

| | |
|--------------|---|
| Title | 都市部一般住民におけるメタボリックシンドロームと咀嚼能力との関連：吹田研究 |
| Author(s) | 菊井, 美希 |
| Citation | 大阪大学, 2016, 博士論文 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://doi.org/10.18910/56155 |
| 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 メタボリックシンドロームと咀嚼能力との関連 —吹田研究—

大阪大学大学院歯学研究科

口腔科学専攻

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

(歯科補綴学第二教室)

菊井 美希

指導

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

前田芳信 教授

緒 言

脳卒中や虚血性心疾患に代表される動脈硬化性疾患は、現在も我が国の死因の上位を占めており、その予防は国民医療の重要課題の1つとされている¹⁾。これまで、動脈硬化性疾患の危険因子として、高血圧、脂質異常、喫煙などが同定されていたが、これらは個々に独立したリスク因子としての認識にとどまっていた。しかしながら、同一個人に高血圧、耐糖能異常、脂質代謝異常、肥満などの危険因子が集積すると、動脈硬化性疾患発症のリスクが上昇することが次第に明らかになってきた^{2~4)}。

1999年に世界保健機構（World Health Organization：WHO）により、これらの代謝異常が複合した病態をメタボリックシンドローム（Metabolic Syndrome：MetS）と呼ぶことが提唱されて以来⁵⁾、世界中でその有病率の増加が懸念されている⁶⁾。我が国においても、平成19年度国民健康・栄養調査の結果によると、40～74歳の男性の約2人に1人、女性の約5人に1人がMetSを有しているか、あるいはその予備軍と推定され、その合計は約2000万人にのぼると言われている⁷⁾。さらに、厚生労働省が平成20年4月から、MetSの予防・改善を目的とした新たな制度を立ち上げており、その内容は医療保険者が40歳以上の被保険者・被扶養者を対象に、MetS関連項目を中心とした特定健診を実施し、MetS該当者ならびにMetS予備軍該当者に対して積極的支援・動機づけ支援などの特定保健指導を実施するものであった。しかしながら、平成23年度国民健康・栄養調査の結果によると、特定健康診査の実施率は45%に過ぎず、またMetS対策がすでにできていると回答したも

のは男女ともに 3 割に満たないと報告がなされており、今後さらなる啓発が必要と考えられる⁸⁾。

近年、MetS のリスク因子に注目した研究が多く行われる中、口腔健康との関連についても様々な報告がなされており、これまでに慢性的な歯周病の罹患や歯の喪失と生活習慣病との関連が指摘されている。慢性的な歯周病の罹患については高血圧⁹⁾、動脈硬化¹⁰⁾、耐糖能異常¹¹⁾、脂質異常¹²⁾、肥満¹³⁾ および MetS¹⁴⁾ との関連が報告されており、歯の喪失についても、HDL コレステロール低値、中性脂肪高値¹⁵⁾、MetS¹⁶⁾ などの疾患との関連が報告されており、いずれも歯数の減少がリスク因子になると報告されている。歯周病は、細菌の感染により歯肉の疼痛や腫脹、さらには歯槽骨の吸収を引き起こす慢性炎症性疾患であり、我が国の成人における歯の喪失要因として齶蝕とともに大きな割合を占めている¹⁷⁾。慢性的な歯周病による歯周組織の破壊は、歯周組織の感覚機能に悪影響を及ぼし、また歯の機械的支持を低下させ、最終的には咀嚼能力の低下を引き起こす¹⁸⁾ ことから、進行した歯周病による歯周組織の破壊は咀嚼能力に影響を及ぼすと考えられる。さらに、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¹⁹⁾。

これまでに、歯数の減少は咀嚼のしやすさの自覚や特定の食品に対する受容性に関連することが多く報告されている^{20~23)}。Sheiham ら²⁰⁾ は高齢者を対象とした研究において、咀嚼能力の低下が総摂取エネルギー量に影響を与えること、また各栄養素の摂取量とも関連すると報告している。また、Appollonio ら²¹⁾ は歯数や義歯の有無を調査し、歯数が多い

人は少ない人に比較してビタミン類やタンパク質の摂取量が多かったと報告している。我が国においても、平成 16 年国民健康・栄養調査のデータを用いた安藤²²⁾の分析では、現在歯数の減少により各種食品群の摂取量と摂取バランスが影響を受けること、特に自覚的に咀嚼に問題がある人は栄養摂取バランスが悪いことが明らかにされている。また、Kagawa ら²³⁾や神森ら²⁴⁾は問診票を用いて摂取可能食品を調査し、咀嚼能力の低下と総エネルギー摂取量や、緑黄色野菜およびそのほかの野菜・果物群の摂取量と関連が見られたと報告している。一方で、ミネラル・ビタミン類や食物繊維の摂取と MetS の構成因子および MetS との関連²⁵⁻²⁹⁾が多く報告されている。

以上のことから、歯周病やう蝕の進行とそれによって生じる歯の喪失によって引き起こされる咀嚼能力の低下が食行動や栄養摂取の変化を経て、MetS に関与している可能性が考えられる。しかしながら、これまでの歯の喪失と生活習慣病との関連についての報告は、その背景として歯周病による慢性炎症の影響のみが述べられており、口腔の機能低下を客観的に評価し、MetS との関連性については検討したものはない。

そこで本研究は、口腔の機能的指標である咀嚼能力と MetS 有病率との関連性と、さらに咀嚼能力の低下に歯周病が重複することによる MetS 有病率への影響について、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とした健康診査および歯科健診の結果を用い、横断的な検討を行った。

方 法

1. 対象者

平成 20 年 6 月から平成 25 年 11 月までの期間に、国立循環器病研究センター予防健診部が実施している循環器疾患コホート研究「吹田研究」の健康診査と口腔内診査を受診した大阪府吹田市在住一般住民 1,780 名（50~79 歳，男性 743 名，女性 1,037 名，平均年齢 66.5 ±7.9 歳）を対象とした。吹田研究とは、我が国の循環器疾患予防対策を推進するため、国立循環器病研究センター予防健診部と吹田市医師会により平成元年から開始された吹田市民のランダムサンプルを対象としたコホート研究である。一次コホートとして平成元年に吹田市住民台帳から性年齢層別に無作為抽出された 12,200 名中国立循環器病研究センターで基本健診を受診した 6,485 名，同様に二次コホートとして平成 8 年に抽出された 3,000 名中 1,329 名，そしてボランティア集団 546 名を加えた 8,360 名からなり，原則的に隔年で基本健診を受けている。

なお，本研究に先立ち，研究計画について国立循環器病研究センター倫理委員会の承認（M19-62）を得たのち，本研究の主旨と方法について，文書および口頭で十分に説明を行い同意が得られた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、MetS 構成因子である腹囲の測定のほか、血液検査、血圧測定、生活習慣問診を行った。検査内容を以下に示す。

1) 血液生化学検査

採血 4ml を執り行い、空腹時血糖値、血中高比重リポタンパク (HDL) コレステロール濃度、血中中性脂肪濃度を測定した。

2) 血圧測定

被験者には少なくとも 5 分以上の安静時座位ののち、1 分以上の間隔をおいて医師により水銀血圧計にて血圧測定を 3 回行い、最初の 1 回は白衣性高血圧の可能性から評価対象とせず、その後の 2 回の血圧測定の平均を各収縮期血圧、拡張期血圧の値とした。

3) 生活習慣問診

生活習慣問診は、トレーニングを積んだ看護師により規格化された問診票を用いて実施した。飲酒状況については質問項目「飲まない」、「禁酒した」、「飲む」、喫煙状況については「吸わない」、「禁煙した」、「吸う」により調査した。本研究の分析では、「飲まない」と「禁酒した」と回答した者を「飲酒なし」、「飲む」と回答した者を「飲酒あり」とし、「吸わない」、「禁煙した」と回答した者を「喫煙なし」、「吸う」と回答した者を「喫煙あり」とした。

3. 歯科検診

5名の歯科医師があらかじめキャリブレーションを行い、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、咀嚼能力の指標として咀嚼能率を評価した。

1) 機能歯数

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本とした。残存歯数にブリッジのポンティックやインプラント維持による固定性補綴装置を含めた機能歯数を数えた。

2) 歯周組織検査

対象者の歯周状態は、部分診査法による Community Periodontal Index (CPI)³⁰⁾ 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、下顎左側中切歯の計10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 (YDM, Tokyo, Japan) 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 (歯肉縁下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以上とした。なお、5名の歯科医師の歯周組織検査の一致性を示す Cohen の κ 値は0.78であった。本研究では、得られた対象者の CPI コード値から、CPI 3~4の歯を歯周病罹患歯と判定し、対象者を歯周病なし群

(CPI 0~2), 歯周病あり群 (CPI 3~4)の 2 群に分類した.

3) 咀嚼能率検査

咀嚼能率の測定には, 検査用グミゼリーによる咀嚼能率検査法を用いて測定した^{31,32)}.

まず, 対象者に検査用グミゼリー1 個 (20×20×10mm, 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, 紙コップ上部に置いたガーゼの上
に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
グルコースなどを可及的に取り除くために, ガーゼごと流水下で 30 秒間の水洗を行った.
ついで, 咬断片のみをプラスチック容器に入れた後, その容器に水 (35°C, 15ml) を分注
器 (ディスペンセツテ) により注入し, スターラー (デジタルスターラーPC-410D, Corning
Incorporated, USA) (400rpm) で 10 秒間攪拌した. 攪拌後ただちに, その上清をピンセ
ットの先端に少量採取し, 簡易型血糖値測定装置 (グルテストエブリ, 三和化学) に装着し
たセンサー先端部を接触させ, 15 秒後に表示されるグルコース濃度 (mg/dl) を記録した.
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:
mm²) を算出し, 咀嚼能率とした. なお, 義歯使用者については, 義歯装着時の咀嚼能率を
測定した.

4. MetS の診断基準

MetS は様々な診断基準が設けられているが, 本研究では 2009 Joint Interim

Statement に準じた国際統一基準³³⁾に従った。すなわち、血圧高値の指標は、収縮期血圧で 130mmHg 以上かつ／もしくは拡張期血圧で 85mmHg 以上の値の場合、血糖値は空腹時血糖 100mg/dl 以上、血清脂質は中性脂肪が 150mg/dl 以上の場合、HDL コレステロールが男性 40mg/dl、女性 50mg/dl 未満の場合をそれぞれ異常値とした。また、治療中で服薬がある場合は、それぞれの項目の異常値とした。腹囲に関しては、欧米とは体格が異なるためアジアの診断基準である男性 90cm、女性 80cm 以上を異常値とした。上記の血圧、血糖値、中性脂肪、HDL コレステロール、腹囲の MetS の構成因子 5 項目のうち 3 項目以上異常値を満たすものを MetS と診断し、対象者が MetS を有しているか否かについて MetS あり／なしの 2 群に分類した。

分 析 1

1. 目的

咀嚼能率が最も高値である群を基準とした場合、低値群において咀嚼能率と MetS 有病率との間に関連があるかどうか、またその関連は年代間において差が存在するかどうかについて検討することを目的とした。

2. 方法

まず、Yamazaki ら³⁴⁾の報告に倣って対象者の咀嚼能率を四分位で 4 群に分類し、下位よりそれぞれ第 1, 2, 3, 4 四分位群とした。分析に先立って、咀嚼能率各群における、MetS の各構成因子、飲酒・喫煙率、機能歯数、歯周病有病率について検討を行った。

次に、全被験者を対象とし、咀嚼能率が最も高値である第 4 四分位群を基準とした場合、低値群である第 1~3 四分位群における咀嚼能率と MetS 有病率との関連を求めるため、目的変数に MetS の有無、説明変数に咀嚼能率、調整変数として、性・年齢のみの場合、そこに歯周病、飲酒、喫煙を含めた場合の 2 段階でロジスティック回帰分析を行った。歯周病については、歯周病あり／なしの 2 群、飲酒・喫煙については飲酒あり／なし、喫煙あり／なしの 2 群に分類し調整変数として分析を行った。

さらに対象者を 50 歳代、60 歳代、70 歳代に分け、同様に検討を行った。

分析ソフトウェアは、IBM SPSS Statistics 21 を用い、有意水準は、危険率 5%とした。

3. 結果

1. 咀嚼能率各四分位群における対象者背景の比較

表 1 に、咀嚼能率各四分位群における対象者背景を示す。咀嚼能率が最も高値である第 4 四分位群と比較して、低値である第 1~3 四分位群では、被験者の年齢が有意に高い結果となった。MetS の各構成因子については、統計的に有意差は認められないが、低値群では、血圧、血糖値、中性脂肪濃度、腹囲は高い傾向を示し、HDL コレステロール濃度は低い傾向を示した。さらに、被験者の機能歯数は第 4 四分位群と比較して、低値である第 1~3 四分位群では有意に低い結果となり、歯周病有病率は咀嚼能率が最も低値である第 1 四分位群において最も高い結果となった。

2. 全体および年代別における、咀嚼能率各四分位群の MetS 有病率のリスク

まず、全被験者を対象とし、性別、年齢調整を行い、咀嚼能率が最も高い第 4 四分位群を基準とした場合における、第 1~3 四分位群での咀嚼能率と MetS 有病率との関連を求めたところ、咀嚼能率が下位から 2 番目の第 2 四分位群において有意な関連を認め、そのリスクは 1.49 倍であった (95%信頼区間: 1.10-2.02, $p<0.05$)。さらに調整変数として歯周病、飲酒、喫煙を加えて解析した結果においても、同様に第 2 四分位群において有意な関連を認め、そのリスクは 1.46 倍であった (95%信頼区間: 1.07-1.99, $p<0.05$) (表 2)。

次に、年代別に咀嚼能率が最も高い第 4 四分位群を基準とした場合の第 1~3 四分位群に

おける咀嚼能率と MetS 有病率との関連を求めた場合、70 歳代では、性・年齢調整の結果、第 1~3 四分位群すべてにおいて有意な関連を認められ、各群でのリスクはそれぞれ、第 1:1.71 倍 (95%信頼区間: 1.04-2.83, $p<0.05$)、第 2:1.95 倍 (1.16-3.29, $p<0.05$)、第 3:1.78 倍 (1.05-3.00, $p<0.05$) であった。さらに調整変数として歯周病、飲酒、喫煙を加えて解析した場合においても第 1~3 四分位群すべてにおいて有意な関連が認められ、リスクは第 1:1.67 倍 (95%信頼区間: 1.01-2.77, $p<0.05$)、第 2:1.90 倍 (1.12-3.21, $p<0.05$)、第 3:1.74 倍 (1.03-2.94, $p<0.05$) であったが、咀嚼能力の低下に従ってオッズ比が高くなるという結果は得られなかった (表 3)。

一方、50 歳代および 60 歳代ではいずれの低値群においても有意な関連は認められなかった。

4. 小括

ここまでの結果より、歯周状態を調整した上でも、咀嚼能力と MetS 有病率との間に関連がある可能性が示された。また、その関連は年代によって異なることが明らかとなり、70 歳代でより顕著になることが示された。本研究の結果より、咀嚼能力が低値である人は高値である人と比較して MetS 有病率のリスクが高くなることが示唆された。過去の研究より、歯周病有病者は非有病者に比較して、MetS 有病率のリスクが高いことが報告されていることから、分析 2 として、咀嚼能力の低下に加えて歯周病が重複した場合の MetS 有病率への

影響について検討を行った。

分 析 2

1. 目的

全被験者を対象として、咀嚼能力の低下も歯周病もない群を基準とした場合、咀嚼能力の低下に加え歯周病が重複した群における MetS 有病率への影響、さらに咀嚼能力の低下も重度歯周病もない群を基準とした場合、咀嚼能力の低下に加え重度歯周病が重複した群における MetS 有病率への影響について検討することを目的とする。

2. 方法

全被験者を咀嚼能率下位 25%値で咀嚼能率の低下あり／なしの 2 群に分類した。咀嚼能率の低下も歯周病もない群を基準とした場合、咀嚼能率の低下と歯周病が重複した群における MetS 有病率への影響を求めるため、目的変数に MetS の有無、説明変数に咀嚼能率の低下と歯周病の有無、調整変数として性別、年齢、飲酒、喫煙を加えたロジスティック回帰分析を行った。

さらに CPI=4 (6mm 以上の歯周ポケット) を重度歯周病とし、咀嚼能率の低下に重度歯周病が重複した場合についても同様に検討を行った。

分析ソフトウェアは、IBM SPSS Statistics 21 を用い、有意水準は、危険率 5%とした。

3. 結果

まず、咀嚼能率の低下に歯周病が重複した場合の MetS 有病率への影響について分析した結果を表 4 に示す。咀嚼能率の低下も歯周病もない群を基準とした場合、咀嚼能率の低下がなく、歯周病がある群においてのみ MetS 有病率と有意な関連が認められ、そのリスクは 1.37 倍 (95%信頼区間: 1.07-1.76, $p<0.05$) となった。咀嚼能率の低下と歯周病が重複している群においては、リスクが増加する傾向が認められるものの有意ではなかった。

さらに、咀嚼能率の低下に重度歯周病が重複した場合の MetS 有病率への影響について検討した結果を表 5 に示す。咀嚼能率の低下も重度歯周病もない群を基準とした場合、咀嚼能率の低下と重度歯周病が重複している群において MetS 有病率と有意な関連が認められ、MetS 有病率のリスクは 1.65 倍 (95%信頼区間: 1.08-2.54, $p<0.05$) となった。

4. 小括

咀嚼能率の低下と歯周病の重複による MetS 有病率への影響を検討した結果、MetS との有意な関連は認められなかった。また、咀嚼能率の低下と重度歯周病の重複による影響を検討した結果、重度歯周病が存在する状況では、咀嚼能率の低下も MetS と関連があることが示唆された。

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³⁵⁾の参加者とした。吹田研究とは、我が国の循環器疾患予防対策を推進するため、国立循環器病研究センター予防健診部と吹田医師会により平成元年から開始された、大阪府の中核都市の一つである吹田市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我が国で唯一の都市部における前向きコホート研究である。日本のコホート研究はこれまで、人の移動の少ない農村地域を対象としたものが多い³⁶⁻³⁹⁾。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。また、我が国の人口の約 3 分の 2 が都市部在住であり、MetS が増加している地域に共通している原因として、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、本研究の対象者の選択は、我が国の都市部一般住民における口腔健康と MetS との関連を探るという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、分析対象とした本研究の検査項目である肥満、高血糖、脂質異常、高血圧は MetS の構成因子として位置づけられている⁵⁾。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が、本研究では、採用した MetS の診断基準³³⁾に基づき腹囲を指標

とした。脂質異常の指標についても診断基準に基づき、HDL コレステロール、中性脂肪を指標とした。血圧は、日内変動や測定時の環境による影響が大きいため⁴⁰⁾、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。飲酒・喫煙は過去の報告からも MetS およびその構成因子に大きく影響を及ぼすリスク因子とされている^{41,42)}。両者はともに量依存的な因子であるが、吹田研究においては詳細な喫煙量や飲酒量の調査を行っていないため、これまでの基準に倣い^{35,43)}、「喫煙している」者と「飲酒している」者をそれぞれ喫煙者と飲酒者の判定基準とした。

3) 口腔内診査および咀嚼能力の評価について

本研究では歯周組織の健康状態の評価法として CPI を用いた。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、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、また限られた集団健診時間内での施行が困難であることから今回は採用しなかった。CPI は簡便で再現性が高い方法であり³⁰⁾、対象歯のみの測定であることから、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、本研究でも5名の験者間の一致度 (Cohen's $\kappa=0.78$) は良好であった。部分診査法による CPI は、すべての残存歯を評価できないが、CPI の全部診査法と比較して部分診査法による診査でも約 85%の歯周病罹患者をスクリーニングできるとこれまで報告されており⁴⁴⁾、時間的制約を伴う集団健診には本法が妥当であると考えられる。

また、咀嚼能力評価方法は、患者自身の主観的な評価に基づく方法と、客観的指標を用いて評価する客観的方法に大別される。主観的な方法としては、問診やアンケートにより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る^{45,46)}。客観的な方法としては、ピーナッツ⁴⁷⁾や寒天⁴⁸⁾などを咀嚼させ、粉碎度に応じて篩分けすることで評価する方法や、グミゼリー^{49,50)}や色素顆粒⁵¹⁾を用いて、咀嚼により溶出する成分の変化を測定する方法があげられる。本研究では、咀嚼能力の測定方法として検査用グミゼリーを試料とする咀嚼能率測定法を用いた。本法は、グミゼリーの咬断片表面積増加量を指標としたものであり、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方法であると考えられる。また、操作時の温度と時間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⁴⁹⁾、義歯使用者においても咀嚼能率を客観的に評価できること⁵²⁾が確認されている。さらに、これまでに検査用グミゼリーを用いた疫学研究は多数行われており⁵³⁾、過去の吹田研究においても、検査用グミゼリーを用いて咀嚼能率を測定し、天然歯による咬合が確立している場合だけでなく、咬合支持が減少し義歯により咬合支持が確立している場合においても、歯周病は咀嚼能率に影響を及ぼすと報告しており⁵⁴⁾、検査用グミゼリーは大規模調査に適切な食品であると考えられる。

4) メタボリックシンドロームの診断基準について

現在、我が国では、2005年4月に、日本肥満学会、日本動脈硬化学会、日本糖尿病学会、

日本高血圧学会，日本循環器学会，日本腎臓病学会，日本血栓止血学会，日本内科学会の8つの学会がまとめた診断基準が用いられている⁵⁵⁾。本診断基準は，内臓脂肪蓄積（内臓脂肪面積 100cm²以上）のマーカーとして，ウエスト周囲幅径が男性で 85cm，女性で 90cm 以上を必須項目とし，その中で①血清脂質異常（中性脂肪値 150mg/dl、または HDL コレステロール値 40mg/dl 未満），②高値血圧（収縮時血圧 130mmHg 以上，または拡張期血圧 85mmHg 以上），③高血糖（空腹時血糖値 110mg/dl）の3項目のうち2項目以上有する場合を MetS と診断すると規定している。一方，海外では，2009年に国際糖尿病連合（IDF）と米国コレステロール教育プログラム（NCEP）が中心となって国際統一基準として，中性脂肪値で 150mg/dl 以上かつ/もしくは，HDL コレステロール値が男性 40mg/dl，女性 50mg/dl 未満，収縮期血圧で 130mmHg 以上かつ/もしくは拡張期血圧で 85mmHg 以上，空腹時血糖値 100mg/dl 以上，腹囲は男性 102cm 以上，女性 88cm 以上の5項目のうち3項目以上該当する場合を MetS と診断すると暫定的に規定している³³⁾。また，本基準ではそれぞれの項目において服薬がある場合は異常値と規定している。

このように，日本の診断基準と国際基準との間には相違点が存在するが，Kokubo ら⁵⁶⁾は吹田研究において，腹囲のみアジアの基準（男性 90cm 以上，女性 80cm 以上）とした改変 NCEP-ATPⅢ基準により MetS 構成因子と心血管疾患（CVD）発症率の関連を検討し，腹部肥満の有無にかかわらず，男女ともに MetS 構成因子数が多いほど CVD 発症率が高くなること，保有する MetS 構成因子数が同じであれば CVD 発症率について腹部肥満の有無によ

る違いはみられないことを示した。このことから、腹部肥満を基準とする日本の診断基準よりも改変 NCEP-ATPⅢによる MetS 構成因子の集積のほうが CVD 発症リスクと関連していると考えられるため、本研究においては MetS の診断基準として改変 NCEP-ATPⅢを用いた。

5) 調査項目について

吹田研究の限界として、MetS の交絡因子と考えられる、年収、家族構成や学歴が調査項目に含まれていない点が挙げられる。年収については所得が多いほうが高度な医療サービスを受けることができると考えられるため生活習慣病である MetS と関連があると考えられる。また厚生労働省の調査⁵⁷⁾によると、低所得者のほうが、肥満率や飲酒・喫煙率が高く、さらに運動習慣のない割合が高いと報告されていることから、MetS 有病率は低所得者のほうが高いと考えられる。また、家族構成についても、家族は同じ環境で生活していることから、生活習慣が類似すると考えられるため生活習慣病である MetS と関連があると考えられる。また、学歴などの社会格差が健康に影響を及ぼすと考えられるが、国立がんセンターの研究結果より、循環器系疾患の罹患リスクについて学歴による差は認められなかったとの報告がある⁵⁸⁾ことから、本研究の調整因子には含んでいない。加えて、過去の口腔健康と MetS に関する報告^{14,16)}においても学歴や家族構成については調整因子として含まれていないため、本研究の調整変数でも問題ないと考えられる。

2. 研究結果について

本研究の結果より、咀嚼能力と MetS 有病率の間に関連があることが初めて示され、咀嚼能力が低下している場合、MetS 有病率のリスクが高くなることが明らかとなった。口腔健康と MetS との関連を検討したこれまでの報告は、歯周病や歯周病を背景とする歯数の減少について検討したものであるが^{14,16)}、本研究よりその関連は歯周病と独立している可能性が明らかとなった。また、歯周ポケットが 6mm 以上である重度歯周病が存在する状況では、咀嚼能力の低下と MetS 有病率との関連は顕著となることが明らかとなった。本研究はあくまで横断的解析であるため因果関係までを論ずることはできないが、咀嚼能力の低下と MetS の関連を示した本結果は、口腔健康が従来報告されてきた炎症性因子とは別の機能的な側面からも MetS 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) 咀嚼能力と MetS との関連について

本研究の被験者全体における MetS 有病率は 26.7%であり、平成 23 年度の国民健康・栄養調査⁸⁾による我が国の MetS 該当者および予備群の割合が 26.6%であったことから、本研究の対象者の MetS 有病率は我が国の平均と比較して高いと考えられる。また咀嚼能力各群における MetS 有病率は、第 1: 27.7%、第 2: 30.0%、第 3: 27.1%、第 4: 21.9%となり、咀嚼能力の低値群で高い結果となった。

本研究において咀嚼能力と MetS に関連が認められた要因として、諸言で述べたように、咀嚼能力の低下が栄養摂取を介して MetS に影響する可能性が考えられる。2012 年の動脈

硬化性疾患予防のガイドラインより、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、食物繊維の摂取量が低くなると報告されている^{20~23)}。カリウムは高血圧の原因であるナトリウムを排出させる働きがあり、マグネシウムはインスリンの働きを促進し糖代謝を改善する働きを持つと言われている。また、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。このことから咀嚼能力の低下によりこれらの栄養摂取量が減少することで、MetSに罹患しやすくなる可能性が示唆される。さらに、咀嚼能力が低い人は、炭水化物の摂取量が多くなる傾向があるとの報告⁵⁹⁾もあることから、肥満になりやすい可能性も考えられる。

これまでに、Yamazaki ら³⁴⁾は、一般住民を対象とした研究において、本研究と同様に咀嚼能力を四分位で4群に分類し、咀嚼能力と糖尿病との関連について、咀嚼能力が最も低値である群を基準とした場合、高値になるにつれて糖尿病の有病率のリスクが有意に低くなったと報告している。また、Maruyama ら⁶⁰⁾は咀嚼能力の指標として刺激時唾液流量を用い、咀嚼能力と肥満との関連について、咀嚼能力が低い群に比較して高い人では腹部肥満のリスクが有意に低かったと報告している。さらに、海外の調査においても、咬合支持が少ない人は高血圧のリスクが高いことが報告されている⁶¹⁾。このことから、本研究においてもMetSのリスク因子である糖尿病や肥満などが咀嚼能力と強く関連し、その結果MetSと関連が認められたのではないかと考えられた。そこで、MetSの各構成因子である、高血圧、糖尿病、脂質異常（中性脂肪、HDLコレステロール）、肥満をそれぞれ目的変数として予備

的に解析したところ、どの因子も咀嚼能力と有意な関連は得られなかった。このことから、本研究の対象集団においては、咀嚼能力が MetS のいずれかの因子と強く関連することで MetS に結びつくのではなく、構成因子が重複して初めて関連が認められたと考えられた。

一方、本研究では、全被験者を対象とした分析において、咀嚼能力が最も低値である第 1 四分位群ではなく、第 2 四分位群において MetS 有病率との関連が認められた (表 2)。神森ら²⁴⁾ は、咀嚼能力と栄養摂取に関する報告の中で、咀嚼能力の低い人は自身の状態に合わせて調理を行うことで栄養摂取量を維持している可能性があるとして述べている。また、富永ら⁶²⁾ は、日常的に調理を担当している者の栄養状態は自身の咀嚼能力に合わせた調理が可能であることから、咀嚼能力の影響を受けにくく、反対に調理を担当しない者の栄養状態は咀嚼能力の影響を受けやすいと報告している。このことから、本研究においても第 1 四分位群では、代替の食品を選択したり、咀嚼しやすいように調理を工夫したりすることで栄養摂取量が減少せず、MetS 有病率との関連が見られなかった可能性が考えられる。また、日常的な調理については吹田研究では調査項目に含まれていないため不明であるが、この群は他群と比較し、平均年齢が高いことから、日常的に調理を行っているために咀嚼能力の影響を受けにくく関連が認められなかった可能性も考えられる。さらに、本研究で用いた因子以外の因子が MetS 有病率に影響している可能性も考えられる。過去に、運動習慣^{63,64)} や食生活^{65,66)} と MetS との関連が報告されている。森口⁶⁴⁾ らは特定保健指導受診者を対象とし、週 2 日以上運動習慣や 1 日 1 時間以上の身体活動が MetS 予防および改善に有効であったと

報告している。また、大塚ら⁶⁷⁾は男性を対象とした研究において、摂取頻度や嗜好を問う食生活習慣と5年後のMetS発症との関連を調査した結果、牛乳の摂取頻度が高いこと、薄い味付けを好むこと、腹八分目に抑えることがMetS発症リスクの低下と有意な関連が見られたと報告している。第1四分位群ではこうした生活習慣に関連した因子が影響し、咀嚼能力とMetSとの間に関連が認められなかった可能性が考えられる。

2) 義歯の有無によるMetS有病率への影響

本研究においてMetS有病率との関連が認められた第2四分位群では、臼歯部の咬合支持が一部残存した状態での義歯使用率が低いという特徴が認められた(第1:75.9%, 第2:71.4%, 第3:78.6%, 第4:73.1%)。これまでに、歯数や咬合支持が一部残存した状態であっても、欠損部を義歯により回復させることで食塊が咬合面に効率よく乗り、臼歯部での食塊形成が効率よく行える⁶⁸⁾ことが報告されており、また、猪俣⁶⁹⁾らは臼歯部の咬合支持が一部残存している状態において、義歯使用者と非使用者の栄養摂取量を比較したところ、義歯使用者のビタミン・食物繊維といった栄養摂取量が有意に多いとの報告していることから、第2四分位群においては、義歯非使用が咀嚼行動や栄養摂取に影響を及ぼし、MetSとの関連を生じる要因の一つになっていると考えられる。

3) 咀嚼能力とMetSとの関連における年代による差について

本研究における各年代の MetS 有病率は、50 歳代：20.8%、60 歳代：28.1%、70 歳代：28.5% であり、加齢と共に増加する結果となり、この傾向は我が国の平成 23 年の国民健康・栄養調査⁸⁾と一致していた。咀嚼能力と MetS との関連を年代別に分けて検討したところ、70 歳代では低値群すべてにおいて関連が認められたのに対し、50 歳代と 60 歳代では関連が認められなかった。なお、本研究では 50 歳代の咀嚼能率各群における MetS 有病者数が少ないため、50 歳代と 60 歳代を合わせて分析を行った。年代間において関連に差が認められた原因としては、各年代における生活背景の違いが挙げられる。MetS は生活習慣病として位置づけられており、前述したように運動習慣や食生活⁶³⁻⁶⁷⁾、さらに睡眠時間⁷⁰⁾が MetS と関連していると報告されている。睡眠時間の不足は交感神経系の活性や炎症反応、酸化ストレスの増加を招き血管内皮障害から血圧上昇をきたす一方、レプチンやグレリンなどの食欲調節関連内分泌物質の調節異常をきたし、肥満や脂質・糖代謝異常を加速させる可能性が指摘されている⁷⁰⁾。反対に MetS に罹患すると、気道閉塞に陥りやすく、睡眠時無呼吸症候群に罹患しやすくなるため睡眠不足に陥ると言われている⁷¹⁾。本研究で関連が認められなかった 50 歳代ならびに 60 歳代では、まだ就業中の被験者も多いと考えられることから、運動不足や食習慣、睡眠時間の不足といった生活習慣の要因が MetS に影響を及ぼし、咀嚼能力との関連が認められなかった可能性が考えられる。これに対し 70 歳代では、各個人における生活習慣の差が少なくなると考えられるため、栄養摂取に直接的に結びつく咀嚼が MetS の主要な因子になっているのではないかと考えられる。

4) 咀嚼能力の低下と歯周病，ならびに重度歯周病との重複による MetS 有病率への影響

これまでに，諸言で述べたように，多くの研究で歯周病と MetS に関連があることが報告されている^{14,72-77)}．日本人を対象とした研究においても，歯周病と MetS およびその構成因子が関連し，さらに各構成因子の重複数が増えるほど歯周病のリスクが高まる可能性が報告されている⁷⁴⁻⁷⁷⁾．また，本研究と同じように，対象者を CPI \leq 3/CPI=4 の 2 群に分け，MetS との関連を述べた報告⁷⁷⁾もある．しかしながら，過去の報告は口腔健康の因子として炎症性因子である歯周病のみを取り上げ，MetS の関連を検討したものがほとんどであり，本研究は，炎症性因子と機能性因子の両方が重複することによる影響を検討した初めての研究である．また，過去の吹田研究において，歯周病が他の口腔関連因子を調整した上でも咀嚼能率に影響を及ぼすことが報告されている⁵³⁾ことから，口腔の機能性因子である咀嚼能率と炎症性因子である歯周病は互いに交絡因子であると考えられる．そのため本研究では，炎症性因子と機能性因子のそれぞれの有無で 4 群に分類し検討を行い，それぞれの因子の影響と重複による影響について検討を行った．

MetS と歯周病の関連については，近年，脂肪組織が産生する生理活性物質に焦点を当て，MetS が歯周病のリスクファクターとなるメカニズムが提唱されている．脂肪組織が産生する生理活性物質の 1 つである TNF- α が歯周組織における歯槽骨吸収やマクロファージの機能低下を引き起こし，歯周病が増悪することが，MetS が歯周病に直接影響を与えるメカニ

ズムとして考えられている⁷⁸⁾。さらに脂肪組織が産生する TNF- α がインスリン抵抗性を上昇させ糖尿病を発症させ、間接的に歯周病のリスクを増大させている可能性も示唆されている⁷⁹⁾。また、MetS が歯周病に影響を与えるだけでなく、逆に歯周病が MetS の誘因になる可能性もあると考えられている。歯周病原細菌により惹起された炎症反応で産生される IL-1 β や TNF- α などの炎症性サイトカインがトリグリセリドや低比重リポタンパク質を上昇させて高脂血症を誘発する可能性があると考えられている⁸⁰⁾。また、歯周病局所で産生される TNF- α はインスリン抵抗性を上昇させて糖尿病を誘発あるいは憎悪する可能性も示唆されており^{79,80)}、歯周病は MetS の病態を複雑に修飾し、両者は互いに影響を及ぼしあいながら互いの促進因子となる可能性が考えられている。

本研究において咀嚼能力の低下に加え歯周病が重複した場合の MetS 有病率への影響を検討した結果、咀嚼能力の低下がなく、歯周病がある群においてのみ MetS 有病率と有意な関連が認められた (表 4)。このことから、MetS との関連は咀嚼能力の低下という機能的因子よりも歯周病という炎症性因子のほうが強いことが示唆された。また、咀嚼能力の低下と歯周病が重複した群において関連が認められなかったことから、この群においては前述したように、食品を自身の状態に合わせて工夫して食事をしている可能性や、運動習慣や食生活といった本研究で用いた因子以外の因子が影響している可能性が推察される。

さらに、咀嚼能力の低下と重度歯周病が重複した場合の MetS 有病率への影響を検討した結果では、重複群においてのみ MetS 有病率と関連が認められた (表 5)。このことから、重

度歯周病が存在する状況では、咀嚼能力の低下と MetS との関連が顕著になることが示唆された。これらの結果から炎症性疾患としての歯周病の予防と治療だけでなく、咀嚼能力の低下に注意を払う必要性が示唆された。

結 論

都市部一般住民を対象とし、咀嚼能力と MetS 有病率との関連について検討した結果、歯周状態を調整した上でも咀嚼能力と MetS との間に関係がある可能性が明らかとなった。またその関連は生活習慣の影響を受けて高齢者において顕著であり、重度歯周病と重複した場合強まることが示唆された。本研究の結果より、歯科治療においては、咀嚼能力の維持と回復を目的とした補綴歯科治療が重要であり、それにより MetS の予防に貢献できる可能性が示唆された。今後縦断的な解析を行うことで、咀嚼能力の低下と MetS の因果関係が明らかになることが期待される。

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口腔科学専攻学口腔機能再建学講座 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新潟大学大学院医歯学総合研究科包括歯科補綴学分野 小野高裕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御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、終始変わらぬ御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。

文 献

1. 厚生労働省大臣官房統計情報部人口動態・保健統計課：平成 25 年人口動態統計月報年計（概数）の概況

<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai13/dl/gaikyou25.pdf>
2. Isomaa, B., Almgren, P., Tuomi, T., Forsen, B., Lahti, K., Nissen, M., Taskinen, MR., Groop, L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, (2001). 24(4): 683-9
3. McGill, HC Jr., McMahan, CA., Herderick, EE., Zieske, AW., Malcom, GT., Tracy, RE., Strong, JP. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation*, (2002). 105(23):2712-8
4. Chei, CL., Yamaagishi, K., Tanigawa, T., Kitamura, A., Imano, H., Kiyama, M., Sato, S., Iso, H. Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among middle-aged Japanese. *Hypertens Res*, (2008). 31(10): 1887-94
5. Alberti, KG., Zimmet, PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*, (1998). 15(7): 539-53
6. Cameron, AJ., Shaw, JE., Zimmet, PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am*, (2004). 33(2): 351-75

7. 厚生労働省 平成 19 年 国民健康・栄養調査結果の概要について

<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/dl/h1225-5.html>

8. 厚生労働省 平成 23 年 国民健康・栄養調査報告

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h23-houkoku.pdf>

9. Angeli, F., Verdecchia, P., Pellegrino, C., Pellegrino, RG., Pellegrino, G., Prosciutti, L., Diannoni,

C., Cianetti, S., Bentivoglio, M. Association between periodontal disease and left ventricle mass

in essential hypertension. *Hypertension*, (2003). 41(3): 488-92

10. Lockhart, PB., Bolger, AF., Papapanou, PN., Osinbowale, O., Trevisan, M., Levison, ME., Taubert,

KA., Newburger, JW., Gornik, HL., Gewitz, MH., Wilson, WR., Smith, SC., Baddour, LM.

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) :2520-44

11. Saito, T., Shimazaki, Y., Kiyohara, Y., Kato, I., Kubo, M., Iida, M., Koga, T. The severity of

periodontal disease is associated with development of glucose intolerance in non-diabetics: the

Hisayama study. *J Dent Res*, (2004). 83(6): 485-90

12. Katz, J., Flugelman, MY., Goldberg, A., Heft, M. Association between periodontal pockets and

elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol*, (2002). 73(5):

494-500

13. Saito, T., Shimazaki, Y., Koga, T., Tsuzuki, M., Ohshima, A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res*, (2001). 80(7): 1631-6
14. Shimazaki, Y., Saito, T., Yonemoto, K., Kiyohara, Y., Iida, M., Yamashita, Y. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J Dent Res*, (2007) . 86(3) : 271-5
15. Syrjala, AM., Ylostalo, P., Hartikainen, S., Sulkava, R., Knuuttila, M. Number of teeth and selected cardiovascular risk factors among elderly people. *Gerodontology*, (2010). 27(3): 189-92
16. Zhu, Y., Hollis, JH. Association between the number of natural teeth and metabolic syndrome in adults. *J Clin Periodontol*, (2015) . 42(2): 113-20
17. Morita, M., Kimura, T., M, Ishimawa, A., Watanabe, T. Reasons for extraction of permanent teeth in Japan. *Community Dent and Oral Epidemiol*, (1994). 22(5): 303-6
18. Johansson, A.S., Svensson, K.G., Trulsson, M. Impaired masticatory behavior in subjects with reduced periodontal tissue suport. *J Periodontol*, (2006) .77(9): 1491-7
19. 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): 881-6
20. Sheiham, A., Steele, J.G., Marcenes, W., Lowe, C., Finch, S., Bates, C.J., Prentice, A., and Walls, A.W. The relationship among dental status, nutrient intake, and nutritional status in older people. *J Dent Res*, (2001). 80(2): 408-13

21. Appollonio, I., Carabellese, C., Frattoa, A., Trabucchi, M. Influence of dental status on dietary intake and survival in community-dwelling elderly subjects. *Age Ageing*, (1997). 26(6): 445-56
22. 安藤雄一, 北村雅保, 齋藤俊行, 野村義明, 星佳芳, 花田信弘. 口腔と食品および栄養摂取の関連 国民健康・栄養調査の個票データによる解析. *口腔衛生学会雑誌*, (2008).58(4): 300
23. Kagawa, R., Ikebe, K., Inomata, C., Okada, T., Takeshita, H., Kurushima, Y., Kibi, M., Maeda, Y. Effect of dental status and masticatory ability on decreased frequency of fruit and vegetable intake in elderly Japanese subjects. *Int J Prosthodont*, (2012). 25(4): 368-75
24. 神森秀樹, 葭原明弘, 安藤雄一, 宮崎秀夫. 健常高齢者における咀嚼能力が栄養摂取に及ぼす影響. *口腔衛生学会雑誌*, (2003). 53(1): 13-22
25. Sluijs, I., Beulens, JW., Grobbee, DE., van der Schouw, YT. Dietary carotenoid intake is associated with lower prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and elderly men. *J Nutr*, (2009). 139(5): 987-92
26. Baxter, AJ., Coyne, T., Mc Clintock, C. Dietary patterns and metabolic syndrome-a review of epidemiologic evidence. *Asia Pac J Clin Nutr*, (2006). 15(2): 134-42
27. Song, Y. Manson, JE. Buring, JE. Liu, S. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*, (2004). 27(1): 59-65
28. Krishna, GG. Effect of potassium intake on blood pressure. *J Am Soc Nephrol*, (1990). 1(1): 43-

29. Appel, LJ. Moore, TJ. Obarzanek, E. Vollmer, WM. Svetkey, LP. Sacks, FM. Bray, GA. Voigt, TM. Cutler, JA. Windhauser, MM. Lin, PH. Karanja, N. A Clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, (1997). 17(16): 1117-24
30. Ainamo, J., Barmes D., Beagrie, G., Cutres, 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): 281-91
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. 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) :820-6
33. Alberti, KG., Eckel, RH., Grundy, SM., Zimmet, PZ., Cleeman, JI., Donato, KA., Fruchart, JC., James, WP., Loria, CM., Smith, SC Jr. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*,

(2009). 120(16) : 1640-5

34. Yamazaki, T., Yamori, M., Asai, K., Nakano-Araki, I., Yamaguchi, A., Takahashi, K., Sekine, A., Matsuda, F., Kosugi, S., Nakayama, T., Inagaki, N., Bessho, K. Mastication and risk for diabetes in a Japanese population: a cross-sectional study. *PLoS One*, (2013). 8(6): e64113
35. 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
36. Hara, A., Ohkubo, T., Kondo, T., Kikuya, M., Aono, Y., Hanawa, S., Shioda, K., Miyamoto, S., Obara, T., Metoki, H., Inoue, R., Asayama, K., Hirose, T., Totsune, K., Hoshi, H., Izumi, S., Satoh, H., Imai, Y. Detection of silent cerebrovascular lesions in individuals with ‘masked’ and ‘white-coat’ hypertension by home blood pressure measurement: the Ohasama study. *J Hypertens*, (2009). 27(5): 1049-55
37. Ohnishi, H., Saitoh, S., Akasaka, H., Mitsumata, K., Chiba, M., Furugen, M., Furukawa, T., Mori, M., Shimamoto, K. Incidence of hypertension in individuals with abdominal obesity in a rural Japanese population: the Tannno and Sobetsu study. *Hypertens Res*, (2008). 31(7): 1385-90
38. Oizumi, T., Daimon, M., Jimbu, Y., Wada, K., Kameda, W., Susa, S., Yamaguchi, H. Impaired glucose tolerance is a risk factor for stroke in a Japanese sample- the Funagata study. *Metabolism*, (2008). 57(3): 333-8
39. Ninomiya, T., Kubo, M., Doi, Y., Yonemoto, K., Tanizaki, Y., Rahman, M., Arima, H. Impact of

- metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke*, (2007). 38(7): 2063-9
40. 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): 1281-357
41. Oh, S.W., Yoon, Y.S., Lee, E.S., Kim, W. K., Park, C., Lee, S., Jeong, E.K. Association between cigarette smoking and metabolic syndrome: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*, (2005). 28(8): 2064-6
42. MacMahon, S. Alcohol consumption and hypertension. *Hypertension*, (1987). 9(2): 111-21
43. Kokubo, Y., Okamura, T., Watanabe, M., Higashiyama, A., Ono, Y., Miyamoto, Y., Furukawa, Y. The combined impact of blood pressure category and glucose abnormality on the incidence of cardiovascular disease in a Japanese urban cohort: the Suita study. *Hypertens Res*, (2010). 33(12): 1238-43
44. Shirone, K., Ogawa, H., Hirotsu, T., Takano, N., Yamaga T., Kaneko, N., Sakuma, S., Yoshihara,

- A., Miyazaki, H. Evaluation of CPI and loss of attachment scoring methods (WHO) and longitudinal study on periodontal conditions in Japanese elderly cohort. *J Dent Hlth*, (2007). 57(1):28-35
45. Sato, Y., Inagi, S., Akagawa, Y., Nagasawa, T. An evaluation of chewing function of complete denture wearers. *J Prosthet Dent*, (1989). 62(1):50-3
46. Slagter, A.P., Olthoff, L.W., Bosman, F., Steen, W.H.A. Masticatory ability, denture quality, and oral conditions in edentulous subjects. *J Prosthet Dent*, (1992). 68(2):299-307
47. Yamashita, S., sasaki, S., Hatsh, J.P., Rugh, J.D. Relationship between oral function and occlusal support in denture wearers. *J Oral Rehabil*, (2000). 27(10):881-6
48. Ohara, A. Tsukiyama, Y., Ogawa, T., Koyano, K. A simplified sieve method for determining masticatory performance using hydrocolloid material. *J Oral Rehabil*, (2003). 30(9): 927-35
49. Ikebe K, Morii K, Matsuda K, Hazeyama T, Nokubi T. Reproducibility and accuracy in measuring masticatory performance using test gummy jelly. *Prosthodont Res Pract*, (2005). 4(1): 9-15.
50. Okiyama, S., Ikebe, K., Nokubi, T. Association between masticatory performance and maximal occlusal force in young men. *J Oral Rehabil*, (2003). 30(3): 278-82
51. Nakashima, A., Higashi, K., Ishinose, M. A new, simple and accurate method for evaluating masticatory ability. *J Oral Rehabil*, (1989). 16(4): 373-80
52. 野首孝嗣, 野首文公子, 吉牟田陽子, 深水皓三, 北川愛紗, 倉本崇之ほか. 一般歯科医

- 院における患者の咀嚼能率に影響を及ぼす要因. 日本咀嚼学会雑誌, (2009). 19(1): 10-19
53. Ikebe, K., Matsuda, K., Kagawa, R., Enoki, K., Okada, T., Yoshida, M., Maeda, Y. Masticatory performance in older subjects with varying degrees of tooth loss. *J Dent*, (2012). 40(1):71-76
54. Kosaka, T., Ono, T., Yoshimuta, Y., Kida, M., Kikui, M., Nokubi, T., Maeda, Y., Kokubo, Y., Watanabe, M., Miyamoto, Y. The effect of periodontal status and occlusal support on masticatory performance: the Suita study. *J Clin Periodontol*, (2014).41(5): 497-503.
55. メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準, 日本内科学会雑誌, (2005). 94(4): 794-809
56. 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 general urban Japanese population: The Suita study. *Hypertens Res*, (2008). 31(11): 2027-35
57. 厚生労働省 平成 22 年国民健康・栄養調査結果の概要について
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985200000020qbb-att/2r98520000021c30.pdf>
58. Ito, S., Takachi, R., Inoue, M., Kurahashi, N., Iwasaki, M., sasazuki, S., Iso, H., Tsubono, Y., Tsugane, S.; JPHC Study Group. Education in relation to incidence of and mortality from cancer and cardiovascular disease in Japan. *Eur J Public Health*. (2008). 18(5): 466-72
59. Inomata, C., Ikebe, K., Kagawa, R., Okubo, H., Sasaki, S., Okada, T., Takeshita, H., Tada, S.,

- matsuda, K., Kurushima, Y., Kitamura, M., Murakami, S., Gondo, Y., Kamide, K., Masui, Y., Takahashi, R., Arai, Y., Maeda, Y. Significance of occlusal force for dietary fibre and vitamin intakes in independently living 70-year-old Japanese: from SONIC Study. *J Dent.* (2014).42(5):556-64
60. Maruyama, K., Nishioka, S., Miyoshi, N., Higuchi, K., Mori, H., Tanno, S., Tomooka, K., Eguchi, E., Furukawa, S., Saito, I., Sakurai, S., Nishida, W., Osawa, H., Tanigawa, T. The impact of masticatory ability as evaluated by salivary flow rates on obesity in Japanese: the tooth health study. *Obesity*, (2015). 23(6): 1296-302
61. Darnaud, C., Thomas, F., Pannier B., Danchin, N., Bouchard, P. Oral health and blood pressure: the IPC cohort. *Am J Hypertens*, (2015). 28(10): 1257-61
62. 富永一道, 安藤雄一. 地域在住高齢者における食事作づくりの実践別にみた栄養摂取と咀嚼との関連. *口腔衛生学会雑誌*, (2013). 63(4): 328-36
63. Blaha, MJ., Bansal, S., Rouf, R., Golden, SH., Blumenthal, RS., Defilippis, AP. A practical “ABCDE” approach to the metabolic syndrome. *Mayo Clin Proc*, (2008). 83(8): 932-41
64. 森口次郎, 松尾福子, 江島桐子, 井出陽子, 奥田友子, 櫻木園子, 武田和夫, 池田正之. 特定保健指導プログラムのメタボリックシンドローム予防における効果の検討. *人間ドック*, (2011). 26: 75-9
65. Nanri, A., Tomiya, K., Matsushita, Y., Ichikawa, F., Yamamoto, M., Nagafuchi, Y., Kakumoto,

- Y. et al. Effect of six months lifestyle intervention in Japanese men with metabolic syndrome: randomized controlled trial. *J Occup Health*, (2012). 54(3):215-22
66. Millen, BE., Pencina, MJ., Kimokoti, RW., Zhu, L., Meigs, JB., Ordovas, JM., D'Agostino, RB. Nutritional risk and the metabolic syndrome in women: opportunities for preventive intervention from the Framingham Nutrition Study. (2006). *Am J Clin Nutr*. 84(2):434-41
67. 大塚礼, 玉腰浩司, 下方浩史, 豊嶋英明, 八谷寛. 職域中高年男性におけるメタボリックシンドローム発症に関連する食習慣の検討. *日本栄養・食糧学雑誌*, (2009). 62(3): 123-9
68. Fueki, K., Igarashi, Y., Maeda, Y., Baba, K., Koyano, K., Akagawa, Y., Sasaki, K. et al. Factors related to prosthetic restoration in patients with shortened dental arches: a multicenter study. *J Oral Rehabil*, (2011). 38(7): 525-32
69. Inomata, C., Ikebe, K., Okubo, H., Okada, T., Takeshita, H., Tada, S., Matsuda, K., Gondo, Y., Kamide, K., Masui, Y., Arai, Y., Maeda, Y. Impact on dietary intake of removable partial dentures replacing a small number of teeth. *Int J Prosthodont*, (2015). (in press)
70. 大塚俊昭, 川田智之, 矢内美雪, 北川裕子, 菅 裕彦. 一職域男性集団におけるメタボリックシンドロームの発症率およびメタボリックシンドローム発症に関連する生活習慣因子の検討. *産業衛生学雑誌*, (2011). 53(3): 78-86
71. Lam, JC., Ip, MS. Sleep& the metabolic syndrome. *Indian J Med Res*. (2010). 131: 206-16

72. D'Aiuto, F., Sabbah, W., Netuveli, G., Donos, N., Hingorani, AD., Deanfield, J., Tsakos, G.
Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey. *J Clin Endocrinol Metab*, (2008). 93(10): 3989-94
73. Khader, Y., Khassawneh, B., Obeidat, B., Hammad, M., El-Salem, K., Bawadi, H., Al-akour, N.
Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome. *J Periodontol*, (2008). 79(11): 2048-53
74. Morita, T., Yamazaki, Y., Mita, A., Takada, K., Seto, M., Nishinoue, N., Saki, Y., Motohashi, M., Maeno, M. A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome. *J Periodontol*. (2010). 81(4): 512-9
75. Yamamoto, T., Tsuneishi, M., Furuta, M., Koyama, R., Ekuni, D., Morita, M., Hirata, Y.
Relationship between periodontal status and components of metabolic syndrome in a rural Japanese population. *J Dent Hlth*. (2010). 60: 96-103
76. Morita, T., Ogawa, Y., Takada, K., Nishinoue, N., Sasaki, Y., Motohashi, M., Maeno, M.
Association between periodontal disease and metabolic syndrome. *J Public Health Dent*. (2009). 69(4): 248-53
77. Kushiya, M., Shimazaki, Y., Yamashita, Y. Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults. *J Periodontol*, (2009). 80(10): 1610-5
78. 斉藤俊行：肥満は歯周病にいかに関与するか。歯周病と全身の健康を考える（財団法人

ライオン歯科衛生研究所, 編), 第1版. Pp101-109, 医歯薬出版, 東京, 2004

79. 河野隆幸, ほか: 歯周病と糖尿病の関連性 - その新しい考え方 -. 歯周病と全身の健康
を考える (財団法人 ライオン歯科衛生研究所, 編), 第1版. Pp162-174, 医歯薬出版,
東京, 2004

80. Iacopino, AM: 歯周病と糖尿病の相互関係: 炎症の役割について. 歯周病と全身の関わり
(米国歯周病学会, 編), 第1版. Pp143-155, クインテッセンス出版, 東京, 2003

表1 咀嚼能率各群における対象者背景

| | 咀嚼能率各群 | | | |
|-----------------------|------------|------------|------------|------------|
| | 第1 | 第2 | 第3 | 第4 |
| 人数, 人 | 448 | 443 | 446 | 443 |
| 年齢, 歳 | 68.7±7.4* | 66.2±7.7* | 66.3±7.8* | 64.6±7.9 |
| 男性, % | 41.7 | 36.6 | 41.7 | 47.0 |
| 腹囲, cm | 83.9±9.2 | 83.4±9.1 | 84.1±8.9 | 83.1±8.5 |
| 血压 | | | | |
| 収縮期血压, mmHg | 130.3±19.7 | 127.8±19.6 | 128.7±20.1 | 126.9±18.9 |
| 拡張期血压, mmHg | 78.2±10.7 | 77.2±11.3 | 78.4±11.2 | 77.5±11.2 |
| 空腹時血糖値, mg/dL | 106.4±24.3 | 103.0±15.3 | 104.0±16.9 | 103.5±16.4 |
| HDL コレステロール, mg/dL | 60.7±16.3 | 61.5±15.9 | 62.3±15.7 | 64.0±15.8 |
| 中性脂肪, mg/dL | 104.3±58.3 | 104.7±57.9 | 105.6±58.4 | 101.5±59.2 |
| 飲酒習慣, % | | | | |
| 飲む | 42.2 | 40.4 | 41.7 | 55.1 |
| 禁酒した | 4.9 | 3.4 | 4.3 | 1.8 |
| 飲まない | 52.9 | 56.2 | 54.0 | 43.1 |
| 喫煙習慣, % | | | | |
| 吸う | 9.8 | 11.5 | 7.6 | 9.9 |
| 禁煙した | 30.1 | 21.2 | 26.7 | 30.7 |
| 吸わない | 60.0 | 67.3 | 65.7 | 59.4 |
| 咀嚼能率, mm ² | 2228±838* | 3930±348* | 5171±354* | 6915±862 |
| 機能歯数, 本 | 19.9±7.5* | 24.5±5.3* | 25.6±4.0* | 26.7±2.9 |
| 歯周病有病率, % | 56.3 | 51.0 | 51.3 | 43.6 |

平均値±標準偏差

CPI コード3以上(4mm以上の歯周ポケット)を歯周病ありと定義した

*: 多重比較法で第4四分位群と有意差あり

表 2 全被験者を対象とした場合における咀嚼能率と MetS との関連

| | 咀嚼能率各群 | | | |
|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-----|
| | 第 1 | 第 2 | 第 3 | 第 4 |
| Mets, n | | | | |
| — | 324 | 310 | 325 | 346 |
| + | 124 | 133 | 121 | 97 |
| Sex, age-adjusted Odds ratio | 1.25 | 1.49 | 1.28 | 1 |
| (95% C.I.) | (0.92-1.71) | (1.10-2.02) | (0.94-1.75) | |
| Multivariable-adjusted* Odds ratio | 1.21 | 1.46 | 1.24 | 1 |
| (95% C.I.) | (0.89-1.66) | (1.07-1.99) | (0.91-1.70) | |

* : 性別、年齢、歯周病、飲酒、喫煙で調整

表3 年代別における咀嚼能率と MetS との関連

| | 咀嚼能率各群 | | | |
|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-----|
| | 第 1 | 第 2 | 第 3 | 第 4 |
| 50s,60s | | | | |
| Mets, n | | | | |
| — | 155 | 192 | 201 | 229 |
| + | 53 | 76 | 67 | 69 |
| Sex,age-adjusted Odds ratio | 1.06 | 1.29 | 1.06 | 1 |
| (95% C.I.) | (0.70-1.61) | (0.88-1.88) | (0.72-1.56) | |
| Multivariable-adjusted* Odds ratio | 1.03 | 1.29 | 1.02 | 1 |
| (95% C.I.) | (0.68-1.58) | (0.88-1.90) | (0.69-1.52) | |
| 70s | | | | |
| Mets, n | | | | |
| — | 169 | 118 | 124 | 117 |
| + | 71 | 57 | 54 | 28 |
| Sex,age-adjusted Odds ratio | 1.71 | 1.95 | 1.78 | 1 |
| (95% C.I.) | (1.04-2.83) | (1.16-3.29) | (1.05-3.00) | |
| Multivariable-adjusted* Odds ratio | 1.67 | 1.90 | 1.74 | 1 |
| (95% C.I.) | (1.01-2.77) | (1.12-3.21) | (1.03-2.94) | |

* : 性別、年齢、歯周病、飲酒、喫煙で調整

表 4. 咀嚼能率の低下と歯周病の併存と MetS との関連

| 咀嚼能率低下 歯周病 | - | + | - | + |
|---------------|-----|-------------|-------------|-------------|
| n | 684 | 196 | 648 | 252 |
| Mets, n | | | | |
| - | 525 | 148 | 456 | 176 |
| + | 159 | 48 | 192 | 76 |
| Odds ratio | 1 | 0.98 | 1.37 | 1.35 |
| (95% C.I.) | | (0.67-1.43) | (1.07-1.76) | (0.97-1.87) |

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%

CPI コード 3 以上(4mm 以上の歯周ポケット)を歯周病ありと定義した

性別、年齢、歯周病、飲酒、喫煙で調整

表 5. 咀嚼能率の低下と重度歯周病の併存と MetS との関連

| | | | | |
|------------|------|-------------|-------------|-------------|
| 咀嚼能率低下 | — | + | — | + |
| 重度歯周病 | — | — | + | + |
| n | 1139 | 346 | 193 | 102 |
| Mets, n | | | | |
| — | 848 | 260 | 133 | 64 |
| + | 291 | 86 | 60 | 38 |
| Odds ratio | 1 | 0.90 | 1.31 | 1.65 |
| (95% C.I.) | | (0.68-1.19) | (0.93-1.83) | (1.08-2.54) |

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%

CPI コード 4 以上(6mm 以上の歯周ポケット)を重度歯周病ありと定義した

性別、年齢、歯周病、飲酒、喫煙で調整