

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 13 日現在

機関番号：11301
研究種目：若手研究（B）
研究期間：2011～2012
課題番号：23792497
研究課題名（和文） 縦断的疫学研究に基づく歯周病と動脈硬化リスクファクターとの関連の解明
研究課題名（英文） Investigation of the association between periodontal disease and risk factors for arteriosclerosis : a 4-year longitudinal study
研究代表者 村上 任尚（MURAKAMI TAKAHISA） 東北大学・病院・医員 研究者番号：70451606

## 研究成果の概要（和文）：

「大迫研究」のコホート集団（岩手県花巻市大迫町に在住の 55 歳以上の地域一般住民）を対象として、医科・歯科検診から得られるデータを基に慢性感染症の代表ともいえる歯周病と動脈硬化のリスクファクターとの関連を調査した。研究期間内の検診受診者は 221 名で、大迫研究に歯科検診が導入された 2005 年からの受診者の延べ人数は 982 名となった。このうち、約 4 年の期間において複数回受診した者は 234 名であった。ここからさらに無歯顎者などを除外し、データ集計の完了している 73 名を対象に統計解析を行った。その結果、カイ二乗検定（フィッシャーの正確確率検定）において、歯周病重症群（歯周ポケット最大値 7mm 以上）で有意にウエスト径が増加しており、歯周病が動脈硬化のリスクファクターである肥満の進行に関連している可能性が示唆された。

## 研究成果の概要（英文）：

To elucidate of the relationship between periodontal disease and the risk factor for arteriosclerosis, the cohort group of the Ohasama study was investigated. There were 221 persons who had medical and dental examinations within the period of this research. The total number of the consultation person from 2005 when the dental examination was introduced into the Ohasama study became 982 persons. 234 persons were participated in the checkup two times after 4 years. Among these, 73 persons who had all the date were evaluated with statistical analysis. Chi-square test showed that the serious periodontitis (the maximum value of probing depth  $\geq 7$ mm) was related to the increase of waist circumference. It was suggested that relation is between periodontal disease and advance of obesity.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	1,400,000	420,000	1,820,000

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：歯学，衛生，前向きコホート，動脈硬化

## 1. 研究開始当初の背景

我国では、医療技術の進歩などによる高齢社会や食生活の欧米化にともない、健康や自

立した生活といった QOL 維持の障害となりうる脳心血管疾患の患者数が飛躍的に増加している。この脳心血管疾患の発症基盤であ

る動脈硬化について、その病態解明、予防・治療法の一刻も早い開発が望まれている現状にあって、高血圧、糖代謝異常、脂質代謝異常、肥満などがそのリスクファクターとして挙げられている。

一方、歯周病と肥満、歯周病とコレステロールとの間に関連性が認められるという報告もみられることから、歯周病が動脈硬化の個々のリスクファクターに影響をおよぼし、結果として脳心血管疾患に関与している可能性は大いに考えられる。

しかし、これまで行われてきた動物実験や疫学調査のほとんどが横断調査であり、それらの関連に関するメカニズムおよび因果関係に関してはいまだ不明な点が多い。

したがって、歯周病と動脈硬化のリスクファクターとの関連を明らかにするためには、国内における縦断的疫学調査による更なる検討が必要である。国内における大規模疫学調査というフィールドにおいて、この両者の関連を明らかにすることは、脳心血管疾患発症の予防戦略、さらには歯科的介入の是非に関しても重要な示唆を与えるものと考えられる。

これまでに申請者は、「大迫研究」に参画し、現段階で十分なサンプルサイズではないものの、55歳以上の住民311名に対して、上記の動脈硬化のリスクファクターについて、正常値を示す群と示さない群の歯周病所見について横断的な解析を行った。その解析から、歯周病評価指標が悪化する(歯周ポケットの最大値“MaxPD”やアタッチメントロスの最大値“MaxAL”が1mm増加、ないし歯槽骨吸収度“MaxBL”が10%増す)ほど、血圧およびHDLコレステロールの値が基準値を逸脱する危険度が増大することを明らかにするとともに、動脈硬化のリスクファクターと歯周病との関連には性差がある可能性を示唆した。これらの結果は、International Association for Dental Research General Session (BARCELONA, SPAIN July 14-17, 2010)にて報告を行なっている。この知見は横断研究ではあるものの、歯周病と動脈硬化のリスクファクターとの間に関連があるという過去の研究を支持するとともに、縦断研究でのより詳細な解析の必要性を示すものといえる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、第1に地域一般住民を対象に、脳心血管疾患の発症基盤である動脈硬化のリスクファクター(高血圧、糖代謝異常、脂質代謝異常、肥満)と歯周病との関連を縦断的に検討し、両者の関係を調査することである。第2に、今後のより大規模な縦断研究を視野にいれ、コホート集団の拡大を図ることである。

## 3. 研究の方法

本研究は、申請者が参画している「大迫研究」のコホート集団を対象として、同プロジェクトによって追跡されている医科・歯科検診から得られるデータを基に解析を行なうものである。

研究期間である23年度、24年度において、岩手県花巻市大迫町に在住の55歳以上の地域一般住民、それぞれ125名、96名に対し、歯科・医科検診を実施し、コホートの拡大を図るとともに、過去に本検診の受診歴のあるもの抽出した。「大迫研究」では、対象となる岩手県花巻市大迫町を4つの地域に分け、1年ごとに異なる地域の検診を行っている。そのため、同地域の検診は4年ごととなる。本研究期間内に、大迫研究に歯科検診が導入された2005年からの受診者の延べ人数は982名となり、このうち、約4年の観察期間において複数回受診した者は234名であった。ここからさらに無歯顎者などを除外し、データ集計の完了している73名を対象に歯周病と動脈硬化のリスクファクターとの関連を縦断的に検討した。

歯周病の指標には歯周ポケット(PD)、アタッチメントロス(AL)を用い、初回受診時の検診結果から歯周病の重症群と軽症群の2群に分類した。動脈硬化のリスクファクターである高血圧、糖代謝異常、脂質代謝異常、肥満については、それぞれ家庭血圧(収縮時血圧)、ヘモグロビンA1c(HbA1c)、HDLコレステロール、中性脂肪(TG)、ウエスト周囲径の測定結果を初回受診時と2回目の受診時と比較し、4年間での変化の有無により悪化群と非悪化群に分類した。

分析にはカイ二乗検定を用い、フィッシャーの正確確率検定を行って、歯周病の重症度と動脈硬化のリスクファクターの悪化との関連性を評価した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 歯周病の重症度による分類

データに欠損値のない 73 名について、残存歯の歯周ポケット(PD)およびアタッチメントロス(AL)に閾値を設定し、それぞれについて軽症群と重症群に分類した(表 1)。

閾値は、歯周ポケットは最大値 7mm 以上、アタッチメントロスは最大値 9mm 以上とした。

(単位：人)

	軽症群	重症群
PD	59	14
AL	54	19

表 1 歯周病の重症度による分類

##### (2) 動脈硬化のリスクファクターの悪化による分類

家庭血圧(収縮時血圧)、HbA1c、HDL コレステロール、中性脂肪(TG)、ウエスト周囲径それぞれについて、測定結果を初回受診時と 2 回目の受診時と比較し、4 年間での変化の有無により悪化群と非悪化群に分類した(表 2)。

(単位：人)

	悪化なし	悪化あり
収縮期血圧	29	42
HbA1c	32	41
HDL	37	36
TG	40	33
ウエスト周囲径	40	33

表 2 動脈硬化のリスクファクターの変化

##### (3) 歯周病と動脈硬化のリスクファクターとの関連

説明変数を歯周病の重症度、目的変数を動脈硬化のリスクファクターそれぞれの測定値における 4 年間での悪化の有無とし、ピアソンのカイ二乗検定を行った。また、全標本数が少ないため、フィッシャーの正確確率検定を併せて行った(図 1~ 図 10)。

図1 歯周病(PD)と血圧上昇

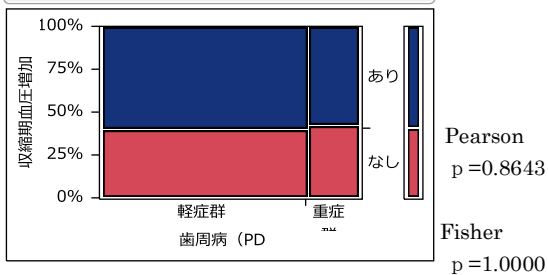


図2 歯周病(AL)と血圧上昇

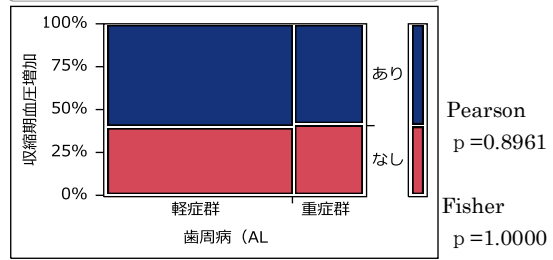


図3 歯周病(PD)とHbA1cの増加

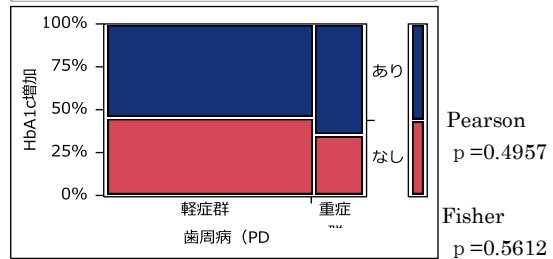


図4 歯周病(AL)とHbA1cの増加

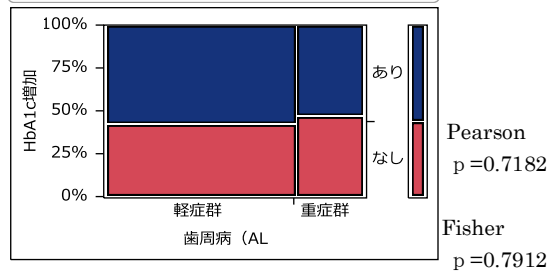


図5 歯周病(PD)とHDLの減少

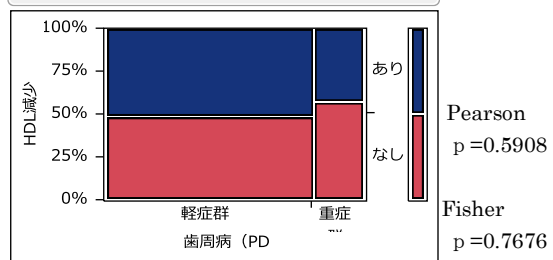


図6 歯周病(AL)とHDLの減少

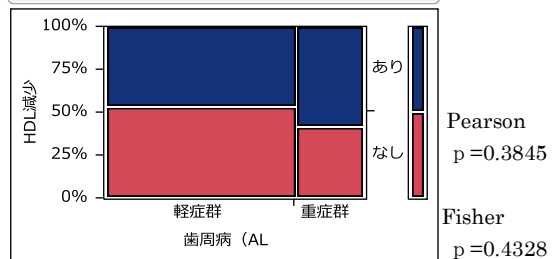


図7 歯周病(PD)とTGの増加

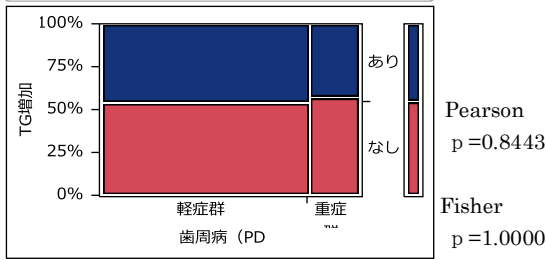


図8 歯周病(AL)とTGの増加

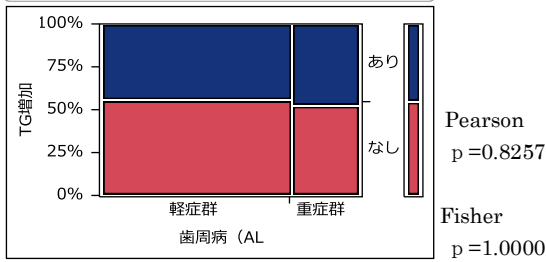


図9 歯周病(PD)とウエスト径の増加

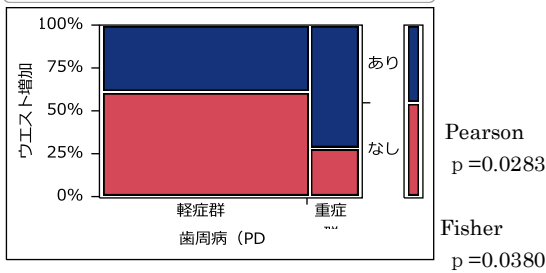
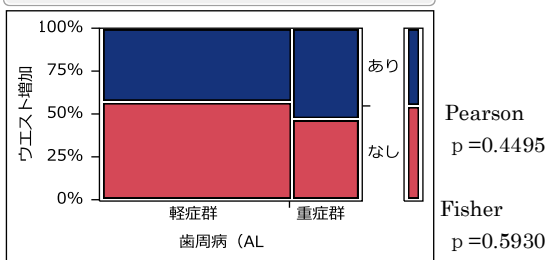


図10 歯周病とウエスト径の増加



残存歯の歯周ポケットの最大値が 7mm 以上である歯周病重症群において、軽症群に比べ有意にウエスト周囲径が増加しており、歯周病が動脈硬化のリスクファクターである肥満の進行に関連している可能性が示唆された。

歯周病の各因子と動脈硬化性疾患の経年的な関連や因果関係を解析するためには、さらに大規模な集団を対象とした縦断研究が必要不可欠となる。したがって、本研究の申請期間内に得られた調査結果はデータベース化し、将来的な大規模研究の基礎とするとともに、同様の調査・解析を継続する予定で

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 0 件)

[学会発表] (計 0 件)

[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

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

村上 任尚 (MURAKAMI TAKAHISA)

東北大学・病院・医員

研究者番号：70451606

### (2)研究分担者

### (3)連携研究者