

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（分担）研究報告書

歯周疾患と糖尿病等との関係に着目した歯科保健指導方法
の開発等に関する研究
・糖尿病患者のグリコヘモグロビン値と関連する歯科関連指標の検討

研究分担者 友藤 孝明 岡山大学病院 講師

研究要旨

本分担研究では、糖尿病患者におけるグリコヘモグロビン（HbA1c）値と歯科関連指標との関連を検討した。糖尿病患者をHbA1c値の高低で2群に分けて、歯科関連指標を比較した。その結果、高HbA1c群では低HbA1c群と比べて、プロービング時出血の割合が大きい者が多く、歯間ブラシなどの補助道具を使う者や歯科医院に定期的に受診する者が少ないことが分かった。また、喫煙と性別は、HbA1cと歯科関連指標との関連を検討する上でのバイアスとなることも示唆された。

A．研究目的

歯周病と糖尿病との間に関連性があることが明らかにされてきている。¹⁾しかし、糖尿病患者への歯科保健指導や歯周治療の効果やその位置付けには、いまだ不明な点が多い。本研究では、岡山大学病院に来院した糖尿病患者を対象に、歯科保健指導（プラークコントロール指導）もしくは歯周治療を行い、1年後の検査結果や医療費の変化に及ぼす影響を比較検討することを目的としている。そして、糖尿病患者の状態に併せた歯周検査と唾液検査の項目を決定するために、平成25年度の分担研究では、糖尿病患者の口腔内診査を行い、グリコヘモグロビン（HbA1c）値と歯科関連指標との関連を検討した。

B．研究方法

岡山大学病院の腎・免疫・内分泌代謝内科において研究の参加に同意の得られた糖尿病患者15名（男性4名、女性11名）を対象に、口腔内診査と唾液検査を実施した。口腔内診査では、現在歯数、う蝕歯数、歯周ポケットの深さ（PPD）、クリニカルアタッチメントレベル（CAL）、動揺歯の有無、プロービング時出血（BOP）の有無、および歯垢付着の程度（PCR）を調べた。唾液検査では、2mL刺激唾液を採取し、歯周病関連菌検査セット（株式会社ビー・エム・エル総合研究所）を用いて、唾液中の歯周病病原菌（*Actinobacillus actinomycetemcomitans*、*Porphyromonas gingivalis*、*Prevotella*

intermedia, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*) を定量した。*Porphyromonas gingivalis*については、線毛遺伝子型も調べた。

また、腎・免疫・内分泌代謝内科で採取された血液を用いて、HbA1c、食後血糖値、およびReactive Oxygen Metabolites (ROM) 値(酸化ストレス度)を測定した。

さらに、アンケートを用いて、肥満度指数(BMI)、喫煙歴、1日あたりの歯磨き回数、補助道具(歯間ブラシ、デンタルフロス)の使用の有無、および定期的な歯科医院への受診の有無を尋ねた。

分析では、糖尿病患者をHbA1c値の高低で2群に分けて、上記指標を比較した。なお、本研究では、HbA1cのカットオフ値は6.8(平均値)とした。

C. 研究結果

1. 口腔状態の比較

15名の内、1名は無歯顎者だったため、口腔内診査と唾液検査は14名を対象に行なった(表1)。

糖尿病患者をHbA1c値の高低で分けたとき、高HbA1c群では低HbA1c群と比べて、BOPの割合が15%以上の者が多かった。一方、現在歯数、う蝕歯数、PPD、CAL、動揺歯を有する者、およびPCRの割合が20%以上の者は、2群間で違いはなかった。

唾液検査において、*Actinobacillus actinomycetemcomitans*、*Porphyromonas gingivalis*、*Prevotella intermedia*、*Bacteroides forsythus*、*Treponema denticola*、*Fusobacterium nucleatum*の検出率(14名中、100コピー以上検出された人数の割合)は、それぞれ7%、79%、57%、93%、71%、および100%だった。また、*Porphyromonas gingivalis*の線毛遺伝子

型は90%以上が型だった。ただし、個人差が大きく、HbA1c値の高低で分けた比較では、違いが認められなかった。

2. 口腔状態以外の比較

高HbA1c群では低HbA1c群と比べて、男性の割合と喫煙者の割合が大きく、補助道具を使う者の割合と歯科医院に定期的に受診する者の割合は小さかった(表2)。また、BMI、2型糖尿病の割合、1日あたりの歯磨き回数、食後血糖値、およびROM値は、いずれも2群間の違いは小さかった。

D. 考察

本分担研究では、糖尿病患者のHbA1cの高低に影響する歯科関連指標を検討した。口腔状態の比較から、HbA1cの高低でBOPの割合が違っていることが分かった。BOPは、歯周組織の炎症の活動性を示す指標である。²⁾したがって、歯周組織における炎症の活動性は、HbA1cの増減に関わる因子であると考えられる。一方、う蝕歯数や歯周病の重症度の指標となるPPDおよびCALは、HbA1cの高低による違いはなかった。う蝕や歯周病の重症度がHbA1cの増減に与える影響は小さいのかもしれない。

口腔衛生状態を示すPCRは、どちらの群においても、PCRの値が20%以上である者の割合が80%を超えていた。PCRの値は、20%以上で清掃不良と判断できる。すなわち、糖尿病患者の口腔衛生状態は、HbA1cの高低に関係なく不良である場合が多いと考えられる。

唾液検査では、HbA1cの高低では差がなかったものの、*Porphyromonas gingivalis*、*Bacteroides forsythus*、*Treponema denticola*、*Fusobacterium nucleatum*が検出される糖尿病患者が多かった。これらの4菌種は、糖

尿病患者の歯科関連指標として有用であると推測される。また、*Porphyromonas gingivalis* の線毛遺伝子型はほとんどが、病原性を示す型だった。³⁾口腔内に生息する *Porphyromonas gingivalis* の線毛遺伝子型の変化もまた、糖尿病患者の歯科関連指標となりうる。

また、口腔状態以外の比較では、HbA1c の高低によって、歯間ブラシなどの補助道具を使う者や歯科医院に定期的に受診する者の割合が違っていた。これらの口腔保健行動に関わる要因は、HbA1c の増減に間接的に関わっているかもしれない。さらに、喫煙者の割合と性別の分布もまた、2群間で異なっていた。HbA1c と歯科関連指標との関連を検討する上で、喫煙と性別の因子は調整する必要がある。

E . 結論

高 HbA1c 群では低 HbA1c 群と比べて、BOP の割合が大きい者が多く、歯間ブラシなどの補助道具を使う者や歯科医院に定期的に受診する者が少なかった。また、喫煙と性別は、HbA1c と歯科関連指標との関連を検討する上でのバイアスとなることも示唆された。

F . 参考文献

- 1) Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. Nat Rev Endocrinol. 2011 Jun 28;7(12):738-48.
- 2) Furuta M, Ekuni D, Irie K, Azuma T, Tomofuji T, Ogura T, Morita M. Sex differences in gingivitis relate to interaction of oral health

behaviors in young people. J Periodontol. 2011 Apr;82(4):558-65.

- 3) Kato T, Kawai S, Nakano K, Inaba H, Kuboniwa M, Nakagawa I, Tsuda K, Omori H, Ooshima T, Yoshimori T, Amano A. Virulence of *Porphyromonas gingivalis* is altered by substitution of fimbria gene with different genotype. Cell Microbiol. 2007 Mar;9(3):753-65.