

乳製品摂取は乳歯齲蝕に予防的か —福岡市3歳児健康調査—

福岡大学医学部公衆衛生学：田中 景子、三宅 吉博

要 約

目的：

これまでのin vitro研究においては、牛乳及び乳製品に含まれる物質には、抗齲蝕原性があるかもしれないことが示されている。しかしながら、乳製品摂取と齲蝕との関連に関するヒトを対象とした疫学研究は少なく、その結果も一致していない。今回我々は、日本人幼児を対象として、牛乳及び乳製品摂取と乳歯齲蝕との関連について調べた。

方法：

平成18年6月～平成19年1月の間に、福岡市の3歳児健康診査を受診した8269名のうち、8064名の保護者に調査票を配布した。2109名より回答を得た。乳製品（ヨーグルト、チーズ、パンに塗るバター、牛乳）の摂取状況は、簡易版幼児用食事歴法質問調査票より得た。齲蝕の情報は、母子健康手帳から3歳児健康診査の結果を質問票に転記いただいた。本研究に使用する変数に欠損データの無い幼児2058名を解析対象とした。乳製品摂取は、頻度でおおむね3分位して解析を行った。性、歯磨き頻度、フッ化物の使用の有無、間食頻度、母親の妊娠中の喫煙、出生後の家庭内喫煙および両親の学歴を補正した。

結果：

齲蝕経験者率は20.7%、1人平均齲蝕数は0.70本であった。最もヨーグルト摂取の少ない群（1回未満/週）に比較して、最もヨーグルト摂取の多い群（4回以上/週）では、齲蝕の低い有症率との間に有意な関連を認めた。また、ヨーグルト摂取と齲蝕の間には有意な負の量-反応関係を認めた。チーズ、パンに塗るバター及び牛乳の摂取と齲蝕の間には統計学的に有意な関連を認めなかった。

結論：

今回の結果より、ヨーグルトの摂取は乳歯齲蝕に予防的であるのかもしれない。

研究目的

齲蝕は日本人の歯牙喪失の主な原因の一つである。齲蝕は蓄積性の疾患であり、治癒はありえない。平成17年の歯科疾患実態調査によると、本邦における3歳児の乳歯齲蝕有症率は24.4%にもなっており、他の先進諸国と比較すると著しく高い。乳歯の齲蝕罹患状況は永久歯の齲蝕と関連しており、乳歯の齲蝕が多いと永久歯の齲蝕も多い傾向にある。従って、永久歯の齲蝕予防及び成人期の歯牙喪失を防止する観点から、乳歯齲蝕の予防要因を解明することは非常に意義深い。

牛乳及び乳製品には、カルシウム、リン、カゼイン、脂質といった抗齲蝕原性をもつ栄養素が

含まれている(1, 2)。動物実験においては、カルシウムとリンを高濃度に含んだ牛乳濃縮物は、ラットの齲蝕を減少させることが報告されている(3)。In vitroの研究においては、ヨーグルトに含まれるカゼインは歯牙エナメル質の脱灰を抑制し再石灰化を促進することが示されている(4)。さらに、カゼインは唾液ペリクル(歯牙表面に形成される獲得皮膜: 歯牙とプラークの間に存在)と結合し細菌の歯牙表面への付着を抑制することが認められている(5)。このように、実験研究の結果から、牛乳及び乳製品の成分には、抗齲蝕原性があるかもしれないことが示唆されている。しかしながら一方で、牛乳及び乳製品摂取と齲蝕との関連に関するヒトを対象とした疫学研究は少ない。しかも、小児を対象とした牛乳及び乳製品摂取と齲蝕との関連に関する疫学研究結果は一致していない(6-14)。イタリアにおける研究では、フッ化物の応用をしておらず、口腔衛生状態が不良な子供では、牛乳を毎日飲んでいることと齲蝕との間には負の関連が認められた(6)。スウェーデンの横断研究では、チーズの摂取頻度と4歳児の齲蝕との間には負の関連が認められた(7)。3-5歳児を対象としたイタリアの横断研究では、ヨーグルトと牛乳の摂取は、齲蝕との間に負の関連を認めた(8)。さらに、低所得のアフリカ系アメリカ人の子供においては、牛乳摂取は乳歯齲蝕の低い有症率と関連する傾向にあった(9)。一方、スペインにおける横断研究では、砂糖(ココア、カスタード、クリームキャラメル等)入りの牛乳や乳製品摂取、及び砂糖の添加されていない牛乳や乳製品(普通乳、無糖のヨーグルト、チーズ等)のいずれの摂取も、6-10歳児の齲蝕有症率と統計学的に有意な関連を認めなかった(10)。

このように、牛乳及び乳製品摂取と齲蝕との関連に関する過去の疫学研究結果は一致していない。今回我々は、日本人幼児を対象として、牛乳及び乳製品摂取と乳歯齲蝕との関連について調べた。

方 法

研究対象者

福岡市3歳児健康調査のデータを使用した。福岡市3歳児健康調査は、様々な要因とアレルギー性疾患や齲蝕といった小児の健康問題との関連を明らかにすることを目的とした横断研究である。平成18年6月から平成19年1月までの間に、福岡市の実施する3歳児健康診査を受診した8,269名を対象候補者とした。福岡市の7つの保健センターにおいて、我々の調査スタッフが、生活習慣・生活環境に関する質問調査票、自記式簡易版幼児用食事歴法質問調査票、および返信用の封筒をセットした調査キット一式を、幼児の保護者8,064名に手渡した。このうち、2,109名の保護者から回答を得た(参加率: 25.5%)。我々の調査スタッフが、電話やファックス等で、質問調査票の記入漏れや非論理的な回答について対象者に問い合わせた。今回の牛乳及び乳製品摂取と乳歯齲蝕との関連の解析に使用する変数に欠損データのない対象者2,058名(全対象候補者の24.9%)を解析対象とした。本研究に関して、福岡大学医に関する倫理委員会の承認を得た。

結果因子

今回の調査では、3歳児健康診査の際に、母子健康手帳に記載された歯科健診結果を、保護者に我々の質問調査票に転記いただいた。今回の解析では、処置歯、未処置歯、喪失歯のいずれかを保有している場合を、齲蝕有りと定義した。

曝露変数及び交絡要因

自記式簡易版幼児用食事歴法質問調査票は、過去1ヶ月の食習慣を評価する調査票である。牛乳以外の乳製品（ヨーグルト、チーズ、パンに塗るバター）摂取頻度については、7分類（毎日2回以上、毎日1回、週4～6回、週2～3回、週1回、週1回未満、食べなかった）、牛乳摂取頻度については8分類（毎日4杯以上、毎日2～3杯、毎日1回、週4～6回、週2～3回、週1回、週1回未満、飲まなかった）で、摂取頻度を尋ねた。性別、歯磨き頻度やフッ化物応用の有無といった歯科保健行動、間食習慣、妊娠中の母親の喫煙、出生後の家庭内喫煙、及び、両親の学歴の情報は、質問調査票から得た。フッ化物応用の有無については、フッ素入り歯磨剤を使用している場合及び、歯科医院や保健センターでフッ化物塗布の経験がある場合を、フッ化物応用有りとして定義した。

統計解析

binomial regression modelを用いてprevalence ratio及び95%信頼区間を評価した（15-17）。乳製品摂取は、摂取頻度によって、概ね3分位して解析を行った。交絡要因として、性別、歯磨き頻度（1日2回未満、1日2回以上）、フッ化物使用（有、無）、間食頻度（1日1回未満、1日1回、1日2回以上）、妊娠中の母親の喫煙（有、無）、出生後の家庭内喫煙（有、無）、両親の学歴（13年未満、13-14年、15年以上）を補正した。

結果

2,058名のうち、427名（20.7%）の幼児が齲蝕経験者であった。平均齲蝕歯数は0.70本であった。解析対象集団の特性について表1に示した。1日2回以上歯磨きをする者は約40%であった。85%の子供が、フッ素入り歯磨剤の使用やフッ化物の歯面塗布経験があった。41%以上の子供で、1日2回以上の間食習慣があった。妊娠中の母親の喫煙は、13.0%の子供でみられ、出生後の家庭内喫煙は43.9%であった。

表2に乳製品摂取の頻度分類を示した。表3に牛乳及び乳製品摂取頻度による乳歯齲蝕のprevalence ratio及び95%信頼区間を示した。ヨーグルト摂取頻度の最も少ない群（週1回未満）に比較して、最も摂取頻度の高い群（週4回以上）では、統計学的に有意に低い齲蝕有症率と関連しており、量-反応関係も有意であった。性別、歯磨き頻度、フッ化物使用、間食頻度、妊娠中の母親の喫煙、出生後の家庭内喫煙、両親の学歴を補正した後も、結果は有意なままであった（調整済みprevalence ratio = 0.78、95%信頼区間：0.62-0.98、傾向性p値 = 0.04）。チーズ、パンに塗るバター、及び牛乳の摂取と乳歯齲蝕有症率との間には、統計学的に有意な関連は認めなかった。

考察

イタリアにおける3-5歳児を対象とした横断研究では、ヨーグルトの摂取は、ランパントカリエス（多数歯に広範囲に急速に現れる齲蝕で、齲蝕抵抗性の高い下顎前歯をもおかす）との間に有意な負の関連を報告した（8）。この報告は、今回の我々の研究で認められたヨーグルト摂取と齲蝕との関連の結果と一致している。

我々の今回の解析で観察された、ヨーグルト摂取と齲蝕との負の関連について、直接的に説明

できるメカニズムについては不明である。ヨーグルト中に高濃度に含まれるカゼインが齲蝕に予防的に働いているのかもしれない。Ferrazzanoら (4) は、人工的に作成した齲蝕において、カゼイン含有の再石灰化溶液で処理した場合は、カゼインを含まない溶液で処理した場合に比較して齲蝕病変からのカルシウムの喪失が有意に少ないことを報告している。口腔内における齲蝕実験モデルを使用して、Reynoldsは (18)、カゼインやカゼイン由来物質は、プラーク中の細菌数や組成を変えることなくプラーク中に結合し、プラークのカルシウムとリンの濃度を上昇させることを示した。Schupbachら (5) は、in vitro研究において、唾液ペリクルに結合したカゼインは、*Streptococcus sobrinus*や*Streptococcus mutans*等のような齲蝕原因菌の歯牙表面への付着能力を減少させることを報告した。また、ヨーグルトは、カルシウムやリンが豊富に含まれており、これらのミネラルが歯牙エナメルに対して保護的に働いているのかもしれない。動物実験では、カゼインを含有しない牛乳ミネラル濃縮物を食餌に混ぜた場合、ラットの齲蝕は減少したことが示された (3)。ヨーグルトの比較的高いカルシウムやリン濃度はエナメル質溶解性の減少に役立っているのかもしれない。しかしながら、ヨーグルトは、様々なタンパク質やミネラル、その他の成分の複雑な混合物であるので、これらの構成成分が、様々なメカニズムを通して、齲蝕形成プロセスに影響を与えているのかもしれない。あるいは、ヨーグルトを高頻度に摂取していることは、単に健康的な食生活や生活習慣を反映しているだけなのかもしれない。

いくつかの疫学研究では、牛乳やチーズの摂取と齲蝕有症率との間に有意な負の関連が認められた (6-9)。今回の我々の解析では、チーズ、パンに塗るバター、牛乳摂取と乳歯齲蝕との間には、統計学的に有意な関連は認めなかった。ヨーグルトに比較して、これらの乳製品は齲蝕予防因子の含有が少ないのかもしれない。あるいは、日本人と西欧人での乳製品摂取に関する食習慣の違いによるものなのかもしれない。平成17年の国民健康・栄養調査 (19) によると、日本人の1日あたりの牛乳および乳製品摂取量は、125.1gである。一方、米国の1999-2004年における男性と女性の牛乳および乳製品摂取量は、それぞれ290gと240gであった (20)。

今回の研究の長所としては、対象者の年齢や居住地域が均質であることがあげられる。また、齲蝕の情報は、歯科医が実施した口腔内診査に基づく客観的なデータである。さらに関連のある交絡要因を補正することができた。

しかしながら一方で、結果を解釈する際には、本研究の短所も考慮しなければならない。第一に、福岡市内在住の対象候補者8269名の小児のうち、今回の解析には2058名 (24.9%) しか含まれなかった。これは選択バイアスを生じている可能性がある。我々は、対象者の年齢を除いて、個人の特性についての情報を得ることができなかつたため、参加者と非参加者の特性の違いについて評価できなかった。したがって、本研究対象者は、日本人の一般幼児を代表しているとは言い難く、本研究結果を日本人全体に一般化することは難しい。実際、本研究に参加した幼児の保護者は、一般住民より高学歴である傾向があった。平成12年の国勢調査 (21) によると、福岡市の35-39歳男性で学歴が13年未満、13-14年、15年以上、及び不明の割合は、それぞれ39.6%、8.0%、43.3%、及び9.1%であった。一方、今回の研究参加者の父親の学歴のそれぞれの割合は、27.6%、15.0%、57.4%、及び0.0%であった。また、同様に平成12年の国勢調査 (21) によると、福岡市の30-34歳女性で学歴が13年未満、13-14年、15年以上、及び不明の割合は、それぞれ41.3%、34.4%、16.1%、及び8.3%であった。これに対して、今回の研究参加者の母親の学歴のそれぞれの割合は、

28.2%、39.9%、31.8%、及び0.0%であった。しかしながら一方で、研究対象者の齲蝕有症率（20.7%）は、平成17年歯科疾患実態調査（22）の3歳児齲蝕有症率（24.4%）と比較すると、少ない。

今回の研究では、幼児の保護者に、母子健康手帳から我々の質問調査票に口腔内診査のデータを転記いただいた。その際に転記エラーが生じている可能性は否定できない。しかしながら、結果因子（齲蝕）の誤分類は、乳製品摂取の摂取頻度によって異なっているとは考えにくい。従ってこのような誤分類は、今回観察された結果の過小評価につながる。また、乳製品摂取状況の情報は自記式簡易版幼児用食事歴法質問調査票に、幼児の保護者から記入いただくことで収集したため、必ずしも実際の食事を直接反映しているわけではない。従って、我々は乳製品摂取頻度に関して、測定バイアスを否定することはできない。しかしながら、今回の調査において、対象者の保護者は、乳製品摂取習慣と齲蝕との関連について特に意識して回答したわけではない。従って、乳製品摂取頻度の誤分類は生じている可能性があるが、これは非系統的誤分類であるため、結果の過小評価につながっている。今回、ヨーグルトと齲蝕との間に有意な負の関連が認められた。ヨーグルトの種類は、無糖、加糖、果物入りなど、バリエーションが広い。しかしながら、今回の我々の解析では、これらのバリエーションを考慮することができなかった。さらに、今回の研究は横断研究であり、原因（乳製品摂取状況）と結果（齲蝕）の情報を同時に収集している。そのため、このような横断研究の結果から、因果関係に言及する事はできない。

まとめ

今回の我々の横断研究の結果から、ヨーグルトの摂取頻度と乳歯齲蝕有症率との間には統計学的に有意な負の関連が認められた。しかしながら、チーズ、パンに塗るバター、及び牛乳の摂取頻度と乳歯齲蝕有症率との間には、特に関連を認めなかった。今後、メカニズムの解明も含めて、齲蝕におけるヨーグルト摂取の有益な影響についての研究が必要であろう。

参考文献

1. Aimutis WR. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J Nutr.* 2004; 134: 989S-95S.
2. Levine RS. Milk, flavoured milk products and caries. *Br Dent J.* 2001; 191: 20.
3. Harper DS, Osborn JC, Clayton R, Hefferren JJ. Modification of food cariogenicity in rats by mineral-rich concentrates from milk. *J Dent Res.* 1987; 66: 42-5.
4. Ferrazzano GF, Cantile T, Quarto M, Ingenito A, Chianese L, Addeo F. Protective effect of yogurt extract on dental enamel demineralization in vitro. *Aust Dent J.* 2008; 53: 314-9.
5. Schüpbach P, Neeser JR, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim B. Incorporation of caseinoglycomacropeptide and caseinophosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. *J Dent Res.* 1996; 75: 1779-88.
6. Petti S, Simonetti R, Simonetti D'Arca A. The effect of milk and sucrose consumption on caries in 6-to-11-year-old Italian schoolchildren. *Eur J Epidemiol.* 1997; 13: 659-64.
7. Ohlund I, Holgerson PL, Backman B, Lind T, Hernell O, Johansson I. Diet intake and caries prevalence in four-year-old children living in a low-prevalence country. *Caries Res.* 2007; 41: 26-33.
8. Petti S, Cairella G, Tarsitani G. Rampant early childhood dental decay: an example from Italy. *J Public Health Dent.* 2000; 60: 159-66.
9. Kolker JL, Yuan Y, Burt BA, et al. Dental caries and dietary patterns in low-income African American children. *Pediatr Dent.* 2007; 29: 457-64.
10. Llana C, Forner L. Dietary habits in a child population in relation to caries experience. *Caries Res.* 2008; 42: 387-93.
11. Petridou E, Athanassouli T, Panagopoulos H, Revinthi K. Sociodemographic and dietary factors in relation to dental health among Greek adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1996; 24: 307-11.
12. Levine RS, Nugent ZJ, Rudolf MC, Sahota P. Dietary patterns, toothbrushing habits and caries experience of schoolchildren in West Yorkshire, England. *Community Dent Health.* 2007; 24: 82-7.
13. Serra Majem L, García Closas R, Ramón JM, Manau C, Cuenca E, Krasse B. Dietary habits and dental caries in a population of Spanish schoolchildren with low levels of caries experience. *Caries Res.* 1993; 27: 488-94.
14. Marshall TA, Levy SM, Broffitt B, Warren JJ, Eichenberger-Gilmore JM, Burns TL, Stumbo PJ. Dental caries and beverage consumption in young children. *Pediatrics.* 2003; 112: e184-91.
15. Wacholder S. Binomial regression in GLIM: estimating risk ratios and risk differences. *Am J Epidemiol.* 1986; 123: 174-84.

16. Skov T, Deddens J, Petersen MR, Endahl L. Prevalence proportion ratios: estimation and hypothesis testing. *Int J Epidemiol.* 1998; 27: 91-5.
17. Greenland S. Model-based estimation of relative risks and other epidemiologic measures in studies of common outcomes and in case-control studies. *Am J Epidemiol.* 2004; 160: 301-5.
18. Reynolds EC. The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. *J Dent Res.* 1987; 66: 1120-7.
19. The Study Circle for Health and Nutrition Information. The National Health and Nutrition Survey in Japan, 2005. Tokyo: Daiichi Shuppan; 2008: 345.
20. Wang Y, Li S. Worldwide trends in dairy production and consumption and calcium intake: is promoting consumption of dairy products a sustainable solution for inadequate calcium intake? *Food Nutr Bull.* 2008; 29: 172-85.
21. Statistics Bureau, Ministry of Public Management, Home Affairs, Posts and Telecommunications, Japan. 2000 Population Census of Japan. Vol. 3-2-40: Labour Force Status of Population, Industry (Major Group) of Employed Persons, and Education. Fukuoka-ken. Tokyo: Statistics Bureau, Ministry of Public Management, Home Affairs, Posts and Telecommunications, Japan; 2002.
22. Japanese Society for Dental Health. Statistics of Oral Health 2007. Tokyo: Ishiyaku Publishers; 2007.

表 1 解析対象者の特性

変数	n (%)
男性	1088 (52.9)
歯磨き頻度 (回/日)	
< 2	1242 (60.4)
≥ 2	816 (39.7)
フッ化物使用経験	
No	318 (15.5)
Yes	1740 (84.5)
間食頻度 (回/日)	
< 1	444 (21.6)
1	754 (36.6)
≥ 2	860 (41.8)
妊娠中の母親の喫煙	268 (13.0)
出生後の家庭内喫煙	903 (43.9)
父親の学歴 (年)	
< 13	568 (27.6)
13-14	308 (15.0)
≥ 15	1182 (57.4)
母親の学歴 (年)	
< 13	581 (28.2)
13-14	822 (39.9)
≥ 15	655 (31.8)

表 2 乳製品摂取の頻度による3分類

	頻度カテゴリー		
	1 (少)	2	3 (多)
ヨーグルト	< 1 回/週	1-3 回/週	≥ 4回/週
チーズ	食べなかった	≤ 1回/週	≥ 2回/週
パンに塗るバター	食べなかった	≤ 1回/週	≥ 2回/週
牛乳	≤ 1回/週	2-7回/週	≥ 2回/日

表3 乳製品摂取頻度と乳歯齲蝕との関係

	頻度カテゴリー			傾向性P値
	1	2	3	
ヨーグルト				
有症率	146/652 (22.4%)	182/846 (21.5%)	99/560 (17.7%)	
粗PR (95% CI)	1.00	0.96 (0.79, 1.16)	0.79 (0.63, 0.99)	0.05
調整済みPR (95%CI)*	1.00	0.96 (0.80, 1.16)	0.78 (0.62, 0.98)	0.04
チーズ				
有症率	81/358 (22.6%)	221/1051 (21.0%)	125/649 (19.3%)	
粗PR (95% CI)	1.00	0.93 (0.74, 1.16)	0.85 (0.66, 1.09)	0.19
調整済みPR (95%CI)*	1.00	0.94 (0.75, 1.17)	0.89 (0.70, 1.13)	0.33
パンに塗るバター				
有症率	258/1306 (19.8%)	111/510 (21.8%)	58/242 (24.0%)	
粗PR (95% CI)	1.00	1.10 (0.90, 1.34)	1.21 (0.95, 1.56)	0.10
調整済みPR (95%CI)*	1.00	1.10 (0.91, 1.33)	1.15 (0.90, 1.46)	0.19
牛乳				
有症率	96/408 (23.5%)	198/1024 (19.3%)	133/626 (21.3%)	
粗PR (95% CI)	1.00	0.82 (0.66, 1.02)	0.90 (0.72, 1.14)	0.52
調整済みPR (95%CI)*	1.00	0.85 (0.69, 1.04)	0.93 (0.74, 1.16)	0.64

PR: prevalence ratio

CI: confidence interval

*性別、歯磨き頻度、フッ化物使用、間食頻度、妊娠中の母親の喫煙、出生後の家庭内喫煙、及び両親の学歴を調整