

歯科医療介入の全身の健康への影響の分析
研究分担者 大野幸子 東京大学・特任講師

研究要旨

口腔の慢性疾患は全身の健康に長期的な影響を与えることが示唆されているものの、長期間にわたる大規模なランダム化比較試験の実施は困難である。そのため歯科医療介入の効果の検証には観察研究が行われており、特に近年では、ビッグデータを用いた因果推論が盛んである。本研究では、大規模診療報酬データである JMDC レセプトデータを利用し、歯科医療介入による、糖尿病患者の血糖管理状況への影響について検討した。2018 年度もしくは 2019 年度に特定健診を受けた 40 歳以上の糖尿病患者を対象として、①咀嚼と HbA1c の関連②咀嚼に問題がある対象者における健診日以降 1 年間の歯周病治療が HbA1c の変化に与える影響を検討した。①の研究対象者は 42,772 名であり、咀嚼に問題がない対象者と比較して咀嚼に困難がある対象者で有意に HbA1c が高かった。また、②の対象者は 8,131 名であり、ベースラインの血糖コントロールで層別した分析では、ベースライン HbA1c が 7.0 から 7.9 のグループで有意に HbA1c の減少が認められた。

研究協力者

佐藤美寿々 北海道大学・学術研究員

A. 研究目的

う蝕や歯周病、歯の喪失といった口腔の慢性疾患は全身の健康に長期的な影響を与えることが示唆されているものの、長期間にわたる大規模なランダム化比較試験の実施は困難である。そのため歯科医療介入が全身の健康に与える影響の検証には観察研究が用いられており、特に近年では、ビッグデータを用いた因果推論が盛んである。

糖尿病は、血糖値の上昇を特徴とする最も一般的な慢性疾患の1つであり、世界保健機関によると、約4億2200万人が糖尿病を患っており、その数は過去数十年にわたり増加し続けている [1]。糖尿病の重症化は、心血管疾患、脳血管疾患、眼疾患、腎臓疾患、神経疾患などの重篤な合併症を引き起こし、患者本人だけではなく

医療機関や保険者に大きな負担を強いている。糖尿病の予後を改善するためには、血糖値のコントロールが重要な鍵となる。既存の研究では、歯周病治療が糖尿病患者の血糖値を下げる役割を果たす可能性があることが示されており、2022年に実施されたメタアナリシスでは、歯周病治療が糖尿病患者において3~4カ月後にヘモグロビンA1cを0.43%、6ヶ月後には0.30%低下させたと報告されている [2]。しかし、この効果が6ヶ月後以降にどの程度維持されるのか、あるいは頻回の介入によって血糖コントロールがさらに改善されるのかについては、十分なエビデンスが得られていない。さらに、最近のシステマティックレビューでは、異なるリコール戦略を比較した場合、歯周炎/歯肉炎の改善に差がない、またはほとんど差がないと報告されており、歯周治療の頻回治療の価値について疑問視されている [3]。

このように、糖尿病患者における歯周病治療の

血糖コントロールに与える影響に関するエビデンスは一貫していない。歯周炎と糖尿病を効率的に管理するためには、歯周治療の効果を定量的に評価することが重要である。本研究では、大規模レセプトデータベースを用いて、1年間の歯周病治療の有無、および頻度とその後の血糖コントロールの関連を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1) 使用データ

本研究では、大規模診療報酬データであるJMDCレセプトデータを利用した。対象期間は2017年4月から2021年3月までの4年間とした。

2) 対象者

歯科医療介入による、糖尿病患者の血糖管理状況への影響について検討した。2018年度もしくは2019年度に特定健診を受けた40歳以上の糖尿病治療薬使用している参加者を対象とした。また、歯周病治療とその後の血糖管理の関連を見る際には、上記参加者のうち、質問紙調査で咀嚼に問題があるもののみを対象とした。

3) 取得データ

対象者の背景情報として、ベースラインの健診より12ヶ月前の期間のレセプトから年齢、性別、血圧、中性脂肪、LDLコレステロール、HDLコレステロール、喫煙、飲酒頻度、Charlson Comorbidities Index、1年間の受診状況（糖尿病受診、糖尿病内服薬、糖尿病関連合併症）、総医療費（医科）、保険者情報（本人/家族）を取得した。また曝露情報としてベースラインの健診から翌年の健診までの歯科受診の回数、および内容（歯周病治療、その他の歯科治療）の情報を取得した。

4) 分析

①咀嚼とHbA1cの関連

ベースラインの健診の咀嚼に関する質問（「1：何でもかんで食べることができる」、「2：歯や歯ぐき、かみあわせなど気になる部分がありかみにくいことがある」、「3：ほと

んどかめない」）とベースラインHbA1cの値の関連を記述した。

②咀嚼に問題がある対象者（「2：歯や歯ぐき、かみあわせなど気になる部分がありかみにくいことがある」、「3：ほとんどかめない」と回答した者）における健診日以降1年間の歯科受診の有無および頻度とHbA1cの変化の関連を記述した。歯周病の有無と翌年の血糖コントロール状況については、ベースラインの血糖コントロール状況で層別した結果を記述した。その後、対象者の背景情報を傾向スコアを用いて調整し、歯周病治療の有無がHbA1cの変化に与える影響を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は東京大学倫理審査委員会で承認された。また本研究は、データの二次利用のため個人の同意取得は行わなかった。

C. 研究結果

①の研究対象者は42,772名であり（図1、表1）、咀嚼に問題がない対象者（咀嚼1）と比較して咀嚼に困難がある対象者（咀嚼2、3）で有意にHbA1cが高かった（表2）。また、②の対象者は8,131名であり、歯周病治療の有無あるいは頻度により翌年のHbA1cに有意な差は認めなかった（表3、表4）。ベースラインの血糖コントロールで層別し、歯周病治療の有無と翌年の血糖コントロールの関連を調べたところ、ベースラインHbA1cが7.0から7.9のグループで有意にHbA1cの減少が認められた（ -0.02 vs 0.76 ）（表5）。傾向スコアを用いた分析でも同様の傾向が認められた（結果の頑健性について確認中のため詳細な数値は省略）。

D. 考察

本研究では、糖尿病患者において咀嚼困難と血糖コントロールの状況は正の相関があることを確認した。その一方、歯科受診の有無、および頻度はその後の血糖管理と関連しなかった。既存の研究では、歯周病治療がその後の血糖管

理に与える影響について異なる結果が得られており、その効果は一貫していない[4, 5]。

本研究で歯周病治療に効果がなかった理由として、ベースラインのHbA1cが比較的 low、正常範囲に近かったことが可能性として考えられる。実際、層別解析ではベースラインのHbA1cが高い一部の集団で歯科介入の効果が認められており、歯科介入は血糖コントロールが比較的不良な集団に効果がある可能性が示唆された。一方、ベースラインのHbA1cが8%を上回る対象者は少なく、歯科介入の効果は明らかではない。そのことから、今後の研究では比較的血糖管理の不良な集団を対象とした歯科介入の効果を検証するより大規模な研究が求められるものと考えられる。また、頻度とその後の血糖管理の関連は統計的な有意差は認められなかったものの、頻度の増加に伴いHbA1cが低下する傾向が認められたため、データの蓄積により対象者数を確保し検出力を担保した研究の実施が求められる。

E. 結論

咀嚼困難を指標とする口腔の健康状態は血糖の管理状況と関連することを確認した。また、ベースラインで血糖コントロール不良であった一部の集団では歯科介入の効果が認められた。その一方、糖尿病患者全体では、歯科介入の有無や頻度とその後の血糖管理の関連は検出できなかった。今後は、データの蓄積によるサンプルサイズの増加により検出力を高めた上で、歯科介入の効果が得られる集団の特性についての検討が必要と考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
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. World Health Organization. Diabetes Fact sheets. Accessed March 4, 2023. https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1
2. Simpson, T. C., Clarkson, J. E., Worthington, H. V., MacDonald, L., Weldon, J. C., Needleman, I., Iheozor-Ejiofor, Z., Wild, S. H., Qureshi, A., Walker, A., Patel, V. A., Boyers, D., & Twigg J. (2022). Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. Cochrane Database Systematic Review, 4, CD004714.
3. Fee PA, Riley P, Worthington HV, Clarkson JE, Boyers D, Beirne PV. Recall intervals for oral health in primary care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2020;10:CD004346. doi:10.1002/14651858.CD004346.pub5
4. Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial.

JAMA. 2013;310: 2523–2532.

5. D’Aiuto F, Gkrantias N, Bhowruth D, Khan T, Orlandi M, Suvan J, et al. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre,

investigator-masked, randomised trial.

The Lancet Diabetes and Endocrinology. 2018;6: 954–965.

図1. 対象者の選択

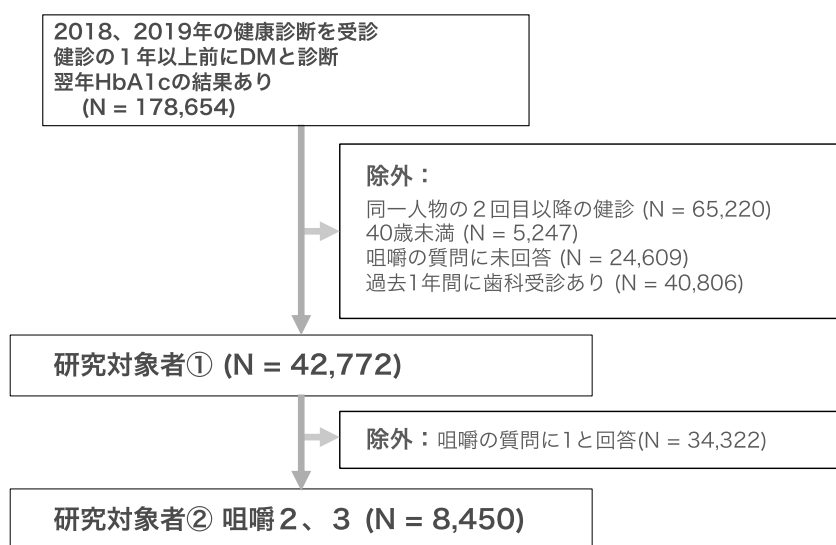


表1. 対象者の背景

背景因子	咀嚼1 (N=34,322)	咀嚼2 (N=7,877)	咀嚼3 (N=573)	P*
女性	5,747 (16.7)	1,048 (13.3)	54 (9.4)	<0.001
年齢 (歳)	54.0 (49.0–59.0)	56.0 (51.0–61.0)	56.0 (51.0–61.0)	<0.001
ベースライン HbA1c 値 (%)	6.7 (6.1–7.4)	6.8 (6.2–7.6)	7.0 (6.2–8.0)	<0.001
ベースライン HbA1c 値 (%) カテゴリ				
≤5.9	13,515 (39.4)	2,799 (35.5)	177 (30.9)	<0.001
6.0–6.9	7,098 (20.7)	1,600 (20.3)	105 (18.3)	
7.0–7.9	8,630 (25.1)	2,097 (26.6)	144 (25.1)	
8.0≤	5,079 (14.8)	1,381 (17.5)	147 (25.7)	
Body mass index (kg/m ²)	25.8 (23.2–29.1)	25.7 (23.2–28.8)	26.4 (23.7–29.4)	0.003
収縮期血圧 (mmHg)	127.0 (118.0–137.0)	128.0 (119.0–139.0)	130.0 (120.0–140.0)	<0.001
拡張期血圧 (mmHg)	80.0 (72.0–86.0)	80.0 (72.0–86.0)	80.0 (73.0–87.0)	0.086
中性脂肪 (mg/dL)	117.0 (80.0–174.0)	118.0 (82.0–176.0)	128.0 (88.0–181.0)	<0.001
LDL コレステロール (mg/dL)	116.0 (96.0–136.0)	114.0 (95.0–135.0)	112.0 (93.0–135.0)	<0.001
HDL コレステロール (mg/dL)	53.0 (45.0–63.0)	52.0 (44.0–62.0)	50.0 (42.0–59.0)	<0.001
喫煙 (現在習慣的に喫煙あり)	10,246 (29.9)	3,198 (40.6)	257 (44.9)	<0.001
飲酒頻度				
毎日	7,942 (23.5)	2,207 (28.4)	142 (25.0)	<0.001
時々	11,903 (35.2)	2,352 (30.3)	152 (26.8)	
ほとんど飲まない	13,970 (41.3)	3,210 (41.3)	274 (48.2)	
Charlson comorbidity index スコア (糖尿病を除く)	2.0 (1.0–3.0)	2.0 (1.0–3.0)	2.0 (1.0–3.0)	0.006
糖尿病関連受診				

診断・検査のみ	7,480 (21.8)	1,415 (18.0)	90 (15.7)	<0.001
処方のみ	2,610 (7.6)	645 (8.2)	49 (8.6)	
診断・検査・処方	24,232 (70.6)	5,817 (73.8)	434 (75.7)	
糖尿病薬の処方				
なし				
インスリン	3,361 (9.8)	918 (11.7)	83 (14.5)	<0.001
DPP-4 阻害薬	17,255 (50.3)	4,286 (54.4)	306 (53.4)	<0.001
GLP-1 受容体作動薬	921 (2.7)	251 (3.2)	20 (3.5)	0.030
ビグアニド	14,660 (42.7)	3,533 (44.9)	257 (44.9)	0.002
スルホニル尿素薬	5,599 (16.3)	1,464 (18.6)	115 (20.1)	<0.001
アルファ-グルコシダーゼ阻害薬	3,652 (10.6)	940 (11.9)	75 (13.1)	0.001
チアゾリジン薬	3,176 (9.3)	762 (9.7)	54 (9.4)	0.511
グリニド薬	1,141 (3.3)	282 (3.6)	14 (2.4)	0.248
大血管障害の既往	8,656 (25.2)	2,230 (28.3)	203 (35.4)	<0.001
微小血管障害の既往	12,303 (35.8)	2,849 (36.2)	216 (37.7)	0.584
糖尿病合併症の既往	387 (1.1)	98 (1.2)	16 (2.8)	0.001
過去1年間の医科医療費 (日本円)	17,490.0 (10,299.0–29,843.5)	18,190.0 (10,796.5–30,927.3)	19,496.0 (10,884.0–32,567.0)	<0.001
保険種別				
本人	32,144 (93.7)	7,513 (95.4)	560 (97.7)	<0.001
家族	2,178 (6.3)	364 (4.6)	13 (2.3)	

カテゴリ変数は n (%), 連続変数は中央値 (四分位範囲) で表す。HbA1c=ヘモグロビン A1c

*カテゴリ変数はカイニ乗検定、連続変数は t 検定

表2. 咀嚼状況とベースライン HbA1c の関連

咀嚼	N	HbA1c, 平均値 (SD)	P*
1:何でもかんで食べることができる	34,322	6.90 (1.26)	0.0001
2:歯や歯ぐき, かみあわせなど気になる部分がありかみにくいことがある	7,877	7.05 (1.36)	
3:ほとんどかめない	573	7.31 (1.56)	
Total	42,772	6.94 (1.29)	

HbA1c=ヘモグロビン A1c, SD=標準偏差

表3. 歯科受診と HbA1c の関連

歯科受診	N	HbA1c				
		ベースライン時		変化量		
		平均値 (SD)	P*	平均値 (SD)	95%CI	P*
なし	6,054	7.10 (1.39)	0.001	0.019 (0.990)	(-0.006, 0.441)	0.192

歯周病以外	538	7.03 (1.29)	-0.014 (0.938)	(-0.094, 0.065)
歯周病治療	1,858	6.97 (1.32)	-0.009 (0.957)	(-0.053, 0.035)
Total	8,450	7.07 (1.37)	0.011 (0.971)	(-0.010, 0.032)

HbA1c=ヘモグロビン A1c、SD=標準偏差、CI=信頼区間

*Kruskal-wallis test

表4. 歯周病治療の頻度とHbA1cの関連

頻度	N	平均値(SD)	95%CI	P*
1～2回/年	1,153	-0.031 (0.995)	(-0.089, 0.026)	0.497
3～5回/年	569	0.014 (0.839)	(-0.055, 0.835)	
6回~/年	136	0.080 (1.077)	(-0.103, 0.263)	
Total	1,858	-0.009 (0.957)	(-0.053, 0.035)	

HbA1c=ヘモグロビン A1c、SD=標準偏差、CI=信頼区間

*Kruskal-wallis test

表5. ベースラインの血糖コントロール状況別歯周病治療とHbA1cの関連

ベースライン HbA1c (%)	歯周病治療あり		歯周病治療なし (歯科受診なし+ 歯周病以外の歯科治療)		
	N	平均値(SD)	N	平均値(SD)	P*
~6.0	698	0.135 (0.471)	2,143	0.173 (0.498)	0.074
6.0~6.9	355	0.236 (0.788)	1,318	0.200 (0.652)	0.376
7.0~7.9	458	-0.020 (0.734)	1,718	0.764 (0.874)	0.030
8.0~	284	-0.608 (1.704)	1,157	-0.544 (1.631)	0.556
Total	1,795	-0.002 (0.939)	6,336	0.022 (0.969)	0.357

HbA1c=ヘモグロビン A1c、SD=標準偏差

*Student's t test