

地域在住高齢日本人における、食事由来n-6およびn-3多価不飽和脂肪酸と歯の喪失

研究分担者 葭原明弘 新潟大学大学院医歯学総合研究科・教授

研究要旨

本研究は、ベースライン時における n-6 系および n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取量と、その後 5 年間に喪失した歯の本数との関連を検討したものである。ベースライン時の残存歯数を調整変数としたうえで、ポアソン回帰分析を実施した。従属変数は 5 年間に喪失した歯の本数であり、曝露変数は自己申告による n-3 系および n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量 (g/1000 kcal) の五分位、および n-6 系と n-3 系の摂取比 (n-6:n-3 比) である。5 項目の調整変数を加えた。n-3 系脂肪酸の摂取量が最も高い群 (第 5 五分位) では、歯の喪失リスクが有意に低下した (発症率比 [IRR]:0.21, $p < 0.001$)。また、n-6:n-3 比が 4.0 以下の群も、歯の喪失リスクが有意に低かった。一方、n-6 系脂肪酸の摂取量が最も高い群 (第 5 五分位) では、歯の喪失リスクが有意に高かった (IRR : 1.32, $p = 0.006$)。バランスの取れた食事、特に n-3 系脂肪酸の摂取量が多く、n-6:n-3 比が低いことは、歯の喪失リスクを軽減し、口腔の健康を維持するうえで有用である。

A. 研究目的

現代の食生活は、栄養の変遷や近代農業の影響により大きく変化しており、n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量が増加する一方で、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取量は減少している¹⁾。n-3 系多価不飽和脂肪酸には、エイコサペンタエン酸 (EPA) およびドコサヘキサエン酸 (DHA) などが含まれ、抗炎症作用および免疫応答の調整機能があるとされている²⁾。また、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取増加は、冠動脈性心疾患³⁾、2 型糖尿病⁴⁾、関節リウマチ⁵⁾、喘息⁶⁾、うつ病⁷⁾、がん⁸⁾など、さまざまな疾患のリスク低下と関連しているとされる²⁾。

一方で、n-6 系多価不飽和脂肪酸には、アラキドン酸などの炎症反応に関与する物質が含まれる²⁾。n-6 系脂肪酸の過剰摂取は、慢性炎症のリ

スク上昇と関連する可能性がある⁹⁾。適切な n-3 対 n-6 比率の維持が、炎症反応の調整および免疫機能の維持に重要であることが報告されている¹⁰⁾。そのため、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取を主眼に置いたバランスの取れた食事が、抗炎症作用や心血管系の健康維持に推奨されている¹¹⁾。

我々は、n-6 および n-3 多価不飽和脂肪酸と歯周病との関連について継続的に研究してきた¹²⁻¹⁴⁾。これまでの研究では、これら脂肪酸およびその比率が歯周病の発症や進行に関連していることを示しているが、対象者の年齢層が限られており、サンプルサイズも小さかったことから、さらなる検討が必要とされた。

また、歯の喪失は食事の多様性を損なうことが知られているが、n-6 および n-3 多価不飽和脂

脂肪酸と歯の喪失との関係については未だ明確ではない。

そこで本研究では、n-6 および n-3 多価不飽和脂肪酸の摂取と歯の喪失数との関連を、縦断的に評価することを目的とした。

B. 研究方法

2.1 | 対象集団

本研究では、新潟県湯沢町に在住する 40 歳以上の住民全員 (5,560 人) を対象とした「湯沢コホート研究」のデータを使用した。湯沢町は、新潟県からの要請により、一次予防に資する科学的根拠を収集する目的で調査地域として選定された。

湯沢コホート研究のベースライン調査は 2015 年に実施され、対象住民に自己記入式の調査票が配布された。研究の詳細については、既報¹⁵⁾を参照されたい。

本研究では、ベースライン時に調査票に回答した 40 歳以上の住民 3,023 名 (男性 1,455 名、女性 1,568 名) のデータを用いた。5 年後には、1,534 名に対して追跡調査が実施された。

2.2 | 調査方法

本研究では、ベースラインおよび 5 年後のデータを用い、生活習慣調査票の回答 (性別、年齢、現在歯数¹⁶⁾、咀嚼状態、喫煙状況、デンタルフロス・歯間ブラシの使用歴、糖尿病の既往など) を収集した (表 1 参照)。

ベースライン調査は主に手渡しで実施され、追跡調査は郵送にて実施された。

栄養摂取状況は、JPHC-NEXT 研究¹⁷⁾で妥当性が確認された食品摂取頻度調査票 (FFQ) によ

り把握した。FFQ は 172 項目からなり、食品や飲料の摂取頻度 (9 段階) と 1 回あたりの摂取量 (3 段階) を尋ねる形式である。調査対象者には、過去 1 年間の平均的な摂取状況を回答してもらい、得られた情報から 1000kcal あたりの栄養素密度を算出した。

咀嚼能力については、大臼歯で両側咀嚼が可能な者を「咀嚼良好」とし、片側のみまたは両側困難な者を「咀嚼困難」と分類した。

2.3 | データ解析

n-3 および n-6 多価不飽和脂肪酸の摂取量 (g/1000kcal) を 5 分位に分類し、それぞれの群での主要変数の平均値を算出した。

歯の本数や脂肪酸摂取量は、歪度と尖度により正規分布に従っていないことが確認されたため、多変量回帰分析は行わず、カテゴリ変数として解析した。歯数は 3 群、脂肪酸摂取量は 5 群に分け、Jonckheere-Terpstra 検定 (順位データの傾向検定) を実施した。

また、ベースラインの n-6 対 n-3 比率に基づき、4.0 以下と 4.0 超の 2 群に分類し¹⁸⁾、歯数 (0-9 本、10-19 本、20 本以上) の分布を比較した。

さらに、ベースライン時に 1 本以上歯があった 1,457 名 (無歯顎 77 名は除外) を対象に、5 年間の歯の喪失数を従属変数とした縦断的解析を実施した。

独立変数には、n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量 (5 分位)、年齢、性別、喫煙、糖尿病既往、フロス・歯間ブラシ使用を調整変数として含めた。

歯の喪失数がポアソン分布に従うことから、ベースラインの歯数をオフセット変数としてポ

アソシエーション分析を実施し、n-6:n-3 比率の有無でモデルを構築した。

さらに、ベースラインの歯数および咀嚼能力を独立変数とし、5年間の n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量の変化を従属変数とした重回帰分析を、性別・年齢を共変数として行った（無歯顎者も含む）。

すべての統計解析は有意水準 5%とし、STATA 17 (Stata Corp.) を用いた。

(倫理面への配慮)

研究は新潟大学倫理審査委員会の承認 (No. 2017-0071) を受け、ヘルシンキ宣言およびSTROBEガイドラインに準拠して実施した¹⁹⁾。

C. 研究結果

表 1 は参加者の基本的特性を示している。平均年齢は 63.9±11.4 歳であり、男性 47.7%、女性 52.3%であった。喫煙歴のある者または現在喫煙中の者は 52.0%、デンタルフロスまたは歯間ブラシを使用している者は 34.0%であった。エネルギー摂取量は 2079.7±309.8 kcal、n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取量は 1.35±0.08 g/1000 kcal、n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量は 5.18±0.36 g/1000 kcal、n-6 対 n-3 比率は 3.86±0.29 であった。現在歯数の中央値（四分位範囲）は 25（16～28）本であり、83.4%が「咀嚼良好」と回答していた。糖尿病の既往を有する者は 8.0%であった。

追跡調査に参加した群と参加しなかった群とでは、年齢、デンタルフロスまたは歯間ブラシの使用、エネルギー摂取量、n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量、n-6 対 n-3 比率、現在歯数、咀嚼能力において有意差が認められた。追跡群は失踪群と比較して若年であり、フロスまたは歯間ブラシの使用率が高く、エネルギーおよび n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多く、n-6 対 n-3 比率が高く、歯数が多く、咀嚼良好者の割合が高かった。

表 2 (a, b) に示すとおり、n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取と性別・年齢には有意な関連があった。第 1 五分位では男性比率が 60.3%、第 3 五分位では 35.5%、第 5 五分位では 59.2%であり ($p<0.001$)、年齢は第 1 五分位が 61.8±11.9 歳、第 3 が 63.6±10.4 歳、第 5 が 66.2±11.6 歳であった ($p=0.004$)。

また、n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取については性別、現在歯数、喫煙との間に有意な関連が認められた。男性比率は第 1 五分位が 96.1%、第 3 が 33.3%、第 5 が 23.5% ($p<0.001$) と大きく減少していた。現在歯数の中央値は第 1 五分位で 24（16～27）、第 3 で 24（16～27）、第 5 で 26（19～28）であり ($p<0.001$)、増加傾向が見られたが明確なものではなかった。喫煙者の割合は第 1 五分位が 84.1%、第 3 が 44.8%、第 5 が 36.6%であり、喫煙率は n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量が高くなるにつれて減少していた ($p<0.001$)。

表 3 に示すように、現在歯数 (0-9 本、10-19 本、20 本以上の 3 群) と性別、年齢、喫煙、デンタルフロスまたは歯間ブラシの使用、咀嚼能力には有意な関連があった。20 本以上保有している群では、男性比率が 46.1%、平均年齢が 60.9 歳、喫煙率が 48.5%、デンタルフロス・歯間ブラシ使用率が 37.4%、咀嚼良好者の割合が高かった。

図表には示していないが、ベースラインにおける n-6 対 n-3 比率が 4.0 超の群では、0-9 本群の割合が 15.6%、4.0 以下の群では 11.6%と有意差があり ($p=0.029$)、比率が高い群で歯数が少ない者の割合が多かった。

表 4 は、n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量 (g/1000kcal) および n-6 対 n-3 比率 (5 分位) と、5年間の歯の喪失数との関連を示している。n-6 対 n-3 比率を含まないモデルでは、n-3 系多価不飽和脂肪酸と n-6 系多価不飽和脂

脂肪酸の両方において、歯の喪失との負の関連が観察された。n-3 系多価不飽和脂肪酸の IRR は 0.20~0.52、n-6 系多価不飽和脂肪酸では 0.56~0.87 であった。第 1 五分位（基準）と第 2 五分位の比較において明確な負の関連が見られたが、第 3~第 5 五分位では明確な傾向は認められなかった。

一方、n-6 対 n-3 比率を含むモデルでは、第 5 五分位の IRR は、n-3 系多価不飽和脂肪酸が 0.21 ($p<0.001$)、n-6 系多価不飽和脂肪酸が 1.32 ($p=0.006$)、n-6 対 n-3 比率が 0.40 ($p<0.001$) であった。n-3 系多価不飽和脂肪酸は第 2~第 5 五分位で徐々にリスク低下の傾向が見られたが、n-6 系多価不飽和脂肪酸では第 2 五分位で負の関連、第 3 以降で正の関連が見られた。

表 5 では、n-6 系多価不飽和脂肪酸の IRR が、n-6 対 n-3 比率が 4.0 以下の群では負であり、4.0 超の群では正に転じていることが示された。

5 年間の n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量の変化を従属変数とした重回帰分析では、ベースラインの歯数および咀嚼能力はいずれも有意な関連を示さなかった（表 6）。

D. 考 察

本研究では、ベースライン時における n-3 および n-6 多価不飽和脂肪酸摂取量と 5 年間の歯の喪失数との間に負の関連 ($IRR < 1.0$) が観察された。n-3 系多価不飽和脂肪酸の第 5 五分位における IRR は 0.21 であり、歯の喪失リスクが約 4.8 分の 1 であったことを示している。

さらに、n-6 対 n-3 比率が 4.0 以下の群では n-6 系多価不飽和脂肪酸の IRR が負であり、4.0 を超えた群では正の関連を示した。すなわち、n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多い者は歯の喪失が少なかったが、n-6 対 n-3 比

率をモデルに加えると、n-6 系多価不飽和脂肪酸との関連は正へと転じた。特に n-6 対 n-3 比率が 4.0 を超えると、この傾向が顕著であった。

また、n-6 対 n-3 比率と歯の喪失数には正の関連が認められた。n-3 系多価不飽和脂肪酸と n-6 系多価不飽和脂肪酸は相互作用を持つため、歯の喪失との関連を評価するには、n-6 対 n-3 比率を独立変数としてモデルに含めるか、この比率に基づく群分けが必要である。

結果として、n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多く、n-6 対 n-3 比率が高い者ほど、5 年間に多くの歯を喪失していた。

n-3 系多価不飽和脂肪酸には EPA や DHA などが含まれ、これらは抗炎症作用および免疫調整機能を有することが知られている²⁰⁾。一方、n-6 系多価不飽和脂肪酸にはアラキドン酸などが含まれ、これらは炎症反応に深く関与しており、過剰摂取は慢性炎症のリスクを高める²¹⁾。n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸は体内で合成できない必須脂肪酸であるため、食事からの摂取が必要である²²⁾。

n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸は、細胞膜の構成およびシグナル伝達物質の前駆体として重要であり、n-6 系多価不飽和脂肪酸は炎症性・動脈硬化性・血栓形成性のエイコサノイドへ変換される。一方、n-3 系多価不飽和脂肪酸はこれら酵素の競合基質として作用し、炎症を抑制する産物を生成する²³⁾。

歯周病においても、n-3 系多価不飽和脂肪酸はその抗炎症作用と免疫調整機能により、発症や進行を抑制する可能性がある¹²⁾。過剰な n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取は炎症促進に寄与する¹²⁾。したがって、歯周病予防の観点からも、n-6 対 n-3 比率の適正な維持が重要である。過去の研究でも、n-6 対 n-3 比率が高い食事は歯周病のリスク上昇と関連していた¹⁴⁾。また、こ

れら脂肪酸の抗酸化作用も歯の喪失に影響を及ぼすと考えられる。

一方で、本研究では、歯の本数や咀嚼能力が、n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量の 5 年間の変化に影響を与えなかった。つまり、歯の喪失による咀嚼困難が脂肪酸の摂取に影響を及ぼしたとは言えない。

咀嚼効率が低下すると、硬い食品（例：野菜や一部の果物）を避ける傾向があり、食事の質が偏ることが知られている^{24,25)}。しかし、魚介類は比較的柔らかいため、歯を喪失しても摂取が可能であり、n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取が大きく制限されるわけではない²⁶⁾。これにより、歯の喪失と n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取の間に見られた関係に影響している可能性がある。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、歯周組織の状態やう蝕に関する臨床的データが含まれておらず、観察された関連のメカニズムを明確にすることができなかった。第二に、追跡率が約半数にとどまり、選択バイアスの可能性がある。第三に、栄養摂取や歯の状態について自己申告によるものであり、リコールバイアスや誤差が含まれる可能性がある。さらに、サプリメントによる脂肪酸摂取量が考慮されていない点もある。

したがって、将来的には、歯周組織やう蝕の臨床情報を含めた詳細な研究が求められる。

E. 結 論

n-6 および n-3 多価不飽和脂肪酸の摂取と歯の喪失数との関連を評価することを目的とした。新潟県湯沢町に在住する 40 歳以上の住民全員（5,560 人）を対象とした「湯沢コホート研究」のデータを使用し分析した結果、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取は歯の喪失リスクの低下と関連し、n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取および高い n-

6 対 n-3 比率は歯の喪失リスク上昇と関連していた。歯の健康を保つためには、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取に加え、n-6 系多価不飽和脂肪酸とのバランスにも留意する必要がある。今後は、より詳細な臨床データに基づく検討が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

A Yoshihara, M Iwasaki, K Suwama, A Odajima, K Kabasawa, Y Ito, J Tanaka: Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids and tooth loss in community-dwelling older Japanese people. *Gerodontology*, in press.

2. 学会発表

大西愛、頭山高子、葭原明弘：地域在住高齢者を対象とした口腔機能低下症とソーシャル・キャピタルおよび主観的幸福感の関連性、日本老年歯科医学会第 35 回学術大会、札幌市、札幌コンベンションセンター、2024 年 6 月 28 日～30 日

島村陽南子、小田島あゆ子、中村健、松田正史、松田浩一郎、石上和男、葭原明弘：独居高齢者における栄養摂取状況および口腔健康状態の実態調査、日本老年歯科医学会第 35 回学術大会、札幌市、札幌コンベンションセンター、2024 年 6 月 28 日～30 日

K Suwama, M Iwasaki, Y Ito, J Tanaka, K Kabasawa, A Yoshihara: Relationship Between Alcohol Consumption and Tooth Loss: A Five-year Cohort Study, International Collaborative Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral Health and Treatment,

Date: 31 May-1June 2024 Venue:
Bankok,Thailand

A Odajima, A Yoshihara, M
Kubo, K Ishigami: Relationships
between Occlusion and Body, including
Head, Sway in Community-dwelling
Older Adults, International Collaborative
Symposium on Development of Human
Resources in Practical Oral Health and
Treatment, Date: 31 May-1June 2024,
Bankok,Thailand

角田衣理加、大島朋子、小川祐司、金子昇、
濃野要、野村義明、花田信弘、葭原明弘：高
齢者の認知検査に影響を与える因子につい
ての疫学的探索、第73回、日本口腔衛生学
会・総会、盛岡市、トーサイクラシックホー
ル岩手、口腔衛生学会誌 74 (Suppl) :139,
2024. 2024年5月10日～5月12日

室橋波菜、米澤大輔、柴田佐都子、葭原明弘、
濃野要：地域在住高齢者における動脈硬化
マーカーとしての脈圧と刺激時唾液量の関
連、日本歯科衛生学会、朱鷺メッセ、新潟、
2024年9月21-23日.

桜井花菜、柴田佐都子、米澤大輔、葭原明弘、
濃野要：高齢者における歯数および咬合支
持数と身体機能低下との関連から見た口腔
評価方法の検討、日本歯科衛生学会、朱鷺メ
ッセ、新潟、2024年9月21-23日.

佐々木史佳、小田島あゆ子、葭原明弘：通所
介護を利用する高齢者におけるムセまたは
咀嚼の問題とADLの関連、甲信越北陸口腔
保健研究会、第35回総会・学術大会、新潟
大学駅南キャンパスときめいと、2024年10
月26日

大西愛、頭山高子、柴田佐都子、諏訪間加奈、
葭原明弘：地域在住高齢者を対象とした主
観的幸福感と口腔機能低下症検査項目との
関連、令和6年度新潟歯学会第1回例会。
新潟市、2024年7月13日.

- H. 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

<文献>

1. Ponnampalam EN, Sinclair AJ, Holman BWB. The Sources, Synthesis and Biological Actions of Omega-3 and Omega-6 Fatty Acids in Red Meat: An Overview. *Foods*. 2021;10(6):1358.
2. Saini RK, Keum YS. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance - A review. *Life Sci*. 2018;203:255-267.
3. Wang DD. Dietary n-6 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular disease: Epidemiologic evidence. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018;135:5-9.
4. Jafari T, Fallah AA, Azadbakht L. Role of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review of epidemiological and clinical studies. *Maturitas*. 2013;74(4):303-308.
5. Parolini C. The Role of Marine n-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Inflammatory-Based Disease: The Case of Rheumatoid Arthritis. *Mar Drugs*. 2023;22(1):17.
6. Talaei M, Sdoni E, Calder PC, et al. Intake of n-3 polyunsaturated fatty acids

- in childhood, FADS genotype and incident asthma. *Eur Respir J*. 2021;58(3):2003633.
7. Hu L, Zeng X, Yang K, Peng H, Chen J. n-3 polyunsaturated fatty acids improve depression-like behavior by inhibiting hippocampal neuroinflammation in mice via reducing TLR4 expression. *Immun Inflamm Dis*. 2022;10(11):e707.
 8. Fodil M, Blanckaert V, Ulmann L, Mimouni V, Chénais B. Contribution of n-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids to the Prevention of Breast Cancer Risk Factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(13):7936.
 9. Kain V, Ingle KA, Kachman M, et al. Excess ω -6 fatty acids influx in aging drives metabolic dysregulation, electrocardiographic alterations, and low-grade chronic inflammation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2018;314(2):H160-h169.
 10. Greco LF, Neves Neto JT, Pedrico A, et al. Effects of altering the ratio of dietary n-6 to n-3 fatty acids on performance and inflammatory responses to a lipopolysaccharide challenge in lactating Holstein cows. *J Dairy Sci*. 2015;98(1):602-617.
 11. Elagizi A, Lavie CJ, O'Keefe E, Marshall K, O'Keefe JH, Milani RV. An Update on Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Health. *Nutrients*. 2021;13(1):204.
 12. Iwasaki M, Manz MC, Moynihan P, et al. Relationship between saturated fatty acids and periodontal disease. *J Dent Res*. 2011;90(7):861-867.
 13. Iwasaki M, Yoshihara A, Moynihan P, Watanabe R, Taylor GW, Miyazaki H. Longitudinal relationship between dietary ω -3 fatty acids and periodontal disease. *Nutrition*. 2010;26(11-12):1105-1109.
 14. Iwasaki M, Taylor GW, Moynihan P, et al. Dietary ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids and periodontal disease in community-based older Japanese: a 3-year follow-up study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2011;85(2):107-112.
 15. Kabasawa K, Tanaka J, Nakamura K, et al. Study Design and Baseline Profiles of Participants in the Uonuma CKD Cohort Study in Niigata, Japan. *J Epidemiol*. 2020;30(4):170-176.
 16. Ueno M, Shimazu T, Sawada N, Tsugane S, Kawaguchi Y. Validity of self-reported tooth counts and masticatory status study of a Japanese adult population. *J Oral Rehabil*. 2018;45(5):393-398.
 17. Yokoyama Y, Takachi R, Ishihara J, et al. Validity of Short and Long Self-Administered Food Frequency Questionnaires in Ranking Dietary Intake in Middle-Aged and Elderly Japanese in the Japan Public Health Center-Based Prospective Study for the Next Generation (JPHC-NEXT) Protocol Area. *J Epidemiol*. 2016;26(8):420-432.
 18. Sugano M, Hirahara F. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Japan. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(1 Suppl):189s-196s.
 19. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MM, Silva CM. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. *Revista de saude publica*. 2010;44(3):559-565.
 20. Karimi M, Vedin I, Freund Levi Y, et al. DHA-rich n-3 fatty acid supplementation decreases DNA methylation in blood leukocytes: the OmegAD study. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(4):1157-1165.

21. Harbige LS. Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: a question of n-6 essentiality and the balance between n-6 and n-3. *Lipids*. 2003;38(4):323-341.
22. Liu HQ, Qiu Y, Mu Y, et al. A high ratio of dietary n-3/n-6 polyunsaturated fatty acids improves obesity-linked inflammation and insulin resistance through suppressing activation of TLR4 in SD rats. *Nutr Res*. 2013;33(10):849-858.
23. Miles EA, Childs CE, Calder PC. Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids (LCPUFAs) and the Developing Immune System: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021;13(1):247.
24. Xu KH, Li L, Jia SL, et al. Association of Tooth Loss and Diet Quality with Acceleration of Aging: Evidence from NHANES. *Am J Med*. 2023;136(8):773-779.e774.
25. Cascaes AM, Constante HM, Vaz JDS, Ferreira de Mello ALS, Bomfim RA. Tooth loss severity and core and non-core food consumption among older Brazilian adults. *Gerodontology*. 2023;40(1):127-134.
26. Yoshihara A, Watanabe R, Nishimuta M, Hanada N, Miyazaki H. The relationship between dietary intake and the number of teeth in elderly Japanese subjects. *Gerodontology*. 2005;22(4):211-218.

Table 1. 追跡調査に参加した群と参加しなかった群の比較

変数	追跡調査への非参加群 (n=1489)	追跡調査への参加群 (n=1534)	p value
年齢 (mean±SD), y	66.0 ± 14.9	63.9 ± 11.4	<0.001 ^a
性別 (男性), %	48.6	47.7	0.592
喫煙者 (喫煙経験者), %	52.0	52.0	0.997 ^b
デンタルフロスや歯間ブラシの使用 (はい), %	26.2	34.0	<0.001 ^b
摂取エネルギー (kcal)	2050.4 ± 313.1	2079.7 ± 309.8	0.010
n-3 系不飽和脂肪酸摂取量, g/1000 kcal ^d	1.35 ± 0.10	1.35 ± 0.08	0.031 ^a
n-6 系不飽和脂肪酸摂取量, g/1000 kcal ^d	5.18 ± 0.39	5.18 ± 0.36	0.623 ^a
n-3/n-6 摂取比率	3.84 ± 0.31	3.86 ± 0.29	0.043 ^a
現在歯数 Median (25th percentile/75th percentile)	21 (10/27)	25 (16/28)	<0.001 ^c
十分かめる人 (はい), %	77.3	83.4	<0.001 ^b
糖尿病の既往 (はい), %	9.1	8.0	0.245 ^b

^a *t*-test^b χ^2 test^c Welch's *t*-test^d Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient)

表 2.

a n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取量と変数との関連

変 数	n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取量 (g/1000 kcal) ^b					<i>p</i> value ^a
	Median (25th percentile/75th percentile)					
	1 st (n=307)	2 nd (n=307)	3 rd (n=307)	4 th (n=307)	5 th (n=306)	
	1.26 (1.21/1.28)	1.31 (1.30/1.32)	1.35 (1.34/1.35)	1.38 (1.37/1.40)	1.44 (1.42/1.48)	
性 別 (男 性), %	60.3	39.4	35.5	48.5	59.2	<0.001
年 齢(mean±SD), y	61.8±11.9	63.4±10.4	63.6±11.5	64.6±11.1	66.2±11.6	0.004
現在歯数 (25th percentile/75th percentile)	25 (16/28)	25 (17/28)	25 (17/28)	25 (18/28)	23 (14/27)	0.162
喪失歯数 Median (25th percentile/75th percentile)	1 (0/4)	1 (0/3)	1 (0/3)	1 (0/3)	1 (0/4)	0.450
喫煙者 (喫煙経験者), %	63.8	49.1	39.0	52.0	50.2	0.606
糖尿病の既往 (はい), %	6.9	6.9	5.9	8.3	9.6	0.174

^a Jonckheere-Terpstra test (*p* value for trend)^b Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient)

b n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量と変数との関連

n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量(g/1000 kcal)^b

変数	Median (25th percentile/75th percentile)					<i>p</i> value ^a
	1 st (n=307)	2 nd (n=308)	3 rd (n=306)	4 th (n=307)	5 th (n=306)	
	4.70 (4.57/4.81)	5.05 (4.97/5.09)	5.22 (5.19/5.25)	5.35 (5.31/5.38)	5.54 (5.46/5.66)	
性別 (男性), %	96.1	69.8	33.3	19.9	23.5	<0.001
年齢(mean±SD), y	62.6±10.9	64.5±10.8	65.1±12.1	63.2± 11.8	64.1±11.2	0.404
現在歯数 (25th percentile/75th percentile)	24 (16/27)	24 (14/27)	24 (16/27)	25 (18/28)	26 (19/28)	<0.001
喪失歯数 Median (25th percentile/75th percentile)	1 (0/4)	1 (0/3)	1 (0/3)	1 (0/2)	1 (0/4)	0.587
喫煙者 (喫煙経験者), %	84.1	59.8	44.8	32.3	36.6	<0.001
糖尿病の既往 (はい), %	9.1	7.5	7.1	5.7	8.0	0.438

^a Jonckheere-Terpstra test (*p* value for trend)

^b Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient)

表 3.現在歯数と選択した変数

変 数	現在歯数			p value
	0-9 (n=222)	10-19 (n=253)	20- (n=1059)	
性 別 (男 性), %	62.2	47.0	46.1	<0.001 ^a
年 齢(mean±SD), y	72.8±8.6	68.8±9.4	60.9±10.9	<0.001 ^b
喫煙者 (喫煙経験者), %	64.8	54.2	48.5	0.001 ^a
デンタルフロスや歯間ブラ シの使用 (はい), %	15.0	32.9	37.4	<0.001 ^a
十分かめる人 (はい), %	77.5	69.6	88.0	<0.001 ^a
糖尿病の既往 (はい), %	9.7	7.9	7.1	0.522 ^a

^a χ^2 test

^b t-test

表 4. n-3 系多価不飽和脂肪酸、n-6 系多価不飽和脂肪酸、および n-6 系対 n-3 系多価不飽和脂肪酸の比率と、5 年間に失った歯の本数との関連 (n=1457)

独立変数 Median (25th percentile/75th percentile)		従属変数: 5年間の喪失数					
		IRR ^b	95%CI	p value	IRR ^c	95%CI	p value
n-3 系不飽和脂肪酸 (g/1000 kcal) ^a							
1 st (reference)	1.26 (1.21/1.27)	1.00			1.00		
2 nd	1.31 (1.30/1.32)	0.52	0.46-0.58	<0.001	0.41	0.36-0.46	<0.001
3 rd	1.35 (1.34/1.35)	0.20	0.18-0.23	<0.001	0.15	0.13-0.17	<0.001
4 th	1.37 (1.37/1.40)	0.49	0.44-0.56	<0.001	0.32	0.27-0.37	<0.001
5 th	1.44 (1.42/1.47)	0.41	0.36-0.46	<0.001	0.21	0.18-0.26	<0.001
n-6 系不飽和脂肪酸 (g/1000 kcal) ^a							
1 st (reference)	4.70 (4.57/4.80)	1.00			1.00		
2 nd	5.05 (4.97/5.09)	0.56	0.50-0.63	<0.001	0.65	0.57-0.74	<0.001
3 rd	5.22 (5.19/5.25)	0.87	0.76-1.00	0.043	1.43	1.21-1.68	<0.001
4 th	5.35 (5.31/5.38)	0.80	0.69-0.92	0.002	1.34	1.11-1.61	0.002
5 th	5.54 (5.46/5.66)	0.71	0.62-0.81	<0.001	1.32	1.08-1.61	0.006
n-6/n-3 比率 ^a							
1 st (reference)	4.12 (4.04/4.22)				1.00		
2 nd	3.99 (3.97/4.01)				0.90	0.99-1.27	0.078
3 rd	3.89 (3.86/3.92)				1.03	0.89-1.19	0.704
4 th	3.73 (3.67/3.78)				0.45	0.39-0.51	<0.001

5th

3.53
(3.45/3.58)

0.40 0.33-0.40 <0.001

^a Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient)

^b 共変: 性別、年齢、デンタルフロスや歯間ブラシの使用、喫煙経験、糖尿病の既往(ベースライン時の現在歯数はオフセット)

^c Adjusted by adding dietary ratio of n-6 to n-3 PUFAs at baseline

CI: Confidence interval

IRR: Incidence rate ratio

表 5. n-3 系多価不飽和脂肪酸、n-6 系多価不飽和脂肪酸、および n-6 系対 n-3 系多価不飽和脂肪酸の比率と、5 年間に失った歯の本数との関連 (n=1457)

独立変数 Median (25th percentile/75th percentile)	従属変数: 5年間の喪失数						
	Ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids			Ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids			
	≤4.0			>4.0			
	IRR ^b	95%CI	p value	IRR ^b	95%CI	p value	
n-3 系不飽和脂肪酸							
(g/1000 kcal) ^a							
1 st (reference)	1.26 (1.21/1.27)	1.00			1.00		
2 nd	1.31 (1.30/1.32)	0.74	0.63-0.87	<0.001	0.25	0.21-0.31	<0.001
3 rd	1.35 (1.34/1.35)	0.19	0.16-0.24	<0.001	0.11	0.08-0.15	<0.001
4 th	1.37 (1.37/1.40)	0.63	0.53-0.74	<0.001	0.27	0.19-0.39	<0.001
5 th	1.44 (1.42/1.47)	0.74	0.63-0.87	<0.001	0.04	0.03-0.06	<0.001
n-6 系不飽和脂肪酸							
(g/1000 kcal) ^a							
1 st (reference)	4.70 (4.57/4.80)	1.00			1.00		
2 nd	5.05 (4.97/5.09)	0.43	0.38-0.49	<0.001	1.28	0.91-1.81	0.161
3 rd	5.22 (5.19/5.25)	0.88	0.74-1.06	0.174	2.02	1.44-2.84	<0.001
4 th	5.35 (5.31/5.38)	0.60	0.49-0.74	<0.001	2.55	1.81-3.57	<0.001
5 th	5.66 (5.46/5.66)	0.39	0.32-0.46	<0.001	3.40	2.45-4.71	<0.001

^a Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient))

^b 共変数: 性別、年齢、デンタルフロスや歯間ブラシの使用、喫煙経験、糖尿病の既往

CI: Confidence interval

IRR: Incidence rate ratio

表 6. n-3 系多価不飽和脂肪酸および n-6 系多価不飽和脂肪酸の変化と、ベースライン時の残存歯数または臼歯による咀嚼能力との関連(n=1534)

独立変数	従属変数			
	5 年間における n-3 系多価不飽和脂肪酸量の変化 ^a		5 年間における総 n-6 系多価不飽和脂肪酸量の変化 ^a	
	Beta ^b	<i>p</i> value	Beta ^b	<i>p</i> value
ベースライン時の現在歯数	0.014	0.637	0.003	0.924
ベースライン時、十分に かむことが可能かどうか (1: はい, 0: いいえ)	0.017	0.512	0.023	0.376

^a Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient)

^b 共変数: 性別、年齢