

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

大規模コホートとリアルワールドデータを用いた
口腔と全身疾患の関連についての研究

令和6年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 小坂 健

令和7（2025）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

- 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究
----- 1
小坂 健

II. 分担研究報告

- 1 口腔健康とウェルビーイングの関連----- 8
小坂 健
- 2 口腔の健康と身体認知機能の関連における異質性の検証----- 11
相田 潤
- 3 地域在住高齢日本人における、食事由来 n-6 および n-3 多価不飽和脂肪酸と
歯の喪失----- 17
葭原 明弘
- 4 地域在住高齢者における歯・口腔の健康と全身の健康----- 33
岩崎 正則
- 5 口臭と認知症との関連の前向きコホート研究----- 36
財津 崇
- 6 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連に
ついての研究----- 40
大野 幸子
- 7 地域住民の成人歯科健診における歯周病と全身性疾患の関連性評価----- 51
福田 治久・竹内 研時
- 8 歯周組織状態と認知症発症の関連性----- 54
古田 美智子・二宮 利治
- 9 オミックスデータを用いた口腔状態とメタボロームとの関連----- 62
寶澤 篤
- 10 糖尿病患者における歯科受診と透析移行リスクとの関連の検討----- 67
竹内 研時

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 72

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）
総括研究報告書

大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究

研究代表者 小坂健 東北大学・大学院歯学研究科

研究要旨

本研究は、高齢者の口腔健康が全身の健康と幸福に与える影響を多角的に解明することを目的とした。各研究者がそれぞれのコホートを用いた研究をした結果、口腔の健康が単に局所的な問題にとどまらず、高齢者の全身の健康、幸福感、認知機能、そして慢性疾患の発症・進行に多大な影響を与えることを明らかにした。

研究分担者

相田 潤 東京科学大学・大学院医歯学総合研究科・教授

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 北海道大学・大学院歯学研究院・教授

財津 崇 東京科学大学・大学院医歯学総合研究科・助教

大野 幸子 東京大学・医学系研究科・特任准教授

福田 治久 九州大学・医学研究院・准教授

二宮 利治 九州大学・医学研究院・教授

古田 美智子 九州大学・歯学研究院・准教授

寶澤 篤 東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・教授

竹内 研時 東北大学・歯学研究科・准教授

A. 研究目的

本研究は、高齢者の口腔健康が全身の健康と幸福に与える影響を多角的に解明することを目的とした。具体的には以下の項目に焦点を当てた。

主観的口腔健康度 (SOH) と主観的幸福感 (SWB) の長期的な相互関連性を調査すること。

日本人高齢者における歯の喪失と身体認知機能の関連性、およびその影響の異質性を明らかにすること。

食事由来のn-6およびn-3多価不飽和脂肪酸の摂取が歯の喪失に与える影響を縦断的に評価すること。

地域在住高齢者の歯・口腔の健康状態と全身の炎症性サイトカイン、および新型コロナウイルス感染症への不安による歯科受診控えとオーラルフレイルとの関連を解明すること。

口臭と認知症発症の関連性を前向きコホート研究で検討すること。

2型糖尿病患者における歯周病治療が血糖コントロールに与える影響、歯科介入の効果の異質性、歯科受診状況の推移と糖尿病診療ガイドライン改定の影響、急性症状による歯科受診と耐糖能異常との関連を、大規模リアルワールドデータを用いて分析すること。

地域住民の歯科健診データと医科レセプトデータを用いて、歯周病と複数の全身性疾患（糖尿病、心血管疾患、脳血管疾患、認知症、慢性腎臓病）の新規発症との関連性を評価すること。

標準的な評価方法を用いて歯周組織状態と認知症発症との関連性を検討すること。

生体内代謝物質（メタボローム）の組成と歯の本数および歯肉出血との関連を、アジア人を対象とした大規模研究で明らかにすること。

B. 研究方法

本研究は、複数のコホート研究やリアルワールドデータを用いた横断研究および縦断研究で構成された。

口腔健康とウェルビーイングの関連研究：英国老

化縦断研究 (English Longitudinal Study of Aging) の4ウェーブ調査データを使用し、SOHとSWBの双方向の関連性を一般化推定方程式モデルで評価した。SOHはOIDPとSROH、SWBはCES-D尺度、CASP-19、SWLSで測定された。

口腔の健康と身体認知機能の関連における異質性の検証研究: 日本老年学的評価研究 (JAGES) の65歳以上の高齢者 (N=16, 553) のデータを使用し、歯の喪失 (現在歯数20本未満) と6年後の身体認知機能得点 (老研式活動能力指標TMIG-IC) の関連およびその異質性を機械学習で分析した。

食事由来n-6およびn-3多価不飽和脂肪酸と歯の喪失研究: 新潟県湯沢町の40歳以上の住民を対象とした「湯沢コホート研究」のデータを使用し、ベースライン時のn-6系およびn-3系多価不飽和脂肪酸摂取量と5年間の歯の喪失数との関連をポアソン回帰分析で検討した。栄養摂取状況は食品摂取頻度調査票 (FFQ) で把握した。

地域在住高齢者における歯・口腔の健康と全身の健康研究: 東京都健康長寿医療センター研究所のTokyo Longitudinal Study on Aging (Tokyo-LSA) 参加者のデータを使用した。歯周病と炎症性サイトカインの関連については、歯周精密検査結果からPeriodontal inflamed surface area (PISA)を算出し、CRP、IL-1 β 、IL-6、TNF- α といった炎症性サイトカインとの関連を線形回帰分析、ポアソン回帰分析で評価した。歯科受診控えとオーラルフレイルに関する研究では、Oral frailty 5-item Checklist (OF-5)を用いてオーラルフレイル該当状況を調べ、質問紙による歯科受診状況とオーラルフレイルの頻度を修正ポアソン分析で比較した。口臭と認知症との関連の前向きコホート研究: 国立がん研究センターの多目的コホート研究 (JPHC Study) の横手市で得られた前向き研究データを使用した。2005年~2006年に歯科医師が対面で口臭を評価し、「口臭なし」「軽度」「重度」に分類した。2006年~2016年までの介護保険データを用いて認知症発症の追跡調査を行い、口臭の認知症発症への影響をCox比例ハザードモデルおよび逆確率加重Coxモデルで推定した。

大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究: JMDCデータベースを使用した。(i) 歯周治療が血糖コントロールへ与える影響は、2型糖尿病患者を対象に安定化逆確率重み付けを用いた分析を実施した。

(ii) 歯科介入の効果の異質性検証は、Causal forestを用いて評価した。(iii) 糖尿病患者の歯科受診状況の推移と糖尿病診療ガイドライン改定の影響は、繰り返し横断研究として2017年4月~2022年3月の歯科受診状況を記述した。(iv) 急性症状による歯科受診と耐糖能異常との関連は、特定健診受診者を対象に歯科初診時の急性症状と耐糖能異常の関連を評価した。

地域住民の成人歯科健診における歯周病と全身性疾患の関連性評価研究: LIFE Studyのデータベースを使用し、2016年4月~2022年12月までの歯科健診受診者を分析対象とし、歯周病の有無と複数の全身性疾患 (糖尿病、心血管疾患、脳血管疾患、認知症、CKD) の新規発症との関連性をCox比例ハザードモデルによる生存時間解析で実施した。

歯周組織状態と認知症発症の関連性研究: 福岡県久山町の65歳以上の住民で、2007年の健診受診者を対象に、10年間の追跡調査を実施した。歯周組織状態は平均歯周ポケット深さ (PD) と臨床アタッチメントレベル (CAL) で評価し、認知症発症との関連性をCox比例ハザードモデルを用いて分析した。

オミックスデータを用いた口腔状態とメタボロームとの関連研究: 東北メディカル・メガバンク地域住民コホート調査 (TMM CommCohort Study) の一次調査データ (2013年~2016年) を使用し、43種類の代謝物と歯の本数 (≥ 20 本/0-19本)、歯肉出血の有無との関連を多変量ロジスティック回帰分析で検討した。

(倫理面への配慮)

各研究は、それぞれの倫理委員会の承認を得て実施された。

口腔健康とウェルビーイングの関連研究: 倫理面への配慮に関する記述はない。

口腔の健康と身体認知機能の関連における異質

性の検証研究：日本福祉大学、国立長寿医療研究センター、千葉大学医学部、日本老年学的評価研究機構の倫理委員会の承認を得て行われた。

食事由来n-6およびn-3多価不飽和脂肪酸と歯の喪失研究：新潟大学倫理審査委員会の承認（No. 2017-0071）を受け、ヘルシンキ宣言およびSTROBEガイドラインに準拠して実施された。

地域在住高齢者における歯・口腔の健康と全身の健康研究：東京都健康長寿医療センター研究倫理審査委員会の承認を得ている（承認番号：R21-06）。

口臭と認知症との関連の前向きコホート研究：国立がん研究センター（No. 2015-085）および東京医科歯科大学（D2019-070）の研究倫理審査委員会の承認を得て行われた。

大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究：東京大学医学部の倫理委員会の承認を得て実施された（承認番号 10862-(3)）。匿名化された既存データの二次利用であるためインフォームドコンセントは不要とされた。

地域住民の成人歯科健診における歯周病と全身性疾患の関連性評価研究：九州大学倫理審査委員会より承認を得て実施された（承認番号：22114-04）。

歯周組織状態と認知症発症の関連性研究：九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の承認を得た（承認番号23092-00）。

オミックスデータを用いた口腔状態とメタボロームとの関連研究：東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会において承認され（初回承認番号：2019-4-040、最新承認番号：2024-4-137）、インフォームドコンセントを得た参加者のデータを解析対象とした。

C. 研究結果

本研究群では、高齢者の口腔健康と全身の健康、幸福との関連について多様な知見が得られた。

口腔健康とウェルビーイングの関連：SOHとSWBは密接に関連しており、SOHまたはSWBの不良状態は、

他の尺度の不良状態と有意に関連していることが示された（すべて $p < 0.05$ ）。同期効果は遅延効果よりも強かった。

口腔の健康と身体認知機能の関連における異質性の検証：歯の喪失は6年後の身体認知機能得点の低下と有意に関連し（推定値 = -0.14 ；95%信頼区間： $-0.18, -0.09$ ）、特に手段的自立と知的活動で関連が大きかった。この関連には異質性が見られ、影響が大きい集団は高齢、男性、未婚、社会経済状況が低い、健康状態が悪い者が多い傾向があった。

食事由来n-6およびn-3多価不飽和脂肪酸と歯の喪失：n-3系多価不飽和脂肪酸の摂取量が最も高い群では歯の喪失リスクが有意に低下し（発症率比 [IRR]： $0.21, p < 0.001$ ）、n-6:n-3比が4.0以下の群も同様にリスクが低かった。一方、n-6系脂肪酸の摂取量が最も高い群では歯の喪失リスクが有意に高まった（IRR： $1.32, p = 0.006$ ）。

地域在住高齢者における歯・口腔の健康と全身の健康：歯周ポケット炎症面積（PISA）が大きいことは、炎症性サイトカインであるCRPやIL-6の高さ、およびそれらを含むcombined z-scoreの高さと関連していた。また、新型コロナウイルス感染症への不安による歯科受診控えは、オーラルフレイルと有意に関連していた（Prevalence rate ratio = $1.24, 95\%$ 信頼区間= $1.05-1.48$ ）。

口臭と認知症との関連：重度の口臭のある参加者では、口臭のない参加者と比較して認知症を発症するリスクが3.8倍（95%信頼区間： $1.5\sim 9.4$ ）高かった。この傾向は逆確率加重Coxモデルでも確認された（調整限界ハザード比 $4.4, 1.2\sim 16.4$ ）。

大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連：歯周治療を受けた2型糖尿病患者は血糖コントロールが改善する傾向が見られ、特にHbA1c値 $7.0\sim 7.9\%$ の群で有意な改善があった（difference； -0.104 [95%信頼区間、 -0.192 to -0.016]）。歯周病治療の効果には異質性が存在し、ベースラインの血糖管理状況が不良である者や喫煙者で効果が高い可能性が示唆された。しかし、糖尿病診療ガイドラインによる推奨後も歯

科受診状況に有意な変化は見られなかった。また、急性症状を呈して歯科を受診する患者では耐糖能異常の割合がわずかに高い傾向が見られたが、スクリーニング指標としての有効性は限定的であった。

地域住民の成人歯科健診における歯周病と全身性疾患の関連性評価：歯周病あり群では、糖尿病のハザード比が1.70 (95%CI: 0.66-3.37) と比較的高い傾向が見られ、心血管疾患や脳血管疾患でもリスクの上昇を示唆する傾向が観察された。

歯周組織状態と認知症発症の関連性：平均歯周ポケット深さ (PD) が深い者や臨床アタッチメントレベル (CAL) が深い者では認知症を発症する傾向が認められた (平均PD: HR 1.69, 95% CI 1.17-2.46)。歯磨き回数が1回以下の者も認知症発症との関連性があった (HR 1.30, 95% CI 1.00-1.68)。オミックスデータを用いた口腔状態とメタボロームとの関連：歯の本数については、2-ケトイソカプロン酸が少ないこと、グルタミン酸が多いことが、歯が少ないことと関連していた。歯肉出血については、リジン、グルタミン酸、オルニチン、アラニン、カルニチン、コハク酸、乳酸、ギ酸が少ないこと、2-ケトイソカプロン酸、グルタミン、3-メチル-2-オキシ酪酸、アセトン、酢酸、グリセロール、グルコースが多いことが歯肉出血を有することと関連していた。

D. 考 察

本研究群の結果は、口腔健康と全身の健康および幸福との間の複雑な相互作用を強く示唆している。

口腔健康とウェルビーイング：主観的な口腔健康度が幸福感と密接に関連することは、口腔ケアが単なる身体的健康維持にとどまらず、個人の全体的な幸福にも寄与する可能性を示している。

歯の喪失と身体認知機能：歯の喪失が身体認知機能に影響を与えること、特に脆弱な集団でその影響が大きいことは、特定のターゲット層への予防的介入の重要性を強調している。咀嚼能力の低下による栄養摂取への影響や、社会経済的要因が歯科医療アクセスに与える影響が、この異質性の一

因であると考えられる。

食生活と歯の喪失：n-3系多価不飽和脂肪酸の摂取と低いn-6:n-3比が歯の喪失リスクを軽減するという結果は、食生活が口腔健康に与える影響の大きさを再確認させるものである。これは、炎症性プロセスの調整における脂肪酸バランスの重要性を示唆している。

歯周病と全身性炎症・オーラルフレイル：歯周病が全身性炎症のマーカーを上昇させるという知見は、口腔が全身の健康状態を反映する「窓」であるという概念を裏付けている。また、歯科受診控えがオーラルフレイルにつながるという結果は、口腔健康維持のための継続的な医療アクセスの重要性を浮き彫りにしている。特にパンデミックのような状況下での医療行動の変化が、高齢者の口腔健康に悪影響を及ぼす可能性を示している。

口臭と認知症：口臭が認知症のリスクと関連するという新たな知見は、口腔衛生が社会的交流を通じて認知機能にも影響を与える可能性を示唆している。これは、口腔の不健康が引き起こす社会的孤立が、認知症発症の一因となるという仮説を支持するものである。

歯周病治療と糖尿病管理：歯周病治療が2型糖尿病患者の血糖コントロールを改善する可能性は、医科歯科連携の重要性を強調する。しかし、ガイドラインの改定にもかかわらず歯科受診率が伸び悩んでいる現状は、患者と医療提供者双方へのさらなる啓蒙が必要であることを示唆している。急性症状での歯科受診が耐糖能異常のスクリーニングとしては限定的であるものの、未受診層に対する生活習慣病管理への意識付けの機会として活用できる可能性を秘めている。

歯周病と全身性疾患の新規発症：歯周病が糖尿病、心血管疾患、脳血管疾患の新規発症リスクと関連する傾向が見られたことは、口腔病変が全身の慢性疾患の先行因子となりうることを示唆している。しかし、単一自治体のデータに限定されることや、受診勧奨後の治療の影響を考慮できていない点は、今後の研究課題として挙げられる。

歯周組織状態と認知症：歯周組織状態の悪化や不

十分な歯磨き習慣が認知症リスクと関連するという結果は、歯周病が慢性炎症を介して神経炎症を促進し、認知機能に影響を与えるというメカニズムの可能性を支持している。これは、口腔衛生の維持が認知症予防の修正可能なリスク因子となる可能性を示している。

メタボロームと口腔状態：口腔状態、特に歯肉出血が全身の代謝物質プロファイルと関連するという知見は、口腔と全身の間の生物学的メカニズムの一端を明らかにしている。糖代謝や脂質代謝の異常を示す代謝物が歯肉出血と関連することは、全身の代謝状態が口腔内の炎症に影響を与える可能性を示唆している。

E. 結論

本研究群は、口腔の健康が単に局所的な問題にとどまらず、高齢者の全身の健康、幸福感、認知機能、そして慢性疾患の発症・進行に多大な影響を与えることを明らかにした。

主観的口腔健康度と幸福感は密接に関連しており、口腔の健康を考慮した包括的なケアがその後の人生における幸福に貢献する可能性がある。

歯の喪失は身体認知機能の低下と関連し、特に脆弱な集団への予防的介入が重要である。

食生活におけるn-3系多価不飽和脂肪酸の適切な摂取とn-6:n-3比の管理は、歯の喪失リスク軽減に寄与する。

歯周病は全身性炎症やオーラルフレイルと関連し、歯科受診控えは口腔健康の悪化を招く可能性がある。継続的な歯科受診と適切な口腔ケアの重要性が再確認された。

口臭は認知症発症リスクと関連し、口腔衛生の維持が認知症予防に寄与する可能性がある。

歯周病治療は2型糖尿病患者の血糖コントロールを改善する可能性を秘めているが、医科歯科連携の強化と患者への啓発が今後の課題である。

歯周病は複数の全身性疾患の新規発症と関連する可能性が示唆され、歯科健診データの利活用が重要であることが示された。

歯周組織状態の悪化や不十分な歯磨き習慣は認

知症リスクと関連し、口腔衛生の維持が認知症予防の修正可能なリスク因子となる可能性を秘めている。

歯肉出血は全身の代謝物質組成と関連しており、口腔と全身の健康の間の生物学的メカニズムのさらなる解明が期待される。

これらの知見は、高齢者の健康寿命延伸に向けた口腔ケアの重要性を強調し、医科歯科連携の推進、個別化された予防戦略の策定、そして国民への包括的な口腔健康教育の必要性を示唆している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

各研究の発表状況は以下の通り。

1. 口腔健康とウェルビーイングの関連

論文発表：

Kusama T, Komiyama T, Takeuchi K, Sabbah W, Osaka K, Gallagher JE. Bidirectional longitudinal associations between subjective oral health and subjective well-being. Arch Gerontol Geriatr. 2025 Apr;131:105740. doi: 10.1016/j.archger.2024.105740. Epub 2024 Dec 31. PMID: 39778304.

学会発表：

なし

2. 口腔の健康と身体認知機能の関連における異質性の検証

論文発表：

Matsuyama, Y, Aida J, Kondo K, and Shiba K: Heterogeneous Association of Tooth Loss with Functional Limitations. Journal of Dental Research 2024, 103(4):369-77.

学会発表：

なし

3. 地域在住高齢日本人における、食事由来n-6お

よびn-3多価不飽和脂肪酸と歯の喪失

論文発表:

A Yoshihara, M Iwasaki, K Suwama, A Odajima, K Kabasawa, Y Ito, J Tanaka: Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids and tooth loss in community-dwelling older Japanese people. Gerodontology, in press.

学会発表:

大西愛、頭山高子、葭原明弘: 地域在住高齢者を対象とした口腔機能低下症とソーシャル・キャピタルおよび主観的幸福感の関連性、日本老年歯科医学会第35回学術大会、札幌市、札幌コンベンションセンター、2024年6月28日~30日。

島村陽南子、小田島あゆ子、中村健、松田正史、松田浩一郎、石上和男、葭原明弘: 独居高齢者における栄養摂取状況および口腔健康状態の実態調査、日本老年歯科医学会第35回学術大会、札幌市、札幌コンベンションセンター、2024年6月28日~30日。

K Suwama, M Iwasaki, Y Ito, J Tanaka, K Kabasawa, A Yoshihara: Relationship Between Alcohol Consumption and Tooth Loss: A Five-year Cohort Study, International Collaborative Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral Health and Treatment, Date: 31 May-1June 2024 Venue: Bangkok, Thailand.

A Odajima, A Yoshihara, M Kubo, K Ishigami: Relationships between Occlusion and Body, including Head, Sway in Community-dwelling Older Adults, International Collaborative Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral Health and Treatment, Date: 31 May-1June 2024, Bangkok, Thailand.

角田衣理加、大島朋子、小川祐司、金子昇、濃野要、野村義明、花田信弘、葭原明弘: 高齢者の認知検査に影響を与える因子についての疫学的探索、第73回、日本口腔衛生学会・総会、盛岡市、トーサイクラシックホール岩手、口腔衛生学会誌 74 (Suppl) :139, 2024. 2024年5月10日~5月12日。室橋波菜、米澤大輔、柴田佐都子、葭原明弘、濃野

要: 地域在住高齢者における動脈硬化マーカーとしての脈圧と刺激時唾液量の関連、日本歯科衛生学会、朱鷺メッセ、新潟、2024年9月21-23日。

桜井花菜、柴田佐都子、米澤大輔、葭原明弘、濃野要: 高齢者における歯数および咬合支持数と身体機能低下との関連から見た口腔評価方法の検討、日本歯科衛生学会、朱鷺メッセ、新潟、2024年9月21-23日。

佐々木史佳、小田島あゆ子、葭原明弘: 通所介護を利用する高齢者におけるムセまたは咀嚼の問題とADLの関連、甲信越北陸口腔保健研究会、第35回総会・学術大会、新潟大学駅南キャンパスときめいと、2024年10月26日。

大西愛、頭山高子、柴田佐都子、諏訪間加奈、葭原明弘: 地域在住高齢者を対象とした主観的幸福感と口腔機能低下症検査項目との関連、令和6年度新潟歯学会第1回例会。新潟市、2024年7月13日。

4. 地域在住高齢者における歯・口腔の健康と全身の健康

論文発表:

Masanori Iwasaki, Maki Shirobe, Keiko Motokawa, Asuka Takeda, Yosuke Osuka, Narumi Kojima, Hiroyuki Sasai, Hiroki Inagaki, Fumiko Miyamae, Tsuyoshi Okamura, Hirohiko Hirano, Shuichi Awata. Dental visit avoidance during the COVID-19 pandemic is associated with oral frailty in Japanese community-dwelling older adults. Geriatrics & Gerontology International. In press, 2025.

学会発表:

なし

5. 口臭と認知症との関連の前向きコホート研究

論文発表:

Ho, D. S. M., Zaitso, T., Ihira, H., Iwasaki, M., Yoshihara, A., Suzuki, S., Inoue, M., Yamagishi, K., Yasuda, N., Aida, J., Shinozaki, T., Goto, A., Tsugane, S., & Sawada, N. (2024). Association Between Oral Malodor

and Dementia: An 11-Year Follow-Up Study in Japan. J Alzheimers Dis Rep, 8(1), 805-816. <https://doi.org/10.3233/ADR-240015>.

学会発表:

なし

6. 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究

論文発表:

Sato M, Ono S, Yamana H, Okada A, Ishimaru M, Ono Y, Iwasaki M, Aida J, Yasunaga H. Effect of periodontal therapy on glycaemic control in type 2 diabetes. J Clin Periodontol. 2024 Apr;51(4):380-389.

学会発表:

佐藤美寿々, 石丸美穂, 大野幸子, 井田有亮. 歯科領域における大規模診療報酬データベースに関する系統的レビュー. 第73回日本口腔衛生学会総会 2024年5月11日.

SatoM, Ono S, Yamana H, Okada A, Ishimaru M, Ono Y, Iwasaki M, Aida J, Yasunaga H. Effect of Periodontal Therapy on Glycemic Control in Type2 Diabetes. 2024 IADR/AADOCR/CADR New Orleans 2024年3月24日.

佐藤美寿々, 大野幸子, 山名隼人, 石丸美穂, 岡田啓, 大野洋介, 横田勲, 岩崎正則, 康永秀生. 糖尿病をもつ人における歯科受診状況の推移と糖尿病ガイドライン改定の影響 第34回日本疫学会学術総会 2024年2月2日.

佐藤美寿々, 大野幸子, 山名隼人, 岡田啓, 石丸美穂, 大野洋介, 岩崎正則, 相田潤, 康永秀生. 2型糖尿病のある人における歯周治療が血糖管理に与える影響. 第6回日本臨床疫学会学術総会

2023年11月12日.

7. 地域住民の成人歯科健診における歯周病と全身性疾患の関連性評価

論文発表:

該当なし

学会発表:

該当なし

8. 歯周組織状態と認知症発症の関連性

論文発表:

特になし

学会発表:

特になし

9. オミックスデータを用いた口腔状態とメタボロームとの関連

論文発表:

なし

学会発表:

木内桜, 中谷久美, 竹内研時, 玉原亨, 清水律子, 小柴生造, 小坂健, 寶澤篤. 大規模オミックスデータを用いた口腔とメタボロームとの関連, 第13回東北大学 若手アンサンブルワークショップ, 2024年12月11日 (学内).

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

口腔健康とウェルビーイングの関連

研究代表者 小坂 健（東北大学大学院 歯学研究科 教授）

研究要旨

英国老化縦断研究（English Longitudinal Study of Aging）が実施した4ウェーブ調査に基づいて主観的口腔健康度（SOH）と主観的幸福感（SWB）の長期にわたる双方向の縦断的関連性を調査した。その結果、SOHとSWBは密接に関連しており、口腔の健康を考慮した包括的なケアは、その後の人生における幸福に貢献する可能性がある。

研究協力者

草間太郎 東北大学大学院歯学研究科
小宮山貴将 東北大学大学院歯学研究科
竹内研時 東北大学大学院歯学研究科

A. 研究目的

この研究では、主観的口腔健康度（SOH）と主観的幸福感（SWB）の長期にわたる双方向の縦断的関連性を調査しました。

B. 研究方法

本コホート研究は、英国老化縦断研究（English Longitudinal Study of Aging）が実施した4ウェーブ調査に基づいている。SOHは、日常生活動作への口腔の影響（OIDP）と自己評価口腔健康度（SROH）によって測定され、SWBは疫学研究うつ病センター（CES-D）尺度、制御・自律性・自己実現・喜び（CASP-19）、および生活満足度尺度（SWLS）によって測定された。SOHとSWBの双方向の関連性を評価するために、SOHをアウトカム、SWBを曝露としてそれぞれ別のモデルを作成した。さらに、異なる時点で測定された曝露を用いることで、曝露がアウトカムに及ぼす同期効果と遅延効果を確認した。曝露変数、前回のウェーブのアウトカム変数、およびベースラインの共変量を含む一般化推定方程式モデルを適合した。（倫理面への配慮）

C. 研究結果

4,510名の参加者（平均年齢61.7歳 [1SD7.9]、男性43.1%）のうち、ベースライン時のOIDP、SROH、CES-D、CASP-19、SWLSで測定したSOHおよびSWBがそれぞれ8.1%、18.2%、14.3%、30.5%、25.0%が不良であった。SOHとSWBの尺度のすべての組み合わせを用いた回帰モデルの結果は、SOHまたはSWBの不良状態が、他の尺度の不良状態と有意に関連していることを示した（すべて $p < 0.05$ ）。SOHとSWBの尺度のほぼすべての組み合わせにおいて、同期効果は遅延効果よりも強かった。

D. 考察

公衆衛生の観点からいくつかの示唆がある。今回の結果は、高齢期における口腔の健康とSWB（Swahili Borders of Body）の相互関係を示唆している。口腔機能の低下はオーラルフレイルと呼ばれ、加齢とともに口腔の健康リスクが高まる。オーラルフレイルは、身体的、認知的、社会的、生活の質など、他のフレイル領域にも影響を及ぼす可能性がある。高齢者の口腔の健康については、今回のレビューで、日常的な口腔ケアの提供が不十分であることが示され、高齢者が必要な口腔ヘルスケアを受けられる医療システムを構築する戦略が必要である。高齢期に良好なSWBを維持するためには、生涯を通じて

口腔の健康を維持することが不可欠である。

E. 結論

SOH と SWB は密接に関連しており、口腔の健康を考慮した包括的なケアは、その後の人生における幸福に貢献する可能性がある。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

Kusama T, Komiyama T, Takeuchi K, Sabbah W, Osaka K, Gallagher JE. Bidirectional longitudinal associations between subjective oral health and subjective well-being. *Arch Gerontol Geriatr.* 2025 Apr;131:105740. doi: 10.1016/j.archger.2024.105740. Epub 2024 Dec 31. PMID: 39778304.

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. Bollen, K. A., & Brand, J. E. (2010). A general panel model with random and fixed effects: A structural equations approach. *Social forces; a scientific medium of social study and interpretation*, 89, 1-34.
2. Briggs, R., Carey, D., O' Halloran, A. M., Kenny, R. A., & Kennelly, S. P. (2018). Validation of the 8-item Centre for Epidemiological studies depression scale in a cohort of community-dwelling older people: Data from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *European geriatric medicine*, 9, 121-126.
3. Busseri, M. A. (2018). Examining the structure of subjective well-being through meta-analysis of the associations among positive affect, negative affect, and life satisfaction. *Personality and individual differences*, 122, 68-71.
4. Busseri, M. A., Sadava, S., Molnar, D., & DeCourville, N. (2009). A person-centered approach to subjective well-being. *Journal of Happiness Studies*, 10, 161-181.
5. Chesnaye, N. C., Stel, V. S., Tripepi, G., Dekker, F. W., Fu, E. L., Zoccali, C., & Jager, K. J. (2022). An introduction to inverse probability of treatment weighting in observational research. *Clinical Kidney Journal*, 15, 14-20.
6. Das, K. V., Jones-Harrell, C., Fan, Y., Ramaswami, A., Orlove, B., & Botchwey, N. (2020). Understanding subjective well-being: perspectives from psychology and public health. *Public health reviews*, 41, 25.
7. Dibello, V., Lobbezoo, F., Lozupone, M., Sardone, R., Ballini, A., Berardino, G., Mollica, A., Coelho-Júnior, H. J., De Pergola, G., Stallone, R., Dibello, A., Daniele, A., Petrucci, M., Santarcangelo, F., Solfrizzi, V., Manfredini, D., & Panza, F. (2023). Oral frailty indicators to target major adverse health-related outcomes in

- older age: A systematic review. *GeroScience*, 45, 663-706.
8. Dibello, V., Zupo, R., Sardone, R., Lozupone, M., Castellana, F., Dibello, A., Daniele, A., De Pergola, G., Bortone, I., Lampignano, L., Giannelli, G., & Panza, F. (2021). Oral frailty and its determinants in older age: A systematic review. *The lancet. Healthy longevity*, 2, e507-e520.
 9. Diener, E. (1984). Subjective well-being. *Psychological bulletin*, 95, 542.
 10. Diener, E., Emmons, R. A., Larsen, R. J., & Griffin, S. (1985). The satisfaction with life scale. *Journal of personality assessment*, 49, 71-75.
 11. Fastame, M.C., Penna, M.P., Hitchcott, P.K., 2015. Life satisfaction and social desirability across the late life span: What relationship? *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 24, 241-244.
 12. Gana, K., Broc, G., Saada, Y., Amieva, H., & Quintard, B. (2016). Subjective wellbeing and longevity: Findings from a 22-year cohort study. *Journal of psychosomatic research*, 85, 28-34.
 13. Glick, M., Williams, D. M., Kleinman, D. V., Vujicic, M., Watt, R. G., & Weyant, R. J. (2016). A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health*. *Int. Dental journal*, 66, 322-324.

口腔の健康と身体認知機能の関連における異質性の検証

研究分担者 相田 潤 東京科学大学大学院 大学院医歯学総合研究科・教授

研究要旨

歯の喪失は高齢者に多くみられ、身体認知機能の低下と関連する。しかし、特にその影響を受けやすい人の特性は明らかでない。本研究は日本人高齢者における歯の喪失と身体認知機能の関連における異質性を明らかにすることを目的とした。65歳以上の高齢者（N = 16,553）を対象にした日本老年学的評価研究のデータをもちいて前向きコホート研究を実施した。身体認知機能は0から13までの指標で評価した。歯の喪失（現在歯数20本未満）と6年後の身体認知機能得点の関連を推定し、その異質性を評価した。その結果、歯の喪失は身体認知機能得点の低下と有意に関連し（推定値 = -0.14 ; 95%信頼区間 : $-0.18, -0.09$ ）、異質性が確認された（条件付き平均因果効果の中央値 = -0.13 ; 四分位範囲 = 0.12 ）。特に影響が大きい集団は、影響の小さい集団に比べ、高齢、男性、未婚、社会経済状況が低い、健康状態が悪い者が多かった。これらの特徴をもつ集団に対して臨床的・政策的に歯の喪失を予防することが重要だと考えられた。

研究協力者

松山 祐輔 東京科学大学大学院医歯学総合研究科

芝 孝一郎 ポストン大学公衆衛生学

近藤 克則 千葉大学予防医学センター

喪失と身体認知機能の関連およびその異質性を明らかにすることを目的とした。

A. 研究目的

過去数十年で平均余命と健康寿命の差は拡大し、健康寿命の延伸が喫緊の課題である[1]。現在歯の維持は健康寿命の延伸に関連する[2]。2019年には世界で70歳以上の30%が歯を喪失しており、歯の喪失を防ぐことは重要である。さらに、口腔状態の全身影響に対する効果修飾因子を特定することで、政策や臨床的介入が有益な集団を特定でき、より効果的な対策が可能になる。最近の機械学習の発展により、多様な修飾因子の組み合わせによる異質性の評価が可能となった[3]。本研究は日本の高齢者における歯の

B. 研究方法

本研究は65歳以上の自立した高齢者を対象とした日本老年学的評価研究（JAGES）のデータを使用した前向きコホート研究である。2013年のベースライン質問紙調査に、2019年の追跡質問紙調査を突合し分析した（n = 16,553）。共変量は2010年の質問紙調査から得た。身体認知機能は老研式活動能力指標（TMIG-IC; 0から13点のスコア）で評価した。歯の喪失（現在歯数20本未満）と身体認知機能の関連およびその異質性を機械学習で分析した。

（倫理面への配慮）

本研究は日本福祉大学（第10-05号および第

13-14号) 国立長寿医療研究センター(第1274-2号)、千葉大学医学部(第3442号)、日本老年学的評価研究機構(第2019-01号)の倫理委員会の承認を得て行われた。

C. 研究結果

歯の喪失は6年後の身体認知機能得点の低下と関連し(推定値 = -0.14 ; 95%信頼区間[CI]: $-0.18, -0.09$)、特に手段的自立(推定値 = -0.05 ; 95%CI: $-0.07, -0.03$) および知的活動(推定値 = -0.08 ; 95%CI: $-0.10, -0.06$)で関連が大きかった(図1)。

異質性の分析の結果、歯の喪失と身体認知機能の関連に異質性が見られた(効果量の中央値 = -0.13 ; 四分位範囲 = 0.12) (図2)。影響が大きい集団は高齢、男性、未婚、社会経済状況が低い、健康状態が悪い人が多かった(表1)。

D. 考察

本研究から歯の喪失が身体認知機能の低下と関連していることが明らかになった。また、その影響の大きさにはばらつきがあり、高齢、男性、未婚、低い社会経済状況、健康状態が悪い集団で特に影響が大きかった。メカニズムとして、歯の喪失が咀嚼能力を低下させることで栄養摂取に支障をきたすことなどが想定される[4]。さらに、社会経済状況が低い集団は歯科医療を受けにくいことなどが異質性に寄与している可能性がある。本研究からそのような集団に対して重点的に臨床的・政策的介入により歯の喪失を予防することが重要だと考えられた。

E. 結論

日本の高齢者における歯の喪失と身体認知機能低下の関連および、その異質性が明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Matsuyama, Y, Aida J, Kondo K, and Shiba K: Heterogeneous Association of Tooth Loss with Functional Limitations. *Journal of Dental Research* 2024, 103(4):369-77.

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. GBD 2017 DALYs and HALE

Collaborators. 2018. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 392(10159):1859–1922.

2. Matsuyama Y, Aida J, Watt R, Tsuboya T,

Koyama S, Sato Y, Kondo K, Osaka K. 2017. Dental status and compression of life expectancy with disability. *J Dent Res*. 96(9):1006–1013.

3. Athey S, Tibshirani J, Wager S. 2019.

Generalized random forests. *Ann Statist*. 47(2):1148–1178.

4. Koka S, Gupta A. 2018. Association between missing tooth count and mortality: a systematic review. *J Prosthodont Res.* 62(2):134–151.

表 1. 歯の喪失と身体認知機能の関連が大きい・小さい集団の特性

	効果量		
	Total	関連が小さい群 ^a	関連が大きい群 ^b
	N = 3,311	N = 1,655 (50%)	N = 1,656 (50%)
	Mean (SD) or N (%)	Mean (SD) or N (%)	Mean (SD) or N (%)
関連の大きさ	-0.17 (0.17)	-0.01 (0.02)	-0.34 (0.07)
2010 年の変数			
性別			
男性	1,577 (47.6%)	760 (45.9%)	817 (49.3%)
女性	1,734 (52.4%)	895 (54.1%)	839 (50.7%)
年齢	72.1 (5.4)	68.7 (2.9)	75.5 (5.3)
教育年数			
<9 年	1,541 (46.5%)	610 (36.9%)	931 (56.2%)
10-12 年	1,310 (39.6%)	804 (48.6%)	506 (30.6%)
≥13 年	460 (13.9%)	241 (14.6%)	219 (13.2%)
等価所得 (百万円)	2.4 (1.4)	2.9 (1.5)	1.9 (1.2)
婚姻状況			
パートナーあり	2,579 (77.9%)	1,358 (82.1%)	1,221 (73.7%)
パートナーなし	732 (22.1%)	297 (17.9%)	435 (26.3%)
友人との交流			
ほぼ毎日	505 (15.3%)	335 (20.2%)	170 (10.3%)
週に 2~3 回	783 (23.6%)	456 (27.6%)	327 (19.7%)
週に 1 回	514 (15.5%)	282 (17.0%)	232 (14.0%)
月に 1~2 回	679 (20.5%)	360 (21.8%)	319 (19.3%)
年に数回	527 (15.9%)	180 (10.9%)	347 (21.0%)
なし	303 (9.2%)	42 (2.5%)	261 (15.8%)
BMI	22.6 (2.9)	23.9 (2.7)	21.4 (2.6)
喫煙状況			
非喫煙者	1,937 (58.5%)	956 (57.8%)	981 (59.2%)
過去喫煙者	1,003 (30.3%)	500 (30.2%)	503 (30.4%)
現喫煙者	371 (11.2%)	199 (12.0%)	172 (10.4%)
主観的健康感			
非常に良い	464 (14.0%)	346 (20.9%)	118 (7.1%)
良い	2,336 (70.6%)	1,291 (78.0%)	1,045 (63.1%)
悪い	467 (14.1%)	17 (1.0%)	450 (27.2%)
非常に悪い	44 (1.3%)	1 (0.1%)	43 (2.6%)
うつ症状得点	3.1 (2.9)	1.9 (1.9)	4.3 (3.3)
身体認知機能得点	11.5 (1.8)	12.5 (0.8)	10.4 (1.9)
心臓病既往			

なし	2,985 (90.2%)	1,491 (90.1%)	1,494 (90.2%)
あり	326 (9.8%)	164 (9.9%)	162 (9.8%)
高血圧既往			
なし	2,133 (64.4%)	1,060 (64.0%)	1,073 (64.8%)
あり	1,178 (35.6%)	595 (36.0%)	583 (35.2%)
糖尿病既往			
なし	2,872 (86.7%)	1,344 (81.2%)	1,528 (92.3%)
あり	439 (13.3%)	311 (18.8%)	128 (7.7%)
2013 年の変数			
咀嚼困難			
なし	2,561 (77.3%)	1,442 (87.1%)	1,119 (67.6%)
あり	750 (22.7%)	213 (12.9%)	537 (32.4%)
むせ			
なし	2,784 (84.1%)	1,542 (93.2%)	1,242 (75.0%)
あり	527 (15.9%)	113 (6.8%)	414 (25.0%)
口腔乾燥			
なし	2,670 (80.6%)	1,478 (89.3%)	1,192 (72.0%)
あり	641 (19.4%)	177 (10.7%)	464 (28.0%)
歯科補綴物の使用			
あり	1,964 (59.3%)	945 (57.1%)	1,019 (61.5%)
なし	1,347 (40.7%)	710 (42.9%)	637 (38.5%)

a 上位 10 パーセンタイル

b 下位 10 パーセンタイル

図 1. 歯の喪失と 6 年後の身体認知機能の関連

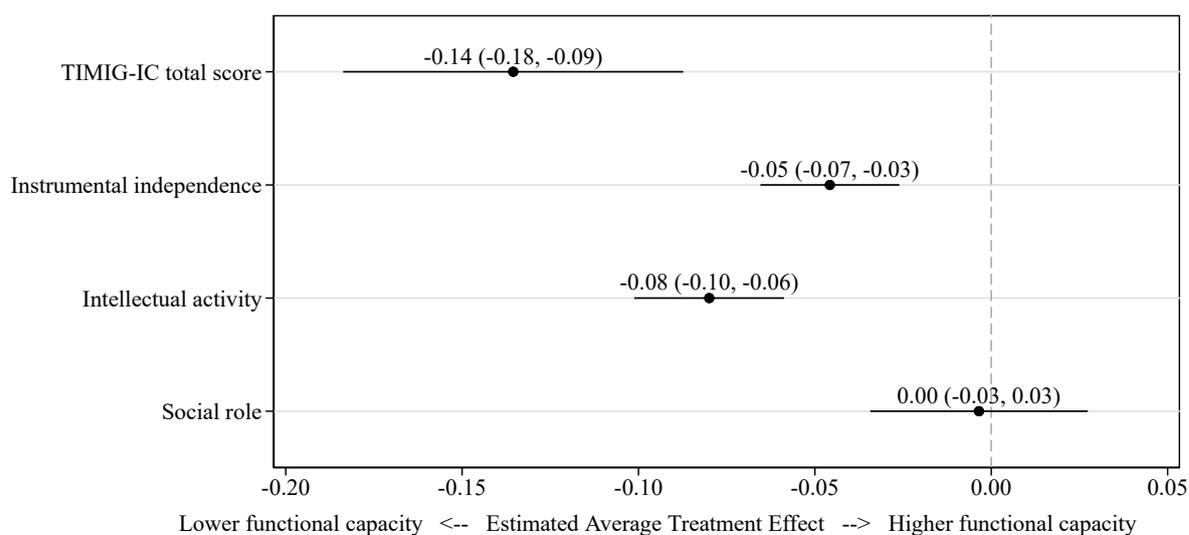
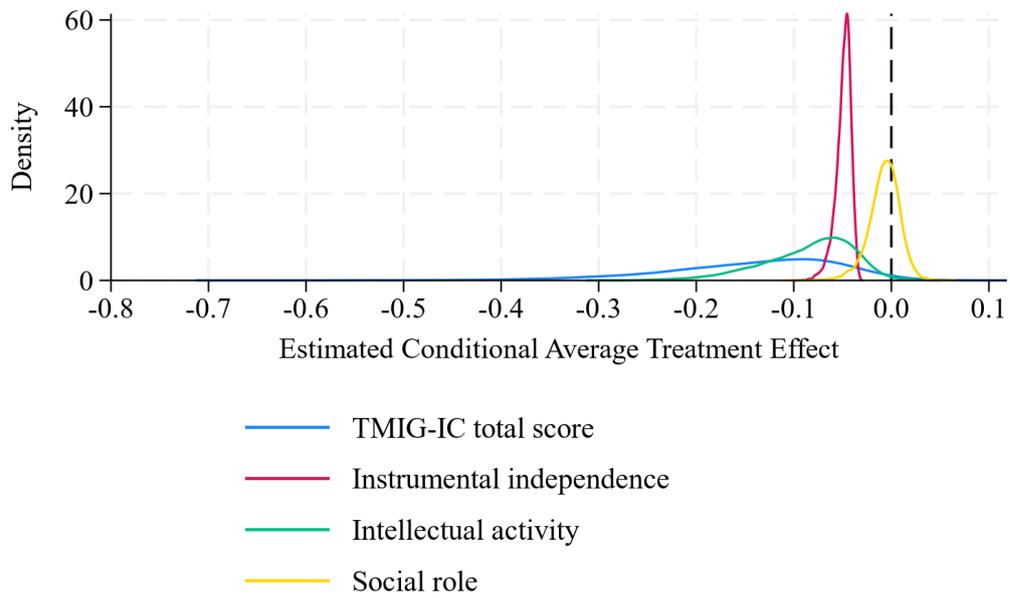


図 2. 歯の喪失と身体認知機能の関連の異質性



地域在住高齢日本人における、食事由来n-6およびn-3多価不飽和脂肪酸と歯の喪失

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

研究要旨

本研究は、ベースライン時における n-6 系および n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取量と、その後 5 年間に喪失した歯の本数との関連を検討したものである。ベースライン時の残存歯数を調整変数としたうえで、ポアソン回帰分析を実施した。従属変数は 5 年間に喪失した歯の本数であり、曝露変数は自己申告による n-3 系および n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量 (g/1000 kcal) の五分位、および n-6 系と n-3 系の摂取比 (n-6:n-3 比) である。5 項目の調整変数を加えた。n-3 系脂肪酸の摂取量が最も高い群 (第 5 五分位) では、歯の喪失リスクが有意に低下した (発症率比 [IRR]:0.21, $p < 0.001$)。また、n-6:n-3 比が 4.0 以下の群も、歯の喪失リスクが有意に低かった。一方、n-6 系脂肪酸の摂取量が最も高い群 (第 5 五分位) では、歯の喪失リスクが有意に高かった (IRR : 1.32, $p = 0.006$)。バランスの取れた食事、特に n-3 系脂肪酸の摂取量が多く、n-6:n-3 比が低いことは、歯の喪失リスクを軽減し、口腔の健康を維持するうえで有用である。

A. 研究目的

現代の食生活は、栄養の変遷や近代農業の影響により大きく変化しており、n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量が増加する一方で、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取量は減少している¹⁾。n-3 系多価不飽和脂肪酸には、エイコサペンタエン酸 (EPA) およびドコサヘキサエン酸 (DHA) などが含まれ、抗炎症作用および免疫応答の調整機能があるとされている²⁾。また、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取増加は、冠動脈性心疾患³⁾、2 型糖尿病⁴⁾、関節リウマチ⁵⁾、喘息⁶⁾、うつ病⁷⁾、がん⁸⁾など、さまざまな疾患のリスク低下と関連しているとされる²⁾。

一方で、n-6 系多価不飽和脂肪酸には、アラキドン酸などの炎症反応に関与する物質が含まれる²⁾。n-6 系脂肪酸の過剰摂取は、慢性炎症のリ

スク上昇と関連する可能性がある⁹⁾。適切な n-3 対 n-6 比率の維持が、炎症反応の調整および免疫機能の維持に重要であることが報告されている¹⁰⁾。そのため、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取を主眼に置いたバランスの取れた食事が、抗炎症作用や心血管系の健康維持に推奨されている¹¹⁾。

我々は、n-6 および n-3 多価不飽和脂肪酸と歯周病との関連について継続的に研究してきた¹²⁻¹⁴⁾。これまでの研究では、これら脂肪酸およびその比率が歯周病の発症や進行に関連していることを示しているが、対象者の年齢層が限られており、サンプルサイズも小さかったことから、さらなる検討が必要とされた。

また、歯の喪失は食事の多様性を損なうことが知られているが、n-6 および n-3 多価不飽和脂

脂肪酸と歯の喪失との関係については未だ明確ではない。

そこで本研究では、n-6 および n-3 多価不飽和脂肪酸の摂取と歯の喪失数との関連を、縦断的に評価することを目的とした。

B. 研究方法

2.1 | 対象集団

本研究では、新潟県湯沢町に在住する 40 歳以上の住民全員 (5,560 人) を対象とした「湯沢コホート研究」のデータを使用した。湯沢町は、新潟県からの要請により、一次予防に資する科学的根拠を収集する目的で調査地域として選定された。

湯沢コホート研究のベースライン調査は 2015 年に実施され、対象住民に自己記入式の調査票が配布された。研究の詳細については、既報¹⁵⁾を参照されたい。

本研究では、ベースライン時に調査票に回答した 40 歳以上の住民 3,023 名 (男性 1,455 名、女性 1,568 名) のデータを用いた。5 年後には、1,534 名に対して追跡調査が実施された。

2.2 | 調査方法

本研究では、ベースラインおよび 5 年後のデータを用い、生活習慣調査票の回答 (性別、年齢、現在歯数¹⁶⁾、咀嚼状態、喫煙状況、デンタルフロス・歯間ブラシの使用歴、糖尿病の既往など) を収集した (表 1 参照)。

ベースライン調査は主に手渡しで実施され、追跡調査は郵送にて実施された。

栄養摂取状況は、JPHC-NEXT 研究¹⁷⁾で妥当性が確認された食品摂取頻度調査票 (FFQ) によ

り把握した。FFQ は 172 項目からなり、食品や飲料の摂取頻度 (9 段階) と 1 回あたりの摂取量 (3 段階) を尋ねる形式である。調査対象者には、過去 1 年間の平均的な摂取状況を回答してもらい、得られた情報から 1000kcal あたりの栄養素密度を算出した。

咀嚼能力については、大臼歯で両側咀嚼が可能な者を「咀嚼良好」とし、片側のみまたは両側困難な者を「咀嚼困難」と分類した。

2.3 | データ解析

n-3 および n-6 多価不飽和脂肪酸の摂取量 (g/1000kcal) を 5 分位に分類し、それぞれの群での主要変数の平均値を算出した。

歯の本数や脂肪酸摂取量は、歪度と尖度により正規分布に従っていないことが確認されたため、多変量回帰分析は行わず、カテゴリ変数として解析した。歯数は 3 群、脂肪酸摂取量は 5 群に分け、Jonckheere-Terpstra 検定 (順位データの傾向検定) を実施した。

また、ベースラインの n-6 対 n-3 比率に基づき、4.0 以下と 4.0 超の 2 群に分類し¹⁸⁾、歯数 (0-9 本、10-19 本、20 本以上) の分布を比較した。

さらに、ベースライン時に 1 本以上歯があった 1,457 名 (無歯顎 77 名は除外) を対象に、5 年間の歯の喪失数を従属変数とした縦断的解析を実施した。

独立変数には、n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量 (5 分位)、年齢、性別、喫煙、糖尿病既往、フロス・歯間ブラシ使用を調整変数として含めた。

歯の喪失数がポアソン分布に従うことから、ベースラインの歯数をオフセット変数としてポ

アソン回帰分析を実施し、n-6:n-3 比率の有無でモデルを構築した。

さらに、ベースラインの歯数および咀嚼能力を独立変数とし、5年間の n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量の変化を従属変数とした重回帰分析を、性別・年齢を共変量として行った（無歯顎者も含む）。

すべての統計解析は有意水準 5%とし、STATA 17 (Stata Corp.) を用いた。

(倫理面への配慮)

研究は新潟大学倫理審査委員会の承認 (No. 2017-0071) を受け、ヘルシンキ宣言およびSTROBEガイドラインに準拠して実施した¹⁹⁾。

C. 研究結果

表 1 は参加者の基本的特性を示している。平均年齢は 63.9±11.4 歳であり、男性 47.7%、女性 52.3%であった。喫煙歴のある者または現在喫煙中の者は 52.0%、デンタルフロスまたは歯間ブラシを使用している者は 34.0%であった。エネルギー摂取量は 2079.7±309.8 kcal、n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取量は 1.35±0.08 g/1000 kcal、n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量は 5.18±0.36 g/1000 kcal、n-6 対 n-3 比率は 3.86±0.29 であった。現在歯数の中央値（四分位範囲）は 25（16～28）本であり、83.4%が「咀嚼良好」と回答していた。糖尿病の既往を有する者は 8.0%であった。

追跡調査に参加した群と参加しなかった群とでは、年齢、デンタルフロスまたは歯間ブラシの使用、エネルギー摂取量、n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量、n-6 対 n-3 比率、現在歯数、咀嚼能力において有意差が認められた。追跡群は失踪群と比較して若年であり、フロスまたは歯間ブラシの使用率が高く、エネルギーおよび n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多く、n-6 対 n-3 比率が高く、歯数が多く、咀嚼良好者の割合が高かった。

表 2 (a, b) に示すとおり、n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取と性別・年齢には有意な関連があった。第 1 五分位では男性比率が 60.3%、第 3 五分位では 35.5%、第 5 五分位では 59.2%であり ($p<0.001$)、年齢は第 1 五分位が 61.8±11.9 歳、第 3 が 63.6±10.4 歳、第 5 が 66.2±11.6 歳であった ($p=0.004$)。

また、n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取については性別、現在歯数、喫煙との間に有意な関連が認められた。男性比率は第 1 五分位が 96.1%、第 3 が 33.3%、第 5 が 23.5% ($p<0.001$) と大きく減少していた。現在歯数の中央値は第 1 五分位で 24（16～27）、第 3 で 24（16～27）、第 5 で 26（19～28）であり ($p<0.001$)、増加傾向が見られたが明確なものではなかった。喫煙者の割合は第 1 五分位が 84.1%、第 3 が 44.8%、第 5 が 36.6%であり、喫煙率は n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量が高くなるにつれて減少していた ($p<0.001$)。

表 3 に示すように、現在歯数 (0-9 本、10-19 本、20 本以上の 3 群) と性別、年齢、喫煙、デンタルフロスまたは歯間ブラシの使用、咀嚼能力には有意な関連があった。20 本以上保有している群では、男性比率が 46.1%、平均年齢が 60.9 歳、喫煙率が 48.5%、デンタルフロス・歯間ブラシ使用率が 37.4%、咀嚼良好者の割合が高かった。

図表には示していないが、ベースラインにおける n-6 対 n-3 比率が 4.0 超の群では、0-9 本群の割合が 15.6%、4.0 以下の群では 11.6%と有意差があり ($p=0.029$)、比率が高い群で歯数が少ない者の割合が多かった。

表 4 は、n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量 (g/1000kcal) および n-6 対 n-3 比率 (5 分位) と、5 年間の歯の喪失数との関連を示している。n-6 対 n-3 比率を含まないモデルでは、n-3 系多価不飽和脂肪酸と n-6 系多価不飽和脂

脂肪酸の両方において、歯の喪失との負の関連が観察された。n-3 系多価不飽和脂肪酸の IRR は 0.20~0.52、n-6 系多価不飽和脂肪酸では 0.56~0.87 であった。第 1 五分位（基準）と第 2 五分位の比較において明確な負の関連が見られたが、第 3~第 5 五分位では明確な傾向は認められなかった。

一方、n-6 対 n-3 比率を含むモデルでは、第 5 五分位の IRR は、n-3 系多価不飽和脂肪酸が 0.21 ($p<0.001$)、n-6 系多価不飽和脂肪酸が 1.32 ($p=0.006$)、n-6 対 n-3 比率が 0.40 ($p<0.001$) であった。n-3 系多価不飽和脂肪酸は第 2~第 5 五分位で徐々にリスク低下の傾向が見られたが、n-6 系多価不飽和脂肪酸では第 2 五分位で負の関連、第 3 以降で正の関連が見られた。

表 5 では、n-6 系多価不飽和脂肪酸の IRR が、n-6 対 n-3 比率が 4.0 以下の群では負であり、4.0 超の群では正に転じていることが示された。

5 年間の n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量の変化を従属変数とした重回帰分析では、ベースラインの歯数および咀嚼能力はいずれも有意な関連を示さなかった（表 6）。

D. 考 察

本研究では、ベースライン時における n-3 および n-6 多価不飽和脂肪酸摂取量と 5 年間の歯の喪失数との間に負の関連 ($IRR < 1.0$) が観察された。n-3 系多価不飽和脂肪酸の第 5 五分位における IRR は 0.21 であり、歯の喪失リスクが約 4.8 分の 1 であったことを示している。

さらに、n-6 対 n-3 比率が 4.0 以下の群では n-6 系多価不飽和脂肪酸の IRR が負であり、4.0 を超えた群では正の関連を示した。すなわち、n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多い者は歯の喪失が少なかったが、n-6 対 n-3 比

率をモデルに加えると、n-6 系多価不飽和脂肪酸との関連は正へと転じた。特に n-6 対 n-3 比率が 4.0 を超えると、この傾向が顕著であった。

また、n-6 対 n-3 比率と歯の喪失数には正の関連が認められた。n-3 系多価不飽和脂肪酸と n-6 系多価不飽和脂肪酸は相互作用を持つため、歯の喪失との関連を評価するには、n-6 対 n-3 比率を独立変数としてモデルに含めるか、この比率に基づく群分けが必要である。

結果として、n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多く、n-6 対 n-3 比率が高い者ほど、5 年間に多くの歯を喪失していた。

n-3 系多価不飽和脂肪酸には EPA や DHA などが含まれ、これらは抗炎症作用および免疫調整機能を有することが知られている²⁰⁾。一方、n-6 系多価不飽和脂肪酸にはアラキドン酸などが含まれ、これらは炎症反応に深く関与しており、過剰摂取は慢性炎症のリスクを高める²¹⁾。n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸は体内で合成できない必須脂肪酸であるため、食事からの摂取が必要である²²⁾。

n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸は、細胞膜の構成およびシグナル伝達物質の前駆体として重要であり、n-6 系多価不飽和脂肪酸は炎症性・動脈硬化性・血栓形成性のエイコサノイドへ変換される。一方、n-3 系多価不飽和脂肪酸はこれら酵素の競合基質として作用し、炎症を抑制する産物を生成する²³⁾。

歯周病においても、n-3 系多価不飽和脂肪酸はその抗炎症作用と免疫調整機能により、発症や進行を抑制する可能性がある¹²⁾。過剰な n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取は炎症促進に寄与する¹²⁾。したがって、歯周病予防の観点からも、n-6 対 n-3 比率の適正な維持が重要である。過去の研究でも、n-6 対 n-3 比率が高い食事は歯周病のリスク上昇と関連していた¹⁴⁾。また、こ

れら脂肪酸の抗酸化作用も歯の喪失に影響を及ぼすと考えられる。

一方で、本研究では、歯の本数や咀嚼能力が、n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量の 5 年間の変化に影響を与えなかった。つまり、歯の喪失による咀嚼困難が脂肪酸の摂取に影響を及ぼしたとは言えない。

咀嚼効率が低下すると、硬い食品（例：野菜や一部の果物）を避ける傾向があり、食事の質が偏ることが知られている^{24,25}。しかし、魚介類は比較的柔らかいため、歯を喪失しても摂取が可能であり、n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取が大きく制限されるわけではない²⁶。これにより、歯の喪失と n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取の間に見られた関係に影響している可能性がある。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、歯周組織の状態やう蝕に関する臨床的データが含まれておらず、観察された関連のメカニズムを明確にすることができなかった。第二に、追跡率が約半数にとどまり、選択バイアスの可能性がある。第三に、栄養摂取や歯の状態について自己申告によるものであり、リコールバイアスや誤差が含まれる可能性がある。さらに、サプリメントによる脂肪酸摂取量が考慮されていない点もある。

したがって、将来的には、歯周組織やう蝕の臨床情報を含めた詳細な研究が求められる。

E. 結論

n-6 および n-3 多価不飽和脂肪酸の摂取と歯の喪失数との関連を評価することを目的とした。新潟県湯沢町に在住する 40 歳以上の住民全員（5,560 人）を対象とした「湯沢コホート研究」のデータを使用し分析した結果、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取は歯の喪失リスクの低下と関連し、n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取および高い n-

6 対 n-3 比率は歯の喪失リスク上昇と関連していた。歯の健康を保つためには、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取に加え、n-6 系多価不飽和脂肪酸とのバランスにも留意する必要がある。今後は、より詳細な臨床データに基づく検討が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

A Yoshihara, M Iwasaki, K Suwama, A Odajima, K Kabasawa, Y Ito, J Tanaka: Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids and tooth loss in community-dwelling older Japanese people. *Gerodontology*, in press.

2. 学会発表

大西愛、頭山高子、葭原明弘：地域在住高齢者を対象とした口腔機能低下症とソーシャル・キャピタルおよび主観的幸福感の関連性、日本老年歯科医学会第 35 回学術大会、札幌市、札幌コンベンションセンター、2024 年 6 月 28 日～30 日

島村陽南子、小田島あゆ子、中村健、松田正史、松田浩一郎、石上和男、葭原明弘：独居高齢者における栄養摂取状況および口腔健康状態の実態調査、日本老年歯科医学会第 35 回学術大会、札幌市、札幌コンベンションセンター、2024 年 6 月 28 日～30 日

K Suwama, M Iwasaki, Y Ito, J Tanaka, K Kabasawa, A Yoshihara: Relationship Between Alcohol Consumption and Tooth Loss: A Five-year Cohort Study, International Collaborative Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral Health and Treatment,

Date: 31 May-1June 2024 Venue:
Bankok,Thailand

A Odajima, A Yoshihara, M
Kubo, K Ishigami: Relationships
between Occlusion and Body, including
Head, Sway in Community-dwelling
Older Adults, International Collaborative
Symposium on Development of Human
Resources in Practical Oral Health and
Treatment, Date: 31 May-1June 2024,
Bankok,Thailand

角田衣理加、大島朋子、小川祐司、金子昇、
濃野要、野村義明、花田信弘、葭原明弘：高
齢者の認知検査に影響を与える因子につい
ての疫学的探索、第73回、日本口腔衛生学
会・総会、盛岡市、トーサイクラシックホー
ル岩手、口腔衛生学会誌 74 (Suppl) :139,
2024. 2024年5月10日～5月12日

室橋波菜、米澤大輔、柴田佐都子、葭原明弘、
濃野要：地域在住高齢者における動脈硬化
マーカーとしての脈圧と刺激時唾液量の関
連、日本歯科衛生学会、朱鷺メッセ、新潟、
2024年9月21-23日.

桜井花菜、柴田佐都子、米澤大輔、葭原明弘、
濃野要：高齢者における歯数および咬合支
持数と身体機能低下との関連から見た口腔
評価方法の検討、日本歯科衛生学会、朱鷺メ
ッセ、新潟、2024年9月21-23日.

佐々木史佳、小田島あゆ子、葭原明弘：通所
介護を利用する高齢者におけるムセまたは
咀嚼の問題とADLの関連、甲信越北陸口腔
保健研究会、第35回総会・学術大会、新潟
大学駅南キャンパスときめいと、2024年10
月26日

大西愛、頭山高子、柴田佐都子、諏訪間加奈、
葭原明弘：地域在住高齢者を対象とした主
観的幸福感と口腔機能低下症検査項目との
関連、令和6年度新潟歯学会第1回例会。
新潟市、2024年7月13日.

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. Ponnampalam EN, Sinclair AJ, Holman BWB. The Sources, Synthesis and Biological Actions of Omega-3 and Omega-6 Fatty Acids in Red Meat: An Overview. *Foods*. 2021;10(6):1358.
2. Saini RK, Keum YS. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance - A review. *Life Sci*. 2018;203:255-267.
3. Wang DD. Dietary n-6 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular disease: Epidemiologic evidence. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018;135:5-9.
4. Jafari T, Fallah AA, Azadbakht L. Role of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review of epidemiological and clinical studies. *Maturitas*. 2013;74(4):303-308.
5. Parolini C. The Role of Marine n-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Inflammatory-Based Disease: The Case of Rheumatoid Arthritis. *Mar Drugs*. 2023;22(1):17.
6. Talaei M, Sdoná E, Calder PC, et al. Intake of n-3 polyunsaturated fatty acids

- in childhood, FADS genotype and incident asthma. *Eur Respir J*. 2021;58(3):2003633.
7. Hu L, Zeng X, Yang K, Peng H, Chen J. n-3 polyunsaturated fatty acids improve depression-like behavior by inhibiting hippocampal neuroinflammation in mice via reducing TLR4 expression. *Immun Inflamm Dis*. 2022;10(11):e707.
 8. Fodil M, Blanckaert V, Ulmann L, Mimouni V, Chénais B. Contribution of n-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids to the Prevention of Breast Cancer Risk Factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(13):7936.
 9. Kain V, Ingle KA, Kachman M, et al. Excess ω -6 fatty acids influx in aging drives metabolic dysregulation, electrocardiographic alterations, and low-grade chronic inflammation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2018;314(2):H160-h169.
 10. Greco LF, Neves Neto JT, Pedrico A, et al. Effects of altering the ratio of dietary n-6 to n-3 fatty acids on performance and inflammatory responses to a lipopolysaccharide challenge in lactating Holstein cows. *J Dairy Sci*. 2015;98(1):602-617.
 11. Elagizi A, Lavie CJ, O'Keefe E, Marshall K, O'Keefe JH, Milani RV. An Update on Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Health. *Nutrients*. 2021;13(1):204.
 12. Iwasaki M, Manz MC, Moynihan P, et al. Relationship between saturated fatty acids and periodontal disease. *J Dent Res*. 2011;90(7):861-867.
 13. Iwasaki M, Yoshihara A, Moynihan P, Watanabe R, Taylor GW, Miyazaki H. Longitudinal relationship between dietary ω -3 fatty acids and periodontal disease. *Nutrition*. 2010;26(11-12):1105-1109.
 14. Iwasaki M, Taylor GW, Moynihan P, et al. Dietary ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids and periodontal disease in community-based older Japanese: a 3-year follow-up study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2011;85(2):107-112.
 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*. 2020;30(4):170-176.
 16. Ueno M, Shimazu T, Sawada N, Tsugane S, Kawaguchi Y. Validity of self-reported tooth counts and masticatory status study of a Japanese adult population. *J Oral Rehabil*. 2018;45(5):393-398.
 17. Yokoyama Y, Takachi R, Ishihara J, et al. Validity of Short and Long Self-Administered Food Frequency Questionnaires in Ranking Dietary Intake in Middle-Aged and Elderly Japanese in the Japan Public Health Center-Based Prospective Study for the Next Generation (JPHC-NEXT) Protocol Area. *J Epidemiol*. 2016;26(8):420-432.
 18. Sugano M, Hirahara F. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Japan. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(1 Suppl):189s-196s.
 19. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MM, Silva CM. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. *Revista de saude publica*. 2010;44(3):559-565.
 20. Karimi M, Vedin I, Freund Levi Y, et al. DHA-rich n-3 fatty acid supplementation decreases DNA methylation in blood leukocytes: the OmegAD study. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(4):1157-1165.

21. Harbige LS. Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: a question of n-6 essentiality and the balance between n-6 and n-3. *Lipids*. 2003;38(4):323-341.
22. Liu HQ, Qiu Y, Mu Y, et al. A high ratio of dietary n-3/n-6 polyunsaturated fatty acids improves obesity-linked inflammation and insulin resistance through suppressing activation of TLR4 in SD rats. *Nutr Res*. 2013;33(10):849-858.
23. Miles EA, Childs CE, Calder PC. Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids (LCPUFAs) and the Developing Immune System: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021;13(1):247.
24. Xu KH, Li L, Jia SL, et al. Association of Tooth Loss and Diet Quality with Acceleration of Aging: Evidence from NHANES. *Am J Med*. 2023;136(8):773-779.e774.
25. Cascaes AM, Constante HM, Vaz JDS, Ferreira de Mello ALS, Bomfim RA. Tooth loss severity and core and non-core food consumption among older Brazilian adults. *Gerodontology*. 2023;40(1):127-134.
26. Yoshihara A, Watanabe R, Nishimuta M, Hanada N, Miyazaki H. The relationship between dietary intake and the number of teeth in elderly Japanese subjects. *Gerodontology*. 2005;22(4):211-218.

Table 1. 追跡調査に参加した群と参加しなかった群の比較

変数	追跡調査への非参加群 (n=1489)	追跡調査への参加群 (n=1534)	p value
年齢 (mean±SD), y	66.0 ± 14.9	63.9 ± 11.4	<0.001 ^a
性別 (男性), %	48.6	47.7	0.592
喫煙者 (喫煙経験者), %	52.0	52.0	0.997 ^b
デンタルフロスや歯間ブラシの使用 (はい), %	26.2	34.0	<0.001 ^b
摂取エネルギー (kcal)	2050.4 ± 313.1	2079.7 ± 309.8	0.010
n-3 系不飽和脂肪酸摂取量, g/1000 kcal ^d	1.35 ± 0.10	1.35 ± 0.08	0.031 ^a
n-6 系不飽和脂肪酸摂取量, g/1000 kcal ^d	5.18 ± 0.39	5.18 ± 0.36	0.623 ^a
n-3/n-6 摂取比率	3.84 ± 0.31	3.86 ± 0.29	0.043 ^a
現在歯数 Median (25th percentile/75th percentile)	21 (10/27)	25 (16/28)	<0.001 ^c
十分かめる人 (はい), %	77.3	83.4	<0.001 ^b
糖尿病の既往 (はい), %	9.1	8.0	0.245 ^b

^a *t*-test^b χ^2 test^c Welch's *t*-test^d Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient)

表 2.

a n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取量と変数との関連

変 数	n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取量 (g/1000 kcal) ^b					<i>p</i> value ^a
	Median (25th percentile/75th percentile)					
	1 st (n=307)	2 nd (n=307)	3 rd (n=307)	4 th (n=307)	5 th (n=306)	
	1.26 (1.21/1.28)	1.31 (1.30/1.32)	1.35 (1.34/1.35)	1.38 (1.37/1.40)	1.44 (1.42/1.48)	
性 別 (男 性), %	60.3	39.4	35.5	48.5	59.2	<0.001
年 齢(mean±SD), y	61.8±11.9	63.4±10.4	63.6±11.5	64.6±11.1	66.2±11.6	0.004
現在歯数 (25th percentile/75th percentile)	25 (16/28)	25 (17/28)	25 (17/28)	25 (18/28)	23 (14/27)	0.162
喪失歯数 Median (25th percentile/75th percentile)	1 (0/4)	1 (0/3)	1 (0/3)	1 (0/3)	1 (0/4)	0.450
喫煙者 (喫煙経験者), %	63.8	49.1	39.0	52.0	50.2	0.606
糖尿病の既往 (はい), %	6.9	6.9	5.9	8.3	9.6	0.174

^a Jonckheere-Terpstra test (*p* value for trend)^b Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient)

b n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量と変数との関連

n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量(g/1000 kcal)^b

変数	Median (25th percentile/75th percentile)					<i>p</i> value ^a
	1 st (n=307)	2 nd (n=308)	3 rd (n=306)	4 th (n=307)	5 th (n=306)	
	4.70 (4.57/4.81)	5.05 (4.97/5.09)	5.22 (5.19/5.25)	5.35 (5.31/5.38)	5.54 (5.46/5.66)	
性別 (男性), %	96.1	69.8	33.3	19.9	23.5	<0.001
年齢(mean±SD), y	62.6±10.9	64.5±10.8	65.1±12.1	63.2± 11.8	64.1±11.2	0.404
現在歯数 (25th percentile/75th percentile)	24 (16/27)	24 (14/27)	24 (16/27)	25 (18/28)	26 (19/28)	<0.001
喪失歯数 Median (25th percentile/75th percentile)	1 (0/4)	1 (0/3)	1 (0/3)	1 (0/2)	1 (0/4)	0.587
喫煙者 (喫煙経験者), %	84.1	59.8	44.8	32.3	36.6	<0.001
糖尿病の既往 (はい), %	9.1	7.5	7.1	5.7	8.0	0.438

^a Jonckheere-Terpstra test (*p* value for trend)

^b Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient)

表 3.現在歯数と選択した変数

変 数	現在歯数			p value
	0-9 (n=222)	10-19 (n=253)	20- (n=1059)	
性 別 (男 性), %	62.2	47.0	46.1	<0.001 ^a
年 齢(mean±SD), y	72.8±8.6	68.8±9.4	60.9±10.9	<0.001 ^b
喫煙者 (喫煙経験者), %	64.8	54.2	48.5	0.001 ^a
デンタルフロスや歯間ブラ シの使用 (はい), %	15.0	32.9	37.4	<0.001 ^a
十分かめる人 (はい), %	77.5	69.6	88.0	<0.001 ^a
糖尿病の既往 (はい), %	9.7	7.9	7.1	0.522 ^a

^a χ^2 test

^b t-test

表 4. n-3 系多価不飽和脂肪酸、n-6 系多価不飽和脂肪酸、および n-6 系対 n-3 系多価不飽和脂肪酸の比率と、5 年間に失った歯の本数との関連 (n=1457)

独立変数 Median (25th percentile/75th percentile)		従属変数: 5年間の喪失数					
		IRR ^b	95%CI	p value	IRR ^c	95%CI	p value
n-3 系不飽和脂肪酸 (g/1000 kcal) ^a							
1 st (reference)	1.26 (1.21/1.27)	1.00			1.00		
2 nd	1.31 (1.30/1.32)	0.52	0.46-0.58	<0.001	0.41	0.36-0.46	<0.001
3 rd	1.35 (1.34/1.35)	0.20	0.18-0.23	<0.001	0.15	0.13-0.17	<0.001
4 th	1.37 (1.37/1.40)	0.49	0.44-0.56	<0.001	0.32	0.27-0.37	<0.001
5 th	1.44 (1.42/1.47)	0.41	0.36-0.46	<0.001	0.21	0.18-0.26	<0.001
n-6 系不飽和脂肪酸 (g/1000 kcal) ^a							
1 st (reference)	4.70 (4.57/4.80)	1.00			1.00		
2 nd	5.05 (4.97/5.09)	0.56	0.50-0.63	<0.001	0.65	0.57-0.74	<0.001
3 rd	5.22 (5.19/5.25)	0.87	0.76-1.00	0.043	1.43	1.21-1.68	<0.001
4 th	5.35 (5.31/5.38)	0.80	0.69-0.92	0.002	1.34	1.11-1.61	0.002
5 th	5.54 (5.46/5.66)	0.71	0.62-0.81	<0.001	1.32	1.08-1.61	0.006
n-6/n-3 比率 ^a							
1 st (reference)	4.12 (4.04/4.22)				1.00		
2 nd	3.99 (3.97/4.01)				0.90	0.99-1.27	0.078
3 rd	3.89 (3.86/3.92)				1.03	0.89-1.19	0.704
4 th	3.73 (3.67/3.78)				0.45	0.39-0.51	<0.001

5th

3.53
(3.45/3.58)

0.40 0.33-0.40 <0.001

^a Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient)

^b 共変: 性別、年齢、デンタルフロスや歯間ブラシの使用、喫煙経験、糖尿病の既往(ベースライン時の現在歯数はオフセット)

^c Adjusted by adding dietary ratio of n-6 to n-3 PUFAs at baseline

CI: Confidence interval

IRR: Incidence rate ratio

表 5. n-3 系多価不飽和脂肪酸、n-6 系多価不飽和脂肪酸、および n-6 系対 n-3 系多価不飽和脂肪酸の比率と、5 年間に失った歯の本数との関連 (n=1457)

独立変数 Median (25th percentile/75th percentile)	従属変数: 5年間の喪失数						
	Ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids			Ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids			
	≤4.0			>4.0			
	IRR ^b	95%CI	p value	IRR ^b	95%CI	p value	
n-3 系不飽和脂肪酸							
(g/1000 kcal) ^a							
1 st (reference)	1.26 (1.21/1.27)	1.00			1.00		
2 nd	1.31 (1.30/1.32)	0.74	0.63-0.87	<0.001	0.25	0.21-0.31	<0.001
3 rd	1.35 (1.34/1.35)	0.19	0.16-0.24	<0.001	0.11	0.08-0.15	<0.001
4 th	1.37 (1.37/1.40)	0.63	0.53-0.74	<0.001	0.27	0.19-0.39	<0.001
5 th	1.44 (1.42/1.47)	0.74	0.63-0.87	<0.001	0.04	0.03-0.06	<0.001
n-6 系不飽和脂肪酸							
(g/1000 kcal) ^a							
1 st (reference)	4.70 (4.57/4.80)	1.00			1.00		
2 nd	5.05 (4.97/5.09)	0.43	0.38-0.49	<0.001	1.28	0.91-1.81	0.161
3 rd	5.22 (5.19/5.25)	0.88	0.74-1.06	0.174	2.02	1.44-2.84	<0.001
4 th	5.35 (5.31/5.38)	0.60	0.49-0.74	<0.001	2.55	1.81-3.57	<0.001
5 th	5.66 (5.46/5.66)	0.39	0.32-0.46	<0.001	3.40	2.45-4.71	<0.001

^a Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient))

^b 共変数: 性別、年齢、デンタルフロスや歯間ブラシの使用、喫煙経験、糖尿病の既往

CI: Confidence interval

IRR: Incidence rate ratio

表 6. n-3 系多価不飽和脂肪酸および n-6 系多価不飽和脂肪酸の変化と、ベースライン時の残存歯数または臼歯による咀嚼能力との関連(n=1534)

独立変数	従属変数			
	5 年間における n-3 系多価不飽和脂肪酸量の変化 ^a		5 年間における総 n-6 系多価不飽和脂肪酸量の変化 ^a	
	Beta ^b	<i>p</i> value	Beta ^b	<i>p</i> value
ベースライン時の現在歯数	0.014	0.637	0.003	0.924
ベースライン時、十分に かむことが可能かどうか (1: はい, 0: いいえ)	0.017	0.512	0.023	0.376

^a Energy-adjusted (i.e., amount per 1000 kcal of each nutrient)

^b 共変数: 性別、年齢

地域在住高齢者における歯・口腔の健康と全身の健康

研究分担者 岩崎正則・北海道大学大学院歯学研究院 口腔健康科学講座 予防歯科学教室・教授

研究要旨

東京都健康長寿医療センター研究所が有する包括的コホート研究：Tokyo Longitudinal Study on Aging 参加者を対象に、地域在住高齢者における歯・口腔の健康と全身の健康との関連について解析を行った。結果として、歯周ポケット炎症面積 Periodontal inflamed surface area が大きいことは炎症性サイトカイン CRP、IL-6 が高いこと、および CRP、IL-1 β 、IL-6、TNF- α から算出される combined z-score が高いことを明らかにするとともに、新型コロナウイルス感染症への不安による歯科受診控えは Oral frailty 5-item Checklist で判定されるオーラルフレイルと関連していたことを明らかにした。

研究協力者
なし

A. 研究目的

地域在住高齢者における口腔の健康状態と全身の健康状態との関連について、未だ明らかにされていない点を東京都健康長寿医療センター研究所が有する包括的コホート研究：Tokyo Longitudinal Study on Aging (Tokyo-LSA) のデータを利用し、解明することを目的とした。

歯周病と炎症性サイトカインの関連

B-1. 研究方法

Tokyo-LSAに参加する地域在住高齢者のうち、歯周精密検査を受け、基本情報や血液データ等が揃う者を対象とした。

歯周精密検査結果をもとに Periodontal inflamed surface area (PISA；歯周ポケット炎症面積)を算出した。PISAの四分位 Quartile 変数を説明変数とした。血液検体を使用し、CRP (mg/dL)、IL-1 β (pg/mL)、IL-6 (pg/mL)、TNF- α (pg/mL)を測定した。対数変換し、目的変数と

するとともに、各炎症性サイトカインのzスコアを算出し、合算したもの (combined z-score) が上位25%であるか否かも目的変数 (Highest quartile of combined z-score) とした。両者の関係を線形回帰分析、ポアソン回帰分析にて評価した。

(倫理面への配慮)

本研究は東京都健康長寿医療センター研究倫理審査委員会の承認を得ている (承認番号：R21-06)。

C-1. 研究結果

470名 (平均年齢73.2歳 (標準偏差6.3)、男性40.0%)を解析対象とした。PISAの四分位で最も低い群 (Q1) と比較して、Q3とQ4はCRPとIL-6の濃度が統計学的に有意に高かった。PISAの4分位とCRP、IL-6の間には有意な正の関連があった。年齢、性別、教育年数、喫煙状況、飲酒状況、過体重、併存疾患で調整し、Q1を基準としたHighest quartile of combined z-scoreに対する prevalence ratios (95% confidence intervals) はQ2が1.20 (0.68-2.14)、Q3が1.66

(0.96–2.88)、Q4 が 1.90 (1.08–3.34) (p-trend=0.01)であった。

D-1. 考 察

歯周病局所で活発に産生された炎症性サイトカインが炎症により損傷した歯周ポケット上皮より組織内に侵入し、全身循環へ流入することで、血中における炎症サイトカインの値が上昇する¹⁾、と考えられており、本研究結果もこのような仮説に合致するものである。

E-1. 結 論

地域在住高齢者において、歯周ポケット炎症面積 PISA が大きいことは炎症性サイトカイン CRP、IL-6 が高いこと、および CRP、IL-1β、IL-6、TNF-α から算出される combined z-score が高いことと関連していた。

地域在住高齢者における新型コロナウイルス感染症への不安による歯科受診控えとオーラルフレイルに関する研究

B-2. 研究方法

Tokyo-LSA 参加者のうち、データが揃う者を対象とした。

質問紙調査および口腔診査結果をもとに Oral frailty 5-item Checklist (OF-5) を用いてオーラルフレイルの該当状況を調べた (OF-5 の 5 項目中 2 項目以上該当でオーラルフレイル)。

歯科受診状況は質問紙により調査した。「過去 1 年間に、口の中に具合が悪いところがあるにもかかわらず、歯科医院に行くのを控えたことがありましたか。」との問に対し、「控えたことはなかった」と答えた群を「歯科受診控えなし群」、「控えたことがあった」と答えた者のうち、続く副問「控えたことがあった」とお答えいただいた方にお尋ねします。歯科医院に行くのを控えた理由は何ですか。」との問に対し、「新型コロナウイルス感染症が心配だから」と答えた群を「新型コロナウイルス感染症への不安による歯科受診控え

群」、それ以外の理由を選択した群を「その他の理由での歯科受診控え群」と定義した。3 群間でのオーラルフレイルの頻度を「歯科受診控えなし群」を基準群とする修正ポアソン分析にて比較した。年齢、性別、教育年数、収入、喫煙状況、飲酒状況、居住状況 (独居か否か)、認知機能、抑うつ、BMI、併存疾患を共変量とした。

(倫理面への配慮)

本研究は東京都健康長寿医療センター研究倫理審査委員会の承認を得ている (承認番号: R21-06)。

C-2. 研究結果

適格基準に合致した 854 名 (平均年齢 77.8 歳) を解析対象とした。854 名中、「歯科受診控えなし群」は 643 名、「新型コロナウイルス感染症への不安による歯科受診控え群」は 112 名、「その他の理由での歯科受診控え群」は 99 名であった。またオーラルフレイルの該当率は 50.2% (854 名中 429 名) であった。

「歯科受診控えなし群」と比較して、「新型コロナウイルス感染症への不安による歯科受診控え群」はオーラルフレイルの頻度が有意に高かった (Prevalence rate ratio = 1.24、95%信頼区間=1.05–1.48)。また、「その他の理由での歯科受診控え群」もオーラルフレイルの頻度が有意に高かった (Prevalence rate ratio = 1.22、95%信頼区間=1.02–1.46)。

D-2. 考 察

オーラルフレイルの予防には定期的に歯科を受診し、口腔機能や口腔衛生の管理を行うことが重要である。今回、口の中に異常があるとの自覚があるにもかかわらず、新型コロナウイルス感染症への不安から歯科受診をしなかったことで、口腔の健康状態が不良となり、オーラルフレイルにつながったものと考えられる。

E-2. 結 論

地域在住高齢者において、新型コロナウイルス感染症への不安による歯科受診控えはオーラルフレイルと関連していたことを明らかにした。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
1. 論文発表

Masanori Iwasaki, Maki Shirobe, Keiko Motokawa, Asuka Takeda, Yosuke Osuka, Narumi Kojima, Hiroyuki Sasai, Hiroki Inagaki, Fumiko Miyamae, Tsuyoshi Okamura, Hirohiko Hirano, Shuichi Awata. Dental visit avoidance during the COVID-19 pandemic is associated with oral frailty in Japanese community-dwelling older adults. *Geriatrics & Gerontology International*. In press, 2025.

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. Cekici, A., Kantarci, A., Hasturk, H., & Van Dyke, T. E. (2014). Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*, 64(1), 57-80. doi:10.1111/prd.12002

口臭と認知症との関連の前向きコホート研究

研究分担者 財津 崇 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科・学内講師

研究要旨

社会的交流が少ないと認知症の潜在的なリスクが高まるため、口臭はアルツハイマー病を含む認知症のリスクを高める可能性がある。そこで口臭と認知症の関連性を検討した。国立がん研究センターの多目的コホート研究（JPHC Study）の横手市で得られた前向き研究データを使用した。2005年5月から2006年1月まで、56歳から75歳までの計1,493人を対象に歯科検診と自己申告調査を実施した。2006年から2016年までの介護保険データを用いて認知症発症の追跡調査を行った。認知症における口臭の影響は、Cox 比例ハザードモデルによって推定した。逆確率加重 Cox モデルを感度分析として使用した。研究には1,493人の参加者（53.6%が女性）が含まれ、平均年齢は65.6歳（SD = 5.8）であった。追跡調査の終了時点で、6.4%（n = 96）が認知症を発症し、歯科医師が重度の口臭と判断したグループでは認知症の割合が20.7%であった。15,274.133人年の追跡期間を通じて、1,000人年あたりの認知症発症の平均発生率は6.29であった。発生率が最も高かったのは、重度の口臭のグループであった（1,000人年あたり22.4）。交絡因子を調整した後、口臭のない参加者と比較して、重度の口臭のある参加者では認知症を発症するリスクが3.8倍（95%信頼区間：1.5～9.4）高かった。逆確率加重 Cox モデルでも、調整限界ハザード比4.4（1.2～16.4）で同じ傾向が確認された。口臭と認知症の発症の間には関連性が存在すると考えられた。

研究協力者

Duc Sy Minh Ho 東京科学大学大学院医歯学総合研究科

相田 潤 東京科学大学大学院医歯学総合研究科

A. 研究目的

社会的交流が少ないことは認知症の変更可なりリスク要因だと考えられている[1]。口腔の健康状態が悪いことは会話や会食をためらわせ、社会的交流を減少させることが先行研究から示唆されている[2-4]。口臭は不十分な口腔衛生、歯周病、舌苔、その他多くの口腔の問題が原因とされている。口臭は、他者との関係に悪影響を及ぼし、社会的・心理的困難をもたらす可能性が報告されており、公衆衛生上の懸念事項として認識されてきている。そのため口臭は口腔

の不健康のひとつとして仕事や友人との交流の場において、他人との会話をためらわせ、社会的交流の低下を通じてアルツハイマー病を含む認知症のリスクを高める可能性がある。しかしながら、これまでに口臭と認知症との関連を調査した研究はなかった。そこで口臭と認知症の関連性を検討した。

B. 研究方法

国立がん研究センターの多目的コホート研究（JPHC Study）の横手市で得られた前向き研究データを使用した。2005年5月から2006年1月まで、56歳から75歳までの計1,493人を対象に歯科検診と自己申告調査を実施した。歯科検診では歯科医が対面で口臭を評価し、「口臭なし」「軽度」「重度」の3つのグループに分類した。2006年から2016年までの介護保険データを用いて認

知症発症の追跡調査を行った。認知症における口臭の影響は、「口臭なし」のグループを基準とし、その他のグループにおけるその後の認知症リスクを算出した。解析時には、年齢、性別、BMI、教育、健康行動（飲酒頻度、喫煙状態）、併存疾患、口腔保健（歯肉発赤、残存歯数、歯磨き頻度）についてCox比例ハザードモデルで調整したうえで推定した。結果に与える他の影響を取り除くための別の方法として逆確率加重Coxモデルを感度分析として使用した。

（倫理面への配慮）

本研究は国立がん研究センター（No. 2015-085）および東京医科歯科大学（D2019-070）の研究倫理審査委員会の承認を得て行われた。

C. 研究結果

研究には1,493人の参加者（53.6%が女性）が含まれ、平均年齢は65.6歳（SD = 5.8）であった。追跡調査の終了時点で、6.4%（n = 96）が認知症を発症した。口臭の評価による3つのグループの認知症発症率は、口臭なしは6.8%、軽度口臭は5.2%、重度口臭は20.7%であった。15,274.133人年の追跡期間を通じて、1,000人年あたりの認知症発症の平均発生率は6.29であった。発生率が最も高かったのは、重度の口臭のグループであった（1,000人年当たり22.4）。交絡因子を調整した後、口臭のない参加者と比較して、重度の口臭のある参加者では認知症を発症するリスクが3.8倍（95%信頼区間：1.5～9.4）高かった。逆確率加重Coxモデルでも、調整限界ハザード比4.4（1.2～16.4）で同じ傾向が確認された（図1）。

口臭の程度別に、11年間の追跡期間中に認知症を発症しなかった確率（＝確率が低いほうが認知症を発症する）を、調整したモデルによる生存曲線で図2に示した。この図から、重度の口臭を有する対象者の認知症を発症していない確率は低い（＝認知症を発症する確率は高い）ことが示された（図2）。

D. 考察

今回の研究の結果、重度の口臭を持つグループは、口臭の無いグループに比べて認知症発症のリスクが約4.4倍高く、口臭が認知症のリスク増加と関連していることが明らかになった。このリスクの増加は、結果に与える他の要因の影響をできるだけ取り除いた後でも同様の結果が確認された。

この結果から、口臭が社会的交流に影響を与え、それが社会的孤立を引き起こし、結果として認知症リスクが高いことと関連した可能性が示唆された。

本研究の結果は、適切な口腔衛生を維持して口臭を減らすことが、認知症の予防に寄与する可能性があることを示している。ただし、この研究では、認知機能が低下した人が口腔のケアが十分にできず口臭が悪化するといった原因と結果が逆転している可能性を完全に排除できない。また、重度の口臭を持つ人が少ないため、その影響を正確に評価するためには、今後のさらなる研究が必要である。しかし、この研究は口臭と認知症の関連についての理解を深める一歩となる。

E. 結論

前向きコホート研究の結果から、口臭と認知症の発症の間には関連性が存在すると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ho, D. S. M., Zaitso, T., Ihira, H., Iwasaki, M., Yoshihara, A., Suzuki, S., Inoue, M., Yamagishi, K., Yasuda, N., Aida*, J., Shinozaki, T., Goto, A., Tsugane, S., & Sawada, N. (2024). Association Between Oral Malodor and Dementia: An 11-Year

Follow-Up Study in Japan. *J Alzheimers Dis Rep*, 8(1), 805-816.
<https://doi.org/10.3233/ADR-240015>

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. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, Ames D, Banerjee S, Burns A, Brayne C *et al*: Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing

Commission. *Lancet* 2024, 404(10452):572-628.

2. 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* 2023, 51(2):345-354.
3. Abbas H, Aida J, Kiuchi S, Kondo K, Osaka K: Oral status and homebound status: A 6-year bidirectional exploratory prospective cohort study. *Oral Dis* 2023, 29(3):1291-1298.
4. Cooray U, Tsakos G, Heilmann A, Watt RG, Takeuchi K, Kondo K, Osaka K, Aida J: Impact of Teeth on Social Participation: Modified Treatment Policy Approach. *J Dent Res* 2023, 102(8):887-894.

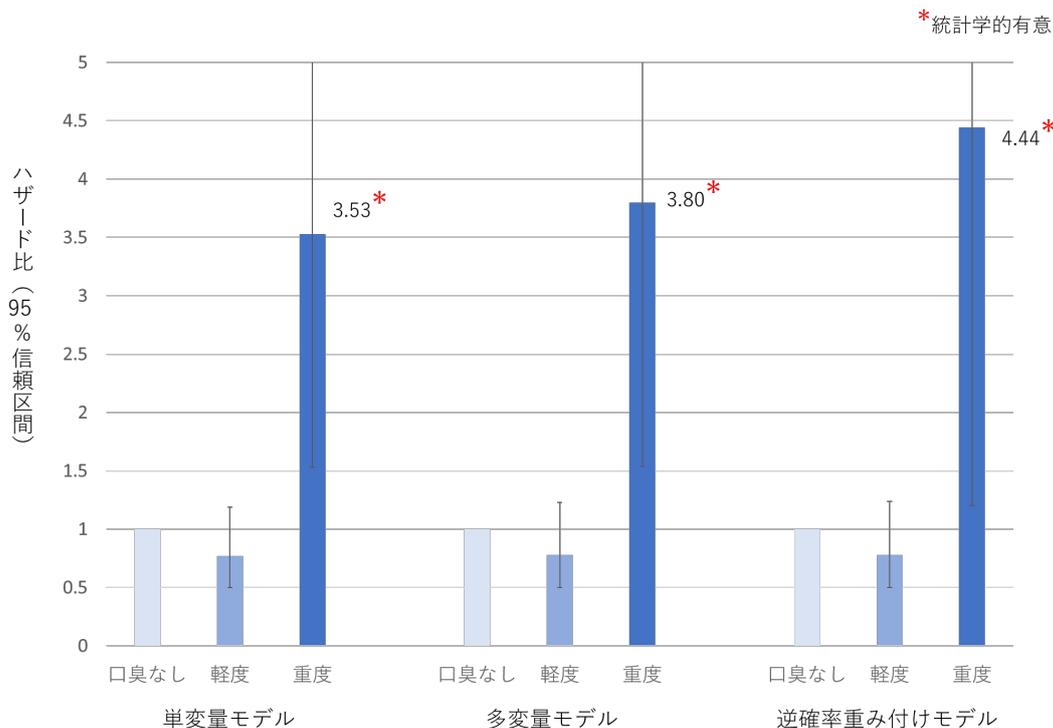


図1. 口臭と認知症のリスク

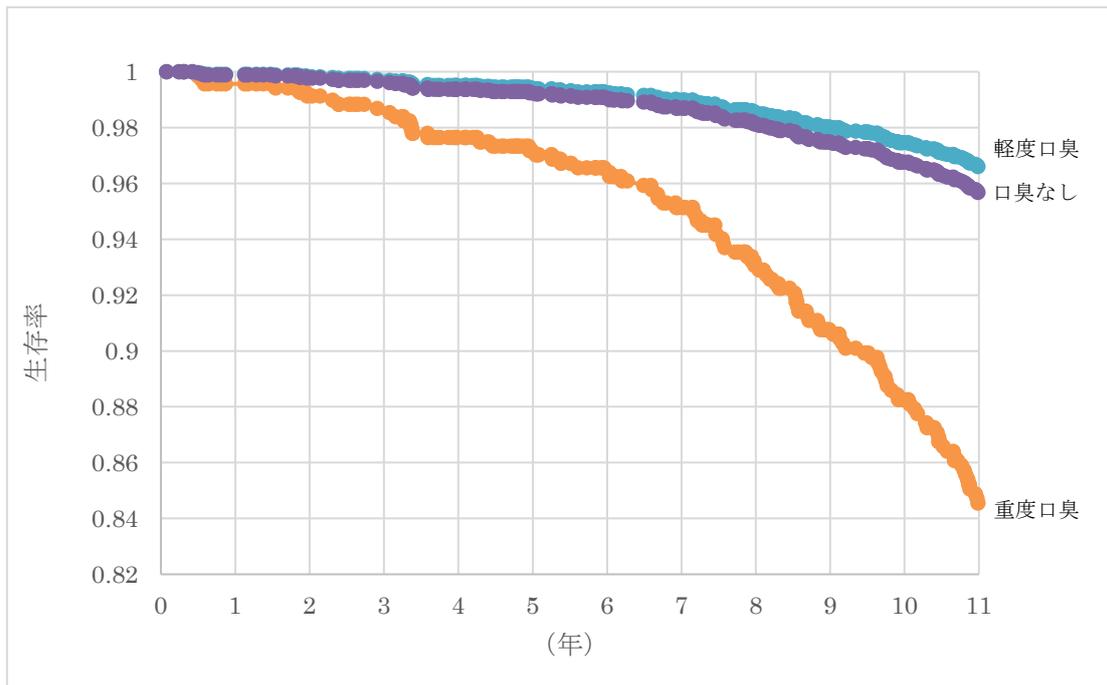


図 2. 口臭の強度別の 11 年間の追跡期間中に認知症を発症しなかった確率の調整生存曲線

大規模コホートとリアルワールドデータを用いた 口腔と全身疾患の関連についての研究

研究分担者 大野幸子 東京大学大学院医学系研究科・特任准教授

研究要旨

本研究は、日本のリアルワールドデータ（JMDC データベース）を用いて、2型糖尿病患者における歯周病治療が血糖コントロールに与える影響を分析した。特に歯科介入の効果およびその異質性に焦点を当てた検討を行い、さらに歯科受診状況の推移と糖尿病診療ガイドラインの改定が歯科受診に及ぼす影響を評価した。研究結果から、歯周治療を受けた患者は血糖コントロールが改善する傾向があり、特に HbA1c 値 7.0-7.9% の群で有意な改善が見られ、歯周病治療の効果には異質性が存在することが示唆された。一方で、糖尿病患者の歯科受診は限定的であり、糖尿病診療ガイドラインによる推奨も実際の診療行動の変化には影響を与えていないことが明らかになった。さらに、歯科初診時に急性症状を呈した患者と耐糖能異常の関連を分析した結果、急性症状を契機に歯科を受診する患者では耐糖能異常の割合がわずかに高い傾向があった。しかし、感度や特異度の観点からスクリーニング指標としての有効性は限定的であった。一方で、歯科受診歴のない患者が急性症状で来院する場合、生活習慣病の管理を受けていない可能性があり、歯科診療の場を活用した医科への受診勧奨の機会となる可能性が示唆された。以上より、歯科治療の推奨が糖尿病患者の血糖管理に寄与する可能性が示されたが、歯科受診率の向上と医科・歯科間の連携強化、生活習慣病への気づきを促す仕組みの構築が必要であることが示唆された。

研究協力者

北海道大学大学院歯学研究院・助教
佐藤美寿々

A. 研究目的

歯科疾患と全身の健康との相互関係が近年注目されている。特に、糖尿病との関係では、歯周病治療が HbA1c の改善に寄与するとの報告もあり¹、これらの因果関係の双方向性の探究が進行中である²。ただし、RCT は倫理的、実施可能性の理由から常に適用可能ではない。特に長期間にわたる介入が必要な疾患においては、高額なコストや実施の困難さが問題となる。加えて、RCT の一般化可能性には限界がある。そのため観察データを用いた因果推論の技術が重要視されて

いる。これにより、国内の主要なコホートを用いた包括的な分析が可能になる。

本研究では、JMDC のレセプトデータを活用し、最新の因果推論手法を用いて口腔の健康と全身の健康の関連を糖尿病の血糖管理に焦点を当てて (i) 2型糖尿病患者における歯周治療が血糖コントロールへ与える影響、(ii) 歯科介入の効果の異質性検証、効果が高い集団特性の同定、(iii) 糖尿病をもつ人における歯科受診状況の推移と糖尿病診療ガイドライン改定の影響、(iv) 急性症状による歯科受診と耐糖能異常との関連について分析した。

B. 研究方法

(i) 2型糖尿病患者における歯周治療が血糖

コントロールへ与える影響

JMDCデータベースを用い、2018又は2019年度に健康診断を受診した2型糖尿病患者のうち咀嚼に問題を抱える者を抽出し、翌年度の健康診断までの間フォローアップを行った。対象者をフォローアップ期間中の歯周治療の有無で2群に分け、治療と脱落の影響を加味した安定化逆確率重み付けを用いた分析を実施し、歯周治療が血糖コントロールに与える効果を推定した。サブグループ解析として、ベースライン時HbA1c値6.5-6.9%、7.0-7.9%、及び $\geq 8.0\%$ 群に分類した分析を行った。

(ii) 歯科介入の効果の異質性検証、効果が高い集団特性の同定

JMDCデータベースを用い、2018又は2019年度に健康診断を受診した2型糖尿病患者に対しフォローアップ中の歯周病治療の有無で1対1傾向スコアマッチングを行った。Causal forestを用いて歯周病治療が血糖管理に与える効果の異質性および効果の異質性に寄与する要因について検討した。

(iii) 糖尿病をもつ人における歯科受診状況の推移と糖尿病診療ガイドライン改定の影響

JMDCデータベースを用い、90日以内の間隔で糖尿病治療薬を処方されている人を対象とし、2019年の糖尿病診療ガイドライン改定で歯周病治療推奨がグレードAに変更された影響について繰り返し横断研究を実施した。2017年4月から2022年3月までの間、年度ごとの歯科受診状況を記述した。医科歯科連携状況を評価するため、2018年に導入された歯科診療報酬（医科への病状照会、有病者管理料）の算定について確認した。年代及び糖尿病治療機関種別（診療所、病院、大学病院）、新規・既存糖尿病患者別、糖尿病診療の診療科中分類が代謝・内分泌・糖尿病科である者の歯科受診状況も併せて評価した。

(iv) 急性症状による歯科受診と耐糖能異常との関連

本分析では、JMDCレセプトデータベースを用い、2018年度に特定健診を受診した40歳以上の

被保険者本人を対象とし、健診後1年間における歯科初診時の急性症状と耐糖能異常との関連を検討した。対象者は、健診当年度の4月から翌年3月までの期間に歯科医療機関を初診で受診し、かつ健診前後1年間の追跡が可能である者とした。以下の条件に該当する者は除外した：①健診1年前に特定疾患療養費の算定がある者、②健診前後の追跡期間が不足している者。歯科初診時に抜髄、感染根管処置、抜歯、局所麻酔、伝達麻酔、または鎮痛薬処方のいずれかが行われていた場合を「急性症状あり」と定義した。耐糖能異常は、同年度の特定健診結果において空腹時血糖値が126mg/dL以上、もしくはHbA1cが6.5%以上である場合と定義した。評価項目は、①急性症状の有無別における耐糖能異常の割合、②HbA1cおよび空腹時血糖と急性症状による歯科受診確率との関係とし、割合の比較およびスプライン曲線を用いた受診確率の分析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は東京大学医学部の倫理委員会の承認を得て実施された（承認番号 10862-(3)）。匿名化された既存データの二次利用であるためインフォームドコンセントは不要とされた。

C. 研究結果

(i) 2型糖尿病患者における歯周治療が血糖コントロールへ与える影響

研究対象者は4,945人で、うち1,097人（22.2%）が歯周治療を受けていた。ベースライン時の平均HbA1c値は歯周治療群で7.6%（標準偏差, 1.2）、歯科受診なし群で7.7%（標準偏差, 1.3）であった。歯周治療を受けた者は、歯科受診がなかった者と比較して血糖コントロールが改善する傾向が見られた（difference; -0.037 [95%信頼区間, -0.113 to 0.039])。中でもベースライン時HbA1c値が7.0-7.9%の者は統計学的に有意な血糖コントロール改善を示した（difference; -0.104 [95%信頼区間, -0.192 to -0.016])（表1）。

(ii) 歯科介入の効果の異質性検証、効果が高い集団特性の同定

傾向スコアにより歯周病治療群と対照群8,379組がマッチングされた。Causal forestを用いた因果効果の評価では、ベースラインのHbA1cが6.5未満で良好に管理されている集団の中でも、歯周病治療による追加的なHbA1c降下の可能性が示唆された(図1)。また、HbA1cの降下が見込まれるHigh benefit groupでは、Low benefit groupと比較して喫煙者の割合が高かった(表2)。

(iii) 糖尿病をもつ人における歯科受診状況の推移と糖尿病診療ガイドライン改定の影響

研究対象者は971,712人で、平均年齢は55.5歳、女性は28.3%であった。歯科受診をしていた者は2017年度から2021年度までそれぞれ47.3%、47.8%、48.5%、47.0%、47.5%であった。病状照会と有病者管理に係る歯科診療報酬は、全期間平均でそれぞれ0.3%、2%の者で算定されていた。年代が上がるると歯科受診割合が増加していた。糖尿病治療機関種別の歯科受診割合は、全期間平均で診療所48%、病院46%、大学病院50%であった。全ての指標において、期間中に臨床的意義のある変化はなかった(図2)。新規・既存糖尿病患者別、糖尿病診療の診療科中分類が代謝・内分泌・糖尿病科である者においても傾向は変わらなかった。

(iv) 急性症状による歯科受診と耐糖能異常との関連

2018年度に特定健診を受診した40歳以上の被保険者のうち、健診後1年間に歯科を初診で受診した者を対象として、初診時の急性症状(抜髄、感染根管処置、抜歯、局所麻酔、伝達麻酔、鎮痛薬処方のあるいずれかの実施)と耐糖能異常(空腹時血糖値126mg/dL以上またはHbA1c 6.5%以上)の有無との関連を評価した。その結果、急性症状を伴って歯科を受診した患者では、耐糖能異常の割合がその他の歯科受診者と比較して1.3ポイント高い傾向がみられた(5.0% vs. 6.3%, $p < 0.001$) (表3)。しかし、感度や特異度の観

点からスクリーニング指標としての有効性は限定的であった(表4)。さらに、HbA1cや空腹時血糖値が上昇するにつれて急性症状で歯科を受診する確率が上昇する傾向も観察されたが、受診確率0.3程度でプラトーに達しており、臨床的に意味のある差とは言えない可能性が示唆された(図3)。

D. 考 察

本研究の結果から、歯周病治療には特定の集団に対してHbA1cを低下させ血糖管理に寄与することが示唆された。一方、糖尿病診療ガイドラインによる歯周病治療推奨は実際の診療に影響を与えないことが明らかとなった。

既存研究では、歯周病治療が血糖管理に与える影響について一貫した結果が得られておらず、その効果については不明な点も多かった。本研究では、歯周病治療がHbA1cに与える影響には効果の異質性が存在することを示し、既存研究の平均因果効果として得られる数値が、過小評価、過大評価になっている集団が存在する可能性を示した。特にベースラインの血糖管理状況が不良であるもの、喫煙者は歯周病治療の効果がより高い可能性があり、積極的な介入が望まれる。

一方、糖尿病患者の歯科受診、および歯周病治療についてはさらなる啓蒙が必要である。(i)の検討では、対象を口腔内の状況に何らかの問題がある者を対象にしたにも関わらず、その後の歯科受診割合は22.4%にとどまっていた。また、(iii)の検討では、2019年の糖尿病診療ガイドラインで歯周病治療の推奨グレードがBからAに変更されたにも関わらず、糖尿病患者の受診割合に変化がなかったことから、糖尿病を診療する医師および糖尿病患者への啓蒙が不足している状況が示唆される。また、2017年と2018年の間に糖尿病患者の歯科受診割合に大きな変化が認められなかったことから、2018年に導入された診療情報連携共有料、歯科治療時医療管理料も歯科受診の増加を促す効果は限定的であったことが示唆される。このようにガイドラインの文

言変更および2018年の診療報酬改定が行動変容に繋がらなかった事実を踏まえ、広範囲を対象とした啓蒙活動および追加のインセンティブ付与の検討が望まれる。また、(iv)の分析では、初診時に急性症状を呈する患者において耐糖能異常の割合がわずかに高い傾向がみられたが、スクリーニング指標としての有用性は限定的であることが示された。一方で、前年度の歯科受診がない患者は生活習慣病管理を受けていない可能性も示唆され、歯科を受診した際に医科受診を促す介入の機会として活用できる可能性もある。

E. 結論

本研究では、歯周病治療が2型糖尿病患者の血糖管理に及ぼす影響を日本のレセプトデータを用いて検討した結果、歯周病治療は特定の集団においてHbA1cを有意に低下させる可能性があることが示された。特に血糖コントロール不良者や喫煙者など、特定の背景を有する患者では治療効果が高い可能性があり、歯科介入の個別化の必要性が示唆された。また、糖尿病診療ガイドラインの改定や診療報酬制度の変更にもかかわらず、糖尿病患者の歯科受診行動に有意な変化は見られず、制度面の整備だけでなく、医科・歯科双方への啓蒙や行動変容を促す戦略の重要性が明らかとなった。さらに、急性症状を契機とした歯科受診者においては、耐糖能異常の割合がやや高い傾向があるものの、スクリーニング手段としては限定的であることが確認された。一方で、前年度に歯科受診歴がない層においては生活習慣病管理が不十分である可能性があり、歯科受診をきっかけに医科への受診勧奨を行う新たな連携の枠組みが今後期待される。

今後は、歯科治療の有効性をさらに明らかにするとともに、医科・歯科の協働による生活習慣病管理支援体制の構築が求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Sato M, Ono S, Yamana H, Okada A, Ishimaru M, Ono Y, Iwasaki M, Aida J, Yasunaga H. Effect of periodontal therapy on glycaemic control in type 2 diabetes. J Clin Periodontol. 2024 Apr;51(4):380-389.

2. 学会発表

- 佐藤美寿々, 石丸美穂, 大野幸子, 井田有亮. 歯科領域における大規模診療報酬データベースに関する系統的レビュー. 第73回日本口腔衛生学会総会 2024年5月11日
- SatoM, Ono S, Yamana H, Okada A, Ishimaru M, Ono Y, Iwasaki M, Aida J, Yasunaga H. Effect of Periodontal Therapy on Glycemic Control in Type2 Diabetes. 2024 IADR/AADOCR/CADR New Orleans 2024年3月24日
- 佐藤美寿々, 大野幸子, 山名隼人, 石丸美穂, 岡田啓, 大野洋介, 横田勲, 岩崎正則, 康永秀生. 糖尿病をもつ人における歯科受診状況の推移と糖尿病ガイドライン改定の影響 第34回日本疫学会学術総会 2024年2月2日
- 佐藤美寿々, 大野幸子, 山名隼人, 岡田啓, 石丸美穂, 大野洋介, 岩崎正則, 相田潤, 康永秀生. 2型糖尿病のある人における歯周治療が血糖管理に与える影響. 第6回日本臨床疫学会学術総会 2023年11月12日

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. Simpson, T. C. et al. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4, CD004714 (2022).

2. Lockhart, P. B. et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: Does the evidence support an independent association?: A scientific statement from the American heart association. *Circulation* 125, 2520–2544 (2012).

表 1. 歯周病治療と HbA1c の関連

	N	群間差 (95% CI)	歯周治療あり				歯科受診なし			
			Baseline	Follow-up	1年間の HbA1c 変化	Baseline	Follow-up	1年間の HbA1c 変化		
			N	Mean (SD)	Mean (SD)	Difference (95% CI)	N	Mean (SD)	Mean (SD)	Difference (95% CI)
All	4,279	-0.040 (-0.121 to 0.040)	957	7.631 (1.256)	7.540 (1.320)	-0.091 (-0.162 to -0.019)	3,322	7.655 (1.249)	7.605 (1.272)	-0.050 (-0.087 to -0.013)
Subgroup										
6.5- 6.9	1,380	0.002 (-0.095 to 0.099)	311	6.699 (0.139)	6.902 (0.738)	0.203 (0.114 to 0.292)	1,071	6.694 (0.140)	6.895 (0.676)	0.201 (0.162 to 0.241)
7.0- 7.9	1,767	-0.094 (-0.181 to -0.007)	407	7.360 (0.272)	7.334 (0.758)	-0.026 (-0.101 to 0.050)	1,360	7.369 (0.279)	7.437 (0.867)	0.068 (0.024 to 0.113)
≥8.0	1,130	-0.010 (-0.269 to 0.250)	239	9.246 (1.331)	8.673 (1.773)	-0.574 (-0.812 to -0.335)	891	9.279 (1.363)	8.715 (1.571)	-0.564 (-0.669 to -0.459)

CI: Confidence interval, SD: standard deviation

表 2. 歯周病治療の効果の異質性カテゴリごとの背景因子

	Low benefit Low HbA1c (n=1179)	Low benefit High HbA1c (n=653)	High benefit High HbA1c (n=8903)	High benefit Low HbA1c (n=6023)
年齢 (median [IQR])	52 [47, 57]	55 [51, 60]	55 [50, 60]	55 [50, 60]
女性 (%)	296 (25.1)	96 (14.7)	1477 (16.6)	1408 (23.4)
HbA1c (median [IQR])	5.7 [5.4, 6.0]	7.4 [7.0, 8.3]	7.2 [6.8, 7.8]	5.9 [5.6, 6.2]
BMI (median [IQR])	23.9 [22.0, 26.6]	27.3 [26.4, 29.3]	26.2 [23.6, 29.4]	24.9 [22.3, 28.0]
収縮期血圧 (median [IQR])	124 [114, 132]	130 [121, 140]	127 [118, 137]	125 [115, 135]
中性脂肪 (median [IQR])	98 [68, 146]	120 [84, 174]	124 [85, 183]	103 [72, 153]
LDL-コレステロール(median [IQR])	113 [95, 137]	102 [87, 120]	117 [97, 137]	115 [96, 137]
喫煙 (%)	184 (15.6)	62 (9.5)	2912 (32.7)	1505 (25.0)
インスリン	4 (0.3)	100 (15.3)	1188 (13.3)	225 (3.7)
咀嚼機能 (%)				
問題なし	1022 (86.7)	525 (80.4)	7051 (79.2)	4938 (82.0)
やや噛めない	155 (13.1)	115 (17.6)	1730 (19.4)	1029 (17.1)
ほとんど噛めない	2 (0.2)	13 (2.0)	122 (1.4)	56 (0.9)
CCI (median [IQR])	1 [0, 2]	2 [1, 3]	2 [1, 3]	2 [1, 3]
医療費 (median [IQR])	79890 [40615, 142620]	188680 [128220, 312540]	197650 [120055, 324645]	168570 [98840, 289205]

IQR: Interquartile range, CCI: Charlson Comorbidity Index

表 3. 歯科急性症状による受診と耐糖能異常、前年度歯科受診、特定疾患療養管理料の関連

	急性症状なし n=505, 476	急性症状あり n=98, 708	<i>p</i>
耐糖能異常あり	25, 185 (5. 0)	6, 262 (6. 3)	<0. 001
前年度の歯科受診あり	359, 499 (71. 1)	996 (48. 3)	<0. 001
特定疾患療養管理料算定	43, 020 (8. 5)	7, 967 (8. 1)	<0. 001

表 4. 耐糖能異常に対する歯科急性症状による受診の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率

	有病割合 (95%信頼区間)	感度 (95%信頼区間)	特異度 (95%信頼区間)	PPV (95%信頼区間)	NPV (95%信頼区間)
初診時急性症状	0. 05 (0. 05, 0. 05)	0. 20 (0. 19, 0. 20)	0. 84 (0. 84, 0. 84)	0. 06 (0. 06, 0. 06)	0. 95 (0. 95, 0. 95)
前年歯科受診なし対象者 初診時急性症状	0. 6 (0. 6, 0. 6)	0. 08 (0. 08, 0. 08)	0. 93 (0. 93, 0. 93)	0. 06 (0. 06, 0. 07)	0. 94 (0. 94, 0. 94)

PPV, 陽性的中率; NPV, 陰性的中率

図 1. 歯周病治療の効果の異質性

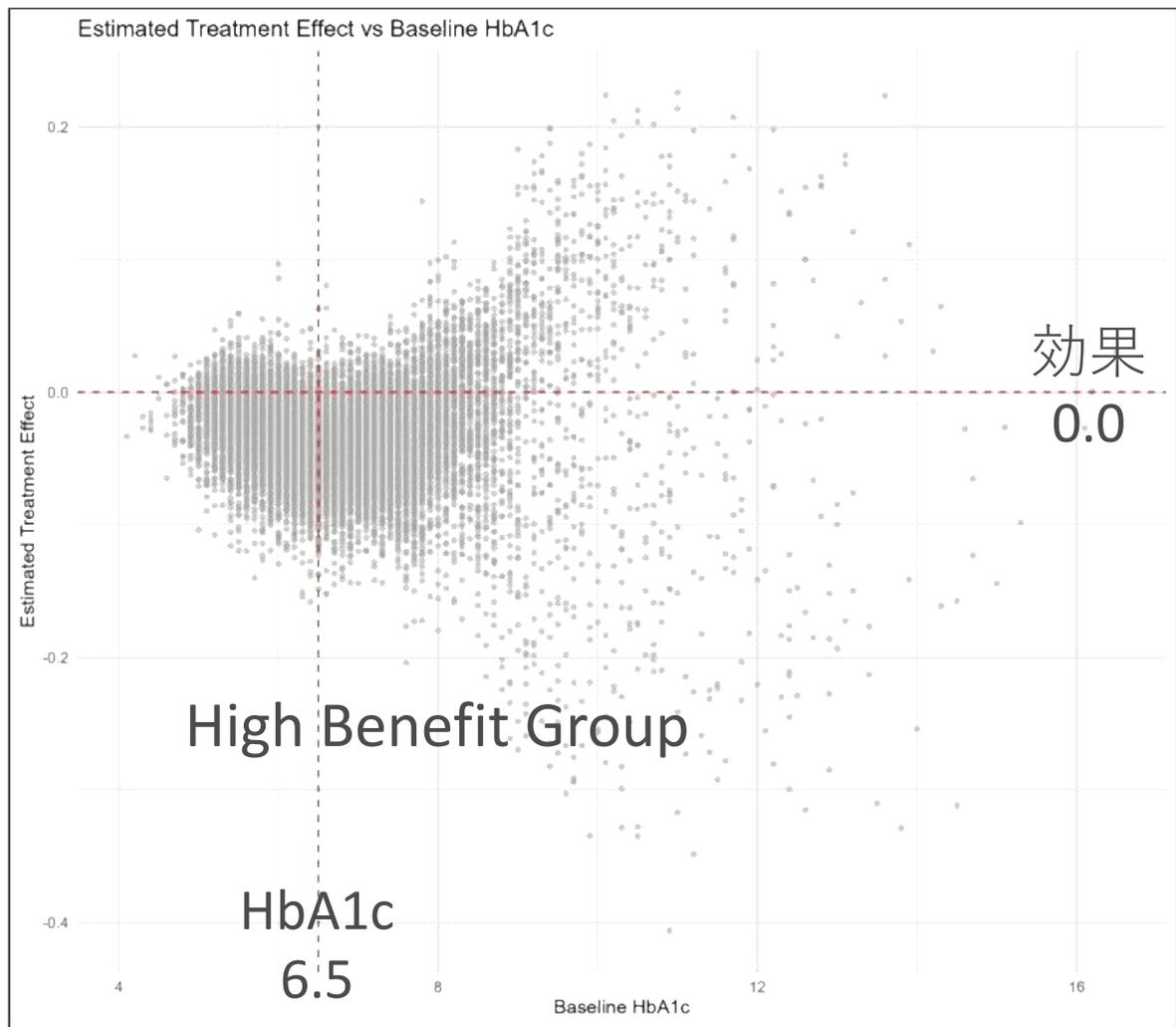


図 2. 糖尿病患者の年度別歯周病治療割合

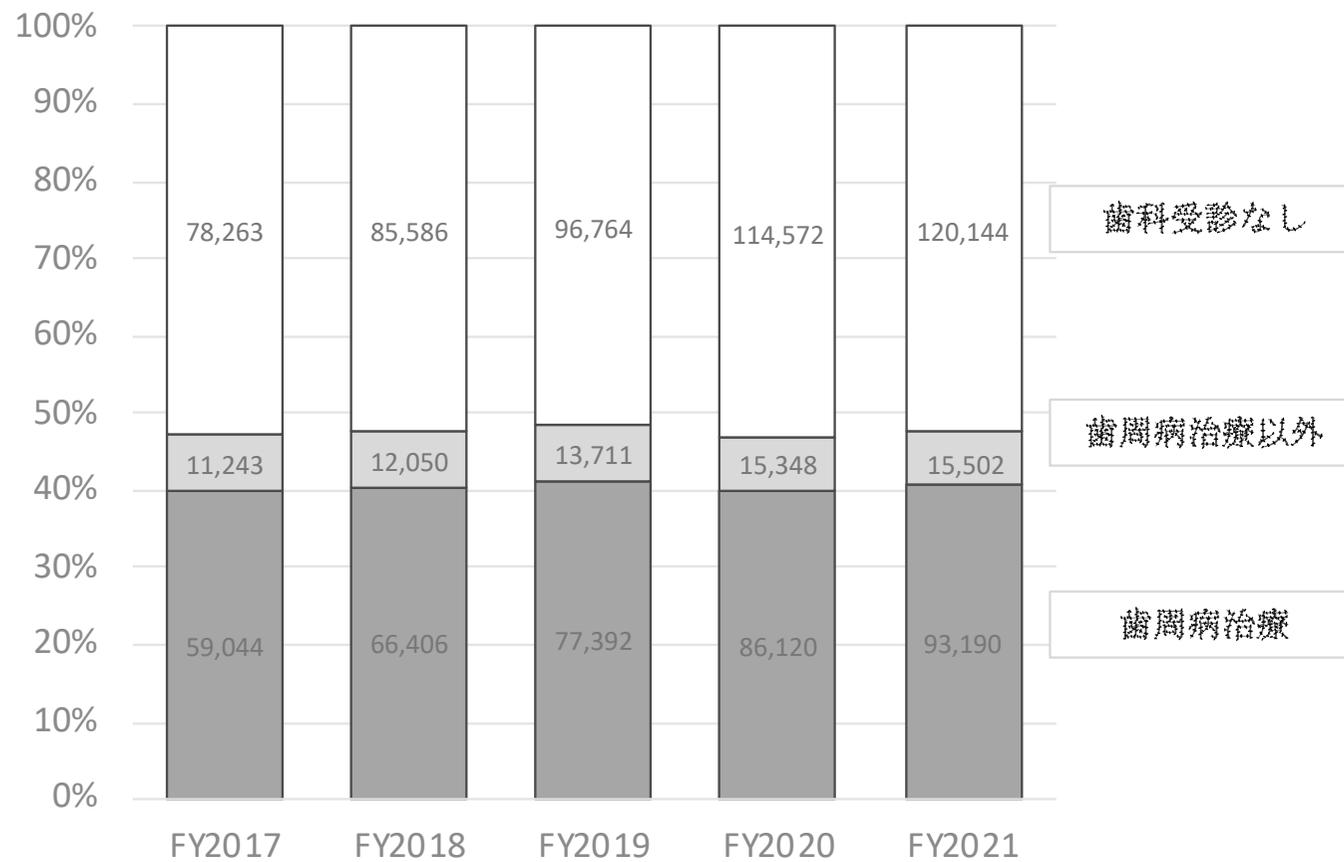
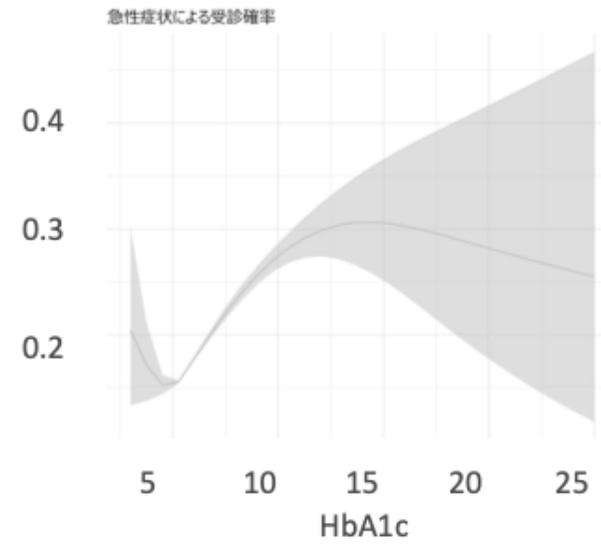
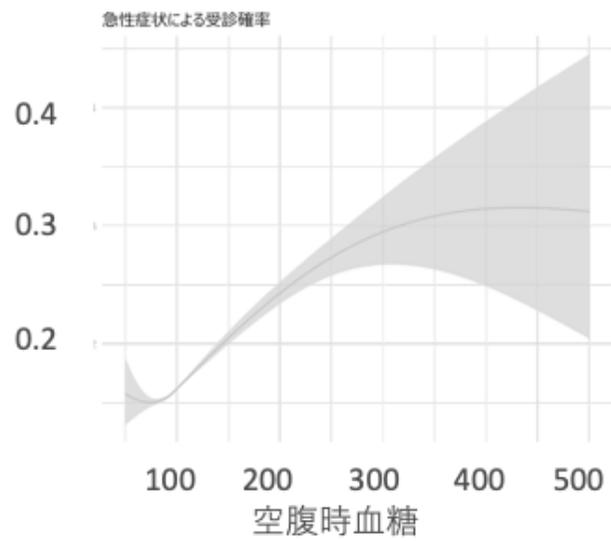


図 3. 空腹時血糖および HbA1c と急性症状による歯科受診確率の関連



地域住民の成人歯科健診における歯周病と全身性疾患の関連性評価

研究分担者 福田治久 九州大学大学院医学研究院・准教授

研究分担者 竹内研時 東北大学大学院歯学研究科・准教授

研究要旨

本研究は、歯周病と複数の全身性疾患（糖尿病、心血管疾患、脳血管疾患、認知症、慢性腎臓病）の新規発症との関連性を、地域住民の歯科健診データおよび医科レセプトデータを用いて検討したコホート研究である。LIFE Study のデータベースを使用し、2016年4月から2022年12月までの歯科健診受診者のうち条件を満たす約4万人を分析対象とし、Cox 比例ハザードモデルによる生存時間解析を実施した。歯周病あり群では、糖尿病のハザード比が1.70（95%CI: 0.66-3.37）と比較的高い傾向が見られたほか、心血管疾患や脳血管疾患でもリスクの上昇を示唆する傾向が観察された。今後は複数自治体のデータを活用し、介入効果をより厳密に検証する target trial emulation の手法に基づく解析が期待される。

研究協力者

山田史子 九州大学大学院医学研究院・大学院生

A. 研究目的

近年の研究では、歯周病患者が2型糖尿病やアテローム性動脈硬化症及び、その関連疾患である心血管疾患や脳血管疾患などの全身性疾患の発症や増悪との関連性が示唆され、歯周病が多様な全身性疾患の潜在的なリスク要因であると結論付けられている。歯周病と一つ一つの全身性疾患との関連性については多くの研究があるものの、複数の疾患との関連性について評価したものはない。本研究では、地域住民の歯科健康診断から特定した歯周病と、医科レセプトデータを用いて抽出した複数の全身性疾患の新規発症との関連性を検証した。

B. 研究方法

1. データベース

本研究はLIFE Studyのデータベースを用いたコホート研究である。LIFE Studyには、0～74歳の国

民健康保険加入者、75歳以上の後期高齢者医療制度加入者が含まれ、医療レセプトデータや歯科健診データ、介護レセプトデータなどの多様な健康関連データが格納されている。本研究では1自治体における2015年4月から2022年12月までの93ヶ月間における歯科健診データ、および2015年4月から2023年12月までの105か月分の医療レセプトデータを使用した。

2. 分析対象

本研究において、アウトカムとして設定した各疾患が新規発症であるかどうかを判断するために歯科健診受診日を含むそれ以前の1年間をルックバック期間として設定した。2015年4月から2016年3月までの歯科健診受診者は2015年4月以前の医療レセプトデータが存在しないため、当該期間のアウトカム発症が判定できない。従って、2015年4月から2022年12月の歯科健診受診者51405人から、2015年4月から2016年3月までの歯科健診受診者を除外し、2016年4月から2022年12月までの歯科健診受診者46420人を分析対象とした。さらにIDのない者、歯科健診データに

欠損のある者を除いた46040人の中で、医科レセプトデータに登録がある42675人を抽出した。その中から歯科健診日以後に医療レセプトデータが発生している者、歯科健診日以前に医療レセプトデータが終了している者、歯科健診日を含む過去1年間に歯科受診のある者、および歯科健診日を含む過去1年間にアウトカムの新規発症がある者を除外して最終的な分析対象者とした。

3. 観察期間

本研究は2015年4月1日から2022年3月31日までの歯科健診受診日をベースラインとして2023年の3月31日までの期間を観察期間とした。観察期間の終了は歯科健診受診日からアウトカムとして設定した疾患の発症日、もしくは2023年3月31日のどちらか早い方とした。

4. 曝露

歯周病の判定には、歯科健診データに含まれている「歯周病の有無」の変数の値を使用した。本解析では、歯周ポケットの深さに関する情報は使用しなかった。

5. アウトカム変数の定義

本研究では、複数の疾患をアウトカムとして設定した。各疾患の発症は各患者の医療請求データに記録された国際疾病分類第10版(ICD-10)コードから疑い病名を除く各疾患に該当するICD10コードを抽出し、歯科健診受診日以降に発症したものを新規発症と定義した。使用したICDコードは糖尿病ではE11, E12, E13, E14を、CKDではN18, N19を、認知症ではF0, G30を、急性心筋梗塞ではI21を、慢性虚血性心疾患ではI25を、狭心症ではI20を、心不全ではI50を、大動脈瘤解離ではI71を、クモ膜下出血ではI60を、脳内出血ではI61を、その他非外傷性頭蓋内出血ではI62を、脳梗塞ではI63を、脳実質外動脈の閉塞及び狭窄ではI65を、それぞれ定義した。心血管疾患は急性心筋梗塞、慢性虚血性心疾患、狭心症、心不全、大動脈瘤および解離を合わせて検討し、脳血管疾患はクモ膜下出血、脳内出血、その他の非外傷性頭蓋内出血、脳梗塞、脳実質外動脈の閉塞及び狭窄を合わせて検討した。

6. 統計解析

アウトカムとして設定した疾患の発症をイベント発生と定義した生存時間分析を行った。解析モデルにはCox比例ハザードモデルを使用した。

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする医学研究に関する倫理指針に従って実施し、九州大学倫理審査委員会より承認を得て実施した(承認番号:22114-04)。

C. 研究結果

本研究ではアウトカム毎に組み入れ基準を設定したことから、アウトカム別に解析対象者数が異なっている:糖尿病(歯周病なし:4,172人, 歯周病あり:4,155人), 脳血管疾患(歯周病なし:4,140人, 歯周病あり:4,088人), 心血管疾患(歯周病なし:4,135人, 歯周病あり:4,068人), 認知症(歯周病なし:4,182人, 歯周病あり:4,131人), CKD(歯周病なし:4,157人, 歯周病あり:4,103人)であった。解析対象集団全体における平均年齢(標準偏差)は59歳(13歳), 女性割合が65.5%であった。

年齢, 性別, 喫煙有無, チャールトン併存疾患数で調整後の歯周病ありによるハザード比をアウトカム別に推定した:糖尿病(HR: 1.70, 95%CI: 0.66-3.37), 心血管疾患(HR: 1.19, 95%CI: 0.72-1.98), 脳血管疾患(HR: 1.18, 95%CI: 0.70-2.00), 認知症(HR: 0.68, 95%CI: 0.23-2.00), CKD(HR: 0.68, 95%CI: 0.23-1.95)であった。

D. 考察

本研究では、地域住民に対して行った歯科健診を用いて歯周病を判定し、歯周病と複数の全身性疾患の新規発症の関連性を検証するために、歯科健診データおよび医科レセプトデータを用いて生存時間分析を行った。その結果、Cox比例ハザード回帰モデルにおいて、歯周病のない集団に比べて歯周病のある集団では、糖尿病では

統計的な有意差の検出までは至らなかったものの、ハザード比は1.70であった。そのため、歯周病により疾病リスクが高まる可能性が示唆された。

しかしながら、下記にあげる限界点が残されており、引き続き、精緻な解析を実施する必要がある。第1に、本解析では1自治体のみを対象にしていることから、アウトカムの発生数が少なく、統計的な有意差の検出には至っていない。また、歯科健診の実施方法や歯科受診の状況なども地域による差があると考えられる。第2に、本研究では、歯科健診結果に基づく自治体からの受診勧奨後に、歯科受診したことの影響を考慮することができていない。歯周病ありと判定された者の中には、判定後の歯科受診により、歯周状態が改善した可能性がある。

本研究課題では、複数自治体を対象に歯科健診データの収集を実施でき、医療レセプトデータや歯科レセプトデータとのリンケージに成功していることから、今後は、複数自治体のデータを用いて、target trial emulation的なアプローチに基づく解析の実施が求められる。

E. 結論

本研究の結果、歯周病は全身性疾患との関連性を示唆するデータが得られ、今後の歯科健診

データの利活用の重要性が示された。歯科健診受診・歯科治療受診・全身性疾患治療受診の状況を統合したデータ解析を行うことで、口腔状態の全身の健康状態に及ぼす影響を解明できる可能性がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

歯周組織状態と認知症発症の関連性

研究分担者 古田 美智子 九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野・准教授
二宮 利治 九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野・教授

研究要旨

歯周病や歯の喪失が認知症と関連することが縦断研究で報告されている。しかし、これらの研究では歯周病の定義が統一されておらず、標準化された評価基準で歯周病を評価して認知症との関連性を検証した研究は未だに少ない。本研究では、標準的な評価方法を用いて歯周組織状態と認知症発症との関連性を検討することを目的とした。

本研究の対象者は福岡県久山町の65歳以上の住民で、2007年に健診を受診した者のうち、認知症があった者と無歯顎者を除外した1,396人とした。10年間で認知症を発症した者は267人(19.1%)であった。歯周組織状態は平均歯周ポケット深さで評価したところ、平均PDが浅い者に比べ、平均PDが深い者では認知症を発症していた（ハザード比1.69、95%信頼区間1.17-2.46）。本研究において、地域高齢者で歯周組織状態が悪化している者では認知症を発症している傾向が認められた。

研究協力者

竹下 徹 九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野・教授

A. 研究目的

認知症は世界で5,000万人以上が罹患しており、高齢化の進展によって2050年までに認知症の有病率は3倍になると予測されている[1]。我が国では、2022年の認知症の有病者数は443万人で、有病率は12.3%であり、2040年には有病率が14.9%に増加すると推計されている[2]。

認知症になると日常生活や社会生活に支障をきたし、介護者に負担がかかることになる。核家族化が進んだ我が国では、家族が高齢者の介護を担うことが困難であり、社会全体で要介護高齢者を支える制度となっている。そのため、認知症高齢者が増加すると、医療・介護保健システムに多大な負荷がかかることになる。そのような状況を回避するために、認知症予防対策を講じる必要があり、それに際し、様々な研究

で認知症のリスク因子の特定が行われている。

口腔の健康状態は認知症のリスク因子の一つとして考えられている。歯周病は、糖尿病や心血管疾患などの疾患と関連することが分かっており、これらの疾患は認知症とも関連する[3]。歯周病と認知症の関連性を検証した報告はあるが、歯周病の定義が研究によって異なり、また、認知症の追跡期間が短いといった問題がある[3]。さらに、地域住民を対象としたコホート研究は少ない。

本研究では、10年間のコホート研究で、標準的な評価方法を用いて歯周組織状態と認知症発症との関連性を検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象

久山町研究において、福岡県久山町での住民健診を実施し、2007年の健診では60歳以上の住民1,996人（該当年齢の全住民の86.3%）が参加した。同年に認知症スクリーニング検査を実施

し、認知症と診断された163人を除外し、ベースライン時に認知症でない者は1,833人であった。そのうち、1,593人が歯科健診を受診した。分析対象者は無歯顎者129人、欠損データのある68人を除外し、1,396人とした（図1）。

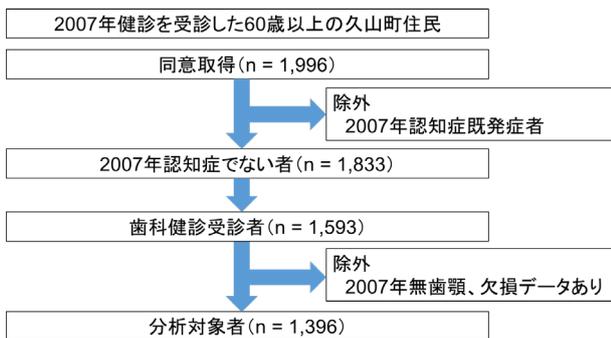


図1. 対象者の選定

2. 追跡調査

対象者を2007年から2017年までの10年間追跡した。久山町研究では、住民健診を毎年実施し、また5～7年ごとに包括的な認知症の有病率調査を実施している。さらに、町の開業医、近隣の病院、および町の健康福祉課の定期的な訪問、また健診未受診者や転居した者には手紙や電話での調査によって疾患の発症イベント情報を収集している。この追跡調査で認知症発症が疑われた場合、病院における診療録情報を収集し、必要に応じて精神科医や脳卒中専門医が往診を行い、認知症の有無を判定している。追跡期間中の脱落者はいなかった。

3. 評価方法

1) 認知症

認知症は米国精神医学会の精神疾患の診断・統計マニュアル3版（the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised, Third Edition: DSM-III-R）に基づいて診断した。

2) 口腔の健康状態

口腔の健康状態は、現在歯数と歯周組織状態を評価した。歯周組織状態は、第3回米国全国健康・栄養調査（National Health and Nutrition Examination Survey III）の方法を参考にして、歯周ポケットの深さ（pocket depth, PD）と臨床アタッチメントレベル（clinical attachment level, CAL）を第三大臼歯を除く全歯の頰側近心・中央を測定した。各歯の最大PDおよびCALを用いて、平均PDおよびCALを算出した。

3) 全身の健康状態

全身の健康状態は、肥満、糖尿病、高血圧、血清総コレステロール値、脳卒中の既往を評価した。肥満については、身長と体重を測定し、body mass index (BMI) を求めた。糖尿病は、空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dl、あるいは75g経口糖負荷試験2時間値 ≥ 200 mg/dl、また糖尿病の治療を受けている場合とした。血圧は5分以上の間隔を設けて3回測定し、平均値を用いた。収縮期血圧 ≥ 140 mmHg、あるいは拡張期血圧 ≥ 90 mmHg、また高血圧の治療を受けている場合を高血圧と判定した。脳卒中は、虚血性脳卒中、脳内出血、くも膜下出血を含む症候性脳卒中の既往として定義した。脳卒中は身体検査および利用可能な臨床情報（診療録情報や画像診断）に基づいて診断された。

3) 健康行動と教育歴

質問票にて、歯磨き回数、歯科受診状況、歯、喫煙、飲酒、運動、教育歴を評価した。歯磨き回数は「 ≤ 1 回/日」・「 ≥ 2 回/日」に分け、歯科受診状況は、年に1回以上定期的に歯科医院を受診している場合を「定期歯科受診あり」とした。喫煙は、「現在喫煙」・「過去喫煙/

非喫煙」に分け、飲酒は、「現在飲酒」・「過去飲酒／非飲酒」に分けた。運動は、散歩以上の運動を1週間に3回以上行っている場合を「定期的な運動あり」、それ以外を「定期的な運動なし」とした。教育歴は「≤9年」・「>9年」に分けた。

4. 統計解析

平均PDあるいはCALの四分位で対象者を分けた。平均PDあるいはCALの四分位における各関連因子の平均値または頻度は、線形回帰分析またはロジスティック回帰分析で性年齢調整して求めた。

Cox比例ハザードモデルを用いて、性年齢調整および多変量調整モデルで、認知症のハザード比 (Hazard ratio, HR) と 95%信頼区間 (Confidence interval, CI) を推定した。多変量調整モデルでは2つのモデルを構築し、モデル 1には共変量として性、年齢、収縮期血圧、降圧薬服用、血清総コレステロール、糖尿病、BMI、脳卒中既往、喫煙、飲酒、運動習慣、教育歴を用いた。モデル 2は、モデル 1の共変量に加えて現在歯数を含めた。また、歯磨き回数や定期歯科受診をモデルに投入し、口腔保健行動と認知症の関連性を検討した。

平均PDあるいはCALを連続値として用いた場合のモデルについても評価した。

(倫理面への配慮)

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の承認を得た (承認番号23092-00)。

C. 研究結果

1. 平均PDと認知症との関連性

10年間の追跡期間中、認知症を発生した者は267人 (19.1%) であった。

平均PDの中央値 (25%値、75%値) は2.29 (1.90, 2.84) であった (図2)。

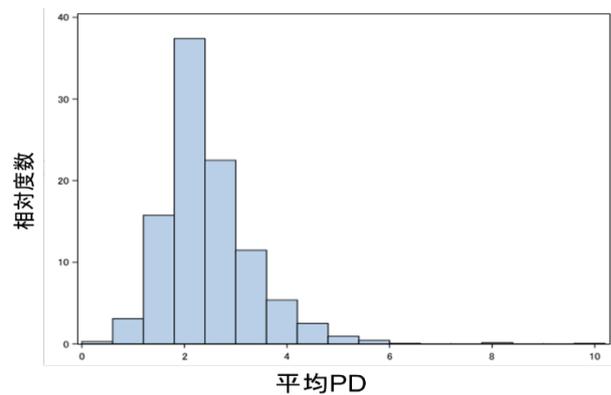


図2. 平均PDの分布

表1. 平均PDの四分位別のベースラインの特性

	平均PDの四分位				p値
	Q1 (n = 348)	Q2 (n = 348)	Q3 (n = 350)	Q4 (n = 350)	
年齢	69.3 (0.4)	69.9 (0.4)	71.0 (0.4)	71.3 (0.4)	<0.001
男性	34.2	43.4	46.0	54.6	<0.001
教育歴≤9年	29.8	35.1	35.8	35.8	0.110
高血圧	52.4	60.0	59.0	66.5	0.001
収縮期血圧	132.8 (1.0)	133.8 (0.9)	134.1 (0.9)	136.6 (0.9)	0.007
拡張期血圧	79.0 (0.5)	79.7 (0.5)	79.4 (0.5)	80.6 (0.5)	0.06
降圧薬服用あり	35.7	40.3	45.0	48.4	<0.001
糖尿病	16.1	19.1	25.1	23.9	0.003
血清総コレステロール	210.6 (1.7)	207.1 (1.7)	206.6 (1.7)	208.6 (1.7)	0.41
肥満	19.5	26.9	28.2	32.5	<0.001
BMI	22.6 (0.2)	23.2 (0.2)	23.3 (0.2)	23.5 (0.2)	0.001
脳卒中の既往あり	3.3	3.9	5.5	4.2	0.38
現在喫煙あり	5.6	6.8	8.5	15.1	<0.001
現在飲酒あり	40.5	42.0	45.9	43.4	0.34
定期的な運動なし	59.3	64.6	60.8	66.7	0.12
現在歯数	21.3 (0.4)	21.5 (0.4)	20.5 (0.4)	16.4 (0.4)	<0.001
歯磨き回数≤1回	26.3	30.8	35.5	39.2	<0.001
定期歯科受診なし	60.8	68.1	69.4	76.4	<0.001

性年齢調整した平均値 (標準誤差)、頻度

表2. 平均PDと認知症の関連性 (Cox比例ハザードモデル)

	認知症発症者数 (人)	対象者数 (人)	性年齢調整 HR (95%CI)	多変量調整	
				モデル 1 HR (95%CI)	モデル 2 HR (95%CI)
平均PD					
Q1	48	348	1.00 (基準)	1.00 (基準)	1.00 (基準)
Q2	67	348	1.50 (1.04, 2.18)	1.49 (1.02, 2.16)	1.47 (1.01, 2.14)
Q3	73	350	1.45 (1.01, 2.10)	1.46 (1.01, 2.11)	1.46 (1.01, 2.11)
Q4	79	350	1.65 (1.15, 2.37)	1.66 (1.15, 2.39)	1.69 (1.17, 2.46)
傾向性p値			0.01	0.01	0.009

モデル 1: 年齢、性別、教育歴、収縮期血圧、降圧薬服用、血清総コレステロール、糖尿病、BMI、脳卒中既往、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣

モデル 2: モデル 1+現在歯数

表3. 口腔保健行動と認知症の関連性 (Cox比例ハザードモデル)

	認知症発症者数 (人)	対象者数 (人)	性年齢調整 HR (95%CI)	多変量調整 ^{a)} HR (95%CI)
平均PD				
Q1	48	348	1.00 (基準)	1.00 (基準)
Q2	67	348	1.50 (1.04, 2.18)	1.45 (0.99, 2.11)
Q3	73	350	1.45 (1.01, 2.10)	1.44 (0.99, 2.10)
Q4	79	350	1.65 (1.15, 2.37)	1.69 (1.16, 2.46)
現在歯数				1.01 (0.99, 1.03)
歯磨き回数				
≥2回	156	920	1.00 (基準)	1.00
≤1回	111	476	1.33 (1.03, 1.70)	1.30 (1.00, 1.68)
定期歯科受診				
あり	81	437	1.00 (基準)	1.00
なし	186	959	0.93 (0.72, 1.21)	0.83 (0.63, 1.09)

a) 調整変数: 年齢、性別、教育歴、収縮期血圧、降圧薬服用、血清総コレステロール、糖尿病、BMI、脳卒中既往、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣

表4. 平均PD (連続値) と認知症との関連性 (Cox比例ハザードモデル)

	性年齢調整		多変量調整 ^{a)}			
	HR (95%CI)	p値	モデル 1 HR (95%CI)	p値	モデル 2 HR (95%CI)	p値
認知症 平均PD	1.12 (0.99, 1.27)	0.07	1.13 (0.99, 1.28)	0.07	1.14 (1.00, 1.31)	0.047

モデル 1: 年齢、性別、教育歴、収縮期血圧、降圧薬服用、血清総コレステロール、糖尿病、BMI、脳卒中既往、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣

モデル 2: モデル 1+現在歯数

平均PDの四分位別でのベースラインの特性では、平均PDが浅い者（第一四分位以下）に比べ、平均PDが深い者（第三四分位以上）では、年齢が高く、男性が多く、高血圧や糖尿病の者が多く、BMIが高く、現在喫煙者、歯磨き回数が1回以下の者や定期的に歯科受診

をしていない者が多く、現在歯数が少なかった（表1）。

Cox比例ハザードモデルの結果では、関連因子を共変量として用いた場合、平均PDが浅い者に比べ、平均PDが深い者では認知症を発症していた（HR 1.69、95% CI 1.17-2.46）

(表2)。また、口腔保健行動との関連性を検討したところ、歯磨き回数が1回以下と認知症発症との関連性があったが (HR 1.30、95% CI 1.00-1.68)、定期歯科受診との関連性は認められなかった (表3)。平均PDを連続値で用いたモデルにおいても、平均PDと認知症に関連性が認められた (HR 1.14、95% CI 1.00-1.31) (表4)。

2. 平均CALと認知症との関連性

平均CALの中央値 (25%値、75%値) は2.80 (2.25, 3.46)であった。

平均CALの四分位別でのベースラインの特性では、平均CALが浅い者 (第一四分位以下) に比べ、平均CALが深い者 (第三四分位以上) では、年齢が高く、男性が多く、糖尿病や現在喫煙者が多く、現在歯数が少なく、定期的に歯科医院を受診していない者が多かった (表5)。

平均CALと認知症との関連性をCox比例ハザードモデルで検討した結果では、関連因子を共変量として用いた場合、平均CALが浅い者に比べ、平均CALが深い者では認知症を発症していた (HR 1.62、95% CI 1.09-2.41)

(表6)。また、口腔保健行動との関連性を検討したところ、歯磨き回数が1回以下と認知症発症との関連性があったが (HR 1.33、95% CI 1.03-1.73)、定期歯科受診との関連性は認められなかった (表7)。平均CALを連続値で用いたモデルにおいて、平均CALと認知症に関連性が認められなかった (表8)。

表5. 平均CALの四分位別のベースラインの特性

	平均CALの四分位				p値
	Q1 (n = 350)	Q2 (n = 342)	Q3 (n = 355)	Q4 (n = 349)	
年齢	68.3 (0.4)	70.0 (0.4)	71.8 (0.4)	71.3 (0.4)	<0.001
男性	34.5	37.4	45.8	60.3	<0.001
教育歴≤9年	29.4	34.6	37.8	34.6	0.12
高血圧	54.7	60.3	63.1	59.7	0.14
収縮期血圧	133.0 (1.0)	134.0 (1.0)	134.9 (0.9)	135.3 (1.0)	0.08
拡張期血圧	79.4 (0.5)	79.8 (0.5)	79.8 (0.5)	79.7 (0.5)	0.71
降圧薬服用あり	37.5	43.2	46.6	42.1	0.17
糖尿病	15.7	19.6	26.4	22.4	0.009
血清総コレステロール	210.5 (1.8)	205.1 (1.8)	208.2 (1.7)	209.1 (1.8)	0.88
肥満	24.5	26.7	29.3	26.5	0.43
BMI	23.0 (0.2)	23.2 (0.2)	23.1 (0.2)	23.2 (0.2)	0.87
脳卒中の既往あり	3.3	4.0	5.6	3.9	0.57
現在喫煙あり	5.0	6.0	8.7	16.6	<0.001
現在飲酒あり	40.4	44.1	44.2	43.2	0.52
定期的な運動なし	61.2	64.6	61.8	64.0	0.64
現在歯数	23.1 (0.4)	21.6 (0.4)	19.6 (0.4)	15.4 (0.4)	<0.001
歯磨き回数≤1回	30.4	31.6	36.5	33.2	0.28
定期歯科受診なし	62.8	65.4	73.8	72.8	<0.001

性年齢調整した平均値 (標準誤差)、頻度

表6. 平均CALと認知症の関連性

	認知症発症者数 (人)	対象者数 (人)	性年齢調整 HR (95%CI)	多変量調整	
				モデル 1 HR (95%CI)	モデル 2 HR (95%CI)
平均CAL					
Q1	45	350	1.00 (基準)	1.00 (基準)	1.00 (基準)
Q2	67	342	1.30 (0.89, 1.90)	1.31 (0.89, 1.91)	1.32 (0.90, 1.93)
Q3	80	355	1.33 (0.92, 1.93)	1.31 (0.90, 1.90)	1.35 (0.93, 1.97)
Q4	75	349	1.46 (1.00, 2.13)	1.52 (1.04, 2.22)	1.62 (1.09, 2.41)
傾向性p値			0.07	0.046	0.03

モデル 1: 年齢、性別、教育歴、収縮期血圧、降圧薬服用、血清総コレステロール、糖尿病、BMI、脳卒中既往、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣

モデル 2: モデル 1+現在歯数

表7. 口腔保健行動と認知症の関連性 (平均CALの多変量モデル)

	認知症発症者数 (人)	対象者数 (人)	性年齢調整 HR (95%CI)	多変量調整 ^{a)} HR (95%CI)
平均CAL				
Q1	45	350	1.00 (基準)	1.00 (基準)
Q2	67	342	1.30 (0.89, 1.90)	1.30 (0.89, 1.91)
Q3	80	355	1.33 (0.92, 1.93)	1.32 (0.90, 1.93)
Q4	75	349	1.46 (1.00, 2.13)	1.63 (1.09, 2.44)
現在歯数				1.01 (0.99, 1.03)
歯磨き回数				
≥2回	156	920	1.00 (基準)	1.00 (基準)
≤1回	111	476	1.33 (1.03, 1.70)	1.33 (1.03, 1.73)
定期歯科受診				
あり	81	437	1.00 (基準)	1.00 (基準)
なし	186	959	0.93 (0.72, 1.21)	0.85 (0.65, 1.11)

a) 調整変数: 年齢、性別、教育歴、収縮期血圧、降圧薬服用、血清総コレステロール、糖尿病、BMI、脳卒中既往、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣

表8. 平均CAL (連続値) と認知症との関連性 (Cox比例ハザードモデル)

	性年齢調整		多変量調整			
	HR (95%CI)	p値	モデル 1 HR (95%CI)	p値	モデル 2 HR (95%CI)	p値
認知症 平均CAL	1.04 (0.93, 1.16)	0.48	1.04 (0.93, 1.16)	0.51	1.05 (0.94, 1.18)	0.41

モデル 1: 年齢、性別、教育歴、収縮期血圧、降圧薬服用、血清総コレステロール、糖尿病、BMI、脳卒中既往、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣

モデル 2: モデル 1+現在歯数

D. 考 察

本研究では、歯周組織状態を平均PDおよびCALで評価し、10年間の認知症発症との関連性を検討した結果、平均PDやCALが高い者では認知症を発症していた。本研究において、歯周組織状態が悪化していると認知症リスクが高いことが示唆された。

歯周病と認知症の縦断的関連性を検討したメタ解析の結果では、その解析に組み込まれた研究は、歯槽骨吸収、歯周病細菌の検出、アメリカ/ヨーロッパ歯周病学会での定義など歯周病の定義が各々の研究で異なっていた[3]。定義の違いによって結果が異なる可能性があるため、歯周病を標準的な方法で評価し、また定義を統一させて認知症との関連性を検討する必要があると考えられる。

最近、報告された横断研究では、米国全国健康・栄養調査のデータを解析し、平均PDやCALが高いと認知機能が低下するとの関連性が認められた [4]。この研究と同様に、本研究では地域住民を対象とし、歯周病は同一の定義を用いたところ、平均PDやCALが認知症との縦断的な関連性があることを確認できた。

歯周病と認知症の関連性において、炎症が関与していると考えられる。歯周病は慢性炎症疾患であり、歯周病による局所炎症は炎症性サイトカインレベルを増加させ、全身の炎症を誘発する [5]。全身性の炎症は神経炎症を促進させ、また糖尿病や高血圧など認知症のリスク因子の発症に関与することから [6]、炎症を介して歯周病は認知症に影響すると考えられる。

口腔保健行動については、歯磨き回数が少ない者では認知症を発症している関連性が認められた。動物実験の結果ではあるが、歯肉縁下細菌が腸内細菌の構成を変化させ、全身の炎症レベルを高めることが報告されている

[7]。歯磨き回数が少ないと、歯垢除去が不十分になり、その結果として縁下細菌が増加する。この口腔微生物の環境が腸内細菌叢に影響を及ぼし、炎症レベルの上昇を引き起こすことで認知症と関連する可能性がある。

本研究の結果より、歯周病や歯磨き回数が認知症のリスク因子である可能性が示唆された。これらは修正可能なリスク因子であり、適切な歯磨き習慣を実践し、歯周病を予防することで認知症のリスク低下が期待される。

E. 結 論

歯周病と認知症の関連性を調べた先行研究では様々な基準で歯周病が評価されているが、本研究では標準的な方法で歯周組織状態を評価し、認知症との関連性を検討した結果、地域高齢者で歯周組織状態が悪化していると認知症を発症していることが認められた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

<文献>

1. Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022;7:e105-e125.
2. 二宮 利治. 認知症及び軽度認知障害の有病率調査並びに将来推計に関する研究報告(令和5年度老人保健事業推進費等補助金).
3. Asher S, Stephen R, Mantyla P, et al. Periodontal health, cognitive decline, and dementia: A systemic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Geriatr Soc*. 2022;70:2695-2709.
4. Marruganti C, Baima G, Aimeetti M, et al. Periodontitis and low cognitive performance: A population based study. *J Clin Periodontol* 2023;50:418-429.
5. Desta NT. Pathophysiological association between periodontal disease and Alzheimer's disease: importance of periodontal health in the elderly. *J Oral Biosci*. 2021;63:351-359.
6. Xie J, van Hoescke L, Vandenbroucke RE. The impact of systemic inflammation on Alzheimer's disease pathology. *Front Immunol*. 2022;12:796867.
7. Arimatsu K, Yamada H, Miyazawa H, et al. Oral pathobiont induces systemic inflammation and metabolic changes associated with alteration of gut microbiota. *Sci Rep*. 2014;4:4828.

オミックスデータを用いた口腔状態とメタボロームとの関連

研究分担者 寶澤 篤 東北大学大学院医学系研究科・教授

研究要旨

メタボローム（生体内代謝物質の総体）の組成と口腔状態との関連が示唆されている。しかしながら、欧米からの知見はあるものの、国内からの報告は少ない。そこで本研究では、東北メディカル・メガバンク機構が行った20歳以上の対象者に対して行った調査をもとに、生体内代謝物質と歯の本数・歯肉出血との関連について検討を行った。説明変数は43種類の代謝物とし、目的変数は歯の本数と、歯肉出血の有無とした。多変量ロジスティック回帰分析の結果、歯の本数については、2-ケトイソカプロン酸が少ないこと、グルタミン酸が多いことが、歯が少ないことと有意に関連していた。一方で、歯肉出血については、リジン、グルタミン酸、オルニチン、アラニン、カルニチン、コハク酸、乳酸、ギ酸が少ないこと、2-ケトイソカプロン酸、グルタミン、3-メチル-2-オキシ酪酸、アセトン、酢酸、グリセロール、グルコースが多いことが歯肉出血を有することと有意に関連しており、代謝物組成が口腔状態、特に、歯肉出血と関連している可能性が示唆された。

研究協力者

木内 桜 東北大学学際科学フロンティア研究所・大学院歯学研究科
中谷 久美 東北大学大学院医学系研究科
竹内 研時 東北大学大学院歯学研究科
小坂 健 東北大学大学院歯学研究科

ことができれば、口腔と全身との関連を説明するメカニズムの解明の一端になりうる。

国外の研究からは、口腔状態と生体内代謝物質との関連が報告されているが^{3,4}、アジア人を対象とした大規模な研究は知る限りない。そこで本研究では生体内代謝物質の組成が歯の本数や歯肉出血と関連しているかについて検討した。

A. 研究目的

う蝕や歯周疾患といった口腔疾患を有している人は世界的に36億9,000万人いると推計され¹、口腔疾患への対策は公衆衛生上の課題である。また、先行研究から口腔と全身の健康との関連が示唆され、口腔と全身状態との関連のメカニズムの解明が望まれる。

近年、生体内の代謝構造をより詳細に把握することができるオミックス解析の技術が発展している。東北メディカル・メガバンク機構のデータには、生体内情報を含むオミックスデータが含まれ、メタボローム（生体内代謝物質の総体）の情報も含まれている²。口腔状態と強く関連する代謝物質を明らかにする

B. 研究方法

1. 対象者とデータ

本研究は、2013年から2016年にかけて宮城県および岩手県で実施された東北メディカル・メガバンク地域住民コホート調査（TMM CommCohort Study）の一次調査のデータを用いた横断研究である。このコホート調査では、20歳以上の者を対象に、出張での健診、地域での健診として生活習慣の健康診査や、歯科医師による歯科健診、採血も実施した。採血した全血液検体は調査センターから輸送され、その後メタボローム解析を実施するま

で凍結保存した。解析対象者は、性別・年齢・従属変数に欠損がない者とした。

2. 従属変数

歯の本数 ($\geq 20/0-19$ 本)、歯肉出血 (歯を有する部位の 25%以上) の有無を用いた。

3. 説明変数

メタボローム解析を行い、測定した 43 種類の必須アミノ酸、非必須アミノ酸、ケトン体、糖代謝物などの代謝物を使用した。代謝物は、解析の際、正規化を行った。

4. 共変量

先行研究に従い、性別、年齢、教育歴、Body Mass Index (BMI)、高血圧、糖尿病、歩行時間を共変量として調整した。

5. 統計解析

43 種類の代謝物を説明変数とし、歯の本数と歯肉出血に対し、共変量を考慮しロジスティック回帰分析を行いオッズ比と 95%信頼区間を算出した。代謝物はそれぞれモデルに投入した。有意差については Bonferroni の補正を行い、 $0.05 \div 43 \approx 0.0012$ で判定した。欠損値については Random Forest を用いた補完を行った。

(倫理面への配慮)

本研究の実施は、東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会において承認された (初回承認番号: 2019-4-040、最新承認番号: 2024-4-137)。インフォームドコンセントを得た参加者のデータを解析対象とした。

C. 研究結果

12,338 名の対象者 (男性:29.1%) が解析に含まれ、平均年齢は 57.8 (SD=13.4, 範囲: 20~90) 歳であった。記述統計を表 1 に示す。歯の本数が 0 - 19 本の人 1,719 名 (13.9%)、歯肉出血がある人は 4,934 名 (40.0%) であった。

次に多変量解析を行った、歯の本数、歯肉出血に対するオッズ比を図 1 に示す。歯の本数については、2-ケトイソカプロン酸が少ないこと、グルタミン酸が多いことが、歯が少ないことと関連していた。一方で、リジン、グルタミン酸、オルニチン、アラニン、カルニチン、コハク酸、乳酸、ギ酸が少ないこと、2-ケトイソカプロン酸、グルタミン、3-メチル-2-オキシ酪酸、アセトン、酢酸、グリセロール、グルコースが多いことが歯肉出血を有することと関連していた。

D. 考察

本研究の結果から、口腔状態によって全身の代謝物質が異なることが示された。歯の本数と関連する代謝物は少ない一方で、歯肉出血と関連する代謝物は多く存在した。特に、グルコースやグリセロールの増加は糖代謝異常の兆候でもあり、アセトンや酢酸の増加は脂質代謝の亢進を示すため、全身の代謝状態が、歯肉出血を有することと関連している可能性がある。また歯の本数と関連している物質が多くないことについては、歯の本数そのものよりも補綴などにより咬合力が維持されているかどうかの方が関連が強い可能性がある。今後、補綴の状態、咬合力に着目した分析も進めていく予定である。

一方で本研究の限界としては、横断研究デザインのため、因果関係に言及することはできないことが挙げられる。しかし血中の代謝物質が歯の喪失や歯肉炎を惹起するとは考えにくく、口腔状態が血中の代謝物質に影響すると考えてよいと考えている。

E. 結論

本研究結果から、歯肉出血と歯の本数に関連する代謝物が明らかになった。本研究から、代謝物組成が歯肉出血と関連している可能性が示唆されたため、今後、口腔状態と全身との関連について、代謝物質で説明しうるのかといったメカニズムに関する解析も実施する予定である。

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

木内桜、中谷久美、竹内研時、玉原亨、清水律子、小柴生造、小坂健、寶澤篤、大規模オミックスデータを用いた口腔とメタボロームとの関連、第13回東北大学 若手アンサンブルワークショップ、2024年12月11日(学内)

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 2021 Oral Disorders Collaborators, Trends in the global, regional, and national burden of oral conditions from 1990 to 2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study

2021, Lancet 0 (2025).

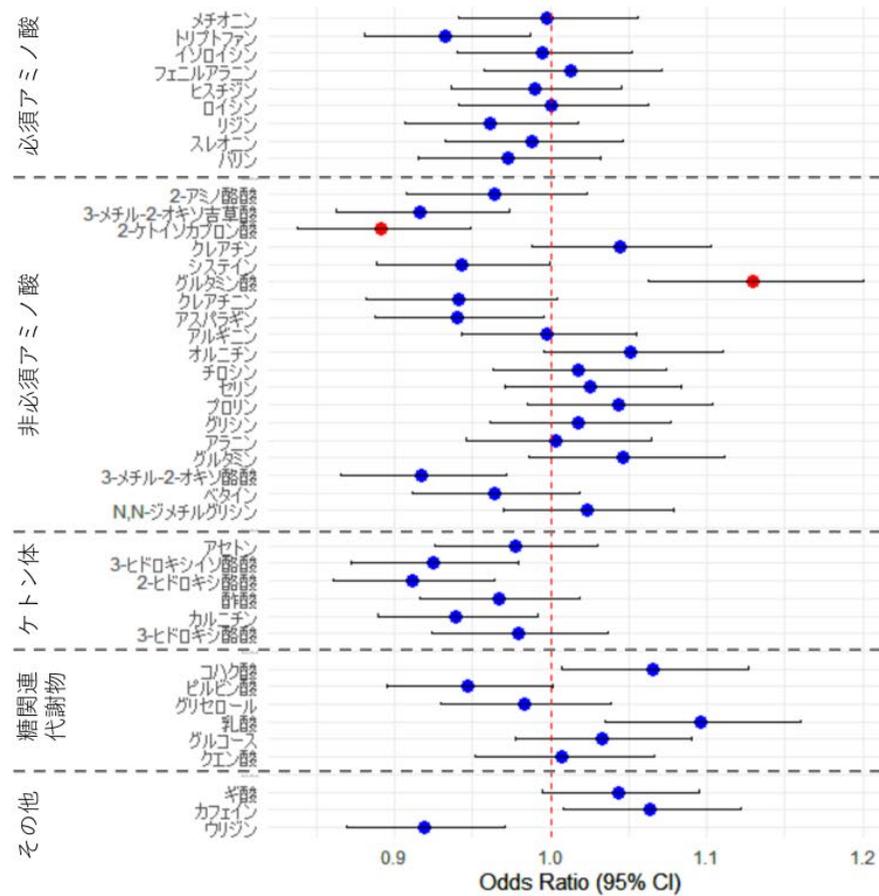
[https://doi.org/10.1016/S0140-](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02811-3)

6736(24)02811-3.

2. S. Koshihara, I. Motoike, D. Saigusa, J. Inoue, M. Shirota, Y. Katoh, F. Katsuoka, I. Danjoh, A. Hozawa, S. Kuriyama, N. Minegishi, M. Nagasaki, T. Takai-Igarashi, S. Ogishima, N. Fuse, S. Kure, G. Tamiya, O. Tanabe, J. Yasuda, K. Kinoshita, M. Yamamoto, Omics research project on prospective cohort studies from the Tohoku Medical Megabank Project, Genes Cells 23 (2018) 406–417.
3. A. Salminen, A.M. Määttä, P. Mäntylä, J. Leskelä, M. Pietiäinen, K. Buhlin, A.L. Suominen, S. Paju, W. Sattler, J. Sinisalo, P.J. Pussinen, Systemic metabolic signatures of oral diseases, J. Dent. Res. 103 (2024) 13–21.
4. A.M. Halme, A. Salminen, A.L. Suominen, A. Havulinna, P. Mäntylä, K. Buhlin, S. Paju, S. Männistö, V. Salomaa, W. Sattler, J. Sinisalo, P.J. Pussinen, Metabolic profiling of individuals with missing teeth and tooth loss, J. Dent. Res. (2025). <https://doi.org/10.1177/00220345241298219>.

表1:本研究に含まれた対象者の記述統計(n=12,338)

		全体 (n=12,338)	歯の本数		歯肉出血	
			≥20本 (n=10,619)	0-19本 (n=1,719)	なし (n=7,404)	あり (n=4,934)
性別	男性	3586 (29.1)	3015 (28.4)	571 (33.2)	2080 (28.1)	1506 (30.5)
	女性	8752 (70.9)	7604 (71.6)	1148 (66.8)	5324 (71.9)	3428 (69.5)
年齢(歳)	20-49	3215 (26.1)	3190 (30.0)	25 (1.5)	1926 (26.0)	1289 (26.1)
	50-59	2373 (19.2)	2204 (20.8)	169 (9.8)	1431 (19.3)	942 (19.1)
	69-69	4483 (36.3)	3668 (34.5)	815 (47.4)	2745 (37.1)	1738 (35.2)
	≥70	2267 (18.4)	1557 (14.7)	710 (41.3)	1302 (17.6)	965 (19.6)
教育歴	低	877 (7.1)	597 (5.6)	280 (16.3)	498 (6.7)	379 (7.7)
	中	5946 (48.2)	5024 (47.3)	922 (53.6)	3603 (48.7)	2343 (47.5)
	高	5377 (43.6)	4884 (46.0)	493 (28.7)	3224 (43.5)	2153 (43.6)
	欠損値	138 (1.1)	114 (1.1)	24 (1.4)	79 (1.1)	59 (1.2)
Body Mass Index	低	1038 (8.4)	952 (9.0)	86 (5.0)	676 (9.1)	362 (7.3)
	中	8511 (69.0)	7372 (69.4)	1139 (66.3)	5220 (70.5)	3291 (66.7)
	高	2785 (22.6)	2292 (21.6)	493 (28.7)	1504 (20.3)	1281 (26.0)
	欠損値	4 (0.0)	3 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
高血圧	なし	7421 (60.1)	6701 (63.1)	720 (41.9)	4568 (61.7)	2853 (57.8)
	あり	3666 (29.7)	2952 (27.8)	714 (41.5)	2142 (28.9)	1524 (30.9)
	欠損値	1251 (10.1)	966 (9.1)	285 (16.6)	694 (9.4)	557 (11.3)
糖尿病	なし	8716 (70.6)	7779 (73.3)	937 (54.5)	5365 (72.5)	3351 (67.9)
	あり	1600 (13.0)	1282 (12.1)	318 (18.5)	897 (12.1)	703 (14.2)
	欠損値	2022 (16.4)	1558 (14.7)	464 (27.0)	1142 (15.4)	880 (17.8)
歩行時間	30分未満	2205 (17.9)	1939 (18.3)	266 (15.5)	1348 (18.2)	857 (17.4)
	30-59分	3579 (29.0)	3067 (28.9)	512 (29.8)	2117 (28.6)	1462 (29.6)
	60-179分	4250 (34.4)	3638 (34.3)	612 (35.6)	2584 (34.9)	1666 (33.8)
	180分以上	2147 (17.4)	1845 (17.4)	302 (17.6)	1255 (17.0)	892 (18.1)
	欠損値	157 (1.3)	130 (1.2)	27 (1.6)	100 (1.4)	57 (1.2)



歯を0 - 19本有するオッズ比

図 1: 各代謝物と歯肉出血・歯の喪失を有するオッズ比 (n=12,338)

Note: 赤色は有意差のある項目を示す。有意差については Bonferroni の補正を行い、 $0.05 \div 43 \approx 0.0012$ で判定した。性別、年齢、教育歴、BMI、高血圧、糖尿病、歩行時間を調整した。

糖尿病患者における歯科受診と透析移行リスクとの関連の検討

研究分担者 竹内研時 東北大学大学院歯学研究科・准教授

研究要旨

慢性腎臓病は人工透析が必要になる可能性のある重大な糖尿病合併症の一つであり、患者のQoL低下・死亡リスク上昇や医療費の増大につながる。歯周病は糖尿病のリスクファクターの一つであり、糖尿病患者における血糖コントロールや全身的な炎症状態に影響を与えることも明らかになっている。一方、糖尿病患者における歯周病の治療が、長期的に糖尿病合併症の予防につながるのかは明らかになっていない。本研究では、40～74歳の糖尿病患者約10万人の医療レセプト・特定健診データを用いて、歯周病治療での歯科受診の有無による人工透析への移行リスクを検討した。分析の結果、歯科受診をしていない人と比較して、歯周病治療で歯科受診を1年に1回以上していた人で32%（95%信頼区間：9%-49%）、半年に1回以上していた人で44%（95%信頼区間：23%-59%）、人工透析へ移行するリスクが低いことが明らかになった。今後、糖尿病患者における医科歯科連携による治療が進むことで、合併症予防や患者QoLの向上、医療費の抑制につながる可能性がある。

研究協力者

東北大学大学院歯学研究科 草間太郎
東北大学大学院歯学研究科 玉田雄大
東北大学大学院歯学研究科 小坂 健

腎疾患の進行に与える影響を評価した研究は少ない。本研究の目的は、2型糖尿病患者における、歯周病治療を伴う定期的な歯科受診と人工透析への移行リスクとの関連を検討することであった。

A. 研究目的

2型糖尿病は、世界的にも有病率の高い慢性疾患であり、その治療や合併症のため、患者のQoL低下だけでなく、社会にも大きな経済的負担を強いている[1]。特に、糖尿病性腎症の悪化による、人工透析の以降は慢性疾患の治療の中でも特に費用の高い治療となっている[2]。

先行研究において、歯周病と糖尿病およびその合併症との関連が多く報告されている[3-5]。腎疾患についても、歯周病と腎機能低下の関連が報告されており[6-8]、そのメカニズムとして、歯周病による炎症性メディエータの全身への波及が考えられている[9]。

先行研究により、歯周病と全身性の炎症状態とのつながりが支持されているが、定期的な歯科受診による歯周病治療が糖尿病患者における

B. 研究方法

【研究デザイン・使用データ】

本研究は、医療レセプトおよび特定健診のデータを用いた後ろ向きコホート研究であった。使用データは、Japan Medical Data Center (JMDC) 社が、健康保険組合から収集したJMDC Claims Databaseを用いた。

【対象者】

包含基準日時点で40～74歳であった、2型糖尿病患者を対象とした。2型糖尿病患者は先行研究で示されていたアルゴリズムに則って、医療レセプトデータより抽出を行った[10]。

【曝露変数】

包含基準日から1年間における、歯科受診を曝露変数として用いた。歯科受診および受診内容は歯科医療レセプトデータより抽出した。歯科受診は以下の4群に分類した：「歯科受診なし」

「歯周病治療以外での歯科受診」・「1年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」・「半年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」。歯周病治療は、歯周検査、スケーリング、ルートプレーニング、歯肉搔把、歯周外科治療、歯周安定期治療、歯周病重症化予防治療、歯周ポケットへの抗菌薬塗布のいずれかを含む治療と定義した(※)。

【結果変数】

新規の人工透析への移行を結果変数として用いた。人工透析は、血液透析と腹膜透析の両方を含み、先行研究で示されていたアルゴリズムにより、医療レセプトデータから同定した[11]。

【共変量】

共変量として、包含基準日以前の1年間における、医療レセプトおよび特定健診データから抽出した以下の変数を用いた：性、年齢、保険加入区分、併存疾患、糖尿病治療のための医科受診頻度、処方経口糖尿病薬数、糖尿病注射薬の使用、糖尿病治療期間、高血圧、高脂血症、HbA1c、尿たんぱく、喫煙、飲酒、運動習慣、咀嚼困難、BMI。

【統計解析】

コックス比例ハザードモデルを用いて、ハザード比 (HR) および95%信頼区間 (95%CI) を算出した。また、相対リスク減少 (RRR) も算出した。欠損値については多重代入法により、補完を行って分析した。

(倫理面への配慮)

本研究では、JMDC社が収集し、匿名加工情報として加工を施した商用データベースを用いた。

同社における個人情報の匿名加工は次世代医療基盤法に則って実施されており、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に照らして、個別での倫理審査は実施しなかった。

C. 研究結果

分析対象者は99,273人であり、平均年齢は54.4歳 (1SD = 7.8) で、男性が71.9%であった。追跡期間の中央値は3.62年であり、人工透析への移行率は1,000人年あたり0.92であった。歯科受診は、「歯科受診なし」「歯周病治療以外での歯科受診」・「1年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」・「半年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」の群でそれぞれ、49.5%、7.2%、21.8%、21.5%であった。歯科受診の群ごとのKaplan-Meier曲線を図1に示す。コックス比例ハザードモデルによる多変量解析により、共変量を調整した結果、「歯科受診なし」群と比較して、「1年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」および「半年に1回以上の歯周病治療での歯科受診」の人工透析移行リスクは、それぞれHR = 0.68 ([95% CI = 0.51-0.91]; RRR = 32%)、HR = 0.56 ([95% CI = 0.41-0.77]; RRR = 44%)であり、歯周病治療を伴う歯科受診をしている者で、共変量調整した上でも、人工透析への移行リスクが有意に低くなることが示された(図2)。一方、「歯周病治療以外での歯科受診」では有意な差は観察されなかった ($p > 0.05$)。

D. 考察

本研究結果から、歯周病治療を伴う歯科受診を行っている2型糖尿病患者において、人工透析への移行リスクが低いことが明らかとなった。

先行研究では、複数のランダム化比較試験において歯周病を有する糖尿病患者への歯周病治療が、炎症性マーカーの有意な低下につながることを明らかになっている[12, 13]。このような、歯周治療による全身性の炎症状態のコントロールが、長期的には本研究で観察されたような人工透析のリスクの減少につながった可能性

がある。糖尿病患者は歯周病のリスクが高く、歯周病を併存している割合も高いため、医科歯科連携により、糖尿病患者の定期的な歯科受診を進めることで、合併症の予防にもつながる可能性がある。

本研究の主な限界として以下の点があげられる。①対象者が組合健康保険の被保険者に限られる。②観察研究であり、残差交絡の影響を否定できない。③追跡期間が中央値で3.62年とやや短い。以上のような限界が挙げられるが、本研究では、10万人近い対象者を数年にわたり追跡することで、人工透析への移行という比較的可成りなアウトカムを用いた検討が可能であり、ランダム化比較試験では実施が困難な仮説の検証を行うことができた。

E. 結 論

本研究では、医療レセプトおよび特定健診データを用いた約10万人の2型糖尿病患者を追跡した後向きコホート研究により、歯周病治療を伴う歯科受診を行っている者で、人工透析への移行リスクが有意に低いことが明らかとなった。糖尿病患者における、定期的な歯科受診による歯周病のケアにより、合併症の発症・進行のリスクを低減できる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kusama T, Tamada Y, Osaka K, Takeuch K. (2025). Periodontal Care Is Associated With a Lower Risk of Dialysis Initiation in Middle-Aged Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A 6-Year Follow-Up Cohort Study Based on a Nationwide Healthcare Database. *Journal of Clinical Periodontology*. 2025 (adv. pub).

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. Bommer, C., Sagalova, V., Heeseemann, E., Manne-Goehler, J., Atun, R., Bärnighausen, T., . . . Vollmer, S. (2018). Global Economic Burden of Diabetes in Adults: Projections From 2015 to 2030. *Diabetes Care*, 41(5), 963-970.
2. Selby, N. M., & Taal, M. W. (2020). An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 22(S1), 3-15.
3. Li, W., Peng, J., Shang, Q., Yang, D., Zhao, H., & Xu, H. (2024). Periodontitis and the risk of all-cause and cause-specific mortality among US adults with diabetes: A population-based cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*, 51(3), 288-298.
4. Park, M.-S., Jeon, J., Song, T.-J., & Kim, J. (2022). Association of periodontitis with microvascular complications of diabetes mellitus: A nationwide cohort study. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 36(2), 108107.
5. Stöhr, J., Barbaresco, J., Neuenschwander, M., & Schlesinger, S. (2021). Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Scientific Reports*, 11(1), 13686-13686.
6. Chang, J.-F., Yeh, J.-C., Chiu, Y.-L., Liou, J.-C.,

- Hsiung, J.-R., & Tung, T.-H. (2017). Periodontal Pocket Depth, Hyperglycemia, and Progression of Chronic Kidney Disease: A Population-Based Longitudinal Study. *The American Journal of Medicine*, 130(1), 61-69.e61.
7. Grubbs, V., Vittinghoff, E., Taylor, G., Kritz-Silverstein, D., Powe, N., Bibbins-Domingo, K., . . . Group, f. t. O. F. i. M. S. R. (2015). The association of periodontal disease with kidney function decline: a longitudinal retrospective analysis of the MrOS dental study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 31(3), 466-472.
 8. Toth-Manikowski, S. M., Ricardo, A. C., Salazar, C. R., Chen, J., Khambaty, T., Liu, J., . . . Lash, J. P. (2021). Periodontal Disease and Incident CKD in US Hispanics/Latinos: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Kidney Medicine*, 3(4), 528-535.e521.
 9. Tuttle, K. R., Agarwal, R., Alpers, C. E., Bakris, G. L., Brosius, F. C., Kolkhof, P., & Uribarri, J. (2022). Molecular mechanisms and therapeutic targets for diabetic kidney disease. *Kidney International*, 102(2), 248-260.
 10. Kanehara, R., Goto, A., Goto, M., Takahashi, T., Iwasaki, M., Noda, M., . . . Sawada, N. (2023). Validation Study of Diabetes Definitions Using Japanese Diagnosis Procedure Combination Data Among Hospitalized Patients. *Journal of Epidemiology*, 33(4), 165-169.
 11. Fujihara, K., Yamada-Harada, M., Matsubayashi, Y., Kitazawa, M., Yamamoto, M., Yaguchi, Y., . . . Sone, H. (2021). Accuracy of Japanese claims data in identifying diabetes-related complications. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 30(5), 594-601.
 12. Artese, H. P. C., Foz, A. M., Rabelo, M. d. S., Gomes, G. H., Orlandi, M., Suvan, J., . . . Romito, G. A. (2015). Periodontal Therapy and Systemic Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *PloS One*, 10(5), e0128344.
 13. Luthra, S., Orlandi, M., Hussain, S. B., Leira, Y., Botelho, J., Machado, V., . . . D'Aiuto, F. (2023). Treatment of periodontitis and C-reactive protein: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Clinical Periodontology*, 50(1), 45-60.

透析導入

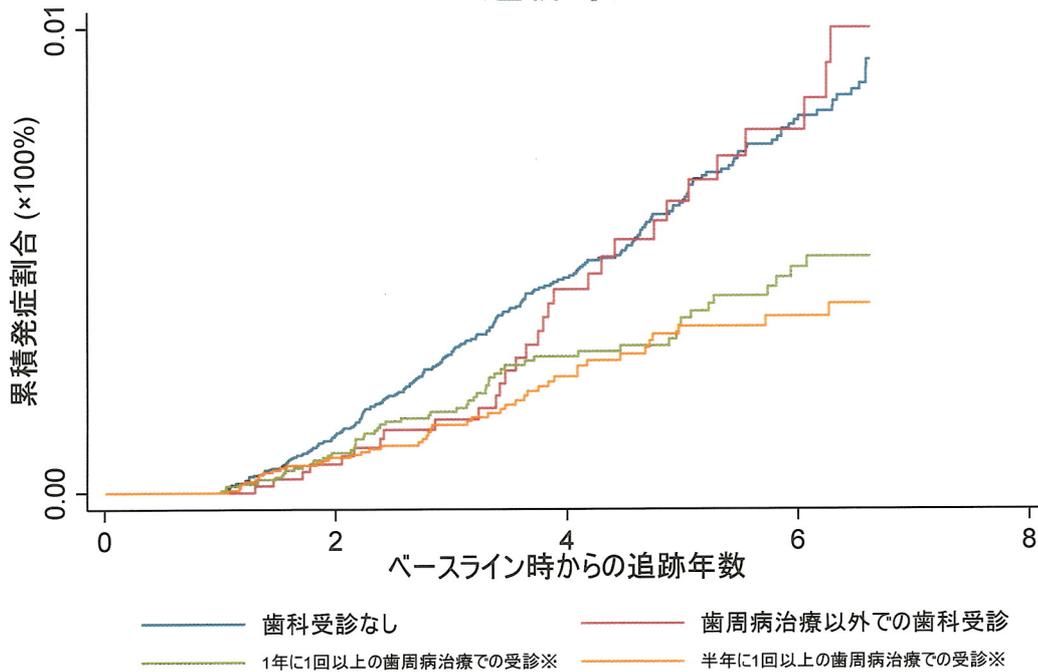


図1. 歯科受診ごとの人口透析移行の累積割合 (n=99, 273)

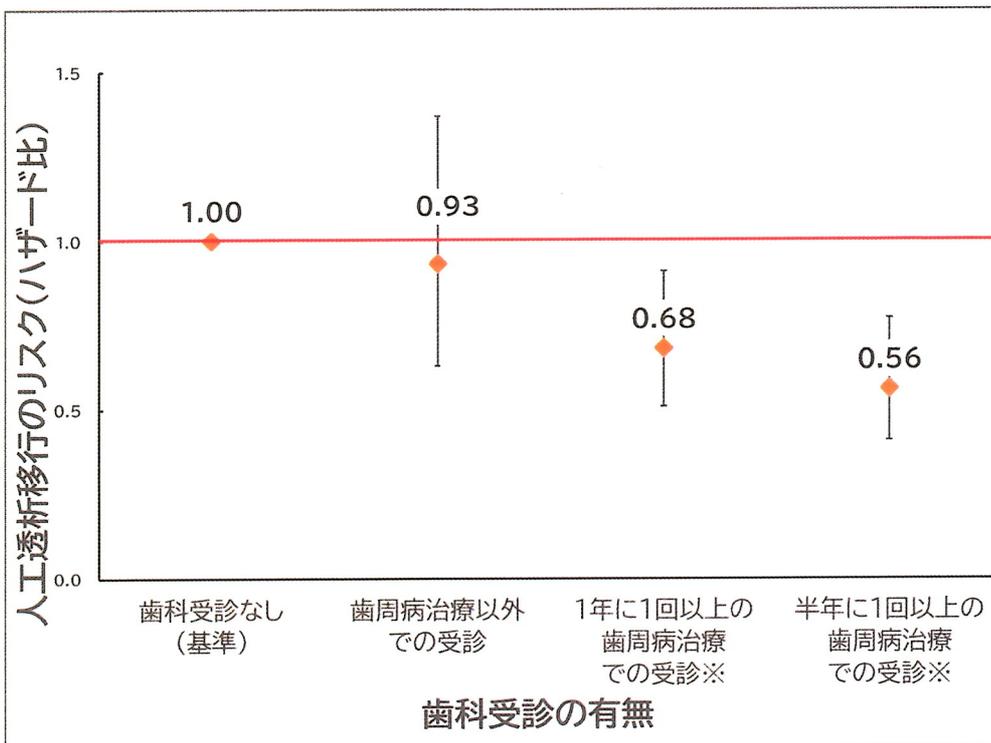


図2. 歯科受診ごとの共変量調整後*の人口透析移行リスク (n=99, 273)

*性、年齢、保険加入区分、併存疾患、糖尿病治療のための医科受診頻度、処方経口糖尿病薬数、糖尿病注射薬の使用、糖尿病治療期間、高血圧、高脂血症、HbA1c、尿たんぱく、喫煙、飲酒、運動習慣、咀嚼困難、BMIを調整。

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
Kusama T, Komiyama T, Takeuchi K, Sabbah W, Osaka K, Gallagher JE.	Bidirectional longitudinal associations between subjective oral health and subjective well-being.	Arch Gerontol Geriatr.	131	105740	2025
Ho, D. S. M., Zaitso, T., Ihira, H., Iwasaki, M., Yoshihara, A., Suzuki, S., Inoue, M., Yamagishi, K., Yasuda, N., Aida, J., Shinozaki, T., Goto, A., Tsugane, S., & Sawada, N.	Association Between Oral Malodor and Dementia: An 11-Year Follow-Up Study in Japan.	J Alzheimers Dis Rep	8(1)	805-816	2024
Matsuyama, Y., Aida, J., Kondo, K., & Shiba, K	Heterogeneous Association of Tooth Loss with Functional Limitations	Journal of Dental Research	103(4)	369-377	2024
Masuko, S., Matsuyama, Y., Kino, S., Kondo, K., & Aida, J	Changes in leisure activity, all-cause mortality, and functional disability in older Japanese adults: The JAGES cohort study	Journal of the American Geriatrics Society	73(2)	470-481	2025
A Yoshihara, M Iwasaki, K Suwama, A Odajima, K Kabasawa, Y Ito, J Tanaka	Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids and tooth loss in community-dwelling older Japanese people	Gerodontology,	印刷中		

Masanori Iwasaki, Maki Shirobe, Keiko Motokawa, Asuka Takeda, Yosuke Osuka, Narumi Kojima, Hiroyuki Sasai, Hiroki Inagaki, Fumiko Miyamae, Tsuyoshi Okamura, Hirohiko Hirano, Shuichi Awata	Dental visit avoidance during the COVID-19 pandemic is associated with oral frailty in Japanese community-dwelling older adults	Geriatrics & Gerontology International	In press		2025
Sato M, Ono S, Yamana H, Okada A, Ishimaru M, Ono Y, Iwasaki M, Aida J, Yasunaga H.	Effect of periodontal therapy on glycaemic control in type 2 diabetes.	J Clin Periodontol.	51(4)	380-389	2024
Nakamura S, Ueda E, Ohara T, Hata J, Honda T, Fujiwara K, Furuta Y, Shibata M, Hashimoto S, Nakazawa T, Nakao T, Kitazono T, Sonoda KH, Ninomiya T	Association between retinopathy and risk of dementia in a general Japanese population: the Hisayama Study.	Sci Rep	14(1)	12017	2024
Hirabayashi N, Hata J, Furuta Y, Nakazawa T, Ohara T, Shibata M, Yamashita F, Kitazono T, Sudo N, Ninomiya T	Association between serum NT-proBNP and gray matter atrophy patterns in an older Japanese population: the Hisayama Study.	J Gerontol A Bio Sci Med Sci	79(5)	Glae075	2024
Kawatoko K, Washio Y, Ohara T, Fukuyama S, Honda T, Hata J, Nakazawa T, Kan-O K, Inoue H, Matsumoto K, Nakao T, Kitazono T, Okamoto I, Ninomiya T	Risks of dementia in a general Japanese older population with preserved ratio impaired spirometry: the Hisayama Study.	J Epidemiol	34(7)	331-339	2024
Setoyama Y, Honda T, Tajimi T, Sakata S, Oishi E, Furuta Y, Shibata M, Hata J, Kitazono T, Nakashima Y, Ninomiya T	Association between dynapenic obesity and risk of cardiovascular disease: the Hisayama study.	J Cachexia Sarcopenia Muscle	15(6)	2338-2348	2024
Kusu Y, Furuta M, Kageyama S, Yamashita Y, Takeshita T.	Mediating factors associated with alcohol intake and periodontal condition.	Front Oral Health	掲載予定		2025

Asakawa M, Kageyama S, Said HS, Ma J, Suma S, Furuta M, Takeshita T.	Association of oral fungal profiles with health status and bacterial composition in elderly adults receiving community support and home care service.	Appl Environ Microbiol	90 (8)	e0085724	2024
Kusama T, Takeuchi K, Kiuchi S, Aida J, Osaka K.	The association between objective and subjective oral health conditions and the presence of anorexia of aging among Japanese older Adults	Appetite	198	107332	2024
Miyano T, Tamada Y, Kusama T, Osaka K, Takeuchi K.	Longitudinal association between posterior occlusal contact and dementia development in a large retrospective cohort study using a Japanese claims database	Sci Rep	14(1)	27513	2024
Tamada Y, Kusama T, Maeda M, Murata F, Osaka K, Fukuda H, Takeuchi K.	Public Periodontal Screening Increases Subsequent Regular Dental Visits: The Life Study	JDR Clin Trans Res	10(2)	180-189	2025
Kinugawa A, Takeuchi K, Tamada Y, Kusama T, Sato M, Maeda M, Murata F, Osaka K, Fukuda H.	Differences in health care expenditure due to the comorbidity status of periodontal disease and diabetes mellitus	J Periodontol	In press	In press	2025
Kusama T, Tamada Y, Osaka K, Takeuchi K.	Periodontal Care Is Associated With a Lower Risk of Dialysis Initiation in Middle-Aged Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A 6-Year Follow-Up Cohort Study Based on a Nationwide Healthcare Database	J Clin Periodontol	52(5)	717-726	2025

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 富永 悌二

次の職員の令和6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 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究

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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<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。

令和7年1月24日

厚生労働大臣殿

機関名 国立大学法人東京科学大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 大竹 尚登

次の職員の令和6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 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究

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"/> (無の場合はその理由:)
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6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 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科口腔保健学分野・教授

(氏名・フリガナ) 葎原明弘・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 国立大学法人北海道大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 寶金 清博

次の職員の令和6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。

- 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 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院歯学研究院 ・ 教授
(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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<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。

令和7年1月24日

厚生労働大臣殿

機関名 国立大学法人東京科学大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 大竹 尚登

次の職員の令和6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 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究

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"/>	東京科学大学	<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。

令和7年2月21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6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。

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 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・特任准教授
(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"/>	東京大学大学院医学系研究科・医学部 倫理委員会	<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 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和6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 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・准教授
(氏名・フリガナ) 福田 治久・フクダ ハルヒサ

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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<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 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和6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 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・教授(氏名・フリガナ) 二宮 利治・ニノミヤ トシハル

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"/>	九州大学	<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7年4月1日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和6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 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究 23FA2201

3. 研究者名 (所属部署・職名) 歯学研究院・准教授
(氏名・フリガナ) 古田 美智子・フルタ ミチコ

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"/>	九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会	<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 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 富永 悌二

次の職員の令和6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 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 東北メディカル・メガバンク機構 教授
(氏名・フリガナ) 寶澤 篤 ホウザワ アツシ

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 東北大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 富永 悌二

次の職員の令和6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。

- 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 大規模コホートとリアルワールドデータを用いた口腔と全身疾患の関連についての研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院歯学研究科・准教授
(氏名・フリガナ) 竹内 研時・タケウチ ケンジ

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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<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。