HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	高齢者におけるオーラルフレイルの診断とサルコペニアおよびメタボリック・シンドロームとの関連について［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	安倍, 嘉彦
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第13480号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/73851
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yoshihiko_Abe_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（歯学）　　氏　名　安　倍　嘉　彦

学　位　論　文　題　名
高齢者におけるオーラルフレイルの診断とサルコペニアおよび
メタボリック・シンドロームとの関連について

超高齢社会を迎えている我が国の高齢者のオーラルフレイル（OF）は、糖尿病やメタボリック・シンドローム（MetS）などの全身疾患との関連性が指摘され、また歯周病は心血管疾患のリスク因子であるが、OF の診断基準や明確なスクリーニングは確立されていない。一方で、全身的な筋力虚弱を意味するサルコペニアの概念が普及しつつあり、OF との関連も示唆されている。本研究は、咬合咀嚼機能、嚥下機能及び口腔湿潤度を OF の重要な診断要素と考え、OF の診断基準を考案し、全身的な病態としての MetS 及びサルコペニアとの関連を評価し、診断基準の妥当性を検討した。

研究デザインは、地域包括ケアのための介護予防健診の開発の一環として計画され、北海道科学大学の倫理委員会で承認された。対象は、北海道虻田郡喜茂別町において、2016 年及び 2017 年に行われた介護予防健診を受診した喜茂別町在住の在宅自立高齢者で、2 日間（各年）に亘って、同一の検査内容及び方法で実施された。参加者総数は 123 名で、65 歳未満の 3 名、歯科検診項目の部分欠損した 9 名（口腔湿潤度未検査 7 名を含む）を除く 111 名（男性 43 名、女性 68 名：77.9±7.1 歳：65～92 歳）を解析対象とした。参加者全員からは、署名による同意を得た。

対象者全員について、高精度多周波体組成分析装置（InBody 720）を用い、除脂肪量（FFM）、体脂肪量（FM）、内臓脂肪面積、腹囲周囲径、ウエストヒップ比、骨格筋量などを測定し、サルコペニアの評価のために、体脂肪量、除脂肪量及び四肢骨格筋量を身長の 2 乗で除して FMI、FFMI、SMI を算出し、さらに除脂肪量に対する脂肪量の指標として FLR（FMI / FFMI）を算出した。日常身体活動理学評価として、握力をデジタル握力計で、歩行速度、歩幅、足圧分布などをウォーク way で測定した。サルコペニアは、筋量減少（SMI：男性＜6.6 kg/m^2,女性＜5.0 kg/m^2）を前提として、筋力減弱（握力：男性＜26 kg、女性＜18 kg）又は身体遂行機能低下（歩行速度＜0.8m/sec）のいずれかの合併で診断される。

口腔内診査として歯式をとり、歯牙の動揺、咬合支持域（Eichner 分類）、義歯の有無、並びに口腔清掃状態（歯垢・歯石の有無、歯肉状況）を診査した。歯周疾患スクリーニングテストとして、ペリオスクリーンを用い、口腔内出血の有無を診査した。嚥下機能は、頸部聴診法を用い反復唾液嚥下テスト（RSST）で評価した。口腔内湿潤度は口腔水分計（ムーカス）を用い、舌及び左右頬側粘膜を連続 2 回ずつ測定し、平均値を算出して評価した。

採血は朝食抜きの空腹時に行い、血清生化学検査については、特に MetS の特徴的な病態である脂質異常症（TG 上昇、HDL-C 低下）について検討し、TG/HDL-C 比、空腹時インスリン値（IRI）及びインスリン抵抗性の指標である HOMA-R（＝空腹時血糖×IRI/405）を算出した。また、慢性炎症所見としての hsCRP（high sensitive CRP）も分析した。さらに、介護認定のための基本チェックリストの口腔機能関連項目（No.13～15）及び運動機能関連項目（No.6～10）についても調査した。

対象者について、Eichner 分類を A1～B3 及び B4～C3 の 2 群に分け、B4～C3 群を咬合咀嚼機能低下とし、RSST 3 回未満を嚥下機能低下、また柿木らの分類に従い、口腔湿潤度 29.0 未満を口腔湿潤度低下と判定し、3 つの機能低下を合併した高齢者を OF と診断した。

統計解析については、分布は chi-square test、OF と Non-OF の比較は、項目により Mann-Whitney U test 及び Student's t test を用い、5%未満を有意水準とした。

Eichner 分類 B4 以上は 72 名（61.0%）、RSST3 回未満が 76 名（64.4%）、口腔湿潤度 29.0 未満が 56 名（50.5%）で、口腔湿潤度を測定できなかった 7 名を除く 111 名のうち、上記 3 条件を充たす OF 高齢者は 24 名（21.6%）で、有意に高齢だった（81.5±4.8 vs 77.3±7.3; P <.05）。体組成が測定できなかった 5 名（Non-OF 群のみ）を除く 106 名（24 vs 82）で、BMI 以下、肥満指標（体脂肪量、腹囲周囲径、内臓脂肪面積、ウエストヒップ比）、FMI 及び FLR が、OF 群で有意に高かった（P <.05）が、除脂肪量及び FFMI では差はなかった。口腔状態の比較では、下顎残存歯数に差はなかったが、上顎残存歯数は OF で有意に少なく、上顎及び下顎とも Full Denture の割合が有意に高かった（P <.05）。口腔内出血の頻度に関しては両群に差はなかったが、半数以上の高齢者が出血を伴っていた。口腔湿潤度はいずれの部位においても OF 群で有意に低下していた。また、基本チェックリストの「固いものが食べにくい」という訴えが OF 群で有意に多かった（P <.05）。

サルコペニアの診断要素である SMI、握力及び歩行速度自体に両群で差はなかったが、握力と歩行速度は OF 群で低下傾向にあった。一方、基本チェックリスト（No.6～10）の該当数は、OF 群で有意に多かった（P <.05）。各診断項目の閾値以下の分布についても両群で差はなかったが、いずれも OF 群で高い傾向にあり、サルコペニアと診断された高齢者は OF 群で有意に多かった（29.2% vs 11.0% : P <.05）。

体組成分析から OF 群は肥満傾向であり、同時に、MetS の代謝的特徴である脂質異常症の TG は OF 群で有意に高く（P <.05）、HDL-C は有意に低い（P <.01）。一方、心血管疾患の重要なリスクである LDL-C には差はなかった。また、空腹時血糖や HbA_{1c} も両群で差はないため、糖尿病自体との関連は指摘できないものの、IRI 及び HOMA-R は OF 群で有意に高く（P <.01）、OF 群はインスリン抵抗性を背景とした MetS の傾向にある。

飯島らは、オーラルフレイルの判断項目に、滑舌低下、食べこぼし・わずかのむせ、噛めない食品の増加を挙げているが、これらは舌口唇機能、嚥下機能、咬合咀嚼機能と置き換えが可能であり、さらに口腔湿潤度評価は、唾液分泌機能評価の意義を含むものである。本研究では、咬合咀嚼機能、嚥下機能、口腔湿潤度はそれぞれ Eichner 分類、RSST、ムーカスという客観的な指標での定義を提案したが、分析の結果、これらの指標が妥当であると結論したためであり、特に、咬合咀嚼機能については Eichner 分類が OF の判断に有効であることが確かめられたからである。同時に、Eichner 分類は現症ではあるが、過去の口腔環境の履歴の帰結でもある。OF に至る過程は、サルコペニアなどの全身的な過程との関連が示唆され、口腔環境の履歴が、他の口腔機能に影響を及ぼすことを示唆している点で、Eichner 分類が OF 診断にもつ意義は重要である。

上述のとおり定義した OF は、サルコペニアや MetS との関連性が示された。サルコペニアが筋組織のみの問題ではなく、中枢神経系の機能低下の表現の一つと推定すれば、OF もまたサルコペニア同様全身的なフレイルの一部分症であると考えられる。また、臼歯部咬合の崩壊と低栄養の関連が報告されているが、OF 群で低栄養は示されず、反対に、体重や肥満指標が有意に高く、同時にサルコペニアの傾向にもあることから「Sarcopenic Obesity」を示唆する。

本研究では舌口唇機能が評価されていないが、舌口唇機能は嚥下や摂食、滑舌にも大きく影響することから、OF の診断項目に舌口唇機能評価を加えるべきであったと考える。

う蝕や歯周病が不可逆的に進行した結果、残根を含めた歯の喪失から咀嚼機能の低下を

招く恐れがあるが、高齢期になって発現するわけではなく、経時的に蓄積された結果であり、口腔保健は人のライフコースアプローチの視点に立ち、生涯にわたる対応を考えていかなければならない。同時に、フレイルや MetS に繋がりうる OF を早期に発見するための簡便なスクリーニング方法を開発し、OF の進行や介護状態を予防することが重要であるとともに、口腔環境は全身的病態との関連の上で診断・加療される必要があると考えられる。