

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 30 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592645

研究課題名（和文） 歯の喪失状態と癌の誘発要因との関連性に関する研究

研究課題名（英文） Relationship between tooth loss and risk factors for cancer

研究代表者

小島 美樹 (OJIMA MIKI)

大阪大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：20263303

研究成果の概要（和文）：医学研究により歯の喪失と消化器癌との関連が示唆されているが、関連メカニズムにおける歯科的な科学的根拠は不足している。本研究では、歯の喪失・補綴状況と食事パターンおよび栄養指標との関連を調べた。喪失歯数の増加や補綴未完了による咀嚼能力の低下が、癌になりやすい食生活パターンへと変化させ、良好な栄養摂取を妨げる可能性が示唆された。がん予防の観点から、歯の喪失の防止や欠損補綴の重要性を啓発する必要がある。

研究成果の概要（英文）：Although several epidemiological studies in medical field have demonstrated the relationship between tooth loss and cancer, underlying mechanisms in the relationship remain unclear. The present study aimed to investigate number of teeth, prosthetic condition, dietary patterns and nutrition, and to determine the relationship between tooth loss status and diet related to digestive cancer. Our results suggested that a reduction in chewing ability caused by tooth loss and no prosthetic treatment might lead to the dietary pattern related to digestive cancer and poor nutrition intake.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2010 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：歯の喪失、歯周病、癌、食生活、栄養、炎症

1. 研究開始当初の背景

循環器疾患、糖尿病、癌などに代表される生活習慣病の増加と、それに伴う医療費の上昇が社会問題となる中、口腔の状態が全身の健康に影響を及ぼすという研究結果が、国内外で数多く報告されている。近年、いくつかの集団の長期追跡調査から、歯の喪失と癌の発症との関連性が示唆されている。しかし、歯の喪失と発癌に関する従来の疫学研究で

は、詳細な口腔内診査は行われておらず、歯の喪失と癌の誘発要因とを直接結びつける歯学的根拠が不足しているため、関連メカニズムは推論の域を出ていない。

2. 研究の目的

歯の喪失と癌の発症との関連メカニズムにおいて、喪失歯数の増加や補綴未完了による咀嚼能力の低下が、癌になりやすい食生活パ

ターンへと変化させ、良好な栄養摂取を妨げるという仮説を立証するために、歯の喪失・補綴状況と食事パターンおよび栄養指標との関連を調べることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 文献考察

文献データベース Medline (検索エンジンはPubMed)を使用して1964年以降の文献を調査した。キーワードは“tooth loss” or “periodontal disease” and “cancer”とした。得られた文献をもとに、歯の喪失と癌との関連に関与する要因を検討した。

(2) 対象

大阪大学歯学部附属病院予防歯科の定期健診受診者を対象とした。適応基準と除外基準は下記のとおりとした。

適応基準

- ・年齢 40 歳以上
- ・研究の趣旨を理解し、参加同意の得られた者

除外基準

- ・癌の既往がある者
- ・糖尿病等で食事療法を受けている者
- ・妊娠中あるいは授乳中の者
- ・唾液分泌量が少ない者 (刺激唾液が 1 分間に 1ml 以下)

(3) 生活習慣調査票 (自記式) の作成

必須項目として食生活、喫煙および口腔清掃習慣を調査した。身長、体重、身体活動レベルについては食生活調査から得られる栄養摂取状況の結果報告書の受取を希望する者のみとした。回答には 30~40 分を要するため、回答後の調査票の回収は返信用封筒を用いて後日郵送する方法とした。

① 食生活

・食品摂取頻度

食生活パターンの総合的な検討に用いられる半定量食品摂取頻度調査 (SQFFQ) を用いた。名古屋市立大学医学公衆衛生学教室により開発された食物頻度調査法による食事調査ソフトウェアを用いた [Tokudome et al, Jpn J Clin Oncol, 28(11): 679-687, 1998; Tokudome S et al, Eur J Clin Nutr 55:735-42, 2001]。124 食品を対象に、普段よく食べる食品の習慣的な摂取頻度と、1 回あたりに食べる目安量より、1 日当たりの食品摂取量を求め、その食品の成分値をかけて摂取栄養量を求めた。

・食品摂取応答

食物摂取受容調査 (FAS : Food Acceptance Score [杉原ら (1991) 口衛誌, 41:376-377]) を用いた。8 食品を対象に、食品の噛みやすさ

を、ほとんど噛めない、あまり噛めない、なんとか噛める、非常によく噛めるの、4 スケールで評価した。

調査 1 : 食品を食べる回数と 1 回に食べる量について。

・あなた自身の最近 1 年間の食生活を思い出し、あてはまるものを 1 つ選んで○印をつけてください。
 ・食品は、ご飯類、パン・めん類、卵・牛乳など、肉・魚・魚介類とその加工品、大豆類、野菜、芋・海藻など、果物類、菓子、飲み物、油脂、アルコール類の順に入ります。

記入例-

例 1) 朝食は精白ご飯で、毎日食べる。1 回に食べる量は女性用 (普通) で 1 杯である。

食品・摂取頻度	食べる回数				毎日	1 回に食べる量		備考
	ほとんど食べない	1~3回	3~4回	4~5回		男性用 (100g)	女性用 (50g)	
精白ご飯					○			
卵							○	

例 2) 朝は毎日 1 回くらい食べる。1 回に食べる量は男性用である。

食品・摂取頻度	食べる回数				毎日	1 回に食べる量 (標準量と比べて)		備考
	ほとんど食べない	1~3回	3~4回	4~5回		男性用 (100g)	女性用 (50g)	
精白ご飯							○	
卵								○

図 1. 半定量食品摂取頻度調査票

調査 2 : 食品の噛みやすさについて。

・下記の食品の噛みやすさについて、「非常によく噛める」、「なんとか噛める」、「あまり噛めない」、「ほとんど噛めない」の 4 つから、あてはまるものを 1 つ選んで○印をつけてください。

食品	ほとんど噛めない	あまり噛めない	なんとか噛める	非常によく噛める
1 まぐろ刺身	あ	い	う	え
2 ごはん	あ	い	う	え
3 キャベツ	あ	い	う	え
4 鳥さきみ	あ	い	う	え
5 かまぼこ	あ	い	う	え
6 ビーナッツ	あ	い	う	え
7 たくあん	あ	い	う	え
8 たこ刺身	あ	い	う	え

図 2. 食物摂取受容調査票

(4) データの採取

① 唾液試料

パラフィンガムを咀嚼して刺激唾液 7.5 ml を採取した。

② 口腔データ

歯周ポケットの深さ、動揺度、喪失歯数、補綴状況 (ブリッジ・義歯)、う蝕状況 (未処置歯、処置歯) を記録した。

(5) 食生活パターンの分類

多く摂取する傾向にあった食品に基づいて下記のとおり分類した。

①健康型 : 野菜、果物、海藻、じゃがいも、ヨーグルト、きのこ、大豆製品、牛乳、卵などが多い。

②伝統型 (胃がんと関連の報告がある) : 塩蔵魚卵、漬物、魚の干物、味噌汁、米、魚介類などが多い。

③欧米型 (大腸癌と関連の報告がある) : ベーコン、レバー、牛肉、豚肉、鶏肉などの肉類、パン、バター、チーズ、マヨネーズ、ドレッシングなどが多い。

(6) 唾液マーカーの測定項目

① 炎症マーカー

IL-1β、IL-6、TNF-α、CRP : C 反応性蛋白、Lf : ラクトフェリン

②歯周病マーカー

LD:乳酸脱水素酵素、ALP:アルカリフォスファターゼ、AST:アスパルテートアミノトランスフェラーゼ、ALT:アラニンアミノトランスフェラーゼ)

③栄養マーカー

(7)データ分析

2変量解析 (χ^2 検定、t 検定)

- ・歯の喪失状態と食生活パターン (健康型・伝統型・欧米型) との関連
- ・歯の喪失状態と栄養状態との関連
- ・栄養状態と炎症マーカーおよび歯周病マーカーとの関連

4. 研究成果

(1)文献考察

歯の喪失や歯周病と関連が報告されている癌は、口腔癌以外では、上部消化器癌、肺癌および膵臓癌であった。喫煙は癌と歯の喪失における共通のリスク要因であるが、非喫煙者に比べて喫煙者の歯周組織ではいくつかの炎症性サイトカインが上昇する傾向があり、癌の誘発に関連するサイトカインも含まれることがわかった。喫煙と歯の喪失との因果関係は高く、癌の誘発との関連性において、喫煙の影響を検討する必要性が示された。また、歯周病による歯の動揺や歯の喪失による咀嚼障害が食生活、栄養バランスの異常や肥満が全身的な慢性炎症を長引かせる可能性があり、癌になりやすい食事パターンおよび栄養状態、全身の慢性炎症との関連に着目した分析の必要性が示された。

(2)歯の状態と食生活・栄養状態との関連

唾液サンプルを採取した 91 人のうち 84 人から食生活調査の回答が得られた (返送率 92%)。分析対象者は 61 人 (男 20 人、女 41 人、平均年齢 67.2 ± 10.2 歳) で、口腔状況、食生活および唾液中のマーカーについて欠損データのない 54 人について (調査票返送率: 89%)、歯の状態と食生活・栄養状態との関連、栄養状態と炎症マーカーとの関連、栄養状態と歯周病マーカーとの関連について分析した。

①歯の状態と食生活・栄養状態との関連

噛めない物があると回答した者は何でも噛めると回答した者に比べて、健康型の食事パターンが少ない傾向にあった (33.3% vs. 58.3, $P=0.083$)。喪失歯の有る者は無い者に比べて、唾液栄養指標の値が低かった (3.89 vs. 4.79 , $P=0.045$)。

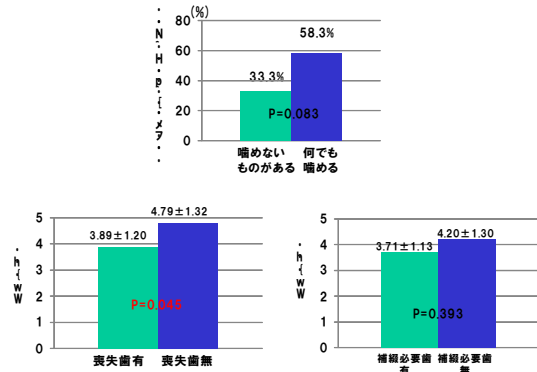


図 3. 歯の状態と食生活・栄養状態との関連

②栄養状態と炎症マーカーとの関連

栄養指標が低い者は高い者に比べて唾液中の IL-1beta とラクトフェリンの値が高かった (438.7 ng/ml vs. 245.0 ng/ml , $P=0.029$; $11.8 \mu \text{ g/ml}$ vs. $5.3 \mu \text{ g/ml}$, $P<0.001$)。

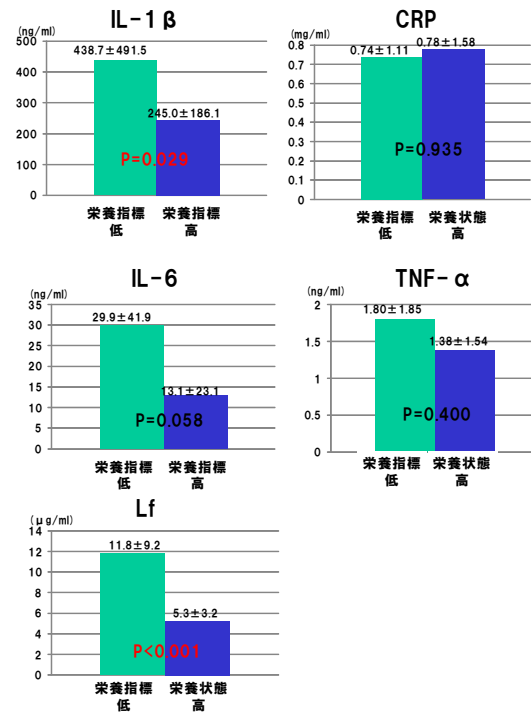


図 4. 栄養状態と炎症マーカーとの関連

③栄養状態と歯周病マーカーとの関連

栄養指標が低い者が高い者に比べて、乳酸脱水素酵素、アルカリフォスファターゼ、ヘモグロビンの値が高かった (562.5 IU/l vs. 343.0 IU/l , $P=0.018$; 34.2 IU/l vs. 21.2 IU/l , $P=0.016$; $8.1 \mu \text{ g/ml}$ vs. $16.7 \mu \text{ g/ml}$, $P=0.037$)。

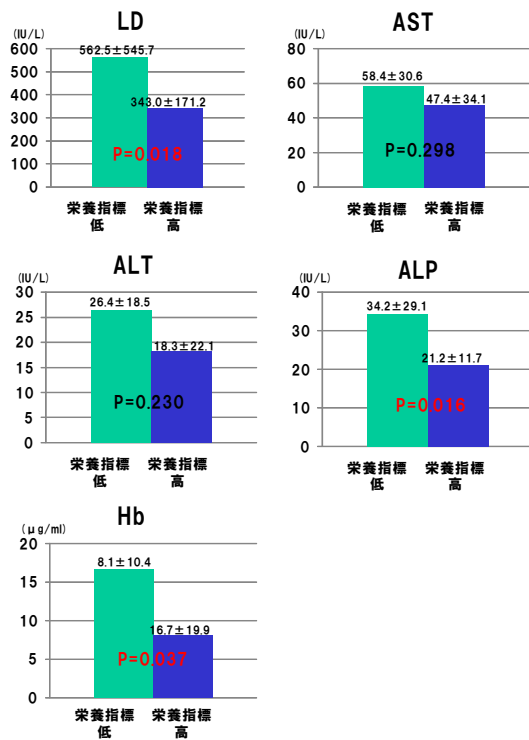


図 5. 栄養状態と歯周病マーカーとの関連

(3) 結論

今後、喫煙等の交絡要因の検討は必要であるが、喪失歯数の増加、補綴未完了や口腔内の炎症は、健康な食生活や良好な栄養摂取を妨げる可能性が示唆された。がん予防の観点から、歯の喪失の防止や欠損補綴の重要性を啓発する必要がある。

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 8 件)

- ① Ojima M, Hanioka T, Tanaka H. Necessity and readiness for smoking cessation intervention in dental clinics in Japan. *J Epidemiol*, 22: 57-63, 2012. (査読有)
- ② Hanioka T, Ojima M, Tanaka K, Yamamoto M. Does secondhand smoke affect the development of dental caries in children? A systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 8:1503-19, 2011. (査読有)
- ③ Hanioka T, Ojima M, Tanaka K, Matsuo K, Sato F, Tanaka H. Causal assessment of smoking and tooth loss: a systematic review of observational studies. *BMC Public Health* 11:221(Epub), 2011. (査読有)
- ④ Ojima M, Hanioka T. Destructive effects of smoking on molecular and genetic factors of periodontal disease. *Tob Induc*

Dis 8:4(Epub), 2010. (査読有)

⑤ Hanioka T, Ojima M et al. Intensive smoking-cessation intervention in the dental setting. *J Dent Res* 89:66-70, 2010. (査読有)

⑥ Haresaku S, Hanioka T, Yamamoto M, Ojima M. Impact of a tobacco curriculum on smoking behaviour and attitudes toward smoking in dental students in Japan: a three-year follow-up study. *Int Dent J* 60:99-105, 2010. (査読有)

⑦ Kuboniwa M, Inaba H, Amano A. Genotyping to distinguish microbial pathogenicity in periodontitis. *Periodontol* 2000 54:136-159, 2010. (査読有)

⑧ Kuboniwa M, Lamont RJ. Subgingival biofilm formation. *Periodontol* 2000 52:38-52, 2010. (査読有)

[学会発表] (計 7 件)

① 小島美樹, 松瀬亮一, 埴岡隆, 前田和彦, 久保庭雅恵 (10月9日, 2011) 歯の喪失と癌の誘発要因との関連性 (第1報) — 食生活の観点から —. 第60回日本口腔衛生学会総会. 松戸.

② 小島美樹, 埴岡隆, 青山旬, 尾崎哲則 (10月29日, 2010) 若年女性の喫煙状況に関する検討 — 歯科患者全国調査から —. 第69回日本公衆衛生学会総会. 東京.

③ 小島美樹, 埴岡隆, 尾崎哲則, 青山旬 (10月10日, 2010) 歯科患者への禁煙介入による医療費削減効果の経年推計. 第59回日本口腔衛生学会総会. 新潟.

④ Ojima M, Hanioka T, Ozaki T, Aoyama H, and Shizukuishi S. (July 16, 2010) Smoking status and smoking-attributable treatment needs among dental patients. 88th General Session & Exhibition of the IADR. Barcelona (Spain).

⑤ Terada K, Ojima M, Tsuji T, Kishi N, and Harada K. (July 16, 2010) Impact of teeth on mortality from pneumonia in elderly patients. 88th General Session & Exhibition of the IADR. Barcelona (Spain).

⑥ 小島美樹, 埴岡隆, 青山旬, 尾崎哲則 (10月21-23日, 2009) 歯科領域での禁煙対策のための歯科受診喫煙者の実態把握. 第68回日本公衆衛生学会総会. 奈良.

⑦ 小島美樹, 埴岡隆, 尾崎哲則, 青山旬, 零石聰 (10月9-11日, 2009) 歯科傷病別の医療需要に及ぼす喫煙の影響. 第58回日本口腔衛生学会総会. 岐阜.

[図書] (計 3 件)

① Hanioka T, Ojima M, Nakamura M. Chapter 5 “Effects of smoking and smoking

cessation intervention. In: Periodontal diseases - A Clinician's Guide (ed. Jane M), InTech - Open Access Publisher, pp.107-128, 2012.

② Kuboniwa M, Lamont RJ. Chapter 21 "Heterotypic *Streptococcus gordonii* - *Porphyromonas gingivalis* communities: formation, gene regulation and development", in "Genomic inquiries into oral bacterial communities" (ed. Kolenbrander PE), ASM Press, pp.313-329, 2011.

③ 田中宗雄, 小野高裕 (2009). 歯周病細菌の臓器疾患への影響. 健康寿命を延ばす歯科保健医療. 日本歯科総合研究機構編, 医歯薬出版, 東京, pp.112-119.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小島 美樹 (OJIMA MIKI)
大阪大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号：20263303

(2) 研究分担者

久保庭 雅恵 (KUBONIWA MASAE)
大阪大学・歯学部附属病院・講師
研究者番号：00303983
(H22. 4. 1 より分担者として参画)

(3) 研究分担者

田中 宗雄 (TANAKA MUNEO)
大阪大学・歯学部附属病院・講師
研究者番号：90263300
(H23. 10. 31 まで分担者として参画)

(4) 研究分担者

西田 伸子 (NISHIDA NOBUKO)
大阪大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：80456946
(H21. 3. 31 まで分担者として参画)