

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 25 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26463194

研究課題名(和文) 超高齢者の口腔・身体機能が疾病予防および生命予後に与える影響

研究課題名(英文) Influence of oral and physical functions of very elderly people on disease prevention and mortality

研究代表者

飯沼 利光 (IINUMA, Toshimitsu)

日本大学・歯学部・講師

研究者番号：10246902

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)：85歳以上の超高齢者のお口の健康状態が、身体的、精神的健康状態および生活予後に及ぼす影響を解明するため、東京在住の超高齢者542人にお口と身体の状態を調査を行った。調査は初期調査、3年経過後、6年経過後について追跡調査し、加齢による影響を検討した。その結果、初期調査から3年で91人が死亡し、生存者との比較から、BMI、ADL、MMSEなど身体および認知機能の低い被験者に死亡者が多く、握力や最大咬合力など、身体、口腔機能が低い被験者に多くの死亡者が認められた。血液検査では、死亡者の栄養状態(ALB)は不良であり、炎症傾向が高かった。さらに、食生活の充実が生命予後に影響することが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：In order to clarify the influence of oral health on physical and mental health status and life prognosis of very elderly aged 85 and older people, the first survey on 542 very elderly residents living in Tokyo, the second survey after 3 years on same individuals, and the final survey of the investigation after 6 years. As a result, 91 people died in 3 years from the initial survey. As a result of comparing the health status of the deceased and the survivors after three years, there are many deaths of subjects with low physical and cognitive functions such as BMI, ADL, MMSE, etc. There were many deaths in the subjects with low body and oral function such as grip strength and maximum occlusal force. Furthermore, blood test results showed that the nutritional status (ALB) of the deceased was poor and the tendency to inflammation was high. Moreover, it was revealed that improvement of dietary life affects life prognosis in super elderly people.

研究分野：高齢者歯科学

キーワード：超高齢者 口腔機能 疫学調査 生命予後

1. 研究開始当初の背景

現在、日本は超高齢者社会を迎え、2015年の高齢者人口は3384万人、総人口に占める割合は26.7%と共に過去最高となり、80歳以上人口も初めて1000万人を超えたと報告されている。そのため、高齢者や超高齢者(85歳以上)を要介護とさせない環境づくりあるいは、社会の超高齢化に応じた新たな価値観の創造と社会システムの構築が急務である。これは、口腔機能の健康維持を担う私たち歯科医師においても、重要な課題である。そこで、本研究はこの難題解決のため、超高齢者の健康を維持し、社会を構成する一員としての役割を維持させるために必要な要因の検討を行い、健康で生き甲斐のある老後の実現、すなわち“健康長寿”実現による問題解決を目指した。

2. 研究の目的

本研究は、超高齢者が“健康で生き甲斐のある生活”を過ごすことによる、医療および介護に関わる費用の抑制に寄与することを目指している。また、日本人の死亡原因で肺炎が第3位となり、その97%は高齢者との衝撃的な報告がなされた。この改善のためには、超高齢者世代における口腔機能の維持や身体的健康度の向上が必須で、まずそのためには現状の把握が必須である。そもそも身体および口腔機能の劣化は、高齢者において生命予後の悪化や日常生活の自立を脅かす重要な問題の一つとされている。最近の疫学研究によると、高齢者では筋骨格疾患と口腔疾患とはさまざまに関連することが報告され、しかもこの2つの疾患は、互いに加齢にともなう低栄養、糖尿病、慢性炎症および認知機能障害などとも深い関連性があると報告され、発症基盤を共有する可能性が報告されている。そのため私たちの研究グループは、2008年から2010年に東京在住の85歳以上の超高齢者542名を対象に「心と身体の健康調査」

を行い、口腔機能が全身的な運動能力や人生での幸福感と深く関連していることを報告した。そこで本研究ではこの結果を踏まえ、初期調査対象被験者に同様の調査項目で、初年度調査から3年後、および6年後での追跡調査により、縦断調査を行いさらに生命予後に関する調査を行った。そして、超高齢者における口腔および身体的機能に加齢が及ぼす影響の検討を行い、健康寿命の延伸にこれらがどのような影響を及ぼすかについて検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 調査対象者

東京に在住する超高齢者への健康調査(TOOTH)研究に参加した、542人(男性:236人、女性:306人;平均年齢 \pm SD、87.8 \pm 2.2年;年齢幅、85-102年)を調査対象として口腔および身体機能に関する健康調査を行った。さらに同一の被験者を対象に、3年後および6年後の遺跡調査を行った。

(2) 口腔に関する健康調査

咀嚼能力の評価は、15種類の食品に関する食物摂取アンケートにて行った。口腔状態に関する調査は、歯を有する者に関しては現在歯数、処置状態およびブラーク・歯石付着状態、歯肉の炎症の有無、顎関節の異常の有無等について調査した。欠損歯のある者に対しては義歯の使用の有無およびその設計および状態、使用状況や管理方法等について聞き取り調査を行った。さらに舌表面のブラーク付着の有無を口腔清掃状態の指標の一つとして測定した。また、お口に関するQOLの測定にはGOHAIを用い、さらに口腔カンジダ菌の有無、吐唾法による3分間自然分泌唾液量およびその成分についての分析を行った。また、口腔機能を評価するため第一大臼歯相当部における最大咬合力(MOF)を簡易型咬合力計測装置(Occlusal Force-Meter GM10; Nagano Keiki, Inc., Tokyo, Japan)にて測

定を行った。なお、義歯装着者には義歯を装着し測定を行った。

(3) 身体機能および状態に関する調査

身体機能の評価項目として、下肢筋機能活動と握力を用いた。下肢筋機能活動の測定は、高齢者の運動機能測定で広く用いられている歩行速度テスト (TUG テスト)、椅子立ち座りテスト (Chair stand テスト)、および開眼片足立ち保持時間テスト (One-leg standing テスト) を用いた。握力の測定は利き手の握力を、携帯型握力計 (タニタ 6103、タニタ (株)、東京) にて測定した。

(4) 生化学的分析

採血血液サンプルは、栄養指標としてアルブミン、総コレステロール、腎機能指標としてクレアチニン、炎症マーカーとして C 反応性蛋白 (CRP) の血漿濃度を同時測定した (SRL、東京)。糸球体濾過量 (eGFR) は、MDRD 公式により数値化し、IL-6 (炎症マーカー) の血漿濃度は、ELISA キットを用い測定した。唾液成分の分析は、ELISA 法による抗菌蛋白測定 (分泌型 IgA、Lysozyme) およびストレス蛋白 (コルチゾール、DHEA-S) を測定した。

(5) 臨床的評価

対面での面接にて居住形態、教育歴、病歴、日常生活活動度 (ADL)、認知機能を評価した。ADL は、Barthel Index を使用し 10 項目に関して評価した。認知機能に関しては、Mini-Mental State Examination (MMSE) を用いて評価した。なお、病気分類は国際疾病分類 (ICD 10) に基づき行った。

(6) 生命予後

初期調査から 6 年間について生命予後の調査を行った。具体的には、初期調査対象者全員に対し、12 ヶ月ごとに電話または郵便による生死および罹患疾病等に関する調査を行った。さらに、癌、心血管疾患、肺炎など、死亡した原因について調査した。

4. 研究成果

(1) 正しい口腔環境の維持が肺炎罹患予防に

及ぼす影響

口腔状態あるいは口腔衛生の低下は、高齢者世代における肺炎罹患の主要な危険因子として認識されている。このような口腔に関わる因子を原因とする肺炎罹患を防ぐため、口腔衛生状態に関する危険因子を明らかにする目的で、85 歳以上の超高齢者の種々の口腔保健活動と肺炎罹患との関連性を調査した。TOOTH 研究に参加した 524 名の超高齢者を対象に、口腔衛生状態および口腔衛生活動ならびに血液化学分析を含む医学的評価項目について調査および分析を行った。とくに、初期調査から 3 年経過後の期間において、肺炎に罹患し、入院または死亡した者の数を毎年追跡調査した。

3 年間のフォローアップ期間中に、肺炎に罹患した被験者は 48 名 (20 人の死亡および 28 人の急性入院) であった。一方、全被験者のうち義歯装着者は 453 名であり、その中で夜間就寝時に義歯を装着しているものは 40.8% であった。この夜間義歯装着者は、義歯を取り外し就寝する被験者に比較し、肺炎罹患のリスクが統計学的に有意に高かった (Fig.1)。さらに多変量 Cox モデルによる解析結果から、夜間義歯装着者の肺炎罹患に対するハザードリスク値 (HR 値) は 2.38 (HR 2.38、95%CI 1.25-4.56) と、これまで肺炎罹患の大きな要因であるとされる自覚的嚥下障害を有する者 (HR 2.31、95%CI 1.11-4.82) とほぼ同一値であり、さらに認知機能障害 (HR 2.15、95%CI 1.06-4.434)、脳卒中の既往 (HR 2.46、95%CI 1.13~5.35)、および呼吸器疾患の既往 (HR 2.25、95%CI 1.20-4.23) を有する被験者と同様な高い値であった。さらに、夜間義歯着用者群の、舌あるいは義歯へのプラーク付着、歯肉の炎症、カンジダアルピカンス培養試験での陽性反応、炎症状態の指標サイトカインの一つであるインターロイキン-6 値が、夜間義歯非装着者に比べいづれも有意に高かった。

これらの結果から、超高齢者における夜間睡眠中での義歯装着は、口腔内の炎症や口腔内細菌の増殖のリスクを高めるだけではなく、肺炎罹患と統計学的に有意な関連性を有している事が明らかとなった。

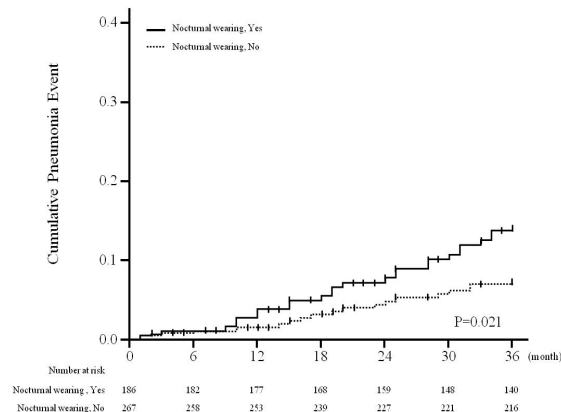


Figure.1 Denture wearing during sleep and incident pneumonia. Kaplan-Meier survival curves by denture wearing during sleep (p=0.021). Cumulative pneumonia event increased progressively in association with the nocturnal wearing.

(2) 加齢による超高齢者の口腔機能の変化が生命予後に及ぼす影響

超高齢者の口腔機能の低下は、生命予後に影響を及ぼすと考え、これまで様々な検討を行ってきた。とくに本研究では、85歳以上の超高齢者 489 名を対象に、第 1 大臼歯部における最大かみしめ時の咬合力 (MOF) を測定し、3 年経過後における全原因死亡率との関連性について検討を行った。これまでの研究から、最大咬合力の大きさは性別および、義歯の使用の有無など歯科的状态から影響を受けるとの報告が有る。そこで本研究では、被験者を性別および残存歯の有無で 4 つのグループに分類し、それぞれのグループについて、最大咬合力の大きさを 3 群に分類した後、この 4 つのグループを再度結合させることにより、性別および残存歯の有無を考慮し、全被験者を最大咬合力の大きさに従い 3 群に分類を行った。これをもとに最大咬合力の相違と、教育や喫煙、飲酒などの社会的項目や、認知機能、身体的機能、心理状態、口腔機能、罹患する疾病および血液生化学的分析項目

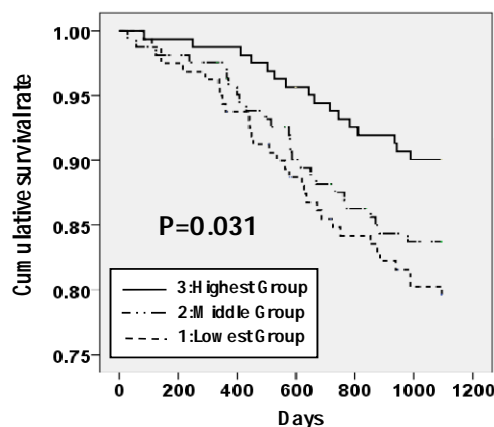


Figure 2. MOF tertiles and 3-year all-cause mortality Kaplan-Meier survival curves for the three maximum occlusal force groups (P = 0.031). Cumulative survival rate increased progressively in association with an increase in maximum occlusal force.

との関連性を分析した。さらに初期調査から 3 年間にわたる死亡者数との関連性を検討した。その結果、MOF は、認知機能障害、残存歯数、咀嚼可能食品数、握力、四肢筋能力、および疾病では糖尿病と統計学的に有意な関連性を有していた。3 年間のフォローアップ期間中、74 人の被験者が死亡した。MOF が最も高い被験者グループは、他の 2 群よりも死亡率が有意に低かった (Fig.2)。単変量コックスモデルによる解析では、3 群中 MOF が最も大きい群は、死亡リスクが有意に低かった (HR = 0.69、95%CI = 0.51-0.91)。さらに多変量 Cox モデルにて、様々な交絡因子にて調整し分析した結果でも、MOF はそれら交絡因子からの影響を受けることなく、その死亡リスクは有意に低かった (HR = 0.67、95%CI = 0.50-0.91)。結論として、超高齢者では、MOF は疾病や身体機能、認知機能など超高齢者の生命予後に影響を及ぼすと考えられる様々な健康的要因の影響を考慮しても、全原因死亡率と統計学的に有意な関連性を認めた。これは、MOF が握力と同様に、筋力低下の一般的なメカニズムであり、超高齢者の生命予後を左右するであろう、サルコペニアと関連する可能性を示唆している。

(3) 自覚的嚥下機能障害が生命予後に及ぼす影響

嚥下機能の低下は、超高齢者にとり様々な

疾患への罹患率を高め、栄養失調リスクを増大させる。本研究では、「自覚的嚥下障害（嚥下障害を有するとの自覚症状を持つ）は、超高齢者の健康寿命に影響を及ぼす」ことを仮定し、この検証を行った。被験者は85歳以上の高齢者526人とした。すべての参加者はまずお口の健康および身体的健康に関するアンケートを行い、その後、医師、歯科医師による口腔、身体および精神的機能に関する調査に参加した。本研究において私たちは、自覚的嚥下障害と全死因死亡者数との関連性について検討を行った。その際、超高齢者の死亡を左右すると思われる潜在的な交絡因子で調整したCoxハザードモデルを用い検討し、死亡に対するハザード比および95%信頼区間を推定した。その結果、3年間のフォローアップ期間中、526人の参加者のうち88人が死亡し、68人の参加者が自覚的嚥下障害を訴えた。さらに自覚的嚥下障害を有する被験者は、BMIが低く、ADLが低く、虚血性脳卒中、胃腸疾患および、摂取可能食品数に制限を有した。さらに自覚的嚥下障害は、身体的状態、機能および摂取カロリー数と統計的に有意な関連性を認めた。また、単変量解析で自覚的嚥下障害は、3年間(HR 1.89、95%CI 1.14-3.14)の全死因死亡率において約1.9倍リスクが高く、統計的に有意な関連性を示した。多変量解析では、性別、年齢、合併症、身体機能、血清アルブミン、CRP値などの交絡因子(HR 1.73、95%CI 1.03~2.92)で調整した後、この関連性に変化はなかった。以上のことから、都市部在住超高齢者では、自覚的嚥下障害は、その死亡リスクの敏感なマーカーであることが示唆された。

(4) 超高齢者の食生活での満足度が人の幸福感に及ぼす影響

日々の食生活における満足度(SDL)が口腔に関連する生活の質(OHRQoL)および主観的幸福感に及ぼす影響(Well-being)を調査し、85歳以上の超高齢者におけるこれら

の関連性を検討した。今回私たちは、TOOTH研究に参加した85歳以上の超高齢者426人を対象に調査及び分析を行った。すべての参加者は、年齢、性別、教育および嗜好に関する社会的、残存歯数、義歯の使用などの口腔状態さらに、日常生活動作(ADL)や罹患する疾病、認知機能等に関するアンケートと、これに加えて口腔および身体的機能に関する検査を行った。ロジスティック回帰分析を用いてSDLとWell-beingおよびOHRQoLとの関係を検討した結果、これらの間に統計的に有意な関連性を認めた。さらにこれに、年齢、性別、飲酒、BMI、認知機能、ADL、握力などの身体機能、および罹患している疾病を交絡因子として加えた多変量モデルにおいても、GOHAI、PGC、およびWHO-5(OR = 0.460, 95%CI = 0.277-0.762; OR = 0.589, 95%CI = 0.348-0.996 および OR = 0.452, 95%CI = 0.263-0.775)など、OHRQoL、Well-beingに関する調査項目とに有意な関連性を認めた。また、この分析に残存歯数を加え、口腔状態による影響を加えても、その有意な関連性は維持された。

これらのことより、日々の食生活での満足度は、口腔および身体的なさまざまな条件に影響されることなく、「人としての幸福感の獲得」に強く貢献することが明らかとなり、私たち歯科医療従事者は、超高齢者が人生を終えるその時まで楽しく食生活を過ごせるよう努力をしなければならない。

5. 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計4件)

Iinuma T, Hirata T, Arai Y, Takayama M, Abe Y, Fukumoto M, Fukui Y, Gionhaku N, Perceived swallowing problems and mortality risk in very elderly people ≥ 85 years old: Results of the Tokyo Oldest Old Survey on Total Health study, Gerodontology, 査読有, 2017 [Epub ahead of print]

DOI: 10.1111/ger.12265

Osawa Y, Arai Y, Takayama M, Hirata T, Kawasaki M, Abe Y, Iinuma T, Sasaki S, Hirose N, Identification of Dietary Patterns and their Relationships with General and Oral Health in the Very Old, Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 査読有、26, 2017, 262-270

Iinuma T, Arai Y, Takayama M, Abe Y, Ito T, Kondo Y, Hirose N, Gionhaku N, Association between maximum occlusal force and 3-year all-cause mortality in community-dwelling elderly people, BMC Oral Health, 査読有、16, 2016, 82

DOI: 10.1186/s12903-016-0283-z

Inuma T, Arai Y, Abe Y, Takayama M, Fukumoto M, Fukui Y, Iwase T, Takebayashi T, Hirose N, Gionhaku N, Komiyama K, Denture wearing during sleep doubles the risk of pneumonia in the very elderly, 査読有、J Dent Res, 94 (3 Suppl), 2015, 28S-36S

〔学会発表〕(計4件)

飯沼利光、福本宗子、新井康通、近藤雄学、塩田洋平、李 淳、伊藤智加、高山美智代、広瀬信義、祇園自信仁、口腔の働きが超高齢者の健康におよぼす影響 - 口腔機能が健康寿命の延伸に及ぼす影響 -、第23回日本歯科医学会総会、2016年10月21日 - 23日、福岡国際会議場(福岡県福岡市)

Iinuma T, Arai Y, Takayama M, Abe Y, Fukui Y, Fukumoto M, Shiota Y, Hirose N, Komiyama K, Gionhaku N, The influence of a swallowing function on mortality and health outcome in the very elderly, 94th General Session & Exhibition of the IADR, June 22-25, 2016, Seoul (韓国)

高山美智代、新井康通、飯沼利光、高山 緑、中澤 進、山村 憲、清水健一郎、海老原良典、広瀬信義、超高齢者の生命予後に影響する因子の多面的検討：超高齢者

疫学研究より、第57回日本老年医学会学術集会、2015年6月12日 - 14日、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

福本宗子、飯沼利光、福井雄介、岩瀬孝志、祇園自信仁、小宮山一雄、口腔の健康状態が超高齢者に及ぼす心理的影響、第68回日本口腔科学会学術集会、2014年5月7日 - 9日、京王プラザホテル(東京都新宿区)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

飯沼 利光 (IINUMA, Toshimitsu)
日本大学・歯学部・講師
研究者番号：10246902

(2) 研究分担者

小宮山 一雄 (KOMIYAMA, Kazuo)
日本大学・歯学部・教授
研究者番号：00120452

祇園白 信仁 (GIONHAKU, Nobuhito)
日本大学・歯学部・教授
研究者番号：90153262

佐藤 仁 (SATO, Jin)
日本大学・歯学部・助教
研究者番号：70360170
(平成27年度まで研究分担者)

福井 雄介 (FUKUI, Yusuke)
日本大学・歯学部・専修医
研究者番号：40732582
(平成28年度より研究分担者)

(3) 連携研究者

新井 康通 (ARAI, Yasumichi)
慶應義塾大学・医学部・講師
研究者番号：20255467

高山 美智代 (TAKAYAMA, Michiyo)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：60265824