

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23390440

研究課題名(和文)高齢者の口腔機能と精神的・身体的老化度ならびに長寿との関連：百寿者を中心に

研究課題名(英文) Association of oral function with mental and physical senescence, and longevity:  
with a central focus on centenarians

研究代表者

池邊 一典 (Ikebe, Kazunori)

大阪大学・歯学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：70273696

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、口腔機能と心身の老化、ならびに口腔機能と健康長寿との関連を明らかにし、咀嚼機能の維持・回復の意義を示すことを目標とした。本研究は、日本の高齢者の健康長寿に焦点を当てたプロジェクトの一部で、歯科医だけでなく、栄養学者、心理学者、社会学者、老年医学者による学際的研究である。70歳コホート(69-71歳)1000名、80歳コホート(79-81歳)973名、90歳コホート(89-91歳)272名の被験者に対して、調査と分析を行った。その結果、他の主要要因を調整した多変量解析によって、咬合力は、栄養摂取、認知機能、運動機能と有意に関連することが示された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate the association of oral function and health and longevity, and to show the significance of maintaining and recovering masticatory function. It was a part of a multidisciplinary research project focused on the health and longevity of older Japanese conducted not only by dentists but also nutritionists psychologists, sociologists, and geriatrics physicians. We examined 1000 septuagenarians (69-71 years), 973 octogenarians (79-81 years), and 272 nonagenarians (89-91 years). As the results, multivariate analyses after adjusting for major confounding factors showed that the occlusal force was significantly related to nutrient intakes, cognitive function and motor function.

研究分野：歯科医学

キーワード：高齢歯科学 健康長寿 口腔機能 咬合力 栄養 認知機能 運動機能

### 1. 研究開始当初の背景

日本は世界一の長寿国であるが、重篤な疾患や機能障害を有し、Quality of Life (QOL)の低い状態での長寿は必ずしも望ましい状態であるとは言えない。目指すべきは、高い心身機能が維持されている健康長寿であり、健康長寿社会の構築である。

これまで北欧を中心に、歯数が余命に関連するという報告がみられる(Osterberg T et al. Acta Odontol Scand. 2007, Holm-Pedersen P et al. J Am Geriatr Soc. 2008)。しかし、重要なのは単なる余命だけではなく、高齢者の健康度や心身機能であり、また、口腔機能は歯数だけで決まるのではない。しかし、口腔機能と健康や長寿との関連について、評価に値する報告は過去にはない。

我々はこれまで、口腔機能の客観的評価法を確立し、平成 16~18 年度ならびに平成 19~22 年度科学研究費の支援により、主に 60~70 歳代の高齢者において、残存歯による咬合支持、咬合力、唾液分泌、口腔感覚などが咀嚼能力と有意な関連があり、また歯数より口腔機能の方が、主観的な健康感のみならず消化器系疾患、肥満、栄養摂取や QOL などとも関連の強いことを明らかにしてきた。

しかし健康長寿は、遺伝要因、生活環境、社会経済要因、健康習慣、疾患とその治療歴などが複雑に絡み合って達成できると考えられる。老化や長寿の要因を包括的に捉えるための大阪大学の歯学・医学・人間科学研究科の協同チームによる学際的な研究の中で、本研究は、口腔機能と心身の老化、ならびに口腔機能と長寿との関連を明らかにし、咀嚼機能の維持・回復の意義を示すことを目標としている。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、「長寿の人は、口腔機能が維持されているのか?」、「歯がよい人は、健康で長生きなのか?」、すなわち口腔機能と健康長寿との関係を、多数の高齢者を対象にして明らかにすることである。

住民基本台帳より抽出した地域在住の高齢者約 2300 名を被験者とし、咀嚼能率、咬合力、唾液分泌、味覚、口腔感覚などの口腔機能を評価する。得られた地域高齢者のデータを基に口腔機能の実態を明らかにする。

また、口腔機能と精神的・身体的老化度との関係を、多変量解析を用いて明らかにする。さらに今後口腔機能と健康長寿の因果関係を解明するため、コホート研究のデータベースを構築する。

### 3. 研究の方法

70 歳コホート(69-71 歳)1000 名、80 歳コホート(79-81 歳)973 名、90 歳コホート(89-91 歳)272 名の被験者に対して、調査を行った。対象地域は、兵庫県伊丹市と朝来市、東京都板橋区と西多摩郡とし、地域の中の特定の地区の全住民を対象とした悉皆調査である。

高血圧、心疾患、糖尿病、脳卒中、悪性腫瘍の既往ならびに期間中の発症、それに関する服薬歴。それら被験者に対して、背景因子としての遺伝的素因、生活環境、社会経済的要因、健康習慣、食習慣、慢性疾患とその治療歴とともに、検査用グミゼリーを用いた咀嚼能率、デンタルプレスケールによる咬合力、唾液分泌、味覚、口腔立体認知能などの口腔機能を評価する。評価項目は、以下のとおりである。

#### (1) 基本属性、社会・経済的側面、ライフスタイル

#### (2) 歯ならびに口腔機能の評価

歯の状態と治療状況(歯冠修復や義歯)  
咀嚼能率検査(検査用グミゼリー)  
咬合力検査(デンタルプレスケール)  
唾液分泌速度測定  
味覚検査  
口腔感覚検査  
口腔関連 QOL の測定(GOHAI)  
歯周組織検査

#### (3) 生活習慣病と老化の医学的評価

生死  
問診による生活習慣病の評価  
循環器系評価: 血圧, 超音波検査による頸動脈壁厚(MIT, 動脈硬化)測定。  
末梢血分析による老化指標の評価  
身体計測による栄養状態測定。サルコペニアの評価。  
運動能力評価: バランス, 歩行速度, 立ち上がり, ステッピング, 握力, ADL を評価  
認知機能評価: MMSEに加え, 軽度の認知障害を判定するMontreal Cognitive Assessmentを用いる。  
食事摂取頻度調査法による栄養摂取状況: 食事摂取頻度調査法調査票(BDHQ)により15食品群と各栄養素の摂取量を求める。

#### (4) 統計解析

上記の認知・運動機能, 全身疾患の発症, 動脈硬化や換気障害, 血中老化物質, 老化遺伝子発現などによる心身の健康の変化(soft endpoint)や死亡や心筋梗塞, 脳卒中(hard endpoint)を評価し, ベースライン時の歯・口腔機能との関係を解析する。観察研究に伴う交絡因子を補正するため, 解析は全て, ロジスティック回帰分析, 重回帰分析などの多変量解析を用いる。

### 4. 研究成果

#### 咬合力と栄養

性別と社会経済的因子を調整因子として投入し, 咬合力 3 分位の各群と各食品群・栄養素の摂取重量との関連を, 重回帰分析

を用いて検討した。その結果、緑黄色野菜 (P for trend<0.001), その他の野菜(P for trend <0.001), ビタミン A(P for trend =0.025), ビタミン B6(P for trend =0.001), 葉酸(P for trend =0.002), ビタミン C(P for trend =0.003), ビタミン E(P for trend =0.005), 食物繊維(P for trend =0.008), ナイアシン(P for trend =0.027), パントテン酸(P for trend =0.005)の摂取重量は, 咬合力 3 分位の高位群が低位群に比べて, 有意に大きい傾向を認めた。

最後に, さらに歯数を調整因子として加え, 咬合力 3 分位の各群と各食品群・栄養素の摂取重量との関連を, 重回帰分析を用いて検討してもなお, 緑黄色野菜(P for trend =0.029), その他の野菜(P for trend =0.009), ビタミン A(P for trend =0.011), ビタミン B6(P for trend =0.023), 葉酸(P for trend =0.037), ビタミン C(P for trend =0.027), 食物繊維(P for trend =0.048) の摂取重量は, 咬合力 3 分位の高位群が低位群に比べて, 有意に大きい傾向を認めた。また, ビタミン E(P for trend =0.177), ナイアシン(P for trend =0.090), パントテン酸(P for trend =0.087)の摂取重量と咬合力 3 分位の各群とは, 有意な関連は認められなかった。

#### 咬合力と運動機能

80歳群の方が, 70歳群よりも最大咬合力, 全身の運動機能, ADL は低く, 有意差が認められた(握力は, 男性では有意差が認められたが, 女性では 70 歳群と 80 歳群との間に有意差が認められなかった)。

次に, ADL に関連する因子について検討を行った。まず, Spearman の順位相関係数の検定を行った結果, ADL と握力との間には相関を認めなかったが, ADL と下肢の運動機能との間には有意な正の相関関係が認められた。さらに, 重回帰分析を行った結果, 年齢, 性別による影響を調整したうえで, 下肢の運動機能は ADL と有意に関連していた。

続いて, 下肢の運動機能に関連する因子について検討を行った。まず, Spearman の順位相関係数の検定を行った結果, 下肢の運動機能と, タンパク質摂取ならびに最大咬合力との間に有意な正の相関関係が認められた。さらに, 重回帰分析を行った結果, 年齢, 性別, 握力による影響を調整したうえで, タンパク質摂取ならびに最大咬合力は, 下肢の運動機能と有意に関連していた。

最後にパス解析ならびに媒介分析を行った結果, 最大咬合力がタンパク質摂取を介して下肢の運動機能に影響を及ぼす間接効果は有意であり, さらに下肢の運動機能は, ADL に関連した。また, このモデルは, 十分な適合度を示した。

#### 咬合力と認知機能

生活機能の低下が口腔内状態に与える影

響を除外するため, 日常生活機能が低いレベルで保たれ, 自立した生活を送っている地域高齢者を対象に, 口腔機能と認知機能との関連について検討した。

高次生活機能の評価として, 老研式活動能力指標を用いた。統計学的分析は, 対象者から老研式活動能力指標の得点が満点の者を抽出し, MoCA-J スコアと歯数, 最大咬合力, 刺激時唾液分泌速度との相関を Spearman の順位相関係数を用いて検討した。次に, MoCA-J スコアを目的変数とした重回帰分析を行った。有意水準は 5%とした。

対象者のうち, 老研式活動能力指標が満点の者は 70 歳で 438 人(56.6%), 80 歳で 184 人(42.3%)であった。各年齢群の残存歯数, 最大咬合力は, 順に, 70 歳 21.3(SD=8.0)本, 80 歳 14.7(SD=9.7)本, 70 歳 543(SD=332)N, 80 歳 315(SD=241)N であった。各年齢群の平均 MoCA-J スコアは, 70 歳群では 23.1(SD=3.2), 80 歳群では 21.7(SD=3.6)であった。MoCA-J スコアを目的変数とした重回帰分析の結果, 調整済 R<sup>2</sup> の値は 0.171 であった。性別(女性), 年齢(70 歳), 教育年数, 経済状況(ゆとりがある), 握力ならびに最大咬合力が, MoCA-J スコアと有意な正の関連を示した。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 10 件)

1. Congrains A, Kamide K, Oguro R, Yasuda O, Miyata K, Yamamoto E, Kawai T, Kusunoki H, Yamamoto H, Takeya Y, Yamamoto K, Onishi M, Sugimoto K, Katsuya T, Awata N, Ikebe K, Gondo Y, Oike Y, Ohishi M, Rakugi H (2012). Genetic Variants at the 9p21 Locus Contribute to Atherosclerosis through Modulation of ANRIL and CDKN2A/B. *Atherosclerosis* 220: 449-455.
2. Kagawa R, Ikebe K, Inomata C, Okada T, Takeshita H, Kurushima Y, Kibi M, Maeda Y (2012). Effect of dental status and chewing ability on decreased frequency of fruit and vegetable intake in the Japanese elderly. *Int J Prosthodont* 25: 368-375.
3. Kagawa R, Ikebe K, Enoki K, Murai S, Okada T, Matsuda K, Maeda Y (2013). Influence of hypertension on pH of saliva in older adults. *Oral Dis* 19: 525-529.
4. Inomata C, Ikebe K, Kagawa R, Okubo H, Sasaki S, Okada T, Takeshita H, Tada S, Matsuda K, Kurushima Y, Kitamura M, Murakami S, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Takahashi R, Arai Y, Maeda Y. (2014). Significance of occlusal force for dietary fiber and vitamin intakes in independently living

- 70-year-old Japanese: from SONIC (Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians) Study. J Dent 42: 556-564.
5. Okada T, Ikebe K, Inomata C, Takeshita H, Uota M, Mihara Y, Matsuda K, Kitamura M, Murakami S, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Takahashi R, Arai Y, Maeda Y (2014). Association of periodontal status with occlusal force and food acceptability in 70-year-old adults: from SONIC Study. J Oral Rehabil 41: 912-919.
  6. Inomata C, Ikebe K, Okubo H, Okada T, Takeshita H, Tada S, Matsuda K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Takahashi R, Arai Y, Maeda Y. Impact on dietary intake of removable partial dentures replacing a small number of teeth. Int J Prosthodont. *in press*.
  7. Tada S, Allen PF, Ikebe K, Matsuda KI, Maeda Y (2015). Impact of periodontal maintenance on tooth survival in patients with removable partial dentures. J Clin Periodontol 42: 46-53.
  8. Wada W, Tsuiki Y, Suganami T, Ikebe K, Sogo M, Okuno I, Maeda Y. The relationship between the bone characters obtained by CBCT and primary stability of the implants. International Journal of Implant Dentistry. *in press*.
  9. Takeshita H, Ikebe K, Kagawa R, Okada T, Gondo Y, Nakagawa T, Ishioka Y, Inomata C, Tada S, Matsuda K, Kurushima Y, Enoki K, Kamide K, Masui Y, Takahashi R, Arai Y, Maeda Y (2015). Association of personality traits with oral health-related quality of life independently of objective oral health status: A study of community-dwelling elderly Japanese. J Dent. 43: 342-349.
  10. Okada T, Ikebe K, Kagawa R, Inomata C, Takeshita H, Gondo Y, Ishioka Y, Okubo H, Kamide K, Masui Y, Takahashi R, Arai Y, Thomson WM, Maeda Y. The association between lower occlusal force and slower walking speed mediated by less protein intake: from SONIC study. JAGS. *in press*.
2. Ikebe K, Inomata C, Kagawa R, Okada T, Takeshita H, Okubo H, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Takahashi R, Arai Y, Maeda Y: Occlusal force and food intakes in Japanese elderly. IADR General Session. (2012/6/21) Iguassu falls, Brazil.
  3. Ikebe K, Mihara Y, Uota M, Okada T, Inomata C, Takeshita H, Kagawa R, Matsuda K, Yoshinaka M, Kamide K, Gondo Y, Masui Y, Maeda Y : Cognitive function and oral perception in independently-living octogenarians. AADR Annual Meeting. (2014/3/20) Charlotte, U. S. A.
- 〔図書〕(計0件)  
なし。
- 〔産業財産権〕  
出願状況(計0件)  
なし
- 取得状況(計0件)  
なし
- 〔その他〕  
なし
6. 研究組織  
(1)研究代表者  
池邊 一典 (IKEBE, Kazunori)  
大阪大学大学院歯学研究科 准教授  
研究者番号 : 70273696
- (2)研究分担者  
香川 良介 (KAGAWA, Ryosuke)  
(平成 23 ~ 25 年度)  
大阪大学歯学部附属病院 医員  
研究者番号 : 40448147
- 岡田 匡史 (OKADA, Tadashi)  
(平成 26 年度)  
大阪大学歯学部附属病院 医員  
研究者番号 : 60733186
- (3)連携研究者  
権藤 恭之 (GONDO, Yasuyuki)  
大阪大学人間科学研究科 准教授  
研究者番号 : 40250196
- 神出 計 (KAMIDE, Kei)  
大阪大学医学系研究科 教授  
研究者番号 : 80393239
- 〔学会発表〕(計55件)
1. Ikebe K, Takeshita H, Kagawa R, Okada T, Inomata C, Gondo Y, Kamide K, Nakagawa T, Masui Y, Takahashi R, Maeda Y: Personality and satisfaction with chewing ability among community-dwelling 70-years Japanese. 84th Annual Meeting, The American Prosthodontic Society. (2012/2/24) Chicago, U.S.A.