

図3 最大咬合力と咬める食品の数

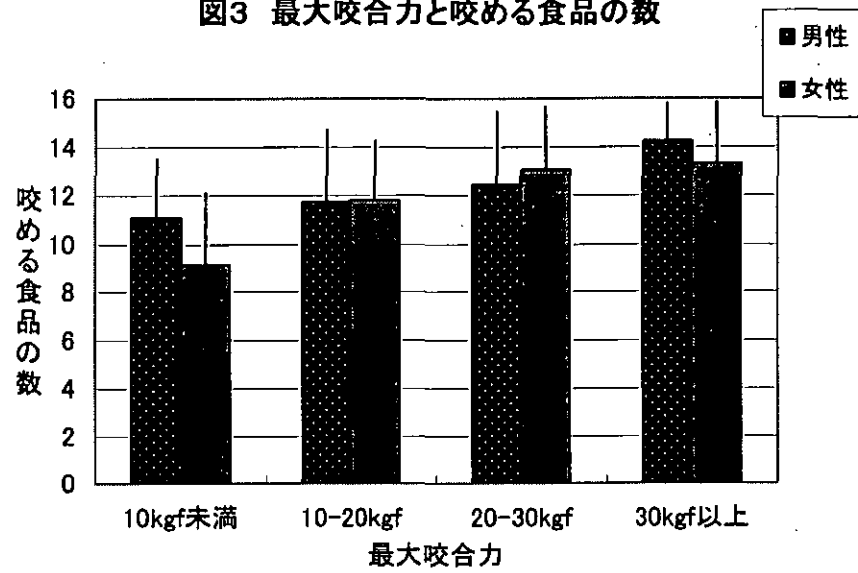


図4 補綴状態別の咬める食品の数

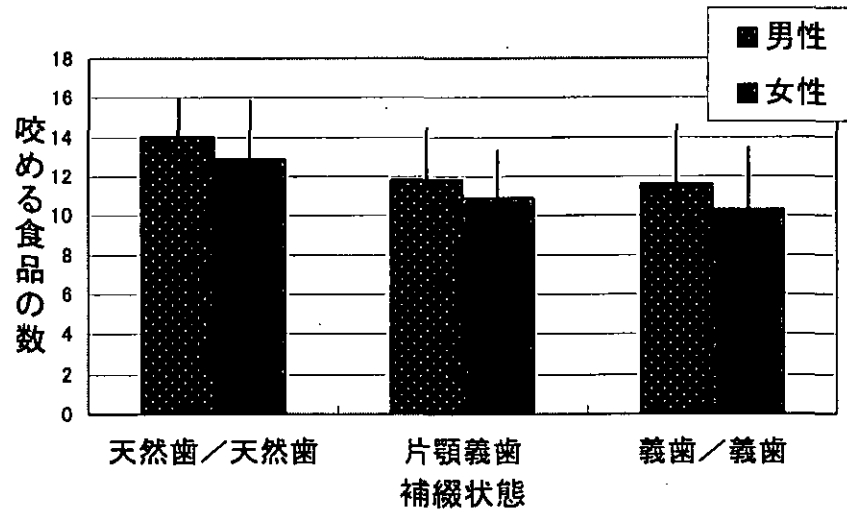


図5. 最大咬合力と握力との関連

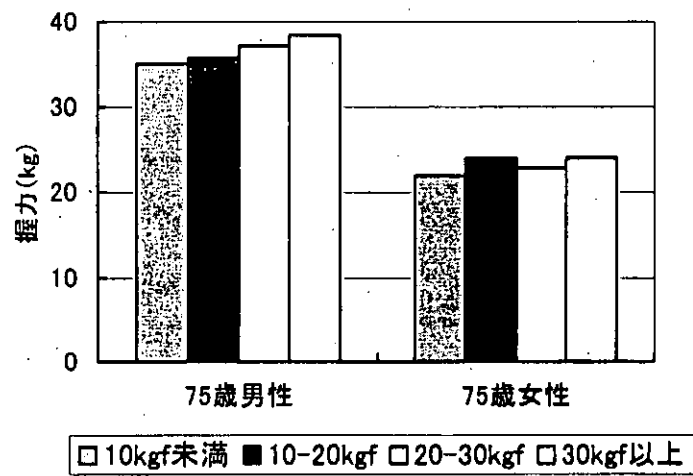
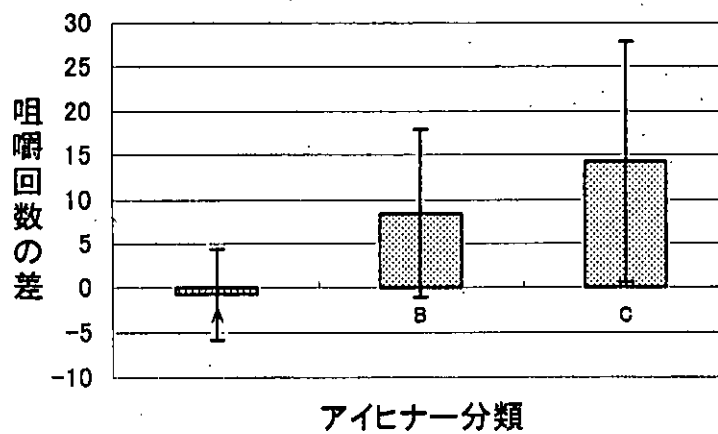


図6 初回嚥下までに要した咀嚼回数之差
(義歯非装着時－義歯装着時)



口腔保健と全身的な健康状態の関係について
「歯科治療による高齢者の身体機能の改善」に関する研究

分担研究者 才藤栄一（藤田保健衛生大学医学部リハビリテーション医学講座 教授）

協力研究者 園田 茂（藤田保健衛生大学七栗サナトリウム 病院長）、鈴木美保（藤田保健衛生大学七栗サナトリウム 助手）、花田信弘（国立保健医療科学院口腔保健部 部長）、安藤雄一（国立保健医療科学院口腔保健部 室長）、野村義明（財団法人 8020 推進財団 研究員）、栗崎吉博（名古屋市歯科医師会副会長）、坂井 剛（日本歯科医師会常務理事）、加藤友久（愛知県歯科医師会理事地域保健部部長）、植松宏（東京医科歯科大学大学院口腔老化制御学分野 教授）、角 保徳（国立療養所中部病院・長寿医療研究センター 歯科医長）、元橋靖友（東京医科歯科大学大学院口腔老化制御学分野 大学院）、内宮洋一郎（東京医科歯科大学大学院口腔老化制御学分野 大学院）

研究要旨：平成 9、12 年度の厚生労働科学研究において高齢障害者の日常生活活動（ADL）能力など全身状態へ及ぼす歯科治療効果に関する介入研究を行った。その結果、歯科治療による ADL 改善の可能性が示唆されたものの一部項目で結果の不一致が存在した。そこで平成 13 年度研究において、評価方法の精緻化を図るため新たな評価表を作成した。評価表は自覚症状、咀嚼・咬合力、口腔清潔度、歯式、口腔診察所見、加療内容より構成した。そして平成 14 年度研究で、この評価表を用い一重盲検層別無作為化試験（single blind stratified randomized controlled trial）により高齢障害者 195 名の歯科治療の全身への影響を検討するため、8 週の歯科治療前後の ADL と口腔機能変化を対照群と比較した。対照群（97 名）に比較し歯科治療群（98 名）では FIM の食事と更衣、口腔の客観的情報で有意に改善していた。さらに平成 15 年度研究では、全国 12 歯科医師会の協力を得て大規模例（527 名）での治療者による層別無作為化試験を行った。その結果、治療群の前後比較で意識状態、人見当識、FIM 食事・更衣、FIM 合計、Face scale（治療者）に有意な改善が、前後差に関する両群間比較で、人見当識、FIM 合計、Face scale（治療者）に治療群で有意な改善が明らかとなった。盲検研究も含めた今回の一連の結果と過去の検討とを合わせて勘案すると、高齢障害者への歯科治療により ADL 改善もたらされることが証明できたと考えられる。今後、その関係性を結びつける要因の検討を行いたい。

A. 研究目的

高齢障害者増加への対応は今世紀前半の大きな社会的課題である。高齢障害者は専ら医科の領域で対応されてきたが、その口腔内はしばしば劣悪な状態にあり、その結果、これが全身状態にも悪影響を及ぼしていると予想される。

そこで、我々は、この劣悪な口腔を改善する

歯科治療によって高齢者のADLが改善できるか否かを検討してきた。平成9年度厚生科学研究「歯科治療による高齢障害者の身体機能の改善に関する研究」では、施設および在宅の高齢障害者70名を対象に歯科治療前後での状態変化を検討し、食事内容、咀嚼能率、意識レベル、見当識、ADL（FIM）の食事・表出・起座動作、寝たきり度、生活満足度、食事満足度、Face scaleで有意な

改善を認めたことを報告した。この結果は歯科以外の介入の効果を除外した上での結論である点が重要であった。しかし、同時に治療時期差により設定した35例ずつに細分した治療・対照群間の比較では、Face scaleとガムテストの2項目でのみ有意差が認められ、全体例の結果と不一致な点が残し、サンプル数の問題等が課題となった。

この検討を受けて、平成12年度厚生科学研究においてサンプル数を増やした調査を行い、治療・対照群間の比較検討において先に述べた多くの項目に有意差を認める結果を得て、平成9年度の結果の裏付けとした。しかし、ここで新たに行った盲検法による検討では、治療効果のばらつきや調査者間の不一致性が存在し、確定的な結論に至らなかった。

そこで平成13年度には、平成12年度厚生労働科学研究の結果を再検討すると共に、歯科治療による口腔機能の改善をより明確にできるよう、障害者を対象としても採点の容易な口腔機能評価表の作成を行った。そして、平成14年度にこの評価表を用い、一重盲検層別無作為化試験(single blind stratified randomized controlled trial)により高齢障害者195名の歯科治療の全身への影響を検討するため、8週の歯科治療前後のADLと口腔機能変化を対照群と比較した。その結果、対照群(97名)に比較して歯科治療群(98名)でFIMの食事と更衣、口腔の客観的情報で有意な改善を認めた。

平成15年度研究では、以上の結果を確認するために全国12歯科医師会の協力を得て非盲検ではあるが大規模例(527名)での層別無作為化試験を行った。

B. 研究方法

(1) 対象者

老人保健施設・特別養護老人ホーム等の施設における歯科治療の必要な高齢障害者を対象とした。全国12地区の歯科医師会(青森県、岩手

県、宮城県、福島県、新潟県、静岡県、岐阜県、愛知県、高知県、島根県、熊本市、鹿児島県)の協力を得た。登録総数は690名であった。そのうち、調査未実施39例、途中脱落87例、調査表記載不備37例を除き、解析総数は527名となった(表1)。その内訳は、男性138名、女性389名、平均年齢 81.70 ± 8.68 歳であった。

原疾患は、脳血管障害286名、痴呆42名、パーキンソン症候群23名、整形外科疾患80名、内科的疾患35名、その他61名であった(表2)。なお、本研究は対照群をおく検討のため、歯科治療の緊急性の高い症例はあらかじめ除外した。

(2) 調査・介入方法

対象者を歯科検診後、施設毎に年齢群で層別した上で乱数表を用いた無作為化により治療群と対照群に振り分け、歯科的介入の効果を「前調査」とその約8週間後の「後調査」とで比較した(層別無作為化: stratified randomized controlled trial)(図1)。治療群とは、「前調査」の後すぐに歯科治療を開始した群であり、対照群は、「前調査」後の8週間に歯科的介入を行わなかった群である。歯科治療と評価は、各地の協力歯科医が行った。

調査指標は、平成13年度の調査表をもとにした。意識レベルと知的評価、日常生活活動[FIMの食事、更衣(上半身)、移乗(ベッド・椅子)、表出、4項目合計]、Face scale、食事内容、その他の介入の有無、口腔機能評価、口腔の客観情報とした。今回は、このうち、意識レベルと知的評価、日常生活活動[FIMの食事、更衣(上半身)、移乗(ベッド・椅子)、表出、4項目合計]、Face scale、食事内容の結果について報告する。

(3) 統計処理

歯科治療効果確認のために、両群の前・後調査の中央値の差の検定(Wilcoxon検定: $p < 0.05$)を行った。対照比較(治療群と対照群との比較)では調査期間中の各項目の変化(前・後調査値の差)について両群間の中央値の差の

検定 (Mann-Whitney U 検定: $p < 0.05$) を行った。

(4) 倫理的対応

この研究内容は藤田保健衛生大学医学部倫理委員会の承認 (平成14年8月5日) を得た。対象者には内容を書面と口頭にて十分に説明し、承諾を得た。

C. 研究結果

治療群と対照群の前調査結果間には有意な差が認めなかった (表3)。

治療群と対照群各群の前・後比較の結果 (Wilcoxon検定) と、両群の前調査と後調査の差の比較の結果 (Mann-Whitney U 検定) を表4に示す。対照群では前・後比較で有意差を認めた項目がなかったのに対して、治療群では意識状態、人の見当識、FIMの食事・更衣・4項目合計、治療者からみたFace scaleで後調査で有意に改善していた。前調査と後調査の差の両群間の比較では、治療群において、人の見当識、FIMの4項目合計、治療者からみたFace scaleが有意に改善していた。

D. 考察

平成9年度以来、厚生労働科学研究においてシリーズで高齢障害者の日常生活活動 (ADL) 能力など全身状態へ及ぼす歯科治療効果に関する介入研究を行った。そして14年度に高齢障害者195例における一重盲検での層別無作為化試験、さらに今年度 (15年度) に全国12歯科医師会の協力を得て大規模例 (527名) での層別無作為化試験を行い、歯科治療によるADL改善効果について一貫性のある結果を得ることができた。表5に全年度の結果を簡単にまとめて示す。これらは、全て、歯科治療の必要性を有する高齢障害者に対しほぼ8週間の治療を行った後のADLを中心とした障害の指標の変化を観察した介入研究であった。平成13-14年度の症例を除いた対照群

では、いずれの指標にも後調査で改善変化は認められなかった (平成12年度のFIM移乗は悪化)。一方、治療群 (介入群) ではいずれの調査でもほぼ一貫してFIM合計で有意な改善を認めた (但し、FIMの選択項目には一部変更あり)。そして特に食事に関してはほぼ全調査で有意な改善があった。以上を勘案すると、高齢障害者への歯科治療によりADL改善がもたらされることが実証できたと考えられた。今後、その関係性を結びつける要因の検討を行いたい。

E. 結論

以下にシリーズでの結論を簡単に記載する。

1) 歯科治療本来の効果: 治療群で歯牙の状態、歯周の状態、義歯の状態はもちろん、口腔清潔度、咀嚼能率の改善が明らかであった。主訴の少ない高齢障害者においても歯科的問題に対する歯科治療は本来の効果を発揮することが明らかとなり、その適応は正当なものと思われた (平成9、12年度)。

2) 歯科治療によるADL改善の効果: シリーズでほぼ一貫して食事を中心としたADLの改善が明らかであった。また、Face scaleによるQOL評価でも改善を認めた。

3) 歯科以外の介入の影響: シリーズでは歯科介入と同時にその他の介入についても調査し、その影響がないことを実証した (本年度結果については未提示)。従って、このシリーズにおけるADLやQOLの改善は専ら歯科介入によるとしてよいと思われた。

4) ADL改善例における歯科治療: ADL改善例には、義歯新製と欠損補綴の治療例が多かった (平成9年度)。また、ADL改善例でQOL改善例が多かった (平成9年度)。

5) 歯科効果の構造: 改善項目が食事関連項目に多かったことを考えると歯科治療が口腔機能改善を通して食事機能を向上させ、それが高齢障害者の動機づけや活動性に反映され、ADL改善、QOL改善に繋がったと思われた。一方、一部の症例では、意識状態の改善を通して活動性

の向上が得られたと思われる場合があった。

6) 歯科効果のリハビリテーション医学的意味づけ：リハビリテーション医学・医療の観点から眺めた場合、高齢障害者の口腔衛生不良などの口腔問題は、「非常に頻度の高い合併症 (complication)」と捉えることが出来る。すなわち、リハビリテーション患者には歯科的問題が高頻度に存在しやすく、換言すれば、「障害は歯科的問題の重要な危険因子」とみることが出来る。一方、高齢障害者の歯科治療がADL改善をもたらす現象は、歯科的問題を「機能帰結を阻害する併存症 (comorbidity)」と解釈できる。つまり、これまで見逃されてきたが機能帰結を左右する高頻度で重要な阻害因子が歯科的問題である。従って、リハビリテーション医療場面における歯科治療の充実が要請される。

7) 歯科効果の因果性：今回のシリーズでは、現象論的に歯科的問題を抱える高齢障害者において歯科治療がADLを改善するという事実が明らかとなったが、その因果性については検討課題として残った。高齢障害者の栄養状態が不良であることは多くの研究者が認めるところであり(瀧口 徹：口腔ケアと高齢者のQOL・保健・医療・福祉行政における課題。日本老年医学会雑誌38:471-472,2001)、栄養状態の改善がその因果性を繋ぐ可能性を推定している。

表6に本年度の研究に協力いただいた歯科医師の先生方の氏名をあげ、心より感謝します。また、厚生労働省の瀧口 徹先生には一貫してご指導とご援助をいただきました。心よりお礼申し上げます。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

論文

Eiichi Saitoh : Oral function and daily living of the disabled elderly. WHO Kobe Centre International Symposium On Good Oral Health In Aging Societies, World Health Organization 39-44, 2002.

才藤栄一：摂食・嚥下障害の治療戦略。神経内科 58(3):295-302, 2003.

小口和代, 才藤栄一, 馬場 尊：脳血管障害における摂食・嚥下障害の特徴と対策。神経内科 58(3):270-276, 2003.

森田一三, 中垣晴男, 熊谷法子, 才藤栄一, 他5名：日帰り介護施設(デイサービスセンター)の利用者の生活食事状況と嚥下機能の関係。日本公衆衛生雑誌 50(5)：456-463, 2003.

鈴木美保, 園田 茂, 才藤栄一, 加藤友久, 坂井剛：高齢障害者のADLに対する歯科治療の効果。リハビリテーション医学 40(1)：57-67, 2003.

才藤栄一：摂食・嚥下障害。日本老年医学会編。老年医療の歩みと展望-養生訓から現代医療の最先端まで-, メジカルビュー, 東京, 207-210, 2003.

岡田澄子, 重田律子, 才藤栄一：食欲不振・嚥下障害。総合林牀 52(7)：2135-2141, 2003.

小口和代, 才藤栄一：言語障害と摂食・嚥下障害のリハビリテーション。治療 85(5):1741-1748, 2003.

馬場 尊, 才藤栄一：老年症候群と高齢者に対する総合機能評価 摂食・嚥下障害の対応。日医雑誌 127(11)：1830, 2003.

関 聡介, 園田 茂, 鈴木美保, 藤井 航, 才藤栄一, 椿原彰夫：脳卒中患者の唾液分泌検査。

リハビリテーション医学別冊 40(12):858-862,
2003.

稲本陽子, 保田祥代, 小口和代, 才藤栄一: 脳
血管障害による摂食・嚥下障害患者の分析 嚥
下訓練前後の変化. 日摂食・嚥下リハ会誌 7(2):
117-125, 2003.

Haruka Tohara, Eiichi Saitoh, Keith A Mays,
Keith Kuhlemeier, Jeffrey B Palmer : Three
Tests for Predicting Aspiration without
Videofluorography. Dysphagia 18 : 126-134,
2003.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

表1. 対 象

老人保健施設等の施設における歯科診療を必要とする高齢障害者

527名 男性138名, 女性389名 平均年齢 81.7±8.7歳

	待機群	治療群
例 数	255	272
年 齢 (歳)	81.8	81.6
性 別 (男/女)	69/186	69/203

協力歯科医師会別対象者数

青森：23, 岩手：8, 宮城：29, 福島：18, 新潟：14

静岡：50, 愛知：264, 岐阜：16, 島根：31

高知：21, 熊本：30, 鹿児島：23

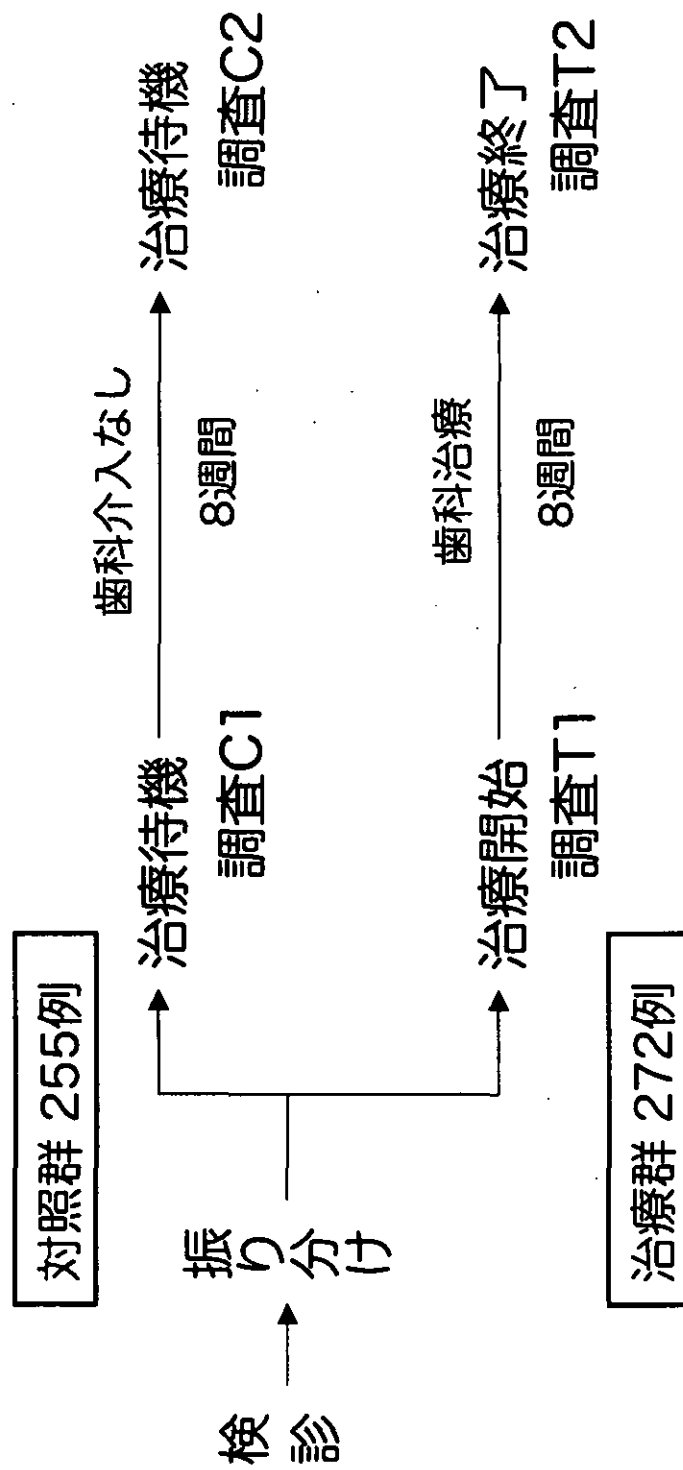


図1. 調査の流れ

- 層別無作為化 (stratified randomized controlled trial) : 施設内年齢群での振り分け

表2. 原疾患の内訳

治療群	待機群			総 計
脳血管障害	152	81	134	286
		脳梗塞	脳梗塞	82
		脳出血	脳出血	21
		くも膜下出血	くも膜下出血	7
		多発性脳血管障害	多発性脳血管障害	24
痴 呆	20	アルツハイマー病	アルツハイマー病	15
		老人性痴呆	老人性痴呆	7
パーキンソン症候群	7	パーキンソン症候群		23
整形外科疾患	44	22	36	80
		大腿骨頸部骨折	大腿骨頸部骨折	17
		脊椎圧迫骨折	脊椎圧迫骨折	4
		変形性脊椎症	変形性脊椎症	7
		慢性関節リウマチ	慢性関節リウマチ	8
内科疾患	16	9	19	35
		心疾患	心疾患	9
		呼吸器疾患	呼吸器疾患	4
		糖尿病	糖尿病	6
その他	33	2	28	61
		老 衰	老 衰	1
		その他	その他	27
合計	272	272	合計 255	527

表3. 治療群と対照群の前調査結果

変数	全例				対照群				治療群			
	平均	標準偏差	中央値		平均	標準偏差	中央値		平均	標準偏差	中央値	
年齢	81.70	8.68	83		81.82	8.70	83		81.59	8.67	82	
意識状態	4.11	0.88	4		4.07	0.97	4		4.16	0.78	4	
知的評価	2.42	0.80	3	人	2.41	0.81	3		2.44	0.80	3	
	1.81	0.81	2	計算	1.76	0.81	2		1.87	0.82	2	
FIM	5.53	1.93	6	食事	5.48	1.97	6		5.57	1.90	6	
	3.99	2.40	4	更衣	3.82	2.37	4		4.14	2.42	4	
	4.22	2.47	5	移乗	4.11	2.45	5		4.32	2.48	5	
	4.80	2.05	5	表出	4.76	2.05	5		4.83	2.06	5	
4項目合計	18.53	7.57	20		18.18	7.59	19		18.86	7.56	20.5	
Face scale	9.16	4.61	10	患者	9.22	4.74	10		9.10	4.51	10	
	9.06	3.94	10	治療者	9.18	4.12	10		8.95	3.77	10	
食事	5.25	0.87	5	食事内容	5.29	0.83	5		5.22	0.91	5	

全ての変数について対照群と治療群の間に有意差を認めなかった。

表4. 両群の変化と群間比較

変数	前調査			後調査			p: 前後比較 a		前後差		p: 前後差の群間比較 b	
	平均	標準偏差	中央値	平均	標準偏差	中央値	比較 a		平均	標準偏差		
対照群												
意識状態	4.07	0.973	4	4.10	0.941	4	0.496		0.031	0.608		
知的評価	2.41	0.808	3	2.38	0.847	3	0.325		-0.035	0.604		
FIM	1.76	0.807	2	1.76	0.812	2	1.000		0.000	0.502		
食事	5.48	1.970	6	5.51	2.052	6	0.558		0.031	0.758		
更衣	3.82	2.370	4	3.80	2.394	4	0.606		-0.027	0.820		
移乗	4.11	2.451	5	4.13	2.449	4	0.548		0.020	0.630		
表出	4.76	2.050	5	4.78	2.092	5	0.713		0.020	1.074		
4項目合計	18.18	7.593	19	18.23	7.812	19	0.432		0.043	1.977		
Face scale	9.22	4.735	10	9.49	4.857	10	0.409		-0.059	5.269		
患者	9.18	4.122	10	9.15	3.922	10	0.902		-0.098	3.690		
治療者	5.29	0.826	5	5.29	0.877	5	0.607		0.024	0.670		
食事内容												
治療群												
意識状態	4.16	0.780	4	4.26	0.798	4	0.014 *		0.099	0.584		0.079
知的評価	2.44	0.798	3	2.54	0.756	3	0.014 *		0.103	0.635		0.022 *
FIM	1.87	0.818	2	1.89	0.855	2	0.527		0.026	0.616		0.640
食事	5.57	1.898	6	5.70	1.766	6	0.014 *		0.129	0.881		0.062
更衣	4.14	2.424	4	4.27	2.446	4	0.020 *		0.132	0.870		0.101
移乗	4.32	2.482	5	4.40	2.470	5	0.088		0.088	0.749		0.332
表出	4.83	2.062	5	4.93	2.096	5	0.057		0.096	0.940		0.121
4項目合計	18.86	7.556	20.5	19.31	7.462	21	<0.010 **		0.445	1.813		0.049 *
Face scale	9.10	4.506	10	8.42	4.847	10	0.164		-0.390	5.752		0.113
患者	8.95	3.767	10	7.86	3.858	6	<0.010 **		-1.195	3.963		<0.010 **
治療者	5.22	0.907	5	5.25	0.866	5	0.269		0.029	0.619		0.975
食事内容												

a: 前後比較はWilcoxonのmatched-pair検定, b: 前後差の群間比較はMan-Witney U検定を用い, *: p<0.05, **: p=0.001を有意差有りとした

表6. 協力歯科医

幹事	愛知県	青柳公夫	加藤千博	永井伸幸	水野博史	青森県	高橋正行	岐阜県	天池雅彦
加藤友久	青山茂夫	青山茂夫	加藤友久	中島一穂	見田正夫	小西史人	小西史人	竹村安史	
渡辺喜則	赤崎知彦	赤崎知彦	加藤道哉	中田幸成	森 清人	波多野厚緑	波多野厚緑	高田良彦	
小川直孝	浅井勝久	浅井勝久	可児寿英	中西基嘉	森 彰彦	石橋 薫	石橋 薫	加藤雅彦	
野々山郁	浅井克巳	浅井克巳	河村広治	西村助吉	山口和男	佐藤 保	佐藤 保	村瀬範泰	
渡辺喜則	阿部麻子	久野昌士	久野昌士	二宮寛久	山下敏康	狩野裕史	狩野裕史	江洲有三	高知県
五十嵐武	阿部正俊	久野雅芳	久野雅芳	野田和裕	山田響介	宮城県 斎藤 修	宮城県 斎藤 修	奴田原淳	
石川邦治	安藤孝典	小島真一	小島真一	野々山郁	山田義治	鈴木有一	鈴木有一	遠藤英男	
加藤千博	五十嵐武	後藤憲蔵	後藤憲蔵	橋本 律	吉田 健	戸田慎治	戸田慎治	新谷素司	
押村 進	石川邦治	孤田隆史	孤田隆史	橋本雅範	若山敦生	西村 真	西村 真	島根県 富永一道	
	石原道郎	近藤 晋	近藤 晋	畑中 諭	加藤篤識	福島県 大久保俊一	福島県 大久保俊一	齋藤 誠	
	伊藤和志	柴田芳紀	柴田芳紀	東谷文宏	山下敏康	田久美弥子	田久美弥子	齋藤 剛	
	伊藤譲一	柴本浩志	柴本浩志	彦坂年春	山村 康	小川一夫	小川一夫	齋藤寿章	
	伊藤尚史	鈴木 浩	鈴木 浩	久田文男	上村誠一郎	新潟県 渡邊重規	新潟県 渡邊重規	伊東隆利	熊本市
	名和育江	鈴木五三男	鈴木五三男	平手雅樹	森 榮	高橋堅護	高橋堅護	古賀 明	
	今泉良治	鈴木祥一	鈴木祥一	藤井義久	森 秀治	藤本 誠	藤本 誠	中原 孝	
	大河直樹	鈴木正彦	鈴木正彦	古居浩二	森 清人	森田一彦	森田一彦	反後雅博	
	大沢和樹	清 克行	清 克行	保木元誠	水谷秀器	静岡県 星山壽男	静岡県 星山壽男	神田光一	鹿児島県
	大竹裕一郎	関戸慶一郎	関戸慶一郎	前田慎二	中川正男	下村俊宏	下村俊宏	千堂洋一	
	太田正孝	高木靖雄	高木靖雄	前田武文	中田幸成	川田和重	川田和重	川坂哲夫	
	大野勝弘	高雲 啓	高雲 啓	牧 貴明	渡辺喜則	平松英樹	平松英樹	宅間政次	
	大橋憲司	竹内 章	竹内 章	馬島章也	鈴木五三男	才川隆弘	才川隆弘		
	小川直孝	田島陽介	田島陽介	松岡永治	野村繁雄	山田和人	山田和人		
	阿知波達仁	柘植 誠	柘植 誠	松岡重樹	鈴木基弘	中村康宏	中村康宏		
	小椋貴夫	寺倉 健	寺倉 健	松山雅和	久田文男	藤田欣宏	藤田欣宏		
	押村 進	富永和男	富永和男	丸山高広					

協力歯科医の先生方（敬称略）

厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)

分担研究報告書

口腔保健と全身的な健康状態の関係について

歯周病と糖尿病—介入試験の結果報告—

分担研究者 井上 修二 共立女子大学家政学部教授

研究協力者

千葉 博茂(東京医科大学口腔外科教授) 松尾 朗(東京医科大学口腔外科講師)

金沢 真雄(東京医科大学第3内科講師) 田中 彰彦(東京医科大学第3内科助手)

石川 烈(東京医科歯科大学歯周病学教授) 長澤 敏行(東京医科歯科大学歯周病学

助手) 新田 浩(東京医科歯科大学歯科医療行動科学助教授) 内村 功(東京医科歯科大

学内分泌代謝内科講師) 朝波 惣一郎(慶應義塾大学医学部歯科口腔外科助教授)

武井 泉(慶應義塾大学医学部内科講師) 金村 成智(京都府立医科大学歯科助教授)

吉田 俊秀(京都府立医科大学第1内科教授) 広富 敏伸(新潟大学大学院医歯学総

合研究科) 鈴木 克典(新潟大学大学院医歯学総合研究科) 安藤 雄一(国立保健医

療科学院口腔保健部) 花田 信弘(国立保健医療科学院口腔保健部)

研究要旨

糖尿病患者は歯周病合併率が高率である。本研究は糖尿病患者において、1) 歯科介入による歯周病治療による血糖コントロールへの影響及び、2) 内科介入による血糖コントロールによる歯周病病変への影響を検討した。歯科介入試験においては歯周病治療群(14例)は空腹時血糖、HbA_{1c}及び高感度CRPが有意に低下したが、歯周病非治療群(14例)はいずれも有意な変動を示さなかった。内科介入試験においては血糖コントロール(17例)は歯周病病変に好影響を与える傾向がみられたが、歯科介入群の影響よりも時間がかかることが認められた。

A. 研究目的

以前に糖尿病患者 652 名、肥満症患者 225 名、対照群 166 名を対象として糖尿病患者と肥満症患者には歯周病の合併が多いことを報告した。

本研究は糖尿病患者において、1) 歯科介入による歯周病集中治療の血糖コントロールへの影響及び2) 内科介入による血糖コントロールの歯周病病変への影響を検討

した。

B. 研究方法

1) 歯科介入試験：40～60 歳代の血糖コントロール不良(HbA_{1c}6.5～8.5%)の糖尿病患者で歯周病ポケット 4mm 以上の歯が4 歯以上ある歯周病合併患者に、プラークの染め出し、スクラッピング、歯肉縁上及び縁下スケーニング、抗生物質投与、歯みがき口腔内清潔等で8 週間以内に3 回以

上の通院で歯周病の集中治療を実施し、治療後8週間毎に血糖 HbA_{1c}、血中脂質(総コレステロール、トリグリセリド、HDL-コレステロール)、高感度 CRP の測定を行い、6ヶ月間観察した。

2) 内科介入試験: 70歳以下の糖尿病患者で HbA_{1c}7.5%以上、重篤な糖尿病合併症を有しない患者に1ヶ月毎に経口剤、インスリン剤投与開始あるいは増量を実施し、血糖コントロールを改善し、6ヶ月間歯周病病変を観察した。内科的検査は歯科介入と同一項目を測定した。歯周病病変評価は両プロトコールともに歯周ポケットの深さ、プロービング時の出血を主な指標とした。

(倫理面への配慮)

介入試験参加各施設毎に各施設の倫理委員会にはかって許可を得、参加患者からは文書によるインフォームドコンセントを得て実施した。

C. 研究結果

1) 歯科介入試験: 歯周病治療介入18例、歯周病治療非介入14名のうち、データの不備のない歯周病介入により確実に歯周病病変の改善した糖尿病患者と歯周病非介入糖尿病患者各14例を比較すると歯周病介入群は BOD 部位数、歯周ポケットの深さの平均値、歯周ポケット深さ4mm以上の部位数、ポケットの深さ4mm以上の歯数とも有意に改善したが歯周病非治療群は、いずれの項目も有意な変動は見られなかった。その結果、歯周病治療群では血糖、HbA_{1c}、高感度 CRP の有意な低下を認めたが血中脂質には有意な影響を与えなかった。歯周病非介入群ではいずれの項目も有意な変動を示さなかった。

2) 内科介入試験: 詳細な解析はこれからであるが、血糖コントロール改善した症例では早期に歯周病病変の改善を認められる群と遅れて改善を示す群に分かれる傾向を示した。

D. 考察

今回、研究対象にした糖尿病患者はある程度インスリン分泌能を持つ2型糖尿病患者としたが、最近の糖尿病治療は2型糖尿病患者でも食事療法、運動療法さらには経口剤投与治療者でも血糖コントロール不良の場合は大血管症(動脈硬化症)あるいは細小血管症(網膜症、腎症、神経障害)などの糖尿病合併症発症、進展阻止のためにインスリン注射療法の付加やインスリン注射療法への変換を積極的に行うように治療法の考え方が変わってきた。そのためにインスリン依存性、インスリン非依存性糖尿病という病態分類はなくなった。

本研究における歯周病治療による血糖コントロール改善の成績は2型糖尿病患者の血糖コントロールにインスリン注射療法への変換や付加の前に歯周病の確認とその徹底徹底的治療が治療の選択枝となることを示唆する興味ある知見である。今後、症例を増やして、このことを確認する予定である。

内科的介入についてはさらに症例を加えて血糖コントロールと歯周病病変の関連をはっきりさせる予定である。

E. 結論

糖尿病患者における歯周病治療は二次的に血糖コントロールの改善をもたらすことが示唆された。

F. 研究発表

- 1) Ito, R., Kanazawa, M., Endo, Y., Osaka, T., Kobayashi, T., Sakamoto, M., Torikai, Y., Inoue, S. Pancreatic islet regeneration after partial pancreatectomy in venteromedial hypothalamic lesioned (VMH) rats. (submitted)
- 2) Sakurai, J., Kanazawa, M., Ito, R., Torikai, Y., Kanai, Y., Shioda, S., Inoue, S., Ventromedial hypothalamic lesioned rats are resistant to the stimulation of gastric mucosal lesions through mucosal cell proliferation. (submitted)
- 3) Suzuki, E., Kageyama, H., Nakaki, T., Kanba, S., Inoue, S., Miyaoka, H., Nitric oxide induced heat shock protein 70 mRNA in rat hypothalamus during acute restraint stress under sucrose diet. Cell Mol Neurobiol, (2003) 23(6), 907-915
- 4) Kageyama, H., Kageyama, A., Endo, Y., Osaka, T., Nemoto, K., Hirano, T., Namba, S., Shioda, S., Inoue, S., Ventromedial hypothalamus lesions induce jejunal epithelial cell hyperplasia through an increase in gene expression of cyclooxygenase. Int J Obes (2003) 27, 1006-1013
- 5) Wang, J., Osaka, T., Inoue, S., Orexin - A -sensitive site for energy expenditure localized in the arcuate nucleus of the hypothalamus. Brain Res, (2003) 971, 128-134
- 6) Kanazawa, M., Xue, C. Y., Kageyama, H., Suzuki, E., Ito, R., Namba, Y., Osaka, T., Kimura, S., Inoue, S., Effects of a high-sucrose diet on body weight and stress tolerance. Nutr Rev, (2003) 61, S27-33
- 7) Kageyama, H., Osaka, T., Kageyama, A., Kawada, T., Hirano, T., Oka, J., Miura, M., Namba, Y., Ricquier, D., Shioda, S., Inoue, S., Fasting increases gene expressions of uncoupling proteins and peroxisome proliferators-activated receptor- γ in brown adipose tissue of ventromedial hypothalamus-lesioned rats. Life. Sci. (2003) 72, 3035-3046
- 8) 木下伊規子, 田村明, 奈良誠人, 加藤達雄, 井上修二, 糖尿病ラットにおける運動負荷の筋蛋白質異化に及ぼす影響, 日本臨床生理学会雑誌, (2003) 33, 133-139
- 9) 井上修二, 肥満症治療の新しい考え方-生活習慣病の治療との関連-, Medicament News, (2003) 1753, 1-4
- 10) 井上修二, 肥満の判定と肥満症の診断: その新しい視点, ホルモンと臨床, (2003) 51, 23-30
- 11) 井上修二, 鳥飼陽子, 宇都宮信子, 金井幸子, 健康食品(保健機能食品)の分類と使用上の注意点, 日本病院薬剤師会雑誌, (2003) 39 685-690
- 12) 井上修二, 鳥飼陽子, 金井幸子, 肥満に関する疫学的事項 国際比較, 日本臨床, (2003) 61(6), 555-563
- 13) 横川博英, 井上修二, 肥満症の治療法薬物療法(抗肥満治療薬)アドレナリン作動薬(マジンドール), 日本臨床, (2003) 61(6), 655-660
- 14) 辻正富, 金澤真雄, 井上修二, 肥満症の治療法 薬物療法(抗肥満治療薬)セロトニン作動薬(フェンフルラミン, デスクフェンスラミン), 日本臨床 (2003) 61(6), 661-667
- 15) 辻正富, 斉藤宣彦, 井上修二, 肥満症の治療法 薬物療法(抗肥満治療薬)アドレナリン・セロトニン作動薬(シブトラミン), 日本臨床 (2003) 61(6), 668-675
- 16) 金澤真雄, 宇都宮信子, 井上修二, 症候性肥満 中枢性肥満, 日本臨床 (2003) 61(6), 814-819
- 17) 井上修二, 糖尿病・肥満と歯周病の関係, (財)8020 推進財団, (2003) 20-24
- 18) 井上修二, 肥満は増加していますか, 肥満と糖尿病, (2003) 2(5) 13-15
- 19) 田嶋尚子, 井上修二, 平山愛山, 女性肥満糖尿病の現場から, 肥満と糖尿病, (2003) 2(5), 143-158
- 20) 井上修二, 砂糖と肥満 砂糖とストレス, 日経メディカル, (2003) 10, 110-111

21) 横川博英, 井上修二, 遺伝子診断とは?
肥満と糖尿病, (2003) 2(6), 13-15

研究成果の刊行に関する一覧表（井上修二）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版年	ページ
井上修二	脂肪細胞	井形昭弘、 上田敏他	長寿科学事典	医学 書院	2003	99
井上修二	欠食の現状、日本型食事と欧米型食事の利点と欠点、エネルギー制限（ダイエットとは）、長寿食について、高齢者の食事の注意、生活習慣病とは、肥満の判定はどのようにするのか、肥満を予防する食事とは、悪化させる食事とは	独立行政法人国立健康 栄養研究所	健康栄養知っておきたい基礎知識	第一 出版	2003	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表雑誌名	巻号	ページ	出版年
木下伊規子、田村明、奈良誠人、加藤達雄、井上修二	糖尿病ラットにおける運動負荷の筋蛋白質異化に及ぼす影響	日本臨床生理学雑誌	33	133-139	2003
井上修二	肥満症治療の新しい考え方ー生活習慣病の治療との関連ー	Medicament News	1753	1-4	2003
井上修二	肥満の判定と肥満症の診断:その新しい視点	ホルモンと臨床	51	23-30	2003
井上修二、鳥飼陽子、宇都宮信子、金井幸子	健康食品（保健機能食品）の分類と使用上の注意点	日本病院薬剤師会雑誌	39	685-690	2003
井上修二、鳥飼陽子、金井幸子	肥満に関する疫学的事項 国際比較	日本臨床	61 (6)	555-563	2003
横川博英、井上修二	肥満の治療法 薬物療法（抗肥満治療薬）アドレナリン作動薬（マジンドール）	日本臨床	61 (6)	655-660	2003
辻正富、金澤真雄、井上修二	肥満症の治療法 薬物療法（抗肥満治療薬）セロトニン作動薬（フェンフルラミン、デスクフェンフルラミン）	日本臨床	61 (6)	661-667	2003
辻正富、斉藤宣彦、井上修二	肥満症の治療法 薬物療法（抗肥満治療薬）アドレナリン・セロトニン作動薬（シブトラミン）	日本臨床	61 (6)	668-675	2003
金澤真雄、宇都宮信子、井上修二	症候性肥満 中枢性肥満	日本臨床	61 (6)	814-819	2003

井上修二	肥満は増加していますか	肥満と糖尿病	2 (5)	13-15	2003
田嶋尚子、井上修二、平山愛山	女性肥満 糖尿病の現場から	肥満と糖尿病	2 (5)	143-158	2003
横川博英、井上修二	遺伝子診断とは？	肥満と糖尿病	2 (6)	13-15	2003
Suzuki,E., Kageyama,H., Nakaki, T.,Kanba,S.,Inoue,S., Miyaoka,H.,	Nitric oxide induced heat shock protein 70 mRNA in rat hypothalamus during acute restraint stress under sucrose diet.	Cell Mol Neurobiol	23 (6)	907-915	2003
Kageyama,H.,Kageyama,A., Endo,Y.,Osaka,T.,Nemoto,K., Hirano,T.,Namba,Y.,Shioda,S., Inoue,S	Ventromedial hypothalamus lesions induce jejunal epithelial cell hyperplasia through an increase in gene expression of cyclooxygenase.	Int J Obes	27	1006- 1013	2003
Wang,J., Osaka,T., Inoue,S.,	Orexin - A -sensitive site for energy expenditure localized in the arcuate nucleus of the hypothalamus.	Brain Res	971	128-134	2003
Kanazawa,M., Xue,CY., Kageyama,H., Suzuki,E., Ito,R., Namba,Y., Osaka,T., Kimura,S.,Inoue,S.,	Effects of a high-sucrose diet on body weight and stress tolerance.	Nutr Rev	61	S27-33	2003
Kageyama,H., Osaka,T., Kageyama,A., Kawada,T., Hirano,T., Oka,J., Miura,M., Namba,Y.,Ricquier,D.,Shioda, S.,Inoue,S.,	Fasting increases gene expressions of uncoupling proteins and peroxisome proliferators-activated receptor - γ in brown adipose tissue of ventromedial hypothalamus-lesioned rats.	Life.Sci.	72	3035- 3046	2003