

原 著

重度歯周炎患者の歯周治療の予後に影響を及ぼす患者レベルのリスク因子分析

三辺正人^{*1}, 高野聡美^{*1}, 原井一雄^{*2}, 稲垣幸司^{*3}, 長岐祐子^{*1*4}
 漆原譲治^{*5}, 児玉利朗^{*6}, 香月麻紀子^{*6}, 杉山貴志^{*7}, 佐藤トク子^{*7}
 河野寛二^{*8}, 中西利依^{*8}, 東 克章^{*9}, 本田三奈^{*9}, 中澤正絵^{*10}
 清野浩昭^{*10}, 谷口威夫^{*11}, 堀内順子^{*11}, 山本裕子^{*12}, 金子 至^{*13}
 伊藤美穂^{*13}, 牧野 明^{*14}, 畔川澄枝^{*14}, 加藤万理^{*15}, 野口俊英^{*16}

^{*1}文教通り歯科クリニック, ^{*2}原井デンタルオフィス, ^{*3}愛知学院大学短期大学部歯科衛生学科

^{*4}株式会社スマイル・フォー・ユー, ^{*5}医療法人社団グローバル会, ^{*6}児玉歯科クリニック

^{*7}大船駅北口歯科インプラントセンター, ^{*8}こうの歯科医院, ^{*9}東歯科医院, ^{*10}医療法人盟陽会 富谷中央病院

^{*11}谷口歯科医院, ^{*12}医療法人社団オリエント 後藤歯科医院, ^{*13}医療法人創志会 金子歯科医院

^{*14}まきの歯科医院, ^{*15}愛知学院大学歯学部附属病院歯科衛生部, ^{*16}愛知学院大学歯学部歯周病学講座

(受付日: 2013 年 2 月 13 日 受理日: 2013 年 5 月 9 日)

Patient-related prognostic risk factors in severe periodontitis patients after periodontal therapy

Masato Minabe^{*1}, Satomi Takano^{*1}, Kazuo Harai^{*2}, Koji Inagaki^{*3}, Yuko Nagaki^{*1*4}
 Joji Urushihara^{*5}, Toshiro Kodama^{*6}, Makiko Katsuki^{*6}, Takashi Sugiyama^{*7}, Tokuko Sato^{*7}
 Kanji Kouno^{*8}, Rie Nakanishi^{*8}, Katsuaki Higashi^{*9}, Mina Honda^{*9}, Masae Nakazawa^{*10}
 Hiroaki Seino^{*10}, Takeo Taniguchi^{*11}, Junko Horiuchi^{*11}, Yuko Yamamoto^{*12}, Itaru Kaneko^{*13}
 Miho Ito^{*13}, Akira Makino^{*14}, Sumie Kurokawa^{*14}, Mari Kato^{*15} and Toshihide Noguchi^{*16}

^{*1}Bunkyo-Dori Dental Clinic, ^{*2}Harai Dental Office, Department of Dental Hygiene, ^{*3}Aichi-Gakuin University Junior College, ^{*4}Smile For You Co., Ltd, ^{*5}Medical Group Global, ^{*6}Kodama Dental Clinic, ^{*7}Ofuna North Gate Dental Office, ^{*8}Kouno Dental Clinic, ^{*9}Higashi Dental Office, ^{*10}Tomiya Central Hospital, ^{*11}Taniguchi Dental Office, ^{*12}Goto Dental Clinic, ^{*13}Kaneko Dental Clinic, ^{*14}Makino Dental Office, ^{*15}Division of Dental Hygiene, Aichi-Gakuin Dental Hospital, ^{*16}Department of Periodontology, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University

(Received: February 13, 2013 Accept: May 9, 2013)

連絡先: 三辺正人

〒263-0024 千葉県稲毛区穴川 2-4-1

文教通り歯科クリニック

Masato Minabe

2-4-1 Anagawa, Inage-ku, Chiba, 263-0024 Japan

Bunkyo-Dori Dental Clinic

E-mail: minabe-m@wk9.so-net.ne.jp

Abstract : We created a database of patient information and laboratory measurements for patients with severe periodontitis, and assessed how the patient-related prognostic factors and treatment response might be related to the risk of tooth loss and progression (recurrence) of periodontal disease during supportive periodontal therapy (SPT). To create the database, we retrospectively collected the case data of 208 patients with severe periodontitis receiving SPT at 11 dental centers. Data included the medical history, treatment history and laboratory measurements related to periodontitis and the general health status at the time of the first consultation, after scaling and root planing (SRP), at the start of SPT, and at the latest SPT session. Patients were defined as having therapy-resistant periodontitis (TRP) if the percentage of sites with a reduction of the periodontal pocket probing depth (PD) of 2 mm or more from a baseline of 6 mm or more after SRP was less than 70%. Logistic regression analysis and the Kaplan-Meier survival regression method were used to analyze the risk factors for tooth loss and recurrence of periodontitis. There were no significant associations between the risk factors for tooth loss and the various patient-related prognostic factors at the first consultation, however, the number of teeth lost and a history of smoking were significant risk factors for the recurrence of periodontitis. TRP diagnosis was a significant risk factor for tooth loss (OR : 2.81, $p=0.006$), and patient compliance (regular vs. irregular visits) was a significant risk factor for periodontitis recurrence (OR : 3.85, $p<0.001$). Based on the survival curve analysis for the prediction of tooth loss, there was a tendency towards an increase of the event incidence rate immediately after the start of SPT in TRP patients and non-compliers, and at about 5 years after the start of SPT in high-risk patients identified by the periodontal risk assessment model, although only the latter was statistically significant (log-rank test, $p=0.0315$). The results of the present study demonstrated the prospective usefulness of TRP diagnosis for assessing the prognosis in patients with severe periodontitis. They also suggested that careful attention to utilizing the characteristics of the various techniques for diagnosing patient-related risk factors may increase the accuracy of risk prediction.

Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (J Jpn Soc Periodontol) 55(2) : 170-182, 2013.

Key words : severe periodontitis, periodontal treatment response, database, patient-related prognostic risk factors

要旨 : 重度歯周炎患者の患者レベルの治療反応性および予後リスク因子とサポータティブ治療 (Supportive Periodontal Therapy : SPT) 期の歯の喪失や歯周炎の進行 (再発) との関連性について評価した。SPT 管理中の重度歯周炎患者 208 名の初診、スケーリングルートプレーニング (Scaling and Root Planing : SRP) 後、SPT 開始時、最新 SPT 時の病歴および治療歴をデータベース化した。SRP 後に 6 mm 以上の歯周ポケット深さが 2 mm 以上減少した部位率が 70% 未満を治療抵抗性歯周炎 (Therapy Resistant Periodontitis : TRP) と定義した。また、多因子予後リスク診断法として歯周病リスク評価モデル (Periodontal Risk Assessment Model : PRA) を用いた。歯の喪失と再発のリスク分析には、ロジスティック回帰分析法とカプランマイヤー生存曲線分析法を用いた。初診時の予後リスク因子と歯の喪失には、有意な関連性は認められず、喪失歯数と喫煙が再発の有意なリスク因子であった。TRP は歯の喪失の、また、SPT 期の不定期受診は再発の有意なリスク因子であった。歯の喪失リスク予測に関する分析で、TRP や不定期受診では SPT 開始直後から、一方、PRA で高リスクの場合は SPT 開始後約 5 年経過時から歯の喪失イベントの発生率が増加傾向を示し、後者では有意差が認められた。本研究結果から、重度歯周炎患者の予後リスク評価における TRP 診断の有用性が示唆された。また、患者レベルのリスク診断法の各々の特性を生かすことにより、リスク予測精度が向上する可能性が示唆された。

日本歯周病学会会誌 (日歯周誌) 55(2) : 170-182, 2013

キーワード : 重度歯周炎, 治療反応性, データベース, 患者レベルの予後リスク因子

緒 言

歯周病は、歯周病原性細菌に起因する慢性的炎症性

疾患であるが、その発症や進行過程には遺伝的因子や環境的因子などが大きく関与しており、リスク因子の重複が歯周病の重症化に関連している¹⁾。従って、重度の歯周炎 (; 重度歯周炎) においては、原因 (リス

ク因子) 除去期である歯周基本治療とリスク因子の管理期であるサポート治療 (SPT) が介入治療の予知性を向上させる上で重要である。また、この両期にリスク因子の除去と管理が的確に実施されれば、患者の健康寿命延伸と生活の質 (Quality of Life : QOL) の向上に寄与できることが明らかにされつつある²⁾。しかしながら、重度歯周炎における歯周基本治療の部位、歯、患者レベルでの治療反応性評価や SPT 期における歯の喪失と歯周炎の悪化、再発の原因およびそれらに影響を及ぼす局所ならびに全身のリスク因子の分析を明らかにするための長期臨床研究データ³⁻¹⁰⁾は不足しており、特に海外に比較して国内においてはほとんど検討されていないのが現状である。

軽度～中等度歯周炎は、コントロール可能な疾患として罹病率が低下しているのに比較して歯周炎症例の内 10～15% を占めるとされる重度歯周炎の罹病率は、ここ 20 年間不変である¹¹⁾。しかしながら、喫煙、不定期受診、年齢、不良なブラークコントロールなどの患者レベルのリスク因子の寄与率が高いとされている重度広汎型歯周炎に的を絞った臨床研究報告は少なく、初診時の病態分類 (慢性歯周炎 vs 侵襲性歯周炎) も含めた明確な予後リスク因子は明らかにされていない^{3,5,7,8,11)}。歯周治療後の治療抵抗性および歯の喪失や歯周炎の進行、再発と関連性のある患者レベルの臨床検査指標として歯周治療後の深い歯周ポケットの残存部位数が挙げられる¹²⁻¹⁴⁾。この指標は、歯周病の感受性や進行の患者レベルのリスクを評価し、患者個々の SPT 来院間隔を決定するための歯周病リスク評価モデル^{1,15)}に利用されている 6 つのリスク因子の 1 つとしても用いられている。これと関連して、患者レベルの歯周治療反応性 (治療反応性) を評価する指標として、深い歯周ポケットが歯周治療後に改善した部位率を評価する方法^{5,14)}がある。SPT や抗菌療法など非外科治療後の深い歯周ポケットの減少率 (5 mm 以上の PD が 4 mm 以下になる割合) は、歯周外科治療必要性を判定するための指標とされている¹⁶⁾。著者らは、歯周治療後の予後リスク因子である 6mm 以上の歯周ポケットの改善率が低い場合を歯周治療抵抗性歯周炎 (TRP)^{12,17)}と定義し、TRP 診断法が、歯周治療後の再評価時において予後リスクを判定する指標として有用ではないかと考えた。本後ろ向き症例集積研究は、重度歯周炎患者の患者情報および臨床検査値をデータベース化し、その治療および管理目標を明らかにすることを目的として企画した。そこで、今回は、患者レベルの歯周基本治療に対する治療反応性および予後に影響すると考えられる種々のリスク因子 (予後リスク因子) と SPT 期の歯の喪失や再発リスク

との関連性について評価した。

材料および方法

1. 被験者の選択

本研究は、縦断的後ろ向き症例集積研究として実施した。観察研究の方法の質的評価 (Newcastle-Ottawa Scale (NOS-scale)^{4,18)}) ポイントは 8 点で、中程度判定 (高い : 9 点～11 点, 中等度 : 6～8 点, 低い : ～5 点) であった。日本歯周病学会専門医および認定歯科衛生士が所属する 11 施設 (大学付属病院, 一般病院および歯科開業施設) に 1981 年から 2008 年にかけて歯周治療で受診し、現在 SPT で来院中の 208 名 (男性 91 名, 女性 117 名, 初診時平均 (±SD) 年齢 48.4 ± 10.9 歳, 最新 SPT 時平均 (±SD) 年齢 56.9 ± 11.4 歳, 初診時平均 (±SD) 現在歯数 25.0 ± 3.2 歯) を対象とした。被験者の選択過程 (構成) を図 1 に、被験者の選択基準は、下記に示した。1) 重度歯周炎患者 2) 初診時の現在歯数 16 歯以上で初診時年齢 20 歳以上 3) 歯周炎に関する全身疾患のない歯周炎患者 (糖尿病, 虚血性心疾患および脳血管疾患患者を除く) なお、本研究は、「疫学研究に関する倫理指針 (文部科学省・厚生労働省, 平成 14 年 6 月 17 日, 平成 20 年 12 月 1 日一部改正)」を遵守して実施し、本研究内容は、愛知学院大学歯学部倫理委員会の承認を得て行った。(承認年月日 : 2010 年 12 月 13 日, 承認番号 : 276)。

2. 臨床検査項目および患者情報入力項目

臨床評価時期は、初診時, SRP 後, SPT 開始時と最新 SPT 時 (SPT 経過期間 3 年以上) の再評価時とした。SPT の開始は、歯周治療後の再評価時において病状安定と判定された時点とした¹⁹⁾。臨床検査項目は、ブラークコントロールレコード (Plaque Control Record ; PCR), プロービング時の出血 (Bleeding on Probing ; BOP) の部位率 (BOP%), プロービングポケット深さ (Probing pocket Depth ; PD) の全顎の平均値 (PDmm) および 6 mm 以上の PD の部位率 (PD ≥ 6%) とした。また、6 mm 以上の PD が歯周治療後に 2 mm 以上減少した部位 (Probing pocket Depth Reduction : PDR) の比率 (PDR%) が 70% 未満の場合を歯周治療抵抗性歯周炎 (Therapy Resistant Periodontitis : TRP)^{12,17,20)}と定義した^{5,14)}。患者レベルの多因子予後リスク診断法には、Lang&Tonetti (2003) の歯周病リスク評価モデル^{15,19)}を改変して用いた。(表 1) X 線写真上の骨吸収率は、臼歯部隣接面の最も骨吸収の進行した部位について、Schei の方法²¹⁾を用いて計測した。被験者の病歴、治療歴等の

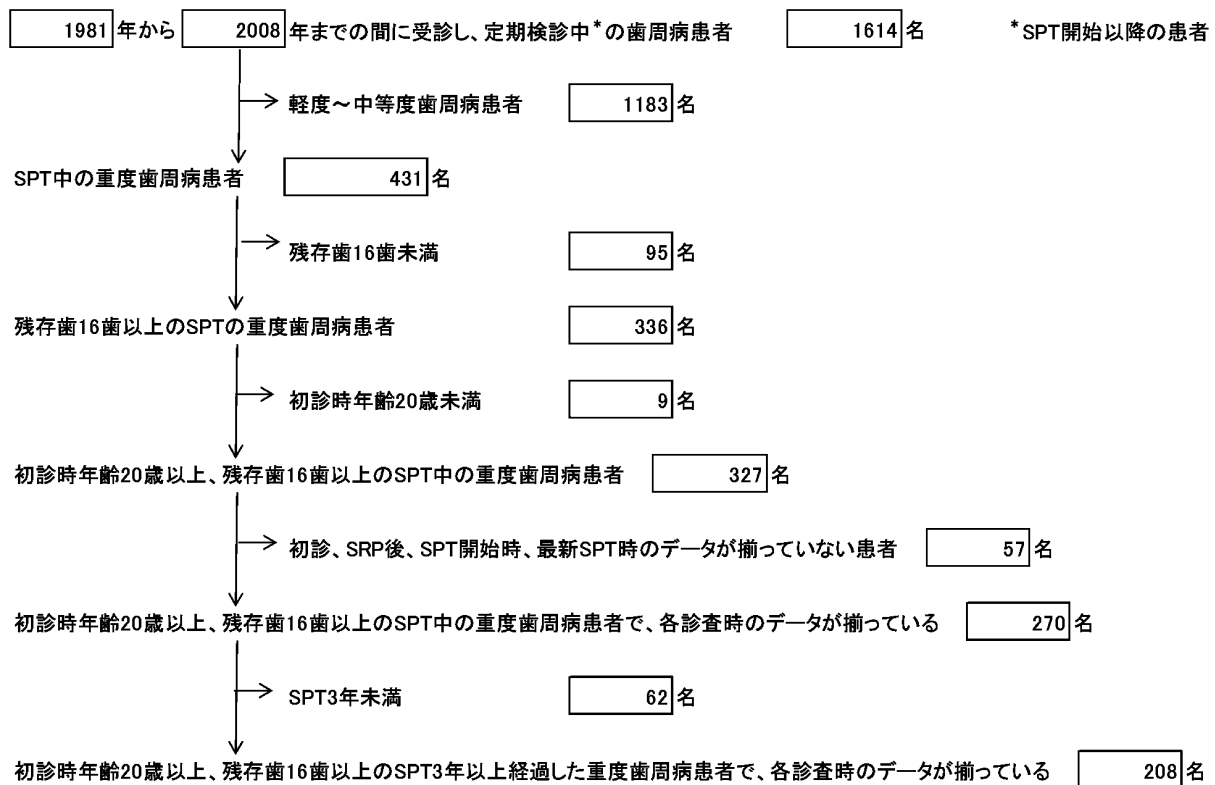


図1 被験者の選択過程（構成）

 表1 患者レベルの多因子予後リスク診断法（歯周病リスク評価モデル：Lang & Tonetti (2003)¹⁵⁾ 改変）

	低リスク (4項目以上該当)	中等度リスク (2項目以上該当)	高リスク (2項目以上該当)
5mm以上のPD部位数	4か所以下	5～7か所	8か所以上
BOP%	9%以下	10～24%	25%以上
骨吸収年齢比	0.5以下	0.6～0.9	1.0以上
喪失歯数	4歯以下	5～7歯	8歯以上
全身疾患*	なし	あり	あり
喫煙	なし/日	1～19本/日	20本以上/日

*糖尿病・虚血性心疾患および脳血管疾患

患者情報に関するデータベース入力項目と分類基準を表2に示した^{15, 22-25)}。抜歯の診断基準は、Checciらの1歯毎の診断分類のHoplessの基準²³⁾（表2の注8）を目安とした。再発の定義は、1歯以上に3mm以上のPDの深化や歯周膿瘍が認められた場合、または、X線写真上で2mm以上の骨吸収の進行が認められた場合とした²⁵⁾。（表2の注10）データベースソフトウェアは、歯周病検査専用ソフトPerio Research Pro（DSC社、宮崎）を用いた。

3. 統計解析法

臨床検査値の経時的比較には、Wilcoxon rank-sum検定を用いた。初診時の予後リスク因子（表2の初診時情報項目）とSPT期の1歯以上の歯の喪失および再発との関連性の分析には、単変量ロジスティック回帰分析法を用いた。TRP診断、SPT期の定期、不定期受診に関する患者コンプライアンスおよび歯周リスク因子評価モデルによる診断とSPT期の1歯以上の歯の喪失および再発との関連性の分析には、 χ^2 検定と多変量ロジスティック回帰分析法を用いた。歯の喪

失リスク予測分析には、 Kaplan-Meier 生存曲線分析法を用い、 log-rank 検定および一般化 Wilcoxon 検定により比較した。分析は全ての被験者を対象とし、観察期間中に歯の喪失イベントのない被験者は打ち切り症例(センサー)として解析した。 $P < 0.05$ を統計学的に有意差有りとして判定した。統計学的検討には統計ソフト Stata 12 (Stata Corp, Texas USA) を使用した。

結 果

1. 治療反応性の評価

表 3 に患者レベルの臨床検査値の経時的変化を示した。いずれの検査値も初診時から最新 SPT 時にかけ有意な減少を示した。 ($p < 0.01$) BOP%, PDmm および $PD \geq 6\%$ においては、 SPT 後と SPT 開始時および最新 SPT との間に有意差が認められた。 ($p < 0.01$) 図 2 に TRP 診断の結果を示した。 TRP と診断された患者数は、 SRP 後で 49 人 (24.1%) であり、 SPT 開始時では 7 人 (3.4%) であった。また、 SRP 後における平均 PDR% は、 TRP 患者では 50.4% に対して非 TRP 患者では 90.9% であった。

2. 歯の喪失および再発の頻度

図 3 に歯周治療および SPT 期間中における歯の喪失と再発の頻度を部位別に示した。いずれも大臼歯の特に上顎で高い傾向が認められた。表 4 に歯の喪失と再発の頻度に関する情報を示した。歯を喪失した患者数および喪失歯数は、歯周治療期間中が 110 人、 282 歯であり、 SPT 期間中では、 45 人、 74 歯であった。また、 SPT 期間中の喪失歯進行度は、 0.06 ± 0.2 歯/患者/年であった。一方、 SPT 期間中の再発患者数は 84 人で、再発患者率は 40.4% であった。再発歯数は、 175 歯で、再発歯率は 3.8% であった。

3. 歯の喪失および再発と予後リスク因子の関連性

初診時の予後リスク因子 (表 2) と SPT 期間中の歯の喪失および再発との相関性についての分析結果を表 5 に示した。 12 項目の予後リスク因子と歯の喪失には有意な関連性は認められず、喪失歯数と喫煙が再発の有意なリスク因子であった。 ($p = 0.026$, $p = 0.024$) 患者コンプライアンス (表 2)、SRP 後の TRP 診断 (図 2)、および SPT 開始時の歯周病リスク評価モデルによる診断 (表 1) と SPT 期間中の歯の喪失および再発との相関性についての分析結果を表 6 に示した。 χ^2 検定および年齢と性別で調整した場合の多変量解析のいずれにおいても TRP 診断は、歯の喪失の、また、SPT 期の不定期受診は、再発の有意なリスク因子で

あった。 ($OR : 2.81$, $p = 0.006$ $OR : 3.85$, $p < 0.001$) 歯の喪失リスク予測に関する Kaplan-Meier 生存曲線分析結果を図 4 に示した。全データでは、歯の喪失イベント発生率は SPT 開始後の約 10 年まで増加傾向を示し、以降、安定化する傾向を示した。TRP 患者や不定期受診患者では、SPT 開始時から、一方、歯周病リスク評価モデルの高リスク患者では、SPT 開始後の約 5 年経過時から歯の喪失イベント発生率の増加傾向が認められた。高リスク患者と低リスクあるいは中程度リスク患者の比較においては、有意差が認められた。 (long-rank 検定; $p = 0.0315$) 図 4 の 2 群比較のグラフは各群の被験者の SPT 期間の相違が反映されており、それぞれ TRP (+) 群で最長 279 ヶ月、TRP (-) 群で最長 249 ヶ月、低・中リスク群で最長 279 ヶ月、高リスク群で最長 170 ヶ月、定期受診で最長 279 ヶ月、不定期受診で最長 217 ヶ月であった。

考 察

1. 重度歯周炎のデータベース化と予後リスク予測について

重度歯周炎の中でも重度広汎型慢性歯周炎や広汎型侵襲性歯周炎が該当する重度広汎型歯周炎患者では、軽度および中度の歯周炎に比較して歯周治療後の SPT 開始時に深い歯周ポケットが残存する確率が高くなり、結果として SPT 期における歯の喪失や再発のリスクが高くなることが歯周炎患者の長期予後疫学研究により明らかにされてきた¹⁴⁾。しかしながら、1978 年の Hirshfeld & Wasserman の報告から 2000 年の Tonetti らの報告までの一連の後ろ向き報告²⁶⁻³¹⁾においては対象とされた被験者における重度歯周炎患者の占める割合は 0~37% と少なく、最近の歯周炎の予後に関する疫学報告においても主に重度広汎型歯周炎を対象としたものは少なく^{3,5,8)}、特に国内における研究報告は著者らの知る限りにおいては皆無である。本研究は、国内の歯周病専門医の所属する多施設での重度歯周炎 (広汎型、骨吸収・年齢比 1.0 以上の患者比率は、各々 84.1% と 82.2%) を対象とした後ろ向き症例集積データを分析したもので疫学研究の範疇に分類される。また、データベースソフトウェアには、将来的に日本歯周病学会主導の専門医施設における重度歯周炎患者データを蓄積し、定期的に分析した結果を学会治療指針に生かすことを考慮して日本歯周病学会の専門医や認定医および認定歯科衛生士の資格申請に用いられている専用ソフト JSP2 (DSC 社、宮崎) のデータ仕様に準拠した歯周検査専用ソフトウェアを用いた。

表2 患者情報に関するデータベース入力項目と診断基準および該当する被験者数と比率

初診時情報

入力値	性別	N(%)	年齢	N(%)	重症度 (注1)	N(%)	病態分類 ²²⁾ (注2)	N(%)	骨吸収 ¹⁵⁾ 年齢比 (注3)	N(%)	喪失歯数 (注4)	N(%)
0	男	91(43.8)	20才以上 35才未満	18(8.7)	重度 (限局型)	33(15.9)	慢性	150(72.1)	1.0未満	37(17.8)	4歯以下	153(73.6)
1	女	117(56.3)	35～44才	47(22.6)	重度 (広汎型)	175(84.1)	侵襲性 (限局型)	21(10.1)	1.0以上	171(82.2)	5～8歯	43(20.7)
2			45～54才	72(34.6)			侵襲性 (広汎型)	37(17.8)			9～12歯	12(5.8)
3			55～64才	13(6.3)								
4			65才以上									

入力値	咬合支持数 (注5)	N(%)	ブラキシズム	N(%)	喫煙 (注6)	N(%)	糖尿病	N(%)	歯周病 家族歴の 有無 (注7)	N(%)	1歯毎の ²³⁾ 診断分類 (注8)	N(%)
0	10以上	182(82.1)	無	136(65.4)	無	159(76.4)	無	193(92.8)	無	27(13.0)	0.5未満	177(85.1)
1	5～9	23(14.6)	有 〔ハイトプレート 使用〕	5(2.4)	バックイヤー 19以下	16(7.7)	有 〔コントロール 良好〕	7(3.4)	可能性が 低い	73(35.0)	0.5以上	31(14.9)
2	4以下	3(3.3)	有 〔ハイトプレート 未使用〕	67(32.2)	バックイヤー 20以上	33(15.9)	有 〔コントロール 不良〕	3(3.8)	可能性が 高い	95(45.7)		
3									有	13(6.3)		

歯周治療時情報

入力値	SRPの方法	N(%)	抗菌療法	N(%)	歯周外科 処置	N(%)
0	従来法	175(84.1)	無	110(52.9)	無 (非外科対応)	99(47.6)
1	短期間 (1週間以内)	33(15.9)	局所投与	53(25.5)	有	109(52.4)
2			経口投与	21(10.1)		
3			局所＋経口	24(11.5)		

SPT 時情報

入力値	SPT 期間	N(%)	リコール 間隔 (回/年)	N(%)	患者 ²⁴⁾ コンプ ライアンス (注9)	N(%)	歯周炎の 進行 (再発) ²⁵⁾ (注10)	N(%)
0	3～4年	112(53.8)	1回	21(10.1)	定期受診	164(78.8)	無	109(52.4)
1	5～9年	58(27.9)	2回	18(8.7)	不定期 受診	44(21.2)	1歯	38(18.3)
2	10年 以上	38(18.3)	3回以上	169(81.3)			2歯以上	61(29.3)

(注1) 隣接面に6mm以上の歯周ポケットを有する歯が8歯(30%)以上を広汎型、1～7歯(30%未満)を限局型とする

(注2) Armitage(1999)の分類¹⁾に基づく

(注3) 臼歯部隣接面の最も骨吸収率(%)の進行した部位の骨吸収%/年齢

(注4) 28歯からの喪失歯数。初診時16歯以上の患者を対象とする。

(注5) インプラントによる咬合支持を含む。

(注6) 無は非喫煙あるいは過去喫煙(禁煙5年以上)。入力値の1、2は現在喫煙あるいは禁煙5年未満。

バックイヤー：1日の平均喫煙箱数×喫煙年数

(注7) 2親等以内の家族歴。

0、3は直接診査により判定。1は問診により歯周病の兆候がないと判断した場合。2は問診により歯周病の兆候があると判断した場合。

判断ができない場合、1を入力する。

(注8) Hopeless 歯(骨吸収率75%以上あるいはQuestionable歯のカテゴリーが2つ以上該当する場合)+ Questionable歯(骨吸収率50～75%、2mmJ以上の線下欠損、あるいは根分岐部病変を有する場合)／初診時現在歯数

(注9) SPT期間中で1年以上未受診あるいは、1回以上予定の受診間隔が倍以上遅延した場合

(例：6M予約で13M以降に受診)を不定期受診とする。

(注10) 3mm以上のPDの深化や歯周膿瘍が生じた場合、または、X線写真上で2mm以上の骨吸収の進行が認められる場合

表3 患者レベルの臨床検査値の経時的変化

	初診時	S R P 後	SPT開始時	最新SPT時
PCR%	48.7±29.9	17.3±14.8*	13.8±13.0*	16.9±15.4*
BOP%	51.6±25.5	13.6±13.3*	7.3±9.9 * [#]	8.2±10.9 *
PDmm	4.2±0.9	2.8±0.6 *	2.4±0.5 * [#]	2.4±0.5 *
PD≥6%	24.1±16.8	5.0±7.0 *	0.9±1.7 * [#]	1.3±3.0 *

* 初診時—各評価時期 P < 0.01 [#] SRP後—SPT開始時、最新SPT時 P < 0.01 (Wilcoxon rank-sum 検定)
N=208 平均±SD

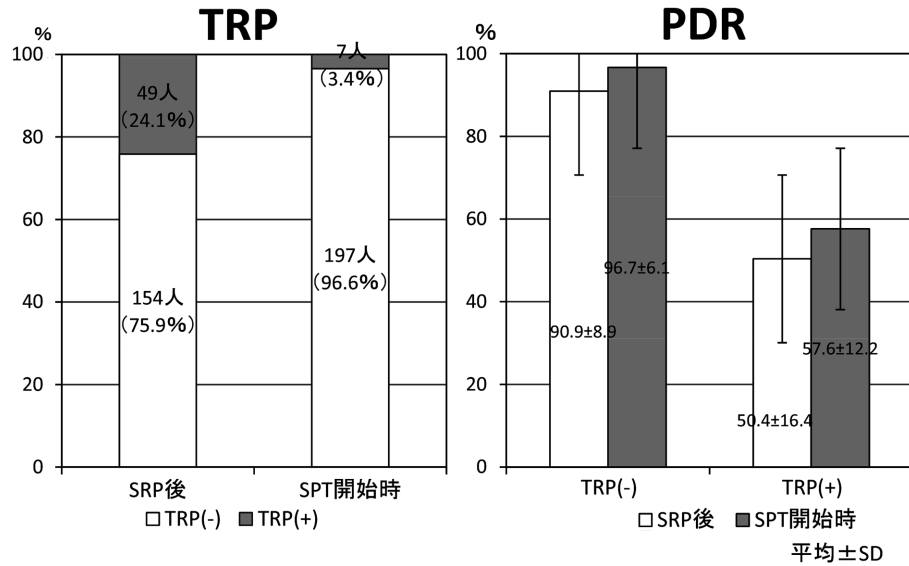


図2 TRPと診断された患者数(%)とPDR%

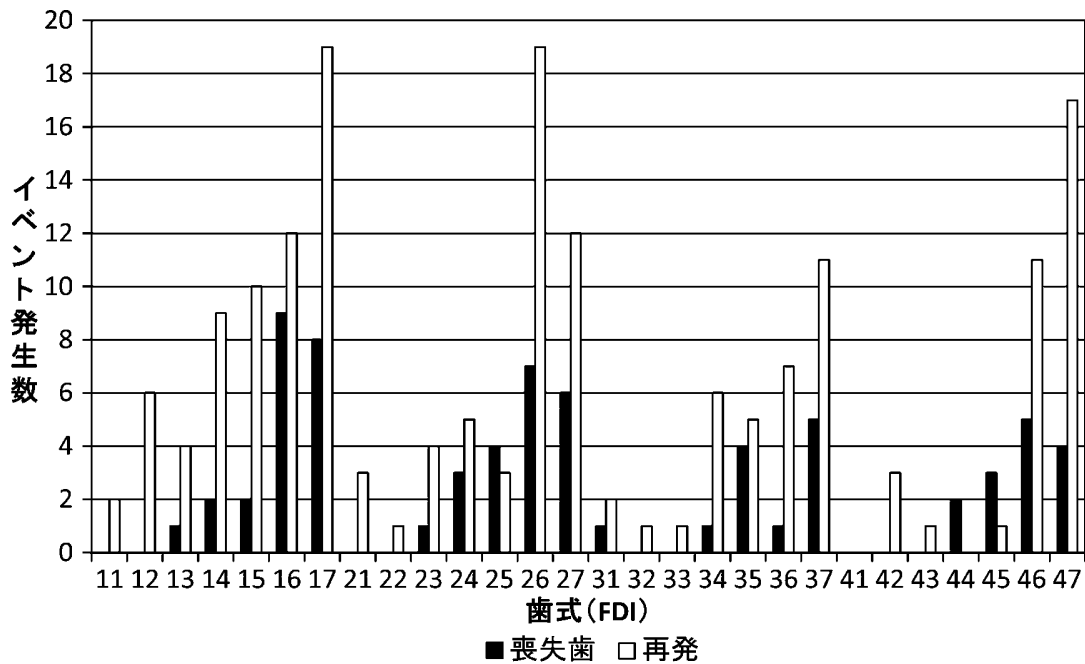


図3 歯周治療およびSPT期間中における部位別の歯の喪失と歯周炎の再発頻度

表 4 歯の喪失と歯周炎の再発頻度に関する情報

	初診～SPT開始時	SPT開始時～最新SPT時
歯の喪失		
平均期間	27.8±33.6 M	5.0±5.5 Y
歯を喪失した患者数	110	45
喪失歯数	282	74
喪失歯率(%)	7.3±13.0	1.9±4.8
患者当りの喪失歯数(歯/患者)	1.4±2.0	0.4±0.8
SPT期間中の喪失歯進行度(歯/患者/年)	—	0.06±0.2
歯周炎の再発		
患者数		84
部位数		261
歯数		175
再発患者率(患者/総患者)		40.4
再発歯率(再発歯数/現在歯数)		3.8±6.9
再発部位率(再発部位/総歯面数)		1.0±2.4
		平均±SD

表 5 初診時の予後リスク因子と SPT 期間中の歯の喪失および歯周炎の再発との関連性

	歯の喪失 (<i>p</i> 値)	歯周炎の再発 (<i>p</i> 値)
性別	0.545	0.166
年齢	0.970	0.135
重症度	0.886	0.502
病態分類	0.614	0.302
骨吸収年令比	0.441	0.567
喪失歯数	0.859	0.026
咬合支持数	0.250	0.740
ブラキシズム	0.553	0.870
喫煙	0.438	0.024
糖尿病	0.294	0.452
歯周病家族歴	0.090	0.117
1歯毎の診断分類	0.490	0.272

入力値(表2)の0と1以上での比較(単変量ロジスティック回帰分析)

2. 治療反応性評価について

本研究では、患者レベルの治療反応性について評価した。PCR%, および BOP% のいずれの検査値も歯周治療後に有意に減少し、最新 SPT 時においては、各々 16.9% および 8.2% と予後良好とされる目安の

基準値である各々 20%³²⁾ および 15%¹⁵⁾ 以下を維持していた。PD≥6% については、初診時平均 24.1%, 歯周治療後 (SPT 開始時) 0.9% および最新 SPT 時 1.3% と、全被験者 173 人中 153 人 (89%) が 5 mm 以上のアタッチメントロスの生じた部位率が 30% 以上

表 6 患者コンプライアンス, TRP 診断および歯周病リスク評価モデルによる診断と SPT 期間中の歯の喪失および歯周病の再発との関連性

リスク要因	エンドポイント	歯の喪失 n = 45 (21.6)	p値	歯周病の再発 n = 84 (40.4)	p値
患者 コンプライアンス (SPT期)	定期受診	30 (18.4)	0.194	53 (32.5)	<0.001
	不定期受診	12 (27.4)		30 (68.0)	
TRP (SRP後)	+	16 (34.8)	0.007	19 (41.3)	0.948
	-	26 (16.6)		64 (40.8)	
高リスク (SPT開始時)	+	26 (25)	0.090	43 (41.3)	0.712
	-	16 (15.5)		40 (38.8)	

	歯の喪失			歯周炎の再発		
	OR	95 % CI	p値	OR	95% CI	p値
定期受診 vs 不定期受診	1.56	-0.40 -1.30	0.301	3.85	0.59 - 2.10	0.000
TRP(+) vs TRP(-)	2.81	0.29 - 1.78	0.006	1.07	-0.61 -0.74	0.851
高リスク vs 低・中リスク	1.73	-0.15 -1.26	0.122	1.13	-0.45 -0.70	0.672

上 : χ^2 検定, 下 : 多変量ロジスティック回帰分析(年齢と性別で調整), n : 患者数(%) 208名

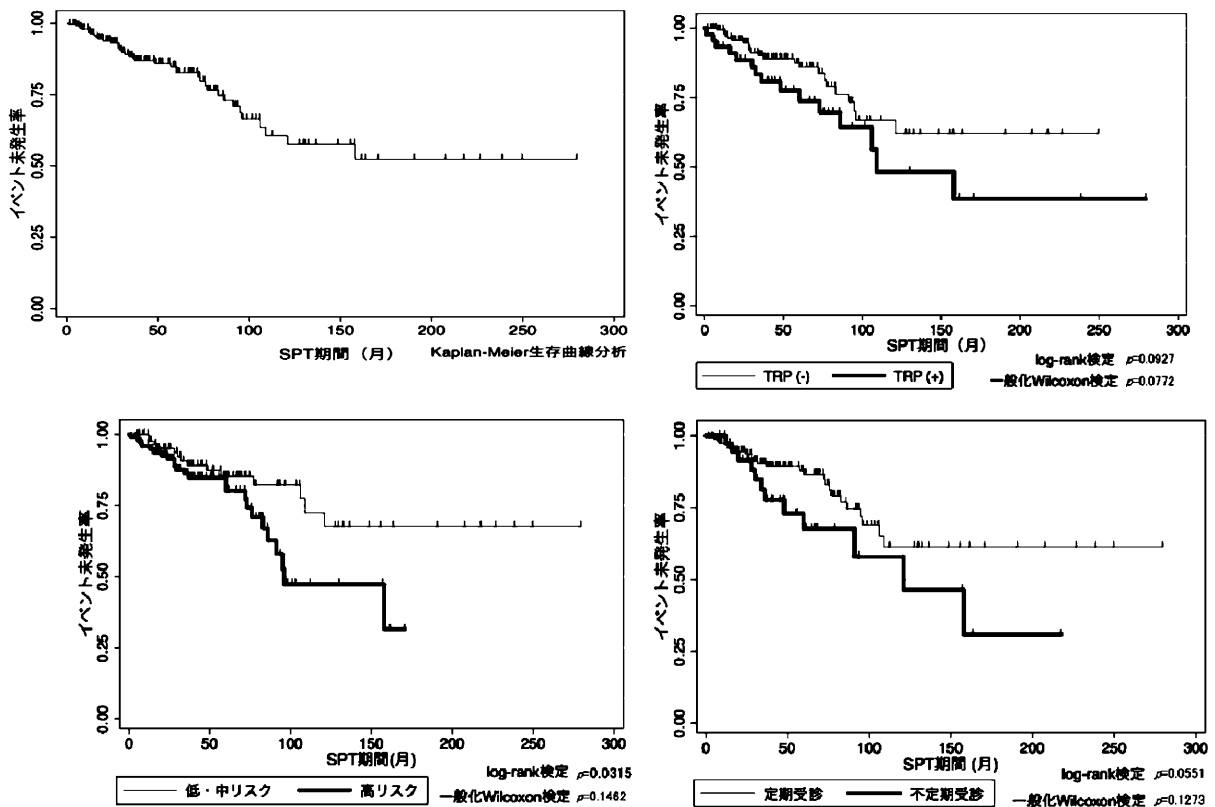


図 4 歯の喪失リスク予測に関するカプランマイヤー生存曲線分析 (左上: 全データ 右上: TRP 診断 左下: 歯周病リスク評価モデル 右下: 受診状況)

の重度広汎型慢性歯周炎患者である Matulienė らの報告⁵⁾の同じく初診時、SPT 開始時および最新 SPT の対応する結果 (各々 21.5%, 1.0%, 2.1%) と同程度の値であった。治療反応性の患者レベルの臨床評価法としては、BOP 陽性の部位数および減少率や PD5 mm 以上あるいは、6 mm 以上の部位が治療後に 2 mm 以上減少あるいは 4 mm 以下になった部位率が挙げられる^{5,14,17)}。Axtellius ら¹²⁾は、歯周治療後に 5 mm 以上の歯周ポケットが 9% 以上残存した場合を治療抵抗性歯周炎と定義した。Hughes ら¹⁷⁾は、治療前 5 mm 以上の深い歯周ポケットが 2 mm 以上減少した割合が 70% 未満の場合を未反応性患者 (non-responding patients) と称している。本研究では、歯周基本治療後の 6 mm 以上の歯周ポケットの残存が患者レベルの歯周病進行のリスク因子であるという Matulienė らの報告⁵⁾および Renvert らの報告¹⁴⁾に基づき 6 mm 以上の PD が、歯周治療後 2 mm 以上減少した部位率が 70% 未満の場合を治療抵抗性歯周炎^{12,17,20)}と定義し、重度歯周炎患者の治療反応性を評価するための診断基準の 1 つとして用いた。SRP 後の TRP 患者は 208 人中 49 人 (24.1%) で、Hughes ら¹⁷⁾の広汎型侵襲性歯周炎患者 79 人の内、非外科的治療に対する未反応性患者が 25 人 (31%) であったとする報告と類似した。

3. 歯の喪失および歯周炎の再発について

本研究では、歯周治療の予後を評価するためのエンドポイントを SPT 期間中の再発と歯の喪失とした。再発の定義としては、3 mm 以上のアタッチメントロスあるいは、2 mm 以上の X 線学的骨吸収が 2 歯以上に生じた場合がコンセンサスとなっている³³⁾が、本研究ではプロービングポケット深さの後ろ向き評価データを用いたことや、再発頻度が低い (再発歯率 3.8%, 再発部位率 1.0%) ことから、プロービングによる評価は 1 歯以上において 3 mm 以上の PD の深化や歯周膿瘍が生じた場合とした²⁵⁾。再発は、84 人の 175 歯 (261 部位) において生じていた。再発患者率は、40.4% と Meyer-Bäumer ら³⁴⁾の広汎型侵襲性歯周炎患者における再発患者率である 27.9% と比較して高い値であり、一方、Matulienė ら⁵⁾の主として重度広汎型慢性歯周炎患者における歯周炎の進行率である 43.3% と類似した値であった。しかしながら、歯の喪失と比較して再発頻度に関する報告は少なく、再発の定義も異なるためその理由を推察することは困難である。SPT 期間中に 1 歯以上の歯を喪失した患者は 45 人 (74 歯) であった。平均喪失歯率は 1.9% であり患者当たりの平均喪失歯数は 0.4 歯で、Cher-Hui Ng らの報告値⁶⁾の 0.9~7.8% および 0.3~2.6 歯の範囲内

であった。また、喪失歯の進行度 (歯/患者/年) の平均は 0.06 歯 (平均 SPT 期間 5.0 年) で、Graets らの報告値⁸⁾の平均 0.12 歯 (平均 SPT 期間 12.9 年) に比較して低い値であった。この理由としては、SPT 期間が短いことに加えて、歯の喪失リスク因子である SPT 期の不定期受診率が 21.2% (44 人) と低いこと (表 2) や歯周治療期における拔牙率が SPT 期に比較して高い (各々 282 歯と 74 歯で比率は 8:2 表 4) ことなどが挙げられる⁵⁾。特に SPT 期の定期受診により歯の喪失は 1/2~1/3 に抑制できることが多くの疫学研究により明らかにされており、本研究成績は、患者コンプライアンスの良好な重度歯周炎患者を対象とした欧米の予後成績に匹敵するものと考えられる^{6,23,35)}。本研究では、歯の喪失原因の 85%, また、再発原因の 80% が歯周病由来であった。しかしながら、これらのエンドポイント評価項目の正確な原因を全ての症例について明らかにすることは困難である³⁴⁾ことや、例えば、歯の喪失原因 (拔牙理由) について、歯周病と歯根骨折や根面う蝕などとの鑑別診断をどのようにするか³⁶⁾を含めて、今後、診断基準の統一を図っていく必要があると考えられる。

4. SPT 期の予後リスク予測について

本研究においては、初診時 (歯周治療前) の 12 項目の予後リスク因子と歯の喪失には有意な関連性は認められず、喪失歯数と喫煙が歯周病の再発の有意なリスク因子であった ($p=0.026$, $p=0.024$)。また、上顎臼歯部が歯の喪失や再発が生じやすい部位である傾向が認められ侵襲性歯周炎を対象とした Bäumer らの報告³⁷⁾と一致した。さらに、歯周治療時の SRP の方法、抗菌療法と歯周外科処置の有無および SPT の期間とリコール間隔については、いずれも歯の喪失の有意な予後リスク因子ではなかった。歯の喪失に関する長期予後評価研究に関するシステマティックレビュー⁴⁾によれば、患者レベルの予後リスク因子としては、年齢、不良な患者コンプライアンスや喫煙が、また、歯レベルの予後リスク因子としては、歯種、部位、1 歯ごとの重症度診断が挙げられている。Heitz-Mayfield¹⁾は、歯周未治療時の患者レベル (患者の感受性に基づいた) の単一の予後リスク因子は、未治療の患者を対象とした場合には高い予知性を示すが、歯周治療後のメンテナンス良好な状況下では歯周病進行の感受性因子とはならないと述べ McGuire & Nunn ら³⁸⁾の一連の予後リスク因子に関する見解を支持している。さらに、喫煙や宿主リスク因子と歯周治療後 (SPT 開始時) の患者レベルの多因子による予後リスク診断 (歯周病リスク評価モデル¹⁵⁾) の有用性を示唆している。

Martin ら³⁹⁾は、歯周病高感受性群では、低、中度感受性群に比較して SPT 期間中の歯の喪失速度が数倍高くなり歯周治療の介入によりその速度を低、中感受性群と同程度までに抑制できることを 15 年間のコホート研究により明らかにし、歯周未治療と歯周治療後での SPT 期の予後リスク予測は分けて考える必要があることを示唆している。また、良好な患者コンプライアンス下（定期的 SPT 受診患者）においては、初診時予後不良と診断された重度歯周病罹患歯の良好な予後（SPT 期間中の低い喪失歯率や喪失歯進行度）が期待でき、慢性か侵襲性かの病態分類による予後に差異は認められないことが明らかにされている^{8,23)}。以上の見解を踏まえて、本研究では、治療反応性の指標として予後リスクを評価する上で有用ではないかと考えられる TRP 診断に加えて患者コンプライアンスと歯周病リスク評価モデルについて詳細な検討を行った。その結果、TRP 診断は歯の喪失の、また、SPT 期の不定期受診は再発の有意なリスク因子であった。（OR : 2.81, $p=0.006$ OR : 3.85, $p<0.001$ ）SPT 期の予後に影響を及ぼすリスク因子分析に関する前向き研究報告は少ないが、Costa ら¹⁰⁾は、3 年のフォローアップ研究において、メンテナンス時の定期受診患者では不定期受診患者に比較して有意に歯の喪失や歯周炎の進行が抑制されることを明らかにしている。また、松本ら⁴⁰⁾は、歯周基本治療に対する個々の歯周ポケットの反応性がメンテナンス中の歯周ポケットの深化に関連していることを 2 年間の歯、部位レベルの観察研究で明らかにしている。本研究においても患者レベルの治療反応性診断と患者コンプライアンスが SPT 期の予後と関連していることが確認された。さらに、歯の喪失リスク予測に関するカプランマイヤー生存曲線分析結果において TRP 患者や不定期受診患者では、SPT 開始時から、一方、歯周病リスク評価モデルの高リスク患者では、SPT 約 5 年経過時からイベント発生率の増加傾向が認められた。歯周病の予後リスク予測における歯周病リスク評価モデル（Periodontal Risk Assessment Model ; PRA ; 改良 PRA も含む）の有用性を検討した報告^{41,42)}においては、患者コンプライアンスが不良な場合には PRA のリスクレベルも高くなることから、PRA は術者が患者コンプライアンスの程度に応じてより効果的な治療やリスク管理を行う上で有用であるとしている。また、SPT 期の不定期受診率や PRA による高リスク判定率の高い侵襲性歯周炎患者の SPT 期の歯の喪失予測においては、PRA に用いるリスク因子によりその予測能が影響を受けることが示されている³⁴⁾。SPT 期の歯のリスク予測における TRP 診断と PRA 診断には経時的な特性があると

考えられる。例えば、SPT5 年経過までは TRP 診断を用いてその後 PRA と併用するといった各々の特性を生かした使い分けをすることで、より正確なリスク診断につながる可能性が示唆された。また、TRP 診断を PRA と併用した場合や PRA のリスク因子の 1 つとして用いる場合などにおける予後リスク診断法としての有用性を検討する必要性が示唆された。しかしながら、SPT 期間 10 年以上でより歯の喪失や歯周炎の進行リスクが高まることが報告⁵⁾されており、Nos-Scale による予後評価基準としても SPT5 年以上が推奨されている⁴⁾。本研究では、SPT 期間 5 年以上の被験者は 96 人（46%）であったことから、今後、5 年以上の長期症例を増やして検討する必要がある。

結 論

重度歯周炎患者の患者情報および臨床検査値をデータベース化し、患者レベルの歯周基本治療に対する治療反応性および予後に影響すると考えられる予後リスク因子と SPT 期の歯の喪失や再発リスクとの関連性について評価した。その結果、歯周基本治療後の治療反応性指標である TRP 診断の有用性が示唆された。SPT 期の歯の喪失リスク予測における TRP 診断と PRA によるリスク診断には、経時的な特性があり、患者のコンプライアンスに応じて各々の特性を生かした使い分けをすることでより正確なリスク診断につながる可能性が示唆された。今後、患者レベルのリスク診断を重度歯周炎の歯周治療法の選択や SPT 期の予後リスク管理に応用していくためには、歯の喪失や再発の原因を正確に診断するとともに、SPT 期間 5 年以上経過症例や SPT 不定期受診症例を増やした患者、部位、歯レベルの多角的検討が必要である。

謝 辞

本研究の一部は、日本歯周病学会 平成 24 年度企画調査研究助成の補助によって行い、第 55 回日本歯周病学会（2012 年 5 月 18 日、札幌）および第 22 回日本歯科医学会総会（2012 年 11 月 9 日、大阪）にて発表した。

文 献

- 1) Heitz-Mayfield LJA : Disease progression : Identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. J Clin Periodontol, 32 (Suppl. 6) : 196-209, 2005.
- 2) 村山洋二 : 歯周病医療のパラダイムシフト, 鴨井久

- 一, 花田信弘, 佐藤 勉, 野村義明, Preventive Periodontology, 医歯薬出版, 東京, 2007, 62-67.
- 3) Tsami A, Pepelassi E, Kodovazenitis G, Komboli M : Parameters affecting tooth loss during periodontal maintenance in a Greek population. JADA, 140 : 1100-1107, 2009.
- 4) Chambrone L, Chambrone D, Lima LA, Chambrone LA : Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance : a systematic review of observational studies. J Clin Periodontol, 37 : 675-684, 2010.
- 5) Matulienė G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Bragger U, Zwahlen M, Lang NP : Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss : Results after 11 years of maintenance. J Clin Periodontol, 35 : 685-695, 2008.
- 6) Cher-Hui Ng M, Meng-Ann Ong M, Lim LP, Koh CG, Chan YH : Tooth loss in compliant and non-compliant periodontally treated patients : 7 years after active periodontal therapy. J Clin Periodontol, 38 : 499-508, 2011.
- 7) Bäumer A, EI Sayed N, Kim TS, Reitmeir P, Eickholtz P, Pretzl B : Patient-related risk factors for tooth loss in aggressive periodontitis after active periodontal therapy. J Clin Periodontol, 38 : 347-354, 2011.
- 8) Graets C, Dörfer CE, Kahl M, Kocher T, EI-Sayed KF, Wiebe JF, Gomer K, Rühling A : Retention of questionable and hopeless teeth in compliant patients treated for aggressive periodontitis. J Clin Periodontol, 38 : 707-714, 2011.
- 9) Ravaid N, Johansson CS : Tooth loss in periodontally treated patients. A long-term study on periodontal disease and root caries. J Clin Periodontol, 39 : 73-79, 2012.
- 10) Costa FO, Cota LOM, Lages EJP, Lorentz TCM, Dutra Oliveira AMS, Dutra Oliveira PA, Costa JE : Periodontal risk assessment model in a sample of regular and irregular compliers under maintenance therapy : a 3-year prospective study. J Periodontol, 83 : 292-300, 2012.
- 11) Hugoson A, Sjödin B, Norderyd O : Trends over 30 years, 1973-2003, in the prevalence and severity of periodontal disease. J Clin Periodontol, 35 : 405-414, 2008.
- 12) Axtelius B, Soderfeldt B, Edwardsson S, Attstrom R : Therapy-resistant periodontitis (1). Clinical and treatment characteristics. J Clin Periodontol, 24 : 640-645, 1997.
- 13) Claffey N, Egelberg J : Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients. J Clin Periodontol, 22 : 690-696, 1995.
- 14) Renvert S, Persson GR : A systematic review on the use of residual probing depth, bleeding on probing and furcation status following initial periodontal therapy to predict further attachment and tooth loss. J Clin Periodontol, 29(Suppl.3) : 82-89, 2002.
- 15) Lang NP, Tonetti M : Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). Oral Health Prev Dent, 1 : 7-16, 2003.
- 16) Tomasi C, Wennstrom JL : Full-mouth treatment vs. the conventional staged approach for periodontal infection control. Periodontol 2000, 51 : 45-62, 2009.
- 17) Hughes FJ, Syed M, Koshy B, Marinho V, Bostanci N, McKay IJ, Curtis M, Croucher RE, Marcenes W : Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis: 1. Clinical features and initial outcome. J Clin Periodontol, 33 : 663-670, 2006.
- 18) Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P : The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analysis. University of Ottawa, available at http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm (accessed on 9 Feb, 2013)
- 19) 日本歯周病学会 : 歯周病の検査・診断・治療計画の指針 2008, 第1版, 医歯薬出版, 東京, 2009, 36-40.
- 20) 日本歯周病学会 : 歯周病患者における抗菌療法の指針 2010, 第1版, 医歯薬出版, 東京, 2011, 76-81.
- 21) Schei O'Waerhang J, Lovdal A, Arno A : Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age. J Periodontol, 30 : 7-16, 1959.
- 22) Armitage GC : Development of a classification system for periodontal disease and conditions. Ann Periodontol, 4 : 1-6, 1999.
- 23) Checci L, Montevicchi M, Gatto MRA, Trombelli L : Retrospective study of tooth loss in 92 treated periodontal patients. J Clin Periodontol, 29 : 651-656, 2002.
- 24) Eikholtz P, Kaltschmitt J, Berbig J, Reitmeir P, Pretzl B : Tooth loss after active periodontal therapy, patient-related factors for risk, prognosis, and quality of outcome. J Clin Periodontol, 35 : 165-174, 2008.
- 25) Rams TE, Listgarten MA, Slots J : Utility of 5 major putative periodontal pathogens and selected clinical parameters to predict periodontal breakdown in patients on maintenance care. J Clin Periodontol, 23 : 346-354, 1996.
- 26) Hirschfeld L, Wasserman B : A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. J Periodontol, 49 : 225-237, 1978.
- 27) McFall, WT : Tooth loss in 100 treated patients

- with periodontal disease. *J Periodontol*, 53 : 539-549, 1982.
- 28) Goldman MC, Ross IF, Goteiner D : Effect of periodontal therapy on patients maintained for 15 years or longer. A retrospective study. *J Periodontol*, 57 : 347-353, 1986.
- 29) Wood WR, Greco GW, McFall WT : Tooth loss in patients with moderate periodontitis after treatment and long-term maintenance care. *J Periodontol*, 60 : 516-520, 1989.
- 30) McLeod DEPA, Spivey JD : The effectiveness of periodontal treatment as measured by tooth loss. *JADA* 128 : 316-324, 1997.
- 31) Tonetti MS, Steffen P, Muller-Campanile V, Suvan J, Lang NP : Initial extractions and tooth loss during supportive care in a periodontal population seeking comprehensive care. *J Clin Periodontol*, 27 : 824-831, 2000.
- 32) Htoon HM, Peng CY, Lim Lum H : Assessment criteria for compliance with oral hygiene : application of ROC analysis, *Oral Health Prev Dent*, 5 : 83-88, 2007.
- 33) Tonetti MS, Claffey N : Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontal case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European workshop in periodontology. *J Clin Periodontol*, 32(Suppl.6) : 210-213, 2005.
- 34) Meyer-Bäumer A, Pritsch M, Cosgarea R, El Sayed N, Kim TS, Eickholtz P, Pretzl B : Prognostic value of the periodontal risk assessment in patients with aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*, 39 : 651-658, 2012.
- 35) Konig J, Plagmann HC, Langenfeld N, Kocher T : Retrospective comparison of clinical variables between compliant and non-compliant patients. *J Clin Periodontol*, 28 : 227-232, 2001.
- 36) Ravald N, Johansson CS : Tooth loss in periodontally treated patients. A long-term study of periodontal disease and root caries. *J Clin Periodontol*, 39 : 73-79, 2012.
- 37) Bäumer A, Pretzl B, Cosgarea R, Kim TS, Reitmeier P, Eickholtz P, Dannewitz B : Tooth Loss in aggressive periodontitis after active periodontal therapy : patient-related and tooth-related prognostic factors. *J Clin Periodontol*, 38 : 644-651, 2011.
- 38) McGuire M, Nunn M : Prognosis versus actual outcome. III. The effectiveness of clinical parameters in accurately predicting tooth survival. *J Periodontol*, 67 : 666-674, 1996.
- 39) Martin JA, Page RC, Loeb CF, Kaye EK : Reduction of tooth loss associated with periodontal treatment. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 31 : 471-479, 2011.
- 40) 松本和久, 中島啓介, 村岡宏祐, 横田 誠 : 歯周基本治療に対する反応性がメンテナンス期における歯周ポケットの深化に及ぼす影響, *日歯周誌*, 53 : 243-253, 2011.
- 41) Leininger M, Tenerbaum H, Davideau JL : Modified periodontal risk assessment score : long-term predictive value of treatment outcomes. A retrospective study. *J Clin Periodontol*, 37 : 427-435, 2010.
- 42) Matuliene G, Studer R, Lang NP, Schmidlin K, Pjetursson BE, Salvi GE, Bragger U, Zwahlen M : Significance of periodontal risk assessment in the recurrence of periodontitis and tooth loss. *J Clin Periodontol*, 37 : 191-199, 2010.