

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.

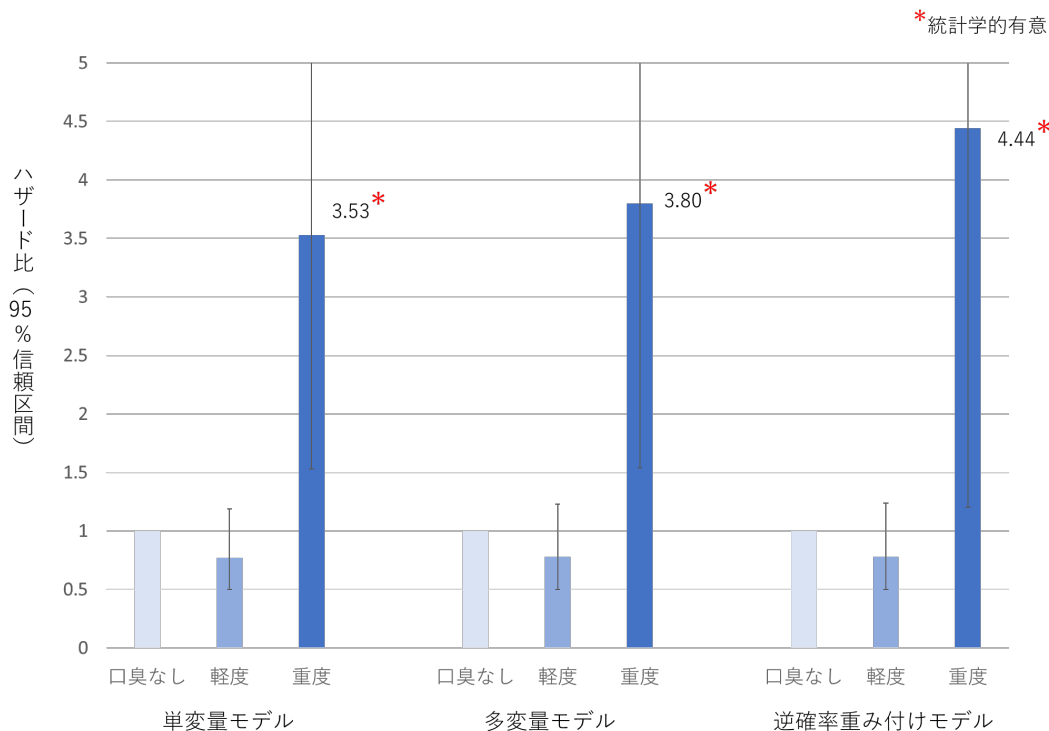


図1. 口臭と認知症のリスク

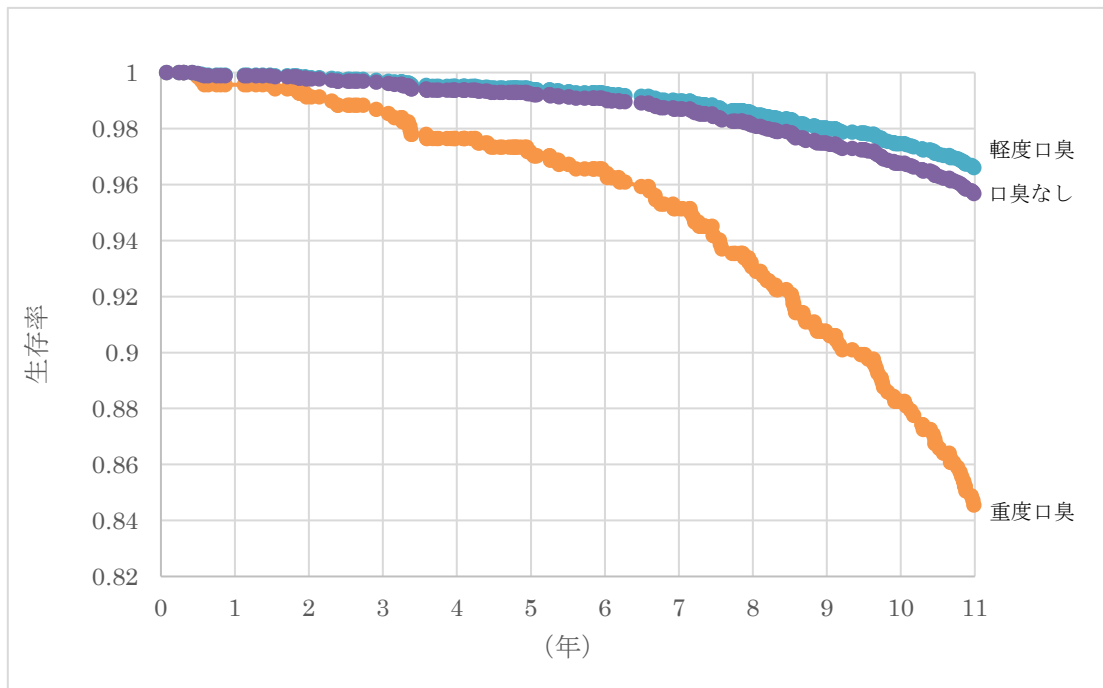


図 2. 口臭の強度別の 11 年間の追跡期間中に認知症を発症しなかった確率の調整生存曲線