

## 糖尿病患者の呼気中アセトン濃度, 口中気体中の揮発性硫黄化合物濃度および歯周病有病状態に関する研究

栃内 圭子

岩手医科大学歯学部口腔保健育成学講座口腔保健学分野

(主任 : 米満 正美 教授)

(受付 : 2009年12月24日)

(受理 : 2010年1月4日)

**Abstract :** Although diabetes patients show relatively higher acetone concentrations in the expired air and a higher prevalence of periodontitis, the precise relationships to diabetic conditions remained to be elucidated. In this study, concentrations of acetone and volatile sulfur compounds (VSC) in the expired air from 35 patients with Type 2 diabetes mellitus were investigated in relation to their periodontal status. The diabetic condition was assessed by the concentration of glycohemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) in the blood. The concentrations of acetone and VSC in the expired air were measured gas-chromatographically, and the periodontal status was assessed by CPI criteria. The results of the single correlation analyses revealed that the concentration of acetone in the expired air showed a positive correlation with HbA<sub>1c</sub>, but not with the periodontal condition nor the VSC concentration. In comparison between the diabetes patients group and the control subjects, the concentration of acetone and the prevalence of subjects with the periodontal pocket of over 4 mm (CPI  $\geq$  3) were significantly higher in the diabetes group than those in the control group. However, there was no significant difference in VSC concentration as well as the amount of tongue coat between the groups. Further assessment on the periodontal bacteria in the tongue coat samples indicated that the proportion of *Porphyromonas gingivalis* showed a positive correlation with periodontal status both in the diabetic and healthy subjects.

Consequently, it was strongly suggested that measuring the concentration of acetone in expired air, which was independent from the periodontal conditions, could be a useful tool to find the high risk individuals with diabetes mellitus. On the other hand, VSC concentration in expired air could not be related to diabetic and periodontal status in diabetic patients. It was also demonstrated that the prevalence of periodontitis in the diabetes group was significantly higher than that in the healthy subjects, and that the periodontal status was positively related to the diabetic conditions. In addition, the

---

The acetone and VSC concentrations in the expired air, and periodontal status in diabetic patients

Keiko TOCHINAI

Division of Oral Health, Department of Developmental Oral Health Science, School of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief : Prof. Masami YONEMITSU)

1-3-27, Chuo-dori, Morioka, Iwate, 020-8505, JAPAN

proportion of *P. gingivalis* in the tongue coat could be associated to their periodontal status both in the diabetic and healthy subjects.

**Key Words** : diabetes mellitus, acetone in the expired air, volatile sulfur compounds, periodontal status.

## 緒 言

糖尿病は糖代謝の異常によって血糖値が病的に高まる疾患で、平成19年度糖尿病実態調査報告（厚生労働省）によれば、糖尿病が強く疑われる者が890万人で、糖尿病の可能性を否定できない者を合わせると2210万人にのぼることが示されている<sup>1)</sup>。糖尿病を放置すると網膜症、腎症、神経障害などの慢性合併症を引き起こし、さらに足壊疽、脳卒中、心筋梗塞などの発症、進展を促進することも知られている<sup>2)</sup>。

糖尿病には自己免疫の異常によりインスリン依存性となる1型糖尿病とインスリン非依存性の2型糖尿病があるが、1型、2型にかかわらず糖尿病患者では健常者と比較して有意に歯周病有病率が高いことが疫学的調査から明らかにされた<sup>3-5)</sup>ことから、歯周病が6番目の糖尿病での合併症として提唱されるにいたっている。

一方で、糖尿病患者の尿からアセトン臭と呼ばれる腐敗したリンゴのような臭いを発することは19世紀にはすでに知られていた<sup>6)</sup>。インスリン不足による血中のケトン体過剰産生をきたすことによりアセトン臭を発するケトアシドーシスは、1型糖尿病の急性合併症の特徴である<sup>7)</sup>が、20世紀初頭のインスリンの発見によりその症状は改善された<sup>6)</sup>。

アセトンは、水素、メタン、一酸化炭素に次いで呼気中にも存在する<sup>8)</sup>。糖尿病患者と健常者の呼気中アセトン濃度を比較したHendersonら<sup>9)</sup>による報告以来、アセトンを含めた呼気中の揮発性有機化合物量と糖尿病の病状との関連性について種々研究されてきた<sup>10-15)</sup>が、現在までのところ明確な結論を得るには至っていない。

全糖尿病患者のうち、95%が2型糖尿病といわれているが、1型糖尿病に比べ自覚症状に乏

しく、会社や市町村の健康診断で糖尿病が判明することが多い<sup>6)</sup>。さらに、糖尿病の病状の指標としては現在、血糖値とグリコヘモグロビン（以下HbA<sub>1c</sub>と略す）が用いられているが、HbA<sub>1c</sub>や血糖値の測定は侵襲的で、また、測定に比較的時間を要することから、糖尿病患者またはそのハイリスク者のスクリーニングには、呼気中アセトン濃度の測定が有用であると考えられる。そこで本研究では、糖尿病の病状と呼気中アセトン濃度の関連性について検討した。さらに、歯周病患者で有意に高いとされる<sup>16)</sup>口中気体中の揮発性硫黄化合物（以下VSCと略す）の濃度を同時に測定し、糖尿病の病状および呼気中アセトン濃度との関連性についても検討を行った。

## 材 料 と 方 法

### 1) 被験者

岩手医科大学附属病院糖尿病代謝内科において2型糖尿病と診断され、生活習慣の改善を目的とした教育入院に参加した者35名（男性17名、女性18名、平均年齢55.97 ± 8.07歳）を糖尿病患者群とした。対照群は、本学職員有志のうち定期健康診断で糖尿病の所見を認めなかった者43名（男性20名、女性23名、平均年齢52.72 ± 9.16歳）とした。なお、両群間の年齢に有意差はなかった（ $p = 0.322$ ）。また、糖尿病患者群の平均病歴期間は7.0 ± 8.4年で、患者群の42.9%が発症後1年未満の者であった。また、最長病歴期間は40年であった。すべての被験者に対し、呼気中アセトン濃度、口中気体VSC濃度、および口腔内診査を行った。また、検査前2時間の飲食およびブラッシングは禁止した。

また、すべての研究参加者に対し、本研究の趣旨説明をし、十分な理解を得た後、研究参加

への同意書を取得した。なお、本研究は岩手医科大学歯学部倫理委員会の承認を得て行った(承認番号 01080)。

## 2) 呼気中アセトン濃度の定量

呼気中のアセトンは Anderson らの方法<sup>17)</sup> に準じ、ポリエチレンテレフタレート製呼気採取袋(近江オドエアサービス, 滋賀)を用いて採取した。呼気の袋内での結露を避けるため、呼気採取袋をあらかじめ 37°C に加温した。被験者に対し、「少し苦しくなるところまで息を吐き出してください。」と指示し、努力呼気を採取した。袋の入り口をパラフィルムにて封じ、その後同様に 37°C に加温した 1ml ガスタイトシリンジにて、呼気採取袋から呼気 1ml を採取し、水素炎イオン化検出器(FID)を搭載したガスクロマトグラフィー GC-8A(島津製作所, 京都)に注入し、分析を行った。アセトン濃度は、ピーク面積よりクロマトグラフ用データステーション GC Station(島津製作所, 京都)にて算出した。

本研究で用いた FID を備えたガスクロマトグラフィーは、有機化合物分離カラムには DB-1(島津 GLC 株, 東京)を使用し、カラム温度 45°C, 注入口温度 60°C とし、キャリアガスとしてヘリウムガスを 50 kPa, 水素流量は 50 kPa, 空気流量は 40 kPa の流量で行った。本法での呼気中アセトン濃度は、アセトン標準ガスを用いて作成した検量線から求めた。

## 3) 口中気体 VSC 濃度の定量

VSC 濃度は、岸の方法<sup>16)</sup> に準じ行った。すなわち、一端をパラフィルムで閉鎖したガラス製のヘマトクリット毛細管(マルエム, 大阪)を口腔内に挿入し、前歯で軽く噛んで固定させ、2 分間鼻呼吸により口唇を閉鎖した後、パラフィルムで閉鎖した側からガスタイトシリンジの先端を刺入し、口中気体 5ml を採取した。採取気体を直ちに炎光光度検出器(FPD)を搭載したガスクロマトグラフィー GC-8A に注入して分析を行った。VSC 濃度の算出は、アセトン濃度と同様に、GC Station にて算出した。VSC 分離カラムには、Chromosorb W 80/100 7m

× 5 × 3m(島津 GLC 株, 東京)を用いた。使用条件は、カラム温度 70~80°C, 注入口温度 120°C とし、キャリアガスとして窒素ガスを 20ml/min の流量で用いた。

## 4) 口腔内診査と歯周病有病状態の診査

現在歯すべてについて、齲蝕の状況と歯周組織の状況(プロービングデプス:PD)を診査した。PD は、1 歯につき頬舌側の近心、遠心、中央部の 6カ所について計測し、地域歯周疾患指数(Community Periodontal Index 以下 CPI と略す)の代表歯<sup>18)</sup>の最深値を個人の CPI コードとした。また、舌苔付着量を WTCI(Whinkel Tongue Coating Index)<sup>19)</sup>を用いて視診により評価した。WTCI は舌背を 6 分割に分け、各分面を 0~2 のスコアで評価し、その合計を個人スコアとした。

## 5) 舌苔試料中の歯周病原性細菌の比率の検討

舌苔の採取は、高橋らの方法<sup>20)</sup> に準じて行った。すなわち、被験者の舌表面を滅菌歯ブラシで刷掃し、有郭乳頭から舌尖までに付着する舌苔を可及的全量採取した。刷掃後に歯ブラシの刷毛部を 5ml の PBS に浸漬した。なお、感染症の既往のため、糖尿病患者群の 2 名は舌苔採取を実施しなかった。超音波処理により舌苔懸濁液を作製したのち、舌苔湿重量を測定した。Real-time PCR 法による歯周病原性細菌の定量のため、舌苔湿重量が 1ml になるように舌苔懸濁液を PBS で希釈および濃縮し、検体を(株)ジーシーオーラルチェックセンター(東京)に検査委託をした。

## 6) 統計解析

呼気中アセトン濃度、血液中の HbA<sub>1c</sub>、Body Mass Index(以下 BMI)、現在歯数、CPI コード、WTCI、口中気体 VSC 濃度、舌苔細菌叢中の歯周病原性細菌(*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*)の比率の関連性は Spearman の相関分析を用いた。また、各測定値の平均値の差の検定は Mann-Whitney の U 検定、比率の検定には  $\chi^2$  検定を用いた。また、すべての統計解析は、SPSS Statistics 17.0(SPSS

Japan, 東京) を使用した。

## 結 果

### 呼気中アセトン濃度と糖尿病の病状との関連性

すべての被験者を対象に、呼気中アセトン濃度と HbA<sub>1c</sub> との関連性について検討した結果、呼気中アセトン濃度は HbA<sub>1c</sub> 値と正の相関を示すことが明らかとなった ( $r = 0.460, p < 0.01$ ) (表 1, 図 1)。また、糖尿病患者群と健常者群にわけ検討した結果、糖尿病患者群の呼気中アセトン濃度は  $1104.02 \pm 490.31\text{ppb}$ 、健常者群では  $747.17 \pm 285.52\text{ppb}$  で、健常者群に比較して、糖尿病患者群で有意に高いことが明らかとなった ( $p < 0.001$ ) (表 2)。

### 歯周病有病状態と糖尿病の病状との関連性

すべての被験者を対象に、歯周病有病状態と糖尿病の病状との関連性を検討した結果、HbA<sub>1c</sub> 値は現在歯数と負の相関を示すものの、CPI コードとの有意の関連性は観察されなかった (表 1)。しかし、糖尿病患者群と健常者群にわけ検討した結果では、CPI コード 3 以上を有

する者の割合は、糖尿病患者群 (68%) で健常者群 (40%) と比較して有意に高いことが明らかとなった ( $p = 0.020, \chi^2$  検定) (表 2)。現在歯数については、糖尿病患者群 ( $20.40 \pm 9.12$  本) は健常者群 ( $25.74 \pm 4.80$  本) と比較して有意に低かった ( $p = 0.002$ ) (表 2)。

### 口中気体 VSC 濃度および舌苔中の歯周病原性細菌の比率と糖尿病の病状との関連性

すべての被験者を対象に行った Spearman の相関分析からは、口中気体 VSC 濃度および舌苔付着量は、HbA<sub>1c</sub> 値との間に相関性は認められなかった (表 1)。また、糖尿病患者群と健常者群にわけて検討した結果でも、口中気体 VSC 濃度および舌苔付着量については両群間で有意差は観察されなかった (表 2)。さらに、CPI コード値を用いて糖尿病患者群と健常者群を細分して検討した結果においても、口中気体 VSC 濃度および舌苔付着量については明確な差は観察されなかった (表 3, 4)。

糖尿病の病状 (HbA<sub>1c</sub> 値) と舌苔細菌叢中の 4 菌種の歯周病原性細菌の比率との関連性を検討した結果、すべての被験者を対象とした場合、

表 1 各診査項目の相互の関連

	呼気中 アセトン 濃度	HbA <sub>1c</sub>	BMI	現在 歯数	CPI コード	WTCl	口中気体 VSC 濃度	P.g. (%)	T.d. (%)	T.f. (%)	P.i. (%)
呼気中 アセトン 濃度	1.000										
HbA <sub>1c</sub>	0.460**	1.000									
BMI	0.139	0.427**	1.000								
現在歯数	-0.089	-0.326**	-0.123	1.000							
CPIコード	-0.063	0.208	0.182	-0.049	1.000						
WTCl	0.070	0.079	0.179	-0.061	0.012	1.000					
口中気体 VSC 濃度	0.108	0.136	0.028	-0.077	0.015	0.006	1.000				
P.g. (%) <sup>a</sup>	0.039	0.244*	0.018	-0.071	0.454*	0.011	-0.053	1.000			
T.d. (%) <sup>a</sup>	0.015	0.367**	0.330**	-0.027	0.337**	0.108	0.137	0.419**	1.000		
T.f. (%) <sup>a</sup>	0.141	0.275*	0.290*	-0.029	0.267*	0.114	0.073	0.441**	0.478**	1.000	
P.i. (%) <sup>a</sup>	0.034	0.072	-0.151	0.008	0.081	-0.027	-0.018	0.453**	0.105	0.227*	1.000

a : 舌苔細菌叢中の歯周病原性細菌の比率

P.g. : *P. gingivalis*, T.d. : *T. denticola*, T.f. : *T. forsythia*, P.i. : *P. intermedia*

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  : Spearman の相関分析

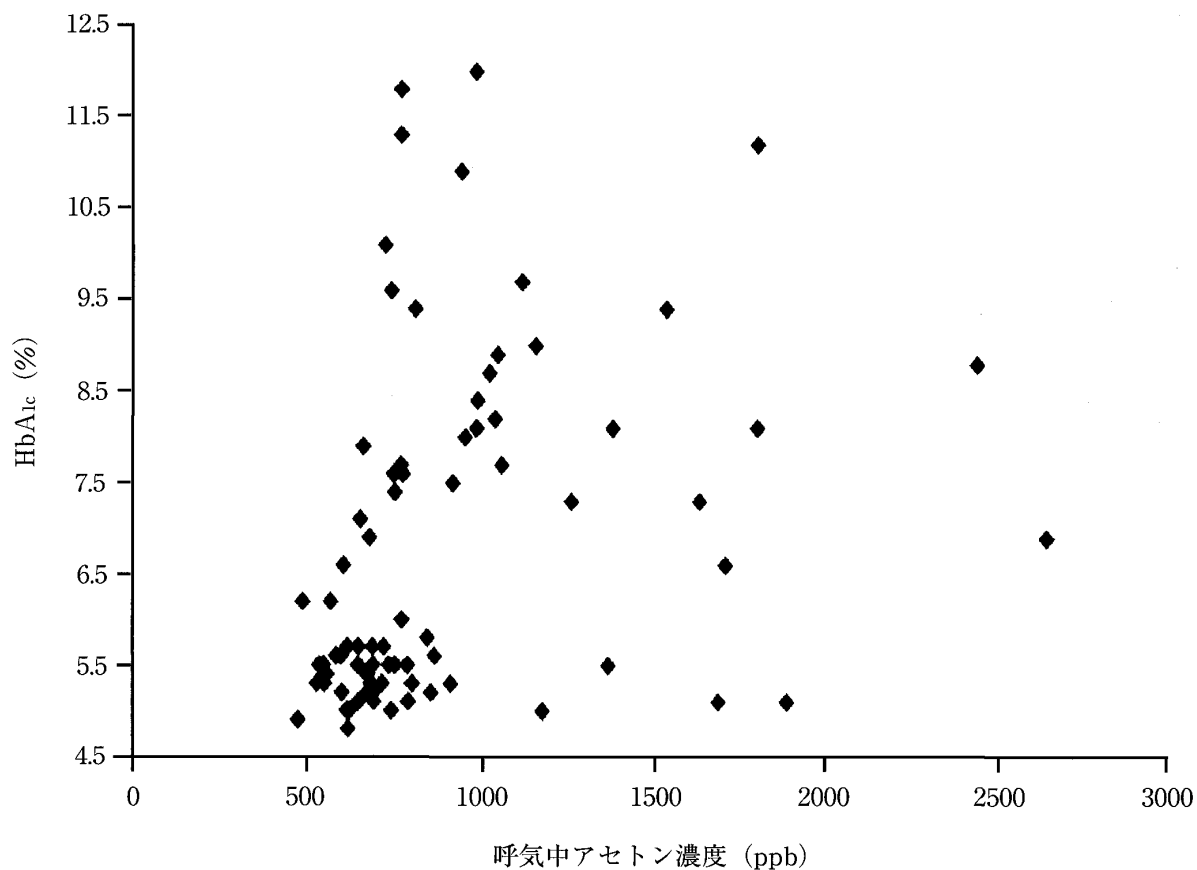


図1 呼気中アセトン濃度とHbA<sub>1c</sub>の相関  
 $\rho = 0.460$ ,  $p < 0.01$ : Spearman の相関分析

表2 糖尿病患者群と健常者群の各検査項目の比較

	糖尿病患者群 (35名, 56.0 ± 8.07歳)	健常者群 (43名, 52.7 ± 9.17歳)	p値
呼気中アセトン濃度 (ppb)	1104.02 ± 490.31	747.17 ± 285.52	< 0.001 <sup>b</sup>
HbA <sub>1c</sub>	8.50 ± 1.54	5.37 ± 0.30	< 0.001 <sup>b</sup>
BMI	27.47 ± 5.05	22.77 ± 3.19	< 0.001 <sup>b</sup>
現在歯数	20.40 ± 9.12	25.74 ± 4.80	0.002 <sup>b</sup>
CPIコード3以上を有する者の割合	68%	40%	0.020 <sup>c</sup>
WTCl	4.91 ± 3.75	4.42 ± 3.33	0.657 <sup>b</sup>
口中気体VSC濃度 (ppb)	244.17 ± 308.68	177.42 ± 271.17	0.273 <sup>b</sup>
P.g. (%) <sup>a</sup>	0.006 ± 0.023	0.000 ± 0.003	0.041 <sup>b</sup>
T.d. (%) <sup>a</sup>	0.000 ± 0.001	0.000 ± 0.000	0.001 <sup>b</sup>
T.f. (%) <sup>a</sup>	0.000 ± 0.001	0.000 ± 0.000	0.011 <sup>b</sup>
P.i. (%) <sup>a</sup>	0.001 ± 0.005	0.000 ± 0.000	0.578 <sup>b</sup>

a: 舌苔細菌叢中の歯周病原性細菌の比率

P.g.: *P. gingivalis*, T.d.: *T. denticola*, T.f.: *T. forsythia*, P.i.: *P. intermedia*

b: Mann-Whitney の U 検定, c: X<sup>2</sup>検定

表3 CPIコード別による各検査項目の比較（糖尿病患者群）

	CPIコード3以上の者 (n = 21)	CPIコード2以下の者 (n = 10)	p値 <sup>b</sup>
呼気中アセトン濃度(ppb)	1033.32 ± 480.02	1391.73 ± 488.02	0.015
HbA <sub>1c</sub>	8.64 ± 1.75	8.00 ± 1.10	0.159
BMI	26.84 ± 4.57	28.53 ± 6.25	0.574
現在歯数	22.19 ± 7.59	19.70 ± 9.51	0.755
WTCI	4.62 ± 3.93	6.30 ± 3.47	0.233
口中気体 VSC 濃度(ppb)	323.04 ± 355.93	82.56 ± 59.25	0.150
P.g. (%) <sup>a</sup>	0.010 ± 0.028	0.000 ± 0.000	< 0.001
T.d. (%) <sup>a</sup>	0.001 ± 0.001	0.000 ± 0.000	0.022
T.f. (%) <sup>a</sup>	0.000 ± 0.001	0.000 ± 0.000	0.035
P.i. (%) <sup>a</sup>	0.001 ± 0.007	0.000 ± 0.000	0.268

a: 舌苔細菌叢中の歯周病原性細菌の比率

P.g.: *P. gingivalis*, T.d.: *T. denticola*, T.f.: *T. forsythia*, P.i.: *P. intermedia*

b: Mann-Whitney の U 検定

表4 CPIコード別による各検査項目の比較（健常者群）

	CPIコード3以上の者 (n = 17)	CPIコード2以下の者 (n = 26)	p値 <sup>b</sup>
呼気中アセトン濃度(ppb)	707.91 ± 200.50	770.83 ± 330.90	0.747
HbA <sub>1c</sub>	5.42 ± 0.31	5.33 ± 0.31	0.305
BMI	23.20 ± 3.67	22.50 ± 2.88	0.456
現在歯数	25.35 ± 4.26	26.00 ± 5.20	0.306
WTCI	5.24 ± 3.67	3.88 ± 3.04	0.212
口中気体 VSC 濃度(ppb)	132.91 ± 213.06	206.52 ± 303.74	0.349
P.g. (%) <sup>a</sup>	0.001 ± 0.004	0.000 ± 0.000	0.007
T.d. (%) <sup>a</sup>	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.307
T.f. (%) <sup>a</sup>	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.299
P.i. (%) <sup>a</sup>	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.121

a: 舌苔細菌叢中の歯周病原性細菌の比率

P.g.: *P. gingivalis*, T.d.: *T. denticola*, T.f.: *T. forsythia*, P.i.: *P. intermedia*

b: Mann-Whitney の U 検定

*P. gingivalis*, *T. denticola*, および *T. forsythia* の比率は HbA<sub>1c</sub> 値と正の相関を示した (表 1)。また, 糖尿病患者群と健常者群にわけて検討した結果でも, *P. gingivalis*, *T. denticola*, および *T. forsythia* の比率は糖尿病患者群で有意に高かった (それぞれ p = 0.041, p = 0.001, p = 0.011) (表 2)。しかし, *P. intermedia* の比

率については Spearman の相関分析あるいは糖尿病患者群と健常者群間の比較においても有意差は観察されなかった (表 1 および 2)。

そこで, 糖尿病患者群および健常者群を, さらに CPI コード 3 以上を有する群と 2 以下の群の 2 群にわけ検討した結果, 糖尿病患者で CPI コード 3 以上を有する群での *P.*

*gingivalis*, *T. denticola*, および *T. forsythia* の比率は糖尿病患者で CPI コード 2 以下の群と比較して有意に高く (それぞれ  $p < 0.001$ ,  $p = 0.022$ ,  $p = 0.035$ ) (表 3), また, 健常者群においても, CPI コード 3 以上を有する群での *P. gingivalis* の比率は CPI コード 2 以下の群と比較して有意に高かった ( $p = 0.007$ ) (表 4).

## 考 察

本研究では糖尿病患者またはそのハイリスク者のスクリーニングに, 呼気中アセトン濃度の測定が有用であるか検討することを目的に, 糖尿病の病状と呼気中アセトン濃度の関連性について検討し, さらに, 歯周病患者で有意に高いとされる<sup>15)</sup> 口中気体 VSC 濃度を同時に測定し, 糖尿病の病状および歯周疾患との関連性についても検討を行った.

その結果, 糖尿病患者の呼気中アセトン濃度は健常者に比べ有意に高濃度に検出された (表 2). この成績は Henderson ら<sup>9)</sup> や Deng ら<sup>14)</sup> の糖尿病患者と健常者とを比較した報告を支持するものであり, さらに呼気中アセトン濃度と HbA<sub>1c</sub> の検査値との間に有意な相関を認めたことから, 呼気中アセトン濃度が糖尿病の有病状態と関連することが示唆された. 一方で呼気中アセトン濃度は糖尿病患者群で歯周病有病状態と関連しないことが強く示唆された (表 3) ことから, 呼気中アセトン濃度の測定は糖尿病のスクリーニングに有用であるが, 糖尿病の病状および合併症の指標とはなり得ない. さらに, 歯周病有病状態は糖尿病患者群で高いことが示唆された. 坂野ら<sup>21)</sup> が調査した糖尿病患者の CPI コード 3, 4 の比率は 76% と報告しており, 本研究の結果と近似していたことから歯周病有病状態は糖尿病の病状とも関連するというこれまでの報告を支持するものであった. また, 舌苔細菌叢中での *P. gingivalis*, *T. denticola*, および *T. forsythia* の比率と関連することが示唆された (表 1, 2). 85 歳高齢者を CPI コード 3 以上の者と CPI コード 2 以下の者とに分け, 舌苔中の歯周疾患関連細菌の検出率を比較したと

ころ, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *P. intermedia* の検出率が CPI コード 2 以下の者より 3 以上の者のほうが有意に高かったという報告<sup>20)</sup> があり, 本研究の結果と近似していた.

また, 口中気体中の VSC 濃度については, 糖尿病の病状, 糖尿病患者群での歯周病有病状態とは関連しないことが示唆された (表 1-3). さらに, VSC 産生細菌である<sup>22)</sup> *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *P. intermedia* と口中気体 VSC 濃度との関連は認められなかった (表 1). 森谷ら<sup>23)</sup> は有歯顎者において舌苔と VSC のひとつである硫化水素, メチルメルカプタンとの関連が認められなかったと報告しており, 本研究においても同様の結果が得られたものと考えられる. また, 先に呼気中アセトン定量のため努力呼気を採取し, その後口中気体を採取する測定順序のため, 吐出した呼気中に硫化物が含まれて口中への気体の残存が少なかったことも考えられ, 今後サンプルの測定方法について検討することで, 口中気体 VSC を測定することが糖尿病の合併症のひとつである歯周病のリスク判定の一助になるかもしれない.

平成 19 年度糖尿病実態調査報告<sup>1)</sup> によれば, 糖尿病が疑われる者と糖尿病の可能性が否定できない者を合わせた推計は前回 (平成 14 年) と前々回 (平成 9 年) と比較して増加している. 合併症は QOL を低下させるばかりでなく, 医療経済的にも負担が大きく, 合併症の予防には, 早期発見, 早期治療が不可欠であり, 呼気中アセトン濃度の測定は, 非侵襲的な糖尿病のリスク判定の一助になると考えられた.

## 謝 辞

稿を終えるにあたり, 懇篤なるご指導, ご校閲賜りました口腔保健育成学講座口腔保健学分野 米満正美教授に心より感謝申し上げます. また, 本研究の遂行にあたり, 数々のご指導, ご助言をいただきました口腔保健育成学講座口腔保健学分野 岸光男嘱託准教授に深く感謝申し上げます. また, 本研究の遂行にあたり, ご協力いただきました医学部内科学糖尿病・代謝

内科分野 佐藤譲教授, 武部典子助教に厚く御礼申し上げます。本稿のご校閲賜りました口腔病因病態制御学講座口腔微生物学免疫学分野 木村重信教授, 口腔機能保存学講座歯周病学分野 國松和司教授に厚く御礼を申し上げます。最後に温かいご支援, ご協力, ご助言をいただきました口腔保健育成学講座口腔保健学分野の皆様にご心より御礼申し上げます。

なお本論文要旨は第 58 回日本口腔衛生学会総会 (2009, 岐阜市) において発表した。

本研究の一部は 2007 年度財団法人富徳会研究補助, 日本私立学校振興・共済事業団特別補助研究科特別経費 (平成 20 年度~平成 21 年度) の援助を受けて行った。ここに感謝申し上げます。

## 文 献

- 1) 平成 19 年度国民健康・栄養調査結果の概要: 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室。厚生労働省, <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/dl/h1225-5g.pdf> (参照 2009-12-18)
- 2) 社団法人日本糖尿病学会編: 糖尿病治療ガイド 2008-2009. 株式会社文光堂, 東京, 66-77 ページ, 2008.
- 3) Tervonen, T. and Karjalainen, K.: Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol.* 24: 505-510, 1997.
- 4) Nishimura, F., Kono, T., Fujimoto, C., Iwamoto, Y. and Murayama, Y.: Negative effects of chronic inflammatory periodontal disease on diabetes mellitus. *J Int Acad Periodontol.* 2: 48-55, 2000.
- 5) Nelson, N G., Shlossman, M., Budding, L. M., Pettitt, D.J., Saad, M.F., Genco, R.J. and Knowler, W. C.: Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes care* 13: 836-840, 1990.
- 6) 二宮陸雄, 高崎千穂: 糖尿病とたたかう. KK ベストセラーズ, 東京, 124, 128 ページ, 2005.
- 7) 吉田理恵, 田中祐司: ケトアシドーシスと高血糖・高浸透圧症候群, 門脇孝, 石橋俊, 佐倉宏, 戸邊一之, 野田光彦編集: カラー版糖尿病学 基礎と臨床. 第 1 版, 西村書店, 東京, 1000-1003 ページ, 2007.
- 8) 植田秀雄: 呼気から全身の健康を見つめる No. 12 呼気に存在するイソプレンの臨床的意義. *アポロニア* 21, 162: 132-135, 2007.
- 9) Henderson, M.J., Karger, B.A. and Wrenshall, G. A.: Acetone in the breath, a study of acetone exhalation in diabetic and nondiabetic subject. *Diabetes* 1: 188-193, 1952.
- 10) Rooth, G. and Ostenson, S.: Acetone in alveolar air, and the control of diabetes. *Lancet* 7473: 1102-1105, 1966.
- 11) Sulway, M. J., and Marins, M. J.: Acetone in diabetic ketoacidosis. *Lancet*, 7676: 736-740, 1970.
- 12) Sulway, M. J., Trotter, E., Trotter, M. D. and Marins, M. J.: Acetone in uncontrolled diabetes. *Postgraduate medical journal* 47: 382-387, 1971.
- 13) Galasetti, P. R., Novak, B., Nemet, D., Rose-Gottron, C., Cooper, D.M., Meinardi, S., Newcomb, R., Zaldivar, F. and Blake, D.R.: Breath ethanol and acetone as indicators of serum glucose levels: an initial report. *Diabetes technology & therapeutics* 7: 115-123, 2005
- 14) Deng, C., Zhang, J., Yu, X., Zhang, W. and Zhang, X.: Determination of acetone in human breath by gas chromatography-mass spectrometry and solid phase microextraction with on-fiber microextraction with on-fiber derivatization. *J chromatography B.* 810: 269-275, 2004.
- 15) Statheropoulos, M., Agapiou, A. and Georgiadou, A.: Analysis of expired air of fasting male monk at Mount Athos. *J Chromatography B.* 832: 274-279, 2006.
- 16) 岸光男: 口臭診療の実際. 岩医大歯誌, 30: 235-243, 2005.
- 17) Anderson, J.C., Lamm, W.J. and Hlastala, M.P.: Measuring airway exchange of endogenous acetone using a single-exhalation breathing maneuver. *J Appl Physiol.* 100: 880-889, 2006.
- 18) World Health Organization: 石井俊文, 吉田茂監訳, 花田信弘, 宮崎秀夫, 尾崎哲則訳: 口腔診査法—WHO によるグローバルスタンダード—. 口腔保健協会, 東京, 第 1 版, 34-36 ページ, 1998.
- 19) Winkel, E.G., Roldán, S., Van Winkelhoff, A.J., Herrera, D. and Sanz, M.: Clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc-lactate on oral halitosis. *J Clin. Periodontol.* 30: 300-306, 2003.
- 20) 高橋雅洋, 岸光男: 舌苔中の歯科疾患関連細菌と口腔内状況との関連性. *口腔衛生会誌*, 56: 137-147, 2006.
- 21) 坂野雅洋, 稲垣幸司, 真岡淳之, 小倉延重, 野口俊英, 森田一三, 中垣晴男, 藤本悦子, 安達守安, 田口明: 糖尿病教育入院患者の歯周病有病状態と糖尿病合併症との関係. *日歯周誌* 48: 165-173, 2006.
- 22) Kishi, M., Kimura, S., Nemoto-Ohara, Y., Kishi, K., Aizawa, F., Moriya, T. and Yonemitsu, M.: Oral malodor and periodontopathic microorganisms in tongue coat of periodontally healthy subjects. *Dentistry in Japan* 38: 24-28, 2002.
- 23) 森谷俊樹, 高橋雅洋, 染谷美子, 阿部晶子, 岸光男, 稲葉大輔, 佐藤保, 米満正美: 岩手県 85 歳追跡調査より 85 歳における口腔内気体の VSC につ



いて一実態と口腔内所見との関連一. 口腔衛生会誌, 53: 600-607. 2003.