原 著

80 歳地域住民における歯周病と糖尿病の生命予後への影響

田上 綾香^{*1}, 園木 一男^{*2}, 秋房 住郎^{*3},
福原 正代^{*4}, 栗野 秀慈^{*5}, 角田 聡子^{*6},
邵 仁浩^{*6}, 岩崎 正則^{*6}, 安細 敏弘^{*6}

*1 九州歯科大学大学院歯学研究科口腔保健学専攻

*2 九州歯科大学歯学部口腔保健学科学際教育推進ユニット

*3 九州歯科大学歯学部口腔保健学科地域・多職種連携教育ユニット

*4 九州歯科大学歯学部歯学科総合内科学分野

*5 九州歯科大学歯学部歯学科総合教育学分野

*6 九州歯科大学歯学部歯学科地域健康開発歯学分野

(受付日: 2016 年 11 月 4 日 受理日: 2017 年 1 月 12 日)

要旨: 80 歳地域住民において糖尿病と歯周病が生命予後に影響するのか検討した。平成 10 年福岡県北九州市とその近郊に在住する 80 歳 697 名が歯科・内科検診を受診した。697 名の 12 年後の生存調査から、全死亡および肺炎、循環器疾患、悪性腫瘍による死亡に分けて解析を行った。4 mm 以上の歯周ポケットのある歯数が 0~4 本を軽症歯周病群 (526 名, 無歯顎者を含む), 5 本以上を重症歯周病群 (169 名) とした。糖尿病群は血糖値 200 mg/dl 以上または糖尿病の既往歴や血糖降下剤を服用している 77 名とした。重症歯周病群は軽症歯周病群より肺炎死リスクが 12 年間で 2.28 倍有意に高かったが, 全死亡, 循環器死, 悪性腫瘍死には影響しなかった。糖尿病群は 12 年間で非糖尿病群より全死亡, 肺炎死のリスクが高かった。非糖尿病+軽症歯周病群, 非糖尿病+重症歯周病群, 糖尿病+軽症歯周病群, 糖尿病+重症歯周病群の 4 群では, 非糖尿病+軽症歯周病群に比べ肺炎死リスクが, 非糖尿病+重症歯周病群で 2.90 倍, 糖尿病+軽症歯周病群で 5.93 倍, 糖尿病+重症歯周病群で 6.20 倍と上昇した。全死亡リスクは糖尿病+軽症歯周病群で 2.24 倍, 糖尿病+重症歯周病群で 2.21 倍と有意に上昇した。80 歳地域高齢者では重症歯周病があると肺炎死リスクが増大するが, 糖尿病を合併するとさらに肺炎死リスクが上昇する可能性が示唆された。

日本歯周病学会誌 (日歯周誌) 59 (1): 19-27, 2017

キーワード: 80 歳高齢者住民, 歯周病, 糖尿病, 死亡率, 肺炎

緒 言

日本人糖尿病患者の生命予後は, 一般地域集団と比較すると不良であることが明らかにされている¹⁾。糖尿病は慢性の高血糖により, 網膜症, 腎症などの細小血管障害^{2,3)} や虚血性心疾患, 脳卒中などの大血管障害⁴⁾ を引き起こして患者の生活の質を低下させ, 生命

予後を悪化させる。また, 血糖コントロール不良の糖尿病患者は, 細菌, 結核菌, 真菌に感染しやすく重症化しやすい⁵⁾。現在日本人の死亡原因の第 3 位である肺炎⁶⁾ についても, 糖尿病患者の市中肺炎による入院は非糖尿病患者の 1.4 倍であり, その死亡率も 1.7 倍と高い⁷⁾。また日本における糖尿病患者の死因調査において, 血糖コントロール不良群 (HbA1c 8.0% 以上) は良好群より肺炎死の平均年齢が 2.2 歳短命である⁸⁾。

一方, 歯周病は全身疾患との関係が指摘され^{9,10)}, 肺炎¹¹⁾ や虚血性心疾患¹²⁾ を引き起こすとされている。我々は 80 歳地域高齢者の 4 年間の前向き経過観察を行い, 4 mm 以上の歯周ポケットのある歯が 10 本以上ある人は, 0 本の人と比較して肺炎死のリスクが 3.9 倍 (Cox ハザードモデル; 95% CI 1.1—13.9, $p < 0.05$) であり, 4 mm 以上の歯周ポケットのある歯数が多い高

連絡先: 園木一男

〒803-0844 福岡県北九州市小倉北区真鶴 2 丁目 6-1

九州歯科大学歯学部口腔保健学科学際教育推進ユニット

E-mail: sonoki@kyu-dent.ac.jp

doi: 10.2329/periodo.59.19

齢者は肺炎死のリスクが高くなることを報告した¹³⁾。これは歯周病が肺炎死に関与するという最初のエビデンスであるが、歯周ポケットが肺炎を起こす細菌の供給元となることを示唆するものでもある。糖尿病も易感染性により肺炎による死亡率を上昇させることから、今回歯周病と糖尿病を合併した80歳高齢者の生命予後を評価することとした。その際、現在日本人の死因上位である悪性腫瘍死や心疾患を加えた生存分析を行った。

材料と方法

1. 調査方法

厚生省科学研究「高齢者の口腔保健と全身的な健康状態の関係についての総合研究」の一環として8020データバンク構築のため、平成10年に福岡県北九州市とその近郊に在住する80歳1,282名の内、検診会場に来院した697名に歯科検診と内科検診を施行した。本研究は九州歯科大学研究倫理委員会の承認を受けて実施され(平成9年3月16日承認、承認番号09-21)、来院した人全員のインフォームド・コンセントを取得した。

検診内容は、全身健康診査として身長、体重、血圧の測定、血液生化学検査、心電図検査、ADL判定(厚生省基準¹⁴⁾)、超音波法による踵骨の骨密度測定が行われた。なお、今回の検診ではHbA1cの測定は行われていない。口腔内診査として、WHO診査基準¹⁵⁾に準拠して、歯や歯周組織の状況、顎関節症状、補綴物の状況および咀嚼機能(咀嚼可能食品数)が診査された。さらに、口腔保健と全身的な健康状態についてのアンケート調査も行い、体の調子や口腔内の自覚症状、食習慣、生活習慣、同居家族数、フェーススケールによるQOL評価などについて、保健師が受診者本人に対して面接聞き取り調査を行った。

平成10年の歯科検診と内科検診から5年後の平成15年(85歳時)に市区町村の協力のもと、人口動態調査票(死亡小票)を用いた予後追跡調査を行い、生死、亡くなっていれば死因と死亡年月を確認した。その後、生存者について12年後の平成22年(92歳時)まで郵送書面での調査と自宅訪問により予後を追跡した。死亡原因は国際疾病分類第10版(10th version of the International Classification of Disease : ICD-10)に従って分類された。その結果から12年間の死亡原因を全死亡、肺炎による死亡(肺炎死)、循環器疾患による死亡(循環器死)、悪性腫瘍による死亡(悪性腫瘍死)に分けた。なお、循環器死には、心不全、虚血性心疾患、脳血管疾患、大動脈瘤破裂、洞不全症候群などが含まれている。

2. 解析対象

解析対象は、検診を受けた697名(男性277名、女性420名)である。糖尿病患者は随時血糖値200 mg/dl以上または検診時の問診で糖尿病の既往歴や血糖降下剤を内服している77名(男性35名、女性42名)とした。なお、インスリン治療者はいなかった。歯周病に関する解析には、口腔内診査ができなかった2名を除いた695名を用いた。また、悪性腫瘍死の生存分析では、検診時点で悪性腫瘍の既往歴のある43名を除外して解析した。

平成15年(85歳時)と平成22年(92歳時)の予後追跡調査では、697名すべての生死と死亡年月日は確認できたが、死因不明者が出たため、歯周病に関する解析では解析対象者が695名からさらに減り、肺炎死と循環器死で各々628名、悪性腫瘍死で596名、また、糖尿病に関する解析では、697名から肺炎死と循環器死で各々630名、悪性腫瘍死で598名に減少した。

我々は既に、4 mm以上の歯周ポケットのある歯数が多い80歳高齢者は肺炎死のリスクが高いと報告¹³⁾していることから、歯周病の程度によって軽症群と重症群の2群に分けるため、CPI 0, 1, 2群111名とCPI 3, 4群345名で4 mm以上の歯周ポケットのある歯数をt検定で比較したところ、CPI 0, 1, 2群の4 mm以上の歯周ポケットのある歯数は平均0本、CPI 3, 4群の4 mm以上の歯周ポケットのある歯数は平均5.31本で $p=0.000$ と有意であった。なお、CPI 0, 1, 2群の残存歯数は平均2.7本、CPI 3, 4群の残存歯数は平均13.5本で $p=0.000$ と有意であった。以上の検討から、4 mm以上の歯周ポケットの歯数が5本以上を重症歯周病群169名、4 mm以上の歯周ポケットの歯数が0~4本を軽症歯周病群287名とした。なお、無歯顎者239名は歯周病による感染が無い者なので軽症歯周病群に加えた。

3. 統計解析

検診時の臨床背景では、連続変数はすべて平均値±標準偏差で表示し、軽症歯周病群と重症歯周病群の2群間比較を χ^2 検定あるいはt検定で行った。

生命予後の解析は、全死亡、肺炎死、循環器死、悪性腫瘍死の4つに分けて行った。12年間の死亡率の2群間比較は χ^2 検定を用いた。群間の死亡リスクの比較はCox比例ハザードモデルを用いた。その際、軽症歯周病群と重症歯周病群の2群比較で有意差のあった性別、飲酒の有無、残存歯数、Total cholesterol、Triglyceride、さらに一般的に生命予後に影響すると思われるAlbumin、BMI、ADL、喫煙の有無で調整を行った。なお、我々はすでに咀嚼機能(咀嚼可能食品数)が生命予後に影響することを報告しているが¹⁶⁾、咀嚼可能食品数は残存歯数とよく相関することから、今回残存歯数を調整に用いた。それぞれの有意水準を $p<0.05$

表 1 80 歳地域高齢者の臨床背景

	軽症歯周病群	重症歯周病群	p value
対象者数	526	169	
男性：女性	186：341	93：76	<0.001
喫煙者 (%)	63 (12.0)	26 (15.4)	0.289
飲酒者 (%)	129 (24.5)	65 (38.5)	<0.01
ADL自立者 (%)	486 (92.4)	154 (91.1)	1.000
BMI	22.8±3.4	22.4±3.2	0.261
収縮期血圧 (mmHg)	151±23	149±23	0.236
拡張期血圧 (mmHg)	79±12	78±12	0.301
残存歯数 (本)	5.2±7.5	17.1±6.6	<0.001
CPI 3以上の人数 (%)	176 (61.3)	169 (100)	<0.001
Total protein (g/dL)	7.4±0.5	7.3±0.4	0.218
Albumin (g/dL)	4.2±0.3	4.2±0.3	0.347
GOT (mg/dL)	24.4±11.0	24.0±10.0	0.658
GPT (mg/dL)	17.7±12.6	17.0±8.3	0.469
γ-GTP (mg/dL)	16.4±23.0	17.2±20.6	0.696
Creatinine (mg/dL)	1.03±1.2	1.04±0.66	0.874
Total cholesterol (mg/dL)	208±38	199±36	<0.05
Triglyceride (mg/dL)	116±56	128±74	<0.05
随時血糖値 (mg/dL)	122±50	123±56	0.771

CPI: Community Periodontal Index

表 2 全死亡および原因別死亡に対する歯周病の影響

	n	軽症歯周病群 死亡数/患者数 (%)	重症歯周病群 死亡数/患者数 (%)	p value
全死亡	695	317/526 (55.7%)	98/169 (58.0%)	0.652
肺炎死	628	39/471 (6.5%)	20/157 (12.7%)	0.114
循環器死	628	86/471 (18.3%)	20/157 (12.7%)	0.139
悪性腫瘍死	596	47/447 (10.5%)	17/149 (11.4%)	0.761

 χ^2 検定

とした。

結 果

1. 対象者の臨床背景

表 1 に軽症歯周病群 526 名と重症歯周病群 169 名の臨床背景を示す。重症歯周病群は軽症歯周病群に比し、男性の比率が高く、飲酒者が多かった。また、残存歯数は重症歯周病群の方が有意に多く、CPI コードが 3 以上の割合も重症歯周病群の方が多かった。血液検査では、両群の随時血糖値、肝機能、腎機能に差はなかったが、Total cholesterol は軽症歯周病群で高く、逆に Triglyceride は重症歯周病群で高かった。

2. 歯周病の程度による生存分析の結果

12 年間の全死亡の死亡率および肺炎死、循環器死、悪性腫瘍死の原因別の死亡率を軽症歯周病群と重症歯周病群の 2 群間で比較した (表 2)。重度歯周病群は軽症歯周病群に比し肺炎死の割合が約 2 倍高かったが、統計的な有意差はなかった。全死亡、循環器死、悪性腫瘍死にも有意差は見られなかった。Cox 比例ハザードモデルでは (表 3)、重度歯周病群の肺炎死リスクは軽症歯周病群に比し 2.28 倍と有意に高かった。全死亡、循環器死、悪性腫瘍死では重度歯周病群の死亡リスクの上昇はみられなかった。

3. 糖尿病の有無による生存分析の結果

12 年間で糖尿病群の全死亡と肺炎死の死亡率は非

表 3 歯周病の全死亡および原因別死亡の相対リスク

	調整済ハザード比 (95%CI)	p value
全死亡		
軽症歯周病群	1	
重症歯周病群	1.00 (0.75–1.33)	0.988
肺炎死		
軽症歯周病群	1	
重症歯周病群	2.28 (1.12–4.68)	<0.05
循環器死		
軽症歯周病群	1	
重症歯周病群	0.66 (0.38–1.16)	0.152
悪性腫瘍死		
軽症歯周病群	1	
重症歯周病群	1.07 (0.51–2.23)	0.857

性別, BMI, ADL, 喫煙の有無, 飲酒の有無, 残存歯数, Albumin, Total cholesterol, Triglycerideで調整

表 4 全死亡および原因別死亡に対する糖尿病の影響

	n	非糖尿病群 死亡数/患者数 (%)	糖尿病群 死亡数/患者数 (%)	p value
全死亡	697	360/620 (58.1%)	57/77 (74.0%)	<0.01
肺炎死	630	46/562 (8.2%)	13/68 (19.1%)	<0.01
循環器死	630	95/562 (16.9%)	13/68 (19.1%)	0.612
悪性腫瘍死	598	55/534 (10.3%)	9/64 (14.1%)	0.390

χ^2 検定

糖尿病群より有意に高かった (表 4)。循環器疾患死, 悪性腫瘍死では, 糖尿病群の方が死亡率は高いものの統計的有意差はなかった。Cox 比例ハザードモデルでは (表 5), 糖尿病群は非糖尿病群より全死亡のリスクが 2.19 倍有意に高かった。糖尿病群の肺炎死, 循環器死, 悪性腫瘍死も有意に死亡リスクが上昇した。

4. 糖尿病と歯周病の生命予後への影響

糖尿病と歯周病が合併した場合の生命予後を検討するため, 非糖尿病で軽症歯周病群, 非糖尿病で重症歯周病群, 糖尿病で軽症歯周病群, 糖尿病で重症歯周病群の 4 群に分け, 全死亡および死亡原因別に Cox 比例ハザードモデル分析を行った (表 6)。全死亡に関して, 糖尿病で重症歯周病群および糖尿病で軽症歯周病群の全死亡リスクが非糖尿病で軽症歯周病群に比し各々 2.21 倍, 2.24 倍有意に高かった。肺炎死では, 非糖尿病で軽症歯周病の群に比し, 非糖尿病で重症歯周病群が

2.90 倍, 糖尿病で軽症歯周病群が 5.93 倍, 糖尿病で重症歯周病群が 6.20 倍と肺炎死リスクが上昇した。循環器死では有意な死亡リスクの上昇はみられなかったが, 悪性腫瘍死において, 非糖尿病で軽症歯周病の群に比し, 糖尿病で軽症歯周病群が 2.97 倍有意に高くなった。

非糖尿病群および糖尿病群それぞれの群の中で歯周病の程度が肺炎死に影響するのかを検討するため, 各群で軽症歯周病群と重症歯周病群の死亡リスクを Cox 比例ハザードモデル分析で比較した (表 7)。非糖尿病群の中では, 軽症歯周病群に対し重症歯周病群の 12 年間での肺炎死のリスクは 3.35 倍と有意に上昇した。糖尿病群の中では, 軽症歯周病群に対する重症歯周病群の肺炎死リスクの有意な上昇はみられなかった。

表 5 糖尿病の全死亡および原因別死亡の相対リスク

	調整済ハザード比 (95%CI)	p value
全死亡		
非糖尿病群	1	
糖尿病群	2.19 (1.59–3.03)	<0.001
肺炎死		
非糖尿病群	1	
糖尿病群	4.04 (1.98–8.24)	<0.001
循環器死		
非糖尿病群	1	
糖尿病群	2.11 (1.15–3.85)	<0.05
悪性腫瘍死		
非糖尿病群	1	
糖尿病群	2.58 (1.19–5.59)	<0.05

性別, BMI, ADL, 喫煙の有無, 飲酒の有無, 残存歯数,
Albumin, Total cholesterol, Triglycerideで調整

考 察

我々は以前, 4 mm 以上の歯周ポケットのある歯数が多い 80 歳高齢者は 4 年間で肺炎死のリスクが高くなることを 4 mm 以上の歯周ポケットのある歯数が 0 本, 1 本から 9 本, 10 本以上の 3 群に分けて明らかにしたが¹³⁾, 今回, 糖尿病の有無を含めて 4 群にするため, 4 mm 以上の歯周ポケットのある歯数が 0 本から 4 本までの軽症歯周病群と 5 本以上の重症歯周病に分けて解析したところ, 重症歯周病群の肺炎死のリスクが 12 年間で 2.28 倍 (95% CI 1.12–4.68, $p < 0.05$) と有意に上昇したことから (表 3), 歯周ポケットのある歯数が多い 80 歳高齢者は肺炎死のリスクが高くなることを再確認できた。de Melo Neto らは¹⁷⁾, 歯周病が市中肺炎と関係するのか検討するため, 市中肺炎で入院した患者 70 名と他の全身疾患で入院した患者 70 名の歯周病パラメータを比較する case-control study を行い, 市中肺炎で入院した患者の CAL と BOP は他の全身疾患で入院した患者より有意に高かったと報告している。この際, 歯周病の程度を CAL で軽症 (CAL < 3 mm), 中等度 (3 mm ≤ CAL < 5 mm), 重症 (CAL ≥ 5 mm) に分けて市中肺炎のオッズ比を検討すると, 中等度以上の歯周病の患者は歯周病の無い患者に比し 4.4 倍 (95% CI 1.4–13.8) 市中肺炎のリスクが上昇した。de Melo Neto らの対象者は両群とも糖尿病, 心血管疾患, 自己免疫疾患を除外した 40 歳代の患者であり, 肺炎に罹患しても死亡率は低いと思われるが, 通常高齢者が肺炎に罹患すると死亡率は高くなることから, 高

齢者の場合, 適切な歯周治療を行って歯周病の悪化を抑制し, 肺炎罹患率を上げないことが求められる。

Scannapieco らによる最近の review では¹⁸⁾, 歯周病患者の調査の複雑さから, 歯周治療によって肺炎の発症を予防するという介入研究は実施されていないとしている。その一方で, 口腔は肺感染症病原菌の reservoir であり, 口腔衛生または歯周治療は高リスク患者の誤嚥性肺炎の発症・進展の予防に効果があるとし, 実際, 専門的口腔ケアが介護施設高齢者における肺炎の発症とそれによる死亡を減らした^{19, 20)}, chlorhexidine を使用した口腔衛生が心臓手術を受けた入院患者²¹⁾や人工呼吸器²²⁾に伴う院内肺炎を予防できた, などの報告を挙げている。最近の報告でも院内肺炎と歯周病との関係性は示されており²³⁾, 今後歯周治療による肺炎予防効果の実証が待たれる。

今回の解析において糖尿病群は 12 年間で肺炎死のリスクが上昇したことから (表 5), 糖尿病患者の市中肺炎による死亡率は高いとする既報⁷⁾と一致する結果となった。歯周病も糖尿病も肺炎死のリスクを単独で上昇させたが, 4 群の中で重度の歯周病を持つ糖尿病患者の肺炎死リスクが 6.20 倍と最も高くなったことは (表 6), 両疾患の肺炎死に対する相加効果を示唆したものといえる。すなわち, 歯周ポケットは細菌の供給元と考えられ, そこに糖尿病による易感染性や虚血が伴って肺炎死を増やしている可能性がある。糖尿病群の中において軽症歯周病群に比べ重症歯周病群の肺炎死リスクは上昇しなかったが (表 7), 糖尿病患者の数が 77 名と少なく検出力が低かったためと考えられ, 両者が合併した場合の死亡リスクについては今後大規

表6 歯周病と糖尿病による全死亡および原因別死亡への影響

	死亡数	調整済ハザード比 (95%CI)
全死亡		
非糖尿病+軽症歯周病群466名	273名	1
非糖尿病+重症歯周病群152名	85名	1.06 (0.78—1.43)
糖尿病+軽症歯周病群60名	44名	2.24 (1.55—3.22) ***
糖尿病+重症歯周病群17名	13名	2.21 (1.16—4.20) *
肺炎死		
非糖尿病+軽症歯周病群419名	30名	1
非糖尿病+重症歯周病群141名	16名	2.90 (1.34—6.24) **
糖尿病+軽症歯周病群52名	9名	5.93 (2.57—13.68) ***
糖尿病+重症歯周病群16名	4名	6.20 (1.51—25.50) *
循環器死		
非糖尿病+軽症歯周病群419名	77名	1
非糖尿病+重症歯周病群141名	16名	0.61 (0.33—1.13)
糖尿病+軽症歯周病群52名	9名	1.75 (0.87—3.55)
糖尿病+重症歯周病群16名	4名	2.18 (0.72—6.63)
悪性腫瘍死		
非糖尿病+軽症歯周病群397名	40名	1
非糖尿病+重症歯周病群135名	15名	1.21 (0.56—2.62)
糖尿病+軽症歯周病群 50名	7名	2.97 (1.27—6.92) *
糖尿病+重症歯周病群14名	2名	1.99 (0.37—10.81)

性別, BMI, ADL, 喫煙の有無, 飲酒の有無, 残存歯数, Albumin, Total cholesterol, Triglycerideで調整

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 vs. 非糖尿病+軽症歯周病群

表7 非糖尿病群あるいは糖尿病群における歯周病の肺炎死への影響

	死亡数	調整済ハザード比 (95%CI)
非糖尿病群		
軽症歯周病群419名	30名	1
重症歯周病群141名	16名	3.35 (1.47—7.67) **
糖尿病群		
軽症歯周病群52名	9名	1
重症歯周病群16名	4名	0.27 (0.03—2.48)

性別, BMI, ADL, 喫煙の有無, 飲酒の有無, 残存歯数, Albumin, Total cholesterol, Triglycerideで調整

** p<0.01 vs. 軽症歯周病群

模な調査が必要である。

歯周病は虚血性心疾患を引き起こすとされているが¹²⁾、表3において、循環器死における重症歯周病群の調整済ハザード比は、虚血性心疾患のリスク因子である性別、喫煙、Total cholesterol、残存歯数などで調整後、有意差はないが0.66倍(95%CI 0.38-1.16)と低くなっている。軽症歯周病群と重症歯周病群で循環器疾患の既往率に差はなかった(軽症歯周病群 43.0% vs. 重症歯周病群 38.5%, $p=0.325$, χ^2 検定)、重篤な循環器疾患を起こさず80歳まで生き延びた集団においては、重症歯周病群の方が循環器死を軽減できる何らかの要因を伴っていることを示しているのかもしれない。

糖尿病と歯周病には双方向性の関係がある²⁴⁾。すなわち、糖尿病は歯周病の危険因子であり²⁵⁾、糖尿病患者は非糖尿病患者より歯周病の程度が悪い²⁶⁾。逆に、歯周治療を行うことで糖尿病患者の血糖コントロールが改善されたと報告されている^{27, 28)}。本研究においても、糖尿病の既往歴や現在の血糖値などの状態が、歯周病に影響を与えていたと考えられる。また、現在服薬処置にて血糖管理されている患者はすでに歯周病に影響が少なくなっている可能性もある。それらを明らかにするには糖尿病罹患期間や血糖コントロール不良期間を調べる必要があるが、本研究では調査されておらず不明である。一方、軽症歯周病患者はすでに重症歯周病患者より多数の歯の喪失を伴っていた(表1 残存歯数 軽症歯周病群 5.2本、重症歯周病群 17.1本)。歯の喪失の原因に歯周病があり、長期間にわたって罹患した結果であった場合、歯周病が糖尿病の血糖コントロールや合併症に影響を与えていた可能性もある。肺炎死に当てはめると、糖尿病があることによって歯周病が増え、悪化し、血糖も上昇することで、さらに肺炎死が増えることが予想される。従って、歯周治療と糖尿病治療を並行して行えば肺炎死の減少につながると思われる。急性呼吸器感染症(肺炎と急性気管支炎)を起こした糖尿病高齢者の治療時、血糖値を厳格にコントロールする有用性(各食前血糖値 80~110 mg/dl を目標とした場合に発熱期間、抗菌薬投与期間、在院日数が短縮した)は報告されていることから²⁹⁾、特に肺炎死のリスクの高い高齢者においては、糖尿病であれば血糖コントロール、歯周病であれば肺炎感染源としての治療の両方を並行して行う必要があると思われる。その際、我々は歯の喪失が生命予後を悪くすることも報告しており³⁰⁾、重症歯周病群においては歯周治療や口腔ケアによって歯を喪失せずに、かつ4 mm以上の歯周ポケットのある歯数が減ることが望まれる。

高齢者の糖尿病罹患率は他の年齢層と比較し高い³¹⁾。高齢者に歯周治療を行う際には問診を行い、糖尿病の既往歴や血糖コントロール状況についての情報

を得て糖尿病を見落とさずに、そして歯周病を肺炎感染源として診療していくことが高齢糖尿病患者の生命予後を改善するのかもしれない。

結 論

80歳地域高齢者において、重症歯周病があると肺炎死のリスクが増大するが、糖尿病を合併するとさらに肺炎死のリスクが増大する可能性が示された。

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) 佐々木陽：インスリン非依存性糖尿病の予後と死因動向。日本臨床, 55(増刊号): 552-557, 1997.
- 2) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M: Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract, 28(2): 103-117, 1995.
- 3) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet, 352(9131): 837-853, 1998.
- 4) Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med, 339(4): 229-234, 1998.
- 5) 分担執筆不明, 20 糖尿病と感染症, シックデイ, 日本糖尿病学会, 科学的根拠の基づく糖尿病診療ガイドライン 2013, 南江堂, 東京, 2013, 279-280.
- 6) 厚生労働省人口動態・保健社会統計課: 平成 27 年(2015) 人口動態統計(確定数)の概況. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei15/index.html>
- 7) 馬場泰人, 梶川道子, 岩田暢子, 森本一平: 糖尿病患者の合併症頻度と易罹患性について—当院入院糖尿病患者 2,884 名での検討—. 糖尿病, 50(11): 791-797, 2007.
- 8) 堀田 饒, 中村二郎, 岩本安彦, 大野良之, 春日雅人, 吉川隆一, 豊田隆謙: アンケート調査による日本人糖尿病の死因 1991~2000 年の 10 年間, 18,385 名での検討. 糖尿病, 50(1): 47-61, 2007.
- 9) 村山洋二, 西村英紀, 岩本義博, 高柴正悟: 歯周病と全身疾患 歯周病の病態から. 日歯周誌, 45(4): 325-348,

- 2003.
- 10) Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA: Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol*, 40(Suppl. 14): S8-S19, 2013.
 - 11) Paju S, Scannapieco FA: Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis*, 13(6): 508-512, 2007.
 - 12) Persson GR, Persson RE: Cardiovascular disease and periodontitis: an update on the associations and risk. *J Clin Periodontol*, 35(8Suppl): 362-379, 2008.
 - 13) Awano S, Ansai T, Takata Y, Soh I, Akifusa S, Hamasaki T, Yoshida A, Sonoki K, Fujisawa K, Takehara T: Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *J Dent Res*, 87(4): 334-339, 2008.
 - 14) 厚生省：障害老人の日常生活自立度（寝たきり度）判定基準作成検討会報告書. 1991. <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/0000077382.pdf>
 - 15) 石井俊文, 吉田 茂 (監訳) : 口腔診査法 (4) WHOによるグローバルスタンダード, 口腔保健協会, 東京, 1998, 19-51.
 - 16) Ansai T, Takata Y, Soh I, Akifusa S, Sogame A, Shimada N, Yoshida A, Hamasaki T, Awano S, Fukuhara M, Takehara T: Relationship between chewing ability and 4-year mortality in a cohort of 80-year-old Japanese people. *Ora Dis*, 13(2): 214-219, 2007.
 - 17) de Melo Neto JP, Melo MS, dos Santos-Pereira SA, Martinez EF, Okajima LS, Saba-Chujfi E: Periodontal infections and community-acquired pneumonia: a case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 32(1): 27-32, 2013.
 - 18) Scannapieco FA, Cantos A: Oral inflammation and infection, and chronic medical diseases: implications for the elderly. *Periodontol* 2000, 72(1): 153-175, 2016.
 - 19) Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshiba K, Ihara S, Yanagisawa S, Ariumi S, Morita T, Mizuno Y, Ohsawa T, Akagawa Y, Hashimoto K, Sasaki H; Oral Care Working Group: Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc*, 50(3): 430-433, 2002.
 - 20) Adachi M, Ishihara K, Abe S, Okuda K, Ishikawa T: Effect of professional oral health care on the elderly living in nursing homes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 94(2): 191-195, 2002.
 - 21) DeRiso AJ 2nd, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC: Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest*, 109(6): 1556-1561, 1996.
 - 22) Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG, Ramsay G, Dormans TP, Aarts LP, de Bel EE, Hustinx WN, van der Tweel I, Hoepelman AM, Bonten MJ: Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 173(12): 1348-1355, 2006.
 - 23) Gomes-Filho IS, de Oliveira TF, da Cruz SS, Passos-Soares Jde S, Trindade SC, Oliveira MT, Souza-Machado A, Cruz AA, Barreto ML, Seymour GJ: Influence of periodontitis in the development of nosocomial pneumonia: a case control study. *J Periodontol*, 85(5): e82-90, 2014.
 - 24) 日高竜宏, 藤原 正, 長澤敏行, 妹尾智子, 九津見紳一朗, 川上智史, 辻 昌宏, 吉村治彦, 古市保志 : 2型糖尿病患者における歯周病と糖尿病合併症の関連性—地域における医科歯科連携調査研究の結果—. *日歯周誌*, 56(3): 314-322, 2014.
 - 25) Loe H: Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 16(1): 329-334, 1993.
 - 26) Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ: Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications*, 20(1): 59-68, 2006.
 - 27) Grossi SG, Skrepicki FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ: Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol*, 68(8): 713-719, 1997.
 - 28) Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T, Tsuji T, Iwamoto M, Murayama Y: The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol*, 72(6): 774-778, 2001.
 - 29) 松本一成, 中村 寛, 最勝寺弘恵, 藤田成裕 : 高齢者の呼吸器感染症治療における強化インスリン療法の効果. *糖尿病*, 50(4): 235-240, 2007.
 - 30) Ansai T, Takata Y, Soh I, Awano S, Yoshida A, Sonoki K, Hamasaki T, Torisu T, Sogame A, Shimada N, Takehara T: Relationship between tooth loss and mortality in 80-year-old Japanese community-dwelling subjects. *BMC Public Health*, 10: 386, doi: 10.1186/1471-2458-10-386, 2010.
 - 31) 厚生労働省健康局健康課 : 平成 26 年国民健康・栄養調査結果の概要. <http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenko-uzoushinka/0000117311.pdf>

Effects of periodontal disease and diabetes mellitus on the life prognosis in an 80-year-old community population

Ayaka Tagami^{*1}, Kazuo Sonoki^{*2}, Sumio Akifusa^{*3},
Masayo Fukuhara^{*4}, Shuji Awano^{*5}, Satoko Kakuta^{*6},
Inho Soh^{*6}, Masanori Iwasaki^{*6} and Toshihiro Ansai^{*6}

^{*1}Department of Oral Health Sciences, Kyushu Dental University Graduate School of Dentistry

^{*2}Unit for Promotion of Interdisciplinary Education and Research, School of Oral Health Sciences,
Kyushu Dental University

^{*3}Unit of Education on Healthcare Team, School of Oral Health Sciences, Kyushu Dental University

^{*4}Division of General Internal Medicine, Kyushu Dental University

^{*5}Division of General Education, Kyushu Dental University

^{*6}Division of Community Oral Health Development, Kyushu Dental University

(Received: November 4, 2016 Accepted: January 12, 2017)

Abstract: To determine whether presence of periodontal disease and diabetes mellitus influence the life prognosis in 80-year-old subjects, oral and medical examinations were conducted in 697 residents of Fukuoka Prefecture of Japan who were 80 years old in 1997, and the dates and causes of death among these residents were determined 5 years and 12 years later. We analyzed the all-cause death, pneumonia death, cardiovascular-disease death and cancer death rates between the subjects with mild periodontal disease (no. of teeth with a probing depth ≥ 4 mm = 0-4; n = 526) and those with severe periodontal disease (no. of teeth with a probing depth ≥ 4 mm ≥ 5 ; n = 169), and also between the 77 diabetic patients (history of diabetes mellitus and/or random blood sugar levels ≥ 200 mg/dl) and 620 non-diabetic subjects. The relative risk of pneumonia death in the severe periodontal disease group was 2.28 times higher at the 12-year follow-up as compared to that in the mild periodontal disease group. On the other hand, the relative risks of cardiovascular-disease death and cancer death were not affected by the severity of the periodontal disease. The relative risks of pneumonia death and all-cause death determined at the 12-year follow-up were higher in the diabetic patients than in the non-diabetic subjects. When we analyzed four other subject groups (mild periodontal disease + non-diabetic, mild periodontal disease + diabetic, severe periodontal disease + non-diabetic, and severe periodontal disease + diabetic), the relative risk of pneumonia death at the 12-year follow-up was 2.90 times higher in the severe periodontal disease + non-diabetic group, 5.93 times higher in the mild periodontal disease + diabetic group, and 6.20 times higher in the severe periodontal disease + diabetic group as compared to that in the mild periodontal disease + non-diabetic group. The relative risks of all-cause death in the mild periodontal disease + diabetic group and severe periodontal disease + diabetic group were 2.24 times higher and 2.21 times higher, respectively, as compared to the relative risk in the mild periodontal disease + non-diabetic group. In the 80-year-old study population, it appeared that severe periodontal disease and diabetes mellitus independently increased the risk of pneumonia death, but when diabetes mellitus was present concomitantly with severe periodontal disease, the risk of pneumonia death appeared to be further increased.

Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (J Jpn Soc Periodontol) 59 (1): 19-27, 2017

Key words: 80-year-old population, periodontal disease, diabetes mellitus, mortality rates, pneumonia

Corresponding author: Kazuo Sonoki

Unit for Promotion of Interdisciplinary Education and Research, School of Oral Health Sciences, Kyushu Dental University

2-6-1 Manazuru, Kokurakita-ku, Kitakyushu, Fukuoka 803-8580, Japan

E-mail: sonoki@kyu-dent.ac.jp