

令和 3 年 6 月 24 日現在

機関番号：35405

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K00944

研究課題名(和文) 夜遅い食事は歯周病のリスクを上げるか？：食事の質と摂取時刻の比較研究

研究課題名(英文) Does a late-night meal increase the risk of periodontal disease? : Comparative study of meal quality and intake time

研究代表者

市川 知美 (ICHIKAWA, TOMOMI)

広島女学院大学・人間生活学部・教授

研究者番号：70412278

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：食事の質と摂取時刻の異なる試験食による短期間の介入は、若年女性の歯周状態および全身の炎症状態に影響を与えるレベルではなかったが、口腔内の歯周病菌は、バランス食を規則正しく食べる群よりも高脂肪低食物繊維食かつ夜遅く食事をする群で増加する傾向がみられた。また、8020ヨーグルトを1日1個加えた場合では、食事の質および摂取時刻の違いによる口腔内の細菌組成の差はなく、8020ヨーグルトを摂取しないバランス食を規則正しく摂取した群との差もみられなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯周病は歯周病菌が血液中に流入することで全身に炎症を招き、糖尿病や動脈硬化などの生活習慣病の誘発や重症化に関与している。また歯周病は日々の食生活とも関連する可能性があるが詳細は明らかとなっていない。本研究は生活習慣病を招きやすい高脂肪低食物繊維の食事と夜遅い食事の組み合わせが歯周に与える影響を明らかにしようと試みたものである。口腔および腸内細菌叢は個人差が大きく、明確な変化を捉えることが難しかったが、高脂肪低食物繊維食で夜遅い食事は、歯周病菌の増加に少なからず関与した可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Short-term intervention with a test meal that combined dietary quality and meal time not affect periodontal and blood inflammation indicators in young women. However, oral periodontal disease bacteria tended to increase in the high-fat, low-fiber diet and late-night diet than in the group that regularly ate a balanced diet. In addition, when 8020 yogurt was added to each test meal once a day, there was no difference in the bacterial composition in the oral cavity due to the difference in the quality of the meal and the time of ingestion. There was no difference between these diet groups and the group that regularly consumed a balanced diet that did not consume 8020 yogurt.

研究分野：公衆栄養

キーワード：食事 摂取時刻 歯周炎 口腔細菌叢 腸内細菌叢 脂肪 食物繊維

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯周病は、歯肉の炎症部位から歯周病菌が血液中に流入することで糖尿病や動脈硬化などの全身性炎症を起こす¹⁾ことが知られており、生活習慣病の誘発や重症化に關与する疾患といわれている。日本人対象の疫学調査では、ビタミン C やビタミン E、カロテン、野菜や果物の摂取が多い高齢者²⁾や、ヨーグルトや乳酸菌飲料を多く摂取している高齢者³⁾で歯周病になる歯が少ないことが報告されている。しかし、ヒトを対象とした歯周病に関する食事介入研究は少なく、食事がもたらす歯周病予防の効果の程度や口腔内細菌叢組成の動態の詳細は明らかにされていない。

また、夜 9 時以降に食事を摂取している者は 20 ~ 40 歳代に 45% 程度存在し⁴⁾、他の年代に比べて多い。時間栄養学の研究では、夜 8 時以降の遅い食事が血糖値を上昇させやすく⁵⁾、肥満や糖尿病につながる可能性が示されている。実際に、40 歳代からメタボリックシンドロームに該当する者は増加しており⁶⁾、歯周病の発症要因も、食事内容だけでなく、夜 8 時以降の遅い食事摂取が悪影響をもたらしている可能性が考えられる。

さらに動物実験では、口腔から飲み込んだ歯周病菌が腸内フローラを変化させ、腸管の透過性亢進等による腸管免疫の低下から、歯周病菌などの血中への流入を招き、全身性炎症の引き金になっている可能性が示唆されている⁷⁾ことや、糖尿病を誘発させる高脂肪食を摂取させたマウスは、腸内のグラム陰性菌や口腔内の歯周病菌が増加し、歯周炎を増加させることが報告されている⁸⁾。これらのことから、生活習慣病だけでなく、歯周病の予防においても食事が重要な役割を果たす可能性が考えられる。

2. 研究の目的

研究 1 では、高脂肪低食物繊維食の摂取や夜遅い夕食が、バランスの良い食事を規則正しく摂取する場合に比べてどの程度歯周病を誘発する可能性があるかを明らかにすることを目的とした。さらに、研究 2 では、研究 1 の食事群に歯周病菌抑制効果のある L8020 菌を使用したヨーグルトを摂取させると、食事組成や摂取時刻の組合せの違いにどのような影響をもたらすかについて検討することとした。

3. 研究の方法

(1) 研究 1 研究参加に同意し全ての介入を終了した 21 歳 ~ 22 歳の健康な女性 9 名 (BMI 20.1 ± 1.4) のデータを解析した。試験食は、日本人の食事摂取基準 (2015 年版) に基づくコントロール食 (タンパク質 : 脂質 : 炭水化物エネルギー比率 = 15% : 25% : 60%、食物繊維 10g / 1000kcal 以上) と国民健康・栄養調査で 20 歳代女性が平均的に摂取している高脂肪低食物繊維食 (タンパク質 : 脂質 : 炭水化物エネルギー比率 = 15% : 30% : 55%、食物繊維 6g / 1000kcal) の 2 種類とした。これらを 1 日 3 回規則正しく食べる場合 (朝 7 時、昼 12 時、夕 17 時、食事配分 = 朝 1 : 昼 1 : 夕 1) と、夕食を夜 9 時に食べる場合 (朝 7 時、昼 12 時、間食 16 時、夕食 21 時、食事配分 = 朝 2 : 昼 3 : 間食 1 : 夕食 3) の 2 パターンを組み合わせた 4 種類の食事についてクロスオーバー試験を行った。

腸内細菌叢は、各介入期間終了翌日に採取した糞便から糞便細菌の DNA 抽出を行い、リアルタイム PCR により、主要 4 菌門 (*Bacteroidetes* 門、*Firmicutes* 門、*Actinobacteria* 門、*Proteobacteria* 門) の分布を評価した。口腔状態は、歯垢付着率、歯肉の出血率、歯周ポケットの深さについて歯科医師または歯科衛生士が評価した。また、歯垢に含まれる歯周病菌 (*Prevotella intermedia*、*Tannerella forsythensis*、*Treponema denticola*) の DNA 解析を行った。血液検査は、各介入期間終了翌日に実施し、高感度 CRP 等を評価した。排便頻度は被験者に毎日記録させた。

(2) 研究 2

被験者は 21 ~ 22 歳の健康な女性 10 名とした。試験食は、研究 1 と同様のバランス食と高脂肪低食物繊維食とし、乳製品の一部として 8020 ヨーグルトを摂取させた。これらを 1 日 3 回規則正しく食べる場合と、夕食を夜 9 時に食べる場合を組み合わせた 4 種類の食事と、8020 ヨーグルトを摂取しないバランス食を規則正しく食べる群の計 5 種類について各 1 週間のクロスオーバー試験を行った。口腔状態の評価は、歯垢付着率、歯肉の出血率、歯周ポケットの深さ及び歯垢中の口腔細菌の DNA 解析を行った。血液検査は、高感度 CRP 等を評価した。排便頻度は毎日記録させた。

4. 研究成果

(1) 研究 1 の結果、炎症の指標である高感度 CRP は 4 群間に差はなく、歯肉出血率、歯周ポケットの深さについても差はみられなかった。口腔内の歯周病菌の 1 つである、*Prevotella intermedia* の割合は、コントロール食を規則正しく摂取する食事群 (CR) に比べて高脂肪低食物繊維の夜遅い食事群 (FI) では増加傾向にあったが、統計的な有意差はなかった (図 1)。腸内細菌叢では、高脂肪低食物繊維食の夜遅い食事群は、コントロール食の規則正しい食事群に比

べ、*Bacteroidetes* 門の割合が約 10 ポイント多く (図 2)、*Actinobacteria* 門の割合も多い傾向にあったが有意差はなかった (図 3)。

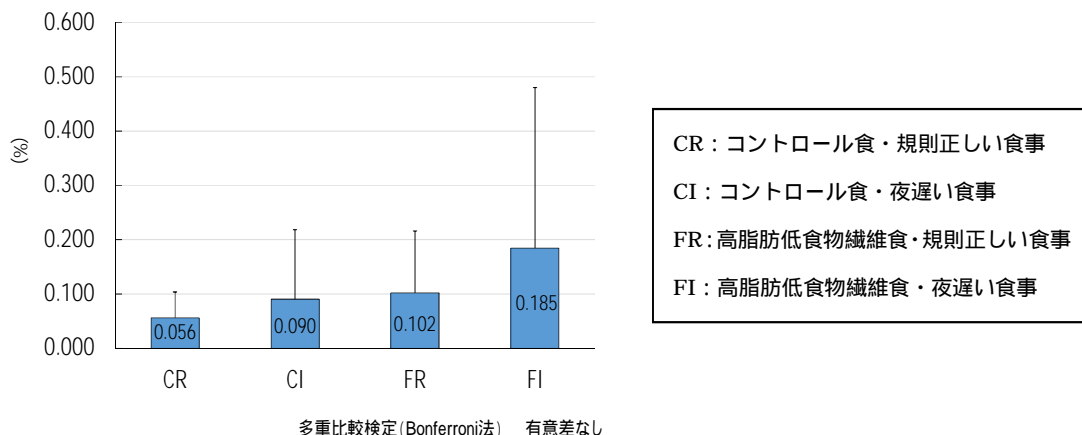


図 1 歯周病菌 (*Prevotella intermedia*) の割合

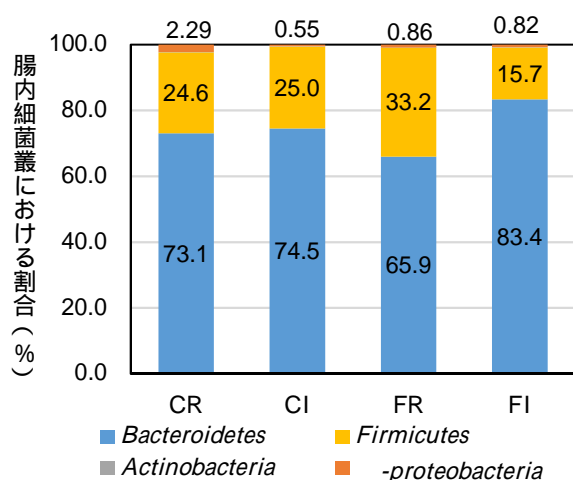


図 2 腸内細菌 (主要 4 菌門) の分布

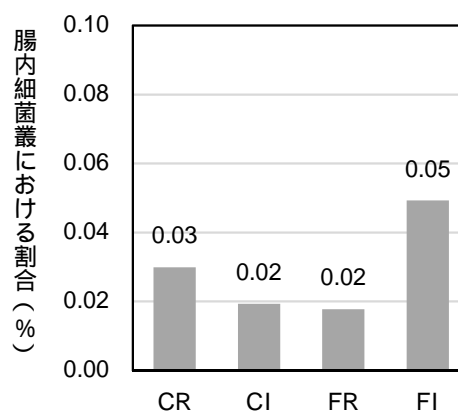


図 3 腸内細菌 (*Actinobacteria* 門) の割合

(2) 研究 2 では、研究 1 の 4 つの食事群に 8020 ヨーグルトを組み合わせ、8020 ヨーグルトを摂取しないコントロール食の規則正しい食事群と比較した。歯周の炎症状態を示す BOP と血中の高感度 CRP、口腔の細菌叢組成に差はなかった。8020 ヨーグルトを摂取した 4 群は、摂取しなかったコントロール食で規則正しい食事群に比べ、*Bacteroidetes* 門の割合が約 10 ポイント前後多かったが、明らかな群間差はなかった。

(3) 研究 1・2 のいずれにおいても、高脂肪低食物繊維食の排便回数は、コントロール食群に比べて有意に低かった。食物繊維の多い食事は腸内環境を整えた可能性が考えられたが、個人差が大きく、食事が腸内細菌および口腔細菌叢に与える影響を明確にとらえることが難しかった。また、本研究の被験者は、標準体型の若年女性であり 1 週間の介入では、歯周状態や口腔および腸内細菌叢に与える影響は小さかったと考えられた。今後の研究においては、被験者の設定や人数、介入方法を見直し、長期的な食事の影響についても検討する必要がある。

< 引用文献 >

- 1) Daniela Liccardo, Alessandro Cannavo, Gianrico Spagnuolo, Nicola Ferrara, Antonio Cittadini, Carlo Rengo, Giuseppe Ren, Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease, *Int J Mol Sci.* 2019 Mar; 20(6): 1414.
- 2) Masanori Iwasaki, et al., Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study, *Public Health Nutr.* 2013 Feb;16(2):330-8.
- 3) Yoshihiro Shimazaki, Tomoko Shirota, Kazuhiro Uchida, Koji Yonemoto, Yutaka Kiyohara, Intake of Dairy Products and Periodontal Disease: The Hisayama Study, *J Periodontol.* 2008 Jan;79(1):131-7.
- 4) 厚生労働省, 平成 18 年国民健康・栄養調査, 2006
- 5) Hrushesky WJ, Circadian timing of cancer chemotherapy. *Science*, 1985, 228: 73-5

- 6) 厚生労働省, 平成 29 年国民健康・栄養調査, 2017
- 7) Kei Arimatsu et al., Oral pathobiont induces systemic inflammation and metabolic changes associated with alteration of gut microbiota, *Sci Rep.* 2014 May 6;4:4828.
- 8) Vincent Blasco-Baque et al., High-Fat Diet Induces Periodontitis in Mice through Lipopolysaccharides (LPS) Receptor Signaling: Protective Action of Estrogens, *Plos One* 2012;7(11):e48220.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 市川知美、朝日綾子
2. 発表標題 夜遅い食事は歯周病のリスクを上げるか？食事の質と摂取時刻の比較研究（第2報）
3. 学会等名 日本栄養改善学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市川知美、朝日綾子
2. 発表標題 夜遅い食事は歯周病のリスクを上げるか？食事の質と摂取時刻の比較研究（第1報）
3. 学会等名 日本栄養改善学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	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
研究分担者	二川 浩樹 (Nikawa Hiroki) (10228140)	広島大学・医系科学研究科(歯)・教授 (15401)	

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