

初診時の2群間の比較 (血清学的検査、歯周病分類)

	コントロール群 (N=9)	歯周治療群 (N=9)	p値
HbA1c (%)	7.2 (6.6, 8.1)*	6.9 (6.4, 7.2)*	0.22 [†]
クレアチニン (mg/dl)	0.9 (0.8, 1.1)*	0.9 (0.7, 1.1)*	0.93 [†]
グリコアルブミン (mg/dl)	20.0 (15.6, 22.6)*	17.9 (15.1, 20.9)*	0.49 [†]
CRP (μg/ml)	3.3 (3.0, 4.1)*	3.4 (2.4, 4.3)*	0.86 [†]
尿タンパク質	陰性	5 (55.6) [†]	1.00 [§]
	陽性	4 (44.4)	

	コントロール群 (N=5)	歯周治療群 (N=6)	p値
Arginase-1 (mmol/l)	3.4 (2.6, 6.2)*	9.0 (4.3, 9.4)*	0.69 [†]
NOx (mmol/l)	29.5 (12.8, 55.8)*	17.5 (5.4, 31.0)*	0.35 [†]
Arginine/Citrulline	27.8 (15.2, 38.8)*	21.3 (13.8, 28.9)*	0.89 [†]
Arginine/Ornithine	95.9 (49.4, 159.0)*	90.4 (42.4, 136.0)*	0.69 [†]
Arginine/Citrulline+Ornithine	130.4 (81.7, 145.0)*	101.7 (93.5, 148.8)*	0.89 [†]

* 中央値 (25%点, 75%点), † N (%), † Mann-Whitney U検定, § χ²検定
HbA1c, hemoglobin A1c, NOx, nitrogen oxides

初診時の2群間の比較 (唾液検査)

	コントロール群 (N=9)	歯周治療群 (N=9)	p値
総細菌数 (コピー/10μl唾液)	1.8 × 10 ⁷ * (1.2 × 10 ⁷ , 2.4 × 10 ⁷)	1.1 × 10 ⁷ * (9.2 × 10 ⁶ , 1.9 × 10 ⁷)	0.14 [†]
P. g菌率 (%)	0.03 (0.00, 0.07)*	0.00 (0.00, 0.02)*	0.30 [†]
T. f菌率 (%)	0.13 (0.06, 0.29)*	0.04 (0.02, 0.10)*	0.01 [†]
T. d菌率 (%)	0.00 (0.00, 0.02)*	0.01 (0.00, 0.04)*	0.19 [†]

	コントロール群 (N=9)	歯周治療群 (N=9)	p値
軽度歯周病	0 (0.0) [†]	0 (0.0) [†]	0.5 [§]
中等度歯周病	3 (33.3) [†]	5 (55.6) [†]	
重度歯周病	5 (55.6) [†]	4 (44.4) [†]	

* 中央値 (25%点, 75%点), † N (%), † Mann-Whitney U検定, § χ²検定
P.g, Porphyromonas gingivalis; T.f, Tannerella forsythensis; T.d, Treponema denticola

初診時の2群間の比較（歯周状態）

	コントロール群 (N=9)	歯周治療群 (N=9)	p値
現在歯数 (歯)	26.0 (22.5, 28.0)	25.0 (22.0, 28.0)	0.73
動揺歯数 (歯)	0.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 0.0)	0.44
D歯数 (歯)	0.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 2.5)	0.80
M歯数 (歯)	2.0 (0.0, 7.0)	4.0 (1.0, 6.0)	0.80
F歯数 (歯)	10.0 (7.5, 17.5)	13.0 (7.0, 17.0)	1.00
平均PPD (mm)	2.4 (2.0, 2.9)	2.2 (2.1, 2.6)	0.67
PD \geq 4mm (%)	23.1 (8.8, 43.9)	8.3 (3.6, 30.7)	0.39
平均CAL (mm)	2.7 (2.3, 2.8)	2.5 (2.1, 2.9)	0.61
CAL \geq 4mm (%)	34.8 (23.4, 46.4)	26.9 (10.7, 47.9)	0.55
CAL \geq 7mm (%)	3.3 (0.0, 4.6)	0.0 (0.0, 8.9)	0.80
BOP割合 (%)	23.2 (12.3, 45.2)	26.0 (11.2, 45.8)	0.86
PCR (%)	62.5 (40.8, 76.8)	59.1 (37.2, 70.6)	0.67
ブラッシング回数 (回/日)	1.0 (1.0, 2.5)	2.0 (1.0, 2.0)	0.86
清掃補助用具使用率 (%)	3 (33.3)	6 (66.7)	0.16

中央値 (25%点, 75%点), Mann-Whitney *U* 検定

PPD, probing pocket depth (歯周ポケットの深さ); CAL, clinical attachment level (クリニカルアタッチメントレベル); BOP, bleeding on probing (プロービング時出血);

PCR, plaque control record (歯垢付着指数)

初診時の2群間の比較（食生活習慣）

		コントロール群 (N=9)	歯周治療群 (N=9)	p値
野菜摂取頻度 (人)	週2回以下	3 (33.3)	3 (33.3)	1.00
	週3回以上	6 (66.7)	5 (55.6)	
果物摂取頻度 (人)	週2回以下	6 (66.7)	2 (22.2)	0.60
	週3回以上	3 (33.3)	7 (77.8)	
緑茶飲水頻度 (人)	1日1杯未満	9 (100.0)	8 (88.9)	0.30
	1日1杯以上	0 (0.0)	1 (11.1)	
コーヒー飲水頻度 (人)	1日1杯未満	2 (22.2)	2 (22.2)	1.00
	1日1杯以上	7 (77.8)	7 (77.8)	
コーヒーの飲み方	砂糖使用頻度 (人)	3 (33.3)	0 (0.0)	0.06
	ミルク使用頻度 (人)	3 (33.3)	4 (44.4)	0.34
	カフェインレス飲水頻度 (人)	2 (22.2)	0 (0.0)	0.13
	フィルター使用頻度 (人)	1 (11.1)	3 (33.3)	0.26

N (%), χ^2 検定 QOL, quality of life

初診時の2群間の比較 (生活習慣, QOL)

	コントロール群 (N=9)	歯周治療群 (N=9)	p値
喫煙者数 (人)	2 (22.2)*	2 (22.2)*	1.00†
飲酒者数 (人)	2 (22.2)*	4 (44.4)*	0.32§
運動時間 (h/w)	0.3 (0.0, 3.3)†	2.0 (0.0, 3.5)†	0.61§
factor1 (社会的影響)	75.0 (46.0, 79.0)†	71.5 (78.0, 81.5)†	0.19§
factor2 (治療不満度)	35.0 (22.0, 38.5)†	42.0 (36.0, 48.5)†	0.04§
QOLアンケート factor3 (低血糖症状)	17.0 (10.0, 26.0)†	28.0 (23.5, 28.0)†	0.03§
factor4 (治療満足度)	12.0 (7.5, 17.0)†	13.0 (9.0, 17.5)†	0.49§
total	145.0† (96.0, 149.0)	157.0† (148.5, 175.0)	0.02§

* N (%), † 中央値 (25%点, 75%点), † χ^2 検定, § Mann-Whitney U検定 QOL, quality of life

3ヶ月時の2群間の比較(基本情報)

	コントロール群 (N=9)	歯周治療群 (N=9)	p値
身長 (cm)	174.0 (160.5, 176.0)	167.0 (155.5, 170.0)	0.22
体重 (kg)	75.0 (62.5, 83.5)	69.0 (59.9, 70.0)	0.11
BMI	25.8 (23.4, 27.0)	23.9 (22.6, 26.9)	0.61

中央値 (25%点, 75%点), Mann-Whitney U検定

3ヶ月時の2群間の比較(血液検査)

	コントロール群(N=9)	歯周治療群(N=9)	p値
HbA1c (%)	7.0 (6.6, 8.8)*	6.8 (6.5, 7.3)*	0.49†
クレアチニン (mg/dl)	0.9 (0.9, 1.1)*	0.9 (0.7, 1.2)*	0.55†
グリコアルブミン (mg/dl)	19.2 (15.0, 21.9)*	18.2 (15.8, 21.3)*	0.76†
CRP (μg/ml)	2.2 (1.5, 3.5)*	3.2 (2.2, 3.5)*	0.35†
尿タンパク質 陰性	3 (33.3)†	4 (44.4)†	0.60§
陽性	6 (66.7)	5 (55.6)	

	コントロール群(N=9)	歯周治療群(N=9)	p値
Arginase-1 (mmol/l)	5.6 (2.0, 7.6)*	7.1 (4.8, 11.3)*	0.92†
NOx (mmol/l)	14.5 (13.1, 98.5)*	14.2 (7.3, 29.1)*	0.92†
Arginine/Citrulline	25.8 (12.7, 27.9)*	22.9 (14.6, 32.6)*	0.46†
Arginine/Ornithine	109.1 (52.2, 143.6)*	88.0 (37.2, 143.8)*	0.60†
Arginine/Citrulline+Ornithine	103.8 (86.7, 146.6)*	113.0 (69.8, 123.6)*	0.35†

* 中央値 (25%点, 75%点), † N (%), † Mann-Whitney U 検定, § χ²検定

3ヶ月時の2群間の比較(唾液検査)

	コントロール群(N=9)	歯周治療群(N=9)	p値
総細菌数 (コピー/10μl唾液)	1.4 × 10 ⁷ * (1.1 × 10 ⁷ , 2.2 × 10 ⁷)	8.8 × 10 ⁶ * (7.0 × 10 ⁶ , 1.3 × 10 ⁷)	0.11†
P. g菌率 (%)	0.02 (0.00, 0.06)*	0.00 (0.00, 0.02)*	0.14†
T. f菌率 (%)	0.08 (0.06, 0.11)*	0.04 (0.02, 0.08)*	0.04†
T. d菌率 (%)	0.01 (0.00, 0.01)*	0.00 (0.00, 0.01)*	0.54†

	コントロール群(N=9)	歯周治療群(N=9)	p値
軽度歯周病	0 (0.0)†	0 (0.0)†	0.50§
中等度歯周病	5 (55.6)†	6 (66.7)†	
重度歯周病	4 (44.4)†	3 (33.3)†	

* 中央値 (25%点, 75%点), † N (%), † Mann-Whitney U 検定, § χ²検定

P.g, Porphyromonas gingivalis; T.f, Tannerella forsythensis; T.d, Treponema denticola

3ヶ月時の2群間の比較（歯周状態）

	コントロール群 (N=9)	歯周治療群 (N=9)	p値
現在歯数 (歯)	26.0 (22.5, 28.0)	23.0 (20.5, 28.0)	0.30
動揺歯数 (歯)	0.0 (0.0, 0.5)	0.0 (0.0, 0.0)	0.44
D歯数 (歯)	0.0 (0.0, 0.5)	0.0 (0.0, 0.5)	0.93
M歯数 (歯)	2.0 (0.0, 7.0)	5.0 (1.0, 8.5)	0.39
F歯数 (歯)	11.0 (8.0, 17.5)	14.0 (7.0, 19.0)	0.93
平均PPD (mm)	2.5 (1.9, 2.7)	2.1 (1.7, 2.5)	0.22
PD \geq 4mm (%)	23.8 (10.4, 36.1)	7.1 (0.0, 19.6)	0.08
平均CAL (mm)	2.6 (2.2, 2.9)	2.3 (1.8, 3.0)	0.55
CAL \geq 4mm (%)	34.6 (17.2, 51.7)	8.0 (7.1, 54.9)	0.34
CAL \geq 7mm (%)	0.0 (0.0, 7.2)	0.0 (0.0, 4.3)	0.67
BOP割合 (%)	28.6 (17.4, 37.2)	19.0 (11.9, 33.6)	0.61
PCR (%)	53.4 (30.3, 67.0)	47.3 (30.4, 55.8)	0.67
清掃補助用具使用率 (%)	4 (44.4)	7 (77.8)	0.15
ブラッシング回数 (回/日)	2.0 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 2.0)	0.86

中央値 (25%, 75%), Mann-Whitney U検定

3ヶ月時の2群間の比較（食生活習慣）

		コントロール群 (N=9)	歯周治療群 (N=9)	p値
野菜摂取頻度 (人)	週2回以下	1 (11.1)	2 (22.2)	0.53
	週3回以上	8 (88.9)	7 (77.8)	
果物摂取頻度 (人)	週2回以下	5 (55.6)	3 (33.3)	0.63
	週3回以上	4 (44.4)	6 (66.7)	
緑茶飲水頻度 (人)	1日1杯未満	6 (66.7)	1 (11.1)	0.26
	1日1杯以上	3 (33.3)	8 (88.9)	
コーヒー飲水頻度 (人)	1日1杯未満	7 (77.8)	2 (22.2)	1.00
	1日1杯以上	2 (22.2)	7 (77.8)	
コーヒーの飲み方	砂糖使用頻度 (人)	2 (22.2)	0 (0.0)	0.06
	ミルク使用頻度 (人)	5 (55.6)	3 (33.3)	0.34
	カフェインレス飲水頻度 (人)	1 (11.1)	2 (22.2)	0.51
	フィルター使用頻度 (人)	2 (22.2)	2 (22.2)	1.00

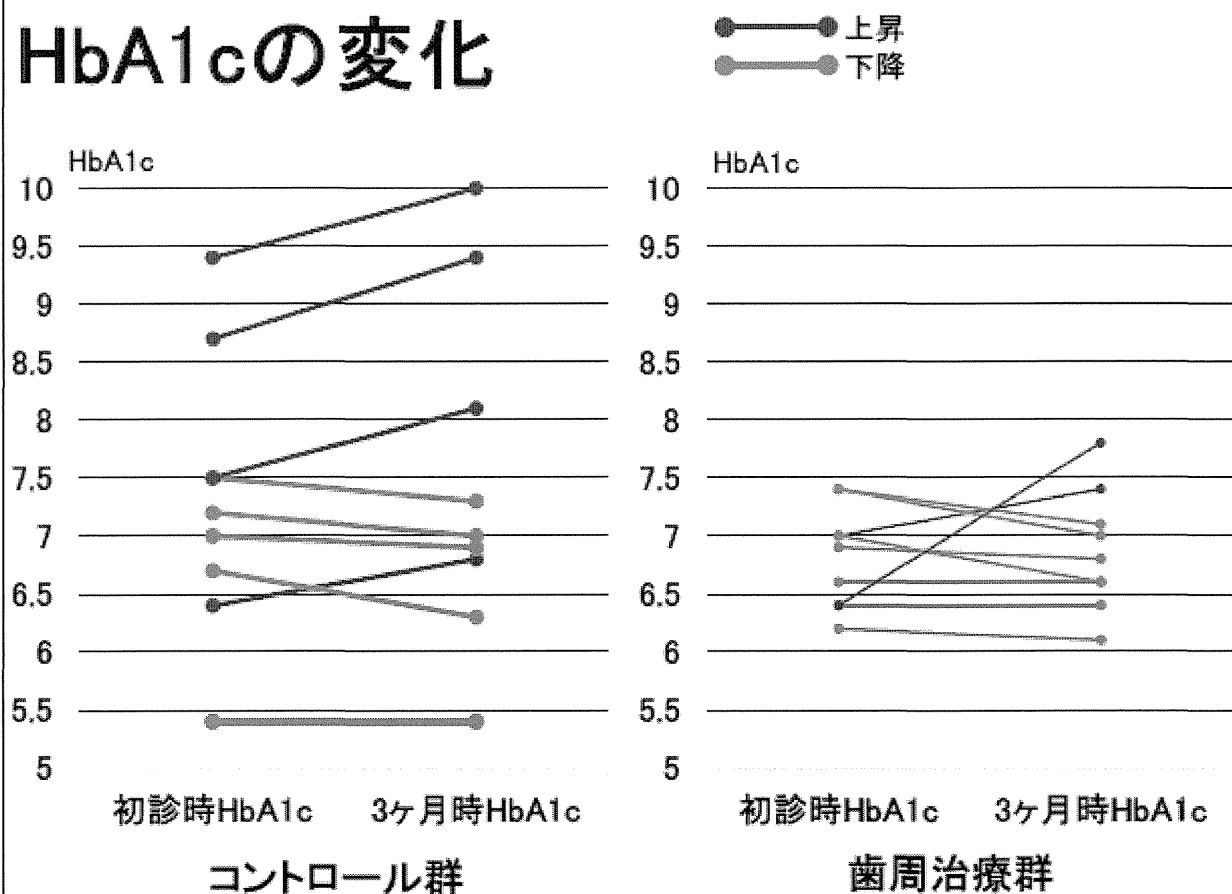
* N(%), † χ^2 検定

3ヶ月時の2群間の比較 (生活習慣、QOL)

		コントロール群 (N=9)	歯周治療群 (N=9)	p値
喫煙者数 (人)		2 (22.2)*	2 (22.2)*	0.50†
飲酒者数 (人)		2 (22.2)*	3 (33.3)*	0.22§
QOLアンケート	factor1 (社会的影響)	65.0 (53.5, 78.5)†	76.0 (69.0, 86.0)†	0.14§
	factor2 (治療不満度)	35.0 (26.0, 38.0)†	41.0 (38.0, 46.5)†	0.01§
	factor3 (低血糖症状)	23.0 (14.5, 25.0)†	27.0 (23.5, 27.5)†	0.06§
	factor4 (治療満足度)	18.0 (13.0, 19.0)†	12.0 (8.0, 18.5)†	0.14§
	total	139.0† (116.0, 157.5)	160.0† (138.0, 172.0)	0.14§

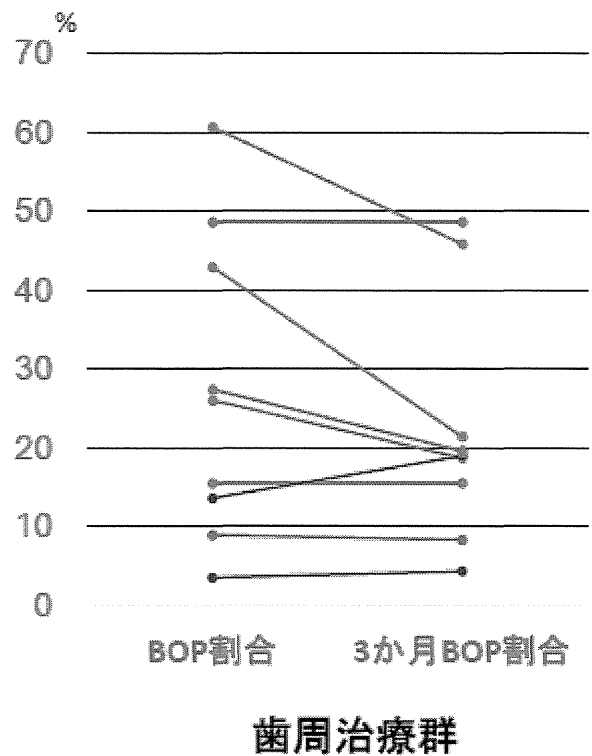
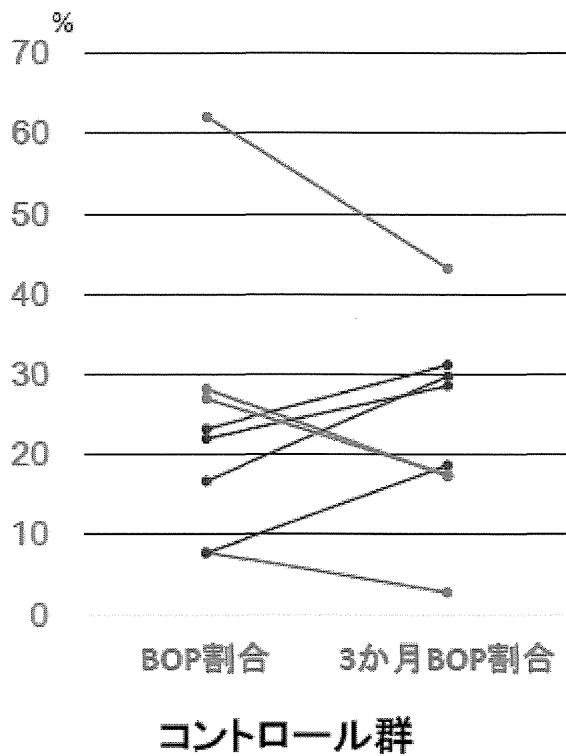
* N (%), † 中央値 (25%点, 75%点), ‡ χ^2 検定, § Mann-Whitney U検定

HbA1cの変化



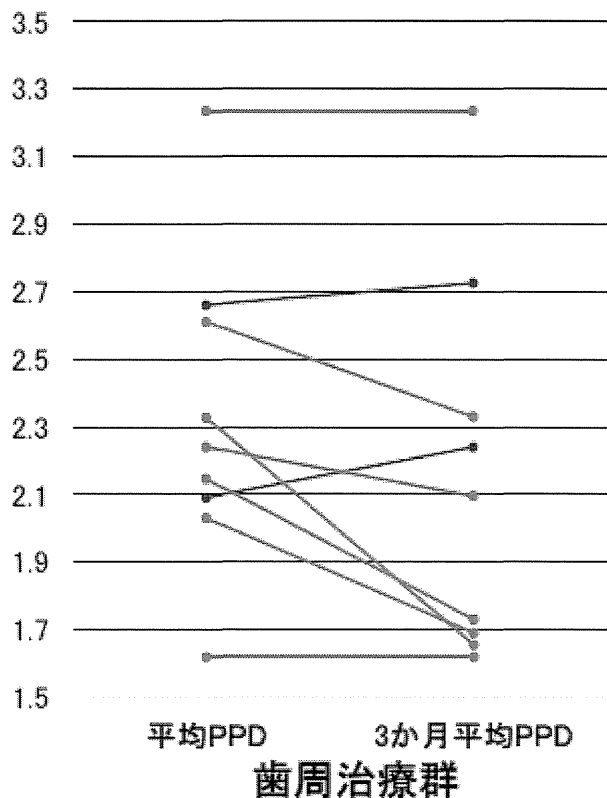
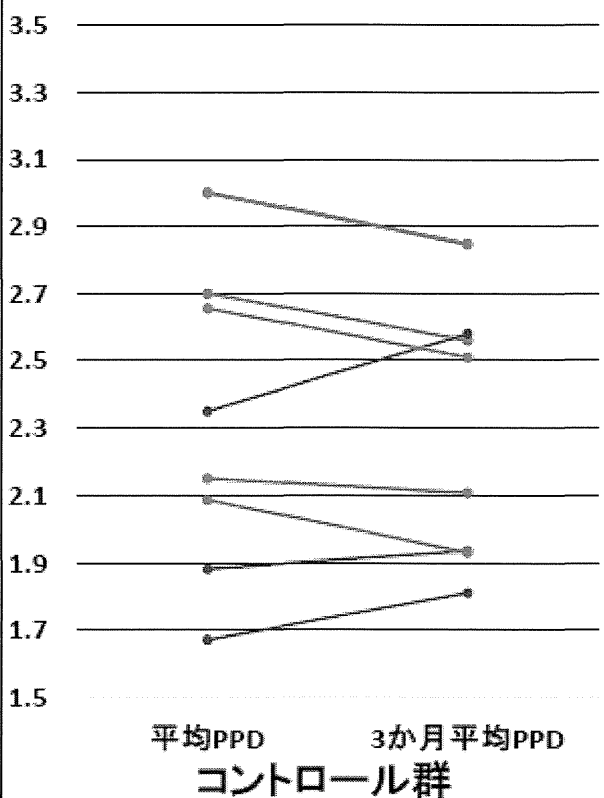
BOPの変化

● 上昇
● 下降



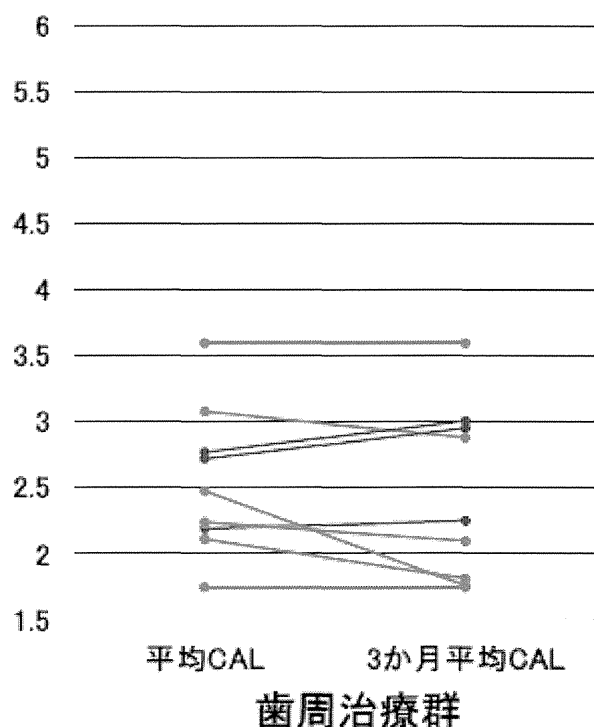
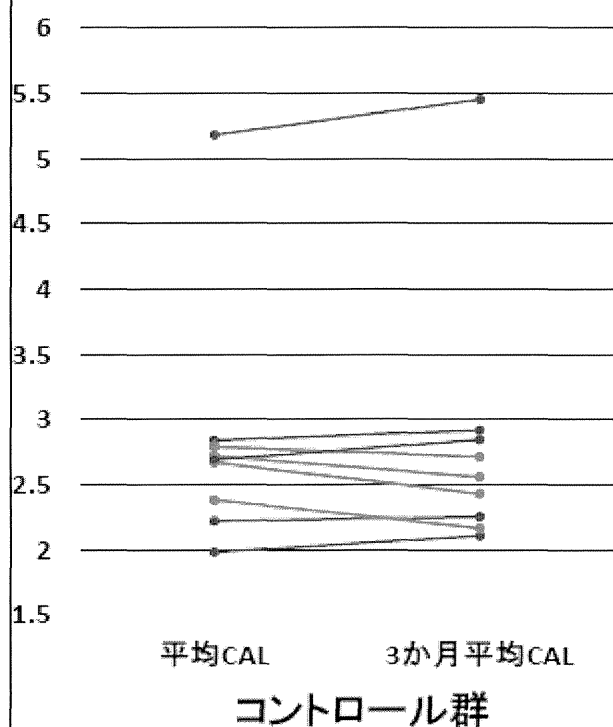
平均PPDの変化

● 上昇
● 下降



平均CALの変化

●—● 上昇
●—● 下降



結論

2型糖尿病患者に菌周治療を行った結果、HbA1cの悪化を抑制できる可能性が示唆された。

今後の課題

1. 症例数の確保

2. 「指導法の開発」に結びつける解析方法

[Ⅱ]

分担研究報告書

2型糖尿病患者における糖脂質代謝・慢性血管合併症・薬物治療の検討

研究分担者 和田 淳

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・腎・免疫・内分泌代謝内科学・准教授

研究要旨

歯周病によって惹起された慢性炎症は、糖尿病患者において血糖コントロールを悪化させているのではないかと考えられている。しかしながら具体的に糖尿病患者に対してどのような歯科治療や歯科保健指導を施行すべきなのか、あるいはその効果はどの程度なのかについては明らかになっていない。平成26年度より2型糖尿病患者を無作為にコントロール群（口腔衛生指導のみ）および歯周治療群（口腔衛生指導＋歯周基本治療）の2群に分けて検討を開始した。そこで平成26年度に研究を開始した24症例についてその開始時の臨床パラメータについて比較検討を行った。2群の比較でHDL-Cのみに有意差が認められたが、糖代謝・脂質代謝のいずれの項目も有意差が認められず、ほぼ均一に割り振られていると考えられた。また糖尿病慢性合併症についても、腎症の病期の分布に違いがあったが、神経障害、網膜症、虚血性心疾患、脳梗塞については2群で差を認めなかった。また糖尿病治療薬（経口血糖降下薬・インスリン・GLP-1受容体アゴニスト・降圧薬・スタチン）の使用状況にも差異を認めなかった。コントロール群と歯周治療介入群の背景にある糖代謝、脂質代謝、糖尿病慢性血管合併症、薬物治療の内容には大きな差異を認めず、今後の歯科治療介入の有用性を明らかにする上で適切な症例登録が行われている。

研究分担者

和田淳（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・腎・免疫・内分泌代謝内科学・准教授）

A. 研究目的

歯周病によって惹起された慢性炎症は、糖尿病患者において血糖コントロールを悪化させているのではないかと考えられている。しかしながら具体的に糖尿病患者に対してどのよう

な歯科治療や歯科保健指導を施行すべきなのか、あるいはその効果はどの程度なのかについては明らかになっていない。平成26年度より2型糖尿病患者を無作為にコントロール群（口腔衛生指導のみ）および歯周治療群（口腔衛生指導＋歯周基本治療）の2群に分けて血糖コントロールや歯周病の状況について比較検討を開始した。平成26年度に研究を開始した24症例についてその開始時の臨床パラメータについて比較検討を行った。

B. 研究方法

岡山大学病院腎臓・糖尿病・内分泌内科に通院する文書による同意を得られた2型糖尿病患者を、無作為にコントロール群(口腔衛生指導のみ)および歯周治療群(口腔衛生指導+歯周基本治療)の2群に分けて検討した。研究開始時の年齢、罹病期間、BMI (body mass index)、随時血糖、ヘモグロビンA1c (HbA1c)、血中C-peptide (CPR)、総コレステロール (T. cho)、トリグリセリド (TG)、HDLコレステロール (HDL-C)、LDLコレステロール (LDL-C)、血清クレアチニン(Cr)、尿酸(UA)、糸球体濾過量(eGFR)、尿中アルブミン/クレアチニン比 (ACR) について検討した。また糖尿病神経障害、糖尿病網膜症、糖尿病腎症や治療内容について比較検討した。

C. 研究結果

2型糖尿病の病態の比較

コントロール群では歯周治療群と比較してやや高齢で罹病期間が長く、HbA1cが高値の傾向があったが有意差は認められなかった(表1)。随時血糖やインスリン分泌の指標である血中CPRについては両群で差を認めなかった。一方脂質プロファイルでは、T. cho、LDL-C、TGいずれも差を認めなかったが、HDL-Cはコントロール群で有意に低値であった。コントロール群はBMIが高くまたHDL-Cが有意に低く、TGが高い傾向にあった。コントロール群では肥満者が多くその影響を受けていると考えられた。

糖尿病慢性血管合併症の比較

コントロール群では末梢神経障害が5例、網膜症が2例に認められ、歯周治療群は末梢神経障害が4例、網膜症が3例と大きな差を認めなかった。一方腎症はコントロール群では1期5例、2期4例、3期3例、4期1例であり、歯周病治療群では1期9例、2期1例、3期1例と、治療群で腎症がより早期の傾向にあった。虚血性心疾患や脳梗塞はコントロール群で3例、歯周治療群は3例と同数であった。

薬物治療の比較

コントロール群では経口血糖降下薬11例、インスリン注射4例、GLP-1受容体アゴニスト2例、降圧薬10例、スタチン11例であった。一方歯周治療群経口血糖降下薬9例、インスリン注射2例、GLP-1受容体アゴニスト1例、降圧薬7、スタチン8例とほぼ同様な薬物治療を受けていた。

D. 考察

近年の歯科治療介入による Randomized controlled trial (RCT) を検討したところ、多くの研究において治療介入群では有意差をもって HbA1c の改善が認められており、そのインパクトは、HbA1c にして 0.5% 前後の改善が認められ、内服薬を1剤追加程度である。

本研究はどのような歯科治療介入が効率よく血糖コントロールを改善できるかを明らかにすることを目的としているが、既報にあるほとんどの研究で、糖尿病治療の内容であるとか、あるいは糖尿病合併症の状態については記載が不十分な研究が多い。

このたびの研究でコントロール群と歯周治療

介入群で比較したところ、HDL-Cのみ有意差が認められたが、糖代謝・脂質代謝のいずれの項目も有意差が認められず、ほぼ均一に割り振られていると考えられた。さらに症例のエントリーを増やすことによってその差がなくなるものと思われる。

また糖尿病慢性合併症についても、腎症の病期の分布に違いがあったが、神経障害、網膜症、虚血性心疾患、脳梗塞については2群で差を認めなかった。糖尿病薬物療法はGLP-1 (Glucagon-like peptide-1)受容体アゴニスト、DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4)阻害薬、SGLT2 (sodium glucose co-transporter 2)阻害薬などの新薬が投与されるようになっており、それらの薬物療法により血糖コントロールは影響を強く受けると考えられる。これらの治療内容についても2群で大きな差は認められなかった。

E. 結論

歯科治療介入は血糖値、炎症マーカーや酸化ストレスマーカーの改善をもたらすと考えられるが、コントロール群と歯周治療介入群の背景にある糖代謝、脂質代謝、糖尿病慢性血管合併症、薬物治療の内容には大きな差異を認めず、今後の歯科治療介入の有用性を明らかにする上で適切な症例登録が行われつつあると考えた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. Ogawa D, Eguchi J, Wada J, Terami N, Hatanaka T, Tachibana H, Nakatsuka A,

Horiguchi CS, Nishii N, Makino H. Nuclear hormone receptor expression in mouse kidney and renal cell lines. *PLoS ONE* 9(1), e85594, 2014

2. Watanabe M, Nakatsuka A, Murakami K, Inoue K, Terami T, Higuchi C, Katayama A, Teshigawara S, Eguchi J, Ogawa D, Watanabe E, Wada J, Makino H. Pemt deficiency ameliorates endoplasmic reticulum stress in diabetic nephropathy. *PLoS ONE* 9(3), e92647, 2014
3. Miyoshi T, Nakamura K, Yoshida M, Miura D, Oe H, Akagi S, Sugiyama H, Akazawa K, Yonezawa T, Wada J and Ito H. Effect of vildagliptin, a dipeptidyl peptidase 4 inhibitor, on cardiac hypertrophy induced by chronic beta-adrenergic stimulation in rats. *Cardiovascular Diabetology* 13:43, 2014
4. Terami N, Ogawa D, Tachibana H, Hatanaka T, Wada J, Nakatsuka A, Eguchi J, Horiguchi CS, Nishii N, Yamada H, Takei K, Makino H. Long-term treatment with the sodium glucose cotransporter 2 inhibitor, dapagliflozin, ameliorates glucose homeostasis and diabetic nephropathy in db/db mice. *PLoS ONE* 9(6), e100777, 2014.
5. Ono T, Shikata K, Obika M, Miyatake N, Koder R, Hirota D, Wada J, Kataoka H, Ogawa D, Makino H. Factors associated with remission and/or regression of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Acta Med Okayama* 68(4), 235-241, 2014
6. Hishikawa N, Yamashita T, Deguchi K, Wada J, Shikata K, Makino H, Abe K. *Eur J Neurol* 2014 Sep 15. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

- ① 肥満により脂肪組織に誘導される膜蛋白

- Gpmb の脂肪肝炎抑制効果 片山晶博、和田淳、中司敦子、江口潤、村上和敏、勅使川原 早苗、樋口千草、布上朋和、天田雅文、肥田 和之、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会（大阪）平成 26 年 5 月 22 日
- ② 2 型糖尿病マウスにおける SGLT2 阻害薬ダパグリフロジンの腎保護効果の検討 小川大輔、寺見直人、畑中崇志、橘洋美、江口潤、中司敦子、和田淳、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会（大阪）平成 26 年 5 月 22 日
- ③ エクソーム解析を行った若年発症糖尿病の 1 例 布上朋和、江口潤、天田雅文、和田淳、四方賢一、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会（大阪）平成 26 年 5 月 23 日
- ④ 糖尿病腎症第 1 期および第 2 期における腎機能低下要因の解析 小比賀美香子、四方賢一、小野哲一郎、小寺亮、江口潤、廣田大昌、村上和敏、中司敦子、小川大輔、和田淳、片岡仁美、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会（大阪）平成 26 年 5 月 24 日
- ⑤ ACAM (adipocyte adhesion molecule) /CLMP の一次繊毛機能を介した脂肪細胞分化と肥満症における意義 村上和敏、和田淳、佐藤美和、江口潤、布上朋和、片山晶博、中司敦子、小川大輔、四方賢一、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会（大阪）平成 26 年 5 月 24 日
- ⑥ メタボリックシンドロームにおける phosphatidylethanolamine N-methyltransferase (PEMT) の意義 中司 敦子、和田 淳、村上 和敏、勅使川原 早苗、片山 晶博、渡邊 真由、樋口 千草、天田 雅文、布上 朋和、江口 潤、小川 大輔、槇野 博史 第 57 回本糖尿病学会総会（大阪）平成 26 年 5 月 24 日
- ⑦ ワークショップ 2 動物モデルを用いた NASH 病態解析 脂肪肝炎における **Pemt** の意義 中司敦子、松山誠、村上和敏、勅使川原早苗、江口潤、小川大輔、高木章乃夫、福島正樹、山本和秀、槇野博史、和田淳 第 1 回肝臓と糖尿病・代謝研究会（東京）平成 26 年 7 月 4 日
- ⑧ 早期糖尿病性腎症患者における尿中 TFF3 (Urinary Trefoil Factor 3) と尿中アルブミンの関連についての検討 寺見直人、小川大輔、山成俊夫、杉山斉、畑中崇志、和田淳、四方賢一、西井尚子、槇野博史 第 57 回日本腎臓学会総会（横浜）平成 26 年 7 月 4 日
- ⑨ 顕性蛋白尿期の 2 型糖尿病患者におけるアルダクトンの蛋白尿減少効果 加藤佐和子、丸山彰一、槇野博史、和田淳、宇津貴、荒木久澄、古家大祐、金崎啓造、西山成、今井圓裕、安藤昌彦 第 57 回日本腎臓学会総会（横浜）平成 26 年 7 月 5 日
- ⑩ ワークショップ 2 ネフローゼ症候群を呈する疾患の最新の診断・治療 レクチンマイクロアレイによる糖尿病性腎症の新規バイオマーカーの同定 和田淳、勅使河原早苗、中司敦子、江口潤 第 44 回日本腎臓学会西部学術集会（神戸）平成 26 年 10 月 3 日
- ⑪ 早期糖尿病性腎症におけるバイオマーカーとしての尿中 TFF (Trefoil factor) の検討 寺見直人、小川大輔、畑中崇志、山成俊夫、杉山斉、四方賢一、槇野博史、和田淳 日本糖尿病学会中国四国地方会第 52 回総会（広島）平成 26 年 10 月 24 日
- ⑫ メタボリックシンドロームにおける脂肪組

織と骨格筋の機能異常を制御する新規因子の探索 天田雅文、江口潤、柴田祐助、布上朋和、片山晶博、勅使河原早苗、村上和敏、中司敦子、和田淳 第35回日本肥満学会(宮崎)平成26年10月25日

⑬ メタボリックシンドロームに伴う脂肪肝炎と **Pemt** の意義 中司敦子、村上和敏、勅使河原早苗、片山晶博、布上朋和、天田雅文、山口哲史、江口潤、和田淳 第35回日本肥満学会(宮崎)平成26年10月25日

⑭ メタボリックシンドロームにおける **Galectin-9** の意義 布上朋和、勅使河原早苗、柴田祐助、天田雅文、片山晶博、村上和敏、江口潤、中司敦子、和田淳 第35回日本肥

満学会(宮崎)平成26年10月25日

⑮ 脂肪細胞における接着とアクチン重合を介した **ACAM** の抗肥満作用 村上和敏、江口潤、中司敦子、和田淳 第35回日本肥満学会(宮崎)平成26年10月25日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

表 1 研究開始時の臨床データの比較

	コントロール群	歯周治療群	P 値
症例数 (男/女)	13 (11/2)	11 (8/3)	
年齢 (歳)	68.8 (62.6-75.0)	62.8 (57.3-68.5)	0.303
罹病期間 (年)	15.5 (4.9-26.2)	7.8 (3.5-12.2)	0.093
BMI (kg/m ²)	26.8 (24.5-24.1)	24.5 (22.4-26.6)	0.228
HbA1c (%)	7.4 (6.2-8.7)	6.7 (6.3-7.1)	0.150
血糖 (mg/dL)	139 (100-179)	151 (130-173)	0.649
CPR (ng/mL)	3.7 (0.9-6.6)	4.0 (2.5-5.5)	0.815
T-Cho (mg/dL)	171 (144-197)	166 (146-187)	0.898
TG (mg/dL)	217 (116-318)	142 (89-194)	0.303
HDL-C (mg/dL)	43.0 (32.0-53.9)	67.6 (38.9-96.4)	0.011*
LDL-C (mg/dL)	96.2 (79.7-112.7)	87.0 (67.5-106.5)	0.494
Cr (mg/dL)	1.16 (0.52-1.80)	0.90 (0.70-1.10)	0.776
UA (mg/dL)	5.6 (4.2-7.0)	5.4 (4.1-6.6)	0.865
eGFR (mL/min/1.73m ²)	58.5 (36.0-80.9)	68.4 (50.0-86.8)	0.955
ACR (mg/gCr)	172 (-56-400)	96.6 (-86-279)	0.047*

BMI, body mass index; HbA1c, hemoglobin A1c; CPR, C-peptide immunoreactivity; T-Cho, Total cholesterol; TG, Triglyceride; HDL-C, HDL cholesterol; LDL-C, LDL cholesterol; Cr, serum creatinine; UA, uric acid; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ACR, albumin / creatinine ratio; *, p < 0.05, Mann-Whitney U test.

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

歯周病メンテナンス期患者における糖尿病スクリーニングの意義に関する研究

研究分担者 友藤 孝明 岡山大学病院予防歯科・講師

研究要旨：本研究では、歯科医院を定期的に受診している歯周病メンテナンス期患者が、糖尿病の早期発見につながる対象集団となり得るか否かを検討した。岡山大学病院予防歯科を受診している歯周病メンテナンス期患者63名に対して、指尖血を採取し、ヘモグロビンA1cの値を基に、糖尿病前症および糖尿病の疑いの有無を判定した。3名はすでに糖尿病の診断がついていたため、分析から除外した。その結果、糖尿病前症および糖尿病の疑いがある者は、それぞれ28名（46.7%）と4名（6.7%）確認できた。また、ロジスティック回帰分析を行ったところ、肉より魚を多く食べる者は、糖尿病前症もしくは糖尿病の疑いがあるリスクが小さかった。以上のことから、歯周病メンテナンス期患者は糖尿病前症の早期発見につながる対象集団であることが明らかになった。さらに、歯周病メンテナンス期患者への食育は、糖尿病予防に役立つ可能性も示唆された。

A. 研究目的

歯科医院は、生活習慣病を早期発見できるフィールドの1つとして期待される。なかでも、定期的に歯科医院を受診する歯周

病メンテナンス期患者は、計画的に生活習慣病のスクリーニングを実施できる対象集団である。そこで本研究では、歯周病メンテナンス期患者を対象に血漿中のヘモ

グロビン A1c (HbA1c) を測定し、歯科医院で糖尿病がどの程度早期発見できるのかを検討した。

B. 研究方法

2014年1月から7月の間に岡山大学病院予防歯科外来を受診した、過去1年間に糖尿病の診断がついていない歯周病メンテナンス期患者(男性22名、女性41名、平均年齢 65.9 ± 6.7 歳)を対象とした。口腔内診査と自己記入式質問調査を行った。また、指尖血を採取し、血漿を分離してから、検査機関(デメカル・ヘルスケア・リサーチセンター)でHbA1cを測定した。なお、過去1年間に糖尿病の診断がついていた3名は、分析から除外した。そして、HbA1cの値が5.7%から6.4%までを糖尿病前症の疑いあり、さらに6.5%以上を糖尿病の疑いありと判定した。

(倫理面への配慮)

本研究は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の倫理委員会の承認を得た(受付番号1844)。

C. 研究結果

対象者60名のうち、糖尿病前症もしくは糖尿病の疑いがある者は、それぞれ28名(46.7%)と4名(6.7%)いた(表1)。また、糖尿病前症もしくは糖尿病の疑いがある者は、他の者と比べて、肉より魚を多く食べる者の割合が少なかった($p < 0.05$)(表2)。さらに、ロジスティック回帰分析でも、糖尿病前症もしくは糖尿病の疑いの有無は、肉より魚を多く食べることと有意に関連していた($p < 0.05$)(表3)。

D. 考察

我が国における疫学データでは、男性5,239名、女性12,556名のうち、糖尿病前症と糖尿病の割合は、それぞれ28.5%と7.0%であったという報告がある。一方、本研究では、糖尿病前症と糖尿病の割合は、それぞれ46.7%と7.0%だった。糖尿病前症の疑いがある者が多く存在することから、歯周病メンテナンス期患者は糖尿病を早期発見すべき対象集団であると考えられる。また、本研究の対象者では、糖尿病前症もしくは糖尿病の疑いの有無は、肉より魚を

多く食べるという食の嗜好と関連していた。歯周病メンテナンス期は、食育の対象となる集団である¹⁾。したがって、歯周病メンテナンス期患者の糖尿病予防には、食育が効果的なのかもしれない。

E. 結論

本研究から、歯周病メンテナンス期患者において、46.7%の者に糖尿病前症の疑いがあることが分かった。また、歯周病メンテナンス期患者における糖尿病前症および糖尿病の有無は、食の嗜好と関連していた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Machida T, Tomofuji T, Ekuni D, Azuma T, Takeuchi N, Maruyama T, Mizutani S, Kataoka K, Kawabata Y, Morita M: Severe periodontitis is inversely associated with coffee consumption in the maintenance phase of periodontal treatment. *Nutrients*, 6, 4476-4490, 2014.

2. 学会発表

該当なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

表1 血液検査の評価基準と糖尿病のスクリーニング結果

分類	基準	人数 (%)
疑いなし	HbA1c <5.7%	28 (46.7)
糖尿病前症の疑いあり	5.7% ≤ HbA1c <6.5%	28 (46.7)
糖尿病の疑いあり	6.5% ≤ HbA1c	4 (6.7)