

令和元年6月21日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K11410

研究課題名(和文) 補綴物を含めた咬合が冠動脈性心疾患・脳血管疾患の発症および原因死に与える影響

研究課題名(英文) Influence of occlusion including prosthesis on the onset and death of coronary heart disease and cerebrovascular disease

研究代表者

山賀 孝之 (Yamaga, Takayuki)

新潟大学・医歯学総合病院・講師

研究者番号：90345512

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：75歳378名の咬合状態をEichner指数(EI)で評価した。残存歯のみによるEI(EI-o)、固定制補綴物による咬合も含めたEI(EI-f)、可撤性補綴物による咬合まで含めたEI(EI-r)、さらに4年間のEI-o、EI-f、EI-rの変化(変化無し/悪化/無歯顎)を曝露要因として全原因死亡率への影響を調べたところ、EI-fの悪化が全原因死亡率に有意な負の影響を与えていることがわかった。40歳以上の成人健診対象者37,074名で、80-84歳の男性、85歳以上女性では脳血管疾患の既往と歯周病の有無が、85歳以上男性と心血管疾患の既往と咬合の不具合の有無の有意な相関関係が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果から、補綴物による介入により咬合回復が良くされた集団においては、咬合悪化の全原因死亡率への影響が減弱される可能性が示唆された。しかし、高齢期に至ってからの固定制補綴物を含めた咬合の悪化は、その後の死亡率に影響を及ぼした。したがって、補綴介入が咬合喪失の全身に与える影響に対して一定の示していると同時に、高齢期に至ってからの咬合状態の維持が重要であるといえる。また、脳血管疾患および心血管疾患の既往と、口腔内状況の関連性が示唆された。全身との関連性について比較的エビデンスが確立している歯周病と比べ、咬合状態の悪化が及ぼす影響については未解明の部分が多く、将来的な研究の発展が望まれた。

研究成果の概要(英文)：The occlusal condition of 378 people aged 75 years was evaluated by Eichner index (EI). Two dental examinations were conducted in 1999 and 2003. Three modified EIs, EI-o (ie, original EI), EI-f adding contacts by fixed prosthetic appliances, and EI-r adding contacts by all prosthetics, were used. A deterioration in EI-f was a significant risk factor for stability (HR = 2.56, P = 0.018) after adjusting for potential confounders. Furthermore, I examined relationships between intraoral conditions and a history of cerebrovascular disease (CVD) or coronary heart disease (CHD) among 37,074 subjects aged 40 and over.

Significant correlatiosn were found between a history of CVD and periodontal disease in men aged 80-84 and women over 85, and between a history of CHD and occlusal defects in men over 85.

研究分野：予防歯科学

キーワード：咬合 補綴物 冠動脈性心疾患 脳血管疾患 生存分析 コホート研究

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

咬合状態は個人の生存寿命にも影響を及ぼしており、咬合支持域が多いほど、その後の生存寿命が長かったという報告がある。しかし、歯科受療へのアクセスが容易な先進国では、歯を喪失しても義歯やブリッジにより咬合回復がなされる場合が多く、その補綴物の状態にまで言及すると喪失歯数と機能低下に単純な量 - 反応関係があるとは言い難い。したがって、咬合との関係を検討するにあたって、補綴処置による介入も考慮した結果の解釈が必要である。

死亡率との関係を死因別に見てみると、歯の喪失は呼吸器系病死および冠動脈性心疾患 (Coronary heart disease, 以下 CHD) 死あるいは脳血管疾患 (Cerebrovascular disease, 以下 CVD) 死のリスクファクターであるとの報告が多い。呼吸器系病死に至る経路は、口腔内常在菌と誤嚥性肺炎の関連によりエビデンスとしてはすでに確立している。

一方、CHD や CVD は、遺伝子や性別などの宿主要因とともに、個人の食生活、身体活動、生活習慣などの環境因子とそれらに起因する高血圧、糖尿病、腎臓病などの慢性疾患に至るいわゆるメタボリックドミノと呼ばれる複合的な要因によって発症する。したがって、歯の喪失にともなう咬合状態の悪化がこれらメタボリックドミノ関連要因のひとつとして疾患の発症そのものに関与した可能性が高い。したがって、これらの疾患の発症が始まる 40 歳代以降の幅広い年齢集団を対象に設定したコホート調査で、CHD あるいは CVD の発症および原因死と補綴介入をふまえた咬合状態との因果関係を解明できるとの着想に至った。

2. 研究の目的

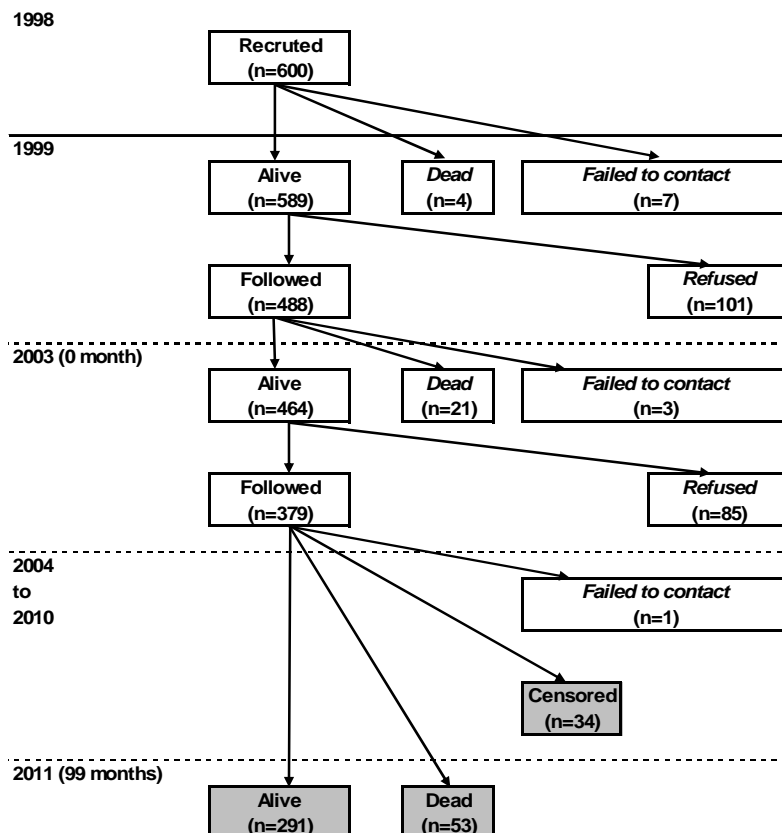
- (1) 経年的な咬合の悪化と補綴介入による回復と死亡率との関連を明らかにすること
- (2) 経年的な咬合の悪化と補綴介入による回復が CHD および CHD 発症および原因死に与える影響を検討すること

3. 研究の方法

- (1) 経年的な咬合の悪化と補綴介入による回復と全原因死亡率の関連

新潟市在住の 1927 年生まれの高齢者 600 名に対するコホート調査 (新潟スタディ) のデータを用いた。この調査は 1998 年から 2008 年まで会場調査を、現在にいたるまで訪問や郵送などで追跡調査を継続中のコホート調査である。本研究にあたって、咬合状態は Eichner 指数 (EI) で評価し、経年的な咬合の悪化は 1999 年と 2003 年のデータの比較で評価した。すなわち、2003 年の断面的な咬合状態および 1999 年から 2003 年までの咬合状態の変化を曝露要因として 2011 年まで生存状況に対する影響を Kaplan-meier 法および Cox 比例ハザード回帰分析により調べた。最終的な分析対象者は 378 名であった。分析対象者選定までのプロセスを図 1 に示す。

図1. 分析対象者決定のフロー



灰色のセルが最終的な分析対象者

(2) CHD および CVD 発症と補綴状態を含めた咬合状態との関連

魚沼地域居住の成人健診対象者 37,074 名に対して、アンケート調査、血液検査、尿検査など一般的な成人検診の内容を実施した。当初は対象を絞って歯科検診を行う予定であったが、他機関との調整がうまくいかず、口腔に関する情報はアンケート調査のみとなった。対象者からは「歯数」、「歯周病の有無」、「咬合の不具合」の三項目に関する情報を得た。それらの項目と CHD、CVD の既往および血液検査、尿検査値との相関関係を、50-59 歳、60-64 歳、65-69 歳、70-74 歳、75-79 歳、80-84 歳、85 歳以上の年齢群に対して男女別でそれぞれ調べた。

4. 研究成果

(1) 経年的な咬合の悪化と補綴介入による回復と全原因死亡率の関連

2003 年～2011 年までの累積生存率を 2003 年の残存歯のみによる EI (EI-o)、固定制補綴物による咬合も含めた EI (EI-f)、可撤性補綴物による咬合まで含めた EI (EI-r)、さらに 1999 年～2003 年までの EI-o、EI-f、EI-r の変化 (Stable/Deterioration/Class C) を曝露要因として算出した。その結果、EI-f の変化 (P=0.047) のみ有意な関連が認められた。EI-o、EI-f は咬合支持域が少ないほど累積生存率が低くなる傾向が認められたが、統計学的な有意差はなかった (表 1)。EI-r は 1999 年～2003 年で変化がなかった。

さらに、性、喫煙習慣、血清アルブミン、BMI、最近の体調を共変量として Cox 比例ハザード回帰分析を行ったところ、EI-f 悪化が累積生存率に有意な負の影響を与えていることが明らかになった (表 2、ハザード比=2.56、P=0.018)。

表 1

Parameters in 2003	Cumulative survival rates (%)	P-value ^d
^a EI-o		
Class A	89.10	0.408
Class B	85.80	
Class C	82.60	
^b EI-f		
Class A	89.30	0.336
Class B	85.40	
Class C	82.40	
^c EI-r		
Class A	85.90	0.795
Class B	85.10	
Class C	75.00	
^a EI-o changes		
Stable group	87.00	0.292
Deterioration group	77.20	
Class C group	85.10	
^b EI-f changes		
Stable group	87.70	0.047
Deterioration group	72.40	
Class C group	85.10	

^aEI-o is the original Eichner's index.

^bEI-f is adding contacts by a fixed prosthetic

^cEI-r is adding contacts by all prosthetics.

Class A denotes dental support in all quadrants.

Class B denotes loss of such support in one to

Class C denotes loss of all dental support.

^dLog rank test.

表 2

Parameters in 2003	Multivariate ^d (n=368)		
	HR ^e	P-value	95% CI ^f
^a EI-o			
Class A	Reference		
Class B	1.35	0.437	0.64 - 2.85
Class C	1.75	0.171	0.78 - 3.92
^b EI-f			
Class A	Reference		
Class B	1.4	0.356	0.68 - 2.87
Class C	1.76	0.144	0.82 - 3.78
^c EI-r			
Class A	Reference		
Class B	1.08	0.844	0.5 - 2.32
Class C	2.77	0.332	0.35 - 21.69
^a EI-o changes			
Stable group	Reference		
Deterioration group	2.33	0.053	0.99 - 5.5
Class C group	1.23	0.552	0.62 - 2.46
^b EI-f changes			
Stable group	Reference		
Deterioration group	2.56	0.018	1.17 - 5.6
Class C group	1.3	0.46	0.65 - 2.61

^aEI-o is original Eichner's index.

^bEI-f is adding contacts by a fixed prosthetic appliance.

^cEI-r is adding contacts by all prosthetics.

Class A denotes dental support in all quadrants.

Class B denotes loss of such support in one to three quadrants or only

Class C denotes loss of all dental support.

^dIn the multiple analyses, the following confounders were adjusted; sex, smoking status, serum albumin, BMI, recent physical condition, drinking and education.

^eHazard ratio.

^fConfidence interval.

2003年の咬合状態はその後の死亡率に影響を及ぼさず、ほぼ全ての被験者の咬合喪失は少なくとも可撤性補綴物（総義歯）によって回復されていた。さらに、固定補綴物まで含めた EI (EI-f) によって評価された4年間の経年的な咬合悪化が多変量 Cox 比例ハザードモデルによって、その後の全原因死亡の重要な危険因子であることを見出した。これは、高齢期における EI-f 悪化が死亡リスクを 2.56 倍増加させることを示している。

先行研究では、断面的な咬合崩壊が死亡率増加の危険因子であり、義歯不使用者の死亡リスクは使用者よりも高いことが示された。本研究でも先行研究と同様の傾向が示された。しかしながら、ベースライン時で3つの修正 EI (EI-o, EI-f, EI-r) のいずれに対しても有意な影響を見いだせなかった。これらの結果は先行研究と矛盾する。これは我々の研究対象に対する補綴物の介入の有効性によるものと推察される。これは以下の理由による。すべての咬合支持を喪失した被験者のうち補綴介入されていないものの割合は2003年時点でわずか1.1%にすぎなかった。また、EI-o と EI-f は経年的に悪化がみられたが、EI-r は有意な変化を示さなかった。対象者は少なくとも2003年までは自立生活者であり、歯科医院の定期受診が比較的容易な都市部の居住者であった。したがって、本研究における EI 変化の観察期間中に歯を喪失したとしても、被験者の咬合状態は少なくとも可撤性補綴物（総義歯）によって回復された。

一方、ほぼすべての被験者の咬合は少なくとも可撤性義歯によって回復されたが、EI-f の悪化はその後の死亡率に重大な影響を示した。これらの事実を次のように解釈した。咬合支持が老年期に失われたとしても、全身に対する悪影響は補綴治療または元々対象者が使用していた補綴物によって抑制され得る。しかしながら、そのような集団においてさえ、老年期の固定式補綴物を含む広範な咬合喪失はその後の死亡率に影響を及ぼし得る。

(2) CHD および CVD 発症と補綴状態を含めた咬合状態との関連

魚沼地域居住の成人健診対象者 37,074 名に対して、アンケート調査、血液検査、尿検査など一般的な成人検診の内容を実施した。当初は対象を絞って歯科検診を行う予定であったが、他機関との調整がうまくいかず、口腔に関する情報はアンケート調査のみとなった。対象者から得たアンケートのうち、口腔に関する項目は「歯数」、「歯周病の有無」、「咬合の不具合」の三つであった。それらの項目と CHD、CVD の既往および血液検査、尿検査値との相関関係を、50-59 歳、60-64 歳、65-69 歳、70-74 歳、75-79 歳、80-84 歳、85 歳以上の年齢群に対して男女別でそれぞれ調べた。

まず、CHD の既往はいずれの年齢群においても歯数および歯周病の有無との有意な関連は認められなかった。咬合の不具合の有無のみが 85 歳以上男性 ($\chi^2=0.2305, p=0.0103$) で有意な関連性が認められた。CVD の既往は、いずれの年齢群においても、歯数、咬合の不具合との有意な関連性は認められなかった。歯周病の有無のみが、80-84 歳男性 ($\chi^2=0.1454, p=0.0119$)、85 歳以上女性 ($\chi^2=0.236, p=0.0429$) のみで有意な関連性が認められた。本研究結果から、咬合と CHD あるいは CVD との関連は非常に限定的である可能性が推察された。しかしながら、本研究では既往歴との関連性のみしか分析できなかったため、今後、疾病の発症およびそれらを原因とする死亡に関するデータが入手できれば、本研究で用いた曝露要因との関連性を分析することができるかと予想される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Yamaga T, Ogawa H, Miyazaki H. Influence of occlusal deterioration considering prosthetics on subsequent all-cause mortality in a Japanese elderly independent population. Gerodontology. 2019 ;36(2):163-70.

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等