

201508011A

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

70歳、80歳、90歳の高齢者の歯・口腔の状態が
健康長寿に及ぼす影響についての前向きコホート研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 前田 芳信

平成28年(2016年)5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

70 歳、80 歳、90 歳の高齢者の歯・口腔の状態が
健康長寿に及ぼす影響についての前向きコホート研究

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 前田 芳信

平成 28 年 (2016 年) 5 月

目 次

I. 総括研究報告	
70 歳、80 歳、90 歳の高齢者の歯・口腔の状態が健康長寿に及ぼす影 響についての前向きコホート研究	----- 1
前田芳信、池邊一典、村上伸也、北村正博、新谷 歩	
II. 分担研究報告	
1. 70 歳、80 歳、90 歳の高齢者の歯・口腔の状態が健康長寿に及ぼす 影響についての前向きコホート研究	----- 12
—70 歳の 3 年後追跡調査による認知機能と生活習慣病の検討— 神出 計、新井康通、石崎達郎、楽木宏実	
2. 前期高齢期における健康アウトカムの 3 年間の経年変化	----- 19
—認知機能、身体機能、生活機能、精神的健康に着目して— 権藤恭之、石崎達郎、増井幸恵	
3. 70 歳、80 歳、90 歳の高齢者の歯・口腔の状態が健康長寿に及ぼす 影響についての前向きコホート研究	----- 27
—訪問調査による 80 歳群追跡会場調査未受診者の身体機能およ び精神的健康の縦断的変化の検討— 増井幸恵、池邊一典、石崎達郎、権藤恭之、神出 計、新井康通	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 40
IV. 研究成果の刊行物・別刷	----- 42
V. 参考文献・資料	----- 117

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）

総括研究報告書

70歳、80歳、90歳の高齢者の歯・口腔の状態が
健康長寿に及ぼす影響についての前向きコホート研究

研究代表者 前田 芳信 大阪大学大学院歯学研究科 教授

研究要旨：本研究では、高齢者のコホートを対象とした前向き大規模観察研究を実施し、歯・口腔の状態と健康・長寿との関係を明らかにすることを目的とした。歯ならびに口腔機能の評価、簡易型自記式食事歴法質問票を用いた栄養摂取状況の調査を行った。80歳時と83歳時の両調査に参加した分析対象者は554名（男性280名、女性274名）であった。筋力の指標として握力を、運動能力の指標として歩行時間を、日本語版 Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J) を用いて認知機能の評価した。さらに、口腔内検査を行い、臼歯部咬合支持の有無により A 群 (A1-A3)、B 群 (B1-B4)、C 群 (C1-C3) の3群10段階に分類される Eichner 分類を記録した。さらに、口腔機能の評価として咬合力、刺激時唾液分泌速度、開口量を測定し、口腔機能と運動機能および認知機能との関連について検討を行った。その結果、咬合支持のない者は歩行速度ならびに認知機能が低下しやすいことが明らかになった。これは、口腔機能の低下が運動機能ならびに認知機能にネガティブな影響を与えることを意味している。すなわち、後期高齢者の身体機能や QOL の維持において、歯科医療が果たすべき役割が非常に大きいことが示されたと考える。

研究分担者

池邊 一典

大阪大学大学院歯学研究科 准教授

村上 伸也

大阪大学大学院歯学研究科 教授

北村 正博

大阪大学大学院歯学研究科 准教授

新谷 歩

大阪大学大学院医学系研究科

寄付講座教授

A. 研究目的

本研究は歯・口腔の状態と健康・長寿との関係を、70歳約1000名、80歳約1000名、90歳約300名の高齢者を対象にして、前向きコホート研究によって明らかにすることを目的とした。対象地域は、関西と関東のそれぞれ都市部と農村部とし、地域の中の特定の地区の全住民を対象とした悉皆調査である。

これまで、生活習慣病や運動・認知機

能の低下と歯・口腔の健康との関係についての報告は多いが、ほとんどが欧米の研究であり、歯の評価は、自己評価や、歯科医が診たとしても歯数や義歯の有無であり、口腔機能を検査した報告は皆無である。さらに、歯と健康・長寿との関係には、全身疾患や社会経済的、心理学的な要因の交絡が数多くあるものの、それらの要因について十分考慮されているとは言えない。

大阪大学と東京都健康長寿医療センターを中心とした我々の研究グループは、歯学のみならず、医学、栄養学、心理学、社会学、臨床統計学の各分野の専門家が参加した健康長寿に関する学際的な研究を進めている。また、基本属性、社会・経済的側面、ライフスタイル、歯ならびに口腔機能、生活習慣病（問診、血液検査、理学検査）、運動能力、認知機能、栄養摂取状況などについてのベースライン調査は既に完了している。口腔機能については、歯と歯周組織の検査に加えて、咀嚼能率、咬合力、唾液分泌などの客観評価を行った。さらに、会場ならびに訪問調査による追跡調査を行い、同様の検査項目の変化や疾患の発症を観察した。

さらに、縦断研究の結果より、健康日本 21（第二次）に掲げられている「生活習慣病の発症予防・重症化予防」・「健康寿命の延伸」のための「歯・口腔の健康や咀嚼機能の維持」の役割、ならびに介護予防事業における「口腔機能の向上」の効果を明らかにすることを本研究の目

的とした。

B. 研究方法

1. 歯ならびに口腔機能の評価

a) 歯の状態と歯科治療状況、歯周組織検査

各被験者につき、一名の歯科医師により、口腔内の残存歯数、補綴状況、義歯使用の有無、歯周ポケット深さについて記録した。

b) 咀嚼能率検査

検査用グミゼリーを食事するのと同じように 30 回咀嚼するよう指示し、どのくらい細かく砕けているかを観察して、それをスコア化した (Nokubi T *et al. Gerodontology* 2013)。スコア化する際は、2 名以上の歯科医師が同時に、スコア表に照らし合わせながら行った (図 1)。

c) 咬合力検査

咬合力は、デンタルプレスケール (50HR タイプ、ジーシー社、図 2) を

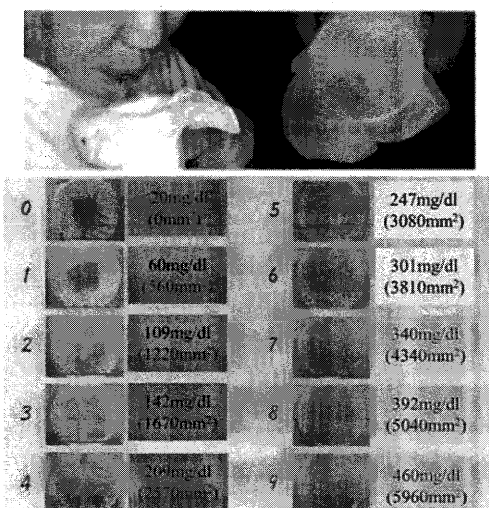


図 1. 咀嚼能率

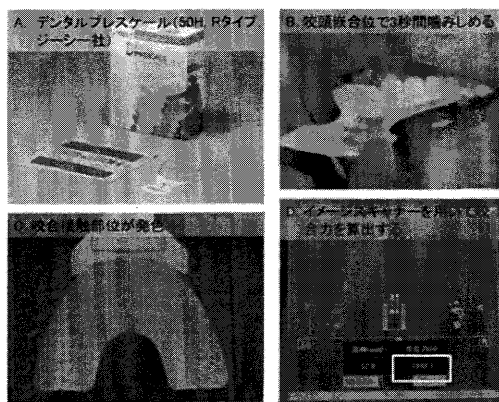


図 2. 咬合力の測定

用いて測定した。これは、厚さ 98 μm の感圧シートで、ポリエチレンテレフタラートのシートの中に、発色剤を含むマイクロカプセルが含まれているものである。圧力が加わると、そのマイクロカプセルが崩壊し、赤色に発色する。圧力の大きさにより発色の濃度が高くなり、その面積と濃度をイメージスキャナー（オクルーザー FPD-707、ジーシー社、図 2）で読み取り、咬合力を算出した。

対象者には、デンタルプレスケールを、咬頭嵌合位にて 3 秒間可及的に強い力で噛みしめてもらった。また義歯装着者は、義歯を装着した状態で測定した。これにより、義歯装着者においては、義歯装着の効果も反映した歯列全体の状態を評価することができる (Ikebe K *et al.* *J Dent* 2005, Hidaka O *et al.* *J Dent Res* 1999)。咬合力の測定は、大阪大学歯学部附属病院咀嚼補綴科に所属しており、トレーニングを受けた経験豊富な歯科医師が行った。

d) 唾液分泌速度測定

パラフィンワックス (Ivoclar Vivadent

社) を 2 分間咀嚼させた際に分泌された、1 分間あたりの分泌量を記録した。

e) 最大開口量測定

最大開口時の上下顎中切歯切端間距離（前歯部に義歯を使用している場合は中切歯人工歯の切端間距離）と、垂直的被蓋量をノギスを用いて計測し、それぞれを合計したものを最大開口量として記録した。

f) 口腔乾燥感、歯科保健行動ならびに摂取可能食品の調査

食事中の口の渇き、夜間の口の渇き、つまり・むせ、歯磨き回数、かかりつけ歯科医の有無、定期歯科検診受診の有無、10 種の食品の摂取可能状態について、事前質問票を用いて記録した。

2. 栄養摂取状況の調査（研究協力者：東京大学医学系研究科 佐々木 敏）

食品・栄養摂取の評価には、簡易型自記式食事歴法質問票 (BDHQ: a brief-type self-administered diet history questionnaire) を用いた。これは、過去 1 か月間の各食品の摂取頻度、摂取量、普段の食行動、調理方法を回答する質問票であり、各食品は我が国において一般的なもの 58 種類としている。日本人の食事摂取基準に基づいて開発された、専用の栄養価計算プログラムにより、15 種類の食品群（穀類、豆類、いも類、菓子類、果実類、緑黄色野菜、その他の野菜、魚介類、肉類、卵類、乳類、甘味料類、油脂類、調味料・香辛料類、嗜好飲料類）と多数の栄養素（たんぱく質、脂質、炭水化物、灰分、

ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン、鉄、亜鉛、銅、マンガ、レチノール、ビタミン D、ビタミン E、ビタミン K、ビタミン B₁、ビタミン B₂、ナイアシン、ビタミン B₆、ビタミン B₁₂、葉酸、パントテン酸、ビタミン C、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、コレステロール、食物繊維、食塩、ショ糖、アルコール、n-3 系脂肪酸、n-6 系脂肪酸など) の摂取重量を算出することができる (Kobayashi S *et al. Public Health Nutr* 2011, Kobayashi S *et al. J Epidemiol* 2012)。対象者には自宅で BDHQ に回答するよう指示し、調査会場にて東京大学大学院医学系研究科の研究者 (管理栄養士) または大阪大学歯学部附属病院咀嚼補綴科に所属している歯科医師が、BDHQ の回答内容の確認を行った。各食品群・栄養素の摂取量に関しては、過大申告や過少申告による影響を最小限にするために密度法を用い、1000 kcal あたりの摂取量である、“摂取重量”を用いた。また、エネルギーを産生する栄養素については、総エネルギーのうちのその栄養素の割合を示す、%エネルギー (下記) を用いた。

$$(\text{各食品群} \cdot \text{栄養素の摂取重量}) = (\text{各食品群} \cdot \text{栄養素の摂取量}) / (\text{総エネルギー摂取量}) \times 1000$$

栄養調査による対象者の除外基準は、
1) 総エネルギー摂取量が 600 kcal 以下または 4000 kcal 以上の者、2) 医師や栄養士に食事指導を受けて食事のコントロー

ルをしている者、またはこの 1 年間に意識的に食事習慣を変更した者とした。

3. 運動機能、認知機能の評価

筋力の指標として握力を測定し、運動能力の指標として 8 フィート (約 2.44 m) の歩行時間を測定した。また、認知機能の評価には軽度認知障害のスクリーニング検査に用いられる日本語版 Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J) を用いた。

4. 統計解析

残存歯数、刺激時唾液分泌速度、開口量について、80 歳時と 83 歳時との間に有意な差があるか、対応のある *t* 検定、Wilcoxon の符号付き順位検定を用いて検討した。また、栄養摂取状況の調査結果の分析では、同一被験者における各食品群と栄養素の 80 歳時と 83 歳時の摂取重量の中央値と四分位範囲を示し、その比較には、Wilcoxon の符号付き順位和検定を用いた統計学的分析を行った。

5. 倫理面への配慮

a) 研究への参加に関する任意性

本研究に参加しても、被験者の口腔機能や症状の改善に繋がるものでないことを説明した。また、被験者が研究への参加、不参加、辞退のいずれを選択した場合にかかわらず、その後不利利益が生じないことを十分に説明した。その上で、インフォームド・コンセントが得られた被験者に対して、大阪大学所定の書式に沿った研究参加同意書に署名を得た。

b) 被験者のプライバシー確保に関する

対策

個人情報保護には細心の注意を払った。データの分析は、匿名化した後に行った。研究結果を学会、学術誌に発表する際には、被験者個人を特定不可能な形式(集団の平均等)を用いた。

c) 被験者から採取した生体材料及び個人データの取り扱いについて

i) 個人情報と計測データは連結可能匿名化の後に電子ファイルでパーソナルコンピュータに保管した。連結情報媒体は、分担研究者の権藤恭之が管理し、大阪大学大学院人間科学研究科臨床死生学・老年行動学研究室に保管した。

ii) 電子ファイルのリムーバブルメディア等による研究室外へのデータの持ち出し、私物コンピュータへのコピーは禁止とした。

iii) パーソナルコンピュータの使用権限は主任・分担研究者のみに与え、パスワードで管理を行った。

iv) 紙媒体に記録された資料は、施錠管理された研究室(顎口腔機能再建学講座 歯科補綴学第二教室 第6研究室)に保管した。資料のコピーは禁止とし、研究終了後に資料を裁断後に廃棄処分する予定である。

d) 本研究は、大阪大学大学院歯学研究科(H22-E9)ならびに大阪大学ゲノム研究の倫理審査委員会(445)の承認を得ている。

C. 研究結果

1. 縦断研究対象者のプロフィール

残存歯数を比較したところ、80歳時に平均16.0本であったが、83歳時には平均15.1本となった。また、握力は80歳時に平均22.3 kgfであったが、83歳時には平均21.0 kgfとなり、有意差が認められた。さらに、歩行時間を比較したところ、80歳時の平均が2.79秒であったが、83歳時には平均2.87秒となり、有意差が認められた。MoCA-Jスコアは、80歳時に平均21.6、83歳時には平均21.7であり、有意差は認められなかった。咬合力を比較したところ、80歳時の平均が344 N、83歳時の平均が204 Nであり、有意差が認められた。刺激時唾液分泌速度は、80歳時に平均1.57 ml/min、83歳時には平均1.53 ml/minであり、有意差は認められなかった。開口量は、80歳時に平均49.1 mm、83歳時には平均48.7 mmであり、有意差は認められなかった(表1)。

2. 口腔と運動機能(歩行速度)との関連

80歳時の平均歩行時間は、咬合支持あり群(Eichner A、B群、366名)では平均2.76秒、咬合支持なし群(Eichner C群、188名)では平均2.85秒であり、有意差は認められなかった。83歳時の平均歩行時間は、咬合支持あり群では平均2.78秒、咬合支持なし群では平均3.07秒であり、有意差が認められた。

また、3年間での歩行時間の変化を比較したところ、80歳時に咬合支持ありの群では平均0.01秒増加したのに対し、咬合

表 1. 残存歯数、刺激時唾液分泌速度、開口量の平均値および中央値 (n=554)

		平均値	95%信頼区間	<i>p</i>
残存歯数 (本)	80 歳	16.0	15.4-17.1	<0.01
	83 歳	15.1	14.5-16.3	
咬合力 (N)	80 歳	344	327-374	<0.01
	83 歳	204	193-227	
唾液分泌速度 (ml/min)	80 歳	1.57	1.49-1.66	0.25
	83 歳	1.53	1.45-1.62	
開口量 (mm)	80 歳	49.1	48.7-49.8	0.10
	83 歳	48.7	48.1-49.3	
握力 (kgf)	80 歳	22.3	21.8-23.1	<0.01
	83 歳	21.0	20.5-21.7	
歩行時間 (秒)	80 歳	2.79	2.72-2.86	0.03
	83 歳	2.87	20.5-21.7	
MoCA-J スコア	80 歳	21.6	21.5-22.2	0.71
	83 歳	21.7	21.5-22.2	

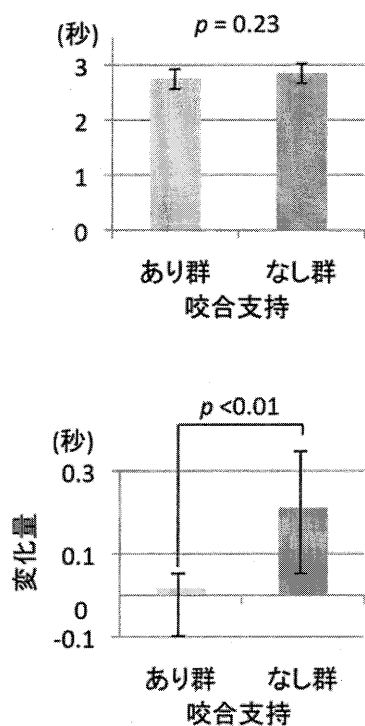


図 3. 咬合支持と歩行時間

支持なしの群では平均 0.21 秒延長し、両者の間に有意差を認めた (図 3)。

ベースライン時の咬合支持の状態と 3 年間での歩行速度の変化との関連について検討するために、従属変数を 3 年間での歩行時間の変化 (変化の少ない 4 分の 3 群と変化の大きい 4 分の 1 群とに二群化)、独立変数を性別、BMI、咬合支持の状態として、ロジスティック回帰分析を行った結果、80 歳時咬合支持がなかった群は、80 歳時咬合支持があった群に比べ、歩行時間が長くなった者の割合が高かった (オッズ比: 1.71、95%信頼区間: 1.13-2.57、 $p=0.01$)。一方、咬合力、刺激時唾液分泌速度、開口量と歩行速度の変化との間に、

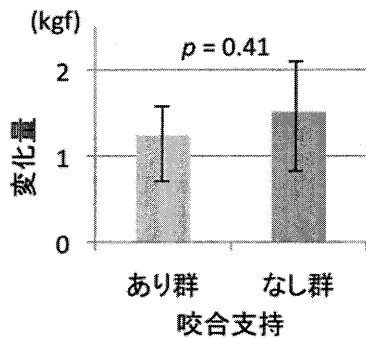
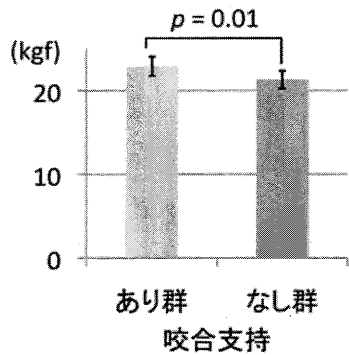


図4. 咬合支持と握力

有意な関連は認められなかった。本結果より、咬合支持のない者は3年後の歩行速度が低下しやすいことが示唆された。

3. 口腔と運動機能（握力）との関連

80歳時の平均握力は、咬合支持あり群では平均22.8 kgf、咬合支持なし群では平均21.3 kgfであり、両者の間に有意差を認めた。83歳時の平均握力は、咬合支持あり群では平均21.6 kgf、咬合支持なし群では平均19.7 kgfであり、有意差を認めた。

また、3年間での握力の変化について比較したところ、80歳時に咬合支持ありの者では、平均1.24 kgfの減少、咬合支持なしの者では、平均1.44 kgfの低下を認め、有意差は認められなかった（図4）。

ベースライン時の咬合支持の状態と、3

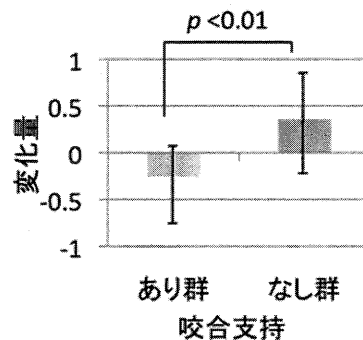
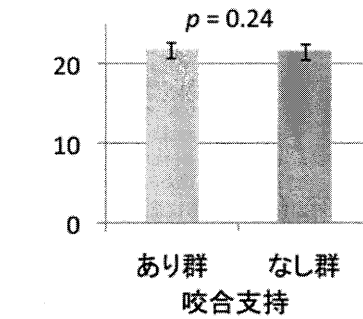


図5. 咬合支持と認知機能

年後の握力の変化との関連について検討するため、従属変数を3年間での握力の変化（変化の少ない4分の3群と変化の大きい4分の1群とに二群化）、独立変数を性別、BMI、咬合支持の状態として、ロジスティック回帰分析を行った。その結果、握力の変化とベースライン時の咬合支持の状態との間に有意な関連を認めなかった（オッズ比:1.17、95%信頼区間:0.78-1.77、 $p=0.45$ ）。また、咬合力、刺激時唾液分泌速度、開口量と握力との変化との間に有意な関連は認められなかった。

4. 口腔と認知機能との関連

80歳時の平均MoCA-Jスコアは、咬合支持あり群の平均は21.9、咬合支持なし群の平均が21.5であり、有意差は認めら

れなかった。83歳時の平均 MoCA-J スコアは、咬合支持あり群の平均は 22.0、咬合支持なし群の平均が 21.1 であり、有意差が認められた。

また、3年間での MoCA-J スコアの変化について比較したところ、80歳時に咬合支持ありの群では、平均 0.27 増加、咬合支持なしの群では、平均 0.40 以下し、有意差が認められた (図 5)。

ベースライン時の咬合支持の状態と、3年間での認知機能の変化との関連について検討するために、従属変数を 3年間での MoCA-J スコアの変化(変化の少ない 4分の 3 群と変化の大きい 4分の 1 群とに二群化)、独立変数を性別、教育年数、咬合支持の状態として、ロジスティック回帰分析を行った結果、80歳時咬合支持がなかった群は、咬合支持があった群に比べ、認知機能低下群の割合が高かった(オッズ比: 1.63、95%信頼区間: 1.11-2.39、 $p=0.01$)。一方、咬合力、刺激時唾液分泌速度、開口量と MoCA-J の変化との間に有意な関連は認められなかった。本結果より、80歳時に咬合支持のない者は3年後の認知機能が低下しやすいことが示唆された。

D. 考察

大阪大学と東京都健康長寿医療センターを中心とした本研究チームは、歯学をはじめ、医学、栄養学、心理学、社会学、臨床統計学の各分野の専門家が参画しており、循環器系疾患や認知・運動機能な

ど各領域の収集データ精度が極めて高い。また、我が国における循環器疾患を中心とした生活習慣病の治療に対しては莫大な医療費が投じられているばかりか、死亡者数の大部分をも占める。さらに、認知症や運動機能の低下は要介護状態に陥る主因である。こうした生活習慣病や運動・認知機能の低下と歯・口腔の健康との関係についての報告は多数みられるが、その大部分が欧米発であり、我が国の研究成果の蓄積は乏しい。また、口腔機能と健康・長寿との関係には全身疾患や社会経済的、心理学的な要因の交絡が数多くあると考えられるが、それらについても十分考慮に入れられているとは言えない。本研究は、各専門領域のデータを統合することにより健康長寿に関連する因子を多角的に検討し、包括的に健康長寿の要因を探求する学際的な老年学の研究である。

平成 27 年度に実施した縦断研究の解析結果より、咬合支持のない者は歩行速度ならびに認知機能が低下しやすいことが明らかになった。これは、口腔機能の低下が運動機能や認知機能にネガティブな影響を与えることを意味している。すなわち、後期高齢者の身体機能や QOL の維持において、歯科医療が果たすべき役割が非常に大きいことが示されたと考える。

今年度はベースライン調査より 3 年が経過した 90 歳コホートの追跡調査を進めている。次年度の計画として、ベースライン調査より 6 年が経過した 70 歳コホー

トの追跡調査を予定している。特に、6年経過コホートの解析においては、3年での変化量が小さかったために抽出されなかった因子が抽出される可能性が高い。すなわち、口腔と健康長寿に関連する因子のさらに詳細な解析が可能になり、有意義な知見が得られることが予想される。

E. 結論

80歳時に咬合支持のない者は、咬合支持のある者に比べ3年後の歩行速度ならびに認知機能が低下しやすいことが明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inomata C, Ikebe K, Okubo H *et al.* Impact on dietary intake of removable partial dentures replacing a small number of teeth. *Int J Prosthodont.* 2015; 28: 583-585.
- 2) Okada T, Ikebe K, Kagawa R *et al.* Lower Protein Intake Mediates Association Between Lower Occlusal Force and Slower Walking Speed: From the Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians Study. *J Am Geriatr Soc.* 2015; 63: 2382-2327.
- 3) Ikebe K. Significance of Oral Function for Dietary Intakes in Old People. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2015; 61: Suppl:S74-75.
- 4) Yoshinaka M, Ikebe K, Uota M *et al.*

Age and sex differences in the taste sensitivity of young adult, young-old and old-old Japanese. *Geriatr Gerontol Int.* 2015 (in press).

- 5) Takeshita H, Ikebe K, Gondo Y *et al.* Association of Occlusal Force with Cognition in Independent Older Japanese People. *JDR Clin Transl Res.* 2016 (in press).

2. 学会発表

- 1) 武下肇, 池邊一典, 猪俣千里, 魚田真弘, 三原佑介, 松田謙一, 小川泰治, 多田紗弥夏, 榎木香織, 八田昂大, 前田芳信. 生活機能が高く維持された高齢者における咬合力と認知機能との関連. 第124回日本補綴歯科学会. 2015年5月30日. 大宮.
- 2) 三原佑介, 松田謙一, 池邊一典, 小川泰治, 榎木香織, 多田紗弥夏, 猪俣千里, 武下肇, 魚田真弘, 八田昂大, 前田芳信. 老年的超越と口腔関連QOLとの関連についての検討. 第124回日本補綴歯科学会. 2015年5月30日. 大宮.
- 3) 小川泰治, 魚田真弘, 八田昂大, 吉備政仁, 池邊一典, 前田芳信. 要介護高齢者の全身状態と口腔細菌叢との関連の検討. 第26回日本老年歯科医学会. 2015年6月14日. 横浜.
- 4) 三原佑介, 松田謙一, 魚田真弘, 八田昂大, 山本雅章, 池邊一典, 小野高裕, 前田芳信. 後期高齢者の筋肉量・握力と咀嚼・嚥下機能との関係一

- SONIC Study より一. 第 26 回日本老年歯科医学会. 2015 年 6 月 14 日. 横浜.
- 5) 八田昂大, 池邊一典, 三原佑介, 松田謙一, 榎木香織, 多田紗弥夏, 猪俣千里, 武下肇, 魚田真弘, 前田芳信. 後期高齢者の歯の喪失に関わる因子についての検討—SONIC Study より一. 第 26 回日本老年歯科医学会. 2015 年 6 月 14 日. 横浜.
- 6) 魚田真弘, 池邊一典, 小川泰治, 松田謙一, 榎木香織, 岡田匡史, 猪俣千里, 武下肇, 三原佑介, 前田芳信. 縦断調査による 80 歳の味覚の関連因子—SONIC Study より一. 第 26 回日本老年歯科医学会. 2015 年 6 月 14 日. 横浜.
- 7) Tada S, Allen F, Ikebe K, Zheng H, Shintani A, Maeda Y. Impact of the crown-root ratio on survival of abutment teeth. The 16th Meeting of the International College of Prosthodontics. Sep 17, 2015. Seoul, Korea.
- 8) Matsuda K, Mihara Y, Hatta K, Ikebe K, Gondo Y, Nakagawa T, Kamide K, Masui Y, Ishizaki T, Maeda Y. Relationship between the psychological factor “Gerotranscendence” and Oral health-related Quality of life. The 12th annual meeting of the European College of Gerodontology. Oct 2, 2015. Belfast, Ireland.
- 9) Enoki K, Matsuda K, Ikebe K, Murai S, Yoshida M, Maeda Y. Influence of contracting hypertension on loss of teeth among older people in a 10-year longitudinal study. The 12th annual meeting of the European College of Gerodontology. Oct 2, 2015. Belfast, Ireland.
- 10) Tada S, Ikebe K, Okada T, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Uota M, Gondo Y, Kamide K, Oguro R, Nakama C, Masui Y, Ishizaki Y, Arai Y, Maeda Y, Shintani A. Association between posterior occlusion and dietary intakes specific for atherosclerosis. The 12th annual meeting of the European College of Gerodontology. Oct 2, 2015. Belfast, Ireland.
- 11) 八田昂大, 榎木香織, 松田謙一, 池邊一典, 前田芳信. 10 年コホートにおける歯の喪失が高血圧の罹患に及ぼす影響. 日本補綴歯科学会関西支部総会・学術大会. 2015 年 11 月 8 日. 神戸.
- 12) 池上久仁子, 山下元三, 中村友美, 柳田学, 野崎剛徳, 山田聡, 北村正博, 村上伸也. 老化歯根膜細胞における細胞外基質蛋白の発現変動. 第 142 回日本歯科保存学会 2015 年度春季大会. 2015 年 6 月 26 日. 福岡.
- 13) 池上久仁子, 山下元三, 柳田学, 野崎剛徳, 北村正博, 村上伸也. 老化歯根膜細胞による炎症性サイトカイン (SASP 蛋白) の産生. 第 36 回日本炎症・再生医学会. 2015 年 7 月 22 日.

東京.

- 14) Ikegami K, Yamashita M, Miki K, Kubota M, Suzuki M, Yanagita M, Nozaki T, Yamada Y, Kitamura M, Murakami S. Impaired production of extracellular matrix protein in senescent human periodontal ligament cells. 第63回国際歯科研究学会学術大会. 2015年10月30日. 福岡.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当事項なし
2. 実用新案登録
該当事項なし
3. その他
該当事項なし

厚生労働科学研究委託費（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

70歳、80歳、90歳の高齢者の歯・口腔の状態が健康長寿に及ぼす影響についての前向きコホート研究

- 70歳の3年後追跡調査による認知機能と生活習慣病の検討 -

研究分担者： 神出 計、新井康通、石崎達郎、楽木宏実

研究要旨：高齢者長期縦断疫学研究であるSONIC研究の70(±1)歳 対象者で3年後に追跡調査を行えた対象者の認知機能と生活習慣病の関連性を解析した。これまでの断面解析で関連を認めていた収縮期血圧値とMOCA-Jで評価した認知機能との有意な関連性は、3年後のMOCA点数で検討した場合、高血圧単独では明らかな関連性を認めなかったものの、高血圧と糖尿病を合併した場合に両方を有さない対象に比較して3年後のMOCA-J得点が有意に低いことが明らかとなった。本知見は生活習慣病と認知機能障害との密接な関係を縦断データで裏付けた大変意義深い研究成果である。

神出 計：大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻教授

新井康通：慶応義塾大学医学部 百寿総合研究センター 専任講師

石崎達郎：東京都健康長寿医療センター研究所 研究部長

楽木宏実：大阪大学大学院医学系研究科 老年・総合内科学 教授

A. 研究目的

我が国のヘルスプロモーション施策である健康日本21第2次に示された今後の方針の第一に健康寿命の延伸が挙げられている。そのため健康長寿の要因解明が必要である。そこで我々は一般住民の高齢者を対象に長期縦断疫学研究(SONIC: Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Interinvestigation with Centenarians)を2010年より開始した。本研究では70(±1)歳、80(±1)歳、90(±1)歳、100歳以上を対象に、各年代を3年ごとの追跡調査を行い、医学、歯学、心理・社会的側面を調査し、高齢者を多面的に調べ健康長寿の要因を明らかにする研究である。本SONIC研究は最初の登録が完了し、3年後の追跡(第二波調査)が平成27年度で終了した。今回は健康寿命を最も脅かすと考えられる認知機能低下に着目し、認知機能低下に関連が深いと考えられている高血圧や糖尿病などの生活習慣病が、3年後の認知機能低下に及ぼす影響を70(±1)歳の前期高齢者群を対象に

検討した。なお本70(±1)歳の対象者は先に行った我々の解析において収縮期血圧(SBP)が軽度認知機能障害まで反映するとされるMOCA-Jに対して有意な関連性、つまりSBP高値ではMOCA-Jが低下する関連性が認められた年齢群である(文献1)。

B. 研究方法

本年度は第一波調査に参加した70(±1)歳すべての対象者(1000名)に追跡調査参加の連絡をし、3年後の会場での追跡調査に参加した対象者(632人)における3年後のMOCA-Jデータに及ぼす影響因子を第一波調査時の生活習慣病、特に認知症に影響するとされる高血圧と糖尿病に注目し関連を解析した。以下に具体的な分析手順を示す。

1. ベースラインと3年後追跡時の特性を比較

収縮期血圧、拡張期血圧、脈圧、高血圧・糖尿病・脂質異常症の割合、認知機能など

2. ベースラインの高血圧・糖尿病・血圧レベル・降圧薬内服別に3年後追跡時の認知機能を比較

3. 3年後追跡時の認知機能低下に対する危険因子を検討

3年後追跡時のMoCA-J合計点を従属変数とし、ベースラインの高血圧・糖尿病などを独立変数とした重回帰分析を行う

《統計学的解析》 ※統計ソフトは、SPSS ver. 22.0 for windows8.1、有意水準は0.05未満とした。

ベースラインと追跡時の調査には、対応あるt検定、

マクネマー検定、3群以上の平均値の比較には共分散分析、認知機能を従属変数とした重回帰分析を行った。

(倫理面への配慮)

本SONIC研究の医学調査は、大阪大学全学倫理審査委員会、東京都健康長寿医療センター倫理審査委員会の承認を受けており、対象者から書面による同意を得て行っている。

C. 研究結果

表1に示した通り、高血圧、脂質異常症の割合は3年後有意に増加した。MOCA-J得点は明らかな変化を認めなかった。

図1に示した通り、高血圧や糖尿病を有する対象者では有しない対象者より有意にMOCA-J得点が低く、両方有しない対象者のMOCA-J点数が最も高く、両方有する場合は最も低いことが明らかとなった。なお脂質異常症と認知機能低下には有意な関連を認めなかった。さらに表2に示した通り重回帰分析を行うと、高血圧、糖尿病、それらの合併は3年後の認知機能低下に対する独立した有意な関連要因であることが示された。

D. 考察

本研究結果より70歳程度の前期高齢者では高血圧、糖尿病、その合併は3年後の認知機能低下のリスクとなることが明らかとなった。今後はそれぞれの管理状態やさらに血圧や血糖・HbA1cの管理下限値などと認知機能の関連性を明らかにし、それぞれの疾患治療ガイドラインなどの参考になるエビデンスにつながる解析が望まれる。

E. 結論

70歳程度の前期高齢者では高血圧、糖尿病、その合併は3年後の認知機能低下のリスクとなることが明らかとなった。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

F. 健康危険情報

該当なし

主な共同研究者

杉本 研 大阪大学大学院医学系研究科
老年・総合内科学

小黑亮輔 同上

横山世理奈 同上

樺山 舞 大阪大学大学院医学系研究科
保健学専攻

龍野洋慶 同上

[参考文献]

- 1). Ryuno H, **Kamide K**, Gondo Y, Nakama C, Oguro R, Kabayama M, Kawai T, Kusunoki H, Yokoyama S, Imaizumi Y, Takeya M, Yamamoto H, Takeda M, Takami Y, Itoh N, Yamamoto K, Takeya Y, Sugimoto K, Nakagawa T, Ikebe K, Inagaki H, Masui Y, **Ishizaki T**, Takayama M, **Arai Y**, Takahashi R, **Rakugi H**. Differences in the Association between High Blood Pressure and Cognitive Functioning among the General Japanese Population Aged 70 and 80 Years: The SONIC Study. *Hypertens Res* 2016.(in press)

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1). Ryuno H, **Kamide K**, Gondo Y, Nakama C, Oguro R, Kabayama M, Kawai T, Kusunoki H, Yokoyama S, Imaizumi Y, Takeya M, Yamamoto H, Takeda M, Takami Y, Itoh N, Yamamoto K, Takeya Y, Sugimoto K, Nakagawa T, Ikebe K, Inagaki H, Masui Y, **Ishizaki T**, Takayama M, **Arai Y**, Takahashi R, **Rakugi H**. Differences in the Association between High Blood Pressure and Cognitive Functioning among the General Japanese Population Aged 70 and 80 Years: The SONIC Study. *Hypertens Res* 2016. (in press)
- 2). Morris BJ, Chen R, Donlon TA, Evans DS, Tranah GJ, Parimi N, Ehret GB, Newton-Cheh C,

- Seto T, Willcox DC, Masaki KH, **Kamide K**, Ryuno H, Oguro R, Nakama C, Kabayama M, Yamamoto K, Sugimoto K, Ikebe K, Masui Y, **Arai Y**, **Ishizaki T**, Gondo Y, **Rakugi H**, Willcox BJ. *Association analysis of FOXO3 Longevity Variants with Blood Pressure and Essential Hypertension. Am J Hypertens* 2015. (in press)
- 3). Takeshita H, Ikebe K, Gondo Y, Inagaki H, Masui Y, Inomata C, Mihara Y, Uota M, Matsuda K, **Kamide K**, Takahashi R, **Arai Y**, Maeda Y Association of occlusal force with cognition in independent older Japanese people. *J Dent Res* 2016 (in press)
 - 4). Yoshinaka M, Ikebe K, Uota M, Ogawa T, Okada T, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Gondo Y, Masui Y, **Kamide K**, **Arai Y**, Takahashi R, Maeda Y. Age and sex differences in the taste sensitivity of young adult, young-old and old-old Japanese. *Geriatr Gerontol Int* 2015 (in press).
 - 5). Takeshita H, Ikebe K, Kagawa R, Okada T, Gondo Y, Nakagawa T, Ishioka Y, Inomata C, Tada S, Matsuda K, Kurushima Y, Enoki K, **Kamide K**, Masui Y, Takahashi R, **Arai Y**, Maeda Y. Association of personality traits with oral health-related quality of life independently of objective oral health status: A study of community-dwelling elderly Japanese. *J Dent* 43:342-349:2015.
 - 6). Kabayama M, Mikami H, **Kamide K**. Factors associated with risk for assisted living among community-dwelling older Japanese. *Arch Gerontol Geriatr* 2016. (in press)
 - 7). 小園麻里菜, 榎藤恭之, 小川まどか, 石岡良子, 増井幸恵, 中川 威, 田渕 恵, 立平起子, 池邊一典, 神出 計, 新井康通, 石崎達郎, 高橋龍太郎. 余暇活動と認知機能との関連—地域在住高齢者を対象として— 老年社会科学 2016. (in press)
2. 学会発表
 - 1). Ryuno H, **Kamide K**, Gondo Y, Nakama C, Oguro R, Kabayama M, Ikebe K, Masui Y, Inagaki H, **Ishizaki T**, **Arai Y**, **Rakugi H** : Effects of Anti-hypertensive Medication on Cognitive Function in Older Subjects: The SONIC Study The International Association of Gerontology and Geriatrics European Region 8th Congress April 23-26, 2015 Dublin, Ireland
 - 2). Ryuno H, **Kamide K**, Gondo Y, Oguro R, Nakama C, Ikebe K, Masui Y, **Ishizaki T**, **Arai Y**, **Rakugi H** Association between Hypertension and Cognitive Function in Age 70 and 80 Years from Japanese SONIC Study The International Association of Gerontology and Geriatrics European Region 8th Congress April 23-26, 2015 Dublin, Ireland
 - 3). **Kamide K**, Ryuno H, Oguro R, Nakama C, Yokoyama S, Kabayama M, Takeya M, Takeda M, Takami Y, Itoh N, Takeya Y, Yamamoto K, Sugimoto K, **Rakugi H** Association of Longevity Gene Polymorphism, FOXO3A SNP, with Hypertension in Japanese Older Subjects -SONIC Study- 第37回日本高血圧学会総会 平成27年10月 愛媛
 - 4). 清重映里, 樺山 舞, 龍野洋慶, 福崎円香, 神出 計 : 地域在住高齢者の介護認定と疾病の関連 (SONIC 研究) 第4回日本公衆衛生看護学会学術集会 平成28年1月 東京
 - 5). 龍野洋慶, 神出 計, 樺山 舞, 渡邊智絵, 奈古由美子, 福崎円香, 清重映里, 小黒亮輔, 中間千香子, 横山世理奈, 杉本 研, 池邊一典, 榎藤恭之, 楽木宏実 : 塩分チェックシートを用いた高齢期における高血圧と塩分摂取状況との関連 (SONIC 研究) 第4回臨床高血圧フォーラム 平成27年5月 福岡
 - 6). 龍野洋慶, 神出 計, 榎藤恭之, 小黒亮輔, 中間千香子, 樺山 舞, 池邊一典, 新井康通, 石崎達郎, 楽木宏実 : 高齢者における高血圧と認知機能との関連—服薬アドヒアランスの影響 : SONIC 研究— 第57回日本老年医

学会学術集会 平成27年6月 横浜

- 7). 福崎円香, 神出 計, 樺山 舞, 龍野洋慶, 奈古由美子, 池邊一典, 石崎達郎, 新井康通, 榎藤恭之, 楽木宏実: 高齢者における飲酒と血圧の関連 (SONIC 研究) 第57回日本老年医学会学術集会 平成27年6月 横浜
- 8). 龍野洋慶, 神出 計, 榎藤恭之, 小黒亮輔, 中間千香子, 横山世理奈, 中川 威, 樺山 舞, 杉本 研, 池邊一典, 新井康通, 増井幸恵, 石崎達郎, 楽木宏実: 高齢者における高血圧と認知機能との関連-服薬アドヒアランスの影響: SONIC 研究- 第51回日本循環器病予防学会学術集会 平成27年6月 大阪
- 9). 福崎円香, 神出 計, 樺山 舞, 龍野洋慶, 奈古由美子, 清重映里, 中間千香子, 小黒亮輔, 杉本 研, 池邊一典, 石崎達郎, 新井康通, 榎藤 恭之, 楽木宏実: 高齢者における飲酒と血圧の関連 (SONIC 研究) 第51回日本循環器病予防学会学術集会 平成27年6月 大阪
- 10). 樺山 舞, 神出 計: 地域在住後期高齢者の客観的身体活動量と社会活動の実態 第18回日本地域看護学会学術集会 平成27年8月 横浜
- 11). 龍野洋慶, 神出 計, 中間千香子, 樺山舞, 小黒亮輔, 横山世理奈, 武田昌生, 伊東範尚, 鷹見洋一, 竹屋美幸, 竹屋 泰, 山本浩一, 杉本 研, 楽木宏実: 高齢期における動脈硬化進展リスクの検討-SONIC 研究3年間の追跡調査からの知見- 第38回日本高血圧学会総会 平成27年10月 愛媛
- 12). 龍野洋慶, 神出 計, 榎藤恭之, 小黒亮輔, 中間千香子, 樺山 舞, 池邊一典, 新井康通, 石崎達郎, 楽木宏実: 70歳前期高齢者における高血圧と認知機能低下との関連-SONIC 研究3年間の追跡調査からの知見- 第26回日本老年医学会近畿地方会 平成27年11月 京都

表1. 各種パラメータの変化（3年後）

	ベースライン	3年後追跡	Changes
性別 (男性), %	47.2	49.7	2.5
高血圧症, %	65.8	72.2	6.4**
降圧薬内服, %	41.1	46.5	5.4***
収縮期血圧, mmHg	140.1 ± 18.2	137.0 ± 18.1	-1.7 ± 17.6*
拡張期血圧, mmHg	79.4 ± 10.7	77.3 ± 10.8	-1.6 ± 10.0***
脈圧, mmHg	60.8 ± 14.5	59.7 ± 14.4	-0.0 ± 14.4
糖尿病, %	18.8	19.1	0.3
うち高血圧症の合併, %	74.0	78.5	4.5

	ベースライン	3年後追跡	Changes
MoCA-J 合計点 (0-30)	23.9 ± 3.1	24.1 ± 3.1	0.2 ± 2.9
BMI, kg/m ²	22.8 ± 2.9	23.0 ± 3.0	0.13 ± 1.5*
脂質異常症, %	64.1	72.1	8.0***
TCHO, mg/dl	212.0 ± 36.1	206.0 ± 34.3	-6.1 ± 48.8**
LDL-c, mg/dl	123.2 ± 29.9	118.2 ± 30.8	-5.0 ± 26.9***
HDL-c, mg/dl	63.2 ± 16.0	59.6 ± 14.9	-3.6 ± 8.6***
TG, mg/dl	130.2 ± 73.6	142.2 ± 85.5	12.1 ± 80.5***

Paired t-test and McNemar test were used.

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

表2. 3年後のMOCA-J点数に対する関連因子

重回帰分析

	標準化 偏回帰係数	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
高血圧と糖尿病合併	-0.10*	-0.12*			
高血圧	-0.08*		-0.09*		
糖尿病	-0.09*		-0.07	-0.12*	-0.07
収縮期血圧	-0.06			-0.04	
脈圧	-0.09*				-0.083

*p<0.05

Model 1~4: 性別、脂質異常症、BMI、喫煙、過度な飲酒、教育歴を調整
 収縮期血圧、脈圧; 10mmHg上昇当り