

平成30年6月25日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09071

研究課題名(和文) 地域保健のビッグデータ解析による長野県の長寿の要因と心血管疾患リスクの解析

研究課題名(英文) A community-based epidemiological survey of the relationship between oral health and the presence of systemic diseases

研究代表者

伊澤 淳(Izawa, Atsushi)

信州大学・学術研究院保健学系・教授

研究者番号：50464095

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：松本市の歯周疾患検診の結果と、国民健康保険の診療報酬明細(レセプト)上の病類コードを突合し、歯周疾患検診異常と全身疾患の関連を解析した。2008～2015年度に歯周疾患検診を受診した6068例のうち、国民健康保険による診療を受けた2574例を調査した結果、残存歯数の減少、健全歯数の減少、喪失歯数の増加は、脳心血管病、高血圧性疾患、糖尿病等の代謝性疾患の病名を有するリスクが高いことが示された。また、骨の密度および構造の障害など骨格系疾患とも関連した。

歯周疾患検診で評価される残存歯数の減少、健全歯数の減少、喪失歯数の増加は、全身疾患(脳心血管病、代謝性疾患、骨格系疾患)の存在と有意に関連した。

研究成果の概要(英文)：This study was aimed to examine relationships between oral health status and systemic diseases in a cohort of 6068 participants of periodontal screening in Matsumoto city between 2008 and 2015. Participants were recruited if they had at least one National Health Insurance claim (n=2574). The total number of lost teeth was significantly associated with the presence of myocardial infarction, angina pectoris, aneurysm, and hypertensive diseases. Interestingly, the presence of diabetes and diabetic vascular complications were significantly associated with the number of lost teeth. Moreover, the number of lost teeth was significantly associated with abnormal bone density and structure, bone fracture, and spine disorders. Similarly, the numbers of healthy teeth and remaining teeth were significantly associated with systemic diseases.

The number of lost teeth was significantly associated with the presence of atherosclerotic cardiovascular diseases, cardiometabolic and skeletal diseases.

研究分野：循環器内科学

キーワード：歯周疾患 脳心血管疾患 心血管代謝性疾患 地域疫学データ

1. 研究開始当初の背景

脳心血管病を含む循環器疾患は、わが国の死因の約 25%、要介護となる原因の同じく約 25%を占め、平均寿命および健康寿命を損なう最大の原因となっている。高齢化とともに顕著な増加が予測されており、循環器疾患の発症危険因子とされる高血圧、喫煙、肥満、運動不足、糖尿病、脂質異常症等の管理や生活習慣の改善による予防が重要である。しかしながら未だ発症予防策は十分でなく、現在の国民医療費の約 20%を脳卒中と循環器疾患が占めており、疾患群別医療費の筆頭に位置している。日本脳卒中学会と日本循環器学会が中心となり、脳卒中と循環器病克服 5 力年計画「ストップ CVD (脳心血管病)」が発表され、2021 年までに脳卒中と心血管病による年齢調整死亡率を 5%減少させることを目標に第 1 次 5 力年計画が進捗している。この計画においては発症危険因子の発現予防を 0 次予防とし、禁煙、減塩、節酒、運動等の生活習慣管理が推奨されている。

既存の危険因子のコントロールのみでは、循環器疾患の発症予防は完全ではないため、効果的で新しい予防策の検討が必要とされている。近年、歯肉の慢性炎症・歯周病が歯の脱落のみならず、血行性に全身に波及し、低出生体重や妊娠合併症、糖尿病や動脈硬化、脳卒中等との関連が示唆されてきた。しかしながら我が国において歯周病と全身疾患との関連に関する研究は未だ十分ではなく、関連学会の診療ガイドラインにおける記載は限定的である。米国や欧州における循環器疾患関連の診療ガイドラインにおいても、歯周病と全身疾患の因果関係は明確ではないとの記載である。このような背景から、本研究は我が国の地方中核都市（長野県松本市）において歯周病と全身疾患との関連を調査解析するために立案された。

2. 研究の目的

本研究は、長野県松本市で実施されている歯周疾患検診と国民健康保険の診療病名を調査し、歯周の状態と全身疾患の存在との関連を調査することを目的とした。

3. 研究の方法

「松本市における歯周疾患検診」松本市健康福祉部の保健師および歯科衛生士らにより、30 歳から 10 歳毎に 70 歳までの住民を対象として実施されている検診であり、本研究が対象とした調査項目は、年齢、性別、残存歯数、健全歯数、喪失歯数、地域歯周疾患指数 (community periodontal index: CPI) である。CPI は 0~4 の 5 段階に分類され、0: 正常、1: 歯肉出血あり、2: 歯石あり、3: 4 mm 以上の歯周ポケット、4: 6 mm 以上の歯周ポケットを認めると定義されている。

「国民健康保険診療報酬明細」各年度 5 月の診療報酬明細 (以下レセプト) に掲載されている病類コードを抽出した。

「実施組織」松本市歯科医師会、松本市医師会、そして東京大学医学部、松本歯科大学、信州大学医学部の研究者らにより組織された「医科歯科連携による先進予防医療研究会・松本 (D-CAMP 松本)」が研究を推進する中心的な組織となった。

「調査期間」2008 年 4 月 1 日から 2016 年 3 月 31 日までの 8 年間とした。

「解析方法」匿名化された歯周疾患検診結果および診療報酬明細の病類コードを個人単位で突合し、病類コードと関連のある歯周の状態をロジスティック回帰分析により抽出し、疾患との関連をオッズ比 (Odds ratio: OR) で算出した。単変量解析の後、既知の心血管代謝危険因子で調整する多変量解析を実施した。解析ソフトは IBM SPSS Statistics (Ver. 23)を用いた。

本研究計画は、信州大学医学部医倫理委員会の審査を経て承認された。

4. 研究成果

調査期間中の歯周病検診受診者は 6,068 例、また期間中のレセプトは 409,398 件であった。両者を有する 2,574 例を対象とし、19,367 件のレセプトが解析された。国民健康保険の加入者が対象であり、30 歳 11 例、40 歳 286 例、50 歳 250 例、60 歳 775 例、70 歳 1252 例であり、60 歳以上が 80% 近くを占めた。

歯周疾患検診データとレセプトを個人単位で突合し、重複している病名を削除した後、循環器疾患および心血管代謝危険因子と関連する検診結果を解析した。

単変量解析において、CPI は脳梗塞に対して有意な OR を認め、関連が示された。また健全歯数は、狭心症、心筋梗塞、動脈瘤、動脈硬化（症）と有意に関連し、残存歯数は以上に加えて脳梗塞、喪失歯数はさらに加えて脳動脈硬化（症）と有意に関連した。OR の数値、その信頼区間と P 値は現在検証中であり、公式未発表であるため本報告書では控えさせて頂く。

続いて解析した心血管代謝危険因子について、残存歯数と喪失歯数は、高血圧性疾患、糖尿病、脂質異常症、糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症と有意に関連した。

多変量解析により、高血圧性疾患、糖尿病、脂質異常症、性別を調整した後、健全歯数、残存歯数と喪失歯数は、狭心症、心筋梗塞、動脈瘤、動脈硬化（症）の 4 つの循環器疾患に対して有意な OR を認め、関連が示された。CPI は多変量解析では全身疾患と有意な関連を認めなかった。

【考察】地方中核都市における疫学的調査である本研究は、動脈硬化を背景とする循環器疾患と歯の数が関連することを明らかとした。既知の心血管代謝危険因子（高血圧性疾患、糖尿病、脂質異常症）で調整した多変量解析においても喪失歯数の増加および健全歯数の減少が、狭心症、心筋梗塞、

動脈瘤、動脈硬化（症）と有意な関連を認めたことから、歯の喪失は既知の危険因子と独立して循環器疾患と関連があること、つまり循環器疾患の病態の危険因子である可能性が示唆された。

歯周病は中年以降の歯の喪失原因の第 1 位であり、歯周病の病歴や病態と歯数は密接に関連すると考えられるが、本研究では歯周病を評価する CPI は多変量解析において循環器疾患と有意な関連を認めなかった。このことは本研究の調査時点における歯周病の程度よりも、以前からの歯周病の結末としての歯の喪失が循環器疾患と関連があったと考察した。歯周病は循環器疾患の危険因子であるか？歯を健全に保つことが循環器疾患の予防となるか？これらの問題（疑問）を証明するには長期の前向き観察研究により、因果関係を明らかとする必要がある。

本研究の限界として、第一に因果関係が証明できないことが挙げられる。本研究は横断研究であり、歯周疾患検診結果と循環器疾患が併存することの証明であり、どちらが原因か因果関係を論ずることは不可能である。第二に歯周疾患検診の受診は任意であり、その受診者を対象としたことから、一般の人口構成と一致するサンプルではなく、歯周疾患や検診に対する意識が高いか、何らかの受診動機を有する例が対象となった。さらに、国民健康保険の加入者に限定されており、退職者等と想定される 60 歳以上が中心であった。50 代までの労働世代が加入する社会保険加入者の検討が課題である。最後に、年齢に関する検討について、本研究が解析した循環器疾患と歯数は想定された通りそれぞれ年齢と有意に関連した。多変量解析において年齢は交絡因子と判断し、多変量解析から除外したが、年齢別の層化解析など年齢に関する統計学的な調整が課題である。

今後の研究の展望として、前向き臨床研究により歯周疾患と全身疾患の因果関係の解明が重要である。また、歯周疾患の介入が全身疾患の病態の改善に有効であるか評価することは、予防歯科による循環器疾患の発症予防に直結する研究として期待される。また、平成 30 年の診療報酬の改定により、歯科医科相互の連携が評価されることとなった。診療連携を通じた循環器疾患の併存の早期診断、そして相互の病態介入の効果が客観的に評価されるよう期待する。

【結論】歯周病検診で得られる歯の数、特に残存歯数、健全歯数、喪失歯数は、国民健康保険受給者のレセプト上の循環器疾患の病名、狭心症、心筋梗塞、動脈瘤、動脈硬化（症）などの存在と有意な関連を認めた。

【謝辞】本研究を推進した医科歯科連携による先進予防医療研究会・松本（D-CAMP 松本）、そしてその中心となった松本市歯科医師会、松本市医師会に深謝申し上げる。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 7 件)

1. Atsushi Izawa. Importance of Periodontitis and Tooth Loss on the Presence of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases: the Oral-systemic Connection. 第 82 回日本循環器学会学術集会 2018 年
2. Atsushi Izawa, Jun-ichi Suzuki, Takashi Sugiyama, Hiroki Ogawa, Masashi Takeda, Jun-ichiro Yamagishi, Satoshi Takebuchi, Tatsuto Ohkubo, Hitoshi Kuneshita, Yoshihiro Inoue, Takeshi Yokoyama, and Atsushi Sugiyama, on behalf of The Dental and Medical Collaboration for the Advanced Medical Prevention in Matsumoto.

Impact of periodontitis and tooth loss on the association of systemic atherosclerosis: a cohort study based on the National Health Insurance receipts. 第 49 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2017 年（本演題は優秀ポスター賞を受賞した）

3. 伊澤淳、鈴木淳一、杉山貴、小川浩樹、武田正、山岸淳一郎、竹淵哲、大久保達人、久根下斉、井上好弘、横山猛嗣、杉山敦 歯周疾患と心血管疾患の関連：歯周疾患検診と診療報酬明細に基づく疫学調査 - 医科歯科連携による先進予防医療研究会・松本の活動. 第 65 回日本心臓病学会学術集会 2017 年
4. 伊澤淳、鈴木淳一、杉山貴、小川浩樹、武田正、山岸淳一郎、竹淵哲、大久保達人、久根下斉、井上好弘、横山猛嗣、杉山敦 残存歯数と心血管代謝危険因子の関連：医科歯科連携による先進予防医療研究会・松本による疫学調査. 第 65 回日本心臓病学会学術集会 2017 年
5. 伊澤淳. 歯周疾患と心血管代謝疾患との関連：診療報酬明細に基づく疫学調査. Association between Periodontal Disease and Cardiometabolic Diseases: a Cohort Study Based on the National Health Insurance Receipts. 第 40 回日本高血圧学会総会 2017 年
6. 伊澤淳. 歯周疾患と全身疾患の関連～歯科医科連携による Oral-systemic connection の展望～. 日本歯周病学会 60 周年記念京都大会（ランチョンセミナー 1）2017 年
7. 伊澤淳. 歯周病と全身疾患の関連（Oral-systemic connection）: 松本市に

おける歯科医科連携と展望. 日本歯
周病学会 60 周年記念京都大会 (医科
歯科連携シンポジウム 1) 2017 年

6 . 研究組織

(1)研究代表者

伊澤 淳 (IZAWA, Atsushi)
信州大学・学術研究院保健学系・教授
研究者番号 : 50464095

(2)研究分担者

池田 宇一 (IKEDA, Uichi)
信州大学・医学部・特任教授
研究者番号 : 30221063

(3)研究分担者

本郷 実 (HONGO, Minoru)
信州大学・学術研究院保健学系・教授
研究者番号 : 40209317