

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））  
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H30-難治等(難)-一般-057）  
分担研究報告書

クローン病発症と歯の状態の関連：多施設共同症例対照研究

研究協力者：大藤さとこ（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

研究協力者：近藤亨子（大阪市立大学医学部・附属病院運営本部）

研究分担者：福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

研究協力者：伊藤一弥（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

研究協力者：廣田良夫（保健医療経営大学）

The Japanese Case-Control Study Group for Crohn's disease

研究要旨：クローン病の発症関連因子を明らかにするため、「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班の班員が所属する 45 施設の協力を得て、症例対照研究を実施した。本研究では、クローン病発症と歯の状態の関連を検討した。

症例は、初めてクローン病の診断を受けた患者、対照は、症例と同じ施設に通院している他疾患患者で、各症例に対し、性・年齢（5 歳階級）が対応する患者 2 人（消化器科 1 人、他科 1 人）とした。情報は、患者記入用調査票（生活習慣・生活環境）、医師記入用調査票、およびクローン病の臨床調査個人票を用いて収集した。歯の状態に関する因子として、永久歯（親知らずを除く）を抜いたこと、歯の数、入れ歯使用、インプラント治療、歯みがき回数、に着目した。統計解析は、Conditional logistic model を用いて、クローン病発症に対する各因子の調整オッズ比（OR）、95%信頼区間（CI）を算出した。

279 人（症例 116、対照 163）の登録があり、このうち 241 人（症例 101、対照 140）から調査票の返送を得た（回答率 86%）。解析では、情報に欠損がなく、マッチング条件を維持できた 183 人（症例 69、対照 114）を対象とした。

多変量解析では、BMI、虫垂炎既往、炎症性腸疾患家族歴、飲酒歴、喫煙歴をモデルに含めた。クローン病発症に対する調整 OR は、永久歯（親知らずを除く）を抜いたことがある者で上昇したが有意には至らなかった（2.23, 0.93-5.34）。歯の数が 28 本に比べて、27 本以下では OR の有意な上昇を示した（2.70, 1.07-6.81）。歯磨き回数は、0-1 回に比べると 2 回で 0.57（0.24-1.37）、3 回以上で 0.25（0.07-0.88）となり、回数が増えるほど OR が低下した（Trend  $p=0.029$ ）。入れ歯使用、インプラント治療は、クローン病発症と有意な関連を示さなかった。

歯の数が少ないこととクローン病発症の関連が示唆された。また、歯磨き回数が多きことは、クローン病発症と予防的な関連があるかもしれない。

A．研究目的

クローン病の有病率および罹患率は、南欧、アジア諸国、および発展途上国において低いとされていたが、近年、上昇傾向を認めている<sup>1,2)</sup>。日本におけるクローン病の罹患率は過去 20 年間で増加しており<sup>3)</sup>、2005 年には、クローン病の年齢標準化罹患率は 100,000 人につき 21.2 であった<sup>4)</sup>。その発生要因に関しては、遺伝的素因、細菌・ウイルスへの感染、

食物成分による腸管粘膜の異常反応、腸管の循環障害など様々な説があるものの、未だ解明には至っていない。そこで、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班は、クローン病の発症関連因子を明らかにするため、多施設共同症例対照研究を実施した。

近年、マウスを用いた実験により口腔内のクレブシエラ属細菌が炎症性腸疾患（IBD）

発症に関与している可能性が示唆された<sup>5)</sup>。また、IBDと歯周病の関連を検討した症例対照研究では、歯肉炎および歯周炎マーカーは、クローン病と関連していることを示した<sup>6)</sup>。しかし、クローン病と歯科因子の関連を検討した報告は少ない。そこで、我々は、多施設共同症例対照研究のデータを詳細に解析することにより、クローン病発症と歯の状態の関連を検討した。歯の状態に関する因子として、永久歯(親知らずを除く)を抜いたこと、歯の数、入れ歯使用、インプラント治療、歯みがき回数、に着目した。

## B. 研究方法

### 1. 研究デザイン

症例対照研究の手法を用いた。調査期間は、平成23年10月から平成28年3月。症例は、調査施設において初めてクローン病の診断を受けた70歳未満の患者とした。他院で確定診断後に紹介受診した患者の場合は、その確定診断が紹介受診前6ヵ月以内であれば登録可能とした。除外基準は、現在、悪性新生物を有する者とした。対照は、症例と同じ施設を受診した患者のうち、各症例に対し、性、年齢(5歳階級:10歳未満,10~14歳,15~19歳,20~24歳,・・・,65~69歳)が対応する患者2人とした。このうち1人は消化器科から、もう1人は他科(整形外科、眼科、総合診療科など)から選出した。除外基準は、現在、悪性新生物を有する者、現在、1週間以上下痢・腹痛が続いている者、IBDの既往がある者、とした。

### 2. 情報収集

生活習慣・生活環境、既往歴などに関する情報収集は、クローン病のリスク因子に関する系統的レビュー<sup>7)</sup>に基づき作成した自記式質問票を使用した。症例の発症時期、病状などの臨床情報は、医師記入用調査票およびクローン病の臨床調査個人票を用いて収集した。

### 3. 統計解析

説明変数は、(1)永久歯(親知らずを除く)を抜いたこと:なし/あり、(2)歯の数:28本/27本以下、(3)入れ歯使用:なし/あり、(4)インプラント治療:なし/あり、(5)歯みがき回数:1日あたり0-1回/2回/3回以上、とした。

調整変数は、特性比較で有意な差を示した変数(BMI、虫垂炎既往)、これまでの研究で関連報告がある変数(IBD家族歴、飲酒歴、

喫煙歴)とした(Model 1)。虫垂炎既往は、クローン病診断から調査時までの期間を考慮し、1年以上前にかかった者を「あり」とした。IBD家族歴は、潰瘍性大腸炎・クローン病のいずれかについて2親等までの範囲で家族歴を認める場合に「あり」とした。飲酒歴は、「現在あり」または「過去にあり(禁酒した)」を「あり」、喫煙歴は、「現在あり」または「過去にあり(禁煙した)」を「あり」とした。

解析方法は、Conditional logistic modelを使用し、クローン病発症に対する各因子のオッズ比(OR)および95%信頼区間(CI)を計算した。

統計学的に有意なレベルは、 $P < 0.05$ とした。解析には、SAS Version 9.3 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA)を用いた。

### (倫理面への配慮)

本研究の実施につき、大阪市立大学医学部・倫理審査委員会の承認を得た。また、必要に応じて、各参加施設においても倫理審査委員会の承認を得た。

## C. 研究結果

45施設から登録された279人(症例116、対照163)のうち、調査票の返送があったのは、241人(症例101、対照140)(回答率86%)であった。解析対象は、情報に欠損がなく、マッチング条件を維持できる者183人(症例69、対照114)(症例:対照が1:2である45ペア、1:1である24ペア)とした。

症例の特性を表1に示す。年齢の平均値(±SD)は、発病時28.9(±10.5)歳、確定診断時29.7(±11.3)歳、調査依頼時30.1(±11.1)歳であった。発病時年齢の情報が得られた41症例(59%)についてみると、発病から調査依頼までの期間は、中央値4.8ヵ月(範囲:0-52.8ヵ月)であった。確定診断から調査依頼までの期間は、中央値1.2ヵ月(範囲:0-6ヵ月)であった。IOIBDスコアは、中央値3(範囲:0-6)であった。腸管合併症は35%、腸管外合併症は25%にみられた。

対照の診療科は、消化器科と他科の比率が約1:1であった。最も多く認めた消化器科疾患は肝疾患(n=23)であり、次いで、上部消化管疾患(n=17)、結腸疾患(n=13)であった。他科では、整形外科疾患(n=14)が最も多く、次いで、慢性腎疾患(n=7)、

糖尿病・代謝疾患 (n=6)、その他 (n=33) であった。

症例と対照の特性比較を表 2 に示す。症例は対照に比べて BMI が低い者が多く、BMI が高い者が少なく、虫垂炎既往がある者が多かった。歯みがき回数が多い者は、対照で多くみられた。その他の変数は、症例と対照で差はみられなかった。

クローン病発症と歯の状態の関連を表 3 に示す。Model 1 では、歯の数は、28 本に比べて、27 本以下では有意に上昇した (2.70, 1.07-6.81)。歯磨き回数の OR は 0-1 回に比べると 2 回では 0.57 (0.24-1.37)、3 回以上では 0.25 (0.07-0.88) となり、回数が増えるほど低下した (Trend p=0.029)。永久歯 (親知らずを除く) を抜いたことは、OR 上昇を示したが、有意には至らなかった (2.23, 0.93-5.34)。入れ歯使用、インプラント治療は、クローン病発症と有意な関連を示さなかった。

さらに、歯の数と歯みがき回数をモデルに含めた Model 2 では、歯の数、歯みがき回数の OR は、Model 1 と同様の値を示したが境界域の有意性となった。しかし、歯みがき回数が増えるほど OR の低下を示す量反応関係は有意差を認めなかった (Trend p=0.048)。

#### D. 考察

本研究では、歯の数が 27 本以下であることとクローン病発症の関連が示唆された。また、歯磨き回数が多いこととクローン病発症の予防的な関連が示唆された。

IBD と歯周病の関連を検討した症例対照研究では、歯肉炎および歯周炎マーカーは、対照よりも IBD 患者において高く、特に CD の肛門周囲疾患が歯周炎と関連していることを示した<sup>6)</sup>。本研究では、歯周病に関する情報は得られなかったが、永久歯 (親知らずを除く) を抜いたこと、歯の数が少ないこととクローン病発症の関連が示唆された。永久歯を抜くことや歯の数が少ないことは歯周病の影響も考えられるため、先行研究と同様の関連かもしれない。

近年、マウスを用いた実験により口腔内のクレブシエラ属細菌が炎症性腸疾患発症に関与している可能性が示唆された<sup>5)</sup>。クレブシエラ菌は、口腔や腸内に常在し、通常は病気を引き起こさないが免疫系が弱っている人では口腔内のクレブシエラ菌が腸管内に定着し、免疫細胞が過剰に活性化して、IBD の発

症リスクが上昇すると考えられる。本研究では、「歯磨き回数が多い」とクローン病発症の予防的な関連が示された。口腔内衛生がクローン病発症の予防につながったのかもしれない。

本研究の長所は、クローン病の incident case を症例としているため、reverse causality (因果の逆転) の可能性が最小となるよう配慮されていることである。疫学分野でも様々な研究が実施されているが、分析疫学の原理に則ってクローン病発症のリスク因子を検討した研究は非常に少ない。

本研究ではいくつかの短所がある。まず、歯周病の情報を収集できなかったため、クローン病発症と歯周病の関連を詳細に検討できなかった。また、収集データに欠損値が生じたことで、マッチング条件を維持できる者 (Conditional logistic model を用いての解析対象者) が減り、解析のパワーが減少した。そこで、欠損値がなかった全員 236 人 (症例 97、対照 139) を対象とし、Unconditional logistic model を用いて、マッチング変数 (性、年齢) を調整因子に加えた多変量解析を行なったところ、歯の数が 27 本以下の OR は上昇し (1.68, 0.78-3.61)、歯みがき回数の OR は、Conditional logistic model を用いた結果とほぼ同様であった (3 回以上 : 0.21, 0.08-0.56)。

#### E. 結論

クローン病の発症関連因子を明らかにするため、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班の班員が所属する 45 施設の協力を得て、多施設共同症例対照研究を実施した。本研究では、この収集データを詳細に解析し、クローン病発症と歯の状態の関連を検討した。

歯の数が少ないこととクローン病発症の関連が示唆された。また、歯磨き回数が多いことは、クローン病発症と予防的な関連があるかもしれない。

#### 謝辞

\* The Japanese Case-Control Study Group for Crohn's disease. に所属する研究者は以下のとおりである ; 本谷聡 (JA 北海道厚生連札幌厚生病院 IBD センター)、櫻庭裕文 (弘前大学消化器血液内科学講座)、石黒陽 (国立病院機構弘前病院臨床研究部)、佐々木巖

(東北大学大学院医学系研究科病態学生体調節外科学)、鈴木健司(新潟大学医歯学総合病院第三内科)、福田勝之(聖路加国際病院消化器内科)、猿田雅之(東京慈恵会医科大学消化器肝臓内科)、篠崎大、今井浩三(東京大学医科学研究所附属病院)、清水俊明(順天堂大学医学部小児科学)、青柳陽(順天堂大学医学部附属浦安病院小児科)、長堀正和、渡辺守(東京医科歯科大学消化器病態学)、金井隆典(慶応義塾大学医学部消化器内科)、飯塚文瑛(東京女子医科大学消化器病センター)、渡邊聡明(東京大学腫瘍外科・血管外科)、小林清典(北里大学医学部消化器内科)、国崎玲子(横浜市立大学附属市民総合医療センター)、杉田昭(横浜市立市民病院外科)、鈴木康夫(東邦大学医療センター佐倉病院内科)、石毛崇(群馬大学大学院医学系研究科小児科)、三浦総一郎、穂苅量太(防衛医科大学学校内科)、花井洋行(浜松南病院消化器病・IBDセンター)、後藤秀実、安藤貴文(名古屋大学大学院医学研究科消化器内科学)、谷田諭史、城卓志、溝下勤(名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学)、佐々木誠人(愛知医科大学消化器内科)、北村和哉(金沢大学附属病院消化器内科)、梅枝寛(四日市羽津医療センター大腸肛門病・IBDセンター)、藤山佳秀、安藤朗(滋賀医科大学消化器内科)、山上博一(大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学)、渡辺憲治(大阪市立総合医療センター消化器内科)、清水誠治(JR大阪鉄道病院消化器内科)、吉岡和彦(関西医科大学香里病院外科)、北野厚生(医療法人若弘会若草第一病院)、青松和輝(泉大津市立病院消化器内科)、内藤裕二(京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学)、吉田優、大井充(神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野)、松本譽之、福永健、飯室正樹(兵庫医科大学内科学下部消化器科)、池内浩基(兵庫医科大学炎症性腸疾患センター)、石原俊治(島根大学医学部内科学講座第2)、田中信治、上野義隆(広島大学病院光学医療診療部)、松井敏幸、矢野豊(福岡大学筑紫病院消化器科)、山崎博、光山慶一(久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門)、山本章二郎(宮崎大学医学部附属病院内科学講座消化器血液学分野)、坪内博仁(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学)、杉村一仁(新潟市民病院)、天神尊範(海老名総合病院内視鏡センター)

## 参考文献

- 1) Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence and environmental influences. *Gastroenterol* 2004; 126: 1504-17.
- 2) Cosnes J et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol* 2011; 140: 17856-94.
- 3) Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol*. 2011;140: 1785-1794.
- 4) Asakura K, Nishiwaki Y, Inoue N, Hibi T, Watanabe M, Takebayashi T. Prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in Japan. *J Gastroenterol*. 2009;44(7):659-665. doi: 10.1007/s00535-009-0057-3. Epub 2009 May 8.
- 5) Atarashi K, Suda W, Luo C, Kawaguchi T, Motoo I, Narushima S, Kiguchi Y, Yasuma K, Watanabe E, Tanoue T, Thaiss CA, Sato M, Toyooka K, Said HS, Yamagami H, Rice SA, Gevers D, Johnson RC, Segre JA, Chen K, Kolls JK, Elinav E, Morita H, Xavier RJ, Hattori M1, Honda K. Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives TH1 cell induction and inflammation. *Science*. 2017; 358: 359-365.
- 6) Vavricka SR, Manser CN, Hediger S, Vögelin M, Scharl M, Biedermann L, Rogler S, Seibold F, Sanderink R, Attin T, Schoepfer A, Fried M, Rogler G, Frei P. Periodontitis and Gingivitis in Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19:2768-77.
- 7) 廣田良夫、ほか：クローン病の発症関連因子に関する検討(文献的考察と研究計画)。厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 平成22年度総括・分担研究報告書・pp27-44. 4)

F . 研究発表

1 . 論文発表

Kobayashi Y, Ohfuji S, Kondo K, Fukushima W, Sasaki S, Kamata N, Yamagami H, Fujiwara Y, Suzuki Y, Hirota Y; Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis. Association between dietary iron and zinc intake and development of ulcerative colitis: A case-control study in Japan. J Gastroenterol Hepatol. 2019 Mar 1. doi: 10.1111/jgh.14642. [Epub ahead of print]

## 2 . 学会発表

- 1) 近藤亨子、大藤さとこ、福島若葉、伊藤一弥、廣田良夫  
日本人におけるクローン病の発症関連因子：  
口腔内衛生との関連  
第 29 回日本疫学会学術総会、  
2018.10.25-6（郡山）  
日本公衆衛生雑誌 65(10): 318, 2018.
- 2) 近藤亨子、大藤さとこ、福島若葉、伊藤一弥、廣田良夫  
クローン病発症と口腔内衛生の関連：多施設  
共同症例対照研究  
第 77 回日本公衆衛生学会総会、  
2019.1.31-2.1（東京）

## G . 知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む）

- 1 . 特許取得  
なし
- 2 . 実用新案登録  
なし
- 3 . その他  
なし

表1 . 症例の特性

| 特性                 |                | n      | %        |
|--------------------|----------------|--------|----------|
| 発病時年齢 ( 歳 )        | Mean (SD)      | 28.9 ( | 10.5 )   |
|                    | <20            | 11 (   | 27 )     |
|                    | 20-29          | 13 (   | 32 )     |
|                    | 30-39          | 9 (    | 22 )     |
|                    | 40-69          | 8 (    | 20 )     |
|                    | 欠損値            | 28     |          |
| 確定診断時年齢 ( 歳 )      | Mean (SD)      | 29.7 ( | 11.3 )   |
|                    | <20            | 17 (   | 27 )     |
|                    | 20-29          | 19 (   | 30 )     |
|                    | 30-39          | 14 (   | 22 )     |
|                    | 40-69          | 14 (   | 22 )     |
|                    | 欠損値            | 5      |          |
| 調査依頼時年齢 ( 歳 )      | Mean (SD)      | 30.1 ( | 11.1 )   |
|                    | <20            | 16 (   | 23 )     |
|                    | 20-29          | 22 (   | 32 )     |
|                    | 30-39          | 16 (   | 23 )     |
|                    | 40-69          | 15 (   | 22 )     |
| 発病 ~ 調査依頼 ( カ月 )   | Median (range) | 4.8 (  | 0-52.8 ) |
|                    | <7             | 27 (   | 66 )     |
|                    | 7-11           | 6 (    | 15 )     |
|                    | ≥12            | 8 (    | 20 )     |
|                    | 欠損値            | 28     |          |
| 確定診断 ~ 調査依頼 ( カ月 ) | Median (range) | 1.2 (  | 0-6.0 )  |
|                    | 欠損値            | 5      |          |
| IOIBDスコア           | Median (range) | 3 (    | 0-6 )    |
| 腸管合併症              | なし             | 37 (   | 65 )     |
|                    | あり             | 20 (   | 35 )     |
|                    | 欠損値            | 12     |          |
| 腸管外合併症             | なし             | 43 (   | 75 )     |
|                    | あり             | 14 (   | 25 )     |
|                    | 欠損値            | 12     |          |

数値は、特記以外はn(%)。

表2．特性比較

|                          | Case (N=69)       | Control (N=114)   | p                  |
|--------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| 調査依頼時年齢 (歳)              |                   |                   |                    |
| median (range)           | 28.1 ( 7.8-51.6 ) | 28.9 ( 7.3-54.7 ) | 0.723 <sup>a</sup> |
| 性別                       |                   |                   |                    |
| 男性                       | 47 ( 68 )         | 73 ( 64 )         | 0.573 <sup>b</sup> |
| 女性                       | 22 ( 32 )         | 41 ( 36 )         |                    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |                   |                   |                    |
| < 18.5                   | 22 ( 32 )         | 17 ( 15 )         | 0.002 <sup>b</sup> |
| 18.5 - 24.9              | 42 ( 61 )         | 69 ( 61 )         |                    |
| ≥ 25.0                   | 5 ( 7 )           | 28 ( 25 )         |                    |
| 虫垂炎既往                    |                   |                   |                    |
| なし                       | 58 ( 84 )         | 110 ( 96 )        | 0.003 <sup>b</sup> |
| あり                       | 11 ( 16 )         | 4 ( 4 )           |                    |
| IBD家族歴                   |                   |                   |                    |
| なし                       | 65 ( 94 )         | 111 ( 97 )        | 0.428 <sup>c</sup> |
| あり                       | 4 ( 6 )           | 3 ( 3 )           |                    |
| 飲酒歴                      |                   |                   |                    |
| なし                       | 38 ( 55 )         | 48 ( 42 )         | 0.089 <sup>b</sup> |
| あり                       | 31 ( 45 )         | 66 ( 58 )         |                    |
| 喫煙歴                      |                   |                   |                    |
| なし                       | 44 ( 64 )         | 73 ( 64 )         | 0.971 <sup>b</sup> |
| あり                       | 25 ( 36 )         | 41 ( 36 )         |                    |
| 永久歯 (親知らずを除く) を抜いたこと     |                   |                   |                    |
| なし                       | 48 ( 70 )         | 87 ( 76 )         | 0.314 <sup>b</sup> |
| あり                       | 21 ( 30 )         | 27 ( 24 )         |                    |
| 歯の数 (本)                  |                   |                   |                    |
| median (range)           | 28 ( 2-28 )       | 28 ( 2-28 )       | 0.261 <sup>a</sup> |
| 28                       | 48 ( 70 )         | 89 ( 78 )         | 0.199 <sup>b</sup> |
| ≤27                      | 21 ( 30 )         | 25 ( 22 )         |                    |
| 入れ歯使用                    |                   |                   |                    |
| なし                       | 67 ( 97 )         | 111 ( 97 )        | 1.000 <sup>c</sup> |
| あり                       | 2 ( 3 )           | 3 ( 3 )           |                    |
| インプラント治療                 |                   |                   |                    |
| なし                       | 68 ( 99 )         | 113 ( 99 )        | 1.000 <sup>c</sup> |
| あり                       | 1 ( 1 )           | 1 ( 1 )           |                    |
| 歯みがき回数 (1日あたり)           |                   |                   |                    |
| median (range)           | 2 ( 0-4 )         | 2 ( 0-4.5 )       | 0.019 <sup>a</sup> |
| 0-1回                     | 22 ( 32 )         | 19 ( 17 )         | 0.034 <sup>b</sup> |
| 2回                       | 37 ( 54 )         | 67 ( 59 )         |                    |
| 3回以上                     | 10 ( 14 )         | 28 ( 25 )         |                    |

数値は、特記以外はn(%)。 <sup>a</sup> Wilcoxon rank-sum test, <sup>b</sup> Chi-square test,

<sup>c</sup> Fisher's exact test

表3．クローン病発症と歯の状態の関連

|                    | Univariate         |         |  | Multivariate         |         |  |                      |         |  |
|--------------------|--------------------|---------|--|----------------------|---------|--|----------------------|---------|--|
|                    | OR ( 95%CI )       | p value |  | Model 1 <sup>a</sup> |         |  | Model 2 <sup>b</sup> |         |  |
|                    | OR ( 95%CI )       | p value |  | OR ( 95%CI )         | p value |  | OR ( 95%CI )         | p value |  |
| 永久歯（親知らずを除く）を抜いたこと |                    |         |  |                      |         |  |                      |         |  |
| なし                 | 1.00               |         |  | 1.00                 |         |  |                      |         |  |
| あり                 | 1.55 ( 0.76-3.17 ) | 0.230   |  | 2.23 ( 0.93-5.34 )   | 0.072   |  |                      |         |  |
| 歯の数（本）             |                    |         |  |                      |         |  |                      |         |  |
| 28                 | 1.00               |         |  | 1.00                 |         |  | 1.00                 |         |  |
| ≤27                | 1.76 ( 0.83-3.72 ) | 0.139   |  | 2.70 ( 1.07-6.81 )   | 0.035   |  | 2.50 ( 0.97-6.46 )   | 0.059   |  |
| 入れ歯使用              |                    |         |  |                      |         |  |                      |         |  |
| なし                 | 1.00               |         |  | 1.00                 |         |  |                      |         |  |
| あり                 | 1.44 ( 0.19-11.1 ) | 0.725   |  | 6.61 ( 0.42-105 )    | 0.181   |  |                      |         |  |
| インプラント治療           |                    |         |  |                      |         |  |                      |         |  |
| なし                 | 1.00               |         |  | 1.00                 |         |  |                      |         |  |
| あり                 | 2.00 ( 0.13-32.0 ) | 0.624   |  | 2.13 ( 0.05-86.7 )   | 0.689   |  |                      |         |  |
| 歯みがき回数（1日あたり）      |                    |         |  |                      |         |  |                      |         |  |
| 0-1回               | 1.00               |         |  | 1.00                 |         |  | 1.00                 |         |  |
| 2回                 | 0.56 ( 0.27-1.16 ) | 0.116   |  | 0.57 ( 0.24-1.37 )   | 0.208   |  | 0.59 ( 0.24-1.46 )   | 0.249   |  |
| 3回以上               | 0.34 ( 0.12-0.95 ) | 0.040   |  | 0.25 ( 0.07-0.88 )   | 0.031   |  | 0.28 ( 0.08-1.00 )   | 0.050   |  |
|                    | (Trend P=0.031)    |         |  | (Trend P=0.029)      |         |  | (Trend P=0.048)      |         |  |

<sup>a</sup> 調整変数：BMI、虫垂炎既往、IBD家族歴、飲酒歴、喫煙歴。

<sup>b</sup> モデルに含めた変数：Model 1に含めた変数、歯の数、歯みがき回数。