

カテゴリ: 歯周病
キーワード: プラーク由来歯肉炎、

Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations

序論

このレビューでは、「歯肉炎」という用語は、プラーク誘発性歯肉炎のみに適用するものである。「壊死」、「形質細胞」、「ウイルス性」「真菌」または「細菌性」などの関連する接頭辞を有する非デンタルバイオフィルム誘発型歯肉炎ではない。これらの条件は、Holmstrup らのレビュー1 に基づいている。歯肉炎は一般に、デンタルバイオフィルム蓄積によって開始され 2-4、歯肉の発赤および浮腫 5 および歯周組織の付着喪失がない 6 ことを特徴とする。部位特異的炎症状態とみなされる。歯肉炎は一般的に痛みが無く、自然出血に至ることは稀であり、しばしば僅かな臨床的变化によって特徴づけられ、ほとんどの患者は病気に気付かず、病気を認識できない 7。

歯周炎と比較した場合、プラーク誘発性歯肉炎の特異性は、バイオフィルムが除去されると、組織変化は完全に可逆性であるということである。歯肉炎が顕在化した組織が可逆性にもかかわらず、歯肉炎は、歯周炎の前駆体であると考えられるため、臨床的に重要な意味を持つ。その疾患は、歯肉の炎症を伴い、付着器官と骨の喪失を特徴とするものである。歯肉炎と歯周炎との関係を裏付けている証拠は、付着喪失の発生と進行が歯肉炎症のベースラインレベルの上昇と関連しているとする縦断研究である 8-13。対照的に、経時的な歯肉の炎症が無い時には、経時的な付着喪失の進行が全く無い、もしくはほとんど見られない 12,14-18。全体として、これらの所見は、歯肉炎の効果的で長期間にわたるコントロールが、付着喪失の進行を防ぐことができることを示唆している 13。

歯肉炎症と歯周炎との間に確立された関係は、歯肉炎症例(GC)を定義する臨床基準を確立する必要がある。

歯肉炎症から歯肉炎症例定義まで

サイトレベル(言い換えると「歯肉炎部位」)6 における歯肉の炎症状態の定義と等級付けは、GC(すなわち、歯肉炎に冒された患者)の定義および等級付けとは全く異なるということは明白である、しかも歯肉炎部位は必ずしも歯肉炎症例と同一ではない。実際、「歯肉炎部位」の記述からGCの同定に移行するとき、歯周病的に健康な患者から、炎症を起こした歯肉部位の程度/重症度を有する患者を識別することを可能にする明快な基準がないため、分類プロセスは複雑である。この点において、臨床的な歯肉炎症は、いくつかの測定システムがすでに提案、検証されており、明確に定義された部位特異的条件であるが、GCの概念は、患者レベルで疾患を定義する手段として意図されている。このような定義、すなわち、GCに対する適切で明確かつ有効な基準の選択は、過去に付着喪失を経験し、成功裏に治療された患者に適用するとなれば、より困難になる。

疫学研究では、歯肉の炎症が非常に一般的な状態であることが一貫して示されているが、報告されている歯肉炎の有病率には異質性がある(表 1)19-30。この異質性の一部は、研究された集団間の疾患発生の真の差異に照らして解釈することができるが、コホート間の相違は、GC を定義するために使用される診断基準のバリエーションと関連していることは明らかである。疫学研究は、疫学指数(表 1)19-30 に関する GC の定義に基づいている:地域社会の治療ニーズ指数(CPITN / CPI);歯肉炎症の平均重症度(歯肉指数または出血スコアを用いて評価された);歯肉炎症の平均程度(特定の歯肉指数または出血スコアを有する部位の罹患率として評価される);重大度と範囲の尺度の組み合わせ。歯肉炎を含む歯周病の有病率を調査している大多数の疫学研究は、CPITN の使用に基づいている 31,32。しかし、CPITN は GC を定義するのに適したツールではない 33。それは歯周炎の存在をスクリーニングするように設計されており、結果として、採点システムに含まれる臨床パラメータ(すなわち、出血、歯肉または歯肉の歯石、ポケット)は、そのどれもが歯肉炎に特有のものではない。歯肉炎症を評価するために、より具体的な指標を使用する場合、変化するカットオフ値に関連して、歯肉炎の広範な変化が記録される。一般的に、病気の症状がより長く拡大し、重度になればなるほど、歯肉炎はあまり一般的ではなくなる。10 歳から 17 歳の小児では、歯肉炎有病率は GI> 0 の患者の割合として計算すると非常に高く(91%)、平均 GI> 1 を有する患者のみを含む場合は非常に低かった(0.4%)23。これらの所見は、歯列全体で歯肉の炎症を評価するために重症度と程度の閾値を組み合わせた具体的で直接的で実用的な臨床パラメータについて GC を特定し、評価する必要性を強固にする。

レビューの目的

本レビューの目的は、プラーク誘発性歯肉炎に関連する臨床的、生化学的、微生物学的、遺伝的マーカーおよび徴候についての証拠を要約し、プラーク誘発 GC を定義する一連の基準を提案することである。そのような分類は、(1)口腔保健専門家がその予防措置および治療計画の有効性を評価するための疾病の重症度/程度に関する必要な情報を含むこと。(2)予後の関連性(歯周炎の予防)および QOL への影響を特に重視して、治療行為/プログラムの優先順位を設定するのに役立つ。(3)サーベイランス研究を引き受け、コホート内および異なる集団間で一貫して歯肉炎の有病率および分布をモニターすることを許可する 34。

まとめると、以下の事実は、GC 分類の必要性の最も重要な臨床的関連性を強調している:歯肉炎症は、世界中の小児および成人における遍在性で固有の所見である。歯周付着器官の破壊は、選ばれた一握りの炎症を起こした歯肉部位にのみ関連する。歯肉炎は一般的に痛みも機能的にも破壊的ではない。歯肉の炎症は(歯肉炎とは対照的に)疾患ではなく、健康の変種である可能性がある 6。さらに、正常な支持を有する歯周組織において健康を定義する場合、臨床的炎症の完全な欠如として定義される「元来の歯周健康」と、臨床的炎症の不在または最小レベルによって特徴付けられる「臨床的歯周健康」との間の区別が提案されている。全体として、これらの考察は、歯列の歯肉炎症の一定量(程度/重症度)が、歯周病学的に定義された患者と適合することを示唆していると思われる 35。

方法

大規模なコホートにおける歯肉炎症を記述するための特定の基準がいくつかの疫学調査で導入されているが(表 1)、GC の定義は普遍的に受け入れられていない。Murakami と Mariotti⁶ は、炎症を示す歯肉部位の程度または数は、限局型(サイトの 30%未満が影響を受ける)または広汎型(サイトの 30%以上が影響を受ける)のいずれかと記述できることを示唆した。彼らはまた、初期の歯肉炎という用語を提案したが、定義上、わずかな部位のみが軽度の炎症の影響を受け、浮腫またはプロービング(BOP)による出血ではなく軽い発赤として表される。しかしながら、患者レベルで歯肉の炎症を特徴付けるために使用される最も適切なパラメータの明確な定義は提供されていない。GC の識別および格付けに取り組むために、歯肉の炎症を定義または特徴づけるために現在利用可能な様々なパラメータおよび方法が完全に見直されている。

歯肉炎症を定義するために使用される臨床および生物学的パラメータ

臨床パラメータ

プラーク誘発性歯肉炎症の存在および重症度をサイトレベルで評価するための臨床的方法は、健康な辺縁歯肉から炎症への移行期に発生する自然の肉眼的変化の評価に基づいている³⁵。歯肉のサイトレベルでの歯肉の炎症の重篤度を評価するために、歯肉溝滲出液(GCF)が臨床試験で広く採用されている。しかし、歯肉の炎症の最も一般的に使用される臨床的尺度は、主に、歯肉の視覚的評価(浮腫/腫脹、発赤など)に基づく質的または半定量的な指標、および/また典型的には歯周プローブによる機械的刺激によって出血するかが傾向の評価として用いられる。これらの方法は 45 年以上前に最初に記述されて以来、あまり変わっていない(表 2)^{4,36-48}。

検査者の主観による評価を避けるために、デジタル技術に基づく非侵襲的方法が最近導入された。これらの方法は主に、プラーク誘発性炎症により歯肉組織に生じる体積変化または色変化を測定することを目的としている⁴⁹⁻⁵⁶。

その適用は歯肉炎の診断において非常に望ましいが、これらの機器の組織学的検証は現在のところ可能ではない。さらに、歯肉炎患者の信頼性を評価した研究はほとんどない^{49,54,56}。いくつかの研究では歯肉量と GI の変化との間に正の相関があると報告されているが(統計的強度に関する報告はない)⁴⁹、他の研究では比色測定と GI の変化との間に有意な相関は見られなかった⁵⁶。さらに加えて、使用条件を標準化する必要性も含め、前歯部唇側の付着歯肉への比色測定の制限と、比色分析のための特別な調整の必要性を含む特定の人種の色素沈着の評価は、これらの技術を、信頼性をもって実用的に適用して GC を定義する可能性を制限している。

したがって、本レビューの目的のために、著者らは、GC を定義する潜在的な候補として利用可能な臨床パラメータである GCF 量、歯肉指数(GI)³⁷、および歯肉出血指数の分析に限定した。

歯肉溝滲出液の量

以前の研究によって、GCF 量の定量化が歯肉炎の信頼できる正確な指標であることが実証されました 4,57,58。頬側歯肉から採取された 60 個の試料では、部位特異的に GI の増加とともに GCF 量が増加した。GCF量はGI値を反映しており、非出血部位 (GI<2)と中程度の炎症を伴う出血部位 (GI=2)の間比較では明らかな差を呈した。組織炎症の2つの客観的尺度、すなわち炎症性結合組織面積の割合、炎症性浸潤密度と一致していた 57。実験的歯肉炎研究は、GCF量と他の歯肉炎の臨床パラメータ、そして炎症誘発性バイオマーカーの濃度との間の明確な関連性を示した。全体として、これらおよび他の研究は、GCF 量が研究設定における部位特異的なプラーク誘発性歯肉炎の重症度を評価するための信頼できる定量的方法であることを明確に示していた 58。しかし、臨床現場では、GCF の測定は困難で、費用と時間がかかることが証明されている 59。その結果、GCF の量は、前述の実用的な基準を満たすものとして GC の定義に使用するには適していないようである。

Gingival Index

GIは、歯肉溝／歯周ポケットの軟組織壁に沿って穏やかに探索することによる目視評価と辺縁歯周組織の機械的刺激との組み合わせに基づいている。技術的には、歯肉組織を刺激するために、プローブを歯肉縁から約1～2mmに、軸方向45度の角度で中程度の圧力でプローブを入れる。GIスコアは4点の序数尺度が割り当てられる:0 =炎症がない。1 =軽度の炎症 - 色のわずかな変化および質感のわずかな変化。2 =中等度な炎症 - 中程度の光沢、発赤、浮腫および肥大。圧力による出血。3 =重度の炎症 - 顕著な発赤および肥大、自然出血する傾向がある潰瘍。GI の妥当性は、GI スコアが歯肉炎発症時の炎症の組織学的パラメータと有意に関連していたことがヒトでの組織学的研究から得られている; 具体的には、浸潤した結合組織の体積および非浸潤結合組織の体積との比は、GI の増加とともに増加していた。また、より高いパーセントのリンパ球とより低いパーセントの線維芽細胞が高い GI スコアと関連していた 60。

その導入以来、GI は歯周病の臨床研究に広く使用されてきており、さらにその改良と共に 4,47、予防／治療戦略に関する臨床試験において現在最も広く使用されている歯肉炎の指数である。

GIを患者レベルで評価するには37、6つの指標となる歯(上顎右側第一大臼歯と側切歯、上顎左側第一小臼歯;下顎右側第一大臼歯、側切歯、下顎右側第一小臼歯 - いわゆる "Ramfjord teeth")のそれぞれを、4つの領域(頬側、舌側、近心側および遠心側)に割り当てる必要がある。そして部位のスコアを平均化することで患者レベルのGIを得られる。しかしながら、臨床実習でGIを日常的に適用してGCを定義することには、潜在的な欠点がある。1)GIは、もともと一般集団ではなく妊婦の歯肉炎を特定するために提案されたものです。そのような個人の特定の歯肉の状態。

例えば、スコア 3 は、自然出血の傾向を表す。これは、妊娠性歯肉炎の女性とは対照的で、一般的な歯肉炎の集団ではまれである⁶。2) 目視検査と歯肉縁の機械的刺激の両方に基づいているため、包括的な全口腔検査に組み込む際、歯列全体の炎症状態を表すデータを得るため GI の評価には時間がかかる(すなわち、各歯につき 4~6 箇所)。3) 検査者の中、および検査者間での信頼性と再現性、特に目視検査に関連する要素は、いくつかの研究では非常に良いと報告されている⁶¹ が、他の報告では校正や訓練の後でさえ問題が残るとされている^{62,63}。

歯肉出血

歯肉出血は、1958 年に臨床的歯周病指数に最初に組み込まれた。歯肉炎の進行中にプロービング時の出血の出現が、他の臨床的に検出可能な徴候(発赤や浮腫)よりも前に表れるという証拠に基づいて、次の年にこの臨床的徴候に大きな関心が寄せられた^{38,65}。

実際、出血性歯肉と非出血性歯肉の間の組織学的レベルで有意差を示さないとする^{66,67} まれな数の研究は別にして、大多数の研究は、歯肉出血が歯肉炎の初期の正確な徴候であることを示した;研究の大多数は、歯肉出血が歯肉炎初期の正確な徴候であることを示している。歯肉出血がある部位では、病理組織学的に非出血部位よりも大きいおよび/または密度の高い炎症性結合組織浸潤を特徴とすると報告している研究もあれば、出血停止による炎症性結合組織の有意な減少が報告されている^{60,66,68-73}。現存するヒト組織学研究では、歯肉炎の尺度として BOP P40 および GI (すなわち、スコア 2 および 3)³⁷ を構成している出血、の両方を検証している。これらの研究では、21 日間の実験的歯肉炎試験⁶⁰ または隣接部の歯間ポケット除去療法の目的で歯周外科手術を施し^{68,74}、頬側歯肉の浅いポケットから生検した。結果は、BOP と結合組織内の炎症性浸潤物の量的/質的変化との間に関連を見つけ、炎症結合組織の割合は BOP 陰性部位と比較して BOP 陽性部位で有意に大きかった(それぞれ 28.7% 対 19.1%)⁶⁸。同様に、浸潤した結合組織と浸潤していない結合組織の体積密度の比は、非出血部位 (GI = 0 または 1) と比較して、プローブ刺激時の出血部位(すなわち、GI = 2 を有する)で高いことがわかった。また、リンパ球の割合の有意な増加および線維芽細胞の割合の有意な減少が、GI = 0 と比較して GI = 2 では見られた⁶⁰。

歯肉出血が臨床診療において、その適用を支持する追加の特徴を提示する: 1) 容易に評価され記録され得る明白で客観的な臨床徴候である^{39,68,75-79}。2) 部位レベルで、それは歯肉組織の炎症状態の重症度と相関している^{60,68}。3) 適切な訓練を受ければ、一般の歯科医師は出血の評価において検査者間での高い一貫性を達成し、維持することが可能である⁸⁰。4) 複数の観察期間中に持続的に出血が存在する場合、部位レベルでの歯周病の悪化と予後的な関連性があります。これに関して、BOP 部位 (GI = 2) は、非出血部位 (GI = 0 または 1) と比較して、付着喪失の可能性がより高く、進行性の重度の付着喪失のより高い罹患率を示すことが実証された;¹² さらに 5) 歯肉出血に関する患者レベル(すなわち、前歯列の代表)データは、出血部位の頻度または割合などの部位特異的な測定値から容易に導き出すことができ、したがって、患者に情報を与え、動機づけするだけでなく^{41,70,71,81}、歯周病の予防および治療戦略の有効性を監視するために効果的に使用できるパラメータをもたらす⁸²⁻⁸⁴。

歯肉出血の評価法: 歯肉刺激

歯肉出血を評価するために様々な方法が提案されている。それらの中で、最も一般的に使用されるものは、BOP スコア⁴⁰、歯肉指数の 2~3 のスコア³⁷、angulated gingival index (AngBS)

4,85-87 である。これらの方法は、歯肉をプロービング刺激する際の異なる診断操作に基づいている。プローブは、BOP を評価するときには標準化された力で歯肉溝/ポケットの底に挿入されるが、GI または AngBS を評価するときには特定の角度で歯肉縁に穏やかな圧力をかけて行われる。自然発生する歯肉炎の条件下では、BOP と周辺歯肉の出血(すなわち、GI 2 および GI 3)との間に有意な被験者内での相関が観察された 88,89。検査部位での BOP と GI 出血の一致は、プロービング深さ(PD)に依存することがわかった。PD > 4 mm の部位で出血の検出について 85.4% の一致が見られ、浅い(2 mm 以下の)ポケットで GI 出血がない(すなわち GI ≤ 1) 事と、BOP が無い事との間でも 77.7% の一致が見られた 88。しかし、それらの相関関係にもかかわらず、GI 出血と BOP は歯肉炎を検出する可能性が同じではないと思われるため、同等のパラメーターと見なすべきではない。この点に関して、いくつかの研究では BOP と比較して GI 評価の出血率が、より高い傾向にあると報告されている 88 が、一方他の報告では、歯肉溝/ポケット底部のプロービングで出血部位の割合が一貫して高い(約 10%)とされている 89。全身的に健康な若い歯科学生が、管理された口腔衛生期間の後、GI 出血部位の数は BOP +部位の数と類似していたという発見に基づいて、

実験的に誘発されたプラーク蓄積の 21 日後には 2 倍になったが、ポケット底部の BOP と比較した場合、周辺歯肉の刺激による出血が歯肉組織の早期炎症性変化のより良い指標であるように思われる 87。これとは対照的に、大規模な研究によれば、2 つの刺激アプローチ(辺縁部 vs ポケットの底部)の結果は非常に相関しており($r = 0.89$)、ポケット底部のプロービングでは、患者一人当たりの陽性出血部位の平均有病率が 1.5 倍上昇した 90。したがって、GC の定義に組み入れるための最善の歯肉出血診査についてのコンセンサスはない。

GC の定義という観点から、刺激する際推奨される方法と歯肉出血を評価する方法として、何らかの実用的な考察を歯肉溝/ポケット底まで調べること(BOP を評価するときに行われる)に向けるかもしれない; 1) 歯肉溝に挿入されたプローブ刺激による出血の検出と記録は、歯周病学教育プログラムに含まれるような包括的な歯周検査の一つである。2) 歯肉溝/ポケットの底をプロービングすることは、歯肉縁の出血が達成することができない他の関連する臨床パラメータ(付着レベル、プロービング深さ)を同時に評価しながら、歯肉炎の存在を診断することができる。歯肉炎部位(ひいては患者)にはアタッチメントの消失があってはならないので、1 回のプロービング操作で、歯肉の炎症とアタッチメントの消失の両方を検出するのに必要な情報を収集できる。それどころか、GI を用いた歯肉出血評価は、歯周支持組織の完全性の評価を組み込んでいないので、GC 診断を確定的に確立しようとするとき、すなわち歯肉炎と歯周炎とを区別する必要があるときに、余すことなく熟慮ができない。3) 歯肉溝部/ポケット底への検査後の出血は、臨床的および疫学的実践の両方において、CPITN / CPI スクリーニングシステムの一部として行われる。4) BOP スコアは、患者に関連した歯周予後、自己申告による症状 91 および生活の質 35,92-94 に最もよく関連している出血指数である。

歯肉出血を評価する方法: 二面性や段階的評価

部位特異的レベルにおける歯肉の炎症の臨床評価が BOP に基づいていることを考えると、歯列における歯肉の炎症の程度は BOP +部位の割合に関連している。しかしながら、BOP は、出血傾向 42,46,95 またはプローブ挿入後の出血のタイミング 41,44 を評価することで表されるように、歯肉組織の炎症状態の重症度を提供するためにも使用され得る。研究目的には有用であるが、部位レベルで BOP を日常的に認定するための定量化指数の使用は時間がかかり、評価尺度の変動は日常的で包括的な歯周検査中に検出するのが困難であると思われる 96。

歯肉出血を評価する方法:プローブ/プロービング特性

プロービングによって検出される歯周病の臨床徴候には、出血傾向、PD、およびクリニカルアタッチメントレベル(CAL)がある。早い段階で、PDとCALの評価には大きなばらつきがあることが明らかになりました 97。実際、PD および CAL の評価に関連しているため、多数の文献がプロービングの技術的および臨床的側面に専念して研究されてきた 98-104。感圧式、力制御式、自動式、およびコンピューター制御のプローブの開発は 105-113、CALと組織学的付着レベルとの間の関係を決定することへの強い関心と、プロービング決定に伴う変動性を最小にする努力の結果である。制御された力、装置の精度の向上、および電子データの取得にもかかわらず、電子プローブは実質的に測定誤差を改善しなかった 100,114。この事実は、電子プローブの使用に伴う時間とコストの増加と相まって、なぜ手動プローブが臨床現場で最適な機器であるのかを理解することを容易にした。特定の電子プローブによる再現性の向上の欠如が、患者の不快感に関連する可能性があり、プロービングの再現性を決定する際に、患者が有意な変数となる可能性があるという証拠もある 116。

現存のデータは、プロービング力が BOP 反応を決定する重要な要因であることを示している。プロービング力は BOP の有病率に直接的かつ直線的な影響を及ぼし、0.25N (25g) を超える力は偽陽性となるリスクを高め 117-119、一定の力を用いると出血スコアの再現性は高まる 120。さまざまな臨床医によって適用されるプロービング力は大きく異なり、しばしば 25 g のしきい値を超える 105,121,122。患者の観点からは、プロービング力が大きいほど、健康な部位での痛みの閾値を超える恐れがあり 123、炎症を起こした部位ではさらに高くなる 124。

別の技術関連要因は、前のセクションで概説されたプローブの角度付け/位置付けである。

器具の特性に関して、異なる先端直径を有するプローブは、歯肉組織を貫通する様々な能力を持つ 125,126。これは、より薄いプローブが歯周組織検査の際により多くの痛みを引き出すかもしれないという観察と一致している 127。特にBOP測定のための最適プローブ先端直径に関してコンセンサスはないが、限られたエビデンスでは、0.6mmのプローブ先端直径は罹患部位と健康部位との間の最良の識別を提供することが示唆されている 126。

異なるプロービング力での PD 評価に対するプローブの先端形状(平行、テーパー、テーパーボール先端)の影響について研究が行われた 128;結果は、先端形状も PD 測定に影響を与えることを示している。しかしながら、プローブ先端形状が BOP に与える影響に関する具体的な情報は報告されていない。

プローブの特性と BOP 評価という面においては、同じ製造バッチからでさえも、異なるサンプルを調べたときに市販のプローブが寸法(プローブ先端直径とマーキングのキャリブレーション)に著しい変動を示したことに注意すべきです 129-131。ミリメートルマーキングが BOP 評価に関連していないとして、プローブ直径について、利用可能な文献の中で、プローブ直径の変動性が近年減少していることを示唆しているが、歯周プローブ用の製造パラメータの標準化はそのような変動性を最小にするのに役立つだろう。

前述のように、臨床医はしばしば 25g を超えるプロービング力を用いるが 105,121,122、平均最大プロービング力は 50~70g の範囲であると報告されている 122。このような力の大きさの違いは、BOP 有病率の一貫した、しかし中等度の変化をもたらすことが示されている。例えば、25 および 50g のプロービング力が加えられたときの平均 BOP 反応は、患者の状態(治療前または治療後、高いまたは低い BOP 傾向)および研究に応じて、3 から 16 パーセントポイント変動した 117-119。

適用された特定のプロービング力を与えられた特定の平均BOP範囲内に入る患者の有病率に関する文献の情報の欠如は、前述の研究が限られた数の参加者(10~12)に基づいていたという事実と相まって、患者のBOP反応に基づく患者の分類に対するプロービング力の真の影響を完全に確認することは困難である。

それにもかかわらず、最適な口腔衛生を有する患者から報告されたデータ 118,119 のさらなる検討は、25gの力の使用がこれらの患者の大部分(~70%)で10%以下のBOP反応を有することを示唆する。

歯肉出血を評価するための方法:口腔全体と部分的評価

包括的な歯周検査は、一般に、近心頬側、頬側中央、頬側遠心、近心舌側、舌側中央、舌側遠心を全歯にわたる検査に基づく(MB-B-DB-ML-L-DL)132。部分的な口腔検査プロトコル(選択された4分の1顎、歯と歯列全体を代表する部位の最小数に基づく)は、患者と口腔保健専門家の両方にとって非常に望ましいだろう。

現在のところ、しかしながら、歯肉炎症の程度を定義する部分口腔検査プロトコルの日常的な臨床応用は、以下の問題によって制限されたままである:1)利用可能な検証データは、最も正確な口腔内検査プロトコルを識別するのに十分ではない。歯肉炎症の有病率、重症度および程度の評価における部分口腔検査プロトコルと全口腔検査プロトコルとの間の一致のレベルは、いくつかの研究で評価されているが133-137、BOPによって評価された歯肉炎の重症度/程度を表すために、どの部分口腔プロトコルが最高の正確性を示すかに関する情報は限られている137。2)GCを特定して等級付けするための臨床評価は必然的に包括的な全口腔検査に組み込まれる。これはまた、付着喪失の検出と等級付けを目的としている。最近の系統的レビューでは、口腔内部分検査プロトコルのいくつかは、歯周炎の有病率、重症度、および範囲の推定値に関する口腔全体プロトコルにとっても近似していることが指摘されている138。それらがCDC / AAP またはEFPによって提示された歯周炎の症例定義に適用されたとき性能は未知のままである。したがって、現在のところ、歯周炎の(そして、その結果、GCの)症例定義は、存在する各歯当たり4/6部位の全口腔検査に基づいたままである。3)研究現場では実行可能で、そしてしばしば望ましいアプローチではあるが、包括的な検査のために臨床診療で現れる患者の歯列を部分的に評価するという選択肢は、実際には選択肢にはならない。

したがって、現時点で利用可能なエビデンスと、上記で報告された考慮事項に基づいて、GCの定義は検査に利用可能な口腔内のすべての歯を対象にした評価に基づくべきである。

口腔液中のバイオマーカー

歯肉炎の病態生理学についての知識が増えるに伴って、口腔液中で検出される特定のバイオマーカーが、GCを特徴付け、したがって定義するのを助ける潜在的な候補として浮上してきた。最も有望なバイオマーカーには、炎症性サイトカイン、すなわち炎症性宿主反応の指標があり、これはGCFと唾液から回収できる142,143。

GCF プロテオミクス

いくつかの研究が歯肉炎症の条件下で GCF プロテオミクスを調査したが、それらのほとんどは特定の部位においての健康 から炎症への移行に集中していた。歯周的に健康状態の被験者(すなわち、GI = 0、PD ≤ 3 mm、付着損失 ≤ 1.5 mm の部位)から得られた GCF に対してプロテオーム解析を行ったところ、GCF プロテオミクスはかなり複雑で、約 200 の異なるタンパク質からなっていた。そのうち 57% が血漿中でも同定され、43% は明らかに血漿関連ではなかった 144。これは、血清が GCF 組成に寄与しているとしても、GCF が独特のプロテオミクスプロファイルを有する口腔液であることを明らかに示している。さらに、GCF のこの定量分析は、健康状態において優勢なタンパク質が細胞内タンパク質およびヌクレオチドタンパク質 (25%) ならびに加水分解酵素 (19%) であることを示した。実験的歯肉炎条件下では、炎症部位の GCF プロテオームプロファイルは、健康状態で観察されたものと比較した場合に実質的な変化を示した。特に、炎症部位で同定された 186 個のタンパク質のうち 28 個のみが、健康部位で検出されたものと共通していることがわかった 145。

ごく最近では、歯肉炎患者(すなわち、一定量の歯肉炎症があり、付着/骨量の減少がない患者)の GCF プロファイルを明らかにする試みがさらに行われている(表 3) 146-155。全体から見れば、歯肉炎患者の GCF プロテオームプロファイルは、健康状態のそれとは質的にも量的にも異なる。より具体的には、健康状態と比較して、歯肉炎においてより多くのタンパク質が見出されている 153。さらに、いくつかのタンパク質(例えば、IL-1b、ALP、補体因子、MMP-9、フィブロネクチン、ラクトランスフェリン前駆体、 α -アクチニン)の量は歯肉炎部位で多く検出され 147,153、他のタンパク質(例、シスタチン-B、シスタチン-S)は歯肉炎に含まれる量が少なかった 153。

これらは健康な歯周組織と歯肉炎の組織の間の GCF プロテオームの違いに関する報告にもかかわらず、歯肉炎患者の GCF プロテオームプロファイルに関するデータの全体的な不足、ならびに GC 定義に関する研究間の不均一性(表 3)、GCF サンプルングのための部位選択、また、GCF のサンプルング方法、およびそのような評価を日常チェアサイドで実施する際の実際的な制限により、GC 定義の基礎として GCF プロテオミクスプロファイルを使用する可能性は現在排除されている。

唾液プロテオミクス

口腔全体の唾液(WMS)は、大小の唾液腺分泌物からなるだけでなく、口の全表面からの粘膜の浸出液、リンパ組織、口腔咽頭、および GCF も含みます。唾液、タンパク質を含む低張性水溶液、ペプチド、酵素、ホルモン、糖、脂質、成長因子および他のさまざまな化合物は複雑な組成をしている¹⁵⁶。ヒト唾液に関するプロテオーム研究により、1,000 を超えるタンパク質およびペプチドが明らかにされた¹⁴³。

いくつかの研究は、歯周炎と比較して歯肉炎の唾液プロテオームプロファイル(すなわち、一定量の歯肉炎症を有し、そして付着/骨量減少がない患者)を特徴付けた(表4)^{146,154,155,157-160}。分析により、歯肉炎は、血液タンパク質(血清アルブミンおよびヘモグロビン)、免疫グロブリンペプチドおよびケラチン¹⁵⁸、PGE₂ と MIP-1160 の量の有意な増加と関連していることが示された。また、2 倍以上の量の MMP-8、MMP-9、および IL-6157 の増加に関連していた。健康な状態では、唾液中のシスタチンがより大量に出現した¹⁵⁸。GCF プロテオミクスと同様に、歯肉炎患者を同定するための唾液プロテオミクスの使用は、主に研究間の歯肉炎定義の不均一性(表4)、ならびにプロテオームプロファイリングに使用される方法論のために実質的な制限を有する。

微生物学的マーカー

1960 年代に歯肉炎の細菌病因を確立した Løe とその同僚による最古の研究^{2,3}から、1990 年代後半に報告された調査¹⁶¹⁻¹⁶⁵ まで、歯肉炎(および歯周炎)の微生物学的評価は細菌培養

と収集したプラークサンプルによる形態学的、生化学的、その他の標的分析に基づいていた。これらの研究は、いくつかのグラム陽性嫌気性菌(例えば、*Actinomyces viscosus*,

Parvimonas micra(以前の *Micromonas* および *Peptostreptococcus micros*))、グラム陽性通性菌 (*Streptococcus* spp) およびグラム陰性嫌気性菌(例えば、*Campylobacter gracilis*、*Fusobacterium nucleus*, *Prevotella intermedia*, *Veillonella parvula*)を歯肉炎の関連菌として同定した 166。時間の経過に伴い、歯肉炎の発生と進行し細菌叢が多様化する 167。歯垢蓄積に対する歯肉炎症反応が、より強く表れるまたはより弱く表れる人の間での、微生物学的差異を同定する努力は、有意な差を見いだせなかった 161。歯肉炎か歯周炎か、あるいは健康かによって特徴付けられる部位の間で標的種について量的な差異が一貫して同定されたが 162-164、関連する細菌種のいずれも歯肉炎特有のものではなく、したがってそれらの存在が、そのまま病原性とはみなすことはできない。

90年代後半のオープンエンドの分子法の導入およびそれらの微生物検出への応用は、歯周病に関連する多くの以前には同定されていなかった、および/または未培養の細菌と共に、歯周病に関連する細菌種のスペクトルを著しく広げた 168-171。

ここ数年で、これらの分子技術は、歯肉炎に関連したバイオフィルムの研究に、そして健康や歯周炎と比較して、新しい統計的アプローチと共に適用されてきました 172-177。これらの研究は、健康から疾患への移行が、より新しい生物の獲得よりもむしろ、固有の種の存在量の変化に伴う、生態学的一次遷移の原則に従うことを証明している。

これらの研究により歯肉炎で以前には認識されていなかった種を同定したと同時に、それらは歯肉炎および歯周炎に関連するバイオフィルムがほとんどの種を共有することを確認した(量的な違いはあるが)。新たな証拠は、個々の種ではなく細菌の集団の方が、各疾患の診断マーカーとして有用である可能性を示唆している;そして、その細菌機能(例えば、タンパク質加水分解、べん毛アセンブリ、細菌の運動性)は、種よりもより強固な疾患の識別因子であり得る。これらの初期の新しい知見は、病因に対する種中心のアプローチではなく遺伝子中心のアプローチを支持しているが、そのような細菌群や遺伝子機能をよりよく特徴付けをおこない、診断ツールや治療に対する反応のモニタリングツールとして利用するこれらの潜在的用途を検証するために、さらなる研究が必要である 183。

全身性炎症マーカー(CRP)

他の慢性炎症性疾患同様に、歯周病(歯肉炎を含む)と全身の炎症性マーカーのレベルとの関係がすでに評価されています。この関連付けの明らかな妥当性を支持する生物学的メカニズムは、歯周病罹患部位のバイオフィルムから血流への病原性細菌の侵入、および過剰な局所レベルの宿主由来の炎症メディエーターの循環への侵入に依存している。

調査されたバイオマーカーの中で、特に注目されているのは C 反応性タンパク質(CRP)で、これはさまざまな形の外傷や病気に反応して生成され、自然免疫応答の一部として宿主防御に寄与している。歯肉炎とCRPの血清レベルとの関連性を評価した研究は、歯周組織が健康な場合と歯周病であるときとの間で観察された血清 CRP レベルに差を認めた。しかし、すべての研究において一貫して統計的有意性に達するわけではなかった 184-186。歯肉炎の患者では、歯肉炎の重症度と程度が血清中のCRP値との関係で評価された。いくつかの研究でCRPレベルは乳頭出血指数 186 または GI184 と有意に正の相関があることがわかったが、他の著者は CRP レベルと GI185, BOP185,187、または少なくとも 1 つの BOP +部位を有する六分画の数との関連を見いだ

せなかった。特定の要因がこれらの調査結果の不均一性の原因となっている可能性がある。まず、GC 定義の基準は研究間で大きく異なる。第二に、適切な統計分析(例えば、多変量モデル)による潜在的交絡因子の制御は、いくつかの研究においてのみ適用された。全体として、上記の知見は、CRP レベルを用い評価したとき辺縁歯肉組織の炎症が全身性炎症の増加を決定することを実証するように思われる。しかし、他の研究では、歯肉炎の進展と全身への影響が潜在的に関連性があることは示すことに失敗した 189。したがって、歯肉炎患者における歯肉の炎症の重症度と全身性炎症の重症度との関係は不明のままである。

遺伝子マーカー

2つの具体的な情報は、歯肉炎に対する感受性が遺伝的に制御されている可能性があることを示唆している 190,191。1つ目のエビデンスはダウン症候群患者の研究から来ている。プラーク蓄積率に差はないにもかかわらず、年齢および性別が一致した遺伝的に健常な対照と比較して、ダウン症候群の患者は、より広範囲の歯肉炎を示し、そしてはるかに早い時期に見られる 192。

2つ目は双子に関する研究から来ている。Michalowicz らは 193、一卵性双生児および二卵性の成人の双生児のペアを研究し、ペア内分散の比率または遺伝率の推定値に基づいて、歯肉炎および他の臨床的パラメータに重要な遺伝的要素があることを報告した。特に歯肉炎については、離れて育てられた一卵性双生児の、人口変動の 82%が遺伝的要因によるものと推定されている 193。これらの知見は、歯肉炎感受性における遺伝的構造の役割を強く支持するものである。

最近のエビデンスは、遺伝的特徴全般、そして特に遺伝子多型が、プラーク蓄積に反応して悪化した歯肉炎の一因となり得るかどうかを評価するのに利用可能である。宿主免疫応答は、歯肉炎の発症および消炎の間の主要な遺伝子発現経路であり、いくつかの遺伝子が有意に上方または下方制御されており 194、いくつかのコホート研究 195-200 または実験的歯肉炎試験 201-204 がある。いずれの観察においてもサイトカイン遺伝子多型と歯肉炎の間の潜在的関連を評価することに特に重点が置かれている。入手可能な証拠は、プラーク誘発性歯肉炎に対する感受性の決定におけるいくつかの遺伝子多型の役割を示唆しているが、1 つ以上の遺伝的指標と歯肉炎の重症度との明確な関連付けはまだ利用できない。一つには、研究された遺伝子座の数が限られていること、および適切な研究に含まれている対象の数が少ないことが挙げられる。今日までに、限られた数の研究が歯肉炎と健康な症例の遺伝的プロファイルを調査しようとしています(表 5)。197、200、206-208

しかし、大規模なゲノムワイド関連研究は重度の歯肉炎と有意に関連している遺伝的変異の同定に有望である 209。

新たな証拠は、炎症反応が後成的(エピジェネティックな)過程によって動的に調節され得ることを示している。それは遺伝的で可逆的である。特に、エピジェネティクスの現代の概念は、遺伝子発現が食事、微生物感染、タバコの煙、そして糖尿病のような環境への曝露によって変更されるかもしれないことを意味します。これは、歯肉炎に対する感受性の遺伝的要素が、特定の遺伝子の DNA を変異させることなく、出生後の生活の間に変化する可能性があることを意味する。

文献紹介

癌などの疾患は、当初は遺伝的とされていましたが、現在では遺伝的異常とエピジェネティック異常の両方を伴うことが知られている。適切な研究はまだ数が限られているが、エピジェネティックモジュレーターは歯肉炎への潜在的な影響のために将来的に評価されるであろうという仮説を立てることは合理的です。

結論として、歯肉炎の流行分布と、異なる集団における高い罹患率を考慮すると、GCを遺伝的/エピジェネティック/プロファイリング/感受性に基づくことに限って定義づけることはほとんど期待できない。

自己申告による診断

口腔衛生の自己評価に関する研究は、存在する歯、う蝕歯、喪失歯、不正咬合および補綴状態に関する自己報告の妥当性を実証したが、歯周状態の自己評価に関する研究は、妥当性のレベルが異なるという、相反する結果を明示した⁷。歯肉炎を考えると、最も報告されている自己申告症状は「歯肉からの出血」である^{91,213-223}。いくつかの研究が自己申告出血の知覚をBOPスコアで検証しています^{91,1217-219,221,222}。全体的に見れば、研究によると、自然出血は(自発的または異なる機械的刺激によって引き起こされるものいずれも)高い特異性と低い感度を示す。Schwarzによる研究⁸³では、参加者に「歯肉の問題はありますか?」と聞いた。「歯肉に問題がない」と自己申告した参加者の6.1%が歯肉出血指数(GBI)を示し、「頻繁に」と自己申告した被験者は24.5%のGBIを示した。Baserら⁹¹は、BOP <10%を呈した20人の歯科学生のうち19人が出血性歯肉を報告しなかったのに対し、歯肉出血のある学生の約半数(すなわちBOP > 10%)は歯肉疾患を有すると正しく確認した。結論として、利用可能なデータは出血の自己評価が歯肉炎に冒された個人をスクリーニングするために十分な妥当性を持っていないことを示唆している。興味深いことに、限られた数の出血部位(すなわち<10%)は、歯周的に健康な状態の自己認識と関連しているように思われる。

口腔衛生に関連した生活の質(OHRQoL)

歯肉炎がOHRQoLに及ぼす影響を評価した研究はほとんどない^{92,92,224}。1,034人のタイ

文献紹介

の子供たちのコホートにおける Tsakos らの研究では、歯周治療の必要性(CPI> 0)の有病率は97%であったが、状態特異的(CS)影響の認識は27.1%に限られていたことを示した。歯周病的に健康な被験者のうち、CSに影響を及ぼさない個人に関する特異性は0.83であった。同様に、1,100人の12歳および871人の15歳のタイの子供たちのサンプルでは、歯肉炎の高い有病率(約80%)にもかかわらず、歯肉炎および歯石沈着に関連した生活の質に影響を及ぼしていたのは被験者の30%未満だった。歯肉炎が小児のOHRQoLに及ぼす影響は、程度と強度の面で低レベルにとどまった。しかしながら、広範囲の歯肉炎は中等度/高レベルのCSへの影響と有意に関連していた92。

1134人の12歳のブラジル人学童の無作為標本では、歯肉炎の程度がOHRQoLに影響を及ぼし、BOP+サイトが15%以上の子供の場合は、BOP+サイトが15%未満の子供の場合より平均生活の質スコアが1.15高かった。歯肉出血の程度(15%以上のBOP)は、精神的幸福、口腔症状、機能的限界および社会的幸福領域と有意に関連していた93。

全体として、これらの研究からのデータによれば、歯肉炎は非常に蔓延しているが、OHRQoLに与える影響は限定的であることを示している。しかしながら、歯肉炎の程度を、BOPスコアの観点から見れば、CSおよび一般的なOHRQoLに対する悪影響を増大させる可能性がある。興味深いことに、患者の生活の質に対する歯肉炎の影響(CPI=1対CPI=2)のレベルの上昇と、歯周治療のために求められる規範性のレベルの上昇の間に、一致が報告されている224。

結果と考察

GCの定義と等級付けのためのBOPの使用

歯肉炎を評価するために利用可能な方法に基づいて、GCは、単純に、客観的にそして正確に定義され、そしてBOPスコア(BOP%)を用いて等級付けされ得る。BOPスコアは、歯肉溝/ポケットの底部への制御された(~25g)力で標準化された(寸法および形状)手動プローブによって刺激されたときの出血部位の割合(二分法 はい/いいえの評価)として評価される。存在するすべての歯の6箇所を測定する(近心頬側、頬側、遠心頬側、近心舌側、舌側、舌側遠心)。

BOPは、(i)健康な患者と歯肉炎患者とを区別すること35、および(ii)GCを分類する(限局型、広汎型)ために使用され得る6。GC症例を同定するためにBOPを使用することは、以下の利点を有するであろう:1)包括的な歯周検査に必要なプロービング評価の一部として、客観的で広く受け入れられており信頼性がある正確な臨床徴候である。また容易に評価でき記録され得る39,68,75-79。2)歯肉出血はしばしば患者によって知覚される臨床徴候を表し、一方、低レベルのBOP%は自己申告による歯肉の健康状態の知覚と一致する。3)BOP記録は、ユーザーフレンドリーで経済的であり、そして最小限の/全く科学技術を必要としない。適切な訓練を受ければ、一般の歯科医にも達成することが可能である。そして、出血の評価の際、検査者間で高レベルに一貫性を維持する80。4)出血スコアは、歯周病をコントロールすることを目的とした予防および治療戦略の有効性を監視するだけでなく、患者に情報を与えそして動機付けするために効果的に使用することができる82-84。

著者らは、BOPスコアは炎症状態の重症度を評価する方法ではなく、単に歯肉炎の程度(範

囲)の測定値であると認識している。歯肉炎患者を診断するための、GI などの半定量的指標の使用から生じる制限については、前述した。歯肉炎の重篤度は部位特異的な原則によって明確に定義されているかもしれないが35、歯肉の体積や色の変化といった歯肉の炎症の兆候は(評価できたとしても)、患者レベルでは BOP%とほとんど融合できない。そしてそれらは最終的に一般に広く受け入れられる GC 定義を確立するためには、主観的で時間を要し、実際的でない手続きに至るだろう。

根本的な組織の炎症以外にも、プローブによる機械的刺激に対する歯肉の反応に影響を与える可能性がある患者の要因がある。以前の研究は、プローブ刺激後に歯肉出血を発症する個人の傾向が、いくつかの患者関連因子に依存し得る宿主関連特徴であり得ることを明らかに示している^{6,77,191}。喫煙は歯肉炎の進行中に歯肉出血反応を抑制することが一貫して示されているが^{89,225-228}、限られた研究では、定常状態で喫煙するとプロービングに対する歯肉出血反応の可能性が高まることを示されている^{229,230}。抗凝固薬(アスピリンなど)を服用している患者は、プロービングに対して出血反応が増加する²³¹⁻²³⁴。類似した民族的背景およびプラークレベルを有する患者の間における、遺伝的背景の違いもまた BOP 反応の違いを説明し得る^{191,198,201}。薄い歯肉組織に対する機械的外傷の、より高い感受性を示唆する証拠にもかかわらず^{235,236}、歯肉の質/寸法(すなわちペリオドンタルフェノタイプ)と BOP 反応の関わりの重要性は未解明のままである^{230,237}。それでもやはり、一般に歯周炎の炎症状態を決定する際に、BOP 反応に影響を与えることが知られている患者決定因子については、考慮されるべきである。特に GC を診断するときそうである。

完全な歯周組織を有する患者における歯肉炎の定義

無傷の歯周組織を持つ患者は、以下のように GC と診断されます(表 6):限局型歯肉炎;BOP スコア 10%以上 30%以下を示す患者として定義され、付着喪失や X 線撮影による骨喪失はありません。このケースで関連が考えられるのは、患者が歯肉からの出血を知覚している、もしあったとしても生活の質への影響が少ないことである。広汎型歯肉炎;30%を超える BOP スコアを示し、付着性喪失および X 線撮影による骨喪失を伴わない患者と定義される。この症例では、出血する歯肉に対する患者の認識、および生活の質に対する中程度の影響にしばしば関連がある。

歯周支持組織が減少しているのに²³⁸ 歯周炎の病歴がなく(例えば、歯肉退縮、歯冠延長)、そして $\geq 10\%$ の BOP スコアを有する患者は、「減少した歯周組織の GC」と診断されるであろう。GC は、限局型($BOP \geq 10\%$ および $\leq 30\%$)または広汎型($BOP > 30\%$)としてグレード付けすることもできる(表 7)。

BOP 陽性部位が 4 mm 以上のプロービング深さを示さないという条件で、歯周炎の治療に成功した減少した歯周組織²³⁸ を有する患者(歯周病的に安定な患者)にも同じ基準を適用することができる。

限局型歯肉炎および広汎型歯肉炎の両方は、患者のやる気、口腔衛生の指導、専門的な歯垢除去、および抗菌性/抗炎症性口腔ケアの補助的使用によって補完され得る患者自身による機械的プラークコントロールの実施によって管理されるべきである。適応であれば、食事に関するアドバイスとタバコカウンセリングも推奨される。

提案された GC 診断基準は、疫学的状況における疾患の定義と監視に非常に価値があるだろう

文献紹介

う。なぜなら、そのような GC 定義は以下を可能にするはずだからである。1) 世界的な疫学的研究にわたるデータ解釈の一貫性を支持するフレームワークの確立。2) オッズ比の計算と相対リスクの推定値。どちらも、しきい値の定義に敏感で、異なる研究間で直接比較可能である。3) 特定の患者集団に対する予防措置および治療計画の有効性の評価。4) 予後との関連性(歯周炎の予防)および生活の質への影響に、とりわけ重点を置いた、大規模な治療行為/プログラムの優先順位の設定。5) コホート内および異なる集団間で、絶えずして歯肉炎の罹患率および分布をモニターするためのサーベイランス研究の実施³⁴。

しかしながら、日常臨床では、完全な歯周組織を持つ、または歯周炎の既往はないものの歯周組織が減少した状況かもしれない患者が、歯肉の臨床的徴候を有する部位を1箇所でも示せば、専門的介入に値するので、患者と見なされるべきである。

提案している GC の定義と直接的な関係があるのは、BOP スコアが 10% 未満で、付着喪失および X 線撮影による骨喪失(無傷の歯周組織)がない患者は、臨床的に歯周組織が健康であると考えられることです。この定義は、BOP が 10% 未満の患者を歯周組織が健全であると定義するために使用されたという以前の研究によって裏付けられている(表 3、4、および 5) 153,158,208。一貫して、2017 年の歯周病およびインプラント周囲の疾患の分類に関する世界ワークショップで示された他のレビューは 6,34、歯列全体に分散した最小レベルの歯肉の炎症は「臨床的な歯周組織の健康」と両立すると考えることができるというコンセプトを補強している。したがって、次の問題は、歯周病患者が GC と区別するために、歯列内の「最小」量の歯肉の炎症(すなわち、BOP スコア閾値)を識別することである³⁵。いくつかの考察は、GC の定義における程度の閾値として、BOP + 部位の最小比率の使用を支持している: 1) BOP < 10% であれば臨床的に健康な状態として解釈されている⁹¹。2) BOP スコアが 15% 以上の患者は、BOP スコアが 15% 未満の患者と比較して生活の質が劣る⁹³。そして、3) この最小閾値は、炎症部位から健康部位へ実質的な変化を示した患者を、GC として分類する可能性を制限する²²⁹。

歯周組織が減少している患者で、歯周炎の既往歴のない患者と歯周病治療が成功した患者(安定した患者)は、BOP 陽性部位が 4 mm 以上のプロービング深さを示さなければ、恐らく同じ基準を適用し歯周組織が健康であると定義する。

石川 亮