

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2021

課題番号：15K20640

研究課題名(和文)メタボリックシンドローム有病者における歯周病と認知症の関連

研究課題名(英文) Association between periodontal disease and dementia in people with prevalence of metabolic syndrome.

研究代表者

皆川 久美子 (Minagawa, Kumiko)

新潟大学・医歯学総合病院・助教

研究者番号：30749990

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：アルツハイマー型認知症を含む大半の認知症の初期症状が抑うつや不安であると言われている。そのため、我々は認知症発症あるいは認知機能低下のサロゲート指標として対象者の抑うつ感を評価指標に用いることとした。本研究では、新潟県魚沼地区に居住する65歳以上の高齢者を対象に、現在歯数と心の健康状態の関連についての検討を行った。メタボリックシンドローム該当者あるいはメタボリックシンドローム予備軍において、現在歯数19本以下の者は、20本以上の者と比較して、心と体の健康状態が悪い者の割合が有意に高いという結果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高血糖をはじめとするメタボリックシンドロームの危険因子の有病率は年齢とともに上昇すると報告されており、加齢による歯周病の増悪・喪失歯数の増加は本国の歯科疾患実態調査からも明らかである。本研究では抑うつ傾向が特に高くなる65歳以上の高齢者において、メタボリックシンドローム有病者における歯数と抑うつ状態との関連について示唆することができた。歯の喪失およびメタボリックシンドロームはどちらも高齢期の認知症・抑うつ状態の発症・進行に寄与する可能性が高い。そのため、歯の喪失予防、メタボリックシンドロームの予防に努めることが老年期の健康維持のために重要であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Depression and anxiety are reported to be early symptoms of most dementias, including Alzheimer's disease. Therefore, we decided to use depression as a surrogate marker for the onset of dementia or decline in cognitive function in our subjects.

In this study, we investigated the relationship between the number of current teeth and mental health status in elderly people aged 65 years or older living in the Unuma area of Niigata Prefecture.

The results showed that among those with metabolic syndrome and its pre-metabolic syndrome, the proportion of those with 19 or fewer teeth was significantly higher than that of those with 20 or more teeth, indicating that they have poor mental and physical health.

研究分野：予防歯科

キーワード：抑うつ 高齢者 メタボリックシンドローム

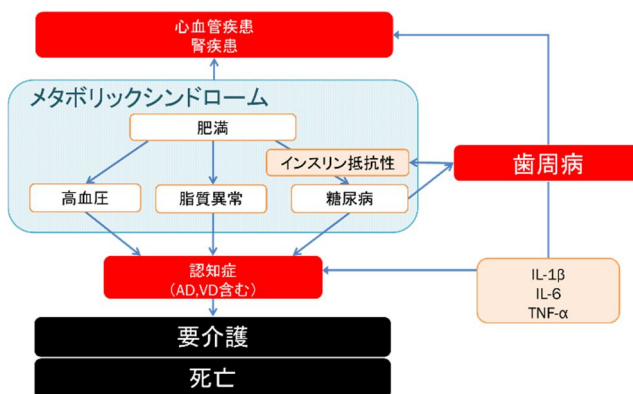
1. 研究開始当初の背景

日本では、高齢化の進展に伴い認知症の高齢者が増え続けている。老年期認知症への総合的な対策を講じるには、認知症に対する疫学的知見を蓄積し、その危険因子を明らかにする必要がある。しかしながら、認知症の中でも頻度の高いアルツハイマー病（Alzheimer disease：AD）は、その成因が十分には解明されておらず、また治療法も確立されていないのが実情である。

一方、わが国では生活習慣の欧米化に伴いメタボリックシンドローム（以下、MetS）が急速に増加している。MetS は心血管疾患や慢性腎臓病の重要なリスクファクターとなっており、脳動脈硬化を引き起こして脳卒中のみならず脳血管性認知症（以下、VD）の原因になる。

バランスの良い食事を摂取することは、肥満予防となり、ひいては MetS の予防に繋がるといわれている¹⁾。そのためには歯・口腔の状態を健康に保ち、咀嚼能力の維持が不可欠である²⁾。厚生労働省が実施した国民健康・栄養調査によれば、40 歳以上において、歯の数が 20 本以上の者は 19 本以下の者と比べ「何でもかんで食べることができる」と回答した者の割合が高かった³⁾。過去の調査からも口腔の健康を維持することは、食事の楽しみの享受、栄養改善とともに、QOL の向上に大きく寄与していることが示されている⁴⁾、高齢者にとって食事は日常の大きな楽しみである⁵⁾。

高血糖をはじめとする MetS の危険因子の有病率は年齢とともに上昇すると報告されているが、MetS の有無別に歯周病と認知症の関連について調査した研究はほとんど見られない。そのため MetS 有病者を対象とした調査研究を行う必要があると考えた。



2. 研究の目的

研究開始当初は、65 歳以上の地域在住高齢者における MetS 有病者の歯周病と認知症の関連について検討する予定であった。しかし、本研究では認知症発症あるいは認知機能低下のサロゲート指標として、対象者の「抑うつ感」を用いることとした。

高齢期うつ病は、精神運動抑制症状としての記憶障害や反応や動作の緩慢化が前景に立つために、一見認知症に類似した「うつ病性仮性認知症」と呼ばれている病態を示すことが多い⁶⁾。一方で、AD を含む大半の認知症の初期症状が抑うつや不安である。老年期うつ病のみに限らず、気分障害全体が AD を含む認知症のリスクファクターとなることを示し、適切な気分障害への治療介入が認知症への予防となりうる可能性が多く報告されている⁷⁾。うつ病の臨床経過と認知症発症リスクを検討した最近の研究では、発症初期から抑うつ症状が強く、その後の増悪傾向の高いうつ病が最も認知症発症リスクが高いと報告されている⁸⁾。

日本人を対象とした大規模なウェブ調査において、うつ病になったことがあると答えた人はそうでない人と比較して、MetS の構成因子である、2 型糖尿病や肥満、脂質異常症が多いことが分かっており、MetS はうつ病、抑うつ状態のリスク因子であるということが出来るが⁹⁾、歯や口腔内の健康状態と関連付けた報告はみられない。

以上のことから、我々は抑うつ傾向が特に高くなる 65 歳以上の高齢者において、MetS 有病者の歯の本数と心の健康状態についての関連を検討することを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

魚沼コホート研究のベースライン調査は、南魚沼市と魚沼市に居住する 40 歳以上の住民を対象に、平成 24 年度から 26 年度にかけて実施された。アンケート調査では、対象者 61,762 名のうち 39,764 名、健診データや生体試料提供については、自治体健診受診 10,654 名のうち 7,440 名の協力を得た。本研究では身体検査値と血液検査値すべてのデータが揃っている 65 歳以上の 2,250 名（男性 1,219 名・女性 1,031 名）を解析対象とした。

現在歯数を独立変数、心と体の健康状態を従属変数とし、収入、喫煙、睡眠状態、年齢、学歴、性別および生きがい感を共変量として、MetS 有病者、非有病者に分けてロジスティック回帰分析を用いて解析した。

4. 研究成果

全対象者中、予備群も含めて MetS と定義されたのは 434 名（24.6%）であったが、心と身体の健康状態が「悪い」と分類されたのは、20 本以上の歯を持つ者で 462 名（43.0%）、19 本以下の者で 343（49.8%）であった。

表 1 . 対象者の基本属性

		現在歯数		p値
		20本以上 (n=1074)	19本以下 (n=689)	
年齢		69.2±3.1	69.9±3.1	<0.001 ^a
性別	男性	530(49.4%)	384(55.7%)	0.009 ^b
	女性	544(50.7%)	305(44.3%)	
メタボリック シンドローム 予備群	非該当	839(78.1%)	490(71.1%)	0.004 ^b
	該当者	87(8.1%)	72(10.5%)	
喫煙	あり	148(13.8%)	127(18.4%)	<0.001 ^b
健康状態	よくない	148(13.8%)	103(15.0%)	0.493 ^b
睡眠状態	不良	501(46.7%)	367(53.3%)	0.007 ^b
生きがい	非常にある	105(9.8%)	69(10.0%)	0.087 ^b
	ある	804(74.9%)	487(70.7%)	
	ない	165(15.4%)	133(19.3%)	
最終学歴	中学校	535(49.8%)	407(59.1%)	0.001 ^b
	高校	407(37.9%)	215(31.2%)	
	短大、専門学校、 大学以上	132(12.3%)	67(9.7%)	
収入	低：0-299万	482(44.9%)	372(54.0%)	0.001 ^b
	中：300-599万	437(40.7%)	235(34.1%)	
	高：600万以上	155(14.4%)	82(11.9%)	
心身の健康状態	悪い	462(43.0%)	343(49.8%)	0.005 ^b
信頼感	低い	266(24.8%)	204(29.6%)	0.025 ^b
自己効力感	低い	351(32.7%)	256(37.2%)	0.054 ^b

^a t 検定, ^bカイ二乗検定

表 2 . MetS 有病者における
心身の健康状態と歯の本数との関連

	歯の本数		調整済 オッズ比 (95%CI)
	20本以上 1074 (60.9%)	19本以下 689 (39.1%)	
該当者 (n=200)	95 (40.4%)	105 (52.8%)	1.77 (1.17-2.69)
低い 自己効力感 (n=151)	75 (31.9%)	76 (38.2%)	1.36 (0.87-2.10)
低い 信頼感 (n=127)	65 (27.7%)	62 (31.2%)	1.23 (0.78-1.94)
非該当 (n=605)	367 (43.7%)	238 (48.6%)	1.03 (0.89-1.32)
低い 自己効力感 (n=456)	276 (32.9%)	180 (36.7%)	1.05 (0.82-1.35)
低い 信頼感 (n=343)	201 (24.0%)	142 (29.0%)	1.19 (0.92-1.56)

収入、体の健康状態、喫煙、睡眠状態、年齢、学歴、性別、生きがいを共変量にして解析を行った

ロジスティック回帰分析の結果, MetS 有病者において, 現在歯数 19 本以下の者は, 20 本以上の者と比較して, 心と体の健康状態が悪い者の割合が有意に高かった (オッズ比 = 1.77, 95%CI=1.71 -2.69, p=0.007) .

65 歳超の一般人口のおおよそ 10 ~ 15% が抑うつ状態にあり, 1 ~ 3% が大うつ病に罹患しているとされるが¹⁰⁾, 本研究では心身の健康状態が「悪い」と判断されたのは 805 人 (35.7%) であった .

歯の喪失が抑うつ状態に影響する理由として, 以下のものが考えられる (図 1) .

歯の喪失自体がストレスとなる¹¹⁾

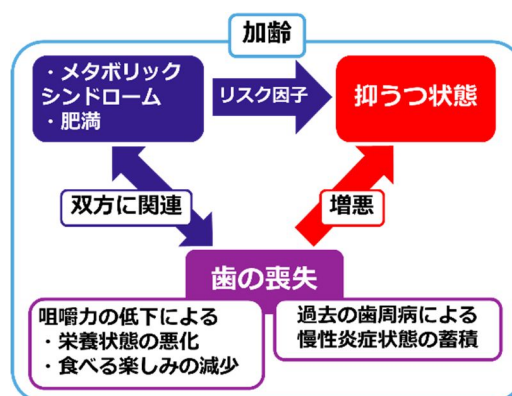
高齢者の抑うつ傾向と結び付きが深いのは喪失体験である . 山崎は, 歯を失うこと喪失体験のひとつであり, 歯科医療の現場でも, 患者の直面する喪失体験と喪の作業を理解し, 患者を身体的にも心理的にも援助する必要があると述べている¹²⁾ .

咀嚼力の低下により, 栄養状態が悪化する¹³⁾ .

高知県土佐市在住の 75 歳以上の高齢者 269 名を調べた調査においては, GDS-15 で評価した咀嚼能力の低さと抑うつ症状の存在 (p < 0.001) および MMSE で評価した咀嚼能力の低さと認知機能の低下 (p = 0.022) の間に有意な関連が見られた¹⁴⁾ .

食物の量が少なく, 食事のバランスが悪いことは, 歯の喪失, 咬合不良, その他の口腔の病

図 1 . 歯の喪失が抑うつ状態に影響する理由



の状態に関連していることが示されている^{15, 16)}。特に、歯の少ない人は生の果物や野菜を避ける傾向があるため、ビタミンや食物繊維の摂取量が減少する^{17, 18)}。その人に合った義歯を装着し、咀嚼能力が非常に有意に向上したにもかかわらず、栄養状態の全般的な改善は観察されないとの報告もある¹⁹⁾。

歯の喪失は食事内容だけでなく、日常生活、社会活動、家族関係の変化などの悪循環や精神的な変化をもたらす²⁰⁾。

食べ物の咀嚼困難は、特に高齢者にとって、食事の消費から得られる幸福感を排除することで、QoLに直接的な影響を与える可能性がある^{4, 21)}。

残存歯数の減少、咀嚼力の低下、発音の問題など口腔機能の低下は、食事そのものだけでなく、食を介して会話を楽しむなどのコミュニケーションに支障をきたす。さらには、審美を損なわせることなどが相まって、積極的自尊感情の低下を招き、それが基礎となってうつ状態を呈すものと考えられる²²⁾。

(歯を失った原因が歯周病の場合)長期にわたる慢性炎症状態の蓄積がうつ病の発症の契機となる^{23, 24)}。

Rethorst らが行った、うつ病患者における炎症反応の充進および MetS の発症率を調査においては、うつ病患者において、CRP (C 反応性蛋白) の上昇と MetS の発症には有意な相関関係が認められたと報告している²⁵⁾。

「高齢者」および「MetS 有病者」はどちらも抑うつ状態のリスク因子であるが、その状態に更に「歯の喪失」というリスク因子が集積することにより、心の不健康を招く可能性が高いと考えられる。

以上の結果から、65 歳以上の MetS 有病者において、現在歯数と心の健康状態に関連があることが示唆された。

今後、本研究内容について国際誌への投稿を予定している。

- 1) 加瀬澤 信彦, 合田 敏尚. 内臓脂肪および皮下脂肪の増減に關与するライフスタイルは何か? 日本未病システム学会雑誌 2007; 13: 148-150.
- 2) 齋藤 寛子, 江田 節子. 高校生の咀嚼力と肥満・食習慣との関連. 山形県立米沢女子短期大学紀要 2002; 149-159.
- 3) 高橋 純子, 葭原 明弘, 速水 隆. 60 歳代における咀嚼能力とメタボリックシンドローム判定項目との関連. 新潟歯学会雑誌 = 新潟歯学会雑誌 2012; 42: 21-26.
- 4) Yoshihara Akihiro, Watanabe Reiko, Nishimuta Mamoru, 他. The relationship between dietary intake and the number of teeth in elderly Japanese subjects. Gerodontology 2005; 22: 211-218.
- 5) 林 博史, 阿彦 忠之, 安村 誠司. 山形県における脳卒中発症者の予後, ならびに生活全体の満足度とその関連要因. 日本公衆衛生雑誌 1995; 42: 19-30.
- 6) 門司 晃. 【高齢期「うつ」の難治性をめぐって; その背景と対応】総論 高齢期うつ病の特徴とその診断に関して. 老年精神医学雑誌 2021; 32: 1253-1259.
- 7) da Silva J., Gonçalves-Pereira M., Xavier M., 他. Affective disorders and risk of developing dementia: systematic review. Br J Psychiatry 2013; 202: 177-186.
- 8) Kaup A. R., Byers A. L., Falvey C., 他. Trajectories of Depressive Symptoms in Older Adults and Risk of Dementia. JAMA Psychiatry 2016; 73: 525-531.
- 9) Hidese S., Asano S., Saito K., 他. Association of depression with body mass index classification, metabolic disease, and lifestyle: A web-based survey involving 11,876 Japanese people. J Psychiatr Res 2018; 102: 23-28.
- 10) Blazer D. Depression in the elderly. N Engl J Med 1989; 320: 164-166.

- 11) 下山 和弘, 大芦 治, 海野 雅浩, 他. 高齢者の QOL と抑うつ感に対する口腔内状況の影響. 日本補綴歯科学会雑誌 1992; 36: 1339-1345.
- 12) 山崎 久美子. 歯がない人の気持ち高齢者の心理, 榎本貞司編. 高齢者の義歯補綴 1992; 154 ~ 160.
- 13) 葭原 明弘, 高野 尚子, 宮崎 秀夫. 65 歳以上高齢者における全身状態と口腔健康状態の関連 : 特定高齢者判定項目から. 口腔衛生学会雑誌 2008; 58: 9-15.
- 14) Kimura Y. , Ogawa H. , Yoshihara A., 他. 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; 13: 718-725.
- 15) Joshipura K. J. , Willett W. C. , Douglass C. W. The impact of edentulousness on food and nutrient intake. J Am Dent Assoc 1996; 127: 459-467.
- 16) Sheiham A. , Steele J. G. , Marcenes W., 他. The relationship among dental status, nutrient intake, and nutritional status in older people. J Dent Res 2001; 80: 408-413.
- 17) Walls A. W. , Steele J. G. , Sheiham A., 他. Oral health and nutrition in older people. J Public Health Dent 2000; 60: 304-307.
- 18) Nowjack-Raymer R. E. , Sheiham A. Association of edentulism and diet and nutrition in US adults. J Dent Res 2003; 82: 123-126.
- 19) Wöstmann B. , Michel K. , Brinkert B., 他. Influence of denture improvement on the nutritional status and quality of life of geriatric patients. J Dent 2008; 36: 816-821.
- 20) Yoshida Yukie , Hatanaka Yoshiko , Ogawa Yukiko, 他. Cross-Sectional Study of Chewing Activity and Competence of Daily Living in Elderly Residents. SEIKATSU EISEI (Journal of Urban Living and Health Association) 2002; 46: 13-21.
- 21) Makhija Sonia K , Gilbert Gregg H , Clay Olivio J, 他. Oral health-related quality of life and life space mobility in community dwelling older adults. Journal of the American Geriatrics Society 2011; 59: 512-518.
- 22) 合田 加代子, 國方 弘子, 高嶋 伸子, 他. 戸建て団地に暮らす高齢者の歯の健康状態と積極的自尊感情・老年うつ・外出状態との関連. 日本看護研究学会雑誌 2010; 33: 4_51-54_57.
- 23) Lindén T. , Blomstrand C. , Skoog I. Depressive disorders after 20 months in elderly stroke patients: a case-control study. Stroke 2007; 38: 1860-1863.
- 24) Miller A. H. , Maletic V. , Raison C. L. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. Biol Psychiatry 2009; 65: 732-741.
- 25) Rethorst C. D. , Bernstein I. , Trivedi M. H. Inflammation, obesity, and metabolic syndrome in depression: analysis of the 2009-2010 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). J Clin Psychiatry 2014; 75: e1428-1432.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11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 皆川 久美子、宮崎 秀夫、葭原 明弘、佐藤 美寿々、深井 穂博、安藤 雄一、嶋崎 義浩、古田 美智子、相田 潤、神原 正樹	4. 巻 68
2. 論文標題 一般地域住民における主観的な歯や歯肉の健康状態と全身健康状態との関連：8020推進財団「一般地域住民を対象とした歯・口腔の健康に関する調査研究」より	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 口腔衛生学会雑誌	6. 最初と最後の頁 198 ~ 206
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5834/jdh.68.4_198	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 皆川久美子，葭原明弘，諏訪間加奈，小川祐司
2. 発表標題 65歳以上のメタボリックシンドローム有病者における現在歯数と心臓の健康状態の関連（魚沼コホート調査より）
3. 学会等名 第70回 日本口腔衛生学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 皆川 久美子，葭原 明弘，佐藤 美寿々，深井 穂博，安藤 雄一，嶋崎 義浩，古田 美智子，相田 潤，神原 正樹，宮崎 秀夫。
2. 発表標題 セルフレポートによる歯周病有病者の検出についての検討。
3. 学会等名 第67回 日本口腔衛生学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 皆川 久美子，葭原 明弘，佐藤 美寿々，深井 穂博，安藤 雄一，嶋崎 義浩，古田 美智子，相田 潤，神原 正樹，宮崎 秀夫。
2. 発表標題 一般地域住民における主観的口腔健康状態と全身健康状態の関連
3. 学会等名 第28回 甲信越北陸口腔保健研究会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

政策声明 認知症に対する口腔保健の予防的役割
http://www.kokuhoken.or.jp/jsdh/statement/file/statement_20170531.pdf
日本口腔衛生学会より政策声明として発表された『認知症に対する口腔保健の予防的役割』において、ワーキンググループメンバーとして参加し、認知症に影響する口腔関連の要因について先行研究のレビューを行った。

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
研究協力者	葭原 明弘 (Yoshihara Akihiro)		
研究協力者	宮崎 秀夫 (Miyazaki Hideo)		
研究協力者	岩崎 正則 (Iwasaki Masanori)		
研究協力者	金子 昇 (Kaneko Noboru)		
研究協力者	小川 祐司 (Ogawa Hiroshi)		

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
---------	---------