

糖尿病と歯周病

Q 13-1 歯周病とはどのような疾患か？

【ステートメント】

- 歯周病はプラーク性細菌を原因とする炎症性疾患で、炎症が歯肉に局限される歯肉炎と、歯槽骨破壊によって支持組織の喪失を伴う歯周炎に大別される。
- 歯周病は日本人中高年において約80%で罹患が認められており、抜歯の主要な原因となる口腔内疾患である。
- 歯周治療では、患者本人のプラークコントロールの確立に加え、歯周ポケット内のプラークや歯石を取り除く原因除去治療で炎症の改善を図り、除去後も再発予防のために定期的なメインテナンスが必要とされる。

歯周病は、炎症が歯肉に局限した歯肉炎と、歯槽骨や歯根膜などの支持組織の喪失（アタッチメントロス）にいたる歯周炎に大別される。特に進行した歯周炎は、抜歯の第一の原因となる。歯肉の炎症の原因は細菌性プラークで、口腔清掃不良により歯頸部に蓄積したプラーク（歯垢）が、歯肉と歯の界面である歯肉溝にバイオフィルムを形成することで発症、悪化する。プラーク中に歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* や *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* などが含まれると歯周病の病態は悪化する。

プラークに対する炎症反応として、歯周組織でIL (interleukin)-6 や腫瘍壊死因子 (TNF [tumor necrosis factor]- α) が産生されて歯槽骨吸収が生じる。支持組織の喪失に伴って歯肉溝が4mm以上にいたると、病的状態として「歯周ポケット」と呼ばれる。この局所での炎症は血清レベルでの炎症性サイトカインやC反応性タンパク質 (C-reactive protein : CRP) の上昇をもたらし、全身に影響を及ぼす。また、歯周病は咬合性外傷のような修飾因子や、喫煙、糖尿病、遺伝などの様々なリスクファクターも影響する多因子性疾患である。

厚生労働省の行った平成28年度歯科疾患実態調査結果から、30歳以上55歳未満で40%以上、50歳以上では半数以上に歯周炎罹患が認められ、患者の割合は年齢とともに増加している^{a)}。

歯周炎のほとんどが慢性歯周炎と診断されるが、若年者で組織破壊が著しい場合には侵襲性歯周炎と診断される。その他の歯周炎として白血病、エイズ、後天性好中球減少症などの全身疾患関連歯周炎によるものがある^{b)}。一般に、慢性歯周炎は口腔清掃状態が不良な35歳以降の成人で多く発症するが、侵襲性歯周炎ではプラーク付着が比較的少ないにもかかわらず10~30歳代で発症し、家族集積性があることが多い^{c)}。診断名については、2018年にアメリカ歯周病学会とヨーロッパ歯周病学会の共同宣言として、重症度をステージ制にて4段階、進行リスクをグレード制にて3段階で示すことが提案されている。このなかで特に進行リスクの判定には喫煙と糖尿病の2点が明記されている^{d)}。

歯周治療においては、原因であるプラークの機械的除去がその中心となる。患者自身のブラッシングによるプラークコントロールと、歯科医師や歯科衛生士によるプラークや歯石の

除去(スケーリング・ルートプレーニング)により歯周組織の炎症をコントロールする。術後は再発予防のために、口腔清掃状況や歯周病のリスク(喫煙、糖尿病)など患者背景に合わせて3~6ヵ月間隔の定期管理(メンテナンス)を行う。

Q 13-2 糖尿病は歯周病の発症や進行に影響を及ぼすか？

【ステートメント】

- 1型糖尿病患者では若年者の健常者に比べて歯周病の発症率が高い¹⁾。
- 2型糖尿病患者ではHbA1c 6.5%以上になると、歯周炎の発症や、歯槽骨吸収の進行のリスクが高まる²⁾。

糖尿病患者において歯周病が悪化するメカニズムとして、①高血糖による脱水傾向のため口腔が乾燥し、唾液の自浄作用が低下することで歯肉に炎症が起こりやすくなること、②高血糖による白血球の遊走能・貪食能・殺菌能などの機能低下が生じ、歯周病原細菌に対する抵抗力が低下すること、③過剰な血中ブドウ糖がタンパク質と結びつきつくられる最終糖化産物(advanced glycation endproducts: AGEs)が、歯周組織での重要な基質分子であるI型コラーゲンやラミニンなどの機能的な性質を変化させること、などがあげられている。その関係の密接さから糖尿病の「第6の併発症」と表現され、多くの解析がなされてきた。日本でも糖尿病患者における歯周病重症度が有意に高いことが示されており³⁾、1970~2003年までの報告を調査したメタ解析においても同様の見解が得られている⁴⁾。現在、その関連性の高さから糖尿病患者への歯周病治療についてのガイドラインが日本歯周病学会により作成されている⁴⁾。

1型糖尿病患者における歯周病進行を縦断的に調査した研究では、血糖コントロールが不良であった群は良好であった群に比べて歯周病の進行することや^{5,6)}、歯周治療後の歯周病再発の可能性が高いこと⁷⁾が示されている。また日本人を対象とした研究では1型糖尿病患者の歯周病発症率が高いことを示したうえで、そのリスクファクターとして糖尿病罹患期間をあげている¹⁾。しかしながら、最近の系統的レビューでは1型糖尿病における歯周病との関連については適切なエビデンスがないとしているものもあり⁸⁾、今後の検討が必要である。

2型糖尿病においては、アメリカのピマ族での大規模な疫学調査をもとにした報告が1990年になされ、糖尿病患者における歯周病発症率は非糖尿病患者に比べて2.6倍高いことが示された⁹⁾。より大規模な調査として第3回アメリカ国民栄養調査(NHANESⅢ)では2型糖尿病患者が重度歯周病に罹患しているオッズ比はHbA1c 9.0%以上で2.90倍、9.0%未満で1.56倍と報告している¹⁰⁾。またHbA1cが7.0%以上の糖尿病患者(1型・2型)は歯周病の進行や歯の喪失のリスクが有意に高くなるのがドイツのコホート研究で報告されており¹¹⁾、アメリカ男性を対象とした20年の大規模コホート研究においても2型糖尿病は歯周病の発症率を29%、1年あたりの歯の喪失率を9%上昇させたとしている¹²⁾。日本においても、HbA1c 6.5%以上の2型糖尿病患者は健常者より歯周組織破壊の相対リスクが1.17倍高まると報告されている²⁾。

CQ 13-3 糖尿病治療は歯周病の改善に有効か？**【ステートメント】**

- 糖尿病治療により歯周組織の炎症は改善することがある¹³⁾.

【推奨グレードB】 (合意率 95%)

高血糖状態により免疫機能が低下することや炎症における生体の反応に変化が起きることが知られており、糖尿病を発症することで炎症性疾患である歯周病の発症率や進行リスクも高まることは明らかになっている。しかし、その糖尿病を治療することで歯周炎の状態が影響を受けるかについては、エビデンスが十分に揃っていない。Katagiriらの報告¹³⁾では、糖尿病患者に食事指導、経口血糖降下薬、インスリン投与あるいはこれらの増強治療を行い、治療開始後2ヵ月、6ヵ月で歯周病の検査を行ったところ、歯周ポケットからの歯周組織の検査器具挿入時の出血(bleeding on probing : BOP)が有意に減少した。さらにサブ解析でHbA1cが低下した群は有意なBOP減少を示したが、HbA1c非低下群ではBOPの有意な変化はみられなかった。この研究では歯周ポケットの深さの改善は認められなかった。この報告により糖尿病の血糖コントロールによりBOPで評価される歯周組織の炎症が軽減されることが示されたが、さらなる介入研究の実施が待たれる。現在結論づけることができることは、糖尿病治療により歯周組織の炎症がある程度は改善し得るものの、歯周病が治癒にいたることはないため、血糖コントロールに加えて歯周治療が不可欠であるということまでである。

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

CQに答える臨床研究は、引用したRCTの1件のみである。

【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための4項目のうち、エビデンス総体の確実性の根拠となる研究が少なく、かつ質の高い報告がいまだなされていないため推奨グレードBと判定した。

投票 21名、賛成 20名、反対 1名 (合意率 95%)。

推奨グレード決定のための 4項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献にエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか？	いいえ	質の高くない介入研究（エビデンスレベル3）においてのみ、糖尿病治療による歯周組織の炎症の改善が示されている。
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	糖尿病治療は、併発症抑制効果を有し、併発症のひとつとして考えられる歯周病に対しても抑制効果があると考えられ、益が害を上回る。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	糖尿病治療による併発症抑制効果に対する患者の価値観は一樣と思われる。
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	例：現時点（平成29年9月）の本邦でのGLP-1受容体作用薬を用いた際の糖尿病治療による増分費用効果費（incremental cost-effectiveness ratio：ICER）は、416,280円/1QALY（quality-adjusted life year：質調整生存年）と推定されている。この報告は歯周病に対する効果を評価してはいないが、糖尿病治療によって付加的に歯周病が改善するのであれば、正味の利益に見合うと考えられる。

Q 13-4 歯周病は血糖コントロールに影響するか？

【ステートメント】

- 歯周病は慢性炎症として血糖コントロールに悪影響を及ぼすことが疫学的に示されている¹⁴⁾。
- 歯周炎の重症度が高いほど血糖コントロールが困難になる¹⁵⁾。

歯周炎に罹患することで、プラークが蓄積し、無数の微小潰瘍を伴った歯周ポケットが歯肉縁下に形成される。中等度の歯周炎（歯周ポケットが5mm程度）が口腔内全体に発症すると、そのポケット総面積は55～72cm²に及ぶとされる¹⁾。この歯周ポケットを介した炎症反応が局所での歯槽骨吸収をもたらすだけでなく、全身へも軽微な慢性炎症として影響を及ぼすことが示されている。その機序として、炎症性サイトカインを介してインスリン抵抗性の上昇あるいはインスリン感受性の低下が起きて血糖コントロールが悪化する可能性や、AGEsの歯周組織局所への影響などが考えられている²⁾。

現在、多くの疫学研究によって糖尿病と歯周病の関連が示されている。横断的研究として第3回アメリカ国民栄養調査（NHANES III）では歯周病罹患者と非罹患者を比較すると、前者では糖尿病罹患率が有意に高いことが示されている¹⁶⁾。またコホート研究として、第1回アメリカ国民栄養調査（NHANES I）のデータを用いた検索では2型糖尿病の発症のオッズ比は、非歯周炎患者に比べて重度歯周炎患者では2.1倍であることが示されている¹⁴⁾。ピマ族での追跡調査でもHbA1cが9.0%以上になる確率は重度歯周炎患者において軽度歯周炎患者の6倍と報告されている¹⁷⁾。他のコホート研究においても、非糖尿病患者のうち重度歯周炎に罹患しているものは歯周炎に罹患していない者に比べて5年後のHbA1cが悪化していたという調査報告¹⁸⁾や、高齢者を中心にしたフィンランドの報告でも歯周病の重症度のHbA1c悪化へ

の関連が示されるなどの報告¹⁹⁾がある。近年のアイルランドでの前向きコホートにおいても、中等度以上の歯周炎患者において2型糖尿病の発症が1.69倍になることが示されている²⁰⁾。さらに歯周病によって耐糖能異常が起きるリスクが高いことはNHANESⅢでの調査²¹⁾や、日本の久山町における調査²²⁾においても示されている。以上のような報告などを踏まえ、2013年のアメリカ歯周病学会とヨーロッパ歯周病学会の共同のコンセンサスにおいて軽度から中等度の歯周炎は糖尿病の進行のリスクを上昇させ、重度歯周炎は血糖コントロールを悪化させるとしている⁸⁾。同報告を2018年に文献を追加することで更新されたヨーロッパ歯周病学会と国際糖尿病連合の系統的レビューにおいても、HbA1cおよび空腹時血糖、経口ブドウ糖負荷試験による血糖コントロールの悪化が歯周病の罹患の有無により明白に関連があることを述べている¹⁵⁾。

また、歯周病の糖尿病への影響は血糖コントロールだけでなく、併発症の発症というエンドポイントについても研究されており、コホート研究により重度歯周炎を有する糖尿病患者では糖尿病性腎症の発症率^{23,24)}や虚血性心疾患による死亡率²³⁾が上昇することが示されている。

CQ 13-5 歯周治療は血糖コントロールの改善に有効か？

【ステートメント】

- 2型糖尿病では歯周治療により血糖が改善する可能性があり、推奨される^{25,26)}。

【推奨グレードA】 (合意率 86%)

現在、歯周病と糖尿病の関連で最も注目されている事項として、歯周治療による血糖コントロールの改善がある。歯周炎では細菌性プラークに対する炎症反応から、歯周組織でIL-1、IL-6やTNF- α などが産生され、全身の血清レベルでそれら炎症性サイトカインの増加を認め、CRPの上昇が起きる。そのため、歯周治療として原因となっているプラークや歯石を取り除くことで炎症性サイトカインが低下し、インスリン抵抗性の改善が促されると考えられている。

これまでにも多くの介入研究がなされてきたが、近年、エビデンスレベルの高い臨床研究が複数行われている。

1型糖尿病患者を対象とした研究では、若年者を含む歯周炎患者に歯周治療を行い、歯周組織の状態は有意に改善するものの、血糖コントロールの改善に有意差はみられないとする報告が複数あり²⁷⁾、重度歯周炎患者への介入であってもHbA1cの改善は非介入群と有意差がみられなかった²⁷⁾。歯周治療による血糖コントロールの改善を示す報告²⁸⁾もあるものの、一定の見解は得られておらず、メタ解析でも1型糖尿病患者への歯周治療による血糖改善効果を認めず²⁹⁾、歯科介入の効果のコンセンサスは得られていない。

一方、2型糖尿病患者を対象にした歯周治療の血糖コントロールの効果については、多くの前向き研究とそのメタ解析により、改善効果が示されている。今回の検索の結果、ランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)³⁰⁻⁴⁴⁾とメタ解析^{25,26,29,45-49)}が抽出され、大半で改善効果が示されていた。そして、一部^{30,33,35,37,38,42,43)}では歯周治療前後のCRPもしくは高感度(hs)CRPの変動について注目している。Katagiriらの研究では歯周治療を受けた被

験者のうち hsCRP の低下が認められたサブグループでは HbA1c 低下がみられ、hsCRP に変化が生じなかったサブグループで HbA1c 改善は認めなかった³⁰⁾。Munenaga らの報告では hsCRP 500 ng/mL 以上の群への器械的処置と抗菌療法の併用により有意な HbA1c 低下を認めており³⁸⁾、歯周組織の炎症の十分なコントロールが血糖コントロール改善に必要であることが示されている。また、歯周治療後にアディポネクチンの上昇とインスリン抵抗性指数 (homeostasis model assessment of insulin resistance : HOMA-IR) の低下を報告している研究^{33, 37)} もあり、インスリン抵抗性の改善に寄与していることも示唆されている。このように、歯周治療による局所の炎症コントロールが全身レベルで CRP もしくは hsCRP の低下につながり、HbA1c の低下をもたらししていると考えられている。

一方、同様の介入による RCT であっても血糖コントロールに影響を及ぼさなかったとする報告^{40, 41)}もある。特に Engebretson らの報告⁴⁰⁾は多施設研究で最大規模の RCT であるが、歯周治療後の歯周組織の炎症改善が標準的なレベルにいたっていないという指摘が複数公表されているだけでなく、被験者に著明な肥満が認められることから肥満に起因する炎症が歯周病による炎症をマスクしている可能性が高いことも指摘されており、歯周病学の学術誌の主要査読者連名の論文^{h)}によっても、この RCT の明らかな問題点と読者に誤解を与える可能性が強く指摘されている。

メタ解析^{25, 26, 29, 45-49)}では解析対象とする文献の相違があるものの、共通して歯周基本治療 (主としてスケーリング・ルートプレーニング) の術後に HbA1c が 0.29~0.66% 低下することが示されている。代表的な解析として、2013 年にアメリカ歯周病学会誌に掲載された解析では研究 6 件 (報告 5 件) が対象となり歯周治療により HbA1c が 0.65%、空腹時血糖が 9.04 mg/dL の低下を算出している⁴⁷⁾。コクランデータベースに掲載された解析では 14 件の RCT から歯周治療後 4 ヶ月に HbA1c が 0.29% 低下することを算出している²⁶⁾。また、抗菌薬の併用をしない歯周治療によっても HbA1c が 0.64% の低下することを報告しているメタ解析⁴⁸⁾もある。歯周治療による 2 型糖尿病患者の炎症性マーカーの変化のメタ解析では、CRP で 1.28 mg/L、TNF- α で 1.33 pg/mL と有意な低下が示されており、口腔内の炎症を取り除くことで全身的に炎症状態が改善することが示唆されている⁴⁹⁾。

これらの報告を踏まえ、本ガイドラインでは糖尿病患者への歯周治療を推奨しており、これは日本歯周病学会のガイドラインとも見解が一致している^{e)}。

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

RCT を対象とした MA において、近年のもののうち、エビデンスレベルが 1+ と判定できる 2 報告を採用した。

【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための 4 項目から、いずれも歯周治療の有効性を支持するものであるが、質の高い RCT において支持しない結果も見出されるものの、多くの MA に支持する結果となっているため、推奨グレード A と判定した。

投票 21 名、賛成 18 名、反対 3 名 (合意率 86%)。

推奨グレード決定のための 4項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献にエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか？	はい	質の高いMA/SR（エビデンスレベル1+）において、歯周治療によるHbA1cの低下、血清中の炎症性マーカーの低下が示されている。しかしながら統計学的有意なHbA1cの低下を示さない研究も報告されている。
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	歯周治療は、口腔内の炎症状態の改善や、歯の保存に明らかな効果があるだけでなく、HbA1cを低下させる効果を有し、副作用がほとんどないことから、益は害を上回る。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	歯周治療による口腔内の炎症除去効果、歯の保存、HbA1cの低下、副作用がほとんど無いことに対する患者の価値観は一樣と思われる。
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	現時点（平成29年9月）の歯周治療のうち28歯への歯周基本治療とすると4万5千円程度であり、比較的低コストと考えられる。アメリカでは、歯周基本治療による増分費用効果費（incremental cost-effectiveness ratio：ICER）は、12.3ドル/1QATY（quality-adjusted teeth year：質調整歯年）と推定されている。しかし、日本における費用対効果に関する報告はないため、現時点では、費用は正味の利益に見合うものか否かは不確かである。

文献

[引用文献]

- 1) Takahashi K, Nishimura F, Kurihara M et al : Subgingival microflora and antibody responses against periodontal bacteria of young Japanese patients with type 1 diabetes mellitus. J Int Acad Periodontol 3 : 104-111, 2001
- 2) Morita I, Inagaki K, Nakamura F et al : Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin. J Dent Res 91 : 161-166, 2012
- 3) Nishimura F, Kono T, Fujimoto C et al : Negative effects of chronic inflammatory periodontal disease on diabetes mellitus. J Int Acad Periodontol 2 : 49-55, 2000
- 4) Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS et al : Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics : a meta-analysis. Journal of Diabetes & Its Complications 20 : 59-68, 2006
- 5) Seppala B, Seppala M, Ainamo J : A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. J Clin Periodontol 20 : 161-165, 1993
- 6) Firatli E : The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. J Periodontol 68 : 136-140, 1997
- 7) Tervonen T, Karjalainen K : Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. J Clin Periodontol 24 : 505-510, 1997
- 8) Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW et al : Effect of periodontal disease on diabetes : systematic review of epidemiologic observational evidence. J Periodontol 84 : S135-S152, 2013
- 9) Nelson RG, Shlossman M, Budding LM et al : Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. Diabetes Care 13 : 836-840, 1990
- 10) Tsai C, Hayes C, Taylor GW : Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. Community Dent Oral Epidemiol 30 : 182-192, 2002
- 11) Demmer RT, Holtfreter B, Desvarieux M et al : The influence of type 1 and type 2 diabetes on periodontal disease progression : prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). Diabetes Care 35 : 2036-2042, 2012
- 12) Jimenez M, Hu FB, Marino M et al : Type 2 diabetes mellitus and 20 year incidence of periodontitis and

- tooth loss. *Diabetes Res Clin Pract* **98** : 494-500, 2012
- 13) Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T et al : Effect of glycemic control on periodontitis in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *J Diabetes Investig* **4** : 320-325, 2013 [\[レベル 2\]](#)
 - 14) Demmer RT, Jacobs DR, Desvarieux M : 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** : 1373-1379, 2008
 - 15) Graziani F, Gennai S, Solini A et al : A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes An update of the EFP-AAP review. *J Clin Periodontol* **45** : 167-187, 2018
 - 16) Soskolne WA, Klinger A : The relationship between periodontal diseases and diabetes : an overview. *Ann Periodontol* **6** : 91-98, 2001
 - 17) Taylor GW, Burt BA, Becker MP et al : Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* **67** : 1085-1093, 1996
 - 18) Demmer RT, Desvarieux M, Holtfreter B et al : Periodontal status and A1C change : longitudinal results from the study of health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care* **33** : 1037-1043, 2010
 - 19) Collin HL, Uusitupa M, Niskanen L et al : Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* **69** : 962-966, 1998
 - 20) Winning L, Patterson CC, Neville CE et al : Periodontitis and incident type 2 diabetes : a prospective cohort study. *J Clin Periodontol* **44** : 266-274, 2017
 - 21) Arora N, Papapanou PN, Rosenbaum M et al : Periodontal infection, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance : results from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010. *J Clin Periodontol* **41** : 643-652, 2014
 - 22) Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y et al : The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics : the Hisayama study. *J Dent Res* **83** : 485-490, 2004
 - 23) Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M et al : Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* **28** : 27-32, 2005
 - 24) Shultis WA, Weil EJ, Looker HC et al : Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* **30** : 306-311, 2007
 - 25) Engbretson S, Kocher T : Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes : a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* **84** : S153-S169, 2013 [\[レベル 1+\]](#)
 - 26) Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV et al : Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* **11** : CD004714, 2015 [\[レベル 1+\]](#)
 - 27) Aldridge JP, Lester V, Watts TL et al : Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type 1 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* **22** : 271-275, 1995
 - 28) Miller LS, Maxwell MA, Newbold D et al : The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control : a report of 9 cases. *J Periodontol* **63** : 843-848, 1992
 - 29) Janket SJ, Wightman A, Baird AE et al : Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res* **84** : 1154-1159, 2005
 - 30) Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T et al : Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Diabetes Res Clin Pract* **83** : 308-315, 2009
 - 31) Kiran M, Arpak N, Unsal E et al : The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* **32** : 266-272, 2005
 - 32) Jones JA, Miller DR, Wehler CJ et al : Does periodontal care improve glycemic control? The Department of Veterans Affairs Dental Diabetes Study. *J Clin Periodontol* **34** : 46-52, 2007
 - 33) Sun WL, Chen LL, Zhang SZ et al : Inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Intern Med* **50** : 1569-1574, 2011
 - 34) Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X et al : 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* **38** : 142-147, 2011
 - 35) Chen L, Luo G, Xuan D et al : Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes : a randomized study. *J Periodontol* **83** : 435-443, 2012
 - 36) Moeintaghavi A, Arab HR, Bozorgnia Y et al : Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics : a randomized controlled clinical trial. *Aust Dent J* **57** : 31-37, 2012
 - 37) Bharti P, Katagiri S, Nitta H et al : Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic con-

- control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obes Res Clin Pract* 7 : e129-e138, 2013
- 38) Munenaga Y, Yamashina T, Tanaka J et al : Improvement of glycated hemoglobin in Japanese subjects with type 2 diabetes by resolution of periodontal inflammation using adjunct topical antibiotics : results from the Hiroshima Study. *Diabetes Res Clin Pract* 100 : 53-60, 2013
 - 39) Telgi RL, Tandon V, Tangade PS et al : Efficacy of nonsurgical periodontal therapy on glycaemic control in type II diabetic patients : a randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Implant Sci* 43 : 177-182, 2013
 - 40) Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS 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* 310 : 2523-2532, 2013
 - 41) Gay IC, Tran DT, Cavender AC et al : The effect of periodontal therapy on glycaemic control in a Hispanic population with type 2 diabetes : a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 41 : 673-680, 2014
 - 42) Raman RP, Taiyeb-Ali TB, Chan SP et al : Effect of nonsurgical periodontal therapy verses oral hygiene instructions on type 2 diabetes subjects with chronic periodontitis : a randomised clinical trial. *BMC Oral Health* 14 : 79, 2014
 - 43) Koromantzou PA, Makrilakis K, Dereka X et al : Effect of non-surgical periodontal therapy on C-reactive protein, oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-9 and MMP-2 levels in patients with type 2 diabetes : a randomized controlled study. *J Periodontol* 83 : 3-10, 2012
 - 44) Mizuno H, Ekuni D, Maruyama T et al : : The effects of non-surgical periodontal treatment on glycemic control, oxidative stress balance and quality of life in patients with type 2 diabetes : A randomized clinical trial. *PLoS One* 12 : e0188171, 2017
 - 45) Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG : Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients : a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 33 : 421-427, 2010
 - 46) 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 : 958-973, 2013
 - 47) 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 : 502-509, 2013
 - 48) Liew AK, Punnanihinont N, Lee YC et al : Effect of non-surgical periodontal treatment on HbA1c : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Aust Dent J* 58 : 350-357, 2013
 - 49) Artese HP, Foz AM, Rabelo Mde S et al : Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus : a meta-analysis. *PLoS One* 10 : e0128344, 2015

[参考とした資料]

- a) 厚生労働省 : 平成 28 年歯科疾患実態調査結果の概要, 2017
- b) Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW : Periodontal diseases. *Lancet* 366 : 1809-1820, 2005
- c) 日本歯周病学会 (編) : 歯周病の検査・診断・治療計画の指針 2008
http://www.perio.jp/publication/upload_file/guideline_perio_plan_2008.pdf
- d) Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS : Staging and grading of periodontitis : Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol* 45 : S149-S161, 2018
- e) 日本歯周病学会 (編) : 糖尿病患者に対する歯周治療ガイドライン, 第 2 版, 医歯薬出版, 東京, 2015
- f) Page RC : The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases : inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 3 : 108-120, 1998
- g) Lalla E, Papapanou PN : Diabetes mellitus and periodontitis : a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol* 7 : 738-748, 2011
- h) Borgnakke WS, Chapple IL, Genco RJ et al : The multi-center randomized controlled trial (RCT) published by the journal of the American Medical Association (JAMA) on the effect of periodontal therapy on glycated hemoglobin (HbA1c) has fundamental problems. *J Evid Based Dent Pract* 14 : 127-132, 2014

アブストラクトテーブル

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通)	研究結果 はほぼ一致 している (MA/SR のみ)	誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT 共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
13) Katagiri 2013 非ランダム化比 較試験 [レベル 2]	日本の大学病院の通 院中の 40 ~ 75 歳 の HbA1c が 7.4 % 以上の 2 型糖尿病患者 (35 人) [日本人]	内科医が診断に基 づき糖尿病治療を 行い、6 ヶ月後に HbA1c が低下した 群 (25 人)、しなかつ た群 (10 人) に分けて 歯周組織の状態と 血糖コントロールの 状態、hs-CRP を評 価	糖尿病治療により HbA1c が低下した 群では歯周組織検査 時の出血が有意に減 少したが、HbA1c が 減少しなかった群で は有意な変化は認め られなかった。どち らの群も歯周ポッケ ットの深さに有意な変 化は認められなかつ た	はい	はい	—	はい	—
25) Engebretson 2013 MA [レベル 1 +]	2012 年 7 月までの 歯周治療による血糖 コントロールへの影 響を調べた 9 件、歯 周治療群 398 人、 対照群 377 人、合 計 775 人 [日本人を 対象とした研究を含 む]	2 型糖尿病患者に対 する歯周治療による HbA1c の変化をメタ 解析	歯周治療によって 治療 3 ヶ月後に HbA1c は 0.36 % (95 % CI 0.54 ~ 0.19) 低下した	はい	はい	はい	はい	はい
26) Simpson 2015 MA [レベル 1 +]	2 型糖尿病患者に対 する歯周治療による 血糖コントロールへ の影響を評価した 14 件、1,499 人	2 型糖尿病患者に対 する歯周治療による HbA1c の変化をメタ 解析	歯周治療によって歯 周ポケット深さやプ ロービング時の出血 (BOP) などの歯周 病の指数は減少し、 HbA1c は 0.29 % (95 % CI 0.10 ~ 0.48) の減少を認め た	はい	はい	はい	はい	はい