

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：23903

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19660

研究課題名(和文)小児の口腔衛生不良と味覚の低感受性は早期動脈硬化と関連するか？

研究課題名(英文) Are deteriorated oral hygiene and decreased sensitivity to salt associated with early arterial stiffness?

研究代表者

伊藤 由起 (Ito, Yuki)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授

研究者番号：80452192

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：近年本邦児童の味覚感受性の低下を示唆する報告がある。また、小児期の口腔衛生不良と青年期の動脈硬化のリスク上昇が示唆されている。そこで、本研究では、舌苔などの口腔衛生状況と味覚、食塩摂取量と早期動脈硬化指標との関係を、他のリスク因子を考慮して解析を行った。愛知出生コホートの小学2年生時の対面調査参加者のうち、解析に必要な項目が全て揃った201名を対象とした。最大のポケット深さが4mm以上と高値血圧の間に関連が見られたが、早期動脈硬化指標との間に関連は見られなかった。また、塩味感受性の低下と高値血圧や早期動脈硬化指標との間に関連は見られなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動脈硬化は生後すぐに始まり10歳前後に加速するため、小児期の早期動脈硬化評価と早期介入が必要である。本研究では、早期動脈硬化指標と口腔衛生不良や塩味感受性の低下との間に関連は見られなかったが、口腔衛生不良と高値血圧、母の塩味感受性の低下と児の食塩摂取量の間には正の関連が認められた。小児期は味覚の形成が完成する時期とされる。今回尿から推定した食塩摂取量や口腔衛生状況等を参加者の方に返却し、生活習慣の改善について啓蒙した。2年後に再度早期動脈硬化指標の測定を行い、その効果を検証したい。

研究成果の概要(英文)：Recently, a decrease in taste sensitivity in Japanese children has been reported. In addition, poor oral hygiene in childhood has been suggested to be associated with an increased risk of atherosclerosis in adolescence. Therefore, this study aimed to examine the relationship between oral hygiene conditions such as tongue coating, taste, and salt intake and early atherosclerosis, adjusted for other risk factors. Of the participants in the Aichi Regional Center of the J ECS Sub-Cohort Study, 201 were included in the present study as a complete case analysis with written informed consent to participate in. An association was found between maximum pocket depth of 4 mm or greater and elevated blood pressure, but no association was found with early arterial stiffness index. There was also no association between reduced salt sensitivity and elevated blood pressure or early arterial stiffness index.

研究分野：衛生学

キーワード：動脈硬化 口腔衛生不良 味覚低下

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

動脈硬化は、0歳から始まり10歳前後に急激に加速するため(由谷, 2000)、小児期の早期動脈硬化評価と早期介入が必要である。動脈硬化は、血管壁が硬くなるスクレロシス、スティフネスの後、血管壁が厚くなり粥腫が生じるアテロシスが生じるとされ、塩分摂取過多はこの2つの要素の両方に寄与し、高濃度群(平均で4.8g/日)で急激に動脈硬化指標が悪化する(J字型)ことが知られている(Garcia-Ortiz et al., 2012)。世界保健機構(WHO)は、成人で5g/日未満、子供ではそれよりさらに少なくすることを強く推奨しているが、我々は後述の愛知出生コホートにて学童児の食塩摂取量を推定したところ、大半5g/日を上回っており、また日本人の食事摂取基準2020年度版の目標値を超過している状況にあった。

小児期は胎児期から始まる味覚の形成が完成する時期とされ、塩味は8~9歳で敏感に識別可能となり、その後大きく変わらない。近年6~17%の小学生(永井ら, 2013)が味覚感受性の低下を示しているとの報告がある。小児期の口腔衛生不良が20代後半から30代における動脈硬化のリスク上昇と関連していること(Pussinen et al., 2019)、本邦の小学校低学年の52%において舌の3分の1以上を舌苔が占めていること(Ohnuki et al., 2014)から、舌苔などの口腔衛生不良が味覚の閾値を上昇させ、塩分や糖分の過剰摂取を介し、スクレロシスを誘発しているのではないかと考えた。

### 2. 研究の目的

小児の口腔衛生状況、味覚、塩分摂取量と早期動脈硬化指標との関係を体格、血圧、受動喫煙等の従来リスク因子を考慮して解析することを目的とした。

### 3. 研究の方法

環境省の大規模出生コホート研究であるエコチル調査の愛知ユニットセンター参加児を対象に行った(愛知出生コホート, Ebara et al., 2019, 地域の40%をカバー)。愛知出生コホートでは小学2年生時に対面調査(2019年度~2022年度)を実施した。さらに、全体の5%の参加者(270名程)に対して、2年ごとにより詳細の対面調査(詳細調査、2021年度~2022年度8歳詳細調査兼小学2年対面調査)を実施した。この詳細調査に参加の母子を対象に研究の説明を実施し、書面にてインフォームドコンセントを取得し、本研究を実施した。

空調の管理された静穏な環境にて大動脈を含む心臓から足首までの動脈の硬さを調べるCardio Ankle Vascular Index (CAVI)を実施した。血圧脈波検査装置(フクダ電子VaSera VS-3000E/TE)を用いた。これは血圧に依存しない非侵襲的なスクレロシスの動脈硬化指標として注目されており、比較的操作が簡便で高度な技術を要しないため、将来の生活習慣病予防検診などへの応用も考えて選択した。また、食塩含浸る紙ソルセイブを用いて、塩味の感受性(検知閾値、認知閾値)の測定を行い、塩味の検知閾値を $\leq 0.6 \text{ mg/cm}^2$ (基準内群)  $> 0.6 \text{ mg/cm}^2$ (感受性低下群)の2群に分けた。口腔衛生指標については、歯科医師がOho et al. (2001)の方法を用いて舌苔の評価を行い、0,  $0 < \leq 1/3$ ,  $1/3 <$ の3群に分類した。また出血、ポケットの深さ、虫歯等のチェックも行った。また、口腔水分計ムーカスを用いてドライマウスの評価を実施した他、オーラルクロマ(Nissha エフアイエス社)を用いて口臭の原因となる硫化水素、メチルメルカプタン、硫化ジメチルの濃度を測定した。

その他、全員に小学2年生の対面調査において、調査参加児の体格測定(身長体重、腹囲、体脂肪率)採血、血圧測定、採尿、口腔内水分量測定を実施した。血清のコレステロール値から動脈硬化指数、尿中のナトリウム量等から推定塩分摂取量、スクレロシスと関係する脈圧や平

均血圧等を別途算出した。

児の血圧は米小児科学会のガイドラインを参照し、年齢、性別、身長からなる血圧表とスクリーニング用の血圧表の2種類の表から高値血圧を定義した。小児の口腔衛生状況、味覚を独立変数、高値血圧を従属変数とした二項ロジスティクス回帰分析を、また CAVI 値をアウトカムとした共分散分析を実施した。共変量としては、児の年齢、性別、Body mass index (BMI)、推定1日食塩摂取量、受動喫煙の有無、等を検討した。小児の口腔衛生状況、塩味の検査、血圧や CAVI、基本属性データ等の測定結果の揃った 201 人をその後の解析対象とした。

#### 4. 研究成果

##### (1) 小児の口腔衛生状況、塩味検知、推定食塩摂取量について

コロナ禍での実施となったこともあり、270 名の対象児に対して、36 名は 8 歳詳細調査にこたえず、8 名は本研究の調査項目への同意が得られなかった。また、6 名は血圧や CAVI に関連すると考えられる心血管系疾患等を有したため除外した。220 名のうち、19 名は共変量に欠測があったため、201 名のみで解析を実施した。

約 72%に舌苔の付着があったが、3 分の 1 以上を占める割合は約 35%であり、前述の報告 (Ohnuki et al., 2014)と比べると少なかった。歯にプラークの付着がある児は約 60%であり、約 14%が全体の 3 分の 1 以上を占めていた。未処置のう蝕歯、喪失歯、処置済みのう蝕歯 (dmf/DMF) は  $2.0 \pm 2.8$  (最小 0、最大 13) で、それぞれ  $0.6 \pm 1.3$  (最小 0、最大 8) ,  $0.0 \pm 0.4$  (最小 0、最大 6) ,  $1.4 \pm 2.1$  (最小 0、最大 8) であった。プロービング時の出血割合は  $25.8 \pm 23.7\%$ 、最大のポケットの深さは  $2.7 \pm 0.7$  mm であった。約 49%の児が塩味感受性低下群であった。推定食塩摂取量は  $6.5 \pm 1.2$ g と  $6.3 \pm 1.3$ g で差は見られなかったが、約 81%が日本人の食事摂取基準 2020 年度版の目標値を超過していた。

##### (2) 小児の舌苔付着と味覚、塩分摂取量との関係

児の舌苔付着と児の塩味感受性低下の関連は見られなかった。また、母の舌苔付着と母の塩味感受性低下の関連も見られなかった。しかし、母の塩味感受性低下群においては、児の推定食塩摂取量過多 (集団の 90%タイル値以上) になるオッズ比の上昇が観察された (OR: 2.59, 95%信頼区間 1.06–6.34)。一方、児の塩味感受性低下群においてはこのような関係は観察されなかった (OR: 1.34, 95%信頼区間 0.55–3.27)。

##### (3) 小児の口腔衛生状況や味覚と高値血圧、CAVI 値との関係

米小児科学会のガイドラインで高値血圧と分類されたのはその内 12 名、スクリーニング表で高値血圧と分類されたのは 25 名であった。対象者の月齢は正常範囲群 (n=189) で  $94.2 \pm 4.2$  か月、高値血圧群 (n=12) で  $94.7 \pm 3.3$  か月、性別、身長、体重、BMI において 2 群間の差は見られなかった。高値血圧群の方が未処置のう蝕歯を有する割合が多く、最大のポケット深さが  $2.6 \pm 0.6$  と  $3.5 \pm 1.4$  で高値血圧群の方が有意に深かった。児の月齢、体重、受動喫煙の有無で調整した場合、最大のポケット深さ 2mm 以下の群に対する 4mm 以上群における高値血圧 (95%信頼区間) の調整オッズ比は 6.71 (1.20–37.57) であった。

塩味検知基準内群と感受性低下群の間に高値血圧児の割合の差は見られなかった。また、各種口腔衛生指標の群間や塩味検知基準値内群と感受性低下群の間に CAVI 推定周辺平均値の差は見られなかった。今後再度共変量を精査して検討することが必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 金子佳世、伊藤由起、加藤沙耶香、玉田葉月、松木太郎、榎原毅、井上貴子、杉浦真弓、齋藤伸治、八谷寛、藤田直也、上島通浩
2. 発表標題 小学2年非肥満児における男女別の推定食塩摂取量、尿中Na/K比と収縮期血圧の関連
3. 学会等名 第67回東海公衆衛生学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中根昇吾、渋谷恭之
2. 発表標題 エコチル調査愛知ユニットセンターにおける母子の口腔衛生状態の相関について
3. 学会等名 第76回日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤由起、金子佳世、中根昇吾、加藤沙耶香、湊京子、井上貴子、榎原毅、上島通浩
2. 発表標題 7～8歳児とその母親の塩味感受性と推定食塩摂取量の関係について
3. 学会等名 第68回東海公衆衛生学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金子佳世、伊藤由起、加藤沙耶香、中根昇吾、榎原毅、八谷寛、上島通浩
2. 発表標題 7 - 8歳児におけるCardio Ankle Vascular Index (CAVI) 測定値
3. 学会等名 第68回東海公衆衛生学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中根昇吾、伊藤由起、加藤沙耶香、金子佳世、榎原毅、上島通浩
2. 発表標題 エコチル調査参加成人女性における口腔衛生状態と血圧高値の関連
3. 学会等名 2022年度日本産業衛生学会東海地方会学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中川朝子、加藤沙耶香、伊藤由起、湊京子、金子佳世、榎原毅、上島通浩
2. 発表標題 小児における24時間クレアチニン排泄量予測のための各種式の比較
3. 学会等名 第81回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤由起、金子佳世、中根昇吾、加藤沙耶香、湊京子、井上貴子、榎原毅、上島通浩
2. 発表標題 エコチル調査愛知ユニットセンター参加児とその母親の塩味感受性と児の推定食塩摂取量過多の関連
3. 学会等名 第33回日本疫学学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中根昇吾、伊藤由起、加藤沙耶香、金子佳世、湊京子、榎原毅、渋谷恭之、上島通浩
2. 発表標題 エコチル調査参加学童児における口腔衛生状態と血圧高値の関連
3. 学会等名 第93回日本衛生学会学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中根昇吾、伊藤由起、金子佳世、加藤沙耶香、湊京子、Romanas Chaleckis、榎原毅、上島通浩
2. 発表標題 エコチル調査参加成人女性における口腔衛生状態と心臓足首血管指数の関連
3. 学会等名 第96回日本産業衛生学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 加藤沙耶香、伊藤由起、金子佳世、湊京子、中川朝子、Romanas Chaleckis、上島通浩
2. 発表標題 学童におけるクレアチニン1日尿中排泄量の予測
3. 学会等名 第69回東海公衆衛生学会
4. 発表年 2023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
研究協力者	中根 昇吾  (Nakane Shogo)		
連携研究者	金子 佳世  (Kaneko Kayo)  (30771547)	名古屋市立大学・医学研究科・特任講師   (23903)	
連携研究者	加藤 沙耶香  (Kato Sayaka)  (40723002)	名古屋市立大学・医学研究科・助教   (23903)	

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