

令和元年6月25日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K17168

研究課題名(和文) 口腔健康の低下が動脈硬化性疾患の発症に及ぼす影響

研究課題名(英文) Impact of decreased oral health on the incidence of atherosclerosis

研究代表者

来田 百代(Kida, Momoyo)

大阪大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：10733082

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：都市部一般住民を対象に、国立循環器病研究センターにおいて、基本健診ならびに歯科検診を行って、口腔と全身の健康について調査を行い、以下のような関連を見出した。

1、咀嚼能率の低下は慢性的ストレスと関連している可能性が示唆された。2、咀嚼能率の低下を軽減する上で継続した歯科定期受診が有用である可能性が示唆された。3、年齢、性別、機能歯数、最大咬合力、咬合支持、唾液分泌速度を予測因子として構築した咀嚼能率低下予測モデルは、約5年後の咀嚼能率低下を定量的に予測し、必要に応じた咀嚼指導や歯科補綴治療の介入により咀嚼能率低下を予防するうえで有用なツールになると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現代社会においてストレスは大きな問題となっており、それらを評価、管理する事は重要な課題である。本研究により、咀嚼能率低下により慢性的ストレス状態にある事が明らかとなった。また、咀嚼能率低下と関連する因子については、横断研究により過去に報告を行っているが、今回縦断研究より、継続的な歯科定期受診が咀嚼能率低下を軽減する上で有用である事が明らかとなった。さらに、咀嚼能率低下予測モデルの構築により、約5年後の咀嚼能率低下を定量的に予測する事が可能となり、必要に応じた咀嚼指導や歯科補綴治療の介入により、咀嚼能率低下を予防する事が今後可能となるかもしれない。

研究成果の概要(英文)：This study assessed the relationship between oral health and general health in a Japanese urban population. Blow results were found; 1. Decreased masticatory performance might be related to chronic stress. 2. The regular utilization of dental care services that continued might be useful for reducing a drop of the masticatory performance. 3. The decreased masticatory performance prediction model was built at age, sex, number of functional teeth, maximum bite force, occlusal support areas, salivation rate as predictive factors. It predicts the masticatory performance about five years later quantitatively, and might be the useful tool in preventing decreased masticatory performance by chewing instruction and intervention of the dental prosthesis treatment depending on need.

研究分野：医歯薬学

キーワード：咀嚼能率 歯周病 動脈硬化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

1989年、Mattilaら(Mattila et al. 1989)によって口腔の健康が心筋梗塞の発症と関連する事が報告されて以来、歯周病と虚血性心疾患の関連が注目されている。動脈硬化の発症機序においては炎症性細胞浸潤が関わっているため、口腔内の慢性炎症である歯周病と動脈硬化との関連が議論されている(Lockhart et al. Circulation 2012) (Thomopoulos et al. Am J Cardiovasc Dis 2011)。

歯周病は、欧米成人の約50% (Hugoson et al. J Clin Periodontol 2008) (Albandar et al. J Periodontol 1999)、日本成人においても約50% (平成23年歯科疾患実態調査)と高い有病率を示す口腔内疾患である。歯周病の病態は慢性炎症で特徴づけられているが、一方で、う蝕とともに成人の主な歯の喪失原因の一つでもある(Aida et al. J Epidemiol 2006)。歯の喪失に伴う、歯数の減少、咬合支持の喪失は、咀嚼能力の低下を引き起こすことが明らかとなっている(Yamashita et al. J Oral Rehabil 2000)。また、歯周病の罹患そのものにより、咀嚼能率が低下するという報告もある(Borges et al. J Periodontol 2013)。すなわち、歯周病の進行は、機能的な面を見た場合、咀嚼能力の低下を引き起こしていると言える。Ritchieら(Crit Rev Oral Biol Med 2002)は歯数と栄養の関係に関するレビューの中で、過去の研究の多くは歯の減少は栄養素の摂取に影響を与え、特に、果物、野菜、ミネラル、ビタミンの摂取量の減少は歯数と心血管疾患の関係を一部説明するかもしれないと述べている。野菜と果物が脳卒中と冠動脈疾患に及ぼす予防的な効果については多くの報告が見られる(Joshiyura et al. Ann Intern Med 2001) (Hung et al. J Natl Cancer Inst 2004)が、我が国においても咀嚼能力の低下により、ミネラルやビタミン、食物繊維の摂取量が減少すると報告されている(平成16年国民健康・栄養調査)。以上のことから、歯周病やう蝕による歯数、咬合支持の減少によって生じる咀嚼能力の低下は食品摂取と栄養摂取の変化を経て動脈硬化に関与している可能性が考えられる。しかしながら、これまでの歯周病と動脈硬化(Lopez-Jornet et al. J Periodontol 2012)、歯数と動脈硬化(Watt et al. PLoS One 2012)についての報告においては慢性炎症である歯周病の影響のみが述べられており、咀嚼能力関連因子と動脈硬化との関連性についてはほとんど報告されていない。また、多くの口腔健康と動脈硬化との関連についての研究は横断研究であり、その因果関係については明らかとなっていない。

申請者の所属する教室では、平成20年より国立循環器病研究センターにおいて循環器疾患コホート研究参加者を対象に動脈硬化性疾患のスクリーニング法として、頸動脈エコー検査より得られる動脈壁の内膜中膜複合体肥厚度(intima-media thickness、IMT)と、定量的な咀嚼能力評価法を用いて動脈硬化と咀嚼能力関連因子との関係について調査し、これまで約1,500名の健診を行って、その横断解析から、歯周病とIMT、咀嚼能力とIMTとの関連を示唆する結果を得て来た。また、IMT肥厚の危険因子である、高血圧、脂質異常症、喫煙、飲酒習慣のない対象者を絞り込み、約270名で解析を行った結果、口腔健康因子の中で、最もIMT肥厚に関係している因子が咀嚼能率であるという興味深い結果も得られた。(來田ら、日本補綴歯科学会で発表、2013)

### 2. 研究の目的

日本人の主要な死因に悪性新生物と共に心疾患、脳血管疾患が含まれており、これら動脈硬化性疾患の予防の必要性はますます高まっている。近年、歯周病と動脈硬化との関連が議論されているが、咀嚼能力との関連についてはほとんど検討されていない。また、多くの口腔健康と動脈硬化との関連についての研究は横断研究であり、その因果関係については明らかとなっていない。そこで本研究は、都市部一般住民のランダムサンプルを対象とし、歯周病と咀嚼能力の低下が動脈硬化性疾患のリスク因子に及ぼす影響、さらには動脈硬化性疾患の発症との関係を明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象者

すでに平成20~28年に国立循環器病研究センター予防健診部において歯科検診を受診した吹田研究基本健診参加者(約2,000名のうち、頸部エコー被検者は約1,600名)の中で初回歯科検診から4年以上経過し、文書により同意を得た者に対して研究期間中に再評価を行う。すでに平成25年6月より再評価を開始し、年間約300名、平成28年9月までに約1,000名(頸部エコー被検者は約800名)に実施できたため、平成29~30年度内に600名の歯科検診再評価を目指すとともに、研究期間中に初回歯科検診も行う。平成28年度の9月までの初回歯科検診は7名であったことより、平成29~30年度では40名を目標とする。

#### (2) 医科的検診項目

動脈硬化の指標として、以下の検診項目を分析対象とする。

生活習慣に関する問診事項(飲酒、喫煙)

既往歴

血液生化学(総コレステロール、HDLコレステロール、血糖)

頸動脈エコーによるIMT肥厚

身体測定データ(BMI)

#### (3) 歯科的検診項目

#### 口腔内検査

- ・ 歯と咬合に関する検査 (DMFT、Eichner's Index)
- ・ 歯周病に関する検査 (CPI)
- ・ 唾液に関する検査 (唾液分泌速度、唾液中潜血)

#### 口腔機能検査

- ・ 最大咬合力 (デンタルプレスケールシステム)
- ・ 咀嚼能力 (咀嚼能力測定用グミゼリーを 30 回自由咀嚼した後の粉碎程度をグルコース溶出法を用いて測定)

### 4. 研究成果

#### (1) 横断解析

唾液中のストレスマーカーと咀嚼能率との関連：咀嚼能率が低下しているものは、慢性的なストレス状態にあるのかどうか、ベースライン時の約 787 名を調査した。ストレスについては問診を行い、ストレスマーカーとして、唾液中の IL6 濃度を検査した。ストレス有無の各群における唾液中 IL6 高値群の割合の分布には有意差が認められた。咀嚼能率の低下群において、唾液中 IL6 濃度は有意に高かった。このことより、咀嚼能率の低下は慢性的ストレスと関連している可能性が示唆された。

20 歯以上保有者における咀嚼能率低値の原因：ベースライン時に 20 歯以上を保有する 1,425 名を対象に、咀嚼能率低値に関連する要因について検討を行った結果、歯周病の悪化、機能歯数と義歯を含めた臼歯部咬合支持域の減少、最大咬合力の低下が関連する事が分かった。咀嚼能率の低下に伴ってグミゼリーの噛みづらさも生じてくる事も明らかとなった。

#### (2) 縦断解析

継続的な歯科定期受診と咀嚼能率との関連：ベースライン時ならびに再評価時の歯科検診にいずれも参加した 1,068 名の歯科データより、継続的な歯科定期受診が咀嚼能率の維持に有効であるか検討を行った。ベースライン時及びに再評価時共に定期受診を行っている群、どちらか一方のみの群、ともに受診なしの群の 3 群に分け、咀嚼能率の変化率を検討した結果、3 群間に有意差が認められた。このことより、咀嚼能率の低下を軽減する上で継続した歯科定期受診が有用である可能性が示唆された。

グミゼリー咀嚼時感応と口腔機能の変化：ベースライン時ならびに再評価時の歯科検診にいずれも参加した 1,068 名のうち、ベースライン時に歯数が 20 歯以上あり、再評価時にも歯数の減少の少なかった 376 名の歯科データより、ベースライン時にグミゼリーの噛みづらさがあるものはない者と比較して、フォローアップ時に咀嚼能率が有意に低下しており、グミゼリー咀嚼時感応は咀嚼能率低下の予兆となる可能性が示唆された。

咀嚼能率低下予測モデル：ベースライン時ならびに再評価時の歯科検診にいずれも参加した 1,201 名の歯科データを用いた。再評価時の咀嚼能率を目的変数とした重回帰分析を行った結果、ベースライン時の年齢、性別、機能歯数、最大咬合力、咬合支持、唾液分泌速度が有意な説明変数となった。これらの説明変数を予測因子として構築した咀嚼能率低下予測モデルは、約 5 年後の咀嚼能率低下を定量的に予測し、そのリスクの高いものを同定し、必要に応じた咀嚼指導や歯科補綴治療の介入により咀嚼能率低下を予防するうえで有用なツールになると考えられる。

### 5. 主な発表論文等

#### 〔雑誌論文〕(計 2 件)

Takayuki Kosaka, Momoyo Kida, Tooth loss leads to reduced nutrient intake in middle-aged and older Japanese individuals. Environmental Health and Preventive Medicine. 2019 24:15. Doi: 10.1186/s12199-019-0770-3. 査読有

Takayuki Kosaka, Momoyo Kida, 他 12 名. Factors Influencing the Changes in Masticatory Performance: The Suita Study. JDR Clinical & Translational Research 2018 4:405-412. Doi: 10.1177/2380084418785863. 査読有

#### 〔学会発表〕(計 6 件)

高阪貴之, 小野高裕, 來田百代, 菊井美希, 橋本栄, 藤井克則, 伏田朱里, 小久保喜弘, 野首孝祠, 池邊一典. 都市部一般住民における咀嚼能率低下予測モデルの開発 - 吹田研究 - . 日本咀嚼学会第 29 回学術大会. 2018 年

橋本栄, 小野高裕, 來田百代, 高阪貴之, 伏田朱里, 山本雅章, 小久保喜弘, 野首孝祠. グミゼリー咀嚼時感応と口腔機能の変化について - 吹田研究 - . 日本老年歯科医学会第 29 回学術大会. 2018 年

Shuri Fusida, Takayuki Kosaka, Momoyo Kida, Miki Kikui, Sakae Hashimoto, Katsunori Fujii, Yoshihiro Kokubo, Makoto Watanabe, Yoshihiro Miyamoto, Takahiro Ono. Decrease in occlusal support area can accelerate tooth loss. 96<sup>th</sup> General Session of the International

## Association for Dental Research. 2018

高阪貴之, 小野高裕, 來田百代, 菊井美希, 橋本栄, 藤井克則, 伏田朱里, 山本雅章, 長谷川陽子, 小久保喜弘, 野首孝祠. 都市部一般住民における唾液中ストレスマーカーと咀嚼能率との関連 - 吹田研究 - . 日本咀嚼学会第 28 回学術大会 . 2017 年

橋本栄, 小野高裕, 來田百代, 高阪貴之, 伏田朱里, 山本雅章, 小久保喜弘, 野首孝祠. 20 歳以上保有者における咀嚼能率低値の原因は何か? - 吹田研究 - . 日本咀嚼学会第 28 回学術大会 . 2017 年

藤井克則, 小野高裕, 來田百代, 高阪貴之, 菊井美希, 橋本栄, 伏田朱里, 山本雅章, 金田恒, 長谷川陽子, 小久保喜弘, 野首孝祠. 都市部一般住民における継続的な歯科定期受診と咀嚼能率との関係について - 吹田研究 . 日本咀嚼学会第 28 回学術大会 . 2017 年

〔図書〕(計 1 件)

Ramachandran S.Vasan, Douglas B. Sawye .Elsevier .The Encyclopaedia of Cardiovascular Research and Medicine . 2017 . Volume3 . 565-572

Takahiro Ono, Momoyo Kida, Takayuki Kosaka, Miki Kikui. Oral Health and Cardiovascular Disease: Recent Findings and Future View With a Nobel Aspect.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等なし

## 6 . 研究組織

(1)研究分担者なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。