

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 10 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390441

研究課題名(和文) 口腔の機能性因子と炎症性因子がメタボリックシンドローム発症に及ぼす影響

研究課題名(英文) Impact of oral functional and inflammatory factors on the incidence of metabolic syndrome

研究代表者

小野 高裕 (Ono, Takahiro)

大阪大学・歯学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：30204241

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,400,000円、(間接経費) 4,320,000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て、以下のような関連を見出した。

1. 咬合支持の低下は、肥満の原因となる多くの食習慣と関連していた。2. 歯周病の罹患は、咬合支持が確立した場合だけでなく、減少した場合でも咀嚼能率の低下に影響を及ぼしていた。3. 咀嚼能率の低下は、頸動脈肥厚と関連していた。4. 口腔健康指標の悪化の重積は高血圧と関連していた。

研究成果の概要(英文)：This study assessed the relationship between oral health and general health in a Japanese urban population. Below results were found; 1. Decrease of occlusal support related to obesity relating feeding behaviors. 2. Periodontal disease affected masticatory performance not only occlusion was established by natural dentition but also if occlusal support decreased. 3. Decline of masticatory performance related to atherosclerosis. 4. There was an additive relationship between oral health disorders and risk of hypertension.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：補綴系歯学

キーワード：口腔健康 メタボリックシンドローム 生活習慣病 肥満 食習慣 歯周病 咀嚼 高血圧

1. 研究開始当初の背景

高齢社会において増加する生活習慣病の中でも、致死率の高い循環器疾患（脳血管障害、心血管障害）の予防は喫緊の課題であり、メタボリックシンドローム（MetS）がリスクの概念として確立され、我が国においても平成 20 年から MetS の予防と改善を目的とした特定検診制度が始まっている。生活習慣病と口腔健康との関連については、20 世紀末より研究が進み、歯周病や歯の欠損と糖尿病（Shlossman et al., 1990）、動脈硬化（Desvariex et al., 2004）、高血圧（Taguchi et al., 2004）、脳卒中（Kaumudi et al., 2003）、心疾患（Okoro et al., 2005）との関係がそれぞれ疫学的に報告されている。

慢性炎症である歯周病と 型糖尿病との相互関係については早くから研究が進み、歯周病によるインスリン感受性の低下の機序（Uysal et al., 1997）についても種々報告されているが、他の疾患についてはまだ解明が進んでいない。一方、歯の欠損については従来「歯周病の履歴を示す指標 = 炎症性因子」の一部として捉えられてきたが、歯周病と独立したリスク因子であること（Kaumudi et al., 2003）が判明するに従い、炎症とは別の経路、すなわち歯の欠損→咀嚼障害→食品受容性→栄養摂取の変化から生活習慣病に至る経路（Ueno et al., 2008, Savoca et al., 2008）が注目されている（図 1 の反時計回りルート）。

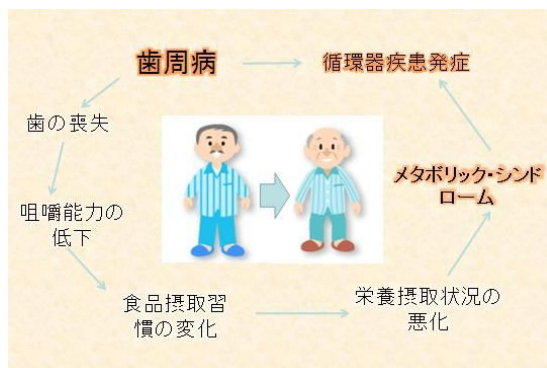


図 1 . 口腔健康と生活習慣病との関係

大阪大学大学院歯学研究科は国立循環器病研究センター予防検診部連携し、口腔健康と MetS との関係を「炎症性因子」と「機能的因子」の両面から探索することを目的に、吹田研究における歯科検診を平成 19 年より開始した（基盤研究（B）20390489、平成 20-22 年）。これまでに、過去の約 3,500 名分の問診および検診データから歯数と MetS との関係について分析し、関連因子を調整しても歯数の減少が MetS のリスク因子となること（加登ら、2009）、また新たに検診した約 1,000 名分のデータから、歯周病と咬合支持の減少が耐糖能異常と関連することを見出し（吉牟田ら、2010）、我が国における都市部の一般住民の口腔健康と MetS との関連について初めてのエビデンスを提供した。

2. 研究の目的

吹田研究は隔年検診であるため、平成 20 年からの歯科検診データ（約 1500 名分）にさらに新たな受診者のデータを追加して、以下の横断的分析を行う。

- 1) 歯周病、歯数、咀嚼能力と MetS 因子（肥満、高血圧、血清脂質異常、耐糖能異常）ならびに MetS 罹患との関連。
- 2) 歯周病、歯数、咀嚼能力と頸動脈狭窄度との関連。
- 3) 歯数、咀嚼能力と肥満に関連する食行動との関連。
- 4) 歯周病、咬合支持、咀嚼能力の相互関係。

3. 研究の方法

- 1) 健診対象：住民台帳からランダムサンプリングされた吹田市住民で国立循環器病研究センター予防検診部のコア検診受診者のうち、50-70 歳代で健診時あるいは検診のフィードバック時に歯科健診への参加の同意がとれた者を本研究の対象とし、本研究期間中新たに 652 名の対象者を得た。

- 2) 医科的健診項目

生活習慣に関する問診(飲酒、喫煙、運動、睡眠、食習慣)

既往歴

血液検査 (血清脂質、血糖、肝機能、腎機能、尿酸)

生理機能 (血圧、心電図、脈波伝播速度)

身体計測 (身長、体重)

頸動脈エコー、糖負荷検査

3) 歯科的検診項目

歯と咬合に関する項目 (DMFT Index、Eichner's Index、義歯の有無)

歯周病に関する項目 (CPITN、唾液中歯周病菌)

唾液に関する項目 (唾液分泌速度、唾液潜血検査)

口腔機能に関する項目 (最大咬合力、咀嚼能率)

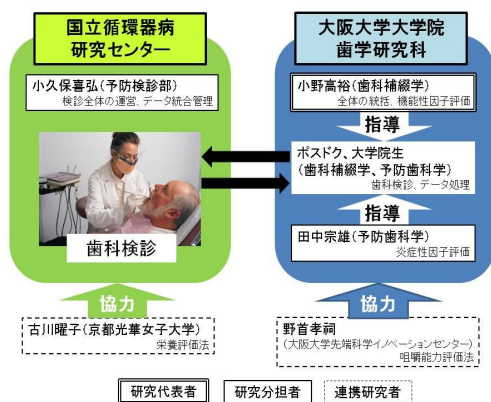


図2 . 国立循環器病研究センターと大阪大学大学院歯学研究科の研究協力体制 (研究開始当初)

4 . 研究成果

1) 歯数、咬合支持、咀嚼能力と肥満に関連する食行動との関連。

1760 名 (男性 787 名、女性 973 名、平均年齢 66.9 歳) を対象に機能歯数、咬合支持、最大咬合力、咀嚼能率を計測し、肥満と関連する 7 項目の食行動 (早食い、夕食後の間食、遅い夕食、朝食抜き、大食い、頻繁な間食、甘い飲料) との関連を、性・年齢調整 Chi-square test を用いて解析したところ、咬合支持の喪失が最も多くの食行動 (5 項目)

と関連していた。そこで、さらに性、年齢、飲酒、喫煙で調整した Logistic regression analysis を行ったところ、咬合支持の喪失は各食行動の有意なリスクとなることが明らかとなった (odds ratio: 1.74 ~ 2.62)。

2) 歯周病、咬合支持、咀嚼能力の相互関係。

対象者を 4 箇所 の臼歯部咬合支持を有する Eichner A1-3 群 (1094 名) と咬合支持が 3 箇所以下に減少した Eichner B1-4 群 (529 名) に分類し、Community periodontal Index (CPI) を用いて評価した歯周病の有無によって、グミゼリーを用いてグルコース溶出法で計測した咀嚼能率が低下するか否かを、性・年齢を調整した共分散分析を用いて分析した。その結果、咬合支持が完全に保たれている A1 群と、臼歯部 4 箇所 の咬合支持のうち 3 箇所が失われた B3 群において、歯周病罹患 (CPI 3 以上) によって有意な咀嚼能率の低下が認められた。

3) 歯周病、歯数、咬合支持と高血圧との関係。

1643 名 (男性 930 名、女性 713 名、平均年齢 66.6 歳) を対象に、口腔健康指標として歯数、咬合支持 (Eichner index)、唾液潜血反応の有無、歯周病罹患 (CPI 3 以上) の 4 項目と、収縮期血圧・拡張期血圧、高血圧 (収縮期圧 140mmHg 以上、拡張期圧 90mmHg 以上) との関係について分析した。その結果、各項目単独では高血圧との関連は認められなかったが、3 項目以上の口腔健康指標の悪化を有する者は、まったく悪化した項目がない者と比較して、高血圧の Multivariable-adjusted odds ratio が 1.82 と有意に高くなることが明らかとなった。

4) 歯周病、歯数、咀嚼能力と頸動脈狭窄度との関連。

頸動脈エコー検査を受診した 1484 名 (男

性 650 名，女性 834 名，平均年齢 66.9 歳）を対象に、歯数の減少（19 歯以下）、咬合支持の減少（Eichner B,C 群）、咀嚼能率の低下（下位 25%）によって、最大 IMT（内膜中膜複合体肥厚度）に差を生じるかを性、年齢、動脈硬化危険因子、さらに歯周病を調整した共分散分析を用いて分析した。その結果、各項目の低下によって最大 IMT はより肥厚することが明らかとなった（図 3）。以上のことから、咀嚼能力の低下は、歯周病とは独立した頸動脈肥厚の危険因子となる可能性が示唆された。

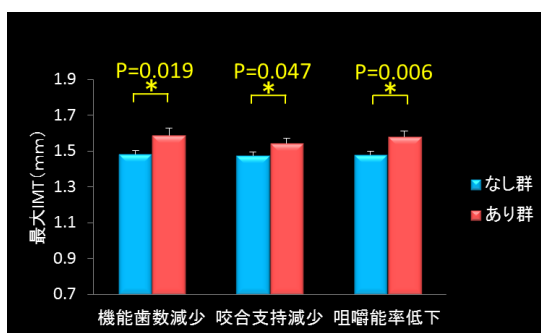


図 3 . 性、年齢、動脈硬化危険因子、歯周病によって調整した最大 IMT の口腔健康因子による比較。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

竹村佳代子，吉牟田陽子，小野高裕，小久保喜弘，來田百代，高阪貴之，安井 栄，野首孝祠，前田芳信 . 咀嚼能力関連因子と食行動との関係：吹田研究 . 日本咀嚼学会雑誌，査読有り，23 巻，2013, pp81-89 .

Kosaka T, Ono T, Yoshimuta Y, Kida M, Kikui M, Nokubi T, Maeda Y, Kokubo Y, Watanabe M, Miyamoto Y. The effect of periodontal status and occlusal support on masticatory performance: the Suita study. 査読有り，Journal of Clinical Periodontology, vol.41, 2014, pp.497-503.

Iwashima Y, Kokubo Y, Ono T, Yoshimuta Y, Kida M, Kosaka T,

Maeda Y, Kawano Y, Miyamoto Y. Additive interaction of oral health disorders on risk of hypertension in a Japanese urban population: The Suita Study. American Journal of Hypertension, 査読有り，vol. 27, 2014, pp.710-719.

〔学会発表〕(計 4 件)

來田百代、小野高裕、吉牟田陽子、小久保喜弘、竹村佳代子、高阪貴之、阪上 穰、前田芳信、野首孝祠 . 都市部一般住民における動脈硬化のリスクと咀嚼能力関連因子との関係：吹田研究 . 日本補綴歯科学会第 122 回学術大会、2013 年 5 月 18 日、福岡 .

高阪貴之、小野高裕、吉牟田陽子、竹村佳代子、來田百代、前田芳信、小久保喜弘、野首孝祠 . 歯周組織の健康状態と咬合支持が咀嚼能力に及ぼす影響：吹田研究 . 日本老年歯科医学会第 24 回学術大会、2013 年 6 月 5 日、大阪 .

小野高裕 . 都市部一般住民における口腔健康と生活習慣病との関係を探る—吹田研究の挑戦—. 日本老年歯科医学会第 24 回学術大会シンポジウム、2013 年 6 月 5 日、大阪 .

Iwashima Y, Kokubo Y, Ono T, Kawano Y, Miyamoto Y. Association between oral health disorders and risk of hypertension in a Japanese urban population: The Suita Study. 日本循環器学会第 78 回学術大会、2014 年 3 月 21 日、東京 .

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

小野 高裕 (ONO TAKAHIRO)
大阪大学・大学院歯学研究科・准教授
研究者番号：30204241

(2) 研究分担者

小久保 喜弘 (KOKUBO YOSHIHIRO)

独立行政法人国立循環器病研究センター・予防健診部・医長
研究者番号：20393217

田中 宗雄 (TANAKA MUNEO)
大阪大学・歯学部附属病院・講師
研究者番号：90263300
(平成23年10月31日まで分担者として参画)

城下 尚子 (SHIROSHITA NAOKO)
大阪大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：10448110
(平成23年度まで分担者として参画)

加登 聡 (KATO SATOSHI)
大阪大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：10610876
(平成23年度まで分担者として参画)

近藤 重悟 (KONDOH JYUGO)
大阪大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：80610873
(平成23年度まで分担者として参画)

近藤 里 (KONDOH SATO)
大阪大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：40610861
(平成23年度まで分担者として参画)

藤原 茂弘 (FUJIWARA SHIGEHIRO)
大阪大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：70711034
(平成25年度から分担者として参画)

(3)連携研究者

野首 孝祠 (NOKUBI TAKASHI)
大阪大学・名誉教授
研究者番号：80028753

古川 曜子 (FURUKAWA YOKO)
京都光華女子大学・健康科学部・講師
研究者番号：30582267