

## 6

特集 肥満・糖尿病・歯周病

インスリン抵抗性と  
歯周炎～新たな分子基盤～

新城尊徳

九州大学 大学院歯学研究院 口腔機能修復学講座 歯周病学分野 助教

歯周病は、微小環境下（歯周ポケット内）に堆積したプラーク内で増加する。歯周病原細菌（グラム陰性嫌気性菌）感染を始まりとし、歯周病原細菌による歯周組織内への侵入に対する宿主の免疫応答によって誘導される炎症(dysbiotic inflammation)を本態とする点が歯周病の特徴である。

糖尿病は宿主側の免疫細胞や歯周組織構成細胞の生理機能、口腔内細菌組成に変化をもたらしたり、全身性の慢性炎症状態を惹起したりするなど、歯周炎病態に多大な影響を及ぼすことが知られている。実際に糖尿病患者では歯周病罹患率が高く、重症化しやすいため、糖尿病で歯周病が進行・増悪するメカニズムを理解することは、非常に重要である。

一方で、多くの糖尿病合併症においては、インスリン抵抗性がそれらの病態基盤に重要な役割を果たしていることが明らかとなってきている。そこで本稿では、インスリン抵抗性が糖尿病関連歯周炎の病態形成に寄与する役割について焦点を当て、最新の知見を交えながら解説したい。

## はじめに

歯周病は、歯を支える歯槽骨や結合組織、歯肉上皮付着、歯周靭帯などの歯周組織が、歯周病原細菌感染により惹起された炎症によって破壊され、歯の動揺をきたし最終的に歯の喪失を招く疾患である。歯周病の成因は主に①宿主因子、②微生物因子、③環境因子に大別され、これらの因子がより多く重なり合うことで罹患リスクは上昇する（図1）。歯周病は、微小環境下（歯周ポケット内）に堆積したプラーク内で増加する。歯周病原細菌（グラム陰性嫌気性菌）感染を始まりとする。すなわち、歯周病原細菌が歯周組織内へ侵入し、それに対する宿主の免疫応答により誘導される炎症（dysbiotic inflammation）を本態とする点が歯周病の特徴である。

歯周病は、基本的に緩徐に病態が進行していくため自覚症状に乏しいことが多く、炎症や歯の動揺などの症状を呈するころには、歯周組織の破壊がすでに進行していることが多い。とりわけ、糖尿病は宿主側の免疫細胞や歯周組織構成細胞の生理機能、口腔内細菌組成に変化をもたらしたり、全身性の慢性炎症状態を惹起したりするなど、歯周炎病態に多大な影響を及ぼすことが知られている。このため、歯周病は糖尿病の合併症の1つとしても広く認識されており<sup>1)</sup>、実際に糖尿病患者では歯周病罹患率が高く、重症化しやすいことが多くの臨床研究で示されている<sup>2,6)</sup>。世界的に糖尿病患者およびその予備軍が増加しているなか、歯周病の重症化を防ぐことは、単に口腔内の健康だけでなく、全身の健康への寄与にもつながる。したがって、糖尿病で歯周病が進行・増悪するメカニズムを理解することは、非常に重要である。

一方で、インスリン抵抗性が多くの糖尿病合併症にお

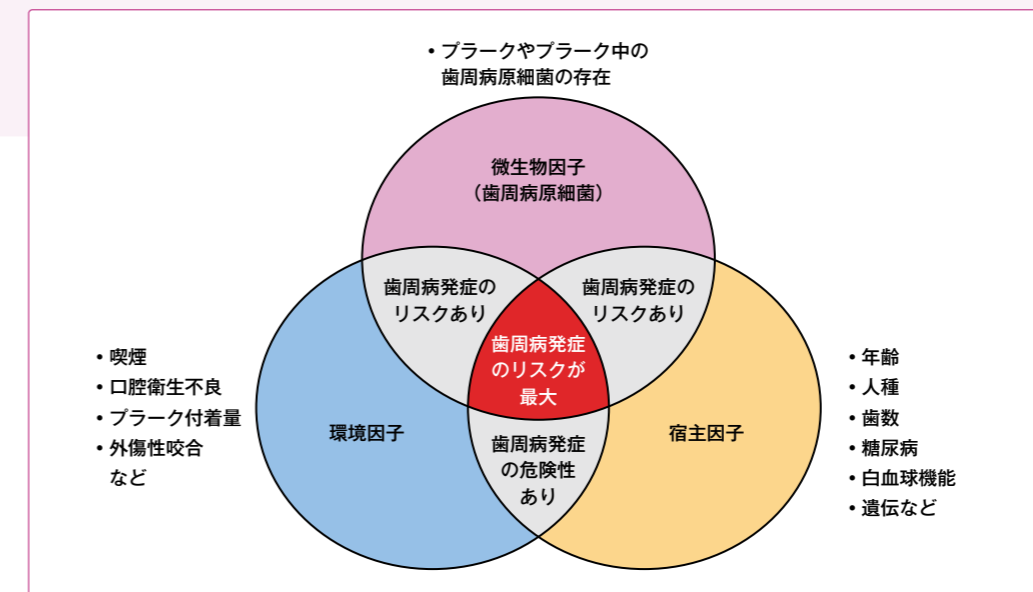


図1 歯周病発症にかかわる3要因

ける病態基盤に重要な役割を果たしていることが明らかとなってきている。そこで本稿では、インスリン抵抗性が糖尿病関連歯周炎の病態形成に寄与する役割について焦点を当て、最新の知見を交えながら解説したい。

全身のインスリン抵抗性指標と  
歯周炎重症度との相関

全身のインスリン抵抗性と歯周炎病態との関連性については、これまでにいくつかの論文において報告されている。韓国の国民健康調査（Korea National Health and Nutrition Examination Survey）における疫学研究では、“全身インスリン抵抗性指標 HOMA-IR”と歯周炎重症度が相関関係にあることが示されている<sup>7)</sup>。この研究は、30歳以上の被検者のうち、WHOが提唱した歯周疾患の診査法である“地域歯周疾患歯指数（community periodontal index；CPI）”が3（歯周炎中等度）または4（重度歯周炎）である5,690名を対象に解析したものである。2型糖尿病患者ではが正常な耐糖能を有する者および空腹時高血糖を呈する者よりもCPI-4である者の割合が有意に高く、逆にCPI-4群ではCPI-3群よりもインスリン抵抗性を示す者の割合が有意に高いことが示された。また、CPI-4である割合は、正常な耐糖能を有する者<空腹時高血糖を呈する者<2型糖尿病患者の順で

高くなっていった。加えて、非肥満者に対象を絞った解析においても、HOMA-IRとCPI-4を有する者の割合、すなわち重度歯周炎罹患率とは正の相関にあることが明らかとなった。

また、プエルトリコの40～65歳の肥満者870名を対象にした疫学研究では、被検者をHOMA-IRに基づいて三分位数で分け、歯周炎ととの相関を解析している<sup>8)</sup>。この研究では、多因子調整後解析によって、HOMA-IR高分位群は他の二分位よりも、歯周病検査項目の1つである歯周ポケット測定時出血 bleeding on probing（BOP：検査部位に歯周組織の炎症が起きていることを示す）が認められた部位数、および歯周ポケット深さが4mm以上かつBOPを認める（歯周病が進行し、炎症が現在起きている箇所）歯数がより多いことが示された。このように、全身のインスリン抵抗性が歯周病の進行に寄与する可能性が臨床研究によって示唆されている。

歯周炎病態に対する  
内因性インスリンの重要性

インスリン抵抗性は、インスリン作用の減弱・不足ともいえる。すなわち、インスリン作用の減弱・不足による歯周炎病態への影響を解析することは、インスリン抵抗性による歯周炎病態基盤への関与を理解することにつ