

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合究事業
分担研究報告書

歯科・口腔疾患とメタボリックシンドロームのエビデンスについて

研究分担者 小坂 健 東北大学大学院歯学研究科・教授
研究協力者 相田 潤 東北大学大学院歯学研究科・准教授
坪谷 透 東北大学大学院歯学研究科・助教
松山祐輔 東北大学大学院歯学研究科・大学院博士課程
佐藤遊洋 東北大学大学院歯学研究科・大学院博士課程

メタボリックシンドロームの質問項目について更なる検討を行い、提案された3つの質問に対するエビデンステーブルを作成した。作成した質問項目は以下の3つである。それぞれの質問に対して複数の論文からなるエビデンステーブルを作成することが出来た。

1. これまでに抜いた歯は何本ですか。
2. かねで食べる時の状態はどれにあてはまりますか。
3. 歯を磨くと血が出ることがありますか？

A. 研究目的

口腔と全身の関連に注目が集まってきており食事に密接に関わる口腔機能が低下すると、脂質やエネルギー摂取が増加し、野菜の摂取は減少するという報告がある

特定健診・特定保健指導の項目として適切な歯科口腔領域の項目を探るため、これまでの知見を基としてエビデンステーブルを作成することを目的とした。

B. 研究方法

昨年度の文献検索の結果から、必要なものを選択した。なお昨年度の検索の方法は以下の通りである。

- オンライン文献データベースのPubMedで文献検索を行なった。
- 検索に用いたキーワードは #1 chewing ability, #2 mastication, #3 chewing dysfunction, #4 saturated fatty acid, #5 cholesterol, #6 cerebrovascular disease, #7 cardiovascular disease, #8 coronary artery disease, #9 obese, #10 obesityとした。検索式は((#1 OR #2 OR #3) AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10))とした。
- 検索により397本の文献を得た。包含基準は①ヒトを対象とした疫学研究であること、お

よび②英語論文であることとした。2人の研究者が分担してレビューを行ない、判断に迷う場合は互いに議論し結論をだした。

- タイトルとアブストラクトによるスクリーニングおよび追加のハンドサーチにより、22本が精読の対象となった。

C. 研究結果

①これまでに抜いた歯は何本ですか。

19本の論文が、エビデンステーブルの対象となった。無歯額者では、そうでない者に比べて、心筋梗塞の発症などや全死因死亡などをエンドポイントとして有意に高いという報告が多かった。

②かねで食べる時の状態はどれにあてはまりますか。
国内外の論文9編が対象となった。

良く噛めると噛めない者に比べて、循環系疾患死亡や総死亡などをエンドポイントとして、有意に噛めない者が高い事が分かった。

③歯を磨くと血が出ることがありますか？

国内外の論文11編が対象となった。様々な要因を調整しても、歯槽骨の吸収などでの評価による歯周疾患を有する者は、宋でない者に比べて、脳血管疾患等をエンドポイントとして、有意に高いことが分かった。

D. 考察

本研究により、口腔の状態、特に噛み具合、歯の本数及び歯周疾患の有無が肥満およびその後の全死因死亡や循環器系疾患死亡に関連する可能性が高いことがわかった。

よく噛めない野菜などの摂取が少なくなる一方、脂質や総エネルギーの摂取量は増え、肥満につながるというパスウェイが示唆された。このような関連は社会経済状態などの要因を考慮しても有意とする研究が多く見られた。

E. 結論

口腔に関する3つの質問についてエビデンステーブルを作成して、そのエビデンスレベルや中身を精査した。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

エビデンステーブル：これまでに抜いた歯は何本ですか（エビデンスレベル=4）

対象	国内 国外	暴露因子	エンドポイント	研究 デザイン	結果の概要	文献
65歳以上成人 55,651名	国外	残存歯数	全死因死亡	前向き コホート	歯が少ない者は死亡が多かった。すべての共変量を調整後、0本、1-9本、10-19本は20本以上にくらべて、それぞれHR（95%CI）が1.36(1.15-1.61); 1.24(1.08-1.42); 1.19(1.09-1.31)だった	Hu HY et al. Medicine. 2015;94(39):e1543
中年 24,313名	国外	残存歯数	心筋梗塞の発症	前向き コホート	歯が少ない者は心筋梗塞の発症が多かった。歯の数が1本増えるごとに、HR（95%CI）=0.97(0.96-0.99); 無歯顎者は28本以上の者にくらべて、HR(95%CI)=2.93(1.61-5.18)	Oluwagbemigun K et al.; PLoS One. 2015;10(5):e0123879
70歳の者 600名	国内	残存歯数	全死因死亡	前向き コホート	歯が少ない者は死亡が多かった。19本以下の者は20本以上の者にくらべて、HR=0.38(P=0.0036)	Hiroto T et al.; Community Dent Oral Epidemiol. 2015;43(3):226-31
心疾患既往者 256名と、性年齢 マッチした比較群 250名	国外	残存歯数	心血管疾患死亡 または全死因死亡	前向き コホート	歯が少ない者は心血管疾患死亡が多かった。0本の者にくらべて、1-10本、11-20本、21本以上でそれぞれ1.06(0.62-1.93), 0.62(0.27-1.41), 0.37(0.17-0.85), P for trend =0.02)。全死因死亡と有意な関連はなかった。	Janket SJ et al.; J Clin Periodontol. 2014;41(2):131-40
65歳以上の者 217300名	国内	残存歯数	全死因死亡	前向き コホート	歯が少ない者は死亡が多かった。すべての共変量を調整後、20本以上の者にくらべて、10-19本で義歯あり、10-19本で義歯なし、0-9本で義歯あり、0-9本で義歯なしの者はそれぞれHR(95%CI)=1.1(0.95-1.29), 1.34(1.09-1.64), 1.24(1.10-1.40), 1.73(1.47-2.04)	Hayasaka K et al.; J Am Geriatr Soc. 2013;(5):815-20
35歳以上の成人 12871名	国外	残存歯数	全死因死亡または 心血管疾患死亡	前向き コホート	共変量を調整しても、有歯顎者と比較して無歯顎者は有意に全死因死亡リスクと心血管疾患死亡リスクが高かった。(all-cause (HR, 1.30; 95% CI, 1.12, 1.50) CVD mortality (HR, 1.49; 95% CI, 1.16, 1.92))	Watt RG, et al. PLoS One 2012;7(2):e30797
5611名 (年齢中央値 81歳)	国外	残存歯数	全死因死亡	前向き コホート	共変量を調整後も、26-32本の有歯顎者と比較して無歯顎者は有意に死亡リスクが高かった。(男性 hazard ratio 1.18 (95%CI:1.00-1.39) 女性 hazard ratio 1.21 (95%CI:1.07-1.37))	Paganini-Hill A, et al. J Aging Res. 2011;2011:156061.
65歳以上の地域 在住高齢者 4425名	国内	残存歯数および 咀嚼能力	心血管疾患死亡、 がん死亡、 呼吸器疾患死亡	前向き コホート	共変量調整後も、20本以上の者と比較して19本以下で低い咀嚼能力の者は有意に高い心疾患死亡および呼吸器疾患死亡のリスクを有していた。(心疾患死亡 hazard ratio 1.83 (95% CI: 1.12-2.98) 呼吸器疾患 hazard ratio 1.85 (95% CI: 1.09-3.14)	Aida J, et al. J Dent Res. 2011 Sep;90(9):1129-35

7,674名(平均年齢51.7歳)	国外	残存歯数	心血管疾患死亡	前向き コホート	共変量調整後も、残存歯数が25本以上の者と比較して10本よりも少ない者は有意に高い心疾患死亡リスクを有していた。(hazard ratio 4.63 (95%CI 2.95 to 7.26))	Holmlund A, et al. J Periodontol. 2010 Jun;81(6):870-6.
15,273名の双子	国外	35歳時の残存歯数	心血管疾患死亡	前向き コホート	共変量調整後も、残存歯数がすべて有していた者と比較して無歯顎もしくはほとんどない者の心疾患死亡のリスクは有意に高かった。(hazard ratio 1.3 (95%CI 1.1, 1.4))。これらの関連において遺伝的要因は negative confounders であった。	Mucci LA, et al. Am J Epidemiol. 2009 Sep 1;170(5):615-21.
65歳以上の高齢者41,000名	国外	残存歯数	全死因死亡	前向き コホート	共変量調整後も、有歯顎者と比較して無歯顎の死亡のリスクは有意に高かった。(hazard ratio 1.5 (95%CI 1.3-1.7))	Brown DW J Public Health Dent. 2009 Fall;69(4):260-6.
70歳代の高齢者1803名	国外	残存歯数	全死因死亡	前向き コホート	共変量調整後も、無歯顎者と比較して20-32本有している者は、7年および18年後の死亡リスクは有意に低かった(7年追跡 女性 hazard ratio 0.36 (0.19-0.66) 男性 0.38(0.24-0.60)、18年追跡 女性 0.70 (0.51-0.96) 男性 0.64 (0.48-0.84))	Osterberg T, et al. Community Dent Oral Epidemiol. 2008 Jun;36(3):258-68.
the Glasgow Alumni cohort に参加した学生12,223名 平均年齢19歳	国外	欠損歯数	総死亡	前向き コホート	共変量を調整すると、欠損歯数と総死亡率の関連はなかったHR=1.01(1.00-1.02)。CVD死亡率HR=1.01(0.99-1.03)。ガン死亡 HR=1.00(0.98-1.02)。	Tu YK, et al. Heart. 2007 Sep;93(9):1098-103. Epub 2006 Dec 12.
1910年に生まれた226名 平均年齢80歳	国外	残存歯数	総死亡	前向き コホート	ハザード比:欠損歯数1.028(1.005-1.053)。残存歯数(1)20歯以上を1.000(基準)、1-19歯2.669(1.146-6.216)、無歯顎2.559(1.119-5.850)。欠損歯数が増加すると死亡のリスクは増加する。	Hämäläinen P1, et al. Eur J Oral Sci. 2003 Aug;111(4):291-6.
1462名のスウェーデン人女性	国外	欠損歯数	総死亡、心臓血管疾患およびがんによる死亡	前向き コホート	SESを調整しても欠損歯数の増加は総死亡率と心臓血管疾患による死亡率の増加に寄与していた。総死亡率のRR=1.36(1.18-1.58)。心臓血管疾患死亡RR=1.46(1.15-1.85)。がん死亡は関連がみられなかったRR=1.18(0.91-1.52)。	Cabrera C, et al. Eur J Epidemiol. 2005;20(3):229-36.
29584名の都市部在住の中国人 平均年齢52歳	国外	残存歯数	総死亡、上部消化管がんによる死亡、心疾患による死亡、脳梗塞による死亡	前向き コホート	喪失歯数の増加に伴って総死亡は13%増加した。上部消化管がん死亡は35%、心疾患死亡は28%、脳梗塞死亡は12%増加したが、その他のがん死亡とは関連がみられなかった。喫煙状態に応じてそのリスクは階段状に増加した。	Abnet CC, et al. Int J Epidemiol. 2005 Apr;34(2):467-74. Epub 2005 Jan 19.
719名の日本人 平均79.7歳	国内	残存歯数	総死亡	前向き コホート	残存歯数20歯以上を基準とした時の死亡に対するオッズ比は、1~19歯義歯使用者1.3(0.8-2.0)、1~19歯で義歯非使用者1.5(0.9-2.4)、無歯顎で義歯使用者1.3(0.8-2.4)、無歯顎で義歯非使用者1.8(1.1-2.8)、p<0.05	Shimazaki Y, et al. J Dent Res. 2001 Jan;80(1):340-5.
9962名の25歳から74歳までの成人。 平均48.31歳	国外	無歯顎	脳血管疾患、非出血性脳卒中、出血性脳卒中の incident event と fatal event	前向き コホート	無歯顎は(1)各疾患の罹患リスクにおける有意な値は取らなかった。(2)死因としての非出血性脳卒中のRRは2.12(1.14-3.95)であり、有意であった。ほかの疾患の死因としてのRRは有意な値をとらなかった。	Wu T, et al. Arch Intern Med. 2000 Oct 9;160(18):2749-55.
Nutrition Canada Survey に参加し、その後脳血管疾患ないし心臓血管疾患で死亡した416名	国外	無歯顎	死因としての心臓血管疾患と脳血管疾患	前向き コホート	心臓血管疾患のRRは、重度歯周疾患患者で2.15(1.25-3.72)無歯顎者で1.90(1.17-3.10)。脳血管疾患のRRは、重度歯周疾患患者で1.81、無歯顎者で1.63であったが統計学的有意差は認められなかった。	Morrison HI, et al. J Cardiovasc Risk. 1999 Feb;6(1):7-11.

エビデンステーブル：かんで食べる時の状態はどれにあてはまりますか（エビデンスレベル＝4）

対象	国内 国外	暴露因子	エンドポイント	研究 デザイン	結果の概要	文献
台湾の成人 1410名（男性 729名、女性 681名）、	国外	咀嚼能力	全死因死亡	前向き コホート	性年齢調整後、よく噛めないで死亡のHR=1.44 (1.10-1.87)。食事の多様さがこれを一部説明、 食事内容を投入後、HR=1.38(1.06-1.81)。よく 噛めないこととメタボであることに有意な交 互作用あり、よく噛めないかつメタボの人はそ うでない人くらべてHR=1.65(1.11-2.46)	Lee MS et al. J Am Geriatr Soc. 2010; 58(6):1072-80
残存歯数 20 本 未満の成人 1803名、年齢 の中央値は 64、	国外	未補綴歯の 数	全死因死亡、循 環器系疾患死亡	前向き コホート	9 本以上の未補綴歯があると全死因死亡リスク がたかい、rate ratio=1.43, 95%CI: 1.05- 1.96; 循環器系疾患死亡リスクが高い、rate ratio=1.88, 95%CI: 1.10-3.21	Schwahn C et al. Int J Cardiol. 2013;20:167(4):1430-7.
697名の80歳 成人（男性277 名、女性420 名）	国内	咀嚼能力	全死因死亡、循 環器疾患死亡、 がん死亡、その 他の疾患での死 亡	前向き コホート	噛める食べ物が15種類の人に比べ、0-4種類 の人は全死因死亡および循環器疾患死亡が有 意に高かった(それぞれHR=2.45, 95%CI: 1.11- 5.39; HR=4.60, 95%CI: 1.01-21.1)	Ansai T et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2008; 15(1):104-6.
921名（男性 355名、女性 566名）、年齢 は30-79歳、	国内	咀嚼能力	肥満	横断研究	刺激時唾液が最も多い25%は、最も少ない25% に比べて過体重のOR=0.59(0.37-0.95); waist circumferenceのOR=0.65(0.43-0.98); waist- hip ratioのOR=0.54(0.35-0.83); elevated skinfold thicknessのOR=0.54(0.35-0.83)	Maruyama K et al. Obesity. 2015; 3(6):1296-302
健全歯列または 部分欠損の男性 33名(mean age=39.7)	国外	咀嚼能力	肥満	横断研究	低い咀嚼能率はBMIが高いことと有意に関連し た (OR= 4.79, 95%CI: 1.42-16.2)	Sanchez-Ayala A et al. J Prosthodont. 2013; 22(2):120-5
50歳以上の低 所得者	国外	無歯顎	食品摂取	横断研究	無歯顎者はフルーツや野菜が有意に少なかった (有歯顎者256.5g, 無歯顎者207.1g)。共変 量調整後、無歯顎者は有歯顎者よりフルーツや 野菜の摂取が50.7g少なかった	Tsakos G et al. J Dent Res. 2010; 89(5):462-7
34名の無歯顎 者と38名の完 全歯列者(51- 83才)	国外	無歯顎	食品摂取	横断研究	無歯顎者に比べ、完全歯列者では、有意に少ない 脂質とコレステロール摂取であった。	Greksa LP et al. J Prosthet Dent. 1995;73(2):142-5.
保健医療職の男 性49501名 平均年齢55歳 (40-80歳)	国外	残存歯数	食品摂取	横断研究	無歯顎者で少ないもの：野菜、食物繊維、カロ テン 無歯顎者で多いもの：カロリー、コレステロー ル、飽和脂肪酸 すべて歯の数でP for trend <0.01	Joshiyura KJ et al J Am Dent Assoc. 1996;127(4):459-67.
NHANESの25歳 以上成人6985 名	国外	残存歯数	食品摂取	横断研究	28歳未満の人は、野菜摂取量が少なく、食物纖 維が少なく、血中βカロテン、葉酸、ビタミン Cが低かった	Nowjack-Raymer RE et al. J Dent Res. 2007;86(12):1171-5.

エビデンスレベル：歯を磨くと血が出る場合がありますか（エビデンスレベル＝4）

対象	国内 国外	暴露因子	エンドポイント	研究 デザイン	結果の概要	文献
成人 9962 名 (25-74 歳)	国外	歯周病	脳血管疾患の発症	コホート研究	性年齢、社会経済状態、高血圧、糖尿病、喫煙などを調整後、歯周病は脳血管疾患発症と有意に関連していた。歯周炎がある者は、虚血性脳血管疾患発症のリスク比が 2.11(1.30-3.42)、全脳血管疾患発症のリスク比が 1.66(1.15-2.39)だった。	Wu T et al. Arch Intern Med 2000;160:2749-2755
成人 1137 名 (48±8.8 歳)	国外	歯周病	脳血管疾患の発症	コホート研究	年齢、BMI、コレステロール値、高血圧、社会経済状態などを調整後も、歯槽骨が吸収された者は、脳血管疾患発症のリスクが有意に高かった(ハザード比=3.52(1.59-7.81))。	Jimenez M et al. Ann Neurol 2009; 66:505-512
成人 771 名 (18-75 歳)	国外	歯周病	脳血管疾患の既往	ケースコントロール研究	性年齢、残存歯数、循環器疾患のリスク因子、社会経済状態、健康行動を調整後も、歯周病のある者は虚血性脳血管疾患が有意に多かった(オッズ比=4.30(1.85-10.2))	Grau AJ et al. Stroke 2004; 35:496-501.
成人 95 名 (18-75 歳)	国外	歯周病	脳血管疾患の既往	ケースコントロール研究	性年齢、残存歯数、循環器疾患のリスク因子、社会経済状態、健康行動を調整後、歯槽骨が吸収されている者は虚血性脳血管疾患が有意に多かった(オッズ比=3.6(1.58-8.28))	Dörfer CE et al. Clin Periodontol 2004; 31 : 396-401
成人 479 名 (40-79 歳)	国外	歯周病	脳血管疾患の既往	ケースコントロール研究	年齢、性別、収入、教育歴、喫煙、飲酒、既往歴、BMI、家族の脳血管疾患既往歴、口腔保健行動調整後も、歯周病がある者(アタッチメントロス)は脳血管疾患発症のオッズ比が有意に高かった (OR=4.0(2.3-7.0))。またこの関連には量反応関係が認められた。	Sim SJ et al. J Periodontol 2008;79: 1652-58
成人 200 名 (33-68 歳)	国外	歯周病	脳血管疾患の既往	ケースコントロール研究	家族の既往歴、栄養摂取、喫煙、飲酒調整後も、歯周病がある者は有意に脳血管疾患発症のオッズ比が高かった (OR=8.5(1.1-68.2))。	Pradeep AR et al. J Periodontol Res 2010; 45: 223-228
成人 332 名 (40-79 歳)	国外	歯周病	脳血管疾患の既往	ケースコントロール研究	年齢、性別、収入、教育歴、高血圧、糖尿病、BMI、心疾患、家族の高血圧または糖尿病または心疾患の既往歴、喫煙、飲酒調整後も、歯周病がある者は有意に脳血管疾患発症のオッズ比が高かった (OR= 1.72(0.73-4.08))。特に脳出血では、男性と強い関連が認められた。	Kim HD et al. J Periodontol 2010; 81: 658-665.
成人 1577 名 (41-84 歳)	国外	歯周病	脳血管疾患の既往	横断研究	年齢、性別、喫煙、収入、教育歴、婚姻状態調整後では、歯周病がある者は脳血管疾患発症と有意な関連は認められなかった (OR=1.83(0.78-4.31))。	Buhlin K et al. J Clin Periodontol 2002; 29: 254-259
成人 6436 名	国外	歯周病	脳血管疾患の既往	横断研究	性、年齢、教育歴、人種、喫煙状態と程度、高血圧、糖尿病、心臓血管疾患を調整したあとでも、歯周病がある者は、ない人と比べて脳血管疾患発症のオッズ比=1.3(1.02-1.70)と有意な関連を認めた。	Elter JR et al. J Dent Res 2003; 82: 998-1001.
成人 5123 名 (60 歳以上)	国外	歯周病	脳血管疾患の既往	横断研究	年齢と喫煙の有無を調整したあとでも、歯周病がある者はない人と比べて、脳血管疾患発症のオッズ比=1.22(0.78-1.91)と有意な関連を認めた。	Lee HJ et al. J Periodontol 2006; 77: 1744-1754
成人 401 名 (60 歳以上)	国外	歯周病	脳血管疾患の既往	横断研究	年齢、喫煙歴、コレステロール値、BMI、糖尿病、そして服薬の数を調整した後で、歯周病がある者は、脳血管疾患発症のオッズ比=0.96(0.92-1.01)となり、有意な関連は認められなかった。	Loesche WJ Ann Periodontol 1998; 3: 161-174.

エビデンスレベル

- 4：複数のコホート研究でほぼ一致した成績がある
- 3：限られたコホート研究で成績がある。複数の小規模コホート研究でほぼ一致した成績がある
- 2：比較的大規模な横断解析の成績がある
- 1：小規模・少数例の横断解析の成績のみ