

平成 21 年 5 月 30 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18590591
 研究課題名（和文） 口腔衛生と心血管疾患の関連に関する研究
 研究課題名（英文） Research for the association of oral hygiene with cardiovascular disease
 研究代表者
 井上 和男（INOUE KAZUO）
 東京大学・大学院医学系研究科・准教授
 研究者番号：70275709

研究成果の概要：事業所に勤務する従業員を対象としたアンケート調査から、口腔衛生、特に歯周病の指標（歯周炎リスクおよび喪失歯数）と心血管疾患、消化性潰瘍、生活習慣病リスク指標（血圧、血糖、資質、肥満度など）との関連を調査した。その結果、下記の関連がみられることがわかった。

歯周病指標と虚血性心疾患

歯周病指標と消化性潰瘍

歯周病指標と生活習慣病リスク指標（ベースライン時および追跡時）

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	1,500,000	0	1,500,000
2007 年度	700,000	210,000	910,000
2008 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	570,000	3,970,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学 公衆衛生学・健康科学

キーワード：口腔衛生、歯周病、心血管疾患、消化性潰瘍、生活習慣病

1. 研究開始当初の背景

生活習慣病、特に心血管疾患などの動脈硬化性疾患においては加齢、喫煙、食事や運動、ストレスなどが危険因子として知られている。近年、慢性炎症の存在が動脈硬化に関わる新しい因子として注目されてきている。中でも、歯周病は成人に高頻度にみられ、臨床的な慢性炎症性疾患としては最も多いものと考えられる。

2. 研究の目的

歯周病を含めた口腔の衛生状態と、動脈

硬化性疾患の危険因子（血圧、肥満度、血糖、血清脂質など）および心血管疾患などの関連をあきらかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

ある事業所に勤務する従業員（約 4 万人）を対象とし、歯科衛生を含めた生活習慣（喫煙、飲酒、食事、運動習慣、既往疾患や現病歴など）に関するアンケート調査*をベースライン調査として 2004 年に行った。そして追跡調査を行った。

*「MYヘルスアップアンケート」: 某金融保険系企業における職員の健康管理を目的とした自記式アンケートによるベースライン調査。調査内容は、職務内容、健康状態、生活習慣、ストレス、健康観、等。

4. 研究成果

歯周病と心血管疾患の関連

「MYヘルスアップアンケート」の結果を用いて、歯周病と虚血性心疾患(心筋梗塞、狭心症)の関連について検討した。分析対象数(本研究で変数として用いた調査項目のすべてについて回答を得られた対象者の数)は29,904人であった。

研究で用いた歯周病評価指標

- 1) 喪失歯数(智歯・歯列矯正を除く)
- 2) 5本以上の喪失歯
- 3) 歯周炎
- 4) 歯周病リスク数(歯茎からの出血、歯の動揺、口臭のうち、あてはまる項目数として定義)

これらの指標に加え、年齢、性別、BMI、現在または過去の喫煙歴、飲酒(週4日以上)、高血圧現病歴、糖尿病現病歴、ストレス得点(職業性ストレス簡易調査票による)、歯磨き回数を独立変数として用いた。虚血性心疾患(心筋梗塞、狭心症)の現病歴の有無を従属変数とし、ロジスティック回帰分析を行った。

結果: 年齢、性別、BMI、喫煙・飲酒等の生活習慣で調整した多変量解析で、虚血性心疾患の有無と喪失歯数、5本以上の喪失歯、歯周炎の有無、歯周病リスク数の間にはすべて有意な関連が認められた。

独立変数	オッズ比(95%信頼区間)			
	モデル1	モデル2	モデル3	モデル4
年齢(1歳)	1.13(1.10-1.16)†	1.13(1.10-1.16)†	1.13(1.11-1.16)†	1.14(1.11-1.17)†
性別(男性)	2.40(1.59-3.61)†	2.42(1.61-3.65)†	2.25(1.49-3.40)†	2.23(1.48-3.36)†
BMI(1kg/m ²)	1.09(1.04-1.14)†	1.09(1.04-1.14)†	1.09(1.04-1.14)†	1.09(1.04-1.14)†
現在または過去の喫煙歴	2.16(1.46-3.18)†	2.14(1.45-3.15)†	2.19(1.49-3.23)†	2.25(1.53-3.31)†
飲酒(週4日以上)	0.83(0.57-1.21)	0.83(0.57-1.21)	0.83(0.57-1.20)	0.82(0.56-1.19)
歯磨き回数(1回/日)	0.96(0.74-1.24)	0.96(0.75-1.25)	0.96(0.74-1.23)	0.96(0.74-1.24)
高血圧現病歴	2.61(1.83-3.71)†	2.59(1.82-3.69)†	2.57(1.81-3.69)†	2.57(1.81-3.66)†
糖尿病現病歴	1.64(0.98-2.74)	1.62(0.97-2.72)	1.60(0.95-2.68)	1.67(1.00-2.80)*
ストレス得点(1点)	1.50(1.07-2.10)*	1.49(1.07-2.09)*	1.48(1.05-2.07)*	1.45(1.04-2.04)*
喪失歯数(1本)	1.03(1.00-1.07)*	-	-	-
5本以上の喪失歯	-	1.51(1.07-2.12)*	-	-
歯周炎	-	-	1.45(1.03-2.03)*	-
歯周病リスク数	-	-	-	1.22(1.03-1.45)*

歯周病と消化性潰瘍の関連

背景

近年、歯周病と全身性疾患の関連を検討した研究報告が増えているが、消化性潰瘍との関連に言及している報告は少ない。そこで本研究では、生活習慣や健康状態についてのアンケート結果をもとに、歯周病と消化性潰瘍との関連について検討を行った。

方法

2004年4月1日時点で金融保険系企業の健康保険組合被保険者かつ定期健康診断受診対

象者で、同年10月1日現在に在籍する職員全員を対象とし、アンケート調査を実施した。調査票の配布数は43,064、回収数は34,921で、回収率は81.1%であった。このうち、分析に使用した調査項目に未回答があった者を除く28,765人を分析対象とした。歯周病の指標としては、1) 5本以上の喪失歯、3) 歯周炎(自己申告) 4) 歯周病リスク数(歯茎からの出血、歯の動揺、口臭の3項目のうち、あてはまる項目数)の3つを設け、消化性潰瘍(胃・十二指腸)の有無を従属変数としてそれぞれロジスティック回帰分析を行った。また共変量として、年齢、性別、BMI、喫煙歴、飲酒、高血圧、糖尿病、仕事のストレス(職業性ストレス簡易調査表による) 歯磨き回数を用いた。

結果

分析対象者のうち、現在消化性潰瘍を治療中の者の割合は1.4%(397人)であった。平均喪失歯数は2.4本(標準偏差3.5本)であり、分析対象者の17.6%(5,071人)が5本以上の歯を失っていた。歯周炎があると答えた者は全体の20.9%(6,007人)であった。分析の結果、歯周病の指標をひとつずつ加えた3つのモデルのすべてにおいて、これらの指標と消化性潰瘍との間に有意な関連がみられた。さらに年齢、喫煙歴(現在)、糖尿病、仕事のストレスについても、消化性潰瘍との間に有意な関連が認められた。

考察

本研究では、消化性潰瘍の発生や進行に影響を与えると考えられるいくつかの要因について調整を行ったうえでもなお、歯周病と消化性潰瘍との間に有意な関連が確認された。しかしながら、消化性潰瘍の主な原因とされているHelicobacter pyloriの感染の有無や、非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)の使用状況などについては調査できていない。また、自己申告に基づいた横断研究であるため、今後は健診データと照らし合わせた分析や縦断的研究などにより、この関連をさらに検討する必要がある。

独立変数	オッズ比(95%信頼区間)			
	モデル1	モデル2	モデル3	モデル4
年齢(1歳)	1.07(1.05-1.08)†	1.07(1.05-1.08)†	1.07(1.08-1.08)†	1.07(1.06-1.08)†
性別(男性)	1.13(0.87-1.45)	1.12(0.87-1.45)	1.07(0.83-1.38)	1.09(0.82-1.37)
BMI(1kg/m ²)	0.99(0.96-1.02)	0.99(0.96-1.02)	0.99(0.96-1.02)	0.99(0.96-1.02)
喫煙歴(過去および現在)	2.30(1.84-2.87)†	2.31(1.83-2.89)†	2.37(1.90-2.95)†	2.41(1.93-3.00)†
飲酒(週4日以上)	0.98(0.76-1.22)	0.98(0.79-1.22)	0.98(0.79-1.22)	0.97(0.78-1.21)
高血圧(治療中)	1.26(0.97-1.65)	1.26(0.96-1.64)	1.26(0.96-1.65)	1.29(0.98-1.64)
糖尿病(治療中)	1.92(1.29-2.84)†	1.93(1.30-2.85)†	1.92(1.29-2.84)†	1.96(1.33-2.90)†
ストレス得点(1点)	1.70(1.38-2.08)†	1.70(1.38-2.09)†	1.70(1.38-2.08)†	1.68(1.37-2.06)†
歯磨き回数(1回)	0.95(0.82-1.11)	0.95(0.81-1.11)	0.95(0.81-1.10)	0.95(0.81-1.11)
喪失歯数(1本)	1.04(1.02-1.06)†	-	-	-
5本以上の喪失歯	-	1.42(1.14-1.76)†	-	-
歯周炎	-	-	1.27(1.03-1.58)*	-
歯周病リスク数(1項目)	-	-	-	1.15(1.03-1.28)*

歯周病と生活習慣病リスク指標との関連

背景

近年、歯周病と高血圧や糖尿病といった全身

疾患との関連が指摘されている。健康日本21においても、歯周病を生活習慣病のひとつとして捉えるなど、口腔衛生の重要性が高まってきた。本研究では歯周病と生活習慣病リスク指標との関連について検討した。

方法

分析対象者

MYヘルスアップアンケートの対象者34,919人のうち、同一検査機関で血液検査の行われた女性かつ非喫煙者7,280人を分析対象とした(平均年齢(Mean)45.2歳、標準偏差(SD)11.3歳)

*説明変数:

(1)歯周病リスク群(歯茎出血・動揺歯・口臭の有無を歯周病リスクとして合計し3群に分類)

(2)喪失歯数群(0-1本の喪失・2-4本の喪失・5本以上の喪失の3群に分類)

*目的変数

body mass index (BMI)

収縮期および拡張期血圧(SBP, DBP) 空腹時血糖(FPG) 肝酵素(GOT, GPT, GTP) 総コレステロール(TC) 中性脂肪(TG) HDLコレステロール(HDL-C) 白血球数(WBC)

結果及び考察

歯周病リスク群、喪失歯数群のいずれにおいても、いくつかの生活習慣病リスク指標との関連が見られた(Table参照)。すなわち、口腔衛生の状態が悪い集団ほど、各指標の有意な悪化がみられた。今後の課題としては、縦断研究によって歯周病と生活習慣病指標との関連をさらに検討する必要がある。

	歯周病リスク群				多重比較		
	Group 1 低リスク群 N = 3815	Group 2 中リスク群 N = 1948	Group 3 高リスク群 N = 911	p (adjusted)	Group 1× Group 2	Group 1× Group 3	Group 2× Group 3
SBP(mmHg)	117.7±10.2	119.4±10.7	121.0±17.5		**	**	**
DBP(mmHg)	71.7±10.8	73.2±11.3	74.5±11.9		**	**	*
FPG(mmol/l)	92.8±15.6	94.7±19.9	96.3±20.7	**	**	**	*
GOT (IU/l)	17 (15, 20)	18 (15, 21)	18 (15, 22)	*	**	**	**
GPT (IU/l)	14 (11, 18)	14 (11, 19)	14 (11, 20)	*	**	**	**
γ-GTP (IU/l)	16 (13, 22)	17 (13, 23)	18 (13, 25)	**	**	**	**
TC(mg/dl)	205 (181, 232)	210 (186, 235)	210 (187, 238)		**	*	*
TG (mg/dl)	74 (55, 105.5)	79 (59, 111)	81 (58, 116)	**	*	**	**
HDL-C(mg/dl)	67.9±14.9	66.8±14.8	64.8±13.8	**	*	**	*
WBC	5.60±1.41	5.61±1.38	5.61±1.41	**	*	*	*

	喪失歯数群			多重比較			
	Group 1 低リスク群 N = 3660	Group 2 中リスク群 N = 1852	Group 3 高リスク群 N = 1207	p (adjusted)	Group 1× Group 2	Group 1× Group 3	Group 2× Group 3
SBP(mmHg)	116.1±15.4	120.4±17.2	124.0±17.1	*	**	**	**
DBP(mmHg)	70.7±10.6	73.6±11.5	76.2±11.0	*	**	**	**
FPG(mmol/l)	92.4±15.8	94.5±19.7	96.8±20.2	**	**	**	**
GOT (IU/l)	17 (15, 20)	18 (15, 21)	19 (16, 23)	*	**	**	**
GPT (IU/l)	13 (10, 18)	14 (11, 19)	15 (12, 21)	*	**	**	**
γ-GTP (IU/l)	16 (13, 22)	17 (13, 24)	18 (14, 25.6)	**	**	**	**
TC(mg/dl)	203 (178, 228)	211 (188, 238)	216 (193, 241)		**	**	**
TG (mg/dl)	70 (53, 100)	80 (58, 114)	88 (64, 123)	**	**	**	**
HDL-C(mg/dl)	68.7±14.8	66.4±14.9	63.9±14.1	**	**	**	**
WBC	5.63±1.40	5.64±1.39	5.67±1.41	*	*	*	*

歯周病と生活習慣病リスク指標との関連: 追跡研究
背景

近年、歯周病と高血圧や糖尿病といった全身疾患との関連が指摘されている。本研究では歯周病と生活習慣病リスク指標との関連について、2004年のベースラインデータに2005年及び2006年の健康診断データを加えて検討した。

結果および考察

(1)ベースライン時の口腔衛生指標と2005年健康診断データとの関連

Table 2 Mean values and significance with age analysis of variance among 3 groups

	Periodontal profile N=7024				Tooth loss N=7101			
	Group 1 "mild"	Group 2 "moderate"	Group 3 "severe"	p (age adjusted)	Group 1 "mild"	Group 2 "moderate"	Group 3 "severe"	p (age adjusted)
	N=3858, 54.9%~2003, 29.8%~1073, 15.3%				N=3490, 49.1%~2006, 29.5%~1515, 21.3%			
Body mass index (kg/m ²)	22.4±3.7	23.1±3.9	23.5±3.7	<0.001 **	22.3±3.5	23.3±4.0	23.9±3.7	<0.001 **
Systolic blood pressure (mmHg)	119.4±17.0	122.0±17.5	123.1±17.0	0.033 *	118.1±16.5	122.5±18.0	124.9±16.9	0.468
Diastolic blood pressure (mmHg)	73.4±11.3	75.2±11.6	75.6±11.0	0.012 *	72.5±11.2	75.3±11.5	77.1±10.9	0.091
Fasting plasma glucose (mmol/l)	93.1±17.2	95.1±21.2	97.1±25.1	0.001 **	92.2±17.4	95.7±21.2	97.0±22.9	0.015 *
Citric Acid Oxaloacetic Transaminase (IU/l)	19 (16, 23)	19 (16, 23)	20 (17, 23)	0.203	18 (16, 22)	19 (17, 23)	20 (17, 24)	0.143
Citric Acid Pyruvic Transaminase (IU/l)	16 (12, 22)	16 (12, 24)	17 (13, 24)	0.037 *	15 (11, 21)	17 (12, 24)	18 (13, 26)	0.002 **
γ-Glutamyl Transpeptidase (IU/l)	18 (13, 27)	19 (14, 31)	21 (14, 33)	0.003 **	17 (13, 26)	19 (14, 31)	21 (15, 33)	0.008 **
Total cholesterol (mg/dl)	190 (185, 237, 213) (190, 239) (192, 240)	0.372	206 (182, 231) (191, 242) (196, 245)	0.147				
Triglycerides (mg/dl)	79 (57, 115, 31)	84 (61, 120)	92 (66, 125)	0.002 **	75 (53, 110, 5)	86 (63, 124)	95 (70, 129)	<0.001 **
HDL-cholesterol (mg/dl)	66.1±14.7	65.1±14.5	63.5±13.9	0.002 **	67.4±14.5	64.6±14.8	62.4±13.7	<0.001 **
White blood cell count (10 ⁹ /l)	5.5±1.4	5.5±1.3	5.7±1.4	<0.001 **	5.5±1.4	5.6±1.4	5.5±1.3	0.112

Data are expressed as mean (S.D.) and median and 25 and 75 percentile for GOT, GPT, GTP, TC, TG because of skewed distribution. Analysis of variance adjusted by age are used for comparison of means.

(2)ベースライン時の口腔衛生指標と2006年健康診断データとの関連

Table 3 Mean values and significance with age analysis of variance among 3 groups

	Periodontal profile N=7024				Tooth loss N=7101			
	Group 1 "mild"	Group 2 "moderate"	Group 3 "severe"	p (age adjusted)	Group 1 "mild"	Group 2 "moderate"	Group 3 "severe"	p (age adjusted)
	N=3858, 54.9%~2003, 29.8%~1073, 15.3%				N=3490, 49.1%~2006, 29.5%~1515, 21.3%			
Body mass index (kg/m ²)	22.4±3.6	23.1±3.8	23.5±3.8	<0.001 **	22.1±3.5	23.2±3.8	23.9±3.8	<0.001 **
Systolic blood pressure (mmHg)	120.6±19.7	124.2±20.5	126.3±20.7	<0.001 **	119.6±19.0	124.7±20.6	128.4±20.8	0.006 **
Diastolic blood pressure (mmHg)	73.6±12.4	76.1±12.6	77.1±12.5	<0.001 **	72.8±12.3	76.3±12.5	78.0±12.5	0.041 *
Fasting plasma glucose (mmol/l)	94.3±17.7	96.1±21.1	98.2±22.3	0.003 **	93.2±15.6	96.6±20.9	98.8±24.4	0.014 *
Citric Acid Oxaloacetic Transaminase (IU/l)	19 (16, 23)	19 (16, 23)	19 (17, 23)	0.672	18 (16, 22)	19 (16, 23)	20 (17, 24)	0.176
Citric Acid Pyruvic Transaminase (IU/l)	15 (12, 21)	16 (12, 23)	17 (13, 23)	0.055	15 (11, 20)	16 (12, 23)	18 (13, 25)	0.012 *
γ-Glutamyl Transpeptidase (IU/l)	18 (13, 26)	19 (14, 30)	21 (15, 32)	0.023 *	17 (13, 26)	20 (14, 31)	21 (15, 32, 3)	0.009 **
Total cholesterol (mg/dl)	11 (107, 5, 252) (16, 192, 242) (16, 193, 241)	0.100	207 (184, 234) (193, 243) (221, 197, 245)	0.039 *				
Triglycerides (mg/dl)	66 (56, 76)	86 (62, 123)	91 (66, 126, 8)	0.029 *	75 (55, 108)	88 (63, 125)	94 (68, 130)	0.001 **
HDL-cholesterol (mg/dl)	67.0±15.2	65.7±14.4	64.7±14.1	0.005 **	68.1±14.7	65.8±14.9	63.7±14.2	<0.001 **
White blood cell count (10 ⁹ /l)	5.5±1.4	5.5±1.3	5.7±1.4	0.001 **	5.5±1.4	5.6±1.4	5.5±1.3	0.069

Data are expressed as mean (S.D.) and median and 25 and 75 percentile for GOT, GPT, GTP, TC, TG because of skewed distribution. Analysis of variance adjusted by age are used for comparison of means.

不良な口腔衛生指標(歯周炎指標、喪失歯数)はいずれも、2005年及び2006年の追跡時においても、生活習慣病リスク因子の多くと関連していた。歯周病が慢性炎症として持続的にこれらの因子に影響を及ぼしている可能性がある。

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 1件)

1. Senba T, Kobayashi Y, Inoue K, Kaneto C, Inoue M, Toyokawa S, Suyama Y, Suzuki T, Miyano Y, Miyoshi Y. The association between self-reported periodontitis and coronary heart disease -from MY Health Up Study. Journal of Occupational Health 50; 283-287: 2008. 査読有

〔学会発表〕(計 3件)

1. 野口都美, 井上和男, 豊川智之, 小林廉毅, 須山靖男, 鈴木寿子, 宮野幸恵, 三好裕司: 歯周病と生活習慣病リスク指標との関連 - MY ヘルスアップ研究から - .
第 67 回日本公衆衛生学会総会, 福岡県福岡国際会議場, 2008 年 11 月 7 日.
2. 仙葉聡彦, 井上和男, 兼任千恵, 井上まり子, 豊川智之, 小林廉毅, 須山靖男, 鈴木寿子, 宮野幸恵, 三好裕司: 歯周病と虚血性心疾患との関連 MY ヘルスアップ研究から .
第 79 回日本産業衛生学会, 宮城県仙台国際センター, 2006 年 5 月 10 日
3. 兼任千恵, 井上和男, 仙葉聡彦, 井上まり子, 豊川智之, 小林廉毅, 須山靖男, 鈴木寿子, 宮野幸恵, 三好裕司: 歯周病と消化性潰瘍の関連 MY ヘルスアップ研究から .
第 79 回日本産業衛生学会, 宮城県仙台国際センター, 2006 年 5 月 10 日

6 . 研究組織

(1)研究代表者

井上 和男 (INOUE KAZUO)
東京大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号:70275709

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし