

(第 12 号様式)

学 位 論 文 の 要 約
(研 究 成 果 の ま と め)

氏 名 西 岡 信 治

学位論文名 非外科的歯周治療が耐糖能異常を有する地域住民の
インスリン抵抗性に及ぼす影響；ランダム化比較試験

学位論文の要約

目的：75g ブドウ糖負荷試験（75gOGTT）により判定された耐糖能異常者に対し、非外科的歯周治療がインスリン抵抗性に及ぼす影響を明らかにするためにランダム化比較試験（RCT）を用いて検討した。

方法：2011～2012年に東温市の一般住民30～79歳を対象に実施した「東温スタディ」参加者924名において、耐糖能異常と判定された185名のうち、糖尿病の要医療、もしくは内服治療を受けている者を除き、本研究への参加を希望した74名を研究対象とした。1～6ヶ月に歯周治療と歯科保健指導を実施する「前期介入群」（n=38）と、7～12ヶ月に歯周治療と歯科保健指導を実施する「後期介入群」（n=36）に無作為割り付けを行った。ベースライン時、6ヶ月後、12ヶ月後、両群に対して歯周精密検査を行った。ポケットの深さ；PPD（mm）は、1歯につき6点を計測し、プロービング時の出血；BOP（%）は、歯周検査時の出血を1歯4か所（近心、頬側、遠心、舌側）測定し、出血点の合計数から出血箇所の割合を計算し、口腔内の炎症を評価した。血液検査（HbA1c、空腹時と負荷後の血糖値およびインスリン値、血清中の高感度C反応性タンパク値、総コレステロール値など）を実施した。75gOGTTによる各指標からインスリン抵抗性を示すHOMA-IR、膵β細胞機能を示すHOMA-β、インスリン感受性を示すMatsuda Indexの値を算出した。介入期間中、前期介入群から1名、後期介入群から2名が脱落し、最終的にそれぞれ37名、34名、合計71名で分析を行った。

結果： 歯科の指標であるBOP（%）、PPD（mm）は、介入による有意な改善を認めた（ $P < 0.001$ ）が、グルコースおよびインスリン濃度は、介入による有意な改善は認められなかった。しかし、介入前

の BOP (%) を中央値で BOP < 37 (%) (n=36) (BOP が低いグループ) と BOP ≥ 37 (%) (n=35) (BOP が高いグループ) の 2 グループに分け層別化すると BOP (%) が低いグループにおいて BMI (P=0.01)、空腹時インスリン値 (P=0.01)、HOMA-IR (P=0.03)、HOMA-β (P=0.03)、Matsuda Index (P=0.03) において有意な改善を認めた。

さらに介入前の BOP (%)、BMI 変化量 (=介入後の測定値-介入前の測定値) と各指標の変化量との相関を確認したところ、介入前の BOP (%) と BMI の変化量との間に、正に関連する傾向を認め (P=0.06)、血糖 2 時間値の変化量との間には、有意な正の相関を認めた (P=0.005)。これにより介入前の BOP (%) が低いほど、BMI、血糖 2 時間値が低くなりやすいことが分かった。また BMI の変化量は HbA1c、HOMA-IR、HOMA-β、空腹時インスリン値、インスリン 2 時間値の変化量と正の相関を認め (P<0.05)、Matsuda Index の変化量とは負の相関を認めた (P=0.007)。これにより介入前の BOP (%) が低いほど、HbA1c、HOMA-IR、HOMA-β、空腹時インスリン値、インスリン 2 時間値が低くなりやすく、Matsuda Index は高くなりやすいことが示唆された。

考察：この RCT では、歯周治療は糖尿病治療薬を服用していない耐糖能異常者のインスリンおよび糖代謝に関連するマーカーに有意な影響を及ぼさなかった。しかし、介入前の BOP (%) を中央値で 2 グループに分け層別化すると BOP (%) が低いグループは、BMI、空腹時インスリン、HOMA-IR、HOMA-β および Matsuda Index の有意な改善を示した。これは介入前の BOP (%) が BMI の変化量と正の相関の傾向を認め、BMI 変化量は、介入中のインスリンおよびグルコース代謝を表すマーカーの好ましい変化と正の相関があったことから、この結果は体重減少に関連する可能性が考えられた。

歯周治療による体重減少の理由としては、いくつかの文献で示されているように歯周治療により、アディポサイトカインが改善された可能性がある。また、対象者に対して歯科医や歯科衛生士による歯科保健指導を行ったが、BOP (%) の低い者は健康意識が高く、生活様式を変更する動機づけが高まった可能性が考えられる。

結論：耐糖能異常者において歯周治療の介入によりインスリン抵抗性の改善は認められなかったが、介入前の BOP (%) が低いほど、インスリン抵抗性やインスリンの感受性などの糖尿病関連指標の改善が認められやすいことが示唆された。

なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

主論文：Shinji Nishioka, Koutatsu Maruyama, Takeshi Tanigawa, Noriko Miyoshi, Eri Eguchi, Wataru Nishida, Haruhiko Osawa, Isao Saito: Effect of non-surgical periodontal therapy on insulin resistance and insulin sensitivity among individuals with borderline diabetes: a randomized controlled trial. *Journal of Dentistry* 85 (2019) 18-24 DOI: 10.1016/j.jdent.2019.04.005.