

機関番号：11301

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20592447

研究課題名(和文)糖尿病患者の口腔内環境を判定するための二次元口臭評価システムの検討

研究課題名(英文) Two dimensional evaluation by volatile gases for oral condition of diabetes mellitus

研究代表者

丹田 奈緒子 (TANDA NAOKO)

東北大学・病院・助教

研究者番号：00422121

研究成果の概要(和文)：糖尿病患者と健常者を対象に呼気中のアセトン、口内気体中のアセトンと揮発性硫黄化合物を測定し、全身状態と口腔環境との関連について分析した。2型糖尿病患者では入院中の血糖改善に伴いアセトン濃度が減少した。口腔環境が良好な健常者では、糖負荷前空腹時呼気中アセトン濃度は血中ケトン体濃度と有意な強い相関を示した。揮発性硫黄化合物濃度とアセトン濃度との間に有意な相関は認められなかった。非侵襲性の呼気中アセトン測定は血中ケトン体の変動を反映し、糖尿病の病態把握に役立つ可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We studied acetone in exhaled air, volatile sulfur compounds and acetone in mouth air, to analyze relation between general condition and oral environment of patients with diabetes mellitus, with healthy volunteers as control. Acetone in exhaled and mouth air of type 2 diabetes patients decreased with improvement of plasma glucose during hospitalization. Study of healthy volunteers with good oral condition showed significantly strong correlation between acetone in exhaled air and acetoacetic acid or 3-hydroxybutyric acid in plasma after fasting overnight. There was no significant correlation between acetone and volatile sulfur compounds. This study suggests possibility that non-invasive acetone measuring indicates ketone bodies in plasma, which reflect pathologic condition of diabetes mellitus.

交付決定

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：予防歯科学、糖尿病、口内気体、二次元評価

1. 研究開始当初の背景

(1) 国際糖尿病連盟は、世界の糖尿病人口は、2003年では1億9400万人だが、効果的な予防対策が講じられなけれ

ば、2025年には3億3300万人に達するだろうと警告している。日本国内でも、最近の糖尿病患者数は約740万人、糖尿病予備軍も合計すると、

約 1620 万人となり、成人の 6 人に 1 人は糖尿病患者あるいは予備軍であるとされ、その数は年々増加の一途をたどっている。

- (2) 口と糖尿病との関係についての患者教育は、世界的にみても医科の分野はもとより、歯科の分野においてさえも不十分である。糖尿病専門医師、看護師は、非常に多忙であり、口腔内観察には不慣れである。そのため、糖尿病患者の口腔は「ブラックボックス」となりやすく、糖尿病の進行や合併症の発生を促進する因子ともなりうる。その口腔環境を非侵襲的に、しかも糖尿病という代謝性疾患に則した口内気体で判定できるシステムをめざす本研究は、医科と歯科の連携に基づいて初めて可能となる。
- (3) 糖尿病治療の目的は、適切なコントロールによって合併症を予防すること、高い QOL を維持すること、と定義されている。より効果的な自己管理を促進するためには患者が糖尿病に対する病識を高め、自分で療養法を組み立てる理念に基づいた教育が有効と認められている。口内気体あるいは呼気の採取は採血と比較し非侵襲性であり、細菌学的検査に裏付けられた口腔の状態と採取気体の関連を検討することは、口腔を通じた糖尿病の自己管理を促進する一助となると考える。

2. 研究の目的

糖尿病患者にとって「ブラックボックス」となりがちな口腔内では、嫌気性菌代謝による揮発性硫黄化合物と、脂質やアミノ酸の代謝異常による揮発性有機化合物の発生が予想される。糖尿病患者の口腔内環境を、「口内有臭物質」で二次元的に調査し、全身状態と関連させた評価システムを構築し、口腔環境の改善を通じて糖尿病や合併症の進行を予防することを目的とする。

具体的には

- (1) 教育入院、コントロール入院中の糖尿病患者の口腔衛生状態と口腔疾患の把握
- (2) 糖尿病患者の口腔の状態と、口内有臭物質測定機器での二次元的な測定分布との関連

- (3) 二次元的な測定分布と、糖尿病の血糖コントロール状態など全身状況との関連

- (4) コントロールとして、非糖尿病患者の糖負荷時の呼気と口内気体中の有臭物質が血糖、インスリン、ケトン体分画とどのように関連するのか

について明らかにすることを目指す。

3. 研究の方法

- (1) 採取した気体を正確に測定できる機器開発のため、呼気、口内気体のデータを収集、分析し、アセトン検出器の試作開発をする。
- (2) 教育入院中の糖尿病患者を対象に細菌検査を含めた口腔診査を行い、その呼気ならびに口内気体を採取する。この際、アセトンのみならず当科で開発した揮発性硫黄化合物 (VSC) 測定器で口内気体を測定する。それをもとに口腔衛生指導ならびに、口腔と糖尿病との関連について教育する。
- (3) 外来通院中の糖尿病患者に対し、呼気ならびに口内気体の採取、アセトンと揮発性硫黄化合物の測定を行う。
- (4) コントロールとして、非糖尿病の健康者を対象に糖負荷時の呼気と口内気体中の有臭物質を測定し、血糖、インスリン、血中ケトン体などとの関連をみる。

4. 研究成果

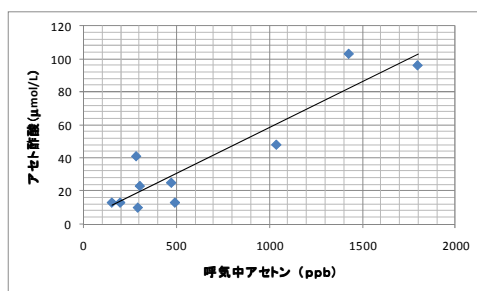
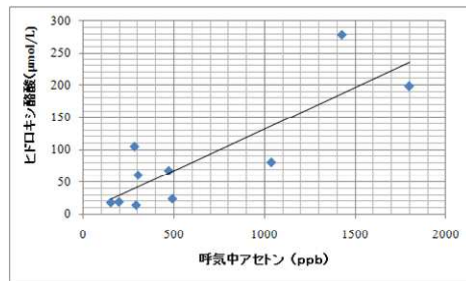
平成 20 年度に試作開発した、ポータブルで自動吸引装置のついたリアルタイムのアセトン検出器を用い、下記の成果を得た。

- (1) 教育入院中の 2 型糖尿病患者においては治療による血糖改善に伴い朝食前あるいは夕食後に呼気中ならびに口内滞留気体中アセトンが減少していくことを確認した。同時に測定した刺激時唾液中の細菌についても、血糖が良好にコントロールされた後は歯周病原菌の数も減少傾向にあった。
- (2) 外来通院中の糖尿病患者を対象に呼気中のアセトンと口内滞留気体中のアセトンとの関連について検討したところ、両者の比では 1 型糖尿病患者

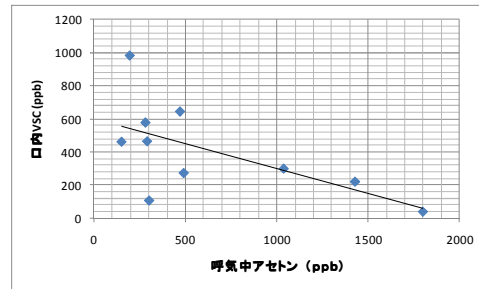
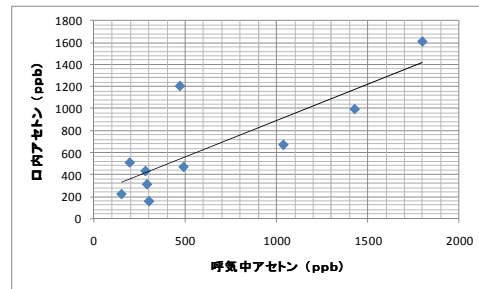
者と 2 型糖尿病患者との間で有意な差を認めた。

- (3) コントロールとして非糖尿病患者である健常者の経口糖負荷試験時のアセトン、揮発性硫黄化合物 (VSC) 測定、口腔内診査、一般血液生化学検査を施行し、結果を解析した。対象者の糖負荷試験は正常型を示し、肝機能も正常であった。対象者の口腔環境は良好で辺縁性歯周炎は認められなかった。空腹時呼気中アセトン濃度は血中ケトン体濃度ならびに口内滞留気体中のアセトン濃度と有意な強い相関を示した。揮発性硫黄化合物濃度とアセトン濃度の間には有意な相関はみられなかった。以上より、非侵襲性の呼気中アセトン測定は血中ケトン体の変動を反映し、糖尿病の病態把握に役立つ可能性が示唆された (第 54 回日本糖尿病学会総会にて口演発表予定)。

糖負荷前空腹時の呼気中アセトンとヒドロキシ酪酸ならびにアセト酢酸との関連図



糖負荷前空腹時の呼気中アセトンと口内気体アセトン、VSC との関連図



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 3 件)

1. 丹田奈緒子、檜尾好徳、鷺尾純平、高橋信博、小関健由、Breath acetone in type 1 and type 2 diabetes mellitus, 第 4 回インターフェイス口腔健康科学国際シンポジウム, 2011 年 3 月 8 日、仙台

2. 丹田奈緒子、檜尾好徳、鷺尾純平、高橋信博、小関健由、Acetone in Mouth Air in Type 2 Diabetes Mellitus, the 88th General Session & Exhibition of the International Association for Dental Research, 2010 年 7 月 16 日、バルセロナ、スペイン

3. 丹田奈緒子、檜尾好徳、由浪有希子、鷺尾純平、高橋信博、小関健由、片桐秀樹、岡芳知、入院中に口腔環境改善を試みた治療コンプライアンスの低い 2 型糖尿病の 1 例、日本糖尿病学会第 47 回東北地方会、2009 年 11 月 7 日、仙台

6. 研究組織

(1) 研究代表者

丹田 奈緒子 (TANDA NAOKO)

東北大学・病院・助教

研究者番号：00422121

(2)研究分担者

小関 健由 (KOSEKI TAKEYOSHI)
東北大学・大学院歯学研究科・教授
研究者番号：80291128

檜尾 好徳 (HINOKIO YOSHINORI)
東北大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：10282071

高橋 信博 (TAKAHASHI NOBUHIRO)
東北大学・大学院歯学研究科・教授
研究者番号：60183852

鷺尾 純平 (WASHIO JUMPEI)
東北大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号：20400260

(3)連携研究者

()

研究者番号：