

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K18636

研究課題名（和文）口腔機能低下から認知機能低下に至るまでのプロセスの解明—食と栄養の観点から—

研究課題名（英文）Elucidation of the process from deterioration of oral function to deterioration of cognitive function -the viewpoint of nutrition-

研究代表者

水谷 慎介（Mizutani, Shinsuke）

九州大学・歯学研究院・准教授

研究者番号：90643312

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：口腔機能の低下は、認知機能やフレイル等を関連していると報告されているが、栄養との関連についての報告は少ない。本研究では、地域在住高齢者を対象に、口腔機能向上プログラムを提供し、口腔機能の変化を栄養学的な観点も踏まえ検討した。

対象は福岡県糸島市在住の低舌圧（30kPa未満）の高齢者26名であった。ベースラインと1ヵ月後のフォローアップ時に口腔機能、身体機能、認知機能を測定した。タブレット搭載または紙資料に記載された口腔機能プログラムを週3回実施した。1ヵ月後に、BMI、咀嚼機能、口唇運動、舌後方運動および舌圧が改善した。舌圧が向上した者では、動物性たんぱく質を摂取している者が多かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題では、地域在住高齢者を対象として、身体的プレフレイルに関連する口腔機能を調査した結果、舌前方運動や咀嚼機能が低下していることが明らかになった。また、舌圧が低下している者を対象として、口腔機能を改善させる介入を行ったところ、動物性たんぱく質を摂取している者において、その改善が認められた。一方、認知機能は関連がなかった。口腔機能を向上させるためには、機能訓練だけでなく適切な栄養摂取も必要であることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：Oral function decline in older people is associated with nutritional deficiencies, which increases frailty risk and the need for nursing care. This study investigated the association between tongue pressure (TP) improvement and nutritional status at the baseline. The participants involved in the study were 26 community-dwelling older people with low TP (<30 kPa), who were in Itoshima City, Fukuoka. Oral and physical functions and body composition were measured at the baseline and at follow-up. Two-way analysis of variance revealed that body mass index increased, and maximum masticatory performance, maximum TP, and oral diadochokinesis /pa/ and /ka/ improved in a month. Participants with higher TP improvement showed an increased intake of animal proteins at the baseline: fish, meat, and egg. Oral function exercises for improving TP were associated with higher animal protein intake at the baseline.

研究分野：高齢者歯科学

キーワード：口腔機能 軽度認知障害 栄養摂取

1. 研究開始当初の背景

【本研究の学術的背景】

(1) 認知症・軽度認知障害に関する研究動向

認知症高齢者の数は2012年の時点で全国に約462万人と推計されており、2025年には700万人に達すると予想されている。また、これに認知症の前段階である軽度認知障害(MCI)を加えると、その数は約1,300万人となる。MCIを放置すると認知機能低下が続き、5年間で約50%の人が認知症に移行する危険性があるとされているが、一方で、約24%の人は健常な状態へと回復する可能性があることも報告されている¹⁾。認知症高齢者における医学的、経済的負担の増大²⁾を抑制するためにも、MCI高齢者に焦点をあて、認知症の発症を予防することは極めて重要である。

(2) 認知機能と口腔機能の関連に関する研究動向

認知機能低下のリスクファクターとして、年齢、糖尿病や高血圧などの全身疾患、運動や食事習慣および社会参加等、様々な要因が過去の疫学研究において報告されている³⁻⁵⁾。また、歯の喪失や重度の歯周病は認知症発症のリスクを高めるという報告もある^{6,7)}。近年では、「食べる・話す」役割を担う口腔機能と認知機能低下との関連に着目されており、口唇運動や最大咬合力の低下は、認知機能に影響を与えるという報告がある^{8,9)}。しかしながら、口腔機能と密接に関連する「栄養」、「社会参加」、「運動器の機能」を加味した研究はほとんどなく、口腔機能低下がどのようなプロセスを経て、認知機能低下につながるのかを検討した研究はない。

2. 研究の目的

口腔機能の低下から認知機能の低下に至るまでの「栄養」、「社会参加」および「運動器の機能」の関連性を明らかにし、さらには、口腔機能の向上により認知機能の改善が可能かどうかを検討することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究課題は、MCI(軽度認知障害)を対象として、調査を行う予定であったが、新型コロナウイルス感染症の影響により、当初予定して外来での対象者確保が困難になったため、対象を地域在住高齢者に変更した。

(1) 口腔機能訓練機器を用いた口腔機能改善効果について(予備研究)

地域在住高齢者49名(男性25名、女性24名)とした。身体機能測定および口腔機能測定(舌圧、舌口唇運動機能: /pa/、/ta/、/ka/)を行った。ベースライン時の最大舌圧の85%以上の強度の訓練器(ペコぱんだ[®])を提供し、週3回の訓練を指示し、介入1か月後、2か月後に口腔機能を再測定した。3か月間の訓練の後、口腔機能、身体機能および体組成を再評価し、介入前後での変化を調査した。さらには、ベースライン時での身体的なプレフレイル/フレイル群および非フレイル群に分け、2群間における口腔機能及び身体機能の変化の違いを検討した。

(2) 地域在住高齢者を対象とした疫学調査(予備研究)

口腔機能が低下(舌圧が30kPa未満)した対象者を確保するために、福岡県糸島市にて、高齢者410名(男性188人、女性193人)を対象として口腔機能検査(残存歯数、オーラルディゴトキネシス、咀嚼機能、舌圧)、身体的フレイルに関する調査を行った。社会活動や運動習慣に関するデータも収集され、また、体組成を測定した。

身体的プレフレイルのオッズ比(OR)と95%信頼区間(CI)は、ロジスティック回帰モデルを使用して計算された。

(3) 口腔機能向上プログラムによる口腔機能改善効果について(研究)

福岡県糸島市で1か月間ランダム化比較試験に登録された、65歳以上の低舌圧(30kPa未満)の地域在住高齢者26名を対象とした。口腔機能、身体機能、体組成、認知機能(MMSE)をベースライン時と1か月後のフォローアップ時に測定した。

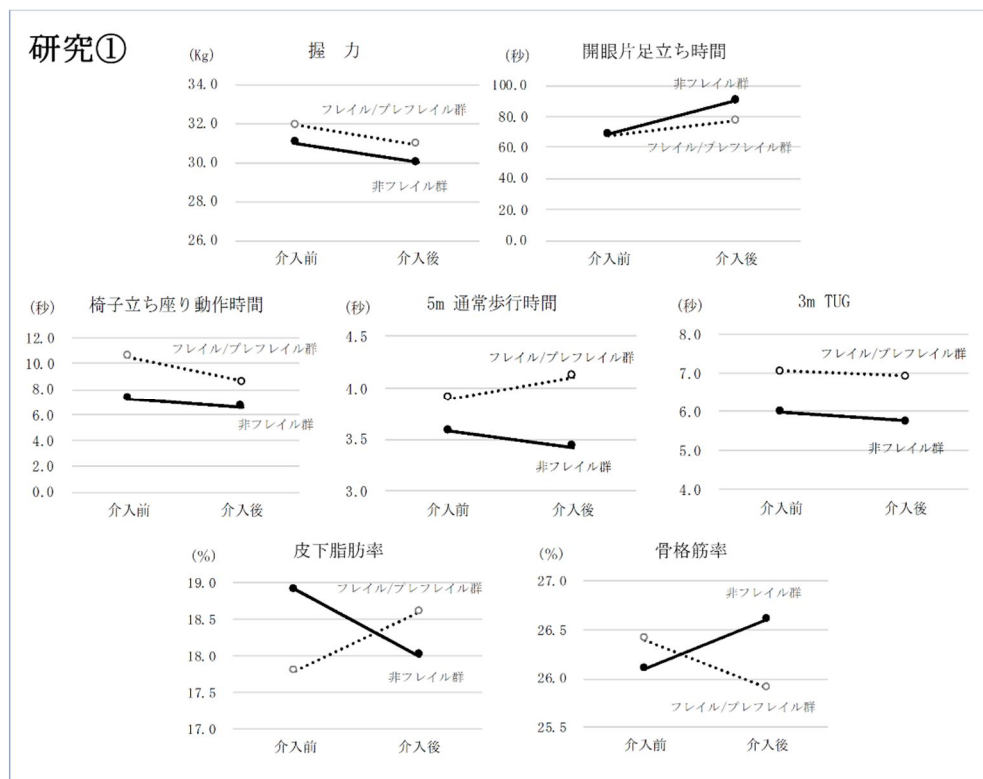
介入方法として、口腔機能の総合的な運動と6つの個別のトレーニングのうち2つを練習するように指示された。対象者は週に3回自宅で練習するように指示された。

4. 研究成果

(1) 口腔機能訓練機器を用いた口腔機能改善効果について (予備研究)

42名(男性23名、女性19名、平均年齢73.1±3.1歳、平均BMI 23.1±3.1、平均残存歯数23.1±6.8本)が分析対象者となった。口腔機能では、舌圧、/pa/、/ta/、および/ka/が有意に向上していた($P < 0.001$)。身体機能では、開眼片足立ち時間、椅子立ち座り時間および3mTUGが有意に向上していた(それぞれ、 $P = 0.004$ 、 $P < 0.001$ 、 $P = 0.019$)。体組成では、内臓脂肪レベルおよび基礎代謝量が有意に低下していた(共に $P = 0.001$)。一方で、体脂肪率、皮下脂肪率、骨格筋率、BMI-22.0の絶対値および体年齢-実年齢に有意な変化は認められなかった。非フレイル群では、身体機能だけでなく、皮下脂肪率、骨格筋率、基礎代謝量等の項目で体組成の向上が認められたが、フレイル/プレフレイル群では体組成の向上は認められなかった。

本研究より、等尺性舌挙上運動訓練は、身体機能と体組成を改善する可能性があることを示唆した¹⁰⁾。



(2) 地域在住高齢者を対象とした疫学調査 (予備研究)

予備研究より、身体的プレフレイルは、126名(33%)であり、口腔機能のうち、咀嚼能力及び舌前方運動機能の低下が関連要因となる可能性が示唆された。また、年齢や社会参加の有無も関連する因子と考えられた(下図)¹¹⁾。

身体的プレフレイルに関する調整済みオッズ比と95%信頼区間

変数	オッズ比	95%信頼区間	p-value
年齢	1.110	1.047-1.177	<0.001
舌口唇運動機能/ta/	健常 1.000		
	低下 1.846	1.060-3.215	0.030
咀嚼能力	0.806	0.672-0.967	0.020
社会参加	あり 1.000		
	なし 2.234	1.288-3.876	0.004

モデルの適合度: Hosmer-Lemeshow検定 ($p = 0.761$) 判別の中率: 68.2%.

従属変数: 身体的プレフレイル (0: 健常, 1: 身体的プレフレイル).

独立変数: 年齢(連続変数), 性別(0: 男性, 1: 女性), 舌圧(連続変数), 舌口唇運動機能/ta/ (0: 健常群, 1: 低下群), 咀嚼能力(連続変数), 社会参加(0: あり, 1: なし), 骨格筋量(kg).

(3) 口腔機能向上プログラムによる口腔機能改善効果について(研究)

ベースラインでの舌圧の増加量中央値 1.3 kPa によって舌圧向上(HI)群と非向上(LI)群に分類したところ、動物性タンパク質、すなわち魚(p = 0.022)、肉(p = 0.029)、卵(p = 0.009)の摂取量は、HI群の方がLI群よりも有意に高かった。さらに、砂糖と甘味料の摂取量にも有意な差が認められた(p = 0.029)。一方、穀類、ジャガイモ、豆類、緑黄色野菜などの野菜、果物、乳製品、油脂、菓子などの摂取量には大きな差は認められなかった(下図)¹²⁾。

食品群 (g/1000 kcal)	合計 (n = 26)	舌圧の増加 (kPa)		p値*
		<1.3 (n = 13)	≥1.3 (n = 13)	
穀物	160.0±51.2	167.7±40.3	151.9±60.9	0.362
ポテト	28.7±17.1	32.6±18.3	24.9±15.6	0.169
砂糖と甘味料	2.3±1.1	1.9±0.9	2.8±1.1	0.029
豆	42.9±19.7	40.8±18.7	45.1±21.2	0.960
緑黄色野菜	69.8±36.4	69.7±34.6	69.9±39.5	0.880
他の野菜	113.4±44.9	101.6±44.8	125.1±43.5	0.169
果物	101.4±63.9	111.1±73.5	91.7±53.8	0.448
魚	53.0±25.2	42.2±15.9	63.8±28.7	0.022
肉	44.7±15.1	39.0±12.8	50.4±15.6	0.029
卵	24.2±15.2	18.5±16.4	29.8±12.1	0.009
乳製品	110.0±52.4	112.3±55.8	107.6±50.9	1.000
脂肪と油	5.4±2.2	5.3±2.2	5.6±2.2	0.511
菓子類	27.3±16.8	32.9±19.1	21.8±12.6	0.081

値は、<1.3 群と ≥1.3 群の間の平均 ± SD * Mann-Whitney U 検定として表示されます。

一方、MMSE スコアはベースライン時に 28.4 ± 1.4 と高値であったこともあり、1 か月の介入によって、統計的な変化は認められなかった。

本研究課題より、口腔機能の改善には、動物性タンパク質の摂取が関連していることが示唆された。

参考文献

- 1) Malek-Ahmadi M. Reversion From Mild Cognitive Impairment to Normal Cognition: A Meta-Analysis. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2016;30:324-330.
- 2) World Alzheimer Report 2015. The Global Impact of Dementia.
- 3) Gudala K, et al. Diabetes mellitus and risk of dementia: a meta-analysis of prospective observational studies. *J Diabetes Investig.* 2013;4:640-650.
- 4) Albanese E, et al. Body mass index in midlife and dementia: systematic review and meta-regression analysis of 589,649 men and women followed in longitudinal studies. *Alzheimers Dement.* 2017;8:165-178.
- 5) Blondell SJ, Hammersley-Mather R, Veerman JL. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health.* 2014;14:510.
- 6) Lee Y-T, et al. Periodontitis as a Modifiable Risk Factor for Dementia: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65: 301-305.
- 7) Yamamoto T, et al. Dental status and incident falls among older Japanese: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2012;2: e001262.
- 8) Watanabe Y, et al. Oral function as an indexing parameter for mild cognitive impairment in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2018;18: 790-798.
- 9) Ikebe K, et al. Occlusal force is correlated with cognitive function directly as well as indirectly via food intake in community-dwelling older Japanese: From the SONIC study. *Gil-Montoya JA, editor. PLoS One.* 2018;13: e0190741.
- 10) Iyota K, Mizutani S, Kishimoto H, et al. Effect of Isometric Tongue Lifting Exercise on Oral Function, Physical Function, and Body Composition in Community-Dwelling Older Individuals: A Pilot Study. *Gerontology.* 2022;68(6):644-654.
- 11) Tani A, Mizutani S, Oku S, et al. Association between oral function and physical pre-frailty in community-dwelling older people: a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 2022 Sep 2;22(1):726.
- 12) Tani A, Mizutani S, Kishimoto H, et al. The Impact of Nutrition and Oral Function Exercise on among Community-Dwelling Older People. *Nutrients.* 2023 Mar 26;15(7):1607. doi: 10.3390/nu15071607.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Tani Asuka, Mizutani Shinsuke, Kishimoto Hiro, Oku Saori, Iyota Kiyomi, Chu Tianshu, Liu Xin, Kashiwazaki Haruhiko	4. 巻 15
2. 論文標題 The Impact of Nutrition and Oral Function Exercise on among Community-Dwelling Older People	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1607 ~ 1607
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/nu15071607	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 Kiyomi Iyota, Shinsuke Mizutani, Hiro Kishimoto, Saori Oku, Asuka Tani, Harukaze Yatsugi, Tianshu Chu, Xin Liu, Haruhiko Kashiwazaki	4. 巻 1
2. 論文標題 Effect of isometric tongue lifting exercise on oral function, physical function, and body composition in community-dwelling older individuals: a pilot study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gerontology	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000518270	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 -
1. 著者名 Iyota Kiyomi, Mizutani Shinsuke, Oku Saori, Asao Misa, Futatsuki Toshiko, Inoue Ryosuke, Imai Yuko, Kashiwazaki Haruhiko	4. 巻 17
2. 論文標題 A Cross-Sectional Study of Age-Related Changes in Oral Function in Healthy Japanese Individuals	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 1376 ~ 1376
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijerph17041376	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 Oku Saori, Iyota Kiyomi, Mizutani Shinsuke, Otsuki Shohei, Kubo Kyohei, Yamada Shutaro, Kobayashi Yoshihiro, Kashiwazaki Haruhiko	4. 巻 17
2. 論文標題 The Association of Oral Function with Oral Health-Related Quality of Life in University Students: A Cross-Sectional Pilot Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 4863 ~ 4863
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijerph17134863	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 Egashira Rui, Mizutani Shinsuke, Yamaguchi Masahiro, Kato Tomotaka, Umezaki Yojiro, Oku Saori, Tamai Keiko, Obata Toyoshi, Naito Toru	4. 巻 17
2. 論文標題 Low Tongue Strength and the Number of Teeth Present Are Associated with Cognitive Decline in Older Japanese Dental Outpatients: A Cross-Sectional Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 8700 ~ 8700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph17228700	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 Egashira Rui, Umezaki Yojiro, Mizutani Shinsuke, Obata Toyoshi, Yamaguchi Masahiro, Tamai Keiko, Yoshida Mizuki, Makino Michiko, Naito Toru	4. 巻 144
2. 論文標題 Relationship between cerebral atrophy and number of present teeth in elderly individuals with cognitive decline	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Gerontology	6. 最初と最後の頁 111189 ~ 111189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exger.2020.111189	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5件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Asuka Tani, Shinsuke Mizutani, Saori Oku, Kiyomi Iyota, Xin Liu, Hiro Kishimoto, Haruhiko Kashiwazaki
2. 発表標題 Relationship between anterior tongue movement and masticatory performance and pre-frailty in community-dwelling older individuals
3. 学会等名 Kyudai Oral Bioscience & OBT Research Center Joint International Symposium 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松崎英章, 陳 涛, 岸本裕歩, 水谷慎介, 榎崎兼司
2. 発表標題 主観的口腔機能とフレイル表現型の発症との関連
3. 学会等名 第75回日本体力医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奥 菜央理, 水谷慎介, 伊與田清美, 谷 明日香, 北岡優衣, 岸本裕歩, 柏崎晴彦
2. 発表標題 地域在住高齢者の口腔機能と運動機能の関連および舌圧訓練器介入による効果の検討: 糸島フレイル研究
3. 学会等名 第31回日本老年歯科医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 江頭留依, 梅崎陽二朗, 吉田瑞姫, 山口真広, 藤田拓, 水谷慎介, 玉井恵子, 牧野路子, 内藤 徹
2. 発表標題 内科通院中の高齢者における口腔内の状況および生活習慣と脳萎縮との関連
3. 学会等名 第31回日本老年歯科医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Asuka Tani, Shinsuke Mizutani, Kiyomi Iyota, Harukaze Yatsugi, Saori Oku, Tianshu Chu, Xin Liu, Hiro Kishimoto, Haruhiko Kashiwazaki
2. 発表標題 Effect of isometric tongue lifting exercise on oral function, physical function, and body composition in the elderly
3. 学会等名 Kyudai Oral Bioscience & OBT Research Center Joint International Symposium 2021
4. 発表年 2021年

〔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
研究 協力 者	岸本 裕歩	九州大学・基幹教育院・准教授	
	(Kishimoto Hiro)		
	(00596827)	(17102)	

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