The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 咬合は，高齢者の栄養，運動機能，認知機能にどのように影響するか？ : 大阪大学人間科学・医学・歯学研究科による学際的研究より |
| Author(s) | 池邉，一典 |
| Citation | 大阪大学歯学雑誌. 2021, 65(2), p. 9-13 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/84537 |
| rights | |
| Note | |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

阪大歯学誌　65(2)：9 ～ 13，2021

# 咬合は，高齢者の栄養，運動機能，認知機能にどのように影響するか？

## ～大阪大学人間科学・医学・歯学研究科による学際的研究より～

池邉　一典*

（令和 3 年 4 月 21 日受付）

### はじめに

総合大学を意味する University の語源を紐解いていくと，全体，宇宙，世界，組合といった意味を持つラテン語の universitas に行きつくそうである。ラテン語の「uni」+「versus」で，「一つに」+「向きを変えた」となり，転じて「一つの目的を持った共同体」となる。

老年学は，生物学や医学の中の一領域ではなく，あくまで社会生活を営んでいる人間を対象とした学問である。老人問題は，経済や医療など一つの分野では到底解決が不可能なことは明らかで，総合的・俯瞰的な視野が必要である。このように，老年学は，人文社会学系，理工学系，医学系のすべてがかかわる総合科学であり，領域横断的に University が取り組むべき課題である。

私は，紆余曲折を経て，健康長寿，幸福寿命を探求することを目的とした学際的研究をライフワークとした。私自身，学部学生の頃は，他学部のことはほとんど関心がなかったが，現在，大阪大学の人間科学研究科や医学系研究科の先生方と，ほぼ毎週メールでやり取りし，毎月 30 ～ 40 名でオンライン会議を行っている。幸福論，死生観などについて，文系理系の様々な考え方が聴けて実に興味深い。

本稿では，総合大学である大阪大学の特長を活かした老年学をテーマにした学際的研究をご紹介し，歯科に関係する成果を示す。

### 研究の社会的背景

日本の人口が非常な勢いで高齢化しているのは周知のとおりである。特に 75 歳以上の後期高齢者の人口は伸びが著しく，1950 年には総人口のわずか 1.3％であったのが，戦後のベビーブーマー，すなわち団塊の世代がすべて後期高齢者になる 2025 年（“2025 年問題”と言われている）には 18% に達する[1)]。後期高齢人口比率はそれ以降も増加し，2055 年には実に総人口の 1/4 を占めるようになるとされている。

ではなぜ後期高齢人口が問題になるのか。それは 75 歳以上に要介護者の割合が急増するからである[2)]。2019 年の厚生労働省のデータによれば，要介護者は，70 ～ 74 歳では約 4% にすぎないが，それ以降急増し，80 ～ 84 歳では男性 16%，女性 22%，85 ～ 89 歳では男性の約 30%，女性の約半数を占めた。2017 年に日本老年学会・日本老年医学会は，「現在の高齢者においては 10 ～ 20 年前と比較して加齢に伴う身体的機能変化の出現が 5 ～ 10 年遅延しており，特に 65 ～ 74 歳の前期高齢者においては，心身の健康が保たれており，活発な社会活動が可能な人が大多数を占めている」とし，「65 ～ 74 歳を准高齢者，75 ～ 89 歳を高齢者，90 歳以上を超高齢者」という提言を行った[3)]。言い換えると，一般的には 75 歳以降に高齢者特有の問題が顕在化することになる。

人口が著しく高齢化するなか，単に生存期間の延伸

＊　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

のみが目標ではなく，元気な高齢者が増えて社会を支え，また要介護期間が短くなることによって社会保障費が減ることが理想である。しかし，医療や福祉の充実によって寿命が伸びたが，健康寿命の伸びはそれについていかず，要介護期間が延長しているという現実があり，従来の方法では解決できない課題も多い。

## 大阪大学の健康長寿研究の目的と戦略

我々は，健康長寿の要因を包括的に探索することを目的に，2010年より，70歳（准高齢者？）約1000名，80歳（高齢者）約1000名，90歳（超高齢者）約900名と100歳以上（百寿者）を対象にして，前向きコホート研究を始めた。Septuagenarian（70歳），Octogenarian（80歳），Nonagenarian（90歳）Investigation with Centenarian（100歳）の頭文字を取って，SONIC Studyと名づけた。

SONIC studyは，大阪大学大学院人間科学研究科と東京都健康長寿医療センター研究所（老年心理学・社会学），大阪大学大学院医学系研究科と慶應義塾大学医学部（老年内科学），大阪大学大学院歯学研究科（歯科補綴学，歯周病学）の研究者らによる文理融合型の学際的な研究である。各年齢別コホートは，3年ごとに追跡調査を行い，心身の健康状態の変化や死亡について情報を収集している。

我々の研究グループには，様々な分野の専門家が参加しているため，社会経済的要因，性格傾向，ライフスタイル，趣味や余暇活動，生活習慣病とその治療状況，血圧，動脈硬化，換気機能など理学検査項目，認知機能，運動機能，身体計測値，食品摂取状況，栄養状態，血中の老化指標，疾患や老化関連遺伝子，歯科疾患や口腔機能など，健康長寿に関連する多種多様な膨大な数のデータを収集している。対象地域は，兵庫県の伊丹市と朝来市，東京都の板橋区と西多摩郡・青梅市とし，各地区の該当年齢の全住民を対象としている。4地区は関西と関東のそれぞれの都市部と農村部であり，地域による格差の検証も可能である。

## 年齢別コホートの意義

ではなぜ，ベースライン時の年齢が70，80，90歳と年齢を限定した別々のコホート（narrow age-range cohort）を対象とするのか？ 本研究では，たとえば，75歳や85歳など，中間の年齢の人は対象に含めていない。社会学，心理学の発想であるが，その理由には，まず世代間格差（世代効果）がある。90歳群は1920年生れ，大正生まれの戦中派であり，第二次世界大戦終了時の1945年には25歳であった。それに対して70歳群は，1940年生れの戦後教育世代である。育った時代が違い，経済状況や教育内容・教育環境，医療・栄養事情，健康意識，ライフスタイルなどがまったく異なる。したがって，現在の70歳の人々が20年後に，現在の90歳の人ようにはならないことは明らかである。特に歯の状態は世代間格差が大きく，同年齢では，残存歯数が，年々著しく多くなっていることはご存じのとおりである。

また，70歳では，大部分の人が会場調査に来ることが可能である。しかし，80歳で参加できる人は一般と比較して健康人，90歳で参加できる人は，特に選りすぐりの超健康人（Healthy survivor）であるといえる。70歳で調査に参加した人が，90歳時に全員参加できるとはとても考えられない。したがって，70歳群，80歳群，90歳群はもともと同じ集団ではなく，性質の異なる集団であり，健康バイアスがあると考えるのが普通である。

このように，年齢による違いには，加齢以外の多くの社会的要因が含まれていることから，年齢層の広い高齢者集団では，暦年齢を統計学的に調整することはリスクが高い。本研究では，70歳群，80歳群，90歳群を別々のコホートとして分析した。

## 健康長寿に対する「包括的アプローチ」

たとえば「歯がよい」人は「健康で長生き」であるとする。しかし，「歯がよい」ということは，実は「経済的に豊かである」「健康意識が高い」「たばこを吸っていない」（交絡因子）ことの結果であり，実際はこれらが「健康で長生き」と直接的な関係があった，などのようなことも多い。そこで，健康長寿に関係する様々な要因のうち，関係があるとされるものを同時に考慮に入れる必要がある。

本研究は，各専門領域のデータを統合し，多変量解析を用いて健康長寿にとって真に何がどの程度重要なのかについて多角的かつ公平に検討し，健康長寿の要因を包括的に探求する学際的な老年学の研究を目指している。

これまでの健康長寿に関する疫学研究については，医学や生理学系の項目あるいは心理学，社会学，経済学の項目を対象とした研究が多く，それぞれが別々の研

究として独立しており，また歯や口腔機能を取り上げているものはほとんどなかった。

それぞれが自分の興味のある項目のみに注目し，健康長寿との関係を主張するだけでは，「群盲象を撫ず」の状態にもなりかねない。歯科も含めて医学研究者や医療従事者は，医学的・生物学的な側面のみに焦点あてることが多いが，健康や長寿に対する医療の果たす役割は限定的であるという報告もある。その人の背景にある，遺伝要因や性格特性，社会経済的状況，家族や職業，ライフスタイルなどもっと多くの要因を意識しなければならない。

SONIC Study は，歯や口腔機能を含め健康長寿に関係があるとされるすべての要因をそれぞれの専門家が評価し，同時に考慮に入れた世界初の研究と言っても過言ではない。

## 健康長寿研究では，何をエンドポイントとするか？

長寿を目的とするなら死因が問題になるが，現在では，寿命そのものと同等かそれ以上に健康寿命や介護予防が重視され，要支援・要介護の原因となる認知症，脳血管疾患，低栄養・フレイルや骨折転倒などが注目されている。

80 歳を越えると，循環器系疾患のみならず，加齢性筋肉減少症（サルコペニア），虚弱（frailty，フレイル）や認知症などの老年症候群が加速度的に増加する。フレイルは，高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し，生活機能障害，要介護状態，死亡などの転帰に陥りやすい状態のことである。その一方で，フレイルは，適切な介入・支援により再び健常な状態に戻ることが可能な状態であるとされている。

健康長寿のためには，このような老年症候群を制御することが必要であるが，現在考えられている最も有効な方法は，医療ではなく運動と栄養と社会性の維持である。そのためには咀嚼や嚥下機能，ならびに表情やコミュニケーション能力の維持が必須となる。今まさに，歯科医療が社会に求められる状況にある。健康長寿社会への貢献を明らかにし，医療・介護職のみならず広く国民にアピールし，積極的に打って出る千載一遇のビッグチャンスと考えている。

## SONIC Study の成果

### 1. 咬合力と栄養

Inomata らは[4]，70 歳の人で，社会経済的な因子を調整した上でも，咬合力が低いと緑黄色野菜，魚介類の摂取が少なく，その結果，抗酸化ビタミン，n-3 系不飽和脂肪酸，食物繊維などの摂取が少なくなることを明らかにした。これらの栄養素が動脈硬化性疾患の予防に効果があることは，既に多くのエビデンスが示されている。

Fukutake らは[5]，3 ～ 6 年間の縦断的解析から，咬合力が低い人は，年齢や性別，社会経済状況，既往歴，身体機能などのリスクファクターを調整した上でも，体重が減少する傾向があることを示した。

我々の研究が，これまでの報告と異なるのは，咬合力に着目した点で，歯数に比べ咬合力の方が，上記の栄養摂取や体重の維持により関連が強いことを明らかにした。高齢者は，一般に残存歯が減少するが，単に歯があることより，義歯も含めた口腔機能維持の方がより重要であることを示唆した点に意義がある。

### 2. 咬合と動脈硬化

Tada らは[6]，脳卒中，心筋梗塞のサロゲートエンドポイントとなる動脈硬化は，過去の報告と同様に女性に少なく，喫煙者で多く，糖尿病や歯周病と有意な関連を示した。さらに歯周病を含めたすべての因子を調整した上でも，臼歯部咬合支持が良好な Eichner 分類 A 群に比べて，咬合支持が崩壊した Eichner 分類 B3 ～ C 群では，動脈硬化に対するオッズ比が 1.9 となった。我々の結果からは，肥満や高血圧より，咬合の方が動脈硬化と関連が強いということになる。

### 3. 咬合力と運動機能

エネルギーやタンパク質のみならず，同じエネルギー摂取量でも，ビタミン D，E，C，葉酸の摂取量低下は，フレイルと有意な関連があるとされている。

Okada らは[7]，歩行速度の低下は，男性，脳卒中の既往，肥満，握力が低く，タンパク質摂取量が低い人に多いことを示した。さらに，そのような，因子を調整した上でも，咬合力は歩行速度低下と直接的に，またタンパク質摂取を介して間接的に関連することを Path 解析用いてを明らかにした。

また，Hatta らは[8]，背景因子ができるだけ等しい人同士でペアを作って，観察研究のデータを無作為化割

り付け試験のように比較する傾向スコアマッチング法を用いて分析した。その結果，80 歳から 3 年間の縦断研究から，歩行速度低下は，臼歯部咬合支持のあった人では 18%にみられたのに対し，なかった人では，その 1.5 倍の 27%になることを示した。

### 4. 咬合力と認知機能

歯と認知機能との関係を示す論文も最近急増している。これまでの研究では，歯数を主に用い，咀嚼能率や咬合力などの客観的な咀嚼機能を検討したものはなかった。一方高齢者では，義歯を使用していることが多く，残存歯数のみで口腔機能は評価できない。そこで我々は，最大咬合力と認知機能との関連について検討を行った。

Ikebe らは[9]，これまで認知機能と関連するとされていた，性別，教育年数，年齢，うつ状態や慢性炎症を調整した上でも，咬合力は認知機能低下と直接的に，また摂取食物を介して間接的に関連することを Path 解析用いてを明らかにした。口腔状態と認知機能低下との関連を説明するメカニズムとして，歯周疾患による感染，歯根膜感覚の減少，栄養摂取，共通の遺伝因子などが提示されているが[10]，すべての因子を含んだ研究はこれまでになかった。我々のモデルはこの仮説を証明した。

また，Hatta らは，80 歳からの 3 年間の縦断調査から，臼歯部咬合支持があった人では 25%，なかった人では 37%が認知機能の低下すること[11]，歯数に加えて咬合力が，認知機能の低下に関連すること[12]を示した。

## 今後の展望

SONIC study を立ち上げてから 10 年が経過した。2020 年末の時点で 58 編の英語原著論文を世に出し，研究に携わった者から，大阪大学の教授が私を含めて 5 名，他大学の教授が 2 名生まれている。

これからは，分析力・データサイエンスと市民や社会に対する発信力が重要になると考えている。研究対象者は，70 歳群約 1000 名，80 歳群約 1000 名，90 歳群約 900 名であり，各群は，途中脱落者もあるが 3 年毎にそれぞれ調査している。一人 1 回当たりの調査項目は，医学，歯学，心理学，社会学を合わせると 400 を数える。膨大なデータを処理しなければならない。

一方で，この膨大なデータは大変魅力的であり，これまでにない複雑な因果関係を明らかにできる可能性がある。たとえば，歯が悪い人は動脈硬化性疾患になりやすいという事実がある。その理由として，歯周病による感染・炎症がこれまで論じられてきたが，咀嚼機能の低下から不適切な食品選択・栄養摂取そして動脈硬化というルートも考えられる。さらにさかのぼると性格や子供の頃の教育から健康行動，口腔衛生習慣，その結果としての歯周病や歯の欠損，食生活の変化，就職・結婚・子育てなどによる生活習慣の変化などから長い年月を経てメタボリックシンドローム，動脈硬化，心筋梗塞・脳卒中とつながるかもしれない。フレイルや認知症にしても，発症までの複雑な経路の検証は，これまで行われてきた仮説に基づいた統計学的分析では限界があり，今後人工知能を用いた網羅的解析を予定している。これらの解析から，思いもよらなかった関係が明らかになる可能性があり，それらのエビデンスを実験的研究にフィードバックしたいと考えている。

## 参考文献


1）内閣府．令和元年版高齢社会白書．https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2019/html/zenbun/index.html，（参照 2021 年 4 月 18 日）令和 3 年.

2）厚生労働省．令和元年度 介護給付費等実態統計の概況．https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kaigo/kyufu/19/dl/11.pdf，（参照 2021 年 4 月 18 日）令和 3 年.

3）日本老年学会・日本老年医学会．高齢者に関する定義検討ワーキンググループ報告書（2017）．https://jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20170410_01_01.pdf，（参照 2021 年 4 月 18 日）令和 3 年.

4）Inomata C, Ikebe K, Kagawa R, Okubo H, Sasaki S, Okada T, Takeshita H, Tada S, Matsuda K, Kurushima Y, Kitamura M, Murakami S, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Takahashi R, Arai Y, Maeda Y.（2014）: Significance of occlusal force for dietary fibre and vitamin intakes in independently living 70-year-old Japanese : from SONIC Study, *J Dent*, **42**, 556-564.

5）Fukutake M, Takahashi T, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Matsuda KI, Enoki K, Takeshita H, Mihara Y, Hatta K, Sato H, Murotani Y, Hagino H, Kabayama M, Ishizaki T, Sugimoto K, Rakugi H, Maeda Y, Moynihan P, Ikebe K. Impact of occlusal force on decline in body mass index among older Japanese adults: Finding from the SONIC study. *J Am Geriatr Soc*, 2021 Mar 24. doi: 10.1111/jgs.17106.

6）Tada, S., Ikebe, K., Kamide, K., Gondo, Y., Inomata, C., Takeshita, H., Matsuda, K., Kitamura, M., Murakami, S., Kabayama M., Oguro, R., Nakama, C., Kawai, T., Yamamoto, K., Sugimoto, K., Shintani, A., Ishihara, T., Arai, Y., Masui, Y., Takahashi, R., Rakugi, H., Maeda, Y.

(2017): Relationship between atherosclerosis and occlusal support of natural teeth with mediating effect of atheroprotective nutrients : From the SONIC study, *PLoS One*, **12**: e0182563.

7) Okada T, Ikebe K, Kagawa R, Inomata C, Takeshita H, Gondo Y, Ishioka Y, Okubo H, Kamide K, Masui Y, Takahashi R, Arai Y, Thomson WM, Maeda Y. (2015) 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*, **63**: 2382–2387.

8) Hatta, K., Ikebe, K., Mihara, Y., Gondo, Y., Kamide, K., Masui, Y., Sugimoto, K., Matsuda, K-I., Fukutake, M., Kabayama, M., Shintani, A., Ishizaki, T., Arai, Y., Rakugi, H., Maeda, Y. (2019): Lack of posterior occlusal support predicts the reduction in walking speed in 80-year-old Japanese adults: A 3-year prospective cohort study with propensity score analysis by the SONIC Study Group, *Gerodontology*, **36**: 156–162.

9) Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Ishizaki T, Arai Y, Inagaki H, Nakagawa T, Kabayama M, Ryuno H, Okubo H, Takeshita H, Inomata C, Kurushima Y, Mihara Y, Hatta K, Fukutake M, Enoki K, Ogawa T, Matsuda KI, Sugimoto K, Oguro R, Takami Y, Itoh N, Takeya Y, Yamamoto K, Rakugi H, Murakami S, Kitamura M, Maeda Y. (2018): 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*, **13**: e0190741.

10) Cerutti-Kopplin D, Feine J, Padilha DM, de Souza RF, Ahmadi M, Rompré P, Booij L, Emami E. (2016): Tooth Loss Increases the Risk of Diminished Cognitive Function: A Systematic Review and Meta-analysis, *JDR Clinical & Translational Research*, **1**: 10–19.

11) Hatta K, Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Inagaki H, Nakagawa T, Matsuda KI, Ogawa T, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Fukutake M, Kitamura M, Murakami S, Kabayama M, Ishizaki T, Arai Y, Sugimoto K, Rakugi H, Maeda Y. (2018): Influence of lack of posterior occlusal support on cognitive decline among 80-year-old Japanese in a 3-year prospective study, *Geriatr Gerontol Int*, **18**: 1439–1446.

12) Hatta, K., Gondo, Y., Kamide, K., Masui, Y., Inagaki, H., Nakagawa, T., Matsuda, K-I., Inomata, C., Takeshita, H., Mihara, Y., Fukutake, M., Kitamura, M., Murakami, S., Kabayama, M., Ishizaki, T., Arai, Y., Sugimoto, K., Rakugi, H., Maeda, Y., Ikebe, K (2020): Occlusal force predicted cognitive decline among 70- and 80-year-old Japanese: A 3-year prospective cohort study, *J Prosthodont Res*, **64**: 175–181.