

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26年度 総括分担研究報告書

研究代表者 森田 学

平成27(2015)年 4月

目 次

I . 総括研究報告

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 ---- 1

森田 学

II . 分担研究報告

1 . 2 型糖尿病患者における糖脂質代謝・慢性血管合併症・薬物治療の検討 --- 2 7

和田 淳

2 . 歯周病メンテナンス期患者における糖尿病スクリーニングの意義に --- 3 3

関する研究

友藤孝明

3 . 2 型糖尿病患者に対する歯科保健指導および歯周治療の効果の検証 --- 3 9

江國大輔

4 . 糖尿病と口腔保健アセスメント項目の関連性の検討 --- 6 5

生活歯援プログラムを利用して

安藤雄一

5 . 歯科的介入による効果についての無作為化比較試験 --- 9 1

荻野景規

6 . 研究成果一覧 --- 9 7

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）

総括研究報告書

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

研究代表者 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。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。

平成25年度に行った文献検索の結果、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、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。平成27年2月13日時点で、研究参加人数は24名（歯科保健指導群13名、歯科治療群11名）であった。糖尿病に関する情報から判断して、無作為割付には妥当性があると判定された。そのうち21名（歯科保健指導群12名、歯科治療群9名）が3か月後の再評価を終了した。3か月後の再評価では、歯周治療群における歯周ポケット深さ4mm以上を有する歯の割合が、歯科保健指導群に比べて有意に低くなった（ $P<0.05$ ）。主要評価項目であるHbA1cには2群に有意な差は認められなかった。しかし、3か月後の再評価時は、HbA1cについて、保健指導群では12名中6名（50.0%）が上昇したのに対して、歯周治療群では9名中2名（22.2%）が上昇した。2型糖尿病患者に歯周治療を行った結果、HbA1cの上昇の割合が少ない傾向が認められた。

別に行った臨床研究で、歯周病メンテナンス期患者60名に対して、指尖血を採取し、ヘモグロビンA1c値を測定し、糖尿病前症および糖尿病の疑いの有無を判定した。その結果、糖尿病前症および糖尿病の疑いがある者は、それぞれ28名（46.7%）と4名（6.7%）確認できた。歯周病メンテナンス期患者は糖尿病前症の早期発見につながる対象集団であることが明らかになった。

一方、web調査の手法で2型糖尿病と日本歯科医師会が推奨している生活歯援プログラムにおける口腔保健アセスメント調査票の項目および口腔保健支援型との関連性を検討した。その結果、糖尿病と口腔保健支援型の間には有意な関連はなく、男女別に有意差のみられた口腔保健アセスメント項目に関する情報を活用することが現実的であると考えられた。

研究代表者

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

1. 臨床介入研究

型糖尿病患者に対する非外科的歯周治療の 効果のまとめ（中間結果）

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、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、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。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。これらの論文の多くは、Simpson ら（2010）のコックランレビューを引用していた。次に 2010 年以降の論文について 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。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。

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。なお、これらのまとめを表1に示す。

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.forsythus*、*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。臨床研究をすすめるうえでの留意点について昨年度の研究会議で討論された結果を表2に示す。

以上のことをふまえて、平成26年度では、同意の得られた患者を、上述した歯科保健指導群もしくは歯周治療群の2群に分け、歯科保健指導群では歯磨き指導と簡単な歯垢除去を、そして歯周治療群では歯科保健指導群の内容に加えて、歯周基本治療（歯肉縁上・縁下の歯石除去）を行い、両群間で糖尿病指標を中心に比較することを目的とした。

B. 研究方法

本研究は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科および岡山大学病院の倫理委員会（臨床研究審査専門委員会）の承認を得た（d11004）。

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

の再評価を終了した。プロトコールを表3に示す。

研究の種類・デザインはシングルブラインド・ランダム化比較研究とした。割り付けの結果を知らない3名の歯科医師が歯周検査を実施した。

歯周検査項目は以下のとおりである。

- ・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
- ・歯垢付着の程度（PCR）

唾液検査では、*Porphyromonas gingivalis*（Pg）、*Tannerella forsythia*（Tf）、*Treponema denticola*（Td）が占める割合を定量した。

血液検査では以下の内容とした。

- ・HbA1c、随時血糖およびグリコアルブミン
- ・hs-CRP および IL-1beta
- ・NOx、Arginase-1、アルギニン、シトルリンおよびオルニチン

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

C. 研究結果

(1) 割付の妥当性

コントロール群では歯周治療群と比較してやや高齢で罹病期間が長く、HbA1cが高値の傾向があったが有意差は認められなかった。随時血糖やインスリン分泌の指標である血中CPRについては両群で差を認めなかった。一方脂質プロファイルでは、T.cho、LDL-C、TGいずれも差を認めなかったが、HDL-Cはコントロール群で有意に低値であった。

合併症の比較では、歯周治療群で腎症がより早期の傾向にあった。薬物治療の比較でみると2群ともほぼ同様な薬物治療を受けていた。

以上のことから、糖代謝、脂質代謝、糖尿病慢性血管合併症、薬物治療の内容には大きな差異を認めず、今後の歯科治療介入の有用性を明らかにする上で適切な症例登録が行われつつあると考えた。

(2) 3ヵ月後の評価

3ヵ月後の再評価が終了した21名(歯科保健指導群12名、歯科治療群9名)のベースライン時において、唾液中のT.f.が占める割合およびQOLスコアのfactor3(低血糖症状)以外は、有意な差はなかった($P>0.05$)。3ヵ月後の再評価時には、歯周治療群におけるPD4mm以上を有する歯の割合が、歯科保健指導群に比べて有意に低くなった。QOLスコアのfactor4(治療満足度)において、歯周治療群で歯科保健指導群よりも有意に低い値を示した。しかし、主要評価項目であるHbA1cには2群に有意な差は認められなかった。

各群のベースライン時と3ヵ月後の再評価時の各指標の変動調べたところ、HbA1cについて、歯科保健指導群では12名中6名(50.0%)が上昇したのに対して、歯周治療群では9名中2名(22.2%)が上昇した。PD4mm以上を有する歯の割合は歯科保健指導群では12名中4名(33.3%)が上昇したのに対して、歯周治療群では9名中1名(11.1%)のみが上昇した。

なお、平成26年度の研究の流れ、結果、問題点をスライドの形にまとめたもの(平成27年2月10日時点のものなので、本文とは若干患者数等の結果が異なっている)を資料に示す。

D. 考察

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

過去の報告では、歯周治療によるHbA1cへの影響は一定していない。本研究においても、症例数がまだ少ないため、詳細な比較には対象者を増やして今後さらなる検討が必要である。

E. 結論

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

2. 歯周病メンテナンス期患者における糖 クリーニングの意義に関する研究

A. 研究目的

歯科医院は、生活習慣病を早期発見できるフィールドの1つとして期待される。そこで本研究では、歯周病メンテナンス期患者を対象に血漿中のヘモグロビンA1c (HbA1c) を測定し、歯科医院で糖尿病がどの程度早期発見できるのかを検討した。

B. 研究方法

2014年1月から7月の間に岡山大学病院予防歯科外来を受診した、過去1年間に糖尿病の診断がついていない歯周病メンテナンス期患者を対象に指尖血を採取しHbA1cを測定した。

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

C. 研究結果

対象者60名のうち、糖尿病前症もしくは糖尿病の疑いがある者は、それぞれ28名(46.7%)と4名(6.7%)いた。また、糖尿病前症もしくは糖尿病の疑いがある者は、他の者と比べて、肉より魚を多く食べる者の割合が少なかった。。

D. 考察

本研究では、糖尿病前症と糖尿病の割合は、それぞれ46.7%と7.0%だった。糖尿病前症の疑いがある者が多く存在することから、歯周病メンテナンス期患者は糖尿病を早期発見すべき対象集団であると考えられる。また、本研究の対象者では、糖尿病前症もしくは糖尿病の疑いの有無は、肉よ

り魚を多く食べるという食の嗜好と関連していた。したがって、歯周病メンテナンス期患者への保健指導において、食生活指導も重要であると思われる。

E. 結論

本研究から、歯周病メンテナンス期患者において、46.7%の者に糖尿病前症の疑いがあることが分かった。

3. インターネットを利用した、糖尿病と口腔保健アセスメント項目の関連性の調査

A. 研究目的

生活習慣病に共通するリスクファクターに対して保健医療専門職が協働してアプローチする Common risk factor approach は、単独の疾患に対して個別に働きかけるよりも、より少ない経済コストで効率的に全身や口腔の健康に寄与できると考えられている。歯科の受診頻度は他科の受診頻度と比較して高く、さまざまな生活習慣病に対する Common risk factor approach を実践する場として適している。

この Common risk factor approach を実践するための機会のひとつとして、日本歯科医師会が 2009 年に作成した「標準的な成人歯科健診プログラム・保健指導マニュアル」(生活歯援プログラム)を用いた歯科健診がある。口腔保健アセスメント質問票における口腔関連 QOL や保健行動、環境などの項目にしたがって評価され、受診者の回答パターンから口腔保健支援型に類型化される。口腔保健支援型は受診者のニーズに合わせて「情報提供型支援」、「相談・カウンセリング型支援」、「環境・受け皿型支援」、「実技指導型支援」、「受診勧奨型支援」に分かれており、歯科疾患の予防だけでなく、全身の健康や生活習慣改善のための健康教育や保健指導を行う機会としても活用できる。

本研究では、生活習慣病の代表的な疾患として糖尿病に着目し、日本歯科医師会が推奨している生活歯援プログラムにおける口腔保健アセスメント調査票の項目および口腔保健支援型の関連性を調査した。加えて糖尿病の危険因子

である肥満 (BMI) にも着目した。口腔保健アセスメント項目や口腔保健支援型と、糖尿病・BMI との間に関連性が見られれば、生活歯援プログラムの受診機会に、歯科疾患と糖尿病に共通した生活習慣病対策を実施できる可能性がある。

B. 研究方法

Web 調査会社の 40 歳代以上の登録モニタから抽出した。2 型糖尿病患者として、事前スクリーニング調査「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 型糖尿病のない群としては、「医療機関や健診で糖尿病と言われたことがない」と回答し、さらに「これまでに糖尿病の治療を受けたことがない」と回答した人を抽出した。調査は 2014 年 2 月 27 日から 28 日にかけて行った。

歯科に関連した生活習慣等を調べるため、日本歯科医師会が推奨する生活歯援プログラムの口腔保健アセスメント調査票の項目を利用した。口腔保健アセスメント調査票の項目は、相談・カウンセリング型支援が必要な「QOL、歯の状態・機能」質問群、環境・受け皿型支援が必要な「支援的環境」質問群、実技指導型支援が必要な「保健行動」質問群、受診勧奨型支援の質問群などにより構成されている。これらの質問群の回答パターンから口腔保健支援型を決定することで、回答者のニーズに合った健康教育や保健指導を行うことができると考えられている。

C. 研究結果

2 型糖尿病に関して有意水準 5% で差がみられた口腔保健アセスメント項目は、「現在、自分の

歯や口の状態で気になることがある」、「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」、「夜、寝る前に歯をみがく」の3項目であった。

これらを男女別に集計すると、男性では「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」、「夜、寝る前に歯をみがく」に有意差があった。それに対し、女性では「自分の歯が20本以上ある」、「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」、「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」、「夜、寝る前に歯をみがく」の4項目に有意差がみられた。

BMI 25以上で有意差がみられた口腔保健アセスメント項目は、全体で見ると「自分の歯が20本以上ある」、「自分の歯または入れ歯で左右の奥歯をしっかりと噛みしめられる」、「歯をみがくと血がでる」、「歯ぐきが腫れてブヨブヨする」、「冷たいものや熱いものが歯にしみる」、「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」、「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」、「夜、寝る前に歯をみがく」、「ゆっくりよく噛んで食事をする」の9項目であった。これらを男女別に集計すると、男性では「歯をみがくと血がでる」、「歯ぐきが腫れてブヨブヨする」、「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」、「夜、寝る前に歯をみがく」、「ゆっくりよく噛んで食事をする」の5項目であった。それに対して女性で有意差があった項目は、「自分の歯が20本以上ある」、「歯をみがくと血がでる」、「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」、「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」の4項目であった。

つぎに2型糖尿病とBMIについて、口腔保健支援型との関連を検討した。2型糖尿病の有無に関しては、環境・受け皿型支援の該当者に有意差がみられた。また、BMIに関しては、全体で見るといずれの口腔保健支援型にも有意差があり、BMI25以上の群の方が該当者の割合が高かった。

糖尿病を目的変数とし、口腔保健アセスメント項目とBMIを説明変数としたロジスティック回帰分析を行った場合、「現在、自分の歯や口の状態で気になることがある」、「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」、「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」の3項目とBMI 25以上に有意差がみられた。BMIを目的変数とし、口腔保健アセスメント項目と糖尿病の有無を説明変数としたときには、「自分の歯が20本以上ある」、「夜、寝る前に歯をみがく」、糖尿病ありに有意差がみられた。

糖尿病を目的変数とし、口腔保健支援型とBMIを説明変数としたロジスティック回帰分析を行った場合、BMI以外に有意差は見られなかった。BMIを目的変数とし、口腔保健支援型と糖尿病を説明変数とした場合には、全体および男女別ともに糖尿病ありに有意差がみられ、全体と男性で相談・カウンセリング型支援該当者に有意差がみられていた。

D. 考察

2型糖尿病の有無を目的変数とし、口腔保健アセスメント項目を説明変数としたロジスティック回帰分析の結果を男女全体で見ると、「現在、自分の歯や口の状態で気になることがある」、

「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」、「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」、の3つの口腔保健アセスメント項目に有意差がみられていた。また、男女で有意差のある項目は異なっており、男女で注目すべき口腔保健アセスメント項目に違いがあることが理解できた。すなわち、男性の糖尿病がある群では糖尿病以外の生活習慣病（心臓病）の有病率が高いのに対し、女性の糖尿病のある群は自分の歯の健康に対する関心が比較的低く、仕事などの影響で歯科医院への通院が困難な状況にあることが推測できた。糖尿病の有無と口腔保健支援型の関連性をみた場合、有意差がみられた口腔保健支援型はなかった。

つまり、生活歯援プログラムにおいて糖尿病対策を行う場合、口腔保健支援型という枠組みで糖尿病と歯科疾患との Common risk factor approach を模索するのは困難であると考えられた。そのため、男女差と BMI を意識しながら、口腔保健アセスメント項目で有意差がみられた項目を中心とした対応を考えるのが現実的である。

BMI 25 以上を目的変数とし、口腔保健アセスメント項目を説明変数とした結果を見ると、全体では糖尿病ありと「自分の歯が 20 本以上ある」、「夜、寝る前に歯をみがく」に有意差があった。男女で有意差のある項目は異なっていた。BMI 25 以上を目的変数とし、口腔保健支援型を説明変数とした結果では、糖尿病ありと相談・カウンセリング型支援の該当者に有意差がみられた。男女別にみた場合には、相談・カウンセリング型支援の該当者に有意差があったのは男性だけ

であり、女性はすべての口腔保健支援型に有意差がみられなかった。

つまり、BMI が 25 以上の場合には、性別や糖尿病の影響を考慮した上で、「QOL、歯口の状態・機能」に関する相談・カウンセリング型支援の機会をうまく利用すると、BMI および歯科疾患への Common risk factor approach が十分に奏功する可能性があり、そのための方略には一考の価値があると考えられ。

E. 結論

2型糖尿病のある408名と2型糖尿病のない408名Web調査会社の登録モニタを対象としたWeb調査を行った結果は以下の通りであった。

1. 糖尿病を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析では、いずれの口腔保健支援型にも有意差はなく、男女別に有意差のみられた口腔保健アセスメント項目に関する情報を活用することが現実的であると考えられた。

2. BMI を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析では、有意差のある口腔保健アセスメント項目とともに、口腔保健支援型が Common risk factor approach に活用できる可能性が考えられた。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

表1 文献の批判的吟味(まとめ)

<糖尿病専門医の意見>

「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の改善をもたらされていた。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。
- 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

<公衆衛生専門家の意見>

疫学統計の専門家の意見は以下のとおりであった。

- 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。
-

表2 臨床研究を進めるうえでの考慮すべき点

- 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が高い。
 - 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。
-

2015/2/10

「2型糖尿病患者における非外科的 歯周病治療の効果の検討」 ～ランダム化比較試験～

厚労科研班会議 資料

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 予防歯科学分野
森田 学

現在の進行状況

2015. 2. 3 現在

- 対象：岡山大学病院に来院した2型糖尿病で
かつ歯周病を有する患者24名
(紹介があったにもかかわらず、当科未受診者が2名)
コントロール群 13名、歯周治療群 11名
- * コントロール群11名および歯周治療群11名が
3か月時の診査終了
 - * コントロール群8名および歯周治療群5名が
6か月時の診査終了
 - * コントロール群2名および歯周治療群1名が
9か月時の診査(研究)終了
 - * 研究対象者24名のうち**3名**が脱落
(理由:糖尿病内科の治療方針が変更になった者 2名。
患者希望により研究を中断した者 1名)

* 歯周病の定義

日本歯周病学会の定義する 歯周病に罹患している者

軽度歯周病: PDあるいはCAL3mm以下の歯を有している
あるいは歯槽骨吸収度 (BL) が30%未満の者
中等度歯周病: PDあるいはCAL4~6mmの歯を有している
あるいはBLが30~50%未満の者
重度歯周病: PDあるいはCAL7mm以上の歯を有している
あるいはBLが51%以上の者

コントロール群	13名
軽度	0名
中程度	6名
重度	7名
歯周治療群	11名
軽度	1名
中程度	6名
重度	4名

過去の文献の定義する歯周病に 罹患している者 (Eke et al 2012)

軽度歯周病: 3mm以上のCALが2か所以上
あるいは4mm以上のPPDが1か所以上
中程度歯周病: 4mm以上のCALが2か所以上
あるいは5mm以上のPPDが1か所以上
重度歯周病: 6mm以上のCALが2か所以上
あるいは5mm以上のPPDが1か所以上

コントロール群	13名
軽度	1名
中程度	9名
重度	3名
歯周治療群	11名
歯周病でない者	2名
軽度	2名
中程度	5名
重度	2名

現在の問題点

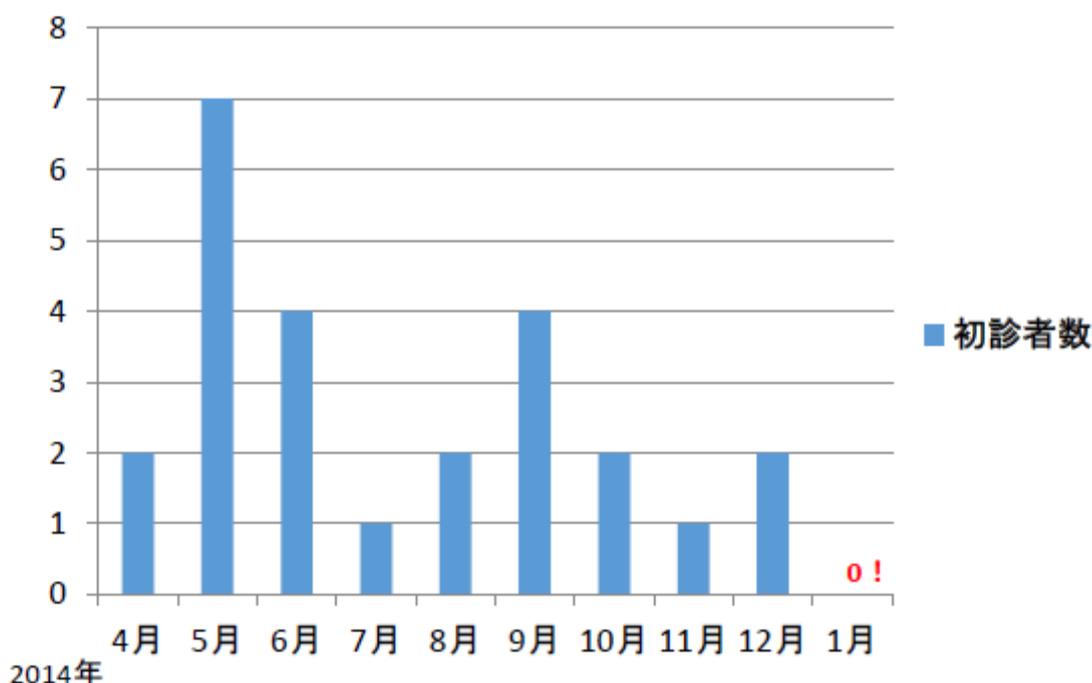
- N数が少ない。
- 治療群について患者の歯周病の
治療内容を一定にするのが困難
である。

(例えば、患者が遠方から通院しており、歯周治療
の回数に制限がある。等)

- 患者のコンプライアンスが悪い。

予防歯科受診者数

予防歯科受診者の推移

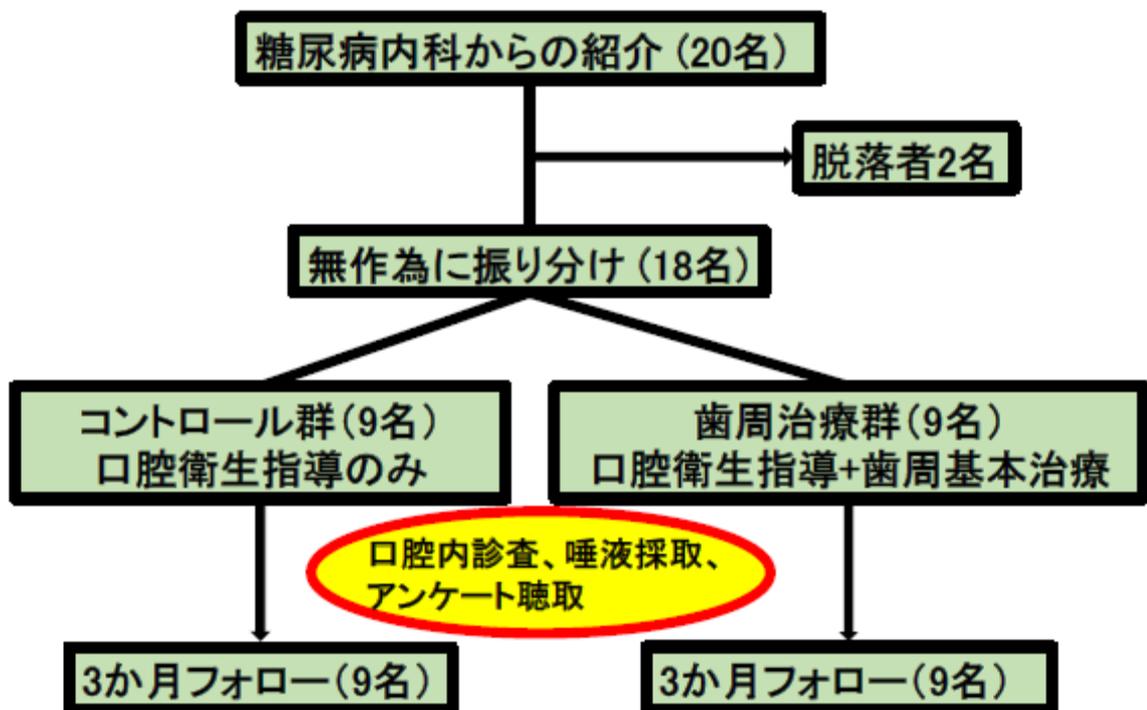


診査項目

主要評価項目

- (1) 患者背景: 既往歴, 内服薬
- (2) 血液生化学検査: **グリコヘモグロビン (HbA1c)**, クレアチニン, グリコアルブミン, C反応性タンパク質 (CRP)
- (3) 尿検査: 尿タンパク質
- (4) 歯周検査: 現在歯数, 動揺歯数, DMF歯数, 平均PPD, 平均CAL, BOP割合, PCR
- (5) 唾液検査: 唾液中の総細菌量及びP. g菌率, T. f菌率, T. d菌率
- (6) 生活習慣: 喫煙, 飲酒, 野菜・果物摂取状況, 緑茶・コーヒー飲水状況, コーヒーの飲み方, ブラッシング回数, 清掃補助用具使用状況
- (7) 糖尿病治療に関するQOLアンケート調査.

経過報告 (3ヶ月後まで)



結果

初診時の2群間の比較 (基本情報)

		コントロール群 (N=9)		歯周治療群 (N=9)		p値
性別		男性 7 (77.8)* 女性 2 (22.2)	男性 7 (77.8)* 女性 2 (22.2)			0.45 [†]
年齢 (歳)		61.0 (55.0, 75.0) [†]	64.0 (54.0, 70.5) [†]			0.51 [§]
身長 (cm)		174.0 (160.5, 176.0) [†]	167.0 (155.5, 170.0) [†]			0.22 [§]
体重 (kg)		75.0 (63.0, 84.0) [†]	69.8 (58.4, 72.3) [†]			0.11 [§]
BMI		25.4 (25.4, 27.1) [†]	24.2 (22.3, 27.1) [†]			0.39 [§]
その他の疾患	3種類未満	0 (0.0)*	1 (11.1)*			0.42 [†]
	3種類以上	9 (100.0)	8 (88.9)			
内服薬	3剤未満	0 (0.0)*	0 (0.0)*			- [†]
	3剤以上	9 (100.0)	9 (100.0)			
糖尿病治療歴 (年)		8 (6, 21) [†]	8 (4, 11.5) [†]			0.39 [§]

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

初診時の2群間の比較 (血清学的検査、歯周病分類)

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

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

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

初診時の2群間の比較 (唾液検査)

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

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

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

初診時の2群間の比較（歯周状態）

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

中央値(25%点, 75%点), Mann-Whitney U検定

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

PCR, plaque control record(歯垢付着指数)

初診時の2群間の比較（食生活習慣）

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

N (%), χ^2 検定 QOL, quality of life

初診時の2群間の比較 (生活習慣, QOL)

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

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

3ヶ月時の2群間の比較(基本情報)

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

中央値 (25%点, 75%点), Mann-Whitney U検定

3ヶ月時の2群間の比較(血液検査)

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

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

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

3ヶ月時の2群間の比較(唾液検査)

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

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

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

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

3ヶ月時の2群間の比較（歯周状態）

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

中央値 (25%, 75%), Mann-Whitney U検定

3ヶ月時の2群間の比較（食生活習慣）

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

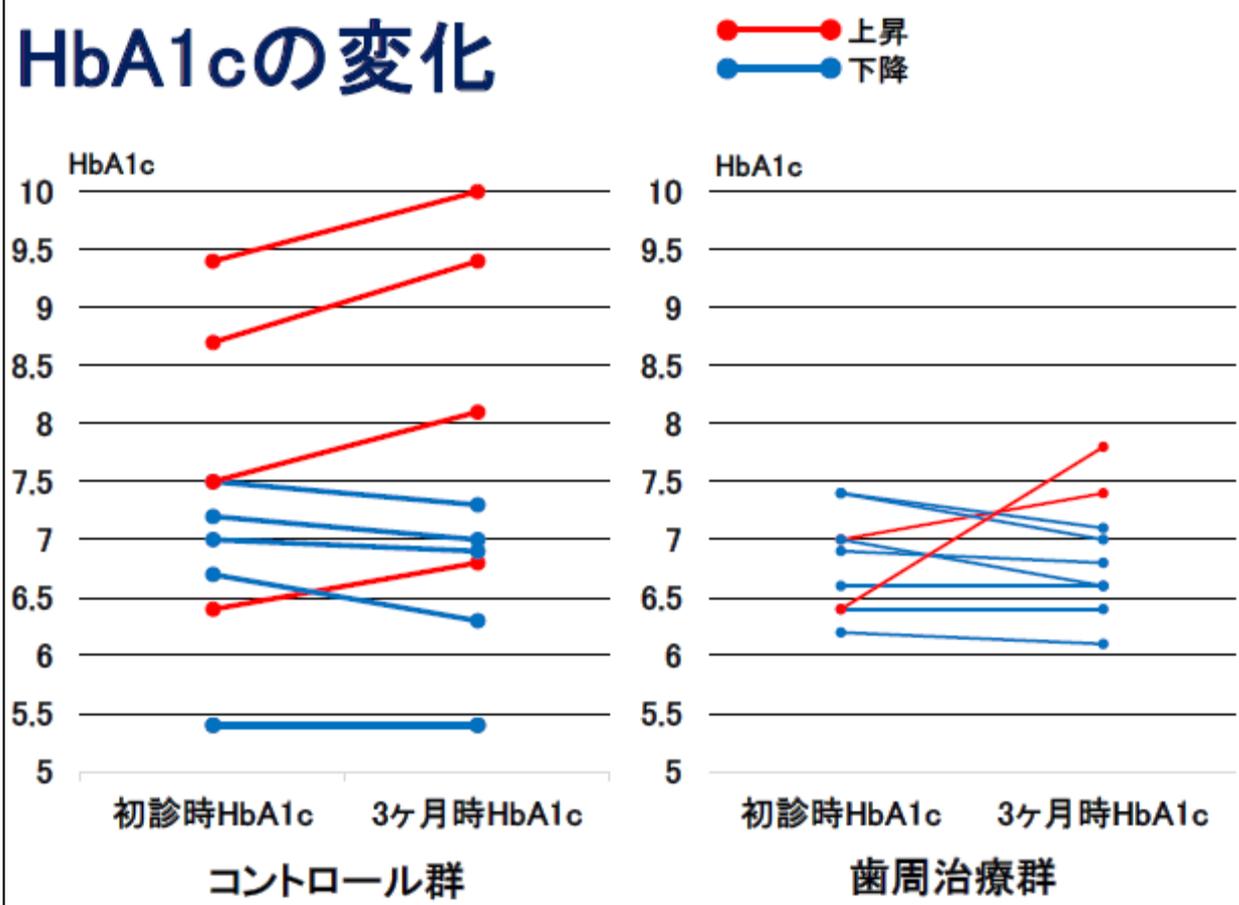
* N (%), † χ^2 検定

3ヶ月時の2群間の比較 (生活習慣、QOL)

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

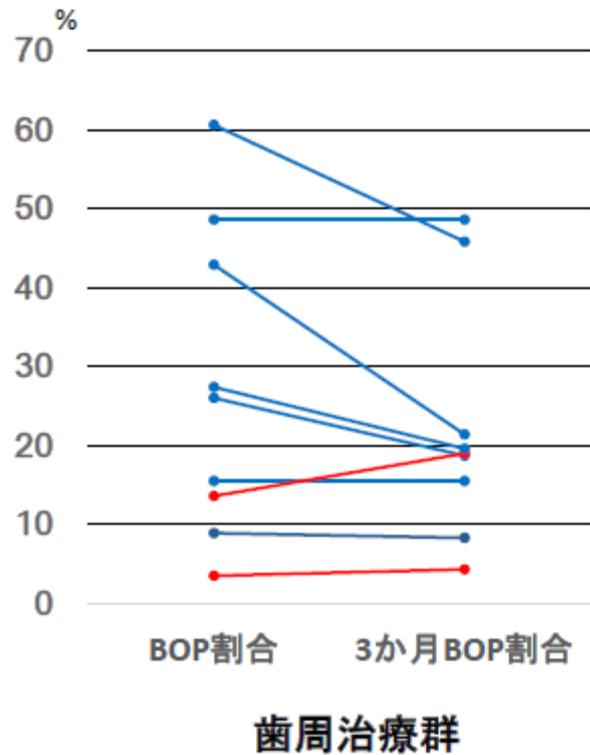
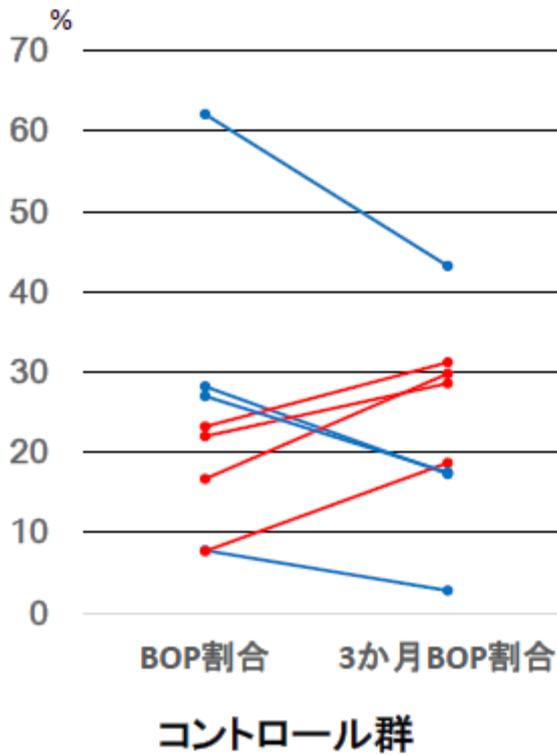
* N (%), † 中央値 (25%点, 75%点), ‡ χ^2 検定, § Mann-Whitney U検定

HbA1cの変化



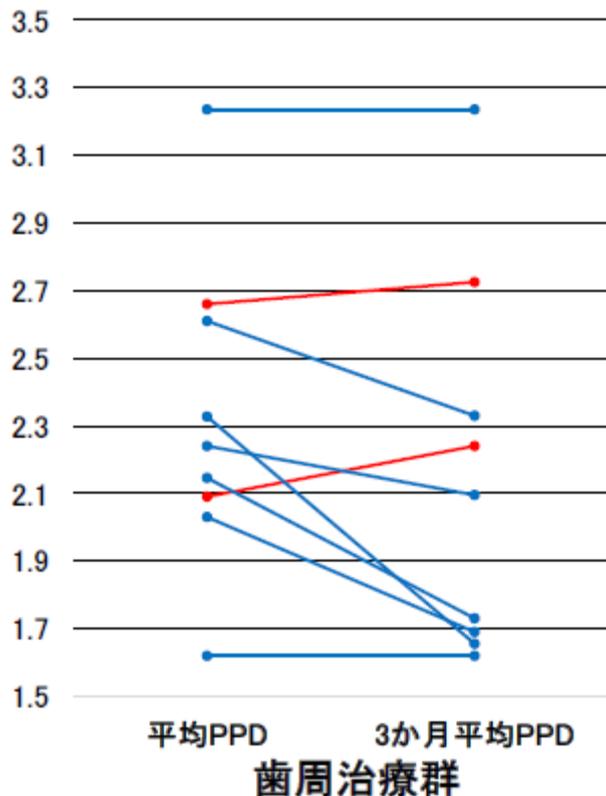
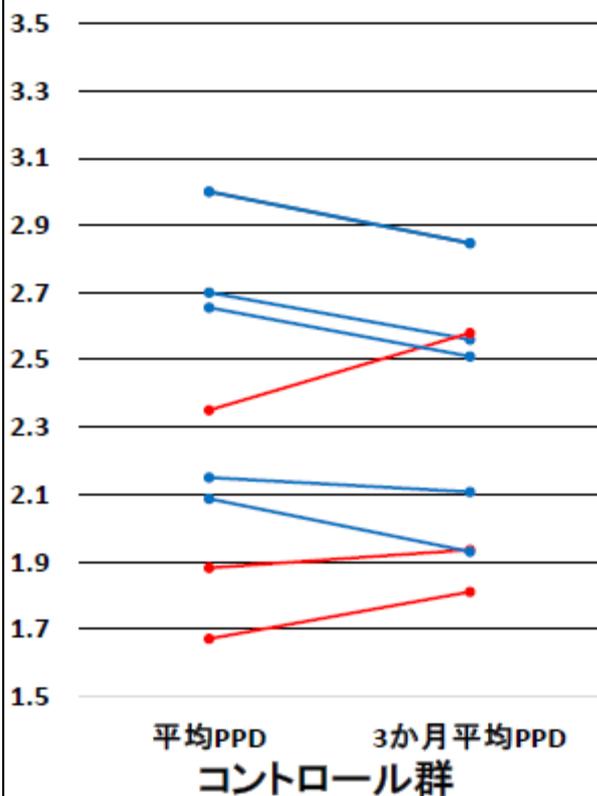
BOPの変化

● 上昇
● 下降



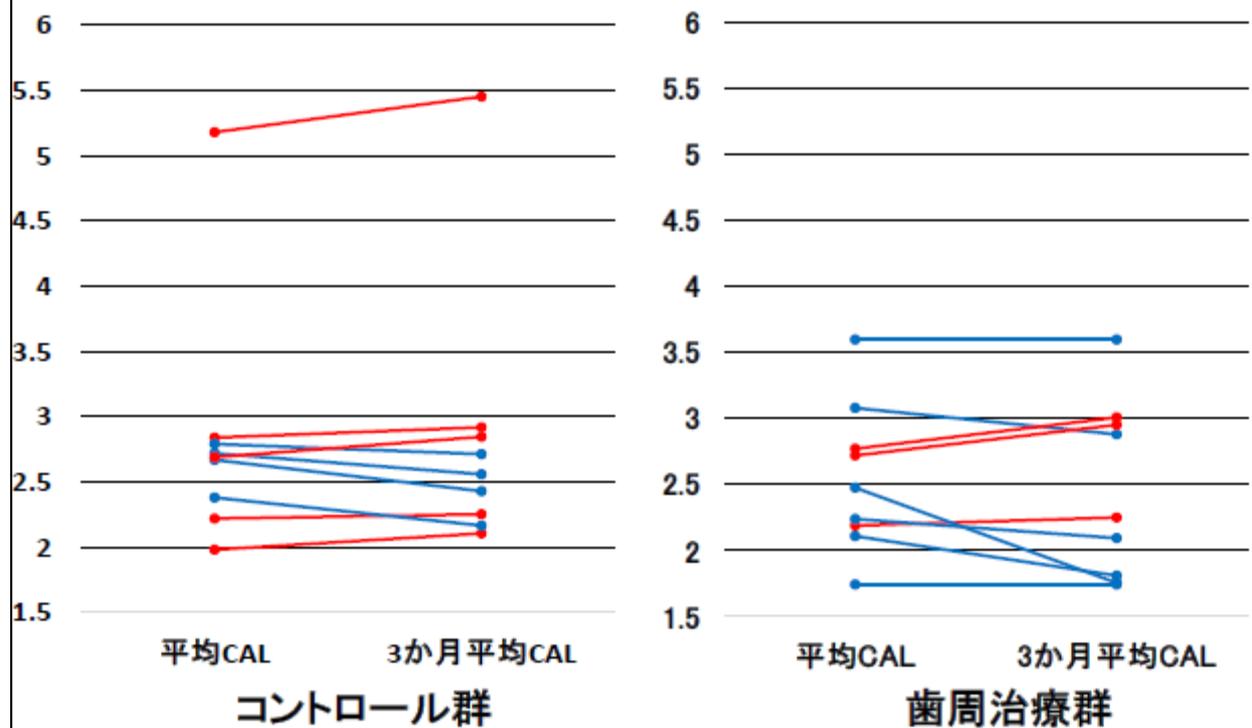
平均PPDの変化

● 上昇
● 下降



平均CALの変化

● 上昇
● 下降



結論

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

今後の課題

1. 症例数の確保

2. 「指導法の開発」に結びつける解析方法

2型糖尿病患者における糖脂質代謝・慢性血管合併症・薬物治療の検討

研究分担者 和田 淳

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・腎・免疫・内分泌代謝内科学・准教授

研究要旨

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

研究分担者

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

A．研究目的

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

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

B . 研究方法

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

C . 研究結果

2型糖尿病の病態の比較

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

糖尿病慢性血管合併症の比較

コントロール群では末梢神経障害が5例、網膜

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

薬物治療の比較

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

D . 考察

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

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

このたびの研究でコントロール群と歯周治療介入群で比較したところ、HDL-Cのみ有意差が認められたが、糖代謝・脂質代謝のいずれの項目も

有意差が認められず、ほぼ均一に割り振られていると考えられた。さらに症例のエントリーを増やすことによってその差がなくなるものと思われる。

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

E . 結論

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

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. Ogawa D, Eguchi J, Wada J, Terami N, Hatanaka T, Tachibana H, Nakatsuka A, Horiguchi CS, Nishii N, Makino H. Nuclear hormone receptor expression in mouse kidney

and renal cell lines. *PLoS ONE* 9(1), e85594, 2014

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

2. 学会発表

肥満により脂肪組織に誘導される膜蛋白 Gpnmb の脂肪肝炎抑制効果 片山晶博、和田淳、中司敦子、江口潤、村上和敏、勅使川

原 早苗、樋口千草、布上朋和、天田雅文、
肥田 和之、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会
総会（大阪）平成 26 年 5 月 22 日

2 型糖尿病マウスにおける SGLT2 阻害薬ダ
パグリフロジンの腎保護効果の検討 小川
大輔、寺見直人、畑中崇志、橘洋美、江口潤、
中司敦子、和田淳、槇野博史 第 57 回本糖
尿病学会総会（大阪）平成 26 年 5 月 22 日

エクソーム解析を行った若年発症糖尿病の
1 例 布上朋和、江口潤、天田雅文、和田淳、
四方賢一、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会
総会（大阪）平成 26 年 5 月 23 日

糖尿病腎症第 1 期および第 2 期における腎機
能低下要因の解析 小比賀美香子、四方賢一、
小野哲一郎、小寺亮、江口潤、廣田大昌、村
上和敏、中司敦子、小川大輔、和田淳、片岡
仁美、槇野博史 第 57 回本糖尿病学会総会
（大阪）平成 26 年 5 月 24 日

ACAM (adipocyte adhesion molecule) /CLMP
の一次繊毛機能を介した脂肪細胞分化と肥
満症における意義 村上和敏、和田淳、佐藤
美和、江口潤、布上朋和、片山晶博、中司敦
子、小川大輔、四方賢一、槇野博史 第 57
回本糖尿病学会総会（大阪）平成 26 年 5 月
24 日

メタボリックシンドロームにおける
phosphatidylethanolamine N-methyltransferase
（PEMT）の意義 中司 敦子、和田 淳、村
上 和敏、勅使川原 早苗、片山 晶博、渡邊 真
由、樋口 千草、天田 雅文、布上 朋和、江
口 潤、小川 大輔、槇野 博史 第 57 回本糖
尿病学会総会（大阪）平成 26 年 5 月 24 日

ワークショップ 2 動物モデルを用いた
NASH 病態解析 脂肪肝炎における Pemt の

意義 中司敦子、松山誠、村上和敏、勅使川
原早苗、江口潤、小川大輔、高木章乃夫、福
島正樹、山本和秀、槇野博史、和田淳 第 1
回肝臓と糖尿病・代謝研究会（東京）平成
26 年 7 月 4 日

早期糖尿病性腎症患者における尿中 TFF3
(Urinary Trefoil Factor 3)と尿中アルブミンの
関連についての検討 寺見直人、小川大輔、
山成俊夫、杉山斉、畑中崇志、和田淳、四方
賢一、西井尚子、槇野博史 第 57 回日本腎
臓学会総会（横浜）平成 26 年 7 月 4 日

顕性蛋白尿期の 2 型糖尿病患者におけるア
ルダクトンの蛋白尿減少効果 加藤佐和子、
丸山彰一、槇野博史、和田淳、宇津貴、荒木
久澄、古家大祐、金崎啓造、西山成、今井圓
裕、安藤昌彦 第 57 回日本腎臓学会総会(横
浜) 平成 26 年 7 月 5 日

ワークショップ 2 ネフローゼ症候群を呈す
る疾患の最新の診断・治療 レクチンマイク
ロアレイによる糖尿病性腎症の新規バイオ
マーカーの同定 和田淳、勅使河原早苗、中
司敦子、江口潤 第 44 回日本腎臓学会西部
学術集会（神戸）平成 26 年 10 月 3 日

早期糖尿病性腎症におけるバイオマーカー
としての尿中 TFF (Trefoil factor)の検討 寺
見直人、小川大輔、畑中崇志、山成俊夫、杉
山斉、四方賢一、槇野博史、和田淳 日本糖
尿病学会中国四国地方会第 52 回総会(広島)
平成 26 年 10 月 24 日

メタボリックシンドロームにおける脂肪組
織と骨格筋の機能異常を制御する新規因子
の探索 天田雅文、江口潤、柴田祐助、布上
朋和、片山晶博、勅使河原早苗、村上和敏、
中司敦子、和田淳 第 35 回日本肥満学会(宮

崎)平成26年10月25日
メタボリックシンドロームに伴う脂肪肝炎
とPemtの意義 中司敦子、村上和敏、勅使
河原早苗、片山晶博、布上朋和、天田雅文、
山口哲史、江口潤、和田淳 第35回日本肥
満学会(宮崎)平成26年10月25日
メタボリックシンドロームにおける
Galectin-9の意義 布上朋和、勅使河原早苗、
柴田祐助、天田雅文、片山晶博、村上和敏、
江口潤、中司敦子、和田淳 第35回日本肥
満学会(宮崎)平成26年10月25日
脂肪細胞における接着とアクチン重合を介

したACAMの抗肥満作用 村上和敏、江口
潤、中司敦子、和田淳 第35回日本肥満学
会(宮崎)平成26年10月25日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

表 1 研究開始時の臨床データの比較

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

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

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

歯周病メンテナンス期患者における糖尿病スクリーニングの意義に関する研究

研究分担者 友藤 孝明 岡山大学病院予防歯科・講師

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

A．研究目的

歯科医院は、生活習慣病を早期発見できるフィールドの 1 つとして期待される。なかでも、定期的に歯科医院を受診する歯周病メンテナンス期患者は、計画的に生活習慣病のスクリーニングを実施できる対象集団である。そこで本研究では、歯周病メンテナンス期患者を対象に血漿中のヘモグロビン A1c (HbA1c) を測定し、歯科医院で糖尿病がどの程度早期発見できるのかを検討した。

B．研究方法

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

ありと判定した。

(倫理面への配慮)

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

C. 研究結果

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

D. 考察

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

歯周病メンテナンス期は、食育の対象となる集団である¹⁾。したがって、歯周病メンテナンス期患者の糖尿病予防には、食育が効果的なのかもしれない。

E. 結論

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

F. 研究発表

1. 論文発表

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

2. 学会発表

該当なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録
該当なし。

3. その他
該当なし。

表1 血液検査の評価基準と糖尿病のスクリーニング結果

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

表2 各疾患の疑いの有無による比較

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

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

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

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

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

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

歯周疾患と糖尿病等との関係に着目した歯科保健指導方法の開発等に関する
研究

- ・2型糖尿病患者に対する歯科保健指導および歯周治療の効果の検証

研究分担者 江國 大輔 岡山大学病院 講師

研究要旨

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

A．研究目的

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

平成25年度では、文献検索を行い、歯周病と糖尿病等についての知見を集積した。これらの結果を踏まえて、本分担研究では糖尿病等の患者の状態に併せた糖尿病検査、歯周検査、および唾液検査の項目を決定した。主要評価項目はグリコヘモグロビン：血清HbA1c (NGSP値)、そして副次的評価項目は歯周状態(現在歯数、歯周ポケットの深さ、クリニカルアタッチメントレベル、プロービング時出血の有無、歯垢付着指数、骨吸収の程度)、唾液中の細菌量(歯周病原細菌の定量)、血液学的指標(血糖値、グリコアルブミン、クレアチニン、高感度C反応性蛋白：hs-CRP、インターロイキン(IL)-1beta、活性酸素種)、尿検査およびQOLとした。平成26年度では、糖尿病患者を対象に、歯科保健指導群(プラークコントロール指導のみの群)と歯周治療群(プラークコントロール指導に加えて歯周治療を行う群)の2群に分けて、

歯周病の検査結果や血糖コントロールの変化に及ぼす影響を比較検討することを目的とした。

B．研究方法

対象患者は以下の基準を全て満たす患者を対象とした。

- ・2型糖尿病の診断を受けた者
- ・9か月間通院が可能な者
- ・健康保険の加入者
- ・同意取得時において年齢が30歳以上の患者

・本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者

- ・外来患者

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

- ・歯科治療中の患者
- ・妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性
- ・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

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

2014年4月16日から12月1日に岡山大学病院を受診した歯周病を有する2型糖尿病患者のうち、同意の得られた24

名を、歯科保健指導群（プラークコントロール指導のみの群、13名）と歯周治療群（プラークコントロール指導に加えて歯周治療を行う群、11名）の2群に乱数表を用いて無作為に分けた。そのうち21名（歯科保健指導群12名、歯科治療群9名）が3か月後の再評価を終了した。

研究の種類・デザインはシングルブラインド・ランダム化比較研究とした。割り付けの結果を知らない3名の歯科医師が歯周検査を実施した。

歯周検査では、歯周ポケットの深さ（PD）、クリニカルアタッチメントレベル（CAL）、プロービング時出血（BOP）の有無、および歯垢付着の程度（O'Leary Plaque control Record; PCR）を調べた。唾液検査では、2mL 刺激唾液を採取し、歯周病関連菌検査セット（株式会社ビー・エム・エル総合研究所）を用いて、唾液中の歯周病病原菌（*Porphyromonas gingivalis*;

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

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

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

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

2群間の比較のために、統計分析には、Mann Whitney U検定およびカイ二乗検定を用いた。

C. 研究結果

本研究参加者24名のベースライン時の特徴を表1に示す。すべての患者は少

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

次に、3か月後の再評価が終了した21名(歯科保健指導群12名、歯科治療群9名)のベースライン時の患者の特徴を表2に示す。唾液中のT.fが占める割合およびQOLスコアのfactor 3(低血糖症状)以外は、有意な差はなかった($P>0.05$)。3か月後の再評価時の結果は表3に示す。歯周治療群におけるPD4mm以上を有する歯の割合が、歯科保健指導群に比べて有意に低くなった($P<0.05$)。QOLスコアのfactor 4(治療満足度)において、歯周治療群で歯科保健指導群よりも有意に低い値を示した($P<0.05$)。主要評価項目であるHbA1cには2群に有意な差は認められなかった。

各群のベースライン時と3か月後の再評価時の各指標の変動を図1-4に示す。3か月後の再評価時は、HbA1cについて、歯科保健指導群では12名中6名(50.0%)

が上昇したのに対して(図1)、歯周治療群では9名中2名(22.2%)が上昇した(図2)。PD4mm以上を有する歯の割合は歯科保健指導群では12名中4名(33.3%)が上昇したのに対して(図3)、歯周治療群では9名中1名(11.1%)のみが上昇した(図4)。QOLスコアのfactor 4(治療満足度)では、歯科保健指導群では12名中9名(75.0%)が上昇したのに対して(図5)、歯周治療群では9名中4名(44.4%)が上昇した(図6)。

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

D. 考察

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

過去の報告では、歯周治療によるHbA1cへの影響は一定していない。Simpsonらのコックランレビュー(2011)で取り上げられた7つの論文では、対象人数が少ないこと、歯周治療期間中の糖

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

近年のランダム化比較研究のうち、対照群が無処置の設定のものに注目すると、主要評価項目である HbA1c の改善が見られた報告 (Sun et al, 2011; Moeintaghavi et al, 2012; Koromantzos et al, 2011) と、そうでない報告 (Engbretson et al, 2013) があった。HbA1c の改善がみられた報告のうち、歯周治療期間中の糖尿病治療の記載があるのは、1 つのみであった (Koromantzos et al, 2011)。対象人数は 60 名 (30 名ずつ) で、ベースライン時の PD4mm 以上を有する歯の割合は 56%、HbA1c は 7.7%であった。一方、HbA1c の改善がみられなかった報告 (Engbretson et al, 2013) の対象人数は 514 名 (257 名ずつ) で、ベースライン時の PD4mm 以上を有する歯の割合は 33.7%、HbA1c は 7.8%であった。本研究の対象者 (24 名、PD4mm 以上を有する歯の割合 : 26.1%、HbA1c は 7.0%) と比べると、どの指標も高い傾向があった。本研究の対象者は、過去の報告に比べて、糖尿病と歯周病の病態は軽度であることがわかる。症例数がまだ少ないため、詳

細な比較には対象者を増やして今後さらなる検討が必要である。

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

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

QOL スコアの factor4 (治療満足度) は歯周治療群で、歯科保健指導群と比較して 3 か月で有意に低かった。これは、糖尿病治療に対する満足度が歯科保健指導群で低いと考えられる。糖尿病治療方針が変化していないため、歯科保健指導群では糖尿病治療に対する満足度が下がった可能性が示唆された。

E. 結論

本研究に参加した 24 名のうち、3 か月後の再評価が終了した 21 名 (歯科保健指導群 12 名、歯科治療群 9 名) において、歯周治療群において、歯科保健指導群に比べて歯周状態が改善した。主要評価項目である HbA1c には 3 か月後の再評価時において、2 群に有意な差は認められな

かった。経時的な変化では、3 か月後の再評価時は、ベースラインに比べて、歯科保健指導群では12名中6名(50.0%)が上昇したのに対して、歯周治療群では9名中2名(22.2%)が上昇した。2型糖尿病患者に非外科的歯周治療を行った結果、HbA1cの上昇の割合が少ない傾向が認められた。

F. 参考文献

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.

Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol.* 2013 Apr;84(4 Suppl):S135-52. *J Clin Periodontol.* 2013 Apr;40 Suppl 14:S135-52.

Engelbreton SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, Seaquist ER, Reddy MS, Lewis CE, Oates TW, Tripathy D, Katancik JA, Orlander PR, Paquette DW, Hanson NQ, Tsai MY. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013 Dec

18;310(23):2523-32.

Javed F, Romanos GE. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. *J Periodontol.* 2009 Nov;80(11):1719-30.

Koromantzou PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clin Periodontol.* 2011 Feb;38(2):142-7.

Miranda KM, Espey MG, Wink DA. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric Oxide.* 2001 Feb;5(1):62-71.

Moeintaghavi A, Arab HR, Bozorgnia Y, Kianoush K, Alizadeh M. Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics: a randomized controlled clinical trial. *Aust Dent J.* 2012 Mar;57(1):31-7.

Ogino K, Murakami I, Wang DH, Tsukiyama Y, Takahashi H, Kubo M, Sakano N, Setiawan H, Bando M, Ohmoto Y. Evaluation of serum arginase I as an oxidative stress biomarker in a healthy Japanese population using a newly established ELISA. *Clin Biochem.* 2013 Nov;46(16-17):1717-22.

Otomo-Corgel J, Pucher JJ, Rethman MP, Reynolds MA. State of the science: chronic

periodontitis and systemic health. *J Evid Based Dent Pract.* 2012 Sep;12(3 Suppl):20-8.

Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia.* 2012 Jan;55(1):21-31.

Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):398-409.

Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 May 12;(5):CD004714.

Sun WL, Chen LL, Zhang SZ, Wu YM, Ren YZ, Qin GM. Inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Intern Med.* 2011;50(15):1569-74.

Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of Periodontal Treatment on Glycemic Control of Diabetic Patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010 Feb;33(2):421-7.

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

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

表1の続き

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

*中央値 (25%, 75%)

†カイ二乗検定

‡Mann-Whitney U 検定

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

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

表 2 の続き

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

表 2 の続き

QOL スコア(点)	factor1 (社会的影響)	75.0 (44.5, 82.8)	71.5 (78.0, 81.5)	0.50
	factor2 (治療不満度)	36.0 (24.5, 42.8)	42.0 (36.0, 48.5)	0.12
	factor3 (低血糖症状)	22.0 (11.5, 24.8)	28.0 (23.5, 28.0)	0.02
	factor4 (治療満足度)	12.0 (8.3, 17.0)	13.0 (9.0, 17.5)	0.67
	total	146.5 (100.8, 156.5)	157.0 (148.5, 175.0)	0.09

*中央値 (25%, 75%)

†カイ二乗検定

‡Mann-Whitney *U* 検定

表 3 . 3 か月後の歯科保健指導群と歯科治療群の比較 (n = 21)

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

表3の続き

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

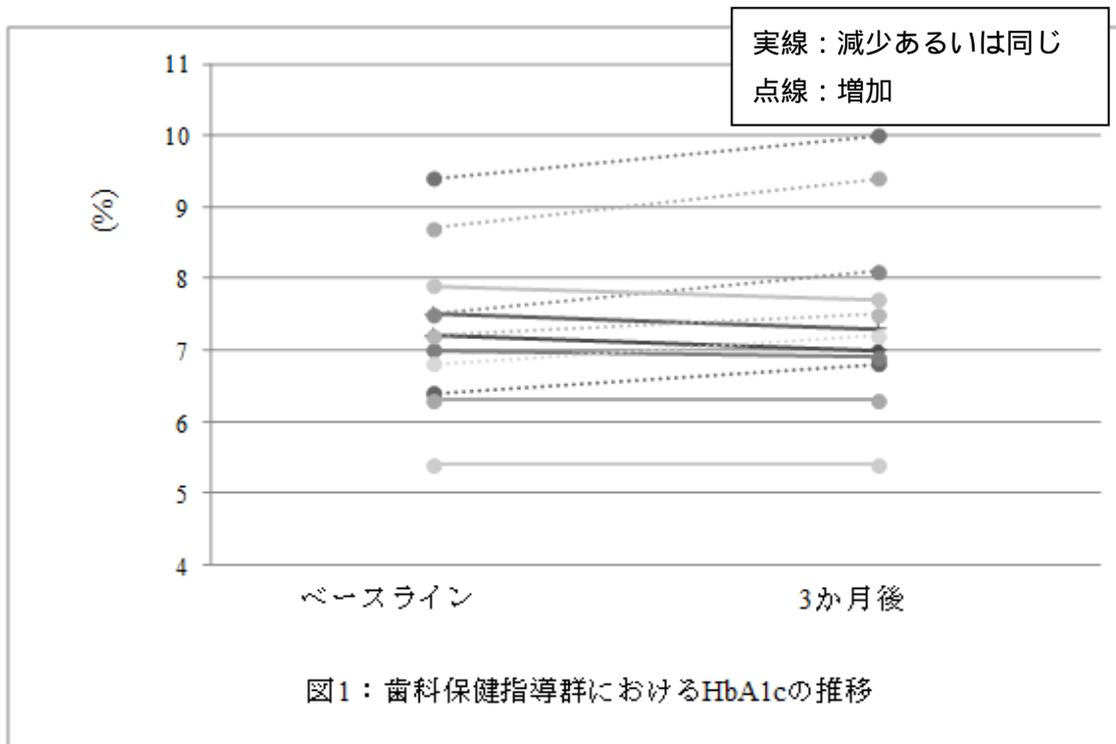
表 3 の続き

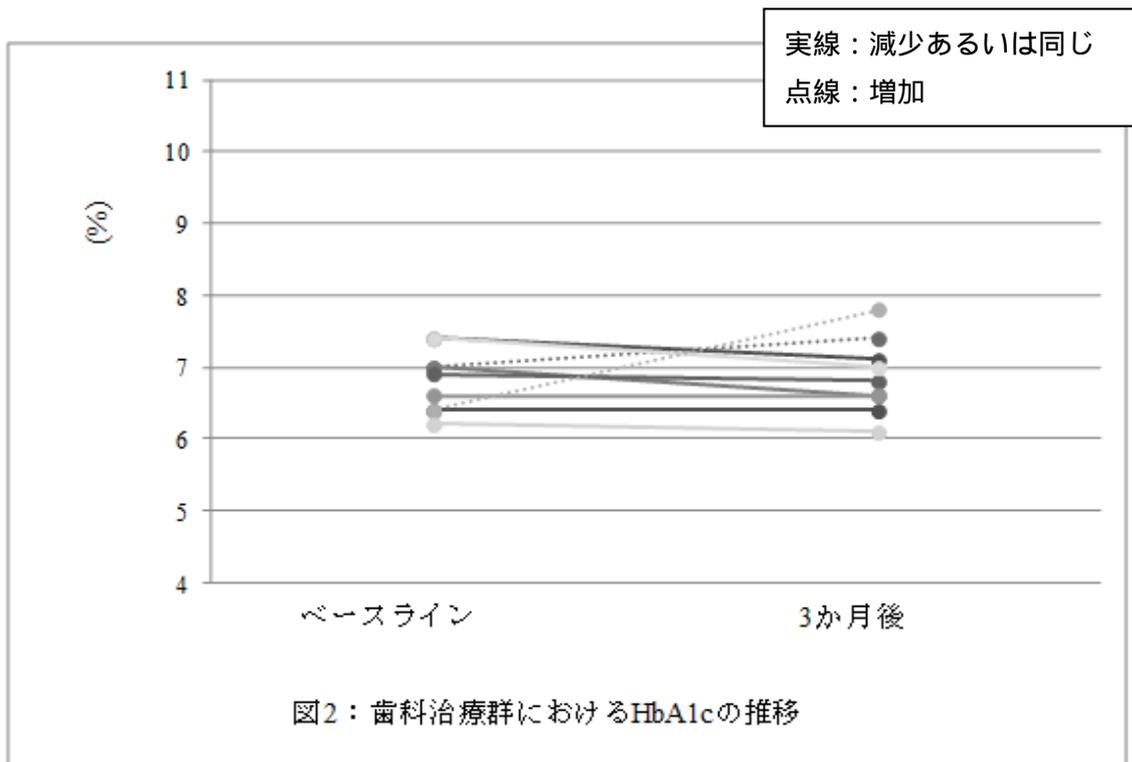
QOL スコア (点)	factor1 (社会的 影響)	65.0 (53.5, 78.5)	76.0 (69.0, 86.0)	0.49
	factor2 (治療不 満度)	35.0 (26.0, 38.0)	41.0 (38.0, 46.5)	0.09
	factor3 (低血糖 症状)	23.0 (14.5, 25.0)	27.0 (23.5, 27.5)	0.30
	factor4 (治療満 足度)	18.0 (13.0, 19.0)	12.0 (8.0, 18.5)	0.02
	total	139.0 (116.0, 157.5)	160.0 (138.0, 172.0)	0.49

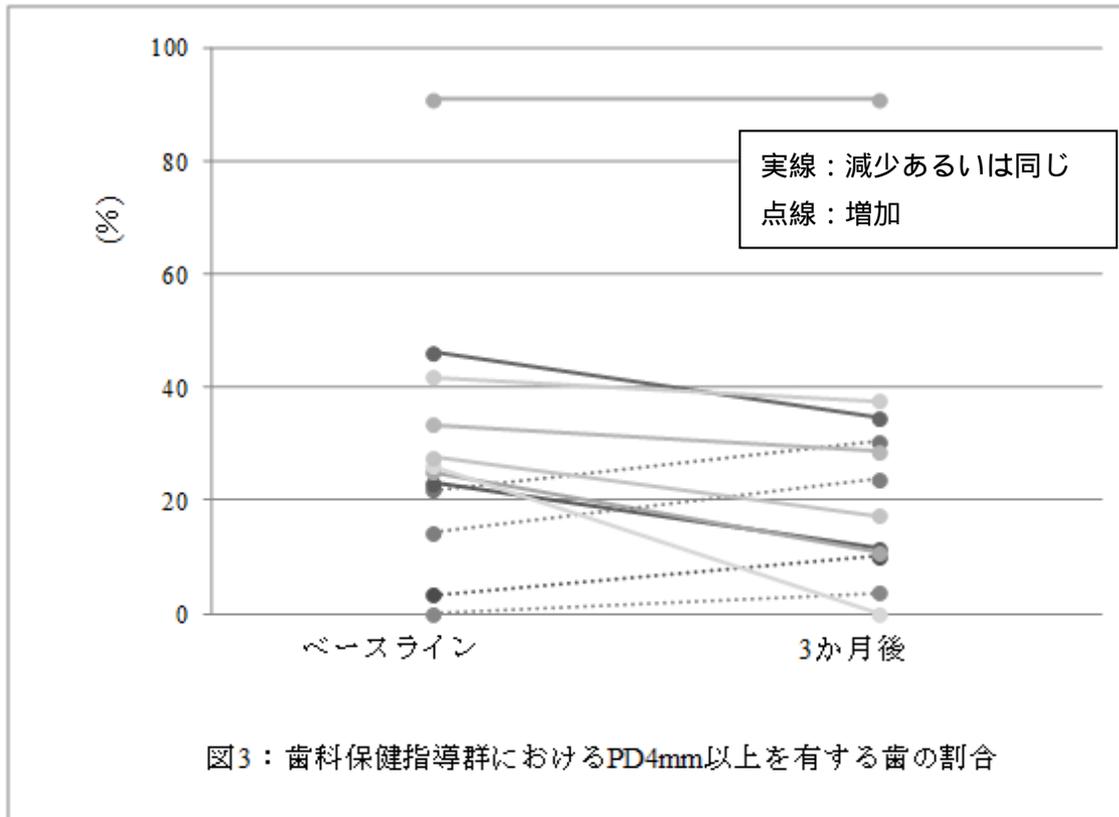
*中央値 (25%, 75%)

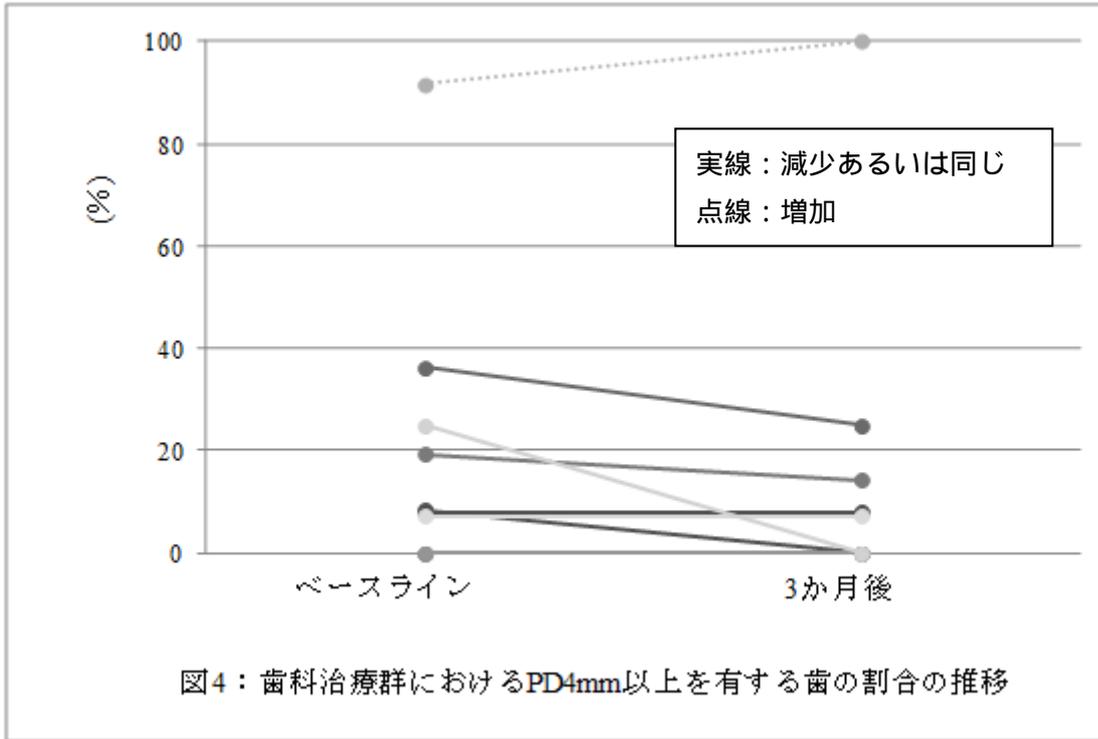
†カイ二乗検定

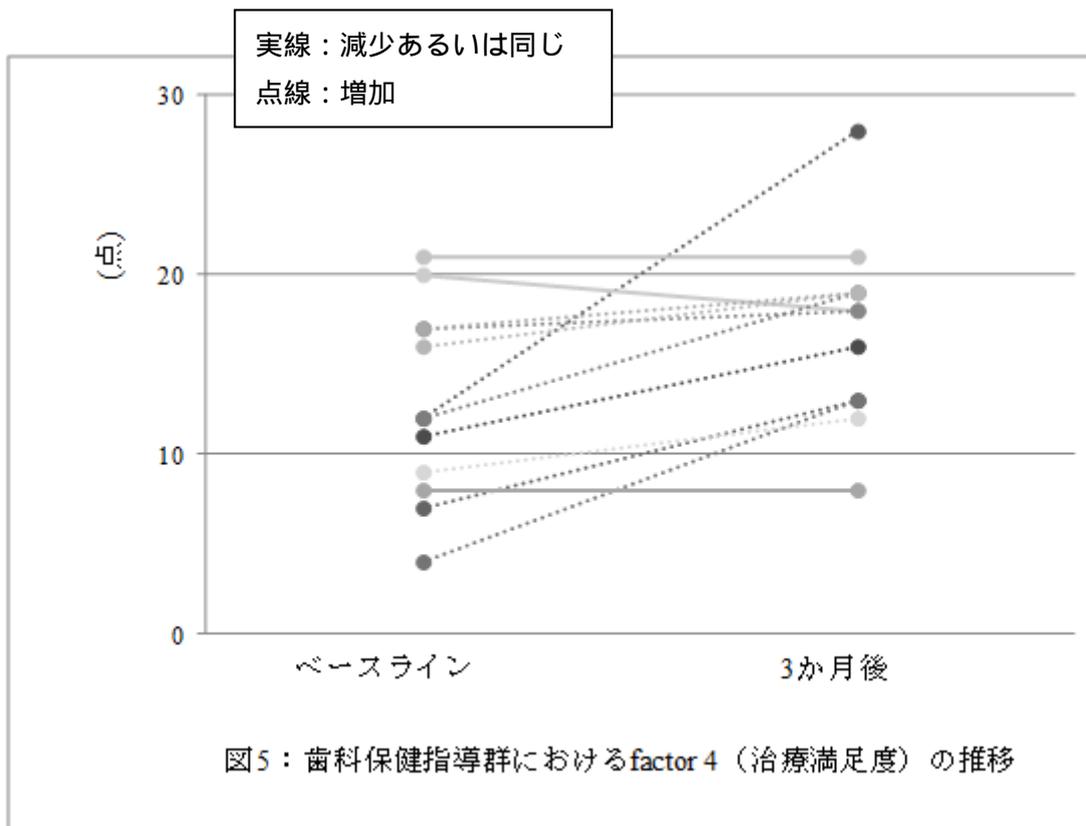
‡Mann-Whitney *U* 検定

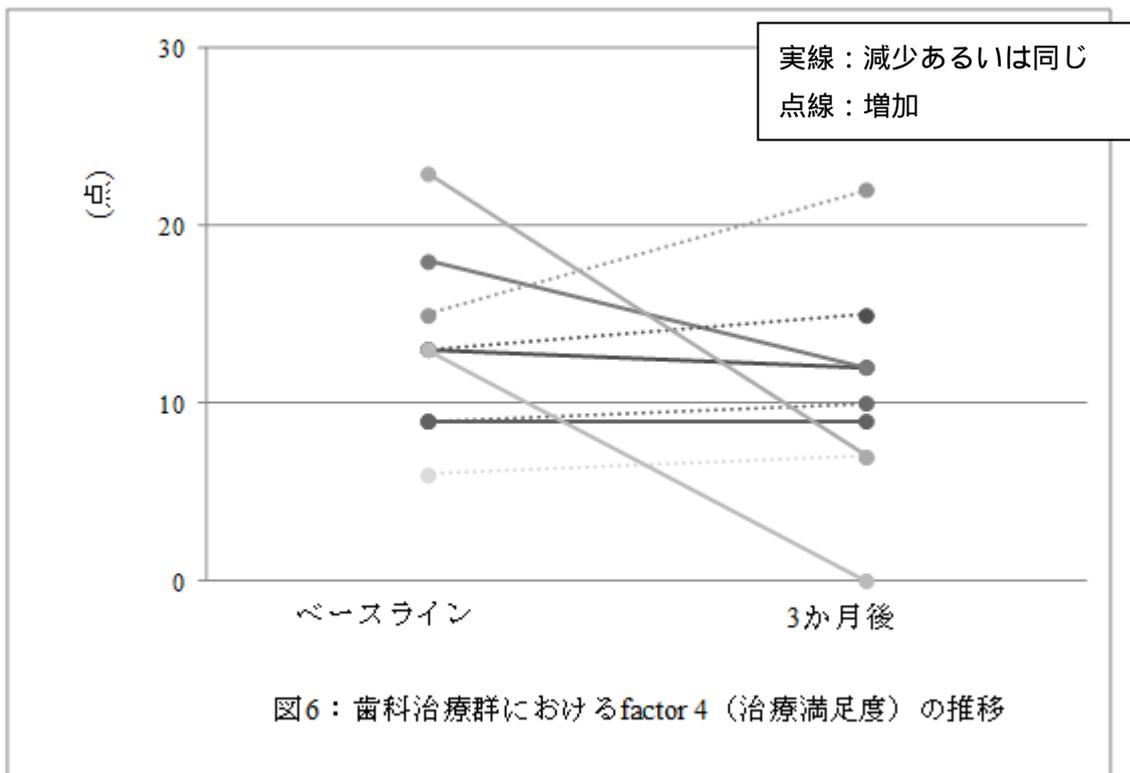












Diabetes Therapy Related QOL (DTR-QOL)

Version 1

質問にお答えになる方へ

この質問表は、あなたが実施している糖尿病治療法（血糖をコントロールするための食事療法、飲み薬あるいは注射薬を含めて）について、あなたの考えをお伺いするものです。次のページの注意事項をお読みの上、すべての質問にお答え下さい。

記入時の注意事項（必ずお読み下さい）

1 記入方法

- ※ ペンまたはボールペンで記入して下さい。
- ※ それぞれの質問に対し、一番よくあてはまる番号を1つだけ選び、○をつけて下さい。
- ※ 番号と番号の間には○をつけないで下さい。
- ※ 訂正される際には、まず訂正箇所を二重線で消し、新しい回答の番号に○をつけて下さい。

2 感じたとおりにお答え下さい

- ※ それぞれの質問に正解はありません。ありのまま、感じたとおりにお答え下さい。

3 すべての質問にお答え下さい

- ※ 必ず最後のページまで、すべての質問にお答え下さい。質問が多く大変恐縮ですが、何卒よろしくお願い申し上げます。

あなたが実施している糖尿病治療法（血糖をコントロールするための食事療法、飲み薬あるいは注射薬を含めて）について、あなたの考えをおたずねします。それぞれの質問について、最近1か月間のあなたの考えに近い番号をひとつだけ選んで○をつけてください。

回答方法

あなたの答えが

「全くその通り」、「いつもそうである」	➡	1	2	3	4	5	6	7
「だいたいそうである」	➡	2	3	4	5	6	7	
「ややそうである」	➡	3	4	5	6	7		
「どちらとも言えない」	➡	4	5	6	7			
「ややそうではない」	➡	5	6	7				
「あまりそうではない」、「ほとんどそんなことはない」	➡	6	7					
「全くそうではない」、「全くそんなことはない」	➡	7						

- 現在の糖尿病治療法のため仕事や用事がさまたげられるのが困る。
全くその通りである どちらとも言えない 全くそうではない
1 2 3 4 5 6 7
- 現在の糖尿病治療法のために行動範囲が狭くなるのが困る。
全くその通りである どちらとも言えない 全くそうではない
1 2 3 4 5 6 7
- 現在の糖尿病治療法を時間通りに行う場所を見つけるのが難しい。
全くその通りである どちらとも言えない 全くそうではない
1 2 3 4 5 6 7

各質問に○を1つだけつけましたか。確認して次のページに進んでください。

最近1か月間の糖尿病治療法についてお答えください。

- 現在の糖尿病治療法のために団体行動や人づきあいがさまたげられるのが困る。
全くその通りである どちらとも言えない 全くそうではない
1 2 3 4 5 6 7
- 現在の糖尿病治療法のために毎朝きまった時間に起きるのが負担である。
全くその通りである どちらとも言えない 全くそうではない
1 2 3 4 5 6 7
- 現在の糖尿病治療法のために食事開始時間が制約されるのが負担である。
全くその通りである どちらとも言えない 全くそうではない
1 2 3 4 5 6 7
- 夕食をする時は現在の糖尿病治療法を行うのが困難である。
全くその通りである どちらとも言えない 全くそうではない
1 2 3 4 5 6 7
- 現在の糖尿病治療法で食事の楽しみを奪われたと感じる。
全くその通りである どちらとも言えない 全くそうではない
1 2 3 4 5 6 7

各質問に○を1つだけつけましたか。確認して次のページに進んでください。

最近 1 か月間の糖尿病治療法についてお答えください。

9. 現在の糖尿病治療法では、食欲を抑えることに苦労する。
全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

10. 現在の糖尿病治療法を行うときにかかるとかかる手間が負担である。
全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

11. 現在の糖尿病治療法を行う時間がたえず気になり負担である。
全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

12. 現在の糖尿病治療法による痛みが不快である。
全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

13. 現在の糖尿病治療法による胃腸症状(吐き気、おなら、下痢、腹痛など)が不快である。
全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

各質問に○を1つだけつけましたか。確認して次のページに進んでください。

最近 1 か月間の糖尿病治療法についてお答えください。

14. 現在の糖尿病治療法によって体重が増えたのが困る。
全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

15. 現在の糖尿病治療法では低血糖が不安である。
全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

16. 低血糖のためにこわい思いをする。
全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

17. 低血糖のために困るときがある。
全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

18. 低血糖による症状が不快である。
全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

各質問に○を1つだけつけましたか。確認して次のページに進んでください。

最近 1 か月間の糖尿病治療法についてお答えください。

19. 血糖値が高くて不快な症状を感じる。
 全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない
 1 2 3 4 5 6 7

20. 血糖値が高くて悩んでいる。
 全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない
 1 2 3 4 5 6 7

21. 血糖値が安定しない(高かったり、低かったりする)ことが不満である。
 全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない
 1 2 3 4 5 6 7

22. 現在の糖尿病治療法では合併症が進むのではないかと不安である。
 全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない
 1 2 3 4 5 6 7

23. 現在の糖尿病治療法をしながら生きていくことを考えると不安になる。
 全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない
 1 2 3 4 5 6 7

各質問に○を 1 つだけつけましたか。確認して次のページに進んでください。

最近 1 か月間の糖尿病治療法についてお答えください。

24. 現在の糖尿病治療法を続けても、糖尿病は治らないかもしれない
 と思うとやりきれない。
 全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない
 1 2 3 4 5 6 7

25. 現在の糖尿病治療法を続けていくと、効果(ききめ)が薄れてくる
 のではないかという不安がある。
 全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない
 1 2 3 4 5 6 7

以降の質問では、これまでの質問とは違って、1 は望ましいということ、
 7 は望ましくないということをあらわします。注意してお答えください。

26. 全体的に考えて現在の血糖コントロール状態に満足している。
 全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない
 1 2 3 4 5 6 7

27. 現在の糖尿病治療法で、よい血糖コントロールを続けられる自信がある。
 全くその通りである どちらとも書えない 全くそうではない
 1 2 3 4 5 6 7

各質問に○を 1 つだけつけましたか。確認して次のページに進んでください。

最近 1 か月間の糖尿病治療法についてお答えください。

28. 現在の糖尿病治療法には、将来に対する希望がある。

	どちらとも書えない					全くそうではない	
全くその通りである	1	2	3	4	5	6	7

29. 糖尿病治療法としては、現在の方法に満足している。

	どちらとも書えない					全くそうではない	
全くその通りである	1	2	3	4	5	6	7

すべての質問に回答されたかもう一度ご確認ください。

! 記入後のご確認をお願いいたします。

大変お疲れ様でした。
ひとつでもお答えいただけていない項目があったり、重複した回答がありますと、せっかくお答えいただいた質問表が無効となってしまう。
恐れ入りますが、もう一度最初からご確認ください。

- 1 記入漏れ(回答していない項目)はありませんか？
- 2 それぞれの質問に 1 つだけ○がついていますか？

以上の2点をご確認くださいませようようお願い申し上げます。

ご協力ありがとうございました。
心より御礼申し上げます。

平成 26 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」
(H26 - 循環器等(生習) - 一般 - 019) 研究代表者：森田 学

糖尿病と口腔保健アセスメント項目の関連性の検討 —生活歯援プログラムを利用して—

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

近年，歯科疾患と生活習慣病の関連性が多くの研究で示されている．これは歯科疾患と生活習慣病に共通のリスクファクターがあるためと考えられる．歯科受診の頻度は他科受診に比べて高く，歯科はさまざまな生活習慣病に対するCommon risk factor approachを実施する環境として適している．日本歯科医師会の開発した新しい成人歯科健診プログラム(生活歯援プログラム)は，このアプローチを実践するための機会のひとつである．本研究は糖尿病/Body Mass Index(BMI)と，生活歯援プログラムの口腔保健アセスメント項目およびその回答パターンにしたがって類型化(リスク評価)した口腔保健支援型との関連性を調べることを目的とした．

本Web調査は2014年の2月に実施した．対象者はWeb調査会社の登録モニタであり，2型糖尿病のある408名と2型糖尿病のない408名であった．

糖尿病を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析では，いずれの口腔保健支援型にも有意差はなく，男女別に有意差のみられた口腔保健アセスメント項目に関する情報を活用することが現実的であると考えられた．一方で，BMIを目的変数とした多重ロジスティック回帰分析では，有意差のある口腔保健アセスメント項目とともに，口腔保健支援型がCommon risk factor approachに活用できる可能性が考えられた．すなわち，何を目的(変数)とするかによって，効果的なアプローチ方法が全く変わってしまう可能性がある．また，Common risk factor approachには性別や高齢も影響するかもしれない．

キーワード： Web 調査，Common risk factor approach，成人歯科健診，口腔保健行動，糖尿病

A . 研究目的

歯科疾患と生活習慣病に共通するリスクファクターに対して保健医療専門職が協働してアプローチする Common risk factor approach は , 単独の疾患に対して個別に働きかけるよりも , より少ない経済コストで効率的に全身や口腔の健康に寄与できると考えられている ^{1,2)} .

わが国において , 年間に何らかの理由で歯科医院を受診する国民の割合は約 50% であり , 定期歯科受診者の割合も約 40% に達している ³⁾ . 歯科の受診頻度は他科の受診頻度と比較して高く ⁴⁾ , 歯科医療従事者は歯科保健指導などを通じて受診者の生活環境や生活習慣などを定期的に把握しやすい ⁵⁾ . そのため , 歯科はさまざまな生活習慣病に対する Common risk factor approach を実践する場として適しているように思われる .

この Common risk factor approach を実践するための機会のひとつとして , 日本歯科医師会が 2009 年に作成した「標準的な成人歯科健診プログラム・保健指導マニュアル」(生活歯援プログラム)

⁶⁻¹³⁾を用いた歯科健診があげられる . 生活歯援プログラムでは , 従来の早期発見・早期治療型の歯科健診からの転換が図られており , 口腔内の診察は必ずしも実施されない . 受診者の歯科疾患のリスクは , 口腔保健アセスメント質問票における口腔関連 QOL や保健行動 , 環境などの項目にしたがって評価され , 受診者の回答パターンから口腔保健支援型に類型化される . 口腔保健支援型は受診者のニーズに合わせて「情報提供型支援」,「相談・カウンセリング型支援」,「環境・受け皿型支援」,「実技指導型支援」,「受診勧奨型支援」に分かれており , 歯科疾患の予防だけでなく , 全身の健康や生活習慣改善のための健康教育や保健指導を行う機会としても活用できる . そのため , 生活歯援プログラムの口腔保健アセスメント調査票の項目とさまざまな生活習慣病の関連性を検討し , 生活習慣病と歯科疾患に共通した対策を立案しておくことは意義があると考えられる .

本研究では , 生活習慣病の代表的な疾患として糖尿病に着目し , 日本歯科医師

会が推奨している生活歯援プログラムにおける口腔保健アセスメント調査票の項目および口腔保健支援型との関連性を調査することを目的とした。加えて糖尿病の危険因子である肥満（BMI）にも着目した¹⁴⁻¹⁷。口腔保健アセスメント項目や口腔保健支援型と、糖尿病・BMIとの間に関連性が見られれば、生活歯援プログラムの受診機会に、歯科疾患と糖尿病に共通した生活習慣病対策を実施できる可能性がある。

B．研究方法

1．調査対象

本研究では、2型糖尿病のある群とない群において、口腔保健や生活習慣等の特性の違いを探索的に検討するために行った Web 調査¹⁸のデータを用いた。

対象は、(株)マクロミル社¹⁹に登録されている2型糖尿病の「疾患モニタ」である。2型糖尿病の患者を一般のモニタからスクリーニングして抽出するには莫大なサンプルサイズを必要とするため、

同社では、過去の属性調査により特定の疾患に罹患している可能性が高いモニタを「疾患モニタ」として登録している。

2型糖尿病のある群と2型糖尿病のない群は以下の手順により抽出した。

1) 2型糖尿病のある群については、Web 調査会社の登録モニタの中から、前述の2型糖尿病の疾患モニタを利用して抽出した。2型糖尿病の疾患モニタに事前スクリーニング調査(表1)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、登録モニタの中から、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い」と回答し、さらにQ2で「これまでに糖尿病の治療を受けたことがない」と回答した人を抽出した。

調査は2014年2月27日から28日にかけて行った。2型糖尿病のある群、2型糖尿病のない群とも、それぞれスクリーニングにより抽出されたモニタの中からランダムに本調査への回答依頼メール

を配信し、調査に同意したモニタが Web 上で質問に回答した。両群とも男女別および年代別（40 歳代，50 歳代，60~70 歳代）の各カテゴリにそれぞれ 68 名，計 408 名ずつの回答を得たところで調査を打ち切った。スクリーニングから本調査までの調査依頼メールの配信数，回収数を表 2 に示す。

なお，調査対象者の年代を 40 歳代以上としたのは，20 歳代，30 歳代における 2 型糖尿病の有病率は低いからである。

2．調査項目の設定

本研究では歯科に関連した生活習慣等を調べるため，日本歯科医師会が推奨する生活歯援プログラムの口腔保健アセスメント調査票の項目を利用した。口腔保健アセスメント調査票の項目は，相談・カウンセリング型支援が必要な「QOL，歯口の状態・機能」質問群，環境・受け皿型支援が必要な「支援的環境」質問群，実技指導型支援が必要な「保健行動」質問群，受診勧奨型支援の質問群などにより構成されている。これらの質問群の回

答パターンから口腔保健支援型を決定することで，回答者のニーズに合った健康教育や保健指導を行うことができると考えられている。生活歯援プログラムの口腔保健アセスメント調査票の具体的な項目は，表 3 の通りである。BMI については，Web 調査内で回答者の身長と体重を答えてもらい，その値をもとに計算した。また，社会経済変数として，個人および世帯年収，職業，学歴についても回答を得た。

3．調査結果の集計

生活歯援プログラムにおける口腔保健アセスメント項目および口腔保健支援型の回答結果について，基礎集計を行った。本 Web 調査では，回答が必要な項目には欠損値が生じないように設定ができるため，欠損値は生じなかった。分析は主にクロス集計を行い，2 型糖尿病の有無および BMI について²検定を行った。また，糖尿病の有無および BMI 25 未満 / 25 以上を目的変数とし，口腔保健アセスメント項目および口腔保健支援型を説

明変数とするロジスティック回帰分析を行った。分析には統計ソフト Stata12²⁰⁾ (Stata Corp, Texas) を用いた。

C. 研究結果

糖尿病の有無および BMI と口腔保健アセスメント調査票の各項目に関するクロス集計の結果を表 4, 表 5 に示す。全体で見ると, 2 型糖尿病に関して有意水準 5% で差がみられた口腔保健アセスメント項目は, Q1「現在, 自分の歯や口の状態で気になることがある」, Q9「現在, 次のいずれかの病気で治療を受けている」, Q15「夜, 寝る前に歯をみがく」の 3 項目であった(表 4)。Q1 および Q9 は複数の下位項目により構成されているが, Q1 では Q1-2「外観が気になる」のみに有意差があり, また, Q9 では糖尿病のある群とない群の割合がそのまま反映される Q9-1「医療機関や健診で糖尿病と言われたことがある」のほか, Q9-3「現在、『心臓病』で治療を受けている」にお

いても有意差がみられた。さらに, 糖尿病あり群となし群において BMI が 25 以上の割合を調べてみると, 糖尿病あり群で 51.7%, 糖尿病なし群で 24.0%であった ($p < 0.001$)。

これらを男女別に集計すると, 男性では Q9「現在, 次のいずれかの病気で治療を受けている」, Q15「夜, 寝る前に歯をみがく」に有意差があった。それに対し, 女性では Q2「自分の歯が 20 本以上ある」, Q8「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」, Q9「現在, 次のいずれかの病気で治療を受けている」, Q15「夜, 寝る前に歯をみがく」の 4 項目に有意差がみられた。

続いて, BMI 25 以上で有意差がみられた口腔保健アセスメント項目は, 全体で見ると Q2「自分の歯が 20 本以上ある」, Q3「自分の歯または入れ歯で左右の奥歯をしっかりとかみしめられる」, Q4「歯をみがくと血がでる」, Q5「歯ぐきが腫れてブヨブヨする」, Q6「冷たいものや熱いものが歯にしみる」, Q8「仕事が忙

しなかったり休めず、なかなか歯科医院に行けないことがある」、Q9「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」

(Q9-1を含む場合のみ)、Q15「夜、寝る前に歯をみがく」、Q18「ゆっくりよく噛んで食事をする」の9項目であった(表5)。複数の下位項目により構成されているQ1「現在、自分の歯や口の状態で気になることがある」では、Q1自体には有意差がみられなかったが、Q1-5「痛みがある」に有意差があった。また、Q9「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」ではQ9-1が含まれる場合のみに有意差があり、Q9に含まれる下位の項目でもQ9-1「医療機関や健診で糖尿病と言われたことがある」のみに有意差がみられた。

これらを男女別に集計すると、男性ではQ4「歯をみがくと血がでる」、Q5「歯ぐきが腫れてブヨブヨする」、Q9「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」(Q9-1を含む場合のみ)、Q15「夜、寝る前に歯をみがく」、Q18「ゆっくりよく噛んで食事をする」の5項目であった。

それに対して女性で有意差があった項目は、Q2「自分の歯が20本以上ある」、Q4「歯をみがくと血がでる」、Q8「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」、Q9「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」(Q9-1を含む場合のみ)の4項目であった。

つぎに2型糖尿病とBMIについて、口腔保健支援型ごとのクロス集計の結果を表6、表7に示す。全体で見ると、2型糖尿病の有無に関しては、環境・受け皿型支援の該当者(口腔保健アセスメント調査票のQ7~Q12で合計3点以上)に有意差がみられたが、糖尿病があるかどうかを問う質問であるQ9-1を除外すると、環境・受け皿型支援の該当者にも有意差がみられなくなった。男女別の集計では、男女ともに糖尿病あり群の方が環境・受け皿型支援の該当者が多かったが、糖尿病での治療を問う質問であるQ9-1を除外すると、環境・受け皿型支援の該当者に有意差はみられなくなった。さらに、女性だけが実技指導型支援の該当者

(口腔保健アセスメント質問票 Q13~Q20のうち、3項目以上該当する者)にも有意差がみられた。

また、BMIに関しては、全体でみるといずれの口腔保健支援型にも有意差があり、BMI25以上の群の方が該当者の割合が高かった。男女別に集計すると、女性ではいずれの口腔保健支援型でも有意差がみられたのに対し、男性で有意差がみられたのは相談・カウンセリング型支援の該当者、実技指導型支援の該当者の2つであった。

なお、糖尿病、BMIに関する上記の分析では、社会経済変数に有意差はみられなかった。

さらに、糖尿病またはBMIを目的変数とし、口腔保健アセスメント項目または口腔保健支援型を説明変数とするロジスティック回帰分析を行った結果を表8、表9に示す。

糖尿病を目的変数とし、口腔保健アセスメント項目とBMIを説明変数とした場合、全体でみるとQ1「現在、自分の歯や口の状態で気になることがある(該

当あり)、Q8「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」(はい)、Q9「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」(該当あり)の3項目とBMI25以上に有意差がみられた(表8)。つぎに男女別にロジスティック回帰分析を行ってみると、有意差のある項目は男女で異なっており、女性ではモデルの説明力(Pseudo R²)が少し向上することがわかった。さらに、肥満よりも低栄養・低体重が問題になることがある60歳以上の年齢層を解析から除外した場合にも、モデルの説明力が少し向上していた。

BMIを目的変数とし、口腔保健アセスメント項目と糖尿病の有無を説明変数としたときには、全体でみるとQ2「自分の歯が20本以上ある」(いいえ)、Q15「夜、寝る前に歯をみがく」(いいえ、時々)、糖尿病ありに有意差がみられた。こちらも男女別にロジスティック回帰分析を行った結果、有意差のある項目は男女で異なり、女性ではモデルの説明力(Pseudo R²)が少し向上していた。同

様に、60歳以上の年齢層を解析から除外した場合にも、モデルの説明力が少し向上した。

糖尿病を目的変数とし、口腔保健支援型とBMIを説明変数としたロジスティック回帰分析を行った場合、全体でも男女別でもBMI以外に有意差は見られなかった。BMIを目的変数とし、口腔保健支援型と糖尿病を説明変数とした場合には、全体および男女別ともに糖尿病ありに有意差がみられ、全体と男性で相談・カウンセリング型支援該当者に有意差がみられていた。60歳以上の年齢層を解析から除外した場合にも、モデルの説明力が少し向上した。

D. 考察

Common risk factor approachは生活習慣病に共通したリスクファクターに働きかけて、全身の健康を効率的・効果的に保持・推進する方法であり、世界保健機関（WHO）の口腔保健戦略においても推奨されている²¹⁾。このCommon risk

factor approachの一例としては禁煙支援があり⁵⁾、歯科医療従事者が他の保健医療専門職との連携により、効果的な禁煙支援が期待できる²²⁾。このような歯科保健指導の機会をさまざまな生活習慣病に対して活用できるかどうかを検討しておくことは、今後の生活習慣病対策において歯科医療が担う役割を考えるうえで不可欠であると考えられる。

本研究では、日本歯科医師会の生活歯援プログラムにおける健康教育や保健指導の機会がCommon risk factor approachを行う場として生活習慣病対策にも活用できるかどうかを検討するため、糖尿病やBMIに着目し、口腔保健アセスメント項目および口腔保健支援型との関連性を調査した。糖尿病は歯周病の悪化につながる要因として知られており^{23,24)}、また、近年では歯周病と糖尿病が双方向に関連している可能性もシステマティック・レビューなどの結果から指摘されている^{25,26)}。口腔保健アセスメント項目や口腔保健支援型において、糖尿病との関連の強い項目が明らかになれば、

歯科保健指導の機会に歯科疾患と糖尿病に共通した生活習慣病対策を取りやすくなることが期待できるであろう。

2型糖尿病の有無を目的変数とし、口腔保健アセスメント項目を説明変数としたロジスティック回帰分析の結果を男女全体で見ると、Q1「現在、自分の歯や口の状態で気になることがある」、Q8「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」、Q9「現在、次のいずれかの病気で治療を受けている」、の3つの口腔保健アセスメント項目に有意差がみられていた(表8)。また、男女で有意差のある項目は異なっており、糖尿病があるときに男女で注目すべき口腔保健アセスメント項目に違いがあることが理解できた。すなわち、男性の糖尿病がある群では糖尿病以外の生活習慣病(心臓病)の有病率が高いのに対し、女性の糖尿病のある群は自分の歯の健康に対する関心が比較的低く、仕事などの影響で歯科医院への通院が困難な状況にあることが推測できた。

上記の有意差のみられた項目のうち、男女全体と女性で有意差があったQ8「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」に関しては、他の生活習慣病による通院についても同じことが言える可能性があり、対象者が通院できる環境にあるかどうかは生活習慣病対策として注目すべき点であると考えられる。実際に、糖尿病は定期的に内科などを受診して適切な治療を受け、合併症のリスクを抑えることが必要な疾患とされており、同時に治療の中断も多く、治療を中断している間に合併症がしばしば発症・進展する疾患であることも知られている²¹⁻²³⁾。糖尿病治療の中断理由として、吉森ら²⁹⁾は「自覚症状がない」、「仕事が忙しい」、「中断したときに次に受診しづらい」、「面倒くさい」、「経済的理由」などをあげているが、定期歯科受診をしていない人の「時間がない」、「金銭的な余裕がない」、「通院が1回では終わらず、長引いてしまうのが嫌」などの理由³⁾との共通点も多い。上記から、「生活歯援プログラムに参加しやすい環境を

いかに作るか」が糖尿病と歯科疾患の Common risk factor approach 実践のために乗り越えなければならない障壁のひとつになると考えられる。また、海外では、2型糖尿病をはじめとする生活習慣病のスクリーニングを歯科で行うことの利便性も認識され始めている^{30,31)}。生活歯援プログラムが同様の役割を果たす可能性は多分にあり、今後のデータの蓄積が望まれる。

つぎに、糖尿病の有無と口腔保健支援型の関連性をみた場合、²検定やロジスティック回帰分析の結果から有意差がみられた口腔保健支援型はなかった(表9)。つまり、生活歯援プログラムにおいて糖尿病対策を行う場合、口腔保健支援型という枠組みで糖尿病と歯科疾患との Common risk factor approach を模索するのは困難であると考えられた。そのため、男女差とBMIを意識しながら、口腔保健アセスメント項目で有意差がみられた項目を中心とした対応を考えるのが現実的である。

さらに、本研究では、BMI 25 以上を目的変数とし、口腔保健アセスメント項目および口腔保健支援型を説明変数としたロジスティック回帰分析も試みた(表8, 表9)。口腔保健アセスメント項目を説明変数とした結果を見ると、全体では糖尿病ありと Q2.「自分の歯が20本以上ある」、Q15.「夜、寝る前に歯をみがく」に有意差があった。また、男女で有意差のある項目は異なっており、注目すべき口腔保健アセスメント項目に違いがあることがわかった。すなわち、BMI 25 以上の男性では、就寝前に歯磨きをずる習慣がなく、ゆっくりよく咬まない人の割合が高く、BMI 25 以上の女性では、歯に自信があるとは言えず、よく間食する傾向にあることが推測できた。

つぎに BMI 25 以上を目的変数とし、口腔保健支援型を説明変数とした結果では、糖尿病ありと相談・カウンセリング型支援の該当者に有意差がみられた。男女別にみた場合には、相談・カウンセリング型支援の該当者に有意差があったの

は男性だけであり，女性はすべての口腔保健支援型に有意差がみられなかった．

つまり，BMI が 25 以上の場合には，性別や糖尿病の影響を考慮した上で，「QOL，歯口の状態・機能」に関する相談・カウンセリング型支援の機会をうまく利用すると，BMI および歯科疾患への Common risk factor approach が十分に奏功する可能性があり，そのための方略には一考の価値があると考えられる．その際には全体および男女別の口腔保健アセスメント項目の結果を踏まえ，それらへのリスク対策を健康教育や保健指導のなかに取り入れることが必要かもしれない．

なお，本研究では 60 歳以上を除外した結果も表 8，表 9 に示した．これは高年齢層において，肥満よりもむしろ低栄養・低体重のリスクが指摘されており，低栄養・低体重への対策を重視する報告があるためである^{32,33)}．しかし，低体重・低栄養であっても，その原因が「噛めない」などの口腔に由来する場合があります³⁴⁻³⁶⁾，低体重・低栄養の高齢者を口腔

機能アセスメント項目でうまく捕捉して歯科的な対応ができる可能性も考えられる．生活歯援プログラムで歯科保健指導を行う際に，高年齢層であることを理由に単純に除外してよいのかどうかについては，慎重に判断すべきと考えられる．

本研究では，上記のように糖尿病と BMI に関してほぼ同じような説明変数を用いてロジスティック回帰分析を行ったが，何を目的（変数）として Common risk factor approach を検討するかによって，効果的な対策が全く変わってしまう可能性が示唆された．また，性別によって実施すべき対策が異なることも考えられる．

なお，本研究の限界として，Web 調査のサンプリングによるバイアスが存在する可能性が考えられる．本研究の対象者は，(株)マクロミル社の登録モニタから抽出されている．このモニタの属性は同社のウェブサイト上に詳細が公開されており³⁷⁾，ライフスタイル調査などの結果などにより，集団の特性が明らかにされている．

一般的に Web 調査のモニタは、インターネットとの親和性の低い高年齢層を除けば、他の調査手法に比べてバイアスが大きいとは言い切れないとされている³⁸⁾。しかし、糖尿病などの生活習慣病は一般に高年齢層で有病率が高くなる傾向にあり、高年齢層の回答者の特性が結果に影響を及ぼすことも考えられる。また、本研究において、糖尿病の有無は「医療機関や健診で糖尿病（2 型）と診断されたことがある」ことの自己申告をもとに判断している（表 1）。この方法では、糖尿病のない群に潜在的な糖尿病患者が含まれる場合があり、糖尿病のある群とない群の差が過小評価されている可能性も考えられる。さらに、Web 調査会社のモニタは、Web 上で質問票に回答する余裕のある社会的環境にある人に限られているため、何らかの事情で Web 調査に協力する時間的余裕がなかったり、インターネット等の健康情報から遮断されているヘルスリテラシーの低い人がモニタに含まれていなかった可能性も否定できない。そのため、他の調査手法を用いた同様の

調査結果なども参考に、さらなる検討の必要性が考えられた。

E. 結論

本研究では、糖尿病 / BMI と、生活歯援プログラムの口腔保健アセスメント項目およびその回答パターンにしたがって類型化（リスク評価）した口腔保健支援型との関連性を調べた。2 型糖尿病のある 408 名と 2 型糖尿病のない 408 名 Web 調査会社の登録モニタを対象とした Web 調査を行った結果は以下の通りであった。

1. 糖尿病を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析では、いずれの口腔保健支援型にも有意差はなく、男女別に有意差のみられた口腔保健アセスメント項目に関する情報を活用することが現実的であると考えられた。

2. BMI を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析では、有意差のある口腔保健アセスメント項目とともに、口腔保健支援型が Common risk factor approach に活用できる可能性が考えられた。

すなわち、何を目的（変数）とするか

によって，効果的なアプローチ方法が全く変わってしまう可能性が考えられた．
また，Common risk factor approachには性別や高齢も影響するかもしれない．

F．研究発表

1．論文発表

大山篤，安藤雄一，森田学：糖尿病と口腔保健アセスメント項目の関連性の検討

生活歯援プログラムを利用して

口腔衛生学会雑誌 2015 :65:in press

2．学会発表

大山篤，安藤雄一，森田学：糖尿病と口腔保健支援型の関連性の検討．第73回日本公衆衛生学会総会，2014年11月5-7日，

宇都宮東武ホテルグランデ，宇都宮．

G．知的財産権の出願・登録状況

なし

H．引用文献

1) Watt RG.: Strategies and approaches in oral disease prevention and health promotion.

Bulletin of the World Health

Organization : the International

Journal of Public Health 83 :

711-718, 2005.

2) Sheiham A, Watt RG: The Common Risk Factor Approach: a rational basis for promoting oral health.

Community Dent Oral Epidemiol

28: 399-406, 2000.

3) インターネットリサーチによる歯科定期受診行動に関わる要因についての調査．歯科保健医療の需要と供給に関するページ：

<http://www.niph.go.jp/soshiki/koku>

[u/oralhealth/juq/jyukyuu/docu22/docu22_15.pdf](http://www.niph.go.jp/soshiki/koku/oralhealth/juq/jyukyuu/docu22/docu22_15.pdf)(アクセス：2014年11

月20日)．

- 4) 安藤雄一,石田智洋,深井穫博ほか:
Web 調査による定期歯科受診の全
国的概況 .口腔衛生会誌 62:41-52 ,
2012 .
- 5) 日本歯科医師会 : 歯医者さんから始
ま
る禁煙への道 . 疾患別・ライフステ
ー
ジ別の禁煙支援 . 2005 .
http://www.jda.or.jp/program/pdf/road_nosmoke.pdf (アクセス :
2014年11月20日)
- 6) 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 11 月 20
日)
- 7) 佐藤徹 : 新しい成人口腔保健プログ
ラム —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」—. 日健教誌 , 2013 ; 21 :
70-76 .
- 8) 佐々木健 : 新しい成人歯科健診プロ
グラムの活用事例と歯科保健指導
の課題 . 日健教誌 21:77-83 , 2013 .
- 9) 佐々木健 , 高橋収 , 三上和恵ほか :
職域における新しい成人歯科健診
プログラムの効果 . ヘルスサイエン
ス・ヘルスケア 11 : 64-71 , 2011 .
- 10) 石川裕子, 安藤雄一, 八木稔, ほ
か : リスク発見・保健指導重視型の
成人歯科健診プログラムの保健指
導における行動目標の設定と達成
度 . 口腔衛生学会雑誌 62: 462-472 ,
2012 .
- 11) 岩本彩, 石川裕子, 八木稔ほか : リス
ク発見・保健指導重視型の成人歯科
健診プログラムにおける口腔保健
行動の変化 . 口腔衛生学会雑誌
62 : 33-40 , 2012 .
- 12) 深井穫博 : 8020 運動の新たな展開を
目指して 標準的成人歯科健診・保
健指導プログラムとその効果 . 社会
保険旬報 2518 : 28-30 , 2013 .
- 13) 八木稔, 石川 裕子, 佐藤 徹ほか :
新しい「成人歯科健診・指導プログ

- ラム」による行動変容の評価 .8020:
はち・まる・にい・まる 11:144-145 ,
2012 .
- 14) 湯浅 繁一 , 市原 良子 , 細川 直子
ほか : Body Mass Index (BMI) 分
類に基づく肥満と生活習慣病関連
因子の検討 . 香川県立医療短期大学
紀要 3 : 27-34 , 2001 .
- 15) Whitlock G, Lewington S, Sherliker
P et al. : Body-mass index and
cause-specific mortality in 900 000
adults: collaborative analyses of
57 prospective studies. Lancet
373: 1083-96, 2009.
- 16) 久保田修 , 落合巧 , 小川祐子ほか :
生活習慣と BMI の関連について —
健診受診者 6,826 人の集計より— .
人間ドック 25 : 626-632 , 2010 .
- 17) 畑中陽子 , 玉腰暁子 , 津下一代 : 20
歳代男性の BMI ならびにその後の
体重変化が 40 歳代における高血
圧・糖尿病有病率および医療費に及
ぼす影響 . 産衛誌 54 : 141-149 ,
2012 .
- 18) 大山篤 , 安藤雄一 : 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 . 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 」 (研究代表
者 : 森田学) 平成 25 年度総括・分
担研究報告書 . 平成 26 年 4 月 .
97-119 頁 .
- 19) (株) マクロミル
[http://www.macromill.com/index.h
tml](http://www.macromill.com/index.html) (最終アクセス : 2014 年 11
月 20 日)
- 20) Stata12
<http://www.stata.com/stata12/> (最終
アクセス : 2014 年 11 月 20 日)
- 21) World Health Organization:
World Oral Health Report 2003.
Continuous improvement of oral
health in the 21st century - the
approach of the WHO Global Oral
Health Programme.

http://www.who.int/oral_health/media/en/orh_report03_en.pdf

- (最終アクセス : 2014年11月20日)
- 22) 小島美樹, 埴岡隆, 浜島信之ほか :
歯科患者の喫煙への継続的介入に伴う禁煙ステージの移動 . 日本公衆衛生雑誌 52 : 796-801, 2005 .
- 23) Lindenmeyer A, Bowyer V, Roscoe J et al.: Oral health awareness and care preferences in patients with diabetes: a qualitative study. Fam Pract. 30: 113-8, 2013.
- 24) Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW et al.: Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. J Periodontol. 40: S135-52, 2013.
- 25) Corbella S, Francetti L, Taschieri S et al.: Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. J Diabetes Investig 4: 502-9, 2013.
- 26) Sgolastra F, Severino M, Pietropaoli D et al.: Effectiveness of periodontal treatment to improve metabolic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. J Periodontol. 84: 958-73, 2013.
- 27) 藤田結香里, 稲垣美智子, 多崎恵子 :
通院中断した 2 型糖尿病患者の通院再開に至るまでの体験 . 日本糖尿病教育・看護学会誌 17: 13-20 , 2013 .
- 28) 窪田直人, 門脇孝 : 2 型糖尿病に対する治療の実態調査報告 —治療における Unmet needs— . 医学と薬学 68 : 53-64 , 2012 .
- 29) 吉森 由香利, 土居 則子, 三井 昌栄 : 受診中断歴のある糖尿病外来通院患者の受診継続に至った背景の実態. 日本看護学会論文集.成人看護 43, 79-82 , 2013 .

- 30) Wright D, Muirhead V, Weston-Price S et al.: Type 2 diabetes risk screening in dental practice settings: a pilot study. Br Dent J. 216:E15,2014.
- 31) Ireland RS, Bowyer V, Ireland A et al.: The medical and dental attendance pattern of patients attending general dental practices in Warwickshire and their general health risk assessment. Br Dent J. 212:E12, 2012.
- 32) Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y et al. : BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. Obesity (Silver Spring) 18:362-369,2010.
- 33) 葛谷雅文,榎 裕美,井澤幸子ほか: 要介護高齢者の経口摂取困難の実態ならびに要因に関する研究. 静脈経腸栄養 26 : 1265-1270 , 2011 .
- 34) 安藤雄一, 青山旬, 花田信弘: 口腔が健康状態に及ぼす影響と歯科保健医療, 保健医療科学 52 : 23-33 , 2003 .
- 35) 安藤雄一: 口腔保健と栄養の架け橋—口腔保健から栄養へ. 日健教誌 21 : 84-91 , 2013 .
- 36) 富永一道, 安藤雄一: 地域在住高齢者における食事づくりの実践別に見た栄養摂取と咀嚼との関連. 口腔衛生会誌 63 : 328-336 , 2013 .
- 37) (株)マクロミル モニタ情報 http://www.macromill.com/monitor_info/index.html (最終アクセス:2014年11月20日)
- 38) 本多則恵. インターネット調査・モニター調査の特質 モニター型インターネット調査を活用するための課題. 日本労働研究雑誌 551 : 32-41 , 2006 .

表1. 2型糖尿病のある群^{*}と2型糖尿病がない群^{**}を識別するスクリーニング調査

Q1 あなたは医療機関や健診で糖尿病(2型)と診断されたことがありますか。

- 1 はい
- 2 いいえ

Q2 あなたは糖尿病(2型)の治療(通院による定期的な検査や生活習慣の改善指導を含む)を受けたことがありますか。

- 1 過去から現在にかけて継続的に受けている
 - 2 過去に中断したことがあるが、現在は受けている
 - 3 過去に受けたことがあるが、現在は受けていない
 - 4 これまでに治療を受けたことがない
-

^{*}2型糖尿病のある群は Q1 = 「1.はい」

^{**}2型糖尿病のない群は Q1 = 「2.いいえ」 かつ Q2 = 「4.これまでに治療を受けたことがない」

表2 調査依頼メールの配信数・回収数・回収率

モニタ 種別	年齢階級	スクリーニング配信数			スクリーニングによる 抽出人数			本調査依頼メールの 配信数 (A)			回収数 (B)			回収率 (B) ÷ (A) %		
		男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計
一般 モニタ	40-49才	1200	1200	2400	278	252	530	107	134	241	68	68	136	63.6	50.7	56.4
	50-59才	1200	1200	2400	277	295	572	104	137	241	68	68	136	65.4	49.6	56.4
	60-79才	400	400	800	191	164	355	110	134	244	68	68	136	61.8	50.7	55.7
	計	2800	2800	5600	746	711	1457	321	405	726	204	204	408	63.6	50.4	56.2
ターゲット モニタ 【糖尿病】	40-49才	400	347	747	238	167	405	92	134	226	68	68	136	73.9	50.7	60.2
	50-59才	400	311	711	249	168	417	95	128	223	68	68	136	71.6	53.1	61.0
	60-79才	400	225	625	295	148	443	92	107	199	68	68	136	73.9	63.6	68.3
	計	1200	883	2083	782	483	1265	279	369	648	204	204	408	73.1	55.3	63.0

表3. 標準的な成人歯科健診プログラム(生活歯援プログラム)における口腔保健アセスメント項目

質問項目	質問内容	回答方式
Q1	現在、自分の歯や口の状態で気になることがある (口腔保健アセスメント質問票のQ1-1~6のいずれかに該当する)	Q1-1~6のいずれかに該当していれば1点
(Q1-1)	噛み具合が気になる	(はい・いいえ)
(Q1-2)	外観が気になる	(はい・いいえ)
(Q1-3)	発話が気になる	(はい・いいえ)
(Q1-4)	口臭が気になる	(はい・いいえ)
(Q1-5)	痛みがある	(はい・いいえ)
(Q1-6)	その他、気になるところがある	(はい・いいえ)
Q2	自分の歯が20本以上ある	はい:0点, いいえ:1点
Q3	自分の歯または入れ歯で左右の奥歯をしっかりとかみしめられる	はい:0点, いいえ:1点
Q4	歯をみがくと血がでる	いいえ:0点, 時々/いつも:1点
Q5	歯ぐきが腫れてプヨプヨする	いいえ:0点, 時々/いつも:1点
Q6	冷たいものや熱いものが歯にしみる	いいえ:0点, 時々/いつも:1点
Q7	かかりつけの歯科医院がある	はい:0点, いいえ:1点
Q8	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	はい:1点, いいえ:0点
Q9	現在、次のいずれかの病気で治療を受けている (口腔保健アセスメント質問票のQ9-1~3のいずれかに該当する)	Q9-1~3のいずれかに該当していれば1点
(Q9-1)	医療機関や健診で糖尿病と言われたことがありますか	(はい・いいえ)
(Q9-2)	現在、「脳卒中」で治療を受けていますか	(はい・いいえ)
(Q9-3)	現在、「心臓病」で治療を受けていますか	(はい・いいえ)
Q10	家族や周囲の人々は、日頃、歯の健康に関心がある	はい:0点, どちらともいえない・わからない/いいえ:1点
Q11	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	はい:0点, どちらともいえない・わからない/いいえ:1点
Q12	普段、職場や外出先でも歯を磨く	いいえ/時々:1点, いつも:0点
Q13	間食(甘い食べ物や飲み物)をする	いいえ:0点, 時々/いつも:1点
Q14	現在、たばこを吸っている	はい:1点, いいえ:0点
Q15	夜、寝る前に歯をみがく	いいえ/時々:1点, いつも:0点
Q16	フッ素入り歯磨剤(ハミガキ)を使っている	はい:0点, どちらともいえない・わからない/いいえ:1点
Q17	歯間ブラシまたはフロス(糸ようじ)を使っている	いいえ/時々:1点, いつも:0点
Q18	ゆっくりよく噛んで食事をする	いいえ/時々:1点, いつも:0点
Q19	歯科医院等で歯磨き指導を受けたことがある	はい:0点, いいえ:1点
Q20	年に1回以上は歯科医院で定期健診を受けている	はい:0点, いいえ:1点

表4. 糖尿病の有無と口腔保健アセスメント項目の回答状況

質問項目	質問内容	該当あり	全体			男性			女性		
			糖尿病あり(%) n=408	糖尿病なし(%) n=408	p値 (2検定)	糖尿病あり(%) n=204	糖尿病なし(%) n=204	p値 (2検定)	糖尿病あり(%) n=204	糖尿病なし(%) n=204	p値 (2検定)
Q1	「気になることがある」	該当あり	68.6	75.3	0.035	68.1	74.0	0.190	69.1	76.5	0.095
(Q1-1)	「噛み具合が気になる」	はい	33.1	36.8	0.271	34.8	34.8	0.676	31.4	40.7	0.050
(Q1-2)	「外観が気になる」	はい	28.7	37.3	0.009	27.9	30.9	0.514	29.4	43.6	0.003
(Q1-3)	「発話が気になる」	はい	17.6	15.9	0.512	16.7	17.2	0.895	18.6	14.7	0.288
(Q1-4)	「口臭が気になる」	はい	48.3	49.5	0.726	50.5	49.0	0.766	46.1	50.0	0.428
(Q1-5)	「痛みが気になる」	はい	16.7	15.2	0.566	18.6	18.1	0.898	14.7	12.3	0.469
(Q1-6)	「その他が気になる」	はい	34.1	35.8	0.607	35.3	34.8	0.917	32.8	36.8	0.406
Q2	「20歯以上ある」	いいえ	28.9	25.7	0.307	26.0	30.4	0.322	31.9	21.1	0.014
Q3	「かみしめられる」	いいえ	30.1	28.2	0.538	32.8	30.9	0.671	27.5	25.5	0.654
Q4	「歯磨き時に出血する」	時々、いつも	46.8	44.9	0.574	52.0	47.1	0.322	41.7	42.7	0.841
Q5	「歯ぐきが腫れる」	時々、いつも	27.9	25.0	0.341	29.9	28.4	0.744	26.0	21.6	0.295
Q6	「歯にしみる」	時々、いつも	49.3	51.5	0.529	49.0	51.5	0.621	49.5	51.5	0.692
Q7	「かかりつけ歯科医院あり」	いいえ	29.2	33.3	0.199	32.8	37.8	0.300	25.5	28.9	0.436
Q8	「歯科医院に行けない」	はい	39.5	34.3	0.128	40.7	41.2	0.920	38.2	27.5	0.020
Q9	「病気で治療中」	該当あり	100.0	2.2	<0.001	100.0	2.5	<0.001	100.0	2.0	<0.001
Q9	「病気で治療中」	該当あり	8.1	2.2	<0.001	10.8	2.5	0.001	5.4	2.0	0.066
(Q9-1 除外)	(Q9-1 除外)	該当あり	8.1	2.2	<0.001	10.8	2.5	0.001	5.4	2.0	0.066
(Q9-1)	「糖尿病あり」	はい	100.0	0.0	<0.001	100.0	0.0	<0.001	100.0	0.0	<0.001
(Q9-2)	「脳卒中あり」	はい	1.5	0.7	0.315	2.5	0.5	0.100	0.5	1.0	0.562
(Q9-3)	「心臓病あり」	はい	6.9	2.0	0.001	8.8	2.5	0.005	4.9	1.5	0.048
Q10	「歯の健康に関心がある」	どちらとも言えない・わからない、いいえ	59.8	57.4	0.477	58.8	63.2	0.361	60.8	51.5	0.058
Q11	「歯に自信がある」	どちらとも言えない・わからない、いいえ	88.2	88.5	0.913	92.2	92.7	0.852	84.3	84.3	1.000
Q12	「職場や外出先で歯磨きする」	いいえ、時々	90.2	88.5	0.427	88.7	89.2	0.874	91.7	87.8	0.192
Q13	「間食する」	時々、いつも	74.8	76.0	0.685	68.1	67.2	0.832	81.4	84.8	0.355
Q14	「喫煙する」	はい	21.8	21.6	0.932	32.4	29.9	0.593	11.3	13.2	0.546
Q15	「就寝前に歯磨きする」	いいえ、時々	46.8	37.0	0.005	56.4	46.6	0.048	37.3	27.5	0.034
Q16	「フッ素入り歯磨剤を使う」	どちらとも言えない・わからない、いいえ	74.0	76.5	0.417	77.9	79.9	0.627	70.1	73.0	0.510
Q17	「歯間ブラシやフロスを使う」	いいえ、時々	75.3	75.5	0.935	76.5	77.9	0.723	74.0	73.0	0.822
Q18	「ゆっくりよ噛む」	いいえ、時々	82.4	80.9	0.588	83.3	79.9	0.371	81.4	81.9	0.898
Q19	「歯磨き指導を受けた」	いいえ	33.3	37	0.271	36.3	44.1	0.106	30.4	29.9	0.914
Q20	「歯科定期健診を受けている」	いいえ	60.0	58.6	0.669	63.7	64.2	0.918	56.4	52.9	0.486

表5. BMIと口腔保健アセスメント項目の回答状況

質問項目	質問内容		全 体			男 性			女 性		
			BMI 25未満(%) n=507	BMI 25以上(%) n=309	p値 (2検定)	BMI 25未満(%) n=241	BMI 25以上(%) n=167	p値 (2検定)	BMI 25未満(%) n=507	BMI 25以上(%) n=309	p値 (2検定)
Q1	「気になることがある」	該当あり	70.2	74.8	0.161	68.1	75.5	0.105	72.2	73.9	0.703
(Q1-1)	「噛み具合が気になる」	はい	34.7	35.3	0.870	33.6	34.1	0.913	35.7	36.6	0.856
(Q1-2)	「外観が気になる」	はい	31.2	35.9	0.161	27.8	31.7	0.391	34.2	40.9	0.185
(Q1-3)	「発話が気になる」	はい	15.4	19.1	0.169	16.6	17.4	0.839	14.3	21.1	0.077
(Q1-4)	「口臭が気になる」	はい	48.1	50.2	0.573	47.3	53.3	0.234	48.9	46.5	0.645
(Q1-5)	「痛みが気になる」	はい	13.8	19.4	0.034	17.0	20.4	0.391	10.9	18.3	0.037
(Q1-6)	「その他が気になる」	はい	35.5	34	0.658	35.7	34.1	0.746	35.3	33.8	0.756
Q2	「20歯以上ある」	いいえ	24.7	31.7	0.028	26.6	30.5	0.379	22.9	33.1	0.027
Q3	「かみしめられる」	いいえ	26.6	33.3	0.041	29.5	35.3	0.211	24.1	31.0	0.131
Q4	「歯磨き時に出血する」	時々、いつも	41.2	53.4	0.001	44.4	56.9	0.013	38.4	49.3	0.033
Q5	「歯くきが腫れる」	時々、いつも	23.1	32.0	0.005	24.5	35.9	0.012	21.8	27.5	0.201
Q6	「歯にしみる」	時々、いつも	47.5	55.0	0.038	47.3	54.5	0.153	47.7	55.6	0.129
Q7	「かかりつけ歯科医院あり」	いいえ	30.8	32	0.704	36.1	34.1	0.683	25.9	29.6	0.432
Q8	「歯科医院に行けない」	はい	34.1	41.4	0.036	40.7	41.3	0.895	28.2	41.6	0.006
Q9	「病気で治療中」	該当あり	40.0	69.3	<0.001	43.2	62.9	<0.001	37.2	76.8	<0.001
Q9	「病気で治療中」	該当あり	4.5	6.2	0.312	6.2	7.2	0.701	3.0	4.9	0.326
(Q9-1 除外)	(Q9-1 除外)										
(Q9-1)	「糖尿病あり」	はい	38.8	68.3	<0.001	41.5	62.3	<0.001	36.5	75.4	<0.001
(Q9-2)	「脳卒中あり」	はい	1.0	1.3	0.683	1.7	1.2	0.703	0.4	1.4	0.245
(Q9-3)	「心臓病あり」	はい	3.9	5.2	0.405	5.4	6.0	0.798	2.6	4.2	0.383
Q10	「歯の健康に関心がある」	どちらとも言えない・わからない、いいえ	56.8	61.5	0.188	60.2	62.3	0.667	53.8	60.6	0.187
Q11	「歯に自信がある」	どちらとも言えない・わからない、いいえ	86.8	90.9	0.073	92.1	92.8	0.794	82.0	88.7	0.073
Q12	「職場や外出先で歯磨きする」	いいえ、時々	88.4	90.9	0.248	87.1	91.6	0.156	89.5	90.1	0.833
Q13	「間食する」	時々、いつも	74.6	76.7	0.491	67.6	67.7	0.995	80.8	87.3	0.095
Q14	「喫煙する」	はい	20.5	23.6	0.295	31.1	31.1	0.997	10.9	14.8	0.254
Q15	「就寝前に歯磨きする」	いいえ、時々	35.5	52.4	<0.001	42.3	64.7	<0.001	29.3	38.0	0.073
Q16	「フッ素入り歯磨剤を使う」	どちらとも言えない・わからない、いいえ	74.4	76.7	0.452	77.6	80.8	0.429	71.4	71.8	0.932
Q17	「歯間ブラシやフロスを使う」	いいえ、時々	73.6	78.3	0.127	75.1	80.2	0.224	72.2	76.1	0.398
Q18	「ゆっくりよく噛む」	いいえ、時々	78.5	86.7	0.003	75.5	90.4	<0.001	81.2	82.4	0.767
Q19	「歯磨き指導を受けた」	いいえ	34.3	36.6	0.514	41.1	38.9	0.662	28.2	33.8	0.240
Q20	「歯科定期健診を受けている」	いいえ	57.0	63.1	0.085	62.7	65.9	0.506	51.9	59.9	0.123

表6. 2型糖尿病と口腔保健支援型該当者の状況

口腔保健支援型	全 体			男 性			女 性		
	糖尿病あり(%) n=408	糖尿病なし(%) n=408	p値 (2検定)	糖尿病あり(%) n=204	糖尿病なし(%) n=204	p値 (2検定)	糖尿病あり(%) n=204	糖尿病なし(%) n=204	p値 (2検定)
相談・カウンセリング型支援の該当者*1	71.8	72.5	0.815	71.6	77.0	0.213	72.1	68.1	0.387
環境・受け皿型支援の該当者*2	92.6	69.4	<0.001	93.1	77.5	<0.001	92.2	61.3	<0.001
環境・受け皿型支援の該当者*3	72.1	69.4	0.397	74.0	77.5	0.419	70.1	61.3	0.061
実技指導型支援の該当者*4	91.7	88.5	0.128	91.7	92.2	0.856	91.7	84.8	0.031
受診勧奨型支援の該当者*5	48.5	45.6	0.400	54.4	52.5	0.691	42.7	38.7	0.420

*1口腔保健アセスメント質問票のQ1-6のうち、2項目以上該当する者

*2口腔保健アセスメント質問票Q7-12のうち、3項目以上該当する者

*3口腔保健アセスメント質問票Q7-12のうち、3項目以上該当する者、Q9-1除く

*4口腔保健アセスメント質問票Q13-20のうち、3項目以上該当する者

*5口腔保健アセスメント質問票Q4-8, 10-11, 15, 20から、5項目以上該当する者

表7. BMIと口腔保健支援型該当者の状況

口腔保健支援型	全 体			男 性			女 性		
	BMI 25未満(%) n=507	BMI 25以上(%) n=309	p値 (2検定)	BMI 25未満(%) n=507	BMI 25以上(%) n=309	p値 (2検定)	BMI 25未満(%) n=507	BMI 25以上(%) n=309	p値 (2検定)
相談・カウンセリング型支援の該当者*1	67.9	79.3	<0.001	69.3	81.4	0.006	66.5	76.8	0.032
環境・受け皿型支援の該当者*2	76.5	88.4	<0.001	83.0	88.6	0.114	70.7	88.0	<0.001
環境・受け皿型支援の該当者*3	67.5	76.1	0.009	74.3	77.8	0.408	61.3	73.9	0.010
実技指導型支援の該当者*4	87.6	94.2	0.002	89.6	95.2	0.042	85.7	93.0	0.031
受診勧奨型支援の該当者*5	42.6	54.4	0.001	50.2	58.1	0.117	35.7	50.0	0.005

*1口腔保健アセスメント質問票のQ1-6のうち、2項目以上該当する者

*2口腔保健アセスメント質問票Q7-12のうち、3項目以上該当する者

*3口腔保健アセスメント質問票Q7-12のうち、3項目以上該当する者、Q9-1除く

*4口腔保健アセスメント質問票Q13-20のうち、3項目以上該当する者

*5口腔保健アセスメント質問票Q4-8, 10-11, 15, 20から、5項目以上該当する者

表8 . 糖尿病およびBMIと口腔保健アセスメント項目に関するロジスティック回帰分析の結果(有意な項目のみ)

目的変数		全 体		男 性		女 性		
		全年齢	60歳以上除外	全年齢	60歳以上除外	全年齢	60歳以上除外	
糖尿病あり	N		816	544	408	272	408	272
	Pseudo R ²		0.0935	0.1378	0.0835	0.1186	0.1639	0.2364
	有意なアセスメント項目 上:オッズ比 下:p値	BMI25以上	3.42	4.30	2.37	2.69	6.03	8.70
			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		Q1「気になることがある」 (該当あり)	0.65	0.61	-	-	-	-
			0.016	0.039				
		Q2「20歯以上ある」 (いいえ)	-	-	-	-	1.91	-
							0.027	
Q8「歯科医院に行けない」 (はい)	1.42	-	-	-	1.92	-		
	0.044				0.016			
Q9「病気で治療中」(Q9-1除外) (該当あり)	3.92	11.56	5.17	14.99	-	-		
	0.001	0.002	0.002	0.013				
Q10「歯の健康に関心がある」 (どちらともいえない・わからない,いいえ)	-	-	-	-	1.78	-		
					0.019			
BMI 25以上	N		816	544	408	272	408	272
	Pseudo R ²		0.1242	0.1546	0.1150	0.1496	0.1987	0.2361
	有意なアセスメント項目 上:オッズ比 下:p値	糖尿病あり	3.41	4.28	2.33	2.68	6.17	8.99
			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		Q2「20歯以上ある」 (いいえ)	1.51	1.94	-	2.24	-	-
			0.034	0.011		0.032		
		Q11「歯に自信がある」 (どちらともいえない・わからない,いいえ)	-	-	-	-	2.67	-
							0.044	
Q13「間食する」 (いつも,時々)	-	-	-	-	2.42	2.66		
					0.013	0.023		
Q15「就寝前に歯磨きする」 (いいえ)	1.83	1.70	2.07	2.67	-	-		
	<0.001	0.011	0.003	0.001				
Q18「ゆっくりよく噛む」 (時々,いいえ)	-	1.89	2.45	-	-	-		
		0.025	0.008					

表9 . 糖尿病およびBMIと口腔保健支援型に関するロジスティック回帰分析の結果

目的変数			全 体		男 性		女 性	
			全年齢	60歳以上除外	全年齢	60歳以上除外	全年齢	60歳以上除外
糖尿病あり	N		816	544	408	272	408	272
	Pseudo R ²		0.0935	0.0964	0.0438	0.0477	0.1166	0.1780
	口腔保健支援型 上:オッズ比 下:p値	BMI25以上	3.56	4.54	2.56	2.89	5.61	7.80
		相談・カウンセリング型支援 該当者	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		環境・受け皿型支援 (Q9-1除く)該当者	0.81	0.97	0.65	0.71	1.00	1.39
		実技指導型支援 該当者	0.195	0.878	0.069	0.263	0.991	0.293
		環境・受け皿型支援 (Q9-1除く)該当者	1.10	1.06	0.87	1.23	1.34	1.00
実技指導型支援 該当者	0.563	0.797	0.578	0.553	0.224	0.998		
BMI25以上	N		816	544	408	272	408	272
	Pseudo R ²		0.1013	0.1196	0.0650	0.0739	0.1666	0.1910
	口腔保健支援型 上:オッズ比 下:p値	糖尿病あり	3.53	4.54	2.55	2.89	5.58	7.79
		相談・カウンセリング型支援 該当者	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		環境・受け皿型支援 (Q9-1除く)該当者	1.79	2.06	2.08	2.64	1.54	1.55
		実技指導型支援 該当者	0.001	0.001	0.004	0.003	0.103	0.175
		環境・受け皿型支援 (Q9-1除く)該当者	1.16	1.12	0.95	0.96	1.37	1.17
実技指導型支援 該当者	0.422	0.640	0.857	0.913	0.229	0.619		
環境・受け皿型支援 (Q9-1除く)該当者	1.76	1.71	1.93	1.08	1.46	2.20		
実技指導型支援 該当者	0.056	0.171	0.136	0.888	0.355	0.168		

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

歯科的介入による効果についての無作為化比較試験

（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）

（研究協力者 久保 正幸 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科公衆衛生学）

（研究協力者 江口 依里 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科公衆衛生学）

研究要旨

歯周病治療により血糖値、HbA1c、インスリン抵抗性の改善への効果が認められているが、酸化ストレスへの効果は検討されていないため、検討した。糖尿病患者 18 名に対して、無作為化比較試験を実施し、歯周治療群には歯周基本治療、対照群には口腔衛生指導のみを実施し、HbA1c に加え、酸化ストレスマーカー（血清中のアルギナーゼ 1、NOx (NO₂+NO₃-)、L-アルギニン、L-シトルリン、L-オルニチン）を評価した。HbA1c 値への介入効果は認められたものの、酸化ストレスマーカーへの介入効果は認められず、対象人数を増やしての評価が必要とされる。

A. 研究目的

歯周病と糖尿病との関連について、歯周病治療が糖尿病患者における血糖値、HbA1c、インスリン抵抗性等と関連することが報告されつつある。糖尿病発症のメカニズムとして、酸化ストレスの関与が考えられる。本研究では、歯周病と糖尿病との関連における酸化ストレスの効果について検討するため、無作為化比較試験の手法を用いて評価することを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象

対象者の選択基準は、次の 1)~6)

の基準をすべて満たす者とした。1) 2 型糖尿病の診断を受けた者、2) 9 ヶ月間通院が可能な者、3) 健康保険の加入者、4) 同意取得時において年齢が 30 歳以上の患者、5) 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、6) 外来患者

また、除外基準は以下のとおりとした。1) 歯科治療中の患者、2) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性、3) 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

2014年4月16日から9月30日に岡山大学病院を受診した歯周病を有する2型糖尿病患者18名対象とした。

2. 方法

対象者18名について、乱数表を用いて無作為に、対照群(口腔衛生指導のみ実施)9名と、歯周治療群(口腔衛生指導に加えて歯周基本治療を実施)9名の2群に無作為にわけ、無作為化比較試験を実施した。初診時と3ヶ月後にHbA1c、歯周状態(歯周ポケット深さ、クリニカルアタッチメントレベル、プロービング時出血、歯垢付着指数)、唾液中の細菌量、血液学的指標(炎症性サイトカインと酸化ストレス)、および尿蛋白について評価した。血液サンプル(対照群5名、歯周治療群6名)は採血後、直ちに2500 rpmで10分間遠心分離し、血清を回収、-80℃で保存した。

対象者には、割り付けの結果を評価者に知らせないように依頼し、盲検化された評価者が評価した。

3. 測定項目

血清中のNO_x (NO₂⁻ + NO₃⁻)

血清中のNO_x (NO₂⁻ + NO₃⁻)の測定は、NO₃⁻をバナジウムでNO₂⁻に還元し、NO₂⁻

をヨウ素およびオゾンでNOに還元し、オゾン化学発光法にて測定した。

血清中のL-アルギニン、L-シトルリン、L-オルニチン測定

血清中のL-アルギニン、L-シトルリ

ン、L-オルニチン濃度は、高速液体クロマトグラ

フィー (High-performance liquid chromatography; HPLC) を用いて測定した

統計分析には、Mann Whitney U 検定およびカイ二乗検定を用いた。

血清中のアルギナーゼ 1 濃度

血清中アルギナーゼ 1 濃度は、ELISA を用いて測定した。

(倫理面への配慮)

本研究は、岡山大学大学院医学系研究科の倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

酸化ストレスマーカーを含んだ初診時の対象者の特徴について、対照群と歯周治療群との間に有意な差は認められなかった。3ヶ月後にすべての項目について再評価したところ、HbA1cについて、対照群では9名中4名(44.4%)が上昇したのに対して、歯周治療群では9名中2名(22.2%)に留まった。また、歯周状態について、歯周治療群では平均クリニカルアタッチメントレベルの有意な減少がみられたが、対照群では経時的な変化はなかった。一方、唾液中の細菌量、血液学的指標、および蛋白尿については、対照群と歯周治療群のいずれも、経時的に一定の傾向がみられなかった。酸化ストレスマーカーについては、ベースライン時の歯周治療群と対照群のアルギニン、シトルリン、オルニチン濃度はそれぞれ、90.4と95.9、21.3と27.8、101.7と130.4で有意な差はなかった。また、3ヵ月後の濃度はそれぞれ88.0と109.1、

22.9 と 25.8、9.0 と 103.8 であり、いずれも有意な差は認められなかった(いずれも $p > 0.05$)。

D. 考察

本研究において、歯周病治療により糖尿病患者における酸化ストレスマーカーへの影響を無作為化比較試験の手法を用いて評価したところ、血清中のアルギナーゼ 1、 NO_2^- 、 NO_3^- 、L-アルギニン、L-シトルリン、L-オルニチン濃度への影響は認められなかった。糖尿病治療への効果はわずかながら認められており、これまでの研究においても、歯周病治療により、糖尿病患者における血糖値、HbA1c、インスリン抵抗性の改善について報告されている。HbA1c の改善のメカニズムとして、酸化ストレスマーカーであるアルギナーゼ 1、 NO_2^- 、 NO_3^- 、L-アルギニン、L-シトルリン、L-オルニチン濃度を介し、影響を与えていると考

えられるが、今回、それらへの効果が認められなかった原因としては、対象人数が少なく、糖尿病指標への影響も大きく得られることができなかったこと考えられる。今後、対象者を増やし、再度詳細に検討することが必要であると考えられる。

E. 結論

2 型糖尿病患者に非外科的歯周治療を行った結果、HbA1c の上昇者の割合が少ない傾向が認められた。酸化ストレスマーカーについては、効果が認められず、今後さらに検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

なし

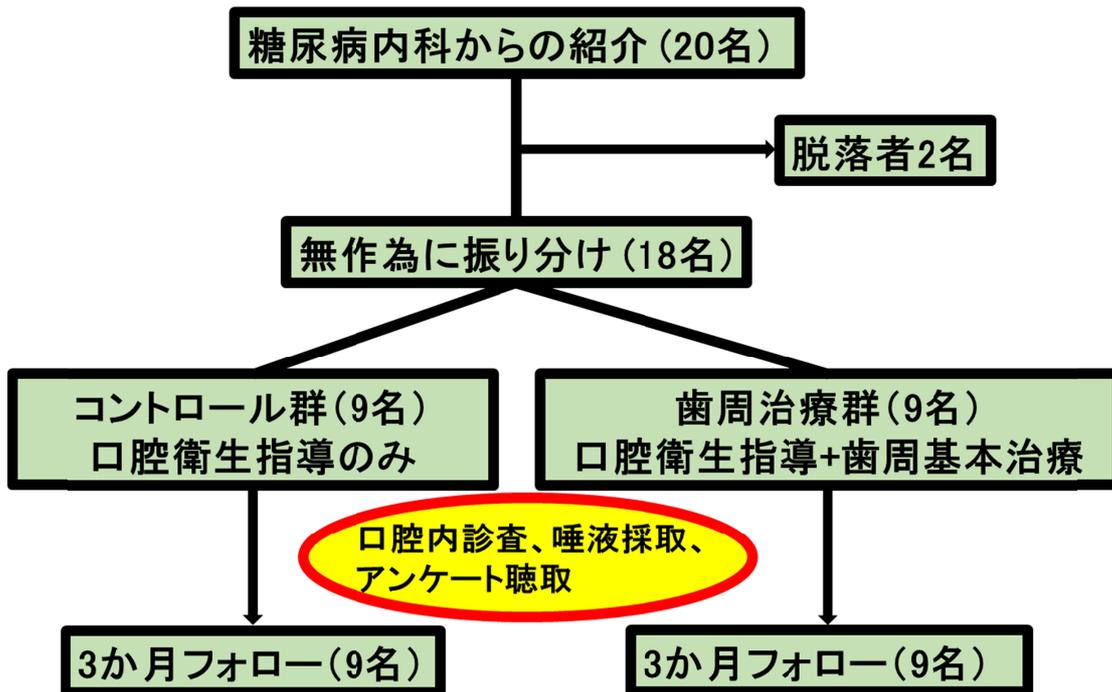


図1 . 対象者のフローチャート

表2 . 初診時の対照群と歯科介入群における酸化ストレス

	初診時		p値
	保健指導群(N = 5)	歯科介入群(N = 6)	
Arginase-1 (mmol/l)	3.4 (2.6, 6.2)	9.0 (4.3, 9.4)	0.69
NOx (mmol/l)	29.5 (12.8, 55.8)	17.5 (5.4, 31.0)	0.35
cit	27.8 (15.2, 38.8)	21.3 (13.8, 28.9)	0.54
Arg	95.9 (49.4, 159.0)	90.4 (42.4, 136.0)	0.93
orn	130.4 (81.7, 145.0)	101.7 (93.5, 148.8)	0.66
arg/cit	4.2 (3.1, 4.5)	5.0 (2.8, 6.0)	0.89
arg/orn	0.7 (0.4, 1.6)	0.7 (0.4, 1.2)	0.69
arg/orn + cit	0.6 (0.4, 1.2)	0.6 (0.4, 0.9)	0.89

*中央値 (25%, 75%)

† Mann-Whitney検定

表3 . 3 か月検診時の対照群と歯科介入群における酸化ストレス

	3か月検診時		p値
	保健指導群 (N = 5)	歯科介入群 (N = 6)	
Arginase-1 (mmol/l)	5.6 (2.0, 7.6) [†]	7.1 (4.8, 11.3)	0.92
Nox (mmol/l)	14.5 (13.1, 98.5)	14.2 (7.3, 29.1)	0.92
cit	25.8 (12.7, 27.9)	22.9 (14.6, 32.6)	0.93
arg	109.1 (52.2, 143.6)	88.0 (37.2, 143.8)	0.79
orn	103.8 (86.7, 146.6)	9.0 (4.3, 9.4)	0.93
arg/cit	5.2 (3.0, 6.4)	3.7 (2.5, 4.7)	0.46
arg/orn	0.8 (0.6, 1.2)	0.8 (0.4, 1.2)	0.60
arg/orn + cit	0.7 (0.5, 1.0)	0.6 (0.4, 0.9)	0.35

*中央値 (25%, 75%)

† Mann-Whitney検定

研究成果一覧

1. 論文発表

1. Ogawa D, Eguchi J, Wada J, Terami N, Hatanaka T, Tachibana H, Nakatsuka A, Horiguchi CS, Nishii N, Makino H. Nuclear hormone receptor expression in mouse kidney and renal cell lines. *PLoS ONE* 9(1), e85594, 2014
2. Watanabe M, Nakatsuka A, Murakami K, Inoue K, Terami T, Higuchi C, Katayama A, Teshigawara S, Eguchi J, Ogawa D, Watanabe E, Wada J, Makino H. Pemt deficiency ameliorates endoplasmic reticulum stress in diabetic nephropathy. *PLoS ONE* 9(3), e92647, 2014
3. Miyoshi T, Nakamura K, Yoshida M, Miura D, Oe H, Akagi S, Sugiyama H, Akazawa K, Yonezawa T, Wada J and Ito H. Effect of vildagliptin, a dipeptidyl peptidase 4 inhibitor, on cardiac hypertrophy induced by chronic beta-adrenergic stimulation in rats. *Cardiovascular Diabetology* 13:43, 2014
4. Terami N, Ogawa D, Tachibana H, Hatanaka T, Wada J, Nakatsuka A, Eguchi J, Horiguchi CS, Nishii N, Yamada H, Takei K, Makino H. Long-term treatment with the sodium glucose cotransporter 2 inhibitor, dapagliflozin, ameliorates glucose homeostasis and diabetic nephropathy in db/db mice. *PLoS ONE* 9(6), e100777, 2014.
5. Ono T, Shikata K, Obika M, Miyatake N, Koder R, Hirota D, Wada J, Kataoka H, Ogawa D, Makino H. Factors associated with remission and/or regression of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Acta Med Okayama* 68(4), 235-241, 2014
6. Hishikawa N, Yamashita T, Deguchi K, Wada J, Shikata K, Makino H, Abe K. *Eur J Neurol* 2014 Sep 15. [Epub ahead of print]
7. Machida T, Tomofuji T, Ekuni D, Azuma T, Takeuchi N, Maruyama T, Mizutani S, Kataoka K, Kawabata Y, Morita M: Severe periodontitis is inversely associated with coffee consumption in the maintenance phase of periodontal treatment. *Nutrients*, 6, 4476-4490, 2014.

2. 学会発表

肥満により脂肪組織に誘導される膜蛋白 GpnmB の脂肪肝炎抑制効果 片山晶博、和田淳、中司敦子、江口潤、村上和敏、勅使川原早苗、樋口千草、布上朋和、天田雅文、肥田和之、榎野博史 第57回本糖尿病学会総会(大阪)平成26年5月22日
2型糖尿病マウスにおける SGLT2 阻害薬ダパグリフロジンの腎保護効果の検討 小川

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

学術集会（神戸）平成 26 年 10 月 3 日
早期糖尿病性腎症におけるバイオマーカーとしての尿中 TFF (Trefoil factor) の検討 寺見直人、小川大輔、畑中崇志、山成俊夫、杉山齊、四方賢一、槇野博史、和田淳 日本糖尿病学会中国四国地方会第 52 回総会(広島) 平成 26 年 10 月 24 日
メタボリックシンドロームにおける脂肪組織と骨格筋の機能異常を制御する新規因子の探索 天田雅文、江口潤、柴田祐助、布上朋和、片山晶博、勅使河原早苗、村上和敏、中司敦子、和田淳 第 35 回日本肥満学会(宮崎) 平成 26 年 10 月 25 日
メタボリックシンドロームに伴う脂肪肝炎と Pemt の意義 中司敦子、村上和敏、勅使

河原早苗、片山晶博、布上朋和、天田雅文、山口哲史、江口潤、和田淳 第 35 回日本肥満学会(宮崎) 平成 26 年 10 月 25 日
メタボリックシンドロームにおける Galectin-9 の意義 布上朋和、勅使河原早苗、柴田祐助、天田雅文、片山晶博、村上和敏、江口潤、中司敦子、和田淳 第 35 回日本肥満学会(宮崎) 平成 26 年 10 月 25 日
脂肪細胞における接着とアクチン重合を介した ACAM の抗肥満作用 村上和敏、江口潤、中司敦子、和田淳 第 35 回日本肥満学会(宮崎) 平成 26 年 10 月 25 日