

学位請求論文の内容の要旨

| | |
|--|------------------------------|
| 論文提出者氏名 | 腫瘍制御科学領域 顎口腔腫瘍病態学分野 氏名 長内 俊之 |
| <p>(論文題目)</p> <p>一般高齢住民における口腔内環境と認知機能障害の関連についての縦断研究</p> | |
| <p>【緒言】</p> <p>現在の日本は超高齢社会となり、認知症患者は 2025 年には 700 万人を超えると予想され、認知症の前段階である軽度認知障害 (Mild cognitive impairment: MIC) は約 400 万人存在するとされる。口腔内環境が全身疾患に及ぼす影響については、様々な角度から研究がなされ、口腔機能が認知機能低下の予防につながる可能性があるかと推察されている。</p> <p>「口の衰え」はオーラル・フレイルとして研究され、全身のフレイルとも関連するため、早期発見が重要である。舌は摂食嚥下ならびに構音といった重要な役割を果たしており、舌機能の低下はオーラル・フレイルに直結する。口腔内評価の指標として/pa/、/ta/、/ka/の 3 種類の発音回数を検査するオーラルディアドコキネシス (ODK) 検査法を本研究に取り入れた。</p> <p>認知機能障害と口腔機能との関連性に関する研究は多くが横断研究であり、歯数との関連を検討した研究が多いが、本研究のように歯数、舌圧、ODK の口腔機能と認知機能に関する縦断研究は存在しない。</p> <p>本研究では MCI を含めた認知機能障害として口腔機能との関連性を横断的に研究するとともに、経時的な変化における口腔機能の影響についても縦断的に検討した。</p> <p>【対象および方法】</p> <p>1. 対象者</p> <p>2016 年と 2017 年に連続して岩木健康増進プロジェクト健診に参加した 60 歳以上の対象者 246 人 (男性 101 人、女性 145 人) を検討した。</p> <p>2. 方法</p> <p>1) アンケート調査と体格測定</p> <p>性別、年齢、アルコール摂取量 (g/日) 身長・体重、BMI (Body mass index) を調査した。</p> <p>2) Mini-mental state examination (MMSE)</p> <p>認知機能を調査した。</p> <p>3) ウェクスラー記憶検査 (Wechsler Memory Scale Revised、以下 WMS-R)</p> <p>論理的記憶を検査した。</p> <p>4) 認知機能の評価</p> <p>認知機能の評価は、MMSE 試験及び、WMS-R と教育年数から判定を行い、健常者、軽度認知機能障害 (Mild cognitive impairment: MCI)、認知症の 3 群に分類し、MCI と認知症の 2 群をまとめて認知機能障害群とした。</p> <p>5) 口腔内診査</p> <p>口腔内診査により現在歯数、舌圧、ODK について調査を行った。ODK は 5 秒間に/pa/、/ta/、/ka/の発音をできるだけ早く繰り返して発音してもらい回数を測定した。</p> | |

【結果】

1. 対象者の特徴について

1年の縦断で認知機能の変化を見たところ、正常から認知機能障害ありに変化したのが12人、認知機能障害が継続されたのが14人、認知機能障害が改善したのが13人であった。

2. 認知機能低下と口腔機能との関係について（単変量解析）

2016年と2017年の各年において認知機能障害の有無で単変量解析した結果、2016年では年齢（ $p=0.002$ ）、舌圧（ $p<0.001$ ）、/pa/（ $p=0.020$ ）、/ka/（ $p=0.008$ ）において有意差を認めた。2017年では年齢（ $p=0.003$ ）、性別（ $p<0.001$ ）、高血圧症（ $p=0.022$ ）、歯数（ $p=0.019$ ）、舌圧（ $p=0.031$ ）、/pa/（ $p<0.001$ ）、/ta/（ $p<0.001$ ）、/ka/（ $p<0.001$ ）において有意差を認めた。

3. 認知機能に関係する因子に関する多変量解析結果

従属変数を認知機能障害の有無とし、独立変数を歯数、舌圧、/pa/、/ta/、/ka/とし、調整因子として年齢、性別、BMI、アルコール摂取量、高血圧症を選択してロジスティック回帰分析で検討した結果、2016年では口腔機能因子として舌圧（OR 0.923, $p=0.005$ ）、/pa/（OR 0.559, $p=0.026$ ）、/ka/（OR 0.545, $p=0.032$ ）であり、2017年では口腔機能因子として歯数（OR 0.953, $p=0.035$ ）、/pa/（OR 0.461, $p=0.012$ ）、/ta/（OR 0.4, $p=0.006$ ）、/ka/（OR 0.448, $p=0.004$ ）が認知機能障害と有意に関連する因子であった。

4. 経時的認知機能の変化と関連する因子の検討

2016年から2017年にかけての1年間における認知機能の変化と年齢、性別と口腔機能（歯数、舌圧、ODK）との関係を統計的に検討した結果、年齢（ $p=0.004$ ）、歯数（ $p=0.039$ ）、舌圧（ $p=0.003$ ）、/pa/（ $p<0.001$ ）、/ta/（ $p<0.001$ ）、/ka/（ $p<0.001$ ）の全てにおいてKruskal-Wallis検定により有意差を認めた。また、認知機能障害が生じる割合は男性が多く、Fisher正確確率検定により有意差を認めた（ $p=0.001$ ）。

5. 認知機能障害発症のリスク比についての検討

2016年から2017年の間に認知機能障害を発症した対象について、口腔内環境（歯数、舌圧、ODK）についてリスク比を検討した。
歯数18歯以下の群では76名中8名で認知機能障害を発症し、歯数19歯以上の群では140名中4名で認知機能障害を発症したことから、リスク比は3.68であった。/ta/の発音回数が1秒あたり6回未満の群では61名中7名で認知機能障害を発症し、/ta/が6回以上の群では151名中5名で認知機能障害を発症したことから、リスク比は3.47であった。また、/ka/の発音回数が1秒あたり6回未満の群では116名中11名で認知機能障害を発症し、/ka/が6回以上の群では96名中1名で認知機能障害を発症したことから、リスク比は9.1であった。

【考察】

認知機能障害に関連する因子として口腔機能、特に歯数、舌圧、ODKに着目した結果、口腔機能とMCIを含めた認知機能障害との関連性について横断研究に加えて縦断研究においても有意に影響していることが明らかとなった。

認知機能障害に関して、認知症には至らないが早期の認知機能低下の状態に対して、MCIという概念が提唱され注目されている。MCIは記憶障害があっても認知症までは進行していない状態でその有病率は11~17%と報告されている。また、MCIの多くは認知症へ転化していくが、認知症へ移行する場合と元に戻る場合があり、MCIの

時点での介入が、認知症発症の予防に寄与できる可能性が示唆されている。

本研究では歯数に加えて舌圧と ODK が 1 年間の経過で認知機能へどのように影響をしているかを検討した結果、少なくとも縦断研究においても認知機能障害には歯数、舌圧、ODK が有意に影響していることが本研究で明らかとなった。

現在、認知症の根本的な治療法はなく、予防法の確立が重要で喫緊の課題であるが、可逆的な状態である MCI の段階で口腔環境改善に介入することにより認知症発症の抑制効果が期待される。

【結論】

本研究により歯数、舌圧、ODK により評価された口腔機能の低下と MCI を含めた認知機能障害とが有意に関連していることが横断研究に加えて縦断研究でも明らかとなった。また、MCI は可逆的に改善することも確認された。口腔機能を維持もしくは改善することで、咀嚼による脳血流増加による賦活化、咀嚼障害改善による栄養状態の改善、滑舌機能回復による社会への参加を促し、認知機能障害発症の予防および改善に寄与する可能性が示唆された