

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 12 日現在

機関番号：27102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23659989

研究課題名(和文)高齢者における心臓機能と口腔の関係

研究課題名(英文)Association between cardiac function and oral function in elderly

研究代表者

高田 豊 (Takata, Yutaka)

九州歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：40163208

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円、(間接経費) 780,000円

研究成果の概要(和文)：心機能と口腔機能の関連について高齢の患者で検討した。心機能は携帯型24時間心電図と心エコー検査と血清NT-pro-BNP濃度で、口腔機能は歯数、アタッチメントロス、ポケット深さ、アイヒナー指数で評価した。重回帰分析を使用して性別と年齢の影響因子を補正しても、アイヒナー指数と上室性期外収縮、心室性期外収縮、心室性頻拍に有意な関係を認めた。現在歯数と心室性期外収縮連発、上室性頻拍との間にも関連があった。本研究結果から、咀嚼機能や残存歯数と不整脈の間には関連があることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Association between cardiac function and oral function was evaluated in elderly patients. Cardiac function was examined by 24-hour ambulatory electrocardiogram, cardiac echography, and serum concentration of NT-pro-BNP, and oral function was by teeth number, attachment loss, pocket depth, and Eichner index. Using multiple regression analysis with adjustment for gender and age, there were significant associations of Eichner index with supraventricular premature contraction, ventricular premature contraction, and ventricular tachycardia. Present number of teeth was also related with double ventricular premature contraction or supraventricular tachycardia. These findings suggest associations of arrhythmia with teeth number or chewing ability.

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：歯学 口腔 心電図 心臓超音波検査

1. 研究開始当初の背景

(1) 本研究に関連する国内・国外の研究の動向及び位置づけ：

歯・口腔と心筋梗塞・狭心症などの冠動脈心臓病の関連を示唆する報告が近年増加している。例えば 15,273 名のスウェーデン人疫学前向き調査では歯喪失や歯周病が心血管疾患と冠動脈疾患の発症を増加させる結果となっている (Mucci *et al.*, *Am J Epidemiol* 2009; 170: 615-621)。7つの前向きコホート研究を集めたメタ解析でも、歯周病が冠動脈心臓病の独立した予知因子であることを報告している (Humphrey *et al.*, *J Gen Intern Med* 2008; 23: 2079-86)。以上から、歯周病・歯・口腔機能と冠動脈疾患・心血管病との関連はほぼ確立したと考えてよい。

(2) 応募者のこれまでの研究成果とそれを踏まえ着想に至った経緯：

我々は心電図・心拍数・心血管病発症・心血管病死・全死亡・動脈硬化と歯・咀嚼の関連について、内科医と予防歯科医の協力により一貫した研究を行い報告してきた。心電図動脈硬化性変化と残存歯数や義歯装着の関係 (Takata *et al.*: *J Dent Res* 80 (7); 1648-1652, 2001) (Takata: *J Dent Res* 80 (12); 2042, 2001)。心拍数と残存歯数 (Matsumura, Takata *et al.*: *Jpn Heart J* 44 (6); 943-951, 2003)。糖尿病患者における歯周病治療と血中過酸化脂質 (Sonoki, Takata *et al.*: *J Periodontol*, 77(11): 1907-1913, 2006)。全死亡率と咀嚼機能 (Ansai, Takata *et al.*: *Oral Dis*, 13: 214-219, 2007)。心血管死と咀嚼機能 (Ansai, Takata, *et al.*: *Eur J Cardiovasc Prevent Rehabil* 15(1); 104-106, 2008) などを報告してきた。これらの研究成果から、高齢者においては、歯・咀嚼機能と心血管病特に動脈硬化性心臓病(冠動脈心疾患)の関連は明らかにされたと考える。そこで、本申請研究では心臓機能と歯・口腔機能との関連に焦点を合わせて検討したい。

2. 研究の目的

(1) 概要

我々はこれまでに地域高齢者住民を対象として、“口腔と全身の関連”について検討してきた。しかし、“口腔と心臓機能の関連”に

関する研究を実施したことはなく、国内・海外でもこの関係に関する報告はない。心機能が悪化した状態が心不全であり、急性心不全は歯科診療中に起こる急死で最も多いものの一つである。本申請研究ではこの関連を解明することを目的とする。

(2) 研究期間内に何をどこまで明らかにしようとするのか：

(1) 本学附属病院内科を受診し心臓超音波検査・24時間ホルター心電図検査を受けた60歳以上の高齢患者を対象に口腔と心臓機能の関連を明らかにする。

(2) 60・65歳393名、61—81歳260名(計653名)の心臓機能と口腔・歯・歯周病の関連を明らかにする。心臓機能として本研究では血中NT-ProBNPを測定する。

3. 研究の方法

(1) 概要：

高齢者における心臓機能・心不全と咀嚼機能・歯周病・歯数の関連について検討する。心臓機能・心不全の診断のために心臓超音波検査と24時間ホルター心電図検査とNT-pro-BNP測定を実施する。心臓超音波検査と24時間ホルター心電図検査は附属病院内科受診患者を対象とする。

(2) 研究1(附属病院内科を受診した60歳以上の高齢患者を対象)

附属病院内科を受診した60歳以上の高齢患者を対象とする。心臓超音波検査では、IVSTD, IVIDD, LVPWD, EDV, HR, IVSTS, LVIDS, LVPWS, ESV, CO, SV, EF, FS, RVD, LAD, AoD, DDR, A/E, EPSSを胸骨左縁左室長軸断面から、Mitral blood flow (E/A)を心尖部左室長軸断面の僧帽弁口左室流入速度パルスドップラーから計測する。24時間ホルター心電図検査では、一日の単発心室性期外収縮数、連発心室性期外収縮数、単発上室性期外収縮数、連発上室性期外収縮数、一日の上室性頻拍数、心室性頻拍数、最大R-R間隔、洞房ブロック・房室ブロックの有無。一日最大・最小・平均心拍数。心拍数とSTレベルとの関係を計測する。

(3) 研究2(福岡県居住の地域住民657名:65歳前期高齢者住民123名;60歳高齢者前270名;61から81歳(平均69歳)住民264名)

血中NT-pro-BNP、BNP、ANP、と口腔所見（健全歯数、未処置歯数、処置歯数、喪失歯数、残存歯数、残存根除去歯数）、歯周組織評価（プロービング後出血、歯周ポケットの深さ、アタッチメントロス）を測定する。

4. 研究成果

(1) 研究1：

本学附属病院内科で心臓超音波検査を受けた52名と24時間心電図検査を受けた62名の患者を対象として口腔機能と心臓機能の関係を検討した。心臓超音波検査による左室拡張期径・収縮期径、左室後壁厚、心室中隔厚、1回心拍出量、心拍出量、左室駆出率、左房径、大動脈径、左室流入拡張早期波・心房収縮期波、僧房弁逆流・大動脈弁逆流及び24時間心電図の心室性期外収縮・上室性期外収縮、心室性期外収縮連発・上室性期外収縮連発、心室性頻拍・上室性頻拍、脚ブロック・房室ブロック、ST変化・T波変化と口腔機能の現在歯数、健全歯数、アイヒナー指数（義歯装着なし・義歯装着あり）の関係を検討した。

図1: アイヒナー指数と24時間上室性期外収縮数

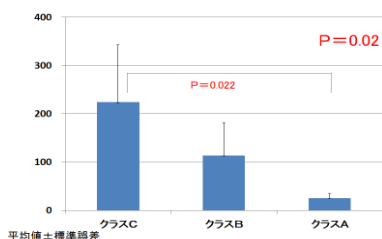
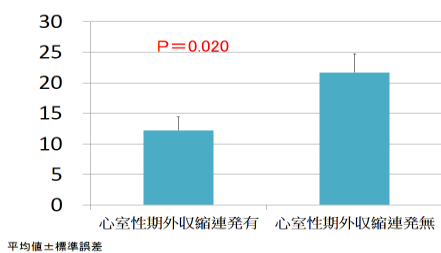


図2: 心室性期外収縮2連発有無と残存歯数



ホルター心電図で得られた上室性期外収縮数は義歯装着後のアイヒナー分類Aで1日当たり26個、Bで114個、Cで224個と3群で差を認めた（ $P=0.02$ ）（図1）。心室性期外収縮連発（+）群の残存歯数21.7本と

（-）群の12.2本（ $P=0.02$ ）（図2）；上室性期外収縮連発（+）群の残存歯数11.6本と（-）群の18.8本（ $P=0.02$ ）；上室性頻拍

ショートラン（+）群の残存

図3: 上室性期外収縮2連発有無と健全歯数

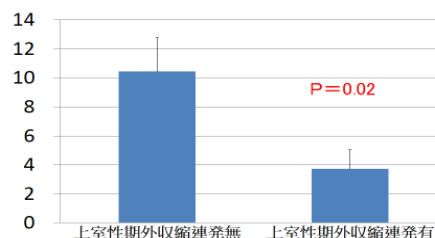


図4: 上室性頻拍ショートラン有無と残存歯数

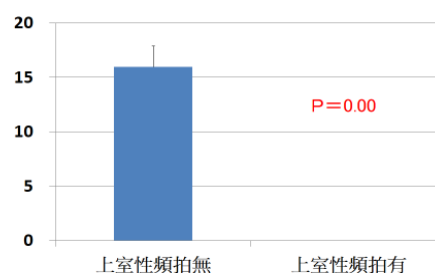
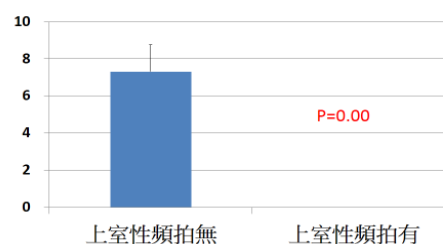


図5: 上室性頻拍ショートラン有無と健全歯数



歯数0本と（-）群の15.9本（ $P=0.00$ ）

（図4）、（+）群の健全歯数7.3本、（-）群0本（ $P=0.00$ ）（図5）とそれぞれに差を認めた。また、これらの関係について、補正前と年齢・性別補正後の重回帰分析で検討した。アイヒナー指数（義歯装着なし）と上室性期外収縮連発有無に負の関係（補正無 $t = -2.977$ 、 $P=0.006$ ；補正有 $t = -2.658$ 、 $P=0.012$ ）、心室性期外収縮連発有無に正の関係（補正無 $t = 2.543$ 、 $P=0.016$ ；補正有 $t = 2.203$ 、 $P=0.035$ ）心室性頻拍有無に正の関係（補正無 $t = 2.759$ 、 $P=0.010$ ；補正有 $t = 3.588$ 、 $P=0.001$ ）があった。また、アイヒナー指数（義歯装着あり）と左室流入拡張早期波に正の関係（補正無 $t = 2.115$ 、 $P=0.040$ ；補正有 $t = 2.044$ 、 $P=0.047$ ）、上室性期外収縮数に負の関係（補正無 $t = -2.943$ 、 $P=0.006$ ；補正有 $t = -2.605$ 、 $P=0.014$ ）が

あった。健全歯数と上室性期外収縮連発有無に負の関係(補正無 $t = -2.589$, $P = 0.014$; 補正有 $t = -2.546$, $P = 0.016$)があった。現在歯数と上室性頻拍有無に負の関係(補正無 $t = -2.035$, $P = 0.05$; 補正有 $t = -2.388$, $P = 0.035$)、心室性期外収縮連発有無と正の関係(補正無 $t = 2.398$, $P = 0.022$; 補正有 $t = 2.075$, $P = 0.047$)が認められた。

アイヒナー指数・現在歯数と不整脈の関係は正と負の関係が混在しているためその意義は明らかでないが、 P 値が0.01未満の強い関係もあることから今後対象件数を増やした新たな検討が望まれる。

(2) 研究2 :

福岡県住民657名を対象にして、心機能マーカーのNT-pro-BNP血中濃度を測定した。口腔所見では、健全歯数、未処置歯数、処置歯数、喪失歯数、残存歯数、残存根除去歯数、プロービング後出血、歯周ポケットの深さ、アタッチメントロス測定した。また、咀嚼機能として咀嚼可能食品数も聴取した。

アタッチメントロス平均 2.4 ± 1.3 、アタッチメントロス最大 5.2 ± 2.0 、プロービング後出血 0.08 ± 0.01 、ポケット深さ平均 2.1 ± 0.6 、ポケット深さ最大 4.2 ± 1.4 、健全歯数 11.4 ± 6.7 、残存歯数 23.3 ± 6.3 、未処置歯数 0.5 ± 1.2 、咀嚼食品数 17.3 ± 3.4 であった。NT-pro-BNP 90.9 ± 165.3 であった。NT-pro-BNP血清濃度は単相関で喪失歯数と正の関係($r = 0.161$, $P = 0.000$)、健全歯数と負の関係($r = -0.132$, $P = 0.002$)、残存歯数と負の関係($r = -0.166$, $P = 0.000$)、アタッチメントロス平均と正の関係($r = 0.154$, $P = 0.000$)、アタッチメントロス最大と正の関係($r = 0.098$, $P = 0.0114$)、ポケット深さ平均と正の関係($r = 0.104$, $P = 0.014$)を認めた。しかし、重回帰分析を用いて性差と年齢で補正を行うと、NT-pro-BNP血清濃度と健全歯数($\beta = -0.071$, $P = 0.091$)、喪失歯数($\beta = 0.078$, $P = 0.062$)、残存歯数($\beta = -0.077$, $P = 0.071$)、アタッチメントロス最大($\beta = 0.023$, $P = 0.584$)、ポケット深さ平均($\beta = 0.012$, $R = 0.784$)の関係は全て有意ではなくなった。

このことから、NT-pro-BNP血清濃度と喪失歯数、健全歯数、残存歯数、アタッチメントロス平均、アタッチメントロス最大の関係は性差と年齢差の影響によるもので独立

した関連はないことが示唆された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計12件)

- ① Yutaka Takata, Toshihiro Ansai, Inho Soh, et al. (11名、1番目): Serum total cholesterol concentration and 10-year mortality in an 85-year-old population. *Clinical Interventions in Aging* 9, 2014, 293-300, doi.org/10.2147/CIA.S53754
- ② Toshihiro Ansai, Yutaka Takata, Akihiro Yoshida, et al. (8名、2番目): Association between tooth loss and orodigestive cancer mortality in an 80-year-old community-dwelling Japanese population: a 12-year prospective study. *BMC Public Health* 2013, 13:814 doi:10.1186/1471-2458-13-814
- ③ Yutaka Takata, Toshihiro Ansai, Inho Soh, (11名、1番目): High-level activities of daily living and disease-specific mortality during a 12-year follow-up of an 80-year-old population. *Clinical Interventions in Aging* 8, 2013, 721-728
- ④ Yutaka Takata, Toshihiro Ansai, Inho Soh, et al. (11名、1番目): Body mass index and disease-specific mortality in an 80-year-old population at the 12-year follow-up. *Arch Gerontol Geriatr* 57, 2013, 46-53 <http://www.journals.elsevier.com/archives-of-gerontology-and-geriatrics/>
- ⑤ Yutaka Takata, Toshihiro Ansai, Inho Soh, et al. (9名、1番目): Activities of daily living dependency and disease-specific mortality during 12-year follow-up in an 80-year-old population. *Aging Clinical and Experimental Research*, ISSN 1720-8319 *Aging Clin Exp Res* 25, 2013, 193-201,

- DOI 10.1007/s40520-013-0029-6.
- ⑥ Yutaka Takata, Toshihiro Ansai, Akihiro Yoshihara, Hideo Miyazaki: Serum albumin (SA) levels and 10-year mortality in a community-dwelling 70-year-old population. Archives of Gerontology and Geriatrics 54, 2012, 39-43
<http://www.journals.elsevier.com/archives-of-gerontology-and-geriatrics/>
- ⑦ Yutaka Takata, Toshihiro Ansai, Inho Soh, et al. (13名、1番目): Physical fitness and 6.5-year mortality in an 85-year-old community-dwelling population. Archives of Gerontology and Geriatrics 54, 2012, 28-33
<http://www.journals.elsevier.com/archives-of-gerontology-and-geriatrics/>
- ⑧ 高田豊, 安細敏弘: 咀嚼機能と長寿—80歳住民での12年間コホート研究から—. 日補綴会誌 4, 2012, 375-379
- ⑨ Yutaka Takata, Mieko Shimada, Toshihiro Ansai, et al. (9名、1番目): Physical performance and 10-year mortality in a 70-year-old community-dwelling population. Aging Clinical and Experimental Research 24 (3), 2012, 257-264
<http://link.springer.com/journal/40520>
- ⑩ Yutaka Takata, Toshihiro Ansai, Akihiro Yoshihara, Hideo Miyazaki: Glomerular filtration rate and 10-year mortality in a 70-year-old community-dwelling Japanese population. Aging Clinical and Experimental Research 査読有、23 (3), 2011, 223-230,
<http://link.springer.com/journal/40520>
- ⑪ Ansai T, Takata Y: Association between impaired dental status and cardiovascular mortality in elderly subjects. Journal of Dental Health 61, 2011, 153-158,
<http://www.kokuhoken.or.jp/jsdh/journal.html>

- ⑫ 安細敏弘, 高田豊: 健康増進に向けた咀嚼の位置づけとは。九州歯会誌 65 (3), 2011, 53-59
<http://www.ab.auone-net.jp/~kdsk/bknb.html>

[学会発表] (計1件)

- ① 高田 豊、安細敏弘、後藤健一、栗野秀慈、園木一男、邵 仁浩、中道郁夫、吉田明弘: 本学附属病院高齢患者における心臓機能と口腔の関連。第72回九州歯科学会総会、北九州市、2012.5/19-5/20.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高田 豊 (TAKATA, Yutaka)
九州歯科大学・歯学部・教授
研究者番号: 40163208

(2) 研究分担者

安細 敏弘 (ANSAI, Toshihiro)
九州歯科大学・歯学部・教授
研究者番号: 80244789

邵 仁浩 (SOH, Inho)
九州歯科大学・歯学部・助教
研究者番号: 10285463

栗野 秀慈 (AWANO, Shuji)
九州歯科大学・歯学部・講師
研究者番号: 20301442

中道 郁夫 (NAKAMICHI, Ikuo)
九州歯科大学・歯学部・助教
研究者番号: 60419570

吉田 明弘 (YOSHIDA, Akihiro)
九州歯科大学・歯学部・助教
研究者番号: 20364151

後藤 健一 (GOTO, Kenichi)
九州歯科大学・歯学部・助教
研究者番号: 30549887

園木 一男 (SONOKI, Kazuo)
九州歯科大学・歯学部・准教授
研究者番号: 50316155

藤澤 律子 (FUJISAWA, Ritsuko)

九州歯科大学・歯学部・助教
研究者番号：50419587