

3.1 歯周病と循環器疾患

3.1.1 循環器疾患について

3.1.2 歯周病と循環器疾患について

3.1.1 循環器疾患について

循環器疾患の関連用語は日本語・英語とも非常に多く、ほぼ同一の疾患を意味する類義語も多彩であるため混乱が生じやすい。本稿では、しばしば言及される循環器疾患関連の用語、概念、相互の関係について基本的な事項の解説を行う。

疾病分類と用語については世界保健機関憲章に基づき、世界保健機関(WHO)が作成する「疾病及び関連保健問題の国際統計分類:International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)」が国際的な基準となっている。現在は1990年に採択された第10次修正版であるICD-10が利用されている。国内では厚生労働省がICD-10に準拠した「疾病、傷害及び死因分類」を作成し、統計法に基づく統計調査に使用されるほか、医学的分類として医療機関における診療録の管理等に活用されている。

循環器疾患の項目はICD-10では“Diseases of the circulatory system”、「疾病、傷害及び死因分類」では「循環器系の疾患」と記述され内容もほぼ対応している。一般的に広く「循環器系の疾患」を意味する言葉として、循環器疾患、循環器病、心血管疾患、心疾患、心臓病などが明確に区別されずに利用されることが多い。英語としては“cardiovascular disease”が「循環器系の疾患」を意味するものとして、ICD分類の見出し語となっている“circulatory” diseaseよりも広く使われている。本稿ではICD-10の“Diseases of the circulatory system”、「疾病、傷害及び死因分類」では「循環器系の疾患」にあたる疾病群を「循環器疾患」と総称して扱う。

「疾病、傷害及び死因分類」でいう「循環器系の疾患」には、表3.1.1-1に示すように「リウマチ性心疾患」「高血圧性心疾患」「虚血性心疾患」「肺性心疾患及び肺循環疾患」「脳血管疾患」「静脈系疾患」などが含まれる。その中で今回のレビューを理解する上で重要な疾病単位は「虚血性心疾患(ICD-10における“ischemic heart diseases <IHD>”)」と「脳血管疾患(同“cerebrovascular diseases”)」である。

英語の“cardiovascular disease”は“cardiovascular disease”には、“Diseases of the heart (cardio)”と“Diseases of the blood vessels (vascular)”の2つの構成要素があるとされる。脳血管疾患は“cardiovascular disease”の一型と考えられることもあるが、脳の血管が障害される“cardiovascular disease”の結果とも考えられる。一般向けの解説書では“cardiovascular disease”の同義語として“heart disease”が使われることもあり、このような場合は「脳血管疾患」が除外されている可能性がある。

“cardiovascular disease”を日本語に訳すと、原義を重視すれば「心血管疾患」となり、医学においても社会的にもよく使われている。しかしこの言葉は、「疾病、傷害及び死因分類」や学会名にも採用されおらず、心臓の疾患を示す意味で「心疾患」が用いられている。「心疾患」「脳血管疾患」、その他の血管系の疾患を含めた広い意味では「循環器疾患」または「循環器病」という言葉の方がより一般的であると思われる。しかし、日本語においても英語と類似の状況があり、特に明示がないままで「循環器疾患」または「心血管疾患」が心疾患のみに限定されて扱われていることもあるため、このような総称が用いられている場合は、「脳血管疾患」が含まれているか否か確認が必要である。また“Cardiovascular disease”“cerebrovascular disease”とも略語は“CVD”と同じになるため、どちらをどの意味で用いているのか注意が必要である。

虚血性心疾患 (ischemic heart disease)・冠動脈疾患 (coronary heart disease)

心臓の栄養血管である冠動脈 (冠状動脈 Coronary artery) は、大動脈弓起始部から分枝して心臓の各部に分布している。虚血性心疾患は動脈硬化を基盤とした冠動脈の血流不全を原因とする病態であり、冠動脈の狭小化、血流低下による狭心症 (angina pectoris) と、冠動脈の血栓性閉塞、血流途絶による心筋梗塞 (myocardial infarction) の二つに大別される。米国では冠動脈疾患 (coronary artery disease: CAD)、冠疾患 (coronary disease または coronary heart disease: CHD)、動脈硬化性心疾患 (Arteriosclerotic heart disease) と呼ばれることも多い。参考までに PubMed の MeSH (用語集参照) では "Ischemic heart disease" ではなく、"Coronary Disease" が採用されている。

急性心筋梗塞における血栓形成は粥腫 (アテローム atheroma またはプラーク plaque) の破裂や亀裂と関連している。狭心症の中でも安静時にも胸痛などの発作が生じ、それが経時的に増悪する不安定狭心症や虚血性心疾患による突然死 (心臓突然死) の場合にも同様な機序が想定されており、近年、これら 3 疾患をあわせて「急性冠症候群 (acute coronary syndrome)」と総称する傾向にある。しかし、一般的な疫学研究において、アウトカム指標として疾病罹患を評価する際は、次のような基準で急性心筋梗塞の発生または死亡として把握することが多い。

- ・ 30 分以上持続する前胸部の強度の胸痛や絞やく感
- ・ 心電図の虚血性変化
- ・ 心筋逸脱酵素 (クレアチンキナーゼ CPK やそのアイソザイムである MB-CPK) が基準値の 2 倍以上の増加

心筋梗塞を中心とする虚血性心疾患による年齢調整死亡率は国内では年々低下しているが、人口高齢化に伴い、その死亡実数は増加している。致命率が高く (約 30%)、早期の入院治療が不可欠であり、一般的治療に加えて血流が低下・途絶した冠動脈の再還流療法が有効である。冠疾患集中治療室での急性心筋梗塞症の院内死亡率は 10% 以下となっているが、心臓ショック (心原性ショック) や心破裂の死亡率はなお高く、その対策が大きな課題となっている。

動脈硬化 (Arteriosclerosis)

動脈硬化とは、動脈壁の肥厚、弾力性の低下、および内腔の狭小化を意味し、次の 3 種類に分類される。

- (1) 粥腫形成を特徴とする粥状 (アテローム性) 硬化症 (atherosclerosis)
- (2) 細小動脈壁の硝子様肥厚を特徴とし、時にフィブリノイド変性を呈し、高血圧と関連の深い細動脈硬化症 (arteriolosclerosis)
- (3) 筋性動脈中膜の石灰化を特徴とするメンケベルグ動脈硬化症 (Monckeberg medial calcific sclerosis)

以上の 3 型は発生部位や形態学的にそれぞれ特徴があるが、しばしば同一個体に同時に発生する。

このうち粥状硬化症は高頻度かつ最も重要な病変であり、単に動脈硬化症といえは粥状硬化症を指す。粥状硬化症は生活習慣としての飽和脂肪酸の過剰摂取や喫煙、病態的に高LDL コレステロール血症をはじめとする脂質代謝障害を背景としており、生活習慣の修正や適切な薬物療法などの介入で進展を防止することが可能とされている。

動脈硬化が基盤となって発症する心血管疾患を総称して、動脈硬化性心血管性疾患(arteriosclerotic cardiovascular disease)と呼ぶ。冠動脈硬化 (coronary arteriosclerosis) に起因するものは狭心症や心筋梗塞、大動脈硬化に起因するものは大動脈瘤や大動脈解離、腎動脈硬化あるいは末梢動脈硬化に起因するものは腎血管性高血圧や閉塞性動脈硬化症などがある。これらの中で本レビューと関連の深いのは冠動脈硬化を基盤とする狭心症や心筋梗塞であり、これらが冠動脈疾患(冠疾患)として報告されることが多い。

脳血管疾患 (cerebrovascular diseases)

「疾病、傷害及び死因分類」では脳血管疾患の下位分類として重要なものは「くも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage)」「脳内出血 (intracerebral hemorrhage, intracranial hemorrhage, brain hemorrhage)」「脳梗塞 (cerebral infarction または brain infarction)」である。「脳血管疾患」は一般的に「脳卒中 (stroke)」と呼ばれることも多く、学術用語としても定着している。近年では画像診断の進歩によって無症候性の脳血管障害が発見されたり、高齢者で見られる多発性脳梗塞のようにきわめて緩徐な症状進行を示すものも多く、突然の発作を意味する「卒中」の原義とは離れつつあるが、これらの病型も含めて「脳卒中」として扱われることも多い。

狭心症や急性心筋梗塞などの虚血性心疾患による心臓発作を” heart attack” と呼ぶのに対し、脳卒中は” brain attack” と呼ばれる。突然に発生する胸痛が” heart stroke” と呼ばれることは一般的にはない。ICD - 10 や「疾病、傷害及び死因分類」では採用されていないが、「くも膜下出血」と「脳内出血」は「脳梗塞」に比べて頻度が低いため、両者を併せて出血性脳卒中 (hemorrhagic stroke) と呼称することもある。なお「くも膜下出血」はくも膜下腔における脳動脈瘤 (brain aneurysm) の破裂によるものと外傷によるものがあり、「脳内出血」は脳実質を貫く細い血管 (穿通枝) の破綻を原因としている。

脳梗塞には高血圧や細動脈硬化を基盤とする穿通枝系梗塞 (梗塞部位の形状からラクナ梗塞 lacunar infarction) と比較的太い血管で血栓性による閉塞 (脳血栓 cerebral thrombosis) が生じる皮質枝系梗塞がある。特に心房細動のような不整脈などを背景に心臓内で形成された血栓が飛んで脳血管を閉塞する病態を脳塞栓 (cerebral embolism) と呼ぶ。脳血管疾患に焦点を当てた疫学研究では、それぞれの病因的基盤も異なるため「脳梗塞」「脳出血」「くも膜下出血」レベルの病型分類がされる場合もあるが、それらの鑑別は容易ではなく、「脳卒中」として包括的なアウトカム指標として扱われることも多い。

細い脳血管に比して、太い皮質系血管では冠動脈硬化と同様に、脂質代謝異常と関連すると粥状動脈硬化が生じ、その結果として血管が狭小化し血栓形成が促進され、脳梗塞へ進展するとされる。

以上、本レビューに関連して、循環器疾患における虚血性心疾患と脳血管疾患の概念と用語の解説を行った。いずれも一般的な疾患であるため、学術用語としても日常用語としてもバリエーションが多く、混乱しやすい。どの疾患が扱われているのか十分確認した上で、それぞれの研究報告の結果を

評価し、それらの成果を利用していくことが望まれる。

参考

<http://www.mhlw.go.jp/toukei/sippe/> (2005年3月27日アクセス)

<http://www.mayoclinic.com/invoke.cfm?id=HB00032> (2005年3月27日アクセス)

伊藤正男、井村裕夫、高久史麿(総編集). 医学大辞典. 医学書院(東京)2003

表 3.1.1-1 疾病、傷害及び死因分類 「第9章 循環器系の疾患」

- ・急性リウマチ熱(I 00－I 02)
- ・慢性リウマチ性心疾患(I 05－I 09)
- ・高血圧性疾患(I 10－I 15)
- ・虚血性心疾患(I 20－I 25)
 - I 20 狭心症
 - I 21 急性心筋梗塞
 - 他
- ・肺性心疾患及び肺循環疾患(I 26－I 28)
- ・その他の型の心疾患(I 30－I 52)
- ・脳血管疾患(I 60－I 69)
 - I 60 くも膜下出血
 - I 61 脳内出血
 - I 62 その他の非外傷性頭蓋内出血
 - I 63 脳梗塞
 - 他
- ・動脈, 細動脈及び毛細血管の疾患
- ・静脈, リンパ管及びリンパ節の疾患, 他に分類されないもの(I 80－I 89)
- ・循環器系のその他及び詳細不明の障害(I 95－I 99)

中山健夫

3.1.2 歯周病と循環器疾患について

口腔健康状態と循環器疾患の関連性

システマティックシステマティックレビューから

はじめに

近年、多くの文献において口腔健康と循環器疾患、特に冠動脈疾患の関連性についての議論がされている。このトピックに関する最も古い研究の1つには Mattila らのものがあり 1989 年に口腔健康と急性心筋梗塞との関連性に関する研究が出版されている(1)。他にも歯周病の存在が、循環器疾患の発症に関して、少なくとも中等度のリスク因子となりうることを示唆しているものがある(2-4)。また歯科の健康状態と循環器疾患の関連性を評価したごく最近の研究においても口腔健康スコアと循環器疾患との間に有意な関連があることが示されている(5,6)。

しかしながら、循環器の主な疾患とされる冠動脈疾患と歯周病との関連性を支持しないという研究も存在する(7,8)。最初の National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I)から得られた結果によれば、歯周炎の患者と比較して歯周炎ではない患者の冠動脈疾患のリスクは低くはなく、歯周疾患の治療が冠動脈疾患の発症を予防あるいは阻害できることを確認できなかったとしている(9)。したがって、慢性的な歯科の感染性疾患を除去することが冠動脈疾患の予防にどのくらい貢献しているのかについて一致した見解はない(10,11)。これに対して脳血管疾患に焦点を当てた研究においては、冠動脈疾患をアウトカムに設定した研究と比較して歯周病との関連性は強いようである(12)。

このトピックに関しては原著文献のみならず、すでに総説もかなりの数が出版されている。オックスフォード大学により推奨されているエビデンスのレベルによれば、一般的には、他のタイプの研究と比較してシステマティックレビューは最も信頼できる情報を提供してくれるものとされている[表 3.1.2-1]。それは客観的に研究を探し出し、吟味し、そして数多くの研究結果を要約するものである。したがって、EBM 的なアプローチを用いシステマティックレビューを計画する場合には、その分野における質の良いレビューがすでに出版されていないかどうかを確かめることから始めなくてはならない。

したがってこのシステマティックレビューの目的は、1) すでに出版された口腔健康状態と心疾患の相互関係に関してのシステマティックレビューをシステマティックに検索することで、どのようなものが存在するかを明らかにし、2) その情報を吟味要約し、3) それらの関連性および因果関係に関しての理解を最新のものとすることである。具体的には、成人において口腔疾患(慢性感染性疾患: う蝕、歯周病、根尖病変)にさらされている場合では、そのような口腔が健康な場合と比較して心疾患等の循環器疾患の発症およびそれによる死亡のリスクが高いかどうか、関連性あるいは因果関係があるかどうか。また、もしもそれらの関連が認められた場合、どの程度か? という疑問に対する一致した答えが得られているかどうかを調査することである。

研究方法

システマティックレビューは、その結論を導くまでの手法がしっかりと記載されていることが最大のメリットである。なぜならば、その手法に従えば、誰もが同様な過程を再現することが可能なため、

信頼性が高いとされている。本システマティックレビューの方法の詳細についてはホームページに掲載されているので、参考にしていただきたい(13)。簡単に述べると文献評価者 8 名により、システマティックレビューであるかどうかの判断を行った後、Glenny らの評価表 (14) を利用し、できるだけ信頼性の高いものを選択、分析、紹介することとした。

研究結果

システマティックレビュー文献

469 のレビュー文献の中から、システマティックレビューであると判断された文献は 10 編(表 3.1.2-2 : 15-24)であったが、文献評価者全員が一致して最終的に分析に含めたシステマティックレビューは 5 つ (20-24) であった。そのうち 4 つはアメリカからの報告 (19-23) で、残りの 1 つはヨルダンからの報告 (24) であった。その中にはメタアナリシス (用語集参照) を伴うもの 2 編 (22,23) が含まれている。タイトルにはメタアナリシスと書かれているが、歯周病と冠動脈疾患に関して実際にはメタアナリシスが行われていないものが 1 編あった (20)。なお成人における口腔疾患 (慢性感染性疾患 : う蝕、歯周病、根尖病変) が循環器疾患の発症およびそれによる死亡との関係はあるかどうかについてのシステマティックレビューの検索を行ったが、口腔疾患に関しては歯周病に関するもののみが報告されている。

システマティックレビュー文献の質の評価

選択されたシステマティックレビュー文献の研究のタイプはオックスフォードの文献信頼性の分類 (図 3.1.2-1) では「B」であった。その質を Glenny らの評価表 (14) に使用された 15 項目を用い評価した結果、通常信頼できるとされるシステマティックレビュー文献でさえも検索および分析、統合において問題があることがわかった (表 3.1.2-3)。したがって、それらの文献を用いての解釈の困難性が示唆された (表 3.1.2-3)。これらの文献中、信頼性スコアが高いと判断されたものは文献タイトルにメタアナリシスと謳われている 3 つの研究であり (20,23,24)、15 の評価項目中 11-12 項目がカバーされていた (表 3.1.2-4)。その中でも、Khader ら (24) と Janket ら (23) の総説はその研究手法が優れているのみならず、結果の表現および解釈の仕方も優れていると評価された。また同時に文献の信頼性を問う 10 項目より、そのレビュー文献の結果を紹介すべきかどうかの評価の基準ともしたが、全体的に研究の方法の質が劣っているものは、その結果の報告の仕方も優れているとは評価されなかった。

口腔健康状態と循環器疾患の関連性

成人において口腔疾患 (慢性感染性疾患 : う蝕、歯周病、根尖病変) にさらされている場合は、そのような口腔が健康な場合と比較して循環器疾患の発症およびそれによる死亡のリスクが高いかどうか、あるいは因果関係はあるかどうか。また、もしもそれらの関連が認められた場合、どの程度か? という疑問に関してはそれぞれのシステマティックレビューの研究目的およびメタアナリシスの手法が異なるため、以下の詳細なトピックに分けて解説することとした。

1. 歯周病は冠動脈疾患 (CHD: coronary heart disease) のリスクを増加するか? (20,24)

Madianos ら (20) によれば、歯周病と冠動脈疾患のリスクとの関連をレビューした結果、さまざま

まな研究の違い（エビデンスのレベル）はあるが一致した見解を持たないとし、歯周病と冠動脈疾患発症のリスクの増加を結びつけるエビデンスは限られたものであると述べている。歯周病と冠動脈疾患に関連があると報告している研究は、コホート研究では50% (4/8)、症例対照研究では75% (3/4)、横断研究では50% (2/4)であり、関連性が認められないと報告している研究も約半数存在する。関連性が認められた研究では、歯周病の臨床的な測定値と冠動脈疾患に有意な関連があると報告していた(相対危険 0-3.3 倍)。しかしながら、歯周病をどのように評価したかが研究毎にあまりにも異なることから、メタアナリシスを行うことができなかつたと述べている。

Khader ら (24) は 1966 から 2002 年の間に出版された研究を選択、他の交絡因子を調整し統合、メタアナリシスを行った結果、歯周病患者は健常者より冠動脈疾患のイベント発生率が 1.15 倍 (95% 信頼区間: 1.06-1.25 P=0.001) という結果が報告されている。しかしながら両者間に強い関連性があるとは言えない。また、冠動脈疾患による死亡率をアウトカムとしてみると、1.21 倍 (95% 信頼区間: 0.96-1.52 P=0.108) となるが、統計学的に有意ではない。したがって Khader らは歯周病と冠動脈疾患との間に強い関連性が存在するという証拠を示すことはできなかつたと述べている。

2. 歯周病は循環器疾患 (CVD: cardiovascular disease) のリスクを増加するか? (22,23)

Scannapieco ら (22) は 1966 年から 2002 年までに出版されたいくつかの研究の中には歯周病と循環器疾患において中等度の関連性を示しているものがあるとしている。しかしながら、それらの研究はすべて後向き研究であり、またそれらを統合できるほど似通った口腔内疾患の評価基準を用いていないため、結論を導くのは難しいと解釈された。歯周病の既往を示す指標としての臨床的歯肉付着のレベルをその基準とした場合は、一般的に付着の喪失と循環器疾患との間に正の関連が見られることで一致している。

1980 年から 2001 年までの研究をレビューしメタアナリシスを行った Janket ら(23)の研究によれば、歯周病と将来の循環器疾患発生イベントとの間には関連性はあるが、その程度はわずかで、歯周病は循環器疾患のリスクを 19%増加 (相対危険度 1.19、95% 信頼区間は 1.08-1.32) させると報告されている。

3. 歯牙喪失は冠動脈疾患(CHD: coronary heart disease) と関連があるのか? (24)

Khader ら(24)は残存歯数が 10 歯以下、11 歯から 16 歯、17 歯から 24 歯の 3 群の対象者を現在歯数 25 から 32 歯の対象者とを比較し、冠動脈疾患発症のリスクの比がどの程度かということで調査されたが、交絡因子調整後のリスク比は 1.09、0.89、0.95 であり、いずれも統計学的にも有意ではない結果となった。したがって、2つのコホート研究の結果を統合した結果に基づいた場合、歯牙の喪失は冠動脈疾患発症のリスクを増加しないと述べている。

4. 歯牙喪失は循環器疾患 (CVD: cardiovascular disease) と関連があるのか? (21)

JoshipuraとDouglass(21)はその総説の結論の中で、多くの文献の全体的な解釈として、循環器疾患と歯周病、歯牙喪失の関連性は一般的に小さく、歯周病あるいは歯牙喪失が循環器疾患を引き起こす可能性を示したエビデンスは不十分であると述べている。

5. 抜歯は循環器疾患 (CVD: cardiovascular disease) のリスクを減少させるか? (21)

Joshiyura と Douglass(21)の研究では、出版されたコホート研究全てのうち、歯周病と歯牙喪失、および冠動脈疾患や脳卒中に関する文献全てを選択し、文献吟味が行われた。このレビューによれば、5つのコホート研究を統合すると、歯周病は歯周病でない対象者と比較して、冠動脈疾患の発症リスクが、同程度かやや大きいとまとめられている。その程度は他の交絡因子の調整後のリスク比であらわされ1.01から1.37と報告されている。

さらに Joshiyura と Douglass(21)は歯牙喪失を冠動脈疾患のリスク因子と考え、同じ5つのコホート研究でのそのリスク比を他の交絡因子の調整をして計算した場合1.01から1.9で歯牙喪失と冠動脈疾患との関連はわずかあったと報告している。この分析から、歯牙を喪失した対象者の冠動脈疾患のリスクは歯周病に罹患している対象者と同程度か少なくとも若干高いことから、抜歯は循環器疾患のリスクを減少させるために有効ではなく、逆に抜歯を行うことは循環器疾患および別の疾患のさらなるリスクに曝すことになる可能性もあることを示唆した。

6. さまざまな文献においてその結果に相違が見られるが、その考えられる原因は何か？ (20, 22, 23)

システマティックレビューを行う際にそれらを統合して結果を報告することは、非常に有用なことであるが、今回レビューを分析することでその方法が非常に困難であることが示唆された。すなわち、オリジナル研究において用いられた、「国際的に許容される口腔疾患を評価するための標準的なプロトコール」が欠如していることが文献の統合を行うことを非常に難しいものとしている理由であると考えられる (22)。特に歯周病と冠動脈疾患の関連性を調査した研究がいくつもあるにもかかわらず、口腔内全体のフルマウスのX線を用いて診査を行った研究はたった1つしかなく、ある研究では部分的なX線診査であるし、他の4つの研究ではプロービング診査を用いていない。2つの研究では問診による歯周病の評価であり、ある研究では口腔疾患や歯牙の状態をも含めた複合指標で評価している (20)。したがって、それらのデータが「歯周病による曝露」をあらわしているとは言えない。さらに、長期の追跡を行った全ての研究において、曝露因子としての「歯周病の状態」の変化は、評価されていない。歯周病の程度も追跡した研究は1つあるが、その研究でさえもベースライン時の歯周病の程度を表すデータが分析に用いられている(20)。冠動脈疾患の評価自体は盲検化されており、比較的適切で長期間の追跡がなされている。しかしながら、ある研究ではアウトカムが冠動脈疾患発症であったり、心筋梗塞発症あるいは、それによる死亡であったり、また脳卒中を含めていたり、統一されていない。

2つの疾患の関連性を評価するために、ほとんどの研究ではリスク比を用いて表現しているが、重要な交絡因子が調整されていなければ、歯周病が冠動脈疾患のリスクに与える真の影響力を推測するのに歪みが生じている可能性がある。また歯周病の存在に用いる代理評価法によりリスク比が過小評価されているとも考えられる (23)。

以上のように、一般的には歯周病と冠動脈疾患の関連性が示されていると報告されているが、ほとんどは後向き研究で (22)、歯周病の程度を曝露因子とし、冠動脈疾患をアウトカムとし、さらに他に影響するであろう交絡因子（喫煙や社会経済状況、教育レベル、生活習慣等）を適切に調整し、歯周病に罹患している本来の影響を正確に調べた前向き研究は1つもないことがわかった (20,22)。したがって、歯周病と冠動脈疾患との因果関係はもちろん、その関連性を示した研究でさえも全面的に信頼できるものは現在までに1つも存在せず、それぞれの研究手法に大きな差が認められることからその結果が一致したものではないことが示唆された。

まとめ

歯周病と心疾患の関連性をはじめとする全身疾患への関与がさまざまなメディアを通じて情報として流れているが、この文献レビューで示したように、歯周病と循環器疾患との関連性についてはそのエビデンスは存在するものの、歯周病と循環器疾患との間に因果関係を示す研究は未だ存在しない。また、関連性について示した研究においても、詳しく吟味してみると、歯周病の程度を曝露因子とし、長期間の追跡を行い、他の影響するであろう因子を考慮したうえで、循環器疾患との関連性を示したものは出版されていない。したがって、信頼できうる研究が非常に少なく限られた情報しかない中で、しかもその情報が正しいものと仮定した場合、歯周病に罹患しているような人たちは、そうでは無い人たちと比較してわずかに心疾患にも罹患しやすい傾向にあるかもしれない、ということができる。

循環器疾患発症にはさまざまな理由が考えられるが、数多くのリスク因子が影響を与えていることは知られている。近年、その1つのリスク因子として「歯周病」が話題となっているが、例えば喫煙や社会経済状況、教育レベル、生活態度等のように健康に影響を与えるであろう因子を除外し、できるだけ歯周病の影響を調べようとした研究ほど、循環器疾患との関連性は低いと報告している。また、その関連性の程度はごくわずかで、約20%程度循環器疾患の発症リスクが高くなると報告している。すなわち、歯周病に罹患していない国民10000人のうち循環器疾患を発症した人が10人であったならば、歯周病に罹患している10000人の群では12人程度が循環器疾患を発症する計算になり、リスクが20%{ $(12-10) / 10 = 0.2$ }程度高いと報告されているのである。

この2つの疾患の関連性が示されるためには、さらなる信頼できる長期にわたる臨床研究が必要とされるであろう。しかしながら、少なくとも口腔と循環器疾患のはっきりした関連性を示すエビデンスが得られるまで、歯科医は歯周病を治療し歯牙を保存し、その一連の治療過程を通して患者さんの生活の質の向上を目指すことに全力を尽くすべきである。

表 3.1.2-1 いわゆるエビデンスのレベル

- A 1a 一致した結果を示す RCT のメタアナリシス
- 1b 狭い信頼区間を示す RCT
- 1c 明白な結果（すべての症例が改善か悪化）

- B 2a 一致した結果を示すコホート研究のメタアナリシス
- 2b コホート研究・低質の RCT（80%未満の追跡率など）
- 2c アウトカム研究（"Outcomes" Research）
- 3a 一致した結果を示すケースコントロール研究のメタアナリシス
- 3b ケースコントロール研究

- C 4 症例集積・低質の観察研究
- 5 単なる意見や経験

RCT：ランダム化比較試験

参考. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001)

http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp

図 3.1.2-1 検索結果 469 のレビュー文献と研究選択のダイアグラム

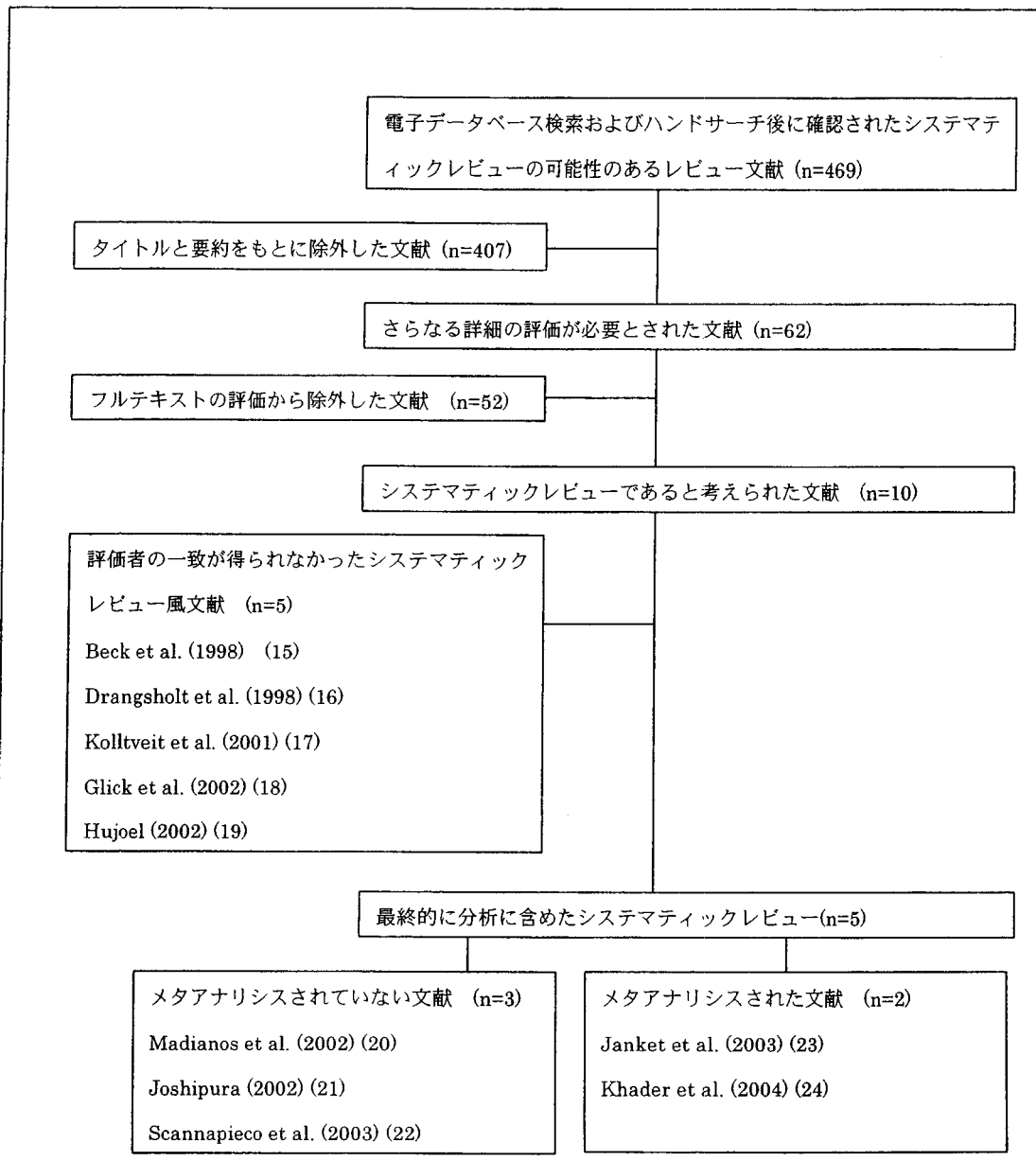


表 3.1.2-2 システマティックレビュー5文献の質の評価 (Glenny らの評価表)

	はい	いいえ	?
A 臨床での疑問を定義しているか	5	0	0
B 筆者はどのような文献をさがしたか (それは適切か)	5	0	0
C 適切な研究をできるだけすべてを見つけようと試みたか	1	1	3
D 抄録や未発表の研究も探したか	1	3	1
E 英語以外で発表された文献を含めたか	2	2	1
F ハンドサーチ (入手した論文の参考文献リストも)	3	1	1
G 研究の選択および除外は複数評価者で評価されたか	4	0	1
H 個々の研究の質の評価を試みたか	3	1	1
I その研究の質の分析をしたか	2	3	0
J 個々の研究の質の評価は2人以上の評価者で行なったか	3	2	0
K 集められた研究結果を記述的にあるいは統計的に統合したか	5	0	0
L 統合された場合、それで良いと考えられるか*	1	-	1
M 個々の研究における結果 (推定値) が (表に) 示されているか	4	1	0
N 個々の研究結果の異質性の評価はされたか	4	1	0
O レビュー結果は適切に解釈されたか	2	1	2

*オリジナル研究の結果が統合された研究 (メタアナリシス) は2つのみ

表 3.1.2-3 個々のシステマティックレビュー文献の質の評価結果

論文	評価
Khader <i>et al.</i> (2004)	12 points
Janket <i>et al.</i> (2003)	12 points
Madianos <i>et al.</i> (2002)	11 points
Scannapieco <i>et al.</i> (2002)	6 points
Joshiyura & Douglass (2002)	4 points

参考文献

1. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV et al.: Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ*. 1989;25; 298: 779-81.
2. Beck J, Garcia R, Heiss G et al: Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol*, 1996; 67: 1123-37.
3. Beck JD, Pankow J, Tyroler HA, Offenbacher S: Dental infections and atherosclerosis. *Am Heart J*, 1999; 138: 528-33.
4. Arbes SJ Jr, Slade GD, Beck JD: Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *J Dent Res*, 1999; 78: 1777-82.
5. Jansson L, Lavstedt S, Frithiof L, Theobald H: Relationship between oral health and mortality in cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol*, 2001; 28: 762-8.
6. Buhlin K, Gustafsson A, Hakansson J, Klinge B: Oral health and cardiovascular disease in Sweden. *J Clin Periodontol*, 2002; 29: 254-9.
7. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, Derouen TA: Examining the link between coronary heart disease and the elimination of chronic dental infections. *J Am Dent Assoc*, 2001(a); 132: 883-9.
8. Lavelle C: Is periodontal disease a risk factor for coronary artery disease (CAD)? *J Can Dent Assoc*, 2002; 68: 176-80.
9. Hujoel PP, Drangsholt MT, Spiekerman C, DeRouen TA: Periodontal disease and risk of coronary heart disease. *Jama*, 2001(b) ; 285: 40-1.
10. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA: Periodontal disease and coronary heart disease risk. *Jama*, 2000; 284: 1406-10.
11. Janket SJ, Baird A, Chuang SK, Jones JA: Heart of the matter. *J Am Dent Assoc*, 2001; 132: 1648, 1650, 1652.
12. Wu T, Trevisan M, Genco RJ et al: Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med*, 2000; 160: 2749-55.

13. CRD Report No.4 <http://www.york.ac.uk/inst/crd/report4.htm>
14. Glenny AM, Esposito M, Coulthard P, Worthington HV. The assessment of systematic reviews in dentistry. *Eur J Oral Sci.* 2003 Apr;111(2):85-92.
15. Beck JD, Offenbacher S, Williams R, Gibbs P, Garcia R. : Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? *Ann Periodontol.* 1998 Jul;3(1):127-41.
16. Drangsholt MT. : A new causal model of dental diseases associated with endocarditis. *Ann Periodontol.* 1998 Jul;3(1):184-96.
17. Kolltveit KM, Eriksen HM. : Is the observed association between periodontitis and atherosclerosis causal? *Eur J Oral Sci.* 2001 Feb;109(1):2-7.
18. Glick M. : Screening for traditional risk factors for cardiovascular disease: a review for oral health care providers. *J Am Dent Assoc.* 2002 Mar;133(3):291-300.
19. Hujoel PP. : Does chronic periodontitis cause coronary heart disease? A review of the literature. *J Am Dent Assoc.* 2002 Jun;133 Suppl:31S-36S.
20. Madianos PN, Bobetsis GA, Kinane DF. :Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? *J Clin Periodontol.* 2002;29 Suppl 3:22-36.
21. Joshipura KJ & Douglass CW :Oral and cardiovascular disease associations do not call for extraction of teeth. *J Evid Base Dent Pract* 2002;2:261-6.
22. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. : Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003 Dec;8(1):70-8.
23. Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003 May;95(5):559-69.
24. Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA. : Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol.* 2004 Aug;75(8):1046-53.

宮下 裕志