

平成 31 年 4 月 26 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05556

研究課題名(和文) 口腔の健康と軽度認知障害(MCI)の関連：MCI予防による認知症予防効果の検討

研究課題名(英文) The association between oral health and minor cognitive impairment (MCI): contribution of MCI prevention on dementia

研究代表者

相田 潤 (Aida, Jun)

東北大学・歯学研究科・准教授

研究者番号：80463777

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：認知症に至る前のMCIの状態を予防する要因の解明が求められている。そこで口腔機能とMCIの関連を検討することを研究の目的とした。2016年度に質問紙を作成し、高齢者を対象とした疫学調査を実施した。2017年度にデータベースの作成と解析を開始し2018年度も引き続き解析を行った。その結果、噛み合わせの良い者に比較して噛み合わせの悪い者でMCIを有する有病率比が有意に高かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知症は突然発症するのではなく、健常な状態から軽度認知障害(MCI)、そして認知症と段階を経て発症するため、認知症に至る前のMCIの状態を予防することが求められている。本研究では交絡因子として現在歯数と義歯の使用の有無を調整した上でも噛み合わせが良いと認知機能が良い方向の有意な関連が認められた、主観的な噛み合わせが独立したファクターとして認知機能に関連している可能性が明らかにされた。これらの解析のほか、得られたデータからいくつかの疫学研究も実施し、口腔の健康が全身の健康悪化を予防する方向に機能していることを示唆する結果が得られた。これらは口腔の健康の様々な観点での重要性を示すものである。

研究成果の概要(英文)：Determining the factors preventing minor cognitive impairment (MCI) is required. This study examined the association between oral health and MCI. In 2016, questionnaire was developed and epidemiological survey was conducted. In 2017, database was built and analysis had been started. In 2018, analysis had been continued. As the results, participants with better biting ability had significantly lower risk of MCI.

研究分野：歯学

キーワード：歯科保健 軽度認知障害 認知症 口腔と全身の健康

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

高齢化の進む日本では認知症有病者数は増大しつづけており、厚生労働省によると 2025 年には 700 万人(5 人に 1 人)が認知症を有すると推測されている<sup>1</sup>。認知症は突然発症するのではなく、健常な状態から軽度認知障害(MCI)、そして認知症と段階を経て発症するため、認知症に至る前の MCI の状態をスクリーニングで発見する必要性が重視されている。

認知症や認知機能の低下に口腔の健康状態が関連していることが多くの研究で報告されている。先行研究における口腔の健康状態の評価には、ガムによる咀嚼機能の測定や、歯科医師による歯周病診査(歯肉出血、歯周ポケット測定、歯槽骨吸収)や臼歯部咬合関係、現在歯数の評価によるものであった<sup>2</sup>。認知症の発症予防において、いち早くリスクファクターを発見して健常状態から MCI、認知症への進行を阻止もしくは回復させることを考えた際、高齢者自身でも容易に MCI のリスクを判断出来る口腔の健康状態の評価に関する指標が求められる。口腔機能を評価する指標の一つとして噛み合わせが考えられる。噛み合わせには残存歯数や咬合状態、補綴物の有無が影響する。それらを包括的に考慮できる簡便な指標として主観的な噛み合わせが考えられる。

### 2. 研究の目的

口腔機能と MCI の関連を高齢者を対象とした疫学研究で検討することを研究の目的とした。

### 3. 研究の方法

平成 28 年度に質問紙を作成し、日本老年学的評価研究プロジェクトの一環として高齢者を対象とした疫学調査を実施し、口腔の健康や認知機能についてのデータを得た。平成 29 年度にデータベースの作成と解析を開始し平成 30 年度も引き続き解析を行った。

調査から得られた、要介護認定を受けていない 65 歳以上の認知症でない高齢者 148,392 人のデータを分析に用いた。従属変数は MCI の有無で「いつも同じことを聞く」「今日が何月何日かわからない時がある」「物忘れが多い」という質問に対し、1 つでも当てはまる者を MCI ありとした。独立変数は主観的な噛み合わせの良し悪しとし、「噛み合わせはよいか」という質問に対し「はい」または「いいえ」で回答を得た。交絡因子として年齢、性別、学歴、等価所得、脳卒中の既往、うつ病の既往、飲酒習慣、喫煙歴、現在歯数、義歯の使用の有無を用い、解析はポアソン回帰分析により有病率比(PR)および 95%信頼区間(95%CI)を算出した。

### 4. 研究成果

調査対象者の平均年齢は 75.2 歳(SD=6.2)であった。MCI の症状がある者は 70,566 人(47.6%)、噛み合わせの悪い者は 19,777 人(19.8%)であった。噛み合わせの良い者のうち MCI の症状がある者は 56,076 人(45.5%)、噛み合わせが悪い者のうち MCI の症状がある人は 11,635 人(58.8%)であった(表 1)。年齢などの全ての交絡因子を調整した多変量解析の結果、噛み合わせの良い者に比較して噛み合わせの悪い者で MCI を有する有病率比が有意に高かった (PR:1.27 95%CI:1.25 - 1.28) (表 2)。

ここから主観的な噛み合わせが悪いことが MCI を有することと関連することが明らかになった。交絡因子として現在歯数と義歯の使用の有無を調整した上でも有意な関連が認められたことから、主観的な噛み合わせが独立したファクターとして認知機能に関連している可能性が明らかになった。今回示された噛み合わせと MCI の関連については、過去の研究から臼歯の咬合が正常に保たれている場合、咀嚼刺激による脳血流の増加・大脳皮質領域の活性化・血中酸素濃度の増加を促すことや<sup>3</sup>、残存歯数の少ない者のうち、義歯を使用していない者や不適合な義歯を使用している者は正常に機能する義歯を使用しているものに比べ認知機能が低下する傾向にあることが示されている<sup>4</sup>。そのため研究結果と合わせて考えると、噛み合わせが悪い無歯顎患者や残存歯数が少なく自身で噛み合わせを維持する事が困難な場合でも、適切な補綴物を装着することにより噛み合わせを改善することで認知機能の低下を予防できる可能性があると考えられる。

これらの解析のほか、得られたデータからいくつかの疫学研究も実施した。

表 1:噛み合わせの評価における MCI の割合

MCI	噛み合わせ良い		噛み合わせ悪い		欠損値	
	No	%	No	%	No	%
あり	67,177	54.5	8,142	41.2	2,507	46.8
なし	56,076	45.5	11,635	58.8	2,855	53.3
合計	123,253	100.0	19,777	100.0	5,362	100.0

表 2: 噛み合わせの評価による MCI の有病率比および 95% 信頼区間

噛み合わせ	単変量モデル		多変量モデル*	
	PR(95%CI)	p value	PR(95%CI)	p value
良い	Ref.		Ref.	
悪い	1.29(1.27-1.31)	<0.001	1.27(1.25-1.28)	<0.001

\*全ての共変量を調整

<引用文献>

1. 志村孚城, 金山重明, 新井平伊: 認知症予防テキストブック, 日本早期認知症学会, 日本, 第 1 版, 2016,
2. Tada A, Miura H : Association between mastication and cognitive status: A systematic review. Arch Gerontol Geriatr 70: 44-53, 2017
3. Takeuchi K, Izumi M, Fruta M et al. : Posterior Teeth Occlusion Associated with Cognitive Function in Nursing Home Old Residents. PloS ONE 10: 1-11, 2015
4. 沖本公繪, 家入浩二, 松尾浩一, 寺田善博: 老化と咀嚼 老人病院における口腔の実態と痴呆との関連性について. 日本補綴歯科学会雑誌, 35: 931-943, 1991

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

1. Yamamoto T, Aida J, Shinozaki T, Tsuboya T, Sugiyama K, Yamamoto T, Kondo K, Sasaki K, Osaka K: Cohort Study on Laryngeal Cough Reflex, Respiratory Disease, and Death: A Mediation Analysis. Journal of the American Medical Directors Association 2019.
2. Koyama S, Aida J, Cable N, Tsuboya T, Matsuyama Y, Sato Y, Yamamoto T, Kondo K, Osaka K: Sleep duration and remaining teeth among older people. Sleep Med 2018, 52:18-22.
3. Aida J, Cable N, Zaninotto P, Tsuboya T, Tsakos G, Matsuyama Y, Ito K, Osaka K, Kondo K, Marmot MG et al: Social and Behavioural Determinants of the Difference in Survival among Older Adults in Japan and England. Gerontology 2018, 64(3):266-277 【Editors' Choice article of vol. 264, no. 263, 2018.】.

〔学会発表〕(計 1 件)

有馬実咲, 相田潤, 草間太郎, 杉山賢明, 坪谷透, 小山史穂子, 山本龍生, 近藤克則, 小坂健: 主観的な噛み合わせと認知機能の関連性. 日本口腔衛生学会総会、2018年5月, ポスター発表

〔図書〕(計 1 件)

Aida J, Chapter 14. Tooth loss in Oral Epidemiology. In A Textbook on Oral Health Conditions, Research Topics and Methods. Edited by Marco A Peres, Jose Leopoldo F Antunes, Richard G Watt, Springer, in press

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:  
 発明者:  
 権利者:  
 種類:  
 番号:  
 出願年:  
 国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:  
 発明者:  
 権利者:

種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等  
なし

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：山本 龍生  
ローマ字氏名： YAMAMOTO Tatsuo  
所属研究機関名：神奈川歯科大学  
部局名：歯学研究科（研究院）  
職名：教授  
研究者番号（8桁）：20252984

研究分担者氏名：近藤 克則  
ローマ字氏名：KONDO Katsunori  
所属研究機関名：千葉大学  
部局名：予防医学センター  
職名：教授  
研究者番号（8桁）：20298558

研究分担者氏名：小坂 健  
ローマ字氏名：OSAKA Ken  
所属研究機関名：東北大学  
部局名：歯学研究科（研究院）  
職名：教授  
研究者番号（8桁）：60300935

研究分担者氏名：坪谷 透  
ローマ字氏名：TSUBOYA Toru  
所属研究機関名：東北大学  
部局名：歯学研究科（研究院）  
職名：助教  
研究者番号（8桁）：30650650

### (2)研究協力者

研究協力者氏名：草間 太郎  
ローマ字氏名：KUSAMA Taro

研究協力者氏名：有馬 実咲  
ローマ字氏名：ARIMA Misaki

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。