

研究講座

栄養状態から考える糖尿病と  
歯周病の医科歯科連携①

九州大学歯学研究院口腔機能修復学講座  
歯周病学分野教授 西村英紀

1. 糖尿病—世界と日本の現状

糖尿病はよく21世紀の国民病と言われる。2021年の国際糖尿病連合の年次報告によると、世界中で20歳から79歳の成人の10人に1人は糖尿病であるとされ、さらに2人に1人は未診断であると見積もられている。これにより医療費も膨大な額となっており、世界の医療費全体の11.5%が糖尿病に使われ、その額はおよそ9660億ドルにのぼるとされる。であるにもかかわらず、糖尿病で年間670万人の患者さんが死亡するとされている。今後、糖尿病は依然として増加すると考えられており、東南アジアでは2045年までにさらに68%、日本を含む西太平洋地区では同27%の増加が見込まれている。糖尿病が一種の贅沢病であることは容易に想像がつくが、その頻度はいわゆるHigh-income countryとMiddle-income countryに多い。一方、low-income countryにおいては、60歳前に糖尿病で亡くなる者の割合が高い。2019年の年次報告では歯周病との関わりについても言及があり、歯周病が血糖値を上昇させる方向に作用すること、従って2型糖尿病の発症や血糖コントロールの悪化に関与すること、口腔の劣悪な健康状態や歯の喪失が食事や栄養に影響を及ぼすこと、従ってQOLの低下に関わること、そして糖尿病患者における歯科治療は安全であること、それゆえ口腔の良好な健康の維持を糖尿病管理の一環として位置付ける必要があることなどが提唱されている。2021年の年次報告で、日本は世界で9番目に患者数が多い国として列挙されており、糖尿病関連医療費も世界で4番目に多くなっている。

わが国における令和元年(2019年)国民・栄養調査結果の概要によれば、「糖尿病が強く疑われる者」の割合は男性19.7%、女性10.8%となっており、男女ともこの10年間で有意な増減はないものの、年齢が高い層でその割合が増えているとしている。男女とも70歳を過ぎた層における割合が最も高くなっている。一方、肥満者(BMI>25kg/m<sup>2</sup>)のピークは男性で40-49歳あるいは50-59歳であり、女性では60-69歳であることを考えると、肥満のピークを迎えた後に糖尿病のピークを迎えていることがわかる。

2. 糖尿病のおさらい

糖尿病は、インスリン作用の不足で慢性高血糖を主徴とする疾患と定義される。生活習慣病として発症する2型糖尿病の成因には遺伝因子と環境因子の両者が関与する。そして、代謝異常の長期にわたる持続は、固有の合併症(網膜症、腎症、神経症)の発症に関与するほか、動脈硬化の進行促進因子にもなる。さらに歯周病や創傷治癒遅延(抜歯後の傷の治りが悪い場合など)、骨粗鬆症なども合併症であるとされる。

インスリンの作用不足をもたらす要因としてインスリンの絶対的な作用不足と相対的な作用不足があげられる。絶対的な作用不足は主に自己免疫などでインスリン産生細胞である膵β細胞が破壊されて発症するため、1型糖尿病に分類され、これは生活習慣病ではない。1型糖尿病はインスリン分泌が枯渇するため、生存はインスリン補給に依存する。つまりインスリンの補充が必須となる。これに対して、インスリンの相対的な作用不足による糖尿病が、生活習慣病として発症する2型糖尿病である。相対的な作用不足をもたらす要因にもおおきく2つがあり、一つはインスリンの分泌不全型であり、もう一つはインスリン抵抗性である。両者は全く異なる病態であり、分泌不全型は膵β細胞からのインスリン分泌が弱い型で、抵抗性型は、インスリンそのものは分泌されるもののその作用が障害される型である。そしてインスリン抵抗性をもたらす最も大きな要因が肥満であることもわかっている。つまり、肥満になるとなぜ糖尿病に罹りやすくなるか

図1 低栄養状態と宿主機能の関連

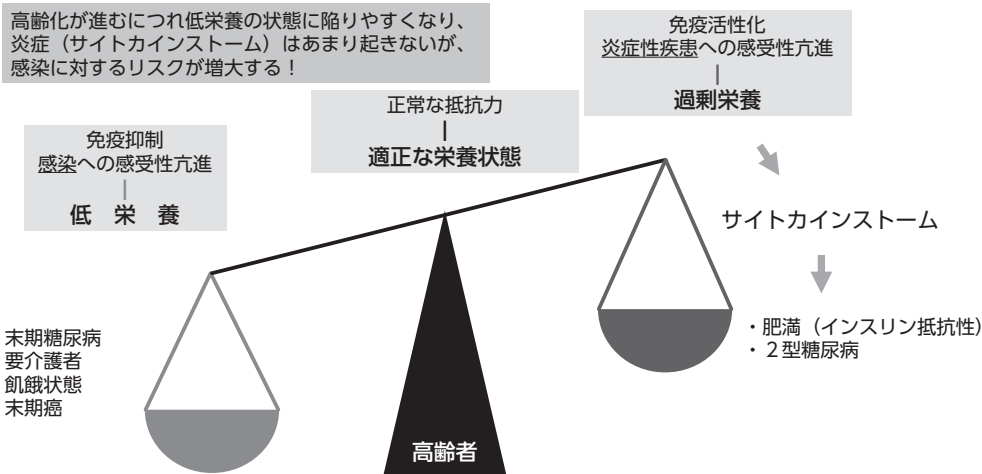
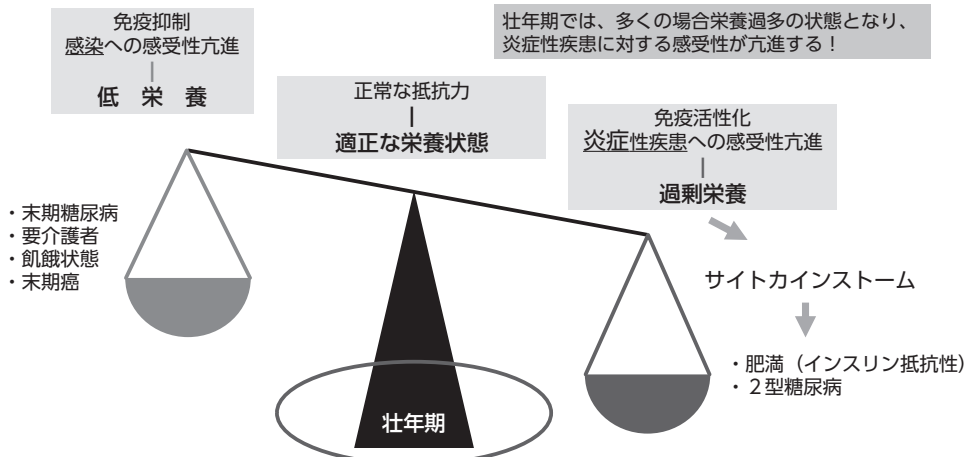


図2 過栄養状態と宿主機能の関連



と言うと、脂肪組織の成熟とともにインスリンは分泌されてもその作用が障害されるためである。食事をすると血糖が上昇する。血中で上昇したブドウ糖は可及的やかに細胞に取り込まれる必要がある。なぜなら、ブドウ糖が血液中を循環する限りわれわれの体はこれをエネルギー源として利用することができないからである。むしろ、長期間にわたってブドウ糖の血中濃度が上昇している状態が続くと毒性を発揮するようになる。この現象は専門用語でブドウ糖毒性と呼ばれる。そこで、食後に上昇したブドウ糖を、主に骨格筋、肝臓、脂肪の細胞に取り込ませるホルモンがインスリンである。インスリンの分泌が不足するとブドウ糖の細胞への取り込みが低下する。

一方、肥満になると成熟した脂肪組織からインスリンの作用を障害する物質が産生され、食後に上昇したブドウ糖の細胞への取り込み効果が減弱する。これがインスリン抵抗性である。インスリン抵抗性があると、血糖値が下がりにくくブドウ糖毒性による臓器障害が起きやすくなるので、体は無理をしてたくさんインスリンを分泌するようになる。しかしながら、前述したように、インスリンを産生できる細胞は生体内で膵β細胞一種類しかなく、インスリン抵抗性があるとこの細胞に大きな負担をかけてしまう。この状態が持続することで膵β細胞は疲弊してしまい、最終的に分泌不全に陥ると考えられている。

前項で肥満のピークと糖尿病のピークにずれがあること(肥満のピークに遅れて糖尿病のピークがくること)を説明した。つまり、肥満によりインスリン抵抗性が起きても、生体は何とか代償性にインスリンを過分泌して糖尿病の発症を阻止しようと(インスリン抵抗性を補填しようと)努力するが、次第に疲弊してしまい最終的に分泌不全に陥り糖尿病発症に至ると考えると、肥満のピークに遅れて糖尿病のピークがくる理由が類推できる。このように肥満(栄養状態)と糖尿病発症の間には大きな関連性があることから、この関係を十分理解することが大切である。

3. 栄養状態から考える感染と炎症

肥満(栄養状態)と糖尿病の関係を理解しなければならぬもう一つの大きな要因が、栄養状態は生体を守る仕組みと密接に関わる点にある。この課題を考える際に重要なのが、感染と炎症の違いを理解しておくことである。我々は、ウイルスや細菌により感染を受けると体を守るために炎症を起こす。つまり感染と炎症は表裏一体の関係にあるが、同じではない。同じ感

染を受けても炎症があまり起きない者も居れば、激しく炎症を起こす者もいる。そして一般に低栄養になると炎症が起きにくくなり、そのため生体の防御機能も低下するため感染に晒されてしまうと考えられている(図1)。要介護高齢者や飢餓に苦しむ小児、末期の糖尿病などがこの状態にあたる。一方、過栄養になると逆に炎症が激しく起き、いわゆるサイトカインストームの状態に陥りやすくなる。

サイトカインストームとは激しい炎症で免疫細胞から産生される免疫活性物質が嵐のように体内を駆け回る状態である。例えば肥満や糖尿病の患者は新型コロナに感染すると重症化リスクが高くなると言われる。その場合、感染症であるにもかかわらずステロイド(免疫を落とす薬剤)を用いることがある。これはとりもなおさずサイトカインストームを防いで、生体をサイトカインによるダメージから守るためである。インフルエンザ脳症でも同じことが言える。感染症で、過剰な炎症が起きると、サイトカインストームによって生体はダメージを受けてしまう。肥満(過栄養)の状態になると、サイトカインストームは脂肪組織でも惹き起こされる。その際、脂肪組織で炎症が拡大すると、サイトカインストームによりインスリンの効きが減弱する。いわゆるインスリン抵抗性である。肥満(過栄養)でインスリン抵抗性が起きる機序は、脂肪組織で一種のサイトカインストームが起きることが原因と考えられる(図2)。一方、高齢者などで低栄養になると、炎症があまり起きないためサイトカインストームによる弊害は回避されるが、今度は生体が守れなくなるため、感染そのものに晒される。高齢者で誤嚥性肺炎などが問題になるのも、感染に晒されやすくなるが一因である。

このように、低栄養と過栄養では炎症の起きやすさ、感染への晒されやすさがことなるため、栄養状態を基本に考えることが肝要であり、一般に過栄養は働き盛りの成人に、低栄養は高齢者に多いことから、これらを分けて整理する必要がある。そこで、次回からのシリーズでは、まず働き盛りの世代における過栄養と歯周病、糖尿病の関係を、次に低栄養と口腔の健康、ひいては全身の健康の関係を概説する。

(つづく)

参考文献

- 1) IDF DIABETES ATLAS 10th edition, International Diabetes Federation, 2021.
- 2) IDF DIABETES ATLAS 9th edition, International Diabetes Federation, 2019.
- 3) 令和元年 国民健康・栄養調査の概要, 厚生労働省, 2019.