

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 10 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26293411

研究課題名(和文) 都市部一般住民の口腔健康と動脈硬化性疾患の関係についての前向きコホート研究

研究課題名(英文) Prospective cohort study on the relationship between oral health and cardiovascular disease in general urban population

研究代表者

小野 高裕 (Ono, Takahiro)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：30204241

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,100,000円

研究成果の概要(和文)：口腔健康と動脈硬化性疾患のリスクとの関係を探るために、無作為に抽出された50-70歳の都市部一般住民を対象とした基本健診と歯科検診を行った結果、男女ともに歯周病とMetSとの間に有意な関連があることが示された。また、MetSの構成因子数を4つ以上有する者は、有さない者と比較して男性では2.27倍、女性では1.76倍歯周病を有するリスクが高いことが明らかとなった。一方、咀嚼能力が低下した群では、MetSの罹患率が高くなり、特に70歳代においてその傾向が顕著になった。以上より、中年～高齢期において歯周病と咀嚼能力の低下を防ぐことは、動脈硬化性疾患の予防に役立つ可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Basic health check-up and oral examination were performed in randomly selected urban Japanese population aged 50-70 years for investigating the relationship between oral health and the risk of cardiovascular disease. Significant relationship between periodontal disease and the prevalence of metabolic syndrome (MetS) was shown with the odds ratio having periodontal disease of 2.27 in men and 1.76 in women with 4 or more MetS components comparing with no components. On the other hands, the group with declined masticatory performance had higher odds ratio having MetS comparing with the highest masticatory performance group, and such tendency was prominent in 70's years subjects. These results suggested the possibility that the prevention of periodontal disease and decline of masticatory ability contributed to the prevention of cardiovascular disease.

研究分野：歯科補綴学

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

1. 研究開始当初の背景

我が国において悪性新生物に次ぐ死亡原因となっている動脈硬化性疾患 (CVD) の予防は、健康政策の大きな課題の一つであり、近年メタボリックシンドローム (MetS) の概念に基づくリスク因子の抑制を目的とした特定健診制度が実施されている。口腔健康に置ける CVD リスク因子の探索は、これまで歯周病を中心に国内外で多くの研究が行われているが、歯周病やう蝕を原因とした歯の喪失による咀嚼能力の低下が、食行動や栄養摂取の変化を経て、循環器系並びに代謝系の CVD リスク因子の増加に至る経路についてはほとんど調べられていない。また、我が国における CVD コホートはほとんどが農村部を対象としており、我が国の人口の過半数を占める都市部一般住民を対象とした調査は非常に少ないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究は、上記の背景に基づいて、都市部一般住民を対象に、CVD 予防を意図した基本健診に加えて包括的な歯科検診を行い、歯周病と咀嚼能力低下の両面から、口腔健康と CVD リスクとの関係を探ることを目的とした前向きコホート研究である。

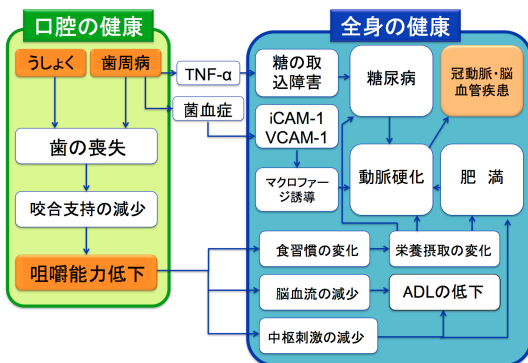


図 1. 本研究のバックグラウンドとなる口腔の健康と全身の健康の関係の仮説

3. 研究の方法

(1) 研究対象

住民台帳から無作為に抽出され、国立循環器病研究センター予防健診部が行っている「吹田研究」(都市部一般住民の CVD リスクを探索するコホート研究) への参加を同意し、隔年の基本健診を受けている 50-70 歳代の吹田市民。

(2) 基本健診

病歴・生活習慣問診、身体・血圧測定、血液検査 (総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、血糖)

(3) 歯科検診

口腔内診査 (DMFT、Eichner's index) 最大咬合力測定、咀嚼能率測定、唾液分泌速度測定、唾液中バイオマーカー測定、唾液中細菌叢検査。

(4) 分析項目

以下の項目について、関連因子を調整した多変量解析を行なって検討した。

- ①咀嚼能率の経年的変化とその要因について。
- ②歯周病と MetS 罹患との関連性について。
- ③咀嚼能率と MetS 罹患との関連性について。

4. 研究成果

(1) 咀嚼能率の経年的変化とその要因について

平成 20 年 6 月から平成 23 年 12 月までのベースライン時ならびに平成 25 年 6 月から平成 27 年 12 月までの再評価時(ベースラインより 4 年以上経過)の歯科検診にいずれも参加した 783 名 (男性 325 名、女性 458 名、ベースライン時年齢: 50~79 歳、平均 65.6 ± 7.8 歳) を対象とした。歯科検診の調査項目として。最大咬合力 (デンタルプレスケール)、機能歯数 (残存歯数に、ブリッジのポンティックおよびインプラント支持による補綴物を加えた歯数)、歯周状態 (CPI)、咀嚼能率 (グミゼリー 30 回咀嚼時の咬断片表面積増加量) を検査した。まず、ベースライン時と再評価時における咀嚼能率について、対応のある t 検定を用いて比較した。その後、再評価時の咀嚼能率に影響する因子とそれらの度合いを検討するために、目的変数を再評価時の咀嚼能率、説明変数を性別、ベースライン時における咀嚼能率、年齢、機能歯数、最大咬合力、歯周状態、調査期間中の喪失機能歯数、最大咬合力および歯周状態の変化量とした重回帰分析を強制投入法にて行った。

その結果、再評価時には、783 名中 490 名 (63%) に咀嚼能率の低下が認められ、平均値はベースライン時と比べて有意に低下した。再評価時の咀嚼能率を目的変数とした重回帰分析を行った結果、ベースライン時の咀嚼能率、年齢、機能歯数、最大咬合力、歯周状態、調査期間中の喪失機能歯数、最大咬合力および歯周状態の変化量が有意な説明変数となった (表 1)。本研究より、これまで横断的な調査により咀嚼能率との関連が認められた因子について、それらの変化量に着目し縦断的に評価した結果、年齢、機能歯数、最大咬合力、歯周状態と咀嚼能率との間に因果関係が認められた。

表 1. 再評価時の咀嚼能率を目的変数とした重回帰分析の結果

独立変数	β	p value
ベースライン時の年齢	-0.099	0.001
性別	-0.045	0.130
ベースライン時の咀嚼能率	0.133	<0.001
ベースライン時の機能歯数	0.291	<0.001
喪失機能歯数	-0.192	<0.001
ベースライン時の最大咬合力	0.282	<0.001
最大咬合力の変化量	0.176	<0.001
ベースライン時の歯周状態	-0.079	0.029
歯周状態の変化量	-0.102	0.004

n=783, R = 0.615; R² = 0.378; p<0.001

これらの結果から、歯周状態を健常に保ち機能歯数を維持すること、あるいは欠損補綴により咬合力を補うことで、加齢により起こり得る咀嚼能率の低下を予防できる可能性が示唆された。

(2) 歯周病と MetS 罹患との関連性について

対象者は、2008年6月から2013年9月までの間に基本健診を受診した1,856名（男性：722名、女性：1,084名、平均年齢66.4歳）とした。病歴・生活習慣問診、身体・血圧測定、血液検査ならびに歯周状態を調査し、歯周状態はCPI法を用い、CPIスコア3以上を歯周病ありとした。MetSは2009年に発表された国際統一規準に基づき、MetSありなしに群分けした。男女別に、年齢、飲酒・喫煙状態を調整した上でMetSおよびその因子と歯周病との間に関連が見られるかロジスティック回帰分析を用いて解析した。さらに、保有する構成因子数と歯周病との関連についても解析を行った。

男女ともに歯周病とMetSとの間に有意な関連があることが示され、構成因子では、低HDLコレステロールとの間に有意な関連が認められた。また、構成因子数を2つ、3つ、さらに4つ以上有する者は、有さない者と比較して歯周病を有するリスクがそれぞれ1.43、1.42、1.89倍高いことが示された。さらに男女別の解析では、構成因子数を4つ以上有する者は、有さない者と比較して男性では2.27倍、女性では1.76倍歯周病を有するリスクが高いことが明らかとなった。

これらの結果より、MetSおよび低HDLコレステロールが歯周病と関連があることが示された。さらに、MetSの構成因子を多く有する者は歯周病の有病率が有意に高いことが明らかとなった。したがって、歯周病管理はMetSの重要な治療戦略の1つとなることが示唆され、MetS予防における医科・歯科連携の新たな知見になると考えられる。

(3) 咀嚼能率と MetS 罹患との関連性について

対象者は、2008年6月から2013年11月までの間に基本健診を受診した1,780名（男性：743名、女性：1,037名、平均年齢66.5歳）とした。咀嚼能率は、(1)と同様の方法を用いてグミゼリー30回咀嚼後の咬断片表面積増加量を算出し、MetSの診断には(2)と同様に国際統一基準を用いた。

表 2. 咀嚼能率の低下と MetS 罹患率（全被験者を対象とした分析）

咀嚼能率	1st	2nd	3rd	4th
メタボなし (人)	324	310	325	346
メタボあり (人)	124	133	121	97
リスク比	1.21	1.46	1.24	1(基準)

性別、年齢、歯周病、飲酒・喫煙習慣を調整

対象者を咀嚼能率によって4群に分けると、対象者全体では、最も咀嚼能率の高い群と比較して下から2番目の群でMetSの罹患率が1.46倍高くなった(表2)。また、70歳代の対象者に限ると、咀嚼能率が低下したすべての群で1.67-1.90倍メタボ罹患率が高くなった。これらの結果より、客観的に咀嚼能率を測ることでMetSのリスクが評価できる可能性が初めて示された。

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5件)

- ① Kikui M, Kokubo Y, Ono T, Kida M, Kosaka T, Yamamoto M, Watanabe M, Maeda Y, Miyamoto Y. Relationship between Metabolic Syndrome Components and Periodontal Disease in a Japanese General Population: the Suita Study. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 24: 495-507, 2017. DOI: 10.5551/jat.33761. 査読あり
- ② Kikui M, Ono T, Kokubo Y, Kida M, Kosaka T, Yamamoto M, Nokubi T, Watanabe M, Maeda Y, Miyamoto Y. Relationship between metabolic syndrome and objective masticatory performance in a Japanese general population: the Suita Study. *Journal of Dentistry*, 56:53-57, 2017. 査読あり DOI: 10.1016/j.jdent.2016.10.014.
- ③ Kosaka T, Ono T, Kida M, Kikui M, Yamamoto M, Yasui S, Nokubi T, Maeda Y, Kokubo Y, Watanabe M, Miyamoto Y. A multi-factorial model of masticatory performance: the Suita study. *Journal of Oral rehabilitation*, 43: 340-347, 2016. DOI: 10.1111/joor.12371. 査読あり
- ④ Kikui M, Ono T, Kida M, Kosaka M, Yamamoto M, Yoshimuta Y, Yasui S, Nokubi T, Maeda M, Kokubo Y, Watanabe M, Miyamoto Y. Does the utilization of dental services associate with masticatory performance in a Japanese urban population?: the Suita study. *Clinical and Experimental Dental Research*, published online on Sep 26 2015. DOI: 10.1002/cre2.10. 査読あり
- ⑤ Kosaka T, Kokubo Y, Ono T, Sekine S, Kida M, Kikui M, Yamamoto M, Watanabe M, Amano A, Maeda Y, Miyamoto Y. Salivary inflammatory cytokines may be novel markers of carotid atherosclerosis in a Japanese general population: the Suita study. *Atherosclerosis*, 237: 123-128, 2014. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.08.046. 査読あり

[学会発表] (計7件)

- ① 橋本 栄, 小野高裕, 来田百代, 高阪貴之, 菊

井美希, 藤井克則, 山本雅章, 野首孝祠, 小久保喜弘, 前田芳信. 歯数の自己認識に見るオーラルリテラシーと咀嚼能率との関連—吹田研究—. 第27回日本咀嚼学会学術大会. 2016/11/5, 広島大学広仁会館(広島県広島市).

②高阪貴之, 小野高裕, 來田百代, 菊井美希, 橋本 栄, 藤井克則, 山本雅章, 前田芳信, 金田 恒, 小久保喜弘, 野首孝祠. 都市部一般住民における咀嚼能率の縦断的推移—吹田研究—. 第27回日本咀嚼学会学術大会. 2016/11/5, 広島大学広仁会館(広島県広島市).

③小野高裕, 菊井美希, 來田百代, 高阪貴之, 橋本 栄, 山本雅章, 藤井克則, 前田芳信, 野首孝祠. 咀嚼能力の低下とメタボリックシンドローム罹患との関係. 咀嚼能力の低下とメタボリックシンドローム罹患との関係. 第23回日本歯科医学会総会. 2016/10/21, 福岡国際会議場(福岡県福岡市).

④Ono T, Kikui M, Kokubo Y, M Kida, Kosaka T, Yamamoto M, Watanabe M, Maeda Y, Miyamoto Y. Relationship between Objective masticatory performance and prevalence of metabolic syndrome in a Japanese general population: the Suita study. European College of Gerodontology, 2015/10/1-2, Titanic Belfast (Belfast, United Kingdom).

⑤菊井美希, 小野高裕, 山本雅章, 來田百代, 高阪貴之, 橋本 栄, 藤井克則, 野首孝祠, 小久保喜弘, 前田芳信. 咀嚼能力の低下および歯周病とメタボリックシンドロームとの関連—吹田研究—. 日本咀嚼学会第26回学術大会. 2015/9/26, 鶴見大学会館(神奈川県横浜市).

⑥來田百代, 小野高裕, 高阪貴之, 菊井美希, 吉牟田陽子, 安井 栄, 山本雅章, 野首孝祠, 小久保喜弘, 前田芳信. 都市部一般住民における咀嚼能率低下のリスク因子—吹田研究—. 日本咀嚼学会第25回学術大会. 2014/9/21, 静岡県立大学(静岡県静岡市).

⑦高阪貴之, 小野高裕, 來田百代, 菊井美希, 山本雅章, 前田芳信, 小久保喜弘, 安井 栄, 野首孝祠. 異なる咬合支持域において咀嚼能率に関連する因子の検討—吹田研究—. 日本老年歯科医学会第25回学術大会. 2014/06/14, 電気ビル未来ホール(福岡県福岡市).

6. 研究組織

(1)研究代表者

小野 高裕 (ONO, TAKAHIRO)
新潟大学・医歯学系・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センター・予防健康診部・医長
研究者番号: 20393217

山本 雅章 (YAMAMOTO, MASA AKI)
大阪大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号: 00588082

小島 美樹 (OJIMA, MIKI)
大阪大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号: 20263303
(平成28年度より招聘教員)

関根 伸一 (SEKINE, SHIN-ICHI)
大阪大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号: 70506344
(平成27年度より分担研究者として参画)

高阪 貴之 (KOSAKA, TAKAYUKI)
大阪大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号: 40755360
(平成27年度より分担研究者として参画)

山鹿 義郎 (YAMAGA, YOSHIROU)
新潟大学・医歯学総合病院・医員
研究者番号: 20736607
(平成28年度より分担研究者として参画)

小飯塚 仁美 (KOIZUKA, HITOMI)
新潟大学・医歯学総合病院・医員
研究者番号: 80783349
(平成28年度より分担研究者として参画)