

原 著

多施設後ろ向き観察研究による臨床指標としての
歯周炎症表面積の基準値井上 裕 貴^{*1}, 畑 中 加 珠^{*1}, 山 本 直 史^{*1}, 平 田 貴 久^{*2},
三 辺 正 人^{*2}, 山 本 龍 生^{*3}, 内 藤 徹^{*4}, 山 本 松 男^{*5},
佐 藤 秀 一^{*6}, 石 幡 浩 志^{*7}, 稲 垣 幸 司^{*8}, 三 谷 章 雄^{*9},
中 島 啓 介^{*10}, 漆 原 讓 治^{*11}, 高 柴 正 悟^{*1}^{*1} 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野^{*2} 神奈川歯科大学大学院歯学研究科口腔統合医療学講座歯周病学分野^{*3} 神奈川歯科大学大学院歯学研究科災害医療・社会歯科学講座^{*4} 福岡歯科大学高齢者歯科学分野^{*5} 昭和大学歯学部歯周病学講座^{*6} 日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座^{*7} 東北大学大学院歯学研究科歯内歯周治療学分野^{*8} 愛知学院大学短期大学部歯科衛生学科^{*9} 愛知学院大学歯学部歯周病学講座^{*10} 九州歯科大学歯学科歯周病学分野^{*11} 株式会社 FOD

(受付日：2019 年 6 月 11 日 受理日：2019 年 9 月 25 日)

要旨：歯周炎症表面積（periodontal inflamed surface area：PISA）は、歯周組織の炎症部の面積を表す新たな歯周病の臨床指標である。従来伝わりづらかった歯周病の炎症程度を歯科以外の医療従事者が理解する上で、有用な指標であると考えられる。しかし、歯周病の程度や治療による PISA の基準は未だ不明である。そこで、本研究は、日本歯周病学会が設ける歯周病専門医・認定医の電子申請書類のデータから各治療フェーズにおける PISA の値を調べ、歯周病治療に伴う炎症度の基準値を提案することを目的とした。8 施設で取得した 113 症例を用いて、Nesse らの方法によって歯周ポケット深さとプロービング時の出血から PISA を算出した。その結果、PISA の中央値は、初診時 1,271.4 mm²、歯周基本治療終了時 211.8 mm²、SPT 移行時 52.1 mm²、そして最新 SPT 時 30.0 mm²であった。また、PISA は BOP と高い相関を示し（ $p < 0.001$ ）、BOP よりも鋭敏に治療効果を反映した。以上から、中等度以上の歯周炎において PISA を用いると、初診時は表面積約 1,500 mm² の歯周組織の炎症が SPT 時は 100 mm² 未満（初診時の約 7%）に減少することが明らかになった。今後、更なるデータの蓄積および詳細な分析を行いながら PISA の使用を普及させると、PISA は医科歯科連携の際に歯周病炎症を伝える指標になり得ると考える。

日本歯周病学会誌（日歯周誌）61（4）：159-167, 2019

キーワード：歯周炎症表面積（PISA）、臨床指標、基準値、多施設研究、後ろ向き観察研究

緒 言

連絡先：高柴正悟

〒700-8525 岡山市北区鹿田町 2-5-1

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野

E-mail：stakashi@okayama-u.ac.jp

doi：10.2329/periodo.61.159

歯周病は歯周病原細菌に感染することによって引き起こされる歯周組織の破壊を伴う慢性炎症性疾患である。今日の歯周病の臨床検査は、細菌感染、炎症、組織破壊、そして機能障害の 4 つの観点から行われている。

る。これらは、エックス線検査に加えて、ポケットプロービングデプス (PPD) やアタッチメントレベル (CAL) の測定、プロービング時の出血 (BOP) の有無、そして歯の動揺度の測定が一般的である。しかし、歯周病の診断は、これらの検査結果を総合的に判断されるという特徴のために、歯科関係者以外の医療従事者や患者にとっては分かりにくいという問題がある。

一方、歯周病の炎症が様々な全身疾患に影響を及ぼし、歯周病治療は全身疾患のリスクを低下させる可能性が示唆されている¹⁻⁵⁾。しかしながら、歯周病の全身への影響の大きさや歯周病治療の効果を客観的に表現することは難しい。ペリオドンタルメディシン (歯周医学) を広める上で、また医科歯科連携を充実する上で、他の医療従事者も理解して活用できる歯周病の評価指標が求められている。

歯周炎症表面積 (periodontal inflamed surface area : PISA) は歯周組織の炎症部面積を定量的に評価できて、歯周病を一臓器の慢性炎症巣として客観的に捉えることができる新たな臨床評価指標として注目されている。PISA は、平均的な歯根長・歯根表面積を基準にしたポケット上皮の表面積 (periodontal epithelial surface area : PESA) のうち粘膜下結合組織が歯肉縁下プラークに暴露し得る炎症表面積を意味し^{6,7)}、歯周組織の炎症部位の面積を平方ミリメートル (mm²) で示したものである。PISA は、高感度 CRP 値や HbA1c 値との間に正の相関があることが報告されており⁸⁻¹¹⁾、炎症の指標として、また医科との情報共有における有用な指標として期待が持てる。しかしながら、未だ十分な基準値は定められておらず、歯周病治療に伴う PISA の基準も不明であるのが現状である。

そこで、本研究は、日本歯周病学会歯周病専門医・認定医の電子申請書類のデータから各治療フェーズにおける PISA の値を調べ、従来の指標との違いを検討し、歯周病治療に伴う炎症度の基準値を提案することを目的とした。

材料および方法

1. 対象

2010 年 5 月から 2016 年 5 月に日本歯周病学会研修施設である 8 大学 (愛知学院大学、岡山大学、神奈川歯科大学、九州歯科大学、昭和大学、東北大学、日本大学、福岡歯科大学) で取得した日本歯周病学会専門医・認定医の申請症例 113 症例を対象とした。症例は各大学において、10 症例以上をランダムに収集した。本研究は、岡山大学医療系部局研究倫理審査専門委員会の承認を得て実施した (2016 年 2 月 23 日承認、研 1602-040 : 歯周病臨床データベースパイロットモデルの構築)。また、この承認を基に他施設においても、各施設の倫理審査専門委員会の承認を受けて実施した。

2. 方法

歯周病専門医申請書の様式 8 のチャート (図 1) を用いて、歯周病治療の期間、現在歯数、平均 PPD、そして平均 BOP 陽性率を確認した。治療期間は、初診 (first visit : FV) から歯周基本治療 (initial preparation : IP) 終了まで、FV から安定期治療 (supportive periodontal therapy : SPT) への移行まで、そして SPT 期間を SPT 移行時から最新 SPT 時までの年月で求めた。PISA および PESA は、様式 8 に記載されている PPD と BOP の記録から Nesse らの方法⁶⁾ を参考に自動計算出力できるエクセルフォーム⁷⁾ を用いて算出した。すなわち、PPD は 6 点法で行い、1 歯単位の BOP 陽性数を反映させることによって、1 口腔単位の PISA を求めた。

3. 統計解析

得られた現在歯数、PPD、BOP、PESA そして PISA のデータについて、4 時点の治療フェーズの間の比較は、分布に正規性がみられなかったため Friedman 検定で行った。その後、多重比較検定 (4 時点のすべての組み合わせ 6 組) を Bonferroni の補正を行った Wilcoxon 検定で検討し、有意水準を 0.05/6 の 0.0083 とした。また、PISA の意味合いを考察するために、各治療フェーズにおいて PISA に対する現在歯数、PPD、BOP そして PESA との相関を Spearman の順位相関係数を用いて評価した。統計処理には、JMP9.0.2 (SAS Institute Inc., Japan) のソフトウェアを使用した。

結 果

1. 歯周病治療の期間

本研究の対象となった症例の歯周病治療の期間は、FV 時から IP 終了時までが平均 1 年 3 ヶ月 (最短 3 ヶ月、最長 4 年 10 ヶ月)、SPT 移行時までが平均 3 年 (最短 7 ヶ月、最長 6 年 10 ヶ月)、SPT 期間は平均 2 年 (最短 6 ヶ月、最長 8 年 10 ヶ月) であった (表 1)。

2. 臨床指標の変動

歯周治療の経過に伴い、臨床指標の値はすべて減少し、4 時点の治療フェーズで有意な差を認めた ($p < 0.001$) (表 2)。

現在歯数は多くの症例で減少し、FV 時の中央値 27.0 本から最新 SPT の中央値 25.0 本まで減少した。FV 時から最新 SPT 時まで不変であったものは 25 例、10 歯以上減少したものは 4 例あった。なかでも、FV 時と IP 終了時、SPT 移行時そして最新 SPT 時の間で有意な差があった ($p < 0.0001$)。

主に歯周組織破壊の指標である PPD の数値は、FV 時から SPT 時で 113 症例すべてにおいて減少した。平均 PPD 値は、FV 時に中央値 3.7 mm (最大値 6.9 mm、

日本歯周病学会 専門医認定申請 症例報告 検査データ表

様式 8-1
患者番号 9

PCR: O'Leary 動揺度: Miller 根分岐部病変: Lindhe & Nyman PPD 赤字数字=BOP(+) 黄背景=排膿													
PCR													
動揺度			0	0	0	0	0	2	2	0	0		0
根分岐部病変													
PPD B P			3	3	6	4	3	5	6	3	3	3	6
			5	3	3	5	4	4	3	3	3	3	3
			8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3
			8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3
PPD L B			3	2	3	3	6	6	4	3	4	3	2
			4	2	4	6	2	8	3	2	5	3	2
根分岐部病変													
動揺度			0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
PCR													
ステージ	初診時												
検査日	2005/07/08												
総歯数	21歯												
PPD平均	4.2mm(126点)												
1-3mm	75 (59.5%)												
4-6mm	41 (32.5%)												
7mm以上	10 (7.9%)												
BOP(+)	126 (100.0%)												
動揺度平均	0.33												
PCR	65.5%												
PCR													
動揺度			0	0	0	0	0		0	0	0		0
根分岐部病変													
PPD B P			3	2	3	3	2	3	2	2	2	2	2
			3	3	3	2	3	2	2	2	2	2	2
			8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3
			8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3
PPD L B			3	2	3	3	2	3	2	2	2	2	3
			3	2	2	2	2	3	2	2	2	2	4
根分岐部病変													
動揺度			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PCR													
ステージ	基本治療終了時												
検査日	2006/10/11												
総歯数	20歯												
PPD平均	2.6mm(120点)												
1-3mm	112 (93.3%)												
4-6mm	8 (6.7%)												
7mm以上	0 (0.0%)												
BOP(+)	22 (18.3%)												
動揺度平均	0.00												
PCR	16.3%												
PCR													
動揺度			0	0	0	0	0		0	0	0		0
根分岐部病変													
PPD B P			3	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2
			3	2	3	2	3	2	2	2	2	2	3
			8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3
			8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3
PPD L B			2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2
			2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
根分岐部病変													
動揺度			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PCR													
ステージ	SPT移行時												
検査日	2008/05/21												
総歯数	20歯												
PPD平均	2.2mm(120点)												
1-3mm	120 (100.0%)												
4-6mm	0 (0.0%)												
7mm以上	0 (0.0%)												
BOP(+)	7 (5.8%)												
動揺度平均	0.00												
PCR	6.3%												
PCR													
動揺度			0	0	0	0	0		0	0	0		0
根分岐部病変													
PPD B P			2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
			3	2	2	2	3	2	2	2	2	3	2
			8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3
			8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3
PPD L B			3	3	2	2	2	3	2	2	2	2	2
			2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
根分岐部病変													
動揺度			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PCR													
ステージ	最新SPT時												
検査日	2011/08/24												
総歯数	20歯												
PPD平均	2.2mm(120点)												
1-3mm	120 (100.0%)												
4-6mm	0 (0.0%)												
7mm以上	0 (0.0%)												
BOP(+)	5 (4.2%)												
動揺度平均	0.00												
PCR	8.8%												

JSP-DSC

指導医氏名

印

図1 歯周病専門医申請書様式8(改訂前)

表 1 歯周病治療の期間

	平均期間 ± 標準偏差
FV から IP	1 年 3 ヶ月 ± 11 ヶ月
FV から SPT1	3 年 ± 1 年 6 ヶ月
SPT1 から SPT2	2 年 ± 1 年 7 ヶ月

FV : 初診時, IP : 歯周基本治療終了時, SPT1 : SPT 移行時, SPT2 : 最新 SPT 時

表 2 各治療フェーズにおける臨床指標

	現在歯数 (本)	PPD (mm)	BOP (%)	PESA (mm ²)	PISA (mm ²)
FV	26.6 ± 0.3	3.9 ± 0.1	56.3 ± 2.2	2,217.6 ± 56.9	1,459.0 ± 73.0
	29.0	4.2	73.9	2,530.2	1,964.7
	27.0	3.7	52.0	2,154.0	1,271.4
	25.0	3.4	38.1	1,749.1	883.1
IP	24.7 ± 0.3	2.7 ± 0.0	16.3 ± 1.0	1,326.6 ± 32.4	294.0 ± 25.8
	27.0	2.9	21.8	1,437.6	364.5
	26.0	2.7	14.2	1,306.6	211.8
	23.0	2.4	7.4	1,092.8	124.5
SPT1	24.1 ± 0.3	2.2 ± 0.0	6.0 ± 0.6	1,026.0 ± 21.6	69.8 ± 7.0
	27.0	2.4	9.3	1,210.2	113.8
	25.0	2.2	4.4	1,012.3	52.1
	22.0	2.1	1.4	868.5	14.3
SPT2	24.0 ± 0.3	2.2 ± 0.0	5.0 ± 0.5	1,008.0 ± 21.3	59.3 ± 6.7
	27.0	2.4	7.6	1,188.4	89.5
	25.0	2.3	2.7	1,009.7	30.0
	22.0	2.1	1.2	857.9	7.1

FV : 初診時, IP : 歯周基本治療終了時, SPT1 : SPT 移行時, SPT2 : 最新 SPT 時

上段から平均値±標準誤差, 75 パーセンタイル, 中央値, 25 パーセンタイル

最小値 2.7 mm), IP 終了時に中央値 2.7 mm (最大値 4.5 mm, 最小値 1.5 mm), SPT 移行時に中央値 2.2 mm (最大値 3.0 mm, 最小値 1.4 mm), そして最新 SPT 時に中央値 2.3 mm (最大値 3.1 mm, 最小値 1.6 mm) であった。SPT 移行時と最新 SPT 時の間を除く, FV 時と IP 終了時, FV 時と SPT 移行時, FV 時と最新 SPT 時, IP 終了時と SPT 移行時, IP 終了時と最新 SPT 時の 2 時点の治療フェーズ間で有意な差があった ($p < 0.0001$)。

炎症の指標である BOP の陽性率は, FV 時から SPT 時で 113 症例すべてにおいて減少した。FV 時の中央値 52.0 % (最大値 100 %, 最小値 9.0 %) から IP 終了時に中央値 14.2 % (最大値 53.6 %, 最小値 2.5 %) に減少し, さらに, SPT 移行時の中央値 4.4 % (最大値 44.0 %, 最小値 0.0 %) から最新 SPT 時に中央値 2.7 % (最大値 23.2 %, 最小値 0.0 %) に減少した。2 時点間の比較検定の結果は, SPT 移行時と最新 SPT 時の間を除いて有意な差があった ($p < 0.0001$)。

ポケット上皮の表面積を表す PESA の数値も, 同様に減少し, SPT 移行時と最新 SPT 時の間を除く 2 時点間で有意差を示した ($p < 0.0001$)。PESA は, FV 時の中央値 2,154.0 mm² (最大値 4,195.8 mm², 最小値 1,201.4 mm²) から IP 終了時に中央値 1,306.6 mm² (最大値 2,855.9 mm², 最小値 624.2 mm²) へと減少した。SPT 期間の中央値は, 移行時 1,012.3 mm² (最大値 1,599.2 mm², 最小値 514.4 mm²) から最新時 1,009.7 mm² (最大値 1,718.7 mm², 最小値 480.8 mm²) へと変化した。

歯周病の炎症部表面積を表す PISA の数値は, 113 症例すべてにおいて減少し, 2 時点間の比較結果は同様に, SPT 移行時と最新 SPT 時の間を除いて有意な差があった ($p < 0.0001$)。PISA は, FV 時の中央値 1,271.4 mm² (最大値 4,190.2 mm², 最小値 185.6 mm²) から IP 終了時に中央値 211.8 mm² (最大値 1,470.7 mm², 最小値 0.0 mm²) へと減少した。SPT 期間においては, 移行時の中央値 52.1 mm² (最大値 502.5 mm²,

表3 各治療フェーズにおける PISA と他の臨床指標との相関

治療 フェーズ	現在歯数		PPD		BOP		PESA	
	相関係数	p value	相関係数	p value	相関係数	p value	相関係数	p value
FV	0.227	0.015	0.790	<0.001	0.852	<0.001	0.782	<0.001
IP	0.152	0.109	0.500	<0.001	0.905	<0.001	0.538	<0.001
SPT1	0.092	0.330	0.289	0.002	0.949	<0.001	0.326	<0.001
SPT2	0.159	0.093	0.252	0.007	0.967	<0.001	0.367	<0.001

FV：初診時，IP：歯周基本治療終了時，SPT1：SPT 移行時，SPT2：最新 SPT 時

表4 各治療フェーズにおける FV 時を基準とした各臨床指標の割合

FV：初診時，IP：歯周基本治療終了時，SPT1：SPT 移行時，SPT2：最新 SPT 時

治療 フェーズ	現在歯数		PPD		BOP		PESA		PISA	
	本	率	mm	率	%	率	mm ²	率	mm ²	率
FV	26.6	100.0	3.9	100.0	56.3	100.0	2,217.6	100.0	1,459.0	100.0
IP	24.7	92.9	2.7	69.2	16.3	29.0	1,326.6	59.8	294.0	20.2
SPT1	24.1	90.6	2.2	56.4	6.0	10.7	1,026.0	46.3	69.8	4.8
SPT2	24.0	90.2	2.2	56.4	5.0	8.9	1,008.0	45.5	59.3	4.1

最小値 0.0 mm²) から最新時に中央値 30.0 mm² (最大値 357.8 mm², 最小値 0.0 mm²) へと減少した。

3. PISA の他の臨床指標との相関および治療反応性

各治療フェーズにおいて、PISA とその他の臨床指標との順位相関を検討したところ、PESA と PPD は FV 時では PISA と相関が強かったが、SPT 期になると弱くなった。それに対して、BOP はどのフェーズでも一貫して強い相関となった(表3)。さらに、FV 時を基準とした各臨床指標の治療フェーズ毎の割合を比較すると、PISA は BOP よりも割合(率)が小さく、歯周治療に感度よく反応していた(表4)。

考 察

我々は今回、日本歯周病学会研修施設における歯周病専門医・認定医の電子申請書類を用いて、臨床データの解析を行った。電子化された情報を利用して、歯周病の治療指針として反映できる臨床データベースを構築することは、今後の新たな研究のみならず医科歯科連携時の歯周病状態の理解にも活用できるため、高い意義があると考えられる。歯周病専門医・認定医申請症例は、すべて歯周病治療に成功した改善症例であるという前提があり、実際に表2に示すとおり、臨床指標が十分に改善している。本研究の目的は各治療フェーズにおける PISA の基準値を提案することであ

るため、治療が進み歯周病の改善した状態で基準となる数値を求めるには、適していると考える。基準値が明らかになることは、歯周治療の効果を客観的に評価する上でも有用である。今後、通常の治療にうまく反応しない症例などの PISA を検討することにもつながる。さらに、申請症例は、SPT 時に適正に機能している残存歯が 10 本以上存在していることが条件になっているため、咬合が崩壊した症例や無歯顎に近く PESA がゼロに近いような症例も除外されている。PESA および PISA は現在歯数によって影響を受ける値であり、現在歯数は咀嚼機能や咬合状態にも影響する。現在歯数が少ない症例の基準を求められない点は、専門医申請症例を用いる限界の一つではあると考えられる。

本研究結果から、中等度以上の歯周病患者の治療指標として PISA を用いると、初診時は表面積にして約 1,500 mm² だった炎症が SPT 期には約 100 mm² 未満に減少することが明らかになった。すなわち、1 辺が約 40 mm の正方形の面積分から約 10 mm の正方形の面積分に変化することを意味する。このように、PISA はこれまで歯科以外の医療従事者に伝わりづらかった歯周病の炎症程度を一つの項目で示すことができ、理解されやすい指標と思われる。PPD や BOP など、従来の歯周病の状態を示す指標と比較しても、治療に対して最も鋭敏に反応する(表4)ため、変化が分かりやすいという利点がある。

日本歯周病学会 専門医認定申請 症例報告 検査データ表 PISA対応版

様式8-1
症例番号 9

PCR : O'Leary														動揺度 : Miller														根分岐部病変 : Lindhe & Nyman														PPD 赤数字=BOP(+) 黄背景=排膿															
PCR																																				ステージ		初診時																			
動揺度						0		0		0		0		0		2		2		0		0						0						検査日		2005/07/08																					
根分岐部病変																																		現在歯数		21																					
PPD		B P				3 3 6		4 3 5		6 3 3		3 3 6		4 3 6		3 12 12		3 3 3		7 3 6		3 2 3						3 3 6				インプラント数		0																							
						5 3 3		5 4 4		4 3 3		6 3 3		3 2 1		12 12 12		2 2 2		6 3 3		3 3 5						2 2 5				PPD平均		4.2mm (126点)																							
				8 7		7 6		5 4		4 3		3 2		1 1		2 1		2 3		4 4		5 6		7 8								1-3mm		75 (59.5%)																							
PPD		L B				3 2 3		3 6 6		4 3 4		3 2 4		5 5 5		5 5 5		5 5 5		6 3 3		3 2 3		3 2 3		3 2 3		3 2 3				4-5mm		27 (21.4%)																							
根分岐部病変																																6mm以上		24 (19.0%)																							
動揺度						0		0		0		0		0		0		0		3		0		0		0						BOP(+)率		126 (100.0%)																							
PCR																																PISA		1642.7mm ²																							
																																PESA		1642.7mm ²																							
																																PCR		65.5%																							
																																		ステージ		基本治療終了時																					
PCR																																		検査日		2006/10/11																					
動揺度						0		0		0		0		0				0		0		0						0						現在歯数		20																					
根分岐部病変																																		インプラント数		0																					
PPD		B P				3 2 3		3 2 3		3 2 2		2 2 2		2 2 2				2 2 2		2 2 3		3 1 2						2 2 3				PPD平均		2.6mm (120点)																							
						3 3 3		3 2 3		3 2 2		2 2 2		2 2 3				3 2 2		3 3 3		3 3 3						3 2 3				1-3mm		112 (93.3%)																							
				8 7		7 6		5 4		3 3		2 2		1 1		1 1		2 2		3 3		4 4		5 5		6 6		7 8				4-5mm		5 (4.2%)																							
				8 7		6 5		4 3		2 2		2 1		1 1		2 2		3 3		4 4		5 5		6 6		7 8				6mm以上		3 (2.5%)																									
PPD		L B				3 2 3		3 2 3		3 2 2		2 2 2		2 2 3		2 3 6		2 3 5		6 3 3		6 3 4		3 2 3		2 2 4				BOP(+)率		22 (18.3%)																									
根分岐部病変																2 2 4		3 3 3		4 2 3		2 2 2		2 2 2		3 2 3				PISA		188.9mm ²																									
動揺度						0		0		0		0		0		0		0		0		0		0		0				PESA		962.9mm ²																									
PCR																																PCR		16.3%																							
																																		ステージ		SPT移行時																					
PCR																																検査日		2008/05/21																							
動揺度						0		0		0		0		0				0		0		0						0				現在歯数		20																							
根分岐部病変																																インプラント数		0																							
PPD		B P				3 2 2		2 2 2		3 2 2		2 2 2		2 2 2				2 2 2		2 2 2		2 2 2						2 2 3				PPD平均		2.2mm (120点)																							
						3 2 3		3 2 3		3 3 3		3 2 2		2 2 3				2 2 2		2 2 2		2 2 3						3 2 2				1-3mm		120 (100.0%)																							
				8 7		7 6		5 4		3 3		2 2		1 1		1 1		2 2		3 3		4 4		5 5		6 6		7 8				4-5mm		0 (0.0%)																							
				8 7		6 5		4 3		2 2		2 1		1 1		2 2		3 3		4 4		5 5		6 6		7 8				6mm以上		0 (0.0%)																									
PPD		L B				2 2 3		2 2 2		2 2 2		2 2 2		2 2 2		2 2 2		2 2 2		2 2 3		3 2 2		2 2 2		2 2 2				BOP(+)率		7 (5.8%)																									
根分岐部病変																														PISA		54.5mm ²																									
動揺度						0		0		0		0		0		0		0		0		0		0		0				PESA		808.2mm ²																									
PCR																																PCR		6.3%																							
																																		ステージ		最新SPT時																					
PCR																																検査日		2011/08/24																							
動揺度						0		0		0		0		0				0		0		0						0				現在歯数		20																							
根分岐部病変																																インプラント数		0																							
PPD		B P				2 2 2		2 2 2		2 2 2		3 2 2		2 2 2				2 2 2		2 2 2		2 3 2						3 2 3				PPD平均		2.2mm (120点)																							
						3 2 2		2 2 2		3 2 3		3 2 2		2 2 2				2 2 3		2 2 2		2 2 2						3 2 3				1-3mm		120 (100.0%)																							
				8 7		7 6		5 4		3 3		2 2		1 1		1 1		2 2		3 3		4 4		5 5		6 6		7 8				4-5mm		0 (0.0%)																							
				8 7		6 5		4 3		2 2		2 1		1 1		2 2		3 3		4 4		5 5		6 6		7 8				6mm以上		0 (0.0%)																									
PPD		L B				3 3 2		2 2 3		3 2 2		2 2 2		2 2 3		2 2 2		2 2 2		3 3 3		2 2 2		2 2 2		2 2 2				BOP(+)率		5 (4.2%)																									
根分岐部病変																														PISA		31.0mm ²																									
動揺度						0		0		0		0		0		0		0		0		0		0		0				PESA		810.4mm ²																									
PCR																																PCR		8.8%																							

JSP-DSC

指導医氏名

印

図2 歯周病専門医申請書様式8 (改訂後)

分かりやすさだけでなく、全身疾患、とりわけ糖尿病との関連が既に報告されている。2型糖尿病患者においてPISAが高いほどHbA1cの値は高く、PISAが333 mm²増加するごとにHbA1c値が1.0%増加したという報告⁹⁾や、2型糖尿病患者において歯周炎の有無に関わらず、HbA1c値とPISAの間に線形関連があったとする報告¹⁰⁾がある。一方で、2型糖尿病の治療を受けている軽度歯周病患者においてはPISAとHbA1c値の間に関連がないという報告¹¹⁾もある。そこで一般的に歯周病が関連すると考えられる疾患においては、医科—歯科連携時に歯周あるいは全身の炎症状態の共有や関連する全身疾患のスクリーニングの依頼時にPISAを用いることを想定すると、歯肉増殖や免疫抑制をもたらすような疾患の状態や治療の影響によってはPISAの値が変動する可能性を考慮する必要がある。

その他の疾患では、Leiraら¹²⁾が、ラクナ梗塞患者においてPISAが727 mm²以上では脳梗塞の予後不良が予想されると報告している。また動脈硬化症に関するものとして、重度の歯周炎患者に対して歯周治療を12ヵ月施すと、PISAの変化量が脈波伝播速度(PWV)、脈波増大係数(AIx)、中央脈圧(PPao)そして周辺収縮期圧(RRsys)の変化量と相関を有することから、歯周炎症の改善は血管の健康に有益であるかもしれないとも報告¹³⁾されている。さらには認知症に関するものとして、5年間の追跡調査から、PISAの増加と軽度認知障害の発症との間に有意な関連が認められるという報告¹⁴⁾もある。以上のことから、PISAは医科歯科共通の歯周病炎症の指標として有用と言える。

特筆すべきことに、PISAは従来の歯周組織検査で得られるデータを用いて求められるため、新たな検査方法や手技などは必要なく、歯科医療従事者にとっても導入しやすいということがある。電子カルテ上で検査結果を入力すれば、自動でPISAも表示されるような歯周組織検査のプラットフォームがあれば、より普及しやすいだろう。実際に、日本歯周病学会の専門医・認定医申請のフォームには取り入れられるようになった(図2)。一方で、PISAは術者の検査手技による影響を受けるという欠点がある。PISAは歯周組織検査で得られるPPDおよびBOPの数値を用いて求められるが、歯周組織検査精度は術者の手技によるところが大きく、結果に差が出る可能性がある。また、PISAの算出方法に着眼すると、広く引用されているNesseの論文⁶⁾の原法では、PPDではなくCALと歯肉退縮量の測定値を用いているが、日常保険診療で一般的に使用しているPPDではなくCALを使用することは従来の診療への負担である。そこでparsprototo.infoのWebサイト⁷⁾に別法としてCalculate PISA using Probing Pocket Depthという自動計算可能なエクセルフォームが掲載されているので、本研究においてこ

れを利用した。

歯周病の重症度によるPISAの基準値に関しては、専門医申請症例が中等度以上の歯周病を対象としているため、本研究からは不明であった。最近、歯周炎の重症度ごとに分類した各20人の群を比較し、PISAの平均値を求めた報告¹⁵⁾がなされた。重度歯周炎患者の平均値は2,309.42 mm²、中等度歯周炎では645.66 mm²と報告されているため、これらを合わせると中等度以上歯周炎患者40人の平均値は1,477.54 mm²になる。この値は、本研究結果から得られた初診時PISAの平均値1,459.0 mm²および中央値1,271.4 mm²と近似していて、中等度以上の歯周炎患者においてPISAが約1,500 mm²という基準値は妥当であると考えられる。また、健常者の平均値は34.30 mm²という報告に対し、本研究においてSPT期にはPISAの平均値69.8および59.3 mm²、中央値52.1および30.0 mm²であった。一方で、SPT期のPISAの最大値は、502.5および357.8 mm²であった。これらのことから、理想的に治癒した場合は、健常者と近い2桁の値、すなわち100 mm²未満になるといえる。しかしながら、依然として報告数は少ないため、今後の課題として、患者背景等を含めた情報のさらなる蓄積およびデータベース化を進め、歯周病の分類や重症度も加味したPISAの明確な基準値を求めることが挙げられる。

また、PISAを歯周病細菌に対する血清IgG抗体価や咀嚼能率といった感染や口腔機能の臨床指標と併せて医科歯科共通の臨床検査指標とするためには、まずは歯科医療従事者にとって一般的な指標となるよう、より簡便に値が求められるような工夫と啓発活動が今後必要である。

結 論

日本歯周病学会の歯周病専門医・認定医申請に用いられた8施設113症例の電子申請書類データから各治療フェーズにおけるPISAの値を調べた結果、中等度歯周炎におけるPISAは、初診時には約1,500 mm²であり、SPT期には100 mm²未満(初診時の約7%に相当)まで減少することが示された。また、炎症の指標であるBOPと高い相関を示したが、BOPよりも鋭敏に治療効果を反映した。

謝 辞

本研究班は、日本歯周病学会の臨床研究ワーキンググループの一つである。

解析症例の収集では、共同研究施設の医局員の皆様に申請症例をご提供頂き、協力を得た。また、データの集計では、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野医局員の皆様に協力を得た。

本論文の要旨は、第61回春季日本歯周病学会学術大会

(東京, 2018年6月2日) および第25回日本未病システム学会学術大会(東京, 2018年10月27日)において発表した。

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態は以下の通りです。

著者の三辺正人, 山本松男, 佐藤秀一, 三谷章雄, 中島啓介, 高柴正悟はPISAの利用普及を図る日本歯周病学会の理事である。また, 著者の漆原譲治は「日本歯周病学会の専門医・認定医申請のフォーム」の開発者であり, 同フォームを日本歯周病学会へ納品している。しかし, 他の著者は, 本研究の遂行および本論文の作成にあたり, 開示すべき一切の利益相反はない。

文 献

- 1) 日本歯周病学会, 歯周病と全身の健康 JSP Evidence Report on Periodontal Disease and Systemic Health, 2015, 第1版第1刷, 医歯薬出版, 東京, 2016, 10-82.
- 2) Goldfine A, Libby P, Offenbacher S, Ridker PM, Van Dyke TE, Roberts WC: *The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology* Editors' Consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Am J Cardiol*, 104: 59-68, 2009.
- 3) Lafon A, Pereira B, Dufour T, Rigouby V, Giroud M, Bejot Y, Tubert-Jeannin S: Periodontal disease and stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Neurol*, 21: 1155-1161, 2014.
- 4) Corbella S, Taschieri S, Francetti L, De Siena F, Del Fabbro M: Periodontal disease: Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Odontology*, 100: 232-240, 2013.
- 5) Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG: Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 33: 421-427, 2010.
- 6) Nesse W, Abbas F, van der Ploeg I, Spijkervet FK, Dijkstra PU, Vissink A: Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *J Clin Periodontol*, 35: 668-673, 2008.
- 7) parsprototo.info: "Calculate PISA using Probing Pocket Depth". <https://www.parsprototo.info/index.php> (参照 2019-08-31).
- 8) Yoshihara A, Iwasaki M, Miyazaki H, Nakamura K: Bidirectional relationship between renal function and periodontal disease in older Japanese women. *J Clin Periodontol*, 43: 720-726, 2016.
- 9) Nesse W, Linde A, Abbas F, Spijkervet FK, Dijkstra PU, de Brabander EC, Gerstenbluth I, Vissink A: Dose-response relationship between periodontal inflamed surface area and HbA1c in type 2 diabetics. *J Clin Periodontol*, 36: 295-300, 2009.
- 10) Khanuja PK, Narula SC, Rajput R, Sharma RK, Tewari S: Association of periodontal disease with glycemic control in patients with type 2 diabetes in Indian population. *Front Med*, 11: 110-119, 2017.
- 11) Susanto H, Nesse W, Abbas F: Periodontal inflamed surface area and C-reactive protein as predictors of HbA1c: a study in Indonesia. *Clin Oral Investig*, 16: 1237-1242, 2012.
- 12) Leira Y, Rodríguez-Yáñez M, Arias S, López-Dequidt I, Campos F, Sobrino T, D'Aiuto F, Castillo J, Blanco J: Periodontitis as a risk indicator and predictor of poor outcome for lacunar infarct. *J Clin Periodontol*, 46: 20-30, 2019.
- 13) Jockel-Schneider Y, Bechtold M, Haubitz I, Störk S, Fickl S, Harks I, Eigenthaler M, Vollrath O, Baulmann J, Schlagenhaut U: Impact of anti-infective periodontal therapy on parameters of vascular health. *J Clin Periodontol*, 45: 354-363, 2018.
- 14) Iwasaki M, Kimura Y, Ogawa H, Yamaga T, Ansai T, Wada T, Sakamoto R, Ishimoto Y, Fujisawa M, Okumiyama K, Miyazaki H, Matsubayashi K: Periodontitis, periodontal inflammation, and mild cognitive impairment: A 5-year cohort study. *J Periodontol Res*, 54: 233-240, 2019.
- 15) Leira Y, Martín-Lancharro P, Blanco J: Periodontal inflamed surface area and periodontal case definition classification. *Acta Odontol Scand*, 76: 195-198, 2018.

Reference values of periodontal inflamed surface area as a clinical index determined by a multicenter retrospective observational study

Yuki Inoue^{*1}, Kazu Hatanaka^{*1}, Tadashi Yamamoto^{*1}, Takahisa Hirata^{*2}, Masato Minabe^{*2}, Tatsuo Yamamoto^{*3}, Toru Naito^{*4}, Matsuo Yamamoto^{*5}, Shuichi Sato^{*6}, Hiroshi Ishihata^{*7}, Koji Inagaki^{*8}, Akio Mitani^{*9}, Keisuke Nakashima^{*10}, Joji Urushihara^{*11} and Shogo Takashiba^{*1}

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

^{*2}Division of Periodontology, Department of Oral Interdisciplinary Medicine, Graduate School of Dentistry, Kanagawa Dental University

^{*3}Department of Disaster Medicine and Dental Sociology, Graduate School of Dentistry, Kanagawa Dental University

^{*4}Department of Geriatric Dentistry, Fukuoka Dental College

^{*5}Department of Periodontology, Showa University School of Dentistry

^{*6}Department of Periodontology, Nihon University School of Dentistry

^{*7}Division of Periodontology and Endodontology, Tohoku University Graduate School of Dentistry

^{*8}Department of Dental Hygiene, Aichi Gakuin University Junior College

^{*9}Department of Periodontology, School of Dentistry, Aichi Gakuin University

^{*10}Department of Periodontology, Kyushu Dental University

^{*11}Corporation FOD

(Received: June 11, 2019 Accepted: September 25, 2019)

Abstract: Periodontal inflamed surface area (PISA) is a new clinical index of periodontal disease that represents the inflamed area in periodontal tissue. It is considered to be a useful index even for medical professionals other than dentists, to understand the degree of inflammation of periodontal disease. However, the reference values of PISA and the criteria for both the severity of periodontal disease and the effects of treatment are still unknown. We retrospectively examined the values of PISA in each phase of periodontal treatment, based on data obtained from computerized dental records prepared by applicants for accredited dentists recognized by the Japanese Society of Periodontology (JSP) as JSP Board Certified Periodontists, and proposed reference values of PISA to show the degree of inflammation associated with periodontal treatment. PISA was calculated for 113 cases from 8 institutions by the method of Nesse et al., from the probing pocket depth and bleeding on probing (BOP). The results revealed a median value of PISA of 1,271.4 mm² at the first examination, 211.8 mm² at the end of the initial preparation, 52.1 mm² at supportive periodontal therapy (SPT) transition, and 30.0 mm² at the latest SPT. Moreover, PISA was highly correlated with BOP ($p < 0.001$), and in fact, reflected the treatment effect more sensitively than BOP. Our findings revealed that periodontal inflammation with a PISA value of approximately 1,500 mm² at the first examination decreased to less than 100 mm² (approximately 7%) at SPT. Further accumulation of data and more detailed analysis could lead to PISA being developed as a useful index for conveying the severity of periodontal disease in cooperative medical and dental practice.

Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (J Jpn Soc Periodontol) 61 (4): 159-167, 2019

Key words: periodontal inflamed surface area (PISA), clinical index, reference value, multicenter study, retrospective observation study

Corresponding author: Shogo Takashiba

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

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

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