

医療技術評価総合研究事業

口腔保健と全身的な
健康状態の関係について

(H13-医療-001)

主任研究者 小林修平

平成14年3月

和洋女子大学
国立感染症研究所

厚生科学研究費補助金

医療技術評価総合研究事業

口腔保健と全身的な健康状態の関係について
(H13-医療-001)

平成13年度 総括報告書

主任研究者 小林修平

平成14(2002)年 3月

目次

I. 総括研究報告書	
口腔保健と全身的な健康状態の関係について	
小林修平	3-11
II. 分担研究報告	
「高齢者の追跡調査」	
宮崎秀夫	12-76
「高齢者の咬合に関する追跡調査－高齢者の顎機能および身体機能との関連－」	
河野正司	77-87
「70歳高齢者の歯の喪失リスク要因に関する研究」	
安藤雄一	88-102
「歯科治療による高齢者の身体機能の改善」	
才藤栄一	103-118
「高齢者の嚥下性肺炎・術後合併症の予防に関する研究」	
花田信弘	119-154
「口腔の状態と睡眠についての研究」	
石川達也	155-166
「歯科医師における歯と全身の健康、栄養との関連に関する縦断研究」	
斎藤 毅	167-168
「糖尿病患者・肥満症患者の口腔状況に関する研究－口腔と全身健康の相互関係－」	
井上修二	169-176
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	177
IV. 研究成果の刊行物・別刷	

厚生科学研究補助金（医療技術評価総合研究事業）
総括研究報告書

口腔保健と全身的な健康状態の関係について

主任研究者 小林修平 和洋女子大学教授

研究要旨：

口腔の状態に起因する各種の疾患や病態を検証し、口腔保健が全身の健康状態に影響を及ぼしている状況を科学的に評価するために、平成13年度は8つの研究班を組織して研究を行った。

「高齢者の追跡調査」では、新潟市在住の70歳599名および80歳162名を対象として追跡調査を行ったところ、喪失歯数、根面う蝕数、歯周病の進行と体格、免疫、栄養関連指標と間に有意な関連が認められた。また、歯の健康と体力、有酸素作業能力の関係、遺伝子多型、血清アルブミン、日和見菌などとの関係が示された。

「高齢者の咬合に関する追跡調査－高齢者の顎機能および身体機能との関連－」では、天然歯の咬合力は義歯の3.4倍であり、咬合力維持には天然歯の保持が重要であることが明らかになった。咬合力が維持できている者は運動機能も優れていた。咬合力が維持できている高齢者は日常生活活動能力も優れていた。さらに、咬合力が維持できている高齢者はその後3年間日常生活活動能力のスコアを維持できることが明らかになった。

「70歳高齢者の歯の喪失リスク要因に関する研究」では、高齢者における歯の喪失には、歯周状態や歯の修復状況、根面う蝕など口腔局所の要因に加え、全身健康状態が関わっていた。

「歯科治療による高齢者の身体機能の改善」では、歯科治療を行うことで、慢性期の障害高齢者のADL、QOL、食事機能などが有意に改善することを客観的に評価できた。

「高齢者の嚥下性肺炎・術後合併症の予防に関する研究」では、口腔ケアによる口腔微生物除去効果を調べる場合、嫌気性菌の定性分析が有用であることがわかった。

「口腔の状態と睡眠についての研究」では、上下顎の無歯顎患者において、咬合関係の明確な義歯を使用した睡眠は良好な睡眠を得ることが可能であることが示唆された。

「歯科医師における歯と全身の健康、栄養との関連に関する縦断研究」では、ベースライン調査、追跡調査ともに実現可能であることが示された。歯周の状況や歯の喪失と関連する要因は自記式問診票によっても、利用可能な口腔衛生状態のデータが得られることが示唆された。

「糖尿病患者・肥満症患者の口腔状況に関する研究－口腔と全身健康の相互関係－」では、糖尿病・肥満症患者とも疫学的大規模調査で歯周疾患の高率な合併を認めた。糖尿病患者の歯周疾患易合併の因子として血糖コントロール不良が関与していることが示唆された。糖尿病・肥満症患者ともに若年世代で咀嚼能の低下が認められた。

分担研究者

石川達也 東京歯科大学教授
安藤雄一 国立感染症研究所口腔科学部室長
井上修二 共立女子大学教授
才藤栄一 藤田保健衛生大学医学部教授
斉藤毅 日本大学歯学部教授
花田信弘 国立感染症研究所口腔科学部長
河野正司 新潟大学大学院教授
宮崎秀夫 新潟大学大学院教授

新潟市では、高齢者における口腔健康状態およびその健康状態が全身健康状態におよぼす影響を明らかにすることを目的に1998年度より調査を開始した。研究初年度の1998年度には、新潟市在住の70歳および80歳の高齢者に対して調査を行った。1999年度より70歳の高齢者に対して追跡調査を実施している。

本調査では、過去3年間に実施された調査情報により、横断的および縦断的な分析を行い、口腔健康状態の自然史および口腔健康状態と全身的健康状態の関連について検討する

A. 研究目的

「高齢者の追跡調査の研究目的」

ことを目的としている。

「高齢者の咬合に関する追跡調査－高齢者の顎機能および身体機能との関連－の研究目的」

咀嚼機能を維持するためには、できるだけ多くの機能歯を維持し、また歯を喪失した者に対しては適切な補綴処置を施し、良好な咬合関係を保持する必要がある。あわせて、良好な顎機能状態、すなわち顎関節、咀嚼筋等の下顎運動に関わる器官が健康な状態であることも重要である。顎関節や咀嚼筋部の疼痛、開口障害等の顎機能障害があれば、円滑な咀嚼活動を営むことはできない。これまで、高齢者の咀嚼能力に関する疫学研究は数多く存在するが、高齢者の顎機能に関する疫学研究は少なく、その実態は十分に把握されていない。

今回、70歳、80歳高齢者を対象として、顎機能（咬合力）および顎機能障害（顎関節症状）の実態を調査し、また、咬合力と身体機能（運動機能、日常生活活動）との関連性を調べた。

「70歳高齢者の歯の喪失リスク要因に関する研究の研究目的」

本研究では、70歳高齢者を追跡し、歯の喪失の発生状況を把握するとともに、全身健康状態も含めた歯の喪失リスク要因を明らかにすることを目的としている。

「歯科治療による高齢者の身体機能の改善の研究目的」

歯科治療により、高齢者のADLが改善できるか否かを検討してきた。これまでの検討で重要な点は、歯科以外の介入の効果ではないことを明確にした点にあった。しかし、治療時期により35例ずつに細分した治療・対照群間の比較では、Face scaleとガムテストの2項目のみで有意な差が認められ、全体例の結果と不一致な点が残し、サンプル数の問題等が課題となった。

この検討を受けて、サンプル数を増やした調査を行い、治療・対照群間の比較検討において先に述べた多くの項目に有意差を認める結果を得た。しかし、ここで新たに行った盲検法による検討では、治療効果のばらつき、調査者間の不一致性が存在し、確定的な結論に至らなかった。

そこで本年度は、平成12年度厚生科学研究の結果を再検討すると共に、歯科治療によ

る口腔機能の改善をより明確にできるよう、障害者を対象としても採点の容易な口腔機能評価表の作成を行うこととした。

「高齢者の嚥下性肺炎・術後合併症の予防に関する研究の目的」

高齢社会を迎え、高齢者や要介護高齢者の嚥下性肺炎や術後合併症等の感染症対策が急務となっている。このような感染症の発症に口腔内細菌が関与しているとの報告がみられるが、詳細は不明である。そこで、本研究では介護を要しない高齢者および要介護高齢者の歯垢中細菌について、起因細菌を中心に検討した。

「口腔の状態と睡眠についての研究の目的」

高齢者の多くが使用している義歯における就寝時の取り扱いにおいては、床下粘膜の安静と血液循環の活性化を図るために義歯を取り外して就寝する指導と、残存歯と粘膜との関係、顎機能、ブラキシズム、就寝時の審美性、動揺歯のスプリントなどを考慮し義歯を使用して就寝する指導の相反する指導がある。しかしこれらは経験的なものから主として考えられており、義歯の使用あるいは咬合関係の確保が睡眠状態、睡眠の質などにどのように影響を与えているかを考慮したものではない。

そこで義歯の使用の有無による咬合確保と睡眠状態との関係を解明するため、研究方法の確立に関する検討をおこなった。

「歯科医師における歯と全身の健康、栄養との関連に関する縦断研究の研究目的」

歯の健康が全身の健康を増進することを示すには横断研究では不十分であり、口腔衛生状態が良好な集団において、真に死亡率や疾病罹患率が低いかどうかを大規模なコホート研究で検討する必要がある。しかし地域住民の場合、口腔衛生状態のデータ収集には歯科検診が必要で多額の費用を要する。そこで自記式問診票によっても、かなり正確なデータが得られる歯科医師を対象にしたコホート研究を計画した。本年度はパイロット調査を行い、研究の実現可能性を検討した。

「糖尿病患者・肥満症患者の口腔状況に関する研究－口腔と全身健康の相互関係－の研究目的」

糖尿病患者に歯周疾患が多いことは良く知られていて、欧米では詳細な報告がなさ

れているが、本邦では散発的な報告しかみられていない。肥満症患者において歯周病が多いという予備的な研究報告はみられるが、詳細な報告は世界的にも認められない。

本研究は18施設の協力を得て、糖尿病患者と肥満症患者の歯周病と咀嚼能の実態を調査検討することと5施設の協力を得て、歯周病治療による糖尿病、肥満症への影響と逆に糖尿病、肥満症治療による歯周病への影響を介入試験によって検討することを目的とした。

B. 研究方法

「高齢者の追跡調査の研究方法」

1. 調査対象

新潟市在住の70歳599名および80歳162名を対象とした。

2. 調査項目

1) 口腔診査

- ① 口腔粘膜
- ② 歯周組織 (PD, LA, 歯石, BOP)
- ③ 歯 (歯冠, 根面)
- ④ 補綴状況・治療要求度
- ⑤ 顎関節
- ⑥ 咀嚼能力 (山本式総義歯咀嚼能力判定法)

⑦

パノラマレントゲン撮影

⑧ 刺激唾液流量

⑨ 口腔細菌検査 (ミュータンス連鎖球菌, 乳酸桿菌, 真菌, 緑膿菌, ブドウ球菌, 腸内細菌, 肺炎桿菌)

2) 栄養調査

3) 体力

- ① 身長
- ② 体重
- ③ 身体活動性
- ④ 最大握力
- ⑤ 体重あたりの最大脚力伸展力
- ⑥ 体重あたりの最大脚伸展パワー
- ⑦ 10秒間のステップ回数
- ⑧ 開眼片足立ち時間
- ⑨ 日常身体活動量調査
- ⑩ ステップテスト

4) 血液検査

5) 尿検査

6) その他

①社会的要因

②全身の身体的不調

③保健行動

「高齢者の咬合に関する追跡調査—高齢者の顎機能および身体機能との関連—研究方法」

1. 調査対象

70歳599名(男306名,女293名),80歳162名(男75名,87名)が調査対象者となった。

1998年7月にベースライン調査を行った。

このうち70歳については,3年後(2001年6月)の追跡調査を実施した。追跡できた者は419名(男231名,女188名:追跡率69.9%)であった。

2. 調査方法

1) 顎機能および顎機能障害の調査 (ベースライン調査)

(1) 開口量の測定

最大開口時の上下顎中切歯切縁間の距離(mm)をノギスを用いて測定した。

(2) 顎関節症状の問診

開口障害,関節部疼痛,および関節雑音の自覚症状の有無について聞き取り調査を行った。

(3) 顎関節診査

触診にて関節雑音の有無を診査した。

(4) 咬頭嵌合位—最後方咬合位間距離(CO-CR値)の測定

メタルスケールを用い,上下中切歯切縁部において,咬頭嵌合位と最後方咬合位間での水平被蓋量の変化の差を0mm,0-0.5mm,0.5-1.0mm,1.0mm-の4段階で測定した。

(5) 咬合力の測定

左右の第一大臼歯部における咬合力を測定した。測定回数はそれぞれ1回のみで,義歯所有者は義歯を装着した状態で測定した。左右の最大値をもって個人の最大咬合力とした。

2) 身体機能の調査

(1) 運動機能の測定

① 握力

Smedley式握力計を使用して左右2回ずつ測定し,最大値を個人の最大握力とした。評価には体重kg当たりの数値を用いた。

② 開眼片足立ち時間

バランス能力(平衡性)を評価する測定項目。左右の足で1回ずつ測定し最大値(秒)で評価した。なお,120秒を測定限度とした。

③ ステッピング回数

敏捷性を評価する測定項目。一定時間内に

足をどれだけ繰り返し動かすことができるかをみるもの。左・右足の合計値（回）で評価した。

④脚伸展力

下肢筋の静的筋力を評価する測定項目。体重 kg 当たりの数値で評価した。

⑤脚伸展パワー

下肢筋の動的筋力を評価する測定項目。5 回測定し最大値を用いた。体重 kg 当たりの数値で評価した。

(2) 日常生活活動能力

自立した日常生活活動能力を評価するために、老研式活動能力指標 (koyano et. al. 1991) を用いた質問紙調査を行った。

「70 歳高齢者の歯の喪失リスク要因に関する研究の研究手法」

1998 年に 70 歳高齢者 599 名を対象に、質問紙調査、口腔および全身健康診査を中心とするベースライン調査を行った。分析対象者は、ベースライン調査を受けた有歯顎者 554 名（男 281 名、女 273 名）のうち、2 年後（2000 年 6 月）に追跡調査を実施できた 402 名（男 214 名、女 188 名：追跡率 72.6%）である。調査内容は、口腔健康状態（口腔診査、咀嚼能力、口腔細菌検査）、全身健康状態（Body Mass Index、血液生化学検査、血圧測定、心電図検査、骨密度測定）、質問紙調査（生活習慣、社会環境、保健行動など）である。

「歯科治療による高齢者の身体機能の改善の研究手法」

全国 6 地区（茨城県、愛知県、静岡県、岐阜県、三重県、熊本県）における病院入院中あるいは老人保健施設・特別養護老人ホームに入所中で歯科治療必要な高齢障害者 284 名を対象とした。男性 68 名、女性 216 名、平均年齢 81.7 歳であった。原疾患は、脳血管障害 149 名、痴呆 29 名、骨折 23 名、神経疾患 16 名、心疾患 10 名、変形性関節症 9 名、その他 49 名であった。なお対照群をおく検討のため、歯科治療の緊急性の高い症例は除外した。研究趣旨は書面にて説明、承諾を得た。

さらに愛知県、静岡県、岐阜県、三重県の 138 名（男性 29 名、女性 109 名、平均年齢 82.0 歳）は歯科医に加えて治療者以外の調査者による評価の対象（以下、盲検群）とした。

対象を歯科検診後、治療群 140 名（男性 37 名、女性 103 名）と対照群 144 名（男性 31

名、女性 113 名）に年齢をマッチさせてランダムに振り分け、歯科的介入の効果を「前調査」とその約 8 週間後の「後調査」とで比較して検討した。治療群とは、「前調査」の後すぐに歯科治療を開始した群であり、対照群は、「前調査」後 8 週間は歯科的介入を行わなかった群である。

調査指標は、平成 9 年度調査に基づき、一般的個人情報、原疾患の他、咀嚼能率、意識レベル、見当識、嚥下機能、FIM (Functional Independence Measure) の食事・表出・起座動作、寝たきり度、生活満足度、食事満足度、Face scale による QOL とした。

新評価表作成に関しては、既存の評価手段を文献的に検索し、それを参考に、自覚症状、栄養状態、咀嚼・咬合力、口腔清潔度、歯式、口腔診察所見、加療内容の評価項目を列挙し、歯科医、リハビリ医の専門家の議論により修正した。所要時間を 20 分程度に収まるよう量を省いた。上記試案を、藤田保健衛生大学七栗サナトリウム入院中の脳卒中患者 10 名を対象に採点し、施行時間、難易度など実用性を検討した。

「高齢者の嚥下性肺炎・術後合併症の予防に関する研究の方法」

埼玉県名栗村在住の自立高齢者 50 名平均年齢 73 才（女性 59 名、男性 66 名）と東京都豊島区要介護施設 13 名平均年齢 75 才（女性 9 名、男性 4 名）。歯垢試料は（株）ビー・エム・エルへ輸送し、固定は培養法にて行った。

「口腔の状態と睡眠についての研究の方法」

被験者はインフォームドコンセントにより本研究の意義を理解し、協力できる 70 歳男性 1 名とした。睡眠の判定のため、脳波 (electroencephalogram: EEG)、眼電図 (electrooculogram: EOG)、頰筋電図 (electromyogram: chin EMG) の測定を同時に行い睡眠段階の判定を行うとともに、動脈血酸素飽和度 (SaO₂)、いびき、無呼吸などの測定を行い、呼吸情報を記録した。

実験条件は義歯を装着した就寝を 1 日、義歯を装着しない就寝を 1 日の計 2 日間の睡眠状態を計測した。なお睡眠時の計測装置、通常の睡眠場所からの変更、等を考慮し、実験日前日に計測装置等を装着した実験状態と同様の就寝を 1 日とってもらうこととした。

「歯科医師における歯と全身の健康、栄養と

の関連に関する縦断研究の研究方法」

対象者は愛知県歯科医師会の会員 3,458 人である。ベースライン調査は自記式の問診票を歯科医師会を通じて配付・回収することにより実施した。収集した基礎情報は、性・年齢、既往歴・家族歴、口腔衛生状態（喪失歯数、歯周の状態など）、生活習慣（とくに食習慣）、心理要因などである。

対象者の追跡には、あらかじめ同意を得た上で、歯科医師共済制度で把握される疾病罹患／死亡状況（診断書、死亡診断書など）を利用した。最終的には基礎情報と疾患罹患／死亡等との関連を、コホート研究の手法により分析するが、本年度は歯科医師共済制度を利用した追跡が可能かどうかを検討した。

問診票には研究の趣旨を記載した調査同意書を添付し、同意者のみを分析対象とした。

「糖尿病患者・肥満症患者の口腔状況に関する研究—口腔と全身健康の相互関係—の研究方法」

糖尿病外来、肥満症外来を有する内科学教室と口腔外科あるいは歯科学教室を有する 18 施設の 652 名の糖尿病外来患者、228 名肥満症患者及び 168 名の対照者の欠歯状態、WHO の CPI 方式による歯周病の病態、ガム咀嚼方式による咀嚼能の実態を調査した。

C. 研究結果・考察

「高齢者の追跡調査の研究結果と考察」

1) 歯周疾患と Fc γ R11b 多型との関係

Fc γ R11b-NA1/NA2 遺伝子型分布と、3 年間の歯周病進行状況を評価した。NA1NA2 または NA2NA2 型の遺伝子多型を持っている人は NA1NA1 型の遺伝子多型を持っている人と比較し、Additional Attachment Loss の進行割合が高かった。特に喫煙者において進行率は高かった。

2) 根面う蝕と血清アルブミン値の関係

BMI、血清 IgG、血清 IgA、栄養摂取量（蛋白、糖、脂質）の影響を重回帰分析により調整した後でも血清アルブミン値と未処置の根面う蝕との間には有意な関連 ($p < 0.05$) が認められた。未処置う蝕 0 本の人と 3 本以上所有している人との間には、血清アルブミン値で 70 歳の人では 75.56mg/dl、80 歳の人では 202.97mg/dl の差が認められた。

3) 歯の喪失の現状と喪失リスク

70 歳を対象とした一人平均現在歯数は

19.2 本（男 19.5 本、女 18.8 本）であった。2 年間の調査期間中に歯を 1 本以上喪失した者は 124 名で、喪失歯の発生率は 30.8%、一人平均の年間喪失歯数は 0.27 本であった。歯の喪失リスクに関する Logistic 回帰分析の結果、BMI が 24 以上、IgG 高異常値、日常生活動作の支障あり、LA \geq 6mm の部位の割合が 4%以上、クラウン数が 9 本以上、根面未処置う蝕の所有者、が有意に関連していた。

4) 口腔細菌叢の動態

歯表面に検出される菌がどれくらい唾液に流出していくかを検討した。Candida albicans が歯垢中で 14%、唾液で 17% 検出され、Enterobacter cloacae も歯垢中で 11%、唾液で 19%、扁桃で 16% 検出された。Klebsiella pneumoniae（歯垢：7%、唾液：23%、扁桃：11%）、Pseudomonas spp.（歯垢：4%、唾液：3%、扁桃：4%）、Serratia marcescens（歯垢：3%、唾液：3%、扁桃：3%）も検出された。MRSA（歯垢：4%、唾液：6%、扁桃：10%）、MSSA（歯垢：3%、唾液：4%、扁桃：11%）も検出された。

5) 口腔内の状態と体力との関連

咀嚼能力と体力との関係についてみると、男女とも咀嚼能力が高い群において、脚伸展パワー値は高い傾向にあった。咀嚼能力とエネルギー消費量との関係についてみると、男性において、咀嚼能力に優れている群は 1 日の総エネルギー消費量および活動時のエネルギー消費量が多い傾向にあった。また、充填歯数、現在歯数と有酸素作業能力との間に有意な関連が認められた。

6) 栄養状態

「食事制限をしている」と答えた対象者は、男性 33.5%、女性 37.0%。男性では食事制限群の方が体重、BMI、除脂肪体重、生活活動強度が有意に高かったが、女性では差異は認められなかった。栄養素摂取量では、男性のみで、エネルギー充足率と糖質充足率が食事制限群が有意に低値を示したが、エネルギー充足率は 100%に達していた。

7) 口腔健康状態について

歯の喪失状況について 2 年後の結果を踏まえ解析を行った。3 本以上の喪失歯所有者は 19%であったが、喪失歯数は全体の 45%を占めていた。喪失歯リスクの高い人はかなり限局することが明らかになった。

8) 口腔と全身の健康との関連について

3年間の喪失歯数と BMI, IgG, 日常生活動作との関連が認められ、高齢期の全身健康状態が歯の喪失に影響を及ぼしていることが示唆された。

「高齢者の咬合に関する追跡調査－高齢者の顎機能および身体機能との関連－の研究結果と考察」

1) 咬合力と運動機能の関連

咬合力の大きさによって、人数がほぼ等しくなるよう対象者を3群(咬合力小, 中, 大)に分けて、各運動機能検査値を比較した。いずれにおいても咬合力が高くなるにつれ、各運動機能検査値が概ね高くなる傾向にあり、開眼片足立ち時間(男性)を除き、統計学的な有意差が認められた。とくに咬合力大の群の運動機能は、すべての測定項目において最も良好な結果を示し、咬合力が高く維持できている者は運動機能も優れていることが示された。因果の方向性については、咬合力は天然歯の数や補綴状況など口腔内要因に強く影響を受けるため、咬合機能が下肢筋力、敏捷性、バランス機能に影響を与えていると考えられる。

2) 咬合力と日常生活活動能力の関連

老研式活動能力指標を用いた日常生活活動能力と咬合力との関連について調べた。まず、咬合力小, 中, 大の各群別に、合計スコアの一人平均平均値を比較した。その結果、咬合力中の群でわずかに低くなっているものの、男女とも咬合力大の群で最も合計点数が高く、咬合力が高く維持できている高齢者は日常生活活動能力も優れていることが示された。

老研式活動能力指標の合計スコアは、加齢に伴い次第に減少していくことが知られているので、ベースライン時の咬合力によって、その後のスコア減少値に差があるかどうかを調べた。分析対象は1998年(ベースライン)時点で13点満点であった者で、かつ3年後に追跡調査できた161名とし、咬合力群別に合計スコアの一人平均減少値を比較した。その結果、男女とも咬合力が大きくなるにつれ、減少量が小さくなる傾向が認められ、特に男性においてその傾向が顕著であった。よって、良好な咬合機能を保つことが日常生活活動能力の維持につながるということが示唆された。

「70歳高齢者の歯の喪失リスク要因に関する

研究の研究結果と考察」

調査期間中に歯を1本以上喪失した者は124名で、喪失歯の発生者率は30.8%、一人平均の年間喪失歯数は0.27本であった。歯の喪失の発生は比較的広く起こっていたが、喪失歯数別の人数分布は非常に偏っており、1-2本喪失者が多くを占めていた。3本以上喪失した者はわずか19%に過ぎなかったが、喪失歯数の合計値は全体の45%を占めており、喪失リスクの非常に高い者が集団の一部に存在することが示された。

歯の喪失リスクに関する Logistic 回帰分析の結果、BMIが24以上(20~24を基準)、IgG高値異常(190mg/dl以上)、日常生活動作(歩行、階段昇降、椅子からの立ち上がりなど)に支障あり、LA \geq 6mmの部位の割合が4%以上、クラウン数が9本以上(0本を基準)、根面未処置歯を保有の者が、有意に歯を喪失しやすいことが示された。

「歯科治療による高齢者の身体機能の改善の結果・考察」:

1. 歯科の介入を受けた患者像

調査人数 308名(いわき市60名、愛知県72名、静岡県46名、岐阜県36名、三重県46名、熊本市48名)治療群、対照群において、性別構成・平均年齢の有意差はなかった。歯科治療の必要性としては、義歯の新規作製あるいはリベースが大多数であり、保健指導、除石などの歯周囲処置との組み合わせが多かった。齲歯治療は少なかった。

2. 歯科の介入の障害に対する効果

治療者以外の評価者の評価による検討において、治療群と対照群の比較では、意識レベル、知的評価のうち時に対する見当識、ADLで食事、表出、起きあがり、QOLで患者および治療者からみた Face scale(全般的身体的苦痛度評価)、川口式咀嚼機能、RDテスト等が改善した。

改善項目から考察すると、まず歯科治療による口腔機能の改善が食事機能を向上させ、患者の活動性があがり、さらにQOLの改善へと波及していったという構造が想定できた。

「高齢者の嚥下性肺炎・術後合併症の予防に関する研究の結果・考察」

すべての対象者から多種類の細菌が検出されたが、起因細菌の検出率は健常者群に比べて要介護者群で明らかに高かった。

同じ微生物が、1か月後に同じ被験者から検出される割合を検討した結果、嫌気性菌は

好気性菌よりも比較的1か月後においても同じ人から同じ菌が検出される割合が高いことが明かとなった。よって、口腔ケアの口腔微生物への除去効果を調べる場合、嫌気性菌の定性分析は有用であると考えられた。口腔ケアを評価する場合、口腔微生物を定量的に検討する必要がある。

「口腔の状態と睡眠についての研究の結果・考察」

Sleep latency(睡眠までの導入時間)、REM latency(REM 睡眠までの時間)はそれぞれ、義歯装着時、112.0 min, 152.5 min, 義歯未装着時、39.5 min, 39.0 min であった。総睡眠時間は義歯装着時、441.5 min, 義歯未装着時、511.0 min であった。義歯装着時のほうが Sleep latency、REM latency は長い傾向であったが、総睡眠時間は短い傾向であった。

睡眠ステージの結果において、Total Sleep, NREM Sleep, REM Sleep は、義歯装着時、386.0 min, 332.0 min (86%), 54.0 min (14%), 義歯未装着時、285.5 min, 239.5 min (83.9%), 46.0 min (16.1%) であった。また Sleep Efficiency は義歯装着時、69.4%、義歯未装着時、51.3% であった。これらの結果から、睡眠状態は義歯装着時のほうがよいと考えられる。

呼吸において、義歯装着時は無呼吸の回数は0回、1時間あたりの指数は0.0 であった。無呼吸と低換気の合計回数は5回、1時間あたりの指数は0.5 であった。無呼吸のうち、最も長い無呼吸時間は0秒で、酸素飽和度は85%まで低下した。義歯未装着時は無呼吸の回数は1回、1時間あたりの指数は0.1 であった。無呼吸と低換気の合計回数は1回、1時間あたりの指数は0.1 であった。無呼吸のうち、最も長い無呼吸時間は10秒で、酸素飽和度は87%まで低下した。呼吸における状態では、義歯装着時も未装着時もほぼ同様の結果であった。

睡眠の重要性が増しつつある昨今、睡眠時無呼吸症候群の患者のみならず、正常者においても睡眠の質の向上すなわち熟睡のための上気道の確保あるいは改善にたいする研究は急務である。

「歯科医師における歯と全身の健康、栄養との関連に関する縦断研究の研究結果・考察」

ベースライン調査に回答し、同意書を提出した対象者は1,909人で、年齢不詳の21人を除く1,888人(平均年齢±標準偏差 49.5

±11.1歳、女性は92人)を分析対象者とした(有効回答率54.6%)。

平均喪失歯数(男性)は50-54歳で2.5歯、60-64歳で4.5歯、70-74歳で12.7歯で、一般住民(平成11年歯科疾患実態調査)よりも1.5-3歯程度少なかった。歯周病(歯石沈着または4mm以上の歯周ポケット)を持つ者の割合(男性)も50-54歳で39.0%、60-64歳で49.1%、70-74歳で56.5%で、一般住民より低かった。

歯周病と有意に関連した要因は、喫煙、低いブラッシング頻度、歯石除去、高血圧、低い精神的健康度、激しい運動をしないであり、歯牙喪失(5歯以上)と関連する要因は、喫煙、高血圧であった。

「糖尿病患者・肥満症患者の口腔状況に関する研究—口腔と全身健康の相互関係—の研究結果・考察」

1) 歯周病

歯周病については糖尿病群、肥満症群とも対照群と比較して歯周病の有病率が有意の高値を示した。

CPIコード3以上の部位数を比較すると糖尿病群は20才代、30才代、50才代で、肥満症群は30才代、50才代で有意の高値を示した。

CPI最大コードの出現率で比較すると糖尿病群は30才代、50才代で、肥満症群は50才代で有意の高率を示した。

糖尿病群において血糖コントロールの指標であるHbA1cとCPIコード3以上の分画数で比較すると50才代ではHbA1c 6.9以下の群とHbA1c 8.4以上の群の間に有意差が認められた。

2) 歯の状態

現在歯数は糖尿病群、肥満症群、対照群の3群の間に差はなかったが、糖尿病群と肥満症群は50才代で有意の現在歯数の低値を示した。なお肥満症群は20才代では有意の高値を示した。

う蝕未処置歯数では糖尿病群は20才代、30才代、50才代の対照群と比較して有意の高値を示し、肥満症群も30才代、50才代で有意の高値を示した。

3) 咀嚼能

咀嚼能は糖尿病群は20才代で有意の低値を示し、肥満症群は20才代、30才代で有意の低値を示した。

糖尿病群で歯周疾患の合併率が高く、歯周組織の状態が悪いことは、従来より指摘され

ていたが、今回、大規模調査研究で明らかにすることができた。歯周疾患が本研究対象者のなかで糖尿病歴が長いと考えられる 50 才代の HbA1c と逆相関を示したことは血糖コントロール状態が歯周病発症と進展に関与していることが示唆された。

糖尿病群で未処置う蝕が多かったことは糖尿病による口渇などによる唾液分泌不足が関係している可能性が考えられる。

糖尿病群の若年層で咀嚼能の低下が認められたが、この世代では糖尿病神経障害のような合併症も少ないので、その原因は不明である。今後更に因子分析を進める必要がある。

肥満症患者でも歯周組織の悪化状態と未処置う蝕が多いことが認められたが、肥満が口腔健康に何らかの悪影響を与えている可能性が示唆された。若年の肥満症患者で咀嚼能の低下も認められた。

D. 結論

「高齢者の追跡調査の結論」:

喪失歯数、根面う蝕数、歯周病の進行と体格、免疫、栄養関連指標と間に有意な関連が認められた。また、歯の健康と体力、有酸素作業能力の関係、遺伝子多型、血清アルブミン、日和見菌などとの関係が示された。

「高齢者の咬合に関する追跡調査—高齢者の顎機能および身体機能との関連—の結論」

咬合力は現在歯数やアイヒナー指数と強く関連しており、測定歯が上下顎天然歯の咬合力は上下顎義歯の 3.4 倍であった。

咬合力が高く維持できている者は運動機能も優れていることが示され、高齢者にとって良好な咬合機能の維持は体力の維持につながる可能性が示唆された。また、咬合力が高く維持できている高齢者は日常生活活動能力も優れていることが示された。

「70 歳高齢者の歯の喪失リスク要因に関する研究の結論」

70 歳高齢者における歯の喪失には、歯周状態や歯の修復状況、根面う蝕など口腔局所の要因に加え、全身健康状態が歯の喪失に関わっていることが示唆された。

「歯科治療による高齢者の身体機能の改善の結論」:

- 1) 高齢者の「全身状態」を把握する手段として、ADL 障害に着目した。
- 2) 欠損歯が多く、以前作製した義歯の適合

も不良のため咬合状態が悪かったり、口腔清潔度が低くひいては咀嚼機能も悪いという、劣悪な高齢障害者の口腔状況が把握できた。

3) 歯科治療を行うことで、慢性期の障害高齢者の ADL, QOL, 食事機能などが有意に改善することを客観的に評価できた。

「高齢者の嚥下性肺炎・術後合併症の予防に関する研究の結論」

すべての対象者から多種類の細菌が検出されたが、起因細菌の検出率は健常者群に比べて要介護者群で明らかに高かった。

口腔ケアの口腔微生物への除去効果を調べる場合、嫌気性菌の定性分析は有用であると考えられた。

「口腔の状態と睡眠についての研究の結論」

無歯顎者において、義歯を使用した睡眠は良好な睡眠を得ることが可能であることが示唆された。

「歯科医師における歯と全身の健康、栄養との関連に関する縦断研究の結論」

歯科医師を対象としたコホート研究は、ベースライン調査、追跡調査ともに実現可能であることがパイロット調査で示された。

「糖尿病患者・肥満症患者の口腔状況に関する研究—口腔と全身健康の相互関係—の結論」

糖尿病・肥満症患者とも疫学的大規模調査で歯周疾患の高率な合併を認めた。糖尿病患者の歯周疾患易合併の因子として血糖コントロール不良が関与していることが示唆された。糖尿病・肥満症患者ともに若年世代で咀嚼能の低下が認められた。

E. 研究発表

- 1) Murata, H. Miyazaki, H. Senpuku and N. Hanada: Periodontitis and serum interleukin-6 level in the elderly, Jpn. J. Infect. Dis., 54, 69-71, 2001.
- 2) M. A. Salam, H. Senpuku, Y. Nomura, K. Matin, H. Miyazaki and N. Hanada: Isolation of opportunistic pathogens in dental plaque, saliva and tonsil samples from elderly, Jpn. J. Infect. Dis., 54, 193-195, 2001.
- 3) Y. NOMURA, H. SENPUKU, S. TSUGE, M. HATASHI, A. SASAKI, H. TAMURA, H. IDA, E. YOSHIKAWA, F. NISHIGAWARA, S. KAWAMURA, K.

KOKUBO and N. HANADA. Controlling opportunistic pathogens in the oral cavity of pre-school children by the use of 3DS. *J. J. Infect. Dis.* 54: 199-200. 2001.

4) 泉福英信、十亀輝、由川英二、花田信弘：特別養護老人ホーム等施設内高齢者の口腔バイオフィルム内細菌群と全身疾患との関係、*Bacterial Adherence* 研究会講演集, 14: 21 - 26, 2000.

5) 泉福英信、花田信弘、由川英二：培養法による口腔の日和見感染菌の検出、*アポロニア* 21, 11: 4 - 11. 2000.

6) 泉福英信：緑膿菌と心臓疾患との関連；高齢者の口腔清掃が「不可欠」な理由、*アポロニア* 21, 4: 45 - 47. 2001.

7) 泉福英信：口腔バイオフィルム感染症と全身の健康、*The Nippon Dental Review*, 704: 61-66, 2001.

8) 鈴木美保、園田 茂、才藤栄一：高齢障害者の歯科治療と QOL. *Dental Review* 61: 67-74, 2001

厚生科学研究補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

口腔保健と全身的な健康状態の関係について

高齢者の追跡調査

分担研究者 宮崎秀夫 （新潟大学大学院教授）

研究要旨：

1998年の新潟市在住の70歳599名および80歳162名を対象とし、口腔および全身健康状態の調査を行った。

歯の喪失状況について2年後の結果を踏まえ解析を行った。喪失（+）者は30.8%、一人平均喪失歯数は0.27本であった。3本以上の喪失歯所有者は19%であったが、喪失歯数は全体の45%を占めていた。

歯科疾患と全身要因では、73歳の自立高齢者から検出される日和見菌は1年後に検出される確率が低いのに対し、要介護者のそれは約30%に及んでいた。咀嚼能力と体力との関係についてみると、男女とも咀嚼能力が高い群において、脚伸展パワー値が高い傾向にあった。咀嚼能力とエネルギー消費量との関係についてみると、男性において、咀嚼能力に優れている群は1日の総エネルギー消費量および活動時のエネルギー消費量が多い傾向にあった。さらに、充填歯数、現在歯数と有酸素作業能力との間に有意な関連が認められた。

以上、口腔健康状態と全身健康状態との関連では、喪失歯数、根面う蝕数、歯周病の進行と体格、免疫、栄養関連指標との間に、また、咀嚼能力と運動機能との間に有意な関連が認められた。しかし、今後、対象者が後期高齢期を迎えることを踏まえ、明確な関連を分析するには、今後さらなる追跡調査が必要と考えられた。

A. 研究目的

新潟市では、高齢者における口腔健康状態およびその健康状態が全身健康状態におよぼす影響を明らかにすることを目的に1998年度より調査が開始された。研究初年度の1998年度には、新潟市在住の70歳および80歳の高齢者に対して調査を行った。1999年度より70歳の高齢者に対して追跡調査を実施している。

本調査では、過去3年間に実施された調査

情報により、横断的および縦断的な分析を行い、口腔健康状態の自然史および口腔健康状態と全身的健康状態の関連について検討することを目的としている。

B. 対象および方法

1. 調査対象

1998年の新潟市在住の70歳599名および80歳162名を対象とした。

2. 調査項目

1) 口腔診査

- ① 口腔粘膜
- ② 歯周組織 (PD, LA, 歯石, BOP)
- ③ 歯 (歯冠, 根面)
- ④ 補綴状況・治療要求度
- ⑤ 顎関節
- ⑥ 咀嚼能力 (山本式総義歯咀嚼能力

判定法)

- ⑦ パノラマレントゲン撮影
- ⑧ 刺激唾液流量
- ⑨ 口腔細菌検査 (ミュータンス連鎖

球菌, 乳酸桿菌, 真菌, 緑膿菌, ブドウ球菌, 腸内細菌, 肺炎桿菌)

2) 栄養調査

3) 体力

- ① 身長
- ② 体重
- ③ 身体活動性
- ④ 最大握力
- ⑤ 体重あたりの最大脚力伸展力
- ⑥ 体重あたりの最大脚伸展パワー
- ⑦ 10秒間のステッピング回数
- ⑧ 開眼片足立ち時間
- ⑨ 日常身体活動量調査
- ⑩ ステップテスト

4) 血液検査

5) 尿検査

6) その他

- ① 社会的要因
- ② 全身の身体的不調

③保健行動

C. 結果

1) 歯周疾患とFcγRIIIb多型との関係

1998年の70歳においてFcγRIIIb-NA1/NA2遺伝子型分布による, 3年間の歯周病進行状況を喫煙経験も踏まえて評価した。その結果, NA1NA2 または NA2NA2 型の遺伝子多型を持っている人は NA1NA1 型の遺伝子多型を持っている人と比較し, Additional Attachment Loss の進行割合が高かった。特に喫煙者において進行率は高かった。

2) 根面う蝕と血清アルブミン値の関係
1998年の70歳および80歳に対する断面調査を行った。BMI, 血清IgG, 血清IgA, 栄養摂取量(蛋白, 糖, 脂質)の影響を重回帰分析により調整した後でも血清アルブミン値と未処置の根面う蝕の間には有意な関連($p < 0.05$)が認められた。未処置う蝕0本の人と3本以上所有している人との間には, 血清アルブミン値で70歳の人では75.56mg/dl, 80歳の人では202.97mg/dlの差が認められた。

3) 口腔細菌叢の動態

73歳の自立高齢者125名を対象に, 日和見菌が検出された高齢者が1年後も同様の菌が検出されるか, また, 歯表面に検出される菌がどれくらい唾液に流出し, また扁桃を経由していくか検討した。Candida albicans が歯垢中で14%, 唾液で17%検出され, Enterobacter cloacae も歯垢中で11%, 唾液で19%, 扁桃で16%検出された。Klebsiella pneumoniae (歯垢: 7%, 唾液: 23%, 扁桃: 11%), Pseudomonas spp. (歯垢: 4%, 唾液: 3%, 扁桃: 4%), Serratia marcescens (歯垢: 3%, 唾液: 3%, 扁桃:

3%)も検出された。MRSA(菌垢:4%,唾液:6%,扁桃:10%),MSSA(菌垢:3%,唾液:4%,扁桃:11%)も検出された。これらの菌が検出された高齢者が1年後に再び菌垢から同じ菌が検出される確率はCandida albicansで6%程度であった。

4) 口腔内の状態と体力との関連

日常身体活動量(歩数)についてみると、男女とも春期がもっとも多く、冬期がもっとも低い傾向にあった。男性は女性に比べて高いところに歩数のピークがみられる傾向にあった。

咀嚼能力と体力との関係についてみると、男女とも咀嚼能力が高い群において、脚伸展パワー値は高い傾向にあった。咀嚼能力とエネルギー消費量との関係についてみると、男性において、咀嚼能力に優れている群は1日の総エネルギー消費量および活動時のエネルギー消費量が多い傾向にあった。

また、充填歯数、現在歯数と有酸素作業能力との間に有意な関連が認められた。

5) 栄養状態

「食事制限をしている」と答えた対象者は、男性33.5%、女性37.0%、さらに「食事内容が変わった」と答えた対象者は、男性14.9%、女性13.8%であった。また、栄養補助食品等の利用は、全体で43.1%であった。男性では食事制限群の方が体重、BMI、除脂肪体重、生活活動強度が有意に高かったが、女性では差異は認められなかった。栄養素摂取量では、男性のみで、エネルギー充足率と糖質充足率が食事制限群が有意に低値を示したが、エネルギー充足率は100%に達していた。食塩の摂取量については、男女ともに制限群が低値を示した。血液・尿の生化学的検査値で、性別に関係なく食事制限群が有意に高値を示し

た項目は、血糖コントロールが悪いばあいには高値を示すとされるヘモグロビンA1Cのみであった。男性では、このほか尿素窒素、クレアチニン、中性脂肪の3項目で食事制限群の方が有意に高値を、逆にHDL-コレステロールの1項目で低値を示した。女性では、総コレステロールと血糖の2項目で有意に高く、クロールの1項目で逆に低値であった。運動機能では、男性では食事制限の有無による差異は認められず、女性では開眼片足立ちの1項目で差異がみられた。

D. 考察

1. 口腔健康状態について

歯の喪失状況について2年後の結果を踏まえ解析を行った。3本以上の喪失歯所有者は19%であったが、喪失歯数は全体の45%を占めていた。喪失歯リスクの高い人はかなり限局することが明らかになった。

2. 口腔と全身の健康との関連について

1) 歯科疾患と全身要因

今回の調査では、3年間の喪失歯数とBMI、IgG、日常生活動作との関連が認められ、高齢期の全身健康状態が歯の喪失に影響を及ぼしていることが示唆された。ただ、これらに関しては、今まで肥満と歯周病との関連が報告されたことはあるが、いずれの項目についても十分に関連が解明されているわけではない。今後本調査で実証していく必要があると考える。

その他、本調査では根面未処置歯数と血清アルブミン値との間に関連があり0本と3本以上では70歳で75.56mg/dl、80歳で202.97mg/dlの差が認められた。我が国の一地域で行われた、70歳の高齢者を10年間追跡した疫学調査では、血清アルブミン値の100mg/dlオーダの

差がその後の余命に関連していた。このことからみても本調査結果の差は決して小さくはないと考えられる。

2) 口腔細菌と全身要因

73 歳の自立高齢者から検出される日和見菌は 1 年後に検出される確率が *Candida albicans* でも 6%と低いのにに対し、要介護者のそれは約 30%に及んでいた。歯垢中で検出された日和見菌が唾液に高率に検出されることから、歯表面が日和見菌の貯留地となり唾液を介して扁桃や咽頭に遊離していく可能性がある。歯表面の菌を除去するような口腔ケアは、高齢者の嚥下性肺炎のような感染症のリスクを減らすと考えられた。

3) 体力との関連について

本研究において、高齢者の日常生活の歩行状況およびエネルギー消費量が明らかにされた。1 日の総歩数は冬期にもっとも低く、春期にもっとも高い傾向にあることが示唆された。

咀嚼能力と体力および身体活動状況との関連においては、男性では咀嚼能力に優れているものは下肢筋機能も優れていることが示唆された。また、咀嚼能力に優れている者は日常生活のエネルギー消費量が多い傾向にあることが示唆された。

今後、加齢変化に伴う体力および日常の身体活動の変化が咀嚼能力等の歯の健康に及ぼす影響について長期的な調査が必要と考えられる。

4) 栄養摂取状況について

本調査結果から、男性の方に肥満者が少ないにもかかわらず、男性の方が肥満に伴う諸症状、生活習慣病やそれにつながる疾病前状態が認められた。因果関係については更なる検討にゆだねなければならない。今後歯科

情報も加え、さらに解析が必要であろう。

E. 結論

1998 年に新潟市に在住する 70 歳および 80 歳の高齢者に対し、横断調査およびその後 70 歳の高齢者に対し 3 年間の縦断調査を行った。その結果、口腔健康状態と全身健康状態との関連では、喪失菌数、根面う蝕数、歯周病の進行と体格、免疫、栄養関連指標と間に有意な関連が認められた。しかし、今後、対象者が後期高齢期を迎えることを踏まえ、明確な関連を分析するには、今後さらなる追跡調査が必要と考えられた

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Murata, H. Miyazaki, H. Senpuku and N. Hanada: Periodontitis and serum interleukin-6 level in the elderly, *Jpn. J. Infect. Dis.*, 54, 69-71, 2001.
- 2) M.A. Salam, H. Senpuku, Y. Nomura, K. Matin, H. Miyazaki and N. Hanada: Isolation of opportunistic pathogens in dental plaque, saliva and tonsil samples from elderly, *Jpn. J. Infect. Dis.*, 54, 193-195, 2001.
- 3) H. Ogawa, T. Hirotoomi, A. Yoshihara, Y. Ando, and H. Miyazaki: Risk factors for periodontal disease progression among elderly people, *J. Clin. Periodontol.*, 29, 印刷中, 2002.
- 4) T. Hirotoomi, A. Yoshihara, Y. Andoh and H. Miyazaki: Longitudinal study on periodontal conditions in healthy elderly people in Japan, *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 30, 印刷中, 2002.

5) T. Yamaga, A. Yoshihara, Y. Ando, Y. Yoshitake, Y. Kimura, M. Shimada, M. Nishimuta, H. Miyazaki: Relationship between dental occlusion and physical fitness in an elderly population, *J. Gerontology*, 印刷中, 2002.

2. 学会発表

1) 小林孝雄, 中島啓介, 富岡 純, 森 真理, 加藤幸紀, 小鷲悠典: 高齢歯周炎患者における抗歯周病原細菌抗体の測定新潟市高齢者における歯周組織状態と血清 IgG 量の関連, 東日本学歯学会第 19 回学術大会, 北海道, 2001 年 2 月 10 日

2) Honda, E., Ishikawa, M., Maeda, N., Mutoh, T., Morito, M., Ando, Y., Shibuya, K. and Miyazaki, H.: An investigation of candida carriage and halitosis in elderly people. *American Association for Dental Research, Chicago (USA)*, 2001 年 3 月 7-10 日

3) Takano, N., Ando, Y., Yoshihara, A. and Miyazaki, H.: factors associated with root caries incidence in elderly population, 7th WCPD, Beijing (China), 2001 年 4 月 24-27 日

4) Yoshioka, M., Ayabe, M., Yahiro, T., Higuchi, H., Higaki, Y., Miyazaki, H., Yoshitake, H., Shindo, M. and Tanaka, H.: Role of non-exercise physical activity in Body Mass Index, 11th European Congress on Obesity, Vienna (Austria), 2001 年 5 月 30 日-6 月 2 日

5) Ogawa, H., Yoshihara, A., Hirotsomi, T. and Miyazaki, H.: Risk factors for periodontal disease progression among

elderly people, 79th General Session of the IADR, (*J. Dent. Res.*, 80, 000), Chiba (Japan), 2001 年 6 月 26-30 日

6) Yamaga, T. and Miyazaki, H.: Usefulness of VSC measurements on screening for predicting the progress of periodontal disease. 5th International Conference for Breath Odor, Tokyo (Japan), 2001 年 7 月 1-2 日

7) Honda, E., Maeda, N., Ishikawa, M., Mutoh, M., Ando, Y., Shibuya, K., Miyazaki, H. and Morito, M.: Elderly people who produce high amount of CH3SH harbor low number of Candida. 5th International Conference for Breath Odor, Tokyo (Japan), 2001 年 7 月 1-2 日

8) 石川達也, 下野正基, 石井拓男, 佐藤 亨, 吉田友明, 飯島国好, 安藤雄一, 宮崎秀夫: 口腔状態と睡眠についての研究? 第 1 報 高齢者の口腔及び全身健康状態に関する疫学調査から, 第 50 回日本口腔衛生学会総会 (口腔衛生会誌 51: 696-697, 2001), 名古屋市, 2001 年 9 月 29-30 日

A. 宛名：分担研究者 宮崎秀夫 殿

B. 指定課題名：平成 13 年度医療技術評価総合研究事業

「高齢者の口腔保健と全身的な健康状態の関係について」

C. 研究課題名：「高齢者における FcγRIIIb 遺伝子多型と喫煙経験が歯周炎の進行に及ぼす影響について」

D. 研究協力者：葎原明弘*, 杉田典子**, 山本幸司**, 小林哲夫***, 廣富敏伸*, 小川祐司*, 吉江弘正**

* 新潟大学医歯学総合研究科口腔健康科学講座

** 新潟大学医歯学総合研究科摂食環境制御学講座

*** 新潟大学歯学部附属病院総合診療部

E. 研究目的：

高齢者においてもほとんど歯周組織破壊を示さない歯周炎抵抗性の高い個体は、歯周病原性細菌に対する防御反応において歯周炎感受性の個体よりも有利な遺伝的素因を持っている可能性があると考えられる。生体防御の第一線を担う好中球は FcγR レセプターを介して IgG 免疫複合体を貪食する。FcγRIIIb は好中球に特異的に発現し 2 つのアレル NA1, NA2 を有する。我々はこれまでに FcγRIIIb-NA2 保有者に成人性歯周炎再発頻度が有意に高いこと、さらに FcγRIIIb-NA1 を発現する好中球は NA2 に比較して IgG1 および IgG3 を介した *Porphyromonas gingivalis* 貪食能が有意に高いことを示した。本研究では FcγRIIIb-NA1/NA2 遺伝子多型が歯周炎抵抗性に関与するか否かを喫煙経験も踏まえながら評価することを目的としている。

F. 研究方法：

8020 データバンク調査に伴い新潟市に住む 70 歳, 80 歳全員 (6629 人) に全身及び口腔の健康状態に関する質問票を郵送した。研究への協力を合意した 763 人が採血・歯周診査を含む一連の検査を受けた。70 歳の対象のうち、559 人について全検査結果が得られた。その中から糖尿病を有さない 309 人を無作為に選び FcγRIIIb-NA1/NA2 遺伝子型を決定した。その内で 20 歯以上を有する者について、FcγRIIIb-NA1NA1 (NA1) および FcγRIIIb-NA1NA2 または NA2NA2 (NA2) の 2 群を設定した。3 年間の additional attachment loss (AAL) を測定し、喫煙経験を踏まえながら、多型 2 群間で相対危険度を算出した。FcγRIIIb-NA1/NA2 遺伝子型は末梢血より DNA を抽出しアレル特異的 PCR にて決定した。

G. 研究結果・考察：

3 年間で 3mm 以上の AL が発生した者は全体の 80.5% を占めた。3mm 以上の AL を 11 部位以上持つ者の割合で比較すると、喫煙者では、NA1 グループで 0% であったのに対し、NA2 グループでは 35.0% であった (p=0.087)。また、NA2 グループに

属する非喫煙者で 3mm 以上の AL を 11 部位以上持つ者の割合は 17.0 %であった。喫煙者の非喫煙者に対する相対危険度は 2.06 であった (p=0.009)。

FcγRIIIb-NA1/NA2 遺伝子型分布が歯周病進行に影響を与えることが、高齢者においても確認でした。また、たばこは好中球の働きに影響を与えることがわかっている。それが、喫煙経験の影響が NA2 グループにおいて強くでてきたことの背景にあると考えられる。

H. 結論：

8020 データバンク調査に伴い新潟市に住む 70 歳の中で、研究への協力に合意し、20 歯以上を有するものについて、FcγRIIIb-NA1NA1 (NA1)および FcγRIIIb-NA1NA2 または NA2NA2 (NA2)の 2 群を設定した。2 年間の Additional attachment loss を測定し、喫煙経験も踏まえ評価した。その結果、FcγRIIIb-NA1 アレルは歯周炎抵抗性に関わるマーカーのひとつであることが示唆された。

I. 研究発表論文：

投稿原稿

A longitudinal study of FcγRIIIb genotypes and smoking for periodontal disease in an elderly Japanese population

A. Yoshihara ¹, N. Sugita ², K. Yamamoto ², T. Kobayashi ², T. Hirotsu¹, Y. Ogawa¹, H. Miyazaki¹, and H. Yoshie ²

¹ Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, ² Department of Oral Biological Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

2-5274, Gakkocho-Dori, Niigata, 951-8514, Japan, Tel: +81 25 227 2858,
Fax: +81 25 227 0807, E-mail: akihiro@dent.niigata-u.ac.jp

*to whom correspondence and reprint requests should be addressed.