

平成 29 年 5 月 24 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：2014～2016

課題番号：26893141

研究課題名（和文）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と発症に及ぼす影響

研究課題名（英文）Impact of periodontal disease and decreased masticatory performance on the risk and 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） 2,000,000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た。そのデータをもとに口腔と全身の健康について解析を行った結果、以下のような関連を見出した。

1、歯周病は頸動脈肥厚の危険因子となる可能性が示唆された。2、咀嚼能力の低下は、歯周病と独立して頸動脈肥厚の危険因子となる可能性が示唆された。3、かかりつけ歯科医の定期受診の有無と咀嚼能率の低下の有無とが関連していることが明らかとなった。

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. Periodontitis may be a risk factor for carotid atherosclerosis. 2. Decreased masticatory performance might be related to carotid atherosclerosis. This relationship is independent from periodontal disease. 3. The regular utilization of dental care services is a factor influencing masticatory performance.

研究分野：医歯薬学

キーワード：咀嚼能率 歯周病 動脈硬化

1. 研究開始当初の背景

近年、動脈硬化性疾患の危険因子の一つとして歯周病が注目されている。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) が罹患しており、人口の高齢化と口腔健康への関心の高まりを背景とした現在、歯数の増加に伴い、60 歳以上の 4mm 以上の歯周ポケットを有する者の割合は増加する傾向にある。

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、咀嚼能力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、機能的な面で見えた場合、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、我が国においても近年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。

大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建講座では、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力であるという興味深い結果も得られた。(来田ら、日本補綴歯科学会で発表、2013)

2. 研究の目的

これまでの横断解析の結果を踏まえ、前向きコホート研究として、これら対象集団の口腔健康の推移を追跡するとともに、同集団の IMT の変化との関係を解析することにより、口腔健康と動脈硬化との因果関係を明らかにすることを目的とした研究を計画した。本研究期間内に、以下の 2 課題の分析を行う。

(1) 横断解析：咀嚼能力、歯数、咬合支持、歯周病と IMT との関係を、性・年齢、既往歴、生活習慣を調整した解析を行う。

(2) 縦断解析：ベースライン時の口腔健康項目 (咀嚼能力、歯数、咬合支持、歯周病) が低下している場合、再評価時の IMT の値がどう変化するか。ベースラインから再評価までの間に口腔健康項目が低下した場合、再評価時の IMT の値がどう変化するか、性・年齢、既往歴、生活習慣を調整した解析を行う。

以上の項目の解析により、我が国の都市部一般住民において、口腔健康が動脈硬化のリスクとして関わっている可能性が確認できると考えている。さらに、その因果関係を解明するため、将来的に長期的に行う予定である前向きコホート研究のプレ解析が出来ると考えている。

3. 研究の方法

(1) 対象者

すでに平成 20~24 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 1,900 名のうち、頸部エコー被検者は約 1,500 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い、初回歯科検診も行った。研究期間内に初回歯科検診は 145 名、再評価は 893 名の対象者を得た。

(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
- ・咀嚼能力

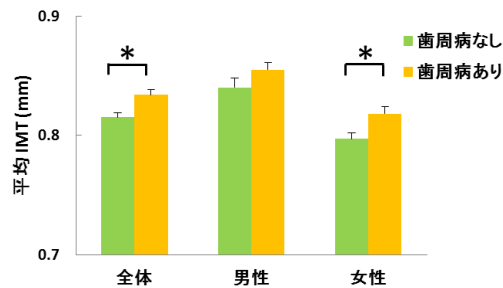
4. 研究成果

(1) 横断解析

歯周病とIMT

ベースライン時の1,472名(男性643名、女性829名、平均66.9歳)を対象に、歯周病と平均IMT肥厚との関連を調べた。性、年齢、動脈硬化危険因子を調整した結果、歯周病罹患者は、罹患していない者に比べ有意に平均IMTが肥厚していることが明らかとなった。

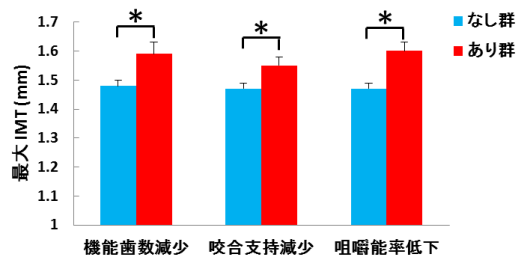
図. 歯周病と平均IMTとの関連(動脈硬化危険因子で調整)



咀嚼能率関連因子とIMT

ベースライン時の1,484名(男性650名、女性834名、平均66.9歳)を対象に、咀嚼能率関連因子(歯数の減少、咬合支持減少、咀嚼能率減少)と最大IMT肥厚との関連を調べた。性、年齢、動脈硬化危険因子、歯周病を調整した結果、有意な関連が認められた。以上の事から、咀嚼能力の低下は、歯周病と独立して頸動脈肥厚の危険因子となる可能性が示唆された。

図. 咀嚼能率関連因子と最大IMTとの関連(動脈硬化危険因子、歯周病で調整)



歯周病、咀嚼能率とメタボリックシンドローム

ベースライン時の約1,800名を調査した結果、メタボリックシンドロームの構成因子の増加とHDLコレステロールの低下が歯周病

罹患と有意な関連が認められた。また、咀嚼能率の低下とメタボリックシンドローム罹患との間に有意な関連が認められた。

(2) 縦断解析

ベースライン時ならびに再評価時(ベースラインより4年以上経過)の歯科検診にいずれも参加した287名の歯科データより、かかりつけ歯科医の定期受診の有無と咀嚼能率の低下の有無とが関連していることが明らかとなった。すなわち、かかりつけ歯科医に定期受診していない場合、咀嚼能率が低下するリスクは、定期受診している場合の2.04倍(P=0.019)であった。

表. 定期受診の有無と咀嚼能率低下との関連

	維持群	低下群	P値
定期受診なし(ベースライン時)	1	1.30 (0.75-2.25)	0.430
定期受診なし(再評価時)	1	2.04 (1.16-3.58)	0.019

オッズ比(95%信頼区間)
性、年齢、および歯周病の有無(CPIスコアが0-3/4)で調整した
Mantel-Haenszelの検定(P<0.05)

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783名の歯科データより、再評価時の咀嚼能率の低下は、ベースライン時の咀嚼能率、年齢、機能歯数、最大咬合力、歯周状態、調査期間中の喪失歯数、最大咬合力および歯周状態の変化量との間に有意な関連が認められた。このことから、歯周状態を健全に保ち、歯の欠損を防ぐことはもとより、欠損補綴治療により咬合力を維持する事が、加齢により起こりうる咀嚼能率の低下を予防する上で重要な役割を担い得ることが示唆された。

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 7 件)

Miki Kikui, Momoyo Kida, 他 8 名(4 番目). Relationship between metabolic syndrome and objective masticatory performance in a Japanese general population: the Suita study. Journal of dentistry 2017 56;53-57. 査読有

Miki Kikui, Momoyo Kida, 他 7 名(4 番目). Relationship between Metabolic Syndrome Components and Periodontal Disease in a Japanese General Population: the Suita Study. Journal of atherosclerosis and thrombosis 2016 DOI:10.5551/jat.33761. 査読有

Takayuki Kosaka, Momoyo Kida, 他 9 名(3 番目). A multifactorial model of masticatory performance: the Suita study. Journal of oral rehabilitation 2016 43; 340-7 査読有

小野高裕, 来田百代, 他 7 名(5 番目). 半

量グミゼリーによる咀嚼能率スコア法の開発. 日本咀嚼学会雑誌 2016 26; 9-13. 査読有

Miki Kikui, Momoyo Kida, 他 10 名(3 番目). Does the utilization of dental services associate with masticatory performance in a Japanese urban population?: the Suita study. Clinical and Experimental Dental Research 2016 26;57-62. 査読有

Takayuki Kosaka, Momoyo Kida, 他 9 名(5 番目). Salivary inflammatory cytokines may be novel markers of carotid atherosclerosis in a Japanese general population: The Suita study. Atherosclerosis 2014 237;123-128. 査読有

Takayuki Kosaka, Momoyo Kida, 他 8 名(4 番目). The effect of periodontal status and occlusal support on masticatory performance: the Suita study. Journal of Clinical Periodontology 2014 41;497-503. 査読有

〔学会発表〕(計 8 件)

高阪貴之, 小野高裕, 来田百代, 菊井美希, 橋本栄, 藤井克則, 山本雅章, 前田芳信, 金田恒, 小久保喜弘, 野首孝祠. 都市部一般住民における咀嚼能率の縦断的推移 - 吹田研究 - . 日本咀嚼学会第 27 回学術大会, 2016/11/5, 広島大学(広島県広島市)

橋本 栄, 小野高裕, 来田百代, 高阪貴之, 菊井美希, 藤井克則, 山本雅章, 野首孝祠, 小久保喜弘, 前田芳信. 歯数の自己認識に見るオーラルリテラシーと咀嚼能率との関連 - 吹田研究 - . 日本咀嚼学会第 27 回学術大会, 2016/11/5, 広島大学(広島県広島市)

菊井美希, 小野高裕, 来田百代, 高阪貴之, 野首孝祠, 小久保喜弘, 前田芳信. 都市部一般住民におけるメタボリックシンドロームと咀嚼能力との関連性 - 吹田研究 - . 日本補綴歯科学会第 124 回学術大会, 2015/5/30, ソニックシティホール(埼玉県大宮市)

Takayuki Kosaka, Yoshihiro Kokubo, Takahiro Ono, Shinichi Sekine, Momoyo Kida, Miki Kikui, Masaaki Yamamoto, Makoto Watanabe, Atsuo Amano, Yoshinobu Maeda, Yoshihiro Miyamoto. Tumor necrosis factor a in saliva may be a novel marker of carotid atherosclerosis: The Suita Study. XXIII European Stroke Conference, 2014/5/8, Nice (France)

安井栄, 小野高裕, 来田百代, 高阪貴之, 菊井美希, 前田芳信, 澤井明香, 野首孝祠. 新しい半量グミゼリーによる咀嚼能率スコア法の開発. 日本咀嚼学会第 25 回総会・学術大会, 2014/9/21, 静岡県立大学(静岡県静岡市)

菊井美希, 小野高裕, 来田百代, 高阪貴之, 吉牟田陽子, 安井栄, 山本雅章, 野首孝祠, 小久保喜弘, 前田芳信. 歯科受診行動は都市部一般住民の咀嚼能力に影響するか? - 吹

田研究 - . 日本咀嚼学会第 25 回総会・学術大会, 2014/9/21, 静岡県立大学(静岡県静岡市)

来田百代, 小野高裕, 高阪貴之, 菊井美希, 吉牟田陽子, 安井栄, 山本雅章, 野首孝祠, 小久保喜弘, 前田芳信. 都市部一般住民における咀嚼能率低下のリスク因子 - 吹田研究 - . 日本咀嚼学会第 25 回総会・学術大会, 2014/9/21, 静岡県立大学(静岡県静岡市)

高阪貴之, 小野高裕, 来田百代, 菊井美希, 山本雅章, 前田芳信, 小久保喜弘, 安井栄, 野首孝祠. 異なる咬合支持域において咀嚼能率に関連する因子の検討 - 吹田研究. 日本老年歯科医学会第 25 回学術大会, 2014/06/14, 電気ビルみらいホール(福岡県福岡市)

〔図書〕(計 0 件)

〔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) 研究代表者

来田百代(Momoyo Kida)

大阪大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号: 10733082