

口腔と全身の健康状態に関する
文献調査報告書
()

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

平成17年7月

財団法人8020推進財団

目次

1. はじめに
2. 文献調査（システマティックレビュー）の目的および意義
3. レビュー概要
 - 3.1 歯周病と循環器疾患
 - 3.1.1 循環器疾患について
 - 3.1.2 歯周病と循環器疾患について
 - 3.2 歯周病と低体重児出産
 - 3.2.1 低体重児出産について
 - 3.2.2 歯周病と低体重児出産について
 - 3.3 口腔の健康と QOL
 - 3.3.1 QOL について
 - 3.3.2 口腔の健康と QOL について
4. レビューで使用した個々の文献要約
 - 4.1 文献要約ページの読み解きかた
 - 4.2 レビューで使用した個々の文献要約
 - 4.2.1 歯周病と循環器疾患
 - 4.2.2 歯周病と低体重児出産
 - 4.2.3 口腔の健康と QOL
5. 資料
 - 5.1 システマティックレビューについて
 - 5.2 用語集
 - 5.3 レビュー文献 書誌事項一覧
 - 5.4 班員・研究協力者一覧
 - 5.5 平成 16 年度班会議一覧・・・日程、場所、参加者

1.はじめに

1.はじめに

口腔疾患や口腔機能の障害が全身的な健康状態に影響を及ぼしていることは、これまでもたびたび指摘され研究論文が発表されている。日本歯科医学会では平成2年から3年の2年間に亘り、「咬合と全身」の関係について既に文献調査を行っている。具体的には関係7学会（歯科基礎医学会、歯周病学会、口腔外科学会、歯科保存学会、小児歯科学会、補綴歯科学会、矯正歯科学会）より代表委員を集め、委員会を組織して国内外の文献調査を行った。その成果は、日本歯科医学会雑誌(1)に収載されている。「咬合と全身」の関係についての文献は、脳神経系との関連、全身発育との関連、姿勢・頭位・筋平衡との関連、人類学的・進化論的な関連、全身の骨組織との関連、発音・聴覚・視覚・味覚との関連、スポーツ・運動との関連、心理・精神発達との関連、疼痛・全身疾患との関連、一般向け啓蒙書・成書類、歯科領域のみにおける咬合・顎運動・顎関節との関連の11領域に分類されている。

しかし、当時はPubMedによる検索など、今日では日常的に用いるインターネット技術が使えない時代であり、文献を収集するだけに忙殺されたためか、内容の分析までには至っていない。また、生命の質、あるいは生活の質と訳されるQuality of Life (QOL) の概念がなく、今日的な視点で再検索・再分類が求められる内容であった。

これに対して本報告書では、QOLに加えて、心疾患などの特定疾患にテーマを絞り、コンピュータによる系統的な検索の手法を用いて分析を行っているので、日本歯科医学会のかつての報告書とはまったく違ったものになっている。

これまでの保健医療福祉は「生命の量」を増大させるものであったが、これからの高齢社会は「生命の質」の向上を伴う時代になっている。歯科医療に対する国民のニーズも変化し、子どもから高齢者まですべての世代の摂食と言語・コミュニケーションの中心的な機能を担う口腔をどのようにして育成・維持・回復させ、QOLを維持していくかが新たな課題になっている。高齢社会における人間の健康とは、世界保健機関(WHO)の健康の定義で述べられているような「完全な健康状態」を追い求めるものではない。ありもしない健康への幻想を追うことなく「所属するコミュニティへの適合能力」によって人間の健康状態を計測すべきである。食べる、しゃべる、笑う機能を担う口腔は人間のコミュニティへの適合能力に大きく関わっている。もちろん摂食と言語・コミュニケーションの育成・維持・回復は齶蝕や歯周病の予防・治療という歯科の専門的保健医療だけではなく、健全な脳機能によって統合される必要がある。高齢社会では脳血管疾患による脳機能の異常で誤嚥や言語障害が増加しており、今後の歯科医療は総合的な医療チームの中で病診連携の適切な対応をすることも求められている。

本報告書では、「2型糖尿病患者では、身体機能と身体の日常役割機能において、現在歯数が20本以上の者で良好であった論文がある」「インプラント義歯と総義歯の生活の質への影響の違いを示した論文がある」「顎関節症患者、義歯患者、歯周病患者の順で社会機能が低下している論文がある」など口腔保健とQOLの関係について具体的な事例が示されているので、今後の日本の医療政策全体に役立つものと思われる。

一方、感染症の研究の進歩とそれに伴う概念の拡大により、従来知られていた急性感染症だけでなく慢性感染症や持続感染症という新しい概念が確立してきた。いくつかの生活習慣病が感染症に再分類され始めた。口腔には腸内に匹敵する種類の細菌が検出されており、これらの細菌の一部は持続感染している歯周病巣から循環器へ、誤嚥によって呼吸器に拡がることも次第に明らかになってきてい

る。歯周病菌とは、歯面でバイオフィルムを形成し、血漿成分である歯肉溝浸出液中でも増殖できる特定のグラム陰性細菌のことである。グラム陰性細菌なので、内毒素 LPS を共通に持ち、生体細胞からサイトカインなどを産生させ歯槽骨の破骨細胞を活性化させるだけでなく、様々な全身的な疾患を引き起こす。歯周病菌は、歯周病を引き起こすだけでなく様々な全身疾患と関わっている。

歯周病菌と全身疾患の関わりについても、本報告書では「歯周病は、将来起こる心疾患のリスクを、歯周病の無い人と比べて約 19%増加させるという論文がある」「歯周病があると 1.15 倍心疾患になりやすいという論文がある」というように具体的な例をあげ、数値を示しているので、これからの施策に役立てることができる。

以上述べたように、平成 4 年に発表された日本歯科医学会の調査報告とは質的に異なる優れた結果が本報告書には記載されている。高齢社会を迎えてますます多様化する国民ニーズに応えるために、一人でも多くの専門家が本報告書を読むことを期待したい。

参考文献

1. 福原達郎 咬合と全身の機能に関する調査研究日本歯科医学会雑誌11巻129-178頁、1992年（平成4年）

2. 文献調査（システマティックレビュー）の 目的および意義

2. 文献調査（システマティックレビュー）の目的および意義

今回の文献調査では、従来までの文献調査とは違って、より厳密な再現性のある科学的な手順に従って行われた。また、利用する時の参考になるように、研究方法によって論文の質を評価した。

本研究での文献調査と従来までの文献調査との違い

従来までの文献調査：

いろいろな研究者が、個人的に集めた文献を、各自の考えに基づいて整理したもの。研究者の考えが、文献調査の過程に影響するため、結果が研究者の考えに従って歪められる傾向がある。

本研究での文献調査：

医学論文を再現性のあるルールに従って系統的に検索し、ルールに基づいた質の評価を行って整理したものであり、システマティックレビュー（Systematic review、系統的総説）と呼ばれる方法を準用した。よって、文献調査の過程に研究者の考えが反映されずに、より客観的な結果となる。また、再現性が確保されており、科学的な手順に従ったといえる。

システマティックレビューの方法の概略

1. 研究計画を立てる

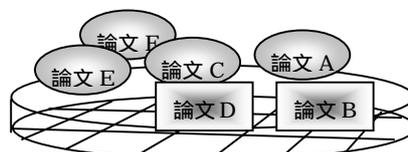
計画書

1. 目的
2. 方法
3. 結果

2. 現在の入手可能な世界中の医学論文から、再現性のあるルールに従って、知りたい情報のみを検索



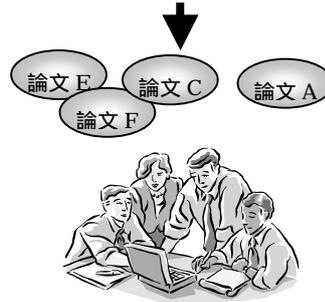
3. ルールに基づいた質の評価を行って、



論文を吟味選別する



4. 客観的に記載する



論文の研究方法による分類について

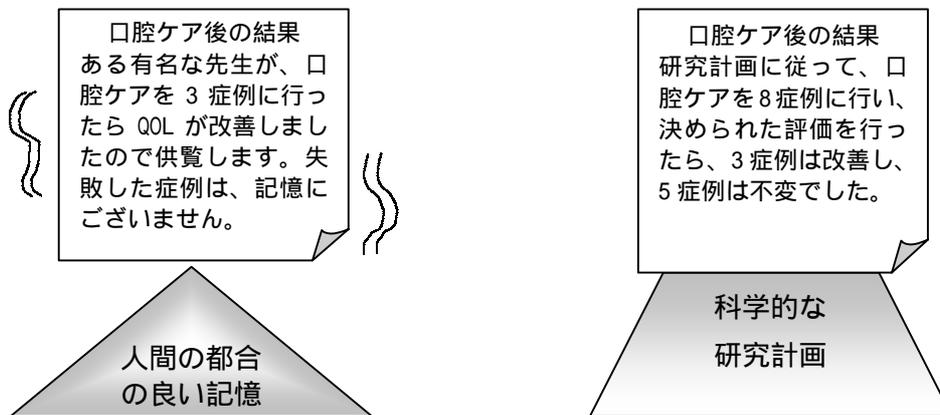
本研究では、研究方法を分類して、論文を利用する場合の参考とした。この基準が、絶対的なものとは言えないが、研究方法が厳密でない（数字が大きい）場合には、結果を鵜呑みにせずに、各自で検討しながら利用することが必要である。

わかりやすいように、極端な例で解説する。たとえば、以下の2つの情報があるとする。

(1) ある有名な先生の成功した症例の結果報告の論文

(2) 大学病院で厳密な研究計画に従って客観的に評価された研究結果の論文

あなたは、どの情報を信用するか。たとえば、(1)の情報は、失敗した症例数も明らかになっていないばかりか、その研究手順が明らかになっておらず、科学的な再現性が確保されていない。それに対して、(2)は、信頼がおける。よって、これらの研究方法による分類であるAHCPRの分類(p48参照)を併記して、結果を利用する場合の参考とした。また、数字が大きくて研究方法が厳密でないとされた論文の中にも、有用なデータがある場合もあるので、数字の大きな論文も記載した。



3. レビュー概要

3.1 歯周病と循環器疾患

3.1.1 循環器疾患について

3.1.2 歯周病と循環器疾患について

3.1.1 循環器疾患について

循環器疾患の関連用語は日本語・英語とも非常に多く、ほぼ同一の疾患を意味する類義語も多彩であるため混乱が生じやすい。本稿では、しばしば言及される循環器疾患関連の用語、概念、相互の関係について基本的な事項の解説を行う。

疾病分類と用語については世界保健機関憲章に基づき、世界保健機関(WHO)が作成する「疾病及び関連保健問題の国際統計分類:International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)」が国際的な基準となっている。現在は1990年に採択された第10次修正版であるICD-10が利用されている。国内では厚生労働省がICD-10に準拠した「疾病、傷害及び死因分類」を作成し、統計法に基づく統計調査に使用されるほか、医学的分類として医療機関における診療録の管理等に活用されている。

循環器疾患の項目はICD-10では”Diseases of the circulatory system”、「疾病、傷害及び死因分類」では「循環器系の疾患」と記述され内容もほぼ対応している。一般的に広く「循環器系の疾患」を意味する言葉として、循環器疾患、循環器病、心血管疾患、心疾患、心臓病などが明確に区別されずに利用されることが多い。英語としては”cardiovascular disease”が「循環器系の疾患」を意味するものとして、ICD分類の見出し語となっている”circulatory” diseaseよりも広く使われている。本稿ではICD-10の”Diseases of the circulatory system”、「疾病、傷害及び死因分類」では「循環器系の疾患」にあたる疾病群を「循環器疾患」と総称して扱う。

「疾病、傷害及び死因分類」でいう「循環器系の疾患」には、表3.1.1-1に示すように「リウマチ性心疾患」「高血圧性心疾患」「虚血性心疾患」「肺性心疾患及び肺循環疾患」「脳血管疾患」「静脈系疾患」などが含まれる。その中で今回のレビューを理解する上で重要な疾病単位は「虚血性心疾患(ICD-10における”ischemic heart diseases <IHD>”)」と「脳血管疾患(同”cerebrovascular diseases”)」である。

英語の”cardiovascular disease”は”cardiovascular disease”には、”Diseases of the heart (cardio)”と”Diseases of the blood vessels (vascular)”の2つの構成要素があるとされる。脳血管疾患は”cardiovascular disease”の一型と考えられることもあるが、脳の血管が障害される”cardiovascular disease”の結果とも考えられる。一般向けの解説書では”cardiovascular disease”の同義語として”heart disease”が使われることもあり、このような場合は「脳血管疾患」が除外されている可能性がある。

”cardiovascular disease”を日本語に訳すと、原義を重視すれば「心血管疾患」となり、医学においても社会的にもよく使われている。しかしこの言葉は、「疾病、傷害及び死因分類」や学会名にも採用されおらず、心臓の疾患を示す意味で「心疾患」が用いられている。「心疾患」「脳血管疾患」、その他の血管系の疾患を含めた広い意味では「循環器疾患」または「循環器病」という言葉の方がより一般的であると思われる。しかし、日本語においても英語と類似の状況があり、特に明示がないままで「循環器疾患」または「心血管疾患」が心疾患のみに限定されて扱われていることもあるため、このような総称が用いられている場合は、「脳血管疾患」が含まれているか否か確認が必要である。また”Cardiovascular disease” “cerebrovascular disease”とも略語は“CVD”と同じになるため、どちらをどの意味で用いているのか注意が必要である。

虚血性心疾患 (ischemic heart disease)・冠動脈疾患 (coronary heart disease)

心臓の栄養血管である冠動脈（冠状動脈 Coronary artery）は、大動脈弓起始部から分枝して心臓の各部に分布している。虚血性心疾患は動脈硬化を基盤とした冠動脈の血流不全を原因とする病態であり、冠動脈の狭小化、血流低下による狭心症（angina pectoris）と、冠動脈の血栓性閉塞、血流途絶による心筋梗塞（myocardial infarction）の二つに大別される。米国では冠動脈疾患 (coronary artery disease: CAD)、冠疾患 (coronary disease または coronary heart disease: CHD)、動脈硬化性心疾患 (Arteriosclerotic heart disease) と呼ばれることも多い。参考までに PubMed の MeSH (用語集参照) では " Ischemic heart disease " ではなく、 " Coronary Disease " が採用されている。

急性心筋梗塞における血栓形成は粥腫（アテローム atheroma またはプラーク plaque）の破裂や亀裂と関連している。狭心症の中でも安静時にも胸痛などの発作が生じ、それが経時的に増悪する不安定狭心症や虚血性心疾患による突然死（心臓突然死）の場合にも同様な機序が想定されており、近年、これら3疾患をあわせて「急性冠症候群（acute coronary syndrome）」と総称する傾向にある。しかし、一般的な疫学研究において、アウトカム指標として疾病罹患を評価する際は、次のような基準で急性心筋梗塞の発生または死亡として把握することが多い。

- ・ 30分以上持続する前胸部の強度の胸痛や絞やく感
- ・ 心電図の虚血性変化
- ・ 心筋逸脱酵素（クレアチンキナーゼ CPK やそのアイソザイムである MB-CPK）が基準値の2倍以上の増加

心筋梗塞を中心とする虚血性心疾患による年齢調整死亡率は国内では年々低下しているが、人口高齢化に伴い、その死亡実数は増加している。致死率が高く（約 30%）、早期の入院治療が不可欠であり、一般的治療に加えて血流が低下・途絶した冠動脈の再還流療法が有効である。冠疾患集中治療室での急性心筋梗塞症の院内死亡率は 10%以下となっているが、心臓ショック（心原性ショック）や心破裂の死亡率はなお高く、その対策が大きな課題となっている。

動脈硬化 (Arteriosclerosis)

動脈硬化とは、動脈壁の肥厚、弾力性の低下、および内腔の狭小化を意味し、次の3種類に分類される。

- (1) 粥腫形成を特徴とする粥状（アテローム性）硬化症 (atherosclerosis)
- (2) 細小動脈壁の硝子様肥厚を特徴とし、時にフィブリノイド変性を呈し、高血圧と関連の深い細動脈硬化症 (arteriolosclerosis)
- (3) 筋性動脈中膜の石灰化を特徴とするメンケベルグ動脈硬化症 (Monckeberg medial calcific sclerosis)

以上の3型は発生部位や形態学的にそれぞれ特徴があるが、しばしば同一個体に同時に発生する。このうち粥状硬化症は高頻度かつ最も重要な病変であり、単に動脈硬化症といえば粥状硬化症を指す。

粥状硬化症は生活習慣としての飽和脂肪酸の過剰摂取や喫煙、病態的に高 LDL コレステロール血症をはじめとする脂質代謝障害を背景としており、生活習慣の修正や適切な薬物療法などの介入で進展を防止することが可能とされている。

動脈硬化が基盤となって発症する心血管疾患を総称して、動脈硬化性心血管性疾患(arteriosclerotic cardiovascular disease)と呼ぶ。冠動脈硬化 (coronary arteriosclerosis) に起因するものは狭心症や心筋梗塞、大動脈硬化に起因するものは大動脈瘤や大動脈解離、腎動脈硬化あるいは末梢動脈硬化に起因するものは腎血管性高血圧や閉塞性動脈硬化症などがある。これらの中で本レビューと関連の深いのは冠動脈硬化を基盤とする狭心症や心筋梗塞であり、これらが冠動脈疾患(冠疾患)として報告されることが多い。

脳血管疾患 (cerebrovascular diseases)

「疾病、傷害及び死因分類」では脳血管疾患の下位分類として重要なものは「くも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage)」「脳内出血 (intracerebral hemorrhage、intracranial hemorrhage、brain hemorrhage)」「脳梗塞 (cerebral infarction または brain infarction)」である。「脳血管疾患」は一般的に「脳卒中 (stroke)」と呼ばれることも多く、学術用語としても定着している。近年では画像診断の進歩によって無症候性の脳血管障害が発見されたり、高齢者で見られる多発性脳梗塞のようにきわめて緩徐な症状進行を示すものも多く、突然の発作を意味する「卒中」の原義とは離れつつあるが、これらの病型も含めて「脳卒中」として扱われることも多い。

狭心症や急性心筋梗塞などの虚血性心疾患による心臓発作を " heart attack " と呼ぶのに対し、脳卒中は " brain attack " と呼ばれる。突然に発生する胸痛が " heart stroke " と呼ばれることは一般的にはない。ICD 10 や「疾病、傷害及び死因分類」では採用されていないが、「くも膜下出血」と「脳内出血」は「脳梗塞」に比べて頻度が低いため、両者を併せて出血性脳卒中 (hemorrhagic stroke) と呼称することもある。なお「くも膜下出血」はくも膜下腔における脳動脈瘤 (brain aneurysm) の破裂によるものと外傷によるものがあり、「脳内出血」は脳実質を貫く細い血管 (穿通枝) の破綻を原因としている。

脳梗塞には高血圧や細動脈硬化を基盤とする穿通枝系梗塞 (梗塞部位の形状からラクナ梗塞 lacunar infarction) と比較的太い血管で血栓性による閉塞 (脳血栓 cerebral thrombosis) が生じる皮質枝系梗塞がある。特に心房細動のような不整脈などを背景に心臓内で形成された血栓が飛んで脳血管を閉塞する病態を脳塞栓 (cerebral embolism) と呼ぶ。脳血管疾患に焦点を当てた疫学研究では、それぞれの病因的基盤も異なるため「脳梗塞」「脳出血」「くも膜下出血」レベルの病型分類がされる場合もあるが、それらの鑑別は容易ではなく、「脳卒中」として包括的なアウトカム指標として扱われることも多い。

細い脳血管に比して、太い皮質系血管では冠動脈硬化と同様に、脂質代謝異常と関連すると粥状動脈硬化が生じ、その結果として血管が狭小化し血栓形成が促進され、脳梗塞へ進展するとされる。

以上、本レビューに関連して、循環器疾患における虚血性心疾患と脳血管疾患の概念と用語の解説を行った。いずれも一般的な疾患であるため、学術用語としても日常用語としてもバリエーションが多く、混乱しやすい。どの疾患が扱われているのか十分確認した上で、それぞれの研究報告の結果を評価し、それらの成果を利用していくことが望まれる。

参考

<http://www.mhlw.go.jp/toukei/sippe/> (2005年3月27日アクセス)

<http://www.mayoclinic.com/invoke.cfm?id=HB00032> (2005年3月27日アクセス)

伊藤正男、井村裕夫、高久史麿(総編集). 医学大辞典. 医学書院(東京)2003

表 3.1.1-1 疾病、傷害及び死因分類 「第9章 循環器系の疾患」

- ・急性リウマチ熱(I 00 - I 02)
- ・慢性リウマチ性心疾患(I 05 - I 09)
- ・高血圧性疾患(I 10 - I 15)
- ・虚血性心疾患(I 20 - I 25)
 - I 20 狭心症
 - I 21 急性心筋梗塞
 - 他
- ・肺性心疾患及び肺循環疾患(I 26 - I 28)
- ・その他の型の心疾患(I 30 - I 52)
- ・脳血管疾患(I 60 - I 69)
 - I 60 くも膜下出血
 - I 61 脳内出血
 - I 62 その他の非外傷性頭蓋内出血
 - I 63 脳梗塞
 - 他
- ・動脈, 細動脈及び毛細血管の疾患
- ・静脈, リンパ管及びリンパ節の疾患, 他に分類されないもの(I 80 - I 89)
- ・循環器系のその他及び詳細不明の障害(I 95 - I 99)

3.1.2 歯周病と循環器疾患について

口腔健康状態と循環器疾患の関連性

システマティックシステマティックレビューから

はじめに

近年、多くの文献において口腔健康と循環器疾患、特に冠動脈疾患の関連性についての議論がされている。このトピックに関する最も古い研究の1つには Mattila らのものがあり 1989 年に口腔健康と急性心筋梗塞との関連性に関する研究が出版されている(1)。他にも歯周病の存在が、循環器疾患の発症に関して、少なくとも中等度のリスク因子となりうることを示唆しているものがある(2-4)。また歯科の健康状態と循環器疾患の関連性を評価したごく最近の研究においても口腔健康スコアと循環器疾患との間に有意な関連があることが示されている(5,6)。

しかしながら、循環器の主な疾患とされる冠動脈疾患と歯周病との関連性を支持しないという研究も存在する(7,8)。最初の National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I)から得られた結果によれば、歯周炎の患者と比較して歯周炎ではない患者の冠動脈疾患のリスクは低くはなく、歯周疾患の治療が冠動脈疾患の発症を予防あるいは阻害できることを確認できなかったとしている(9)。したがって、慢性的な歯科の感染性疾患を除去することが冠動脈疾患の予防にどのくらい貢献しているのかについて一致した見解はない(10,11)。これに対して脳血管疾患に焦点を当てた研究においては、冠動脈疾患をアウトカムに設定した研究と比較して歯周病との関連性は強いようである(12)。

このトピックに関しては原著文献のみならず、すでに総説もかなりの数が出版されている。オックスフォード大学により推奨されているエビデンスのレベルによれば、一般的には、他のタイプの研究と比較してシステマティックレビューは最も信頼できる情報を提供してくれるものとされている[表 3.1.2- 1]。それは客観的に研究を探し出し、吟味し、そして数多くの研究結果を要約するものである。したがって、EBM 的なアプローチを用いシステマティックレビューを計画する場合には、その分野における質の良いレビューがすでに出版されていないかどうかを確かめることから始めなくてはならない。

したがってこのシステマティックレビューの目的は、1) すでに出版された口腔健康状態と心疾患の相互関係に関してのシステマティックレビューをシステマティックに検索することで、どのようなものが存在するかを明らかにし、2) その情報を吟味要約し、3) それらの関連性および因果関係に関しての理解を最新のものとすることである。具体的には、成人において口腔疾患(慢性感染性疾患：う蝕、歯周病、根尖病変)にさらされている場合では、そのような口腔が健康な場合と比較して心疾患等の循環器疾患の発症およびそれによる死亡のリスクが高いかどうか、関連性あるいは因果関係があるかどうか。また、もしもそれらの関連が認められた場合、どの程度か? という疑問に対する一致した答えが得られているかどうかを調査することである。

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(13)。簡単に述べると文献評価者 8 名により、システマティックレビューであるかどうかの判断を行った後、Glenny らの評価表(14)を利用し、できるだけ信頼性の高いものを選択、分析、紹介することとした。

研究結果

システマティックレビュー文献

469 のレビュー文献の中から、システマティックレビューであると判断された文献は 10 編(表 3.1.2-2 : 15-24)であったが、文献評価者全員が一致して最終的に分析に含めたシステマティックレビューは 5 つ(20-24)であった。そのうち 4 つはアメリカからの報告(19-23)で、残りの 1 つはヨルダンからの報告(24)であった。その中にはメタアナリシス(用語集参照)を伴うもの 2 編(22,23)が含まれている。タイトルにはメタアナリシスと書かれているが、歯周病と冠動脈疾患に関して実際にはメタアナリシスが行われていないものが 1 編あった(20)。なお成人における口腔疾患(慢性感染性疾患: う蝕、歯周病、根尖病変)が循環器疾患の発症およびそれによる死亡との関係はあるかどうかについてのシステマティックレビューの検索を行ったが、口腔疾患に関しては歯周病に関するもののみが報告されている。

システマティックレビュー文献の質の評価

選択されたシステマティックレビュー文献の研究のタイプはオックスフォードの文献信頼性の分類(図 3.1.2-1)では「B」であった。その質を Glenny らの評価表(14)に使用された 15 項目を用い評価した結果、通常信頼できるとされるシステマティックレビュー文献でさえも検索および分析、統合において問題があることがわかった(表 3.1.2-3)。したがって、それらの文献を用いての解釈の困難性が示唆された(表 3.1.2-3)。これらの文献中、信頼性スコアが高いと判断されたものは文献タイトルにメタアナリシスと謳われている 3 つの研究であり(20,23,24)、15 の評価項目中 11 - 12 項目がカバーされていた(表 3.1.2-4)。その中でも、Khader ら(24)と Janket ら(23)の総説はその研究手法が優れているのみならず、結果の表現および解釈の仕方も優れていると評価された。また同時に文献の信頼性を問う 10 項目より、そのレビュー文献の結果を紹介すべきかどうかの評価の基準ともしたが、全体的に研究の方法の質が劣っているものは、その結果の報告の仕方も優れているとは評価されなかった。

口腔健康状態と循環器疾患の関連性

成人において口腔疾患(慢性感染性疾患: う蝕、歯周病、根尖病変)にさらされている場合は、そのような口腔が健康な場合と比較して循環器疾患の発症およびそれによる死亡のリスクが高いかどうか、あるいは因果関係はあるかどうか。また、もしもそれらの関連が認められた場合、どの程度か? という疑問に関してはそれぞれのシステマティックレビューの研究目的およびメタアナリシスの手法が異なるため、以下の詳細なトピックに分けて解説することとした。

1. 歯周病は冠動脈疾患 (CHD: coronary heart disease) のリスクを増加するか? (20,24)

Madianos ら(20)によれば、歯周病と冠動脈疾患のリスクとの関連をレビューした結果、さまざまな研究の違い(エビデンスのレベル)はあるが一致した見解を持たないとし、**歯周病と冠動脈疾患**

発症のリスクの増加を結びつけるエビデンスは限られたものであると述べている。歯周病と冠動脈疾患に関連があると報告している研究は、コホート研究では 50%(4/8)、症例対照研究では 75%(3/4)、横断研究では 50%(2/4)であり、関連性が認められないと報告している研究も約半数存在する。関連性が認められた研究では、歯周病の臨床的な測定値と冠動脈疾患に有意な関連があると報告していた(相対危険 0-3.3 倍)。しかしながら、歯周病をどのように評価したかが研究毎にあまりにも異なることから、メタアナリシスを行うことができなかったとしている。

Khader ら (24) は 1966 から 2002 年の間に出版された研究を選択、他の交絡因子を調整し統合、メタアナリシスを行った結果、歯周病患者は健常者より冠動脈疾患のイベント発生率が 1.15 倍 (95% 信頼区間: 1.06-1.25 P=0.001) という結果が報告されている。しかしながら両者間に強い関連性があるとは言えない。また、冠動脈疾患による死亡率をアウトカムとしてみると、1.21 倍 (95% 信頼区間: 0.96-1.52 P=0.108) となるが、統計学的に有意ではない。したがって Khader らは**歯周病と冠動脈疾患との間に強い関連性が存在するという証拠を示すことはできなかった**と述べている。

2. 歯周病は循環器疾患 (CVD: cardiovascular disease) のリスクを増加するか? (22,23)

Scannapieco ら (22) は 1966 年から 2002 年までに出版されたいくつかの研究の中には歯周病と循環器疾患において中等度の関連性を示しているものがあるとしている。しかしながら、それらの研究はすべて後向き研究であり、またそれらを統合できるほど似通った口腔内疾患の評価基準を用いていないため、**結論を導くのは難しい**と解釈された。歯周病の既往を示す指標としての臨床的歯肉付着のレベルをその基準とした場合は、一般的に付着の喪失と循環器疾患との間に正の関連が見られることで一致している。

1980 年から 2001 年までの研究をレビューしメタアナリシスを行った Janket ら(23)の研究によれば、歯周病と将来の循環器疾患発生イベントとの間には**関連性はあるが、その程度はわずかで、歯周病は循環器疾患のリスクを 19%増加 (相対危険度 1.19、95% 信頼区間は 1.08-1.32) させると報告**されている。

3. 歯牙喪失は冠動脈疾患(CHD: coronary heart disease) と関連があるのか? (24)

Khader ら(24)は残存歯数が 10 歯以下、11 歯から 16 歯、17 歯から 24 歯の 3 群の対象者を現在歯数 25 から 32 歯の対象者とを比較し、冠動脈疾患発症のリスクの比がどの程度かということで調査されたが、交絡因子調整後のリスク比は 1.09、0.89、0.95 であり、いずれも統計学的にも有意ではない結果となった。したがって、2つのコホート研究の結果を統合した結果に基づいた場合、**歯牙の喪失は冠動脈疾患発症のリスクを増加しない**といえる。

4. 歯牙喪失は循環器疾患 (CVD: cardiovascular disease) と関連があるのか? (21)

JoshipuraとDouglass(21)はその総説の結論の中で、多くの文献の全体的な解釈として、**循環器疾患と歯周病、歯牙喪失の関連性は一般的に小さく、歯周病あるいは歯牙喪失が循環器疾患を引き起こす可能性を示したエビデンスは不十分**であると述べている。

5. 抜歯は循環器疾患 (CVD: cardiovascular disease) のリスクを減少させるか? (21)

Joshipura と Douglass(21)の研究では、出版されたコホート研究全てのうち、歯周病と歯牙喪失、

および冠動脈疾患や脳卒中に関する文献全てを選択し、文献吟味が行われた。このレビューによれば、5つのコホート研究を統合すると、歯周病は歯周病でない対象者と比較して、**冠動脈疾患の発症リスクが、同程度かやや大きいと**まとめられている。その程度は他の交絡因子の調整後のリスク比であらわされ1.01から1.37と報告されている。

さらに Joshipura と Douglass(21)は歯牙喪失を冠動脈疾患のリスク因子と考え、同じ5つのコホート研究でのそのリスク比を他の交絡因子の調整をして計算した場合1.01から1.9で**歯牙喪失と冠動脈疾患との関連はわずか**あったと報告している。この分析から、歯牙を喪失した対象者の冠動脈疾患のリスクは歯周病に罹患している対象者と同程度か少なくとも若干高いことから、**抜歯は循環器疾患のリスクを減少させるために有効ではなく、逆に抜歯を行うことは循環器疾患および別の疾患のさらなるリスクに曝すことになる可能性もある**ことを示唆した。

6. さまざまな文献においてその結果に相違が見られるが、その考えられる原因は何か？ (20, 22, 23)

システマティックレビューを行う際にそれらを統合して結果を報告することは、非常に有用なことであるが、今回レビューを分析することでその方法が非常に困難であることが示唆された。すなわち、オリジナル研究において用いられた、「国際的に許容される口腔疾患を評価するための標準的なプロトコール」が欠如していることが文献の統合を行うことを非常に難しいものとしている理由であると考えられる(22)。特に歯周病と冠動脈疾患の関連性を調査した研究がいくつもあるにもかかわらず、口腔内全体のフルマウスのX線を用いて診査を行った研究はたった1つしかなく、ある研究では部分的なX線診査であるし、他の4つの研究ではプロービング診査を用いていない。2つの研究では問診による歯周病の評価であり、ある研究では口腔疾患や歯牙の状態をも含めた複合指標で評価している(20)。したがって、それらのデータが「歯周病による曝露」をあらわしているとは言えない。さらに、長期の追跡を行った全ての研究において、曝露因子としての「歯周病の状態」の変化は、評価されていない。歯周病の程度も追跡した研究は1つあるが、その研究でさえもベースライン時の歯周病の程度を表すデータが分析に用いられている(20)。冠動脈疾患の評価自体は盲検化されており、比較的適切で長期間の追跡がなされている。しかしながら、ある研究ではアウトカムが冠動脈疾患発症であったり、心筋梗塞発症あるいは、それによる死亡であったり、また脳卒中を含めていたり、統一されていない。

2つの疾患の関連性を評価するために、ほとんどの研究ではリスク比を用いて表現しているが、重要な交絡因子が調整されていないければ、歯周病が冠動脈疾患のリスクに与える真の影響力を推測するのに歪みが生じている可能性がある。また歯周病の存在に用いる代理評価法によりリスク比が過小評価されているとも考えられる(23)。

以上のように、一般的には歯周病と冠動脈疾患の関連性が示されていると報告されているが、ほとんどは後向き研究で(22)、歯周病の程度を曝露因子とし、冠動脈疾患をアウトカムとし、さらに他に影響するであろう交絡因子(喫煙や社会経済状況、教育レベル、生活習慣等)を適切に調整し、歯周病に罹患している本来の影響を正確に調べた前向き研究は1つもないことがわかった(20,22)。したがって、歯周病と冠動脈疾患との因果関係はもちろん、その関連性を示した研究でさえも全面的に信頼できるものは現在までに1つも存在せず、それぞれの研究手法に大きな差が認められることからその結果が一致したものではないことが示唆された。

まとめ

歯周病と心疾患の関連性をはじめとする全身疾患への関与がさまざまなメディアを通じて情報として流れているが、この文献レビューで示したように、歯周病と循環器疾患との関連性についてはそのエビデンスは存在するものの、歯周病と循環器疾患との間に因果関係を示す研究は未だ存在しない。また、関連性について示した研究においても、詳しく吟味してみると、歯周病の程度を曝露因子とし、長期間の追跡を行い、他の影響するであろう因子を考慮したうえで、循環器疾患との関連性を示したものは出版されていない。したがって、信頼できうる研究が非常に少なく限られた情報しかない中で、しかもその情報が正しいものと仮定した場合、歯周病に罹患しているような人たちは、そうでは無い人たちと比較してわずかに心疾患にも罹患しやすい傾向にあるかもしれない、ということができる。

循環器疾患発症にはさまざまな理由が考えられるが、数多くのリスク因子が影響を与えていることは知られている。近年、その1つのリスク因子として「歯周病」が話題となっているが、例えば喫煙や社会経済状況、教育レベル、生活態度等のように健康に影響を与えるであろう因子を除外し、できるだけ歯周病の影響を調べようとした研究ほど、循環器疾患との関連性は低いと報告している。また、その関連性の程度はごくわずかで、約20%程度循環器疾患の発症リスクが高くなると報告している。すなわち、歯周病に罹患していない国民10000人のうち循環器疾患を発症した人が10人であったならば、歯周病に罹患している10000人の群では12人程度が循環器疾患を発症する計算になり、リスクが20% $\{(12-10) / 10 = 0.2\}$ 程度高いと報告されているのである。

この2つの疾患の関連性が示されるためには、さらなる信頼できる長期にわたる臨床研究が必要とされるであろう。しかしながら、少なくとも口腔と循環器疾患のはっきりした関連性を示すエビデンスが得られるまで、歯科医は歯周病を治療し歯牙を保存し、その一連の治療過程を通して患者さんの生活の質の向上を目指すことに全力を尽くすべきである。

表 3.1.2-1 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

図 3.1.2-1 検索結果 469 のレビュー文献と研究選択のダイアグラム

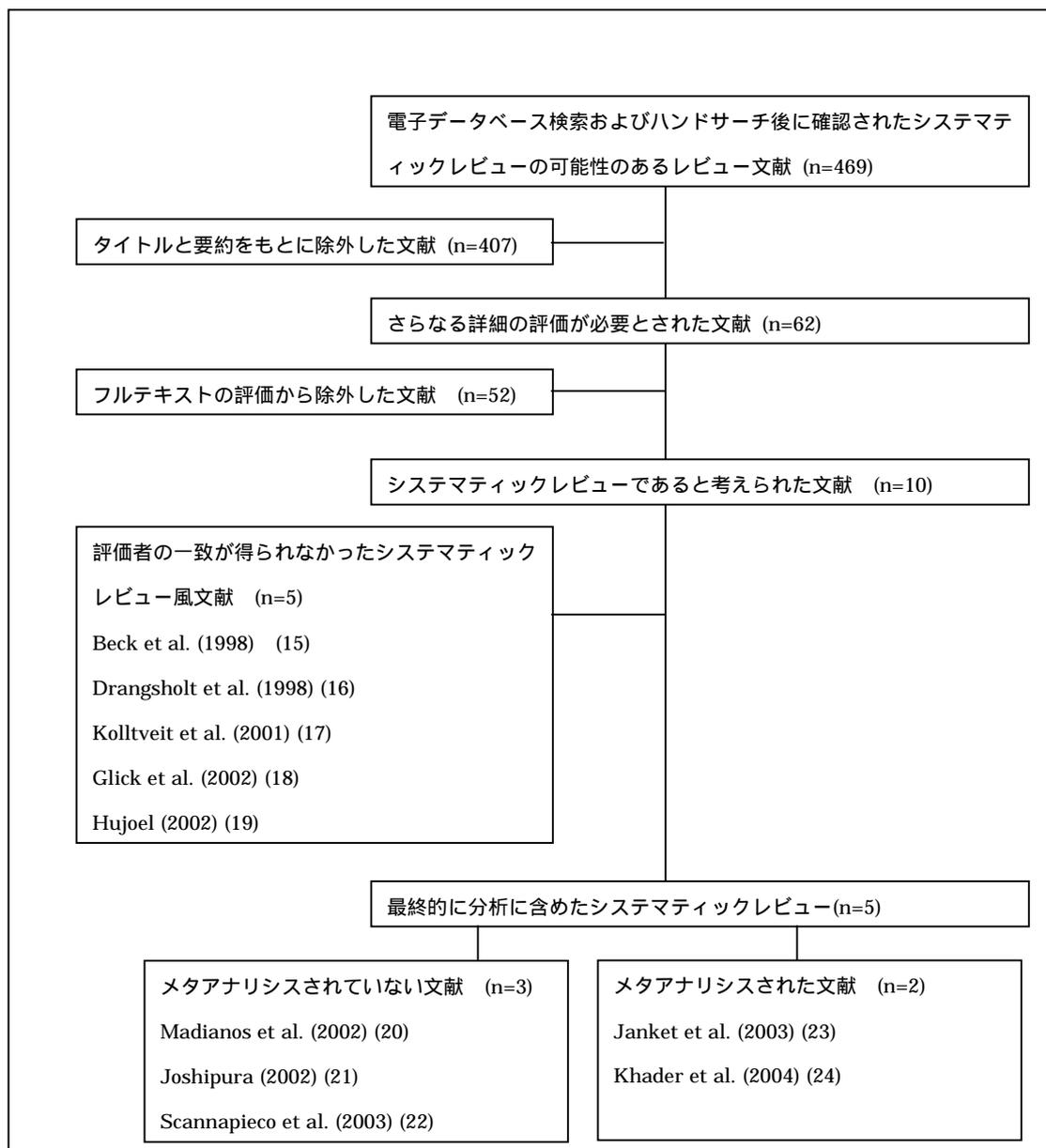


表 3.1.2-2 システマティックレビュー 5 文献の質の評価 (Glenny らの評価表)

	はい	いいえ	?
A 臨床での疑問を定義しているか	5	0	0
B 筆者はどのような文献をさがしたか (それは適切か)	5	0	0
C 適切な研究をできるだけすべて見つけようと試みたか	1	1	3
D 抄録や未発表の研究も探したか	1	3	1
E 英語以外で発表された文献を含めたか	2	2	1
F ハンドサーチ (入手した論文の参考文献リストも)	3	1	1
G 研究の選択および除外は複数評価者で評価されたか	4	0	1
H 個々の研究の質の評価を試みたか	3	1	1
I その研究の質の分析をしたか	2	3	0
J 個々の研究の質の評価は 2 人以上の評価者で行なったか	3	2	0
K 集められた研究結果を記述的にあるいは統計的に統合したか	5	0	0
L 統合された場合、それで良いと考えられるか*	1	-	1
M 個々の研究における結果 (推定値) が (表に) 示されているか	4	1	0
N 個々の研究結果の異質性の評価はされたか	4	1	0
O レビュー結果は適切に解釈されたか	2	1	2

* オリジナル研究の結果が統合された研究 (メタアナリシス) は 2 つのみ

表 3.1.2-3 個々のシステマティックレビュー文献の質の評価結果

論文	評価
Khader <i>et al.</i> (2004)	12 points
Janket <i>et al.</i> (2003)	12 points
Madianos <i>et al.</i> (2002)	11 points
Scannapieco <i>et al.</i> (2002)	6 points
Joshiyura & Douglass (2002)	4 points

参考文献

1. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV et al.: Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ*. 1989;25; 298: 779-81.
2. Beck J, Garcia R, Heiss G et al: Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol*, 1996; 67: 1123-37.
3. Beck JD, Pankow J, Tyroler HA, Offenbacher S: Dental infections and atherosclerosis. *Am Heart J*, 1999; 138: 528-33.
4. Arbes SJ Jr, Slade GD, Beck JD: Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *J Dent Res*, 1999; 78: 1777-82.
5. Jansson L, Lavstedt S, Frithiof L, Theobald H: Relationship between oral health and mortality in cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol*, 2001; 28: 762-8.
6. Buhlin K, Gustafsson A, Hakansson J, Klinge B: Oral health and cardiovascular disease in Sweden. *J Clin Periodontol*, 2002; 29: 254-9.
7. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, Derouen TA: Examining the link between coronary heart disease and the elimination of chronic dental infections. *J Am Dent Assoc*, 2001(a); 132: 883-9.
8. Lavelle C: Is periodontal disease a risk factor for coronary artery disease (CAD)? *J Can Dent Assoc*, 2002; 68: 176-80.
9. Hujoel PP, Drangsholt MT, Spiekerman C, DeRouen TA: Periodontal disease and risk of coronary heart disease. *Jama*, 2001(b) ; 285: 40-1.
10. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA: Periodontal disease and coronary heart disease risk. *Jama*, 2000; 284: 1406-10.
11. Janket SJ, Baird A, Chuang SK, Jones JA: Heart of the matter. *J Am Dent Assoc*, 2001; 132: 1648, 1650, 1652.
12. Wu T, Trevisan M, Genco RJ et al: Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med*, 2000; 160: 2749-55.

13. CRD Report No.4 <http://www.york.ac.uk/inst/crd/report4.htm>
14. Glenny AM, Esposito M, Coulthard P, Worthington HV. The assessment of systematic reviews in dentistry. *Eur J Oral Sci.* 2003 Apr;111(2):85-92.
15. Beck JD, Offenbacher S, Williams R, Gibbs P, Garcia R.: Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? *Ann Periodontol.* 1998 Jul;3(1):127-41.
16. Drangsholt MT.: A new causal model of dental diseases associated with endocarditis. *Ann Periodontol.* 1998 Jul;3(1):184-96.
17. Kolltveit KM, Eriksen HM.: Is the observed association between periodontitis and atherosclerosis causal? *Eur J Oral Sci.* 2001 Feb;109(1):2-7.
18. Glick M. : Screening for traditional risk factors for cardiovascular disease: a review for oral health care providers. *J Am Dent Assoc.* 2002 Mar;133(3):291-300.
19. Hujoel PP. : Does chronic periodontitis cause coronary heart disease? A review of the literature. *J Am Dent Assoc.* 2002 Jun;133 Suppl:31S-36S.
20. Madianos PN, Bobetsis GA, Kinane DF. :Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? *J Clin Periodontol.* 2002;29 Suppl 3:22-36.
21. Joshipura KJ & Douglass CW :Oral and cardiovascular disease associations do not call for extraction of teeth. *J Evid Base Dent Pract* 2002;2:261-6.
22. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S.: Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003 Dec;8(1):70-8.
23. Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003 May;95(5):559-69.
24. Khader YS, Albashairah ZS, Alomari MA. : Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol.* 2004 Aug;75(8):1046-53.

3.2 歯周病と低体重児出産

3.2.1 低体重児出産について

3.2.2 歯周病と低体重児出産について

3.2.1 早産・低体重児出産について

早産・低体重児出産とは

早産とは妊娠期間 22 週以上、37 週未満で出産に至ったものをいう。以前は 24 週以上の妊娠期間を早産としていたが、未熟児医療の発達により、1993 年に改正されている。未熟児とは早産の低出生体重児を指すが、過去には低出生体重児を定義する用語であった。在胎週数別には、次のように分類されている。

早産児	妊娠 37 週未満に出生
超早産児	妊娠 28 週未満に出生

低体重児出産について

低出生体重 (Premature low birth weight) とは小さすぎる体重で生まれることで、preterm あるいは premature birth とは早すぎる児娩出を意味する。1935 年にアメリカ小児科学会は、生下時体重が 2500g 以下の生育児を未熟児と定義した。1961 年には WHO が妊娠 37 週以前の分娩児も未熟児の定義に追加した。今日では low birth weight を生下時体重 1500g 以下の超低出生体重児 (very low birth weight infant) と 1000g 以下の極低出生体重児 (extremely low birth weight infant) に細分している (ICD-10)。

新生児の平均体重 3000g(男子 3000 ~ 3100g、女子 2900 ~ 3000g)

新生児の分類

出生体重別

低出生体重児	< 2500g
超低出生体重児	< 1500g
極低出生体重児	< 1000g

日本の出生数は 1973 年の 209 万人、合計特殊出生率 (15 ~ 49 歳までの女子の年齢別出生率を合計したもの、一人の女子が一生の間にもうける平均子供数) 2.14 をピークに減少し続けている。周産期死亡率 (妊娠 22 週以後の出産 1000 対) は、1979 年の 21.6 から 2000 年の 5.8 まで低下した。一方、低出生体重児、特に超低出生体重児、極低出生体重児の出生比率は上昇している (1)。

低出生体重児、早産児の増加

わが国における低出生体重児の割合は 5% 台であったが、最近 10 年間は増加傾向にある。特に 1,500g 未満の超・極低出生体重児の増加と救命率の増加が顕著である。早産児の増加も明らかである。2000 年では早産児総数は 64,006 人 (5.4%)、28 週未満が 2,540 人 (0.21%) であった。

低出生体重児の出生時管理

1) 出生前情報

出生後の管理のために、低出生体重児の在胎中の情報、産科情報は重要。

2) 母体情報

切迫早産情報の詳細、破水、感染の有無、母体基礎疾患の有無、投薬情報など。

3) 胎児情報

1) と重なるが、推定体重、羊水量、肺成熟の有無、先天奇形、胎児基礎疾患の有無、well-being かどうか。

低出生体重児の蘇生

救急蘇生の ABC (A: Airway B: Breathing, C: Circulatory) は基本的には成人と同様。すなわち、呼吸、循環の確立である。新生児、特に低出生体重児では低体温の予防が予後の改善につながる。分娩室の室温は 30 前後が望ましい。胎児新生児仮死の症例では出生直後から自発呼吸がなく、筋緊張も低下している場合がある。刺激をしても啼泣がなく心拍数が(100/分以下に)低下しているときは mask & bag を行い、改善が見られない場合は直ちに気管内挿管を行う。挿管後も心拍数が 100/分以上に改善しないなら薬剤の投与を考慮する。蘇生処置の間は心拍、酸素飽和度 (SpO₂) は連続的にモニターする。

低出生体重児の管理

1) 周期性呼吸 : periodic breath

20 秒間に 3 秒以上の無呼吸が 3 回以上認めるものと定義される。病的所見とはいえ、正期産児でも認めることがある。

2) 無呼吸発作 : apnea

20 秒以上の呼吸停止、20 秒未満でも徐脈を伴うもの。無呼吸をきたす疾患は数多く、在胎 34 週未満に多い。中枢性、閉塞性、混合性に分類される。中枢性は脳幹の呼吸中枢ニューロン機能の未熟性による呼吸停止、閉塞性では呼吸運動は認めるが、上気道の障害などで換気できないものである。治療は刺激、体位変換などの理学療法、薬物療法、人工呼吸法が中心となる。

3) 呼吸窮迫症候群 (RDS : Respiratory distress syndrome)

早産・低出生体重児に好発する代表的な疾患。多呼吸、陥没呼吸、呻吟、チアノーゼを認める。在胎 34 週未満、出生時体重 1500 g 未満に多い。肺のサーファクタントの欠如、それによる肺胞の虚脱、呼吸不全が原因である。胸部 X 線像に特徴がある。胃液による Microbubble テストは診断に有用である。児の肺の成熟促進を目的に母体に副腎皮質ステロイドを投与することがある。更に肺サーファクタント投与、人工呼吸管理を行う。

4) 新生児一過性多呼吸

早産、帝王切開、無痛分娩、微弱陣痛などに多く認められる肺胞液の吸収障害が原因である。出生後に多呼吸、チアノーゼ、呻吟、陥没呼吸を認め RDS と鑑別を要することがある。胸部 X 線上、両側性に出現する肺門部の放射状血管陰影、肺含気亢進が特徴であるが軽度心拡大、胸水貯留を認める場合もある。出生後数時間～数日で、酸素吸入により軽快する事が多い。

5) 慢性肺疾患

慢性肺障害は「先天奇形を除く肺の異常により酸素投与を必要とするような呼吸窮迫症状が新生児期に始まり、日齢 28 を越えて続くもの」、慢性肺疾患は「胸部 X 線写真で瀰漫性不透亮像、泡沫状陰影、不規則索状、気腫状陰影などの明らかな異常を伴う、慢性肺障害」と定義され、厚生省研究班の診断基準と病型分類が用いられる。気管支肺異形成と Wilson-Mikity 症候

群が主なものである。肺の未熟性、肺損傷、その不完全な修復が発症の3要素と言われている。胸部X線像に特徴的な所見があり、予防が重要で、水分制限、ステロイド投与、感染防止に努める。

6)循環

動脈管開存症 (PDA: patent ductus arteriosus)

低出生体重児の動脈管開存症は未熟性に起因し、出生体重 1500 g 未満の体出生体重児の10%前後に合併する。呼吸窮迫症候群に合併することが多い。左右シャントによる肺血流の増加、左心臓系への容量負荷が起こる。臨床診断には cardio-vascular dysfunction score (CVD score) や超音波断層法が有用である。治療は水分制限を行うが、症状の改善をみないときは、プロスタグランジン合成阻害剤を用いる。この副作用に、腎血流量の減少による腎不全、血小板凝集抑制、壊死性腸炎などがある。薬物療法の無効例、副作用により使用できない例には外科的な結紮を行う。Mendoza KA らは犬の歯根炎と PDA の合併した症例を報告している(2)。

7)神経

脳質周囲白質軟化症

脳質周囲白質に認められる虚血性の脳障害で、在胎 27 ~ 29 週に好発する。低出生体重児の脳性麻痺 (CP) の原因の一つ。好発部位は、側脳室三角部、後角の上部、および外側部である。中および後大脳動脈境界部に多い。発症時期により、出生前、周産期、出生後に分類される。原因として出生前では徐脈、胎児 Distress 周産期では母体出血、分娩時仮死、出生後は、新生児仮死、敗血症、気胸、無呼吸発作、低炭酸ガス血症などがある。診断には新生児期の頭部超音波検査、頭部 MRI 検査が有用。神経学的予後として、脳性麻痺が重要であろう。

8)脳室内出血

低出生体重児、特に在胎週数が 34 週未満では脳室上衣下胚層に出血 (脳室上衣下出血) を起こしやすく、これが脳室内出血となることが多い。脳室上衣下胚層の血管の破綻は血管内圧の急上昇によって起こる。痙攣、呼吸停止、血圧低下、アシドーシスの亢進、大泉門の膨隆といった症状を認める。診断には頭部超音波断層法が有用である。急性期にはそれぞれの症状に対しての処置を行う。急性期を過ぎたら脳室拡大、頭蓋内圧亢進に対するの注意が必要であり、そのような場合は、髄液ドレナージを考慮する。

9)消化器

壊死性腸炎

低出生体重児、特に生後 1 週間以内の超低出生体重児に多く見られる。腸管の未熟性、虚血、腸管粘膜の損傷、感染などが原因と考えられている。無呼吸、高血糖、徐脈、嘔吐、腹部膨満、血便、腹部皮膚の青変、敗血症など多彩な症状がある。診断には腹部 X 線撮影を行う。腸管壁肥厚、拡張像、門脈内気腫像、イレウス像がみられる。確定診断が出来なくても疑わしいときは積極的に治療を行う。ショック症状を呈することもあり、呼吸管理を含めた全身管理が必要となる。消化管穿孔には外科的な処置が必要となる。

胎便栓症候群

胎生繊維症 (cystic fibrosis) における胎便性イレウス (meconium ileus) とは区別されるべき病態である。粘稠な胎便が排泄されず、生後 24 時間頃より腹部膨満、腸管拡張が出現する。子宮内胎児発育不全の低出生体重児にみられることが多い。子宮内の慢性低酸素状態によ

り、腸管血流が低下し、胎便が粘稠となりイレウス様症状を呈する。注腸造影により小結腸 (microcolon) と胎便による陰影欠損を認める。診断・治療にはガストログラフィンの浣腸が有用である。

10) 栄養

低出生体重児のエネルギー必要量に関しては米国小児科学会栄養委員会から推奨値が提示されている。これによるとエネルギー必要量は 120 kcal/kg/日である。低出生体重児でも母乳や人工乳として与えられる蛋白質の 85~90%を吸収することが可能なので、基本的には母乳、人工乳による栄養補給が中心になるが、これが使用できない場合は経静脈栄養を考慮する。

11) 低血糖

低出生体重児では肝臓での glycogen 貯蔵量が減少し低血糖を来しやすい。従って予防的に静脈栄養を行う。静脈栄養開始時の低血糖に対しては糖濃度の調整、中心静脈栄養、ステロイド投与などで対処する。

12) 低カルシウム血症

早産児では母体からの Ca 輸送が少なく、貯蔵が少ないため低 Ca 血症をきたしやすい。低 Ca 血症には生後 24~48 時間以内に発症する早発型と生後 5~7 日に発症する遅発型がある。症状は、無症状から、無呼吸、チアノーゼ、痙攣を起こすものまでさまざまである。原因としては早発型では早産、妊娠糖尿病、新生児仮死などがあり、遅発型のものでは副甲状腺機能低下などがある。治療としてはグルコン酸 Ca を投与する。

13) 電解質、体液異常

出生早期では高 Na、高 K 血症となりやすいため糖液のみで輸液を行う。また低出生体重児では高 K 血症をおこしやすく、Ca 投与、グルコース・インスリン療法、アルカリ化療法などで対処する。

14) 未熟児くる病

低出生体重児の生後の多彩な骨変化を表す概念として未熟児代謝性骨疾患という表現が用いられることが多い。その一つに未熟児くる病がある。Ca、リン (P)、ビタミン D の摂取不足が原因で、診断は骨端の特徴的な骨変化の有無でなされる。骨変化が出現する前に血清リンの低下、アルカリフォスファターゼの上昇をみる。体重 2000 g 以下の児では生後一ヶ月以降、血清 Ca、P、アルカリフォスファターゼを測定し、手根骨の X 線撮影による評価を行う。母乳の Ca、P の含有量は人工乳に比して低いので、母乳添加剤などで補充する。またビタミン D 剤を投与する。

15) その他

未熟児網膜症

発達中の未熟な網膜血管に起こる血管増殖性病変である。高濃度酸素、輸血、脳室内出血、無呼吸、感染、PDA、PG 合成阻害剤など様々な危険因子が相互に関与して起こる多因子性疾患と考えられている。発症、重症化の予防が大切である。低出生体重児では酸素療法が重要と考えられている。PaO₂ を 50~80mmHg に保つことを目標にする。パルスなどを使った非侵襲的・連続的酸素飽和度のモニターが大切である。リスクのある児では定期的に眼科的な管理を行う。

高ビリルビン血症

新生児の高ビリルビン血症や病的黄疸は、中枢神経の障害に繋がる危険がある。核黄疸の発症は間接ビリルビン、特にアルブミンに結合していないビリルビンが関与する。血清ビリルビンが高値になる前に治療することが重要である。原因としては、生理的黄疸（母乳栄養児は人工栄養児より黄疸が強い）、溶血性疾患（血液型不適合、遺伝性球状赤血球症）、閉鎖性出血（頭血腫、くも膜下出血、帽状腱膜下出血）、細菌感染、多血症、脱水、低出生体重児などがある。治療法は光線療法が一般的であるが、症状改善が認められない場合は、交換輸血も考慮する。また原疾患の検索と、その治療も行う。

参考文献

1. 日産婦：産婦人科研修の必須知識、日産婦、杏林社、東京、2004、pp351 - 357
2. Men doza KA, Marretta SM, Behr MJ, Klippert LS. Facial swelling associated with impaction of the deciduous and permanent maxillary fourth premolars in a dog with patent ductus arteriosus. J Vet Dent. 2001 Jun; 18(2):69-74.

3.2.2 歯周病と早産・低体重児出産について

1) 歯周病と早産・低体重児出産に関する研究の背景

Offenbacher ら(1996)(1)は歯周病の状態と早産・低体重児(PLBW)の関係を調査し、3mm以上の付着の喪失が60%以上の部位に認められる人はそうでない人と比較し、PLBWとなる機会は7.5倍高いことをはじめて報告している。また PLBW のうち 18.2%が歯周病に罹患していることも報告した。さらに Offenbacher ら(1998)(2)は、PLBW と正常体重児(NBW)の母親の歯肉溝滲出液に含まれるプロスタグランジン(PGE₂)とIL-1 のレベルを比較し、PGE₂はPLBWで統計学的に有意に高いことを示した(IL-1に有意差は認められなかった)。

正常な分娩時においても、プロスタグランジンは分泌され、子宮筋を収縮させる作用を担っている。プロスタグランジン E₂(PGE₂)は、炎症性細胞からも産生されることが知られている。歯周病の原因菌と考えられているグラム陰性菌が産生する内毒素(リポ多糖=LPS)などに対し炎症性細胞が増加し、これらの炎症性細胞が産生するサイトカインのうち、プロスタグランジン E₂(PGE₂)、腫瘍壊死因子-(TNF-)などのレベルが血液中で上昇することにより、胎盤を通過して胎児の成長に影響を与えたり、子宮筋を収縮させて早産を引き起こすと類推されている。

過去においては、歯周病と低体重児出産に関する研究の主なものは Offenbacher(2001)(3)らのグループが行っており、歯周病を有する妊婦が歯周病のない妊婦と比較して低体重児を出産する確率が7.5倍となるオッズ比を、1研究機関の論文だけで正当に評価しているものかどうか疑問が残る。歯周病が危険因子となる他の疾患と比較しても明らかに高すぎる値であり、他の研究機関での調査が増えるとオッズ比が変わる可能性はないのか、本当にプロスタグランジンの関与が大きいのかなど、現時点では明確な答えは出ていないといえる。

ただし、これら Offenbacher らの研究をはじめとして最近10年ほどの間に、妊婦に歯周病があると、その妊婦の妊娠経過も悪化しやすいという報告が散見されるようになってきた。その病態生理的な推論としても、歯周病の起炎菌が血流に入り、placental barrier を越えて障害を起こす機序などが想定されている(4)。最近の Dortbudak らの研究でも(5)、妊娠15~20週で羊水中のPGE₂, IL-6 and IL-8が増加していて、かつ歯周病のある妊婦は早産の危険性が高いとされている。早産児は当然、低出生体重児となり、低出生体重児(未熟児)が実際に生まれた場合の診断や対応についても専門的なケアが必要となり、生命予後やQOLにも大きな影響を与えるものとなるため、歯周病と早産・低体重児出産の関わりは国民の健康の視点からも注目すべき問題と考えられる。

参考文献

1. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol. 1996 Oct; 67(10 Suppl):1103-13.
2. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, Socransky SS, Beck JD. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. Ann Periodontol. 1998 Jul; 3(1):233-50.

3. Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, McKaig RG, Jared HL, Mauriello SM, Auten RL Jr, Herbert WN, Beck JD. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol*. 2001 Dec; 6(1):164-74.
4. Sanchez AR, Kupp LI, Sheridan PJ, Sanchez DR. Maternal chronic infection as a risk factor in preterm low birth weight infants: the link with periodontal infection. *J Int Acad Periodontol*. 2004 Jul; 6(3):89-94.
5. Dortbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol*. 2005 Jan; 32(1):45-52.

2) 歯周病と早産・低体重児出産の関連性について

妊婦に歯周病があると、周産期の問題が生じるリスクになるという報告がなされるようになってから、多くの観察研究と介入研究が発表されてきた。早産・低体重児出産は、生命予後や QOL にも大きな影響を与えるものであり、口腔の健康と全身の健康という視点からも重要なものと考えられる。しかし、最近の研究では、歯周病と早産の関係を否定する報告も見られるようになってきており、その関連性について詳細を検討する必要があると思われる。

今回の研究では、歯周病と早産・低体重児出産との関係に関わる文献を収集し、その分析を行うために、データベース検索を行った。検索に使用したデータベースは、Medline、Cochrane Library、医学中央雑誌とし、検索語には{preterm} {birth} {periodont*}^(注)を用いて、検索を実行した。また、歯周病関連主要誌などのハンドサーチも行い、さらに得られた論文の参考文献リストの精査も行った。その後、次に挙げる基準で論文の採択を行った。

(1) 組み入れ基準

- 1) 対象者として、年齢・性別・人種などによる制限は行わなかった。オリジナルのデータセットを用いた研究のみを採択した。
- 2) 歯周病と早産・低体重児の関係を調べることを目的とした研究ならば、介入研究あるいは観察研究のいずれをも選択した。
- 3) 早産は、妊娠期間 22 週以上、37 週未満で出産に至ったものを定義として、また、低出生体重児とは在胎期間に関係なく、出生時の体重が 2500 g 未満の新生児と定義して、このいずれかをアウトカム指標に用いた研究を採択した。

(2) 除外基準

まず、系統的総説でない従来型（ナラティブ）総説は含めなかった。また、同一のデータセットを用いた再解析の研究は、今回の採択論文からは除外した。さらに、歯周疾患の直接の指標になるパラメータを評価していない研究も、今回の評価対象論文からは除外している。

収集された文献は、歯周病と早産・低体重児出産の関連を見た観察研究 16 報（表 3.2.2-1）と、歯周治療による早産・低体重児出産の低減の有無を見た介入研究 3 報（表 3.2.2-2）（うち 1 報は観察研究としても同時に報告）に分けられる。

歯周病を有する妊婦の高い早産・低体重児出産のリスクは、注目を集めるところであったが、オッズ比で 7 倍を超えるような高いリスクとする研究は、African-American を中心とした特定の人種背景を有するものに偏った対象者や低所得者層を中心とした研究で顕著に見られるようである。唯一の日本からの報告である Hasegawa ら⁹⁾の研究においては、正期産と早産で差の見られる歯周病パラメータは限られており、かならずしも歯周組織の炎症の状態と一致する結果とはなっていない。これらの研究の中には、喫煙などの早産・低体重児出産の既知のリスク因子の調整を実施せずに結論を導いているものも見られていることにも注意すべきである。また、最近では、イギリス、アイスランドなどから、歯周病を有する妊婦に早産・低体重児出産のリスク上昇が見られないとする研究も散見されるようになってきている。特に、日本において、歯周病を有する妊婦に高い早産・低体重児出産のリスクが生じるかどうかは、さらに規模の大きな観察研究が必要とされる。

歯周治療が、積極的な早産・低体重児出産のリスク低減のための手段となるかどうかは、歯科医療

従事者の注目すべきところである。これに関する介入研究は3報抽出されている。これらの研究のいずれもが、歯周疾患を有する妊婦に対して、歯石除去などの治療がリスクを減らす可能性のあることを示唆している。

注) *はワイルドカードと呼ばれ以降いずれの文字にも対応する語となる。

表 3.2.2-1 歯周病と早産/低体重児出産の関係についての観察研究

報告者/年	国/対象者数/人種構成	研究デザイン	歯周疾患の診断基準もしくは歯周組織の計測パラメータ	結果	既知のリスク因子の調整	関連性の結論
Offenbacher et al /1996 ¹⁾	アメリカ/124名/黒人 58%、白人 30%、ヒスパニック 9%、アジア系 3%	横断研究	アタッチメントロス 3mm 以上が全部位の 60%を超える	歯周病を有する妊婦の早産・低体重児出産のオッズ比 7.9(喫煙は因子に組み入れず)	調整済み(人種、年齢、経産、飲酒、細菌性膣炎)	あり
Offenbacher et al /2001 ²⁾	アメリカ/812名/黒人 50%、白人 45%、その他 5%	横断研究	健康: 3mm を超えるポケットと 2mm を超えるアタッチメントロスのないもの。中程度-重度歯周炎: 5mm 以上のポケットかつ 2mm 以上のアタッチメントロスが 4 部位以上 軽度歯周炎: 上記以外の者	より重度の歯周病罹患患者で早産・低体重児出産ともに増加	調整済み(人種、年齢、経産、飲酒、細菌性膣炎など)	あり
Dasanayake et al /2001 ³⁾	アメリカ/ 80 名/黒人 76%、他不明	前向きコホート研究	歯周病原性菌の血清抗体価を測定しているが、臨床パラメータは測定していない	<i>P.g.</i> に対する血清抗体価が 1 ユニット上がると低体重児出産発生のオッズ比が 1.02 上昇	調整済み(年齢、人種、喫煙)	あり
Jeffcoat et al /2001 ⁴⁾	アメリカ/1,313 名/黒人 83%、白人 17%	前向きコホート研究	全顎を検査し、(1)健康: 3mm を超えるアタッチメントロスが 3 部位未満、(2)歯周病: 3mm を超えるアタッチメントロスが 3 部位以上、(3)広汎型歯周炎: 3mm を超えるアタッチメントロスが 90 部位以上	広汎型歯周炎の 37w 未満出産のオッズ比 4.45, 35w 未満出産では 5.28, 32w 未満では 7.07	調整済み(喫煙、出産経歴、人種、年齢)	あり
Michell-Lewis et al /2001 ⁵⁾	アメリカ/164名/黒人 60%、ヒスパニック 39%	前向きコホート研究+横断研究	(1)プラーク、プロービング時の出血、歯石、ポケットデプス (2)プラーク中の歯周病原性菌量	(1)早産・低体重児出産と正常分娩とで歯周病パラメータに差はない (2)早産・低体重児出産で <i>B.f.</i> 、 <i>C.r.</i> が有意に多く検出される	関連因子での調整なし	ありとするには不十分
Lopez et al /2002 ⁶⁾	チリ/639名/地域の低所得者階層であるが詳細不明	前向きコホート研究	全顎 6 点法で検査を行い、4mm 以上のポケットかつ 3mm 以上のアタッチメントロスのある部位が 4 部位以上あるものを歯周病と定義	歯周病の者の早産・低体重児出産のオッズ比は 3.5(喫煙、年齢などの因子は考慮されていない)	調整済み(早産の既往、6 回未満の受診、体重増加不全)	あり

Romero et al /2002 ⁷⁾	ベネズエラ/69名/地域の病院受診者であるが詳細不明	横断研究	Russell PI をインデックスとし、(1)健康:PI=0-0.2、(2)単純性歯肉炎:PI=0.2-0.9、(3)初期歯周炎:PI=0.9-1.9、(4)確立した歯周炎:PI=1.9-5.0、と分類した	妊婦の歯周病の程度が進むにつれて、新生児の体重は減少し、懐胎期間は短くなる傾向	調整なし(研究対象者からは、全体的な問題のある者や、喫煙、飲酒、薬物使用、レントゲン撮影などの環境因子を持つものを除外)	あり
Davenport et al /2002 ⁸⁾	イギリス/743名/バングラディッシュ人52%、白人31%、黒人7%、その他10%	前向きコホート研究	ポケットデプス、出血指数、CPI、アタッチメントロス(最も悪い10歯)	平均ポケットデプスが1mm増えるごとに、早産・低体重児出産のリスクが21%減る	調整済み(人種、年齢、経産、飲酒、社会階層など)	なし
Hasegawa et al /2003 ⁹⁾	日本/88名/日本人100%	横断研究	ポケットデプス、アタッチメントロス、プロービング時の出血、歯周病関連細菌	早産では3mm以上のアタッチメントレベルの割合とブラーク中の <i>T.f.f.</i> の割合が増加	調整なし	あり?
Carta et al /2004 ¹⁰⁾	イタリア/92名/地域病院受診者・人種詳細は不明	ケース・コントロール研究	CPITN、歯肉溝滲出液中のPGE2、IL-1	早産かつ低体重児の母親にCPITN=4の割合が高い	調整なし	あり
Mokeen et al /2004 ¹¹⁾	サウジアラビア/90名/大学病院受診者。人種構成は不詳	ケース・コントロール	ポケットデプス、プロービング時の出血、歯石、CPI	CPIスコアが1増加すると早産・低体重児のオッズが4.2倍増加	オッズ比の計算では調整は不明	あり
Radnai et al. /2004 ¹²⁾	ハンガリー/85名/大学病院受診者。人種構成は不詳	ケース・コントロール	ブラーク、プロービングデプス、プロービング時の出血、歯石、動揺	検査6歯の50%以上に出血があり、かつ4mm以上のポケットがあると、早産・低体重児のオッズが5.46倍増加	調整なし	あり
Goepfert et al. /2004 ¹³⁾	アメリカ/139名/黒人63%、他不明	ケース・コントロール	健康:アタッチメントロスや炎症所見がない、歯肉炎:歯肉の炎症があるがアタッチメントロスはない、軽度歯周炎:3-5mmのアタッチメントロス、重度歯周炎:5mmを超えるアタッチメントロス	自然早産は正常産に比較して、重度歯周炎のオッズが2.3以上	調整済み(人種、年齢、経産、飲酒、社会階層など)	あり
Holbrook et al. /2004 ¹⁴⁾	アイスランド/96名/白人99%、アジア人1%	横断研究	6歯をプロービングし、4mm以上のポケットを認めるものを区分	早産の女性6名はだれも4mm以上のポケットを4部位以上有さなかった。	調整なし	なし
Moore et al. /2004 ¹⁵⁾	イギリス/3,738名/白人62%、黒人28%、その他9%	前向きコホート研究	ブラーク付着、プロービングデプス、アタッチメントロス、プロービング時の出血	早産と正常産で歯周病パラメータに差はない。また、早産予測の多変量モデルには、歯周病パラメータは組み入れられない。	調整済み(人種、年齢、経産、飲酒、社会階層など)	なし
Dortbudak et al. /2005 ¹⁶⁾	オーストリア/36名/大学病院受診者、人種背景不詳	横断研究	上下顎左右の4分画のそれぞれに、5mm以上のポケットを最低1部位認めるもの	早産では83%、正常産では20%に歯周病が認められた	調整なし	あり

表 3.2-2-2 歯周病の治療が早産/低体重児出産に与える影響についての介入研究

報告者/年	国/人種構成	研究デザイン	介入の方法	結果	歯周治療による早産リスク減少の可能性
Mitchell-Lewis et al /2001 ⁵⁾	アメリカ/黒人 60%、ヒスパニック 39%	前向きコホート研究	試験群：74名 口腔清掃指導+全顎のスクレーリング 対照群：90名 歯周治療なし	早産・低体重児出産の発生 試験群：10/74 (13.5%) 対照群：17/90 (18.9%) p=0.36	現時点では、統計的には減少なし
Lopez et al /2002 ¹⁷⁾	チリ/サンチャゴの地域病院受診者、人種構成不詳の低所得者層	ランダム化比較試験	試験群：200名 28週までにプラークコントロール指導と麻酔下でのスクレーリング+2,3週ごとにメンテナンス 対照群：出産後に歯周治療	早産・低体重児出産の発生 試験群：3/163 (1.63%) 対照群：19/188 (10.11%) p=0.001 試験群で37名、対照群で12名脱落	あり
Jeffcoat et al /2003 ¹⁸⁾	アメリカ/黒人 76%、他不明	ランダム化比較試験	歯面研磨+プラセボ群 123名 SRP+プラセボ群 12名 SRP+メトロニダゾール内服群 120名 対照群：723名 治療なし	早産(37週未満)の発生 歯面研磨+プラセボ群：11/123 (8.9%) SRP+プラセボ群：5/123 (4.1%) SRP+メトロニダゾール内服群：15/120 (12.5%) 対照群：92/723 (12.7%)	あり

参考文献

1. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol. 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-13.
2. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, McKaig RG, Jared HL, Mauriello SM, Auten RL Jr, Herbert WN, Beck JD. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. Ann Periodontol. 2001 Dec;6(1):164-74.
3. Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight. J Periodontol. 2001 Nov;72(11):1491-7.
4. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenerg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. J Am Dent Assoc. 2001 Jul;132(7):875-80.
5. Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infection and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York, Eur J Oral Sci 2001, 109: 34-39.

6. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res*. 2002 Jan;81(1):58-63.
7. Romero BC, Chiquito CS, Elejalde LE, Bernardoni CB. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. *J Periodontol*. 2002 Oct;73(10):1177-83.
8. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res*. 2002 May;81(5):313-8.
9. Hasegawa K, Furuichi Y, Shimotsu A, Nakamura M, Yoshinaga M, Kamitomo M, Hatae M, Maruyama I, Izumi Y. Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol*. 2003 Dec;74(12):1764-70.
10. Carta G, Persia G, Falciglia K, Iovenitti P. Periodontal disease and poor obstetrical outcome. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2004, 31(1):47-9.
11. Mokeem SA, Molla GN, Al-Jewair TS. The prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract*. 2004 May 15;5(2):40-56.
12. Radnai M, Gorzo I, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. A pilot study. *J Clin Periodontol*. 2004 Sep;31(9):736-41.
13. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2004 Oct;104(4):777-83.
14. Holbrook WP, Oskarsdottir A, Fridjonsson T, Einarsson H, Hauksson A, Geirsson RT. No link between low-grade periodontal disease and preterm birth: a pilot study in a healthy Caucasian population. *Acta Odontol Scand*. 2004 Jun;62(3):177-9.
15. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, Wilson RF. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J*. 2004 197(5):251-8.
16. Dortbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy

for preterm birth. J Clin Periodontol. 2005 ;32(1):45-52.

17. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. J Periodontol. 2002 Aug;73(8):911-24.
18. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, Goldenberg RL. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. J Periodontol. 2003 Aug;74(8):1214-8.

3.3 口腔の健康と QOL

3.3.1 QOL について

3.3.2 口腔の健康と QOL について

3.3.1 QOL について

過去 20 年間に、健康に対する考え方は、疾病の状態のみに注目するものから、患者の well-being や Quality of Life (QOL) についても考慮するものへと変化した(1)。とくに近年、保健医療分野における QOL に関する評価は重要性を増している。

QOL の日本語訳で統一されたものはまだないが、「生活の質」や「人生の質」と訳されることが多い。1940 年代のがん患者における化学療法の評価からはじまった QOL 研究(2)は、現在、対象疾患や研究方法などの枠を大きく広げている。日本においても、1980 年代頃からがんの臨床研究などに QOL 評価を取り入れる動きが出て来た(3)。それに伴い、測定尺度の信頼性や妥当性についても言及されるようになってきた。1990 年代後半に包括的健康関連 QOL 尺度である Short Form-36 (SF-36)の日本語版が開発され(4)、日本における健康関連 QOL 研究領域の拡大に拍車をかけた。

QOL は健康と直接関連のある QOL と直接関連のない QOL に大別され、前者は Health related QOL (HQOL)、後者は NHQOL (Non-Health related QOL)と呼ばれている(5)。HQOL は身体機能、心の健康、社会生活機能などを基本的な構成要素とする(図 3.3.1-1)。NHQOL には、住居や社会環境、経済状態といった要素が含まれる。

HQOL の特徴として、福原らは主として以下のものを挙げている(6)。第一に、本人の主観的な評価であるということである。この点は、しばしば混同される Activity of Daily Living (ADL)との違いでもあり、ADL は第三者が測定して評価をおこなう。第二に、病気をもつ人も健康人も区別せず、健康度を連続的な概念として測定する。第三に、健康がどの程度阻害されているかというネガティブな面だけでなく、どの程度健康かというポジティブな面も測定する。

評価指標としての HQOL は、様々なデザインの研究で用いられている。ある疾患を持つ集団の HQOL の状態を測定することで疾病負担を評価したり、介入前後でそれぞれ測定をおこなって HQOL の変化を見ることで介入効果を評価したり、一時点での HQOL 測定後、追跡をおこない、死亡といったエンドポイントに対してどのような関連があったのかを探索的に分析したりといった検討が可能となっている。

その一方で、最近口腔分野に特化した HQOL として Oral Health related QOL (OHQOL) が注目されるようになってきた。口腔関連 QOL とも呼ばれ、Functioning(機能)、Psychologic aspects(心理面)、Pain/discomfort(疼痛/不快)、Social aspects(社会面)を構成概念の柱としている(7)。HQOL 評価において口腔の健康に関連した部分に着目する場合は、HQOL 尺度ではなく、OHQOL 尺度を用いて QOL 測定をおこなった方が妥当性の高い結果が得られる場合もある。口腔分野の研究では、「測定したいもの」に合わせて HQOL 尺度あるいは OHQOL 尺度のどちらか一方もしくは両方用いて研究設定をおこなう配慮も必要であろう。

HQOL の測定形式としては、自己記入式の質問票を使用することがもっとも多い。その他に面接やコンピュータへの直接入力などの方法も用いられる。前者は高齢者(8)や視覚障害者(9)、後者は小児(10)などを対象に開発されたものがある。対象者本人が回答するということが QOL 評価の前提にあることから、より精度の高いデータを収集するための技術面の検討も積極的に進められている。

研究領域に限らず、一般社会の QOL に対する意識や関心は今後ますます高まっていくことが予想される。その潜在的な重要性に加えて、口腔分野では患者の満足度をはじめとする主観的評価の占める割合が小さくないことから、歯科臨床における QOL の意義は十分に認識されるべきものであろう。本分野での HQOL 評価に関する取り組みがいつそう推進されていくことを期待したい。

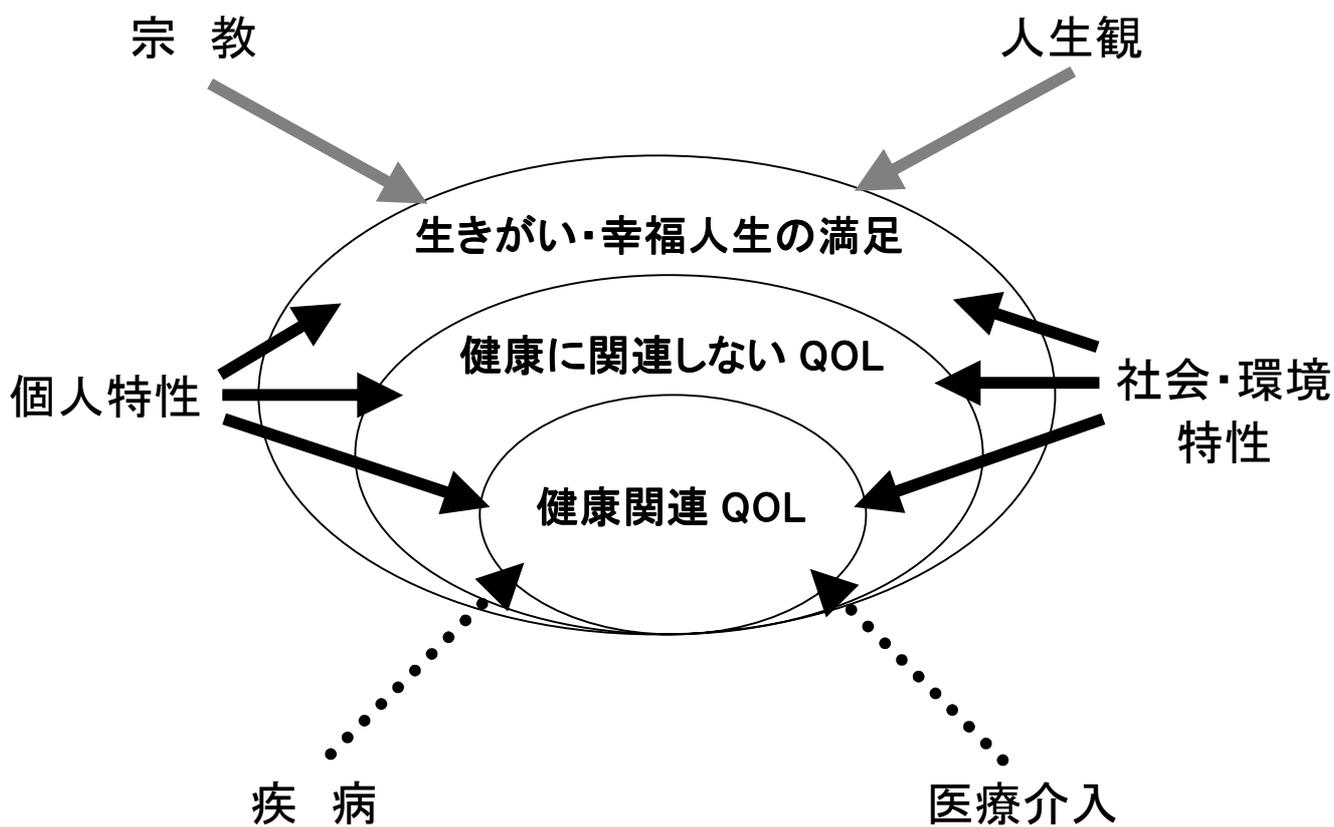


図 3.3.1-1. 健康関連 QOL の概念

(福原俊一ら、臨床のための QOL 評価ハンドブック、2001)

参考文献

1. Epstein RS, Sherwood LM. From outcomes research to disease management: a guide to perplexed. *Ann Intern Med.* 1996;124:832-7.
2. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. IN: McLead CM, edited. *Evaluation of chemotherapeutic agents.* New York: Columbia University Press; 1947.
3. Naito M, Nakayama T, Fukuhara S. Quality of life assessment and reporting in randomized controlled trials: a study of literature published from Japan. *Health Qual Life Outcomes.* 2004;2:31.
4. Fukuhara S, et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol.* 1998;51:1037-44.
5. Spilker B. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*, 2nd. edn. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996:1-10.
6. 池上直己, 福原俊一, 下妻晃二郎, 池田俊也 編. 臨床のための QOL 評価ハンドブック, 医学書院, 東京, 2001:8-11.
7. Inglehart MR, Bagramian RA: *Oral Health-Related Quality of Life*, Quintessence Publishing, Inc, Chicago, 2002:1-6.
8. Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Qual Life Res.* 1998;7:399-407.
9. 福原 俊一, 鈴鴨 よしみ, 尾藤 誠司, 黒川 清. 『SF-36 日本語版マニュアル (ver.1.2)』, (財)パブリックヘルスリサーチセンター, 東京, 2001.
10. Sheiham A, Steele JG, Marcenes W, Tsakos G, Finch S, Walls AW. Prevalence of impacts of dental and oral disorders and their effects on eating among older people; a national survey in Great Britain. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2001;29:195-203.

3.3.2 口腔の健康と QOL について

はじめに

歯科医療の目的の一つとして患者の QOL の向上は大きな役割を占めつつある。口腔と全身的な健康状態の関連に対する研究が現在精力的に進められているが、まだ、口腔と全身的な QOL との関連について明確な結論は得られていない。そこで今までに行われた研究を総括し、口腔と全身的な QOL の関連を一度整理し、問題点などを明らかにし、今後の研究に結びつける必要がある。

いわゆる口腔に関連した QOL 評価すなわち「oral health-related quality of life (OHRQOL)」との関連に対する報告が多く、全身の QOL そのものに対する報告は少ないようである。そこで、特に全身的な QOL と口腔保健の関連を系統的に調査して、検索結果および各文献の内容を報告する。

方法

使用したデータベースは、Medline (検索エンジンは PubMed を使用)、Cochrane Library、医学中央雑誌 (Japan Medical Abstract Society) を使用した。今回のテーマでは口腔保健と QOL の関連であるが、まず口腔保健として口腔保健の概念は多義にわたっているため Oral health 以外の様々なキーワードを使用して検索を行った。ただし、頭頸部腫瘍患者や、ベーチェット病・シェーグレン症候群などの患者など、口腔環境を大きく変える疾患を持つ患者に関する研究は除外した。QOL に関しては、今回は全身的な QOL を対象とし、口腔関連の QOL は除外した。QOL の評価に関しては、妥当性の検証されている QOL 評価方法を用いているもののみを採用した。

結果

キーワードによる検索では、Medline より 1541 論文が、医学中央雑誌から 378 論文が今回の基準に該当し、合計 1929 論文であった。また、その他のデータベースからは該当する論文はなかった。これらの論文の抄録およびその本文から、該当した論文は 11(1-11)であった(表 3.3.2-1)。それらの論文を分類すると、口腔の健康に関する論文が 9 論文、口腔保健介入が 3 論文、口腔保健政策が 0 論文、その他 0 論文であった。このなかで顎関節疾患に関する観察研究が 3 論文、無歯顎者に関する観察研究が 3 論文、インプラントを併用した介入試験が 3 論文と多かった。また、いずれの介入試験も、口腔保健の向上・改善が全身の QOL に及ぼす影響を評価する目的ではなく、介入した治療そのものの有用性を目的としていた。また、いわゆる口腔ケアとして定義される口腔衛生状態の改善と全身の QOL を直接評価した論文はなかった。今回の医学中央雑誌から検索された日本語の論文のほとんどが妥当性の検証された QOL 評価表を用いておらず、すべての論文が除外となった。

全身の QOL 評価表に関しては、SF 36 が 6 論文、GHQ が 3 論文、IBQ と SIP がそれぞれ 1 論文ずつであった。

各論文の内容から、う蝕と全身的な QOL との関連では、Broder らの研究によれば、DMFS で分類した場合、DMFS の 0-5, 6-10, 11 以上の 3 群で QOL に差はみられなかった(1)。ただし、この研究は対象者の平均年齢が 14 歳であるという点に注意する必要がある、これはあくまでも若年者での結果である。有歯顎者と無歯顎者の全身の QOL を比較した研究や現在歯数により対象者を分類し全身の QOL を比較した研究では、Sanberg らの研究では、無歯顎、現在歯数 1-9, 10-19, 20 本以上で分類した場合、健常者では、全身の QOL には差が見られなかった(2)。しかし、同じ分類で、糖尿病患者では SF-36 の身体機能、身体の日常役割機能が現在歯数 20 本以上の者が無歯顎、現在歯数 1-9 本の者より良好であった。

Allen の研究では、有歯顎者と無歯顎者で全身の QOL に差は見られず(3)、Resine の研究では、無歯顎者と有歯顎者では全身の QOL は有歯顎者の方が良好であった(4)。これらの研究の中で Resine のみが QOL の評価として SIP を用いている。このように有歯顎者、無歯顎者ならびに現在歯数で全身の QOL を比較した場合、現段階では統一した見解は得られないが、必ずしも無歯顎者の全身の QOL が有歯顎者と比較して悪い状態にあるわけではないようである。顎関節症患者を対象とした研究では、Resine, Speculand らの研究にみられるように顎関節症患者では健常の有歯顎者と比較して全身の QOL は悪い状態にあるようである(4,5)。特に疼痛がある場合、Lobebezoos らの研究にみられるように全身の QOL が悪い状態になる(6)。

介入研究の結果では、無歯顎者に総義歯を装着した場合、Heydecke、Allen らの報告に見られるように QOL は変化していない(7,8)。しかし、無歯顎者にインプラント義歯を装着した場合、Heydecke、Fenlon らの報告では QOL が向上するとしており(7,9)、Allen の報告では QOL は不変であるとしている(8)。(表 3.3.2-2)

考察

口腔保健の状態・向上と全身の QOL または全身の健康に関連する QOL を直接の目的に、全身の QOL 評価票を利用して評価した研究がないことが明らかとなった。また、2 つの歯科補綴物の比較を行うなど、他の目的で行われた研究において、口腔保健の向上と全身の QOL の関係性を評価した介入研究が存在した。また、口腔保健の状態に関する観察研究では、顎関節症と無歯顎者の論文が多かった。

近年、歯周病と心疾患などの論争などよりも(12)、口腔保健と全身、特に QOL の関連は重要なテーマとなっている。しかし、これまでに口腔保健と全身の QOL の系統的総説に関する論文はない。今回の結果から、口腔保健と全身の QOL との関係が示唆されるものの、研究自体が少ないことが判明したため、今後のこの分野での研究を進展させる必要性がある。

今回検索された口腔保健の介入研究は、歯科補綴物であり、いわゆる口腔ケアでなかった。すなわち、いわゆる口腔ケアで曖昧に定義される口腔衛生状態の改善と全身の QOL を直接評価した論文はなかった。Loeb らによる、口腔ケアと誤嚥性肺炎の関連の系統的総説に関する論文も対象論文ではないが検討した(13)。その結果は、メタ分析されている各研究ともに全身の QOL を直接評価しているものではなく、本研究に採用されなかった。しかし、Yoneyama らが報告しているように、口腔ケアで発熱の発生率が抑制されるということがいえるならば、少なくとも発熱時の全身の QOL の低下は免れるわけである(14)。そのような研究が、本研究に反映されない理由として、前述したように QOL 評価をアウトカムとするのは困難であることが大きな理由であろう。

本研究で選択された論文は、いずれもエビデンスレベルは高いとは言えなかった。ただし、Heydecke らの研究は(7)、各群の介入試験として評価したため、エビデンスレベルは、「2c アウトカム研究」とした。また、疾患と対照が後知恵のサブグループアナリシスでの群分けと考えられた研究は、「4 症例集積・低質の観察研究」とした(1,2,6,11)。

今回の研究を通じて、口腔保健の定義が、各研究者間で統一されていないことが評価者の論文選択の判断で問題となった。今回は、Evans CA らの Oral Health In America の定義に従ったが(15)、具体的な検索式と選択基準の設定が困難であった。検索式は、より網羅的な検索を心がけたため、この定義から外れて口腔保健を研究していることは少ないと考える。しかし、顎関節症に対しても疾患そのものは口腔保健内と考えるも、顎関節の手術を総義歯などの介入と同列に考えてよいかなどの問題

が指摘され、議論になり結論が得られなかった。しかし、幸いにも本研究で論文選択に直接問題とならなかった。今回は、一般的な患者を対象としたため化学療法・放射線治療による口腔粘膜炎の口腔保健の向上による改善とQOLの関係の論文は、対象外であるとしたが、コクラン共同計画では、Oral health グループに放射線治療による口腔粘膜炎のレビューが行われていることよりも、口腔保健に口腔腫瘍の治療後の状態も含まれると考えていることも問題となった。

またQOLの定義は、WHOに従ったが、QOLとキーワードが振られておらず、個々のQOL評価票がキーワードとして振られている論文が存在し、QOL評価票も多数存在するため、QOLを評価する研究を選択するのに難渋した。さらに、QOLの評価票の解釈も問題である。たとえば、GHQ評価表を使用して介入前後の比較をしてある研究が存在したが(9)、GHQ評価表でスコアが10から8に統計学的に差があったということが、実際のQOLの改善を評価しているかどうかなどである。GHQスコアが10ということは、すでにほぼ正常な精神健康状態であるため(日本大学生の一部のデータの平均15-18)(16)、その値が8程度になったということは、本当にQOLが向上したといえるかは疑問である。すなわち、口腔保健の状態そのものが低下している場合に、QOLの低下が存在するのか、存在するならばQOL評価表にどのように反映されるのかという、基本的な疫学研究すら存在しないということである。

以上今回の研究によってQOL評価の様々な問題点が明らかになった。今後、これらの問題を踏まえた上でさらに口腔保健とQOLの研究を推進してゆく必要がある。

表 3.3.2-1

採用論文の結果一覧

文献No	筆頭著者	掲載年	対象者	人数 (人)	平均年齢	研究デザイン	エビ デ ン ス レ ベル	口腔保健	介入	OOL評価表		備考	
										介入前	介入後		
1089	Speculand	1983	顎関節症患者 対照 (1)	100 100	40-49歳(2) 20-29歳	観察研究	3b	口腔の健康	なし なし	IBQ IBQ	(3) (4)	(1)抜歯など小手術後患者 (2)疑病値 (3)IBQ Factor2, 5で顎関節症患者高値 (4)IBQ Factor6で対照者高値	
1088	Salter	1983	顎関節症患者 その他顔面痛患者 (1)	73 13	28-30歳 47歳	観察研究	3b	口腔の健康	なし なし	GHQ GHQ	4.31(2)(3) 4.24-4.45	(1)慢性歯性感染・外傷など・年齢でマッチングした患者 (2)GHQスコアの計算方法がGHQ法でない (3)2群間で有意差なし	
299	Reisine	1989	顎関節症患者 無歯顎者 対照 (1)	48 33 23 48	32歳 61歳 61歳 43歳	観察研究	3b	口腔の健康	なし なし なし なし	SIP SIP SIP SIP	36 81% (2) 6-21% 9-34% 0-8%	(1)歯科疾患がない定期受診患者 (2)顎関節症患者が他群より高値であった	
314	Allen 1	1999	無歯顎者 無歯顎者 対照 (1)	32 35 21	58歳 64歳 54歳	観察研究	3b	口腔の健康	インプラント + 総義歯 総義歯 なし	SF SF SF	36 36 36	53-77 (2) 61-89 54-77	(1)定期受診中の義歯・歯周病などがない有歯顎患者 (2)3群間で差がなかった (3)介入前の評価のため無歯顎者と有歯顎者を比較している観察研究とし (4)同時に測定したOHIPでは、差があった
892	Broder	2000	DMFS 0-5 (1) DMFS 6-10 DMFS >10	30 23 23	14歳 (2) 23	観察研究	4	口腔の健康	なし なし なし	SF SF SF	36 36 36	57-83 (3) 56-82 59-84	(1)後知恵のサブグループアナリシスで群分け (2)3群全体の平均 (3)3群間で有意差なし (4)同時に測定したOHIPでは、差があった
735	Locker	2000	Excellent (1) Very Good Good Fair Poor	334(2)	69歳(3)	観察研究	4	口腔の健康	なし なし なし なし なし	GHQ(4) GHQ GHQ GHQ GHQ	29.3(5) 28.8 29.3 29.1 31.1	(1)口腔内の状態を自己評価 (2)全体での人数で、質問紙結果で後知恵群分け (3)7年前のコホート選択時の平均年齢に7を加えた (4)リッカート法での評価 (5)5群間で有意差なし	
241	Fenlon	2002	無歯顎者	13 (1)	約60歳	介入研究	2c	口腔保健の介入インプラント + 総義歯	なし	GHQ	10 (2)	8 (2)	(1)インプラント失敗の3名を除く (2)中央値であり有意に減少
335	Heydecke	2003	無歯顎者 無歯顎者	30 25	69歳 69歳	RCT	2c	口腔保健の介入インプラント + 総義歯 総義歯	SF SF	36 36	53-94 51-96	49-85 (1) 52-92(2) (3)	(1)RE, VT, SFにおいて介入前後で差があった (2)介入前後で差がなかった (3)OHIP-20では、両群共に介入前後で差があった
243	Allen 2	2003	インプラント(1) インプラント希望のみ 従来義歯 対照(3)	26 22 35 20	59歳 60歳 65歳 59歳	介入研究	2c	口腔保健の介入インプラント + 総義歯 総義歯 総義歯 なし	SF SF SF SF	36 36 36 36	(4) (5)	(1)インプラントを希望してインプラントを行った患者 (2)インプラントを希望したがインプラントない義歯の患者 (3)定期受診中の義歯・歯周病などがない有歯顎患者 (4)介入前4群間に有意差なし (5)3群間とも介入前後で有意差なし	
22	Sandberg(1)	2003	無歯顎 1-9本有歯顎 10-19本有歯顎 20本以上有歯顎	7 16 25 53	65歳(2)	観察研究	4	口腔の健康	なし なし なし なし	SF SF SF SF	36 36 36 36	(3)	(1)一般の歯科治療患者 (2)4群全体で (3)4群間で有意差なし
22	再録Sandberg(1)	2003	無歯顎 1-9本有歯顎 10-19本有歯顎 20本以上有歯顎	7 16 26 53	65歳	観察研究	4	口腔の健康	なし なし なし なし	SF SF SF SF	36 36 36 36	PF55: RP34(3) PF60: RP39 PF71: RP69 PF80: RP73	(1)タイプ2糖尿病患者 (2)4群全体で (3)PFとRPにおいて、20本以上と、無歯顎ならびに1-9本群で有意差あり
412	Lobbezoo	2004	疼痛なし(1) CMP CSP CMP/CSP	36 12 6 49	34歳(2)	観察研究	4	口腔の健康	なし なし なし なし	SF SF SF SF	36 36 36 36	(3)	(1)リクルート後に疼痛の評価で分類 (2)質問紙未記入者も含めた全体の平均年齢 (3)疼痛なし・CMP・CSP・CMP/CSPの順にOOL低下

無歯顎者：既存の全部床義歯の再製を望んでいる無歯顎者

RCT：ランダム化比較試験（介入試験）

SF-36(下位尺度名略号)：

身体機能 Physical functioning(PF), 日常役割機能 Role physical(RP), 体の痛み Bodily pain(BP), 全体的健康感 General Health(GH), 活力 Vitality(VT), 社会生活機能 Social Functioning(SF), 日常役割機能 Role emotional(RE), 心の健康 Mental health(MH)

エビデンスレベル（表より）

2c: 研究デザインは RCT も含まれたが、本研究の目的としては各群別々の介入研究とした

3b: 厳密にはケースコントロール研究ではないが、対象者を別々に選択してしている観察研究とした

4: 後知恵のサブグループに分けた研究のため、エビデンスレベルは低くした

CMP: craniomandibular pain; CSP: cervical spinal pain; CMP/CSP:both pain

表 3.3.2-2

採用論文の結果一覧(研究デザイン別)

観察研究：口腔保健の状態が不良な場合は、そうでない状態より全身のQOLは不良か？					
口腔保健の状態	筆頭著者	発表年	年齢(代表値)	QOL	
顎関節症患者	Speculand	1983	20 40歳	不明	
	Reisine	1989	32 61歳	不良	
	Lobbezoo	2004	34歳	不良	
無歯顎者	Reisine (再録)	1989	32 61歳	不変	
	Allen 1	1999	54 64歳	不変	
	Sadberg (一般)	2002	65歳	不変	
	Sandberg (再録：糖尿病)	2002	65歳	不良	
歯周病患者	Reisine (再録)	1989	32 61歳	不変	
カリエス多発者	Broder	2000	14歳	不変	
口腔内自己評価	Locker	2000	69歳	不変	
介入研究：口腔保健の向上が、全身のQOLを良好にするか？					
口腔保健の状態	介入	筆頭著者	発表年	年齢(代表値)	QOL
無歯顎者	インプラント + 総義歯	Fenlon	2002	60歳	良好
		Heydecke	2003	69歳	良好
		Allen 2	2003	59 65歳	不変
	総義歯	Heydecke (再録)	2003	69歳	不変
		Allen 2 (再録)	2003	59 65歳	不変

ただし Salter らは、対照が「その他顔面痛患者」である観察研究のため除外した

参考文献

1. Broder HL, Slade G, Caine R, Reisine S. Perceived impact of oral health conditions among minority adolescents. J Public. Health Dent., 60:189-192, 2000.
2. Sandberg GE, Wikblad KF. Oral health and health-related quality of life in type 2 diabetic patients and non-diabetic controls. Acta. Odontol. Scand., 61:141-148, 2003.
3. Allen PF, McMillan AS, Walshaw D, Locker D. A comparison of the validity of generic- and disease-specific measures in the assessment of oral health-related quality of life. Community Dent. Oral Epidemiol., 27:344-352, 1999.
4. Reisine ST, Fertig J, Weber J, Leder S. Impact of dental conditions on patients' quality of life. Community Dent. Oral Epidemiol., 17:7-10, 1989.
5. Speculand B, Goss AN, Hughes A, Spence ND, Pilowsky I. Temporomandibular joint dysfunction: pain and illness behaviour. Pain. Oct;17(2):139-50. 1983.
6. Lobbezoo F, Visscher CM, Naeije M. Impaired health status, sleep disorders, and pain in the craniomandibular and cervical spinal regions. Eur. J. Pain, 8:23-30, 2004.

7. Heydecke G, Locker D, Awad MA, Lund JP, Feine JS. Oral and general health-related quality of life with conventional and implant dentures. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 31:161-168, 2003.
8. Allen PF, McMillan AS. A longitudinal study of quality of life outcomes in older adults requesting implant prostheses and complete removable dentures. *Clin. Oral Implants Res.*, 14:173-179, 2003.
9. Fenlon MR, Palmer RM, Palmer P, Newton JT, Sherriff M. A prospective study of single stage surgery for implant supported overdentures, *Clin. Oral. Implants. Res.*, 13:365-370, 2002.
10. Salter M, Brooke RI, Merskey H, Fichter GF, Kapusianyk DH. Is the temporo-mandibular pain and dysfunction syndrome a disorder of the mind? *Pain*, 17:151-166, 1983.
11. Locker D, Clarke M, Payne B. Self-perceived oral health status, psychological well-being, and life satisfaction in an older adult population. *J. Dent. Res.*, 79:970-975, 2000.
12. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA.*, 284:1406-1410, 2000.
13. Loeb MB, Becker M, Eady A, Walker-Dilks C. Interventions to prevent aspiration pneumonia in older adults: a systematic review. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 51:1018-1022, 2003.
14. Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshiba K, Ihara S, Yanagisawa S, Ariumi S, Morita T, Mizuno Y, Ohsawa T, Akagawa Y, Hashimoto K, Sasaki H; Oral Care Working Group. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 50:430-433, 2002.
15. Oral Health In America : US Department of Health and Human Services. Oral Health In America: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health, 2000. < <http://www.nidr.nih.gov/sgr/sgrohweb/home.htm> (2004年5月15日アクセス).>
16. 中川泰彬,大坊郁夫 日本版 GHQ 精神健康調査票 手引き 日本文化社

湯浅秀道 内藤真理子 野村義明 花田信弘

4. レビューで使⽤した個々の文献要約

4.1 文献要約ページの読み解きかた

4.2 レビューで使⽤した個々の文献要約

4.2.1 歯周病と循環器疾患

4.2.2 歯周病と低体重児出産

4.2.3 口腔の健康と QOL

4.1 文献要約ページの読み解きかた

この章では今回採用した個々の論文の内容をわかりやすく簡潔に解説してあります。

テーマ：各論文の主題となる事項

わかったこと：各論文から得られた結論をわかりやすく解説してあります。

エビデンスのレベル：論文といえどもその科学的な妥当性が必ずしも高いわけではありません。論文で報告されているエビデンスの妥当性（用語集参照）は、どのような研究の方法すなわち、どのような研究デザインで行われたかに大きく関係します。

研究デザインに応じて、エビデンスの妥当性のレベルを決める考え方にはいくつかの方法がありますが、本稿では AHCPR の分類に従って、各論文の研究デザインを評価し、それに応じて I から IV のエビデンス・レベルを表示しました。

注) 本来は個々の論文ではなく、あるテーマに関するエビデンスの総体にエビデンス・レベルは振られるものです。

論文の要約：各論文の内容を簡潔に記載してあります。ただし、今回はいくつかのテーマに焦点をあてて内容を解説してあるため、論文に掲載されている抄録、Abstract と必ずしもその内容は一致していません。

表・グラフでみると：論文の中の代表的な図表とその解説です。論文に適切な図表がない場合は図表が掲載されていないものもあります。

AHCPR の分類（改変）＜数字が大きいほど、研究計画の厳密性が低い＞

I: ランダムに分類された群による比較研究と、それらの研究のシステマティックレビューによる

II: 少なくとも一つの良く計画された対照群との比較研究や準実験研究による

III: 比較研究、相関研究、症例比較研究など、良く計画された記述的研究による

IV: 専門医による意見や経験による

AHCPR. Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma Clinical Practice Guideline No. 1. AHCPR Publication No. 92-0032: February 1992. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR); 1992.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat6.table.9286>

4.2.1 歯周病と循環器疾患

4.2.1 歯周病と循環器疾患 レビュー文献一覧

1. Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003 May;95(5):559-69.
2. Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol.* 2004 Aug;75(8):1046-53.
3. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003 Dec;8(1):70-8.
4. Joshipura KJ & Douglass CW (2002) Oral and cardiovascular disease associations do not call for extraction of teeth. *J Evid Base Dent Pract* 2002;2:261-6.
5. Madianos PN, Bobetsis GA, Kinane DF. Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? *J Clin Periodontol.* 2002;29 Suppl 3:22-36.

質の 順番 II III IV	テーマ	歯周病と循環器疾患のリスクとの関連（メタアナリシス）
	わかった こと	歯周病は、将来起こるであろう循環器疾患のリスクを、歯周病の無い人と比べて約 19%増加させる。
	出典	Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod 2003;95:559-69 Janket <i>et al.</i>

論文の要約

本論文の目的は、心疾患のリスクファクターとしての歯周病を定量的に結論づけるため、今までに刊行された研究と要約を分析する事で、研究間での相反する結果の原因を調査する事である。

1980 年以降の全ての文献を MEDLINE で検索し、さらにそれぞれの参考文献も調べた。リスク比, 信頼区間, 統計学的に有意かを示す有意確率が報告されているか、あるいは計算することができる 9 つのコホート研究を選択した。4 人の評価者がそれぞれリスク比, 信頼区間, 有意確率を論文から抽出し、交絡因子の調整の程度も評価した。将来起こるであろう循環器疾患のリスクは、歯周病の無い人に比べ歯周病のある人は、リスク比 1.19 だった。65 歳以下に層別化した分析では、リスク比 1.44 であった。発作に限定した場合のリスク比は 2.85 であった。歯周病は将来起こるであろう循環器疾患のリスクを 19%増加させ、65 歳以下では顕著な増加（44%）がみられた。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

この研究で採用した論文の追跡期間、対象者数、心疾患発症数、リスク比、対象者の年齢。各論文で対象者数が異なるので、この点を考慮して数学的に総合的なリスク比を求める方法がメタ分析である。リスク比は、歯周病があると何倍心疾患になりやすいかを示す数値。リスク比の 95%信頼区間が 1 をまたいでいるものは統計学的に有意差なし。これらのデータをメタ分析で統合するとリスク比 1.19 が得られる。

著者	研究デザイン	追跡期間(年)	対象者数	心疾患発症数	リスク比	95%信頼区間	対象者の年齢
Beck	前向きコホート	18	1147	207	1.49	1.07-2.15	21-80
DeStefano	前向きコホート	14	9760	1425	1.25	1.06-1.48	25-75
Genco	前向きコホート	10	1372	68	2.68	1.3-5.50	60歳以下
Howell	前向きコホート	12.5	22037	2042	1.01	0.86-1.15	40-84
Hujoel	前向きコホート	8-10	8032	1265	1.14	0.96-1.36	25-74
Joshiyura	前向きコホート	6	44119	757	1.04	0.86-1.25	60歳以下
Mattila	前向きコホート	7.2	214	52	1.21	1.08-1.36	65歳以下
Morrison	前向きコホート	21	10368	416	2.15	1.25-3.72	35-84
Wu	前向きコホート	10年以上	9962	803	1.17	1.04-1.31	25-74

質の
順番

テーマ

歯周病と冠動脈疾患、脳血管疾患との関連性

II

わかった
こと

歯周病に罹患することは冠動脈疾患と脳血管疾患罹患の可能性が高くなるようであるが、両者間に強い関連性があるとは言えない。

III

出典

Periodontal Diseases and the Risk of Coronary Heart and Cerebrovascular Diseases: A Meta-Analysis. Journal of Periodontol 2004; 75:1046-1053 Khader *et al.*

IV

論文の要約

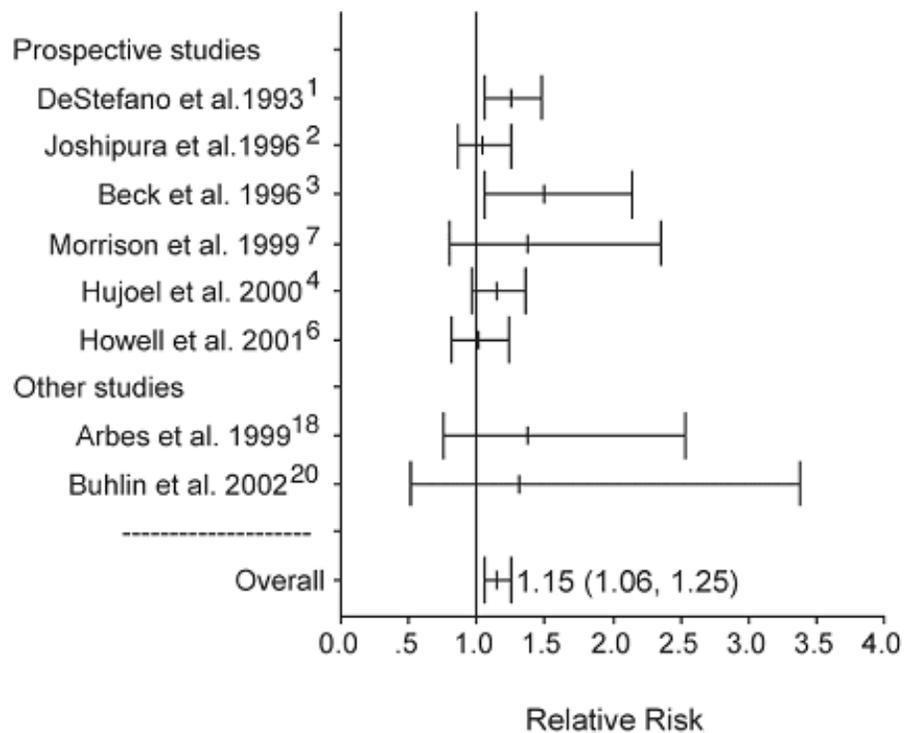
歯周病と全身疾患との関連性に関する多数の研究が行われてきた。本論文では特に歯周病と冠動脈疾患(CHD)、脳血管疾患(CVD)との関連性をこれまでの研究結果を系統的に考察することにより調べた。

1966-2002年の間に出版された研究のうち歯周病と冠動脈疾患、脳血管疾患について調べられた292の文献から、両者の関連性を研究するのに適すると考えられる7つのコホート研究と、3つの横断研究、1つの症例対象研究を選び出し、それらの結果を元にメタ分析を行った。その結果、歯周病患者は健常者より1.15倍(95%CI: 1.06-1.25 P=0.001)冠動脈疾患の危険率が高くなり、また同様に1.13倍(95%CI: 1.01-1.27 P=0.032)脳血管疾患の危険率が高くなることが示された。しかしながら対象としたそれぞれの研究において、歯周病以外に影響を及ぼしていると考えられる因子、交絡因子等の存在の可能性も疑われ、総合的に考慮してそれぞれの両者間に強い関連性があるとは言えないと結論できる。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

本研究で採用した論文の各リスク比（歯周病があると冠動脈疾患に何倍なりやすいか）を横の棒グラフで表したもの。各研究によってリスク比は異なり、研究によって1をまたいでるものも存在する。1をまたいでいる場合は統計学的に有意差がないことを示している。これらの各論文の結果をメタ分析でまとめたものが一番下に示してあるが、この結果から、歯周病があると1.06から1.25倍程度冠動脈疾患になりやすいといえる。



質の
順番

テーマ

歯周病と循環器疾患、脳卒中とのリスクの関係

わかった
こと

歯周病は循環器疾患、脳卒中とは関連性があるとはいえない。

II

III

IV

出典

Associations Between Periodontal Disease and Risk for Atherosclerosis , Cardiovascular Disease , and Stroke. A Systematic Review. Ann Periodontal 2003;8:38-53 Scannapieco *et al.*

論文の要約

この論文の目的は歯周病が粥状動脈硬化症、心血管系疾患、末梢血管疾患の発症、進行に影響するかに焦点を当て、適切にすべての文献を確認し、批判的に評価、解釈し、その後の追加研究の方向性を指摘することである。

まず、最初にデータはMedline,Pre-medline,Medline Daily Update,the Cochrane Control Trial Register (1966年から2002年3月まで)で検索し、1526の文献が集められたが、最終的に31(8つの症例対照研究、18の横断研究を含む)を選択し、分析がなされた。各々の結果として、口腔衛生状態と粥状動脈硬化性循環器疾患に関連した5つの症例対照研究をまとめるとイベント発生率との関連性が示された。

15の横断研究では11の文献で歯周病とCVDとは適度な関連性があるとし、他の4つの文献は歯周病と狭心症、もう1つの文献は歯周病と末梢血管疾患との関係を示している。その他の研究では粥状動脈硬化症を誘導する疾患と関連する様々なパラメーター(C反応性タンパク、フィブリノゲン、白血球、コレステロール、サイトカイン)と歯周病との関連について考えるメカニズムについても示唆している。

コホート研究でもリスク比、オッズ比、加重平均の差などで比較したものの、メタ分析による評価は行えなかった。なぜなら、これらの文献は研究のデザイン、評価の方法、対象者の違いなどの異質性によるためである。

それらの結果をまとめるとほとんどの文献は歯周病と粥状動脈硬化症、循環器疾患、脳卒中との間には適度な関係があるが、数種類の文献はこの関係を示していないとしている。また、歯周病の定義や計測の欠落が結果の解釈を難しいものになっている。

今後課題として、大規模な長期のわたる疫学研究、調査の研究がこの関連を確認し、原因を決定するのに必要であろう。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

この文献では選択した文献を4段階に評価、分類して、口腔衛生とアテローム性心疾患の関係を下記のように、参加者、口腔内の評価法、心血管系疾患の評価、考察を評価した。ここでは彼らの考えた最も上位にランクづけられた研究を選び、表にし、その結果を載せた。

研究者 年代	研究の母集団	口腔内評価	心血管系の評価	考察
Simonka et al 1988	実験群：211名以前に 心臓発作のあった男性 対照群：336名の心臓 発作の経験のないヒ ト	KEP index (DMF：う蝕、歯牙 喪失、修復処置) CPITN 指数	明らかに心筋梗 塞と診断された	心臓発作のあった50歳以上 の患者で CPITN また歯周外 科の必要あったものにおいて 有意差があった。 DMF ではケースとコントロ ールにおいて有意差はなかつ た。
Mattila et al 1989	実験群：50歳以下の 40名の男性65歳以下 の60名の女性 対照群：実験群の年 齢、性別に相応した 102名	Dental Severity Index う蝕、歯周病、根尖病変、 歯冠周囲炎の総計	EKG と高い酵素レ ベルから心筋梗塞 の根拠がある(クレ アチニン フォス フォキナーゼ ア イソエンザイム MB)	社会的地位、喫煙、血清脂質、 糖尿病に対し補正後にコント ロール群より急性心筋梗塞を 持つ患者では口腔衛生はあき らかに悪い
Mattila et al 1993	以前に心血管系 疾患になった 100名 コントロールなし	垂直的骨吸収、根尖病 変、う蝕、歯冠周囲炎、 根分岐部病変の数の 総計	血管造影法による冠 状動脈閉鎖の程度	男性で歯科における炎症と重 度の冠状アテローム症との間 に有意に関連がある 女性の場合関連性ない
Mattila et al 2000	実験群：心血管系疾 患と証明された85 名の男女 対照群：性別、年齢 が実験群に相応し た53名	ブローピング値、 根分岐部からの スコアの総 計；う蝕歯、埋伏 歯、根尖病変、垂 直性の骨吸収、分 岐部病変の数を 列挙したレント ゲン診査	臨床的または血 管造影により心 筋梗塞と診断さ れた被験者	歯科的指標（臨床的、レン トゲンの）が高いがコント ロール群より冠動脈性心疾 患において有意差はない
Emingil et al 2000	実験群：急性心筋 梗塞を持った60 名 対照群：慢性冠動 脈性心疾患を持 った60名	歯牙喪失、 歯牙修復 ポケットの深さ ブローピング時 の出血	急性心筋梗塞の患者 は治療のため病院に 入院した。心電図、血 清酵素のレベルによ り確認された。慢性冠 動脈性心疾患患者は 最近の急性心筋梗塞 の既往ではなく、心筋 梗塞の既往を持つ。	Bopの%.4mm以上の 部位、修復の数、喫煙、 トリグリセリドのレ ベルの示したロジス チック回帰分析は急 性心筋梗塞の患者を 有意の増加させ た。(p<0.05)これらの 結果は歯周疾患が急 性心筋梗塞と関係が あるかもしれないと いうことを示唆して いる。

質の 順番 II III IV	テーマ	口腔と循環器疾患の関連性が理由で抜歯が要求されることはない。
	わかった こと	歯周病と歯牙の喪失は循環器疾患 cardiovascular disease (以下 CVD) との関連性が似ていることから、CVD のリスクを低下させる目的での歯周病に罹患した歯の抜歯を支持する科学的根拠はない。いまのところ、歯科医は歯周病の治療を継続し、歯牙の保存に全力を尽くすべきである。
	出典	Oral and cardiovascular disease associations do not call for extraction of teeth. J Evid Dent Pract 2002;2:261-6 Joshipura & Douglass

論文の要約

この研究の目的は抜歯を行うことが CVD のリスクを減少させることができるかどうかを知るために、歯周病、歯牙の喪失、CVD の関連性を研究した論文をレビューすることである。歯周病と歯牙の喪失両方の冠動脈疾患 (coronary heart disease : CHD) もしくは脳卒中との関連性を評価したすべての出版されたコホート研究をこのレビューに含んだ。文献検索は Medline を使い、検索された 105 の研究のうちこのレビューに適する 6 つのコホート研究が選択され分析に含まれた。これら 6 つの研究について 2 人の評価者が独立してデータを要約した結果、リスク比 relative risk (以下 RR)、95%信頼区間について完全な一致があり、最終的なサンプルサイズについては多少の差はあったが二人の間で議論され同意が得られた。8 の比較のうち 1 つを除いて、歯牙の喪失と CHD と心臓発作への関連の強さは歯周病であるのと同様かそれ以上であった。各研究共通の他のリスク因子を補正した後の歯周病と CHD の関連性は、研究間で RR が 1.01-1.37 であった。(つまり、歯周病がある人はない人に比べて、CHD のリスクが 1% ~ 37% 上昇する。) 一方、歯牙の喪失と CHD は、研究間で RR は 1.01-1.90 であった。(1% ~ 90% 上昇)。歯周病と脳卒中の関連性は RR は 1.01-2.11 であり、一方 tooth loss と脳卒中は RR は 1.07-1.63 であった。結論として、歯周病および歯牙の喪失の CHD、脳卒中への関連性は同等であったため、CVD のリスクを減少させる目的で、歯周病に罹患した歯牙の抜歯を支持する科学的根拠はない。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

この研究で採用した論文の対象者数、対象者、追跡期間、リスク比。各論文で比較した口腔内の状態が異なる。

リスク比は、歯周病があると何倍心疾患になりやすいかを示す数値。リスク比の95%信頼区間が1をまたいでいるものは統計学的に有意差なし。多くの研究でリスク比の95%信頼区間が1をまたいでおり統計学的有意差が認められない。

著者	対象者数	研究対象者	追跡年	比較	アウトカム	リスク比	95%信頼区間
DeStefano	5041	NHANES I	14	歯周病と歯肉炎	心疾患	1.25	1.06-1.48
DeStefano	5398	NHANES I	14	無歯顎者と歯肉炎	心疾患	1.23	1.05-1.44
Joshiyura	43316	医療従事者	6	歯周病の有無	心疾患	1.04	0.86-1.25
Joshiyura	38354	医療従事者	6	歯周病と現在歯数 0-10本と25本以上	心疾患	1.32	0.98-1.77
Hujoel	5611	NHANES I	21	無歯顎者と有歯顎者	心疾患	1.14	0.96-1.36
Hujoel	4027	NHANES I	21	歯周病の有無	心疾患	1.16	
Howell	22037	内科医	12.3	歯牙喪失	致命的でない心疾患	1.01	0.82-1.24
Howell	22037	内科医	12.3	歯周病と歯肉炎	致命的でない心疾患	1.01	0.87-1.17
Morrison	1441	カナダ人	23	無歯顎者と歯肉炎のない者	致命的な心疾患	1.37	0.80-2.35

注) NHANESはアメリカの一般人を対象とした調査

質の 順番	テーマ	歯周病は冠動脈疾患のリスクを増加するか？
II	わかった こと	歯周病と冠動脈疾患のリスクの増加との関連についての結果は、さまざまな研究の違い（エビデンスのレベル）があるが一致した見解を持たない。（コホート研究では 50%（4/8）、症例対照研究では 75%（3/4）、横断研究では 50%（2/4）の研究で歯周病と冠動脈疾患に関連があると報告している。）
III	出典	Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? J Clin Periodontol 2002; 29(suppl. 3): 22-36 Madianos <i>et al.</i>
IV		

論文の要約

このシステマティックレビューの目的は、歯周疾患が冠動脈疾患（CHD）のリスクの増加と関連があるかどうかを決定することである。文献検索は、歯周疾患に関する様々な面（臨床、微生物、免疫）と CHD や PLBW の臨床結果とを扱った臨床試験を見極めるために行なわれた。同様に横断研究、症例対照研究、コホート研究についても行なわれた。歯周病-CHD の関連は 8 つのコホート研究、4 つの症例対照研究および 4 つの横断研究において評価された。メタアナリシスは研究の不均一性が大きいために行なわれなかった。とくに歯周病の計測に関しては全額にわたるプロービング評価から質問票までの変動があった。パーセンテージに関しては、コホート研究の 50%（4/8）、症例対照研究の 75%（3/4）、横断研究の 50%（2/4）は歯周病の臨床的な測定値と CHD に有意な関連があると報告していた。

歯周病と CHD のリスクの増加を結びつけるエビデンスは限られたものである。これまで観察された関連を確認するため、様々な集団における関連の妥当性を調べ、本質的に歯周疾患が原因であるかどうかを確立し、CHD のリスクを減少するために歯周治療の介入で起こりうる利益を決定するためには、新たによくデザインされた観察研究及び介入研究が必要であるとはっきり言える。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

本研究で採用した論文の各オッズ比（OR）あるいはリスク比（RR）（歯周病があると心疾患に何倍なりやすいか）を表したものの。括弧の中は信頼区間を示し、真の値があるであろう比を示している。研究によってその区間は異なり、それが1より大きいものは有意差あり、1を含む場合は統計学的に有意差がないことを示している。これらの各論文の結果は非常にばらつきが見られるが、研究のタイプがかなり異なることが理由でメタ分析されなかった。

Beck	コホート研究	18	男性1094 名	21-80	OR 1.5 (1.04-2.14) Fatal CHD only 1.9 (1.10-3.43)
Jansson	コホート研究	26	1393名	18-66	OR 1.3 (0.8-2.1) < 45 only 2;0 (0.7-5.8)
DeStefano	コホート研究	16	9760名	25-74	RR 1.25 (1.06-1.48) Men < 50 only 1.72 (1.10-2.68)
Morrison	コホート研究	22	9331名	35-84	RR 1.37 (0.80-2.35) < 70 only 3.39 (1.11-10.4)
Hujoel	コホート研究	21	8032名	25-74	HR 1.14 (0.96-1.35)
Joshiyura	コホート研究	6	43316名の男性医療従事者	40-75	RR 1.04 (0.86-1.25)
Howell	コホート研究	13	22037名男性内科医	40-84	RR fatal CVD 1.00 (0.79-1.26) MI 1.01 (0.82-1.24)
Mattila	コホート研究	7.2	心疾患患者214 名	65 歳以下	OR 1.20 (1.06-1.35) (per unit TDI)
Lopez	ケースコントロール研究		心疾患患者 27名と健常者 34 名	30-50	OR 3.17 (1.31-7.65) (per mm AL)
Matilla	ケースコントロール研究		心疾患患者 85名と健常者 46 名	平均57	OR 0.99 (0.89-1.12) (per unit CPSS)
Matilla	ケースコントロール研究		心疾患患者35名と健常者 53名 男性CHD患者	28-68	OR 1.40 (1.11-1.78) (per unit PTGI)
Matilla	ケースコントロール研究		心疾患患者100名と健常者 102名	65 歳以下	OR 1.26 (1.05-1.50) (per unit TDI)
Person	横断研究		心疾患患者77名と健常者 987名	60-75	OR 1.412 (SE 0.130) P- value = 0.008
Arbes	横断研究		心疾患患者208名と健常者 5356名	40-90	OR >0-33% AL >=3mm: 1.38 (0.75-2.54) >33-67% AL >=3mm: 2.28 (1.18-4.39) >67-100 AL >= 3mm: 3.77 (1.64-9.74)
Katz	横断研究		心疾患患者80名と健常者 934名	26-53	
Buhlin	横断研究		心疾患患者49名と健常者 2385名	20-84	OR Age 41-84 N = 1577 loose teeth: 0.98 (0.32-3.04 deep pockets: 1.32 (0.51-3.38)

注) OR : オッズ比、RR: リスク比、HR : ハザード比

4.2.2 歯周病と低体重児出産

4.2.2 歯周病と早産・低体重児出産について レビュー文献一覧

1. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-13.
2. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, McKaig RG, Jared HL, Mauriello SM, Auten RL Jr, Herbert WN, Beck JD. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol*. 2001 Dec;6(1):164-74.
3. Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between *Porphyromonas gingivalis*-specific maternal serum IgG and low birth weight. *J Periodontol*. 2001 Nov;72(11):1491-7.
4. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenerg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc*. 2001 Jul;132(7):875-80.
5. Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infection and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci* 2001, 109: 34-39.
6. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res*. 2002 Jan;81(1):58-63.
7. Romero BC, Chiquito CS, Elejalde LE, Bernardoni CB. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. *J Periodontol*. 2002 Oct;73(10):1177-83.
8. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res*. 2002 May;81(5):313-8.
9. Hasegawa K, Furuichi Y, Shimotsu A, Nakamura M, Yoshinaga M, Kamitomo M, Hatae M, Maruyama I, Izumi Y. Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol*. 2003 Dec;74(12):1764-70.
10. Carta G, Persia G, Falciglia K, Iovenitti P. Periodontal disease and poor obstetrical outcome. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2004, 31(1):47-9.
11. Mokeem SA, Molla GN, Al-Jewair TS. The prevalence and relationship between periodontal

disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract*. 2004 May 15;5(2):40-56.

12. Radnai M, Gorzo I, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. A pilot study. *J Clin Periodontol*. 2004 Sep;31(9):736-41.
13. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2004 Oct;104(4):777-83.
14. Holbrook WP, Oskarsdottir A, Fridjonsson T, Einarsson H, Hauksson A, Geirsson RT. No link between low-grade periodontal disease and preterm birth: a pilot study in a healthy Caucasian population. *Acta Odontol Scand*. 2004 Jun;62(3):177-9.
15. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, Wilson RF. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J*. 2004 197(5):251-8.
16. Dortbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol*. 2005 ;32(1):45-52.
17. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol*. 2002 Aug;73(8):911-24.
18. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, Goldenberg RL. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol*. 2003 Aug;74(8):1214-8.

質の
順番

テーマ

歯周病が早産/低体重児出産に及ぼす影響

わかった
こと

妊婦の歯周病は早産/低体重児出産のリスクを 5.9 倍にする

III

出典

Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight, J Periodontol. 1996, 67(10 Suppl): 1103-13. S. Offenbacher, *et al.*

IV

論文の要約

歯周疾患は、妊娠可能期間の女性の罹患し得るグラム陰性嫌気性菌感染である。今回の研究では、早産・低体重児出産の既知のリスク因子で調整を行った上で、妊娠期の歯周疾患と早期低体重児出産とに関連があるのか調べることにした。

ノースカロライナ大学病院で妊婦健診に定期的に通院中の妊婦、あるいは出産後3日以内の産婦を対象にボランティアを募り、歯周組織検査を受けた妊産婦を対象として、研究を行った。試験群：早期低体重児出産であった妊産婦 (PLBW) (31名)；2500g未満の新生児出産、あるいは妊娠37週未満で出産した妊産婦。対照群：正常出産であった妊産婦 (NBW) (93名)；2500g以上の新生児出産、かつ妊娠37週以降に出産した妊産婦。抗生剤の併用療法を受けている尿生殖路感染症が見られた者、歯周病の検査のために抗生剤の予防投与が必要な細菌性心内膜炎のリスクがある者は研究から除外した。

既知の早産・低体重児出産のリスク因子の調整を行ったロジスティック回帰モデルでは、歯周疾患は全出産においてオッズ比7.9で早産・低体重児出産の有意なリスクとなり、初産においてもオッズ比7.5で有意なリスクとなった。

これらのデータは、歯周病は早期低体重児出産のリスクファクターの1つとなりうることを示している。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

早産・低体重児出産の症例をコントロールと比較すると、人種（黒人か否か）、年齢、出産経験、飲酒、細菌性膣炎といった既知のリスク因子で調整（これらの因子がすべて等しくなるように計算すると）しても、アタッチメントロスが3mm以上の割合が60%を超える歯周疾患保有者では、早産・低体重児出産を生じるオッズ比が7.5となる。

すべてのケース（初産・経産を問わず）とコントロールの早産・低体重児出産の多変量ロジスティック回帰モデル

変数	オッズ比	95%信頼区間
アタッチメントロスが3mm以上の割合が60%を超える	7.5	1.95-28.8
人種（黒人か否か）	0.7	0.26-1.76
年齢	1.1	1.04-1.26
出産経験	1.1	0.42-3.13
飲酒	0.3	0.06-1.41
細菌性膣炎	0.2	0.05-0.83

原文Table 4より。人種（黒人か否か）、年齢、出産経験、飲酒、細菌性膣炎での調整済みオッズ比。ただし、このモデルでは喫煙は調整因子に含まれていない。

質の
順番

テーマ

歯周病が早産/低体重児出産に及ぼす影響

わかった
こと

歯周病は早産/低体重児出産のリスクとなる

III

出典

Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol.* 2001 Dec;6(1):164-74. S. Offenbacher, *et al.*

IV

論文の要約

Oral Conditions and Pregnancy (OCAP)研究は、妊娠期の歯周疾患が既知の出産時のリスク因子の存在下で早産や発育制限のリスクとなるかどうかを調べるためにデザインされた5年間の前向き研究である。妊娠26週の研究参加時と出産後48時間の二度にわたって、全顎の歯周診査を行い、妊娠中の歯周組織の状態の変化を調べる。分娩前の歯周組織の状態を、健康、軽度、中程度から重度の歯周炎に分類するとともに、妊娠期の歯周疾患の進行の発生を暴露因子として、人種、年齢、生活保護受給、婚姻状態、早産の既往、初産、絨毛膜羊膜炎、細菌性膣炎、喫煙といった因子で調整したうえで、懐胎期間、出生時体重で示される早産の周産期の問題に関連を調べるものである。

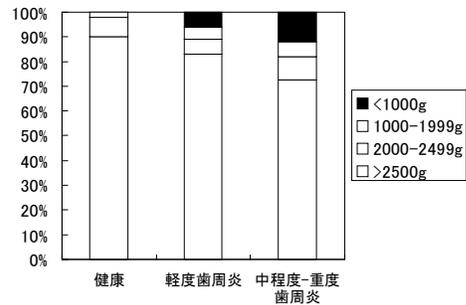
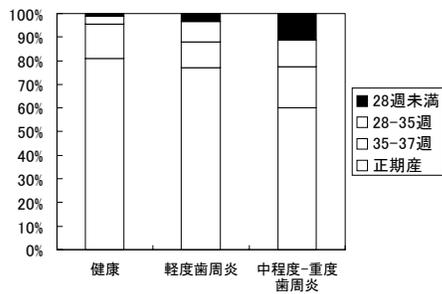
妊娠37週未満に出産した妊婦（試験群、624名）と対照群の妊娠37周以降に出産した妊婦（188名）を比較すると、中等度から重度の歯周炎（PD5mm以上が4カ所以上、かつアタッチメントロス2mm以上が4カ所以上）と診断された被験者の割合が、試験群は9.6%であったのに対し対照群では4.3%であり有意に多かった。また、観察期間中に歯周病の悪化が見られた割合は試験群で47.2%であり、対照群の33.1%と比較して有意に高かった。

歯周疾患は、潜在した改善可能な早産のリスクである。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

妊婦の歯周疾患の程度が重度に進むにつれて、懐胎期間は短くなり、出生時の新生児の体重は減少している。



原文Fig 2より。いずれも、妊婦の年齢や、人種、喫煙といった既知の早産・低体重児出産のリスク因子を統計的に調整した推定の発生割合である。

質の 順番	テーマ	歯周病が早産に及ぼす影響
	わかった こと	高い歯周病原菌の抗体が血清から検出される妊婦は、低体重児 出産の可能性が高くなる
III IV	出典	The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight J Periodontol. 2001, 72(11): 1491-7. Dasanayake AP, <i>et al.</i>

論文の要約

妊娠中期の妊婦の血清における歯周病細菌に対するIgG抗体価と低体重児出産とに関連があるかを調べた。アラバマ大学、あるいはメハリー医科大学に通院し出産した初産妊婦448名からランダムにサンプリングを行った。試験群：2500g未満の新生児を出産した妊婦(17名)と、対照群：2500g以上の新生児を出産した妊婦(63名)。満期産であった妊婦、妊娠中期の血清が得られなかった妊婦、緊急的に早産となった妊婦は研究から除外している。

血清中のP.g.に対するIgG抗体価は、試験群では58.0μg/mlであり、対照群の13.4μg/mlと比べ有意に高かった。P.g.に対するIgG抗体価の高い女性は、低体重児出産の高いオッズ比を示す(オッズ比 4.1)。

妊娠中期における、高レベルの血清中Pgに対するIgG抗体価は、低体重児出産と関連がある。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

歯周病関連細菌のうち *P.g.* の血清抗体価が上昇すると、年齢、人種（アフリカ系アメリカ人か否か）、喫煙で調整した後も、抗体価 1 ユニットあたり 1.02 倍低体重児出産が生じやすくなる。

変数	オッズ比	95%信頼区間
<i>P.g.</i> 抗体価	1.02	1.01-1.04
<i>B.f.</i> 抗体価	1.15	0.96-1.38
<i>A.a.</i> 抗体価	1.0	0.99-1.01
<i>T.d.</i> 抗体価	0.99	0.95-1.02
年齢	1.12	0.97-1.29
人種	2.85	0.34-20.99
喫煙	1.81	0.19-17.67

原文Table 3より。Abstractには*P.g.* 抗体が上昇すると低体重児出産が生じやすい点が強調されているが、他の因子での調整を行った結果は、上のおり*P.g.* 抗体価ユニットあたりのわずかなりスクの上昇にとどまっている。

質の
順番

テーマ

歯周病が早産/低体重児出産に及ぼす影響

わかった
こと

歯周病は早産のリスクを増加させる

III

出典

Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study, J Am Dent Assoc 2001, 132(7): 875-80. M. K. Jeffcoat, *et al.*

IV

論文の要約

慢性の歯周疾患は早産と関連するということが、以前の報告ではなされている。われわれは、前向き研究によって、この関連を検証する。

アラバマ大学 Prিনatal Emphasis Research Centerに通院中の妊娠21-24週の妊婦1,313名がこの研究にリクルートされた。出産後、医療記録から懐胎期間を調べた。このデータから、喫煙、出産状態、人種、年齢の条件を調整して、歯周病と早産の関係について計算した。結果は、オッズ比と95%信頼区間で表した。

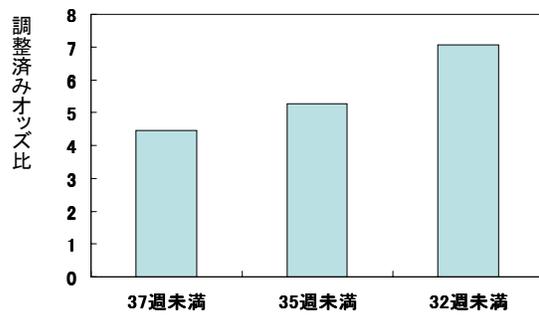
広汎性歯周病；アタッチメントロスが3mm以上の部位が90箇所以上の者を試験群、歯周病でない；アタッチメントロスが3mm以上の部位が3カ所以下の者をコントロールとして、抗生剤の予防処置を必要とする者（例、逆流を伴う僧帽弁逸脱など）は、研究から除外している。試験群において出産時の妊娠週数が37週未満であるオッズ比は、コントロール群に対して4.45、35週未満であるオッズ比は5.28、32週未満であるオッズ比は7.07であった。

妊娠中期における歯周病の存在は早産に対するリスクを増加させる。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

歯周病の妊婦では、健康な口腔の妊婦と比較して、早産のリスクが高い。とくに、32 週未満の超早産でその傾向が顕著である。



オッズ比は、健康な口腔の妊婦と比較したもの。喫煙、出産経歴、人種、妊婦の年齢といった既知のリスク因子について調整した値である。

質の
順番

テーマ

歯周炎が早産/低体重時出産に及ぼす影響

わかった
こと

早産/低体重時出産の者の歯周病パラメーターは悪くはないが、歯周病原菌は多く検出されるかもしれない

III

出典

Periodontal infection and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York Eur J Oral Sci 2001, 109: 34-39. Mitchell-Lewis D, *et al.*

IV

論文の要約

この研究は、(i) 歯周疾患と早期低体重時出産との間に関連があるか (ii) 歯周病の治療を行うことは出産に対し効果があるのか、といったことを検証するために実施中の研究の初期データを提供するものである。

セントラルハーレムにある School of Pregnant and Parenting Teensに通院している妊産婦を対象として研究。試験群：Part I：PLBW；2500g未満の新生児の出産、あるいは、妊娠37週未満で出産した妊産婦（17名）、Part II 出産前に口腔内診査を受け、その後歯周治療を受けた妊婦（64名）、対照群：Part I NBW；2500g以上の新生児出産、かつ妊娠37週以降で出産した妊産婦（42名）、Part II 出産後に口腔内診査を受けた者；妊娠中に歯周治療を受けていない産婦（73名）

介入方法：Part II：歯周治療（口腔衛生指導、手用スケーラーや超音波スケーラーを用いた全顎的なスケーリングを含めた清掃、フッ素を含む研磨剤による清掃、カリエスやエンド処置）

アウトカムの測定法：Part I：キュレットにて歯肉縁下プラークを採取し分析した細菌数（妊娠中期、あるいは、産後3ヶ月以内に採取）、Part II：PLBWの発現率

おもな結果：(i) 歯肉縁下プラーク中のBacteroides forsythus(Bf)は、試験群は 113.4×10^4 と、対照群の 31.7×10^4 と比べ有意に多かった。Campulobacter rectus (Cr) に関しても、試験群は 20.9×10^4 であり、対照群の 6.1×10^4 と比較して、有意に多かった。(ii) 試験群のPLBW発現率は13.5%であり、対照群の18.9%と比較して、有意差はないものの発現率の減少傾向が認められた。

Part I：PLBW妊婦は、歯肉縁下のB.f.、C.r.が有意に多くなっている。Part II：歯周病治療がPLBW発現を減少させる可能性がある。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

正常分娩と早産・低体重児出産との間に、歯周病関連のデータに差は見られなかった。歯周病の病原性細菌の比較では、*B. f.*、*C. r.*の2種については早産・低体重児出産の妊婦で高値を示した。

分娩の状態と歯周病パラメーターの関係

	正常出産	早産・低体重児 出産	p値
ブラーケインデックス	1.3	1.3	NS
プロービング時の出血部位 (%)	56	53	NS
歯石付着部位 (%)	51	56	NS
平均ポケット深さ (mm)	2.6	2.5	NS

NS : Not significant (差がない)

分娩の状態と平均の歯肉縁下細菌の量の関係

	正常出産	早産・低体重児 出産	p値
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	10.1	11.6	NS
<i>Prevotella intermedia</i>	32.2	39.9	NS
<i>Prevotella nigrescens</i>	39.9	63.0	0.17
<i>Bacteroides forsythus</i>	31.7	113.4	0.0002
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	6.6	13.4	NS
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	43.7	51.5	NS
<i>Treponema denticola</i>	11.6	18.5	NS
<i>Peptostreptococcus micros</i>	54.8	65.3	NS
<i>Campylobacter rectus</i>	6.1	20.9	0.02
<i>Eikenella corrodens</i>	9.6	21.0	0.06
<i>Eubacterium nodatum</i>	20.6	37.2	0.06
<i>Streptococcus intermedius</i>	45.1	53.4	NS

質の 順番	テーマ	歯周病と早産/低体重児出産との関連
	わかった こと	歯周病であると診断されたものは、早産/低体重児出産のリスクが 3.5 倍になる
III IV	出典	Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. J Dent Res. 2002 81(1): 58-63. N. J. Lopez, <i>et al.</i>

論文の要約

サンディエゴにあるpublic health clinicで妊婦検診を受けており、1998年4月 2000年12月の間にEl Salvador Hospitalで出産した妊婦のうち、年齢18 35歳の妊婦で、妊娠21週未満の時期に歯周組織検査を受けた者を対象とした。試験群：2500g未満の新生児を出産、あるいは、妊娠37週未満で出産した産婦（30名）。対照群：2500g以上の新生児を出産、あるいは、妊娠37週以降に出産した産婦（609名）。残存歯が18歯以下の者、侵襲的な処置の際、あるいは糖尿病で抗生剤の予防的投与が必要な者は研究から除外した。歯周病か否かは、歯周病である；プロービング深さ(PD)が4mm以上ある歯が4歯以上あり、それらに3mm以上のクリニカルアタッチメントロスがある、とした。

試験群では、歯周病と診断された割合が8.6%であり、対照群の2.5%と比べ有意に高かった。また、歯周病であると診断された人は、PLBWに対する危険率が、他のPLBWのリスクファクター(早産の既往、定期的な妊娠健診の受診が6回未満、母親の体重増加不良)を加味しても、3.5倍であった。

歯周病は早期低体重児出産との間に関連性があり、リスクファクターになりうる。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

妊娠中に歯周病があると、他のリスクファクターである早産の既往、定期的な妊娠健診の受診が6回未満、母親の体重増加不良で調整を行っても、早産・低体重児出産発生のオッズ比は3.5倍になる。

リスク因子	オッズ比	95%信頼区間	p値
早産の既往	4.8	1.6-14.0	0.0004
6回未満の健診受診	4.7	1.9-11.1	<0.0001
歯周病	3.5	1.5-7.9	0.003
体重増加不良	2.6	1.1-6.5	0.030

原文Table 4より。ロジスティック回帰分析により、各因子を調整後のオッズ比を算出している。

質の
順番

テーマ

歯周病が早産/低体重児出産に及ぼす影響

わかった
こと

歯周病は早産/低体重児出産のリスクとなる

III

出典

Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. J Periodontol 2002 73 1177-1183. B. C. Romero, *et al*

IV

論文の要約

この研究の目的は、妊娠期の歯周疾患が新生児の栄養状態と関わるかどうかを調べることである。

早産/低体重児出産の既知のリスク因子を調整した後、69名の妊婦を選んだ。13名は歯周組織が健康で、56名はいろいろな段階の歯周疾患を有していた。歯周疾患の存在と重症度の判定は、ラッセルのPeriodontal Indexを用いて行った。

新生児の平均体重と胎生期間の低下が、母親の歯周病の程度が進行するにつれて観察された。相関分析の結果、歯周疾患の重症度と新生児の出生体重の低下の間には有意な相関が認められた(相関係数: -0.49; $P < 0.01$)。また、歯周病の重症度の進行と新生児の胎生期間の間にも有意な相関が認められた($r = -0.59$; $P < 0.01$)。

妊婦の歯周疾患は、早産/低体重児出産の臨床的に意味のあるリスク因子である可能性がある。この結果にはかなりのばらつきがあり、これらの予備的な所見はより規模の大きな研究で確認される必要がある。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

妊婦の歯周病の程度が進むにつれて、新生児の体重は減少し、懐胎期間は短くなる。

歯周疾患の状態	対象者数	出生時体重 (kg)	懐胎期間
健康	13	3.39 ± 0.4	38.6 ± 0.8
歯肉炎	17	3.27 ± 0.3	38.14 ± 1.0
初期の歯周炎	33	3.07 ± 0.3	37.4 ± 0.8
確立した歯周炎	6	2.60 ± 0.7	36.0 ± 1.8

原文Table 1より。研究対象者からは、全身的な問題のある者や、喫煙、飲酒、薬物使用、レントゲン撮影などの周産期に悪影響を及ぼす環境因子を持つ者を除外しているため、リスク因子での調整は行っていない。

質の
順番

テーマ

歯周炎が早産に及ぼす影響

わかった
こと

健康な白人集団では、軽度の歯周炎は早産に関連しない

III

出典

Maternal periodontal disease and preterm low birth weight: case-control study J Dent Res. 2002 81(5): 313-8. Davenport ES, *et al.*

IV

論文の要約

イギリスにおいて、歯周病と早期低体重児出産とに関連があるのか調べるため、Royal London Hospitalで出産した産婦を対象に研究を実施。試験群：2500g未満の新生児を出産、あるいは、妊娠37週未満で出産した産婦（236名）、対照群：試験群と同じ時期に出産しており、2500g以上の新生児を出産、あるいは、妊娠37週以降で出産した産婦（507名）。侵襲的な処置を行う際には抗生剤の投与が必要となる先天性心疾患の者、死産であった者は除外した。産後24時間以内に、pocket depth (PD)、出血指数、CPITNの検査を実施したが、歯周病の指標で用いたどの指標に関しても、試験群と対照群で有意な差は認められなかった。

産婦における歯周組織の健康状態と早期低体重児出産とに関連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：

今回の研究では、早産・低体重児出産とコントロールを比較すると、平均のポケットが 1mm 増えると早産・低体重児出産のオッズ比が 17%減少した（オッズ比 0.83）。年齢、人種、教育、喫煙、飲酒、感染症、高血圧といった関連する可能性のある因子で調整するとさらにオッズ比は 21%減少する（オッズ比 0.79）。歯肉の出血指数や CPI についても同様に、高値を示す妊婦ほど早産・低体重児出産のリスクが減るという結果を示している。

早産・低体重児出産と歯周組織の状態の関連

	早産・低体重児 出産	コントロール	単位あたりの オッズ比 (関連因子調整なし)	単位あたりの オッズ比 (調整済み)
平均ポケット デプス(mm)	3.72	3.85	0.83	0.79
平均出血指数	1.05	1.09	0.88	0.88
平均 CPI	2.59	2.63	0.85	0.84

原文Table 3より。早産・低体重児出産のオッズ比は、1の時に両群で差がないことになり、1を上回るとリスクが上昇し、1を下回るとリスクが低下することを示す。今回の結果では、いずれも1を下回り、歯周組織の状態が悪いほど早産・低体重児出産のリスクが減少することになる。

質の 順番	テーマ	歯周炎が早産に及ぼす影響
	わかった こと	日本の切迫早産女性は歯周組織の状態が悪い
III IV	出典	Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. J Periodontol. 2003 Dec;74(12):1764-70. Hasegawa K, <i>et al.</i>

論文の要約

切迫早産（36週以前に陣痛が発生すること）は、しばしば早産につながる。今回の研究の目的は、歯周病の状態と全身の状態が、血清中のサイトカインのレベルや歯肉縁下細菌の組成と関連して、切迫早産や早産に関連するかどうかを調べることである。

88名の女性が研究に参加した。全身状態を調べ、歯肉縁下プラークサンプルを細菌検査のために採取した。歯周診査には、プラーク付着、歯肉炎診査、アタッチメントレベル、プロービングデプス、プロービング時の出血を行った。血清サイトカインレベルも解析した。懐胎期間を記録し、切迫早産と非切迫早産に分類し、また、非切迫早産 - 正期産、非切迫早産 - 早産、切迫早産 - 正期産、切迫早産 - 早産に分類した。

40名が切迫早産と分類され、うち18名が切迫早産 - 早産に分類された。切迫早産と非切迫早産の間には、いくつかの全身状態と歯周病パラメーター、血清サイトカインレベルに有意な差が見られた。切迫早産 - 正期産と切迫早産 - 早産のグループ間には、*Tannerella forsythensis*のパーセンテージと血清IL-8、IL-1 レベルに有意差が観察された。懐胎期間といくつかの歯周病パラメーター、血清IL-8、IL-1 レベルに負の相関が見られ、歯周病の状態と血清IL-8、IL-1 レベルには正の相関が認められた。

切迫早産の女性は、非切迫早産の女性に比べて、歯周組織の状態が悪く、血清IL-8、IL-1 レベルが上昇していることが明らかになった。血清IL-8、IL-1 レベルの上昇は、適切な子宮内胎児の関係の維持に影響を及ぼし、早期陣痛をもたらす可能性がある。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

今回の研究では、切迫早産（36週以前に陣痛が発生すること）の有無によって分類した上で、早産が生じた群を分類している。いくつかのパラメーターが提示されているが、切迫早産、とくに切迫早産 - 早産群では喫煙者が多く、歯周病パラメーターが悪い者が多い。

非切迫早産 - 正期産、切迫早産 - 正期産、切迫早産 - 早産グループの比較

	非切迫早産 - 正 期産 (n=48)	切迫早産 - 正期 産 (n=22)	切迫早産 - 早産 (n=18)
歯周疾患関連パラメータ			
平均ポケット深さ(mm)	2.61	2.13	2.28
4mm以上のポケット(%)	9.09	4.38	9.18
アタッチメントロス(mm)	2.09	1.88	2.06
3mm以上のアタッチメントロス(%)	9.51	21.41	27.90
BOP(%)	22.19	39.26	46.26
T.f.(%)	0.076	0.105	0.371
全身状態			
早産の既往	4.2	4.5	22.2
喫煙	0.0	18.2	38.9

原文Table 3より。いくつかの歯周病関連パラメーターは早産の者で高値を示している。しかし同時に、周産期に問題の生じた者に喫煙者が多いことも目立つ。

質の
順番

テーマ

歯周炎が早産/低体重児出産に及ぼす影響

わかった
こと

早産/低体重児出産の妊婦は歯周疾患罹患率が高い

III

出典

Periodontal disease and poor obstetrical outcome, Clin Exp Obstet Gynecol. 2004, 31(1):47-9. Carta G, *et al.*

IV

論文の要約

早期低体重児出産の妊婦の歯周病の発症率の評価と歯肉溝滲出液中のPGE 2、IL-1 レベルが出産結果と関連するかを調べることを目的としている。

2001年にSurgical Unit of Avezzano Hospitalで出産した産婦。試験群：2500g未満の新生児の出産、かつ、妊娠37週未満で出産した産婦（今回の出産で早産、早期破水であった者、過去PLBWの経験があった者も含む）(46名)。対照群：2500g以上の新生児の出産、かつ、妊娠37週以降に出産した産婦（以前に異常妊娠、出産がなかった者）46名。糖尿病、喘息、心疾患、糸球体腎炎、甲状腺機能亢進症の者、あるいは、これらの疾患の既往があった者は研究対象から除外した。

産後48時間以内に、CPITN、GCFの採取（PGE2、IL-1 の分析）を行い、試験群と対照群の比較を行った。

試験群ではCPITNスコアが4であった者は40%であり、対照群では3%であったのと比較すると、有意に多かった。また、試験群のGCF中のPGE2、IL-1 レベルは、それぞれ168.7 ng/ml、1723.9 ng/mlであるのに対し、対照群では55.3 ng/ml、633.7 ng/mlと試験群で有意に高い値を示した。

妊婦の歯周組織健康状態の悪化はPLBWのリスクとなりうる。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

46名の正常出産ではCPIスコア4が3%に認められ、46名の早産・低体重児出産ではCPIスコア4が40%に認められた。

正常出産と早産・低体重児出産との歯周病パラメータの比較

	正常出産 (46名)	早産・低体重児 出産(46名)
CPIスコア4(%)	3	40

データはテキストから。歯周病関連のパラメータは大まかなものしか提示されていない。

質の
順番

テーマ

歯周炎が早産/低体重児出産に及ぼす影響

わかった
こと

早産/低体重児出産の妊婦は歯周疾患パラメーターが悪い

III

IV

出典

The prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia, J Contemp Dent Pract 2004, (5)2: 40-56. Mokeem SA, *et al.*

論文の要約

この研究の目的は、サウジアラビアにおいて、歯周病と早期低体重児出産との関連性があるのかを調べることである。

インタビューを行ったサウジアラビア人の産婦から2500g未満の新生児の出産、あるいは、妊娠37週未満で出産した産婦30名を選び、60名の2500g以上の新生児出産、かつ妊娠37週以降に出産した産婦を対照群としてランダムにサンプルした。研究結果に影響を及ぼすような、投薬の既往や、医科的な問題の既往がある者（例えばコルチコステロイド、抗生剤、先天性の心疾患、妊娠前的高血圧や糖尿病、喘息、慢性腎疾患）、多胎出産の者、死産であった者、誘発された出産であった者は研究から除外した。出産後24時間以内にprobing depth (PD)、bleeding on probing (BOP)、歯石の有無、CPITNの検査を実施した。

早産・低体重児出産の発症は11.3%で、歯周炎の罹患率は試験群においてより多く認められた。年齢、喫煙、社会階層といった他のリスク因子を調整した後においても、歯周疾患は早産・低体重児出産のリスクであった（オッズ比4.21、95%信頼区間1.99-8.93）。

結論として、サウジアラビアにおいても、歯周病と早産・低体重時出産との間に関連性が認められる。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

早産・低体重児出産と正常な出産を比較すると、歯周疾患関連のパラメータは早産・低体重児出産で悪く、これらのパラメータは早産・低体重児出産が発生する高いオッズ比を示しており、例えば CPI スコアが 1 増加すると早産・低体重児出産が 4.2 倍発生しやすくなる。

	早産 (30名)	正常出産 (60名)	早産・低体重児出産と なるオッズ比
平均ポケット深さ (mm)	2.559	2.367	12.877
平均出血指数 (%)	18.839	11.244	1.050
平均歯石指数 (mm)	0.70	0.40	3.300
平均CPI	2.333	1.628	4.212

原文Table 8より。ロジスティック回帰分析による歯周病パラメーターの早産・低体重児出産のオッズ比。アブストラクトには、他のリスク因子が調整してある旨記載してあるが、このテーブルとテキストには既知のリスク因子での調整については記載がない。

質の 順番	テーマ	歯周病が早産に及ぼす影響
	わかった こと	妊娠期の早期の歯周炎は早産のリスクとなる
III IV	出典	A possible association between preterm birth and early periodontitis. J Clin Periodontol 2004 31 736-741. M. Radnai, <i>et al.</i>

論文の要約

多くの研究では、慢性歯周炎は早産のリスク因子であるかもしれないとしている。このケースコントロール研究は、早期に発症する限局型の歯周炎が周産期の予後不良につながるリスク因子となるかどうかを調べるために行った。

全身疾患のない産後の女性を研究に採用した。同程度の人数を、ケース（41名）あるいはコントロール（44名）とした。早産のケースは、37週未満の切迫早産、早期破水、あるいは新生児の体重が2499g以下であったものと定義した。コントロールの女性は、37週以降の出産かつ新生児の体重が2500g以上であったものとした。喫煙や飲酒、薬剤の服用、社会経済的背景、歯周病といった、既知のリスク因子は記録した。

早産と、検査歯6歯の50%以上にプロービング時の出血が認められ、かつ1部位以上に4mm以上のプロービングデプスが認められる初期の限局的な歯周炎の間には、統計的に有意な関連が認められた（ $p=0.001$ ）。オッズ比でいうと5.46となった。歯周病のあるグループの新生児の平均体重は、統計的に有意に低値を示した（ $p=0.047$ ）。

この結果は、妊娠期の早期の限局型の歯周炎は重要な早産のリスクであることを示すかもしれない。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

早産を起こした女性と正常に出産した女性を比較すると、早産を起こした女性の方が、歯周病のパラメーターの悪いものが多い。

歯周病関連パラメーター	早産女性 (41名)	正常出産女性 (44名)	p値 (フィッシャーの 正確検定)
4mm以上のプローピングデプス			
あり	22 (53.6%)	18 (40.9%)	0.281
なし	19 (46.4%)	26 (59.1%)	
プローピング時の出血			
あり	20 (48.8%)	9 (20.5%)	0.007
なし	21 (51.2%)	35 (79.5%)	
上記の両者とも			
あり	19 (46.3%)	5 (11.4%)	0.001
なし	22 (53.7%)	39 (88.6%)	

原文Table 3より。歯周病の診査は、上顎右側第1大臼歯、下顎左側第1大臼歯、上顎左側第1小臼歯、下顎右側第1小臼歯、上顎左側中切歯、下顎右側中切歯の6歯を対象に行っている。

質の
順番

テーマ

歯周病と早産の関連

わかった
こと

早産の女性はより高頻度に重度の歯周炎を有している

III

IV

出典

Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2004 104 777-783. A.R. Goepfert, *et al*

論文の要約

妊娠期の歯周炎と早産および上部生殖管炎症の特定のマーカーとの関連を推定することを目的とした。

このケースコントロール研究では、32週未満の早産を生じた59名の女性、32週未満の人工早産を行った36名の女性、37週以上の正期出産を行った女性44名に、歯周診査を行った。歯周病の重症度は、アタッチメントロスの程度によって決定した。胎盤と臍帯血の培養、臍帯血中のIL-6レベル、胎盤の組織学的検査は、すべての女性について行った。

重度の歯周病は、自然早産を生じた女性で49%、人工早産(25%、 $p=0.02$)や正期出産(30%、 $P=0.45$)にくらべて、より頻繁に認められた。可能性のある交絡因子で調整を行った多変量解析では、重度の歯周炎と早産の関連を支持していた(オッズ比3.4、95%信頼区間1.5-7.7)。

早産の女性は、重度の歯周疾患を有する可能性がある。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

早産を起こした女性と正常に出産した女性を比較すると、早産を起こした女性の方が、歯周病を有するリスクが高くなる。例えば、自然早産は正期産に比較して、重度の歯周炎に 2.3 倍罹患しており（他の因子は未調整）、他の早産のリスク因子で調整を行っても、歯周病の罹患が 2.5 倍、3.2 倍と増加する。

自然早産の女性と比較した際の重度の歯周炎の発症オッズ比

出産の状態	未調整のオッズ比	オッズ比（調整1）	オッズ比（調整2）
人工早産	2.9	2.6	3.2
正期産	2.3	2.5	3.2
人工早産 + 正期産	2.5	2.7	3.4

原文Table 4より。重度の歯周炎は、5mmを超えるアタッチメントロスが、口腔のいずれかに存在するものと規程。調整1では、出産時の年齢、人種、教育、医療保険、出産経験、早産の既往、喫煙による調整を行っている。調整2は、調整1より早産の既往を除いたもの。

質の
順番

テーマ

歯周炎が早産に及ぼす影響

わかった
こと

健康な白人集団では、軽度の歯周炎は早産に関連しない

III

出典

No link between low-grade periodontal disease and preterm birth: a pilot study in a healthy Caucasian population. Acta Odontol Scand 2004 62 177-179. W. P. Holbrook, *et al.*

IV

論文の要約

これまで、いくつかのケースコントロール研究あるいはランダム化比較試験では、歯周疾患の存在が早産や低体重児出産に関連することを示唆している。

この予備的な研究の第一の目的は、高い水準のヘルスケアへのアクセスが可能な健康な白人集団において、口腔と腔内の細菌感染の偏りが早産に関連するかどうかを調べることである。第2の目的は、異常な口腔や腔内の細菌叢と、喫煙のような他の早産の誘発因子との関連を調べることである。

レイキャビクの周産期ケアセンターを通常の健診のために受診している妊娠約28-30週の健康な妊婦96名が研究に参加した。1名の東南アジア出身者を除き、他はすべてノルウエー系白人であった。

すべての女性は、細菌性膿炎の存在をAmseII基準で評価した。上部腔swabの培養も行った。歯周診査も全員の女性に行い、Ramfjord歯（上顎右側第1大臼歯、下顎左側第1大臼歯、上顎左側第1小臼歯、下顎左側第1小臼歯、上顎左側中切歯、下顎右側中切歯の6歯）の周囲を歯周組織の健康の指標として測定した。4mm以上のポケット深さを歯周炎とみなした。3歯の歯肉溝から採取したペーパーポイントを、いわゆる歯周病原菌の存在をテストするために培養した。

43名（45%）の女性が初産だった。研究参加のときの平均妊娠期間は 30.6 ± 3.0 週で、出産は平均 39.6 ± 1.4 週であった。6名（6%）の女性が早産（37週未満）で、このうち1例は低体重児（2500g未満）であった。平均体重は 3697 ± 480.7 gであった。ほぼ1/4（23%）が、妊娠期間中を通じて喫煙を継続していた。

歯周検査では、86名（89%）の女性が最低1カ所の4mm以上のポケットを有し、20名（21%）の女性が7カ所以上の4mm以上のポケットを有し早産女性のうち、4mmを超える深いポケットはいずれにもみられなかった。

AmseIIの基準を満たした細菌性膿炎と診断された女性はいなかったが、32名（33%）は2種以上のマーカーに陽性であった。現在喫煙は、口腔内の嫌気性歯周病原菌（相関係数：0.290、 $P < 0.05$ ）、口腔内真菌（相関係数0.309、 $P < 0.05$ ）、腔内真菌（相関係数0.312、 $P < 0.05$ ）と有意に関連していた。早産であったすべての女性は、4つのAmseIIの基準のうち最低2つは陽性であった。早産の女性の一人も、4mm以上のポケットを4部位以上有さなかった。

この研究においては、周産期の女性の歯周病と早産の関連はみられなかった。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

研究に参加した 96 名のうち、早産の女性 6 名はだれも 4mm 以上のポケットを 4 部位以上有さなかった。

	歯周組織が健康	4mm 以上のポケットが 7 部位以上	合計
正常分娩	70	20	90
早産	6	0	6
合計	10	86	96

ショートコミュニケーションのため、表・グラフの提示はないが、データから表のようなまとめが作られる。論文には、4mm以上のポケットが7部位以上あるものが20名いたことと、早産のもの誰も4mm以上のポケットが4部位以上なかったことのみ記載されている。

質の 順番	テーマ	歯周炎が早産/低体重児出産に及ぼす影響
	わかった こと	歯周炎は早産/低体重児出産に影響を与えない
III IV	出典	A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. Br Dent J 2004 197 251-258. S. Moore, <i>et al.</i>

論文の要約

この研究は、妊娠期の歯周病と早産、低体重児出産、後期流産との関係を調べることを目的としている。

英国ロンドンのGuy`s and St Thomas`病院で、1998年8月から2001年7月の間、ほぼ妊娠12週で超音波検査のために訪れた妊婦が研究に参加した。対象者は、質問票を記入し、歯周検査を実施した。歯周検査として、ブラークスコア、出血指数、ポケットデプス、アタッチメントロスを行った。妊娠の結果のデータは、出産年齢、出産体重を含めて、事後に収集した。

データは3,738名から集められた。回帰分析の結果、歯周病の重症度と早産、低体重児出産のいずれにも、有意な関連はみられなかった。対照的に、歯周組織の健康の低下と後期の流産との間に関連がみられた。

ロンドンの病院で参加したこの集団においては、歯周疾患と早産/低体重児出産との間に関連はみられなかった。歯周組織の健康の不良と後期流産との間の関連の証拠が認められた。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

正常分娩（3,452名）と早産（286名、超早産を含む）、32週未満の超早産（112名）との間に、歯周病関連のデータに差はみられなかった。

	正常出産 (3,452名)	早産 (286名)	超早産(32週未満) (112名)
ブラーク付着部位(%)	53	55	53
平均ポケット深さ(mm)	2.03	2.04	2.06
平均アタッチメントロス(mm)	0.23	0.21	0.23
ブローピング時の出血部位(%)	22	21	20

原文Table 3より。さらに、早産の発生予測のロジスティック回帰分析では、歯周病関連のパラメーターはいずれも採用されず、周産期の服薬や人種、早産の既往、社会階層などでモデルが作られている。ただし、それらのモデルのいずれも、疑似寄与率（説明力のこと）は3%から9%程度と、早産の発生が十分に説明できているわけでもない。

質の 順番	テーマ	歯周炎が早産/低体重児出産に及ぼす影響
	わかった こと	歯周炎は早産/低体重児出産に影響を与えない
III IV	出典	Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. J Clin Periodontol. 2005 ;32(1):45-52. Dortbudak O <i>et al.</i>

論文の要約

この研究は、(1)歯周病の存在が早産に結びつくのか、(2)妊娠初期における羊水中のサイトカインと歯周病のパラメータを調べることを目的としている。

歯周診査と羊水の採取は、妊娠合併症のリスクのある際に、妊娠15-20週の36名の妊婦から行った。羊水、膣スメア、口腔内のプラークサンプルを試験に供した。

歯周病は、正期産の20%、早産の83%に認められた ($p < 0.01$)。細菌は、いずれの羊水からも検出されなかった。オレンジおよびレッドコンプレックスの歯肉縁下プラークの細菌群は、18%の正期産から検出され、100%の早産から検出され ($p < 0.001$)、総コロニー形成数は、早産の方が多く認められた ($p < 0.01$)。IL-6とPGE2の羊水中のレベルは、早産のケースで有意に高く検出された。

妊娠15-20週に羊水のPGE2、IL-6、IL-8のレベルが上昇し、歯周病を有する妊婦は、早産のリスクが高くなる。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

早産のグループには6名中5名(83%)に歯周病が認められ、正常産のグループには30名中6名(20%)にしか歯周病が認められなかった。この差は、統計学的検定により1%以下の確率で有意である。

	正常産 (30名)	早産 (6名)
歯周病あり	6	5
歯周病なし	24	1

この表に該当する表は論文にはなく、原文より計算して提示。歯周病の有無は、全顎の検査を行い、4分画のそれぞれに最低1部位の5mm以上のポケット深スが認められるものと定義している。また、正常産の方が、早産に比べて、平均ポケット深スも浅いことも、あわせて報告されている。

質の
順番

テーマ

歯周治療が早産/低体重児出産に及ぼす影響

わかった
こと

歯周病のある妊婦に歯周治療を実施すると、早産のリスクは減少する

III

IV

出典

Periodontal infection and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York, Eur J Oral Sci 2001, 109: 34-39. Mitchell-Lewis D, *et al.*

(注): p73 の論文の再掲

論文の要約

この研究は、(i) 歯周病と早期低体重児出産との間に関連があるか (ii) 歯周病の治療を行うことは出産に対し効果があるのか、といったことを検証するために実施中の研究の実施開始時のデータを提供するものである。

セントラルハーレムにある School of Pregnant and Parenting Teensに通院している妊産婦を対象として研究。試験群: Part I: PLBW; 2500g未満の新生児の出産、あるいは、妊娠37週未満で出産した妊産婦 (17名)、Part II 出産前に口腔内診査を受け、その後歯周治療を受けた妊婦 (64名)、対照群: Part I NBW; 2500g以上の新生児出産、かつ妊娠37週以降で出産した妊産婦 (42名)、Part II 出産後に口腔内診査を受けた者; 妊娠中に歯周治療を受けていない産婦 (73名)

介入方法: Part II: 歯周治療 (口腔衛生指導、手用スケーラーや超音波スケーラーを用いた全顎的なスケーリングを含めた清掃、フッ素を含む研磨剤による清掃、カリエスやエンド処置)

アウトカムの測定法: Part I: キュレットにて歯肉縁下プラークを採取し分析した細菌数 (妊娠中期、あるいは、産後3ヶ月以内に採取)、Part II: PLBWの発現率

おもな結果: (i) 歯肉縁下プラーク中の *Bacteroides forsythus* (Bf) は、試験群は 113.4×10^4 と、対照群の 31.7×10^4 と比べ有意に多かった。 *Campylobacter rectus* (Cr) についても、試験群は 20.9×10^4 であり、対照群の 6.1×10^4 と比較して、有意に多かった。(ii) 試験群のPLBW発現率は13.5%であり、対照群の18.9%と比較して、有意差はないものの発現率の減少傾向が認められた。

Part I: PLBW妊婦は、歯肉縁下の *B. f.*、*C. r.* が有意に多くなっている。Part II: 歯周病治療がPLBW発現を減少させる可能性がある。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

歯周治療を受けた妊婦では、早産・低体重児出産の割合が低下しているが、統計的な差が出るまでには至っていない。

妊娠中の歯周治療の実施と早産・低体重児出産の割合の関係

	歯周治療なし	歯周治療実施	合計
正期産	73	64	137
早産・低体重児出産	17	10	27
合計	90	74	164

原文Table 4より。統計的には $p=0.36$ と歯周治療の有無で早産の発症には差はみられないが、歯周治療なしの18.9%から13.5%への減少は認められた。

この論文は前向き研究の中間報告で横断研究のデータと介入研究のデータの2種が提示されている。

質の 順番 II III IV	テーマ	歯周治療が早産/低体重児出産に及ぼす影響
	わかった こと	歯周治療は早産/低体重児出産のリスクを減少させる
	出典	Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: A randomized controlled trial. J Periodontol 2002 73 911-924. N. J. Lopez, <i>et al.</i>

論文の要約

最近の研究は、歯周病は早産/低体重児出産のリスクであることを示唆している。歯周疾患と早産/低体重児出産の関連を調べるため、ランダム化比較試験を実施した。

チリ・サンチャゴで周産期ケアを受けている、18歳から35歳の歯周病のある400名の妊婦が参加した。女性達は、妊娠28週までに歯周治療を受ける実験群（200名）と、出産後に歯周治療を受けるコントロール群（200名）にランダムに割り付けた。これまで、および現在の妊娠の状態と既知のリスク因子については、患者のカルテと面接で採取した。測定した主なアウトカムは、37週未満の出産と2,500g未満の出生児体重である。

400名の参加した妊婦のうち、49名はいろいろな理由から、解析から除外した。治療群での早産/低体重児出産の発生は1.84%（3/163）で、コントロール群での発生は10.11%（19/188）であった（オッズ比5.49、95%信頼区間1.65-18.22、P=0.001）。多重ロジスティック回帰分析では、歯周疾患がもっとも強く早産/低体重児出産に関連した因子であった（オッズ比4.70、95%信頼区間1.29 - 17.13）。早産/低体重児出産に有意に関連した他の因子は、早産/低体重児出産の既往（オッズ比3.98、95%信頼区間1.11 - 14.21）、周産期の6回未満の受診（オッズ比3.70、95%信頼区間1.46 - 9.38）、周産期での妊娠体重獲得不良（オッズ比3.42、95%信頼区間1.16 - 10.03）であった。

歯周疾患は、早産/低体重児出産の独立したリスク因子のようであった。歯周病を有したこの集団においては、歯周治療は早産/低体重児出産を有意に減少していた。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

治療群では早産の発生が1.1%であったのに対しコントロール群では6.4%、低体重児出産も治療群では0.6%であったのに対しコントロール群では3.7%に増加している。

	治療群 (163名)	コントロール群 (188名)	P値
早産	2 (1.10%)	12 (6.38%)	0.017
低体重児出産	1 (0.55%)	7 (3.72%)	0.083
早産および低体重児出産	3 (1.63%)	19 (10.11%)	0.001

Intention-to-treat解析（治療の実施などにかかわらず、事前の割り付け通りに全ての患者を評価する解析手法）による結果。

質の
順番

テーマ

歯周治療が早産/低体重児出産に及ぼす影響

わかった
こと

歯周治療は早産/低体重児出産のリスクを減らす

II

III

IV

出典

Periodontal disease and preterm birth: Results of a pilot intervention study. J Periodontol 2003 74 1214-1218. M. K. Jeffcoat, *et al.*

論文の要約

以前のケースコントロール研究や前向き研究は、歯周疾患の存在と早産のリスクの関連を示している。この予備研究の目的は、歯周炎の治療は早産のリスクを減らすかどうかという試験を確かなものに導くためである。

懐胎21週から25週の歯周炎のある366名の女性を採用し、1)35週未満の早産の既往と2)BMI19.8未満もしくはグラム染色によって検査した膿炎、という2つの因子によって層別した後、3種の治療グループに割り付けた。治療グループは、1)歯面清掃とプラセボのカプセル投与、2)スケーリング・ルートプレーニング (SRP) とプラセボのカプセル投与、3)SRPとメトロニダゾールカプセル (250mgカプセル1日3回投与を1週間) である。さらに、同様の条件に一致した723名の妊婦を、治療しない参照群として前向き研究に組み入れた。

35週未満の早産の割合は、歯面清掃グループでは4.9%で、SRP+メトロニダゾールグループでは3.3%、SRP+プラセボグループでは0.8%であった (P=0.75およびP=0.12)。参照群での35週未満の早産の割合は6.3%であった。

この研究は、今回の対象集団に関しては、歯周炎のある妊婦に対してSRPを実施することで早産を減少する可能性を示した。メトロニダゾール療法の併用は、周産期の予後を改善することはなかった。35週未満の懐胎期間の早産に関しては、統計的に有意な結果を得るためには、より多数を対象とした研究が必要となる。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

歯周病の妊婦に SRP を実施すると、早産の割合は減少した。ただし、メトロニダゾールの併用にはとくに効果が認められなかった。

	歯周治療なし	歯面清掃 + プラセボ	SRP + プラセボ	SRP + メトロニダゾール
37週未満の早産 (%)	12.7%	8.9%	4.1%	12.5%
35週未満の早産 (%)	6.3%	4.9%	0.8%	3.3%

4.2.3 口腔の健康とQOL

4.2.3 口腔の健康とQOL レビュー文献一覧

1. Reisine ST, Fertig J, Weber J, Leder S. Impact of dental conditions on patients' quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol*, 17:7-10, 1989.
2. Sandberg GE, Wikblad KF. Oral health and health-related quality of life in type 2 diabetic patients and non-diabetic controls. *Acta Odontol Scand*, 61:141-148, 2003.
3. Fenlon MR, Palmer RM, Palmer P, Newton JT, Sherriff M.: A prospective study of single stage surgery for implant supported overdentures, *Clin Oral Implants Res*, 13:365-370, 2002.
4. Allen PF, McMillan AS. A longitudinal study of quality of life outcomes in older adults requesting implant prostheses and complete removable dentures. *Clin Oral Implants Res*, 14:173-179, 2003.
5. Allen PF, McMillan AS, Walshaw D, Locker D. A comparison of the validity of generic- and disease-specific measures in the assessment of oral health-related quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol* 27:344-352, 1999
6. Heydecke G, Locker D, Awad MA, Lund JP, Feine JS. Oral and general health-related quality of life with conventional and implant dentures. *Community Dent Oral Epidemiol*, 31:161-168, 2003.
7. Lobbezoo F, Visscher CM, Naeije M. Impaired health status, sleep disorders, and pain in the craniomandibular and cervical spinal regions. *Eur J Pain*, 8:23-30, 2004.
8. Locker D, Clarke M, Payne B. Self-perceived oral health status, psychological well-being, and life satisfaction in an older adult population. *J Dent Res*, 79:970-975, 2000.
9. Broder HL, Slade G, Caine R, Reisine S. Perceived impact of oral health conditions among minority adolescents. *J Public Health Dent*, 60:189-192, 2000.
10. Salter M, Brooke RI, Merskey H, Fichter GF, Kapusianyk DH. Is the temporo-mandibular pain and dysfunction syndrome a disorder of the mind? *Pain*, 17:151-166, 1983.
11. Speculand B, Goss AN, Hughes A, Spence ND, Pilowsky I. Temporo-mandibular joint dysfunction: pain and illness behaviour. *Pain*;17(2):139-50. 1983

注)今回掲載している論文の要旨は、QOLを中心に解説したため、論文に記載されている要旨を改変したものが存在しており、論文そのものの要旨とは必ずしも一致しません。また、QOLを中心にして行われた研究以外も含んでいるため、適切な図表がない場合は図表は掲載しておりません。

質の
順番

テーマ

口腔状態の生活の質への影響

わかった
こと

顎関節患者・義歯患者・歯周病患者の順で生活の質のなかで
リコール患者と比較して、社会機能が低下している。

III

IV

出典

Impact of dental conditions on patients' quality of life
Community Dent Oral Epidemiol 1989 17 7-10. S. T. Reisine, *et al.*

論文の要約

歯科学において生活の質を計測することは、口腔の健康状態を評価するためにあまり使われてこなかった。

本論文の目的は、口腔の状態の生活の質に対する影響を測定するために標準のQOL評価票を使うことの有用性を評価することである。生活の質は、3つの主な性状を含む多次元構造として概念化した。社会機能は、Sickness Impact Profileによって測定した。幸福観は、Gill Well-Being Scale、Scale, Spielberger State/Trait Anxiety Scale, and the Corah Dental Anxiety Scaleによって、口腔関連の症状は、Kiyak Oral Functioning Scale, the McGill Pain Questionnaire, and the West Haven Multidimensional Pain Inventoryによって測定した。

対象者は48名の顎関節症患者、33名の歯周病患者、23名の義歯装着患者、48名のリコール患者で計152名の開業医に通院している者を集めた。対象者の選択基準は、18歳以上、基礎疾患を持たない者で英語が話せる者とし各群の選択基準は、TMJ群：現在歯数20本以上、開口時痛、関節雑音、咬筋に圧痛のいずれかの症状を有する者、歯周病群：現在歯数20本以上、平均ポケット5mm以上、義歯群：適合不良の義歯装着または修理が必要な破損のある義歯装着者、リコール群：6ヶ月に一度、歯面清掃に来院する患者である。

顎関節症患者、歯周病患者、義歯装着患者ではこれらの疾患が生活の質に大きな影響を与えていた。また、その症状の生活の質への影響は顎関節症患者で特に大きかった。今回の調査で使用した調査票は、4つのグループの間で差異を反映し、生活の質の調査に対する疫学調査、臨床試験に使用する場合の有用性が確認された。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

リコール患者と比較して、他のグループ（特に顎関節症患者）で、多くの項目で、数字が大きい。すなわち、不自由を訴えた者の割合が多いことを示している。

Sickness Impact Profile Subscales	顎関節症患者 (48名)	歯周病患者 (33名)	義歯患者 (23名)	リコール患者 (48名)
休養・睡眠	50	6	22	4
家での仕事	48	12	25	2
社会との関係	81	18	34	4
知的作業	54	15	17	0
会話・コミュニケーション	35	21	22	2
仕事	37	12	9	2
レジャー	56	18	26	8

表の数値はSickness Impact Profileの休養・睡眠などの各スケールに不自由を訴えた者の割合（％）を示している。

質の 順番	テーマ	2 型糖尿病患者の歯の本数の生活の質への影響
	わかった こと	2 型糖尿病患者では、身体機能と身体の日常役割機能において、 現在歯数が 20 本以上の者で良好であった。 健常者で口腔乾燥感のある者となない者で身体機能、心の健康、 身体の日常役割機能、体の痛み、全体的健康観、活力、社会生 活機能が良好であった。
III	出典	Oral health and health-related quality of life in type 2 diabetic patients and non-diabetic controls Acta Odontol Scand 2003 22 141-8. G. E. Sandberg <i>et al.</i>
IV		

論文の要約

この研究の目的は、生活の質と関連している口腔の健康に関する因子、糖尿病に関連する因子、社会経済に関連する因子を発見することである。

102 名の糖尿病患者とその患者に年齢と性別を合わせた 102 名の健常者を、同じ住宅区域から無作為に抽出し、SF-36 によって生活の質を測定した。結果は健常者の方が糖尿病患者より生活の質が良好であった。

多変量解析による結果では、歯、口、口腔の乾燥感、経済状態に対する不満が生活の質全体の 1/4 に寄与していた。糖尿病は生活の質のうち身体機能、全体的健康観、社会生活機能との関連が強かった。年齢は、身体機能、身体の日常役割機能との関連強かった。2 型糖尿病患者では、身体機能と身体の日常役割機能において、現在歯数が 20 本以上の者で良好であった。健常者で口腔乾燥感のある者となない者で身体機能、心の健康、身体の日常役割機能、体の痛み、全体的健康観、活力、社会生活機能が良好であった。また、健常者では歯の本数と生活の質には関連 QOL がなかった。

今回の研究では、生活の質に影響を与える因子を検討したが、全体の 1/4 にしか寄与していないため、口腔関連以外の他の因子も考慮する必要がある。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

SF-36の各スケール(身体機能など)の平均点とその標準偏差を糖尿病患者と健常者ごとに歯の本数を示している。例えば身体機能を歯の本数ごとに健常者を横に比較すると無歯顎で80.7, 1-9本で79.7とあまり差がないことがわかる。同様に2型糖尿病患者でみると無歯顎で55.0, 1-9本で60.0, 10-19本で70.08, 20本以上で80.1と歯の本数が増えるに従って身体機能の平均点も高くなっている。

歯の本数	健常者				2型糖尿病患者			
	無歯顎	1-9本	10-19本	20本以上	無歯顎	1-9本	10-19本	20本以上
人数	7名	16名	26名	53名	13名	17名	25名	47名
身体機能	80.7±11.3	79.7±25.9	79.0±22.3	86.0±18.9	55.0±26.6	60.0±27.7	70.8±20.2	80.1±22.6
身体の日常役割機能	57.1±42.6	78.3±37.6	68.0±41.2	81.3±32.8	34.1±40.7	38.5±45.2	69.0±39.5	72.7±36.9
体の痛み	65.1±23.8	68.7±26.6	32.9±25.6	75.8±25.1	59.9±27.8	56.4±31.0	65.0±24.1	69.4±27.9
SF-36 全体的健康観	72.3±18.1	72.1±28.3	68.6±24.4	73.9±20.9	60.1±24.5	54.5±21.3	63.3±18.5	59.5±21.2
の項目 活力	84.3±18.1	70.9±24.8	65.0±23.7	70.9±21.7	61.2±24.2	56.9±21.3	69.2±19.7	67.7±25.8
社会機能	98.2±4.7	82.8±27.0	88.0±23.0	91.5±15.5	80.7±26.4	75.0±25.0	83.9±18.2	84.7±22.5
精神の日常役割機能	57.1±45.0	77.8±41.1	81.3±32.0	87.8±29.5	48.5±50.3	56.4±45.9	72.5±42.2	80.1±34.6
心の健康	92.6±13.0	84.5±17.8	78.0±24.6	82.5±17.4	71.1±16.5	77.5±16.7	79.5±17.5	82.0±20.0

SF-36の各サブスケールの得点。 得点が高いほど生活の質は良好である。

質の 順番	テーマ	インプラント義歯と総義歯の生活の質への影響の違い
III	わかった こと	総義歯患者にインプラント義歯を装着すると 2 年後には QOL が向上した。
IV	出典	A prospective study of single stage surgery for implant supported overdentures Clin Oral Implants Res 2002 13 365-70. M. R. Fenlon, <i>et al.</i>

論文の要約

本研究の目的は、ブローネンマルクインプラント支持による下顎オーバーデンチャーの臨床的、心理学的効果を検討することである。32 歳から 74 歳の下顎が平らな歯槽堤であり、2 年間以内に技術的に問題がないと思われる総義歯を作製したもののうまくなじめなかった患者 16 名を対象者とした。Mark II ブローネンマルクインプラントを一回法で埋めた後、3 ヶ月後に下顎義歯を作製し 2 年間追跡を行った。生活の質の評価としては General Health Questionnaire (GHQ) を用い、義歯装着 3 ヶ月後と 2 年後に GHQ による調査を実施した。6 名の患者でインプラントが 2 年間の間に脱落した。また 3 つのインプラントが 3 ヶ月間に骨性癒着を起こさなかった。調査対象の 16 名のうち 13 名が GHQ に答えた。GHQ の値は術前の中央値が 10 (最小 - 最大 : 7-21)、3 ヶ月後中央値が 8 (最小 - 最大 : 6-12)、2 年後中央値が 7 (最小 - 最大 : 3-12) であり、治療開始時と比較して 3 ヶ月後、2 年後も統計学的に有意に減少し良好な状態を示した。

質の 順番	テーマ	インプラント義歯と総義歯の生活の質への影響の違い
III	わかった こと	インプラント義歯を作製、装着しても全身の生活の質は変わらない。
IV	出典	A longitudinal study of quality of life outcomes in older adults requesting implant prostheses and complete removable dentures Clin Oral Implants Res 2003 14 173-9. P. F. Allen <i>et al.</i>

論文の要約

本研究は 103 名を対象とした総義歯装着者で問題のある患者に対するインプラント治療の心理的効果を判定する臨床試験である。臨床試験にあたって 4 つの群を設定した。(1) インプラントを希望しインプラントを装着した片顎が無歯顎、片顎が有歯顎である者(IG)。(2) インプラントを希望するが通常義歯を装着した片顎が無歯顎、片顎が有歯顎である者(CDG1)。(3) 通常義歯治療を希望し、通常義歯を装着した無歯顎者 (CDG2); (4) 比較のために集めた、通常治療を必要とする有歯顎者(DG)。それぞれのグループに対して、術前、術後に SF36 を用いて生活の質を調査した。CDG2 と DG の精神役割機能、CDG2 の社会役割機能に治療前後で統計学的に有意に変化したが生質の項目では治療前後で生活の質に変化はみられなかった。

注) 本論文の結果にSF36の具体的な値の記載がないため、治療前後で精神役割機能、社会役割機能が向上したのか低下したのかは不明である。また、この2項目に変化が見られたが、著者は全体として生活の質に変化がみられなかったと結論している。

質の 順番	テーマ	インプラント希望者、総義歯希望者、定期管理患者での生活の質の差
III	わかった こと	無歯顎者と有歯顎者で生活の質に差はない。
IV	出典	A comparison of the validity of generic- and disease-specific measures in the assessment of oral health-related quality of life Community Dent Oral Epidemiol 1999 27 344-52. P. F. Allen, <i>et al.</i>

論文の要約

本研究の目的は、口腔の QOL の評価表である OHIP と全身の生活の質を包括的に評価する SF-36 との関連を検討することである。本研究の対象者は、インプラントを希望する者 32 名、通常の義歯を希望する者 35 名と有歯顎者 21 名である。全ての患者に対して治療開始前に OHIP と SF-36 のデータを集めた。インプラント、通常の義歯、有歯顎者の間で SF-36 の各サブスケールで統計学的に有意な差は認められなかった。また、義歯の満足度と SF-36 の間にも有意な関連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：

SF-36 の各サブスケールの平均点をインプラント、無歯顎者、有歯顎者ごとに示している。この表で使用している SF-36 の各項目は値が高いほど生活の質が高い。また、表の P は統計学的有意差を意味している。一般的に P の値が 0.05 以下のときに統計学的有意差があると判定する。表を見ると、例えば身体機能では、インプラントの平均値が 68.3，無歯顎者で 63.1 有歯顎者で 76.6 という値で有歯顎者の身体機能が最も高い値であるが、P の値が 0.23 なので、この結果は偶然に起こったことを否定できないと解釈する。

SF-36	インプラント	無歯顎者	有歯顎者	P
	32人	35人	21人	
身体機能	68.3	63.1	76.6	0.23
身体の日常役割機能	62.5	71.9	64.3	0.69
体の痛み	60.9	61.5	68.5	0.57
全体的健康観	64.7	62.2	63.8	0.91
活力	54.0	60.6	53.6	0.36
社会生活機能	77.1	88.6	76.2	0.08
精神の日常役割機能	66.7	81.8	61.7	0.14
心の健康	71.5	74.9	72.9	0.68

SF-36の各サブスケールの得点 得点が高いほど生活の質は良好である。

質の 順番	テーマ	インプラント義歯は、総義歯より QOL を向上させるか
	わかった こと	インプラント義歯は総義歯と比較して QOL が向上する。
III	出典	Oral and general health-related quality of life with conventional and implant dentures Community Dent Oral Epidemiol 2003 31 161-8. G. Heydecke, <i>et al.</i>
IV		

論文の要約

65歳から75歳の患者を対象に下顎インプラント義歯と通常の義歯の生活の質への影響を検討した。60名の無歯顎者を集め、30名に下顎にインプラント義歯、上顎に通常の義歯を装着した(IOD群)。また残り30名に上下顎に通常の義歯を装着した(CD群)。SF-36の各項目を治療開始前と治療終了6ヶ月後に調査した。治療開始前にはSF-36の値にIOD群とCD群で差はなかったが、IOD群で精神の日常役割機能、活力、社会機能で変化が見られた。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

SF-36 の各サブスケールの平均点をインプラント、無歯顎者、有歯顎者ごとに示している。この表で使用している SF-36 の各項目は、値が高いほど生活の質が高い。

	義歯				インプラント			
	治療前		6ヶ月後		治療前		6ヶ月後	
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差
SF-36								
身体機能	81.6	23.08	83.4	18.52	83.89	15.09	85	15.19
身体の日常役割機能	80	38.19	82	34.25	83.33	32.52	79.63	38
精神の日常役割機能	96	11.06	88	21.26	93.83	16.11	79.01	33.52
体の痛み	68.84	24.22	75.8	23.03	76.78	20	71.07	20.71
活力	71.8	17.43	75.6	14.09	78.52	9.18	71.3	16.15
心の健康	82.88	10.49	82.24	11.61	82.52	12.75	80.89	18.07
社会生活機能	88	15.93	92	14.38	93.98	9.41	84.26	18.86
全体的健康観	83.76	14.85	82.72	17.55	62.65	12.6	80.89	16.29
身体に関するスコアの集約	51	9.38	52.92	9.86	52.95	8.15	52.81	8.68
精神に関するスコアの集約	52.88	6.65	52.12	6.17	53.49	7.31	49.01	12.13

SF-36の各サブスケールの得点 得点が高いほど生活の質は良好である。

質の 順番	テーマ	顎関節症患者で痛みがある場合とない場合で生活の質に差があるか
III IV	わかった こと	顎関節症患者で痛みがある者はない者と比べて生活の質が低い
	出典	Impaired health status, sleep disorders, and pain in the craniomandibular and cervical spinal regions Eur J Pain 2004 8 23-30. F. Lobbezoo, <i>et al.</i>



論文の要約

本研究では、顎関節および頭頸部の骨格筋の痛みと生活の質の関連を検討した。103名を対象に以下の4つの群に分類した。痛みのない群、顎関節に痛みのある群、頭頸部に痛みのある群、顎関節と頭頸部の両方に痛みのある群である。SF-36を使用して調査を行った結果、SF-36の回答と各群は統計学的に関連が認められた。



質の 順番	テーマ	口腔内の自覚症状は QOL と関連があるか
	わかった こと	口腔内の自覚症状は QOL と関連がない。
III IV	出典	Self-perceived oral health status, psychological well-being, and life satisfaction in an older adult population. J Dent Res 2000 79 970-5. D. Locker, <i>et al.</i>

論文の要約

多くの研究から、多くの高齢者が咀嚼、痛み、摂食困難の問題を抱えておりそれが社会生活に影響を与えていることが明らかになっている。この論文は口腔の状態が良好でない場合、生活の質に影響を与えるかという疑問に答えるものである。分析に使用したデータは Ontario Study of the Oral Health of Older Adults という研究の 7 年間の追跡調査のデータで、生活の質の評価には General Health Questionnaire (GHQ) を用いた。口腔内の状態の自覚（優れている、大変良い、良い、普通、悪い）間で生活の質に差はみられなかった。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

口腔内の状態の自覚（優れている、大変良い、良い、普通、悪い）と GHQ の総合点の関連。
表は各グループの GHQ の平均点を示している。P-value が ns であり、グループ間での統計学的な差は見られなかった。

	GHQ
優れている	29.3
大変良い	28.8
良い	29.3
普通	29.1
悪い	31.1
p-value	ns

ns : not significant

統計学的な有意差がみられなかったという意味

質の 順番	テーマ	DMF と QOL と関連があるか
	わかった こと	DMF-S は全身の QOL と関連がない。
III IV	出典	Perceived impact of oral health conditions among minority adolescents J Public Health Dent 2000 60 189-92. H. L. Broder, <i>et al.</i>

論文の要約

本研究は、都市部に住む全身の健康状態と口腔の状態が比較的良好でないもの 93 名を対象に、SF-36 により生活の質を調査した。また、93 名のうち 76 名に対して口腔内診査を実施し DMFS を調査した。調査対象の平均年齢は 14.4 歳で、52% が女性であった。

一人平均の DMFS は 8.8 であった。SF-36 の各サブスケールと DMFS で統計学的に有意な関連を示したものはなかった。

表・グラフでみると

表・グラフの見方：

DMFS 指数と SF-36 の関連を示した表。DMFS が 0-5 , 6-10, 10 以上の各グループの SF36 の得点を示している。精神の日常役割機能、活力、心の健康など DMFS が 0-5 のグループが最も高い値を示している項目がある。

	全体	DMFS0-5	DMFS6-10	DMFS>10
SF-36	n=76	n=30	n=23	n=23
身体機能	60	57	56	59
身体の日常役割機能	71	76	71	76
精神の日常役割機能	77	83	71	76
活力	65	68	64	63
心の健康	70	75	70	63
社会生活機能	74	78	74	70
体の痛み	82	80	82	84
全体的健康観	72	83	73	69

SF-36の各サブスケールの得点 得点が高いほど生活の質は良好である。

質の 順番	テーマ	痛みのある顎関節症患者は顔面痛患者と比較して生活の質に差があるか
III IV	わかった こと	顎関節症患者と顔面痛患者では QOL に差がない。
	出典	Is the temporo-mandibular pain and dysfunction syndrome a disorder of the mind? Pain 1983 17 151-66. M.Salter, <i>et al.</i>

論文の要約

顎関節症患者は精神的な問題から、その症状が発症すると推測されている。また、顎関節症患者は、不安神経症や精神科関連の疾患を持つ患者と、General Health Questionnaire (GHQ)などでは同様の傾向を示し、顔面痛のある患者はその痛みによって、2 次的に感情の混乱を起こすとされている。その一方で、顎関節症の患者は、親に対する態度や幼児期の経験が精神科関連の疾患と区別されるとされている。本研究の結果では、顎関節症患者、顔面痛のある患者、精神科関連の疾患のある患者で、神経症的性格や親に対する態度の異常性に差がみられなかった。よって、顎関節症の症状が最初に精神的な問題から生じることには疑問があるという結果であった。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

General Health Questionnaire (GHQ)は60の質問項目からなり、精神症状、不安と不眠、社会的活動障害、うつ傾向の4つのスケールで評価を行い高い値ほど悪い状態を示す。表から、各スケールの得点に差がみられるが、統計学的に有意な差はみられていない。S.Dは標準偏差で、ばらつきを表す。

	A-Scale(S.D.)	B-Scale(S.D.)	C-Scale(S.D.)	D-Scale(S.D.)	合計	
	人数	身体の症状	不安と不眠	社会機能の障害	うつ傾向	
コントロール	13	2.23(2.20)	1.08(1.08)	0.69(1.18)	0.31(0.85)	4.31(4.48)
顎関節症病悩期間6ヶ月以上	42	1.69(1.87)	1.5(1.88)	0.81(1.21)	0.45(1.29)	4.45(4.76)
顎関節症病悩期間6ヶ月未満	31	1.61(1.73)	1.19(1.45)	1.03(1.54)	0.32(0.65)	4.24(3.83)

質の 順番 III IV	テーマ	痛みのある顎関節症患者は健常者と比較して QOL に差があるか
	わかった こと	痛みのある顎関節症患者は健常者と比較して病気に対する認識、感情の混乱が有意に大きい
	出典	Temporomandibular joint dysfunction: pain and illness behavior Pain 1983 17 139-50. B. Speculand, <i>et al.</i>

論文の要約

本研究では、100名の顎関節症患者と対照者100名を調査した。本研究の目的は顎関節の保存処置によって症状が改善しない患者を前もって予測することである。本研究で使用した simple illness behavior questionnaire (IBQ) は先行研究によって処置の難しい顔面痛の患者と歯牙由来の痛みの患者を前もって区別することが可能である。結果は顎関節症患者では、病気に対する認識が大きいこと、不安、うつ傾向にあること、生活の中で問題の存在を否定しない傾向にあることであった。しかし、顎関節症患者のこの傾向はペインクリニックの患者より健常者に近かった。また、保存治療が功を奏さなかった13%の患者の半分以上は病気に対する行動が異常であった。以上の結果から IBQ は心理療法を要する顎関節症の患者のスクリーニングには有用である。

表・グラフでみてみると

表・グラフの見方：

全て統計学的に有意である。

	病気に対する認識	感情の混乱	愛情の欲求	神経過敏
顎関節症患者	1.46	2.32	2.78	2.80
健常者	0.60	1.44	3.60	1.94

注：この表は論文の本文から作成したもので、元の論文中にこの表は載っていない。

IBQは、上記の他、沈鬱症、病気の心理的・身体的認識、感情の抑制の合計7つの項目がある。

5. 資料

- 5.1 システマティックレビューについて
- 5.2 用語集
- 5.3 レビュー文献 書誌事項一覧
- 5.4 班員・研究協力者一覧
- 5.5 平成 16 年度班会議一覧

5.1 システマティックレビューについて

研究に関する情報源には一次情報と二次情報があります。一次情報とは、ひとつひとつの研究結果がまとめられたもので、原著論文がそれにあたります。二次情報とは、複数の原著論文をまとめたものあるいは原著論文を中立な立場な者が要約したものなどで、システマティックレビューやメタ分析論文、ガイドライン、2次情報誌の論文などがあります。多忙な臨床医が効率よくエビデンスの収集をおこなうためには、質の高い二次情報を活用することがポイントとなると考えられます。

システマティックレビューは、系統的総説とも呼ばれます。自分の意見と根拠を交ぜて非系統的な方法で叙述的に書く従来の総説とは違い、科学的客観的な根拠だけを要約して系統的に書かれた論文です。システマティックレビューの方法としては、まず解決したい疑問を明らかにし、解決に役立つエビデンスを収集し、収集したエビデンスを評価し、結論を導き出します。

エビデンスの収集はデータベースを用いた文献検索が主となります。一般に広く使用されている文献データベースとして、

PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi> (英語：無料)

医学中央雑誌 <http://www.jamas.gr.jp/> (日本語：有料)

などがあります。重要な関連文献を漏れなく収集することが必須であることから、複数の情報源から可能な限り幅広く検索をおこないます。

収集したエビデンスの評価は、通常複数の評価者によっておこなわれます。個々の研究で設定した基準を基に、各々の文献の妥当性を検討し、結論を導く根拠として採用するかどうかについて判断します。そして、妥当と判断された文献に示されているデータや結果を総合的に評価した上で結論を出します。

システマティックレビューはその時点で入手可能な関連情報を集約したものといえることから、レビュー目的が自分の解決したい疑問と一致している場合はとりわけ有用といえます。その一方、文献収集や選択、質の評価など、レビュー実施者に多くの判断が委ねられることから、レビュー自体の妥当性が問題になることもあります。表 5.1-1 で示されるようなチェックポイントを頭に置きながら、レビューを読むことも必要と考えられます。

現代の情報化社会においては、一次情報だけではなく二次情報も刻々と更新あるいは新規に生み出されており、医学研究分野も例外ではありません。システマティックレビューの長所・短所を理解した上で、そこから得られる情報を活用していくことが今後いっそう求められていくことでしょう。

表 5.1-1 総説を読むガイド

結果は妥当か

＜第一の基準＞

- 総説は、特定された明確な臨床上の疑問を解決しようとしているか
- 用いた文献の採用基準は適切か

＜第二の基準＞

- 重要な関連研究が漏れている可能性はないか
- 採用した臨床研究の妥当性が評価されているか
- 臨床研究の評価に再現性があるか
- 結果は研究間で同様か

結果は何か

- 総合的な結果は何か
- 結果はどの程度の精度か

結果は自分の患者に診療に役立つか

- 結果を自分の患者の診療に適用できるだろうか
 - 临床上重要なアウトカムをすべて考慮したか
 - 治療がもたらす利益は、それがもたらす害と費用に見合うものか
-

(関原成允：JAMA 医学文献の読み方；2001)

5.2 用語集

用語	説明
抄録	学術文献などの内容を短くまとめた文章（要約）。データベース(Medline)によっては、論文の書誌事項だけではなく抄録も確認することができる。
原著論文	未発表の新事実を含んだ学術研究成果をまとめた論文。
レビュー (review)	総説。過去の複数の研究をまとめて検討したもの。
システマティックレビュー (systematic review)	系統的総説。文献を系統的に収集し、質的な評価をおこなうもの。* [5.1 システマティック・レビュー]を参照のこと*
批判的吟味 (critical appraisal)	データの妥当性、報告の完全性、方法と手順、結論、倫理基準の遵守などを評価するために、研究に判断のルールを適用すること。
研究デザイン	研究方法の種類のこと。ランダム化比較試験、症例・対照研究、コホート研究などに分類される。
アウトカム (outcome)	原因に対する曝露または予防的、治療的介入から生じるすべての起こり得る結果。結果として生じてくる変化。
バイアス (bias)	偏り。この存在によって、真実から系統的に異なる結論を導かれる可能性がある。
因果関係	原因が結果を引き起こすという関係。 因果関係を考えるためには、疑わしい原因の結果の2つの要因の間に関連性を認めなければならない。しかし、関連性があるからといって因果関係があるとは限らない。まず、その関連性が真実かどうか、単に人為的なバイアスやランダム変動の結果によるものか判断する必要がある。 偶然や各種のバイアス（選択バイアス、測定バイアスなど）は見かけ上の関連性を生じさせやすい。 これらの問題が無いと考えられる場合、両者に真の関連性が存在するといえる。しかし、その関連性が因果関係であると決定する前に、他の交絡因子を介して起こった間接的なものか、直接生じたものかを知る必要がある。 交絡を認めなければ、因果関係が存在する可能性が高いと考えられる。
研究の妥当性	ある研究から引き出された推論が、どの程度保証されるかを示す度合。
MEDLINE	医学文献のデータベース。1997年より、インターネット上で「PubMed」として公開されている。1960年代から現在までの1000万件以上の医学・生命科学関連文献を収録している。
MeSH (Medical Subject Headings)	MEDLINEデータベースの収載文献に付与されているキーワード。MEDLINE検索にあたり、MeSHの理解は重要なポイントとなる。

用語	説明
Cochrane Library	Cochrane Database of Systematic ReviewsやCochrane Controlled Trials Register、Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness、Cochrane Review Methodology Database、コクラン共同計画に関する情報を収録したデータベース。CDやインターネットによって提供され、年4回更新される。
医学中央雑誌	国内医学文献情報のデータベース。1980年代から現在までに国内で発行された医学・歯学・薬学およびその関連領域から収集された30万件以上の文献を収録している。
疫学研究	疫学研究は、疾病のり患をはじめ健康に関する事象の頻度や分布を調査し、その要因を明らかにする科学研究である。疾病の成因を探り、疾病の予防法や治療法の有効性を検証し、又は環境や生活習慣と健康とのかかわりを明らかにするために、疫学研究は欠くことができず、医学の発展や国民の健康の保持増進に多大な役割を果たしている。
観察研究	疫学研究の中で介入、実験、あるいはその他の処置が施されていない研究。自然の成り行きが阻害されないような状況下でおこなわれる。症例・対照研究やコホート研究はこれにあたる。
介入研究	対象者の状態のある側面を意図的に変容させるための研究。予防または治療計画を導入し、仮説上の関連の検証をおこなったりする。臨床試験や無作為化比較試験はこれにあたる。

参考文献

フレッチャー・RH 他著（福井次矢監訳）臨床疫学：EBM 実践のための必須知識
MEDSi（東京） 1999

文部科学省・厚生労働省 疫学研究に関する倫理指針

<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/sisin2.html>

（平成 17 年 3 月 28 日アクセス）

5.3 班員・研究協力者一覧

班員

花田信弘	国立保健医療科学院 口腔保健部
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
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

青木 一憲	青木歯科医院
岩田 照禎	サンモール歯科クリニック
小佐野貴識	鶴見大学歯学部学生
落合 宏頼	井上歯科
景山 正登	景山歯科医院
勝村 聖子	鶴見大学歯学部解剖学第二講座
木本 敦	木本歯科
立山 勝利	サンモール歯科クリニック
鶴屋 誠人	つるや歯科
吉田 耕治	産業医科大学・医学部・産婦人科
山倉 久史	山倉歯科医院

5.4 口腔と全身の健康状態に関する文献調査班会議

第1回 平成16年 4月17日(土)

場 所：八重洲倶楽部

出席者：花田信弘、野村義明、宮下裕志、湯浅秀道、内藤真理子、小佐野貴識

第2回 平成16年 6月 5日(土)

場 所：京都タワ - ホテル

出席者：花田信弘、野村義明、中山健夫、古市保志、湯浅秀道、内藤真理子、
小佐野貴識

第3回 平成16年11月 6日(土)

場 所：八重洲富士屋ホテル5階「つばきの間」

出席者：花田信弘、野村義明、宮下裕志、内藤 徹、湯浅秀道、内藤真理子、
小佐野貴識

第4回 平成17年 1月 8日(土)

場 所：東京ガ - デンパレス

出席者：花田信弘、野村義明、宮下裕志、内藤 徹、湯浅秀道、内藤真理子