

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26861625

研究課題名(和文)欠損補綴と食事指導が高齢者の栄養状態に与える影響-バイオマーカーによる評価-

研究課題名(英文)The effect of combined prosthetic treatment for missing treatment with dietary advice on nutrition status among edentulous patients-Evaluation using biomarker-

研究代表者

駒ヶ嶺 友梨子(Yuriko, Komagamine)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：50613692

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、無歯顎患者を対象として全部床義歯新製に加えた簡便な食事指導が与える、食品・栄養素摂取や抗酸化能に対する効果を検討することを目的に無作為化比較臨床試験を行った。すべての参加者に対して通常の全部床義歯を製作し、義歯新製+食事指導群には、パンフレットを用いた食事指導、一方義歯新製群には、ダミー指導として義歯のケアに関する指導を行った。本研究全ての過程を終了した62名の結果を解析したところ、義歯新製+食事指導群は義歯新製群と比較して、タンパク質摂取量、ミネラル類、ビタミン類、肉類、油脂類、調味料の摂取量が有意に多かった。一方で、抗酸化能については有為な差はみとめられなかった。

研究成果の概要(英文)：A randomized controlled trial was performed with edentulous patients to investigate the combined effect of complete denture renewal and simple dietary advice. All participants received complete denture treatment. In addition, the intervention group received dietary advice in a pamphlet form, while the control group received advice pertaining to the care and maintenance of the dentures. The advice was given by dentists for each group. The participants' food and nutrition intake and antioxidant capacity were assessed at baseline and 3 months after intervention. 62 participants finished all parts of this trial. At the 3-month assessment, the intervention group showed a significant increase in the intake of protein, minerals and vitamins. In addition, the intervention group showed a significant increase in the intake of Meat, Fats and oils, and Seasonings. However, at the 3-month assessment, there was no significant difference in the antioxidant capacity data between the groups.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：栄養 食事指導 全部床義歯 無歯顎 欠損補綴

1. 研究開始当初の背景

これまでに、全身疾患と口腔環境との因果関係を見出すことを目的とした研究が広く行われており、歯の喪失により緑黄色野菜や果物の摂取量が減少すること、また栄養状態の悪化により、癌、心疾患および脳卒中の罹患率が増加することが明らかになっている。

歯の喪失は欠損補綴によって咬合回復が図られるが、この欠損補綴によって栄養状態が改善するというエビデンスは未だに少ない。無歯顎患者に対しては通常全部床義歯による補綴を行うことが一般的であるが、Bradbury¹らや Wostmann²らは全部床義歯製作により、無歯顎患者の食品摂取状況と栄養状態は変化しなかったと報告した。しかし一方で、Shigli³らや Prakash⁴らは、全部床義歯製作後に、無歯顎患者の食品摂取状況が向上したと報告したが、対照群が設定されておらずエビデンスレベルが低い研究デザインであった。Bradbury⁵らは、質の高い無作為化臨床試験において、全部床義歯の新製に加えて、義歯製作中に食事指導を行った結果、食品摂取状況(野菜や果物)が向上したことを報告した。このことから、全部床義歯製作のみでは食品摂取状況の改善には至らないが、それに食事指導を加えると食品摂取状況は改善されると考えられる。さらに、Bartlett⁶らは、コホート研究によって、無歯顎者に対して義歯安定剤の使用に加えて、歯科医師がパンフレットを患者に渡す方式の簡便な栄養指導を行うことにより、野菜・果物摂取、ビタミンC摂取が増加したと報告している。この報告では、食事状況の改善が義歯安定剤による効果によるものか、簡便な栄養指導による効果によるものかは明らかではないが、パンフレットの使用による簡便な指導による食品・栄養摂取の改善が示唆されている。

Moynihan⁷らは、正確な栄養状態の評価のためには血液検査によるバイオマーカーの測定を行う必要性について言及している。バイオマーカーは、生体内の変化の定量的な把握が可能な指標であるため、食品・栄養素の摂取や栄養状態の変化にもセンシティブであり、疾病の診断や効果的な治療法の確立に役立てられる。バイオマーカーの一つである抗酸化能は癌や、心疾患、脳虚血性疾患などの生活習慣病や老化の原因物質である活性酸素を抑制、除去する能力である。

2. 研究の目的

そこで本研究は、ランダム化比較臨床試験により、日本人の無歯顎高齢者に対して、上下顎全部床義歯製作に加えて簡便な栄養指導を行うことが、食品・栄養摂取状態、またバイオマーカーである抗酸化能に与える影響について検証することを目的とした。帰無仮説は、上下無歯顎患者に対して全部床義歯製作に加え、簡便な栄養指導を行った群(義

歯新製+食事指導群)と、指導を行わなかった群(義歯新製群)の2群間では食品・栄養摂取状況、抗酸化能に差は生じないとした。

3. 研究の方法

● 試験デザイン

本研究は、double-blind randomized controlled clinical trial であり、2010CONSORT 声明に則って行われた。研究のプロトコルは東京医科歯科大学歯学部附属病院倫理審査委員会により承認され、(Resister number 1144)、研究参加の同意が得られた全被験者より、書面にてインフォームドコンセントを取得した。また、本研究のプロトコルは University Hospital Medical Information Network (UMIN) center (UMIN-CTR Clinical Trial, Unique Trial Number: UMIN000017879)に登録されている。

● 被験者

本研究の被験者は、以下の基準を満たす者とした。

Inclusion criteria は以下の基準を全て満たす者である。

- 上下無歯顎患者
- 何らかの問題により全部床義歯新製を希望している者
- 自力通院が可能な者
- 日本語が理解でき、質問票への回答が可能な者

Exclusion criteria は以下の基準をいずれかひとつでも満たす者である。

- 感染症患者
- 専門家より栄養指導を受けている患者
- 施設に居住している患者(食事の変更を自らの意思で行えないため)
- 口腔乾燥症、顎関節症、オーラルディスキネジア等があり通常義歯作製が困難な患者
- 認知症、精神疾患の患者(質問票に対する答えの信頼性や指導時の理解力に関わるため)

● 介入

被験者をランダムに2群に割付け、両群の被験者に対して同様の臨床ステップにて、術者3名により上下全部床義歯の新製を行った。さらに義歯新製+食事指導群には栄養指導を、義歯新製群には義歯指導を行った。義歯新製+食事指導群は、通常義歯作製に加え、20分間の簡単な栄養指導を受けた。画一的な指導を行うため、指導時には農林水産相発行の「高齢者向け食事バランスガイド」を使用した。一方で義歯新製群は、通常義歯作製に加え、20分間の義歯使用に関する指導を受けた。指導は American Collage of Prosthodontics によるガイドラインに基づいて作成したパンフレットを用いて行われた。各指導は、新義歯製作中の試適時、新義歯装着時の2回ずつ行われた。図1に本研

究のフローを示す。

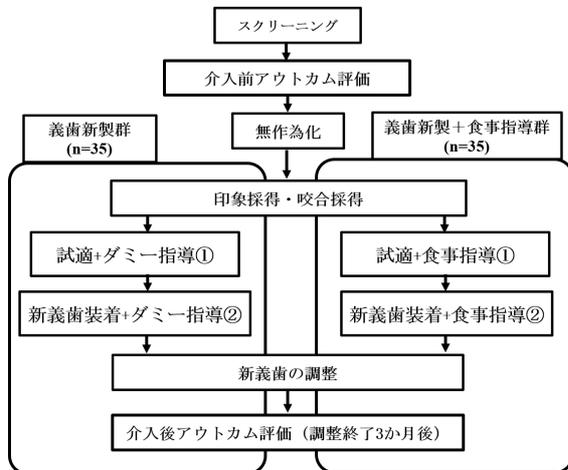


図1: 本研究フロー

● アウトカム

アウトカムの評価は下記の項目を行った。義歯作製前（ベースライン）と義歯調整終了後3ヶ月後の2回評価を行った。

【BDHQ】

食品・栄養素摂取状況の測定は、簡易式自記式食事歴法質問票（BDHQ）を用いて行った。BDHQは、自記式食事歴法質問票（self-administered diet history questionnaire）DHQの短縮版である。BDHQより食品群別摂取量、栄養素摂取量をそれぞれ算出した。

【抗酸化能】

血液試料よりPAO(Potential Anti Oxidant, 血清のトータル抗酸化能力)を、採尿試料より酸化ストレスマーカー8-OHdGの量を測定した。

● 症例数（サンプルサイズ）

サンプルサイズ計算はタンパク質摂取量をもとに計算した。過去の報告（2010.wakai⁸ら, 2013.Kobayashi⁹ら）を参考に介入によりタンパク質摂取量が15g増加すると有意であると想定して計算を行った。その結果、80%のパワーのために60名が必要であると算出され、さらに15%のドロップアウトを考慮して、本研究の被験者は70名とした。

● Randomization, 順番の作成, 割振りの隠蔽機構, Blinding

被験者は義歯新製+食事指導群と義歯新製群の2群に、ランダムに割付けられた。割付けは封筒法を用いて行った。被験者、術者は両者ともに、どちらの群に振り分けられたかは知らされず盲検化された。割付け実施、アウトカム評価を行ったコーディネーターは、被験者への指導を実施したため盲検化が不可能であった。

● 統計学的手法

ベースラインにおける2群間の人口学的特性、社会経済的状況（SES）の比較には対応のあるt-検定、カイ2乗検定を用いた。ベースライン、3ヶ月後診査時における食品群別摂取量と抗酸化能の群間比較にはMann-Whitneyの検定を用いた。また、栄養素摂取量は、統計解析前にWillettの残差によるエネルギー調整を行い、群間比較には、共分散分析(ANCOVA)を用いた。

統計解析にはSPSS 22.0 (SPSS Statistics 22.0, SPSS Inc, an IBM Company, Chicago, IL, USA)を用いた。有意水準は0.05とした。

4. 研究成果

● 被験者

79名のスクリーニングを行い、そのうち70名が本研究に参加した。70名をランダムに35名ずつ、義歯新製+食事指導群、義歯新製群に割り付けた。義歯作製開始前に義歯新製+食事指導群、義歯新製群からそれぞれ1名ずつが、研究参加同意撤回によりドロップアウトとなった。68名の被験者（義歯新製+食事指導群、義歯新製群それぞれ34名）が、義歯作製と食事指導または義歯指導まで終了した。その後3ヶ月後診査時において、体調不良による通院困難で5名、音信不通による1名がドロップアウトとなり、最終的に主要アウトカムの解析に用いられた人数は62名となった。参加者の流れを図2に示す。

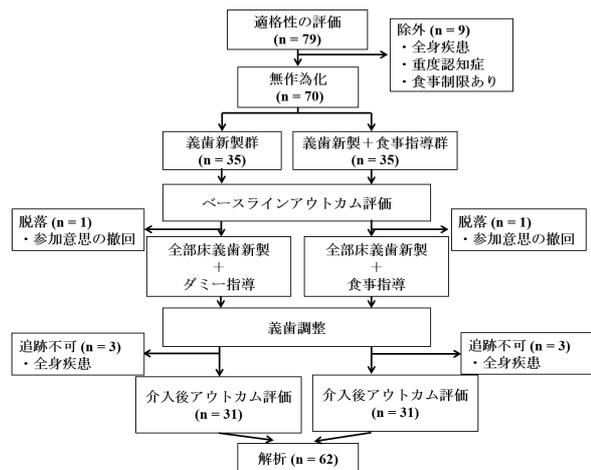


図2: 本研究参加者のフロー

各群のベースライン時における人口統計学的特性を表1に示す。ベースライン時において群間で性別、年齢に有意差は認めなかった。

表1: 研究参加者基本情報

	義歯新製群 (n=31)	義歯新製+食事指導群 (n=31)	合計 (n=62)	p値
年齢	78.6 (6.6)	75.3 (8.2)	77.0 (7.6)	0.078 ^a
性別(%)				0.80 ^b
男性	15 (48%)	16 (52%)	31 (50%)	
女性	16 (52%)	15 (48%)	31 (50%)	
身長(cm) ^a	157 (7.7)	158 (9.7)	157 (8.7)	0.68 ^a
体重(kg) ^a	56.4 (11.2)	57.6 (12.3)	57.0 (11.6)	0.69 ^a
BMI ^a	22.8 (4.1)	23.0 (4.2)	22.9 (4.1)	0.86 ^a

^a 平均 (SD), ^a Student's t-test, ^b χ²検定

● 食品群摂取量

ベースライン診査時において、各食品群の摂取量に群間で有意差は認められなかった。3ヶ月後診査時において食品群摂取量の群間比較を行うと、義歯新製+食事指導群では、義歯新製群と比較し肉類(p=0.049)、油脂類(p=0.049)、調味料(p=0.042)の有意な摂取量の増加が認められた(表2)。本研究で使用した食品群の分類はBDHQの項目どおりである。肉類は、鶏肉、豚肉、牛肉、レバー、ハム、ソーセージ、ベーコンを含み、油脂類はマヨネーズ、ドレッシング、調理に用いた油が含まれ、調味香辛料にはみそ汁やめんスープなど料理に含まれるものや、しょうゆやマヨネーズ、調理食塩を含んでいる。

表2. 介入後の食品群別摂取量

	義歯新製+食事指導群	義歯新製群	P value
穀類 (g/day)	448.3 (108.1)	404.6 (90.8)	0.246
いも類 (g/day)	65.0 (4.0)	65.0 (4.8)	0.588
砂糖・甘味料類 (g/day)	8.5 (0.5)	8.5 (0.3)	0.234
豆類 (g/day)	69.2 (10.1)	67.9 (7.8)	0.104
緑黄色野菜 (g/day)	108.4 (6.8)	108.1 (9.5)	0.228
その他の野菜 (g/day)	199.4 (29.6)	189.9 (16.7)	0.054
野菜合計 (g/day)	3308.2 (36.4)	296.1 (25.5)	0.072
果実類 (g/day)	154.7 (14.2)	157.4 (15.2)	0.667
野菜+果物類	456.2 (32.6)	458.3 (39.1)	0.141
魚介類 (g/day)	92.1 (18.9)	88.6 (13.8)	0.101
肉類 (g/day)	43.6 (15.7)	39.9 (8.1)	0.049*
卵類 (g/day)	31.9 (3.1)	31.1 (1.6)	0.379
乳類 (g/day)	104.0 (12.1)	106.3 (12.7)	0.559
油脂類 (g/day)	6.5 (2.1)	5.9 (1.3)	0.049*
菓子類 (g/day)	22.1 (3.3)	22.3 (2.7)	0.349
嗜好飲料類 (g/day)	580.0 (144.0)	550.2 (102.3)	0.087
調味料・香辛料類 (g/day)	85.8 (17.1)	79.7 (9.6)	0.042*

● 栄養素摂取量

介入前後における栄養素摂取量を表3に示す。介入後の栄養素摂取量は、義歯新製群と比較して義歯新製+食事指導群のタンパク質摂取量が有意に多かった(p=0.001)。さらに脂質(p=0.041)、ナトリウム(p=0.013)、カリウム(p=0.007)、マグネシウム(p<0.001)、リン(p=0.001)、鉄(p=0.011)、亜鉛(p=0.001)などのミネラル類、ビタミンB1(p=0.004)、ビタミンB2(p=0.027)、ビタミンB6(p=0.002)、ナイアシン(p=0.002)、葉酸(p=0.031)、パントテン酸(p<0.001)などのビタミン類の摂取量も同様に義歯新製+食事指導群が有意に多かった。

● 抗酸化能

介入前後におけるトータル抗酸化能力、酸化ストレスマーカー8-OHdGの測定量については、介入後の義歯新製+食事指導群と義歯新製群の間に、トータル抗酸化能力、酸化ストレスマーカー8-OHdGともに有意な差はみとめられなかった。

表3. 介入後の栄養素摂取量

	介入前		介入後		p 値
	義歯新製群	義歯新製+食事指導群	義歯新製群	義歯新製+食事指導群	
エネルギー(kcal/day)	2186 (735)	2185 (825)	2112 (564)	2332 (770)	0.156
タンパク質 (g/day)	98.9 (21.8)	89.9 (19.0)	93.5 (17.6)	101.6 (18.0)	0.001*
脂質 (g/day)	69.3 (14.7)	66.1 (14.0)	67.4 (13.8)	73.3 (15.2)	0.041*
炭水化物 (g/day)	279 (42.3)	287 (62.1)	273 (39.5)	290 (44.1)	0.14
ナトリウム (mg/day)	5760 (993)	5500 (898)	5554 (846)	6043 (1009)	0.013*
カリウム (mg/day)	3735 (867)	3508 (720)	3540 (788)	3821 (869)	0.007*
カルシウム (mg/day)	827 (222)	739 (234)	807 (177)	849 (256)	0.132
マグネシウム (mg/day)	361 (70.4)	336 (54.7)	338 (58.8)	375 (61.6)	<0.001*
リン (mg/day)	1508 (337)	1368 (319)	1437 (247)	1570 (301)	0.001*
鉄 (mg/day)	11.5 (2.4)	10.6 (1.7)	11.2 (2.2)	12.0 (2.3)	0.011*
亜鉛 (mg/day)	10.6 (2.1)	10.0 (1.7)	10.0 (1.3)	10.9 (1.7)	0.001*
レチノール当量 (µg/day)	1205 (865)	1026 (458)	1097 (767)	1285 (732)	0.204
β-カロテン当量 (µg/day)	5439 (2569)	5305 (2125)	5284 (2572)	5789 (2975)	0.322
ビタミンD (µg/day)	25.6 (14.1)	21.5 (13.3)	25.6 (14.2)	28.5 (13.5)	0.171
α-トコフェロール (µg/day)	10.7 (2.7)	9.8 (2.0)	10.3 (2.2)	10.8 (2.3)	0.061
ビタミンK (µg/day)	469 (168)	426 (141)	453 (176)	492 (166)	0.06
ビタミンB1 (mg/day)	1.1 (0.2)	1.0 (0.2)	1.0 (0.2)	1.1 (0.2)	0.004*
ビタミンB2 (mg/day)	1.9 (0.4)	1.7 (0.3)	1.9 (0.4)	2.0 (0.4)	0.027*
ナイアシン (mg/day)	24.0 (7.6)	22.7 (6.1)	22.8 (6.7)	25.9 (4.7)	0.002*
ビタミンB6 (mg/day)	1.9 (0.5)	1.7 (0.4)	1.8 (0.4)	1.9 (0.4)	0.002*
ビタミンB12 (µg/day)	17.2 (9.5)	13.8 (6.3)	17.6 (8.4)	18.2 (7.0)	0.392
葉酸 (µg/day)	515 (142)	469 (86.8)	484 (131)	519 (113)	0.031*
パントテン酸 (mg/day)	9.2 (1.8)	8.4 (1.3)	8.6 (1.1)	9.4 (1.7)	<0.001*
ビタミンC (mg/day)	190 (53.5)	185 (55.9)	178 (53.0)	182 (59.8)	0.551

考察

本研究では、抗酸化能を用いた栄養状態の評価においては、介入3ヶ月後診査時において両群間での有意な差がみとめられなかったが、自記式質問票を用いた食品・栄養素摂取の評価においては、義歯新製+食事指導群が義歯新製群と比較して、3ヶ月後診査時における肉類の摂取量が有意に多かった。また、義歯新製+食事指導群の方が義歯新製群に比べて、タンパク質摂取量、マグネシウム、亜鉛およびナイアシン摂取量が有意に多かった。抗酸化能を用いた栄養状態評価は、血液検査または尿検査によって評価を行う方法であるが、評価時期や検査結果への影響因子が今回の結果に影響を及ぼしたことが考えられる。

また、本研究の介入方法は、高齢者の栄養素摂取状態を改善するとともに、サルコペニア、骨粗鬆症、心血管系疾患などの全身疾患の予防にも寄与できる可能性が示唆された。特に、超高齢社会である日本において、フレイルや将来的な介護予防の観点からたんぱく質摂取が重要であることが示唆されており、本研究の結果は日本人無歯顎高齢者にとって大変重要な意義を持つと考えられる。

<引用文献>

1. Bradbury J, Thomason JM, Jepson NJ, et al. Perceived chewing ability and intake of fruit and vegetables. J Dent Res. 2008;87:720-725.
2. Wöstmann B, Michel K, Brinkert B, et al. Balkenhol M. Influence of denture improvement on the nutritional status and quality of life of geriatric patients. J Dent. 2008;36:816-821.

3. Shigli K, Hebbal M. Does prosthodontic rehabilitation change the eating patterns among completely edentulous patients? *Gerodontology*. 2012;29:48-53.
4. Prakash N, Kalavathy N, Sridevi J, et al. Nutritional status assessment in complete denture wearers. *Gerodontology*. 2012;29:224-230.
5. Bradbury J, Thomason JM, Jepson NJ, et al. Nutrition counseling increases fruit and vegetable intake in the edentulous. *J Dent Res*. 2006;85:463-468.
6. Bartlett DW, Maggio B, et al. A preliminary investigation into the use of denture adhesives combined with dietary advice to improve diets in complete denture wearers. *J Dent* 2013;41:143-7.
7. Moynihan P, Thomason M, Walls A, et al. Researching the impact of oral health on diet and nutritional status: methodological issues. *J Dent*. 2009;37:237-249.
8. Wakai K, Naito M, Naito T, et al. Tooth loss and intakes of nutrients and foods: a nationwide survey of Japanese dentists. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2010;38(1):43-49.
9. Kobayashi S, Asakura K, Suga H, Sasaki S. High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *Nutr J*. 2013;12:164

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1件)

- (1). Komagamine Y, Kanazawa M, Iwaki M, Jo A, Suzuki H, Amagai N, Minakuchi S. Combined effect of new complete dentures and simple dietary advice on nutritional status in edentulous patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016.11; 17 (1): 539-546. 査読有

〔学会発表〕(計6件)

- (1). 鈴木啓之, 金澤学, 駒ヶ嶺友梨子, 岩城麻衣子, 城彩実, 天海徳子, 水口俊介. 全

部床義歯新製に伴う歯科医師による簡便な食事指導が無歯顎高齢者の栄養素摂取量に与える影響. 第71回日本栄養・食糧学会大会 2017.05.20, 沖縄コンベンションセンター(沖縄, 宜野湾)

- (1). 鈴木啓之, 金澤学, 駒ヶ嶺友梨子, 岩城麻衣子, 天海徳子, 水口俊介. 簡便な食事指導を伴う全部床義歯新製が咀嚼能力とエネルギー摂取量に与える影響. 日本咀嚼学会第27回学術大会 2016.11.05, 広島大学霞キャンパス(広島, 広島)
- (2). 鈴木啓之, 金澤学, 駒ヶ嶺友梨子, 岩城麻衣子, 城彩実, 天海徳子, 水口俊介. 全部床義歯製作時の簡便な食事指導の効果-無作為化臨床試験プロトコル-. 日本補綴学会第125回学術大会 2016.07.09, 石川県立音楽堂, ANAクラウンプラザホテル(石川, 金沢)
- (3). Y. Komagamine, M. Kanazawa, H. Suzuki, N. Amagai, S. Minakuchi. Effect of New Removable Dentures on Foods and Nutrients Intakes. 94th General Session & Exhibition of the IADR 2016.06, Seoul (Republic of Korea)
- (4). 駒ヶ嶺友梨子, 金澤学, 鈴木啓之, 天海徳子, 城彩実, 水口俊介. 部分床義歯による欠損補綴が高齢者の食品摂取に与える影響. 日本義歯ケア学会第8回学術大会, 2016年1月, 東北大学大学院歯学研究科(宮城, 仙台)
- (5). Hiroyuki Suzuki, Manabu Kanazawa, Yuriko Komagamine, Noriko Amagai, Akemi Hosoda, Shunsuke Minakuchi. Influence of the new removable partial dentures on the nutritional intakes ACN 2015, 2015年5月, パシフィコ横浜(神奈川, 横浜)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

駒ヶ嶺 友梨子 (KOMAGAMINE, Yuriko)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究
科・助教
研究者番号：50613692

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()