

学位論文

歯周病の重症度別分類を用いた
歯周病と糖尿病の関係解析

岩井 由紀子

大学院歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座
(主指導教員: 吉成伸夫教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士(歯学)学位申請論文

The relation analysis between periodontal disease and
diabetes mellitus using the severity classification of
periodontal disease

Yukiko Iwai

Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University
(Chief Academic Advisor : Professor Nobuo Yoshinari)

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

【背景と目的】

現在、国際糖尿病連合によると、世界では3億8,670万人の糖尿病患者がいるといわれている。また、2012年の国民健康・栄養調査結果によると、日本人で糖尿病が強く疑われる者は950万人、さらに糖尿病の可能性を否定できない者が1,100万人いると報告されている。このように、糖尿病は日本においても非常に罹患率の高い疾患であり、歯科医院に通院中の患者の中にも多くの糖尿病罹患者が存在することが予想される。すでに、歯周病は、網膜症、腎症、神経障害、末梢血管障害、大血管障害に続く糖尿病の第6番目の合併症とされている。20年ほど前より、ペリオドンタルメディシンという概念のもと、歯周病と糖尿病との関連性が疫学研究を中心に数多く報告されているが、日本人における両疾患の関連性に関する統一見解、あるいは詳細なデータはほとんど存在しない。その理由の1つに、歯周病を評価する統一基準がなかったことがあげられる。そこで、2011年に特定非営利活動法人日本歯周病学会ペリオドンタルメディシン委員会は、より簡便で、医科と情報共有が可能な分類であることを目標とし、歯周病の臨床指標である歯槽骨吸収率と、炎症マーカーである高感度C-reactive protein (CRP)値を用いた歯周病の重症度別分類を作成した。

本研究では、この重症度別分類に用いられ、指標となっている歯槽骨吸収率、および高感度CRP値と、糖尿病の関係を明らかにすることを目的とした。さらに、歯槽骨吸収率および高感度CRP値から糖尿病を予測しうるかどうかも検討した。

【材料と方法】

研究には、松本歯科大学病院健診センターに人間ドック、および同大学病院歯周病科を受診した糖尿病罹患患者50名を含む患者374人（男性253名、女性121名）を対象とし、すべての被験者の撮影されたパノラマエックス線写真、あるいはデンタルエックス線写真から、歯槽骨吸収率を求めた。また、末梢血を採取し、高感度CRP値の測定を行った。その後、上述の重症度別分類を用いて、各々の被験者における歯周病の重症度程度を分類した。本研究で用いる重症度別分類とは、歯槽骨吸収率が25%以下を臨床的軽度：I、25%以上を中等度：II、35%以上を重度：IIIとし、高感度CRP値が440ng/ml以下を炎症度軽度：A、440ng/ml以上を中等度：B、1,020ng/ml以上を重度：Cとして、それぞれ3段階に分け、9つの群に分類するものである。

解析方法は、性別、年齢、Body Mass Index(BMI)、喫煙の既往、現在歯数、歯槽骨吸収率（3分類）、高感度CRP値（3分類）を独立変数とし、糖尿病の有無を従属変数

とするロジスティック回帰分析（変数増加法）により評価した。さらに、歯槽骨吸収率および高感度 CRP 値により、糖尿病のスクリーニングができるか否かを ROC（Receiver Operating Characteristic curve；受信者動作特性曲線）解析で検討した。

【結果】

解析結果より、糖尿病の有無に関連する因子は、年齢、BMI、歯槽骨吸収率、高感度 CRP 値であることが判明した。また、歯槽骨吸収率および高感度 CRP 値が高いほど糖尿病のリスクが高くなることが分かった。そこで ROC 解析を行ったところ、歯槽骨吸収率、および高感度 CRP 値と糖尿病の Area under the Receiver Operatorating Characteristic curve (AUROC)値は各々、0.76 と 0.71 であり、歯槽骨吸収率と高感度 CRP 値が糖尿病のスクリーニング指標として有用であることが判明した。

【結論】

本研究により、糖尿病の有無に関連する因子は年齢、BMI、歯槽骨吸収率、高感度 CRP 値であることが判明した。さらに歯槽骨吸収率、および高感度 CRP 値が糖尿病のスクリーニング指標として有用であることがわかり、この事から、歯科受診時のエックス線写真撮影、あるいは健診時の高感度 CRP 値を測定することで、糖尿病のスクリーニングができ、早期発見、早期治療につながる可能性が示唆された。

緒 言

糖尿病とは、高血糖で代表される特徴的な代謝異常で、その原因として、インスリン作用の不足があり、代謝異常が長く続くと特有の合併症が併発する¹⁾。2014年現在、国際糖尿病連合によると、世界では3億8,670万人(有病率8.3%)の糖尿病患者がいると報告されている²⁾。これは、全世界の人口のおよそ12人に1人が糖尿病患者という高い罹患率である。また、2012年の国民健康・栄養調査結果によると、日本人の糖尿病が強く疑われる者は950万人、さらに糖尿病の可能性を否定できない

者が1,100万人いると推定されている³⁾。このように糖尿病は、日本においても罹患率の非常に高い疾患であり、歯科疾患に罹患している患者の中にも糖尿病罹患者が多く存在すると考えられる。

すでに、歯周病は、網膜症、腎症、神経障害、末梢血管障害、大血管障害に続く、糖尿病の第6番目の合併症とされている⁴⁾。さらに最近では、局所の軽度慢性炎症疾患である歯周病が、糖尿病自体の血糖コントロールに影響を及ぼすことが報告され、両者の双方向性の関係がより重要視されている⁵⁻⁷⁾。

しかし、日本人における両疾患の関連性に関する詳細なデータはほとんど存在しない。その理由の1つに、歯周病を評価する統一基準がなかったことがあげられる。そこで、2011年に特定非営利活動法人日本歯周病学会ペリオドンタルメディスン委員会は、より簡便で、医科と情報共有が可能な分類となることを目標とし、臨床指標である歯槽骨吸収率と、炎症マーカーである高感度CRP値を用いた歯周病の重症度別分類を作成した⁸⁾。

本研究では、この重症度別分類の指標となっている歯槽骨吸収率、および高感度CRP値と、糖尿病の関係を明らかにすることを目的とした。さらに、歯槽骨吸収率および高感度CRP値から、糖尿病を予測しうるかどうかを検討した。

被験者及び方法

1. 被験者

被験者は、松本歯科大学病院健診センターに人間ドックを受診者 324 名および、同大学病院歯周病科を受診した患者 50 名を被験者とした。研究開始前、被験者に対して本研究の趣旨、目的ならびに方法に関する説明を行い、文書にて同意を得た。同意後、性別、年齢、身長、体重、喫煙の既往を問診した。被験者は計 374 名(男性: 253 名, 女性: 121 名, 平均年齢: 53.2±11.8 歳)であった。そのうち、医師から糖尿病と診断を受け、服薬治療およびインスリン注射療法を受けている患者は 50 名であった。なお、本研究は、松本歯科大学倫理委員会の承認(第 0151 号)を得て実施された。

2. 歯周病の重症度別分類

本研究で用いる重症度別分類は、臨床指標である歯槽骨吸収率と、炎症マーカーである高感度 CRP 値を用いた分類である。すなわち、歯槽骨吸収率が 25%以下を臨床的軽度: I, 25%から 35%を中等度: II, 35%以上を重度: IIIとし、高感度 CRP 値が 440 ng/ml 以下を炎症度軽度: A, 440 ng/ml から 1,020 ng/ml を中等度: B, 1,020 ng/ml 以上を重度: C として、それぞれ 3 段階にわけ、9 つの群に分類するものである⁸⁾(図 1)。

3. 歯槽骨吸収率

すべての被験者に対し、人間ドック、あるいは再評価検査時にパノラマエックス線写真、あるいは全顎口内法デンタルエックス線写真撮影を施行した。

パノラマエックス線写真は、AZ3000[®](朝日レントゲン工業株式会社, 京都, 日本)で撮影し、口内法デンタルエックス線写真は、DIGORA[®] Optime(Soredex Orion Corp., Tuusula, Finland)を使用して全顎法にて撮影した。

撮影したエックス線写真から、第三大臼歯を除外した現在歯数を計測し、さらに、Scheiらの方法⁹⁾を用い、各歯の近遠心部の歯槽骨吸収率を測定した。歯槽骨吸収率はA: セメントエナメル境(cemento-enamel junction: CEJ)から根尖まで、B: CEJから歯槽骨頂までの長さを計測し、歯槽骨吸収率(%)=B/A×100として算出した(図2)。被験者1名につき、第三大臼歯を除く全現在歯近遠心部の歯槽骨吸収率を測定し、それらの

平均値を被験者の歯槽骨吸収率とした。撮影は、5年以上の臨床経験を積んだ放射線技師4名が撮影を担当した。また歯槽骨吸収率の測定は、特定非営利活動法人日本歯周病学会認定医である歯科医師1名が担当した。

4. 高感度 CRP 値

被験者の左右どちらかの尺側正中静脈,あるいは橈側静脈から22G翼状針(SV-22DL K, テルモ, 東京, 日本) を使用して末梢血を0.3ml採取した。採血は, 臨床検査技師, もしくは看護師が行った。採取した血液は, 遠心分離(28°C, 5分, 3,600 rpm)し, 血清にて保存した。

上記の方法で回収した血清から高感度 CRP 値を LA/ネフェロメトリー法にて, 株式会社エスアールエル八王子ラボ(東京, 日本)に外注して測定した。

5. 統計学的解析

統計学的解析は, 統計ソフトである SPSS®(ver.19, SPSS Inc., Chicago, USA)を用いて解析した。性別, 年齢, BMI, 喫煙の既往, 現在歯数, 歯槽骨吸収率(3分類), 高感度 CRP 値(3分類)を独立変数とし, 糖尿病の有無を従属変数とするロジスティック回帰分析(変数増加法)により検討した。

また, 歯槽骨吸収率, および高感度 CRP 値を ROC (Receiver Operating Characteristic curve, 受信者動作特性曲線) 解析で, 糖尿病の有無が評価できるかどうかを検討した。評価基準は, Swets の方法¹⁰⁾に従い, Non-informative (ROC 曲線下面積, AUC = 0.5), Less accurate (0.5 < AUC < 0.7), Moderately accurate (0.7 < AUC < 0.9), Highly accurate (0.9 < AUC < 1), Perfect tests (AUC = 1) とした。なお, $p < 0.05$ をもって有意な差とした。

結果

1. 被験者

被験者は、男性 253 名、女性 121 名の合計 374 名であった。平均年齢は、 53.2 ± 11.8 歳で、平均 BMI は、 23.2 ± 3.7 であった。被験者のうち 1 年以内に喫煙している者は 70 名、糖尿病の治療を受けている者は 50 名であった。被験者 1 人当たりの平均歯槽骨吸収率は、 $26.7 \pm 8.7\%$ で、平均高感度 CRP 値は、 678 ± 1106.7 (ng/ml) であった。さらに、平均現在歯数は、 25.2 ± 4.3 歯(第三大臼歯を除く)であった(表 1)。

2. 歯槽骨吸収率および高感度 CRP 値程度における被験者の分布

歯槽骨吸収率は、臨床的軽度の I 群が 178 名、臨床的中等度の II 群が 149 名、臨床的重度の III 群が 47 名であった。高感度 CRP 値では、炎症度軽度の A 群が 231 名、炎症度中等度の B 群が 74 名、炎症度重度の C 群が 69 名であった。歯槽骨吸収率および、高感度 CRP 値の両者とも軽度な者が一番多く、中等度、重度になるにつれ、人数は少なくなった(表 2)。

3. 重症度別分類における被験者の分布

被験者の分布は、I A 群が 119 名、II A 群が 87 名、III A 群が 25 名、I B 群が 33 名、II B 群が 30 名、III B 群が 11 名、I C 群が 26 名、II C 群が 32 名、III C 群が 11 名であった。歯槽骨吸収率、高感度 CRP 値ともに軽度な I A 群一番多く、次いで II A 群が多かった。反対に III B、III C 群が一番少なく、次に III A 群が少なかった。また、糖尿病患者の分布は、II C 群が 11 名で一番多く、次いで III A 群、III C 群と歯周病の重症群に多かった(図 3)。

4. 糖尿病の有無に関連する因子

年齢が上がると糖尿病のリスクが有意に増加(オッズ比 1.07, 95%信頼区間 1.13-1.11, $p < 0.001$)し、BMI が上がると、糖尿病のリスクが有意に増加することもわかった(オッズ比 1.04-1.26, 85%信頼区間 1.04-1.26, $p = 0.008$)。歯槽骨吸収率は糖尿病に強く関連しており($p < 0.001$)、さらに、歯槽骨吸収率が I (臨床的軽度)群に比べ III (臨床的重度)群で、糖尿病のリスクが有意に増加することがわかった(オッズ比 8.70, 95%信頼区間

3.25-23.27, $p = 0.006$). 同じく, 高感度 CRP 値も糖尿病に関連しており ($p = 0.045$), 高感度 CRP 値が A(炎症度軽度)群に比べ C(炎症度重度)群で, 糖尿病のリスクが有意に増加することがわかった(オッズ比 2.97, 95%信頼区間 1.21-7.25, $p = 0.017$) (表 3).

5. ROC 解析

AUROC (Area under the Receiver Operating Characteristic curve, ROC 曲線下面積) は, 歯槽骨吸収率と糖尿病において 0.76, 高感度 CRP 値と糖尿病において 0.71 であった (図 4).

考察

糖尿病は、高血糖を特徴とする代謝異常で、原因としてインスリン作用の不足があり、代謝異常が長く続くと特有の合併症が併発する¹⁾。糖尿病には1型糖尿病、2型糖尿病、その他の特定の機序、疾患によるもの、妊娠糖尿病がある。

1型糖尿病とは、膵臓のβ細胞の破壊性病変によってインスリンの不足が進行するタイプの糖尿病で、多くの場合インスリンの絶対的欠乏に陥る。膵島自己抗体が陽性となることが多いが、自己抗体が出現しない原因不明のものもある。一方、2型糖尿病とは、何らかの原因でインスリン分泌の低下とインスリンの感受性の低下が発症に関わるもので、日本人の糖尿病の患者の95%以上を占めるといわれ、本研究の糖尿病患者には、1型：2名、および2型：48名の糖尿病患者が含まれており、分布は同じであった。

一方、歯周病とは、口腔内細菌の感染による炎症、免疫応答の結果、歯周組織が破壊されていく慢性炎症性疾患である。歯周病の進行は、細菌感染に対する免疫応答として、主にマクロファージからIL-1、IL-6、TNF-αなどのサイトカインが産生され、歯肉結合組織の破壊、破骨細胞の形成や活性化による歯槽骨吸収により進行する。

近年、歯周病は網膜症、腎症、神経障害、末梢血管障害、大血管障害に続く、糖尿病の第6番目の合併症と提唱されている⁴⁾。また、最近では、局所の慢性炎症疾患である歯周病が糖尿病自体の血糖コントロールに及ぼす影響について検討がなされ、両者の双方向性の関係がより重要視されるようになってきている⁵⁻⁷⁾。

糖尿病が歯周病に影響する要因としては、好中球の機能低下、コラーゲンの合成阻害、歯根膜線維芽細胞の機能異常、微小循環障害、最終糖化産物(AGEs)の炎症性組織破壊への関与、高血糖下における単球での炎症性サイトカインの遺伝子発現量の増強¹¹⁾、さらにアディポカインの炎症への関与が報告されている¹²⁾。糖尿病患者において、1型および2にかかわらず歯周病が重症化することがメタアナリシスによって報告されている¹³⁾。

また、日本人において糖尿病患者と健常者の歯周病の有病率を比較した研究で、1型、2型糖尿病患者ともに歯周病の有病率が有意に高いことが報告されている¹⁴⁾。

一方、歯周病患者の糖尿病状態についても、多くのコホート研究において、歯周病が糖尿病発症や血糖管理に影響を与えることが報告されている^{6,15-21)}。米国国民健康栄養調査を用いた研究^{19,20)}によると、歯周病患者の糖尿病有病率は非歯周病患者の約2倍高いことが示されている。日本人においては、久山町におけるコホート研究で、10年間で耐糖能異常を発症した患者群は、そうでない群に比べ歯周病有病率が有意に高かった¹⁶⁾。

このように、両疾患は相方向性に関連することが、疫学研究を中心に数多く報告されているが、日本人における両疾患の関連性に関する詳細なデータは少ない。その理由の1つに、歯周病を評価する統一基準がなかったことがあげられる。そこで2011年に特定非営利活動法人日本歯周病学会ペリオドンタルメディシン委員会が、歯周病と全身疾患の関連性に関する研究を行う上で、これまで以上のエビデンスの確立のために、より簡便で、医科と情報共有が可能なことを目標とし、臨床指標である歯槽骨吸収率と、炎症マーカーである高感度CRP値を用い、歯周病の新分類として重症度別分類を策定した。

重症度別分類の臨床指標である歯槽骨吸収率に関しては、大垣市メタボ健診データ²²⁾、新潟データ²³⁾をもとに、臨床的軽度、臨床的中等度、臨床的重度の3段階を定義した。歯槽骨吸収率は口腔外で測定するため、測定が容易であり、測定者間での誤差が少ない。また過去から現在までの歯周組織破壊を評価できる点が利点であるが、歯周ポケットが治癒した場合は状況を反映しない。

次に、バイオマーカーである高感度CRP値は、久山町研究データ²⁴⁾をもとに、炎症度軽度、炎症度中等度、炎症度重度の3段階を定義した。高感度CRP値は歯周病に特異的なマーカーとはいえないが、歯周病を微細な慢性炎症としてとらえた場合には感度の高い炎症マーカーの1つとなる。実際、重度歯周炎患者ではしばしば高感度CRP値が高く、治療によって低下することが国内外の報告で示されている^{23,25)}。

本研究では、この重症度別分類に用いられ、指標となっている歯槽骨吸収率、および高感度 CRP 値と、糖尿病の関係を明らかにすることを目的とした。さらに、歯槽骨吸収率および高感度 CRP 値から糖尿病を予測しうるかどうかを検討した。

糖尿病と歯槽骨吸収率の関連について、Taylor らは、2 型糖尿病患者は歯槽骨吸収が促進され²⁶⁾、また、血糖コントロールが不良な患者は、コントロールが良好な患者や非糖尿病患者と比較して、歯槽骨吸収のリスクが高いと報告している²⁷⁾。さらに、Tervonen らは、1 型糖尿病の血糖コントロール不良者では歯槽骨吸収が増加していると報告している²⁸⁾。日本人では、Nishimura らは、糖尿病患者と健常者の歯槽骨吸収を比較し、1、2 型ともに歯周病患者は歯周病重症度が有意に高いことを示した¹⁴⁾。

糖尿病と高感度 CRP 値の関連の報告では、松本らは、2 型糖尿病管患者において高感度 CRP が高値を示す場合、それは単なる炎症のみでなく、インスリン抵抗性の存在や血管内皮の活性化をも反映している可能性があるとしている²⁹⁾。また、Doi らは、糖尿病に罹患していない日本人において、高感度 CRP 値の上昇は糖尿病発症の有意な予測因子であり、肥満およびインスリン抵抗性とは無関係であると報告している³⁰⁾。近年では、Effoe らも、インスリン抵抗性の低いアフリカ系米国人において、高感度 CRP 値が糖尿病発症に関連すると報告している³¹⁾。

本研究結果においても、歯槽骨吸収率が糖尿病に強く関連しており、歯槽骨吸収率が I (臨床的軽度)群に比べ III (臨床的重度)群で、糖尿病のリスクが有意に増加した。同じく、高感度 CRP 値も糖尿病に関連しており、高感度 CRP 値が A(炎症度軽度)群に比べ C(炎症度重度)群で、糖尿病のリスクが有意に増加した。

このように、本研究結果もこれまでの報告を支持するものであるが、歯槽骨吸収率や高感度 CRP 値から、糖尿病がスクリーニング可能であることを示した論文は存在しない。我々の研究結果は、ROC 解析により AUROC は、歯槽骨吸収率と糖尿病において 0.76、高感度 CRP 値と糖尿病において 0.71 であり、歯槽骨吸収率および、高感度 CRP 値より糖尿病がスクリーニング可能であることを示している。特に、歯槽骨吸収率においては AUROC が高く、歯科領域に特化した項目であり、今後、歯科における糖尿病のスクリーニングに適していると考えられる。

現在、糖尿病の診断は、別の日に行った血糖値 (空腹時血糖値、75g 経口糖負荷試験 2 時間値、随時血糖値)の検査で糖尿病型が 2 回以上認められる、もしくは、同日の血糖値と HbA1c (NGSP)が共に糖尿病型と認められれば、糖尿病と診断される¹⁾。

また、糖尿病のスクリーニングに用いられている手法としては、人間ドックでは空腹時血糖値や HbA1c (NGSP)を用いるのが一般的である³²⁾。その他のスクリーニング方法としては、食後尿糖検査などが挙げられる³³⁾。また、歯科に関連したものでは、Gingival Crevicular Blood (GCB, 歯肉溝滲出血) が有用であるとの報告もある^{34, 35)}。GCB より HbA1c を測定するものであるため、歯槽骨吸収率, および高感度 CRP 値は、新たなスクリーニング指標となるのではないかと考えられる。

今後は、実際に歯科へ来院した患者のエックス線写真より糖尿病のスクリーニングを行うことで、糖尿病の可能性があるが適切な診断や治療を受けていない患者を発見できる可能性がある。本研究結果をもとに、歯科と医科との連携を図り、糖尿病の早期発見、早期治療に貢献するものとする。

結論

本研究により，日本人において年齢，歯槽骨吸収率，高感度 CRP 値が糖尿病に関連していることが判明した．また，歯槽骨吸収率および高感度 CRP 値が高いほど，糖尿病のリスクが高くなることが分かった．さらに，歯槽骨吸収率と高感度 CRP 値が糖尿病のスクリーニング指標として有用であることが分かった．これにより，歯科受診時のエックス線写真，あるいは健診時の高感度 CRP 値を測定することで，糖尿病の早期発見，早期治療につながる可能性が示唆された．

謝辞

本稿を終えるにあたり，本研究の機会を与えてくださり，終始ご指導，ご校閲をいただきました松本歯科大学大学院歯学独立研究科・健康増進口腔科学講座・口腔健康分析学分野吉成伸夫教授に謹んで感謝の意を表します．また，本研究の遂行に際しまして，ご指導いただきました大学院歯学独立研究科・硬組織疾患制御再建学講座・臨床病態評価学分野田口 明教授，松本歯科大学内科学講座前島信也教授，大学院歯学独立研究科・硬組織疾患制御再建学講座・遺伝子工学・分子創薬学分野平岡行博教授，松本歯科大学歯科保存学講座窪川恵太助教に心から御礼申し上げます．さらに，ご支援，ご協力いただきました松本歯科大学病院健診センターの皆様，松本歯科大学歯科保存学講座の皆様，松本歯科大学歯科放射線学講座の皆様に感謝申し上げます．

参考文献

- 1) 日本糖尿病学会編 (2013) 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2013, 3 版, 7-20, 南江堂, 東京
- 2) International Diabetes Federation (2014) IDF DIABETES ATLAS Sixth edition. 11-49.
https://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf#search='IDF+DIABETES+ATLAS+SIX' (accessed 2015-11-19).
- 3) 厚生労働省, 平成 24 年国民健康・栄養調査報告, 第 2 部 身体状況調査の結果.
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h24-houkoku-05.pdf> (accessed 2015-11-19).
- 4) Loe H (1993) Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 16 : 329-34.
- 5) Grossi SG and Genco RJ (1998) Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 3 : 51-61.
- 6) Demmer RT, Desvarieux M, Holtfreter B, Jacobs DR Jr, Wallaschofski H, Nauck M, Völzke H, Kocher T (2010) Periodontal status and A1c change : longitudinal results from the study of health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care* 33 : 1037-43.
- 7) Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y and Murayama Y (2003) Periodontal disease and diabetes mellitus : the role of tumor necrosis factor- α in a 2-way relationship. *J Periodontol* 74 : 97-102.
- 8) 西村英紀, 山崎和久, 野村慶雄, 三辺正人, 宮田 隆, 森田 学 (2011). 歯周病の重症度別分類策定 WG 最終報告書. *日歯周誌* 53 : 197-200.
- 9) Schei O, Waerhang J, Lovdal A and Arno A (1959). Alveolar bone loss related to oral hygiene and age. *J Periodontol* 30:7-16.
- 10) Swets JA (1988) Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 3 ; 240 (4857) : 1285-93.
- 11) Devaraj S, Venugopal SK, Singh U and Jialal I (2005) Hyperglycemia induces monocytic release of interleukin-6 via induction of protein kinase c- α and - β . *Diabetes* 54:85-91.

- 12) Furugen R, Hayashida H, Yamaguchi N, Yoshihara A, Ogawa H, Miyazaki H, Saito T (2008) The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. *J Periodontal Res* 3 (5)2.
- 13) Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A and Batayha WQ (2006) Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics : a meta-analysis. *J Diabetes Complications* 20 : 59-68.
- 14) Kaur G, Holtfreter B, Rathmann W, Schwahn C, Wallaschofski H, Schipf S, Nauck M and Kocher T (2009) Association between type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss. *J Clin Periodontol* 36 : 765-74.
- 15) Collin HL, Uusitupa M, Niskanen L, Kontturi-Närhi V, Markkanen H, Koivisto AM and Meurman JH (1998) Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 69 : 962-66.
- 16) Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M and Koga T (2004) The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res* 83 : 485-90
- 17) Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, Hanson RL, Sievers ML, Taylor GW, Shlossman M, Bennett PH, Genco R and Knowler WC (2005) Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 28 : 27-32.
- 18) Shultis WA, Weil EJ, Looker HC, Curtis JM, Shlossman M, Genco RJ, Knowler WC and Nelson RG (2007) Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 30 : 306-11.
- 19) Soskolne WA and Klinger A (2001) The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann Periodontol* 6 : 91-8.
- 20) Demmer RT, Jacobs DR Jr and Desvarieux M (2008) Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care* 31 : 1373-79.
- 21) Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC and Pettitt DJ (1996) Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 67 : 1085-93

- 22) Nakarai H, Yamashita A, Takagi M, Adachi M, Sugiyama M, Noda H, Katano M, Yamakawa R, Nakayama K, Takumiya H, Nakai Y, Taniguchi A and Nishimura F (2011) Periodontal disease and hypertriglyceridemia in Japanese subjects: potential association with enhanced lipolysis. *Metabolism* 60 : 823-29.
- 23) Nakajima T, Honda T, Domon H, Okui T, Kajita K, Ito H, Takahashi N, Maekawa T and Tabeta K (2010) Periodontitis-associated up-regulation of systemic inflammatory mediator level may increase the risk of coronary heart disease. *J Periodontal Res* 45 : 116-22.
- 24) Arima H, Kubo M, Doi Y, Ninomiya T, Tanizaki Y, Hata J, Matsumura K, Iida M and Kiyohara Y (2008) High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease in a general population of Japanese: the Hisayama study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 28 : 1385-91.
- 25) Nishimura F, Taniguchi A, Iwamoto Y, Soga Y, Fukushima M, Nagasaka S, Nakai Y and Murayama Y (2002) Porphyromonas gingivalis infection is associated with elevated C-reactive protein in nonobese Japanese type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 25 : 1888.
- 26) Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ and Shlossman M (1998) Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol* 3 : 30-9.
- 27) Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC and Pettitt DJ (1998) Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol* 69 : 76-83.
- 28) Tervonen T, Karjalainen K, Knuutila M and Huumonen S (2000) Alveolar bone loss in type 1 diabetic subjects. *J Clin Periodontol* 27 : 567-71.
- 29) 松本一成, 世羅康徳, 安部恵代, 富永 丹, 三宅清兵衛 (2003) 2型糖尿病における高感度 C-reactive protein 高値の意義: インスリン抵抗性および接着分子 E-セレクチンとの関連性. *糖尿病* 46 : 1-5.
- 30) Doi Y, Kiyohara Y, Kubo M, Ninomiya T, Wakugawa Y, Yonemoto K, Iwase M and Iida M. (2005) Elevated C-reactive protein is a predictor of the development of diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Diabetes Care* 28 :

2497-500.

31) Effoe VS, Correa A, Chen H, Lacy ME and Bertoni AG (2015) High-sensitivity C-reactive protein is associated with incident type 2 diabetes among african Americans: The Jackson heart study. *Diabetes Care* 38 : 1694-700.

32) 日本人間ドック学会・健康保険組合連合会，検査基準値及び有用性に関する調査研究小委員会（2014）新たな健診の基本検査の基準範囲 日本人間ドック学会と健保連による 150 万人のメガスタディー：12-16.

<http://www.ningen-dock.jp/wp/wp-content/uploads/2013/09/%E3%83%97%E3%83%AC%E3%82%B9%E3%83%AA%E3%83%AA%E3%83%BC%E3%82%B9%E7%94%A8PDF%EF%BC%88140409%E5%B7%AE%E3%81%97%E6%9B%BF%E3%81%88%EF%BC%89.pdf> (accessed 2015-11-19).

33) 齊藤君枝（2006）糖尿病スクリーニングにおける食後尿糖検査の有用性．新潟医学会雑誌 120：633-41.

34) Gaikwad S, Jadhav V, Gurav A, Shete AR and Dearda HM (2013) Screening for diabetes mellitus using gingival crevicular blood with the help of a self-monitoring device. *J Periodontal Implant Sci* 43 : 37-40.

35) Strauss SM, Rosedale MT, Pesce MA, Rindskopf DM, Kaur N, Juterbock CM, Wolff MS, Malaspina D and Danoff A. (2015) The potential for glycemic control monitoring and screening for diabetes at dental visits using oral blood. *Am J Public Health* 105 : 796-801.

	対象者数 (%) または 平均値 ± 標準偏差
被験者数 (男, 女)	374(253, 121)
年齢 (歳)	53.2 ± 11.8
BMI	23.2 ± 3.7
喫煙あり	70 (18.7)
糖尿病あり	50 (13.4)
歯槽骨吸収率 (%)	26.7 ± 8.7
高感度 CRP 値 (ng/ml)	678 ± 1106.7
現在歯数	25.2 ± 4.3

表 1. 被験者

		対象者数 (%)
歯槽骨吸収率	I	178 (47.6)
	II	149 (39.8)
	III	47 (12.6)
高感度 CRP 値	A	231 (61.8)
	B	74 (19.8)
	C	69 (18.4)

表 2. 歯槽骨吸収率および高感度 CRP 値における被験者の分布

		オッズ比	95%信頼区間	<i>p</i> 値
年齢(歳)		1.07	1.13-1.11	<0.001
BMI		1.14	1.04-1.26	0.008
歯槽骨吸収率(%)	I	1		
	II	2.05	0.89-4.99	0.114
	III	8.70	3.25-23.27	0.006
高感度 CRP 値 (ng/ml)	A	1		
	B	2.17	0.89-5.32	0.090
	C	2.97	1.21-7.25	0.017

表 3. 糖尿病の有無に関連する因子

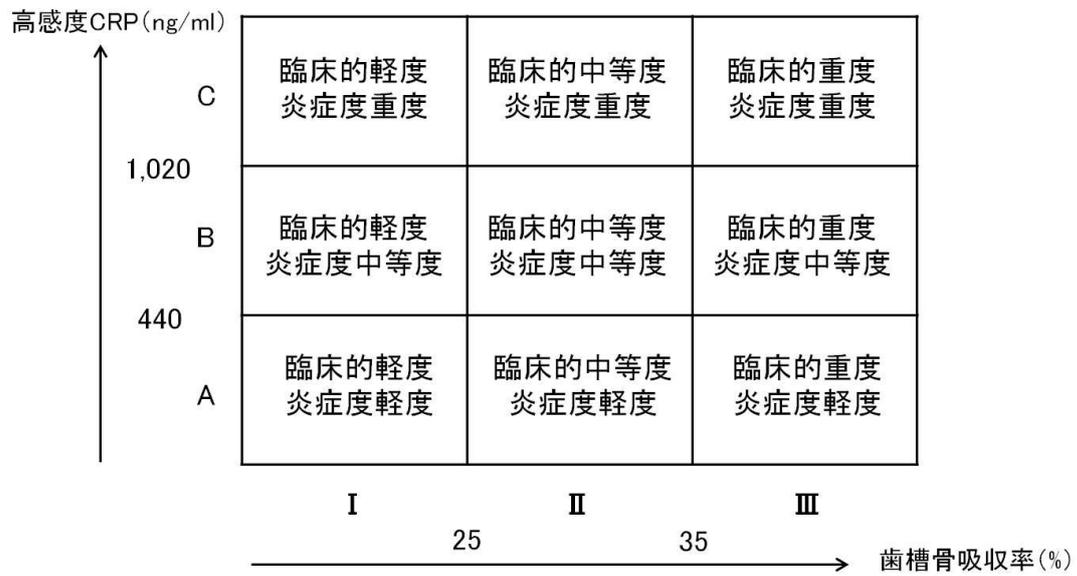


図 1. 歯周病の重症度別分類

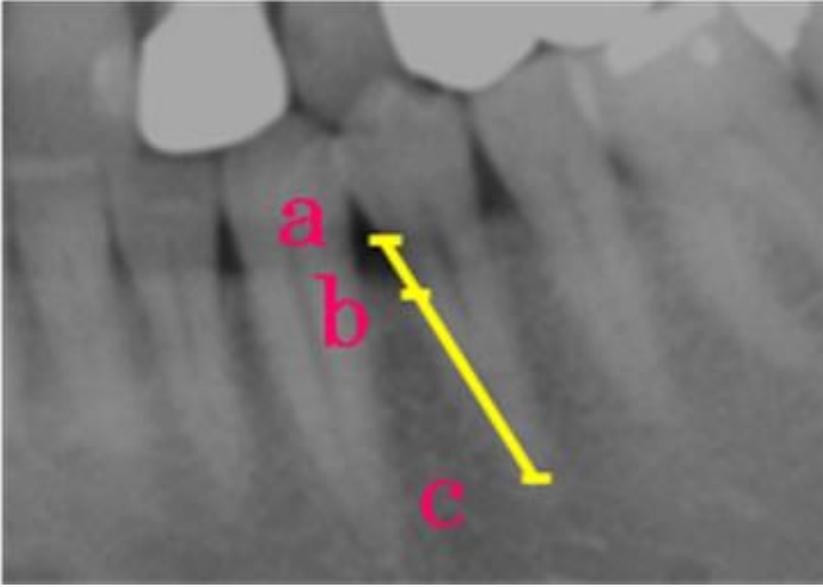


图 2. 齿槽骨吸收率

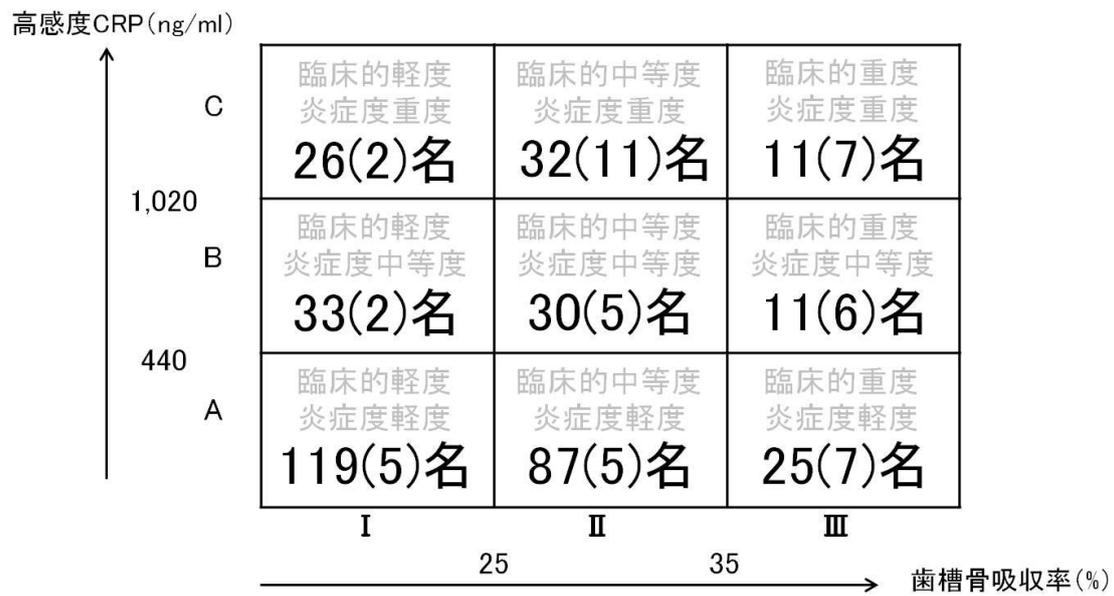


図 3. 被験者の重症度別分類での分布

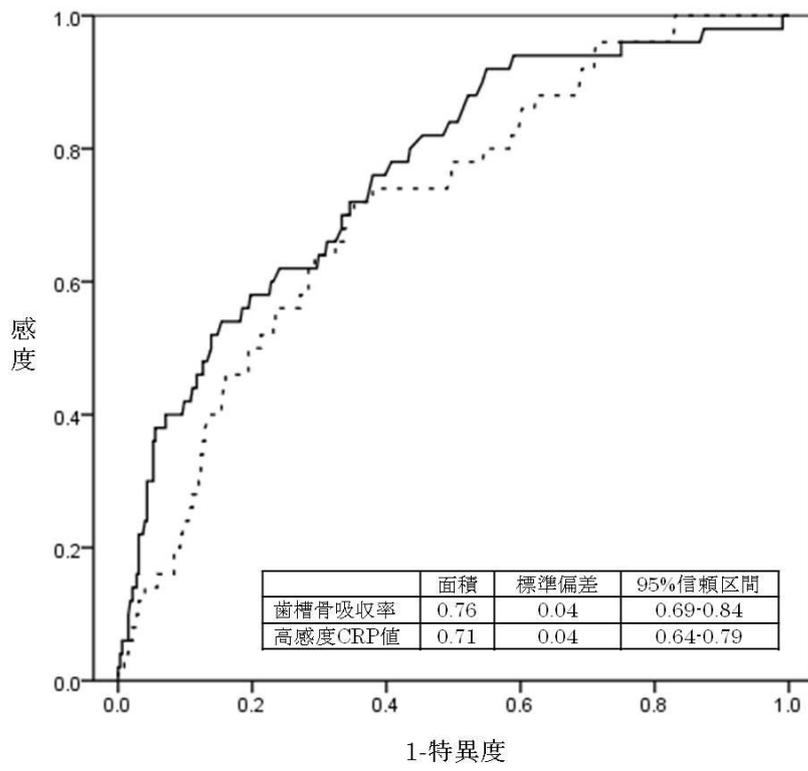


図 4. ROC 曲線

図表の説明

表 1. 被験者

被験者の性別, 年齢, BMI, 喫煙の既往, 糖尿病の既往, 歯槽骨吸収率, 高感度 CRP 値, 現在歯数を示す.

表 2. 歯槽骨吸収率および高感度 CRP 値における被験者の分布

被験者の程度別による分布を示す.

表 3. 糖尿病の有無に関連する因子

糖尿病の有無に関連する因子とオッズ比, 95%信頼区間, p 値を示す.

図 1. 歯周病の重症度別分類

2011 年に特定非営利活動法人日本歯周病学会ペリオドンタルメディシン委員会が作成した, 歯周病の重症度別分類を示す.

図 2. 歯槽骨吸収率

a : セメントエナメル境 (CEJ)

b : 歯槽骨頂

c : 根尖

歯槽骨吸収率は A : セメントエナメル境 (CEJ) から根尖まで, B : CEJ から歯槽骨頂までの長さを計測し, 歯槽骨吸収率 (%) = $B/A \times 100$ として算出した.

図 3. 被験者の重症度別分類での分布

被験者の重症度別分類での分布を示す. なお, () 内は糖尿病患者数を示す.

図 4. ROC 曲線

歯槽骨吸収率 (実線) および, 高感度 CRP 値 (点線) の ROC 曲線を示す.

AUROC, 標準偏差, 95%信頼区間を示す.