厚生労働科学研究費(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 特定健康診査および特定保健指導における問診項目の妥当性検証と 新たな問診項目の開発研究 令和5年度 分担研究報告書

残存歯数とフレイルとの関連性に関する系統的レビュー

研究分担者 三浦宏子 北海道医療大学歯学部保健衛生学分野 教授

研究要旨

【目的】高齢者における残存歯数とフレイル関する学術的エビデンスを系統的にレビューし、両者の関連性について明らかにする

【方法】3つの代表的な文献データベース(PubMed、Scopus、CINAHL)を用いて過去15年間の出版物を検索し、PRISMA-Pガイドラインに基づき、残存歯数とフレイルとの関連について系統的レビューとメタ分析を行った。

【結果】17件の研究(横断研究 14件、コホート研究 4件)が取り込み基準を満たした。系統的レビューの結果、ほとんどの横断研究では、残存歯数とフレイルとの間に有意な関連性を報告していた。また、メタ分析の結果、「残存歯 20本以上」と「残存歯 20本未満」、および「無歯顎」と「有歯顎」におけるフレイルに対するオッズ比は、それぞれ 2.88(95%信頼区間: 1.92-4.31)、1.91(95%信頼区間: 1.48-2.47)であった。

【結論】今回の系統的レビューとメタ分析の結果、フレイルリスクは残存歯が減少するとともに増加することが示唆された。

A. 研究目的

高齢化の進展はわが国だけでなく、グローバルな社会的事象である。年齢を重ねることによって、フレイルリスクは高くなるため、フレイル予防は高齢者における重要な健康課題である。フレイル状態の高齢者は、筋力低下や可動性の制限といった身体機能の低下を呈することが多く、自立した生活の継続に大きな影響を与える。フレイルのリスク要因については、多くの研究論文において報告がなされており、身体的要因だけでなく精神的要因や社会的要因に関する種々の要因がフレイルに関与するといわれている。近年の研究では、高齢期の咀嚼機能障害とフレイルとの関連が指摘されている。歯・口腔の健康は食生活に影響し、高齢期のフレイルの発症及び進行にかかわる重要な因子である。残

存歯数は、咀嚼能力と食事の選択に密接に関係するため、高齢期の歯・口腔の健康づくりにおける重要な指標である。しかし、残存歯数と高齢期のフレイルとの関連性に関する系統的レビューは現時点では報告されていない。これらに鑑み、本研究では系統的レビューとメタ分析を行い、両者の関連性について調べた。

B. 研究方法

本研究の系統的レビューは PRISMA―P ガイドラインに従って実施された。

(1) 文献検索と対象論文の抽出条件対象となる研究の選定には PICO モデルを使用した。包含基準は、集団 (P;「ヒト成人」)、介入・曝露 (I;「残存歯がフレイルに及ぼす影響」)、比較 (C;「残存歯数の違い、喪失歯数の違いまたは有歯顎と無歯

顎」)、結果(O;「フレイル」)によって定義した。 文献検索にあたっては、PubMed、Scopus、 CINAHLの各データベースを用いて、検索語として(number)AND(teeth))AND(frailty)or ((tooth)AND(loss))AND(frailty)または (edentulism)AND(frailty)("tooth loss" OR "number of teeth")AND("frailty")とした。また、 包含基準は①英語論文、② 2008 年から 2023 年の間に発表、③中高年者(年齢 40歳以上)を対象、 ④定量的評価を用いたものとした。一方、除外基 準は、①口腔・顎顔面外科手術または放射線治療 を受けた被験者、および②記述的研究やレビュー とした。

(2) 統計分析

ランダム効果モデルを用いて、抽出された個々の研究成果をもとに、オッズ比と 95%信頼区間を求めた。オッズ比を算出するのに十分な情報がない研究は除外した。フレイルに対するオッズ比は「残存歯 20 本以上」と「残存歯 20 本未満」、および「無歯顎」と「有歯顎」の両条件で算出した。これらの統計分析には STATA Ver.16 を用いた。

(3) 倫理的配慮 本研究はすべて公開されている二次資料・データを用いた分析であるため、 本研究では個人情報を取り扱うことはなかった。

C. 研究結果

(1) 文献抽出の過程 最初の文献検索の段階で 196 件の論文が抽出された。重複を除いた 155 件 の論文について、論文タイトルと抄録によるスクリーニングの結果、133 件の論文が除外された。関連する可能性がある 22 件の論文のうち、4 件はフレイル評価の妥当性について疑義があり、1 件は残存歯に関する情報が不足していたため除外した。最終的に 17 件の論文(横断研究 14 件、コホート研究 4 件)を今回の系統的レビューの対象論文とした(表 1)。

この 17 件の論文の対象者の年齢は 60 歳以上で あったが、2 つの研究では 40-59 歳の年代が含ま れていた。ほとんどの研究において、Frailty Index (FI)もしくは Frailty Phenotype (FP)のいずれか、もしくは両方を用いて、フレイルを評価していた。現在歯数については 15 件の研究で評価されたが、欠損歯数は 2 件の研究でのみ評価された。また、6 件の研究では解析に連続変数が使用されたが、11 件の研究ではカテゴリー化された値が使用された。

(2) 残存歯数等とフレイルとの関連性

14 件中、13 件の横断研究において、歯数が少な いグループは歯数が多いグループよりフレイルを 有する者の割合が有意に高いことを示していた。 1 件については、両者間に有意な関連性は認めら れなかった(表 1)。

(3) 残存歯数/喪失歯数とフレイルとの関連性

4 件の研究において、縦断研究による残存歯数/ 喪失歯数とフレイルとの関連性を報告していた (表1)。横断研究での結果と同様に、すべてのコ ホート研究では、観察期間中、歯の喪失が多い人 ほど虚弱の発生率が高いことが報告されていた。

(4) メタ分析

抽出された論文を用いて、2 パターンのメタ分析を行った。まず、残存歯が 20 本以上の者と 20 本未満の者の 2 群間で、フレイルとの関係についてメタ分析を行った(図 1)。その結果、残存歯数が 20 本未満であることがフレイル有病率を増加させることが示された(オッズ比=2.88, 95%信頼区間=1.92-4.31、p<0.001)。一方、無歯顎者群と有歯顎者群の 2 群間で、フレイルとの関係についてメタ分析を行ったところ、無歯顎者群ではフレイル有病率が増加することが示された(オッズ比=1.91, 95%信頼区間=1.48-2.47)。

D. 考察

系統的レビューおよびメタ分析によって、歯数はフレイルと有意な関連性をもつことが明らかになった。歯が少ないことによる咀嚼能力の低下や、歯の喪失をもたらした歯周病が重症化

することによって、フレイルのリスクが増加する可能性がある。咀嚼能力が低下している者においては、摂取する食品においてタンパク質や野菜および果物等が少なくなるとの知見もあり、食生活に大きな影響をもたらす。高齢期の栄養不良はフレイルの代表的なリスク要因であるため、歯科疾患を予防し、歯を多く保持させる必要がある。

メタ分析にあたっては、20 歯をカットオフポイントとしている。会話、咀嚼、食物の適切な飲み込みといった良好な口腔機能には、少なくとも 20 本の歯が必要であることが多くの研究で示されている。20 歯以上あることとフレイルリスクの低下との間に有意な関連があることが明らかになったことは、これらの先行研究とも整合するものであり、歯・口腔の健康を維持し、自分の歯を 20 歯以上残すことの重要性を示すものである。

本研究の限界としては、抽出した論文に観察

研究しか含まれておらず、その多くが横断研究であった点である。そのため、今回の系統的レビューおよびメタ分析で得られた結果をもって、因果関係を検証することができない。また、抽出された研究の約半数が東アジア地域で実施されたものであったことも、得られた知見を普遍化する際に制約となると考えられる。

E. 結論

この研究は、歯が少ないことがフレイルのリス クと発生率を増加させることを示唆していた。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表 1 レビューにおける研究の特徴

(1)横断研究

参考	研究サンプル	歯の喪失/歯 の本数	フレイル評 価	交絡因子の コントロー ル ^a	主な結果
Zhang et al. (2022)	65 歳以上の高 齢老人ホーム 入居者 365 人 (中国)	残存歯数 ≥21 歯 1-20 歯 0 本	自康 東 で を を に は に に に に に に に に に に に に に	1, 2, 3, 4	歯の本数はフレイルと有意な関連を示した。 歯 1~20 本 OR 0.39 95%CI 0.17-0.88、歯 21 本 OR 0.20 95%CI 0.07-0.57 参考 0 歯
Kim <i>et al.</i> (2022)	50 歳以上の地 域 居 住 者 16295 人(韓 国)	残存歯数 すべての追加 歯	Frailty Phenotype Frailty Index	1, 2, 3	歯が 1 本増えるご とにフレイルリス ク は 低 下 し た (95%CI、0.969- 0.992;FP)、0.989 (95%CI、0.983- 0.996;FI)。
Zhang J and Xu L (2022)	100 歳以上の 地 域 居 住 者 1043 人(中国)	残存歯数 ≥21 歯 0~20 歯	Frailty Index	1, 2, 3, 4	歯の本数はフレイ ルと有意な関連を 示した。

^a以下の変数は、分析において、あるいは別の結果においてコントロールされた: 1、人口統計学的因子; 2、社会経済的因子; 3、喫煙/アルコール; 4、全身性疾患

続き

参考	研究サンプル	歯の喪失/歯 の本数	フレイル評 価	交絡因子の コントロー ル ^a	主な結果
Diaz-Toro et al (2022)	40 歳以上の地 域居住者 3036 人(チリ)	残存歯数 ≥21 歯 0~20 歯	Frailty Index	1, 2, 3	歯の本数はフレイルと有意な関連を示した。 0~20 歯 OR 1.94 95%CI 1.18~3.20 参考≧21 歯
Hakeem et al. (2021)	60歳以上の地 域居住者 3630 人(米国)	残存歯数	Frailty Index		歯の本数はフレイルと有意な関連を示した。率比 0.99 95%CI 0.98-0.99
Albani <i>et al.</i> (2021)	85歳以上の地域居住者 853人(英国) 85歳以上の地域居住者 542人(日本)	残存歯数 ≥21 歯 1-20 歯 0 本	Frailty Phenotype	1, 2, 3, 4	歯の本数はフレイルと有意な関連を示さなかった(英国:1~20本OR 1.39 95%CI 0.72-3.65、0本OR 1.85 95%CI 0.97-3.51、日本:1~20本OR 1.30 95%CI 0.74-2.30、0本OR 1.24 95%CI 0.66-2.33)。
Ogawa et al (2021)	心 臟 病 患 者 473 人(日本)	残存歯数	Short Physical Performance Battery (SPPB)	1,3,4	重回帰分析では、 交絡因子を調整 した後、歯の数が 身体的フレイ関連 と独立してとと いることが 示された。

^a 以下の変数は、分析において、あるいは別の結果においてコントロールされた: 1、人口統計学的要因、2、社会経済的要因、3、喫煙・アルコール、4、全身疾患

続き

参考	研究サンプル	歯の喪失/歯 の本数	フレイル評 価	交絡因子の コントロー ル ^a	主な結果
Chalittikul et al. (2020)	114602 65 歳 以上の地域居 住者 (米国)	欠損歯数 0本 歯 1~5本 6本以上の歯 無歯顎	階段の昇り 降り、歩行、 着替え、入浴 が困難。	1, 2, 4	歯の欠損数はフレイルと有意な関連を示した。 歯 1~5 本 OR 1.02 95% CI 0.94 - 1.12 6 歯以上 OR 1.35 95% CI 1.23-1.48、 無歯顎 OR 1.36 95% CI 1.22-1.52、 参考 0 歯
Zhang et al. (2020)	60 歳以上の地 域居住者 4037 人(中国)	残存歯数 ≥21 歯 0~20 歯	Frailty Phenotype	1, 2, 3, 4	歯の本数はフレイルと有意な関連を示した。 0-20 歯で義歯の場合 OR 2.25 95%CI 1.58-3.21、 0-20 歯で義歯なしOR 2.89 95%CI 1.89-4.42、
Gu <i>et al.</i> (2019)	65 歳以上の地 域居住者 3635 人(中国)	残存歯数 ≥21 歯 11~20 本 1-10 歯 0 本	Frailty Index	1, 2, 3	歯の本数はフレイルと有意な関連を示した。 11 ~ 20 本 OR 1.82 95%CI 1.34 ~2.47、1~10 本 OR 3.42 95%CI 2.62~4.46、0 本 OR 4.76 95%CI 3.66~3.97

^a以下の変数は、分析において、あるいは別の結果においてコントロールされた: 1、人口統計学的要因、2、社会経済的要因、3、喫煙・アルコール、4、全身疾患

続き

119th C					
参考	研究サンプル	歯の喪失/歯 の本数	虚弱状態	交絡因子の コントロー ル ^a	主な結果
Ramsey et al. (2018)	71〜92 歳の男 性 1622 人(英 国)	残存歯数 ≥21 歯 1-20 歯 0 本	Frailty Phenotype	1, 2, 3, 4	無歯顎はフレイルと有意な関連を示した 歯 1~20 本 OR 1.15 95%CI 0.83- 1.61、歯 0 本 OR 2.16 95%CI 1.51- 3.08 参考文献: 21 歯
Hoeksema et al. (2017)	75 歳以上の地 域居住者 1026 人(オランダ 人)	残存歯 インプラント 無歯顎	Frailty Index		無歯顎の高齢者 は、残存者よりも フレイル有病率が 有意に高かった (p=0.002)。
Watanabe et al. (2017)	65歳以上の地域居住者 5104 人(日本)	残存歯数	Frailty Phenotype	1,	重回帰分析では、 歯の本数とフレイ ルとの間に有意な 関連は認められな かった (B=0.00、 95%CI : -0,01- 0,01)。
de Andrade et al. (2013)	75 歳以上の地 域居住者 1374 人(ブラジル)	残存歯数 ≥21 歯 11~20 本 1-10 歯 0 本	Frailty Phenotype	1, 2, 3, 4	無歯顎はフレイルと有意な関連を示した 歯 1~10 本 OR 0.86 95%CI 0.41- 1.82、歯 11~20 本 OR 0.32 95%CI 0.09-1.17、歯 21 本 以上 OR 0.25 95%CI 0.07-0.57

^a 以下の変数は、分析において、あるいは別の結果においてコントロールされた: 1、人口統計学的要因、2、社会経済的要因、3、喫煙・アルコール、4、全身疾患

(2)コホート研究

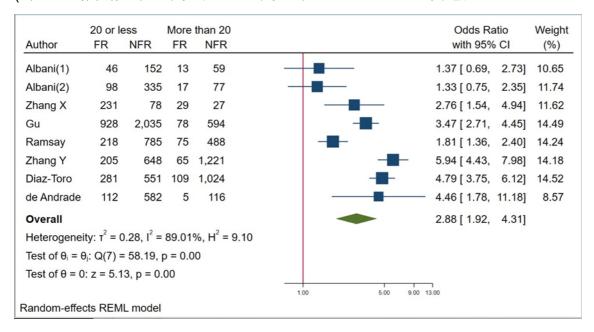
参考	研究サンプル	研究期間	歯の喪失/歯 の本数	フレイル評 価	交絡因子の コントロー ル ^a	主な結果
Kimble <i>et al.</i> (2023)	71~92歳の男性 1722人(英国) 71~80歳の男女 2988人(米国)	8 年	残存歯数 ≥21 歯 1-20 歯 0 本	Frailty Phenotype と Gil 指数	1, 2,3,4	英国 1~20 本の 歯 OR 1.79 95%CI 1.04 ~ 3.04、0本の歯 OR 2.26 95%CI 1.11~ 4.60 US 1-20 歯 OR 1.25 (0.63-2.45)、 0 歯 OR 2.03 (0.73-5.63)。
Ramsey et al. (2018)	男性 1054 人 71~92 歳(英 国)	3年	残存歯数 カテゴリー ≥21 歯 1-20 歯 0 本	Frailty Phenotype	1, 2, 3, 4	虚弱の発症リスク は無歯顎の方が高 かった OR 1.90 95%CI 1.03-3.52 参考文献: 21 歯
lwasaki <i>et</i> <i>al</i> . (2018)	332 共同住宅 (日本)	5年	機能的歯列 ≥9~10 対の 咬合歯がある 20 歯以上	Frailty Phenotype	1, 2, 3, 4	≥9 対以上の咬合歯が 20 歯以上 HR 0.50 (0.25-0.98) 資料 20>歯、または 8 対以下の咬合を有する 20 歯以上
Castrejón- Pérez et al. (2012)	70 歳以上の 237 の共同住 宅 (メキシコ)	3年	調査期間中の 歯の喪失数	Frailty Phenotype	1,3,4,	歯が 1 本増えるご とに(RR=0.90; 95 % CI = 1.02- 1.10)

^a以下の変数は、分析において、あるいは別の結果においてコントロールされた: 1、人口統計学的要因、

^{2、}社会経済的要因、3、喫煙・アルコール、4、糖尿病、高コレステロール血症、肥満。

図1メタ分析の結果

(A) 残存歯数(20本以下と20本以上)とフレイルとの関連性



(B) 残存歯数 (無歯顎と有歯顎) とフレイルとの関連性

