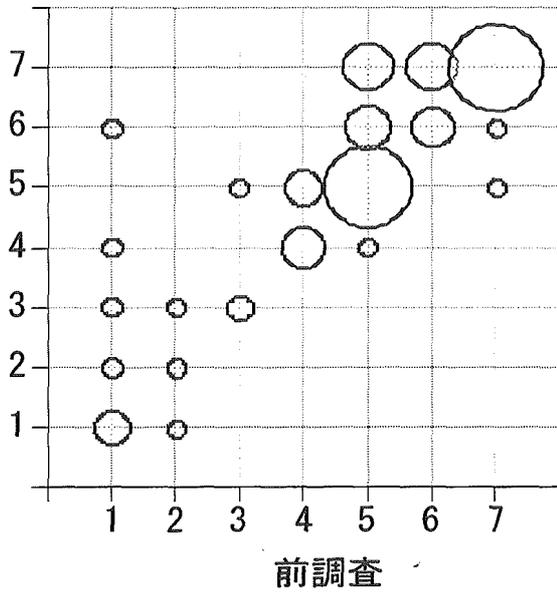
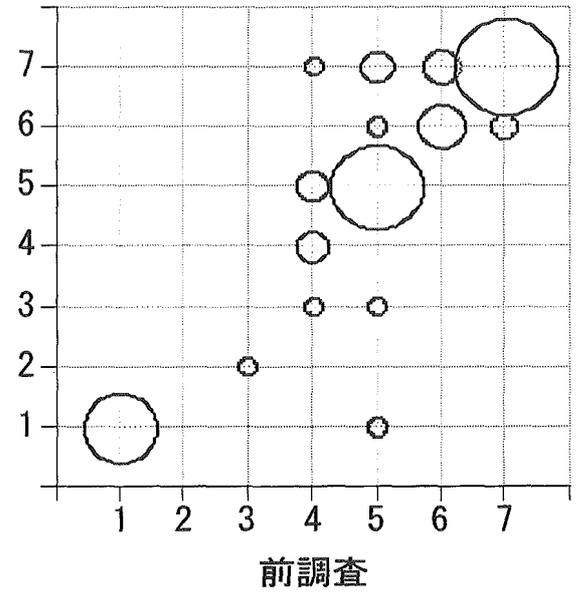


図1 調査項目の関連

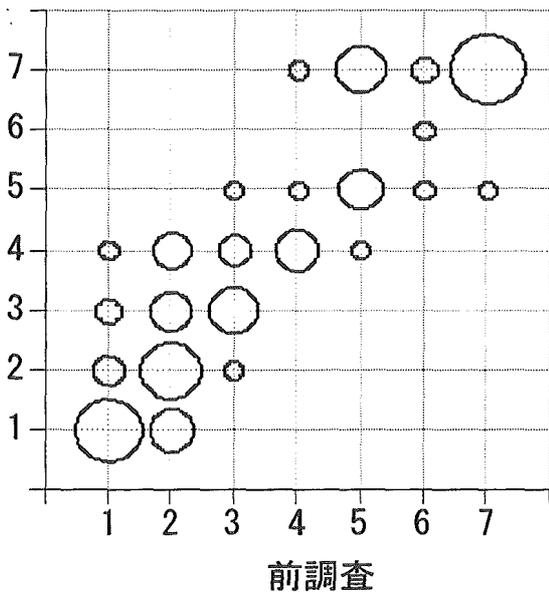
後調査 ○ 食事 治療群



後調査 ○ 食事 対照群



後調査 ○ 更衣上 治療群



後調査 ○ 更衣上 対照群

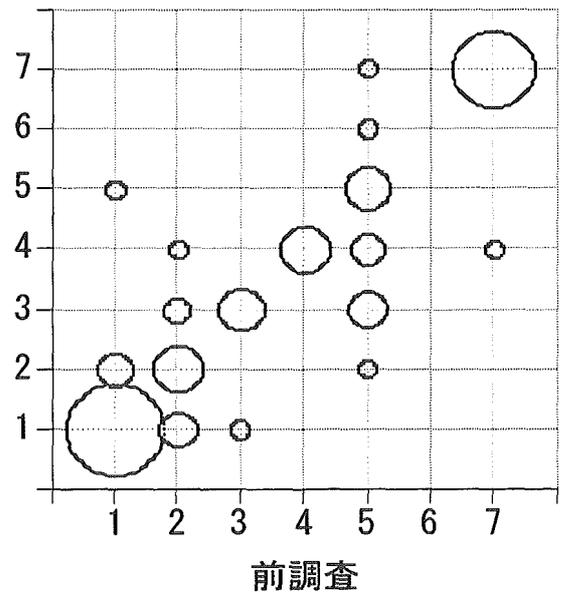


図2 盲検群におけるFIM得点の変化

厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書

厚生労働科学研究補助金（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）

研究協力者 葭原明弘（新潟大学大学院助教授）

西牟田守（国立健康栄養研究所室長）、吉武裕（鹿屋体育大学教授）

前田伸子（鶴見大学教授）、大島朋子（鶴見大学歯学部）、王 晶（鶴見大学歯学部）

安成詩子（鶴見大学歯学部）、浪越智子（鶴見大学歯学部）田中宏暁（福岡大学教授）

木村靖夫（佐賀大学教授）、大橋正春（新潟大学教授）

泉福英信（国立感染症研究所室長）、花田信弘（国立保健医療科学院部長）

渡邊令子（県立新潟女子短期大学助教授）、小川祐司（新潟大学大学院）

Najith Amarasena（新潟大学大学院）、中島啓介（北海道医療大学助教授）

清田義和（新潟大学大学院助手）、廣富敏伸（新潟大学歯学部附属病院助手）

山賀孝之（新潟大学歯学部附属病院助手）、杉田典子（新潟大学大学院）

山本幸司（新潟大学大学院）、小林哲夫（新潟大学大学院）

吉江弘正（新潟大学大学院教授）、綾部誠也（北海道大学大学院）

八尋拓也（福岡大学）、樋口博之（福岡大学）

研究要旨

1998年の70歳に対し実施した過去4年間の調査情報により、口腔健康状態および全身的健康状態、さらにそれぞれの関連について検討することを目的としている。

調査項目は、口腔診査、栄養調査、体力検査、血液検査、尿検査、その他（社会的要因、全身の身体的不調、保健行動）である。

その結果、歯周病の進行との関連をみると、Fc_γRIIIb-NA2型の遺伝子多型を持つ場合に喫煙の影響はより強く現れた。また、骨密度、血清IgGサブクラス、およびビタミンCにおいてAdditional Attachment LossまたはClinical Attachment Levelとの関連が認められた。リスクマーカーとして歯周組織の状態別にVSC濃度を比較すると、VSC濃

度の高い方がPD, BOP, 歯石沈着部位数とも高い値を示し, H₂S に比べてCH₃SH, さらに全VSC 中に占めるCH₃SH の割合の方が差をより明確にできた。さらに, VSC濃度は, P. melaninogenicusおよびFusobacteriumの保有率と関連していた。また, Candidaの保有率は, Candida albicansが77.8%, Candida glabrataが40.7%であった。Candidaの保有状況は, 義歯装着, BOP(+)の割合, 口腔乾燥の自覚とはポジティブな関連が, 残存歯数, 処置歯数とはネガティブな関連が認められた。

体力関連指標を評価すると, 男女とも歩数が多い群において体力が優れている傾向が見られた。口腔健康状態との関連をみると, 咀嚼能力の低い群では日常生活動作遂行能力の低下が有意に認められた。さらに, 女性の歯の喪失が認められた群では, 歩数, 低強度での活動時間, 中強度での活動時間が過去4年間で有意に減少していた。男性の歯の喪失が認められなかった群では, 中強度での活動時間が過去4年間で有意に増加していた。栄養状態を食事秤量調査で評価すると, 体重 (kg) 当たりエネルギー摂取量は, 男性で44.8±7.7kcal/kg/day, 女性で38.1±7.6 kcal/kg/dayであった。

以上, 口腔健康状態と全身健康状態との関連では, ①歯周病の進行と免疫, 骨密度, ビタミンC, VSC濃度, 口腔細菌との間に, ②口腔の状態とCandida菌の保有率に, ③歯の喪失, 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に入ることを踏まえ, 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

本調査では, 1998年の70歳に対し実施した過去4年間の調査情報により, 口腔健康状態および全身的健康状態, さらにそれぞれ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600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, Candida, Fusobacterium,

P. melaninogenicus)

⑩ 口臭

VSC濃度 (ポータブルガスクロマトグラフィ (Oral ChromaR, 高砂電器産業, 大阪) を使用)

2) 栄養調査

連続3日間の食事秤量調査。脂質, 糖質, タンパク質に加え, ビタミンやミネラル摂

取量の実態を把握。

3) 体力

- ① 身長
- ② 体重
- ③ 1日あたりの歩数
連続1週間測定
- 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
- ⑪ 10メートル歩行速度

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

なお、本調査内容については新潟大学歯学部倫理委員会の承認を受けた。

C. 結果

1. 歯周疾患の進行に対するリスク要因

1) Fc_RIIIb遺伝子多型について

1998年から3年間の歯周病進行状況とFc_RIIIb-NA1/NA2遺伝子型の関連を喫煙経験も踏まえて評価した。その結果、喫煙者は非喫煙者と比較し、Additional Attachment Lossが大きかった。遺伝子多型を組み合わせると、NA2型の場合に喫煙の影響はより強く現れた。

2) 血中ビタミンC濃度について

1999年の横断調査から評価した。Mean Clinic

al Attachment level 3mm以上の者は217名(53.1%)であった。そのうち喫煙者は49名であり、血中ビタミンC濃度が危険度0.69倍でMean Clinical Attachment level 3mm以上であることと関連していた。

3) 骨密度について

1998年から3年間の歯周病進行状況と骨密度との関連を評価した。骨量の少ないグループ(男性: Stiffness \leq 69, 女性: Stiffness \leq 85)とそうでないグループでAdditional attachment loss 3mm以上の部位数は、それぞれ、男性、7.71 \pm 12.30, 3.41 \pm 2.79, 女性、5.45 \pm 9.26, 3.26 \pm 3.02であった($p=0.047$)。

4) 血清IgGサブクラス量について

1999年の横断調査をもとに評価した。残存歯の少ない群(19本以下)と多い群(20本以上)の2群に分けた。その結果、2群間で統計学的に有意差が認められたのはPALが4mm以上の部位の割合($p=0.001$)、血清IgG1量($p=0.035$)、血清IgG2量($p=0.025$)、血清IgG3量($p=0.011$)、血清IgG4量($p=0.022$)であった。

5) 口腔内揮発性硫化物について

2002年の横断調査から評価した。H₂Sは、PDが6mm未満の群に対して6mm以上の群が(4.4 \pm 4.7 vs. 5.3 \pm 5.2)、BOPが第三四分位未満の群に対して第三四分位以上の群が(4.7 \pm 4.6 vs. 5.1 \pm 5.9)濃度が高かったが、統計学的有意差はなかった。一方、CH₃SHはPDが6mm未満の群に対して6mm以上の群が(0.7 \pm 1.1 vs. 1.4 \pm 2.0)、BOPが第三四分位未満の群に対して第三四分位以上

の群が (0.8 ± 1.1 vs. 1.5 ± 2.3) , CAL が第三四分位未満の群に対して第三四分位以上の群が (0.8 ± 1.1 vs. 1.6 ± 2.3) 濃度が高かった ($p < 0.05$) 。さらに, CH3SH/Total もPD が6mm 未満の群に対して6mm 以上の群が (0.1 ± 0.1 vs. 0.2 ± 0.2) , BOP が第三四分位未満の群に対して第三四分位以上の群が (0.1 ± 0.1 vs. 0.2 ± 0.2) , CAL が第三四分位未満の群に対して第三四分位以上の群が (0.1 ± 0.1 vs. 0.2 ± 0.2) 高かった (P D: $p < 0.01$, CAL: $p < 0.05$) 。

2. 歯周組織の測定精度

1998年から2年間の縦断調査より評価した。

1 歯あたり6 部位を計測する方法と4 部位 (MB, B, DB, ML) , 3 部位 (MB, B, MLまたはMB, B, DB) , 2 部位 (MB, B) を計測する方法をHalf-Mouth法により比較した。その結果, 歯周病有病率および進行率は1 歯あたりの測定部位数が減少するに従い過小評価されることが示された。

3. 口腔内の状態と口腔細菌との関連

2002年の横断調査より評価した。VSC濃度 (H2SとCH3SH) と歯垢内細菌との関係を見ると, H2Sが10ng/10ml以上の場合に *P. melanimogenicus*および*Fusobacterium*が高い割合で確認された。

また, *Candida*の保有状況をみると, 対象者の65.3%から*Candida*が分離された。菌種別の分離率は, *Candida albicans*が77.8%, *Candida glabrata*が40.2%であった。*Candida*の保有率は, 義歯装着, BOP(+)の割合, 口腔乾燥の自覚とはポジティブな関連が, 残存歯数, 処置歯数とはネガティブな関連が認められた。

4. 口腔内の状態と体力との関連

1) 体力指標について

1日あたりの歩数と体力との関係を男女別に評価した。男女とも歩数が多い群において体力は優れている傾向がみられたが, 女性における開眼片足立ち (左脚) , 男性の脚伸展パワー以外は有意な差は認められなかった。また, 男女全体でみた場合, 開眼片足立ち (左脚) と最大歩行速度において有意な差が認められた。

2) 残存歯数および咀嚼能力と日常生活動作遂行能力について

1998年から4年間の追跡調査により評価した。

口腔健康状態を表す指標のうち, 咀嚼能力が日常生活動作能力の低下と有意に関連していた。

日常生活動作能力低下の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析によると, 5%未満で有意性が示された要因は, 咀嚼能力 ($p = 0.016$, オッズ比1.82) , BMI ($p = 0.032$, オッズ比2.14) , 脚伸展パワー ($p = 0.009$, オッズ比1.09) であった。

また, 歯の喪失が認められた群と維持された群に分類し, それぞれ1998年と2002年の状態を比較した。男性の維持群でみると, 中強度での活動時間では有意な差が認められた (17 ± 11 vs. 23 ± 15 分/日, $p < 0.05$) が, 男性の喪失群では有意な差を認める項目はなかった。また, 女性の喪失群でみると, 歩数 (6901 ± 3081 vs. 5387 ± 2234 歩/分) , 低強度での活動時間 (54 ± 16 vs. 46 ± 12 分/日) および中強度での活動時間 (19 ± 20 vs. 12 ± 12 分/日) が有意に低下した。そして, 女性の維持群でみると, 歩数 (5939 ± 2494 vs. 6986 ± 3135 歩/分) および低強度での活動時間 (46 ± 21 vs.

52±19分/日)が有意に増加し、中強度での活動時間(16±9 vs. 20±16分/日)に増加傾向が確認された。

5. 栄養状態

2002年の横断調査により評価した。男性の51.6%,女性の50.0%がビタミン剤などのサプリメントを常用していた。体重(kg)当たりエネルギー摂取量は、男性で44.8±7.7kcal/kg/day,女性で38.1±7.6 kcal/kg/day,同様に体重当たりのたんぱく質摂取量は、男性で1.8±0.4g/kg/day,女性で1.5±0.3g/kg/dayで、1人1日当たりの動物性タンパク質比率は55.8%であった。脂質摂取量は、男性で1.1±0.3g/kg/day,女性で1.0±0.3g/kg/dayであった。また、食物繊維摂取量も1人1日あたり10.9g/1,000kcal/dayであった。

D. 考察

1. 歯周病の診査方法およびリスクマーカーについて

高齢者における歯周病有病率および進行率は、一歯あたりの測定部位の減少と伴に過小評価されることが示された。重度のAdditional attachment lossを明らかにするには、少なくとも1歯あたり3~4点を診査する方法が適切と考えられた。

また、リスクマーカーとして歯周組織の状態別にVSC濃度を比較すると、H₂Sに比べてCH₃SH,さらに全VSC中に占めるCH₃SHの割合の方が病態の差をより明確に識別できた。歯周病の病態を反映する指標としては、単にCH₃SH濃度を測定するよりも、本研究で使用した全VSC中に占めるCH₃SHの割合、つまりCH₃SH/Totalの方が現実的と考えられた。

2. 口腔と全身の健康との関連について

1) 歯周病と全身の健康との関連について

本調査から、高齢者において、歯周病の有病状況や進行率と免疫系の関連性が明らかになった。すなわち、Fc_γR11b-NA1/NA2遺伝子型が歯周病進行に影響を与えており、さらに、喫煙経験により増強されることが示された。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。Fc_γR11b-NA1/NA2遺伝子型との相乗効果が疑われる。また、残存歯の少ない群、つまり歯周組織の破壊が進んでいる群で血清IgG1量が高いという結果は、血清IgG1が歯周組織の破壊に関連していることを示唆している。一方、残存歯数の多い群、つまり歯周組織の破壊が進んでいない群では血清IgG2-4量が高いという結果は、血清IgG2-4が歯周組織の破壊に対する生体防御反応に関連していることを示唆している。

さらに、骨密度と歯周病の進行には弱いながらも有意な関係が認められ、全身の骨代謝が歯周病の進行にも影響していることが示された。歯槽骨と他の身体を構成する骨組織との関連性が示唆された。

加えて、喫煙者で血中ビタミンC濃度が低いと、歯周疾患が進行しやすいことが明らかになった。因果関係についてはさらに調査が必要である。

2) 歯の喪失および咀嚼能力と日常生活動作遂行能力について

高い日常身体活動水準は、健康を支援し、生活習慣病をはじめとする各種疾病の発症の軽減や健康寿命延長に際して有益であると考えられている。更に、本研究において、日常身体活動を高く保つ事は、歯の健康にも有益である事が

示唆された。高齢者において、日常身体活動水準、特に中強度における身体活動時間を延長させる事は、歯の喪失を防ぐうえで有益であると考えられた。また、高齢者における日常身体活動水準と歯科健診結果の関連性には性差が存在し、特に、女性においてその関連性が強いと考えられた。

他方、一般に咀嚼能力を規定する最大の要因は現在歯数といわれていることから、現在歯数と日常生活動作遂行能力とが関連しているのではないかと思われたが、クロス集計結果から関連性はほとんど認められなかった。単に現在歯数よりも、よく噛める（あるいは噛めている）ということのほうが、全身健康への影響を考える上で重要な要因なのかもしれない。よって、たとえ現在歯数が少なくても、義歯を装着することで良好な咀嚼能力を維持しておくことは、高齢者の身体機能の維持に貢献できるのではないかと考えられた。

3. 高齢者の体力について

歩行能力は下肢筋機能、平衡能力などの複数の体力要因が関与し、体力の総合的な指標と考えられている。また最近では、高齢者の活動的余命など自立の有用な指標とされている。本調査では男女全体でみた場合、1日の歩数が多い者とそうでない者と比べて、最大歩行速度と開眼片足立ち（左脚）に有意な差が認められた。このことから、70歳以上の高齢者における日常生活での歩行は下肢筋機能の維持に有用な運動刺激になり得る可能性を示唆していると思われる。

平成12年厚生労働省国民栄養調査によると、70歳以上では男女とも1日の歩数が著しく低くなることが報告されている。しかも、個人差

が大きく、2000歩未満の者が25%を占め、歩かない理由として病気や外出の低下があげられている。本研究において、1日の歩数が少ないと体力が劣る傾向にあったことから、歩数の減少や疾病の増大が予想される後期高齢者では、日常の歩数の低下は体力の衰えによる廃用症候群の増大を加速することになると推察される。

4. 高齢者の栄養摂取状況について

今回、連続3日間の食事秤量調査を実施し、対象者のより詳細なビタミン、ミネラル摂取量の実態を把握した。自立した日常生活を営んでいる高齢者は、70歳代半ば（73～74歳）といえども、成人期に要求されるエネルギーおよび栄養素摂取量に優るとも劣らない量を摂取し、PFC比率や脂肪酸の摂取割合も望ましいバランスの内容であった。質・量ともに成人期の望ましい食事内容を維持できることが、高齢期の健康に寄与していることが示唆された。

E. 結論

70歳高齢者に対する4年間の調査から、横断および縦断分析を行った。その結果、口腔健康状態と全身健康状態では、歯周病進行と免疫、栄養関連指標と間に、さらに、歯の喪失および咀嚼能力と日常生活動作遂行能力に有意な関連が認められた。

過去4年間の調査結果を踏まえ、口腔保健と全身的な健康状態の関係について図示した。

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) T. Yamaga, A. Yoshihara, Y. Ando, Y. Yoshitake, M. Shimada, Y. Kimura, M. Nishimuta and H. Miyazaki: Relationship between oral conditions including occlusal features and function and physical fitness in the elderly population, *J. Gerontol. A Biol Sci Med Sci* 57: M616-M620, 2002.
- 2) H. Ogawa, A. Yoshihara, T. Hirotoomi, Y. Ando, and H. Miyazaki: Risk factors for periodontal disease progression among elderly people, *J. Clin. Periodontol.*, 29, 592-597, 2002.
- 3) 清田義和, 葭原明弘, 安藤雄一, 宮崎秀夫 : 70歳高齢者の歯の喪失リスク要因に関する研究, *口腔衛生会誌*, 52, 663-671, 2002.
- 4) T. Hirotoomi, A. Yoshihara, Y. Ando and H. Miyazaki: Longitudinal study on periodontal conditions in healthy elderly people in Japan, *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 30, 409-417, 2002.
- 5) H. Senpuku, A. Sogame, E. Yoshikawa, H. Miyazaki and N. Hanada: Key species which associate to the systemic diseases in oral biofilm infection (Oral biofilm bacteria in older adults requiring care), *J. Gerontol.*, in press, 2003.
- 6) 神森 秀樹, 葭原 明弘, 安藤 雄一, 宮崎秀夫 : 健常高齢者における咀嚼能力が栄養摂取

に及ぼす影響, *口腔衛生会誌*, 53, 13-22, 2003.

7) A. Yoshihara, N. Hanada and H. Miyazaki: Association between serum albumin and root caries in community-dwelling older adults *J. Dent. Res.*, 82, in press, 2003.

8) N. Takano, Y. Ando, A. Yoshihara and H. Miyazaki: Factors associated with root caries incidence in an elderly population, *Community Dental Health* 30, in press, 2003.

9) 樋浦健二, 葭原 明弘, 宮崎 秀夫 : パノラマX線を用いた高齢者の辺縁部および根尖部の歯周組織健康状態に関する研究, *口腔衛生会誌*, 53, in press, 2003.

2. 学会発表

- 1) Hirotoomi, Y., Yoshihara, A. and Miyazaki, H.: Relationship between lifestyle and periodontal destruction among Japanese elderly people, 80th General Session of the IADR, (*J. Dent. Res.*, 81 (Spec. issue A), A-370, 2002), San Diego (USA), 2002年3月6-9日
- 2) 金子 昇, 泉福英信, 宮崎秀夫, 花田信弘 : 高齢者血漿における抗Pacペプチド (361-386) の産生と歯周組織健康との関連性, 第75回日本細菌学会総会, 横浜市, 2002年4月4-6日
- 3) 金子 昇, 泉福英信, 花田信弘, 宮崎秀夫 :

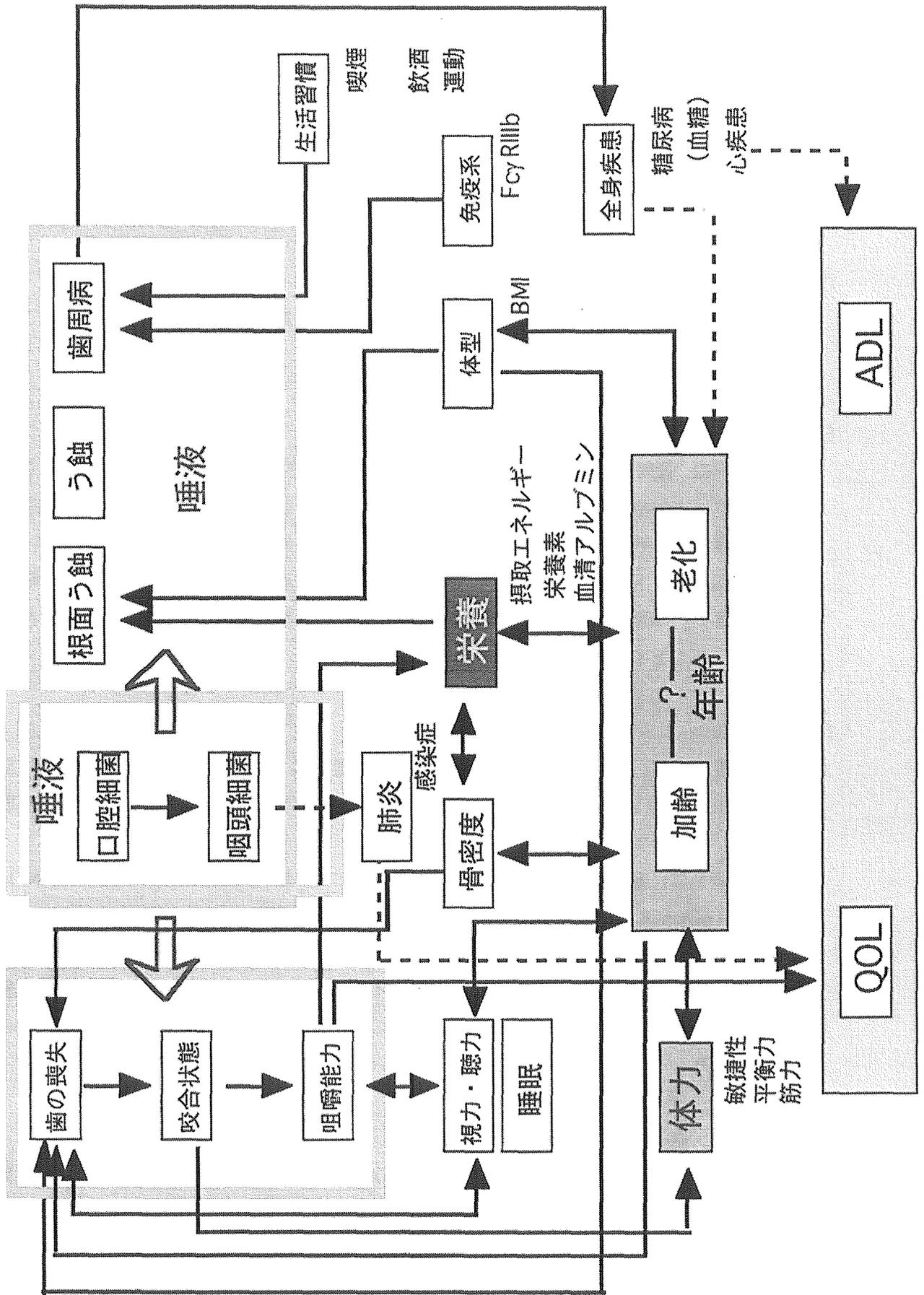
80歳高齢者における血漿中抗PAc (361-386)
抗体価とDMFTとの関連, 第51回日本口腔衛生
学会総会 (口腔衛生会誌52: 450-451, 200
2), 大阪市, 2002年9月13-14日

4)江口昭彦, 西牟田 守, 齋藤 寛, 有澤孝
吉, 宮崎秀夫, 花田信弘, 小林 誠: 高齢者に
おける尿中硫黄濃度の研究, 第61回日本公衆
衛生学会総会, さいたま市, 2002年10月24-
25日

●付録

各研究協力者の報告書

新潟市高齢者コホート調査結果関連図



A. 宛名：分担研究者 宮崎秀夫 殿

B. 指定課題名：平成 14 年度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」

C. 研究協力課題名「高齢者における骨密度と歯周疾患の関連性について」

D. 研究協力者：葭原明弘*, 花田信弘**, 宮崎秀夫*
*新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔保健推進学分野
**国立保健医療科学院口腔保健部

E. 研究目的：

歯周病は、歯周の何組織の破壊に加えて歯槽骨の吸収と特徴づけられている。一方、骨粗鬆症は高齢者に比較的多く見られ、年齢の上昇と共に増加傾向を示す。歯周病も骨粗鬆症も骨の代謝疾患であることを考えると関連が認められてもおかしくない。しかし、関連ありという報告のある一方で関連の認められない調査もあり、まだ不明確な点が多い。本調査では 70 歳高齢者を対象とし歯周病の進行と骨密度との関連を明らかにすることを目的としている。

F. 研究方法：

対象者として、新潟市在住の 70 歳 599 人を選定した。そのうち、309 人をランダムに抽出し、20 本以上現在歯あり、血糖値が 140 以下、を満たす 222 人を分析対象とした。

調査項目は、全身状態として、骨密度（超音波式骨量測定装置使用）、肥満（BMI）血清値（Albumin, IgG）を測定した。さらに、歯周病の進行として3年間の Attachment loss 3 mm 以上の部位数を測定した。

分析にあたっては、骨密度を Stiffness で表し、男性の場合は 85%以下、女性の場合は 69%以下を骨量が少ないと評価し、それぞれの歯周組織における Attachment loss を比較した。

G. 研究結果・考察：

Stiffness, BMI, Albumin, IgG, 3年間の Attachment loss 3 mm 以上の部位数を男女間で比較した。Stiffness で有意な差が認められた (t 検定, $p < 0.01$)。目的変数に3年間の Attachment loss 3 mm 以上の部位数を、説明変数に Stiffness, BMI, Albumin, IgG, 性別を採用し重回帰分析を行ったところ、統計学的に有意であった変数は、

Stiffness ($p=0.006$) と性別 ($p=0.014$) であった。

骨量の少ないグループ (男性: Stiffness ≤ 69 , 女性: Stiffness ≤ 85) とそうでないグループで3年間の Attachment loss 3 mm 以上の部位数は、それぞれ、男性, 7.71 ± 12.30 , 3.41 ± 2.79 , 女性, 5.45 ± 9.26 , 3.26 ± 3.02 であった。この差は統計学的に有意であった ($p=0.045$, 分散分析)。

従来調査では、年齢が幅広いものであるなど、多くの交絡因子を含んでいた。本調査では、年齢を70歳に限定すると共に、糖尿病をはじめとする全身疾患および現在歯数をそろえたことから、バイアスをかなり少なくできたと考えている。

本調査から骨密度と歯周病の進行の間には弱いながらも有意な関係が認められ、全身の骨代謝が歯周病の進行にも影響していることが示された。しかし、踵骨と歯槽骨では骨の成り立ちが違うことから、今後は、顎骨等他の部位との関連も見ていく必要があるだろう。

H. 結論:

新潟市在住の70歳599人を選定した。そのうち、309人をランダムに抽出し、20本以上現在歯あり、血糖値が140以下、を満たす222人を分析対象とした。歯周病の進行として3年間の Attachment loss 3 mm 以上の部位数を採用し評価した。骨量の少ないグループ (男性: Stiffness ≤ 69 , 女性: Stiffness ≤ 85) とそうでないグループで3年間の Attachment loss 3 mm 以上の部位数は、それぞれ、男性, 7.71 ± 12.30 , 3.41 ± 2.79 , 女性, 5.45 ± 9.26 , 3.26 ± 3.02 であった。骨密度と歯周病の進行の間には弱いながらも有意な関係が認められ、全身の骨代謝が歯周病の進行にも影響していることが示された。

I. 研究発表論文:

投稿原稿

**A longitudinal study of the relationship between periodontal disease
and bone mineral density in community-dwelling older adults**

A. Yoshihara ^{1*}, N. Hanada ² and H. Miyazaki ¹

¹ Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, Graduate
School of Medical and Dental Sciences, Niigata University,
2-5274, Gakkochō-Dori, Niigata, 951-8514, Japan, Tel: +81 25 227 2858, Fax:
+81 25 227 0807, E-mail: akihiro@dent.niigata-u.ac.jp ;

² Department of Oral Science, National Institute of Public Health.

*to whom correspondence and reprint requests should be addressed.

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the relationship between systemic bone mineral density and periodontal disease. 600 persons 70 year olds were selected. Among them, 186 subjects with neither diabetes mellitus nor blood sugar $\geq 140\text{mg/dL}$, with more than 20 teeth and with no smoking habit were included in the study. We also utilized the data on bone mineral density of the heel. After dividing the subjects into osteopenia group (OG) and no osteopenia group (NOG), we evaluated the number of progressive sites which had $\geq 3\text{mm}$ additional attachment loss during 3 years. The mean number of progressive sites for OG and NOG were 5.45 ± 9.26 and 3.26 ± 3.02 in females, 7.71 ± 12.30 and 3.41 ± 2.79 in males, respectively ($p=0.047$, ANOVA). This study might suggest that there was a significant relationship between periodontal disease and general bone mineral density.

KEY WORDS: Bone loss, Periodontal disease, Etiology

INTRODUCTION

The understanding of periodontal condition including natural history is growing rapidly (Miyazaki *et al.*, 1989; Miyazaki *et al.*, 1995). Periodontal destruction is frequently experienced among elderly people (Slade and Spencer, 1995; Brown *et al.*, 1996) and it contributes to as much as 40 percent of tooth extraction (Johnson, 1993).

Periodontal disease is characterized by the absorption of the alveolar bone as well as loss of the soft tissue attachment to the tooth. On the other hand, osteoporosis is the most common metabolic bone disease among the elderly (65 years and older), and the incidence of osteoporotic fracture obviously increases with aging. Because bone loss is a common feature of periodontitis and osteoporosis, both diseases may share common etiologic agents which may either directly influence or modulate the process of both diseases. Given that the final expression of periodontitis is predicated by the complex interactions occurring within an intricate mosaic of host, microbial and environmental factors, it was felt that the contribution of bone mineral density as a risk factor might be worthy of investigation (Offenbacher, 1996).

Moreover, the results of some previous studies have indicated a relationship between periodontal disease and osteoporosis (Wactawski-Wende, 1996; Tezal *et al.*, 2000; Mohammad *et al.*, 1997; Von Wowern *et al.*, 1994), while others have not shown any significant relationship (Elders *et al.*, 1992; Klemetti *et al.*, 1994; Lundstrom *et al.*, 2001). Such a relationship is difficult to establish, as the results may easily be confounded by other factors such as gender, hormone intake, smoking, race and age. In addition, many of the studies conducted to date have been plagued by relatively small sample sizes and lack of adequate control of potential confounding variables.

The purpose of this study was to evaluate the relationship between systemic bone mineral density and periodontal disease, controlling the known confounding factors.

MATERIALS AND METHODS

Subjects and Clinical Assessment

Initially, questionnaires were sent to all 4,542 inhabitants aged 70 years old according to a registry of residents in Niigata city in Japan, and they were informed of the purpose of this survey. The response rate was 81.4% (N= 3,695). Among them, after dividing into male and female group, 600 persons were selected randomly in order to have approximately the same numbers of gender for the study (screened population). The difference in general health condition such as the number of cases of disease (heart disease, blood disease, liver disease, kidney disease, diabetes mellitus, high blood pressure, rheumatism, respiratory disease, lumbago, allergies, digestive disease, cerebral apoplexy) which the subjects had suffered from, the percentage of smokers and the percentage of people with chewing trouble was evaluated between the people who were examined in this study and all other residents. The subjects for the study agreed to undergo the medical and dental examinations, and signed informed consent forms regarding the protocol, which was reviewed and approved by the Ethics Committee of the Faculty of Dentistry, Niigata University.

Four dentists performed clinical evaluations on the following items: (1) number of teeth present, (2) probing pocket depth (PPD), and (3) probing attachment level (PAL). PPD and PAL were assessed by means of a Williams probe at six sites per tooth and recorded to the nearest millimeter. Among the screened population, 186 subjects with neither diabetes mellitus nor blood sugar ≥ 140 mg/dL, with more than 20 teeth and with no smoking habit were included in the study.

Prior to data collection, the four examiners were calibrated with each examiner paired with all other examiners on 17 volunteer patients in the Faculty Hospital of Dentistry, Niigata University. The percentage of agreement ranged from 85.5 to 100% for PPD and from 70.0 to 100% for PAL. The kappa ranged from 0.77 to 1.00 for PPD and from 0.62 to 1.00 for PAL.

The subjects' body height and weight were measured to the nearest 1 mm and 0.1 kg, respectively to calculate the body mass index (kg/m^2 , BMI). We also utilized the data on bone mineral density (BMD) of the heel, which we measured using an Ultra-Sound Bone Densitometer (Lunar, Achilles™). The ultrasound signal is sent to os calcis. Ultrasound densitometry enables the measurement of the physical properties of bone, specifically BMD. The ultrasound measurement contains two criteria, the velocity (speed of sound (sec); SOS) and frequency attenuation (broadband ultrasound attenuation (dB/MHZ); BUA) of a sound

wave as it travels through a bone (Rossman *et al.*, 1989; Langton *et al.*, 1984). The stiffness is a clinical index combining SOS and BUA, which is calculated the spread speed of supersonic waves. The formula is $(\text{BUA}-50) \times 0.67 + (\text{SOS}-1380) \times 0.28$. This charts the SOS and BUA into biological relevant ranges. Stiffness is indicated in the monitor of the bone densitometer as the percentage for the value of the normal younger generation. Osteopenia is defined as a stiffness ≤ 85 for 70-year-old males, and ≤ 69 for females (Lunar Corporation, 1991). Furthermore, a personal interview was performed to obtain the bulk of information regarding smoking habits. To monitor the general health condition serum levels of disease markers were also investigated. These disease markers were immunoglobulins (IgG) and nutritional factor (albumin). Follow-up clinical surveys were carried out by PAL after three years. All subjects ($n=186$) received the examination.

Statistical Analysis

Mean and standard deviation (SD) were used for characterizing the continuous variables.

Following Brown *et al.* (1994), a change in the attachment level of 3 mm or more was set as a conservative estimate of actual change taking place.

In addition, we compared the percentage of stiffness, BMI, serum albumin concentration, serum IgG concentration and the number of sites with $\geq 3\text{mm}$ additional attachment loss during the 3 years between males and females. A multiple regression analysis was performed to assess the relationship between the $\geq 3\text{mm}$ additional attachment loss (AAL) and the percentage of stiffness, serum albumin concentration, serum IgG concentration, smoking habit, gender and BMI.

Furthermore, we used analysis of variance (ANOVA) for the evaluation between AAL and BMD. The best fitting model was obtained by excluding statistically non-significant variables by the multiple regression analysis at $p=0.05$.

RESULTS

We evaluated the difference in general health condition between the people who were examined in this study (EX) and all other residents (RE). The number of cases of disease which EX and RE have had before was 1.50 (SD=1.13) and 1.16 (SD=1.16), respectively.

The percentage of smokers in EX and in RE was 19.5 % and 22.3 %, respectively. The percentage of people with chewing trouble in EX and in RE was 16.4 % and 18.8 %, respectively. There were no significance in the number of cases of disease, the percentage of smokers and the percentage of people with chewing trouble between EX and RE by gender.

The characteristics of subjects for analysis at baseline are shown in Table 1. The mean number of teeth present was 25.34 ± 2.92 . The average probing pocket depth and probing attachment loss were 1.90 ± 0.50 and 2.60 ± 0.75 , respectively.

Table 2 shows the comparison of the percentage of stiffness, BMI, serum albumin concentration, serum IgG concentration and AAL between males and females. The percentage of stiffness was 74.04 ± 10.58 for males and 59.49 ± 8.70 for females. A significantly greater loss of BMD was found in women ($p < 0.01$). The relationship between demographic characteristics and AAL by the multiple regression analysis are presented in Table 3. There were significant relationships between AAL and stiffness ($p = 0.006$), and gender ($p = 0.014$).

After dividing the subjects into osteopenia group (stiffness ≤ 69 for females, ≤ 85 for males, OG) and no osteopenia group (NOG), we evaluated the number of progressive sites which had ≥ 3 mm additional attachment loss during the 3 years. The mean number of progressive sites for OG and NOG, respectively were 5.45 ± 9.26 and 3.26 ± 3.02 in females, 7.71 ± 12.30 and 3.41 ± 2.79 in males. The difference in the mean number of progressive sites between OG and NOG was statistically significant ($p = 0.045$, ANOVA) after controlling for gender (Fig.).