症例報告

マルチプルリスクファクターシンドロームを有する 慢性歯周炎患者の一症例

下江 正幸^{*1} 岩本 義博^{*1} 新井 英雄^{*1}
西村 英紀^{*1,2} 高柴 正悟^{*1}

^{*1}岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野

^{*2}現所属：広島大学大学院医歯薬学総合研究科顎口腔頸部医科学講座健康増進歯学分野
(主任：高柴正悟教授)

(受付日：2006年10月25日 受理日：2007年1月27日)

A Clinical Case of Chronic Periodontitis with the Multiple Risk Factor Syndrome

Masayuki Shimoe^{*1}, Yoshihiro Iwamoto^{*1}, Hideo Arai^{*1},
Fusanori Nishimura^{*1,2} and Shogo Takashiba^{*1}

^{*1} Department of Pathophysiology-Periodontal Science, Okayama University Graduate School of Medicine,
Dentistry and Pharmaceutical Sciences

^{*2} Present address: Department of Dental Science for Health Promotion, Division of Cervico-Gnathomatology,
Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences
(Chief: Prof. Shogo Takashiba)
(Received: October 25, 2006 Accepted: January 27, 2007)

Abstract : Multiple risk factor clustering syndrome (diabetes, dyslipidemia, hypertension, and obesity) is characterized by an increased risk of ischemic heart events, such as myocardial infarction. In this case report, we describe the clinical course of a patient suffering from severe periodontitis with the multiple risk factor clustering syndrome, whose blood glucose control was improved following periodontal treatment, but who developed myocardial infarction and stroke, and then heart failure, during supportive periodontal treatment (SPT). The purpose of the present case report is to discuss the influence of periodontal disease on the systemic health in such subjects based on our clinical observations. The patient was a 62-year old woman. Who had been suffering from type 2 diabetes, dyslipidemia, hypertension and presented to us with severe periodontitis. At her first visit to us, her glycemic control was very poor. The serum IgG antibody titer to *Porphyromonas gingivalis* (Pg) was higher than the mean titer in healthy subjects plus two standard deviations. Her body mass index was 21.3 kg/m². There was no evidence of diabetic complications at this time. Based on our examinations, we diagnosed her as having severe periodontitis associated with insulin resistance (diabetes). Our treatment goal was thorough removal of infection from the periodontal pockets. Following treatment, the antibody titer to Pg, and the glycosylated hemoglobin value decreased, as other clinical parameters improved. However, the subject developed acute myocardial infarction during the SPT period, which was followed by relapse of the periodontitis

連絡先：高柴正悟

〒700-8525 岡山市鹿田町 2-5-1 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野
Shogo Takashiba

Department of Pathophysiology-Periodontal Science, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and
Pharmaceutical Sciences

2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700-8525, Japan

E-mail stakashi@cc.okayama-u.ac.jp

and uncontrolled hyperglycemia. In this case, it appeared that the clustering of risk factors such as type 2 diabetes, hypertension, dyslipidemia and severe periodontitis precipitated the myocardial infarction. Based on this experience, it is suggested that prevention of such risk factors, including periodontal disease, is more important in such high-risk subjects. Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (J Jpn Periodontol) 49 : 61-70, 2007.

Key words : type 2 diabetes mellitus, periodontitis, ischemic heart disease

要旨 : 糖尿病・高血圧・高脂血症・肥満といったインスリン抵抗性を基盤に持つマルチプルリスクファクターシンドローム (MRFS) を有する患者は、心筋梗塞に代表される虚血性心疾患を高頻度に発症することが知られている。今回、歯周治療に伴い血糖コントロールは改善したものの、SPT 中に心筋梗塞・脳梗塞を発症、さらに、心不全を合併した MRFS を基盤にもつ慢性歯周炎患者の治療経過から、歯周炎が全身に及ぼす影響について考察する。患者は、62 歳・女性。全身疾患として、2 型糖尿病・高脂血症・高血圧症・重度慢性歯周炎を有していた。初診時、ヘモグロビン A1c (HbA1c) 値は 8.1% と血糖コントロールは不良で、歯周病原性細菌に対する血清 IgG 抗体価は健常者の 2SD を超えて高値を示していた。肥満度を示す Body Mass Index (BMI) は 21.3 kg/m^2 であり、糖尿病性合併症は有していなかった。したがって、これらのことより本患者をインスリン抵抗性を背景に有している歯周炎患者と捉え、感染源を徹底的に除去することを目的に歯周治療を行った。長期的にみると、歯周治療に伴い歯周組織の臨床症状および、歯周病原性細菌に対する血清 IgG 抗体価は改善し、血糖コントロールの指標である HbA1c 値は 6% 台後半を推移していた。しかしながら、本患者は SPT 中に心筋梗塞を発症した。2 型糖尿病患者では冠状動脈疾患の発症リスクは健常者の 2-3 倍と報告されている。本患者の場合、重度慢性歯周炎を含め高血圧症、高脂血症といった危険因子の蓄積が結果的に心筋梗塞の発症につながったと考えられる。MRFS を有する患者は、生活習慣病予防の一環として、より積極的に歯周疾患の予防、治療を行うべきであると考ええる。

キーワード : 2 型糖尿病, 歯周炎, 虚血性心疾患

緒 言

糖尿病患者は歯周病を高頻度に発症することから、歯周病は糖尿病の第 6 番目の合併症として捉えられている¹⁾。また、糖尿病患者が併発している歯周病が、インスリン抵抗性を介して糖尿病治療時の血糖コントロールを妨げることについての検討もなされ²⁾、両者の相互関係がさらに重要視されるようになった³⁾。

糖尿病患者が高頻度に発症する虚血性心疾患は、糖尿病患者における死亡原因の第一位を占めることが知られている⁴⁾。この虚血性心疾患の発症と進展には、糖尿病、高血圧、高脂血症、肥満といったインスリン抵抗性を基盤に持つ疾患群が重積した状態、すなわち、マルチプルリスクファクターシンドローム (MRFS) が重要な危険因子として関与することが知られている⁵⁻⁸⁾。さらに、近年の疫学調査から、虚血性心疾患と歯周病との関連性も注目されるようになり、MRFS 患者における歯周病の罹患が軽微な慢性炎症として虚血性心疾患の発症と進展に関与することも示唆されている⁹⁻¹¹⁾。したがって、重度歯周炎を有する MRFS 患者は、長期的に虚血性心疾患をはじめとする動脈硬化性疾患を発症する可能性が極めて高い患者群として捉え

られる。

今回我々は、MRFS を有する重度歯周炎患者に対して積極的に歯周治療を行って糖尿病の血糖コントロールは改善したものの、SPT 中に心筋梗塞と脳梗塞を発症し、さらに、心不全を合併した症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 62 歳, 女性 (初診日 2000.8.16)

主訴 : 歯肉の有痛性腫脹

全身既往歴 : 2 型糖尿病 (1990 年に診断), 高脂血症 (1991 年に診断), そして、高血圧症 (1992 年に診断) に罹患しており、現在加療中である。2 型糖尿病はインスリン自己注射によって、高脂血症と高血圧症は、薬物 (高血圧症 : カルシウム拮抗剤, 高脂血症 : HMG-CoA 還元酵素阻害剤) によるコントロールを行っていた。

現病歴 : 1998 年頃から全顎的に歯肉の腫脹および疼痛を自覚するようになったため、近医にて月に 1 回の間隔で歯周治療を継続していた。しかし、腫脹や痛み等の症状が改善しなかったため内科主治医に相談したところ、糖尿病と歯周病との関連性を指摘され、本学

歯学部附属病院を紹介された。

1. 初診時現症

1) 全身所見：HbA1c 値は 8.1%, 血圧は 145/90 mmHg, 総コレステロールは 230 mg/dl, さらに, BMI は 21.3 kg/m²であった。なお, 糖尿病性合併症はない。また, 喫煙歴もなかった。

2) 口腔内所見：初診時の口腔内写真を図 1 に示す。残存歯数は 23 本で, O' Leary plaque control record¹²⁾ (PCR) は 60% とプラークコントロールは不良で, 残存歯の歯間部歯肉には軽度の発赤・腫脹があった。下顎前歯部 (33, 34, 42, 43, 44 歯間部歯肉) には, カルシウム拮抗剤の副作用と考えられる弾性硬の線維性歯肉腫脹が生じていた。上顎前歯はフレアーアウトしており, 下顎歯列には叢生が存在し, 咬合平面は不整であった。欠損部は放置されており, 咬合および歯列の確保はなされていなかった。歯周ポケット深さは 3 mm 以下の部位が 32%, 4-6 mm の部位が 58%, 7 mm 以上の部位が 10% であり, プロービング時の出血指数 (BOP) は 80% であった。また, 歯槽骨吸収を伴う炎症を有している歯には, 1 から 3 度の動揺があった (表 1)。

3) X 線所見：歯肉縁下歯石の沈着と考えられる X 線不透過像, 全顎的な水平性歯槽骨吸収像, 数歯 (14, 24, 25, 32, 33) に限局した根尖に及ぶ垂直性歯槽骨吸収像があった (図 2)。

4) 歯周病原性細菌に対する血清 IgG 抗体価：近年, 歯周病原性細菌 *Porphyromonas gingivalis* (Pg) の血清 IgG 抗体価は, 動脈硬化性疾患の発症予知因子と有意に相関するとの報告があることから, 歯周治療に対する生体反応をみる抗原として, Pg の超音波破砕抗原に対する末梢血の血清 IgG 抗体価を, Murayama らの報告¹³⁾にしたがって Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA 法) によって測定し, それを示す指標 (血清抗体価標準値) で表した。血清抗体価標準値は以下の計算式によって求めた。

$$(\text{血清抗体価標準値}) = \{(\text{抗体価測定値}) - (\text{母集団の抗体価平均値})\} / \{(\text{母集団の抗体価の標準偏差}) \times 2\}$$

初診時の Pg に対する血清 IgG 抗体価は, 健常者の平均値の 2SD をはるかに超えた高値を示していた (図 5)。

図 1 初診時の口腔内写真

プラークコントロールは不良であり, 全顎的に歯肉の軽度発赤と腫脹をみる。

図2 初診時のレントゲン写真

全顎的に重度の水平的な歯槽骨吸収像があり、数歯に根尖に至る垂直的な歯槽骨吸収像をみる。

表1 初診時の歯周組織検査値

上顎	動揺度				2	3	0	0	1		0	0	3	3	0		
	頬側	口蓋側			434	867	333	333	334		323	334	368	866	656		
下顎	舌側	頬側			545	667	544	333	323		333	334	467	886	645		
	動揺度																

• = BOP(+)部位

残存歯数は23本、歯周ポケット深さは3mm以下の部位が32%、4-6mmの部位が58%、7mm以上の部位が10%である。また、ブロービング時の出血指数(BOP)は80%である。

2. 診断

プラークコントロールの不良に加え、二次性咬合性外傷および血糖コントロール不良な2型糖尿病が危険因子として働き、進行した慢性歯周炎と診断した。

3. 治療方針

機械的除去による一過性の菌血症で糖尿病の血糖コントロールに一時的な悪影響を及ぼさないように抗生剤の局所投与を併用した感染源除去療法を行いつつ、外傷力のコントロールを図り、定期的にSPTを継続することを方針とした。また、臨床データおよび歯周病原性細菌Pgに対する血清IgG抗体価の変動と全身状態の変化を観察し、MRFSを有する患者の歯周治療に対する反応性に関するデータを蓄積することとした。なお、上記治療方針について本患者に十分な説明

を行い、それに対する同意を得た後に治療を開始した。

治療計画

以下の5段階を計画した。

1) 患者の全身状態を詳しく把握するために、内科主治医へ全身状態(糖尿病、高脂血症、高血圧症)に関する照会と同時に、急性症状緩和を目的とした抗菌剤全身投与および歯肉縁上の感染源除去を目的としたブラッシング指導を行う

2) 歯肉縁下の感染源除去を目的とした、抗生剤の局所投与を併用したスクレーピング・ルートプレーニング(SRP)と抜歯を行うと同時に、残存歯の外傷力緩和と咬合確保のために、暫間固定および欠損部に対す

る補綴処置を行う

3) 感染源の徹底除去および口腔内環境の改善を目的とした歯周外科処置を行う

4) 最終補綴処置を行う

5) 定期的な SPT へ移行する

治療経過

1. 治療経過：初期治療として、抗菌剤（フロモックス®、塩野義製薬）の全身投与による急性症状緩和後、プラークコントロール指導を行った結果、口腔清掃状態は向上した（PCR 26%）。次に、全身状態を十分に把握した上で、塩酸ミノサイクリン軟膏（ペリオクリン®、サンスター）を併用した、局所浸潤麻酔（歯科用キシロカインカートリッジ®、デンツプライ三金）下での全顎 SRP と同時に、14, 24, 25 の抜歯を行った。初診時、下顎前歯部は挺出しており上顎前歯部に外傷力を及ぼしていたため、SRP 後に咬合調整を行い外傷力を緩和させた後に、下顎前歯部の接着性レジンおよびワイヤーを用いた暫間固定を行った。組織の治癒を確認後、上顎欠損部は部分床義歯を用いて、咬合

機能回復を行った。初期治療後の再評価で、4 mm 以上の歯周ポケットが残存しブラッシングが困難な部位に対して歯周環境を改善することを目的とした歯周外科処置（下顎前歯部の歯肉剥離搔爬術、上唇小帯切除術）を施行した。

2. 歯周治療後の口腔内所見：歯周外科処置後、36 以外の歯周ポケット深さは 3 mm 以下となり、歯肉縁上のプラークコントロールはより改善傾向にあった（PCR 15%）。

3. 歯周治療後の X 線所見：X 線所見から、歯槽骨頂部の透過性の改善および歯槽硬線の明瞭化から、歯周組織が安定していることを確認後、SPT へと移行した。

4. SPT の経過：SPT に移行して 1 年 10 ヶ月後（治療開始 3 年 11 ヶ月後）に、「6. 全身症状の経過」に示すように心筋梗塞や脳梗塞の発症といった全身状態の変化が生じたため、定期的な SPT が途絶え、36 の歯周膿瘍を形成して再来院した。再度、内科主治医に照会を行い、全身状態について把握した上で、同部のデブライドメントを施行し、現在良好に経過している（SPT 時、治療開始 2 年 2 ヶ月後の口腔内所見、X 線所

図3 SPT 時の口腔内写真
全顎的に歯肉の発赤と腫脹は消退している。

図4 SPT時のレントゲン写真
歯槽硬線は明瞭となり、歯周組織は安定している。

表2 SPT時の歯周組織検査値

上顎	動揺度				0		0	0	0		0	0			1		
	頬側				323		323	323	322		223	323			323		
	口蓋側				323		323	323	323		323	323			333		
歯式		8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
下顎	舌側		222	323	333	323	333	323	223	323	323	322	323	333	333		
	頬側		323	223	333	333	323	222	222	223	323	323	323	323	324		
	動揺度		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

● = BOP(+)部位

残存歯数は20本、36以外の歯周ポケット深さは3mm以下であった。BOPは3%にまで改善している。

見および臨床データを図3、4と表2に示す)。

5. 歯周病原性細菌に対する血清IgG抗体価の推移：Pgに対する血清IgG抗体価の歯周治療に伴う経時的変動を、臨床計測値およびHbA1cの変動とともに図5に示す。初診時のPgに対する血清IgG抗体価は、健常者より2SDを超えて高値を示していたが、歯周治療に伴って減少し、SPT時には2SD以内に改善した。しかし、歯周炎再発時(36の歯周膿瘍形成)にはわずかではあるが2SDを超えて上昇し、これは再感染の結果と考えられた。臨床計測値とPgに対する血清IgG抗体価の変動を照らし合わせてみると、抗体価の変動は、4mm以上の歯周ポケット深さの占める割合、歯肉出血指数(BOP)、そして、HbA1c値の変動と、類似した変動傾向を示した(図5)。

6. 全身症状の経過：初診時HbA1c値は、8.1%と不良であったが、初期治療終了時(治療開始9ヵ月後)には、7.1%と改善傾向にあり、歯周外科処置後は7.0%と比較的良好であった。歯科治療時には、自己血糖モニタリング(SMBG: Self Monitoring of Blood Glucose)を行い、低血糖の出現に注意した。SPTに移行した後、HbA1c値は6%台後半を推移していたが、治療開始3年11ヵ月経過した時点で心筋梗塞を発症し、同時に脳梗塞症の初期症状がみられた。心筋梗塞に対しては、大伏在静脈を用いた冠動脈バイパス手術(CABG: Coronary Arterial Bypass Grafting)が⁸施行され、抗血小板凝固剤(ワーファリン®、エーザイ)の服用を開始した。歯科治療を行う上で、ワーファリン®服用者の出血傾向の指標には、International

図5 臨床症状の改善とHbA1c値の変動

Porphyromonas gingivalis (Pg) に対する血清 IgG 抗体価の値は、4 mm 以上の PD を有する割合、BOP(+)部位の占める割合、HbA1c 値と類似した変動傾向を示した。

図6 HbA1c 値の経時的変化

HbA1c 値については、当科を受診するまでは8.0%前後を推移していたが、歯周治療の進行に伴い7.0%前後に改善した。治療開始から5年3ヵ月後には心不全を発症し、36の歯周膿瘍を生じて来院した。その際のHbA1c値は8.1%と悪化していた。一方全身的背景として、1990年2型糖尿病発症以降インスリン治療を継続している。糖尿病の病状に合わせてインスリン投与単位量は変わっているが、当科を受診する約2年前から心筋梗塞を発症するまでの約3年間、計約5年間はインスリン投与単位量に変化はなく、体重の大きな変動もなかった。

Normalized Ratio (INR) 値が有用である。近年、日本人の歯科治療においてはINRが3.0以下であれば薬剤の維持量を継続して観血処置を行えることが示されており¹⁴⁾、本患者のINRは1.03と歯科治療における

制限はなかった。治療開始から5年3ヵ月後には心不全を発症しその3ヵ月後に36の歯周膿瘍を生じて来院した。来院時の血糖コントロール状態はHbA1c値8.1%と悪化していた。現在、HbA1c値は6.7%と血

糖コントロール良好であるが、心不全の指標を表す Brain Natriuretic Peptide (BNP) 値は 235 pg/ml と高い数値を示している。一方、血圧のコントロール状態は初診時からほとんど変化なく、収縮期および拡張期血圧は、135-140 mmHg および 85-90 mmHg である。また、総コレステロール値は、初診時から SPT に移行するまでは 211 ± 16.0 mg/dl であったが、心筋梗塞を発症してからは 178.4 ± 19.4 mg/dl でコントロールされている。

考 察

糖尿病は虚血性心疾患の主要な危険因子であり、久山町研究によると、糖尿病患者の虚血性心疾患発症率は、非糖尿病患者に比較しておよそ3倍であることが示されている¹⁵⁾。近年、糖尿病患者の死因の多くを占める動脈硬化症発症に代表される虚血性心疾患のリスク因子の一つとして慢性炎症の関与が示唆されており、歯周病と動脈硬化性疾患との関連性も注目されるようになった⁹⁾。虚血性心疾患を発症した糖尿病患者の中には、必ずしも糖尿病、高血圧、高脂血症、肥満といった古典的動脈硬化症発症の危険因子を有していない患者が存在する。そのため古典的危険因子以外の要因として、感染性微生物、炎症関連因子や心理的要因等の環境要因が注目されるようになった。現在、歯周病を発症すると、冠動脈疾患を発症する相対危険度がオッズ比で 1.5-2.8 倍高くなるという調査結果が報告されている^{10,11)}。著者らは、これまでに、歯周病と動脈硬化性疾患の関わりについて、非肥満型日本人 2 型糖尿病患者を対象とした疫学研究から、歯周病細菌である Pg に対する血清 IgG 抗体価の上昇は、高感度 C 反応性タンパク (CRP) 値の上昇¹⁶⁾、頸動脈内膜中膜の肥厚¹⁷⁾、そして、微量アルブミン尿の出現¹⁸⁾、LDL コレステロールの上昇¹⁹⁾といった動脈硬化性疾患の発症予知因子と有意に関連することを報告した。また、重度に進行した 2 型糖尿病を有する歯周病患者に、歯周治療を行うことで、血中腫瘍壊死因子 (TNF- α) 濃度が減少し、インスリン抵抗性が改善すること²⁾、虚血性心疾患の臨床マーカーである高感度 CRP 値が減少することを報告した²⁰⁾。すなわち、2 型糖尿病患者において重度に進行した歯周炎は、インスリン抵抗性や代償性の高インスリン血症および持続的な CRP 産生を介して動脈硬化性疾患のリスク因子となることが考えられる。また、歯周病細菌感染による高 LPS 血症によってマクロファージの泡沫細胞化が促進される可能性についても報告されている²¹⁾。したがって、本症例のような MRFS を有している重度

歯周炎患者は、一層動脈硬化性疾患を発症するリスクが亢進している可能性のある患者として捉えなければならない。

本症例は、インスリン抵抗性を惹起する可能性のある歯周炎を有する患者と捉え、歯周治療に取り組んだ。Pg に対する血清 IgG 抗体価と、動脈硬化症の独立した危険因子が相関することから、歯周病細菌感染の指標として Pg に対する血清 IgG 抗体価をモニタリングし、臨床計測値と血糖コントロールの推移と照らし合わせた。本患者の過去 10 年間の HbA1c 値の平均値 $\pm$ 標準偏差を見てみると、感染源除去を中心とした歯周治療開始後に劇的に改善していることがわかる (図 6)。糖尿病患者に対する歯周治療効果を、メタアナリシスを用いて分析した結果、特に 2 型糖尿病患者に対する歯周治療は、それら患者群の HbA1c 値を改善することが報告されている²²⁾。本症例において、歯周治療前後で、HbA1c 値が約 0.8% 改善した。この HbA1c 値の改善は、慢性炎症性疾患である歯周病変から産生される TNF- α の減少²³⁾、または、歯周病細菌由来 LPS 等の細菌抗原が肝組織における単球系細胞を刺激することによって産生される TNF- α や IL-6 の絶対量の減少に伴って、インスリン抵抗性が改善したことによるものと考えられる²⁴⁾。残念ながら本患者はインスリン療法がすでに導入されていたため内因性のインスリン分泌測定が行えず、インスリン抵抗性を測定することが困難であった。しかしながら、これまでの報告から考察すると本患者において血糖コントロールが改善した背景には、インスリン抵抗性の改善があるものと推察される。事実歯科受診後、初診時から SPT に至るまでの 2 年 2 ヶ月は本患者の糖尿病治療そのものに変更はなく、かつ体重の変化もなかった。また、血圧および総コレステロール値も、初診時から SPT に移行するまで、著しい変化および薬剤の変更追加もなくコントロールされていた。本患者は、歯周治療に伴って糖尿病の血糖コントロールが改善したにもかかわらず、結果的に SPT 中に、心筋梗塞、脳梗塞初期症状、および心不全を発症した。日本糖尿病学会は、MRFS 患者に対しては、厳格に血糖値をコントロールするのみでなく、脂質および血圧管理をはじめとした、他の冠動脈疾患関連危険因子をも十分管理するようガイドラインを示している²⁵⁾。その指標を参考に、本患者の 2 型糖尿病、高血圧症、高脂血症のコントロール状態を考察すると、それらは歯科治療前から決して良好なコントロール状態ではなかったと考察できる。したがって、本患者は、長期にわたって 2 型糖尿病、高血圧症、高脂血症、および重度の歯周炎を有していたため、これらの危険因子の蓄積が結果的

に冠状動脈性心疾患の発症につながったのかもしれない。HbA1c 値は心筋梗塞を発症した後から徐々に悪化しはじめ、心不全を合併して一気に悪化した。Ross²⁶⁾らの報告にあるように、動脈硬化症は血管壁の慢性炎症であり、血管壁そのものの炎症がより大きく関与しインスリン抵抗性が再び増大したことで、HbA1c 値を悪化させたと考えられる。したがって、この HbA1c 値の悪化は、歯周炎の影響と言うよりもむしろ、血管壁そのものの炎症がより大きく関与したものと推測される。興味深いことに、血糖コントロールが悪化した時期と、36 の歯周膿瘍を形成した時期は一致しており、Pg に対する血清 IgG 抗体価の上昇もみた。歯周炎の病態は、主に歯周病細菌に対する生体の防御反応に規定され、血清抗体価は歯周炎病態にある程度に反映されると考えており、歯周膿瘍が生じることによって血清抗体価の上昇も起こったと考える。現在心不全発症後の体調は回復し、内科にて厳密な血糖・血圧・脂質管理を行いながら、外来通院にて徹底した SPT を継続している。今回我々は、歯周治療に伴い、血糖コントロールは改善傾向にあったが、SPT 中に虚血性心疾患を発症した MRFS を有する歯周炎患者を経験した。近年、糖尿病・肥満人口の増加に伴う動脈硬化性疾患患者の増加からも、MRFS 患者における歯周病細菌感染の機序を明らかにすることは重要である。本例と同様の症例を蓄積することで、ペリオドンタルメディスンにさらなる科学的根拠を与えると考える。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本報告の遂行にあたり種々のご協力を頂きました本学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野の先生方に深く御礼申し上げます。

本報告の要旨は、日本歯周病学会第 6 回中国地区臨床研修会（2005 年 11 月 6 日）において発表した。

本報告の一部は、特定医療法人万成病院小林孫兵衛記念医療振興財団研究助成金の支援を受けた。

本報告の一部は平成 18 年度科学研究費補助金若手研究 (B) 課題番号 18791593 によって行われた。

文 献

- 1) Loe H : Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 16 : 329-334, 1993.
- 2) Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T, Tsuji T, Iwamoto M, Murayama Y : The effect of antimicro-

- bial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor- α and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol*, 72 : 774-778, 2001.
- 3) Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y : Periodontal disease and diabetes mellitus. The role of tumor necrosis factor- α in a 2-way relationship. *J Periodontol*, 74 : 97-102, 2003.
- 4) Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A : Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care*, 22 : 920-924, 1999.
- 5) Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S : Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism*, 36 : 54-59, 1987.
- 6) Reaven GM : Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37 : 1595-1607, 1988.
- 7) Kaplan NM : The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*, 149 : 1514-1520, 1989.
- 8) DeFronzo RA, Ferrannini E : Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 14 : 173-194, 1991.
- 9) Beck JD, Pankow J, Tyroler HA, Offenbacher S : Dental infections and atherosclerosis. *Am Heart J*, 138 : 528-533, 1999.
- 10) Beck JD, Slade G : Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation. *Periodontol*, 23 : 110-120, 2000.
- 11) Beck JD, Offenbacher S : The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases : a state-of-the-science review. *Ann Periodontol*, 6 : 9-15, 2001.
- 12) O' Leary TJ, Drake RB, Naylor JE : The plaque control record. *J Periodontol*, 43 : 38, 1972.
- 13) Murayama Y, Nagai A, Okamura K, Kurihara H, Nomura Y, Kokeguchi S, Kato K : Serum immunoglobulin G antibody to periodontal bacteria. *Adv Dent Res*, 2 : 339-345, 1988.
- 14) 森本佳成, 丹羽均, 米田卓平, 島袋善夫, 北村正博, 村上伸也, 峰松一夫 : 抗血栓療法施行患者の歯科治療における出血管理に関する研究. *日歯医学会誌*, 25 : 93-98, 2006.
- 15) Fujishima M, Kiyohara Y, Kato I, Ohmura T, Iwamoto H, Nakayama K, Ohmori S, Yoshitake

- T : Diabetes and cardiovascular disease in a prospective population survey in Japan. The Hisayama Study. *Diabetes*, 45 : 14-16, 1996.
- 16) Nishimura F, Taniguchi A, Iwamoto Y, Soga Y, Fukushima M, Nagasaka S, Nakai Y, Murayama Y : *Porphyromonas gingivalis* infection is associated with elevated C-reactive protein in nonobese Japanese type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*, 25 : 1998, 2002.
- 17) Taniguchi A, Nishimura F, Murayama Y, Nagasaka S, Fukushima M, Sakai M, Yoshii S, Kuroe A, Suzuki H, Iwamoto Y, Soga Y, Okumura T, Ogura M, Yamada Y, Seino Y, Nakai Y : *Porphyromonas gingivalis* infection is associated with carotid atherosclerosis in non-obese Japanese type 2 diabetic patients. *Metabolism*, 52 : 142-145, 2003.
- 18) Kuroe A, Taniguchi A, Sekiguchi A, Ogura M, Murayama Y, Nishimura F, Iwamoto Y, Seino Y, Nagasaka S, Fukushima M, Soga Y, Nakai Y : Prevalence of periodontal bacterial infection in non-obese Japanese type 2 diabetic patients: relationship with C-reactive protein and albuminuria. *Horm Metab Res*, 36 : 116-118, 2004.
- 19) Nishimura F, Taniguchi A, Yamaguchi-Morimoto M, Soga Y, Iwamoto Y, Kokeguchi S, Kuroe A, Fukushima M, Nakai Y, Seino Y : Periodontal infection and dyslipidemia in type 2 diabetics. -Association with increased HMG-CoA reductase expression. *Horm Metab Res*, 38 : 530-535, 2006.
- 20) Iwamoto Y, Nishimura F, Soga Y, Takeuchi K, Kurihara M, Takashiba S, Murayama Y : Antimicrobial periodontal treatment decreases serum C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , but not adiponectin levels in patients with chronic periodontitis. *J Periodontol*, 74 : 1231-1236, 2003.
- 21) Pussinen PJ, Vilkkuna-Rautiainen T, Alfthan G, Palosuo T, Jauhiainen M, Sundvall J, Vesanen M, Mattila K, Asikainen S : Severe periodontitis enhances macrophage activation via increased serum lipopolysaccharide. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 24 : 2174-2180, 2004.
- 22) Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA : Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients ? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res*, 84 : 1154-1159, 2005.
- 23) Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, and Murayama Y : Periodontal disease and diabetes mellitus : The role of tumor necrosis factor- α in a 2-way relationship. *J Periodontol*, 74 : 97-102, 2003.
- 24) Yamaguchi M, Nishimura F, Naruishi H, Soga Y, Kokeguchi S, Takashiba S : Thiazolidione (pioglitazone) blocks *P. gingivalis*-and *F. nucleatum*, but not *E. coli*, lipopolysaccharide (LPS)-induced interleukin-6 (IL-6) production in adipocytes. *J Dent Res*, 84 : 240-244, 2005.
- 25) 日本糖尿病学会・日本動脈硬化学会合同委員会 : 糖尿病における動脈硬化症診療のガイドラインおよび提言—糖尿病の動脈硬化診療ガイドライン. *糖尿病*, 44 : 777-782, 2001.
- 26) Ross R : Atherosclerosis - an inflammatory disease. Review. *N Engl J Med*, 340 : 115-126, 1999.
-