

## 大規模コホート研究から欠損歯列を考察する －リアルワールドデータの活用－

豆野智昭<sup>a</sup>，大槻奈緒子<sup>b</sup>，山本陵平<sup>b</sup>，池邊一典<sup>a</sup>

Consideration of partially edentulous arch based on a large-scale cohort study using real-world data

Tomoaki Mameno, DDS, PhD<sup>a</sup>, Naoko Otsuki, RN, PhD<sup>b</sup>,  
Ryohei Yamamoto, MD, PhD<sup>b</sup> and Kazunori Ikebe, DDS, PhD<sup>a</sup>

### 抄 録

医療や介護の現場で日常的に発生する情報を集めた「リアルワールドデータ」は、近年、臨床研究で用いられる機会が多くなっている。本稿では、2017～2021年度に行われた大阪府後期高齢者歯科健診の約25万人分のデータと、国保データベースシステムの医療・介護データを基とした大規模コホート研究から、欠損歯列が欠損の拡大に与える影響について、筆者がこれまでに得た知見を紹介したい。さらに、白歯部咬合支持と死亡との関連を評価した結果を踏まえ、Eichnerの分類、Cummerの分類、そして宮地の咬合三角といった咬合支持の観点から、欠損歯列が更なる歯の欠損、そして全身へ与える影響について考察する。

### キーワード

欠損歯列，リアルワールドデータ，コホート研究，欠損拡大，口腔と全身

### ABSTRACT

In recent years, “real-world data” collected from actual events, occurrences, or observations in the fields of healthcare and caregiving has been increasingly utilized in clinical research. This paper presents findings from a large cohort study on the association among partially edentulous arch, tooth loss, and all-cause mortality. This study is based on approximately 250,000 data points from dental checkups of older adults conducted in Osaka Prefecture from 2017 to 2021, as well as medical claim data from the Kokuho Database. The discussion focuses on the impact of partially edentulous arch on the subsequent loss of remaining teeth and systemic health from the viewpoint of Eichner’s, Cummer’s, and Miyaji’s classifications for missing dentition.

### Key words:

Partially edentulous arch, Real-world data, Cohort study, Subsequent tooth loss, Oral and systemic health

## I. はじめに

近年、情報技術の発展によって、あらゆる情報が膨大なデジタルデータとして日々蓄積されている。「リアルワールドデータ (RWD)」とは、医療や介護の現場で日常的に発生するデジタルデータの総称であり、

我が国のみならず、諸外国でも、臨床医学研究での利活用が飛躍的に伸びてきている。しかし、歯科での事例はまだほとんどみられない。現在我々は、大阪府の後期高齢者医療広域連合ならびに歯科医師会と連携し、2017～2021年度の大阪府後期高齢者歯科健診（以下、歯科健診）の受診者約25万人を対象とした大規模コホート研究に取り組んでいる。本研究は、歯

<sup>a</sup> 大阪大学大学院歯学研究科有床義歯補綴学・高齢者歯科学講座

<sup>b</sup> 大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター保健管理部門

<sup>a</sup> Department of Removable Prosthodontics and Gerodontology, Osaka University Graduate School of Dentistry

<sup>b</sup> Health and Counseling Center, Osaka University

科健診の結果と、国保データベースシステムから抽出した医療・介護の各種データを連結した大規模データベース、いわゆる RWD を分析することで、口腔と生命予後・健康寿命延伸との関連を検討することを目標とする。ここでは、Eichner の分類、Cummer の分類、そして宮地の咬合三角といった咬合支持の観点から、欠損歯列が、更なる歯の欠損、そして全身へ与える影響を考察するとともに、今後の課題・展望について述べたい。

## II. 咬合支持と歯の喪失

欠損補綴の処置方針を考えるうえで、歯列パターンや咬合支持域を評価することの重要性は、本誌においては語るに及ばない。欠損歯列という病態の見方<sup>1-3)</sup>は、長年の臨床経験と長期経過症例への深い考察に裏打ちされた重要な知見である。本稿では、この“縦”から得られた知見を、“横”に広げて検証するべく、RWD を用いて以下の分析を実施した。

### 1. 対象と評価項目

歯科健診を複数回受診した 164,457 人を対象に、初回受診時の咬合支持の状態と、2 回目受診時までに生じた歯の喪失との関連を評価した。なお、本稿における対象歯は、第三大臼歯を除外した 28 歯とし、歯式を基に、現在歯数、咬合支持数、臼歯部咬合の有無を算出した。補正因子は、ベースライン時の年齢、性別、歯周状態（改訂版 Community Periodontal Index）、歯垢付着状況、年 1 回以上の歯科定期健診受診の有無、かかりつけ歯科医の有無、喫煙歴、ならびに糖尿病の既往（ベースライン日から遡って 6 か月間における抗糖尿病薬の処方の有無）とした。アウトカムは、2 回目受診時における歯の喪失の経験の有無、ならびに喪失歯数とした。

### 2. 解析対象と歯の喪失の概要

本分析では、初回歯科健診時に無歯顎であった者、インプラントを有する者は分析から除外した。解析対象者 111,980 人のうち、男性は 46,536 人、女性は 65,444 人であった（図 1）。このうち、29,628 人（男性 12,997 人 [27.9%]、女性 16,631 人 [25.4%]）に、歯の喪失を認めた。喪失歯数は、総計で 54,019 本であった。

### 3. Eichner 分類からみた欠損リスク評価

はじめに、Eichner 分類別の検証結果を紹介した

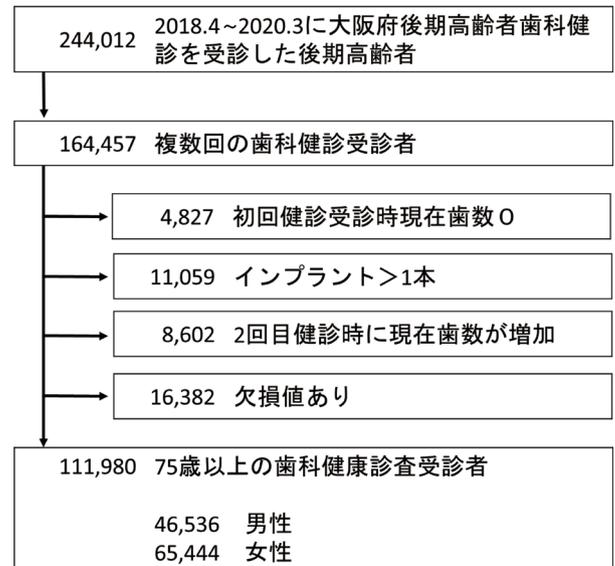


図 1 研究デザインと対象者のフローチャート

い。ここでは、年齢、性別、歯周状態、清掃状態、年 1 回以上の歯科定期健診受診の有無、かかりつけ歯科医の有無、喫煙歴、糖尿病、経過年数を調整したロジスティック回帰分析を行うことで、Eichner 分類 A1 を基準とした際の、各 Eichner 分類（A2～C2）の歯の喪失に対するオッズ比を算出した（図 2）。

各 Eichner 分類の調整済みオッズ比は、臼歯部の咬合支持状態が悪化するにつれて高くなり、B4 でピークを示した（A1 と比較して約 6 倍）。本分析は、歯周状態や糖尿病、喫煙歴といった、主だった歯の喪失のリスク因子<sup>4-6)</sup>を、統計分析モデル内で調整し、オッズ比を算出している。そのため、本結果は、それらの因子の影響を加味したうえでも、臼歯部咬合支持の喪失は、歯の喪失のリスクであったことを示す。一方で、残存歯による咬合支持が存在しない C 群では、B3、4 群と比較して低いオッズ比が認められた。すなわち、臼歯部咬合支持の減少に伴い、段階的に歯の喪失リスクは高まるが、咬合支持が消失する（対向する天然歯が存在しない）と、欠損のリスクは減少に転じる可能性が示された。

Eichner 分類と歯の喪失の関連は、咬合支持の喪失に伴い、残存歯の負担が増加することによって説明できる。牛島らは、923 例の抜歯ケースにおける調査結果より、Eichner B2 症例において、咬合支持歯は、対合歯がない歯と比較して抜歯の頻度が 4 倍多かったことを報告している<sup>7)</sup>。また、812 名の地域在住高齢者における 6 年の縦断研究の結果より、臼歯部咬合支持が減少した Eichner 分類 B 群では、対合歯を

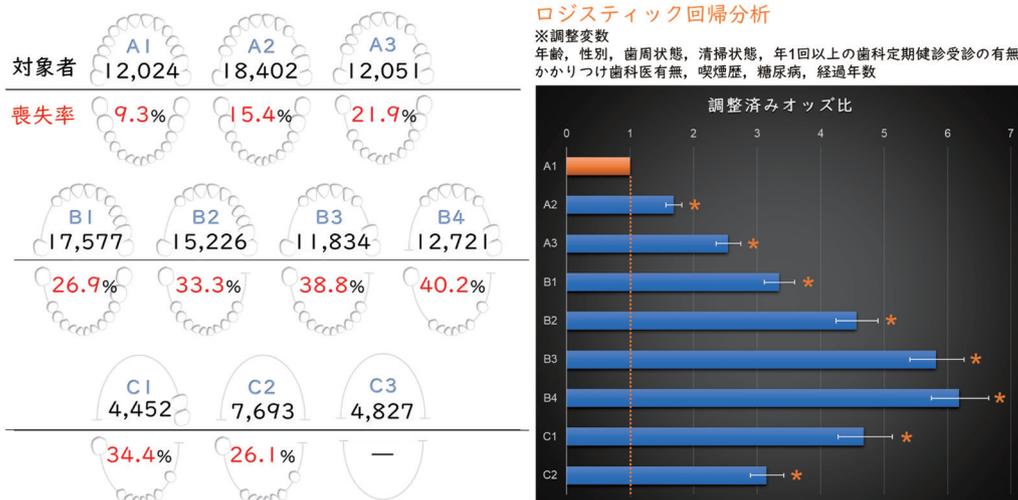


図 2 Eichner 分類別の対象者の概要, ならびにロジスティック回帰分析の結果

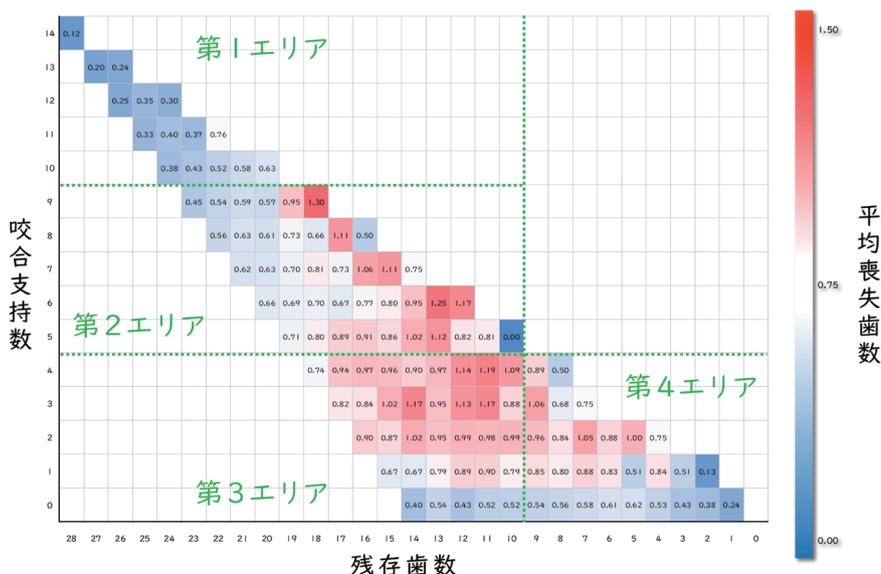


図 3 宮地の咬合三角の各プロットにおける平均喪失歯数

有する（咬合支持歯である）ことは、歯を失うリスク因子であったことが示されている<sup>8)</sup>。本分析では、喪失した歯の状態は考慮できていないが、Eichner 分類 C1 以降で欠損のオッズ比が大幅に減少したことから、咬合の安定に貢献する咬合支持歯が、いかに咬合力を負担しているかが推察される。

続いて、残存歯数と咬合支持数で分類することで、これらの考察を深めたい。

4. 宮地の咬合三角からみた欠損リスク評価

上顎対下顎の咬合支持数と残存歯数によって、欠損歯列の病態をレベル分けした「宮地の咬合三角」<sup>1)</sup>は、欠損補綴を検討する際に広く用いられている。ここで

は、先ほどの分析対象者を、残存歯数と咬合支持数に応じて全 120 パターンに分類し、それぞれのパターンにおける平均喪失歯数を算出した（図 3）。残存歯数では、5～19 本の範囲、咬合支持では、1～9 か所の範囲で、比較的多い平均喪失本数を認めた。宮地の病態レベル別<sup>1)</sup>で見ると、第 2（咬合欠陥）エリアの右側、第 3（咬合崩壊）エリアのほぼ全域、第 4（咬合消失）エリアの左側で、歯の喪失本数が多いことが示された。

また、咬合支持をすべて喪失した対象者（最下段：咬合支持数 0 行）においては、第 3（咬合崩壊）エリア、第 4（咬合消失）エリアのいずれにおいても、喪失本数が少ないことが示された。これは、先ほどの

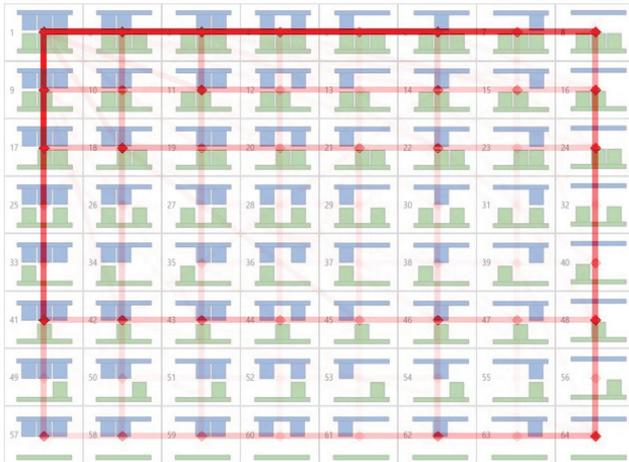


図4 2回の歯科健診の間で生じたCummerの分類の推移

分析における、Eichner分類C群での結果と一致する。すれ違い咬合では、義歯の回転偏位と、それにより生じる支台歯の喪失、ならびに顎堤吸収が問題となる<sup>9)</sup>。咬合支持消失症例は、歯の欠損拡大の視点においては、少数の咬合支持残存症例よりもリスクが低いことが示されたが、その代償として、顎堤吸収の進行が促進されている可能性が考えられる。また、歯の喪失リスクが少ないことは、裏を返せば、アンバランスな上下顎の加圧受圧条件に変化が生じにくいことを示す。これは、すれ違い咬合が欠損歯列の終末像の一つとして語られるゆえんであるとも捉えられる。

筆者の知る限り本分析は、膨大な数の組み合わせとなる「宮地の咬合三角」において、歯の喪失リスクを疫学的に検討した初めての報告となる。しかしながら、この結果は、あくまで各ブロックの対象者における平均喪失歯数の記述に過ぎないため、部位や歯周状態といった喪失歯の条件、観察期間などは未調整であることを考慮して解釈する必要がある。

#### 5. Cumberの分類からみた欠損リスク評価

続いて、欠損歯列の時間的推移の特徴についての考察を示したい。本分析では、左右臼歯群と前歯群とを3ブロックとみなし、上下顎合計6ブロックの歯の有無によって64パターンに分けたCummerの分類を用いた。歯の欠損によって初回健診時から2回目健診の間でCummer分類に変化が生じた対象者のみを抽出し、Cummer分類がどのように移行したかを示した(図4)。全解析対象者111,980人のうち、Cummer分類に変化があったものは9,854人(8.8%)であった。なお、誌面の都合上、各ブロックにおける対象者数の把握は、図の色調明度での判断となること

をご容赦願いたい。本図のプロットに当たり、透過度は0.05と設定したため、100回以上同じルートを通ると透明度が0の色調(濃い赤)で表される。全体の傾向として、上下の咬合ブロックが均等に保たれるルート(左上から右下に斜めに向かうルート)は少なく、上下顎のいずれかの咬合ブロックに偏って欠損する(図の上縁に沿って右へ、または左縁に沿って下へ向かう)ルートが多いことがわかる。さらに、上下顎別で見た際に、上顎(右上半分)のルートが、より多く認められた。あくまで多数の対象者の歯列変化を連続的に重ねた図であり、一個人の歯列の変化を示すものではないことは強調する必要があるが、加速的に上顎無歯顎へと至る欠損コースとして知られる「上減の歯列」<sup>2,3)</sup>が、多くの頻度で確認されたことは興味深い。今後は、ブロックごとに分析を進めることで、更なる傾向の把握や、欠損拡大が加速する条件などの検討を重ねたい。

### III. 咬合支持と死亡

残存歯数が多いほど生命予後が良いとする研究結果は多数報告されており<sup>10)</sup>、残存歯を守ることの重要性は明白である。ここに、咬合支持を踏まえた欠損歯列の概念を当てはめてみたらどうか。同じ残存歯数であっても、咬合支持の状態によって、治療の難易度や得られる機能回復の程度が異なることに疑いの余地はない。しかしながら、口腔と全身との関連を、咬合支持の観点で評価した報告は極めて少ない。ここでは、先ほどまでと視点を変え、アウトカムを死亡とした分析結果を示したい。

#### 1. 対象と評価項目

対象者は、前項「II. 咬合支持と歯の喪失」の分析対象者(ただし、無歯顎者は含む)のうち、以下の補正因子の調査項目に欠落のない63,213人とした。補正因子は、ベースライン時の年齢、性別、BMI、喫煙歴、高血圧・糖尿病・高脂血症の既往(ベースライン日から遡って6か月間における各治療薬の処方の有無)とした。アウトカムは、追跡期間(～2022年3月31日)における死亡とした。死亡の定義は、被保険者基本台帳に記載されている追跡期間における後期高齢者医療保険の資格喪失、かつ「資格喪失事由」に死亡事由である202の記載があるものとした。なお、資格喪失で転出(生活保護含む)の場合は、打ち切りデータとした。

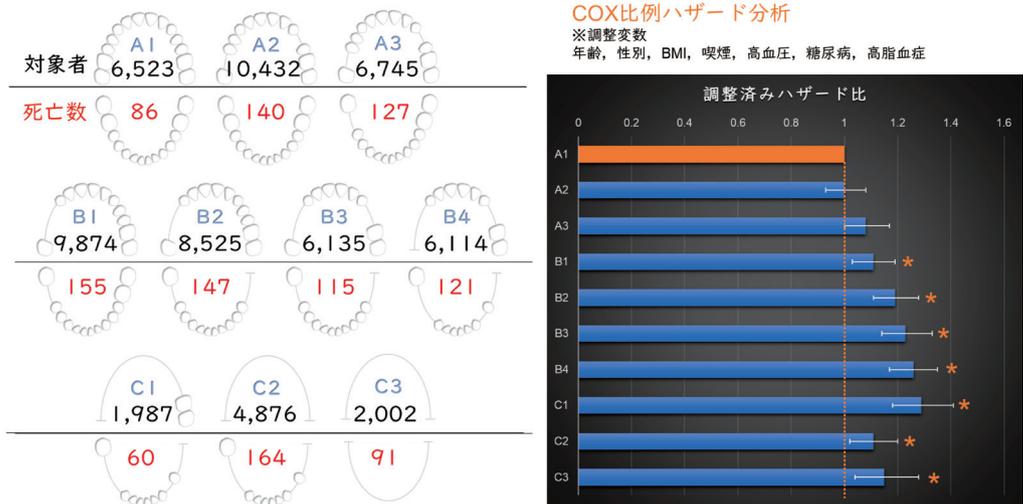


図 5 Eichner 分類別の対象者の概要, ならびに COX 比例ハザード分析の結果

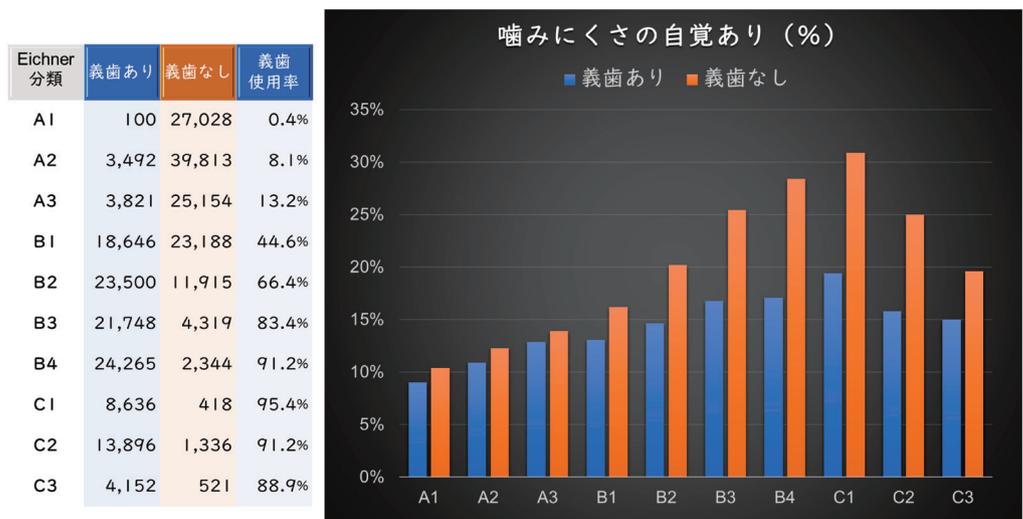


図 6 Eichner 分類別の義歯使用率と, 噛みにくさの自覚の割合

## 2. Eichner 分類からみた死亡リスク評価

ここでは, Eichner 分類別の結果を示す. 本分析では, 解析対象者 63,213 人のうち, 1,206 人 (1.9%) にアウトカムの発症を認めた. COX 比例ハザードモデルを用いた生存時間分析によって, Eichner 分類 A1 を基準とした際の, 各 Eichner 分類 (A2 ~ C3) における死亡ハザード比を算出した (図 5). その結果, Eichner 分類 B1 以降で, A1 と比較して, 死亡のリスクが有意に高いことが示された. また, そのハザード比は, 臼歯部の咬合支持状態が悪化するにつれて高くなり, ピークは C1 であった (A1 と比較して約 1.3 倍).

歯の欠損によって咀嚼が困難になると, エネルギーと栄養素の摂取不足により栄養不良のリスクが増加

し, 結果として死亡リスクを増加させる要因となることが示されている<sup>11,12)</sup>. 本分析において Eichner 分類 B4 や C1 で高いハザード比を示した理由として, すれ違い咬合に代表される難症例では, 機能回復が得られにくく, 栄養不良ならびに死亡のリスクが, より高まったことが考えられる. この考察を裏打ちする補足資料として, かみにくさの自覚を有していた対象者の割合を, Eichner 分類別で示した結果を示す (図 6). なお, この図における分析対象者は, 死亡リスク分析の対象とは異なり, また義歯使用の有無によって層別して記載している. 義歯使用の有無に関わらず, Eichner 分類 C1 の対象者は, 他の群と比較して, かみにくさの自覚を有する割合が最も高かったことが分かる. あくまで主観的評価に基づいた考察となるが,

これは筆者の臨床実感とも一致する。

また、咬合支持と死亡との間をつなぐメカニズムとして、前述した栄養摂取ルートのほかに、慢性炎症のルートが考えられる。口腔内の炎症の最たるものである歯周病は、全身の炎症負荷を増加させる<sup>13)</sup>とともに、死亡のリスクであることが示されている<sup>14)</sup>。本稿の分析結果において、無歯顎（Eichner 分類 C3）よりも Eichner 分類 B2～C1 で有意に高い死亡ハザード比が認められた理由としては、歯周病や未処置歯の存在など、残存歯に起因する口腔の炎症が関連している可能性が考えられる。今後、これら個々の歯の条件さらには欠損補綴の有無を踏まえて、より詳細な分析を行い、咬合支持と全身との関連について深く追及したい。

#### IV. おわりに

本稿では、25万人規模のRWD研究の結果から、欠損歯列が歯の喪失そして死亡に与える影響を考察した。比較的短期間の観察から得られた結果であり、また、あくまで講演時点における内容を基としている。誌面の都合により掲載が叶わなかった分析の詳細については、今後の論文執筆に譲りたい。本稿が読者の皆様にとって、欠損歯列を評価する際の一助となれば幸いである。

#### 謝 辞

本稿で提示した考察は、大阪府後期高齢者医療広域連合の委託事業に基づき、2017～2021年度に実施された大阪府後期高齢者歯科健診の分析結果によって得られたものである。大阪府後期高齢者歯科健診の実施にあたり、多大なるご協力を賜りました大阪府歯科医師会の皆様に、深く感謝申し上げます。

#### 文 献

- 1) 宮地建夫. 欠損歯列への臨床的取り組み. 補綴誌 2005; 49: 199-210.
- 2) 宮地建夫. 欠損歯列の評価とリスク予測—上下顎歯数のアンバランスとそのリスク—. 日補綴会誌 2013; 5: 21-7.
- 3) 永田省藏. 欠損歯列の評価とリスク予測—「上減の歯列」の術後経過とその問題点から補綴手法を考える—. 日補綴会誌 2013; 5: 28-33.
- 4) Kaur G, Holtfreter B, Rathmann W, Schwahn C, Wallaschofski H, Schipf S et al. Association between

type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 765-74.

- 5) Ramseier CA, Anerud A, Dulac M, Lulic M, Cullinan MP, Seymour GJ et al. Natural history of periodontitis: Disease progression and tooth loss over 40 years. *J Clin Periodontol* 2017; 44: 1182-91.
- 6) Souto MLS, Rovai ES, Villar CC, Braga MM, Pannuti CM. Effect of smoking cessation on tooth loss: a systematic review with meta-analysis. *BMC Oral Health* 2019; 19: 245.
- 7) 牛島 隆. 欠損歯列におけるリスク因子データの評価. 日補綴会誌 2012; 4: 164-9.
- 8) Sato H, Hatta K, Murotani Y, Takahashi T, Gondo Y, Kamide K et al. Predictive factors for tooth loss in older adults vary according to occlusal support: A 6-year longitudinal survey from the SONIC study. *J Dent* 2022; 121: 104088.
- 9) 大久保力廣. すれ違い咬合の問題点とその対応. 日補綴会誌 2023; 15: 427-33.
- 10) 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: BSR20181773.
- 11) 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: 4-15.
- 12) Söderström L, Rosenblad A, Adolfsson ET, Bergkvist L. Malnutrition is associated with increased mortality in older adults regardless of the cause of death. *Brit J Nutr* 2017; 117: 532-40.
- 13) Machado V, Botelho J, Escalda C, Hussain SB, Luthra S, Mascarenhas P. Serum C-reactive protein and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol* 2021; 12: 706432.
- 14) Romandini M, Baima G, Antonoglou G, Bueno J, Figuero E, Sanz M. Periodontitis, edentulism, and risk of mortality: A systematic review with meta-analyses. *J Dent Res* 2021; 100: 37-49.

著者連絡先：豆野 智昭

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-8  
大阪大学大学院歯学研究科有床義歯補綴学・  
高齢者歯科学講座  
Tel: 06-6879-2954  
Fax: 06-6879-2957  
E-mail: mameno.tomoaki.dent@osaka-u.ac.jp