糖尿病の関与した歯周病が急性悪化した一症例

堀 口 優 美 石 田 ひ と み 澁 谷 俊 昭

白 木 雅 文 岩 山 幸 雄

朝日大学歯学部歯周病学講座

(主任: 岩山幸雄教授)

(昭和62年6月19日受付)

A Case of Rapidly Destructive Periodontitis Associated with Diabetes Mellitus

Yumi Horiguchi, Hitomi Ishida, Toshiaki Shibutani,
Masafumi Shiraki and Yukio IwayamaDepartment of Periodontology, Asahi University, School of Dentistry
(Chief: Prof. Yukio Iwayama)

The patient was a 38 year-old male with moderate chronic marginal periodontitis. Probing depth and bleeding index were reduced by oral hygiene instruction, scaling and root planing for three months. After the treatment, acute periodontal abscesses were formed frequently and bone loss appeared radiograph-

ically. Oral hygiene instruction and root planing were performed again, but the treatment had no apparent effect. Suspecting the influence of systemic factors, we tested the blood. The data showed a high level of blood sugar (advanced diabetes mellitus) and altered regulation of the immune response.

Key Words: Marginal periodontitis, Diabetes mellitus, Peripheral lymphocytes

要旨: 38歳の初期から中等度の辺縁性歯周炎の患者に初期治療を行い、良好に治癒したため、メンテナンスに入ったが、6ヵ月経過した頃より歯周膿瘍の多発と急速な骨吸収像が現れた。再び治療を行ったが、効果が認められなため、全身的要因を疑い血液検査を行った。その結果、進行した糖尿病の存在と免疫機構の不全が起きていると考えられる所見が認められた症例について報告した。

索引用語: 辺縁性歯周炎, 糖尿病, 末梢血リンパ球

緒 言

従来から、糖尿病患者においては、慢性辺縁性歯周炎の罹患率が高いと報告されている^{1,2)}。Williams³⁾ は糖尿病時にみられる歯周炎を、糖尿病の特徴的な病変であるとみなして、糖尿病性歯周破壊症 (diabetic periodontoclasia) と名付けた。

糖尿病が関与した辺縁性歯周炎の臨床的特徴として、強い歯肉の炎症、深い歯周ポケット、高度の歯の動揺、

多発性膿瘍の形成、歯槽骨の強い吸収、速やかな進行、難治などが挙げられている⁴⁾。また一般にコントロールされていない糖尿病と歯周炎が共存する場合において、はじめて典型的で重篤な症状が現れると考えられている⁵⁾。

今回著者らは、初期から中等度の辺縁性歯周炎の患者で、初期治療においては順調な治癒経過をたどりメンテナンスに進んだが、約6ヵ月経過した頃から、歯周膿瘍の多発と急速な骨吸収像を認めたため、再び歯周治療を行ったが、その効果がほとんど認められないことから、

表 1 口腔内診査結果

	初診時	初期治療終了時
平均プロービングデプス	2.7mm	2.3mm
出血指数	62.5%	14.3%

表 2 口腔内診査結果

治療終了後 6 カ月	
平均プロービングデプス	2.2mm
出血指数	17.9%

全身的要因の疑いを持ち、血液検査を行った結果、進行した糖尿病の存在を認めた症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：38 歳，男性

初 診：昭和 59 年 2 月 29 日

主 訴：7 部頬側の歯周膿瘍

既往歴：特記事項なし

家族歴：父親が糖尿病

現病歴：昭和 59 年 2 月 28 日早朝より下顎右側臼歯部に拍動痛を認め、夜には疼痛が増大し、咬合痛も著しいため、翌 29 日に来院した。

現 症

全身所見：体格，栄養状態ともに良好

口腔内所見：全体的に辺縁歯肉の発赤，腫脹と退縮が認められ，7 部頬側は膿瘍を形成し，波動が触診できた。また同部の probing depth は 7 mm であった。

全顎の平均 probing depth は 2.7 mm であり，歯の動揺はほとんど認められなかった（図 1，表 1）。

齲蝕および充填物はなかった。

X 線所見：骨頂部のわずかな水平性骨吸収が，犬歯部から臼歯部にかけて認められた（図 2）。

処置および経過：7 部の膿瘍を切開，排膿後，約 3 カ月間，プラークコントロールとスケーリング・ルートプレーニングを中心とした初期治療を行った。その結果，平均 probing depth は 2.3 mm，出血指数は 14.3%，また 7 部頬側の probing depth は 3 mm と改善された（図 3，表 1）。プラークコントロールの状態も良好（5.4%）であったため，この時点でメンテナンスに入った。

初期治療終了後，6 カ月後のリコール時には，平均

図 1 初診時口腔内写真

図 2 初診時 X 線写真

図 3 治療終了時口腔内写真

probing depth 2.2 mm，出血指数も 17.9% と良好な状態を維持していて，X 線所見も初診時と比べてほとんど変化はなかった（図 4，表 2）。

しかしこのリコールから 1 週間後に，5 部口蓋側に歯周膿瘍を形成して来院した。そこでしばらく来院期間を短くして，professional tooth cleaning を行っていたが，その後も治療終了後 8 カ月と 11 カ月に 7 部頬側に膿瘍を形成した。その時点で 7 部の歯周外科処置を計画したが，患者が来院しなくなった。

図 4 治療終了後 6 ヶ月 X 線写真

図 5 治療終了後 1 年 8 ヶ月 X 線写真

図 6 治療終了後 2 年 3 ヶ月 X 線写真

治療終了後 1 年 8 ヶ月時に 6 の咬合痛を主訴として再来院した。X 線写真 (図 5) では、6 近心根根尖部に暗影像が認められた。また、歯周膿瘍を繰り返した 7 の分岐部の骨の消失が著明であった。歯髄診断の結果、6 は失活歯であることが判明したので、直ちに感染根管処置を行うとともに、出血指数が 51.8% と上昇していたため、再度プラークコントロールを行った。ところが治療中に 6 部に膿瘍を形成した。X 線像から咬合性外傷を疑って精査したが特に問題なく、また局所的にも十分コントロールできているにも関わらず、出血指数の上昇や頻繁な膿瘍形成を認めるため、全身的要因を疑って、血液学的検査を行った。その結果、表 3 に示すように、白血球数および γ -グロブリンが低数値であった。またグルコース・オキシダーゼ法による食後 2 時間の血糖値は

表 3 血液検査結果 治療終了後 1 年 8 ヶ月

正常値		
白血球数	5300	4500~8500
赤血球数	516	435~565
ヘモグロビン	15.6 g/dl	12.4~17.2 g/dl
ヘマトクリット	54 %	39~52 %
総蛋白	6.7 g/dl	6.5~8.0 g/dl
A/G 比	1.83	1.1~1.8
蛋白分画	アルブミン	64.6 %
	α_1 -グロブリン	4.4 %
	α_2 -グロブリン	10.9 %
	β -グロブリン	8.9 %
	γ -グロブリン	11.0 %
血糖値	472 mg/dl (食後 2 時間)	

表 4 末梢血リンパ球 subset の分布率
治療終了後 1 年 8 ヶ月

OKT-3+	80.30 %
OKT-4+	50.00 %
OKT-8+	17.80 %
OKT4+/OKT8+	2.81
LEU-12+	5.20

472 mg/dl と高く、重度の糖尿病の存在が判明した。この時の患者の問診では、口渇、体重の減少などを訴えた。

同時に行った竹内ら⁶⁾の方法による末梢血リンパ球サブセットの検索の結果 (表 4) は、OKT 3+ が高く、LEU 12+ が低く、また OKT 4+/OKT 8+ 比が 2.81 と高い値を示した。

その後某医院にてオイグルコンの経口投与を受けるとともに、家庭での食事療法を行っていたが、空腹時血糖値が常に 200 mg/dl をうわまわり、血糖値は全くコントロールできていない状態であった。そのために professional tooth cleaning を行いながら、時期を見て、 $\frac{6}{7}$ については歯周外科を実施する予定であったが、その機会がなかった。

図 6 は治療終了後 2 年 3 ヶ月時の X 線写真である。膿瘍を頻発した $\frac{6}{7}$ の骨吸収が著明に認められ、感染根管処置を行った 6 の治癒状態も良好とは言えなかった。図 7 はそれから 4 ヶ月後の X 線写真である。 $\frac{6}{7}$ の骨吸収がさらに進行している像が認められた。

その後再び血液検査を実施した結果、白血球数の増加はなく、 γ -グロブリンは低い値であった (表 5)。同時に行った末梢血リンパ球サブセットの検索の結果 (表 6) も、前回と同様に OKT 3+ および OKT 4+/OKT 8+ 比が

表 5 血液検査結果 治療終了後 2 年 7 ヶ月

		正常値
白血球数	7100	4500~8500
赤血球数	470	435~565
ヘモグロビン	16.8 g/dl	12.4~17.2 g/dl
ヘマトクリット	47 %	39~52 %
続蛋白	6.9 g/dl	6.5~8.0 g/dl
A/G 比	2.25	1.1~1.8
蛋白 分 画	アルブミン	69.3 %
	α_1 -グロブリン	3.4 %
	α_2 -グロブリン	9.2 %
	β -グロブリン	8.8 %
	γ -グロブリン	9.2 %

表 6 末梢血リンパ球 subset の分布率
治療終了後 2 年 7 ヶ月

OKT-3 ⁺	80.23 %
OKT-4 ⁺	61.82 %
OKD-8 ⁺	18.07 %
OKT4 ⁺ /OKT8 ⁺	3.42
LEU-12 ⁺	7.61 %

図 7 治療終了後 2 年 7 ヶ月 X 線写真

高く、LEU 12⁺ が低い値を示した。空腹時血糖値は 230 mg/dl であった。

考 察

糖尿病はなんらかの遺伝的因子を有するものに、肥満、ストレス、インスリンに拮抗するホルモンの増加などが加わって発症する疾患である。このような糖尿病の遺伝的因子や後天的因子はまだ十分には解明されておらず、生化学的、組織学的、あるいはホルモン性の異常も伴い、一種の症候群と考えられている^{7,8)}。

糖尿病患者において、慢性辺縁性歯周炎の罹患率が高いことは古くから報告されていて、山田²⁾、中山ら⁹⁾の調

査では、糖尿病患者の歯周疾患罹患率は 75% にも達すると報告されている。

本学付属病院の外来でも、糖尿病を有する歯周疾患患者は多い。しかしこれらの症例は、患者本人が糖尿病であることを自覚していて、なんらかの処置を受けている場合がほとんどである。そのためにまったくコントロールされていない重症の糖尿病患者に遭遇することはまれである。良好にコントロールされている糖尿病患者の場合、池田¹⁰⁾も述べているように特に健康人と比べて問題はないと思われる。口腔内を良好な状態に保つことができるならば、歯周組織の破壊をストップさせることはさほど困難ではない。もちろん歯周外科を行うことも可能であるし、感染防止に細心の注意をはらえば、術後の治癒も良好である。

本症例の場合、糖尿病の発症の時期は不明であるが、初診時には口渴などの自覚症状がまったくなかったこと、また初期治療を行ったときの治癒が順調であったことから、発病時期はメンテナンスに入った頃からはなかったかと推察される。糖尿病は家族性に発症することが注目され、Naunyn は糖尿病遺伝説を発表し¹¹⁾、今日では糖尿病の成立に遺伝の関与があることはまったく疑う余地がない。本症例においても父親が糖尿病であり、冒頭に述べたように遺伝的因子があるところに、なんらかの後天的因子が加わって急激に発症し、悪化したものと考えられる。成人型の糖尿病では肥満が原因であることが非常に多く¹²⁾、標準体重より 50% 以上肥満の人では標準体重の人より 7 倍も発症しやすいという報告⁸⁾もある。また糖尿病の進行とともに体重の減少をきたすと言われている。本症例の患者は初診時の身長は約 170 cm、体重は 59 kg であり、糖尿病発見時は 55 kg であった。体格はむしろ痩せ型であり、糖尿病の突然の出現や、オイグルコンの投与によっても血糖値が降下しないことなどから、むしろ若年型糖尿病に近いのではないかと推察される。

糖尿病患者において、慢性辺縁性歯周炎の罹患率が高い理由として、血管障害と、感染に対する抵抗力の低下が挙げられる⁸⁾。村瀬ら¹³⁾は、歯肉毛細血管を調べた結果、糖尿病患者では健康者に比べて、その数が減少し、屈曲が強くなっていると報告している。糖尿病時に毛細血管に生じる血管障害は、diabetic microangiopathy と名付けられ⁷⁾、毛細血管の基底膜の肥厚を伴う透過性の亢進がおけると報告されている^{14,15)}。これらの血管障害により、歯周組織の抵抗力が減弱し、また修復能力も劣るものと考えられる。本症例においても、血管障害が、

出血指数を増加させる原因となったと思われる。

Miller ら¹⁶⁾は歯周ポケット内の好中球が、細菌やその産生物が歯周組織へ進入するのを防ぐ働きをすると報告している。しかし、糖尿病患者においては好中球の遊走能や食作用の低下が起こっていることが明らかにされ^{17,18)}、さらに糖尿病の家系と好中球遊走能不全との間に関連があるという McMullen ら¹⁹⁾の報告もある。以上のことは、糖尿病患者における歯周炎の罹患率の高さと、進行の速さを説明するものと思われる。

今回の報告では、好中球の機能については検索していないが、頻発する膿瘍などから、感染に対する抵抗力の低下が伺える。

末梢血リンパ球の解析は、生体の免疫機構を知る上で有益であると考えられる。末梢血リンパ球サブセットの解析を行った竹内ら⁶⁾の報告では、歯周炎患者は健康人に比べて、OKT 4⁺と OKT 4⁺/OKT 8⁺比が有意に高く、また OKT 8⁺と LEU 12⁺が低い値であった。本症例の場合は、二度の検索ともに OKT 4⁺と OKT 4⁺/OKT 8⁺比は歯周炎患者の平均よりさらに高く、反対に OKT 8⁺と LEU 12⁺はさらに低い値を示した。特にここで注目したいのは OKT 4⁺/OKT 8⁺比、すなわち helper T cell と suppressor T cell の比である。この比は免疫調節機構の恒常性の変動を示す一つのパラメーターとなるといわれていて²⁰⁾、馬止ら²¹⁾の報告では、Sjögren 症候群、関節リウマチ等の自己免疫疾患や、A 型肝炎、加齢などによって上昇し、血友病、B 型肝炎、AIDS などでは低下するとしている。糖尿病とこの比率の関係は不明であるが、細菌感染症によりこの比率の変化があることから⁶⁾、糖尿病により悪化した歯周疾患の存在が、OKT 4⁺/OKT 8⁺比を上昇させる結果となったとも考えられる。またこの比率が上昇すると、B-cell の分布率も増加するという報告があるが⁶⁾、今回の二度の検索では B-cell の分布率は非常に低かった。これは抗原に対して、当然抗体を産生して免疫応答を開始すべきである B-cell が働いていないものと推察される。

γ -グロブリンは、体液性免疫で中心的役割を果たしている重要なタンパクであるが、二度の血液検査で、正常値よりも低い値を示した。 γ -グロブリンが減少する場合、免疫不全症候群、リンパ腫、強直性筋ジストロフィなどの疾患が挙げられる²²⁾が、勿論これだけで結論を出すのは妥当ではない。

以上の検索から、本症例においてなんらかの免疫機構の不全が起こっているのではないかと示唆される。それが糖尿病とどのように関係しているかは、今

後さらに検討を加える必要がある。しかし、糖尿病発病以前の歯周組織の状態や治癒経過が、Page and Schroeder²³⁾によって提唱されている rapidly progressive periodontitis と異なっていることは明白である。

今後の治療方針としては、内科医と密接に連絡を取り、糖尿病が良好にコントロールできた時点で、早急に歯周外科処置を行うとともに、再び血液検査および末梢血リンパ球の解析を行いたいと考えている。

結 論

38 歳の辺縁性歯周炎の患者に初期治療を行い、良好に治癒したため、メインテナンスに入ったが、歯周膿瘍の多発と急速な骨吸収像があらわれ、処置に反応しなくなったため、全身疾患を疑い血液検査を行った。その結果、進行した糖尿病であることが判明した症例について報告した。

文 献

- 1) 柴崎貞二, 西 裕之: 糖尿病患者における歯科疾患の罹患状況についての研究. 糖尿病, 29: 39-47, 1986.
- 2) 山田弘三, 坂本信夫, 小出忠孝, 吉田雄彦: 糖尿病と歯槽膿漏. 糖尿病, 13: 303-310, 1970.
- 3) 秋吉正豊: 歯周組織の構造と病理, 医歯薬出版, 東京, 1961, 197-199.
- 4) Hirschfeld, I.: Periodontal Symptoms Associated with Diabetes. J. Periodont., 5: 37-46, 1934.
- 5) 今川与曹, 石川 純: 臨床歯周病学, 医歯薬出版, 東京, 1968, 77.
- 6) 竹内 宏, 田島一範, 澁谷俊昭, 勝谷芳文, 岩山幸雄, 佐藤 勝, 上田雅俊: 辺縁性歯周炎と免疫機構 第 1 報 歯周炎患者の免疫機構, 成人性歯周炎患者と健康人の末梢血リンパ球の解析. 日歯周誌, 28: 1054-1062, 1986.
- 7) 葛谷英嗣, 井村裕夫, 小野尊睦: 代謝系疾患と歯科診療, 糖尿病. 日本歯科医師会, 歯科診療のための隣接医学, 医歯薬出版, 東京, 1979, 120-130.
- 8) Schluger, R.C.: 青野正男(監訳): シュルレーガー最新歯周治療学. 医歯薬出版, 東京, 1981. 253-263.
- 9) 中山光重: 歯槽膿漏と糖尿病の関係, 糖尿病, 8: 133-134, 1965.
- 10) 池田義雄: 歯科治療にさしかえない患者の状

- 態. 池田義雄, 内田安信. 糖尿病と歯科治療, デンタルダイヤモンド社, 東京, 1978, 63-70.
- 11) 鈴木弘造: 代謝系. 河村洋二郎, 歯科医のための隣接医学. 医歯薬出版, 東京, 1974, 185-194.
 - 12) 池田義雄: 糖尿病の合併症. 阿部正和, 池田義雄, 内田安信, 糖尿病と歯科治療, デンタルダイヤモンド社, 東京, 1978, 71-114.
 - 13) 村瀬正雄, 高井 宏, 重藤 信, 足立 深: 歯槽膿漏症と糖尿病との関係, 東女医大誌, 33: 653-657, 1963.
 - 14) Frantzis, T.G., Reeve, C.M. and Brown, A.L. Jr.: The ultrastructure of capillary basement membranes in the attached gingiva of diabetic and non-diabetic patients with periodontal disease. *J. Periodontol.*, 42: 406-411, 1971.
 - 15) Listgarten, M.A., Ricker, F.H., Jr., Shapiro, J. and Cohen, D.W.: Vascular basement lamina thickness in the normal and inflamed gingiva of diabetics and non-diabetics. *J. Periodontol.*, 45: 676-684, 1974.
 - 16) Miller, D., Lamster, I.B. and Chasens, A.I.: Role of the polymorphonuclear leukocyte in periodontal health and disease. *J. Clin. Periodontol.*, 11: 1-15, 1984.
 - 17) Molenaar, D.M., Palumbo, P., Wilson, W.R. and Ritts, R.: Leukocyte chemotaxis in diabetic patients and their nondiabetic first degree relatives. *Diabetes*, 25: 880-883, 1976.
 - 18) Manouchehr-Pour, M., Spagnuolo, P.J., Rodman, H.M. and Bissada, N.F.: Impaired neutrophil chemotaxis in diabetic patients with severe periodontitis. *J. Dent. Res.*, 60: 729-730, 1981.
 - 19) McMullen, J.A., Van Dyke, T.E., Horoszewicz, H. and Genco, R.J.: Neutrophil chemotaxis in individuals with advanced periodontal disease and a genetic predisposition to diabetes mellitus. *J. Periodontol.*, 52: 167-173, 1981.
 - 20) 松元康治, 大久保慶二, 横山三男: フローサイトメトリーを用いたヒト末梢血リンパ球膜抗原の分析—正常人の抗原分布について—. *臨床免疫*, 16: 862-872, 1984.
 - 21) 馬止 裕, 内山 卓: モノクローナル抗体を用いたヒトリンパ球表面抗原の解析—正常および病的状態における意義—. *臨床免疫*, 16: 846-857, 1984.
 - 22) 臨床検査医学事典編集委員会: 臨床検査医学事典, 初版. 朝倉書店. 東京. 1982, 193-194.
 - 23) Page, R.C., Altman, L.C., Ebersole J.L., Vandestein, G.E., Dahlberg, W.H., Williams, B.L. and Osterberg, S.K.: Rapidly progressive periodontitis: A distinct clinical condition. *J. Periodontol.*, 54: 197-209, 1983.