

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：33602

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17304

研究課題名（和文）自立高齢者の唾液中Substance Pの低下に影響する因子の縦断的検討

研究課題名（英文）Longitudinal study of factors affecting salivary Substance P decline in independent elderly people

研究代表者

出分 菜々衣（Dewake, Nanae）

松本歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：40747268

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：近年、高齢者の口腔機能および嚥下機能が全身の健康にどのような影響を及ぼすかについて研究が進められている。本研究では、地域在住高齢者を対象として嚥下機能と現在歯数、咬合状態および骨格筋指数との関連について明らかにすることを目的として研究を行った。介護予防事業に参加した高齢者236名（男性88名：平均年齢 75.9 ± 7.4 歳，女性148名： 77.6 ± 6.5 歳）とした。

本結果より、地域在住高齢者の女性においては、臼歯部の咬合支持喪失が嚥下機能低下に関連する可能性が示唆された。また、自立高齢者は一定のSubstance P値を維持している可能性が考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、口腔機能、Substance P（SP）を用いた嚥下機能の評価および全身およびとの関連について明らかにすることで、高齢者の唾液中SP濃度計測による簡便な嚥下機能評価について検討した。自立高齢者において、SP値と反復唾液嚥下テストの関連については有意な傾向を示した。また、自立高齢者は入院患者や要介護者と比較し、一定のSP値を維持している可能性があり、今後は対象に自立高齢者以外に要介護状態の高齢者を加え比較し検討を続けていく必要がある。

研究成果の概要（英文）：Recently, research has been conducted on how oral function and swallowing function of the elderly people affect general health. The purpose of this study was to clarify the relationship between swallowing function and number of present teeth, occlusal state, and skeletal muscle index in the elderly people living in the community. The number of elderly people who participated in the long-term care prevention project was 236 (88 men: average age 75.9 ± 7.4 years, 148 women: 77.6 ± 6.5 years).

This result suggests that loss of occlusal support in the molar may be associated with decreased swallowing function in community-dwelling elderly women. In addition, it may suggest that the independent elderly maintain a constant Substance P.

研究分野：高齢者歯科疫学

キーワード：自立高齢者 Substance P 嚥下機能 骨格筋量

1. 研究開始当初の背景

我が国における平成 28 年の死因別死亡数第 3 位は肺炎であり、その 9 割は高齢者である。また、肺炎のなかでも、誤嚥性肺炎は生命を維持するための「摂食嚥下機能」が一転して、死亡の原因となったものであり、解決方法としては、「摂食嚥下機能」の低下を予防することが重要である。嚥下障害に関与する神経ペプチドに Substance P (以下、SP とする) がある。SP は、迷走神経知覚枝の頸部神経節で合成され、咽頭および喉頭に放出されることにより嚥下反射および咳反射が生じる (Sekizawa K. Lancet. 1990; 335: 1228)。また、SP の合成は、大脳基底核に受容体をもつ上位のドパミン神経系にて調節されているため、大脳基底核に梗塞を有する患者は、唾液中 SP 濃度が減少し、嚥下反射が低下する (Nakagawa T. Lancet. 1995; 345: 1447)。よって、高齢者の SP と嚥下機能との関連を明らかにし、SP 低下を防ぐことが誤嚥性肺炎対策として重要であると考えた。しかし、SP の賦活は、高齢期になり脳機能が低下した後では困難であることが予想され、早い段階から対策を立てる必要があると思われる。また、嚥下準備期および口腔期に重要な働きをする舌は、歯や口唇とともに食塊形成に関わる器官であり、舌には、上記の SP 放出に関わる迷走神経および舌咽神経の支配部位も存在する。舌において、迷走神経は味覚、舌咽神経は知覚を支配し、摂食と嚥下の両方に関連する器官であるため、SP と舌圧とのあいだには関連が認められることが予測される (Matsuo et al. JAGS 2001)。

2. 研究の目的

- 1) 現行の嚥下機能検査と口腔および全身状態との関連について明らかにする。
- 2) 介護予防教室に参加する高齢者の唾液中 SP 濃度と口腔状態、全身状態との関連を明らかにする。

3. 研究の方法

研究対象は愛知県 T 村における介護予防教室に参加する 400 名の高齢者である。

1. ベースライン調査について

<調査項目>

- a. 口腔診査：咬合状態、口腔粘膜の視診、義歯の有無、口腔内および義歯の清掃状況、口腔内の疼痛、咬筋の触診
- b. 口腔機能診査：口唇圧・舌圧測定 (JMS 舌圧測定器, GC 社)、舌背および頬粘膜の水分量測定 (ムーカス, ライフ社)
- c. 嚥下状態評価：頸部聴診法、反復唾液嚥下テスト (RSST)、嚥下スクリーニングツール (EAT-10, 株式会社ネスレニュートリション)、サブスタンス P ELISA キット (コスモ・バイオ株式会社) を用いた唾液中の SP 濃度の測定
- d. 栄養状態評価：簡易栄養状態評価 (MNA-SF, 株式会社ネスレニュートリション)
- e. 筋力・筋力量の評価：体成分分析装置による Skeletal muscle mass index (以下、SMI とする) (インボディ 770, InBody 社)、5M 歩行テスト、デジタル握力計 (竹井機器工業)
- f. 認知機能評価：Mini-Mental State Examination, クロック・テスト
- g. 日常生活動作の評価：Barthel Index
- h. アンケート項目：年齢、性別、既往歴 (特に骨折、肺炎)、現病歴、歯科定期受診の頻度、一日における歯磨き回数、口腔健康体操実施有無 (当講座監修)、食習慣、運動習慣、食事のむせ、食事にかかる時間、飲酒・喫煙状況、教育歴

2. 再評価および追跡調査について

再評価は、ベースライン調査と同様の項目を評価する。追跡調査は、ベースラインと再評価の半年後に行い、d. 栄養状態評価、e. 筋力・筋力量の評価をする。

4. 研究成果

(成果 1)

地域在住高齢者の口腔機能および嚥下機能が全身の健康にどのような影響を及ぼすかについて明らかにすることを目的として、愛知県 T 村介護予防教室に参加する高齢者を対象として調査を行った。加齢による嚥下機能の低下は、四肢骨格筋量の減少や口腔機能の低下と関連する。本研究では、地域在住高齢者を対象として嚥下機能と現在歯数、咬合状態および骨格筋指数との関連について明らかにすることを目的として横断研究を行った。分析対象は、愛知県 T 村の介護予防事業に参加した高齢者 236 名 (男性 88 名：平均年齢 75.9±7.4 歳、女性 148 名：77.6±6.5 歳) とした。嚥下機能の評価には反復唾液嚥下テストを用い、口腔内については、現在歯数および咬合状態を診査し、咬合はアイヒナー分類および臼歯部の上下咬合のペア数 (posterior occluding pairs, 以下 POPs: 0~8) を調べた。骨格筋指数は生体インピーダンス測定法により求めた。その他に、既往症 (チャールソン併存疾患指数)、喫煙歴、栄養状態 (MNA-SF)、舌圧、

義歯使用の有無および口腔粘膜水分量について評価した。表1および表2に結果を示す。反復唾液嚥下テスト3回未満の割合は、女性31.8%、男性10.2%であった。また、女性における嚥下機能と2変数の関係で有意であった因子について、二項ロジスティック回帰分析を行った。目的変数を嚥下機能低下の有無（反復唾液嚥下テスト3回以上 vs. 3回未満）とし、説明変数として、年齢、骨格筋指数、義歯使用の有無、現在歯数およびPOPsを投入した。因子調整後も、POPsのみ嚥下機能と有意な関連が認められ（ $P=0.047$ ）、1ペア増加のオッズ比は0.80倍（信頼区間：0.64-0.99）であり、POPsが増加すると嚥下機能が低下しにくいことが考えられた。本結果より、地域在住高齢者の女性においては、臼歯部の咬合支持喪失が嚥下機能低下に関連する可能性が示唆された。

（成果2）

初年度に対象者の唾液中SP値は、65歳以上で 77.3 ± 20.8 (pg/ml)、65歳未満では 80.5 ± 18.9 (pg/ml)であった。また、臨床現場にて用いられている嚥下機能検査と唾液中SP頸部聴診法により、雑音が認められた者のSP値は 71.5 ± 15.4 (pg/ml)、雑音なしの者では 70.5 ± 27.9 (pg/ml)であった。さらに反復唾液嚥下テスト3回未満の者では 65.8 ± 12.4 (pg/ml)、3回以上の 73.5 ± 20.4 (pg/ml)であり、 $P=0.078$ と有意な傾向が示された。しかし、SP値は入院患者を調査した先行研究と比較すると本対象者においては良好であった。

さらに、SP値と現在歯数およびアイヒナー分類および臼歯部の上下咬合のペア数POPsについても有意な関連は示さなかった。また、追跡調査としてMNA-SFによる栄養状態評価およびインボディ770を用いた筋力・筋力量の評価を継続したが、これらを目的変数とした多変量解析においても、SP値との有意な関連は認められなかった。考察としては、自立した生活を送り、自身で食事をとることができる高齢者においては、入院患者や要介護者と比較し、一定のSP値を維持している可能性があり、唾液中のSP値による差が有意には認められなかったことが考えられる。

表2 女性における嚥下機能低下を目的変数とした二項ロジスティック回帰分析

説明変数	モデル1		モデル2		モデル3	
	オッズ比 (95% 信頼区間)	p値	オッズ比 (95% 信頼区間)	p値	オッズ比 (95% 信頼区間)	p値
年齢 (基準: 62-69歳)						
70-79歳	0.88 (0.23-3.28)	0.85	0.87 (0.23-3.31)	0.84	0.88 (0.23-3.28)	0.93
80-92歳	1.60 (0.41-6.23)	0.50	1.76 (0.45-6.82)	0.42	1.60 (0.41-6.23)	0.42
骨格筋指数 (kg/m ²)	0.66 (0.37-1.12)	0.17	0.68 (0.38-1.23)	0.20	0.66 (0.37-1.12)	0.20
義歯使用 (基準: なし)						
あり	1.46 (0.44-4.91)	0.54	0.79 (0.23-2.67)	0.70	1.46 (0.44-4.91)	0.84
現在歯数 (基準: 20本以上)						
10-19本	1.86 (0.53-6.53)	0.33			0.99 (0.24-4.05)	0.98
1-9本	1.12 (0.31-4.04)	0.87			0.52 (0.12-2.32)	0.39
0本	2.86 (0.63-13.11)	0.18			1.20 (0.21-6.85)	0.84
Posterior occluding pairs			0.82 (0.69-0.98)	0.031	0.80 (0.64-0.99)	0.047

モデル1: (年齢 + SMI + 義歯使用) + 現在歯数を投入。モデル2: (年齢 + SMI + 義歯使用) + POPsを投入。モデル3: (年齢 + SMI + 義歯使用) + 現在歯数 + POPsを投入。

表1 嚥下機能 (RSST) と各項目との関連

	全対象者 (N=236)			女性 (N=148)			男性 (N=88)		
	RSST 3回以上 (N=180)	RSST 3回未満 (N=56)	p値	RSST 3回以上 (N=101)	RSST 3回未満 (N=47)	p値	RSST 3回以上 (N=79)	RSST 3回未満 (N=9)	p値
年齢 (歳)									
62-69	36 (90.0)	4 (10.0)	0.003	17 (81.0)	4 (19.0)	0.02	19 (100.0)	0 (0.0)	0.25
70-79	81 (81.0)	19 (19.0)		46 (76.7)	14 (23.3)		35 (87.5)	5 (12.5)	
80-102	63 (65.6)	33 (34.4)		38 (56.7)	29 (43.3)		25 (86.2)	4 (13.8)	
チャールソンの 併存疾患指数									
0	122 (75.8)	39 (24.2)	0.79	72 (67.9)	34 (32.1)	0.89	50 (90.9)	5 (9.1)	0.72
≥1	58 (77.3)	17 (22.7)		29 (69.0)	13 (31.0)		29 (87.9)	4 (12.1)	
脳梗塞									
なし	175 (76.4)	54 (23.6)	0.67	100 (69.0)	45 (31.0)	0.24	75 (89.3)	9 (10.7)	1.0
あり	5 (71.4)	2 (28.6)		1 (33.3)	2 (66.7)		4 (100.0)	0 (0.0)	
軽度糖尿病									
なし	161 (77.8)	46 (22.2)	0.15	91 (69.5)	40 (30.5)	0.38	70 (92.1)	6 (7.9)	0.10
あり	19 (65.5)	10 (34.5)		10 (58.8)	7 (41.2)		9 (75.0)	3 (25.0)	
肺炎既往									
なし	168 (76.7)	51 (23.3)	0.57	96 (6.3)	43 (93.8)	0.47	72 (48.5)	8 (51.5)	1.0
あり	12 (70.6)	5 (29.4)		5 (55.6)	4 (44.4)		7 (41.2)	1 (58.8)	
喫煙歴									
喫煙している, 過去に喫煙していた	65 (90.3)	7 (9.7)	0.001	5 (71.4)	2 (28.6)	1.0	60 (92.3)	5 (7.7)	0.23
喫煙したことはない	115 (70.1)	49 (29.9)		96 (68.1)	45 (31.9)		19 (82.6)	4 (17.4)	
MNA-SF									
低栄養および At risk	37 (71.2)	15 (28.8)	0.33	28 (68.3)	13 (31.7)	1.0	9 (68.3)	2 (31.7)	0.32
栄養良好	143 (77.7)	41 (22.3)		73 (68.2)	34 (31.8)		70 (48.4)	7 (51.6)	
舌圧 (kPa)									
≥30	44 (78.6)	12 (21.4)	0.64	20 (69.0)	9 (31.0)	0.93	24 (88.9)	3 (11.1)	0.2
<30	136 (75.6)	44 (24.4)		81 (68.1)	38 (31.9)		55 (90.2)	6 (9.8)	
義歯使用									
なし	87 (85.3)	15 (14.7)	0.004	48 (80.0)	12 (20.0)	0.01	39 (92.9)	3 (7.1)	0.50
あり	93 (69.4)	41 (30.6)		53 (60.2)	35 (39.8)		40 (87.0)	6 (13.0)	
舌粘膜水分量									
乾燥	31 (68.9)	14 (31.1)	0.39	16 (61.5)	10 (38.5)	0.69	15 (78.9)	4 (21.1)	0.17
境界域	84 (79.2)	22 (20.8)		44 (71.0)	18 (29.0)		40 (90.9)	4 (9.1)	
正常	65 (76.5)	20 (23.5)		41 (68.3)	19 (31.7)		24 (96.0)	1 (4.0)	
頬粘膜水分量									
乾燥	17 (89.5)	2 (10.5)	0.26	8 (88.9)	1 (11.1)	0.36	9 (60.7)	1 (39.3)	0.19
境界域	62 (72.1)	24 (27.9)		33 (64.7)	18 (35.3)		29 (66.7)	6 (33.3)	
正常	101 (77.1)	30 (22.9)		60 (68.2)	28 (31.8)		41 (43.9)	2 (56.1)	
現在歯数 (本)									
≥20	98 (84.5)	18 (15.5)	0.006	54 (78.3)	15 (21.7)	0.02	44 (93.6)	3 (6.4)	0.19
10-19	33 (71.7)	13 (28.3)		18 (60.0)	12 (40.0)		15 (93.8)	1 (6.3)	
1-9	35 (72.9)	13 (27.1)		23 (67.7)	11 (32.4)		12 (85.7)	2 (14.3)	
0	14 (53.8)	12 (46.2)		6 (40.0)	9 (60.0)		8 (72.7)	3 (27.3)	
アイヒナー分類									
A	69 (85.2)	12 (14.8)	0.02	37 (78.7)	10 (21.3)	0.10	32 (94.1)	2 (5.9)	0.11
B	51 (78.5)	14 (21.5)		29 (69.0)	13 (31.0)		22 (95.7)	1 (4.3)	
C	60 (66.7)	30 (33.3)		35 (59.3)	24 (40.7)		25 (80.6)	6 (19.4)	
Posterior occluding pairs	4 (0-7)	0 (0-4)	<0.001 ^a	4 (0-8)	0 (0-4)	0.001 ^a	4 (0-7)	0 (0-6)	0.17 ^a
骨格筋指数 (kg/m ²)	-	-	-	5.7 (5.4-6.4)	5.6 (5.2-6.0)	0.045 ^a	7.2 (6.8-7.8)	7.0 (6.1-7.35)	0.20 ^a

χ²検定: 人数 (%), ^aマンホイットニーのU検定: 中央値 (25-75パーセンタイル)

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 2件）

1. 著者名 Dewake Nanae, Hashimoto Hiroko, Nonoyama Toshiya, Nonoyama Kaoru, Shimazaki Yoshihiro	4. 巻 47
2. 論文標題 Posterior occluding pairs of teeth or dentures and 1 year mortality in nursing home residents in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oral Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 204 ~ 211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joor.12883	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 出分菜々衣, 武藤 昭紀, 野々山順也, 橋本 周子, 齊藤 瑞季, 嶋崎 義浩	4. 巻 69
2. 論文標題 地域在住高齢者における反復唾液嚥下テストと臼歯部の咬合状態および骨格筋指数との関連について	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本口腔衛生学会会誌	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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