

表 1 (続き)

Author		Rocha et al, 2001
Study design		Blinded (patients) RCT
Treatment		non-surgical SRP
DM type		2
Number of participants		40
Age		55 (3.6)
Follow-up periods		6m
Definition of periodontitis		PPD >3 mm in at least 1 tooth
Definition of DM		diagnosis of DM for at least 5 years
Measured parameters	Periodontal	PPD CAL GR BOP
	Systemic	HbA1c fasting glucose a biochemical marker of bone resorption (urine N-telopeptide) (Ntx)
Primary outcome (HbA1c)		HbA1c は P 治療で改善なし
Secondary outcomes		-
Critique		Pre: Not described During: No comments

表 1 (続き)

Author	Rodrigues et al, 2003	
Study design	Blinded RCT	
Treatment	ワンステージフルマウス SRP (FMSRP) plus amoxicillin/clavulanic acid 875 mg vs. FMSRP	
DM type	2	
Number of participants	15 vs. 15	
Age	?	
Follow-up periods	3m	
Definition of periodontitis	1 site and 2 teeth with >5 mm PPD and >6 mm CAL.	
Definition of DM	diagnosed with Type 2 DM.	
Measured parameters	Periodontal	PD BOP Biofilm
	Systemic	HbA1c fasting glucose
Primary outcome (HbA1c)	HbA1c は P 治療で改善	
Secondary outcomes	-	
Critique	Pre: People treated with insulin were excluded During: No comment.	

表 1(続き)

Author		Yun et al, 2007
Study design		non-blinded RCT
Treatment		SRP + systematic use of doxycycline in both groups
DM type		2
Number of participants		23 vs. 23
Age		42.47 (14.43) vs. 53.18 (18.48)
Follow-up periods		4m
Definition of periodontitis		歯周ポケットは 5 mmを超えるが 8 mm超えるないポケットが 4 分の 1 顎に 1 本以上
Definition of DM		newly diagnosed Type 2 DM
Measured parameters	Periodontal	PPD CAL BOP
	Systemic	HbA1c
Primary outcome (HbA1c)		HbA1c は P 治療で改善
Secondary outcomes		-
Critique		Pre: Well-matched initially for oral hypoglycaemic medication and proportion prescribed diet control. During: No comment.

表 2. 近年の RCTs に関するまとめ

Author		Santos et al, 2013
Study design		一重盲検法
Treatment		CHX+Traditional vs Traditional
DM type		2
Number of participants		19 vs. 19
Age		37-70 vs 35-75
Follow-up periods		12m
Definition of periodontitis		慢性歯周炎 (Armitage 1999) 15 歯以上 30% of the sites with concomitant PD and CAL \geq 4 mm
Definition of DM		内科医診断 5 年以上糖尿病 薬物療法 (インスリン療法含む) や食事療法でコントロール下
Measured parameters	Periodontal	Plaque accumulation, BOP, PPD, CAL, suppuration
	Systemic	HbA1c, fasting plasma glucose
Primary outcome (HbA1c)		P 治療後に改善無し
Secondary outcomes		fasting plasma glucose や glycated haemoglobin も改善無し 歯周病の臨床指標は Baseline より改善
Critique		Single blinded, 人数少ない (n=19 only), 対照群も歯周治療を受けている, 1 施設のみ DM のコントロール悪い (HbA1c の平均も FMD 群 10.0%、コントロール群 10.4%) , 患者のほとんどが食事療法と内服薬のみで治療 (通常はインスリン療法する) FMD 治療の効果を見るので糖尿病の治療は統一されるべきであるが、経過の中での糖尿病治療内容が不明である。また糖尿病治療がスタンダードになされているかどうか不明。 研究デザインの段階でサンプル数の計算に用いられた指標 (Primary outcome) が適切であるか否か疑問がある。 2 群において、各 outcomes が治療法と時間によってどう変化するかを検討するため、先ず繰り返しのある二元配置分散分析を用いるべきである。

表 2 (続き)

Author	Macedo et al, 2013	
Study design	一重盲検法	
Treatment	SRP vs. SRP+抗菌薬+photosensitizer-induced aPDT	
DM type	2	
Number of participants	15 vs. 15	
Age	45±15.12 years (38-61)	
Follow-up periods	3m	
Definition of periodontitis	1 本以上 PPD≥5 mm + 2 本以上 CAL ≥6 mm	
Definition of DM	>5 years and HbA1c >7 %	
Measured parameters	Periodontal	PPD, CAL, PI, BOP, SUP (化膿)
	Systemic	HbA1c
Primary outcome (HbA1c)	SRP+aPDT のみ減少	
Secondary outcomes	歯周病の臨床指標は Baseline より改善	
Critique	<p>Single blinded 人数少ない (n=15 only) 対照群も歯周治療受けている 1 施設のみ DM のコントロール悪い SRP+aPDT 群において HbA1c がより改善しているが、歯周病のパラメータに関しては有意差がなくその原因が明らかにされていない。炎症や酸化ストレスマーカーなど代償的マーカーについても検討されていない。また糖尿病治療の内容はほとんど述べられておらず不明である。</p>	

表 2 (続き)

Author		Gilowski et al, 2012
Study design		二重盲検法
Treatment		SRP+placebo vs. doxycycline hydrochloride 20 mg
DM type		2
Number of participants		15 vs. 15
Age		56.0 ± 9.0 vs. 57.6 ± 8.0
Follow-up periods		3m
Definition of periodontitis		severe or moderate, localized or generalized CP 連続しない 4 か所の PD > 4 mm.
Definition of DM		6 month before the study
Measured parameters	Periodontal	PPD, CAL, Approximal plaque index, BOP, GCF, MMP8 in GCF
	Systemic	HbA1c
Primary outcome (HbA1c)		P 治療後に改善無し
Secondary outcomes		歯周病の臨床指標は Baseline より改善
Critique		<p>人数少ない (n=17 only) 対照群も歯周治療受けている 1 施設のみ DM のコントロール良い人多い 治療については食事療法、インスリン療法、経口血糖降下薬を用いた適切な治療と行っているとしか記載がなく詳細は不明である。本研究のデザインではドキシサイクリンの使用が非糖尿病患者と比較して糖尿病患者で特にメリットがあるかどうか不明である。もともとの血糖コントロールがよい患者であるので、SDD 治療の効果が出たとも考えられる。研究期間が 3 か月短いのと、もともとの血糖コントロールが比較的よいので HbA1c などの代謝コントロールには差が出にくいだろう。 サンプル数の計算に用いられた指標 (Primary outcome) が適切であるか否か疑問がある。</p>

表 2(続き)

Author		Moeintaghavi et al, 2012
Study design		一重盲検法
Treatment		SRP vs. 未処置
DM type		2
Number of participants		22 vs. 18
Age		50.29±3
Follow-up periods		3m
Definition of periodontitis		AAP の基準
Definition of DM		HbA1c 7%以上 薬物療法 (インスリン療法含まない) や食事療法でコントロール下
Measured parameters	Periodontal	GI, PI, PPD, CAL
	Systemic	fasting plasma glucose (FPG), HbA1c, total cholesterol (TC), triglyceride (TG)
Primary outcome (HbA1c)		治療群で HbA1c が 8.15%から 7.41%、プラセボ群で 8.72%から 8.97%
Secondary outcomes		治療群で歯周状態改善 FPG は両群とも有意に減少したが、治療群の減少量が多い。 TG、TC、LDL,HDL は両群とも変化せず。
Critique		治療群は Non-surgical periodontal treatment を受けていることを知っているため、歯科治療が糖尿病のコントロールによいかもしれないという outcome の情報が先入観となり、患者自身が糖尿病治療に積極的になって血糖が改善する可能性がある (Observer/Interviewer bias)。 なおこの研究においても他のものと同様に、糖尿病患者の薬物療法の詳細などは記載されていない。HbA1c が 8.15%から 7.41%に改善しているが、3 か月間なので内服薬を 1 剤増やすくらいのインパクトがある。 人数が少ない 観察期間短い Baseline での血糖及び HbA1c 値は、治療群と対照群の間に有意差があるようでしたが (Table 2)、本文には触れていない。

表 2(続き)

Author		Chen et al, 2012
Study design		一重盲検法
Treatment		治療群 I : SRP 治療群 II : SRP + supragingival prophylaxis 対照群 : 処置なし
DM type		2
Number of participants		42 vs. 43 vs. 41
Age		59.86±9.48 vs. 57.91±11.35 vs. 63.2±8.51
Follow-up periods		6m
Definition of periodontitis		1mm 以上の平均 CAL, 16 歯以上ある slight, moderate, severe (AAP の基準)
Definition of DM		2 カ月間糖尿病治療による変化無し 重篤な合併症が無い
Measured parameters	Periodontal	Plaque Index, BOP, 平均 PD, PD4~5mm 部位%, PD6mm 以上部位(%), 平均 CAL
	Systemic	hsCRP, TNF- α , HbA1c, fasting plasma glucose (FPG), lipid profile
Primary outcome (HbA1c)		治療第 2 群では 7.29% から 6.87% と HbA1c が有意に低下 3 群間では差がなし
Secondary outcomes		いずれの治療群も hsCRP が改善 FPG は 3 群間では差が無い 3 群とも TNF- α , TC は変化無し 歯周状態は治療群で改善
Critique		食事療法をしているのが、全体で 4 名しかいないは本当であろうか (表 1)。なお治療内容の記載があり、ほとんどの症例が経口血糖降下薬かインスリンを投与している。治療第 2 群のほうが、治療効果が上がっているが、どのような歯科治療が有効なのかは考察もなく明らかでないようだ。 歯周病の広がり (extent) が分析できる程の人数ではなかった。 治療群 2 の HbA1c 値は介入前より有意に低下したが、3 群の間に有意な差異が認められなかった。各群のサンプル数が少ないため、検出力が足りない可能性があると考えられる。治療群 2 の対象者が比較的若い (p=0.052)、効果が出やすい可能性が除外できない。年齢を調整する必要がある。

表 2(続き)

Author		Sun et al, 2011
Study design		非盲検法
Treatment		治療群 82 名 : SRP (歯周外科、抜歯など含む) 対照群 75 名 : 介入なし
DM type		2
Number of participants		82 vs. 75
Age		37-70 (55.13±11.16) vs. 36-70 (54.23±10.85)
Follow-up periods		3m
Definition of periodontitis		20 歯以上 5mm 以上 PD, 30%以上の歯が 4mm 以上の CAL または 60%以上の歯 PD 4 mm 以上でかつ CAL3mm 以上
Definition of DM		HbA1c 7.5%~9.5%, 70 歳未満, BMI が 19~26 (女性) 、20~ 27 (男性) , この 3 ヶ月間 薬 (DM) の変更がない
Measured parameters	Periodontal	PPD, CAL, BI, PLI
	Systemic	hsCRP, TNF- α , IL-6, fasting plasma glucose (FPG), HbA1c, fasting insulin (FINS), HOMA-IR, アディポネクチン
Primary outcome (HbA1c)		HbA1c は治療群で 8.75%から 8.25%、コントロール群で 8.70% から 8.56%
Secondary outcomes		hsCRP、TNF- α 、FPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TG、IL-6 が対照 群より有意に低い。 アディポネクチンは介入で 3 ヶ月後に対照群と比較して有意に 高い。 治療群のみ歯周状態が改善
Critique		多くの症例を検討しており代謝パラメータの改善が示されてい る。しかしながら 33 例の症例が脱落しており、そのバイアスも あるかもしれない。HbA1c が 7.5%から 9.5%の患者が集められ ているが、その治療内容は詳細には述べられていない。すべて の患者の治療を一名の歯科医師が行ったということであるが、 歯周病の評価があまり詳しく施行されていないようだ。 盲検ではなかった。 高齢者、肥満者、重症な糖尿病患者が除外されている。 非盲検法であるため、結果に対して種々のバイアスがかかる可 能性が大きい。 他の研究に比べ対象者数が多く、対象者の年齢も比較的若いた め、結果のばらつきが小さくでき、有意差が出やすくなる。

表 2(続き)

Author		Koromantzios et al, 2012
Study design		一重盲検法
Treatment		IG : SRP vs CG : Supragingival cleaning
DM type		2
Number of participants		30 vs. 30
Age		59.62±7.95 vs 59.42±9.8
Follow-up periods		6m
Definition of periodontitis		1) ≥ 16 teeth, 2) ≥ 8 sites with PD ≥ 6 mm, 3) 4 sites with CAL ≥ 5 mm, distributed ≥ 2 different quadrants
Definition of DM		1) HA1c levels of 7-10%
Measured parameters	Periodontal	PD, CAL, BOP, GI (simplified gingival index), number of missing teeth
	Systemic	HbA1c, Total cholesterol, Triglyceride, HDL-C, LDL-C, hsCRP d-8-iso (d-8-iso prostaglandin F2a), MMP-2, MMP-9
Primary outcome (HbA1c)		IG: 0.72 (0.93)% 改善 (Baseline 比較) CG: 0.13 (0.46)% 改善 (Baseline 比較)
Secondary outcomes		歯周状態はいずれも改善 IG 群で hsCRP と d - 8 - iso ・ MMP - 9 減少
Critique		HbA1c レベルは開始前で治療群 7.87%、コントロール群 7.59%である。治療内容についてはまったく述べられていない。治療群では HbAc1 は 0.72%低下しているのだからかなりの改善度であるが、炎症のマーカーなどには有意な改善がない。Non-surgical periodontal treatment 以外の要因が考えられ、歯科治療が糖尿病のコントロールによいかもしいれないという outcome の情報が先入観となり、患者自身が糖尿病治療に積極的になって血糖が改善する可能性がある (Observer/Interviewer bias)。 Baseline の時点で、重度歯周炎の患者 (どちらの群も 50%以上の箇所に PD4mm 以上、そして 10%前後の箇所に PD7mm 以上が認められている) が多かったと思われる。軽度・中程度の歯周炎患者では同じ結果が得られるか否かが不明。 介入群と対照群の間の比較については、各 outcomes が治療法と時間によってどう変化するかを検討するため、先ず繰り返しのある二元配置分散分析で検討する必要があると思われる。

表 2(続き)

Author	Lin et al, 2012	
Study design	一重盲検法	
Treatment	SRP+minocycline vs SRP	
DM type	2	
Number of participants	14 vs. 14	
Age	56.6±7.8 vs 59.0±6.5	
Follow-up periods	6m	
Definition of periodontitis	1) ≥20 teeth present 2) five or more teeth with a PD ≥ 5 mm	
Definition of DM	1) ≥8.5% for more than 5 years	
Measured parameters	Periodontal	PPD, BOP, PS, CAL
	Systemic	IL-6, soluble receptor of advanced glycation end products (sRAGE), CRP, HbA1c
Primary outcome (HbA1c)	0.66%の減少をカットオフ値とした場合、14人中、SRP+minocycline 群では 8 人、SRP 群では 9 人改善	
Secondary outcomes	歯周状態の改善はあり 2 群間で差は無し	
Critique	<p>SRP 群が HbA1c9.9%、SRP+minocycline 群が HbA1c9.3%と比較的血糖コントロール不良の患者が対象となっている。糖尿病の治療については具体的に述べられていない。0, 3, 6 カ月の時点のデータで latent growth curve model を用いて検討しているのが特徴であるが、炎症性のマーカーではそれぞれの値の増減にばらつきがあり有意差が出ていない。一方 SRP 群において代謝コントロールの改善が認められている。従って HbA1c 改善の理由が明らかにされていない。</p> <p>ランダム化されていない。</p> <p>ミノサイクリンの投与が、全歯周ポケットに投与したのか、PD4mm 以上など対象を限定したのかが不明。</p> <p>6 ヶ月経過時の平均 BOP が 10%以上と、歯周治療後としてはやや高い値とを感じる。</p> <p>サンプル数の計算については不明である。</p> <p>サンプル数が少ないため、真に介入後 2 群の HbA1c に差があるか否かが判定できなくなる。</p>	

表 2(続き)

Author		Koromantzos et al, 2011
Study design		一重盲検法
Treatment		IG : SRP vs CG : Supragingival cleaning
DM type		2
Number of participants		30 vs. 30
Age		59.6±7.9 vs 59.4±9.8
Follow-up periods		6m
Definition of periodontitis		1) ≥ 16 teeth 2) ≥ 8 sites with PD ≥ 6 mm 3) 4 sites with CAL ≥ 5 mm, distributed ≥ 2 different quadrants
Definition of DM		HA1c levels of 7-10%
Measured parameters	Periodontal	PPD, CAL, BOP, GI (gingival index)
	Systemic	Duration of diabetes (years), OHA (oral hypoglycaemic agents), Insulin, HbA1c, Total cholesterol, HDL-C, LDL-C, Triglyceride
Primary outcome (HbA1c)		IG: 7.87 (0.74)→7.16 (0.69)%、有意に減少
Secondary outcomes		歯周状態はいずれの群も改善
Critique		本研究では 2 群の糖尿病治療の内容も詳しく記載されているが、いずれの群においても経口血糖降下薬やインスリン治療の割合には差がなかった。Intention-to-treat principle が守られている。血糖コントロールは HbA1c7.87% (IG)と 7.59% (CG)とやや血糖コントロールが悪い糖尿病患者を対象にしているので、ある程度薬物療法がきっちりされている患者が対象のようであり、全体の 70%が内服薬、40%がインスリンを投与されている。炎症マーカーなどの検索がなく血糖改善の機構は明らかにされていない。 Baseline の時点で、重度歯周炎の患者（どちらの群も 50%以上の箇所に PD4mm 以上、そして 10%前後の箇所に PD7mm 以上が認められている）が多かったと思われる。軽度・中程度の歯周炎患者では同じ結果が得られるか否かが不明。

表 2(続き)

Author		Khader et al, 2011
Study design		非盲検法
Treatment		full-mouth tooth extraction vs. 口腔内衛生について指導
DM type		2
Number of participants		24 vs. 26
Age		57.1±6.9 vs 55.6±7.9
Follow-up periods		6m
Definition of periodontitis		8 歯以上保有し、すべてが保存不可能な歯
Definition of DM		HbA 1c≥7%
Measured parameters	Periodontal	Radiographic full-mouth examation, PPD, CAL, PLI, GI
	Systemic	Occupation, Duration of diabetes, Complication of diabetes, Diabetes care profile, HbA1c
Primary outcome (HbA1c)		治療群：8.6%から 7.3%に改善 対照群では 7.7%から 7.5%
Secondary outcomes		なし
Critique		<p>臨床パラメータとして喫煙、高血圧、腎症、網膜症、心血管合併症などが記載されている。また糖尿病治療に対する意識がスコア化されている。これらのデータでは2群間で差がないようである。一方糖尿病の薬物療法については述べられていない。ベースラインの HbA1c レベルに有意差があるのが問題である。保存が困難な歯牙について歯周治療を行うよりも、抜歯を行ったほうが、感染源除去になる。しかし、HbA1c が高値の場合、抜歯処置自体が困難になりうる。また、抜歯適応歯の基準をしっかりと決めなければならない。全歯抜歯しなければならないのか、数歯の抜歯でも効果があるのかは不明。</p> <p>1,500 人の糖尿病患者の母集団から適格条件に満たした者を対象者として選んだことは評価できる。</p> <p>Baseline では、介入群の HbA1c 値が対照群より有意な高値を示したが、介入後その有意差がなくなったことは介入によって糖尿病の改善が示唆された。</p>

表 2(続き)

Author		Al-Zahrani et al, 2009
Study design		一重盲検法
Treatment		SRP vs. SRP+抗菌薬 vs. SRP+670-nm の non-thermal diode laser 照射
DM type		2
Number of participants		15 vs. 14 vs. 14
Age		53.1±10.9 vs 51.4±6.2 vs 51.9±7.3
Follow-up periods		3m
Definition of periodontitis		残存歯が 20 歯以上。CAL≥3 mm at ≥30% of sites
Definition of DM		-
Measured parameters	Periodontal	PPD, gingival recession, CAL, plaque scores, bleeding scores
	Systemic	HbA1c
Primary outcome (HbA1c)		3 群で有意差なし
Secondary outcomes		3 群で歯周状態に有意差なし
Critique		<p>全体の HbA1c は 8.8% であり、血糖コントロールは全体に不良である。インスリン治療は 28% を占めている。試験期間中の糖尿病治療に関してはあまり述べられておらずどのような治療変更があったのかはわからない。</p> <p>PDT 群とコントロール群で有意差がみられなかったのは、サンプルサイズが小さかったから。各群のサンプル数が少ないため、検出力が足りない可能性があると考えられる。特に著者が注目していた SRP+PDT 群では、介入後の HbA1c 値のばらつきが大きかった。</p> <p>群間の比較は先ず二元配置分散分析を用いて解析されたほうがいいと思われる。</p>

表 2(続き)

Author	Katagiri et al, 2009	
Study design	非盲検法	
Treatment	SRP+抗菌薬 vs. 保健指導	
DM type	2	
Number of participants	16 vs. 17	
Age	59.0±4.8 vs 60.3±9.9	
Follow-up periods	6m	
Definition of periodontitis	at least 11 remaining teeth, at least two pocket sites with probing depth 4 mm or more (indicated as mild to severe periodontitis)	
Definition of DM	HbA1c 6.5–10.0%	
Measured parameters	Periodontal	Number of teeth, PPD, BOP
	Systemic	DM Duration (years), HbA1c, FPG, hs-CRP
Primary outcome (HbA1c)	治療群では HbA1c 改善	
Secondary outcomes	炎症反応には変化なし	
Critique	<p>研究終了後に hsCRP 改善群と非改善群に分けて検討しており、厳格には前向き研究とは言えない。治療介入群全体を解析すると糖代謝や炎症反応に治療前後で有意差は認められない。</p> <p>BMI が HbA1c の改善に寄与しなかったとしているが、半年のフォローアップで BMI が大きく変化するのは困難と思われる。</p> <p>各 outcomes が治療法と時間によってどう変化するかを検討するため、繰り返しのある二元配置分散分析を用いるべきであるが、サンプル数が少ないため、有意差が認められない可能性がある。</p> <p>炎症マーカー CRP 別で介入による糖尿病への効果を解析したことは評価できる。</p> <p>除外条件がないため、有効性の評価に影響を及ぼす可能性がある。</p> <p>非盲検法であるため、結果に対して種々のバイアスがかかる可能性が大きい。</p>	

表 3. その他の研究のまとめ

Author		Abrao et al, 2010
Study design		横断
Group		2型糖尿病患者において、歯周病の「無し、軽度」vs「中程度、重度」vs「無歯顎」
DM type		2
Number of participants		49 vs. 39 vs 34
Age		56.2±11.1vs61.7±9.1vs65.4±8.6
Follow-up periods		-
Definition of periodontitis		CPITN の最高値を、6か所中2か所以上において採用する。これにより、0～2は無しか軽度歯周炎、3か4は中程度か重度歯周炎、そして無歯顎に分類。
Definition of DM		ADA (american diabetes association)の基準で診断。すなわち、1、糖尿病兆候に加え、普段の血清グルコース値 200mg/dl(11.1mmol/l)以上。普段とは、最後の食事からの時間にとらわれないことである。兆候とは、多尿、多飲、体重減少である。あるいは2、空腹時血糖 FPG126mg/dl(7.0mmol/l)以上である。空腹時とは8時間以上カロリー摂取をしていないことである。あるいは3、OGTT 2時間経過後のグルコース値200mg/dl(11.1mmol/l)以上である。この試験は WHO 基準に基づき、無水グルコース75gを水に溶かしたグルコース負荷試験を行う。
Measured parameters	Periodontal	CPI, modified Silness and Loe plaque index, 歯科受診状況への満足、歯科医院へのアクセス
	Systemic	年齢、性別、HbA1c, 糖尿病期間、BMI、胴囲、メタボリックシンドローム、教育
Primary outcome (HbA1c)		-
Secondary outcomes		neuropathic foot ulceration (神経障害性の足の潰瘍) 発生がある人は、歯周病が中程度以上あるいは無歯顎の割合が、無しに比べて多かった。

表 3(続き)

Author	Demmer et al, 2010	
Study design	前向きコホート	
Group	東ドイツの SHIP という前向きコホート研究の一環として行った本研究は、二段クラスタ抽出法を適用させた。非糖尿病患者が対象者となり、追跡による HbA1c の変化量を、ベースライン時の CAL の程度による群分けにおいて比較した。	
DM type	非糖尿病患者を対象。HbA1c の変化量を見る。	
Number of participants	2 9 7 3 人 (5 3 %が女性)	
Age	2 0 - 8 1 歳	
Follow-up periods	5 年	
Definition of periodontitis	AL \geq 5mmを有する割合で群分け。1 1 2 2 名は 0 % であり、4 8 8 名は 1 ~ 8 % で、4 6 3 名は 9 ~ 3 3 % で、4 7 9 名は 3 4 ~ 1 0 0 % であり、2 4 1 名は無歯顎であった。この基準とは別に、平均 PPD について、1.04~2.00,2.01~2.34,2.35~2.75,2.76~7.25 の 4 群に分けた。また、歯数でも 26-28,21-25,1-20,0 に分けた。	
Definition of DM	ベースラインにおいて、自己申告、医師による診断、あるいは HbA1c6.5%以上である者を糖尿病(疑い)として除外。	
Measured parameters	Periodontal	PPD, CAL, 歯数, カリエス, 修復歯
	Systemic	年齢、性別、教育期間、喫煙、運動 (MET s)、在住地域(都会か田舎か)、BMI、WHR(waist-to-hip ratio)、収縮期および拡張期血圧、A1C、トリグリセライド、フィブリノーゲン、hs-CRP(high-sensitivity)、コルチコステロイド使用、家族の糖尿病歴
Primary outcome (HbA1c)	非糖尿病患者において、CAL の群分けに応じて、HbA1C の変化量に有意な差があった。 無歯顎の者も、歯周病健康者に比べて HbA1c 変化量が大きかった。この傾向は、全年齢で同様の傾向であったが、6 0 歳以上では有意ではなかった。 平均 PDD による群分けにおいても、HbA1c の変化量に有意な差があった。更に、ベースラインとフォローアップ両方で歯周病状態良好であった者と、ベースライン時に歯周病状態不良あるいはフォローアップ期間において CAL 状態が悪化した者の 2 群比較をすると、有意に HbA1c 変化量に差があった。	
Secondary outcomes	CAL の群分けと hs-CRP(1mg 未満と以上)に関連性があった。	

表 3(続き)

Author		Demmer et al, 2008
Study design		前向きコホート
Group		NHANES I (ベースライン) に参加した人のうち、フォローアップである NHEFS (25-74 歳で医学探査を完遂した者を含む前向きコホート) 参加者において、1982 年~1984 年における NHEFS のデータが存在する者について 30 分の電話診査を行った。なお、非糖尿病患者のみを対象者とした。
DM type		非糖尿病患者
Number of participants		9296 名。ベースライン時に糖尿病でない 25-74 歳の集団で 1 回以上追跡できた者。 群分けは、ペリオドンタルインデックスによる、6 群と無歯顎の 7 群で行った。PI0 が 3368 名、PI1 が 762 名、PI2 が 761 名、PI3 が 759 名、PI4 が 759 名、PI5(MAX) が 769 名、無歯顎が 2127 名であった。
Age		50 ± 19 years
Follow-up periods		17 ± 4 years (range 1-22 years)
Definition of periodontitis		ペリオドンタルインデックスに従う。ペリオドンタルインデックスによって分位数を用いて、0(PI0)、0~0.87(PI1)、0.88~1.60(PI2)、1.61~2.44(PI3)、2.45~5.07(PI4)、5.08~8.0(PI5)、edentulous の 7 群に分けた。
Definition of DM		糖尿病発症の定義は、死亡証明書における死亡原因である ICD-9 (第 9 回死因分類)、医師の診断 (服薬が必要である旨) があったという自己申告、健康診断による糖尿病の診断。
Measured parameters	Periodontal	ペリオドンタルインデックスを使用 (歯肉炎、動揺、歯周ポケットにて判定し、コードは個人ごとに 0~8 の範囲で与えられる。)、DMF 歯
	Systemic	喫煙、年齢、BMI、性別、人種、教育、身体活動、高血圧、総コレステロール
Primary outcome (HbA1c)		糖尿病イベント発生率は、PI0 群と比較して、PI3 群と PI4 群では有意に高かったが、PI5 は傾向があるものの有意ではなく、PI1 と PI2 は大きな差は無かった。この傾向は、ベースラインから 10 年経過時に限定して分析しても同様であった。
Secondary outcomes		DMF は糖尿病と関連がなかった。25~31 本歯を喪失している者は、0~8 本しか歯を喪失していない者に比べて有意に糖尿病発症が多かった。

表 3(続き)

Author		Ide et al, 2011
Study design		前向きコホート
Group		病的歯周ポケットなし 1988 名、中程度歯周炎 1511 名、重度歯周炎者 384 名の 3 群
DM type		指定なし。ベースラインで非糖尿病患者のみを選択しているが、これは医療機関で糖尿病と診断されているか、あるいは空腹時血糖 > 125 によって振り分けている。
Number of participants		5848 名の非糖尿病患者 (ベースライン)
Age		30~59 歳
Follow-up periods		7 年
Definition of periodontitis		CPI (6 分画中最高得点) が 3 を中程度、4 を重度歯周炎とした。智歯以外のすべての歯で DMF を診査した。CPI0~2、3、4 の 3 群とした。また、別途、喪失歯が 0、1~3、4~の 3 群に分けた。
Definition of DM		フォローアップ期間で新たに空腹時血糖が 125 より大きくなった者。
Measured parameters	Periodontal	CPI, 歯数、カリエス、プラーク、自覚歯肉出血、腫脹、自覚口腔健康
	Systemic	喫煙、肥満、トリグリセライド、高血圧、HDL コレステロール、GGTP(gamma-glutamyl transpeptidase)
Primary outcome (HbA1c)		-
Secondary outcomes		中程度および重度の歯周炎患者は、そうでない人に比べて、糖尿病発生率が有意に高かった (年齢性別で調整)。ところが、年齢、BMI、高トリグリセライド、高血圧、HDL 値、 γ グルタミルトランスぺプチダーゼで調整すると、有意ではなくなった。

表 3 (続き)

Author		Li et al, 2010
Study design		前向きコホート
Group		2 型糖尿病罹患患者において、まず現在歯数が 0、1～2 1、2 2 以上の 3 群に分けた。別途、歯肉からの出血日数を 0、～1 1、12 日以上の 3 群
DM type		2
Number of participants		10958 名
Age		55～88
Follow-up periods		5 年以上
Definition of periodontitis		歯周炎の定義は無い。現在歯数が 0、1～2 1、2 2 以上の 3 群に分けた。別途、歯肉からの出血日数を 0、～1 1、12 日以上の 3 群で分けた。
Definition of DM		ADVANCE 研究の基準による。200 近い、オーストラリア、アジア、ヨーロッパ、北アメリカの医療機関において、2 型糖尿病と診断された者。
Measured parameters	Periodontal	現在歯数が 0、1～2 1、2 2 以上の 3 群に分けた。歯肉からの出血日数を 0、～1 1、12 日以上の 3 群で分けた。
	Systemic	年齢、教育、HbA1c, BMI, 総コレステロール、HDL コレステロール、収縮期および拡張期血圧、安静時脈拍数、血清クレアチニン、認知機能、QOL (EQ-5D)、糖尿病期間、運動、飲酒、性別、人種、喫煙、メトフォミンあるいはβブロッカーの服用、日常生活動作、主な微小血管障害、糖尿病の既往
Primary outcome (HbA1c)		-
Secondary outcomes		無歯顎者は、22 本以上歯がある群に比べて、あらゆる原因による（心血管疾患および、心血管以外の疾患）死亡率が高かった。 歯肉出血の頻度は、死亡率と関連が無かった。