

平成30年 5月16日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K15771

研究課題名（和文）妊娠時からの乳幼児大規模コホート調査での口腔機能の発育と健康増進因子の網羅的検証

研究課題名（英文）Exhaustive survey of development of oral function and health promotion factors on a large-scale birth cohort

研究代表者

小関 健由（Koseki, Takeyoshi）

東北大学・歯学研究科・教授

研究者番号：80291128

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：大規模乳幼児コホート調査へ参加の1歳から4歳の小児約2千名について、全ての健康に関わる環境要因、遺伝要因、社会要因、生活習慣要因等を網羅的に調査し、同時に口腔の発達と口腔保健推進に関わる親の意識調査を継続実施した。同時に、大規模調査で実施可能なう蝕リスク検査として乳歯硬組織の評価法の開発を行った。これらの成果は、今後10年間以上継続するコホート調査を継続するための研究基盤と縦断的解析データを得ることができた。

研究成果の概要（英文）：About two-thousand participates of large-scale birth cohort survey were analyzed about the health-related factors, such as environmental, hereditary, social and lifestyle factors. In the same time, we analyzed the behavior and the attitude of parents for oral health care and promotion. Furthermore, we developed the new method to estimate the risk of dental caries of deciduous tooth, which was suitable for mass examination. From these results, we established the sustainable research base and fundamental data of long-term cohort survey continuing more than ten years.

研究分野：予防歯科学

キーワード：乳幼児 口腔保健 コホート調査 口腔機能 発育

1. 研究開始当初の背景

子どもの良い養育環境が子どもの健康を推進し、生涯の健康維持増進への取り組みへと展開していく。それでは、どのような養育環境が子どもの健康に良い影響を及ぼすのかを正確に把握するには、これまで多くの報告がある症例-対象研究(ケース・コントロール研究)では、後ろ向き調査であるので詳細に検討できない。そこで、子どもの健康と養育環境を詳細に調査する前向き調査である大規模コホート調査の実施が必要になる。環境と子どもの健康に関しては、G8 環境大臣会合(1997)にて「子どもの健康と環境」に関する宣言を公表され、現在まで世界中で10万人規模の3つの大規模コホート調査が実施されている。デンマーク(1997)、ノルウェー(1999)、米国(2000)である。我が国では、平成18年に環境省「小児の環境保健に関する懇談会」において疫学的調査に関する提言が取りまとめられ、世界で4番目の10万人大規模コホート調査「子どもの健康と環境に関する全国調査」(通称、エコチル調査)が実施されることとなった。エコチル調査では、全ての健康に関わる環境要因、遺伝的要因、社会的要因、生活習慣的要因等を、臍帯血・採血等の詳細な生化学的検査と遺伝子配列解析をも網羅して、日本全国の10万人の生まれ来る子どもたちを、妊娠中から13歳まで追跡する前向き調査である。その宮城県の地域拠点、宮城ユニットでは9千人の全体調査を管理しているが、その対象者に対して宮城ユニットオリジナルの追加調査を実施している。この調査は、全体調査で網羅的に収集した全身の詳細な回答結果のデータを突き合わせて、全身状態を含めて追加調査の結果を解析できる極めて情報の質の優れた調査が出来る利点がある。調査は対象小児が13歳になるまで、更に10年以上継続される。

2. 研究の目的

小児の顎顔面の発達と口腔の発達段階の評価、「食べる」「話す」「表情を作る」といった口腔の機能獲得の過程、う蝕・歯肉炎等の小児に起きる歯科的疾患の発症と予防、歯科矯正学的な問題となる習癖やその後の口腔の発達に影響を与える生活習慣、これらの課題をエコチル調査宮城ユニット追加調査参加者について就学前まで追跡調査を実施する。特に宮城県は、小児う蝕の多い地域であり(平成24年度3歳児歯科健康診査統計では、政令指定都市を除く宮城県は都道府県ランキングで下から5番目の43位)、宮城ユニットの参加者の居住地は、宮城県内でもう蝕多発地域であるので、多くのう蝕発生に関する情報と、う蝕発生に関連する網羅的な要因解析と全身への影響の調査が可能である。本調査では、これまで解析出来なかった遺伝学的、生化学的検査を出生前の母親から乳幼児まで実施しているので、その他の生活環境・社会環境に関わる網羅的な要因調査から

全く新しい質の高い調査結果が得られ、Evidence-based Medicine (EBM) の品位の高い解析結果が得られると共に、う蝕発生の地域格差の問題や震災で生活習慣が大きく変化した乳幼児の口腔内疾患発生状況をも追跡できる意義のある研究となる。

3. 研究の方法

エコチル調査は、平成24年度調査登録者を3年かけて公募・登録し、参加者の妊娠時のデータ収集を平成26年度に完了する。本調査は平成24年度から開始し、同時に宮城ユニットの追加調査「口腔の健全な発育と疾病予防に関するコホート調査」もスタートし、平成40年で完了する。乳幼児の家庭訪問・発達検査・小児検診は、平成27年度から開始した。本研究は、平成24年度参加者が2歳の時から就学前の調査までを実施し、平成27年度から29年度までを調査期間とした。平成30年度からのエコチル調査は、学齢期に入り、永久歯への交換期に入り、全身も第二次性徴が現れるなど大きな身体的変化が発現するので、本研究後も継続研究を実施することとした。

エコチル調査の本調査は6か月毎に調査票を送付して、回答を回収している。追加調査は、この本調査時に同時に行うものであるが、宮城ユニットの26課題は、全ての本調査時に追加調査を行う必要が無く、宮城ユニットの運営会議で課題責任者の調整を行って実施時期を決定した。これまで、1歳、1歳半の追加調査を実施し、「口腔の健全な発育と疾病予防に関するコホート調査」では1歳半の追加調査に参加している。追加調査は、一年毎に実施されているが、宮城ユニットの会議でその時期が調整されたが、3年間に涉って同じ年齢の対象者が発生するシステムであった。

3歳時、4歳時、5歳時、6歳時に実施する口腔発達保健調査では、口腔の機能獲得の過程、う蝕・歯肉炎等の小児に起きる歯科的疾患の発症要因と予防やその後の口腔の発達に影響を与える生活習慣、さらに、保護者と乳幼児の関わり合いを調査した。その他の身体発育・病歴・精神神経発達・社会学的な生活環境・保護者の精神的状況・ソーシャルキャピタル因子は、本調査と同時に宮城ユニットで実施される他の課題の回答結果を元に検証した。これらのデータを集積して、小児の口腔の発達と疾病予防、全身との関わりについて詳細に解析した。

さらに、大規模調査で実施可能なう蝕リスク検査として、脱落乳歯を検体とする超音波の特性を使用した乳歯硬組織の評価法の開発・調整を行った。さらに、生活習慣の日常生活をモニターするための自動記録装置の応用を試みた。

4. 研究成果

エコチル調査の宮城ユニット追加調査参

加者 3,658 名について、エコチル調査の追加調査として、他の幾つかの追加調査を同一の追加調査質問紙にまとめて制作・郵送し、質問紙の回収と個人の確認、データ入力とデータベースの構築、匿名化の作業を実施した。本研究では、実験の運営に密接に関与するエコチル調査宮城ユニットとの連携によって、年次毎の質問紙調査の対象者とのデータ収集を実演しており、これによって研究者は調査の運営を宮城ユニットセンターに任せて実施した。これまでの研究の質問紙調査の進捗状況は、現在もデータベースが順次更新している。宮城ユニットでは、代表者が責任者として「口腔の健全な発育と疾病予防に関するコホート調査」が研究開始当初からスタートしており、妊娠前の母親・父親、1 歳時の追加調査を完了し、今後 10 年以上の追跡連結データの蓄積のデータ収集・入力待ちの状態はこれからも継続される。今回の研究期間では、追加調査時に実施する 3 歳児と 5 歳児の質問紙調査用紙の設計を行い、調査に組み込まれてデータを回収中である。この調査にて、これまでの質問紙調査で収集が不足している東日本大震災時の生活に関する情報や家族の養育環境などについても調査を含むこととした。則ち、宮城ユニットデータセンターに登録された質問紙調査や全身の発育や健康のデータを順次詳細に検索し、健康な発育を続ける乳幼児と口腔内に問題を抱える乳幼児の日常生活や身体状況を多変量解析で精査し、重要な因子の抽出を行った。これからもデータ入力とデータベース更新により、登録データの解析結果が変動していくので、5 歳児の段階を目処に結果を固定することとした。また、エコチル調査参加者の継続的な参加の意思の継続のために、子どもの保健情報を発信することが必要となり、子どもの歯の萌出と口腔保健の啓発は、調査を実施しながらエコチル調査や本調査に影響の無い限り行った。

本研究では、大規模調査時の硬組織に関わるう蝕リスク検査を設計するために、これまで当分野が開発してきた超音波硬組織硬度計の応用法を試みた。小児は 5 歳頃から小学校卒業時までの期間に、乳歯が永久歯に交換して脱落するので、この脱落乳歯を検体としてう蝕のリスク検査を行う方法で、これまでの全く疫学調査で行われなかった新しい手法である。本研究期間では、脱落乳歯を回収する年齢までエコチル調査宮城ユニット研究参加者が到達していないので、その調査に向けての測定方法の検証を実施し、実際の測定可能なシステムを構築した。同時に、一日の乳幼児の生活サイクルを考える上で、身体活動量や睡眠状態等の一日の生活の状態を簡便に記録する装置にて検証を行った。更に、育児データ回収を実施する際の IT の活用方法についても、幾つかの方策を考察した。

以上より、世界で 4 番目の 10 万人大規模コホート調査エコチル調査に参加した乳幼

児の内、宮城ユニットの追加調査「口腔の健全な発育と疾病予防に関するコホート調査」に参加している 1 歳から 5 歳の乳幼児を対象とした口腔と全身・生活習慣や養育環境の社会因子も含めた網羅的解析を継続実施し、多くの知見を得ることができた。さらに、今後の研究実施のための研究手法の開発と検証を行い、今後の新たな研究の展開の準備が完了した。この調査は対象者が 13 歳になるまで継続するので、調査データは順次更新されるために、その中間的な研究成果であり、今後もさらに更新されて精度を上げていく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 6 件)

Shinobu Tsuchiya, Masahiro Tsuchiya, Haruki Momma, Takuya Sekiguchi, Kaoru Kuroki, Kenji Kanazawa, Takeyoshi Koseki, Kaoru Igarashi, Ryoichi Nagatomi, Yoshihiro Hagiwara. Factors associated with sports-related dental injuries among young athletes: a cross-sectional study in Miyagi prefecture. BMC Oral Health. 2017 Dec 29;17(1):168. doi: 10.1186/s12903-017-0466-2. 査読有り.

Mina Dodo, Masahiro Kumagai, Yuta Kato, Hisashi Hirakawa, Takeyoshi Koseki. Metastasis in the mandibular condyle: a case report. J Med Case Rep. 2017 Nov 16;11(1):323. doi:10.1186/s13256-017-1450-9. 査読有り.

Toru Tamahara, Kyoko Ochiai, Akihiko Muto, Yukinari Kato, Nicolas Sax, Mitsuyo Matsumoto, Takeyoshi Koseki, Kazuhiko Igarashi. The mTOR-Bach2 Cascade Controls Cell Cycle and Class Switch Recombination during B Cell Differentiation. Mol Cell Biol. 2017 Nov 28;37(24). pii: e00418-17. doi: 10.1128/MCB.00418-17. Print 2017 Dec 15. 査読有り.

佐藤 由記子, 小関 健由, 看護学生の口腔の健康に関する実態調査, 看護教育 (1347-8265)47 号 Page43-46(2017.03) 査読有り.

Aiko Ishiki, Shoji Okinaga, Naoki Tomita, Reiko Kawahara, Ichiro Tsuji, Ryoichi Nagatomi, Yasuyuki Taki, Takashi Takahashi, Masafumi Kuzuya, Shigeto Morimoto, Katsuya Iijima, Takeyoshi Koseki, Hiroyuki Arai, Katsutoshi Furukawa. Changes in Cognitive Functions in the Elderly Living in Temporary Housing after the Great East Japan Earthquake. PLoS One. 2016 Jan 13;11(1):e0147025.

doi:10.1371/journal.pone.0147025.

eCollection 2016. 査読有り.

玉原 亨, 細川 亮一, 丹田 奈緒子, 末永 華子, 佐久間 陽子, 菅崎 将樹, 飯嶋 若菜, 百々 美奈, 加藤 翼, 渡辺 俊吾, 伊藤 恵美, 高橋 久美子, 小関 健由, 病院における多職種連携による口腔のケアと管理の推進について、東北大学歯学雑誌 (0287-3915)34/35 巻 2/1 号 Page13-26(2016.06) 査読有り.

〔学会発表〕(計 14 件)

小関 健由、口腔保健の推進が支える超高齢社会の QOL、第 43 回山形県公衆衛生学会、2017.

玉原 亨, 丹田 奈緒子, 佐久間 陽子, 飯嶋 若菜, 猪狩 真奈, 百々 美奈, 渡辺 俊吾, 田中 篤史, 波田野 悠夏, 伊藤 恵美, 高橋 久美子, 細川 亮一, 小関 健由、半夏瀉心湯による口腔粘膜炎症抑制の新たな作用機序の報告、第 66 回日本口腔衛生学会、2017

丹田 奈緒子, 玉原 亨, 佐久間 陽子, 飯嶋 若菜, 猪狩 真奈, 百々 美奈, 渡辺 俊吾, 田中 篤史, 波多野 悠夏, 伊藤 恵美, 高橋 久美子, 細川 亮一, 小関 健由、東日本大震災後の東北大学病院口臭外来受診動態、第 66 回日本口腔衛生学会、2017

渡辺 俊吾, 玉原 亨, 百々 美奈, 田中 篤史, 加藤 翼, 畠山 博之, 高橋 志麻, 石川 元洋, 高柳 久与, 丹田 奈緒子, 小関 健由、地域住民の口腔保健の実施状況の 10 年間の経時変化、第 6 回東北口腔衛生学会、2017

百々 美奈, 玉原 亨, 渡辺 俊吾, 田中 篤史, 加藤 翼, 畠山 博之, 高橋 志麻, 石川 元洋, 高柳 久与, 丹田 奈緒子, 小関 健由、東北大学病院周術期口腔支援センターにおける診療の動向、第 6 回東北口腔衛生学会、2017

小関 健由、IT を活用した新しい歯科臨床技能教育の試み 技能修得における拡張現実の活用 見えない技能を見ながら学習、第 66 回日本口腔衛生学会、2017

佐藤 由記子, 小関 健由、看護学生の口腔の健康に関する実態調査、日本看護学会学術集会、2016

山形 光孝, 浅沼 勝, 阿部 清一郎, 石川 和史, 佐藤 晶, 細谷 仁憲, 小関 健由、宮城県児童生徒の歯・口の健康実態について平成 27 年度宮城県児童生徒の健康実態調査より、東北地区歯科医学会、2016

玉原 亨, 細川 亮一, 丹田 奈緒子, 佐久間 陽子, 飯嶋 若菜, 百々 美奈, 伊藤 恵美, 高橋 久美子, 小関 健由、半夏瀉心湯は頭頸部化学放射線治療由来の口腔粘膜炎症を抑制する、東北地区歯科医学会、2016

石河 理紗, 小山 重人, 佐藤 奈央子, 細川 亮一, 松井 裕之, 松館 芳樹, 加藤 健吾, 香取 幸夫, 小関 健由, 佐々木 啓一、東北大学病院における摂食嚥下治療センタ

ーの取り組みと摂食・嚥下障害の実態調査、東北地区歯科医学会、2016

百々 美奈, 北村 大志, 太田 奈緒, 三枝 大輔, 勝岡 史城, 千葉 初音, 岡江 寛明, 有馬 隆博, 小関 健由, 本橋 ほづみ、2-ヒドロキシグルタル酸の精子形成・胎児発生における生理的役割の検討、日本生化学会大会、2016

杉山 美幸, 百々 美奈, 加藤 翼, 玉原 亨, 飯嶋 若菜, 末永 華子, 菅崎 将樹, 佐久間 陽子, 丹田 奈緒子, 伊藤 恵美, 高橋 久美子, 坪井 明人, 土谷 昌広, 細川 亮一, 小関 健由、東日本大震災前後の歯科医師の社会活動の取り組みについて、第 5 回東北口腔衛生学会、2016

加藤 翼, 細川 亮一, 丹田 奈緒子, 末永 華子, 菅崎 将樹, 佐久間 陽子, 飯嶋 若菜, 玉原 亨, 百々 美奈, 福井 玲子, 山崎 佐千子, 笠原 千秋, 伊藤 恵美, 高橋 久美子, 手代木 史枝, 馬目 麻衣, 小関 健由、東北大学病院予防歯科における BRONJ 患者の動向、第 5 回東北口腔衛生学会、2016

小関 健由, 石川 元洋, 玉原 亨, 百々 美奈, 加藤 翼, 高橋 久美子, 細川 亮一, 丹田 奈緒子, 末永 華子, 飯嶋 若菜, 菅崎 将樹, 佐久間 陽子, 伊藤 恵美, 有馬 隆博、エコチル追加調査による妊娠中の夫婦の口腔保健状況について、宮城県公衆衛生学会、2015

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小関 健由 (KOSEKI Takeyoshi)
東北大学・歯学研究科・教授
研究者番号：80291128

(2) 研究分担者

小関 一絵 (KOSEKI Ichie)
東北大学・歯学研究科(研究院)・大学院非常勤講師
研究者番号：40400262

有馬 隆博 (ARIMA Takahiro)
東北大学・医学系研究科・教授
研究者番号：80253532

細川 亮一 (HOSOKAWA Ryoichi)

東北大学・医学系研究科・非常勤講師
研究者番号： 40547254
削除：平成 29 年 3 月 21 日

伊藤 恵美 (ITO Emi)
仙台青葉学院短期大学・歯科衛生学科・
准教授 (移行)
研究者番号： 80596817
削除：平成 29 年 3 月 21 日

(3)連携研究者

(4)研究協力者