

氏名	川端 勇也
授与した学位	博士
専攻分野の名称	歯学
学位授与番号	博甲第5509号
学位授与の日付	平成29年3月24日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科社会環境生命科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Relationship between prehypertension/hypertension and periodontal disease: A prospective cohort study (高血圧前症および高血圧と歯周病との関連についての前向きコホート研究)
論文審査委員	高柴 正悟 教授      宮脇 卓也 教授      森田 学 教授

## 学位論文内容の要旨

### 【諸言】

高血圧は冠動脈疾患やその他の血管疾患を引き起こす主な原因である。また、世界中で成人の約30%が高血圧に罹患しており、生活習慣および慢性炎症との関連が指摘されている。

歯周病は多くの人々が罹患している慢性炎症性疾患の一つであり、歯周病と高血圧との関連が示唆されている。今までに2件の前向きコホート研究が行われているが、それらの結論は一方では関連があるとされているが、他方では関連がないとされており、統一した見解が得られていない。さらに、それらの研究の対象者は中年から高年の者であり、若年者における関連は不明である。若年者の時期における歯周病と高血圧との関連を調べることは、早期の段階から高血圧のリスク因子を制御することにつながる。

そこで、若年者における歯周病は、高血圧前症および高血圧のリスク因子であるという仮説を立てた。本研究の目的は、大学生における歯周病と高血圧前症および高血圧との関連を前向きコホート研究で明らかにすることとした。

### 【方法】

平成22年および23年に岡山大学保健管理センターで実施された新入生健康診断（以下、健診）および歯科健診を受診した大学生4,516名のうち、3年後の卒業前健診を受診した者3,011名を対象とした（追跡率：66.7%）。さらに、新入生健診時に30歳以上の者（n=14）および欠損データのあった者（n=409）を除外した2,588名[男性：1,278名；女性：1,310名；年齢：18.2±0.7（18-27）歳]を分析対象とした。

評価項目はcommunity periodontal index（CPI）、percentage of bleeding on probing（%BOP）、simplified oral hygiene index、安静時の収縮期血圧・拡張期血圧、脈拍、生活習慣、口腔保健行動、および体格指数とした。高血圧の定義は「収縮期血圧 $\geq$ 140mmHgまたは拡張期血圧 $\geq$ 90mmHg」とし、高血圧前症の定義は「収縮期血圧が120-139mmHgまたは拡張期血圧が80-89mmHg」とした。

統計分析では、ベースライン時（新入生健診時）に①正常血圧であった者、②高血圧前症であった者、③高血圧であった者の3つのサブグループに分けて分析した。歯周病については「PPD $\geq$ 4mm（CPIスコアが3または4）」と定義し、なかでも活動性の高い歯周病（活動性歯周病）を「PPD $\geq$ 4mmかつ%BOP $\geq$ 30%」とした。

### 【結果】

ベースライン時（新入生健診時）に正常血圧であった者のうちで、3年後（卒業前健診時）に高血圧前症と高血圧の者はそれぞれ 882 名（34.1%）と 109 名（4.2%）であった。

ロジスティック回帰分析では、ベースライン時に正常血圧であった者が 3 年後に高血圧前症/高血圧になるリスクと関連していたのは、男性（OR: 4.03; 95% CI: 2.95-5.49; P<0.001）および過体重（OR: 2.72; 95% CI: 1.06-7.00; P=0.04）であった。

ベースライン時に高血圧前症であった者が 3 年後に高血圧となるリスクと関連していたのは、男性（OR: 6.31; 95% CI: 2.63-15.13; P<0.001）、運動習慣がないこと（OR: 2.90; 95% CI: 1.56-5.38; P<0.001）および活動性歯周病（OR: 2.74; 95% CI: 1.19-6.29; P=0.02）であった。

ベースライン時に高血圧であった者が 3 年後も高血圧であるリスクと関連していたのは、過体重（OR: 2.41; 95% CI: 1.06-5.47; P=0.04）であった。

#### 【考察】

本研究では、30 歳未満の若年者でベースライン時に高血圧前症の者が活動性歯周病を有する場合、3 年後に高血圧になるリスクが有意に高かった。1,023 名の日本の労働者を対象とした前向きコホート研究において、歯周病を有することと血圧の上昇は関連するとされている。このことから、活動性歯周病を有することは、高血圧前症から高血圧になるリスクになりうる。

近年の総説では、歯周病の慢性炎症が直接的あるいは間接的に高血圧を引き起こすメカニズムが示唆されている。一方、活動性歯周病があると歯周病が進行しやすいと言われており、本研究においても 3 年間で歯周病が進行した学生もいたと考えられる。以上のことが、活動性歯周病と高血圧症との有意な関連につながったと考えられる。

さらに、ベースライン時に高血圧前症であった者において、運動習慣が全くないことは、3 年後に高血圧になるリスク因子であった。American Heart Relationship は習慣的な運動を行い、普通体重を保つことが、高血圧の予防およびその他の疾患の予防になるとしており、本研究結果もそれを支持している。

なお、今回の調査では、食塩の摂取状況や観察期間中の生活習慣の変化を把握できておらず、今後はこれらの要因も含めた調査・分析が必要である。

#### 【結論】

前向きコホート研究において、活動性歯周病を有する大学生は、3 年後に高血圧前症から高血圧になるリスクが高かった。

## 論文審査結果の要旨

高血圧は冠動脈疾患やその他の血管疾患を引き起こす主な原因である。一方、歯周病は多くの人が罹患している慢性炎症の一つである。いくつかの疫学研究で歯周病と高血圧との関連が調査されているが、統一した見解が得られていない。さらに、それらの研究の対象者は中年から高年の者であり、若年者における関連は不明である。そこで、本研究では、若年者における歯周病は高血圧になるリスク因子であるという仮説を立て、以下の前向きコホート研究で、大学生における歯周病と高血圧前症および高血圧との関連を調べている。

平成22年および23年に、岡山大学新入生に対して行われた健康診断（以下、健診）および歯科健診を受診した大学生4,516名のうち、3年後の卒業前健診を受診した者3,011名を対象とした（追跡率：66.7%）。さらに、新入生健診時に30歳以上の者（n=14）および欠損データのあった者（n=409）を除外した2,588名[男性：1,278名；女性：1,310名；年齢：18.2±0.7（18-7）歳]を分析対象とした。評価項目はcommunity periodontal index、percentage of bleeding on probing、simplified oral hygiene index、安静時の収縮期血圧・拡張期血圧、脈拍、生活習慣、口腔保健行動、および体格指数とした。統計分析では、ベースライン時（新入生健診時）に①正常血圧であった者、②高血圧前症であった者、③高血圧であった者の3つのサブグループに分けて分析した。

その結果、ベースライン時（新入生健診時）に正常血圧であった者、高血圧前症であった者、および高血圧であった者で、本研究の分析対象となった者は、それぞれ1,287名、1,150名、および151名であった。ベースライン時と3年後のデータについてロジスティック回帰分析をした結果、ベースライン時に高血圧前症であった者が3年後に高血圧になることに有意に関連していたのは、男性であること（OR: 6.31; 95% CI: 2.63-15.13; P<0.001）、運動習慣がなかったこと（OR: 2.90; 95% CI: 1.56-5.38; P<0.001）およびベースライン時に活動性歯周病があったこと（OR: 2.74; 95% CI: 1.19-6.29; P=0.02）であった。したがって、活動性歯周病を有する大学生は、3年後に高血圧前症から高血圧になるリスクが高いことが示唆された。

以上のことから、本論文は、若年者における活動性歯周病と高血圧との関連を、はじめて科学的に証明した学術論文であり、この知見は臨床的に意義があると高く評価できる。

よって、審査委員会は本論文に博士（歯学）の学位論文としての価値を認める。