

学位研究紹介

2型糖尿病患者の血清アディポネクチン
に対する抗菌的歯周治療と歯周メンテ
ナンスの有用性Effect of antimicrobial periodontal
treatment and maintenance on Type
2 Diabetes Mellitus patients using
serum adiponectin as a marker

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻 口腔健康
科学講座 予防歯科学
松本沙耶香
Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health
Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata
University
Sayaka Matsumoto

【目 的】

歯周炎に罹患した2型糖尿病患者に対して、抗菌的歯周治療（Antimicrobial Periodontal Treatment: APT）は歯周炎・血糖コントロールの改善をもたらし、近年ではインスリン抵抗性の改善にも寄与することが示唆されている。脂肪組織由来生理活性物質であるアディポネクチンは、インスリン抵抗性を誘発するTNF- α の産生・機能の抑制により、インスリン抵抗性を改善すると考えられている。

しかしながらアディポネクチンを指標に用いたAPTのインスリン抵抗性改善への影響については研究が限られており、さらにインスリン抵抗性改善の長期的推移については未だ不明な点が多い。

よって本研究は、APTおよび歯周メンテナンスによる血清アディポネクチン濃度への長期的作用について臨床疫学的に検証を行った。

【対象と方法】

新潟大学医歯学総合病院糖尿病外来通院中の2型糖尿病患者から、非インスリン療法・残存歯数10歯以上かつ歯周ポケット4mm以上部位10ヶ所以上を持つ27人

を抽出し、Test群（14人）及びControl群（13人）に無作為割り付けを行った。中途脱落やデータに不備があった6人を除く21人（平均年齢58.6 ± 7.6歳）を分析対象とした。

両群に対しベースライン時に超音波スケーラーを用いてスケーリングを行い、その後機械的歯面清掃を2週毎に5回実施した（以下MPT）。Test群にはさらに2%塩酸ミノサイクリン軟膏（PERIOFEEL®）を歯周ポケット4mm以上部位に2週毎に5回投与した（以下APT）。また、ベースライン後6ヶ月に歯周メンテナンスとして機械的歯面清掃を実施し（以下PM）、ベースライン、4ヶ月後（APT/MPT後2ヶ月）、9ヶ月後（PM後3ヶ月）に血清採血を行った。

ベースラインから4、9ヶ月後における各群のアディポネクチン、TNF- α 、高感度CRP（Hs-CRP）および歯周ポケット4mm以上部位率[$pd \geq 4 \text{ mm} (\%)$]の変化についてRepeated measures ANOVAにて解析し、相関をPearsonの相関係数を用いて評価した。

【結果および考察】

アディポネクチンはTest群で4ヶ月後に平均31.4%上昇し（ $p = 0.024$ ）、9ヶ月後において30.1%増が維持された（ $p = 0.002$ ）（図1）。 $pd \geq 4 \text{ mm} (\%)$ はTest群で4ヶ月後に8.3%（ $p = 0.021$ ）、9ヶ月後で9.3%（ $p = 0.020$ ）の減少が認められた。Control群では4ヶ月後においてのみ5.0%の減少が認められた（ $p = 0.031$ ）。

またTest群では9ヶ月後において、アディポネクチンがTNF- α と負の相関（ $r = -0.661$, $p = 0.027$ ）、Hs-CRPと $pd \geq 4 \text{ mm} (\%)$ が正の相関を示した（ $r = 0.804$, $p = 0.003$ ）。4ヶ月後においてもアディポネクチンはTNF- α と負の相関を示す傾向にあったが、有意差は認められなかった（図2）。これはTNF- α やHs-CRPの変化は極微量でかつ非特異的炎症性サイトカインであるため、アディポネクチンと比べ他の局所炎症の影響を受け易いことが要因として推測される。

研究期間中は糖尿病治療内容を変えないとしたため、血糖コントロールが比較的良好な者が抽出されている制約があるものの、本研究結果は抗菌的歯周治療と歯周メンテナンスの併用は2型糖尿病患者の血清アディポネクチン濃度の増加・維持に促進的に作用し、インスリン抵抗性の長期的な改善をもたらす可能性を示唆した。

【参考文献】

Matsumoto S, Ogawa H, Soda S, Hirayama S, Amarasena N, Aizawa Y and Miyazaki H: Effect of antimicrobial periodontal treatment and maintenance on serum adiponectin in Type 2 Diabetes Mellitus. J Clin Periodontol. 投稿中

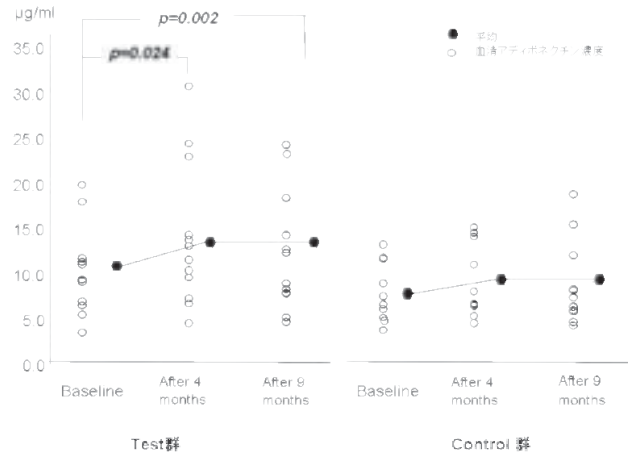


図1 血清アディポネクチン濃度の変化
●: 平均 ○: 各対象者のアディポネクチン濃度

		After 4 months							
		Adiponectin (µg/ml)		TNF-α (pg/ml)		Hs-CRP (mg/dl)		Pd ≥ 4 mm (%)	
		Test	Control	Test	Control	Test	Control	Test	Control
Adiponectin (µg/ml)	r	1	1	-0.190	-0.460	-0.480	-0.560	0.030	-0.090
	P	-	-	0.572	0.187	0.139	0.091	0.935	0.807
TNF-α (pg/ml)	r			1	1	0.230	-0.080	-0.290	0.140
	P			-	-	0.505	0.824	0.396	0.703
Hs-CRP (mg/dl)	r					1	1	0.310	-0.030
	P					-	-	0.352	0.934
Sites with ≥ 4 mm PD (%)	r							1	1
	P							-	-

		After 9 months							
		Adiponectin (µg/ml)		TNF-α (pg/ml)		Hs-CRP (mg/dl)		Pd ≥ 4 mm (%)	
		Test	Control	Test	Control	Test	Control	Test	Control
Adiponectin (µg/ml)	r	1	1	-0.661*	0.112	-0.505	-0.435	-0.102	-0.333
	P	-	-	0.027	0.759	0.113	0.209	0.764	0.348
TNF-α (pg/ml)	r			1	1	0.551	0.533	0.172	-0.142
	P			-	-	0.079	0.112	0.613	0.695
Hs-CRP (mg/dl)	r					1	1	0.804**	0.133
	P					-	-	0.003	0.714
Sites with ≥ 4 mm PD (%)	r							1	1
	P							-	-

図2 ベースラインより4,9ヶ月後における血清アディポネクチン濃度と TNF-α, Hs-CRP 及び pd ≥ 4 mm (%) との相関関係
*: p < 0.05 **p < 0.01