

歯周炎と潜在性血管機能障害の関連：システマティックレビュー・メタ解析

原著：Karthik Madhavan, Akanksha Mehra. Association between periodontitis and subclinical vascular dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Odontology (2026)。DOI: 10.1007/s10266-026-01556-4 (<https://doi.org/10.1007/s10266-026-01556-4>)。

非公式AI日本語訳、2026年9月15日作成。歯科医師による監修・査読は未実施。抄録、主文、全2表、全5図注、著者情報・声明を翻訳し、参考文献は原文書誌情報を保持した。原図、図中の値、補足資料は含まない。原著と本訳はCC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)に従う。日本語訳・書式変更を加えたもので、著者・出版社による承認を意味しない。

抄録

歯周炎は心血管疾患と関連する慢性炎症疾患だが、初期の潜在性血管変化との関係は十分確立していない。本研究は頸動脈内膜中膜厚 (C I M T) および血流依存性血管拡張反応 (F M D) による内皮機能との関連を系統的に評価した。PubMed、Embase、Scopus、Web of Scienceを検索し、歯周炎とC I M T・F M Dの関連を評価する観察・介入研究を採用した。変量効果メタ解析で95%信頼区間 (C I) を伴う平均差 (M D) を推定した。レビューには62研究、C I M Tメタ解析には13研究 (2301人)、F M Dには5研究 (257人) を含めた。歯周炎はC I M T増加 (M D=0.108 mm ; 95% C I 0.079 ~ 0.138) とF M D低下 (M D=-5.11% ; 95% C I -9.52 ~ -0.71) に関連した。研究間異質性は大きかった。潜在性血管機能障害の指標との関連が示唆されるが、大半が観察研究で高度な異質性もあり、因果推論はできない。PROSPERO : CRD420251268261。

はじめに

歯周炎は歯の支持組織に生じる微生物性の慢性炎症疾患で、世界で最も多い口腔疾患の一つである。歯根膜と歯槽骨の進行性破壊を特徴とする多因子疾患で、未治療なら歯の喪失に至りうる [1]。不均衡な微生物バイオフィルムと調節不全の宿主免疫が相互作用し、持続炎症・組織損傷を起こす [2]。有歯成人の約62%、重度型は約23.6%にみられ、2021年だけで重度歯周炎が10億人超に影響した [3, 4]。高齢者、喫煙者、糖尿病など全身疾患のある人で多い。歯の喪失、QOL低下、医療利用増加による社会経済的負担も大きく、有効な予防・管理が重要である [5, 6]。

局所症状を超え、全身への影響 [7, 8]、特に心血管疾患 (C V D) との関係 [9] が認識されている。歯周炎と動脈硬化はいずれも血管傷害・プラーク形成に寄与する慢性炎症を特徴とする [10]。病原体やリポ多糖などの産物は全身循環へ入り、全身炎症・内皮機能障害を促進しうる [11]。通常の歯周処置を受ける患者の相当数で、歯周病変由来の一過性菌血症も記録されている [9, 12, 13, 14]。

C V Dは世界の死因第1位で、年間約1860万人が死亡する [15, 16]。多くの心血管イベントの主要病態である動脈硬化は、動脈壁の進行性肥厚と脂質蓄積を特徴とする [17, 18]。高血圧、脂質異常、糖尿病、喫煙、慢性炎症などのリスクは歯周炎と重なる [19, 20]。潜在性血管変化は臨床イベントに何年も先行するため、非侵襲的代替指標での早期検出が重要である。

CIMTとFMDは潜在性血管疾患の指標として広く使われる。CIMTは動脈の構造的リモデリングを反映し、0.1 mm増加ごとに心血管イベントが約6%増えるとされる [21, 22]。FMDは内皮依存性拡張を測り、早期の機能的指標となる [23]。FMD低下は将来のイベント増加と一貫して関連する [24, 25]。これらは、持続炎症、内皮障害、酸化ストレスを介し構造・機能変化に寄与しうる歯周炎などの全身影響の評価に有用である。

観察研究は歯周炎でCIMT増加とFMD低下を報告した [26]。メタ解析では対照より約0.08 mm厚く、臨床的に意味のある差とされる [27]。介入研究は歯周治療が内皮機能を改善し炎症負担を減らす可能性を示し、炎症と血管機能の関係を支持する [28, 29]。

しかし定義、測定手順、集団の違いが大きい [30]。通常の臨床指標は全身炎症負担を十分捉えず、歯周炎症表面積 (PISA) など定量指標が提案される [31, 32]。先行メタ解析は構造的CIMTと機能的FMDを別々に扱うことが多く、包括的理解を制限する。報告・解析の不一致で定量統合できる研究も限られる。本レビューは両指標を統合し、関連の一貫性と異質性の主要因を検討する。

方法

歯周炎と潜在性血管疾患の関連を評価するため実施した。PROSPERO (CRD420251268261) に登録し、PRISMA 2020に準拠した [33]。ページ参照を含む完成済みチェックリストを補足資料とした。

適格基準

対象・曝露・比較・転帰の枠組み [34] で定義し、18歳以上を対象とした。曝露は歯周疾患・炎症負担で、臨床アタッチメント喪失 (CAL)、プロービング深さ (PD)、プロービング時出血、PISA、歯周上皮表面積 (PESA)、確立した分類に沿う診断などで評価する。これらの指標は検索感度を高める語として使い、単独では歯周炎診断基準とみなさなかった。全文時に各研究の症例定義・診断基準で適格性を決め、適格な歯周炎定義のない歯肉炎研究は除外した。歯周炎なし、または低重症度の比較群を必須とした。CIMT・FMDの少なくとも一つを報告する横断、症例対照、コホートを含む観察研究を適格とした。RCTは介入開始前のベースラインのみを定量統合した。治療前の自然な関連を表すため観察的扱い、治療効果の混入を避け他の観察研究と比較可能にするため介入後は意図的に除いた。カテゴリー定義と連続的歯周指標の両方を認めた。

動物研究、レビュー、論説、学会抄録、症例報告、CIMT・FMDなし、効果推定データ不足、非英語を除外した。

検索

PubMed (MEDLINE)、Embase、Scopus、Web of Science Core Collectionで2000年1月～2025年12月を検索した。最終検索は2025年12月。英語・ヒト研究に限定し、歯周疾患と血管転帰の統制語・自由語を組み合わせた。

歯周曝露語はperiodontitis、periodontal disease、periodontal pocket、clinical attachment loss、probing depth、PISA、PESA、転帰語はcarotid intima-media thickness、CIMT、flow-mediated dilation、FMD、endothelial functionとした。データベース別の索引・構文に調整し、完全な戦略は補足S1に示す。

PubMed 191、Scopus 234、Web of Science 258、Embase 336件を得た。Rayyanで重複除去とタイトル・抄録選別を行った。選択前の正式な予備選別・評価者較正は行わなかった。

選択・抽出

タイトル・抄録、続いて全文の2段階で、2評価者が独立に選別し、不一致は合意まで議論した。Cohenの κ をRで段階別に計算した。過程をPRISMA図に記録した。

2評価者が所定のテンプレートで独立抽出し、不一致は議論で合意した。著者、題名、国、デザイン、群別標本数、集団特性、CIMT・FMDの方法、CIMT部位、両群平均・SD、報告があれば回帰推定とCI、交絡調整を抽出した。分類の経年的変化を踏まえ、各研究の診断基準も抽出して補足表S2にまとめ、定義差を透明化した。

連続転帰は可能なら両群平均・SDを抽出した。群平均がなく調整回帰推定の場合、別に抽出し記述的にまとめた。

曝露定義の違いから定量統合は歯周炎対対照の二値分類とした。CAL、PD、PISA、診断基準などの測定差を異質性の可能性として質的に検討した。

バイアスリスク

2評価者がデザインに応じたJBIツールで独立評価した。大半の基準を満たす研究は低、方法上の懸念は中等度、大きな限界は高リスクに分類した。不一致は議論で解決した。複数デザインのため単一の階層的エビデンス水準を割り当てず、各デザイン用JBIで評価し、転帰ごとの全体確実性をGRADEで評価した。

統計解析

62研究がレビューに適格でも、定量統合は歯周炎・対照両群のCIMT・FMD平均・SDを報告したもののみとした。回帰推定のみ、統計詳細不足、比較不能な形式は質的統合に残し、主メタ解析には含めなかった。R 4.4.1 (R Foundation、Vienna、Austria) と meta 8.2.1 を使い、連続転帰をMDと95%CIで統合した。単位・形式が異なる場合、統合前に平均差へ換算して比較可能にした。

変量効果モデルを用い、研究間異質性は制限付き最尤法、CIはHartung-Knapp調整で算出した。CochranのQと I^2 で統計的異質性を評価した。

1研究ずつ除く感度分析、Baujatプロットによる影響・異質性寄与、ファンネルプロットによる出版バイアス評価を行った。群平均のない回帰推定は記述的に要約した。主解析は未調整の群レベル平均差である。年齢、性別、喫煙、心代謝因子の調整情報を抽出し解釈で考慮した。

CIMT (≥ 10 研究) は正式な出版バイアス評価を行ったが、FMDは少数のため行わなかった。等高線付きファンネルとtrim-and-fillも検討したが、少数研究と高度な異質性で信頼性・解釈可能性が低いため実施しなかった。

結果

研究選択

1019件 (PubMed 191、Scopus 234、Web of Science 258、Embase 336) を同定した。重複548件を除き471件をタイトル・抄録選別し、127件の全文を評価した。65件を除外し、その理由は歯周評価なし24、CIMT/FMDなし19、全文入手不可9、ベースラインなし4、対象違い5、レビュー4だった。

62研究を採用し、CIMTメタ解析13件、FMD5件を含めた (図1) 。

図1 (図注) 。 研究選択過程を示すPRISMAフローダイアグラム。 [原図未収録。]

評価者間一致はタイトル・抄録 $\kappa=0.75$ 、全文 $\kappa=0.79$ と良好だった。

研究特性

横断34、症例対照13、コホート9、RCT6 (ベースラインのみ) 。欧州 (Italy、Sweden、Germany、Spain、Austria) 、アジア (Japan、China、India、Taiwan、Mongolia、Bangladesh) 、米州 (USA、Brazil、Argentina) などを実施された。

PD、CAL、出血など標準的臨床指標を用いたが、診断閾値・重症度分類は異なった。

CIMTは主にBモード超音波で総頸動脈を測ったが、平均対最大、対象セグメントが異なった。FMDは反応性充血後の上腕動脈を測り、カフ位置 (上腕 / 前腕) 、閉塞時間、解除後測定時点が異なった。

CIMTは2301人 (歯周炎844、対照1457) 、FMDは257人 (歯周炎123、対照134) を含めた。

年齢分布、心血管リスク、歯周炎重症度に大きな違いがあり、転帰差に寄与しうる。詳細は表1に示す。

質的統合

62研究を通じ、歯周炎と不良な血管転帰の関連の方向は一貫した。大半はCIMT増加または内皮障害を報告したが、効果の大きさはデザイン、集団、定義、測定の違いで大きく異なった。縦断・介入研究は治療後の内皮改善の可能性を示唆したが、全集団で一様ではなかった。

質的統合は定量解析を支持し、歯周炎症と潜在性血管障害の一貫した関係を示す。CIMT研究は歯周炎で動脈肥厚、内皮研究はFMD低下・血管反応性障害を報告した。

バイアスリスク

62研究中50 (80.6%) が低、9 (14.5%) が中等度、3 (4.8%) が高。主な懸念は交絡とその対処、および一部領域の不十分・不明瞭な報告だった。各領域とデザイン別総合判定は補足S3にある。

CIMT

13研究の変量効果解析で、歯周炎群は有意に厚く、MD=0.108 mm (95% CI 0.079~0.138、 $p<0.0001$) だった。異質性は大きく ($I^2=84.3\%$ 、 $p<0.0001$) 、デザイン・集団・測定の違いを反映すると考えられる。小規模症例対照 [35, 36] で効果が大きく、大規模集団研究 [37] が最大の重みを持った。研究 [38, 39, 40] は中等度の効果で、個別推定と統合効果を図2に示す。

図2 (図注) 。 歯周炎とCIMTの関連、変量効果モデルによる一括平均差のフォレストプロット。 [原図・図中値未収録。]

FMD

5研究で歯周炎群の内皮機能は有意に低く、MD=-5.11% (95% CI -9.52~-0.71、 $p=0.0323$) だった。異質性は大きく ($I^2=81.9\%$ 、 $p=0.0002$) 、評価手順・参加者の違いを反映した。低下方向は一貫し、一部研究 [41-44] ではより大きかった。図3に示す。

図3 (図注) 。 歯周炎とFMDの関連、変量効果モデルによる一括平均差のフォレストプロット。 [原図・図中値未収録。]

感度分析・出版バイアス

CIMTは1研究ずつ除いても0.098~0.118 mmで有意性を保ち頑健だった。FMDは-3.63~-5.88%で方向は一貫したが、複数の個別研究について、それぞれ1研究ずつ除外した解析で有意性が保たれず、頑健性は低かった。異質性への寄与が大きい研究を除いても効果方向は実質的に変わらなかった。図4に示す。

図4 (図注) 。 変量効果CIMT解析のleave-one-out感度分析。 [原図・ 図中値未収録。]

CIMTファンネル図に明瞭な非対称はなかった (図5) 。等高線付き図・ trim-and-fillは、特にFMDの少数研究と高度異質性により実施しなかった。Egger検定は有意でなく ($p=0.45$) 、強い出版バイアスの証拠はなかった。FMDの正式評価は少数のため信頼できないと判断した。

図5 (図注) 。 CIMT研究の出版バイアスの可能性を評価するファンネルプロット。 [原図未収録。]

確実性

GRADEでバイアスリスク、非一貫性、非直接性、不精確さ、出版バイアスを考慮した。観察的関連解析のため初期確実性は低。CIMTは大きな非一貫性で格下げして非常に低、FMDは非一貫性と少数研究・ 広いCIによる不精確さで格下げして非常に低とした。格上げはなし。詳細は表2。

考察

歯周疾患はCIMT増加・ FMDによる内皮機能低下と関連した。口腔炎症と動脈硬化の早期指標・ 心血管リスクの関係を支持する。

先行レビューも両指標との関連と治療後内皮改善を示す [45] 。Ding et al. [46] はCIMT増加、Lyu et al. [47] は特に短期での治療後内皮改善・ 可逆性、Polizzi et al. [48] は動脈ステイフネス (硬さ) と内皮関連転帰の改善を報告した。先行研究が両領域を別々に扱うのに対し本研究は統合した。検索完了後に発表されたErdem et al.の横断研究は歯周炎で未調整CIMT増加・ 不良な頸動脈ステイフネス (硬さ) を報告したが、年齢調整後に歯周状態は独立に関連せず、交絡の重要性を示す [49] 。

13研究のCIMT差0.108 mm (95% CI 0.079-0.138、 $p<0.0001$ 、 $I^2=84.3\%$) は臨床的に意味がある。Lorenz et al. [21] では0.10 mm増加ごとに心筋梗塞リスク15%、脳卒中18%増加と関連した。

PISAも検討したが2研究 [50, 51] のみで定量統合を制限した。内皮機能に関係する炎症の高感度指標となりうるが根拠は限られる。大規模検証があれば高炎症負担・ 高CVDリスクの患者を見つける助けになりうる。

歯周炎はサイトカイン・ 急性期反応物質を増加させ、内皮活性化・ 血管傷害へ寄与する慢性全身炎症を誘導する [52-54] 。一過性菌血症が血管組織曝露へ直接寄与しうる [55] 。内皮前駆細胞・ 全身炎症指標の変化 [56-58] 、不良な口腔衛生と内皮障害の関連 [59-61] も報告され、生物学的妥当性を支持する。

CIMT $I^2=84.3\%$ 、FMD 81.9%の高度異質性には、PD・ CAL・ 出血の組み合わせから包括的分類まで異なる歯周定義・ 閾値、総頸動脈が複数部位か、平均か最大か、FMDカフ位置・ 閉塞時間・ 解除後時点の違いが寄与しうる。年齢、喫煙、糖尿病、高血圧、心血管リスク、地域も独立に血管健康へ影響する。先行解析 [45, 46] にも類似の変動があった。CIMT感度分析は頑健だが、FMDは方向を保っても複数の個別研究について、それぞれ1研究ずつ除外した解析で有意性を失い、慎重に解釈すべきである。

サブグループ・メタ回帰は、特にFMDの少数研究と、症例定義、血管手順、参加者特性の報告不一致により行わなかった。不安定で誤解を招く推定となりうるためである。横断、症例対照、コホート、RCTベースラインではバイアスと時間関係の確立能力が異なるため、デザイン別JBIと転帰別GRADEを用いた。

限界

大半が観察研究で因果を制限し、残余交絡がある。年齢、性別、喫煙、糖尿病、高血圧、肥満、薬剤などを調整した研究もあるが方法は多様で、主解析は概ね未調整の群データに基づく。共変量・効果量が異なり調整推定を信頼して統合できなかった。定義・重症度、CIMT・FMDの部位、画像法、カフ位置、閉塞時間、測定時点も非標準的で、異質性へ寄与した。

62研究中、比較可能な群データを持つもののみが定量統合へ入った。回帰推定、統計情報不足、比較不能形式は質的統合に残したため、メタ解析は一部のエビデンスしか表さない。特にFMDは5研究257人で精確さ、異質性・出版バイアス探索能力が限られる。英語限定も言語バイアスと網羅性の制限を生じうる。関連の大きさ・一般化には慎重な解釈が必要である。

臨床的意味・今後

初期血管変化との関連は、心血管リスク評価へ口腔健康を統合する重要性を示す。歯周治療は内皮機能と血管リスク指標を改善しうる [29, 47, 62-65] ため、全身疾患予防での潜在的役割を支持する。

因果と治療の血管転帰への影響を明確にする、適切な縦断・介入研究が必要。歯周定義・血管測定の標準化も比較可能性を高める。

結論

歯周炎は高いCIMT、低いFMDという潜在性血管機能障害に関連した。ただし高度異質性、残余交絡、評価法の変動、主に観察的なエビデンスが因果推論を制限する。独立した関連と歯周治療による心血管リスク変化を明らかにする縦断・介入研究が必要である。

データの利用可能性

所見を裏づけるデータは補足資料に含まれる。

資金提供

外部資金は得ていない。

著者情報

Karthik Madhavan : College of Dentistry, University of Iowa, Iowa City, IA, USA。

Akanksha Mehra : Houston Methodist Hospital, Houston, TX, USA。

Karthik Madhavanが構想・デザインを担当。両著者が選別、抽出、解析、解釈、初稿執筆を行い、批判的修正と投稿最終版の承認をした。

連絡責任著者 : Karthik Madhavan。

声明

利益相反：なし。

既公表データの解析であるため倫理承認は不要だった。

同意：該当なし。

プロトコルはPROSPERO CRD420251268261に登録した。

Springer Natureは、公表された地図と機関所属における管轄権の主張について中立の立場を維持する。

表1 歯周炎と血管アウトカムの関連を検討した研究の特性

研究デザイン、集団特性、歯周評価法および血管アウトカム測定を示す。

著者 (年)	国	研究デザイン	標本数	歯周評価	血管アウトカム
Ramin et al. (2025)	フィンランド	コホート	1560	PD, CAL, BOP	CIMT
Amar et al. (2003)	米国	症例対照	55	PD, CAL	FMD
Bailey et al. (2023)	米国	横断	292	PD, CAL, BOP	CIMT
Beck et al. (2005)	米国	横断	4585	PD	CIMT
Beck et al. (2021)	韓国	横断	5359	PD, CAL	CIMT
Blum et al. (2007)	イタリア	横断	32	PD, CAL, BOP	FMD
D'Aiuto et al. (2008)	イタリア	症例対照	90	PD, CAL, BOP	CIMT
Cicmil et al. (2023)	ボスニア・ヘルツェゴビナ	症例対照	78	PD, CAL, BOP	CIMT
Demmer et al. (2008)	ドイツ	横断	3557	PD, CAL, BOP	CIMT
Desvarieux et al. (2013)	米国	コホート	420	PD, CAL	CIMT
Fukuhara et al. (2023)	日本	横断	9778	PD, CAL	CIMT
Genctoy et al. (2007)	トルコ	横断	83	BOP	CIMT
Holtfreter et al. (2013)	ドイツ	横断	1234	PD, CAL	FMD
Velosa-Porras et al. (2014)	コロンビア	横断	150	PD, CAL	FMD
Kapellas et al. (2014)	オーストラリア	RCT (ベースラインのみ)	269	PD, CAL, BOP	CIMT
Kida et al. (2023)	日本	横断	1472	PD, BOP	CIMT
Kosaka et al. (2014)	日本	横断	608	PD, BOP	CIMT
Kudo et al. (2018)	日本	コホート	130	PD, BOP	CIMT
Kundu et al. (2015)	インド	症例対照	150	PD	CIMT
Lamprecht et al. (2022)	ドイツ	横断	5781	PD, CAL, BOP	CIMT
Li et al. (2009)	香港	横断	86	PD, CAL, BOP	CIMT
Lopez-Jornet et al. (2013)	スペイン	症例対照	60	PD, CAL	CIMT
Masi et al. (2018)	英国	RCT (ベースラインのみ)	51	PD, BOP	FMD

著者 (年)	国	研究デザイン	標本数	歯周評価	血管アウトカム
Mercanoglu et al. (2004)	トルコ	症例対照	54	PD, CAL	FMD
Faria et al. (2017)	ブラジル	横断	47	PD, CAL, BOP	FMD
Nibali et al. (2019)	イタリア	横断	103	PD, CAL, BOP	CIMT
Nicolosi et al. (2017)	アルゼンチン	症例対照	40	PD, CAL, BOP	両方
Niswade et al. (2019)	インド	横断	45	PD, CAL	CIMT
Krishna et al. (2020)	インド	横断	600	PD, CAL	CIMT
Novaković et al. (2020)	クロアチア	横断	93	PD, CAL, BOP	CIMT
Orlandi et al. (2025)	英国	RCT (ベースラインのみ)	135	PD, CAL, BOP	両方
Piero et al. (2023)	イタリア	横断	151	PD, CAL, BOP	CIMT
Morado Pinho et al. (2013)	ポルトガル	横断	50	PD, CAL, BOP	CIMT
Puhar et al. (2012)	クロアチア	横断	128	PD, CAL, BOP	CIMT
Punj et al. (2017)	インド	横断	120	PD, CAL, BOP	FMD
Rapone et al. (2022)	アルバニア	RCT (ベースラインのみ)	140	PD, CAL, BOP	FMD
Rapone et al. (2021)	アルバニア	RCT (ベースラインのみ)	290	PD, CAL, BOP	FMD
Lopes et al. (2018)	ブラジル	RCT (ベースラインのみ)	69	PD, CAL, BOP	FMD
Seinost et al. (2005)	オーストリア	症例対照	61	PD, CAL, BOP	FMD
Söder et al. (2007)	スウェーデン	横断	67	PD, CAL, BOP	CIMT
Söder et al. (2009)	スウェーデン	横断	111	PD, CAL, BOP	CIMT
Söder et al. (2005)	スウェーデン	コホート	113	PD, CAL, BOP	CIMT
Soronzonbold et al. (2023)	モンゴル	症例対照	30	CAL	CIMT
Southerland et al. (2012)	米国	横断	5854	PD, CAL	CIMT
Tamaki et al. (2025)	日本	コホート	222	PD, CAL, BOP	CIMT
Freitas et al. (2016)	ブラジル	コホート	44	PD, CAL, BOP	CIMT
Tsai et al. (2023)	台湾	横断	486	PD, CAL	CIMT
Uriza et al. (2024)	コロンビア	横断	75	PD, CAL	CIMT

著者 (年)	国	研究デザイン	標本数	歯周評価	血管アウトカム
Sami et al. (2013a)	トルコ	コホート	550	PD	CIMT
Sami et al. (2013b)	トルコ	コホート	108	BOP	CIMT
Vázquez-Reza et al. (2023)	スペイン	横断	97	PD, CAL, BOP	FMD
Velosa-Porras et al. (2021)	コロンビア	症例対照	202	PD, CAL, BOP	FMD
Lance et al. (2011)	米国	コホート	43	PD, CAL, BOP	両方
Vieira et al. (2011)	ブラジル	横断	79	PD, CAL	CIMT
Woźakowska-Kapłon et al. (2013)	ポーランド	症例対照	179	PD, CAL, BOP	CIMT
Wu et al. (2016)	バングラデシュ	横断	917	PD, CAL, BOP	CIMT
Yang et al. (2024)	中国	横断	214	PD, CAL, BOP	CIMT
Yu et al. (2014)	中国	横断	847	PD, CAL, BOP	CIMT
Shimizu et al. (2014)	日本	横断	907	PD	CIMT
Zahnd et al. (2012)	オーストラリア / フランス	症例対照	152	PD, CAL	CIMT
Zhou et al. (2022)	中国	症例対照	203	PD, CAL, BOP	FMD

略語：PD = プロービング深さ、CAL = 臨床的アタッチメントロス、BOP = プロービング時出血、CIMT = 頸動脈内膜中膜厚、FMD = 血流依存性血管拡張反応、RCT = ランダム化比較試験。「両方」はCIMTとFMD。

表2 歯周炎と血管アウトカムの関連：結果の要約とエビデンスの確実性 (GRADE)

表2 / 分割 1・全3 (識別列を再掲)

アウトカム	研究数 (参加者数)	効果推定値	バイアスリスク	非一貫性
CIMT	13 (2301)	MD +0.108 mm (95% CI 0.079 ~ 0.138)	深刻でない	深刻 ¹
FMD	5 (257)	MD -5.11% (95% CI -9.52 ~ -0.71)	深刻でない	深刻 ³

表2 / 分割 2・全3 (識別列を再掲)

アウトカム	非直接性	不精確性	出版バイアス	格上げ
CIMT	深刻でない	深刻でない	強く疑われない ²	なし
FMD	深刻でない	深刻 ⁴	信頼できる評価ができない ⁵	なし

表2 / 分割 3・ 全3 (識別列を再掲)

アウトカム	確実性
CIMT	非常に低い
FMD	非常に低い

- ¹ 大きな研究間異質性 ($I^2=84.3\%$) により格下げ。
- ² ファンネルプロットに明瞭な非対称性はなく、Egger検定は統計的に有意でなかった ($p=0.45$) が、出版バイアスは除外できない。
- ³ 大きな異質性 ($I^2=81.9\%$) により格下げ。
- ⁴ 解析に寄与したのが5研究 (257人) のみで、信頼区間が比較的広いため、不精確性により格下げ。
- ⁵ 利用できる研究が10件未満のため、出版バイアスを信頼できる形で評価できなかった。

参考文献 (原文書誌情報)

1. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. J Clin Periodontol. 2018;45:S1-8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935> .

2. Villoria GEM, Fischer RG, Tinoco EMB, et al. Periodontal disease: A systemic condition. Periodontol 2000. 2024;96:7-19. <https://doi.org/10.1111/prd.12616> .

3. Nascimento GG, Alves-Costa S, Romandini M. Burden of severe periodontitis and edentulism in 2021, with projections up to 2050: The Global Burden of Disease 2021 study. J Periodontal Res. 2024;59:823-67. <https://doi.org/10.1111/jre.13337> .

4. Wu L, Huang C-M, Wang Q, et al. Burden of severe periodontitis: new insights based on a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. BMC Oral Health. 2025;25:861. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-06271-0> .

5. Ferreira MC, Dias-Pereira AC, Branco-de-Almeida LS, et al. Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. J Periodontal Res. 2017;52:651-65. <https://doi.org/10.1111/jre.12436> .

6. Saleh MHA, Dias DR, Kumar P. The economic and societal impact of periodontal and peri-implant diseases. Periodontol 2000. 2025;98:100-18. <https://doi.org/10.1111/prd.12568> .

7. Fiorillo L, Cervino G, Laino L, et al. Porphyromonas gingivalis, Periodontal and Systemic Implications: A Systematic Review. Dentistry J. 2019;7. <https://doi.org/10.3390/dj7040114> .

8. Tattar R, da Costa BDC, Neves VCM. The interrelationship between periodontal disease and systemic health. Br Dent J. 2025;239:103-8. <https://doi.org/10.1038/s41415-025-8642-2> .

9. Wang Z, Bao J, Yang Y, et al. The Impact of Periodontitis on Cardiovascular Disease: Mechanisms, Evidence, and Therapeutic Implications. Int J Dent. 2025;2025:3694736. <https://doi.org/10.1155/ijod/3694736> .

10. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. J Clin Periodontol. 2013;40:S51-69. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12060> .

11. Pussinen PJ, Kopra E, Pietiäinen M, et al. Periodontitis and cardiometabolic disorders: The role of lipopolysaccharide and endotoxemia. Periodontol 2000. 2022;89:19-40. <https://doi.org/10.1111/prd.12433> .

12. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, et al. Periodontal Disease and Atherosclerotic Vascular Disease: Does the Evidence Support an Independent Association? Circulation. 2012;125:2520-44. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31825719f3> .

13. Papapanou PN, Trevisan M. Periodontitis and atherosclerotic vascular disease. J Am Dent Association. 2012;143:826-8. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2012.0275> .

14. Schenkein HA, Papapanou PN, Genco R, Sanz M. Mechanisms underlying the association between periodontitis and atherosclerotic disease. *Periodontol* 2000. 2020;83:90-106. <https://doi.org/10.1111/prd.12304> .
15. Cardiovascular diseases (CVDs). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) . Accessed 25 Mar 2026.
16. Roth GA, Mensah GA, Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2980-1. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.021> .
17. Ajoylabady A, Pratico D, Lin L, et al. Inflammation in atherosclerosis: pathophysiology and mechanisms. *Cell Death Dis*. 2024;15:817. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-07166-8> .
18. Libby P, Buring JE, Badimon L, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:56. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z> .
19. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, et al. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20:1414. <https://doi.org/10.3390/ijms20061414> .
20. Reynolds MA. (2014) Modifiable risk factors in periodontitis: at the intersection of aging and disease. *Periodontology* 2000 64:7-19. <https://doi.org/10.1111/prd.12047>
21. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, et al. Prediction of Clinical Cardiovascular Events With Carotid Intima-Media Thickness. *Circulation*. 2007;115:459-67. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628875> .
22. Willeit P, Tschiderer L, Allara E, et al. Carotid Intima-Media Thickness Progression as Surrogate Marker for Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2020;142:621-42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046361> .
23. Green DJ, Jones H, Thijssen D, et al. Flow-Mediated Dilation and Cardiovascular Event Prediction. *Hypertension*. 2011;57:363-9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.167015> .
24. Holder SM, Bruno RM, Shkredova DA, et al. Reference Intervals for Brachial Artery Flow-Mediated Dilation and the Relation With Cardiovascular Risk Factors. *Hypertension*. 2021;77:1469-80. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15754> .
25. Ras RT, Streppel MT, Draijer R, Zock PL. Flow-mediated dilation and cardiovascular risk prediction: A systematic review with meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;168:344-51. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.047> .
26. Holtfreter B, Empen K, Gläser S, et al. Periodontitis Is Associated with Endothelial Dysfunction in a General Population: A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*. 2013;8:e84603. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084603> .
27. Uriza CL, Roa NS, Velosa-Porras J, et al. Relationship between Carotid Intima-Media Thickness, Periodontal Disease, and Systemic Inflammation Biomarkers in an Adult Population. *Biomedicines*. 2024;12. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12071425> .
28. D'Aiuto F, Gkranias N, Bhowruth D, et al. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6:954-65. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30038-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30038-X) .
29. Molina A, Ambrosio N, Molina M, et al. Effect of periodontal therapy on endothelial function and serum biomarkers in patients with periodontitis and established cardiovascular disease: a pilot study. *Front Oral Health*. 2025;6. <https://doi.org/10.3389/froh.2025.1488941> .
30. Tonetti MS, Van Dyke TE, Workshop* on behalf of working group 1 of the joint E. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAPWorkshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol*. 2013;84:S24-9. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.1340019> .
31. Nesse W, Abbas F, Van Der Ploeg I, et al. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *J Clin Periodontol*. 2008;35:668-73. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01249.x> .
32. Park S-Y, Ahn S, Lee J-T, et al. Periodontal inflamed surface area as a novel numerical variable describing periodontal conditions. *J Periodontal Implant Sci*. 2017;47:328-38. <https://doi.org/10.5051/jpis.2017.47.5.328> .
33. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71> .
34. Morgan RL, Whaley P, Thayer KA, Schünemann HJ. Identifying the PECO: A framework for formulating good questions to explore the association of environmental and other exposures with health outcomes. *Environ Int*. 2018;121:1027-31. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.015> .
35. Nicolosi LN, Lewin PG, Rudzinski JJ, et al. Relation between periodontal disease and arterial stiffness. *J Periodontal Res*. 2017;52:122-6. <https://doi.org/10.1111/jre.12376> .
36. Soronzonbold A, Munkhkhleren E, Batchuluun K, et al. Measurement of atherosclerosis markers in individuals with periodontitis. *J Periodontal Implant Sci*. 2023;54:37-43. <https://doi.org/10.5051/jpis.2204360218> .

37. Kida M, Kokubo Y, Kosaka T, et al. Relationship between carotid intima-media thickness and periodontal disease in a {Japanese} urban population with and without hypertension: {The} {Suita} {Study}. J Clin Periodontol. 2023;50:265-75. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13740> .
38. Cairo F, Castellani S, Gori AM, et al. Severe periodontitis in young adults is associated with sub-clinical atherosclerosis. J Clin Periodontol. 2008;35:465-72. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01228.x> .
39. Söder P-Ö, Söder B, Nowak J, Jogestrand T. Early carotid atherosclerosis in subjects with periodontal diseases. Stroke. 2005;36:1195-200. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000165916.90593.cb> .
40. Tsai K-Z, Huang W-C, Chang Y-C, et al. Localized periodontitis severity associated with carotid intima-media thickness in young adults: {CHIEF} atherosclerosis study. Sci Rep. 2023;13:10523. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37840-4> .
41. Amar S, Gokce N, Morgan S, et al. Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003;23:1245-9. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000078603.90302.4A> .
42. Moura MF, Navarro TP, Silva TA, et al. Periodontitis and {Endothelial} {Dysfunction}: {Periodontal} {Clinical} {Parameters} and {Levels} of {Salivary} {Markers} {Interleukin}-1 β , {Tumor} {Necrosis} {Factor}- α , {Matrix} {Metalloproteinase}-2, {Tissue} {Inhibitor} of {Metalloproteinases}-2 {Complex}, and {Nitric} {Oxide}. J Periodontol. 2017;88:778-87. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170023> .
43. Seinost G, Wimmer G, Skerget M, et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. Am Heart J. 2005;149:1050-4. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.09.059> .
44. Mercanoglu F, Oflaz H, Öz O, et al. Endothelial Dysfunction in Patients With Chronic Periodontitis and Its Improvement After Initial Periodontal Therapy. J Periodontol. 2004;75:1694-700. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.12.1694> .
45. Orlandi M, Suvan J, Petrie A, et al. Association between periodontal disease and its treatment, flow-mediated dilatation and carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis. 2014;236:39-46. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.002> .
46. Ding L, You Q, Jiang Q, et al. Meta-analysis of the association between periodontal disease, periodontal treatment and carotid intima-media thickness. J Periodontal Res. 2022;57:690-7. <https://doi.org/10.1111/jre.13006> .
47. Lyu J, Zhang Y, Zhou R, et al. The effect of periodontal treatments on endothelial function in degrees of periodontitis patients: {A} systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2024;19:e0308793. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308793> .
48. Polizzi A, Nibali L, Tartaglia GM, Isola G. Impact of nonsurgical periodontal treatment on arterial stiffness outcomes related to endothelial dysfunction: {A} systematic review and meta-analysis. J Periodontol. 2025;96:330-45. <https://doi.org/10.1002/JPER.24-0422> .
49. Erdem Ş. Oral health and subclinical vascular changes: a cross-sectional ultrasonographic study. BMC Oral Health. 2026;26:601. <https://doi.org/10.1186/s12903-026-07985-5> .
50. Punj A, Shenoy SB, Subramanyam K. Comparison of Endothelial Function in Healthy Patients and Patients With Chronic Periodontitis and Myocardial Infarction. J Periodontol. 2017;88:1234-43. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.160748> .
51. Zhou J, Chen S, Ren J, et al. Association of enhanced circulating trimethylamine N-oxide with vascular endothelial dysfunction in periodontitis patients. J Periodontol. 2022;93:770-9. <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0159> .
52. Gurav AN. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction. Eur J Clin Invest. 2014;44:1000-9. <https://doi.org/10.1111/eci.12322> .
53. Leira Y, Rodríguez-Yáñez M, Arias S, et al. Periodontitis is associated with systemic inflammation and vascular endothelial dysfunction in patients with lacunar infarct. J Periodontol. 2019;90:465-74. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0560> .
54. Li Q, Ouyang X, Lin J. The impact of periodontitis on vascular endothelial dysfunction. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.998313> .
55. Ratto-Tespestini AC, Pérez-Chaparro PJ, Romito GA, et al. Comparison of independent and dependent culture methods for the detection of transient bacteremia in diabetic subjects with chronic periodontitis. Biomédica. 2016;36:156-61. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i1.2674> .
56. Aoyama N, Suzuki J, Kobayashi N, et al. Periodontitis deteriorates peripheral arterial disease in Japanese population via enhanced systemic inflammation. Heart Vessels. 2017;32:1314-9. <https://doi.org/10.1007/s00380-017-1003-6> .
57. Higashi Y, Taguchi A. Vascular Endothelial Function in Periodontal Disease: Role of Inflammation. J Am Heart Assoc. 2025;14:e045720. <https://doi.org/10.1161/JAHA.125.045720> .
58. Vázquez-Reza M, Custodia A, López-Dequidt I, et al. Periodontal inflammation is associated with increased circulating levels of endothelial progenitor cells: a retrospective cohort study in a high vascular risk population. Ther Adv Chronic Dis. 2023;14:20406223231178276. <https://doi.org/10.1177/20406223231178276> .

59. Choi H, Dey AK, Priyamvara A, et al. Role of Periodontal Infection, Inflammation and Immunity in Atherosclerosis. Curr Probl Cardiol. 2021;46:100638. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100638> .
60. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. Nat Rev Immunol. 2015;15:30-44. <https://doi.org/10.1038/nri3785> .
61. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. J Am Dent Association. 2009;140:1238-44. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2009.0046> .
62. Angelova A, Jovanova E, Polizzi A, et al. Impact of Periodontitis on Endothelial Risk Dysfunction and Oxidative Stress Improvement in Patients with Cardiovascular Disease. J Clin Med. 2024;13. <https://doi.org/10.3390/jcm13133781> .
63. Rapone B, Ferrara E, Qorri E, et al. The {Impact} of {Periodontal} {Inflammation} on {Endothelial} {Function} {Assessed} by {Circulating} {Levels} of {Asymmetric} {Dimethylarginine}: {A} {Single}-{Blinded} {Randomized} {Clinical} {Trial}. J Clin Med. 2022;11. <https://doi.org/10.3390/jcm11144173> .
64. Rapone B, Ferrara E, Qorri E, et al. Intensive {Periodontal} {Treatment} {Does} {Not} {Affect} the {Lipid} {Profile} and {Endothelial} {Function} of {Patients} with {Type} 2 {Diabetes}: {A} {Randomized} {Clinical} {Trial}. BIOMEDICINES. 2022;10. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102524> .
65. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, et al. Treatment of Periodontitis and Endothelial Function. N Engl J Med. 2007;356:911-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063186> .

原著の公開日・キーワード・権利

受稿：2026年5月26日。受理：2026年8月20日。公開・正式版公開：2026年9月7日。キーワード：歯周炎、頸動脈内膜中膜厚、血流依存性血管拡張反応、内皮機能、動脈硬化。

オープンアクセス：原著はCreative Commons表示4.0国際ライセンスに基づき、原著者と出典への適切な表示、ライセンスへのリンク、および変更した旨の明示を条件に、あらゆる媒体・形式で使用、共有、改変、配布、複製を許可する。画像その他第三者資料も、各資料のクレジットに別途表示がなければ、このライセンスに含まれる。ライセンスに含まれない資料を、法令が認める範囲を超えて使用する場合は、著作権者から直接許可を得る必要がある。ライセンス本文 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)。本訳は日本語への翻訳と組版変更を行った改変物である。

訳注・原文の整合性と収録範囲

- 原文は採用研究数を62件、内訳を横断34件・症例対照13件・コホート9件・RCT6件とする。一方、公開された表1のデータ行は61行である。本訳では表の行を補作せず、公開原文をそのまま保持した。
- 序論のCIMT 0.1 mm当たり心血管イベント約6%増加と、考察の0.10 mm当たり心筋梗塞15%・脳卒中18%増加は、原文のアウトカムと数値を区別して保持した。本解析自体が臨床イベントを測定したという意味ではない。
- 定性的記述には治療後変化への言及があるが、定量統合でRCTから採用したのは介入前のベースライン値のみである。主解析は未調整の群間平均差であり、歯周治療の心血管イベント予防効果を実証した解析ではない。
- 図1～5の図注は本文位置に訳した。原図・図中数値は未収録。補足ファイルS1～S3、補足表S2、PRISMAチェックリストの内容は本訳に含めず、原著の補足資料を参照する。著者別の外部プロフィール検索リンク、共有・引用出力用のサイト操作文言は収録対象外。

原著・翻訳情報

PMID : 42704589 | DOI : 10.1007/s10266-026-01556-4

原文確認資料 : <https://link.springer.com/article/10.1007/s10266-026-01556-4>

原著公開日 : 2026-09-07 | 翻訳日 : 2026-09-15

主文・全2表・全5図注の日本語訳 (原図・図中数値・補足資料は原著参照)

原著・翻訳の利用条件 : CC BY 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

非公式AI翻訳・歯科医師による監修未実施。原図、図中の文字、別ファイルの補足資料は含みません。研究方法・数値・結論は原著の記述であり、個別患者への診断・治療指示ではありません。原著と最新の診療指針をご確認ください。