

2023年7月4日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

## 歯数や歯周病と海馬の萎縮速度との関連を解明 重度の歯周病の歯を残すことは海馬の萎縮速度を速める可能性あり

### 【発表のポイント】

- 55歳以上の地域住民を対象としたコホート研究のデータを用いて、歯数や歯周病と海馬の萎縮との関連を解析しました。
- 軽度の歯周病では歯の数が多いほど左海馬の萎縮は遅くなるのに対し、重度の歯周病では歯の数が多いほど左海馬の萎縮が速いことを明らかにしました。
- 重度の歯周病の歯を残すことは、海馬の萎縮を速める可能性があることを示唆しています。

### 【概要】

歯の喪失や歯周病がアルツハイマー病のリスクを高める可能性が指摘されてきましたが、歯周病の歯を残すことと歯を失うことのどちらがアルツハイマー病の初期に生じる海馬の萎縮と関連するかは不明でした。

東北大学病院口腔機能回復科および大学院歯学研究科加齢歯科学分野の山口哲史講師らの研究グループは、コホート研究である大迫研究<sup>(注1)</sup>(おおはさまけんきゅう)のMRI健診参加者を対象に、歯数や歯周病と4年間の海馬の萎縮速度との関連を解析しました。その結果、軽度の歯周病では歯が少ないほど、重度の歯周病では歯が多いほど、左海馬の萎縮が速いことを明らかにしました。

この結果は、単に歯を多く残すだけでなく、健康な歯を残すことが重要であることを示しています。45歳以上の過半数が歯周病を有している日本において、重度の歯周病の歯を残すことが海馬の萎縮を速めるという本研究の結果は、認知症予防の考え方に大きな影響を与える可能性があり、今後はより大規模な研究によって検証を進める必要があります。

本研究成果は、2023年7月5日午後4時(現地時間、日本時間7月6日午前5時)米国神経学会学会誌 Neurology (オンライン版)に掲載されます。

## 【詳細な説明】

### 研究の背景

歯の喪失や歯周病は、アルツハイマー病のリスクを増加させる可能性が示されており、その詳細な影響を解明することは極めて重要です。脳の記憶中枢である「海馬」は、アルツハイマー病患者で早期に萎縮することから、初期認知症の画像バイオマーカーとして利用されており、アルツハイマー病の多くのリスク因子は海馬の萎縮速度と関連することが報告されています。しかし、動物実験では歯の喪失や歯周病が海馬の神経変性を引き起こすことが報告されていますが、ヒトを対象とした研究では、歯数や歯周病と海馬の萎縮速度との間に明確な関連が確認されていませんでした。

### 今回の取り組み

東北大学病院口腔機能回復科(東北大学大学院歯学研究科加齢歯科学分野)の山口哲史(やまぐち さとし)講師、東北大学大学院歯学研究科加齢歯科学分野の服部佳功(はっとり よしのり)教授、東北医科薬科大学医学部衛生学・公衆衛生学教室の村上任尚(むらかみ たかひさ)助教、帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座の大久保孝義(おおくぼ たかよし)主任教授らの研究グループは、55歳以上の地域住民を対象とした疫学研究(大迫研究)において、2009年4月から2017年の間に4年間隔で脳MRIを2回以上撮像した172名のデータを抽出し、ベースライン時の歯数や歯周病と、その後4年間の海馬の萎縮速度との関連を解析しました。共変量には、年齢、性別、および基礎疾患等を用いることで、これらの影響を除外しました。さらに、同じ4年間の認知機能検査の点数変化と歯数や歯周病との関連についても、同様の解析を行いました。

その結果、歯の数と歯周病をそれぞれ単独で取り扱った場合は海馬の萎縮速度との関連は認められませんでした。しかし、歯の数と歯周病の相互関連を考慮した解析では、軽度の歯周病では歯の数が少ないほど左海馬の萎縮速度が速く、重度の歯周病では歯の数が多いほど左海馬の萎縮速度が速いことが明らかになりました(図)。具体的には、歯1本あたりの歯周病の指標(大きい程重度)である平均歯周ポケットの深さが小さい場合(-1標準偏差:2.05mm)、歯が1本少ないと左海馬の萎縮速度は約0.9歳分速くなり、平均歯周ポケットの深さが大きい場合(+1標準偏差:3.71mm)、歯が1本多いと左海馬の萎縮速度は約1.3歳分速くなりました。

同様に、歯周病の程度によって歯の数との関連が逆転する現象は認知機能の変化でも認められ、歯周病が軽度の場合には、歯の数が少ないほど認知機能が低下するのに対して、歯周病が重度になると、歯の数が多いほど認知機能が低下する傾向があることを明らかにしました。

## 今後の展開

本研究成果は、単に歯を残すだけでなく、残った歯の歯周病を適切に管理し、健康な歯を多く残すことが重要であることを示しています。治療困難な重度の歯周病の歯を無理に残すことは、海馬の萎縮速度を速める可能性があります。

本研究で使用したデータは、日本の1地域のみで実施された任意の疫学調査から抽出されたものであるため、直ちに一般化することはできません。今後は、より大規模な研究によって本研究の結果を検証する必要があります。

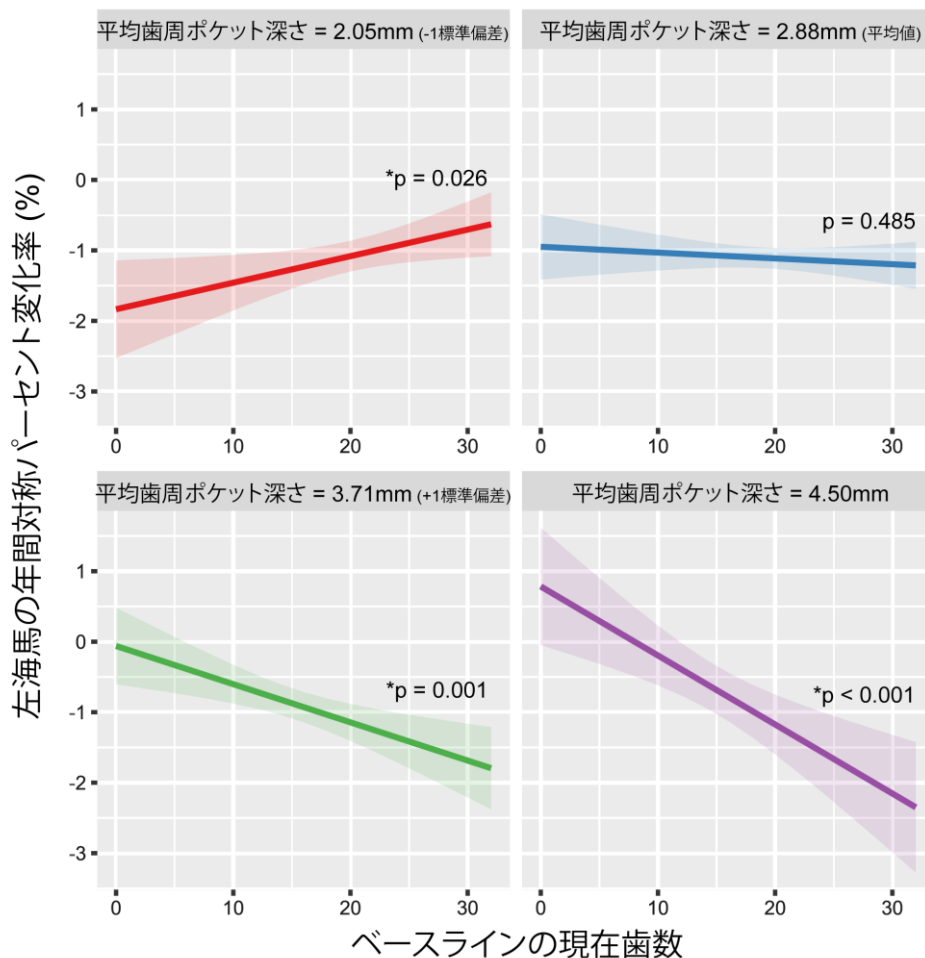


図. 歯周病の4つの重症度における歯数と左海馬萎縮速度との関連

平均歯周ポケットの深さは、値が大きいほど各歯の歯周病が重度であることを示します。各グラフの縦軸は、値が小さいほど左海馬の萎縮速度が速いことを示します。グラフの傾きが左下がりの場合には歯数が少ないほど、右下がりの場合は歯数が多いほど萎縮速度が速いことを示します。\*統計学的に有意な傾き(偏回帰係数)( $P < 0.05$ )

### 【謝辞】

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業、厚生労働科学研究費補助金、日本動脈硬化予防研究基金の助成を受けて実施しました。

大迫研究にご協力くださいました岩手県花巻市市役所、総合花巻病院、大迫地域診療センター、およびその他関係機関のスタッフの皆様、ならびに研究へのご参加に同意くださいました岩手県花巻市大迫町の住民の皆様に深く感謝申し上げます。

### 【用語説明】

注1. 大迫研究: 岩手県花巻市(旧 稗貫郡)大迫町で 1986 年から 30 年以上にわたり継続している高血圧と循環器疾患に関する前向きコホート研究です。住民の家庭血圧測定や脳 MRI 撮影を継続して実施している点が特徴です。歯科検診は 2005 年から開始し、歯の本数や歯周炎の状態など、口腔内の健康情報を記録しています。

### 【論文情報】

タイトル: Associations of dental health with the progression of hippocampal atrophy in community-dwelling individuals: The Ohasama Study

著者: Satoshi Yamaguchi\*, Takahisa Murakami, Michihiro Satoh, Takamasa Komiyama, Takashi Ohi, Yoshitada Miyoshi, Kosei Endo, Takako Hiratsuka, Azusa Hara, Yukako Tatsumi, Tomoko Totsune, Kei Asayama, Masahiro Kikuya, Kyoko Nomura, Atsushi Hozawa, Hirohito Metoki, Yutaka Imai, Makoto Watanabe, Takayoshi Ohkubo, Yoshinori Hattori

\*責任著者: 東北大学病院(大学院歯学研究科) 講師 山口哲史

掲載誌: Neurology

DOI:10.1212/WNL.0000000000207579

#### 【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学病院 口腔機能回復科

(大学院歯学研究科 加齢歯科学分野)

講師 山口哲史(やまぐち さとし)

TEL: 022-717-8396

E-mail: satoshi.yamaguchi.a3@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学病院広報室

TEL: 022-717-7149

FAX: 022-717-8931

E-mail: press@pr.med.tohoku.ac.jp