

表2 各疾患の疑いの有無による比較

分類	糖尿病または糖尿病前症		P 値	
	疑いなし (N=28) 人数 (%) / 平均値±標準 偏差	疑いあり (N=32) 人数 (%) / 平均値±標準 偏差		
性別	男性	11 (39.3)	9 (28.1)	0.36
年齢 (歳)		65.5±7.0	66.6±6.3	0.553
BMI		21.8±2.4	22.9±2.7	0.096
喫煙	したことがない	22 (78.6)	27 (84.4)	0.573
	以前していた	2 (7.1)	3 (9.4)	
	現在している	4 (14.3)	2 (6.2)	
飲酒	したことがない	19 (67.9)	20 (62.5)	0.854
	以前していた	1 (3.6)	2 (6.2)	
	現在している	8 (28.6)	10 (31.2)	
身体活動量	低度	14 (50.0)	15 (46.9)	0.227
	中等度	10 (35.7)	16 (50.0)	
	高度	4 (14.3)	1 (3.1)	
脂濃い食事が好きではない	はい	11 (39.3)	7 (21.9)	0.142
肉より魚を多く食べる	はい	17 (60.7)	8 (25.0)	0.005
肝疾患	疑いあり	4 (14.3)	6 (18.8)	0.737
高脂血症	疑いあり	7 (25.0)	14 (43.8)	0.129
腎疾患	疑いあり	4 (14.3)	7 (21.9)	0.448
現在歯数 (歯)		22.3±5.6	23.8±4.3	0.255
PPD (mm)		2.35±0.74	2.16±0.39	0.231
CAL (mm)		3.05±1.43	2.60±0.77	0.142
BOP (%)	≥ 20	6 (21.4)	6 (18.8)	0.796
PCR (%)	≥ 20	8 (28.6)	3 (9.4)	0.055
糖尿病家族歴		7 (25.0)	4 (12.5)	0.212

N : 人数, BMI : 肥満化指数, PPD : プロービングポケットデプス, CAL : クリニカルアタッチメントレベル, BOP : プロービング時歯肉出血部位, PCR : プラークコントロールレコード

表3 糖尿病前症あるいは糖尿病の疑いありを従属変数とした
ロジスティック回帰分析

変数	分類	疑いあり		
		ORadj	95% CI	P 値
性別	男性	1		
	女性	2.41	0.49, 11.88	0.279
年齢 (歳)		1.07	0.98, 1.18	0.147
BMI		1.24	0.94, 1.63	0.134
喫煙	したことがな い/	1		
	以前していた			
	現在している	0.29	0.03, 2.60	0.266
飲酒	したことがな い/	1		
	以前していた			
	現在している	1.05	0.22, 4.89	0.954
肉より魚を多 く食べる	いいえ	1		
	はい	0.14	0.04, 0.51	0.003

ORadj : 調整オッズ比, CI : 信頼区間, BMI : 肥満化指数

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

2型糖尿病患者に対する歯科保健指導および歯周治療の効果の検証

研究分担者 江國 大輔 岡山大学病院 予防歯科講師

研究要旨

歯周病と糖尿病等との間に関連性があることが明らかにされている。しかし、糖尿病等を有する患者への歯科保健指導および歯科治療の効果やその位置付けには、いまだ不明な点が多い。本分担研究では、糖尿病患者を対象に、歯科保健指導群（プラークコントロール指導のみの群）と歯周治療群（プラークコントロール指導に加えて歯周治療を行う群）の2群に分けて、歯周病の検査結果や血糖コントロールの変化に及ぼす影響を比較検討することを目的とした。平成27年2月13日時点で、研究参加人数は24名（歯科保健指導群13名、歯科治療群11名）であった。そのうち21名（歯科保健指導群12名、歯科治療群9名）が3か月後の再評価を終了した。その結果、3か月後の再評価では、歯周治療群における歯周ポケット深さ4mm以上を有する歯の割合が、歯科保健指導群に比べて有意に低くなった（ $P<0.05$ ）。主要評価項目であるHbA1cには2群に有意な差は認められなかった。しかし、3か月後の再評価時は、HbA1cについて、保健指導群では12名中6名（50.0%）が上昇したのに対して、歯周治療群では9名中2名（22.2%）が上昇した。2型糖尿病患者に歯周治療を行った結果、HbA1cの上昇の割合が少ない傾向が認められた。

A. 研究目的

歯周病と糖尿病等との関連性は、国内外の研究から多く報告されている (Salvi et al, 2008; Javed & Romanos, 2009; Simpson et al, 2010; Teeuw et al, 2010; Azarpazhooh & Tenenbaum, 2012; Otomo-Corgel et al, 2012; Preshaw et al, 2012; Borgnakke et al, 2013) 。しかし、糖尿病等を有する患者において、病態に合わせた歯科保健指導の方法論やその経済波及効果については、いまだ不明な点が多い。

平成25年度では、文献検索を行い、歯周病と糖尿病等についての知見を集積した。これらの結果を踏まえて、本分担研究では糖尿病等の患者の状態に併せた糖尿病検査、歯周検査、および唾液検査の項目を決定した。主要評価項目はグリコヘモグロビン：血清HbA1c (NGSP値)、そして副次的評価項目は歯周状態 (現在歯数、歯周ポケットの深さ、クリニカルアタッチメントレベル、プロービング時出血の有無、歯垢付着指数、骨吸収の程度)、唾液中の細菌量 (歯周病原細菌の定量)、血液学的指標 (血糖値、グリコアルブミン、

クレアチニン、高感度C反応性蛋白：hs-CRP、インターロイキン (IL) -1beta、活性酸素種)、尿検査およびQOLとした。平成26年度では、糖尿病患者を対象に、歯科保健指導群 (プラークコントロール指導のみの群) と歯周治療群 (プラークコントロール指導に加えて歯周治療を行う群) の2群に分けて、歯周病の検査結果や血糖コントロールの変化に及ぼす影響を比較検討することを目的とした。

B. 研究方法

対象患者は以下の基準を全て満たす患者を対象とした。

- ・2型糖尿病の診断を受けた者
- ・9か月間通院が可能な者
- ・健康保険の加入者
- ・同意取得時において年齢が30歳以上の患者
- ・本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者
- ・外来患者

次に、除外基準として、以下のいずれかに抵触する患者は本試験に組み入れないこととした。

- ・ 歯科治療中の患者
- ・ 妊娠中あるいは妊娠の可能性がある女性
- ・ その他、研究責任者、研究分担者が被験者として不適当と判断した患者

臨床研究審査委員会で承認の得られた同意説明文書を患者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、患者の自由意思による同意を文書で得た。

2014年4月16日から12月1日に岡山大学病院を受診した歯周病を有する2型糖尿病患者のうち、同意の得られた24名を、歯科保健指導群（プラークコントロール指導のみの群、13名）と歯周治療群（プラークコントロール指導に加えて歯周治療を行う群、11名）の2群に乱数表を用いて無作為に分けた。そのうち21名（歯科保健指導群12名、歯科治療群9名）が3か月後の再評価を終了した。

研究の種類・デザインはシングルブラインド・ランダム化比較研究とした。割

り付けの結果を知らない3名の歯科医師が歯周検査を実施した。

歯周検査では、歯周ポケットの深さ（PD）、クリニカルアタッチメントレベル（CAL）、プロービング時出血（BOP）の有無、および歯垢付着の程度（O'Leary Plaque control Record; 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（*Porphyromonas gingivalis*;

P.g.、*Tannerella forsythia* (*Bacteroides forsythus*); *T.f.*、*Treponema denticola*; *T.d.*) が占める割合をインバーダー法で定量した。

血液検査では、血糖コントロールの状態を把握するためにHbA1c、随時血糖およびグリコアルブミンを測定した。HbA1cは高速液体クロマトグラフィー法を用いて、自動グリコヘモグロビン分析計HLC-723G8（東ソー株式会社、東京）で計測した。血糖値は、Glucose oxidase 固定化酵素電極による最大反応加速解析

法で測定した。炎症の指標として ELISA 法で、hs-CRP (Cloud-Clone Corp., Houston, TX, USA) および IL-1beta (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA) を測定した。酸化ストレスの指標として、NOx、Arginase-1、アルギニン、シトルリンおよびオルニチンを調べた。NOx は VCl3/Griess アッセイ法 (Miranda et al, 2001) で定量した。Arginase-1 は ELISA 法で測定した (Ogino et al, 2013)。アルギニン、シトルリンおよびオルニチンは血清からアミノ酸を抽出後に、高速液体クロマトグラフィー法を用いて定量した。その際に o-phthaldialdehyde を蛍光試薬として用いた。腎機能の指標としてクレアチニンを比色定量法 (オート L「ミズホ」CRE (N)、株式会社ミズホメディック、佐賀) で計測した。尿検査では、尿蛋白をピロガロールレッド法 (AR ワコーマイクロ TR-AR、和光純薬工業、大阪) で測定した。

質問票を用いて、生活習慣、口腔衛生習慣および糖尿病治療に関連する QOL (Ishii, 2012) を調べた (資料)。

2 群間の比較のために、統計分析には、

Mann Whitney U 検定およびカイ二乗検定を用いた。

C. 研究結果

本研究参加者 24 名のベースライン時の特徴を表 1 に示す。すべての患者は少なくとも 1 年以上の糖尿病治療歴を有していた。男性は 24 名中 19 名 (79.2%) であった。年齢は 43 歳から 84 歳の範囲で、60 代が最も多い 9 名 (37.5%) であった。HbA1c の平均値は 7.0 (± 0.9) % であった。現在歯数の平均値は 24.6 (± 4.6) 本であった。歯周状態について、PD、CAL、BOP の平均値はそれぞれ 2.4 (± 0.7) mm、2.7 (± 0.8) mm、26.4 (± 18.7) % であった。データの解析が終了した指標の中のうち、歯科保健指導群と歯周治療群の 2 群間で、QOL スコアの factor 3 (低血糖症状) 以外は、有意な差はなかった ($P > 0.05$)。

次に、3 か月後の再評価が終了した 21 名 (歯科保健指導群 12 名、歯科治療群 9 名) のベースライン時の患者の特徴を表 2 に示す。唾液中の T.f. が占める割合および

QOL スコアの factor 3 (低血糖症状) 以外は、有意な差はなかった ($P>0.05$)。3 か月後の再評価時の結果は表 3 に示す。歯周治療群における PD4mm 以上を有する歯の割合が、歯科保健指導群に比べて有意に低くなった ($P<0.05$)。QOL スコアの factor 4 (治療満足度) において、歯周治療群で歯科保健指導群よりも有意に低い値を示した ($P<0.05$)。主要評価項目である HbA1c には 2 群に有意な差は認められなかった。

各群のベースライン時と 3 か月後の再評価時の各指標の変動を図 1-4 に示す。3 か月後の再評価時は、HbA1c について、歯科保健指導群では 12 名中 6 名 (50.0%) が上昇したのに対して (図 1)、歯周治療群では 9 名中 2 名 (22.2%) が上昇した (図 2)。PD4mm 以上を有する歯の割合は歯科保健指導群では 12 名中 4 名 (33.3%) が上昇したのに対して (図 3)、歯周治療群では 9 名中 1 名 (11.1%) のみが上昇した (図 4)。QOL スコアの factor 4 (治療満足度) では、歯科保健指導群では 12 名中 9 名 (75.0%) が上昇したのに対して (図

5)、歯周治療群では 9 名中 4 名 (44.4%) が上昇した (図 6)。

なお、IL-1beta はほとんどのサンプルが検出限界以下であったため、項目から除外した。

D. 考察

本研究結果から、主要評価項目である HbA1c には 3 か月後の再評価時において、2 群に有意な差は認められなかった。経時的な変化では、3 か月後の再評価時は、ベースラインに比べて、歯科保健指導群では 12 名中 6 名 (50.0%) が上昇したのに対して、歯周治療群では 9 名中 2 名 (22.2%) が上昇した。2 型糖尿病患者に非外科的歯周治療を行った結果、HbA1c の上昇の割合が少ない傾向が認められた。

過去の報告では、歯周治療による HbA1c への影響は一定していない。Simpson らのコックランレビュー (2011) で取り上げられた 7 つの論文では、対象人数が少ないこと、歯周治療期間中の糖尿病治療の変化についての記載に乏しい

こと、および歯周病および糖尿病の定義も多様であり、一定の傾向はなかった。また、主要評価項目である HbA1c の改善が見られた論文と、そうでない論文があった。しかしながら、このレビューでは、歯周治療で HbA1c が 0.4% 改善される可能性があることを示唆していた。

近年のランダム化比較研究のうち、対照群が無処置の設定のものに注目すると、主要評価項目である HbA1c の改善が見られた報告 (Sun et al, 2011; Moeintaghavi et al, 2012; Koromantzios et al, 2011) と、そうでない報告 (Engebretson et al, 2013) があった。HbA1c の改善がみられた報告のうち、歯周治療期間中の糖尿病治療の記載があるのは、1 つのみであった (Koromantzios et al, 2011)。対象人数は 60 名 (30 名ずつ) で、ベースライン時の PD4mm 以上を有する歯の割合は 56%、HbA1c は 7.7% であった。一方、HbA1c の改善がみられなかった報告 (Engebretson et al, 2013) の対象人数は 514 名 (257 名ずつ) で、ベースライン時の PD4mm 以上を有する歯の割合は 33.7%、HbA1c は

7.8% であった。本研究の対象者 (24 名、PD4mm 以上を有する歯の割合 : 26.1%、HbA1c は 7.0%) と比べると、どの指標も高い傾向があった。本研究の対象者は、過去の報告に比べて、糖尿病と歯周病の病態は軽度であることがわかる。症例数がまだ少ないため、詳細な比較には対象者を増やして今後さらなる検討が必要である。

3 か月後の再評価時において、歯周治療群における PD4mm 以上を有する歯の割合が、歯科保健指導群に比べて有意に低くなった ($P < 0.05$)。これは、歯周病治療によって、歯周病が改善したと考えられる。

他の指標 (唾液中の細菌量、血液学的指標、および蛋白尿) については、QOL スコアの factor4 (治療満足度) を除いて 2 群間で有意な差はなく、いずれの群も、経時的に一定の傾向がみられなかった。対象者を増やして、検討する予定である。

QOL スコアの factor4 (治療満足度) は歯周治療群で、歯科保健指導群と比較して 3 か月で有意に低かった。これは、糖

尿病治療に対する満足度が歯科保健指導群で低いと考えられる。糖尿病治療方針が変化していないため、歯科保健指導群では糖尿病治療に対する満足度が下がった可能性が示唆された。

E. 結論

本研究に参加した 24 名のうち、3 か月後の再評価が終了した 21 名（歯科保健指導群 12 名、歯科治療群 9 名）において、歯周治療群において、歯科保健指導群に比べて歯周状態が改善した。主要評価項目である HbA1c には 3 か月後の再評価時において、2 群に有意な差は認められなかった。経時的な変化では、3 か月後の再評価時は、ベースラインに比べて、歯科保健指導群では 12 名中 6 名（50.0%）が上昇したのに対して、歯周治療群では 9 名中 2 名（22.2%）が上昇した。2 型糖尿病患者に非外科的歯周治療を行った結果、HbA1c の上昇の割合が少ない傾向が認められた。

F. 参考文献

- Azarpazhooh A, Howard C, Tenenbaum. Separating Fact from Fiction: Use of High-Level Evidence from Research Syntheses to Identify Diseases and Disorders associated with Periodontal Disease. *J Can Dent Assoc* 2012;78:c25.
- Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol*. 2013 Apr;84(4 Suppl):S135-52. *J Clin Periodontol*. 2013 Apr;40 Suppl 14:S135-52.
- Engelbreton SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, Seaquist ER, Reddy MS, Lewis CE, Oates TW, Tripathy D, Katancik JA, Orlander PR, Paquette DW, Hanson NQ, Tsai MY. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin

- A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Dec 18;310(23):2523-32.
- Javed F, Romanos GE. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. *J Periodontol*. 2009 Nov;80(11):1719-30.
- Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clin Periodontol*. 2011 Feb;38(2):142-7.
- Miranda KM, Espey MG, Wink DA. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric Oxide*. 2001 Feb;5(1):62-71.
- Moeintaghavi A, Arab HR, Bozorgnia Y, Kianoush K, Alizadeh M. Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics: a randomized controlled clinical trial. *Aust Dent J*. 2012 Mar;57(1):31-7.
- Ogino K, Murakami I, Wang DH, Tsukiyama Y, Takahashi H, Kubo M, Sakano N, Setiawan H, Bando M, Ohmoto Y. Evaluation of serum arginase I as an oxidative stress biomarker in a healthy Japanese population using a newly established ELISA. *Clin Biochem*. 2013 Nov;46(16-17):1717-22.
- Otomo-Corgel J, Pucher JJ, Rethman MP, Reynolds MA. State of the science: chronic periodontitis and systemic health. *J Evid Based Dent Pract*. 2012 Sep;12(3 Suppl):20-8.
- Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*.

- 2012 Jan;55(1):21-31.
- Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):398-409.
- Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 May 12;(5):CD004714.
- Sun WL, Chen LL, Zhang SZ, Wu YM, Ren YZ, Qin GM. Inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Intern Med.* 2011;50(15):1569-74.
- Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of Periodontal Treatment on Glycemic Control of Diabetic Patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010 Feb;33(2):421-7.

表 1. ベースライン時の歯科保健指導群と歯科治療群の比較 (n = 24)

項目		歯科保健指導群 (n = 13)	歯周治療群 (n = 11)	P 値
性別	男性	11 (84.6)*	8 (72.7)	0.30†
	女性	2 (15.4)	3 (27.3)	
年齢 (歳)		66.0 (59.0, 75.0)	62.0 (55.0, 69.0)	0.56‡
身長 (cm)		170.0 (168.0, 175.5)	167.0 (158.0, 170.0)	0.09
体重 (kg)		75.0 (63.0, 84.0)	69.8 (60.8, 73.0)	0.07
BMI (kg/m ²)		25.5 (24.2, 27.9)	24.7 (23.1, 27.1)	0.49
糖尿病				
治療歴 (年)		8.0 (3.5, 23.0)	5.0 (4.0, 11.0)	0.46
HbA1c (%)		7.2 (6.4, 7.7)	6.6 (6.4, 7.0)	0.17
クレアチニン (mg/dl)		0.9 (0.8, 1.1)	1.0 (0.7, 1.1)	0.78
グリコアルブミン (mg/dl)		19.4 (16.0, 21.4)	17.8 (15.0, 20.4)	0.28
hs-CRP (μg/ml)		0.3 (0.3, 0.3)	0.3 (0.3, 0.3)	0.53
尿蛋白	陰性	6 (46.2)	6 (54.5)	0.50‡
	陽性	7 (53.8)	5 (45.5)	
既往歴	3 種類未満	0 (0.0)	1 (0.1)	0.46
	3 種類以上	13 (100.0)	10 (0.9)	
内服薬	3 剤未満	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	3 剤以上	13 (100.0)	11 (100.0)	
唾液検査	総細菌数 (コピー/10μl)	1.9×10 ⁷ (1.6×10 ⁷ , 2.4×10 ⁷)	1.2×10 ⁷ (9.4×10 ⁶ , 2.4×10 ⁷)	0.15
	<i>P. g.</i> 率 (%)	0.03 (0.00, 0.07)	0.00 (0.00, 0.02)	0.15
	<i>T. f.</i> 率 (%)	0.12 (0.07, 0.19)	0.04 (0.02, 0.10)	0.06
	<i>T. d.</i> 率 (%)	0.00 (0.00, 0.02)	0.01 (0.00, 0.03)	0.61
現在歯数 (本)		26.0 (21.5, 28.0)	26.0 (22.0, 28.0)	0.82
動揺歯数 (本)		0.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 0.0)	0.36
D 歯数 (本)		0.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 2.5)	0.91
F 歯数 (本)		10.0 (4.0, 15.0)	13.0 (5.0, 16.0)	0.39
平均 PPD (mm)		2.4 (2.0, 3.0)	2.2 (2.0, 2.6)	0.42
PD ≥ 4mm (%)		26.0 (18.0, 43.9)	8.3 (0.0, 25.0)	0.07
平均 CAL (mm)		2.7 (2.3, 3.1)	2.3 (2.1, 2.8)	0.25
CAL ≥ 4mm (%)		34.8 (20.8, 46.4)	20.0 (7.1, 45.8)	0.36
CAL ≥ 7mm (%)		3.3 (0.0, 14.3)	0.0 (0.0, 4.2)	0.39

表 1 の続き

BOP 割合 (%)		22.0 (17.3, 36.7)	18.5 (8.9, 42.9)	0.49
PCR (%)		51.8 (29.2, 69.4)	59.1 (29.5, 69.2)	0.91
ブラッシング回数 (回/日)		1.0 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 2.0)	0.91
歯間清掃補助用具使用率 (%)		3 (23.1)	6 (54.5)	0.12
運動時間 (h/w)		0.3 (0.0, 1.8)	2.0 (0.0, 2.5)	0.42
喫煙者数 (人)		3 (23.1)	2 (18.2)	0.36
飲酒者数 (人)		5 (38.5)	6 (54.5)	0.06
野菜摂取頻度 (人)	週 2 回以下	3 (23.1)	3 (27.3)	0.44
	週 3 回以上	8 (76.9)	8 (72.7)	
果物摂取頻度 (人)	週 2 回以下	4 (30.8)	8 (72.7)	0.59
	週 3 回以上	9 (69.2)	3 (27.3)	
緑茶飲水頻度 (人)	1 日 1 杯未満	12 (0.9)	10 (0.9)	0.72
	1 日 1 杯以上	1 (0.1)	1 (0.1)	
コーヒー飲水頻 度 (人)	1 日 1 杯未満	3 (23.1)	9 (81.8)	0.64
	1 日 1 杯以上	8 (76.9)	2 (18.2)	
コーヒーの飲み 方	砂糖使用 (人)	5 (38.5)	0 (0.0)	0.03
	ミルク使用 (人)	7 (53.8)	5 (45.5)	0.5
	カフェイン レス (人)	2 (15.4)	0 (0.0)	0.23
	フィルター 使用 (人)	2 (15.4)	4 (54.5)	0.24
QOL スコア (点)	factor1 (社会 的影響)	75.0 (41.5, 82.5)	78.0 (67.0, 81.0)	0.3
	factor2 (治療 不満度)	35.0 (25.0, 41.5)	42.0 (35.0, 48.0)	0.06
	factor3 (低血 糖症状)	22.0 (13.0, 24.5)	26.0 (23.0, 28.0)	0.03
	factor4 (治療 満足度)	12.0 (8.5, 18.5)	13.0 (9.0, 17.0)	0.96
	total	145.0 (103.5, 154.0)	157.0 (144.0, 175.0)	0.06

*中央値 (25%, 75%)

†カイ二乗検定

‡Mann-Whitney *U* 検定

表 2. ベースライン時の歯科保健指導群と歯科治療群の比較 (n = 21)

項目		歯科保健指導群 (n = 12)	歯周治療群 (n = 9)	P 値
性別	男性	10 (83.3)*	7 (77.8)	0.42 [†]
	女性	2 (16.7)	2 (22.2)	
年齢 (歳)		63.5 (59.0, 75.0)	64.0 (54.0, 70.5)	0.56 [‡]
身長 (cm)		170.5 (168.0, 175.8)	167.0 (155.5, 170.0)	0.16
体重 (kg)		75.5 (60.5, 81.8)	69.8 (58.4, 72.3)	0.14
BMI (kg/m ²)		25.5 (24.1, 27.6)	24.2 (22.3, 27.1)	0.58
糖尿病 治療歴 (年)		8.0 (4.8, 24.0)	6.5 (4.0, 11.3)	0.38
HbA1c (%)		7.2 (6.5, 7.8)	6.9 (6.4, 7.2)	0.16
クレアチニン (mg/dl)		0.8 (0.7, 1.1)	0.9 (0.7, 1.1)	0.87
グリコアルブミン (mg/dl)		19.7 (16.2, 21.5)	17.9 (15.1, 20.9)	0.35
hs-CRP (μg/ml)		3.0 (3.0, 3.0)	3.4 (2.4, 4.3)	0.63
Arginase-1 (mmol/l)		4.5 (3.5, 9.2)	9.0 (4.3, 9.4)	0.62
NOx (mmol/l)		14.7 (9.3, 20.7)	17.5 (5.4, 31.0)	0.31
シトルリン (μM)		28.4 (11.2, 35.7)	21.3 (13.8, 28.9)	0.73
アルギニン (μM)		126.5 (57.8, 174.9)	90.4 (42.4, 136.0)	0.43
オルニチン (μM)		118.3 (94.8, 175.4)	101.7 (93.5, 148.8)	0.62
アルギニン/シトル リン		5.1 (4.2, 7.0)	5.0 (2.8, 6.0)	0.27
アルギニン/オル ニチン		0.9 (0.7, 1.3)	0.7 (0.4, 1.2)	0.57
アルギニン/シトル リン+オルニチン		0.8 (0.6, 1.0)	0.6 (0.4, 0.9)	0.57
尿蛋白	陰性	6 (50.0)	5 (55.6)	0.67
	陽性	6 (50.0)	4 (44.4)	
既往歴	3 種類未満	0 (0.0)	1 (11.1)	0.46
	3 種類以上	12 (100.0)	8 (88.9)	
内服薬	3 剤未満	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	3 剤以上	12 (100.0)	9 (100.0)	
唾液検査	総細菌数 (コ ピー/10μl)	1.9×10 ⁷ (1.5×10 ⁷ , 2.5×10 ⁷)	1.1×10 ⁷ , (9.2×10 ⁶ , 1.9×10 ⁷)	0.06
	<i>P. g.</i> 率 (%)	0.03 (0.00, 0.07)	0.00 (0.00, 0.02)	0.23

表 2 の続き

	<i>T. f.</i> 率 (%)	0.13 (0.06, 0.20)	0.04 (0.02, 0.10)	0.01
	<i>T. d.</i> 率 (%)	0.00 (0.00, 0.02)	0.01 (0.00, 0.04)	0.58
現在歯数 (本)		26.0 (22.5, 28.0)	25.0 (22.0, 28.0)	0.82
動揺歯数(本)		0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 0.0)	0.54
D 歯数(本)		0.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 2.5)	0.87
F 歯数(本)		10.0 (7.0, 16.0)	13.0 (7.0, 17.0)	0.38
平均 PPD (mm)		2.3 (2.0, 2.9)	2.2 (2.1, 2.6)	0.58
PD \geq 4mm (%)		25.5 (16.1, 39.6)	8.3 (3.6, 30.7)	0.14
平均 CAL (mm)		2.7 (2.2, 2.8)	2.5 (2.1, 2.9)	0.42
CAL \geq 4mm (%)		29.9 (19.7, 45.3)	26.9 (10.7, 47.9)	0.63
CAL \geq 7mm (%)		1.7 (0.0, 4.7)	0.0 (0.0, 8.9)	0.67
BOP 割合 (%)		21.6 (17.0, 27.3)	26.0 (11.2, 45.8)	0.67
PCR (%)		54.3 (34.2, 71.3)	59.1 (37.2, 70.6)	0.92
ブラッシング回数 (回/日)		1.0 (1.0, 2.0)	1.6 \pm 0.9	0.72
歯間清掃補助用具使用率 (%)		3 (25.0)	6 (66.7)	0.11
運動時間 (h/w)		0.1 (0.0, 2.1)	2.0 (0.0, 3.5)	0.61
喫煙者数(人)		3 (25.0)	2 (22.2)	0.36
飲酒者数(人)		4 (33.3)	4 (44.4)	0.32
野菜摂取頻度 (人)	週 2 回以下	3 (25.0)	3 (33.3)	0.58
	週 3 回以上	9 (75.0)	5 (55.6)	
果物摂取頻度 (人)	週 2 回以下	8 (66.7)	2 (22.2)	0.42
	週 3 回以上	4 (33.3)	7 (77.8)	
緑茶飲水頻度 (人)	1 日 1 杯未満	10 (91.7)	8 (88.9)	0.71
	1 日 1 杯以上	1 (0.08)	1 (11.1)	
コーヒー飲水頻度(人)	1 日 1 杯未満	9 (75.0)	2 (22.2)	0.59
	1 日 1 杯以上	3 (25.0)	7 (77.8)	
コーヒーの飲み方	砂糖使用 (人)	4 (33.3)	0 (0.0)	0.07
	ミルク使用 (人)	6 (50.0)	4 (44.4)	0.67
	カフェインレス (人)	2 (16.7)	0 (0.0)	0.29
	フィルター使用 (人)	2 (16.7)	3 (33.3)	0.23

表 3 の続き

QOL スコア(点)	factor1(社会的影響)	65.0 (53.5, 78.5)	76.0 (69.0, 86.0)	0.49
	factor2(治療不満度)	35.0 (26.0, 38.0)	41.0 (38.0, 46.5)	0.09
	factor3(低血糖症状)	23.0 (14.5, 25.0)	27.0 (23.5, 27.5)	0.30
	factor4(治療満足度)	18.0 (13.0, 19.0)	12.0 (8.0, 18.5)	0.02
	total	139.0 (116.0, 157.5)	160.0 (138.0, 172.0)	0.49

*中央値 (25%, 75%)

†カイ二乗検定

‡Mann-Whitney *U* 検定

表 3. 3 か月後の歯科保健指導群と歯科治療群の比較 (n = 21)

項目		歯科保健指導群 (n = 12)	歯周治療群 (n = 9)	P 値
性別	男性	11 (84.6)*	8 (72.7)	0.30†
	女性	2 (15.4)	3 (27.3)	
年齢 (歳)		66.0 (59.0, 75.0)	62.0 (55.0, 69.0)	0.56‡
身長 (cm)		170.5 (168.0, 175.8)	167.0 (155.5, 170.0)	0.16
体重 (kg)		75.5 (60.5, 81.8)	69.8 (58.4, 72.3)	0.14
BMI (kg/m ²)		25.5 (24.1, 27.6)	24.2 (22.3, 27.1)	0.58
糖尿病 治療歴 (年)		8.0 (4.8, 24.0)	6.5 (4.0, 11.3)	0.38
HbA1c (%)		7.3 (6.8, 8.0)	6.8 (6.5, 7.3)	0.19
クレアチニン (mg/dl)		0.9 (0.8, 1.1)	0.9 (0.7, 1.2)	0.92
グリコアルブミン (mg/dl)		19.2 (15.0, 21.9)	18.2 (15.8, 21.3)	0.76
hs-CRP (μg/ml)		3.0 (3.0, 3.0)	3181.0 (2172.1, 3549.1)	0.35
Arginase-1 (mmol/l)		4.2 (2.4, 7.3)	7.1 (4.8, 11.3)	0.05
NOx (mmol/l)		13.2 (7.3, 32.6)	14.2 (7.3, 29.1)	0.33
シトルリン (μM)		22.0 (8.8, 32.6)	22.9 (14.6, 32.6)	1.00
アルギニン (μM)		88.5 (31.7, 143.8)	88.0 (37.2, 143.8)	0.66
オルニチン (μM)		96.9 (78.9, 123.6)	9.0 (4.3, 9.4)	0.54
アルギニン/シトル リン		5.2 (3.0, 6.4)	3.7 (2.5, 4.7)	0.93
アルギニン/オル ニチン		0.8 (0.6, 1.2)	0.8 (0.4, 1.2)	0.79
アルギニン/シトル リン+オルニチン		0.7 (0.5, 1.0)	0.6 (0.4, 0.9)	0.79
尿蛋白	陰性	4 (33.3)	4 (44.4)	0.55
	陽性	8 (66.7)	5 (55.6)	
既往歴	3 種類未満	0 (0.0)	1 (11.1)	0.46
	3 種類以上	12 (100.0)	8 (88.9)	
内服薬	3 剤未満	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	3 剤以上	12 (100.0)	9 (100.0)	
唾液検査	総細菌数 (コ ピー/10μl)	1.3×10 ⁷ (1.1×10 ⁷ , 1.8×10 ⁷)	8.8×10 ⁶ (7.0×10 ⁶ , 1.3×10 ⁷)	0.10

表3の続き

	<i>P. g.</i> 率 (%)	0.02 (0.00, 0.06)	0.00 (0.00, 0.02)	0.13
	<i>T. f.</i> 率 (%)	0.08 (0.06, 0.12)	0.04 (0.02, 0.08)	0.07
	<i>T. d.</i> 率 (%)	0.01 (0.00, 0.01)	0.00 (0.00, 0.01)	0.40
	現在歯数 (本)	26.0 (22.5, 28.0)	23.0 (20.5, 28.0)	0.38
	動揺歯数 (本)	0.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 0.0)	0.33
	D 歯数 (本)	0.0 (0.0, 0.5)	0.0 (0.0, 0.5)	0.93
	F 歯数 (本)	11.0 (8.0, 17.5)	14.0 (7.0, 19.0)	0.93
	平均 PPD (mm)	2.4 (1.9, 2.8)	2.1 (1.7, 2.5)	0.22
	PD \geq 4mm (%)	20.5 (10.2, 33.6)	7.1 (0.0, 19.6)	0.049
	平均 CAL (mm)	2.5 (2.2, 2.9)	2.3 (1.8, 3.0)	0.51
	CAL \geq 4mm (%)	28.0 (15.8, 43.3)	8.0 (7.1, 54.9)	0.20
	CAL \geq 7mm (%)	1.9 (0.0, 8.6)	0.0 (0.0, 4.3)	0.38
	BOP 割合 (%)	18.1 (15.0, 30.9)	19.0 (11.9, 33.6)	0.97
	PCR (%)	49.5 (22.6, 65.4)	47.3 (30.4, 55.8)	0.92
	ブラッシング回数 (回/日)	2.0 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 2.0)	0.97
	歯間清掃補助用具使用率 (%)	6 (50.0)	7 (77.8)	0.32
	運動時間 (h/w)	0.0 (0.0, 4.0)	1.0 (0.0, 2.5)	0.77
	喫煙者数 (人)	3 (25.0)	2 (22.2)	0.17
	飲酒者数 (人)	4 (33.3)	3 (33.3)	0.65
	野菜摂取頻度			
	(人) 週 2 回以下	2 (16.7)	2 (22.2)	0.59
	(人) 週 3 回以上	10 (83.3)	7 (77.8)	
	果物摂取頻度			
	(人) 週 2 回以下	6 (50.0)	3 (33.3)	0.38
	(人) 週 3 回以上	6 (50.0)	6 (66.7)	
	緑茶飲水頻度			
	(人) 1 日 1 杯未満	3 (25.0)	1 (11.1)	0.41
	(人) 1 日 1 杯以上	9 (75.0)	8 (88.9)	
	コーヒー飲水			
	頻度 (人) 1 日 1 杯未満	3 (25.0)	2 (22.2)	0.65
	頻度 (人) 1 日 1 杯以上	9 (75.0)	7 (77.8)	
	コーヒーの飲			
	み方 砂糖使用			
	(人)	3 (25.0)	0 (0.0)	0.08
	ミルク使用			
	(人)	7 (58.3)	3 (33.3)	0.25
	カフェイン			
	レス (人)	2 (16.7)	2 (22.2)	0.59
	フィルター			
	使用 (人)	3 (25.0)	2 (22.2)	0.65



