

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：32710

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09589

研究課題名(和文) 抗菌薬併用フルマウスSRPによる歯周病罹患糖尿病患者の歯周病および糖尿病改善効果

研究課題名(英文) Effects of improvement on periodontal disease and diabetes by full mouth SRP combined with antibiotics.

研究代表者

五味 一博 (Gomi, Kazuhiro)

鶴見大学・歯学部・教授

研究者番号：10178460

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：アジスロマイシンを併用し全顎のスクレーリング・ルートプレーニング(FM-SRP)を糖尿病を有する歯周病患者に実施することで、臨床パラメーター(PD, BOP, PISA)、歯周病原細菌数を短期間に改善させ、さらにHbA1cを0.3%程度改善させることが可能であることが示された。また、炎症性サイトカイン(hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6)を早期に下げ、低い値を維持できたことから歯周病と糖尿病の長期安定化が期待できると考えられる。また、PISAはHbA1c、hs-CRP、TNF- $\alpha$ との相関が強く、歯周病患者の糖尿病の状態を評価する上で有効な指標となることが考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖尿病と歯周病は相互に関連する疾患であり、患者さまのQOLを著しく低下させる。アジスロマイシン(AZM)という抗菌薬を併用して全顎のスクレーリング・ルートプレーニング(FM-SRP)を行うことで歯周病による病態、炎症(PD, BOP, PISA, hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6)が早期に改善し、これに伴い糖尿病(HbA1c)が改善することが示された。AZMを併用したFM-SRPを行うことで罹患率の高い2つの疾患を改善させ、QOLの改善と医療費の抑制が期待できる可能性がある。また、糖尿病の合併症の抑制にもつながり国民の健康維持増進につながる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：By full-mouth SRP combined with azithromycin for periodontal disease patients with diabetes, clinical parameters (PD, BOP, PISA) and the number of periodontopathic bacteria are improved in a short period of time, also reducing HbA1c by about 0.3%. In addition, inflammatory cytokines (hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6) could be lowered from 1 month after treatment to 9 months. This result seems to be able to keep the good condition of periodontal disease and diabetes for a long time.

PISA has a strong correlation with HbA1c, hs-CRP, and TNF- $\alpha$ , and is considered to be an effective index for evaluating the diabetic status of patients with periodontal disease.

研究分野：歯周病

キーワード：糖尿病 歯周病 HbA1c PISA 歯周薬物療法 アジスロマイシン hs-CRP TNF-

### 1. 研究開始当初の背景

糖尿病は世界的に増加傾向にある疾患であり糖尿病による合併症には網膜症、腎症、神経障害などの他、歯科疾患として歯周病がある。糖尿病と歯周病との関連性については以前から示唆されており、2型糖尿病患者は非糖尿病患者と比較して、歯周病の発症率が2~3倍高い、糖尿病患者ではより重度のアタッチメントロスと骨吸収を認めることが報告されている。一方、重度の歯周病が存在することによってHbA1cの悪化、インスリン抵抗性の増加、あるいは心血管病変あるいは腎症の発症や進行に影響を与える可能性があることが報告されており、歯周病の存在が糖尿病やその合併症を悪化させることが知られている。また、糖尿病を有する歯周病患者に対し抗菌薬投与とSRP、保存不可能歯の抜歯、フラップ手術等の包括的な歯周治療を行った結果、3カ月後に0.5%のHbA1cの統計学的に有意な改善を認めたと報告がある。さらに治療群およびコントロール群をエントリー時の高感度CRP(hs-CRP)値によりhs-CRP高値群(0.05mg/dl以上)とhs-CRP低値群(0.05mg/dl未満)にわけて評価したところ、歯周治療によりHbA1cが有意に低下した群はhs-CRP高値の治療群のみであり、この結果から歯周炎によりhs-CRPで評価される炎症が存在する場合、歯周治療を行うことで有意にHbA1cを低下させることが出来ると結論づけている。さらに、歯周病を有する糖尿病患者に対して歯周治療として口腔衛生指導、スケーリング、ルートプレーニングを行うとHbA1cは、治療後3~4か月で、統計学的に有意に0.36~0.4%改善するというシステマティックレビューやメタアナリシスがあり、糖尿病患者に対して定期的な口腔ケアの実施が推奨されている。一方で、口腔衛生指導、SRP、クロルヘキシジンの含嗽を行ったテスト群は、何も行わなかったコントロール群と比較し歯周病の病態は有意に改善されたもののHbA1cの改善を認めなかったという報告や、SRP実施後、6ヶ月間follow-upした結果ではHbA1cの改善傾向を認めなかったものの明確な有意差を認めなかったという報告もある。歯周病が糖尿病に影響を与える機序としては、歯周病により生じた慢性炎症の持続によりTNF- $\alpha$ 、IL-6などの炎症性サイトカインが産生されCRP値が上昇すること、TNF- $\alpha$ の増加によって血中の糖の取り込みを担うGLUT4の作用が阻害されインスリンの抵抗性が増すことにより血糖の上昇を招くことなどが考えられており、歯周治療により炎症が改善し炎症性サイトカインが減少することで血糖値が安定すると考えられる。一方、これまでに健常者に対しアジスロマイシン(AZM)服用下で全顎のスケーリング・ルートプレーニング(FM-SRP)を行うことで短期間に炎症(BOP)などの歯周病の病状が改善し、6ヶ月以上にわたり安定することが報告されている<sup>1,2)</sup>が糖尿病を有する歯周病患者の歯周病および糖尿病に与える影響については検討されていない。

### 2. 研究の目的

本研究では糖尿病専門病院において歯周病を有する糖尿病患者に対しAZM併用FM-SRPを行う介入研究を実施し、糖尿病患者におけるAZM併用FM-SRPの有効性と糖尿病の病態の改善効果を明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### 実施施設

本臨床研究は2019年から2021年にかけて2つのprivate practicesにおいてa single-blind RCTとして実施された。SRPは同一の歯科医師が2つのprivate practiceにおいて実施した。また、臨床検査、細菌検査、生化学検査はSRP実施歯科医師と異なる一人の歯科医師が2つのprivate practiceにおいて実施した。

#### 被験者の選択

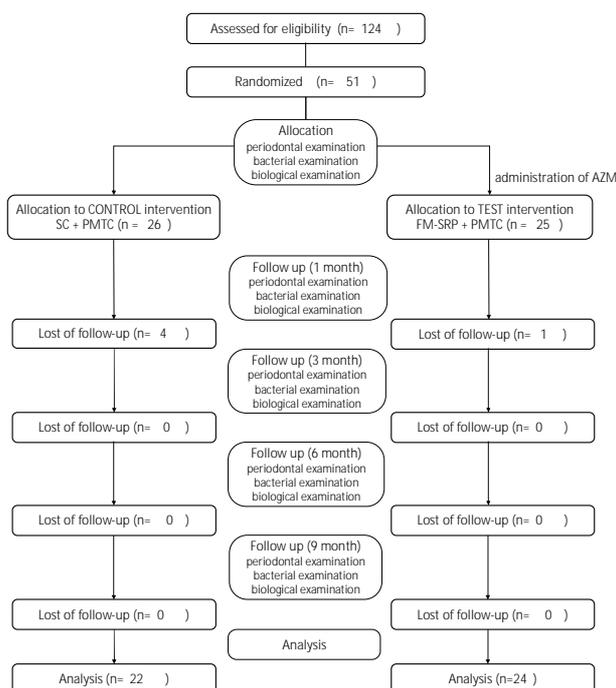
糖尿病医療機関に通院中の2型糖尿病患者の中から募集を行った。

#### 選択基準

- ・ HbA1c 6.5%以上
- ・ 年齢 20歳以上
- ・ 残存歯 11本以上
- ・ プロービングデプス 4mm以上(30%)が存在

#### 除外基準

- ・ 2型糖尿病以外の重篤な全身疾患を有する



- ・マクロライド系抗菌薬にアレルギーがある
- ・3カ月以内に歯周治療ならびに抗菌薬の投与を受けている
- ・喫煙者

本研究は、鶴見大学歯学部倫理委員会の承認（承認番号 1620）のもと臨床試験データベース（UMIN-CTR）に登録し（UMIN000035472）行われた。そして2013年に改訂された、1975年のヘルシンキ宣言の倫理基準に従って実施された。全ての被験者に十分なインフォームド Consent のもと書面をもって同意を得た。

ランダム化と割り当て

被験者は封筒法によりランダムに Control 群と FM-SRP 群に割り当てられた。ランダム化は、2つのグループのうち、いずれか記載された封印された封筒を使用して実行された。グループの割り当ては、SRP の直前に担当歯科医に明らかにされた。検査を担当する歯科医には研究終了までグループ割り当ての情報を与えずブラインド下で行った。

#### 研究方法

研究デザインのフローチャートを図1に示す。FM-SRP 群はアジスロマイシン (Zithromac SR 2000 mg, Pfizer, Tokyo, Japan) 1日1回および Trimebutine Maleate (Cerkinon Tablets 100 mg, Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, Tokyo, Japan) 1日3回服用した次の日に来院し FM-SRP を実施した。全てのスケーリング (SC) および FM-SRP は一人の歯科医師のより行われた。FM-SRP は局所麻酔下 (1/80,000 エピネフリン含有キシロカイン 1.8ml × 2-3 本) にて超音波スケーラー (P-MAX, Satelec Ltd, France.) と Gracey curets (YDM Corporation, Tokyo, Japan.) を用いて行った。

Control 群は口腔清掃指導と超音波スケーラーによる SC を行った。

全ての被験者はベースライン、治療後 1, 3, 6, 9 カ月の時点で SC, FM-SRP 実施者と異なる 1 人の歯科医師が臨床検査および細菌学的のための検体採取および生化学的検査のための末梢血の採取を行った。来院時には口腔清掃指導および SC を行った。

#### 臨床検査

プロービングデプス (PD)、Bleeding on probing (BOP) は 1 歯ごとに 6 つの部位 (近心頬側、頬側、遠心頬側、近心舌側、舌側、遠心舌側) で記録した。PD, BOP から歯周ポケット内の炎症の面積である Periodontal Inflamed Surface Area (PISA) の値を記録した。

#### 細菌学的検査

細菌サンプルは最も深い歯周ポケット 2 か所に滅菌ペーパーポイント (#40, [Zipperer Absorbent Paper Points, VDW GmbH]) を挿入し 30 秒間静置後回収し -80 で保存した。細菌検査は検査会社 (BML Corporation, Tokyo, Japan) に委託し Aggregatibacter actinomycetemcomitans (A.a), Prevotella intermedia (P.i), Porphyromonas gingivalis (P.g), Tannerella forsythia (T.f), Treponema denticola (T.d) の 5 菌種について PCR-Invader 法により測定した。

#### 生化学的検査

末梢血サンプルは静脈穿刺によって得られた。検査項目は HbA1c および炎症性マーカーの hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1 とし、検査会社保健科学社 (Hoken Kagaku, Inc. Yokohama, Japan) に委託し実施された。

#### 統計分析

収集されたすべてのデータは、パスワードで保護されたエクセルデータとして、患者の個人情報を削除して鶴見大学に送られた。そしてすべてのデータを統合し、被験者単位として解析した。結果は平均  $\pm$  SD として示した。

ベースライン時の年齢、性別はスチューデントの t 検定とフィッシャーの正確検定を使用して、FM-SRP 群と Control 群の間の比較をした。また、臨床パラメーター (PD, BOP および PISA)、歯周病原菌数、HbA1c、BMI、および炎症性マーカー (hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1) を、マンホイットニーの U 検定を使用して、治療群と対照群の間の比較をした。各群内での、各パラメーターの 9 か月の変化は、Friedman 検定を行った。その後、多重比較をボンフェローニ補正を行ったウィルコクソンの符号付き順位検定にて行い、統計学的有意性について検定した。有意水準を 0.05/10 の 0.005 とした。各パラメーター間の相関を Spearman の順位相関係数を用いて評価した。治療群と対照群の間の相関相関の統計学的有意性を評価するために、ボンフェローニ補正を使用して、多重比較の P 値を調整し、有意水準を 0.05/28 の 0.0017 とした。すべての分析は、適切なソフトウェア (JMP14.0.0 SAS Institute Inc., Japan) を使用して実行された。

#### 4. 研究成果

応募者 124 名の中から選定基準に沿って全被験者 51 名を選出しランダムに FM-SRP 群 (25 名) と Control 群 (26 名) に分割した。実験期間中 FM-SRP 群は 1 名が、Control 群では 4 名が脱落

した。9ヶ月目までの研究期間を終了した被験者は FM-SRP 群で 24 名、Control 群で 22 名であった。実験期間中に副反応等は認めなかった。また、糖尿病の治療としての、食事療法、運動療法、薬物療法の変更は行っていない。ベースライン (BL) 時では被験者の年齢、臨床パラメーター (PPD, BOP, PISA), BMI, HbA1c, 炎症性マーカー (hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1) の全てにおいて FM-SRP 群と Control 群間に有意差を認めなかった。

	FM-SRP (n=24)	Control (n=22)	P-value
Age	66.7 ± 13.9	63.5 ± 12.2	0.4121
Sex (male/female)	24(9/15)	22(8/14)	0.9364
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.3 ± 4.8	24.8 ± 5.3	0.3673
PPD (mm)	3.6 ± 0.5	3.5 ± 0.3	0.6189
BOP (%)	48.2 ± 15.4	44.6 ± 10.8	0.448
PISA (mm)	884.9 ± 395.9	884.4 ± 235.1	0.6207
HbA1c (%)	7.4 ± 0.4	7.3 ± 0.6	0.067
hs-CRP (mg/dl)	0.19 ± 0.32	0.08 ± 0.07	0.2222
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	1.1 ± 0.5	0.9 ± 0.3	0.1183
IL-6 (pg/ml)	2.3 ± 0.6	2.2 ± 0.6	0.6199
MCP-1 (pg/ml)	120.0 ± 45.7	124.9 ± 50.7	0.5674

### 臨床パラメーター

測定した臨床パラメーターである PPD, BOP, PISA の全てにおいて、Control 群では BL および各タイムポイントにおいて有意な変化を認めなかった。一方、FM-SRP 群では 1, 3, 6, 9ヶ月後において BL と比較して有意な改善が認められた。さらに、全てのタイムポイントにおいて FM-SRP 群は Control 群より有意な改善を認めた。

	time	FM-SRP	P-value (versus BL)	Control	P-value (versus BL)	P-value (FM-SRP vs Control)
PPD(mm)	BL	3.6 ± 0.5	-	3.5 ± 0.3	-	0.6189
	1M	2.5 ± 0.3	<0.0001*	3.3 ± 0.3	0.0097	<0.0001*
	3M	2.3 ± 0.2	<0.0001*	3.4 ± 0.3	0.0321	<0.0001*
	6M	2.5 ± 0.2	<0.0001*	3.3 ± 0.3	0.0206	<0.0001*
	9M	2.5 ± 0.2	<0.0001*	3.4 ± 0.3	0.054	<0.0001*
BOP(%)	BL	48.2 ± 15.4	-	44.6 ± 10.8	-	0.448
	1M	9.5 ± 7.9	<0.0001*	43.4 ± 9.2	0.0826	<0.0001*
	3M	6.9 ± 5.6	<0.0001*	43.2 ± 9.3	0.0289	<0.0001*
	6M	6.4 ± 5.5	<0.0001*	43.8 ± 9.8	0.2377	<0.0001*
	9M	6.1 ± 4.7	<0.0001*	43.5 ± 9.5	0.4196	<0.0001*
PISA(mm)	BL	884.9 ± 395.9	-	884.4 ± 235.1	-	0.6207
	1M	100.5 ± 92.5	<0.0001*	821.4 ± 227.6	0.0074	<0.0001*
	3M	94.1 ± 118.0	<0.0001*	830.3 ± 228.9	0.0132	<0.0001*
	6M	98.7 ± 131.8	<0.0001*	828.3 ± 206.6	0.0057	<0.0001*
	9M	66.9 ± 53.6	<0.0001*	833.9 ± 197.6	0.0702	<0.0001*

### 細菌検査

FM-SRP 群では *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* において、処置後有意な減少を認めた。一方、Control 群では各細菌数の変化は認められなかった。また、*A. actinomycetemcomitans* を除く各菌は各タイムポイントで FM-SRP 群は Control 群と比較し有意な減少を認め、9ヶ月間維持された。*A. actinomycetemcomitans* は出現率が低く、群内および群間に有意差を認めなかった。

	time	FM-SRP	P-value (versus BL)	Control	P-value (versus BL)	P-value (FM-SRP vs Control)
<i>P. gingivalis</i> (log10)	BL	2.1 ± 1.1	-	1.6 ± 1.0	-	0.1799
	1M	1.0 ± 0	<0.0001*	1.8 ± 2.0	0.2374	0.0014*
	3M	1.1 ± 0.2	<0.0001*	1.6 ± 0.9	0.4767	0.0308*
	6M	1.2 ± 0.5	0.0002*	1.7 ± 1.0	0.9483	0.0122*
	9M	1.1 ± 0.4	0.0002*	1.9 ± 1.1	0.3565	0.0167*
<i>T. denticola</i> (log10)	BL	2.1 ± 0.9	-	1.9 ± 0.8	-	0.315
	1M	1.1 ± 0.3	<0.0001*	1.7 ± 0.9	0.316	0.0015*
	3M	1.2 ± 0.4	<0.0001*	1.8 ± 1.0	0.6392	0.0024*
	6M	1.1 ± 0.3	<0.0001*	1.8 ± 0.9	0.4297	<0.0001*
	9M	1.1 ± 0.4	0.0002*	1.8 ± 0.9	0.5789	0.0026*
<i>T. forsythia</i> (log10)	BL	1.8 ± 0.7	-	1.6 ± 0.7	-	0.2758
	1M	1.1 ± 0.2	<0.0001*	1.6 ± 0.7	0.8748	0.0009*
	3M	1.2 ± 0.4	0.0023*	1.7 ± 0.6	0.1812	0.0021*
	6M	1.2 ± 0.5	0.0027*	1.9 ± 0.7	0.1776	0.0003*
	9M	1.3 ± 0.5	0.0032*	1.9 ± 0.7	0.1373	0.0009*
<i>P. intermedia</i> (log10)	BL	1.4 ± 0.6	-	1.3 ± 0.4	-	0.5936
	1M	1.1 ± 0.3	0.0013*	1.7 ± 2.0	0.9195	0.0036*
	3M	1.1 ± 0.2	0.0013*	1.5 ± 1.0	0.2764	0.0089*
	6M	1.1 ± 0.2	0.0013*	1.3 ± 0.4	0.6485	0.0236*
	9M	1.1 ± 0.2	0.0013*	1.3 ± 0.4	0.4451	0.0132*
<i>A. actinomycetemcomitans</i> (log10)	BL	1.0 ± 1.0	-	1.0 ± 1.2	-	0.9104
	1M	1.0 ± 0	0.1618	1.5 ± 1.0	0.54	0.1353
	3M	1.0 ± 0	0.1618	1.1 ± 0.4	0.1622	0.1353
	6M	1.0 ± 0	0.1618	1.0 ± 0.02	0.1622	0.2963
	9M	1.0 ± 0.2	0.0788	1.0 ± 0.09	0.1622	0.9752

### HbA1c

BL の Control 群の HbA1c は 7.3 ± 0.6%、FM-SRP 群は 7.4 ± 0.4% であり有意差を認めなかったが、FM-SRP 群では 1, 3, 6, 9ヶ月後にそれぞれ 7.3 ± 0.4、7.2 ± 0.4、7.1 ± 0.5、7.1 ± 0.5% となり BL と比較して有意な HbA1c の減少を認めた。一方、Control 群では BL と比較して HbA1c の変化は認められなかった。また、処置 6ヶ月後においては Control 群と FM-SRP 群の間に有意差を認めた。

### hs-CRP

hs-CRP は BL 時の Control 群は 0.08 ± 0.07mg/dl、FM-SRP 群は 1.9 ± 0.32 mg/dl であり有意差を認めなかった。Control 群では各タイムポイントにおいて hs-CRP に変化を認めなかったが、FM-SRP 群では 1M、6M および 9M において BL と比較して有意な減少を認めた。また、1M において Control 群との間に有意差を認めた。

### TNF- $\alpha$

TNF- $\alpha$  においては BL 時の Control 群は 0.9 ± 0.3pg/ml、FM-SRP 群は 1.1 ± 0.5 pg/ml であり有意差を認めなかった。Control 群では各タイムポイントにおいて TNF- $\alpha$  の変化を認めなかったが、FM-SRP 群では 1M および 3M において BL と比較して有意な減少を認めた。また、1M において Control 群との間に有意差を認めた。

	time	FM-SRP	P-value (versus BL)	Control	P-value (versus BL)	P-value (FM-SRP vs Control)
HbA1c(%)	BL	7.4 ± 0.4	-	7.3 ± 0.6	-	0.067
	1M	7.3 ± 0.4	0.0017*	7.4 ± 0.7	0.2147	0.9121
	3M	7.2 ± 0.4	0.0005*	7.5 ± 0.9	0.0363	0.275
	6M	7.1 ± 0.5	<0.0001*	7.6 ± 1.0	0.0322	0.0791*
	9M	7.1 ± 0.5	0.0001*	7.4 ± 0.7	0.0808	0.0552
hs-CRP (mg/dl)	BL	0.19 ± 0.32	-	0.08 ± 0.07	-	0.2222
	1M	0.06 ± 0.06	<0.0001*	0.10 ± 0.11	0.1836	0.0441*
	3M	0.09 ± 0.09	0.0101	0.07 ± 0.09	0.3668	0.5236
	6M	0.08 ± 0.07	0.0030*	0.07 ± 0.10	0.2583	0.6129
	9M	0.07 ± 0.08	<0.0001*	0.12 ± 0.26	0.3668	0.7414
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	BL	1.1 ± 0.5	-	0.9 ± 0.3	-	0.1183
	1M	0.76 ± 0.2	0.0002*	0.9 ± 0.3	1	0.0453*
	3M	0.8 ± 0.3	0.0019*	0.9 ± 0.3	0.2314	0.7001
	6M	0.9 ± 0.2	0.0396	0.9 ± 0.3	0.8506	0.8258
	9M	0.9 ± 0.2	0.0111	0.9 ± 0.3	0.3493	0.7833
IL-6 (pg/ml)	BL	2.3 ± 0.6	-	2.2 ± 0.6	-	0.6199
	1M	1.8 ± 0.7	0.0045*	2.3 ± 0.9	0.826	0.0185*
	3M	2.1 ± 0.6	0.033	2.1 ± 0.6	0.3578	0.7493
	6M	2.2 ± 0.8	1	2.4 ± 0.6	0.2934	0.3633
	9M	2.1 ± 0.6	0.4928	2.1 ± 0.6	0.9374	0.5814
MCP-1 (pg/ml)	BL	120.0 ± 45.7	-	124.9 ± 50.7	-	0.5674
	1M	118.2 ± 36.1	0.1527	120.4 ± 51.9	0.4779	0.373
	3M	113.9 ± 36.4	0.879	130.3 ± 65.6	0.5709	0.5748
	6M	123.3 ± 72.2	0.4693	123.7 ± 49.7	0.8754	0.668
	9M	107.5 ± 32.8	0.3716	116.7 ± 41.0	0.5176	0.2436

### IL-6

IL-6 では BL 時の Control 群は 2.2 ± 0.6pg/ml、FM-SRP 群は 2.3 ± 0.6 pg/ml であり有意差を認めなかつ

た。Control 群では各タイムポイントにおいて IL-6 に変化を認めなかったが、FM-SRP 群では 1M において BL と比較して有意な減少を認め、また Control 群との間に有意差を認めた。

#### MCP-1

MCP-1 では BL 時の Control 群は  $124.9 \pm 50.7$  pg/ml、FM-SRP 群は  $120 \pm 45.7$  pg/ml であり有意差を認めず、Control 群、FM-SRP 群共に研究期間中有意な変化を認めなかった。

ベースラインから 9 ヶ月における HbA1c、炎症性サイトカインおよび臨床パラメーターの相関関係

FM-SRP 群と Control 群を組み合わせた結果を表に示す。HbA1c は hs-CRP、TNF- $\alpha$  と有意な相関を示すとともに、臨床パラメーター（PPD、BOP、PISA）とも有意な相関を示した ( $p < 0.001$ , 0.05/28tests)。PISA は HbA1c のみならず hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、PPD、BOP と有意な相関を示した。

Correlation P value	Biomarker Measurements					Periodontal Clinical Measurements		
	HbA1c (%)	hs-CRP (pg/ml)	TNF- $\alpha$ (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	MCP-1 (pg/ml)	PPD (mm)	BOP (%)	PISA (mm)
HbA1c (%)	-							
hs-CRP (mg/dl)	0.5683 <0.0001*	-						
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	0.4823 0.0007*	0.4681 0.0010*	-					
IL-6 (pg/ml)	0.2316 0.1215	0.5416 0.0001*	0.5111 0.0003*	-				
MCP-1 (pg/ml)	0.005 0.9737	-0.068 0.6536	0.0452 0.7657	-0.0132 0.9303	-			
PPD (mm)	0.5629 <0.0001*	0.3157 0.0326	0.3461 0.0185	0.0507 0.738	0.0477 0.753	-		
BOP (%)	0.5061 0.0003*	0.3966 0.0064	0.397 0.0063	0.2429 0.1038	-0.0072 0.9624	0.7823 <0.0001*	-	
PISA (mm)	0.5963 <0.0001*	0.4738 0.0009*	0.4763 0.0008*	0.2608 0.0801	-0.0163 0.9145	0.8242 <0.0001*	0.9353 <0.0001*	-

#### FM-SRP 群と Control 群の 9 ヶ月間の変化との相関関係

FM-SRP 群、Control 群ともに臨床パラメーターと HbA1c との間に有意差を認めなかった。FM-SRP 群のみにおいて HbA1c と hs-CRP、TNF- $\alpha$  との間に相関関係を認めた。

#### 総括

以上より、糖尿病を有する歯周病患者に AZM を併用した FM-SRP を行うことで臨床パラメーター、歯周病原細菌数および HbA1c を短期間に改善することが可能であることが考えられた。また、PISA は HbA1c、hs-CRP、TNF- $\alpha$  との相関が強いことから、歯周病を有する糖尿病患者の糖尿病の状態を評価する上で有効な指標と考えられた。

#### 参考文献

- 1) Gomi K, Yashima A, Nagano T, Kanazashi M, Maeda N, Arai T. Effects of full-mouth scaling and root planing in conjunction with systemically administered azithromycin. J Periodontol.2007;78(3):422-429.
- 2) Yashima A,Gomi K,Maeda N, Arai T . One-stage full-mouth versus partial-mouth scaling and root planing during the effective half-life of systemically administered azithromycin. J Periodontol. 2009;80(9):1406-1413.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小松 翔, 押切勝太郎, 眞島正卓, 水口和加永, 木村亜梨沙, 辻 崇尚, 仲田桃子, 大田愛美, 井坂 文, 比嘉良邦, 小林倫果, 永島百合, 長野孝俊, 五味一博
2. 発表標題 抗菌薬併用フルマウスSRPによる歯周病罹患糖尿病患者の歯周病および糖尿病改善効果
3. 学会等名 第63回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------