

令和 4 年 5 月 18 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19123

研究課題名（和文）大規模縦断研究による咀嚼能率と動脈硬化性疾患との関連の検討

研究課題名（英文）Examination of the relationship between masticatory performance and atherosclerosis by a large-scale longitudinal study

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） 3,200,000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。その縦断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、男性において、咀嚼能率の低下は、メタボリックシンドローム罹患の危険因子となる可能性が示唆された。また、各構成因子について、男性では咀嚼能率と血圧高値、高中性脂肪血症、血糖高値との間に有意な関連が認められた。2、歯周状態の悪化が咀嚼能率低下の危険因子となる可能性が示唆された。3、喫煙が咀嚼能率低下の危険因子となる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、歯周病と動脈硬化との関連が議論されているが、咀嚼能力との関連についてはほとんど検討されていない。また、多くの口腔健康と動脈硬化との関連についての研究は横断研究であり、その因果関係については明らかとなっていない。今回の縦断研究より、咀嚼能率の低下がその後のメタボリックシンドローム発症の危険因子となる可能性が明らかとなった。また、一方で、歯周状態の悪化、喫煙が、咀嚼能率低下の危険因子となる可能性が示唆された。以上より、歯科での歯周病予防に加え禁煙指導が咀嚼能率低下を予防し、咀嚼能率低下を予防することにより、メタボリックシンドロームの予防に寄与する可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：This study assessed the relationship between oral health and general health in Japanese urban population. Below results were found.

1. Decreased masticatory performance may be a risk factor for developing metabolic syndrome in men. In addition, for each component, a significant association was found between masticatory performance and high blood pressure, hypertriglyceridemia, and high blood glucose in men. 2. Progression of periodontal disease may be a risk factor for decreased masticatory performance. 3. Smoking may be a risk factor for decreased masticatory performance.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：歯周病 咀嚼能率 動脈硬化性疾患 メタボリックシンドローム 喫煙

## 1. 研究開始当初の背景

1989年、Mattilaら(British Medical Journal 1989)によって口腔の健康が心筋梗塞の発症と関連する事が報告されて以来、歯周病と虚血性心疾患の関連が注目されている。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)、日本人においては、60代で約60%(平成28年歯科疾患実態調査)と高い有病率を示す口腔内疾患である。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、咀嚼能率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、機能的な面を見た場合、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いくつか報告が見られる(Joshipura et al. Ann Intern Med 2001, Hung et al. J Natl Cancer Inst 2004)が、我が国においても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。また、多くの口腔健康と動脈硬化との関連についての研究は横断研究であり、その因果関係については明らかとなっていない。したがって、申請者は歯周病と動脈硬化、咀嚼能率と動脈硬化との関連について、縦断研究により明らかにしたい。

## 2. 研究の目的

日本人の主要な死因に悪性新生物と共に心疾患、脳血管疾患が含まれており、これら動脈硬化性疾患の予防の必要性はますます高まっている。近年、歯周病と動脈硬化との関連が議論されているが、咀嚼能力との関連についてはほとんど検討されていない。また、多くの口腔健康と動脈硬化との関連についての研究は横断研究であり、その因果関係については明らかとなっていない。そこで本研究は、都市部一般住民のランダムサンプルを対象とした前向きコホート研究より、歯周病と咀嚼能力の低下が動脈硬化に及ぼす影響、さらには脳卒中、心筋梗塞の発症との関係を縦断研究で明らかにすることを目的とする。

## 3. 研究の方法

すでに平成20~28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2,000名のうち、頸部エコー被検者は約1,600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う。すでに平成25年6月より再評価を開始し、平成30年9月までに約1,300名(頸部エコー被検者は約1,000名)に実施できたため、平成31~32年の研究期間内に300名の歯科検診再評価を目指すとともに、研究期間中に初回歯科検診も行い、ベースライン調査者数の増加をはかる。初回歯科検診は、研究期間内では30名を目標とする。

### 1) 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。

- (1) 生活習慣に関する問診事項(飲酒、喫煙)
- (2) 既往歴
- (3) 血液生化学(総コレステロール、HDLコレステロール、血糖)
- (4) 頸動脈エコーによる動脈壁の内膜中膜複合体肥厚度 IMT(intima-media thickness)
- (5) 身体測定データ(BMI)

### 2) 歯科検診項目

- (1) 口腔内検査(DMFT、Eichner's Index、CPI、唾液中潜血)
- (2) 機能検査
  - 最大咬合力(デンタルプレスケールシステム)
  - 唾液分泌速度(咀嚼刺激による2分間唾液量測定)
  - 咀嚼能力(咀嚼能力測定用グミゼリーを30回自由咀嚼した後の粉碎程度をグルコース溶出

法を用いて測定)

#### 4. 研究成果

1) 咀嚼機能とメタボリックシンドロームとの関連: メタボリックシンドロームの罹患のない599名を対象とし、追跡調査を行った。対象者のベースライン時の咀嚼能率を測定し、咀嚼能率低値群、非低値群に分類した。ベースライン時の咀嚼能率非低値群を基準とし、低値群における、フォローアップ時のメタボリックシンドローム罹患および各構成因子に対するリスクをCox 比例ハザードモデルで算出した。解析の結果、男性において、咀嚼能率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。各構成因子について、男性は咀嚼能率と血圧高値、高中性脂肪血症、血糖高値との間に有意な関連が認められた。これより、咀嚼能率が低い場合、メタボリックシンドローム罹患のリスクとなることが示された。

2) 歯周状態の悪化が咀嚼能力の加齢に伴う低下のリスクを高める: 5年間のフォローアップ期間中に機能的な歯または咬合支持領域の数に変化がなく、吹田研究の663人の参加者を、調査期間中の歯周状態の変化に応じて3つのグループ(回復群、安定群、悪化群)に分類した。歯周状態が悪化すると、咀嚼能力の変化率が有意に低下した(回復群で-11.7%、安定群で-19.2%、悪化群で-30.8%)。重回帰分析から、歯周状態は咀嚼能力の変化率と有意に関連していた。

3) 喫煙が咀嚼能率低下のリスクとなる: 吹田研究参加者で、ベースライン時ならびにフォローアップ時の両方の歯科健診に参加した男性494名を対象とした。追跡期間中の咀嚼能率の変化率を算出し、変化率の下位25%を「咀嚼能率低下」とした。喫煙者の方が非喫煙者と比較して、追跡期間中における咀嚼能率が大きく低下した。また、喫煙者は非喫煙者と比較し、2倍「咀嚼能率低下」になりやすいことが分かった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shuri Fushida, Takayuki Kosaka, Momoyo Kida, Yoshihiro Kokubo, Makoto Watanabe, Aya Higashiyama, Yoshihiro Miyamoto, Takahiro Ono, Kazunori Ikebe	4. 巻 65
2. 論文標題 Decrease in posterior occlusal support area can accelerate tooth loss: The Suita study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2186/jpr.JPR_D_20_00005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takayuki Kosaka, Takahiro Ono, Momoyo Kida, Shuri Fushida, Takashi Nokubi, Yoshihiro Kokubo, Makoto Watanabe, Aya Higashiyama, Yoshihiro Miyamoto, Kazunori Ikebe.	4. 巻 104
2. 論文標題 A prediction model of masticatory performance change in 50- to 70-year-old Japanese: The Suita study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Dentistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jdent.2020.103535.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sakae Hashimoto, Takayuki Kosaka, Michikazu Nakai, Momoyo Kida, Shuri Fushida, Yoshihiro Kokubo, Makoto Watanabe, Aya Higashiyama, Kazunori Ikebe, Takahiro Ono, Yoshihiro Miyamoto.	4. 巻 11
2. 論文標題 A lower maximum bite force is a risk factor for developing cardiovascular disease: the Suita study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-87252-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takayuki Kosaka, Takahiro Ono, Momoyo Kida, Shuri Fushida, Takashi Nokubi, Yoshihiro Kokubo, Makoto Watanabe, Aya Higashiyama, Yoshihiro Miyamoto, Kazunori Ikebe	4. 巻 5
2. 論文標題 Association between declines in objective masticatory performance and salivary stress markers: the Suita study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/joor.13146	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kida Momoyo, Ono Takahiro, Kokubo Yoshihiro, Yoshimuta Yoko, Kosaka Takayuki, Kikui Miki, Yamamoto Masa-aki, Ikebe Kazunori, Maeda Yoshinobu, Nokubi Takashi, Nishimura Kunihiro, Watanabe Makoto, Higashiyama Aya, Miyamoto Yoshihiro	4. 巻 3
2. 論文標題 Decreased masticatory performance is related to increased intima-media thickness in a general urban Japanese population: The Suita study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6. 最初と最後の頁 346-353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpjor.2019.10.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujii Katsunori, Kosaka Takayuki, Hasegawa Yoko, Kida Momoyo, Hashimoto Sakae, Fushida Shuri, Nokubi Takashi, Kokubo Yoshihiro, Watanabe Makoto, Higashiyama Aya, Miyamoto Yoshihiro, Ikebe Kazunori, Ono Takahiro	4. 巻
2. 論文標題 Periodical utilization of dental services is an effective breakthrough for declining masticatory performance: the Suita study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Odontology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10266-020-00501-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 高阪貴之, 小野高裕, 来田百代, 伏田朱里, 小久保喜弘, 野首孝祠, 池邊一典
2. 発表標題 歯周状態の悪化は咀嚼能率低下のリスクとなる - 吹田研究 -
3. 学会等名 日本咀嚼学会第31回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伏田 朱里, 高阪 貴之, 来田 百代, 小久保 善弘, 野首 孝祠, 小野 高裕, 池邊 一典
2. 発表標題 咀嚼機能がメタボリックシンドローム罹患およびその構成因子に及ぼす影響 吹田研究
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第31回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伏田朱里、小野高裕、高阪貴之、來田百代、橋本栄、野首孝祠、小久保喜弘、池邊一典
2. 発表標題 都市部一般住民における咀嚼能率低下はメタボリックシンドローム罹患のリスクとなる：吹田研究
3. 学会等名 日本咀嚼学会代30回記念学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 總山彰雄、高阪貴之、來田百代、皆木祥伴、村上和裕、橋本栄、笠川尚彦、伏田朱里、池邊一典
2. 発表標題 顎顔面補綴症例データベースの運用に関する検討ー2009年から2019年までの患者調査について
3. 学会等名 一般社団法人日本顎顔面補綴学会 第36回 総会・学術大会
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----

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