高齢者の認知機能と口腔機能

上田貴之，釘宮嘉浩，堀部耕広

Cognitive function and oral function of older adults

Takayuki Ueda, DDS, PhD, Yoshihiro Kugimiya, DDS, PhD and Yasuhiro Horibe, DDS, PhD

抄 録

高齢者の口腔機能が低下した様子を示す用語として，オーラルフレイルと口腔機能低下症が現在広く用いられている。オーラルフレイルは，口腔機能が低下している状態を表しているのに対して，口腔機能低下症は疾患名である。これらの用語が示すような口腔機能の低下は，認知症の発症および認知機能の低下と関連すると報告されている。認知症の治療方法は未だ確立されていないことから，認知症の前駆状態である軽度認知障害の状態から口腔機能を維持向上させることが重要であると考えられている。本稿では，認知機能と口腔機能との関連について，当講座の研究成果を含めて，近年の報告を紹介したい。

キーワード

認知症，認知機能，口腔機能，オーラルフレイル，口腔機能低下症

ABSTRACT

As a term indicating the state that the oral function of older adults decreased, both of oral frailty and oral hypofunction are used. Oral hypofunction is a disease whereas oral frailty expresses the state that an oral function decreases. It is reported that decreasing oral function is associated with dementia and decreasing cognitive function. Because the treatment of dementia is not yet established, we should consider the prevention of mild cognitive impairment by the management of oral function in older adults. In this report, we introduce recent reports including our researches about the association between cognitive function and oral function.

Key words:

Dementia, Cognitive function, Oral function, Oral frailty, Oral hypofunction

I. はじめに

2007 年に高齢化率が 21% を超え，日本は超高齢社会となった。生産年齢人口の減少と平均寿命の延伸に伴う高齢化率の増加に起因して，疾病構造にも変化が生じている。厚生労働省が行った 2016 年度の国民生活基礎調査から，要介護状態となる原因疾患の第一位が脳血管疾患から認知症へと更新された¹⁾。高齢化率が上昇し続けている日本において，認知症は既に

Common Disease のひとつであるといえる。認知症は，国際疾病分類第 10 版（ICD-10）において，「通常，慢性あるいは進行性の脳疾患によって生じ，記憶，思考，見当識，理解，計算，学習，言語，判断など多数の高次脳機能障害からなる症候群」とされている²⁾。このように認知症は進行性の疾患であるとされているが，明確な治療法は未だに確立されていない。そのため，認知症の発症前からの予防が喫緊の課題とされている。

高齢者を対象とすることの多い補綴歯科治療におい

2年間でフレイルへ悪化した高齢者

対象者：2013年に東京都板橋区在住の65歳以上の地域在住高齢者

2年間でフレイルへ悪化した高齢者

寄与因子

地域在住高齢者で集団検診の受診者 418名

Frailty (0:維持回復群 1:悪化群)	オッズ比	95%信頼区間	p
年齢 (0, 65-74; 1, ≥75)	0.97	0.92-1.01	0.16
性別 (0, 男性; 1, 女性)	0.89	0.55-1.46	0.65
服薬数	1.11	0.87-1.42	0.41
残存歯数 (0, ≥20; 1, ≤19)	1.26	0.71-2.25	0.43
握力	1.15	0.45-2.92	0.78
歩行速度	3.24	0.95-10.98	0.06
咀嚼能力 (ガム混和)	1.49	1.14-1.96	<0.01
MMSE (認知機能)	1.22	1.04-1.43	0.02
SDS (うつ病自己評価尺度)	0.92	0.89-0.96	<0.01
SMI	0.87	0.87-1.42	0.415

(ロジスティック回帰分析)

図1 咀嚼能力が低下している高齢者を2年間追跡したところ、26.6%に身体機能の低下が認められ、プレフレイルまたはフレイルとなっていた。また、フレイルに対する認知機能のオッズ比は1.22倍だった。
文献5より引用

て、認知症および認知機能と口腔機能の関係性は重要な関心対象である。本稿では、認知機能と口腔機能との関連について、当講座の研究成果を含めて、近年の報告を紹介したい。そのうえで、認知症患者の補綴治療を行う際に必要となる技術や態度について改めて考えてみたい。

II. オーラルフレイルと口腔機能低下症

現在、高齢者の口腔機能が低下した様子を示す用語として、オーラルフレイルと口腔機能低下症がある。オーラルフレイルは、老化に伴うさまざまな口腔の状態（歯数・口腔衛生・口腔機能など）の変化に、口腔健康への関心の低下や心身の予備能力低下も重なり、口腔の脆弱性が増加し、食べる機能障害へ陥り、さらにはフレイルに影響を与え、心身の機能低下にまで繋がる一連の現象及び過程³⁾と定義されている。口腔機

能低下症は、加齢だけでなく、疾患や障害などさまざまな要因によって、口腔の機能が複合的に低下している疾患⁴⁾と定義されている。オーラルフレイルは、口腔機能が低下している状態を表しているのに対して、口腔機能低下症は疾患名である。オーラルフレイルは、口腔機能に意識を向けるための啓発活動として用いられており、オーラルフレイルを疑った患者が歯科医院を受診し、口腔機能低下症の診断を受ける流れが作られつつある。

口腔機能の低下は、認知機能の低下やフレイルをはじめ全身的な健康状態の悪化につながる事が明らかとなっている(図1)^{5,6)}。オーラルフレイルと口腔機能低下症はともに可逆性であり、適切な補綴治療やリハビリテーションといった口腔機能管理によって維持・改善することができる。われわれ歯科医師は、補綴治療だけでなく口腔機能の維持管理も求められつつある。

しかし、現在行われている口腔機能検査は、その安全性や評価結果の信頼性、要介護者にまで行うのかどうかや欠損値の扱い方など明確でない部分もある。今後、臨床現場の意見を組み入れつつ詳細な臨床データを積み重ね、さまざまな状態を想定した評価方法を確立する必要がある。

III. 歯科と認知機能

近年、歯科と認知症については、密接な関係があることが報告されている。約1,500名を対象としたTakeuchiらの5年間の前向きコホート研究で、現在歯数が少ないほど認知症の発症リスクが高くなると報告された⁷⁾。さらに、約4,400名を対象としたYamamotoらによる4年間の前向きコホート研究によって、現在歯がほとんどなく義歯未使用の者は、現在歯数が20本以上の者と比較して、認知症発症リスクが約1.9倍高くなると報告されている。一方で、現在歯がほとんどなくても義歯を使用することで認知症発症リスクを下げる事ができる可能性があるとも報告されている(図2)⁸⁻¹⁰⁾。このように、口腔衛生管理による現在歯の保護および、適切な補綴治療が認知症の発症予防に重要であると考えられている。

また、認知症の前駆状態を示す概念として、軽度認知障害(MCI: Mild Cognitive Impairment)が近年注目を浴びている。MCIの基準としては、わが国では次に示すPetersenらによって定義¹¹⁾されたものが広く用いられている。

図2 現在歯がほとんどなくなっており義歯を使用していない人は、現在歯が20本以上残っている人よりも認知症発症のリスクが約1.9倍高くなる。しかし、現在歯がほとんどなくても義歯を使用することで認知症発症リスクを下げる可以降低。文献10より引用

- ・主観的なものの忘れの訴え
- ・年齢と比較して記憶力が低下
(記憶検査で平均値の1.5SD以下)
- ・日常生活動作は正常
- ・全般的な認知機能は正常
- ・認知症は認めない

すなわち MCI とは、記憶障害はあっても認知症とは言えない状態であり、その有病率は11-17%と報告されている¹²⁾。軽度認知機能が低下した状態である MCI は、認知症へ移行（コンバート）するものと、正常に戻る（リバート）ものもあることが知られている。研究報告によりばらつきはあるものの、MCI から認知症へのコンバートは5-15%/年、リバートは16-41%/年であると日本神経学会の認知症疾患診療ガイドラインにより報告されている²⁾。つまり、MCI からは正常な状態にリバートできる可能性が高いといえる。

認知症はその治療法が未だ確立されていないことから、リバートの可能性がある MCI の段階から適切な対応を取ることが重要である。

IV. 口腔機能の低下から認知機能低下への経路

動物実験では、現在歯の喪失が認知機能の低下と関連することが既に示されている¹³⁾。動物を対象とした研究結果は非常に興味深いものであるが、それらの結果を単純に人間に当てはめることはできない。

図3 弾性アプライアンスを用いた咀嚼様運動によって、前頭葉の脳血流量が増加することが明らかとなった。文献18より引用

近年の口腔機能と認知機能との関連を示したレビューをみると、特に咀嚼能力と認知機能や歯周病と認知機能との関連を報告したものが散見される。現在発表されているレビューを参照すると、咀嚼能力の低下から認知機能の低下につながる経路は、大きく分けて2通りあると考えられていることがわかる¹⁴⁾。まずひとつ目の経路は、咀嚼能力の低下による脳血流量の減少によるものである^{15,16)}。過去の研究により、咀嚼を行うことで、脳血流量が上昇することが明らかとなっている。特に、前頭部において、15%以上の血流量の増加が報告されている¹⁷⁾。また、当講座員の山本らによる研究においても、ガムを噛む咀嚼運動が脳血流量の増加につながることを報告している¹⁸⁾。加えて、ガムに似た弾性をもちつつ義歯等に付着することのない弾性アプライアンスを装着して咀嚼に類する運動（咀嚼様運動）を行うことでも、前頭部の血流量を増加させることができることを明らかにした（図3）。

脳血流量の減少は、脳の神経活動の低下につながる可能性があることが報告されている¹⁵⁾。当講座の研究結果も踏まえた過去の報告から、適切な補綴治療および口腔衛生管理が認知機能低下予防のための対策のひとつとなると考えられる。咀嚼能力の低下を防ぎ、適切な咀嚼運動を行える状態を維持させることが重要である。

ふたつ目の経路として考えられているのが、咀嚼能力の低下による栄養状態の悪化によるものである¹⁹⁾。咀嚼能力の低下は、摂取する食品の選択に影響を及ぼ

図4 口腔機能の低下から認知症発症への予想経路
文献9より引用

することが明らかとなっている。咀嚼能力が低下することで、摂取可能食品の制限や、食事摂取量の減少がおこると栄養不足や体重減少を引き起こす。また、食品摂取の多様性の低下は、認知機能の低下につながるとも報告されている²⁰⁾。そのため、われわれ歯科医療従事者は、患者の摂取する食品に関しても注意を払わなければならない。

咀嚼能力の回復を目的とした適切な補綴治療だけでは、食品摂取に大きな変化は生じないと報告されている²¹⁾。食生活を改善し栄養摂取量を向上させるためには、適切な補綴治療だけではなく、積極的な栄養指導が必要である²²⁾。

また、歯周病に起因する慢性炎症が認知症につながる経路も考えられている。歯周病が認知機能の低下に関連することは、約4,600名の大規模疫学研究²³⁾だけでなく、約180名を対象とした5年間の縦断研究²⁴⁾によっても明らかとなっている。歯周炎に罹患している部位は、炎症性サイトカインだけでなく、細菌毒素等の供給源となり、血液を介して中枢神経型の神経損傷を引き起こす可能性がある。認知機能低下予防の観点からも、定期的な口腔衛生管理が重要であると考えられる。

Yamamoto らが提言している口腔機能の低下から認知機能低下ひいては認知症の発症へとつながる予想経路を図4に示す⁹⁾。

歯の喪失や義歯未使用によって咀嚼能力が低下し、咀嚼による脳への刺激が少なくなること、認知機能の低下へつながる可能性がある。また、噛みづらい生野菜や肉などの食品を避けることで栄養が不足し、認知機能の低下へつながる可能性も考えられる。加えて、歯周組織の慢性炎症に起因する炎症性サイトカイン等が血液を介して脳にも影響する可能性が考えられている。

図5 口腔機能は、口腔機能低下症の評価項目を参考にして複数の評価方法を用いて多面的に評価した。認知機能が正常または軽度低下している者のみを対象とするため、MMSE24点未満の者は対象から除外している。文献26より引用

認知機能が維持または軽度低下している高齢者1,118名
(平均年齢 77.0±4.7歳)

舌圧や舌の運動機能などの舌機能のリハビリテーションが、認知機能の維持・改善につながる可能性がある。

図6 図の矢印は、低下の方向を表している。舌圧と舌の巧緻性が低下することが認知機能（MMSE）の低下につながる可能性のあることを示した。文献26より引用

V. 舌口唇運動機能と認知機能

近年、前記の経路に加えて舌口唇運動機能の低下が認知機能の低下につながる可能性があることが報告されている。

約5,000名のMCIの高齢者を対象とした横断研究において、口唇運動が認知機能と関連することが報告された²⁵⁾。また、認知機能が正常または軽度認知機能が低下した高齢者を対象とした当講座と東京都健康長寿医療センターとの共同研究において、口腔機能のうち舌圧と舌の巧緻性（オーラルディアドコキネシス、ODK）の低下が認知機能の低下につながる可能性があることを明らかとした（図5, 6）²⁶⁾。

舌口唇運動機能の低下は、構音の不明瞭化から会話

認知症患者の義歯治療ガイドライン

図 7 認知症患者の義歯治療ガイドライン作成のための最終パネル会議の様子。歯科医療従事者だけでなく、認知症患者家族や介護職も参加しディスカッションを行った。

困難感につながる可能性があると考えられている。また、会話困難感、社会参加の低下と関係することが明らかとなっている²⁷⁾。加えて、社会参加が少ないことは認知症の発症との関連があることも報告されている²⁸⁾。これらの報告から、舌や口唇の運動機能低下は、会話困難感に起因する社会参加の低下を介して認知機能の低下につながる可能性がある。今後、縦断研究による検証が必要ではあるが、舌や口唇の運動機能低下も認知機能の低下につながる経路のひとつであるかもしれない。

VI. 認知症患者の義歯治療ガイドライン

2019 年、日本老年歯科医学会は日本補綴歯科学会の協力のもと、認知症患者の義歯治療ガイドライン²⁹⁾を発表した。このガイドラインは科学的エビデンスや歯科医療従事者の意見のみで作成するのではなく、認知症家族や介護職の意見も踏まえて作成されている(図 7)。ガイドラインの詳細については、老年歯科医学会の Web ページにてオープンアクセスとなっているため今回は割愛する。このガイドライン作成にあたって最も問題となったのが、認知症患者に対する歯科治療のエビデンスが断片的であった点である。症例報告も含めて、認知症患者に対する治療効果の報告が少ないことが現状である。今後、研究報告だけでなく、認知症患者を対象とした症例報告も活発に行われることが、認知症患者の治療効果に関するエビデンスの蓄積につながると考えられる。

VII. おわりに

現在までに報告されている研究報告に加えて当講座の研究業績も含めて、オーラルフレイルと口腔機能低下症、口腔機能の低下から認知機能の低下につながると考えられている経路について解説した。

増加する認知症への対応として、軽度認知機能が低下している MCI の段階から適切な対応を行うことがわれわれ歯科医師にも求められている。ランダム化比較試験で検証された報告²²⁾が示すように、咀嚼能力に対する治療だけでは栄養状態まで十分に改善することは難しい。咀嚼能力の維持向上に主眼を置いた処置だけではなく、患者の栄養状態の把握や栄養・食事指導を行うことも重要である。また、歯の喪失を防ぐための口腔衛生管理も認知機能の維持につながると考えられる。

舌運動機能、特に舌圧に関しては、適切なりハビリテーションにより向上することが明らかとなっている³⁰⁾。今までの器質的な部分のみの評価、治療だけではなく、機能の状態も含めて評価、治療、管理することが求められている。われわれ歯科医師は、咀嚼能力に限らず、口腔衛生状態から口腔機能、栄養状態に至るまで包括的な口腔健康管理を行わなければならない。

今回は、レビュー論文と疫学論文を中心に引用し、現在明らかとなっているエビデンスを報告した。しかし、中核症状から周辺症状まで多様な症状を呈する認知症患者を対象とした治療効果のエビデンスは、現在、断片的である。

エビデンスの蓄積は重要ではあるが、その一方で臨床現場においては、one-size-fits-all approach は困難である。従来のランダム化比較試験から導き出されるガイドラインに従って医療サービスを提供していく、evidence based medicine には限界が訪れている。研究手法や臨床手法の転換期を迎えており、新たなアプローチを考えていくことが急務といえる。

情報開示

開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 内閣府. 令和元年版高齢社会白書. 2019.
- 2) 日本神経学会. 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 2017.
- 3) 日本歯科医師会. 歯科診療所におけるオーラルフレイル対応マニュアル 2019 年版. 2019.
- 4) 日本老年歯科医学会学術委員会. 口腔機能低下症 保険

- 診療における検査と診断 ver.2.0. 2018.
- 5) Horibe Y, Ueda T, Watanabe Y et al. A 2-year longitudinal study of the relationship between masticatory function and progression to frailty or pre-frailty among community-dwelling Japanese aged 65 and older. *J Oral Rehabil* 2018; 45: 864-870.
 - 6) Tanaka T, Takahashi K, Hirano H et al. Oral frailty as a risk factor for physical frailty and mortality in community-dwelling elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018; 73: 1661-1667.
 - 7) Takeuchi K, Ohara T, Furuta M et al. Tooth loss and risk of dementia in the community: the Hisayama Study. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65: e95-e100.
 - 8) Yamamoto T, Kondo K, Hirai H, Nakade M, Aida J, Hirata Y. Association between self-reported dental health status and onset of dementia: a 4-year prospective cohort study of older Japanese adults from the Aichi Gerontological Evaluation Study (AGES) Project. *Psychosom Med* 2012; 74: 241-248.
 - 9) 山本龍生. 歯科から考える認知症予防への貢献. *日口腔インプラント誌* 2017 ; 30 : 230-234.
 - 10) 歯とお口のことで何でもわかるテーマパーク 8020. 8020 現在歯数と健康寿命 全身とのかかわり. accessed 2019-11-11.
 - 11) Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303-308.
 - 12) 朝田 隆. 軽度認知障害 (MCI). *認知神経科学* 2009 ; 11(3+4) : 252-257.
 - 13) Weijenberg RAF, Delwel S, Ho BV, van der Maarel-Wierink CD, Lobbezoo F. Mind your teeth-The relationship between mastication and cognition. *Gerodontology* 2019; 36: 2-7.
 - 14) Miquel S, Aspiras M, Day JEL. Does reduced mastication influence cognitive and systemic health during aging?. *Physiol Behav* 2018; 188: 239-250.
 - 15) Chuhuaicura P, Dias FJ, Arias A, Lezcano MF, Fuentes R. Mastication as a protective factor of the cognitive decline in adults: A qualitative systematic review. *Int Dent J* 2019; 69: 334-340.
 - 16) Krishnamoorthy G, Narayana AI, Balkrishnan D. Mastication as a tool to prevent cognitive dysfunctions. *Jpn Dent Sci Rev* 2018; 54: 169-173.
 - 17) Sesay M, Tanaka A, Ueno Y, Lecaroz P, De Beaufort DG. Assessment of regional cerebral blood flow by xenon-enhanced computed tomography during mastication in humans. *Keio J Med* 2000; 49 Suppl 1: A125-128.
 - 18) 山本 悠, 佐々木良紀, 竜 正大, 上田貴之, 櫻井 薫. 弾性アプライアンスを使用した咀嚼様運動が前頭葉の血流の変化に与える影響. *歯科学報* 2018 ; 118 : 244.
 - 19) Kossioni AE. The association of poor oral health parameters with malnutrition in older adults: A review considering the potential implications for cognitive impairment. *Nutrients* 2018; 10: 1709.
 - 20) Otsuka R, Nishita Y, Tange C et al. Dietary diversity decreases the risk of cognitive decline among Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17: 937-944.
 - 21) Tada A, Miura H. Systematic review of the association of mastication with food and nutrient intake in the independent elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2014; 59: 497-505.
 - 22) Suzuki H, Kanazawa M, Komagamine Y et al. The effect of new complete denture fabrication and simplified dietary advice on nutrient intake and masticatory function of edentulous elderly: A randomized-controlled trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2018; 37: 1441-1447.
 - 23) Sung CE, Huang RY, Cheng WC, Kao TW, Chen WL. Association between periodontitis and cognitive impairment: Analysis of national health and nutrition examination survey (NHANES) III. *J Clin Periodontol* 2019; 46: 790-798.
 - 24) Iwasaki M, Kimura Y, Ogawa H et al. Periodontitis, periodontal inflammation, and mild cognitive impairment: A 5-year cohort study. *J Periodontal Res* 2019; 54: 233-240.
 - 25) Watanabe Y, Arai H, Hirano H et al. Oral function as an indexing parameter for mild cognitive impairment in older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18: 790-798.
 - 26) Kugimiya Y, Ueda T, Watanabe Y et al. Relationship between mild cognitive decline and oral motor functions in metropolitan community-dwelling older Japanese: The Takashimadaira study. *Arch Gerontol Geriatr* 2019; 81: 53-58.
 - 27) Brady MC, Clark AM, Dickson S, Paton G, Barbour RS. The impact of stroke-related dysarthria on social participation and implications for rehabilitation. *Disabil Rehabil* 2011; 33: 178-186.
 - 28) Kuiper JS, Zuidersma M, Oude Voshaar RC et al. Social relationships and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing research reviews* 2015; 22: 39-57.
 - 29) 日本老年歯科医学会. 認知症患者の義歯診療ガイドライン 2018. 2019.
http://www.gerodontology.jp/publishing/file/guideline/guideline_20180625.pdf [Accessed November 15, 2019].
 - 30) Oh JC. Effects of tongue strength training and detraining on tongue pressures in healthy adults. *Dysphagia* 2015; 30: 315-320.

著者連絡先: 上田 貴之

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町
2-9-18
Tel: 03-6380-9201
E-mail: uedat@tdc.ac.jp