

Title	3年間の縦断研究による高齢者の咬合力と認知機能低下との関係
Author(s)	八田, 昂大
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/72241
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

3年間の縦断研究による 高齢者の咬合力と 認知機能低下との関係

大阪大学大学院歯学研究科

口腔科学専攻 顎口腔機能再建学講座

有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野

八田 昂大

指導

大阪大学大学院歯学研究科

口腔科学専攻 顎口腔機能再建学講座

有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野

池邊 一典教授

【緒言】

認知症患者の増加は、世界的な問題であり、現在、世界で約4,700万人の患者がいるとされる。20年ごとに、その数は倍増し、2030年には約7,500万人、2050年には1億3,000万人以上に達すると予測されている [1]。

2018年4月に総務省が発表した我が国の人口推計によると、65歳以上の高齢者は、全人口の27.7%、75歳以上の後期高齢者は、全人口の13.8%であり、日本は、世界有数の超高齢社会である [2]。日本においても、高齢化に伴い、認知症患者は増加の一途をたどり、厚生労働省によると、認知症患者数は、2015年では462万人に上り、2025年には700万人を超えると推定されている [3]。認知症とは、一度正常に発達した認知機能が、後天的な脳の障害によって持続的に低下し、日常生活・社会生活に支障をきたすようになった状態を指す [4]。認知症の原因は様々であり、予防法は明らかでなく、根本的な治療はないため、軽度な認知機能低下状態での早期発見、認知機能低下の危険因子の特定と抑制が重要とされる。

認知症と認知機能低下を認める割合は70歳以上の高齢者で急増すると言われており [5]、日本において、認知症患者は、70-74歳で約5%、75-79歳で約10%、80-84歳で約20%、85歳以上で約50%に上るとされている [6]。これま

で、危険因子の特定について様々な研究が行われている。例えば、教育年数が少ない者、経済状況が悪い者、心血管疾患因子を有する者 [7]、身体的活動量が低い者 [8]、うつ [9]、炎症状態 [10]、認知症の遺伝素因を有する者 [11]、閉じこもり [12] が認知機能低下と関連があると報告されている。

また、認知機能低下と口腔領域との関連についても、いくつかの研究が行われている。動物を対象とした研究では、マウスの臼歯を切断した群は、切断しなかった群と比較して、学習や空間記憶能力が低下し、記憶形成にかかわる Fos 陽性細胞が、減少したとの報告がある [13]。他にも、マウスの臼歯を抜歯した群は、抜歯しなかった群と比較して、学習と記憶能力が低下し、脳の海馬の神経細胞数が減少したと報告されている [14]。歯周病に罹患させたマウスを用いた研究では、歯周病原性菌のリポ多糖が脳内のミクログリアを活性化させ、アルツハイマー病の原因とされるアミロイドβ蛋白を産生・蓄積させることが報告されている [15]。一方、ヒトを対象とした疫学研究として、Kayeらは、32年間の追跡調査を行った結果、歯数が少ない者、歯周ポケットが深い者、歯槽骨吸収量が多い者では、認知機能低下のリスクが高いと報告している [16]。Okamotoらは、65歳以上の高齢者2,335人を対象に、5年間の追跡調査を行

なった結果，無歯顎者は，歯が25本以上ある者と比較して軽度認知障害に陥りやすかったと報告している [17] . Liらは，60歳以上の高齢者8,153人を対象に，13年間の追跡調査を行なった結果，歯数の減少は，認知機能低下のペースを早めることを報告している [18] . 我々も，69-71歳994人，79-81歳968人を対象とした横断研究において，咬合力が認知機能と関連することを報告している [19, 20] .

このように，これまでに多くの研究が口腔と認知機能の関連について報告している．しかしながら，Wuらは，口腔と認知機能との関係についてのレビュー論文 [21] において，口腔と認知機能との関連は示唆されるものの，未だ見解の一致は得られておらず，適切な口腔因子と認知機能の評価を行い，適切な統計手法を用いたさらなる研究が必要であると結論付けている．

また，これまでの報告では，口腔の状態を示す多くの要因のうちの一つを取り上げて，認知機能との関連を検討したものが多く，多数の高齢者を対象に，歯数，歯周状態さらに口腔機能を含めた複数の口腔因子と認知機能低下との関連について詳細に検討した縦断研究はない．超高齢社会を迎える我が国において，口腔機能が認知機能に関連することが明らかになれば，歯科治療が認知症予防に果たす役割は大きいと考えられる．

そこで，本研究では，咬合力は，認知機能低下を予測できるという仮説のもと，多人数の70歳と80歳の高齢者を対象に，3年間の縦断研究を行い，咬合力と認知機能低下との関連を検討することを目的とした．

【方法】

本研究はSTROBEガイドライン [22] に準拠して行った。現在、我々は、70歳、80歳、90歳と100歳以上の高齢者を対象に、3年ごとの長期縦断調査により、健康長寿の関連要因を探索するSONIC (Septuagenarian, Octogenarian, Nonagenarian Investigation with Centenarian) Studyを行っている。SONIC Studyでは、大阪大学大学院歯学研究科、同医学系研究科、同人間科学研究科、東京都健康長寿医療センター研究所、慶應義塾大学医学部、東京大学大学院医学系研究科が共同で、様々な専門分野から高齢者の健康長寿の要因を探索する学際的研究を行っている。

1. 対象者

本研究の対象者は、SONIC Studyにおける70歳群、80歳群の参加者とした。本研究では、まず、兵庫県伊丹市、朝来市、東京都板橋区、西多摩郡の住民基本台帳から、対象年齢の者に対して悉皆調査を行った。ベースライン時に69-71歳（70歳群）4,267名（男性2,071名、女性2,196名）と79-81歳（80歳群）5,378名（男性2,241名、女性3,137名）に調査参加への依頼状を送付した(図1)。そして、その中から研究参加の同意が得られた70歳群1,000名（男性477名、女性523名）と、80歳群973名（男性457名、女性516名）に

対してベースライン調査を行なった。3年後の追跡調査ではベースライン調査に参加した70歳群996名，80歳群834名に依頼状を送付した。追跡調査に参加した70歳群634名（男性315名，女性319名），80歳群570名（男性285名，女性285名）のうち，データに欠損値のない70歳群423名（男性191名，女性232名），80歳群437名（男性215名，女性222名）を解析対象者とした。なお，70歳群については2010年度と2013年度に，80歳群については2011年度と2014年度に会場調査を実施した。

なお，本研究は，大阪大学大学院歯学研究科倫理審査委員会の承認を得て実施している（承認番号：H22-E9）。

2. 認知機能の評価

認知機能の評価は，日本語版 [23] Montreal Cognitive Assessment [24] (MoCA-J) を用いた。MoCA-Jは，個別面接式の認知機能評価検査であり，10分程度で実施が可能なものである。30点満点で評価が行われ，高得点であるほど，高い認知機能を有するとされる。MoCA-Jは，記憶，言語，実行機能，注意機能，視空間認知，概念的思考，見当識など，多面的に認知機能の評価する課題構成となっている。また，得点の算出には教育年数も考慮されており，教育年数が12年以下であった場合には合計点に1点付加すること

になっている。

検査にあたり，調査会場では対象者にヘッドホンを装着させ，周囲の騒音を遮断した状態で，検査者がパーソナルコンピュータ画面上の課題を見せ，マイクロフォンを通じて指示を与えた．MoCA-J検査は，大阪大学大学院人間科学研究科ならびに東京都健康長寿医療センター研究所の研究者が担当した。

3. 口腔状態および口腔機能の評価

大阪大学歯学部附属病院咀嚼補綴科ならびに同口腔治療・歯周科所属の歯科医師が，口腔内検査ならびに口腔機能の評価を行った。

口腔内検査により，残存歯数，歯周ポケット深さを記録した。

残存歯数は，残根ならびに智歯を含めた天然歯の数を記録し，連続変数として使用した。

歯周ポケットは，ペリオプローブCP12（ヒューフレディ社，東京）を用いて6点法にて全歯測定し，各歯の最深部をその歯の代表値とした。歯周ポケットが4mm以上の歯数を記録し，連続変数として使用した。

口腔機能の評価には，最大咬合力を用いた。最大咬合力の測定にはデンタルプレスケール50H，Rタイプ（ジーシー

社，東京)を用いた。これは，厚さ $97\mu\text{m}$ のポリエチレンテレフタラートのシートの間に，発色剤を含むマイクロカプセルが含まれている感圧シートである。このシートに圧力が加わると，そのマイクロカプセルが崩壊し，赤色に発色する。圧力が大きくなると発色の濃度が高くなる。発色面積と濃度を，オクルーザーFPD-707(ジーシー社，東京)を用いて読み取ることで，最大咬合力(N)を算出した。測定時，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るよう指示した。また，義歯装着者は義歯を装着した状態で測定を行った。

4. 全身的疾患ならびに生活習慣，肥満度の評価

大阪大学大学院医学系研究科，東京都健康長寿医療センター研究所ならびに慶應義塾大学医学部所属の医師による問診により，脳卒中の既往，ならびに飲酒，喫煙習慣を確認した。飲酒習慣については，「全く飲まない」，「飲酒の習慣がある」の2件法で回答させた。喫煙習慣については，「現在喫煙していない」，「現在喫煙している」の2件法で回答させた。

高血圧は，測定血圧と服用薬剤情報より診断を行った。測定血圧の最高血圧 $\geq 140\text{mmHg}$ ，または最低血圧 $\geq 90\text{mmHg}$ あるいは降圧剤服用中の者を，高血圧罹患群とした。

糖尿病は，生化学検査による血糖値と服用薬剤情報を用いて，診断を行った．空腹時血糖値 ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL) または，随時血糖値 ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL) あるいは，HbA1c (National Glycohemoglobin Standardization Program) $\geq 6.5\%$ もしくは，糖尿病治療薬服用中の者を，糖尿病罹患群とした．

脂質異常症は，コレステロール値と服用薬剤情報より診断を行った．脂質異常症は低密度リポタンパク質コレステロール (LDL-C) ≥ 3.62 mmol/L (140 mg/dL) または，高密度リポタンパク質コレステロール (HDL-C) < 1.03 mmol/L (40 mg/dL) あるいは，中性脂肪 (TG) ≥ 1.69 mmol/L (150 mg/dl) ， もしくは脂質異常症治療薬服用中の者を，脂質異常症群とした．

肥満度は，Body Mass Index (BMI) を用いて評価を行った．BMIは，実際に計測した体重 (kg) を身長 (m) の2乗で除して算出した．

5. 運動機能評価

運動機能の評価として、握力ならびに歩行速度を測定した．握力の測定では，利き手を尋ね，椅子座位で2回測定し，平均値 (kgf) を算出した．

歩行速度は，普段通りに 8 feet (2.44m) を2回歩いてもら

い、歩行速度 (m/s) の平均値を算出した。運動機能の測定は、大阪大学大学院人間科学研究科ならびに東京都健康長寿医療センター研究所の研究者が行った。

6. うつ状態の評価

うつ状態の評価は、高齢者抑うつ尺度の短縮版 (GDS5; Geriatric Depression Scale 5) [25] を用いて行った。GDS5 は5項目から成り、最低点は0点、最高点は5点である。スコアが高いほど、抑うつ傾向が高いことを示す。

7. 経済状況、同居状況、外出頻度ならびに交流回数の評価

質問票により、現在の家計の状況ならびに同居状況を調査した。経済状況は、「ゆとりがある」、「普通」、「ゆとりがない」の3件法で、同居状況は「家族その他と同居している」「独居」の2件法で調査した。外出頻度は「週5回以上」、「週3-4回」、「週2回以下」の3件法で、家族以外の他者との交流回数は「月4回以上」、「月1-3回」、「月1回未満」の3件法で調査した。

8. 教育年数

教育年数は、質問票を用いて、小学校から大学院まで教

育を受けた年数を合計して算出した。教育年数は、認知機能検査の結果と関連があるとされ [26, 27] , MoCA-Jの評価においては、教育年数が12年以下の者は得点に1点を加えることになっている [23] 。

9. 炎症状態の評価

血液検査により、血清C反応性蛋白定量（血清CRP定量）を測定した。

10. 遺伝素因の評価

血液検査により、Apolipoprotein E (ApoE) 遺伝子型に関するデータを分析し、少なくとも一つのApoE-ε4対立遺伝子を有する者を、遺伝素因ありとした。

11. 統計学的分析

以下のような順で分析を行った。

分析Ⅰ 解析対象者と解析除外者との比較

分析Ⅱ 各変数と認知機能との関連の検討

分析Ⅲ 性別、年齢、教育年数、経過年数を調整したうえでの口腔因子と認知機能との関連の検討

分析Ⅳ 分析Ⅲに加え、認知機能に関連するリスク因子を調整したうえでの口腔因子と認知機能との関連の検討

なお、それぞれの分析には、分析用ソフトウェアSPSS

Version 24.0 (IBM Japan, 東京) を用い, 有意水準は5%とした.

11. 1. 分析 I 解析対象者と解析除外者との比較

分析を進めるにあたり, 解析対象者の概要ならびに, 解析対象者と解析除外者との間の違いについて検討した. ベースライン時の MoCA-J 得点, 残存歯数, 歯周ポケットが 4 mm 以上の歯数, 最大咬合力, 握力, 歩行速度, GDS 得点, 教育年数, 血清 CRP 定量については, Mann-Whitney の U 検定を行った. ベースライン時の脳卒中の既往, 飲酒習慣, 喫煙習慣, 高血圧・糖尿病・脂質異常症の罹患状況, 経済状況, 同居状況, 1週間あたりの外出頻度, 1か月あたりの家族以外の他者との交流回数, 遺伝素因については, カイ二乗検定を行った. それぞれ男女別, 年齢別で検討を行った.

分析 II, III, IV では, 一般化推定方程式 (GEE: generalized estimating equation) を用いた. GEE は同一対象者内の経過データ間の相関を考慮することが可能であり, 縦断解析に適した統計モデルである. 認知機能の評価には, ベースライン時と追跡調査時の MoCA-J 得点を分析に用いた. その他すべての説明変数は, ベースライン調査時の値を用い, 経過年数も加えた. また, 分析 III, IV では, 口腔因子と時

間経過との交互作用を用いることで、口腔因子と認知機能低下との関連を検討した。

11. 2. 分析Ⅱ 各変数と認知機能との関連の検討

各変数と認知機能との関連は、目的変数にMoCA-J得点、説明変数に各変数を投入したGEEを用いて検討した。

11. 3. 分析Ⅲ 性別、年齢、教育年数、経過年数を調整したうえでの口腔因子と認知機能との関連の検討

分析Ⅲでは、各口腔因子の3年後の認知機能および3年間の認知機能低下への関連を検討した。先行研究より、最低限調整すべきと考えられる性別、年齢、教育年数、経過年数を調整したうえで、目的変数をMoCA-J得点、説明変数を各口腔因子ならびに認知機能低下と関連を検討するための各口腔因子ならびに経過年数との交互作用項とし、それぞれの口腔因子ごとにGEEを用いて分析を行った。

11. 4. 分析Ⅳ 分析Ⅲに加え、認知機能に関連するリスク因子を調整したうえでの口腔因子と認知機能との関連の検討

分析Ⅳでは、分析Ⅲに加え、過去の報告で認知機能に関連すると考えられる因子を調整したうえで、各口腔因子の

3年後の認知機能および3年間での認知機能低下への関連を検討した。性別，年齢，教育年数，経過年数に加え，握力，歩行速度，GDS得点，教育年数，血清CRP定量，脳卒中の既往，喫煙習慣，飲酒習慣，高血圧・糖尿病・脂質異常症の罹患状況，経済状況，同居状況，1週間あたりの外出頻度，1か月あたりの家族以外の他者との交流回数，遺伝素因を調整したうえで，目的変数をMoCA-J得点，説明変数を各口腔因子ならびに経過年数との交互作用項とし，GEEを用いて分析を行った。

【結果】

1. 分析 I 解析対象者と解析除外者との比較

対象者のフローチャートを図1に示す。追跡調査不参加769名の理由としては、調査日程に都合が合わなかった者が220名、辞退が152名、死亡が41名、病気や外傷が28名、転居が18名、施設に入所した者が8名、不明が308名であった。

続いて、解析対象者860名のMoCA-J得点、口腔因子（残存歯数、歯周ポケット深さ4mm以上の歯数、最大咬合力）の分布を図2-6に示す。

さらに、解析対象者860名と解析除外者1113名のMoCA-J得点、歯数、歯周ポケット深さが4mm以上の歯数、最大咬合力、BMI、握力、歩行速度、GDS5得点、血清CRP定量の中央値（四分位範囲）を表1に示す。

1. 1. MoCA-J得点

70歳群では、男性（ $p<0.001$ ）、女性（ $p=0.007$ ）ともに、解析対象者より解析除外者のMoCA-J得点は低く、有意な差を認めた。また、80歳群でも、男性（ $p=0.017$ ）、女性（ $p<0.001$ ）ともに、解析対象者より解析除外者のMoCA-J得点は低く、有意な差を認めた。

1. 2. 残存歯数

70歳群において，男性 ($p=0.070$) では，解析対象者と解析除外者の残存歯数に有意な差を認めなかった．一方，女性 ($p=0.009$) では，解析対象者より解析除外者の残存歯数は少なく有意な差を認めた．また，80歳群では，男性 ($p=0.148$) ，女性 ($p=0.919$) とともに，解析対象者と解析除外者の残存歯数に有意な差は認められなかった．

1. 3. 歯周ポケット深さ4mm以上の歯数

70歳群では，男性 ($p=0.533$) ，女性 ($p=0.587$) とともに，解析対象者と解析除外者の歯周ポケット深さ4mm以上の歯数に有意な差は認められなかった．また，80歳群でも，男性 ($p=0.581$) ，女性 ($p=0.888$) とともに，解析対象者と解析除外者の歯周ポケット深さ4mm以上の歯数に有意な差は認められなかった．

1. 4. 最大咬合力

70歳群では，男性 ($p=0.408$) ，女性 ($p=0.068$) とともに，解析対象者と解析除外者の最大咬合力に有意な差は認められなかった．また，80歳群でも，男性 ($p=0.989$) ，女性 ($p=0.648$) とともに，解析対象者と解析除外者の最大咬合力に有意な差は認められなかった．

1. 5. BMI

70歳群では，男性 ($p=0.736$)，女性 ($p=0.398$) とともに，解析対象者と解析除外者のBMIに有意な差は認められなかった．また，80歳群でも，男性 ($p=0.448$)，女性 ($p=0.285$) とともに，解析対象者と解析除外者のBMIに有意な差は認められなかった．

1. 6. 握力

70歳群において，男性 ($p=0.002$) では，解析対象者より解析除外者の握力は低く，有意な差を認めた．一方，女性 ($p=0.953$) では，解析対象者と解析除外者の握力に有意な差は認められなかった．また，80歳群では，男性 ($p=0.009$)，女性 ($p < 0.001$) とともに，解析対象者より解析除外者の握力は低く，有意な差を認めた．

1. 7. 歩行速度

70歳群では，男性 ($p=0.696$)，女性 ($p=0.071$) とともに，解析対象者と解析除外者の歩行速度に有意な差は認められなかった．また，80歳群では，男性 ($p=0.019$)，女性 ($p < 0.001$) とともに，解析対象者より解析除外者の歩行速度は遅く，有意な差を認めた．

1. 8. GDS5得点

70歳群において，男性 ($p=0.305$) では，解析対象者と解析除外者のGDS5得点に有意な差は認められなかった．一方，女性 ($p=0.013$) では，解析対象者より解析除外者のGDS5得点は高く，有意な差を認めた．また，80歳群において，男性 ($p=0.313$) では，解析対象者と解析除外者のGDS5得点に有意な差は認められなかった．一方，女性 ($p=0.028$) では，解析対象者より解析除外者のGDS5得点は高く，有意な差を認めた．

1. 9. 教育年数

70歳群において，男性 ($p < 0.001$) では，解析対象者より解析除外者の教育年数は短く，有意な差を認めた．一方，女性 ($p=0.117$) では，解析対象者と解析除外者の教育年数に有意な差は認められなかった．また，80歳群において，男性 ($p=0.001$) では，解析対象者より解析除外者の教育年数は短く，有意な差を認めた．一方，女性 ($p=0.175$) では，解析対象者と解析除外者の教育年数に有意な差は認められなかった．

1. 10. 血清CRP定量

70歳群において，男性 ($p=0.019$) では，解析対象者より解析除外者の血清CRP定量は多く，有意な差を認めた．一方，女性 ($p=0.735$) では，解析対象群と解析除外者の血清CRP定量に有意な差は認められなかった．また，80歳群では，男性 ($p=0.630$) ，女性 ($p=0.173$) とともに，解析対象者と解析除外者の血清CRP定量に有意な差は認められなかった．

次に，年齢群、性別毎に解析対象者ならびに解析除外者における脳卒中の既往，飲酒習慣，喫煙習慣，高血圧罹患，糖尿病罹患，脂質異常症罹患，同居状況，外出頻度，交流回数，遺伝素因の有無の割合を表2-5に示す．

1. 11. 脳卒中既往

70歳群では，男性 ($p=0.520$) ，女性 ($p=0.596$) とともに，脳卒中既往と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった．また，80歳群では，男性 ($p=0.662$) ，女性 ($p=0.167$) とともに，脳卒中既往と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった．

1. 12. 飲酒習慣

70歳群では，男性 ($p=0.820$) ，女性 ($p=0.980$) とともに，

飲酒習慣と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。また、80歳群では、男性 ($p=0.816$)、女性 ($p=0.502$) とともに、飲酒習慣と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。

1. 13. 喫煙習慣

70歳群では、男性 ($p=0.501$)、女性 ($p=0.681$) とともに、喫煙習慣と解析対象の有無との間に有意な差は認められなかった。また、80歳群において、男性 ($p=0.005$) では、喫煙習慣と解析対象の有無との間に有意な関連を認めた。一方、女性 ($p=0.057$) では、喫煙習慣と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。

1. 14. 高血圧罹患

70歳群において、男性 ($p=0.837$) では、高血圧罹患と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。一方、女性 ($p=0.031$) では、高血圧罹患と解析対象の有無との間に有意な関連が認められた。また、80歳群では、男性 ($p=0.823$)、女性 ($p=0.565$) とともに、高血圧罹患と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。

1. 15. 糖尿病罹患

70歳群において，男性 ($p=0.088$) では，糖尿病罹患と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった．一方，女性 ($p=0.021$) では，糖尿病罹患と解析対象の有無との間に有意な関連が認められた．また，80歳群において，男性 ($p=0.187$) では，糖尿病罹患と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった．一方，女性 ($p=0.045$) では，糖尿病罹患と解析対象の有無との間に有意な関連を認めた．

1. 16. 脂質異常症罹患

70歳群において，男性 ($p=0.038$) では，脂質異常症罹患と解析対象の有無との間に有意な関連が認められた．一方，女性 ($p=0.385$) では，脂質異常症罹患と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった．また，80歳群では，男性 ($p=0.352$) ，女性 ($p=0.300$) とともに，脂質異常症罹患と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった．

1. 17. 経済状況

70歳群では，男性 ($p=0.123$) ，女性 ($p=0.992$) とともに，経済状況と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった．また，80歳群では，男性 ($p=0.156$) ，女性

($p=0.141$) とともに，経済状況と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。

1. 18. 同居状況

70歳群では，男性 ($p=0.375$) ，女性 ($p=0.252$) とともに，同居状況と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。また，80歳群においても，男性 ($p=0.482$) ，女性 ($p=0.744$) とともに，同居状況と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。

1. 19. 外出頻度

70歳群では，男性 ($p=0.042$) ，女性 ($p=0.033$) とともに，外出頻度と解析対象の有無との間に有意な関連を認めた。また，80歳群では，男性 ($p=0.230$) ，女性 ($p=0.085$) とともに，外出頻度と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。

1. 20. 交流回数

70歳群では，男性 ($p=0.648$) ，女性 ($p=0.780$) とともに，交流回数と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。80歳群では，男性 ($p=0.826$) ，女性 ($p=0.817$) とともに，交流回数と解析対象の有無との間に有意な関連は

認められなかった。

1. 21. 遺伝素因

70歳群では，男性 ($p=0.930$)，女性 ($p=0.789$) とともに，遺伝素因と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。80歳群において，男性 ($p=0.452$)では，遺伝素因と解析対象の有無との間に有意な関連は認められなかった。一方，女性 ($p=0.031$)では，遺伝素因と解析対象の有無との間に有意な関連を認めた。

2. 分析Ⅱ 各変数と認知機能との関連の検討

MoCA-J得点を目的変数とし，各変数を説明変数としたGEEの結果を表6に示す。MoCA-J得点（点），教育年数（年），経過年数（年），残存歯数（本），歯周ポケット深さが4mm以上の歯数（本），最大咬合力（100N），BMI (kg/m^2)，握力（kgf），歩行速度（m/s），GDS5得点（点），血清CRP定量（mg/dl）は，連続変数として，性別（男性=0，女性=1），年齢（70歳群=0，80歳群=1），脳卒中既往（なし=0，あり=1），飲酒習慣（なし=0，あり=1），喫煙習慣（なし=0，あり=1），高血圧（非罹患群=0，罹患群=1），糖尿病（非罹患群=0，罹患群=1），脂質異常症（非罹患群=0，罹患群=1），経済状況（ゆとりなし=0，ふつう=1，ゆとり

あり=2) , 同居状況 (同居=0, 独居=1) , 外出頻度 (週2回以下=0, 週3-4回=1, 週5回以上=2) , 交流回数 (月1回未満=0, 月2-3回=1, 月4回以上=2) , 遺伝素因 (なし=0, あり=1) は, カテゴリ変数として, 分析に用いた.

GEEの結果, 年代 (非標準化係数: $B=-2.342$, $p<0.001$) , 教育年数 ($B=0.249$, $p<0.001$) , 経過年数 ($B=-0.240$, $p<0.001$) , 残存歯数 ($B=0.067$, $p<0.001$) , 最大咬合力 ($B=0.247$, $p<0.001$) , 握力 ($B=0.061$, $p<0.001$) , 歩行速度 ($B=3.492$, $p<0.001$) , GDS5得点 ($B=-0.388$, $p=0.026$) , 血清CRP定量 ($B=-0.602$, $p=0.033$) , 高血圧 ($B=-0.758$, $p=0.002$) , 経済状況ゆとりあり ($B=1.307$, $p<0.001$) , 外出頻度週5回以上 ($B=0.759$, $p<0.001$) は, 認知機能に有意な関連を認めた. しかしながら, 性別, 歯周ポケット深さ4mm以上の歯数, BMI, 血清CRP定量, 脳卒中既往, 飲酒習慣, 喫煙習慣, 糖尿病, 脂質異常症, 経済状況ふつう, 同居状況, 外出頻度週3-4回, 交流回数, 遺伝素因は, 認知機能に有意な関連を認めなかった.

3. 分析III 性別, 年齢, 教育年数, 経過年数を調整したうえで
の口腔因子と認知機能との関連の検討

MoCA-J得点を目的変数としたGEEの結果を表7に示す.
性別 (男性=0, 女性=1) , 年齢 (70歳群=0, 80歳群=1) ,

教育年数（年），経過年数（年）を調整したうえで，口腔因子ごとに，説明変数を各口腔因子，各口腔因子と経過年数との交互作用項とし，分析を行った．Model 1に残存歯数，Model 2に歯周ポケット深さ4mm以上の歯数，Model 3に最大咬合力をそれぞれ投入した．

残存歯数，歯周ポケット深さ4mm以上の歯数，最大咬合力は連続変数とした．

3. 1. Model 1

性別（ $B=0.514$ ， $p=0.011$ ），年齢群（ $B=-2.004$ ， $p<0.001$ ），教育年数（ $B=0.194$ ， $p<0.001$ ），経過年数（ $B=-0.412$ ， $p<0.001$ ），残存歯数（ $B=0.041$ ， $p=0.001$ ）は，MoCA-J得点に対して有意な説明変数となった．また，残存歯数と経過年数の交互作用項（ $B=0.009$ ， $p=0.010$ ）も，有意な説明変数となった．

3. 2. Model 2

性別（ $B=0.509$ ， $p=0.013$ ），年齢群（ $B=-2.144$ ， $p<0.001$ ），教育年数（ $B=0.206$ ， $p<0.001$ ），経過年数（ $B=-0.251$ ， $p<0.001$ ）は，MoCA-J得点に対して有意な説明変数となった．歯周ポケットが4mm以上の歯数（ $B=0.004$ ， $p=0.846$ ）は，MoCA-J得点に対して有意な説明変数とならなかった．ま

た，歯周ポケット深さ4mm以上の歯数と経過年数の交互作用項 ($B=0.003$, $p=0.661$) は，有意な説明変数とならなかった。

3.3. Model 3

性別 ($B=0.589$, $p=0.003$)，年齢群 ($B=-1.860$, $p<0.001$)，教育年数 ($B=0.190$, $p<0.001$)，経過年数 ($B=-0.327$, $p<0.001$)，最大咬合力 ($B=0.162$, $p<0.001$) は，MoCA-J 得点に対して有意な説明変数となった。また，最大咬合力と経過年数の交互作用項 ($B=0.020$, $p=0.040$) も，有意な説明変数となった。

4. 分析Ⅳ 分析Ⅲに加え，認知機能に関連するリスク因子を調整したうえでの口腔因子と認知機能との関連の検討

分析Ⅲに加え，過去の報告より，認知機能に関連するとされる因子であるBMI (kg/m^2)，握力 (kg)，歩行速度 (m/s)，GDS5 (点)，血清CRP定量 (mg/dl)，脳卒中既往 (なし=0，あり=1)，飲酒習慣 (なし=0，あり=1)，喫煙習慣 (なし=0，あり=1)，高血圧 (非罹患群=0，罹患群=1)，糖尿病 (非罹患群=0，罹患群=1)，脂質異常症 (非罹患群=0，罹患群=1)，経済状況 (ゆとりなし=0，ふつう=1，ゆとり

あり=2) , 同居状況 (同居=0, 独居=1) , 外出頻度 (週2回以下=0, 週3-4回=1, 週5回以上=2) , 交流回数 (月1回未満=0, 月2-3回=1, 月4回以上=2) , 遺伝素因 (なし=0, あり=1) と分析Ⅲで認知機能に有意な関連を示した交互作用項である経過年数と残存歯数, 最大咬合力を説明変数とし, ベースライン時ならびに追跡調査時のMoCA-J得点を目的変数としたGEEの結果を表8に示す.

残存歯数と最大咬合力の経過年数との交互作用項 (Spearmanの順位相関係数: $r_s = 0.92$) は, 相関係数が高いため, 多重共線性を考慮し, 同時に投入せず, 残存歯数と経過年数との交互作用項を投入した歯数モデル, 最大咬合力と経過年数との交互作用項を投入した咬合力モデルとし, 分析を行った.

4. 1. 歯数モデル

歯数モデルの説明変数のうち, 性別 ($B=1.261, p<0.001$) , 年齢 ($B=-1.593, p<0.001$) , 教育年数 ($B=0.132, p<0.001$) , 経過年数 ($B=-0.412, p<0.001$) , 最大咬合力 ($B=0.079, p=0.043$) , 握力 ($B=0.079, p<0.001$) , 歩行速度 ($B=1.808, p<0.001$) , 経済状況 ゆとりあり ($B=1.001, p=0.001$) に加えて, 交互作用項の歯数*経過年数 ($B=0.009, p=0.010$) , が有意な説明変数となった. 残存歯数, 歯周ポケット4mm

以上の歯数，BMI，GDS5，CRP，脳卒中既往，高血圧，糖尿病，脂質異常症，同居状況，外出頻度，交流回数，遺伝素因は，有意な説明変数とならなかった．すなわち，男性より女性で，80歳群より70歳群で，咬合力が大きい者ほど，握力が大きい者ほど，歩行が速いものほど，経済状況にゆとりのない者より，ゆとりのある者で，認知機能が高い結果となった．さらに，それらの変数とは独立して，残存歯数は認知機能低下に関連することが明らかとなった．

4. 2. 咬合力モデル

咬合力モデルの説明変数のうち，性別 ($B=1.261$ ， $p<0.001$)，年齢 ($B=-1.593$ ， $p<0.001$)，教育年数 ($B=0.132$ ， $p<0.001$)，経過年数 ($B=-0.327$ ， $p<0.001$)，最大咬合力 ($B=0.108$ ， $p=0.009$)，握力 ($B=0.079$ ， $p<0.001$)，歩行速度 ($B=1.808$ ， $p<0.001$)，経済状況 ゆとりあり ($B=1.001$ ， $p=0.001$) に加えて，交互作用項の最大咬合力*経過年数 ($B=0.020$ ， $p=0.040$)，が有意な説明変数となった．残存歯数，歯周ポケット4mm以上の歯数，BMI，GDS5，CRP，脳卒中既往，高血圧，糖尿病，脂質異常症，同居状況，外出頻度，交流回数，遺伝素因は，有意な説明変数とならなかった．すなわち，男性より女性で，80歳群より70歳群で，咬合力が大きい者ほど，握力が大きい者ほど，歩行速度が

速い者ほど，経済状況にゆとりのない者より，ゆとりのある者で，認知機能が高い結果となった．さらに，それらの変数とは独立して，咬合力は認知機能低下に関連することが明らかとなった．

【考察】

1. 分析対象者について

本研究では，対象地域の住民基本台帳に登録されているベースライン時69-71歳，79-81歳の者，全てに調査依頼書の手紙を送り，調査参加に同意が得られた者のうち，本研究の調査項目全てを終了することができた者を解析対象者とした．したがって，選択バイアスが生じている可能性があるため，分析Iにおいて，解析対象者と解析除外者を本研究対象者との比較を行った．ほぼすべての変数において，数値・割合ともに同程度であった．しかしながら，MoCA-Jや残存歯数などの一部の変数において，解析対象者が良好な結果を示す傾向にあった．そこで，過去の論文における同年代の高齢者といくつかの要素について比較した．

本研究の解析対象者のベースライン時のMoCA-J得点の平均は，70歳群男性では23.7点，70歳群女性では24.3点，80歳群男性では22.4点，80歳群女性では22.4点であった．一方，Oharaらは，65歳以上の地域在住高齢者897人（平均年齢 73.5 ± 5.0 歳）を調査した横断研究では，MoCA-Jの平均は，23.2点であったと報告している [28]．Suzukiらは65歳から84歳の地域在住高齢者496人（平均年齢 74.0 ± 4.8 歳）を対象とした研究で，MoCA-Jの平均は 23.7 ± 3.6 点であっ

たと報告している [29] . また , アメリカにおける研究では , 18歳から85歳までの地域住民の MoCA の平均値は 23.4 点 [30] , ポルトガルにおける研究では , 65歳以上の地域高齢者の MoCA の平均値は 22.7点と報告されている [31] . これらの結果と比較して本研究の分析対象者は , 近似した得点となっている .

本研究対象者の平均残存歯数は , 70歳群では 21.4本 , 80歳群では 15.8本であったのに対し , 平成 28年歯科疾患実態調査の 65-69歳 , 70-74歳 , 75-79歳 , 80-84歳における平均残存歯数は , それぞれ 21.6本 , 19.7本 , 18.0本 , 15.3本であった [32] . これらの結果と比較して , 本研究の分析対象は , 近似した残存歯数となっている .

また , 本研究は , 自立した生活を送っている者が多く , 決められた日時に , 調査会場へ自力で出向くことが可能であった者を対象としていることから , 同年代の高齢者と比べ , 健康的な者を対象としている可能性があることを考慮しなければならない .

2. 測定項目について

2. 1. 咬合力測定について

咬合力の測定法には , ロードセルなどを咬合させることによって個歯咬合力を測定するもの [33-36] , 歯列型のシ

ートなどを用いて全歯列の咬合力を測定するもの [37-40] , 義歯に取り付けたロードセルなどを介して咬合時の上下顎間の圧力を測定するもの [41] などがある。

個歯咬合力は, 測定する歯の状態が大きく影響し, 対象者の歯列全体の状態を反映しているとは言えない。義歯装着者においては, 片側咬合となるため, 義歯が不安定となる可能性がある。一方, 今回使用したデンタルプレスケールは, 厚さ97 μm と非常に薄く, 咬頭嵌合位に近い状態で測定でき, 全歯列による最大咬合力を計測することが可能である。また, 測定時にはシート以外の特殊な機器は使用せず, 簡便で短時間に測定を行うことが可能であるため, 多人数の高齢者を対象とする調査に適している。加えて, 正確性 [42] と再現性 [43] が高いことも報告されていることから, 本研究ではデンタルプレスケールを用いて全歯列による最大咬合力を測定した。

2. 2. 認知機能の測定について

本研究では, 認知機能の測定に日本語版 **Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J)** を用いた。MoCAはカナダの Nasreddineらによって開発された個別面接式の認知機能検査である。課題は, 5つの単語を遅延して再生させるもの (5点), 復唱 (2点), イラストを見て命名させるもの (3

点), 音韻語想起課題 (1点), 数字の順唱と逆唱 (2点), 計算 (3点), Trail Making Test (図に示された数字とひらがなを交互に結ぶ) (1点), Target Detection課題 (ランダムにアルファベットを読み上げ, 指示されたアルファベットが現れたら手を叩かせる) (1点), 立方体の図形模写 (1点), 時計描画 (3点), 類似課題 (抽象的概念) (2点), 見当識 (6点) である. 従来, 認知機能検査としては Mini-Mental State Examination (MMSE) [44] や改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) [45] が用いられてきたが, MoCAは, MMSEやHDS-Rと比較してさらに軽度な認知機能低下の検出を目的として作成されている. 日本語版は Fujiwaraらによって2010年に作成されている [23]. 近年, 多数の言語に翻訳され, 世界中で用いられており, 地域住民を対象とした使用にも適していること [46], 認知機能の継時的変化を評価にも適していることが示されている [47].

MoCA-Jは, 元来30点満点中の25/26点をカットオフ値として軽度認知機能低下を検出するものであったが [23], Rossettiらは, 地域住民を対象にした研究において, MoCAの25/26点のカットオフ値を適応した場合, 66%が軽度認知機能低下と判定されてしまうと報告している [30]. 本研究においても, 25/26点のカットオフ値を適応した場合,

70歳男性の70.2%，同女性の62.9%，80歳男性の80.0%，同女性の77.7%が軽度認知機能低下と判定される．Rossettiらは，前述の文献においてカットオフ値に疑問を投じており，未だにカットオフ値についてのコンセンサスは得られていないといえる．そのため，本研究においても，MoCA-J得点を素点のまま，連続変数として扱った．

2.3. 歯周組織の評価について

一般に大規模調査における歯周組織の評価法として，Community Periodontal Index [28] が用いられるが，一般的に，評価する歯が特定されており，高齢者を対象とした研究においては，該当歯が欠損している場合があるため適切ではないと考えられる．本研究では，歯周組織の評価は，歯周ポケット深さが4mm以上の歯の本数を用いた．

3. 認知機能との関連について

3.1. 認知機能と性別，年齢，経過年数について

性別について，FreitasらはMoCA得点と有意な関連はみられなかったと報告している [31] が，その一方で，Robertsらは，男性の方が女性と比較して認知機能低下のリスクが高いと報告している [48]．本研究においても，男性と比較して，女性の方が，認知機能が高く，本研究の結

果とは矛盾しないと考えられる。

また，本研究の対象者は，80歳群より70歳群の方が，認知機能が高く，年数が経過するほど低くなることを示した。これは高齢になるほどMoCA得点が低く，すなわち，認知機能が年齢とともに低下するという過去の報告と一致している [31, 46]。

3.2. 認知機能と口腔因子との関連について

分析Ⅲより，認知機能と口腔因子との関連を検討した結果，残存歯数が多いほど，最大咬合力が大きいほど認知機能が高くなることが示された。さらに，残存歯数が多いほど，最大咬合力は大きいほど3年間での認知機能低下が抑制されることが示された。ただし，分析Ⅲでは，性別，年齢，教育年数，経過年数といった認知機能との関連を検討する際に，最低限考慮すべき交絡因子のみを調整変数として投入した。そこで，分析Ⅳでは，過去の報告で認知機能と関連するとされる因子を網羅的に投入し，検討を行った。しかしながら，残存歯数と経過年数の交互作用項と最大咬合力と経過年数の交互作用項は，相関係数が高いため ($r_s = 0.92$)，多重共線性を考慮し，同時に投入せず，残存歯数，最大咬合力の経過年数との交互作用項を，それぞれ別のモデルにて分析を行った。その結果，性別，年齢，経過

年数，握力，歩行速度，経済状況に加えて，最大咬合力，さらに残存歯数，ならびに最大咬合力と経過年数との交互作用項が有意な変数となった．本研究において，天然歯の数とブリッジのポンテックならびに義歯の人工歯などの補綴歯数の合計の中央値は28.0本であった．機能歯数が20本未満の者は5%未満（n=18）であり，義歯の有無での認知機能低下との関連を検討することはできなかった．一方，本研究では，咬合力の測定は義歯を装着した状態で行っており，咬合力は義歯の状態を反映できていると考えられる．実際，過去の研究より，義歯の装着により咬合力が高くなること [49]，また適切な義歯の製作は，咬合力を向上させることが報告されている [50]．したがって，補綴治療は口腔機能を回復することで認知機能低下の抑制に寄与していることが示唆された．

Liらは，13年間の縦断研究において，歯数は認知機能に関連し，歯の喪失が少ない者は認知機能低下が緩やかであることを示した [18]．当該研究と本研究の結果は一致しており，また，補綴の状況については言及されていないが，一般に，多数歯欠損の者は咀嚼機能が低下するため，本研究の結果が示す，咬合力と認知機能低下の関係は，Liらの報告と矛盾しないと考えられる．

過去の報告では，口腔と認知機能との関連について， 3

つのメカニズムが推察されている。

まず、一つ目が、歯周疾患の存在である。過去の研究で、歯周疾患は、局所における感染症であり、血液中の炎症性サイトカイン濃度や、血清CRP定量と関連していると報告されている [51]。また、局所の感染反応がアルツハイマー病 [52] や軽度認知機能低下 [53] に関連すると報告されている。このことから、歯周疾患がアルツハイマー病の発症と関連しているのではないかと推察されている [54]。しかしながら、本研究において、歯周ポケット深さ4mm以上の歯数は認知機能・認知機能低下に関連を認めなかった。この理由としては、歯周疾患が、全身の炎症に与える影響が小さい可能性、歯周ポケット深さが炎症の強さとの関連が少ない可能性が考えられる。実際、本研究での歯周ポケット深さが4mm以上の歯数と血清CRP定量は有意な関連を示さなかった ($r_s=-0.021$, $p=0.491$)。

二つ目は、歯根膜感覚の減少や口腔機能低下による遠心性の感覚刺激低下が考えられる。動物実験において、臼歯の歯冠切除や抜去を行ったマウスは、大脳皮質のコリン性神経が機能低下する [55]、錐体細胞数が減少する [56]、海馬の神経細胞が減少する [14] という報告がある。これは、咀嚼困難や歯数の減少が脳の機能低下に関連していることを示唆している。いくつかの報告は、受容器からの求

心性入力の減少が中枢神経系のシナプス密度に影響することを示している [55-67] .

三つ目は、口腔機能低下による栄養摂取の変化である。Inomataらは、日本の地域高齢者において、咬合力が低い者は、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンB₆、葉酸、食物繊維の摂取量が少ない傾向にあったと報告している [58] . 必須アミノ酸の一つであるメチオニンの中間代謝物のホモシステインは、認知機能低下のリスク因子であると報告されている [59] . その代謝には、葉酸、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂などの栄養素が関与しており、これらの栄養素が、認知機能低下を妨げることが報告されている [60] . さらに、ビタミンCなどの抗酸化物質が、アルツハイマー型認知症の原因物質であるアミロイドβ蛋白を減少させるため、抗酸化物質の摂取が、アルツハイマー型認知症のリスクを低下させるとの報告がみられる [61] . また、過去の報告において、 ω -3脂肪酸の摂取は、認知機能を維持するうえで保護的役割を有することを示唆している [62] .

これらのことから、本研究の対象者においても、咬合力が間接的に示している咀嚼機能が、栄養摂取を介して認知機能に影響している可能性がある。

3. 3. 認知機能と運動機能との関連について

数多くの研究において、握力や歩行速度などの運動機能と認知機能・認知機能低下の関連について報告されている [63, 64] . 本研究の分析対象者においても、握力が弱い者、歩行速度が遅い者は、認知機能が低く、過去の報告と一致する .

3. 4. 認知機能とうつとの関連について

Turnerらは、抑うつ状態は認知機能低下に関連することを報告している [9] . 本研究では、分析Ⅱにおいてうつ傾向と認知機能に有意な関連を認めたものの、分析Ⅳでは、関連は認めなかった . Braileanらは、認知機能はうつ状態に関連するが、うつ状態が認知機能に影響することには否定的である . これは、認知症の神経変性がうつ状態に関連するためであり、うつ状態が認知機能低下の予測因子になることは考えにくいと結論付けている [65] .

3. 5. 認知機能とBMIとの関連について

本研究では、認知機能にBMIは有意な関連は認められなかった . 体格と認知機能との関連は様々な議論がなされている . Gustafsonらは、肥満は認知症の発症と関連があると報告している [66] . 一方、Attiらは、BMI評価による肥満は認知機能に関連を認めなかったことを報告している

[67] . さらに, Cronkらは, BMIが低いことが認知機能低下のリスクであると報告している [68] .

3. 6. 認知機能と血清CRP定量との関連について

Ravagliaらは, 血清CRP定量の増加は認知機能障害リスクが増加することを報告している [69] . しかし, 本研究において, 分析Ⅱでは, 血清CRP定量は認知機能に有意な関連を認めたものの, 分析Ⅳにおいては, 有意な関連を認めなかった. Yangらは, 血清CRP定量は認知機能に弱い関連を認めるが, 論文報告は少なく, 知見を一般化することには注意が必要であると結論付けている [10] .

3. 7. 認知機能と全身疾患との関連について

i) 脳卒中の既往と認知機能との関連

過去の報告では, 脳卒中の発症後で認知機能障害が起こりやすい [70] とされていたが, 本研究において, 脳卒中の既往の有無によって, 認知機能に有意な関連は認められなかった. 本研究における対象者は, 会場調査に参加できる比較的健康的な地域高齢者であり, 脳卒中の既往がある者の割合が, 4.0%と小さかったことが関係していると考えられる. また, 既往のある者も, 比較的軽症な者であった可能性がある.

ii) 高血圧の罹患と認知機能との関連

過去の研究において、60歳未満での収縮期血圧の上昇による高血圧治療薬の使用は、アルツマイマー型認知症の発症に関連を示したが、60歳以上では、収縮期血圧は認知症罹患と逆相関を示した [71]。Foretteらは、高血圧は治療を受けることで認知症のリスクが低下するとの報告もある [72]。本研究の高血圧罹患は、分析Ⅱでは、認知機能に有意な関連を認めたものの、分析Ⅳにおいては、有意な関連を認めなかった。本研究の高血圧罹患群には、治療薬服用者も多いため、認知機能と高血圧罹患の関係に有意な関連が認められなかったのではないかと推察される。

iii) 糖尿病の罹患と認知機能との関連

本研究において、糖尿病罹患の有無によって認知機能に有意な関連を認めなかった。アメリカ国立衛生研究所は、糖尿病は認知症発症リスクを増加させると報告している [73]。本研究における糖尿病罹患群には治療薬服用者も含まれており、病態が、軽度もしくは薬剤によってコントロールされているために、認知機能への影響が少なかった可能性がある。

iv) 脂質異常症の罹患と認知機能との関連

本研究において、脂質異常症罹患者と認知機能に有意な関連を認めなかった。Ansteyらは、血中の血清総コレステロールの高い者は、認知機能低下に関連するが、HDLコレステロールや中性脂肪とは関連を認めなかったと報告している [74]。また、高脂血症の治療薬であるスタチンが、認知機能低下を抑制し遅延させる効果があると報告されており [75]、脂質異常症罹患群には治療薬服用者も多いため、認知機能と脂質異常症罹患の関係に有意な関連を認めなかったのではないかと推察される。

3. 8. 認知機能と遺伝素因との関連について

過去の報告では、APOE4はアルツハイマー型認知症の原因とされるアミロイドβ蛋白分解に関与し、APOE4保因者はアルツハイマー型認知症リスクが高いとされている [76]。

本研究の結果において、この遺伝素因は、認知機能に有意な関連を示さなかった。これは、本研究の対象者に、APOE4の効果によるアミロイドβ蛋白の代謝低下による蓄積が、認知機能低下を及ぼすほどの量に至っていない可能性がある。

3. 9. 認知機能と飲酒・喫煙習慣との関連について

本研究では，飲酒習慣の違いと認知機能には有意な関連はみられなかった．Bondらは，適度な飲酒は，認知機能に有益であると報告している [77]．しかし，Kalapatapuらは，様々な飲酒パターンと認知機能との関連を検討したが，飲酒習慣と認知機能との関連は認めなかった [78]．Panzaらは，軽度から中等度のアルコール消費は，認知症全般およびアルツハイマー型認知症発症リスクの低下と関連している可能性があるが，血管性認知症、認知低下の予防効果は明確ではないと報告している [79]．アルコールの認知症への予防効果は限定的な条件下で効果がある可能性を示している．

また，喫煙習慣と認知機能には有意な関連は認められなかった．過去の縦断研究において，喫煙が認知症のリスクを増加させるとする報告がある [80]．一方で，喫煙と認知機能に関連がないとする報告もある [81]．喫煙習慣には認知機能に直接的な影響がない可能性がある．

3. 10. 認知機能と経済状況との関連について

Zekiらの中年期を対象とした研究において，20年間以上にわたる低所得は，若年層における認知機能低下を認めたと報告している [82]．本研究においても，認知機能と経

済状況との関連を認め、過去の報告と一致している。

3. 11. 認知機能と同居，外出頻度，交流回数について

Tsutsumimotoらは、外出頻度が少なく、他者との交流が少ない社会的フレイルは、認知機能に影響することを報告している [83]。本研究において、分析Ⅱでは、外出頻度は認知機能に関連を認めたが、同居状況、交流回数は認知機能と有意な関連を認めなかった。また、分析Ⅳでは、外出頻度、同居状況、交流回数は、認知機能に有意な関連を認めなかった。本研究参加者は、調査に参加する意欲のある者たちであり、社会的フレイルに陥っている者は少ない可能性がある。

4. 本研究の意義

本研究は、口腔の状態（残存歯数、歯周ポケット深さが4mm以上の歯数、最大咬合力）と認知機能との関連について、比較的健康的な地域住民の高齢者を対象として検討したものである。本研究の縦断的分析により、認知機能と咬合力との間に関連が認められ、さらに、歯数と咬合力は高齢期の認知機能低下にも関連することが示された。

これまでに報告されている、歯数と認知機能との関連に加え、本研究により、咬合力と認知機能の関連が認められ

たことにより，歯の喪失による歯根膜からの求心性刺激の低下に加え，口腔機能低下による感覚刺激の低下，さらに咀嚼機能低下から栄養摂取状況の変化により認知機能低下に陥る可能性が示された．

歯科領域より，認知機能低下を予防するためには，歯を維持することが，重要であると考えられる．また，すでに歯を喪失した高齢者に対しては，歯科治療，特に補綴治療により咬合力の回復を図ることで，認知機能を維持し，認知機能低下を抑制できる可能性が示された．

本研究の結果より，歯数・咬合力が認知機能低下の予測因子になりうることを示され，また，すでに歯を失った者でも，口腔機能を改善・維持することで認知機能低下を抑制できる可能性が示された．

【総括ならびに結論】

本研究では，70歳と80歳の高齢者を対象に，咬合力と認知機能低下との関連について検討を行った．縦断データを用いた多変量解析の結果，以下の知見が得られた．

1. 女性，70歳の者，教育年数が長い者，咬合力の大きい者，握力が大きい者，歩行が速い者，経済状況にゆとりのある者は，認知機能が高かった．

2. 歯数が多い者と咬合力が大きい者は，他の認知機能関連因子を調整したうえでも，認知機能低下が緩やかであった．

以上のことから，高齢者を対象とした3年間の縦断研究において，歯数と咬合力は，それぞれ認知機能低下に関連することが明らかとなった．

【謝辞】

本稿を終えるにあたり，本研究を行う機会を与えていただき，終始変わらぬ御指導を賜った大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野 池邊一典教授に深甚なる感謝の意を示します．本研究課題を遂行するにあたり，詳細，多岐にわたる御教示，御指導を賜った大阪大学大学院歯学研究科 松田謙一先生，SONIC Studyの研究グループの先生方(大阪大学大学院人間科学研究科 権藤恭之教授，大阪大学大学院医学系研究科 神出計教授，楽木宏実教授，東京都健康長寿医療センター研究所 石崎達郎先生，増井幸恵先生，慶應義塾大学病院百寿総合研究センター 新井康通先生)に心から感謝いたします．また，本研究の円滑な進展のために特別のご高配を賜りました藤田医科大学医療科学部看護学科総

合生命科学講座 尾形宗士郎先生に心より御礼申し上げます。

最後に本研究を進めるにあたり，御理解，御協力をいただきました本学顎口腔機能再建学講座 有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野の教室員各位ならびに研究対象者の皆様に深く御礼申し上げます。

【参考文献】

1. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2015, The Global Impact of Dementia.

<https://www.alz.co.uk/sites/default/files/pdfs/world-alzheimer-report-2015executivesummary-english.pdf> (2018年4月17日アクセス)

2. 総務省. 人口推計の結果の概要 平成30年4月13日公表.

<http://www.stat.go.jp/data/jinsui/2017np/pdf/gaiyou2.pdf>
(2018年4月17日アクセス)

3. 厚生労働省. 平成28年度高齢者白書 (概要版).

http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2016/gaiyou/pdf/1s2s_3.pdf (2018年4月17日アクセス)

4. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision.

5. Katz MJ, Lipton RB, Hall CB, et al. Age-specific and sex-specific prevalence and incidence of mild cognitive impairment, dementia, and Alzheimer dementia in blacks

and whites: a report from the Einstein Aging Study.

Alzheimer Dis Assoc Disord 2012;26:335-343.

6. 二宮利治. 日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究.

https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrc_hNum=201405037A (2018年4月17日アクセス)

7. Weijenberg RA, Scherder EJ, Lobbezoo F. Mastication for the mind--the relationship between mastication and cognition in ageing and dementia. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:483-497.

8. Stijntjes M, Aartsen MJ, Taekema DG, et al. Temporal relationship between cognitive and physical performance in middle-aged to oldest old people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017;72:662-668.

9. Turner AD, Capuano AW, Wilson RS, et al. Depressive symptoms and cognitive decline in older african americans: two scales and their factors. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015;23:568-578.

10. Yang J, Fan C, Pan L, et al. C-reactive protein plays a marginal role in cognitive decline: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015;30:156-165.

11. Hsiung GY, Sadovnick AD. Genetics and dementia: risk factors, diagnosis, and management. *Alzheimers Dement* 2007;3:418-427.

12. James BD, Boyle PA, Buchman AS, et al. Life space and risk of Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and cognitive decline in old age. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011;19:961-969.

13. Watanabe K, Ozono S, Nishiyama K, et al. The molarless condition in aged SAMP8 mice attenuates hippocampal Fos induction linked to water maze performance. *Behav Brain Res* 2002;128:19-25.

14. Oue H, Miyamoto Y, Okada S, et al. Tooth loss induces memory impairment and neuronal cell loss in APP transgenic mice. *Behav Brain Res* 2013;252:318-325.

15. Ishida N, Ishihara Y, Ishida K, et al. Periodontitis induced by bacterial infection exacerbates features of Alzheimer's disease in transgenic mice. *NPJ Aging Mech Dis* 2017;3:15.
16. Kaye EK, Valencia A, Baba N, et al. Tooth loss and periodontal disease predict poor cognitive function in older men. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:713-718.
17. Okamoto N, Morikawa M, Tomioka K, et al. Association between tooth loss and the development of mild memory impairment in the elderly: the Fujiwara-kyo Study. *J Alzheimers Dis* 2015;44:777-786.
18. Li J, Xu H, Pan W, et al. Association between tooth loss and cognitive decline: A 13-year longitudinal study of Chinese older adults. *PLoS One* 2017;12:e0171404.
19. Takeshita H, Ikebe K, Gondo Y, et al. Association of occlusal force with cognition in independent older Japanese people. *JDR Clinical & Translational Research*

2016;1:69-76.

20. Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, et al. Occlusal force is correlated with cognitive function directly as well as indirectly via food intake in community-dwelling older Japanese: From the SONIC study. PLoS One 2018;13:e0190741.

21. Wu B, Fillenbaum GG, Plassman BL, et al. Association between oral health and cognitive status: A systematic review. J Am Geriatr Soc 2016;64:739-751.

22. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. Epidemiology 2007;18:805-835.

23. Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, et al. Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. Geriatr Gerontol Int 2010;10:225-232.

24. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-699.
25. Hoyl MT, Alessi CA, Harker JO, et al. Development and testing of a five-item version of the Geriatric Depression Scale. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:873-878.
26. Lee SM, Buring JE, Cook NR, et al. The relation of education and income to cognitive function among professional women. *Neuroepidemiology* 2006;26:93-101.
27. Wilson RS, Hebert LE, Scherr PA, et al. Educational attainment and cognitive decline in old age. *Neurology* 2009;72:460-465.
28. Ohara Y, Hirano H, Watanabe Y, et al. Factors associated with self-rated oral health among community-dwelling older Japanese: A cross-sectional study. *Geriatr Gerontol Int* 2015;15:755-761.

29. Suzuki H, Kawai H, Hirano H, et al. One-year change in the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment performance and related predictors in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:1874-1879.

30. Rossetti HC, Lacritz LH, Cullum CM, et al. Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology* 2011;77:1272-1275.

31. Freitas S, Simoes MR, Alves L, et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA): normative study for the Portuguese population. *J Clin Exp Neuropsychol* 2011;33:989-996.

32. 厚生労働省. 平成28年歯科疾患実態調査結果の概要
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/62-28-02.pdf> (2018年5月16日アクセス)

33. Floystrand F, Kleven E, Oilo G. A novel miniature bite force recorder and its clinical application. *Acta Odontol Scand* 1982;40:209-214.

34. Bakke M, Holm B, Jensen BL, et al. Unilateral, isometric bite force in 8-68-year-old women and men related to occlusal factors. *Scand J Dent Res* 1990;98:149-158.
35. Tortopidis D, Lyons MF, Baxendale RH. Bite force, endurance and masseter muscle fatigue in healthy edentulous subjects and those with TMD. *J Oral Rehabil* 1999;26:321-328.
36. Yeh CK, Johnson DA, Dodds MW, et al. Association of salivary flow rates with maximal bite force. *J Dent Res* 2000;79:1560-1565.
37. Lyons MF, Sharkey SW, Lamey PJ. An evaluation of the T-Scan computerised occlusal analysis system. *Int J Prosthodont* 1992;5:166-172.
38. Okiyama S, Ikebe K, Nokubi T. Association between masticatory performance and maximal occlusal force in young men. *J Oral Rehabil* 2003;30:278-282.

39. Ikebe K, Matsuda K, Morii K, et al. Association of masticatory performance with age, posterior occlusal contacts, occlusal force, and salivary flow in older adults. *Int J Prosthodont* 2006;19:475-481.

40. Ikebe K, Matsuda K, Kagawa R, et al. Association of masticatory performance with age, gender, number of teeth, occlusal force and salivary flow in Japanese older adults: is ageing a risk factor for masticatory dysfunction? *Arch Oral Biol* 2011;56:991-996.

41. Muller F, Heath MR, Ott R. Maximum bite force after the replacement of complete dentures. *Gerodontology* 2001;18:58-62.

42. Suzuki T, Kumagai H, Watanabe T, et al. Evaluation of complete denture occlusal contacts using pressure-sensitive sheets. *Int J Prosthodont* 1997;10:386-391.

43. Matsui Y, Ohno K, Michi K, et al. A computerized method for evaluating balance of occlusal load. *J Oral Rehabil* 1996;23:530-535.

44. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12:189-198.

45. 加藤伸司. 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. 老年精神医学雑誌 1991;2:1339-47.

46. Gluhm S, Goldstein J, Loc K, et al. Cognitive performance on the mini-mental state examination and the montreal cognitive assessment across the healthy adult lifespan. Cogn Behav Neurol 2013;26:1-5.

47. 鈴木宏幸, 安永正志, 長沼 亨, 他. 認知機能の継時的変化を評価する際の日本語版 Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J)の有用性 -MCIと軽度アルツハイマー病患者を対象とした縦断検討- 老年精神医学雑誌 2011; 22:211-218.

48. Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, et al. The incidence of MCI differs by subtype and is higher in men: the Mayo Clinic Study of Aging. Neurology 2012;78:342-351.

49. Miyaura K, Morita M, Matsuka Y, et al. Rehabilitation of biting abilities in patients with different types of dental prostheses. *J Oral Rehabil* 2000;27:1073-1076.
50. Matsuda K, Ikebe K, Ogawa T, et al. Increase of salivary flow rate along with improved occlusal force after the replacement of complete dentures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:211-215.
51. Bretz WA, Weyant RJ, Corby PM, et al. Systemic inflammatory markers, periodontal diseases, and periodontal infections in an elderly population. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1532-1537.
52. Akiyama H, Barger S, Barnum S, et al. Inflammation and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2000;21:383-421.
53. Galimberti D, Schoonenboom N, Scheltens P, et al. Intrathecal chemokine synthesis in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Arc Neurol* 2006;63:538-543.

54. Kamer AR, Craig RG, Dasanayake AP, et al. Inflammation and Alzheimer's disease: Possible role of periodontal diseases. *Alzheimers Dement* 2008;4:242-250.
55. Kato T, Usami T, Noda Y, et al. The effect of the loss of molar teeth on spatial memory and acetylcholine release from the parietal cortex in aged rats. *Behav Brain Res* 1997;83:239-242.
56. Onozuka M, Watanabe K, Mirbod SM, et al. Reduced mastication stimulates impairment of spatial memory and degeneration of hippocampal neurons in aged SAMP8 mice. *Brain Res* 1999;826:148-153.
57. Tsutsui K, Kaku M, Motokawa M, et al. Influences of reduced masticatory sensory input from soft-diet feeding upon spatial memory/learning ability in mice. *Biomed Res* 2007;28:1-7.
58. Inomata C, Ikebe K, Kagawa R, et al. Significance of occlusal force for dietary fibre and vitamin intakes in

independently living 70-year-old Japanese: from SONIC Study. *J Dent* 2014;42:556-564.

59. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002;346:476-483.

60. de Jager CA, Oulhaj A, Jacoby R, et al. Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering B-vitamin treatment in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;27:592-600.

61. Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, et al. Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2002;287:3223-3229.

62. Dangour AD, Allen E, Elbourne D, et al. Fish consumption and cognitive function among older people in the UK: baseline data from the OPAL study. *J Nutr Health Aging* 2009;13:198-202.

63. Fritz NE, McCarthy CJ, Adamo DE. Handgrip strength as

a means of monitoring progression of cognitive decline - A scoping review. *Ageing Res Rev* 2017;35:112-123.

64. Quan M, Xun P, Chen C, et al. Walking pace and the risk of cognitive decline and dementia in elderly populations: A meta-analysis of prospective cohort studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017;72:266-270.

65. Brailean A, Aartsen MJ, Muniz-Terrera G, et al. Longitudinal associations between late-life depression dimensions and cognitive functioning: a cross-domain latent growth curve analysis. *Psychol Med* 2017;47:690-702.

66. Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, et al. An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1524-1528.

67. Atti AR, Palmer K, Volpato S, et al. Late-life body mass index and dementia incidence: nine-year follow-up data from the Kungsholmen Project. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:111-116.

68. Cronk BB, Johnson DK, Burns JM. Body mass index and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2010;24:126-130.

69. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, et al. Serum C-reactive protein and cognitive function in healthy elderly Italian community dwellers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:1017-1021.

70. Makin SD, Turpin S, Dennis MS. Cognitive impairment after lacunar stroke: systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:893-900.

71. Gabin JM, Tambs K, Saltvedt I, et al. Association between blood pressure and Alzheimer disease measured up to 27 years prior to diagnosis: the HUNT Study. *Alzheimers Res Ther* 2017;9:37.

72. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*

1998;352:1347-1351.

73. Daviglius ML, Bell CC, Berrettini W, et al. National institutes of health state-of-the-science conference statement: preventing alzheimer disease and cognitive decline. *Ann Intern Med* 2010;153:176-181.

74. Anstey KJ, Ashby-Mitchell K, Peters R. Updating the evidence on the association between serum cholesterol and risk of late-life dementia: review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2017;56:215-228.

75. Swiger KJ, Manalac RJ, Blumenthal RS, et al. Statins and Cognition: A systematic review and meta-analysis of short- and long-term cognitive effects. *Mayo Clin Proc* 2013;88:1213-1221.

76. Cedazo-Minguez A. Apolipoprotein E and Alzheimer's disease: molecular mechanisms and therapeutic opportunities. *J Cell Mol Med* 2007;11:1227-1238.

77. Bond GE, Burr R, McCurry SM, et al. Alcohol, gender,

and cognitive performance - A longitudinal study comparing older Japanese and non-Hispanic white Americans. *J Aging Health* 2004;16:615-640.

78. Kalapatapu RK, Ventura MI, Barnes DE. Lifetime alcohol use and cognitive performance in older adults. *J Addict Dis* 2017;36:38-47.

79. Panza F, Frisardi V, Seripa D, et al. Alcohol consumption in mild cognitive impairment and dementia: harmful or neuroprotective? *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;27:1218-1238.

80. Ott A, Slooter AJ, Hofman A, et al. Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet* 1998;351:1840-1843.

81. Peters R, Beckett N, Geneva M, et al. Sociodemographic and lifestyle risk factors for incident dementia and cognitive decline in the HYVET. *Age Ageing* 2009;38:521-527.

82. Zeki Al Hazzouri A, Elfassy T, Sidney S, et al. Sustained economic hardship and cognitive function: The coronary artery risk development in young adults study. *Am J Prev Med* 2017;52:1-9.

83. Tsutsumimoto K, Doi T, Makizako H, et al. Association of social frailty with both cognitive and physical deficits among older people. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18:603-607.

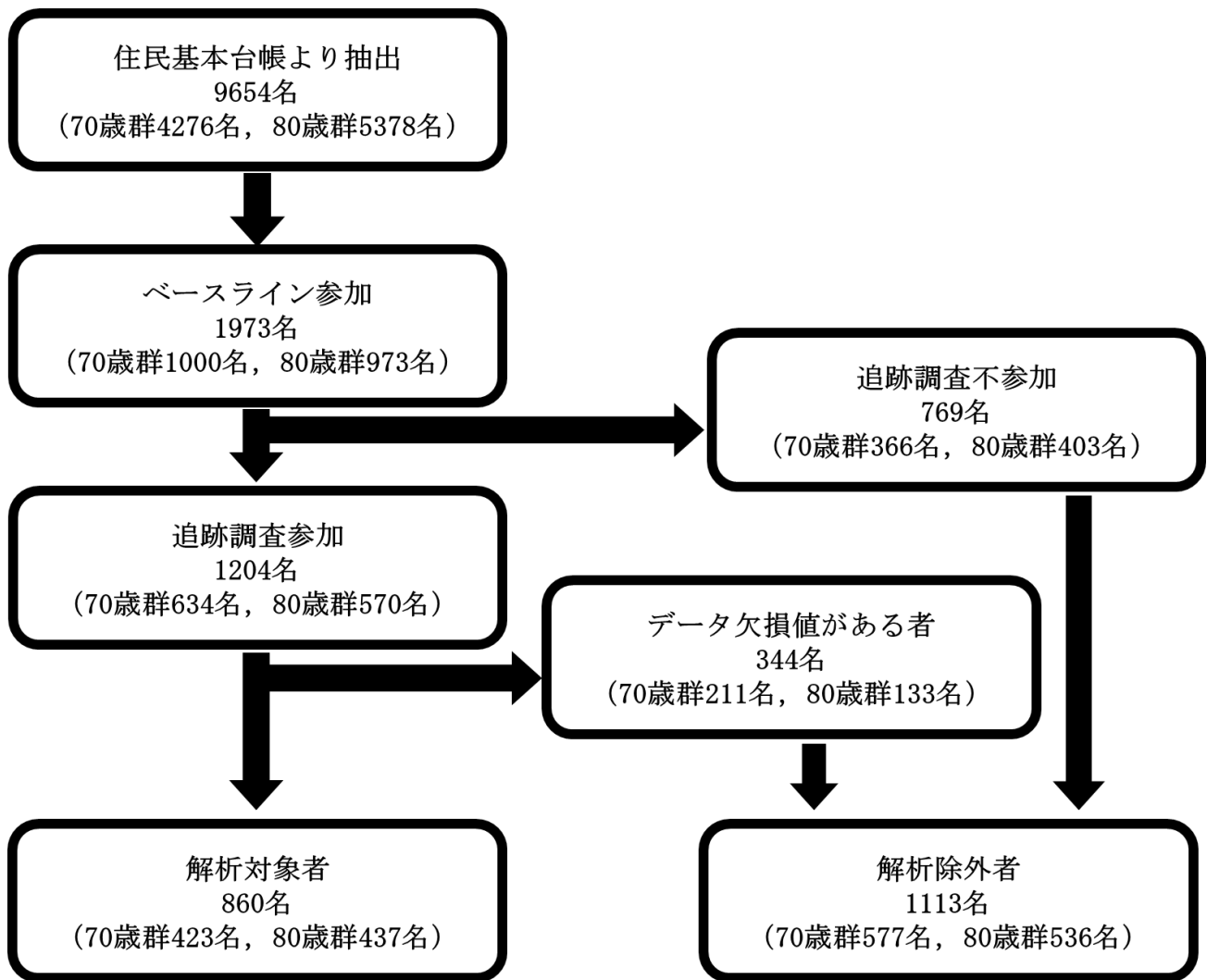


図1. 対象者のフローチャート

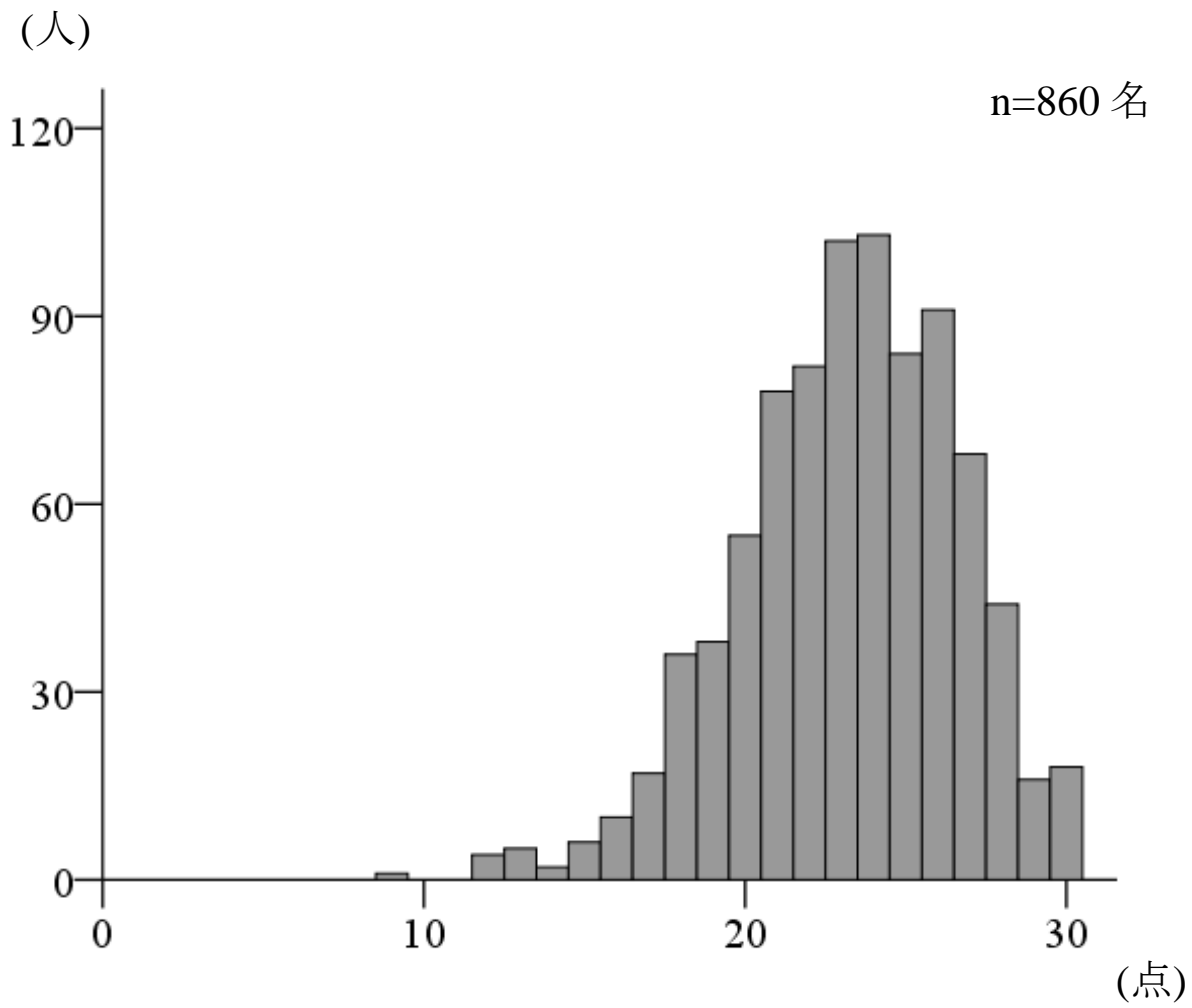


図2. ベースライン時MoCA-J得点の分布

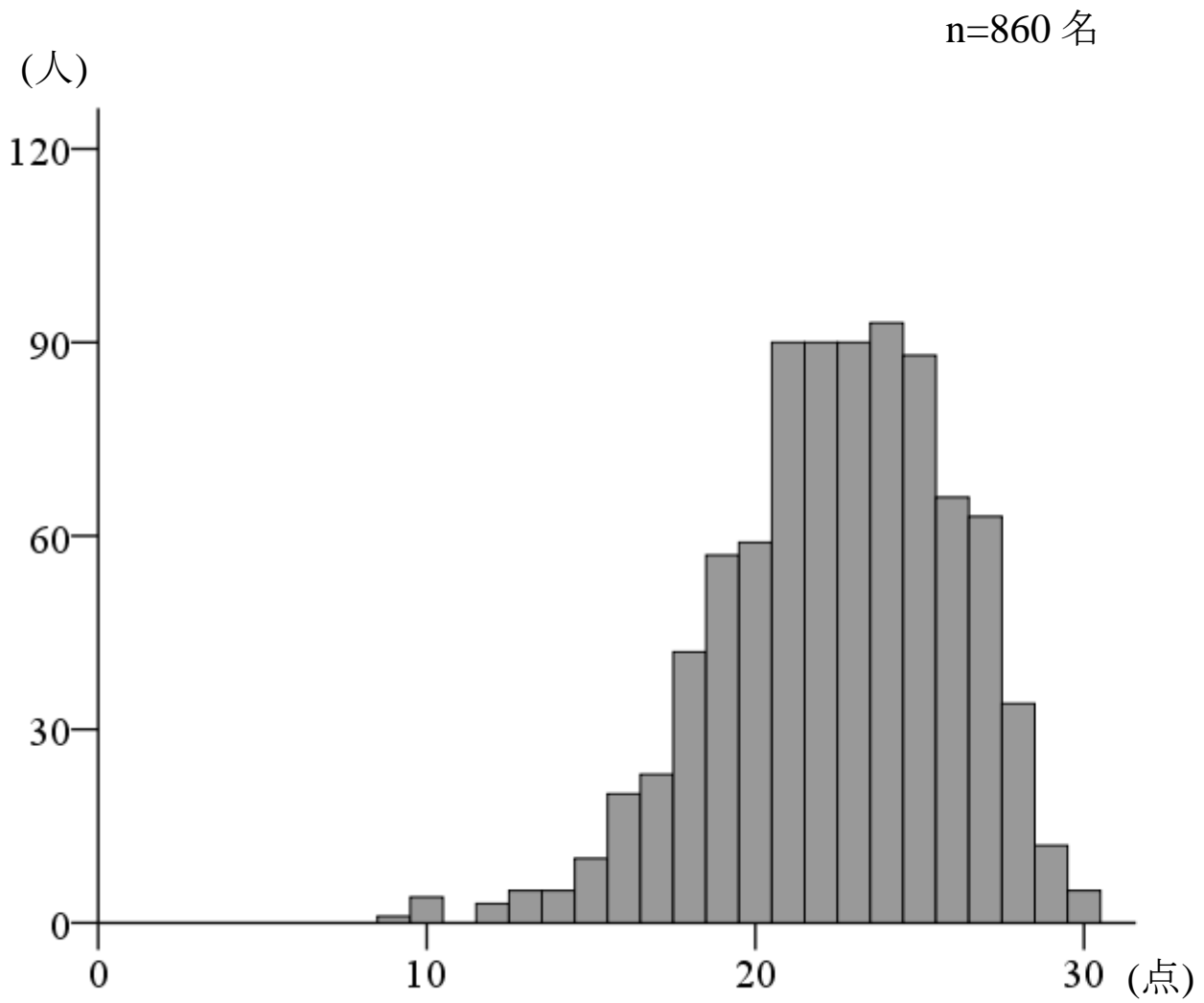


図3. 追跡調査時MoCA-J得点の分布

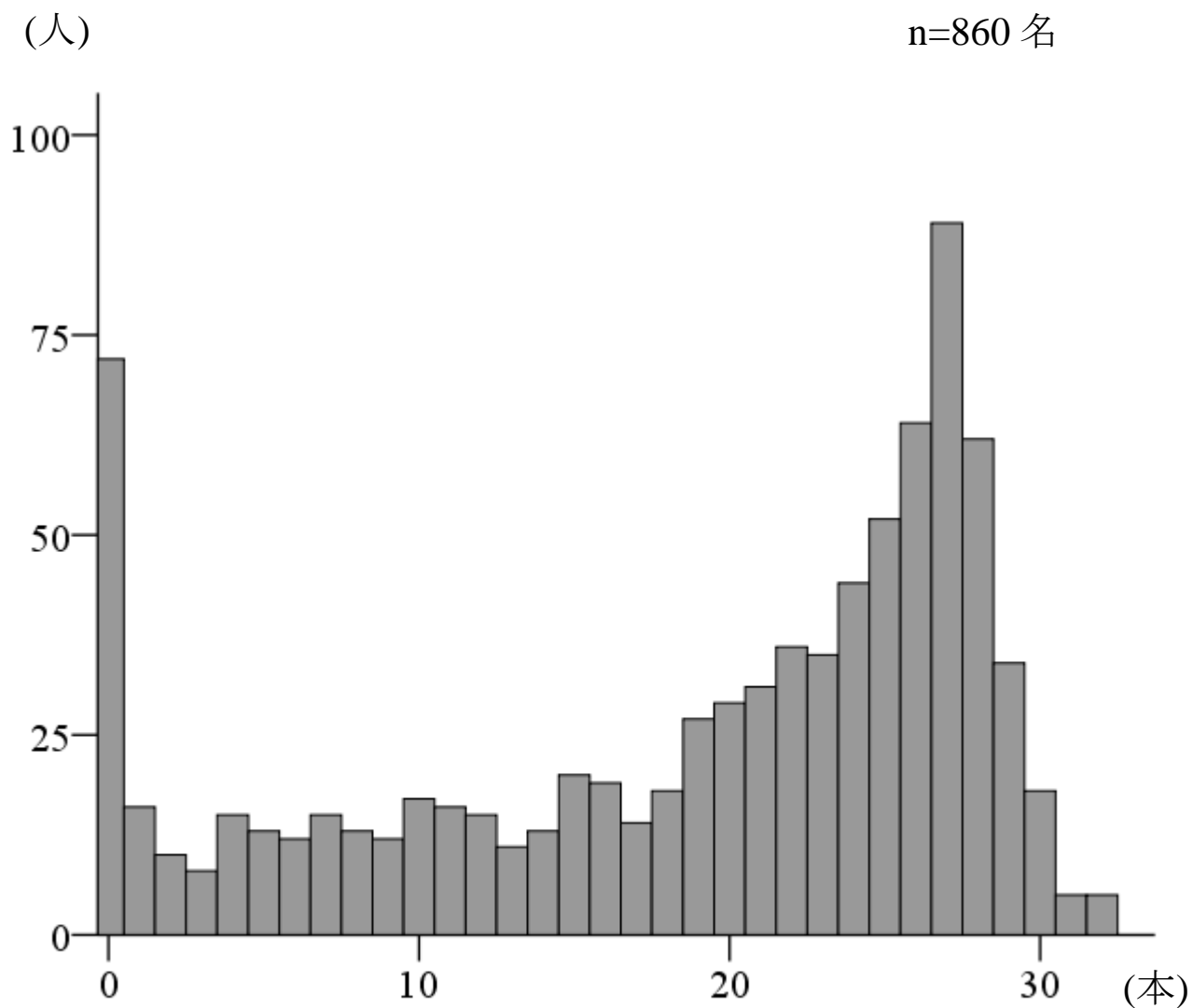


図4. 残存歯数の分布

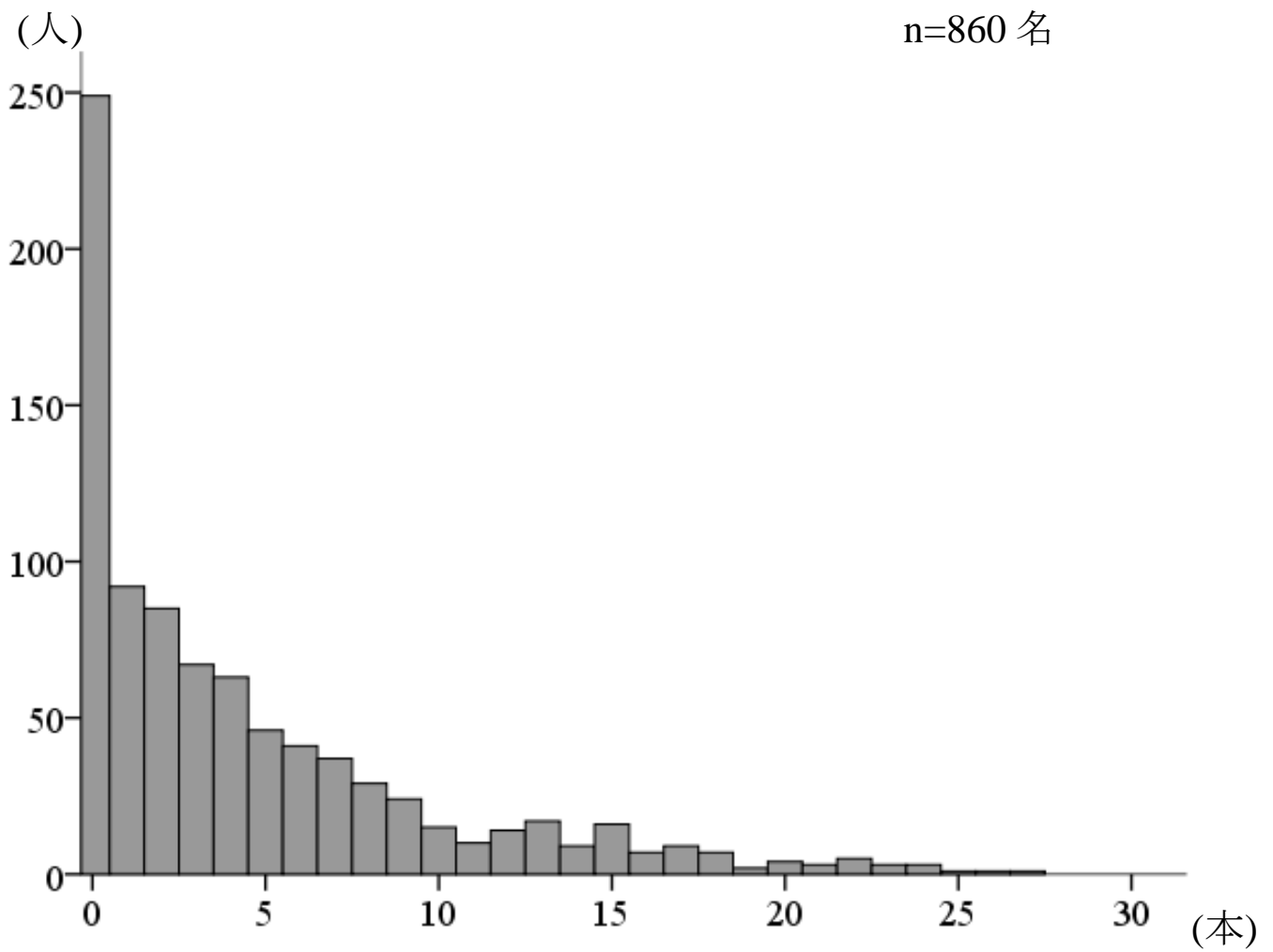


図5. 歯周ポケット深さ4mm以上の歯数の分布

(人)

n=860 名

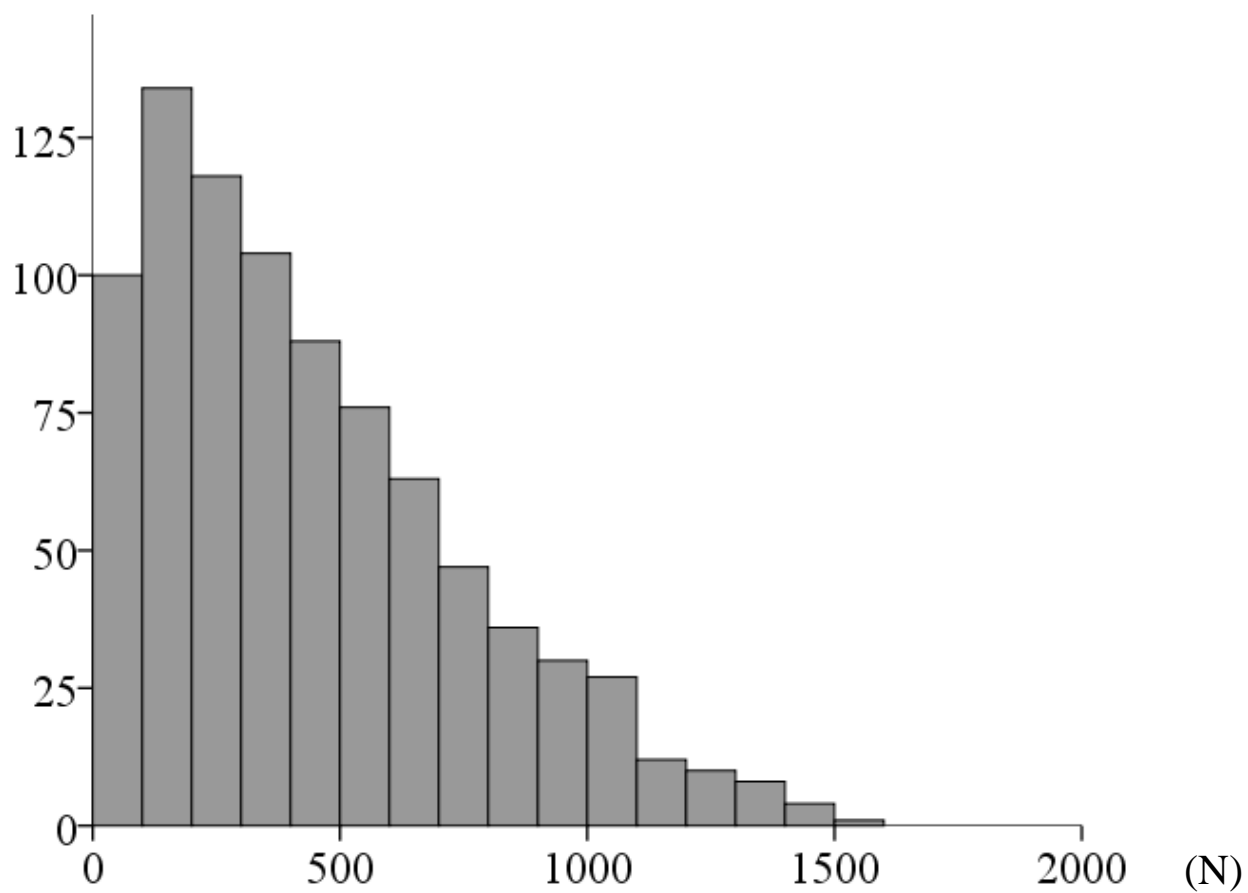


図6. 咬合力の大きさ分布

表1. 解析対象者と解析除外者との比較

項目	欠損値数	性別	年齢	解析対象者 (860名)	解析除外者 (1113名)	欠損値数	* <i>p</i> 値
				中央値 (四分位範囲)	中央値 (四分位範囲)		
MoCA-J (点)	12	男性	70歳群	24.0 (22.0-26.0)	23.0 (21.0-25.0)	5	<0.001
			80歳群	23.0 (20.0-25.0)	22.0 (19.0-24.0)	0	0.017
		女性	70歳群	24.0 (22.3-27.0)	24.0 (21.0-26.0)	0	0.007
			80歳群	22.5 (20.0-25.0)	21.0 (18.0-24.0)	7	<0.001
残存歯数 (本)	12	男性	70歳群	25.0 (17.0-27.0)	23.0 (13.0-27.0)	2	0.070
			80歳群	20.0 (7.0-25.0)	18.0 (5.0-24.0)	2	0.148
		女性	70歳群	24.0 (19.0-27.0)	22.0 (15.0-27.0)	1	0.009
			80歳群	16.0 (6.0-23.0)	17.0 (6.0-24.0)	7	0.919
歯周ポケット深さ 4mm以上の歯数 (本)	12	男性	70歳群	3.0 (0.0-7.0)	3.0 (1.0-8.0)	2	0.533
			80歳群	4.0 (0.0-8.0)	4.0 (0.0-9.0)	2	0.581
		女性	70歳群	2.0 (0.0-5.0)	2.0 (0.0-5.0)	1	0.587
			80歳群	3.0 (0.0-6.0)	2.5 (0.0-6.8)	7	0.888
最大咬合力 (N)	68	男性	70歳群	538 (312-863)	531 (293-811)	27	0.408
			80歳群	310 (158-533)	318 (178-467)	9	0.989
		女性	70歳群	491 (239-736)	408 (229-639)	17	0.068
			80歳群	242 (128-427)	240 (108-412)	15	0.648
BMI	12	男性	70歳群	23.1 (21.5-24.7)	22.9 (21.2-24.8)	1	0.736
			80歳群	22.6 (20.9-24.2)	22.3 (20.5-24.4)	2	0.448
		女性	70歳群	22.4 (20.4-24.3)	22.5 (20.5-24.8)	2	0.398
			80歳群	22.1 (20.0-24.1)	22.4 (20.3-24.8)	7	0.285
握力 (kgf)	19	男性	70歳群	33.0 (29.0-37.5)	31.0 (26.8-35.8)	8	0.002
			80歳群	27.8 (24.0-31.5)	26.8 (22.3-30.5)	2	0.009
		女性	70歳群	19.0 (15.5-22.4)	19.0 (16.1-22.3)	6	0.953
			80歳群	17.3 (14.5-19.8)	15.8 (12.8-18.9)	3	0.001

表1. 続き

歩行速度 (m/秒)	29	男性	70歳群	0.92 (0.80-1.09)	0.96 (0.81-1.08)	8	0.696
			80歳群	0.93 (0.79-1.04)	0.87 (0.75-1.01)	6	0.019
		女性	70歳群	1.00 (0.85-1.14)	0.96 (0.81-1.12)	7	0.071
			80歳群	0.92 (0.80-1.06)	0.82 (0.71-0.96)	8	<0.001
GDS (点)	7	男性	70歳群	1.0 (0.0-1.0)	1.0 (0.0-1.0)	1	0.305
			80歳群	1.0 (0.0-2.0)	1.0 (0.0-2.0)	1	0.313
		女性	70歳群	1.0 (0.0-1.0)	1.0 (0.0-2.0)	2	0.013
			80歳群	1.0 (0.0-2.0)	1.0 (1.0-2.0)	3	0.028
教育年数 (年)	10	男性	70歳群	12.0 (12.0-16.0)	12.0 (9.0-13.0)	2	<0.001
			80歳群	12.0 (9.0-16.0)	11.0 (8.0-14.0)	1	0.035
		女性	70歳群	12.0 (10.0-12.0)	12.0 (9.0-12.0)	4	0.117
			80歳群	11.0 (9.0-12.0)	11.0 (8.0-12.0)	3	0.175
血清CRP定量 (mg/dl)	66	男性	70歳群	0.05 (0.02-0.10)	0.06 (0.03-0.11)	27	0.019
			80歳群	0.07 (0.03-0.13)	0.07 (0.03-0.16)	5	0.630
		女性	70歳群	0.05 (0.02-0.10)	0.05 (0.03-0.10)	32	0.735
			80歳群	0.05 (0.02-0.09)	0.06 (0.03-0.13)	2	0.173

*: Mann-WhitneyのU検定により群間の差について検討した.

表2. 70歳群男性 解析対象者と解析除外者との比較

項目	解析対象者 860名 (%)	解析除外者 1113名 (%)	欠損値数	* <i>p</i> 値	
脳卒中	既往あり	7 (3.7)	13 (4.9)	23	0.523
	既往なし	184 (96.3)	252 (95.1)		
飲酒習慣	あり	124 (64.9)	177 (63.9)	11	0.820
	なし	67 (35.1)	100 (36.1)		
喫煙習慣	あり	30 (15.7)	51 (18.1)	6	0.501
	なし	161 (84.3)	231 (81.9)		
高血圧	あり	138 (72.3)	197 (71.4)	12	0.837
	なし	53 (27.7)	79 (28.6)		
糖尿病	あり	37 (19.4)	65 (26.3)	41	0.088
	なし	154 (80.6)	182 (73.7)		
脂質異常症	あり	102 (53.4)	166 (63.1)	25	0.038
	なし	89 (46.6)	97 (36.9)		
経済状況	ゆとりあり	51 (26.7)	57 (19.9)	1	0.123
	ふつう	100 (52.4)	152 (53.0)		
	ゆとりなし	40 (20.9)	78 (27.2)		
同居状況	独居	16 (8.4)	18 (6.3)	0	0.375
	家族と同居	175 (91.6)	270 (93.8)		
外出頻度	週5回以上	128 (67.0)	177 (61.9)	2	0.042
	週3-4回	35 (18.3)	41 (14.3)		
	週2回以下	28 (14.7)	68 (23.8)		
交流回数	月4回以上	60 (31.4)	90 (31.9)	6	0.648
	月1-3回	71 (37.2)	114 (40.4)		
	月1回未満	60 (31.4)	90 (27.7)		
遺伝素因	あり	28 (14.7)	31 (14.4)	72	0.930
	なし	163 (85.3)	185 (85.6)		

*: カイ二乗検定により群間の分布について検討した.

表3. 80歳群男性 解析対象者と解析除外者の比較

項目	解析対象者 860名 (%)	解析除外者 1113名 (%)	欠損値数	* <i>p</i> 値	
脳卒中	既往あり	17 (7.9)	19 (9.1)	32	0.662
	既往なし	198 (92.1)	190 (90.9)		
飲酒習慣	あり	120 (55.8)	122 (54.7)	18	0.816
	なし	95 (44.2)	101 (45.3)		
喫煙習慣	あり	11 (5.1)	29 (12.7)	13	0.005
	なし	204 (94.9)	199 (87.3)		
高血圧	あり	172 (80.0)	194 (80.8)	1	0.823
	なし	43 (20.0)	46 (19.2)		
糖尿病	あり	36 (16.7)	47 (21.8)	25	0.187
	なし	179 (83.3)	169 (78.2)		
脂質異常症	あり	114 (47.0)	114 (57.4)	4	0.352
	なし	101 (53.0)	101 (42.6)		
経済状況	ゆとりあり	53 (24.7)	59 (24.6)	1	0.156
	ふつう	126 (58.6)	124 (51.7)		
	ゆとりなし	36 (26.7)	57 (23.8)		
同居状況	独居	18 (8.4)	16 (6.6)	0	0.482
	家族と同居	197 (91.6)	225 (93.4)		
外出頻度	週5回以上	117 (54.4)	81 (34.5)	0	0.230
	週3-4回	53 (24.7)	37 (33.9)		
	週2回以下	45 (20.9)	53 (47.3)		
交流回数	月4回以上	75 (32.1)	83 (36.4)	13	0.826
	月1-3回	71 (33.0)	78 (34.2)		
	月1回未満	69 (34.9)	67 (29.4)		
遺伝素因	あり	24 (11.2)	29 (13.6)	27	0.452
	なし	191 (88.8)	185 (86.4)		

*: カイ二乗検定により群間の分布について検討した.

表4. 70歳群女性 解析対象者と解析除外者の比較

項目		解析対象者 860名 (%)	解析除外者 1113名 (%)	欠損値数	* <i>p</i> 値
脳卒中	既往あり	3 (1.3)	5 (1.9)	25	0.596
	既往なし	229 (98.7)	259 (98.1)		
飲酒習慣	あり	30 (12.9)	36 (12.9)	9	0.980
	なし	202 (87.1)	244 (87.1)		
喫煙習慣	あり	7 (3.0)	7 (2.4)	1	0.681
	なし	225 (97.0)	281 (97.6)		
高血圧	あり	132 (56.9)	186 (66.2)	2	0.031
	なし	100 (43.1)	95 (33.8)		
糖尿病	あり	26 (11.2)	45 (18.8)	50	0.021
	なし	206 (88.8)	194 (81.2)		
脂質異常症	あり	153 (65.9)	181 (69.6)	29	0.385
	なし	79 (34.1)	79 (30.4)		
経済状況	ゆとりあり	58 (25.0)	70 (24.6)	4	0.992
	ふつう	125 (53.8)	155 (54.4)		
	ゆとりなし	49 (21.2)	60 (21.1)		
同居状況	独居	46 (19.8)	46 (16.0)	1	0.252
	家族と同居	186 (80.2)	242 (84.0)		
外出頻度	週5回以上	166 (71.6)	183 (64.0)	3	0.033
	週3-4回	45 (19.4)	55 (19.2)		
	週2回以下	21 (9.1)	48 (16.8)		
交流回数	月4回以上	129 (55.6)	159 (55.8)	4	0.780
	月1-3回	76 (32.8)	98 (34.4)		
	月1回未満	27 (11.6)	28 (9.8)		
遺伝素因	あり	33 (14.2)	34 (15.1)	64	0.789
	なし	199 (85.8)	191 (84.9)		

*: カイ二乗検定により群間の分布について検討した.

表5. 80歳群女性 解析対象者と解析除外者の比較

項目		解析対象者 860名 (%)	解析除外者 1113名 (%)	欠損値数	* <i>p</i> 値
脳卒中	既往あり	4 (1.8)	10 (4.0)	38	0.167
	既往なし	218 (98.2)	243 (96.0)		
飲酒習慣	あり	24 (10.8)	26 (9.0)	7	0.502
	なし	198 (89.2)	262 (91.0)		
喫煙習慣	あり	2 (0.9)	10 (3.5)	8	0.057
	なし	220 (99.1)	277 (96.5)		
高血圧	あり	182 (82.0)	245 (83.9)	3	0.565
	なし	40 (18.0)	47 (16.1)		
糖尿病	あり	24 (10.8)	47 (17.2)	21	0.045
	なし	198 (89.2)	227 (82.8)		
脂質異常症	あり	148 (66.7)	183 (62.2)	1	0.300
	なし	74 (33.3)	111 (37.8)		
経済状況	ゆとりあり	60 (27.0)	58 (19.7)	1	0.141
	ふつう	125 (56.3)	179 (60.9)		
	ゆとりなし	37 (16.7)	57 (19.4)		
同居状況	独居	74 (33.3)	94 (32.0)	1	0.744
	家族と同居	148 (66.7)	200 (68.0)		
外出頻度	週5回以上	115 (51.8)	93 (31.5)	0	0.085
	週3-4回	47 (21.2)	78 (26.4)		
	週2回以下	60 (27.0)	124 (42.0)		
交流回数	月4回以上	111 (50.0)	148 (51.2)	6	0.817
	月1-3回	76 (34.2)	94 (32.5)		
	月1回未満	35 (15.8)	47 (16.3)		
遺伝素因	あり	19 (8.6)	41 (14.9)	20	0.031
	なし	203 (91.4)	234 (85.1)		

*: カイ二乗検定により群間の分布について検討した.

表6. 各変数と認知機能との関連の検討

項目 (n=860名)	非標準化係数	95%信頼区間	p 値
性別	0.353	(-0.068- 0.774)	0.100
年齢	-2.342	(-2.734--1.950)	<0.001
教育年数	0.249	(0.172- 0.327)	<0.001
経過年数	-0.240	(-0.305--0.174)	<0.001
残存歯数	0.067	(0.044- 0.090)	<0.001
歯周ポケット深さ4mm以上の歯数	-0.008	(-0.048- 0.031)	0.687
最大咬合力	0.247	(0.179- 0.315)	<0.001
握力	0.061	(0.036- 0.086)	<0.001
歩行速度	3.492	(2.454- 4.530)	<0.001
GDS	-0.388	(-0.729--0.047)	0.026
BMI	-0.028	(-0.093- 0.038)	0.406
血清CRP定量	-0.602	(-1.155--0.048)	0.033
脳卒中	0.677	(-0.569- 1.924)	0.287
飲酒習慣	-0.078	(-0.516- 0.359)	0.726
喫煙習慣	0.078	(-0.921- 1.078)	0.878
高血圧	-0.758	(-1.228--0.287)	0.002
糖尿病	-0.618	(-1.261- 0.025)	0.060
脂質異常症	0.254	(-0.175- 0.682)	0.246
経済状況 ふつう	0.440	(-0.141- 1.022)	0.138
ゆとりあり	1.307	(0.661- 1.952)	<0.001
同居状況	0.143	(-0.384- 0.670)	0.594
外出頻度 週3-4回	0.698	(-0.005- 1.400)	0.052
週5以上	0.759	(0.640- 1.788)	<0.001
交流回数 月2-3回	0.324	(-0.254- 0.901)	0.272
月4回以上	0.211	(-0.361- 0.783)	0.470
遺伝素因	-0.061	(-0.666- 0.545)	0.845

調査項目ごとにモデルを作成し、分析を行った。

目的変数：MoCA-J得点 (点)

説明変数：性別 (男性=0, 女性=1), 年齢 (70歳群=0, 80歳群=1), 教育年数 (年), 経過年数 (年), 残存歯数 (本), 機能歯数 (本)歯周ポケット深さ4mm以上の歯数 (本), 最大咬合力 (100N), BMI (kg/m²), 握力 (kgf), 歩行速度 (m/s), GDS (点), 血清CRP定量 (mg/dl), 高血圧 (非罹患群=0, 罹患群=1), 糖尿病 (非罹患群=0, 罹患群=1), 脂質異常症 (非罹患群=0, 罹患群=1), 遺伝素因 (なし=0, あり=1), 飲酒習慣 (なし=0, あり=1), 喫煙習慣 (なし=0, あり=1), 経済状況 (ゆとりなし=0, ふつう=1, ゆとりあり=2), 同居状況 (同居=0, 独居=1), 外出頻度 (週2回以下=0, 週3-4回=1, 週5回以上=2), 交流回数 (月1回未満=0, 月2-3回=1, 月4回以上=2))

表7. 性別, 年齢, 教育年数, 経過年数を調整したうえでの口腔因子と認知機能との関連の検討

項目 (n=860名)	認知機能								
	Model 1			Model 2			Model 3		
	非標準化係数	95%信頼区間	p値	非標準化係数	95%信頼区間	p値	非標準化係数	95%信頼区間	p値
性別	0.514	(0.117- 0.912)	0.011	0.509	(0.106- 0.911)	0.013	0.589	(0.195- 0.984)	0.003
年齢	-2.004	(-2.404--1.604)	>0.001	-2.144	(-2.539--1.749)	>0.001	-1.860	(-2.273--1.448)	>0.001
教育年数	0.194	(0.120- 0.268)	>0.001	0.206	(0.133- 0.280)	>0.001	0.190	(0.117- 0.264)	>0.001
経過年数	-0.412	(-0.561--0.262)	>0.001	-0.251	(-0.336--0.166)	>0.001	-0.327	(-0.434--0.219)	>0.001
残存歯数	0.041	(0.017- 0.065)	0.001						
残存歯数*経過年数	0.009	(0.002- 0.016)	0.010						
歯周ポケット深さ4mm以上の歯数				0.004	(-0.037- 0.045)	0.846			
歯周ポケット深さ4mm以上の歯数*経過年数				0.003	(-0.009- 0.014)	0.661			
最大咬合力							0.162	(0.092- 0.231)	>0.001
最大咬合力*経過年数							0.020	(0.001- 0.038)	0.040

* 交互作用項

目的変数 : MoCA-J得点 (点)

説明変数 : 性別 (男性=0, 女性=1), 年齢 (70歳群=0, 80歳群=1), 教育年数 (年), 経過年数 (年),

Model 1の口腔因子には残存歯数 (本)

Model 2の口腔因子には歯周ポケット4mm以上の歯数 (本)

Model 3の口腔因子には最大咬合力 (100N)

表8. 認知機能に関連のある因子を調整したうえでの口腔因子と認知機能との関連の検討

項目 (n=860)	歯数モデル			咬合力モデル		
	非標準化係数	95%信頼区間	p値	非標準化係数	95%信頼区間	p値
性別	1.261	(0.639- 1.883)	<0.001	1.261	(0.639- 1.883)	<0.001
年齢	-1.593	(-2.018--1.168)	<0.001	-1.593	(-2.018--1.168)	<0.001
教育年数	0.132	(0.059- 0.206)	<0.001	0.132	(0.059- 0.206)	<0.001
経過年数	-0.412	(-0.561--0.262)	<0.001	-0.327	(-0.561--0.262)	<0.001
残存歯数	0.016	(-0.013- 0.046)	0.268	0.003	(-0.013- 0.046)	0.856
歯周ポケット深さ4mm以上歯数	0.003	(-0.033- 0.039)	0.880	0.003	(-0.033- 0.039)	0.880
最大咬合力	0.079	(0.002- 0.155)	0.043	0.108	(0.002- 0.155)	0.009
BMI	-0.031	(-0.087- 0.025)	0.276	-0.031	(-0.087- 0.025)	0.276
握力	0.079	(0.046- 0.113)	<0.001	0.079	(0.046- 0.113)	<0.001
歩行速度	1.808	(0.835- 2.781)	<0.001	1.808	(0.835- 2.781)	<0.001
GDS5	-0.117	(-0.309- 0.075)	0.233	-0.117	(-0.309- 0.075)	0.233
血清CRP定量	-0.346	(-0.849- 0.157)	0.178	-0.346	(-0.849- 0.157)	0.178
脳卒中既往	-0.103	(-1.205- 0.999)	0.854	-0.103	(-1.205- 0.999)	0.854
飲酒	-0.002	(-0.445- 0.440)	0.992	-0.002	(-0.445- 0.440)	0.992
喫煙	-0.165	(-1.079- 0.750)	0.724	-0.165	(-1.079- 0.750)	0.724
高血圧	-0.204	(-0.621- 0.213)	0.337	-0.204	(-0.621- 0.213)	0.337
糖尿病	-0.472	(-1.030- 0.086)	0.097	-0.472	(-1.030- 0.086)	0.097
脂質異常症	0.244	(-0.138- 0.626)	0.210	0.244	(-0.138- 0.626)	0.210
経済状況 ふつう	0.420	(-0.105- 0.945)	0.117	0.420	(-0.105- 0.945)	0.117
ゆとりあり	1.001	(0.410- 1.593)	0.001	1.001	(0.410- 1.593)	0.001
同居状況	0.464	(-0.028- 0.957)	0.065	0.464	(-0.028- 0.957)	0.065
外出頻度 週3-4回	-0.055	(-0.540- 0.430)	0.824	-0.055	(-0.540- 0.430)	0.824
週5回以上	-0.289	(-0.824- 0.246)	0.290	-0.289	(-0.824- 0.246)	0.290
交流回数 月2-3回	0.092	(-0.261- 0.584)	0.798	0.092	(-0.261- 0.584)	0.798
月4回以上	-0.069	(-0.462- 0.601)	0.729	-0.073	(-0.462- 0.601)	0.729
遺伝素因	-0.140	(-0.672- 0.393)	0.608	-0.140	(-0.672- 0.393)	0.608
歯数*経過年数	0.009	(0.002- 0.016)	0.010			
最大咬合力*経過年数				0.020	(0.001- 0.038)	0.040

目的変数：MoCA-J得点 (点)

説明変数：性別 (男性=0, 女性=1), 年齢 (70 歳群=0, 80 歳群=1), 教育年数 (年), 経過年数 (年), 残存歯数 (本), 機能歯数 (本) 歯周ポケット深さ 4 mm以上の歯数 (本), 最大咬合力 (100N), BMI (kg/m²), 握力 (kgf), 歩行速度 (m/s), GDS (点), 血清 CRP 定量 (mg/dl), 高血圧 (非罹患群=0, 罹患群=1), 糖尿病 (非罹患群=0, 罹患群=1), 脂質異常症 (非罹患群=0, 罹患群=1), 遺伝素因 (なし=0, あり=1), 飲酒習慣 (なし=0, あり=1), 喫煙習慣 (なし=0, あり=1), 経済状況 (ゆとりなし=0, ふつう=1, ゆとりあり=2), 同居状況 (同居=0, 独居=1), 外出頻度 (週 2 回以下=0, 週 3-4 回=1, 週 5 回以上=2), 交流回数 (月 1 回未満=0, 月 2-3 回=1, 月 4 回以上=2))