

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 1 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24792074

研究課題名(和文)高齢一卵性双生児の比較研究：口腔の形態と機能に対する環境要因の影響について

研究課題名(英文)Comparative twin study in elderly: Relationship between oral status and environmental status

研究代表者

松田 謙一(Matsuda, Ken-ichi)

大阪大学・歯学研究科(研究院)・助教

研究者番号：80448109

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：口の健康に関連する歯の数や咀嚼機能、歯の形態について遺伝または環境の影響をどの程度受けているかを調べたところ、形態は遺伝の影響、歯の数や歯周病は環境の影響を強く受ける一方、機能は遺伝にも環境にも影響を受けていることがわかった。このことは歯科医、患者共に治療の限界を知り、予防する上で重要であると考えられる。

近年、口の健康と動脈硬化の関連が指摘されているが、遺伝の影響を考慮した研究はみられない。遺伝因子を考慮し、これらの関係を調べたところ、遺伝要因が関与していること、また遺伝因子を取り除いた上でも関連性が認められた。以上より、歯の数は動脈硬化に影響を与える環境要因として重要であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to detect the heritability of the individual oral health, including tooth loss, ability of chewing, morphologic figures. Morphologic figures such as length or width of the jaw have genetic predisposition. But, loss of teeth is greatly influenced from environmental factors. And the ability of chewing has both aspects of genetic and environmental factors. These results would be important for both dentists and patients to prevent compromised dental condition, and to recognize the limit of the treatment.

Second aim was to assess the relationship between number of remaining teeth and arterial sclerosis considering genetic factors. From our study, there was a genetic contribution to the association of them. And even after eliminating such a genetic confounding, there was a significant association of them. Therefore, tooth loss would be considered as an important environmental factor to affect arterial sclerosis.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：高齢双生児 双生児研究 環境要因 遺伝要因

1. 研究開始当初の背景

これまで歯科分野における双生児研究は、カリエスの罹患率に関するもの(Boraas et al. J Dent Res. 1988, Conry et al. Arch Oral Biol. 1993)や歯の大きさや形態(Kabban et al. Int J Paediatr Dent. 2001, Race et al. Twin Res Hum Genet. 2006)に関するものが行われており、それぞれ一卵性双生児間では有意に関連が高い事が報告されている。ただし、多くの研究が被検者の確保が容易な若年者を対象としており、環境要因の影響をより長期間受けていると考えられる高齢者を対象にしている研究や、歯の欠損パターンや欠損部の顎骨の形態などの形態学的状況、咬合力や咀嚼能率などの口腔機能を双生児間で比較した研究はみられない。

遺伝要因は、誕生したときから遺伝子によって決められているが、遺伝要因が完全に一致している一卵性双生児においても、全身疾患や既往歴、それまでのライフスタイルや社会経済的要因、健康志向、歯科受診歴などの環境要因によって、高齢期に達したとき、歯の欠損パターン、顎骨形態やその吸収状態、歯列の形態などの表現型に差異を生じることが予想される。しかしながら、現在までのところ、どのような環境因子が口腔領域に影響を与えるかは明らかになっていない。

2. 研究の目的

本研究では、一卵性双生児において歯科既往歴等の問診、口腔内検診、機能検査、レントゲン撮影、研究用模型採得などを行うことで口腔に関する情報を収集を行った。また、本研究では環境要因について、歯科保健意識や歯科受診行動のみならず、センター内の共同研究者とデータを共有することによって、教育歴、職業歴、既往歴、性格、健康志向、食習慣、ライフスタイルや社会経済的要因などの情報収集や、全身状態の評価として、現有疾患や血液一般検査等も行った。以上のような詳細な環境要因のうち、どのような要因が歯列状態やその欠損パターン、欠損部顎骨の形態、骨吸収状態や口腔機能に影響しているか、多変量解析を用いて分析し明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

対象

対象者は、大阪大学大学院医学系研究科附属ツインリサーチセンター(以下センターとする)、高齢双生児レジストリー登録者のうち研究の趣旨を理解し同意の得られた60歳以上の一卵性双生児のペアとする。

方法

(1)口腔内検査

歯と補綴状況の検査：視診と触診により歯数、齲蝕、補綴状況等を記録する。

歯と歯列の形態的検査：

印象採得を行い、得られた研究用模型より、歯の形態と位置、傾斜、捻転、咬耗ならびに欠損部顎堤の状態や歯列全体の形態について分析する。歯列の形態については、三次元スキャナーにてパーソナルコンピュータに取り込み、CADソフトウェアによる三次元的画像解析を用いて双生児ペアの相違度を検討する。

レントゲン検査：

パノラマレントゲン撮影を行い、基本的な顎骨の形態や欠損部の吸収状態、歯と歯槽骨の状態や治療歴について画像診断を行う。

口腔機能検査：

咬合力、咀嚼能率、唾液分泌速度について検査する。

また、本研究では環境要因について、歯科保健意識や歯科受診行動のみならず、センター内の共同研究者とデータを共有することによって、教育歴、職業歴、既往歴、性格、健康志向、食習慣、ライフスタイルや社会経済的要因などの情報収集や、全身状態の評価として、現有疾患や血液一般検査等も行う予定である。

(2)環境要因の収集(研究協力者：大阪大学医学系研究科 早川和生教授)

歯科保健意識や歯科受診行動のみならず、センター内の共同研究者とデータを共有することによって、教育歴、職業歴、既往歴、性格、健康志向、食習慣、ライフスタイルや社会経済的要因についても分析する。

(3)全身状態の評価

センターの研究協力者が測定した心身状態を分析に加え、遺伝要因が等しい一卵性双生児における口腔機能と全身状態の関連を検討する。

現有疾患の診断

糖尿病・虚血性心疾患・骨粗鬆症などの生活習慣病やリウマチなどの自己免疫疾患や認知機能について診断を行う。

血液一般検査(研究協力者：大阪大学医学系研究科 岩谷良則教授)

静脈血を採取し、疾患関連臨床検査項目や臨床検査、またその他の一般化されていない新たな血中物質の検査を行う。

双生児間での類似度と相違度を分析し、利用することによって、収集した口腔に関する要因に対する遺伝要因の寄与度ならびに環境要因の寄与度について検討する。続いて、双生児ペアの比較によって、それまでの人生経路における環境要因による影響について検討を行い、どのような環境要因が歯列の形態、歯の欠損パターン、顎骨の形態や欠損部の骨吸収状態などに影響しているか、またそれらと咬合力や咀嚼能率などの口腔機能との関係を多変量解析を用いて明らかにする。

4. 研究成果

本研究において、高齢双生児のデータ収集を行った結果、両年度合わせて169組、計338名の検診を行った。

(また、その内27組54名は週末検診として、日本国内の連携施設に出張して検診を行った。内訳：7組14名は福島，11組22名は大阪，5組10名は福岡，4組8名は東京)

被検者の内訳として、

卵性：一卵性151組、二卵性18組

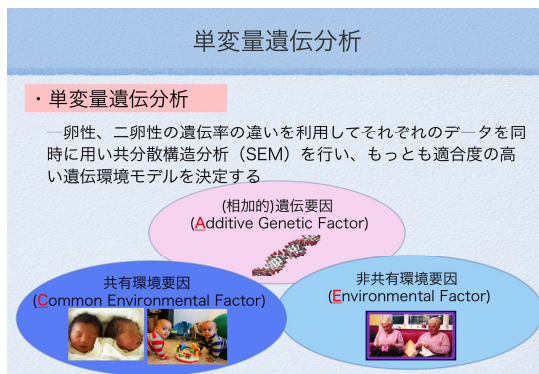
性別：男性50組、女性119組

上記の被験者のうち週末検診を除く全ての被験者に対し上記の検査項目を全て実施した。福島、福岡、東京検診の16組については、歯科受診状況の問診、口腔関連 Quality of life、歯と補綴状況の検査、顎関節の検査、咬合力検査、咀嚼能率検査、唾液分泌速度の検査を行なった。また、大阪検診の11組については、これらの検査項目に追加し、レントゲン撮影、歯周病の検査を行なった。得られたデータを元に行なった分析結果を示す。

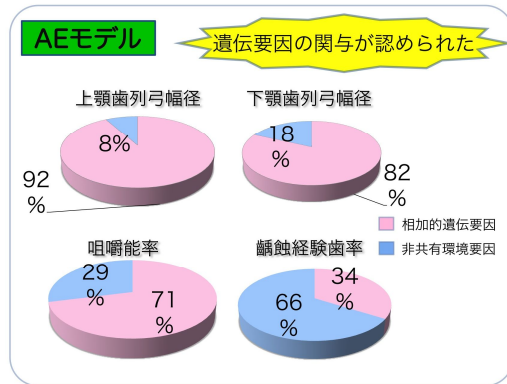
～単変量遺伝分析について～

遺伝要因は相加的遺伝要因、遺伝子数に応じて加算的に作用する遺伝要因(A)とします。環境要因は2種類に分けて考え、共有環境要因(C)は二人の双子が共通して持つ環境要因のことであり、同居であれば同一家庭内で共有する環境と言え、逆に非共有環境要因は個人に特異的に作用する環境要因(E)のことを示す。これらの変数を種々に含む遺伝環境モデルを作り、パス図として表現し、共分散分析を行い、4つのモデル(AE、ACE、CE、Eモデル)の中で最も適合度の高いモデルがその変数のモデルとなり、目的変数が遺伝による影響が強いのか、もしくは環境要因の影響が強いのか明らかにできる。

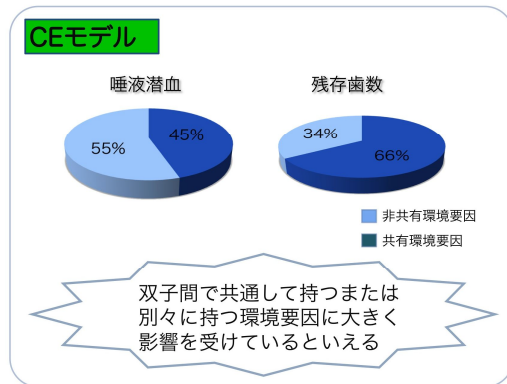
例えばある変数に対し、AEモデルが採択されれば、それは遺伝要因と二人が別々にもつ環境要因が影響していることが示されるといえる。



単変量遺伝分析の結果、形態的要素の一つである上下顎の幅、咀嚼能率は遺伝による影響が大きく、齲蝕経験歯率は、成人してからそれぞれが持つ環境要因の影響が大きいが明らかとなり、これらに関しては遺伝の関与が認められた。



歯周病の指標である唾液潜血では二人が共通して持つ比較的小さい頃の環境要因、また成人してからそれぞれが持つ環境要因がほとんど同じくらい影響していることが、また残存歯数は環境要因のなかでも二人で共通してもつ環境要因に影響を受けていることがあきらかとなった。



続いて、Co-Twin Control を用いて、遺伝因子を考慮し、動脈硬化 (IMT>1mm) を目的に変数とし、年齢、性別、歯数、喫煙歴を説明変数とし分析したところ、歯数とIMTに遺伝因子が関与していること、また遺伝因子を取り除いた上でも有意な関連が認められた。これより、歯の数は動脈硬化に影響を与える環境要因として重要であることが示唆された。

	P値	Odds比	95%CI
歯数	0.024	1.008	(1.001-1.016)
年齢	0.84	0.99	(0.995-1.003)

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)

[学会発表](計2件)

久留島悠子、松田謙二、高齢双生児における口腔領域の類似度、第27回日本双生児研究学会、2013.1.26、東京

久留島悠子、松田謙一、Genetic and environmental influences on oral condition among elder twins、91st General session & Exhibition of IADR、2013.3.22、アメリカ、シアトル

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松田 謙一 (MATSUDA KENICHI)
大阪大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号：80448109