

医療技術評価総合研究事業

口腔保健と全身的な  
健康状態の関係について

(H13-医療-001)

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 小林 修平

平成15年3月

和洋女子大学

# 厚生労働科学研究費補助金研究報告書目次

## 目 次

I. 総括研究報告		
口腔保健と全身的な健康状態の関係について	-----	1
小林修平		
II. 分担研究報告		
1. 高齢者の追跡調査	-----	21
宮崎秀夫		
2. 高齢者の顎機能障害と咬合力に関する疫学研究	-----	188
河野正司		
3. 「歯科治療による高齢者の身体機能の改善」に関する研究	-----	202
才藤栄一		
(資料) 調査用紙		
4. 口腔微生物と全身の健康に関する研究	-----	233
花田信弘		
5. 口腔の状態と睡眠についての研究	-----	316
石川達也		
6. 歯科医師における歯と全身の健康、栄養との関連に関する縦断研究	-----	327
安藤雄一		
7. 糖尿病患者・肥満症患者の口腔状況に関する研究		
—口腔と全身健康の相互関係—	-----	329
井上修二		
(資料) 調査用紙		
8. 咀嚼と肥満の関係に関する研究	-----	353
斉藤 毅		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	357
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	358

# 厚生労働科学研究費補助金総括研究報告書

厚生科学研究補助金（医療技術評価総合研究事業）  
総括研究報告書

口腔保健と全身的な健康状態の関係について

主任研究者 小林修平 和洋女子大学教授

研究要旨：

口腔の状態に起因する各種の疾患や病態を検証し、口腔保健が全身の健康状態に影響を及ぼしている状況を科学的に評価するために、平成14年度は以下に述べる8つの研究班を組織して研究を行った。

「高齢者の追跡調査」70歳の追跡調査により、口腔および全身的健康状態の関連について検討した。調査項目は、口腔診査、栄養調査、体力検査、血液検査、尿検査、その他（社会的要因、全身の身体的不調、保健行動）である。その結果、口腔健康状態と全身健康状態との関連では、①歯周病の進行と免疫、骨密度、ビタミンC、VSC濃度、口腔細菌との間に、②口腔の状態とCandida菌の保有率に、③歯の喪失、咀嚼能力と運動機能との間に有意な関連が認められた。

「高齢者の咬合に関する追跡調査－高齢者の顎機能および身体機能との関連－」では、新潟市在住の74歳430名を対象として、顎機能および顎機能障害の実態、咬合力と口腔健康状態や身体機能との関連、および咬合力と関連する要因について分析を行った。

口腔の主観的評価と咬合力との関連をみたところ、咬合力の増加に伴い、口腔の主観的評価が良い者の割合が増加し、強く噛みしめることが、口腔の満足度に影響していた。咬合力と日常生活動作遂行能力との関連では、咬合力が高い群は日常生活動作能力も優れていた。咬合力と有意な関連を示した要因は、アイヒナー指数と握力、口腔内の自覚症状の有無、歯周状態であった。

「歯科治療による高齢者の身体機能の改善」では、高齢障害者の歯科治療後の全身への影響を調査した。195名の盲検調査では、8週間での変化に関し、歯科治療群が対照群に比べ、FIMの食事と更衣、口腔の客観的情報で有意に改善していた。歯科治療によりADL改善がもたらされることが証明できた。

「口腔微生物と全身の健康に関する研究」では、以下の7つの課題で、口腔微生物と全身の健康の関係を調べた。その結果、微生物制御を目的とする口腔保健サービスの提供によって高齢者の全身的な健康状態の向上が図れると思われた。

「口腔の状態と睡眠についての研究」では、義歯の使用の有無による咬合確保と睡眠状態および睡眠の質との関係を解明するため、研究方法の確立とその検討をおこなった結果、無歯顎症例において義歯未装着の睡眠より義歯を装着した睡眠のほうが良好な睡眠が得られた。

「歯科医師における歯と全身の健康、栄養との関連に関する縦断研究」では、5府県において、歯科医師会会員を対象としたコホート研究を開始し、約3,800名の参加を得た。京都府における男性歯科医師の身体状況や生活習慣の特性として、1) 高血圧者、喫煙者が少ない、2) 肥満者、朝食欠食者は多い、が挙げられた。歯周病と関連した要因は、喫煙、低いブラッシング頻度、低い精神的健康度、激しい運動をしないであり、歯牙喪失（5歯

以上)と関連する要因は喫煙、高血圧であった。

「糖尿病患者・肥満症患者の口腔状況に関する研究－口腔と全身健康の相互関係－」では、1)歯周病治療で歯周病を改善する歯科介入群、2)初回調査時における歯科指導のみで経過を観察する非介入群の2群にわけ、一部の患者で歯周病態改善が血糖コントロール(血糖、HbA<sub>1c</sub>)を改善している所見が見られた。

「咀嚼と肥満の関係に関する研究」では、同一被験者に同じ調理内容の食品を1週間の間隔で異なった咀嚼回数で摂ってもらうという方法を取り、その時の体重、体温の変化と採血した血液情報(血糖値、インシュリン等)の差を検討することで、咀嚼状況と食後の血糖値等との間に生ずる関係を検討した。その結果、咀嚼の方法の違いで、インスリンの分泌に差がみられた。

以上8つの研究班の結果から口腔保健の推進によって高齢者の全身的な健康状態の向上が図れるものと推察された。

#### 分担研究者

宮崎秀夫 新潟大学大学院教授  
河野正司 新潟大学大学院教授  
才藤栄一 藤田保健衛生大学医学部教授  
花田信弘 国立保健医療科学院部長  
石川達也 東京歯科大学学長  
安藤雄一 国立保健医療科学院室長  
井上修二 共立女子大学教授  
斉藤 毅 日本大学総合歯学研究所教授

渡邊令子 (県立新潟女子短期大学助教授)  
小川祐司 (新潟大学大学院)  
Najith Amarasena (新潟大学大学院)  
中島啓介 (北海道医療大学助教授)  
清田義和 (新潟大学大学院助手)  
廣富敏伸 (新潟大学歯学部附属病院助手)  
山賀孝之 (新潟大学歯学部附属病院助手)  
杉田典子 (新潟大学大学院)

山本幸司 (新潟大学大学院)  
小林哲夫 (新潟大学大学院)  
吉江弘正 (新潟大学大学院教授)  
綾部誠也 (北海道大学大学院)  
八尋拓也 (福岡大学)  
樋口博之 (福岡大学)

#### 研究協力者

(宮崎班)

葭原明弘 (新潟大学大学院助教授)  
西牟田守 (国立健康栄養研究所室長)  
吉武 裕 (鹿屋体育大学教授)  
前田伸子 (鶴見大学教授)  
大島朋子 (鶴見大学歯学部)  
王 晶 (鶴見大学歯学部)  
安成詩子 (鶴見大学歯学部)  
浪越智子 (鶴見大学歯学部)  
田中宏暁 (福岡大学教授)  
木村靖夫 (佐賀大学教授)  
大橋正春 (新潟大学教授)  
泉福英信 (国立感染症研究所室長)  
花田信弘 (国立保健医療科学院部長)

(河野班)

清田義和 (新潟大学大学院助手)  
五十嵐直子 (新潟大学大学院助手)  
葭原明弘 (新潟大学大学院助教授)  
宮崎秀夫 (新潟大学大学院教授)

(才藤班)

園田 茂 (藤田保健衛生大学教授・病院長)、  
鈴木美保 (藤田保健衛生大学助手)、  
花田信弘 (国立保健医療科学院部長)、

安藤雄一（国立保健医療科学院室長）、  
野村義明（8020 推進財団 研究員）、  
加藤友久（愛知県歯科医師会公衆衛生部長）、  
坂井 剛（坂井歯科）、  
栗崎吉博（愛知県歯科医師会理事）、  
植松 宏（東京医科歯科大学大学院教授）  
角 保徳（国立療養所中部病院歯科医長）元  
橋靖友（東京医科歯科大学大学院）  
内宮洋一郎（東京医科歯科大学大学院）

（花田班）

泉福英信（国立感染症研究所室長）  
公文裕巳（岡山大学大学院泌尿器病態学教授）  
狩山玲子（岡山大学大学院泌尿器病態学助手）  
上原慎也（岡山大学大学院泌尿器病態学医員）  
高柴正悟（岡山大学大学院歯周病態学教授）  
西村英紀（岡山大学大学院歯周病態学助教授）  
姫井 孟（岡山県健康づくり財団附属病院病院長）  
久山佳代（日本大学松戸歯学部病理学講師）  
山本浩嗣（日本大学松戸歯学部病理学教授）  
佐藤勉（日本歯科大学衛生学教室助教授）  
中村論（日本歯科大学衛生学教室）  
東京都豊島区歯科医師会  
植松 宏（東京医科歯科大学大学院教授）  
薄井 由枝（東京医科歯科大学大学院）  
今井奨（国立保健医療科学院室長）

（石川班）

下野正基（東京歯科大学教授）  
石井拓男（東京歯科大学教授）  
佐藤 亨（東京歯科大学教授）  
吉田友明（老年歯科医学総合研究所）  
飯島国好（飯島口腔科医院院長）  
巽 浩一郎（千葉大医学部助教授）

（安藤班）

若井建志（名古屋大学大学院講師）  
川村 孝（京都大学教授）  
梅村長生（愛知三の丸病院・歯科部長）  
栗崎吉博（愛知県歯科医師会理事）  
小島正彰（愛知県歯科医師会参与）  
内藤真理子（京都大学大学院リサーチレジデント）

（井上班）

千葉博茂（東京医科大学口腔外科教授）  
松尾 朗（東京医科大学口腔外科講師）  
金沢真雄（東京医科大学第3内科講師）  
田中彰彦（東京医科大学第3内科助手）  
石川 烈（東京医科歯科大学歯周病学教授）  
新田 浩（東京医科歯科大学歯周病学助手）  
内村 功（東京医科歯科大学講師）  
朝波惣一郎（慶應義塾大学医学部助教授）  
武井 泉（慶應義塾大学医学部講師）  
金村成智（京都府立医科大学助教授）  
吉田俊秀（京都府立医科大学教授）  
津下一代（あいち健康の森健康科学総合センター）  
水野克巳（あいち健康の森健康科学総合センター）  
小川祐司（新潟大学大学院）  
鈴木克典（新潟大学大学院）  
花田信弘（国立保健医療科学院）  
安藤雄一（国立保健医療科学院）

（斉藤班）

石井拓男（東京歯科大学教授）  
折津政江（日本赤十字医療センター検診部長）  
柳沢政江（和洋女子大学家政学部 助教授）  
小笠原妙子（ライオン健康管理室 主任）  
渋谷耕司（ライオン歯科衛生研究所部長）  
武井典子（ライオン歯科衛生研究所）

## A. 研究目的

### 「高齢者の追跡調査の研究目的」

本調査は、70歳に対し実施した過去4年間の調査情報により、口腔健康状態および全身的健康状態、さらにそれぞれの関連について検討する目的で行った。

### 「高齢者の咬合に関する追跡調査－高齢者の顎機能および身体機能との関連－の研究目的」

顎機能のうち咀嚼能力が十分に発揮されているかどうかは、高齢者の口腔内の総合的な状態を端的に表すものである。本研究においては、咀嚼機能の指標として咬合力を採用し、咬合力と口腔健康状態や身体機能との関連を分析することを目的とした。

### 「歯科治療による高齢者の身体機能の改善の研究目的」

劣悪な口腔を改善する歯科治療により、高齢者のADLが改善できるか否かを検討してきた。平成9年度厚生科学研究「歯科治療による高齢障害者の身体機能の改善に関する研究」では、施設および在宅の高齢障害者70名を対象に、歯科治療前後での状態変化を検討し、食事内容、咀嚼能率、意識レベル、見当識、ADL(FIM)の食事・表出・起座動作、寝たきり度、生活満足度、食事満足度、Face scaleで有意な改善を認めたことを報告した。この検討で重要な点は、歯科以外の介入の効果ではないことを明確にした点にあった。しかし、治療時期により35例ずつに細分した治療・対照群間の比較では、Face scaleとガムテストの2項目のみで有意な差が認められ、全体例の結果と不一致な点が残し、サンプル数の問題等が課題となった。

この検討を受けて、平成12年度厚生科学研究においてサンプル数を増やした調査を

行い、治療・対照群間の比較検討において先に述べた多くの項目に有意差を認める結果を得て、平成9年度の結果の裏付けとした。しかし、ここで新たに行った盲検法による検討では、治療効果のばらつき、調査者間の不一致性が存在し、確定的な結論に至らなかった。

そこで平成13年度は、平成12年度厚生科学研究の結果を再検討すると共に、歯科治療による口腔機能の改善をより明確にできるよう、障害者を対象としても採点の容易な口腔機能評価表の作成を行った。

平成14年度は、この新評価法を用い、対象者数を増やし、さらに盲検の検者を少数にして評価の信頼性を高め、歯科治療とADLとの関係を確定するよう調査を計画・実行した。

### 「口腔微生物と全身の健康に関する研究の目的」

感染症の発症に口腔内細菌が関与しているとの報告がみられるが、詳細は不明である。そこで、本研究では7つの領域で口腔微生物が口腔と全身の健康に与える影響を検討した。

### 「口腔の状態と睡眠についての研究の目的」

1997年から1998年にかけて4県24市町村において実施された8020データバンク調査から、70歳群、80歳群ともに、現在歯の多い群ほど睡眠時間が7時間未満の人の割合が多くなった。無歯顎者は有歯顎者に比べ8時間以上寝るといふ人の割合が多かった。

そこで、歯数と睡眠の関係、義歯の使用あるいは咬合関係の確保が、睡眠状態、睡眠の質などにどのような影響を与えているかを解明するために研究を行った。

「歯科医師における歯と全身の健康、栄養との関連に関する縦断研究の目的」

歯の健康が全身の健康を増進することを示すには横断研究では不十分であり、口腔衛生状態が良好な集団において、真に死亡率や疾病罹患率が低いかどうかを大規模なコホート研究で検討する必要がある。しかし地域住民の場合、口腔衛生状態のデータ収集には歯科検診が必要で多額の費用を要する。そこで自記式問診票によっても、かなり正確なデータが得られる歯科医師を対象にしたコホート研究を計画した。昨年度の愛知県歯科医師会に引き続き、本年度は4府県の歯科医師会でベースライン調査を実施した。

「糖尿病患者・肥満症患者の口腔状況に関する研究—口腔と全身健康の相互関係—の研究目的」

今年度は1)歯科疾患の介入による病態改善の全身疾患の病態に及ぼす影響と、2)全身疾患の介入による病態改善の歯科疾患の病態に及ぼす影響を検討することを目的とした。

「咀嚼と肥満の関係に関する研究の目的」

食品を異なる摂食方法（粗咀嚼、良咀嚼）で摂ってもらい、その時の体重、体温の変化と採血した血液情報（血糖値、インシュリン等）の差を検討することで、咀嚼と肥満の関係を解明することを目的とした。

## B. 研究方法

（倫理面への配慮）

参加各施設において倫理委員会の審査を経て調査研究を開始した。

「高齢者の追跡調査の研究方法」

### 1. 調査対象

1998年の新潟市在住の70歳600名を対象とした。

### 2. 調査項目

#### 1) 口腔診査

- ① 口腔粘膜
- ② 歯周組織（PD, LA, 歯石, BOP）
- ③ 歯（歯冠, 根面）
- ④ 補綴状況・治療要求度
- ⑤ 顎関節
- ⑥ 咀嚼能力（山本式総義歯咀嚼能力判定法）
- ⑦ パノラマレントゲン撮影
- ⑧ 刺激唾液流量
- ⑨ 口腔細菌検査（ミュータンス連鎖球菌, 乳酸桿菌, 真菌, 緑膿菌, ブドウ球菌, 腸内細菌, 肺炎桿菌, *Candida*, *Fusobacterium*, *P. melaninogenicus*）
- ⑩ 口臭  
VSC濃度（ポータブルガスクロマトグラフィ（Oral ChromaR, 高砂電器産業, 大阪）を使用）

#### 2) 栄養調査

連続3日間の食事秤量調査。脂質, 糖質, タンパク質に加え, ビタミンやミネラル摂取量の実態を把握。

#### 3) 体力

- ① 身長
- ② 体重
- ③ 1日あたりの歩数（連続1週間測定）
- ④ 最大握力
- ⑤ 体重あたりの最大脚力伸展力
- ⑥ 体重あたりの最大脚伸展パワー
- ⑦ 10秒間のステップ回数
- ⑧ 開眼片足立ち時間
- ⑨ 日常身体活動量調査

⑩ ステップテスト

⑪ 10メートル歩行速度

4) 血液検査

5) 尿検査

6) その他

①社会的要因

②全身の身体的不調

③保健行動

「高齢者の咬合に関する追跡調査－高齢者の顎機能および身体機能との関連－研究方法」

新潟市在住の74歳430名を対象として、顎機能および顎機能障害の実態、咬合力と口腔健康状態や身体機能との関連、および咬合力と関連する要因について分析を行った。

「歯科治療による高齢者の身体機能の改善の研究方法」

(1) 対象者

全国13地区（愛知県、静岡県、岐阜県、三重県、熊本市、広島県、新潟県、岩手県、宮城県、福島県、鹿児島県、青森県、高知県）における病院入院中あるいは老人保健施設・特別養護老人ホームに入所中で歯科治療の必要な高齢障害者を対象とした。平成14年8月の調査開始から、平成15年2月13日までに返送された総数が580名であった。そのうち、途中脱落例、調査表の記載不備例を除いた解析総数は、400名であった。この400名を全対象群と称す。その内訳は、男性103名、女性297名、平均年齢81.5±8.4歳であった。

原疾患は、脳血管障害188名、痴呆60名、パーキンソン17名、骨折33名、神経疾患16名、変形性関節症15名、慢性関節リウマチ10名、内科的疾患16名、糖尿病11名、その他44名であった。

さらに愛知県26施設、岐阜県2施設、静岡県2施設の244名は治療者以外の調査者による評価の対象（以下、盲検群）とした。途中脱落例、調査表の記載不備例を除いた解析総数は195名（男性61名、女性134名、平均年齢81.2±8.5歳）であった。

なお、本研究は対照群をおく検討のため、歯科治療の緊急性の高い症例はあらかじめ除外した。

(2) 調査・介入方法

対象者を歯科検診後、年齢をマッチさせてランダムに治療群と対照群に振り分け、歯科的介入の効果を「前調査」とその約8週間後の「後調査」とで比較して検討した。治療群とは、「前調査」の後すぐに歯科治療を開始した群であり、対照群は、「前調査」後8週間は歯科的介入を行わなかった群である。

歯科治療と評価は、各地の協力歯科医（今回集計できた400名に関し、愛知県医師会35名、静岡県医師会6名、島根県医師会3名、宮城県医師会3名、岐阜県医師会1名、新潟県医師会2名、岩手県医師会1名、福島県医師会2名、鹿児島県医師会3名、青森県医師会2名、高知県医師会3名）が行い、盲検群では歯科医に加えて治療者以外の調査者（以下非治療調査者）（藤田保健衛生大学医学部リハビリテーション医学講座研究員2名）も評価を行った。非治療調査者には、調査対象の群別情報を与えなかった。

調査指標は、平成9年度、平成12年度調査と、平成13年度の調査表をもとにした。意識レベルと知的評価、日常生活活動(FIMの食事、更衣(上半身)、移乗(ベッド・椅子)、表出)、QOL、食事内容、その他の介入の有無、口腔機能評価、口腔の客観情報とした。口腔機能評価は、痛み・不快感など、咀嚼機能、口腔セルフケア・口腔の清潔度、発

音とし、口腔の客観情報は、歯式、義肢、口腔清掃状態、開口度、舌苔、口腔感覚、顔面神経、咽頭機能、味覚、カンジダ定量とした。盲検試験では、さらにガムテスト、咬合力、唾液分泌量(Saxon test)を加えた。

### (3) 統計処理

治療群にどのような歯科治療がなされたかを盲検群に関して集計した。

歯科治療効果確認のために、両群の前・後調査の中央値の差の検定(Wilcoxon検定： $p < 0.05$ )を用いた。対照比較では調査期間中の各項目の改善の中央値の差の検定(Mann-Whitney U検定： $p < 0.05$ ) (治療群と対照群の比較)を行った。さらに有意差を得た項目の散布図を作成した。

### 「口腔微生物と全身の健康に関する研究の方法」

国立感染症研究所、岡山大学大学院医歯学総合研究科、岡山県健康づくり財団附属病院が連携して4研究課題、国立感染症研究所と日本大学松戸歯学部で1研究課題、国立感染症研究所と日本歯科大学、東京都豊島区歯科医師会で1研究課題、東京医科歯科大学大学院と国立保健医療科学院で1研究課題を担当し、それぞれの方法で研究を実施した。

### 「口腔の状態と睡眠についての研究の方法」

被験者は60歳以上の無歯顎の男性4名、女性1名。睡眠の判定のため、脳波(EEG)、眼電図(EOG)、頤筋電図(chin EMG)の測定を同時に行い、睡眠段階の判定を行うと共に、動脈血酸素飽和度(SaO<sub>2</sub>)、いびき、無呼吸などの測定を行い、呼吸情報を記録した。

計測条件は、義歯を装着した就寝を1晩、義歯を装着しない就寝を1晩として、睡眠

状態を計測した。

### 「歯科医師における歯と全身の健康、栄養との関連に関する縦断研究の研究方法」

調査対象者は4府県(京都、岐阜、三重、静岡)の歯科医師会会員4,854人である。ベースライン調査は自記式の問診票を歯科医師会を通じて配付・回収(京都府は2002年3月-9月、他の3県は2002年11月-2003年2月)することにより実施し、未回答者への再依頼も必要に応じて行った。収集した基礎情報は、性・年齢、既往歴・家族歴、口腔衛生状態(喪失歯数、歯周の状態など)、生活習慣(とくに食習慣)、心理要因などである。対象者の追跡には、あらかじめ同意を得た上で、歯科医師共済制度で把握される疾病罹患・死亡状況(診断書、死亡診断書など)を利用した。

### 「糖尿病患者・肥満症患者の口腔状況に関する研究-口腔と全身健康の相互関係-の研究方法」

本年度は3回のプロトコル検討会を開催し本格的なプロトコルを作成し、対象者を1)年齢40~60歳、性男女不問;2)内科的基準:①HbA<sub>1c</sub>6.5%~8.5%、②歯周病治療前2ヶ月は糖尿病治療の内容を変えていない患者、③歯周病治療前の糖尿病のコントロールデータのある患者、及び④本研究の同意を得られた患者でかつ3)歯科的基準:①歯周病ポケット4mm以上の歯が4歯以上ある患者、②残存歯数が20本以上ある患者を対象として、1)歯周病治療で歯周病を改善する歯科介入群、2)初回調査時における歯科指導のみで経過を観察する非介入群の2群にわけ、介入群に対しては、7~8週間で集中的に歯科治療を施行し、治療後4週毎に21週(半年間)、両群の血糖、HbA<sub>1c</sub>、血中脂質、血清CRP(高感度)の変動を測定して、歯周病改善により糖尿病患者の血糖

コントロールを改善できるかどうかを検討した。

「咀嚼と肥満の関係に関する研究」の方法：

被験者は30歳代の健康な男性7名とした。被験者には、1週間の間隔で、同じ調理内容の食事を昼食時に摂ってもらうこととした。用いた食品は「茶月の舞子ちらし」で、食品の量と内容に調理日時によるバラツキが少なく、均一性が高いことから選択したものである。

実験は食事30分前に身長、体重、体温を測定し、実験開始前空腹時の血液採取をおこなった。その後食べ方の指示をおこなった。この時被験者を「良く噛む」と「早食い」にランダムに分類した。すなわち被験者により第1回目が「良く噛む」である場合と「早食い」である場合とを違って設定した。

食事開始後、15分、30分、60分、120分の時点で体重、体温の測定と血液採取を行い、食事の間VTRを撮影し、咀嚼回数を計測した。食事終了時に各自に渡してあった飲料水のペットボトルを回収し、摂取量を計測した。5時間30後に「昼食後空腹を感じた時間」を調査した。

上記と同様の実験を1週間後に実施した。被験者の食べ方は前回と逆にし、同じ食品を摂ってもらった。

血液から、血糖値、インシュリン、中性脂肪、遊離脂肪、セロトニン、ヒスタミンを測定した。

## C. 研究結果・考察

「高齢者の追跡調査の研究結果と考察」：

### 1. 歯周病の診査方法およびリスクマーカーについて

高齢者における歯周病有病率および進行率は、一歯あたりの測定部位の減少と伴に過小評価さ

れることが示された。重度のAdditional attachment lossを明らかにするには、少なくとも1歯あたり3～4点を診査する方法が適切と考えられた。

また、リスクマーカーとして歯周組織の状態別にVSC濃度を比較すると、H<sub>2</sub>Sに比べてC H<sub>3</sub>SH、さらに全VSC中に占めるCH<sub>3</sub>SHの割合の方が病態の差をより明確に識別できた。歯周病の病態を反映する指標としては、単にC H<sub>3</sub>SH濃度を測定するよりも、本研究で使用した全VSC中に占めるCH<sub>3</sub>SHの割合、つまりCH<sub>3</sub>SH/Totalの方が現実的と考えられた。

## 2. 口腔と全身の健康との関連について

### 1) 歯周病と全身の健康との関連について

本調査から、高齢者において、歯周病の有病状況や進行率と免疫系の関連性が明らかになった。すなわち、Fc<sub>γ</sub>RIIIb-NA1/NA2遺伝子型が歯周病進行に影響を与えており、さらに、喫煙経験により増強されることが示された。たばこは好中球の働きに影響を与えることがわかっている。Fc<sub>γ</sub>RIIIb-NA1/NA2遺伝子型との相乗効果が疑われる。また、残存歯の少ない群、つまり歯周組織の破壊が進んでいる群で血清IgG1量が高いという結果は、血清IgG1が歯周組織の破壊に関連していることを示唆している。一方、残存歯数の多い群、つまり歯周組織の破壊が進んでいない群では血清IgG2-4量が高いという結果は、血清IgG2-4が歯周組織の破壊に対する生体防御反応に関連していることを示唆している。

さらに、骨密度と歯周病の進行には弱いながらも有意な関係が認められ、全身の骨代謝が歯周病の進行にも影響していることが示された。歯槽骨と他の身体を構成する骨組織との関連性

が示唆された。

加えて、喫煙者で血中ビタミンC濃度が低いと、歯周疾患が進行しやすいことが明らかになった。因果関係についてはさらに調査が必要である。

## 2) 歯の喪失および咀嚼能力と日常生活動作遂行能力について

高い日常身体活動水準は、健康を支援し、生活習慣病をはじめとする各種疾病の発症の軽減や健康寿命延長に際して有益であると考えられている。更に、本研究において、日常身体活動を高く保つ事は、歯の健康にも有益である事が示唆された。高齢者において、日常身体活動水準、特に中強度における身体活動時間を延長させる事は、歯の喪失を防ぐうえで有益であると考えられた。また、高齢者における日常身体活動水準と歯科健診結果の関連性には性差が存在し、特に、女性においてその関連性が強いと考えられた。

他方、一般に咀嚼能力を規定する最大の要因は現在歯数といわれていることから、現在歯数と日常生活動作遂行能力とが関連しているのではないかと思われたが、クロス集計結果から関連性はほとんど認められなかった。単に現在歯数よりも、よく噛めるほうが、全身健康への影響を考える上で重要な要因なのかもしれない。よって、たとえ現在歯数が少なくても、義歯を装着することで良好な咀嚼能力を維持しておくことは、高齢者の身体機能の維持に貢献できるのではないかと考えられた。

## 3. 高齢者の体力について

歩行能力は下肢筋機能、平衡能力などの複数の体力要因が関与し、体力の総合的な指標と考

えられている。また最近では、高齢者の活動的余命など自立の有用な指標とされている。本調査では男女全体でみた場合、1日の歩数が多い者とそうでない者と比べて、最大歩行速度と開眼片足立ち（左脚）に有意な差が認められた。このことから、70歳以上の高齢者における日常生活の歩行は下肢筋機能の維持に有用な運動刺激になり得る可能性を示唆していると思われる。

平成12年厚生労働省国民栄養調査によると、70歳以上では男女とも1日の歩数が著しく低くなることが報告されている。しかも、個人差が大きく、2000歩未満の者が25%を占め、歩かない理由として病気や外出の低下があげられている。本研究において、1日の歩数が少ないと体力が劣る傾向にあったことから、歩数の減少や疾病の増大が予想される後期高齢者では、日常の歩数の低下は体力の衰えによる廃用症候群の増大を加速することになると推察される。

## 4. 高齢者の栄養摂取状況について

今回、連続3日間の食事秤量調査を実施し、対象者のより詳細なビタミン、ミネラル摂取量の実態を把握した。自立した日常生活を営んでいる高齢者は、70歳代半ば（73～74歳）といえども、成人期に要求されるエネルギーおよび栄養素摂取量に優るとも劣らない量を摂取し、PFC比率や脂肪酸の摂取割合も望ましいバランスの内容であった。質・量ともに成人期の望ましい食事内容を維持できることが、高齢期の健康に寄与していることが示唆された。

「高齢者の咬合に関する追跡調査－高齢者の顎機能および身体機能との関連－の研究結果と考察」

### 1. 高齢者における顎機能および顎機能障害の実態

本調査対象者では、開口障害を示すものが2%、顎関節部の疼痛を訴えるものが1%といずれも低値を示した。

触診により関節雑音を認めた者の割合は、男性27.4%、女性39.4%で、自覚症状（男性11.9%、女性12.8%）に比べ割合は高く、特に女性において高い傾向を示した。また、咬合接触状態と顎関節症状との明らかな関連性はなかった。

### 2. 測定歯の補綴状態と咬合力について

一人平均最大咬合力は、74歳男性29.1kgf、女性20.3kgfで性差が認められた（ $p=0.0000$ , t-test）。

測定歯の補綴状況により、上下とも天然歯／上顎天然歯下顎義歯／上顎義歯下顎天然歯／上下顎とも義歯の4つの群に分類して一人平均咬合力を比較した。固定性ブリッジの場合は、第一大臼歯がポンティックであっても天然歯として分類した。

その結果、上下顎天然歯の状態において男女とも一人平均咬合力は最も高く、高い咬合力の発揮には天然歯の保持が不可欠であることが示された。

### 3. 現在歯数、アイヒナー指数別にみた最大咬合力の分布

現在歯数別にみると、男女とも歯数が増加するに従って咬合力の高い者が増加する傾向にあった。特に10-19歯と20-27歯の間で咬合力が急激に増加しており、現在歯数20本付近に咬合力の変曲点があると考えられる。

アイヒナー指数別にみると、臼歯部の咬合支持数が2~3以上あれば、高い咬合力を維持できると考えられる結果が得られた。

### 4. 習慣性咀嚼側と咬合力について

習慣性咀嚼側ごとに、左右の一人平均咬合力を比較したところ、習慣側の咬合力は非習慣側に比べて大きいことが示された。

### 5. 咬合力と口腔の主観的評価との関連

咬合力の大きさによって10kgf未満、10-20kgf、20-30kgf、30kgf以上の4群別に、また現在歯数により0歯、1-9歯、10-19歯、20-27歯、28歯以上の5群別に、口腔の主観的評価（とても良い／まあ良い／あまり良くない／悪い）の分布を比較した。なお、主観的評価の分布に性差が認められなかった。

咬合力の増加に従って、口腔の主観的評価が良いと回答する者が増加する傾向にあった。

今回の結果から、強く噛みしめることができるということが、口腔の満足度に強く影響していることが示された。

現在歯数との関連をみると、現在歯数10-19歯で口腔の主観的評価が良いと答える人が最も少なかった。これは、10-19歯群が、口腔内に複雑な補綴物を多数装着しているために、破損や疼痛といったトラブルに見舞われやすいためと考えられる。またこの群は、歯牙の喪失に伴う口腔環境の変化に適応する過渡期であるため、要求が高く、心理的な満足が得られにくいことも一因であると考えられる。

### 6. 咬合力と日常生活動作遂行能力との関連

咬合力10kgf未満、10-20kgf、20-30kgf、30kgf以上の4群別に、Functional Performance Scoreの一人あたり平均値を男女別に比較した。その結果、咬合力が大きいほど平均スコアが高くなる傾向にあり、分散分析で有意差が認められた（ $p=0.0072$ ）。

よって、咬合力と日常生活動作能力との関連性が示唆された。しかし、今回の調査は断面調査であるため、咬合力が良好なことが日常生活動作能力の維持に寄与する、という因果関係に関する解釈にただちに結びつけることはできない。今後は、縦断調査により因果関係を明らかにしていくアプローチが必要と考えられる。

## 7. 咬合力と関連する要因

咬合力がどのような要因と関連しているかを調べるために、性別、アイヒナー指数、握力、顎関節症状の有無、口腔内の自覚症状の有無を説明変数、咬合力を目的変数とした重回帰分析を行った。その結果、C3（無歯顎）と比較して B2（咬合支持 2 ゾーン）以上が有意であった。また、握力、口腔内の自覚症状の有無において有意な関連が認められた。

次に、有歯顎者のみを対象として、説明変数に歯周状態を加えて分析を行った結果、全体の分析により有意であった要因のほか、アタッチメントロス 4mm 以上の部位の割合が有意な関連要因であった。

以上の分析の結果、咬合力と強い関連を示した要因の一つはアイヒナー指数であった。強い関連を示したもう一つの要因は握力であった。性差に代表されるように、いわゆる筋力の差が咬合力の高低に関連していると考えられる。また、歯の痛みやぐらつき、歯ぐきからの出血など口腔内の自覚症状の有無と、アタッチメントロスで評価した歯周状態が、アイヒナー指数とは独立して咬合力と有意に関連していた。つまり、天然歯が多く残っていても、歯や歯周の状態が良好でなければ高い咬合力が発揮できないことを示している。

「歯科治療による高齢者の身体機能の改善

の結果・考察」:

盲検群治療群になされた治療を表 2 に集計した。

全対象群における、開始時データの前調査結果の度数分布などの要約を表 3 に示す。

盲検群における治療群と対照群両群の前・後調査間の Wilcoxon 検定の結果を表 4 に示す。対照群では有意に改善せず、治療群では有意な改善の得られた項目として、FIM の食事、更衣、入れ歯の使い心地、咬合力、構音の一部、口腔の客観的情報などであった。

さらに FIM の食事と更衣(上半身)、口腔の客観的情報で治療群が有意に改善していた。FIM 各項目の全調査と後調査の変化の散布図を作成した(図 2)。

### (1) 歯科治療そのものの効果

治療群が口腔状態を改善させていることが、この研究の前提である。治療群の前後比較で、口腔の客観的情報が有意に改善していることから、この前提が成立していることがわかる。主な効果は、口腔の清潔状態、咀嚼能力の改善であった。これらの改善を確認できたのは、今回の評価表の妥当性を示すものとも考えられる。

### (2) 歯科治療は ADL を改善させたか

ADL 項目(FIM)は、セルフケアを中心に歯科治療により有意に改善している。これは散布図からもよくわかる。食事、更衣、移乗は、ADL を代表する項目であり、難易度的にもバランスのとれた選択となっている。そのため、これらの項目に改善がみられたことは、ADL 全体としての改善があったと考えて良い。以前の我々の研究で有意差を認められなかった項目においても、今回有意差が確認できた理由としては、以前に比べ例数を増やしたこと、および盲検群の検者が専属に近い形で評価を行い、特に、前

調査と後調査を同じ担当者が行うようにして検者間誤差を最小限に留めたことがあげられる。

### (3) 歯科治療が ADL を改善させる機序

歯科治療がなぜ ADL を改善させるのか。歯科治療そのものは ADL 訓練とはならないため、歯科治療と ADL との間になんらかの機序が介在していると思われる。口腔機能の改善により食事の摂取量が増して体力がつき、その結果 ADL が向上することがまず考えられる。さらに咬合力が増すことが、脳血流量を増やすなどの機序を介して、精神機能を賦活し、その結果 ADL が向上した可能性もある。

#### 「口腔微生物と全身の健康に関する研究の結果・考察」

1) 口腔内環境と嚥下性肺炎の病態変化機構の解明；高齢者における口腔内環境の研究では、口腔カンジダ症と診断された高齢者(平均 71.5 歳)70 症例のカンジダ属について、臨床病理学および画像解析プログラムにて計量学的観察を施した。口腔カンジダ症と診断された高齢者 70 名の内訳は、部位が舌 27 名、歯肉 15 名、粘膜 13 名、口蓋 11 名、口唇 4 名であり、主訴が白斑、剥離びらん、刺激痛、発赤および舌乳頭の萎縮の順であった。

2) 歯周病菌感染と動脈硬化性疾患との関連性：糖尿病患者における CRP 値の上昇は将来の冠動脈疾患を予測するうえで有効なマーカーであると指摘されている。そこで、肥満と高血糖による影響を排除して考察できるように、血糖コントロールが良好な非肥満 2 型糖尿病患者を被験者として、*Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) に対する血清 IgG 抗体価と CRP 値との関連性を調べた。その結果、高感度 CRP 値と *P. gingivalis* に対する血清 IgG 抗体価は、*P.*

*gingivalis* FDC381(serotype a) と SU63(serotype b)のいずれに対しても有意に相関した。歯周組織の感染と CRP 値の上昇には関連性があることが示唆された。

### 3) 歯周病細菌に対する血清抗体価と動脈硬化発症予測因子 hs-CRP との関連性の検討

健常域とされてきた範囲内における CRP 値の上昇であっても、将来の動脈硬化発症を予測するマーカーと成り得ることが報告されたことで、高感度 CRP 値が注目されている。一方、歯周炎患者においても疾患の程度が重度になればなる程 CRP 値が上昇している。すなわち、歯周炎は、CRP 値を上昇させることを介して動脈硬化発症の危険因子に成り得る。我々は無作為に抽出した 2 型糖尿病患者において、歯周病原菌のなかでもこれまでに動脈硬化疾患との関わりについて報告のある、*Porphyromonas gingivalis* (以下 Pg と略す)に対する血清抗体価と hs-CRP 値との関連を検討した。

患者群を BMI に応じて分類し、それぞれの群で CRP との相関を調べると Group3 (25<BMI<30) において CRP 値と血清抗体価は有意な相関を示した。

### 4) 前立腺癌患者における手術前後における歯垢および唾液中の細菌の同定

前立腺癌患者の手術前後における歯垢中の細菌を調査し、手術侵襲や合併症の影響による口腔内細菌の変化につき検討した。合併症を有する患者の術前のカンジダ陽性率は、合併症を有さない患者と比べて高かった。しかし、術後のカンジダ陽性率は合併症を有さない患者においても上昇していた。このことから、手術侵襲が加わって免疫力が低下した結果、口腔内細菌叢に変化が生じた可能性が考えられた。また、術後のカンジダ陽性率の上昇には、抗菌薬投与による菌交代の影響も考慮する必要があると思われた。合併症を有する患者や術後の患者は、口腔内細菌叢に変化を生じている

可能性があり、術後肺炎などの合併症を予防する観点からも口腔内ケアは重要と思われる。

5) 口腔バイオフィルムとしての *Nanobacteria* の病原的意義に関する研究:

Ciftcioglu が、従来の細菌に較べて著しく小さい ( $0.1 \sim 0.5 \mu m$ ) 新種バクテリア *Nanobacteria* が腎結石の原因微生物となることを 1998 年に初めて報告した。本菌はアパタイトの外被を形成し、その微小コロニーとしてのバイオフィルムそのものが結晶核となり、腎結石の形成に直接的に関与する。その後、彼らのグループからは *Nanobacteria* が歯石の発症にも関与するという報告が続いている。

岡山大学で分離した *Nanobacterium* 株は、Ciftcioglu らのモノクローナル抗体で特異的に染色され、両者の分離株は同一種の微生物と判断された。

しかし、NIH の Cisar らは Ciftcioglu らが報告した *Nanobacterium sanguineum* の 16S rDNA のシーケンスは、*Phyllobacterium myrsinacearum* の 16S rDNA と 100%一致し、*Nanobacteria* の存在そのものを否定した (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 97: 11511, 2000)。

以上の結果から、歯石や腎結石の形成に関与する細菌を体内から分離同定することが急務である。

6) 要介護高齢者の口腔微生物叢に対する口腔ケアの効果

豊島区歯科医師会により月 2 回歯科医師および歯科衛生士による歯科口腔ケアを受けている東京都豊島区の特別養護老人施設において、その口腔内の病原菌を検討した。

豊島区にある 4 つ特別養護老人施設 (A, B, C, D) において、37, 34, 38, 19 人で計 128 人の要介護高齢者を対象とし、対象者の左側上顎臼歯部 5・6・7 番の頬側歯頸部の歯垢を綿棒で 5 往復擦過し、さらに 180

度回転し、5 往復擦過後キャリブレア・チューブに投入する方法で採取した。また舌上サンプルも、残存菌をもたない被験者により上述の方法と同様に、舌上を擦過し採取した。歯垢および舌上サンプルは (株) ビー・エム・エルへ郵送、培養し、微生物の同定を行った。

歯垢においては、施設 A の低いカンジダ陽性率が認められ、一方施設 C の高いカンジダ陽性率も認められた。舌上においては、施設 A, B の低いカンジダ陽性率が認められた。また、*E. corrodens* の高い歯垢中陽性率は、施設 A と D において認められた。*Pseudomonas sp.*, *Xanthomonas maltophilia*, *Klebsiella oxytoca* の陽性率は、歯垢、舌上ともにすべての施設において低かった。*Klebsiella pneumoniae* の陽性率は、歯垢、舌上ともに施設 A と C において低かった。*Pseudomonas aeruginos* の陽性率は、歯垢、舌上ともに施設 C において高く、施設 D において低かった。MRSA の陽性率は、歯垢、舌上ともに施設 C と D において低かった。

歯垢および舌上ともにカンジダと緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginos*) の陽性率が高かった施設 C が特徴的であり、他の施設では口腔ケアの口腔微生物への効果が認められることが示唆された。このような異なりが生じたのは、各施設における被験者の特徴の違いや口腔ケアの方法の違いなどいくつかの項目を考えることができる。

7) 要介護壮年者における口腔細菌の経時的変化の研究: 口腔ケアによって細菌数がどれくらい減少すれば口腔ケアが成功しているかなど細菌学的基準はいまだ示されていない。

そこで、2 つの要介護者入居施設で、以下の条件を満たした者 7 名を対象者に基礎調査を行った。年齢は 47 歳から 83 歳、(平均年齢 64.5) 女性 2 名、男性 5 名であった。

1日7回、起床時・食事前後時・就寝時に、検体を採取した。唾液中の細菌を採取するために10mlの滅菌生理的食塩水で30秒間うがいし、それを試験管に採取した。その後、採取サンプルを国立保健医療科学院口腔保健部、または検査会社に速やかに運び各細菌数の経時的変化を調べた。

測定の結果、総細菌数は $10^5$ から $10^7$ の範囲で変動していることが明らかになった。また起床時が $10^7$ 前後ともっとも高く、食事30分以内に若干細菌数は減少することがわかった。また、義歯装着者において、カンジダ菌が起床時に増加するのが観察された。一方、有歯者において、起床時にミュータンスレンサ球菌の若干の増加を認めた。

「口腔の状態と睡眠についての研究の結果・考察」

症例1における義歯装着の影響は、総睡眠時間の増加、Sleep Efficiency (Total sleep/全検査時間)の増加、Stage 1の割合の低下が認められ、義歯装着は睡眠状態に良い影響を与えていると考えられた。

症例2における義歯装着の影響は睡眠までの導入時間の減少という点で認められた。またこの症例は、睡眠時無呼吸低換気回数が5/hourであったことより、睡眠時無呼吸症候群であることが判明した。

症例3における義歯装着の影響は、睡眠までの導入時間、REM睡眠までの時間の短縮、覚醒回数の減少、Sleep Efficiency (Total sleep/全検査時間)の増加が認められた点であり、睡眠がより深くなる傾向が認められた。

症例4における義歯装着の影響は、睡眠までの導入時間の短縮、Stage 1、Stage 3の延長とREM睡眠の延長、覚醒回数の減少、Sleep Efficiency (Total sleep/全検査時間)の増加であり、義歯装着により睡眠状態の改善が得られた。

症例5における義歯装着の影響は、睡眠までの導入時間の短縮、REM睡眠の延長、覚醒回数の減少、Sleep Efficiency (Total sleep/全検査時間)の増加という点で認められた。

睡眠までの導入時間、REM睡眠までの時間は、一般に短いほうが良いといわれている。

「歯科医師における歯と全身の健康、栄養との関連に関する縦断研究の結果・考察」

ここでは主に、調査が終了した京都府歯科医師会での結果を示す。ベースライン調査の回答者は488人(回答率38.2%)で、年齢不詳を除く475人を分析対象者とした。

平均喪失歯数(男性)は50-54歳で1.5歯、60-64歳で2.1歯、70-74歳で9.3歯、歯周病を持つ者の割合(男性)は50-54歳で36.7%、60-64歳で36.8%、いずれも一般住民(平成11年歯科疾患実態調査)より良好であった。一般住民(平成12年国民栄養調査)と比較した、男性歯科医師の身体状況や生活習慣の特性として、1)高血圧者、喫煙者が少ない、2)肥満者、朝食欠食者は多い、が挙げられた。

歯周病と関連した要因( $p < 0.10$ )は、喫煙、低いブラッシング頻度、低い精神的健康度、激しい運動をしないであり、歯牙喪失(5歯以上)と関連する要因は喫煙、高血圧であった。

岐阜、三重、静岡についてはベースライン調査を継続中であり、2003年1月末現在、約1,400人の回答が得られている。

「糖尿病患者・肥満症患者の口腔状況に関する研究ー口腔と全身健康の相互関係ーの研究結果・考察」

症例、目標例は介入群25例、非介入群25例計50例であるが、現在、介入群12例、非介入群10例の調査研究が進行中である。

途中経過であるが、一部の患者で歯周病態改善が血糖コントロール(血糖、HbA<sub>1c</sub>)を改善している所見が見られている。

糖尿病と歯周病の密接な関係については欧米では本格的な報告が数多くあるが、わが国においては散発的な報告しかなかった。昨年までの研究で本邦における糖尿病と歯周病の間に密接な関係を認める本格的調査研究成績を得ることができた。

糖尿病と歯周病の相互介入試験については糖尿病の病態の改善を測って歯周病の病態に及ぼす影響を検討した研究も見られるが、今回の研究のように、歯周病の病態に介入して、糖尿病の病態に及ぼす影響を検討した研究は国際的にも我々の知る限りでは存在しない。そのため、現在 double blind 方式で進行中の本研究班の調査研究の結果が、期待されるところである。

#### 「咀嚼と肥満の関係に関する研究の結果・考察」

今回の研究は、食事の噛み方が、血糖等の値に影響することを確認するために行ったが、インスリンをのぞいて、「良く噛む」と「早食い」との間に明確な差や傾向をみいだすことはできなかった。

良く噛むということ、咀嚼回数で規定したが、その回数をどれくらいの時間かけて咀嚼するかは人によって異なり、また、一口量がことなることから、一口当たりの咀嚼回数は被験者の間でほぼ均一であったが、食事にかかる時間と、食べ終わりまでの咀嚼回数には大きな差が生じた。良く噛むということ、今回のように噛む回数で示すだけでなく、時間、さらに咀嚼のピッチや一口量を規定する必要性が感じられた。

血液検査の結果から明確な傾向の見られたのはインスリンの分泌量が、「良く噛む」の時に「早食い」を上回る値となったことである。咀嚼の方法の違いで、インス

リンの分泌に差がみられたことは大変興味あることで、咀嚼の持つ影響力をこの方面から検討することに意味のあることが認められたのではないかと思われる。

#### D. 結論

以上 8 つの研究班の研究結果から口腔保健の推進によって高齢者の全身的な健康状態の向上が図れるものと推察された。

#### 発表論文

1) T. Yamaga, A. Yoshihara, Y. Ando, Y. Yoshitake, M. Shimada, Y. Kimura, M. Nishimuta and H. Miyazaki: Relationship between oral conditions including occlusal features and function and physical fitness in the elderly population, *J. Gerontol. A Biol Sci Med Sci* 57: M616-M620, 2002.

2) H. Ogawa, A. Yoshihara, T. Hirotsomi, Y. Ando, and H. Miyazaki: Risk factors for periodontal disease progression among elderly people, *J. Clin. Periodontol.*, 29, 592-597, 2002.

3) 清田義和, 葭原明弘, 安藤雄一, 宮崎秀夫: 70 歳高齢者の歯の喪失リスク要因に関する研究, *口腔衛生会誌*, 52, 663-671, 2002.

4) T. Hirotsomi, A. Yoshihara, Y. Ando and H. Miyazaki: Longitudinal study on periodontal conditions in healthy elderly people in Japan, *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 30, 409-417, 2002.

5) H. Senpuku, A. Sogame, E. Yoshikawa, H. Miyazaki and N. Hanada: Key species which associate to the systemic diseases in oral biofilm infection (Oral biofilm bacteria in older adults requiring care), *J. Gerontol.*, in press, 2003.

6) 神森 秀樹, 葭原 明弘, 安藤 雄一, 宮崎 秀

- 夫：健常高齢者における咀嚼能力が栄養摂取に及ぼす影響，口腔衛生会誌，53，13-22，2003.
- 7) A. Yoshihara, N. Hanada and H. Miyazaki: Association between serum albumin and root caries in community-dwelling older adults J. Dent. Res., 82, in press, 2003.
- 8) N. Takano, Y. Ando, A. Yoshihara and H. Miyazaki: Factors associated with root caries incidence in an elderly population, Community Dental Health 30, in press, 2003.
- 9) 樋浦健二，葭原 明弘，宮崎 秀夫：パノラマ X 線を用いた高齢者の辺縁部および根尖部の歯周組織健康状態に関する研究，口腔衛生会誌，53，in press，2003.
- 10) 鈴木美保、園田 茂、才藤栄一、加藤友久、坂井剛:高齢障害者の ADL に対する歯科治療の効果. リハ医学 40: 57-67, 2003
- 11) Yoshida,T., Yoshioka,K., Kanazawa,M., Inoue,S.,et.al. Obesity and periodontal disease:the decrease of masticatory function. in preparation,
- 12) Kageyama,H., Osaka,T., Kageyama,A., Kawada,T., Hirano,T., Oka,J., Miura,M., Namba,Y., Ricquier,D., Shioda,S., Inoue,S., Fasting increases gene expressions of uncoupling proteins and peroxisome proliferators-activated receptor- $\gamma$  in brown adipose tissue of ventromedial hypothalamus-lesioned rats. life Sci,in press,2003
- 13) Suzuki,E., Kageyama,H., Nakaki,T, Kanba,S., Inoue,S., Miyaoka,H., Nitric oxide induced heat shock protein 70 mRNA in rat hypothalamus during acute restraint stress under sucrose diet. Cell Mol Neurobiol, accepted, 2003
- 14) Kageyama,H., Kageyama,A., Endo,Y.,Osaka,T.,Nemoto,K.,Hirano,T.,Namba.,Shioda,S., Inoue,S., Ventromedial hypothalamus lesions induce jejunal epithelial cell hyperplasia through an increase in gene expression of cyclooxygenase.Int J Obes, accepted, 2003
- 15) Wang,J., Osaka,T., Inoue,S., Orexin - A -sensitive site for energy expenditure localized in the arcuate nucleus of the hypothalamus. Brain Res.,in press, 2003
- 16) Kanazawa,M., Xue,C,Y., Kageyama,H., Suzuki,E., Ito,R., Namba,Y., Osaka,T., Kimura,S., Inoue,S., Effects of a high-sucrose diet on body weight and stress tolerance.Nutr Rev, in press,2003
- 17) Ishikawa-Takada, K., Ohta,T., Moritaki, K., Gotou,T., Inoue,S., Obesity, weight change, and risks for hypertension, diabetes and hypercholesterolemia in Japanese men.Eur J Clin Nutr, in press,2003
- 18) Kashiba, M., Oka, j., Ichikawa, R., Kasahara, E., Inayama, T., Kageyama,A., Kageyama,H., Osaka,T., Umegaki,K., Matsumoto,A.,Ishikawa,T.,Nishikimi,M.,Inoue,S., Impaired ascorbic acid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. Free Rad Biol Med, 33, 1221-1230,2002
- 19) Kanazawa,M., Yoshiike,N., Osaka,T., Namba,Y., Zimmet,P., Inoue,S., Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania.Asia Pacific J Clin Nutr, 11, S732-S737,2002
- 20)Kageyama,A.,Hirano,T.,Kageyama,H., Osaka,T., Namba,Y., Tsuji,M., Adachi,M.,

- Inoue,S., Distinct role of adiposity and insulin resistance in glucose intolerance: Studies in VMH-lesioned obese rats. *Metab*, 51,716-723,2002
- 21) Osaka,T., Kobayashi,A., Inoue,S., Vagosympathoadrenal reflex in thermogenesis induced by osmotic stimulation of the rat intestines.*J Physiol* 540,665-671,2002
- 22) 井上修二、馬場茂明：肥満症治療の新しい考え方ー生活習慣病の治療との関連ー、*Medicament News*、1753,1-4,2003
- 23) 井上修二：肥満の疫学、成人病と生活習慣病、32,1267-1272,2002
- 24)井上修二：治療効果を高めるための生活指導、*循環 plus*、3,2-5,2002
- 25)木下伊規子、田村明、加藤達雄、井上修二：若年女性における尿中 3-methylhistidine 排泄量に及ぼす食事因子と運動負荷の影響、*日本臨床生理学会雑誌*、32,165-174,2002
- 26)伊藤禄郎、金澤真雄、井上修二：腓再生現象における視床下部腹内側核破壊の関与、*東京医科大学雑誌*、60,200-208,2002
- 27)井上修二：わが国における肥満の傾向、*日本臨床*、60(増刊 8)、119-127,2002
- 28)井上修二：標準体重とその考え方、*日本臨床*、60 (増刊 10) 、773-778,2002
- 29)井上修二：肥満の臨床ー最近の進歩、*日本医事新報社*、4094,1-11,2002
- 30)井上修二、金井幸子、鳥飼陽子：肥満の成因と生活習慣病の予防、*Food style*21,60,46-52,2002
- 31) 井上修二：エネルギー代謝、食事指導の ABC、*日本医事新報社*、東京、20-25,2002
- 32) 井上修二：脂質、食事指導の ABC、*日本医事新報社*、東京、30-34,2002
- 33) 井上修二：たんぱく質、食事指導の ABC、*日本医事新報社*、東京、35-39,2002
- 34)井上修二：コレステロール、食事指導の ABC、*日本医事新報社*、東京、75-79,2002
- 35)井上修二：肥満症、やせ、食事指導の ABC、*日本医事新報社*、東京、213-223,2002