



特集 糖尿病と歯周病 Up to date

超高齢社会に向けた糖尿病と口腔機能の関

西村英紀

九州大学 歯学研究院

我が国は急速に高齢化している。高齢者ではしばしば低栄養が問題となり、抵抗力の低下による誤嚥性肺炎のリスク亢進が懸念される。したがって高齢者では栄養の経口摂取による肺炎予防に留意しつつ、適切な口腔ケアを実施することが望まれる。一方で、栄養の経口摂取は代謝学の観点からきわめて重要である。なぜなら、栄養の経口摂取によってのみ（消化管で栄養素が吸収される際にのみ）インスリンの分泌を促す消化管ホルモン（インクレチン）が分泌されるからである。近年、咀嚼能率の違いによりインクレチン分泌に違いが生じるのではないかとの研究成果が発表され注目されている。仮に、よく噛んで栄養を経口摂取することでインクレチンを介したインスリン分泌が促進され、食後のブドウ糖の細胞への取り込みが上昇するとしたら、フレイル予防にもつながる画期的な成果である。この最終章では、糖尿病学の観点から考える超高齢社会における口腔機能の役割についてホットな話題を取り上げてみたい。

はじめに

糖尿病はこれまで、主として働き盛りの世代において健康寿命を脅かす生活習慣病のひとつとしてとらえられ、またその重症化予防の一環としての歯周治療介入の意義について論じられてきた。一方で、我が国は他の先進国に類を見ない猛烈な速さで超高齢社会に向かっている。これを受け、一時期日本人における死因の原因の下位を占めていた、肺炎による死亡が死因の第3位に躍進したことは記憶に新しい。一般に、栄養状態は生体の免疫力（抵抗力）と密接に関連するといわれている。すなわち、壮年期に多い過剰栄養の状態では免疫系の働きが亢進しており、生体はわず

かな感染などのirritationによっても過剰に応答し、より激しい炎症を惹起し、炎症性疾患に対する感受性が亢進するとされている¹⁾。壮年期の昔に比べ太った成人男性などがこれにあたり、肥満や2型糖尿病は一種の炎症状態にあるととらえる向きもある（図1）。一方、逆に低栄養の状態になると炎症反応はあまり激しく起きないものの、免疫機能の低下により感染性疾患に対する感受性が亢進する（図2）。炎症とは本来外敵から生体を守る防御機構であるため、炎症が起きにくいということは防御が働かず逆に感染などにさらされやすくなることを意味する。これはなにも高齢者に限ったことではなく、飢餓に苦しむ地域の死因の上位は重篤な下痢などの感染症が占めることから、低栄養と免疫力が密接に関連することがうかがえる。高齢者が増加すると多くの場合、最終的に低栄養の高齢者が増

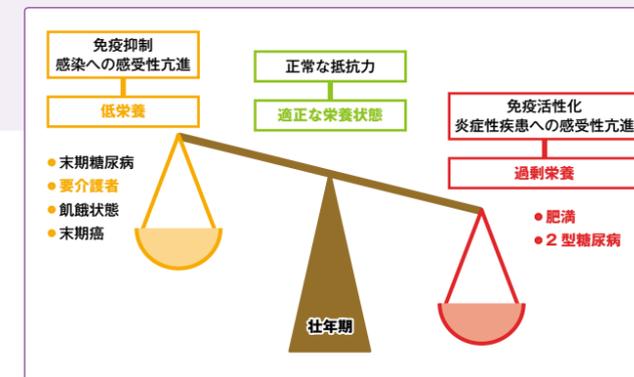


図1 栄養状態と宿主機能の関連(文献1 改変)

壮年期では昔に比べ過剰栄養の状態となり、炎症性疾患に対する感受性が亢進する。

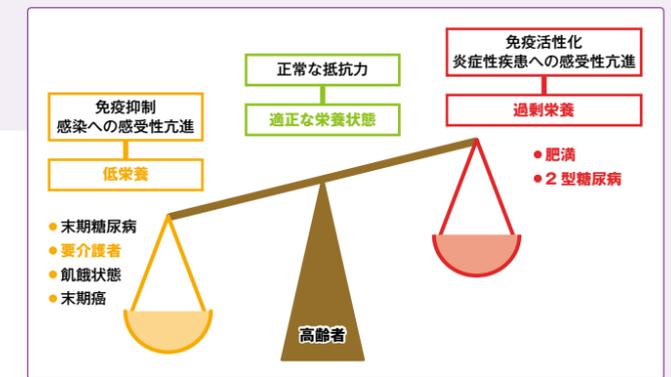


図2 栄養状態と宿主機能の関連(文献1 改変)

一方、高齢者ではむしろ低栄養が問題となるケースが多い。この状態になると免疫機能の低下に伴う感染への感受性亢進が問題となる。

加し、必然的に感染症である肺炎による死亡リスクが上昇する。つまり、高齢者の多く、とりわけ要介護者では栄養状態が低下し、栄養不良により免疫力が低下することで感染リスクが増大し、それによって肺炎による死亡が増加してきたものと推察される。高齢者の肺炎の多くを占めるのが誤嚥性肺炎である。言うまでもなく、栄養の経口摂取は、むせや誤嚥を介して誤嚥性肺炎のリスクを増大させる。では、栄養の経口摂取は高齢者にとって必要悪なのだろうか。栄養の経口摂取の意義については多くの側面があるが、ここでは代謝学、とりわけ糖尿病学の観点から栄養の経口摂取の意義について考えてみたい。

栄養の経口摂取と経静脈摂取のインスリン分泌に及ぼす違い

栄養の経口摂取と経静脈摂取では得られるインスリン反応に大きな違いがあることが以前から知られていた。栄養を経口摂取した際と同じ血糖値になるように経静脈摂取しても、インスリン分泌は経口摂取したほうがより大きいことは1980年代に明らかにされていた²⁾。なぜ、経口摂取したほうがインスリンの分泌が大きいのかについてもよく研究されている。インスリンは血糖値の上昇を膵臓にあるβ細胞が認識して分泌するだけでなく、経口摂取した栄養素が消化管で吸収される際、小腸の上皮細胞から

glucagon-like peptide-1 (GLP-1)、glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) と呼ばれるホルモンが分泌され、このGLP-1やGIPが膵β細胞に働きかけインスリン分泌を促すことがわかってきた。都合がいいことに、このGLP-1やGIPは栄養を経口摂取し、栄養素が消化管で吸収される際にのみ分泌されるため、食後のインスリン分泌をすみやかに促進し、食後高血糖を防いでくれるという利点がある。これらGLP-1やGIPなどのホルモンはインクレチンと総称され、その作用はインクレチン作用と呼ばれている。つまり、栄養の経口摂取ではこのインクレチン作用のおかげで、より大きなインスリン分泌が観察されるといえる。現代の糖尿病の薬物療法では、このインクレチン関連製剤が多く用いられている。GLP-1のアナログや血中のインクレチンの分解にかかわる酵素であるdipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)を阻害することで血中に放出されたGLP-1の半減期を延長させるDPP-4阻害薬などが、一般に用いられている。これらはいずれも、インスリン分泌を促進する薬剤である。これらの事実から、栄養の経口摂取はインスリン分泌の観点から考えても、非常に大事だといえる。

咀嚼とインクレチン分泌

栄養の経口摂取のほうが経静脈摂取よりもより大きな