糖尿病患者の口腔領域の手術後の創傷治癒とその背景因子の検討

藤元 栄輔・岡部 孝一・高塚 茂行
熊谷 茂宏・中川 清昌・山本 悦秀

Background factors related to the postoperative wound healing of oral lesions in diabetic patients

Eisuke FUJIMOTO・Koichi OKABE・Sigeyuki TAKATSUKA
Shigehiro KUMAGAI・Kiyomasa NAKAGAWA・Etsuhide YAMAMOTO

Abstract: The purpose of this study was to identify factors affecting postoperative healing in diabetic patients.

During the 8 years from 1984 to 1991, 61 patients with diabetes mellitus were admitted to hospital and underwent oral surgical procedures.

The oral lesions of these patients consisted of 24 odontogenic infections, 18 tumors, 13 cystic lesions, 3 traumas and 3 other lesions. Fifty-four of the patients suffered from not only diabetes mellitus but also from other systemic complications.

All patients were under the care of physicians and well controlled preoperatively; their fasting blood sugar was maintained under 150 mg/dl and no ketonuria was detected. Poorer postoperative healing was observed in 11 patients. As associated factors, consistent blood sugar control and the duration of surgery were significantly correlated with the healing process.

Key words: oral surgical procedure (口腔外科手術), diabetes mellitus (糖尿病), glycohemoglobin A_{1c} (グリコヘモグロビン A_{1c})

緒 言

本邦における糖尿病患者数は年々増加傾向にあり、平均寿命の延長ともあいまって、糖尿病患者の受診機会も増加している。また、従来やや避けられがちであった糖尿病患者の口腔外科手術例も増加している。しかし、糖尿病患者は特殊な代謝病態、特有な毛細血管基底膜肥厚と主要臓器の器質的・機能的変化を伴っており、観血的処置を行う時期や、術前・術中・術後管理には十分な配慮が必要である。今回当科に入院のうえ、各種口腔外科手術を受けた糖尿病合併症例の術後創傷治癒経過を観察し、術後経過に影響する背景因子についての検討を行っ

たので報告する。

対象および研究方法

1984年1月から1991年12月までの8年間に、金沢大学医学部附属病院歯科口腔外科に入院した1,485例の入院診療録を基に検討した。各種口腔外科手術を行った糖尿病患者について性差、年齢、糖尿病以外の合併症の有無、糖尿病の治療期間、手術時間、血糖値のコントロール状況を重視して術後の治癒経過を検討した。治癒経過異常の発生率の比較検定には、 χ^2 検定を用い、条件に応じてYatesの補正を施行し、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

1. 臨床統計的観察

1) 対象症例

各年の糖尿病合併患者は、1984年が入院総数199例中

金沢大学医学部歯科口腔外科学講座

(主任：山本悦秀教授)

Department of Oral Surgery, School of Medicine,
Kanazawa University (Chief: Prof. Etsuhide
Yamamoto)

受付日：平成5年1月20日

表 1 男女別・性別症例数

年 齢	男 性	女 性	計
20～29	0	1	1
30～39	1	0	1
40～49	11	7	18
50～59	9	2	11
60～69	10	7	17
70～79	6	5	11
80～90	2	0	2
計	39	22	61

表 2 口腔疾患別患者数

疾 患 名	症 例 数
炎 症	24
腫 瘍	
悪 性	13
良 性	5
囊 胞	13
外 傷	3
その他	3

表 3 糖尿病以外の合併症

疾 患 名	症 例 数
高血圧症	30
心疾患	14
肝疾患	11
呼吸器疾患	6
眼疾患	5
腎疾患	4
神経系疾患	4
その他	6
糖尿病のみ	7

例は、化学療法、放射線療法を主体とした治療を行い、試験切除術のみ施行した。他の10例は化学療法、放射線療法とともに外科療法を行っていた。

糖尿病に加えて全身の合併症を有する頻度をみると、ほとんどの患者がなんらかの合併症を有していた（表3）。すなわち高血圧症は30例と約半数に合併し、つづいて心疾患、肝疾患、呼吸器疾患の順であった。また眼疾患、腎疾患はそれぞれ5例、4例と少数であった。一方、糖尿病以外に合併症を有しない者は7例のみであった。なお、複数の合併症を有する症例は各疾患に重複し集計した。

2) 糖尿病患者の術前管理

今回の検討では大多数の者が、すでに一定期間内科医によって糖尿病治療の管理下にあり、内科主治医と密接な連絡を保ち、その助言下に患者管理が行われていた。術前の糖尿病に対する治療法をみると、食事療法のみの者が30例、経口糖尿病薬を服用していた者が20例、インシュリン療法を受けていた者が11例であった。約半数が食事療法のみとされていたが、うち11例はコントロールが不十分で当院内科対診の上、食事制限の再検討が必要であった。また経口糖尿病薬を服用していた者、インシュリン療法を受けていた者の中にもコントロールの再検討が必要であった者が8例含まれていた。

61例すべて術前に内科医対診し、合図で糖尿病のコントロールを計り、尿中ケトン陰性、空腹時血糖（FBS）150 mg/dl 以下を術前の目安としてコントロールがなされていた。

3) 術中管理

61例中局所麻酔下の手術は5例のみで、他は麻酔医の管理下で全身麻酔下に手術施行した。また手術時間が4時間以上を要した症例も6例あるが、全例術中に異常は認められなかった。

4) 術後経過

術後は症例に応じて1日1ないし6回血糖値の測定を行い、尿糖の測定、尿中ケトンの測定を行った。血糖値

9例（約4.5%）、1985年が205例中6例（約2.9%）、1986年が209例中11例（約5.3%）、1987年が210例中8例（約3.8%）、1988年が190例中4例（約2.1%）、1989年が119例中5例（約4.2%）、1990年が176例中9例（約5.1%）、1991年が177例中9例（約5.1%）であった。延べ61例中、異なる疾患で2度入院したものが5例含まれていた。男女別・年齢別分布では、男女比は約2対1と男性が多数を占め、年齢分布では大多数が40歳代以上で、80歳代も2例含まれていた（表1）。

来院経路は、当院他科よりの紹介が7例、他病院・医院よりの紹介が18例、歯科医院よりの紹介が25例と紹介患者が大多数を占めた。直接当科を受診したものは、11例のみであったが、近年増加傾向にあった。

糖尿病の治療歴は1年未満のものが10例、1年から5年が13例、6年から10年が12例、11年から15年が7例、16年以上が8例であった。なお、当科術前検査で初めて糖尿病が指摘されたものは1年未満として集計した。

口腔疾患別患者数をみると、炎症が24例と約4割を占め、つづいて腫瘍が18例、嚢胞が13例、外傷が3例、その他3例であった（表2）。炎症は、歯周炎・歯槽骨炎が10例と多数を占め、抜歯を目的とした入院が多かった。他の炎症は、顎骨骨髓炎5例、歯性上顎洞炎4例、慢性顎下腺炎3例、その他2例であった。また、炎症の急性期に入院した症例は4例であった。腫瘍は、悪性腫瘍が13例、良性腫瘍が5例であった。悪性腫瘍13例中3

は150~200 mg/dlを目安としてコントロールを行い、1日尿糖10g以下、尿中ケトン陰性を目標として、必要に応じてインシュリン療法を行った。

術後の創傷治癒経過には、11例に異常を認めた。疾患別にその内訳をみると、腫瘍は創縁あるいは再建術に応用した皮弁の部分壊死を生じた者3例と創傷の治癒遅延3例、創部感染を生じた者1例で、炎症は創傷の治癒遅延を認めた者が2例、嚢胞は創傷治癒遅延1例と創部感染1例であった。

2. 術後創傷治癒経過の背景因子の検討

1) 口腔疾患別

口腔疾患別にみると、術後経過に異常を示した症例の発生率は腫瘍とそれ以外の疾患との間に統計学的に有意($P<0.025$)な差を認めた。そこで各疾患群ごとに背景因子の検討を行った。なお、日常の血糖値コントロールの良否は内科医のコメントをもとに、ヘモグロビンA_{1c}値(HbA_{1c}値)8.0%以上を不良、7.9%以下を良好として判断した。

(1) 悪性腫瘍

試験切除術あるいは小範囲の腫瘍切除術を行った症例は3例で、いずれも良好な治癒を示した。顎骨の部分切除を伴う腫瘍切除術は3例に行われ、うち1例に創傷の治癒遅延を認めた。良好な治癒を示した2例は、いずれも手術時間は1時間以内で、日常の血糖値のコントロール状態も良好であった。治癒遅延を示した症例は手術時間3時間20分で、術前に血糖値の再コントロールを行っていた。

頸部郭清術を受けた症例は3例で、1例に治癒遅延を認めた。良好な治癒を示した症例の手術時間は2時間以上を要していたが、日常の血糖値のコントロール状態は良好であった。治癒遅延例は手術時間は2時間以内であったが、入院時に糖尿病が発見され術前に血糖値のコントロールを要した症例であった。

腫瘍切除・顎部郭清・即時再建手術を受けた4例で、2例に再建術に応用した皮弁の一部壊死を生じ、1例に術後感染を認めた。4例とも手術時間は4時間以上を要したが、治癒良好例は日常の血糖値のコントロール状態は良好であった。創傷治癒経過異常例は1例は日常の血糖値のコントロール状態は良好であったが、2例は術前に血糖値のコントロールの再検討を要した症例であった。

(2) 良性腫瘍

5例中3例は良好な治癒を呈し、いずれも日常の血糖値のコントロール状態は良好で、手術時間は3時間以内であった。創縁の部分壊死を認めた1例は、日常の血糖値のコントロール状態は良好で、手術時間は5時間以上を要した症例であった。創傷の治癒遅延を示した1例は、手術時間1時間であったが術前に血糖値のコントロールの再検討を要した症例であった。

(3) 炎症

抜歯術を行った10例はいずれも手術時間は2時間以内であったが、1例に創傷の治癒遅延がみられた。治癒良好例は日常の血糖値のコントロール状態も良好であったが、治癒遅延例は頬部膿瘍を併発していたためか血糖値のコントロールに乱れが生じており、インシュリンによる血糖値のコントロールとともに消炎を計り抜歯・膿瘍切開術を行っていた。

顎骨髄炎では5例中3例が入院時に急性症状を認め、血糖値のコントロールには乱れが生じており、インシュリンによる血糖値のコントロールとともに消炎を計った後手術施行した。5例とも手術時間は2時間以内であったが、急性症状を呈し入院した中の1例に創傷の治癒遅延がみられた。

歯性上顎洞炎、顎下腺炎などでは4例血糖値の再コントロールを要した症例も含まれていたが、いずれも良好な治癒を示した。

(4) 嚢胞

嚢胞の完全摘出術が8例、口腔内への開窓術が5例に行われ、前者に2次感染1例、後者に治癒遅延1例を認めた。完全摘出術例はいずれも手術時間は2時間以内で、1例のみ血糖値の再コントロールが必要であったが、創傷治癒は良好であった。開窓術例の手術時間は全例1時間以内で、4例に血糖値の再コントロールが必要であったが、うち1例に治癒遅延を認めた。

(5) 外傷、その他

外傷やその他の疾患群には1例日常の血糖値のコントロールに問題のある症例が含まれ、3時間以上の手術時間を要した症例も2例含まれていたが、いずれも術創は良好に治癒した。

また、いずれの疾患群においても年齢、性別、糖尿病以外の合併症の有無、糖尿病の治療方法、糖尿病の治療期間などにはあきらかな差異はみられなかった。

2) 手術時間

悪性・良性腫瘍群での検討で、手術時間との関連が窺える成績であったため、全症例における手術時間と創傷治癒経過の差異を検討した。1時間未満の24例中異常経過を示した症例は1例のみであったが、4時間以上を要した症例では6例中4例に術後経過の異常を認めた(図1)。手術時間を3時間で区切ってみると、3時間未満の42例中異常経過を示したのは5例であるのに対し、3時間以上を要した9例中5例に異常経過を認め、統計学的に有意($P<0.005$)な差を認めた。

3) 日常の血糖値コントロール状況

悪性・良性腫瘍、炎症で術直前のみならず日常の血糖値のコントロール状態との関連が窺える成績であったため、全症例におけるコントロール状態と創傷治癒経過の関連を検討した。コントロール良好群では40例中異常経過を示した症例は3例のみであったが、不良群では21例

図 1 手術時間別症例数

図 2 日常の血糖値コントロール状況別症例数

中 8 例に異常経過を認め、不良群において統計学的に有意 ($P < 0.005$) に高い発生率であった (図 2)。

考 案

日本における糖尿病有病率は1980年頃には40歳以上で1~5%であったが、1990年代には約10%に増加している¹⁾。近年の食生活の変化、人口の老齢化と相まって罹患者は増加傾向にあり、特に都市部で罹患者が多く、糖尿病は新たな国民病として認識すべき状況である。糖尿病はインシュリン作用の絶対的あるいは相対的不足によって引き起こされる代謝障害であり、全身諸臓器に多大なる影響を与え、種々の合併症を併発する。正常者に比べて糖尿病患者の歯・口腔疾患罹患率が有意に高いとする報告^{2,3)}は多く、時として重篤な感染症をきたすこともあり^{4~7)}、腎疾患、眼疾患などと同様に歯・口腔疾患も糖尿病合併症の一つとして十分留意すべきと思われる。

1. 糖尿病合併患者の口腔外科手術

糖尿病患者の易感染性や感染症の重篤化には高血糖が関与するといわれ、細網内皮系機能の低下、食食細胞数の減少、Kupffer 細胞の食食能の低下、多核白血球の遊走能と食食後の殺菌能の低下がみられる^{8~10)}。それに加えて、高血糖に付随する脱水、電解質異常、ケトアシドーシスが感染に対する抵抗力を弱めていると考えられる^{11,12)}。さらに感染が起るとインシュリン拮抗ホルモンの増加、インシュリン分解の促進が起り、インシュリン欠乏が増悪し糖尿病がさらに悪化をきたす¹³⁾。観血的処置に際してはこれらの点に十分配慮すべきであり、血糖値のコントロールとともに感染病巣の除去を計ることが肝要と考える。

また糖尿病患者は易感染性であるとともに創傷の治癒遅延がみられることもあり、観血処置に際しては外科的困難症の一つとして注意が必要である。糖尿病の創傷治癒遅延は、細小血管障害による組織の血流の低下や糖・蛋白代謝障害による組織の異化亢進などが関与するといわれている^{14~18)}。近年、西垣¹⁷⁾はラットを用いた検討か

ら、創傷治癒遅延はその初期では創傷部の反応性炎症の弱さと遅延、フィブリン網の形成不全と上皮化完了の遅れに起因し、さらに線維芽細胞の活性・機能の低下、コラーゲン線維の産生と成熟過程の障害が関与すると報告している。したがって、糖尿病患者の手術に際しては、順調な術後の治癒経過を辿っている症例においても、注意深い観察が必要と思われる。

糖尿病患者の手術に際しては糖代謝障害の是正と、主要臓器の機能障害程度の把握が重要とされている^{19~21)}。糖尿病患者は、特異な微小血管障害を基盤とした心臓、腎臓などの主要臓器の機能不全を伴った症例が多く、高血圧症、心電図異常、腎機能異常が20~30%の頻度でみられる^{11,19)}。これらの臓器障害が糖尿病患者の観血処置の危険率をより高めている。糖尿病罹患期間が長いほど臓器障害の合併率が高く、その程度も重篤化しやすいといわれ、3年以上の罹病期間を経過しているものでは、糖尿病治療の有無に関わらず、それぞれの臓器機能は低下しているものと考えられる^{11,19)}。また赤木ら¹⁹⁾は、重症糖尿病患者の術後に肝障害の合併する頻度が高いことから、肝予備力に関する検討の重要性も指摘している。今回の検討でも61例中54例になんらかの臓器障害を合併しており、特に高血圧症は約半数の患者に合併していた。単に血糖値のコントロールのみに捕らわれず、患者の全身状態を把握し、対処することが重要と考えられる。

また術前のコントロールの良否が手術の予後を大きく左右するといわれ、術前コントロールの目安として空腹時血糖150 mg/dl 以下、尿中ケトン陰性、尿糖陽性で1日10 g 以下とする報告が多い^{11,12,19~23)}。われわれは内科医とともに空腹時血糖150 mg/dl 以下、尿中ケトン陰性を術前の目標としてコントロールし、観血的処置を行った。手術侵襲が大きい場合は、手術を安全に行うために術前の栄養状態の把握も重要な点と思われる。糖尿病患者ではインシュリン不足により、もともと肝グリコーゲン貯蔵量が少なく、脂肪・蛋白質分解が促進されている。この異化亢進は脂肪酸の過剰生産をきたし、血中の

ケトン体の出現, アシドーシスを招き, 創傷治癒の面でもまた術後感染発生の面でも悪影響を与える¹²⁾。したがって術前に糖質を十分に投与し, グリコーゲンの貯蔵量を増しておくことが必要と考えられる。

術中・術後には, 低血糖を予防するために血糖値を150~200 mg/dl とやや高くコントロールしている。術後数日間はいわゆる外科的糖尿と呼ばれるカテコールアミンやグルココルチコイドの分泌が増大し糖新生作用が亢進する状態になるが, 糖尿病患者ではこの外科的糖尿がより顕著になるといわれており¹²⁾, 症例に応じて1日1~6回の血糖値の測定を行い対応した。また熱型や局所の状態に留意し, 十分量の抗生剤投与を心がける必要があるものと考えられた。

2. 術後経過に影響を与える因子

全例前述のごとく術前・術中・術後管理が行われていたが, 11例には術後経過に異常をきたした。糖尿病合併患者の術後経過に影響を与える因子として, 術前の血糖値のコントロールや処置侵襲の大きさ, 日常の糖尿病治療の適否, 治療期間, 糖尿病のタイプなどは重要な点であるといわれている^{12, 23)}。今回, これらの点に特に注意し, 各症例の背景因子の検討を行った。この中で術前の血糖値のコントロールは前述のごとく内科医とともに進めており, 糖尿病のタイプはほとんどの症例がインシュリン非依存型 (non-insulin dependent, NIDDM) であったため検討項目から除外した。

手術侵襲の大きさが術後経過に関与することは従来より示唆されている。また酒向¹⁶⁾はマウスを用いた検討から, 血糖値コントロールの重要性和, 手術侵襲の少ない術式の選択を推奨している。今回の検討では, 手術侵襲の大きさを表す指標として手術時間を採用したが, 3時間を越える症例の術後経過に異常を生じる率が有意に高かった。糖尿病患者では臓器組織が脆弱化している傾向があり, 愛護的かつ手早い手術操作が必要と考えられた。

近年, 糖尿病コントロールの指標として, フルクトサミンと HbA_{1c} 値がしばしば用いられる^{24~26)}。前者は比較的短期間の, 後者は過去1~2か月の血糖のコントロール状態をよく反映するとされている。直ら²⁴⁾は糖尿病性網膜症が平均 FBS よりも平均 HbA_{1c} によりよく一致することから, 一定期間の血糖値制御状態を反映する HbA_{1c} を指標として推奨している。HbA_{1c} 値の正常値は4~6%であるが, 高齢者ではやや高めに目標を設定される場合もあり²⁵⁾, われわれは日常の血糖値のコントロール状態の判定を内科医のコメントを基にして, HbA_{1c} 8.0%を一応の基準として判断した²⁷⁾。その結果, 日常の血糖値のコントロール状態の不良例では良好例に対して有意に術後経過に異常を生じる率が高く, 術直前のみならず日常の血糖値のコントロール状態が重要とする成績であった。すなわち, 糖尿病に伴う器質的な

変化を防ぐよう努めることが, 各種臓器障害の発症防止とともに創傷治癒にも好影響を与えるものと考えられた。

手術対象となった口腔疾患別にみると, 腫瘍は術後経過に異常をきたす率が他の疾患群に比べ有意に高い成績であったが, これは手術侵襲の大きさによる差異と考えられる。腫瘍の術後経過異常例7例中, 各種筋皮弁を応用した再建手術や, 頸部郭清術などで3時間以上を要した症例が5例含まれ, 口腔疾患そのものが関与しているとはいえない難いものと思われた。また今回の検討では, 糖尿病の治療期間, 糖尿病の治療法等にはあきらかな差異はみられなかったが, 糖尿病患者の外科処置に際しては残意すべき因子と考える。

以上述べてきたように, 糖尿病合併患者の手術に際しては従来より推奨されている適切な術前コントロール, 全身状態の把握とともに, 手術侵襲に対する配慮や日常の血糖値コントロール状態 (HbA_{1c} 値) に留意すべきである。われわれは糖尿病合併患者の処置に際しては内科対診の上, 血糖値を十分コントロールした後に臨むこととしている。このため処置までに時間を要した症例もあったが, 緊急手術などを除き, 時間的にも余裕をみて対処すべきであると考えている。

結 語

1984年1月から1991年12月までの8年間に, 金沢大学医学部附属病院歯科口腔外科に入院の上, 各種口腔外科手術を行った糖尿病合併患者61例について検討した。

1. 性差は約2対1と男性が多く, 年齢別では40歳以上が大多数を占めた。口腔疾患別では, 炎症24例, 腫瘍18例, 嚢胞13例, 外傷3例, その他3例の順であった。

2. 全例尿中ケトン陰性, 空腹時血糖 (FBS) 150mg/dl 以下を目安として術前にコントロールしたが, 11例の術後経過に異常を認めた。

3. 腫瘍と他の疾患, 手術時間3時間未満の症例と3時間以上の症例, 日常の血糖値コントロール状態 (HbA_{1c} 値) の良好例と不良例との間に統計学的に有意な差を認めた。糖尿病合併患者の手術に際しては, 手術侵襲に対する配慮や日常の血糖値コントロール状態に留意すべきであると考えられた。

本報告の要旨は日本・米国合同学会議 (平成4年9月, ハワイ州, アメリカ合衆国) において発表した。

引 用 文 献

- 1) 葛谷 健, 伊藤千賀子, 他: 日本人の糖尿病有病率と発症率—日本糖尿病学会疫学データ委員会報告—, 糖尿病 35: 173-194 1992.

- 2) Tenovus, J., Alanen, P., et al.: Oral health of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Scand J Dent Res* 9: 91-96 1986.
- 3) 柴崎貞二：糖尿病患者における歯・口腔疾患とその予防. 坂本信夫, 兼子俊男監修；糖尿病カレントレビュー1990, 第1版, 医歯薬出版, 東京, 1990, 269-292頁.
- 4) 横田光正, 大阪博伸, 他：糖尿病患者にみられた重症菌性感染症の2症例. *口科誌* 36: 197-202 1987.
- 5) 斎藤健一, 森 紀美江, 他：糖尿病患者にみられた難治性感染症の一治験例. *歯薬療法* 9: 138-142 1990.
- 6) 服部康治, 久保田英朗, 他：糖尿病に発生した重篤な菌性感染症の3例. *日口外誌* 37: 524-533 1991.
- 7) 水野有功, 並川有隣, 他：糖尿病患者にみられた智歯周囲炎に继发した側頭部後頭部膿瘍の1例. *日口外誌* 37: 1995-1999 1991.
- 8) Repine, J.E., Clawson, C.Z., et al.: Bactericidal function of neutrophils from patients with acute bacterial infections and diabetics. *J Infect Dis* 142: 869-875 1980.
- 9) 平田幸正, 清水喜八郎：糖尿病患者の感染症. *Diabetes J* 14: 7-14 1986.
- 10) 中畑 久, 平井裕一, 他：インスリン依存性糖尿病 (IDDM) 患者多形核白血球貪食, 殺菌能の検討一特に血糖コントロール状態との関連について一. *糖尿病* 34: 7-13 1991.
- 11) 玉熊正悦, 望月英隆：糖尿病患者の手術をめぐる問題. *医学のあゆみ* 113: 798-804 1980.
- 12) 若林 剛, 相川直樹：糖尿病と外科手術. 赤沼安夫編集；糖尿病, 南江堂, 東京, 1988, 95-105頁.
- 13) 前沢秀憲：内科シリーズ, No. 3 糖尿病のすべて, 第1版, 南江堂, 東京, 1973, 541-547頁.
- 14) 橋本 幸：フロキササン糖尿病ラットの抜歯創治癒過程に関する実験的研究. *口病誌* 30: 307-328 1963.
- 15) 千葉英輔：Alloxan 糖尿病ラットの血糖値別による抜歯創治癒経過に関する実験的研究. *歯科学報* 68: 1471-1491 1968.
- 16) Prakash, A., Pandit, M., et al.: Studies in wound healing in experimental diabetes. *Int Surg* 59: 25-28 1974.
- 17) 西垣篤正：ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットの皮膚一次縫合創の治癒過程に関する実験的研究. *歯科学報* 89: 793-815 1989.
- 18) 酒向 誠：糖尿病における口蓋粘膜の創傷治癒に関する実験的研究. *日口外誌* 37: 763-778 1991.
- 19) 赤木正信, 前野正伸, 他：糖尿病患者の評価と手術適応. *臨外* 41: 287-294 1986.
- 20) 沖永功太, 宮沢幸久, 他：糖尿病患者の手術. *医学のあゆみ* 139: 812-814 1986.
- 21) 小倉嘉文, 田矢功司, 他：糖尿病；合併症の評価と術前・術後の輸液計画の実際. *消化器外科* 9: 1095-1099 1986.
- 22) Marble, A., Krall, L.P., et al.: Oral hypoglycemic agents. Krall, L.P.; Joslin's diabetes mellitus, 12th ed, Lea & Febiger, Philadelphia, 1985, p 412-452.
- 23) 中野芳周, 茂木克俊, 他：糖尿病患者の術前コントロールと術後経過について. *口科誌* 30: 300-305 1981.
- 24) 直 克則, 山崎義光, 他：糖尿病性網膜症進展阻止のための Glycemic Threshold—外来患者における Retrospective な検討—, *糖尿病* 32: 307-312 1989.
- 25) 島 健二：老年者の糖尿病. 赤沼安夫編集；糖尿病, 南江堂, 東京, 1988, 127-132頁.
- 26) 瀬野倫代, 中崎利彦, 他：糖代謝異常におけるスクリーニング指標としての fructosamine の有用性と限界について. *糖尿病* 32: 653-657 1990.
- 27) 藤元栄輔, 野尻孝司, 他：糖尿病患者の各種口腔外科手術に関する検討. *口科誌* 39: 1-6 1990.