指　導　教　授　氏　名	指　　　　導　　　　役　　　　割
(自署)	研究総括ならびに指導
(自署)	
(自署)	

学　位　論　文　要　旨

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

教育研究分野	インプラント再生補綴学分野	身分　大学院生	氏名	土山 雄司
論　文　題　名	高齢者における現在歯数の減少と新規骨折発生リスクとの関連			

論文内容の要旨（2000字程度）

1. 緒言

高齢者の骨折は，寝たきり状態の発生や要介護化といった重篤な転帰につながることが多く，医療費や介護費の増大を通じて社会的・経済的にも深刻な影響を及ぼし（J.A. Kanis *et al.*, 2018)，本邦では骨折が要介護認定の主要原因の一つとなっている（厚生労働省，2022)．骨折リスク評価には，骨密度測定や FRAX®（Fracture Risk Assessment Tool）(N.B. Watta, 2011）が広く用いられているが，その予測精度には限界があるとされ（M. Iki *et al.*, 2015)，補完的なリスク指標の探索が続けられている．その中で，口腔の健康状態，特に現在歯数が，咀嚼機能の低下，栄養摂取不良，姿勢制御やバランス機能低下などを介して転倒や骨折リスクと関連しうるという知見が注目されている（M. Iwasaki *et al.*, 2021；A.K.Y. Chan *et al.*, 2023)．しかし，これらの先行研究では既知の骨折リスク因子を同時に調整していないものが多い．さらに，日本人の大規模集団を対象に，現在歯数が骨折リスクと独立して関連するかを検討した研究は極めて限られている．

そこで本研究の目的は，日本人高齢者を対象とした大規模レセプトデータを用いて，現在歯数が骨折発生リスクの独立した予測因子となり得るかを検証することとした（岡山大学臨床研究審査専門委員会承認番号：研 2409-002)．

2. 方法

1）データソース

本研究では，個人レベルで匿名加工された医科・歯科レセプトデータおよび健康診断のデータを統合した DeSC データベース（DeSC Healthcare Inc.，東京，日本）を使用した．2018 年 4 月から 2024 年 1 月までの期間に，65 歳以上で 1 件以上の歯科レセプトデータを有することを条件に抽出した母集団データを購入した．

2）対象

目的対象は 2018 年 9 月から 2019 年 8 月までの抽出期間中に医科もしくは歯科の受診データがあり，観察開始月時点で 65 歳以上，ベースライン期間中に ICD-10 コードに基づく骨折の傷病名がない者とし，そのうち，ベースライン期間中に骨または軟骨関連疾患，脳血管疾患を診断された者や歯科レセプトデータが存在しない者，2018 年から 2019 年度の間に健康診断データが存在しない者は除外した．

3）研究デザイン

観察開始月は，抽出期間中に医科または歯科レセプトデータが記録された最初の月とした．ベースライン期間はこの観察開始月を含む過去 6 ヶ月間とした．観察期間は，観察開始月からデータ限界である 2024 年 1 月までとし，それ以前に死亡または保険から脱退した場合は，最後に医療記録が確認された月で観察を打ち切った．新規骨折は，観察開始後に ICD-10 コードに基づく骨折傷病名が初めて観察された場合と定義し，複数の骨折傷病名が観察された場合には，最初の月をイベント発生月とした．観察終了まで骨折傷病名が記録されなかった者はイベント非発生とした．

論文内容の要旨（2000字程度）

4）観察因子の設定

① 曝露変数

曝露変数は現在歯数とし，ベースライン期間のレセプト電算処理システム傷病コードおよびICD-10 診断コードから慢性歯周炎傷病名を抽出し，その歯式情報から算出した．20 歯以上／10～19 歯／0～9 歯の 3 群に分類した．

② 共変量

共変量は年齢，性別，体格指数（BMI），喫煙歴の有無，骨粗鬆症と関節リウマチの罹患とした．年齢・性別は保険加入データから取得し，年齢は観察開始月時点の年齢を算出した．身長，体重，BMI や喫煙歴の有無は 2018～2019 年度の健康診断データを使用した．そのうち喫煙歴の有無は，健康診断データにおける自己記入式質問票の喫煙に関する質問に基づき，喫煙歴の有無で 2 群に分類した．骨粗鬆症と関節リウマチの罹患は，ベースライン期間中に記録されたレセプト電算処理システム傷病コードおよび ICD-10 診断コードにて特定した．

5）統計解析

対象者のベースライン特性について記述統計で要約した．骨折の発生有無別に要約統計量を算出し，カテゴリ変数にはカイ二乗検定を，連続変数には t 検定または Mann-Whitney の U 検定を使用した．新規骨折の累積骨折発生率は Kaplan-Meier 法で推定し，現在歯数のカテゴリ別に描画し，群間の差は Log-rank 検定により確認した．

独立した予測因子の特定のため，Cox 比例ハザード解析では Model 0（未調整，現在歯数のみ），Model 1（Model 0 に年齢，性別，骨粗鬆症，関節リウマチの診断を追加調整），Model 2（Model 1 に BMI，喫煙歴の有無，現在歯数と骨粗鬆症との交互作用項を追加調整），Model 3（Model 2 に現在歯数と骨粗鬆症との交互作用項を追加調整）の 4 モデルを構築し，解析を行った．

全ての解析は R version 4.3.3（R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria）を使用し，両側 p 値 <0.05 を統計学的有意とした．

3. 結果

1）対象

目的対象 2,756,551 名（平均年齢 79.3±6.7 歳，男/女：1,143,118/1,613,433 名）のうち，解析対象は 306,554 名（平均年齢 74.1±6.6 歳，男/女：128,176/178,378 名）であった．観察期間の中央値は 53 ヶ月（平均 44.7 ヶ月）であり，72,303 名（23.6%）に新規骨折が発生した．非骨折群の 20 歯以上の者の割合は 62.8%，骨折群では 55.7%であった（p＜0.01）．骨粗鬆症の有病率は骨折群で 61.8%と，非骨折群の 30.8%より有意に高かった（p＜0.01）．

2）新規骨折の発生

新規骨折を発生した 72,303 名のうち，高齢者の主要骨折である大腿骨近位部骨折は 3,726 名（5.15%），椎体骨折は 20,642 名（28.55%）であった．また，Kaplan-Meier 法にて求めた現在歯数カテゴリ別の累積新規骨折発生率は，64 ヶ月時点で，20 歯以上の群で 25.7%，10～19 歯の群で 31.6%，0～9 歯の群で 32.8%を示し，Log-rank 検定ではすべての群間に有意差を認めた（p＜0.01）．

3）新規骨折発生リスク因子の検討（Cox 比例ハザード解析）

Model 0 において，現在歯数が 20 歯以上の群と比べて 10～19 歯および 0～9 歯の群で新規骨折リスクが有意に高く，この傾向は，Model 1，Model 2 および交互作用項を加えた Model 3 においても一貫して認められた．Model 3 では，20 歯以上と比較した 10～19 歯および 0～9 歯のハザード比はそれぞれ 1.096（95%信頼区間：1.067- 1.126），1.171（95%信頼区間：1.140- 1.202）であり，現在歯数 20 歯未満と骨粗鬆症との交互作用のハザード比は 1.046（95%信頼区間：1.014-1.078）であった（p＜0.01）．また，加齢，女性，骨粗鬆症および関節リウマチの罹患，低 BMI，喫煙はいずれも骨折リスクと有意に関連していた．

4. 結論と考察

本研究は，日本の大規模レセプトデータベースを用いて，高齢者における現在歯数の減少と新規骨折発生リスクと独立して関連していることが示唆された．主要な交絡因子を調整した多変量解析においても，9 歯以下の群は 20 歯以上の群と比較して約 17%高い骨折リスクを有しており，歯数は骨折リスク層別化における有力な指標となり得ることが示された．また，歯数と骨粗鬆症の間に統計学的な交互作用が認められ，20 歯未満の群における骨折リスクの上昇は，骨粗鬆症を有する対象者でより顕著であることが示された．高齢者において，現在歯数が少ないことと新規骨折発生リスクは関連しているという新しい知見を得た．