The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	カリエスリスク要因および定期的メインテナンスが齲蝕病変発生に及ぼす影響について
Author(s)	伊藤, 中
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/57608
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【15】

氏　　名	伊　藤　　中（いとう　あたる）
博士の専攻分野の名称	博　士（歯　学）
学　位　記　番　号	第　２３７３５　号
学位授与年月日	平成22年３月23日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 歯学研究科分子病態口腔科学専攻
学　位　論　文　名	カリエスリスク要因および定期的メインテナンスが齲蝕病変発生に及ぼす影響について
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　恵比須繁之 （副査） 教　授　森崎市治郎　　准教授　仲野　道代　　講　師　田中　宗雄

論　文　内　容　の　要　旨

齲蝕は、脱灰と再石灰化のバランスの崩れが長期間持続することによって、歯に実質欠損を引き起こす疾患である。脱灰、再石灰化のそれぞれを促進する要因としては、齲蝕原性細菌、唾液の量および緩衝能などが知られているが、各要因が齲蝕病変の発生に及ぼす影響の大きさについては明らかにされていない。また、近年、歯科臨床現場において普及しつつある、齲蝕および歯周病のコントロールを目的とした歯肉縁上および縁下のプラーク除去を主体とする定期的メインテナンスの効果の検証もまだ行われていないままである。本研究においては、各種カリエスリスク要因と定期的メインテナンスが齲蝕病変発生に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、一般開業歯科医院の来院患者の臨床データを統計学的手法を用いて詳細に分析した。さらに、その結果を踏まえて、個々の患者の将来の齲蝕病変発生を簡易に予測するためモデルの構築を目指した。

分析対象患者は、伊藤歯科クリニック（大阪府茨木市）における最終来院日が2008年２月9日以前で、データベースに臨床データが登録されている初診時年齢が20歳以上で64歳以下の患者のうち、初診日から365日以内にカリエスリスク検査を実施した442名（男性130名、女性312名）であった。ただし、初診時に計画された歯周治療、修復・補綴治療が進行中の患者、初診時に計画された歯周治療、修復・補綴治療の終了後に全く来院がない患者、メインテナンスに応じておらず観察期間が365日に満たない患者、全身的な障害などでホームケアの実行が困難な患者、当院来院後に他院で修復・補綴治療を受けた患者は、分析対象から除外した。

分析に用いた変数は、初診時年齢、初診時DMFT、唾液分泌量、唾液緩衝能、Streptococcus mutans数（以下SM）、Lactobacillus数（以下LB）、メインテナンス来院状況、喫煙状況であった。メインテナンス来院状況は、良好（192名）：設定されたメインテナンス間隔を完全に守って来院している、やや良好（142名）：設定された時期から遅れることもあるが、メインテナンス来院を継続している、やや不良（60名）：観察期間中にメインテナンスに応じなかった時期があった、不良（48名）：メインテナンスを目的に受診したことがない、の4群に分類した。対象イベントは、初診時には存在していなかった象牙質に到達する初発齲蝕病変および二次齲蝕病変の発生とし、全ての統計分析は、初発病変および二次齲蝕病変に分けて行った。

まず、齲蝕原性細菌数とメインテナンス来院状況の違いが、初診から初回イベント発生までの日数に及ぼす影響を調べるために、Coxの比例ハザードモデルによって相対リスクを比較した。さらに、Kaplan-Meier法にて生存曲線を描き、Log-rank法にて統計学的有意性を検証した。その結果、対象者442名のうち観察期間中に初発病変が発生したのは84名で、LBが10^5CFU/mlを超える場合には、Coxハザード比1.74(95%信頼区間1.01-2.92、p=0.0469)となり、初発病変が有意に早期に発生することがわかった。これは、Log-rank検定でもp=0.0441で有意性が確認された。また、二次齲蝕病変が発生したのは83名であった。SMおよびLBのCoxハザード比(95%信頼区間)は、それぞれ2.07(1.58-2.77)および1.60(1.27-2.01)で、SMおよびLBの増加とともに二次齲蝕病変が有意に早期に発生することがわかった。Log-rank検定でもSM(p<0.0001)およびLB(p=0.0029)については統計学的に有意であった。これらより、二次齲蝕病変発生までの日数には、メインテナンス来院状況よりも、齲蝕原性細菌の方が強い影響を及ぼしていることが明らかとなり、二次齲蝕病変の発生を抑制するためには、本研究で実施したメインテナンスとは異なるアプローチや付加的な処置が必要であると考えられる。

次に、カリエスリスク要因およびメインテナンス来院状況の齲蝕病変発生に対する影響の経時的変化について検索した。観察期間を、初診から3年以内、3年を超えて5年以内、5年を超えての3時期に分けて、多重ロジスティック回帰分析を行って各要因の相対オッズを算出し、その経時的変化を調べた。各期間で分析対象となった患者は、3年以内で442名、3年を超えて5年以内で217名、5年を超えてで114名であった。それぞれの期間で、齲蝕病変を発生した人数は、初診から3年以内、3年を超えて5年以内、5年を超えての順に、初発病変で47名(10.6%)、30名(13.8%)、26名(22.8%)、二次齲蝕病変で39名(8.8%)、35名(16.1%)、32名(28.1%)であった。初発病変では、初診時DMFT、SM、LB、メインテナンス来院状況の4要因で多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果、オッズ比(95%信頼区間)は、3年以内でSMが10^6CFU/ml以上の場合に2.34(1.15-4.76)であった。また、5年を超えてメインテナンス受診状況が「やや不良」あるいは「不良」の場合には3.03(1.20-7.66)となり、いずれも統計学的に有意に初発齲蝕病変が発生しやすいことが分かった。一方、二次齲蝕病変では、初診時DMFT、唾液分泌量、SM、LB、メインテナンス来院状況の5要因で多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果、オッズ比(95%信頼区間)は、3年以内でSMが5×10^5CFU/mlを超える場合が2.22(1.06-4.62)で、LBが10^4CFU/mlを超える場合には3.04(1.35-6.85)となり、統計学的に有意に二次齲蝕病変が発生しやすいことが分かった。これらの結果から、SMおよびLBは3年ごとの検査が望ましいことと、初発病変の発生を抑制するためには、メインテナンスの5年以上の継続が必要であることが示唆された。

ここまでの結果を踏まえて、classification and regression trees(CART)を応用した齲蝕病変発生予測モデルの検討を行った。初診から3年以内、3年を超えて5年以内、5年を超えての3時期において、齲蝕病変発生のハイリスク患者とローリスク患者を分別していくため、多重ロジスティック回帰分析の際に目的変数を最もよく説明できるパラメーターを選択するために用いられる赤池情報量規準（AIC）を参考に変数を抽出して、どの要因をどのような閾値で用いるのが効率的であるかをCARTを応用して検討した。その結果、初診より3年以内の初発病変では、SMが10^6CFU/ml以上の場合に、他に比べて初発病変が2.88倍発生しやすいハイリスク患者群と、SMが10^6CFU/ml未満かつLBが10^5CFU/ml未満の場合には、他に比べて初発病変の発生が0.41倍に抑えられるローリスク患者群がそれぞれ同定された。また、初診より3年以内の二次齲蝕病変では、初診時DMFTが18以上かつLBが10^4CFU/mlを超える場合に、他に比べて二次齲蝕病変が7.00倍発生しやすいハイリスク患者群と、初診時DMFTが17以下かつSMが10^5CFU/ml以下の場合に、他に比べて二次齲蝕病変の発生が0.07倍に抑えられるローリスク患者群がそれぞれ同定された。このようにCARTを用いることで、初発病変、および二次齲蝕病変ごとに、より少ないパラメーターで患者の将来の齲蝕病変発生を予測することが可能となった。

本研究から、齲蝕原性細菌は、初診から3年以内の齲蝕病変発生と強く関連しており、特にS.mutans数が二次齲蝕病変発生と非常に強く関連していることが分かった。一方、定期的メインテナンスを5年を超えて継続することが、初発齲蝕病変の発生抑制に効果的であることが示された。さらに、データマイニングの手法を応用することによって、齲蝕病変発生のローリスク患者とハイリスク患者を分別することができた。

論文審査の結果の要旨

本研究は、齲蝕病変発生に影響を及ぼす要因を明らかにし、個々の患者の齲蝕病変発生を予測するモデルの構築を目指したものである。

その結果、 齲蝕原性細菌は3年以内の齲蝕病変発生と強く関連し、一方、長期間メインテナンス群では、初発齲蝕病変（病変内に修復物を含まないもの）の発生抑制に効果があることが分かった。さらに、データマイニングの手法を応用することによって、齲蝕病変発生のローリスク患者とハイリスク患者を分別することができた。

以上の研究成果は、カリエスリスク評価に基づいて齲蝕病変発生を予測できる可能性を示唆したものであり、齲蝕予防・治療に新たな指針を示すものである。よって、本研究は博士（歯学）の学位授与に値するものと認める。