

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 23 日現在

機関番号：32710

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24659938

研究課題名(和文)唾液検査とレセプト電算処理システムに基づく新たな口腔と全身状態の関係解明の試み

研究課題名(英文)The relationship between oral health and medical expenses

研究代表者

花田 信弘 (HANADA, NOBUHIRO)

鶴見大学・歯学部・教授

研究者番号：70180916

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：生活習慣病(NCDs)を含む医療費(レセプトデータ)を従属変数、年齢、唾液ヘモグロビン値ならびに唾液中乳酸脱水素酵素の数値を独立変数として重回帰分析、ロジスティック回帰分析など様々な線形回帰分析を試みたが良好な適合を得ることができなかった。そこで、脳機能に見られるいくつかの特性を計算機上の数学シミュレーションで表現するneural networksを採用し、解析したところ、NCDs 関連医療費と口腔保健状態を表すサロゲート・マーカーの間で良好な適合を得ることができた。本研究により口腔保健のサロゲート・マーカーの数値が悪いとNCDs 関連医療費も高く、数値が良いと医療費が低くなることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：NCDs are the major cause of increased medical expenses. We attempted to estimate the relationship between oral health and medical expenses. Subjects consisted of teachers and staff members in prefectural senior high schools. The salivary levels of lactate dehydrogenase and haemoglobin were adopted as biomarkers to assess the periodontal diseases. After salivary tests, data for the medical expenses were provided by the mutual association of the public schools on an individual basis. Curve-fit estimations were then performed where medical expenses were used as a dependent variable and age or salivary levels of haemoglobin or lactate dehydrogenase were used as independent variables. However, no good fitness was obtained. Subsequently, multilayer perceptron neural networks were applied. With the neural networks, good fitness was obtained by using lactate dehydrogenase as an independent variable. The results of this study show that oral health is correlated with total medical expenses.

研究分野：口腔衛生学

キーワード：生活習慣病 唾液検査 レセプト 医療費

1. 研究開始当初の背景

厚生労働科学研究「効果的な歯周疾患の判定法および治療技術の開発」(平成 15-17 年度、主任研究者：花田信弘)において唾液中のヘモグロビン(Hb)、乳酸脱水素酵素(LD, LDH)の歯周病の発症、再発に対する予知性を検討したところ、唾液中のヘモグロビン(Hb)、乳酸脱水素酵素(LD, LDH)の値が歯周病が発症する前に上昇すること、治療終了後の患者において唾液中のヘモグロビン(Hb)、乳酸脱水素酵素(LD, LDH)の値が高い者が歯周病の再発、進行を起しやすいたことが明らかとなり、唾液中のヘモグロビン(Hb)、乳酸脱水素酵素(LD, LDH)に予知性があることが明らかとなった。

次に、歯周病の唾液検査の臨床導入を目指して唾液中のヘモグロビン(Hb)と乳酸脱水素酵素(LD, LDH)の精度検定を行った。また、乳酸脱水素酵素(LD, LDH)の安定性に関して検討を行った。その結果、唾液中のヘモグロビン検査に関しては十分実用域に達しており、臨床導入は可能だと思われた。乳酸脱水素酵素(LD, LDH)の安定性はタンパク質阻害剤によって、唾液中のプロテアーゼ活性が抑えられ、安定性が増すことが明らかになった。そこで、唾液中のヘモグロビン(Hb)測定に加えて、歯周病のバイオマーカーとして乳酸脱水素酵素(LD, LDH)を測定する事が考えられる。

以上のような唾液検査は、歯周病の診断補助として歯科医院における患者の長期管理に有効である。いうまでもなく歯周病は糖尿病と同じように生涯にわたる疾病管理を必要とする慢性疾患である。糖尿病において血中の糖化ヘモグロビン(ヘモグロビンA1c)の変動を疾病管理の基本としているように、歯周病の管理に唾液中のバイオマーカーを有効に活用する事が望まれる。この場合は、唾液ヘモグロビン検査のオプションには乳酸脱水素酵素(LD, LDH)の測定が第一候補

となる。

2. 研究の目的

超高齢社会において増大する医療費を抑制するには、人々の健康維持に努めることが最も大切な方策である。「歯科医療が充実し、口腔の健康が保たれる(残存歯が多い)と総医療費が少なくなる」というデータがこれまでに数多く集積されている。最初の報告は兵庫県歯科医師会から出された(8020運動実績調査結果 兵庫県歯科医師会とWHO神戸センターとの共同研究結果から)。この報告は、残存歯数と一般医科診療費の間には統計的関係が認められたというものである。年齢と性別による影響を制御した上での共分散分析によって、残存歯数が0本の高齢者の診療費は残存歯数が25本以上の高齢者の診療費に対して月に1万円以上多かった。更に、「自分の歯が20本以上残っている70歳以上のお年寄りには、4本以下と比べ、身体の病気で費やす医療費が1か月、平均約9000円も少ないこと」が、兵庫県国民健康保険団体連合会などの調査で分かった。残存歯数が多いほど、神経や循環器などの病気で通院する日数が少なく、歯と身体の健康の密接なかわりが見られた。続いて、東北大学の調査において、「残っている歯が少ないほど1か月間の平均医療費(歯科を除く)は高くなること、50歳以上の約3万人を対象とした調査で判明した。続いて、香川県歯科医師会が兵庫県と同様の調査を行い、高齢者の年間医療費は、歯の残存数が少ないほど高額になり、残存歯数が4本以下の高齢者の年間医療費は、20本以上残っている高齢者に比べて平均で約25万円高くなっていると報告している。続いて北海道では道国民健康保険団体連合会が調査を行い、「病気診療費:歯が20本以上残る70歳以上の高齢者、37%少なくなる」との報告をしている。

しかし、以上の研究はすべて「観察研究」あるいは「横断研究」といわれている研究デ

ザインである。これからは、「介入研究」の成果が求められる。

慢性疾患の介入研究を実施し、総医療費あるいはNCDs関連医療費との関係を明らかにするためには、短期間に変動するバイオマーカーの設定が不可欠である。ところが歯周病の研究では主に歯周ポケットの測定値を用いて、バイオマーカーの設定が遅れている。

本研究は、唾液中のヘモグロビン（Hb）と乳酸脱水素酵素（LD, LDH）を歯周病の介入研究におけるバイオマーカーとして確立する。次に、このバイオマーカーを用いて歯周病と生活習慣病（NCDs）医療費の相関関係について唾液検査値とレセプトの関係を調査し、その解析方法を確立する。

このように、唾液検査とレセプト電算処理システムに基づく介入研究のモデルを作成する事が研究目的である。

3. 研究の方法

愛媛県公立学校共済に加盟する教職員への説明、唾液検査、質問紙、レセプト電算処理システム、研究倫理委員会、歯科医師会との調整、解析チームの形成など介入研究に必要な下記の作業を行った。

（1）高等学校と歯科医師会への働きかけ

1 学校訪問（事務局窓口）：公立学校訪問の際に資料を担当の教職員に事前に資料送付。

2 学校訪問から唾液検査の実施まで

- 1) 「研究計画書」に関する質疑応答。
- 2) 全職員への資料説明会(研究計画書)の方法・場所・日時/職員会議の場で、授業終了後等。具体的な説明会場・場所についての現場確認。

3) 「同意書の記入依頼（唾液分析結果の学術的な研究への活用・学校名・保険証番号・氏名）を網羅」の説明。

4) 「唾液採取日の調整と当日のお願い事項」 具体的な採取場所・想定される開始時間と終了時間のヒアリング。

5) 全教職員を対象に説明会を行いたい旨を伝え、出来る限りの多くの参加者を募る。

6) 「口腔内等のアンケートの依頼」

7) 「問診票」 唾液検査結果に反映されるものである。

8) 全教職員の事前名簿作成。この名簿をもとに全教職員に対して誓約書に氏名を記入する。

9) 「公立学校共済組合保険証の番号転記」同意書に保険証番号転記箇所について説明。

10) 「誓約書」 全教職員に対して事前(唾液検査前)に窓口の教職員を通して渡す。

11) 「歯周病検診案内」「歯周病検診案内パンフレット」 説明。

12) 愛媛県歯科医師会への唾液検査に関する説明会開催。

（2）唾液採取方法

同意書など疫学研究に必要な手続きが終了した後に2つの公立高等学校の教職員の唾液検査を実施した。

無糖、無香料のガムベースを3分間または5分間咀嚼することにより刺激唾液を採取した。

1 同意書の説明・問診票の記載確認、回収

2 検体(唾液)の採取

1) 氏名記入用シールに受診者の名前を記入し、スピッツ管に貼る。

2) 受診番号を確認の上、回収用ビニール袋にも記入し検体(唾液)を採取後ビニール袋へ回収する。

3) 検査ラボにて唾液生化学測定を実施

(3) レセプトによる医療費調査

対象となる教職員の月別医療費の6ヶ月分に関するレセプトデータは、公立学校共済組合から提供された。定められた選択基準および除外基準と照合し、分析対象者を、男性35名、女性26名、合計61名(平均年齢46歳)とした。

(4) 鶴見大学にてレセプトに基づく医療費と唾液検査の数値の関連に関して統計解析を実施。

4. 研究成果

生活習慣病を含む医療費(レセプトデータ)を従属変数、年齢、唾液ヘモグロビン値ならびに唾液中乳酸脱水素酵素の数値を独立変数として重回帰分析、ロジスティック回帰分析など様々な線形回帰分析を試みた。

しかし、従来の解析方法では良い適合を得ることができなかった。そこで、脳機能に見られるいくつかの特性を計算機上の数学シミュレーションで表現する neural networks を採用し、新しい解析方法で解析した(図1)。

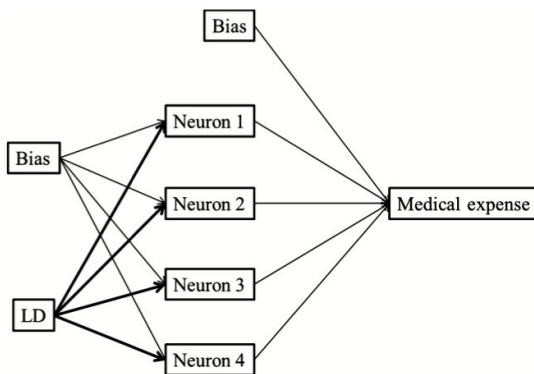


図1 neural networks による解析方法

新しい解析方法である neural networks の方法を用いると医療費と口腔の炎症を表す乳酸脱水素酵素の間で良い適合を得ることができた(図2)。

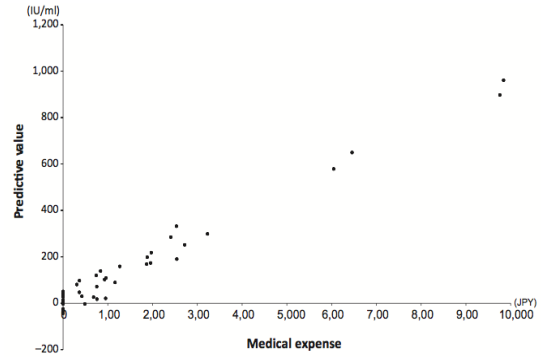
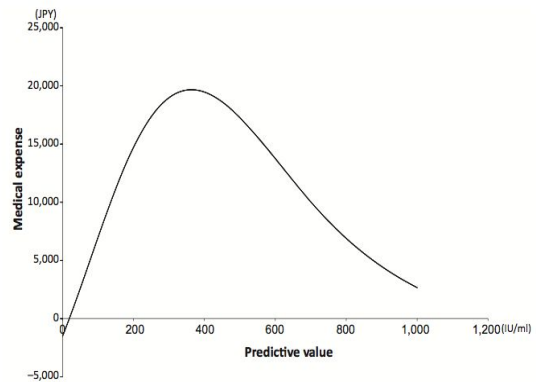


図2 唾液検査値(Y軸)と医療費(X軸)の関係(neural networksによる)

本研究により唾液中の乳酸脱水素酵素の検査値が高いと全身的な医療費も高く、検査値が低いと医療費も低くなることが示唆さ



れた(図3)。

図3 ニューラルネットによる唾液中の乳酸脱水素酵素(LDH)値からのレセプトによる医療保険点数予想

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計1件)

1 Erika Kakuta, Yoshiaki Nomura, Yoshinobu Naono, Keizo Koresawa, Keita Shimizu and Nobuhiro Hanada Correlation between health-care costs and salivary tests Int Dent J. 2013 Oct;63(5):249-53 doi: 10.1111/idj. 12040. (査読あり)

〔学会発表〕(計1件)

1 神野一郎、大久保敦子、林秀生、根本淳子、大浦吉一、野村義明、花田信弘、唾液中ヘモグロビンの保存安定性について、日本臨床検査医学会、神戸国際会議場(兵庫県、神戸市) 2013年10月31日~11月3日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

花田信弘 (HANADA NOBUHIRO)
鶴見大学・歯学部・教授
研究者番号：70180916

(2) 研究分担者

野村義明 (NOMURA YOSHIAKI)
鶴見大学・歯学部・准教授
研究者番号：90350587