報道発表 Press Release No: 354-22-30
2022 年 10 月発行

歯の喪失が死亡リスク上昇につながるメカニズムが明らかに

～大幅な体重減少が関連の約13%を説明～

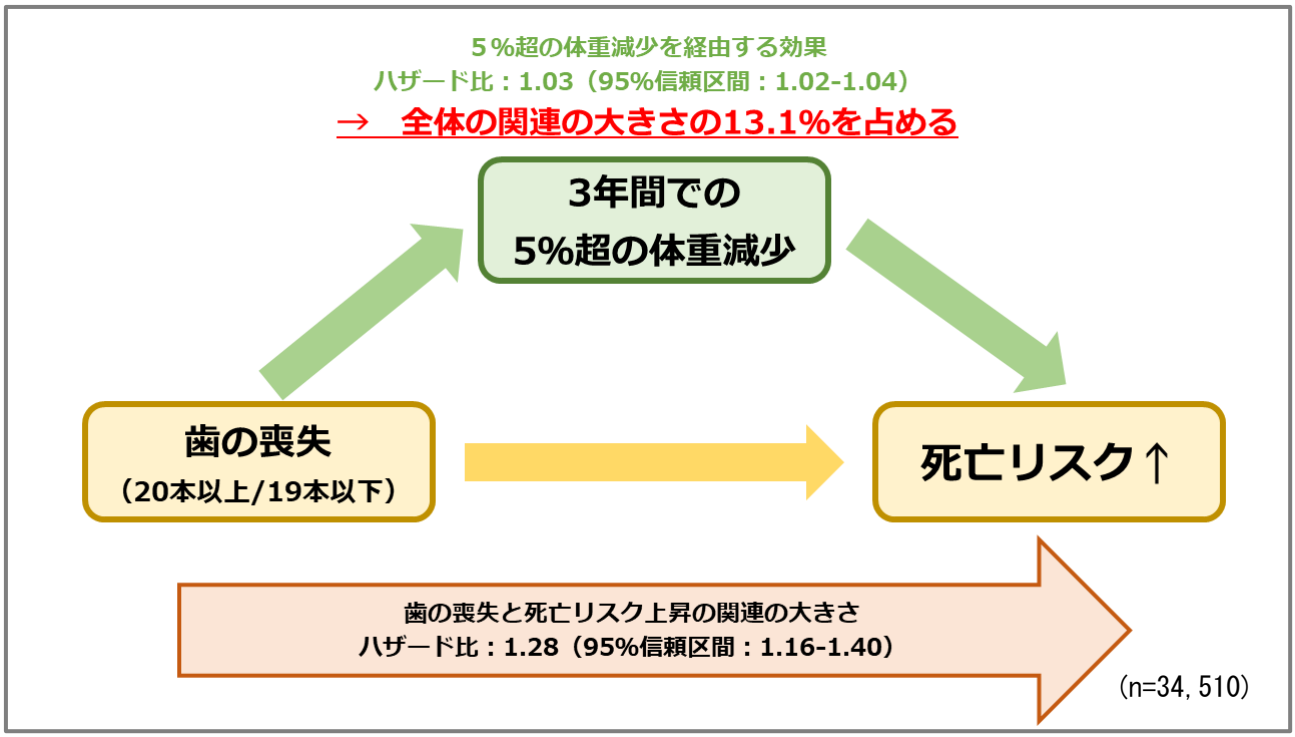
口腔は栄養を摂取する上で欠かせない器官です。歯の本数が少ない人では死亡のリスクが高いことが、これまでの多くの研究から明らかにされてきました。重要だと考えられているメカニズムの一つとして、歯の喪失による栄養状態の変化などが挙げられていますが、それらのメカニズムは推測にとどまっていました。

本研究では、65歳以上の要介護状態にない高齢者約3万5千人を対象にした10年間の追跡調査により、歯が少ないこととその後の死亡リスク上昇との関連のうち、大幅な体重減少によって説明されるのはどの程度かを、因果媒介分析という統計学的分析手法を用いて明らかにしました。その結果、調査開始時に歯が19本以下であった人では、20本以上有していた人と比べて、その後の死亡リスクが1.28倍高いという関連が示されました。さらに、調査開始時から3年間における5%超の体重減少の発生がこの関連の13.1%を説明していることが明らかになりました。

本研究結果から、高齢者における歯の喪失と死亡リスクの上昇という関連において、体重の減少という栄養状態の悪化が重要なメカニズムの一つである可能性が示唆されました。

本研究成果は、2022年9月6日に国際歯科研究学会の学会誌である「Journal of Dental Research」にて公開されました。

お問合せ先： 東北大学大学院歯学研究科・助教 草間太郎 taro.kusama.a2@tohoku.ac.jp



■背景

これまでの研究から、歯を多く失っている人では認知症やフレイル、死亡のリスクなどが上昇することが示されており、口腔の健康状態の悪化が全身の健康状態の悪化につながることが明らかにされてきました。そのメカニズムとしては、**①栄養状態の変化**、**②全身的な炎症状態の亢進**、**③社会的な活動の低下**などが挙げられています。しかしこれまで、それらのメカニズムについて、人を対象とした追跡調査によって明らかにした研究はありませんでした。特に高齢者では、低栄養状態が重大な健康問題になっており、栄養摂取に不可欠な歯を喪失することは、高齢者において栄養状態の悪化につながると考えられます。そこで、本研究では、特に**①栄養状態の変化**に着目し、高齢者における大幅な体重減少または体重増加が、歯の喪失と死亡リスクの上昇という関連において、そのメカニズムにどの程度寄与しているのかを因果媒介分析という統計学的分析手法を用いて定量的に評価しました。

■対象と方法

2010年及び2013年に実施されたJAGES(Japan Gerontological Evaluation Study; 日本老年学的評価研究)調査に参加した要介護認定を受けていない65歳以上の自立高齢者を対象として、2010年時点での歯の本数(20本以上/19本以下)、2010年-2013年間での5%超の体重減少または体重増加、および要介護認定データから2013年-2020年間での死亡の有無について追跡調査を行いました。5%超の体重減少は栄養状態の悪化の指標の一つであり、過去の研究から死亡リスクの上昇と関連することが示されています。分析ではコックス比例ハザードモデルを用いた因果媒介分析を行い、歯数が『20本以上』と比較したときの『19本以下』における相対的な死亡リスクである**総合効果**および、総合効果のうち、歯数が少ないことが5%超の体重減少または5%超の体重増加を通じて死亡リスク上昇につながった部分の効果である**自然な間接効果**についてそれぞれハザード比および95%信頼区間を算出しました。また、総合効果のうち、自然な間接効果が占める大きさを表す**媒介割合**も算出しました。分析に際しては、性別・年齢・教育歴・等価所得・婚姻状況・併存疾患(がん・脳卒中・糖尿病)・歩行時間・喫煙歴・飲酒習慣・うつ・歯科補綴装置の使用の有無・2010年時点でのBMIの影響を取り除きました。

■結果(図および表1・表2)

対象者34,510人のうち、2013年-2020年間の追跡期間で死亡した人の割合は14.0% (n=4,825)でした。2010年時点で歯数が20本以上であった人は39.5%(n=13,639)、19本以下であった人は60.5%(n=20.871)でした。2010年-2013年間で体重が5%超減少した人は17.2%(n=5,927)、体重が5%超増加した人は8.4%(n=2,907)でした。因果媒介分析の結果、総合効果として、歯数が『20本以上』と比較した際に、『19本以下』では死亡リスクが約1.28倍(95%信頼区間:1.16-1.40)統計学的に有意に高かったです。このうち、5%超の体重減少による自然な間接効果はハザード比で約1.03倍(95%信頼区間:1.02-1.04)、5%超の体重増加による自然な間接効果はハザード比で約1.003倍(95%信頼区間:1.0001-1.01)であり、ともに統計学的に有意な自然な間接効果が観察されました。しかし、総合効果のうち、5%超の体重減少による自然な間接効果はその約13.1%を占めていた一方、5%超の体重増加による自然な間接効果はわずか1.3%でした。

■結論

本研究から高齢者において、歯の喪失と死亡リスクの上昇との関連において、大幅な体重減少がその関連の一部を説明していることが明らかとなりました。口腔の健康状態の悪化が全身の健康状態の悪化につながるメカニズムの一つとして、栄養状態の悪化があることが示唆されました。

表1.歯数および体重変化ごとの死亡率（n=34,510）

	死亡者数/人数	死亡割合（%）	死亡率(1 人年あたり)
全体	4,825/34,510	14.0	0.22
2010 年時点での歯の本数			
20 本以上	1,373/13,639	10.1	0.016
19 本以下	3,452/20,871	16.5	0.027
2010 年-2013 年間での体重変化			
±5%以内	2,991/25,676	11.6	0.018
5%超の減少	1,369/5,927	23.1	0.039
5%超の増加	465/2,907	16.0	0.026

表2.歯数と死亡リスクとの関連における大幅な体重変化の自然な間接効果(n=34,510)

	説明変数 歯数 19 本以下(Ref.20 本以上)	
媒介変数	5%超の体重減少 (Ref.±5%以内) ハザード比(95%信頼区間)	5%超の体重増加 (Ref.±5%以内) ハザード比(95%信頼区間)
総合効果	1.28 (1.16-1.40)	1.29 (1.16-1.42)
自然な間接効果	1.03 (1.02-1.04)	1.003 (1.0001-1.01)
媒介割合	13.1%	1.3%

■本研究の意義

歯の喪失は高齢者において有病率の高い健康問題の一つであり、本研究結果から、歯が少ない状態が続くと、栄養状態が悪化して、死亡リスクの上昇につながる可能性が示唆されました。

歯科医療の現場において、入れ歯やブリッジ、インプラントといった補綴治療によって咀嚼能力を回復させ、歯の喪失による栄養状態の悪化を未然に防ぐことが、歯を喪失した人における死亡リスクの低減に寄与する可能性があります。また、歯科治療だけでなく、歯を喪失した人に対する栄養指導や運動指導による低栄養状態の予防もその後の健康障害の予防につながる可能性があります。

■発表論文

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. DOI: 10.1177/00220345221120642

■謝辞
本研究はJSPS科研(15H01972, 19H03860)、厚生労働科学研究費補助金(H28-長寿-一般 002, 21FA1013)、国立研究開発法人日本医療開発機構(AMED)(JP18dk0110027, JP18ls0110002, JP18le0110009, JP20dk0110034, JP21lk0310073, JP21dk0110037)、OPERA(JPMJOP1831)、革新的自殺研究推進プログラム(1-4)、笹川スポーツ財団助成金、健康・体力づくり事業財団助成金、千葉県民保健予防財団助成金、8020推進財団助成金(19-2-06)、新見公立大学助成金(1915010)、明治安田厚生事業財団助成金、国立研究開発法人国立長寿医療研究センター長寿医療研究開発費(29-42, 30-22, 20-19, 21-20)の助成を受けて行われました。