

研究課題名 チェアサイドにおける糖尿病関連歯周炎のスクリーニング検査に向けた、慢性歯周炎および糖尿病患者の歯肉溝滲出液中グリコアルブミンおよびカルプロテクチンレベルの検討

1. 研究目的と成果内容

背景と目的

糖尿病患者の歯周炎（糖尿病関連歯周炎）では重度の炎症および組織破壊がみられる場合があり、その病態は互いに影響するため、糖尿病関連歯周炎の診断は歯周炎と糖尿病の双方の治療に重要である。糖尿病の診断マーカーとして血中 HbA1c 値や血糖値が知られているが、グリコアルブミン (Glycated Albumin ; GA) は HbA1c よりも短期間の血糖コントロール状態を反映することから、治療効果を評価するマーカーとして有用である。本研究では、GA を糖尿病マーカー、カルプロテクチンを歯周炎マーカーとして、歯周炎および糖尿病患者の GCF 中の GA とカルプロテクチンのレベルを調べることにより GA とカルプロテクチンによる糖尿病関連歯周炎の診断の可能性を検討した。

材料と方法

徳島大学病院を受診した患者 78 名を対象被験者とし、GCF と血液を採取した。GCF はペリオペーパーにより吸引採取し、その液量をペリオトロンにより測定した。疾患の基準は、糖尿病は HbA1c 値 6.5%以上、歯周炎は PD4mm 以上かつ GI 値 1 以上とした。GCF サンプルは、非糖尿病非歯周炎群 (H 群)、糖尿病非歯周炎群 (DM 群)、非糖尿病歯周炎群 (CP 群) および糖尿病関連歯周炎群 (DM-P 群) の 4 群に分類した。本研究は徳島大学病臨床研究倫理委員会の承認を受けて行った。(承認番号 2773, 2775, 2945)

結果

WB 分析により GCF サンプル中に GA が同定された。GCF 中 GA レベルは、DM 群と DM-P 群において非糖尿病群 (H 群、CP 群) よりも有意な高値を示した。GCF 中カルプロテクチン量は、CP 群と DM-P 群において非歯周炎群 (H 群、DM 群) よりも有意に高い値を示した。GCF 中 GA レベルと血中 HbA1c 値および血中 GA 値との間には有意な正の相関関係が認められた。

結論

GCF 中に GA が存在し、そのレベルは糖尿病患者において高値を示した。GCF 中の GA とカルプロテクチンの測定は糖尿病関連歯周炎を予測するのに有用である可能性が示唆された。

2. 自己評価

今回の研究により、現在糖尿病の血液検査指標である GA が GCF という非侵襲的なサンプル採取法により測定が可能であること、また、GCF 中 GA が糖尿病関連歯周炎の予測に有用であることが示された。今後は、微量な GCF 中の GA をチェアサイドにて短時間に検出できるようなデバイスの開発について研究を進めていきたい。

3. 学会発表

1. 板東美香,木戸淳一,稲垣裕司,廣島佑香,村田裕美,生田貴久,篠原宏貴,橋本万里,
山田由加里,坂東由記子,齋藤晴比古,永田俊彦
糖尿病関連歯周炎の診断指標スクリーニングに向けた医科・歯科連携研究.
第55回日本歯周病学会春季学術大会, 北海道, 2012年5月, 一般口演
2. 木戸淳一, 板東美香, 坂東由記子, 稲垣裕司, 廣島佑香, 山田由加里, 美原智恵, 村田裕美, 生田貴久,
篠原宏貴, 橋本万里, 船木真理, 齋藤晴比古, 永田俊彦
糖尿病関連歯周炎の診断マーカーとしての歯肉溝滲出液中グリコアルブミンと
カルプロテクチンの有用性.
第56回日本糖尿病学会, 熊本, 2012年5月, 一般口演
3. Mika Bandou, Yukari Kajjura, Jun-ichi Kido, Yuji Inagaki, Masatoshi Kataoka and Toshihiko Nagata
Lipopolysaccharide induces oxidative stress and antioxidant responses in gingival fibroblasts.
The 60th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research, Niigata, Japan, Dec.
2012, poster presentation
4. 梶浦由加里, 板東美香, 稲垣裕司, 木戸淳一, 永田俊彦
最終糖化産物が歯肉線維芽細胞における酸化ストレス反応に及ぼす影響.
第56回日本歯周病学会春季学術大会, 東京, 2013年5月, 一般口演
5. Kido J, Bando M, Inagaki Y, Hiroshima Y, Murata H, Mihara C, Kajjura Y, Ikuta T, Shinohara H, Hashimoto M,
Nakajima Y, Bando Y, Funaki M, Saito H, Nagata T.
Diagnosis of diabetes-associated periodontitis using glycoalbumin and calprotectin in gingival crevicular fluid.
10th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting, Nara, Japan, September, 2013, poster presentation
6. Yukari Kajjura, Mika Bando, Yuji Inagaki, Hiromi Murata, Yun-ichi Kido, Toshihiko Nagata
Advanced glycation end-product induces oxidative stress in human gingival fibroblast.
The 53rd General Session of the Korean Academy of Periodontology, Korea, November, 2013,
poster presentation
7. 梶浦由加里, 板東美香, 木戸淳一, 稲垣裕司, 生田貴久, 橋本万里, 篠原宏貴, 二宮雅美, 村田裕
美, 中島由紀子, 米田哲, 美原智恵, 廣島佑香, 大石慶二, 永田俊彦
歯肉溝滲出液中グリコアルブミンおよびカルプロテクチンを指標とした
糖尿病関連歯周炎の診断研究.
第57回日本歯周病学会春季学術大会, 岐阜, 2014年5月, 一般口演
8. 梶浦由加里
歯肉溝滲出液中グリコアルブミンおよびカルプロテクチンを指標とした
糖尿病関連歯周炎の診断研究.
2014 Tokushima Bioscience Retreat, 香川, 2014年9月, 一般口演
9. 梶浦由加里, 坂東由記子, 板東美香, 稲垣裕司, 中島由紀子, 生田貴久, 村田裕美,
廣島佑香, 成石浩司, 永田俊彦
歯周病および糖尿病患者の歯肉溝滲出液中の YKL-40 レベルの検討.

第 57 回日本歯周病学会秋季学術大会, 兵庫, 2014 年 10 月, ポスター発表

10. 板東美香, 梶浦由加里, 中島由紀子, 木戸淳一, 稲垣裕司, 村田裕美, 永田俊彦
最終糖化産物は口腔由来繊維芽細胞・上皮細胞での炎症関連因子と
酸化ストレス因子の発現に影響する.

第 57 回日本歯周病学会秋季学術大会, 兵庫, 2014 年 10 月, ポスター発表

4. 論文

- Yukari Kajiura, Mika Bando, Yuji Inagaki, Toshihiko Nagata and Jun-ichi Kido

Glycated Albumin and Calprotectin Levels in Gingival Crevicular Fluid From Patients With Periodontitis and Type 2 Diabetes

Journal of Periodontology 2014; 85(12):1667-75

- 木戸淳一, 板東美香, 坂本英次郎, 梶浦由加里, 永田俊彦
糖尿病関連歯周炎の病態に及ぼす最終糖化産物の影響
2014 年 日本歯周病学会誌 第 56 巻第 1 号 17-24