

Title	都市部一般住民における動脈硬化のリスクと咀嚼能力 関連因子との関係 : 吹田研究
Author(s)	來田, 百代
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/34354">https://doi.org/10.18910/34354</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

# 学位論文

## 都市部一般住民における動脈硬化のリスクと 咀嚼能力関連因子との関係—吹田研究—

大阪大学大学院歯学研究科  
統合機能口腔科学専攻  
顎口腔機能再建学講座  
(歯科補綴学第二教室)  
來田百代

指導

大阪大学大学院歯学研究科  
顎口腔機能再建学講座  
前田芳信 教授

## 緒 言

2010年の厚生労働省の調査では、日本人の3大死因に悪性新生物と共に心疾患、脳血管疾患が含まれており<sup>1)</sup>、これら動脈硬化性疾患の予防の必要性はますます高まっている。動脈硬化の発生、進展には幾多の学説が提唱されてきたように、その発生、進展に関与する因子は多元的である<sup>2)</sup>。Rossらは“障害に対する動脈壁の反応”にとらえ、傷害反応仮説(response to injury hypothesis)を提唱し、高血圧、血流増大によりよりおこる流体の移動に対する抵抗力であるずり応力(Shear Stress)等の機械的刺激、免疫学的刺激、喫煙等の危険因子は内皮障害を介して初期病変に関わること、さらには動脈硬化の発生・進展の過程と炎症との類似点より、炎症説を提唱した<sup>3) 4)</sup>。

動脈硬化の発症メカニズムには、LDL(low density lipoprotein)コレステロールの酸化と、炎症性細胞の浸潤が関わっている。増加したLDLコレステロールが、前述の何らかの刺激により活性化された血管内膜に取り込まれ、そこで、LDLコレステロールが酸化修飾され、マクロファージが誘導される。LDLコレステロールを取り込んだマクロファージは泡沫化し、LDLコレステロールとともに蓄積し、血管内膜にプラークが形成される。そのプラークが石灰化すると、石灰化病変となり、プラークが破れると、血小板が集積し、血栓となる。こうした動脈硬化の発症・進展には、性別、年齢、血圧、糖尿病、脂質異常症、肥満、喫煙、飲酒等、さまざまな危険因子がかかわっていることが、過去の疫学研究<sup>5) 6) 7) 8) 9) 10)</sup>より証明されており、動脈硬化予防の観点から、それら危険因子の排除が重要であることが示されてきた。

近年、動脈硬化性疾患の危険因子の一つとして歯周病が着目されている。前述したとおり、動脈硬化の発症機序においては炎症性細胞浸潤が関わっているため、口腔内の慢性炎症である歯周病と動脈硬化との関連が議論されている<sup>11) 12)</sup>。歯周病は、欧米成人の約50%<sup>13) 14)</sup>、日本成人においても約50%<sup>15)</sup>が罹患しており、人口の高齢化と口腔健康への関心

の高まりを背景とした現在、歯数の増加に伴い、60歳以上の4mm以上の歯周ポケットを有する者の割合は増加する傾向にある<sup>16)</sup>。

歯周病の病態は慢性炎症で特徴づけられているが、一方で、う蝕とともに成人の主な歯の喪失原因の一つでもある<sup>17)</sup>。歯の喪失に伴う、歯数の減少、咬合支持の喪失は、咀嚼能力の低下を引き起こすことが明らかとなっている<sup>18)</sup>。また、歯周病の罹患そのものにより、咀嚼能力が低下するという報告もある<sup>19)</sup>。すなわち、歯周病の進行は、機能的な面で見した場合、咀嚼能力の低下を引き起こしていると言える。Ritchieら<sup>20)</sup>は歯数と栄養の関係に関するレビューの中で、過去の研究の多くは歯の減少は栄養素の摂取に影響を与え、特に、果物、野菜、ミネラル、ビタミンの摂取量の減少は歯数と心血管疾患の関係を一部説明するかもしれないと述べている。野菜と果物が脳卒中と冠動脈疾患に及ぼす予防的な効果については多くの報告が見られる<sup>21) 22)</sup>が、我が国においても近年咀嚼能力の低下により、ミネラルやビタミン、食物繊維の摂取量が減少すると報告されている<sup>23)</sup>。以上のことから、歯周病やう蝕による歯数、咬合支持の減少によって生じる咀嚼能力の低下は食品摂取と栄養摂取の変化を経て動脈硬化に関与している可能性が考えられる。しかしながら、これまでの歯周病と動脈硬化<sup>24)</sup>、歯数と動脈硬化<sup>25)</sup>についての報告においては慢性炎症である歯周病の影響のみが述べられており、咀嚼能力関連因子と動脈硬化との関連性についてはほとんど報告されていない。そこで本研究は、循環器疾患コホート研究である吹田研究に参加している都市部一般住民を対象に定量的な咀嚼能力評価法を用いて動脈硬化と咀嚼能力関連因子との関係について検討した。

## 方 法

### 1. 対象者

吹田研究<sup>26)</sup>は、大阪府北部に位置する吹田市（人口約 35 万人）の住民基本台帳から、無作為抽出された一般住民を対象とした循環器疾患に関するコホート研究<sup>27) 28)</sup>である。平成元年に性年齢階層別に 12,200 名を、さらに平成 8 年に 3,000 名を無作為に抽出し、そのうち国立循環器病研究センターにて基本健診を受診した一次コホート対象者が 6,485 名（参加率 53.2%）、二次コホート対象者が 1,329 名（参加率 44.3%）、そしてボランティア集団が 546 名からなる。本研究では、これらのコホートの参加者のうち、平成 20 年 6 月から平成 24 年 3 月までの期間に、国立循環器病研究センター予防健診部における基本健診と口腔内診査、頸動脈エコー検査を受診した 1484 名（50~79 歳、男性 650 名、女性 834 名、平均年齢 66.9±7.8 歳）を対象とした。なお、本研究は国立循環器病研究センターの倫理委員会の承認（承認番号：M19-62）を得たものであり、事前にインフォームドコンセントの得られた受診者のみを対象とした。

### 2. 基本健診

対象者全員に前もって受診前の 12 時間の絶食を指示し、健診当日の朝、医師による全身既往歴問診後、静脈血採血を行い、総コレステロール値、HDL (high-density lipoprotein) コレステロール値、空腹時血糖値の測定を行った。また、身長、体重、血圧（拡張期血圧、収縮期血圧）を測定した。血圧測定は、少なくとも 5 分以上の安静時座位ののち、1 分以上の間隔をおいて水銀血圧計を用いて 3 回測定し、2 回目と 3 回目の平均値を各収縮期血圧、拡張期血圧の値とした。生活習慣問診は規格化された問診票を用い、トレーニングを積んだ看護師により実施した。喫煙状況については質問項目「毎日喫煙する」「禁煙した」「喫煙しない」、飲酒状況については「毎日飲酒する」「禁酒した」「飲酒しない」により調査した。今回は、「毎日喫煙する」と回答した者を「喫煙あり」とし、飲酒習慣についても

同様に、「毎日飲酒する」と回答した者を「飲酒あり」とした。

### 3. 口腔内診査ならびに咀嚼能力評価

あらかじめキャリブレーションを行った4名の歯科医師により、十分な明るさをもつ人工照明下で、対象者の機能歯数、歯周状態、咬合支持を評価した。対象歯は、埋伏や捻転・傾斜の頻度が高い第三大臼歯を除く最大28本とし、機能歯数と咬合支持にはブリッジのポンティックやインプラント支持による固定性補綴装置を含めた。咬合支持の評価については、補綴臨床にて一般的に用いられているEichner分類<sup>29)</sup>(表1)を用いた。歯周状態についてはcommunity periodontal index (CPI)法<sup>30)</sup>に基づき評価した。対象歯は上下顎左右側の第一大臼歯および第二大臼歯、上顎右側中切歯、下顎左側中切歯とし、対象中切歯の欠損により診査が不能な際は、反対側同名歯を検査した。対象歯種が全て欠損している場合は評価しなかった。歯周状態はCPIプローブを用いて1歯につき6点の歯周ポケットについて以下の基準で診査し、最高コード値を記録した。CPIコードは以下の通り。コード0：歯肉に炎症の所見が認められない、コード1：プロービング後に出血が認められる、コード2：歯石の沈着（歯内縁下4mmまでのプロービングによる検出を含む）、コード3：歯周ポケットの深さが4mm以上6mm未満、コード4：歯周ポケットの深さが6mm以上。なお、4名の歯科医師の歯周検査の一致性についてCohenの $\kappa$ 値を求めたところ、その値は0.78と十分な一致率が得られた。

咀嚼能力の評価には、検査用グミゼリーを用いたグルコース法（手動法）<sup>31) 32) 33)</sup>から算出した咀嚼能率を用いた。まず、検査用グミゼリー1個（20×20×10 mm, 5.5±0.5g, UHA味覚糖社、大阪）を、嚥下しないように指示して30回自由咀嚼させた後、咬断片を口腔内に残さないようすべて吐き出させた。次に、咬断片表面に付着した唾液やグルコースなどを除去するため、水道水にて30秒間の水洗を行った。その後、改めて咬断片表面からグルコースを溶出させるため、咬断片を35℃、15mlの水中で10秒間スターラー（デジ

タルスターラーPC-410D, Corning Incorporated, USA) (400rpm) で攪拌し, その上清を採取し, グルコース濃度を簡易型血糖値測定装置 (グルテストエブリ, 三和化学社, 愛知) にて測定した. 得られたグルコース濃度から, 回帰式 ( $y=15x-250$ ) を用いて咬断片表面積増加量 (単位:  $\text{mm}^2$ ) を算出し, 咀嚼能率とした.

#### 4. 頸動脈エコー検査

動脈硬化の指標として, 内膜中膜複合体肥厚度 (intima-media thickness : IMT) を用いた. IMT は, 超音波診断装置で頸動脈の血管内膜から中膜に相当する厚みを計測したもので (図 1), 病理学的に評価した実際の内膜中膜複合体の厚さとよく相関しており, 動脈硬化性疾患のスクリーニング法として有用である<sup>34)</sup>. 本研究では, 検査技師が, 超音波診断装置 (東芝 SSA-250A) を用いて計測を行い, 左右頸動脈の測定可能部位で最大の IMT 値を最大 IMT とした.

## 分析 1

### 1. 目的

咀嚼能力関連因子の悪化と最大 IMT 肥厚は関係があるのかどうか、また、その影響は歯周病と独立したものかどうか、さらに、それらの関係に男女差は存在するのかどうかについて検討を行う事を目的とする。

### 2. 統計解析

分析に先立って、各咀嚼能力関連因子の悪化の有無によって、被験者を 2 群に分類した。機能歯数 20 本以上を「機能歯数減少なし群」、19 本以下を「機能歯数減少あり群」とし、咬合支持については Eichner A 群を「咬合支持減少なし群」、Eichner B 群と C 群を「咬合支持減少あり群」とした。咀嚼能率については上位 75% を「咀嚼能率低下なし群」、下位 25% を「咀嚼能率低下あり群」<sup>35)</sup>とした。各咀嚼能力関連因子の悪化の有無によって、一般的ならびに医学的な対象者背景、咀嚼能率(機能歯数、咬合支持減少による分類のみ)、歯周病罹患率に差があるか否かについて、男女別に、連続変数については t 検定、カテゴリー変数については Mantel-Haenszel 検定を用いて検討した。

次に、最大 IMT を目的変数、各歯科項目を説明変数として共分散分析を行った。調整変数として、性、年齢のみの場合、そこに IMT 肥厚の危険因子である、高血圧、糖尿病、総コレステロール値、HDL コレステロール値、飲酒、喫煙、BMI (以下、IMT 肥厚危険因子) を含めた場合、さらに、歯周病を含めた場合の 3 段階で分析を行った。調整変数の血圧については、至適血圧 (< 80/120mmHg)、正常血圧 (80/120mmHg ≤, < 85/130mmHg)、正常高値血圧 (85/130mmHg ≤, < 90/140mmHg)、高血圧 (90/140mmHg ≤, または既往歴あり) の 4 群に、糖尿病については、正常 (< 空腹時血糖 100mg/dl)、境界型 (100mg/dl ≤, < 126 mg/dl)、糖尿病 (126 mg/dl ≤, もしくは既往歴あり) の 3 群に分類を行った。歯周病については、CPI コード 3 以上 (4mm 以上のポケット) を歯



周病罹患ありとし、歯周病罹患ありなしに分類した。次に男性のみ、女性のみについても同様の解析を行った。

分析ソフトウェアは、PASW Statistics 18 を用い、有意水準は 5%とした。

### 3. 結果

表 2 に、各年齢層における男女別の最大 IMT の平均値ならびに標準偏差を示す。最大 IMT は一般的に年齢ともに肥厚し、性差が認められる、すなわち、同じ年齢層で比較した場合、女性より男性で高い値を示すことが知られているが、本研究の対象者においても、同様の傾向が認められた。

各咀嚼能力関連因子（機能歯数、咬合支持、咀嚼能率）の悪化の有無により群分けした男女別対象者背景を表 3～5 に示す。いずれの群分けにおいても、なし群と比較し、あり群では有意に対象者の年齢は高かった。BMI については、咬合支持減少で分類した場合の女性においてのみ、なし群と比較し、あり群で有意に高い値を示したが、他の 2 群間については、有意な差は認められなかった。血圧については、男性では 2 群間に有意差は認められなかったが、女性においては、咀嚼能力関連因子の悪化なし群と比較し、あり群では、至適血圧である対象者の割合が有意に低く、反対に高血圧である対象者の割合が有意に高い傾向が認められた。血清脂質については、女性の場合、咀嚼能率で群分けした場合の HDL コレステロール値（表 5）を除き、咀嚼能力関連因子の悪化なし群と比較してあり群で有意に低い値を示した。一方、男性の場合、咬合支持減少あり群でなし群と比較して有意に低い HDL コレステロール値を示したが（表 4）、その他には 2 群間に有意差は認められなかった。糖尿病については、女性の場合、機能歯数減少、咬合支持減少あり群において、なし群と比較して有意に高い罹患率を示したが（表 3, 4）、咀嚼能率で 2 群に分けた場合は有意差を認めなかった（表 5）。また男性の場合、いずれの群分けにおいても有意差は認められなかった。飲酒率と喫煙率については、いずれの群分けにおいても、咀嚼能力

関連因子の悪化の有無に関わらず、男性は女性の2倍以上の高さを示した。

最大 IMT については、全ての咀嚼能力関連因子による分類で、男女ともに、悪化なし群と比較し、あり群では有意に高い値を示した。

機能歯数減少、咬合支持減少なし群と比較し、あり群では咀嚼能率が有意に低下しており、本研究の対象者においても機能歯数の減少、咬合支持の減少は咀嚼能率と関連していることが確認された（表 3, 4）。歯周病罹患率については、咀嚼能率低下の有無で分類した場合、男性においてのみ、咀嚼能率低下あり群ではなし群と較べて有意に高い割合を示したが（表 5）、他の咀嚼能力関連因子で群分けした場合には、男女ともに2群間に有意差は認められなかった。

全対象者において、性、年齢を調整した結果、機能歯数 ( $P=0.020$ )、咬合支持 ( $P=0.029$ )、咀嚼能率 ( $P=0.003$ ) が低下した群において、最大 IMT が有意に高い値を示した（表 6）。この有意差は、IMT 肥厚危険因子で調整を行った場合にも認められ、歯周病を含めた全ての調整変数を用いて解析した結果においても、機能歯数 ( $P=0.019$ )、咬合支持 ( $P=0.047$ )、咀嚼能率 ( $P=0.006$ ) が低下した群において最大 IMT が有意に高い値を示した。

また、男女別に解析を行った場合、女性においては、年齢調整した際の咬合支持減少を除いて、いずれの解析においても、咀嚼能力関連因子の悪化で、最大 IMT が有意に高い値を示した（表 7）。一方、男性においては、咀嚼能力関連因子の悪化により最大 IMT が高い値を示す傾向は認められるものの有意差は認められなかった。

#### 4. 小括

ここまでの結果より、機能歯数、咬合支持、咀嚼能率の低下が最大 IMT と関係がある可能性が示された。またこれらの関係は歯周病と独立したものであり、男女差が存在する事が明らかとなった。過去の研究より、動脈硬化の危険因子の数が多いほど、IMT 肥厚が進行する事が報告されている<sup>36)</sup>。本研究の男性では女性と比較し、飲酒率、喫煙率、糖尿

病罹患率が高い傾向を示しており、IMT 肥厚の危険因子を持っている割合が高く、口腔健康との関係が認められなかった可能性が考えられる。そこで分析 2 では、IMT 肥厚の危険因子のない対象者のみで検討を行った。

## 分 析 2

### 1. 目的

BMI を除く IMT 肥厚の危険因子のない対象者のみで解析を行い、その場合に男性においても、咀嚼能力関連因子の悪化の有無で最大 IMT に有意差が認められるかどうか検討することを目的とする。

### 2. 統計解析

対象者は、高血圧、糖尿病、脂質異常症（総コレステロール－HDL コレステロール $\geq$ 190mg/dl）、飲酒、喫煙のない者のみとした。目的変数を最大 IMT、説明変数を咀嚼能力関連因子とし、調整変数として、性、年齢のみの場合、そこに、BMI を含めた場合、さらに、歯周病の調整を行った場合の 3 段階で分析を行った。

分析ソフトウェアは、PASW Statistics 18 を用い、有意水準は 5%とした。

### 3. 結果

全対象者は 270 名、男性 55 名、女性 215 名であった。各咀嚼能力関連因子（機能歯数、咬合支持、咀嚼能率）の悪化の有無により群分けした男女別対象者背景を表 8～10 に示す。いずれの群分けにおいても、なし群と比較し、あり群では有意に対象者の年齢は高かった。最大 IMT については、全ての咀嚼能力関連因子で、女性において、悪化なし群と比較し、あり群では有意に高い値を示したが、男性では有意な差は認められなかった。分析 2 の対象者においても、機能歯数減少、咬合支持減少なし群と比較し、あり群では咀嚼能率が有意に低下していた。歯周病罹患率については、機能歯数減少の有無で分類した場合、女性においてのみ、機能歯数低下あり群ではなし群と較べて有意に低い割合を示したが（表 8）、

他の咀嚼能力関連因子で群分けした場合には、男女ともに 2 群間に有意差は認められなかった。

全ての調整において（表 11）、3 種類の咀嚼能力関連因子のうち、咀嚼能率（ $P=0.002$ ）についてのみ減少あり群で有意に高い値を示した。機能歯数と咬合支持の減少については、あり群で最大 IMT が高い値を示す傾向は認められるものの有意な差は認められなかった。この結果は男女別の解析においても同様であった（表 12）。

#### 4. 小括

IMT 肥厚危険因子のない対象者では、全ての調整において咀嚼能率の低下に関してのみ、最大 IMT に有意差が認められた。この結果は、男女別で解析を行った場合も同様であり、分析 2 の対象者においては、性差は認められなかった。

## 考察

### 1. 研究方法について

#### 1) 対象者について

本研究の対象者は、無作為抽出された一般住民を対象とした吹田研究<sup>26)</sup>の参加者とした。吹田市は、大阪府の中核都市の一つで、南部は工業・商業地域、北部はニュータウンである。吹田研究は、わが国で唯一の都市部における前向きコホート研究であり、都市部での循環器疾患リスクとの関係を明らかにし、我が国の健康維持・増進に役立てるための基礎資料を得ることを目的としており、これまでに、年齢、収縮期血圧、耐糖能異常、コレステロール値、喫煙が頸動脈硬化の独立した危険因子であることを報告している<sup>9)</sup>。通常、都市部は住民の移動が多く、農村部と比較して追跡が難しいが、吹田市や吹田医師会の協力により参加率 55%、追跡率 90%と高い水準を保っている。吹田市民の平均値収縮期・拡張期血圧値は男女とも各年代で全国より低い傾向に、また総コレステロール値は全国より高い傾向にあり、やや欧米に近い傾向にある<sup>26)</sup>。我が国の人口の約 3 分の 2 が都市部在住であり、社会の急速な高齢化や都市化に伴う食生活の変化と運動量の減少などが指摘されていることを考えると、今回の対象者の選択は、我が国の都市部一般住民における口腔健康と動脈硬化との関連を探るといふ本研究の研究目的に対し適切であると考えられる。

#### 2) 基本健診項目について

今回、分析対象に加えた本健診における検査項目である高血圧、糖尿病、総コレステロール、HDL コレステロール、飲酒、喫煙、BMI は、いずれも従来動脈硬化に影響を及ぼすと考えられている<sup>5) 6) 7) 8)</sup>。

血圧は、日内変動や測定時の環境による変動が大きいため<sup>37)</sup>、座位にて安静を図り、かつ 3 回測定したうちの 2 回目と 3 回目の平均値を採用した。血圧カテゴリーは、ESH-ESC

2013年ガイドライン<sup>37)</sup> 高血圧治療ガイドライン 2009年度版<sup>38)</sup>を用いた。糖尿病の分類については、2003年米国糖尿病協会のガイドラインにより、血清空腹時血糖より、正常型、空腹時血糖障害、糖尿病に分類した<sup>39) 40)</sup>。血清脂質異常症については、総コレステロール値、HDL コレステロール値を用いた。これらは、米国の大規模な循環器疾患の疫学研究<sup>7) 8)</sup>で従来用いられている。また、総コレステロール値からHDL コレステロール値を差し引いた non-HDL コレステロール<sup>41) 42) 43)</sup>は、LDL コレステロール以外に、動脈硬化のリスクとなるカイミクロンや、VLDL コレステロール、レムナント等を総合的に評価でき、動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012年度版で新たな脂質管理目標値として設定されている。肥満の指標としては、BMI、腹囲、ウエストヒップ比などが挙げられる。本研究ではBMI<sup>10)</sup>を指標とした。喫煙、飲酒については、吹田研究のこれまでの基準に倣い<sup>26) 39)</sup>、「毎日喫煙している」者と「毎日飲酒している」者を喫煙者と飲酒者の判定基準とした。

### 3) 口腔内診査ならびに咀嚼能力評価について

歯周病の評価の指標にはCPIコードを使用した。レントゲン写真やプロービング等によるClinical Attachment Level (CAL) や Alveolar Bone Loss (ABL) の評価については、CPIよりも歯槽骨の破壊の程度を精密に評価できる指標であるものの、エックス線被曝や再現性に問題があり、採用しなかった。CPIは、簡便で再現性が高い方法であり<sup>30)</sup>、測定に時間を要しないため、多人数に対して行う調査に適しており、さらに本研究ではコード0-2と3の間をカットオフし、進行した歯周病に焦点を当てているため、目的に応じた精度は得られているものとする。

咀嚼能力評価法は、直接的検査法と間接的検査法に大別される。直接的検査法としては、咀嚼された咀嚼試料（ピーナッツ<sup>18) 44)</sup>、グミゼリー<sup>32) 35)</sup>、ATP顆粒など）の状態を客観的数値として表す方法と、問診や質問紙を用いた食品摂取可能度や咀嚼能率判定表から判

定する方法があり，間接的検査法としては運動生理学的なパラメータにより評価する方法がある．本研究で用いた検査用グミゼリーを試料とする咀嚼能率測定法は，グミゼリーの咬断片表面積増加量を指標としたもので，摂取した食品を粉碎して表面積を増加させ，消化酵素と反応させて分解し，必要な栄養素の吸収を促進するという咀嚼の生理学的意義に忠実な検査法であると考えられる．また，一連の操作の温度と時間管理を厳密に規定することによって高い正確性と再現性を得られることが確認されている<sup>35)</sup>．

#### 4) 頸動脈エコー検査について

頸動脈エコーで計測された IMT は，脳血管障害や冠動脈疾患などの動脈硬化性疾患との関連が深い事が多数の断面調査の結果から明らかにされており，全身の動脈硬化の程度を反映する指標と考えられている．無作為に抽出した 1,257 人の中年のフィンランド人を対象にした Salonen らの報告<sup>45)</sup>では，総頸動脈の最大 IMT が 0.1mm 増加するごとに心筋梗塞のリスクが 11%増加するとしている．また，複数の前向き試験によって，頸動脈 IMT が心血管イベントの予測因子となりうることが示されたため，アメリカ心臓病学会 (AHA) や世界保健機構 (WHO) でもハイリスク群のスクリーニング検査として頸動脈エコー検査を推奨するようになった．一般住民 1,288 人を対象に頸動脈病変と冠動脈イベントの関係を調べた prospective study<sup>46)</sup>では，観察開始時に頸動脈病変のない群に比較して，IMT 肥厚 (>1.0mm) 群は 2.17 倍冠動脈イベントのリスクが高いことを報告した．これらの報告より，IMT は心血管イベントの独立した予測因子であり，全身の動脈硬化のマーカールととらえることが出来る．

## 2. 研究結果について

本研究の結果より，咀嚼能力関連因子の悪化と最大 IMT の肥厚は関連があることが示

された。口腔健康と動脈硬化との関連を検討した従来の報告は、ほとんどが歯周病や歯周病を背景とした歯数の減少について検討<sup>11) 12) 24) 25)</sup>したものであるが、今回、その関連は歯周病と独立していることが初めて明らかとなった。本研究はあくまで横断的解析であるため因果関係を論ずることは出来ないが、咀嚼能率の低下と動脈硬化の関連を示した本研究の結果は、口腔健康が従来言われている炎症性因子とは別の機能的な側面からも動脈硬化へ影響を及ぼす可能性を示唆するものであると考えられる。

### 1) 咀嚼能力関連因子と歯周病との相互関係について

緒言でも述べたように、咀嚼能力の低下は栄養摂取を介して動脈硬化の進行に影響する可能性が考えられる。2012年の動脈硬化性疾患予防ガイドラインより、動脈硬化の予防には野菜や果物の摂取が推奨されている。一方で、咀嚼能力の低下により、ミネラルやビタミン、食物繊維の摂取が低くなると報告されている<sup>23)</sup>。また、Ritchieら<sup>20)</sup>は歯数と栄養との関連についてのレビューの中で過去の研究の多くは歯の減少は栄養素の摂取の悪化に影響を与え、その変化、すなわち、果物、野菜、ミネラル、ビタミンの摂取の変化は歯数と心血管疾患の関係を一部説明するかもしれないと述べている。ミネラルは石灰化を抑制し、食物繊維は余分なコレステロールを排出し、ビタミンは抗酸化作用があると言われている。野菜と果物には、その他にもさまざまな微量栄養素や抗酸化物質が含まれており、それら栄養素を通して、心血管の健康を促進する可能性が考えられているが、個々の構成要素の役割に関するエビデンスは、現在のところ決定的なものではない。しかしながら、野菜と果物が脳卒中と冠動脈疾患に及ぼす予防的な効果については多数報告がある<sup>21) 22)</sup>。日本国内においては、男女40,349例を対象として18年にわたり追跡調査を行った前向きコホートでは、緑黄色野菜や果物を毎日摂取することは、男女いずれにおいても脳卒中、脳内出血、および脳梗塞のリスク低下と関連していたという報告がある<sup>47)</sup>。したがって、



咀嚼能力の低下により、これらの栄養素が不足した場合、動脈硬化の進行を抑制することがより困難になると考えられる。

一般的には、歯周病により歯数が減少し、次に咬合支持が減少・喪失し、その結果として咀嚼能率が低下すると考えられ、過去の研究では残存歯数を歯周病の履歴あるいは重症度の指標と位置付けているものも多く見られる。しかし、これらの4項目すべてを初めて断面的に調査した本研究において、まず予備的に解析したところ、歯周状態と歯数、咬合支持、咀嚼能率の関係が単純ではないことが確認された。例えば、機能歯数減少あり群、咬合支持減少あり群において、各なし群と比較して、歯周病罹患率は有意に高い訳ではなかったが、咀嚼能率は有意に低値を示した(表 3, 4)。また、結果には示していないが、咬合支持域の全てが残存する Eichner A 群において、歯周病罹患者のうち咀嚼能率低下を示した者は 14.5%であったが、Eichner B 群ならびに C 群では、それぞれ 46.1%、65.1%と増加し、歯周病罹患が咀嚼能率の低下に及ぼす影響は、咬合支持の減少に伴って大きくなることが示唆された。前述した仮説に加えて、これらのことから、咀嚼能力関連因子を歯周病と独立した説明変数として動脈硬化との関連を分析することは妥当であると考えた。

## 2) 咀嚼能力関連因子と動脈硬化との関連における性差について

性別にみた場合、咀嚼能力関連因子と IMT 肥厚との関連は女性で認められ、男性では認められなかった。性差が存在する背景として、まず、女性ホルモンであるエストロゲンの閉経後における分泌低下が関与している可能性が考えられる。エストロゲンは血管拡張作用があり、動脈硬化を防止する方向にはたらく。また、女性の閉経後に骨粗鬆症が起きやすい事は知られており、顎骨の骨粗鬆化と歯の喪失が関連していると報告されている<sup>48)</sup>。さらに、日本人において歯数の減少した閉経後の女性は高血圧や心血管疾患のリスクが上

昇すると報告されている<sup>49)</sup>。日本産科婦人科学会の調査では、日本人の平均閉経年齢は49.5歳であり、56歳までに、約90%の女性が閉経していると報告している。したがって、本研究における女性対象者の多くが閉経していると考えられ、閉経に伴うホルモン、代謝の変化が、全身、口腔に影響を及ぼし、その結果として、口腔健康と動脈硬化との関連が強く認められた可能性が考えられる。

性差が認められたもう一つの背景として、男性の高い喫煙率(男性18.9%,女性3.1%),飲酒率(男性68.8%,女性26.4%),高血圧罹患(男性53.1%,女性43.9%),糖尿病罹患率(男性15.5%,女性5.6%)である。動脈硬化の危険因子と最大IMTとの関連については、多くの報告がなされており、危険因子の数が多いほど、IMT肥厚が進行する事が示されている。Mannamiら<sup>36)</sup>は、高血圧、脂質異常症、喫煙のうち、1つ危険因子を持っている場合に肥厚するIMTの厚みを基準としたとき、2つの危険因子を持っているものではその2倍肥厚し、3つの危険因子を持っているものでは4倍以上肥厚すると報告している。このことから、本研究の対象者の男性においては、IMT肥厚に影響を及ぼす全身状態の関与が強い攪乱因子となり、口腔健康との関連が弱められたと推察される。

本研究では、そのことを検討するために、分析2において危険因子のない対象者群で分析を行った結果、男性においても咀嚼能率の低下した群で有意に最大IMTが高い値を示した。このことから、咀嚼能力の低下は、IMT肥厚に影響を及ぼす全身状態の関与と比較すると小さい影響ではあるが、全身の影響を排除した場合に、男女ともにIMT肥厚に影響を及ぼすリスク因子であることが示唆された。また興味深い事に、全体、男性、女性のいずれにおいても機能歯数減少ならびに咬合支持減少とIMT肥厚との関連は認められず、咀嚼能率低下が唯一IMT肥厚の危険因子となった。このことは、口腔健康の検診において、機能歯数、咬合支持の他、咬合力、唾液分泌量などこれまで報告されている様々な咀嚼能力関連因子<sup>50)</sup>だけではなく、咀嚼能力を直接的に評価することの重要性を示唆するも

のである。ただし、分析2の対象者数が非常に小さい（男性55名、女性215名）ことから、今後対象者数が増加した場合、機能歯数減少や咬合支持減少も、有意なリスク因子となる可能性はあると考えられる。

### 3) 咀嚼能力に対する義歯の影響について

本研究は都市部一般住民を対象としているため、咬合支持減少あり群の義歯装着率は、分析1の対象者で74.3%、分析2の対象者で78.4%といずれも高く、義歯の適応症と考えられる者のほとんどが義歯を使用している状態であった。さらに、分析2における咬合支持減少あり群のうち約半数（48.9%）は咀嚼能率の低下を認めなかったことから、義歯による咀嚼能力の回復がある程度図られていることが示唆された。本研究と同様の咀嚼能力測定法を用いて、主観的に維持良好な義歯を装着している義歯装着者の咀嚼能率を検討した野首らの報告<sup>51)</sup>によれば、義歯装着者では、咬合支持域をすべて有する天然歯列者と比較し、咀嚼能率が有意に低下していたが、装着している義歯の種類による有意差は認められなかった。すなわち、機能歯数の減少、咬合支持の減少がおきても良好な義歯を装着することにより、その欠損範囲、義歯の種類に関わらず、ある程度まで咀嚼能率の回復が達成されることが示唆されている。一方で、適合の不良な義歯の調整や新義歯作製を行った後では、咀嚼能力が改善したという報告もある<sup>52)</sup>ように、不適合な義歯を装着している場合、咀嚼能力の回復が充分に行われぬ可能性もある。本研究では義歯に関する評価は維持力のスクリーニングのみ行い、適合、咬合などの精査は行っていないが、分析1の対象者の96.7%、分析2の対象者の97.2%の義歯が維持良好であったことから、義歯装着による効果が咀嚼能率の分布に反映されたものと考えられる。

## 結 論

都市部一般住民を対象とした調査において、咀嚼能力関連因子と動脈硬化の関係を検討したところ、咀嚼能力関連因子の悪化と最大 IMT の肥厚に関係がある可能性が明らかとなった。また、これらの関係は、歯周病と独立したものであった。本研究の結果より、歯科治療においては、炎症性疾患としての歯周病の治療だけではなく、咀嚼能力の維持と回復を目的とした歯科補綴治療が重要であり、それにより、一部ではあるが動脈硬化性疾患の予防に貢献できる可能性が示唆された。また、今後吹田研究参加者の栄養摂取状態を検討する事によって、咀嚼能力低下から栄養を介し動脈硬化に関連するという仮説を証明していく必要がある、さらに今後縦断的な解析で咀嚼能力の低下と動脈硬化の因果関係が明らかになる事が期待される。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、研究の機会を与えて下さり、御指導と御校閲を賜りました大阪大学大学院歯学研究科統合機能口腔科学専攻顎口腔機能再建学講座（歯科補綴学第二教室）前田芳信教授、ならびに終始御懇篤なる御指導を賜りました小野高裕准教授に深く感謝申し上げます。また、本研究の円滑な進展のために特別のご高配を賜りました国立循環器病研究センター予防健診部宮本恵宏先生、小久保喜弘先生に心より厚くお礼申し上げます。最後に、本研究の遂行にあたり、終始変わらぬご協力をいただきました大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座の教室員の皆様に深く感謝申し上げます。

## 参考文献

1. 平成 22 年 (2010) 人口統計 . 厚生労働省 .  
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei10/index.html>.
2. Hopkins, P.N.,Williams, R.R., A survey of 246 suggested coronary risk factors. *Atherosclerosis*, (1981). **40**(1): 1-52.
3. Ross, R., The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*, (1993). **362**(6423): 801-809.
4. Ross, R., Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med*, (1999). **340**(2): 115-126.
5. Salonen, R.,Salonen, J.T., Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in eastern Finnish men. *J Intern Med*, (1991). **229**(3): 225-231.
6. O'Leary, D.H., Polak, J.F., Kronmal, R.A., Manolio, T.A., Burke, G.L.,Wolfson, S.K., Jr., Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, (1999). **340**(1): 14-22.
7. Dawber, T.R., Kannel, W.B., Revotskie, N., Stokes, J., 3rd, Kagan, A.,Gordon, T., Some factors associated with the development of coronary heart disease: six years' follow-up experience in the Framingham study. *Am J Public Health Nations Health*, (1959). **49**: 1349-1356.
8. D'Agostino, R.B., Russell, M.W., Huse, D.M., Ellison, R.C., Silbershatz, H., Wilson, P.W.,Hartz, S.C., Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study. *Am Heart J*, (2000). **139**(2 Pt 1): 272-281.
9. Mannami, T., Konishi, M., Baba, S., Nishi, N.,Terao, A., Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city: the Suita study. *Stroke*, (1997). **28**(3): 518-525.
10. Wilson, P.W., D'Agostino, R.B., Sullivan, L., Parise, H.,Kannel, W.B., Overweight

- and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med*, (2002). **162**(16): 1867-1872.
11. Lockhart, P.B., Bolger, A.F., Papapanou, P.N., Osinbowale, O., Trevisan, M., Levison, M.E., Taubert, K.A., Newburger, J.W., Gornik, H.L., Gewitz, M.H., Wilson, W.R., Smith, S.C., Jr., Baddour, L.M., Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, (2012). **125**(20): 2520-2544.
  12. Thomopoulos, C., Tsioufis, C., Soldatos, N., Kasiakogias, A., Stefanadis, C., Periodontitis and coronary artery disease: a questioned association between periodontal and vascular plaques. *Am J Cardiovasc Dis*, (2011). **1**(1): 76-83.
  13. Hugoson, A., Sjodin, B., Norderyd, O., Trends over 30 years, 1973-2003, in the prevalence and severity of periodontal disease. *J Clin Periodontol*, (2008). **35**(5): 405-414.
  14. Albandar, J.M., Brunelle, J.A., Kingman, A., Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol*, (1999). **70**(1): 13-29.
  15. Morimoto, T., Miyazaki, H., 15 years of CPITN--a Japanese perspective. *Int Dent J*, (1994). **44**(5 Suppl 1): 561-566.
  16. 平成 23 年 歯 科 疾 患 実 態 調 査 . 厚 生 労 働 省 , <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/62-23-02.pdf>.
  17. Aida, J., Ando, Y., Akhter, R., Aoyama, H., Masui, M., Morita, M., Reasons for permanent tooth extractions in Japan. *J Epidemiol*, (2006). **16**(5): 214-219.
  18. Yamashita, S., Sakai, S., Hatch, J.P., Rugh, J.D., Relationship between oral function and occlusal support in denture wearers. *J Oral Rehabil*, (2000). **27**(10): 881-886.
  19. Borges Tde, F., Regalo, S.C., Taba, M., Jr., Siessere, S., Mestriner, W., Jr., Semprini, M., Changes in masticatory performance and quality of life in individuals with chronic periodontitis. *J Periodontol*, (2013). **84**(3): 325-331.
  20. Ritchie, C.S., Joshipura, K., Hung, H.C., Douglass, C.W., Nutrition as a mediator in the relation between oral and systemic disease: associations between specific

- measures of adult oral health and nutrition outcomes. *Crit Rev Oral Biol Med*, (2002). **13**(3): 291-300.
21. Joshipura, K.J., Hu, F.B., Manson, J.E., Stampfer, M.J., Rimm, E.B., Speizer, F.E., Colditz, G., Ascherio, A., Rosner, B., Spiegelman, D., Willett, W.C., The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med*, (2001). **134**(12): 1106-1114.
  22. Hung, H.C., Joshipura, K.J., Jiang, R., Hu, F.B., Hunter, D., Smith-Warner, S.A., Colditz, G.A., Rosner, B., Spiegelman, D., Willett, W.C., Fruit and vegetable intake and risk of major chronic disease. *J Natl Cancer Inst*, (2004). **96**(21): 1577-1584.
  23. 平成 16 年国民健康・栄養調査報告.第 4 部.生活習慣調査の結果. 第 108 表. . <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou06/pdf/01-04.pdf>.
  24. Lopez-Jornet, P., Berna-Mestre, J.D., Berna-Serna, J.D., Camacho-Alonso, F., Fernandez-Millan, S., Reus-Pintado, M., Measurement of atherosclerosis markers in patients with periodontitis: a case-control study. *J Periodontol*, (2012). **83**(6): 690-698.
  25. Watt, R.G., Tsakos, G., de Oliveira, C., Hamer, M., Tooth loss and cardiovascular disease mortality risk--results from the Scottish Health Survey. *PLoS One*, (2012). **7**(2): e30797.
  26. 小久保喜弘, 都市部一般住民を対象とした循環器病コホート研究 吹田研究. 循環器病研究の進歩, (2010). **XXXI**(1): 34-46.
  27. Kokubo, Y., Okamura, T., Yoshimasa, Y., Miyamoto, Y., Kawanishi, K., Kotani, Y., Okayama, A., Tomoike, H., Impact of metabolic syndrome components on the incidence of cardiovascular disease in a general urban Japanese population: the Suita study. *Hypertens Res*, (2008). **31**(11): 2027-2035.
  28. Kokubo, Y., Nakamura, S., Okamura, T., Yoshimasa, Y., Makino, H., Watanabe, M., Higashiyama, A., Kamide, K., Kawanishi, K., Okayama, A., Kawano, Y., Relationship between blood pressure category and incidence of stroke and myocardial infarction in an urban Japanese population with and without chronic kidney disease: the Suita Study. *Stroke*, (2009). **40**(8): 2674-2679.
  29. Ikebe, K., Morii, K., Matsuda, K., Nokubi, T., Discrepancy between satisfaction with

- mastication, food acceptability, and masticatory performance in older adults. *Int J Prosthodont*, (2007). **20**(2): 161-167.
30. Ainamo, J., Barmes, D., Beagrie, G., Cutress, T., Martin, J., Sardo-Infirri, J., Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). *Int Dent J*, (1982). **32**(3): 281-291.
  31. 野首文公子, 榎木香織, 石田健, 森居研太郎, 池邊一典, 小野高裕, 野首孝祠, 検査用グミゼリーを用いた咀嚼能率検査法. *日本咀嚼学会雑誌*, (2008). **18**(1): 69-71.
  32. Okiyama, S., Ikebe, K., Nokubi, T., Association between masticatory performance and maximal occlusal force in young men. *J Oral Rehabil*, (2003). **30**(3): 278-282.
  33. Nokubi, T., Nokubi, F., Yoshimuta, Y., Ikebe, K., Ono, T., Maeda, Y., Measuring masticatory performance using a new device and beta-carotene in test gummy jelly. *J Oral Rehabil*, (2010). **37**(11): 820-826.
  34. Pignoli, P., Tremoli, E., Poli, A., Oreste, P., Paoletti, R., Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*, (1986). **74**(6): 1399-1406.
  35. Ikebe, K., Hazeyama, T., Morii, K., Matsuda, K., Maeda, Y., Nokubi, T., Impact of masticatory performance on oral health-related quality of life for elderly Japanese. *Int J Prosthodont*, (2007). **20**(5): 478-485.
  36. Mannami, T., Baba, S., Ogata, J., Strong and significant relationships between aggregation of major coronary risk factors and the acceleration of carotid atherosclerosis in the general population of a Japanese city: the Suita Study. *Arch Intern Med*, (2000). **160**(15): 2297-2303.
  37. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Bohm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D.E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S.E., Laurent, S., Manolis, A.J., Nilsson, P.M., Ruilope, L.M., Schmieder, R.E., Sirnes, P.A., Sleight, P., Viigimaa, M., Waeber, B., Zannad, F., 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*, (2013). **31**(7): 1281-1357.



38. Ogihara, T., Kikuchi, K., Matsuoka, H., Fujita, T., Higaki, J., Horiuchi, M., Imai, Y., Imaizumi, T., Ito, S., Iwao, H., Kario, K., Kawano, Y., Kim-Mitsuyama, S., Kimura, G., Matsubara, H., Matsuura, H., Naruse, M., Saito, I., Shimada, K., Shimamoto, K., Suzuki, H., Takishita, S., Tanahashi, N., Tsuchihashi, T., Uchiyama, M., Ueda, S., Ueshima, H., Umemura, S., Ishimitsu, T., Rakugi, H., The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009). *Hypertens Res*, (2009). **32**(1): 3-107.
39. Kokubo, Y., Okamura, T., Watanabe, M., Higashiyama, A., Ono, Y., Miyamoto, Y., Furukawa, Y., Kamide, K., Kawanishi, K., Okayama, A., Yoshimasa, Y., The combined impact of blood pressure category and glucose abnormality on the incidence of cardiovascular diseases in a Japanese urban cohort: the Suita Study. *Hypertens Res*, (2010). **33**(12): 1238-1243.
40. Genuth, S., Alberti, K.G., Bennett, P., Buse, J., Defronzo, R., Kahn, R., Kitzmiller, J., Knowler, W.C., Lebovitz, H., Lernmark, A., Nathan, D., Palmer, J., Rizza, R., Saudek, C., Shaw, J., Steffes, M., Stern, M., Tuomilehto, J., Zimmet, P., Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, (2003). **26**(11): 3160-3167.
41. Okamura, T., Kokubo, Y., Watanabe, M., Higashiyama, A., Miyamoto, Y., Yoshimasa, Y., Okayama, A., Low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort study: The Suita study. *Atherosclerosis*, (2009). **203**(2): 587-592.
42. Tanabe, N., Iso, H., Okada, K., Nakamura, Y., Harada, A., Ohashi, Y., Ando, T., Ueshima, H., Serum total and non-high-density lipoprotein cholesterol and the risk prediction of cardiovascular events - the JALS-ECC. *Circ J*, (2010). **74**(7): 1346-1356.
43. Shimano, H., Arai, H., Harada-Shiba, M., Ueshima, H., Ohta, T., Yamashita, S., Gotoda, T., Kiyohara, Y., Hayashi, T., Kobayashi, J., Shimamoto, K., Bujo, H., Ishibashi, S., Shirai, K., Oikawa, S., Saito, Y., Yamada, N., Proposed guidelines for hypertriglyceridemia in Japan with non-HDL cholesterol as the second target. *J Atheroscler Thromb*, (2008). **15**(3): 116-121.

44. Manly, R.S., Braley, L.C., Masticatory performance and efficiency. *J Dent Res*, (1950). **29**(4): 448-462.
45. Salonen, J.T., Salonen, R., Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation*, (1993). **87**(3 Suppl): II56-65.
46. Salonen, J.T., Salonen, R., Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb*, (1991). **11**(5): 1245-1249.
47. Sauvaget, C., Nagano, J., Allen, N., Kodama, K., Vegetable and fruit intake and stroke mortality in the Hiroshima/Nagasaki Life Span Study. *Stroke*, (2003). **34**(10): 2355-2360.
48. 田口明, 大谷敬子, 末井良和, 大塚昌彦, 谷本啓二, 熊倉勇美, 高齢者女性における骨粗鬆症性骨折と歯牙喪失との関係. *広島大学歯学雑誌*, (1999). **31**(1): 1-4.
49. Taguchi, A., Sanada, M., Sueti, Y., Ohtsuka, M., Lee, K., Tanimoto, K., Tsuda, M., Ohama, K., Yoshizumi, M., Higashi, Y., Tooth loss is associated with an increased risk of hypertension in postmenopausal women. *Hypertension*, (2004). **43**(6): 1297-1300.
50. Ikebe, K., Matsuda, K., Morii, K., Furuya-Yoshinaka, M., Nokubi, T., Renner, R.P., Association of masticatory performance with age, posterior occlusal contacts, occlusal force, and salivary flow in older adults. *Int J Prosthodont*, (2006). **19**(5): 475-481.
51. 野首孝祠, 咀嚼能力検査. *口腔検査学会雑誌*, (2009). **2**: 14-21.
52. Garrett, N.R., Kapur, K.K., Perez, P., Effects of improvements of poorly fitting dentures and new dentures on patient satisfaction. *J Prosthet Dent*, (1996). **76**(4): 403-413.

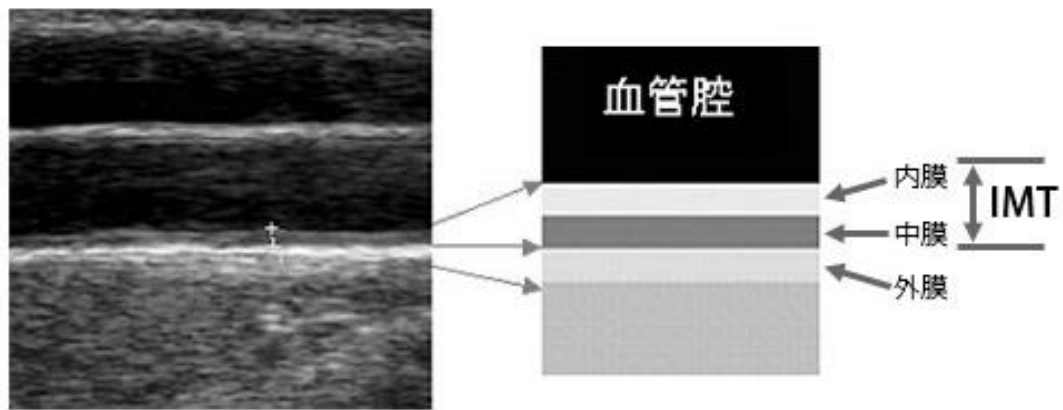


図1 IMT（内膜中膜複合体肥厚度，intima-media thickness）

左の像は頸動脈長軸断層の超音波像で，右は画像の模式図である．血管の内膜，中膜，外膜のうち，内膜と中膜の厚みを測定し，IMT値とする．

表 1 Eichner の分類

[A 型] 4 支持域全てに咬合接触を有するもの
A1 上下顎に欠損のないもの
A2 片顎の歯列に欠損があるもの
A3 上下顎の歯列に歯の欠損があるもの
[B 型] 4 支持域中の一部の支持域のみに咬合接触を有するもの
B1 咬合支持域が 3 つあるもの
B2 咬合支持域が 2 つあるもの
B3 咬合支持域が 1 つあるもの
B4 咬合支持域はすべて失われているが、前歯部の咬合接触があるもの
[C 型] 全ての支持域に咬合接触がないもの
C1 上下顎に残存歯はあるが、咬合接触がないもの（すれ違い咬合）
C2 片顎が無歯顎のもの
C3 上下顎が無歯顎のもの

表 2 対象者の最大 IMT の性別, 年代別の平均値 (±標準偏差)

最大 IMT (mm)	50 代 (n=305)	60 代 (n=526)	70 代 (n=653)
男性	1.36±0.60	1.58±0.66	1.88±0.90
女性	1.21±0.39	1.31±0.43	1.48±0.52

表 3 機能歯数減少の有無で群分けした場合の対象者背景

機能歯数減少	男性		女性	
	なし群	あり群	なし群	あり群
人数 (人)	530	120	703	131
年齢 (歳)	66.4±8.0	71.1±5.8*	65.6±7.8	71.5±5.6*
BMI (Body mass index,kg/m <sup>2</sup> )	23.4±2.8	23.5±3.2	22.1±3.2	22.3±3.4
高血圧罹患率 (%)				
至適血圧 (<80/120mmHg)	23.8%	24.2%	35.1%	17.5%*
正常血圧 (<85/130 mmHg)	12.3%	7.5%	12.8%	18.3%
正常高値血圧(<90/140 mmHg)	12.1%	10.0%	10.3%	9.2%
高血圧 (≥90/140 mmHg)	51.9%	58.3%	41.8%	55.0%*
総コレステロール (mg/dl)	199.0±30.0	195.8±35.5	219.8±31.3	210.8±31.7*
HDL コレステロール (mg/dl)	57.3±15.6	54.8±14.4	66.8±15.5	63.4±15.8*
糖尿病罹患率 (%)				
正常(<空腹時血糖値100mg/dl)	36.4%	29.2%	55.3%	48.9%
境界型 (<126 mg/dl)	47.9%	55.8%	39.8%	41.2%
糖尿病 (≥126mg/dl)	15.7%	15.0%	4.8%	9.9%*
現在の飲酒率 (%)	70.2%	62.5%	28.6%	14.5%*
現在の喫煙率 (%)	18.1%	22.5%	3.4%	1.5%
最大 IMT (mm)	1.64±0.78	1.86±0.86*	1.33±0.43	1.53±0.64*
咀嚼能率 (mm <sup>2</sup> )	5149±1752	2870±1714*	4929±1574	2974±1754*
歯周病罹患 <sup>†</sup> の割合 (%)	59.4%	62.5%	44.2%	43.5%

機能歯数減少なし群：機能歯数 20 歯以上，機能歯数減少あり群：機能歯数 19 歯以下

平均値±標準偏差

†：CPI コード 3 以上 (4mm 以上のポケット) を歯周病罹患と定義した。

\*：あり群，なし群の 2 群間で，連続変数については t 検定，カテゴリー変数については Mantel-Haenszel 検定を用い比較検討を行った。(P<0.05)

表 4 咬合支持減少の有無で群分けした場合の対象者背景

咬合支持減少	男性		女性	
	なし群	あり群	なし群	あり群
人数 (人)	394	256	545	289
年齢 (歳)	65.6±8.1	70.0±6.6*	65.0±7.9	69.6±6.7*
BMI (Body mass index,kg/m <sup>2</sup> )	23.5±2.9	23.4±2.9	21.9±3.1	22.7±3.4*
高血圧罹患率 (%)				
至適血圧 (<80/120mmHg)	25.6%	21.1%	37.8%	22.1%*
正常血圧 (<85/130 mmHg)	13.0%	9.0%	14.1%	12.8%
正常高値血圧(<90/140 mmHg)	10.4%	13.7%	9.9%	10.4%
高血圧 (≥90/140 mmHg)	51.0%	56.2%	38.2%	54.7%*
総コレステロール (mg/dl)	198.8±30.0	197.8±32.6	221.2±31.3	213.1±31.4*
HDL コレステロール (mg/dl)	58.0±15.2	55.1±15.7*	67.8±15.7	63.3±14.8*
糖尿病罹患率 (%)				
正常(<空腹時血糖値100mg/dl)	36.3%	33.2%	57.3%	48.8%*
境界型 (<126 mg/dl)	49.5%	49.2%	38.5%	42.9%
糖尿病 (≥126mg/dl)	14.2%	17.6%	4.2%	8.3%*
現在の飲酒率 (%)	70.8%	65.6%	31.0%	17.6%*
現在の喫煙率 (%)	18.8%	19.1%	3.1%	3.1%
最大 IMT (mm)	1.60±0.75	1.80±0.85*	1.32±0.42	1.45±0.56*
咀嚼能率 (mm <sup>2</sup> )	5415±1702	3672±1848*	5147±1552	3630±1683*
歯周病罹患 <sup>†</sup> の割合 (%)	58.1%	62.9%	42.6%	47.1%

咬合支持減少なし群：Eichner A 群，咬合支持減少あり群：Eichner B 群，C 群

平均値±標準偏差

†：CPI コード 3 以上（4mm 以上のポケット）を歯周病罹患と定義した。

\*：あり群，なし群の 2 群間で，連続変数については t 検定，カテゴリー変数については Mantel-Haenszel 検定を用い比較検討を行った。（P<0.05）

表 5 咀嚼能率低下の有無で群分けした場合の対象者背景

咀嚼能率低下	男性		女性	
	なし群	あり群	なし群	あり群
人数 (人)	482	168	632	202
年齢 (歳)	66.3±7.9	70.1±7.0 <sup>*</sup>	65.9±7.8	68.5±7.7 <sup>*</sup>
BMI (Body mass index,kg/m <sup>2</sup> )	23.5±2.8	23.3±3.2	22.2±3.2	22.0±3.3
高血圧罹患率 (%)				
至適血圧 (<80/120mmHg)	23.0%	26.2%	35.6%	22.3% <sup>*</sup>
正常血圧 (<85/130 mmHg)	12.7%	7.7%	13.3%	14.8%
正常高値血圧(<90/140 mmHg)	11.8%	11.3%	9.2%	12.9%
高血圧 (≥90/140 mmHg)	52.5%	54.8%	41.9%	50.0%
総コレステロール (mg/dl)	197.2±30.1	201.7±33.5	220.2±31.6	212.8±30.7 <sup>*</sup>
HDL コレステロール (mg/dl)	57.0±14.8	56.6±17.2	66.5±15.6	65.3±15.5
糖尿病罹患率 (%)				
正常(<空腹時血糖値100mg/dl)	35.1%	35.1%	54.4%	54.0%
境界型 (<126 mg/dl)	50.8%	45.2%	39.9%	40.6%
糖尿病 (≥126mg/dl)	14.1%	19.7%	5.7%	5.4%
現在の飲酒率 (%)	69.5%	66.7%	27.8%	21.8%
現在の喫煙率 (%)	17.2%	23.8%	3.2%	3.0%
最大 IMT (mm)	1.63±0.75	1.84±0.90 <sup>*</sup>	1.33±0.43	1.47±0.59 <sup>*</sup>
歯周病罹患 <sup>†</sup> の割合 (%)	57.5%	67.3% <sup>*</sup>	42.6%	49.0%

咀嚼能率低下なし群：咀嚼能率上位 75%，咀嚼能率低下あり群：咀嚼能率下位 25%

平均値±標準偏差

†：CPI コード 3 以上 (4mm 以上のポケット) を歯周病罹患と定義した。

\*：あり群，なし群の 2 群間で，連続変数については t 検定，カテゴリー変数については Mantel-Haenszel 検定を用い比較検討を行った。(P<0.05)



表 6 咀嚼能力関連因子の悪化の有無による最大 IMT の比較

全体 (n=1484)	なし群	あり群	P 値
<b>性, 年齢のみ調整</b>			
機能歯数減少	1.48±0.02	1.59±0.04	0.020*
咬合支持減少	1.47±0.02	1.55±0.03	0.029*
咀嚼能率低下	1.47±0.02	1.59±0.03	0.003*
<b>IMT 肥厚危険因子<sup>†</sup>で調整</b>			
機能歯数減少	1.48±0.02	1.59±0.04	0.018*
咬合支持減少	1.48±0.02	1.55±0.03	0.047*
咀嚼能率低下	1.48±0.02	1.58±0.03	0.006*
<b>歯周病, IMT 肥厚危険因子<sup>†</sup>で調整</b>			
機能歯数減少	1.48±0.02	1.59±0.04	0.019*
咬合支持減少	1.48±0.02	1.55±0.03	0.047*
咀嚼能率低下	1.48±0.02	1.58±0.03	0.006*

調整後の最大 IMT の 推定平均値±標準誤差 (mm)

\* P<0.05

† : 性, 年齢, 高血圧, 糖尿病, 総コレステロール値, HDL コレステロール値, 飲酒, 喫煙, BMI

表 7 男性，女性における，咀嚼能力関連因子の悪化の有無による最大 IMT の比較

	男性 (n=650)			女性 (n=834)		
	なし群	あり群	P 値	なし群	あり群	P 値
<b>年齢のみ調整</b>						
機能歯数減少	1.66±0.03	1.75±0.07	0.224	1.34±0.02	1.46±0.04	0.014*
咬合支持減少	1.65±0.04	1.73±0.05	0.183	1.34±0.02	1.41±0.03	0.053
咀嚼能率低下	1.65±0.04	1.76±0.06	0.110	1.34±0.02	1.44±0.03	0.005*
<b>IMT 肥厚危険因子<sup>†</sup>で調整</b>						
機能歯数減少	1.66±0.03	1.75±0.07	0.275	1.34±0.02	1.47±0.04	0.007*
咬合支持減少	1.66±0.04	1.71±0.05	0.395	1.34±0.02	1.41±0.03	0.038*
咀嚼能率低下	1.66±0.04	1.76±0.06	0.173	1.34±0.02	1.44±0.03	0.006*
<b>歯周病，IMT 肥厚危険因子<sup>†</sup>で調整</b>						
機能歯数減少	1.66±0.03	1.75±0.07	0.270	1.34±0.02	1.47±0.04	0.007*
咬合支持減少	1.66±0.04	1.71±0.05	0.379	1.34±0.02	1.41±0.03	0.040*
咀嚼能率低下	1.66±0.04	1.75±0.06	0.199	1.34±0.02	1.44±0.03	0.007*

調整後の最大 IMT の推定平均値±標準誤差 (mm)

\* P<0.05

† : 年齢，高血圧，糖尿病，総コレステロール値，HDL コレステロール値，飲酒，喫煙，BMI

表 8 BMI を除く IMT 肥厚危険因子のない対象者における機能歯数減少の有無で群分けした場合の対象者背景

機能歯数減少	男性		女性	
	なし群	あり群	なし群	あり群
人数 (人)	44	11	181	34
年齢 (歳)	67.5±8.5	73.6±4.2 <sup>*</sup>	63.5±7.6	70.5±5.8 <sup>*</sup>
BMI (Body mass index,kg/m <sup>2</sup> )	23.2±2.8	23.3±3.8	21.1±3.0	21.2±3.4
最大 IMT (mm)	1.54±0.84	1.71±0.70	1.28±0.42	1.53±0.62 <sup>*</sup>
咀嚼能率 (mm <sup>2</sup> )	5214±1774	3013±1821 <sup>*</sup>	4845±1650	2567±1791 <sup>*</sup>
歯周病罹患 <sup>†</sup> の割合 (%)	50.0%	63.6%	39.8%	17.6% <sup>*</sup>

機能歯数減少なし群：機能歯数 20 歯以上，機能歯数減少あり群：機能歯数 19 歯以下

平均値±標準偏差

†：CPI コード 3 以上 (4mm 以上のポケット) を歯周病罹患と定義した。

\*：あり群，なし群の 2 群間で，連続変数については t 検定，カテゴリー変数については Mantel-Haenszel 検定を用い比較検討を行った。(P<0.05)

表9 BMIを除くIMT肥厚危険因子のない対象者における咬合支持減少の有無で群分けした場合の対象者背景

咬合支持減少	男性		女性	
	なし群	あり群	なし群	あり群
人数 (人)	34	21	148	67
年齢 (歳)	67.2±8.4	71.3±7.2	63.2±7.7	67.7±7.0*
BMI (Body mass index,kg/m <sup>2</sup> )	23.7±2.8	22.5±3.3	20.9±2.8	21.6±3.5
最大IMT (mm)	1.45±0.57	1.78±1.09	1.27±0.44	1.41±0.50*
咀嚼能率 (mm <sup>2</sup> )	5543±1556	3529±1982*	4998±1632	3352±1857*
歯周病罹患 <sup>†</sup> の割合 (%)	50.0%	57.1%	38.5%	31.3%

咬合支持減少なし群：Eichner A 群，咬合支持減少あり群：Eichner B 群，C 群

平均値±標準偏差

†：CPI コード 3 以上 (4mm 以上のポケット) を歯周病罹患と定義した。

\*：あり群，なし群の 2 群間で，連続変数については t 検定，カテゴリー変数については Mantel-Haenszel 検定を用い比較検討を行った。(P<0.05)

表 10 BMI を除く IMT 肥厚危険因子のない対象者における咀嚼能率低下の有無で群分けした場合の対象者背景

咀嚼能率低下	男性		女性	
	なし群	あり群	なし群	あり群
人数 (人)	41	14	156	59
年齢 (歳)	67.2±8.3	73.2±6.0*	63.7±7.4	66.9±8.1*
BMI (Body mass index,kg/m <sup>2</sup> )	23.3±3.1	23.2±2.8	21.2±2.9	21.0±3.5
最大 IMT (mm)	1.41±0.53	2.08±1.23	1.26±0.41	1.45±0.56*
歯周病罹患 <sup>†</sup> の割合 (%)	51.2%	57.1%	35.9%	37.3%

咀嚼能率低下なし群：咀嚼能率上位 75%，咀嚼能率低下あり群：咀嚼能率下位 25%

平均値±標準偏差

†：CPI コード 3 以上（4mm 以上のポケット）を歯周病罹患と定義した。

\*：あり群，なし群の 2 群間で，連続変数については t 検定，カテゴリー変数については Mantel-Haenszel 検定を用い比較検討を行った。（P<0.05）

表 11 BMI を除く IMT 肥厚危険因子のない対象者における，咀嚼能力関連因子の悪化の有無による最大 IMT の比較

全体 (n=270)	なし群	あり群	P 値
<b>性，年齢のみ調整</b>			
機能歯数減少	1.35±0.04	1.49±0.08	0.128
咬合支持減少	1.33±0.04	1.45±0.06	0.100
咀嚼能率低下	1.31±0.04	1.54±0.06	0.002*
<b>性，年齢，BMI で調整</b>			
機能歯数減少	1.35±0.04	1.49±0.08	0.122
咬合支持減少	1.33±0.04	1.45±0.06	0.089
咀嚼能率低下	1.31±0.04	1.54±0.06	0.002*
<b>性，年齢，BMI，歯周病で調整</b>			
機能歯数減少	1.34±0.04	1.50±0.09	0.103
咬合支持減少	1.33±0.04	1.45±0.06	0.084
咀嚼能率低下	1.31±0.04	1.54±0.06	0.002*
調整後の最大 IMT の推定平均値±標準誤差 (mm)			* P<0.05

表 12 BMI を除く IMT 肥厚危険因子のない対象者の男性，女性における，咀嚼能力関連因子の悪化の有無による最大 IMT の比較

	男性 (n=55)			女性 (n=215)		
	なし群	あり群	P 値	なし群	あり群	P 値
<b>年齢のみ調整</b>						
機能歯数減少	1.55±0.13	1.67±0.26	0.700	1.29±0.03	1.44±0.08	0.088
咬合支持減少	1.46±0.14	1.76±0.18	0.201	1.30±0.04	1.36±0.06	0.323
咀嚼能率低下	1.40±0.12	2.08±0.22	0.010*	1.28±0.04	1.42±0.06	0.041*
<b>性，年齢，BMI で調整</b>						
機能歯数減少	1.54±0.13	1.67±0.26	0.704	1.29±0.03	1.45±0.08	0.084
咬合支持減少	1.48±0.14	1.74±0.18	0.276	1.29±0.04	1.37±0.06	0.069
咀嚼能率低下	1.41±0.12	2.08±0.22	0.011*	1.28±0.04	1.42±0.06	0.043*
<b>性，年齢，BMI，歯周病で調整</b>						
機能歯数減少	1.54±0.13	1.67±0.26	0.705	1.29±0.03	1.46±0.08	0.057
咬合支持減少	1.48±0.14	1.74±0.19	0.280	1.29±0.04	1.37±0.06	0.255
咀嚼能率低下	1.41±0.12	2.08±0.22	0.011*	1.28±0.04	1.42±0.06	0.046*

調整後の最大 IMT の推定平均値±標準誤差 (mm)

\* P<0.05