

## 失った歯の数と動脈硬化が強く関連することをコホート研究で初めて証明 歯周病の予防が動脈硬化を防ぐ可能性～国際歯科研究学会誌で最優秀論文賞を受賞

### 概要

動脈硬化が原因となって発症する病気で亡くなる人は非常に多く、また助かっても脳梗塞や心筋梗塞などの後遺症によるリハビリや介護など、医療費の増大が大きな社会問題となっています。近年、歯周病をはじめとした口の中の炎症が動脈硬化と関係している事が報告されており、口の中の病気の予防が動脈硬化に関わる死亡のリスクを下げる方法の1つとなる可能性があります。しかし、本当に関連しているかどうか、また日本人ではどうかなど、まだ明らかにされていないことが多いのが現状です。そこで今回の研究では、失っている歯の数と動脈硬化の程度が関連しているかを調査しました。

本研究は、2007年から2010年に滋賀県長浜市で行った「ながはま0次予防コホート事業」の第一期調査で得られた約10,000人の情報を用いた横断研究です。参加者全員の歯科検診で得られた歯を失った数から矯正治療や外傷などにより失われた歯の数を除き、歯周病などの口の中の持続的な炎症で失った歯の数を指標としました。また動脈硬化は Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) を使って測定しました。失った歯の数と CAVI の関係を年齢、性別、Body Mass Index (BMI)、喫煙の既往、ヘモグロビン A1c、インスリンまたは糖尿病治療薬使用の有無を調整して解析しました。

解析の結果、失った歯の数と動脈硬化度に有意な関連があることが分かりました。また、女性に比べると男性でその傾向が強いことも明らかになりました。歯周病など口の中の病気は、予防効果が非常に高いことで知られており、歯科医院での定期的なメンテナンスや歯の清掃指導などで失う歯の数を減らすことができます。口の中の病気の予防や治療は、口の中の状態を改善させるだけでなく、動脈硬化症を予防するためにもよい影響がある可能性が考えられます。

本研究は、口の中の炎症と動脈硬化の関係について多くの人数を調査し、その関係を明らかにした。多くの人の健康に大きく寄与する研究として、歯科口腔領域のトップジャーナルである *Journal of Dental Research* の 2016 William Gies Award を受賞しました。

## 1. 背景

動脈硬化がかかわる病気である心筋梗塞や脳梗塞の死亡数をあわせると年間約 30 万人であり、全死亡数の 25%と報告されています。これらの病気は後遺症が残ることも多く、治療や介護が長期にわたるため、虚血性心疾患に約 7 千億円、脳血管障害に約 1 兆 7 千億円と非常に高額な医療費が毎年費やされているとの推計があります。

口の中の炎症と動脈硬化の関係については、動物実験や臨床研究などから血管内に入り込んだ細菌やそれに伴う炎症性サイトカインが血管内皮を傷害し、血小板の凝集を促進することで、血管内皮にアテロームを形成することが報告されています。

口の中の病気と動脈硬化には、年齢、性別や喫煙、糖尿病、高血圧、肥満や共通した要因が関係しているため、これらの影響を排除したうえで解析を行っていく必要があります。しかし、共通した項目が多い場合は、対象者の数が少ない研究では影響を十分に排除できず、正しい結果が得られない可能性があります。また、歯周病などの口の中の炎症性により歯を失った数と動脈硬化の関係を検討するためには、外傷や矯正治療などを除外する必要があります、そのため多くの対象者を集めた研究が必要でした。

本研究では、ながはま 0 次予防コホート事業という大規模なコホート調査を行うことによって、これらの影響を調整し、口の中の炎症により失った歯の数と動脈硬化の程度が関連しているか明らかにしました。

## 2. 研究手法・成果

本研究は、2007 年から 2010 年に滋賀県長浜市で行った「ながはま 0 次予防コホート事業」の第一期調査で得られた情報を用いた横断研究です。ながはま 0 次コホート事業は京都大学と長浜市の共同事業であり、長浜市民 1 万人を対象とした大規模な疫学調査です。今回の調査では京都大学口腔外科の歯科医師 2 人が口の中の詳細な健診を行いました。このような大規模な研究で口の中を詳細に検診した調査は稀といえます。調査では歯を失った数を口の中の持続的な炎症の指標として用いています。

今回の研究では、アンケート調査の結果から矯正治療や外傷などにより歯を失った場合を除き、歯周病などの炎症で失った歯の数を対象としました。また、動脈硬化の指標として **Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI)**(フクダ電子)を測定しました。

失った歯の数と CAVI の関係について単回帰分析を行い、その後、年齢、性別、**Body Mass Index (BMI)**、喫煙の既往、ヘモグロビン A1c、インスリンまたは糖尿病治療薬使用の有無を用いて重回帰分析を行いました。

重回帰分析の結果、失った歯の数と CAVI に有意な相関がありました。また、この相関は男性でより強いことが示唆されています。本研究の結果、失った歯の数と動脈硬化の程度に有意な正の相関があり、女性に比べると男性でその傾向が強いことが明らかになりました。

動脈硬化性疾患は、先進国における死亡原因として大きな位置を占めています。また、その後遺症などによる医療費の増大が社会的な問題となっています。歯周病など口の中の病気は予防効果が非常に高いことで知られており、歯科医院での定期的なメンテナンスや歯の清掃指導などで失う歯の数を減らすことができます。これらの疾患の予防や治療は、口の中の状態を改善させるだけでなく、動脈硬化症を予防するためにも有用である可能性があります。

この研究は医師、歯科医師、患者、すべてに日本人を対象としたエビデンスを提供し、行動変容を促す事、行う事で、国民の健康寿命の向上、ヘルスプロモーションに貢献する事ができると考えています。

### 3. 波及効果、今後の予定

最近、口の中の病気は動脈硬化だけでなく、糖尿病、呼吸器疾患、低出生体重児、リウマチ、など様々な病気に関連していることが報告されています。口の中の病気の予防は、それらの疾患の予防につながる可能性があることが改めて示されました。ながはま 0 次予防コホート事業によって、それらの関係をさらに明らかにしていこうと考えています。現在、ながはま 0 次予防コホート事業は第 2 回目の調査を行っており、引き続き検討していくとともに報告していく予定です。

本研究は、上記のような口腔内の疾患と全身疾患の関係を明らかにし、多くの人の健康に深く影響する研究として、歯科口腔領域のトップジャーナルである *Journal of Dental Research* の 2016 William Gies Award を受賞しました。

### 4. 研究プロジェクトについて

公益財団法人 武田科学振興財団、公益財団法人 8020推進財団 などの支援を受けました。

#### <論文タイトルと著者>

タイトル : Tooth loss and Atherosclerosis: The Nagahama Study

著者 : 浅井啓太 家森正志 山崎亨 山口昭彦 高橋克 関根章彦 小杉真司 松田文彦 中山健夫  
別所和久

掲載誌 : *Journal of Dental Research*