎骨の稠密度 ($p=0.745$)、腰椎の骨密度 ($p=0.459$)、大腿頸部の骨密度 ($p=0.749$) には有意な差が見られなかった。重回帰分析では、女性ホルモンの使用期間は残存歯の総数 ($p=0.019$) と臼歯部の残存歯数 ($p=0.007$) は、年齢と顎骨の高径で調整した後も、有意な関連が見られた。

我々の結果は、女性ホルモンは歯の周囲の歯周組織付着を強化することによって歯の維持を促進するものであり、顎骨の高径を増加させたり骨の多孔性を減少させることによってではないかもしれないことを示唆している。

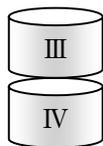


テーマ

血清中の活性型ビタミン D3 濃度と歯周病には関係があるか？

わかったこと

50 歳以上の成人ではビタミン D3 濃度の低下は歯周病に関連する。



出典

Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. Am J Clin Nutr. 2004 Jul;80(1):108-13.

論文の要約

歯周疾患は、頻繁に見られる慢性的な炎症性疾患であり、歯の喪失のリスク因子である。ビタミン D は骨密度への影響を介して、あるいは免疫機能を介して歯周疾患に影響を与えるかもしれない。

研究の目的は、第 3 次 NHANES（米国健康栄養調査）で測定された歯周病と血清中の活性型ビタミン D3 の濃度との関連があるかどうかを調べることである。

アタッチメントの喪失と血清中の活性型ビタミン D3 濃度を、20 歳以上の対象者 11202 名から収集したデータを解析した。血清中の活性型ビタミン D3 濃度の五分位を独立変数として、平均のアタッチメント喪失量を重回帰モデルとした。このモデルは、年齢と性別で階層化し、年齢階層内での年齢、人種、喫煙、糖尿病の既往、貧困指数、BMI (body mass index)、女性ホルモンの使用、歯肉出血指数で、調整を行った。

活性型ビタミン D3 濃度は、50 歳以上の男性および女性において、アタッチメントの喪失と有意に負の相関を示していた。活性型ビタミン D3 濃度が上位 20%の男性と比較すると、下位 20%の男性のアタッチメントの喪失は 0.39mm 高値を示し (95%信頼区間：0.17-0.60)、同様に女性では 0.26mm 高値を示した (95%信頼区間：0.09-0.43)。50 歳未満の男性と女性では、活性型ビタミン D3 濃度とアタッチメントの喪失との間に有意な相関は見られなかった。大腿骨体部の骨密度とアタッチメントの喪失との関連は認められず、活性型ビタミン D3 とアタッチメントの喪失との関連を介することはなかった。

低値の血清中の活性型ビタミン D3 濃度は骨密度とは独立して歯周病と関連するかもしれない。歯周病とビタミン D 欠乏の高い有病率を勘案すると、今回の所見は公衆衛生上重要な意味を持つかもしれない。

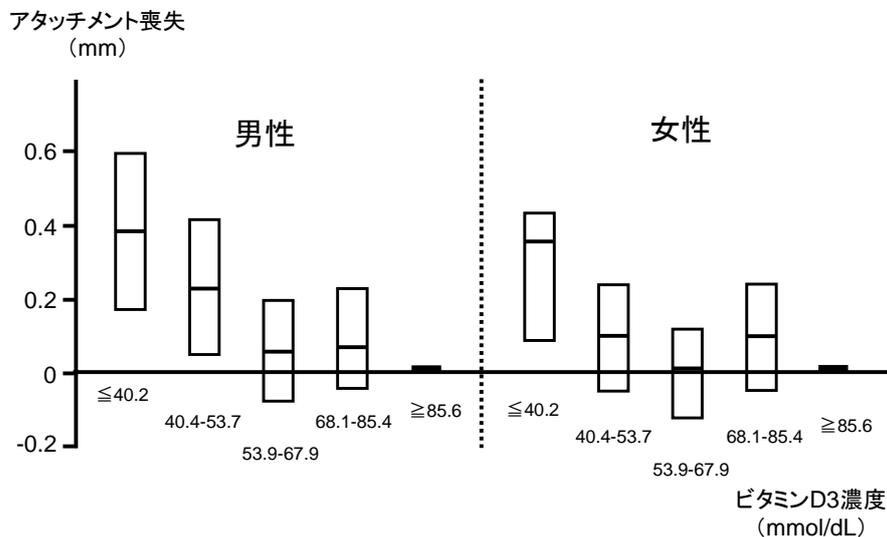
表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

アタッチメントの喪失を血清中の活性型ビタミン D3 濃度のカテゴリーごとに比較したもの。左は男性のデータで、右は女性のみデータ。

50 歳以上の男性および女性において、活性型ビタミン D3 濃度が高いほどアタッチメントの喪失が少なく、85.6nmol/L 以上の血清中活性型ビタミン D3 濃度を有する参照群と比較して 40.2nmol/L 以下の群では、男性のアタッチメントの喪失は平均 0.39mm（95%信頼区間：0.17-0.60）、女性では平均 0.26mm（95%信頼区間：0.09-0.43）という高値を示している。数値はいずれも年齢、人種、喫煙、糖尿病、カルシウム摂取量、BMI、女性ホルモンの使用、貧困指数、歯肉出血指数、検査時期、検査者での統計学的な調整を行ったもの。

50歳以上の成人の血清中活性型ビタミンD₃濃度とアタッチメント喪失との関係



質の
順番

テーマ

高齢者集団における歯周病と骨密度に関する長期研究

わかった
こと

歯周病と骨密度には、弱い有意な相関関係があった。

Ⅲ

出典

A longitudinal study of the relationship between periodontal disease and bone mineral density in community-dwelling older adults. J Clin Periodontol. 2004, 31 (1): 680-684. A. Yoshihara *et al.*

Ⅳ

論文の要約

新潟県在住の70歳4542名から600名が無作為に選ばれスクリーニングが行われた。そのうち、血糖値<140mg/dl、20本以上の歯を有し、骨粗鬆症の投薬を受けていない非喫煙者184名が、今回の調査の被験者となった。4名の歯科医師が Probing attachment level (PAL)の測定を行った。かかとの部分の超音波によるBMDの測定を行った。3年後にPALの計測が再び行われた。最終的に、179名がベースライン時の計測と3年後の再計測を受け、そのデータが解析された。骨量減少症 (Osteopenia) グループ (OG) と骨量減少症ではない (Non-Osteopenia) グループ (NOG) の2つのグループに分け、BMDと3年間に3mm以上のさらなるアタッチメントロスを生じた部位数について相関関係を分析した。

進行した部位数のOG、NOGにおける平均値は、女性においてそれぞれ、4.65、3.26、男性においてそれぞれ、6.88、3.41であった。OGとNOG間には、BMDの値について有意差があった。また、重回帰分析によって、BMDの値と3年間に3mm以上のアタッチメントロスを呈した歯周病進行部位数との間に相関が認められた。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

3年間に3mm以上のアタッチメントロスがあったことを従属変数としたときの各独立変数に対する相関が表されている。Stiffness*, 性別について有意な負の値が得られたことから、女性でかつStiffnessが高いほど「3年間に3mm以上のPALの喪失があったこと」と相関が高かったことがわかる。

重回帰分析結果 (p=0.033, r²=0.106)

独立変数	従属変数			
	3年間に PAL>=3mm 以上のロス			
		p 値	95%CFI	
Stiffness*	-0.1999	0.001	-0.317	-0.880
アルブミン(g/dl)	-4.286	0.053	-8.663	0.061
総コレステロール(mg/ml)	0.003	0.899	-0.039	0.044
握力/体重 (kg/kg)	0.001	0.763	-0.341	0.464
IgG (mg/dl)	0.001	0.494	-0.002	0.005
性別 (1:男、2:女)	-4.412	0.020	-8.129	-0.651
BMI (kg/m ²)	0.195	0.401	-0.262	0.651
PAL(ヘースライン時)	0.153	0.801	-1.431	1.736

* 骨密度測定 of 臨床的評価に用いる指標. 超音波により伝導のスピード (speed of sound: SOS) と伝導の減弱 (Broad band ultrasound attenuation: BUA) を測定し、公式 ((BUA-50) x 0.67 + (SOS-1380) X 0.28) に乗せてあらかずもの。

質の
順番

テーマ

高齢者女性における骨喪失率と歯周病の関係

わかった
こと

無歯顎あるいは歯周病であることと BMD あるいは BMD の長期にわたる変化には相関は無かった。

III

出典

Longitudinal study of periodontal disease and edentulism with rates of bone loss in older women. J Periodontol. 2005, 76 (1): 11-15. P Famili *et al.*

IV

論文の要約

Pittsburgh Clinical Center for the study of Osteoporotic Fractures (SOF) に骨折に関するリスクファクター解明のために参加した 65 歳以上の 398 名(平均年齢 75.5 歳)を、歯の有無と骨粗鬆症、そして歯周病に関する研究の被験者に選んだ。歯周ポケット、アタッチメントレベルを、ベースラインおよびその後 6 年間に 4 回計測した。大腿骨 BMD を、歯科検診時と 2 年後に、2 重エネルギー X 線吸収法 (dual energy x-ray absorptiometry (DXA)) を用いて計測した。

145 名 (36.4%) の女性が無歯顎で、253 名の有歯顎者のうち 163 名 (80.7%) が、歯周病に罹患 (3mm 以上のアタッチメントロスのある部位がある) していた。有歯顎者は、高い教育歴を有しカルシウム摂取量が多かった。BMD の値と BMD の変化 (%) については、有歯顎者と無歯顎者では類似した値を示した。歯周病のグループとそうでないグループの間に、BMD の値と BMD の変化 (%) に差は見られなかった。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

大腿骨部の BMD の値、変化量（値と％）を、有歯顎と無歯顎、歯周病の有無によって比較した結果を示す。いずれの比較においても有意差は無く、BMD およびその変化と歯の有無、あるいは歯周病の有無とは相関がないと結論付けている。

BMD*と BMD の変化（量および％）：歯の有無、あるいは歯周病の有無別

	有歯顎 N=253	無歯顎 n=145	p 値	歯周病 n=163	非歯周病 n=39	p 値
BMD (g/cm ²)	0.74	0.73	0.528	0.74	0.74	0.991
BMD の変化 (mg/cm ²)	-4.31	-5.07	0.408	-4.17	-3.94	0.888
BMD の変化 (%/year)	-0.60	-0.72	0.343	-0.54	-0.59	0.906

*年齢による補正済み

質の 順番	テーマ	日本人女性における低 BMD をスクリーニングするための口腔内所見の有用性
	わかった こと	日本人女性で低 BMD をスクリーニングする指標として、現在歯数や CPITN が有用
III IV	出典	Efficacy of periodontal disease and tooth loss to screen for low bone mineral density in Japanese women. Calcif Tissue Int. 2005, 77(1):9-14. Inagaki K, Kurosu Y, Yoshinari N, Noguchi T, Krall EA, Garcia RI.

論文の要約

日本人閉経後女性における低骨密度をスクリーニングするための口腔内所見を女性 356 名で検討し、低骨密度をスクリーニングするための指標としての現在歯数や歯周治療必要度指数 (CPITN) の有用性を示しました。

歯科検診受診者の歯周病所見と骨粗鬆症所見を調査した。対象は、骨密度 (BMD) に影響する全身既往をもつものを除外した 356 名女性 (閉経前 171 名, 37.9 ± 8.0 歳, 閉経後 185 名, 63.3 ± 7.7 歳) で、computed X-ray densitometry (CXD) 法 (帝人製ボナライザー II) により第 2 中手骨 BMD (mBMD) を測定した。口腔内所見は、現在歯数、処置歯率、地域歯周疾患指数 (community periodontal index of treatment needs, CPITN) を評価した。その結果、mBMD の低下に伴って CPITN 最大コードが 3, 4 (歯周炎) である比率が高くなった。歯周炎であると、骨粗鬆症や骨量減少であるオッズ比は、3.2 (95%信頼区間 2.0-5.3) になった。さらに、年齢と閉経状態を補正した CPITN と mBMD のオッズ比は、2.0 (95%信頼区間 1.1-3.7) となった。閉経後女性では、現在歯数が 20 歯未満であると、20 歯以上の人に比べ、低骨密度になるリスクが 1.6 倍高かった

(Chi-square for trend in postmenopausal group = 4.27, $P < 0.05$)。ROC 曲線から、日本人閉経後女性では、現在歯数や CPITN は、低骨密度をスクリーニングするための指標として、有用であることが示唆された。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

歯周炎であると、骨粗鬆症や骨量減少であるオッズ比は、3.2 (95%信頼区間 2.0-5.3) になった。さらに、年齢と閉経状態を補正した CPITN と mBMD のオッズ比は、2.0 (95%信頼区間 1.1-3.7) となった。

	CPITN 0, 1, 2 n = 230	CPITN 3, 4 n = 126
正常 BMD 者数 (比率)	192 (83%)	77 (61%)
骨量減少, 骨粗鬆症	38 (17%)	49 (39%)
オッズ比 (95%信頼区間)	1	3.2 (2.0-5.3)
補正したオッズ比*	1	2.0 (1.1-3.7)

*年齢と閉経状態で補正

質の
順番

テーマ

閉経後女性における骨粗鬆症と歯槽骨レベル (alveolar crestal height, ACH) の関係

わかった
こと

閉経後女性では、T score と ACH の間に強い関連性がみられ、その関係は、年齢が増すにつれて、一層顕著となった。

Ⅲ

出典

The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women.

J Periodontol 2005, 76(11): 2116-2124.

Wactawski-Wende J, Hausmann E, Hovey K, Trevisan M, Grossi S, Genco R I.

Ⅳ

論文の要約

骨粗鬆症と ACH の関係に関する報告はそれほど多くはない。そこで、本研究では、閉経後女性に対する大規模なコホート集団で両者の関係を調査した。なお、本研究の抽出元のコホート集団は、アメリカ国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) のホルモン補充療法や食事療法などで心血管疾患や乳癌などの発症を予防し得るか否かを評価するための長期介入試験 (Women's Health Initiative, WHI) で対象となった 50-79 歳の閉経後女性約 16 万人である。

本研究では、その中から選択された 53-85 歳の 1,341 名 (66.7±7.0 歳) の閉経後女性の ACH と BMD との関係の評価した。ACH は、4 枚の咬翼法を含めた 11 枚のデンタル X 線写真上のセメント-エナメル境から歯槽骨頂部までの距離より求めた。平均 ACH が 2mm 未満で、4mm 以上の ACH がなく、歯周病による歯の喪失がない場合を、ACH 0 度、平均 ACH が 2mm 以上 3mm 未満、もしくは、4mm 以上の ACH が 1 部位以上で、歯周病による歯の喪失がない場合を ACH 1 度、平均 ACH が 3mm 以上か、5mm 以上の ACH が 2 部位以上、もしくは、歯周病による歯の喪失が 1 歯以上の場合を ACH 2 度とした。

橈骨、腰椎、大腿骨頸部および全身骨の BMD を、DXA 法により測定した。結果は、各部位の BMD の若年成人平均値からの偏位 (T score) に比べ最も低い T score を個人の代表値として、-1.00 未満を、正常、-1.00-2.00 を、低下、-2.00-2.49 を、中等度低下、-2.50- を骨粗鬆症と判定した。

その結果、ACH は、0 度 316 名 (23.6%)、1 度 667 名 (49.7%)、2 度 358 名 (26.7%) に分かれた。一方、T score は、正常 353 名 (26.3%)、低下 454 名 (33.9%)、中等度低下 206 名 (15.4%)、骨粗鬆症 328 名 (24.5%) となった。

ACH の悪化するリスク (ACH 0 度に対して、ACH が 1, 2 度になるリスク) は、正常 T score の被験者に比べて、T score 低下群で 39% (オッズ比 (OR) 1.39, 95%信頼区間 (CI) 1.02-1.89)、中等度低下群で 59% (OR 1.59, 95%CI 1.07-2.36)、骨粗鬆症群で 330% (OR 3.30, 95%CI 2.22-4.90) 高くなった。この結果は、体重、教育歴、最近のホルモン補充療法の既往、最近のサプリメント (カルシウムやビタミン D) の服用、喫煙で補正しても、それほど影響を受けなかった。加えて年齢で補正すると、骨粗鬆症群だけに、有意な ACH の低下 (OR 1.90, 95%CI 1.19-3.05) がみられた。

70 歳未満 (872 名, 65.0%) では、同様に、骨粗鬆症群だけで、有意な ACH の低下 (OR 1.95, 95%CI 1.20-3.17) がみられた。一方、70 歳以上 (469 名, 35.0%) では、ACH の低下するリスク (ACH 0 度に対して、ACH 1, 2 度になるリスク) が、正常 T score の被験者に比べて、それぞれ、T score 低下群 (OR 2.49, 95%CI 1.11-5.57)、中等度低下群 (OR 2.74, 95%CI 1.14-6.59)、骨粗鬆症群 (OR 4.62, 95%CI 2.04-10.46) と、すべて高くなった。さらに、前述の因子で全て補正すると、T score 低下群の OR は、2.66 (95%CI 1.12-6.29)、骨粗鬆症群の OR は 3.57 (95%CI 1.42-8.97) となった。

したがって、閉経後女性では、T score と ACH の間に強い一貫した関連性が認められ、その関係は、年齢が増すにつれて、一層顕著となった。

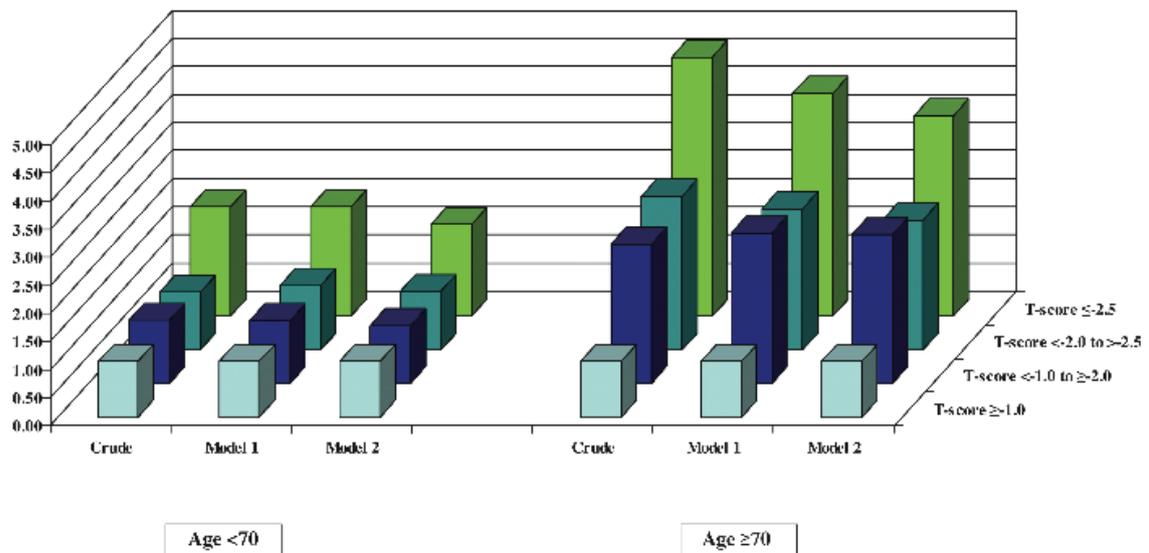
表・グラフでみると

表・グラフの見方：

年齢で区分した ACH に対する T score 層別のオッズ比

crude: 補正前, model1: 体重, 教育歴, 最近のホルモン補充療法の既往, 最近のサプリメント (カルシウムやビタミン D) の服用, 喫煙で補正後, model2: さらに, 年齢を加えて補正

オッズ比 (縦軸)



4. おわりに

口腔と全身の健康状態に関する文献調査報告 (II) は、資料に記載されている 9 名の研究班員、7 名の研究協力者だけではなく、多くの臨床家や研究者がルールに基づいて論文を読み、質の評価を行いまとめたものである。総合とりまとめ作業は、鶴見大学の野村義明講師が担当し、最終成果物のチェックは全員が参加するインターネット上で行われた。昨年の文献調査報告 (I) に続き、ふたたび膨大な時間とエネルギーを傾注し、科学的批判に耐えうるレベルの報告書を完成させた関係者の皆様に深い敬意を表したい。

平成 18 年 3 月 24 日
国立保健医療科学院口腔保健部長
花田信弘

5. 資料

班員・研究協力者一覧

班員

稲垣 幸司	愛知学院大学歯学部 歯周病学講座
内藤 徹	福岡歯科大学総合歯科学講座・総合歯科学分野
内藤真理子	名古屋大学大学院医学系研究科予防医学/医学推計・判断学
中山 健夫	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野
野村 義明	鶴見大学歯学部 予防歯科学講座
花田 信弘	国立保健医療科学院 口腔保健部
古市 保志	北海道医療大学歯学部歯科保存学第一講座
宮下 裕志	歯内歯周専門室 宮下歯科
湯浅 秀道	東海産業医療団中央病院歯科口腔外科

研究協力者

小牧 令二	美江寺歯科医院
才藤 栄一	藤田保健衛生大学医学部リハビリテーション医学講座
園木 一男	九州歯科大学 内科学講座
鶴屋 誠人	つるや歯科医院
林野 泰明	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療疫学分野
福原 俊一	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療疫学分野
横田 秀一	横田歯科医院