

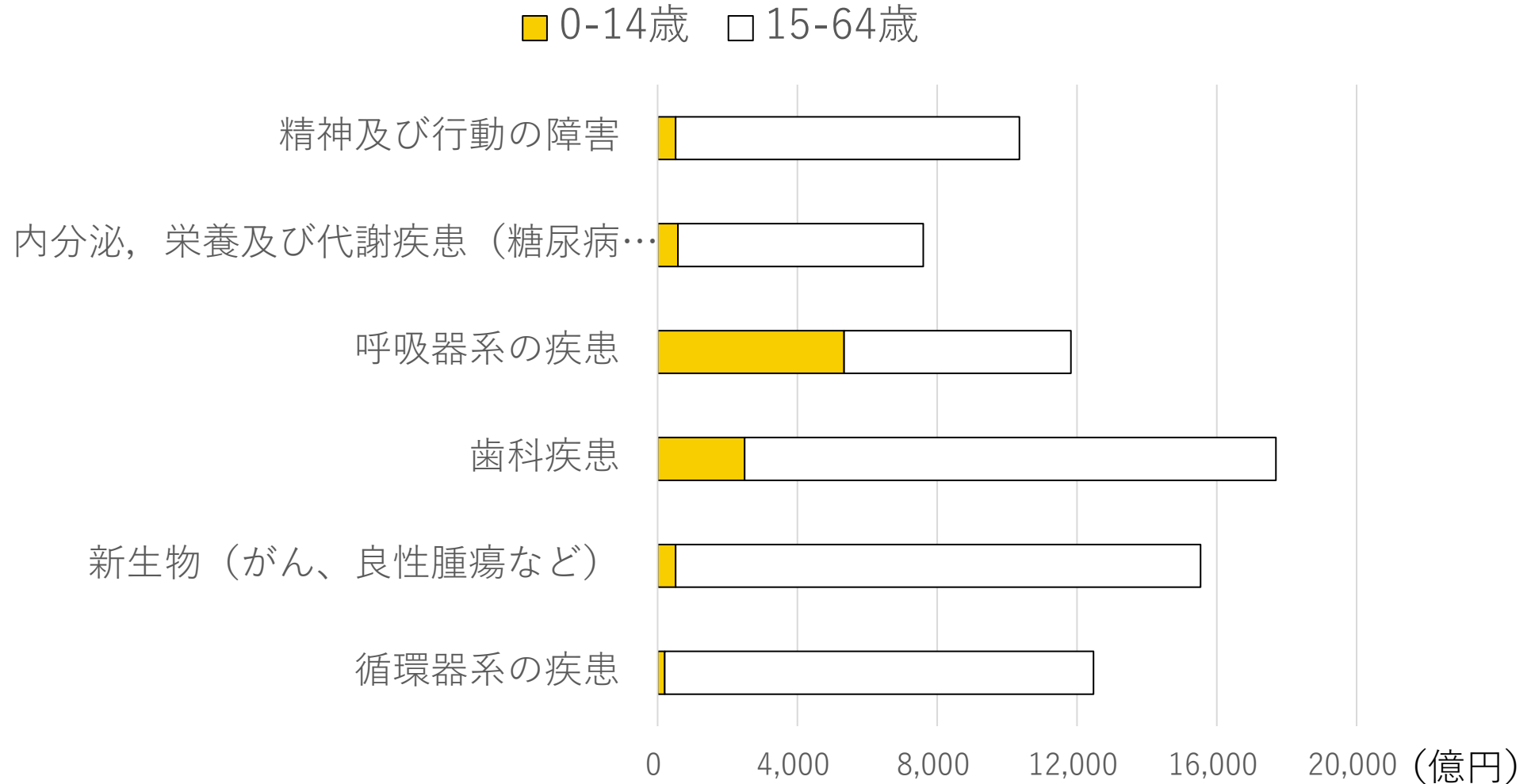
## 令和4年度 厚生労働省科学研究費

# 「成人期における口腔の健康と全身の健康 の関係性の解明のための研究」

# 班員構成

研究代表者	小坂 健	東北大学大学院歯学研究科
研究分担者	辻 一郎	東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野
	相田 潤	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科健康推進歯学分野
	澤田 典絵	国立がん研究センター がん対策研究所 コホート研究部
	葭原 明弘	新潟大学医歯学総合研究科
	岩崎 正則	東京都健康長寿医療センター（東京都健康長寿医療センター研究所）
	財津 崇	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科健康推進歯学分野
	大城 暁子	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科健康推進歯学分野
	大野 幸子	東京大学 イートロス医学講座

# 疾患別国民医療費の上位疾患：64歳以下 歯科疾患のNCDとしての重要性



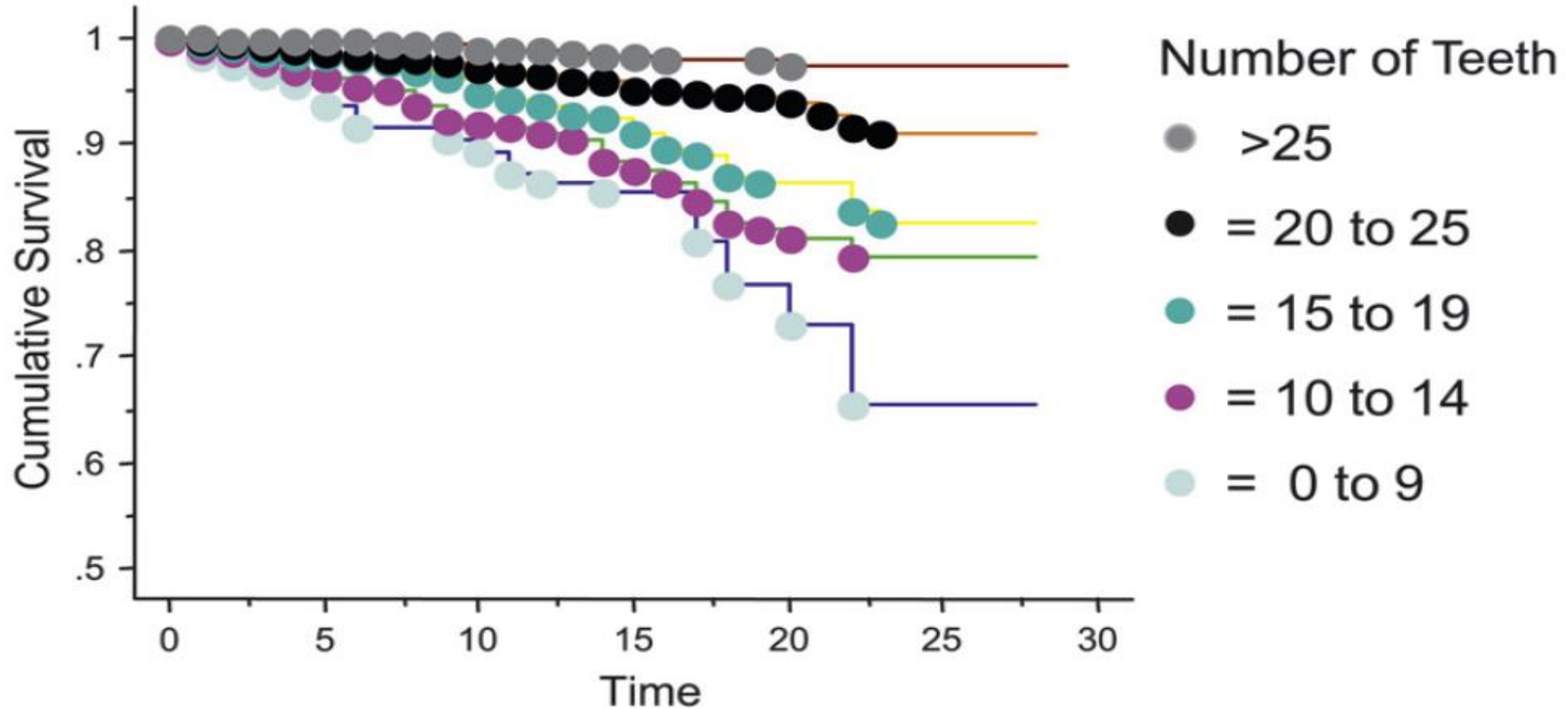
主な疾患の国民医療費 (2018年)

# 高齢者（70歳以上）の健康寿命を喪失させる10大原因 (高所得国)

- 腰痛
- 加齢による難聴
- 糖尿病
- 転倒
- COPD
- アルツハイマー型認知症
- 変形性関節症
- 脳卒中
- 口腔疾患（歯の喪失、う蝕、歯周病）
- その他の筋骨格系疾患

世界全体でも口腔疾患  
はトップ10に入る

# 歯の数と心血管疾患による死亡

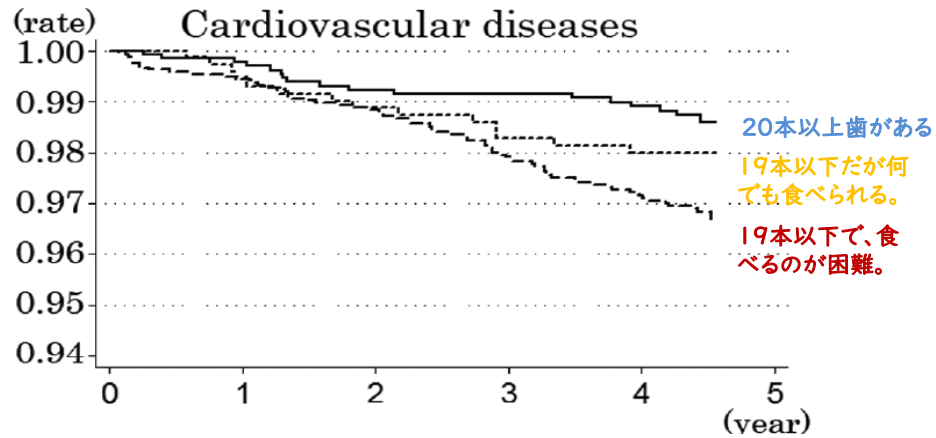


**Figure 1.**

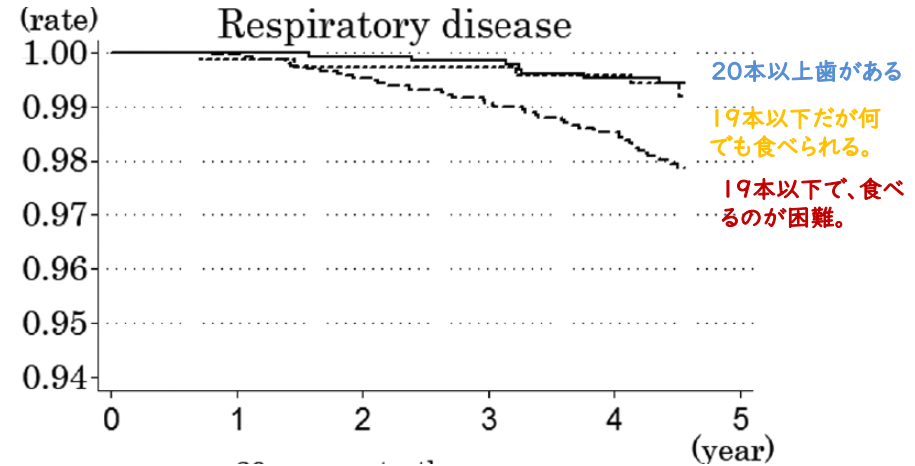
Cumulative survival plot with the number of teeth as grouping variable, mortality in CVD as censor variable, and follow-up time given in years (log-rank P value <0.0001 for the difference between groups).

# 口腔と全身疾患との関係

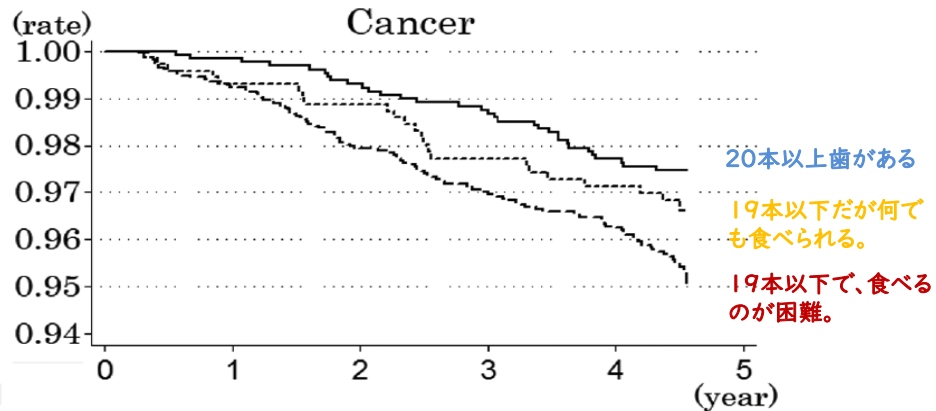
## 口腔と心臓血管疾患による死亡



## 口腔と呼吸器疾患による死亡



## 口腔とがんの死亡との関係



### RESEARCH REPORTS

#### Clinical

J. Aida<sup>1,2\*</sup>, K. Kondo<sup>3</sup>, T. Yamamoto<sup>4</sup>,  
H. Hirai<sup>3</sup>, M. Nakade<sup>5</sup>, K. Osaka<sup>2</sup>,  
A. Sheiham<sup>1</sup>, G. Tsakos<sup>1</sup>,  
and R.G. Watt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology and Public Health, University College London, 1-19 Torrington Place, London WC1E 6BT, UK; <sup>2</sup>Department of International and Community Oral Health, Tohoku University Graduate School of Dentistry, Sendai, Japan; <sup>3</sup>Center for Well-being and Society, Nihon Fukushi University, Nagoya, Japan; <sup>4</sup>Division of Sociological Approach in Dentistry, Department of Dental Sociology, Kanagawa Dental College, Yokosuka, Japan; and <sup>5</sup>Department of Registered Dietitian, Tokai Gakuen University Faculty of Human Wellness, Nagoya, Japan; \*corresponding author, j-aida@umin.ac.jp

*J Dent Res* 90(9):1129-1135, 2011

## Oral Health and Cancer, Cardiovascular, and Respiratory Mortality of Japanese

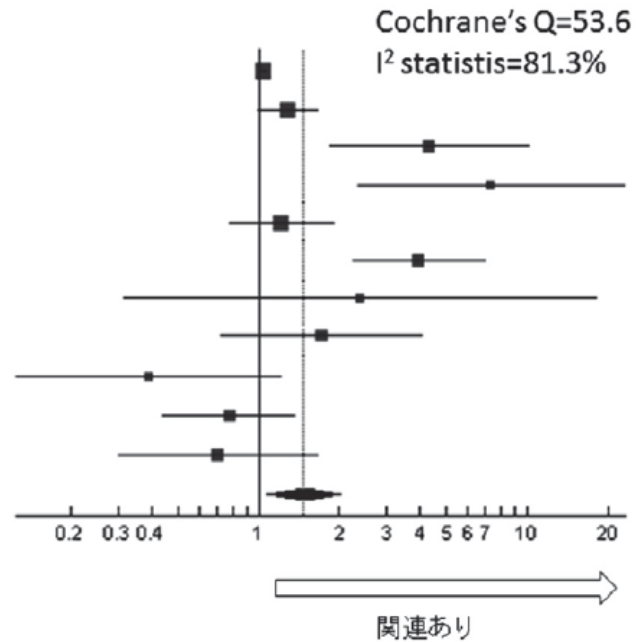
# 歯周病と脳血管疾患の関連 メタアナリシス

Clinical Attachment Level (CAL) と脳血管疾患の関連  
メタアナリシス結果

Trim and Fill 適用後  
フォレストプロット

	オッズ比(95%信頼区間)
Loesche(1998) <sup>23)</sup>	1.04(1.01-1.07), W:15.8
Elter(2003) <sup>1)</sup>	1.30(1.01-1.68), W:14.4
Grau(2004) <sup>19)</sup>	4.34(1.85-10.19), W:7.6
Dorfer(2004) <sup>2)</sup>	7.38(2.37-22.98), W:5.5
Lee(2006) <sup>22)</sup>	1.22(0.78-1.91), W:12.2
Sim(2008) <sup>25)</sup>	3.97(2.26-6.97), W:10.8
Pradeep(2009) <sup>24)</sup>	2.40(0.32-18.12), W:2.3
Kim(2010) <sup>21)</sup>	1.72(0.73-4.07), W:7.6
推定された文献①	0.39(0.13-1.21), W:5.5
推定された文献②	0.78(0.44-1.37), W:10.8
推定された文献③	0.71(0.30-1.67), W:7.6
<b>Total</b>	<b>1.48(1.07-2.06)</b>

※W: メタアナリシス内での、各一次研究の重みを表す。Wが大きいと、Totalへの影響が大きい。



ファンネルプロット

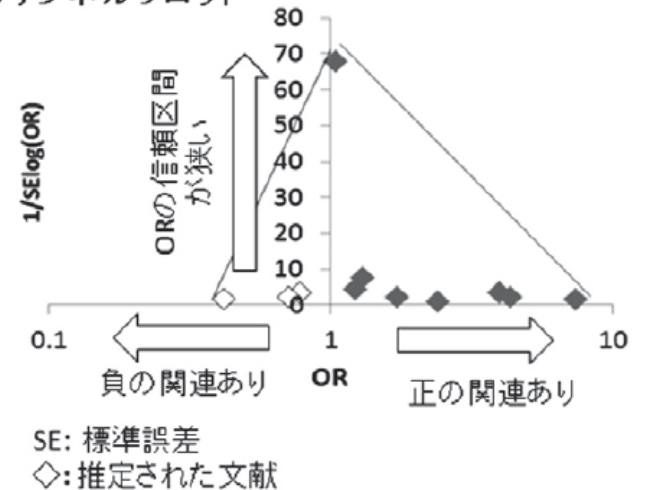


図3 trim and fill 適用後

歯周病と脳血管疾患の関連 : 歯周病測定指標の特性を考慮したメタアナリシス

松山 祐輔, 相田 潤, 竹内 研時, 伊藤 奏, 中安 美枝子, 小山 史穂子, 長谷 晃広, 坪谷 透, 小坂 健 日本口腔衛生学会雑誌/64 巻 (2014) 1 号

# 成人期における口腔の健康と全身の健康の関係性の解明のための研究

(21FA1301)

## 口腔と全身の健康の関係の因果推論の難しさ

- ・長期的な追跡の必要性
- ・歯磨きや歯科受診をやらない群を作れないため無作為化比較試験が困難
- ・歯科保健行動と他の保健行動と社会経済状況の交絡の多さ

多様な国内屈指の  
データベースを活用することで  
成人の口腔と全身の健康の関連の検証  
政策に活用できる知見の形成へ

各データベースに長期間の追跡・詳細な医療受診情報・遺伝情報・詳細な歯科検診データなどの長所

### 国立がん研究センターJPHC Study

澤田典絵（国立がん研究センター）  
財津崇（東京医科歯科大学）  
葭原明弘（新潟大学）  
岩崎正則（東京都健康長寿医療センター研究所）

### 大崎2006コホート

辻一郎（東北大学）

### レセプトデータ解析

財津崇（東京医科歯科大学）

### 東北メディカルメガバンク

小坂健（東北大学）

### 歯科医療による健康増進

### 効果に関する調査研究

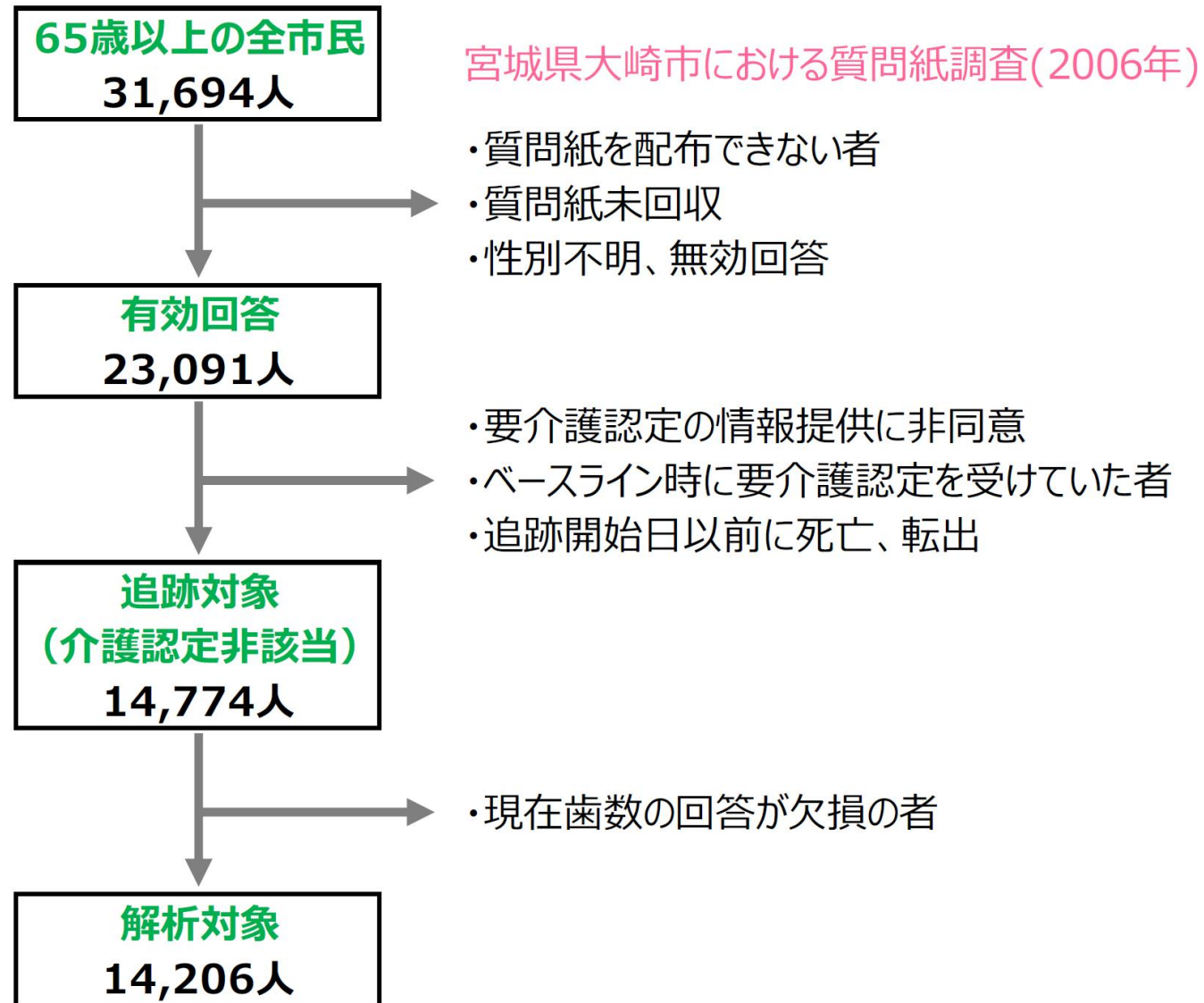
相田潤（東京医科歯科大学）

### 歯周病研究の専門的見地からのアドバイス

葭原明弘（新潟大学）  
岩崎正則（東京都健康長寿医療センター研究所）



# 口腔と健康寿命



# 口腔と健康寿命の関連

歯数の減少した高齢者において、2回以上/日の歯磨き・義歯の使用を行っていた群は、そうでない群と比べ健康寿命が長い

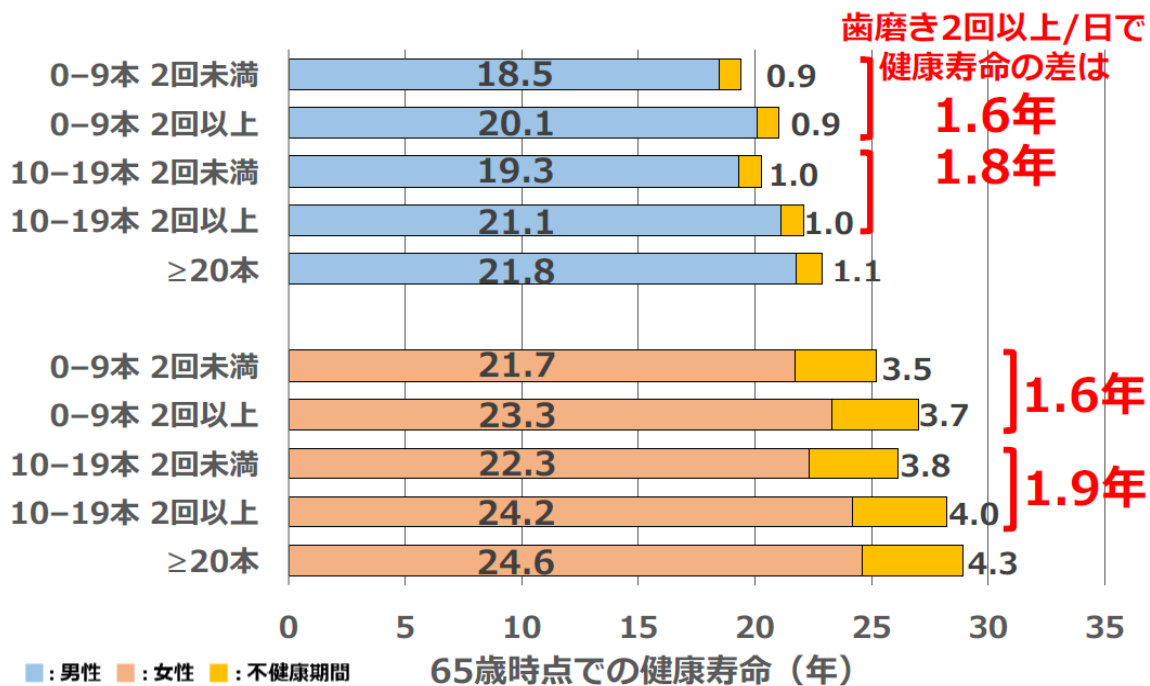


図1 現在歯数および歯磨きと健康寿命との関連

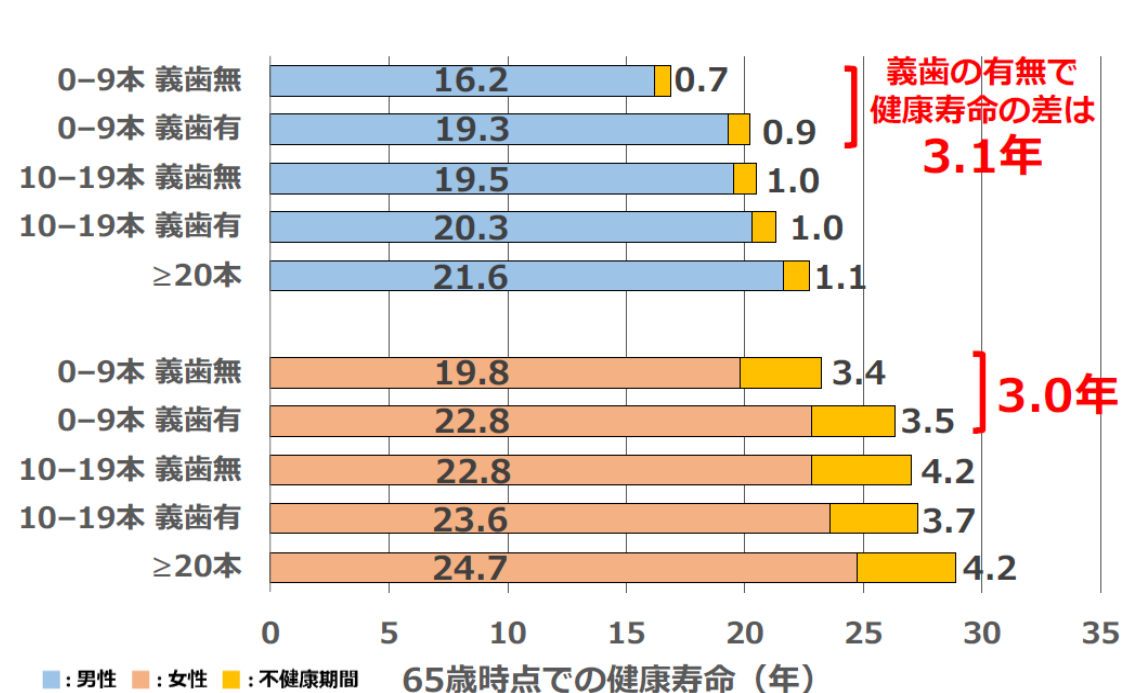


図2 現在歯数および義歯使用と健康寿命との関連

# JAGESコホート 口腔と死亡のリスク要因 認知症

## 日本老年学的評価研究

全国の25都道府県の64市町村

(2019年)

大規模コホート調査



## 日本老年学的評価研究 JAGES 調査フィールド

- 2019調査協力保険者
- 過去の協力保険者

### JAGES 2019/20

参加市町村数 64  
 送付数 約29万人  
 回収数 約26.1万人  
 回収率 約68.5%  
 (2020年7月 時点)

### JAGES 2016/17

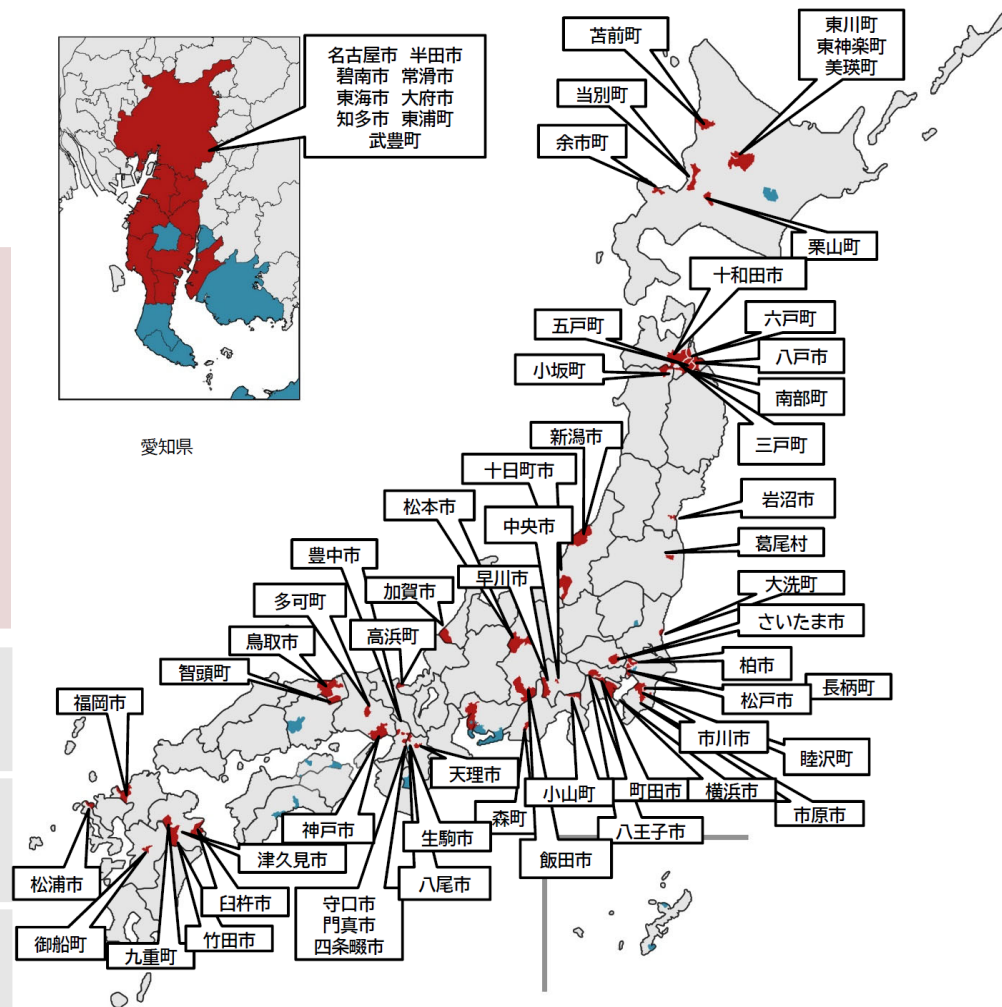
参加市町村数: 41 送付数 約30万人  
 回収数 約20万人 回収率 約69.5%

### JAGES 2013/14

参加市町村数 30 送付数 約19.5万人  
 回収数 約13.8万人 回収率 約70.8%

### JAGES 2010/11

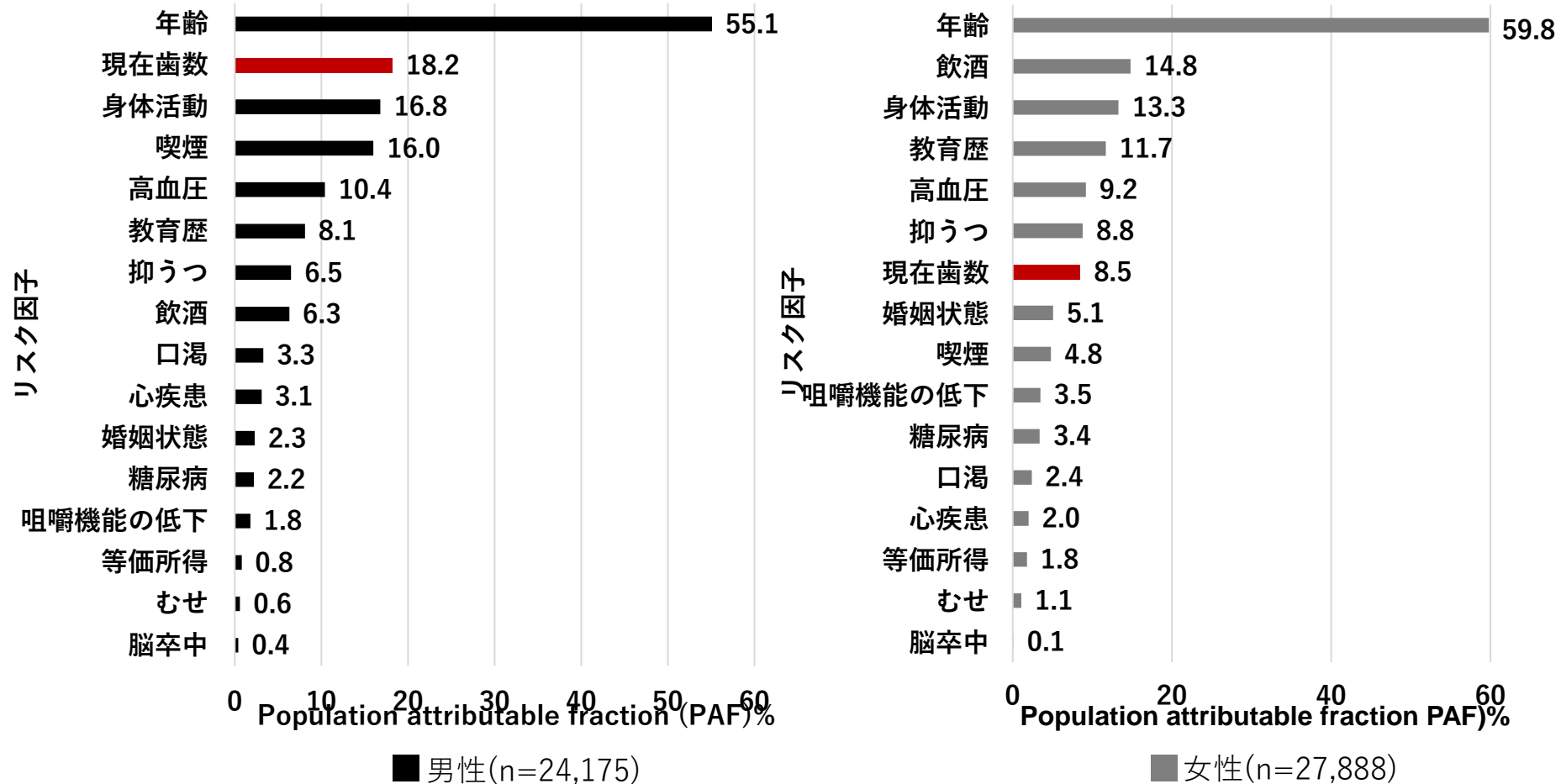
参加市町村数 31 送付数 約16.9万人  
 回収数 約11.2万人 回収率 約66.3%



# 死亡への各要因の寄与

有病率が高いため現在歯数（無歯顎）は大きな寄与

各リスク要因が死亡にもたらす人口寄与割合  
(PAF、%)



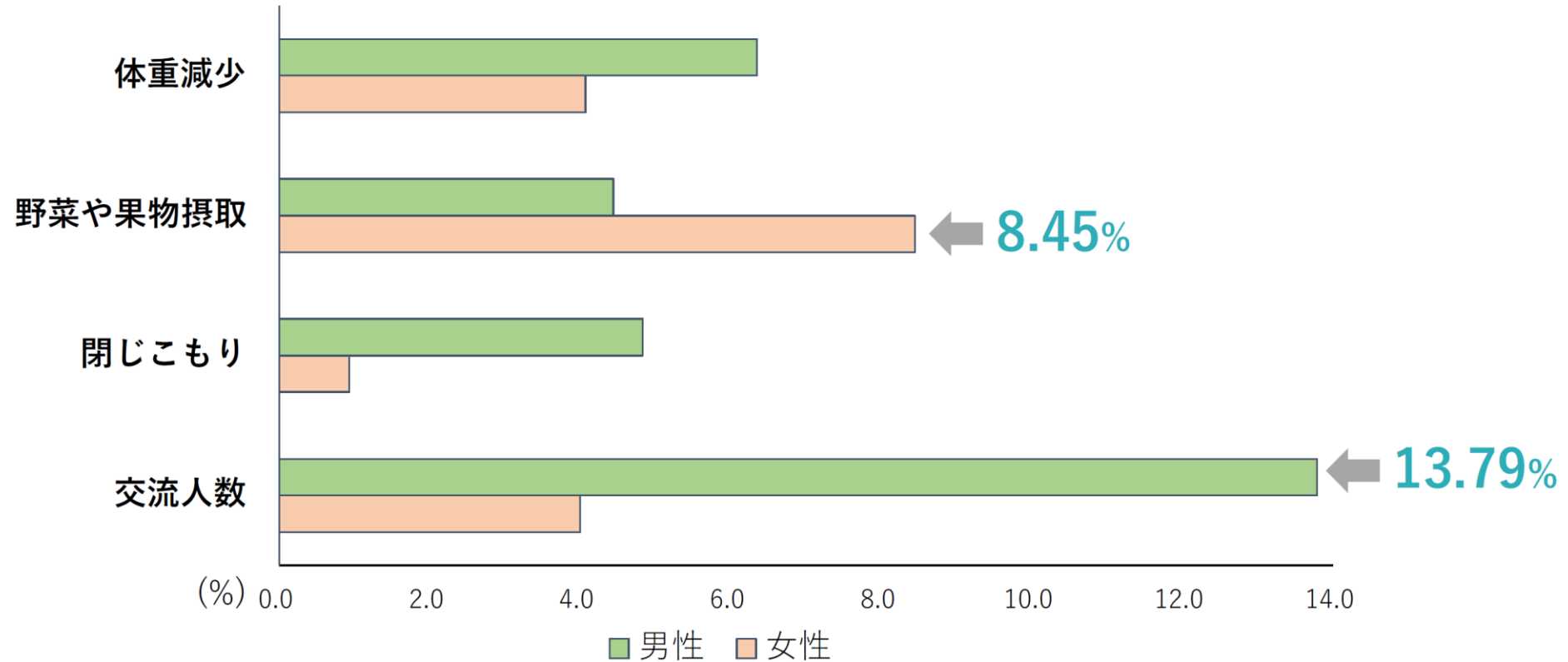
## 修正可能な死亡のリスク要因として口腔の健康を初めて考慮 歯の本数が死亡に与えるリスクは男性で最も高い18.2%

健康長寿を考えるうえで、**介入によって修正することが可能なリスク因子**が近年注目されています。しかし、口腔の状態を修正可能な死亡のリスク因子として考慮した研究は世界的にも存在しませんでした。そこで、本研究では高齢者約5万2千人を6年間追跡し、口腔の状態（現在歯数、咀嚼機能の低下、むせ、口渇）の死亡への影響を、これまで知られている修正可能なリスク因子とともに調べました。

結果、特に男性において無歯顎であることは修正可能なリスク因子の中で最も高い死亡リスク（ハザード比=1.67, 95%信頼区間 [1.51-1.86]）を示しました。さらに、各リスク要因の集団全体に対する死亡への寄与の大きさを調べるために、人口寄与割合(PAF)を算出しました。その結果、男性では歯の本数によるPAFが最も大きな値（18.2%）を示しました。歯を失う人の割合は多いため、集団全体への影響であるPAFは大きくなりました。口腔の健康の悪化が死亡に大きく寄与していると考えられます。

本研究成果は、3月1日にThe Journals of Gerontology: Series Aにて公表されました。

## 歯の本数と認知症発症の関連を説明する割合 (n=35,744).



全体の効果 ハザード比：1.14 (95%信頼区間:1.01-1.28)

年齢、婚姻歴、義歯使用、等価所得、教育歴、高血圧、糖尿病、飲酒歴、喫煙歴、歩行時間を調整した。

# 歯を失うと認知症になるメカニズムを明らかに 男性では人との交流、女性では果物・野菜の摂取が大きく影響

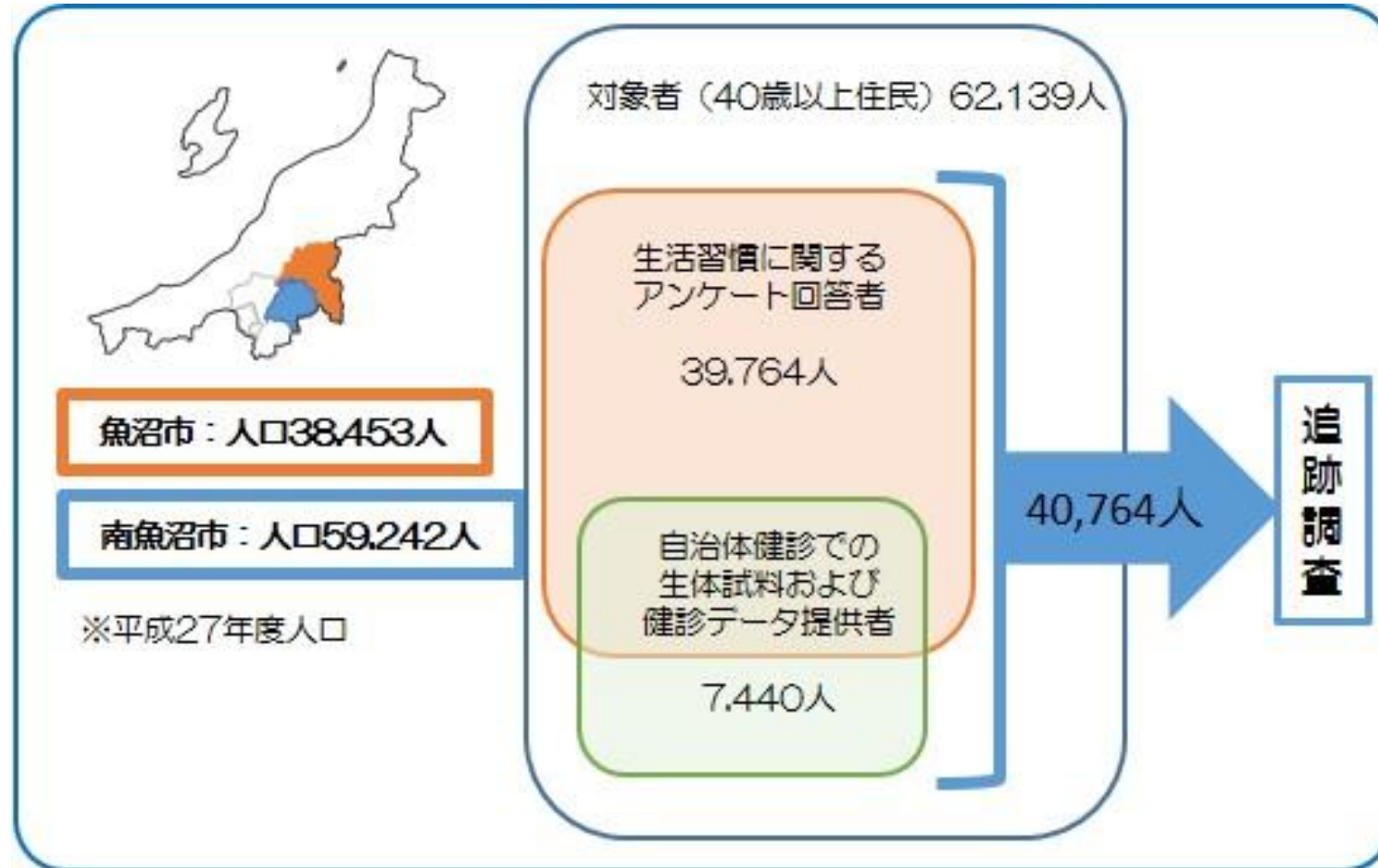
口腔の健康状態の悪化が認知症発症に影響する可能性が指摘されていますが、これまでそのメカニズムに関する人を対象とした研究はほとんどありませんでした。そこで人との交流などの社会的な要因や、野菜や果物摂取といった栄養に関する要因が、口腔の健康状態と認知症発症の間のメカニズムになるか調べました。

調査の結果、歯の喪失と認知症発症との間に有意な関連が見られ、その関連を友人・知人との交流人数といった社会的な要因や、野菜や果物の摂取などの栄養に関する要因が部分的に説明することが分かりました。特に男性では、友人・知人との交流人数が口腔と認知症との関係を13.79%、女性では野菜や果物摂取が8.45%説明し、大きな役割を果たしていました。歯をできるだけ残すことは、家族や友人との社会関係を維持することにもつながり、また良好な栄養状態を通じて、認知症発症予防に寄与している可能性があります。

本研究成果は、11月19日にJournal of Dental Researchにて公表されました。

# 魚沼コホート

## 口腔と心房細動 口腔、身体活動量と脳卒中





# 背景

## 心房細動

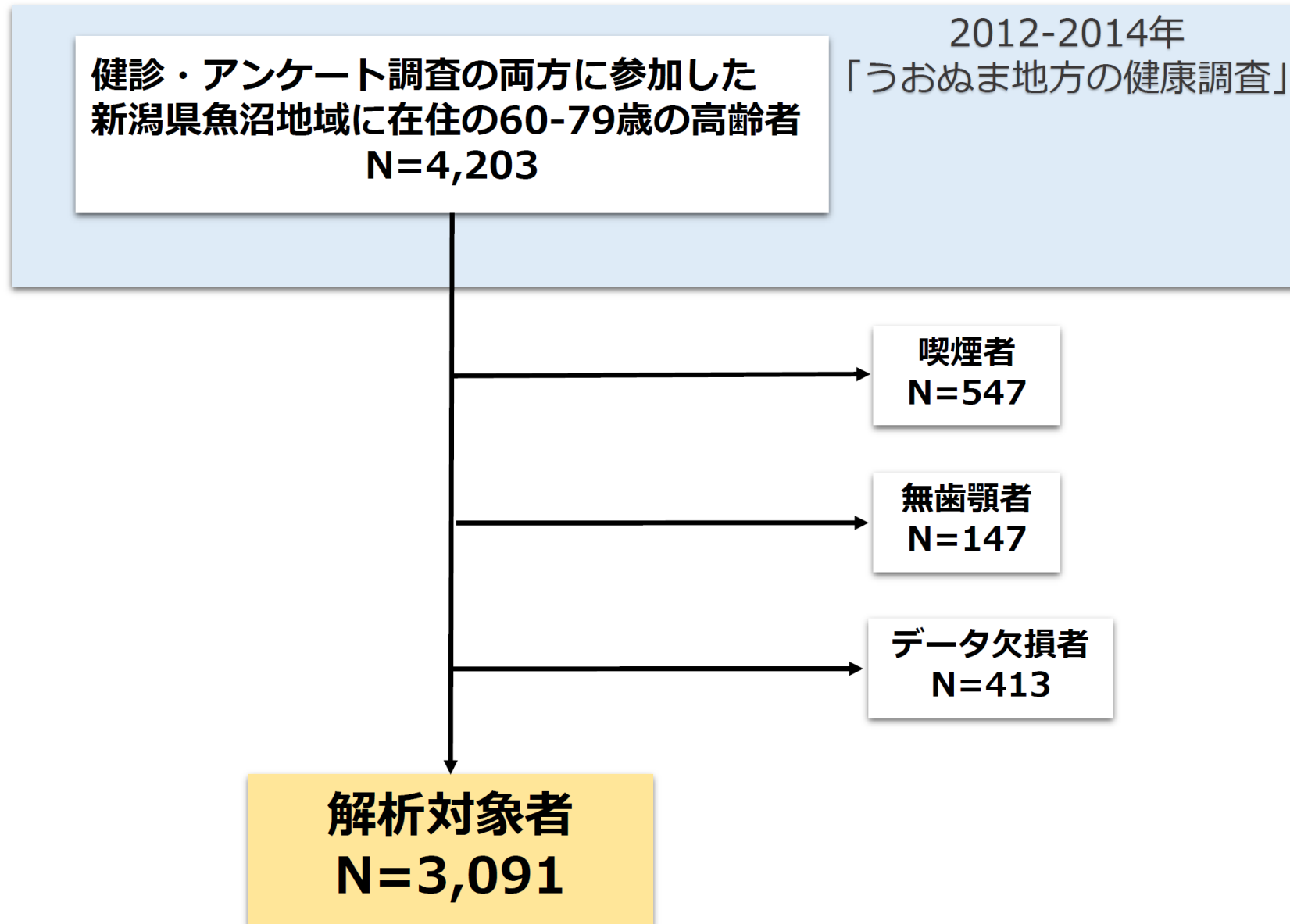
- 心不全や心原性脳梗塞、心筋梗塞などの原因となる疾患



## ***Porphyromonas gingivalis***に対する血中抗体価

- 歯周病の臨床的指標と相関性がある (Kudoら 2012)
- 歯周病と全身疾患の関連性を示すより有用な指標である (Lysekら 2016)

# 対象者



# 心房細動の既往の有無を目的変数とした ロジスティック回帰分析

説明変数	オッズ比 (95%信頼区間)	P値
抗 <i>P. g</i> 抗体価高値 (>第三四分位数)	2.13 (1.23-3.69)	<b>0.007</b>
年齢	1.04 (0.99-1.10)	0.136
性別 (男性)	2.66 (1.38-5.14)	<b>0.004</b>
BMI ( $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> )	1.26 (0.69-2.31)	0.453
収縮期高血圧 ( $\geq 140$ mmHg) or 服薬	2.35 (1.23-4.49)	<b>0.009</b>
HbA1c ( $\geq 6.5\%$ ) or 服薬	1.19 (0.54-2.62)	0.670
Non-HDL-C (<130 or 189< mg/dl) or 服薬	1.25 (0.72-2.17)	0.420
飲酒 (2合/日以上)	1.16 (0.47-2.86)	0.751
狭心症の既往	0.47 (0.06-3.60)	0.464
心不全の既往	4.26 (0.44-40.89)	0.209

# 考察－心房細動の危険因子－

- 男性、高血圧：心房細動との有意な関連性あり
- 肥満、糖尿病、脂質異常、過剰飲酒、心疾患の既往：  
心房細動との有意な関連性なし

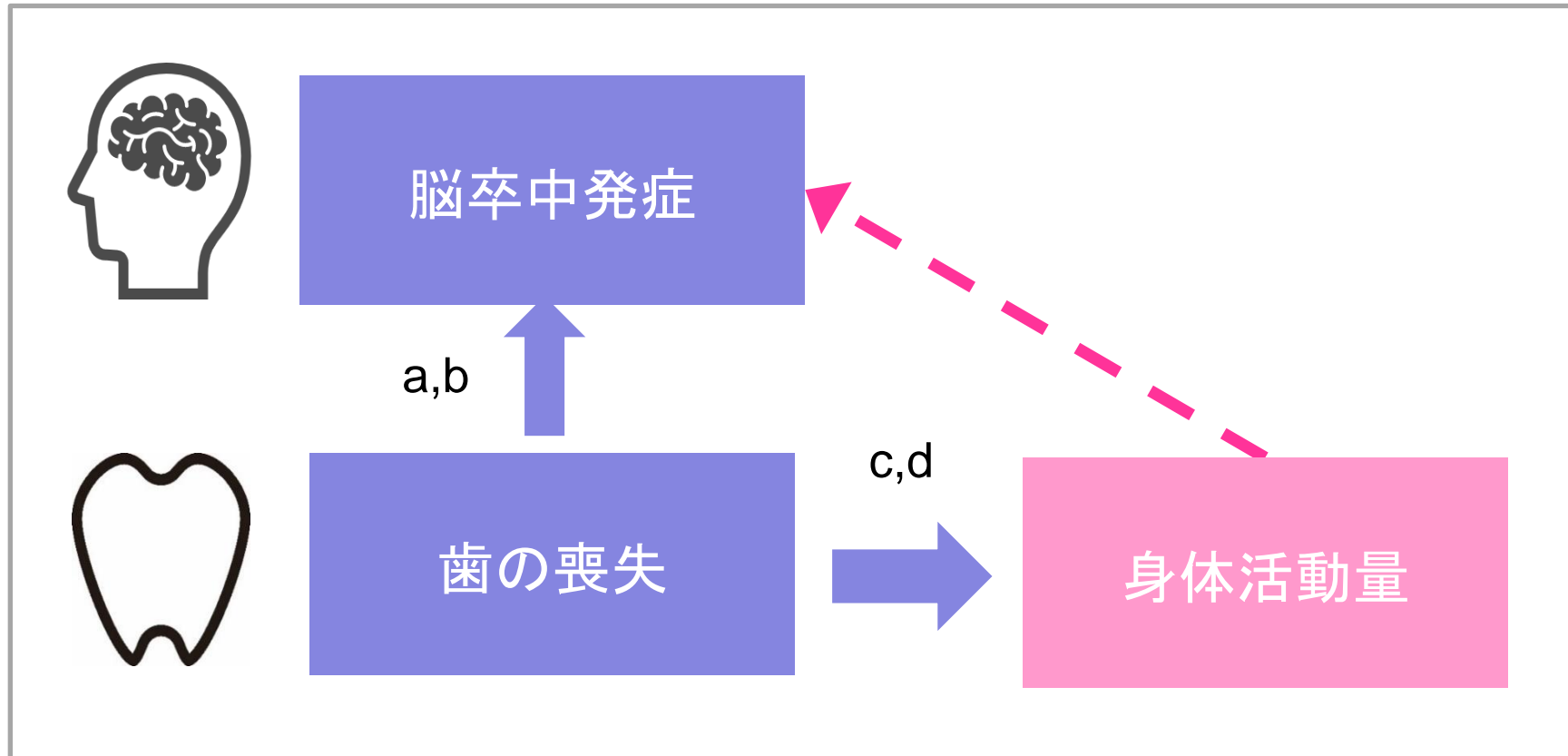
## 肥満、糖尿病、脂質異常、過剰飲酒

有病率・割合が各性別・年代とも全国データ※より10%前後低く、生活習慣や血清脂質・糖質について健康的な集団であった

## 心疾患の既往

- 既往がある者が少なかった
- 心房細動を合併した場合は予後が悪く参加できなかった可能性がある

# 歯の喪失 身体活動量 脳卒中



<sup>a</sup> Cheng F, Zhang M, Wang Q, et al. Tooth loss and risk cardiovascular disease and stroke: A dose- response meta analysis of prospective cohort studies. PloS One 2018;13(3): e0194563

<sup>b</sup> Fagundes NCF, Couto RSD, Brandao APT, et al. Association between Tooth Loss and Stroke: A Systematic Review. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29,8

<sup>c</sup> Tada A, Watanabe H, Yokoe H, et al. Relationship between the number of remaining teeth and physical activity in community-dwelling elderly. Arch Gerontol Geriatr. 2003;37:109-117.

<sup>d</sup> Okuyama N, Yamaga T, Yoshihara A, Influence of dental occlusion on physical fitness decline in a healthy Japanese elderly population. Arch Gerontol Geriatr. 2011;52:172-176.

# 対象

## 魚沼コホート研究

ベースライン調査参加者39,764名（男性18,893名，女性20,871名）



### 研究詳細

- 新潟県魚沼圏域の40歳以上住民を対象
- 生活習慣に関するアンケート調査と健診を実施
- 2012年から5年ごとに調査を実施し，20年間追跡

### 研究スケジュール

ベースライン調査  
2012～2014年

5年後調査  
2017～2019年

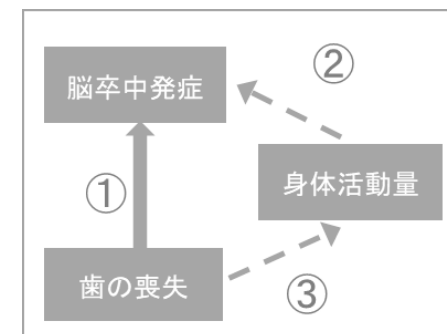
追跡調査  
2034年まで



## 結果 1 ② 現在歯数による身体活動量の比較

対象者特性	現在歯数				p
	0本	1-9本	10-19本	20本以上	
n (%)=	2,059 (6.0)	3,699 (10.8)	5,679 (16.5)	22,960 (66.8)	
1日総身体活動量, n(%)					
第1四分位群(26.8-34.0 METs)	243 (6.9)	280 (8.0)	426 (12.1)	2,560 (73.0)	<0.001
第2四分位群(34.0-39.0 METs)	113 (3.2)	193 (5.4)	411 (11.6)	2,840 (79.8)	
第3四分位群(39.0-47.8 METs)	117 (3.3)	231 (6.5)	463 (13.1)	2,733 (77.1)	
第4四分位群(47.8-87.7 METs)	106 (3.1)	280 (8.1)	525 (15.2)	2,543 (73.6)	

$\chi^2$ 検定

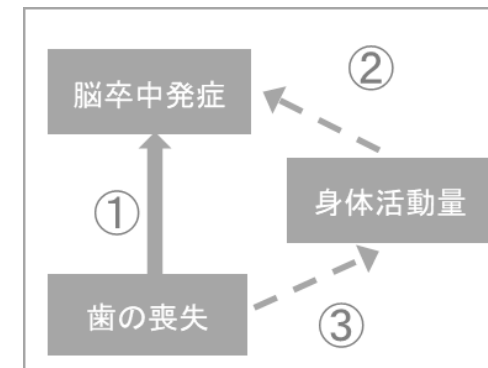


## 結果 2 脳卒中既往、現在歯数、身体活動量の関連

独立変数	分析①		従属変数 分析②		分析③	
	脳卒中既往		脳卒中既往		身体活動量第1四分位群 (下位25%)	
	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI
現在歯数						
0本	<b>1.34</b>	<b>1.08 - 1.65</b>	-	-	<b>1.94</b>	<b>1.67 - 3.00</b>
1-9本	<b>1.36</b>	<b>1.14 - 1.63</b>	-	-	1.14	0.84 - 1.66
10-19本	1.15	0.97 - 1.35	-	-	0.91	0.74 - 1.47
20本以上		1.00(基準)	-	-		1.00(基準)
1日総身体活動量						
第1四分位群(26.8-34.0 METs)	-	-	<b>2.24</b>	<b>1.67 - 3.00</b>	-	-
第2四分位群(34.0-39.0 METs)	-	-	1.18	0.84 - 1.66	-	-
第3四分位群(39.0-47.8 METs)	-	-	1.04	0.74 - 1.47	-	-
第4四分位群(47.8-87.7 METs)	-	-		1.00(基準)	-	-

ロジスティック回帰分析

年齢,性別,高血圧既往,糖尿病既往,肥満,喫煙経験を共変量とした.





# 考察

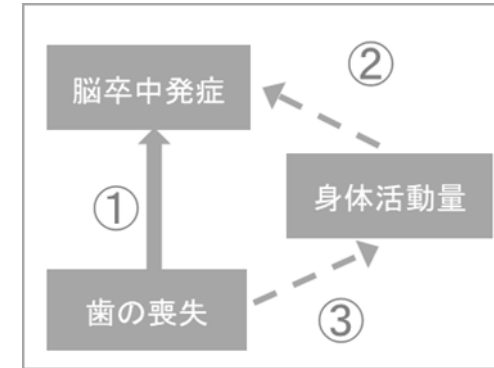
ロジスティック回帰分析の結果より、

## 脳卒中オッズ比

- ①現在歯数20本以上の群と比較し、0本、1-9本の群で有意に高い
- ②1日総身体活動量上位25%の群と比較し、下位25%の群で有意に高い

## 1日総身体活動量下位25%オッズ比

- ③現在歯数20本以上の群と比較し、0本の群で有意に高い



歯の喪失⇔身体活動量の減少⇔脳卒中発症  
と関連する可能性が考えられた。

# まとめ

- ・口腔と健康寿命との関連を明らかにした。
- ・口腔が死亡に影響を与える寄与リスクを示した。
- ・口腔内細菌と心房細動との関係を示した。
- ・口腔の状況と身体活動量が脳卒中の発症に影響していることを明らかにした。