

令和 5 年 5 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K21011

研究課題名(和文) 唾液中の歯周病細菌がメタボリックシンドローム発症に及ぼす影響

研究課題名(英文) The relationship between periodontal bacteria in saliva and the development of the metabolic syndrome

研究代表者

伏田 朱里 (Fushida, Shuri)

大阪大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：20908660

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：これまで、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い、データ収集が終了している。本研究では、得られたデータを用いて、以下のような関連を見出した。

1. 唾液中歯周病細菌とメタボリックシンドロームとの関連について解析を行い、基礎資料を得た。2. 男性において、咀嚼能力の低値はメタボリックシンドローム発症の危険因子であることが明らかになった。3. 男性において、喫煙は咀嚼能力低下の危険因子であることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、口腔健康の中でも、歯周病の罹患と様々な生活習慣病との関連が指摘されてきた。しかしながら、炎症の原因菌に焦点を当てた報告はなかった。本研究の成果は、歯周病がメタボリックシンドロームの病態に影響を及ぼすメカニズムの解明に貢献できる可能性がある。

一方で、咀嚼能率の低値がメタボリックシンドローム発症との関連について、口腔機能の低下が栄養摂取に影響し、生活習慣病に影響する可能性を示した。

また、喫煙と咀嚼能率低下との関連について、咀嚼能力の低下を予防する上で、口腔健康管理のみならず、禁煙支援などの生活習慣に対する指導の必要を示した。

研究成果の概要(英文)：Participants in this study were the general urban population who went physical health checkups, a cardiovascular disease cohort study conducted by the department of Preventive Cardiology of the National Cerebral and Cardiovascular Center. Below results were found, using the obtained data; 1. We got basic data for analysis about the relationship between periodontal bacteria in saliva and the metabolic syndrome. 2. Lower masticatory performance was associated with the development of the metabolic syndrome in men. 3. Smoking habit was associated with the decline in masticatory performance in men.

研究分野：高齢者歯科学

キーワード：歯学 メタボリックシンドローム 衛生 疫学 唾液

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

動脈硬化性疾患発症の危険因子として、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常、および腹部肥満などの生活習慣病が深く関連しており、これらが集積した病態をメタボリックシンドローム(以下 MetS)と呼ぶ。動脈硬化性疾患発症後の後遺症は、日常生活動作および生活の質の低下を招き、特に脳血管疾患は、65 歳以上の高齢者が要介護になる原因として、認知症に次ぐ高い割合を示している。したがって、高齢者における MetS の予防は、個人の生活の質を維持し、我が国の医療費および介護費を削減するために喫緊かつ重要な課題である。

近年、口腔健康の中でも、特に慢性的な歯周病の罹患と、様々な生活習慣病との関連が指摘されている (Zhu et al. J Clin Periodontol. 2015)。一方で、歯周病の指標としては、歯周ポケットもしくはクリニカルアタッチメントロス (CAL) の測定が現在まで一般的に広く用いられてきた。しかしながら、炎症を引き起こす因子として唾液中の歯周病細菌に焦点を当て、MetS との関連を明らかにした報告は皆無である。唾液サンプルを用いて複数の歯周病細菌を同時に評価し、いずれか特定の歯周病細菌が MetS と関連することが解明できれば、歯周病が MetS の病態に影響を及ぼすメカニズムの解明に大きく貢献できる可能性がある。

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歯科健診を行い、歯周病と動脈硬化性疾患との関係について調査してきた。これまで約 1,800 名の横断研究から、歯周病と MetS (Kikui et al. J Atheroscler Thromb. 2017)、唾液中の歯周病細菌と脂質異常症 (Choi et al. BMC Oral Health. 2018) との関連を示唆する結果を得ている。

2. 研究の目的

「吹田研究」参加者を対象として医科健診ならびに歯科健診を実施し、ベースライン時受診者 2,185 名 (50 歳から 79 歳の男女; 平均年齢 65.8 歳)、再評価時受診者 (初回歯科健診より 4 年以上経過) 1,566 名のデータ収集が完了している。唾液サンプルについては、歯科健診時に収集した後、大阪大学大学院歯学研究科にて冷凍保存し管理している。本研究期間中に、歯周病細菌検査を進め、サンプルサイズの拡大を図る。これまで蓄積したデータおよび、歯周病細菌検査により得られたデータをもとに、以下の横断あるいは縦断解析を行う。

- (1) 唾液中の歯周病細菌とメタボリックシンドローム発症との関連についての縦断解析
- (2) 咀嚼能率とメタボリックシンドローム発症との関連についての縦断解析
- (3) 喫煙と咀嚼能率低下との関連についての縦断解析

3. 研究の方法

(1) データの収集: 唾液サンプルについては、歯科健診時に収集した後、大阪大学大学院歯学研究科にて冷凍保存し管理している。そのうち、ベースライン時における 380 名、再評価時における 120 名の唾液サンプルは既に歯周病細菌検査が完了している。本研究期間中に、再評価時の唾液サンプルを対象として歯周病細菌検査を進め、サンプルサイズの拡大を図った。外注委託検査により、2021 年度に 237 名、2022 年度に 136 名分の再評価時の唾液中サンプル中の歯周病細菌数測定を行い、計 373 名のデータを得た。

(2) 医科健診項目

生活習慣に関する問診 (飲酒、喫煙、運動、睡眠、食習慣)
全身の既往歴
服薬情報
血液生化学検査 (血清脂質、空腹時血糖値、肝機能、腎機能、尿酸値)
血圧測定
身体測定 (腹囲、身長、体重)

(3) 歯科健診項目

歯と咬合に関する項目 (歯数、DMFT Index、Eichner's Index、義歯の有無)
歯周病に関する項目 (Community Periodontal Index (CPI)、唾液潜血反応、唾液潜血反応)
唾液中歯周病細菌 (Porphyromonas gingivalis、Aggregatibacter actinomycetemcomitans、Tannerella forsythensis、Treponema denticola、Prevotella intermedia)
口腔機能に関する項目 (最大咬合力、咀嚼能率、唾液分泌速度)

4. 研究成果

(1) 唾液中歯周病細菌とメタボリックシンドロームとの関連についての横断解析

歯科健診再評価者 493 名の唾液中歯周病細菌 (Porphyromonas gingivalis、Aggregatibacter actinomycetemcomitans、Tannerella forsythensis、Treponema denticola、Prevotella intermedia) を解析し、メタボリックシンドロームとの関連についての横断解析の基礎資料が得られた。

(2) 咀嚼能率とメタボリックシンドローム発症との関連についての縦断解析

吹田研究参加者を対象に検査用グミゼリーを用いた咀嚼能力測定を行い、メタボリックシ

ドローーム発症との関連について縦断解析を行った。ベースライン時に 50 歳から 79 歳であった都市部一般住民のうち、追跡調査に参加した約 600 名を対象とした分析の結果、男性において咀嚼能率の低値がメタボリックシンドローム発症に関連することを明らかにした。さらに、咀嚼能率が低値である場合、メタボリックシンドローム構成因子のうち、血圧高値、中性脂肪高値、血糖高値の発症率が高くなることを明らかにした¹⁾。

1) Fushida S, Kosaka T, Nakai M, Kida M, Nokubi T, Kokubo Y, Watanabe M, Miyamoto Y, Ono T, Ikebe K. Lower Masticatory Performance Is a Risk for the Development of the Metabolic Syndrome: The Suita Study. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 752667.

(3) 喫煙と咀嚼能率低下との関連についての縦断解析

吹田研究参加者の男性を対象に喫煙習慣の有無と咀嚼能率低下との関連について縦断解析を行った。ベースライン時に 50 歳から 79 歳であった都市部一般住民のうち、追跡調査に参加した男性約 500 名を対象とした分析の結果、喫煙者は追跡期間中における咀嚼能率が大きく低下することを明らかにした。本研究の成果を日本咀嚼学会第 32 回学術大会にて口演発表を行い、優秀口演賞を受賞した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kosaka Takayuki, Ono Takahiro, Kida Momoyo, Fushida Shuri, Nokubi Takashi, Kokubo Yoshihiro, Watanabe Makoto, Higashiyama Aya, Miyamoto Yoshihiro, Ikebe Kazunori	4. 巻 104
2. 論文標題 A prediction model of masticatory performance change in 50- to 70-year-old Japanese: The Suita study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Dentistry	6. 最初と最後の頁 103535 ~ 103535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdent.2020.103535	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 Hashimoto Sakae, Kosaka Takayuki, Nakai Michikazu, Kida Momoyo, Fushida Shuri, Kokubo Yoshihiro, Watanabe Makoto, Higashiyama Aya, Ikebe Kazunori, Ono Takahiro, Miyamoto Yoshihiro	4. 巻 11
2. 論文標題 A lower maximum bite force is a risk factor for developing cardiovascular disease: the Suita study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-021-87252-5	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 Kosaka Takayuki, Ono Takahiro, Kida Momoyo, Fushida Shuri, Nokubi Takashi, Kokubo Yoshihiro, Watanabe Makoto, Higashiyama Aya, Miyamoto Yoshihiro, Ikebe Kazunori	4. 巻 48
2. 論文標題 Association between declines in objective masticatory performance and salivary stress markers: The Suita study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 575 ~ 581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joor.13146	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 Fushida Shuri, Kosaka Takayuki, Kida Momoyo, Kokubo Yoshihiro, Watanabe Makoto, Higashiyama Aya, Miyamoto Yoshihiro, Ono Takahiro, Ikebe Kazunori	4. 巻 65
2. 論文標題 Decrease in posterior occlusal support area can accelerate tooth loss: The Suita study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6. 最初と最後の頁 321 ~ 326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2186/jpr.JPR_D_20_00005	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 Fushida Shuri, Kosaka Takayuki, Nakai Michikazu, Kida Momoyo, Nokubi Takashi, Kokubo Yoshihiro, Watanabe Makoto, Miyamoto Yoshihiro, Ono Takahiro, Ikebe Kazunori	4. 巻 8
2. 論文標題 Lower Masticatory Performance Is a Risk for the Development of the Metabolic Syndrome: The Suita Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cardiovascular Medicine	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) 10.3389/fcvm.2021.752667	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 Kosaka Takayuki, Ono Takahiro, Kida Momoyo, Fushida Shuri, Nokubi Takashi, Kokubo Yoshihiro, Watanabe Makoto, Miyamoto Yoshihiro, Ikebe Kazunori	4. 巻 48
2. 論文標題 Deterioration of periodontal status affects declines in masticatory performance: The Suita study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Periodontology	6. 最初と最後の頁 1208 ~ 1215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpe.13515	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 伏田朱里, 高阪貴之, 來田百代, 小久保喜弘, 野首孝祠, 小野高裕, 池邊一典
2. 発表標題 喫煙は咀嚼能率低下のリスクとなるー吹田研究ー
3. 学会等名 日本咀嚼学会第32回学術大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------