

糖尿病患者における歯科受診と透析移行リスクとの関連の検討

研究分担者 竹内研時 東北大学大学院歯学研究科・准教授

研究要旨

慢性腎臓病は人工透析が必要になる可能性のある重大な糖尿病合併症の一つであり、患者のQoL低下・死亡リスク上昇や医療費の増大につながる。歯周病は糖尿病のリスクファクターの一つであり、糖尿病患者における血糖コントロールや全身的な炎症状態に影響を与えることも明らかになっている。一方、糖尿病患者における歯周病の治療が、長期的に糖尿病合併症の予防につながるのかは明らかになっていない。本研究では、40～74歳の糖尿病患者約10万人の医療レセプト・特定健診データを用いて、歯周病治療での歯科受診の有無による人工透析への移行リスクを検討した。分析の結果、歯科受診をしていない人と比較して、歯周病治療で歯科受診を1年に1回以上していた人で32%（95%信頼区間：9%-49%）、半年に1回以上していた人で44%（95%信頼区間：23%-59%）、人工透析へ移行するリスクが低いことが明らかになった。今後、糖尿病患者における医科歯科連携による治療が進むことで、合併症予防や患者QoLの向上、医療費の抑制につながる可能性がある。

研究協力者

東北大学大学院歯学研究科 草間太郎
東北大学大学院歯学研究科 玉田雄大
東北大学大学院歯学研究科 小坂 健

腎疾患の進行に与える影響を評価した研究は少ない。本研究の目的は、2型糖尿病患者における、歯周病治療を伴う定期的な歯科受診と人工透析への移行リスクとの関連を検討することであった。

A. 研究目的

2型糖尿病は、世界的にも有病率の高い慢性疾患であり、その治療や合併症のため、患者のQoL低下だけでなく、社会にも大きな経済的負担を強いている[1]。特に、糖尿病性腎症の悪化による、人工透析の以降は慢性疾患の治療の中でも特に費用の高い治療となっている[2]。

先行研究において、歯周病と糖尿病およびその合併症との関連が多く報告されている[3-5]。腎疾患についても、歯周病と腎機能低下の関連が報告されており[6-8]、そのメカニズムとして、歯周病による炎症性メディエータの全身への波及が考えられている[9]。

先行研究により、歯周病と全身性の炎症状態とのつながりが支持されているが、定期的な歯科受診による歯周病治療が糖尿病患者における

B. 研究方法

【研究デザイン・使用データ】

本研究は、医療レセプトおよび特定健診のデータを用いた後ろ向きコホート研究であった。使用データは、Japan Medical Data Center (JMDC) 社が、健康保険組合から収集したJMDC Claims Databaseを用いた。

【対象者】

包含基準日時点で40～74歳であった、2型糖尿病患者を対象者とした。2型糖尿病患者は先行研究で示されていたアルゴリズムに則って、医療レセプトデータより抽出を行った[10]。

【曝露変数】

包含基準日から1年間における、歯科受診を曝露変数として用いた。歯科受診および受診内容は歯科医療レセプトデータより抽出した。歯科受診は以下の4群に分類した：「歯科受診なし」

「歯周病治療以外での歯科受診」・「1年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」・「半年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」。歯周病治療は、歯周検査、スケーリング、ルートプレーニング、歯肉搔把、歯周外科治療、歯周安定期治療、歯周病重症化予防治療、歯周ポケットへの抗菌薬塗布のいずれかを含む治療と定義した(※)。

【結果変数】

新規の人工透析への移行を結果変数として用いた。人工透析は、血液透析と腹膜透析の両方を含み、先行研究で示されていたアルゴリズムにより、医療レセプトデータから同定した[11]。

【共変量】

共変量として、包含基準日以前の1年間における、医療レセプトおよび特定健診データから抽出した以下の変数を用いた：性、年齢、保険加入区分、併存疾患、糖尿病治療のための医科受診頻度、処方経口糖尿病薬数、糖尿病注射薬の使用、糖尿病治療期間、高血圧、高脂血症、HbA1c、尿たんぱく、喫煙、飲酒、運動習慣、咀嚼困難、BMI。

【統計解析】

コックス比例ハザードモデルを用いて、ハザード比 (HR) および95%信頼区間 (95%CI) を算出した。また、相対リスク減少 (RRR) も算出した。欠損値については多重代入法により、補完を行って分析した。

(倫理面への配慮)

本研究では、JMDC社が収集し、匿名加工情報として加工を施した商用データベースを用いた。

同社における個人情報の匿名加工は次世代医療基盤法に則って実施されており、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に照らして、個別での倫理審査は実施しなかった。

C. 研究結果

分析対象者は99,273人であり、平均年齢は54.4歳 (1SD = 7.8) で、男性が71.9%であった。追跡期間の中央値は3.62年であり、人工透析への移行率は1,000人年あたり0.92であった。歯科受診は、「歯科受診なし」「歯周病治療以外での歯科受診」・「1年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」・「半年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」の群でそれぞれ、49.5%、7.2%、21.8%、21.5%であった。歯科受診の群ごとのKaplan-Meier曲線を図1に示す。コックス比例ハザードモデルによる多変量解析により、共変量を調整した結果、「歯科受診なし」群と比較して、「1年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」および「半年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」の人工透析移行リスクは、それぞれHR = 0.68 ([95% CI = 0.51-0.91]; RRR = 32%)、HR = 0.56 ([95% CI = 0.41-0.77]; RRR = 44%)であり、歯周病治療を伴う歯科受診をしている者で、共変量調整した上でも、人工透析への移行リスクが有意に低くなることが示された(図2)。一方、「歯周病治療以外での歯科受診」では有意な差は観察されなかった ($p>0.05$)。

D. 考察

本研究結果から、歯周病治療を伴う歯科受診を行っている2型糖尿病患者において、人工透析への移行リスクが低いことが明らかとなった。

先行研究では、複数のランダム化比較試験において歯周病を有する糖尿病患者への歯周病治療が、炎症性マーカーの有意な低下につながることを明らかになっている[12, 13]。このような、歯周治療による全身性の炎症状態のコントロールが、長期的には本研究で観察されたような人工透析のリスクの減少につながった可能性

がある。糖尿病患者は歯周病のリスクが高く、歯周病を併存している割合も高いため、医科歯科連携により、糖尿病患者の定期的な歯科受診を進めることで、合併症の予防にもつながる可能性がある。

本研究の主な限界として以下の点があげられる。①対象者が組合健康保険の被保険者に限られる。②観察研究であり、残差交絡の影響を否定できない。③追跡期間が中央値で3.62年とやや短い。以上のような限界が挙げられるが、本研究では、10万人近い対象者を数年にわたり追跡することで、人工透析への移行という比較的可成りなアウトカムを用いた検討が可能であり、ランダム化比較試験では実施が困難な仮説の検証を行うことができた。

E. 結 論

本研究では、医療レセプトおよび特定健診データを用いた約10万人の2型糖尿病患者を追跡した後向きコホート研究により、歯周病治療を伴う歯科受診を行っている者で、人工透析への移行リスクが有意に低いことが明らかとなった。糖尿病患者における、定期的な歯科受診による歯周病のケアにより、合併症の発症・進行のリスクを低減できる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kusama T, Tamada Y, Osaka K, Takeuch K. (2025). Periodontal Care Is Associated With a Lower Risk of Dialysis Initiation in Middle-Aged Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A 6-Year Follow-Up Cohort Study Based on a Nationwide Healthcare Database. *Journal of Clinical Periodontology*. 2025 (adv. pub).

2. 学会発表

なし

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

3. その他

なし

<文献>

1. Bommer, C., Sagalova, V., Heeseemann, E., Manne-Goehler, J., Atun, R., Bärnighausen, T., . . . Vollmer, S. (2018). Global Economic Burden of Diabetes in Adults: Projections From 2015 to 2030. *Diabetes Care*, 41(5), 963-970.
2. Selby, N. M., & Taal, M. W. (2020). An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 22(S1), 3-15.
3. Li, W., Peng, J., Shang, Q., Yang, D., Zhao, H., & Xu, H. (2024). Periodontitis and the risk of all-cause and cause-specific mortality among US adults with diabetes: A population-based cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*, 51(3), 288-298.
4. Park, M.-S., Jeon, J., Song, T.-J., & Kim, J. (2022). Association of periodontitis with microvascular complications of diabetes mellitus: A nationwide cohort study. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 36(2), 108107.
5. Stöhr, J., Barbaresko, J., Neuenschwander, M., & Schlesinger, S. (2021). Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Scientific Reports*, 11(1), 13686-13686.
6. Chang, J.-F., Yeh, J.-C., Chiu, Y.-L., Liou, J.-C.,

- Hsiung, J.-R., & Tung, T.-H. (2017). Periodontal Pocket Depth, Hyperglycemia, and Progression of Chronic Kidney Disease: A Population-Based Longitudinal Study. *The American Journal of Medicine*, 130(1), 61-69.e61.
7. Grubbs, V., Vittinghoff, E., Taylor, G., Kritz-Silverstein, D., Powe, N., Bibbins-Domingo, K., . . . Group, f. t. O. F. i. M. S. R. (2015). The association of periodontal disease with kidney function decline: a longitudinal retrospective analysis of the MrOS dental study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 31(3), 466-472.
 8. Toth-Manikowski, S. M., Ricardo, A. C., Salazar, C. R., Chen, J., Khambaty, T., Liu, J., . . . Lash, J. P. (2021). Periodontal Disease and Incident CKD in US Hispanics/Latinos: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Kidney Medicine*, 3(4), 528-535.e521.
 9. Tuttle, K. R., Agarwal, R., Alpers, C. E., Bakris, G. L., Brosius, F. C., Kolkhof, P., & Uribarri, J. (2022). Molecular mechanisms and therapeutic targets for diabetic kidney disease. *Kidney International*, 102(2), 248-260.
 10. Kanehara, R., Goto, A., Goto, M., Takahashi, T., Iwasaki, M., Noda, M., . . . Sawada, N. (2023). Validation Study of Diabetes Definitions Using Japanese Diagnosis Procedure Combination Data Among Hospitalized Patients. *Journal of Epidemiology*, 33(4), 165-169.
 11. Fujihara, K., Yamada-Harada, M., Matsubayashi, Y., Kitazawa, M., Yamamoto, M., Yaguchi, Y., . . . Sone, H. (2021). Accuracy of Japanese claims data in identifying diabetes-related complications. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 30(5), 594-601.
 12. Artese, H. P. C., Foz, A. M., Rabelo, M. d. S., Gomes, G. H., Orlandi, M., Suvan, J., . . . Romito, G. A. (2015). Periodontal Therapy and Systemic Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *PloS One*, 10(5), e0128344.
 13. Luthra, S., Orlandi, M., Hussain, S. B., Leira, Y., Botelho, J., Machado, V., . . . D'Aiuto, F. (2023). Treatment of periodontitis and C-reactive protein: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Clinical Periodontology*, 50(1), 45-60.

透析導入

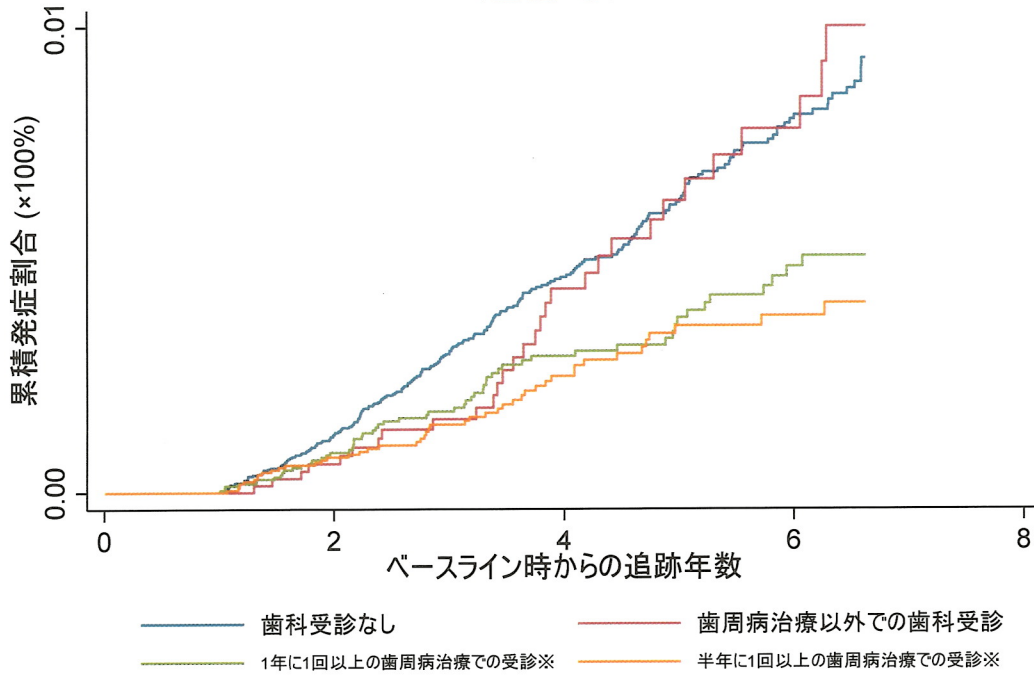


図1. 歯科受診ごとの人口透析移行の累積割合 (n=99, 273)

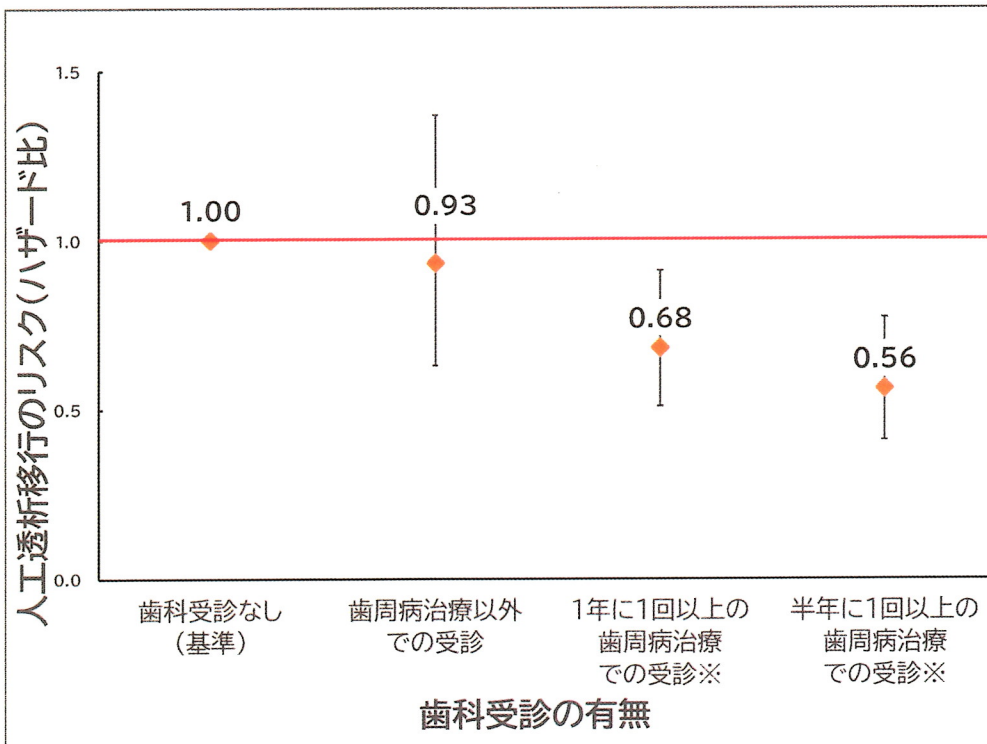


図2. 歯科受診ごとの共変量調整後*の人口透析移行リスク (n=99, 273)

*性、年齢、保険加入区分、併存疾患、糖尿病治療のための医科受診頻度、処方経口糖尿病薬数、糖尿病注射薬の使用、糖尿病治療期間、高血圧、高脂血症、HbA1c、尿たんぱく、喫煙、飲酒、運動習慣、咀嚼困難、BMIを調整。