

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K19311

研究課題名（和文）将来を予見する地域脳健診での認知症と口腔機能の関連解析

研究課題名（英文）Analysis of the relationship between cognitive impairment and oral oral hypofunction in health checkups of elderly Japanese residents

研究代表者

石宮 舞（Ishimiya-Jokaji, Mai）

金沢大学・附属病院・医員

研究者番号：70834620

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）：石川県七尾市中島町の地域在住高齢者に認知機能検査、生活習慣調査、口腔機能検査を実施した。残存歯数により被験者を3つの集団（残存歯が10歯未満、残存歯が10～23歯、残存歯が24歯以上の集団）に分けて統計分析を行ったところ、残存歯が10歯未満の認知機能正常者の集団は、残存歯が24歯以上の認知機能正常者の集団と比較して海馬傍回、上頭頂小葉、中側頭回、舌状回および上側頭溝の側壁（bankssts）の容積が有意に小さく、深部灰白質の容積が有意に大きかった。これは認知機能が正常な人でも歯を喪失すると、認知症の特徴である海馬傍回の萎縮と深部灰白質の容積の増大が起こることを示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知機能低下と口腔機能低下との関連について調査した研究はこれまでに存在するが、認知機能についてはMMSEやHDS-Rを用いて簡易的に評価されたものが多かった。本研究では被験者の頭部MRIが撮影され、脳神経内科医師により認知症やMCIについての診断が行われ、同時に口腔機能検査が行われているという点において貴重なデータを得ることができたと思われる。今後は因果関係を明らかにするために追跡調査が必要と考える。

研究成果の概要（英文）：This study explored the relationships among oral functionality, dietary consumption, cognitive decline, and dementia in a cohort of 919 elderly Japanese individuals in Nakajima, Ishikawa Prefecture, Japan. Cognitively normal individuals with less than 10 teeth had significantly smaller volumes of the parahippocampal gyrus, superior parietal cortex, middle temporal gyrus, lingual cortex, and bankssts and a greater WMH volume than those with the most residual teeth (highest tertile). This suggests that tooth loss, even in cognitively normal individuals, is associated with atrophy of the parahippocampal gyrus and greater WMH volume, which are both characteristics of dementia.

研究分野：口腔外科学

キーワード：社会歯科学 口腔機能低下 認知機能低下

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

口腔機能低下と認知機能低下との関連について、近年報道やインターネット等で頻繁に紹介されているが、根拠となる日本の高齢者を調べた原著論文は少なく、口腔機能低下と認知機能低下の関連を否定する報告もあり一貫した明確な結論は現在まで得られていない。

2. 研究の目的

現在の高齢化率が20年後の日本の高齢化率と同程度で、人口の流入がほとんどなく、自治愛や住民との協力体制が構築されている石川県七尾市中島町において、認知機能検査、頭部MRI撮影、生活習慣の調査、口腔機能検査を行い、縦断的に調査を行う。

3. 研究の方法

石川県七尾市中島町の60歳以上の地域在住高齢者に対し、認知機能検査、頭部MRI撮影、生活習慣のアンケート調査、栄養調査、血液検査、口腔機能検査(歯数、口腔乾燥度、拳上時最大舌圧、口唇閉鎖力、口腔細菌数の測定)を行い、縦断的に調査を行う。

4. 研究成果

2018~2020年に石川県七尾市中島町で行われた地域脳健診に参加し同意の得られた919人を対象とし認知機能検査、頭部MRI撮影、生活習慣調査、栄養調査、血液検査、口腔機能検査を行った。919人のうち、163人がMCI(17.7%)、24人が認知症(2.6%)と診断された。認知機能正常群と比較すると、MCI群および認知症群の両群で海馬容積の有意な減少が認められた。さらに、および認知症群で深部灰白質(WMHs)容積の有意な増加が認められ、認知症群で容積が最も高かった。MCI群では、認知機能正常群と比較して、島皮質、外側眼窩前頭皮質、外側眼窩前頭葉の局所脳容積が有意に減少していた。認知症群では、認知機能正常群と比較して、嗅内皮質、海馬傍回、下側頭回の脳容積が有意に減少していた。これらの有意な所見にもかかわらず、認知機能別の群間で比較した場合、残りの29の脳領域では有意差はみられなかった。

	認知機能正常	MCI	認知症	F-value	-Log10(p-value)
被験者数	732	163	24		
1) 歯数					
義歯あり	14.84 (14.12-15.55)	14.41 (12.85-15.96)	13.44 (9.46-17.41)	0.30	0.13
義歯なし	25.59 (25.24-25.93)	26.30 (25.55-27.06)	25.79 (23.87-27.71)	1.38	0.60
2) 脳容積対推定総頭蓋内容積 (%)					
海馬	0.476 (0.472-0.480)	0.451 (0.443-0.460)*	0.420 (0.397-0.442)*	20.34	8.64
深部灰白質	0.352 (0.325-0.379)	0.530 (0.471-0.589)*	0.612 (0.461-0.763)*	17.37	7.40
嗅内皮質	0.226 (0.223-0.228)	0.220 (0.215-0.226)	0.188 (0.174-0.202)*	13.16	5.63
海馬傍回	0.229 (0.227-0.232)	0.224 (0.219-0.229)	0.198 (0.185-0.212)*	10.27	4.41
島皮質	0.829 (0.824-0.835)	0.829 (0.824-0.835)	0.795 (0.764-0.825)	9.63	4.14
外側眼窩前頭葉	0.822 (0.816-0.828)	0.804 (0.792-0.817)*	0.783 (0.751-0.816)	5.00	2.16
全脳	58.50 (58.27-58.72)	57.84 (57.35-58.34)	57.02 (55.77-58.28)	4.63	2.00
後帯状皮質	0.350 (0.347-0.353)	0.339 (0.332-0.346)*	0.347 (0.329-0.364)	4.11	1.78
紡錘状回	1.271 (1.260-1.282)	1.263 (1.239-1.286)	1.189 (1.129-1.250)	3.42	1.48
下側頭葉	1.089 (1.080-1.098)	1.067 (1.047-1.086)	1.039 (0.988-1.089)*	3.42	1.48
吻側前帯状皮質	0.266 (0.263-0.269)	0.259 (0.252-0.267)	0.244 (0.226-0.263)	3.34	1.44
尾側前帯状皮質	0.223 (0.220-0.226)	0.218 (0.211-0.224)	0.203 (0.186-0.220)	3.11	1.34

値は平均値(95%信頼区間)

調整因子: 年齢、性別、教育レベル、高血圧、糖尿病、LDL および HDL コレステロール値

*Bonferroni 調整 p 値、認知機能正常群と比較して p < 0.05

表1: 歯数または脳容積と認知機能障害との関連

変数	認知障害のない人の義歯を除いた歯数			F-value	- Log10 (p-value)
	10歯未満	10-23歯	24歯以上		
N	252	251	229		
歯数	2.73 (2.35-3.12)	17.88 (17.5-18.26)	26.85 (26.44-27.25)		
脳容積対推定総頭蓋内容積 (%)					
海馬	0.480 (0.473-0.487)	0.484 (0.477-0.491)	0.483 (0.475-0.490)	0.38	0.17
深部灰白質	0.375 (0.335-0.414)*	0.298 (0.261-0.336)	0.301 (0.261-0.341)	4.45	1.92
嗅内皮質	0.225 (0.220-0.229)	0.229 (0.225-0.233)	0.228 (0.224-0.233)	1.13	0.49
海馬傍回	0.227 (0.222-0.231)*	0.234 (0.230-0.238)	0.235 (0.231-0.240)	4.70	2.03
島皮質	0.833 (0.823-0.843)	0.834 (0.824-0.843)	0.824 (0.814-0.834)	1.15	0.50
外側眼窩前頭葉	0.823 (0.812-0.833)	0.829 (0.819-0.839)	0.830 (0.819-0.841)	0.49	0.21
全脳	58.53 (58.14-58.92)	59.06 (58.68-59.43)	59.09 (58.69-59.49)	2.32	1.01
後帯状皮質	0.350 (0.344-0.355)	0.351 (0.346-0.357)	0.357 (0.351-0.362)	1.58	0.68
紡錘状回	1.085 (1.069-1.100)	1.116 (1.101-1.131)	1.096 (1.080-1.112)	4.18	1.80
下側頭葉	1.288 (1.268-1.307)	1.272 (1.253-1.290)	1.286 (1.266-1.306)	0.88	0.38
吻側前帯状皮質	0.264 (0.258-0.269)	0.269 (0.263-0.274)	0.268 (0.262-0.274)	0.94	0.41
尾側前帯状皮質	0.222 (0.216-0.227)	0.225 (0.220-0.230)	0.226 (0.221-0.232)	0.65	0.28
Bankssts	0.252 (0.247-0.257)*	0.259 (0.254-0.263)	0.261 (0.256-0.266)	3.12	1.35

値は平均値 (95%信頼区間)

調整因子：年齢、性別、教育レベル、高血圧、糖尿病、LDL および HDL コレステロール値

*Bonferroni 調整 p 値、認知機能正常群と比較して $p < 0.05$

表 2：義歯を除いた歯数と認知障害のない人の脳容積との関連

本研究では、口腔機能、MCI および認知症との関連を検討した。これまでの報告とは異なり、入れ歯の使用の有無にかかわらず、歯の喪失と認知機能障害との間に有意な関連は認められなかった。この相違は、研究集団の違い、交絡因子の調整、認知状態や歯の喪失の判定方法の違いから生じた可能性がある。しかしながら、歯が 10 本未満の認知機能正常群では、残存歯数が最も多い人（最高三分位）に比べて、海馬傍回、上頭頂皮質、中側頭回、舌皮質、bankssts の体積が有意に小さく、深部灰白質の体積が大きかった。これは認知機能が正常な人でも歯を喪失すると、認知症の特徴である海馬傍回の萎縮と深部灰白質の容積の増大が起こることを示唆している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nakamura Hiroyuki, Noguchi-Shinohara Moeko, Ishimiya-Jokaji Mai, Kobayashi Yutaka, Isa Mikana, Ide Kentaro, Kawano Toshihiro, Kawashiri Shuichi, Uchida Kazuhiro, Tatewaki Yasuko, Taki Yasuyuki, Ohara Tomoyuki, Ninomiya Toshiharu, Ono Kenjiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Brain atrophy in normal older adult links tooth loss and diet changes to future cognitive decline	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 npj Aging	6. 最初と最後の頁 20
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41514-024-00146-4	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
---------	---------