

平成26-28年度 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研究推進事業

# 研究報告集

公益財団法人 循環器病研究振興財団

# 目 次

## 若手研究者育成活用事業（リサーチ・レジデント）

### 平成 26 年度

- ① 70 歳，80 歳，90 歳の高齢者の歯・口腔の状態が健康長寿に及ぼす影響についての  
前向きコホート研究  
大阪大学大学院歯学研究科 多田紗弥夏・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

### 平成 27 年度

- ② 子どもの貧困と肥満および食行動の媒介要因に関する研究  
国立成育医療研究センター研究所 伊角 彩・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 8

### 平成 28 年度

- ③ 遺伝因子や生活習慣病の環境因子を考慮した上での、咀嚼機能と全身疾患・機能低下と  
の関連について  
大阪大学大学院歯学研究科 三原佑介・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15

## 研究実績報告書

1. リサーチ・レジデント氏名

多田 紗弥夏

2. リサーチレジデント期間

平成 26 年 8 月 18 日～平成 27 年 3 月 31 日 (7.5 か月)

3. 受入機関

名称：大阪大学大学院歯学研究科

所在地：吹田市山田丘 1 番 8 号

4. 研究指導者

所属：大阪大学大学院歯学研究科

職名：顎口腔機能再建学講座 有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野教授

氏名：前田 芳信

5. 研究課題

70 歳，80 歳，90 歳の高齢者の歯・口腔の状態が健康長寿に及ぼす影響についての前向きコホート研究（高齢者の歯・口腔の状態と循環器疾患を主とする生活習慣病発症ならびに運動機能低下との関連について）

6. 研究活動

① 概要

平成 26 年 8 月 18 日より上記 4 の研究指導者の下において，研究課題「70 歳，80 歳，90 歳の高齢者の歯・口腔の状態が健康長寿に及ぼす影響についての前向きコホート研究」について，特に「高齢者の歯・口腔の状態と循環器疾患を主とする生活習慣病発症ならびに運動機能低下との関連について」に関する研究を開始した。

② 内容

1) SONIC 研究フィールド調査への参加

80 歳コホート（初回調査平成 23 年度・対象 973 名）の第 2 回調査（3 年後追跡調査）に参加し，歯と口腔機能の評価を担当した。調査は会場招待型で，歯学・医学・心理学等の研究者が，同一日に同一調査会場で一斉に行った。

<参加した調査>

- ・平成 26 年 9 月 26 日～28 日：東京都板橋区（関東都市部）
- ・平成 26 年 10 月 4 日：兵庫県朝来市（関西農村部）
- ・平成 26 年 10 月 31 日：東京都板橋区（関東都市部）
- ・平成 26 年 11 月 15 日～16 日：兵庫県伊丹市（関西都市部）
- ・平成 26 年 11 月 28 日～30 日：東京都板橋区（関東農村部）

2) データベースの構築補助

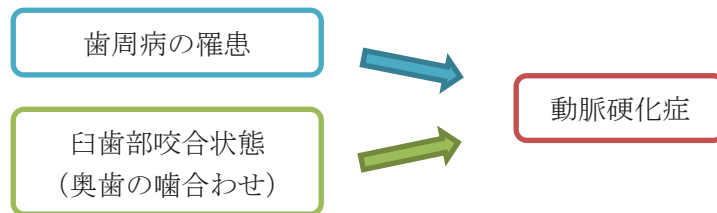
3 年後の追跡調査を行った 70 歳コホート（2013 年調査実施）のデータ入力補助を行い，データベースを完成させた。追跡率は 61.0%（1000 名中 610 名）であった。

70 歳コホートの 3 年間の推移：歯と口腔の健康に関して、ベースライン時と比較して、残存歯数は 0.8 本減少し、歯周病の指標である最大歯周ポケット深さは 3mm 以下の良好群が 24.0%→15.2%へ減少、4-5mm の中等度歯周病群が 37.3%→43.4%へ増加、6mm 以上の重度歯周病群が 34.8%→36.4%へ増加していた。各項目において著名な変化は認められず、口腔状態は概ね維持されていたものと考えるが、残存歯は減少傾向、歯周病の罹患率は増加する傾向にあった。一方、生活習慣病に関しては、新たな疾病の発症率は脳卒中 3.3%、心疾患 5.8%、高血圧 9.4%、がん 3.8%と、頻度は少ないが新たな発症を認めた。各臨床パラメータにおいては、動脈硬化症の進展が認められた（新規発症 39.0%）。

### 3) 分析テーマの選択（背景と仮説）

分析テーマは『臼歯部咬合崩壊と動脈硬化症との関連について』とした。

これまでに歯周病と循環器疾患との関連について多くの報告がされてきた。その因果関係は議論の余地があるが、現在のところ口腔内細菌が動脈硬化を誘発するとされている。一方、食生活や食事習慣も動脈硬化の原因とされているが、その食事をする機能（咀嚼機能）を司る奥歯の噛み合わせ（臼歯部咬合状態）は、動脈硬化に関与していないのだろうか。咀嚼機能が低下すれば、栄養摂取状態が悪化することや、肥満のリスクが高まる報告があるにもかかわらず、臼歯部咬合状態と動脈硬化との関連に関する研究はみられない。そこで今回は、動脈硬化と、臼歯部咬合状態の崩壊レベルとの関連を明らかにすることとした。



### 4) 対象者の選択

SONIC 研究に参加した一般住民前期高齢者対象群である 70 歳コホート 495 名（都市部：兵庫県伊丹市民 251 名，農村部：兵庫県朝来市民 244 名）を対象とした。

### 5) 研究方法

研究デザイン：横断研究（地域住民を対象としたコホート研究）

統計学的分析方法（単変量解析）： $\chi^2$ 検定

統計学的分析方法（多変量解析\*）：多重ロジスティック回帰分析

従属変数：動脈硬化症の有無<sup>1</sup>

独立変数：臼歯部の咬合状態<sup>2</sup>

交絡因子：性別・地域・歯周病状態<sup>3</sup>・高血圧症<sup>4</sup>・糖尿病<sup>5</sup>・脂質異常症<sup>6</sup>・高尿酸血症<sup>8</sup>・BMI

1：頸動脈エコー検査より、内中膜肥厚（IMT）が 1.1mm 以上を動脈硬化症とした。

2：Eichner 分類により『良好群』『中等度崩壊群』『重度崩壊群』の 3 群に分類した。

3：最大歯周ポケット深さにより『良好群』『中等度歯周病群』『重度歯周病群』の 3 群に分類した。

4：収縮期血圧 140mmHg 以上，または拡張期血圧 90mmHg 以上，または治療薬服用を基準に高血圧症と判断した。

5：末梢血分析により，空腹時血糖値 126mg/dL，または HbA1C (JDS) 6.1%以上，または治療薬服用を基準に糖尿病と判断した。

6：末梢血分析により，LDL-C140mg/dL，または TG150mg/dL，または HDL-C40mg/dL 未満，治療薬服用を基準に脂質異常症と判断した。

7：末梢血分析により，血清尿酸値 7.0mg/dL 以上を高尿酸血症と判断した。

\*：多変量解析における欠損値については，Multiple Imputation 法を用いて補完を行った。データ解析には PASW Statistics 18 software (formerly SPSS; IBM Company, Tokyo, Japan) ならびに R software, Version 3.1.1 (10 July 2014, R Core Team, <http://www.r-project.org/>) を用いた。なお統計学的解析は，研究分担者である医療統計学者の新谷歩先生の協力を得て遂行した。

## 6) 結果

### ● 対象者の歯・口腔の状態

無歯顎者 23 名と，調査を中途棄権した 4 名を対象者から除外し，全対象者は 468 名（男性 217 名，女性 251 名）となった。残存歯数の中央値は 24 本（IQR：18–27）であった。『臼歯部の咬合状態』は，良好群が 265 名（57%，平均残存歯数 26 本），中等度崩壊群が 79 名（17%，平均残存歯数 21 本），重度崩壊群が 121 名（26%，平均残存歯数 12 本）と結果となった。また『歯周病の状態』は，良好群が 73 名（16%），中等度歯周病群が 185 名（40%），重度歯周病群が 206 名（44%）であった。また，『臼歯部の咬合状態』と『歯周病の状態』とのつについては，クラメールの連関係数  $V=0.114$  ( $p=0.017$ ) となり，相関は非常に低いことが示された。

### ● 動脈硬化症の有病率（ $\chi^2$ 検定）

対象者 468 名中 217 名（46.4%）が動脈硬化症と診断された。各因子と動脈硬化症の有病率との関係を表 1 に示す。 $\chi^2$  検定の結果より，『臼歯部の咬合状態』『歯周病の状態』『性別』『教育年数』『喫煙歴』『飲酒歴』『糖尿病』『高尿酸血症』において有意差を認めた。

### ● 多変量解析の結果（多重ロジスティック回帰分析）

ロジスティック回帰分析の結果，『動脈硬化症の有無』には『臼歯部の咬合状態』『歯周病の状態』『性別』『教育年数』『糖尿病』がそれぞれ独立して関連していることが示された（表 2）。臼歯部の咬合状態の良好群を指標とした場合，中等度群では差が認められなかったが，重度崩壊群ではオッズ比 1.87 ( $p=0.013$ ) であった。これまでの報告と同様に『歯周病の状態』は動脈硬化症に関連していることが明らかになったとともに，それとは独立して『臼歯部の咬合状態』が関連していることが示された。

<表 1. 動脈硬化症の有無と各因子との関連 (単変量解析) >

	人数	動脈硬化症の有病率		有意確率
		(-)	(+)	
臼歯部の咬合状態				
良好	265	155 (58%)	110 (42%)	P=0.002*
中等崩壊	79	46 (58%)	33 (42%)	
重度崩壊	121	48 (40%)	73 (60%)	
歯周病の状態				
良好	73	50 (68%)	23 (32%)	P=0.006*
中等度歯周病	185	102 (55%)	83 (45%)	
重度歯周病	206	97 (47%)	109 (53%)	
性別				
女性	251	169 (67%)	82 (33%)	P<0.001*
男性	217	82 (38%)	135 (62%)	
居住地域				
都市部	237	118 (50%)	119(50%)	P=0.091
農村部	231	133(58%)	98(42%)	
経済的満足度 (自己申告)				
不満足	130	67 (52%)	63 (48%)	P=0.816
やや満足	233	128 (55%)	105 (45%)	
満足	102	54 (53%)	48 (47%)	
教育年数				
9年以下	110	51 (46%)	59 (54%)	P=0.021*
10~12年	235	141 (60%)	94 (40%)	
13年以上	121	58 (48%)	63 (52%)	
喫煙歴				
非喫煙	274	176 (64%)	98 (36%)	P<0.001*
過去のみ	131	49 (37%)	82 (63%)	
現在も喫煙	39	8 (21%)	31 (79%)	
飲酒歴				
なし	244	151 (62%)	93 (38%)	P<0.001*
あり	203	86 (45%)	117 (55%)	
高血圧症				
なし	144	81 (56%)	63 (44%)	P=0.483
あり	323	169 (52%)	154 (48%)	
糖尿病				
なし	313	185 (59%)	128 (41%)	P<0.001*
あり	71	24 (34%)	47 (66%)	
脂質異常症				
なし	168	85 (51%)	83 (49%)	P=0.315
あり	263	146 (56%)	117 (44%)	
高尿酸血症				
なし	375	209 (56%)	166 (44%)	P=0.016*
あり	37	13 (35%)	24 (65%)	
肥満				
BMI25未満	349	191 (55%)	158 (45%)	P=0.416
BMI25以上	119	60 (50%)	59 50%	

<表 2. 動脈硬化症の有無と各因子との関係 (多重ロジスティック回帰分析) >

因子		オッズ比	有意確率
臼歯部の咬合状態	良好	0.99	<i>P</i> =0.958
	中等度崩壊	1.87	<i>P</i> =0.013*
	重度崩壊		
歯周病の状態	良好	1.83	<i>P</i> =0.059
	中等度歯周病	2.01	<i>P</i> =0.032*
	重度歯周病		
性別	男性	0.451	<i>P</i> =0.011*
	女性		
居住地域	都市部	0.694	<i>P</i> =0.100
	農村部		
教育年数	9年以下	0.574	<i>P</i> =0.041*
	10~12年	0.825	<i>P</i> =0.533
	13年以上		
喫煙歴	非喫煙	1.80	<i>P</i> =0.063
	過去のみ	3.22	<i>P</i> =0.013
	現在も喫煙		
飲酒歴	なし	0.837	<i>P</i> =0.520
	あり		
糖尿病の有無	なし	2.45	<i>P</i> =0.001*
	あり		
高血圧症の有無	なし	0.917	<i>P</i> =0.703
	あり		
脂質異常症の有無	なし	0.948	<i>P</i> =0.817
	あり		
高尿酸血症の有無	なし	1.43	<i>P</i> =0.385
	あり		

### ③ 成果

#### 1) 国際学会での研究報告

平成 27 年 3 月 11 日~14 日にボストンで開催された第 93 回国際歯科研究学会 (International Association for Dental Research: IADR) にて, 本研究内容 (Relationship between Posterior Occlusal Support and Atherosclerosis Among 70-years Adults) を報告した.

#### 2) 国際雑誌への論文投稿

現在執筆中 (Journal of the American Geriatrics Society に投稿予定) .

### ④ 研究代表者の評価

本研究内容により, 循環器疾患の最大の原因である動脈硬化症には, 『歯周病の状態』とは独立して『歯の噛み合わせ』が関連していることが示された. これは, 健康日本 21 (第二次) に掲げられている『歯・口腔の健康や咀嚼機能の維持』の役割の重要性を示す非常に貴重な知見であると考え. 今後は追跡調査のデータから因果関係を明らかにすることが必須であるが, 動脈硬化症の予防法の一つとして, 歯の噛み合わせを喪失させない

こと，また喪失してしまった場合には歯科治療の介入を行い，咀嚼機能を回復させるといった歯科的介入アプローチ法を確立できると考える．国際学会においても，他国の研究者と積極的にディスカッションを行い，非常に高い評価を得た．7.5か月の短期採用であったが，研究チーム内では高いリーダーシップ性を発揮し，各分野の共同研究者とともに精力的かつ根気強い姿勢で研究を進められた．

大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔機能再建学講座  
有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野

研究指導者： 教授 前田 芳信



## 研究実績報告書

### 1. リサーチ・レジデント氏名

伊角 彩

### 2. リサーチ・レジデント期間

平成 27 年 8 月 1 日 ～ 平成 28 年 3 月 31 日

### 3. 受入機関

名 称：国立成育医療研究センター研究所

所 在 地：東京都世田谷区大蔵 2-10-1

### 4. 研究指導者

所 属：国立成育医療研究センター研究所

職 名：社会医学研究部 部長

氏 名：藤原 武男

### 5. 研究課題

小中学生の食行動の社会格差是正に向けた政策提案型研究

### 6. 研究活動

#### ① 概 要

平成 27 年 8 月 1 日より上記 4 の研究指導者の下において、研究課題‘小中学生の食行動の社会格差是正に向けた政策提案型研究’について、特に子どもの貧困と肥満および食行動の媒介要因に関する研究を開始した。

#### ② 内 容

受入機関である国立成育医療研究センター研究所社会医学研究部が平成 27 年 7 月および 11 月に足立区と協働で実施した質問紙調査「子どもの健康・生活実態調査」のデータを用いて、子どもの貧困と肥満および食行動の媒介要因に関して解析を行った。

足立区の区立小学校に在籍する全小学 1 年生を対象に、先行調査が 7 月に 6 校で、本調査が 11 月に 63 校で実施された。平成 27 年 4 月に区立小学校へ入学を予定していた 5,421 名のうち、実際には入学しなかった者、入学後に転出した者、長期欠席者を除き、1 学期に実施した学校健診対象者 5,355 名に質問票を配付した。4,467 人から回答票を回収し（回収率 83.4%）、このうち調査への同意が得られなかった者と回答票が白紙であった者を除いた 4,291 名を分析対象者とした。

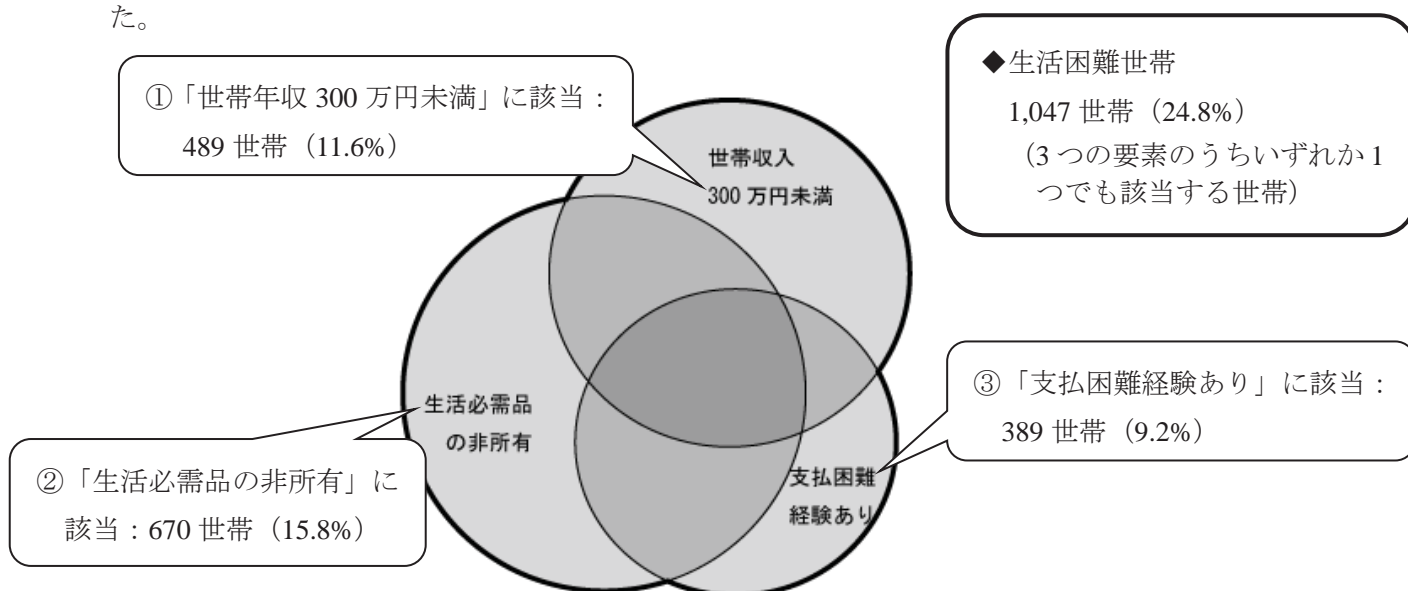
本研究では、a) 親の遊びや教育を含むポジティブな関わり、b) 虐待を含む過度なしつけ、c) ネ

グレクト傾向に注目し、親の子どもへの関わり方によって子どもの貧困と肥満や食行動の関係がどのように変わるかについて検討した。

### ③ 成 果

#### <研究結果について>

本研究では、子どもの貧困状態を家庭の経済的な困窮だけでなく家庭環境全体で把握すべきであると考え、①世帯年収 300 万円未満、②生活必需品の非所有（子どもの生活において必要と思われる物品や 5 万円以上の貯金がない等）、③支払い困難経験（過去 1 年間に経済的理由でライフライン等の支払いができなかった等）のいずれか 1 つでも該当する世帯を「生活困難」にある状態と定義した。この 3 つの要素に対する質問すべてに答えなかった 62 世帯を除く 4,229 世帯のうち、①世帯年収 300 万円未満に該当する世帯は 489 世帯（11.6%）、②生活必需品の非所有に該当するのは 670 世帯（15.8%）、③ 支払困難経験ありに該当する世帯は 389 世帯（9.2%）、3 つの要素のうちいずれか 1 つでも該当する世帯、つまり「生活困難」世帯は 1,047 世帯（24.8%）であった。



まず、これらの生活困難と肥満および食行動の関係について結果を確認すると次の表の通り、生活困難世帯の子どもは非生活困難世帯の子どもと比べて、毎日朝食を食べる割合が少なく、また肥満傾向である割合が高いことが明らかとなった。

朝食の摂取習慣	非生活困難		生活困難		合計	
	人数	%	人数	%	人数	%
それ以外	112	3.5	119	11.4	231	5.5
毎日食べる	3,067	96.5	928	88.6	3,995	94.5
合計	3,179	100	1,047	100	4,226	100
欠損値	3	0.1	0	0.0	3	0.1
合計	3,182	100	1,047	100	4,229	100

p<0.001

BMI*の標準偏差	非生活困難		生活困難		計	
	人数	%	人数	%	人数	%
1SD 以上(肥満傾向)	373	12.3	163	16.2	536	13.2
1SD 未満(ふつう~やせ傾向)	2,670	87.7	845	83.8	3,515	86.8
合計	3,043	100	1,008	100	4,051	100
欠損値	139	4.4	39	3.7	178	4.2
合計	3,182	100	1,047	100	4,229	100

p<0.001

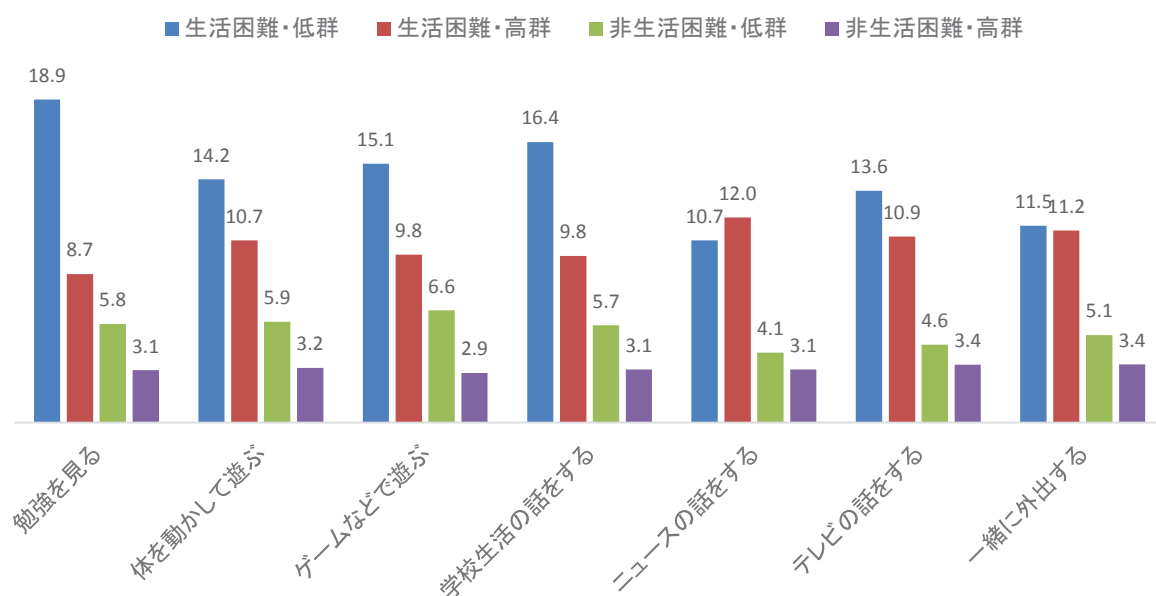
\*BMI = 体重 (kg) ÷ 身長 (m) ÷ 身長 (m)

次に、これらの子どもの貧困と肥満や食行動の関係が親の子どもへの関わり方によってどのように変わるかについて検討した。

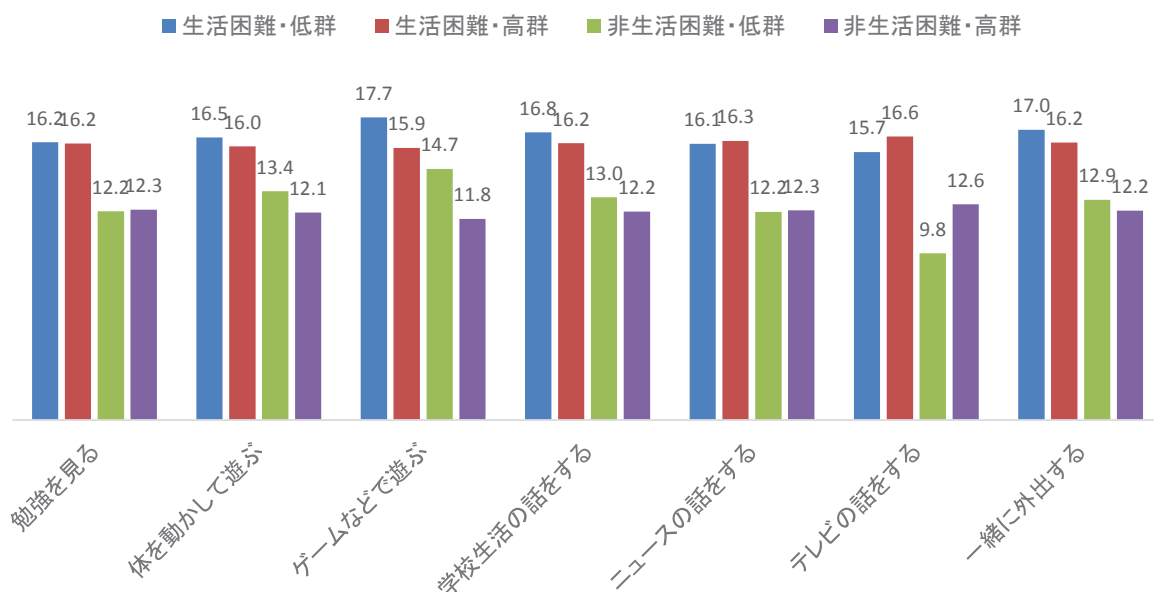
#### a) 親の遊びや教育を含むポジティブな関わり

まず a) 親の遊びや教育を含むポジティブな関わりについて結果を整理すると、生活困難世帯では非生活困難世帯に比べて、子どもの勉強を見る頻度、子どもと体を動かして遊ぶ頻度、カードゲームやごっこ遊びなどで遊ぶ頻度、学校生活の話をする頻度、ニュースの話をする頻度、テレビ番組の話をする頻度、一緒に外出をする頻度が少ないことがわかった。これらの頻度が高い群（以下、「高群」と低い群（以下、「低群」）に分けて、さらに生活困難・非生活困難でグループ分けをし、4つのグループで朝食欠食と肥満傾向がどのように異なるかを検討したところ、以下のようになった。

### 朝食欠食の割合(%)



## 肥満傾向にある子どもの割合(%)



朝食欠食に関しては、生活困難であっても、親が子どもの勉強を見る頻度、子どもと体を動かして遊ぶ頻度、カードゲームやごっこ遊びなどで遊ぶ頻度、学校生活の話をする頻度、テレビ番組の話をする頻度が高いと、朝食欠食になりにくい傾向があった。肥満傾向については、生活困難であっても、親が子どもと体を動かして遊ぶ頻度、カードゲームやごっこ遊びなどで遊ぶ頻度、学校生活の話をする頻度、一緒に外出をする頻度が高いと、肥満傾向に少しなりにくいことが明らかとなった。

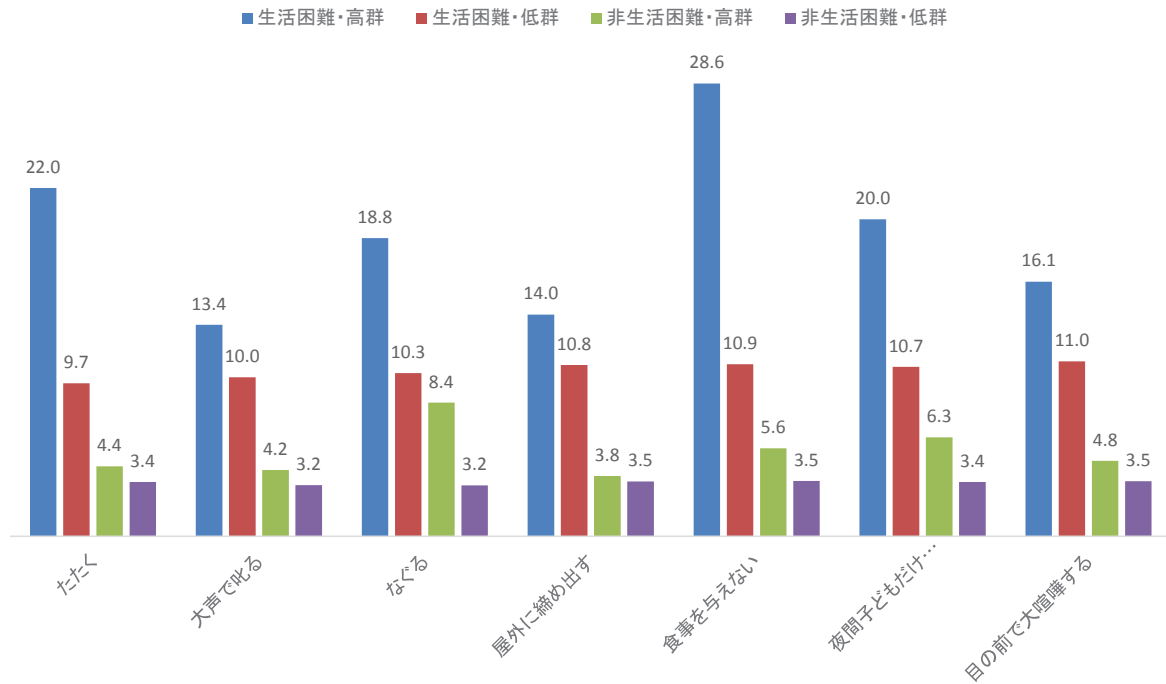
### b) 虐待を含む過度なしつけ、および c) ネグレクト傾向

生活困難世帯では非生活困難世帯に比べて、子どもの体をたたく頻度、大声で叱る頻度、なぐる頻度、屋外に締め出す頻度、食事を与えない頻度、夜間子どもだけを残して外出する頻度、子どもの目の前で大喧嘩をする頻度が高いことが明らかとなった。上記と同様に、これらの頻度が高い群（以下、「高群」として）と低い群（以下、「低群」として）に分けて、さらに生活困難・非生活困難でグループ分けをし、4つのグループで朝食欠食と肥満傾向がどのように異なるかを検討した。

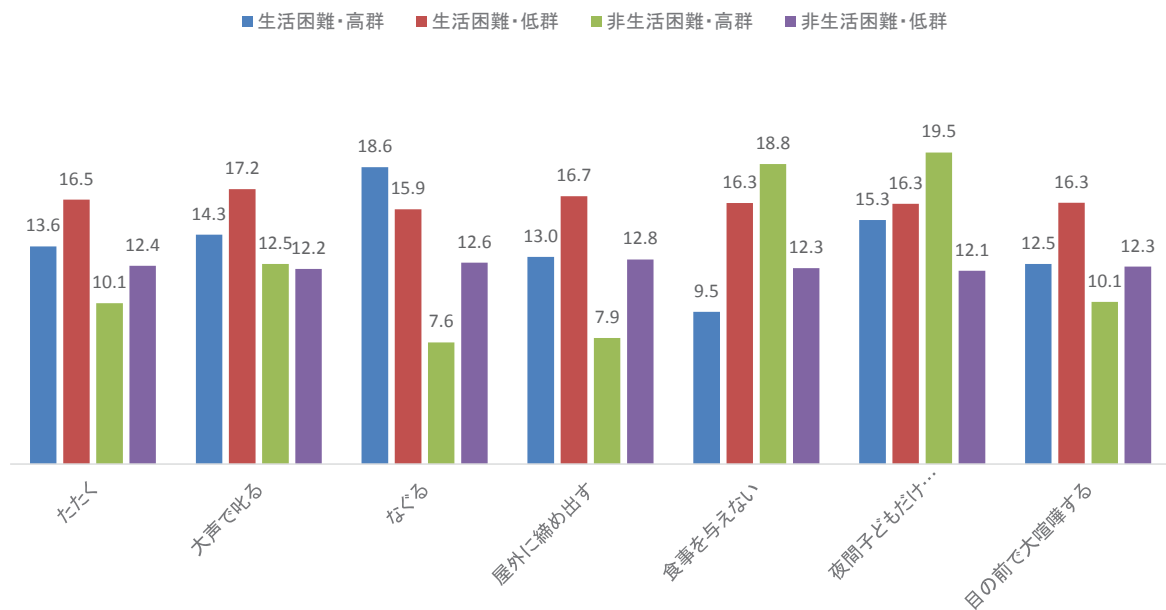
朝食欠食に関しては、生活困難で、子どもの体をたたく頻度、大声で叱る頻度、なぐる頻度、屋外に締め出す頻度、食事を与えない頻度、夜間子どもだけを残して外出する頻度、子どもの目の前で大喧嘩をする頻度が高いと、より朝食欠食になりやすい傾向が示唆された（次頁のグラフ参照）。なかでも、子どもをたたくこと、なぐること、食事を与えないこと、夜間子どもだけ残して外出することが多い世帯の子どもは、朝食を毎日食べていない割合がとくに高いことが見てとれる。

肥満傾向については、生活困難で、子どもの体をたたく頻度、屋外に締め出す頻度、子どもの目の前で大喧嘩をする頻度が高いと、反対に肥満傾向である子どもの割合が少ないことがわかった。このことから、虐待を含む過度なしつけを受けている生活困難の子どもは肥満ではなく、痩せの傾向にあることが示唆された。

## 朝食欠食の割合(%)



## 肥満傾向にある子どもの割合(%)



最後に、上記の親の子どもへの関わり方を含め、子どもの貧困と肥満および食行動の媒介要因を検討した。媒介分析に際しては、親の子どもへの関わり方をスコア化した。a) 親の遊びや教育を含むポジティブな関わりについては9項目の合計点(各項目の回答を「めったにない」=0点「月に1~2回」=1点、「週に1~2回」=2点、「週に3~4回」=3点、「ほぼ毎日」=4点として計算、平均値18.9点、中央値19点)を求め、b) 虐待を含む過度なしつけ、およびc) ネグレクト傾向に関しては、高頻度である虐待項目の数(0~9、最小値0 最大値8 平均値0.7)を指標とした。

生活困難と**朝食欠食**について媒介分析を行った結果、生活困難が子どもの朝食欠食に与えている影響（全体の 22.1%）のうち、a) 親の遊びや教育を含むポジティブな関わりが説明しているのは約 4.5%、b) 虐待を含む過度なしつけ、および c) ネグレクト傾向が説明しているのは 6.9%であった。またその他に、歯磨き習慣や就寝時間といった子どもの生活習慣が媒介要因として挙げられ、子どもの生活習慣を改善することで、生活困難が朝食欠食に与える影響を軽減できる可能性があることを示唆している。

同様に生活困難と**肥満傾向**について媒介分析を行ったが、a) 親の遊びや教育を含むポジティブな関わり、b) 虐待を含む過度なしつけ、および c) ネグレクト傾向はどれも生活困難と肥満傾向の関係を媒介しているという結果は得られなかった。しかし、子どもの歯磨き習慣や読書習慣が生活困難と肥満傾向を媒介していることがわかり、先に述べた朝食欠食と同様、子どもの生活習慣を改善することで、生活困難であっても肥満になることが防ぐことができる可能性が示された。

以上、本研究の結果から、親の子どもへのポジティブな関わりは生活困難世帯の子どもが朝食を毎日食べる習慣を身につけるようにするための重要な要因のひとつとなりうるということが明らかになった。さらには、歯磨き習慣、早く寝る習慣、読書習慣といった子どもの生活習慣を改善することを支援することで、生活困難世帯の子どもが朝食欠食になりにくく、また肥満傾向になりにくい可能性があることもわかった。このように、親への支援や教育によって、生活困難であっても子どもが肥満になったり不健康な食生活をしたりするのを防ぐことができるということは、これまで日本では大規模調査を用いたデータで示されておらず、今後の子どもの肥満予防や生活習慣予防の対策に役立つ重要な結果が得られたと考えている。足立区では平成 28 年度より妊娠期から子育て期までの切れ目のない支援（ASMAP: あだちスマイルママ&エンジェルプロジェクト）を重点的に行うことになっており、本研究で得られた結果から、子どもの生活習慣や子どもへのポジティブな関わりの重要性を早期から教えていくことによって子どもの健康的な食生活を促進し、肥満を予防するような親支援プログラムを実施していくことが期待されている。

### <成果発表について>

本年度は、子どもの健康・生活実態調査の初年度であったため「子どもの健康・生活実態調査平成 27 年度 報告書」の作成に主に従事し、上記で述べた結果を含めた全体の集計結果・媒介分析結果を公表し、プレスリリースを行った。さらに 5 月 18 日には市民公開シンポジウムにて調査結果を広く公表する。また次年度（平成 28 年度）に実施予定の小学校 2 年生の保護者対象の悉皆調査、小学校 4 年生・6 年生・中学 2 年生の本人と保護者の一部を対象とした調査の設計・作成にも寄与した。本研究の結果は、今後論文化し、国内外の学会や海外ジャーナルで発表予定である。また、本研究は現時点では単年度の調査結果をもとにした結果であるため、次年度に実施する縦断調査や他の学年に対する調査から得られるデータも合わせて、より詳しく検討した上で成果を発表していきたいと考えている。

#### ④研究代表者（又は受入研究者）の評価

伊角彩氏はリサーチ・レジデントとして、当初設定した研究計画に従って順調に「子どもの貧困と肥満および食行動の媒介要因に関する研究」を進め、採用期間を全うした。足立区と協働で実施した平成27年度子どもの健康・生活実態調査の結果全体を取りまとめた上で、とりわけ優れた調査能力、分析手法に対する幅広い知識や高度な分析能力を活かし、子どもの貧困と肥満および食行動を媒介する養育態度を明らかにした。このように介入可能な媒介要因を見つけ出すことは、現代の子どもの健康に関する問題のひとつである肥満や不健康な食生活を予防するうえで非常に重要かつ有意義である。また、このような研究は日本ではあまりされておらず、幼少期からの生活習慣病予防に寄与する貴重な研究であると考えている。予想以上に研究が進展し、付加価値の高い研究成果を生むことができたことが評価されており、本研究から得られた結果をもとに、次年度以降子どもの肥満予防のための親への介入プログラムを開発・実施することが足立区からも期待されている。

研究代表者（又は受入研究者） 藤原 武男

## 研究実績報告書

### 1. リサーチ・レジデント氏名

三原 佑介

### 2. リサーチ・レジデント期間

平成 28 年 8 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

### 3. 受入機関

名 称：大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔機能再建学講座  
有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野

所 在 地：大阪府吹田市山田丘 1-8

### 4. 研究指導者

所 属：大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔機能再建学講座  
有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野

職 名：教授

氏 名：前田 芳信

### 5. 研究課題

70 歳，80 歳，90 歳の高齢者の歯・口腔の状態が健康長寿に及ぼす影響についての前向き  
コホート研究

### 6. 研究活動

#### ①概 要

平成 28 年 8 月 1 日より上記 4 の研究指導者の下において，研究課題 ‘70 歳，80 歳，90 歳の高齢者の歯・口腔の状態が健康長寿に及ぼす影響についての前向きコホート研究’ について，特に ‘遺伝因子や生活習慣病の環境因子を考慮した上での，咀嚼機能と全身疾患・機能低下との関連について’ 研究を開始した。

#### ②内 容

心疾患と脳血管障害の動脈硬化性疾患は，両者を合わせると日本人の死因の約 1/4 を占め，高齢者では有病率が極めて高い。歯の欠損や歯周病と心血管性疾患との関係については，近年多数の報告がなされている。しかしながら，心血管性疾患の研究者からは，心血管性疾患と歯周疾患との間には因果関係はなく，共通の遺伝因子や環境因子があるのではないかという疑問が呈されている。そこで，本研究では，これまでに心血管性疾患との関連が報告された一塩基多型 (SNP)



と歯周病との関連について検討することを目的とした。

対象者は、大阪大学、東京都健康長寿医療センター、慶応義塾大学の共同実施による SONIC (Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians) Study に参加した 70 歳、80 歳の地域高齢者のうち、研究の同意が得られ、残存歯数が 20 歯以上であった 1017 名（男子 500 名、女性 517 名）とした。対象者の口腔内検査を行い、残存歯数を記録し、歯周ポケット検査を行った。最大ポケット深さが 3mm 以下を歯周病なし群、6mm 以上を歯周病あり群とした。また、社会経済因子として、経済状況、教育歴を聴取した。本研究では、共同研究者である神出らが注目している、rs650439, rs2805533, rs17221652, rs2746071 の 4 つの SNP について遺伝子型を TaqMan PCR 法により決定した。rs650439 は、腎尿細管、脳の脈絡膜、副甲状腺の主細胞で強く発現し、カルシウムホメオスタシスに関連する機能を有することが示唆されている Klotho 遺伝子の SNP である。rs650439 は、これまでに、内臓中膜複合体 (IMT) や脳卒中との関連が報告されている。rs2805533, rs17221652 は、ADAR 遺伝子の SNP であり、これまでに長寿・メタボリックシンドロームとの関連が示唆されている。rs2746071 は、血管平滑筋に発現し、アンギオテンシン II やエンドセリン受容体シグナルを抑制する RGS2 遺伝子の SNP である。RGS2 は高血圧の原因遺伝子とされており、rs2746071 は、これまでに IMT との関連が示唆されている。歯周病と各 SNP との関連について検討するために、カイ二乗検定、ロジスティック回帰分析を行った。有意確率は 5% とした。

また、高齢期における四肢骨格筋の筋肉量減少、筋力低下はサルコペニアと呼ばれ、近年注目されている。サルコペニアとなっている者では、顎顔面領域の筋肉量、筋力も同様に低下し、咀嚼機能が低下することが考えられるが、これまでに全身の筋肉量、筋力と咀嚼、嚥下といった様々な口腔機能との関連について、多人数の後期高齢者を対象とした研究はみられない。そこで、後期高齢者を対象として、筋肉量・筋力と口腔機能との関連について検討を行った。

対象者は、SONIC 研究に参加した 82-84 歳の地域高齢者 809 名（男性 407 名、女性 402 名）とした。体組成計 (DC-320, タニタ社) を使用し、体幹を含む全身の筋肉量を測定し、身長<sup>2</sup>で除した筋肉量指標 (kg/m<sup>2</sup>) を算出した。また、全身の筋力指標として握力 (kgf) を測定した。次に、残存歯数を記録し、さらに、口腔機能として、最大咬合力 (N, デンタルプレスケール, ジーシー社), 咀嚼能率スコア (検査用グミゼリー, UHA 味覚糖社), 刺激時唾液分泌速度 (ml/min, SSFR), 反復唾液嚥下テスト (回, RSST) スコア, 舌圧 (kPa, JMS 舌圧測定器, ジーシー社), 開口量 (mm) を測定した。筋肉量・握力と各口腔機能との関連について検討するために、Spearman の順位相関係数の検定、重回帰分析、ロジスティック回帰分析を行った。

### ③ 成 果

rs650439 では AA 型が 409 名、TT 型が 99 名、AT 型が 477 名であった。rs2805533 では AA 型が 505 名、TT 型が 80 名、AT 型が 392 名であった。rs17221652 では CC 型が 45 名、GG 型が 541 名、CG 型が 343 名であった。rs2746071 では AA 型が 263 名、TT 型が 243 名、AT 型が 481 名であった。rs65043, rs2805533, rs17221652 は、カイ二乗検定の結果、歯周病の有無と有意な関連を認めなかった。一方、rs2746071 の GG 型は AA 型+AG 型と比べて、歯周病あり群の割合が高かった (GG 型=70.3%, AA 型+AG 型=59.7%,  $p=0.02$ )。さらに、従属変数を歯周病の有無、独

立変数を年齢、性別、経済状況、教育歴、残存歯数、rs2746071としたロジスティック回帰分析の結果、年齢、性別、残存歯数に加えてrs2746071は有意な変数となった（AA型+AG型に対するGGのオッズ比1.68, 95%信頼区間1.09-2.56,  $p=0.02$ , 表1）。このことにより、rs2746071のGG型は歯周病のリスクとなる可能性が示された。これまでに、rs2746071は、AG型+GG型はAA型と比べて最大中膜内膜複合体厚（IMT） $\geq 1.0\text{mm}$ となる割合が高い（オッズ比1.55, 95%信頼区間：1.105-2.185,  $p=0.0113$ , Hypertens Res. 2011; 34: 740-746.），すなわちGアレルが動脈硬化のリスクとなる可能性について報告されている。また、GG型は降圧剤の効果が低い可能性があり、高血圧症の治療を行う上でのリスクとなる可能性があることも報告されている（Int J Hypertens. 2010; 24: 196307）。これまでの研究結果と本研究結果により、rs2746071のGG型は、動脈硬化・高血圧と歯周病の共通のリスク因子となることが考えられる。本研究結果を、国内外の学術大会にて報告し、国際誌への投稿を予定するとともに、rs2746071の動脈硬化・高血圧と歯周病との関連についてさらなる分析を行う予定である。

最大咬合力、咀嚼能率スコア、SSFR、RSSTスコア、舌圧、開口量、筋肉量指標、握力の中央値（95%信頼区間）は、147（55-280）N, 4（1-6）, 1.35（0.80-2.05）ml/min, 3（2-4）回, 27.0（22.1-31.8）kPa, 48.0（45.0-52.3）mm, 15.9（14.5-17.4）kg/m<sup>2</sup>, 20.0（15.5-26.0）kgfであった。筋肉量指標は、最大咬合力（Spermanの順位相関係数：rs=0.146,  $p<0.01$ ）、咀嚼能率スコア（rs=0.100,  $p=0.02$ ）、SSFR（rs=0.127,  $p<0.01$ ）、RSSTスコア（rs=0.088,  $p<0.01$ ）、舌圧（rs=0.144,  $p<0.01$ ）、開口量（rs=0.165,  $p<0.01$ ）と有意な相関関係を認めた。一方、握力も、最大咬合力（rs=0.223,  $p<0.01$ ）、咀嚼能率スコア（rs=0.183,  $p<0.01$ ）、SSFR（rs=0.235,  $p<0.01$ ）、RSSTスコア（rs=0.321,  $p<0.01$ ）、舌圧（rs=0.134,  $p<0.01$ ）、開口量（rs=0.179,  $p<0.01$ ）と有意な相関関係を認めた。正規分布を認めた最大咬合力、SSFR、舌圧、開口量を従属変数とし、性別、残存歯数、筋肉量指標あるいは握力を独立変数とした重回帰分析の結果、筋肉量指標は、開口量とのみ有意な関連を認め（標準化偏回帰係数 $\beta=0.11$ ,  $p=0.02$ ）、握力は、最大咬合力（ $\beta=0.20$ ,  $p<0.01$ ）、舌圧（ $\beta=0.22$ ,  $p<0.01$ ）、開口量（ $\beta=0.20$ ,  $p<0.01$ ）と有意な関連を認めた。また、正規分布を認めなかった咀嚼能率スコア（0=スコア0あるいは1, 1=スコア2以上）、RSSTスコア（0=2回以下, 1=3回以上）を従属変数、性別、残存歯数、筋肉量指標あるいは握力を独立変数としたロジスティック回帰分析の結果、筋肉量支障は咀嚼能率スコア、RSSTスコアと有意な関連を認めなかった。一方、握力は、咀嚼能率スコア（オッズ比（95%信頼区間）=1.09（1.04-1.13）,  $p<0.01$ ）、RSSTスコア（オッズ比（95%信頼区間）=1.04（1.00-1.07）,  $p=0.04$ ）と有意な関連を認めた。このことから、全身の機能的指標である握力は、形態的指標である筋肉量よりも、多くの口腔機能と関連することが明らかとなり、口腔機能の予測には、筋肉量よりも握力の測定が重要となる可能性が示された。本研究結果を現在、国際誌へ投稿中である。

表1. 歯周病とrs2746071との関連についてのロジスティック回帰分析の結果

	オッズ比	95%信頼区間	p値
年齢群（0=70歳, 1=80歳）	2.01	1.43-3.08	<0.01
性別性別（0=男性, 1=女性）	0.48	0.33-0.69	<0.01

経済状況 (0=不満, 1=普通, 2=満足)	0.80	0.61-1.05	0.10
教育歴 (0=中学校卒, 1=高校卒, 2=高校以上)	0.84	0.66-1.06	0.15
上下顎残存歯数	0.90	0.84-0.96	<0.01
rs2746071 (0=AA型+AG型, 1=GG型)	1.68	1.09-2.56	0.02

従属変数：歯周病 (0=最大ポケット深さ 3mm 以下, 1=最大ポケット深さ 6mm 以上)

#### ④研究代表者（又は受入研究者）の評価

リサーチ・レジデント三原佑介氏は、本研究において多くの成果を挙げた。まず、本研究では多数の調査対象高齢者に対面による調査を行うが、調査に関わる準備から実際の調査、データ収集を行った後、膨大なデータ整理までを短期間で効率的に行った。そして、複雑なデータ分析の結果、有意義な結果を多く導き出した。特に動脈硬化との関係が疑われている特定の遺伝子が、歯周病にも影響しているという分析結果は、非常に興味深いとともに、そのメカニズムを含めて今後も継続して検討すべき課題である。また、筋肉量や握力は、これまでは単一の口腔機能との関連のみ報告されてきたが、今回、特に握力は、最大咬合力、咀嚼能率スコア、SSFR、RSST スコア、舌圧、開口量といった咀嚼や嚥下に関連する様々な口腔機能と関連することが明らかとなった。これは、握力があらゆる口腔機能の予測因子となりうるという非常に興味深い結果である。今後は、その因果関係について引き続き検討すべきと考える。

研究代表者 前田 芳信