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
Author(s)	安倍，嘉彦
Description	北海道歯学雑誌 38 : 234-242, 2018. 共著 : 高橋 収, 本多 丘人, 兼平 孝, 竹原 順次, 今村 理子, 澤飯 順子, 菊田 有美, 花田 優里子, 齊藤 麻美, 河口 明人
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第13480号
Issue Date	2019-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k13480
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/73928
Type	doctoral thesis
File Information	Yoshihiko_Abe.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

博 士 論 文

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

平成３１年３月申請

北海道大学
大学院歯学研究科口腔医学専攻

安　倍　嘉　彦

北海道歯誌　38：234−242，2018.

原　著

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

安倍　嘉彦[1)]　高橋　収[2)]　本多　丘人[1)]　兼平　孝[1)]
竹原　順次[1)]　今村　理子[3)]　澤飯　順子[3)]　菊田　有美[4)]
花田優里子[4)]　齊藤　麻美[4)]　河口　明人[5)]

抄　録：高齢者におけるオーラルフレイル（OF）に対する早期スクリーニングを可能にする指標を考案し，OF分布の検討及び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性を検討した．喜茂別町の65歳以上高齢者111名を対象とし，Eichner分類B4以上（61.0%），RSST３回未満（64.4%）かつ口腔湿潤度29.0未満（50.5%）の者をOFとした時，OF群は24名（21.6%）で，非OF群87名と比較して高齢だったが，性別には差はなかった．OF群では上顎残存歯数が有意に少なく（P <.05），上・下顎FD頻度が高く（P <.05），自覚症状として「固いものが食べにくい」という回答に差があった（P <.05）．OF群とNon-OF群との身体組成（BIA法）の比較では，除脂肪量に差はなかったが，体脂肪量をはじめ，肥満指標としてのBMI，腹部周囲径，内臓脂肪面積，ウエストヒップ比がOF群で有意に高かった．さらに血清生化学指標においても，メタボリック・シンドロームの特徴的な代謝病態であるトリグリセリド高値，HDL-C低値の脂質異常を示し，インスリン抵抗性の指標としてのHOMA-Rが有意に高かった．一方，高齢者の筋力減弱症としてのサルコペニア（筋量減少，筋力低下，遂行機能低下）の指標である，筋量指標としての四肢骨格筋量指標，筋力の指標としての握力，および遂行機能の評価項目としての歩行速度そのものには両群では差はなかったが，サルコペニア該当数は７名（29.2%）でOF群に有意に多かった（P <.05）．またOFの診断にこだわらず，自覚症状の「固いもの困難」群とそれ以外との検討においても，固いものが困難と答えた群は，身体遂行機能としての歩行速度が有意に遅く，サルコペニアの傾向にあることが明らかとなった．本研究では，咬合・咀嚼機能としてのEichner分類，嚥下機能低下，口腔湿潤度低下を診断項目としたOFに該当する高齢者は，同時にメタボリック・シンドロームおよびサルコペニアの傾向をもつことを示し，OFが全身的な病態と関連していることを明らかにするとともに，本研究のOFの診断方法と診断基準の妥当性が示唆された．

キーワード：オーラルフレイル，サルコペニア，メタボリック・シンドローム，インスリン抵抗性，診断基準

緒　　言

超高齢社会を迎えている我が国の高齢者の口腔機能低下は，糖尿病やメタボリック・シンドロームなどの全身疾患との関連性も指摘され，また歯周病を介した心血管疾患の罹患を通して生命予後に関わることが指摘されている[1, 2)]．多様な口腔機能の低下はオーラルフレイルとして認識されているが[3-6)]，しかしながらOFの診断基準や診断方法，さらには明確なスクリーニングやアルゴリズムも確立されたものはない．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，口腔機能低下の重要な側面として，咬合・咀嚼機能，嚥下機能，および口腔湿潤度を重要な診断要素と

[1)] 〒060-8586 札幌市北区北13条西７丁目
北海道大学大学院歯学研究院　口腔健康科学分野　予防歯科学教室（主任：兼平　孝 准教授）
[2)] 〒060-8588 札幌市北区北３条西６丁目
北海道保健福祉部健康安全局地域保健課（主任：畑島　久雄 がん対策等担当課長）
[3)] 〒011-0017 札幌市北区北17条西３丁目
北海道歯科衛生士会札幌支部（主任：小林　元子 支部長）
[4)] 〒044-0292 虻田郡喜茂別町字喜茂別123番地
喜茂別町役場健康推進課（主任：森脇　幸恵 課長）・元気応援課（主任：東原　弘行 課長）
[5)] 〒006-8585 札幌市手稲区前田７条15丁目４−１
北海道科学大学　保健医療学部　理学療法学科（主任：宮坂　智哉 学科長）

考え，OFの診断基準を考案し，全身的な病態としてのメタボリック・シンドロームおよ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．

方　　法

1．研究デザインおよび対象

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，「ヒトを対象とする医学系研究に関する倫理指針」（厚労省・文科省H29. 5）に則って計画され，北海道科学大学の倫理委員会で承認（H28. 8．18：第180号）された．研究対象は，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「長寿はつらつフェスタ」を受診した喜茂別町在住の在宅自立高齢者で，参加者総数は123名であったが，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．参加者は喜茂別町役場・元気応援課および健康推進課を通じてリクルートされ，健診は町立クリニックの２階で２日間（各年）に亘って，両年とも同一の検査内容および方法で実施された．採血は看護師が実施し，認知機能検査を含む問診票は２名の保健師が対面して行った．また，歯科検診は２名の歯科医師が分担して実施した．参加者全員からは，署名による同意を得た．同意書には，随時の同意撤回，個人情報の適切な取扱い，匿名化による論文・学会への公表などを含んでいる．

2．測定項目

対象者全員について，高精度多周波体組成分析装置（InBody 720，Biospace社）[7] を用い，BIA（Bioelectrical impedance analysis）法にて，除脂肪量（Fat-free mass: FFM），体脂肪量（Fat mass : FM），内臓脂肪面積（Visceral fat area : VFA），腹囲周囲径，ウエストヒップ比（Waist-hip ratio : WHR），骨格筋量などを測定し，とくに四肢骨格筋量指標（Skeletal muscle mass index : SMI）は，四肢骨格筋量を身長の２乗で除して算出した．日常身体活動理学評価として，左右の握力（デジタル握力計），歩行のリアルタイムな空間的・時間的評価が可能なウォークway（アニマ社製）を用いて歩行速度，歩幅，足圧分布などを測定した．

口腔内診査については，視診および触診によって，受診者の歯の状態（歯数・う蝕・充填・補綴状況・歯牙動揺），咬合の状態（Eichner分類および義歯も含めた咬合状態評価），および口腔清掃状態（歯垢・歯石の付着状況，歯肉状況）について診査した．歯周疾患スクリーニングテストとして，唾液または洗口吐出液中へモグロビン検出用キット（ペリオスクリーン®，サンスター）を用い，2～3 mlの洗口吐出液を測定資料として判定した．

嚥下機能は，反復唾液嚥下テスト（RSST : Repetitive Saliva Swallowing Test）で評価した．測定は頸部聴診法を用いて座位にて行い，30秒間の唾液嚥下最大反復回数として評価し，その際，聴診器にて頸部の音を聴取し，嚥下音，その後の呼吸音に異常がないことを確認した．

口腔湿潤度は口腔水分計（ムーカス®，株式会社LIFE）を用い，舌尖から10 mmの中央部舌背および両頬側粘膜中央部を，間隔をあけずに連続２回ずつ約200 gの圧で垂直に圧接して行い，すべての部位の平均値として評価した．

採血は朝食抜きの空腹時とし，血算および血清生化学（AST，ALT，LDL-C，HDL-C，TG，空腹時インスリン値IRIなど）を測定した．

3．調査項目

介護認定のための基礎的情報収集質問票である基本チェックリスト（厚生労働省作成25項目：appendix参照）について調査した．基本チェックリストの口腔機能関連項目はNo.13～15の３項目があり，この３項目を口腔機能の自覚症状とした．さらに運動機能に関する基本チェックリストNo.6～10の質問項目についても調査し，「はい」と答えた項目数をスコア化して，検討した．なお，認知機能低下が示唆される高齢者にあっては保健師が記入をサポートした．

基本チェックリスト

No.	質問項目	回答（いずれかに○をお付け下さい）		
1	バスや電車で1人で外出していますか	0.はい	1.いいえ	
2	日用品の買い物をしていますか	0.はい	1.いいえ	
3	預貯金の出し入れをしていますか	0.はい	1.いいえ	
4	友人の家を訪ねていますか	0.はい	1.いいえ	
5	家族や友人の相談にのっていますか	0.はい	1.いいえ	
6	階段を手すりや壁をつたわらずに昇っていますか	0.はい	1.いいえ	運動
7	椅子に座った状態から何もつかまらずにたちあがっていますか	0.はい	1.いいえ	運動
8	15 分くらい続けて歩いていますか	0.はい	1.いいえ	運動
9	この 1 年間に転んだことがありますか	1.はい	0.いいえ	運動
10	転倒に対する不安は大きいですか	1.はい	0.いいえ	運動
11	6 カ月間で 2～3kg 以上の体重減少がありましたか	1.はい	0.いいえ	栄養
12	身長　　cm　　体重　　kg(BMI=　　)(注)			栄養
13	半年前に比べて固いものが食べにくくなりましたか	1.はい	0.いいえ	口腔
14	お茶や汁物等でむせることがありますか	1.はい	0.いいえ	口腔
15	口の渇きが気になりますか	1.はい	0.いいえ	口腔
16	週に1回以上は外出していますか	0.はい	1.いいえ	閉じこもり
17	昨年と比べて外出の回数が減っていますか	1.はい	0.いいえ	閉じこもり
18	周りの人から「いつも同じことを聞く」などの物忘れがあるといわれますか	1.はい	0.いいえ	認　知
19	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	0.はい	1.いいえ	認　知
20	今日が何月何日かわからない時がありますか	1 はい	0.いいえ	認　知
21	（ここ2週間）毎日の生活に充実感がない	1.はい	0.いいえ	うつ
22	（ここ2週間）これまで楽しんでやれていたことが楽しめなくなった	1.はい	0.いいえ	うつ
23	（ここ2週間）以前は楽にできていたことが今ではおっくうに感じられる	1.はい	0.いいえ	うつ
24	（ここ2週間）自分が役に立つ人間だと思えない	1.はい	0.いいえ	うつ
25	（ここ2週間）わけもなく疲れたような感じがする	1.はい	0.いいえ	うつ

（注）BMI(=体重(kg) ÷ 身長(m) ÷ 身長(m))が 18.5 未満の場合に該当とする。

4．分析方法

対象者の咬合・咀嚼機能は，臼歯部における咬合支持域の有無を基準として，Eichner分類をA1～ B3およびB4～ C3の２群に分類し，B4～ C3群を「咬合咀嚼機能低下」と判断した．嚥下機能については，RSST３回未満を「嚥下機能低下」とし，口腔湿潤度は，柿木ら[8] の分類にしたがい29.0未満の軽度乾燥以上を「口腔湿潤度低下」と判定

し，咬合咀嚼機能低下，嚥下機能低下および口腔湿潤度低下の３者が合併した高齢者をOFと診断した．ペリオスクリーンの判定は，反応試験紙の抗体固定下部に判定見本（ヒトヘモグロビン濃度：2 μg/mL）と同等，または濃い赤紫色のラインが認められた場合を陽性，赤紫のラインが認められない場合もしくは薄い赤紫色のラインの場合を陰性とした．

体脂肪や除脂肪量は身長と相関する可能性があるために，サルコペニアの評価のために，体脂肪量を身長の２乗で除したFMI（Fat Mass Index），除脂肪量を同じく身長の２乗で除したFFMI（Free Fat Mass Index）を算出し，除脂肪量に対する脂肪量の指標としてFLR（Fat-lean ratio = FMI / FFMI）[9] を算出した．

サルコペニアの診断は，筋量減少を前提として，筋力減弱もしくは身体遂行機能低下のいずれかの合併で診断される．筋量減少は四肢骨格筋量指標の低下（20～39歳平均-2SD未満：男性<6.6 kg/m^2，女性<5.0 kg/m^2）によって判定し，筋力低下は握力（男性26 kg未満，女性18 kg未満を筋力低下），身体遂行機能は歩行速度（0.8 m/sec未満）で判定した[10, 11]．

血清生化学検査については，とくにメタボリック・シンドローム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比を算出するとともに，インスリン抵抗性の指標であるHOMA-R（＝空腹時血糖×空腹時IRI/405）[12] を算出した．また潜在的な炎症所見としてのhsCRPも分析した．

統計解析はSPSS（ver.24：IBM）を用い，分布はchi-square test，OFとNon-OFの比較は，項目によりMann-Whitney U test，およびStudent's t testを用い，５％未満を有意水準とした．

結　　果

１．OFの診断（表１）

表１に，OF診断項目の分布を示した．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%）であった．OF群およびNon-OF群の両群内間に性差はなかったが，両群間においてはOF群が有意に高齢だった（81.5±4.8 vs 77.3±7.3 ; P <0.05）．

２．体組成の特徴（表２）

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，身体組成を比較したものが表２の下段である．BMI（kg/m^2）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）が，OF群で有意に高かったが，除脂肪量および身長の影響を考慮したFFMIでも差はなかった．しかし，FMIおよびFLRは，他の肥満指標と同様にOF群で有意に高かった（P <0.05）．

表１　オーラルフレイルの診断基準および該当者の人数と割合

OF診断項目	評価基準	男/女	総数（%）
Eichner重症度分類	≧ B4	26/46	72/118（61.0%）
反復唾液嚥下テスト（RSST）	＜３回	27/49	76/118（64.4%）
口腔湿潤度	＜ 29.0	23/33	56/111（50.5%）
上記３条件を充たすオーラルフレイル該当者		10/14	24/111（21.6%）

表２　OFの性別，年齢，および体組成

	OF	Non-OF	Sig.P
N（M/F）	24（10 / 14）	87（33 / 54）	ns
Age（歳）	81.5 ± 4.8	77.3 ± 7.3	< .05
BMI（kg/m^2）	24.3 ± 2.9	22.9 ± 3.0	< .05
体脂肪量（kg）	19.6 ± 4.1	16.1 ± 5.5	< .01
除脂肪量（kg）	38.2 ± 8.2	37.3 ± 6.6	ns
FMI（kg/m^2）	8.3 ± 1.9	7.0 ± 2.4	< .01
FFMI（kg/m^2）	16.0 ± 2.0	15.9 ± 1.5	ns
FLR（Fat-lean Ratio）	0.52 ± 0.14	0.44 ± 0.15	< .05
腹囲周囲径（cm）	89.8 ± 7.4	84.6 ± 8.0	< .01
内臓脂肪面積（cm^2）	137.3 ± 22.6	115.6 ± 31.0	< .01
ウエストヒップ比	0.97 ± 0.05	0.94 ± 0.05	< .05

Data; average ± SD, Mann-Whitney U test, N (%) ; chi-square test

３．OFとNon-OFにおける口腔の状態と機能（表３-１，表３-２）

口腔状態における比較では，下顎残存歯数に差はなかったが，上顎残存歯数ではOFは有意に減少しており（表３-１：P <0.05），上顎および下顎ともFDの割合（人数）が有意に高かった（表３-２：P <0.05）．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．診断項目としての，RSSTおよび口腔湿潤度は定義に基づきOFで低下している．口腔湿潤度は舌，両側頬粘膜，および舌と両側頬粘膜３ヶ所の平均値でいずれもOF群で有意に低下していた．基本チェックリスト質問項目における自覚症状としての「むせやすい」，「口の渇きが気になる」についての分布には差はなかったが，「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 <0.05）．（表３-２）

表３-１　口腔状態の分布

	OF	Non-OF	Sig.P
上顎残存歯数（本）	2.1 ± 4.3	3.6 ± 4.4	<.05
下顎残存歯数（本）	4.2 ± 4.6	4.7 ± 4.3	ns
上顎FD装着者数（%）	19（79.2%）	34（39.1%）	<.05
上顎PD装着者数（%）	4（16.7%）	18（20.7%）	ns
下顎FD装着者数（%）	11（45.8%）	22（25.3%）	<.05
下顎PD装着者数（%）	11（45.8%）	35（40.2%）	ns

Data; average ± SD, N (%) ; Student's t test & chi-square test
FD; Full Denture, PD ; Partial Denture

表３-２　口腔機能と自覚症状の分布

	OF	Non-OF	Sig.P
RSST（回）	1.3 ± 0.8	2.4 ± 1.5	<.01
口腔湿潤度（平均）	27.2 ± 1.5	29.4 ± 2.2	<.01
口腔湿潤度（舌平均）	26.4 ± 2.2	28.2 ± 2.8	<.01
口腔湿潤度（両側頬粘膜平均）	27.5 ± 1.9	29.9 ± 2.3	<.01
口腔内出血（該当者/母数）	14/22（63.6%）	51/76（67.1%）	ns
固いものが困難[1]	9（37.5%）	13（14.9%）	<.05
むせ[2]	5（20.8%）	22（25.3%）	ns
口の渇き[3]	9（37.5%）	23（26.4%）	ns

Data; average ± SD, N (%) ; Student's t test & chi-square test
1)，2)，3)：基本チェックリスト質問項目から有症状回答

４．OFとサルコペニア（表４）

OFとNon-OFについて，サルコペニアの診断項目である筋量，筋力，歩行速度の分布を表４に示す．サルコペニアの診断要素である四肢骨格筋量，握力，および歩行速度自体に両群で有意な差はなかったが，握力と歩行速度はOF群で低下傾向にあった．しかし，運動機能における自覚症状を問う基本チェックリスト（No.6～10）のスコアにおいては，「はい」と答えた項目数がOFで有意に高かった（P <0.05）．

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，最終的にサルコペニアと診断された高齢者はOF群で有意に高かった（29.2% vs 11.0% : P <0.05））．両群を含めて，対象者全体におけるサルコペニアの分布は，15.0%（16/106）であった．

表４　OFとサルコペニア

OF診断項目	OF	Non OF	Sig.P
四肢骨格筋量指標SMI（kg/m²）	6.21 ± 1.16	6.16 ± 0.91	ns
握力（kg）	23.7 ± 9.2	24.7 ± 8.7	ns
歩行速度（m/s）	1.04 ± 0.31	1.15 ± 0.30	ns
運動機能（基本チェックリストNo.6-10）	1.96 ± 1.20	1.40 ± 1.33	< .05
SMI基準値以下の該当者数（%）	8/24（33.3%）	17/82（20.7%）	ns
握力低下該当者数（%）	10/24（41.6%）	26/87（29.9%）	ns
歩行速度<0.8m/sの該当者数（%）	5/24（20.8%）	12/86（14.0%）	ns
サルコペニア（%）	7/24（29.2%）	9/82（11.0%）	< .05

Data ; average ± SD & N(%) ; Mann-Whitney U test & chi-square test
See text about diagnosis of Sarcopenia

５．OFとメタボリック・シンドローム（MetS）（表５）

OF群は表２においては，肥満傾向にあり，メタボリック・シンドローム（MetS）の重要な診断要素である腹囲周囲径や内臓脂肪面積が有意に高い．かつ，MetSの病態を鋭敏に表現する脂質異常症のTGはOF群で有意に高く（P <0.05），HDL-Cは有意に低い（P <0.01）．その他の脂質指標であるLDL-C，FFA，および血糖値に係わるFBS（空腹時血糖）や　HbA_{1c}にも両群に差はなかったが，空腹時インスリン（IRI）値，及びインスリン抵抗性の指標としてのHOMA-RはOF群で有意に高く（P <0.01），OF群ではインスリン抵抗性を背景としたメタボリック・シンドロームの傾向にある．

表５　メタボリックシンドロームに係わる血清生化学

	OF	Non OF	Sig.P
LDL-C（mg/dl）	119.7 ± 31.8	120.0 ± 30.4	ns
HDL-C（mg/dl）	50.5 ± 13.7	60.1 ± 13.8	< .01
TG（mg/dl）	146.6 ± 82.3	103.5 ± 58.1	< .05
TG/HDL-C	3.40 ± 2.69	1.93 ± 1.56	< .01
FFA（μEq/L）	0.83 ± 0.32	0.74 ± 0.31	ns
FBS（mg/dl）	100.6 ± 14.5	98.6 ± 18.2	ns
IRI（μU/ml）	6.09 ± 3.31	4.83 ± 4.80	< .01
HOMA-R	1.51 ± 0.82	1.23 ± 1.37	< .01
HbA1c（%）	5.78 ± 0.75	5.69 ± 0.59	ns
hsCRP（ng/ml）	0.11 ± 0.13	0.21 ± 0.68	ns

Data ; average ± SD ; Mann-Whitney U test

考　　察

本研究は，咬合咀嚼機能，嚥下機能および口腔湿潤度の３項目から口腔機能を評価し，それぞれ閾値を設定してOFを診断し，OFがサルコペニアやメタボリック・シンドロームと関連することを示した．飯島ら[3, 13]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」の３つを挙げている．それらの中で，「滑舌および食べこぼし」は「舌口唇機能」，「むせ」は嚥下機能，「噛めない」は，咬合・咀嚼機能と置き換えが可能である．本研究では「舌口唇機能」は評価していないが，本論文で用いた「咬合咀嚼機能」，「嚥下機能」，「口腔湿潤度」は，それぞれが，Eichner分類，RSST，ムーカスというより客観的な手技で判断できるものとして提案されている．これらの指標の提案は，先験的に指定したものではなく，分析の結果，この指標が妥当であると結論したものであり，特に，咬合咀嚼機能は現在的な咬合力や咀嚼状況を他の検査（プレスケールなど）で調べたものではなく，歯式から得られるEichner分類が，OFの判断に極めて有効であることが分析の結果確かめられたからである．このことは，過去の咬合咀嚼の履歴が，全身の病態に少なからず関連していることを示唆する．一方で，OFの診断指標に（潜在的）出血は含まれていない．その理由は，出血の有無による分類では，他の口腔機能や全身疾患との関連を見出すことができなかったからである．サルコペニアは全身の虚弱（フレイル）の一部分症であることが認識されてきており，ここで診断されたOFとサルコペニアとの明らかな関連性は，OFもまた全身的なフレイルの一部分症であることを示唆する．したがって，フレイルやあるいはメタボリック・シンドロームに繋がりうるOFを早期に発見するためのスクリーニング方法を開発し，さらなる進行や介護状態を予防するためにも，OFの診断は重要である．

OFにおける口腔環境

本研究の対象高齢者では，臼歯部での咬合支持をすべて

喪失した者の割合が高く（61.0%），また，口腔乾燥（50.5%）と嚥下機能低下（64.4%）が半数以上みられ，これら３項目を満たすOFの頻度は21.6%であった．OF群で「固いものが食べにくくなった」という訴えを自覚症状に持つ人が有意に多かったことは，OFの特徴的な自覚症状であると言える．この意味で，介護認定の前段として行われている基本チェックリストの設問No.13は，OFを推定するためには有効であると考えられる．

残存歯数の減少により咀嚼力は低下し[14, 15]，唾液流量と咀嚼機能に大きく影響する[16]が，適切な義歯を用いれば，現在的な咬合や咀嚼機能は担保される[17]．一方，Eichner分類は現症ではあるが，同時に，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[18]，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．

歯の喪失による咀嚼機能低下は，う蝕と歯周病によるものが全体の約９割を占めている[19]．う蝕は小児期から，歯周病は壮年期から好発し不可逆的に進行して，歯の喪失，さらには咬合の崩壊に至り，咀嚼機能の低下を招く可能性がある．すなわち，咀嚼機能の低下は高齢期になってから発現するわけではなく，時間をかけて蓄積的に進行した結果である[20]．

本研究では，OFを咬合咀嚼機能低下，嚥下機能低下，そして口腔湿潤度低下の合併として診断したが，咬合支持の喪失が嚥下障害の要因となりうるという報告[21]からも推定されるように，口腔機能とは，咬合咀嚼，嚥下，唾液湿潤度などの相互関係を含む総合的な機能である．なかでも，口腔湿潤度評価は，口腔が十分に機能するための背景としての唾液分泌機能評価の意義を有し，咀嚼・嚥下・発声・滑舌などの物理的側面ばかりでなく，唾液のもつ消化・免疫機能などの多様な生化学的機能，さらには，唾液腺の神経支配（顔面・舌咽神経）の機能評価を含むものである．しかし，「渇き」という自覚症状と口腔水分計の数値とは必ずしも相関せず，直接の因果関係は指摘できなかった．さらに，今回の口腔機能評価としては，舌口唇機能が評価されていない．舌口唇機能は嚥下や摂食にも影響を与えるが，滑舌は高齢者の社会参加や対人コミュニケーションにおいても大きな影響をもつ．このために舌口唇機能の評価を加えるべきかもしれない．この観点からは，OFの診断項目は，①咬合咀嚼機能，②嚥下機能，③舌口唇機能，④口腔湿潤度の項目が候補である．潜在的な出血は，歯周病のスクリーニングに用いられているが[22]，今回の研究では，ペリオスクリーンにて出血陽性を示す高齢者ではhsCRPは有意に高かった（0.38±1.08 vs 0.10±0.17 ; $P<0.05$ by Mann-Whitney）が，OFでその頻度が高いわけではない．

OFとサルコペニア

これまでの研究から，咀嚼機能の低下がサルコペニアを惹起する可能性が示唆され，咬合支持と転倒回数の関係[23]や咬合支持と運動機能の関係[24]，さらには咀嚼機能と運動機能の関係[25]，歩行速度と口腔機能の関係などが報告されている[26]．また，残存歯数の多い人は無歯顎よりもサルコペニアになりにくいことも報告されている[27]．本研究においても，OF群とNon-OF群の間にサルコペニア診断の各要素である四肢骨格筋量指標，（男女別）握力，歩行速度自体には差はなかったが，さらにOF群では基本チェックリストにおける運動機能項目に該当する数が有意に多く，最終的なサルコペニア診断はOF群で有意に多かった．これらのことは，OFが，加齢症候群ともいえるサルコペニアとある程度連動したものであることを示唆する．サルコペニアが末梢の筋組織のみの問題ではなく，中枢神経系の全般的機能低下の多様な表現の一つであるという可能性を推定すれば，OFはサルコペニアの一部分症である可能性がある．一方，口腔への刺激[28, 29]および咀嚼運動[30–32]は脳を活性化させることが報告されており，たとえOFが進行していたとしても，口腔ケア[33]や口腔機能向上プログラム[34]などを用いて，その刺激により咀嚼機能を改善させ，中枢神経系の機能低下を防ぐ可能性はあるとされる．

OFとメタボリック・シンドローム（MetS）

OF群の体組成の特徴として，肥満指標である，体脂肪量，腹囲周囲径，内臓脂肪面積，およびウエストヒップ比がOF群で有意に高かった．このことはOF群が肥満傾向であることが明かであり，その代謝的特徴として，TGが高く，HDL-Cが低下するというメタボリック・シンドロームの特徴を併せ持っている．メタボリック・シンドロームの基礎的病態はインスリン抵抗性であり，インスリンの分泌亢進を介して，肝臓におけるTG合成亢進が起きる．この結果として，TGの加水分解過程が亢進し，HDL-Cが低下するというメカニズムが考えられる．本研究においてOF群でインスリン抵抗性（HOMA-R）の傾向にあることが立証されたが，OF群がメタボリック・シンドロームの傾向にある背景であることが明かである．一方で，心血管疾患の重要なリスクであるLDL-Cには差はなく，空腹時血糖およびHbA_{1c}にも差はなく，糖尿病自体との関連は指摘できない．

今回，OFと診断した対象者は，義歯のない状態では，臼歯部での咬合支持がすべて喪失しており，また，口腔乾燥も呈している状態である．臼歯部咬合の崩壊は低栄養のリスクが大きいことが報告されており[35]，それは，咀嚼機能低下によって菓子類など栄養価が低く，高カロリーの食品の摂取が増えることによる肥満につながり[36]，結果的に低栄養は認知症の発症や進行に影響する可能性が示唆されている[37]．しかし実際の検査結果からはOF群における低

栄養は示されず，反対に，体重や複数の肥満指数が有意に高かった．同時にサルコペニアの傾向にもあることは，いわゆる「Sarcopenic Obesity」[38] の概念を示唆する．

本研究では，高齢者における咀嚼・嚥下機能および口腔湿潤度で評価されるOFが，全身的な加齢症候群とも言えるサルコペニアおよび，全身的な病態であるメタボリック・シンドロームとも関連していることを示した．メカニズムの詳細は今後の研究を待たなければならないが，口腔環境は全身的病態との関連の上で診断・加療されるべきことを意味している．歯科医療・口腔保健が健康長寿社会に寄与するためにも[39]，高齢者のみならず，人のライフコースアプローチ[40] の視点に立ち，生涯にわたる対応を考えていくことも重要である[20]．

謝　　辞

本研究にご協力いただいた喜茂別町住民の方々および喜茂別町役場の職員，ならびに多大なるご協力とご指導をいただきました北海道科学大学保健医療学部河口明人先生，またご指導を賜りました北海道大学大学院歯学研究院口腔健康科学分野予防歯科学兼平孝先生，竹原順次先生，本多丘人先生はじめ諸先生方，北海道庁高橋収先生，北海道歯科衛生士会今村理子歯科衛生士，澤飯順子歯科衛生士に深く御礼を申し上げるとともに，心より感謝の意を表します．なお，本研究は科学研究費補助金（17K01574），北海道科学大学競争的研究費，公衆衛生協会課題研究助成（第12号課題）の支援を受けて実施されました．開示すべきCOIはありません．

参　考　文　献

1）Janket SJ, Surakka M, Jones JA, Lam A, Schnell RA, Rose LM, Walls AW, Meurman JH : Removable dental prostheses and cardiovascular survival : a 15-yeay follow-up study. J Dent 41 : 740-746, 2013.

2）Ando A, Tanno K, Ohsawa M, Onoda T, Sakata K, Tanaka F, Makita S, Nakamura M,Omama S, Ogasawara K, Ishibashi Y, Kuribayashi T, Koyama T, Itai K, Ogawa A, Okayama A : Associations of number teeth with risks for all-cause mortality in middle-aged and elderly men in the northern part of Japan : the Iwate-KENCO study. Community Dent Oral Epidemiol 42(4) : 358-365, 2014.

3）飯島勝矢：虚弱・サルコペニア予防における医科歯科連携の重要性：～新概念『オーラル・フレイル』から高齢者の食力の維持･向上を目指す～．日補綴歯会誌，7 : 92-101, 2015.

4）平野浩彦：オーラルフレイルの概要と対策．日老医誌，52 : 336-341, 2015.

5）平野浩彦：オーラルフレイルの概念構築の経緯．老年歯医，31(4) : 400-404, 2017.

6）平野浩彦：口腔機能低下予防の新たな概念：オーラル・フレイル．Geriat Med 53 : 1177-1182, 2015.

7）Chien MY, Huang TY, Wu YT : Prevalence of Sarcopenia Estimated using a Bioelectrical Impedance Analysis Prediction Equation in Community-Dwelling Elderly People in Taiwan. J Am Geriatr Soc 56 : 1710-1715, 2008.

8）柿木保明：口腔乾燥症に対する新たな診断機器検査方法に関する検討．厚生科学研究費補助金長寿科学総合研究事業「高齢者の口腔乾燥症と唾液物性に関する検討」．平成13年度報告書，79-80, 2002.

9）木下美緒，大塚吉則，河口明人：小学校児童における身体組成指標としての体脂肪量/除脂肪量比の意義と健康体力との関連性について．体力科学，66 : 255-262, 2017.

10）Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M : Sarcopenia : European Consensus on definition and diagnosis : Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 39 : 412-423, 2010.

11）Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P, Akishita M, Arai H: Sarcopenia in Asia : consensus report of the Working Group for Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc 15 : 95-101, 2014.

12）Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC : Homeostasis model assessment : insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 28 : 412–419, 1985.

13）平成26年度老人保健事業推進費等補助金老人保健健康増進等事業「食（栄養）および口腔機能に着目した加齢症候群の概念の確立と介護予防（虚弱化予防）から要介護状態に至る口腔機能支援等の包括的対策の構築および検証を目的とした調査研究」事業実施報告書，http://www.iog.u-tokyo.ac.jp/wp-content/uploads/2015/06/h26_rouken_team_iijima.pdf

14）Miyaura K, Matsuka Y, Morita M, Yamashita A, Watanabe T : Comparison of biting forces in different age and sex groups: a study of biting efficiency with

mobile and non-mobile teeth. J Oral Rehabil 26 : 223-227, 1999.
15）富永一道，濱野　強，士﨑しのぶ，安藤雄一：地域在住高齢者における認知機能検査と「咀嚼の複合指標」との関係について．J Dent Hlth 67 : 276-283, 2017.
16）Ikebe K, Matsuda K, Kagawa R, Enoki K, Yoshida M, Maeda Y, Nokubi T : Association of masticatory performance with age, gender, number of teeth, occlusal force and salivary flow in Japanese older adults : is ageing a risk factor for masticatory dysfunction? Arch Oral Biol 56(10) : 991-996, 2011.
17）Yoshida M, Morikawa H, Yoshikawa M, Tsuga K, Akagawa Y : Eight-year mortality associated with dental occlusion and denture use in community-dwelling elderly persons. Gerodontology 22 : 234-237, 2005.
18）岡田和隆，柏崎晴彦，古名丈人，松下貴恵，山田弘子，兼平　孝，更田恵理子，中澤誠多朗，村田あゆみ，井上農夫男：自立高齢者における栄養状態と口腔健康状態との関連－第１報：サルコペニア予防プログラム介入前調査として－．老年歯医，27(2) : 61-68, 2010.
19）安藤雄一，相田　潤，森田　学，青山　旬，増井峰夫：永久歯の抜歯原因調査報告書．東京，8020推進財団，2005, http://www.8020zaidan.or.jp/pdf/jigyo/bassi.pdf
20）日本口腔衛生学会：認知症に対する口腔保健の予防的役割．J Dent Hlth 67(4) : 251-259, 2017.
21）Kikutani T, Tamura F, Tohara T, Takahashi N, Yaegaki K : Tooth loss as risk factor for foreign-body asphyxiation in nursing-home patients. Arch Gerontol Geriatr 54 : e431-435, 2012.
22）岩崎正則，葭原明弘，宮﨑秀夫：特定健診対象者における歯周疾患スクリーニングテストとメタボリックシンドロームとの関連性．J Dent Hlth 61 : 573-580, 2011.
23）Yoshida M, Morikawa H, Kanehisa Y, Taji T, Tsuga K, Akagawa Y : Functional dental occlusion may prevent falls in elderly indivisuals with dementia. J. Am. Geriatr. Soc 53 : 1631-1632, 2005.
24）Yamaga T, Toshihara A, Ando Y, Yoshitake Y, Kimura Y, Shimada M, Nishimuta M, Miyazaki H : Relationship between dental occlusion and physical fitness in an elderly population. J Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci 57 : M616-620, 2002.
25）Takata Y, Ansai T, Awano S, Hamasaki T, Yoshitake Y, Kimura Y, Sonoki K, Wakisaka M, Fukuhara M, Takehara T : Relationship of physical fitness to chewing in an 80-year-old population. Oral Dis 10 : 44-49, 2004.
26）岡田希和子，角谷亜矢，榎　裕美，井澤幸子，長谷川潤，葛谷雅文：高齢者の歩行速度と口腔機能の関連．日老医誌，48 : 114(抄), 2011.
27）de Andrade FB, Lebrão ML, Santos JL, Duarte YA : Relationship between oral health and frailty in community-dwelling elderly individuals in Brazil. J AM Geriatr Soc 61(5) : 809-814, 2013.
28）Yoshino A, Ebihara T, Ebihara S, Fuji H, Sasaki H : Daily oral care and risk factors for pneumonia among elderly nursing home patients. JAMA 286 : 2235-2236, 2001.
29）Watando A, Ebihara S, Ebihara T, Okazaki T, Takahashi H, Asada M, Sasaki H : Daily oral care and cough refrex sensitivity in elderly nursing home patients. Chest 126 : 1066-1070, 2004.
30）Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, Young J : Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a metanalysis of prospective studies. Obes Rev 12 : e426-437, 2011.
31）Moynihan PJ : The relationship between nutrition and systemic and oral well-being in older people. J Am Dent Assoc 138 : 493-497, 2007.
32）Momose T, Nishikawa J, Watanabe T, Sasaki Y, Senda M, Kubota K, Sato Y, Funakoshi M, Minakuchi S : Effect of mastication on regional cerebral blood flow in humans examined by positron-emission tomography with (1)(5)O-rabelled water and magnetic resonance imaging. Arch Oral Biol 42 : 57-61, 1997.
33）Kikutani T, Yoneyama T, Nishiwaki K, Tamura F, Yoshida M, Sasaki H : Effect of oral care on cognitive function in patients with dementia. Geriatr Gerontol Int 10 : 327-328, 2010.
34）植田耕一郎：「口腔機能向上マニュアル」分担研究班：口腔機能向上マニュアル2009, http://www.mhlw.go.jp/topics/2009/05/dl/tp0501-1f.pdf
35）Kikutani T, Yoshida M, Enoki H, Yamashita Y, Akifusa S, Shimazaki Y, Hirano H, Tamura F : Relationship between nutrition status and dental occlusion in community-dwelling frail elderly people. Geriatr Gerontol Int 13 : 50-54, 2013.
36）Morley JE : Anorexia of aging: physiologic and pathologic. Am J Clin Nutr 66 : 760-763, 1997.
37）Roque M, Salva A, Vellas B : Malnutrition in community-dwelling adults with dementia (NutriAlz Trial). J Nutr Health Aging 17 : 295-299, 2013.
38）Kohara K : Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research. Endocrine 45(1) : 15-25, 2014.
39）日本歯科医師会：健康長寿社会に寄与する歯科医療・

口腔保健のエビデンス2015, https://www.jda.or.jp/pdf/ebm2015Ja.pdf
40）藤原武男：ライフコースアプローチによる胎児期・幼児期の成人疾病の予防. J. Natl. Inst. Public Health 56(2) : 90-98, 2007.

Hokkaido J. Dent. Sci., 38 : 234−242, 2018.

ORIGINAL

Relationship of oral frailty to sarcopenia and metabolic syndrome in community-dwelling elderly

Yoshihiko Abe[1)], Osamu Takahashi[2)], Okahito Honda[1)], Takashi Kanehira[1)], Junji Takehara[1)], Riko Imamura[3)], Junko Sawai[3)], Yumi Kikuta[4)], Yuriko Hanada[4)], Asami Saitoh[4)] and Akito Kawaguchi[5)]

ABSTRACT :

Background : Poor oral health is associated with morbidity of cardiovascular disease and mortality through certain risk factors. However, a definition of oral frailty has not been established, and little is known about how oral frailty is related to systemic vulnerability, such as sarcopenia and metabolic syndrome.

Methods : One -hundred and eleven elderly people living in a rural community (M/F : 43/68, 77.9 ± 7.1) were recruited with the cooperation of the local government on the basis of a written consent form. After definition of an OF based on three items, which are the dysfunction of articulation/mastication (Eichner's classification ≧ B4), the dysfunction of swallowing (RSST < 3), and decreased oral moistness (< 29.0 : measurement by "Mucus®"), we compared clinical aspects between the elderly in our group with, and without OF. Sarcopenia was diagnosed by the criteria : decreased hand grip (M : < 26 kg, F : <18 kg) or lowered gait speed (0.8 m/sec) as a premise of loss of muscle mass (M : < 6.6 kg/m^2, F : < 5.0 g/m^2). HOMA-R as an index of insulin resistance was calculated as fasting blood sugar (FBS) × fasting IRI divided by 405.

Results : More than 60 % of the elderly group had dysfunction of articulation/mastication (61.0 %) and dysfunction of swallowing (64.4 %) and half of them had dry mouth (decreased oral moistness). Twenty-four were (M/F : 10/14) diagnosed as OF by the above criteria and were older than without OF (P < .01). The group with OF had a smaller number of remaining-teeth in maxilla, and complained of difficulty in chewing hard foods. For those with components of sarcopenia, there were no different values in the skeletal muscle mass index (SMI), hand grip, and gait speed between the elderly group with OF and without OF. However, a diagnoses of sarcopenia was distributed higher in the group with OF than without OF. The group with OF were obese, because of higher waist girth, visceral fat and waist-hip ratio, but no difference of fat free mass. Biochemical analysis showed an increased TG and decreased HDL-C level, those are characteristic aspects of metabolic syndrome. Although no difference of fasting blood sugar and HbA_{1c}, the group with OF had increased fasting IRI, resulting in higher HOMA-R as an index of insulin resistance.

Conclusion : The group of elderly people selected for this study with oral frailty diagnosed by the three factors showed a likeliness to have characteristic clinical aspects such as metabolic syndrome and sarcopenia. It is suggested that oral frailty is linked to systemic pathogenesis.

Key Words : Oral frailty, Sarcopenia, Metabolic syndrome, Insulin reisistance, Diagnostic criteria

[1)]Preventive Dentisty, Department of Oral Health Science, Faculty of Dental Medicine and Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University (Chief : Assoc. Prof. Takashi Kanehira), Kita 13, Nishi 7, Kita-ku, Sapporo, 060-8586, Japan
[2)]Regional Health Division, Bureau of Health and Safety, Department of Health and Welfare (Chief : Dr. Hisao Hatashima), Kita 3, Nishi 6, Kita-ku, Sapporo, 060-8588, Japan
[3)]Sapporo Branch of Hokkaido Dental Hygienists Association (Chief : Dr. Motoko Kobayashi), Kita 17, Nishi 3, Kita-ku, Sapporo, 011-0017, Japan
[4)]Health Promotion Section (Chief : Dr. Yukie Moriwaki) and Cheerful Support Section (Chief : Dr. Hiroyuki Higashihara), Kimobetsu government, Kimobetsu 123, Kimobetsu, Abutagun, 044-0292, Japan
[5)]Department of Physical Therapy, School of Health Science, Hokkaido University of Science (Chief : Dr. Tomoya Miyasaka), maeda 7, 15-4-1, Teine-ku, Sapporo, 006-8585, Japan