

10

特集 糖尿病第6の合併症：歯周病

歯周病が関連する疾患4 感染症

有吉 渉¹⁾，沖永敏則¹⁾，西原達次²⁾

1) 九州歯科大学 健康増進学講座 感染分子生物学分野

2) 九州歯科大学 健康増進学講座 感染分子生物学分野 教授，同大学 理事・歯学部長

従来から，歯周疾患は糖尿病の合併症として捉えられていたが，近年になって，歯周疾患が糖尿病に及ぼす影響について検証した論文が発表されるようになり，2つの疾患が両方向性の関係にあるという考え方が一般的になってきた。

古典的な考え方として，糖尿病患者において歯周病が多発する原因として，糖要求性の高い細菌による特異的感染，あるいは糖尿病特有の好中球の機能低下が指摘されていたが，今ではこのような考え方に対して，否定的な意見が多く出されている。近年，難治的で慢性の経過をたどる歯周炎の病因論にバイオフィルムの概念が導入され，複数のグラム陰性嫌気性菌を中心とした歯周病原菌による感染症という考え方が定着している。

これまでの研究で，歯周炎の病変部，すなわち深い歯周ポケットに形成されたバイオフィルム中の細菌が内縁上皮の損傷部から歯周組織に侵入し，一過性の菌血症を起こすことが明らかになり，歯周病原菌による全身的な感染症の発症が注目されている。さらに，糖尿病患者のような易感染性宿主では，歯周病原菌が日和見感染，あるいは異所性感染症として病原性を発揮することが指摘されている。

はじめに

ヒトの口腔内には常在細菌叢が形成されているが，それらの細菌は浮遊した状態で存在するわけではなく，いわゆるバイオフィルムを形成し，そのなかで生息している。一般的に，このような細菌塊はデンタルプラークと呼ばれ，このような環境の下で口腔内の2大感染症であるう蝕と歯周病が引き起こされる。一方，これらの疾患の原因菌は，それぞれう蝕レンサ球菌と歯周病原菌と総称され，病原性と発症メカニズムについては数多くの研究成果が報告されている。

近年，歯周病と全身疾患との関連が指摘されているが，なかでも，歯周病原菌と感染症や虚血性心疾患などの関連については，多くの事実が明らかになってきた(図1)。

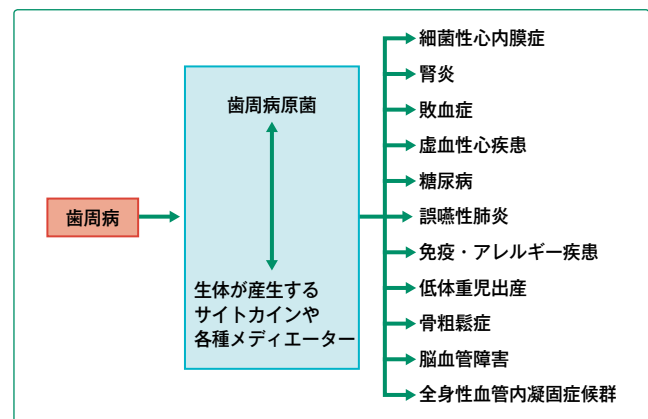


図1 歯周病に関連する全身疾患

たとえば，歯周病原菌が産生するプロテアーゼやリポ多糖(LPS)が，冠状動脈の梗塞化を助長することが報告されている。さらに，心筋梗塞を発症した患者の梗塞化した病巣から歯周病原菌が検出され，両者の因果関係を支持

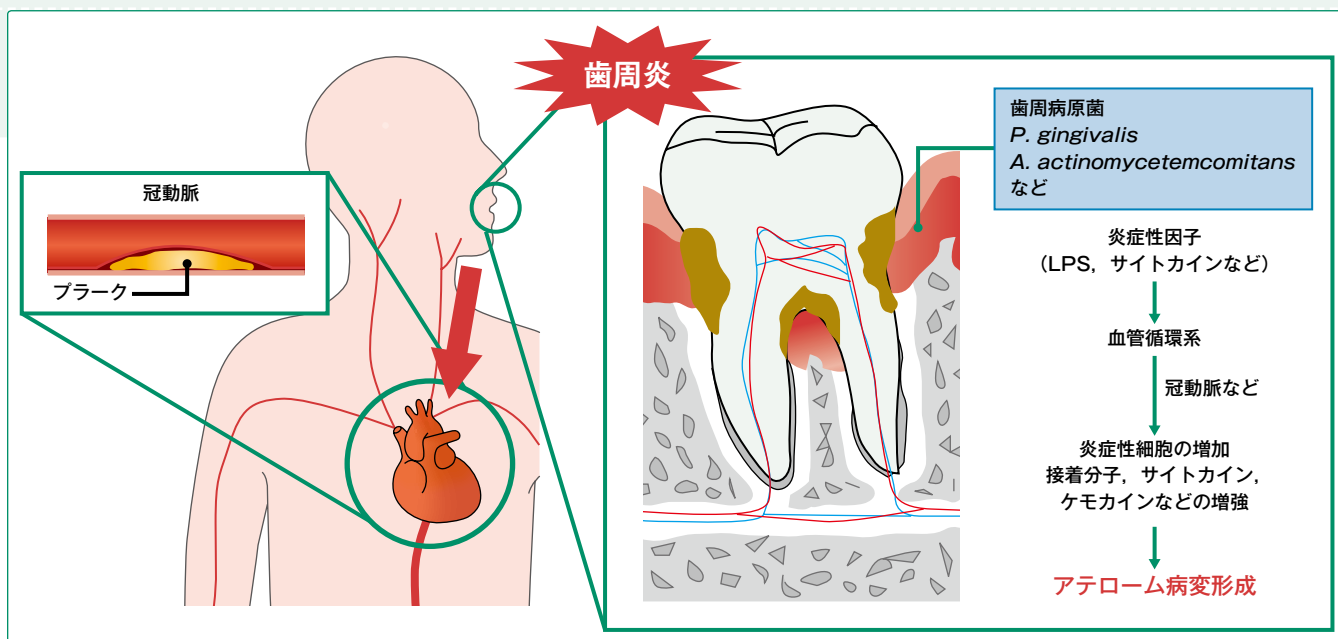


図2 歯周病と心筋梗塞との関連

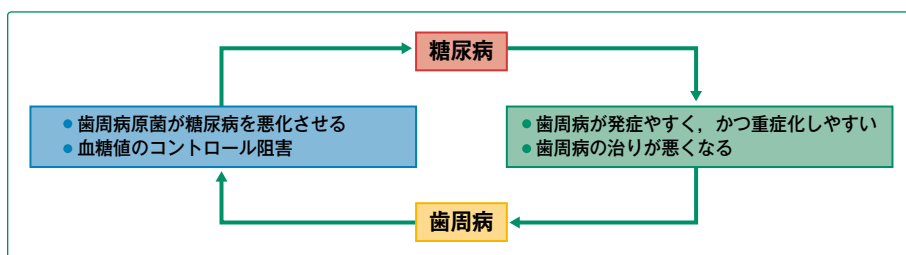


図3 歯周病と糖尿病～歯周病感染による感染症という視点から～

する臨床結果が得られている。これまでに細胞生物学的研究も進み、歯周病原菌が泡沫化細胞を増加させて梗塞を促進していることが明らかになってきた(図2)。

そこで、本稿ではまず、歯周病の発症に深くかかわるデンタルプラークの病原性をバイオフィーム感染症の視点から解説する。さらに、口腔内の環境の変化により引き起こされる全身感染症として、誤嚥性肺炎と敗血症について取り上げ、そのなかで糖尿病との関連について最近の知見を紹介する。

バイオフィーム感染症

デンタルプラーク中には多種多様の細菌が存在している。一般に、デンタルプラーク1g(湿重量)中には約 10^{11} 個の細菌が含まれているといわれ、これは大腸に存在する細

菌数に匹敵する。デンタルプラーク中に最も多く存在する *Streptococcus (S.) sanguinis* は、以前から医原性の全身疾患とのかかわりが指摘され、抜歯後に、*S. sanguinis* が血管内に侵入し、心臓で定着して心内膜炎が誘発されることは広く知られている。

一般的に、バイオフィームとは固体基質の表面に付着した凝集塊のことで、医療の世界では、栄養補給や排尿時に用いるカテーテルの表面などに付着するバイオフィームによる難治性の感染症が問題となっている。これまで述べてきたデンタルプラークもこのバイオフィームの性格を備えていることから、口腔内バイオフィームという表現が使われるようになった。いずれにしても、糖尿病患者などの易感染性宿主においては、バイオフィーム感染症という視点でとくに注意を払う必要がある。これまでも、糖尿病に罹患した患者では発症しやすく、重症化する傾向が広く認められており、これにバイオフィーム感染症の概念を当てはめると、難治性ということが理解しやすくなる¹⁾(図3)。