

令和元年6月25日現在

機関番号：33902

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20523

研究課題名(和文)補綴的・栄養学的介入によるオーラル・フレイルの予防効果検証とバイオマーカーの検索

研究課題名(英文)Prosthetics and nutritional intervention to prevent oral frailty and search for biomarkers

研究代表者

小島 規永(Kojima, Norinaga)

愛知学院大学・歯学部・講師

研究者番号：30469001

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：口腔機能低下症の要介護高齢者の血液と唾液中のMPOタンパク量および活性をELISA法を用いて定量し、臨床的意味付けについて検討した。唾液中のMPOタンパク量は、歯周病の重症度と相関しており、バイオマーカーとしての有用性が示された。血液と唾液中のMPOタンパク量および、血液中のMPOタンパク量とMPO活性には相関が認められなかったが、個人差が大きく、多数例における検討が必要であった。血液中のMPO活性が高い患者では、血液中のアルブミン値が低値である傾向が認められ、フレイルとの関連が示唆された。老化や加齢の神経変性の生物学的マーカーを見出すために、さらなる研究が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国の高齢者数は増加の一途を辿っており、要支援・要介護高齢者、認知症高齢者の数も増加している。健康寿命延伸の鍵を握る口腔機能が注目されており、歯科保健医療活動を拡大・普及することは極めて重要である。一方、健康寿命の短縮の大きな要因でもある低栄養や認知症においても、それらを有する高齢者が増加しており、その対応や予防が急務である。そこで、本研究では、介護老人保健施設に入所している認知症の要介護高齢者と大学病院に通院可能な健常高齢者に対して、口腔機能と栄養状態の関連性について検討した。

研究成果の概要(英文)：The protein levels MPO in plasma and saliva samples were estimated. MPO protein content in the plasma and the saliva was quantified using ELISA system. MPO content in the saliva was largely dependent on the clinical severity of periodontal disease. Correlation between salivary and plasma MPO was not confirmed. Salivary MPO is a useful marker to evaluate periodontal disease. The high MPO activity in plasma tended to have a low level of albumin in the blood, suggesting an association with frailty. Further study is needed to find out biological marker of ageing and age-related neurodegeneration.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：口腔機能低下症 ミエロペルオキシターゼ オーラルフレイル 唾液検査

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

1. 研究開始当初の背景

日本人の平均寿命は世界的にも長く、世界でも類を見ない超高齢社会に突入している。一方、急速な高齢化に伴い要介護高齢者は増加しているため、介護が必要になるおそれの高い方を早期に発見し介護予防対策を一層推進するなど健康寿命の延伸が重要である。

また、わが国の社会保障政策の重点改革事項においても、高齢者の疾病予防・介護予防等の推進として、高齢者の虚弱(フレイル)に対する総合対策、「見える化」等による介護予防等の更なる促進、高齢者の肺炎予防の推進、認知症総合戦略(新オレンジプラン)の推進が求められている(平成27年第7回経済財政諮問会議における資料5)。

高齢者の虚弱(フレイル)に対する総合対策には、低栄養、筋量低下などによる心身機能の低下を予防し、生活習慣病などの重症化を予防するために、高齢者の特性を踏まえた保健指導などの実施や低栄養、過体重、摂食などの口腔機能低下に関する相談・指導等を行うこととある。認知症総合戦略(新オレンジプラン)の推進には、歯科医師については、認知症の早期発見における役割だけでなく、かかりつけ医と連携して、口腔機能の管理等を適切に行うこととある。フレイルとは、高齢者が自立した生活を送ることができる状態から要介護に至るまでの状態であり、そのフレイルの前兆とも考えられているのが【オーラル・フレイル】である。これは口腔機能の軽度低下に伴う食習慣悪化の徴候が現れる段階であり、早期から認識し、意識変容、行動変容につなげることが重要である。また、食環境の悪化から始まる筋肉減少を経て最終的に生活機能障害に至ると言われており、オーラル・フレイルの予防がひいては、全身の健康に寄与することがわかってきている。

そこで本研究では、口腔機能低下(オーラル・フレイル)、認知症、低栄養の相互関連性を考察すると共に、これらに対する口腔機能の改善(補綴的介入)と栄養学的介入による効果を検証し、客観的に評価できる唾液中のバイオマーカーを検索することを目的とする。

2. 研究の目的

- (1) 介護老人保健施設に入所している要介護高齢者に対して、要介護状態区分で分類した群と認知症高齢者の日常生活自立度で分類した群に分けて、口腔機能、嚥下機能、栄養状態、日常生活動作能力との関連性について検討すること。
- (2) 介護老人保健施設に入所している要介護高齢者と大学病院に通院可能な健常高齢者に対して、口腔機能と栄養状態の関連性について検討すること。
- (3) 介護老人保健施設に入所している口腔機能低下症の要介護高齢者の血液と唾液中のミエロペルオキシターゼ(MPO)量および活性を定量し、臨床的意味付けについて検討すること。

3. 研究の方法

(1) 対象者

施設対象者：介護老人保健施設に入所している要介護高齢者を対象とした。対象者の身内に対して、研究の目的、方法について文書により説明し、同意を得た上で、身内の同意を得られた対象者に対して、研究の目的、方法を口頭により説明を行った。

大学対象者：愛知学院大学歯学部附属病院補綴科診療部に通院可能な健常高齢者に対して、研究の目的、方法を口頭により説明を行った。

尚、本研究は愛知学院大学歯学部倫理委員会の承認を得て行った。(承認番号：466)

(2) 調査項目

- ・介護度：介護保険における対象者の介護度を用いた。
- ・口腔機能低下症：保険診療と同様の口腔機能低下症の診断項目について評価した。口腔不潔【細菌カウタ(パナソニックヘルスケア)】、口腔乾燥【(口腔水分計(ムーカス、ライフ)】、咬合力低下【感圧シート(デンタルプレスケール、ジーシー)と分析装置(オクルーザー、ジーシー)】、低舌圧【舌圧測定器(JMS舌圧測定器、ジェイ・エム・エス)】、嚥下機能低下【反復嚥下唾液テスト】、栄養状態【BMI(Body Mass Index)】、筋力【デジタル握力計、武井機器】

(3) 血液と唾液採取

- ・血液は介護老人保健施設において定期的実施されている血液検査のサンプルを用いる。
- ・唾液採取は採取開始2時間以上前から飲食および口腔清掃を行わないように要請し蒸留水で軽く洗口した後の吐出液とする。

(4) 血漿と唾液中のMPO量および活性を定量

- ・血漿および唾液中MPOタンパク質量は、専用のkitを用いてELISA法にて定量した。
- ・MPO活性は、好中球MPO assay-kitを用いて定量した。MPOタンパク質濃度は、液量(ml)あるいは総タンパク質量(mg)あたりの当量として計算した。

4. 研究成果

- (1) 介護老人保健施設に入所している要介護高齢者において、要介護状態区分によって群(要介護度1-3度)と群(要介護度4・5)に分類し、認知機能は認知症高齢者の日常生活自立度によって群(ランク、)と群(ランク、)に分類した。要介護状態区分の分類1群と2群間で、改訂水飲みテスト、反復唾液嚥下テスト、舌機能評価の3項目は有意な差を示しており、介護度の重度化に伴い嚥下機能が低下することが示唆された。BMIに関し

ては、先行研究では ADL と食事形態の関連性や介護度の重度化に伴い低栄養の率が増加すると報告されているが、本研究での対象者は施設内で適切に栄養管理されており、要介護状態区分による分類間では有意差が出なかったと考えられる。認知症高齢者の日常生活自立度の分類において、全ての項目において有意差が出なかった。また、認知症高齢者の中には意思疎通が困難な者が多く、調査できない対象者も認められた。

(2) 要介護高齢者と健常高齢者の調査項目の平均値について、舌圧・握力・咬合力（要介護高齢者 < 健常高齢者）、口腔乾燥（要介護高齢者 > 健常高齢者）に相関が認められた。

要介護高齢者において、BMI と口腔不潔・介護度に負の相関が認められた。舌圧と咬合力・反復唾液テスト・握力・BMI・介護度、反復唾液嚥下テストと握力、握力と BMI、介護度と口腔不潔に正の相関が認められた。

健常高齢者において、口腔不潔と BMI、反復唾液嚥下テストと握力には正の相関が認められた。

(3) 血漿中 MPO タンパク量と MPO 活性、唾液中 MPO タンパク量と MPO 活性は正の相関が認められた。唾液中 MPO タンパク量と血漿中 MPO タンパク量・MPO 活性には負の相関が認められた。高齢者血漿中の MPO タンパク量および活性は全身炎症の影響をうけるものの、正常と思われる患者でも 5 倍以上の個体差があった。血漿 MPO 活性は白血球数とは正の相関、アルブミンとは負の相関が認められ、患者の全身状態を反映する可能性がある。また、唾液中の MPO タンパク量と歯周病の重症度は正の相関が認められ、歯周病の定量的評価マーカーとしての可能性が示唆された。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

投稿中

〔学会発表〕(計 6 件)

(1) 西口寛一郎、小島規永、藤波和華子、松岡鮎美、木村尚美、神原 亮、吉岡 文、永井雅代、丸山和佳子、武部 純

要介護高齢者における唾液および血液中ミエロペルオキシターゼ (MPO) の検討

日本補綴歯科学会

2019 年

(2) Masayo Shamoto-Nagai, Kanichiro Nishiguchi, Norinaga Kojima, Jun Takebe, Makoto Naoi, Wakako Maruyama

Quantitative analysis of myeloperoxidase (MPO) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in plasma and saliva in aged

日本神経化学学会

2018 年

(3) 西口寛一郎、小島規永、加藤伴親、西口健二郎、武部 純

要介護状態と認知機能が口腔機能に及ぼす影響について

日本老年歯科医学会

2017 年

〔図書〕(計 0 件)

〔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

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

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。