

原 著

糖尿病教育入院患者の歯周病罹患状態と糖尿病合併症との関係

坂野雅洋*¹ 稲垣幸司*¹ 真岡淳之*¹ 小倉延重*¹
 野口俊英*¹ 森田一三*² 中垣晴男*² 藤本悦子*³
 足立守安*³ 田口 明*⁴

愛知学院大学歯学部 *¹ 歯科保存学第三講座, *² 口腔衛生学講座,
 *³ 名古屋掖済会病院歯科口腔外科, *⁴ 広島大学病院歯科放射線科
 (受付日: 2006年3月1日 受理日: 2006年6月5日)

Relationship between Periodontal Disease and Diabetic Complications in Type 2 Diabetes Patients

Masahiro Sakano *¹, Koji Inagaki *¹, Atsushi Sanaoka *¹, Nobushige Ogura *¹,
 Toshihide Noguchi *¹, Ichizo Morita *², Haruo Nakagaki *², Etsuko Fujimoto *³,
 Moriyasu Adachi *³ and Akira Taguchi *⁴

*¹Department of Periodontology, *²Department of Preventive Dentistry and Dental Public Health,
 School of Dentistry, Aichi-Gakuin University, *³Division of Oral Surgery, Nagoya Ekisaikai Hospital,
 *⁴Oral and Maxillofacial Radiology, Hiroshima University Hospital
 (Received: March 1, 2006 Accepted: June 5, 2006)

Abstract: We evaluated the periodontal status of type 2 diabetes mellitus (DM) patients aged 38 to 76 years (n=66, mean age, 60.8±9.3 years) taking part in a 1-week education program. We assessed the correlation between periodontal and DM status and its complications, which include nephropathy, retinopathy, neuropathy, and cardiovascular disease. Periodontal assessment included present teeth, community periodontal index (CPI), and loss of attachment (LOA) in all teeth, alveolar bone loss (ABL) in molars, percentage of sites with >20% ABL (20ABL), percentage of sites with >50% ABL (50ABL), and oral health score. Mandibular cortical shape was categorized into one of three groups based on panoramamic radiographs. Present teeth were 17.2±10.3, percentages of CPI codes 3 or 4 77.6±25.3%, ABL 31.3±14.2%, and 20ABL 90.1±18.3%. The number of teeth present, CPI code 4, LOA codes 2, 3 or 4, LOA codes 3 or 4, and 50ABL in stage 3 nephropathy were significantly worse than those in stages 1 and 2 nephropathy ($p<0.01$). Present teeth and 20ABL with proliferative retinopathy were significantly worse than those without proliferative retinopathy ($p<0.05$, $p<0.01$). 20 ABL with arteriosclerotic disease was significantly worse than that without arteriosclerotic disease ($p<0.01$). Our results indicate that DM patients with type 2 diabetes had generalized advanced periodontal destruction. As nephropathy, retinopathy, and arteriosclerotic disease worsen, periodontitis may progress. *Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (J Jpn Soc Periodontol)* 48: 165–173, 2006.

連絡先: 坂野雅洋

〒464-8651 名古屋市千種区末盛通2-11 愛知学院大学歯学部歯科保存学第三講座

Masahiro Sakano

Aichi-Gakuin University, School of Dentistry, Department of Periodontology 2-11 Suemori-dori, Chikusa-ku, Nagoya 464-8651, Japan

sakano@dpc.aichi-gakuin.ac.jp

Key words : periodontitis, diabetes mellitus, CPI, nephropathy, retinopathy

要旨 : 歯周病と糖尿病の関係を把握する一助として2型糖尿病の教育入院患者66名(60.8±9.3歳)の歯周病罹患状態と糖尿病合併症の関係を検討した。すなわち、現在歯数、全歯の地域歯周疾患指数(CPI)、臼歯部の歯槽骨吸収率(ABL)、ABL20%以上(20 ABL)、50%以上の比率(50 ABL)、下顎骨の骨粗鬆症化および歯の健康づくり得点、糖尿病合併症である腎症、網膜症、神経障害および動脈硬化性疾患との関係を評価した。現在歯数は17.2±10.3歯、全歯中のCPIコード3、4の比率は77.6±25.3%、ABLは31.1±14.2%、20 ABLは90.1±18.3%で広汎型慢性歯周炎の病態を呈していた。

腎症第3期患者では、腎症第1、2期と比べ現在歯数、CPIコード4の比率、LOA(loss of attachment)コード2、3、4の比率、LOAコード3、4の比率、50 ABL($p<0.01$)、増殖網膜症患者では、正常や単純網膜症と比べ現在歯数($p<0.05$)、20 ABL($p<0.01$)、動脈硬化性疾患罹患患者では、もたない者より20 ABL($p<0.01$)がそれぞれ悪化していた。以上より糖尿病教育入院患者は、広汎型慢性歯周炎に罹患し、合併症の網膜症、腎症および動脈硬化性疾患の病態の悪化につれて、歯周炎がよりいっそう進行していた。

キーワード : 歯周病, 糖尿病, 地域歯周疾患指数(CPI), 糖尿病腎症, 糖尿病網膜症

緒 言

糖尿病は、インスリン作用不足による慢性の高血糖状態を主徴とする代謝疾患群である。なかでも2型糖尿病は、インスリン分泌低下やインスリン抵抗性をきたす素因を含む複数の遺伝因子に過食、運動不足、肥満、ストレスなどの環境因子および加齢が加わり発症する¹⁾。そして、高血糖状態が維持されると特有の細小血管症が起り、動脈硬化性疾患も促進され、網膜症、腎症、神経障害などの慢性合併症も併発する¹⁾。近年、糖尿病の軽症例、あるいは境界型例が増加し、今後の合併症の増加に直結することが危惧されている²⁾。平成14年糖尿病実態調査によると、糖尿病が強く疑われる人は約740万人、糖尿病の可能性を否定できない人をあわせると約1,620万人になると報告されている。そのなかで、糖尿病であると強く疑われる人のうち、現在糖尿病の治療を受けている人は50.6%であり、約半数は糖尿病の治療を受けていないと推定されている³⁾。

糖尿病は、細小血管障害や白血球の遊走能を低下させ、免疫能の低下によって歯周組織の破壊を促進させると報告されている⁴⁻⁶⁾。Papapanouは、歯周病と糖尿病の関係についてメタアナリシスを行い、両者間の有意な関連を示唆している⁷⁾。またKhaderらは、糖尿病を発症している人は、歯周炎がより進行していると報告している⁸⁾。糖尿病は、歯周炎の発症だけでなく、その進行にも影響を及ぼす可能性が報告されている⁹⁾。

糖尿病合併症は、長年にわたる慢性の高血糖の結果起り、網膜の血管壁細胞の変性、基底膜の肥厚によ

る血流障害、血液成分の漏出が原因で初期病変が発症する糖尿病網膜症、腎糸球体血管に網膜症で観察された類似の血管変化が起こる糖尿病腎症、高血糖を含む代謝障害因子と血管障害因子が複雑に関与する糖尿病神経障害、肥満、高脂血症、高血圧、耐糖能異常を合併することが多い動脈硬化性疾患が存在する¹⁾。糖尿病に起因する腎症と歯周病との関係に関する報告は少なく^{10,11)}、腎症以外の合併症と歯周病についての報告は検索した限りではみられない。

そこで、今回著者らは、糖尿病が軽度から中等度で教育入院による改善効果が期待できる被験者(糖尿病教育入院患者)の歯周病罹患状態を調査し、糖尿病の所見と糖尿病合併症である腎症、網膜症、神経障害、動脈硬化性疾患と歯周病所見との関係を検討した。

被験者および方法

被験者は、2002年3月から2003年9月までに名古屋掖済会病院内分泌代謝内科で、1週間の糖尿病教育入院中にインフォームドコンセントを得た上で歯周組織検査と啓蒙を行った2型糖尿病患者66名(平均年齢60.8±9.3歳、男性32名、女性34名)である。

1. 全身所見

年齢、体格指数(body mass index, BMI)、糖尿病罹患期間、糖尿病治療期間、グリコヘモグロビン(HbA_{1c})、空腹時血糖、血中CPR(C-peptide immunoreactivity)、糖尿病腎症、糖尿病網膜症、神経障害および動脈硬化性疾患を調査した。歯周病所見を知らされていない1名の内科の専門医が、日本糖尿病学会の2004年糖尿病治療ガイドの診断基準¹⁾に準じた糖尿病の状態とその合併症の状態、すなわち腎症、

網膜症、神経障害および動脈硬化性疾患を診断した。

2. 歯周病所見

現在歯数、地域歯周疾患指数 (community periodontal index, CPI), アタッチメントロス (loss of attachment, LOA), Scheiら¹²⁾の方法に準じたパノラマ X線写真上の臼歯部近遠心の歯槽骨吸収率 (percentage of alveolar bone loss, ABL), ABLが20%以上の部位の比率 (20 ABL), ABLが50%以上の部位の比率 (50 ABL), 1994年にKlemettiらにより提唱された、パノラマ X線写真における下顎骨下縁皮質骨の粗鬆化¹³⁾, さらに、有歯顎者の口腔の健康指標となる歯の健康づくり得点¹⁴⁾を評価した。なお、歯周組織検査は、糖尿病所見を知らされていない1名の歯周病専門医が行った。

3. 糖尿病のコントロール状態と糖尿病合併症を以下の基準で群分けし、歯周病罹患状態との関連を検討した。

1) HbA_{1c}

HbA_{1c} 9%以上の群 (39名) と HbA_{1c} 9%未満の群 (27名) の2群に分けた。

2) 糖尿病腎症

糖尿病腎症は、病期により、第1期 (腎症前期) (36名), 第2期 (早期腎症期) (24名) および第3期 (顕性腎症) (6名) の3群に分けた。

3) 糖尿病網膜症

正常、または単純性の糖尿病網膜症群 (59名) と増殖性の糖尿病網膜症群 (7名) の2群に分けた。

4) 神経障害

糖尿病神経障害をもつ群 (44名) ともたない群 (22名) の2群に分けた。なお、神経障害は、末梢神経伝達速度である末梢運動神経伝達速度 (motor nerve conduction velocity, MCV) と末梢知覚神経伝達速度 (sensory nerve conduction velocity, SCV) が40 m/s未満、自律神経障害の指標として安静時心拍変動が2%以下の条件のいずれか1つでも満たしているものとした。

5) 動脈硬化性疾患

動脈硬化性疾患をもつ群 (9名) ともたない群 (57名) の2群に分けた。なお、動脈硬化性疾患は、狭心症、心筋梗塞および脳梗塞の1つ以上の既往のあるものとした。

4. 統計解析

統計処理は、2群間の平均値の比較には、student t-test, 3群間の比較には、一元配置分散分析を用いた (SPSS 11.0 J for windows, SPSS, Inc, Chicago)。

結 果

1. 背景因子

身長、体重、BMIは、それぞれ159.3±10.1 cm, 63.6±13.7 kg, 25.0±4.3であった (表1)。なお、喫煙者は13名 (19.7%), 元喫煙者は26名 (39.4%)であった。いずれの所見にも男女間に差異はみられなかった。

2. 糖尿病所見

糖尿病の家族歴をもつ人は66名中25名 (37.9%), 罹患期間は11.5±13.6年, 治療期間は7.4±8.9年, HbA_{1c}は8.4±1.8%, 空腹時血糖は156.4±49.2 mg/dl および血中CPRは2.3±1.0 ng/mlであった。糖尿病合併症は、腎症66名 (第1期36名, 第2期24名, 第3期6名), 網膜症23名 (単純網膜症16名, 増殖網膜症7名), 神経障害44名, 動脈硬化性疾患9名であった (表1)。なお、腎症 (腎症は第3期以上), 増殖網膜症, 神経障害, 動脈硬化性疾患の4つを併発している者はいなかったが, 3つを併発している者は4名, 2つを併発している者は8名であった。いずれの所見にも男女間に差異はみられなかった。

3. 歯周病所見

66名の現在歯数は、17.2±10.3歯であった (うち無歯顎者は、10名 (15.2%)) であった。56名中最大のCPIコードが4である者は46名 (82.1%), LOAが6 mm以上である最大のLOAコードが2, 3, 4である者は49名 (87.5%) であった。CPIコード3, 4の比率は77.6±25.3%, LOAコード2, 3, 4の比率は38.9±37.4%, 有歯顎者54名中ABLは31.1±14.2%, 20 ABLは90.1±18.3%, 50 ABLは13.9±23.1%であった。下顎骨の骨粗鬆症化の2度, 3度は46名 (69.7%), 歯の健康づくり得点は12.0±4.1であった (表2)。いずれの所見にも男女間に有意な差異はみられなかった。

4. HbA_{1c}や糖尿病合併症と歯周病所見との関係

HbA_{1c} 9%以上と9%未満の間での歯周病所見に差異はみられなかった (表3)。糖尿病腎症の病期における比較を行った結果、現在歯数は、第3期 (2.2±3.5歯) において、第1期 (18.6±8.6歯) と第2期 (18.8±10.9歯) に比べ低値であり、CPIコード4の比率は、第3期 (92.6±23.1%) において、第1期 (24.9±30.6%) と第2期 (26.4±27.9%) に比べ高値、LOAコード2, 3, 4の比率は、第3期 (100±0%) において、第1期 (38.1±36.1%) と第2期 (30.8±34.5%) に比べ高値、50 ABLは、第3期 (80.6±27.5%) において、第1期 (12.6±20.1%) と第2期 (9.1±16.9%) に比べ高値であった ($p<0.05$) (表4)。糖尿病網膜症の

表 1 背景因子と糖尿病所見

	全体 (n=66)	男性 (n=32)	女性 (n=34)
背景因子			
年齢	60.8±9.3	59.8±10.2	61.7±8.4
体格指数 (BMI)	25.0±4.3	24.3±4.1	25.6±4.4
現在の喫煙者	13 (19.7%)	7 (21.9%)	6 (17.6%)
過去の喫煙者	26 (39.4%)	22 (68.8%)	4 (11.8%)
糖尿病所見			
家族歴	25 (37.9%)	10 (31.3%)	15 (44.1%)
罹患期間	11.5±13.6 (57)	14.0±17.4 (29)	9.3±9.0 (28)
治療期間	7.4±8.9 (52)	6.7±9.1 (28)	8.2±8.7 (24)
空腹時血糖 (mg/dl)	156.4±49.2	152.1±35.7	160.4±59.5
血中 CPR (ng/ml)	2.3±1.0	2.3±1.0	2.3±1.1
グリコヘモグロビン (HbA _{1c}) (%)	8.4±1.8	8.4±2.1	8.4±1.5
合併症			
腎症			
第1期	36 (54.5%)	17 (53.1%)	19 (55.9%)
第2期	24 (36.4%)	12 (37.5%)	12 (35.3%)
第3期	6 (9.1%)	3 (9.4%)	3 (8.8%)
網膜症			
正常	43 (65.2%)	21 (65.6%)	22 (64.7%)
単純網膜症	16 (24.2%)	8 (25.0%)	8 (23.5%)
前増殖網膜症	0	0	0
増殖網膜症	7 (10.6%)	3 (9.4%)	4 (11.8%)
神経障害	44 (66.7%)	19 (59.4%)	25 (73.5%)
自律神経機能検査			
CVR-R	2.2±0.9 (62)	2.5±0.8 (29)	2.0±0.9 (33)
末梢運動・知覚神経伝導速度			
MCV (M/s)	42.0±4.6 (64)	41.8±4.7 (30)	42.2±4.5 (34)
SCV (M/s)	47.9±11.5 (60)	45.7±14.2 (29)	49.9±7.9 (31)
動脈硬化性疾患	9 (13.6%)	6 (18.7%)	3 (8.8%)

データが欠損している場合は括弧内に被験者数を示した。

血中 CPR : 血中の C-ペプチド濃度 (空腹時 0.7—2.2 ng/ml)

CVR-R : 心電図の R-R 間隔のばらつきの割合を示す。

MCV : 末梢運動神経伝導速度 (40—50 m/s)

SCV : 末梢知覚神経伝導速度 (40—50 m/s)

動脈硬化性疾患 : 狭心症, 心筋梗塞, 脳梗塞

合併症の診断は, 糖尿病治療ガイドに準じた¹⁾。

男女間に有意差は, みられなかった。

平均±標準偏差

病態における比較を行った結果, 現在歯数は, 増殖性 (8.0±10.4 歯) で正常, 単純性 (18.2±9.8 歯) に比べ低値 ($p<0.05$), 20 ABL は, 増殖性 (100±0%) では正常, 単純性 (89.3±18.8%) に比べ高値であった ($p<0.01$) (表5)。神経障害の有無による差異はみられなかった (表6)。動脈硬化性疾患の有無で比較した結果, 20 ABL で, 動脈硬化性疾患があるもの (100±0%) はないもの (88.8±19.1%) に比べ高値であった ($p<0.01$) (表7)。

考 察

本研究被験者の糖尿病のコントロール状態は, 空腹時血糖が 156.4 mg/dl, HbA_{1c} が 8.4% であったが, インスリンと等モル分泌され膵β細胞からのインスリン分泌の変動をみる血中 CPR 値は 2.3 ng/ml とほぼ正常範囲であった。したがって, インスリン分泌まで影響を受けていない軽度から中等度の糖尿病患者であっ

表 2 歯周病所見

	全体 (n=66)	男性 (n=32)	女性 (n=34)
現在歯数	17.2±10.3	16.1±10.9	18.1±9.8
無歯顎者	10	7	3
地域歯周疾患指数 (CPI)			
CPI コード 3, 4 の比率 (%)	77.6±25.3 (56)	77.0±28.3 (25)	78.2±23.0 (31)
CPI コード 4 の比率 (%)	29.0±32.7 (56)	36.6±33.6 (25)	23.0±31.2 (31)
アタッチメントロス (LOA)			
LOA コード 2, 3, 4 の比率 (%)	38.9±37.4 (56)	45.6±39.1 (25)	33.5±35.7 (31)
LOA コード 3, 4 の比率 (%)	10.4±21.6 (56)	16.7±28.4 (25)	5.3±12.3 (31)
ABL (%)	31.1±14.2 (54)	33.7±16.2 (24)	29.0±12.2 (30)
20 ABL (%)	90.1±18.3 (54)	89.7±18.1 (24)	90.4±18.8 (30)
50 ABL (%)	13.9±23.1 (54)	19.6±29.3 (24)	9.3±15.7 (30)
下顎骨の骨粗鬆症化 ¹³⁾ 分類			
1 度	20 (30.3%)	9 (28.1%)	11 (32.4%)
2 度	36 (54.5%)	21 (65.6%)	15 (44.1%)
3 度	10 (15.2%)	2 (6.3%)	8 (23.5%)
歯の健康づくり得点 ¹⁴⁾	12.0±4.1 (52)	12.4±4.4 (25)	11.7±3.9 (27)

データが欠損している場合は括弧内に被験者数を示した。
 ABL：パノラマ X 線写真上の臼歯部近遠心の歯槽骨吸収率
 20 ABL：ABL が 20% 以上の部位率
 50 ABL：ABL が 50% 以上の部位率
 男女間に有意差は、みられなかった。

平均±標準偏差

表 3 グリコヘモグロビン (HbA_{1c}) と歯周病所見

	HbA _{1c}	
	9% 未満群 (n=39)	9% 以上群 (n=27)
現在歯数	15.5±11.3	19.5±8.4
CPI コード 3, 4 の比率 (%)	76.6±27.9 (31)	78.9±22.1 (25)
CPI コード 4 の比率 (%)	28.5±33.0 (31)	29.7±33.0 (25)
LOA コード 2, 3, 4 の比率 (%)	37.0±39.2 (31)	41.2±35.6 (25)
LOA コード 3, 4 の比率 (%)	9.7±22.5 (31)	11.2±20.9 (25)
ABL (%)	29.8±14.3 (29)	32.6±14.2 (25)
20 ABL (%)	91.0±19.1 (29)	89.0±17.7 (25)
50 ABL (%)	9.7±20.1 (29)	18.7±25.7 (25)
下顎骨の骨粗鬆症化 ¹³⁾ 2 度, 3 度	30 名 (76.9%)	16 名 (59.3%)
歯の健康づくり得点 ¹⁴⁾	12.0±4.5 (28)	12.1±3.7 (24)

データが欠損している場合は括弧内に被験者数を示した。
 CPI：地域歯周疾患指数
 LOA：アタッチメントロス
 ABL：パノラマ X 線写真上の臼歯部近遠心の歯槽骨吸収率
 20 ABL：ABL が 20% 以上の比率
 50 ABL：ABL が 50% 以上の比率
 HbA_{1c} 9% 未満群と 9% 以上群の間に、有意差はなかった。

平均±標準偏差

た。

糖尿病合併症は、腎症、網膜症、神経障害、動脈硬化性疾患などがあげられ 6 番目の合併症として歯周病

が位置づけられている⁵⁾。現在、合併症の発生機序と考えられているのは、タンパク質へのヘキソースの非酵素的添加による終末糖化産物 (AGEs) の産生の存

表 4 糖尿病腎症の病期¹⁾と歯周病所見

	糖尿病腎症		
	第1期 (n=36)	第2期 (n=24)	第3期 (n=6)
現在歯数 ^a	18.6±8.6	18.8±10.9	2.2±3.5
CPIコード3,4の比率 (%)	77.1±24.8 (34)	75.1±27.0 (19)	100.0±0 (3)
CPIコード4の比率 (%) ^a	24.9±30.6 (34)	26.4±27.9 (19)	92.6±23.1 (3)
LOAコード2,3,4の比率 (%) ^a	38.1±36.1 (34)	30.8±34.5 (19)	100±0 (3)
LOAコード3,4の比率 (%) ^a	5.7±13.9 (34)	8.7±17.1 (19)	74.1±23.1 (3)
ABL (%)	32.0±15.3 (33)	27.3±10.5 (19)	52.0±2.8 (2)
20 ABL (%)	90.8±18.4 (33)	87.7±19.3 (19)	100.0±0 (2)
50 ABL (%) ^a	12.6±20.1 (33)	9.1±16.9 (19)	80.6±27.5 (2)
下顎骨の骨粗鬆症化 ¹³⁾ 2度, 3度	25名 (69.4%)	17名 (70.8%)	4名 (66.7%)
歯の健康づくり得点 ¹⁴⁾	12.2±4.4 (34)	12.6±3.3 (15)	7.7±1.5 (3)

データが欠損している場合は括弧内に被験者数を示した。

平均±標準偏差

CPI: 地域歯周疾患指数

LOA: アタッチメントロス

ABL: パノラマ X 線写真上の臼歯部近遠心の歯槽骨吸収率

20 ABL: ABL が 20% 以上の比率

50 ABL: ABL が 50% 以上の比率

^a糖尿病腎症第1期と第3期, 第2期と第3期との間に有意差が認められた ($p < 0.01$)。

表 5 糖尿病網膜症の病期¹⁾と歯周病所見

	糖尿病網膜症	
	なし / 単純性 (n=59)	増殖性 (n=7)
現在歯数 ^a	18.2±9.8	8.0±10.4
CPIコード3,4の比率 (%)	76.6±25.9 (51)	88.2±16.2 (5)
CPIコード4の比率 (%)	26.2±29.7 (51)	58.2±50.0 (5)
LOAコード2,3,4の比率 (%)	36.2±35.8 (51)	66.2±46.3 (5)
LOAコード3,4の比率 (%)	7.0±15.3 (51)	44.4±43.7 (5)
ABL (%)	30.4±14.1 (50)	39.5±14.6 (4)
20 ABL (%) ^b	89.3±18.8 (50)	100.0±0 (4)
50 ABL (%)	11.1±19.2 (50)	48.1±41.4 (4)
下顎骨の骨粗鬆症化 ¹³⁾ 2度, 3度	41名 (69.5%)	5名 (71.4%)
歯の健康づくり得点 ¹⁴⁾	12.3±4.1 (48)	8.8±2.5 (4)

データが欠損している場合は括弧内に被験者数を示した。

平均±標準偏差

CPI: 地域歯周疾患指数

LOA: アタッチメントロス

ABL: パノラマ X 線写真上の臼歯部近遠心の歯槽骨吸収率

20 ABL: ABL が 20% 以上の比率

50 ABL: ABL が 50% 以上の比率

^a糖尿病網膜症正常, 単純性と増殖性との間に有意差が認められた ($p < 0.05$)。

^b糖尿病網膜症正常, 単純性と増殖性との間に有意差が認められた ($p < 0.01$)。

在があげられる。体内タンパク質, すなわちコラーゲン, ヘモグロビン, アルブミン血漿, レンズタンパク質, リポタンパク質の多くに起こる前述の変化は, それらの機能を変化させ¹⁵⁾, それによって合併症が起こると報告されている。しかし, 糖尿病のどのような因子が歯周病の発症や進行に関与しているのかは, 明

確ではない。そこで, 本研究では, 歯周病と糖尿病の病態とその合併症との関係を検討した。Taylor ら¹⁶⁾ は, 359名 (15—57歳) を対象とし, 2型糖尿病で HbA_{1c} 9% 以上の7名と HbA_{1c} 9% 未満の14名, 健常者338名で歯槽骨吸収の変化を比較した。その結果, HbA_{1c} 9% 以上の群では, 健常者の群と比較して歯槽

表 6 糖尿病神経障害と歯周病所見

	糖尿病神経障害	
	なし (n=22)	あり (n=44)
現在歯数	16.0±9.9	17.7±10.5
CPI コード 3, 4 の比率 (%)	81.9±21.0 (19)	75.4±27.2 (37)
CPI コード 4 の比率 (%)	26.0±31.8 (19)	30.6±33.5 (37)
LOA コード 2, 3, 4 の比率 (%)	36.7±36.1 (19)	40.1±38.5 (37)
LOA コード 3, 4 の比率 (%)	6.4±17.5 (19)	12.4±23.4 (37)
ABL (%)	32.5±15.5 (18)	30.3±13.7 (36)
20 ABL (%)	92.1±13.9 (18)	89.0±20.3 (36)
50 ABL (%)	12.5±22.3 (18)	14.6±23.7 (36)
下顎骨の骨粗鬆症化 ¹³⁾ 2度, 3度	19名 (86.4%)	27名 (61.4%)
歯の健康づくり得点 ¹⁴⁾	12.9±3.9 (19)	11.5±4.2 (33)

データが欠損している場合は括弧内に被験者数を示した。平均±標準偏差

CPI：地域歯周疾患指数

LOA：アタッチメントロス

ABL：パノラマ X 線写真上の臼歯部近遠心の歯槽骨吸収率

20 ABL：ABL が 20% 以上の比率

50 ABL：ABL が 50% 以上の比率

糖尿病神経障害をもつ群ともたない群との間に有意差はなかった。

表 7 動脈硬化性疾患と歯周病所見

	動脈硬化性疾患	
	なし (n=57)	あり (n=9)
現在歯数	18.1±9.9	11.2±11.2
CPI コード 3, 4 の比率 (%)	76.6±25.6 (50)	86.4±22.7 (6)
CPI コード 4 の比率 (%)	29.1±33.4 (50)	28.8±28.8 (6)
LOA コード 2, 3, 4 の比率 (%)	37.4±37.3 (50)	51.6±39.1 (6)
LOA コード 3, 4 の比率 (%)	10.2±21.2 (50)	11.9±26.9 (6)
ABL (%)	30.5±14.6 (48)	35.5±9.7 (6)
20 ABL (%) ^a	88.8±19.1 (48)	100±0 (6)
50 ABL (%)	12.3±20.9 (48)	26.5±36.6 (6)
下顎骨の骨粗鬆症化 ¹³⁾ 2度, 3度	37名 (64.9%)	9名 (100%)
歯の健康づくり得点 ¹⁴⁾	12.1±4.1 (47)	11.8±4.4 (5)

データが欠損している場合は括弧内に被験者数を示した。平均±標準偏差

CPI：地域歯周疾患指数

LOA：アタッチメントロス

ABL：パノラマ X 線写真上の臼歯部近遠心の歯槽骨吸収率

20 ABL：ABL が 20% 以上の比率

50 ABL：ABL が 50% 以上の比率

動脈硬化性疾患：狭心症, 心筋梗塞, 脳梗塞

^a動脈硬化性疾患をもつ群ともたない群の間に有意差が認められた ($p < 0.01$)。

骨吸収の進行するリスクは、11.4 倍 (odds ratio (OR) 11.4, 95% confidence interval (CI) 2.5-53.3) となった。また、HbA_{1c} 9% 以上の群は HbA_{1c} 9% 未満の群と比較して歯槽骨吸収のリスクは 5.3 倍 (OR 5.3, 95% CI 0.8-33.4) となった。しかし、Taylor らの研究では、HbA_{1c} 9% 未満と以上の群は、それぞれ 14 名と

7 名と被験者数も少なく、被験者数の偏りが大きすぎる点が問題である。本研究でも同様に、HbA_{1c} 9% で 2 群に分けて歯周病所見を比較したが、有意差はみられなかった (表 3)。

腎臓の基本的機能は、血液の濾過によって尿を生成し、尿とともに代謝老廃物や不要物を排泄する。ま

た、生体内部の恒常性を保っている。その他、血圧の調整、エリスロポエチン産生による造血への関与、ビタミンD活性化、プロスタグランジンをはじめとするオートコイド産生などの機能も担っている¹⁷⁾。歯周病と腎症との関係をみたところ、現在歯数、CPIコード4の比率、LOAコード2, 3, 4の比率、LOAコード3, 4の比率、50 ABLにおいて、腎症病期第3期になると第1, 2期と比べ悪化していた。腎症は腎糸球体血管に、網膜症と類似の血管変性が起こる。血管周囲の結合組織であるメサンギウムが増生し、糸球体の構造の破壊、そして機能の障害が起こる¹⁾。腎症の病期の進行と平行して、歯周病の病態が悪化していると考えられる。Abhijitら¹¹⁾は、5,537名(45—64歳)の被験者において歯周病と腎機能の低下との関係を調査した。被験者を健常または歯肉炎をもつグループ2,314名、初期の歯周炎をもつグループ2,276名と高度な歯周炎をもつグループ947名とに分け、血清中のクレアチニンの濃度を比較した。その結果、血清中のクレアチニンの濃度は、健常または歯肉炎をもつグループに比べ初期の歯周炎をもつグループではOR 3.2, 95% CI 1.32—7.76, 高度の歯周炎をもつグループではOR 5.4, 95% CI 2.08—13.99と各々クレアチニン濃度が高値を示した。大場ら¹⁰⁾は、人工透析患者80名中の38名(53.7±1.8歳)と健常者42名(49.8±1.1歳)のCPITNを比較し、人工透析患者の歯周炎が進行していると報告している。いずれも、腎不全との関係の報告であり、また糖尿病に起因した腎不全は、大場らでは7名と被験者数が少なかった。本研究の被験者は、腎症第1期、第2期、第3期であり、腎機能障害の程度が第4期、第5期のような腎不全期にいたる前の段階である。しかし、本研究では、腎症第3期の状態であっても第1期、第2期に比べより歯周炎が進行していた。このように腎不全期の前であっても歯周炎のリスクは高い可能性が考えられる。したがって、この段階になる前から歯周炎が進行しないように留意していく必要があり、前述の機序の変化が歯周炎に何らかの影響を与えていると考えられる。すなわち、糖尿病とそれに伴った腎症という二つの因子が重なった場合、相乗的に歯周炎は悪化する可能性があると考えられる。

網膜症は、網膜の血管壁細胞の変性、基底膜の肥厚による血流障害、血液成分の漏出などが原因である¹⁾。これらの病因のひとつとしてAGEsが有り、多くの経路で病原作用を発揮すると認識されている。AGEsは変化した細胞表面のレセプターとの相互作用が存在しなくても、過剰な非酵素性のコラーゲンの糖化が、過剰な架橋反応と基底膜の傷害を導くと報告さ

れている^{18,19)}。また、AGEsに対するレセプター(RAGE)は口腔感染の中心的役割を担っており、糖尿病における炎症性の宿主反応と歯槽骨の破壊を悪化させると報告されている²⁰⁾。本研究では、糖尿病網膜症が重症なほど現在歯数が減少していた。また、20 ABLも高値を示し歯槽骨の吸収も進行していた。網膜症と歯周病との関係に関する報告は、現段階でみられないので、本研究結果は、新しい示唆を与えるものである。

糖尿病合併症である神経障害や動脈硬化性疾患と歯周病との関連に関する報告は検索する限りではみられず、本研究でも、明確な示唆は得られなかった。

最近では、糖尿病は、2001年にアメリカNational Cholesterol Education Program (NCEP) ATP IIIで提唱されたメタボリック症候群の危険因子とされている²¹⁾。メタボリック症候群とは、心血管疾患などの動脈硬化性疾患の発症に高脂血症、糖尿病、肥満、高血圧症を併せもつ病態が大きく関与し、互に関連しあい動脈硬化を増悪させることをいう。血圧高値、耐糖能異常、内臓肥満、高中性脂肪血症、低HDLコレステロール血症の危険因子を3つ以上有するものをメタボリック症候群の診断基準としている。本研究では、メタボリック症候群の診断は適用できなかったが、今後は、糖尿病としてだけでなくメタボリック症候群として総合的に把握していく必要がある。

本研究から、軽度から中等度の糖尿病患者であっても、広汎性の慢性歯周炎に罹患し、さらに、増殖網膜症、腎症病期第3期および動脈硬化性疾患が合併すると、より歯周炎が進行する可能性が示唆された。

謝 辞

今回の研究にご協力、ご指導いただいた、名古屋掖済会病院内分泌代謝内科 中山誠子先生に深く感謝いたします。

本研究の一部は、平成16年度科学研究補助金(基盤研究(B)一般1課題番号16390616)の補助によって行われ、第63回愛知学院大学歯学会(2003年12月5日、名古屋)と第47回春季日本歯周病学会学術大会(2004年5月22日、鹿児島)において発表した。

文 献

- 1) 荒木栄一, 岩本安彦, 柏木厚典, 門脇 孝, 貴田岡正史, 田嶋尚子, 南條輝志男, 櫻井秀也: 糖尿病治療ガイド, 第1版, 文光堂, 東京, 2004, 6-17 54-63.
- 2) 岩本安彦: 糖尿病診療の現状と今後の動向. 医学の

- あゆみ, 207 (9) : 693-697, 2003.
- 3) 平成 14 年糖尿病実態調査 : 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室編, 2003. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/08/s0806-4.html>. accessed for December/20/2005.
 - 4) Yalda B, Offenbacher S, Collins JG : Diabetes as a modifier of periodontal disease expression. *Periodontol* 2000, 6 : 37-49, 1994.
 - 5) Løe H : Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 16 : 329-334, 1993.
 - 6) Grossi SG, Genco RJ : Periodontal disease and diabetes mellitus : A two-way relationship. *Ann Periodontol*, 3 : 51-61, 1998.
 - 7) Papapanou PN : Periodontal disease : epidemiology. *Ann Periodontol*, 1 (1) : 1-36, 1996.
 - 8) Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ : Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics : a meta-analysis. *J Diabetes Complications*, 20 : 59-68, 2006.
 - 9) Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ : Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol*, 69 : 76-83, 1998.
 - 10) 大場堂信, 赤沢佳代子, 二宮洋介, 桐野晃教, 明丸倫子, 石本智子, 戸野早由利, 中村輝夫, 片岡正俊, 篠原啓之, 木戸淳一, 永田俊彦 : 人工透析患者の歯周病罹患度に関する疫学的研究. *日歯周誌*, 42 : 307-313, 2000.
 - 11) Kshisagar AV, Moss KL, Elter JR, Beck JD, Offenbacher S, Falk RJ : Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *American Journal of Kidney Disease*, 45 : 650-657, 2005.
 - 12) Schei O, Waerhaug J, Lovdal A, Arno A : Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age. *J Periodontol*, 30 : 7-16, 1959.
 - 13) Klemetti E, Kolmakov S, Kroger H : Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res*, 102 : 68-72, 1994.
 - 14) 森田一三, 中垣晴男, 外山敦史, 林 松美, 下里美穂, 渡辺 剛, 東松信平, 井後純子 : 住民の 8020 達成のための市町村「歯の健康づくり得点」の作成. *日公衛誌*, 47 : 421-429, 2000.
 - 15) Brownlee M : Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care*, 15 : 1835-1843, 1992.
 - 16) Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M : Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol*, 3 : 30-39, 1998.
 - 17) 山中宣昭 : 恒常性を保つ構造と機能, 高久史麿, 図説病態内科講座 第 9 巻 腎・泌尿器, メジカルビュー社, 東京, 1993, 2-3.
 - 18) Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan SD, Hori O, Cao R, Brett JG, Lamster IB : Advanced glycation end products (AGEs) induce oxidant stress in the gingival : a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease association with diabetes. *J Periodont Res*, 31 : 508-515, 1996.
 - 19) Schleicher ED, Wagner E, Nerlich AG : Increased accumulation of the glycoxidation product N^ε-(carboxymethyl) lysine in human tissues in diabetes and aging. *J Clin Invest*, 99 : 457-468, 1997.
 - 20) Evanthia L, Ira BL, Michael F, Linda H, Alexandra S, Wu Q, Thomas K, Yan L, David MS, Ann MS : Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *J Clin Invest*, 105 : 1117-1124, 2000.
 - 21) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 : 高血圧治療ガイドライン 2004, 日本高血圧学会, 東京, 2004, 50.