

口腔の健康と死亡の縦断研究

研究分担者 相田 潤 東京医科歯科大学大学院 健康推進歯学分野・教授

研究要旨

口腔の健康状態と様々な全身の健康との関連はこれまでに数多く報告されている。その中でも死亡アウトカムは最終的なエンドポイントとして重要性が高い。これまでの研究で網羅的な交絡要因の考慮は必ずしも十分ではなかった可能性がある。本研究では、口腔の健康状態と死亡の関係を検討した。データは、65歳以上の高齢者を対象とした全国縦断調査研究である「日本老年学的評価研究」を用いた。口腔の健康状態は、①20歯以上、②10～19歯で補綴使用あり、③10～19歯で補綴使用なし、④0～9歯で補綴使用あり、⑤0～9歯で補綴使用なし、の5つに分類した。2013年の口腔の健康状態と2019年までの死亡について、統計学的属性と、ベースライン前である2010年に記録された複数の関連要因を調整した。32,827人の解析の結果、歯が20本以上ある人と比べて、歯が20本未満の人は6年後の死亡リスクが10～33%、高いことがわかった（10-19補綴あり:RR=1.10、10-19補綴なし:RR=1.16、0-9補綴あり:RR=1.26、0-9補綴なし:RR=1.33）。本研究から、歯の喪失を予防し、適切な補綴治療を行うことで、死亡リスクが低減できる可能性が示唆された。

研究協力者

木野 志保（東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野）

玉田 雄大（名古屋大学医学系研究科総合医学専攻）

竹内 研時（東北大学大学院国際歯科保健学分野）

中込 敦士（千葉大学予防医学センター）

芝 孝一郎（ボストン大学公衆衛生大学院疫学分野）

草間 太郎（東北大学大学院国際歯科保健学分野）

山本 貴文（国立保健医療科学院生涯健康研究部）

齢者が抱える10番目に多い疾患となっている
(5)。

しかし多くの先行研究では、口腔と死亡の関連を検討する上で交絡する可能性のある網羅的な要因の考慮は必ずしも十分ではなかった可能性がある。そこで、本縦断研究では、現在歯数と補綴状況を考慮した口腔の健康状態と死亡の関連を縦断データを用いて検討することを目的とした。

A. 研究目的

これまでの研究から、口腔の健康は、死亡率、慢性疾患、心血管疾患、要介護度、ウェルビーイングなどの広範的な全身の健康アウトカムとの関連することが報告されている(1-4)。また口腔の健康はライフコースを通じて累積的に影響を及ぼすため、口腔機能障害は70歳以上の高

B. 研究方法

2.1 データ

データは、日本における65歳以上の高齢者の健康的な社会的決定要因を調査する全国縦断研究である日本老年学的評価研究（通称：JAGES）を用いた(6, 7)。2010年に26市町村の自立し

た個人147, 101人に自己申告型の質問票を郵送し（回収率65.5%、2010年に有効回答を得た参加者n=88, 177、有効回答率91.5%）、2013年に追跡調査を実施した（n=58, 137、2010年調査からの追跡率65.9%）。この58, 137人を、2019年までの死亡の情報を含む全国介護保険データベース（n=32, 827）と突合して分析サンプルを作成した。

2.2 説明変数

説明変数として口腔内の健康状態を用いた。口腔内の健康状態の判定には、歯の本数と歯科補綴物の使用という2つの指標を組み合わせて使用した。これらの指標は、口腔の健康に関連する多くの先行研究で使用されており、自記式アンケートから歯の健康状態を容易に判断でき、他の研究結果と比較できるため用いた（8、9）。

自己申告による歯の数は、20本以上、10～19本、0～9本の3群に分類した。さらに歯科補綴物（例：インプラント、ブリッジ、取り外し可能な義歯）の使用を考慮し、以下の5つの口腔健康状態カテゴリを用いた：①20歯以上、②10～19歯で補綴使用あり、③10～19歯で補綴使用なし、④0～9歯で補綴使用あり、⑤0～9歯で補綴使用なし。

2.3 目的変数

目的変数は、全国介護保険データベースに記録された2019年までの死亡とした。

2.4 共変量

共変量はすべて、口腔健康状態評価の3年前に実施された2010年の調査から得た。本研究では、共変量として、年齢、性別、配偶者の有無、独

居、教育、雇用、等価世帯収入、喫煙と飲酒、身体機能、精神疾患、社会的なかわりの指標を調整した。このように、ベースライン前の共変量を用いて調整することで、潜在的な逆因果に対処することができる（10）。

2.5 統計解析

本研究は、縦断研究である。口腔の健康状態と死亡との関連について、ロバスト分散を用いた修正ポアソン回帰を用いて、ベースライン前の共変量を調整して解析した（11）。

また欠損データを連鎖式による多重補完法を用いて補完した20のデータセットを作成し、Rubinの法則（12）に基づき推定値を統合した。すべての解析は、STATA 17.0 Standard Edition（College Station, TX: StataCorp LLC）を用いて実施した。

（倫理面への配慮）

JAGESは、国立長寿医療研究センター（第992号）、千葉大学医学部（第2493号）、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科（第D2021-016号）、京都大学大学院・医学部（R3153号）における倫理委員会の承認を得て行われている。

C. 研究結果

口腔の健康状態によって層別化したベースライン前の人口統計学的特性を、全国介護保険データベースに突合させて得た分析サンプルを用いて示す（表1、n=32, 827）。より良い口腔の健康状態は、既婚で、健康状態が良く、主観的な健康状態が良い人に多く見られ、より悪い口腔の健康状態は、一人暮らしで、教育レベルが低く、等価世帯収入が低く、心理的苦痛が大きい

人に多く見られた。

表2は、すべての共変量で調整して解析した、RRと95%CIを示す。20歯以上の人と比較して、2013年に歯数が少なかった人は、2019年に死亡する割合が高かった。さらに、2013年に0～9歯で補綴使用なしの人は、2019年に、死亡する可能性が高い (RR : 1.33、95%CI : 1.19～1.48) 傾向がみられた。

D. 考察

本研究結果から、歯が20本未満であることは、高い死亡リスクと関連することが明らかになった。

口腔内の健康状態と死亡率の関係については、過去のメタアナリシスや統計的レビューの結果と一致していた (13、14)。

他の多くの歯科研究と異なり、本研究では、歯の本数だけでなく、補綴物の使用による影響も検討した。その結果、特に10歯未満の人では、補綴の使用が歯を失った後の死亡リスクに関係する可能性があることがわかった。この結果は、歯を失っても、歯科補綴物を使用することで様々な健康リスクから人々を守ることができることを示しており、歯科公衆衛生を促進するための政策や戦略を策定する際に考慮することが有益であると考えられる。しかし、20本以上の歯を維持することは、その後の人生における健康と関連することが判明したため、口腔疾患の予防も当然重要である。

口腔と全身の健康の関係は、以下のメカニズムで説明されている。第一に、口腔の健康状態の悪化は栄養不良を引き起こし、全身状態の悪化につながる。これは、体重減少の媒介効果を報告した研究によって支持されている (15、16)。

第二に、口腔の健康問題は、体系的な健康問題における炎症を悪化させる (17)。第三に、歯の喪失と抑うつ症状の関係には、口腔機能と口腔の外観が媒介するというエビデンスがあり、口腔の健康の悪化に起因する社会参加の欠如は、不利な健康結果をもたらすと考えられている (18)。

強みと限界

本研究は、網羅的な交絡要因を考慮したことが強みである。また、現在歯数だけでなく、補綴状況も考慮したことで、有用な知見が増やせたと考えられる。

一方で、本研究にはいくつかの限界がある。まず、JAGESは自己申告制の調査であったため、自己申告バイアスの可能性がある。しかし、このバイアスに起因する誤分類は、例えば、健康な人が歯の本数を多く、不健康な人が少なく申告した場合、過大評価につながる可能性があり、これは頻繁に起こることではないのかもしれない。また、誤分類がランダムに発生する場合、バイアスはヌルに向かうため、本結果は頑健であることが示唆された。第二に、測定されていない第三の変数による交絡作用があったかもしれない。また、6年の追跡期間は、口腔の健康状態が健康に及ぼす影響を検出するのに十分でない可能性があり、短期間に発生しないアウトカムが過小評価された可能性がある。

E. 結論

追跡研究により、歯が多く、また補綴をしていることは、低い死亡率と関連することが明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし (査読中)

2. 学会発表

木野志保、玉田雄大、竹内研時、中込敦士、芝孝一郎、草間太郎、山本貴文、相田潤. 高齢者における口腔の健康と健康状態・ウェルビーイングとの関連：アウトカムワイド縦断研究、第33回日本疫学会学術集会、口頭講演

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. Seitz MW, Listl S, Bartols A, Schubert I, Blaschke K, Haux C, et al. Current knowledge on correlations between highly prevalent dental conditions and chronic diseases: An umbrella review. *Prev Chronic Dis*. 2019;16:E132.

2. Adolph M, Darnaud C, Thomas F, Pannier B, Danchin N, Batty GD, et al. Oral health in relation to all-cause mortality: the IPC cohort study. *Sci Rep*. 2017;7:44604.

3. Hansen PR, Holmstrup P. Cardiovascular Diseases and Periodontitis. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1373:261-80.

4. Matsuyama Y, Listl S, Jürges H, Watt RG, Aida J, Tsakos G. Causal Effect of Tooth Loss on Functional Capacity in Older Adults in England: A Natural Experiment. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(5):1319-27.

5. GBD 2019 Ageing Collaborators. Global, regional, and national burden of diseases and injuries for adults 70 years and older: systematic analysis for the Global Burden of Disease 2019 Study. *Bmj*. 2022;376:e068208.

6. Kondo K. Progress in Aging Epidemiology in Japan: The JAGES Project. *Journal of Epidemiology*. 2016;26(7):331-6.

7. Kondo K, Rosenberg M, World Health O. Advancing universal health coverage through knowledge translation for healthy ageing: lessons learnt from the Japan gerontological evaluation study. Geneva: World Health Organization; 2018 2018.

8. Abbas H, Aida J, Kondo K, Osaka K. Association among the number of teeth, dental prosthesis use, and subjective happiness: A cross-sectional study from the Japan Gerontological Evaluation study (JAGES). *J Prosthet Dent*. 2022.

9. Rosing K, Christensen LB, Øzhayat EB. Associations between tooth loss, prostheses and self-reported oral health, general health, socioeconomic position and satisfaction with life. *J Oral Rehabil*. 2019;46(11):1047-54.

10. VanderWeele TJ. Principles of confounder selection. *Eur J Epidemiol*. 2019;34(3):211-9.

11. Zou G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol*. 2004;159(7):702-6.

12. Rubin DB. Multiple imputation for nonresponse in surveys: John Wiley & Sons; 2004.

13. Peng J, Song J, Han J, Chen Z, Yin X, Zhu J, et al. The relationship between tooth loss and mortality from all causes, cardiovascular diseases, and coronary heart disease in the general population: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Biosci Rep*. 2019;39(1).

14. Koka S, Gupta A. Association between

missing tooth count and mortality: A systematic review. *J Prosthodont Res.* 2018;62(2):134-51.

15. Zelig R, Goldstein S, Touger-Decker R, Firestone E, Golden A, Johnson Z, et al. Tooth Loss and Nutritional Status in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JDR Clin Trans Res.* 2022;7(1):4-15.

16. Kusama T, Takeuchi K, Kiuchi S, Aida J, Kondo K, Osaka K. Weight Loss Mediated the Relationship between Tooth Loss and Mortality Risk. *J Dent Res.* 2022:220345221120642.

17. Scannapieco FA, Cantos A. Oral inflammation and infection, and chronic medical diseases: implications for the elderly. *Periodontol 2000.* 2016;72(1):153-75.

18. Kusama T, Kiuchi S, Umehara N, Kondo K, Osaka K, Aida J. The deterioration of oral function and orofacial appearance mediated the relationship between tooth loss and depression among community-dwelling older adults: A JAGES cohort study using causal mediation analysis. *J Affect Disord.* 2021;286:174-9.

表 1. 2010・2013 年 JAGES 調査を全国介護保険データベースに突合した分析サンプルを用いた、
口腔の健康状態によって層別化した 2010 年の人口統計学的特性 (n = 32, 827)

	口腔の健康状態 s					
	全体 (n =15,905)	20 歯以上 (n=9,186)	10-19 歯 補綴使 用あり (n=2,467)	10-19 歯 補綴使 用なし (n=791)	0-9 歯 補綴使 用あり (n=2,775)	0-9 歯 補綴使用 なし (n=686)
人口統計学的属性						
年齢, 平均(SD)	72.6 (5.4)	71.4 (4.7)	72.5 (5.2)	72.4 (5.2)	72.4 (5.2)	74.5 (5.7)
年齢, n (%)						
女性	17088 (52.1)	8972 (53.4)	2700 (53.4)	3611 (50.4)	945 (49.5)	17200 (45.4)
婚姻状況 n (%)						
既婚	24828 (75.6)	13333 (79.3)	3828 (75.7)	4930 (68.9)	1414 (74.0)	26452 (69.8)
独居, n (%)						
はい	3884 (11.8)	1849 (11.0)	632 (12.5)	918 (12.8)	226 (11.8)	5191 (13.7)
教育歴, n (%)						
9年未満	13810 (42.1)	6166 (36.7)	1995 (39.4)	3523 (49.2)	958 (50.2)	23362 (61.6)
雇用状況, n (%)						
現在労働中 世帯等価年収, n (%)	7894 (24)	4160 (24.8)	1221 (24.1)	1580 (22.1)	511 (26.7)	8458 (22.3)
<200 万円	15245 (46.4)	7016 (41.7)	2327 (46)	3682 (51.4)	1048 (54.8)	23446 (61.8)
200-400 万円	13781 (42)	7602 (45.2)	2160 (42.7)	2735 (38.2)	705 (36.9)	11577 (30.5)

SD: 標準偏差

表 2. 口腔の健康状態と死亡との関連 (n = 32,827).

	10-19 歯 補綴あり	10-19 歯 補綴なし	0-9 歯 補綴あり	0-9 歯 補綴なし
	RR [†] (95%CI)	RR [†] (95%CI)	RR [†] (95%CI)	RR [†] (95%CI)
死亡	1.10 (1.01, 1.21)	1.16 (1.03, 1.32)	1.26 (1.17, 1.35)	1.33 (1.19, 1.48)

20 本以上の歯がある参加者が基準区分とした。

略語：RR＝リスク比（RR が高いほど、死亡リスクが高い）、CI＝信頼区間。