

令和 7 年 10 月 16 日 岡 山 大 学

# <u>歯周病が血糖値の日内変動を乱す!</u> <u>~糖尿病や糖尿病合併症の病態に悪影響を及ぼす可能性を実証~</u>

## ◆発表のポイント

- ・歯周病が血糖値の日内変動を乱すことを、持続型血糖測定(Continuous Glucose Monitoring: CGM) センサーを装着した歯周病マウスモデルを用いて世界で初めて確認しました。
- ・歯周病の進行に伴う全身性の炎症亢進と腸内細菌叢の乱れが、インスリン抵抗性を惹起することによって糖代謝を悪化させることを実証しました。
- ・糖尿病患者さんの血糖管理および糖尿病合併症の予防していく上で、歯周病の管理が重要であることをあらためて示唆する研究成果です。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野の高盛萌可大学院生、同大学学術研究院医 歯薬学域(歯)歯周病態学分野の大森一弘准教授、高柴正悟教授、同大学学術研究院医歯薬学域 (医)腎・免疫・内分泌代謝内科学分野の和田淳教授らの研究グループは、口腔疾患である歯周病 の進行が糖尿病の病態に関与する血糖値の日内変動を悪化させることを、持続型血糖測定 (Continuous Glucose Monitoring: CGM) センサーを装着した歯周病マウスモデルを用いて実証し ました。本研究成果は 2025 年 10 月 6 日付で国際学術誌 Scientific Reports に掲載されました。

糖尿病患者さんにおける血糖値の管理には、従来、血液検査である HbA1c や空腹時血糖値等が 用いられています。しかし、最近は、CGM を用いた血糖管理が主流となってきており、糖尿病合 併症のリスクを下げる上でも血糖値の日内変動を管理することが重要となってきています。

今回の研究成果は、口(くち)の病気である歯周病が血糖値の日内変動を質的に悪化させるメカニズムの一端を解明するものであり、従来から進められている糖尿病医療における医科歯科連携の重要性をさらに後押しする重要なエビデンスとなります。

#### ◆研究者からのひとこと

ヒト用の CGM を装着した歯周病マウスモデルの構築に苦慮しましたが、マウスでもヒトと同じように血糖値の日内変動をモニタリングすることができました。今回の成果をきっかけに、糖尿病患者さんにおける医科歯科連携医療がさらに進展することを願います。

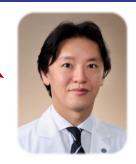


高盛萌可 大学院生



#### PRESS RELEASE

歯周病と糖尿病は相互に影響し合う病気ですが、血糖値の日内変動に 着目した研究はこれまでにありませんでした。歯周病が糖尿病患者さ んに及ぼす影響として、全身性の炎症だけではなく、腸内細菌叢も乱 すことによって、血糖値の日内変動に悪影響を与える可能性が非常に 興味深く、今後は臨床研究を通じてさらに検証していきたいです。



大森一弘 准教授

#### ■発表内容

## く現状>

糖尿病は国内外で年々増加しており、日本では成人の約6人に1人が糖尿病または糖尿病予備軍とされています。腎症や網膜症といった糖尿病合併症予防のためには血糖のコントロールが不可欠ですが、従来の血糖コントロールの指標である HbA1c や空腹時血糖値等の管理のみでは十分ではないとの報告が出始めています。近年、新たな血糖管理手法として、ウェアラブルセンサーを身体につけて血糖値の日内変動をモニタリングする持続型血糖測定 (Continuous Glucose Monitoring: CGM) が主流となってきており、心血管疾患や糖尿病性腎症などの合併症リスクを下げる上でも有用であることが報告されています。

一方、歯周病は糖尿病の「第6の合併症(現在は併存疾患)」と考えられ、糖尿病ガイドラインにも記載されています。歯周病は日本人に非常に身近な疾患で、成人の約8割が罹患していることが報告されています。特に、中高年層では中等度以上に進行する割合が4割を超えるなど、糖尿病をはじめとした生活習慣病とも密接に関わっています。これまで、糖尿病患者さんにおいて、歯周病が進行すると血糖管理が困難となり、糖尿病合併症リスクが高まる悪循環のサイクルに陥りやすいことが臨床上で問題視されています。

#### <研究成果の内容>

研究グループは、歯周病が血糖値の日内変動に及ぼす影響を明らかにすることを目的に、歯周病マウスモデルに日常臨床で使用されているヒト用 CGM センサーを装着して、歯周病の進行が血糖値の日内変動に与える影響を世界で初めて検証しました。その結果、歯周病を誘発して 14 日間たった歯周病マウスでは、1 日の平均血糖値と高血糖の時間の割合 (time above range: TAR) が有意に増加し、血糖の上昇に伴うインスリンの分泌が亢進することを確認しました (図 1、図 2)。そのメカニズムの一端として、全身性炎症の亢進(血清アミロイド A の産生亢進)と腸内細菌叢の変化(インスリン感受性関連細菌 Coprococcus 属の割合減少、インスリン抵抗性関連細菌 Prevotella 属の割合増加) が生じて、インスリン抵抗性が惹起される可能性が示唆されました (図 2、3)。これらの成果は、歯周病が血糖値の日内変動に悪影響を与える可能性を示唆するものであり、糖尿病医療における医科歯科連携の重要性をさらに高めるものです。そして、糖尿病患者さんに対する口腔を含めた包括的なケアにつながることが期待されます。



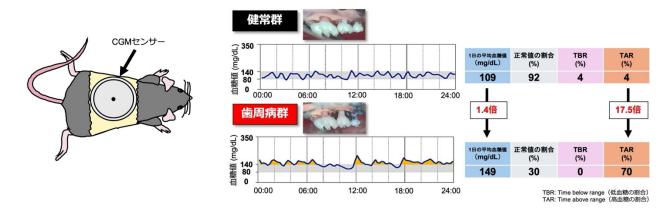


図 1. CGM センサーを装着した歯周病マウスモデルにおいて、歯周病の進行とともに血糖値の日内変動が乱れる(1日の平均血糖値の上昇、TARの亢進)。

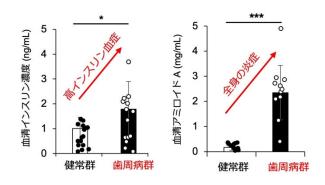


図 2. 歯周病マウスモデルでは、血清インスリンおよびアミロイド A (ヒトの C 反応性タンパク質 CRP に相当)の産生が亢進する。

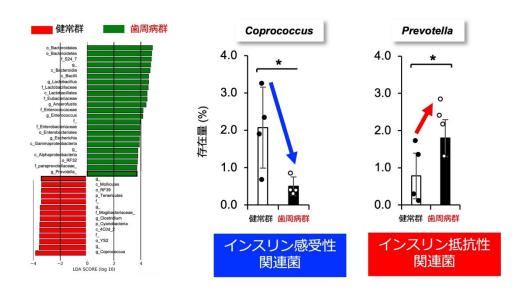


図 3. 歯周病マウスモデルの腸内細菌叢を解析したところ、インスリン感受性との関連が示唆される *Coprococcus* 属の割合が有意に減少し、一方、インスリン抵抗性との関連が示唆される *Prevotella* 属の割合が有意に増加する。



## <社会的な意義>

超高齢社会に突入している我が国では、糖尿病を発症する高齢の患者さんが今後さらに増加していくことが予測されます。一方で、口腔内に自身の歯が多数残る高齢患者さんも増えてきており、歯周病が全身の健康に及ぼす影響は無視できない状況となってきています。糖尿病や糖尿病性合併症を悪化させない上でも、歯周病の管理が重要であることを示唆する本研究は、糖尿病医科歯科連携をさらに推進していくにあたって重要なエビデンスになると考えます。

## ■論文情報

論文名: Continuous glucose monitoring reveals periodontitis-induced glucose variability、 insulin resistance、 and gut microbiota dysbiosis in mice.

掲載誌: Scientific Reports (2025) 15: 34768

著 者: Moyuka Kubota-Takamori、Kazuhiro Omori、Chiaki Kamei-Nagata、Fumiko Kiyama、Takayuki Ishii、 Masaaki Nakayama、 Kazuyoshi Gotoh、 Kimito Hirai、 Yuki Shinoda-Ito、 Keisuke Okubo、 Shin Nakamura、 Atsushi Ikeda、 Tsugumichi Saito、 Jun Wada、 Shogo Takashiba

URL: https://doi.org/10.1038/s41598-025-18594-7

## ■研究資金

本研究は、日本学術振興会(JSPS)の科学研究費補助金・基盤研究(B)および挑戦的研究 (萌芽)の支援を受けて実施しました。

課題番号: 23K27773、24K22249

くお問い合わせ>

岡山大学学術研究院医歯薬学域(歯)歯周病態学分野 准教授 大森一弘

(電話番号) 086-235-6677

(FAX) 086-235-6679









岡山大学は持続可能な開発目標(SDGs)を支援しています。