

令和元年6月24日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H06850

研究課題名(和文) 超高齢者の口腔機能と全身疾患，機能との関連：データマイニングによる網羅的解析

研究課題名(英文) The association of oral function with systemic disease and function in the elderly people: Comprehensive analysis by data mining

研究代表者

三原 佑介 (Mihara, Yusuke)

大阪大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：30779096

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：69-71歳1000名，79-81歳973名を対象とし，機械学習を用いて，サルコペニアや握力，歩行速度と，運動機能，全身疾患の有無，血液検査結果，一塩基多型，栄養状態，認知機能，口腔機能など約150項目の調査項目との関連について網羅的に解析を行った結果，サルコペニアには最大咬合力やLDLコレステロール値，中性脂肪値が，握力には性別や赤血球数，ヘモグロビン値が，歩行速度には座位ステッピングや立ち上がり，握力といったがそれぞれ強い関連を示すことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年，サルコペニアやフレイルと全身疾患や口腔機能との関連について様々な研究結果が報告されているが，多人数を対象として，他分野にわたるデータを網羅的に分析し，その関連について明らかとした研究は見られなかった。本研究では，様々な機械学習の手法を用いることで，サルコペニアや握力，歩行速度と関連する項目について網羅的に解析することができた。また，本研究は，これまで統計学的な分析が行われることが多かったコホート研究において，機械学習の手法を用いた点においても意義のある研究であったといえる。

研究成果の概要(英文)：The subjects of this study were 69-71-year-old 1000 and 79-81-year-old 973. An exhaustive analyses were performed to investigate the association of sarcopenia, handgrip strength and walking speed with about 150 survey items such as motor function, presence or absence of systemic disease, blood test results, single nucleotide polymorphism, nutritional status, cognitive function, and oral function, using machine learning. As a result, it was revealed that maximum occlusal force, LDL cholesterol level and neutral fat value were closely related to sarcopenia, sex and red blood cell count and hemoglobin value were closely related to handgrip strength, and footstepping and standing up and handgrip strength were closely related to walking speed.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：疫学研究 高齢者 機械学習

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

1. 研究開始当初の背景

心疾患と脳血管障害の動脈硬化性疾患は、高齢者では有病率が極めて高い。認知症は、動脈硬化性疾患と並んで、ADL や QOL 低下のリスクが非常に高い疾患である。また、サルコペニアは、高齢者の自立喪失、要介護に至る原因となると考えられている。高齢者はこれらを併発するため、顕在化する前に、早期介入を行うことで、一次予防による健康維持を促し、高齢者の QOL を高まり、医療費の削減につながると考えられる。これまでに、歯の欠損や歯周病、口腔機能と動脈硬化性疾患や認知症、身体機能との関連について様々な報告がされている(Lockhart et al. Circulation 2012, Weijenbergh RA et al. Neurosci Biobehav Rev 2011)。我々も、咬合支持や咬合力が動脈硬化や握力と関連することを報告してきた(日本補綴歯科学会 2015, 2016 年)。しかしながら、口腔機能・疾患と認知症や全身疾患との関連やその因果関係について、網羅的かつ縦断的に分析を行った研究は、未だみられない。また、近年、マーケティングの分野において、ビッグデータを用いた分析として、これまで考えもしなかった企業と顧客との関係を明らかとなるデータマイニングという手法が注目されている。そこで、本研究では、同手法を応用することで、今まで思いもよらなかった口腔と全身との新たな関連についてもその存在の有無を明らかにすることができると考える。

2. 研究の目的

これまで、サルコペニアやフレイルの指標と口腔機能との関連について、さまざまな報告がされてきた。しかしながら、サルコペニアやフレイルの指標と、認知症や全身疾患を含むあらゆる全体的指標や口腔機能との関連について、多人数の高齢者を対象として、他分野にわたるデータを用いて網羅的に分析を行った研究は未だみられない。そこで、本研究の目的は、機械学習を用いて、口腔機能と運動機能、サルコペニアとの関連について網羅的に検討を行うこととした。

3. 研究の方法

大阪大学人間科学研究科、大阪大学医学系研究科、慶応大学医学部、東京都健康長寿医療センター研究所と共同で行っている SONIC 研究の参加者。すなわち、兵庫県伊丹市、朝来市、ならびに東京都板橋区、西多摩郡在住の地域高齢者 1973 名(69-71 歳 1000 名, 79-81 歳 973 名)を対象とした。ベースライン調査時には、社会経済因子(年齢群、性別、教育歴、経済状況)、口腔内検査・口腔機能(残存歯数、臼歯部咬合支持の有無、歯周ポケット深さ、最大咬合力、刺激時唾液分泌速度、GOHAI (General Oral Health Index)、口腔清掃習慣の聴取)、運動機能(握力、歩行速度、立ち上がり、

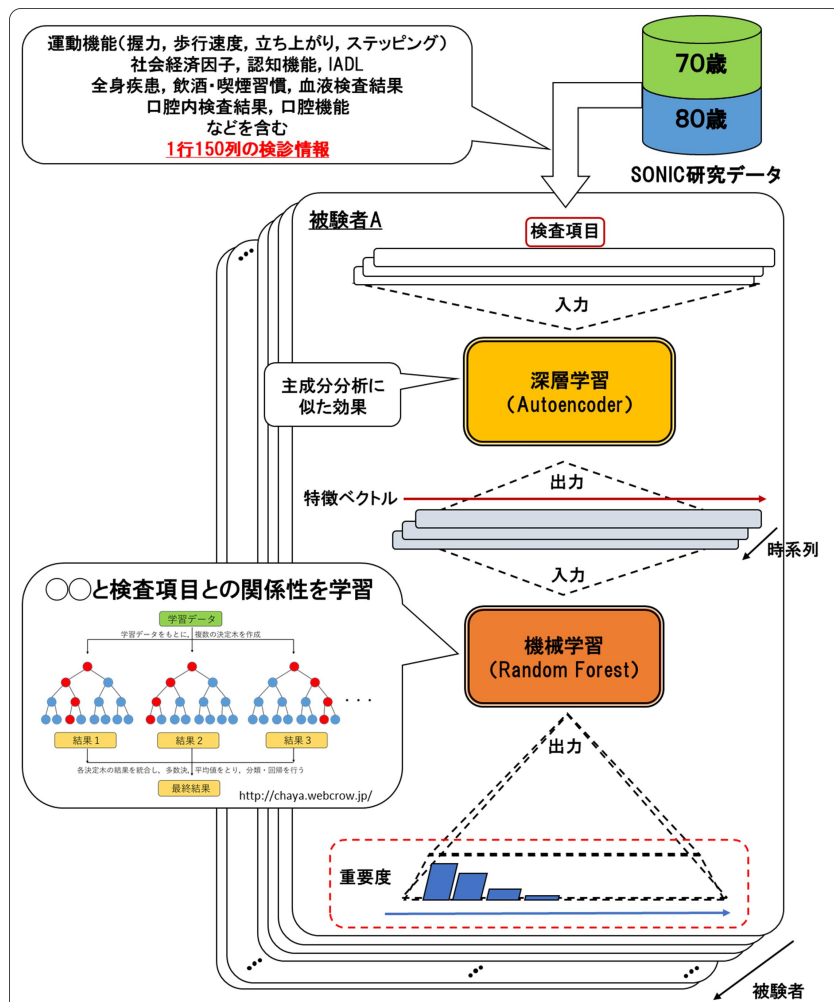


図. 本研究で行った機械学習の手法を用いた解析の概念図

ステッピング)、栄養摂取状態(簡易型自記式食事歴法質問票)、認知機能(日本語版 Montreal Cognitive Assessment)、手段的日常生活動作(IADL)全身疾患(飲酒・喫煙歴、脳卒中・高血圧・糖尿病・高脂血症の既往、頸動脈エコーによる内中膜複合体計測)、血液検査結果(ヘモグロビン A1c、赤血球数、白血球数、血小板数、CRP など、一塩基多型)を調査し、計 150 もの変数が含まれるデータベースを構築した。さらに、6 年後の追跡調査にて、体成分測定機 InBody

470(インボディ・ジャパン社,大阪)を用いて測定した四肢骨格筋量と握力によりサルコペニアの診断を行い,データベースに加えた.追跡調査時のサルコペニアの有無に対するベースライン時の各変数の関与について検討するために, Miss Forest 法により欠損値の補完を行い, データセットを整理した後, Random Forest 法により, 目的変数に対する変数重要度を積算し, 関連の強さを明らかとした. 目的変数は, 握力, 歩行速度, 6年追跡調査時のサルコペニア有無とした. 解析のソフトウェアには, R3.5とPythonの機械学習ライブラリのscikit-learnを用いた.

4. 研究成果

目的変数を握力としたモデルでは, 性別(importances=0.093)赤血球数(importances=0.025), ヘモグロビン値(importances=0.023)が強い関連を示し, 口腔機能では咬合力が最も強い関連を示した(importances=0.013). このモデルの精度は0.913であった.

目的変数を歩行速度としたモデルでは, 座位ステッピング(importances=0.052), 立ち上がり(importances=0.041)が強い関連を示したほか, 認知機能が強い関連を示した(importances=0.018). 口腔機能では残存歯数が最も強い関連を示した(importances=0.012). このモデルの精度は0.763であった.

目的変数を追跡調査時のサルコペニアの有無としたモデルでは, 最大咬合力(importances=0.029), LDLコレステロール値(importances=0.028), 中性脂肪値(importances=0.026)などが強い関連を示す結果となった. このモデルの精度は1.000であった.

握力モデルでは, 性別のほか, 赤血球やヘモグロビン値といった変数が重要であるという結果が得られた, これは, 筋力を発揮するためには骨格筋に酸素を供給することが必要であるからと考えられる. 咬合力は, これまでにも握力との関連が報告されてきた口腔機能である.

一方, 歩行速度モデルでは, ステッピングや立ち上がり, 握力といった運動機能のほか, 認知機能といった変数が重要であるという結果が得られたが, これらは過去にバランス能力との関連が報告されている. 残存歯数も咬合支持を得ることでバランスに寄与すると考えられる.

サルコペニアモデルでは, これまでにサルコペニアとの関連が報告されてきた咬合力が強い関連を示した. また, 強い関連を示したLDLコレステロール値は, サルコペニアの結果生じるサルコペニア肥満との関連が報告されている.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 9 件)

1. Fukutake M, Ogawa T, Ikebe K, Mihara Y, Inomata C, Takeshita H, Matsuda K, Hatta K, Gondo Y, Masui Y, Inagaki H, Arai Y, Kamide K, Ishizaki T, Maeda Y. Impact of cognitive function on oral perception in independently living older people. Clin Oral Investig. 2019; 23: 267-271. 査読あり.

2. Hatta K, Ikebe K, Mihara Y, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Sugimoto K, Matsuda KI, Fukutake M, Kabayama M, Shintani A, Ishizaki T, Arai Y, Rakugi H, Maeda Y. Lack of posterior occlusal support predicts the reduction in walking speed in 80-year-old Japanese adults: A 3-year prospective cohort study with propensity score analysis by the SONIC Study Group. Gerodontology. in press. 査読あり.

3. Fukutake M, Ikebe K, Okubo H, Matsuda KI, Enoki K, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Hatta K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Ishizaki T, Arai Y, Maeda Y. Relationship between oral stereognostic ability and dietary intake in older Japanese adults with complete dentures. J Prosthodont Res. 2019; 63: 105-109. 査読あり.

4. Hatta K, Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Inagaki H, Nakagawa T, Matsuda KI, Ogawa T, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Fukutake M, Kitamura M, Murakami S, Kabayama M, Ishizaki T, Arai Y, Sugimoto K, Rakugi H, Maeda Y. Influence of lack of posterior occlusal support on cognitive decline among 80-year-old Japanese people in a 3-year prospective study. Geriatr Gerontol Int. 2018; 18: 1439-1446. 査読あり.

5. Mihara Y, Matsuda KI, Hatta K, Gondo Y, Masui Y, Nakagawa T, Kamide K, Ishizaki T, Arai Y, Maeda Y, Ikebe K. Relationship between gerotranscendence and oral health-related quality of life. J Oral Rehabil. 2018; 45: 805-809. 査読あり.

6. Mihara Y, Matsuda KI, Ikebe K, Hatta K, Fukutake M, Enoki K, Ogawa T, Takeshita H, Inomata C, Gondo Y, Masui Y, Kamide K, Sugimoto K, Kabayama M, Ishizaki T, Arai Y, Maeda Y. Association of handgrip strength with various oral functions in 82- to 84-year-old community-dwelling Japanese. Gerodontology. 2018; 35: 214-220. 査読あり.

7. Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Ishizaki T, Arai Y, Inagaki H, Nakagawa T, Kabayama M, Ryuno H, Okubo H, Takeshita H, Inomata C, Kurushima Y, Mihara Y, Hatta K, Fukutake M, Enoki K, Ogawa T, Matsuda K, Sugimoto K, Oguro R, Takami Y, Itoh N, Takeya Y, Yamamoto K, Rakugi H, Murakami S, Kitamura M, Maeda Y. Occlusal force is correlated with cognitive function directly as well as indirectly via food intake in community-dwelling older Japanese: From the SONIC study. PLoS One. 2018; 5;13(1):e0190741. 査読あり .

8. Inomata C, Ikebe K, Takeshita H, Mihara Y, Hatta K, Tada S, Enoki K, Ogawa T, Matsuda K, Gondo Y, Masui Y, Kamide K, Takahashi R, Arai R, and Maeda Y. Dietary intake is associated with occlusal force rather than number of teeth in 80-y-old Japanese. JDR Clinical & Translational Research. 2017; 2: 187-197. 査読あり .

9. Ogawa T, Uota M, Ikebe K, Arai Y, Kamide K, Gondo Y, Masui Y, Ishizaki T, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Hatta K, Maeda Y. Longitudinal study of factors affecting taste sense decline in old-old individuals. J Oral Rehabil. 2017; 44: 22-29. 査読あり .

〔学会発表〕(計 8 件)

1. 三原佑介, 池邊一典. 大阪大学歯学研究科の取組について～大規模疫学調査, SONIC 研究への参加～, 課題解決型高度医療人材養成プログラム連携総括シンポジウム, 岡山, 2019. 2.17.

2. 三原佑介, 野崎一徳, 八田昂大, 福武元良, 佐藤仁美, 権藤恭之, 神出 計, 増井幸恵, 石崎達郎, 新井康通, 池邊一典. 機械学習を用いた運動機能と全身指標ならびに口腔機能との関連についての検討, 第 5 回日本サルコペニア・フレイル学会大会, 東京, 2018.11.10.

3. Fukutake M, Hatta K, Sato H, Mihara Y, Inomata C, Takeshita H, Enoki K, Matsuda K, Gondo Y, Kamide K, Arai Y, Ishizaki T, Masui Y, Maeda Y, Ikebe K. Influence of occlusal force on malnutrition in older adults. 96th General Session & Exhibition of the IADR, London (UK), 2018. 7. 25.

4. Hatta K, Matsuda K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Ishizaki T, Arai Y, Sugimoto K, Mihara Y, Inomata C, Takeshita H, Enoki K, Fukutake M, Sato H, Maeda Y, Ikebe K. Occlusal contacts predict decline in cognitive decline in 3-years. 96th General Session & Exhibition of the IADR, London (UK), 2018. 7. 25.

5. 福武元良, 佐藤仁美, 八田昂大, 三原佑介, 猪俣千里, 武下肇, 榎木香織, 松田謙一, 池邊一典. 高齢者における最大咬合力と3年後の低栄養との関連 SONIC Study より , 第 29 回日本老年歯科医学会学術大会, 東京, 2018. 6.23.

6. 佐藤仁美, 三原佑介, 福武元良, 八田昂大, 猪俣千里, 武下肇, 榎木香織, 松田謙一, 池邊一典. 86 歳の地域高齢者における口腔機能低下症の実態, 第 29 回日本老年歯科医学会学術大会, 東京, 2018. 6.23.

7. 三原佑介, 八田昂大, 福武元良, 池邊一典, 前田芳信. 高齢者における最大咬合力と運動習慣との関連について. 一般社団法人 日本スポーツ歯科医学会 第 28 回総会・学術大会, 札幌, 2017. 6. 18.

8. 福武元良, 池邊一典, 松田謙一, 小川泰治, 榎木香織, 猪俣千里, 武下肇, 三原佑介, 八田昂大, 前田芳信: 高齢者の最大咬合力と日常の食生活における咀嚼筋活動推定量との関連. 日本補綴歯科学会第 126 回学術大会, 横浜, 2017.6.30.-7.2.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件):

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者
なし

(2)研究協力者
なし

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。