

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

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

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 小坂 健

令和5（2023）年 5月

## 目 次

### I. 総括研究報告

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----- 1

小坂 健

### II. 分担研究報告

1 歯の喪失と死亡リスクの上昇についての研究 ----- 11

小坂 健

2 健康寿命の延伸・短縮要因に関する研究  
—現在歯数および口腔ケアと健康寿命との関連：大崎コホート2006研究— 15

辻 一郎

3 口腔の健康と死亡の縦断研究----- 20

相田 潤

4 口腔の健康と認知症のメカニズムについて----- 27

澤田 典絵

5 身体活動量と口腔の健康の関連----- 31

葭原 明弘・岩崎 正則

6 口腔の健康と認知症の健康格差----- 41

財津 崇

7 時間外労働時間と口腔関連QOLとの関連について----- 46

大城 暁子

8 歯科医療介入の全身の健康への影響の分析----- 56

大野 幸子

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 63

## 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

研究代表者 小坂健 東北大学・大学院歯学研究科

### 研究要旨

口腔と全身の健康の関連が指摘されているが、因果関係は必ずしも明確では無いことから、観察データから因果推論を行うことへの注目が集まっており、医科・歯科の複数の大規模コホートデータを用いることで、成人の口腔の健康と全身の健康の関連についての因果推論を行った。本年度は健康寿命の延伸、歯の本数と死亡、認知症、身体活動量、時間外労働時間、糖尿病について検討を行った。

### 研究分担者

辻一郎 東北大学大学院医学系研究科・教授

相田 潤 東京医科歯科大学大学院・教授

澤田 典絵 国立がん研究センター・室長

葭原 明弘 新潟大学大学院・教授

岩崎 正則 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・助教

大城 暁子 東京医科歯科大学・非常勤講師

大野 幸子 東京大学大学院医学系研究科・特任講師

### 研究協力者

竹内研時 東北大学大学院歯学研究科・准教授

草間太郎 東北大学大学院歯学研究科・助教

#### A. 研究目的

大規模な住民コホートデータを用いることで、成人の口腔の健康と全身の健康の関連の因果推論を行うこと。

#### B. 研究方法

既存のコホート研究やレセプトのデータから、成人の口腔の健康と全身の健康の関連を検討した。具体的に活用するデータは、歯科検診も実施しており国立がん研究センターの多目的コホート研究「JPHC Study」および次世代多目的コホート研究「JPHC-Next Study」、生活習慣や全身の健康で多くの論文を生み出している「大崎

2006コホート研究」、近年活用が注目されるレセプトデータからは「JMDC歯科レセプトデータ」、並びに日本老年学的評価研究機構JAGESのデータが用いられた。

（倫理面への配慮）

すべてのコホート解析において、各研究機関の研究倫理専門委員会からの承認を得て実施している。また、個人情報保護には最大限留意し、匿名化されたデータのみ解析に使用した。

#### C. 研究結果

##### 健康寿命

男女ともに現在歯数が少ないほど健康寿命が短かった。また、「0～9本」群と「20本以上」群との健康寿命の差は、男性では2.6年、女性では2.1年であった。

この関連は、喫煙、BMI、1日あたりの歩行時

間で層別解析した場合でも同様に観察された。

1日2回以上の歯磨き実施の有無では、「0～9本」群と「10～19本」群の両方において、「歯磨きあり」群の健康寿命が「歯磨きなし」群と比較して男女ともに約2年長かった（表3）。義歯使用の有無では、「義歯あり」群の健康寿命が「義歯なし」群と比較して、男女ともに「0～9本」群で約3年、「10～19本」群で0.8年長かった。歯科健診受診の有無では、「0～9本」群と「10～19本」群の両方において、「受診あり」群の健康寿命が「受診なし」群と比較して男女ともに約0.5年長かった。

### 認知症

口腔と認知症のメカニズムのシステマティックレビューが存在した。動物研究を中心に、咬合支持の喪失が認知機能低下に影響する経路が調べられていた。26本の研究より、咬合支持の喪失と認知機能低下の間のメカニズムは次の3つに分類された：1）メカニカルパルスウェイ：咀嚼刺激の減少による神経経路の結合強度の低下による脳領域の変性、2）昂進経路：歯の喪失がアポトーシスやミトコンドリアのオートファジーにより神経叢賞を加速し脳内のアミロイド沈着を増加、3）長期的な炎症性ストレス経路：口腔内の炎症が炎症性細胞を活性化、脳の神経細胞の炎症状態が促進された。全ての共変量を調整後、所得の低い人は認知症リスクが1.13倍有意に高かった（ハザード比[95%信頼区間]:男性:1.13[1.04, 1.23]、女性:1.12[1.03, 1.21]）。残存歯数を調整したモデルではハザード比が減少した（ハザード比[95%信頼区間]:男性:1.12[1.03, 1.22]、女性:1.10[1.02, 1.20]）。残存歯数の媒介効果は男性で4.8%、女性で5.3%だった。

### 死亡

32,827人の解析の結果、歯が20本以上ある人と比べて、歯が20本未満の人は6年後の死亡リスクが10～33%、高いことがわかった（10-19補綴

あり:RR=1.10、10-19補綴なし:RR=1.16、0-9補綴あり:RR=1.26、0-9補綴なし:RR=1.33）。

別の研究では最終的な対象者は34,510人であり、歯を20本以上有する者と比べて19本以下の者では、死亡リスクが1.28倍高いことが示された。このうち、5%超の体重減少がその関連のうち13.1%を説明しており、5%超の体重増加は1.3%を説明していた。

### 身体活動量

身体活動量、歯の喪失、脳卒中の既往に関する関連については、ロジスティック回帰分析の結果から、脳卒中の既往と歯の喪失および既往総身体活動量が少ないことが関連していることが示された。

身体活動量と歯周病の関連については身体活動の種類によらず、全体的によく動いている女性で歯周病の頻度・重症度が低いことが示された。

### 時間外労働

2,764人（男性2,178人、女性586人）の労働者（平均年齢44.6±10.0歳）のうち、残業時間が長い人ほどOHQoLが低い傾向にあった。時間外労働をしなかった人と5時間以上の時間外労働をした人の平均OHIP-49スコアは、それぞれ27.93±28.53と40.97±38.86でした。共変量で調整した結果、残業をしなかった人と比較して、5時間以上の残業をした人の平均OHIP-49スコアは1.41倍（95%CI 1.38-1.44）であった。

### 糖尿病

研究対象者は42,772名とする解析では、咀嚼に問題がない対象者（咀嚼1）と比較して咀嚼に困難がある対象者（咀嚼2、3）で有意にHbA1cが高かった。また、対象者は8,131名とする解析では、歯周病治療の有無あるいは頻度により翌年のHbA1cに有意な差は認めなかった。ベースラインの血糖コントロールで層別し、歯周病治療の有無と翌年の血糖コントロールの関連を調べ

たところ、ベースラインHbA1cが7.0から7.9のグループで有意にHbA1cの減少が認められた (-0.02 vs 0.76)。傾向スコアを用いた分析でも同様の傾向が認められた(結果の頑健性について確認中のため詳細な数値は省略)。

## D. 考察

### 健康寿命

男女ともに現在歯数が少ないほど健康寿命は短かったが、現在歯数が少ない場合でも、口腔ケアの実践により健康寿命が延伸しうる可能性が示唆された。

現在歯数および口腔ケアと死亡や要介護リスクとの関連を検討した先行研究では、口腔ケアの実践により、死亡および要介護のリスクが46%低下することが報告された。本研究では、相対的なリスク評価ではなく、健康寿命という指標を用いて現在歯数と口腔ケアの健康影響を定量的に評価し、現在歯数の少ない群において口腔ケアを実践することにより健康寿命の延伸が期待できることを明らかにした。

### 認知症

先行研究における口腔と認知症のメカニズム、および認知症のリスク要因を調べた。その結果、口腔と認知症のメカニズムとして、先行研究では考慮されていない領域が存在すると考えられた。

具体的な解析では、残存歯数は高齢者の所得と認知症の関連を一部媒介した。その経路として、社会経済状況が低い人は歯を失いやすく、それによる栄養状態の低下やコミュニケーションの機会の減少が認知症の発生に影響することが考えられる。

### 死亡

歯の喪失は高齢者において有病率の高い健康問題の一つであり<sup>7</sup>、本研究結果から、歯が少ない状態が続くと、栄養状態が悪化して、死亡リスクの上昇につながる可能性が示唆された。

### 身体活動量

本研究では、地域在住の40歳以上を対象として、脳卒中の既往と歯の喪失との関連および脳卒中の既往と総身体活動量との関連を明らかにするとともに、脳卒中の既往と歯の喪失との関連要因として総身体活動量について検討した

### 時間外労働

時間外労働が口腔関連QOLの重要な因子であり、関連する変数を調整しても時間外労働のある群の労働者は、時間外労働がない群に比べ口腔関連QOLが低いことが明らかになった。

本研究の結果から、今後、この問題を解決するためには、労働環境や就労条件の改善など、社会環境の改善などの対応が必要であること、5時間以上の時間外労働が特に強い負の影響を与えることが明らかとなった。このような長時間の時間外労働を規制することは、職域における歯科保健推進を考える上で、貴重なエビデンスを提供するものと期待される。

### 糖尿病

本研究では、糖尿病患者において咀嚼困難と血糖コントロールの状況は正の相関があることを確認した。その一方、歯科受診の有無、および頻度はその後の血糖管理と関連しなかった。既存の研究では、歯周病治療がその後の血糖管理に与える影響について異なる結果が得られており、その効果は一貫していない

## E. 結論

口腔と全身疾患のなかで、健康寿命、死亡、身体活動量、時間外労働、糖尿病との関係が示された。

## F. 健康危険情報

該当無し

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Kusama T, Takeuchi K, Kiuchi S, Aida J, Kondo K, Osaka K. Weight Loss Mediated the Relationship between Tooth Loss and Mortality Risk. *J Dent Res.* 2022;102(1):45-52. doi:10.1177/00220345221120642.

Yamato M, Matsuyama S, Murakami Y, Aida J, Lu Y, Sugawara Y, Tsuji I. Association between the number of remaining teeth and disability-free life expectancy, and the impact of oral self-care in older Japanese adults: a prospective cohort study. *BMC Geriatrics*, 2022 Oct 24;22(1):820.

Tanemura T, Zaitu T, Oshiro A, Inoue Y, Kawaguchi Y, Aida J. Association of overtime work duration with oral health-related quality of life in Japanese workers. *Journal of oral science.* 2023; 65 (1): 44-47.

### 2. 学会発表

Jun Aida, Epidemiology of oral health on nutrition and food intake, 22nd IUNS-ICN International congress of nutrition, 2023, Tokyo, Japan

木野志保、玉田雄大、竹内研時、中込敦士、芝孝一郎、草間太郎、山本貴文、相田潤。高齢者における口腔の健康と健康状態・ウェルビーイングとの関連：アウトカムワイド縦断研究、第33回日本疫学会学術集会、口頭講演

中村夢衣、諏訪間加奈、柴田佐都子、岩崎正則、葭原明弘：脳卒中と現在歯数および身体活動の関連：魚沼コホート研究，第71回，日本口腔衛生学会・総会，口腔衛生学会誌 72 (Suppl) :80, 2022. 2022年5月13日～5月27日，Web

種村 崇，財津 崇，大城 暁子，相田 潤。時間外労働時間と口腔関連QOLとの関連について。第81回日本公衆衛生学会総会。2022年10月7日～9日。山形

### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

#### 1. 特許取得

該当なし

#### 2. 実用新案登録

該当なし

#### 3. その他

該当なし

<文献>

<小坂>

1. Qi X, Zhu Z, Plassman BL, Wu B. Dose-Response Meta-Analysis on Tooth Loss With the Risk of Cognitive Impairment and Dementia. *J Am Med Dir Assoc.* 2021;22(10):2039-2045. doi:10.1016/j.jamda.2021.05.009

2. Komiyama T, Ohi T, Tomata Y, et al. Dental Status is Associated With Incident Functional Disability in Community-Dwelling Older Japanese: A Prospective Cohort Study Using Propensity Score Matching. *J Epidemiol.* 2020;30(2):84-90. doi:10.2188/jea.JE20180203

3. Peng J, Song J, Han J, et al. The relationship between tooth loss and mortality from all causes, cardiovascular diseases, and coronary heart disease in the general population: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Biosci Rep.* 2019;39(1). doi:10.1042/BSR20181773

4. Imai K, Keele L, Tingley D, Yamamoto T. Unpacking the black box of causality: Learning about causal mechanisms from experimental and observational studies. *Am Polit Sci Rev.* 2011;105(4):765-789.

5. Alharbi TA, Paudel S, Gasevic D, Ryan J, Freak-Poli R, Owen AJ. The association of weight change and all-cause mortality in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2020;50(3):697-704. doi:10.1093/ageing/afaa231

6. Kusama T, Nakazawa N, Kiuchi S, Kondo K,

Osaka K, Aida J. Dental prosthetic treatment reduced the risk of weight loss among older adults with tooth loss. *J Am Geriatr Soc.* 2021;69(9):2498-2506. doi:10.1111/jgs.17279

7. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global Burden of Severe Tooth Loss : A Systematic Review and Meta-analysis. *JDR clinical Res Suppl.* 2014;93(7):20s-28s. doi:10.1177/0022034514537828.

<相田>

1. Seitz MW, Listl S, Bartols A, Schubert I, Blaschke K, Haux C, et al. Current knowledge on correlations between highly prevalent dental conditions and chronic diseases: An umbrella review. *Prev Chronic Dis.* 2019;16:E132.
2. Adolph M, Darnaud C, Thomas F, Pannier B, Danchin N, Batty GD, et al. Oral health in relation to all-cause mortality: the IPC cohort study. *Sci Rep.* 2017;7:44604.
3. Hansen PR, Holmstrup P. Cardiovascular Diseases and Periodontitis. *Adv Exp Med Biol.* 2022;1373:261-80.
4. Matsuyama Y, Listl S, Jürges H, Watt RG, Aida J, Tsakos G. Causal Effect of Tooth Loss on Functional Capacity in Older Adults in England: A Natural Experiment. *J Am Geriatr Soc.* 2021;69(5):1319-27.
5. GBD 2019 Ageing Collaborators. Global, regional, and national burden of diseases and injuries for adults 70 years and older: systematic analysis for the Global Burden of Disease 2019 Study. *Bmj.* 2022;376:e068208.
6. Kondo K. Progress in Aging Epidemiology in Japan: The JAGES Project. *Journal of Epidemiology.* 2016;26(7):331-6.
7. Kondo K, Rosenberg M, World Health O. Advancing universal health coverage through knowledge translation for healthy ageing: lessons

learnt from the Japan gerontological evaluation study. Geneva: World Health Organization; 2018 2018.

8. Abbas H, Aida J, Kondo K, Osaka K. Association among the number of teeth, dental prosthesis use, and subjective happiness: A cross-sectional study from the Japan Gerontological Evaluation study (JAGES). *J Prosthet Dent.* 2022.
9. Rosing K, Christensen LB, Øzhayat EB. Associations between tooth loss, prostheses and self-reported oral health, general health, socioeconomic position and satisfaction with life. *J Oral Rehabil.* 2019;46(11):1047-54.
10. VanderWeele TJ. Principles of confounder selection. *Eur J Epidemiol.* 2019;34(3):211-9.
11. Zou G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol.* 2004;159(7):702-6.
12. Rubin DB. Multiple imputation for nonresponse in surveys: John Wiley & Sons; 2004.
13. Peng J, Song J, Han J, Chen Z, Yin X, Zhu J, et al. The relationship between tooth loss and mortality from all causes, cardiovascular diseases, and coronary heart disease in the general population: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Biosci Rep.* 2019;39(1).
14. Koka S, Gupta A. Association between missing tooth count and mortality: A systematic review. *J Prosthodont Res.* 2018;62(2):134-51.
15. Zelig R, Goldstein S, Touger-Decker R, Firestone E, Golden A, Johnson Z, et al. Tooth Loss and Nutritional Status in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JDR Clin Trans Res.* 2022;7(1):4-15.
16. Kusama T, Takeuchi K, Kiuchi S, Aida J, Kondo K, Osaka K. Weight Loss Mediated the Relationship between Tooth Loss and Mortality Risk. *J Dent Res.* 2022;220345221120642.
17. Scannapieco FA, Cantos A. Oral inflammation and

infection, and chronic medical diseases: implications for the elderly. *Periodontol* 2000. 2016;72(1):153-75.

18. Kusama T, Kiuchi S, Umehara N, Kondo K, Osaka K, Aida J. The deterioration of oral function and orofacial appearance mediated the relationship between tooth loss and depression among community-dwelling older adults: A JAGES cohort study using causal mediation analysis. *J Affect Disord*. 2021;286:174-9.

#### <澤田>

1. Qi X, Zhu Z, Plassman BL, Wu B: **Dose-Response Meta-Analysis on Tooth Loss With the Risk of Cognitive Impairment and Dementia.** *J Am Med Dir Assoc* 2021, **22**(10):2039-2045.
2. Wang X, Hu J, Jiang Q: **Tooth Loss-Associated Mechanisms That Negatively Affect Cognitive Function: A Systematic Review of Animal Experiments Based on Occlusal Support Loss and Cognitive Impairment.** *Front Neurosci* 2022, **16**:811335.
3. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Brayne C, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C *et al*: **Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission.** *The Lancet* 2020, **396**(10248):413-446.
4. Blustein J, Weinstein BE, Chodosh J: **It is time to change our message about hearing loss and dementia.** *J Am Geriatr Soc* 2023.
5. Abbas H, Aida J, Cooray U, Ikeda T, Koyama S, Kondo K, Osaka K: **Does remaining teeth and dental prosthesis associate with social isolation? A six-year longitudinal study from the Japan Gerontological Evaluation Study (JAGES).** *Community Dent Oral Epidemiol* 2022.
6. \*Koyama S, Aida J, Kondo K, Yamamoto T, Saito M, Ohtsuka R, Nakade M, Osaka K: **Does poor dental health predict becoming homebound among older Japanese?** *BMC Oral Health* 2016, **16**(1):51.
7. Kinugawa A, Kusama T, Yamamoto T, Kiuchi S, Nakazawa N, Kondo K, Osaka K, Aida J: **Association of poor dental status with eating alone: A cross-sectional Japan gerontological evaluation study among independent older adults.** *Appetite* 2022, **168**:105732.
8. Kusama T, Kiuchi S, Tani Y, Aida J, Kondo K, Osaka K: **The lack of opportunity to eat together is associated with an increased risk of weight loss among independent older adults: a prospective cohort study based on the JAGES.** *Age Ageing* 2022, **51**(3).
9. Kusama T, Nakazawa N, Kiuchi S, Kondo K, Osaka K, \*Aida J: **Dental prosthetic treatment reduced the risk of weight loss among older adults with tooth loss.** *J Am Geriatr Soc* 2021, **69**(9):2498-2506.
10. Wang C, Fu W, Cao S, Jiang H, Guo Y, Xv H, Liu J, Gan Y, Lu Z: **Weight Loss and the Risk of Dementia: A Meta-analysis of Cohort Studies.** *Curr Alzheimer Res* 2021, **18**(2):125-135.
11. Kiuchi S, Cooray U, Kusama T, Yamamoto T, Abbas H, Nakazawa N, Kondo K, Osaka K, Aida J: **Oral Status and Dementia Onset: Mediation of Nutritional and Social Factors.** *J Dent Res* 2022, **101**(4):420-427.

#### <葭原・岩崎>

1. GBD 2016 Stroke Collaborators.: Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 18(5):439-458, 2019.
2. Sarikaya H, Ferro J, Arnold M: Stroke prevention--medical and lifestyle measure. *Eur Neurol* 73(3-4):150-157, 2015.
3. Cheng F, Zhang M, Wang Q *et al*.: Tooth loss and risk of cardiovascular disease and stroke: A



- dose-response meta analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 28:13(3), 2018.
4. Fagundes NCF, Couto RSD, BrandãoAPT et al.: Association between Tooth Loss and Stroke: A Systematic Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 29(8), 2020.
  5. Joshipura KJ, Hung HC, Rimm EB et al.: Periodontal disease, tooth loss, and incidence of ischemic stroke. *Stroke* 34(1):47-52, 2003.
  6. Del Brutto OH, Mera RM, Zambrano M et al.: Severe edentulism is a major risk factor influencing stroke incidence in rural Ecuador (The Atahualpa Project). *Int J Stroke* 12(2): 201-204, 2017.
  7. Choe H, Kim YH, Park JW et al.: Tooth loss, hypertension and risk for stroke in a Korean population. *Atherosclerosis* 203:550-556, 2009.
  8. You Z, Cushman M, Jenny NS et al.: Tooth loss, systemic inflammation, and prevalent stroke among participants in the reasons for geographic and racial difference in stroke (REGARDS) study. *Atherosclerosis* 203(2):615-619, 2009
  9. Abnet CC, Qiao Y-L, Dawsey SM et al: Tooth loss is associated with increased risk of total death and death from upper gastrointestinal cancer, heart disease, and stroke in a Chinese population-based cohort. *Int J Epidemiol* 34(2):467-474, 2005.
  10. Wu T, Trevisan M, Genco RJ et al.: Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med* 9:160(18):2749-2755, 2000.
  11. Joshy G, Arora M, Korda RJ et al.: Is poor oral health a risk marker for incident cardiovascular disease hospitalization and all-cause mortality? Findings from 172630 participants from the prospective 45and Up Study. *BMJ Open* 30:6(8), 2016.
  12. Syrjälä AMH, Ylostalo P, Hartilainen S et al: Number of teeth and myocardial infarction and stroke among elderly never smokers. *J Negat Result Biomed* 22:8:6, 2009.
  13. Okuyama N, Yamaga T, Yoshihara A et al.: Influence of dental occlusion on physical fitness decline in a healthy Japanese elderly population. *Arch Gerontol Geriatr* 52(2):172-176, 2010.
  14. Tada A, Watanabe T, Yokoe H et al.: Relationship between the number of remaining teeth and physical activity in community-dwelling elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 37(2):109-117, 2003.
  15. Kabasawa K, Tanaka J, Nakamura K et al.: Study Design and Baseline Profiles of Participants in the Uonuma CKD Cohort Study in Niigata, Japan. *J Epidemiol* 30:170-176, 2020.
  16. Fujii H, Yamamoto S, Takeda-Imai et al.: Validity and applicability of a simple questionnaire for the estimation of total and domain-specific physical activity. *Diabetology International* 2:47-54, 2011.
  17. Kikuchi H, Inoue S, Odagiri Y et al.: Intensity-specific validity and reliability of the Japan Public Health Center-based prospective study-physical activity questionnaire. *Prev Med Rep* 6:20, 2020.
  18. Nakamura M, Ojima T, Nagahata T et al.: Having few remaining teeth is associated with a low nutrient intake and low serum albumin levels in middle-aged and older Japanese individuals: findings from the NIPPON DATA2010. *Environ Health Prev Med* 5:24(1):1, 2019.
  19. 富永一道, 安藤雄一: 咀嚼能力の評価における主観的評価と客観的評価の関係. *口腔衛生会誌* 57:166-175, 2007.
  20. Shen J, Qian S, Huang L et al.: Association of

the number of natural teeth with dietary diversity and nutritional status in older adults: A cross-sectional study in China. *J Clin Periodontol* 10:1-10, 2022.

21. Autenrieth CS, Evenson KR, Yatsuya H et al.: Association between physical activity and risk of stroke subtypes: the atherosclerosis risk in communities study. *Neuroepidemiology* 40(2):109-116, 2013.
22. Hu G, Sarti C, Jousilahti P et al.: Leisure Time, Occupational, and Commuting Physical Activity and the Risk of Stroke. *Stroke* 39(9):1994-1999, 2005.
23. Chiuve SE, Rexrode KM, Spiegelman D et al.: Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation* 118(9):947-954, 2008.
24. Armstrong ME, Green J, Reeves G et al.: Frequent physical activity may not reduce vascular disease risks much as moderate activity; large prospective study of women in the United Kingdom. *Circulation* 131(8):721-729, 2015.
25. Gallanagh S, Quinn T, Alexander J et al.: Physical activity in the prevention and treatment of stroke. *ISRN Neurol* 1-10, 2011.
26. Ueno M, Shimazu T, Sawada N et al.: Validity of self-reported tooth counts and masticatory status study of a Japanese adult population. *J Oral Rehabil* 45(5):393-398, 2018.

<財津>

1. Wang X, Hu J, Jiang Q: **Tooth Loss-Associated Mechanisms That Negatively Affect Cognitive Function: A Systematic Review of Animal Experiments Based on Occlusal Support Loss and Cognitive Impairment.** *Front Neurosci* 2022, **16**:811335.
2. Kiuchi S, Cooray U, Kusama T, Yamamoto T, Abbas H, Nakazawa N, Kondo K, Osaka K, Aida\* J: **Oral Status and Dementia Onset:**

**Mediation of Nutritional and Social Factors.**

*J Dent Res* 2022, **101**(4):420-427.

3. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Brayne C, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C et al: **Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission.** *The Lancet* 2020, **396**(10248):413-446.

<大城>

1. Caruso CC, Bushnell T, Eggerth D, Heitmann A, Kojola B, Newman K, et al. (2006) Long working hours, safety, and health: toward a National Research Agenda. *Am J Ind Med* 49, 930-942.
2. Virtanen M, Stansfeld SA, Fuhrer R, Ferrie JE, Kivimäki M (2012) Overtime work as a predictor of major depressive episode: a 5-year follow-up of the Whitehall II study. *PloS One* 7, e30719.
3. Kivimäki M, Jokela M, Nyberg S, Singh-Manoux A, Fransson Eleanor, Alfredsson L, et al. (2015) Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603,838 individuals. *Lancet Lond Engl* 386, 1739-1746 .
4. Lee W, Lim SS, Kim B, Won JU, Roh J, Yoon JH (2017) Relationship between long working hours and periodontitis among the Korean workers. *Sci Rep* 7, 7967.
5. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2016) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl* 388, 1545-1602.
6. GBD 2017 Oral Disorders Collaborators (2020) Global, regional, and national levels

and trends in burden of oral conditions from 1990 to 2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res* 99, 362-373.

7. Tan H, Peres KG, Peres MA (2016) Retention of teeth and oral health-related quality of life. *J Dent Res* 95, 1350-1357.
8. Haag DG, Peres KG, Balasubramanian M, Brennan DS (2017) Oral conditions and health-related quality of life: a systematic review. *J Dent Res* 96, 864-874.
9. Listl S, Galloway J, Mossey PA, Marcenes W (2015) Global economic impact of dental diseases. *J Dent Res* 94, 1355-1361.
10. Zaitzu T, Saito T, Oshiro A, Fujiwara T, Kawaguchi Y (2020) The impact of oral health on work performance of Japanese workers. *J Occup Environ Med* 62, e59-e64.
11. Yoshino K, Suzuki S, Ishizuka Y, Takayanagi A, Sugihara N, Kamijyo H (2017) Relationship between amount of overtime work and untreated decayed teeth in male financial workers in Japan. *J Occup Health* 59, 280-285.
12. Harada Y, Nagata T, Nagata M, Harada A, Oya R, Mori K (2021) Association between overtime work hours and preventive dental visits among Japanese workers. *BMC Public Health* 21, 87.
13. Slade GD, Spencer AJ (1994) Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health* 11,3-11.
14. Bortoluzzi MC, de Camargo Smolarek P, Claudino M, Campagnoli EB, Manfro (2015) Impact of dentofacial deformity on quality of life: age and gender differences evaluated through OQLQ, OHIP and SF36. *J Oral Maxillofac Res*6, e3.
15. Jenei Á, Sándor J, Hegedűs C, Hegedus C, Bagyi Kinga, Nagy L, Kiss C, et al. (2015)

Oral health-related quality of life after prosthetic rehabilitation: a longitudinal study with the OHIP questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 13, 99.

16. Yamazaki M, Inukai M, Baba K, John MT (2007) Japanese version of the Oral Health Impact Profile (OHIP-J). *J Oral Rehabil* 34, 159-168.
17. Tsuno K, Kawakami N (2007) The impact of work-related physical assaults on mental health among Japanese employees with different socioeconomic status: the Japan work stress and Hhealth cohort study (JSTRESS). *SSM - Popul Health* 2, 572-579.
18. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. (2007) Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Epidemiol Camb Mass* 18(6), 805-835.
19. Fekedulegn D, Andrew M, Violanti J, Hartley T, Charles L, Burchfiel C (2010) Comparison of statistical approaches to evaluate factors associated with metabolic syndrome. *J Clin Hypertens Greenwich Conn* 12, 365-373.

<大野>

1. World Health Organization. Diabetes Fact sheets. Accessed March 4, 2023. [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1)
2. Simpson, T. C., Clarkson, J. E., Worthington, H. V., MacDonald, L., Weldon, J. C., Needleman, I., Iheozor-Ejiofor, Z., Wild, S. H., Qureshi, A., Walker, A., Patel, V. A., Boyers, D., & Twigg J. (2022). Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Systematic Review*, 4, CD004714.
3. Fee PA, Riley P, Worthington HV, Clarkson JE,

- Boyers D, Beirne PV. Recall intervals for oral health in primary care patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10:CD004346. doi:10.1002/14651858.CD004346.pub5
4. Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310: 2523–2532.
5. D’Aiuto F, Gkraniias N, Bhowruth D, Khan T, Orlandi M, Suvan J, et al. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. *The Lancet Diabetes and Endocrinology.* 2018;6: 954–965.

歯の喪失と死亡リスクの上昇についての研究

研究分担者 小坂 健（東北大学大学院 歯学系研究科 教授）  
研究協力者 竹内研時（東北大学大学院 歯学系研究科 准教授）  
草間太郎（東北大学大学院 歯学系研究科 助教）

研究要旨：これまでの多くの研究から口腔の健康状態の悪化が全身の健康状態の悪化につながることを示唆されている。しかしながら、その関連の背後にあるメカニズムについて疫学研究から直接的には明らかにできていない。本研究では自立高齢者を対象とした大規模コホートデータに因果媒介分析を応用して、歯の喪失と死亡リスク上昇との関連において体重変化がどの程度その関連を説明するのかを明らかにすることを目的とした。対象者は日本老年学的評価研究（JAGES）に参加した 65 歳以上の自立高齢者であり、2010 年時点での歯の本数を曝露変数、2010-2013 年間の 5%超の体重変化を媒介変数として用いて、2013-2020 間での死亡との関連を体重変化が、どの程度説明するのかを因果媒介分析を用いて評価した。最終的な対象者は 34,510 人であり、歯を 20 本以上有する者と比べて 19 本以下の者では、死亡リスクが 1.28 倍高いことが示された。このうち、5%超の体重減少がその関連のうち 13.1%を説明しており、5%超の体重増加は 1.3%を説明していた。これらの結果から、歯の喪失と死亡リスク上昇との関連において栄養状態の悪化が、メカニズムの一つとして存在する可能性が示唆された。口腔状態の悪い者に対して、適切な補綴治療や栄養指導を行っていくことが、その後の栄養状態の悪化の予防につながり可能性がある。

A. 研究目的

これまでの縦断研究の結果から、残存歯数の少ない者において、認知症やフレイル・死亡のリスクが上昇することが報告されており<sup>1-3</sup>、口腔の健康状態の悪化が、その後の全身の健康状態の悪化につながることは多くの研究により支持されている。口腔の健康状態の悪化が全身の健康状態の悪化につながるメカニズムとしては、主に①**栄養状態の変化**、②**全身的な炎症状態の亢進**、③**社会的な活動の低下**の3つが挙げられている<sup>3</sup>。しかしながら、それらのメカニズムは同一個人を追跡した疫学研究により、直接確かめられているわけではない。近年、このようなメカニズムを反事実条件に基づいて直接的に因果推論する方法として、因果媒介分析が用いられている<sup>4</sup>。

本研究では、一般高齢者集団を対象としたコ

ホートデータを用いて、特に①**栄養状態の変化**に着目し、高齢者における大幅な体重減少または体重増加が、歯の喪失と死亡リスクの上昇という関連において、そのメカニズムにどの程度寄与しているのかを因果媒介分析を用いて定量的に評価した。

B. 研究方法

本研究では、2010 年及び 2013 年に実施された JAGES（Japan Gerontological Evaluation Study; 日本老年学的評価研究）調査に参加した要介護認定を受けていない 65 歳以上の自立高齢者を対象として、2010 年時点での歯の本数（20 本以上/19 本以下）、2010 年 - 2013 年間の 5%超の体重減少または体重増加、および要介護認定データから 2013 年 - 2020 年間の死亡の有無について追跡調査を行った。5%超

の体重減少は栄養状態の悪化の指標の一つであり、過去の研究から死亡リスクの上昇と関連することが示されている<sup>5</sup>。本研究における各変数間の関係についての因果ダイアグラムを図1に示す。

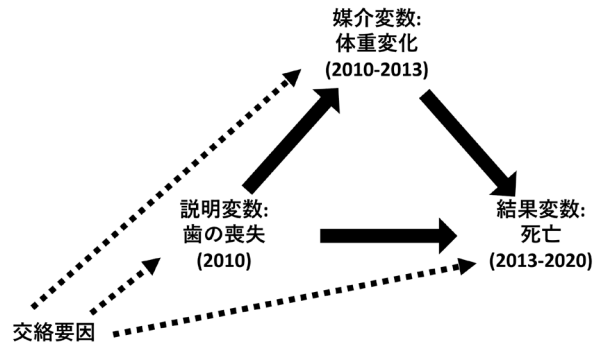


図1. 本研究で用いた各変数間の関係

分析ではコックス比例ハザードモデルを用いた因果媒介分析を行い、歯数が『20本以上』と比較したときの『19本以下』における相対的な死亡リスクである総合効果および、総合効果のうち、歯数が少ないことが5%超の体重減少または5%超の体重増加を通じて死亡リスク上昇につながった部分の効果である自然な間接効果についてそれぞれハザード比および95%信頼区間を算出した。また、総合効果のうち、自然な間接効果が占める大きさを表す媒介割合も算出した。分析に際しては、交絡因子である性別・年齢・教育歴・等価所得・婚姻状況・併存疾患（がん・脳卒中・糖尿病）・歩行時間・喫煙歴・飲酒習慣・うつ・歯科補綴装置の使用の有無・2010年時点でのBMIの影響を取り除いた。

（倫理面への配慮）

本研究で用いたJAGESに係る調査は日本福祉大学の倫理委員会の承認をうけて実施している（No. 10-05 および 13-14）。また、企業等との利益相反はない。

### C. 結果

最終的な対象者 34,510 人のうち、2013 年 -

2020 年間の追跡期間で死亡した人の割合は 14.0%（n=4,825）であった。2010 年時点で歯数が 20 本以上であった人は 39.5%（n=13,639）、19 本以下であった人は 60.5%（n=20,871）であり、2010 年 - 2013 年間で体重が 5%超減少した人は 17.2%（n=5,927）、体重が 5%超増加した人は 8.4%（n=2,907）であった。表1に歯数および体重変化ごとの死亡率を示す。歯数が少ない者、体重変化がみられた者のどちらにおいても死亡率は高くなっていた。

因果媒介分析の結果、総合効果として、歯数が『20本以上』と比較した際に、『19本以下』では死亡リスクが約 1.28 倍（95%信頼区間：1.16-1.40）統計学的に有意に高かった。このうち、5%超の体重減少による自然な間接効果はハザード比で約 1.03 倍（95%信頼区間：1.02-1.04）、5%超の体重増加による自然な間接効果はハザード比で約 1.003 倍（95%信頼区間：1.0001-1.01）であり、ともに統計学的に有意な自然な間接効果が観察された。しかし、総合効果のうち、5%超の体重減少による自然な間接効果はその約 13.1%を占めていた一方、5%超の体重増加による自然な間接効果はわずか 1.3%であった。

### D. 考察

本研究から高齢者において、歯の喪失と死亡リスクの上昇との関連において、大幅な体重減少がその関連の一部を説明していることが明らかとなった。一方、大幅な体重増加の媒介効果は統計学的には有意であったものの、その割合はかなり小さいものであった。

過去の研究においても、口腔の健康状態が悪い者で栄養状態悪化のリスクが高いことおよび、栄養状態の悪化が死亡のリスクにつながることは個別に報告されている<sup>5,6</sup>。本研究結果はこれらの研究結果を統合するものであったといえる。

歯の喪失は高齢者において有病率の高い健康問題の一つであり<sup>7</sup>、本研究結果から、歯が少な

い状態が続くと、栄養状態が悪化して、死亡リスクの上昇につながる可能性が示唆された。歯科医療の現場において、入れ歯やブリッジ、インプラントといった補綴治療によって咀嚼能力を回復させ、歯の喪失による栄養状態の悪化を未然に防ぐことが、歯を喪失した人における死亡リスクの低減に寄与する可能性がある。また、歯科治療だけでなく、歯を喪失した人に対する栄養指導や運動指導による低栄養状態の予防もその後の健康障害の予防につながる可能性もある。

#### E. 研究発表

(論文発表)

Kusama T, Takeuchi K, Kiuchi S, Aida J, Kondo K, Osaka K. Weight Loss Mediated the Relationship between Tooth Loss and Mortality Risk. *J Dent Res*. 2022;102(1):45-52. doi:10.1177/00220345221120642.

#### F. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

特になし

#### 文献

1. Qi X, Zhu Z, Plassman BL, Wu B. Dose-Response Meta-Analysis on Tooth Loss With the Risk of Cognitive Impairment and Dementia. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;22(10):2039-2045. doi:10.1016/j.jamda.2021.05.009
2. Komiyama T, Ohi T, Tomata Y, et al. Dental Status is Associated With Incident Functional Disability in Community-Dwelling Older Japanese: A Prospective Cohort Study Using Propensity Score Matching. *J Epidemiol*. 2020;30(2):84-90. doi:10.2188/jea.JE20180203
3. Peng J, Song J, Han J, et al. The relationship between tooth loss and mortality from all causes, cardiovascular diseases, and coronary heart disease in the general population: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Biosci Rep*. 2019;39(1). doi:10.1042/BSR20181773
4. Imai K, Keele L, Tingley D, Yamamoto T. Unpacking the black box of causality: Learning about causal mechanisms from experimental and observational studies. *Am Polit Sci Rev*. 2011;105(4):765-789.
5. Alharbi TA, Paudel S, Gasevic D, Ryan J, Freak-Poli R, Owen AJ. The association of weight change and all-cause mortality in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2020;50(3):697-704. doi:10.1093/ageing/afaa231
6. Kusama T, Nakazawa N, Kiuchi S, Kondo K, Osaka K, Aida J. Dental prosthetic treatment reduced the risk of weight loss among older adults with tooth loss. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(9):2498-2506. doi:10.1111/jgs.17279
7. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global Burden of Severe Tooth Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *JDR clinical Res Suppl*. 2014;93(7):20s-28s. doi:10.1177/0022034514537828.

表1. 歯数および体重変化ごとの死亡率 (n=34,510)

	死亡者数/人数	死亡割合 (%)	死亡率 (100 人年あたり)
全体	4,825/34,510	14.0	2.2
2010 年時点での歯の本数			
20 本以上	1,373/13,639	10.1	1.6
19 本以下	3,452/20,871	16.5	2.7
2010 年 - 2013 年間の体重変化			
±5%以内	2,991/25,676	11.6	1.8
5%超の減少	1,369/5,927	23.1	3.9
5%超の増加	465/2,907	16.0	2.6

表2. 歯数と死亡リスクとの関連における大幅な体重変化の自然な間接効果 (n=34,510)

	説明変数	
	歯数 19 本以下 (Ref.20 本以上)	
媒介変数	5%超の体重減少 (Ref. ±5%以内)	5%超の体重増加 (Ref. ±5%以内)
	ハザード比 (95%信頼区間)	ハザード比 (95%信頼区間)
総合効果	<b>1.28 (1.16-1.40)</b>	<b>1.29 (1.16-1.42)</b>
自然な間接効果	<b>1.03 (1.02-1.04)</b>	<b>1.003 (1.0001-1.01)</b>
媒介割合	<b>13.1%</b>	<b>1.3%</b>



健康寿命の延伸・短縮要因に関する研究  
－現在歯数および口腔ケアと健康寿命との関連：大崎コホート 2006 研究－

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・教授

### 研究要旨

高齢者において、現在歯数および口腔ケア（歯磨き、義歯の使用、歯科健診の受診）と健康寿命（日常生活動作が自立している期間の平均）との関連を前向きコホート研究により検討した。現在歯数が少ないほど健康寿命は短かったが、現在歯数が少ない群において、口腔ケアを実践する者は実践しない者と比較し、健康寿命が長いことが観察された。より多くの歯を保つことや、現在歯数が少ない場合でも口腔ケアを実践することは、健康寿命の延伸に寄与する可能性が示唆された。

### 研究協力者

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  
村上 義孝 東邦大学医学部医療統計学分野  
陸 兪凱 東北大学大学院公衆衛生学分野  
菅原 由美 東北大学大学院公衆衛生学分野  
大和 真弥 東北大学医学部医学科

### B. 研究方法

#### 1. 調査対象

調査対象は、宮城県大崎市の 65 歳以上の住民全員（31,694 名）である。

#### 2. 調査方法

2006 年 12 月に、現在歯数や口腔ケア実践の有無、生活習慣などを含む自記式質問紙調査を実施した。

要介護認定の認定年月日に関する情報は、大崎市と東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野との調査実施に関する協定に基づき、文書による同意が得られた者を対象として、本分野に提供された。本研究では、ベースライン調査後から 13 年間の追跡期間中に「要介護 2 以上」の要介護認定を受けた場合を「要介護発生」と定義した。なお、死亡または転出の情報は、住民基本台帳の除票により確認した。

#### 3. 統計解析

解析対象者について以下に示す。有効回答者 23,091 名のうち、除外基準として要介護認定の情報提供に非同意の者、ベースライン時に要介護認定を受けていた者、ベースライン調査期間（2006 年 12 月 1 日～15 日）に異動した者、現在歯数の変数に無回答の者を除いた 14,206 名を解析対象とした。

### A. 研究目的

国民健康づくり運動「健康日本 2 1（第二次）」の主要目標として、「健康寿命の延伸」が挙げられている。高齢者において、現在歯数が多いことは健康寿命の延伸と関連することや、口腔ケアにより要介護リスクが低下することなどが報告されている。しかし、口腔ケアの実践が健康寿命にどのような影響を及ぼすかに関する算出は未だされていない。さらに、現在歯数が少ない者で口腔ケアを実践した場合に健康寿命がどれくらい延伸するのかは、国内外で未だ明らかになっていない。

そこで、コホート研究により、現在歯数および口腔ケアと健康寿命との関係を明らかにし、現在歯数および口腔ケアにより健康寿命がどの程度延伸しうるかを定量的に検討した。

曝露は、ベースライン時点での現在歯数および口腔ケア（歯磨き、義歯の使用、歯科健診の受診）の有無とした。

アウトカムは健康寿命であり、本研究における健康寿命は、日常生活動作が自立（介護保険非該当または要介護2未満）している期間の平均と定義した。健康寿命の算出は、要介護認定（要介護2以上）および死亡の情報を使用した。

統計解析では、要介護認定情報と死亡情報を組み合わせた多相生命表法を用いて、現在歯数により3群（0～9本、10～19本、20本以上）、および、口腔ケア実践の有無により5群（0～9本+口腔ケアなし、0～9本+口腔ケアあり、10～19本+口腔ケアなし、10～19本+口腔ケアあり、20本以上）のそれぞれで健康寿命と95%信頼区間（95% CI）を算出した。

解析には、SAS version 9.4（SAS Inc., Cary, NC）およびIMaCh version 0.98r7を用い、両側 $P < 0.05$ を有意水準とした。

#### 4. 倫理的配慮

本研究は、東北大学大学院医学系研究科倫理審査委員会の承認を得た。また、対象者に対しては、調査目的を書面にて説明した上で、要介護認定に関する情報提供について書面による同意を得た。以上より、倫理面の問題は存在しない。

### C. 研究結果

#### 1. 対象者の基本特性

14,206名の対象者のうち、男性の割合は45.1%、平均年齢は73.9（標準偏差6.0）歳、追跡率は95.7%であった。

対象者の基本特性を表1に示す。現在歯数が20本以上の群は年齢が低く、現在喫煙者の割合が低く、1日の歩行時間が30分未満の者の割合が低い傾向であった。

#### 2. 現在歯数と健康寿命

現在歯数による65歳時点での健康寿命、不健康期間、平均余命を表2に示す。現在歯数による健康寿命（95%CI）は、男性では、「0～9本」で19.0年（18.7-19.4）、「10～19本」で20.1年（19.7-20.5）、「20本以上」で21.6年（21.2-21.9）であった。女性では、「0～9本」で22.6年（22.3-22.9）、「10～19本」で23.5年（23.1-23.8）、「20本以上」で24.7年（24.3-25.1）であり、男女ともに現在歯数が少ないほど健康寿命が短かった。また、「0～9本」群と「20本以上」群との健康寿命の差は、男性では2.6年、女性では2.1年であった。

この関連は、喫煙、BMI、1日あたりの歩行時間で層別解析した場合でも同様に観察された。

#### 3. 口腔ケア実践の有無と健康寿命

現在歯数が少ない「0～9本」群と「10～19本」群について、1日2回以上の歯磨き実施の有無、義歯使用の有無、歯科健診受診の有無による65歳時点での健康寿命、不健康期間、平均余命を表3～5に示す。

1日2回以上の歯磨き実施の有無では、「0～9本」群と「10～19本」群の両方において、「歯磨きあり」群の健康寿命が「歯磨きなし」群と比較して男女ともに約2年長かった（表3）。義歯使用の有無では、「義歯あり」群の健康寿命が「義歯なし」群と比較して、男女ともに「0～9本」群で約3年、「10～19本」群で0.8年長かった（表4）。歯科健診受診の有無では、「0～9本」群と「10～19本」群の両方において、「受診あり」群の健康寿命が「受診なし」群と比較して男女ともに約0.5年長かった（表5）。

表 1. 対象の基本特性 (n=14,206)

	現在歯数			P値
	0-9本 (n = 6,349)	10-19本 (n = 3,452)	20本以上 (n = 4,405)	
年齢 (歳) (平均 [SD])	76.0 (6.2)	73.1 (5.3)	71.4 (4.9)	<0.001
男性 (%)	41.7	45.8	49.3	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (平均 [SD])	23.3 (3.5)	23.7 (3.3)	23.8 (3.2)	<0.001
現在喫煙 (%)	13.0	12.5	9.9	<0.001
1あたりの歩行時間 30分未満 (%)	46.1	33.7	30.7	<0.001
既往歴 (%)				
高血圧	42.9	43.6	43.4	0.006
糖尿病	12.6	12.1	10.6	0.334
脳卒中	3.1	2.7	2.3	0.043
心筋梗塞	6.0	4.7	3.9	0.550
がん	9.0	8.4	8.6	0.278

表 2. 現在歯数による 65 歳健康寿命・不健康期間・平均余命 (年)

現在歯数	n	健康寿命 (95% CI)	不健康期間 (95% CI)	平均余命 (95% CI)
男性				
0-9本	2649	19.0 (18.7-19.4)	0.9 (0.9-1.0)	19.9 (19.5-20.3)
10-19本	1582	20.1 (19.7-20.5)	1.0 (0.9-1.1)	21.1 (20.6-21.5)
20本以上	2175	21.6 (21.2-21.9)	1.0 (1.0-1.1)	22.6 (22.2-23.0)
女性				
0-9本	3700	22.6 (22.3-22.9)	3.5 (3.3-3.7)	26.1 (25.7-26.5)
10-19本	1870	23.5 (23.1-23.8)	3.8 (3.4-4.2)	27.3 (26.7-27.8)
20本以上	2230	24.7 (24.3-25.1)	4.3 (3.8-4.8)	29.0 (28.4-29.6)

表 3. 歯磨き実施の有無による 65 歳健康寿命・不健康期間・平均余命 (年)

	1日2回以上の歯磨き						20本以上
	0-9本		10-19本				
	なし	あり	なし	あり			
男性							
健康寿命	18.5 (18.1-19.0)	20.1 (19.5-20.5)	19.3 (18.7-19.8)	21.1 (20.6-21.7)	21.8 (21.4-22.2)		
不健康期間	0.9 (0.9-1.0)	0.9 (0.9-1.0)	1.0 (0.9-1.1)	1.0 (0.9-1.1)	1.1 (1.0-1.1)		
平均余命	19.4 (19.0-20.0)	21.0 (20.5-21.5)	20.3 (19.6-20.9)	22.1 (21.5-22.7)	22.9 (22.4-23.3)		
女性							
健康寿命	21.7 (21.3-22.1)	23.3 (22.9-23.7)	22.3 (21.7-22.9)	24.2 (23.5-24.8)	24.6 (24.2-25.0)		
不健康期間	3.5 (3.2-3.9)	3.7 (3.3-4.0)	3.8 (3.2-4.4)	4.0 (3.2-4.7)	4.3 (3.8-4.9)		
平均余命	25.2 (24.7-25.8)	27.0 (26.4-27.5)	26.1 (25.2-26.9)	28.2 (27.4-28.9)	28.9 (28.3-29.6)		

表4. 義歯使用の有無による65歳健康寿命・不健康期間・平均余命(年)

	義歯の使用								
	0-9本				10-19本				20本以上
	なし		あり		なし		あり		
男性									
健康寿命	16.2 (15.3-17.1)	19.3 (18.9-19.7)	19.5 (18.8-20.3)	20.3 (19.9-20.8)	21.6 (21.2-22.0)				
不健康期間	0.7 (0.6-0.9)	0.9 (0.9-1.0)	1.0 (0.9-1.1)	1.0 (0.9-1.1)	1.1 (1.0-1.1)				
平均余命	16.9 (16.0-17.9)	20.2 (19.8-20.6)	20.5 (19.7-21.3)	21.3 (20.8-21.8)	22.7 (22.3-23.1)				
女性									
健康寿命	19.8 (18.9-20.7)	22.8 (22.6-23.2)	22.8 (22.1-23.6)	23.6 (23.2-24.1)	24.7 (24.3-25.1)				
不健康期間	3.4 (2.7-4.1)	3.5 (3.3-3.7)	4.2 (3.3-5.1)	3.7 (3.3-4.2)	4.2 (3.7-4.7)				
平均余命	23.2 (22.1-24.3)	26.3 (25.9-26.7)	27.0 (26.5-27.6)	27.3 (26.7-28.0)	28.9 (28.2-29.5)				

表5. 歯科健診受診の有無による65歳健康寿命・不健康期間・平均余命(年)

	歯科健診の受診								
	0-9本				10-19本				20本以上
	なし		あり		なし		あり		
男性									
健康寿命	18.9 (18.5-19.3)	19.5 (18.9-20.2)	19.9 (19.4-20.4)	20.6 (19.9-21.2)	21.6 (21.2-22.0)				
不健康期間	0.9 (0.8-1.0)	1.0 (0.9-1.1)	1.0 (0.9-1.1)	1.0 (0.9-1.1)	1.1 (1.0-1.1)				
平均余命	19.8 (19.3-20.2)	20.5 (20.3-21.4)	20.9 (20.3-21.4)	21.6 (20.8-22.3)	22.7 (22.2-23.1)				
女性									
健康寿命	22.5 (22.2-22.8)	22.9 (22.3-23.5)	23.3 (22.8-23.7)	24.0 (23.3-24.6)	24.6 (24.3-25.1)				
不健康期間	3.4 (3.2-3.7)	3.9 (3.3-4.5)	3.7 (3.3-4.2)	4.1 (3.4-4.8)	4.4 (3.9-4.9)				
平均余命	25.9 (25.5-26.3)	26.8 (26.0-27.7)	27.0 (26.3-27.6)	28.1 (27.1-29.0)	29.0 (28.3-29.5)				

#### D. 考察

本研究の目的は、コホート研究により、現在歯数および口腔ケア実践の有無と健康寿命との関係を明らかにし、現在歯数および口腔ケアの実践により健康寿命がどの程度延伸しうるかを定量的に検討することである。

その結果、男女ともに現在歯数が少ないほど健康寿命は短かったが、現在歯数が少ない場合でも、口腔ケアの実践により健康寿命が延伸しうる可能性が示唆された。

現在歯数および口腔ケアと死亡や要介護リスクとの関連を検討した先行研究では、口腔ケアの実践により、死亡および要介護のリスクが46%低下することが報告された。本研究では、相対的なリスク評価ではなく、健康寿命という

指標を用いて現在歯数と口腔ケアの健康影響を定量的に評価し、現在歯数の少ない群において口腔ケアを実践することにより健康寿命の延伸が期待できることを明らかにした。

厚生労働省「健康寿命延伸プラン」は、2040年までに健康寿命を男女ともに3年以上延伸し(2016年比)、75歳以上とすることを目標としている(男性:75.14年以上、女性:77.79年以上)。健康寿命の定義が、本研究と健康寿命延伸プランとは異なるが、より多くの歯を保持することと同時に口腔ケアの実践を促進することにより、健康寿命の延伸において大きな成果が期待できると考える。今後、健康寿命延伸プランの目標達成に向けた健康づくり戦略をさらに検討する必要がある。

本研究の長所は、第1に解析対象者が14,206名と比較的大規模なコホート研究であること、第2に追跡率が95.7%と高いことが挙げられる。

一方で、本研究では、すべての対象者が要介護認定を申請しているかは不明であるため、検出バイアスの可能性を否定できないことや、口腔ケアについての質問はベースライン調査のみであり、その後の変化を考慮できていないことなどの限界がある。

#### E. 結論

より多くの歯を保持することや口腔ケアの実践は、健康寿命の延伸と関連がみられた。また、現在歯数が少ない場合でも口腔ケアを実践することは、健康寿命の延伸に寄与する可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Yamato M, Matsuyama S, Murakami Y, Aida J, Lu Y, Sugawara Y, Tsuji I. Association between the number of remaining teeth and disability-free life expectancy, and the impact of oral self-care in older Japanese adults: a prospective cohort study. BMC Geriatrics, 2022 Oct 24;22(1):820.

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

## 口腔の健康と死亡の縦断研究

研究分担者 相田 潤 東京医科歯科大学大学院 健康推進歯学分野・教授

### 研究要旨

口腔の健康状態と様々な全身の健康との関連はこれまでに数多く報告されている。その中でも死亡アウトカムは最終的なエンドポイントとして重要性が高い。これまでの研究で網羅的な交絡要因の考慮は必ずしも十分ではなかった可能性がある。本研究では、口腔の健康状態と死亡の関係を検討した。データは、65歳以上の高齢者を対象とした全国縦断調査研究である「日本老年学的評価研究」を用いた。口腔の健康状態は、①20歯以上、②10～19歯で補綴使用あり、③10～19歯で補綴使用なし、④0～9歯で補綴使用あり、⑤0～9歯で補綴使用なし、の5つに分類した。2013年の口腔の健康状態と2019年までの死亡について、統計学的属性と、ベースライン前である2010年に記録された複数の関連要因を調整した。32,827人の解析の結果、歯が20本以上ある人と比べて、歯が20本未満の人は6年後の死亡リスクが10～33%、高いことがわかった（10-19補綴あり:RR=1.10、10-19補綴なし:RR=1.16、0-9補綴あり:RR=1.26、0-9補綴なし:RR=1.33）。本研究から、歯の喪失を予防し、適切な補綴治療を行うことで、死亡リスクが低減できる可能性が示唆された。

### 研究協力者

木野 志保（東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野）

玉田 雄大（名古屋大学医学系研究科総合医学専攻）

竹内 研時（東北大学大学院国際歯科保健学分野）

中込 敦士（千葉大学予防医学センター）

芝 孝一郎（ボストン大学公衆衛生大学院疫学分野）

草間 太郎（東北大学大学院国際歯科保健学分野）

山本 貴文（国立保健医療科学院生涯健康研究部）

齢者が抱える10番目に多い疾患となっている  
(5)。

しかし多くの先行研究では、口腔と死亡の関連を検討する上で交絡する可能性のある網羅的な要因の考慮は必ずしも十分ではなかった可能性がある。そこで、本縦断研究では、現在歯数と補綴状況を考慮した口腔の健康状態と死亡の関連を縦断データを用いて検討することを目的とした。

### A. 研究目的

これまでの研究から、口腔の健康は、死亡率、慢性疾患、心血管疾患、要介護度、ウェルビーイングなどの広範的な全身の健康アウトカムとの関連することが報告されている(1-4)。また口腔の健康はライフコースを通じて累積的に影響を及ぼすため、口腔機能障害は70歳以上の高

### B. 研究方法

#### 2.1 データ

データは、日本における65歳以上の高齢者の健康的な社会的決定要因を調査する全国縦断研究である日本老年学的評価研究（通称：JAGES）を用いた(6, 7)。2010年に26市町村の自立し

た個人147, 101人に自己申告型の質問票を郵送し（回収率65.5%、2010年に有効回答を得た参加者n=88, 177、有効回答率91.5%）、2013年に追跡調査を実施した（n=58, 137、2010年調査からの追跡率65.9%）。この58, 137人を、2019年までの死亡の情報を含む全国介護保険データベース（n=32, 827）と突合して分析サンプルを作成した。

## 2.2 説明変数

説明変数として口腔内の健康状態を用いた。口腔内の健康状態の判定には、歯の本数と歯科補綴物の使用という2つの指標を組み合わせて使用した。これらの指標は、口腔の健康に関連する多くの先行研究で使用されており、自記式アンケートから歯の健康状態を容易に判断でき、他の研究結果と比較できるため用いた（8、9）。

自己申告による歯の数は、20本以上、10～19本、0～9本の3群に分類した。さらに歯科補綴物（例：インプラント、ブリッジ、取り外し可能な義歯）の使用を考慮し、以下の5つの口腔健康状態カテゴリを用いた：①20歯以上、②10～19歯で補綴使用あり、③10～19歯で補綴使用なし、④0～9歯で補綴使用あり、⑤0～9歯で補綴使用なし。

## 2.3 目的変数

目的変数は、全国介護保険データベースに記録された2019年までの死亡とした。

## 2.4 共変量

共変量はすべて、口腔健康状態評価の3年前に実施された2010年の調査から得た。本研究では、共変量として、年齢、性別、配偶者の有無、独

居、教育、雇用、等価世帯収入、喫煙と飲酒、身体機能、精神疾患、社会的なかわりの指標を調整した。このように、ベースライン前の共変量を用いて調整することで、潜在的な逆因果に対処することができる（10）。

## 2.5 統計解析

本研究は、縦断研究である。口腔の健康状態と死亡との関連について、ロバスト分散を用いた修正ポアソン回帰を用いて、ベースライン前の共変量を調整して解析した（11）。

また欠損データを連鎖式による多重補完法を用いて補完した20のデータセットを作成し、Rubinの法則（12）に基づき推定値を統合した。すべての解析は、STATA 17.0 Standard Edition（College Station, TX: StataCorp LLC）を用いて実施した。

（倫理面への配慮）

JAGESは、国立長寿医療研究センター（第992号）、千葉大学医学部（第2493号）、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科（第D2021-016号）、京都大学大学院・医学部（R3153号）における倫理委員会の承認を得て行われている。

## C. 研究結果

口腔の健康状態によって層別化したベースライン前の人口統計学的特性を、全国介護保険データベースに突合させて得た分析サンプルを用いて示す（表1、n=32, 827）。より良い口腔の健康状態は、既婚で、健康状態が良く、主観的な健康状態が良い人に多く見られ、より悪い口腔の健康状態は、一人暮らしで、教育レベルが低く、等価世帯収入が低く、心理的苦痛が大きい

人に多く見られた。

表2は、すべての共変量で調整して解析した、RRと95%CIを示す。20歯以上の人と比較して、2013年に歯数が少なかった人は、2019年に死亡する割合が高かった。さらに、2013年に0～9歯で補綴使用なしの人は、2019年に、死亡する可能性が高い (RR : 1.33、95%CI : 1.19～1.48) 傾向がみられた。

#### D. 考察

本研究結果から、歯が20本未満であることは、高い死亡リスクと関連することが明らかになった。

口腔内の健康状態と死亡率の関係については、過去のメタアナリシスや統計的レビューの結果と一致していた (13、14)。

他の多くの歯科研究と異なり、本研究では、歯の本数だけでなく、補綴物の使用による影響も検討した。その結果、特に10歯未満の人では、補綴の使用が歯を失った後の死亡リスクに関係する可能性があることがわかった。この結果は、歯を失っても、歯科補綴物を使用することで様々な健康リスクから人々を守ることができることを示しており、歯科公衆衛生を促進するための政策や戦略を策定する際に考慮することが有益であると考えられる。しかし、20本以上の歯を維持することは、その後の人生における健康と関連することが判明したため、口腔疾患の予防も当然重要である。

口腔と全身の健康の関係は、以下のメカニズムで説明されている。第一に、口腔の健康状態の悪化は栄養不良を引き起こし、全身状態の悪化につながる。これは、体重減少の媒介効果を報告した研究によって支持されている (15、16)。

第二に、口腔の健康問題は、体系的な健康問題における炎症を悪化させる (17)。第三に、歯の喪失と抑うつ症状の関係には、口腔機能と口腔の外観が媒介するというエビデンスがあり、口腔の健康の悪化に起因する社会参加の欠如は、不利な健康結果をもたらすと考えられている (18)。

#### 強みと限界

本研究は、網羅的な交絡要因を考慮したことが強みである。また、現在歯数だけでなく、補綴状況も考慮したことで、有用な知見が増やせたと考えられる。

一方で、本研究にはいくつかの限界がある。まず、JAGESは自己申告制の調査であったため、自己申告バイアスの可能性がある。しかし、このバイアスに起因する誤分類は、例えば、健康な人が歯の本数を多く、不健康な人が少なく申告した場合、過大評価につながる可能性があり、これは頻繁に起こることではないのかもしれない。また、誤分類がランダムに発生する場合、バイアスはヌルに向かうため、本結果は頑健であることが示唆された。第二に、測定されていない第三の変数による交絡作用があったかもしれない。また、6年の追跡期間は、口腔の健康状態が健康に及ぼす影響を検出するのに十分でない可能性があり、短期間に発生しないアウトカムが過小評価された可能性がある。

#### E. 結論

追跡研究により、歯が多く、また補綴をしていることは、低い死亡率と関連することが明らかになった。



## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし (査読中)

### 2. 学会発表

木野志保、玉田雄大、竹内研時、中込敦士、芝孝一郎、草間太郎、山本貴文、相田潤. 高齢者における口腔の健康と健康状態・ウェルビーイングとの関連：アウトカムワイド縦断研究、第33回日本疫学会学術集会、口頭講演

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## <文献>

1. Seitz MW, Listl S, Bartols A, Schubert I, Blaschke K, Haux C, et al. Current knowledge on correlations between highly prevalent dental conditions and chronic diseases: An umbrella review. *Prev Chronic Dis*. 2019;16:E132.

2. Adolph M, Darnaud C, Thomas F, Pannier B, Danchin N, Batty GD, et al. Oral health in relation to all-cause mortality: the IPC cohort study. *Sci Rep*. 2017;7:44604.

3. Hansen PR, Holmstrup P. Cardiovascular Diseases and Periodontitis. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1373:261-80.

4. Matsuyama Y, Listl S, Jürges H, Watt RG, Aida J, Tsakos G. Causal Effect of Tooth Loss on Functional Capacity in Older Adults in England: A Natural Experiment. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(5):1319-27.

5. GBD 2019 Ageing Collaborators. Global, regional, and national burden of diseases and injuries for adults 70 years and older: systematic analysis for the Global Burden of Disease 2019 Study. *Bmj*. 2022;376:e068208.

6. Kondo K. Progress in Aging Epidemiology in Japan: The JAGES Project. *Journal of Epidemiology*. 2016;26(7):331-6.

7. Kondo K, Rosenberg M, World Health O. Advancing universal health coverage through knowledge translation for healthy ageing: lessons learnt from the Japan gerontological evaluation study. Geneva: World Health Organization; 2018 2018.

8. Abbas H, Aida J, Kondo K, Osaka K. Association among the number of teeth, dental prosthesis use, and subjective happiness: A cross-sectional study from the Japan Gerontological Evaluation study (JAGES). *J Prosthet Dent*. 2022.

9. Rosing K, Christensen LB, Øzhayat EB. Associations between tooth loss, prostheses and self-reported oral health, general health, socioeconomic position and satisfaction with life. *J Oral Rehabil*. 2019;46(11):1047-54.

10. VanderWeele TJ. Principles of confounder selection. *Eur J Epidemiol*. 2019;34(3):211-9.

11. Zou G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol*. 2004;159(7):702-6.

12. Rubin DB. Multiple imputation for nonresponse in surveys: John Wiley & Sons; 2004.

13. Peng J, Song J, Han J, Chen Z, Yin X, Zhu J, et al. The relationship between tooth loss and mortality from all causes, cardiovascular diseases, and coronary heart disease in the general population: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Biosci Rep*. 2019;39(1).

14. Koka S, Gupta A. Association between

missing tooth count and mortality: A systematic review. *J Prosthodont Res.* 2018;62(2):134-51.

15. Zelig R, Goldstein S, Touger-Decker R, Firestone E, Golden A, Johnson Z, et al. Tooth Loss and Nutritional Status in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JDR Clin Trans Res.* 2022;7(1):4-15.

16. Kusama T, Takeuchi K, Kiuchi S, Aida J, Kondo K, Osaka K. Weight Loss Mediated the Relationship between Tooth Loss and Mortality Risk. *J Dent Res.* 2022:220345221120642.

17. Scannapieco FA, Cantos A. Oral inflammation and infection, and chronic medical diseases: implications for the elderly. *Periodontol 2000.* 2016;72(1):153-75.

18. Kusama T, Kiuchi S, Umehara N, Kondo K, Osaka K, Aida J. The deterioration of oral function and orofacial appearance mediated the relationship between tooth loss and depression among community-dwelling older adults: A JAGES cohort study using causal mediation analysis. *J Affect Disord.* 2021;286:174-9.

表 1. 2010・2013 年 JAGES 調査を全国介護保険データベースに突合した分析サンプルを用いた、口腔の健康状態によって層別化した 2010 年の人口統計学的特性 (n = 32, 827)

	口腔の健康状態 s					
	全体 (n =15,905)	20 歯以上 (n=9,186)	10-19 歯 補綴使 用あり (n=2,467 )	10-19 歯 補綴使 用なし (n=791)	0-9 歯 補綴使 用あり (n=2,775 )	0-9 歯 補綴使用 なし (n=686)
<b>人口統計学的属性</b>						
年齢, 平均(SD)	72.6 (5.4)	71.4 (4.7)	72.5 (5.2)	72.4 (5.2)	72.4 (5.2)	74.5 (5.7)
年齢, n (%)						
女性	17088 (52.1)	8972 (53.4)	2700 (53.4)	3611 (50.4)	945 (49.5)	17200 (45.4)
婚姻状況 n (%)						
既婚	24828 (75.6)	13333 (79.3)	3828 (75.7)	4930 (68.9)	1414 (74.0)	26452 (69.8)
独居, n (%)						
はい	3884 (11.8)	1849 (11.0)	632 (12.5)	918 (12.8)	226 (11.8)	5191 (13.7)
教育歴, n (%)						
9年未満	13810 (42.1)	6166 (36.7)	1995 (39.4)	3523 (49.2)	958 (50.2)	23362 (61.6)
雇用状況, n (%)						
現在労働中 世帯等価年収, n (%)	7894 (24)	4160 (24.8)	1221 (24.1)	1580 (22.1)	511 (26.7)	8458 (22.3)
<200 万円	15245 (46.4)	7016 (41.7)	2327 (46)	3682 (51.4)	1048 (54.8)	23446 (61.8)
200-400 万円	13781 (42)	7602 (45.2)	2160 (42.7)	2735 (38.2)	705 (36.9)	11577 (30.5)

SD: 標準偏差

表 2. 口腔の健康状態と死亡との関連 (n = 32,827).

	10-19 歯 補綴あり	10-19 歯 補綴なし	0-9 歯 補綴あり	0-9 歯 補綴なし
	RR <sup>†</sup> (95%CI)	RR <sup>†</sup> (95%CI)	RR <sup>†</sup> (95%CI)	RR <sup>†</sup> (95%CI)
死亡	1.10 (1.01, 1.21)	1.16 (1.03, 1.32)	1.26 (1.17, 1.35)	1.33 (1.19, 1.48)

20 本以上の歯がある参加者が基準区分とした。

略語：RR＝リスク比（RR が高いほど、死亡リスクが高い）、CI＝信頼区間。

## 口腔の健康と認知症のメカニズムについて

研究分担者 澤田 典絵（国立がん研究センター がん対策研究所・室長）  
研究分担者 相田 潤（東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科・教授）

### 研究要旨

口腔の健康が認知症に影響する可能性が指摘されている。そのメカニズムの検討は重要である。口腔と認知症のメカニズムとして先行研究では、1) メカニカルパスウェイ：咀嚼刺激の減少による神経経路の結合強度の低下による脳領域の変性、2) 昂進経路：歯の喪失がアポトーシスやミトコンドリアのオートファジーにより神経叢賞を加速し脳内のアミロイド沈着を増加、3) 長期的な炎症性ストレス経路：口腔内の炎症が炎症性細胞を活性化、脳の神経細胞の炎症状態を促進、が挙げられている。一方で、認知症の変更可なりリスク要因として、教育年数の少なさ、高血圧、聴覚障害、喫煙、肥満、うつ病、運動不足、糖尿病、低い社会的交流、過度のアルコール摂取、外傷性脳損傷、大気汚染が挙げられている。口腔のメカニズムと、変更可なりリスク要因の間には、必ずしも整合性があるように見えない。これらのギャップの解消には、口腔が重要な役割を果たす会話や食事といった基本的な側面にも目を向けることが必要かもしれない。今後、これらのギャップを埋める理論とそれを検証する研究が必要である。現在、多目的コホート研究（JPHC Study）のデータを用いて検証を進めており、今後解析を精緻化する。

### 研究協力者

井平 光（国立がん研究センター がん対策研究所）  
財津 崇（東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科）

本研究では、重要な先行研究を精査し、口腔と認知症の間のメカニズムを調べる。さらに既知の認知症のリスクとの関係を考察する。

### A. 研究目的

口腔の健康が認知症の発生に影響する可能性がある[1]。認知症の予防のためには、どのような口腔保健対策が重要になるか、明らかにするためには、口腔と認知症の間のメカニズムの解明が重要である。

口腔の健康と全身の健康の関連として、歯周病による慢性炎症や、口腔内細菌の誤嚥といった生物医学的なメカニズムが注目をされている。一方で、認知症のリスクとしては広範な要因が指摘されている。

### B. 研究方法

人を対象とした疫学研究における口腔と認知症の関係を追及するにあたり、理論的側面および手法的側面から有用な文献をレビューした。

さらにレビューの結果を踏まえ、今後の研究計画の検討を行った。

（倫理面への配慮）

既に公開されている情報を用いてレビューを行う研究であるため、倫理的な問題はないため、研究倫理の審査は行わなかった。

### C. 研究結果

1. 口腔と認知症のメカニズム

口腔と認知症のメカニズムのシステマティックレビューが存在した[2]。動物研究を中心に、咬合支持の喪失が認知機能低下に影響する経路が調べられていた。26本の研究より、咬合支持の喪失と認知機能低下の間のメカニズムは次の3つに分類された：1) メカニカルパルスウェイ：咀嚼刺激の減少による神経経路の結合強度の低下による脳領域の変性、2) 昂進経路：歯の喪失がアポトーシスやミトコンドリアのオートファジーにより神経叢賞を加速し脳内のアミロイド沈着を増加、3) 長期的な炎症性ストレス経路：口腔内の炎症が炎症性細胞を活性化、脳の神経細胞の炎症状態を促進。

## 2. 認知症のリスク要因

認知症のランセット委員会のレポートにより、変更可能な認知症のリスク要因がまとめられている[3]。教育年数の少なさ、高血圧、聴覚障害、喫煙、肥満、うつ病、運動不足、糖尿病、低い社会的交流、過度のアルコール摂取、外傷性脳損傷、大気汚染が挙げられており、認知症予防にこれらのリスク要因への対策が有用であることが述べられている。これらの要因への対策は、小児期の教育をも含めたライフコースを通じたものである。

## 3. 口腔と認知症のメカニズムと、認知症のリスクのギャップ

口腔と認知症のメカニズムが、生物化学的な要因が中心である一方で、認知症のリスク要因は幅広い。例えば、聴覚障害がリスクであるが、聴覚障害が認知症のリスクを高める経路の一つとして、社会的交流の低下が挙げられている[4]。口腔の健康も社会的交流に寄与するが、そのようなメカニズムへの注目は、先行研究において不足していると考えられた。

## D. 考察

先行研究における口腔と認知症のメカニズム、および認知症のリスク要因を調べた。その

結果、口腔と認知症のメカニズムとして、先行研究では考慮されていない領域が存在すると考えられた。

社会的交流の低下、社会的孤立は認知症のリスク要因と考えられている[4]。聴覚障害は、聴覚の喪失による脳へのインプットの減少以外に、社会的交流を減らすため、認知症のリスクを高めると考えられている[4]。口腔の健康も、社会的交流に寄与するため[5, 6]、口腔の健康状態の悪化は、聴覚障害と同様に認知症のリスクを高める可能性がある。

また、口腔の健康は食事にも大きな影響を与える。そのため口腔の健康は、他人と食事をする可能性にも関係し、口腔の不健康は一人で食事をする孤食の可能性を高める[7]。そして孤食は体重減少のリスクを高める[8]。必然的に、口腔の不健康は体重減少のリスクを高める[9]。高齢者の体重減少は認知症のリスクを高めている可能性がある[10]。こうした体重減少の経路も、口腔と認知症のメカニズムとなる可能性があるだろう。

こうした経路は、認知症のメカニズムになる可能性が存在し、口腔の健康が食事や社会的交流を通して認知症に関係することも示されている[11]。現在、多目的コホート研究（JPHC Study）のデータを用いて、社会的交流に関わる口腔の機能と認知症の発生の検証を進めており、今後解析を精緻化する予定である。

## E. 結論

口腔と認知症の関連の研究において、今後、口腔の会話や食事といった基本的な機能に注目し、認知症の幅広いリスクを踏まえたメカニズムを検証する研究が必要であろう。

## 【参考文献】

1. Qi X, Zhu Z, Plassman BL, Wu B: **Dose-Response Meta-Analysis on Tooth Loss With the Risk of Cognitive Impairment**

- and Dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2021, **22**(10):2039-2045.
2. Wang X, Hu J, Jiang Q: **Tooth Loss-Associated Mechanisms That Negatively Affect Cognitive Function: A Systematic Review of Animal Experiments Based on Occlusal Support Loss and Cognitive Impairment.** *Front Neurosci* 2022, **16**:811335.
  3. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Brayne C, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C *et al*: **Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission.** *The Lancet* 2020, **396**(10248):413-446.
  4. Blustein J, Weinstein BE, Chodosh J: **It is time to change our message about hearing loss and dementia.** *J Am Geriatr Soc* 2023.
  5. Abbas H, Aida J, Cooray U, Ikeda T, Koyama S, Kondo K, Osaka K: **Does remaining teeth and dental prosthesis associate with social isolation? A six-year longitudinal study from the Japan Gerontological Evaluation Study (JAGES).** *Community Dent Oral Epidemiol* 2022.
  6. \*Koyama S, Aida J, Kondo K, Yamamoto T, Saito M, Ohtsuka R, Nakade M, Osaka K: **Does poor dental health predict becoming homebound among older Japanese?** *BMC Oral Health* 2016, **16**(1):51.
  7. Kinugawa A, Kusama T, Yamamoto T, Kiuchi S, Nakazawa N, Kondo K, Osaka K, Aida J: **Association of poor dental status with eating alone: A cross-sectional Japan gerontological evaluation study among independent older adults.** *Appetite* 2022, **168**:105732.
  8. Kusama T, Kiuchi S, Tani Y, Aida J, Kondo K, Osaka K: **The lack of opportunity to eat together is associated with an increased risk of weight loss among independent older adults: a prospective cohort study based on the JAGES.** *Age Ageing* 2022, **51**(3).
  9. Kusama T, Nakazawa N, Kiuchi S, Kondo K, Osaka K, \*Aida J: **Dental prosthetic treatment reduced the risk of weight loss among older adults with tooth loss.** *J Am Geriatr Soc* 2021, **69**(9):2498-2506.
  10. Wang C, Fu W, Cao S, Jiang H, Guo Y, Xv H, Liu J, Gan Y, Lu Z: **Weight Loss and the Risk of Dementia: A Meta-analysis of Cohort Studies.** *Curr Alzheimer Res* 2021, **18**(2):125-135.
  11. Kiuchi S, Cooray U, Kusama T, Yamamoto T, Abbas H, Nakazawa N, Kondo K, Osaka K, Aida J: **Oral Status and Dementia Onset: Mediation of Nutritional and Social Factors.** *J Dent Res* 2022, **101**(4):420-427.
- F. 研究発表
1. 論文発表
    - I. Kusama T, Takeuchi K, Kiuchi S, Aida J, Kondo K, Osaka K: Weight Loss Mediated the Relationship between Tooth Loss and Mortality Risk. *J Dent Res* 2023, **102**(1):45-52.
  2. 学会発表
    - I. Jun Aida, Epidemiology of oral health on nutrition and food intake, 22nd IUNS-ICN International congress of nutrition, 2023, Tokyo, Japan
- G. 知的財産権の出願・登録状況
- なし
1. 特許取得
 

なし

2. 実用新案登録

なし

なし

3. その他



## 身体活動量と口腔の健康の関連

研究分担者 葭原明弘 新潟大学大学院医歯学総合研究科・教授  
岩崎正則 東京都健康長寿医療センター研究所 自立促進と精神保健  
研究チーム 研究副部長

### 研究要旨

本研究では、身体活動量と口腔の健康の関連を明らかにすることを目的とし、①身体活動量、歯の喪失、脳卒中の既往に関する関連、②身体活動量と歯周病の関連、の2つを検討した。①身体活動量、歯の喪失、脳卒中の既往に関する関連については「魚沼コホート研究」に参加した39,764名を、②身体活動量と歯周病の関連については「次世代多目的コホート研究」に参加した2,160名を対象とした。身体活動量は過去1年間の仕事、余暇、睡眠およびその他の活動時間に各身体活動強度を乗じた総和として1日の総身体活動量を算出した。①身体活動量、歯の喪失、脳卒中の既往に関する関連については、ロジスティック回帰分析の結果から、脳卒中の既往と歯の喪失および既往総身体活動量が少ないことが関連していることが示された。また、総身体活動量が少ないことと歯の喪失との関連が示唆された。以上から、総身体活動量が少ないことが脳卒中の既往と歯の喪失との関連要因である可能性が示された。②身体活動量と歯周病の関連については身体活動の種類によらず、全体的によく動いている女性で歯周病の頻度・重症度が低いことが示された。

### 研究協力者

中村夢衣 新潟大学医歯学総合研究科口腔生命福祉学講座

### ①身体活動量、歯の喪失、脳卒中の既往に関する関連

#### A. 研究目的

令和3年人口動態統計の概況によると、脳血管疾患は死因第4位であり、要介護状態となる原因疾患第2位である。また、The Global Burden of disease study, Injuries and Risk Factor Study (GBD)によると、脳卒中は死因第2位であり、脳卒中は日本のみならず世界においても主な死因の1つである<sup>1)</sup>。

脳卒中発症の危険因子として、高血圧、糖尿病、肥満、喫煙、不健康な食事および運動不足

などが関連する<sup>2)</sup>。これらの危険因子の改善により、脳卒中発症の85%が予防できる可能性が示されている<sup>2)</sup>。また、脳卒中発症と歯の喪失との関連も報告されており、Chengら<sup>3)</sup>によると、喪失歯数が2本増加するごとに、脳卒中発症のリスクが3%増加した。また、Fagundesら<sup>4)</sup>のシステマティックレビューでは、8編のうち5編<sup>5-9)</sup>で無歯顎または喪失歯数の増加により脳卒中発症リスクの増加を示していた。しかし、1編<sup>10)</sup>で無歯顎と非出血性脳卒中のみとの関連を示し、2編<sup>11,12)</sup>で無歯顎および喪失歯数の増加と脳卒中発症は関連を示さず、歯の喪失と脳卒中発症との関連については、さらなる調査と注意深い考察が求められていた<sup>4)</sup>。一方で、脳卒中予防として適度な運動も重要とされるが<sup>2)</sup>、運動と歯の喪失との関連も報告されている。Okuyamaら<sup>13)</sup>は、部分的もしくは全体的な咬合の喪失は足の伸展力または開眼片足立ちの時間の減少と関連

があるとしている。Tada ら<sup>14)</sup>は、高齢者の余暇における運動・旅行・文化的活動の活動頻度を評価し、現在歯数 20 本以上の者は 20 本未満と比較して活動的であることを報告していた。したがって、これらの先行研究から、脳卒中発症と歯の喪失との関連要因として、運動が影響する可能性が考えられた。

本研究では、脳卒中の既往と歯の喪失との関連および脳卒中の既往と総身体活動量との関連を明らかにするとともに、脳卒中の既往と歯の喪失との関連要因として総身体活動量について着目し、検討することを目的とした。

## B. 研究方法

### 1) データ収集

生活習慣に関するアンケート調査<sup>15)</sup>より、性別、年齢、現在歯数、脳卒中既往、高血圧既往、糖尿病既往、喫煙経験、Body Mass Index (BMI) についてのデータを得た。また、過去 1 年間の身体の動かし方の内訳について、仕事、余暇、睡眠についてのデータを得た。仕事については、通勤・仕事・家事などを含めた 1 日の仕事時間（座っている、立っている、歩いている、力のいる作業をしている）である。余暇については 1 回あたりの時間と頻度（散歩などでゆっくり歩く、ウォーキングなど早足で歩く、ゴルフ・ゲートボール・庭いじりなどの軽・中程度の運動、テニス・ジョギング・エアロビクス・水泳などの激しい運動）であり、睡眠は通常の睡眠時間である。

### 2) 総身体活動量の評価

JPHC-PAQ (Japan Public Health Center-based prospective study-physical activity questionnaire) の基準<sup>16,17)</sup>に従い、1 日の総身体活動量を仕事、余暇、睡眠およびその他の各身体活動強度<sup>17)</sup>に時間を乗じた総和として、算出した。算出に当たり、まず、1 日の余暇時間について、アンケート調査から得られた余暇の 1 回あたりの時間と頻度を乗じて算出した。次に、その他の時

間について、24 時間から 1 日の仕事、余暇および睡眠の時間を引き、算出した。各身体活動強度 (METs: metabolic equivalents) については、仕事の「座っている・立っている・歩いている・力のいる作業」はそれぞれ 1.3METs, 2.0METs, 3.0METs, 6.0METs, 余暇の「ゆっくり歩く・早足で歩く・軽・中程度の運動・激しい運動」はそれぞれ 2.8METs・4.0METs・3.0METs・6.0METs, 睡眠は 0.9METs, その他は 1.3METs とした<sup>18)</sup>。

### 3) 分析方法

分析に当たり、まず、富永ら<sup>19)</sup>の論文に基づき現在歯数を 4 群 (0 本, 1~9 本, 10~19 本, 20 本以上) に分類した。次に、総身体活動量を 4 群 (第 1 四分位群: 26.8-34.0, 第 2 四分位群: 34.0-39.0, 第 3 四分位群 39.0-47.8, 第 4 四分位群: 47.8-87.7) に分類した。さらに、BMI を 2 群 (肥満: BMI $\geq$ 25kg/m<sup>2</sup>以上, 普通・低体重: BMI $<$ 25kg/m<sup>2</sup>未満), 喫煙経験を 3 群 (非喫煙者, 過去喫煙者, 喫煙者) に分類した。

分析について、まず、脳卒中既往により対象者特性 (現在歯数, 総身体活動量, 性別, 年齢, 高血圧既往, 糖尿病既往, 肥満, 喫煙状況) を比較した。次に、現在歯数により対象者特性 (総身体活動量, 性別, 年齢, 高血圧既往, 糖尿病既往, 肥満, 喫煙状況) を比較した。分析には、 $\chi^2$  検定, Welch の検定および ANOVA を用いた。さらに、脳卒中既往, 現在歯数, 総身体活動量のそれぞれの関連について、ロジスティック回帰分析を用いて、Model1~3 を実施した。Model1 では、脳卒中既往と現在歯数の関連について、従属変数を脳卒中既往 (1: 既往あり, 0: 既往なし), 独立変数を現在歯数 (0 本, 1~9 本, 10~19 本, 20 本以上: 基準群) とした。Model2 では、脳卒中既往と総身体活動量の関連について、従属変数を脳卒中既往 (1: 既往あり, 0: 既往なし), 独立変数を総身体活動量 (第 1 四分位群・第 2 四分位群・第 3 四分位群, 第 4 四分位群: 基準群) とした。Model3 では、総身体活動量と現在歯数の関連について、従属変数を総身体活動量 (1: 第 1 四分位

群, 0: 第2・3・4四分位群), 独立変数を現在歯数 (0本, 1~9本, 10~19本, 20本以上: 基準群) とした. いずれの分析においても, 共変量を性別, 年齢, 高血圧および糖尿病既往歴, 肥満, 喫煙経験とした.

すべての統計解析において STATA15 (Stata Corporation, テキサス, 米国) を用い,  $\alpha = 0.05$  を有意水準とした.

(倫理面への配慮)

本調査は新潟大学倫理審査委員会の承認 (承認番号: 2017-0071) を得て実施された.

### C. 研究結果

#### 1) 脳卒中既往による対象者特性の比較

表1に脳卒中既往により, 対象者特性を比較した結果を示す. 脳卒中既往とすべての対象者特性との間に有意な差を認めた (BMI:  $p < 0.05$ , BMI以外の特性:  $p < 0.001$ ). 脳卒中既往ありの割合は, 現在歯数0本の群 13.6%, 1~9本の群 20.1%, 10~19本の群 20.9%であり, 現在歯数20本未満ではいずれも脳卒中既往なしに比べて多かった. また, 脳卒中既往ありの総身体活動量第1四分位群の割合は, 47.4%であり, 既往なしに比べて多かった.

#### 2) 現在歯数による対象者特性の比較

表2に現在歯数4群により, 対象者特性を比較した結果を示す. 現在歯数4群とすべての対象者特性との間に有意な差を認めた (BMI:  $p < 0.05$ , BMI以外の特性:  $p < 0.001$ ). 現在歯数の4群において, 総身体活動量の第1四分位群の割合は0本, 1~9本, 10~19本, 20本以上それぞれで42.0%, 28.5%, 23.3%, 24.0%であり, 現在歯数0本で最も多かった.

#### 3) 脳卒中既往, 現在歯数および総身体活動量の関連

表3に脳卒中既往, 現在歯数および総身体活動量の各関連を示す. Model1で, 脳卒中既往ありと有意に関連していたのは, 現在歯数0本 [現在歯数20本以上と比較したオッズ比: OR (95%信頼区間: 95%CI) = 1.44 (1.08-1.65)], 現在歯数1~9本 [1.44 (1.14-1.63)] であった. Model2で, 脳卒中既往ありと有意に関連していたのは, 総身体活動量第1四分位群のみであった [第4四分位群と比較したOR (95%CI) = 2.24 (1.67-3.01)]. Model3で, 総身体活動量第1四分位群と有意に関連していたのは, 現在歯数0本のみであった [現在歯数20本以上と比較したOR (95%CI) = 1.92 (1.59-2.33)].

表1 脳卒中既往による対象者特性の比較

対象者特性	脳卒中既往		$p^a$
	あり	なし	
	1,309 (3.3)	38,450 (96.7)	
現在歯数			
0本	151 (13.6)	1,908 (5.7)	<0.001
1-9本	223 (20.1)	3,476 (10.4)	
10-19本	232 (20.9)	5,447 (16.4)	
20本以上	506 (45.5)	22,454 (67.5)	
総身体活動量			
第1四分位群(26.8-34.0)	188 (47.4)	3,683 (24.4)	<0.001
第2四分位群(34.0-39.0)	71 (17.9)	3,817 (25.3)	
第3四分位群(39.0-47.8)	69 (17.4)	3,796 (25.2)	
第4四分位群(47.8-87.7)	69 (17.4)	3,789 (25.1)	
性別			
男性	800 (61.1)	18,092 (47.1)	<0.001
女性	509 (38.9)	20,358 (53.0)	
年齢	73 (11.1)	63 (12.8)	<0.001 <sup>b</sup>
高血圧			
既往あり	531 (40.6)	8,958 (23.3)	<0.001
既往なし	778 (59.4)	29,492 (76.7)	
糖尿病			
既往あり	205 (15.7)	3,108 (8.1)	<0.001
既往なし	1,104 (84.3)	35,342 (91.9)	
BMI			
肥満	300 (23.3)	7,873 (20.7)	<0.05
普通・低体重	986 (76.7)	30,163 (79.3)	
喫煙状況			
非喫煙者	554 (43.9)	19,770 (52.4)	<0.001
過去喫煙者	552 (43.8)	10,583 (28.1)	
喫煙者	155 (12.3)	7,347 (19.5)	

<sup>a</sup>  $\chi^2$ 検定, <sup>b</sup> Welchの検定

カテゴリー変数は人数 (パーセント), 連続変数は平均 (標準偏差) で示す.

表2 現在歯数による対象者特性の比較

対象者特性	現在歯数				$p^a$
	0本 2,059 (6.0)	1-9本 3,699 (10.8)	10-19本 5,679 (16.5)	20本以上 22,960 (66.8)	
総身体活動量					
第1四分位群(26.8-34.0)	243 (42.0)	280 (28.5)	426 (23.3)	2,560 (24.0)	<0.001
第2四分位群(34.0-39.0)	113 (19.5)	193 (19.6)	411 (22.5)	2,840 (26.6)	
第3四分位群(39.0-47.8)	117 (20.2)	231 (23.5)	463 (25.4)	2,733 (25.6)	
第4四分位群(47.8-87.7)	106 (18.3)	280 (28.5)	525 (28.8)	2,543 (23.8)	
性別					
男性	1,031 (50.1)	1,778 (48.1)	2,811 (49.5)	10,548 (45.9)	<0.001
女性	1,028 (49.9)	1,921 (51.9)	2,868 (50.5)	12,412 (54.1)	
年齢	78 (10.7)	73 (10.1)	68 (10.4)	59 (11.3)	<0.001 <sup>b</sup>
高血圧					
既往あり	710 (34.5)	1,218 (32.9)	1,658 (29.2)	4,676 (20.4)	<0.001
既往なし	1,349 (65.5)	2,481 (67.1)	4,021 (70.8)	18,284 (79.6)	
糖尿病					
既往あり	268 (13.0)	456 (12.3)	623 (11.0)	1,513 (6.6)	<0.001
既往なし	1,791 (87.0)	3,243 (87.7)	5,056 (89.0)	21,447 (93.4)	
BMI					
肥満	368 (18.4)	742 (20.4)	1,214 (21.5)	4,685 (20.5)	<0.05
普通・低体重	1,636 (81.6)	2,904 (79.6)	4,421 (78.5)	18,178 (79.5)	
喫煙状況					
非喫煙者	1,063 (53.1)	1,941 (53.8)	2,784 (50.1)	11,742 (51.9)	<0.001
過去喫煙者	613 (30.6)	1,042 (28.9)	1,626 (29.3)	6,441 (28.5)	
喫煙者	326 (16.3)	624 (17.3)	1,144 (20.6)	4,429 (19.6)	

<sup>a</sup> $\chi^2$ 検定, <sup>b</sup>ANOVA

カテゴリー変数は人数 (パーセント), 連続変数は平均 (標準偏差) で示す。

表3 脳卒中既往と現在歯数および身体活動量との関連 (ロジスティック回帰分析)

独立変数	従属変数					
	Model1		Model2		Model3	
	脳卒中既往あり (n=1309)		脳卒中既往あり (n=1309)		総身体活動量第1四分位群 (n=3871)	
	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)
現在歯数						
0本	1.44	(1.08 - 1.65)	-	-	1.92	(1.59 - 2.33)
1-9本	1.44	(1.14 - 1.63)	-	-	1.16	(0.99 - 1.36)
10-19本	1.14	(0.97 - 1.35)	-	-	0.90	(0.80 - 1.02)
20本以上	1.00	(基準)	-	-	1.00	(基準)
総身体活動量						
第1四分位群(26.8-34.0)	-	-	2.24	(1.67 - 3.01)	-	-
第2四分位群(34.0-39.0)	-	-	1.12	(0.79 - 1.58)	-	-
第3四分位群(39.0-47.8)	-	-	0.96	(0.68 - 1.37)	-	-
第4四分位群(47.8-87.7)	-	-	1.00	(基準)	-	-
年齢	1.05	(1.05 - 1.06)	1.06	(1.05 - 1.07)	1.01	(1.00 - 1.01)
性別						
男性	1.44	(1.21 - 1.72)	1.52	(1.13 - 2.03)	1.01	(0.92 - 1.11)
女性	1.00	(基準)	1.00	(基準)	1.00	(基準)
高血圧						
既往あり	1.48	(1.30 - 1.68)	1.68	(1.34 - 2.10)	1.01	(0.91 - 1.12)
既往なし	1.00	(基準)	1.00	(基準)	1.00	(基準)
糖尿病						
既往あり	1.45	(1.21 - 1.72)	1.51	(1.13 - 2.03)	1.26	(1.09 - 1.46)
既往なし	1.00	(基準)	1.00	(基準)	1.00	(基準)
Body Mass Index						
肥満	1.18	(1.02 - 1.37)	1.08	(1.12 - 2.06)	1.12	(1.01 - 1.23)
普通・低体重	1.00	(基準)	1.00	(基準)	1.00	(基準)
喫煙経験						
喫煙者	1.60	(1.34 - 1.93)	1.52	(1.12 - 2.06)	0.93	(0.84 - 1.04)
過去喫煙者	0.99	(0.78 - 1.26)	0.94	(0.63 - 1.39)	0.88	(0.78 - 0.99)
非喫煙者	1.00	(基準)	1.00	(基準)	1.00	(基準)

Model1: 従属変数 (脳卒中既往あり=1, 脳卒中既往なし=0) として実施した。

Model2: 従属変数 (脳卒中既往あり=1, 脳卒中既往なし=0) として実施した。

Model3: 従属変数 (総身体活動量第1四分位群=1, 総身体活動量第1・2・3四分位群=0) として実施した。

#### D. 考 察

本研究では、地域在住の40歳以上を対象として、脳卒中の既往と歯の喪失との関連および脳卒中の既往と総身体活動量との関連を明らかにするとともに、脳卒中の既往と歯の喪失との関連要因として総身体活動量について検討した。

まず、脳卒中の既往と歯の喪失との関連について、ロジスティック回帰分析を行った結果、脳卒中既往ありのORは、現在歯数20本以上と比較して、0本でOR=1.44、1~9本でOR=1.44であった。この結果より、現在歯数20本以上の者と比較して、現在歯数0~9本の者では、脳卒中既往ありの割合が高いことが示された。先行研究では無歯顎の対象者において有意な関連があることが報告され<sup>6,12)</sup>、その背景には栄養摂取の違いが関連していると考えた。Nakamuraら<sup>19)</sup>は現在歯数が最も少ない群では最も多い群と比較して野菜や肉の摂取量が少なく、ミネラルやビタミン、食物繊維の摂取量も少ないことを報告している。また、Shenら<sup>20)</sup>は、現在歯数の少ない対象者は食事の多様性が有意に低く、栄養状態も悪いことを報告している。したがって、歯の喪失による咀嚼能力の低下が栄養状態に影響を及ぼし、栄養状態が高血圧や糖尿病の発症に関与し、結果的に脳卒中の発症に影響を及ぼすことが推察された。本研究においても、それを支持する結果であると考えられる。

次に、脳卒中の既往と総身体活動量との関連について、ロジスティック回帰分析を行った結果、脳卒中既往ありのORは、総身体活動量第4四分位群と比較して、第1四分位群でOR=2.24であった。この結果より、総身体活動量が第4四分位群と比較して、第1四分位群では、脳卒中既往ありの割合が高いことが示された。先行研究では、身体活動が脳卒中発症リスクの減少に関与していることが報告されており<sup>21-25)</sup>、本研究においても総身体活動量が低い群において脳卒中の既往の割合が高かったことから先行研究を支持する結果であると言える。身体活動が脳卒中発症を減少させるメカニズムとして、身体活動により高血圧や肥満、糖尿病

など脳卒中の発症のリスクファクターである疾患の予防に関与していることが考えられている。

さらに、1日総身体活動量と歯の喪失との関連について、ロジスティック回帰分析を行った結果、総身体活動量が第1四分位群となるORは、現在歯数20本以上と比較して、0本でOR=1.92であった。歯の喪失が総身体活動量が少ないことに関連する可能性が示唆された。先行研究では、歯の喪失が身体能力の低下や活動頻度の低下に関連することが報告されており<sup>13,14)</sup>、本研究でも現在歯数が0本の対象者において総身体活動量が少ないことが関連しており、先行研究を支持する結果であった。

したがって、3つのロジスティック回帰分析の結果から、脳卒中の既往と歯の喪失との関連および脳卒中の既往および総身体活動量が少ないこととの関連が示唆された。また、総身体活動量が少ないことと歯の喪失との関連が示唆されたことから、総身体活動量減少が脳卒中の既往と歯の喪失との関連要因である可能性が示された。

本研究の限界は、現在歯数が自己申告であることがあげられるが、歯科検診の結果と有意な相関が報告されていることから<sup>26)</sup>、一定の妥当性はありと考えられる。次に、横断研究であることが挙げられる。本研究は、ベースライン調査における関連の評価であるため、脳卒中の既往、現在歯数および1日総身体活動量の関連について因果関係を証明することはできない。さらに、義歯の使用による影響を考慮できていないことがある。今後この点を考慮して、縦断研究や義歯の使用状況についても更なる調査が必要であると考えられる。

結論として、本研究の対象者において、脳卒中の既往に歯の喪失が関連しており、両者の関連には総身体活動量が少ないことが関連要因として影響している可能性が示された。

#### E. 結 論

地域在住の高齢者において、脳卒中の既往に歯の喪失が関連し、両者の関連には総身体活動量が少ないことが関連要因として影響している可能性が示された。

F. 健康危険情報

なし.

G. 研究発表

1. 論文発表

なし.

2. 学会発表

中村夢衣, 諏訪間加奈, 柴田佐都子, 岩崎正則, 葭原明弘: 脳卒中と現在歯数および身体活動の関連: 魚沼コホート研究, 第71回, 日本口腔衛生学会・総会, 口腔衛生学会誌 72 (Suppl):80, 2022. 2022年5月13日~5月27日, Web

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む.)

1. 特許取得

なし.

2. 実用新案登録

なし.

3. その他

なし.

<文献>

- 1) GBD 2016 Stroke Collaborators.: Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol 18(5):439-458, 2019.
- 2) Sarikaya H, Ferro J, Arnold M: Stroke prevention--medical and lifestyle measure. Eur Neurol 73(3-4):150-157, 2015.
- 3) Cheng F, Zhang M, Wang Q et al.: Tooth loss and risk of cardiovascular disease and stroke: A dose-response meta analysis of prospective cohort studies. PLoS One 28:13(3), 2018.
- 4) Fagundes NCF, Couto RSD, BrandãoAPT et al.: Association between Tooth Loss and Stroke: A

Systematic Review. J Stroke Cerebrovasc Dis 29(8), 2020.

- 5) Joshipura KJ, Hung HC, Rimm EB et al.: Periodontal disease, tooth loss, and incidence of ischemic stroke. Stroke 34(1):47-52, 2003.
- 6) Del Brutto OH, Mera RM, Zambrano M et al.: Severe edentulism is a major risk factor influencing stroke incidence in rural Ecuador (The Atahualpa Project). Int J Stroke 12(2): 201-204, 2017.
- 7) Choe H, Kim YH, Park JW et al.: Tooth loss, hypertension and risk for stroke in a Korean population. Atherosclerosis 203:550-556, 2009.
- 8) You Z, Cushman M, Jenny NS et al.: Tooth loss, systemic inflammation, and prevalent stroke among participants in the reasons for geographic and racial difference in stroke (REGARDS) study. Atherosclerosis 203(2):615-619, 2009.
- 9) Abnet CC, Qiao Y-L, Dawsey SM et al: Tooth loss is associated with increased risk of total death and death from upper gastrointestinal cancer, heart disease, and stroke in a Chinese population-based cohort. Int J Epidemiol 34(2):467-474, 2005.
- 10) Wu T, Trevisan M, Genco RJ et al.: Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. Arch Intern Med 9:160(18):2749-2755, 2000.
- 11) Joshy G, Arora M, Korda RJ et al.: Is poor oral health a risk marker for incident cardiovascular disease hospitalization and all-cause mortality? Findings from 172630 participants from the prospective 45and Up Study. BMJ Open 30:6(8), 2016.
- 12) Syrjälä AMH, Ylostalo P, Hartilainen S et al: Number of teeth and myocardial infarction and stroke among elderly never smokers. J Negat Result Biomend 22:8:6, 2009.
- 13) Okuyama N, Yamaga T, Yoshihara A et al.:

- Influence of dental occlusion on physical fitness decline in a healthy Japanese elderly population. *Arch Gerontol Geriatr* 52(2):172-176, 2010.
- 14) Tada A, Watanabe T, Yokoe H et al.: Relationship between the number of remaining teeth and physical activity in community-dwelling elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 37(2):109-117, 2003.
- 15) Kabasawa K, Tanaka J, Nakamura K et al.: Study Design and Baseline Profiles of Participants in the Uonuma CKD Cohort Study in Niigata, Japan. *J Epidemiol* 30:170-176, 2020.
- 16) Fujii H, Yamamoto S, Takeda-Imai et al.: Validity and applicability of a simple questionnaire for the estimation of total and domain-specific physical activity. *Diabetology International* 2:47-54, 2011.
- 17) Kikuchi H, Inoue S, Odagiri Y et al.: Intensity-specific validity and reliability of the Japan Public Health Center-based prospective study-physical activity questionnaire. *Prev Med Rep* 6:20, 2020.
- 18) Nakamura M, Ojima T, Nagahata T et al.: Having few remaining teeth is associated with a low nutrient intake and low serum albumin levels in middle-aged and older Japanese individuals: findings from the NIPP-ON DATA2010. *Environ Health Prev Med* 5:24(1):1, 2019.
- 19) 富永一道, 安藤雄一: 咀嚼能力の評価における主観的評価と客観的評価の関係. *口腔衛生会誌* 57:166-175, 2007.
- 20) Shen J, Qian S, Huang L et al.: Association of the number of natural teeth with dietary diversity and nutritional status in older adults: A cross-sectional study in China. *J Clin Periodontol* 10:1-10, 2022.
- 21) Autenrieth CS, Evenson KR, Yatsuya H et al.: Association between physical activity and risk of stroke subtypes: the atherosclerosis risk in communities study. *Neuroepidemiology* 40(2):109-116, 2013.
- 22) Hu G, Sarti C, Jousilahti P et al.: Leisure Time, Occupational, and Commuting Physical Activity and the Risk of Stroke. *Stroke* 39(9):1994-1999, 2005.
- 23) Chiuve SE, Rexrode KM, Spiegelman D et al.: Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation* 118(9):947-954, 2008.
- 24) Armstrong ME, Green J, Reeves G et al.: Frequent physical activity may not reduce vascular disease risks much as moderate activity; large prospective study of women in the United Kingdom. *Circulation* 131(8):721-729, 2015.
- 25) Gallanagh S, Quinn T, Alexander J et al.: Physical activity in the prevention and treatment of stroke. *ISRN Neurol* 1-10, 2011.
- 26) Ueno M, Shimazu T, Sawada N et al.: Validity of self-reported tooth counts and masticatory status study of a Japanese adult population. *J Oral Rehabil* 45(5):393-398, 2018.

## ②身体活動量と歯周病の関連

### A. 研究目的

日常的に身体を多く動かす者で、炎症性サイトカインの血中濃度が低いことが報告されており、運動は身体の臓器・組織において炎症を抑制する効果があると示唆される。歯周病は口腔内の慢性炎症性疾患であり、身体活動量と関連を示す可能性がある。

歯周病は歯の喪失の主な原因の一つであり、さらには糖尿病などの全身疾患と関連することが示唆されている。歯周病の有病率は世界的にも上昇傾向にあり、2019年時点で世界で11億人が重度歯周病に罹患していると推定されている。国内に目を向けてみると、2016年の歯科疾患実態調査における歯周病の有病率は49.4%であった。年次推移を見ると、横ばいか増加傾向にあり、歯周病を抑制する対策が求められている。歯周病に対する修正可能な危険因子の明確化は、歯周病対策確立のために重要である。

歯周病に対する修正可能な危険因子として喫煙、肥満などが挙げられているが、身体活動量が歯周病と関連していることが示唆されている。これまでに身体活動量と歯周病の関連をみた研究はいくつかある<sup>1,2)</sup>が、数は少なく、両者の関連は明らかになってはいない。そこで今回、歯周病と身体活動量の関連を明らかにすることを目的に研究を実施した。

### B. 研究方法

次世代多目的コホート研究対象地域のうち、2013～2016年に、秋田県横手地域に在住で、本研究への同意があり、さらに歯科健診に参加した40-74歳の住民2160名を対象とした。

【目的変数】歯周病（国際的な基準に沿って3段階[No/Mild] [Moderate] [Severe]で定義）

【説明変数】総身体活動量（MET）

【解析方法】性別で層化し、MET 1パーセンタイル値および99パーセンタイル値で打ち切った後、

5分位で群分けし、歯周病の頻度・重症度を順序ロジスティック回帰分析で評価した。以下の2つのモデルを構築した。

- 年齢で調整したモデル (Age-adjusted model)
- 歯周病のリスク因子として知られている歯科定期受診（あり / なし）、ブラッシング回数（1日2回以上 / 2回未満）、歯間清掃補助器具の使用（使用 / 不使用）、教育年数（大学・短期大学・専門学校 以上 / 未満）、収入（世帯収入 300万円未満 / 300-600万円 / 600万円以上）、喫煙（現在喫煙 / 過去喫煙 / 喫煙経験無し）、肥満（あり / なし）、糖尿病（あり / なし）で追加で調整したモデル (Fully adjusted model)。

### C. 研究結果

歯周病の有病率は女性56.3%（中等度）、13.2%（重度）、男性51.7%（中等度）、20.8%（重度）であった。女性では身体活動量が最も少ないグループから身体活動量が多くなるにつれて、歯周病の頻度・重症度が連続的に下がるという結果であった（図1）。一方、男性では、身体活動量と歯周病との間に関連は認められなかった。（図2）。

### D. 考察

男性で関連が認められない明確な理由は不明だが、不良な口腔保健行動、喫煙、肥満、糖尿病などの歯周病のリスク因子の頻度がすべて男性で高いので、身体活動量の影響がでないことなどが推測される。また、先行研究(1,2)では性別で層化した解析は行われていない。

### E. 結論

身体活動の種類によらず、全体的によく動いている女性で歯周病の頻度・重症度が低かった。

### F. 健康危険情報

なし。

### G. 研究発表



## 1. 論文発表

Iwasaki M, Yoshihara A, Suwama K, Zaitso T, Suzuki S, Ihira H, Sawada N, Aida J. A cross-sectional study of the association between periodontitis and physical activity in the Japanese population. *Journal of Periodontal Research*. 2023. 58(2): 350–359.

## 2. 学会発表

なし.

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む.）

### 1. 特許取得

なし.

### 2. 実用新案登録

なし.

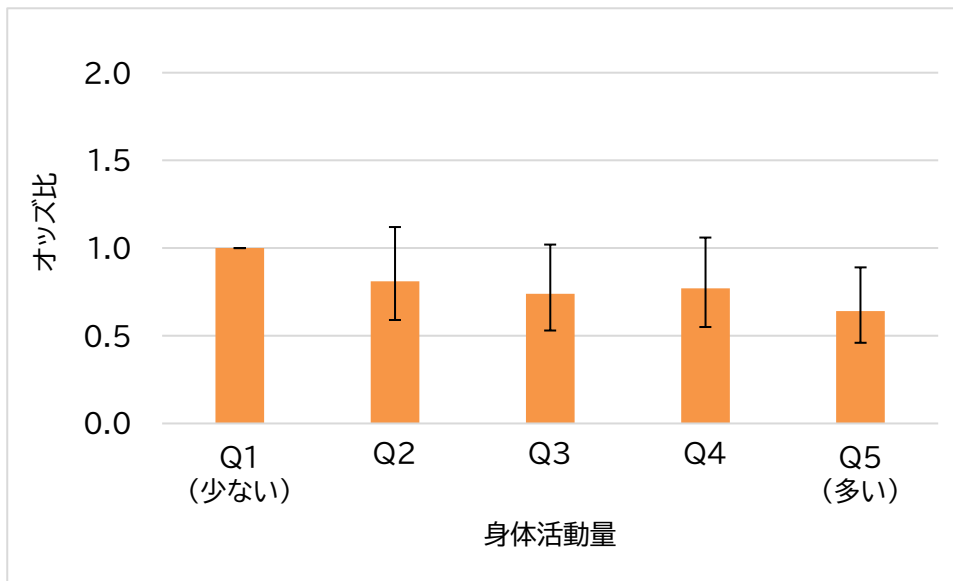
### 3. その他

なし.

## <文献>

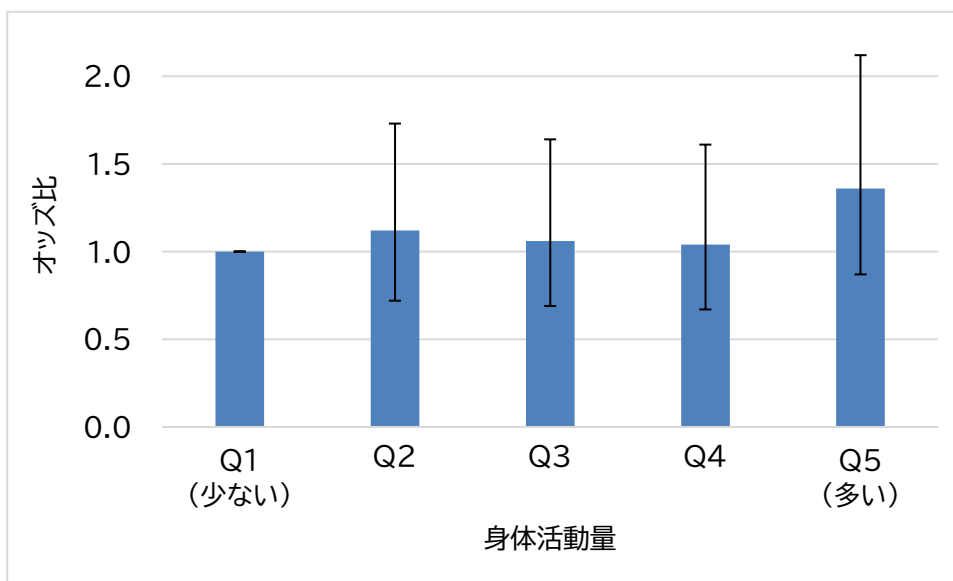
1. Al-Zahrani MS, Borawski EA, Bissada NF. Increased physical activity reduces prevalence of periodontitis. *J Dent*. 2005;33(9):703-10.
2. Samnieng P, Ueno M, Zaitso T, Shinada K, Wright FA, Kawaguchi Y. The relationship between seven health practices and oral health status in community-dwelling elderly Thai. *Gerodontology*. 2013;30(4):254-61.

図1 身体活動量と歯周病との関連（女性）



※年齢，歯科定期受診，ブラッシング回数，歯間清掃補助器具の使用，教育年数，収入，喫煙，肥満，糖尿病で統計学的に調整

図2 身体活動量と歯周病との関連（男性）



※年齢，歯科定期受診，ブラッシング回数，歯間清掃補助器具の使用，教育年数，収入，喫煙，肥満，糖尿病で統計学的に調整

## 口腔の健康と認知症の健康格差

研究分担者 財津 崇 東京医科歯科大学大学院 健康推進歯学分野・助教

### 研究要旨

口腔の健康と認知症の関連が指摘されている。また社会経済状況が低い人ほど認知症になりやすいという健康格差が報告されている。口腔疾患にも健康格差がみられ認知症に関連することから、口腔疾患は認知症の健康格差の媒介要因である可能性がある。本研究は高齢者の所得と認知症の関連における残存歯数の媒介効果を明らかにすることを目的とした。全国の65歳以上の高齢者を対象とした大規模コホート研究である日本老年学的評価研究のデータを分析した。2010年の質問紙調査をベースラインとし、2019年までの認知症を伴う要介護認定日のデータを自治体より得た。ベースライン時に日常生活に制限のある人を除外し、2010年の等価所得（200万円未満，200万円以上）と認知症の関連と、残存歯数（20本未満，20本以上）の媒介効果をCox比例ハザード分析および媒介分析で検討した（N = 32,349；平均年齢73.3歳；男性51.3%）。性別で層化し、共変量として年齢、教育歴、主感的健康感、喫煙、飲酒、うつ症状を調整した。全ての共変量を調整後、所得の低い人は認知症リスクが1.13倍有意に高かった（ハザード比 [95% 信頼区間]:男性: 1.13 [1.04, 1.23]、女性: 1.12 [1.03, 1.21]）。残存歯数を調整したモデルではハザード比が減少した（ハザード比 [95% 信頼区間]:男性: 1.12 [1.03, 1.22]、女性: 1.10 [1.02, 1.20]）。残存歯数の媒介効果は男性で4.8%、女性で5.3%だった。残存歯数は高齢者の所得と認知症の関連を一部媒介した。その経路として、社会経済状況が低い人は歯を失いやすく、それによる栄養状態の低下やコミュニケーションの機会の減少が認知症の発生に影響することが考えられる。口腔の健康を保つことが認知症の健康格差縮小に貢献する可能性が示唆された。

### 研究協力者

島田 怜実（東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野）  
相田 潤（東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野）  
松山 祐輔（東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野）  
木野 志保（東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野）

格差がみられ認知症に関連することから、口腔疾患は認知症の健康格差の媒介要因である可能性がある。本研究は高齢者の所得と認知症の関連における残存歯数の媒介効果を明らかにすることを目的とした。

### A. 研究目的

口腔の健康と認知症の関連が指摘されている [1, 2]。また社会経済状況は認知症のリスクの1つだと考えられている [3]。口腔疾患にも健康

### B. 研究方法

全国の65歳以上の高齢者を対象とした大規模

コホート研究である日本老年学的評価研究のデータを分析した。2010年の質問紙調査をベースラインとし、2019年までの認知症を伴う要介護認定日のデータを自治体より得た。ベースライン時に日常生活に制限のある人を除外し、2010年の等価所得（200万円未満，200万円以上）と認知症の関連と、残存歯数（20本未満，20本以上）の媒介効果をCox比例ハザード分析および媒介分析で検討した（N = 32,349；平均年齢73.3歳；男性51.3%）。性別で層化し、共変量として年齢、教育歴、主感的健康感、喫煙、飲酒、うつ症状を調整した。

（倫理面への配慮）

国立長寿医療研究センター（第992号）、千葉大学医学部（第2493号）、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科（第D2021-016号）の倫理委員会の承認を得て行われた。

### C. 研究結果

表1に所得ごとの年齢、性別、現在歯数の分布を示す。所得が高い方が、現在歯数が20本以上の割合が高い傾向にあった。全ての共変量を調整後、所得の低い人は認知症リスクが1.13倍有意に高かった（ハザード比 [95% 信頼区間]: 男性: 1.13 [1.04, 1.23]、女性: 1.12 [1.03, 1.21]）（表2）。現在歯数を調整したモデルではハザード比が減少した（ハザード比 [95% 信頼区間]: 男性: 1.12 [1.03, 1.22]、女性: 1.10 [1.02, 1.20]）。媒介分析の結果、現在歯数の媒介効果は男性で4.8%、女性で5.3%だった。

### D. 考察

本研究の結果、残存歯数は高齢者の所得と認

知症の関連を一部媒介することが明らかになった。その経路として、社会経済状況が低い人は歯を失いやすく、それによる栄養状態の低下やコミュニケーションの機会の減少が認知症の発生に影響することが考えられる。実際、先行研究で口腔の健康と認知症の間を結ぶメカニズムとして、社会的交流の存在が指摘されている[2]。

一方で、所得と認知症の関連において、口腔の健康が説明しない部分も多く存在した。認知症の変更可可能な認知症のリスク要因として、教育年数の少なさ、高血圧、聴覚障害、喫煙、肥満、うつ病、運動不足、糖尿病、低い社会的交流、過度のアルコール摂取、外傷性脳損傷、大気汚染が挙げられている[3]。これらの要因の多くに、社会経済要因の関連が考えられるため、こうした要因を考慮した研究も必要であろう。

### E. 結論

口腔の健康は、所得と認知症の関連を一部説明した。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

<文献>

1. Wang X, Hu J, Jiang Q: **Tooth Loss-Associated Mechanisms That Negatively Affect Cognitive Function: A Systematic Review of Animal Experiments Based on Occlusal Support Loss and Cognitive Impairment.** *Front Neurosci* 2022, **16**:811335.
2. Kiuchi S, Cooray U, Kusama T, Yamamoto T, Abbas H, Nakazawa N, Kondo K, Osaka K, Aida\* J: **Oral Status and Dementia Onset: Mediation of Nutritional and Social Factors.** *J Dent Res* 2022, **101**(4):420-427.
3. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Brayne C, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C *et al*: **Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission.** *The Lancet* 2020, **396**(10248):413-446.

表 1. 所得ごとの記述統計

	合計 N=32,349	等価所得 200 万円以上 N=16,640	等価所得 200 万円未満 N=15,709	P 値
年齢				<0.001
65-69 歳	10,485 (32.4%)	5,852 (35.2%)	4,633 (29.5%)	
70-74 歳	10,050 (31.1%)	4,992 (30.0%)	5,058 (32.2%)	
75-79 歳	6,766 (20.9%)	3,239 (19.5%)	3,527 (22.5%)	
80-84 歳	3,557 (11.0%)	1,814 (10.9%)	1,743 (11.1%)	
85 歳以上	1,491 (4.6%)	743 (4.5%)	748 (4.8%)	
性別				<0.001
男性	16,596 (51.3%)	8,895 (53.5%)	7,701 (49.0%)	
女性	15,753 (48.7%)	7,745 (46.5%)	8,008 (51.0%)	
現在歯数				<0.001
20 本以上	12,264 (37.9%)	7,234 (43.5%)	5,030 (32.0%)	
19 本以下	20,085 (62.1%)	9,406 (56.5%)	10,679 (68.0%)	

表 2. Cox 比例ハザード分析による認知症の発生リスク

	男性		女性	
	Model1	Model2	Model1	Model2
等価所得				
200 万円未満	1.13 (1.04, 1.23)	1.12 (1.03, 1.22)	1.12 (1.03, 1.21)	1.10 (1.02, 1.20)
現在歯数				
19 本以下		1.14 (1.04, 1.25)		1.13 (1.03, 1.24)

Model1 : 年齢、教育歴、主感的健康感、喫煙、飲酒、うつ症状を調整

Model2:Model1 に現在歯数を追加

## 時間外労働時間と口腔関連QOLとの関連について

研究分担者 大城暁子 東京医科歯科大学大学院 健康推進歯学分野・非常勤講師

### 研究要旨

時間外労働は、口腔疾患を含む様々な疾患の発症リスクと関連している。口腔保健関連QOL（OHRQoL）は、個々の疾患の評価よりも包括的な評価であり、労働時間の延長によって影響を受ける可能性がある。本断面研究では、時間外労働時間とOHRQoLの関連性を検討した。データは、2016年2月に日本の労働者を対象に実施したオンライン調査から得た。OHRQoLは、Oral Health Impact Profile-49（OHIP-49）を用いて評価した。ロバスト分散を用いたポアソン回帰を用いて、社会人口統計学および健康行動の共変数を調整した後、OHIP-49スコアに対する時間外労働時間の平均値と95%信頼区間（CI）の比を推定した。2,764人（男性2,178人、女性586人）の労働者（平均年齢44.6±10.0歳）のうち、残業時間が長い人ほどOHRQoLが低い傾向にあった。時間外労働をしなかった人と5時間以上の時間外労働をした人の平均OHIP-49スコアは、それぞれ27.93±28.53と40.97±38.86でした。共変量で調整した結果、残業をしなかった人と比較して、5時間以上の残業をした人の平均OHIP-49スコアは1.41倍（95%CI 1.38-1.44）であった。以上の疫学研究の結果から、時間外労働が口腔関連QOLの重要な因子であり、関連する変数を調整しても時間外労働のある群の労働者は、時間外労働がない群に比べ口腔関連QOLが低いことが明らかになった。

本研究の結果から、今後、この問題を解決するためには、労働環境や就労条件の改善など、社会環境の改善などの対応が必要であること、5時間以上の時間外労働が特に強い負の影響を与えることが明らかとなった。このような長時間の時間外労働を規制することは、職域における歯科保健推進を考える上で、貴重なエビデンスを提供するものと期待される。

### 研究協力者

相田 潤（東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野）  
財津 崇（東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野）  
種村 崇（東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野）  
青木 仁（東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野）  
木野 志保（東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野）

が社会問題化しており、特に時間外労働時間が注目されている。国際的に見ると、日本はヨーロッパ諸国に比べて年間平均労働時間が長く、49時間/週以上働く労働者の割合が高く、特に男性が多い。歯科疾患は、世界的に見て最も多い疾患の一つで、痛みやコミュニケーションや咀嚼の困難さ、さらに、欠勤率の上昇を招き、労働生産性の低下や労働の間接コスト発生につながる。

### A. 研究目的

時間外労働は、生活の質に影響を及ぼす労働衛生上のリスクである。長時間労働による死亡



近年、歯科においても、時間外労働は、歯科疾患の罹患率を高める危険因子であることが指摘されており、また時間外労働は歯科受診の頻度と関連することが分かっている。しかし、口腔関連QOL (OHRQoL) と時間外労働の関係については、これまで検討されていなかった。OHRQoLは、歯科疾患による機能的制限、身体的苦痛、心理的不快感、身体的障害、心理的障害、社会的障害、ハンディキャップなどに影響を受ける。OHRQoLは、う蝕や歯周病などの個別疾患よりも包括的な評価と考えられる。そこで本研究では、時間外労働時間と OHRQoL の関連について検討した。仮説は、時間外労働の期間が長いほど OHRQoL が低下することであった。

## B. 研究方法

### 2.1 データ

インターネットによる質問票調査を2016年2月に実施した。対象者は、Web 調査会社のモニターである、2,941名の労働者である。

### 2.2 質問項目

OHRQOL はOral Health Impact Profile (OHIP)-49を用いた。OHIP-49は口腔衛生に関連する不快感、障害、機能不全に関する包括的な情報を提供するために、機能的制限、身体的苦痛、心理的不快感、身体的障害、心理的障害、社会的障害、ハンディキャップの7つの領域に分類された49項目の選択的質問により構成される。選択的質問は0-4の5段階からなり、スコアが高いほど、OHRQOL が低いことを示す。時間外労働時間、就業形態（一般社員、契約社員、パートタイム労働者、派遣労働者、臨時・日雇労働者、

その他）、職業分類（ホワイトカラー、ブルーカラー）、性別、年齢階層、喫煙状況、夜間の歯磨き習慣、少なくとも年に1回の歯科定期健診について質問票を用いて調査した。

### 2.3 統計解析

OHIP-49スコアは非正規分布を示したので、平均値の比 (RM) と95%信頼区間 (CI) を推定するためにロバスト分散を用いたポアソン回帰を用いた。OHIP-49を目的変数、時間外労働時間を説明変数とし、年齢、性別、就業形態、職業分類、喫煙状況、夜間の歯磨き習慣、少なくとも年に1回の歯科定期健診を共変量にポアソン回帰分析を行った。感度分析として、性別による層別分析が行われた。

(倫理面への配慮)

本研究は東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会にて承認されている。(承認番号D2015-526)

## C. 研究結果

合計2,941人の労働者がアンケートに回答した。欠損者 (n = 177) を除外し、2,764人 (男性2,178人、女性586人) のデータを使用した (平均年齢44.6±10.0歳)。2,764人のうち、残業なしの者 (0時間) が26.5%、残業1時間未満の者が21.9%、残業1時間以上～2時間未満の者が21.8%、残業2時間以上～3時間未満の者が10.6%、残業3時間以上～5時間未満の者が5.5%、残業5時間以上の者が13.6%であった。40歳代、男性、ブルーカラー、契約社員、喫煙歴あり、夜間に時々歯を磨く、年に1回以上の歯科定期健診を受けていない人は、5時間以上の残業が多いことがわかった。5時間以上の残業をしている参加者が、OHIP

-49のスコアが最も高かった。

参加者のOHIP-49スコアの平均値は32.07 ± 3.17で、中央値(25-75パーセンタイル)は20(7-49)であった。OHIP-49スコアの中央値は、60-69歳(24)、男性(20)、5時間以上の残業(28)、ブルーカラー(21.5)、契約社員(28)、過去喫煙者(23)、夜間に時々歯を磨く(23)、年に1度以上の歯科定期健診を受けていない(20)参加者で高くなっている。

ポアソン回帰分析により共変量で調整した多変量モデルでは、残業時間が長い参加者ほどOHIP-49スコアが高く、OHRQoLが低い傾向がみられた。残業がない参加者の平均OHIP-49スコアを1とすると、残業1時間未満の者は1.08倍(95%CI 1.06-1.11)、残業1時間以上～2時間未満の者は1.17倍(95%CI 1.14-1.19)、残業2時間以上～3時間未満の者は1.21倍(95%CI 1.18-1.24)、残業3時間以上～5時間未満の者は1.12倍(95%CI 1.09-1.16)、残業5時間以上の者は1.41倍(95%CI 1.38-1.44) OHIP-49得点が高くなることが示された。

男女別の層別解析でも主解析と同様の結果が得られた。男女とも、残業時間が5時間以上の方はOHIP-49スコアが有意に高かったが、その関連性は女性よりも男性で強い傾向であった。

#### D. 考察

本研究は時間外労働時間とOHRQoLの関連を検討した初めての研究である。時間外労働を行った労働者は、行わなかった労働者に比べ、有意にOHRQoLが低いことが示された。1日に5時間以上残業した労働者では、OHIP-49スコアは残業しなかった労働者の1.41倍であった。時間外労働時間の長さは、OHRQoLの低下と関連している。

本研究の結果は、時間外労働の期間が長いほど口腔内の健康状態が悪化することを示した先行研究の結果と一致する。日本の金融機関を対象とした研究では、時間外労働の期間と未処置のう蝕の有病率の間に正の相関があることが示された。また、う蝕を治療しない理由として「仕事が忙しい」と回答しており、残業時間が長いほど未処置のう蝕が増加することが報告されている。韓国で行われた別の研究では、時間外労働と歯周炎との関連が報告された。40時間/週以下の労働時間の参加者と比較して、歯周炎の有病率は共変量で調整した後も40時間/週以上の労働時間の参加者で有意に高かった。本研究は、個々の口腔疾患ではなく、OHRQoLが時間外労働に影響されるという新たな知見を追加するものであった。

時間外労働とOHRQoLの潜在的な関係は、いくつかのメカニズムで説明できる。長時間残業は、予防のための歯科受診の減少、歯科疾患リスクの増加、治療のための歯科受診の妨げになる可能性がある。しかし、今回の分析では、少なくとも年に1回定期的に歯科健診を受けている人の方がOHRQoLは低かった。口腔内の健康状態が悪い人ほど、年1回以上の歯科定期健診を受けている可能性がある。今回の結果から、雇用形態に関わらず、長時間の時間外労働はOHRQoLの悪化と関連することが示された。雇用形態との関連では、契約社員、パートタイム、派遣社員がOHRQoLを悪化させていた。雇用形態は、時間外労働時間を調整しても、口腔内の健康状態と関連していた。

本研究の結果から、時間外労働時間の短縮がOHRQoLの悪化を防ぐ可能性が示唆された。時間外労働は健康全般に悪影響を及ぼし、心血管疾患、

脳卒中、精神疾患との関連が指摘されている。このような時間外労働による健康への悪影響を低減するため、日本では2019年の労働基準法改正で時間外労働時間の上限が45時間/月、360時間/年と定められた。このような対策は、口腔や全身の健康状態の低下を減少させることが期待できる。

本研究にはいくつかの長所と限界がある。本研究の長所は、OHRQoLの評価のための包括的で信頼性の高いツールであるOHIP-49を使用したことである。オンライン調査の使用により、参加者が質問を読み飛ばすことを防ぐことができた。しかし、本研究の限界についても言及しておく必要がある。第一に、本研究の対象となった労働者は無作為抽出ではなく、オンラインモニター調査に登録された者である。分析対象者と日本の一般集団とでは人口統計学的特性が異なるため、結果の一般化には限界がある。第二に、本研究は横断的な研究であるため、因果関係を推論することが困難である。OHRQoLの悪化が時間外労働の時間を増加させた可能性はある。しかし、時間外労働の時間は参加者の属性によって異なる傾向があった。したがって、時間的関係の逆転だけでは、本研究結果を説明できない可能性がある。第三に、時間外労働の内容が確定できなかったことである。時間外労働の内容の違いは、時間外労働時間とOHRQoLの間に明確な線形で用量反応関係がないことを説明する可能性がある。最後に、本研究では自己報告式の質問票を用いたので、時間外労働の誤分類が生じた可能性がある。また、実際の時間外労働時間はアンケートで報告された時間外労働時間とは異なるかもしれない。ある参加者は時間を過小評価し、別の参加者は過大評価しているかも

しれない。このような誤分類は「非差別的誤分類」であり、結果を有意でない結果に偏らせる。このようなバイアスの可能性があるにもかかわらず、有意な関連性が観察された。この点で、結果は頑健であると考えられる。

## E. 結論

本研究では、時間外労働時間の増加に伴い、OHRQoLが悪化する傾向があることを見出した。この結果は、OHRQoLの改善には、労働環境や条件の改善など、社会環境の整備が必要であることを示唆している。本研究では、特に5時間以上の時間外労働による悪影響が強かった。このような長時間の時間外労働を規制することは、職場における口腔保健の推進に寄与する可能性がある。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Tanemura T, Zaitzu T, Oshiro A, Inoue Y, Kawaguchi Y, Aida J. Association of overtime work duration with oral health-related quality of life in Japanese workers. *Journal of oral science*. 2023; 65 (1): 44-47.

### 2. 学会発表

種村 崇, 財津 崇, 大城 暁子, 相田 潤. 時間外労働時間と口腔関連QOLとの関連について. 第81回日本公衆衛生学会総会. 2022年10月7日～9日. 山形

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

3. その他  
なし

<文献>

1. Caruso CC, Bushnell T, Eggerth D, Heitmann A, Kojola B, Newman K, et al. (2006) Long working hours, safety, and health: toward a National Research Agenda. *Am J Ind Med* 49, 930-942.
2. Virtanen M, Stansfeld SA, Fuhrer R, Ferrie JE, Kivimäki M (2012) Overtime work as a predictor of major depressive episode: a 5-year follow-up of the Whitehall II study. *PloS One* 7, e30719.
3. Kivimaki M, Jokela M, Nyberg S, Singh-Manoux A, Fransson Eleanor, Alfredsson L, et al. (2015) Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603,838 individuals. *Lancet Lond Engl* 386, 1739-1746 .
4. Lee W, Lim SS, Kim B, Won JU, Roh J, Yoon JH (2017) Relationship between long working hours and periodontitis among the Korean workers. *Sci Rep* 7, 7967.
5. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2016) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl* 388, 1545-1602.
6. GBD 2017 Oral Disorders Collaborators (2020) Global, regional, and national levels and trends in burden of oral conditions from 1990 to 2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res* 99, 362-373.
7. Tan H, Peres KG, Peres MA (2016) Retention of teeth and oral health-related quality of life. *J Dent Res* 95, 1350-1357.
8. Haag DG, Peres KG, Balasubramanian M, Brennan DS (2017) Oral conditions and health-related quality of life: a systematic review. *J Dent Res* 96, 864-874.
9. Listl S, Galloway J, Mossey PA, Marcenes W (2015) Global economic impact of dental diseases. *J Dent Res* 94, 1355-1361.
10. Zaitso T, Saito T, Oshiro A, Fujiwara T, Kawaguchi Y (2020) The impact of oral health on work performance of Japanese workers. *J Occup Environ Med* 62, e59-e64.
11. Yoshino K, Suzuki S, Ishizuka Y, Takayanagi A, Sugihara N, Kamijyo H (2017) Relationship between amount of overtime work and untreated decayed teeth in male financial workers in Japan. *J Occup Health* 59, 280-285.
12. Harada Y, Nagata T, Nagata M, Harada A, Oya R, Mori K (2021) Association between overtime work hours and preventive dental visits among Japanese workers. *BMC Public Health* 21, 87.
13. Slade GD, Spencer AJ (1994) Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health* 11,3-11.
14. Bortoluzzi MC, de Camargo Smolarek P, Claudino M, Campagnoli EB, Manfro (2015) Impact of dentofacial deformity on quality of life: age and gender differences evaluated through OQLQ,

- OHIP and SF36. J Oral Maxillofac Res6, e3.
15. Jenei Á, Sándor J, Hegedűs C, Hegedus C, Bagyi Kinga, Nagy L, Kiss C, et al. (2015) Oral health-related quality of life after prosthetic rehabilitation: a longitudinal study with the OHIP questionnaire. Health Qual Life Outcomes 13, 99.
  16. Yamazaki M, Inukai M, Baba K, John MT (2007) Japanese version of the Oral Health Impact Profile (OHIP-J). J Oral Rehabil 34, 159-168.
  17. Tsuno K, Kawakami N (2007) The impact of work-related physical assaults on mental health among Japanese employees with different socioeconomic status: the Japan work stress and Hhealth cohort study (JSTRESS). SSM - Popul Health 2, 572-579.
  18. Vandebroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. (2007) Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. Epidemiol Camb Mass 18(6), 805-835.
  19. Fekedulegn D, Andrew M, Violanti J, Hartley T, Charles L, Burchfiel C (2010) Comparison of statistical approaches to evaluate factors associated with metabolic syndrome. J Clin Hypertens Greenwich Conn 12, 365-373.

表 1 基本情報の時間外労働

	Total	平均時間外労働時間(hours/day)						
		0	0< to <1	1 to <2	2 to <3	3 to <5	≥5	
	N (%)	732 (26.5%)	606 (21.9%)	603 (21.8%)	293 (10.6%)	153 (5.5%)	377 (13.6%)	
年齢	Mean±SD	46.85 ± 10.38	44.90 ± 10.15	44.17 ± 9.51	42.83 ± 9.29	43.61 ± 9.43	44.36 ± 9.37	
20-29 歳	244 (8.8%)	8.1%	10.1%	9.5%	8.9%	8.5%	7.4%	
30-39 歳	662 (24.0%)	20.9%	26.2%	22.1%	27.6%	27.5%	24.9%	
40-49 歳	932 (33.7%)	30.5%	28.2%	38.1%	37.2%	35.9%	38.2%	
50-59 歳	755 (27.3%)	29.6%	28.5%	26.5%	24.2%	24.2%	25.7%	
60-69 歳	171 (6.2%)	10.9%	6.9%	3.8%	2.0%	3.9%	3.7%	
性別								
男性	2178 (78.8%)	70.2%	75.6%	83.7%	83.6%	85.0%	86.5%	
女性	586 (21.2%)	29.8%	24.4%	16.3%	16.4%	15.0%	13.5%	

表 2 職業、保健行動別の時間外労働時間

職業	N (%)	0	0< to <1	1 to <2	2 to <3	3 to <5	≥5
ホワイトカラー	1016 (36.8%)	30.5%	38.8%	44.1%	43.0%	37.3%	28.9%
ブルーカラー	1748 (63.2%)	69.5%	61.2%	55.9%	57.0%	62.7%	71.1%
雇用形態							
正規社員	2187 (79.1%)	65.2%	80.4%	86.7%	87.7%	83.7%	83.6%
契約社員	243 (8.7%)	10.0%	10.2%	6.0%	6.5%	6.5%	11.4%
パートタイム	43 (1.6%)	3.8%	1.2%	0.8%	0.3%	0.7%	0.3%
派遣	87 (3.2%)	3.8%	3.1%	3.2%	1.7%	3.9%	2.7%
臨時・日雇	20 (0.7%)	1.6%	0.2%	0.5%	0.7%	0.7%	0.3%
その他	184 (6.7%)	15.6%	5.0%	2.8%	3.1%	4.6%	1.9%
喫煙状況							
吸っている	803 (29.1%)	24.2%	25.7%	30.8%	34.5%	36.6%	33.7%
吸っていた	629 (22.8%)	21.2%	20.6%	24.2%	23.2%	22.9%	26.5%
吸ったことがない	1332 (48.2%)	54.6%	53.6%	44.9%	42.3%	40.5%	39.8%

表 3 保健行動別の時間外労働時間と時間外労働時間別の OHIP-49 平均値

夜、寝る前のプッシング	N (%)	0	0< to <1	1 to <2	2 to <3	3 to <5	≥5
毎日	1981 (71.7%)	73.4%	71.0%	75.5%	69.3%	70.6%	65.8%
時々	455 (16.5%)	14.9%	17.2%	14.4%	19.1%	16.3%	17.0%
いいえ	338 (12.2%)	11.7%	11.9%	10.1%	11.6%	13.1%	17.2%
年1回以上、定期健診受ける。							
はい	874 (31.6%)	34.3%	31.4%	32.3%	26.3%	29.4%	30.8%
いいえ	1890 (68.4%)	65.7%	68.6%	67.7%	73.7%	70.6%	69.2%
OHIP-49 score	Mean ± SD	27.93 ± 28.53	30.30 ± 31.24	32.42 ± 33.88	34.02 ± 36.34	31.92 ± 32.85	40.97 ± 38.86

表 4 基本情報の OHIP-49 平均値、中央値

	Mean	SD	Median (25%-75%)
合計	32.07	33.17	20 (7-49)
年齢			
20-29 歳	29.21	33.00	16 (6.5-45)
30-39 歳	34.05	34.02	23 (7-51)
40-49 歳	30.58	32.10	19 (6-45.5)
50-59 歳	32.92	33.83	20 (7-51)
60-69 歳	32.95	32.56	24(6-51)
性別			
男性	33.06	33.89	20 (7-50)
女性	28.42	30.07	18 (7-41)

表 5 職業、保健行動別の OHIP-49 平均値、中央値

職業	Mean	SD	Median (25%-75%)
ホワイトカラー	29.16	31.32	17 (6-48)
ブルーカラー	33.77	34.09	21.5 (7-50)
雇用形態			
正規社員	31.59	33.35	19 (6-49)
契約社員	38.56	35.57	28 (8-55)
パートタイム	38.44	37.57	20 (10-54)
派遣	33.01	29.11	24 (8-50.5)
臨時・日雇	30.15	28.95	17 (9-43)
その他	27.57	27.37	17 (7-45)
喫煙状況			
吸っている	36.09	36.92	22 (8-52)
吸っていた	34.85	34.30	23 (8-52)
吸ったことがない	28.34	29.66	17.5 (6-47)
夜、寝る前のブッシング			
毎日	31.11	32.50	19 (6-49)
時々	35.00	33.75	23 (8-50)

いいえ	33.88	35.91	20 (5-51)
年1回以上、定期健診受ける。			
はい	32.50	33.85	19 (7-50)
いいえ	31.88	32.85	20 (7-49)

表6 時間外労働時間別の OHIP-49 平均値、中央値

平均時間外労働時間 (hours/day)	Mean	SD	Median (25%-75%)
0	27.93	28.53	17 (6-47)
0< to <1	30.30	31.24	19.5 (6-49)
1 to <2	32.42	33.88	21 (7-49)
2 to <3	34.02	36.34	20 (6-50)
3 to <5	31.92	32.85	18 (6-49)
≥5	40.97	38.86	28 (9-58)

表7 ポアソン回帰モデルによる時間外労働時間と OHIP-49 得点の関連性

平均時間外労働時間 (hours/day)	Crude model				Multivariable model			
	RM	95%CI			RM	95%CI		
0	1.00				1.00			
0< to <1	1.09	1.06	-	1.11	1.08	1.06	-	1.11
1 to <2	1.16	1.14	-	1.18	1.17	1.14	-	1.19
2 to <3	1.22	1.19	-	1.25	1.21	1.18	-	1.24
3 to <5	1.14	1.11	-	1.18	1.12	1.09	-	1.16
≥5	1.47	1.44	-	1.50	1.41	1.38	-	1.44



表 8 男女別の層別解析による時間外労働時間と OHIP-49 得点の関連性

平均時間外労働時間 (hours/day)	男性				女性			
	RM	95%CI			RM	95%CI		
<b>0</b>	1.00				1.00			
<b>0&lt; to &lt;1</b>	1.10	1.07	-	1.12	1.05	1.01	-	1.09
<b>1 to &lt;2</b>	1.24	1.21	-	1.27	0.84	0.80	-	0.89
<b>2 to &lt;3</b>	1.26	1.23	-	1.30	1.04	0.98	-	1.10
<b>3 to &lt;5</b>	1.13	1.09	-	1.17	1.09	1.01	-	1.18
<b>≥5</b>	1.42	1.39	-	1.46	1.30	1.23	-	1.37

歯科医療介入の全身の健康への影響の分析  
研究分担者 大野幸子 東京大学・特任講師

## 研究要旨

口腔の慢性疾患は全身の健康に長期的な影響を与えることが示唆されているものの、長期間にわたる大規模なランダム化比較試験の実施は困難である。そのため歯科医療介入の効果の検証には観察研究が行われており、特に近年では、ビッグデータを用いた因果推論が盛んである。本研究では、大規模診療報酬データである JMDC レセプトデータを利用し、歯科医療介入による、糖尿病患者の血糖管理状況への影響について検討した。2018 年度もしくは 2019 年度に特定健診を受けた 40 歳以上の糖尿病患者を対象として、①咀嚼と HbA1c の関連②咀嚼に問題がある対象者における健診日以降 1 年間の歯周病治療が HbA1c の変化に与える影響を検討した。①の研究対象者は 42,772 名であり、咀嚼に問題がない対象者と比較して咀嚼に困難がある対象者で有意に HbA1c が高かった。また、②の対象者は 8,131 名であり、ベースラインの血糖コントロールで層別した分析では、ベースライン HbA1c が 7.0 から 7.9 のグループで有意に HbA1c の減少が認められた。

## 研究協力者

佐藤美寿々 北海道大学・学術研究員

### A. 研究目的

う蝕や歯周病、歯の喪失といった口腔の慢性疾患は全身の健康に長期的な影響を与えることが示唆されているものの、長期間にわたる大規模なランダム化比較試験の実施は困難である。そのため歯科医療介入が全身の健康に与える影響の検証には観察研究が用いられており、特に近年では、ビッグデータを用いた因果推論が盛んである。

糖尿病は、血糖値の上昇を特徴とする最も一般的な慢性疾患の1つであり、世界保健機関によると、約4億2200万人が糖尿病を患っており、その数は過去数十年にわたり増加し続けている[1]。糖尿病の重症化は、心血管疾患、脳血管疾患、眼疾患、腎臓疾患、神経疾患などの重篤な合併症を引き起こし、患者本人だけではなく

医療機関や保険者に大きな負担を強いている。糖尿病の予後を改善するためには、血糖値のコントロールが重要な鍵となる。既存の研究では、歯周病治療が糖尿病患者の血糖値を下げる役割を果たす可能性があることが示されており、2022年に実施されたメタアナリシスでは、歯周病治療が糖尿病患者において3~4カ月後にヘモグロビンA1cを0.43%、6ヶ月後には0.30%低下させたと報告されている[2]。しかし、この効果が6ヶ月後以降にどの程度維持されるのか、あるいは頻回の介入によって血糖コントロールがさらに改善されるのかについては、十分なエビデンスが得られていない。さらに、最近のシステマティックレビューでは、異なるリコール戦略を比較した場合、歯周炎/歯肉炎の改善に差がない、またはほとんど差がないと報告されており、歯周治療の頻回治療の価値について疑問視されている[3]。

このように、糖尿病患者における歯周病治療の

血糖コントロールに与える影響に関するエビデンスは一貫していない。歯周炎と糖尿病を効率的に管理するためには、歯周治療の効果を定量的に評価することが重要である。本研究では、大規模レセプトデータベースを用いて、1年間の歯周病治療の有無、および頻度とその後の血糖コントロールの関連を明らかにすることを目的とした。

## B. 研究方法

### 1) 使用データ

本研究では、大規模診療報酬データであるJMDCレセプトデータを利用した。対象期間は2017年4月から2021年3月までの4年間とした。

### 2) 対象者

歯科医療介入による、糖尿病患者の血糖管理状況への影響について検討した。2018年度もしくは2019年度に特定健診を受けた40歳以上の糖尿病治療薬使用している参加者を対象とした。また、歯周病治療とその後の血糖管理の関連を見る際には、上記参加者のうち、質問紙調査で咀嚼に問題があるもののみを対象とした。

### 3) 取得データ

対象者の背景情報として、ベースラインの健診より12ヶ月前の期間のレセプトから年齢、性別、血圧、中性脂肪、LDLコレステロール、HDLコレステロール、喫煙、飲酒頻度、Charlson Comorbidities Index、1年間の受診状況（糖尿病受診、糖尿病内服薬、糖尿病関連合併症）、総医療費（医科）、保険者情報（本人/家族）を取得した。また曝露情報としてベースラインの健診から翌年の健診までの歯科受診の回数、および内容（歯周病治療、その他の歯科治療）の情報を取得した。

### 4) 分析

#### ①咀嚼とHbA1cの関連

ベースラインの健診の咀嚼に関する質問（「1：何でもかんで食べることができる」、「2：歯や歯ぐき、かみあわせなど気になる部分がありかみにくいことがある」、「3：ほと

んどかめない」）とベースラインHbA1cの値の関連を記述した。

②咀嚼に問題がある対象者（「2：歯や歯ぐき、かみあわせなど気になる部分がありかみにくいことがある」、「3：ほとんどかめない」と回答した者）における健診日以降1年間の歯科受診の有無および頻度とHbA1cの変化の関連を記述した。歯周病の有無と翌年の血糖コントロール状況については、ベースラインの血糖コントロール状況で層別した結果を記述した。その後、対象者の背景情報を傾向スコアを用いて調整し、歯周病治療の有無がHbA1cの変化に与える影響を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は東京大学倫理審査委員会で承認された。また本研究は、データの二次利用のため個人の同意取得は行わなかった。

## C. 研究結果

①の研究対象者は42,772名であり（図1、表1）、咀嚼に問題がない対象者（咀嚼1）と比較して咀嚼に困難がある対象者（咀嚼2、3）で有意にHbA1cが高かった（表2）。また、②の対象者は8,131名であり、歯周病治療の有無あるいは頻度により翌年のHbA1cに有意な差は認めなかった（表3、表4）。ベースラインの血糖コントロールで層別し、歯周病治療の有無と翌年の血糖コントロールの関連を調べたところ、ベースラインHbA1cが7.0から7.9のグループで有意にHbA1cの減少が認められた（ $-0.02$  vs  $0.76$ ）（表5）。傾向スコアを用いた分析でも同様の傾向が認められた（結果の頑健性について確認中のため詳細な数値は省略）。

## D. 考察

本研究では、糖尿病患者において咀嚼困難と血糖コントロールの状況は正の相関があることを確認した。その一方、歯科受診の有無、および頻度はその後の血糖管理と関連しなかった。既存の研究では、歯周病治療がその後の血糖管

理に与える影響について異なる結果が得られており、その効果は一貫していない[4, 5]。

本研究で歯周病治療に効果がなかった理由として、ベースラインのHbA1cが比較的 low、正常範囲に近かったことが可能性として考えられる。実際、層別解析ではベースラインのHbA1cが高い一部の集団で歯科介入の効果が認められており、歯科介入は血糖コントロールが比較的不良な集団に効果がある可能性が示唆された。一方、ベースラインのHbA1cが8%を上回る対象者は少なく、歯科介入の効果は明らかではない。そのことから、今後の研究では比較的血糖管理の不良な集団を対象とした歯科介入の効果を検証するより大規模な研究が求められるものと考えられる。また、頻度とその後の血糖管理の関連は統計的な有意差は認められなかったものの、頻度の増加に伴いHbA1cが低下する傾向が認められたため、データの蓄積により対象者数を確保し検出力を担保した研究の実施が求められる。

## E. 結論

咀嚼困難を指標とする口腔の健康状態は血糖の管理状況と関連することを確認した。また、ベースラインで血糖コントロール不良であった一部の集団では歯科介入の効果が認められた。その一方、糖尿病患者全体では、歯科介入の有無や頻度とその後の血糖管理の関連は検出できなかった。今後は、データの蓄積によるサンプルサイズの増加により検出力を高めた上で、歯科介入の効果が得られる集団の特性についての検討が必要と考えられる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## <文献>

1. World Health Organization. Diabetes Fact sheets. Accessed March 4, 2023. [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1)
2. Simpson, T. C., Clarkson, J. E., Worthington, H. V., MacDonald, L., Weldon, J. C., Needleman, I., Iheozor-Ejiofor, Z., Wild, S. H., Qureshi, A., Walker, A., Patel, V. A., Boyers, D., & Twigg J. (2022). Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. Cochrane Database Systematic Review, 4, CD004714.
3. Fee PA, Riley P, Worthington HV, Clarkson JE, Boyers D, Beirne PV. Recall intervals for oral health in primary care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2020;10:CD004346. doi:10.1002/14651858.CD004346.pub5
4. Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial.

JAMA. 2013;310: 2523–2532.

5. D’Aiuto F, Gkrantias N, Bhowruth D, Khan T, Orlandi M, Suvan J, et al. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre,

investigator-masked, randomised trial.

The Lancet Diabetes and Endocrinology. 2018;6: 954–965.

図1. 対象者の選択

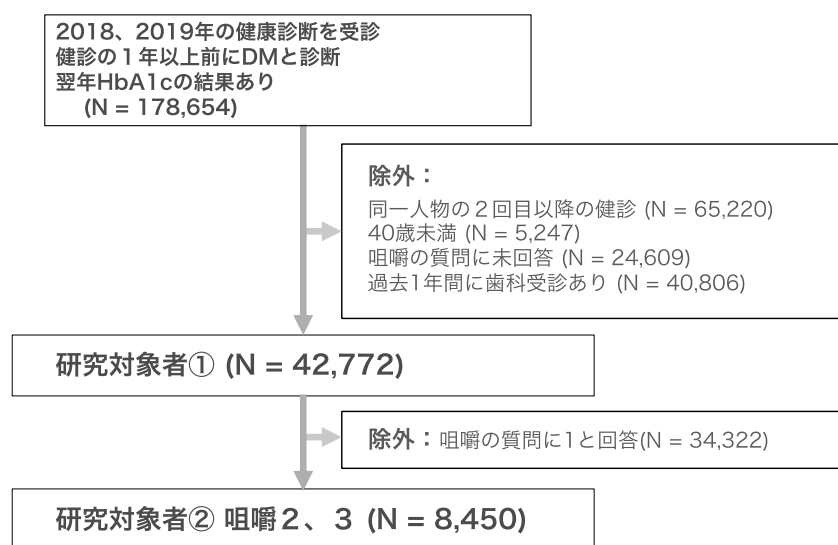


表1. 対象者の背景

背景因子	咀嚼 1 (N=34,322)	咀嚼 2 (N=7,877)	咀嚼 3 (N=573)	P*
女性	5,747 (16.7)	1,048 (13.3)	54 (9.4)	<0.001
年齢 (歳)	54.0 (49.0–59.0)	56.0 (51.0–61.0)	56.0 (51.0–61.0)	<0.001
ベースライン HbA1c 値 (%)	6.7 (6.1–7.4)	6.8 (6.2–7.6)	7.0 (6.2–8.0)	<0.001
ベースライン HbA1c 値 (%) カテゴリ				
≤5.9	13,515 (39.4)	2,799 (35.5)	177 (30.9)	<0.001
6.0–6.9	7,098 (20.7)	1,600 (20.3)	105 (18.3)	
7.0–7.9	8,630 (25.1)	2,097 (26.6)	144 (25.1)	
8.0≤	5,079 (14.8)	1,381 (17.5)	147 (25.7)	
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	25.8 (23.2–29.1)	25.7 (23.2–28.8)	26.4 (23.7–29.4)	0.003
収縮期血圧 (mmHg)	127.0 (118.0–137.0)	128.0 (119.0–139.0)	130.0 (120.0–140.0)	<0.001
拡張期血圧 (mmHg)	80.0 (72.0–86.0)	80.0 (72.0–86.0)	80.0 (73.0–87.0)	0.086
中性脂肪 (mg/dL)	117.0 (80.0–174.0)	118.0 (82.0–176.0)	128.0 (88.0–181.0)	<0.001
LDL コレステロール (mg/dL)	116.0 (96.0–136.0)	114.0 (95.0–135.0)	112.0 (93.0–135.0)	<0.001
HDL コレステロール (mg/dL)	53.0 (45.0–63.0)	52.0 (44.0–62.0)	50.0 (42.0–59.0)	<0.001
喫煙 (現在習慣的に喫煙あり)	10,246 (29.9)	3,198 (40.6)	257 (44.9)	<0.001
飲酒頻度				
毎日	7,942 (23.5)	2,207 (28.4)	142 (25.0)	<0.001
時々	11,903 (35.2)	2,352 (30.3)	152 (26.8)	
ほとんど飲まない	13,970 (41.3)	3,210 (41.3)	274 (48.2)	
Charlson comorbidity index スコア (糖尿病を除く)	2.0 (1.0–3.0)	2.0 (1.0–3.0)	2.0 (1.0–3.0)	0.006
糖尿病関連受診				

診断・検査のみ	7,480 (21.8)	1,415 (18.0)	90 (15.7)	<0.001
処方のみ	2,610 (7.6)	645 (8.2)	49 (8.6)	
診断・検査・処方	24,232 (70.6)	5,817 (73.8)	434 (75.7)	
糖尿病薬の処方				
なし				
インスリン	3,361 (9.8)	918 (11.7)	83 (14.5)	<0.001
DPP-4 阻害薬	17,255 (50.3)	4,286 (54.4)	306 (53.4)	<0.001
GLP-1 受容体作動薬	921 (2.7)	251 (3.2)	20 (3.5)	0.030
ビグアニド	14,660 (42.7)	3,533 (44.9)	257 (44.9)	0.002
スルホニル尿素薬	5,599 (16.3)	1,464 (18.6)	115 (20.1)	<0.001
アルファ-グルコシダーゼ阻害薬	3,652 (10.6)	940 (11.9)	75 (13.1)	0.001
チアゾリジン薬	3,176 (9.3)	762 (9.7)	54 (9.4)	0.511
グリニド薬	1,141 (3.3)	282 (3.6)	14 (2.4)	0.248
大血管障害の既往	8,656 (25.2)	2,230 (28.3)	203 (35.4)	<0.001
微小血管障害の既往	12,303 (35.8)	2,849 (36.2)	216 (37.7)	0.584
糖尿病合併症の既往	387 (1.1)	98 (1.2)	16 (2.8)	0.001
過去1年間の医科医療費 (日本円)	17,490.0 (10,299.0–29,843.5)	18,190.0 (10,796.5–30,927.3)	19,496.0 (10,884.0–32,567.0)	<0.001
保険種別				
本人	32,144 (93.7)	7,513 (95.4)	560 (97.7)	<0.001
家族	2,178 (6.3)	364 (4.6)	13 (2.3)	

カテゴリ変数は n (%), 連続変数は中央値 (四分位範囲) で表す。HbA1c=ヘモグロビン A1c

\*カテゴリ変数はカイニ乗検定、連続変数は t 検定

表2. 咀嚼状況とベースライン HbA1c の関連

咀嚼	N	HbA1c, 平均値 (SD)	P*
1:何でもかんで食べることができる	34,322	6.90 (1.26)	0.0001
2:歯や歯ぐき, かみあわせなど気になる部分がありかみにくいことがある	7,877	7.05 (1.36)	
3:ほとんどかめない	573	7.31 (1.56)	
Total	42,772	6.94 (1.29)	

HbA1c=ヘモグロビン A1c, SD=標準偏差

表3. 歯科受診と HbA1c の関連

歯科受診	N	HbA1c				
		ベースライン時		変化量		
		平均値 (SD)	P*	平均値 (SD)	95%CI	P*
なし	6,054	7.10 (1.39)	0.001	0.019 (0.990)	(-0.006, 0.441)	0.192

歯周病以外	538	7.03 (1.29)	-0.014 (0.938)	(-0.094, 0.065)
歯周病治療	1,858	6.97 (1.32)	-0.009 (0.957)	(-0.053, 0.035)
Total	8,450	7.07 (1.37)	0.011 (0.971)	(-0.010, 0.032)

HbA1c=ヘモグロビン A1c、SD=標準偏差、CI=信頼区間

\*Kruskal-wallis test

表4. 歯周病治療の頻度とHbA1cの関連

頻度	N	平均値(SD)	95%CI	P*
1～2回/年	1,153	-0.031 (0.995)	(-0.089, 0.026)	0.497
3～5回/年	569	0.014 (0.839)	(-0.055, 0.835)	
6回~/年	136	0.080 (1.077)	(-0.103, 0.263)	
Total	1,858	-0.009 (0.957)	(-0.053, 0.035)	

HbA1c=ヘモグロビン A1c、SD=標準偏差、CI=信頼区間

\*Kruskal-wallis test

表5. ベースラインの血糖コントロール状況別歯周病治療とHbA1cの関連

ベースライン HbA1c (%)	歯周病治療あり		歯周病治療なし (歯科受診なし+ 歯周病以外の歯科治療)		
	N	平均値(SD)	N	平均値(SD)	P*
~6.0	698	0.135 (0.471)	2,143	0.173 (0.498)	0.074
6.0~6.9	355	0.236 (0.788)	1,318	0.200 (0.652)	0.376
7.0~7.9	458	-0.020 (0.734)	1,718	0.764 (0.874)	0.030
8.0~	284	-0.608 (1.704)	1,157	-0.544 (1.631)	0.556
Total	1,795	-0.002 (0.939)	6,336	0.022 (0.969)	0.357

HbA1c=ヘモグロビン A1c、SD=標準偏差

\*Student's t test



## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
	該当なし						

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamato M, Matsuyama S, Murakami Y, Aida J, Lu Y, Sugawara Y, Tsuji I.	Association between the number of remaining teeth and disability-free life expectancy, and the impact of oral self-care in older Japanese adults: a prospective cohort study.	BMC Geriatrics	22	Article number: 820 doi: 10.1186/s12877-022-03541-2.	2022
Kusama T, Takeuchi K, Kiuchi S, Aida J, Kondo K, Osaka K	Weight Loss Mediated the Relationship between Tooth Loss and Mortality Risk	J Dent Res	102(1)	45-52.	2023
Kiuchi S, Aida J, Cooray U, Osaka K, Chan A, Malhotra R, Peres MA	Education-related inequalities in oral health among older adults	Community Dent Oral Epidemiol	(Online ahead of print.)	(Online ahead of print.)	2023
Iwasaki M, Yoshihara A, Suwama K, Zaitu T, Suzuki S, Ihira H, Sawada N, Aida J	A cross-sectional study of the association between periodontitis and physical activity in the Japanese population.	J Periodontal Res	58(2)	350-359	2023
Fanemura T, Zaitu T, Oshiro A, Inoue Y, Kawaguchi Y, Aida J.	Association of overtime work duration with oral health-related quality of life in Japanese workers.	Journal of oral science.	65 (1)	44-47	2023

厚生労働大臣 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 大野 英男

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院歯学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 小坂 健・オサカ ケン

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 大野 英男

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 辻 一郎・ツジ イチロウ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した。 )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 田 中 雄 二 郎

次の職員の令和 4 年度 厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 相田 潤 ・ アイダ ジュン

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 中釜 齊

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部署・職名) コホート研究部・室長

(氏名・フリガナ) 澤田 典絵・サワダ ノリエ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人新潟大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 牛木 辰男

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部署・職名) 新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔保健学分野・教授  
(氏名・フリガナ) 葭原明弘・ヨシハラアキヒロ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	新潟大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 地方独立行政法人  
東京都健康長寿医療センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 鳥羽 研二

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部署・職名) 口腔保健と栄養研究テーマ・研究副部長  
(氏名・フリガナ) 岩崎正則・イワサキマサノリ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京都健康長寿医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 田 中 雄 二 郎

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科 ・ 助教

(氏名・フリガナ) 財津 崇 ・ ザイツ タカシ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 田 中 雄 二 郎

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科 ・ 非常勤講師

(氏名・フリガナ) 大城 暁子 ・ オオシロ アキコ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年3月30日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 イートロス医学講座・特任講師  
(氏名・フリガナ) 大野 幸子 ・オオノ サチコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。