

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10249

研究課題名（和文）中高齢者の歯周病のリスク要因を解明し、全身疾患を予防する：前向きコホート研究

研究課題名（英文）A cohort study for identifying risk factors of periodontal disease in Japanese

研究代表者

田中 景子（Tanaka, Keiko）

愛媛大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：40341432

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：2015年度より愛媛県内の中高齢者を対象とした「愛大コホート研究」を開始した。2023年度末までに10376名にベースライン調査に参加いただいた。質問調査票による情報収集に加え、研究用健診を実施して、口腔内、及び全身の健康状態について、客観的な情報を収集している。これらのデータを活用した解析で、残存歯数の減少は、難聴有症率と正の関連があった。また、女性においてのみ、舌圧と軽度認知機能障害有症率との間に負の関連があることがわかった。今後もベースライン調査のデータを活用して、口腔内状況と様々な健康問題との関連について解析を進める。また、追跡調査を継続する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔内の健康状態が全身の健康へ与える影響について、日本人を対象としたエビデンスは、あまり多くはない。愛大コホート研究では、口腔の健康に関する情報を詳細に収集しており、全身疾患との関連について、多くのエビデンスの産出が期待できる。今回、コホート研究の一部の対象者のデータを活用した解析結果から、喪失歯の減少によって、難聴を予防できる可能性や、口腔機能の一つである咬合力を保つことにより、軽度認知機能障害を予防できる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：The Aikai Cohort Study (AICOS) is an ongoing prospective cohort study in Japan. We enrolled 10376 participants aged 20-95 years until March in 2024. At the baseline survey, using a self-administered questionnaire, information on various lifestyle factors such as smoking, drinking, and physical activity was collected. In addition, we performed health examinations. We found that higher number of teeth was associated with decreased prevalence of hearing impairment. Among women, but not men, tongue strength was associated with lower prevalence of mild cognitive impairment. Further studies are needed to clarify the causality of the observed associations.

研究分野：医歯薬学

キーワード：前向きコホート研究 歯周疾患 リスク要因 中高年 生活習慣病 口腔機能

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

歯周病は最もありふれた生活習慣病の一つである。歯科疾患実態調査（2016年）によると、40歳以上の日本人で4mm以上の歯周ポケットを有する者の割合は半数を超えている。長い間、歯周病は口腔内に限局した局所の炎症性疾患と考えられていたが、1989年に歯周病は急性心筋梗塞や脳梗塞のリスクを高めることが示され（Mattila et al. Br Med J, 1989; Syrjänen et al. J Inter Med, 1989）、歯周病が全身疾患のリスク要因となる可能性が示唆された。このエビデンスを発端として、歯周病と全身疾患との関連に関する疫学研究が進展してきた。現在、歯周病がリスク要因と示唆されている健康問題として、心血管疾患、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患、骨粗鬆症、肺癌、大腸直腸癌、乳癌等がある。歯周病を予防することで、これらのより重篤な全身疾患を予防できる可能性がある。

他の生活習慣病と比較すると、歯周病の世界的な有病率は20～50%と非常に高いにも関わらず、歯周病発症と関連する要因に関する疫学研究は非常に少ない。現時点で、歯周病との関連が確定的であると広く受け入れられている要因は、喫煙、飲酒、ストレス、肥満、歯科保健行動、社会経済要因等、数える程度である。近年、遺伝的要因と歯周病との関連も指摘されている。環境要因と遺伝的要因との交互作用を解明し、個々人に応じた歯周病を含めた口腔疾患の予防方法を確立する必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、大規模な前向きコホート研究である「愛大コホート研究」のデータを活用し、中高齢者における歯周病や歯牙喪失、口腔機能低下と関連するリスク要因や予防要因の解明および、口腔疾患が全身の健康へ与える影響について明らかにする。

2015年度より、愛媛県内在住の中高齢者を対象として「愛大コホート研究」を実施している。2022年度までに、愛媛県内19市町において調査を実施し、2023年度末で、最終的にベースライン調査参加者は10376名となった。ベースライン調査では、自記式の質問調査票（約70ページ）を用いて、生活習慣・生活環境に関して、詳細な情報を得た。質問調査票は、2021年度にWEB版も開発した。質問調査票による情報収集に加え、協力医療機関にて、血圧測定及び、採血を実施した。さらに、研究用健診を実施して、健康状態に関する客観的な情報を得た。図1に、情報収集の概念図を示す。

これらの情報を活用し、種々の環境要因と口腔疾患との関連についての解析や、全身疾患との関連について解析を行う。

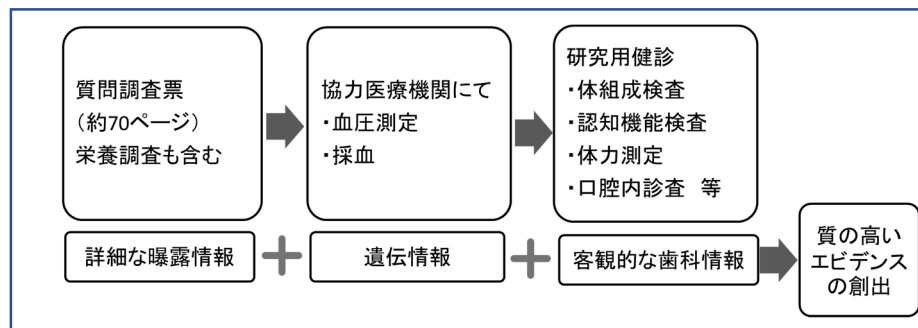


図1 愛大コホート研究の情報収集概念図

3. 研究の方法

(1) ベースライン調査の概要

市町が実施する特定健診やがん検診(集団)受診者のうち、説明の同意の得られた者を対象に、愛大コーホート研究の概略の説明を実施し、調査キット(質問調査票、同意書、提出用封筒)を手渡した。対象者は自宅で質問調査票に回答し、回答済みの質問調査票と同意書を研究事務局に提出した。事務局にて質問調査票を確認し、記入漏れや齟齬のある回答については、電話、FAX、メールで対象者に問い合わせ、欠損データを極力なくした。別途、研究参加者には、研究用健診を受診いただき、口腔内観察を含め、客観的な健康状態の情報を得た。

(2) 調査内容

質問調査票により、家族構成、居住環境、体重変化、職歴、喫煙、受動喫煙、飲酒状況、主観的健康感、運動習慣、睡眠習慣、排便状況、COPD、アレルギー、歯科保健行動、服薬状況、既往歴、家族歴、学歴、家計の年収等、生活習慣・生活環境に関する詳細な情報を得た。栄養摂取状況は、妥当性の検証された半定量食事摂取頻度調査票を用いて、栄養摂取の情報を得ており、対象者の1日あたりの摂取量を把握することができる。研究用健診では、口腔内観察を行い、残存歯数、補綴及び保存処置の状況、歯周ポケット測定、嚥下機能評価、口腔内水分測定を実施し、歯科に関する客観的な情報を得ると同時に、身長、体重、体組成検査、体力測定、認知機能検査、聴力検査等を実施した。また、協力医療機関もしくは研究用健診時に、血圧測定と採血を実施した。

4. 研究成果

2023年度末までに、ベースライン調査に10376名が参加した。このうち、データベースの構築が完了している1145名(36-84歳)を解析対象候補者とした。

(1) 残存歯数と難聴との関連

データ欠損のある者、聴力平均の左右差が20 dBを超える者を除き、最終的に1004名を解析対象者とした。口腔内診査を実施し、客観的な残存歯数の情報を得た。残存歯数は、概ね四分位(28歯、26-28歯未満、22-26歯未満、22歯未満)して解析に用いた。聞こえの良い方の耳で、0.5、1、2、4kHzの聴力レベルの平均が25 dBを超える場合老人性難聴と定義した。交絡因子として年齢、性別、喫煙、余暇運動、高血圧、脂質異

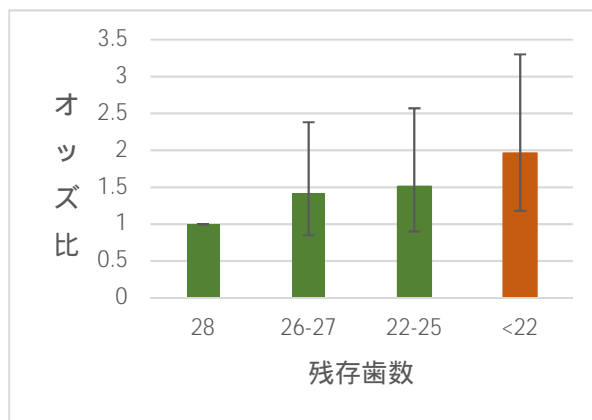


図2 残存歯と難聴との関連

常症、糖尿病、うつ既往、BMI、腹囲、職業、教育歴、家計の年収を補正した。

難聴の有症率は、24.8% (249名)であった。残存歯28本に比較して、26-28歯未満、22-26歯未満、22歯未満の調整済みオッズ比(95%CI)は、それぞれ1.41(0.85-2.38)、1.51(0.90-2.57)及び1.96(1.18-3.30)であった。また、傾向性のP値は0.01と有意な量 反応関係を認めた。

(2) 舌圧と軽度認知機能障害との関連

データ欠損の有る者、MMSE24点未満の者を除き、最終的に1025名(男性369名、女性656名)を解析対象者とした。舌圧は、JMS舌圧測定機を用いた。舌圧の分布に基づき、男女別に概ね三分位して解析に用いた。日本語版 MoCA で26点未満を軽度認知機能障害と定義した。年齢、喫煙、飲酒、余暇運動、高血圧、脂質異常症、糖尿病、うつ既往、残存歯数、職業、教育歴、家計の年収を補正した。

男性では、舌圧と軽度認知機能障害との間に統計学的に有意な関連は認めなかった。一方、女性では、舌圧の軽度認知機能障害有症率との間には、負の関連を認めた。第1三分位に比較して第3三分位の調整済みオッズ比(95%CI)は、0.56(0.38-0.89)であった。また、傾向性P値も0.01と有意な負の量-反応関係を認めた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

| | |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名 Tanaka Keiko, Okada Masahiro, Kato Hiromasa, Utsunomiya Hisanori, Senba Hidenori, Takagi Daiki, Teraoka Masato, Yamada Hiroyuki, Matsuura Bunzo, Hato Naohito, Miyake Yoshihiro | 4. 巻 97 |
| 2. 論文標題 Higher number of teeth is associated with decreased prevalence of hearing impairment in Japan | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Archives of Gerontology and Geriatrics | 6. 最初と最後の頁 104502 ~ 104502 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archger.2021.104502 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Miyake Yoshihiro, Tanaka Keiko, Senba Hidenori, Hasebe Yasuko, Miyata Toyohisa, Higaki Takashi, Kimura Eizen, Matsuura Bunzo, Kawamoto Ryuichi | 4. 巻 26 |
| 2. 論文標題 Education and household income and carotid intima-media thickness in Japan: baseline data from the Aikai Cohort Study in Yawatahama, Uchiko, Seiyo, and Ainan | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Environmental Health and Preventive Medicine | 6. 最初と最後の頁 88 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12199-021-01011-6 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Tanaka Keiko, Okubo Hitomi, Sasaki Satoshi, Arakawa Masashi, Miyake Yoshihiro | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of food allergy in young Japanese children | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Paediatrics and Child Health | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jpc.15351 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Tokinobu Akiko, Tanaka Keiko, Arakawa Masashi, Miyake Yoshihiro | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Maternal Use of Induction Heating Cookers During Pregnancy and Birth Outcomes: The Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Bioelectromagnetics | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bem.22339 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Miyake Yoshihiro, Tanaka Keiko, Okubo Hitomi, Sasaki Satoshi, Tokinobu Akiko, Arakawa Masashi | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Maternal metal intake during pregnancy and childhood behavioral problems in Japan: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Nutritional Neuroscience | 6. 最初と最後の頁 1~9 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/1028415X.2021.1885241 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Yokoyama Maki, Tanaka Keiko, Sugiyama Takashi, Arakawa Masashi, Miyake Yoshihiro | 4. 巻 278 |
| 2. 論文標題 Cesarean section is associated with increased risk of postpartum depressive symptoms in Japan: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Affective Disorders | 6. 最初と最後の頁 497~501 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2020.09.106 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------------|
| 1. 著者名 Miyake Yoshihiro, Tanaka Keiko, Arakawa Masashi | 4. 巻 291 |
| 2. 論文標題 Associations of job type, income, and education with postpartum depressive symptoms: The Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Psychiatry Research | 6. 最初と最後の頁 113224~113224 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2020.113224 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------------|
| 1. 著者名 Kawamoto Tetsuya, Miyake Yoshihiro, Tanaka Keiko, Nagano Jun, Sasaki Satoshi, Hirota Yoshio | 4. 巻 135 |
| 2. 論文標題 Maternal prenatal stress and infantile wheeze and asthma: The Osaka Maternal and Child Health Study | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Psychosomatic Research | 6. 最初と最後の頁 110143~110143 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpsychores.2020.110143 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Tanaka K., Arakawa M., Miyake Y. | 4. 巻 48 |
| 2. 論文標題 Perinatal smoking exposure and risk of asthma in the first three years of life: A prospective prebirth cohort study | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Allergologia et Immunopathologia | 6. 最初と最後の頁 530 ~ 536 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aller.2020.03.008 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Hara Kazuya, Okada Masahiro, Takagi Daiki, Tanaka Keiko, Senba Hidenori, Teraoka Masato, Yamada Hiroyuki, Matsuura Bunzo, Hato Naohito, Miyake Yoshihiro | 4. 巻 43 |
| 2. 論文標題 Association between hypertension, dyslipidemia, and diabetes and prevalence of hearing impairment in Japan | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Hypertension Research | 6. 最初と最後の頁 963 ~ 968 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-020-0444-y | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Miyake Yoshihiro, Tanaka Keiko, Arakawa Masashi | 4. 巻 127 |
| 2. 論文標題 BAIAP2 rs8079781, postnatal smoking exposure, and emotional problems in Japanese children aged 5?years: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Neural Transmission | 6. 最初と最後の頁 1081 ~ 1087 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00702-020-02203-0 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計1件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 田中景子、加藤弘正、宇都宮久記、仙波英徳、岡田昌浩、高木大樹、寺岡正人、山田啓之、松浦文三、羽藤直人、三宅吉博 |
| 2. 発表標題 残存歯数と難聴との関連：愛大コーホート研究 |
| 3. 学会等名 第31回日本駅学会学術総会 |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

愛媛大学大学院医学系研究科疫学・公衆衛生学講座
<https://www.m.ehime-u.ac.jp/school/publichealth/index.php>

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|---|---------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 三宅 吉博 (Miyake Yoshihiro) (50330246) | 愛媛大学・医学系研究科・教授 (16301) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|