

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K18628

研究課題名（和文）高齢者の口腔機能と高次脳機能の相互関係に関する長期縦断研究

研究課題名（英文）Long-term longitudinal study of the interrelationship between oral and cognitive functions in the older people

研究代表者

八田 昂大（Hatta, Kodai）

大阪大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：60845949

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、自立した生活を送っている高齢者を対象として、口腔因子と高次脳機能ならびにその機能領域別の影響について、明らかにすることを目的とした。

咬合力は、実行、記憶、注意に、咀嚼機能は、記憶に、舌圧は、注意、言語に、RSSTは、実行、注意に、舌口唇運動機能は、すべての認知機能領域に有意な関連を認めた。本研究の結果より、口腔機能によって、関連する認知機能領域が異なる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果、口腔機能によって、関わる高次脳機能が異なることが示唆された。この結果は、口腔因子がどの認知症に関連するかを知る手掛かりになり、医療関係者のみならず、日本国民へと広く影響を及ぼすことができると考えられる。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to investigate how oral factors affect higher brain function and its functional domains in older adults living independently.

The study found that occlusal strength was significantly related to executive function, memory, and attention; masticatory function to memory; tongue pressure to attention and language; RSST to executive function and attention; and lingual and oral motor function to all cognitive domains. The results suggest that the specific cognitive functional domains affected by oral function may vary.

研究分野：高齢者歯科

キーワード：口腔機能 認知機能 高齢者

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

口腔因子と認知機能との関連については多数の報告が認められる。16 のコホート研究を引用したレビュー論文 (Wu B et al. J Am Geriatr Soc 2016) により、口腔因子と高次脳機能との関連は示唆されている。しかしながら、その結果には、未だ見解の一致は得られていない。適切な口腔因子と高次脳機能の評価を行い、適切な統計手法を用いたさらなる研究が必要であると結論付けている。実際、これらの研究では、客観的な口腔機能検査を行っていない、調査期間が短い、または中間評価を行っていない。また、アンケートや問診により高次脳機能や運動機能、医学的背景因子、社会的背景因子を調査しており、データの精度・信頼性が低い、高次脳機能に大きく関わる遺伝素因が考慮されていないものがほとんどであり、それらすべてを満たしている研究はない。

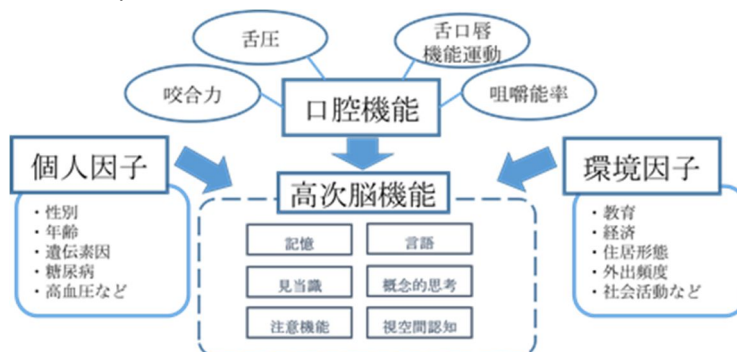
平成 30 年度の厚生労働省の発表によると、認知症から要介護状態に陥る者は約 20% に上り、深刻な問題となっている。しかしながら、未だに認知症の根本的な治療法は確立されておらず、高次脳機能を維持することで、認知症に陥らないようにすることが重要とされる。

我々は、横断研究により口腔状態・機能が高次脳機能に関連することを報告してきた (Hatta K et al. Geriatr Gerontol Int 2018; Ikebe K et al. PLoS ONE 2018)。しかしながら、未だに口腔機能が、高次脳機能ならびに高次脳機能のどの領域に関連するのか詳細に検討した大規模な長期的コホート研究はない。また、アルツハイマー型やレビー小体型認知症で、高次脳機能の障害領域に違いがあり、口腔機能がどの領域に影響があるか調べることは重要であると思われる。

そこで、注意機能、集中力、実行機能、記憶、言語、視空間認知、計算、見当識をそれぞれ評価し、血液検査から糖尿病、遺伝素因や高感度 CRP 定量、高血圧、動脈硬化の罹患、脳卒中の既往、服用薬剤など、高次脳機能に影響すると考えられる要因を踏まえて、検討することに着目した。

### 2. 研究の目的

超高齢社会を迎えたわが国において、高次脳機能を維持することは、高齢者の自立の維持、要介護予防に重要で、高齢者の QOL を高めるとともに、医療介護費の削減など社会的意義は大きい。これまでに、口腔健康と高次脳機能との関連について、さまざまな報告がある (Cerutti-Kopplin D et al. JDR Clin Trans Res 2016; Wu B et al. J Am Geriatr Soc 2016)。しかしながら、これまでの研究では、以下のような問題がある。



(1) 評価項目が、主に質問票での主観的評価によるものが多いため、データの信頼性に乏しい。

(2) 観察期間が短い。

(3) 高次脳機能の記憶、言語、見当識、概念的思考、注意機能、視空間認知のどの領域に関連するかを調べていない。

口腔因子が、どの領域に関連するか明らかにすることは、アルツハイマー型、レビー小体型、脳血管型、前頭側頭型等の認知症ごとに障害領域が異なるため、口腔因子がどの認知症に関連するかを知る手掛かりになり得る。

そこで、本研究では、口腔因子と高次脳機能ならびにその機能領域ごとの因果関係を、高次脳機能に関連すると考えられる遺伝素因を含むあらゆる因子を調整した上で、長期間のコホート研究で検証することを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象者

対象者は、ベースライン調査に参加した 70 歳群約 1000 名、80 歳群約 1000 名、90 歳約 300 名の地域住民を対象に、3 年後、6 年後、9 年後の追跡調査に参加した者を対象とした。

#### (2) 調査項目

口腔内検査  
歯の検査 (歯数、齲蝕、修復状況、咬合状態)、歯周病検査、口腔乾燥ならびに口腔衛

生状態の検査を行う。

口腔機能検査

咬合力、咀嚼能率、舌圧、舌口唇運動機能を計測し、反復唾液嚥下テストを行う。

認知機能検査

日本語版 MoCA を使用し、記憶、言語、実行機能、注意機能、視空間認知、概念的思考、見当識の領域ごとの得点およびその合計得点を用いる。

血液検体、生理機能検査

血糖値、ヘモグロビン A1c、血清脂質、血清蛋白、コレステロール値、血清電解質、肝機能、腎機能、高感度 CRP 定量、血圧などについて分析を行う。

身体ならびに身体機能計測

身長、体重、筋肉量、体組成、握力、歩行速度、ステップング、立ち上がり回数を測定する。

遺伝要因

血液検査により、APOE4、Klotho、PICALM をはじめとした高次脳機能と関連することが報告されている一塩基多型について分析する。

その他

質問票により、教育年数、外出頻度、交流回数、居住形態、幸福度、うつ状態、飲酒・喫煙習慣、既往歴の評価、栄養調査票により栄養状態の評価を行う。

#### 4. 研究成果

##### (1) 欠損を有する高齢者における咀嚼能率と認知機能との関連

対象者は、研究参加に同意の得られた 70 歳群と 80 歳群 473 名とした。口腔内検査により、残存歯数を記録した。咀嚼能率は、検査用グミゼリーを用いてスコア法にて評価し、スコア 0~2、3~5、6~9 の 3 群に分類した。なお、義歯を使用している者は、義歯装着状態で測定を行った。また、認知機能の評価は、日本語版 Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J) を用いた。統計学的分析には、咀嚼能率の低下と認知機能との関連を一般化線形モデルにて検討を行った。

その結果、咀嚼能率スコア 3 群における MoCA-J の中央値は、それぞれスコア 0~2 群で 22.0、3~5 群で 23.0、6~9 群で 23.0 であった。つづいて、目的変数を MoCA-J 得点、説明変数を咀嚼能率とした一般化線形モデルにて検討を行った結果、性別、年齢、教育歴、経済状況、歯数を調整した上でも、咀嚼能率は認知機能に有意な関連を認めた。

##### (2) 精神的フレイルと口腔機能との関連

対象者は、地域在住高齢者 1089 名とした。身体的フレイルは、日本版 CHS 基準に従った。精神的フレイルの判定は、MoCA-J が 23 点未満かつ WH05 が 13 点未満に該当している者とした。各口腔機能を目的変数とし、精神的フレイル、社会的フレイル、身体的フレイルを説明変数とした重回帰分析により検討を行った。

重回帰分析の結果、咬合力は、身体的、精神的フレイルと有意な関連を認め、舌圧は、身体的、社会的フレイルと有意な関連を認めた。また、咬合力・舌圧ともに該当フレイル数が多くなるほど低かった。

##### (3) 高次脳機能と口腔機能との関連について

地域在住高齢者 457 名を対象とし、様々な口腔機能と認知機能との関連について検討を行った。口腔機能は、咬合力、咀嚼機能、舌圧、舌口唇運動機能、嚥下機能の評価を行った。認知機能領域は、日本語版 Montreal Cognitive Assessment から 6 つの認知領域（実行、視空間認知、記憶、注意、言語、見当識）の評価を行った。統計学的分析には、各口腔機能と認知機能の各領域との関連を検討するために、性別、年齢、教育年数を調整した偏相関分析を用いた。偏相関分析の結果、咬合力は、実行、記憶、注意に、咀嚼機能は、記憶に、舌圧は、注意、言語に、RSST は、実行、注意に、舌口唇運動機能は、すべての認知機能領域に有意な関連を認めた。本研究の結果より、口腔機能によって、関連する認知機能領域が異なる可能性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Hatta Kodai, Murotani Yuki, Takahashi Toshihito, Gondo Yasuyuki, Kamide Kei, Masui Yukie, Ishizaki Tatsuro, Ogata Soshiro, Matsuda Ken ichi, Mihara Yusuke, Fukutake Motoyoshi, Nishimura Yuichi, Hagino Hiromasa, Higashi Kotaro, Maeda Yoshinobu, Ikebe Kazunori | 4. 巻<br>70              |
| 2. 論文標題<br>Decline of oral functions in old old adults and their relationship with age and sex: The SONIC study  | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of the American Geriatrics Society   | 6. 最初と最後の頁<br>541 ~ 548 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/jgs.17535  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Akema Suzuna, Mamen Tomoaki, Nakagawa Takeshi, Inagaki Hiroki, Fukutake Motoyoshi, Hatta Kodai, Murotani Yuki, Tsujioka Yoshitaka, Hagino Hiromasa, Higashi Kotaro, Takahashi Toshihito, Wada Masahiro, Maeda Yoshinobu, Gondo Yasuyuki, Kamide Kei, Kabayama Mai, Ishizaki Tatsuro, Masui Yukie, Ogata Soshiro, Ikebe Kazunori | 4. 巻<br>-       |
| 2. 論文標題<br>Relationship between occlusal force and psychological frailty in Japanese community dwelling older adults: The Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians study   | 5. 発行年<br>2023年 |
| 3. 雑誌名<br>Journal of the American Geriatrics Society  | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/jgs.18239   | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-       |

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>福武元良、八田昂大、高橋利土、三原佑介、室谷有紀、萩野弘将、東孝太郎、明間すずな、榎木香織、松田謙一、前田芳信、池邊一典 |
| 2. 発表標題<br>地域在住高齢者における認知的・社会的フレイルと口腔機能との関連の検討                           |
| 3. 学会等名<br>日本サルコペニアフレイル学会   |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hatta K   |
| 2. 発表標題<br>Examination about simplification of diagnosis by selecting inspection items for oral hypofunction |
| 3. 学会等名<br>2nd JGS & TAGD Summit (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>八田 昂大, 三原 佑介, 村上 和裕, 福武 元良, 佐藤 仁美, 萩野 弘将, 室谷 有紀, 高橋 利士, 松田 謙一, 池邊 一典 |
| 2. 発表標題<br>口腔機能低下症の検査項目数の選択による診断の簡易化についての検討                                     |
| 3. 学会等名<br>日本老年歯科医学会 第31回学術大会   |
| 4. 発表年<br>2020年   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|