

## Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012

### 2カ国での年齢依存性の歯周炎の分布：NHANES 2009—2014, SHIP-TREND 2008—2012 の発見

Monisha Billings/ Birte Holtfreter/ Panos N.Papapanou/ Gabriela Lopez Mitnik  
/Thomas Kocher/ Bruce A Dye

#### 導入

重篤な歯周疾患は年齢の増加によって世界の全人口の 11%に影響を及ぼすと見積もられている。歯周疾患のリスク要因またはリスク因子としての年齢の役割に関して何年もの間、かなりの議論が今までなされてきた。リスク因子は個人の疾患や傷害の進行の可能性を増加させる特性や露見である。概念的に、リスク因子は結果の前に発生するエイスク要因にさらされた因果連鎖の一部であり、変更可能であったり(例えば、生活習慣因子)変更不可能であったり(遺伝的要因)する。対照的に、リスク因子は疫学的に関連の無い疾患や状態に関連する特性であり、観察された関係性の一時性や方向性は明らかにはなっていない。歯周疾患に対する年齢の影響は複雑である。世界的には人口における年齢に伴い歯周疾患の進行はおこりやすく、年齢は重要なリスク因子として示されているが、加齢そのものは必ずしもリスク因子ではなく、だが健康に対する限定因子ではあり、または個人や人口単位における健康をつかさどる基盤的な特性である。このように、加齢は人口における歯周疾患の実体的な相違を埋め合わせるものであり、罹患率に影響を及ぼす。

重篤な歯周疾患は生涯を通じて起こりえるが、重篤な歯周疾患の世界的な発生率は 38 歳辺りをピークとすると見積もられている。加齢は歯周疾患とその進行の兆候を受けやすくする為に、年齢をリスク要因/因子または目印として歯周疾患の進行の予防の為に診査ツールに取り込む様々な企てが存在する。非常に有用なリスク診査ツールは疾患のスクリーニングを改善し、臨床家の診断決定を改善する。しかし、個人における疾患の原因と人口における問題の発生パターンとの間の違いを理解する事は、効果的な疾患の軽減には明確な予防戦略を必要とする為、重要である。更に重要な事は、リスク因子や健康決定因子としての特性の役割を認識することは、診断過程を説明するものである。

疾患は患者単位において、兆候、症状、臨床的または基礎的テストのまとまりの中で診断される。このような診断や治療計画作成の際に臨床家に用いられる基準は診断基準として一般的に知られている。しかし、診断基準と分類基準は同義ではない。分類基準は標準的なケース定義を用いることによって発達し、研究とその結果産まれた研究結果

の解釈における均一性の間の相互比較を容易にする標準的なケース定義を利用するというゴールに対して促進していった。分類基準は個々の患者のさまざまな症状を特徴付ける為に設定されたものではなく、むしろ特定の表現型を持つ大多数の患者を分類に集計する為の基礎を作るものである。分類を企画する最大の特質は高い特異性であり、健康な人が病期を持っていると誤って分類されないようにするためである。しかし、もし分類システムの敏感度と特異性が100%だった場合、これらの分類基準は診断基準として機能する。それにも関わらず、分類基準は100%の精度をもつようには設計されていないため、ある割合の患者は誤分類され、それゆえに、それが分類基準が特定の患者の診断や治療計画の立案に用いられていない。有効性を妥協するような研究デザインの中のエラーを避ける為に、病気の分類基準は経験的証拠主導の方法論を利用して開発されるべきであり、専門家の意見だけに基づいてはならない。歯周病の分類基準の進化は科学界において何年もの間十分な議論の下、形成されてきた。病理学の私たちの理解はこれらの年数に渡って変化しており、新たな知識の拡張は既存の分類基準を立ち戻らなければならない。American Academy Periodontology(AAP)と European Federation Periodontology(EFP)の組織する、歯周病とインプラント周囲疾患と状態に関する改訂の為に来たるべき世界的なワークショップの見解の中に、分類システムの要素の中の偏在と均衡を与えながら、今回の研究の目的は経験的なエビデンスベースの方法における、年齢と歯周病の間の関連を批判的に確かめる事である。特に、我々の目的は以下の疑問を処理する事である: 1)どのように年齢は一般的な人口の中で歯周病の分布に影響するのか 2)重篤な歯周疾患にとって、年齢に依存した閾値を定義する事は適しているのか? 2か国、アメリカ、ドイツにおける2つの人口基準サンプルからの疫学的なデータがこれらの質問を処理するために用いられた。

TABLE 1 Demographic characteristics of total population – aged ≥30 years

Characteristics	NHANES 2009 to 2014 (n = 10,713)	SHIP-Trend 2008 to 2012 (n = 3,071)
Age (years)		
Average age in years (SE)	50.86 (0.25)	51.94 (0.23)
	n (%)	n (%)
Age 30 to 34	1,298 (12.26)	297 (10.28)
Age 35 to 39	1,253 (12.22)	320 (8.89)
Age 40 to 44	1,304 (12.85)	383 (12.49)
Age 45 to 49	1,198 (12.55)	409 (16.03)
Age 50 to 54	1,196 (12.27)	369 (13.59)
Age 55 to 59	989 (11.12)	371 (11.70)
Age 60 to 64	1,157 (9.15)	314 (7.30)
Age 65 to 69	795 (6.55)	282 (7.72)
Age 70 to 74	604 (4.53)	188 (6.97)
Age ≥75*	919 (6.48)	138 (5.03)
Race/ethnicity*		
Non-Hispanic white	4,594 (68.43)	3,071 (100.00)
Non-Hispanic black	2,229 (10.68)	–
Hispanic	2,588 (13.51)	–
Other	1,302 (7.38)	–
Education*		
Less than high school	2,511 (15.36)	560 (19.16)
High school grad/GED or equivalent	2,307 (20.81)	1,683 (54.76)
More than high school	5,882 (63.75)	821 (26.09)
Smoking		
Current smoker	2,015(17.42)	1,158 (37.23)
Former smoker	2,680(26.17)	1,151 (37.56)
Never smoked	6,013(56.41)	755 (25.21)

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey; SHIP – Study of Health in Pomerania | GED – General Equivalency Diploma | \*In SHIP-Trend last age category is 75 to 83 years; Race is categorized as European Caucasian; Education is categorized as < 10 years of schooling, 10 years of schooling and > 10 years of schooling | All percentages are weighted.

## 手法

### 研究人口

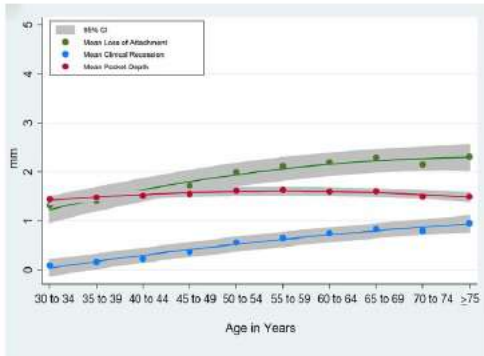
我々は National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES)より、2009 年から 2014 年の間、そして 2008 年から 2012 年までの間の the Study of Health in Pomerania(SHIP-Trend)からの情報を用いた。

NHANES は米国の the National Center for Health Statistics(NCHS)が実施する集団ベースの横断面研究であり、the Centers for Disease Control and Prevention(CDC)の一部である。この研究は層状の、多段式、ターゲット人口として、アメリカの非制度化された市民の人口を用いた集団サンプルデザインを用いた。サンプルとしておよそ 5000 の全ての年代の参加者が自宅でインタビューされ、Mobile Examination Centers(MEC)の健康診査を受けた。30 歳以上の参加者を伴った全顎歯周検査を含む歯科検査が、MEC の訓練された歯科検査者によって実施された。NHANES の方法論の詳細、口腔内の健康の構成要素、そして関連する情報のクオリティの保証は他の場所で採られている。NHANES が 2009 年から 2014 年の間 30468 人にインタビューして、9667 人が無歯顎、9393 人が歯周病の検査を受けておらず、それ故除外し、結果今回の研究において分析する患者数は 10713 人だった(Fig.L,supplementary Appendix in online Journal of Periodontology)

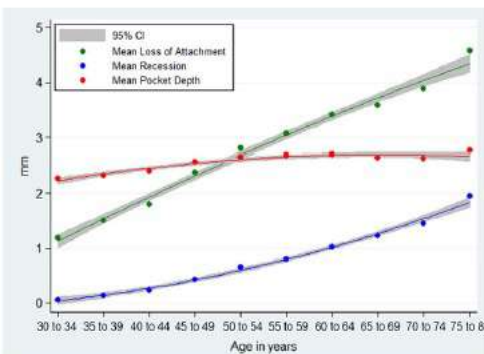
SHIP-Trend は大規模の人口ベースにした縦割り調査であり、ドイツで実施された。

SHIP はドイツ北部のポメルンの 20 歳から 79 歳までの住民をターゲットにした階層化、ランダムな標本デザインを用いた。調査は口腔内の健康データを含む幅広い健康データの情報を得る為に、インタビュー、質問用紙、そして健康診断を用いた。SHIP-Trend 方法論による詳細は他のところで記載されている。SHIP-Trend は 2008 年から 2012 年の間の 4420 人を検査した。無歯顎の患者や歯周検査をしていない人を排除した後、全部で 3071 人の参加者が今回の研究分析の中に含めた(Fig.Y,Appendix)





**FIGURE 1A** Trend in mean loss of attachment, clinical recession and pocket depth by age group, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2009 to 2014. Lines show quadratic fits to averages (points)



**FIGURE 1B** Trend in mean loss of attachment, clinical recession and pocket depth by age group, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012. Lines show quadratic fits to averages (points)

## 歯周病検査

2009年から2014年の間、NHANESは歯周プローブより優先して、抗生物質予防法を必要とした健康状態を持っていない30歳以上の患者に対して全顎的な歯周検査(FMPE)を実施した。FMPEは臨床的なアタッチメントロス(CAL)の為のゴールドスタンダードな診査を実施する意図を持って取り組まれた。各々の歯牙(智歯を除く)における6カ所(近心頬側、頬側中央、遠心頬側、近心舌側、舌側中央、遠心舌側)でのポケット深さ(PD)とセメント-エナメル境と遊離歯肉境(Free gingival margin)(CEJ-FGM)の間の直接の距離が採られた。全ての計測はミリメートル以下に測定された。CALはこれらの2つの測定に基づいて計測された。

SHIP-Trendは右から左側をランダムに選んだ口腔内の部分歯周検査(PMPE)を含み、1本に対して4カ所プロービングが実施された(遠心舌側と近心舌側は診査されなかった)ポケット深さの診査は直接測られた。しかし、CALの診査に関しては、直接測定しようが間接的に測定しようがFGMに関してのCEJの位置に委ねられた。もしFGMがCEJよりも根尖側ならば、CALはFGMからCEJの距離とポケット深さとの間の違いとして計測された。FGMがCEJよりも歯冠側に存在する場合、それは臨床的な歯肉退縮として示しており、CALはCEJとポケット底の間の距離を直接測定した。

両者の研究において、CEJの決定が不明確な場合(楔状欠損、充填物、そして補綴物のマージン)CALは記録されなかった。

## 研究のばらつき

年齢は10のグループに分類された:30から34歳、35から39歳、40から44歳、45か

ら 49 歳、50 から 54 歳、55 から 59 歳、60 から 64 歳、65 から 69 歳、70 から 74 歳そして 75 歳以上。参加者が最初に SHIP study に選ばれた時、ターゲットの年齢は 20 歳から 79 歳だった。何人かはより後のステージに参加した為、検査の時の年齢の幅は 83 歳まで拡張された。歯周検査にとっての適格年齢は NHANES では 30 歳から始まり、最大年齢はないが、公のデータの利用として、80 歳以上の参加者は 80 台として一番上に記録された。全ての以下の図と表において、“臨床的に歯肉退縮している”とは FGM が臨床歯肉退縮が 0 の部分または CEJ よりも根尖側(臨床的な歯肉退縮は 0 よりも大きい)に存在する。全ての図は、積み上げヒストグラムが 2 つの状態を示していることを表している: CAL(バーの全体の長さ)と臨床歯肉退縮(CAL の割合は臨床退縮に寄与している; 青い部分)

## 統計学的分析

診査情報分析が年齢と 3 つの臨床的な歯周病の指標である、すなわち歯肉退縮(R), ポケット深さと CAL との関係を確認する為に実施された。アメリカとドイツのポメラニアにおける代表的な値を生み出す為のサンプルデザインを説明する測量比重とさまざまなデザインを用いて分析が実施された。分析のデータセットは 2 歯以上の歯牙と 30 歳以上の年齢のものを含んだ。各々の個人と標本全体に対する 28 本の歯に関する平均的な R と PD と CAL が見積もられた。柱状図の中に記された R から CAL を見ることによって、平均的な R と PD と CAL に関する 5 つのステップの百分位数が標本全体と各々の年齢分類に関する集積的配分を計測する為に計算された。CAL  $\geq$  4mm, PD  $\geq$  5mm そして R  $\geq$  3mm の平均的な部位数(各々個人は最大  $6 \times 28 = 168$  部位が影響を受けた)が各々の年齢分類に対して計算された。加えて、平均 CAL の上位 20%(上位の五部位点)が標本全体と各々の年齢分類に関して別々に分析された。これらの上位五部位点の柱状図は部位での R から CAL の影響の分布を示す為に作成された。最終的に、平均 R と平均 PD, 平均 CAL そして年齢の間の一次的な関連が調査され、一次的な後退線が重なった。全ての分析は、Stata/SE 14.0(StataCorp.2015.Stata Statistical Software:Release 14.College Station,TX:StataCorp LP) と SAS(SAS Institute Inc,Cary,North Carolina version 9.4)を用いた。

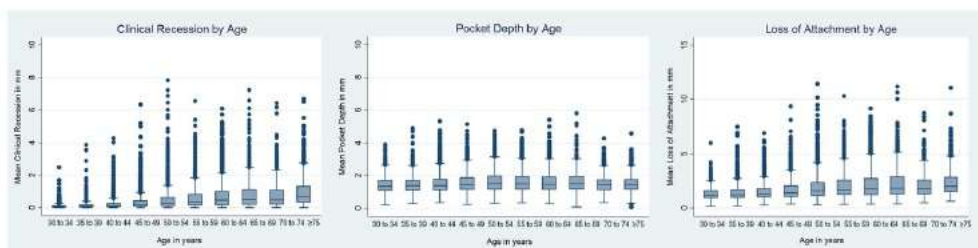


FIGURE 2A Boxplots of mean clinical recession, mean pocket depth and mean loss of attachment by age groups, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2009 to 2014

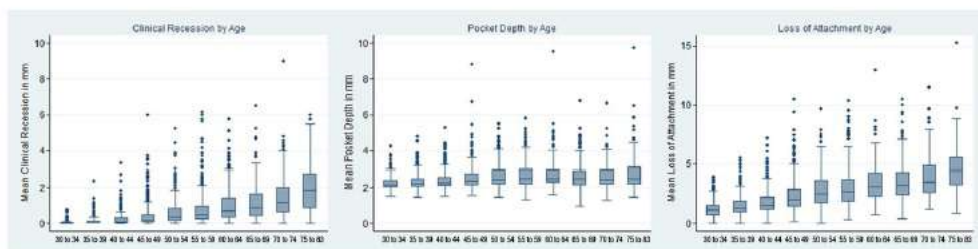
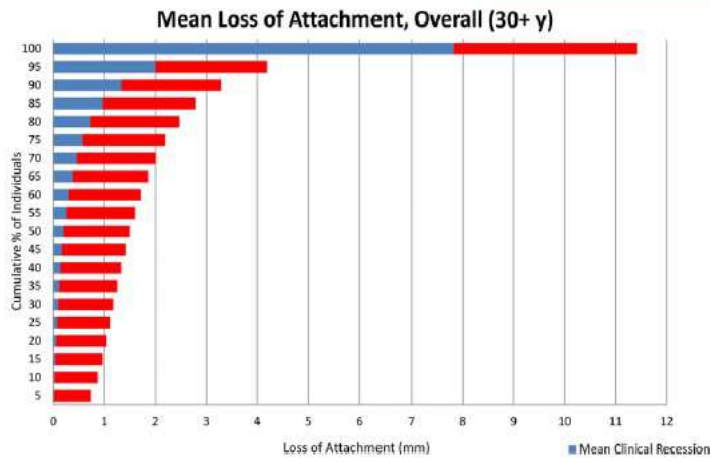
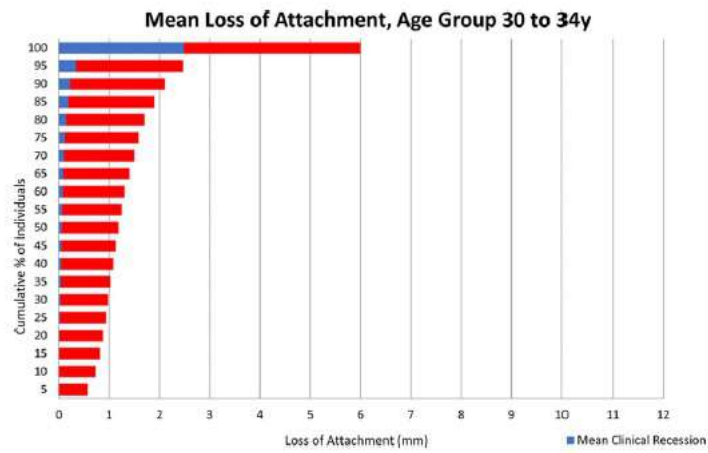


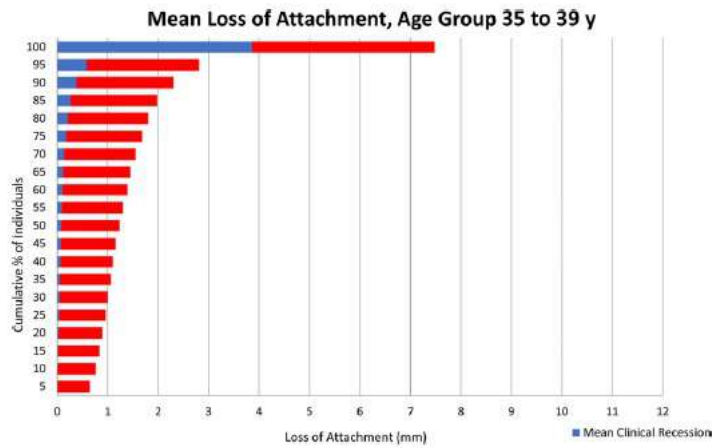
FIGURE 2B Boxplots of mean clinical recession, mean pocket depth and mean loss of attachment by age groups, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012



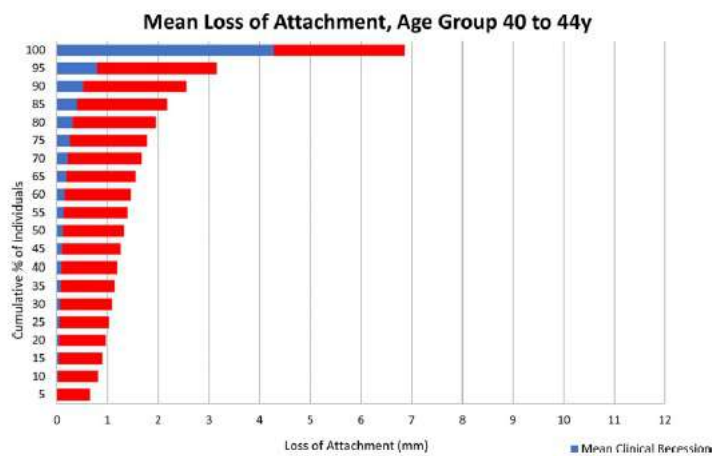
**FIGURE 3A** Mean loss of attachment in total population, full-mouth exam, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014



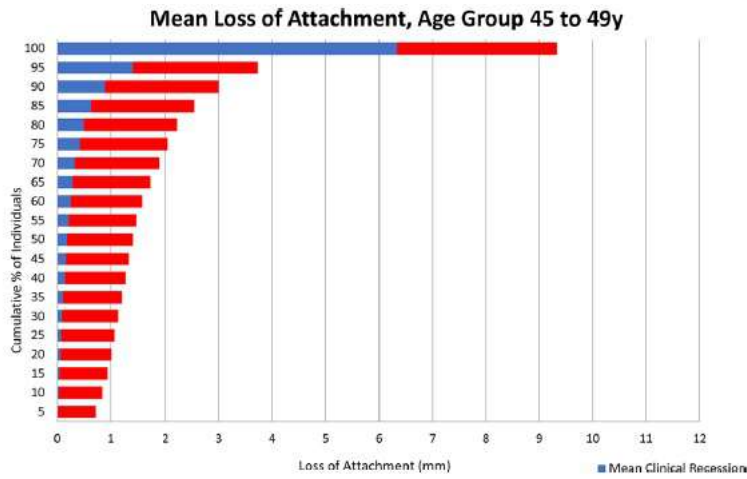
**FIGURE 3B** Mean loss of attachment in age group 30 to 34 years, full-mouth exam, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014



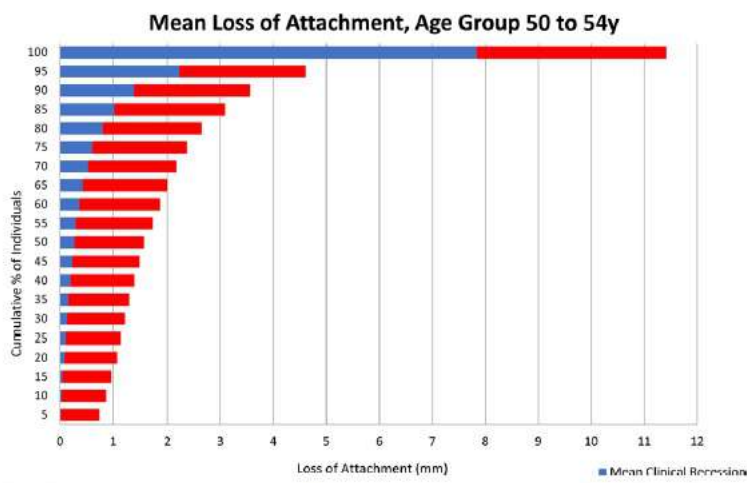
**FIGURE 3C** Mean loss of attachment in age group 35 to 39 years, full-mouth exam, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014



**FIGURE 3D** Mean loss of attachment in age group 40 to 44 years, full-mouth exam, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014

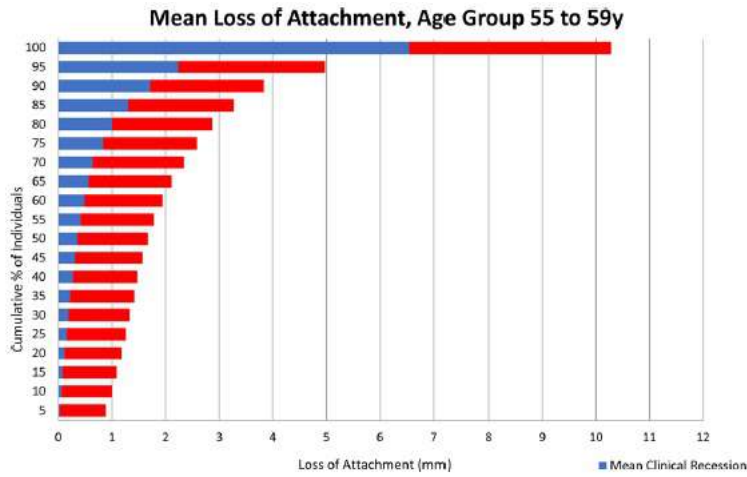


**FIGURE 3E** Mean loss of attachment in age group 45 to 49 years, full-mouth exam, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014

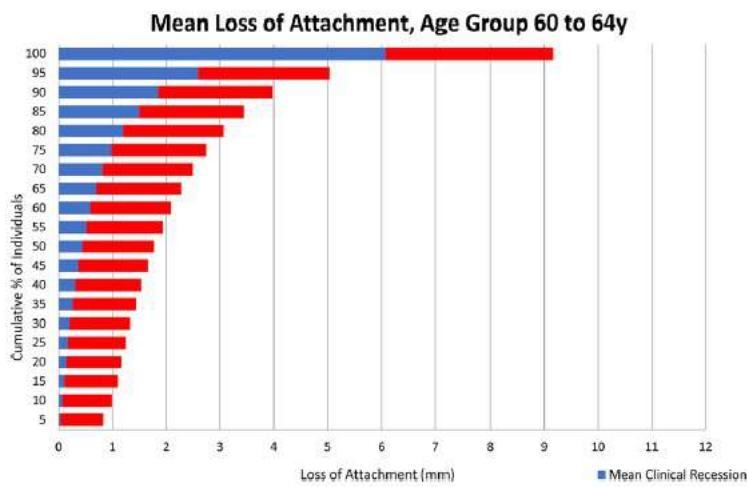


**FIGURE 3F** Mean loss of attachment in age group 50 to 54 years, full-mouth exam, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014

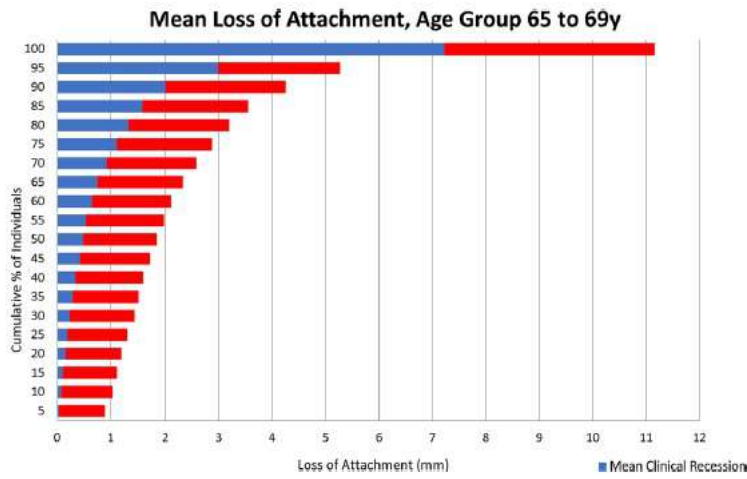




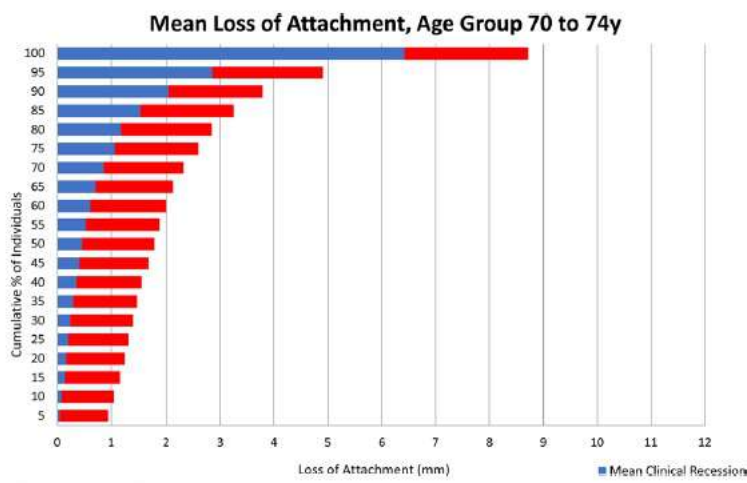
**FIGURE 3G** Mean loss of attachment in age group 55 to 59 years, full-mouth exam, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014.



**FIGURE 3H** Mean loss of attachment in age group 60 to 64 years, full-mouth exam, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014.



**FIGURE 3I** Mean loss of attachment in age group 65 to 69 years, full-mouth exam, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014



**FIGURE 3J** Mean loss of attachment in age group 70 to 74 years, full-mouth exam, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014

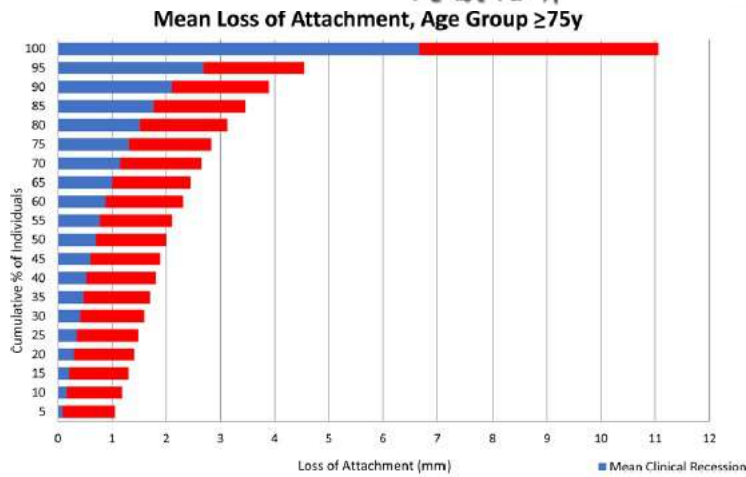


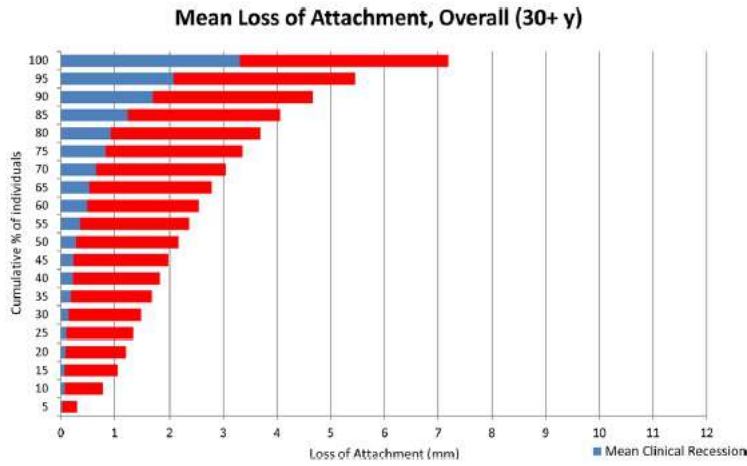
FIGURE 3K Mean loss of attachment in age group ≥75 years, full-mouth exam, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014

TABLE 2A Comparison of participants in the upper quintile of mean clinical attachment levels (CAL) with the entire sample, by age. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009 to 2014

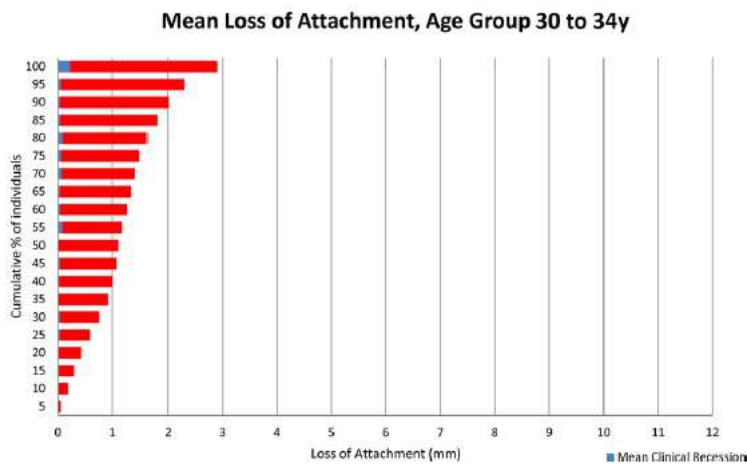
Age	n	Total population <sup>a</sup>					Upper quintile group (top 20%) <sup>a</sup>					
		Mean CAL	Mean no. of sites with CAL ≥4 mm	Mean no. of sites with PD ≥5 mm	Mean no. of sites with recession ≥3 mm	Mean no. of teeth missing <sup>b</sup>	Mean CAL	Mean no. of sites with CAL ≥4 mm	Mean no. of sites with PD ≥5 mm	Mean no. of sites with recession ≥3 mm	Mean no. of teeth missing <sup>b</sup>	
30-34	1,298	1.32	3.7	0.8	0.7	1.3	139	2.58	24.7	5.9	2.9	1.7
35-39	1,253	1.42	5.6	1.2	1.5	1.9	154	2.98	33.5	7.8	7.4	3.2
40-44	1,303	1.54	8.0	1.8	2.4	2.4	215	3.04	37.0	9.1	9.3	3.7
45-49	1,195	1.72	10.5	1.9	4.0	3.4	281	3.16	35.9	6.9	12.2	5.9
50-54	1,195	2.00	13.9	2.0	6.3	4.8	389	3.43	36.3	5.6	15.6	7.8
55-59	986	2.13	15.8	2.2	7.6	5.4	355	3.46	37.7	5.7	17.1	8.5
60-64	1,150	2.20	16.7	1.9	8.5	6.7	459	3.47	36.5	4.5	17.6	9.7
65-69	790	2.30	16.3	1.5	8.9	7.6	325	3.58	34.0	3.2	18.0	11.6
70-74	598	2.15	12.5	0.8	7.6	8.4	217	3.40	28.2	1.7	16.7	12.3
≥75	902	2.32	16.5	0.7	9.9	9.3	417	3.25	30.3	1.3	17.5	11.6

<sup>a</sup>Based on full-mouth examination.

<sup>b</sup>Based on a 28-tooth dentition.



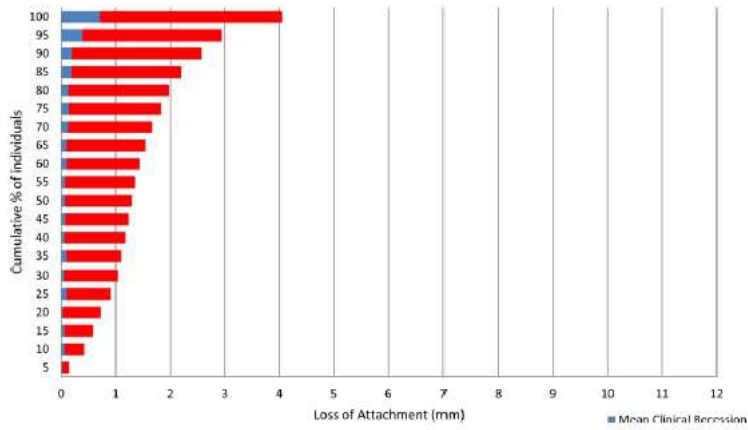
**FIGURE 3L** Mean loss of attachment in total population, half-mouth exam, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012



**FIGURE 3M** Mean loss of attachment in age group 30 to 34 years, half-mouth exam, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012

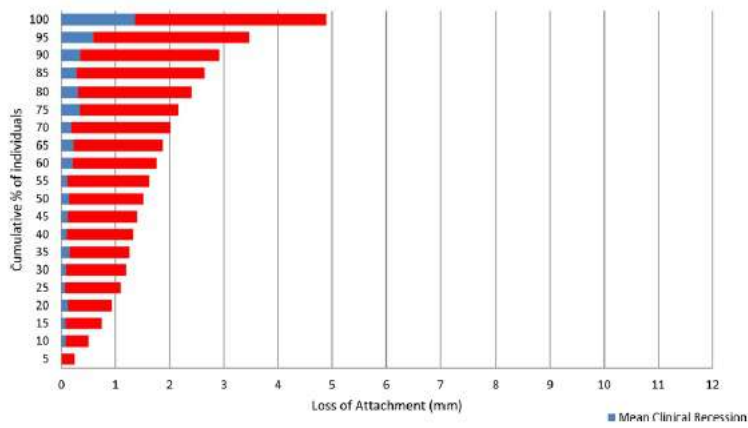


**Mean Loss of Attachment, Age Group 35 to 39y**

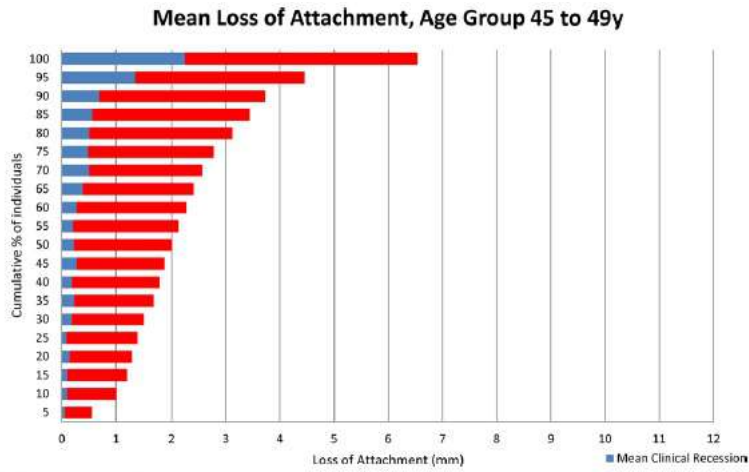


**FIGURE 3N** Mean loss of attachment in age group 35 to 39 years, half-mouth exam, Study of Health in Pomerania (SHIP)-trend 2008 to 2012

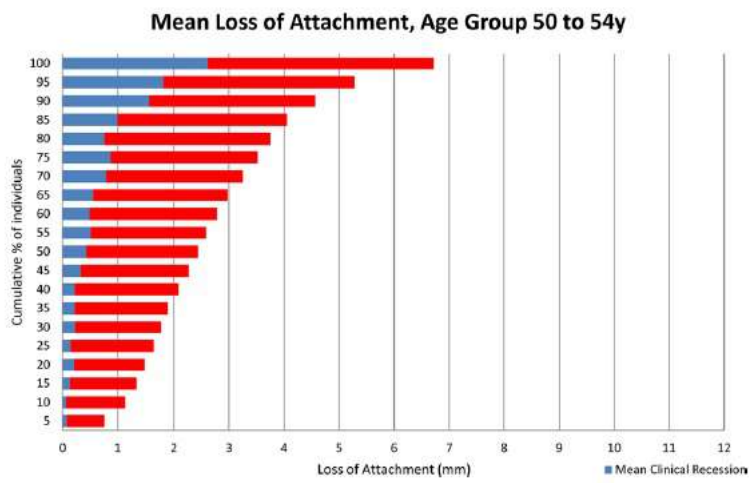
**Mean Loss of Attachment, Age Group 40 to 44y**



**FIGURE 3O** Mean loss of attachment in age group 40 to 44 years, half-mouth exam, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012



**FIGURE 3P** Mean loss of attachment in age group 45 to 49 years, half-mouth exam, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012



**FIGURE 3Q** Mean loss of attachment in age group 50 to 54 years, half-mouth exam, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012

Mean Loss of Attachment, Age Group 55 to 59y

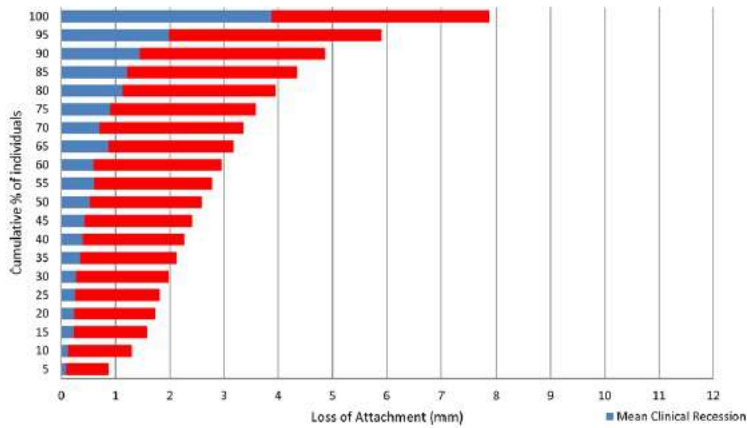


FIGURE 3R Mean loss of attachment in age group 55 to 59 years, half-mouth exam, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012

Mean Loss of Attachment, Age Group 60 to 64y

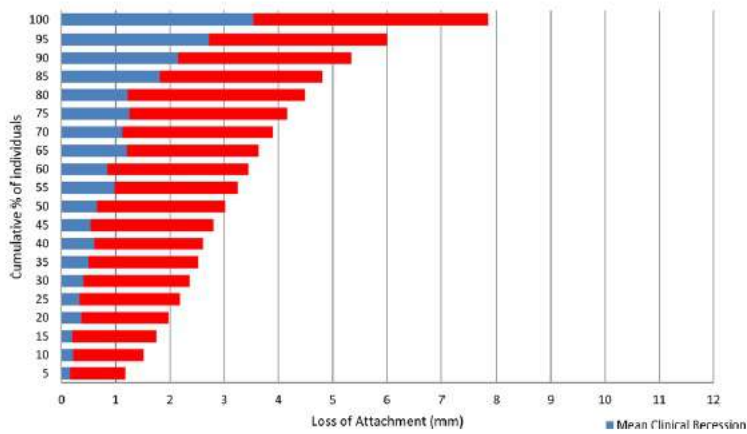


FIGURE 3S Mean loss of attachment in age group 60 to 64 years, half-mouth exam, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012

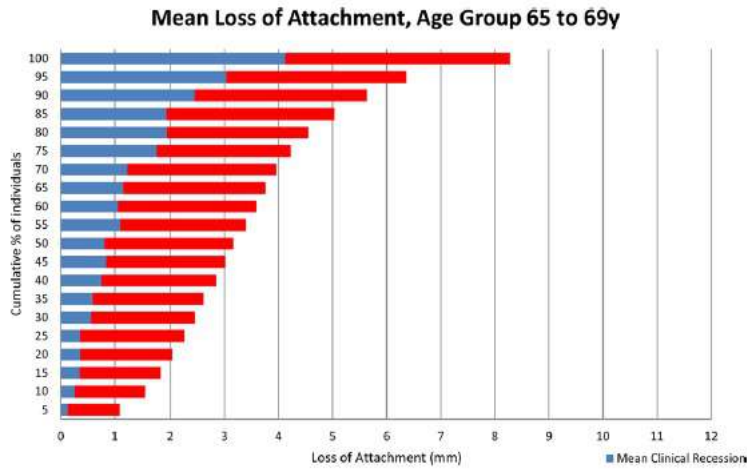


FIGURE 3T Mean loss of attachment in age group 65 to 69 years, half-mouth exam, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012

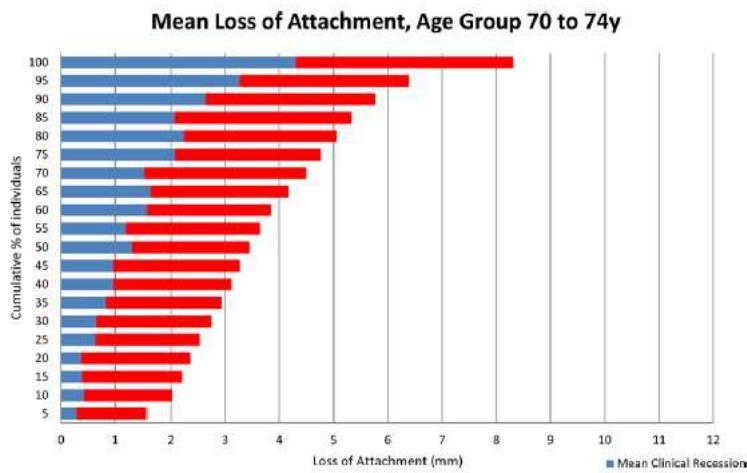


FIGURE 3U Mean loss of attachment in age group 70 to 74 years, half-mouth exam, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012

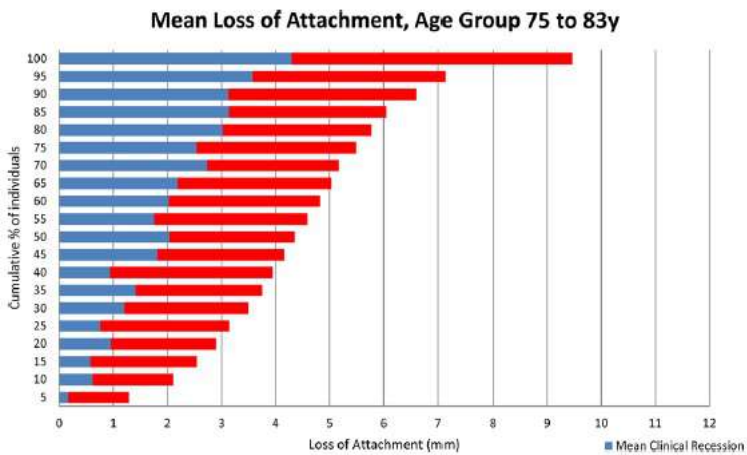


FIGURE 3V Mean loss of attachment in age group 75 to 83 years, half-mouth exam, Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012



## 結果

### NHANES 2009 から 2014 までの発見

研究人口の平均年齢は 50.9 歳であり、年齢の幅は大部分が 30 から 59 歳に収まるものだった(SE:0.25)(Table 1) この年齢の幅において、人口は 5 才間隔の 6 つのカテゴリー(～12%)の各々において、等しく分散された。60 歳以上の年齢の分類は全体の標本の～27%に構成されていた。人口の大多数は非ヒスパニック系白人であり(68.4%)高校以上の教育を受けていた(63.8%) Figure 1A では各々の年齢群における平均 CAL,PD,そして臨床歯肉退縮を示している。平均 CAL は一番若い年齢群(30 歳から 34 歳)における 1.3mm から、一番高齢の群における(75 歳以上)2.3mm まで広がっていた。平均臨床歯肉退縮は年齢に応じて徐々に増加し、30 から 34 歳の群において最も少なく(Average:0.1,SE:0.2)75 歳以上の群において最も高かった(Average:1.0,SE:0.9) CAL の中間値と歯肉退縮の中間値と異なり、PD の中間値は年齢群を通してかなり一定であった;このように、30 から 34 歳の年齢群は中間ポケット深さは 1.5mm(SE:0.5)で、75 歳以上の年齢群は中間ポケット深さは 1.50mm(SE:0.5)だった。このように、年齢に応じた中間 CAL の増加は、歯肉退縮の増加によって最初は動かされている。

参加者ごとにおける、中間歯肉退縮、ポケット深さ、そして臨床アタッチメントロスのパターンはより詳しく Figure 2A において調査され、年齢群間の分散の箱ひげ図を示している。ボックスの境界は 25 から 75%を表し、ボックス内の水平線は中間値を示しており、表のひげ部分に関しては、四分位の距離の 1.5 倍マイナスの 25%部と四分位の距離の 1.5 倍プラスの 75%部の間の間隔を定義していて、ドットは外れ値を表している。年齢群における臨床的な歯肉退縮を評価する時、平均退縮量に基づいた中央値は年齢と共に中央四分位の幅のように増加している。退縮とは異なり、四分位内の幅と平均 PD の中央値は年齢群を通して比較的一定であり、年齢群を通してボックスのサイズにおいて最低限の違いによって記載されていた。CAL において、平均アタッチメントロス の中間値の増加は年齢群を通して最低限だったが、四分位の幅は年齢と共に増加し、特に、3 番目と 4 番目の四分位により依存した 45 歳から 64 歳の間において、増加していた。

平均 CAL に関する全体のサンプルの集積的な分散を分析した場合(Figure 3A),

サンプルの 95%において、平均 CAL が 4.2mm 以下であり、平均臨床退縮量は 2mm 以下であった。それに対して、人口上位 5%の人々は、平均 CAL が 11.4mm で平均臨床歯肉退縮が 7.8mm だった。標本の 75%において、平均 CAL は 2.2mm を超えなかった。年齢による階層において(Figure 3B から 3K)30歳から 34 歳の 95%は平均 CAL が 2.5mm 以下であり、平均歯肉退縮が 0.3mm 以下だった、一方トップの 5%は平均 CAL が 6.0mm であり、平均歯肉退縮は 2.5mm だった。対照的に、高齢の参加者の 95%が(Figure 3K)平均 CAL が 4.5mm 以下であり、平均臨床退縮は 2.7mm 未満だった、一方トップの 5%は平均 CAL が 11.1mm で平均歯肉退縮は 6.7mm だった。年齢群によるライフスパンを通して比較した時、CAL の退縮への影響は実質上 35 歳から 54 歳までの間においてサンプルの 5%において、平均退縮量は 3.9mm(35 歳から 39 歳まで、

Figure3C)から 7.8mm(50 歳から 54 歳まで、Figure 3F)増加した。Table 2A は年齢における平均 CAL の上位五部位点の中だけで無く、平均 CAL,平均的な CAL $\geq$ 4mm の部位数、平均的な PD $\geq$ 5mm の部位数、平均的な臨床歯肉退縮量 $\geq$ 3mm の部位数、そしてサンプル中の全患者の喪失歯の平均数を示している。例えば、30 歳から 34 歳における、CAL の上位五部位点は、平均 CAL が 2.6mm で、CAL $\geq$ 4mm の患者毎の平均数は 25 部位で、一方サンプル全体の平均 CAL は 1.3mm で CAL $\geq$ 4mm の平均数は 4 だった。55 歳から 59 歳において、上位五部位点の個人は平均 CAL が 3.5mm で CAL $\geq$ 4mm の平均部位数は 38,対して全サンプルの同年代の個人において平均 CAL は 2.1mm で CAL $\geq$ 4 の平均部数は 16 だった。最も年齢の若い群における平均喪失歯数は約 1 つであり、この数は高齢の群においては患者毎に 9 にまで増加した。

対照的に、上位五部位の 30 歳から 34 歳においては喪失歯が 2 つであり、75 歳以上においては平均 12 だった。

我々が歯牙の形態と部位(遠心頬側、頬側中央、近心頬側、遠心舌側、舌側中央そして近心舌側)において上位五部位の平均 CAL の分布をより分析した時、全ての 6 部位において、平均 CAL は一般的に上顎前歯部において残りの歯群と比較して少ない(Fig.A,Appendix) 平均的な CAL は特に下顎前歯部の舌側中央、近心舌側において高かった。臨床的な退縮はさまざまな様相を呈したが、頬側中央部と舌側中央部のほとんど(圧倒的に前歯部)においてより顕著だった。

同様の分析が各々の年齢群において個別に上位五部位において実施された時(Figs.B through K,Appendix)、一番若い年齢群において主に頬側中央と舌側中央部において退縮の影響が認められた。しかし、年齢を増すにつれて、PD に起因する CAL は相対的に年齢群を通して一定なのに対して、隣接部は退縮の影響をより多く受けていた。

**TABLE 2B** Comparison of participants in the upper quintile of mean clinical attachment levels (CAL) with the entire sample, by age. Study of Health in Pomerania (SHIP)-Trend 2008 to 2012

Age	Total population <sup>a</sup>							Upper quintile group (top 20%) <sup>a</sup>					
	n	Mean CAL	Mean no. of sites with CAL $\geq$ 4 mm	Mean no. of sites with PD $\geq$ 5 mm	Mean no. of sites with recession $\geq$ 3 mm	Mean no. of teeth missing <sup>b</sup>	n	Mean CAL	Mean no. of sites with CAL $\geq$ 4 mm	Mean no. of sites with PD $\geq$ 5 mm	Mean no. of sites with recession $\geq$ 3 mm	Mean no. of teeth missing <sup>b</sup>	
30 to 34	297	1.19	1.2	0.7	0.1	1.5	59	2.26	4.4	2.6	0.1	2.3	
35 to 39	320	1.52	3.1	1.2	0.3	2.5	64	2.94	11.1	4.1	1.1	4.0	
40 to 44	383	1.83	4.9	1.6	0.8	3.1	75	3.52	16.0	5.6	2.5	4.9	
45 to 49	409	2.41	6.9	2.1	1.4	4.6	78	4.58	18.3	6.4	4.3	8.0	
50 to 54	369	2.80	8.6	2.2	2.0	6.5	73	5.17	19.0	6.4	5.8	11.6	
55 to 59	371	3.09	9.8	2.3	2.5	7.2	73	5.72	19.7	6.8	6.7	11.9	
60 to 64	314	3.43	10.6	2.0	3.3	8.5	59	5.93	16.2	4.1	7.3	14.7	
65 to 69	282	3.61	11.3	1.6	4.1	9.4	56	6.30	17.4	4.0	9.2	15.5	
70 to 74	188	3.84	11.3	1.4	4.7	11.1	36	6.40	17.7	3.3	9.7	16.1	
75 to 83	138	4.54	11.5	1.4	4.8	14.3	27	7.20	9.8	3.1	5.7	20.7	

<sup>a</sup>Based on half-mouth examination.

<sup>b</sup>Based on a 28-tooth dentition.

## 2008 から 2012 の SHIP-Trend に基づく発見

SHIP-Trend の参加者は平均 51.9 歳で(SE:0.23)、大多数は 40 から 59 歳の範囲に及んでいた(Table 1) この年齢の幅において、ピークの年齢は 45 から 49 歳(16%)だった。60 歳以上の対象は全サンプルの 27%以下で構成されていた。研究群の民族性はヨー

画像・文書・情報について複製や無断転載・複製を一切禁じます。

Copyright (C) 5-D Japan All Rights Reserved.

ロップコーカソイドだった。大多数は 10 年の高等教育を受けていた(54.8%)

Figure 1B は平均 CAL、平均 PD、そして平均臨床歯肉退縮を年齢群を通して示している。平均 CAL は一番若い年齢群の 1.2mm(30 歳から 34 歳)から最高年齢群の 4.6mm(75 歳から 83 歳)まで広がっていた。平均退縮は年齢に応じて徐々に増加し、30 から 34 歳において(平均:0.05,SE:0.1)最も低く、75 から 83 歳において最も高かった(平均:1.9,SE:1.3) 対して、平均 PD は年齢群を通してほぼ一定であり、30 から 34 歳の群において平均 PD は 2.3mm(SE:0.4)で 75 から 83 歳の群において、平均 2.8mm(SE:1.0)だった。NHANES の報告に沿うように、年齢による平均 CAL の増加は歯肉退縮の増加によって主に引き起こされた。

参加者ごとの平均退縮量、平均 PD、そして平均 CAL の記載は年齢群ごとのこれらの記載のボックスプロットにおいてより詳細に調べられた(Figure 2B) 平均退縮中間値は四部位範囲と同様に、年齢に応じて次第に増加した(例えば、ボックスの高さ) 歯肉退縮とは異なり、平均 PD の中間値は 45 から 49 歳の年齢まで増加し、その後年齢に応じて比較的安定した状態であった。また、最も年齢の若い群と 45 から 49 歳の群の間において、四部位範囲は倍増し、その後一定になった。また、CAL においては、平均 CAL の中間値は四部位範囲と同様に、年齢群ごとに実質上増加した。平均 CAL に関して、全サンプルの 5%に関して分類された時(Figure 3L)、全サンプルの 95%は 5.5mm より少ない平均 CAL で、平均歯肉退縮量は 2.1mm より少なかった。対照的に、全サンプルのトップ 5%においては、平均 CAL は 7.2mm で、平均歯肉退縮は 3.3mm だった。全サンプルの 75%においては、平均 CAL は 3.4mm を超えなかった。年齢ごとに階層化した時(Figure 3M から 3V にかけて)30 から 34 歳の年齢の 95%において、平均 CAL が 2.3mm より少なく、平均退縮量は 0.1mm より少なかった。グループのトップ 5%において、平均 CAL は 2.9mm で平均退縮量は 0.2mm だった。対照的に、最高年齢の患者群(3V)の 95%は、平均 CAL が 7.2mm より少なく、平均退縮量は 3.6mm より少なかった。それに対して、トップ 5%は平均 CAL が 9.5mm で平均退縮量が 4.3mm だった。このように、CAL に対する退縮の寄与は各年齢群のサンプルのトップ 5%において、平均退縮量が各々 0.2 から 4.3mm 増加する等、全年齢を通して劇的な増加が認められた。

Table 2B は年齢に応じて分けられた平均 CAL の上位群だけでなく、全サンプルの個人に付随する臨床的特徴を挙げている。例えば、全サンプルの最も若い年齢群は平均 Cal が 1.19mm であり、個人ごとに平均 1.2 カ所が CAL が 4mm 以上であり、平均 0.7 カ所が PD が 5mm 以上で、平均 0.1 カ所が退縮量が 3mm 以上であり、1.5 本の平均喪失歯だった。それに対する同じ年齢群の上位層はそれぞれ、2.26mm,4,4 カ所、2.6 カ所、0.1 カ所、そして 2.3 本の喪失歯だった。55 歳から 59 歳の年齢群において、サンプル内の個人の平均 CAL は 3.09mm,4mm 以上の CAL は 9.8 カ所、PD  $\geq$  5mm は 2.3 カ所、歯肉退縮が 3mm 以上なのは 2.5 カ所、そして平均喪失歯は 7.2 本で、対して、同年齢群の上位層においては平均 CAL が 5.72mm,CAL が 4mm 以上なのは 19.7 カ所、PD が 5mm 以上なのは 6.8 カ所、歯肉退縮量が 3mm 以上なのは 6.7 カ所で 11.9 本の喪失歯だった。

我々は歯牙の形態と部位(遠心頬側、頬側中央、近心頬側、そして舌側中央)によって上位層の平均 CAL 値をより分析した。4つの全ての部位を通して、平均 CAL は下顎前歯部を除いて(Fig.M,Appendix)前歯部よりも臼歯部の方が一般的に高かった。平均退縮は部位と歯牙によって変化し、より顕著な退縮が頬側中央部と舌側中央部において現れた(主に上顎臼歯部と下顎前歯部において)CAL に対する PD の平均寄与は頬側



中央部で最も少なく、続いて舌側中央、隣接部において一番高かった。各々の年齢群における上位層で同様の分析を繰り返した時(追加の Figs.N から X) 一番年齢の若い群において、最初に頰側中央部と舌側中央部が退縮の影響を受けていた。年齢が増加するに伴い、隣接部も同じように退縮していた。全年齢群を通して、参加者の上位層において、CAL に対する PD の寄与は隣接部と比較して、頰側と舌側において低かった。

## 議論

今回の研究における我々の最初の目的は、歯周疾患の重篤度の年齢に依存した発端を見つけることであり、臨床的な歯周状態の2つの人口研究に基づく経験的な、エビデンスに基づく疫学的なアプローチを用いたものだった。いくつかの文献をまとめると、あるものは一般的に“重度の歯周疾患”の定義をクリニカルアタッチメントロスが 5mm より大きいということにしている。一方では一般的に“重度の歯周疾患”を the American academy of periodontology と the Centers of disease Control の薦める、2カ所以上の隣接部が 6mm 以上の CAL で(同じ歯牙ではなく)1カ所以上の隣接部が 5mm 以上の PD である状態という定義を用いている。どちらのアプローチも理想的ではない、なぜなら異なった年齢における同じレベルのアタッチメントロスやポケット深さは疾患の進行や歯牙の喪失に対して非常に異なったレベルのリスクを示しているからである。更には、疫学研究における定義の使用は歯周病の重篤度の波及に対して、特に高齢の患者群において、不自然に高く見積もる結果になる。それ故に、今回の研究において採用された代替戦略は、1)年齢群を通して、2つの異なった人口サンプルにおけるアタッチメントロスの細かな集積分布を調査する 2)大部分をアタッチメントロスによって影響を受けた個人の各々の年齢の部分集合を確認する 3)平均アタッチメントロスの閾値を調べ、もしこれを超えていたならば、どの個人の歯周疾患の重篤度が年齢に対して不相応なのかを同定する

全体を通して、平均アタッチメントロスは全年齢群を通して、アメリカのサンプルよりポメラニアの方が高かった(Fig 1A と 1B)、しかし NHANES のサンプルの上位 5%における個人は、SHIP-Trend の対象群よりも平均 CAL は実質上高い事を示していた(figure 3A と 3L) しかし、共通したパターンがこの2つの人口群においては認められており、年齢に対する CAL の基本的な結びつきもこれに含まれている。興味深い事に、PD は 44 歳まで、CAL に対する主な寄与因子であるようだが、更に年齢が増すと、歯肉退縮が CAL に対して非常に影響を及ぼす。年齢に応じた CAL の集積分布に示されるように、US サンプルにおける 5 歳毎の年齢群において、平均アタッチメントロスは各々の年齢群において 2mm を超えないというサンプルの部分集積(少なくとも半分)が存在します。ポメラニアにおいては、ほぼサンプルの4分の1が平均アタッチメントロスが 3mm 以上だった。重要な事に、これらの群において、アタッチメントロスはほぼポケット深さの結果である。しかし、この連続の最後においては、カーブの勾配は劇的に変わり、サンプルの部分集積の上位 10%から 20%においては非常に高い平均 CAL 値を示した。このグループにおいては、全年齢群を通して、アメリカとポメラニア両国において平均 CAL は 2mm を超えた。



中央値を超えた平均 CAL の急激な増加は 45 から 49 歳において顕著であり、ポケット深さだけでなく歯肉退縮がアタッチメントロスの割合の増加の理由である。平均 CAL の中央値は年齢に応じてアメリカ、ポメラニア両国において増加するが、増加の割合は SHIP-Trend サンプルにおいて高かった(Fig2A と 2B) 両人口において、年齢による CAL の増加の割合は、歯肉退縮における同様の傾向に反映されている。両人口のほぼ全ての年齢群において、中央値以下の割合の成人は平均 CAL の半分以上の PD を持っている。

興味深い事に、我々のデータは平均 PD が一生を通して極めて一定に推移している事を示している。更には、ボックスプロットに記載されているように、平均 PD の中間値は年齢群を通してわずかにバリエーションが存在する事を示していた。同様に、重要なのは、四分位範囲は年齢を通して一定であり、これはアメリカそしてポメラニアの両国の参加者の大多数において年齢が上がると共に PD の変化は無かったことを示している。

NHANES と SHIP-Trend の個体群において有意に異なる歯周疾患レベルを示す為に、個体群あたりの平均アタッチメントロスの閾値はこの2つのサンプルにおいて明らかに異なっている。NHANES と SHIP-Trend における上位群の平均 CAL の閾値は最も若い年齢群においてはお互い非常に近接していたが(2.58mm と 2.98mm 対 2.26 と 2.94mm)これらの閾値は高年齢の群においてはかなり広がりを見せている。NHANES においては、上位群の CAL の閾値は 40 から 44 歳を超えると徐々に増加し、ピークは 65 から 69 歳の 3.58mm で、2 つの高年齢群においてはやや低かった(3.40 と 3.25mm)、一部にこれは喪失歯の数が増えた為であろう。対して、SHIP-Trend においては、上位群の CAL の閾値は年齢に応じて直線的にそしてより急に増加し、最高齢の群において 7.20mm であった。このように、“一般的な”年齢による歯周疾患重篤度の、年齢依存の閾値は特定の分布状のカットオフよりもむしろアタッチメントロスそれ自体の大きさによってよりよく定義されるかもしれない。それにも関わらず、日常臨床において、このような閾値の活用は経年的、そしてランダムなアタッチメントロスの全顎の診査を明らかに必要とする事は理解されている。我々はそれ故に、平均 CAL という観点から、各々の年齢の上位群に属しているという集団の臨床的な歯周組織の特徴をより詳しく精査する為に探した。このように、CAL の歯牙と部位特異的なパターンを明示した突起状グラフだけでなく、Table 2A と 2B において示されたデータの値においても、全顎の CAL を測定せずに平均 CAL の上位群における集団の同定に用いられる代理マーカーを提供する能力を持つことを示している。例えば、歯周疾患の状態、例えば喪失歯、一定の数値以上のポケットの数、一定の閾値以上の明確な歯肉退縮を伴う部位の数など、CAL の上位群の集団を同定する為の簡単な評価方法として非常に有益である。明らかに、このような予測ツールの進歩は、それが実行される前に形式的確認が成され、かつての仕事内容を超えるものである。

その代わりに、これらの閾値の検証は、選ばれた集団が、歯周疾患による歯牙の喪失の高いリスクを持つかどうかを検査する、長期的な評価を含むべきであり、心血管疾患や死亡を予想する為のフラミンガム研究による高血圧の閾値の有用性によく似た手法である。これらの後継分析はどの歯が抜歯相応かを超えて、歯周疾患の重篤度の“遺伝性”の年齢依存性閾値が存在するかどうかを調べる為に、異なったサンプルからの長期的なデータから実行されなければならない。

更には、突起状グラフは NHANES と SHIP-Trend において、特定の歯牙と歯周疾患の部位における歯肉退縮と CAL の間の関係における共通点を明確に図示している。両人口において、CAL の上位群の集団は、下顎前歯部と大臼歯において高い平均 CAL と

歯肉退縮を示した。両人口において、上顎第一大臼歯の遠心頬側部と上顎第二大臼歯の近心頬側は最も高い平均 CAL を示した。下顎前歯部は常に高いレベルの歯肉退縮を示した。

我々の研究では、重要な強みを持っており、特にそれは2つの先進国からの大きな人口主体の国家調査に基づいているという事実である。NHANES は歯牙単位で6カ所の部位における28本の歯牙を評価したFMPEに基づいており、それに関してアメリカの人口における歯周疾患の普及の正確な評価を与え、SHIP-Trend は歯牙単位で4カ所を評価するPMPEに基づき、これは波及の過小評価という結果に到る。しかし、我々の研究の対象が各々の人口における歯周疾患の普及率というよりむしろ、CALの年齢依存性の分布とそれに関連した歯周組織の測定方法であり、この方法論の制限が我々の発見に対して相当な影響を持つ事は考えられない。更には、今回の研究は横断デザインという事により、歯周組織の状態に対する年齢の役割に対する因果推論を持つ事を意図してはいない。研究サンプルは30歳以上の成人に限られ、その結果として若い患者の年齢依存性のパターンは確定しえなかった。両者の研究ではプロービングや定型的な方法に先立って抗生物質の予防法の必要な医学的状態の患者は対象外とし、それ故に、潜在的により歯周疾患をもつ人口の区分は診査されなかった。それにも関わらず、今回の研究で報告されたCALの年齢依存性の分布が実際は異なっているとは考えにくく、この分布にはこれらの患者も、検査されたサンプルの中に含まれている。

最後に、我々はNHANESとSHIP-Trendの人口が歯周病の重篤度に対して非常に異なったレベルを示すことに言及し、それがコホート効果に起因するという事も見つけた。

一般的に、コホート効果は年齢によってもたらされ、年齢や関連する期間の効果が強く関連するにつれて、混乱することになる。しかし、両人口における平均年齢は、それほど異なっておらず(51対52歳)分析した年齢群におけるサンプルサイズは同様であった。年齢だけでなく付加的起因物は各々の人口において独特であり、社会的/政治的/経済的状态やケアへのアクセス、タバコなどの重要なリスク因子への露出を含むコホート効果の基礎になるものである。アメリカにおいては、喫煙は減っており、今回の研究で分析されたNHANESサンプルのたった18%が現在もスモーカーである。対して、喫煙はSHIP-Trendコホートにおいてはより普及しており、参加者の35%を超える人が現在も喫煙している。喫煙者が高い事によって歯周疾患へのリスクが高いために、2つの国の間での歯周疾患の重篤度における違いは、喫煙の違いに大部分が起因している可能性がある。歯牙の喪失もまた、2つの人口間において異なり、同様にコホート効果に起因しているようである。歯周疾患に影響を受けた歯牙の喪失はおそらくは“健康な歯牙を持ち得た人”効果という結果となるが、わずかしか歯牙が残らなかった個人は高い平均CALとPDを持つ事になる。しかし、NHANESとSHIP-Trendの間の歯周疾患の重篤度に対する観察された違いの基になる理由は、むしろ年齢によるアタッチメントロスのパターンに焦点を向けた今回の報告において、主な目的ではない。

我々の研究は、重篤な歯周疾患に対する疫学的エビデンスベースの、年齢依存性の閾値を紹介する為の診査や、最初のステップである。これは、**年齢が歯周疾患の臨床的な発現に対しての重要な決定因子であり、全体的なアタッチメントロスに対するポケットや歯肉退縮の関連性寄与は年齢によって異なるという事を示している**。同時に、各々の年齢群の中で表現型が非常に多い事は**年齢以外の露見が歯周疾患への感受性の決定に対して重要であるという事を強く示している**。他の人口からの付加的データが今回の発見の一般化可能性を増やす為に用いられなければならない。

中津 勝善船登 彰芳