

令和 3 年 5 月 21 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09654

研究課題名(和文) 横断調査による軽度認知障害患者を対象とした認知症と口腔機能低下の関連因子の解明

研究課題名(英文) Relationship between mild cognitive impairment and oral function

研究代表者

大和田 学 (Ohwada, Gaku)

東京医科歯科大学・歯学部・非常勤講師

研究者番号：70806421

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：認知症の前段階として近年着目されている軽度認知機能障害(MCI)患者は口腔環境・機能が低下している傾向にあることが知られている。しかしながら認知症専門医が認知機能を包括的に検査し診断されたMCI患者の口腔環境・機能の実態は明らかになっていない。そこで、我々は認知症専門医による診断をつけたMCI患者の口腔環境・機能および歯科受診行動に関して横断的に調査した。その結果、MCI患者は健常者と比較して、口腔清掃状態に問題を有し、最大咬合力も有意に低下していることから、歯科受診を要する患者が多いことが明らかになった。一方で、定期的に歯科を受診している患者の割合は有意に少ないことも明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢者人口の世界的な増加に伴い、我が国においても認知症を有する高齢者の割合が増加傾向にあることから、認知症高齢者の口腔健康管理は歯科における重要な課題であるといえるが、認知症が進行した状態で積極的な歯科治療を実施することは困難である場合が多く、MCIの段階から適切な口腔管理が重要である。本研究の成果によりMCI患者は口腔環境・機能が低下している傾向にあり歯科受診が必要なものの、実際に受診している患者が少ないことが明らかとなった。このことから、MCIの段階から、歯科受診を積極的に勧奨していくことにより適切な口腔管理を実施することは重要であり、認知症の早期発見・予防にも繋がる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The patients with mild cognitive impairment, which has been recognized as a stage preceding dementia, have poor oral environment and function. However, the actual oral environment and function of MCI patients who were diagnosed by the dementia specialist through comprehensive evaluation had not clarified yet.

Therefore, we conducted cross-sectional study to evaluate the oral health of the patients who were diagnosed with MCI by the dementia specialist. The results of this study revealed that MCI patients had poorer oral hygiene status and lower maximum occlusal force than healthy subjects. Moreover, the necessity of dental intervention in MCI patients was higher than healthy subjects, but the regular dental visit in MCI patients was less than healthy subject.

研究分野：高齢者歯科学、歯科補綴学、摂食嚥下リハビリテーション学

キーワード：認知症 MCI 口腔機能 口腔衛生 歯科受診行動

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高齢者人口の世界的な増加に伴い、認知症を有する高齢者の割合も増加傾向にある。2019年に発表された World Health Organization (WHO)の認知症に関するガイドラインによると、全世界における認知症患者は約5000万人にのぼり、毎年約1000万人ずつ増加し、2050年には1億5200万人に達すると予想されている。日本においても同様に認知症患者の数は急増していることから、歯科においては認知症高齢者の口腔健康管理が重要な課題である。

認知症高齢者においては、歯や義歯を含む日々の口腔清掃不良¹、う蝕や歯周病の増加に伴う欠損歯数の増加²、義歯使用困難に伴う咀嚼能力低下³、摂食嚥下機能低下⁴など口腔環境・機能が悪化していることが知られており、これらは食べる楽しみの喪失やQOLの低下をもたらす。そのため、認知症高齢者に対して専門的な歯科介入を行い、口腔環境・機能を良好な状態に保つことは極めて重要⁵である。しかしながら認知症が進行した高齢者では歯科治療への協力が得られにくく、積極的な歯科介入が困難である場合が多い。さらに近年の研究から、認知機能の低下には、口腔衛生状態の低下、歯周病、残存歯数減少、義歯の不使用、咀嚼能力の低下など様々な口腔の要因が関連するという報告⁶⁻⁸がある。これらを考慮すると、認知症発症前から積極的な口腔管理を実施することは極めて重要である。

Mild cognitive impairments (MCI)とは、年齢や教育レベルのみでは説明できない記憶障害は認められるものの、日常生活動作や認知機能は正常に保たれている状態として定義されている。このMCIの状態は、14.4%–55.6%は健常な状態にリポートすると報告されている一方で、MCIの発症率は加齢とともに増加し、65歳以上の14.9%が2年間で認知症に移行すると報告⁹されていることから、認知症の前段階として近年着目されている。日常生活動作や認知機能がまだ正常に保たれているMCIの状態は、良好な口腔環境・機能を維持するための補綴治療などを含めた積極的な口腔管理を実施可能な段階であると考えられる。さらに、MCI高齢者に対する口腔保健指導は認知機能を維持・向上させるという報告¹⁰もあり、MCI高齢者の口腔健康管理は口腔だけでなく認知機能の観点からも重要である。過去の様々な研究によるとMCI患者は、残存歯数の減少や、舌口唇運動機能を示すオーラルディアドコキネシス(ODK)をはじめとする口腔機能の低下など、口腔環境・機能が低下している状態になりやすいことが報告されている¹¹。このように、MCI患者に対する歯科による口腔健康管理は重要であると考えられるが、先行研究におけるMCIの診断は、MMSEやMoCA-Jなどの単一の神経心理検査の値のみを基準としている。MCIはそうした神経心理検査の結果に加えて、血液検査やMRIなどの神経画像検査なども含めて、患者の認知機能を包括的に評価したうえで、専門医によって診断されるべきで、そのようにMCIと診断された患者の口腔環境・機能の実態はまだまだ明らかにはなっていない。

2. 研究の目的

認知症専門医による診断を受けたMCI患者の口腔衛生状態をはじめとする口腔環境および歯科受診行動を調査するとともに、口腔湿潤度、舌口唇運動機能、舌圧、咬合力、咀嚼能力、嚥下能力などの口腔機能の実態を調査することを目的として横断調査を行った。

3. 研究の方法

3.1 本研究対象者

本研究対象者は、2017年12月から2020年1月までの間に、認知機能低下を主訴として認知症専門クリニックを受診した患者とその同伴者109名のうち、50歳未満の患者2名および認知症と診断をされた12名と口腔環境・機能検査を実施できなかった者1名を除いた96名(男性:35名、女性:61名、平均年齢73.3±8.5歳)とした。本研究参加者における健常、MCI、認知症の診断については、MMSEやウェクスラーの論理記憶検査(WMS-R)、改訂長谷川式簡易知能スケール(HDS-R)などの神経心理検査や、脳波測定、MRI、脳血流シンチグラフィ(SPECT)などの神経画像検査、血液検査の結果を包括的に評価することで、1名の認知症専門医が診断した。口腔環境・機能検査は、十分なキャリブレーションを行った5名の歯科医療従事者が分担して行った。すべての研究対象者に対しては、口頭及び文書を用いて研究内容を十分に説明し、同意を得てから研究を開始した。なお、本研究は東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の承認を受けて行った(承認番号:M2017-112)。

3.2 本研究アウトカム

3.2.1 研究参加者基本情報

研究参加者基本情報として、年齢、性別、医科既往歴、BMI、教育年数、飲酒、喫煙、生活環境、就業の有無、運動習慣について評価した。医科既往歴としては、高血圧、脳血管疾患、心疾患、糖尿病、高脂血症、がん、うつ病、神経疾患、腎疾患、肝臓疾患、呼吸器疾患、その他に分類しその既往の有無を聴取した。教育年数に関しては、最終学歴について、4年制大学卒、短大卒、専門学校卒、高校卒、中学卒、その他の6段階で評価した後、それぞれの修業年数に伴い、教育年数を算出した。また、生活環境に関しては、家族との同居のあり、独居の2段階で評価し、飲酒習慣、喫煙、就業の有無、運動習慣については、それぞれ“あり”、“なし”の2段階で評価した。

3.2.2 口腔環境および歯科受診行動

口腔環境および歯科受診行動に関しては、現在歯数、機能歯数、Plaque Index(以下、PI)、Gingival Index(以下、GI)、定期歯科受診の有無、歯科受診の必要性について調査した。

現在歯数は残存している天然歯の本数、機能歯数は、義歯やインプラントなどの補綴歯を含めた本数とし、現在歯数、機能歯数ともに残根については除外した。PIは、歯肉辺縁に接する部位のプラーク付着量を0~3の4段階に分け評価し、GIは歯肉炎の広がりや炎症の強さを、0~3の4段階に分け評価した。定期歯科受診の有無に関しては、治療内容に問わず定期的な歯科の受診の有無について研究参加者から聴取し、歯科受診の必要性については、口腔環境および機能の評価結果から総合的に必要の有無を評価した。

3.2.3 口腔機能

口腔機能として、本研究参加者の口腔湿潤度、舌口唇運動機能、最大舌圧、最大咬合力、咀嚼能力、嚥下機能の評価を行った。

口腔湿潤度は、口腔水分計(ムカス、ライフ社、埼玉、日本)を用いて舌背中央部の湿潤度を3回測定し、その中央値を、その参加者の口腔湿潤度として評価した。

舌口唇運動機能は、オーラルディアドコキネシス(ODK /pa/、/ta/)により評価した。/pa/および/ta/、それぞれの音節を5秒間の間に可能な限り多く発音するように参加者に指示し、1秒あたりに発音可能であった音節の数を自動計測器(健口くんハンディ、竹井機器工業、新潟、日本)を用いて測定した。このODKの測定は、/pa/および/ta/それぞれの音節ごとに2回ずつ行い、その最大値を舌口唇運動機能として評価した。

舌圧については、舌圧測定器(TPM-01、JMS、広島、日本)を用いて、舌圧プローブのバルーンを舌と口蓋との間で約5秒間圧迫させた際に生じる圧力を舌圧として測定した。この舌圧測定は30秒間の休憩を挟んで2回行い、その最大値を最大舌圧として評価した。

咬合力は、感圧シート(Dental Prescale, Fuji Film Co., Tokyo, Japan)および分析装置(Occluzer FPD709, Fuji Film Co., Tokyo, Japan)を用いて、咬頭嵌合位における3秒間クレンチング時の最大咬合力を測定した。感圧シートを参加者の口腔内に挿入し、3秒間、咬頭嵌合位にて最大限クレンチングをするよう指示し、その後分析装置にて歯列から逸脱している領域の感圧部を除去した上で最大咬合力を算出した。

咀嚼能力は、咀嚼能力評価ガム(キシリトール咀嚼チェックガム、ロツテ、東京、日本)を用いて評価した。研究参加者に1秒間に1回のペースで60回ガムを咀嚼するよう指示し、咀嚼後のガムの色変化を、10段階のカラースケールを用いて評価し、そのスコアを咀嚼能力とした。

嚥下能力は、Modified Water Swallowing Test(MWST)を用いて評価した。MWSTとは、3mlの冷水を嚥下させ、その嚥下運動や状態により、1:嚥下なし、むせる and/or 呼吸切迫、2:嚥下あり、呼吸切迫、3:嚥下あり、呼吸良好、むせる and/or 湿性嘔声、4:嚥下あり、呼吸良好、むせなし、5:4に加えて、反復嚥下が30秒以内に2回可能、の5段階で嚥下能力を評価する方法である。

また、それぞれの口腔機能において、口腔機能低下症の診断基準¹²を参考に、口腔水分計による測定値が27.0未満の場合を口腔乾燥、/pa/および/ta/の1秒あたりの発音回数が6回未満の場合を舌口唇運動機能低下、最大舌圧が30kPa未満の場合を低舌圧、最大咬合力が200N未満の場合を咬合力低下、カラースケールにおける咀嚼能力評価が6未満の場合を咀嚼能力低下、MWSTのスコアが3以下の場合を嚥下能力低下とした。

3.3 統計解析

連続変数である、年齢、BMI、教育年数、MMSEスコア、WMS-Rスコア(早期再生および遅延再生)、HDS-Rスコア、現在歯数、機能歯数、PI、GI、口腔湿潤度、ODK /pa/、/ta/、最大舌圧、最大咬合力、咀嚼能力、嚥下能力に関しては、Mann-Whitney's U testを用い、性別や定期的歯科受診の有無、歯科受診の必要性などその他のカテゴリー変数およびそれぞれの群における口腔機能低下している参加者の割合については²検定を用いて健常群とMCI群との間で群間比較を行った。統計解析には、SPSS Ver. 27 (IBM Japan)をもちいて行い、すべての有意水準は5%とした。

4. 研究成果

4.1 研究参加者基本情報

神経心理検査および神経画像検査、血液検査などの結果をもとに認知症専門医が研究参加者の認知機能を包括的に評価したところ、健常が48名(平均年齢69.8±8.8歳)、MCIが48名(平均年齢76.9±6.7歳)であった。健常群とMCI群の研究参加者基本情報を表1に示す。MCI群の方が健常群と比較して有意に高齢であった。また、MMSE、WMS-Rの早期および遅延再生スコア、HDS-Rスコアは健常群と比較してMCI群の方が有意に低かった。さらに、性別、BMI、教育年数、飲酒、喫煙、生活環境には2群間に有意な差は認められなかったものの、健常群と比較してMCI群の方が有意に就業していないものの割合が多く、運動習慣も有意に少なかった。

	健常 (n=48)				MCI (n=48)				p value
	平均値 (SD)	中央値	n	%	平均値 (SD)	中央値	n	%	
年齢	69.8±8.8	71.5	48		76.9±6.7	78	48		<0.001**
性別	男性		14	29.2			21	43.8	0.138
	女性		34	70.8			27	56.3	
既往歴	高血圧		16	33.3			24	50.0	0.118
	脳血管疾患		2	4.2			4	8.3	0.414
	心疾患		3	6.3			6	12.5	0.193
	糖尿病		5	10.4			5	10.4	0.973
	高脂血症		10	20.8			9	18.8	0.760
	がん		3	6.3			7	14.6	0.118
	うつ病		2	4.2			1	2.1	0.545
	神経疾患		0	0.0			3	6.3	0.082
	腎臓疾患		1	2.1			2	4.2	0.570
	肝臓疾患		1	2.1			0	0.0	0.988
	呼吸器疾患		0	0.0			0	0.0	—
	その他			16	33.3			24	50.0
BMI (kg/m ²)	22.5±10.7	22.1	48		22.7±4.0	22.4	48		0.921
教育年数 (年)	14.3±1.8	14	48		13.8±2.5	14	48		0.600
飲酒	飲む		22	45.8			22		1
	飲まない		26	54.2			26		
喫煙	吸う		2	4.2			4	8.3	0.677
	吸わない		46	95.8			44	91.7	
生活環境	独居		3	6.3			9	18.8	0.064
	家族と同居		45	93.8			38	79.2	
就業の有無	あり		25	52.1			15	31.3	0.038*
	なし		23	47.9			33	68.8	
運動習慣	あり		37	77.1			27	56.3	0.030*
	なし		11	22.9			21	43.8	
MMSE	28.7±1.2	29	47		23.8±3.0	24	48		<0.001**
ウェクスラー(早期再生)	12.6±4.1	13	48		5.5±3.7	5	48		<0.001**
ウェクスラー(遅延再生)	12.0±4.4	12	48		3.9±3.9	3	48		<0.001**
HDS-R	28.5±1.3	29	37		23.3±3.6	24	46		<0.001**

* p<0.05 健常群 vs MCI群 χ^2 検定

** p<0.05 健常群 vs MCI群 Mann-Whitney's U test

表1: 本研究参加者基本情報

4.2 口腔環境および歯科受診行動

	健常 (n=48)				MCI (n=48)				p value
	平均値 (SD)	中央値	n	%	平均値 (SD)	中央値	n	%	
現在歯数	24.9±5.6	27	48		20.2±9.8	24.5	48		0.031**
機能歯数	27.5±1.8	28	48		27.4±2.0	28	48		0.865
定期歯科受診	あり		41	85.4			23	47.9	<0.001*
	なし		7	14.6			25	52.1	
Plaque Index	1.2±1.8	0.7	47		2.2±2.4	1.3	43		0.014**
Gingival Index	0.8±2.1	0.0	47		1.1±1.7	0.0	43		0.034**
歯科受診の必要性	あり		17	35.4			32	66.7	0.002*
	なし		31	64.6			16	33.3	

* p<0.05 健常群 vs MCI群 χ^2 検定

** p<0.05 健常群 vs MCI群 Mann-Whitney's U test

表2: 本研究参加者における口腔環境および歯科受診行動

本研究参加者の口腔環境および歯科受診行動に関する結果を表 2 に示す。健常群と比較して MCI 群の方が、有意に現在歯数が少なかった ($p=0.025$) もの、機能歯数に有意な差は認められなかった。また、PI および GI においても健常群と比較して MCI 群の方が有意に高いスコアを示していた。これらの結果から歯科受診の必要性についても有意に健常群と比較して MCI 群の方が高かった。一方で、定期的な歯科受診に関しては、健常群と比較して MCI 群の方が有意に少なかった。

4.3 口腔機能

本研究参加者における口腔機能の結果を図 1 に示す。多くの口腔機能において健常群と MCI 群との間に有意な差は認められなかったものの、最大咬合力は MCI 群の方が有意に低かった。

また、それぞれの口腔機能において機能が低下した者の割合の比較を図 2 に示す。両群ともに口腔機能低下症の診断基準から考えると、比較的口腔機能は維持されていたものの、健常群と比較して MCI 群の方が ODK /pa が低下している者の割合は有意に多かった。

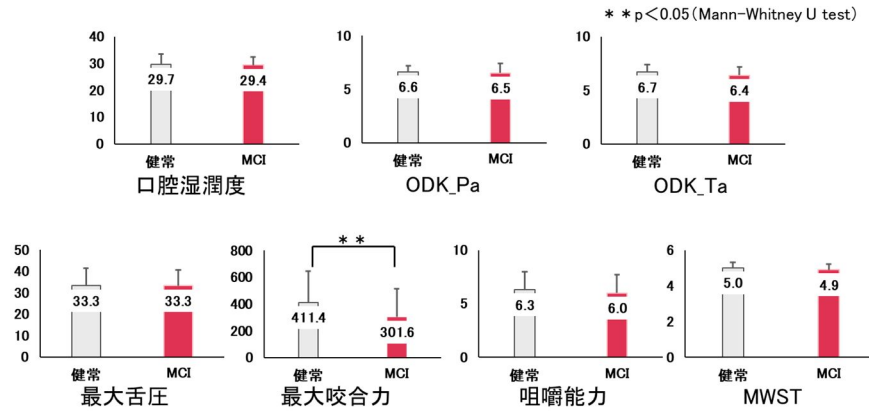


図1:本研究参加者の口腔機能の結果

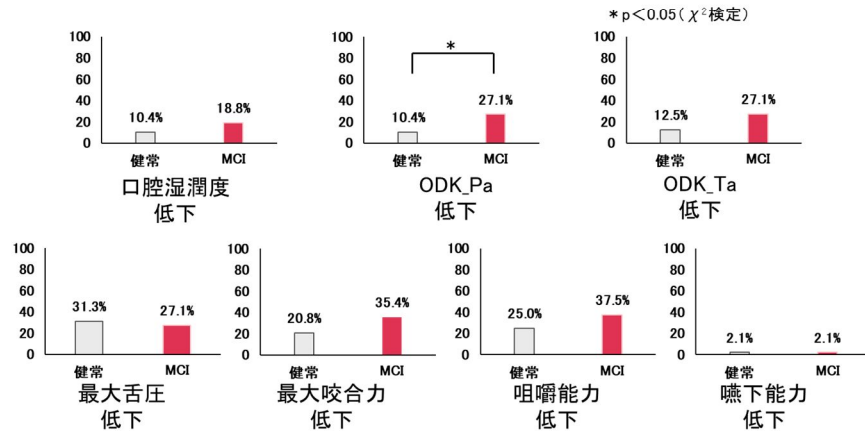


図2:本研究参加者における口腔機能が低下した者の割合

4.4 まとめ

本研究の結果から、MCI患者は健常者と比較して、口腔環境・機能が低下している傾向にあり、歯科受診が必要な者が多いものの、実際に定期的な歯科受診をしている者の割合は少ないことが明らかとなった。以上のことから、認知症の早期発見・早期予防には、MCIの段階から、歯科受診を積極的に勧奨していくことにより適切な口腔管理を実施することの重要性が示唆された。

引用文献

1. Gil-Montoya JA, Sánchez-Lara I, Carnero-Pardo C, et al. Oral Hygiene in the Elderly with Different Degrees of Cognitive Impairment and Dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2017 Mar;65(3):642-647.
2. Chen X, Shuman SK, Hodges JS, et al. Patterns of tooth loss in older adults with and without dementia: a retrospective study based on a Minnesota cohort. *J Am Geriatr Soc.* 2010 Dec;58(12):2300-7.
3. Adam H, Preston AJ. The oral health of individuals with dementia in nursing homes. *Gerodontology.* 2006 Jun;23(2):99-105.
4. Sato E, Hirano H, Watanabe Y, et al. Detecting signs of dysphagia in patients with Alzheimer's disease with oral feeding in daily life. *Geriatr Gerontol Int.* 2014 Jul;14(3):549-55.
5. Morishita S, Watanabe Y, Ohara Y, et al. Factors associated with older adults' need for oral hygiene management by dental professionals. *Geriatr Gerontol Int.* 2016 Aug;16(8):956-62.
6. Nilsson H, Berglund JS, Renvert S. Periodontitis, tooth loss and cognitive functions among older adults. *Clin Oral Investig.* 2018 Jun;22(5):2103-2109.
7. Yamamoto T, Kondo K, Hirai H, et al. Association between self-reported dental health status and onset of dementia: a 4-year prospective cohort study of older Japanese adults from the Aichi Gerontological Evaluation Study (AGES) Project. *Psychosom Med.* 2012 Apr;74(3):241-8.
8. Kimura Y, Ogawa H, Yoshihara A, et al. Evaluation of chewing ability and its relationship with activities of daily living, depression, cognitive status and food intake in the community-dwelling elderly. *Geriatr Gerontol Int.* 2013 Jul;13(3):718-25.
9. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2018 Jan 16;90(3):126-135.
10. Matsubara C, Shirobe M, Furuya J, et al. Effect of oral health intervention on cognitive decline in community-dwelling older adults: A randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr.* 2021 Jan-Feb;92:104267.
11. Watanabe Y, Arai H, Hirano H, et al. Oral function as an indexing parameter for mild cognitive impairment in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2018 May;18(5):790-798.
12. Minakuchi S, Tsuga K, Ikebe K, et al. Oral hypofunction in the older population: Position paper of the Japanese Society of Gerodontology in 2016. *Gerodontology.* 2018 Dec;35(4):317-324.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 鈴木啓之, 古屋純一, 松原ちあき, 山崎康弘, 日高玲奈, 吉見佳那子, 戸原玄, 水口俊介.
2. 発表標題 軽度認知機能障害 (MCI) 患者の口腔環境および口腔機能
3. 学会等名 日本補綴歯科学会第129回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroyuki Suzuki, Junichi Furuya, Chiaki Matsubara, Rena Hidaka, Haruka Tohara, Shunsuke Minakuchi.
2. 発表標題 The features of oral health status and functions in Mild Cognitive Impairment (MCI) patients.
3. 学会等名 30th Annual congress of European College of Gerodontology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮島沙紀, 古屋純一, 鈴木啓之, 松原ちあき, 山崎康弘, 日高玲奈, 山口浩平, 原 豪志, 戸原玄, 水口俊介.
2. 発表標題 軽度認知障害患者を対象とした口腔衛生状態と歯科保健行動に関する実態調査.
3. 学会等名 第31回日本老年歯科医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木啓之, 古屋純一, 松原ちあき, 鍵福祐子, 戸原玄, 水口俊介.
2. 発表標題 医科歯科連携による軽度認知機能障害 (MCI) 患者の口腔機能の解明.
3. 学会等名 第30回日本老年歯科医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Suzuki, Junichi Furuya, Chiaki Matubara, Yuko Kagifuku, Haruka Tohara, Shunsuke Minakuchi.
2. 発表標題 Investigation of oral health status and function in Mild Cognitive Impairment (MCI) patients -An interim report of cross sectional study-.
3. 学会等名 The 1st TAGD-JSG Gerodontology Summit (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Suzuki, Junichi Furuya, Chiaki Matsubara, Yuuko Kagihuku, Takashi Ono, Chihiro Akazawa, Takashi Asada, Shunsuke Minakuchi.
2. 発表標題 Approaches of investigating oral function in Mild Cognitive Impairment (MCI) patients.
3. 学会等名 The 6th Tri-University Consortium (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	古屋 純一 (Furuya Junichi) (10419715)	昭和大学・歯学部・准教授 (32622)	
研究分担者	水口 俊介 (Minakuchi Shunsuke) (30219688)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	
研究分担者	小野 卓史 (Ono Takashi) (30221857)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	鈴木 啓之 (Suzuki Hiroyuki) (80801539)	東京医科歯科大学・歯学部附属病院・特任助教 (12602)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関