



Title	2型糖尿病患者におけるクロルヘキシジングルコン酸塩含有マウスウォッシュの歯周病原性細菌および糖尿病マーカーへの影響に関する検討
Author(s)	東條, 文和
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/101560">https://doi.org/10.18910/101560</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏名（東條文和）	
論文題名	2型糖尿病患者におけるクロルヘキシジングルコン酸塩含有マウスウォッシュの歯周病原性細菌および糖尿病マーカーへの影響に関する検討
論文内容の要旨	
<p><b>【緒言】</b></p> <p>歯周病は、歯周病原性細菌によって引き起こされる慢性炎症性の疾患であり、主要な病原細菌として 10 菌種ほどが知られている。その中でも、特に病原性が高いとされる <i>Porphyromonas gingivalis</i>、<i>Treponema denticola</i> および <i>Tannerella forsythia</i> の 3 菌種は、レッドコンプレックス (Red complex; RC) 菌種と称され、歯周病の重症化に関与するとされている。最近になって、歯周病は様々な全身疾患と関連することが示されており、2型糖尿病に関しては、歯周病原性細菌によって產生された炎症メディエーターが、歯周組織の出血部位から血液中に侵入することで、インスリンの作用を低下させ病状を悪化させるメカニズムが考えられている。</p> <p>歯周病の予防や進行抑制には、プロフェッショナルケアに加えて日常的なセルフケアが重要であるとされ、その 1 つとしてマウスウォッシュが用いられている。クロルヘキシジングルコン酸塩 (Chlorhexidine gluconate; CHG) 含有マウスウォッシュは <i>P. gingivalis</i> の増殖を抑制することが示されており、CHG 含有マウスウォッシュの使用によって、歯周病の炎症反応を低下させる可能性が考えられる。そこで、本研究では 2型糖尿病患者を対象として、CHG 含有マウスウォッシュの使用前後における RC 菌種の存在および糖尿病マーカーであるヘモグロビン A1c (HbA1c) 値の変化について分析を行うこととした。</p>	
<p><b>【方法】</b></p> <p>1. 研究対象</p> <p>大阪大学大学院歯学研究科倫理審査委員会の承認後(承認番号: R2-E16)、大阪府内の糖尿病内科クリニックにおいて、2型糖尿病と診断された患者のうち同意が得られた 350 人 (男性 245 人・女性 105 人; 34~84 歳) を対象とした。そのうち、研究開始時に主要な歯周病原性細菌 10 菌種中 5 菌種以下しか検出されない患者、HbA1c 値が 6.5 %未満の患者および BMI が 30.0 以上の患者 126 人を除外した。さらに、途中で参加を辞退された 31 人と血液検査の長期的なデータが欠落していた 20 人を除外し、173 人 (男性 115 人・女性 58 人; 34~84 歳) を分析対象とした。</p> <p>2. 検体採取</p> <p>対象者には、研究開始から 6 か月間、1 日 3 回 (朝、昼、夜) 25 mL の水道水で 30 秒間洗口を行うように指示した。その後の 6 か月間は、0.05 % CHG 含有マウスウォッシュ (コンクール F<sup>®</sup>; ウエルテック株式会社、大阪) 10 滴を 25 mL の水道水に滴下して洗口を行うように指示した。</p> <p>本研究期間中に対象者がクリニックを受診した際には、血液および唾液を採取した。血液検体から HbA1c 値を測定し、患者独自の季節変動の影響を取り除くために、診療録に記載の血液採取日の過去同月における HbA1c 平均値を研究期間中の測定値から引いて「調整 HbA1c 値」として以降の分析に用いることとした。唾液検体からは細菌 DNA を抽出し、各 RC 細菌種に特異的なプライマーを用いた PCR 法により RC 細菌種の存在を特定した。</p>	

### 3. 洗口回数による RC 菌種数の比較

対象者を全研究期間中の1日あたりの平均洗口回数を四捨五入して算出した整数値で1回から3回の群に分類し、研究開始時、水による洗口期間終了時およびマウスウォッシュ使用期間終了時の3つの時点において、RC 菌種数を比較した。

### 4. 臨床因子ごとの分類

1日2回以上洗口を行った患者を対象として、臨床因子ごとに分類して分析を行った。臨床因子については、年齢の中央値(68歳)、研究開始時のHbA1c値の中央値(7.4%)、性別、糖尿病の罹病期間の中央値(13年)、BMI基準値(25.0)および研究開始時のインスリン治療の有無をもとに、それぞれ2群に分類した。その後、RC 菌種数および調整HbA1c 値の変化量を算出し、因子ごとに2群間で比較した。

### 5. 統計学的分析

統計解析は GraphPad Prism 9 (GraphPad Software Inc、USA) を使用し、2群間の比較はカイ二乗検定または Student の *t* 検定を用いた。多群間の比較は、ANOVA の後 post-hoc 解析として Bonferroni 法を用いて評価した。統計学的有意水準は全て 5% 以下とした。

## 【結果】

### 1. 洗口回数による RC 菌種数の比較

水による洗口後は RC 菌種数に有意な減少は認めなかった。一方で、1日2回以上マウスウォッシュを使用した患者では、使用前と比較して使用後の RC 菌種数が有意に減少した( $P<0.001$ )。

### 2. 臨床因子別の RC 菌種数の比較

68歳以下の群では 69歳以上の群と比較して、マウスウォッシュ使用前よりも使用後の RC 菌種数が有意に減少した( $P<0.05$ )。また、男性群では女性群と比較して、マウスウォッシュ使用前よりも使用後の RC 菌種数が有意に減少した( $P<0.05$ )。その他の臨床因子に関しては、水とマウスウォッシュのいずれの使用後においても、RC 菌種数の有意な減少は認められなかった。

### 3. 臨床因子別の調整 HbA1c 値の比較

68歳以下の群では 69歳以上の群と比較して、マウスウォッシュ使用前よりも使用後の調整 HbA1c 値が有意に減少した( $P<0.05$ )。また、研究開始時の HbA1c 値が 7.5 以上であった群では、7.4 以下であった群と比較して、マウスウォッシュ使用前よりも使用後の調整 HbA1c 値が有意に減少した( $P<0.05$ )。その他の臨床因子に関しては、水とマウスウォッシュのいずれの使用後においても、調整 HbA1c 値の有意な減少は認められなかった。

## 【考察】

本研究において、2型糖尿病患者が1日2回以上 CHG 含有マウスウォッシュを使用することで口腔内の RC 菌種数が有意に減少したことから、2型糖尿病患者の日常的なセルフケアに CHG 含有マウスウォッシュを取り入れることで、歯周病の重症化予防に寄与できる可能性が示された。また、本研究における若年者群では、高齢者群よりも RC 菌種数が有意に減少し、調整 HbA1c 値も有意に低下したことから、CHG 含有マウスウォッシュの使用が、特に若年層の2型糖尿病患者において、歯周病の重症化予防だけでなく血糖コントロールの改善も期待できることが示された。これらのことから、2型糖尿病患者に対して若年期から CHG 含有マウスウォッシュの適切な使用を推奨することで、歯周状態だけではなく全身状態の改善につながる対象者が存在する可能性があり、今後このエビデンスを啓発していく必要があると考えられる。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名(東條文和)	
	(職)
論文審査担当者	主査 教授 仲野 和彦 副査 教授 阪井 丘芳 副査 准教授 野崎 剛徳 副査 講師 竹内 洋輝

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、大阪府内の内科クリニックに通院している2型糖尿病患者を対象とし、クロルヘキシジングルコン酸塩含有マウスウォッシュの使用による歯周病原性細菌種の変化および糖尿病マーカーの変化について検討したものである。主要な歯周病原性細菌種10菌種のうち6菌種以上が検出され、HbA1c値が6.5%以上およびBMIが30.0kg/m<sup>2</sup>以下の被験者を選定して試験を行った結果、1日あたり平均1.5回以上マウスウォッシュを使用した34～68歳の患者において、唾液中のレッドコンプレックス菌種数とHbA1c値が有意に減少した。

本研究結果は、2型糖尿病患者が日常的にマウスウォッシュを使用することで、病原性の高い歯周病原性細菌種数が減少し、血糖値の改善を認める対象者が存在するという示唆を与えるものであり、博士(歯学)の学位授与に値するものと認める。