氏　　名	**平　田　米　里**
学位の種類	博士（保健学）
学位記番号	甲第46号
学位授与の日付	2018年9月26日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当
学位論文題目	**初診時における咬合崩壊予測に関する研究** **―歯科診療所の経年データを用いた Cox 比例ハザードモデル―**
論文審査員	主査　新潟医療福祉大学　教授　瀧口　徹 副査　新潟医療福祉大学　教授　石上和男 副査　新潟医療福祉大学　教授　佐藤大輔

論文内容の要旨

【背　景】

1989年に始まった8020運動が功を奏し，2016年には80歳以上で20歯以上を保有する者が５割を超えた。しかし，2013年の（公財）8020推進財団の指定研究では，さらにグレードアップさせるには啓発活動主体の population strategy のみでは限界があり，WHO が提唱する high risk strategy が必須であると提言している。つまり，8020運動の本来の目的である咬合が崩壊し咀嚼機能が低下した者をハイリスク者として，ハイリスク者への端緒となる要因への取り組みが重要であると提言している。従って，日本の大部分の歯科治療や歯科保健指導を担う歯科診療所現場で活用できるスクリーニング法や予知プログラムの開発が重要となる。そこで，本研究では一般の歯科診療所における経年データを用いて，ハイリスク者の特徴的リスク要因を初診時において予見することを目指し，ハザード分析の手法を用いて検証した。

【研究方法】

対象者と調査期間

2008年４月１日の診療報酬改定時に新設された歯科疾患管理料の必要条件として，日本歯科医師会が作成した問診票が広く活用されるようになった。本研究では，問診票の内容を本研究の調査内容として活用するため，この日から2014年９月30日までの間の６年半を調査期間とし，この間に石川県野々市市の一歯科診療所を受診した30歳以上の成人患者のうち，初診回数が２回以上で，かつ第１回初診時に智歯を含め20歯以上の現在歯がある404名を対象とした。

調査内容：表の１には調査項目とデータの尺度を示した。代理エンドポイント（SE-point）の判定基準は，調査対象者に下記の３条件のいずれかが発生したことを確認した時点とした。条件１：機能歯数（う蝕３度，う職４度を除く歯数）が20歯未満，条件２：推定咬合歯数が20歯未満，条件３：推定 Eichner の分類コードが３未満

【結　果】

各項目と SE-point の発生率との多寡との関連では，性差，年齢４区分間の傾向差には有意差がなく，生活習慣などに関する問診項目との関連では，歯磨き回数とデンタルフロスの使用は有意でなかったが，歯間ブラシの使用者と未使用者間との関連は使用者の SE-point 発生率が高度に有意であった。

項目番号12～17に示す計６項目の慢性疾患の有無との関連では，糖尿病ありが33.33％，なしが8.76％と有意（p＝0.0100）であった。初回初診時の歯科検診項目との関連は，大臼歯の歯数に左右差がある場合に有意（p＝0.0162）であった。３種類の歯周ポケット関連指標との関連は，歯周ポケットが６ mm 以上の歯数との関連が高度に有意（p＝0.0032）であった。歯周ポケットからの出血歯数との関連は有意でなかった。

【考　察】

歯科医療機関に継続受診し，歯科治療，歯科保健指導，および予防処置を受けている患者の咬合崩壊のリスクを検証した結果，最長観察期間78月までに毎年３％程度の患者が SE-point に到達していることがわかった。長期にわたる継続的患者管理をしているにもかかわらず SE-point が発生する原因（可能性）を本研究結果から５分類した。

臨床は治験を除いて，対照群を設定しないまま「予測が当たらない方向に」介入するものである。また，多くの交絡因子が存在するため，新たなハイリスク指標の発見は言うまでもなく，従来のハイリスク指標の評価も難しい。しかしながら，日本の歯科医療の大部分が歯科診療所で行われている現状においては，日本歯科医師会が作成した問診票を用いるなどの調査の共通性をさらに高めることで均質性を確保すれば，多数の診療所間でデータ利用の連携が可能である。この場合，Cox-hazard 分析を用いることは多くの理由で咬合崩壊の端緒を捉えることができる有効手段と考えられた。

【結　論】

本研究のデータを Nelson-Aalen 累積ハザード関数分析および Cox 比例ハザード分析した結果，歯科の継続管理を行っても，尚，解消できないハイリスク要因が下記の５つに分類された。①年齢による蓄積性がある項目，②歯間ブラシなど患者によっては選択法が必ずしも適切でない項目，③さまざまな深度が混在した歯周ポケット状態への対応など質と量が不十分な項目，④禁煙指導や糖尿病管理など医科との関連で連携した対応が難しい項目，⑤睡眠との関連，大臼歯数左右差など未知または評価が確定していない項目である。

初診時に患者が咬合崩壊のハイリスク者か否かの予測は治療と歯科保健指導の方針を決めるうえできわめて重要である。しかし咬合崩壊要因は多要因であり，どのようなハイリスクが残存しているかについて，本法のような解析段階に交絡因子を調整したうえで比較対照群を設定できる Cox 比例ハザードモデルを用いた長期予後評価は重要であると考えられる。また本研究の経験から，咬合崩壊のスクリーニング指標の開発を含め，口腔と全身の健康との関連に関する研究などについて，多数の歯科診療所の長期データを一定の基準の基にデータベース化して分析することは有益と考えられた。

キーワード：歯科診療所，加齢，咬合崩壊，サロゲートエンドポイント，Cox 比例ハザードモデル

論文審査結果の要旨

本論文は，中高齢者の歯科診療初診時の問診および検査結果から近未来の咬合崩壊のリスク度を判別するために，約７年に渡って歯科診療所に蓄積された患者のコホートデータを Cox 比例ハザードモデル（Cox モデル）により解析した研究である。

本研究は歯科医療が従来の，いわゆるオーダーメイド医療から患者の詳細な個別特性値を用いて個々の疾病リスク度の評価に基づいて行う，いわゆるテーラーメイド医療に進化していくための過程に必須の基礎研究である。加えて，1989年に厚生労働省が提唱し開始された8020運動等が全国的に功を奏し，2016年には80歳以上の20歯保有者が５割を超えた現段階において，保健指導の場で国民全体に広く呼びかける population strategy の段階から，歯科検診においてハイリスク者を特定して個別の予防歯科医療を行う High risk strategy を新たに加えて8020運動のステージを上げる契機となる研究であることが本研究の優位性である。

歯科医学は乳幼児期，学齢期，青年期，中年期，高齢期のステージ毎に歯科疾患の違い，すなわち，う蝕，歯周疾患，欠損歯補綴等の種類に分かれて咬合状態を評価するため統一された咬合崩壊の予測モデルが無い。8020運動が人口に膾炙される中にあって，歯科医療の現場においては，特に中高年は歯が欠損した部位の補綴処置に治療と歯科保険評価の力点が置かれ「自分の歯で咀嚼する」という本来的な歯科保健目標がなおざりにされてきた感がある。こうした背景にあって，本論文の評価できる点は第一に，中年期，高齢期において受診する患者のデータを長期に渡ってリンクしてコホート研究のデザインを形成し，咬合崩壊予測のための多変量の Cox 比例ハザードモデルを構築した点が評価される。第二に，8020運動の20は咀嚼機能障害の閾値を示す指標であるが，これのみを咬合崩壊のサロゲートエンドポイントにすると既に咬合崩壊を起こしている症例を見過ごすことになる。かつ現在歯20という情報のみでは，これ以降の必要な歯科保健指導や歯科治療，医科治療について患者に明確な保健指導の情報を得ることが出来ない。本研究では機能歯数，推定咬合歯数および推定 Eichner の分類コードの３指標のそれぞれに閾値を設けてサロゲートエンドポイントとし，咬合崩壊の前駆症状を敏感に捉えた点である。第三に，歯科保健指導は甘味の制限，毎食後の歯磨き，補助的清掃法（デンタルフロス，歯間ブラシ等），早期歯科治療，および定期的受診等の勧奨等である。これらは一般に歯科領域のみに限定した指標である。個々の患者の年代的ステージを考慮した全身的な背景や歯の喪失パターンを考慮したハイリスク度判定に基づく，すなわちテーラーメイド的なものではない。本研究ではこうした視点を考慮し，咬合崩壊のハイリスクを５つに類型化し今後の研究課題の重点を明示した点が評価できる。第四に，約７年前から日本歯科医師会が開発普及させている歯科問診票およびカルテを利用したデータ収集をしたため，規模を拡大した追試が全国区で比較的容易に可能となる点である。以上４点により，本論文は全国で約９割を占める歯科診療所におけるハイリスク管理に道を開くための草分け的研究と判断される。

学位審査において目的については異論がでなかった。方法，結果については，65歳未満とそれ以上のハザードモデルに差がないのに比例ハザード分析を年齢群で分けて行っていることに質問があった。これについて多要因が相殺して咬合崩壊の推移には差がなかったが，係る要因は異なっていることを重視した旨の回答があった。また，65歳未満の Cox モデルにおいて有意差が出ている項目が65歳以上の Cox モデルでは有意差が出ていないことへの質問があり，高齢者はそれまでの間に咬合崩壊を免れた，65歳未満者に有意に働く要因に対して抵抗力が強い集団が残った結果である可能性で説

明なされた。しかしながら65歳以上は対象者数が少ないことも影響していると考えられ，今後65歳以上の対象者を増やしていくことによりモデルが安定してくる必要性が合わせて指摘された。

本論文は，テーラーメイド歯科医療の確立の視点からみた場合全国の９万余の歯科診療所における中高年を対象とした治療指針に大きな変化を及ぼす可能性がある。更に，8020運動の up-grade の方向性の視点まらみた場合の両面で草分け的研究である。それ故に全国的な視点で研究参加の歯科診療所数を増やして追試し，Cox モデルの精度を上げるのが今後の研究展開の中で取り組まれるべき課題である。

以上のことから，審査委員会は本論文を博士論文に相応しいと認める。