

原 著

健康な男性大規模事業所従業員の HbA1c と 歯周病罹患に関する横断研究

吉田幸恵^{*1}, 鳥居泰宏^{*2}, 小川由紀子^{*1}, 棚田成紀^{*3}, 今木雅英^{*1}

^{*1}: 大阪府立大学総合リハビリテーション学部栄養療法学専攻

^{*2}: ジャパンソルト株式会社

^{*3}: 近畿大学薬学部

Cross Sectional Study of HbA1c and Morbidity of Periodontal Disease in Healthy Large Factory Workers

Yukie YOSHIDA^{*1}, Yasuhiro TORII^{*2}, Yukiko OGAWA^{*1},
Seiki TANADA^{*3} and Masahide IMAKI^{*1}

^{*1}: Department of Clinical Nutrition, Faculty of Comprehensive Rehabilitation, Osaka Prefecture University

^{*2}: JAPANSALT Corporation

^{*3}: Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kinki University

Abstract

A cross-sectional study on the development of periodontal diseases and HbA1c among employees in a large business establishment

Purpose: To obtain underlying data of diabetes mellitus (DM) and periodontal diseases, a cross-sectional study was conducted to examine the relationship between HbA1c and fasting blood sugar levels which were major indexes of DM and CPI level which was a major index of periodontal diseases.

Methods: The study consisted of 2,000 male subjects from large business firm in Osaka Prefecture. The relationship between CPI and HbA1c/fasting blood sugar level were analyzed.

Results and Discussion: In the smoking group, those in the CPI 4 group showed the highest HbA1c level. In non-smokers, the HbA1c level was the lowest in the group of CPI 0, 1, and 2. The level of fasting glucose sugar was noted similarly. Among the healthy individuals who had no DM, a relationship between HbA1c and the development of periodontal diseases was found. Thus it was determined that there is an association between DM and periodontal diseases.

Key words: Cross Sectional Study(コホート研究), HbA1c(ヘモグロビンエーワンシー), Morbidity of Periodontal Disease(歯周病発症), Large Factory Workers(大規模事業所従業員), Community Periodontal Index(地域歯周病指数)

I. 目的

糖尿病は、世界中で増加し続けている疾患である。我が国においても、平成14年の糖尿病実態調査では、糖尿病が強く疑われる人は740万人、糖尿病の可能性が否定できない人を合わせると、実に、1,620万人にのぼること

が明らかにされた¹⁾。

このような状況の中で、歯周病は糖尿病の合併症としてとらえられ、腎症、網膜症、大血管障害、そして小血管障害に次ぐ糖尿病の第6番目の合併症であると提唱されるようになった。歯周病と糖尿病の関連性についての研究は、1967年 Benveniste ら²⁾や Finestone ら³⁾の報

告に始まり、1970年Cohenら⁴⁾が、糖尿病患者が重篤な歯周病を併発することを示して以来、歯周病と糖尿病に関する多数の報告がなされている⁵⁾。代表的な研究として、2型糖尿病を多発するピマインディアンを対象とした疫学研究では、糖尿病は歯周病の発症リスクを2.5倍以上増加させると報告されている。そして、血糖値のコントロールが良好であれば歯の喪失は少なく、糖尿病の罹患期間が長くなれば、歯周病発症の危険率も高まると報告した。このように糖尿病が歯周病を悪化させるとともに、最近の知見では、歯周病も糖尿病を悪化させるという双方向性の影響が指摘されている⁶⁾。

また、糖尿病患者が歯周病発症リスクを増加させる要因として、コラーゲンの合成阻害、歯根膜繊維芽細胞の機能異常、微小循環障害、最終糖化産物 (advanced glycation endo-product) の炎症性組織への関与、そしてアディポサイトカインの炎症への関与などが挙げられている。このように歯周病と糖尿病の関連性については、多方面からのアプローチがなされている⁷⁾。

本研究では、糖尿病と歯周病発症に関する基礎的データを蓄積する観点から、糖尿病境界領域者や健康者について、糖尿病の重要な指標であるHbA1cおよび空腹時血糖値と歯周病の罹患および進行度との関連性を、健康な男性大規模事業所従業員を対象に実施した。

II. 対象者および方法

1. 研究概要

大阪府下の石油化学を主業とした従業員数約2,000名の大規模事業所の従業員を対象に、定期健康診断と歯科健診を行い、糖尿病の指標であるHbA1c、空腹時血糖値と歯周病の罹患との関連性を解析した。

医師、看護師を中心とした通常の定期健康診断に加えて、対象者に対する歯科健診のために、歯科医師1名および歯科衛生士3名が参加した。歯科健診に関しては、診査基準の統一を図るため、診査項目のトレーニングを、大阪府立大学（大阪府羽曳野市）において2日間実施した。

対象者には、事前に検査項目などを連絡し、研究内容を知らせておいた。健診当日、対象者は朝食を摂取せず、事業所内の健診会場に出向き、採血および標準的な健診を受けた。さらに、歯周病を中心とした歯科健診を受けた。

2. 対象者の適格基準

対象者は、塩化ビニル、ポリプロピレンなどの樹脂、アンモニア、尿素などの化学品の製造を主業とする石油化学工場の従業員である。これらの従業員は3交代制の現業業務者を含むが、業務内容は主にコンピュータによる器機の制御であり有害物質に曝露されるなどの有害業務

の影響は受けていない者である。

対象者総計は、1,976名であった。

対象者の取り込み基準は、以下のとおりである。

- ① 20-59歳の男性。
- ② 定期健診、歯科健診の両方を受診した者。
- ③ 健診当日、疲労、感冒などの異常を訴えなかった者。

最終的な解析の対象者数は、397名であった。

なお、本研究は、人権尊重の立場から、対象者に研究方法、質問内容およびリスクを説明し、研究参加に関するインフォームドコンセントを得た。この際、この研究の目的および研究結果は当該事業所の従業員の健康管理のために使用すること、研究への参加は自由であること、秘密が守られること、質問に対する疑問にはいつでも答える用意ある旨を示し、研究への参加を要請した。

また、対象者の秘密保護のために、研究データの閲覧の制限や結果が公表された時に個々の対象者が同定できないよう、対象者をコード化して統計解析を行った。

3. 測定項目

1) 血液検査

HbA1cはPappenheim法、空腹時血糖値はグルコース酸化酵素・ペルオキシダーゼ電極法で測定した。両項目とも盲検副検体に対する変動係数は5%以下とした。

2) 歯科健診

歯科健診は、熟練した歯科医師1名および歯科衛生士3名が実施した。簡易歯科治療椅子を使用して、対象者の頭部の安定を確保し、照明下で行った。診査時間は1人当たり約5分間とした。歯周病の進行度はCommunity Periodontal Index (CPI) を用いて評価した。CPIはAinamoら⁸⁾の方法に準じ、口腔内を6分割し、それぞれの区画を代表する1-2本の歯の周囲をWHOのPeriodontal Probe (梶山浦製) を用いて診査した。それぞれの区画の代表歯の臨床所見は数値で表示し、最重症度所見すなわち最大値をその区画の値とした。CPI値0: 所見なし。CPI値1: プロービング中、もしくはプロービング後に歯肉出血の認められるもの。CPI値2: 歯肉縁上あるいは歯肉縁下に歯石の認められるもの。CPI値3: 歯周ポケットの深さが4mm以上、6mm未満のもの。CPI値4: 歯周ポケットの深さが6mm以上のもの。なお、代表歯が喪失している場合は代替歯を選択し、すべての歯が喪失している場合は対象から除外した。本研究では6区画中の最大CPI値を対象者の歯周病の進行度を表す数値とした。

4. 統計解析

HbA1c、空腹時血糖値と歯周病の関係については、歯周病の程度をCPI値0, 1, 2群, CPI値3群およびCPI値4群の3つのカテゴリーに分けて、これを独立変数にとり、対象者のHbA1c、空腹時血糖値を従属変数として、

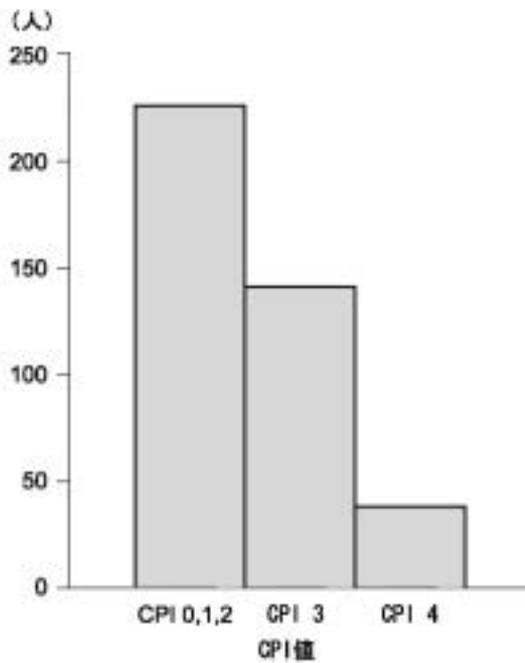


図1 CPI値の分布

一元配置分散分析で解析を実施した⁹⁾。

統計解析ソフトは、Macintosh Statview Ver.5.0により実施した。なお、有意水準は $p < 0.05$ とした。

III. 結果

1. CPI値の分布

図1は、対象者のCPI値の分布である。歯周病に罹患していないか、もしくは軽微なCPI値0,1,2の割合は56.2%、歯周病に罹患していると考えられるCPI値3の者の割合は35.0%、重症化しているCPI値4の者の割合は8.8%であった。

2. HbA1c値および血糖値の分布

図2-aはHbA1c値、図2-bは空腹時血糖値の分布を示している。HbA1c値の平均値±標準偏差は $4.84 \pm 0.38\%$ 、空腹時血糖値の平均値±標準偏差は、 $94.57 \pm 15.01\text{mg/dl}$ であった。

3. CPI値とHbA1c値の関連

図3は、喫煙状況別のCPI値とHbA1c値の関連性について、一元配置分散分析の結果を示した。喫煙者群では、CPI値0,1,2群のHbA1c値が低値を示し、統計的に有意な差異が認められた。非喫煙者群では、CPI値4群のHbA1c値が高値を示したが、統計的に有意な差異は認められなかった。

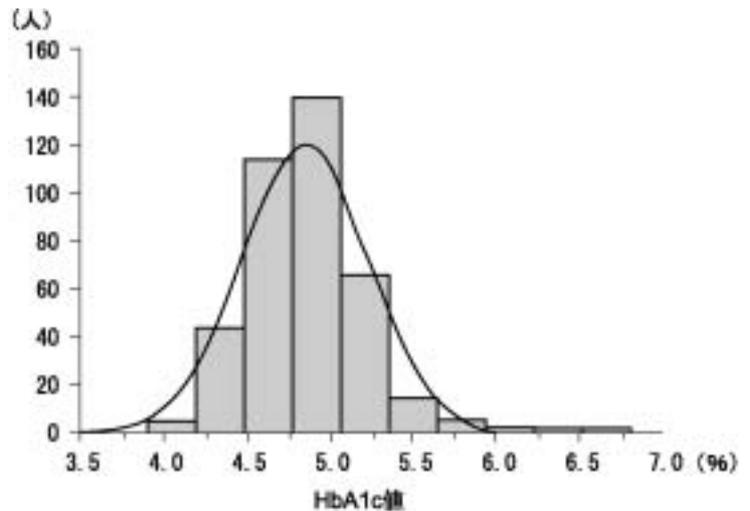


図2-a HbA1c値の分布

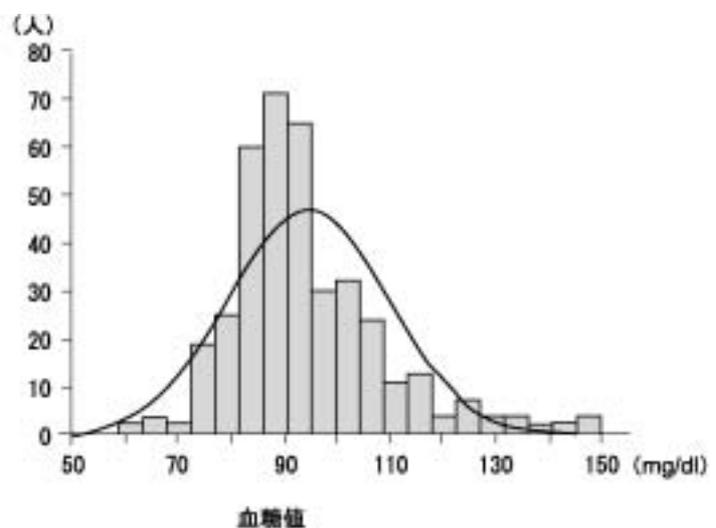


図2-b 空腹時血糖値の分布

4. CPI値と血糖値との関連

図4は、喫煙状況別のCPI値と空腹時血糖値の関連性について、一元配置分散分析の結果を示した。HbA1cと同様な傾向が認められ、喫煙者群では、CPI値0,1,2群のHbA1c値が低値を示し、統計的に有意な差異が認められた。非喫煙者群では、CPI値3群の空腹時血糖値が高値を示したが、統計的に有意な差異は認められなかった。

IV. 考察

歯周病は、口腔内に限局した疾患であると認識されていたが、近年、全身性疾患との関わりについて報告されている。その中で、糖尿病との関わりについていくつかの報告がなされている。本研究において、健常者を対象にHbA1cおよび空腹時血糖と歯周病罹患の関連性を検討した。その結果、歯周病が重症になるに従って、

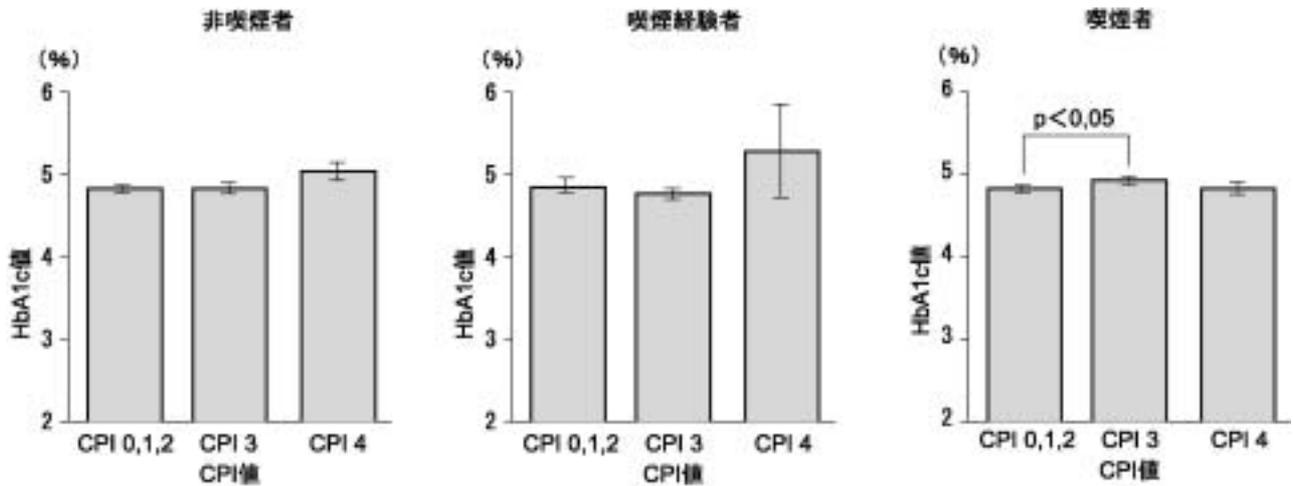


図3 CPI値とHbA1c値の関連

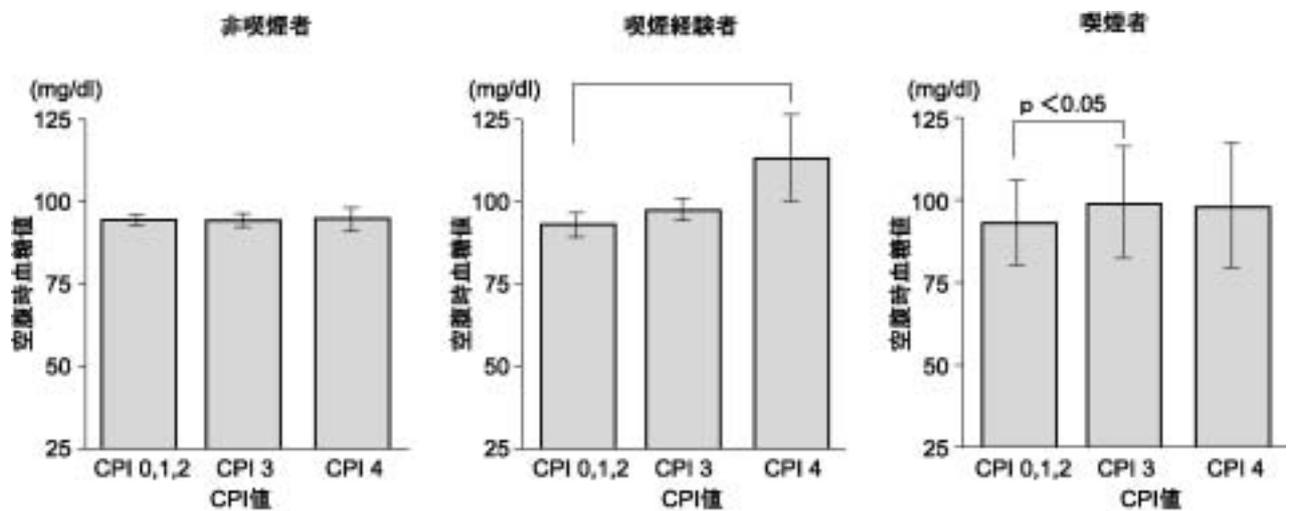


図4 CPI値と空腹時血糖値の関連

HbA1c および空腹時血糖値が高値になる傾向が認められた。

歯周病と糖尿病の関連についての研究は、1型糖尿病と2型糖尿病の両面からアプローチがなされている。1型糖尿病患者は、Cianciola ら¹⁰⁾ や Rylander ら¹¹⁾ の研究では、健常者に比べて歯周病の進行を示す臨床指標が統計的に有意に大きいことが示されている。また、Seppala ら¹²⁾ の2～3年以上にわたるコホート研究では、血糖コントロールの悪い糖尿病患者はコントロールの良い群に比べて、アタッチメントロスと骨吸収がより大きかったことを示している。2型糖尿病では、15歳以上の2,273人のピマインディアンを対象とした Nelson ら⁵⁾ の疫学的研究があり、1983年から1989年の6年間、2年ごとに歯周組織を観察した結果、歯周病の発症率は糖尿病患者では非糖尿病患者に比べて、約2.6倍高いことを示している。さらに、Emrich ら¹³⁾ は糖尿病患者が、非

糖尿病患者に比べてアタッチメントロスは2.8倍以上、歯槽骨の吸収度は3.4倍以上、歯周病が進行したことを報告している。Taylor ら¹⁴⁾ は平均2年以上の経過観察の結果、血糖コントロールが悪い患者は、血糖コントロールが良い患者や非糖尿病患者と比較して骨吸収のリスクがより高いことを示した。Novaes ら¹⁵⁾ の30名の2型糖尿病患者と30名の非糖尿病患者を比較検討した。その結果、アタッチメントロスでは、歯周病患者の方が大きいことが示された。このように糖尿病が歯周病を悪化させるとともに、最近の知見では、歯周病も糖尿病を悪化させるという双方向性の影響が指摘されている。Beck らの報告⁶⁾ では、歯周病の治療により糖尿病患者のHbA1c値が低下したと報告している。また、ARIC研究では¹⁶⁾、歯周病に罹患している者は糖尿病の発症確率が高いことが認められた。

これらの検討では、主に糖尿病患者に対する検討であ

るが、健康者を対象に、糖尿病の重要な指標である HbA1c との関連性を検討したものはない。本研究の結果から、非糖尿病患者においても、HbA1c と歯周病罹患との関連性があることが示唆された。

国民健康づくり運動である「健康日本 21」計画の中で、歯周病と糖尿病の予防は重要な課題であるが、両疾患とも相互に危険因子である可能性があるため、これらの疾患の第一次予防に重点を置く対策を強力に推進する必要があると考えられる。

引用文献

- 1) 厚生統計協会(編) : 厚生 の 指 標 国 民 衛 生 の 動 向 . **52**(9) , 東 京 , 2005
- 2) Benveniste R, Bixler D, Conneally PM : Periodontal disease in diabetics. *Journal of Periodontology*, **38**(4), 271-279, 1967
- 3) Finestone AJ, Boorujy SR : Diabetes mellitus and periodontal disease. *Diabetes*, **16**(5), 336-340, 1967
- 4) Cohen DW, Friedman LA, Shapiro J, et al.: Diabetes mellitus and periodontal disease:two-year longitudinal observations part1. *Journal of Periodontology*, **41**(12), 709-712, 1970
- 5) Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, Pettitt DJ et al. : Periodontal disease and NIDDM in Pima indians. *Diabetes Care*, **13**(8), 836-840,1990
- 6) Beck JD, Pankow J, Tyroler HA, Offenbacher S: Dental infections and atherosclerosis. *American Heart Journal*, **138**, S528-S533, 1999
- 7) ライオン歯科衛生研究所編 : 歯周病と全身の健康を考える. p.168, 医歯薬出版, 東京, 2004
- 8) Ainamo J,Barnes D,Beagrie G,Cutress T,Martin J,Sardo-Infirri J :Development of the World Health Organization (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN). *International Dental Journal*, **32**(3), 281-291, 1982
- 9) 市原清志 . バイオサイエンスの統計学 . 東京 , 南江堂 , 1990
- 10) Cianciola LJ, Park BH, Bruck E, Mosovich L et al. : Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *Journal of The American Dental Association*, **104**(5), 653-660, 1982
- 11) Rylander H, Ramberg P, Blohme G, Lindhe J : Prevalence of periodontal disease in young diabetics . *Journal of Clinical Periodontology*, **14**(1), 38-43,1987
- 12) Seppala B, Seppala M, Ainamo J: A longitudinal study on insuline-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, **20**(3), 161-165, 1993
- 13) Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ : Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Periodontology*, **62**(2),123-131,1991
- 14) Taylor GW, Burt BA, Beker MP, Genco RJ, Shlossman M : Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Annals Periodontology*, **3**(1), 30-39, 1998
- 15) Novaes AB, Gutierrez FG, Novaes AB : Periodontal disease progression in type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients(NIDDM). Part I -Probing pocket depth and clinical attachment. *Brazilian Dental Journal*, **7**(2), 65-73, 1996
- 16) The ARIC Investigators. The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study: Design and objectives. *American Journal of Epidemiology*,**129**(4), 687-702, 1989