

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5年度～令和6年度 総合研究報告書

研究代表者 小坂 健

令和7（2025）年 5月

## 目 次

### I. 総合研究報告

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. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 10

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）  
総合研究報告書

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

この2年間の研究は、大規模なコホート研究とリアルワールドデータを用いて、口腔の健康状態が全身の健康、特に高齢者の幸福感、認知機能、そして様々な慢性疾患の発症・進行に与える影響を多角的に解明することを目的とした。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。

口腔の健康状態と骨代謝、腎機能、認知機能低下、アルツハイマー型認知症、肺炎球菌感染症、Well-beingとの関係を明らかにすること。

2型糖尿病における歯周病治療による血糖値への良い影響を明らかにすること。

根面う蝕とうつの関係を明らかにすること。

歯の喪失要因を特定すること。

メタボローム解析により、認知機能低下と栄養成分との関係を明らかにすること。

歯磨きの回数と肺炎のリスクとの関連を検討すること。

口腔の健康状態と全身の健康状態および食事の質との関連について解析を行うこと。

口腔状態と認知機能が互いに影響し合うことによる相互作用を除外したより適切な統計学的手法を用いて、口腔状態と認知機能との関連を評価すること。

日本の65歳以上の高齢者において、歯科レセプトから推計した現在歯数と、アルツハイマー病および肺炎球菌感染症との関連を生存時間分析により検討すること。

高齢者の口腔の健康と包括的に測定されたWell-beingの関連を明らかにすること。

歯の喪失リスクを把握するための予測モデルを検討すること。

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すること。

自立高齢者における鬱症状と根面う蝕との関連を評価すること。

メタボロームと認知機能低下との関連について検討すること。

自立高齢者を対象に、日常的な歯みがきと肺炎の

関係を検証すること。

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。

口腔の健康状態と全身の健康状態および食事の質との関連: Tokyo Longitudinal Study on Aging、北九州市職域コホート、国民健康栄養調査・歯科疾患実態調査の各調査参加者を対象に解析を行った。

口腔状態と認知機能との関連: 65歳以上の高齢者約3万8千人を対象とした9年間の追跡調査を解析対象とした。

現在歯数とアルツハイマー病・肺炎球菌感染症との関連: Longevity Improvement & Fair Evidence Studyのレセプトデータを用いて、日本の65歳以上の高齢者において、歯科レセプトから推計した現在歯数と、アルツハイマー病および肺炎球菌感染症との関連を生存時間分析により検討した。アルツハイマー病をアウトカムとした分析は30,207人（平均年齢: 76.1±7.2歳、男性: 40.9%）が分析対象となり、3年間の追跡期間とした。

口腔の健康とWell-beingの関連: 日本老年学的評価研究の2022年の質問紙調査を分析し横断研究を実施した (N = 174,623人、平均年齢74.87歳)。曝露変数は現在歯数(0-9本、10-19本、20本以上)と補綴物の有無の組み合わせで6カテゴリに定義した。目的変数は包括的なWell-being得点とした。共変量は、性別、年齢、学歴、所得、配偶者の有無、喫煙の有無、糖尿病歴、手段的日常生活動作、抑うつ症状とした。線形回帰分析を用い、欠損値は多重代入法で補完した。

歯の喪失リスク予測モデル: 40~79歳の久山町住民1,755人を対象とし、5年間の歯の喪失状況を評価した。

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: 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。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。

鬱症状と根面う蝕との関連: 2003年から2008年までに6回の年次検査を受けた303人の参加者を対象とした。刺激唾液流量(SSFR)、簡易自己管理式食事歴調査票(BDHQ)によるショ糖摂取量、30項目の一般健康アンケート (GHQ-30) による鬱症状を評価した。

メタボロームと認知機能低下との関連: 東北メデ

イカル・メガバンク機構が2013年~2016年に実施した宮城県在住の60歳以上高齢者を対象としたデータを用い、メタボロームと認知機能低下との関連について検討した。説明変数は43種類のメタボロームとし、目的変数は認知機能低下の有無とした。メタボロームに対し主成分(PC)分析で次元削減を行った後、ロジスティック回帰分析を行い、認知機能低下のオッズ比(OR)と95%信頼区間(CI)を算出した。

日常的な歯みがきと肺炎の関係: 2016年の日本老年学評価研究(JAGES)のデータを用いた横断研究である。1日の歯みがき回数と過去1年間の肺炎経験の関連を、過去5年以内の肺炎球菌ワクチン接種の有無によって層別化し、機械学習を用いて分析した。

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。

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。

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、歯周病と炎症性サイトカインの関連、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の関連を評価した。

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、口臭と認知症発症の関連を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): 2型糖尿病患者における歯周治療の血糖コントロールへの影響、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分析した。

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、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、歯周組織状態(平均歯周ポケット深さ、臨床アタッチメントレベル)と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)の一次調査データを使用し、43種類の代謝物と歯の本数、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。

### 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。

炎症制御や骨代謝と関連する血中25(OH)D濃度は歯周ポケット炎症面積PISAと非線形な関連を示された。

舌苔を検体とする歯周ポケット測定によらない評価法から得られる歯周組織の健康状態は腎機能と関連することが示された。

認知症発症のリスクが歯数19本以下の人では1.12倍、歯がない人では1.20倍高くなることが示された。咀嚼困難のある人で1.11倍、口腔乾燥のある人で1.12倍、認知症のリスクが高いことも明らかになった。

アルツハイマー病の発生リスクは、現在歯数が20本以上の人と比較して、10-19本の人は1.06倍(95%信頼区間:0.94-1.18)、1-9本の人は1.19倍(95%信頼区間:1.04-1.35)であった。

肺炎球菌感染症の発生リスクは、現在歯数が20本以上の人と比較して、10-19本の人は1.12倍(95%信頼区間:1.04-1.21)、1-9本の人は1.29倍(95%信頼区間:1.17-1.42)であった。

0~9本で補綴物なしの人に比べ、20本以上で補綴物なしの人はWell-being得点が0.33点(95%信頼区間:0.28-0.39)高かった。

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た。

歯の喪失の予測因子として、年齢、喫煙、糖尿病、歯周治療経験、職業、少数歯の残存が挙げられた。ポアソン回帰分析によると、GHQ-30スコアは、根面う蝕の増加と独立してかつ有意に正の関連があることが示された(調整IRR:5.74、 $p=0.008$ )。

2,940人が解析に含まれ(男性:49.0%、平均年齢:67.6歳)、1.9%に認知機能低下がみられた。多変量解析の結果、必須アミノ酸が多いPC1は、認知機能が良好な方向に関連し(OR=0.89;95%CI, 0.80-0.98)、ケトン体が多いPC2は、認知機能低下と関連していた(OR=1.29;95%CI, 1.11-1.51)。

高齢者17,217人(平均年齢73.4±5.8歳、男性46.1%)において過去5年以内に肺炎球菌のワクチン接種を受けた人は43.4%、受けていない人は56.5%であった。対象者の4.5%が過去1年間に肺炎を経験した。機械学習を用いた分析の結果、肺炎球菌ワクチン未接種群では、歯みがき1日に1回以下の群では、1日3回以上の群と比較して、肺炎経験を有するオッズが1.57倍(95%信頼区間:1.15-

2.14)高かった。一方、肺炎球菌ワクチン接種を受けた群では、歯みがきの回数と肺炎経験との間には有意な関連は見られなかった。

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: 1.5~9.4)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、1.2~16.4)。

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7.0-7.9%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た。血中25(OH)Dは炎症や骨代謝を制御する働きがあるとされており、血中25(OH)D濃度とPISAの間の非線形の関連は、ある閾値以下になると体内の炎症が制御しづらくなる可能性を示唆している。

より適切な分析手法を用いても、歯の喪失が認知

症のリスクを上昇させること、咀嚼困難や口腔乾燥といった口腔機能低下も認知症のリスクを上昇させることが明らかになった。認知症の予防のためにも、歯を失うことを予防するだけでなく、口腔機能の維持が重要である。

現在歯数が少ない高齢者は、アルツハイマー病および肺炎球菌感染症の発症リスクが高い傾向にある可能性が日本のレセプトデータから示唆された。補綴物を使っている人では現在歯数減少によるWell-being得点の低下が小さかった。現在歯数がWell-beingに影響することおよび、歯の喪失によるWell-being低下は補綴物を使うことで軽減される可能性が示唆された。

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。

リスク要因をスコア化したモデルを検討した結果、予測精度が高く、さらに、う蝕や歯周病の状況を考慮したモデルでは予測精度がより高くなった。本研究で検討した予測モデルを用いることによって、歯の喪失リスクを数値化して容易に把握することが可能である。

鬱症状は自立高齢の日本人において根面う蝕を発症するリスクを増加させる可能性が示唆された。メタボロームのモニタリングは、将来の認知機能低下の予測に有用な可能性がある。

ワクチン未接種の高齢者では、日常的な歯みがきの回数が多いことが肺炎経験の減少につながる可能性が示唆された。

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ている。

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。

口腔の健康状態と骨代謝、腎機能、認知機能低下、アルツハイマー型認知症、肺炎球菌感染症、Well-beingとの関係が示された。

2型糖尿病における歯周病治療による血糖値への良い影響も示された。

根面う蝕とうつの関係も示された。

歯の喪失要因、メタボローム解析により、認知機能低下と栄養成分との関係が示され、歯磨きの回数が多いほど肺炎のリスクを減らす可能性があることが分かった。

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。

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

該当なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Iwasaki M, Motokawa K, Shirobe M, Hayakawa M, Ohara Y, Motohashi Y, Eda Hiro A, Kawai H, Fujiwara Y, Sakata Y, Ihara K, Watanabe Y, Obuchi S, Hirano H. Serum levels of vitamin D and periodontal inflammation in community-dwelling older Japanese adults: The Otassha Study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2023. 50(9): 1167-1175.
- 2) Iwasaki M, Inoue M, Usui M, Ariyoshi W, Nakashima K, Nagai-Yoshioka Y, Nishihara T. The association between trypsin-like protease activity in the oral cavity and

kidney function in Japanese workers. *Journal of Clinical Periodontology*. 2024. 51(3): 265-273.

- 3) Iwasaki M, Sato M, Takahashi D, Yamamoto T. Dietary inflammatory index and number of functional teeth in middle-aged and older Japanese adults: A cross-sectional study using national survey data. *Journal of Prosthodontic Research*. 2024. In press.
- 4) Kusama, T., Takeuchi, K., Kiuchi, S., Aida, J., & Osaka, K. (2023). Poor Oral Health and Dementia Risk under Time-varying Confounding: A Cohort Study Based on Marginal Structural Models *Journal of the American Geriatric Society*, adv.pub. DOI:10.1111/jgs.18707.
- 5) Tamada Y, Kusama T, Ono S, Maeda M, Murata F, Osaka K, et al. Validity of claims-based definition of number of remaining teeth in Japan: Results from the Longevity Improvement and Fair Evidence Study. *PLoS One*. 2024;19: e0299849. doi:10.1371/journal.pone.0299849.
- 6) 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.
- 7) Inoue Y, Cooray U, Ishimaru M, Saito K, Takeuchi K, Kondo K, Aida J: Oral Self-Care, Pneumococcal Vaccination, and Pneumonia Among Japanese Older People, Assessed With Machine Learning. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2023, 78(11):2170-2175.
- 8) 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.

- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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>.
- 13) 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

- 1) Sato M, 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.

- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 木内桜, 中谷久美, 竹内研時, 小柴生造, 麦倉俊司, 小坂健, 寶澤篤「地域住民コホート調査によるメタボロームと認知機能低下の関連」第82回日本公衆衛生学会総会2023年11月1日.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.

- 8) 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-1 June 2024, Bankok, Thailand.
- 9) 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、葎原明弘: 高齢者の認知検査に栄養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.
- 10) 室橋波菜、米澤大輔、柴田佐都子、葎原明弘、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.
- 11) 桜井花菜、柴田佐都子、米澤大輔、葎原明弘、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.
- 12) 佐々木史佳、小田島あゆ子、葎原明弘: 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.
- 13) 大西愛、頭山高子、柴田佐都子、諏訪間加奈、葎原明弘: 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.
- 14) 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.
- 15) 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。)  
特許取得: なし

実用新案登録: なし

その他: 該当なし

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, Takeuchi K, Kiuchi S, Aida J, Osaka K.	Poor oral health and dementia risk under time-varying confounding: A cohort study based on marginal structural models.	J Am Geriatr Soc	72(3)	729-741	2024
Kudo Y, Takeuchi K, Kusama T, Kojima T, Waguri-Nagaya Y, Nagayoshi M, Kondo K, Mizuta K, Osaka K, Kojima M	Differences in prevalence of self-reported oral hypofunction between older adult patients with rheumatoid arthritis and the general older population: A cross-sectional study using propensity score matching	J Oral Rehabil	51(6)	924-930	2024
Kusama T, Takeuchi K, Kiuchi S, Aida J, Hikichi H, Sasaki S, Kondo K, Osaka K	Dental prosthesis use is associated with higher protein intake among older adults with tooth loss	J Oral Rehabil	50(11)	1229-1238	2023
Kiuchi S, Cooray U, Aida J, Osaka K, Chan A, Malhotra R, Peres MA	Effect of Tooth Loss on Cognitive Function among Older Adults in Singapore	J Dent Res	102(8)	871-878	2023
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	102(8)	887-894	2023

Yamamoto-Kuramoto K, Kiuchi S, Takeuchi K, Kusama T, Nakazawa N, Tamada Y, Aida J, Kondo K, Osaka K	Oral status and incident functional disability: A 9-year prospective cohort study from the JAGES	Arch Gerontol Geriatr	111	10500-9	2023
Shiota C, Kusama T, Takeuchi K, Kiuchi S, Osaka K	Oral Hypofunction and Risk of Weight Change among Independent Older Adults	Nutrients	15(20)	4370	2023
Matsuyama Y, Aida J, Kondo K, Shiba K	Heterogeneous Association of Tooth Loss with Functional Limitations	J Dent Res	103(4)	369-377	2024
Inoue Y, Cooray U, Ishimaru M, Saito K, Takeuchi K, Kondo K, Aida J	Oral Self-Care, Pneumococcal Vaccination, and Pneumonia Among Japanese Older People, Assessed With Machine Learning	J Gerontol A Biol Sci Med Sci	78(11)	2170-2175	2023
T Hoshino, N Kaneko, A Yoshihara, M Iwasaki, K Suwama, Y Ito, J Tanaka, I Narita, H Ogawa	Associations between plasma antibody levels against Porphyromonas gingivalis and atrial fibrillation among community-dwelling older individuals in Japan: A Cross-sectional study	Oral Health and Preventive Dentistry	27	339-346	2023
A Yoshihara, M Iwasaki, K Suwama, K Nakamura	Association between low kidney function and excess weight concerning unfavorable periodontal health among community-dwelling older Japanese women	Oral Health and Preventive Dentistry	23(22)	293-300.	2024
皆川久美子、葭原明弘、宮本茜、諏訪間加奈、岩崎正則、竹原祥子、小川祐司	腎機能と自己申告による現在歯数との関連（魚沼コホート調査ベースラインデータより）	口腔衛生会誌	74	125-134	2024

Iwasaki M, Motokawa K, Shirobe M, Hayakawa M, Ohara Y, Motohashi Y, Edahiro A, Kawai H, Fujiwara Y, Sakata Y, Ihara K, Watanabe Y, Obuchi S, Hirano H.	Serum levels of vitamin D and periodontal inflammation in community-dwelling older Japanese adults: The Otassha Study	Journal of Clinical Periodontology	50(9)	1167–1175	2023
Iwasaki M, Inoue M, Usui M, Ariyoshi W, Nakashima K, Nagai-Yoshioka Y, Nishihara T.	The association between trypsin-like protease activity in the oral cavity and kidney function in Japanese workers.	Journal of Clinical Periodontology	51(3)	265–273	2024
Iwasaki M, Sato M, Takahashi D, Yamamoto T.	Dietary inflammatory index and number of functional teeth in middle-aged and older Japanese adults: A cross-sectional study using national survey data	Journal of Prosthodontic Research	16:68 (4)	643–649.	2024
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 Periodontology	51(4)	380–389	2024
Tamada Y, Kusama T, Maeda M, Murata F, Osaka K, Fukuda H, Takeuchi K.	Validity of Claims-based Definition of Number of Remaining Teeth in Japan: Results from the Longevity Improvement and Fair Evidence Study.	<i>Plos One</i>	19(5)	e0299849	2024
Tsuda S, Honda T, Higashioka M, Hata J, Nakano T, Kitazono T, Ninomiya T.	Longitudinal association of sedentary time with diabetes mellitus and markers of glucose metabolism in middle-aged and older adults: The Hisayama Study	J Diabetes Investig	15(2)	245–246	2024
Shibata M, Hosoi M, Anno K, Hirabayashi N, Hirakawa Y, Kawata H, Iwaki R, Sawamoto R, Sudo N, Ninomiya T.	Inadequate care and excessive overprotection during childhood are associated with the presence of diabetes mellitus in adulthood in a general Japanese population: a cross-sectional analysis from the Hisayama Study	BMC Endocr Disord	23(1)	222	2023

Nakazawa T, Ohara T, Hirabayashi N, Furuta Y, Hata J, Shibata M, Honda T, Kitazono T, Nakao T, Ninomiya T.	Association of white matter lesions and brain atrophy with the development of dementia in a community: the Hisayama Study	Psychiatry Clin Neurosci	77(6)	330-337	2023
Higashioka M, Hirakawa Y, Hata J, Honda T, Sakata S, Shibata M, Kitazono T, Osawa H, Ninomiya T.	Serum Mac-2 binding protein glycosylation isomer concentrations are associated with incidence of type 2 diabetes	J Clin Endocrinol Metab	108(7)	e425-e433	2023
Saito T, Shibata M, Hirabayashi N, Honda T, Morisaki Y, Anno K, Sudo N, Hosoi M, Ninomiya T.	Family dysfunction is associated with chronic pain in a community-dwelling Japanese population: the Hisayama Study	Eur J Pain	27(4)	518-529	2023
Tajimi T, Furuta Y, Hirabayashi N, Honda T, Hata J, Ohara T, Shibata M, Nakao T, Kitazono T, Nakashima Y, Ninomiya T.	Association of gait speed with regional brain volumes and risk of dementia in older Japanese: the Hisayama Study	Arch Gerontol Geriatr	106	104883	2023
Honda T, Chen S, Hata J, Shibata M, Furuta Y, Oishi E, Sakata S, Kitazono T, Ninomiya T.	Changes in the eicosapentaenoic acid to arachidonic acid ratio in serum over 10 years in a Japanese community: the Hisayama Study	J Atheroscler Thromb	30(6)	589-600	2023
Kusu Y, Furuta M, Takeshita T.	The association between periodontal disease and non-alcoholic fatty liver disease is linked to metabolic disorders	Curr Oral Health Rep	10(4)	146-153	2023
Inoue S, Suma S, Furuta M, Wada N, Yamashita Y	Possible association between oral health status and appetite loss in community-dwelling older adults	Nurs Health Sci	26(1)	e13111	2024
Kusama T, Komiya 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 Alzheimer's 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		2025
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 Periodontology.	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	6	1524772.	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, Takeuch 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