

学 位 論 文 の 要 約 (研 究 成 果 の ま と め)

氏 名 三 好 規 子

学位論文名 唾液中乳酸脱水素酵素レベルをバイオマーカーとした
中高年日本人における歯周病と慢性軽度炎症との関連に関する検討

学位論文の要約

【目的】歯周病の確定診断手法であるプロービング法は高いコストと長い検査時間が必要であるため、簡易な手法として、唾液中の乳酸脱水素酵素(S-LDH)測定による口腔内炎症を把握する歯周病スクリーニング法が開発されている。先行研究では、歯周病と全身の炎症反応との関連が報告されているが、唾液検査で歯周病を評価した疫学研究は少ない。そこで本研究では、地域住民を対象として唾液検査を実施し、その検査の有用性および全身炎症反応と口腔内炎症反応との関連を検討することを目的とした [Miyoshi, et al, 2017]。

【方法】2011～2015年に実施された30～79歳の愛媛県東温市民を対象に実施した循環器詳細健診(東温スタディ)の参加者で、歯周病検査、唾液検査、75gブドウ糖負荷試験を受けなかった者、CRP10mg/L以上の者を除外した男女1815人を対象とした。質問票により高血圧・脂質異常症・糖尿病の治療の有無、飲酒量、喫煙の有無、運動量を確認した。残存歯全て(第三大臼歯除く)を対象に6点法で歯周ポケットの深さ(PD)と出血の有無(BOP)を計測した。S-LDHを四分位に分け、男女別に、各群間のPD4mmと6mm以上の割合、PD平均値、BOP、残存歯数の平均値を年齢、Body Mass Index(BMI)、高血圧、脂質異常症、糖尿病、飲酒量、喫煙の有無、運動量を調整因子とした共分散分析で比較するとともに、群間の傾向性の検定を行った。S-LDH四分位と高感度CRP値の平均値を性、年齢調整した共分散分析で比較するとともに、群間の傾向性の検討を行い、BMI25未満以上で層別化し、性、年齢、高血圧、脂質異常症、糖尿病、飲酒量、喫煙の有無、運動量を調整因子とした共分散分析で比較するとともに、群間の傾向性の検定を行った。S-LDHと高感度CRP1mg/L以上の関連を性、年齢、高血圧、脂質異常症、糖尿病、飲酒量、喫煙の有無、運動量を調整した多変量調整ロジスティック回帰モデルを用いて分析した。

【結果】S-LDH四分位と多変量調整した歯周病の指標(PD4mm以上の割合、PD6mm以上の割合、PD平均値、BOP)は、男女ともに有意に関連していた($p < 0.01$)が、残存歯数には有意差は認め

られなかった。性、年齢を調整した高感度 CRP 平均値は、S-LDH 四分位の最下位から 0.40, 0.45, 0.45, 0.50mg/L (傾向性 $p < 0.01$) であり、有意差を認めたが、多変量調整をすると関連は弱まり、有意差は認められなかった。BMI25 未満・以上で層別化したところ、BMI25 以上の群において、高感度 CRP の平均値は、S-LDH の最下位から 0.62, 0.66, 0.70, 0.82 (傾向性 $p < 0.03$) であった。高感度 CRP 1mg/L 以上のオッズ比は S-LDH 最高位で 1.93 (95% CI: 1.01-3.69) で有意差を認めたが、BMI25 未満の群では、高感度 CRP 平均値、オッズ比ともに有意差は認められなかった。

【結論】 本研究より、S-LDH は歯周病の指標と強い関連があり、歯周病集団スクリーニングにおいて有望なバイオマーカーと考えられた。BMI25 以上では、S-LDH が高い群において CRP との間に有意な関連が認められた。S-LDH 高値者を早期発見することによって、高感度 CRP の測定を勧奨し、CRP 値が高い場合には歯周病の治療もしくは内科的治療により CRP 値を下げることによって、将来の心疾患の発症の予防につながる可能性が示唆された。なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

Miyoshi N, Tanigawa T, Nishioka S, Maruyama K, Eguchi E, Tanaka K, Saito I, Yamazaki K, Miyake Y: Association of salivary lactate dehydrogenase level with systemic inflammation in a Japanese population. *Journal of periodontal research*, 2018. DOI:10.1111 / jre.12537 (In Press)