

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・肺炎球菌感染症との関連

研究分担者 福田 治久 九州大学大学院医学研究院 医療経営・管理学講座 准教授

研究分担者 竹内 研時 東北大学大学院歯学研究科 国際歯科保健学分野 准教授

研究要旨

歯の喪失は、様々な全身疾患の発生リスクの上昇と関連することが報告されている。しかし、歯の喪失と全身疾患との関連を、日本のレセプトデータを用いて検討した報告はほとんどない。そこで本研究では、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年間の追跡期間中の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。また、肺炎球菌感染症をアウトカムとした分析は30,838人（平均年齢：76.4±7.3歳、男性：40.0%）が分析対象となり、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。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生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。

研究協力者

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 草間 太郎

東京大学大学院医学系研究科 大野 幸子

九州大学大学院医学研究院 前田 恵

九州大学大学院医学研究院 村田 典子

東北大学大学院歯学研究科 小坂 健

肺炎球菌感染症と関連する可能性がある。しかし、歯の喪失とアルツハイマー病および肺炎球菌感染症との関連を、日本のレセプトデータを用いて検討した報告はなかった。そこで、本研究ではLongevity Improvement & Fair Evidence (LIFE) Studyのデータを用いて、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検討することを目的とした。

B. 研究方法

本研究は、LIFE Studyに参加する1自治体から収集した医療レセプトデータを用いた、後ろ向きコホートデザインにより実施した。2016年4月から2017年3月の歯科レセプトを用いて、歯周基本検査あるいは歯周精密検査が

A. 研究目的

歯の喪失は、様々な全身疾患の発生リスクの上昇と関連することが知られており、過去には神経変性疾患の1つであるアルツハイマー病との関連が報告されている¹。また、歯の喪失の主たる原因の1つである、歯周病を有する人は肺炎のリスクが高いことも報告されている²。特に、高齢者の肺炎は肺炎球菌に起因するものが多いことを鑑みると、歯の喪失が

算定された月の歯式の情報から、同期間における現在歯数を推計した。次に、現在歯数を推計することのできた人を対象として、2017年4月から2020年3月末まで追跡を行い、追跡期間中のアルツハイマー病および肺炎球菌感染症の発生を、それぞれに対応する傷病名コードを用いて、医科レセプトから同定した。統計解析には生存時間分析（Cox比例ハザードモデル）を用いて、年齢区分、性別、高血圧と糖尿病の既往歴を調整した、ハザード比（Hazard ratio, HR）を推定した。また、1,000回反復計算によりHRに対応する95%信頼区間（Confidence interval, CI）を得た。

（倫理面への配慮）

本研究は九州大学医系地区部局（第22114-02号）、東北大学大学院歯学研究科（第23835号）の倫理委員会の承認を得て行われた。

C. 研究結果

アルツハイマー病をアウトカムとした分析では30,207人（平均年齢：76.1±7.2歳、男性：40.9%）が分析対象となり、現在歯数が20人以上の人が17,711人、10-19本の人が8,390人、1-9本の人が4,106人であった。生存時間分析の結果、追跡期間中のアルツハイマー病の発生リスクは、現在歯数が20人以上の人と比較して、10-19本の人は1.06倍（95%CI：0.94-1.18）、1-9本の人は1.19倍（95%CI：1.04-1.35）であった（表1、図1）。

また、肺炎球菌感染症をアウトカムとした分析では30,838人（平均年齢：76.4±7.3歳、男性：40.0%）が分析対象となり、現在歯数が20人以上の人が17,889人、10-19本の人が8,616人、1-9本の人が4,333人であった。生存時間分析の結果、追跡期間中の肺炎球菌感染症の発生リスクは、現在歯数が20人以上の人と比

較して、10-19本の人は1.12倍（95%CI：1.04-1.21）、1-9本の人は1.29倍（95%CI：1.17-1.42）であった（表2、図2）。

D. 考 察

本研究から、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生リスクが高い傾向にあることが明らかとなった。このような結果が得られた背景として、歯の喪失の主たる原因の1つである歯周病が、全身性の炎症を惹起することが関係していると考えられる。過去の研究で指摘されているように³⁴、歯周病を有することにより、慢性的に炎症性メディエーターに曝露されることで、アルツハイマー病の発生に繋がったと考えられる。加えて、歯の喪失により咬合力が低下したことで、咬合に伴う脳血流量の増加が見られなくなる⁵ことが、認知機能の低下を介して、アルツハイマー病の発生リスクを上昇させたと考えられる。また、嚥下力が低下したことで、誤嚥リスクが上昇する⁶等の変化が起きたことにより、肺炎球菌感染症のリスクが増加したと考えられる。

本研究ではレセプトデータから取得可能な、年齢や性別等の基本的な因子による影響のみの調整に留まったことから、因果関係を検討するには至らなかった。今後の検討では、レセプトデータやそれと結合が可能な自治体が有する健診データ等から更なる情報を取得する工夫を行い、より精緻なモデルを用いて因果関係を推論することが必要になると考えられる。

E. 結 論

日本のレセプトデータを用いた分析により、高齢者において歯の喪失は、アルツハイマー病および肺炎球菌感染症の発生リスクの

上昇と関連する可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

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

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. Botelho J, Mascarenhas P, Viana J, et al. An umbrella review of the evidence linking oral health and systemic noncommunicable diseases. *Nat Commun*. 2022;13(1):1-11. doi:10.1038/s41467-022-35337-8
2. Dörfer C, Benz C, Aida J, Campard G. The relationship of oral health with general health and NCDs: a brief review. *Int Dent J*. 2017;67 Suppl 2(Suppl 2):14-18. doi:10.1111/idj.12360

3. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(7):426-440. doi:10.1038/s41577-020-00488-6
4. Noble JM, Scarmeas N, Papapanou PN. Poor oral health as a chronic, potentially modifiable dementia risk factor: review of the literature. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013;13(10):384. doi:10.1007/s11910-013-0384-x
5. Weijnenberg RAF, Delwel S, Van Ho B, van der Maarel-Wierink CD, Lobbezoo F. Mind your teeth-The relationship between mastication and cognition. *Gerodontology*. 2019;36(1):2-7. doi:10.1111/ger.12380
6. Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis*. 2007;13(6):508-512. doi:10.1111/j.1601-0825.2007.01410a.x

表 1. 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との関連

	追跡人年	累積発生率*	ハザード比 (95%信頼区間†) ‡
現在歯数			
1-9 本	10,887.8	29.8	1.19 (1.04-1.35)
10-19 本	22,949.9	22.2	1.06 (0.94-1.18)
20 本以上	49,681.5	15.2	1.00 (Reference)

* 単位は 1,000 人年

† 1,000 回反復計算により取得した。

‡ 年齢区分、性別、高血圧と糖尿病の既往歴を調整した。

表 2. 歯科レセプトから推計した現在歯数と肺炎球菌感染症との関連

	追跡人年	累積発生率*	ハザード比 (95%信頼区間†) ‡
現在歯数			
1-9 本	11,113.0	58.0	1.29 (1.17-1.42)
10-19 本	23,013.1	44.0	1.12 (1.04-1.21)
20 本以上	49,193.2	31.6	1.00 (Reference)

* 単位は 1,000 人年

† 1,000 回反復計算により取得した。

‡ 年齢区分、性別、高血圧と糖尿病の既往歴を調整した。

図 1. 歯科レセプトから推計した現在歯数ごとの追跡期間中のアルツハイマー病の累積発生曲線

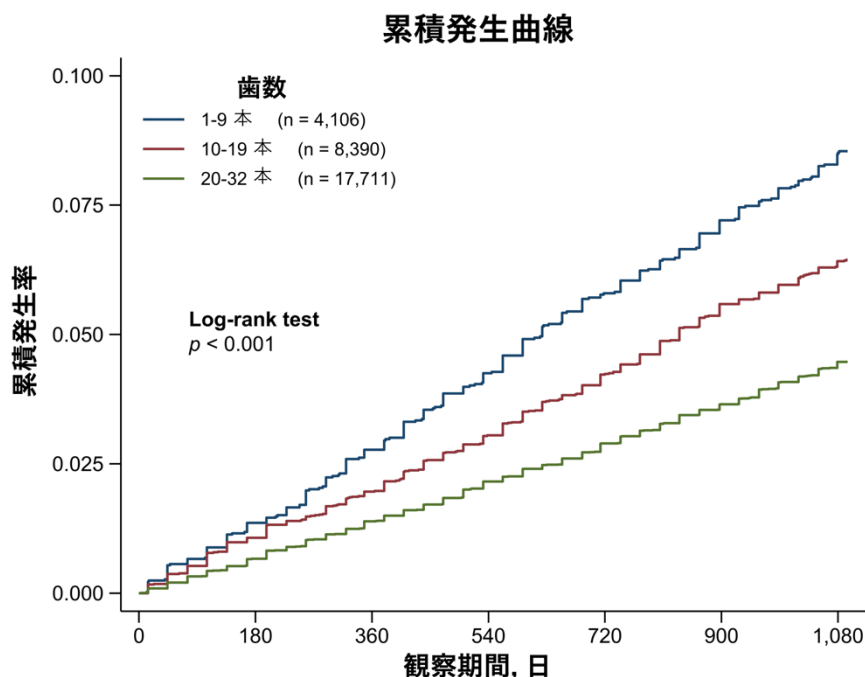


図 2. 歯科レセプトから推計した現在歯数ごとの追跡期間中の肺炎球菌感染症の累積発生曲線

