

〔原著〕 松本歯学 42 : 91~103, 2016

key words : CPI, AL, マンガン, ビタミン C, 脂肪酸, 果実類摂取量

## 歯周疾患の病態に関する栄養学的視点を含めた総合的分析

牧 茂<sup>1</sup>, 荒 敏昭<sup>2</sup>, 竹内 由里<sup>3</sup>, 岩井 由紀子<sup>4</sup>,  
吉成 伸夫<sup>4</sup>, 佐藤 晶<sup>5</sup>, 前島 信也<sup>5</sup>

<sup>1</sup>松本歯科大学 大学院 歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座

<sup>2</sup>松本歯科大学 歯科薬理学講座

<sup>3</sup>松本歯科大学病院 管理栄養士

<sup>4</sup>松本歯科大学 歯科保存学講座

<sup>5</sup>松本歯科大学病院 内科学

Comprehensive analysis including the nutritional point of  
view on the pathogenesis of periodontal disease

SHIGERU MAKI<sup>1</sup>, TOSHIKI ARA<sup>2</sup>, YURI TAKEUCHI<sup>3</sup>, YUKIKO IWA<sup>4</sup>,  
NOBUO YOSHINARI<sup>4</sup>, AKIRA SATOH<sup>5</sup> and SHINYA MAEJIMA<sup>5</sup>

<sup>1</sup>*Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University*

<sup>2</sup>*Department of Dental Pharmacology, School of Dentistry,  
Matsumoto Dental University*

<sup>3</sup>*National Registered Dietitian, Matsumoto Dental University Hospital*

<sup>4</sup>*Department of Operative Dentistry, Endodontology and Periodontology,  
School of Dentistry, Matsumoto Dental University*

<sup>5</sup>*Department of Internal Medicine, Matsumoto Dental University Hospital*

### Summary

To clarify risk factors for periodontal disease from the viewpoints of physiology, blood biochemistry, and nutrition, a survey involving 364 persons (224 males, 140 females) who consulted the Medical Examination Center of Matsumoto Dental University Hospital was conducted.

The pathogenesis of periodontal disease was investigated using the maximum Community Periodontal Index (CPI) and Attachment Loss (AL) values, and their distributions

with respect to the sex were analyzed using Wilcoxon's rank sum test. Based on the CPI and AL values, the subjects were divided into 3 groups: healthy (0), mild (1–2), and severe (3–4). The mean values obtained from the physiological, dental, blood biochemical, and nutritional findings in the 3 groups were analyzed using the multiple comparison test. Furthermore, their distributions with respect to sex and smoking in the 3 groups were analyzed using Fisher's direct probability test. A p-value of 0.05 was regarded as significant.

Factors influencing the CPI included the sex (male), body mass index (BMI), abdominal circumference, diastolic blood pressure, AL, alanine aminotransferase (ALT), fasting blood glucose, neutral fat, HDL cholesterol, and smoking. Factors influencing the AL included the sex (male), age, current number of teeth, CPI, lipid intake, manganese intake, vitamin C intake, monounsaturated fatty acid intake, polyunsaturated fatty acid intake, n-6 fatty acid intake, fruit intake, and smoking.

The results suggest that the physiological, blood biochemical, and nutritional states are involved in the pathogenesis of periodontal disease. The CPI was associated with metabolic error in the presence of metabolic syndrome. There was an association between the AL and diet as an environmental factor.

## 緒 言

歯の喪失の直接的な原因の1つである歯周疾患は、口腔内の細菌バイオフィームによる感染症<sup>1)</sup>であり、病巣部においては細菌に対して炎症が惹起され宿主の免疫応答が発生する。さらに、持続的な慢性炎症が歯根膜組織を破壊し、歯槽骨吸収へと進行する。

歯周疾患のリスク因子については、微生物(バイオフィーム内の細菌)、宿主因子、環境因子それぞれについて明らかにされつつある<sup>2,3)</sup>。さらには、心臓血管疾患、早産・低出生体重児、糖尿病などの全身疾患と歯周病の関連性も報告されている<sup>4)</sup>。このように、全身にも重大な影響を及ぼす歯周病のリスクをできるだけ少なくすることは非常に重要であり、歯周疾患の病態と全身の健康状態の関連性を探求するにあたって、栄養学的視点も含めた複合的なアプローチが必要である。現在まで全身の健康状態を示す生理学的所見や血液生化学的所見と歯周疾患に関する分析は数多くなされているが、栄養学的視点に関連した歯周疾患の分析は見当たらない。

本研究の目的は、歯周疾患の病態を特に生理学的、血液生化学的、栄養学的視点から総合的に明らかにすることである。

## 材料及び方法

### 1. 対象者

2013年2月1日から2015年3月31日までの間に、松本歯科大学病院健診センターを受診し、一般的な全身健康診査と歯科健康診査および簡易自記式食事歴質問票(brief-type self-administered diet history questionnaire, 以下BDHQ)調査が実施された364名(男性224名, 女性140名)を対象者とした。本研究は、松本歯科大学倫理委員会の承認(許可番号第0176号)を受けた上で実施し、あらかじめ研究内容について説明し、検査値等を研究に使用することについて被験者から文書で同意を得た。

### 2. 調査方法

#### 1) 歯科健康診査

1名の健康診査専任の歯科医師により、十分な照明下にて行われた。診査項目は現在歯数、欠損歯数、欠損補綴歯数ならびに歯周組織検査とした。現在歯数には第三大臼歯を含む健全歯、処置歯、未処置歯(C<sub>1-3</sub>)が含まれ、残根(C<sub>4</sub>)は含まれない。また、歯周組織の状態については、CPI(Community Periodontal Index: 以下CPI)およびWHOのAttachment loss code(Attachment loss: 以下AL)を用いて、代表歯法により診査した<sup>5)</sup>。

## 2) 全身健康診査

生理学的な指標として身長, 体重, Body mass index (BMI), 腹囲, さらに血圧を測定した. 血液生化学検査はAST (GOT), ALT (GPT),  $\gamma$ -GTP, 空腹時血糖, HbA1c (NGSP), 中性脂肪, 高密度リポ蛋白質コレステロール (HDL コレステロール, 以下 HDL), 低密度リポ蛋白質コレステロール (LDL コレステロール, 以下 LDL) を測定した. 喫煙状況は, 質問紙 (「現在タバコを吸いますか.」「タバコを吸った経験がありますか.」) により調査した.

## 3) 食品群および栄養素等の摂取量の推定

食品および栄養素等の摂取量の推定には, 簡易自記式食事歴質問票 (BDHQ)<sup>6)</sup> を用いた. 測定項目は食品群15項目 (穀類, いも類, 砂糖・甘味料類, 豆類, 緑黄色野菜, その他の野菜, 果実類, 魚介類, 肉類, 卵類, 乳類, 油脂類, 菓子類, 嗜好飲料類, 調味料・香辛料類), および栄養素等36項目 [総たんぱく質 (%E), 脂質 (%E), 炭水化物 (%E), ナトリウム, カリウム, カルシウム, マグネシウム, リン, 鉄, 亜鉛, 銅, マンガン, レチノール ( $\beta$ カロテン当量, レチノール当量), ビタミン D,  $\alpha$ トコフェロール, ビタミン K, ビタミン B1, ビタミン B2, ナイアシン, ビタミン B6, ビタミン B12, 葉酸, パントテン酸, ビタミン C, 飽和脂肪酸, 一価不飽和脂肪酸, 多価不飽和脂肪酸, コレステロール, 水溶性食物繊維, 不溶性食物繊維, 総食物繊維, 食塩相当量, n-3系脂肪酸, n-6系脂肪酸など] である.

## 3. 分析方法

基本統計量として, 対象者の年齢分布, CPI および AL の平均, 標準偏差, 男女別の値を求めた. 以下, 数値は平均値 $\pm$ 標準偏差で記載した. 2群間の平均値の検定には Welch 検定を用いた. 次に, 対象者を CPI および AL の値により 3群 (0:健常, 1・2:軽度, 3・4:重度) に分けて, 生理学的所見 (性別, 年齢, BMI, 腹囲, 収縮期血圧, 拡張期血圧), 歯科的所見 (CPI においては AL の値, AL においては CPI の値), 喫煙 (有無), 血液生化学的所見 (ALT,  $\gamma$ -GTP, 空腹時血糖, HbA1c, 中性脂肪, HDL, LDL), 栄養素等の摂取量 [総たんぱく質 (%E), 脂質 (%E), 炭水化物 (%E), ミネラル, ビタ

ミン, 脂肪酸, コレステロール, 食物繊維] および食品群別摂取量 (穀類, いも類, 砂糖・甘味料類, 豆類, 緑黄色野菜, その他の野菜, 果実類, 魚介類, 肉類, 卵類, 乳類, 油脂類, 菓子類, 嗜好飲料類, 調味料・香辛料類) の項目について比較し, Games-Howell の方法 (等分散を仮定しない多群間の平均値の比較) を用いて検定を行った.

統計計算には統計解析ソフト R-3.2.3 (<https://cran.r-project.org>) を用いた. Games-Howell 検定は, 群馬大学社会情報学部青木繁伸教授が公開しているプログラム (<http://aoki2.si.gunma-u.ac.jp/R/>) を使用した. すべての統計解析において有意水準を0.05とした.

## 結 果

### 1. 男女別の CPI と AL の分布

全対象者の CPI および AL 分布のヒストグラムを Fig. 1 に, Tab. 1 に対象者の年齢分布を示す. 対象者364名で, 男性224名, 女性140名の平均年齢に有意差はみられなかった (Welch 検定,  $p=0.971$ ). また, Tab. 2 に男女別の CPI と AL の分布を示す. 男性と女性の分布を比較したところ, 性差に統計学的な有意差がみられ, CPI, AL とともに Wilcoxon t-test で  $p=0.004$ であった.

### 2. CPI に影響を及ぼす項目

Tab. 3 に結果を示す. CPI 値をもとに 3群に分類したところ, 健常群38名, 軽度群57名, 重度群269名であった. 生理学的所見から, BMI では健常群 ( $20.8\pm 2.4$ ) と比較して軽度群 ( $23.3\pm 3.9$ ), 重度群 ( $23.0\pm 3.5$ ) は有意に数値が大きくなった ( $p<0.001$ ). 腹囲 (cm) も同様に健常群 ( $74.6\pm 7.0$ ) と比較して軽度群 ( $81.7\pm 9.5$ ), 重度群は ( $81.0\pm 10.3$ ), 有意に数値が増した ( $p<0.001$ ). 拡張期血圧 (mmHg) は, 健常群 ( $70.1\pm 11.3$ ) と比較して軽度群 ( $76.4\pm 12.1$ ) が高かった ( $p<0.05$ ).

次に, 歯科的所見として, AL においては健常群 ( $0.26\pm 0.50$ ), 軽度群 ( $0.26\pm 0.48$ ) と比較して重度群 ( $1.37\pm 0.61$ ) は値が大きくなった ( $p<0.001$ ).

さらに血液生化学的所見では, ALT (log) (U/L) は, 健常群 ( $2.88\pm 0.35$ ) と重度群 ( $3.04\pm 0.52$ )

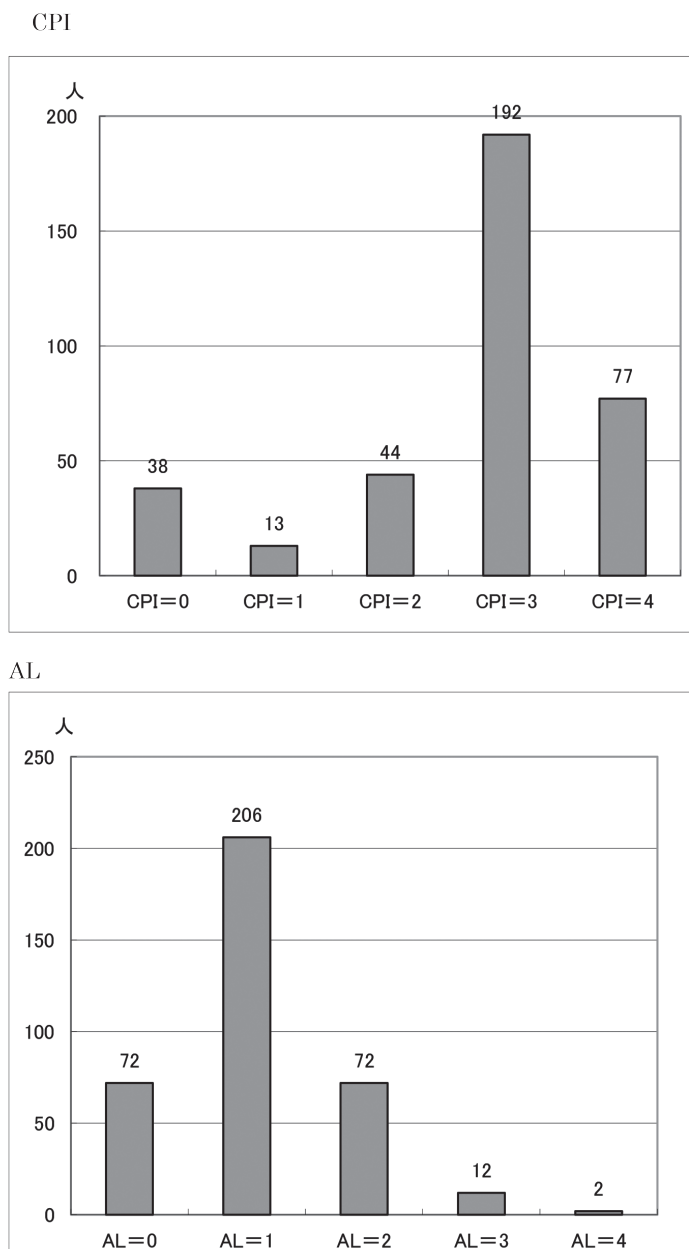


Figure 1 : The distribution of the CPI and AL

間で有意差が認められた ( $p < 0.05$ ). 空腹時血糖 (mg/dl) においても, 健常群 ( $95.0 \pm 8.4$ ) と重度群 ( $100.3 \pm 21.6$ ) 間で同様であった ( $p < 0.05$ ), HbA1c (%) も健常群 ( $5.41 \pm 0.29$ ) と重度群 ( $5.56 \pm 0.70$ ) 間で同様の傾向があった ( $p = 0.0509$ ). 中性脂肪 (mg/dl) では, 健常群 ( $69.7 \pm 29.2$ ) と比較して軽度群 ( $115.4 \pm 63.4$ ), 重度群 ( $108.9 \pm 62.6$ ) は有意に数値が大きくなった ( $p < 0.001$ ). 一方, HDL (mg/dl) は, 健常群 ( $77.0 \pm 13.5$ ) と比較して軽度群 ( $63.6 \pm 12.5$ ), 重度群 ( $65.0 \pm 17.0$ ) では有意に数値が小

さくなった ( $p < 0.001$ ).

栄養学的な項目からの分析では, 特記すべき事項はなかった.

Tab. 4 に示すように, 男女別では男性に重度が多い傾向があり (Fisher 直接確率検定,  $p = 0.051$ ), 喫煙についても喫煙者に重度が多かった ( $p < 0.05$ ).

以上より, CPI に影響を及ぼす因子として, 統計学的に有意差を認めたものは, 性 (男性), BMI, 腹囲, 拡張期血圧, AL, ALT, 空腹時血糖, 中性脂肪, HDL, 喫煙であった.

Table 1 : Subject of age distribution

	Number of people	Mean ± SD (years)	Minimum (years)	Median (years)	Maximum (years)
All	364	50.4 ± 10.8	21	51	81
Male	224	50.4 ± 10.4	29	51	81
Female	140	50.4 ± 11.4	21	51	79

There is no gender difference in age (Welch test, p = 0.971).

Table 2 : Distribution of the CPI and the AL by gender

CPI

	0	1	2	3	4
Male	17 ( 7.6%)	5 ( 2.2%)	28 (12.5%)	119 (53.1%)	55 (24.6%)
Female	21 (15.0%)	8 ( 5.7%)	16 (11.4%)	73 (52.0%)	22 (15.7%)

AL

	0	1	2	3	4
Male	39 (17.4%)	122 (54.5%)	51 (22.8%)	10 ( 4.5%)	2 ( 0.9%)
Female	33 (23.6%)	84 (60.0%)	21 (15.0%)	2 ( 1.4%)	0

Severe's CPI and AL is seen significantly more in men (Wilcoxon t-test, p = 0.004).

Numerical value in the table : number of people (%)

Table 3 : Factors affecting in CPI ( 1 )

	healthy group (n = 38)	mild group (n = 57)	severe group (n = 269)	p-value
BMI	20.8 ± 2.4	23.3 ± 3.9	23.0 ± 3.5	Healthy : mild **, Healthy : Severe **
Waist (cm)	74.6 ± 7.0	81.7 ± 9.5	81.0 ± 10.3	Healthy : mild **, Healthy : Severe **
Diastolic blood pressure (mmHg)	70.1 ± 11.3	76.4 ± 12.1	74.4 ± 13.1	Healthy : mild *
AL	0.26 ± 0.50	0.26 ± 0.48	1.37 ± 0.61	Healthy : Severe **, Mild : Severe **
ALT (log) (U/L)	2.88 ± 0.35	3.08 ± 0.53	3.04 ± 0.52	Healthy : Severe **
Fasting blood glucose (mg/dl)	95.0 ± 4	97.9 ± 10.5	100.3 ± 21.6	Healthy : Severe *
Neutral fat (mg/dl)	69.7 ± 29.2	115.4 ± 63.4	108.9 ± 62.6	Healthy : mild **, Healthy : Severe **
HDL (mg/dl)	77.0 ± 13.5	63.6 ± 12.5	65.0 ± 17.0	Healthy : mild **, Healthy : Severe **

Numerical value in the table : Mean ± SD

\*\* p < 0.001, \* p < 0.05 (Games-Howell test)

### 3. AL に影響を及ぼす項目

結果を Tab. 5 に示す。AL 値による 3 群の分類では、健常群 72 名、軽度群 278 名、重度群 14 名であった。生理学的所見から、年齢は、健常群 (47.6 ± 10.0) と比較して軽度群 (51.0 ± 11.0)、重度群 (53.1 ± 6.5) は有意に数値が大きかった (p < 0.05)。歯科的所見では、現在歯数 (本) は、健常群 (26.6 ± 3.2) と比較して軽度群 (26.4 ± 2.7)、重度群 (22.4 ± 5.2) は有意に数値が小さかった (p < 0.05)。CPI は、健常群 (1.1 ± 1.0)、軽度群 (3.1 ± 0.8)、重度群 (3.7 ± 0.5) いずれも

有意に数値が大きかった (p < 0.001)。

血液生化学的な項目からの分析では、特記すべき事項はなかった。

次に、栄養素等の摂取量では、脂質 (%エネルギー比) が、健常群 (26.6 ± 4.8) と比較して軽度群 (24.8 ± 5.0) で有意に数値は減少していた (p < 0.05)。ミネラルであるマンガン摂取量 (mg / 日) は、健常群 (1.68 ± 0.48) と比較して軽度群 (1.84 ± 0.48) で有意に増加していた (p < 0.05)。ビタミン類では、ビタミン C 摂取量 (mg / 日) で、軽度群 (70.8 ± 32.1) と比較して重度

Table 4 : Factors affecting in CPI ( 2 )

## Gender

	healthy group	mild group	severe group
Male	17 ( 7.6%)	33 (14.7%)	174 (77.7%)
Female	21 (15.0%)	24 (17.1%)	95 (67.9%)

There is a trend seen many severe's men (  $p=0.051$ , Fisher's exact test).

Numerical value in the table : number of people (%)

## Smoking habit

	healthy group	mild group	severe group
non-smoking	36 (11.8%)	53 (17.3%)	217 (70.9%)
smoking	2 ( 3.4%)	4 ( 6.9%)	52 (89.7%)

There are significantly many severe cases in smokers (  $p<0.01$ , Fisher's exact test)

Numerical value in the table : number of people (%)

Table 5 : Factors affecting in AL ( 1 )

	healthy group (n = 72)	mild group (n = 278)	severe group (n = 14)	p-value
Age (years)	47.6 ± 10.0	51.0 ± 11.0	53.1 ± 6.5	Healthy : mild*, Healthy : Severe*
number of present teeth	26.6 ± 3.2	26.4 ± 2.7	22.4 ± 5.2	Healthy : Severe*, Mild : Severe*
CPI	1.1 ± 1.0	3.1 ± 0.8	3.7 ± 0.5	Healthy : mild**, Healthy : Severe**, Mild : Severe**
Lipid intake (% Energy ratio)	26.6 ± 4.8	24.8 ± 5.0	24.6 ± 5.4	Healthy : mild**, Healthy: Severe**, Mild : Severe**
Manganese intake (mg/1,000kcal)	1.7 ± 0.5	1.8 ± 0.5	1.7 ± 0.3	Healthy : mild*
Vitamin C intake (mg/1,000kcal)	70.2 ± 32.4	70.8 ± 32.1	57.2 ± 17.8	Mild : Severe*
Monounsaturated fatty acid intake (g/1,000kcal)	10.1 ± 2.0	9.8 ± 2.2	9.7 ± 2.2	Healthy : mild*
Polyunsaturated fatty acid intake (g/1,000kcal)	7.2 ± 1.5	6.7 ± 1.5	6.7 ± 1.5	Healthy : mild*
(n-3 fatty acids intake) (g/1,000kcal)	1.4 ± 0.4	1.4 ± 0.4	1.4 ± 0.4	
n-6 fatty acids intake (g/1,000kcal)	5.8 ± 1.2	5.3 ± 1.2	5.2 ± 1.2	Healthy : mild*
Fruits intake (g/1,000kcal)	64.8 ± 48.9	62.1 ± 50.5	35.7 ± 29.2	Healthy : Severe*, Mild : Severe*

Numerical value in the table : Mean ± SD

\*\* $p<0.001$ , \* $p<0.05$  (Games-Howell test)

群 (57.2 ± 17.8) は有意に減少していた ( $p<0.05$ ). 脂肪酸では, 一価不飽和脂肪酸摂取量 (g/日) が, 健常群 (10.6 ± 2.0) と比較して, 軽度群 (9.8 ± 2.2) で有意に減少していた ( $p<0.05$ ). また, 多価不飽和脂肪酸摂取量 (g/日) が, 健常群 (7.2 ± 1.5) と比較して, 軽度群 (6.7 ± 1.5) で有意に減少していた ( $p<0.05$ ). n-6系脂肪酸摂取量 (g/日) は, 健常群 (5.8 ± 1.2)

と比較して軽度群 (5.3 ± 1.2) で有意に減少していた ( $p<0.01$ ).

食品群別では果実類摂取量 (g/日) が, 健常群 (64.8 ± 48.9) と比較して重度群 (35.7 ± 29.2) で有意に数値が小さく ( $p<0.05$ ), さらに軽度群 (62.1 ± 50.5) と比較して, 重度群では有意に減少した ( $p<0.05$ ).

Tab. 6 に示す喫煙については, 喫煙者に健常

Table 6 : Factors affecting in AL ( 2 )

## Smoking habit

	healthy group	mild group	severe group
non-smoking	68 (22.2%)	229 (74.8%)	9 (2.9%)
smoking	4 ( 6.9%)	49 (84.5%)	5 (8.6%)

There are significantly many mild and severe cases in smokers ( $p < 0.01$ , Fisher's exact test)  
Numerical value in the table : number of people (%)

者が少なく、軽度や重度の者が多かった (Fisher 直接確率検定,  $p < 0.01$ ).

以上から、AL に影響を及ぼす因子として、統計学的に有意差を認めたものは、性 (男性)、年齢、現在歯数、CPI、脂質摂取量、マンガン摂取量、ビタミン C 摂取量、一価不飽和脂肪酸摂取量、多価不飽和脂肪酸摂取量、n-6系脂肪酸摂取量、果実類摂取量、喫煙であった。

## 考 察

歯周疾患に影響を及ぼす因子の中で、変えられない因子 (non-modifiable risk factors) と可変あるいは修正できる因子 (modifiable risk factors) がある<sup>2)</sup> が、ここでは、可変あるいは修正できる因子について焦点をあてることとする。変えられない因子の年齢、性については省略する。

## 1. CPI と BMI, 腹囲

CPI においては、BMI と腹囲は健常群と比較して軽度群、重度群は有意に数値が大きくなるという結果を得た (Tab. 3)。健常な日本人を対象とし、BMI と CPI を用いて、BMI が大きくなると歯周疾患のリスクが高まることと示されており<sup>7,8)</sup>、本結果もそれを支持するものであった。さらに、歯周疾患と肥満などの生活習慣病との関連に世界の注目が集まり多くの疫学的報告がなされており<sup>9-13)</sup>、肥満は歯周疾患のリスク因子とされている。すなわち、現存の炎症を主に状態評価する CPI では、中心性肥満を含めたメタボリック症候群に同時併存する代謝障害にみられる諸因子との関連性が認められた。

## 2. CPI と血圧

拡張期血圧が健常群より有意に CPI の軽度群で高値を示し (Tab. 3)、健常群と重度群の比較

では血圧値が高くなる傾向 ( $p = 0.08$ ) を認めた。収縮期血圧と CPI との関連は見られなかった。日本人において、CPI 値と拡張期血圧が有意に関連していたという報告<sup>14)</sup> や、また外国であるが、拡張期血圧が 90mmHg より高いと 5 mm 以上の深い歯周ポケットが有意に多くなるという報告<sup>15)</sup> がある。

高田<sup>16)</sup> は 40 歳以下の勤労者を対象として男女別に肥満の有無で分け、その後 CPI 値 2 以下を歯周病無し群、CPI 値 3 あるいは 4 を歯周病有り群とし、血圧の値を比較した。その結果、観察開始時には歯周病の有無で有意な差を認めなかったが、3 年後の血圧値では、非肥満群男性の歯周病を認めた群で、認めなかった群に比べ、拡張期血圧が有意に高値を示したと報告している。このように、追跡調査により歯周病有り群に拡張期血圧の上昇を認めていること、また、我々の結果から横断研究ではあるが軽度群・重度群に拡張期血圧の上昇があることから、歯周病の発症・進行に血圧は関連していると考えられる。高感度 C 反応性タンパク (CRP) やインターロイキン 6 (IL-6) の血中濃度が歯周病患者で高く、歯周病による炎症が引き金となって血管内皮機能障害などにより血圧を上昇させる<sup>17-19)</sup> 可能性が考えられている。

## 3. CPI と ALT, 血糖, 中性脂肪, LDL, HDL

Tab. 3 に示すように血液生化学検査で、健常群との比較で重度群に ALT の有意の上昇が認められた。肥満による非アルコール性脂肪性肝疾患の発症が考えられる。また、空腹時血糖も同様に重度群で有意に高値であった。日本人において高血糖は歯周炎のリスクを高め<sup>20)</sup>、歯周ポケットの深さを増加させる<sup>21)</sup> という報告がある。重度群に見られることは歯周病の進行に関与している可能性を示している。

中性脂肪は健常群との比較で軽度群と重度群と

が有意に高値であり, HDL は逆に軽度群と重度群が有意に低値であった (Tab. 3). トリグリセライド (中性脂肪) 値が CPI 値 3 あるいは 4 の罹患者で有意に高かったという報告<sup>22,23)</sup>, また, HDL 低値群が高値群に比べて歯周疾患罹患に対するオッズ比が高くなること<sup>24)</sup> や歯周ポケットの深さを増す<sup>12)</sup> こと, などの報告がある. その他, 健常者と比較して歯周疾患患者で総コレステロールや LDL の有意な増加の報告など<sup>25-28)</sup> がある. 中性脂肪やコレステロールは動脈硬化と関係しており, 歯周疾患はリポタンパク質の側面をより動脈硬化を起こしやすく変化させている. すなわち, LDL 値は歯周炎で上昇し, ほとんどの研究が中性脂肪の同様の増加を示しており, それとは対照的に抗動脈硬化性である HDL は歯周炎で低くなる傾向となる. 本研究の結果もこれらを支持するものである.

歯周病などの慢性炎症の存在が菌血症や内毒素血症となり炎症促進性サイトカインである IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  の血清濃度を上昇させ, これらが脂質生成あるいは脂肪分解を増加させたり, 脂肪排泄を減じたりして, LDL や中性脂肪の高脂質血症を起こすと考えられている<sup>29)</sup>. また, 歯周治療後に, 無治療群に比べて標準及び集約治療群で血清 CRP が有意に低下し, 集約治療群では 2 か月後に総コレステロールと LDL が減少したという<sup>30)</sup>. HDL については, HDL がより高値であれば炎症マーカーである CRP 値が有意に減少する<sup>31)</sup> ことや, 歯周治療前に比べて治療後に HDL は有意に増加し<sup>32-34)</sup>, 動脈硬化症予防に好影響を与える. 疫学的及び臨床的にも, 歯周疾患は脂質代謝に関係があることを示している.

#### 4. AL とマンガン, ビタミン C

Tab. 5 に示すように, AL に影響する因子の中で栄養素については, マンガン摂取量が健常者と比べて軽度者で有意に増加していた. マンガンの働きは骨の形成, インスリンの合成, 抗酸化作用

のある酵素の構成成分となるなど, 必須微量元素とされている. 植物性の食品が主な供給源で, 穀類, 豆類, 茶葉に多く含まれ, 通常の食生活では過不足は起こらないと考えられている<sup>35)</sup>. 重度群と健常群との比較で同様の値であり, 軽度群と重度群との比較ではマンガンの摂取は減少しており, 十分に説明できない. マンガンについては著者らが初めて言及するものであり, 今後の症例数を増やしての検討やマンガンの栄養の働きに関する研究の進展に期待したい.

注目すべきは, ビタミン C であり, 健常群および軽度群と比較して, 重度群では有意に減少していた (Tab. 5). ビタミン C は, 水溶性で強い還元能力で抗酸化作用を有し, コラーゲン線維の合成促進作用もあり, 歯周組織の健康を保つためには欠かせない. 実験的に, ラット歯周病モデルで抗酸化作用のある  $\alpha$  リポ酸とアスコルビン酸の胃内への投与によって歯槽骨の吸収と歯周組織の破壊が抑制されている<sup>36)</sup>. 疫学的には, 日本人において血清中のビタミン C 低値群は AL の値が有意に大きくなること<sup>37)</sup>, アメリカ国民健康栄養調査で血清中のビタミン C の濃度が高くなると中等度や重度の歯周炎が有意に減少すること<sup>38)</sup> が報告されている. 本研究の結果からも, ビタミン C の摂取量が少ないことは歯周炎の進行に関連する因子であるといえる. 特に喫煙者において食事でのビタミン C 摂取量が少ないとアタッチメントロスが有意に大きくなること<sup>39)</sup> が報告されている. 本研究では, 非喫煙者  $72.1 \pm 32.4$  (mg / 1,000kcal), 喫煙者  $59.7 \pm 56.1$  (mg / 1,000kcal) と有意に喫煙者がビタミン C の摂取量は少なかった ( $p=0.002$ ) が, Tab. 7 に示すように, 重症度別の摂取量については症例数も少なく, それぞれの群のバラツキも大きく有意な分布を示さなかった. 今後, 症例数を増やして検討を重ねたい. さらに, 歯周炎患者は健常者に比べ, ビタミン C に加えて, 葉酸, マグネシウム, および食物繊維の摂取が少ないことが指摘されており<sup>40)</sup>,

Table 7 : Effects of smoking and vitamin C intake on the attachment loss

	healthy group	mild group	severe group
non-smoking	72.6 $\pm$ 31.6	72.5 $\pm$ 33.1	60.2 $\pm$ 15.8
smoking	30.5 $\pm$ 18.9	62.8 $\pm$ 25.7	51.9 $\pm$ 21.8

Numerical value in the table : Mean  $\pm$  SD



バランスのとれた栄養摂取が重要である。

### 5. ALと脂質, n-6系脂肪酸

脂質(%エネルギー比)の摂取量は、軽度群が健常群と比較して有意に減少していた(Tab. 5)。脂質には飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸、コレステロールなどが含まれている。本研究においては、飽和脂肪酸の摂取量も健常群より軽度群において減少してはいるが有意差はなかった。一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸において健常群に比べ軽度群で有意に減少していた(Tab. 5)。安藤ら<sup>41)</sup>の歯科疾患実態調査とリンケージした国民健康・栄養調査データによる解析で、CPI値0~2群に比べ3~4群では有意に脂肪エネルギー比率(%)が減少し、総脂質も同様であったと報告しており、概ね本研究の結果と一致している。

歯周病群では非歯周病群に比べて血清中の総脂肪酸が有意に高く、PD(ポケットの深さ)やALと密接な関係があるという報告<sup>42)</sup>や、日本人の老人非喫煙者の追跡調査<sup>43)</sup>では、飽和脂肪酸の摂取量が多いとALが増加し、歯周疾患の進行に関与しているという。これらの報告と本研究は全く逆で、歯周疾患罹患患者で脂肪酸摂取量は減少していた。理由は不明であり、脂質全体で考える必要がある。食餌によっての高脂血症は酸化ストレスや炎症誘導性メディエーターの産生への一連の流れを引き起こすと考えられている<sup>44,45)</sup>。

多価不飽和脂肪酸では、n-6系脂肪酸について、本研究では健常群と軽度群とに有意差が認められ、軽度群では摂取量が減少していた(Tab. 5)。n-6系脂肪酸はアラキドン酸カスケードにより炎症・アレルギー反応と関連した強い生理活性物質であるプロスタグランジン、ロイコトリエンを生成する。血清中のn-6系脂肪酸レベルが、対照群に比して歯周組織の骨喪失を伴う患者に高く、n-3系脂肪酸はその逆であったことから、骨喪失はn-6とn-3系脂肪酸の不均衡に関係しているという報告<sup>46)</sup>や、日本人老人においてn-6対n-3脂肪酸摂取量の比が高い群は、低い群と比べてALが増加し歯周疾患が進行していたという報告<sup>47)</sup>もある。Tab. 5に参考としてn-3系脂肪酸摂取量を示したが、本研究ではその比は健常群で4.02、軽度群で3.73、重度群3.77であり、健常群の方が比は高く、これらの報告と一致していない。今後症

例数を増やすなど検討したい。

### 6. ALと食品群

食品群別では、果実類において健常群と重度群、軽度群と重度群で有意差を認め、重度群では明らかに摂取量が減少していた(Tab. 5)。果実類には、ビタミンC、B群、A、Eなどのビタミンやカリウムなどのミネラル、食物繊維、有機酸、ポリフェノールなどが含まれている。日本人男性49~59歳を対象とし、ポリフェノールの一つであるカテキンやビタミンCの供給源である緑茶を多く飲む人は、ポケットの深さやALが減少するという<sup>48)</sup>、また、日本人妊婦で、緑黄色野菜や不溶性食物繊維の摂取量と喪失歯数は量一反応関係であった<sup>49)</sup>ことが示されている。果実類の摂取量の少ないことは歯周病の進行因子と考えられる。

その他、緑黄色野菜摂取量が多い人はALの増加が有意に少ない<sup>50)</sup>という追跡研究、乳製品を多く摂る人は歯周病罹患率が低い<sup>51)</sup>あるいはポケットの深さやALの平均値が低い<sup>52)</sup>、食餌からのカルシウム摂取量が多い日本人妊婦は歯周疾患の罹患率は低い<sup>53)</sup>、さらに摂取量や血清中のカルシウム量の少ない人はALが大きくなる<sup>54,55)</sup>という研究もある。本研究では、緑黄色野菜や乳製品、カルシウムは健常群に比して軽度群及び重度群では摂取量が少ない傾向であるが有意ではなかった。

### 7. CPIおよびALと喫煙

生活習慣である喫煙については、CPIおよびALいずれにおいても喫煙あり群はなし群に比して有意に健常群が少なく、軽度群・重度群が多い(Tabs. 4, 6)。タバコは環境因子として歯周病のリスクの半分を占めるといわれている<sup>4)</sup>、また、アタッチメントロスに中心的な役割を果たしている<sup>56)</sup>。大阪府や米国をはじめとするさまざまな地域の疫学研究により、歯周疾患と喫煙曝露のオッズ比は2.5~8.6の高い値を示している<sup>57)</sup>。また、喫煙が歯周組織に与える影響については、*P. gingivalis*などの歯周病原細菌の増加、多形核白血球などの免疫担当細胞の機能の障害、末梢血管の収縮や血流の低下による微小循環機能障害<sup>58,59)</sup>などが考えられている。

## 結 語

歯周疾患のリスク因子を特に生理学的, 血液生化学的, 栄養学的視点から総合的に明らかにすることを目的とし, 松本歯科大学病院健診センターの受診者364名(男性224名, 女性140名)を対象として調査した。

歯周疾患の病態を CPI と AL の最大値を用いて代表させ, 男女別の分布を Wilcoxon 順位検定した。次に, CPI と AL のそれぞれの値により, 健常 (0), 軽度 (1~2), 重度 (3~4) と3群に分類し, 生理学的所見, 歯科的所見, 血液生化学的所見, 栄養素等の所見をから得られた3群の平均値を多重比較検定した。また, 性及び喫煙と3群の分布を Fisher 直接確率検定した。いずれの検定も有意水準を0.05とした。

CPI に影響を与える因子として, 統計学的に有意差を認めたものは, 性(男性), BMI, 腹囲, 拡張期血圧, CAL, ALT, 空腹時血糖, 中性脂肪, HDL, 喫煙であった。AL に影響を与える因子として, 統計学的に有意差を認めたものは, 性(男性), 年齢, 現在歯数, CPI, 脂質摂取量, マンガン摂取量, ビタミンC摂取量, 一価不飽和脂肪酸摂取量, 多価不飽和脂肪酸摂取量, n-6系脂肪酸摂取量, 果実類摂取量, 喫煙であった。

歯周疾患の病態は生理学的, 血液生化学的, 栄養学的状態に影響されることが示唆された。CPI では, メタボリック症候群に併存して認める代謝障害と関連性を認め, AL では, 環境因子としての食習慣との関連性を認めた。

## 参 考 文 献

- Maddi A and Scannapieco FA (2013) Oral biofilms, oral and periodontal infections, and systemic disease. *Am J Dent* **26** : 249-54.
- Van Dyke TE and Dave S (2005) Risk factors for periodontitis. *J Int Acad Periodontol* **7** : 3-7.
- Cronin AJ, Claffey N and Stassen LF (2008) Who is at risk? Periodontal disease risk analysis made accessible for the general dental practitioner. *British Dental Journal* **205** : 131-7.
- Pihlstrom BL, Michalowicz BS and Johnson NW (2005) Periodontal diseases. *Lancet* **366** : 1809-20.
- WHO (花田信弘, 他訳, 1998): 口腔診査法④—WHOによるグローバルスタンダード—, 34-8.
- 牧 茂, 荒敏 昭, 竹内由里, 岩井由紀子, 吉成伸夫, 佐藤 晶, 前島信也 (2016) 現在歯数に関連する因子—特に生理学的, 血液生化学的, 栄養学的視点から—。松本歯学 **42** : 16-24.
- Saito T, Shimazaki Y and Sakamoto M (2001) Obesity and periodontitis. *N Engl J Med* **399** : 482-3.
- Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M and Ohshima A (2001) Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res* **80** : 1631-6.
- Al-Zahrani MS, Bissada NF and Borawski EA (2003) Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol* **74** : 610-5.
- Wood N, Johnson RB and Streckfus CF (2003) Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol* **30** : 321-7.
- Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C and DeRouen TA (2000) Periodontal Disease and Coronary Heart Disease Risk. *JAMA* **284** : 1406-10.
- D'Aluto F, Sabbah W, Netuveil G, Donos N, Hingoran AD, Deanfield J and Tsakoa G (2008) Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in large U.S. population-based survey. *J Clin Endocrinol Metab* **93** : 3989-94.
- Chaffee BW and Weston SJ (2010) Association between chronic periodontal disease and obesity: a systemic review and meta-analysis. *J Periodontol* **81** : 1708-24.
- Furuichi Y, Shimotsu A, Ito H, Namariyama Y, Yotsumoto Y, Hino Y, Mishige Y, Inoue M and Izumi Y (2003) Associations of periodontal status with general health conditions and serum antibody titers for *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontol* **74** : 1491-7.
- Engström S, Gahnberg L, Högberg H and Svärdsudd K (2007) Association between high blood pressure and deep periodontal pockets: a nested case-referent study. *Ups J Med Sci* **112** : 95-103.
- 高田康光 (2007) 歯周病の血圧への影響。松仁会医学誌 **46** : 129-34.

- 17) Saito M, Ishimitsu T, Minami J, Ono H, Ohrui M and Matsuoka H (2003) Relations of plasma high-sensitivity C-reactive protein to traditional cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* **167** : 73–9.
- 18) Higashi Y, Goto C, Hidaka T, Soga J, Nakamura S, Fujii Y, Hata T, Idei N, Fujimura N, Chayama K, Kihara Y and Taguchi A (2009) Oral infection-inflammatory pathway, periodontitis, is a risk factor for endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis* **206** : 604–10.
- 19) Leong XF, Ng CY, Badiah B and Das S (2014) Association between hypertension and periodontitis: possible mechanisms. *The Scientific World Journal* 2014, Article ID768237, 11 pages (<http://dx.doi.org/10.1155/2014/768237>)
- 20) Yamamoto T, Tsuneishi M, Furuta M, Koyama R, Ekuni D, Morita M and Hirata Y (2010) Relationship between periodontitis and metabolic syndrome in rural Japanese. *The Bulletin of Kanagawa Dental College* **38** : 98–100.
- 21) Shimazaki Y, Saito T, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M and Yamashita Y (2007) Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J Dent Res* **86** : 271–5.
- 22) Morita M, Horiuchi M, Kinoshita Y, Yamamoto T and Watanabe T (2004) Relationship between blood triglyceride level and periodontal status. *Community Dent Health* **21** : 32–6.
- 23) Moeintaghavi A, Haerian-Ardakani A, Talebi-Ardakani M and Tabayabaie I (2005) Hyperlipidemia in patients with periodontitis. *J Contemp Dent Pract* **6** : 78–85.
- 24) 小川由紀子, 高橋節子, 吉田幸恵, 今本雅英, 棚田成紀 (2000) 事業所の男性従業員における歯周疾患と生活習慣要因および医学的検査値に関する横断的研究. *日生理人類会誌* **5** : 41–6.
- 25) Craig RG, Yip JK, So MK, Boylan RJ, Socransky SS and Haffajee AD (2003) Relationship of destructive periodontal disease to the acute-phase response. *J Periodontol* **74** : 1007–16.
- 26) Katz J, Flugelman MY, Goldberg A and Heft M (2002) Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol* **73** : 494–500.
- 27) Palle AR, Reddy CM, Shankar BS, Gelli V and Sudhakar J (2013) Association between obesity and chronic periodontitis: a cross-sectional study. *J Contemp Dent Pract* **14** : 168–73.
- 28) Sandi RM, Pol KG, Basavaraj P, Khuller N and Singh S (2014) Association of serum cholesterol, triglyceride, high and low density lipoprotein (HDL and LDL) levels in chronic periodontitis subjects with risk for cardiovascular disease (CVD): a cross sectional study. *J Clin Diagn Res* **8** : 214–6.
- 29) Iacopino AM and Culter CW (2000) Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol* **71** : 1375–84.
- 30) D’Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Suvan J and Tonetti MS (2005) Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *J Dent Res* **84** : 269–73.
- 31) Izumi A, Yoshihara A, Hirotohi T and Miyazaki H (2009) The relationship between serum lipids and periodontitis in elderly non-smokers. *J Periodontol* **80** : 740–8.
- 32) Pussinen PJ, Jauhiainen M, Vilkkuna-Rautiainen T, Sundvall J, Vesanen M, Mattila K, Palosuo T, Alftan G and Asikainen S (2004) Periodontitis decreases the antiatherogenic potency of high density lipoprotein. *J Lipid Res* **45** : 139–47.
- 33) Tüter G, Kurtiş B, Serdar M, Aykan T, Okyay K, Yücel A, Toyman U, Pınar S, Cemri M, Çengil A, Walker SG and Golub LM (2007) Effects of scaling and root planing and sub-antimicrobial dose doxycycline on oral and systemic biomarkers of disease in patients with both chronic periodontitis and coronary artery disease. *J Clin Periodontol* **34** : 673–81.
- 34) Buhlin K, Hultin M, Norderyd O, Persson L, Pockley AG, Pussinen PJ, Rabe P, Klinge B and Gustafsson A (2009) Periodontal treatment influences risk markers for atherosclerosis in patients with severe periodontitis. *Atherosclerosis* **206** : 518–22.
- 35) 厚生労働省 (2014) (2) 微量ミネラル④マンガン, 日本人の食事摂取基準 (2015年版) 策定検討会報告書, p303–5. (<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000042638.pdf> 2016年11月30日アクセス可能)
- 36) Akman S, Canakci V, Kara A, Tozoglu U, Arabaci T and Dagsuyu İM (2013) Therapeutic effects of alpha lipoic acid and vitamin C on alveolar bone resorption after experimental periodontitis in rats: a biochemical, histochemical,

- and stereologic study. *J Periodontol* **84** : 666–74.
- 37) Amarasena N, Ogawa H, Yoshihara A, Hanada N and Miyazaki H (2005) Serum vitamin C–periodontal relationship in community-dwelling elderly Japanese. *J Clin Periodontol* **32** : 93–7.
- 38) Chapple ILC, Milward MR and Dietrich T (2007) The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *J Nutr* **137** : 657–64.
- 39) Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M and Genco RJ (2000) Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *J Periodontol* **71** : 1215–23.
- 40) Staudte H, Kranz S, Völpe A, Schütze J and Sigusch BW (2012) Comparison of nutrient intake between patients with periodontitis and healthy subjects. *Quintessence Int* **43** : 907–16.
- 41) 安藤雄一 (研究代表者) (2012) 歯周病と食品群・栄養素の摂取量との関連. 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事業) 分担研究報告書, p205–13. ([https://www.niph.go.jp/soshiki/koku/kk/sosyaku/report11/report2011\\_23.pdf](https://www.niph.go.jp/soshiki/koku/kk/sosyaku/report11/report2011_23.pdf) 2016年11月30日 アクセス可能)
- 42) Ramirez-Tortosa MC, Quiles JL, Battino M, Granados S, Morillo JM, Bompadre S, Newman HN and Bullon P (2010) Periodontitis is associated with altered plasma fatty acids and cardiovascular risk markers. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* **20** : 133–9.
- 43) Iwasaki M, Manz MC, Moynihan P, Yoshihara A, Muramatsu K, Watanabe R and Miyazaki H (2011) Relationship between saturated fatty acids and periodontal disease. *J Dent Res* **90** : 861–7.
- 44) Ceriello A, Assaloni R, Ros RD, Maier A, Piccini L, Quagliari L, Esposito K and Giugliano D (2005) Effect of atorvastatin and Irbesartan, alone and in combination, on postprandial endothelial dysfunction, oxidative stress, and inflammation in type 2 diabetic patients. *Circulation* **111** : 2518–24.
- 45) Chapple IL (2009) Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. *J Am Dent Assoc* **140** : 178–84.
- 46) Requirand P, Gibert P, Tramini P, Cristol JP and Decoms B (2000) Serum fatty acid imbalance in bone loss: example with periodontal disease. *Clinical Nutrition* **19** : 271–6.
- 47) Iwasaki M, Taylor GW, Moynihan P, Yoshihara A, Muramatsu K, Watanabe R and Miyazaki H (2011) Dietary ratio of n–6 to n–3 polyunsaturated fatty acids and periodontal disease in community-based older Japanese: a 3-year follow-up study. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* **85** : 107–12.
- 48) Kushiyama M, Shimazaki Y, Murakami M and Yamashita Y (2009) Relationship between intake of green tea and periodontal disease. *J Periodontol* **80** : 372–7.
- 49) Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H and the Osaka maternal and child health study group (2007) Relationship between intake of vegetables, fruit, and grains and the prevalence of tooth loss in Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* **53** : 522–8.
- 50) Yoshihara A, Watanabe R, Hanada N and Miyazaki H (2009) A longitudinal study of the relationship between diet intake and dental caries and periodontal disease in elderly Japanese subjects. *Gerodontology* **26** : 130–6.
- 51) Al-Zahrani MS (2006) Increased intake dairy products is related to lower periodontitis prevalence. *J Periodontol* **77** : 289–94.
- 52) Shimazaki Y, Shirota T, Uchida K, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M, Saito T and Yamashita Y (2008) Intake of dairy products and periodontal Disease: the Hisayama study. *J Periodontol* **79** : 131–7.
- 53) Tanaka K, Miyake Y, Okubo H, Hanioka T, Sasaki S, Miyatake N and Arakawa M (2014) Calcium intake is associated with decreased prevalence of periodontal disease in young Japanese women. *Nutrition Journal* **13** : 109 (DOI: 10.1186/1475–2891–13–109) (<https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475–2891–13–109> 2016年11月30日 アクセス可能)
- 54) Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M and Genco RJ (2000) Calcium and the risk for periodontal Disease. *J Periodontol* **71** : 1057–66.
- 55) Amarasena N, Yoshihara A, Hirotomi T, Takano N and Miyazaki H (2008) Association between serum calcium and periodontal disease progression in non-institutionalized elderly. *Gerodontology* **25** : 245–50.
- 56) Hyman JJ and Reid BC (2003) Epidemiologic

- risk factors for periodontal attachment loss among adults in the United States. *J Clin Periodontol* **30** : 230–7.
- 57) 小関健由, 雫石 聡 (2014) 歯周疾患とその予防, 第4版新予防歯科学補訂, 125–31, 医歯薬出版, 東京.
- 58) Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS and Scott DA (2005) Mechanisms of action of environmental factors – tobacco smoking. *J Clin Periodontol* **32** : 180–95.
- 59) 前野正夫 (2007) 喫煙と歯周病, *Preventive Periodontology*, 142–6, 医歯薬出版, 東京.