

# 認知症と口腔機能研究会

## 第1回学術集会

### プログラム・抄録集

#### テーマ

認知症と歯科が交わるとき -基礎と臨床の融合-

#### 会期

2019年8月3日（土）、4日（日）

#### 会場

東京医科歯科大学歯学部4F 歯学部特別講堂

#### 学術集会長

窪木拓男（岡山大学）

#### 準備委員会委員

平井敏博（北海道医療大学）、姜英男（大阪大学）、佐原資謹（岩手医科大学）

#### 事務局

学会ホームページ: <https://www.jrsdof.com>

E-mail: [office@jrsdof.net](mailto:office@jrsdof.net)

（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科インプラント再生補綴学分野内）

## 会場案内図



<b>1</b>	1号館西【1号館・管理棟】	<b>9</b>	医科A棟【医科新棟】	<b>16</b>	8号館北【RI実験施設棟】
<b>2</b>	2号館【2号館・附属教育施設等】	<b>10</b>	医科B棟【医科新棟】	<b>17</b>	21号館【生体材料工学研究所】
<b>3</b>	1号館東【歯科研究棟】	<b>11</b>	3号館【医歯学総合研究棟(I期棟)】	<b>18</b>	22号館【難治疾患研究所駿河台棟】
<b>4</b>	7号館【歯学部校舎棟】	<b>12</b>	M&Dタワー【医歯学総合研究棟(II期棟)】	<b>19</b>	12号館【駿河台臨床研究棟】
<b>5</b>	歯科棟北【歯科棟】	<b>13</b>	5号館	<b>20</b>	23号館【看護師宿舎】(レジデンス若芳)
<b>6</b>	歯科棟南【歯科外来事務棟】	<b>14</b>	6号館		
<b>7</b>	10号館【総合教育研究棟】	<b>15</b>	8号館南【共同研究棟】		

学術集会長ご挨拶  
窪木拓男

人口の高齢化に伴う認知症患者の増加は、大きな社会問題である。認知症が進むと、身体機能や口腔機能にも大きな影響が及ぶ。たとえば、アルツハイマー型認知症を例に挙げると、軽度においては、短期記憶力低下がその特徴とされるが、まだ歯科治療を受けられる状況にあり、必要があれば口腔内を整理すべきタイミングとされている。中等度においては介護負担が増大し、食べ物の認識が出来ない状況（失認）が生じたり、Stage1 Transport が難しくなる。高度においては失禁や歩行障害が生じ、食形態の調整や胃瘻造設の判断が必要になる。このように、認知症の重症度と歯科治療のタイミングは密接に関連しており、歯科医師は認知症の病態の進行プロセスについて十分な知識を持たなければならない。

一方、認知症の発症に、歯の欠損や義歯の未装着等に伴う中枢神経系への刺激の変異が関与する可能性が示唆されている。もちろん、認知症の発症と進行は、遺伝的素因や教育歴、糖尿病、高血圧、生活習慣、社会活動、栄養摂取などの複合的な因子により、複雑に制御されていると考えられるが、症例レベルで、咀嚼機能を回復することにより患者の覚醒レベルや短期記憶だけでなく認知機能の回復を経験したとの報告がなされる様になり、さらに近年では、臨床疫学研究がこの可能性をサポートするようになった。さらに、咀嚼運動に関する脳機能研究も、認知症の発症や悪化に口腔機能が関連する可能性を示唆しつつある。

この様な背景から、2018年8月5日、「認知症と口腔機能研究会(Japan Research Society for Dementia and Oral Function : JRSDOF)」が立ち上げられた。本研究会のメンバーは、認知症の原因の探索とその予防に挑む基礎生物学研究者や臨床疫学研究者に加えて、医師・歯科医師・看護師・歯科衛生士・管理栄養士などの医療従事者を含む学際的なものである。この産声を上げたばかりの本研究会の記念すべき第1回学術集会の大会長を仰せつかったことは私の大きな喜びである。本会のテーマは「認知症と歯科が交わる時—基礎と臨床の融合ー」とさせて頂いた。このテーマは、私が永らく関わって来た骨代謝学会(骨粗鬆症)や軟骨代謝学会(ロコモーティブシンドローム)のあり方(学際性)と非常によく似ているからである。

プログラムも基礎と臨床の両面から認知症と口腔機能の関係に切り込む非常に挑戦的なものとなっており、大変楽しみである。最後になったが、すばらしい会場のご準備を頂いた水口俊介教授、事務局として会を隅から隅まで切り盛りしてくれた縄稚久美子先生に御礼を申し上げたい。本日の議論が、医療者の二つの歓び、すなわち、自分の医療によって少しでもよりよい人生を患者や家族に与えられたという歓びと、世のため人のために役立つ医学的発見に触れることができたという歓びをもたらすことを確信して、今日からの2日間を過ごしたい

# 認知症と口腔機能研究会 第1回学術集会プログラム

2019年8月3日（土）

世話人会 13:00 - 14:00

開会式 14:00 - 14:10

## セッション1 “口腔機能と認知機能”

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

特別講演1 14:10 - 14:55

口腔機能と認知機能：大阪大学の文理融合型疫学研究から  
池邊一典先生

大阪大学大学院歯学研究科 頸口腔機能再建学講座 有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野

特別講演2 14:55 - 15:40

認知症462万人時代の実際と展望

眞鍋雄太先生

神奈川歯科大学 認知症・高齢者総合内科

シンポジウム1 “咀嚼機能と認知脳機能間の連関とその障害” 15:49-

①ストレス下チューイングのラット大脳における効果

山本利春先生

神奈川歯科大学 口腔科学講座 高次脳機能学

②ラット咀嚼機能障害による中枢神経機能への影響

吉村 弘先生

徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔分子生理学分野

③咬筋から発現するA<sub>β</sub>ペプチド分解酵素（Neprilysin）がアルツハイマー病を予防できるか

小林琢也先生

岩手医科大学歯学部 補綴・インプラント学講座 摂食嚥下・口腔リハビリテーション学分野

④咀嚼機能と認知脳機能をつなぐミッシングリンクの探究

姜 英男先生

大阪大学人間科学研究科 行動生理学、ソウル大学歯学部 神経生物学

## 一般口演1 17:30 -

### ① 欠損を有する高齢者の咀嚼能率と認知機能との関連

○室谷有紀, 八田昂大, 福武元良, 三原佑介, 佐藤仁美, 萩野弘将, 榎木

香織, 松田謙一, 前田芳信, 池邊一典

大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座 有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野

### ② 認知機能低下患者における口腔機能と脳活動との関連性

○本間優太<sup>1</sup>, 長島信太朗<sup>1</sup>, 井上允<sup>1</sup>, 三辺正人<sup>1</sup>, 青山典生<sup>1</sup>, 玉置勝司<sup>2</sup>,

池上匡<sup>3</sup>, 眞鍋雄太<sup>4</sup>, 木本克彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>神奈川歯科大学大学院 歯学研究科 口腔統合医療学講座

<sup>2</sup>神奈川歯科大学大学院 歯学研究科 全身管理医歯学講座

<sup>3</sup>神奈川歯科大学附属病院 画像診断科

<sup>4</sup>神奈川歯科大学附属病院 認知症・高齢者総合内科

### ③ 咀嚼の介入が全般性注意に及ぼす影響

○長島信太朗<sup>1</sup>, 大野晃教<sup>1</sup>, 小野弓絵<sup>2</sup>, 星憲幸<sup>1</sup>, 眞鍋雄太<sup>3</sup>, 木本克彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>神奈川歯科大学大学院歯学研究科 口腔統合医療学講座 補綴・インプラント学

<sup>2</sup>明治大学理工学部電気電子生命学科

<sup>3</sup>神奈川歯科大学附属病院 認知症・高齢者総合内科

## 情報交換会 18:30-

## 2019年8月4日（日）

### **セッション2 “高齢者における口腔機能不全と脳機能の関連”**

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

## 特別講演3 9:00-

歯科と認知症－訪問現場で出会う認知症の人と家族－

菊谷 武先生

日本歯科大学 口腔リハビリテーション多摩クリニック

## シンポジウム2 “口腔感覚機能の加齢変化と脳機能” 9:50-

### ① 高齢者における嗅覚・味覚障害

三輪高喜先生

金沢医科大学 耳鼻咽喉科

### ② 高齢者の顎運動における口腔感覚入力の役割

佐原資謹先生

岩手医科大学 生理学講座 病態生理学分野

③ 加齢変化と嚥下障害－コンピュータシミュレーションによるモデル化と解析

道脇幸博先生

武藏野赤十字病院 特殊歯科・口腔外科

一般口演2 11:23-

① 軽度認知障害を有する高齢者の口腔機能について

○豊下祥史, 佐々木みづほ, 佐藤夏彩, 木村 聰, 朝廣賢哉, 山崎真男,

菅 悠希, 竹田洋輔, 川西克弥, 越野 寿

北海道医療大学 歯学部 咬合再建補綴学分野

② 施設高齢者の口腔機能低下予測因子に関する研究

○末永智美<sup>1,2</sup>, 會田英紀<sup>1</sup>, 山田律子<sup>3</sup>, 平井敏博<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 北海道医療大学大学院歯学研究科 高齢者・有病者歯科学講座

<sup>2</sup> 北海道医療大学病院

<sup>3</sup> 北海道医療大学看護福祉学部

<sup>4</sup> 北海道医療大学

③ 認知症高齢者における口腔移送能について

○高橋賢晃<sup>1</sup>, 菊谷 武<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup> 日本歯科大学附属病院 口腔リハビリテーション科

<sup>2</sup> 日本歯科大学大学院生命歯学研究科 臨床口腔機能学

<sup>3</sup> 日本歯科大学 口腔リハビリテーション多摩クリニック

昼食休憩 11:23-15:55

特別講演4 12:55-

身体活動量の低下と歩行機能低下が認知機能に及ぼす影響

－その疫学的知見と背景メカニズム－

櫻井良太先生

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究所

**セッション3 “アルツハイマー病における神経細胞変性”**

座長：兼松 隆先生(九州大学大学院歯学研究院口腔機能分子科学分野 教授)

シンポジウム3 “アルツハイマー病における神経細胞変性のメカニズム” 13:45

① アルツハイマー病(AD)モデルマウスを用いた口腔機能関連脳領域の神経細胞変性機構

後藤哲哉先生

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 歯科機能形態学分野

- ② 認知症の発症・進行と関連しうる細胞内カルシウム動態とその変調に関する最近の知見  
谷村明彦先生  
北海道医療大学歯学部 薬理学分野
- ③ 神経細胞変性時に認められる細胞容積変化に関するイオンチャネル（レビュー）  
齋藤 充先生  
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔生理学分野
- ④ 歯周病によるアルツハイマー病の増悪メカニズム：カテプシンBの神経炎症増悪機構  
倪 軍軍先生  
九州大学大学院歯学研究院 口腔機能分子科学分野

一般口演3 15:26-

- ① 八方向放射状迷路を用いた想起に関する連続学習法と分散学習法の比較  
○原 哲也, 村上明日香, 山田知枝, 桑原美穂, 皆木省吾  
岡山大学大学院医歯学総合研究科 咬合・有床義歯補綴学分野
- ② アルツハイマー病患者に対してインプラント補綴装置を固定性から可撤性へ変更した症例  
○樋口大輔, 杉村江美, 楠本友里子, 武川佳世, 馬場一美  
昭和大学歯学部歯科補綴学講座
- ③ 多職種連携ミールラウンドを模した認知症高齢者の栄養管理に関するワークショップの試み  
○繩稚久美子<sup>1</sup>, 水口真実<sup>1</sup>, 前田あづさ<sup>1</sup>, 菊谷 武<sup>2</sup>, 高橋賢晃<sup>2</sup>, 戸原雄<sup>2</sup>, 田代晴基<sup>2</sup>, 佐川敬一朗<sup>2</sup>, 三野卓哉<sup>1</sup>, 三木春奈<sup>1</sup>, 黒崎陽子<sup>1</sup>, 中川晋輔<sup>1</sup>, 徳本佳奈<sup>1</sup>, 水口 一<sup>1</sup>, 前川賢治<sup>1</sup>, 窪木拓男<sup>1</sup>
- <sup>1</sup>岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野
- <sup>2</sup>日本歯科大学 口腔リハビリテーション多摩クリニック

閉会式 16:00-

## 特別講演 1

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

### 口腔機能と認知機能：大阪大学の文理融合型疫学研究から Provision of information about food and tableware for dependent patients

- 池邊一典, 八田昂大, 三原佑介, 福武元良, 佐藤仁美, 室谷有紀, 萩野弘将, 高橋利士
- Kazunori Ikebe, Kodai Hatta, Yusuke Mihara, Motoyoshi Fukutake, Hitomi Sato, Yuki Murotani, Masahiro Hagino, Toshito Takahashi



大阪大学大学院歯学研究科 頸口腔機能再建学講座 有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野

Department of Prosthodontics, Gerodontology and Oral Rehabilitation, Osaka University Graduate School of Dentistry

我々は 2010 年度より、健康長寿の要因を探索する大規模疫学研究を進めている。この研究は、老年心理学・社会学（大阪大学人間科学研究科）、老年内科学（大阪大学医学系研究科）と、我々歯科補綴学・歯周病学（大阪大学歯学研究科）との文理融合型の学際的研究である。対象は、70 歳約 1000 名、80 歳約 1000 名、90 歳約 800 名の兵庫県と東京都の地域住民であり、各集団に対して、3 年ごとに縦断的調査を続けている。研究対象は、ゲノムから死生観まで幅広い。同じ高齢者をそれぞれの専門家がそれぞれの観点で評価し、健康長寿にとって何が重要なのかについて、包括的なアプローチを行っている。詳細な統計学的分析の結果、医学的項目にも勝るとも劣らない口腔機能の重要性が解き明かされてきた。

近年、口腔の状態と認知機能との関係を示す論文が急増している。しかし、これまでの研究では、口腔の状態の指標として主に歯数を用い、客観的な咀嚼機能（咀嚼能率や咬合力など）を検討したものはない。一方高齢者では歯の欠損を補綴することによって機能回復していることがほとんどで、残存歯数のみで口腔機能は評価できない。

そこで我々は、咬合力と認知機能との関連について検討を行った。認知機能の評価は、軽度の認知機能低下も検出できる日本語版 Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J) を用いた。

その結果、これまで認知機能と関連するとされていた、性別、教育年数、年齢、うつ状態や慢性炎症を調整した上でも、咬合力は認知機能低下と直接的に、また摂取食物を介して間接的に有意な関連がみられた。80 歳からの 3 年間の縦断調査から、臼歯部咬合支持や咬合力は、認知機能の低下に影響することを示した。この結果は、性別や握力、糖尿病、肥満、歯周病などの他のリスク因子を調整した上でも有意であった。

今回は、咬合と認知機能との関係についてのエビデンスを我々の研究結果を基にお話しさせていただきたいと考えている。

## 特別講演 1

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

---

### 【略歴】

- 1987年 大阪大学歯学部卒業  
1991年 大阪大学大学院歯学研究科修了  
1998年 大阪大学歯学部附属病院咀嚼補綴科 講師  
1999年12月～2000年10月 文部省在外研究員として University of Iowa (米国) に留学  
2015年 International Association for Dental Research, Distinguished Scientist Award for Geriatric Oral Research  
2015年 大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔機能再建学講座 准教授  
2018年 大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔機能再建学講座 教授

## 特別講演 2

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

### 認知症462万人時代の実際と展望

4,620,000 patients diagnosed as having dementia in Japan

- the prospects for the future in the dementia era -

○眞鍋雄太

○Yuta Manabe

神奈川歯科大学 認知症・高齢者総合内科

Department of Dementia and Geriatric Internal Medicine, Kanagawa Dental University



認知症患者の数、推計462万人。世界中の何れの国も経験したことのない超高齢社会、高齢化率第一位を独走する日本。根本治療が存在しない現状でなすべきことは、一層の疾患啓発と予防であろう。こうした時代の要請を受け、認知症疾患の予防を目的とした取り組みが身体の各領域で、まさに認知症施策推進総合戦略「新オレンジプラン」の実践として行われている。その一方、各領域から発信された示唆に富む報告が、なかなか他の診療科と共有されず、総体としてコンセンサスの得られた知見に成り得ていないのも事実であろう。各診療科が同じ方向を向いて相互作用的に触発し合いながら研究を促進し、その知見を国民の保健衛生の維持増進に還元することが肝要な時代にあって、何故こうした現象が生じるのだろうか。先ず考えられる要因として、共通言語の欠損が挙げられよう。これに関しては、認知症診療のmain streamである脳神経内科と精神科との間でも見ることが出来る。レビューライブルの運動症状評価がよい例で、脳神経内科ではMDS-UPDRSⅢを主たる評価指標に、副次的ツールとしてHohen-Yahr分類を用いる。これに対して精神科では後者のみを評価指標に用いることが多い。従って、得られた結果がたとえ有益な内容であったとしても、これではNeurologyやParkinsonism & Related disorderといった学術誌にはacceptされず、脳神経内科との知見の共有は得られないことになる。歯科領域からの示唆に富む報告も、こうした背景を故に共有されていないのではないだろうか。既報を見ていると、認知症という病態を一まとめに疾患として括って事象の相関を検討しようとしている内容や、診断基準や認知機能評価ツール、診断医の属性、バイオマーカーによる診断根拠の担保など、designの段階で既に脳神経内科や老年精神科とproductの共有が見込めない内容の仕事が多い。

本会の出発にあたり、現状を俯瞰した上で、より一層の認知症の理解と、共通言語を基にした知見の集積を求め講演したく思う。

## 特別講演 2

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

---

### 【略歴】

平成13年3月 藤田保健衛生大学医学部医学科 卒業  
平成15年3月 藤田保健衛生大学病院内科研修医 終了  
平成19年3月 藤田保健衛生大学大学院内科系医学研究科博士課程 卒業  
平成21年4月～平成23年3月  
　　東京都医学総合研究所秋山ラボ（神経病理学部門）国内留学  
平成23年4月～平成24年3月  
　　藤田保健衛生大学病院総合診療内科 講師  
平成24年4月 順天堂高齢者医療センター/PET-CT認知症研究センター 準教授  
平成25年4月～平成30年3月31日  
　　横浜新都市脳神経外科病院 内科認知症診断センター 部長  
平成29年4月～ 藤田保健衛生大学救急総合内科 客員教授  
平成30年4月～ 神奈川歯科大学高齢者内科 認知症・高齢者総合内科 教授

### 【資格等】

日本認知症学会 専門医、指導医  
日本医師会認定産業医  
多数傷病者への対応標準化トレーニングコースプロバイダ

### 【所属】

日本認知症学会

### 【学会】

日本神経病理学会  
日本内科学会  
日本パーキンソン病・運動障害疾患学会  
日本旅行医学会  
レビー小体型認知症研究会  
アルツハイマー病研究会 他

### 【社会】

日本認知症学会症例報告書審査委員

### 【活動】

レビー小体型認知症研究会 世話人、推奨医  
レビー小体型認知症サポートネットワーク東京 顧問医  
治験HTL0018318に関する専門家委員会委員

## シンポジウム1 咀嚼機能と認知脳機能間の連関とその障害

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

### ストレス下チューイングのラット大脳における効果

Effects of chewing during stress on the rat brain

○山本利春

○Toshiharu Yamamoto

神奈川歯科大学 口腔科学講座 高次脳機能学

Division of Neuroscience and Higher Brain Functions, Department  
of Oral Science, Kanagawa Dental University



口腔器官の活用が高次脳機能へ影響を及ぼすことが知られている。我々はストレス下におけるチューイングの効果をラット脳の諸領域で明らかにしてきた。従来、ストレスに応答する神経細胞は c-Fos を指標として検出されてきたが、我々は応答性の早い pERK (phosphorylated extracellular signal-regulated kinase)を指標として研究を進めている。

視床下部は自律神経系の高次中枢とされ、ストレスに応答する脳領域の一つである。拘束ストレスを負荷すると、わずか 15 分の負荷で視床下部室傍核の pERK 免疫陽性細胞が著明に増加する。この 15 分のストレス負荷中にチューイングをさせると、室傍核におけるストレス誘導性の免疫陽性細胞増加が抑制されることが明らかにされている。

大脑辺縁系に属す島皮質は、内臓感覚を含めた種々の感覚情報の統合領域のひとつとされ、大脑辺縁系の統合野であると同時に、心臓制御を含めた自律神経系の制御をも担うとされる。拘束ストレスを負荷すると、この領域においても、pERK 免疫陽性細胞が増加する。視床下部と同様に、ストレス中のチューイングはこの免疫陽性細胞の増加を抑制する。これらのこととはチューイングが視床下部や島皮質で受容するストレス強度を緩和している可能性が示唆される。

いっぽう、同じ辺縁系のひとつである帯状回ではストレス中のチューイングに対する応答が異なる。帯状回では、ストレス負荷が同様に pERK 免疫陽性細胞を増加させるが、ストレス中のチューイングはその免疫陽性細胞数の増加を增幅していることが明らかになった。このことは、帯状回がストレス下チューイングに対し、視床下部や島皮質とは異なる局面で応答していることを示唆する。

## シンポジウム1 咀嚼機能と認知脳機能間の連関とその障害

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

---

### 【略歴】

- 1977年 新潟大学理学部、生物学系 卒業  
1977年 滋賀医科大学、解剖学第二講座 助手  
1985年 マニトバ大学医学部、生理学教室 客員研究員  
1987年 オタワ大学医学部、解剖学教室 客員研究員  
1992年 神奈川歯科大学、生物学教室 助手  
1996年 同上 講師  
2002年 同上 助教授（准教授）  
2013年 神奈川歯科大学、口腔科学講座 准教授  
2019年 神奈川歯科大学、特任教授  
現在に至る。

### 【学位】

- 1985年 医学博士（滋賀医科大学）  
1995年 博士（理学）（新潟大学）

### 【専門】

神経科学  
内分泌学

## シンポジウム1 咀嚼機能と認知脳機能間の連関とその障害

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

### ラット咀嚼機能障害による中枢神経機能への影響

Influences of impairments in the function of mastication on central nervous systems of rats

○吉村 弘

○Hiroshi Yoshimura

徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔分子生理学分野

Department of Molecular Oral Physiology, Institute of Biomedical Sciences,  
The Tokushima University Graduate School



咀嚼機能が障害された場合、正常とは異なる運動性出力と感覚性入力により、中枢神経系に変化が引き起こされることが考えられる。島皮質は、味覚だけでなく、痛覚、内臓感覚、温度感覚などの感覚情報処理、さらには自律神経系や情動にも関与している。また、傍梨状核は嗅覚中枢である梨状皮質に加えて島皮質（味覚野）とも神経連絡を有している。さらに、情動や痛みに関する皮質下領域とも連絡がある。咀嚼機能の障害はこれらの領域に少なからず影響を及ぼすと考えられる。そこで、島皮質と傍梨状核における神経機能に注目して、咀嚼機能障害が神経活動の上昇または低下のどちらに導くのか、どのような機序で変化が誘発されるのかについて、神経生理学的手法を用いて調べた。ラット上顎の臼歯を抜歯することで口腔機能が障害された状態を作り飼育したところ（多数歯喪失群）、多数歯喪失群において島皮質の細胞数がコントロール群と比較して有意に減少しており、電気刺激により引き起こされる島皮質内シグナル伝播速度についても有意に低下していた。多数歯喪失による島皮質への入力低下が細胞体数を減少させ、それによりシナプス活動が不十分となり、シグナル伝播速度が低下した可能性が考えられる。次に、ラットの上顎に口腔内装置を装着して咬合関係を悪化させて飼育したところ（咬合ストレスモデル）、コントロール群と比較して、口腔内装置装着ラットの傍梨状核から記録された振動性活動の上昇が認められ、この上昇はNMDA受容体の活動に依存していた。ストレスによる扁桃体の過活動が根底にあるのかもしれない。以上の結果は、島皮質、傍梨状核とその周囲の神経連絡を考慮すると、咀嚼機能障害が、嗅覚・味覚などの化学感覚情報処理に情動経路、自律神経系、内分泌系などの経路を介して影響を与える可能性を示している。今後、咀嚼機能障害が引き起こす連鎖的影響とその機序を解明していくなければならない。

## シンポジウム 1 咀嚼機能と認知脳機能間の連関とその障害

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

---

### 【略歴】

1989年3月九州大学歯学部卒業

1989年4月京都大学附属病院研修医（歯科口腔外科）

1992年4月京都大学大学院医学研究科（認知行動脳科学）入学

（修了：1997年3月）

1996年6月関西医科大学医学部助手（生理学）

2000年2月金沢医科大学医学部助手（口腔科学）

2004年5月金沢医科大学医学部准教授（顎口腔外科）

2012年6月徳島大学大学院医歯薬学研究部教授（口腔分子生理学分野）

## シンポジウム1 咀嚼機能と認知脳機能間の連関とその障害

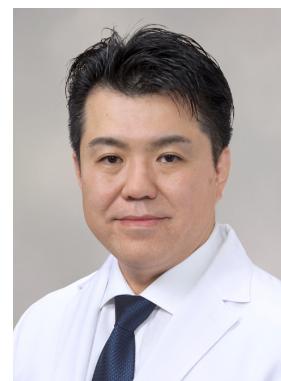
座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

咬筋から発現する A $\beta$  ペプチド分解酵素（Neprilysin）がアルツハイマー病を予防できるか

Expression of Neprilysin in Masseter Muscle Reduces Amyloid Burden in Brain.

小林琢也

Takuya Kobayashi



岩手医科大学歯学部 補綴・インプラント学講座 摂食嚥下・口腔リハビリテーション学分野

Division of Dysphagia and Oral Rehabilitation Department of Prosthodontics and Oral Implantology School of Dentistry Iwate Medical University

わが国の認知症患者数は 2025 年に約 700 万人, 2040 年に 950 万人, 2060 年に 1150 万人と, 時代と共に増加することが推計されている。認知症の中でもアルツハイマー型認知症の増加が顕著になると予想されている。しかし、アルツハイマー病の根本的治療薬の開発は遅れており、現在のところ発症のリスクファクターに対する改善と予防が対策の中心である。

アルツハイマー型認知症は、神経病理学的研究、生化学的研究によるアセチルコリン型の障害（コリン仮説）やグルタミン酸神経毒仮説、さらに分子生物学的研究によるアミロイドカスケード仮説が発表され定着している。そのなかで、A $\beta$  分解に関する脳内主要酵素であるネプリライシン（NEP）が注目されている。A $\beta$  蓄積やアルツハイマー病のアミロイド病態の進行と脳内の NEP レベルの低下を関連づける結果が繰り返し報告され、アルツハイマー病マウスの大脳皮質や海馬で加齢と共に NEP の発現レベルが顕著に低下すること、ヒトにおいても同様な低下が起こるが明らかにされ、NEP レベルの低下と A $\beta$  レベルが逆相関することが示されている。近年では、脳内の A $\beta$  のクリアランスに対する NEP の末梢誘導の治療効果が報告されており、アルツハイマー型認知症の治療応用に期待が高まっている。しかし、NEP の脳への求心性輸送のメカニズムは明らかではない。

これまで我々は、骨格筋である咬筋より NEP が発現し放出されていることをマウスを用いた実験から明かとした。また、咬筋活動に応答し発現した NEP は、離れた細胞や組織に情報を伝達する役割を持つ膜小胞体のエキソソームにパッケージされ、三叉神経を介し逆行性軸索輸送によって脳に送達されるという仮説を立て実験を行ってきた。その結果、咬筋で発現した NEP が海馬に発現することを明らかとした。本シンポジウムでは、これまでの我々の研究成果を紹介させていただき、咀嚼機能の活性は認知症予防の一助となりうるのか、皆さんと議論ができれば幸いである。

## シンポジウム1 咀嚼機能と認知脳機能間の連関とその障害

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

---

### 【略歴】

- 1994年 岩手県立盛岡第一高等学校 卒業
- 2000年 岩手医科大学歯学部 卒業
- 2004年 岩手医科大学大学院歯学研究科 修了
- 2004年 岩手医科大学 助手（歯科補綴学第一講座）
- 2010年 岩手医科大学 嘱託講師（歯科補綴学講座有床義歯補綴学分野）
- 2014年 岩手医科大学 講師（補綴・インプラント学講座）
- 2015年 岩手医科大学 特任准教授（補綴・インプラント学講座）
- 2017年 Harvard School of Dental Medicine Visiting Associate Professor (~2018年)
- 2019年 岩手医科大学 准教授（補綴・インプラント学講座補綴・インプラント学分野）
- 2019年 岩手医科大学 教授（補綴・インプラント学講座摂食嚥下・口腔リハビリテーション学分野）

日本補綴歯科学会 専門医・指導医

## シンポジウム 1 咀嚼機能と認知脳機能間の連関とその障害

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

### 咀嚼機能と認知脳機能をつなぐミッシングリンクの探究

Search for missing link between the brain circuits underlying the masticatory function and cognitive brain function.



○姜 英男<sup>1,2</sup>, Seog-Bae Oh<sup>2</sup>, Doyun Kim<sup>2</sup>

○Youngnam Kang<sup>1,2</sup>, Seog-Bae<sup>2</sup> Oh, Doyun Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 大阪大学人間科学研究科 行動生理学

<sup>2</sup> ソウル大学歯学部 神経生物学

<sup>1</sup> Department of Behavioral Physiology, Osaka University Graduate School of Human Sciences

<sup>2</sup> Department of Neurobiology, Seoul National University, School of Dentistry

1987 年にアミロイド $\beta$ がアルツハイマー病（AD）の重要な責任因子であることが報告されて以来、アミロイド $\beta$ を過剰産生する遺伝子改変マウスが 160 種以上開発され、膨大な研究がなされてきた。それらは全て、アミロイド $\beta$ の蓄積が AD 発病の最上流過程であると言う結論を支持するものか、或いは、そうした仮定の上で行われた研究である。しかし、アミロイド $\beta$ をターゲットにした AD 治療薬の開発はことごとく失敗に帰し、アミロイド $\beta$ が真に最上流責任因子であるかどうかに大きな疑問符が付けられた。

一方、口腔機能障害に起因する認知症研究は、既に膨大な疫学研究の裏付けがあり、また、咬合咀嚼障害モデル動物においても、前脳基底核や海馬の神経細胞が障害され、その結果、認知記憶障害が引き起こされることが明らかにされてきた。しかし、咬合咀嚼機能を担う三叉神経系と認知記憶脳機能をつなぐ神経メカニズムが不明なままであった。その missing link とも呼ぶべきものの正体を明らかにすることが、結局、咬合咀嚼障害により認知記憶障害が引き起こされることの直接的証拠になると考えられる。

そこで、本講演では、これまで明らかにされてきた AD 発病機序において重要視されている前脳基底部のアセチルコリン作動性神経群と青斑核アドレナリン作動性神経群の働きを review し、それらの神経核と咬合咀嚼機能において中心的役割を果たす三叉神経中脳路核との発生学的、解剖学的、生理学的関係を議論することにより、missing link 発見の一助としたい。こうした missing link では、NGF, BDNF, NT-3, TrkB/C, p75, NO (Oxidative stress) 等が AD 発病に関与する key molecule である可能性が高い。こうしたことから、AD 発病に関与する未知の新規メカニズムが、むしろ、歯科医学分野から発見されるのではないかと考えられる。

## シンポジウム 1 咀嚼機能と認知脳機能間の連関とその障害

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

---

### 【略歴】

昭和 52 年 大阪大学歯学部卒業

昭和 57 年 京都大学大学院博士課程生理系専攻修了(昭和 60 年医学博士)

昭和 60 年 京都大学医学部助手（生理学第一講座）

平成 7 年 京都大学医学部講師（生理学第一講座）

平成 9 年 京都大学大学院医学研究科助教授（高次脳科学講座神経生物学）

平成 12 年 北海道医療大学教授（口腔生理学）

平成 14 年 大阪大学大学院歯学研究科教授（口腔生理学）

平成 28 年 大阪大学名誉教授，ソウル大学招聘教授

平成 29 年～現在： 大阪大学人間科学部招聘教授，ソウル大学招聘教授

## 欠損を有する高齢者の咀嚼能率と認知機能との関連

Association of masticatory performance and cognitive function

○室谷有紀，八田昂大，福武元良，三原佑介，佐藤仁美，萩野弘将，榎木香織，松田謙一，前田芳信，池邊一典

○Yuki Murotani, Kodai Hatta, Motoyoshi Fukutake, Yusuke Mihara, Hitomi Sato, Hiromasa Hagino, Kaori Enoki, Matsuda Ken-ichi, Yoshinobu Maeda, Kazunori Ikebe

大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座 有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野

Department of Prosthodontics, Gerodontology and Oral Rehabilitation, Osaka University Graduate School of Dentistry

**【目的】**これまでに歯数が多いほど認知機能が高いことが報告されている。しかし、すでに欠損を有する高齢者においても口腔機能が維持できれば認知機能低下を抑制できるのではないか。これまでに欠損を有する者における口腔機能と認知機能との関連を報告したものは少ない。そこで本研究は、地域高齢者を対象に、重要な口腔機能の一つである咀嚼能率と認知機能との関連について検討を行うことを目的とした。

**【方法】**対象者は、SONIC Studyに参加した73歳群と83歳群の地域在住高齢者1073名（男性535名、女性538名）とした。調査項目は、咀嚼能率、認知機能、教育歴、経済状況、脳卒中の既往、握力、居住形態、外出頻度とした。なお咀嚼能率は、検査用グミゼリーを用いてスコア法にて評価し、対象者を残存歯数と咀嚼スコアによって以下の4群に分類した：20歯以上（20歯以上群）；20歯未満咀嚼能率スコア0～2（低下群）；3～5（ふつう群）；6～9（良好群）。義歯装着者は義歯を装着して測定した。認知機能の評価は日本語版Montreal Cognitive Assessment（MoCA-J）を用いた。統計学的分析は、咀嚼能率と認知機能との関連を検討するために一般化線形モデルを用いた。

**【結果と考察】**MoCA-Jの中央値は20歯以上群で23.0、低下群で21.0、ふつう群で22.0、良好群で22.5であった。次に目的変数をMoCA-J得点とした一般化線形モデルにて検討を行った結果、20歯以上群を基準とした場合、低下群（非標準化係数； $B=-0.58, p=0.02$ ）は認知機能に有意な関連を認めたが、ふつう群（ $B=-0.38, p=0.159$ ）、良好群（ $B=-0.068, p=0.851$ ）は認知機能に有意な関連を認めなかった。本研究より、歯を喪失していても適切な歯科補綴治療等により口腔機能を維持することで認知機能が維持される可能性が示された。

## 一般口演 1

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

### 認知機能低下患者における口腔機能と脳活動との関連性

Relationship between oral function and brain activity in cognitive decline patients

○本間優太<sup>1</sup>, 長島信太郎<sup>1</sup>, 井上允<sup>1</sup>, 三辺正人<sup>1</sup>, 青山典生<sup>1</sup>, 玉置勝司<sup>2</sup>, 池上匡<sup>3</sup>, 眞鍋雄太<sup>4</sup>, 木本克彦<sup>1</sup>

○Yuta Honma<sup>1</sup>, Shintaro Nagashima<sup>1</sup>, Makoto Inoue<sup>1</sup>, Masato Minabe<sup>1</sup>, Norio Aoyama<sup>1</sup>, Katsushi Tamaki<sup>2</sup>, Tadashi Ikegami<sup>3</sup>, Yuta Manabe<sup>4</sup>, Katsuhiko Kimoto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>神奈川歯科大学大学院 歯学研究科 口腔統合医療学講座

<sup>2</sup>神奈川歯科大学大学院 歯学研究科 全身管理医歯学講座

<sup>3</sup>神奈川歯科大学附属病院 画像診断科

<sup>4</sup>神奈川歯科大学附属病院 認知症・高齢者総合内科

<sup>1</sup>Department of Oral Interdisciplinary Medicine, Graduate School of Dentistry, Kanagawa Dental University

<sup>2</sup>Department of General Medicine and Dentistry, Graduate School of Dentistry, Kanagawa Dental University

<sup>3</sup>Department of Diagnostic Imaging, Kanagawa Dental University Hospital

<sup>4</sup>Department of Dementia and Geriatric Internal Medicine, Kanagawa Dental University Hospital

#### I. 目的

日本では、近年人口に対する高齢者の割合が増加している。それに伴い医学的ならびに社会的に懸念されている問題の一つとして認知症患者の増加が挙げられる。本学附属病院では、2018年度から日本認知症学会専門医による認知症の治療を行う“認知症・高齢者総合内科”を新設し、認知症患者に対してMRIによる脳の形態と脳血流シンチグラフィを用いて脳血流の状態を観察している。

本研究では、認知症・高齢者総合内科を受診した患者に対し、口腔機能検査を実施することで、口腔機能と脳の機能・形態との関連を分析し、口腔環境による認知症予防の可能性を模索する事を目的とする。

#### II. 方法

本研究の対象者は、2018年8月～2019年4月に神奈川歯科大学附属病院“認知症・高齢者総合内科”に受診した患者のうち、口腔機能検査を受診した12名（男3名、女9名、平均年齢78.7歳±8.1）を対象とした。

対象者に対しては、認知症診断のための検査に加え、歯周組織検査・口腔機能検査を行い、口腔機能と脳活動の関連性をスピアマン順位相関係数を用いて検定した。統計学的有意水準は5%とした。

#### III. 結果と考察

## 一般口演 1

座長：窪木拓男先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授）

---

相関分析の結果、前方帶状回の機能低下と腓腹筋部周囲長 ( $p=0.00040$ ,  $r=-0.876$ ), 舌圧 ( $p=0.036$ ,  $r=-0.635$ ), オーラルディアドコキネシス ( $p=0.032$ ,  $r=-0.619$ ), 嘸下機能 ( $p=0.026$ ,  $r=0.663$ ) に相関を認めた。前方帶状回は感情や記憶を司る領域であり、低下すると意欲低下やサルコペニアを発症することが知られている。筋機能として腓腹筋部周囲長が該当し、舌圧、オーラルディアドコキネシス、喌下機能も同様に筋機能と考えると、今回の結果と合致する。今後は、さらに被験者数を増やし、認知症診断結果や全身的既往歴も加えて検討していく予定である。

(倫理審査委員会名：神奈川歯科大学研究倫理審査委員会、承認番号：第 535 番)

咀嚼の介入が全般性注意に及ぼす影響

Influence of general attention by masticatory intervention

○長島信太郎<sup>1</sup>, 大野晃教<sup>1</sup>, 小野弓絵<sup>2</sup>, 星憲幸<sup>1</sup>, 真鍋雄太<sup>3</sup>, 木本克彦<sup>1</sup>

○Shintaro Nagashima<sup>1</sup>, Akinori Ohno<sup>1</sup>, Yumie Ono<sup>2</sup>, Noriyuki Hoshi<sup>1</sup>, Yuta Manabe<sup>3</sup>, Katsuhiko Kimoto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>神奈川歯科大学大学院歯学研究科 口腔統合医療学講座 補綴・インプラント学

<sup>2</sup>明治大学理工学部電気電子生命学科

<sup>3</sup>神奈川歯科大学附属病院 認知症・高齢者総合内科

<sup>1</sup>Department of Oral Interdisciplinary Medicine (Prosthodontics & Oral Implantology), Graduate School of Dentistry, Kanagawa Dental University

<sup>2</sup>Department of Electronics and Bioinformatics, School of Science and Technology, Meiji University

<sup>3</sup>Department of Dementia and Geriatric Internal Medicine, Kanagawa Dental University Hospital

近年、認知症患者の数は増加の一途を辿っており、治療法の開発と同時にその予防法に今注目が集まっている。これまでに咀嚼と認知機能との関連について多くの報告があるが、そのエビデンスは未だ確立されていない。そこで我々は、認知課題を用い咀嚼と認知機能との関連性について調査し、咀嚼による認知機能減衰の予防の可能性について検討したので報告する。

被験者を顎口腔系に問題のない健常成人 35 名（平均年齢 56.8±4.8 歳）とし、我々が行った先行研究で選択された全般性注意課題遂行時の正答率と反応時間、また脳活動の指標として前頭前野の酸素化ヘモグロビン（oxy-Hb）濃度を、fNIRS を用いて計測し介入前後での差を統計分析した。課題とレストを 5 回繰り返し、介入として 1 分間、①何もしない条件（N 群）、②ガムを咀嚼する条件（M 群）、③足踏みを行う条件（S 群）、以上 3 条件をそれぞれ行い、その後再び課題とレストを 5 回繰り返し、介入前後の正答率と反応時間を計測した。その後、得られた計測データを介入前、介入後 I(直後)、介入後 II(4 分後) で比較した。介入前後での oxy-Hb 濃度の最大値を、各群間と各介入間とで二元配置分散分析を行い、その後 Bonferroni 補正付きの多重比較を行った。解析には、SPSS® 22.0 for Windows® (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) を用いた。

その結果、正答率においては、全ての群で有意な差は認められなかった。反応時間においては、M 群で介入前から介入後 I、S 群で介入前から介入後 I と II に有意な減少が認められた。Oxy-Hb 濃度は、M 群、S 群において介入による増加傾向を示した。特に M 群で介入前から介入後 I に有意に上昇し、その後、介入後 II で有意に低下した。これらの結果より、咀嚼は、足踏みと同様に全般性注意つまり注意力や覚醒レベルを一過性に向上させ、その効果には前頭前野が関与している可能性が示唆された。

### 特別講演 3

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

#### 歯科と認知症—訪問現場で出会う認知症の人と家族—

Dentistry and dementia - People with dementia and families in home care dentistry -

○菊谷 武

○Takeshi Kikutani

日本歯科大学 口腔リハビリテーション多摩クリニック

Tama Oral Rehabilitation Clinic, The Nippon Dental University



“認知症”突然に診断されたその病名は、これまで長年共に過ごしてきた家族を惑わします。これから、どんなことが起きて、どのくらい続くのだろう。認知症という言葉が示す病気においては、日常生活に影響を及ぼす症状が出現し、日常生活を送るために家族をはじめ多くの人たちの支援が必要となります。“食べること”についても様々な認知症にまつわる症状が現れ、家族を困惑させます。お食事を前にもなかなか食べてくれない、口いっぱいに頬張ってしまって時折激しくむせこむなど、その症状は様々です。そんなとき家族は、私の料理が気に入らないのかしら？昔から早食いだったけど、私が横取りするとでも思っているのかしら？などと悩みます。歯科の問題も同様です。最近、ちっとも歯ブラシをしている様子がない。手伝つてあげようとしてもいやがるなどです。

食べることは人生にとって最大の楽しみです。家族だんらんの食事は何においてもかけがえのないものです。認知症の患者さんや支える家族の皆さんにおいても同様です。しかし、認知症にまつわる様々な症状が、その楽しいはずの時間を困惑の時間へと変えてしまいます。

認知症の介護において最大の問題は、症状の理解の難しさにあります。今言ったことも忘れてしまうひどいもの忘れ、家族の顔すら忘れてしまう失認、お金や物に対するひどい執着、徘徊、失禁などいろいろな症状を、家族は理解できず、振り回されてしまいます。“認知症を理解する”，こんな言葉で代表されるように、認知症の症状を理解し上手な対応が可能になると介護が断然に楽になります。さまざまな行動に対し、少しその理由が理解できるようになると、楽しい食事時間を取り戻せることができます。そして、なるべく早い歯科受診もお勧めします。認知症の症状によっては早期に歯科受診が困難になるからです。

本講演では、私が在宅の患者さんや家族に教えてもらったたくさんの経験を基にお話します。

## 特別講演 3

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

---

### 【略歴】

- 1988年 日本歯科大学歯学部卒業  
2001年10月 日本歯科大学附属病院 口腔介護・リハビリテーションセンター センター長  
2005年4月 日本歯科大学 助教授  
2010年4月 日本歯科大学 教授  
2010年6月 日本歯科大学大学院 生命歯学研究科臨床口腔機能学 教授  
2012年1月 東京医科大学 兼任教授  
2012年10月 日本歯科大学 口腔リハビリテーション多摩クリニック 院長

東京医科大学兼任教授、広島大学客員教授、岡山大学非常勤講師、日本大学松戸歯学部非常勤講師

平成26～28年度厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）「地域包括ケアにおける摂食嚥下および栄養支援のための評価ツールの開発とその有用性に関する検討」主任研究者

### 【著書】

- 『チエサイドオーラルフレイルの診かた』 医歯薬出版  
『あなたの老いは舌から始まる一今日からできる口の中のケアのすべて』 NHK出版  
『お口、弱っていませんか？ 噛みにくい・食べにくいは歯科医院で相談できます 患者さんのためのオーラルフレイルと口腔機能低下症の本』 医歯薬出版  
『絵で見てわかる一認知症「食事の困った！」に答えます』 女子栄養大学出版  
『絵で見てわかる一入れ歯のお悩み解決』 女子栄養大学出版  
『食べる介護がまるごとわかる本』 メディカ出版  
『高齢者の口腔機能評価 NAVI』 医歯薬出版  
『基礎から学ぶ口腔ケア』 学研  
『図解 介護のための口腔ケア』 講談社

### 特別講演 3

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

---

#### 高齢者における嗅覚・味覚障害

Smell and taste dysfunction in the elderly

○三輪高喜

○Takaki Miwa

金沢医科大学 耳鼻咽喉科

Department of Otorhinolaryngology, Kanazawa Medical University



高齢者における嗅覚、味覚の低下とそれに伴う問題点について報告する。視覚や聴覚と同様、加齢に伴い嗅覚、味覚機能も低下する。しかし、視覚、聴覚と異なる点は、それらの低下に本人が気づきにくいことである。地域在住の60歳以上を対象とした調査では、対象の67%に嗅覚低下を認め、45%に味覚低下を認めた。また、31%が嗅覚、味覚とも低下していた。嗅覚障害患者が日常生活において支障を来しているのは、「食品の腐敗に気づかない」「ガス漏れに気づかない」「食べ物がおいしくない」「料理の味付けができない」「煙に気づかない」などである。本人に嗅覚低下の自覚がないと、危険に気づかずには被害が及ぶ可能性がある。また、高齢者の嗅覚、味覚低下が認知症、フレイルと関連することも問題として挙げられる。嗅覚低下者は軽度認知障害を発症する危険度が、嗅覚正常者と比較して1.5倍となり、更に軽度認知障害からアルツハイマー病への移行が、嗅覚低下の存在により効率になることが報告されている。われわれの健常者、MCI患者、アルツハイマー病患者を対象とした研究では、疾患の進行とともに嗅覚同定能力が低下し、MRIにおいて嗅球の体積が減少することが判明した。また、嗅覚同定検査における12種のにおいのうち、カレー、メントールがこれらを鑑別する上で有用であることも判明した。一方、地域の健常者を対象とした研究により、38%がサルコペニア、プレサルコペニア、48%がフレイル、プレフレイルの状態であるとともに、サルコペニア、フレイルの高齢者は90%が嗅覚低下を来ており、嗅覚低下とサルコペニア、フレイルとの関連が示唆された。

## 特別講演 3

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

---

### 【略歴】

1983 年 富山医科大学医学部卒業  
1983 年 金沢大学耳鼻咽喉科研修医  
1989 年 金沢大学大学院修了  
1990 年 金沢大学耳鼻咽喉科助手  
1993 年 同 講師  
1999 年 米国バージニア州立大学生理学、耳鼻咽喉科学留学  
2009 年 金沢医科大学耳鼻咽喉科学教授 現在にいたる

### 【学会役職】

日本耳鼻咽喉科学会代議員、涉外委員会委員長  
日本口腔咽頭科学会理事長  
日本味と匂学会会長  
日本小児耳鼻咽喉科学会理事  
日本鼻科学会広報委員長、嗅覚障害診療ガイドライン作成委員長

### 【専門医】

日本耳鼻咽喉科学会専門医  
日本アレルギー学会指導医  
日本気管食道科学会指導医  
日本めまい平衡医学会 めまい相談医  
日本耳鼻咽喉科学会 捕聴器相談医

### 【受賞歴】

第 1 回味と匂シンポジウム キリン研究奨励賞（1994 年）  
第 10 回日本鼻科学会賞（2003 年）

高齢者の顎運動における口腔感覚入力の役割

Role of orofacial sensory inputs during teeth tapping in the elderly

○佐原資謹<sup>1</sup>, 深見秀之<sup>1,2</sup>, 小林琢也<sup>3</sup>

○Yoshinori Sahara,<sup>1</sup> Hideyuki Fukami<sup>1,2</sup>, Takuya Kobayashi<sup>3</sup>



<sup>1</sup>岩手医科大学 生理学講座 病態生理学分野

<sup>2</sup>梅花女子大学看護保健学部 口腔保健学科

<sup>3</sup> 岩手医科大学歯学部 補綴・インプラント学講座 摂食嚥下・口腔リハビリテーション学分野

<sup>1</sup>Department of Physiology, Iwate Medical University School of Dentistry

<sup>2</sup>Deptment of Oral Health Sciences, Faculty of Nursing and Health Sciences, Baika Womens University

<sup>3</sup>Division of Dysphagia and Oral Rehabilitation, Department of Prosthodontics and Oral Implantology, Iwate Medical University School of Dentistry

摂食・嚥下運動は、反射を基本とした半自動性の繰り返し運動で、大脳皮質あるいは大脳基底核からの信号が、脳幹に存在するパターンジェネレーターを駆動し生じることが、動物実験により明らかにされてきた。本研究では、ヒトにおいて“歯のタッピング”のタスク時にfMRI撮像を行い、機能結合解析により、関与する脳神経回路網を明らかにすることを試みた。その結果、1) 青年のグループと80歳以上で歯が20本以上残っているグループで、“歯のタッピング”時の大脳皮質賦活部位を比較すると、青年のグループでは、大脳皮質感覚野(SI)と運動野(MI)でわずかに賦活が認められるが、高齢者のグループでは、SIとMIに加え、運動前野(PMC)や補足運動野(SMA)、前頭連合野に賦活領域が認められた。2) 80歳以上で歯が20本以上残っているグループ(ED群)、80歳以上で無歯頸のグループ(EE群)、80歳以上で無歯頸義歯装着グループ(EEd群)の”歯のタッピング”時の画像を比較すると、SI, MI, SMA/PMC, 島皮質、視床、大脳基底核、小脳に共通して賦活が見られた。背外側前頭前野(DLPFC)では、ED群とEEd群で賦活が見られたが、EE群では認められなかった。3) 機能結合(PPI)解析により、口腔感覚入力は、視床 VPM核からSI、島皮質を介し、M1やDLPFCの運動出力部に至り、随意運動開始のトリガーとなると考えられること。さらに、SI, MI, SMA/PMC, 帯状回、島皮質、視床、大脳基底核、小脳は、多くの神経回路網を結合する機能的ハブとして働き、随意運動の制御・調節に重要な役割を果たすと考えられる。以上の結果から、口腔内感覚入力は、脳幹の反射調節のみならず、大脳皮質を介する随意運動の制御・調節、さらには、脳の可塑的変化にも影響を及ぼすことが示唆される。

## 特別講演 3

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

---

### 【学歴】

東京医科歯科大学歯学部歯学科 1981年3月卒  
歯科医籍登録 1981年 6月27日(第83332号)  
東京医科歯科大学大学院歯学研究科 1985年3月修了  
歯学博士 1985年3月31日 東京医科歯科大学(第515号)

### 【職歴】

1985年6月-1987年9月  
National Institutes of Health, National Institute of Dental Research (U.S.A.); Visiting Fellow  
1987年10月-1990年11月  
(財)東京都神経科学総合研究所・生理研究部門・流動研究員  
1990年7月-1996年2月  
東京医科歯科大学歯学部・口腔生理学講座・助手  
1990年12月-1993年3月  
Vollum Institute, Oregon Health Sciences University (U.S.A.); Visiting Scholar  
1996年3月-1999年3月  
東京医科歯科大学歯学部・口腔生理学講座・講師  
1996年11月-1997年10月  
Vollum Institute, Oregon Health Sciences University (U.S.A.); Visiting Scientist  
1999年4月-2001年11月  
東京医科歯科大学大学院医歯総合研究科・顎顔面生理学分野・講師(組織改組による名称変更)  
2000年7月-2000年8月  
University of Wisconsin-Madison Medical School (U.S.A.); Honorary Fellow  
2001年12月-2002年1月  
東京医科歯科大学大学院医歯総合研究科・顎顔面生理学分野・助教授  
2002年1月-2007年8月  
国立精神神経センター神経研究所・診断研究部門・研究員(特任)  
2007年4月-2009年6月  
鶴見大学歯学部・生理学講座・准教授  
2007年5月-2009年3月  
(独)放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・研究協力員  
2009年7月-2011年3月  
岩手医科大学歯学部口腔機能構造学講座口腔生理学分野・教授  
2011年4月-現在  
岩手医科大学生理工学講座病態生理学分野(歯学部担当)・教授(組織改組による名称変更)

### 【専門分野】

神経生理学、生理学(一般)、口腔生理学、歯科基礎医学

### 【主な研究課題】

- ヒトの咀嚼・嚥下に関わる中枢の神経回路網の非侵襲的手法を用いた解析
- 味覚・嗅覚の感覺受容機構と認識機構について
- 唾液腺の水分泌に関わる分子機構の解明

### 特別講演 3

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

#### 加齢変化と嚥下障害—コンピュータシミュレーションによるモデル化と解析

Aging effects on swallowing difficulty-modeling and analysis by computer simulation

○道脇幸博<sup>1</sup>, 橋本卓弥<sup>2</sup>, 菊地貴博<sup>1</sup>, 占部麻里子<sup>2</sup>,  
佐原資謹<sup>3</sup>

○Yukihiro Michiwaki<sup>1</sup>, Takuya Hashimoto<sup>2</sup>, Takahiro Kikuchi<sup>1</sup>,  
Mariko Urabe<sup>2</sup>, Yasunori Sahara<sup>3</sup>



<sup>1</sup>武藏野赤十字病院 特殊歯科・口腔外科

<sup>2</sup>東京理科大学大学院工学研究科 機械工学専攻

<sup>3</sup>岩手医科大学 生理学講座 病態生理学分野

<sup>1</sup> Department of Oral Surgery, Japanese Red Cross Musashino Hospital

<sup>2</sup> Department of Mechanical Engineering, Tokyo University of Science

<sup>3</sup> Department of Physiology, Iwate Medical University School of Dentistry

嚥下運動は多数の神経と筋の協調運動によって実現されているが、嚥下関連筋は深層部の筋であるため、医用画像による解析も筋電図などによる経皮的な測定も困難である。そのため嚥下時の詳細な筋活動は明らかでない。

そこで、生体力学の観点から嚥下時の筋の活動を明らかにすることを目的に、舌骨・甲状軟骨・輪状軟骨に関する筋骨格モデルを開発し、嚥下運動による骨格の変位から運動に必要な力を算出する動力学解析を行っている。本研究では、20代健常男性と80代軽度誤嚥患者の筋骨格モデルを作成し、筋活動を比較して、嚥下運動における加齢の影響を検討した。

筋骨格モデルの製作に当たっては、骨と軟骨を剛体として扱い、筋を張力を発生するワイヤとしてモデル化した。ワイヤは、舌骨と甲状軟骨、輪状軟骨に付着する11種類の筋について、左右合わせて46本を実装した。筋の力学モデルとしてはHillモデルを用いた。さらに、皮膚や脂肪などの周辺組織から受ける拘束力として、舌骨と甲状・輪状軟骨の並進ならびに回転運動に対して、粘性要素と弾性要素を考慮している。

解析の結果、若年健常者は各筋の最大筋力の50%以下の筋力で嚥下運動を行っていたが、高齢患者はより大きな筋力で嚥下運動を行っていた。特にオトガイ舌骨筋、頸二腹筋の前腹と後腹、茎突咽頭筋そして中咽頭収縮筋の小角咽頭部と大角咽頭部の推定筋力が、過大であった。また高齢患者は、嚥下時に頭蓋骨を大きく回転させていたが、この回転運動には舌骨・甲状軟骨の移動の補助として効果があり、患者自身が自ら身に着けた代償運動ではないかと考えられた。これらの結果から、高齢患者は発揮できる筋力が低下しているにも関わらず、嚥下運動には若年健常者より大きな筋力が必要であるものと思われた。また筋骨格モデルによる筋活動の解析

## 特別講演 3

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

---

は、嚥下と誤嚥のメカニズム解明とともにリハビリテーション機器の開発にもつながると考えられた。

### 【略歴】

昭和 56 年 3 月	東京医科歯科大学歯学部 卒業
昭和 56 年 5 月～	平成 18 年 3 月 昭和大学歯学部 口腔外科学教室
昭和 61 年 4 月～	昭和 62 年 3 月 31 日 (財) 癌研究会付属病院頭頸科 特別研修医
平成 2 年 10 月～	平成 3 年 12 月 ドイツ・ハノーバー医科大学 客員研究員 (Alexander von Humboldt 研究員)
平成 13 年 3 月	昭和大学歯学部 助教授 (第一口腔外科学教室)
平成 18 年 4 月～	武藏野赤十字病院 特殊歯科・口腔外科 部長 NPO 法人 嚥友会 理事長

### 特別講演 3

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

#### 軽度認知障害を有する高齢者の口腔機能について

Oral function in elderly people with mild cognitive impairment

○豊下祥史, 佐々木みづほ, 佐藤夏彩, 木村 聰, 朝廣賢哉, 山崎真男, 菅 悠希,  
竹田洋輔, 川西克弥, 越野 寿

○Yoshifumi Toyoshita, Mizuho Sasaki, Kaya Sato, Satoshi Kimura, Kenya Asahiro,  
Masao Yamazaki, Yuki Kan, Yosuke Takeda, Katsuya Kawanishi, Hisashi Koshino

北海道医療大学 歯学部 咬合再建補綴学分野

Department of Oral Rehabilitation, School of Dentistry, Health Sciences University of  
Hokkaido

【目的】超高齢社会において対策が急務とされる認知症は、根本的な治療方法が未だ解明されず、進行の予防が重要視されている。これまで咀嚼と脳機能の関係について数多くの報告がなされていることから咀嚼による脳機能の賦活化は認知症の予防と関連することが期待されるが、未だ不明な点も多い。本研究では、MCI が疑われる高齢者と健常高齢者の口腔機能の比較を行ったので報告する。

【方法】調査期間は 2013～2018 年であり、北海道在住の 65 歳以上の自立高齢者 614 名へ協力を依頼し、研究参加への承諾を得た。認知機能の評価に Mini-Mental State Examination (MMSE) を用い、スコアが 26～30 点を正常、0～25 点を MCI の疑いとした。口腔機能に関する測定項目として、一人平均残存歯数、25 品目の摂取可能食品アンケートによる咀嚼スコア、グミゼリーによる咀嚼能力試験、最大咬合力、オーラルディアドコキネシス、義歯装着の有無について調査した。統計分析には Student's t-test, Mann-Whitney U test および Chi-squared test (いずれも危険率 5%未満) を用いた。

【結果】MMSE の結果から MCI 群と Normal 群に分け、測定項目を比較したところ、すべての調査項目で Normal 群が MCI 群よりも有意に高い値を示した。年齢を 65-74 歳、75-84 歳および 85 歳以上の 3 区間に分割して同様の分析を行ったところ、65-74 歳では一人平均残存歯数に、75-84 歳では咀嚼能力試験、最大咬合力およびオーラルディアドコキネシスに有意な差を認めた。85 歳以上では両群に有意な差を認めなかった。

【結論】MCI を有する高齢者は残存歯が少なく、口腔機能が低下していることが明らかとなつた。また、年齢層によって認知機能と口腔機能の関連には相違が認められた。こうした口腔機能の低下は認知症発症につながることが懸念され、口腔機能維持、向上の対策が重要であると考えられる。

## 特別講演 3

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

### 施設高齢者の口腔機能低下予測因子に関する研究

Study on the predictors of oral functional decline in the institutional elderly

○末永智美<sup>1,2</sup>, 會田英紀<sup>1</sup>, 山田律子<sup>3</sup>平井敏博<sup>4</sup>

○Tomomi Matsue, Hideki Aita, Ritsuko Yamada, Toshihiro Hirai

<sup>1</sup> 北海道医療大学大学院歯学研究科 高齢者・有病者歯科学講座

<sup>2</sup> 北海道医療大学病院

<sup>3</sup> 北海道医療大学看護福祉学部

<sup>4</sup> 北海道医療大学

<sup>1</sup> Department of Geriatric Dentistry, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

<sup>2</sup> Health Sciences University of Hokkaido Hospital

<sup>3</sup> School of Nursing and Social Services, Health Sciences University of Hokkaido

<sup>4</sup> Health Sciences University of Hokkaido

【目的】厚生労働省が推進する新オレンジプランにおいては、「認知症の容態に応じた適時・適切な医療・介護等の提供」が求められているが、歯科医療においては、認知機能の低下により口腔機能評価の指示理解が得られず、治療方針の決定に苦慮する場面が多い現状がある。

そこで本研究では、介護施設に入所中の高齢者を対象に、認知機能、ADL、栄養状態、口腔機能を網羅的に解析しその関連性を検証することで、認知機能が低下している高齢者の口腔機能低下の予測因子を検討することとした。

【対象および方法】本研究に協力が得られた介護施設 4 施設において、同意が得られた 70 名を対象とした。評価項目は、基本情報、認知機能評価 (HDS-R, CDR)、ADL (FIM, Barthel Index)、栄養状態 (BMI、上腕周囲長、皮下脂肪厚、MNA-SF、経口摂取量・食形態)、口腔機能評価 (口腔機能低下症評価 7 項目、リンシング・ガーグリング、口唇閉鎖力) である。基本情報および認知症重症度、ADL の評価は、主たる介護者である施設職員の記入および聞き取りにて行った。倫理的配慮として、北海道医療大学予防医療科学センター倫理委員会の承認を得て実施した（第 2018-005 号）。

【結果および考察】認知症重症度を示す CDR は、なし 9% (6 名)、疑わしい 17% (13 名)、軽度 11% (8 名)、中等度 19% (13 名)、重度 44% (31 名) であった。CDR で各評価項目を群間比較すると、CDR の重度化に伴い口腔機能評価が困難となり、誤嚥リスクの増加がみられた。「疑わしい」群では、BMI・上腕周囲長・皮下脂肪厚が他群よりも低い傾向がみられた。また、リンシングが可能なものは、認知機能、栄養状態、口腔不潔、舌口唇運動機能が高い傾向がみられた。本研究の結果より、CDR とリンシングが口腔機能低下の予測因子となり得る可能性が示唆された。

## 認知症高齢者における口腔移送能について

Intra-oral food transport test in the dependent elderly people with dementia

○高橋賢晃<sup>1</sup>, 菊谷 武<sup>1-3</sup>

○Noriaki Takahashi, Takeshi Kikutani

<sup>1</sup>日本歯科大学附属病院 口腔リハビリテーション科

<sup>2</sup>日本歯科大学大学院生命歯学研究科 臨床口腔機能学

<sup>3</sup>日本歯科大学 口腔リハビリテーション多摩クリニック

<sup>1</sup>Rehabilitation Clinic for Speech and Swallowing Disorders, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Tokyo, Dental Hospital, Tokyo, Japan

<sup>2</sup>Department of Clinical Oral Rehabilitation, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Tokyo

<sup>3</sup>Department of Rehabilitation for Speech and Swallowing Disorders, Tama Oral Rehabilitation Clinic, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Tokyo

【目的】認知症高齢者の多くは、食物を認知する能力の低下や、口腔の運動機能の低下により、咀嚼障害を有する。食物を捕食後、咀嚼運動の開始時には、食品を舌で臼歯部に移送する。本研究ではこの移送能力に着目し、認知症高齢者の口腔移送能を評価した。さらに、認知症高齢者の食品の口腔移送能にどのような因子が影響するかを検討した。

【方法】対象は、健康高齢者 256 名（平均年齢  $73.8 \pm 5.5$  歳）および老人ホームに入居するアルツハイマー型認知症と診断された要介護高齢者 104 名（平均年齢  $87.7 \pm 6.9$  歳）とした。対象者が試験食を臼歯部に舌で移送する際の顎の上下運動の回数を口腔移送能として評価した。対象者の Barthel Index, FAST, 口腔内状況、摂取食形態を調査した。口腔移送能と各評価項目との関連について検討した。

【結果】健康高齢者の口腔移送能の平均値は、 $1.32 \pm 0.55$  回であった。認知症高齢者においては、38.5%の者において移送が困難であり、移送が可能であった者の口腔移送能の平均値は、 $2.22 \pm 1.19$  回で、健康高齢者に対して有意に高値を示した。健康高齢者の口腔移送能の結果からカットオフ値を 3 回とした場合、3 回未満で移送できた者とそれ以上または口腔移送が不可能であった者との間に、年齢( $p=0.013$ )、性別( $p=0.031$ )、認知症の重症度( $p=0.028$ )において有意な関連を示した。

【結論】口腔移送能は認知症の重症度に影響を受けることが示された。

## 特別講演 4

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

### 身体活動量の低下と歩行機能低下が認知機能に及ぼす影響

#### —その疫学的知見と背景メカニズム—

Effects of impaired physical activity and gait performance on cognition - Epidemiological findings and underlying mechanism -

○桜井良太

○Ryota Sakurai



地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究所

Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

身体不活動、いわゆる運動不足は、心疾患・糖尿病・癌といった生活習慣病発症の危険因子として、喫煙や肥満と同等の位置づけがなされている。これまでの疫学研究から、この運動不足は認知症の発症にも強く関連する可能性が指摘されてきた。同様に、この身体活動に強く関わる歩行機能の機能低下（例えば歩行速度の低下）も、行動科学的かつ神経科学的に認知機能の低下に密接に関連していることがこれまでの研究から明らかになってきている。しかしながら、最近の研究では、これらの関連は逆方向の因果関係、すなわち認知症の症状に伴い身体活動・歩行機能が低下している可能性を示唆しており、その研究動向に注目が集まっている。そこで本講演では、身体活動量低下・歩行機能低下と認知機能低下の関連に関する最近の知見を整理し、それぞれの関連の背景に存在するメカニズムおよび今後の研究展望を考察していく。

## 特別講演 4

座長：平井敏博先生（北海道医療大学 名誉教授・客員教授）

---

### 【略歴】

首都大学東京人間健康科学研究科修了後、早稲田大学スポーツ科学学術院（日本学術振興会特別研究員）、ウェスタンオンタリオ大学博士研究員を経て2017年より現職。

高齢者の転倒予防と認知症予防を主な研究興味とし、現在では歩行機能低下と認知症発症の関連や、高齢期の社会参加が健康に及ぼす影響について研究を進めている。

2015年米国老年医学会優秀若手研究者賞などを受賞。

アルツハイマー病(AD)モデルマウスを用いた口腔機能関連  
脳領域の神経細胞変性機構

Neurodegeneration mechanism of oral function related brain  
region using Alzheimer's disease (AD) model mice

○後藤哲哉

○Tetsuya Goto



鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 歯科機能形態学分野

Department of Oral Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University

歯周病が進行している高齢者の抜歯はよく行われることであり、歯周病細菌の影響による認知症の進行リスクを考慮して、むしろ高齢の歯周病患者では抜歯を推奨されることもある。しかしながら、我々はアルツハイマー病（AD）モデルマウスを使った実験により歯の喪失が認知症の進行をむしろ促進する可能性があることについて示す。

ADは、認知症の中では最も割合が多く、現在の高齢化社会では重要な医学的問題の1つであるが、未だ有効な治療法、予防法は確立されていない。認知症との因果関係の可能性を示す強力な因子は、加齢、低学歴、高血圧症、糖尿病などがあげられている。以前のコホート研究によると、残存歯数は、歯周病よりもAD発症にとってより重要な関連因子であることが示されている。歯科において認知症発症との関連因子と考えられている歯周病および咀嚼障害は、認知症の発症年齢が比較的遅いことを考慮すると、原因となる要因としてではなく、認知症の増悪因子である可能性が高い。従って、認知症の発症に対する歯の喪失の影響は、咀嚼障害だけでなく、他の因子が関与していることが予想された。

最近我々は、ADモデルマウスである 3xTg-AD マウスを用いて、抜歯後の神経変性に三叉神経中脳路核が重要な役割を果たしていることを見出した。抜歯後、三叉神経中脳路核の一部は細胞死を生じ、近接する青斑核の神経細胞の細胞死を生じる。この青斑核はADの初期病変が生じる所であり、青斑核における神経細胞の減少は投射先の一つである海馬の神経細胞死を生じる。この三叉神経中脳路核-青斑核-海馬の神経変性の経路によって認知症の進行を促進することが考えられた。この神経変性の経路にはアミロイド $\beta$  (A $\beta$ ) の神経細胞内での沈着も重要な因子であり、このことは A $\beta$  の沈着が進んでいる高齢者において特に問題となる。認知症発症予防に歯科としてどう対応すべきか、新たな対応が求められる。

【略歴】

昭和 63 年 九州大学歯学部 卒  
平成 4 年 九州大学大学院歯学研究科 修了  
平成 4 年 九州大学歯学部附属病院小児歯科 医員  
平成 4 年 九州大学歯学部口腔解剖学第一講座 助手  
平成 4 年 カナダ、ブリティッシュ・コロンビア大学 ポスドク  
平成 6 年 カナダ、トロント大学 ポスドク  
平成 8 年 九州大学歯学部口腔解剖学第一講座 助手 復職  
平成 13 年 九州歯科大学口腔解剖学第一講座 助教授  
平成 26 年 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科歯科機能形態学分野 教授

認知症の発症・進行と関連しうる細胞内カルシウム動態とその変調に関する最近の知見

Recent knowledge about intracellular calcium dynamics and modulation with possible associated with the onset and progression of dementia



○谷村明彦

○Akihiko Tanimura

北海道医療大学歯学部 薬理学分野

Health Sciences University of Hokkaido, School of Dentistry, Division of Pharmacology

アルツハイマー病(AD)などの神経変性疾患は、神経病理学や分子遺伝学の研究からその原因遺伝子が同定されてきた。これらの疾患では変性タンパク質の蓄積という共通する特徴が明らかにされている一方で、神経変性の機構は未だに解明されていない。変性タンパク質の产生と言う観点から、タンパク質の合成および輸送を担う小胞体の機能との連関が注目されている。また細胞内Ca<sup>2+</sup>貯蔵器官としての小胞体の機能から、Ca<sup>2+</sup>シグナルの変調が神経変性に関与する可能性が示されている。私はADの発症と進行に関する分子を中心に、神経機能の変化や細胞死とCa<sup>2+</sup>シグナルとの相互作用に関する最近の知見を紹介する。

神経細胞の刺激伝導では細胞表面のCa<sup>2+</sup>チャネルが中心的な役割を担うが、小胞体からのCa<sup>2+</sup>放出に起因するCa<sup>2+</sup>シグナルがシナプス可塑性など神経細胞の恒常性の維持に関与することが知られている。例えば、記憶形成 (long-term potentiation: LTP) がAMPAやNMDA受容体などのチャネル型受容体を介する強いCa<sup>2+</sup>シグナルで起こるのに対し、代謝型グルタミン酸受容体を介するIP<sub>3</sub>依存性Ca<sup>2+</sup>放出による弱いCa<sup>2+</sup>シグナルは記憶消去(long-term depression: LTD)に関与する。アミロイド代謝がこの微妙なバランスの搅乱によって記憶消去を引き起こす可能性が示されている。また、多くの生理的刺激では、細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度 ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>) が周期的に上昇・低下を繰り返すCa<sup>2+</sup>オシレーションが起こるのに対して、持続的な大きな[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>上昇がアポトーシスを起こすことが知られている。従って、小胞体からのCa<sup>2+</sup>放出機構の過度な促進がミトコンドリアを介する細胞死を起こす可能性がある。さらにCa<sup>2+</sup>シグナルが変性タンパク質の蓄積を促進する可能性も指摘されている。ADにおけるこれらの相乗作用と、緩やかに進行する正常な老化過程での機能低下との比較から認知症の発症・進行のしくみに関する考察を試みる。

【略歴】

- 1997 年 新潟大学大学院理学研究科 生物学専攻修士課程  
1988 年 新潟大学大学院自然科学研究課 生物学専攻博士課程 中途退学.  
1989 年 北海道医療大学助手.  
1991 年 同講師. ('93-95 年および'97-98 年 NIH, National Institute of Dental Research).  
1999 年 同助教授.  
2011 年 同教授. 現在に至る.

神経細胞変性時に認められる細胞容積変化に関するイオンチャネル（レビュー）

Cell volume regulation channels responsible for cell degeneration (Review)

○斎藤 充

○Mitsuru Saito



鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔生理学分野

Department of Oral Physiology, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

動物細胞には、生存し機能を正常に発揮するために、細胞容積を一定範囲内に維持する能力が備わっている。これを調節性容積増加/減少(regulatory volume increase/decrease; RVI/RVD)とよぶ。RVI/RVDについての研究は1970年代より行われて來たが、1990年代になってRVI/RVDが細胞の正常状態の維持のみならず、アポトーシスや細胞壊死にも関わっており、様々な疾患における細胞変性に関与していることが判つて來た。認知症の成立には、例えば前脳基底部コリン作動性ニューロンといった特定の神経細胞集団の変性や細胞死が直接的あるいは間接的に関与していると考えられる。そこで本演題では、RVI/RVDとそれに関連するイオンチャネルについて得られている知見をレビューし、認知症の病態との関連についてディスカッションしたい。

【略歴】

平成 11 年(1999 年) 大阪大学歯学部 卒業  
平成 14 年(2002 年) 北海道医療大学歯学部 助手  
平成 15 年(2003 年) 大阪大学大学院歯学研究科 助手  
平成 19 年(2007 年) 大阪大学博士(歯学) 取得  
同 大阪大学大学院歯学研究科 助教  
平成 20 年(2008 年) 大阪大学大学院歯学研究科 講師  
平成 27 年(2015 年) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 教授

歯周病によるアルツハイマー病の増悪メカニズム：カテプシンBの神経炎症増悪機構

Mechanism linking periodontitis to Alzheimer's disease: Critical roles of cathepsin B in neuroinflammation

○倪 軍軍<sup>1</sup>, 武 洲<sup>1</sup>, 兼松 隆<sup>1,2</sup>

○Junjun Ni<sup>1</sup>, Zhou Wu<sup>1</sup>, Takashi Kanematsu<sup>1,2</sup>



<sup>1</sup>九州大学大学院歯学研究院 口腔機能分子科学分野

<sup>2</sup>広島大学大学院医系科学研究科 細胞分子薬理学

<sup>1</sup>Department of Cell Biology and Pharmacology, Faculty of Dental Science, Kyushu University

<sup>2</sup>Department of Cellular and Molecular Pharmacology, Division of Basic Life Sciences, Institute of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

Neuroinflammation, inflammation of the brain, strongly impacts on Alzheimer's disease (AD), which can be enhanced by peripheral inflammation. Furthermore, periodontitis, a common oral chronic infection, elicits systemic inflammatory responses. Because growing clinical evidence has shown that chronic periodontitis is closely linked to the initiation and progression of AD, a concept that periodontitis is involved in AD has recently been suggested. A high percentage of adults is suffering from periodontitis, and the prevalence of periodontitis increases with age. Therefore, periodontitis can be a significant source of covert systemic inflammation within the general population. Here, we introduce our recent works on clarifying mechanisms linking between periodontitis and AD, which may help to understand how oral infection impacts on the brain.

We showed that cathepsin B (CatB) plays a critical role in inducing AD-like phenotypes, including microglia-mediated neuroinflammation, intracellular A $\beta$  accumulation in neurons, and memory impairment, which are observed in middle-aged mice that are chronically systemic exposure to LPS from *P. gingivalis* (PgLPS). A $\beta$  accumulation in neurons was dependent on PgLPS injection-activated microglia. We further explored novel mechanisms of CatB involving in microglia-mediated neuroinflammation. Firstly, CatB was involved in chronic NF- $\kappa$ B activation in microglia, leading to prolonged microglia-mediated neuroinflammation. Secondly, leakage of CatB in aged microglia were responsible for mitochondria-derived reactive oxygen species (ROS) generation, resulting in accelerated neuroinflammation during aging.

In conclusion, CatB is involved in microglia-mediated neuroinflammation and causes mitochondria-derived ROS generation and NF- $\kappa$ B activation. We propose that CatB is a therapeutic target for preventing periodontitis-associated cognitive decline in AD patients.

NI JUNJUN

Department of Cell Biology and Pharmacology, Faculty of Dental Science, Kyushu University.

Email: nijunjun@dent.kyushu-u.ac.jp

Dr. Ni got his PhD from Faculty of Dental Science, Kyushu University. Now he is working in Kyushu University as an assistant professor. He is interested in the physiological and pathological functions of cathepsin B which is a lysosome enzyme. Using ischemia and aging mouse model, he found microglial CatB is critical in regulation of neuroinflammation.

八方向放射状迷路を用いた想起に関する連続学習法と分散学習法の比較

Comparison of massed and spaced learning on recall using radial maze

○原 哲也, 村上明日香, 山田知枝, 桑原美穂, 皆木省吾

○Tetsuya Hara, Asuka Murakami, Chie Yamada, Miho Kuwahara, Shogo Minagi

岡山大学大学院医歯学総合研究科 咬合・有床義歯補綴学分野

Department of Occlusal and Oral Functional Rehabilitation, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

**【目的】**時間間隔を置かず学習する集中学習に対して、時間間隔を置いて学習する分散学習の方が、学習対象の符号化が行われやすいと考えられている。本研究ではラットを用いて八方向放射状迷路による想起に関して連続学習法と分散学習法が与える影響について行動学的検討を行った。

**【方法】**実験動物には 50 週齢の Wistar 系雄性ラット 20 匹を用い、連続学習群と分散学習群に分けた。学習記憶の評価には八方向放射状迷路を用い、両群も獲得試行として 1 日 1 回の試行を 20 日間行った。その後連続学習群は 60 日後まで 5 日毎に 8 回、分散学習群では 25, 30, 40, 50, 65, 80, 100, 120, 140 日後に 8 回の想起試行を行った。さらにその 20 日後に両群とも長期記憶の確認試行を行った。1 度侵入して餌を食べ終えたアームへの再侵入をエラーと定義し、すべての餌を取り終えるまでのエラー数を計測した。また、走行した距離と時間から速度を算出し、統計学的検討を行った。

**【結果】**獲得試行では連続学習群ならびに分散学習群の初回エラー数はそれぞれ 6.8 回と 6.2 回であった。その後両群のエラー数は経時的に減少し 20 日後には各群のエラー数は 1.2 回と 1.8 回になった。連続学習群の想起試行ではエラー数が漸増して 60 日後には 3.0 回となり、80 日後の確認試行では 5.2 回に急増した。分散学習群のエラー数は 80 日後までに 3.6 回まで漸増したが、その後はほぼ同様であった。確認試行における分散学習群のエラー増加数は 0.2 回で、連続学習群の 2.2 回に比べて有意に少なかった。速度は群内における経時的な変化は認められなかつたが、50 日後の連続学習群の速度は分散学習群に比べて速かった。

**【結論】**これらの結果から、長期記憶を想起しやすくなるためには連続学習に比べて分散学習の方が有効であったが、それぞれの学習法ではラットの課題遂行の状態が異なる可能性が示唆された。

## アルツハイマー病患者に対してインプラント補綴装置を固定性から可撤性へ変更した症例

Replacement of implant-fixed prosthesis with implant-supported overdenture for a patient with Alzheimer's disease

○樋口大輔, 杉村江美, 楠本友里子, 武川佳世, 馬場一美

○Daisuke Higuchi, Emi Sugimura, Yuriko Kusumoto, Kayo Mukawa, Kazuyoshi Baba

### 昭和大学歯学部歯科補綴学講座

Department of Prosthodontics, School of Dentistry, Showa University

#### I. 背景

多数歯欠損に対する固定性のインプラント補綴装置は有効な治療オプションであるが、メインテナンスが煩雑となる。このような患者が認知症を発症した場合、介護者による口腔清掃・メインテナンスを考慮すれば、補綴装置を可撤性へ変更することが重要である。今回、認知症発症後にインプラント固定性補綴装置から可撤性のオーバーデンチャーへと変更した症例を経験したので報告する。

#### II. 治療経過

患者は 75 歳、男性。2011 年 2 月に咀嚼困難により来院、上下顎臼歯部欠損による咀嚼障害と診断した。全身的既往歴は特にない。上顎については 2012 年 1 月、固定性補綴装置を装着した。下顎については 2012 年 4 月に残存歯および予後不良と判断したインプラントを撤去し、2012 年 5 月にインプラントを 4 本埋入、2012 年 10 月にインプラント上部構造を装着した。その後、上顎の支台歯が歯根破折等により抜歯となり、2014 年 7 月にマグネットアタッチメントを併用した可撤性補綴装置としてメインテナンスへ移行した。

2016 年 1 月来院時、家族より認知症発症の報告を受けた（軽度アルツハイマー型・要介護 1）。同年 3 月、既存のインプラントを用いた可撤性のインプラントオーバーデンチャーの製作を計画、同年 6 月、下顎にマグネットアタッチメントを併用したインプラントオーバーデンチャーを装着し、家族および入居施設担当者も含めた口腔清掃指導を行った。現在高度アルツハイマー型認知症・要介護 3 であり、上顎残存歯の抜歯等は行っているが、インプラントおよびオーバーデンチャーは経過良好である。

#### III. 結論

既存のインプラントを利用し、固定性から可撤性へ置換することで、認知症発症後も介助者や家族による口腔ケアが容易になった。固定性インプラント義歯装着中の患者が認知症を発症した場合に上部構造を可撤性へ変更することは有効な対応法であることが示唆された。

多職種連携ミールラウンドを模した認知症高齢者の栄養管理に関わるワークショッピングの試み

A trial workshop of multidisciplinary conference mimicking meal round for the dependent elderly with dementia by multidisciplinary collaboration

○繩稚久美子<sup>1</sup>, 水口真実<sup>1</sup>, 前田あずさ<sup>1</sup>, 菊谷 武<sup>2</sup>, 高橋賢晃<sup>2</sup>, 戸原 雄<sup>2</sup>, 田代晴基<sup>2</sup>, 佐川敬一朗<sup>2</sup>, 三野卓哉<sup>1</sup>, 三木春奈<sup>1</sup>, 黒崎陽子<sup>1</sup>, 中川晋輔<sup>1</sup>, 徳本佳奈<sup>1</sup>, 水口 一<sup>1</sup>, 前川賢治<sup>1</sup>, 窪木拓男<sup>1</sup>

○Kumiko Nawachi<sup>1</sup>, Mami Minakuchi<sup>1</sup>, Azusa Maeda<sup>1</sup>, Takeshi Kikutani<sup>2</sup>, Noriaki Takahashi<sup>2</sup>, Takashi Tohara<sup>2</sup>, Haruki Tohara<sup>2</sup>, Keiichiro Sagawa<sup>2</sup>, Takuya Mino<sup>1</sup>, Haruna Miki<sup>1</sup>, Yoko Kurosaki<sup>1</sup>, Shinsuke Nakagawa<sup>1</sup>, Kana Tokumoto<sup>1</sup>, Hajime Minakuchi<sup>1</sup>, Kenji Maekawa<sup>1</sup>, Takuo Kuboki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野

<sup>2</sup>日本歯科大学 口腔リハビリテーション多摩クリニック

<sup>1</sup> Department of Oral Rehabilitation and Regenerative Medicine, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

<sup>2</sup> Department of Rehabilitation for Speech and Swallowing Disorders, Tama Oral Rehabilitation Clinic, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Tokyo

【目的】要介護高齢者が住み慣れた地域で暮らすためには、経口摂取が要件となる。摂食嚥下リハビリテーションを行い機能の維持向上を目指す一方で、経口摂取を妨げる認知症などの原疾患の影響により、本人の認知・口腔咽頭機能にあった食形態や食事内容へ調整する必要もある。それには歯科医療従事者と栄養関連職種の密接な連携が不可欠である。しかし、人的資源が限られる在宅現場も含め、栄養支援における多職種連携は未だ発展途上であるとともに、現場で栄養管理チームを担う実務者の教育システムが不足しているのが現状である。そこで今回我々は、栄養管理連携を行う上で必要な知識や技術、態度、および、多職種での連携を療養者や介護者のニーズにあったものとして実働させるためのノウハウを学ぶ講演会とワークショッピング(WS)を、岡山県内各医療圏において開催することとした。

【方法】岡山県各医療圏において、地域、在宅高齢者の食を支えるすべての医療、介護スタッフおよび学生を対象とした講演会を開催した。また、その知識や経験をより具体的なものにするために、人数を限定し、ミールラウンドに基づく多職種連携カンファレンスを模した WS を企画した。

【結果】平成 27 年 9 月から平成 30 年 10 月までで、県下 6 カ所（岡山市、津山市、倉敷市、瀬戸内市、真庭市、井原市）で合計 9 回の講演会と WS を開催し、総計 925 名（内 WS 参加者 323 名）が参加した。参加者の職種は、歯科医療従事者と管理栄養士の参加が多く認められた

### 一般口演 3

兼松 隆先生（九州大学 大学院歯学研究院口腔機能分子科学分野 教授）

---

(73%). アンケートの結果、講演会では回答者 273 名のうち 191 名 (70%) が、WS では回答者 119 名のうち 115 名 (96%) が満足のいくものだと肯定的に回答した。講演会単独受講よりも WS もあわせて受講した方がより高い満足度、理解度が得られた

**【結論】**要介護高齢者の食を支える人材養成セミナーを、2017 年 9 月から、県内 6 カ所で合計 9 回実施した。ミールラウンドを模したワークショップは、多職種連携が必要な栄養管理の実務者教育には大変有意義である可能性が示唆された。



Thinking ahead. Focused on life.

# Spaceline EX

スペースライン EXが iFデザイン賞の金賞を受賞

ドイツのiFデザイン賞は、50年以上の歴史を有し、各国から選ばれた審査員によって厳正に選考される世界的に権威のあるデザイン賞です。世界中から6,400以上のエントリーが有った中、最優秀デザインとして75件に授与される金賞（iF GOLD AWARD）をスペースライン EXが受賞しました。人間工学に基づき緻密に計算されたデザインは、患者さんだけでなく術者にも理想的で洗練されたデザインであると評価されました。



発売  
株式会社 モリタ

大阪本社 大阪府吹田市垂水町3-33-18  
〒564-8650 T 06. 6380 2525  
東京本社 東京都台東区上野2-11-15  
〒110-8513 T 03. 3834 6161  
お問合せ お客様相談センター 歯科医療従事者様専用  
T 0800. 222 8020 (フリーコール)

製造販売・製造  
株式会社 モリタ製作所  
本社工場 京都府京都市伏見区東浜南町680  
〒612-8533 TEL 075-611-2141  
久御山工場 京都府久世郡久御山町市田新珠城190  
〒613-0022 TEL 0774-43-7594

販売名：スペースライン  
一般的名称：歯科用ユニット  
機器の分類：管理医療機器（クラスII）  
特定保守管理医療機器  
医療機器認証番号：228ACBZX00018000

[www.dental-plaza.com](http://www.dental-plaza.com)



# アルファバイオ株式会社

アルファバイオ株式会社は、理化学機器、研究用試薬、バイオテクノロジー関連機器の販売を通じて、研究者の皆様のお手伝いをさせていただきます。



## 【事業内容】

理化学機器・医療機器の販売

理化学機器修理

消耗機材・バイオ関連商品の販売

医療品・試薬・臨床検査薬の販売

上記に付属する一切の事業

取扱メーカーは多数ございます。どのような事でもお気軽にお問い合わせください。

<http://www.alpha-bio.jp/>



本社(広島) 〒734-0015 広島市南区宇品御幸3丁目2-1  
TEL 082-569-7117 FAX 082-569-7118

岡山営業所 〒700-0952 岡山市北区平田163-107  
TEL 086-250-8816 FAX 086-250-8817

