

研究者：木内 桜（所属：東北大学大学院 歯学研究科 国際歯科保健学分野）

研究題目：口腔機能が認知機能に与える影響；固定効果分析による因果関係の検証

目的：

全世界で認知症の有病者は現在 5,000 万人程度存在し、推計では 2050 年に 1 億 5,200 万人まで増加すると言われている。また平成 28 年度の国民生活基礎調査の結果によると、認知症は要介護になる原因の第 1 位であり、喫緊の対策が望まれている。先行研究から、認知機能低下や認知症の発症に口腔内の状況が関連するのではないかと指摘されており、機序としては残存歯減少に伴う咀嚼能力の低下や、歯周病などの炎症、口腔の状態が低下したことに伴う社会交流の欠如などが考えられている。しかしながら、先行研究では横断研究が多いことや、縦断研究においても未測定の交絡因子による影響を排除できない点などが研究の限界として挙げられてきた。そこで、本研究においては計量経済学で発展してきた個人の時間によって変わらない交絡因子の影響を取り除くことができる固定効果モデルを使用することによって、嚥下機能（むせの有無）、咀嚼機能低下、口腔乾燥感の口腔機能の変化と認知機能の低下の関連について検討を行った。

対象および方法：

本研究は日本老年学的評価研究（JAGES）の 2010 - 2016 年のパネルデータを用いた縦断研究である。対象者は 2010 年時点で 65 歳以上である認知機能の低下がみられないと回答した要介護状態にない地域在住高齢者とした。目的変数には基本チェックリストの認知機能関連項目（KCL-CF）を用いた。1. 周りの人から「いつも同じことを聞く」など物忘れがあると言われますか。2. 自分で電話番号を調べて電話をかけることをしていますか。3. 今日が何月何日か分からない時がありますか。という項目を 0~3 点で点数化し認知機能スコアとした。2010 年時点で認知機能スコアが 0 点の者（N=17,524）を用いた。説明変数には、咀嚼能力「半年前に比べて固いものが食べにくくなりましたか。」、嚥下機能「お茶や汁物でむせることがありますか。」、口腔乾燥感「口の渴きが気になりますか。」といった三つの口腔機能の項目を使用した。共変量としては、歯の本数、年齢、等価所得、婚姻歴、糖尿病の既往、高血圧の有無、飲酒歴、喫煙歴、歩行時間、脳卒中（脳出血、脳梗塞等）の既往を使用した。欠損値には多重代入法で補完を行った。性別で層化を行い、口腔機能の認知機能スコアに対する回帰係数 β 及び 95%信頼区間（95% CI）を求めた。

結果および考察：

対象者（男性 N=7,735 人、女性 N=9,791 人）の平均年齢は男性では 72.2 歳（1 標準偏差=5.0）、女性では 72.2 歳（1 標準偏差=4.9）であった。2010 年から 2016 年の 6 年間に於いて、咀嚼機能低下の者の発生については、男性で 9.6%、女性では 9.3%、むせの発生は男性では 6.0%、女性では 6.7%、口腔乾燥感の発生は男性では 3.5%、女性では 6.6%であった（表 1）。

表1 研究対象者の特徴 (N=17,524)

		男性				女性			
		2010年		2016年		2010年		2016年	
		N	%	N	%	N	%	N	%
咀嚼機能低下の有無	なし	6,153	79.5	5,408	69.9	7,871	80.4	6,965	71.1
	あり	1,582	20.5	2,327	30.1	1,920	19.6	2,826	28.9
むせの有無	なし	6,872	88.8	6,407	82.8	8,751	89.4	8,097	82.7
	あり	863	11.2	1,328	17.2	1,040	10.6	1,694	17.3
口腔乾燥感の有無	なし	6,566	84.9	6,297	81.4	8,365	85.4	7,715	78.8
	あり	1,169	15.1	1,438	18.6	1,426	14.6	2,076	21.2
全体		7,735	100.0	7,735	100.0	9,791	100.0	9,791	100.0

注) 欠損値に関しては、多重代入法で補完を行った。

表2 2010年の口腔の状況に対する2016年の認知機能スコアの点数 (N=17,524)

2010年の口腔の状況		2016年の認知機能スコア (点)			
		男性 (N=7,735)		女性 (N=9,791)	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差
咀嚼機能低下の有無	なし	0.30	0.56	0.29	0.55
	あり	0.45	0.68	0.39	0.62
むせの有無	なし	0.32	0.58	0.30	0.56
	あり	0.43	0.65	0.39	0.61
口腔乾燥感の有無	なし	0.31	0.57	0.29	0.56
	あり	0.45	0.66	0.39	0.62

2010年、2016年の2時点を利用した固定効果分析の結果、咀嚼機能低下の有無 (男性 $\beta=0.04$:95%信頼区間 (CI)=0.013-0.067、女性 $\beta=0.047$:95%CI=0.022-0.072)、汁物のむせの有無 (男性 $\beta=0.136$:95%CI=0.101-0.171、女性 $\beta=0.1$:95%CI=0.070-0.130)、口腔乾燥感の有無 (男性 $\beta=0.046$:95%CI=0.013-0.079、女性 $\beta=0.058$:95%CI=0.029-0.086)は有意に認知機能スコアの上昇と関連していた (表3)。この中で一番強く認知機能の低下と関連していたのは、汁物のむせの有無であった。

考えられるメカニズムとしては、口腔機能が低下することによって外出の機会や人との会話・会食に対し心理的な抵抗が生まれ、より引きこもりがちになることで認知機能が低下した可能性が考えられる。また、咀嚼機能の低下については、低栄養や、咬合による脳への刺激が低下することでフレイル状態を通じ認知機能が低下すると言った経路が考えられる。

本研究の長所としては、2時点のパネルデータを解析に用いており時間によって変わらない個人の異質性 (今回の研究においては、個人の性格など) が統制されていることが挙げられる。短所としては、認知機能が急激に低下した場合においては認知症と判断されるため、2016年時点で要介護に認定され、コホート集団から脱落している可能性がある。また、固定効果モデルの限界として、時間によって変化する共変量の調整は困難であるため、推定に誤差が生じている可能性が存在する。

表3：固定効果分析による6年間の口腔状態と認知機能スコアとの関連（N=17,524）

		男性（N=7,735）		女性（N=9,791）	
		回帰係数	95%信頼区間	回帰係数	95%信頼区間
咀嚼機能低下 （Ref：なし）	あり	0.04	(0.013-0.067)**	0.047	(0.022-0.072)***
むせの有無 （Ref：なし）	あり	0.136	(0.101-0.171)***	0.1	(0.070-0.130)***
口腔乾燥感の有無 （Ref：なし）	あり	0.046	(0.013-0.079)**	0.058	(0.029-0.086)***
年齢 （Ref：65-69）	70-74	0.23	(0.207-0.254)***	0.196	(0.176-0.217)***
	75-79	0.451	(0.419-0.483)***	0.388	(0.361-0.415)***
	80-84	0.714	(0.670-0.758)***	0.63	(0.593-0.667)***
	≥85	1.065	(1.000-1.130)***	0.968	(0.913-1.022)***
歯の本数 （Ref：0）	1-9	-0.05	(-0.127-0.026)	-0.074	(-0.151-0.003)
	10-19	-0.12	(-0.213--0.027)*	-0.155	(-0.253--0.056)**
	≥20	-0.158	(-0.266--0.050)**	-0.21	(-0.325--0.094)***
切片		-0.218	(-0.350-0.085)**	-0.122	(-0.294-0.050)

注) 上記の変数の他、所得、教育歴、婚姻歴、糖尿病の有無、高血圧の有無、脳卒中の既往、飲酒歴、喫煙歴、歩行時間を調整済み。

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

本研究からは咀嚼機能の低下の有無、汁物のむせの有無、口腔乾燥感の有無という主観的な口腔の状況が測定できない交絡因子を除去した場合においても、認知機能スコアの上昇と関連していることが明らかになった。口腔機能の低下は、加齢に伴うものであり介入が困難な場合も見られる。しかし、歯科治療、摂食嚥下リハビリテーションによる適切な評価・介入を行うことによって改善がみられる場合もあり、歯科医療職による早期の介入が必要であると考えられる。また、口腔乾燥に関しては、全身疾患や多剤服用などの因子との関わりも報告されていることから、更なる医科・歯科の連携により適切な対応を行うことが望ましい。

成果発表：（予定を含めて口頭発表、学術雑誌など）

・口頭発表（日本公衆衛生学会）

木内桜、相田潤、杉山賢明、山本貴文、草間太郎、山本龍生、近藤克則、小坂健「口腔機能と認知機能の因果関係の研究：固定効果分析による検討」公衆衛生学会、高知、2019年10月
今後再解析を行い英文学術誌に投稿予定。