

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20390489

研究課題名（和文） 歯周病と咀嚼能力の低下が生活習慣病の発症に及ぼす影響

研究課題名（英文） Effect of periodontal disease and decline of masticatory ability on the incidence of lifestyle-related disease

研究代表者

小野 高裕 (ONO TAKAHIRO)

大阪大学・大学院歯学研究科・准教授

研究者番号：30204241

研究成果の概要（和文）：

大阪府吹田市在住一般住民のランダムサンプルを対象とした健康調査において、歯科検診ならびに咬合力、咀嚼能力測定を行い、これら口腔健康関連因子と生活習慣病の一つである糖尿病（DM）ならびにその前段階である耐糖能障害（空腹時血糖異常：IFG、耐糖能異常：IGT）との関連について横断的な検討を行った。また、17-18年度の健診データに基づいて、歯数の減少とメタボリックシンドローム（Mets）構成因子との関連について分析を加えた。その結果、歯周病と咬合支持の減少は、IGTとの間に関連があること、20本を境とする歯数の減少は女性においてMetS罹患のリスク因子となることが示された。以上の結果より、生活習慣病の発症には、歯周病による慢性炎症だけではなく、歯の欠損による咀嚼能力低下が長期に及ぶことの影響が存在する可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

In this study, cross sectional analysis on the relationship between the oral health related factors (including occlusal force and masticatory performance) and incidence of impaired glucose tolerance was performed in 1032 urban residents who participated the regular health check-up. After adjustment of confounding factors, it was found that periodontal disease and decrease of occlusal support had relationship with impaired glucose tolerance. Also cross sectional analysis on 3771 subjects revealed that having less than 19 teeth was the risk factor to be metabolic syndrome. These results suggested the possibility that decline of masticatory function caused by tooth loss as well as periodontal disease influence on the general health.

交付決定額

(金額単位：円)

|        | 直接経費       | 間接経費      | 合計         |
|--------|------------|-----------|------------|
| 2008年度 | 5,300,000  | 1,590,000 | 6,890,000  |
| 2009年度 | 4,200,000  | 1,260,000 | 5,460,000  |
| 2010年度 | 4,200,000  | 1,260,000 | 5,460,000  |
| 年度     |            |           |            |
| 年度     |            |           |            |
| 総計     | 13,700,000 | 4,110,000 | 17,810,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：歯周病、咀嚼能力、咬合支持、生活習慣病、Mets、DM、IFG、IGT

## 1. 研究開始当初の背景

齲蝕・歯周病に代表される口腔疾患の予防と治療は、これまで健全な口腔機能の発達と維持を目的としたものであったが、近年、口腔疾患が全身の健康に及ぼすことが次第に明らかとなり、慢性的な歯周病の罹患と動脈硬化性疾患、DM、Mets との関係が指摘されている。また、予防対策によって高齢者の平均歯数は増加しているものの、高齢者人口の増加により、歯を喪失した高齢者の数が増加している。歯の喪失と共に生じる咀嚼能力の低下は、食習慣の変化をまねき、それが栄養状態の変化を通じて生活習慣病の発症に影響すると指摘されており、最終的には高齢者の ADL の低下と健康寿命の短縮をまねく可能性がある。しかしながら、住民を対象とした健診において、口腔健康を疾患レベル（齲蝕、歯周病の状態）から歯の喪失による機能障害レベル（咬合状態、咬合力、咀嚼能力、唾液分泌）に至るまで包括的に調査し、生活習慣病（DM、高脂血症、高血圧、高尿酸血症など）との関連について分析した研究は見られない。

## 2. 研究の目的

(1) 都市部在住一般住民における口腔健康関連因子と、生活習慣病のひとつである DM ならびにその前段階とされる耐糖能障害 (IFG、IGT) との関連について検討すること。

(2) 都市部在住一般住民における歯数と MetS 及びその構成因子との関連について検討すること。

## 3. 研究の方法

(1) 平成 20 年 6 月から平成 22 年 6 月の期間に、国立循環器病研究センターにおいて健康診査、75g 糖負荷検査、生活習慣問診、口腔内診査を受けた 50 歳から 79 歳までの大阪府吹田市一般住民 1032 名（男性 446 名、女性 586 名、平均年齢 66.3±8.0 歳）を対象とし、研究に先立って国立循環器病センター倫理委員会の承認を得た。

対象者全員に前もって受診前 12 時間の絶食を指示し、健診当日の朝、医師による全身既往歴問診と静脈血採血を行った後、耐糖能の診断のために 75g 経口ブドウ糖負荷試験 (a fasting 75-g oral glucose tolerance test、OGTT) を行い、空腹時血漿血糖値 (fasting plasma glucose level、FPG) と OGTT2 時間後の血漿血糖値 (two-hour post challenge plasma glucose level、2HPG) をそれぞれ測定した。現病歴と、FPG、2HPG、随時血糖値の値から、FPG<100mg/dl かつ 2HPG<140mg/dl を耐糖能正常群 (正常群) とし、FPG≥126mg/dl かつ 2HPG≥200mg/dl を DM 群とした。正常群には、随時血糖値<100mg の者を含め、DM 群には随時血糖値≥200 mg/dl の者と DM 治療中の者を含めた。正常群と DM 群に該当しない者については、100mg/dl≤FPG<126mg/dl 未満かつ 2HPG<140mg/dl を空腹時血糖異常群 (IFG 群) とし、140mg/dl≤2HPG<200mg/dl を耐糖能異常群 (IGT 群) とした。

血圧測定にて収縮期血圧≥140mmHg または拡張期血圧≥90mmHg、および高血圧症治療中の者を「高血圧症既往あり」とした。また、総コレステロール値≥220mg/dl の者および脂質異常症治療中の者を「脂質異常症既往あり」とした。生活習慣問診により、「毎日飲酒する」と答えた者を「飲酒習慣あり」とした。喫煙習慣についても同様に、「毎日喫煙する」と答えた者を「喫煙習慣あり」とした。

口腔内診査は、仰臥位にて十分な明るさをもつ照明下で行い、DMF 歯数、機能歯数 (ブリッジのポンティック、インプラント支持による補綴装置を含む)、咬合支持 (Eichner 分類)、歯周病の進行度 (Community Periodontal Index、CPI) を評価した。また、感圧シートによる咬合力測定、ならびに検査用グミゼリーによる咀嚼能率 (咬断片表面積増加量) 測定を行った。

耐糖能 4 群間の差の検定は、共分散分析と年齢調整を調整した Mantel-extension 検定

とを用いて解析した。耐糖能と口腔健康関連項目との関係は、耐糖能に影響を及ぼすとされる年齢、性別、飲酒、喫煙、高血圧症既往、脂質異常症既往、腹囲を調整変量としたロジスティック回帰分析を用いて検討を行った。統計学的有意水準は5%とし、分析用ソフトウェアにはPASW Statistics 18を用いた。

(2)平成17年4月から平成18年3月の期間に、国立循環器病研究センターにおいて健康診査を受けた40歳から96歳までの大阪府吹田市一般住民3771名(男性1690名、女性2081名、平均年齢 $67.1 \pm 11.0$ 歳)を対象とし、研究に先立って国立循環器病センター倫理委員会の承認を得た。

#### ①調査項目

MetS 関連因子としては、腹囲の測定その他に、血液検査による High density lipoprotein cholesterol (HDLc)、中性脂肪、血糖値の測定、収縮期血圧及び拡張期血圧の測定を行った。質問票を用いて年齢、性別、歯数、喫煙の有無、飲酒の有無、既往歴(高血圧、糖尿病、高脂血症)を調査した。歯数の項目では、「0本」、「1-9本」、「10-19本」、「20本以上」の4項目から、現在被験者自身の歯の本数が、どの群に該当するかを記入させた。

#### ②MetS 診断基準

MetS の診断は、National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel IIIに基づく国際統一基準に従った。血圧については、収縮期血圧で130 mmHg以上かつ/もしくは拡張期血圧で85 mmHg以上の場合異常高値(高血圧)とした。血糖値では、空腹時血糖100 mg/dl以上を高血糖とした。血清脂質異常については、HDLcで男性40 mg/dl、女性50 mg/dl未滿かつ/もしくは中性脂肪で150 mg/dl以上の場合に異常値とした。腹囲に関してのみ、欧米人と日本人とでは体格が異なるため、アジアの診断基準である男性90 cm、女性80 cm以上を異常値とした。上記の血圧、血糖値、HDLc、中性脂肪、腹囲の5項目の内3項目以上で異常値と判定された場合MetSと診断した。

#### ③分析

全対象者を男女2群に分け、さらに64歳までの中壮年層、65歳~74歳までの前期高齢層、75歳以上の後期高齢層の3群に分け、全対象者と8つのサブグループ(男女別2群ならびに男女年齢層別6群)において歯数とMetS及びその構成因子との関連性について分析した。

歯数(20本以上・19本以下)とMetS及びその構成因子との関連についてロジスティック回帰分析を行った。また、80歳以上の高齢者において、20歯以上保有者(8020達成者、 $n=120$ )と1~19本保有者( $n=375$ )及び無歯顎者( $n=107$ )の二群間で同様の分析を行った。有意水準はいずれも5%未滿とした。

#### 4. 研究成果

(1)耐糖能4群間において、年齢、飲酒、喫煙、高血圧既往、脂質異常症既往、腹囲に有意な差がみとめられた( $P<0.05$ )。口腔内診査項目としては、4mm以上の歯周ポケット(CPIコード3または4)の有無と全咬合支持域(Eichner A群)の有無に有意な差が認められた( $P<0.01$ )。4mm以上の歯周ポケットの有無を従属変量、耐糖能4群を独立変量とした多重ロジスティック回帰分析の結果、IGT群は、正常群と比較して、4mm以上の歯周ポケットを有するリスクが1.43倍(95%信頼区間:1.00-2.05、 $P<0.05$ )であった(表1)。また、同様に、全咬合支持域の有無を従属変量としたところ、IGT群は、正常群と比較して、咬合支持域が減少する(Eichner B群またはC群である)リスクが1.46倍(95%信頼区間:1.01-2.12、 $P<0.01$ )となった(表2)。一方、IFG群とDM群においては、歯周ポケットについても、咬合支持についても、リスクが増加する傾向が見られたが有意ではなかった。これらの結果より、DMの予防の立場からも、その前段階であるIGTにおいて口腔内の炎症だけではなく咬合支持域の減少にも配慮する必要があると示唆された。

表1. 「CPIコードが3または4である（4mm以上の歯周ポケットを有する）」リスク

|       | 正常群 | IFG群<br>Odds (95%CI) | IGT群<br>Odds (95%CI) | DM群<br>Odds (95%CI) | P値    |
|-------|-----|----------------------|----------------------|---------------------|-------|
| 年齢調整  | 1   | 1.25 (0.89-1.75)     | 1.61 (1.14-2.28)     | 1.29 (0.87-1.90)    | 0.049 |
| 性年齢調整 | 1   | 1.20 (0.85-1.69)     | 1.54 (1.09-2.19)     | 1.20 (0.81-1.78)    | 0.028 |
| 多変量調整 | 1   | 1.13 (0.80-1.60)     | 1.43 (1.00-2.05)     | 1.04 (0.69-1.58)    | 0.034 |

(多変量調整: 年齢, 性別, 飲酒習慣, 喫煙習慣, 高血圧症, 脂質異常症, 腰痛)

表2. 「咬合支持がEichner3または4である（減少している）」リスク

|       | 正常群 | IFG群<br>Odds (95%CI) | IGT群<br>Odds (95%CI) | DM群<br>Odds (95%CI) | P値     |
|-------|-----|----------------------|----------------------|---------------------|--------|
| 年齢調整  | 1   | 0.90 (0.62-1.32)     | 1.54 (1.08-2.19)     | 1.64 (1.11-2.43)    | <0.001 |
| 性年齢調整 | 1   | 0.91 (0.62-1.33)     | 1.55 (1.09-2.22)     | 1.67 (1.12-2.49)    | <0.001 |
| 多変量調整 | 1   | 0.86 (0.58-1.27)     | 1.46 (1.01-2.12)     | 1.48 (0.97-2.26)    | <0.001 |

(多変量調整: 年齢, 性別, 飲酒習慣, 喫煙習慣, 高血圧症, 脂質異常症, 腰痛)

(2) 我が国の都市部一般住民における 20 本を境とする歯数の減少は、年齢、飲酒・喫煙歴、既往歴を調整しても、MetS 罹患のリスク因子となることが示された。

また、この関連は、男女別に解析した場合男性においては認められなかったため、性差による影響が示唆された。さらに、女性のみで解析した場合も中壮年期、前期高齢期では認められないこと、8020 達成者と比較した場合、同年代の歯数 19 本以下の者や無歯顎者において MetS 罹患リスクがさらに大きくなることから、歯数と MetS 罹患との関連の背景には、歯周病による慢性炎症だけではなく、歯の欠損による咀嚼能力低下が長期に及ぶことの影響が存在するものと考えられた。

男性のみの解析において歯数の影響が見られなかった理由として、ライフスタイルや食習慣、生物学的関係などの違いの関与が考えられる。欧米においては、男性にのみ、もしくは男女両方において歯数が MetS 構成因子のリスク因子となる傾向があり、口腔健康と生活習慣病の関連における性差については、国・地域間の社会生活的因子の同異を考慮する必要性が示唆された。

本研究の限界として、横断的評価であり、歯周病に関する評価が含まれていないこと

が挙げられるものの、中年期以降で歯数の減少を防ぐことは、特に女性において、MetS の概念に基づく動脈硬化性疾患の予防において貢献する可能性が示唆された。

| 中壮年層              |                | 女性          |      |
|-------------------|----------------|-------------|------|
|                   | Odds比 (95% CI) | P値          |      |
| 高血圧               | 1.06           | (0.68-1.68) | 0.79 |
| 高血糖               | 1.39           | (0.91-2.14) | 0.13 |
| 低HDL<br>コレステロール血症 | 1.64           | (0.99-2.71) | 0.06 |
| 高脂血症              | 1.41           | (0.79-2.51) | 0.25 |
| 肥満                | 1.39           | (0.94-2.04) | 0.10 |
| メタボリック<br>シンドローム  | 1.27           | (0.74-2.20) | 0.38 |

(年齢・飲酒・喫煙・既往歴調整モデル)

| 前期高齢層             |                | 女性          |       |
|-------------------|----------------|-------------|-------|
|                   | Odds比 (95% CI) | P値          |       |
| 高血圧               | 0.91           | (0.65-1.28) | 0.59  |
| 高血糖               | 1.15           | (0.82-1.61) | 0.41  |
| 低HDL<br>コレステロール血症 | 1.34           | (0.89-2.03) | 0.16  |
| 高脂血症              | 1.72           | (1.08-2.75) | 0.02* |
| 肥満                | 1.13           | (0.80-1.58) | 0.49  |
| メタボリック<br>シンドローム  | 1.33           | (0.91-1.95) | 0.13  |

(年齢・飲酒・喫煙・既往歴調整モデル)

| 後期高齢層             |                | 女性          |        |
|-------------------|----------------|-------------|--------|
|                   | Odds比 (95% CI) | P値          |        |
| 高血圧               | 1.79           | (1.21-2.64) | <0.01* |
| 高血糖               | 1.83           | (1.22-2.76) | <0.01* |
| 低HDL<br>コレステロール血症 | 1.26           | (0.76-2.10) | 0.37   |
| 高脂血症              | 1.25           | (0.68-2.31) | 0.48   |
| 肥満                | 1.00           | (0.68-1.47) | 0.99   |
| メタボリック<br>シンドローム  | 1.81           | (1.13-2.89) | 0.01*  |

(年齢・飲酒・喫煙・既往歴調整モデル)

|                   | 男性             |             | 女性             |      |             |       |
|-------------------|----------------|-------------|----------------|------|-------------|-------|
|                   | Odds比 (95% CI) | P値          | Odds比 (95% CI) | P値   |             |       |
| 高血圧               | 1.10           | (0.88-1.36) | 0.40           | 1.14 | (0.92-1.43) | 0.23  |
| 高血糖               | 1.17           | (0.95-1.45) | 0.15           | 1.37 | (1.09-1.70) | 0.01* |
| 低HDL<br>コレステロール血症 | 1.28           | (0.93-1.76) | 0.14           | 1.38 | (1.05-1.82) | 0.02* |
| 高脂血症              | 1.04           | (0.80-1.36) | 0.76           | 1.46 | (1.06-2.00) | 0.02* |
| 肥満                | 0.87           | (0.69-1.10) | 0.25           | 1.11 | (0.90-1.36) | 0.34  |
| メタボリック<br>シンドローム  | 1.07           | (0.83-1.40) | 0.59           | 1.42 | (1.10-1.83) | 0.01* |

(年齢・飲酒・喫煙・既往歴調整モデル)

## 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0件)

〔学会発表〕(計5件)

- ①吉牟田 陽子、小野高裕、加登 聡、竹村佳代子、池邊一典、前田芳信、野首孝祠：都市部一般住民における耐糖能障害と咬合支持域との関係/吹田研究、日本補綴歯科学会関西支部学術大会、2010年11月13日、大阪
- ②吉牟田 陽子、小野高裕、加登 聡、長谷川陽子、堀 一浩、池邊一典、前田芳信、田中宗雄、森本圭成、野首孝祠、谷口 学：都市部一般住民における口腔健康と耐糖能との関係/吹田研究、日本咀嚼学会第20回学術大会、2009年10月3日、福岡
- ③加登 聡、小野高裕、長谷川陽子、吉牟田陽子、堀 一浩、池邊一典、前田芳信、田中宗雄、森本圭成、野首孝祠、谷口 学：都市部一般住民における歯数とメタボリックシンドロームとの関係/吹田研究、日本補綴歯科学会第118回学術大会、2009年6月5日、京都
- ④Takahiro Ono: Influence of tooth loss on the food intake habit and metabolic syndrome in urban Japanese population: The Suita Study, European College of Gerodontology, 2009年3月29日、フランクフルト, ドイツ
- ⑤加登 聡、小野高裕、長谷川陽子、吉牟田陽子、堀 一浩、池邊一典、前田芳信、田中宗雄、森本圭成、野首孝祠、谷口 学：都市部一般住民における指数とメタボリックシンドロームとの関係/吹田研究、日本咀嚼学会第19回学術大会、2008年9月27日、東京

〔図書〕(計1件)

- ①田中宗雄、小野高裕：健康寿命を延ばす歯科保健医療、医歯薬出版出版、東京、2009年、113-119

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小野 高裕 (ONO TAKAHIRO)  
大阪大学・大学院歯学研究科・准教授  
研究者番号：30204241

### (2) 研究分担者

長谷川 陽子 (HASEGAWA YOKO)  
大阪大学・歯学部附属病院・医員  
研究者番号：60432457  
(H21年度まで研究分担者として参画)

城下 尚子 (SHIROSHITA NAOKO)  
大阪大学・歯学部附属病院・医員  
研究者番号：10448110

阪上 穰 (SAKAGAMI JO)  
大阪大学・歯学部附属病院・医員  
研究者番号：30543483