

201222007A

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

口腔保健とQOLの向上に関する総合的研究
(H22-循環器等(歯)一般-001)

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 小坂 健 (東北大学大学院歯学研究科)

平成25(2013)年 3月

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

口腔保健とQOLの向上に関する総合的研究
(H22-循環器等（歯）-一般-001)

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 小坂 健（東北大学大学院歯学研究科）

平成25（2013）年 3月

目 次

I. 研究組織	1
II. 報告書本文	2
総括研究報告	2
分担研究報告	5
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	36
IV. 研究成果の刊行物・別刷	40

I. 研究組織

研究代表者

小坂 健 東北大学大学院 歯学研究科 教授

研究分担者

海老原 寛 東北大学病院 内部障害リハビリテーション科 講師

渡邊 誠 東北福祉大学 健康科学部 教授

三浦 宏子 国立保健医療科学院 地域医療システム研究分野 統括研究官

内藤 徹 福岡歯科大学 総合歯科学講座 高齢者歯科分野 准教授

口腔保健とQOLの向上に関する総合的研究

総括報告書

主任研究者 小坂 健 東北大学大学院歯学研究科国際歯科保健学分野 教授

研究要旨

口腔と全身の疾病やQOLの向上について、アナリティックフレームワーク(AF)に沿ってシステマティックレビュー及びメタアナリシスを実施し、口腔と肺炎予防、口腔と脳卒中との関係について確認し新たな知見を得た。65歳以上の地域高齢者における口腔関連QOLの低下と栄養状態との関連について検討した結果、口腔関連QOLの低下は、慢性疾患や精神状態、人口統計学的因子と独立して栄養状態不良と関連しており、高齢群ほど顕著に認められた。地域在住の健常高齢者を対象とした横断研究により、音声・構音機能の下限基準値を提示し、年齢性別ごとの違いを確認した。基礎的な研究として、ヒトは不快な呼吸感覚が大きければ大きくなるほど、痛みに対する感受性が鈍くなることを初めて報告した。限界集落でのコホート研究を継続し、高齢者における口腔の健康と栄養摂取との関連を明らかにした。

A. 研究目的

本研究は、口腔の状況が全身疾患等の人のQOLに与える影響などについて、システマティックレビュー及びメタアナリシスを実施し、基礎的な研究から大規模コホートの調査に至るまで多面的なアプローチで研究することを目的とした。

B. 研究方法並びにC. 研究結果

・歯周病と脳卒中の関連について複数のメタアナリシスが存在するが、歯周病の測定指標の差異を考慮して解析したものはない。本研究では、歯周病と脳卒中の関連を、歯周病の測定指標ごとにメタアナリシスを用いて検証した。測定指標の分類はa) 測定時の炎症を反映する指標(歯肉出血の有無、ポケットの深さの程度)、b) 測定時の炎症に左右されない指標(アタッチメントロス)とした。メタアナリシスに使用した文献数は、a) 5本、b) 8本である。メタアナリシスの結果、a)では歯周病と脳卒中との間に有意な関連は見られなかった(OR = 1.35, 95%CI ; 0.90-2.02)。一方、b)では歯周病と脳卒中との間に有意な正の関連を認めた(OR = 1.96, 95%CI ; 1.32-2.90)。本研究において、歯周病と脳卒中の関連は測定指標により異なっていた。測定時の歯肉の炎症を反映するBOPやPPDと脳卒中の間には有意な関連が認められなかった。

・口腔ケアと誤嚥性肺炎のこれまでのメタアナリシスでは、口腔ケアの介入手法の違いによる検討がなされたのは消毒薬と抗生物質の効果においてのみであった。そこで本研究は口腔の機械的清掃についてもメタアナリシスを実施することでそれぞれの効果を検討した。pubmed検索や引用文献などから文献を得た後、適格性を評価し、合計で18編の文献にて検討した。メタアナリシスの結果、口腔の機械的清掃は4編あり、リスク比は0.735 (95%信頼区間0.477, 1.13)、消毒薬による口腔ケアは12編あり、リスク比は0.727 (95%信頼区間0.558, 0.948)、抗生物質による口腔ケアは3編あり、リスク比は0.515 (95%信頼区間0.176, 1.51)であった。

・岩手県花巻市大迫町にて実施された循環器疾患の検査を主とする総合健診に参加した65歳以上の一般地域住民339名(平均年齢73.4±4.7歳、女性69.3%)を対象に、口腔内診査、口腔関連QOLに関するアンケート調査を行うとともに血液生化学データを用いて栄養状態を評価した。口腔関連QOLには、Oral Impacts on Daily Performances (OIDP)^{1,2)}を用いた。これは最近6ヶ月間の口腔の問題による日常生活

の制限の有無を10項目(咀嚼、会話、清掃、家事、外出、睡眠、安静、審美、感情、対人関係)について問うもので、1項目でも制限ありと回答した者を口腔関連QOL低下群とした。栄養評価にはタンパク代謝(アルブミン値: Alb)、免疫能(総リンパ球数: TLC)、脂質代謝(総コレステロール値: T-cho)の3つの指標を反映した値であるControlling Nutritional status (CONUT)値³⁾(表1)を用い、栄養状態不良の有無を判定した。

口腔関連QOLの低下と栄養状態との関連はロジスティック回帰分析を用い、全対象者および年齢階層別(65-69歳、70-74歳、75歳以上)に検討した。調整項目は年齢(全対象者での解析のみ)、性、BMI、脳血管疾患既往、高血圧、糖尿病、喫煙、飲酒、抑うつ傾向、炎症(高感度CRP)、現在歯数とした。

Alb (g/dL)	≥3.50	3.00 ~ 3.49	2.50 ~ 2.99	<2.50
Albスコア	0	2	4	6
TLC (/μL)	≥1600	1200 ~ 1599	800 ~ 1199	<800
TLCスコア	0	1	2	3
T-cho (mg/dL)	≥180	140 ~ 179	100 ~ 139	<100
T-choスコア	0	1	2	3

CONUT値 = (Albスコア) + (TLCスコア) + (T-choスコア)

●栄養レベル判定

栄養評価	正常	軽度不良	中等度不良	高度不良
CONUT値	0 ~ 1	2 ~ 4	5 ~ 8	9 ~ 12

(表1) Controlling Nutritional status (CONUT)

本研究は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を受け実施した。

① 地域高齢者の栄養状態

対象者の17%(58名)に栄養状態不良が認められ、高齢層ほど頻度が高かった。アルブミン値が3.5 g/dLを下回る高齢者は1名のみだった。

② 地域高齢者における口腔関連QOL低下と栄養状態との関連

全対象者でのロジスティック回帰分析(表2)の結果、口腔関連QOLの低下群は口腔関連QOLに問題のない群に対し栄養状態不良を有するオッズ比が有意に高かった(オッズ比=2.03, 95%信頼区間1.04-3.97)。

・対象者は、宮崎県北部地域に居住する212名の55歳以上の地域住民である。オーラルディアドコキネシスについては、3種の単音節(/pa/, /ta/, /ka/)について測定を行った。対象者を3つの年齢群に分け(55-64歳、65-74歳、75歳以上)、年齢群別の平均値を算出するとともに、性別ごとにも各音節のオーラルディアドコキネシスの比較を行った後に、年齢群と性別ごとに各オーラルディアドコキネシスの基準値を提示

した。

結果ならびに考察：女性被験者では、すべてのオーラルディアドコキネシスにおいて、75歳以上群での値は、55-64歳群ならびに65-74歳群と比較して有意に低値であった。データの分布より、「平均値-2標準偏差」を各年代と性別ごとに求め、各々のオーラルディアドコキネシスの下限基準値を示した。

・温痛覚計を用いて、痛覚感受性に対する咳衝動（咳をしたさ）と呼吸困難の影響を検討した。その結果、咳衝動の増加に伴い、痛覚閾値は有意に増加し、耐容能も増加する傾向が示唆された。一方、呼吸困難強度の増加に従って、痛覚閾値が有意に上昇し、耐容能も上がる傾向が示された。さらに、咳衝動の鎮痛効果と呼吸困難の鎮痛効果の有意な相関を認めた。

D. 考察及び E. 結論

・システマティックレビューおよびそれらの翻訳提供活動により、測定時の歯肉の炎症を反映するBOPやPPDと脳卒中の間には有意な関連が認められなかったが、CALにはみられたことから、長期の歯周疾患の病歴を反映するCALの方が、脳卒中との関連が強いことが示唆された。

・肺炎の予防には、クロロヘキシジンのような薬剤を使用した口腔ケアが有効であることが示された一方、使用しない口腔ケアについては、有効性が明確でないことがわかった。

・各種因子の補正後も、口腔関連QOL低下は栄養状態不良と有意な関連を認めたことから、口腔関連QOLの低下が栄養不良のリスク因子、もしくは予測因子である可能性が示された。また、

高齢になるほど、両者の結びつきが強くなることも示唆された。

高齢者の栄養状態不良の背景にある口腔に関わる問題を見逃さず掬いあげる必要性、介護予防における『栄養改善』、『口腔機能向上』の両サービスが複合的に提供される必要性を浮き彫りにした研究と考える。

・今回、得られた基準値の提示は、これまで主観的評価に頼ることが多かった口腔機能評価を定量的に把握するためにも有用性が高いものと考えられる。今後は、オーラルディアドコキネシス値の低下に関連する要因について引き続き分析を進めることも必要である。また、構音の状態は喫煙習慣や神経疾患の既往にも影響を受けるため、これらの要因がオーラルディアドコキネシス評価の際に交絡要因となる可能性がある。今後は、これらの要因についても調べるとともに、本研究の対象地域以外の高齢者についても調査を行い、更なる検証を加える必要があると考えられる。

・本研究で、健常人において咳衝動又は呼吸困難によって痛覚感受性が制御されたことを明らかにした。ヒトは不快な呼吸感覚が大きければ大きくなるほど、痛みに対する感受性が鈍くなることを初めて報告した。咳は最も頻度の高い臨床症状の一つであり、それに伴う呼吸感覚及び呼吸困難と痛みの相互作用を理解することが実臨床の場での主要症状から診断へ至る過程での重要な知見となると考えられる。

F：健康危険情報
なし

分担研究報告

口腔保健と QoL 改善のための総合的研究 (H24 年度)

分担研究者 海老原 覚 東北大学病院内部障害リハビリテーション科 講師

研究要旨：高齢患者等では一つの症状だけではなく、複数の症状が複雑に重なり合って、診断と治療に大きな問題を与える。たとえ触覚、痛覚等の感覚障害等の合併した症例では、それぞれの合併症に対する認識と理解がなければ、短時間で終わる歯科治療や口腔ケアにおいても、その時の対応に苦勞する場合が多い。痛み・咳嗽・呼吸困難は外来受診の3大主訴であり、これらの症状を十分に理解することが実臨床上重要な知見となると考えられるが、この三つの症状の関係が明らかにされてこなかった。そこで、本研究において、温痛覚計を用いて、痛覚感受性に対する咳衝動（咳をしたさ）と呼吸困難の影響を検討した。その結果、咳衝動の増加に伴い、痛覚閾値は有意に増加し、耐容能も増加する傾向が示唆された。一方、呼吸困難強度の増加に従って、痛覚閾値が有意に上昇し、耐容能も上がる傾向が示された。さらに、咳衝動の鎮痛効果と呼吸困難の鎮痛効果の有意な相関を認めた。以上より、ヒトは不快な呼吸感覚が大きければ大きくなるほど、痛みに対する感受性が鈍くなることを初めて報告した。このような症候間の相互作用に対する認識と理解が口腔内知覚機能の感覚刺激となる口腔ケアにおいて重要であることと思われた。

A. 研究目的

自覚症状は病気の診断、治療及び予防において重要な役割を果たしている。高齢患者等では一つの症状だけではなく、複数の症状が複雑に重なり合って、診断と治療に大きな問題を与える。たとえ触覚、痛覚等の感覚障害等の合併した症例では、それぞれの合併症に対する認識と理解がなければ、短時間で終わる歯科治療や口腔ケアにおいても、その時の対応に苦勞する場合が多い。

身体症状である、痛み、呼吸困難と咳嗽は様々な疾患に共存する。呼吸症状としての咳嗽と呼吸困難が顕在化すると、疼痛が修飾される可能性と考えるが、この三つの症状の関係は十分に明らかにされていない。

咳反射とは、気道の異物あるいは炎症による分泌物などが気道の咳の受容体への刺激に対する生体の防御反射の一つである。これまで、脳幹を中枢として考えてきたが、最近の研究結果では、咳の受容体から入力したシグナルの一部は大脳皮質を介して、咳をしたい不快な感覚である咳衝動 (Urge-to-Cough) を生じ、咳をさらに調節することが報告された。上気道感染患者において、咳反射感受性が敏感であり、同時に咳衝動も敏感である

ことが報告された。また、誤嚥性肺炎患者における咳反射感受性が低下には、咳衝動の低下を伴っていることが報告された。これらの研究から、咳衝動は咳反射を修飾する作用があることを分かってきた。

咳衝動と呼吸困難は不快な呼吸感覚であると共に、同じ神経回路と体性感覚野を通して生じる可能性が示唆されている。また、先行研究では、咳嗽と疼痛が共通の大脳皮質を活性化することが示唆されている。しかし、この三つの感覚の関係は十分に検討されなかった。

従って、今回我々は咳反射刺激また呼吸困難刺激によって、咳衝動また呼吸困難感が引き起こり、この二つの感覚が痛覚を修飾すると仮説を立て、健常者における痛覚における咳衝動 (Urge-to-Cough: 咳をしたい感覚) 又は呼吸困難感の影響を調べた。

B. 研究方法

健常非喫煙者 48 人を対象者として、咳反射感受性、咳衝動、呼吸困難と痛覚感受性を測定した。咳反射は 2 回咳が誘発されたクエン酸濃度 (C_2) を測定し、咳衝動は吸入したクエン酸濃度に対するボルグスケール値により評価した。呼吸困難感は

10、20、30 cmH₂O/L/s の吸気抵抗負荷時に修正ボルグスケール値より評価した。痛覚感受性を評価するために、温痛覚計を用い、クエン酸吸入時と吸気抵抗負荷時に、痛みの閾値と耐容能を評価した。

(倫理面への配慮)

本研究は東北大学医学部倫理委員会による承認を受けて実施し、すべての被験者からインフォームドコンセントを得て、同意の上に行っている。

C. 研究結果

本研究において副作用や問題等は無く、被験者48人全員に実験を行うことが出来た。

図1に示したように、咳衝動のクエン酸濃度依存性について、クエン酸刺激濃度の増加に伴い、咳衝動が有意に増加した(図1a)。また、咳衝動と痛覚の関係に関しては、咳衝動の増加に伴い、痛覚閾値は有意に増加した(図1b)。そして、痛覚耐容能も増加する傾向が示唆された(図1c)。

一方、呼吸困難の吸気抵抗負荷量依存性に関して、吸気抵抗の増加に伴い、呼吸困難感が有意に高くなった(図2a)。そして、呼吸困難強度の増加に従って、痛覚閾値が有意に上昇した(図2b)。また、痛覚耐容能も上がる傾向が示された(図2c)。

最後に、咳衝動の鎮痛効果と呼吸困難の鎮痛効果の関係について検討した。図3に示したように、痛覚閾値において、咳衝動の増加に対する痛覚閾値の変化と呼吸困難に対する痛覚閾値の変化との間に有意な相関を認めた($r=0.507$ 、図3a)。また、痛覚耐容能においても、咳衝動の鎮痛効果と呼吸困難の鎮痛効果の有意な相関を認めた($r=0.522$ 、図3b)。

図1

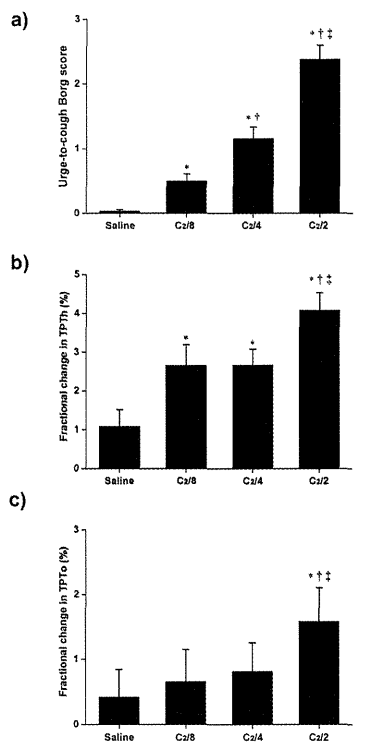


図2

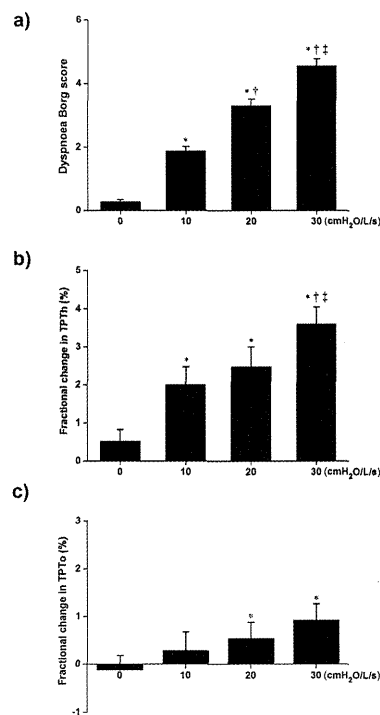
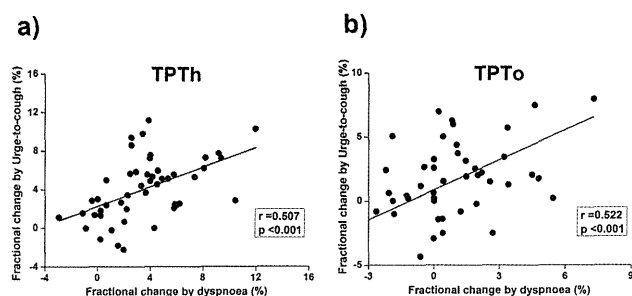


図3



D. 考察

本研究で、健常人において咳衝動又は呼吸困難によって痛覚感受性が制御されたことを明らかにした。ヒトは不快な呼吸感覚が大きければ大きくなるほど、痛みに対する感受性が鈍くなることを初めて報告した。

感覚としては、外部刺激が末梢感覚受容器へ刺激し、入力したシグナルが感覚神経求心路を通して、大脳皮質感覚野に伝達され、感覚が引き起こる。

咳反射は通常脳幹によって制御される反射と考えられてきたが、さらに咳はより高位の大脳皮質による制御も受けることが報告されている。最近の fMRI による脳画像解析研究では、咳嗽の場合、活性化された大脳皮質は主に眼窩前頭皮質、下前頭回、島皮質、上側頭回、感覚運動野、補足運動野、前中帯状回を含めている。咳嗽と疼痛が小脳、島皮質、上側頭回、運動前野、前中帯状回等の共通の大脳皮質を活性化することが示唆されている。

一方、function MRI の研究結果によって、呼吸困難と咳衝動は同じ神経回路と体性感覚野を通して生じる可能性が示唆されている。この二つの感覚は島皮質、感覚運動野、補足運動野等共通の領域を活性化することが分かってきた。

従って、咳反射刺激が存在している場合、大脳皮質感覚野で咳衝動が引き起こり、また呼吸困難刺激により、呼吸困難感を生じ、この二つの感覚が大脳皮質の共通領域を通して、痛覚感受性を抑制すると考えた。

E. 結論

咳は最も頻度の高い臨床症状の一つであり、それに伴う呼吸感覚及び呼吸困難と痛みの相互作用を理解することが実臨床の場での主要症状から診断へ至る過程での重要な知見となると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Ebihara S, Ebihara T, Gui P, Osaka K, Sumi Y, Kohzuki M. Thermal Taste and Anti-Aspiration Drugs: a Novel Drug

Discovery against Pneumonia. Current Pharmaceutical Design. (in press) 2013

- 2) Ebihara S, Nikkuni E, Ebihara T, Sakamoto Y, Freeman S, Kohzuki M. Effects of olfactory stimulation on gait performance in frail older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 12: 567-8, 2012.
- 3) Sakamoto Y, Ebihara S, Ebihara T, Tomita N, Toba K, Freeman S, Arai H, Kohzuki M. Fall prevention using olfactory stimulation with lavender odor in elderly nursing home residents: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 60: 1005-11, 2012
- 4) Gui P, Ebihara S, Ebihara T, Kanazaki M, Kashiwazaki N, Ito K, Kohzuki M. Urge-to-cough and dyspnea conceal perception of pain in healthy adults. *Respir Physiol Neurobiol.* 81: 214-9, 2012.
- 5) Niu K, Hozawa A, Guo H, Ohmori-Matsuda K, Cui Y, Ebihara S, Nakaya N, Kuriyama S, Tsuboya T, Kakizaki M, Ohruji T, Arai H, Tsuji I, Nagatomi R. C-reactive protein (CRP) is a predictor of high medical-care expenditures in a community-based elderly population aged 70 years and over: the Tsurugaya project. *Arch Gerontol Geriatr.* 54: e392-7, 2012
- 6) Ebihara S, Niu K, Ebihara T, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Nagatomi R, Arai H, Kohzuki M, Tsuji I. Impact of blunted perception of dyspnea on medical care use and expenditure, and mortality in elderly people. *Front Physiol.* 3: 238, 2012
- 7) Kanazaki M, Ebihara S, Gui P, Ebihara T, Kohzuki M. Effect of cigarette smoking on cough reflex induced by TRPV1 and TRPA1 stimulations. *Respir Med* 106: 406-12, 2012.
- 8) Ebihara S, Ebihara T, Kohzuki M. Effect of Aging on Cough and Swallowing Reflexes: Implications for Preventing Aspiration Pneumonia. *Lung.* 190: 29-33, 2012.
- 9) Niu K, Asada M, Okazaki T, Yamanda S, Ebihara T, Guo H, Zhang D, Nagatomi R, Arai H, Kohzuki M, Ebihara S. Adiponectin pathway attenuates malignant mesothelioma cell growth. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 46: 515-23, 2012.
- 10) 海老原覚 【高齢者特有の症状理解と急変対応のポイント】 高齢者に特有な症候・症状 口腔機能・嚥下障害 月刊レジデント 2012; 5: 28-34
- 11) 海老原覚 嚥下機能を改善する抗誤嚥薬の種類・効果 日本医事新報 2012; 4605: 50-52
- 12) 海老原覚, 上月正博 こんなときどうする?内

科医のためのリハビリテーションセミナー(第2回) 嚥下障害 外来の場合 *Medicina* 2012; 49: 924-927

13) 海老原覚, 上月正博 こんなときどうする? 内科医のためのリハビリテーションセミナー(第1回) 嚥下障害 入院の場合 *Medicina* 2012; 49: 722-725.

14) 海老原覚 口腔機能・嚥下機能障害 日本老年医学会雑誌 2012; 49(5): 579-581

2. 学会発表

1) 2012/05/22～2012/05/25 日本国内 学会 [シンポジウム・ワークショップ・パネル(公募)] 海老原覚. 末梢感覚受容体を介した嚥下障害治療と抗誤嚥薬の開発. 日本神経学会学術大会.

2) 2012/06/28～2012/06/30 日本国内 学会 [シンポジウム・ワークショップ・パネル(指名)] 海老原覚. 口腔機能・嚥下機能障害. 日本老年医学会総会.

3) 2012/08/02～2012/08/03 日本国内 研究会

[シンポジウム・ワークショップ・パネル(指名)] 海老原覚. 高齢者の肺炎と嚥下障害. 老年医学サマーセミナー

4) 海老原覚 アロマと転倒予防 長寿科学総合研究 市民公開講座 藤田保健衛生大学 500人ホール 2012/10/11

5) 2012/10/18～2012/10/19 日本国内 学会 [シンポジウム・ワークショップ・パネル(指名)] 海老原覚. 温度感受性嚥下受容器と嚥下物質. 日本臨床生理学会総会.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特願 2012-260376 「転倒を予防する匂い成分」 海老原覚、五井伸博

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

地域高齢者の口腔関連 QOL と栄養状態との関連

分担研究者 渡邊 誠 東北福祉大学教授
 研究協力者 大井 孝 東北大学大学院歯学研究科加齢歯科学分野
 研究協力者 三好 慶忠 東北大学大学院歯学研究科加齢歯科学分野

研究要旨

介護予防事業の対象である 65 歳以上の地域高齢者における、口腔関連 QOL の低下と栄養状態との関連について検討した結果、口腔関連 QOL の低下は、慢性疾患や精神状態、人口統計学的因子と独立して栄養状態不良と関連しており、高齢群ほど顕著に認められた。

A. 研究目的

『口腔機能向上』と『栄養改善』は、『運動器機能向上』と並ぶ介護予防事業の基軸である。高齢者における口腔機能の低下は身体的・精神的・社会的問題を介して栄養状態に影響することが多い。そこで地域高齢者における、口腔に関連した包括的な生活指標（口腔関連 QOL）の低下と栄養状態との関連について検討した。

B. 研究方法

岩手県花巻市大迫町にて実施された循環器疾患の検査を主とする総合健診に参加した 65 歳以上の一般地域住民 339 名（平均年齢 73.4±4.7 歳，女性 69.3%）を対象に、口腔内診査、口腔関連 QOL に関するアンケート調査を行うとともに血液生化学データを用いて栄養状態を評価した。口腔関連 QOL には、Oral Impacts on Daily Performances (OIDP)^{1,2)} を用いた。これは最近 6 ヶ月間の口腔の問題による日常生活の制限の有無を 10 項目（咀嚼，会話，清掃，家事，外出，睡眠，安静，審美，感情，対人関係）について問うもので，1 項目でも制限ありと回答した者を口腔関連 QOL 低下群とした。栄養評価にはタンパク代謝（アルブミン値: Alb），免疫能（総リンパ球数: TLC），脂質代謝（総コレステロール値: T-cho）の 3 つの指標を反映した値である Controlling Nutritional status (CONUT) 値³⁾（表 1）を用い、栄養状態不良の有無を判定した。

口腔関連 QOL の低下と栄養状態との関連はロジスティック回帰分析を用い、全対象者およ

び年齢階層別（65-69 歳，70-74 歳，75 歳以上）に検討した。調整項目は年齢（全対象者での解析のみ），性，BMI，脳血管疾患既往，高血圧，糖尿病，喫煙，飲酒，抑うつ傾向，炎症（高感度 CRP），現在歯数とした。

Alb (g/dL)	≥3.50	3.00 ~ 3.49	2.50 ~ 2.99	<2.50
Albスコア	0	2	4	6
TLC (μL)	≥1600	1200 ~ 1599	800 ~ 1199	<800
TLCスコア	0	1	2	3
T-cho (mg/dL)	≥180	140 ~ 179	100 ~ 139	<100
T-choスコア	0	1	2	3

CONUT 値 = (Albスコア) + (TLCスコア) + (T-choスコア)

●栄養レベル判定

栄養評価	正常	軽度不良	中等度不良	高度不良
CONUT 値	0 ~ 1	2 ~ 4	5 ~ 8	9 ~ 12

（表 1）Controlling Nutritional status (CONUT)

（倫理面への配慮）

本研究は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を受け実施した。検診受診者には研究目的，方法，各検査の安全性，個人データの取り扱い方法，研究協力の取り下げの自由，および研究協力しない場合でも如何なる不利益も受けないことについて十分な説明を行い，文書による同意の得られた者のみを分析対象者とした。データは全てランダムに付与した ID 番号のみを用い，厳重なデータ保管およびプライバシーの保護をはかった。

C. 研究結果

③ 地域高齢者の栄養状態

対象者の 17% (58 名) に栄養状態不良が認められ、高齢層ほど頻度が高かった。アルブミン値が 3.5 g/dL を下回る高齢者は 1 名のみだった。

④ 地域高齢者における口腔関連 QOL 低下と栄養状態との関連

全対象者でのロジスティック回帰分析 (表 2) の結果、口腔関連 QOL の低下群は口腔関連 QOL に問題のない群に対し栄養状態不良を有するオッズ比が有意に高かった (オッズ比=2.03, 95% 信頼区間 1.04-3.97)。

	栄養不良	
	オッズ比 (95% 信頼区間)	
年齢	1.08 (1.01-1.16)	
性別	1.76 (0.75-4.13)	
BMI <18.5	5.49 (1.50-20.18)	
脳血管疾患	1.08 (0.34-3.40)	
高血圧	0.95 (0.46-1.95)	
糖尿病	0.83 (0.41-1.70)	
喫煙	1.73 (0.57-5.25)	
飲酒	1.40 (0.65-3.01)	
抑うつ傾向	0.69 (0.23-2.06)	
炎症	1.02 (0.46-2.25)	
現在歯数	0-9	1.00 (Reference)
	10-19	0.83 (0.39-1.76)
	20-	0.56 (0.24-1.33)
口腔関連QOL低下	2.03 (1.04-3.97)	

(表 2) 栄養状態不良のオッズ比 (全対象者)

⑤ 口腔関連 QOL 低下と栄養状態との関連の年齢階層による相違

高齢層になるほど口腔関連 QOL 低下と栄養状態不良との関連は強くなる傾向を示し、75 歳以上の後期高齢者で有意な関連を認めた。各年齢階層のオッズ比 (95%信頼区間) は以下の通り。

65-69 歳： 0.93 (0.16-5.43)
 70-74 歳： 2.26 (0.69-7.42)
 75 歳以上： 3.12 (1.01-9.57)

D. 考察

各種因子の補正後も、口腔関連 QOL 低下は栄養状態不良と有意な関連を認めたことから、口腔関連 QOL の低下が栄養不良のリスク因子、もしくは予測因子である可能性が示された。また、高齢になるほど、両者の結びつきが強くなることも示唆された。

高齢者の栄養状態不良の背景にある口腔に関わる問題を見逃さず掬いあげる必要性、介護予防における『栄養改善』、『口腔機能向上』の両

サービスが複合的に提供される必要性を浮き彫りにした研究と考える。

参考文献

- 1) Adulyanon S, Sheiham A.: Oral impacts on daily performances. In: Slade GD, editor. Measuring Oral Health and Quality of Life. Chapel Hill: University of North Carolina, Department of Dental Ecology; 151-160, 1997.
- 2) Naito M, Suzukamo Y, Ito HO, et al. Development of a Japanese version of the Oral Impacts on Daily Performance (OIDP) scale: a pilot study. J Oral Science 49: 259-264, 2007.
- 3) Ignacio de, Ulibarri J, Gonzalez-Madrono A, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. Nutr Hosp 20: 38-45, 2005.

E. 結論

地域高齢者において口腔関連 QOL の低下は、慢性疾患や精神状態、人口統計学的因子と独立して栄養不良と関連しており、高齢群で顕著であった。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Relationships between Oral Health-related Quality of Life and the patterns of remaining teeth in the middle-aged and the elderly. Y Miyoshi, T Ohi, T Murakami, S Itabashi, Y Hattori, A Tsuboi, Y Imai, M Watanabe. In: Interface Oral Health Science 2011, Springer, New York, 315-316, 2012.

- 2) Relationship of Periodontal Disease and Tooth Loss to Glucose Metabolism Disorder: The Ohasama Study. T Ohi, Y Miyoshi, T Murakami, S Itabashi, Y Hattori, A Tsuboi, Y Imai, M Watanabe. In: Interface Oral Health Science 2011, Springer, New York, 312-314, 2012.

- 3) Tsuboi A, Sakurai T, Watanabe M. Difference in water accumulation patterns between solid and closed hollow obturators under a thermal cycle. J Craniofac Surg 23(5): 1535-1539, 2012.

- 4) Suzuki O, Tsuboi A, Tabata T, Takafuji Y, Sakurai T, Watanabe M. Response properties of temporomandibular joint mechanosensitive neurons in the trigeminal sensory complex of the rabbit. Exp Brain Res 222(1-2): 113-123,

2012.

5) Tsuchiya M, Kiyama T, Tsuchiya S, Takan
o H, Nemoto E, Sasaki K, Watanabe M, Suga
wara S, Endo Y. Interleukin-6 maintains gluc
ose homeostasis to support strenuous massete
r muscle activity in mice. *Tohoku J Exp Med*
227(2): 109-117, 2012.

2. 学会発表

1) 地域高齢者における口腔関連 QOL と栄養状
態との関連の年齢階層による相違 大井 孝,
三好慶忠, 村上任尚, 小宮山貴将, 服部佳功,
坪井明人, 今井 潤, 渡邊 誠. 日本老年歯科
医学会第 23 回学術大会 2012 年 6 月 22~23
日, つくば

2) 地域高齢者の口腔関連 QOL と栄養状態 大
井 孝, 三好慶忠, 村上任尚, 服部佳功, 坪井
明人, 今井 潤, 渡邊 誠. 第 62 回東北大学歯
学会 2012 年 12 月 7 日, 仙台

H. 知的財産権の出願・登録状況

中高年期の地域住民におけるオーラルディアドコキネシスの基準値の検討

研究分担者 三浦 宏子 国立保健医療科学院 統括研究官（地域医療システム研究分野）

研究協力者 原 修一 九州保健福祉大学 保健科学部 教授

研究要旨

目的：中高年期の地域住民の口腔機能を把握する上で、音声デジタル技術を用いた構音機能評価は有効な方法であると考えられる。本研究では、中高年期の住民における口腔機能評価としてのオーラルディアドコキネシスの有用性を検討した。

方法：対象者は、宮崎県北部地域に居住する 212 名の 55 歳以上の地域住民である。オーラルディアドコキネシスについては、3 種の単音節 (/pa/, /ta/, /ka/) について測定を行った。対象者を 3 つの年齢群に分け（55-64 歳、65-74 歳、75 歳以上）、年齢群別の平均値を算出するとともに、性別ごとにも各音節のオーラルディアドコキネシスの比較を行った後に、年齢群と性別ごとに各オーラルディアドコキネシスの基準値を提示した。

結果ならびに考察：女性被験者では、すべてのオーラルディアドコキネシスにおいて、75 歳以上群での値は、55-64 歳群ならびに 65-74 歳群と比較して有意に低値であった。データの分布より、「平均値-2 標準偏差」を各年代と性別ごとに求め、各々のオーラルディアドコキネシスの下限基準値を示した。加齢による構音機能の低下は、男性より女性にて顕在化する傾向にあり、明らかな性差が認められた。

A. 研究目的

構音は、言語コミュニケーションの表出を担う重要な機能であり、円滑な社会生活を営む上で必須の運動機能である。昨年度までの我々の研究においても、高齢期の地域住民における音声・構音機能の良否は健康関連 QOL と有意な関連性を有することを報告している[1]。

近年、オーラルディアドコキネシス

を用いて、特定高齢者の口腔機能向上プログラムの効果を評価する試みが、いくつかの研究にて実施されている [2, 3]。しかし、現時点では自立高齢者を対象とした構音機能の大規模な疫学研究は十分になされておらず、評価における基準値についても学術的知見の集積が少ないのが現状である。

構音評価は、近年のデジタル技術と録音デバイスならびに解析ソフトウ

エアの急速な進歩により、一般的な PC を用いて、精度のよい分析を安価に行うことが可能となったため、高齢者の口腔機能評価として今後、その重要性は益々高まるものと推察される。口腔機能は摂食・嚥下や構音といった高齢者にとって重要な社会生活機能であるため、その現状評価を的確に行う必要がある。基準値を明示することによって、歯科治療や口腔リハビリテーションによる効果を定量的に把握する上でも大きく役立つものと考えられる。

本研究の目的は、55 歳以上の中高年期の自立した生活を営む地域住民でのオーラルディアドコキネシスを調べ、年代別・性別の基準値を提示することである。また、得られた各音節でのオーラルディアドコキネシス評価値をもとに、構音機能における性差と加齢変化についても検討した。

B. 研究方法

(1) 対象者

対象者は、宮崎県北部地域に居住し、自立した生活を営んでいる 212 名の中高年者（男性 86 名、女性 128 名、平均年齢 71.9 ± 7.9 歳）である。これらの対象者は、事前に調査主旨を十分に理解し、本人の同意が得られた者であり、研究期間を通じて、口腔機能に関する調査が円滑に実施できた者である。

(2) 方法

本研究のデザインは横断研究である。オーラルディアドコキネシスについては、これまでの研究において報告例が多い /pa/、/ta/、/ka/ の 3 つの単音節を用いて、5 秒間に可能なかぎり反復して発音するように指示し、その音声サンプルを採取した。これらの音声は、ソリッドステートレコーダー PMD661 (D&M Professional 社製) および単一指向性マイク A4TM31a (Audio Technica 社製) を用い、PCM 音源方式にてサンプリング周波数 44.1Khz、16bit で録音した。音声は、レコーダーに内蔵された SD メモリカード内に、WAVE audio 形式で保存した。また、音声サンプルの採集前に、口腔内視診により義歯装着の有無について確認し、義歯を使用している者では義歯を装着した状態で音声サンプルを録音した。

この SD カードに保存したオーラルディアドコキネシスのデジタル音声データについては、音響分析ソフトウェア・マルチスピーチ 3700 を用い、目標音節の録音内容を確認後、録音部分を拡大して音節の波形を抽出し、出現する波形数をカウントした。1 秒あたりの回数に換算したのち、以下に記載するように、各オーラルディアドコキネシスの年代差と性差の検証と、オーラルディアドコキネシスの下限基準値の算出を行った。

(3) 統計分析

得られたデータについては、統計パッケージソフトウェア SPSS Ver. 20 を用いて、以下に記載する分析を行った。

年齢によって、対象者をプレ高齢期 (55-64 歳)、前高齢期 (65-74 歳)、後高齢期 (75 歳以上) の 3 群に分けた。

これらの年齢群ごとに3つの単音節によるオーラルディアドコキネシスの平均値、中央値と標準偏差等の基本統計量を算出するとともに、性別ごとに年齢群別のオーラルディアドコキネシスについて、一元配置分散分析を用いて比較した。その後の多重比較は、Turkey-Kramer法を用いた。

併せて、性別と年齢群別のオーラルディアドコキネシス基準値を求めるために、先行研究[4]に基づき、「平均値 - 2標準偏差」を算出し、下限基準値を設定した。なお、オーラルディアドコキネシスでは、値が高値を示すことによる弊害はないため、機能の低下面のみに着目して、下限基準値のみを求めた。

(4) 倫理面への配慮

研究分担者の三浦が所属する国立保健医療科学院の研究倫理審査委員会の審査・承認（承認番号 NIPH-IBRA#10050）と研究協力者の原が所属する九州保健福祉大学倫理委員会の審査・承認（第 11-005 号）を受けた上で、調査を実施した。調査実施前には、本研究の目的、方法、手順、起こりえる危険性について口頭ならびに文書にて十分に説明した上で同意を得るなど、インフォームドコンセントをはじめとする倫理面への十分な配慮を行った。

(1) 対象者の各評価指標の特性について
本研究の被験者全体での各オーラルディアドコキネシスの平均値、中央値ならびに 95% 信頼区間を示す。口腔内の調査が可能であった 199 名のうち、部分床義歯を使用する者は 134 名 (63.2%)、全部床義歯を使用する者は 31 名 (14.6%) であった。

図 2 には、対象者における各オーラルディアドコキネシス値の分布を示す。いずれのオーラルディアドコキネシス値についても、若干のばらつきが認められたが、分布はほぼ正規性を保持していた。

C. 結果

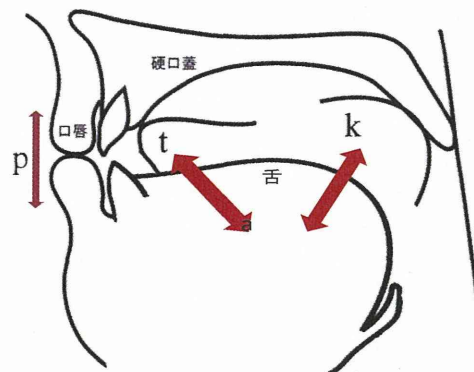


図 1. /pa/, /ta/, /ka/各音における口唇と舌の運動

表 1 全被験者における各オーラルディアドコキネシス基本統計量と義歯使用状況

	平均	SD	中央値	95%信頼区間
<u>ディアドコキネシス(回/秒)</u>				
/pa/	6.1	1.1	6.4	6.01-6.30
/ta/	6.0	1.1	6.2	5.87-6.17
/ka/	5.6	1.1	5.8	5.40-5.70

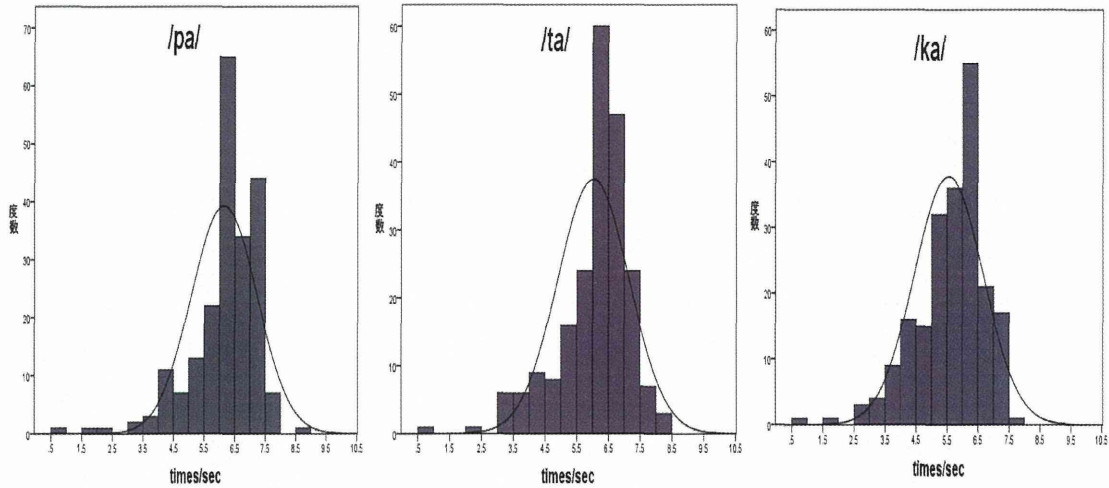


図2 /pa/,/ta/,/ka/ 各音におけるオーラルディアドコネシスの分布

(2) オーラルディアドコネシスの年齢群と性別による比較

表2に、各オーラルディアドコネシスの性別ならびに年齢群別の平均値±SD と中央値を示す。年齢群ごとに、男性と女性に分けて、3種のオーラルディアドコネシスの基本統計量を記載した。女性では、すべてのオーラルディアドコネシスにお

いて、75歳以上群では55-64歳群ならびに65-74歳群と比較して有意に低値であった。これらの加齢による影響は、上述してように女性では顕著に認められたが、男性では年代間の有意差が認められなかった。一方、義歯装着の有無と各オーラルディアドコネシスとの間には有意な関連性は認められなかった。

表2 3単音節のオーラルディアドコネシスの性別・年齢群間の比較

	55-64歳		65-74歳		75歳以上	
	男性 (N=19)	女性 (N=23)	男性 (N=29)	女性 (N=59)	男性 (N=38)	女性 (N=44)
/pa/	6.6±0.8 6.8	6.5±0.7 6.6	6.1±1.2 6.2	6.3±1.0 6.4	5.9±1.3 6.3	5.8±1.1 ^{b,c} 6.1
/ta/	6.6±1.0 6.8	6.5±0.9 6.6	6.1±1.2 6.0	6.1±1.0 6.2	6.0±1.2 6.4	5.4±1.2 ^{a,d} 5.9
/ka/	5.9±0.9 5.8	6.2±0.8 6.4	5.5±0.9 5.6	5.7±1.0 6.0	5.3±1.3 5.6	5.1±1.2 ^{a,d} 5.4

上段：平均回数±標準偏差、下段：中央値

^a p<0.05 vs 65-74歳 ^b p<0.05 vs 55-64歳

^c p<0.01 vs 65-74歳 ^d p<0.01 vs 55-64歳

(3) 各オーラルディアドコキネシスの下限基準値

基準値には上限値と下限値があるが、口腔機能において問題となるのは機能低下と

なるため、各オーラルディアドコキネシスについても下限基準値について、「平均値－2標準偏差値」より求め、表3に年齢群と性別ごとにまとめた。

表3 3単音節のオーラルディアドコキネシスの年齢群別・性別ごとの下限基準値

	男性			女性		
	55-64歳 (N=19)	65-74歳 (N=29)	75歳以上 (N=38)	55-64歳 (N=23)	65-74歳 (N=29)	75歳以上 (N=44)
/pa/	5.0	3.8	3.3	5.1	4.3	3.6
/ta/	4.6	3.7	3.6	4.7	4.1	3.0
/ka/	4.1	3.7	2.7	4.6	3.7	2.7

D. 考察

本研究の結果より、年齢群と性別ごとにオーラルディアドコキネシスの下限基準値を示すことができた。また、オーラルディアドコキネシス値による構音機能評価における性差については、女性では経年的な減少傾向が認められたのに対して、男性では経年的な減少幅が少なく、年齢群間におけるオーラルディアドコキネシスの値には有意差は見られず、明らかな性差が認められた。

オーラルディアドコキネシスを広く高齢者の口腔機能評価のために活用する研究は、諸外国ではほとんど実施されておらず、この分野での研究知見の集積は主としてわが国での調査研究が大多数を占める[5,6]。上下の口唇による閉鎖音(両唇音)である/pa/、歯音・歯茎音である/ta/、軟口蓋音である/ka/をバランスよく評価することにより、舌と口唇の複合的な運動の一連の過程を評価することができ、口腔機能評価の簡易評価が可能になる可能性が高いものと考えられる。

本研究では、研究用音声サンプルを採取するために、単一指向性の高感度マイクを使用しているが、外的環境を調整して、静かな環境で録音できればボイスレコーダーでの録音音声にて十分な解析ができるものと考えられる。解析ソフトについても、学術分野での実績を有するプラートやサウンドエンジン等のソフトを活用することにより、多くの分野や場面で費用負担も少なく、簡便に評価を行うことができると考えられる。

我々が別途報告した調査研究では、健康高齢者、虚弱高齢者、要介護高齢者におけるオーラルディアドコキネシスの比較において、交絡要因である年齢を調整した場合でも3群間で有意差が認められており[7]、オーラルディアドコキネシスは一次・二次介護予防にも活用できるものと考えられる。今回、本研究により下限基準値が提示できたことより、オーラルディアドコキネシスを高齢期の口腔機能のスクリーニングに利用する可能性が示唆された。