様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２９ 年　 ５ 月 ３１ 日現在

機関番号：１４４０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2014～2016
課題番号：２６４６２９１９

研究課題名（和文）要介護高齢者の味覚・口腔感覚の低下ならびに口腔乾燥と食品・栄養摂取との関連

研究課題名（英文）Association among taste, oral sensation, and oral dryness and dietary intake in dependent elderly

研究代表者
吉備　政仁（Kibi, Masahito）

大阪大学・歯学研究科・招へい教員

研究者番号：５０２９４１１１

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,800,000円

研究成果の概要（和文）：要介護高齢者施設に入居している43名の高齢者（82.3 ± 8.5歳）と自立生活を送る高齢者949名（79.9 ± 0.8歳）を対象とし，心身の健康状態，服用薬剤の聴取，歯数や義歯使用有無の記録，最大咬合力の測定，四基本味による味覚域値検査を行った．要介護高齢者では，四基本味（甘味，酸味，塩味，苦味）の正答率がそれぞれ69.4%，14.3%，16.3%，8.2%であったのに対し，自立高齢者ではそれぞれ97.9%，70.8%，89.6%，43.8%と要介護高齢者より高く，有意差を認めた．また，ロジスティック回帰分析の結果，いずれの味質も，味覚の低下に対して「施設入居」が有意な変数であった．

研究成果の概要（英文）：Forty-three elderly individuals residing in nursing homes in Japan were enrolled (n = 43, 82.3 ± 8.5 years), and were compared with an independently living elderly group (n = 949, years), aiming to compare taste detection ability. Information regarding comorbidity and medication were obtained as general health status, and oral status including number of present teeth, denture usage, maximal occlusal force were also noted. In the dependently living group, 69.4%, 14.3%, 16.3% and 8.2% of participants could detect sweet, sour, salty and bitter tastes, respectively, which was significantly lower than the independently living group for each taste (97.9%, 70.8%, 89.6% and 43.8%, respectively). The multivariate logistic regression analysis revealed that residing in nursing homes was associated with reduced sensitivity for four different tastes. It is concluded that the diseases and the situation of dependent elders were more likely the cause of the decreased taste sensitivity.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：歯学　老化　栄養　細菌

１．研究開始当初の背景

高齢者にとって「食べること」は楽しみや生きがいであり，健康を維持するためにも重要であることは言うまでもない．特に要介護高齢者にとって，栄養摂取は生命予後を左右するとされる．

これまで我々の研究室では，自立した生活を送っている高齢者 5000 名以上の調査と分析を行い，加齢と歯の減少によって，咬合，咀嚼，唾液分泌，味覚，口腔感覚などの口腔機能は低下し，口腔細菌叢は変化するが，その個人差は非常に大きいことを報告してきた．

一方，歯数や咬合支持が少ないと，野菜の摂取量や食物繊維，ビタミンの摂取量が少なくなるとの報告や，咀嚼機能が低下すると肉類の摂取が困難になるなどの報告があり，口腔機能と栄養摂取には密接な関連があると考えられる．

しかし，これまでの口腔と栄養の関連に関する研究では，口腔の評価は，歯数や義歯使用の有無など歯に関することに限られており，咬合力や咀嚼能率などの機能を客観的に評価したものはほとんどない．さらに，要介護高齢者で低下が著しい，唾液分泌，味覚，口腔感覚，口腔細菌叢を検査したものは皆無である．一方栄養摂取の評価についても，質問票による食事摂取頻度調査法がほとんどであり，ゴールドスタンダードとされている食事記録法を，管理栄養士が多人数の要介護高齢者を対象として行い，栄養疫学の研究者が分析したものはみられない．

近年，高齢者の低栄養が問題になっており，要介護者・要支援者のおよそ 30%が栄養改善を必要とするとの報告もある．低栄養は，衰弱のみならず，免疫力の低下，骨の脆弱化，そしてサルコペニアの危険因子である．厚労省の介護予防マニュアルを見るまでもなく，口腔機能向上は，栄養改善の重要事項であるが，口腔機能も多岐にわたり，その客観的な評価法も確立されていない．

そこで本研究は，要介護高齢者の唾液分泌，味覚，口腔感覚など様々な口腔機能と栄養摂取状況との関連について，妥当性・信頼性の高い検査法を使用し，縦断的研究と多変量解析を用いて検討する．

２．研究の目的

要介護高齢者では，食欲減退や異食の原因となりうる味覚の低下の原因解明が重要になってきている．また，栄養摂取や口腔細菌叢と全身健康状態に関連があると報告されている．そこで，同年代の自立高齢者と要介護高齢者の味覚検出能力，摂取栄養素，口腔細菌叢を比較した．

３．研究の方法

大阪府内の要介護高齢者施設に入居している 43 名の高齢者（82.3 ± 8.5 歳）と自立生活を送る高齢者 949 名（79.9 ± 0.8 歳）を対象とし，心身の健康状態，服用薬剤の聴取，歯数や義歯使用有無の記録，最大咬合力の測定，四基本味による味覚域値検査を行った．

近年，多種多様な常在細菌叢を群衆としてとらえるマイクロバイオーム研究が注目を集めており，口腔領域では口腔細菌叢と全身健康状態との関連が報告されている．しかし，口腔細菌叢の構成と全身状態との関連は未だ明らかではない．そこで，自立高齢者と要介護高齢者の口腔細菌叢を解析し，比較した．

大阪府内の介護施設に入居する高齢者 50 名を対象に，口腔状態の記録，口腔機能検査，ならびに全身的既往歴，服薬中薬剤，生化学検査記録の調査を行った．このうち，15 名の唾液から菌 DNA を抽出し，次世代シークエンサーによる 16S rRNA の網羅的解析を行った．コントロール群として，若年者 9 名から唾液を採取し，同様に解析を行った．

自立高齢者 16 名，要介護高齢者 15 名（平均年齢はそれぞれ 87.0±4.6，84.2±7.7 歳）から唾液を採取した．唾液から菌 DNA を抽出し，次世代シークエンサーによるメタ 16S rRNA 解析を行った．

また，食事記録をもとに摂取栄養素を算出し，両群間で比較した．

４．研究成果

要介護高齢者では，四基本味（甘味，酸味，塩味，苦味）の正答率がそれぞれ 69.4%，14.3%，16.3%，8.2%であったのに対し，自立高齢者ではそれぞれ正答率が 97.9%，70.8%，89.6%，43.8%と要介護高齢者より高く，有意差を認めた．また，ロジスティック回帰分析の結果，いずれの味質でも，味覚の低下に対しても「施設入居」が有意な変数であった．

得られた結果より，疾患や置かれている環境といった要介護高齢者を取り巻く状況が味覚の低下の原因となっている可能性が示唆された．

15 名の要介護高齢者において，口腔清掃状態は良好に維持されていた．16S rRNA 解析の結果，高齢対象者の口腔細菌叢を構成する細菌として平均 157.2 菌種が同定された．一方，若年者では平均 144.1 菌種であった．

次に，口腔細菌叢と全身状態との関連を調べたところ，糖尿病罹患群では非糖尿病罹患群と比較して Bacteroidetes（門）が劣勢であった．また，若年者と比較して Actinobacteria，Bacteroidetes が優勢であり，Fusobacteria が劣勢であった．さらに，属レベルでは糖尿病罹患群で Actinomyces，Selenomonas，が優勢であり，Alloprevotella が劣勢であった．また，若年者と比較すると Actinomyces，Rothia，Filifactor，Selenomonas，Synergistes が優勢であり，Virgibacillus，Abiotrophia，Veillonella，Fusobacterium が劣勢であった．また，種レベルでは糖尿病罹患群で Actinomyces israelii および Selenomonas noxia が優勢であった．

これら 2 つの菌はいずれも口腔の常在菌であるが，糖尿病群では，組織液中の糖濃度上

昇などに伴う宿主環境変化により，口腔細菌叢を構成する菌種や組成が変化した可能性がある．また，過去の研究において，詳細なメカニズムは不明であるものの，過体重群（BMI=27 以上）では，口腔細菌叢における Actinomyces israelii および Selenomonas noxia の割合が高いことが報告されており，本研究結果と共通する点があると考えられる．本研究により得られた結果は，糖尿病が口腔細菌叢の構成に影響を及ぼす一因である可能性を示唆している．

細菌叢構成を比較したところ，自立高齢者に比べ要介護高齢者では唾液細菌叢に占める Actinobacteria, Firmicutes（門レベル）の割合が高く，Bacteroidetes, Fusobacteria の割合が低かった．要介護高齢者では，自立高齢者に比べて diversity index が小さく，細菌叢の多様性が低下していた．また，主成分による判別分析（OPLS-DA）から，両者が互いに特徴的なクラスターを形成していることが示された．

摂取栄養素を比較した結果，自立高齢者に比べて要介護高齢者の各種ビタミン類（ビタミン A，B5，B9，B12，C，D，K），コレステロール，飽和脂肪酸（パルミチン酸，アラキジン酸）の摂取量が少なかった．

腸内細菌の研究分野では，食習慣により腸内細菌叢のプロファイルが異なることが報告されている．本研究において，口腔細菌叢と摂取栄養素との関連を示す明確なデータはないものの，摂取栄養素が口腔細菌叢の構成に影響を与えている可能性が示唆された．

５．主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計　2 件）

1） Ogawa T, Ogawa HM, Ikebe K, Notomi Y, Iwamoto Y, Shirobayashi I, Hata S, Kibi M, Masayasu S, Sasaki S, Kawabata S, Maeda Y. Characterizations of oral microbiota in elderly nursing home residents with diabetes: a pilot study. J Oral Sci (in press).

2） Ogawa T, Uota M, Ikebe K, Notomi Y, Iwamoto Y, Shirobayashi I, Kibi M, Masayasu S, Sasaki S, Maeda Y. Taste detection ability of elderly nursing home residents. J Oral Rehabil. 2016;43: 505-510.

〔学会発表〕（計　8 件）

1） Uota M, Ikebe, K. Okada T, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Tada S. Enoki K, Matsuda K, Kitamura M, Murakami S, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Ishizaki T, Arai, Maeda Y: Factors related to the taste acuity among Japanese older people. JADR, (2014/12/4) 大阪市.

2） 小川泰治，魚田真弘，小川真理子，吉備政仁，池邉一典，納富由美子，岩本佳子，城林　斎，羽多聖子，政安静子，佐々木敏，前田芳信：介護施設入居高齢者の口腔機能評価．2015/1/8 大阪大学歯学会，吹田市．池邉一典: 高齢者の歯と栄養．静脈経腸栄養学会，(2015/2/13) 神戸市.

3） Ikebe K: Significance of oral function for dietary intakes in old people. Asian Congress of Nutrition, (2015/5/15) 横浜市.

4） 魚田真弘，小川泰治，池邉一典，松田謙一，榎木香織，猪俣千里，武下肇，三原佑介，八田昂大，前田芳信：後期高齢者の味覚低下に影響する因子の検討 —SONIC Study 3 年間の縦断研究より—．日本老年歯科医学会，(2015/6/13) 横浜市.

5） 池邉一典：歯と栄養．日本臨床栄養学会認定臨床栄養医研修会，(2015/7/5) 大阪市.

6） Uota M, Ogawa T, Ikebe K, Kamide K, Arai Y, Gondo Y, Masui Y, Mihara Y, Ishizaki T, Maeda Y: Factors related to taste sensitivity in elderly: from SONIC Study. International Federation on Ageing 13th Global Conference, (2016/6/21) Brisbane, Australia.

7） 池邉一典：歯と口腔機能が高齢者の非健康状態に及ぼす影響：文理融合型コホート研究より.日本歯科医学会･国際歯科研究学会日本部会（JADR）共催シンポジウム，(2016/12/17) 東京都.

8） 池邉一典：口の健康と栄養・運動機能・認知機能．千里ライフサイエンスフォーラム, (2017/1/19) 吹田市.

〔図書〕（計 0 件）

なし．

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

なし

○取得状況（計 0 件）

なし

〔その他〕

なし

６．研究組織

(1)研究代表者

吉備政仁　（KIBI Masahito）

大阪大学大学院歯学研究科　招へい教員

研究者番号：50294111

(2)**研究分担者**

佐々木　敏（SASAKI Satoshi）
　東京大学医学系研究科　教授
　研究者番号： 70275121

池邉一典（IKEBE, Kazunori）
　大阪大学大学院歯学研究科　准教授
　研究者番号：70273696