

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

**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**

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 森田 学

平成26(2014)年 4月

目次

I . 総括研究報告

文献的考察、事前臨床研究のまとめと課題	1
---------------------------	---

森田 学

(資料) 検討した文献の抄録

II . 分担研究報告

1 . 歯周病に対する歯科治療が血糖コントロールに及ぼす影響	25
--------------------------------------	----

和田 淳

2 . 歯科的介入による糖尿病への効果についてのRCT研究論文のレビュー	30
--	----

荻野景規

3 . 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	32
--	----

友藤孝明

4 . 歯周疾患と糖尿病との関連に関する文献検索	35
--------------------------------	----

江國大輔

(資料) 検討した文献の要約

5 . 歯周疾患と糖尿病の連携等に関する行政事業の実態に関する研究	92
---	----

安藤雄一

6 . 2型糖尿病と口腔保健、食生活および運動習慣等についてのWeb調査	97
--	----

安藤雄一

(資料) 事前スクリーニング調査および本調査の質問項目

(資料) 集計結果

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）

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 総括研究報告書

文献的考察、事前臨床研究のまとめと課題

森田 学（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 予防歯科学分野 教授）

研究要旨

歯周病と糖尿病等との密接な関係が明らかになりつつある。反面、歯周病治療が糖尿病に対する効果について一定の結論を得ていないとの意見もある。例えば、最近の米国の報告では、「糖尿病患者に対する歯周治療の介入は血糖コントロールに影響しない」とも述べている。一方、もし歯科的介入で血糖コントロールに改善がみられることを前提に考えたとしても、歯科的な介入が医療費や歯科医療費に対してどのような影響を及ぼすのかまでも明らかにする必要がある。

そこで、まず平成25年度では、以下の項目を研究目的とした。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する。平成26年度に実施する臨床研究の基礎データを採取する。これらの結果をもとに、その結果をもとに、次年度以降の臨床研究（RCT研究）にむけて、糖尿病等の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とともに、研究デザインを検討した。また、歯周疾患と糖尿病の連携に関する行政事業の実態や、糖尿病と保健行動の関連等について分析した。

文献検索の結果、どの論文においても対象人数が少なく、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かった。歯周病および糖尿病の定義も多様であり、一定の傾向はみられなかった。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。また、対照群の設定は多様であり、SRPなどの治療を行った場合もあれば、無処置の設定の場合もあった。統計分析が必ずしも適切でない論文があった。

これらの点を参考に研究者班会議で討論した結果、臨床研究では歯科保健指導群（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実施する群）の2群に分けて、全顎的な非外科的歯周治療が終わってから6ヶ月間追跡することとした。評価項目について、主要評価項目はグリコヘモグロビン、そして副次的評価項目は歯周状態、唾液中の各細菌数（*P.gingivalis*、*B.intermedia*、*T.denticola*）、空腹時血糖、グリコアルブミン、クレアチニン、炎症性サイトカイン、酸化ストレス、QOLとなることが決定した。

A.研究目的

平成24年8月に成立した「歯科口腔保健の推進に関する法律」に基づく「歯科口腔保健の推進に関する基本的事項」には、口腔の状態と全身の健康との関係、歯科疾患と生活習慣との関係、歯科口腔保健と医療費との関係及び歯科に係るより効果的な予防・治療法等についての研究を推進することと記載されている。特に、歯周病と糖尿病等との密接な関係が明らかになりつつあることから(1)、糖尿病等の患者における歯科・医科連携モデル事業のイノベーションが求められている。しかし、現状では歯周病治療が糖尿病に対する効果について一定の結論を得ていないといえよう。例えば、「どのような病態の糖尿病等の患者に、どのような歯科的介入が必要なのか」についてさえ不明である。さらに、最近の米国の報告(2)では、「糖尿病患者に対する歯周治療の介入は血糖コントロールに影響しない」とも述べている。人種間の違い、糖尿病治療内容の違いなど考慮する必要もあるが、日本での歯科的な介入による血糖コントロールへの効果については不透明な部分が多いと言わざるを得ない。

一方、もし歯科的介入で血糖コントロールに改善がみられることを前提に考えたとしても別の課題が残っている。即ち、糖尿病等の患者における歯科・医科連携モデル事業を実施に際して、「増加し続ける医療費や歯科医療費に対してどのような影響を及ぼすのか」を明らかにする必要がある。以上のことから、歯科的な介入(歯科保健モデル事業)の評価を臨床効果だけではなく、医療費・歯科医療費への影響や地域保健へ展開させた場合の在り方についても公衆衛生学的観点から検討する必要がある。

そこで、まず平成25年度では、以下の項目を研究目的とした。

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する。

その結果をもとに、糖尿病等の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とともに、次年度以降の臨床研究(RCT研究)デザインを決定する。

上記の目的のため、平成26年度に実施する臨床研究の基礎データを採取する。

歯周疾患と糖尿病の連携に関する行政事業の実態や、糖尿病と保健行動の関連等について分析する。

本研究によって、どのような病態の糖尿病等の患者に、歯科的介入が必要なかを明らかにできる。このことは、当該課題の「歯周病と糖尿等の関係を踏まえた効果的・効率的な歯科保健指導方法の開発」を行う上で極めて重要な情報を提供すると共に、将来の厚生労働行政の施策において「糖尿病等の患者に対する歯科支援加算(仮)」等、保険診療への導入の根拠としての活用が期待される。また、将来的には、地域保健への展開の道筋をつけることで、国内のより広いフィールドでの大規模研究をするための足掛かりができる。

B.研究方法

文献的考察糖尿病等の患者を対象とした歯科保健のモデル事業を立案する上で必要となる検査項目を決定することを目標とする。そのために、事前の情報収集を目的に以下に記す文献収集と臨床研究を行った。

1. 文献的考察

まず、PubMed（検索対象年1966～2013.7）を用いて 関連すると思われるレビューを8報抽出した(3-10)。これらの論文の多くは、Simpsonら(5)のコックランレビューを引用しているものであった。

なお、Simpsonら(5)のコックランレビューでは、以下に挙げるような基準で論文の選定を行っていた。

1. Randomized controlled trials (RCTs)であり、歯周治療が完了した後90日以上フォローアップされている。
2. 16歳以上で歯周病と糖尿病の両方を罹患している者を対象としている。
3. □型および□型糖尿病患者を対象としている。
4. 慢性あるいは成人性歯周炎の患者を対象としている。
5. 妊娠性糖尿病を除いている。
6. 介入の内容に、口腔衛生指導・保健指導・機械的感染源除去・抗菌薬の使用などを含むものとする。
7. 主要アウトカムにHbA1cが含まれている。
8. 2次的アウトカムに歯周アタッチメントレベル・歯肉の炎症・出血・口腔清掃度・QOLなどを含むものとする。

次にSimpsonら(5)以降の報告について、PubMedから「歯周病と糖尿病との関連性」、についてのRCTsに焦点をあて12報抽出した(11-22)。検討内容としては、今後の臨床研究を進めるにあたり必要な歯科的項目、糖尿病指標、および参考となる臨床研究デザインの抽出である。それらについて、糖尿病専門医、衛生公衆衛生専門家、歯科医師、それぞれの立場からレビューを行った。

2. 臨床試験

平成26年1月～3月に来院された高血圧症・脂質代謝異常症・糖尿病患者の内、研究への参加に同意を得た者を対象に、平成26年度に実施する臨床研究のベースラインとなるデータを採取した。

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。

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、補助器具（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。

3. 歯周疾患と糖尿病の病態、保健行動との関連等についての分析

(3-1) 歯周疾患と糖尿病の連携等に関する行政事業の実態に関する研究

全国の地域で展開されている歯周疾患と糖尿病の医科歯科連携事業の内容をよりよいものにするため、全国行政歯科技術職連絡会の役員（歯科医師・歯科衛生士）による意見交換会を開催し、協議を行った。滋賀県で行われた事業が全国の先駆事例と考えられたので、意見交換会では、この事業内容の紹介と協議を中心とした。

(3-2) 1型糖尿病と口腔保健、食生活および運動習慣等の関連性

2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群にお

いて、口腔保健や食生活、運動習慣等の特性の違いをWeb調査により探索的に検討した。

C. 研究結果

1. 文献的考察

平成25年度では、PubMedを用いた文献検索を行い、歯周病と糖尿病等についての知見を集めた。近年のMeta-analysisやSystematic review、およびこれらの文献以降にPublishされた関連論文を考察した。

どの論文においても対象人数が少なく、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かった。歯周病および糖尿病の定義も多様であり、一定の傾向はみられなかった。また、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。また、対照群の設定は多様であり、SRPなどの治療を行った場合もあれば、無処置の設定の場合もあった。統計分析が必ずしも適切でない論文があった。

これらを研究者班会議で討論した結果、臨床研究を始めるにあたり、糖尿病患者の病態の評価項目について、主要評価項目はグリコヘモグロビン、そして副次的評価項目は歯周状態、唾液中の各細菌数 (*P.gingivalis*, *B.intermedia*, *T.denticola*)、空腹時血糖、グリコアルブミン、クレアチニン、炎症性サイトカイン、酸化ストレス、QOLとなることが決定した。

<糖尿病専門家の意見>

「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か」という観点から、最近のRCT (randomized

controlled trials)について糖尿病専門医による評価を行った。その結果、以下のようにまとめられた。

- ほとんどが2型糖尿病患者を対象に、3-6カ月の研究期間で施行されていた。
- 症例数は1群で20例前後の研究がほとんどであった。
- 介入群においてベースラインのHbA1cが有意に低下した研究は8研究であり、歯科治療介入によってHbA1cの改善がもたらされていた。その低下は0.5%前後であった。
- ベースラインのHbA1cは最も高い群で10.4%、最も低い群では6.9%であり、ベースラインの血糖コントロールは研究によって大きな差異が認められた。今後は、どのあたりの値の患者をターゲットにするか重要である。

また問題点として、

- 糖尿病の治療内容や糖尿病合併症の有無については記載が不十分な論文が多い
 - 合併症についての記載がない
- ことも挙げられた。

<公衆衛生専門家の意見>

疫学の専門家の観点から、最近のRCT (randomized controlled trials)について評価を行った。その結果、以下のようにまとめられた。

- 対象者数が少ない。ただし、文献の9割の論文は試験参加の適格基準・除外基準を明確に記載していた。
- HbA1cは他の因子の影響を受けにくく、安定しているマーカーと考えられるのでポジティブなデータは出そうだが、他のマーカー

は影響を受けやすいためか一定の見解が得られていない。

- 交絡因子を考慮すると十分な N 数が必要。症例数については、対照群では 14～82 名、介入群では 14～75 名であったが、必要症例数の計算にあたっては、用いられた指標は様々であり、糖尿病の改善に関連のある指標を primary outcome 項目として計算に用いたのは全の 1/5 に過ぎなかった。通常 100 例は必要ではないか。
- 介入期間介入期間については、最短3カ月、最長12ヶ月であったが、その設定基準についての記載はなかった。
- 二重盲検法を採用した研究は 1 件、単盲検法は 6 件、非盲検法は 2 件、無記載は 1 件であった。特に、結果の解析・評価にあたっては、マスキングされたか否かについての記述はほとんどみられなかった。
- 脱落者を除外したケースが多く、ランダム割付した全症例を対象とした解析がされてないため、バイアスを帯びた結果をもたらす可能性が考えられる。
- 結果の評価と推定であるが、それぞれの群ごとの要約統計量を示されたが、効果量およびその信頼区間についての記述が少なかった。

2. 臨床試験

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。

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。

唾液中の、*A. actinomycetemcomitans*、*P. gingivalis*、*P. intermedia*、*B. forsythus*、*T. denticola*、*F. 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% であった。

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。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。

3. 歯周疾患と糖尿病の病態、保健行動との関連等についての分析

(3-1) 歯周疾患と糖尿病の連携等に関する行政事業の実態に関する研究

「糖尿病治療における歯科・医科連携推進モデル事業」では、事業が 研修会の開催、検討会 (多職種連携会議) の開催、事業評価委員会の開催、啓発媒体の作成、連携状況調査の実施、により構成され、事業評価は で調査された紹介のあった医療機関数と患者数を評価指標として行われていた。

(3-2) 2 型糖尿病と口腔保健、食生活および運動習慣等の関連性

糖尿病のある群では糖尿病に関する知識が増えていたが、コレステロールや血圧を下げる薬の服用や体重の増減の項目が、2 型糖尿病のない群よりも 20% 程度高かった。

D. 考察&次年度以降の予定

研究の目的は、2型糖尿病患者に歯科的介入を行うことによって、糖尿病の病態にどのような影響を及ぼすのかを検討し、来年度の臨床研究の参考とすることである。

論文検索の結果、次年度の歯科的評価項目は歯周状態、唾液中の各細菌数 (*P.gingivalis*、*P.intermedia*、*T. denticola*)とするのが適当であろうと考えられる。

内科的な指標としては空腹時血糖、グリコアルブミン、クレアチニン、炎症性サイトカイン、酸化ストレスマーカーが考えられる。

なお、次年度以降の研究デザインを検討するにあたり以下の点が課題として挙げられよう。

- 歯周病の重症度の指標となる生化学的なマーカーがあれば、統計処理も含めて多角的な検討ができる可能性がある。しかし、残念ながら歯周病の重症度の指標となる生化学的なマーカーは見出されていない。
- HbA1c以外にも空腹時血糖、グリコアルブミンの測定も必要では。グリコアルブミンの反応は早いので有効であろう。炎症マーカー (IL-1 β 、TNF α 、高感度CRP、IL-6) や酸化ストレスマーカー(アルギニン、オルニチン、Nox、ROM)は研究テーマとして必要ではないか。
- 参加者への謝金はN数確保のためにも必要であろう。また、control群は一定期間歯科治療を受けられないから、謝金は必須ではないか。その提供方法として、クオカード、図書券のいずれかが妥当であろう。
- 歯科での介入の期間に糖尿病の治療内容を

一定にすることが重要である。ただし、やむをえず変更しなければならないケースもある。その場合でも一応研究対象に入れておいて、分析の際に検討する。また、糖尿病が悪化した場合は対象から外れるのであれば、最終的に分析対象者は両疾患において中等度で状態が安定した者になる可能性高い。

- 医療経済的な検討をどのように進めるのか。糖尿病が重症化しなければ良いのか。
- N数確保のためにも、マルチセンターでの研究が理想である。しかし、その場合、糖尿病や歯周病治療がセンター間で大きく異なることが危惧される。まずは、3年間は岡大のみの単一施設ではどうか。
- アンケートなどでQOLの評価はしておいたほうが良いのではないか。万が一ポジティブなデータが出なかった時のためにも必要である。
- HbA1cの改善について、内科的には1.0下がればかなり有意義であろう。合併症が出るか出ないかのボーダーあたりの患者のHbA1cが下がることも大切ではないか。
- ランダムイズ化の方法については、研究と関係のない者がデータ管理を行う予定とする。

以上のことから、平成26年度は以下の要領で臨床研究を行うこととする。

<対象>

岡山大学病院に来院した2型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実施する群)の2群に分けて、歯周治療(全顎的な歯石除去)が終わって

から6ヶ月間の検査(臨床検査、血液生化学検査)結果やQOLの変化に及ぼす影響を比較検討することを目的とする。

1) 選択基準:以下の基準を全て満たす患者を対象とする。

- ・2型糖尿病の診断を受けた者
- ・9ヶ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

2) 除外基準: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する。

- ・歯科治療中の患者
- ・妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性
- ・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

<被験者の人権保護>

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る。また、患者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに患者に情報提供し、研究に参加するか否かについて患者の意思を改めて確認するとともに、事前に臨床研究審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、患者の再同意を得る。

<評価項目>

主要評価項目：血清HbA1c(NGSP値)

副次的評価項目

- ・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)

- ・唾液中の細菌量(歯周病病原菌の定量)
- ・血液学的指標(空腹時血糖、グリコアルブミン、クレアチニン)
- ・血液生化学的指標(高感度C反応性蛋白、インターロイキン-1、アルギニン、オルニチン、NOX、ROM)
- ・尿検査(蛋白尿)
- ・QOL

<研究プロトコール>

表1の通り

参考文献

- (1) Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol.* 2011; 7(12): 738-48.
- (2) Engebretson 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; 310(23): 2523-32.
- (3) 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; 35(8 Suppl): 398-409.
- (4) Javed F, Romanos GE. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. *J*

- Periodontol. 2009; 80(11): 1719-30.
- (5) 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; (5): CD004714.
- (6) 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; 33(2): 421-7.
- (7) 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.
- (8) Otomo-Corgel J, Pucher JJ, Rethman MP, Reynolds MA. State of the science: chronic periodontitis and systemic health. *J Evid Based Dent Pract.* 2012; 12(3 Suppl): 20-8.
- (9) Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia.* 2012; 55(1): 21-31.
- (10) 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; 40 Suppl 14: S135-52.
- (11) Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Uchimura I, Izumiyama H, Inagaki K, Kikuchi T, Noguchi T, Kanazawa M, Matsuo A, Chiba H, Nakamura N, Kanamura N, Inoue S, Ishikawa I, Izumi Y. Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009; 83(3): 308-15.
- (12) Khader YS, Al Habashneh R, Al Malalheh M, Bataineh A. The effect of full-mouth tooth extraction on glycemic control among patients with type 2 diabetes requiring extraction of all remaining teeth: a randomized clinical trial. *J Periodontal Res.* 2010; 45(6): 741-7.
- (13) Khader YS, Al Habashneh R, Al Malalheh M, Bataineh A. The effect of full-mouth tooth extraction on glycemic control among patients with type 2 diabetes requiring extraction of all remaining teeth: a randomized clinical trial. *J Periodontal Res.* 2010; 45(6): 741-7.
- (14) Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Offenbacher S, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. Effect of non-surgical periodontal therapy on C-reactive protein, oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-9 and MMP-2 levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *J Periodontol.* 2012; 83(1): 3-10.
- (15) 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.
- (16) Chen L, Luo G, Xuan D, Wei B, Liu F, Li J, Zhang J. Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study. *J Periodontol.* 2012; 83(4): 435-43.
- (17) Gilowski L, Kondzielnik P, Wiench R, Płocica I, Strojek K, Krzemiński TF. Efficacy of short-term adjunctive subantimicrobial dose

doxycycline in diabetic patients --randomized study. Oral Dis. 2012; 18(8): 763-70.

- (18) Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Offenbacher S, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. Effect of non-surgical periodontal therapy on C-reactive protein, oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-9 and MMP-2 levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. J Periodontol. 2012; 83(1): 3-10.
- (19) Lin SJ, Tu YK, Tsai SC, Lai SM, Lu HK. Non-surgical periodontal therapy with and without subgingival minocycline administration in patients with poorly controlled type II diabetes: a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Investig. 2012; 16(2): 599-609.
- (20) 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; 57(1): 31-7.
- (21) Macedo GD, Novaes AB Jr, Souza SL, Taba M Jr, Palioto DB, Grisi MF. Additional effects of aPDT on nonsurgical periodontal treatment with doxycycline in type II diabetes: a randomized, controlled clinical trial. Lasers Med Sci. 2013 Mar 10. [Epub ahead of print]
- (22) Santos VR, Lima JA, De Mendonça AC, Braz Maximo MB, Faveri M, Duarte PM. Effectiveness of full-mouth and partial-mouth scaling and root planing in treating chronic periodontitis in subjects with type 2 diabetes. J Periodontol. 2009; 80(8): 1237-45.

では糖尿病専門医、衛生公衆衛生専門家、歯科医師、それぞれの立場からレビューしている。

なお、「Simpson らの報告(5) (コックランレビュー)」および「それ以降の RCT 研究」について、抄録を資料として示す。「それ以降の RCT 研究」



Cochrane Database Syst Rev. 2010 May 12;(5):CD004714.

Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes.

Simpson TC1, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ.

BACKGROUND: Glycaemic control is a key issue in the care of people with diabetes mellitus (DM). Some studies have suggested a bidirectional relationship between glycaemic control and periodontal disease.

OBJECTIVES: To investigate the relationship between periodontal therapy and glycaemic control in people with diabetes and to identify the appropriate future strategy for this question.

SEARCH STRATEGY: A comprehensive approach was adopted employing handsearching; searching of electronic databases including the Cochrane Oral Health Group's Trials Register, CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, ZETOC, ISI Web of Knowledge and LILACS; contact with appropriate non-English language healthcare professionals; authors and organisations. The final date for searching for studies was 24th March 2010.

SELECTION CRITERIA: This review studied randomised controlled trials of people with Type 1 or 2 diabetes mellitus (DM) with a diagnosis of periodontitis. Suitable interventions included mechanical periodontal therapy with or without adjunctives and oral hygiene education.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS: The titles and abstracts of 690 papers were examined by two review authors independently. Ultimately, seven studies were included and 19 excluded after full text scrutiny. All trials were assessed for risk of bias.

MAIN RESULTS:

Three studies had results pooled into a meta-analysis. The effect for the mean percentage difference in HbA1c for scaling/root planing and oral hygiene (+/- antibiotic therapy) versus no treatment/usual treatment after 3/4 months was -0.40% (95% confidence interval (CI) fixed effect -0.78% to -0.01%), representing a statistically significant reduction in HbA1c ($P = 0.04$) for scaling/root planing. One study was assessed as being at low risk of bias with the other two at moderate to high risk of bias. A subgroup

analysis examined studies without adjunctive antibiotics -0.80% (one study: 95% CI -1.73% to 0.13%; P = 0.09), with adjunctive antibiotics in the test group -0.36% (one study: 95% CI -0.83% to 0.11%; P = 0.14), and with antibiotics in both test and control groups after 3/4 months -0.15% (one study: 95% CI -1.04% to 0.74%; P = 0.74).

AUTHORS' CONCLUSIONS: There is some evidence of improvement in metabolic control in people with diabetes, after treating periodontal disease. There are few studies available and individually these lacked the power to detect a significant effect. Most of the participants in the study had poorly controlled Type 2 DM with little data from randomised trials on the effects on people with Type 1 DM. Improving periodontal health is an important objective in itself. However, in order to understand the potential of this treatment to improve glycaemic control among people with diabetes, larger, carefully conducted and reported studies are needed.

Full-mouth disinfection as a therapeutic protocol for type-2 diabetic subjects with chronic periodontitis: twelve-month clinical outcomes: a randomized controlled clinical trial.

Santos VR1, Lima JA, Miranda TS, Gonçalves TE, Figueiredo LC, Faveri M, Duarte PM.

AIM: The aim of this randomized controlled clinical trial was to evaluate the clinical effects of chlorhexidine (CHX) application in a full-mouth disinfection (FMD) protocol in poorly controlled type-2 diabetic subjects with generalized chronic periodontitis.

MATERIAL AND METHODS: Thirty-eight subjects were randomly assigned into FMD group (n=19): full-mouth scaling and root planing (FMSRP) within 24 h + local application of CHX gel + CHX rinses for 60 days or Control group (n = 19): FMSRP within 24 h + local application of placebo gel + placebo rinses for 60 days. Clinical parameters, glycated haemoglobin and fasting plasma glucose were assessed at baseline, 3, 6 and 12 months post-therapies.

RESULTS: All clinical parameters improved significantly at 3, 6 and 12 months post-therapies for both groups ($p < 0.05$). There were no significant differences between groups for any clinical parameters, and glycemic condition at any time-point ($p > 0.05$).

CONCLUSIONS: The treatments did not differ with respect to clinical parameters, including the primary outcome variable (i.e. changes in clinical attachment level in deep pockets), for up to 12 months post-treatments.

Additional effects of aPDT on nonsurgical periodontal treatment with doxycycline in type II diabetes: a randomized, controlled clinical trial.

Macedo GD1, Novaes AB Jr, Souza SL, Taba M Jr, Palioto DB, Grisi MF.

The association of doxycycline and periodontal treatment in non-controlled diabetes mellitus (DM) has shown positive results on clinical and metabolic parameters. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) is a local and painless antimicrobial treatment that can be applied in periodontal treatment without systemic risks. The aim of this study was to evaluate the potential improvement of aPDT on clinical and metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus in conjunction with nonsurgical periodontal treatment plus doxycycline. Thirty patients with type 2 diabetes and diagnosis of chronic periodontitis were treated with scaling and root planning (SRP; N=15) or SRP plus phenothiazine chloride photosensitizer-induced aPDT (SRP + aPDT, N = 15). Patients of both groups took doxycycline (100 mg/day) for 2 weeks and plaque index, bleeding on probe (BOP), probing pocket depth (PPD), suppuration, clinical attachment level (CAL), and glycated hemoglobin levels (HbA1c) were measured at baseline and 3 months after therapy. An improvement in clinical parameters such as PPD, CAL, S, and BOP between groups was observed but without statistical significance ($p > 0.05$). Intragroup analysis showed a significant reduction of HbA1c (8.5 ± 0.9 to 7.5 ± 0.1 , $p < 0.01$) in the SRP + aPDT group. The differences of HbA1c between baseline and 3 months were greater for the SRP + aPDT (11.4 %) than SRP (10 %) (0.87 ± 0.9 and 0.4 ± 0.84 respectively; $p < 0.05$). A single application of the aPDT as an adjunct to periodontal treatment did not show additional benefits in the clinical parameters but resulted in a slight greater decrease in HbA1c.

Oral Dis. 2012 Nov;18(8):763-70. doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01943.x. Epub 2012 May 23.

Efficacy of short-term adjunctive subantimicrobial dose doxycycline in diabetic patients--randomized study.

Gilowski L1, Kondzielnik P, Wiench R, Płocica I, Strojek K, Krzemiński TF.

OBJECTIVE: To investigate the effectiveness of short-term adjunctive subantimicrobial dose doxycycline (SDD) treatment in patients with diabetes mellitus type 2 and chronic periodontitis (CP).

METHODS: Thirty-four patients with CP and type 2 diabetes mellitus were included in the placebo-controlled, double-blind study. After scaling and root planing (SRP), patients were randomly assigned to two groups, receiving either SDD or placebo bid for 3 months. The probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), bleeding on probing (BOP), approximal plaque index, glycated hemoglobin (HbA1c) level were recorded and gingival crevicular fluid (GCF) samples were collected at baseline and after 3-month therapy for the estimation of matrix metalloproteinase-8 levels.

RESULTS: Clinical attachment level, PD, and BOP improved significantly in both groups after therapy ($P < 0.05$). The statistically significant difference between the two groups after the therapy was observed only in PD in tooth sites with initial $PD \geq 4$ mm (SRP + placebo: 3.41 ± 0.6 mm vs SRP + SDD: 2.92 ± 0.5 mm, $P < 0.05$). GCF matrix metalloproteinase-8 levels were significantly reduced only in SRP + SDD group ($P < 0.01$). There were no changes in HbA1c levels after therapy.

CONCLUSION: The short-term administration of SDD gives significant benefit at tooth sites with moderate disease ($PD \geq 4$ mm) when compared to SRP alone in patients with diabetes and CP.

Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics: a randomized controlled clinical trial.

Moeintaghavi A1, Arab HR, Bozorgnia Y, Kianoush K, Alizadeh M.

BACKGROUND: Periodontal diseases and diabetes are two common diseases with high prevalence. Many clinicians have accepted the relationship between these two diseases. Some investigators have reported that periodontal treatment may enhance the metabolic control of diabetes. The effects of non-surgical periodontal treatment on metabolic control in people with type 2 diabetes mellitus (DM2) were examined.

METHODS: Forty patients with DM2 and chronic periodontitis [mean age = 50.29 years; mean glycated haemoglobin (HbA1c) = 8.72] were randomly assigned to two groups. The treatment group (n = 22) received full-mouth scaling and root planing, whereas the control group (n = 18) received no periodontal treatment. Gingival index (GI), plaque index (PI), probing pocket depth (PPD), clinical attachment level (CAL), fasting plasma glucose (FPG), HbA1c, total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and cholesterol levels were recorded at baseline and compared to data collected three months later.

RESULTS: The groups did not differ in gender ratio, age or clinical parameters [PPD (p = 0.107), CAL (p = 0.888), PI (p = 0.180)] and biochemical markers at baseline [FPG (p = 0.429), HbA1c (p = 0.304), TG (p = 0.486), TC (p = 0.942), LDL (p = 0.856) and HDL (p = 0.881)]. FPG, HbA1c and clinical parameters differed between the treatment and control groups (p = 0.006, 0.003 and 0, respectively). From baseline to follow-up (after three months), HbA1c levels decreased in the treated group (p = 0.003). In the same time period, FPG, GI, PPD and CAL increased in the control group (p = 0.016, 0.0, 0.0 and 0.004, respectively) but HbA1c did not change significantly.

CONCLUSIONS: Non-surgical periodontal therapy could improve metabolic control in diabetic patients.

Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study.

Chen L1, Luo G, Xuan D, Wei B, Liu F, Li J, Zhang J.

BACKGROUND: Scientific evidence on the effects of chronic periodontitis on diabetes mellitus remains inadequate and inconclusive. This intervention study is designed to evaluate the effects of periodontal treatment on clinical response, systemic inflammatory parameters, and metabolic control in patients with Type 2 diabetes.

METHODS: A total of 134 patients were randomly allocated into two treatment groups and one control group. Treatment group 1 underwent non-surgical periodontal treatment at baseline and additional subgingival debridement at the 3-month follow-up. Patients in treatment group 2 received non-surgical periodontal treatment and supragingival prophylaxis at the 3-month follow-up, and those in the control group received no intervention throughout the study. All participants were reexamined at 1.5, 3, and 6 months after initial treatment. At each visit, clinical periodontal examinations were conducted and blood samples were taken to evaluate high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), glycated hemoglobin (HbA1c), fasting plasma glucose (FPG), and lipid profiles.

RESULTS: Both treatment groups had a significantly lower hsCRP level after periodontal therapy ($P < 0.05$). Although HbA1c declined significantly in treatment group 2 ($P < 0.05$), the intergroup difference for HbA1c, FPG, TNF- α , and lipid profiles was not statistically significant after therapy ($P > 0.05$).

CONCLUSIONS: Non-surgical periodontal treatment can effectively improve periodontal and circulating inflammatory status. Despite a lack of strong evidence, trends in some results support improved glycemic control after periodontal treatment in patients with diabetes.

Inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis.

Sun WL1, Chen LL, Zhang SZ, Wu YM, Ren YZ, Qin GM.

OBJECTIVE: To evaluate the effects of periodontal intervention on inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance (IR), and metabolic control and to investigate the relationship between type 2 diabetes mellitus (T2DM) and moderately poor glycemic control and chronic periodontitis.

METHODS AND PATIENTS: A total of 190 moderately poorly controlled (HbA1c between 7.5% and 9.5%) T2DM patients with periodontitis were randomly divided into two groups according to whether they underwent periodontal intervention: T2DM-NT and T2DM-T group. The levels of serum adiponectin, C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), lipid profile, glucose, insulin, homeostasis model of assessment-insulin resistance (HOMA-IR) and homeostasis model assessment of β -cell function (HOMA- β) were measured at baseline and after 3 months.

RESULTS: The levels of clinical periodontal variables, the probing depth, attachment loss, bleeding index, and plaque index were improved significantly in T2DM-T group after 3 months compared to T2DM-NT group (all $p < 0.01$). After 3 months, the serum levels of hsCRP, TNF- α , IL-6, fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting insulin (FINS) and HOMA-IR index decreased, and adiponectin was significantly increased in T2DM-T group compared to those in the T2DM-NT group ($p < 0.05$ or $p < 0.01$).

CONCLUSION: Periodontal intervention can improve glycemic control, lipid profile and IR, reduce serum inflammatory cytokine levels and increase serum adiponectin levels in moderately poorly controlled T2DM patients.

Effect of non-surgical periodontal therapy on C-reactive protein, oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-9 and MMP-2 levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study.

Koromantzos PA1, Makrilakis K, Dereka X, Offenbacher S, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN.

BACKGROUND: It is well accepted that glycemic control in patients with diabetes mellitus (DM) is affected by systemic inflammation and oxidative stress. The effect of periodontal therapy on these systemic factors may be related to improvement on glycemic status. The aim of the present study is to assess over a period of 6 months the effect of non-surgical periodontal therapy on serum levels of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), d-8-iso prostaglandin F2a (d-8-iso) as a marker of oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-2 and MMP-9 on patients with type 2 DM.

METHODS: Sixty participants with type 2 DM and moderate to severe periodontal disease were randomized into intervention (IG) and control (CG) groups. IG received scaling and root planing, whereas CG received supragingival cleaning at baseline and scaling and root planing at 6 months. Participants of both groups were evaluated at baseline and 1, 3, and 6 months. Periodontal data recorded at each visit included probing depth, clinical attachment loss, bleeding on probing, and gingival index. Blood was collected at each visit for the assay of serum glycated hemoglobin A1c (A1c), hsCRP, d-8-iso, MMP-2, and MMP-9.

RESULTS: Although there was a trend to a reduction in hsCRP, d-8-iso and MMP-9 it did not reach statistical significance. MMP-2 levels remained unchanged after periodontal treatment.

CONCLUSION: Effective non-surgical periodontal treatment of participants with type 2 DM and moderate to severe periodontal disease improved significantly A1c levels but did not result in a statistically significant improvement in hsCRP, d-8-iso, MMP-2, and MMP-9 levels.

Non-surgical periodontal therapy with and without subgingival minocycline administration in patients with poorly controlled type II diabetes: a randomized controlled clinical trial.

Lin SJ1, Tu YK, Tsai SC, Lai SM, Lu HK.

The aim of this study was to evaluate changes in clinical parameters and levels of inflammatory biomarkers in plasma in periodontal patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus (T2DM) after non-surgical periodontal therapy. Twenty-eight poorly controlled T2DM patients were randomly assigned to treatment with scaling and root planning (SRP) and SRP + subgingival minocycline administration. Clinical parameters, including the probing depth (PD), bleeding on probing (BOP), plaque score (PS), clinical attachment level (CAL), and plasma interleukin (IL)-6, soluble receptor of advanced glycation end products (sRAGE), chronic reactive protein (CRP), and hemoglobin A1c (HbA1c) were measured before and after a 6-month treatment period. Significant changes in PD, BOP, PS, and CAL were found in both groups. The latent growth curve model showed an overall reduction in the log HbA1c level in the SRP group (-0.082 , $p = 0.033$). Small changes in the log sRAGE level and log CRP level in plasma were found in both groups. IL-6 in the plasma increased in the SRP group, but slightly decreased in the SRP+minocycline group (0.469 pg/ml, $p = 0.172$). Non-surgical periodontal therapy with or without subgingival minocycline application may achieve significant periodontal improvement and moderate improvement in HbA1c, but had no significant effect on plasma levels of IL-6, CRP, or sRAGE in patients with poorly controlled T2DM. For patients with both periodontal diseases and diabetes, non-surgical periodontal treatments may be helpful in their diabetic control.

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.

Koromantzos PA¹, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN.

AIM: the purpose of the present study was to assess the effect of non-surgical periodontal therapy on glycaemic control of type 2 diabetes patients with moderate-to-severe periodontitis.

MATERIALS AND METHODS: this was a randomized, controlled clinical trial of patients with type 2 diabetes. A total of 60 patients with moderate-to-severe periodontal disease were assigned to either a periodontal treatment arm, consisting of scaling and root planing (intervention group [IG]), or a delayed treatment arm that received periodontal care after 6 months (control group [CG]). Periodontal parameters and glycosylated haemoglobin (A1C) were evaluated at 1, 3 and 6 months.

RESULTS: all periodontal parameters improved significantly in the IG. A1C levels decreased statistically significantly more in the IG versus the CG (0.72% versus 0.13%; $p < 0.01$) independently of other confounders.

CONCLUSIONS: this study provides evidence that periodontal treatment contributes to improved glycaemic control in type 2 diabetes mellitus patients. Larger controlled trials are needed to confirm if this finding is generalizable to other populations of patients with type 2 diabetes.

The effect of full-mouth tooth extraction on glycemic control among patients with type 2 diabetes requiring extraction of all remaining teeth: a randomized clinical trial.

Khader YS1, Al Habashneh R, Al Malalheh M, Bataineh A.

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Several studies have shown that periodontitis can complicate the severity of diabetes by worsening the degree of glycemic control. The purpose of this study was to determine the effect of full-mouth tooth extraction on glycemic control among type 2 diabetic patients.

MATERIAL AND METHODS: A total of 58 patients with type 2 diabetes mellitus and advanced periodontitis who were requiring extraction of all remaining teeth were randomized consecutively into treatment (full-mouth tooth extraction) and control groups (no treatment). Eight patients were lost to follow-up or reported use of antibiotics, leaving 50 patients to be included in the analysis. All patients had all their remaining teeth in a hopeless condition. Relevant data were collected, and glycosylated hemoglobin (HbA(1c)) and fasting blood glucose levels were measured at baseline and at follow-up times of 3 and 6 mo.

RESULTS: At baseline, the mean (SD) HbA(1c) level was 8.6% (1.24) in the treatment group and 7.7% (0.87) in the control group. In the treatment group, the mean HbA(1c) level decreased significantly from 8.6% at baseline to 7.4% after 3 mo of denture treatment, and continued to decrease to 7.3% after 6 mo. In the control group, the mean HbA(1c) decreased from 7.7% at baseline to 7.5% after 3 mo, and remained almost the same after 6 mo. After adjusting for the baseline HbA(1c) , the mean reduction in HbA(1c) after 3 mo in the treatment group [1.23% (0.79)] was significantly higher than the mean reduction in the control group [0.28% (0.87)].

CONCLUSION: Full-mouth tooth extraction resulted in an improvement in glycemic control among diabetic patients. Large-scale multicentre clinical trials are needed to confirm the current evidence.

Short-term effects of photodynamic therapy on periodontal status and glycemic control of patients with diabetes.

Al-Zahrani MS1, Bamshous SO, Alhassani AA, Al-Sherbini MM.

BACKGROUND: Periodontitis is a major cause of tooth loss among adults. Several studies have shown a possible systemic impact of periodontal infection, including poor glycemic control in patients with diabetes. Recently, photodynamic therapy (PDT) was used to successfully treat periodontal infection. PDT provides a broad spectrum antimicrobial efficacy with no local or systemic side effects. The objective of this study was to examine the effect of the adjunctive use of PDT on periodontal status and glycemic control of patients with diabetes and periodontitis.

METHODS: Forty-five patients with type 2 diabetes and moderate to severe chronic periodontitis were selected and randomly assigned to one of the following three treatment modalities (15 subjects each): scaling and root planing (SRP) only, SRP plus systemic doxycycline, and SRP plus PDT. The plaque and bleeding scores, probing depth, clinical attachment level, and glycosylated hemoglobin (HbA1c) level were recorded at baseline and 3 months after periodontal treatment. Descriptive statistics, the paired t test, and analysis of variance (ANOVA) were used for data analysis.

RESULTS: Statistically significant differences in the mean probing depth, clinical attachment level, plaque deposit, and bleeding on probing were found between baseline and 12 weeks post-treatment for all groups. No significant differences in periodontal parameters and glucose levels were detected among the three groups. Reduction in the mean HbA1c level after treatment was observed in all groups but was only significant for the SRP plus doxycycline group.

CONCLUSION: The results of the present study indicate that PDT does not benefit conventional non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes.

Diabetes Res Clin Pract. 2009 Mar;83(3):308-15.

Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in type 2 diabetic patients with periodontal disease.

Katagiri S1, Nitta H, Nagasawa T, Uchimura I, Izumiyama H, Inagaki K, Kikuchi T, Noguchi T, Kanazawa M, Matsuo A, Chiba H, Nakamura N, Kanamura N, Inoue S, Ishikawa I, Izumi Y.

The purpose of this study was to examine whether periodontal treatment incorporating topical antibiotic therapy affects on levels of glycohemoglobin (HbA1c) and serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in type 2 diabetic patients with periodontal disease, and to explore the relationship between CRP and glycemic control. The whole intervention group (n=32), which underwent anti-infectious periodontal treatment, showed only transient reduction in HbA1c levels without any change in hs-CRP, while the control group (n=17) did not show any changes in HbA1c or hs-CRP. Multiple regression analysis of all subjects revealed that BMI and change in hs-CRP correlated significantly with the reduction of HbA1c at 6 months after the periodontal treatment. Based on the results of multiple regression analysis, the intervention group was subdivided into two groups: those in which hs-CRP levels decreased (CRP-D group), and those in which hs-CRP levels unchanged or increased (CRP-N group) (n=16, respectively), and re-analysis was conducted based upon these subgroups. In the CRP-D subgroup, HbA1c was significantly reduced at the end of the study, but it did not decrease in the CRP-N subgroup. The decrease of HbA1c in the CRP-D subgroup following periodontal treatment was significantly greater than that in the CRP-N subgroup. BMI of each group remained unchanged in this study at the end of the study. Thus, the results suggested that periodontal treatment with topical antibiotics improves HbA1c through reduction of CRP, which may relate to amelioration of insulin resistance, in type 2 diabetic patients with periodontal disease.

・ 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（腎疾患対策研究事業）
分担研究報告書

歯周病に対する歯科治療が血糖コントロールに及ぼす影響

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。そこで平成25年度は臨床試験に先立って、歯周病と糖尿病の関連について文献検索を行い、歯科保健指導群もしくは専門的介入群の介入デザイン、評価項目を設定する上での基礎資料とした。RCT (randomized controlled trials)が11研究12論文検索された。ほとんどが3 - 6カ月の研究期間で施行されていた。また症例数は1群で20例前後の研究がほとんどであった。介入群においてベースラインのHbA1cが有意に低下した研究は8研究であり、歯科治療介入によってHbA1cの改善がもたらされていた。その低下は0.5%前後であった。なおベースラインのHbA1cは最も高い群で10.4%、最も低い群では6.9%であり、ベースラインの血糖コントロールは研究によって大きな差異が認められた。また糖尿病の治療内容や糖尿病合併症の有無については記載が不十分な論文が多かった。今後行う歯科治療介入研究においては、効率が高かつ代謝異常の是正に優位性のある方法を開発し、その効果を実証する必要がある。

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。本研究では歯周疾患と糖尿病との関連に着目し、歯周病の治療と糖尿病の治療レベルの向上を達成するための歯科保健指導方法の開発を目的としている。

平成25年度は臨床試験に先立って、歯周病と糖尿病の関連について文献検索を行い、来年度以降に予定している糖尿病患者における歯科治療の対照群、歯科保健指導群もしくは専門的介入群の介入デザイン、評価項目を設定する上での基礎資料とすることとした。

B．研究方法

PubMedを用いて糖尿病患者に対して歯科保健指導もしくは専門的介入の効果をコントロールと比較・検討している2009年以降発表のRCT (randomized controlled trials)を検索したところ、11の臨床研究（12論文）が得られた（表）。糖

尿病治療やその合併症の観点からこれらの論文について検討を行った。

C．研究結果

歯科治療介入によってHbA1cの改善がもたらされる

すべての研究が2型糖尿病を対象としており、1型糖尿病を対象とした研究はなかった。またいずれの論文も2型糖尿病の診断根拠を明記していなかった。

RCTのほとんどが3 - 6カ月の研究期間で施行されていた。また症例数は1群で20例前後の研究がほとんどであった。介入群においてベースラインのHbA1cが有意に低下した研究は8研究であり、歯科治療介入によってHbA1cの改善がもたらされていた。その低下はHbA1cにして0.5%前後であった。なおベースラインのHbA1cは最も高い群で10.4%、最も低い群では6.9%であり、ベースラインの血糖コントロール状況は研究によって大きな差異が認められた。

歯科治療介入中は糖尿病治療の内容を変更しなかったと明記している論文もあったが、ほとんどの研究において糖尿病治療の記載が不十分であり、糖尿病治療内容の詳細は不明であった。

さらに糖尿病合併症として腎症、網膜症、心血管合併症、あるいは高血圧症・肥満症・喫煙の有無については文献9において記載があるがその他の研究では詳細に述べられていなかった。

副次検討項目

血糖コントロール以外の副次項目の検討は、歯周病治療の糖代謝改善効果のメカニズムを知る上でも重要である。High-sensitivity C-reactive protein

(hsCRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α)(文献4)、hsCRP, TNF- α , interleukin (IL)-6, homeostasis model of assessment insulin resistance (HOMA-IR), アディポネクチン(文献5)、hsCRP, d-8-iso prostaglandin F $_{2\alpha}$, matrix metalloproteinase (MMP)-2, and MMP-9(文献6)、IL-6, soluble receptor of advanced glycation end products (sRAGE), CRP(文献8)、hs-CRP(文献11)などが検討されている。しかしながら有意差をもってこれらのパラメータが改善しているのは文献5のみであり、その他の研究ではこれらの副次検討項目の改善は認められていなかった。

D. 考察

近年の歯科治療介入による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HbA $_{1c}$ の改善が認められており、そのインパクトは、内服薬を1剤追加する程度であるHbA $_{1c}$ にして0.5%前後の改善が認められた。従って、今後の歯科治療介入によるRCTのデザインにおいては、どのような介入が効率よくかつ優位性があるかどうかを検討する必要があると考えられる。

一方ほとんどの研究で、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。また歯科保健指導とともに、食事療法や運動療法の指導によっても血糖コントロールは影響を受けると考えられる。薬物療法や生活習慣指導の内容は実践状況の記録も重要であると考えられる。

歯科治療介入は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、最近の報告では必ずしも、測定した副次項目が改善してないようである。歯科治療の効果を反映し、代謝改善を予測しうるバイオマーカーの探索が必要とされている。

E. 結論

文献検索の結果では、歯科治療介入はHbA $_{1c}$ の改善をもたらすことが明らかになった。今後行う歯科治療介入研究では、効率が高くかつ代謝異常の是正に優位性のある方法を開発し、その効果を実証する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nakatsuka A, Wada J, Makino H. Cell cycle abnormality in metabolic syndrome and nuclear receptors as an emerging therapeutic target. *Acta Medica Okayama* 67(3), 129-134, 2013

Inoue K, Wada J, Eguchi J, Nakatsuka A, Teshigawara S, Murakami K, Ogawa D, Terami T, Katayama A, Tone A, Iseda I, Hida K, Yamada M, Ogawa T, Makino H. Urinary fetuin-A is a novel marker for diabetic nephropathy in type 2 diabetes identified by lectin microarray. *PLoS ONE* 8(10): e77118, 2013

Terami T, Wada J, Inoue K, Nakatsuka A, Ogawa D, Teshigawara S, Murakami K, Katayama A, Eguchi J, Makino H. Urinary angiotensinogen is a marker for tubular injuries in patients with type 2 diabetes. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 6, 233-240, 2013

2. 学会発表

糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングによる新規バイオマーカーの同定(U-CARE 研究)和田淳、井上謙太郎、中司敦子、江口潤、村上和敏、神崎資子、寺見隆宏、黒瀬祐子、片山晶博、樋口千草、渡邊真由、小川智央、山田雅雄、四方賢一、榎野博史 第56回日本腎臓学会学術総会(東京)平成25年5月10日

Vaspinによる小胞体ストレス制御と糖尿病性腎症の治療 中司敦子、和田淳、勅使川原早苗、村上和敏、井上謙太郎、寺見隆宏、片山晶博、江口潤、小川大輔、榎野博史 第56回日本腎臓学会学術総会(東京)平成25年5月10日

糖尿病性腎症におけるPEMT阻害の意義 中司敦子、和田淳、渡邊真由、勅使川原早苗、村上和敏、井上謙太郎、寺見隆宏、片山晶博、江口潤、小川大輔、榎野博史(東京)平成25年5月11日

マウス腎および培養腎細胞における核内受容体の発現と高糖濃度刺激による発現変化の検討 寺見直人、小川大輔、橘洋美、堀口千景、小寺亮、江口潤、中司敦子、和田淳、四方賢一、榎野博史(東京)平成25年5月11日

嚢胞形成の新規分子機構 - ACAM/CLMP 欠損マウスの解析 - 村上和敏、和田淳、江口潤、中司敦子、佐藤美和、寺見直人、小川大

輔、榎野博史（東京）平成 25 年 5 月 12 日
内臓脂肪蓄積に伴って強発現する膜蛋白
Gpnmb の脂肪肝抑制効果と可溶性分泌型
の関与片山晶博、和田淳、中司敦子、江口潤、
村上和敏、勅使川原早苗、井上謙太郎、寺見
隆宏、渡邊真由、樋口千草、肥田和之、四方
賢一、榎野博史第 56 回日本糖尿病学会年次
学術集会（熊本）平成 25 年 5 月 16 日

Vaspin inhibits apoptosis of endothelial cells as
ligand for cell-surface GRP78/VDAC complex. J
Wada, A Nakatsuka, S Teshigawara, K
Murakami, T Terami, K Inoue, A Katayama, C
Higuchi, M Watanabe, J Eguchi, H Makino. 第
56 回日本糖尿病学会年次学術集会（熊本）
平成 25 年 5 月 17 日

メタボリックシンドロームにおける
Galectin-9-Tim-3 経路の意義 勅使川原早苗、
和田淳、神崎資子、江口潤、中司敦子、村上
和敏、井上謙太郎、寺見隆宏、片山晶博、榎
野博史第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会
（熊本）平成 25 年 5 月 17 日

ACAM (adipocyte adhesion molecule) /CLMP
の脂肪分化と肥満症における意義村上和敏、
和田淳、江口潤、中司敦子、寺見隆宏、井上
謙太郎、片山晶博、勅使川原早苗、榎野博史
第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会（熊
本）平成 25 年 5 月 17 日

糖尿病マウス腎および高糖濃度刺激下での
培養腎細胞における核内受容体の発現解析
寺見直人、小川大輔、橘洋美、堀口千景、小
寺亮、江口潤、中司敦子、和田淳、四方賢一、
榎野博史 第 56 回日本糖尿病学会年次学術
集会（熊本）平成 25 年 5 月 17 日

糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングの検
討 井上謙太郎、和田淳、小川大輔、中司敦
子、江口潤、村上和敏、神崎資子、寺見隆宏、
勅使川原早苗、片山晶博、小川智央、山田雅
雄、四方賢一、榎野博史第 56 回日本糖尿病
学会年次学術集会（熊本）平成 25 年 5 月
18 日

メタボリックシンドロームにおける脂肪組
織由来血清 miRNA の同定樋口千草、和田淳、
中司敦子、村上和敏、勅使川原早苗、井上謙
太郎、寺見隆宏、片山晶博、渡邊真由、江口
潤、榎野博史第 56 回日本糖尿病学会年次学
術集会（熊本）平成 25 年 5 月 18 日

メタボリックシンドロームにおける
phosphatidylethanolamine

Nmethyltransferase(PEMT)の意義中司敦子、
和田淳、村上和敏、勅使川原早苗、井上謙太

郎、寺見隆宏、片山晶博、渡邊真由、樋口千
草、江口潤、榎野博史第 56 回日本糖尿病学
会年次学術集会（熊本）平成 25 年 5 月 18
日

メタボリック症候群におけるアルブミン尿
と炎症およびインスリン抵抗性についての
検討 梶谷展生、四方賢一、石井啓太、平田
教至、小寺亮、廣田大昌、和田淳、榎野博史
第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会（熊
本）平成 25 年 5 月 18 日

Nuclear Hormone Receptor Expression in
Mouse Kidney and Renal Cell Lines. D Ogawa,
J Eguchi, H Tachibana, C Sato-Horiguchi, T.
Hatanaka, A Nakatsuka, J Wada, H Makino.
ADA 73th Scientific Session. (Chicago) June 22,
2013

Phosphatidylethanolamine N-Methyltransferase
(PEMT) Deficiency Protects from Obesity and
Insulin Resistance but Promote Steatohepatitis
with Tumorigenesis. A Nakatsuka, J Wada, K
Murakami, T Terami, J Eguchi, D Ogawa, H
Makino. ADA 73th Scientific Session.
(Chicago) June 23, 2013

ACAM (Adipocyte Adhesion Molecule) /
CLMP Inhibits Adipocyte Hypertrophy in
Obesity. K Murakami. J Wada, J Eguchi, D
Ogawa, T Terami, N Terami, H Makino. ADA
73th Scientific Session. (Chicago) June 23, 2013

肥満において Pemt 欠損がもたらす脂肪肝炎
とエピゲノム 中司敦子、和田淳、渡邊真由、
樋口千草、天田雅文、布上朋和、片山晶博、
寺見隆宏、勅使川原早苗、村上和敏、江口潤、
榎野博史 第 34 回日本肥満学会年次学術集
会（東京）平成 25 年 10 月 12 日

内臓脂肪蓄積に伴って強発現する膜蛋白
Gpnmb の脂肪肝抑制効果と可溶性分泌型
の関与 片山晶博、和田淳、中司敦子、江口
潤、村上和敏、勅使川原早苗、寺見隆宏、樋
口千草、布上朋和、天田雅文、四方賢一、肥
田和之、榎野博史 第 34 回日本肥満学会年
次学術集会（東京）平成 25 年 10 月 12 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 2型糖尿病患者に対して歯科治療介入の効果を検討しているRCT (randomized controlled trials)

番号	治療内容	症例数	治療期間(月)	年齢	HbA1c(ベースライン)	HbA1c(治療後)	前値と比較	コントロールと比較
1	介入群: Chlorhexidine (CHX)を用いた Full-mouth disinfection (FMD) protocol	19	12	50.3 ± 9.5	10.0 ± 2.41	9.7 ± 2.54		
	コントロール群: FMDのみ	19		53.9 ± 10.8	10.4 ± 2.9	8.9 ± 2.5		
2	介入群: Scaling and root planning (SRP) + doxycycline (SDD)	17	3	56.0 ± 9.0	6.7(6.-7.0)	6.7(6.3-7.7)		
	コントロール群: Scaling and root planning (SRP)のみ	17		57.6 ± 8.0	6.2(6.0-7.8)	6.3(5.5-7.3)		
3	介入群: Scaling and root planning (SRP)	22	3	50.29 ± 3.0	8.15 ± 1.18	7.41 ± 1.18		p=0.003
	コントロール群: 治療なし	18			8.72 ± 2.22	8.97 ± 1.82		
4	介入群1: Non-surgical periodontal treatmentを開始時に施行し、3か月後に subgingival debridement	42	6	59.86 ± 9.48	7.65 ± 1.72	6.92 ± 1.80	p<0.05	
	介入群2: Non-surgical periodontal treatmentを開始時に supragingival prophylaxisを3か月後に施行	43		57.91 ± 11.35	7.68 ± 2.05	7.48 ± 1.75		
	コントロール群: 上記の治療を施行しない。	41		63.2 ± 8.51	7.96 ± 2.46	8.16 ± 2.80		
5	介入群: Periodontal interventionを施行する。Full-mouth scaling (supragingival and subgingival scaling), root planning, periodontal flap surgeryを施行する。	82	3	55.13 ± 11.16	8.75 ± 0.67	8.25 ± 0.72	p<0.01	
	コントロール群: 上記の治療を施行しない。	75		54.23 ± 10.85	8.70 ± 0.65	8.56 ± 0.69		
6,7	介入群: full-mouth scaling and root planning (SRP)	30	6	59.62 ± 7.95	7.87 ± 0.74	0.72 ± 0.93 減少	p<0.01	p<0.01
	コントロール群: supragingival removal of deposits (plaque and calculus)を施行	30		59.42 ± 9.8	7.59 ± 0.66	0.13 ± 0.46 減少		
8	介入群: SRP+minocycline	14	6	56.6 ± 6.5	9.3 ± 0.8	変化なしと記載 0.082		
	コントロール群: SRP; scaling and root planning	14		59.0 ± 6.5	9.9 ± 2.2	(logHbA1c) の減少	p=0.033	
9	介入群: 局所麻酔化において full-mouth tooth extractionを施行	26	6	57.1 ± 6.9	8.64 ± 1.24	7.27 ± 1.009	<0.005	
	コントロール群: 歯科治療を施行せず、口腔内衛生について指導	24		55.6 ± 7.9	7.73 ± 0.87	7.49 ± 1.3		
10	介入群 (Doxy): SRP+ドキシサイクリンについては 100mg 一日2回投与を1日目に、さらに 100mg 一回投与を第13日	14	12	51.42 ± 6.24	8.42 ± 1.65	7.71 ± 1.77	p<0.05	
	介入群 (PDT): SRP+0.01%メチレンブルーを用いて、670-nm の non-thermal diode laserを照射	14		51.92 ± 7.28	9.25 ± 2.71	8.79 ± 2.85		
	コントロール群: Ultrasonic and hand instrumentsを用いて 60-90 分のセッションを 1-4 回施行	15		53.14 ± 10.91	8.75 ± 1.43	8.22 ± 0.95		
11	介入群: 2か月間の間に4回受診して、sub-gingival plaque and calculusを piezoelectric ultrasonic scalerを用いて除去し、10mg のミノサイクリンオイントメントを局所投与	32	6	60.3 ± 9.9	7.2 ± 0.9	7.0 ± 1.0	p<0.05	
	コントロール群: 歯磨きやフロスなどの指導	17		59.0 ± 4.8	6.9 ± 0.9	6.9 ± 0.9		
12	介入群: Scaling and root planning (SRP)+Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT)	15	3	49.4 ± 6.8	8.6 ± 1.1	7.6 ± 0.6	P<0.01	
	コントロール群: hand instruments and an ultrasonic deviceを用いて治療	15	3	48.73 ± 7.11	8.0 ± 0.93	7.8 ± 1.35		

文献

1. J Clin Periodontol. 2013 Feb;40(2):155-62.
2. Oral Dis. 2012 Nov;18(8):763-70.
3. Aust Dent J. 2012 Mar;57(1):31-7.
4. J Periodontol. 2012 Apr;83(4):435-43.
5. Intern Med. 2011;50(15):1569-74.
6. J Periodontol. 2012 Jan;83(1):3-10.
7. J Clin Periodontol. 2011 Feb;38(2):142-7.
8. Clin Oral Investig. 2012 Apr;16(2):599-609.
9. J Periodontal Res. 2010 Dec;45(6):741-7.
10. J Periodontol. 2009 Oct;80(10):1568-73.
11. Diabetes Res Clin Pract. 2009 Mar;83(3):308-15.
12. Lasers Med Sci. 2013 Mar 10. [Epub ahead of print]

厚生労働科学研究費補助金

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

歯科的介入による糖尿病への効果についてのRCT研究論文のレビュー

（研究分担者 荻野 景規 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科公衆衛生学分野教授）

研究要旨

最近10年の歯科的介入による糖尿病への効果に関するRCT研究論文を中心に、研究デザイン、サンプルサイズの設定、試験参加の適格基準・除外基準、介入期間、盲検化の使用、アウトカムの評価などについてレビューし疫学・統計学的角度から批判的吟味を行った。

A．研究目的

歯科的介入による糖尿病への効果について、近年のRCT（ランダム化比較試験）研究論文をレビューし、疫学・統計学的角度から批判的吟味を行う。

B．研究方法

最近10年の歯科的介入による糖尿病への効果に関するRCT研究論文（欧文）10編を中心に、研究デザイン、サンプルサイズの設定、試験参加の適格基準・除外基準、介入期間、盲検化の使用、アウトカムの評価などについてレビューした。

（倫理面への配慮）

本研究にあつては、国際誌に掲載された論文のみを用い、新たに個人データを収集したり、

解析するなどといった、個人情報取扱は行わなかった。

C．研究結果

1．試験参加の適格基準・除外基準レビューした文献の9割が試験参加の適格基準・除外基準を明確に記載されていた。

2．症例数の決定

症例数については、対照群では14～82名、介入群では14～75名であったが、必要症例数の計算にあつたては、用いられた指標は様々であり、糖尿病の改善に関連のある指標をprimary outcome 項目として計算に用いたのは全の1/5 に過ぎなかつ1/5 に過ぎなかった。また、症例数設定の根拠については、レビューした8割の文献では詳細に記載があつた。

3．介入期間

介入期間については、最短3カ月、最長12ヶ月であったが、その設定基準についての記載はなかった。

4．盲検化

二重盲検法を採用した研究は1件、単盲検法は6件、非盲検法は2件、無記載は1件であった。特に、結果の解析・評価にあたっては、マスキングされたか否かについての記述はほとんどみられなかった。

5．統計解析

研究途中の脱落者についてその後の統計解析では除外されたケースが多かった。

6．結果の評価と推定

それぞれの群ごとの要約統計量を示されたが、効果量およびその信頼区間についての記述が少なかった。

D．考察

歯科的介入による糖尿病への効果を検討するためには、サンプル数の計算に用いられる指標が糖尿病の改善に関連のある指標で primary

outcome 項目として症例数の計算に用いることが必要であると思われる。

盲検化については、使用された介入法は盲検化ができない内容もあるが、結果の解析・評価について盲検化されない場合は、治療効果の評価の偏りを生じる可能性がある点に注意が必要とされる。

研究途中の脱落者については、その後の統計解析では脱落者を除外されたケースが多く、ランダム割付した全症例を対象とした解析がされていないため、バイアスを帯びた結果をもたらす可能性も考えられる。

結果の評価については、統計学的に有意 (p

< 0.05) に頼り過ぎる傾向がみられた。 p 値の大小が症例数に左右されることが知られている。今回レビューした文献の一部では症例数が比較的少ないため、統計的有意差が出にくい可能性も否定できない。脱落者が出る可能性を考えるとサンプルサイズをもっと大きく見積もる必要があると思われる。また、RCTの研究成果を適切報告するためのガイドラインでは、サンプルサイズにより変化することのない効果量およびその信頼区間の記述も望まれる (CONSORT Statement: Am Intern Med 134:663-94, 2001)。

E．結論

最近10年の歯科的介入による糖尿病への効果に関するRCT研究文献をレビューし、疫学・統計学的角度から批判的吟味を行った。今後の循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業の企画の基礎資料として活用していく予定である。

F．健康危険情報

G．研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

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.

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

・歯周疾患と糖尿病との関連に関する文献検索

研究分担者 江國 大輔 ○○○岡山大学病院 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、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。近年のMeta-analysisやSystematic review、および臨床研究に関連する論文を考察した。その結果、糖尿病患者の病態の評価項目について、主要評価項目はグリコヘモグロビン、そして副次的評価項目は歯周状態、唾液中の細菌量、空腹時血糖、グリコアルブミン、クレアチニン、炎症性サイトカイン、酸化ストレス、QOLとなることが決定した。

A. 研究目的

母体となる「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」についてまず言及する。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。本研究では、岡山大学病院に来院した高血圧・脂質異常・糖尿病患者を対象に、通常群(食生活指導・生活習慣指導のみの群)、歯科保健指導群(食生活指導・生活習慣指導に一般的な歯科保健指導を加えた群)、および専

門的介入群（食生活指導・生活習慣指導・歯科保健指導に加えて、歯科医師による定期的な口腔ケアを実施する群）の3群に分けて、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する。そして、保健所長の協力の基、大学病院で行われた保健モデル事業を地域保健へ展開する際の在り方についても検討を加える。

次に、分担研究について説明する。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する。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することを目的とした。

B．研究方法

まず、PubMed（検索対象年1966～2013.7）を用いて「(diabetic[All Fields] OR ("diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes"[All Fields] OR "diabetes insipidus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "insipidus"[All Fields]) OR "diabetes insipidus"[All Fields]) OR ("diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields])) AND ("periodontitis"[MeSH Terms] OR

"periodontitis"[All Fields]) OR ("periodontal diseases"[MeSH Terms] OR ("periodontal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "periodontal diseases"[All Fields] OR ("periodontal"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "periodontal disease"[All Fields]) OR ("gingivitis"[MeSH Terms] OR "gingivitis"[All Fields]) OR ("gingiva"[MeSH Terms] OR "gingiva"[All Fields] OR "gingival"[All Fields]))」をキーワードに検索した。2,602の文献がヒットした。次に、Meta-analysisおよびSystematic reviewのフィルターを加えて、54の文献に絞り込んだ。これらの論文から、Full paperが取得でき、かつ歯周病と糖尿病との関連を述べている主要8論文を選択した（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）。これらの論文を検討した結果、多くの論文がSimpson et al, 2010のレビューを引用していることが分かった。

Simpson et al, 2010のレビューでは、以下に挙げるような基準で論文の選定を行っていた。

- 1．Randomized controlled trials (RCTs) であり、歯周治療が完了した後 90 日以上フォローアップされている。
- 2．16 歳以上で歯周病と糖尿病の両方を罹患している者を対象としている。

3. 1型および2型糖尿病患者を対象としている。
4. 慢性あるいは成人性歯周炎の患者を対象としている。
5. 妊娠性糖尿病を除いている。
6. 介入の内容に、口腔衛生指導・保健指導・機械的感染源除去・抗菌薬の使用などを含むものとする。
7. 主要評価項目にHbA1cが含まれている。
8. 副次的評価項目に歯周アタッチメントレベル・歯肉の炎症・出血・口腔清掃度・QOLなどを含むものとする。さらに、この論文では、検索のStrategyとして以下の基準を挙げている。

CENTRAL search strategy

- #1 MeSH descriptor DIABETES MELLITUS explode all trees
- #2 (diabet* in Abstract or diabet* in Record Title)
- #3 (dka in All Text or iddm in All Text)
- #4 (dmi in Record Title or dmi in Abstract)
- #5 (mody in All Text or dm2 in All Text or niddm in All Text)
- #6 (iidm in Record Title or iidm in Abstract)
- #7 insulin* next secret* next dysfunc* in All Text
- #8 (insulin* next resist* in Record Title or insulin* next resist* in Abstract)
- #9 ((impaired next glucose next tolerance in All Text or glucose next intoleran* in All Text or insulin* next resist* in Record Title) and (DM in Record Title or DM in Abstract or DM2 in Record Title or DM2

in Abstract))

- #10 ((juvenile* in All Text or child* in All Text or keto* in All Text or labil* in All Text or brittl* in All Text or “early onset” in All Text) and (diabetes in All Text or DM in All Text or DM1 in All Text))
- #11 (“keto* prone” in All Text near/6 diabet* in All Text) or (autoimmun* in All Text near/6 diabet* in All Text) or (“auto immun*” in All Text near/6 diabet* in All Text) or (“sudden onset” in All Text near/6 diabet* in All Text))
- #12 ((keto* in All Text and (resist* in All Text near/6 diabet* in All Text)) or (nonketo* in All Text near/6 diabet* in All Text) or (non in All Text and (keto* in All Text near/6 diabet* in All Text)) or (adult* in All Text and (onset in All Text near/6 diabet* in All Text)) or (matur* in All Text and (onset in All Text near/6 diabet* in All Text)) or (late* in All Text and (onset in All Text near/6 diabet* in All Text)) or (slow* in All Text and (onset in All Text near/6 diabet* in All Text)) or (stabl* in All Text near/6 diabet* in All Text))
- #13 MeSH descriptor INSULIN RESISTANCE explode all trees
- #14 (“insulin* depend*” in All Text or “noninsulin* depend*” in All Text or “non insulin-depend*” in All Text or (typ* in All Text and (I in All Text near/6 diabet* in All Text)) or (typ* in All Text and (II in All Text near/6 diabet* in All Text)))

- #15 ((insulin* in All Text and (defic* in All Text near/6 absolut in All Text)) or (insulin* in All Text and (defic* in All Text near/6 relativ* in All Text)))
- #16 ((metabolic* in All Text and syndrom* in Record Title) or (metabolic* in All Text and syndrom* in Abstract) or (plurimetabolic* in All Text and syndrom* in Record Title) or (plurimetabolic* in All Text and syndrom* in Abstract) or (pluri in All Text and metabolic* in All Text and syndrom* in Record Title) or (pluri in All Text and metabolic* in All Text and syndrom* in Abstract))
- #17 (#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16)
- #18 MeSH descriptor PERIODONTICS explode all trees
- #19 MeSH descriptor PERIODONTAL DISEASES explode all trees
- #20 MeSH descriptor PREVENTIVE DENTISTRY explode all trees
- #21 MeSH descriptor Dental Care for Chronically Ill explode all trees
- #22 (periodont* in All Text or gingivitis in All Text or gingiva* in All Text)
- #23 MeSH descriptor DENTAL PROPHYLAXIS explode all trees
- #24 ((scale* in All Text near/6 polish* in All Text) or (scaling in All Text near/6 polish* in All Text) or (root in All Text near/6 plane in All Text) or (root in All Text near/6 planed in All Text) or (root in All Text near/6 planing in All Text))
- #25 MeSH descriptor SURGICAL FLAPS explode all trees
- #26 ((#25 or (surgical in All Text and flap* in All Text)) and periodont* in All Text)
- #27 ((tooth in All Text near/6 scaling in All Text) or (teeth in All Text near/6 scaling in All Text) or (dental in All Text near/6 scaling in All Text))
- #28 ((tooth in All Text near/6 scale* in All Text) or (teeth in All Text near/6 scale* in All Text) or (dental in All Text near/6 scale* in All Text))
- #29 ((oral in All Text near/6 prophylaxis in All Text) or (dental in All Text near/6 prophylaxis in All Text))
- #30 MeSH descriptor ORAL HYGIENE this term only
- #31 MeSH descriptor ORAL HEALTH this term only
- #32 (oral next hygien* in All Text or oral next health* in All Text)
- #33 (#18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32)
- #34 (#17 and #33)

このレビューでは最終的に、7つの論文 (Grossi et al, 1997; Rocha et al, 2001; Al-Mubarak et al, 2002; Rodrigues et al, 2004; Kiran et al, 2005; Jones et al, 2007; Yun et al, 2007) をピックアップしていた。本研究でも、この7つの論文についてまとめた。

第2段階として、Simpsonらのコックランレビュー (2011) 以降に Publish

された臨床研究、特に次年度行う予定である RCTs に焦点を当てた。PubMed (検索対象年 1966 ~ 2013.7) を用いて前述した検索の Strategy の基準を参考にして検索した。436,315 がヒットした。さらに、形式 : Clinical trial、検索対象年 : 1966 ~ 2013.7、Full text available、言語 : English、対象 : Humans のフィルターを用いて 14,081 に絞り込んだ。文献検索でヒットした文献から表題と抄録を読んで内容が合致するものを抽出し、さらに Simpson et al, 2010 のレビューで用いられた選定基準から 77 の論文をピックアップした。このうち、前述した Review などは除外した。最終的に RCTs の主要 12 論文 (Katagiri et al, 2009; Khader et al, 2009; Khader et al, 2010; Koromantzios et al, 2011; Sun et al, 2011; Chen et al, 2012; Gilowski et al, 2012; Koromantzios et al, 2012; Lin et al, 2012; Moeintaghavi et al, 2012; Macedo et al, 2013; Santos et al, 2013) を他の研究分担者とともに批判的に吟味した。

その他、上述した選択方法で選ばれなかった他の臨床研究や観察研究についても検討を加えて、主要 25 論文 (Taylor et al, 1996; Thorstensson et al, 1996; Noma et al, 2004; Saito et al, 2004; Promsudthi et al, 2005; Saremi et al, 2005; Takeda et al, 2006; Shultis et al, 2007; Dasanayake et al, 2008; Demmer et al, 2008; O'Connell et al, 2008; Fernandes et al, 2009; Santos et al, 2009; Xiong et al, 2009; Abrao et al, 2010; Bandyopadhyay et al, 2010; Demmer et

al, 2010; Li et al, 2010; Morita et al, 2010; Sun et al, 2010; Engebretson and Hey-Hadavi, 2011; Ide et al, 2011; Marlow et al, 2011; Morita et al, 2012; Southerland et al, 2012) についてまとめ、検査項目の選出の参考にした。

C . 研究結果

それぞれの論文について、以下の項目について焦点を当ててまとめた。

- 1 . Study design
- 2 . Periodontal treatment
- 3 . Diabetes mellitus (DM) type
- 4 . Number of participants
- 5 . Participants' age
- 6 . Follow-up periods
- 7 . Definition of periodontitis
- 8 . Definition of DM
- 9 . Measured parameters
- 10 . Primary outcome (HbA1c)
- 11 . Secondary outcomes

表 1 は、Simpson らのコックランレビュー (2011) で取り上げられた 7 つの論文について示している。どの論文においても対象人数が少なかった。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かった。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 RCTs について表 2 にまとめた。以前の RCTs と同様に、対象人数

が少なく、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かった。対照群の設定は多様であり、SRPなどの治療を行った場合もあれば、無処置の設定の場合もあった。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。さらに、統計分析が必ずしも適切でない論文があった。

その他の臨床研究・観察研究は表 3 にまとめた。以上のような論文のまとめから、共通して調べられている糖尿病検査項目（血液検査）では、HbA1c に加えて空腹時血糖であった。また、炎症のマーカーとして高感度 C 反応性蛋白が調べられている論文が多かった。その他に、血液中の酸化ストレス・脂質代謝・炎症性サイトカイン・合併症に関連する指標などを調べている論文もあった。

一方、歯周検査では現在歯数、歯周ポケットの深さ、歯周アタッチメントレベル、プロービング時出血の有無、歯垢付着指数が共通して調べられていることが多かった（表 2）。また、骨吸収の程度・歯周病原細菌・歯周局所の炎症性サイトカインなどを調べている論文があった。

D. 考察

本研究では、RCTs の論文を中心に論文検索を行い、ピックアップした論文から批判的吟味を行った。その結果、共通して調べられている糖尿病検査

項目（血液検査）では、HbA1c に加えて空腹時血糖であった。糖尿病とは、インスリン作用の不足による慢性高血糖を主徴とし、種々の特徴的な代謝異常を伴う疾患群であると定義されており（葛谷ら、1999）、その診断基準に HbA1c と空腹時血糖は欠かせない（American Diabetes Association, 2010）、日本の糖尿病の診断（清野ら、2010）では、糖尿病型（空腹時血糖値 126 mg/dl または 75 g 経口糖負荷試験（OGTT）2 時間値 200 mg/dl、あるいは 随時血糖値 200 mg/dl）、正常型（空腹時血糖値 < 110 mg/dl、かつ OGTT2 時間値 < 140 mg/dl）、境界型（糖尿病型でも正常型でもないもの）に分ける。また、HbA1c（NGSP）6.5%（HbA1c（JDS）6.1%）の場合も糖尿病型と判定するとされている。初回検査で、上記の ~ のいずれかを認めた場合は、「糖尿病型」と判定し、別の日に再検査を行い、再び「糖尿病型」が確認されれば糖尿病と診断する。ただし、HbA1c のみの反復検査による診断は不可とする。また、血糖値と HbA1c が同一採血で糖尿病型を示すこと（~ のいずれかと）が確認されれば、初回検査だけでも糖尿病と診断すると定義されている。こうした診断基準を踏まえたうえでも、今後我々が行う糖尿病検査項目（血液検査）として、HbA1c および空腹時血糖は必須であると考えられる。

その他の血糖コントロールの指標としてグリコアルブミンが挙げられる。アルブミンの半減期は 20 日前後

であり、グリコヘモグロビンの 120 日と比較すると短期間である。そのため、HbA1c よりも近い過去 (2-3 週間) の血糖コントロール状態を知ることができ、その有用性が近年注目されている (Furusyo and Hayashi, 2013)。今後行う研究では、HbA1c に加えて、短期間での血糖コントロールへの影響を把握するため、グリコアルブミンを測定することを採用した。

一方、炎症のマーカーとして高感度 C 反応性蛋白 (hs-CRP) が調べられている論文が多かった。CRP は、安定した炎症のマーカーであり、広く臨床で使われている (Grad and Danenberg, 2013)。過去の RCTs においても、歯周治療を行うことで血清の hs-CRP が有意に減少している報告があった (Sun et al, 2011; Chen et al, 2012)。以上の理由により、hs-CRP を指標として選択した。

炎症性サイトカインとは炎症の病態形成に関与しているサイトカインであり、インターロイキン (Interleukin-1 beta, IL-1beta)・腫瘍壊死因子 (Tumor Necrosis Factor-alpha, TNF-alpha) などがその代表例である。過去の論文には、これらのサイトカインの変動を調べているものがあった (Takeda; 2006; O'Connell et al, 2008; Sun et al, 2011; Chen et al, 2012)。中でも IL-1beta は、歯周治療によってその発現が改善する報告があった (O'Connell et al, 2008)。一方で IL-1beta は、Inflammasomes (炎症の要となる細胞質内タンパク質複合体)

(Yin et al, 2013) と呼ばれる因子によって調節されており、糖尿病の進行に関与することが最近の研究で報告されている (Dowling and O'Neill, 2012)。以上の理由により、IL-1beta を研究で扱う指標に選択した。

酸化ストレスとは、「生体内で生成する活性酸素種の酸化損傷力」と「生体内の抗酸化システムの抗酸化力との差」のことをいう。酸化ストレスは、100 種類以上の疾患と関連があり、分子生物学的アプローチには注目すべき指標と考える。過去の RCTs においては、単球および好中球が産生する活性酸素種の量を評価している論文があった (Al-Mubarak et al, 2002)。また、酸化ストレスは上述した Inflammasomes と密接な関係があり、活性酸素種は Inflammasomes を活性化する (Martinon, 2010)。さらに、我々の研究室では、以前から酸化ストレスに着目して多くの成果を発表してきた (Tomofuji et al, 2005; Tomofuji et al, 2006; Sanbe et al, 2007; Tomofuji et al, 2007; Ekuni et al, 2008; Irie et al, 2008; Tamaki et al, 2008; Tomofuji et al, 2008; Ekuni et al, 2009; Sanbe 2009; Tamaki et al, 2009; Tomofuji et al, 2009; Yamamoto et al, 2010; Ekuni et al, 2010; Azuma et al, 2011; Kasuyama et al, 2011; Maruyama et al, 2011; Tamaki et al, 2011; Tomofuji et al, 2011; Ekuni et al, 2012; Tomofuji et al, 2012; Endo et al, 2013; Yoneda et al, 2013; Irie et al, 2014)。以上より、活性酸素種の測定を今後行う予定である。

糖尿病の三大合併症は、神経障害・網膜症・腎症である。よって、糖尿病のコントロールを行うことは、合併症の予防にも寄与できる。特に透析患者の多くが、糖尿病性腎症が原因であるため、その予防は重要である。糖尿病性腎症の検査として代表的な検査では、血清クレアチニン、尿検査のクレアチニンクリアランス、尿中微量アルブミンなどを測定する。これらの指標は、過去のコホート研究において評価されている (Thorstensson et al, 1996; Saremi et al, 2005; Shultis et al, 2007; Bandyopadhyay et al, 2010; Li et al, 2010)。以上より、血清クレアチニンおよび尿検査のクレアチニンクリアランスを選択した。

歯周検査では現在歯数、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、歯垢付着指数が共通して調べられていることが多かった (Katagiri et al, 2009; Khader et al, 2009; Khader et al, 2010; Simpson et al, 2010; Koromantzos et al, 2011; Sun et al, 2011; Chen et al, 2012; Gilowski et al, 2012; Koromantzos et al, 2012; Lin et al, 2012; Moeintaghavi et al, 2012; Macedo et al, 2013; Santos et al, 2013)。歯周病の診断および重症度の把握のために、これらの指標は欠かせない (西村ら, 2011; Eke et al, 2012)。さらに、歯周治療の効果を知る上でも必須である。その他の指標としては、骨吸収の程度・歯周病原細菌・歯周局所の炎症性サイトカインなどを調べている論文があった (Grossi et al,

1997; Takeda et al, 2006; Dasanayake et al, 2008; Khader et al, 2010, Koromantzos et al, 2012)。糖尿病患者における歯周病原細菌の役割はまだ不明な点が多いが、*Porphyromonas gingivalis* と糖尿病との関連を示唆する論文がある (Preshaw et al, 2012)。*Porphyromonas gingivalis* は特に、歯周病原菌の中でも注目されている菌のひとつである (Bostanci and Belibasakis, 2012)。こうした背景から、新規性が期待できる指標として、*Porphyromonas gingivalis* を含む歯周病原菌の量を調べることは価値があると考えられる。

QOL の向上は人々にとって重要である。過去の研究では、QOL に関する報告は少なく、レビュー (Simpson et al, 2010) では、今後の研究では HbA1c だけでなく、評価項目として QOL を加えるように提言している。過去の観察研究では実際に評価されていた (Li et al, 2010)。これらのことから、新規の指標として、我々が行う RCT では QOL の評価を行うことは重要であると考えられる。

E . 結論

論文を考察した結果、糖尿病患者の病態の評価項目について、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（空腹時血糖、グリコアルブミン、クレアチニン、hs-CRP、IL-1beta、活性酸素種）、尿検査およびQOLとなることが決定した。当初の計画である医療費の変化に加えて、これらの評価を行う。

F . 参考文献

Abrao L, Chagas JK, Schmid H. Periodontal disease and risk for neuropathic foot ulceration in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Oct;90(1):34-9.

Al-Mubarak S, Ciancio S, Aljada A, Mohanty P, Ross C, Dandona P. Comparative evaluation of adjunctive oral irrigation in diabetics. *J Clin Periodontol.* 2002 Apr;29(4):295-300.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2010 Jan;33 Suppl 1:S62-9.

Azarapazhooh 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.

Azuma T, Tomofuji T, Endo Y, Tamaki N, Ekuni D, Irie K, Kasuyama K, Kato T, Morita M. Effects of exercise training on gingival oxidative stress in obese rats. *Arch Oral Biol.* 2011 Aug;56(8):768-74.

Bandyopadhyay D, Marlow NM,

Fernandes JK, Leite RS. Periodontal disease progression and glycaemic control among Gullah African Americans with type-2 diabetes. *J Clin Periodontol.* 2010 Jun;37(6):501-9.

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.

Bostanci N, Belibasakis GN. *Porphyromonas gingivalis*: an invasive and evasive opportunistic oral pathogen. *FEMS Microbiol Lett.* 2012 Aug;333(1):1-9.

Chen L, Luo G, Xuan D, Wei B, Liu F, Li J, Zhang J. Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study. *J Periodontol.* 2012 Apr;83(4):435-43.

Dasanayake AP, Chhun N, Tanner AC, Craig RG, Lee MJ, Moore AF, Norman RG. Periodontal pathogens and gestational diabetes mellitus. *J Dent Res.* 2008 Apr;87(4):328-33.

Demmer RT, Desvarieux M, Holtfreter B, Jacobs DR Jr, Wallaschofski H, Nauck M, Völzke H, Kocher T. Periodontal status and A1C change: longitudinal results from the study of health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care.* 2010

- May;33(5):1037-43.
- Demmer RT, Jacobs DR Jr, Desvarieux M. Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care*. 2008 Jul;31(7):1373-9.
- Dowling JK, O'Neill LA. Biochemical regulation of the inflammasome. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 2012 Sep;47(5):424-43.
- Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol*. 2012 Dec;83(12):1449-54.
- Ekuni D, Endo Y, Irie K, Azuma T, Tamaki N, Tomofuji T, Morita M. Imbalance of oxidative/anti-oxidative status induced by periodontitis is involved in apoptosis of rat submandibular glands. *Arch Oral Biol*. 2010 Feb;55(2):170-6.
- Ekuni D, Firth JD, Nayer T, Tomofuji T, Sanbe T, Irie K, Yamamoto T, Oka T, Liu Z, Vielkind J, Putnins EE. Lipopolysaccharide-induced epithelial monoamine oxidase mediates alveolar bone loss in a rat chronic wound model. *Am J Pathol*. 2009 Oct;175(4):1398-409.
- Ekuni D, Tomofuji T, Endo Y, Kasuyama K, Irie K, Azuma T, Tamaki N, Mizutani S, Kojima A, Morita M. Hydrogen-rich water prevents lipid deposition in the descending aorta in a rat periodontitis model. *Arch Oral Biol*. 2012 Dec;57(12):1615-22.
- Ekuni D, Tomofuji T, Irie K, Kasuyama K, Umakoshi M, Azuma T, Tamaki N, Sanbe T, Endo Y, Yamamoto T, Nishida T, Morita M. Effects of periodontitis on aortic insulin resistance in an obese rat model. *Lab Invest*. 2010 Mar;90(3):348-59.
- Ekuni D, Tomofuji T, Sanbe T, Irie K, Azuma T, Maruyama T, Tamaki N, Murakami J, Kokeguchi S, Yamamoto T. Vitamin C intake attenuates the degree of experimental atherosclerosis induced by periodontitis in the rat by decreasing oxidative stress. *Arch Oral Biol*. 2009 May;54(5):495-502.
- Ekuni D, Tomofuji T, Sanbe T, Irie K, Azuma T, Maruyama T, Tamaki N, Murakami J, Kokeguchi S, Yamamoto T. Periodontitis-induced lipid peroxidation in rat descending aorta is involved in the initiation of atherosclerosis. *J Periodontal Res*. 2009 Aug;44(4):434-42.
- Ekuni D, Tomofuji T, Tamaki N, Sanbe T, Azuma T, Yamanaka R, Yamamoto T, Watanabe T. Mechanical stimulation of gingiva reduces plasma 8-OHdG level in rat periodontitis. *Arch Oral Biol*. 2008 Apr;53(4):324-9.
- Ekuni D, Yamanaka R, Yamamoto T, Miyauchi M, Takata T, Watanabe T. Effects of mechanical stimulation by a powered toothbrush on the healing of

- periodontal tissue in a rat model of periodontal disease. *J Periodontol Res.* 2010 Feb;45(1):45-51.
- Endo Y, Tomofuji T, Ekuni D, Azuma T, Irie K, Kasuyama K, Morita M. Preventive effects of trehalose on osteoclast differentiation in rat periodontitis model. *J Clin Periodontol.* 2013 Jan;40(1):33-40.
- Engebretson SP, Hey-Hadavi J. Sub-antimicrobial doxycycline for periodontitis reduces hemoglobin A1c in subjects with type 2 diabetes: a pilot study. *Pharmacol Res.* 2011 Dec;64(6):624-9.
- Fernandes JK, Wiegand RE, Salinas CF, Grossi SG, Sanders JJ, Lopes-Virella MF, Slate EH. Periodontal disease status in gullah african americans with type 2 diabetes living in South Carolina. *J Periodontol.* 2009 Jul;80(7):1062-8.
- Furusyo N, Hayashi J. Glycated albumin and diabetes mellitus. *Biochim Biophys Acta.* 2013 Dec;1830(12):5509-14.
- Gilowski L, Kondzielnik P, Wiench R, Płocica I, Strojek K, Krzemiński TF. Efficacy of short-term adjunctive subantimicrobial dose doxycycline in diabetic patients--randomized study. *Oral Dis.* 2012 Nov;18(8):763-70.
- Grad E, Danenberg HD. C-reactive protein and atherothrombosis: Cause or effect? *Blood Rev.* 2013; 27(1): 23-29.
- Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol.* 1997 Aug;68(8):713-9.
- Ide R, Hoshuyama T, Wilson D, Takahashi K, Higashi T. Periodontal disease and incident diabetes: a seven-year study. *J Dent Res.* 2011 Jan;90(1):41-6.
- Irie K, Tomofuji T, Ekuni D, Endo Y, Kasuyama K, Azuma T, Tamaki N, Yoneda T, Morita M. Anti-ageing effects of dentifrices containing anti-oxidative, anti-inflammatory, and anti-bacterial agents (Tomarina®) on gingival collagen degradation in rats. *Arch Oral Biol.* 2014 Jan;59(1):60-65.
- Irie K, Tomofuji T, Tamaki N, Sanbe T, Ekuni D, Azuma T, Maruyama T, Yamamoto T. Effects of ethanol consumption on periodontal inflammation in rats. *J Dent Res.* 2008 May;87(5):456-60.
- 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.
- Jones JA, Miller DR, Wehler CJ, Rich SE, Krall-Kaye EA, McCoy LC, Christiansen CL, Rothendler JA, Garcia RI. Does periodontal care improve glycemic control? The Department of Veterans Affairs Dental Diabetes Study. *J Clin Periodontol.* 2007 Jan;34(1):46-52.
- Kasuyama K, Tomofuji T, Ekuni D,

- Tamaki N, Azuma T, Irie K, Endo Y, Morita M. Hydrogen-rich water attenuates experimental periodontitis in a rat model. *J Clin Periodontol*. 2011 Dec;38(12):1085-90.
- Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Uchimura I, Izumiyama H, Inagaki K, Kikuchi T, Noguchi T, Kanazawa M, Matsuo A, Chiba H, Nakamura N, Kanamura N, Inoue S, Ishikawa I, Izumi Y. Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009 Mar;83(3):308-15.
- Khader YS, Al Habashneh R, Al Malalheh M, Bataineh A. The effect of full-mouth tooth extraction on glycemic control among patients with type 2 diabetes requiring extraction of all remaining teeth: a randomized clinical trial. *J Periodontal Res*. 2010 Dec;45(6):741-7.
- Khader YS, Al Habashneh R, Al Malalheh M, Bataineh A. The effect of full-mouth tooth extraction on glycemic control among patients with type 2 diabetes requiring extraction of all remaining teeth: a randomized clinical trial. *J Periodontal Res*. 2010 Dec;45(6):741-7.
- Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdoğan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*. 2005 Mar;32(3):266-72.
- 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.
- Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Offenbacher S, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. Effect of non-surgical periodontal therapy on C-reactive protein, oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-9 and MMP-2 levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *J Periodontol*. 2012 Jan;83(1):3-10.
- Li Q, Chalmers J, Czernichow S, Neal B, Taylor BA, Zoungas S, Poulter N, Woodward M, Patel A, de Galan B, Batty GD; ADVANCE Collaborative group. Oral disease and subsequent cardiovascular disease in people with type 2 diabetes: a prospective cohort study based on the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified-Release Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. *Diabetologia*. 2010 Nov;53(11):2320-7.
- Lin SJ, Tu YK, Tsai SC, Lai SM, Lu HK. Non-surgical periodontal therapy with and without subgingival minocycline administration in patients with poorly controlled type II diabetes: a

- randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2012 Apr;16(2):599-609.
- Macedo GD, Novaes AB Jr, Souza SL, Taba M Jr, Palioto DB, Grisi MF. Additional effects of aPDT on nonsurgical periodontal treatment with doxycycline in type II diabetes: a randomized, controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2013 Mar 10. [Epub ahead of print]
- Marlow NM, Slate EH, Bandyopadhyay D, Fernandes JK, Leite RS. Health insurance status is associated with periodontal disease progression among Gullah African-Americans with type 2 diabetes mellitus. *J Public Health Dent*. 2011 Spring;71(2):143-51.
- Martinon F. Signaling by ROS drives inflammasome activation. *Eur J Immunol*. 2010 Mar;40(3):616-9.
- Maruyama T, Tomofuji T, Endo Y, Irie K, Azuma T, Ekuni D, Tamaki N, Yamamoto T, Morita M. Supplementation of green tea catechins in dentifrices suppresses gingival oxidative stress and periodontal inflammation. *Arch Oral Biol*. 2011 Jan;56(1):48-53.
- 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.
- Morita I, Inagaki K, Nakamura F, Noguchi T, Matsubara T, Yoshii S, Nakagaki H, Mizuno K, Sheiham A, Sabbah W. Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin. *J Dent Res*. 2012 Feb;91(2):161-6.
- Morita T, Yamazaki Y, Mita A, Takada K, Seto M, Nishinoue N, Sasaki Y, Motohashi M, Maeno M. A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome. *J Periodontol*. 2010 Apr;81(4):512-9.
- Noma H, Sakamoto I, Mochizuki H, Tsukamoto H, Minamoto A, Funatsu H, Yamashita H, Nakamura S, Kiriyama K, Kurihara H, Mishima HK. Relationship between periodontal disease and diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2004 Feb;27(2):615.
- O'Connell PA, Taba M, Nomizo A, Foss Freitas MC, Suaid FA, Uyemura SA, Trevisan GL, Novaes AB, Souza SL, Palioto DB, Grisi MF. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. *J Periodontol*. 2008 May;79(5):774-83.
- 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.

- Promsudthi A, Pimapansri S, Deerochanawong C, Kanchanasavita W. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral Dis.* 2005 Sep;11(5):293-8.
- Rocha M, Nava LE, Vázquez de la Torre C, Sánchez-Márin F, Garay-Sevilla ME, Malacara JM. Clinical and radiological improvement of periodontal disease in patients with type 2 diabetes mellitus treated with alendronate: a randomized, placebo-controlled trial. *J Periodontol.* 2001 Feb;72(2):204-9.
- Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL, Grisi MF. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol.* 2003 Sep;74(9):1361-7. Erratum in: *J Periodontol.* 2004 May;75(5):780.
- Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, Koga T. The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res.* 2004 Jun;83(6):485-90.
- 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.
- Sanbe T, Tomofuji T, Ekuni D, Azuma T, Irie K, Tamaki N, Yamamoto T, Morita M. Vitamin C intake inhibits serum lipid peroxidation and osteoclast differentiation on alveolar bone in rats fed on a high-cholesterol diet. *Arch Oral Biol.* 2009 Mar;54(3):235-40.
- Sanbe T, Tomofuji T, Ekuni D, Azuma T, Tamaki N, Yamamoto T. Oral administration of vitamin C prevents alveolar bone resorption induced by high dietary cholesterol in rats. *J Periodontol.* 2007 Nov;78(11):2165-70.
- Santos VR, Lima JA, De Mendonça AC, Braz Maximo MB, Faveri M, Duarte PM. Effectiveness of full-mouth and partial-mouth scaling and root planing in treating chronic periodontitis in subjects with type 2 diabetes. *J Periodontol.* 2009 Aug;80(8):1237-45.
- Santos VR, Lima JA, Miranda TS, Gonçalves TE, Figueiredo LC, Faveri M, Duarte PM. Full-mouth disinfection as a therapeutic protocol for type-2 diabetic subjects with chronic periodontitis: twelve-month clinical outcomes: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2013 Feb;40(2):155-62.
- Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, Hanson RL, Sievers ML, Taylor GW, Shlossman M, Bennett PH, Genco R, Knowler WC. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005 Jan;28(1):27-32.
- Shultis WA, Weil EJ, Looker HC, Curtis JM, Shlossman M, Genco RJ, Knowler WC, Nelson RG. Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage

- renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007 Feb;30(2):306-11.
- 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.
- Southerland JH, Moss K, Taylor GW, Beck JD, Pankow J, Gangula PR, Offenbacher S. Periodontitis and diabetes associations with measures of atherosclerosis and CHD. *Atherosclerosis*. 2012 May;222(1):196-201.
- Sun WL, Chen LL, Zhang SZ, Ren YZ, Qin GM. Changes of adiponectin and inflammatory cytokines after periodontal intervention in type 2 diabetes patients with periodontitis. *Arch Oral Biol*. 2010 Dec;55(12):970-4.
- 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.
- Takeda M, Ojima M, Yoshioka H, Inaba H, Kogo M, Shizukuishi S, Nomura M, Amano A. Relationship of serum advanced glycation end products with deterioration of periodontitis in type 2 diabetes patients. *J Periodontol*. 2006 Jan;77(1):15-20.
- Tamaki N, Takaki A, Tomofuji T, Endo Y, Kasuyama K, Ekuni D, Yasunaka T, Yamamoto K, Morita M. Stage of hepatocellular carcinoma is associated with periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2011 Nov;38(11):1015-20.
- Tamaki N, Tomofuji T, Ekuni D, Yamanaka R, Morita M. Periodontal treatment decreases plasma oxidized LDL level and oxidative stress. *Clin Oral Investig*. 2011 Dec;15(6):953-8.
- Tamaki N, Tomofuji T, Ekuni D, Yamanaka R, Yamamoto T, Morita M. Short-term effects of non-surgical periodontal treatment on plasma level of reactive oxygen metabolites in patients with chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2009 Jun;80(6):901-6.
- Tamaki N, Tomofuji T, Maruyama T, Ekuni D, Yamanaka R, Takeuchi N, Yamamoto T. Relationship between periodontal condition and plasma reactive oxygen metabolites in patients in the maintenance phase of periodontal treatment. *J Periodontol*. 2008 Nov;79(11):2136-42.
- Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Severe periodontitis and risk for poor glycaemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10 Suppl):1085-93.
- 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.
- Thorstensson H, Kuylenstierna J, Hugoson A. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*. 1996 Mar;23(3 Pt 1):194-202.
- Tomofuji T, Azuma T, Kusano H, Sanbe T, Ekuni D, Tamaki N, Yamamoto T, Watanabe T. Oxidative damage of periodontal tissue in the rat periodontitis model: effects of a high-cholesterol diet. *FEBS Lett*. 2006 Jun 26;580(15):3601-4.
- Tomofuji T, Ekuni D, Azuma T, Irie K, Endo Y, Yamamoto T, Ishikado A, Sato T, Harada K, Suido H, Morita M. Supplementation of broccoli or *Bifidobacterium longum*-fermented broccoli suppresses serum lipid peroxidation and osteoclast differentiation on alveolar bone surface in rats fed a high-cholesterol diet. *Nutr Res*. 2012 Apr;32(4):301-7.
- Tomofuji T, Ekuni D, Irie K, Azuma T, Endo Y, Tamaki N, Sanbe T, Murakami J, Yamamoto T, Morita M. Preventive effects of a cocoa-enriched diet on gingival oxidative stress in experimental periodontitis. *J Periodontol*. 2009 Nov;80(11):1799-808.
- Tomofuji T, Ekuni D, Irie K, Azuma T, Tamaki N, Maruyama T, Yamamoto T, Tomofuji T, Ekuni D, Sanbe T, Azuma T, Tamaki N, Irie K, Maruyama T, Yamamoto T, Watanabe T, Miyauchi M, Takata T. Effects of improvement in periodontal inflammation by toothbrushing on serum lipopolysaccharide concentration and liver injury in rats. *Acta Odontol Scand*. 2009;67(4):200-5.
- Tomofuji T, Ekuni D, Sanbe T, Irie K, Azuma T, Maruyama T, Tamaki N, Murakami J, Kokeguchi S, Yamamoto T. Effects of vitamin C intake on gingival oxidative stress in rat periodontitis. *Free Radic Biol Med*. 2009 Jan 15;46(2):163-8.
- Tomofuji T, Ekuni D, Yamanaka R, Kusano H, Azuma T, Sanbe T, Tamaki N, Yamamoto T, Watanabe T, Miyauchi M, Takata T. Chronic administration of lipopolysaccharide and proteases induces periodontal inflammation and hepatic steatosis in rats. *J Periodontol*. 2007 Oct;78(10):1999-2006.
- Tomofuji T, Kusano H, Azuma T, Ekuni D, Yamamoto T, Watanabe T. Effects of a high-cholesterol diet on cell behavior in rat periodontitis. *J Dent Res*. 2005 Aug;84(8):752-6.
- Tomofuji T, Sanbe T, Ekuni D, Azuma T, Irie K, Maruyama T, Tamaki N, Yamamoto T. Oxidative damage of rat liver induced by ligature-induced periodontitis and chronic ethanol consumption. *Arch Oral Biol*. 2008 Dec;53(12):1113-8.
- Tomofuji T, Yamamoto T, Tamaki N, Ekuni D, Azuma T, Sanbe T, Irie K, Kasuyama K, Umakoshi M, Murakami J,

- Kokeguchi S, Morita M. Effects of obesity on gingival oxidative stress in a rat model. *J Periodontol.* 2009 Aug;80(8):1324-9.
- Watanabe T, Morita M. Relationships between periodontal inflammation, lipid peroxide and oxidative damage of multiple organs in rats. *Biomed Res.* 2011 Oct;32(5):343-9.
- Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Vastardis S, Delarosa RL, Pridjian G, Buekens P. Periodontal disease is associated with gestational diabetes mellitus: a case-control study. *J Periodontol.* 2009 Nov;80(11):1742-9.
- Yamamoto T, Tomofuji T, Tamaki N, Ekuni D, Azuma T, Sanbe T. Effects of topical application of lipopolysaccharide and proteases on hepatic injury induced by high-cholesterol diet in rats. *J Periodontal Res.* 2010 Feb;45(1):129-35.
- Yin Y, Pastrana JL, Li X, Huang X, Mallilankaraman K, Choi ET, Madesh M, Wang H, Yang XF. Inflammasomes: sensors of metabolic stresses for vascular inflammation. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2013 Jan 1;18:638-49.
- Yoneda T, Tomofuji T, Ekuni D, Azuma T, Endo Y, Kasuyama K, Machida T, Morita M. Anti-aging effects of co-enzyme Q10 on periodontal tissues. *J Dent Res.* 2013 Aug;92(8):735-9.
- Yun F, Firkova EI, Jun-Qi L, Xun H. Effect of non-surgical periodontal therapy on patients with type 2 diabetes mellitus. *Folia Med (Plovdiv).* 2007;49(1-2):32-6.
- 清野裕、南條輝志男、田嶋尚子、門脇孝、柏木厚典、荒木栄一、伊藤千賀子、稲垣暢也、岩本安彦、春日雅人、花房俊昭、羽田勝計、植木浩二郎．糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告（国際標準化対応版）．*糖尿病* 53(6):450, 2010．
- 葛谷健、中川昌一、佐藤譲、金澤康徳、岩本安彦、小林正、南條輝志男、佐々木陽、清野裕、伊藤千賀子、島健二、野中共平、門脇孝．糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告．*糖尿病* 42(5): 385～404, 1999．
- 西村英紀、山崎和久、野村慶雄、三辺正人、宮田隆、森田学．歯周病の重症度別分類策定WG最終報告書．*日歯周誌* 53(3)：197-200, 2011．

資料

表 1 . Simpson らのコックランレビュー (2011) で抜粋された代表論文のまとめ

Author		Al-Mubarak et al, 2002
Study design		single-blind RCT
Treatment		SRP vs. 未処置
DM type		2
Number of participants		26 vs. 26
Age		51.2°13.6 vs. 51.5°14.4
Follow-up periods		3m
Definition of periodontitis		14 本以上現在歯数 歯周ポケットは 5 mm を超える 8 mm 超えるポケットが 4 分の 1 顎に 1 本以上
Definition of DM		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 (過去 6 か月は一定) 1 年以上糖尿病
Measured parameters	Periodontal	modified gingival index PPD, GI, PI GCF: TNF-alpha, interleukin-10 (IL-10), PGE2, IL-1b
	Systemic	HbA1c ROS generation by Mononuclear cells (MNC) and polymorphonuclear leukocytes (PMN)
Primary outcome (HbA1c)		HbA1c 改善無し
Secondary outcomes		治療群で IL-1b と歯周状態改善
Critique		Pre-intervention: Subjects were controlled by oral hypoglycaemic agents, insulin and diet in combination or separately and had been on the same type and dose of diabetic medication for the past 6 months. Patterns of treatment not compared between groups. During Intervention: No comment.

表 1 (続き) .

Author		Grossi et al, 1997
Study design		non-blinded RCT
Treatment		SRP に加えて、抗菌薬の全身投与、局所投与、あるいはプラセボ
DM type		2
Number of participants		5 groups (Total: 113)
Age		25-65 years
Follow-up periods		6m
Definition of periodontitis		平均 PPD : 3.5 to 3.7mm CAL : 4.5 to 5mm
Definition of DM		a history of diabetes mellitus defined according to World Health Organization criteria.
Measured parameters	Periodontal	PPD CAL <i>P.g</i>
	Systemic	HbA1c glucose
Primary outcome (HbA1c)		全身投与群で HbA1c 改善
Secondary outcomes		コントロールではグルコース上昇
Critique		Pre: Randomisation stratified by insulin use. During: Dose and type of medication monitored. Most changes were to other oral agents (not described in detail). 2 people in each group were started on insulin. Similar results found when people whose treatment had been changed were excluded (but actual data not given).

表 1 (続き)

Author		Jones et al, 2007
Study design		single blinded RCT
Treatment		“Early Treatment” vs. “Usual Care”
DM type		2
Number of participants		132
Age		59.1 (11)
Follow-up periods		4m
Definition of periodontitis		重度歯周炎患者以外
Definition of DM		HbA1c of > or equal to 8.5%.
Measured parameters	Periodontal	GI CPITN Mean PPD
	Systemic	CMI (Selim Comorbidity Index) DBI (Diabetes Burden Index) HbA1c Weekly activity (kJ)
Primary outcome (HbA1c)		HbA1c 改善無し
Secondary outcomes		-
Critique		Pre: Pattern of treatment similar in both groups ($\chi^2 = 50.89$, $P = 0.64$) for proportions receiving insulin, insulin and oral hypoglycaemics, oral hypoglycaemics alone During: Participants in the usual care group were twice as likely (20% versus 11%, $P < 0.12$) to increase insulin from baseline to 4 months and less likely to decrease insulin (1% versus 6%, $P < 0.21$).

表 1 (続き)

Author	Kiran et al, 2005	
Study design	Blinded RCT	
Treatment	SRP など P 治療群と非治療群	
DM type	2	
Number of participants	44	
Age	55.95±11.21 vs. 52.82±12.27	
Follow-up periods	3m	
Definition of periodontitis	平均 CAL : 3.19 mm vs. 2.92 mm	
Definition of DM	HbA1c in the range 6%-8%.	
Measured parameters	Periodontal	PI GI PPD CAL GR %BOP
	Systemic	Fasting plasma glucose (FPG), 2-h post-prandial glucose (PPG), HbA1c, total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, microalbuminure
Primary outcome (HbA1c)	HbA1c 改善	
Secondary outcomes	トリグリセライド改善	
Critique	Pre: Not described. During: No changes made in treatment during study.	

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知れないという 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 2: 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ため(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 PD4mm 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		Koromantzos 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 HbA1c 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)。 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		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。 ランダム化されていない。 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。 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感じる。 サンプル数の計算については不明である。 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。

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		<p>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ため、ある程度薬物療法がき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。</p> <p>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。</p>

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 \geq 7%	
Measured parameters	Periodontal	Radiographic full-mouth examination, 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。</p> <p>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。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。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、OGTT2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	2973 人 (53% が女性)	
Age	20 - 81 歳	
Follow-up periods	5 年	
Definition of periodontitis	AL \geq 5mm を有する割合で群分け。1122 名は 0% であり、488 名は 1~8% で、463 名は 9~33% で、479 名は 34~100% であり、241 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 (METs)、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、60 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 (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生が多かった。

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、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、1～21、22以上の3群に分けた。別途、歯肉からの出血日数を0、～11、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、1～21、22以上の3群に分けた。別途、歯肉からの出血日数を0、～11、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、1～21、22以上の3群に分けた。歯肉からの出血日数を0、～11、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。	

表 3 (続き)

Author		Morita et al, 2012
Study design		前向きコホート
Group		研究1では、5856名の、ベースライン時に4ミリ以上の歯周ポケットが無いものを選び、5年後のCPI3,4としての4ミリ以上のポケット発生率を比較した。ベースライン時にHbA1cが6.5%以上の者と未満の2群比較。 研究2では、6125名の、ベースライン時にHbA1c6,5%未満の者に対して、ベースライン時CPIが0の者と3,4の者を比較すると、5年後のHbA1cが6.5%以上になるというイベント発生率が高かった。
DM type		指定なし。HbA1cを6.5%のカットオフにて糖尿病の指針としている。
Number of participants		研究1において、5706名がHbA1c<6.5%、150名が>=6.5%であった。研究2では、CPI0が377名、CPI3が4114名、CPI4が1634名であった。
Age		研究1、2ともに30~69歳。平均年齢は記載されず。
Follow-up periods		5年
Definition of periodontitis		WHOの基準に基づき、10歯を選択し、CPIを測定。6分画の最高値をCPI値とした。
Definition of DM		空腹時血糖をラテックス凝集法にて採取し、NGSPにのっとったHbA1cは、HbA1c検査値に0.4%を加算することで得られる。(Seinoら2010)
Measured parameters	Periodontal	CPI
	Systemic	年齢、性別、BMI、飲酒、喫煙、HbA1c
Primary outcome (HbA1c)		研究1では、5856名の、ベースライン時に4ミリ以上の歯周ポケットが無いものを選び、5年後のCPI3,4としての4ミリ以上のポケット発生率を比較した。ベースライン時にHbA1cが6.5%以上の者と未満の2群比較。 研究2では、6125名の、ベースライン時にHbA1c6,5%未満の者に対して、ベースライン時CPIが0の者と3,4の者を比較すると、5年後のHbA1cが6.5%以上になるというイベント発生率が高かった。
Secondary outcomes		-

表 3 (続き)

Author		Noma et al, 2004
Study design		横断
Group		糖尿病患者 73 名の 73 の眼について、前向きコホートに基づいた研究である。糖尿病性網膜症罹患のリスクを、歯周病の有無による 2 群で比較した。なお、別途、硝子体茎切除術の際に、32 の眼から硝子体液を採取した (IL6 と TNF α を調査)。コントロールの非糖尿病患者中、10 名は黄斑円孔があり、2 名は網膜上膜を有していた。増殖性の網膜症を有する群と非増殖性の網膜症を有する群でも分けた。
DM type		糖尿病性網膜症
Number of participants		73 名の 73 眼。
Age		記載なし
Follow-up periods		横断
Definition of periodontitis		歯周病は骨吸収の程度で判定した (Jeffcoat ら、1995)。なお、中央値にて歯周病患者と非患者は判定された。
Definition of DM		修正版 EDTRS の基準によって、糖尿病性網膜症の程度を判定した。
Measured parameters	Periodontal	歯槽骨吸収程度を判定し、中央値で 2 分
	Systemic	糖尿病期間、HbA1c、IL6、TNF α 、糖尿病性網膜症
Primary outcome (HbA1c)		歯周病の重症度は、HbA1c や、糖尿病の期間とは関連がなかった。
Secondary outcomes		歯周病の重症度 (歯槽骨吸収程度) は、糖尿病性網膜症の重症度と有意な相関があった。 増殖性糖尿病性網膜症は、歯周病の有無 (中央値にて判定) によって、有意に差があった。なお、糖尿病性網膜症は糖尿病の期間と関連があった。非糖尿病患者に比べ、糖尿病性網膜症患者は、硝子体における IL6 が有意に高かった。歯周病の重症度と硝子体の TNF α は有意に関連していなかったが、血清中の IL6 は有意に関連していた。

表 3 (続き)

Author		Saito et al, 2004
Study design		地域研究(久山研究)。後ろ向きコホート(1988年と1998年)および横断研究。
Group		グルコース耐糖能で正常、異常、糖尿病患者の3群に分け、平均PDの3群および平均ALの3群を比較した。
DM type		WHO基準で血糖値による糖尿病診断を行っており、2型を想定している。
Number of participants		正常耐糖能者 669名、異常耐糖能者 191名、糖尿病患者 101名。
Age		正常耐糖能者 55.6 ± 8.8 異常耐糖能者 57.0 ± 8.9 糖尿病患者 60.5 ± 6.9
Follow-up periods		10年(後ろ向き)
Definition of periodontitis		PPDの平均が、< 1.3mm、1.3~2.0mm、> 2.0mmの3群比較および、平均CALが、1.5mm以下、1.5~2.5mm、> 2.5mmの3群比較。高い群は上位20%であり、低い群は下位30%であった。
Definition of DM		Alberti and Zimmet, 1998の提唱したWHO基準による。つまり、正常耐糖能(NGT)は、空腹時血糖 110未満かつ糖負荷試験2時間後血糖 140未満。糖尿病は、空腹時血糖 126以上あるいは糖負荷試験2時間後血糖 200以上。また、impaired glucose tolerance(IGT)異常耐糖能は、正常耐糖能にも糖尿病にも分類されない場合に判定される。
Measured parameters	Periodontal	平均PD、平均AL、歯数、プラークインデックス
	Systemic	年齢、BMI、HbA1c、トリグリセライド、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、収縮期血圧、拡張期血圧、喫煙、飲酒、運動、性別、
Primary outcome (HbA1c)		-
Secondary outcomes		平均PD > 2mmである者は、平均PD < 1.3mmの者に比べて、グルコース耐糖能が低く、糖尿病を有する割合が多かった。 10年前にグルコース耐糖能が正常であった群において、その後耐糖能が異常となった者は、PPDが有意に深かった。

表 3(続き)

Author		Saremi et al, 2005
Study design		前向きコホート
Group		歯周病(PD)が、なしか軽度、中程度、重度の3群について、死亡率を比較。他の因子についても、死亡率を比較。また、重度以外の歯周病と重度歯周病の2群において、年齢ごとの死亡率を比較。
DM type		指定なし
Number of participants		PD(no or mild)119名 vs PD(moderate)136名 vs PD(severe)373名
Age		43±7 vs. 47±10 vs. 55±11
Follow-up periods		11 years (range 0.3–16),
Definition of periodontitis		6代表歯のCAL中央値と、歯槽骨吸収の全歯の中央値を歯周病重症度判定に用いた。歯周病なしか軽度の者は、15以上の歯があり、歯槽骨吸収の中央値が50%未満であり、かつCAL中央値が1mm未満である。中程度の者は、15以上の歯があり、歯槽骨吸収中央値が50～75%であるか、あるいはCAL中央値が2～5mmの者であった。重度の者は、15歯未満を有している者全てと、歯槽骨吸収中央値が75%以上で、CAL中央値が6mm以上の者
Definition of DM		1985年のWHO基準の通り、血糖値が、75g口腔グルコース負荷試験の2時間後に200mg/dl以上であるか、あるいは医療機関で診断された者を糖尿病患者と定義
Measured parameters	Periodontal	歯周病なしか軽度、中程度、重度(CALや歯槽骨、歯数を診査しているが、パラメータとしてはこの3群のみ採用されている)
	Systemic	年齢、性別、糖尿病期間、HbA1c、アルブミン尿、BMI、血清コレステロール値、高血圧、心電図異常、喫煙
Primary outcome (HbA1c)		-
Secondary outcomes		総死亡率は、歯周病重度および中程度の患者は、歯周病なしか軽度の者と比較して、高かった。 心疾患による死亡率は、重度歯周病患者が歯周病なしか軽度の者より有意に高かった。心疾患による死亡率は、他には、糖尿病の期間、総コレステロール、アルブミン尿症、高血圧が有意に関連していた。

表 3 (続き)

Author		Shultis et al, 2007
Study design		前向きコホート
Group		1965 年から 2 年ごとに糖尿病の研究として経時的に追跡している。フォローアップ時に、アルブミン尿 (顕性腎症として定義される) あるいは末期腎症となるリスクを、ベースライン時の歯周病がなしか軽度、中程度、重度、無歯顎の 4 群で比較。
DM type		2 型糖尿病における。ACR300mg/g 以上のアルブミン尿症として定義される顕性腎症と、末期腎疾患
Number of participants		529 名。107 名は歯周病なしか軽度、200 名は中程度、117 名は重度、105 名は無歯顎であった。
Age		総合は 33 (25 - 72)。歯周病なしか軽度は 44 (25 - 72)、中程度は 49 (26 - 77)、重度は 55 (25 - 79)
Follow-up periods		During a median follow-up of 9.4 years (range 0.03–21.6 years),
Definition of periodontitis		智歯を除く、レントゲン撮影における歯槽骨頂と CEJ の距離を全ての歯で測定した。歯周病は、欠損歯および歯槽骨吸収の割合で判定された。すなわち、なしか軽度とは、24 本以上あり、6 本未満において 25 ~ 49% の歯槽骨吸収であり、50% 以上の歯槽骨吸収は無い。中程度とは、15 以上歯があり、7 本未満が 50 ~ 74% の歯槽骨吸収があり、4 本未満が 75% 以上の歯槽骨吸収がある。重度とは、1 ~ 14 本の歯があるか、あるいは、上述の基準以上の歯槽骨吸収である。残りは無歯顎となる。
Definition of DM		糖尿病は WHO の基準に基づいて、負荷ご 2 時間の血清糖が 200mg/dl 以上であることや、他の臨床記録から判定された。
Measured parameters	Periodontal	歯周病なしか軽度、中程度、重度 (歯槽骨、歯数を診査しているが、パラメータとしてはこの 3 群のみ採用されている)
	Systemic	年齢、糖尿病期間、HbA1c、平均動脈血圧、性別、アルブミン尿症、末期腎症、肥満、高血圧、喫煙
Primary outcome (HbA1c)		-
Secondary outcomes		2 型糖尿病の被験者において、歯周病なしか軽度の者に比べて、中程度、重度、無歯顎のいずれも、アルブミン尿症として定義づけられる顕性腎症のリスクが有意に高かった。また、末期腎症のリスクが有意に高かった。

表 3(続き)

Author		Southerland et al, 2012
Study design		前向きコホート
Group		ARIC 研究(地域アテローム性動脈硬化症リスク研究)参加者のうち、頸動脈の中膜および外膜の肥厚(intimal-medial wall thickness:IMT)、acoustic shadowing(音響陰影。石灰化プラークの動脈沈着を示唆する)、CHD(冠動脈性心疾患)を有する群を各々検討。IMT の平均値 $\leq 1\text{mm}$ と $> 1\text{mm}$ および、音響陰影なしとあり、CHD を有さない者と有する者において、2 群比較
DM type		指定なし。
Number of participants		IMT の平均値 $\leq 1\text{mm}$ (5240 名)と $> 1\text{mm}$ (614 名)および、音響陰影なし(3780 名)とあり(368 名)、CHD を有さない者 6004 名と有 337 名
Age		IMT $\leq 1\text{mm}$ は62.0、IMT $>1\text{mm}$ は65.0。音響陰影なしは61.5、ありは65.9。CHD なしは62.3、ありは64.5
Follow-up periods		横断
Definition of periodontitis		PD、歯肉退縮に関して、全歯(智歯含む)について6点法で診査した。CALはPDと退縮量の合計として定義された。歯周炎はPD4mm以上とCAL3mm以上として定義された。いずれかを有するポケットが、0%がなし、~15%が軽度あるいは中程度、15%以上が重度として判定
Definition of DM		空腹時血糖が126mg/dl以上か、随時血糖が200mg/dl以上か、医師の診断を受けたという自己申告か、糖尿病薬の服用。
Measured parameters	Periodontal	歯周病なし、軽度あるいは中程度、重度の3群。PD、歯肉退縮、CAL
	Systemic	人種と在住地域、性別、喫煙、収入、教育、高血圧、糖尿病、歯周病、LDL、HDL、トリグリセライド、BMI
Primary outcome (HbA1c)		-
Secondary outcomes		多変量解析によると、重度歯周炎と糖尿病は、動脈内肥厚(IMT $> 1\text{mm}$)、音響陰影(石灰化動脈内プラークを示唆)、冠動脈性心疾患(CHD)と有意に関連していた。 糖尿病単独では、IMTのみと有意に関連していた。

表 3 (続き)

Author		Taylor et al, 1996
Study design		縦断
Group		ベースライン時に 2 型糖尿病 (口腔糖負荷試験 2 時間後に血糖値 200mg/dl 以上を) と診断され、かつ HbA1c が 9 % 以下であり、かつ、二年のフォローアップ後も歯が残存している者
DM type		non-insulin-dependent diabetes mellitus:NIDDM 非インスリン依存型糖尿病。
Number of participants		105 フォローアップ時の HbA1c が 9 % 未満 84 名、9 % 以上 21 名。CAL のデータが 99 名について収集できた。同じく、9 % 未満 72 名、9 % 以上 17 名。
Age		18.0-67.4、26.7 - 60.5、18.0 - 65.9、29.5 - 60.5。
Follow-up periods		2
Definition of periodontitis		重度歯周炎は、代表歯の 1 本以上で CAL が 6 mm 以上であるか、レントゲン撮影にて全歯中 1 歯以上が 50 % 以上歯槽骨吸収があるか。の 2 通りで判定し、各々、検討した。80 名が、1 回以上フォローアップを受けており、その CAL データが利用できた。
Definition of DM		口腔糖負荷試験 2 時間後に血糖値 200mg/dl 以上を NIDDM (2 型糖尿病) とした。また、フォローアップ時に、HbA1c が 9 % を超えた者を、糖コントロール不良と定義した。
Measured parameters	Periodontal	歯槽骨吸収、CAL、歯数
	Systemic	年齢、性別、糖尿病期間、HbA1c、喫煙
Primary outcome (HbA1c)		ベースラインの重度歯周炎患者は、フォローアップ時の不良糖コントロールと有意に関連していた。
Secondary outcomes		ベースライン時の年齢、糖コントロールレベル、NIDDM の重症度、NIDDM 期間、喫煙が、不良な糖コントロールに有意に関連していた。

表 3 (続き)

Author		Engebretson and Hey-Hadavi, 2011
Study design		介入
Treatment		ADD (antimicrobial-dose doxycycline 2 週間服用)+SRP vs SDD (sub-antimicrobial-dose doxycycline 3 か月服用)+SRP vs SRP
DM type		2
Number of participants		ADD=15 vs SDD=15 vs placebo=15
Age		54.4 ± 2 vs 53.2 ± 3 vs 53.8 ± 2
Follow-up periods		4 週と 12 週
Definition of periodontitis		クリニカルアタッチメントロスが 1/4 顎に少なくとも 1 つ以上有する
Definition of DM		6 か月以上糖尿病でインスリン、または経口薬を安定して服用していたもの
Measured parameters	Periodontal	PPD CAL %BOP %sites with plaque
	Systemic	Age(year) HbA1c Duration of diabetes(years) Plasma glucose(mg/dl)
Primary outcome (HbA1c)		12 週後の SDD 群において HbA1c が減少
Secondary outcomes		歯周状態は経時的に改善したが群間の差は記載なし グルコースは経時的変化も群間の有意差も認めなかった

表 3 (続き)

Author		Marlow et al, 2011
Study design		後ろ向きコホート
Treatment		民間保険 vs メディケア vs メディケイド vs 保険未加入
DM type		2
Number of participants		民間保険=39 vs メディケア=18 vs メディケイド=14 vs 保険未加入=22
Age		53.08±9.05 vs 60.28±10.43 vs 56.07± 54.00±7.01
Follow-up periods		1.93 ~ 4.08 年 3.01±0.38 年
Definition of periodontitis		歯周病治療継続中のもの 再評価時に PPD2mm 以上の増加, CAL2mm 以上の増加, BOP の出現したものを歯周病進行
Definition of DM		2 型糖尿病で加療中のもの(HbA1c \geq 7 =65.59%ベースライン時)
Measured parameters	Periodontal	CAL(%sites/person) PPD(%sites/person) BOP(%sites/person)
	Systemic	gender age (year) BMI (kg/m ²) smoking status (current or past) Annual household income Frequency of toothbrushing (time/day) Flossing (yes or no) Dental visits (never/only for problem) History of established periodontitis(ベースライン時に歯周病かどうか)
Primary outcome (HbA1c)		歯周病との関連は認めなかった。
Secondary outcomes		メディケア、保険未加入者、肥満、体重過多、過去の喫煙者、ベースライン時での歯周病の罹患それぞれにおいて、CAL 進行との相関が見られた。 男性、ベースライン時での歯周病の罹患、肥満それぞれにおいて PPD の進行との間に相関が見られた。 ベースライン時での歯周病の罹患と BOP 出現との間に負の相関が見られた。

表 3 (続き)

Author		Sun et al, 2010
Study design		介入
Treatment		口腔衛生指導、全顎 SRP、必要があればフラップオペ、保存不可と考えられる歯の抜歯、咬合調整、治療前後 3 日間の抗生剤投与
DM type		2
Number of participants		コントロール 30 名 vs 糖尿病患者 156 名 (対糖能障害者 50 名、大血管障害を伴わない T2DM58 名、大血管障害を伴う T2DM48 名)
Age		36-68 (コントロール群は 35-67) 平均 56.63±11.18
Follow-up periods		3m
Definition of periodontitis		20 歯以上の歯を保有、5mm 以上の PD があり 30% 以上の歯で 4mm 以上の AL をもつか、もしくは 60% 以上の歯で PD>4mm および AL>3mm
Definition of DM		1 年以上の T2DM の治療歴があり、血糖のコントロールの良いもの (空腹時血糖<7.0mmol/L、HbA1c が 6.5%~7.5% 以内)
Measured parameters	Periodontal	PD, AL, Sulcus bleeding index, PLI, BOP
	Systemic	HbA1c serum adiponectin, CRP, TNF- α , Il-6 levels
Primary outcome (HbA1c)		非治療群と比べ、治療群は有意に改善が見られた (P<0.001)
Secondary outcomes		全ての群において、治療前の各種内科指標はコントロール群に比べ、DM 患者群は悪いデータがでており、歯周病治療により、改善が認められた。T2DM 患者は非治療群と比べ治療群は歯周病指標の改善が認められた。

表 3 (続き)

Author		Bandyopadhyay et al, 2010
Study design		前向きコホート
Treatment		none
DM type		2
Number of participants		N=98 88 poorly-controlled(HbA1c >7%):68 well-controlled(HbA1c<7%):20
Age		34-77(55.57±8.96)
Follow-up periods		1.93-4.08(2.99±0.36)
Definition of periodontitis		3 歯以上の歯牙を持つもの (第三大臼歯を除く)
Definition of DM		指先採血において基準値(血糖値<70mg/dl or >350mg/dl, C タンパク<1ng/ml, クレアチニン 1.6mg/dl) をしめすもの
Measured parameters	Periodontal	BOP, PPD, AL, 歯ブラシやフロスの使用頻度, 過去の歯科の通院歴
	Systemic	家族歴, 身長・体重, 血圧, 脈拍, HbA1C, クレアチニンクリアランス, 空腹時もしくは随時血糖値, 高感度 CRP, 尿中アルブミン, 脂肪
Primary outcome (HbA1c)		コントロール良好なものでは改善が認められるが、不良なものでは、さらに悪化した。
Secondary outcomes		コントロール良好のものとは比べ、コントロール不良のものでは歯周病の悪化が見られた。

表 3 (続き)

Author		Santos et al, 2009
Study design		コホート研究
Treatment		歯周病治療 + 一回 120 分、2 日間のうち計 24 時間以内に全顎 SRP (FMSRP) vs 歯周病治療 + 一回 60 分 21 日間のうちに全顎 SRP (PMSRP)
DM type		2
Number of participants		FMSRP(N=18) vs PMSRP (N=18)
Age		36-70
Follow-up periods		baseline 3, 6months
Definition of periodontitis		ベースライン時に 30 才以上、第三大白歯もしくは重度歯周炎・カリエス・外科的に挺出した歯を除いて 15 本以上の歯牙を有し、30%以上の箇所では PD と AL が 5mm 以上のもの (1999 World Workshop for Classification of Periodontal Diseases and Conditions)
Definition of DM		5 年以内に糖尿病の診断を受け、インスリン投薬を受けており、生活指導を受けているもの
Measured parameters	Periodontal	PI, BOP, SUP, PD, CAL
	Systemic	空腹時血糖値, HbA1c,
Primary outcome (HbA1c)		変化無し
Secondary outcomes		歯周病指標はどちらの群も改善が見られ、有意差は認められなかった。Systemic な指標については変化が見られなかった。

表 3 (続き)

Author		Jyotika et al, 2009
Study design		横断研究
Treatment		なし
DM type		2
Number of participants		N=235 ガラアフリカ系アメリカ人
Age		30-70
Follow-up periods		0
Definition of periodontitis		<ul style="list-style-type: none"> ・健康: CAL, BOP なし ・初期: CAL1mm 以上が 2 歯以上 ・中等度: CAL4mm 以上の部位が 3 箇所以上あり、そのうち 2 箇所以上の PD が 3mm 以上 ・重度: CAL6mm 以上の歯が 2 歯以上あり、PD5mm 以上の部位が 1 箇所以上
Definition of DM		<p>HbA1c のみで評価。</p> <p>well 7%未満</p> <p>moderate 7-8.5%</p> <p>poor 8.5%より大</p>
Measured parameters	Periodontal	PPD BOP CAL
	Systemic	年齢 性別 BMI 喫煙状態 糖尿病の期間 HbA1c
Primary outcome (HbA1c)		糖尿病のコントロール状態と歯周病に関連は認められない。
Secondary outcomes		ガラアフリカ系アメリカ人でも健常者と比較すると糖尿病を有する者は歯周病罹患率が有意に高かった。

表 3 (続き)

Author	O'Connell et al, 2008	
Study design	二重盲検試験	
Treatment	SRP + プラセボ vs SRP + ドキシサイクリン全身投与 (100mg/day, 2 週間)	
DM type	2	
Number of participants	Cont=15 vs Test=15	
Age	30-67 vs 46-58	
Follow-up periods	3m	
Definition of periodontitis	少なくとも 1 部位に 5mm 以上の PD または CAL6mm 以上が 2 歯以上	
Definition of DM	5 年以上経過 HbA1c 8%より大。	
Measured parameters	Periodontal	PPD, BOP, CAL, PI, 欠損歯, suppuration
	Systemic	年齢, 性別, HbA1c, flow cytometry multiplex assays (IL-1b,-2,-4,-5,-6,-7,-8,-9,-10,and-12 (p70), IP-10, MIP-1a and-1b, monocyte chemoattractant protein (MCP)-1, RANTES, monokine induced by interferon gamma (MIG), basic fibroblast growth factor (bFGF), G-CSF, granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), lymphotoxin-alpha (LT-a), TNF-a, interferon-gamma (IFN-g), soluble fas ligand (sFasL))
Primary outcome (HbA1c)	補助的なドキシサイクリンの全身投与には効果があるとはいえない。	
Secondary outcomes	歯周治療自体は 2 型糖尿病の改善に効果がある可能性がある。 炎症性マーカーは改善したが食事療法によるものであるかもしれない	

表 3 (続き)

Author		Promsudthi et al, 2005
Study design		介入
Treatment		口腔衛生指導+sonic scaring vs 何もしない
DM type		2
Number of participants		test=27 vs contro=25
Age		55-80 vs 55-73
Follow-up periods		3m
Definition of periodontitis		ベースライン時に 14 本以上歯がある 少なくとも 8 箇所以上で PPD 5mm , AL 5mm
Definition of DM		HbA1C 7.5-11.0 内科受診してコントロールされている
Measured parameters	Periodontal	Plaque accumulation, BOP, PPD, CAL
	Systemic	Age (years) Gender (M/F) 19/31 Duration of DM Glycemic status: HbA1c Difasting plasma glucose
Primary outcome (HbA1c)		有意差なし
Secondary outcomes		PL,BOP,PD,CAL で有意差あり

表 3 (続き)

Author	Takeda et al, 2006	
Study design	横断研究	
Treatment	なし	
DM type	2	
Number of participants	Periodontitis=69 vs. control=28	
Age	59.5±1.3 vs. 53.7±14.1	
Follow-up periods	0	
Definition of periodontitis	1 歯以上で AL>5mm	
Definition of DM	WHO 基準 ・空腹時血糖 126mg/dl ・経口ブドウ糖負荷試験 2 時間値 200mg/dl ・随時血糖 200mg/dl のいずれか 2 回以上	
Measured parameters	Periodontal	signal skilled examiner BOP PD AL Bacterial prevalence: A. actinomycetemcomitans, T. forsythensis, T. denticola, P. intermedia
	Systemic	Age (years) Gender (M/F) 53/44 smoking BMI (kg/m ²) Glycemic status: CRP, HbA1c, AGEs, TNF- α , IL-1 β
Primary outcome (HbA1c)	HbA1c は periodontitis 群と control 群との間で差はみられなかった。 しかし AGEs では、二群間で差がみられた。	
Secondary outcomes	Bacterial prevalence も periodonntitis 群と control 群との間で差は見られなかった。	

平成 25 年度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）
「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に関する研究
（H25 - 循環器等（生習） - 一般 - 019）研究代表者：森田学

歯周疾患と糖尿病の連携等に関する行政事業の実態に関する研究

分担研究者 安藤 雄一（国立保健医療科学院・生涯健康研究部）
研究協力者 井下 英二（滋賀県甲賀保健所）

研究要旨

【目的】全国の地域で展開されている歯周疾患と糖尿病の医科歯科連携事業の内容をよりよいものにするため、全国行政歯科技術職連絡会の役員（歯科医師・歯科衛生士）による意見交換会を開催し、協議を行った。

【方法】滋賀県で行われた事業が全国の先駆事例と考えられたので、意見交換会では、この事業内容の紹介と協議を中心とした。その他、参集者の自地域で行われている事業の紹介等を行った。

【結果】2010～2013年度にかけて滋賀県で行われた「糖尿病治療における歯科・医科連携推進モデル事業」では、事業が 研修会の開催、 検討会（多職種連携会議）の開催、 事業評価委員会の開催、 啓発媒体の作成、 連携状況調査の実施、により構成され、事業評価は で調査された紹介のあった医療機関数と患者数を評価指標として行われた。他地域の事業では上述した ～ の一部が行われていた。

【考察・まとめ】歯周病と糖尿病に関する医科歯科連携事業では、滋賀県の事業のように評価指標が明確になっている事例は非常に少ないと思われた。また紹介数の増加につなげるためには、様々な取り組みが必要であること、また糖尿病特有の問題として病識のない人たちが多いため効果的な受診につながりにくい点が挙げられた。

キーワード：歯周疾患、糖尿病、医科歯科連携、行政事業

A．研究目的

近年、糖尿病における医療連携の進展
1.2)、および歯周疾患と糖尿病の関連につ
いての研究成果の進展³⁾に伴い、全国の
都道府県等の自治体において歯周疾患と糖
尿病に関する連携事業が行われるようにな
ってきた。

これらの事業の内容を吟味することは、

事業をよりよいものにしていくために必要
であるばかりでなく、歯周病と糖尿病の関
連について得られた学術的知見を地域に展
開していく際に役立つと思われる。

そこで、本研究では、全国行政歯科技術
職連絡会（通称：行歯会、以下この通称を
用いる）⁴⁾の役員を務めている歯科医師・
歯科衛生士等による意見交換会を開催し、
自らの地域で実践している事業の紹介を通

じた協議を行ったので、その内容について報告する。

B. 研究方法

1. 意見交換会の概要

- 日時：2014年1月31日(金)
15:00～16:40
会場：オフィス東京
(東京都、中央区 京橋 1-6-8)
参加：計12名
内訳は以下のとおり
- ・研究班との関係別：
 - 本研究班
 - 安藤雄一(国立保健医療科学
院・生涯健康研究部)
 - 井下英二(滋賀県甲賀保健所)
 - 本研究班以外
 - 行歯会の役員10名
 - ・職種別：
 - 歯科医師9名、歯科衛生士3名
 - ・所属別：
 - 都道府県7名、市区町村3名、
その他2名

2. 進行

- (1) 滋賀県「糖尿病治療における歯科・医科
連携推進モデル事業」
報告(井下)：約20分
質疑と協議：約30分
- (2) その他
以下の自治体で行われている事業について報告があり、簡単に質疑・意見交換を行った。
富山県、奈良県、神奈川県、北海道、東京都葛飾区など

C. 研究結果

1. 滋賀県の事業(糖尿病・歯周病連携事業)について

滋賀県では2010(平成22)～2013(平成25)年度にかけて「糖尿病治療における歯科・医科連携推進モデル事業」が行われ、昨年12月8日に事業を総括するシンポジウムが行われた⁵⁾。県庁在籍時に本事業の立ち上げの企画と実務を担当した井下甲賀保健所長より、シンポジウムの配布資料などを基に事業の報告がなされた。

本モデル事業は、
研修会の開催
検討会(多職種連携会議)の開催
事業評価委員会の開催
啓発媒体の作成
連携状況調査の実施
より構成された。

このうち、 と は「県全域」と「各地域」(保健所圏域別)の両方で行われ、
～ は「県全域」の事業としてのみ行われた。

事業の評価指標は、患者の紹介＝連携と捉え、紹介数を「連携数」、紹介を行った医療機関数を「実施医療機関数」として評価した。

表1. 連携数集計(医科 歯科、歯科 医科)

年度	医科 歯科		歯科 医科	
	連携数	実施医療機関数	連携数	実施医療機関数
H23	318	28	144	27
H24	313	43	150	32
増減	-5	15	6	5

表1は、医科から歯科(医科 歯科)

と歯科から医科（歯科 医科）に関するもので、医科から歯科への紹介した医療機関数はH23年度の28から翌H24年度は43へと増加した。紹介した件数は同程度であった。歯科から医科へ紹介した医療機関数と紹介した件数は両年度とも同程度であった。「医科 歯科」と「歯科 医科」を比較すると、「医科 歯科」の紹介数が「歯科 医科」の2倍以上であった。

表2. 連携数集計(会員診療所/病院)

年度	会員診療所		病院	
	連携数	実施医療機関数	連携数	実施医療機関数
H23	122	31	340	15
H24	119	37	344	14
増減	-3	6	4	-1

表2は、医科・歯科の診療所と病院における紹介件数と実施医療機関数を比較したものであり、病院のほうが一医療機関あたりの紹介数が多かった。

2. その他の自治体における事業について

(1) 富山県

富山県では、糖尿病対策推進強化事業⁷⁾の一環として糖尿病患者の保健医療提供連携体制の中に歯科が入っているが、連携実態は把握されていない。また県内の一地域で行われている糖尿病新川地域連携クリティカルパス⁸⁾において以前から医療圏で独自に作っていた糖尿病手帳に歯科が追加された。

また、同県で活用されている資料として糖尿病重症化予防対策マニュアル⁹⁾と糖尿病保健指導指針¹⁰⁾が紹介された。

(2) 奈良県

奈良県では、県と市町村が共同して糖尿病等の重症化を予防する取り組みが「糖尿病等起因歯周病対策事業」として行われている¹¹⁾。本事業では特定健診受診者で糖尿病等の疑いがあるとされた受診者に対して歯科医師による口腔内診査と歯科衛生士による歯科保健指導を行う。事業は県の保健担当課と市町村の国保担当課が連携して実施し、現在、県内の3市町で実施されているが受診率が低い。なお、本事業とセットで、特定健診受診者で糖尿病等が重傷で未治療の人たちに受診を働きかける「糖尿病等治療推進事業」が行われている。

(3) 神奈川県

神奈川県では本年度より糖尿病と歯周病の医科歯科連携事業が開始された。その一環として連携の現状について歯科医師会と医師会および会員に対して調査を行ったところ、連携は進んでいない現状が明らかとなった。これを受けたかたちで県レベルの関係者会議が先日開催され、懸案に取り組んでいく予定。

(4) 北海道

北海道歯科医師会が(公財)8020 推進財団の助成を受けて「糖尿病と歯周病に関する医科歯科合同シンポジウム」(2012.3.24)等のイベントが行われ¹²⁾、その概要について報告があった。

(5) 東京都葛飾区

同区の「糖尿病医療連携ツール・運用の手引き」中で歯周病の定期検査の必要性が指摘されていること、また区民向け啓発イベントでの取り組み等¹³⁾について報告があった。

D. 考察およびまとめ

今回行った意見交換会においてメインと位置づけた滋賀県の事業は、全国的にみて糖尿病に関する医科歯科連携では先駆的な取り組みと思われる。滋賀県では2011年

に作成された「滋賀県糖尿病地域医療連携指針」¹⁴⁾において、連携事業の評価指標として、健診により糖尿病およびその疑いのある人への医療未受診者対応を行っている市町国民健康保険保険者数、糖尿病地域医療連携体制（健診後の連携および診療連携の整備）に向けた検討が行われている圏域数、糖尿病患者の病診連携をしている診療所数、の3つが定められているが、本稿で述べた滋賀県の医科歯科連携事業では上述したうち に準じて、患者紹介を行った医療機関数と紹介患者数が評価指標と位置づけられている。

全国的に、糖尿病に関する医科歯科連携事業が行われている地域は少なくないと思われるが、このような数値によって評価されている事業は希有と思われる。実際、今回の意見交換会で紹介された滋賀県以外の事例では、そのような評価を行っている地域はなく、事例を知っているという声も上がらなかった。

今回行った意見交換会は全国を網羅するものではないが、参加者は行歯会の役員で各地域の状況には通じていると考えられるので、本会合で紹介された事業は、ある程度は全国を集約したものと解釈できる。

滋賀県の事業では、下記の5種類の事業が系統的に行われていたが、他地域の事業はこれらのうちどれかが実施されていたという様相であった。

研修会の開催

検討会（多職種連携会議）の開催

事業評価委員会の開催

啓発媒体の作成

連携状況調査の実施

実際に医科歯科連携を進めていくためには県レベルでの事業をいくら進めても不十分で、実際に診療に携わる医療機関同士が顔を合わせることができる地域レベルの会合が不可欠である。滋賀県の事業では、

の検討会（多職種連携会議）が4年間に「県全体」で22回行われ、「各地域」では2～14回行われていたが、地域差が大きかった。

なお、今回の滋賀県の事業を通じて得た糖尿病患者の特徴は、「病識がない」人たちが多いという点であった。これに対する対策・対応は歯科に限ったものではないが、患者の病識を高めていく対応のなかで、歯科の重要性を認識し、かつ効果的に実践する方法を検討していく必要がある。

[引用文献]

- 1) 大久保雅道ほか．特集「糖尿病医療連携」 - 本当に必要なものは何か．糖尿病診療マスター 2013；11(6)：553-609．
- 2) 小泉順二ほか．糖尿病診療におけるチーム医療はどうあるべきか．月刊糖尿病 2014；6(1)：7-92．
- 3) 和泉雄一、青山典生、水谷幸嗣．歯周病と全身疾患との関わり．公衆衛生 2013；77(2)：102-106．
- 4) 行歯会
<http://www.niph.go.jp/soshiki/koku/oralhealth/gyoushi.html>
- 5) シンポジウム「医科歯科連携のこれからを考える」～糖尿病・歯周病連携事業を振り返って～（滋賀県ウェブサイト）
<http://www.pref.shiga.lg.jp/hodo/e-shinbun/ef00/files/251208shinpojiumu.pdf>
- 6) 滋賀県糖尿病地域医療連携指針（滋賀県ウェブサイト）
<http://www.pref.shiga.lg.jp/e/kenko-t/diabetic/taisaku/files/tounyourenkeisisin.pdf>

- 7) 糖尿病対策推進強化事業（透析患者等発生予防体制整備事業、富山県ウェブサイト）
http://www.pref.toyama.jp/cms_sec/1205/kj00009975.html
- 8) 糖尿病新川地域連携クリティカルパス（富山県ウェブサイト）
<http://www.pref.toyama.jp/branches/1268/00-renkei/dm.htm>
- 9) 糖尿病重症化予防対策マニュアル（富山県ウェブサイト）
http://www.pref.toyama.jp/cms_pfile/00009975/00646705.pdf
- 10) 糖尿病保健指導指針（富山県ウェブサイト）
http://www.pref.toyama.jp/cms_pfile/00009975/00646706.pdf
- 11) 県と市町村が共同して糖尿病等の重症化を予防する取組を実施！（奈良県ウェブサイト）
<http://www.pref.nara.jp/item/103419.htm#moduleid36467>
- 12) 鳥谷部純行．北海道における糖尿病と歯周病に関わる医科歯科連携推進の取り組み．8020（はち・まる・にい・まる）2013；No.12：104-105．
- 13) かつしか糖尿病アクションプラン（葛飾区ウェブサイト）
<http://www.city.katsushika.lg.jp/20/20888/020897.html>
- 14) 滋賀県の糖尿病対策（滋賀県ウェブサイト）
<http://www.pref.shiga.lg.jp/e/kenko-t/diabetic/taisaku/index.html>
- E．健康危機情報
 該当なし
- F．研究発表
 該当なし
- G．知的財産権の出願・登録状況
 該当なし

平成 25 年度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)
「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」
(H25 - 循環器等(生習) - 一般 - 019) 研究代表者：森田 学

2 型糖尿病と口腔保健、食生活および運動習慣等についての Web 調査

研究協力者 大山 篤(東京医科歯科大学歯学部)

研究分担者 安藤 雄一(国立保健医療科学院生涯健康研究部)

研究要旨

本研究では、2 型糖尿病のある群と 2 型糖尿病のない群において、口腔保健や食生活、運動習慣等の特性の違いを探索的に検討することを目的とした。対象は Web 調査会社の登録モニタであり、2 型糖尿病のある群と 2 型糖尿病のない群をそれぞれ抽出し、男女別および年代別(40 歳代、50 歳代、60-70 歳代)のカテゴリに 68 名ずつのデータを得た。調査項目は、生活歯援プログラムや国民健康栄養調査、特定健康診査などを参考に口腔保健や食生活、運動習慣等の項目を設定した。調査結果からは、2 型糖尿病のある群では、多くが 5 年以上前に内科で糖尿病の可能性を指摘されており、治療としては血糖値を下げる薬を服用しているが、食事療法や運動療法はあまりこなせていない状況が明らかになった。また、体重の増減が大きかった人は、2 型糖尿病のある群の半数程度おり、2 型糖尿病のない群と比較して 20%近く高い値であった。医療者が患者の体重の大きな変化を把握できれば、医療者が連携して糖尿病を治療するためのアプローチを始めるきっかけとなる可能性が考えられる。さらに、2 型糖尿病のある人の多くは糖尿病の知識を持ち合わせていたが、口腔関連の自覚症状の認識や受療行動との間にはギャップがあった。さまざまな診療科が連携して患者のサポートを行うことにより患者の知識も増加し、このようなギャップを埋めるのに役立つかもしれない。

キーワード：歯周疾患、糖尿病、Web 調査

A . 研究目的

近年、歯周病と糖尿病、脳血管障害などの生活習慣病の関連性がさまざまな研究領域で報告されるようになった¹⁻³⁾。これらの生活習慣病には、喫煙やアルコール、不健康な食生活などの共通のリスクファクター (Common Risk Factors) があることが知られている^{4,5)}。それぞれの疾患に対応する医療者が連携して Common Risk Factors にアプローチすることで、生活習慣病全体の改善が期待できる。この理論は非常に明快でわかりやすい反面、Common Risk Factors への具体的なアプローチ方法に関する情報は極めて少なく、どのような要因に注目してアプローチすることが生活習慣病全体の改善につながるのか、明らかになっていないことも多い。

本研究では2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群において、口腔保健や食生活、運動習慣等に関連する特性にどのような違いがみられるのかを検討することを第一の目的とした。歯周病と糖尿病の相互の影響に関する研究は以前より国内、国外ともに報告されており⁶⁻¹⁰⁾、コクラン・ライブラリーでも血糖コントロールと歯周病の双方向的な関係性についてのレビューが行われているが、エビデンスとして確立するにはさらなる研究が必要とされ、明確な結論が得られていない¹¹⁾。

本研究において、2型糖尿病のある群の現状や、2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群の特性の違いが明確になれば、

- a) 2型糖尿病で通院中の患者に対して、医師が特定の質問を行うことにより、歯周病の有無を推定して歯科受診を勧めたり、

- b) 歯科を受診した患者に2型糖尿病が疑われたとき、歯科医師が特定の質問を行うことにより、糖尿病の有無を推定して糖尿病治療のための受診を勧める、など、糖尿病改善のために医療者が連携してアプローチする参考資料として活用できることが期待できる。

B . 研究方法

1 . 対象

本研究はWeb調査会社に登録されているモニタの中から、2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群を抽出して調査を実施した。

1) 2型糖尿病のある群については、2型糖尿病があるとモニタ属性に登録されている「疾患モニタ」を調査対象の候補とした。この「疾患モニタ」は特定の疾患を持ったモニタが疾患ごとにプールされており、一般モニタよりも少ない労力で特定の疾患のあるモニタを抽出できる利点がある。本研究では2型糖尿病の「疾患モニタ」に対して、事前スクリーニング調査を行い、Q1において「医療機関や健診で糖尿病と言われたことがある」と回答した人を抽出した。

2) 2型糖尿病のない群では、一般モニタの中から、事前スクリーニング調査のQ1で医療機関や健診で糖尿病と言われたことがなく、Q2でこれまでに糖尿病の治療を受けたことのないと回答した人を抽出した。

2型糖尿病のある群、2型糖尿病のない群とも、それぞれ抽出されたモニタに対してメールで調査への依頼を送付し、調査に同意したモニタがWeb上の質問紙に回答した。2型糖尿病のある群、2型糖尿病のない群そ

れぞれに、男女別および年代別（40 歳代、50 歳代、60-70 歳代）の各カテゴリに 68 名ずつの回答を回収した。

2. 調査項目の設定

本研究では、糖尿病のある群と糖尿病のない群について、口腔保健や食生活、運動習慣等のさまざまな要因の相違を探索的に調べるために、以下の調査や健診等を参考に調査項目を設定した。

- 1) 生活歯援プログラム¹²⁾ (口腔内の状態や機能、健康の支援的環境、保健行動など)
- 2) 国民健康・栄養調査¹³⁾ (喫煙や飲酒などの生活習慣)
- 3) 特定健康診査¹⁴⁾ (薬の使用や既往歴、運動習慣など)
- 4) 糖尿病診療ガイド 2012-2013¹⁵⁾ (糖尿病による症状、食習慣など)
- 5) PAID (problem areas in diabetes survey、糖尿病とその治療に関する感情を測定する質問票)¹⁶⁻¹⁷⁾

具体的な調査項目は、本稿末の資料 1 の通りである。

3. 調査結果の集計

全質問の回答状況の分布について、基礎集計を行った。分析は主にクロス集計を行い、糖尿病のある群と糖尿病のない群についての²検定を行った。分析には統計ソフト Stata12(Stata Corp, Texas)を用いた。

C. 研究結果

本稿末の資料 2 に基礎集計結果を示す。

1. 2 型糖尿病のある群の通院状況

本調査で回答してもらった 2 型糖尿病のある群の通院状況は、事前スクリーニング調査の回答をもとに調べたところ、図 1 の通りであった。回答者の 8 割以上が過去から現在にかけて継続的に通院していた。

2. 本調査の結果

本調査において、2 型糖尿病のある群と 2 型糖尿病のない群の結果の概要は、以下の通りであった。

Q1: 2 型糖尿病のある群と 2 型糖尿病のない群を比較したところ、最も差が大きかったのは、「2. 外観が気になる」であり、2 型糖尿病のある群 (28.7%) の方が 2 型糖尿病のない群 (37.3%) よりも外観を気にしていない結果であった ($P=0.009$)。次いで「10. 仕事が忙しかったり休めず、なかなか歯科医院に行けないことがある」での差が大きく、2 型糖尿病のある群 (39.5%) の方が 2 型糖尿病のない群 (34.3%) よりも 5% 程度高い値を示していたが、有意差は認められなかった ($P=0.128$)。

Q2: 2 型糖尿病のない群では 2 型糖尿病のある群と比較して、「5. いつも間食 (甘い食べ物や飲み物) をする」人の割合が高かった (それぞれ 22.5%、30.4%、 $P=0.035$) が、「6. 夜、寝る前に歯をみがく」人の割合も高かった (それぞれ 53.2%、63.0%、 $P=0.007$)。

Q3: 2 型糖尿病のある群では、「4. 自分の全身の健康に自信があったり、人からほめられたことがある」に「いいえ」と回答した割合が 2 型糖尿病のない群よりも高かった (それぞれ 65.0%、48.3%、 $P<0.001$)。

Q4: 2 型糖尿病のある群では、2 型糖尿病のない群と比較して以下の項目の割合が

10%以上高かった。「3. 現在、コレステロールを下げる薬を使用している」(それぞれ35.8%、12.7%、 $P<0.001$)「4. 現在、血圧を下げる薬を使用している」(それぞれ44.1%、15.9%、 $P<0.001$)「9. 20歳の時の体重から10kg以上増加している」(それぞれ55.6%、36.5%、 $P<0.001$)「13. この1年間で体重の増減が ± 3 kg以上あった」(それぞれ44.9%、26.2%、 $P<0.001$)「15. 疲れやすい」(それぞれ62.7%、51.2%、 $P=0.001$)。逆に「12. ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い」は10%以上低かった(それぞれ37.5%、48.0%、 $P=0.002$)。

Q5: 2型糖尿病のある群では、2型糖尿病のない群と比較して以下の項目の割合が10%以上高かった。「4. 糖분을控えめにしている」(それぞれ71.6%、46.6%、 $P<0.001$)「5. 塩分を控えめにしている」(それぞれ64.0%、50.2%、 $P<0.001$)。

Q6、Q7: 毎日お酒を飲んでいる人の割合は、2型糖尿病のある群が2型糖尿病のない群よりも低かったが(それぞれ18.4%、27.5%)、5合以上飲む人の割合は2型糖尿病のある群が2型糖尿病のない群よりも高い傾向にあった(それぞれ2.6%、1.5%)。

Q8: 2型糖尿病のある群は2型糖尿病のない群に比べて、既に6か月以上運動や生活習慣の改善に組んでいる割合が高く(それぞれ31.1%、11.8%)、逆に改善するつもりのない人は、2型糖尿病のある群よりも2型糖尿病のない群に多かった(それぞれ14.5%、32.4%)。

Q9: 最後に歯科医院での治療を受けた時期は、2型糖尿病のある群、2型糖尿病のない群ともに大きな違いは見られなかった

($P=0.966$)。

Q10: 現在、治療のために歯科医院へ通院する必要性を感じていない割合は、2型糖尿病のない群の方が2型糖尿病のある群よりもやや高めであった(それぞれ29.9%、25.7%)、有意差はみられなかった($P=0.512$)。

Q11: 歯科医院に定期受診をしたことのない人の割合は、2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群で大きな違いは見られなかった($P=0.622$)。2型糖尿病のある群の方が3か月以内の定期歯科受診の頻度がやや高めの傾向にあった。

Q12: 2型糖尿病のない群の方が2型糖尿病のある群よりも親や子供の定期歯科受診者の割合がやや高かった(親:それぞれ12.5%、8.1%、 $P=0.038$ 、子供:それぞれ15.4%、10.8%、 $P=0.049$)。

Q13: 親が糖尿病で通院している人の割合は、2型糖尿病のある群の方が2型糖尿病のない群よりも高く(それぞれ18.4%、4.4%、 $P<0.001$)。糖尿病で通院している人が身近にいない割合は、2型糖尿病のない群の方が2型糖尿病のある群よりも高かった(それぞれ86.3%、67.2%、 $P<0.001$)。

Q14: この1年間に特定健診(メタボ検診)を受けた人の割合は、2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群の間に有意差はみられなかった($P=0.778$)。

Q15: 現在の通院状況について、2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群の間に有意差がみられたのは、内科($P<0.001$)、循環器科($P<0.001$)、外科($P=0.033$)、整形外科($P=0.029$)、眼科($P<0.001$)、歯科($P=0.015$)であった。2型糖尿病のある群の人が、糖尿病関連の治療のために継続的

に通院している診療科は、多い順に内科（72.1%）、眼科（13.5%）、循環器科（8.6%）、歯科（3.4%）であった。糖尿病関連の治療のために一時的に通院しているのは、眼科（4.9%）が最も多かった。

Q16：ヘモグロビン A1c（HbA1c）値や血糖値などの検査値は、2型糖尿病のある群ではいずれの検査値も知っている人が多く、2型糖尿病のある群ではいずれも知らない人の方が多かった（どの検査値も $P < 0.001$ ）

Q17：糖尿病を最初に指摘された時期は10年以上前が最も多く（29.2%）、ついで5～10年以内（24.3%）であった。

Q18：最初に糖尿病であることを指摘された診療科は、多い順から内科（78.7%）、循環器科（5.6%）、産婦人科（2.2%）であった。

Q19：糖尿病の治療は、2型糖尿病のある群の75%以上が食事療法、運動療法、血糖を下げる薬による治療を受けていたが、指示通り実施/服用している割合は血糖を下げる薬が最も高く（63.5%）、食事療法や運動療法に比較してコンプライアンスが高かった。

Q20：糖尿病と診断されてから今までの間に、医師から勧められたものは、ウォーキングが最も多く（55.1%）、半数以上の人勧められている結果であった。続いて、管理栄養士との相談（25.2%）、水泳（7.1%）、歯科受診（3.2%）であった。

Q21：糖尿病の治療のために、病院や診療所に「通院する必要があると思っている」（64.5%）、「どちらかというに通院する必要があると思っている」（23.0%）を合わせると、2型糖尿病のある群の9割弱が通院

の必要性を感じている結果であった。

Q22：現在、糖尿病の自覚症状があるのは18.9%であり、自覚症状の内容は喉や口の渇き（19名）、手足のしびれ、感覚障害（18名）、体のだるさ、疲れやすさ（12名）、視力低下など眼の症状（8名）、血糖値の不安定（8名）の順であった。

Q23：「糖尿病が歯周病を悪化させる」ことを聞いたことがあるのは、2型糖尿病のある群で75.7%、2型糖尿病のない群で43.9%であった（ $P < 0.001$ ）。

Q24：「歯周病が糖尿病を悪化させる」ことを聞いたことがあるのは、2型糖尿病のある群で58.8%、2型糖尿病のない群で38.2%であった（ $P < 0.001$ ）。

Q25：PAIDの20項目の質問のうち、たいへん悩んでいる人が多かったのは「12. 将来のことや重い合併症になるかもしれないことが心配である」（12.5%）、「6. 糖尿病を持ちながら生きていくことを考えるとゆううつになる」（10.3%）であった。

Q26：2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群の身長はほとんど差がなかったが（それぞれ $163.2 \pm 8.7\text{cm}$ 、 $163.6 \pm 8.8\text{cm}$ 、 $P = 0.521$ ）、体重と腹囲、BMIは2型糖尿病のある群の方が2型糖尿病のない群よりも大きかった（体重：それぞれ $69.3 \pm 15.1\text{kg}$ 、 $61.2 \pm 13.4\text{kg}$ 、 $P < 0.001$ 、腹囲：それぞれ $86.9 \pm 13.8\text{cm}$ 、 $80.0 \pm 11.5\text{cm}$ 、 $P < 0.001$ 、BMI：それぞれ 25.95 ± 5.02 、 22.73 ± 3.95 、 $P < 0.001$ ）。

Q27：2型糖尿病のある群の方が2型糖尿病のない群の世帯員数には有意差がみられなかった（ $P = 0.424$ ）。

Q28：2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群の最終学歴には、有意差がみられ

なかった (P=0.906)。

D. 考察

1. 2型糖尿病のある群の状況

本研究における2型糖尿病のある群では、多くが5年以上前に内科で糖尿病の可能性を指摘されており、治療としては血糖値を下げる薬を服用しているが、食事療法や運動療法はあまりこなせていない状況が明らかになった。また、糖尿病のある群では70～80%程度の人がヘモグロビン A1c (HbA1c) 値や空腹時血糖値などの検査値を把握しており(糖尿病のない群で検査値を把握していた人は、いずれも25%以下)、9割弱が通院の必要性を感じて実際に通院していたことから、糖尿病で通院する必要性をある程度理解している人が多かったと考えられる。さらに、2型糖尿病のある群では、食事で糖分や塩分を減らしたり、既に6か月以上運動や生活習慣の改善に組んでいる人の割合が2型糖尿病のない群と比較して高めであるなど、生活習慣を改善しようと努力している人も見られた。

本研究では2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群との間で、口腔の自覚症状や機能に関する調査項目の割合には、あまり大きな差はみられなかった。2型糖尿病の「疾患モニタ」として登録されている人たちは、期限内にWeb調査にきちんと回答するような「きっちり」した人であったために、それが選択バイアスとなって2型糖尿病のないモニタとの差が出にくかった可能性もあるため、今後も本調査のデータを先行研究などの知見も含めて詳細に分析する予定である。

一方、20歳の時の体重から10kg以上増加している人や、この1年間で体重の増減が±3kg以上あった人は、2型糖尿病のある群の半数程度おり、2型糖尿病のない群と比較しても20%近く高い値を示していた。このような2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群を比較的識別しやすい項目を他の質問項目とうまく併用できれば、糖尿病や歯周病の有無を判別する感度や特異度を向上できる可能性も考えられる。

2. 2型糖尿病の治療に関する連携について

2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群の通院状況に有意差がみられたのは、内科、循環器科、外科、整形外科、眼科、歯科であり、いずれも診療科においても、2型糖尿病のある群の方が2型糖尿病のない群よりも通院が多かった。その点では、2型糖尿病のある群の方が多少なりとも他科との連携が取りやすい状況にあると考えられる。

2型糖尿病の人が糖尿病関連の治療のために継続的に通院している診療科については、内科(72.1%)、眼科(13.5%)、循環器科(8.6%)、歯科(3.4%)の順であり、糖尿病関連の治療のために一時的に通院しているのは、眼科(4.9%)が最も多かった。糖尿病の合併症は主要なものとして、糖尿病網膜症、糖尿病腎症、糖尿病神経障害、糖尿病足病変、動脈硬化性疾患、歯周病などがあげられ¹⁸⁾、これらの治療に関連した診療科が上位にならんでいた。糖尿病の自覚症状については5人に1人が感じており(18.9%)、「喉や口の渇き」の頻度が最も高く、糖尿病関連の治療のための通院が多

かった眼科領域の「視力低下などの眼の症状」よりも高かったことから、実際には歯周病の治療を受けるべき人がもう少し多く含まれていた可能性も考えられる。そのため、「喉や口の渇き」を感じる人のどの程度に歯周病や糖尿病があるのか、基礎となるデータを詳細に調査しておく必要があるかもしれない。

最初に糖尿病であることを指摘された診療科は、多い順から内科(78.7%)、循環器科(5.6%)、産婦人科(2.2%)であり、主要な合併症である糖尿病網膜症や歯周病の担当診療科である眼科(1.0%)や歯科(0%)は少なかった。歯科が少なかった理由を本研究結果から考えてみると、口腔の自覚症状に関連する調査項目が、必ずしも糖尿病のある群と糖尿病のない群の識別に結びついていなかったことがあげられる。口腔領域の自覚症状の感じ方は個人差が大きいと考えられ、両群間に有意差がみられた「5. いつも間食(甘い食べ物や飲み物)をする」、「6. 夜、寝る前に歯をみがく」等の質問項目も、単独では糖尿病と確信が持てるほどの識別能はなかった。そのため、患者自身も糖尿病の自覚症状に乏しい場合には、歯周病の有病率の高いことも影響して糖尿病の存在を見抜くことが難しかったことが予想される。

糖尿病の地域医療連携の先進的な例では、滋賀県糖尿病地域医療連携指針¹⁹⁾があるが、この指針の中に診療科間の連携先として、眼科や歯科があげられている。糖尿病患者を内科から眼科や歯科に紹介するだけでなく、眼科や歯科からも患者の糖尿病の可能性を推測できるような仕組みがあれば、このような医療連携を機能させるのに役立つ

と考えられる。

今回の調査では、2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群における糖尿病と歯周病の関連性をどの程度の人が耳にしたことがあるかも調べたが、「糖尿病が歯周病を悪化させる」可能性があることを聞いたことがあるのは、2型糖尿病のある群で75.7%(2型糖尿病なしの群で53.9%)、「歯周病が糖尿病を悪化させる」可能性があることを聞いたことがある経験は2型糖尿病のある群で58.8%(2型糖尿病なしの群で38.2%)であった。2型糖尿病のある群では糖尿病と歯周病が相互に影響している可能性を認識していた人の割合が6~7割程度とやや高めであったが、自分自身が糖尿病である期間が長いことも影響して、糖尿病に関する情報を得る機会が多かったことが考えられる。しかし、本調査において歯科医院を通院する必要性を感じていたのは2型糖尿病ありの群の約半数にすぎず、糖尿病に関する知識と自覚症状の認識や受療行動の間にややギャップがあることも理解できた。

E. 結論

Web調査のモニタのうち、2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群を対象に、口腔保健や食生活、運動習慣等の特性の違いを探索的に検討するためにWeb調査を実施した。その結果、2型糖尿病のある群では、多くが5年以上前に内科で糖尿病の可能性を指摘されており、治療としては血糖値を下げる薬を服用しているが、食事療法や運動療法はあまりこなせていない状況が明らかになった。また、体重の増減が大きかった人は、2型糖尿病のある群の半数程度お

り、2型糖尿病のない群と比較して20%近く高い値であった。医療者が患者の体重の大きな変化を把握できれば、医療者が連携して糖尿病を治療するためのアプローチを始めるきっかけとなる可能性が考えられる。さらに、2型糖尿病のある人の多くは糖尿病の知識を持ち合わせていたが、口腔関連の自覚症状の認識や受療行動との間にはギャップがあった。さまざまな診療科が連携して患者のサポートを行うことにより患者の知識も増加し、このようなギャップを埋めるのに役立つかもしれない。

F . 研究発表

- 1 . 論文発表
なし
- 2 . 学会発表
なし

G . 知的財産権の出願・登録状況

なし

H . 引用文献

- 1) Li G, Chen X, Jang Y, Wang J, Xing X, Yang W and Hu Y: Obesity, coronary heart disease risk factors and diabetes in Chinese: an approach to the criteria of obesity in the Chinese population. *Obesity reviews* 2002, 3:167-172.
- 2) Bartnik M, Malmberg K, Hamsten A, Efendic S, Norhammar A, Silveira A, Tenerz A, Ohrvik J, and Ryden L: Abnormal glucose tolerance - a common risk factor in patients with acute myocardial infarction in comparison with population-based controls. *Journal of Internal Medicine* 2004, 256:288-297.
- 3) 多部田康一：歯周炎と動脈硬化性疾患の関連メカニズムについて - *Porphyromonas gingivalis* の脂質代謝変動への作用 - . *日歯周誌* 2012, 54:245-251.
- 4) Watt RG: Strategies and approaches in oral disease prevention and health promotion. *Bulletin of the World Health Organization* 2005, 83:711-718.
- 5) Sheiham A, Watt RG: The Common Risk Factor Approach: a rational basis for promoting oral health. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000,28:399-406.
- 6) Taylor GW: The effects of periodontal treatment on diabetes. *JADA* 2003,134: 41S-47S.
- 7) Ryan ME, Carnu O, Kamar A: The influence of diabetes on the periodontal tissues. *JADA* 2003, 134: 34S-40S.
- 8) Teeuw WJ, Gerdes VEA, Loos BG: Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients. *Diabetes care* 2010, 33:421-427.
- 9) 杉原薫:2型糖尿病患者の歯周疾患有病状況に関する研究 . *日歯周誌* 2005, 47:178-185.
- 10) 田中光 ,橋本雅範 ,小澤晃 ,水野克己 ,山中克己 ,野口俊英 :歯周病と糖尿病に関する疫学的研究 . *日歯周誌* 2002,

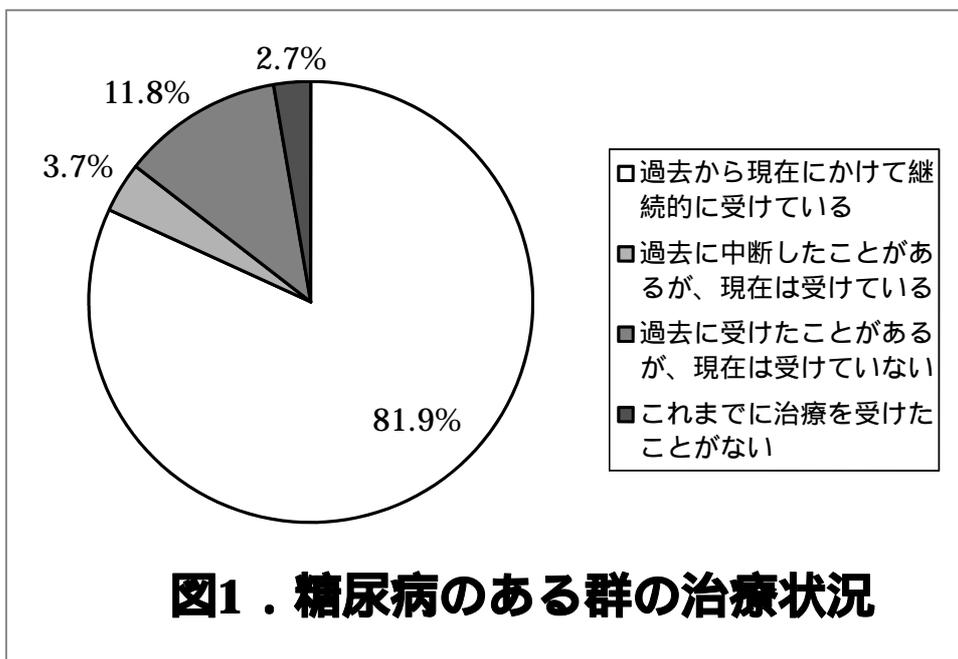
- 44:64-72.
- 11) Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ: Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. The Cochrane Library. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004714.pub2/abstract>
(最終アクセス:2014年2月25日)
 - 12) 日本歯科医師会:標準的な成人歯科健診プログラム・保健指導マニュアル. <https://www.jda.or.jp/program/>
(最終アクセス:2014年2月25日)
 - 13) 厚生労働省:国民健康・栄養調査. http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html
(最終アクセス:2014年2月25日)
 - 14) 厚生労働省:医療制度改革に関する情報 特定健康診査・特定保健指導に関するもの. http://www.mhlw.go.jp/bunya/shakai_hosho/iryouseido01/info02a.html
(最終アクセス:2014年2月25日)
 - 15) 日本糖尿病学会:糖尿病治療ガイド 2012-2013 血糖コントロール目標改訂版(抜粋). http://www.jds.or.jp/modules/education/index.php?content_id=11
(最終アクセス:2014年2月25日)
 - 16) 大分大学医学部:PAIDを糖尿病療養指導にどう活かすか. <http://www.med.oita-u.ac.jp/oita-lcde/anai.ppt> (PPTファイル)
(最終アクセス:2014年2月25日)
 - 17) 中川美和,横井和美,奥津文子:糖尿病教育入院患者への看護介入における質問紙 PAID の有用性.人間看護学研究 2011,9:91-98. <http://usprepo.office.usp.ac.jp/dspace/handle/123456789/133>
(最終アクセス:2014年2月25日)
 - 18) 日本糖尿病対策推進会議 編:糖尿病治療のエッセンス.平成24年11月. <http://dl.med.or.jp/dl-med/tounyoubyou/diabetesp2012.pdf>
(最終アクセス:2014年2月25日)
 - 19) 滋賀県糖尿病地域医療連携指針検討委員会、滋賀県健康福祉部:滋賀県糖尿病地域医療連携指針.平成23年(2011年)10月. <http://www.pref.shiga.lg.jp/e/kenko-t/diabetic/taisaku/files/tounyourenkeisisin.pdf>
(最終アクセス:2014年2月25日)

資料1 事前スクリーニング調査および本調査の質問項目

表1 事前スクリーニング調査の質問項目		
質問番号	質問内容	回答方法
Q1	医療機関や健診で糖尿病と言われたことがありますか。	単一回答
Q2	糖尿病の治療を受けたことがありますか。	単一回答

表2 本調査の質問項目			
質問番号	質問内容	回答方法	回答対象者
Q1	口腔状態・保健行動に関する質問群-1(計12質問)	単一回答	全員
Q2	口腔状態・保健行動に関する質問群-2(計13質問)	単一回答	全員
Q3	健康に関する質問群-1(計5項目)	単一回答	全員
Q4	健康に関する質問群-2(計17項目)	単一回答	全員
Q5	食事に関する質問群-1(計11項目)	単一回答	全員
Q6	あなたは週に何日位お酒(清酒、ビール、焼酎、洋酒など)を飲みますか。	単一回答	全員
Q7	お酒を飲む日は、1日あたりどれくらいの量を飲みますか(清酒換算)。	単一回答	飲酒者のみ
Q8	運動や食生活等の生活習慣を改善してみようと思いませんか。	単一回答	全員
Q9	最後に歯科医院で歯の治療を受けた時期はいつ頃ですか。	単一回答	全員
Q10	現在、治療のために歯科医院に通院する必要性を感じていますか。	単一回答	全員
Q11	歯科医院における定期受診の頻度はどれくらいですか。	単一回答	全員
Q12	あなたの身近に歯科医院へ定期受診している人はいますか。	複数回答	全員
Q13	あなたの身近に糖尿病で通院している人はいますか。	複数回答	全員
Q14	この1年間に特定健診(メタボ検診)を受けましたか。	複数回答	全員
Q15	あなたは以下の診療科へ通院していますか。	複数回答	全員
Q16	あなたは以下の自分の血糖値について知っていますか。	単一回答	全員
Q17	最初に糖尿病を指摘された時期はいつですか。	単一回答	糖尿病群のみ
Q18	最初に糖尿病である可能性を指摘された診療科はどこですか。	単一回答	糖尿病群のみ
Q19	糖尿病の治療について、それぞれにあてはまるものを選んでください。	単一回答	糖尿病群のみ
Q20	糖尿病治療を受けていて、医師から勧められたものはありますか。	単一回答	糖尿病群のみ
Q21	糖尿病の治療のために、病院や診療所に通院する必要性を感じていますか。	単一回答	糖尿病群のみ
Q22	現在、糖尿病の自覚症状はありますか。	単一回答	糖尿病群のみ
Q23	「糖尿病が歯周病を悪化させる」ことを聞いたことがありますか。	単一回答	全員
Q24	「歯周病が糖尿病を悪化させる」ことを聞いたことがありますか。	単一回答	全員
Q25	PAID(計20項目)	単一回答	糖尿病群のみ
Q26	身長と体重、腹囲をお答えください。	数値記入	全員
Q27	世帯員数(ご自身も含めて)	単一回答	全員
Q28	最終学歴	単一回答	全員

資料2 集計結果



Q1	以下のお口に関する項目について、それぞれあてはまるものを選んでください。 単一回答	各群の合計	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群		p値 (² 検定)
			はい	いいえ	はい	いいえ	
			1	噛み具合が気になる	408 100.0	135 33.1	
2	外観が気になる	408 100.0	117 28.7	291 71.3	152 37.3	256 62.7	0.009
3	発話が気になる	408 100.0	72 17.6	336 82.4	65 15.9	343 84.1	0.512
4	口臭が気になる	408 100.0	197 48.3	211 51.7	202 49.5	206 50.5	0.726
5	痛みがある	408 100.0	68 16.7	340 83.3	62 15.2	346 84.8	0.566
6	その他、気になるところがある	408 100.0	139 34.1	269 65.9	146 35.8	262 64.2	0.607
7	自分の歯が20本以上ある かぶせた歯(金歯・銀歯)、さし歯、根だけ残っている歯も本数に含めます	408 100.0	290 71.1	118 28.9	303 74.3	105 25.7	0.307
8	自分の歯または入れ歯で左右の奥歯をしっかりとかがみしめられる	408 100.0	285 69.9	123 30.1	293 71.8	115 28.2	0.538
9	かかりつけの歯科医院がある	408 100.0	289 70.8	119 29.2	272 66.7	136 33.3	0.199
10	仕事が忙しかったり休めず、なかなか歯科医院に行けないことがある	408 100.0	161 39.5	247 60.5	140 34.3	268 65.7	0.128
11	歯科医院等で歯磨き指導を受けたことがある	408 100.0	272 66.7	136 33.3	257 63.0	151 37.0	0.271
12	年に1回以上は歯科医院で定期健診を受けている	408 100.0	163 40.0	245 60.0	169 41.4	239 58.6	0.669

Q2	以下のお口に関する項目について、それぞれあてはまるものを選んでください。 単一回答	各群の合計	2型糖尿病のある群			2型糖尿病のない群			p値 (² 検定)
			いいえ	時々	いつも	いいえ	時々	いつも	
			1	歯をみがくと血がでる	408 100.0	217 53.2	166 40.7	25 6.1	
2	歯ぐきが腫れてブヨブヨする	408 100.0	294 72.1	101 24.8	13 3.2	306 75.0	90 22.1	12 2.9	0.633
3	冷たいものや熱いものが歯にしみる	408 100.0	207 50.7	166 40.7	35 8.6	198 48.5	177 43.4	33 8.1	0.737
4	普段、職場や外出先でも歯を磨く	408 100.0	298 73.0	70 17.2	40 9.8	285 69.9	76 18.6	47 11.5	0.577
5	間食(甘い食べ物や飲み物)をする	408 100.0	103 25.2	213 52.2	92 22.5	98 24.0	186 45.6	124 30.4	0.035
6	夜、寝る前に歯をみがく	408 100.0	113 27.7	78 19.1	217 53.2	100 24.5	51 12.5	257 63.0	0.007
7	歯間ブラシまたはフロス(糸ようじ)を使っている	408 100.0	179 43.9	128 31.4	101 24.8	187 45.8	121 29.7	100 24.5	0.828
8	ゆっくりよく噛んで食事をする	408 100.0	173 42.4	163 40.0	72 17.6	159 39.0	171 41.9	78 19.1	0.600
9	固いものがかみにくい	408 100.0	255 62.5	103 25.2	50 12.3	249 61.0	115 28.2	44 10.8	0.573
10	歯がぐらぐらする	408 100.0	315 77.2	62 15.2	31 7.6	323 79.2	44 10.8	41 10.0	0.103
11	歯ぐきがむずがゆく、歯が浮いた感じがする	408 100.0	308 75.5	79 19.4	21 5.1	314 77.0	68 16.7	26 6.4	0.493
12	歯ぐきを押すと腫が出たりすることがある	408 100.0	342 83.8	47 11.5	19 4.7	351 86.0	37 9.1	20 4.9	0.514
13	口が渴きやすい	408 100.0	179 43.9	170 41.7	59 14.5	201 49.3	161 39.5	46 11.3	0.209

Q3	以下の健康に関する項目について、それぞれあてはまるものを選んでください。 単一回答	各群の合計	2型糖尿病のある群			2型糖尿病のない群			p値 (² 検定)
			はい	どちらともいえない/わからない	いいえ	はい	どちらともいえない/わからない	いいえ	
1	家族や周囲の人々は、日頃、歯の健康に関心がある	408 100.0	164 40.2	203 49.8	41 10.0	174 42.6	189 46.3	45 11.0	0.612
2	家族や周囲の人々は、日頃、全身の健康に関心がある	408 100.0	203 49.8	173 42.4	32 7.8	201 49.3	180 44.1	27 6.6	0.751
3	自分の歯に自信があったり、人からほめられたことがある	408 100.0	48 11.8	111 27.2	249 61.0	47 11.5	121 29.7	240 58.8	0.738
4	自分の全身の健康に自信があったり、人からほめられたことがある	408 100.0	30 7.4	113 27.7	265 65.0	65 15.9	146 35.8	197 48.3	< 0.001
5	フッ素入り歯磨剤(ハミガキ)を使っている	408 100.0	106 26.0	110 27.0	192 47.1	96 23.5	132 32.4	180 44.1	0.237

Q4	以下の健康に関する項目について、それぞれあてはまるものを選んでください。 単一回答	各群の合計	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群		p値 (² 検定)
			はい	いいえ	はい	いいえ	
1	現在、「脳卒中」で治療を受けている	408 100.0	6 1.5	402 98.5	3 0.7	405 99.3	0.315
2	現在、「心臓病」で治療を受けている	408 100.0	28 6.9	380 93.1	8 2.0	400 98.0	0.001
3	現在、コレステロールを下げる薬を使用している	408 100.0	146 35.8	262 64.2	52 12.7	356 87.3	< 0.001
4	現在、血圧を下げる薬を使用している	408 100.0	180 44.1	228 55.9	65 15.9	343 84.1	< 0.001
5	医師から貧血と言われたことがある	408 100.0	66 16.2	342 83.8	84 20.6	324 79.4	0.104
6	医師から慢性の腎不全にかかっているといわれたり、治療(人工透析)を受けたことがある	408 100.0	9 2.2	399 97.8	3 0.7	405 99.3	0.081
7	現在、たばこを吸っている	408 100.0	89 21.8	319 78.2	88 21.6	320 78.4	0.932
8	これまでに、たばこを習慣的に吸っていたことがある	408 100.0	193 47.3	215 52.7	204 50.0	204 50.0	0.441
9	20歳の時の体重から10kg以上増加している	408 100.0	227 55.6	181 44.4	149 36.5	259 63.5	< 0.001
10	1回30分以上の軽く汗をかく運動を週2日以上、1年以上実施している	408 100.0	101 24.8	307 75.2	87 21.3	321 78.7	0.244
11	日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施している	408 100.0	141 34.6	267 65.4	122 29.9	286 70.1	0.155
12	ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い	408 100.0	153 37.5	255 62.5	196 48.0	212 52.0	0.002
13	この1年間で体重の増減が±3kg以上あった	408 100.0	183 44.9	225 55.1	107 26.2	301 73.8	< 0.001
14	睡眠で休養が十分取れている	408 100.0	221 54.2	187 45.8	219 53.7	189 46.3	0.888
15	疲れやすい	408 100.0	256 62.7	152 37.3	209 51.2	199 48.8	0.001
16	尿量が多い	408 100.0	128 31.4	280 68.6	108 26.5	300 73.5	0.123
17	生活習慣の改善について保健指導を受ける機会があれば、利用したい	408 100.0	203 49.8	205 50.2	173 42.4	235 57.6	0.035

Q5	以下の食事に関する項目について、それぞれあてはまるものを選んでください。 単一回答	各群の合計	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群		p値 (² 検定)
			はい	いいえ	はい	いいえ	
1	食事は腹8分目を目安にしている	408 100.0	252 61.8	156 38.2	238 58.3	170 41.7	0.317
2	脂肪は控えめにしている	408 100.0	293 71.8	115 28.2	255 62.5	153 37.5	0.005
3	多様な食品をバランスよくとっている	408 100.0	277 67.9	131 32.1	250 61.3	158 38.7	0.048
4	糖分を控えめにしている	408 100.0	292 71.6	116 28.4	190 46.6	218 53.4	< 0.001
5	塩分を控えめにしている	408 100.0	261 64.0	147 36.0	205 50.2	203 49.8	< 0.001
6	野菜や海藻類などの食物繊維をとるようにしている	408 100.0	345 84.6	63 15.4	326 79.9	82 20.1	0.082
7	人と比較して食べる速度が速い	408 100.0	252 61.8	156 38.2	218 53.4	190 46.6	0.016
8	就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ある	408 100.0	107 26.2	301 73.8	112 27.5	296 72.5	0.693
9	夕食後に間食(3食以外の夜食)をとることが週に3回以上ある	408 100.0	116 28.4	292 71.6	112 27.5	296 72.5	0.755
10	朝食を抜くことが週に3回以上ある	408 100.0	81 19.9	327 80.1	84 20.6	324 79.4	0.794
11	水をたくさん飲む	408 100.0	200 49.0	208 51.0	163 40.0	245 60.0	0.009

Q6	あなたは週に何日くらいお酒(清酒、ビール、焼酎、洋酒など)を飲みますか。 単一回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群	
		N	%	N	%
1	毎日	75	18.4	112	27.5
2	週5~6日	34	8.3	22	5.4
3	週3~4日	25	6.1	31	7.6
4	週1~2日	47	11.5	54	13.2
5	月1~3日	54	13.2	46	11.3
6	やめた(1年以上やめている)	16	3.9	7	1.7
7	ほとんど飲まない(飲めない)	157	38.5	136	33.3
	全体	408	100.0	408	100.0
P = 0.011					

Q7	お酒を飲む日は、1日あたりどれくらいの量を飲みますか。清酒に換算し、あてはまるものを1つ選んでください。 単一回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群	
		N	%	N	%
1	1合(180ml)未満	96	40.9	105	39.6
2	1合以上2合(360ml)未満	65	27.7	91	34.3
3	2合以上3合(540ml)未満	39	16.6	37	14.0
4	3合以上4合(720ml)未満	21	8.9	17	6.4
5	4合以上5合(900ml)未満	8	3.4	11	4.2
6	5合(900ml)以上	6	2.6	4	1.5
全体		235	100.0	265	100.0
P = 0.507					

Q8	あなたは運動や食生活等の生活習慣を改善してみようと思いませんか。 単一回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群	
		N	%	N	%
1	改善するつもりはない	59	14.5	132	32.4
2	改善するつもりである(概ね6か月以内)	115	28.2	133	32.6
3	近いうちに(概ね1か月以内)改善するつもりであり、少しずつ始めている	76	18.6	69	16.9
4	既に改善に取り組んでいる(6か月未満)	31	7.6	26	6.4
5	既に改善に取り組んでいる(6か月以上)	127	31.1	48	11.8
全体		408	100.0	408	100.0
P < 0.001					

Q9	あなたが最後に歯科医院で歯の治療を受けた時期はいつ頃ですか。 単一回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群	
		N	%	N	%
1	1か月以内	77	18.9	77	18.9
2	3か月以内	47	11.5	49	12.0
3	半年以内	51	12.5	47	11.5
4	1年以内	52	12.7	56	13.7
5	2年以内	60	14.7	51	12.5
6	3年以内	31	7.6	37	9.1
7	5年以内	23	5.6	19	4.7
8	5年より前	63	15.4	69	16.9
9	歯科医院で歯の治療は受けたことがない	4	1.0	3	0.7
全体		408	100.0	408	100.0
P = 0.966					

Q10	あなたは現在、治療のために歯科医院に通院する必要性を感じていますか。 単一回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群	
		N	%	N	%
1	通院する必要はないと思っている	105	25.7	122	29.9
2	どちらかといえば通院する必要はないと思っている	102	25.0	94	23.0
3	どちらかといえば通院する必要があると思っている	107	26.2	109	26.7
4	通院する必要があると思っている	94	23.0	83	20.3
	全体	408	100.0	408	100.0
P = 0.512					

Q11	あなたの歯科医院における定期受診の頻度はどれくらいですか。 単一回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群	
		N	%	N	%
1	1か月に1回以上	25	6.1	17	4.2
2	2~3か月に1回程度	49	12.0	38	9.3
3	半年に1回程度	54	13.2	66	16.2
4	1年に1回程度	53	13.0	65	15.9
5	2年に1回程度	25	6.1	20	4.9
6	3年に1回程度	9	2.2	8	2.0
7	それ以下	17	4.2	16	3.9
8	過去定期受診していたが現在はしていない	32	7.8	36	8.8
9	定期受診したことはない	144	35.3	142	34.8
	全体	408	100.0	408	100.0
P = 0.622					

Q12	あなたの身近に歯科医院へ定期受診している人はいますか。(いくつでも) 複数回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群		p値 (² 検定)
		はい	いいえ	はい	いいえ	
1	親	51 12.5	357 87.5	33 8.1	375 91.9	0.038
2	配偶者	83 20.3	325 79.7	100 24.5	308 75.5	0.154
3	子供	44 10.8	364 89.2	63 15.4	345 84.6	0.049
4	友人	13 3.2	395 96.8	11 2.7	397 97.3	0.679
5	近隣の知人	2 0.5	406 99.5	1 0.2	407 99.8	0.563
6	その他	7 1.7	401 98.3	9 2.2	399 97.8	0.614
7	歯科へ定期受診している人は身近にいない	242 59.3	166 40.7	236 57.8	172 42.2	0.670

Q13	あなたの身近に糖尿病で通院している人はいますか、(いくつでも) 複数回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群		p値 (χ^2 検定)
		はい	いいえ	はい	いいえ	
1	親	75 18.4	333 81.6	18 4.4	390 95.6	<0.001
2	配偶者	20 4.9	388 95.1	20 4.9	388 95.1	1.000
3	子供	3 0.7	405 99.3	0 0.0	408 100.0	0.083
4	友人	9 2.2	399 97.8	12 2.9	396 97.1	0.507
5	近隣の知人	15 3.7	393 96.3	4 1.0	404 99.0	0.011
6	その他	26 6.4	382 93.6	3 0.7	405 99.3	<0.001
7	糖尿病で通院している人は身近にいない	274 67.2	134 32.8	352 86.3	56 13.7	<0.001

Q14	あなたは、この1年間に特定健診(メタボ検診)を受けましたか、 あてはまるものをすべてお選びください。 複数回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群	
		N	%	N	%
1	職場で受けた	87	21.3	93	22.8
2	自治体で受けた	64	15.7	72	17.6
3	その他の場所で受けた	20	4.9	20	4.9
4	受けていない	238	58.3	224	54.9
P = 0.778					

Q15	あなたは現在、以下の診療科へ通院していますか、(いつでも) [その他以外必須] 複数回答	各群の合計	2型糖尿病のある群						2型糖尿病のない群						p値 (2検定)
			糖尿病関連の治療のために継続的に通院している	糖尿病関連の治療のために一時的に通院している	糖尿病以外の病気のために継続的に通院している	糖尿病以外の治療のために一時的に通院している	通院していない	無回答	糖尿病関連の治療のために継続的に通院している	糖尿病関連の治療のために一時的に通院している	糖尿病以外の病気のために継続的に通院している	糖尿病以外の治療のために一時的に通院している	通院していない	無回答	
1	内科	408	294	5	44	14	85	0	2	1	68	23	314	0	<0.001
		1000	721	1.2	10.8	3.4	20.8	0.0	0.5	0.2	16.7	5.6	77.0	0.0	
2	呼吸器科	408	3	1	9	8	391	0	0	0	3	3	402	0	0.052
		1000	0.7	0.2	2.2	2.0	95.8	0.0	0.0	0.0	0.7	0.7	98.5	0.0	
3	循環器科	408	35	1	17	6	357	0	0	0	17	0	391	0	<0.001
		1000	8.6	0.2	4.2	1.5	87.5	0.0	0.0	0.0	4.2	0.0	95.8	0.0	
4	外科	408	1	0	7	6	394	0	0	0	3	0	405	0	0.033
		1000	0.2	0.0	1.7	1.5	96.6	0.0	0.0	0.0	0.7	0.0	99.3	0.0	
5	産婦人科	408	0	0	9	7	392	0	1	0	4	2	401	0	0.122
		1000	0.0	0.0	2.2	1.7	96.1	0.0	0.2	0.0	1.0	0.5	98.3	0.0	
6	整形外科	408	3	1	24	20	360	0	0	0	12	12	364	0	0.029
		1000	0.7	0.2	5.9	4.9	88.2	0.0	0.0	0.0	2.9	2.9	94.1	0.0	
7	脳神経外科	408	4	1	4	1	398	0	1	0	8	2	397	0	0.346
		1000	1.0	0.2	1.0	0.2	97.5	0.0	0.2	0.0	2.0	0.5	97.3	0.0	
8	眼科	408	55	20	38	30	271	0	1	0	21	16	370	0	<0.001
		1000	13.5	4.9	9.3	7.4	66.4	0.0	0.2	0.0	5.1	3.9	90.7	0.0	
9	耳鼻咽喉科	408	3	1	8	18	379	0	0	0	5	13	390	0	0.226
		1000	0.7	0.2	2.0	4.4	92.9	0.0	0.0	0.0	1.2	3.2	95.6	0.0	
10	皮膚科	408	4	1	14	13	376	0	0	0	16	7	385	0	0.134
		1000	1.0	0.2	3.4	3.2	92.2	0.0	0.0	0.0	3.9	1.7	94.4	0.0	
11	泌尿器科	408	1	0	11	6	390	0	0	0	8	6	394	0	0.684
		1000	0.2	0.0	2.7	1.5	96.6	0.0	0.0	0.0	2.0	1.5	96.6	0.0	
12	歯科	408	14	1	36	49	308	0	3	1	37	31	336	0	0.015
		1000	3.4	0.2	8.8	12.0	75.5	0.0	0.7	0.2	9.1	7.6	82.4	0.0	
13	その他 []	408	10	1	15	2	324	57	0	0	14	0	351	43	0.007
		1000	2.5	0.2	3.7	0.5	79.4	14.0	0.0	0.0	3.4	0.0	86.0	10.5	

Q16	あなたは以下の自分の血糖値について知っていますか。 単一回答	各群の合計	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群		p値 (² 検定)
			はい	いいえ	はい	いいえ	
1	ヘモグロビンA1c(HbA1c)値 JDS値(従来値)	408	334	74	76	332	<0.001
		100.0	81.9	18.1	18.6	81.4	
2	ヘモグロビンA1c(HbA1c)値 NGSP値(国際標準値)	408	308	100	64	344	<0.001
		100.0	75.5	24.5	15.7	84.3	
3	空腹時血糖値 (mg/dl)	408	287	121	102	306	<0.001
		100.0	70.3	29.7	25.0	75.0	
4	食後2時間血糖値 (mg/dl)	408	206	202	53	355	<0.001
		100.0	50.5	49.5	13.0	87.0	

Q17	最初に糖尿病を指摘された時期はいつですか。 単一回答	N	%
1	半年以内	8	2.0
2	1年以内	10	2.5
3	2年以内	40	9.8
4	3年以内	41	10.0
5	5年以内	78	19.1
6	10年以内	99	24.3
7	10年より前	119	29.2
8	わからない、不明	13	3.2
	全体	408	100.0

Q18	最初に糖尿病である可能性を指摘された診療科はどこですか。 単一回答	N	%
1	内科	321	78.7
2	呼吸器科	5	1.2
3	循環器科	23	5.6
4	外科	3	0.7
5	産婦人科	9	2.2
6	整形外科	6	1.5
7	脳神経外科	3	0.7
8	眼科	4	1.0
9	耳鼻咽喉科	0	0.0
10	皮膚科	2	0.5
11	泌尿器科	3	0.7
12	歯科	0	0.0
13	その他	29	7.1
	全体	408	100.0

Q19	糖尿病の治療について、それぞれにあてはまるものを選んでください。 【その他以外必須】	全体	1	2	3	4	5	無回答
			指示通り実施/服用している	だいたい指示通り実施/服用している	あまり指示通り実施/服用していない	指示通り実施/服用していない	この治療を受けていない	
	単一回答							
1	食事療法	408 100.0	59 14.5	131 32.1	100 24.5	30 7.4	88 21.6	0 0.0
2	運動療法	408 100.0	49 12.0	91 22.3	117 28.7	52 12.7	99 24.3	0 0.0
3	血糖を下げる薬	408 100.0	259 63.5	34 8.3	8 2.0	6 1.5	101 24.8	0 0.0
4	インスリン注射	408 100.0	54 13.2	12 2.9	2 0.5	3 0.7	337 82.6	0 0.0
5	その他[]	408 100.0	6 1.5	1 0.2	1 0.2	0 0.0	334 81.9	66 16.2

Q20	糖尿病と診断されてから今までの間に、医師から勧められたものはありますか。(いくつでも)	N	%
1	フットケア	12	2.9
2	スポーツジム	10	2.5
3	ウォーキング	225	55.1
4	ジョギング	11	2.7
5	水泳	29	7.1
6	サイクリング	9	2.2
7	テニス	0	0.0
8	ゴルフ	8	2.0
9	管理栄養士との相談	103	25.2
10	歯科受診	13	3.2
11	その他	19	4.7
12	特に勧められたものはない	136	33.3
	全体	408	100.0

Q21	あなたは糖尿病の治療のために、病院や診療所に通院する必要性を感じていますか。	N	%
1	通院する必要はないと思っている	20	4.9
2	どちらかといえば通院する必要はないと思っている	31	7.6
3	どちらかといえば通院する必要があると思っている	94	23.0
4	通院する必要があると思っている	263	64.5
	全体	408	100.0

Q22	現在、糖尿病の自覚症状はありますか、 単一回答	N	%
2	ない	331	81.1
全体		408	100.0

Q22 糖尿病の自覚症状の内容	
喉や口の渇き	19
手足のしびれ、感覚障害	18
体のだるさ、疲れやすさ	12
視力低下など眼の症状	8
血糖値不安定	8
多尿・頻尿など尿の異常	6
低血糖	4
なし、不明	3
その他	9
(複数回答あり)	

Q23	「糖尿病が歯周病を悪化させる」ことを聞いたことがありますか、 単一回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群	
		N	%	N	%
1	はい	309	75.7	179	43.9
2	いいえ	99	24.3	229	56.1
全体		408	100.0	408	100.0
P < 0.001					

Q24	「歯周病が糖尿病を悪化させる」ことを聞いたことがありますか、 単一回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群	
		N	%	N	%
1	はい	240	58.8	156	38.2
2	いいえ	168	41.2	252	61.8
全体		408	100.0	408	100.0
P < 0.001					

Q25	以下に示すような糖尿病に関する事柄は、あなたにとってどのくらい問題になっていますか？ それぞれの質問項目について、最もあてはまるものをお選びください。 例えば、ある質問項目があなたにとって、心配でもなく、あてはまらず、問題になっていなければ、 “1”をお選びください。 もし、そのことでたいへんお悩みになっていれば、“5”をお選びください。 それぞれの質問について、1から5の段階の中から番号で選んでください。 単一回答	全体	1	2	3	4	5
			私にとってそれはまったく問題ではない	私にとってそれはあまり問題ではない	どちらともいえない	私はそのことで少し悩んでいる	私はそのことでたいへん悩んでいる
1	糖尿病の治療法(食事療法、運動療法、飲み薬、インスリン注射、自己血糖測定など)について、はっきりとした、具体的な目標がない	408 100.0	83 20.3	96 23.5	149 36.5	64 15.7	16 3.9
2	自分の糖尿病の治療法がいやになる	408 100.0	89 21.8	114 27.9	110 27.0	65 15.9	30 7.4
3	糖尿病を持ちながら生きていくことを考えるとこわくなる	408 100.0	67 16.4	95 23.3	106 26.0	105 25.7	35 8.6
4	糖尿病の治療に関連して、周りの人たちから不愉快な思いをさせられる(例えば、他人があなたに何を食べるべきか指示するなど)	408 100.0	116 28.4	128 31.4	110 27.0	44 10.8	10 2.5
5	食べ物や食事の楽しみを奪われたと感じる	408 100.0	58 14.2	107 26.2	101 24.8	104 25.5	38 9.3
6	糖尿病を持ちながら生きていくことを考えるとゆううつになる	408 100.0	64 15.7	95 23.3	109 26.7	98 24.0	42 10.3
7	自分の気持ちや感情が糖尿病と関連しているかどうか分からない	408 100.0	73 17.9	100 24.5	189 46.3	35 8.6	11 2.7
8	糖尿病に打ちのめされたように感じる	408 100.0	104 25.5	130 31.9	118 28.9	39 9.6	17 4.2
9	低血糖が心配である	408 100.0	87 21.3	120 29.4	118 28.9	67 16.4	16 3.9
10	糖尿病を持ちながら生きていくことを考えると腹が立つ	408 100.0	85 20.8	100 24.5	145 35.5	56 13.7	22 5.4
11	常に食べ物や食事が気になる	408 100.0	49 12.0	88 21.6	133 32.6	105 25.7	33 8.1
12	将来のことや重い合併症になるかもしれないことが心配である	408 100.0	37 9.1	62 15.2	103 25.2	155 38.0	51 12.5
13	糖尿病を管理していくことから脱線した時、罪悪感や不安を感じる	408 100.0	57 14.0	92 22.5	154 37.7	78 19.1	27 6.6
14	自分が糖尿病であることを受け入れていない	408 100.0	106 26.0	124 30.4	136 33.3	30 7.4	12 2.9
15	糖尿病を診てもらっている医者に対して不満がある	408 100.0	111 27.2	119 29.2	137 33.6	29 7.1	12 2.9
16	糖尿病のために、毎日多くの精神的エネルギーや肉体的エネルギーが奪われていると思う	408 100.0	88 21.6	124 30.4	142 34.8	39 9.6	15 3.7
17	糖尿病のせいでひとりぼっちだと思う	408 100.0	156 38.2	119 29.2	103 25.2	21 5.1	9 2.2
18	自分が糖尿病管理のために努力していることに対して、友人や家族は協力的でないと感じる	408 100.0	130 31.9	111 27.2	129 31.6	29 7.1	9 2.2
19	自分が今持っている糖尿病の合併症に対処していくことが難しいと感じる	408 100.0	83 20.3	89 21.8	162 39.7	57 14.0	17 4.2
20	糖尿病を管理するために努力しつづけて、燃え尽きてしまった	408 100.0	123 30.1	128 31.4	126 30.9	22 5.4	9 2.2

Q26	あなたの身長と体重、腹囲をお答えください。 自由記述	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群		p値 (t検定)
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	
1	Q26S1 []cm	163.20	8.71	163.60	8.83	0.521
2	Q26S2 []kg	69.30	15.10	61.20	13.42	< 0.001
3	Q26S3 []cm	86.89	13.78	80.00	11.49	< 0.001
4	BMI	25.95	5.02	22.73	3.95	< 0.001

Q27	あなたのご家庭の世帯員数を、あなたご自身も含めてお答えください。 単一回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群	
		N	%	N	%
1	1人(1人暮らし)	71	17.4	53	13.0
2	2人	138	33.8	143	35.0
3	3人	105	25.7	102	25.0
4	4人	67	16.4	75	18.4
5	5人	19	4.7	21	5.1
6	6人以上	8	2.0	14	3.4
全体		408	100.0	408	100.0
P = 0.424					

Q28	あなたの最終学歴をお答えください。 単一回答	2型糖尿病のある群		2型糖尿病のない群	
		N	%	N	%
1	中学校	10	2.5	16	3.9
2	高校	143	35.0	139	34.1
3	専門学校	49	12.0	41	10.0
4	短大	45	11.0	50	12.3
5	高専	6	1.5	5	1.2
6	大学	142	34.8	144	35.3
7	大学院	11	2.7	10	2.5
8	答えたくない	2	0.5	3	0.7
全体		408	100.0	408	100.0
P = 0.906					

研究成果の刊行に関する一覧表

特に無し