

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 20 日現在

機関番号：33602

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592849

研究課題名(和文)口腔衛生指標による動脈硬化および骨粗鬆症性椎体骨折リスクの推定に関する研究

研究課題名(英文) Risk estimation of osteoporotic fracture and atherosclerosis by oral health indices on panoramic radiographs

研究代表者

田口 明 (TAGUCHI, Akira)

松本歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：70243582

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：パノラマエックス線写真上で下顎骨皮質骨が正常の被験者に対し、中等度および高度粗鬆化の皮質骨を有する被験者が骨粗鬆症診断を受けるリスクは各々1.4倍および2.6倍であった。一方で、両被験者で骨折を有するリスクは増加しなかった。同様にパノラマエックス線写真上で総頸動脈石灰化が見られない被験者に対して、見られる被験者が骨粗鬆症診断を受けるリスクは1.8倍であったが、骨折のリスクは増加しなかった。以上のことから、パノラマエックス線写真上の下顎骨下縁皮質骨指標および総頸動脈石灰化所見は、骨粗鬆症と診断される40歳以上男女を予測することはできるが、骨折は予測できない可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：One thousand twenty-one subjects aged 40 to 89 years old, participated in this study. Eighty-eight patients received a diagnosis of osteoporosis, and 55 were diagnosed with osteoporotic fractures. We classified the shape of the mandibular cortex on panoramic radiographs as normal, moderately eroded, or severely eroded. Also we determined the presence of carotid artery calcification (CAC) on panoramic radiographs. The odds ratios for an osteoporosis diagnosis associated with moderately eroded and severely eroded mandibular cortices were 1.4 (95% CI, 0.8 to 2.6) and 2.6 (95% CI, 1.4 to 5.0), respectively. That associated with the presence of CAC was 1.8 (95% CI, 1.0 to 3.2). However, the odds ratios for an osteoporotic fracture associated with eroded cortices and CAC did not become higher (not significant). Subjects in Japan with eroded mandibular cortices and CAC tended to be at increased risk for osteoporosis diagnoses but not for fractures.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：骨粗鬆症 動脈硬化 パノラマエックス線写真 骨折 顎骨 スクリーニング

1. 研究開始当初の背景

現在日本では骨粗鬆症の患者数は人口の1割超(約1300万人)を占め、寝たきり原因の第3位は骨粗鬆症性骨折によるものである。骨折患者のうち、椎体骨折者の2/3は症状がなく次の骨折を起こし死亡率も高くなるため、早期の介入が必要である。特に椎体や大腿骨骨折後の5年生存率は約60%と言われており早期に骨折前の骨粗鬆症患者を見つけることが急務であるが、現状の日本では、骨粗鬆症の検診率は4.6%と低く、新しいスクリーニング法が必要とされている。

2. 研究の目的

(1)我々はこれまで、歯科医院で歯科治療のために撮影されるパノラマエックス線写真上の下顎骨下縁皮質骨の形態分類(正常、軽度~中等度粗鬆化、高度粗鬆化)が、腰椎や大腿骨、あるいは前腕骨の骨密度と関連を有することを報告してきた。ただしこれは単に骨密度との関連を報告してきたに過ぎず、実臨床の場で骨粗鬆症と診断されるリスクあるいは実際の骨折のリスクとの関連を報告したものではなかった。そのため本研究では、パノラマエックス線写真の下顎骨下縁皮質骨形態指標と実臨床の場で骨粗鬆症と診断されるリスクおよび実際の骨折のリスクとの関連を評価することを目的とした。

(2)1990年初頭より報告されている疫学研究から、動脈硬化と骨粗鬆症が関連することが示唆されてきた。我々も2004年に、動脈硬化の起点である血管内皮機能障害と骨粗鬆症が関連することを報告した。この観点から、パノラマエックス線写真上で見つけられる総頸動脈の石灰化所見(動脈硬化所見)が骨粗鬆症のリスクと関連する可能性を考えた。本研究では、上記のパノラマエックス線写真の下顎骨下縁皮質骨形態指標に加えて、パノラマエックス線写真上で見つけられる総頸動脈の石灰化所見と実臨床の場で骨粗鬆症と診断されるリスクおよび実際の骨折のリスクとの関連を評価することを目的とした。

3. 研究の方法

(1)対象は松本歯科大学病院を2007~2013年までに受診し、歯科治療のためにパノラマエックス線写真を撮影した40歳以上の男女患者2186名とした。各患者に対してまず研究参加への意思を確認するため説明を行い、書面にてインフォームドコンセントが得られた1021名(男性371名、女性650名)を研究の対象とした。研究は、松本歯科大学倫理委員会の承認を得た後に行われた(承認番号0152号、2012年4月1日承認)。

(2)本研究対象者に対して、骨粗鬆症診断歴の有無と骨粗鬆症性骨折の既往について質問表とカルテにて調査を行った。また骨粗

鬆症に関連する各種病変(リウマチ、糖尿病など)や生活習慣(喫煙、アルコール、食事など)および骨粗鬆症治療薬やそれ以外の薬剤の服用状況についても質問表にて調査を行った。

(3)パノラマエックス線写真上の下顎骨下縁皮質骨指標および総頸動脈石灰化所見については、経験年数23年の歯科放射線専門医が評価を行った。これら所見と実臨床の場で骨粗鬆症と診断されるリスクおよび実際の骨折のリスクとの関連の評価には寄与因子を補正した二項logistic解析を用いた。

4. 研究成果

(1)骨粗鬆症に関連する各種寄与因子を補正した後、パノラマエックス線写真上で下顎骨皮質骨が正常である被験者に対して、軽度~中等度粗鬆化および高度粗鬆化の皮質骨を有する被験者が骨粗鬆症診断を受けるオッズ比は各々、1.4(95%信頼区間[CI], 0.8~2.6)および2.6(95%CI, 1.4~5.0)であり、実臨床の場で骨粗鬆症診断を受けるリスクが高くなることが示された。一方で、骨折を有するオッズ比は各々、0.8(95%CI, 0.4~1.7)および1.1(95%CI, 0.5~2.5)であり、骨折発生のリスクを評価することはできないことが示された。

(2)骨粗鬆症に関連する各種寄与因子を補正した後、パノラマエックス線写真上で総頸動脈石灰化が見られない被験者に対して、総頸動脈石灰化が見られる被験者が骨粗鬆症診断を受けるオッズ比は1.8(95%信頼区間[CI], 1.0~3.2)であり、実臨床の場で骨粗鬆症診断を受けるリスクが高くなることが示された。一方で、骨折を有するオッズ比は0.8(95%CI, 0.3~1.8)であり、骨折発生のリスクを評価することはできないことが示された。以上のことから、パノラマエックス線写真上の下顎骨下縁皮質骨の形態分類および総頸動脈石灰化所見は、実臨床の場で骨粗鬆症と診断される40歳以上男女を予測することはできるが、骨折を予測することはできない可能性が示唆された。

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17件)

Yamada S, Uchida K, Iwamoto Y, Sugino N, Yoshinari N, Kagami H, Taguchi A (2015) Panoramic radiography measurements, osteoporosis diagnoses and fractures in Japanese men and women. Oral Dis, 21(3):335-41 doi:10.1111/odi.12282 (査読有)

Osanai H, Kuroiwa H, Uchida K, Kagami H, Yamada K, Taguchi A (2015) Sonographic

appearances of cervical lymph nodes in healthy young Japanese adults: Association with age, sex, and body mass index. *J Clin Ultrasound*, 43:295-301 doi: 10.1002/jcu.22231 (査読有)

Mochizuki N, Sugino N, Ninomiya T, Yoshinari N, Udagawa N, Taguchi A (2014) Association of cortical shape of the mandible on panoramic radiographs with mandibular trabecular bone structure in Japanese adults - cone beam CT image analysis. *Oral Radiol* 30:160-167. (査読有)

Uchida K, Sugino N, Yamada S, Kuroiwa H, Yoshinari N, Asano A, Taguchi A, Muneyasu M (2014) Clinical Significance of Carotid Artery Calcification seen on Panoramic Radiographs. *J Hard Tissue Biol* 23: 461-466. (査読有)

Kajikawa M, Nakashima A, Maruhashi T, Iwamoto Y, Iwamoto A, Matsumoto T, Hidaka T, Kihara Y, Chayama K, Goto C, Taguchi A, Noma K, Higashi Y (2014) Poor oral health behavior, decreased frequency of tooth brushing, is associated with endothelial dysfunction. *Circ J* 78:950-4. (査読有)

中元 崇、田口 明、浅野 晃、谷本啓二 (2014) パノラマエックス線画像上の下顎骨下縁皮質骨内面の線状の骨吸収像を用いた骨粗鬆症診断支援システムの関心領域選択の自動化 . 歯科放射線、54 : 15-21. (査読有)

田口 明 (2014) 歯周病と骨粗鬆症 . 「Common disease と骨粗鬆症」. 杉本利嗣編著 . THE BONE、28 : 339-345 . (査読無)

田口 明 (2014) パノラマエックス線写真による骨粗鬆症患者スクリーニング . 日本歯科理工学雑誌、33 : 530-532 . (査読有)

田口 明、杉野紀幸、内田啓一 (2014) 歯科用エックス線写真における下顎骨海綿骨および皮質骨の統合視覚評価における骨粗鬆症患者および骨折リスク患者スクリーニング法の開発 . *Osteoporos Jpn*, 22 : 737-740 . (査読無)

Kavitha MS, Asano A, Taguchi A, Heo MS (2013) Combination of histogram-based automatic clustering algorithm and support vector machine for the diagnosis of osteoporosis. *Imaging Sci Dent*, 43:153-161. (査読有)

Taguchi A, Akiyama H, Koseki T, Shimizutani K (2013) Recognition of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws among oral and maxillofacial radiologists: Results from the questionnaire-based survey in

Japan. Oral Radiol, 29:98-104. (査読有)

Taguchi A, Miki M, Muto A, Kubokawa K, Migita K, Higashi Y, Yoshinari N (2013) Association between oral health and the risk of lacunar infarction in Japanese adults. *Gerontology*, 59:499-506 doi: 10.1159/000353707. (査読有)

Taguchi A, Iwamoto Y, Yamada S, Sugino N, Kuroiwa H, Uchida K, Higashi Y (2013) Association of carotid artery calcification detected on dental panoramic radiographs with a history of osteoporosis diagnosis without prevalent fractures. *J Radiol Radiat Ther*, 1:1020. open journal (査読有)

田口 明 (2013) 歯科放射線学による予防医学の推進—骨粗鬆症、動脈硬化と乳癌スクリーニングへの展望 . 栃木県歯科医学会誌、63 : 117-122 . (査読無)

田口 明、白木正孝 (2013) 地域住民における椎体骨折と口腔衛生指標との関連に関する研究 . *Osteoporos Jpn* , 21:715-718. (査読無)

Kavitha MS, Samopa, F, Asano A, Taguchi A, Sanada M (2012) Computer-aided system for cortical width measurement of the mandible on dental panoramic radiographs to identify osteoporosis. *J Investig Clin Dent*, 3:36-44. (査読有)

Kavitha MS, Asano A, Taguchi A, Kurita T, Sanada M (2012) Diagnosis of osteoporosis on dental panoramic radiographs using support vector machine in computer-aided system. *BMC Medical Imaging*, 12:1. open journal (査読有)

[学会発表] (計 12 件)

田口 明、歯科用パノラマエックス線写真の骨粗鬆症スクリーニング指標と現在歯数との関連、第 16 回日本骨粗鬆症学会、東京王プラザホテル (東京)、2014 年 10 月 24 日

Taguchi A、Diagnostic performance for identifying osteoporotic postmenopausal women without prevalent fractures by dental panoramic radiographs、American Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting、Houston (USA)、2014 年 9 月 14 日

田口 明、口腔衛生指標による FRAX® の 10 年間骨折リスクの推定に関する検討、長川国際会議場 (岐阜)、2014 年 5 月 24 日

田口 明、パノラマエックス線写真の骨粗鬆症スクリーニング指標と FRAX による十年

骨折リスクとの関係、日本歯科放射線学会第 218 回関東地方会、日本大学歯学部（東京） 2014 年 1 月 24 日

田口 明、自己申告の身長低下および腰の曲がりと喪失歯数との関係、第 15 回日本骨粗鬆症学会、大阪国際会議場（大阪市） 2013 年 10 月 12 日

田口 明、パノラマ X 線写真による総頸動脈の石灰化所見と骨粗鬆症診断歴との関係、第 15 回日本骨粗鬆症学会、大阪国際会議場（大阪市） 2013 年 10 月 11 日

田口 明、パノラマ X 線写真による総頸動脈の石灰化所見と骨粗鬆症との関係、日本歯科放射線学会第 217 回関東地方会・第 33 回北日本地方会・第 21 回合同地方会、新潟大学歯学部（新潟市） 2013 年 7 月 8 日

Taguchi A、Association of clinical and panoramic radiography measures with ten year probability of fracture、The 19th International Congress of Dentomaxillofacial Radiology、Bergen (Norway)、2013 年 6 月 27 日

Taguchi A、Diagnostic performances of panoramic radiography measures in identifying post-menopausal women with a high risk of fractures、The 19th International Congress of Dentomaxillofacial Radiology、Bergen (Norway)、2013 年 6 月 25 日

Taguchi A、Number of teeth remaining and past bone-related markers、IADR/AADR/CADR 90th General Session and Exhibition、Seattle (USA)、2013 年 3 月 21 日

田口 明、現在歯数は過去の骨の関連指標と関係を有するか、第 27 回日本女性医学学会、山形国際ホテル（山形市） 2012 年 10 月 13 日

田口 明、パノラマ X 線写真によるラクナ梗塞のスクリーニング - 骨粗鬆症及び梗塞性心臓血管病変と比較して、第 53 回日本歯科放射線学会、岩手県民情報交流センター（盛岡市） 2012 年 6 月 2 日

〔図書〕(計 3 件)

田口 明、新興医学出版社、「モダンフィジシャン」: 女性のアンチエイジング(分担) 2014、1283-1286 .

田口 明、医薬経済社、医者は口を診ない、歯科医師は口しか診ない - 医科歯科連携で医療は大きく変わる(分担) 2013、90-105 .

田口 明、株式会社 IDP 出版、パノラマ X 線写真による骨粗鬆症スクリーニング法

- Teeth Tell Tales on Bones -, 2012、 1-153 .

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

田口 明 (TAGUCHI, Akira)
松本歯科大学・歯学部・教授
研究者番号： 7 0 2 4 3 5 8 2

(2) 研究分担者

吉成 伸夫 (YOSHINARI, Nobuo)
松本歯科大学・歯学部・教授
研究者番号： 2 0 2 3 1 6 9 9

(3) 研究分担者

東 幸仁 (HIGASHI, Yukihiro)
広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授
研究者番号： 4 0 3 4 6 4 9 0