

歯周病の男性は心筋梗塞のリスクが約2倍に

1. 発表者：

野口都美（東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・客員研究員、研究当時は大学院生）

豊川智之（東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・准教授）

小林廉毅（東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授）、他3名

2. 発表のポイント：

- ◆歯肉出血、歯のぐらつき、口臭の3項目から歯周病の強く疑われる男性労働者は、そうでない者に比して、心筋梗塞の発症が約2倍多いことを5年間の追跡調査で明らかにしました。
- ◆日本人男性における歯周病と心筋梗塞の関連について、縦断研究（注1）で初めて明らかにした研究です。
- ◆歯周病は適切なセルフケアや歯科メンテナンスで予防・改善できるため、今回の研究成果は虚血性心疾患の新しい予防法につながる可能性があります。

3. 発表概要：

歯周病は歯周組織におこる炎症性疾患の総称で、主原因は歯周病細菌群の感染ですが、さらに生体側の因子（歯のかみ合わせ、免疫など）や環境的因子（喫煙、ストレス、食生活、歯周ケアなど）が発症・進展に関連します。主要な症状は、歯肉の発赤、腫脹、出血であり、進行すると排膿（うみ）や口臭がみられ、最終的には歯の喪失につながります。

近年、歯周病が他の主要な疾患の原因となったり、あるいはその発症の引き金になったりすることが明らかになってきました。とりわけ、虚血性心疾患（注2）の多い欧米では、2000年代以降、歯周病と虚血性心疾患の研究が増えています。両者の関連を示す報告がある一方、関連がないとする報告もあり、さらなる調査研究が必要とされています。わが国では、欧米に比して虚血性心疾患の頻度が少ないこともあり、両者の関係を明らかにする研究はほとんど行われていません。

このたび、東京大学大学院医学系研究科の野口都美客員研究員（研究当時は大学院生）、小林廉毅教授らは、産業保健現場の医師らと共同して、金融保険系企業の36歳～59歳の男性労働者3,081人を対象に、質問票を用いて歯周の状態を評価した上で、その後5年間の対象者の健康状態を追跡調査しました。その結果、歯肉出血、歯のぐらつき、口臭の3項目から歯周病の強く疑われる男性労働者は、そうでない者に比して、心筋梗塞の発症が約2倍多いことを明らかにしました。

歯周病は、40歳以降の日本人男性において頻度の高い疾患である一方、適切なセルフケア（歯磨きなど）や歯科メンテナンス（歯石除去、専門的クリーニング）で予防・改善できるため、今回の研究成果は虚血性心疾患の新しい予防法につながる可能性があります。

本研究は、英国の医学雑誌『Journal of Public Health（10/7 オンライン版）』に掲載されました。

4. 発表内容：

【研究の背景】近年、歯周病が他の全身性疾患（誤嚥性肺炎、高血圧、心疾患、糖尿病など）のリスクを高めるのではないかという仮説に基づく研究が精力的に進められています。とりわけ、虚血性心疾患の多い欧米では、2000年代以降、歯周病と虚血性心疾患に関わる研究が増えています。両者の関連を示す報告がある一方、否定的な報告もあり、さらなる調査研究が必要とされています。わが国では、両者の関連を示す研究はわずかにあるだけで、しかもそのいずれもが横断研究（注3）でした。

【研究目的】本研究の目的は、5年間の追跡調査（縦断研究）を行って、歯周病が強く疑われる男性はそうでない男性に比べて、心筋梗塞を発症する割合が高いかどうか検証することです。

【研究方法】本研究は、東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野と産業保健現場の医師らとの共同研究であるMYヘルスアップ研究の一環として行われた縦断研究です。MYヘルスアップ研究は、全国に支社・営業所をもつ金融保険系大企業の男女従業員約35,000人を対象として、質問票による生活習慣の調査と定期健康診断による健康状態の追跡調査を組み合わせ、労働者の健康管理に有用な研究成果を得ることを目的にして、2004年から開始されました。当該研究は東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会の承認を得て実施されています（審査番号1021）。

MYヘルスアップ研究の対象者のうち、追跡開始時点で心筋梗塞ではなく、年齢が36歳～59歳の男性で、分析に必要なデータがすべて揃う者3,081人を本研究の分析対象としました。年齢を36歳～59歳としたのは若年層では心筋梗塞の発症がきわめて少ないこと、男性に限定したのは日本人女性では心筋梗塞の発症が少ないことと女性労働者では追跡可能な者が少なかったことによります。

歯周病の評価については、質問票による自己申告に基づく3つの指標を用いました。1つ目は、歯肉出血、歯のぐらつき、口臭の3項目について有無を尋ね、有りは1点（無しは0点）として、その合計点を歯周スコア（0～3点で点数が高いほど歯周病が強く疑われる）としました。2つ目は、歯周病と言われたことがあるかと尋ね、有り無しで分類しました。3つ目は、喪失歯数（抜けた永久歯の本数）を尋ね、4本以下と5本以上で分類しました（喪失歯数が多いほど歯周病が強く疑われる）。

心筋梗塞の発症については、毎年の定期健康診断において心筋梗塞の既往（治療中も含む）を尋ねることで確認しました。なお、対象者は追跡開始時点では心筋梗塞の既往はありません。

統計解析では、対象者特性の記述統計を行った後、歯周病評価の3つの指標毎に、多変量ロジスティック解析（注4）を用いて、心筋梗塞発症のリスクの大きさ（オッズ比）を求めました。交絡因子（注5）の可能性のあるものとして、年齢、喫煙、BMI（肥満度の指標）、高血圧の既往、糖尿病の既往、脂質異常症の既往、心疾患の家族歴を投入しました。

【研究結果】5年の観察期間中に心筋梗塞を発症した者は3,081人中17人（発症率0.6%）でした。歯周スコア0の者（1,523人）からの発症率は0.1%、スコア1の者（1,054人）からは0.7%、スコア2の者（403人）からは1.2%、スコア3の者（101人）からは3.0%でした。また、歯周病と言われたことのある者（739人）からの発症率は1.2%、喪失歯数が5本以上の者（468人）からは1.5%でした。いずれも、歯周病が疑われる群で発症率が高いという結果になりました。

多変量ロジスティック解析の結果からは、歯周スコアの高い者の心筋梗塞発症のオッズ比が2.11（95%信頼区間：1.29 - 3.44）となり、統計的に有意なリスク増加を認めました。歯周病と言われたことのある者の心筋梗塞発症のオッズ比は2.26（95%信頼区間：0.84 - 6.02）、喪失歯数が5本以上の者の心筋梗塞発症のオッズ比は1.97（95%信頼区間：0.71 - 5.45）であり、統計的な有意差はないものの、歯周スコアと同程度のオッズ比が示されました。

【研究結果の解釈】海外での縦断研究の結果と同じく、日本人男性においても、歯周病が心筋梗塞発症のリスクを2倍程度高める可能性が示されたと考えられます。研究の限界としては、歯周病については歯科医の診断に基づくものではなく自己申告によるものであること、心筋梗塞発症についても定期健康診断時の確認によるものであり、診療記録（カルテ）に基づくものではないことが挙げられます。しかしながら、先行研究において、歯周病について自己申告の精度は高いこと、心筋梗塞についても労働者の場合は職場復帰する割合が高く職場の健康管理情報で十分把握できることが報告されています。

歯周病が心筋梗塞などの虚血性心疾患を引き起こすメカニズムとしては、歯周病細菌とその細菌が産生する毒素、あるいは歯周病より産生される炎症物質等が、歯肉の毛細血管を通じて全身の血管や心臓に運ばれ動脈硬化や血管の閉塞をもたらすことが考えられます。これらは疫学研究とは別に、実験研究で解明が進められています。

【研究結果の意義】歯周病は適切なセルフケア（歯磨きなど）や歯科メンテナンス（歯石除去、専門的クリーニング）で予防・改善できるため、今回の研究成果は虚血性心疾患の新しい予防法につながる可能性があります。また、日本人における心筋梗塞の発症は欧米に比べて少ないため、より大規模な集団を対象にして、歯周病や心筋梗塞の診断についてより精度の高い方法を用いた縦断研究を実施し、本研究結果を追試することが望まれます。

5. 発表雑誌：

雑誌名：Journal of Public Health（2014年10月7日オンライン版）

著者：Satomi Noguchi, Satoshi Toyokawa, Yuji Miyoshi, Yasuo Suyama, Kazuo Inoue, Yasuki Kobayashi*

DOI 番号：doi:10.1093/pubmed/fdu076

論文 URL：http://jpubhealth.oxfordjournals.org/content/early/2014/10/07/pubmed.fdu076

6. 問い合わせ先：

小林 廉毅（こばやし やすき）

東京大学大学院医学系研究科 社会医学専攻 公衆衛生学分野 教授

TEL：03-5841-3494

FAX：03-3816-4751

E-mail address: yasukik@m.u-tokyo.ac.jp

7. 用語解説：

（注1）縦断研究

研究対象者を長期間追跡調査して、疾病とその危険因子（リスクファクター）との関連を明らかにする研究。横断研究（ある一時点の調査によって両者の関連を調べる研究）に比して、研究結果の精度が高いとされる。

（注2）虚血性心疾患

冠動脈（心臓自体に血液（酸素）を送る動脈）の狭窄や閉塞によっておこる心臓病の総称。主要なものとして、心筋梗塞と狭心症がある。

（注3）横断研究

研究対象者をある一時点で調査して、疾病とその危険因子（リスクファクター）との関連を明らかにする研究。研究を比較的短期間で計画・実施できる利点がある。

（注4）多変量ロジスティック解析

複数の変数（多変量）に関するデータをもとにして、結果としておこる事象の有無をどの程度説明できるかを検証する統計的手法。疾病発症の有無を、事象の有無をとして扱うことにより、医学研究では広く用いられている。

（注5）交絡因子

原因と結果の双方に影響を与えている因子（要因）。交絡因子の影響を調整しないと、原因と結果の関係を正確に推定できないことがある。