

糖尿病と歯周病

Q13-1 歯周病とはどのような疾患か？

【ステートメント】

- 歯周病はブラ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、患者本人のブラクコントロールの確立に加え、歯周ポケット内のブラ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)に至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ブラクで、口腔清掃不良により歯頸部に蓄積したブラク(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。ブラ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。

ブラ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 以上に至ると、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 反応性蛋白質 (C-reactive protein : CRP) の上昇をもたらす、全身へと影響をする。

厚生労働省の行った平成 23 年度歯科疾患実態調査結果から、日本の 40 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)}。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、遺伝などの様々なりスクファクターも影響する多因子性疾患である。

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、侵襲性歯周炎ではブラ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)}。

歯周治療においては、原因であるブラクの器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ブラクコントロールと、歯科医師や歯科衛生士によるブラクや歯石の除去(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 ヶ月間隔の定期管理を行う。

Q13-2 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たんぱく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 の合併症」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アナリシス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、最近のシステマティックレビューでは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、ネイティブアメリカン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 (NHANES III) 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ことがドイツのコホート研究で報告されており¹¹⁾、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⁾。

CQ13-3 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¹²⁾.

【推奨グレードB】 (合意率 100%)

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¹²⁾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 の低下量が大きい群は有意な 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、歯周病が治癒に至ることはないため、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。

Q13-4 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¹³⁾。
- 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⁸⁾。

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^{e)}。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^{f)}。

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(NHANESⅢ)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¹⁴⁾。またコホート研究として、第1回アメリカ国民栄養調査(NHANESⅠ)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¹³⁾。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¹⁵⁾。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¹⁶⁾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¹⁷⁾がある。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¹⁸⁾や、日本の久山町における調査¹⁹⁾においても示されている。以上のような報告を踏まえ、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では、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⁾。

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、合併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^{20,21)}や虚血性心疾患による死亡率²⁰⁾が上昇することが示されている。

CQ13-5 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²²⁾。

【推奨グレードB】 (合意率 95%)

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²³⁾、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²³⁾。歯周治療による血糖コントロールの改善を示す報告²⁴⁾もあるものの、一定の見解は得られておらず、メタアナリシスでも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²⁵⁾、歯科の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アナリシスにより、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)^{26~39)} とメタアナリシス^{22, 25, 40~44)} が抽出され、大半で改善効果が示されていた。そして、一部^{26, 29, 31, 33, 34, 38, 39)} 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をしている。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²⁶⁾。Munenaga らの報告では hsCRP 500 ng/mL 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³⁴⁾、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^{29, 33)} 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^{36, 37)}もある。特に Engebretson らの報告³⁶⁾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至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⁸⁾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。

メタアナリシス^{25,40-44)}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0.38~0.66%低下することが示されている。代表的な解析として、コクランデータベースに掲載された解析では3件のRCTから歯周治療によりHbA1cが0.40%低下することを算出している⁴¹⁾。また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9.04mg/dLの低下を算出している⁴²⁾。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アナリシス⁴⁴⁾もある。

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⁴⁾。

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 [レベル 3]
- 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 [レベル 3]
- 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 [レベル 3]
- 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 [レベル 4]
- 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 [レベル 2]
- 6) Firatli E : The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. *J Periodontol* **68** : 136-140, 1997 [レベル 2]
- 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 [レベル 2]
- 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 [レベル 2]
- 9) Nelson RG, Shlossman M, Budding LM et al : Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care* **13** : 836-840, 1990 [レベル 2]
- 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 [レベル 3]
- 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 [レベル 2]
- 12) 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 3]
- 13) 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 [レベル 2]
- 14) Soskolne WA, Klingler A : The relationship between periodontal diseases and diabetes : an overview. *Ann Periodontol* **6** : 91-98, 2001 [レベル 3]
- 15) 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 [レベル 2]
- 16) 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 [レベル 2]
- 17) 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 [レベル 2]
- 18) 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 [レベル 2]
- 19) 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 [レベル 2]
- 20) Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M et al : Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* **28** : 27-32, 2005 [レベル 2]
- 21) 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 [レベル 2]
- 22) 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]
- 23) 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 [レベル 1]
- 24) Miller LS, Manwell MA, Newbold D et al : The relationship between reduction in periodontal inflamma-

- tion and diabetes control : a report of 9 cases. *J Periodontol* **63** : 843-848, 1992 [【レベル 3】](#)
- 25) 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 [【レベル 3】](#)
- 26) 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 [【レベル 1】](#)
- 27) 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 [【レベル 1】](#)
- 28) 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 [【レベル 1】](#)
- 29) 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 [【レベル 1】](#)
- 30) 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 [【レベル 1】](#)
- 31) 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 [【レベル 1】](#)
- 32) 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 [【レベル 1】](#)
- 33) Bharti P, Katagiri S, Nitta H et al : Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obes Res Clin Pract* **7** : e129-e138, 2013 [【レベル 3】](#)
- 34) 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 [【レベル 3】](#)
- 35) 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 Periodontol Implant Sci* **43** : 177-182, 2013 [【レベル 1】](#)
- 36) 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 [【レベル 1】](#)
- 37) 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 [【レベル 1】](#)
- 38) 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 [【レベル 1】](#)
- 39) Koromantzos 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 [【レベル 1】](#)
- 40) 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 [【レベル 3】](#)
- 41) Simpson TC, Needleman I, Wild SH et al : Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* : CD004714, 2010 [【レベル 1】](#)
- 42) 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 [【レベル 1】](#)
- 43) 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 [【レベル 1】](#)
- 44) 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 [【レベル 1】](#)

【参考とした資料】

- a) 日本口腔衛生学会(編) : 平成 23 年歯科疾患実態調査報告, 2013
- b) Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW : Periodontal diseases. *Lancet* **366** : 1809-1820, 2005
- c) 特定非営利活動法人・日本歯周病学会(編) : 「歯周病の検査・診断・治療計画の指針 2008」, 2008

- d) 特定非営利活動法人・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 改訂第2版 2014」, 2015
- e) Page RC : The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases : inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* **3** : 108-120, 1998
- f) Lalla E, Papapanou PN : Diabetes mellitus and periodontitis : a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol* **7** : 738-748, 2011
- g) 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
1) Takahashi K et al, 2001 ケースコントロール研究 [レベル 3]	日本人の1型糖尿病患者(117人)(16±6.5歳)と健常者(39人)(17±6.2歳)[日本人].	1型糖尿病患者を歯周病重症度によって、歯周病健常群、歯肉炎群、歯周炎群の3群に分け、それぞれ罹病期間、HbA1c、合併症の有無などを比較するとともに、糖尿病患者群と健常者群における歯周病原細菌検査と歯周病原細菌に対する血清IgG抗体価検査を実施.	1型糖尿病患者では、歯周病有病率が健常者に比較して有意に高く、また、糖尿病の罹病期間と <i>Porphyromonas gingivalis</i> の感染が歯周病進行のリスクファクターになる.
2) Morita et al, 2012 後ろ向きコホート研究 [レベル 3]	日本人の健康診断受診者で歯周ポケット4mm以上の歯を有しない者(5,856人)[日本人]. 日本人の健康診断受診者でHbA1c未滿の者(6,125人)[日本人].	対象者の糖尿病の有無による5年間の歯周病発症のRRを評価. 対象者の歯周組織の状態によるHbA1c悪化のRRを評価.	HbA1c 6.5以上の被験者における歯周病発症のRRは1.17(95%CI 1.01~1.36). 歯周ポケット6mm以上を有する被験者の5年追跡後のHbA1c 6.5以上になるRRは3.45(95%CI 1.08~11.02).
3) Nishimura F et al, 2000 ケースコントロール研究 [レベル 3]	日本人の1型糖尿病患者(43人)と年齢をマッチさせた健常者(99人)[日本人]. 日本人の2型糖尿病患者(81人)と年齢をマッチさせた健常者(120人)[日本人].	糖尿病患者と健常者の歯周組織の状態(CPITN, アタッチメントレベル, 骨吸収)を比較. 合併症の有無, HbA1c, BMI, 罹病期間によって歯周病の重症度を比較. 糖尿病患者と健常者の歯周組織の状態(CPITN, アタッチメントレベル, 骨吸収)を比較. 合併症の有無, HbA1c, BMI, 罹病期間によって歯周病の重症度を比較.	1型糖尿病患者は健常者と比較して歯周病重症度が有意に高い. 1型糖尿病患者では糖尿病罹病期間が長いほど歯周病重症度が有意に高い. 2型糖尿病患者は健常者と比較して歯周病重症度が有意に高い. 2型糖尿病患者ではBMIが大きいほど歯周病重症度が有意に高い.
4) Khader YS et al, 2006 メタアナリシス [レベル 4]	1970~2003年の23件. 糖尿病患者(1,835人), 非糖尿病患者(17,410人).	ケースコントロール研究(18件), 前向きコホート研究(3件), 症例集積(2件)から得られたデータのメタアナリシス.	糖尿病患者は糖尿病患者と比較して有意に歯周病が悪化している.
5) Seppala B et al, 1993 コホート研究 [レベル 2]	フィンランドの大学病院を受診した35~56歳の1型糖尿病患者(38人)[平均罹病期間18年].	38人を、26人の血糖コントロール不良群(平均血糖値12.5mmol/L)と12人の対照群(平均血糖値6.7mmol/L)に分け、ベースライン、1年後、2年後の歯周組織の状態を比較.	血糖コントロール不良群は、コントロール群に比較し歯周病の進行が有意に大きい.
6) Firatli E, 1997 コホート研究 [レベル 2]	トルコの大学病院を受診した1型糖尿病患者(44人)(12.2±3.9歳)と健常者(20人)(12.3±4.3歳).	ベースライン時と5年後に、糖尿病の状態と歯周病の状態を検査し比較.	1型糖尿病患者は健常者と比較して5年後のアタッチメントロスが有意に大きい.
7) Tervonen T et al, 1997 コホート研究 [レベル 2]	フィンランドの大学病院を受診した24~36歳の1型糖尿病患者(36人)と非糖尿病患者(10人).	糖尿病患者群を、HbA1cと合併症の有無によって3群に分け、それぞれの群と非糖尿病患者に歯周基本治療を行ったあと、12カ月にわたって歯周組織の状態を観察.	最も血糖コントロールが悪く[HbA1c ≥10.0%], かつ/または複数の合併症を有する群において、歯周治療後の再発する割合が有意に高い.

論文コード	対象	方法	結果
8) Borgnakke WS et al, 2013 システマティックレビュー [レベル2]	世界中の歯周病と糖尿病に関する疫学・介入論文に基づいたワークショップ.	European Federation of Periodontology と American Academy of Periodontology が workshop にて歯周病と糖尿病に関するガイドラインを共同作成.	重度歯周炎は血糖コントロールを悪化させ、軽度から中等度歯周炎は糖尿病進行のリスクが上昇する.
9) Nelson RG et al, 1990 コホート研究 [レベル2]	15歳以上のアメリカのピマインディアン(2型糖尿病患者720人, 非糖尿病患者1,553人).	2型糖尿病患者群と非糖尿病患者群を, 2年間隔で6年にわたり歯周病の発症を観察.	2型糖尿病患者は非糖尿病患者に比較して, 歯周病発症率が2.6倍(95%CI 1.0~6.6)高い.
10) Tsai C et al, 2002 ケースコントロール研究 [レベル3]	NHANES III に登録されているデータのなかで, 口腔内診査を実施している45歳以上のアメリカ人(4,343人).	対象者を, HbA1c > 9% の2型糖尿病患者(170人), HbA1c ≤ 9% の2型糖尿病患者(260人), 非糖尿病患者(3,841人)に分けて, 歯周病の重症度を比較.	非糖尿病患者に対して歯周病が重症であるORはHbA1cが > 9%群と ≤ 9%群で, それぞれ2.90(95%CI 1.40~6.03)と1.56(95%CI 1.40~6.03)である.
11) Demmer RT et al, 2012 コホート研究 [レベル2]	ドイツ人の20~81歳の非糖尿病患者(2,280人), 観察期間中の糖尿病発症者(79人), HbA1c 7.0%以下の2型糖尿病患者(80人), HbA1c 7.0%以上の2型糖尿病患者(80人), HbA1c 7.0%以下の1型糖尿病患者(43人), HbA1c 7.0%以上の1型糖尿病患者(72人).	血糖コントロールの状態と5年後の歯周組織の状態の変化(probing depth, attachment level)を評価.	HbA1cが7.0%以上の糖尿病患者(1型・2型)は歯の喪失のリスクが有意に高い.
12) Katagiri S et al, 2013 非ランダム化比較試験 [レベル3]	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カ月後にHbA1cが低下した群(25人), しなかった群(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ケットの深さに有意な変化は認められなかった.
13) Demmer RT et al, 2008 コホート研究 [レベル2]	NHANES I に登録されている25歳から74歳の非糖尿病患者のアメリカ人(9,296人).	非糖尿病患者3,293人と無歯顎者2,004人を除いた歯周病患者をPeriodontal Index(PI)の値によりCategoryPI1からPI5に, 1群の人数がほぼ同じになるように分類し, 20年間の2型糖尿病の発症者数を調査.	歯周病患者の非歯周病患者群に対する糖尿病発症の調整ORは, CategoryPI3, CategoryPI4, CategoryPI5で, それぞれ2.08(95%CI 1.51~2.87), 1.71(95%CI 1.19~2.45), 1.50(95%CI 0.98~2.27)である.
14) Soskolne WA et al, 2001 ケースコントロール研究 [レベル3]	NHANES III に登録されている20歳以上で6本以上歯を有しているアメリカ人(13,471人).	歯周病患者(1,293人)と非歯周病患者(12,178人)の糖尿病有病率を比較.	歯周病患者では12.5%(161人), 非歯周病患者では6.3%(767人)が糖尿病に罹患しており, 歯周病患者において有意に糖尿病の有病率が高い.
15) Taylor GW et al, 1996 コホート研究 [レベル2]	18歳以上のアメリカのピマインディアンで, ベースライン時にHbA1cが9%未満の2型糖尿病患者(105人).	2~4年の追跡期間中にHbA1cが9%以上になった患者を調査.	ベースライン時に重度歯周病に罹患していた糖尿病患者は, 軽度歯周病に罹患していた糖尿病患者と比較して, HbA1c ≥ 9%になる確率が6倍高い.

論文コード	対象	方法	結果
16) Demmer RT et al, 2010 コホート研究 [レベル 2]	SHIP(The Study of Health- in Pomerania)に登録されて いる20歳から81歳の非糖尿病 患者の西ドイツ人(2,973人).	無歯顎者241人を除いた被験者 を、5mm以上のアタッチメント ロス(AL)を有する歯の割合に よってAL IからALIVの4群に 分類し、調査開始時と5年後の HbA1cを比較するとともに、 ベースライン時のhs-CRPの値 により、さらにサブグループ化 し比較.	AL I, AL II, AL III, ALIV群の HbA1cの変化量の平均は、それぞ れ 0.023±0.018, 0.023± 0.027, 0.065±0.026, 0.106± 0.030で、歯周病が最も重度な 群は最も軽度な群に比較して、 HbA1cの変化が約5倍であつ た。また、ベースライン時のhs- CRPが1.0mg/L以上の群では、 歯周病の程度にかかわらず有意 にHbA1cが悪化.
17) Collin HL et al, 1998 コホート研究 [レベル 2]	フィンランドの58~76歳の2 型糖尿病患者(25人)と59~ 77歳の非糖尿病患者(40人).	2型糖尿病患者と非糖尿病患者の 歯周組織の状態を比較するとと もに、2型糖尿病患者の歯周病の 状態によるHbA1cの変化を2 ~3年にわたり比較.	2型糖尿病患者と非糖尿病患者に おける重度歯周病有病率は、そ れぞれ40.0%と12.5%だつ た。また、観察期間中にHbA1c は、重度歯周病に罹患している 糖尿病患者では8.7%から 9.2%に有意に増加。中等度歯周 病に罹患している、または歯周 病に罹患していない糖尿病患者 では8.8%から7.9%に有意に 減少.
18) Arora N et al, 2014 コホート研究 [レベル 2]	NHANESⅢに登録されている 30歳から80歳で全顎の歯周病 検査を行った非糖尿病患者のア メリカ人(1,165人).	歯周ポケットの深さもしくはア タッチメントロスによって3群 (健常または軽度、中等度、重度 歯周炎)に分類し、耐糖能異常が あるかを調査.	重度歯周病患者が前糖尿病段階 にあるORは、非歯周病者群に比 べて調整ORは1.93(95%CI 1.18~3.17)で、歯周炎と耐糖 能異常の発症は有意に関連.
19) Saito T et al (Hisayama study), 2004 コホート研究 [レベル 2]	1998年時に40~79歳で、10 本以上の歯を有する久山町の住 民(961人)[日本人].	歯周ポケットの深さによって3 群(<1.3mm, 1.3~2.0mm, > 2.0mm)に分類し、1988~ 1998年の10年間に耐糖能異 常や糖尿病を発症した住民を後 ろ向きに調査.	歯周ポケット>2.0mmの群は、 歯周ポケット<1.3mmの群と 比較した場合、耐糖能異常を発 症する割合が有意に高い
20) Saremi A et al, 2005 コホート研究 [レベル 2]	35歳以上の2型糖尿病に罹患し ているアメリカのヒマインディ アン(628人).	歯周病の状態によって3群(健 常または軽度、中等度、重度歯周 炎)に分類し、死亡率に差がある かを、11年間にわたり観察.	年齢・性別・罹病期間・HbA1cな どを調節した比例ハザードモデ ルにおいて、重度歯周病に罹患 している2型糖尿病患者では、糖 尿病腎症、虚血性疾患による死 亡率や、総脂肪量が有意に高い.
21) Shultis WA et al, 2007 コホート研究 [レベル 2]	25歳以上の2型糖尿病に罹患し ているアメリカのヒマインディ アン(529人).	歯周病の状態によって4群(健 常または軽度歯周炎、中等度歯 周炎、重度歯周炎、無歯顎)に分 類し、顕性腎症や末期腎疾患の 発症を22年間にわたって観察.	年齢・性別・罹病期間・BMIなど を調節した比例ハザードモデル において、健常または軽度歯周 炎患者より他の3群において、顕 性腎症や末期腎疾患の発症率が 有意に高い.
22) Engebretson S et al, 2013 メタアナリシス [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 アナリシス.	歯周治療によって治療3ヵ月後 にHbA1cは0.36%(95%CI 0.54~0.19)低下した.

論文コード	対象	方法	結果
23) Aldridge JP et al, 1995 RCT [レベル 1]	イギリスの16~40歳の歯肉炎または初期の歯周炎を有する1型糖尿病患者(31人).	歯周治療群(16人)と対照群(15人)に分け,治療前および治療終了2ヵ月後にHbA1cとフルクトサミンを評価.	歯周治療群,対照群のHbA1cとフルクトサミンに有意差はない.
	イギリスの20~60歳の重度歯周炎を有する1型糖尿病患者(22人).	拔牙などを含む歯周基本治療群(12人)と対照群(10人)に分け,治療前および治療終了後少なくとも6週間経過時にHbA1cを評価.	治療群において歯周病の状態は改善したが,HbA1cは対照群と有意差はない.
24) Miller LS et al, 1992 前後比較試験 [レベル 3]	アメリカの大学病院を受診した中等度から重度の歯周炎を有する血糖コントロール不良の1型糖尿病患者(9人).	ドキシサイクリン(100mg,2週間)投与を併用した非外科的歯周治療を行い,術前,術後4,8週間後の歯周状態と血糖コントロールの状態を評価.	歯周治療に伴い,HbA1cは $9.44 \pm 1.69\%$ から8週間後には $9.01 \pm 2.01\%$ に有意ではないが減少.ただし,歯周状態の改善が維持できていた5人では,HbA1cが術前8.7%,術後7.8%で有意に減少.
25) Janket SJ et al, 2005 メタアナリシス [レベル 3]	1980年から2005年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10件,合計456人の糖尿病患者[日本人を対象とした研究を含む].	歯周治療によるHbA1cの変化を,全糖尿病患者,1型糖尿病患者,2型糖尿病患者でメタアナリシス.	HbA1cは,全糖尿病患者で0.38%,2型糖尿病患者で0.66%,歯周治療に抗生物質を利用した場合は0.71%低下したが,統計学的な有意差はない.
26) Katagiri S et al, 2009 RCT [レベル 1]	日本の多施設の大学病院を受診した39~75歳の歯周炎を有し,HbA1c 6.9~10.5%で歯周炎以外の合併症を有さない2型糖尿病患者49人[日本人].	歯周治療として抗生物質の局所投与と縁下歯石の機械的除去を4回に分けて行う治療群(32人)とブラッシング指導以外の歯周治療を行わない対照群(17人)に対してベースライン,治療後1,3,6ヵ月後の歯周状態,HbA1c,hs-CRPなどを評価.	治療群においてのみ,1ヵ月後のHbA1cが有意に低下した.また,治療群をhs-CRPが歯周治療によって低下した群と変化がない群にサブグループ化した場合,hs-CRP低下群において,HbA1cが6ヵ月後まで有意に低下した.
27) Kiran M et al, 2005 RCT [レベル 1]	トルコの大学病院を受診した平均年齢 54.4 \pm 11.7歳でHbA1cが6~8%で合併症を有さない2型糖尿病患者(44人).	全額の非外科的歯周治療を行う治療群(22人)と歯周治療を行わない対照群(22人)に対して,ベースライン,治療後1,3ヵ月後の歯周状態と血糖コントロールの状態を評価.	治療群において歯周状態とHbA1cが有意に改善したが,対照群では有意差はないものの歯周状態とHbA1cが悪化.
28) Jones JA et al, 2007 RCT [レベル 1]	アメリカの大学病院を受診した退役軍人で,過去6ヵ月にHbA1c>8.5%である2型糖尿病患者(165人).	通常の糖尿病治療に加えて4ヵ月にわたる全額の非外科的歯周治療とドキシサイクリン(100mg,2週間)を投与した治療群(82人)と通常の糖尿病治療のみの対照群(83人)に対して,ベースラインと治療4ヵ月後の歯周状態と血糖コントロールの状態を評価.	治療群と対照群のHbA1cの改善率は,それぞれ0.65%と0.51%で有意差はない.治療群においてHbA1cが0.5%改善する調整ORは,1.67(95%CI 0.84~3.34, $p=0.14$).
29) Sun WL et al, 2011 RCT [レベル 1]	中国の大学病院に通院している歯周炎に罹患している2型糖尿病患者190人[東アジア人].	歯周基本治療を受ける群(82人)と治療を受けない対照群(70人)のベースライン,歯周治療3ヵ月後のHbA1c, FPG, fasting serum insulin, HOMA-IR, HOMA- β , CRP, TNF- α , IL-6, アディポネクチン, 脂質関連マーカー, 歯周組織の状態を評価.	歯周治療を受けた群では,歯周組織の状態が改善し,HbA1c, FPG, fasting serum insulin, HOMA-IR, CRP, TNF- α , IL-6が有意に減少し,アディポネクチンが有意に増加した.

論文コード	対象	方法	結果
30) Koromantzos PA et al, 2011 RCT [レベル 1]	ギリシャの中等度から重度歯周炎に罹患している2型糖尿病患者60人.	歯周基本治療を受ける群(30人)と受けない対照群(30人)のベースライン, 1, 3, 6ヵ月後の歯周組織の状態とHbA1cを評価.	歯周治療を受けた群では対照群と比較して有意にHbA1cが減少した.
31) Chen L et al, 2012 RCT [レベル 1]	中国の大学院に通院している歯周炎に罹患している2型糖尿病患者134人[東アジア人].	歯周基本治療を受け, かつ3ヵ月ごとの歯肉縁下のデブライメントを受ける群(42人), 歯周基本治療を受け, かつ3ヵ月ごとの歯肉縁上のクリーニングを受ける群(43人), 歯周基本治療を受けない対照群(41人)において, ベースライン, 歯周治療後1.5, 3, 6ヵ月後の歯周組織の状態, HbA1c, hs-CRP, FPG, TNF- α , 脂質関連マーカーへの影響を評価.	歯周治療を受けた2群ではhs-CRPおよびHbA1cが有意に減少した.
32) Moeintaghavi et al, 2012 RCT [レベル 1]	イランの35~45歳の大学院に通院している歯周炎を有する2型糖尿病患者40人.	歯周基本治療を受ける群(22人)と治療を受けない対照群(18人)のベースライン, 歯周治療3ヵ月後のHbA1c, FPG, TG, TC, LDL, HDL, 歯周組織の状態を評価.	歯周治療によって歯周組織の状態は改善し, HbA1cは有意に低下したが, FPG, TG, TC, LDL, HDLに有意な変化は認められなかった.
33) Bharti P et al, 2013 非ランダム化比較試験 [レベル 3]	日本の大学院に通院中の歯周炎を有する2型糖尿病患者(29人)[日本人].	歯周治療として抗生物質の局所投与と縁下歯石の機械的除去を4回に分けて行う治療群(21人)とブラッシング指導以外の歯周治療を行わない対照群(8人)に対してベースライン, 治療後2, 6ヵ月後の歯周組織の状態, HbA1c, アディポネクチン, hs-CRPなどを評価.	歯周治療群では歯周治療後にアディポネクチンの有意な上昇とHbA1cの有意な低下が認められたが, 対照群では有意差が認められなかった.
34) Munenaga Y et al (Hiroshima study group), 2013 非ランダム化比較試験 [レベル 3]	日本の大学院に通院中の糖尿病患者523人[日本人].	歯科を受診を勧め, 受診した被験者をhs-CRP 500ng/mL以上で抗菌薬の局所投与を併用した歯周治療群(42人), hs-CRP 500ng/mL以上で抗菌薬を併用しない歯周治療群(33人), hs-CRP 500ng/mL未満で抗菌薬を併用した歯周治療群(38人), hs-CRP 500ng/mL未満で抗菌薬を併用しなかった歯周治療群(47人), 歯科を受診しなかった対照群でhs-CRP 500ng/mL以上の群(62人), 500ng/mL未満の群(56人)に分けて解析を行った.	hs-CRPが500ng/mL以上で歯周治療を受けた被験者はhs-CRPとHbA1cの有意な低下が認められ, 抗菌薬の局所投与を併用することによって, よりhs-CRPとHbA1cが減少した.
35) Telgi RL et al, 2013 RCT [レベル 1]	インドの大学院に通院している歯周炎を有する35~45歳の2型糖尿病患者60人[東アジア人].	スクレーリングと洗口剤, 口腔清掃指導を行う群(20人)と洗口剤と口腔清掃指導を行う群(20人)と口腔清掃指導のみの群(20人)の3群に分け, ベースラインおよび3ヵ月後の歯周組織の状態とHbA1c, FBGを評価.	スクレーリングと洗口剤, 口腔清掃指導の群, 洗口剤と口腔清掃指導の群でHbA1cおよびFBG, 歯周組織の状態の有意な改善が認められた.

論文コード	対象	方法	結果
36) Engebretson SP et al, 2013 RCT [レベル 1]	アメリカの5つの大学病院に通院中の歯周病を有するHbA1c 7~9%の2型糖尿病患者1,756人。	歯周基本治療を行う群(254人)と口腔清掃指導のみで歯周治療は行わない対照群(254人)においてベースライン、歯周治療3、6ヵ月後の歯周組織の状態とHbA1cを評価。	歯周治療群では歯周組織の有意な改善は認められたが、対照群では歯周組織の有意な変化は認められなかった。HbA1cについては両群で有意な変化は認められなかった。
37) Gay IC et al, 2014 RCT [レベル 1]	メキシカン-アメリカンで大学病院に通院する歯周炎を有する糖尿病患者126人。	歯周基本治療を行う群(66人)と口腔清掃指導のみで歯周治療は行わない対照群(60人)において4ヵ月後の歯周組織の状態とHbA1cを評価。	歯周治療4ヵ月後で歯周組織の状態は両群とも有意に改善し、かつ歯周治療群のほうが有意に改善したが、HbA1cについては両群で有意な変化は認められなかった。
38) Raman RP et al, 2014 RCT [レベル 1]	マレーシアの大学病院に通院中の中等度から重度歯周炎を有する糖尿病患者40人[東アジア人]。	非外科歯周治療を行う群(15人)と口腔清掃指導のみを行う対照群(17人)のベースライン、歯周治療後2、3ヵ月後の歯周組織の状態、HbA1c、hs-CRPを評価。	歯周治療を行った群でのみ、HbA1cの有意な低下が認められた。
39) Koromantzos PA et al, 2012 RCT [レベル 1]	ギリシャの中等度から重度歯周炎に罹患している2型糖尿病患者60人。	歯周基本治療を受ける群(30人)と歯肉縁上のクリーニングのみを受ける対照群(30人)のベースライン、1、3、6ヵ月後の歯周組織の状態、HbA1c、hs-CRP、MMP-2、MMP-9、d-8-iso prostaglandin E2aへの影響を評価。	歯周基本治療を受けた群では対照群と比較して歯周組織の状態が有意に改善し、治療6ヵ月後にはHbA1cの有意な減少が認められたが、hs-CRP、MMP-2、MMP-9、d-8-iso prostaglandin E2aには有意な変化は認められなかった。
40) Teeuw WJ et al, 2010 メタアナリシス [レベル 3]	2009年3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5件、歯周治療群:191人、対照群:180人、合計371人の2型糖尿病患者[日本人を対象とした研究を含む]。	RCT(3件)、ケースコントロール研究(2件)から得られた歯周治療によるHbA1cの変化のメタアナリシス。	歯周治療前後のHbA1cの加重平均差は、 -0.4% (95%CI $-0.77\sim-0.04\%$)である。
41) Simpson TC et al, 2010 メタアナリシス [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7件、502人。	2型糖尿病患者に対する歯周治療によるHbA1cの変化をメタアナリシス。	歯周治療によってHbA1cは0.40%の低下(95%CI 0.01~0.78)が認められた。
42) Sgolastra F et al, 2013 メタアナリシス [レベル 1]	2012年5月までに出版された2型糖尿病患者に対する歯周治療の糖尿病への影響を評価した5件、合計315人。	2型糖尿病患者に対する歯周治療によるHbA1c、FPG、TC、TG、HDL、LDLの変化をメタアナリシス。	歯周治療によってHbA1cは0.65%の減少(95%CI 0.43~0.88)、FPGは9.04mg/dL(95%CI 2.17~15.9)の減少が認められたが、TC、TG、HDL、LDLに有意な変化は認められなかった。
43) Corbella S et al, 2013 メタアナリシス [レベル 1]	2012年10月までに出版された歯周治療による血糖コントロールへの影響を調べた15件、975人[日本人を対象とした研究を含む]。	歯周治療によるHbA1cの変化を1型もしくは2型糖尿病患者でメタアナリシス。	歯周治療後3ヵ月ではHbA1cは -0.38% の有意な変化(95%CI $-0.23\sim-0.53$)、FPGは -0.91mg/dL ($-2.24\sim-15.78$)の有意な低下を示したが、歯周治療後6ヵ月では有意な変化は認められなかった。
44) Liew AK et al, 2013 メタアナリシス [レベル 1]	2012年3月までに出版された2型糖尿病患者に対する歯周治療のHbA1cへの影響を評価した6件422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の変化をメタアナリシス。	歯周治療によってHbA1cは -0.41% (95%CI $-0.73\sim-0.09$)変化し、抗菌薬を併用しない歯周治療ではHbA1cは -0.64% (95%CI $-0.16\sim-0.23$)と有意に変化した。