

依 頼 論 文

◆企画:第 129 回学術大会／メインシンポジウム 日本学術会議主催（後援 日本生命科学アカデミー）
「食力向上による健康寿命の延伸：補綴歯科の意義」

口腔機能を「測る」

馬場一美, 三田 稔, 楠本友里子

Measurement of oral function

Kazuyoshi Baba, DDS, PhD, Minoru Sanda, DDS, PhD and Yuriko Kusumoto, DDS, PhD

抄 録

補綴歯科治療の目的は「食べる」という生命の根本的な機能、つまり咀嚼機能の回復を通して国民の健康増進、生活の質の向上を図ることである。近年、その波及効果としてフレイルや認知症、介護予防といった役割も注目されている。事実、認知症のリスク因子としての歯の喪失や義歯使用の有無と認知症発症との関連性についてのエビデンスが蓄積されつつあるが、未だ一定の結論は得られていない。その一つの理由として、日常臨床で標準的に利用される咀嚼機能評価指標がないことが挙げられる。本稿では、咀嚼機能と認知症との関連についてのエビデンスを整理し、機能を「測る」指標の必要性について考察する。

キーワード

口腔機能, 認知症, 超高齢社会

ABSTRACT

Prosthodontic treatments aim to improve patients' health and quality of life through rehabilitation of "masticatory function". Prosthodontic treatments have attracted much attention in recent times as a strategy to prevent or minimize the need for nursing care in patients with frailty and dementia. Several studies have reported a positive association between deterioration of masticatory function secondary to tooth loss or disuse of dentures and cognitive dysfunction or dementia onset; however, this association remains controversial. This could be attributed to the unavailability of a standardized method in dental practice for evaluation of masticatory function. In this article, we discuss strategies to establish standardized indicators to "measure" masticatory function.

Key words:

Oral function, Dementia, Aged society

I. 緒 言

補綴歯科治療の目的は「食べる」という生命の根本的な機能の回復を通して国民の健康増進、生活の質の向上を図ることである。その波及効果としてフレイルや認知症、介護の予防といった役割も注目されている。要支援、要介護状態となると、機能訓練や食環境の調整等も含めた包括的な支援も必要となり、補綴治療単独で咀嚼機能回復は困難になるが、補綴装置の選択に

おいては機能回復のみならず介護者による口腔衛生管理のしやすさへの配慮が求められる。つまり高齢者のいずれのステージにおいても補綴医の担う役割は大きい。

日本学術会議第 24 期歯学委員会は「口腔から先制医療を目指した口腔科学研究の展開」をテーマに掲げ、要支援、要介護に対する先制医療としての補綴歯科治療に注目し、日本補綴歯科学会第 129 回学術大会において、日本補綴歯科学会とともにメインシンポジウム「食力向上による健康寿命の延伸：補綴歯科の

意義」を企画した。本稿はこのシンポジウムで議論された、補綴歯科治療の目的である口腔機能、特に咀嚼機能の維持と認知症予防の関係に焦点をあてる。

認知症のリスク因子についてエビデンスが数多く蓄積されつつあるが、厚生労働省による調査研究事業等で広く引用される Dementia prevention, intervention, and care (Lancet, 2017)¹⁾ で挙げられた 9 項目のリスク因子には口腔機能低下は含まれていない。“Oral function”と“Dementia”を Keyword として PubMed 検索を行うと少なからず関連論文が抽出されるにも関わらず、両者の関係が認知されていない理由として、われわれ歯科領域が標準的な咀嚼機能評価指標を持たないことが挙げられる。その結果、咀嚼機能を評価する指標が研究間で異なり、数多く存在する当該領域の研究を、咀嚼機能を軸として包括的に解析することができない。われわれ歯科の専門領域の中で、何ををもって咀嚼機能とするのか、また、これをいかにして“測る”のかについてのコンセンサスが得られていなければ、咀嚼機能を回復・維持することの重要性、波及効果について領域外の研究者しいては国民の理解を得ることは難しい。

本稿では、まず、歯の欠損ならびに補綴歯科治療と認知症との関連についてのエビデンスを整理する。引き続き、補綴歯科のメインアウトカムである咀嚼機能を「測る」指標を策定する必要性とそのための方略について考察する。

II. 咀嚼機能と認知症の関連性

1. 両者の関連を想定する基礎的根拠 (図 1)

両者の因果関係を想定する根拠としていくつかのメカニズムが提示されており、それぞれを支持する基礎的なエビデンスがある。

一つ目は、咀嚼機能低下による食品の制限と認知症との因果関係である。認知症群と対象群の食事を比較した Samieri らの研究では、認知症群では肉、アルコール、パン等が中心の食事、対象群では生野菜中心の食事を摂取していたと報告している²⁾。また、認知機能について、赤肉/加工肉、飽和/変態脂肪等の摂取頻度が高い西洋食は認知機能低下と関連し、健康的な食事を摂取していた場合はそのような変化がなかったとの報告がある^{3,4)}。これらの研究結果は健康的な食事の摂取に認知症予防効果があることを示唆しているが、摂取する食事の選択には個人の嗜好のみでなく、咀嚼機能の良否も関わっていることは明らかであり、咀嚼機能との関連性を間接的に裏付けていると解釈で

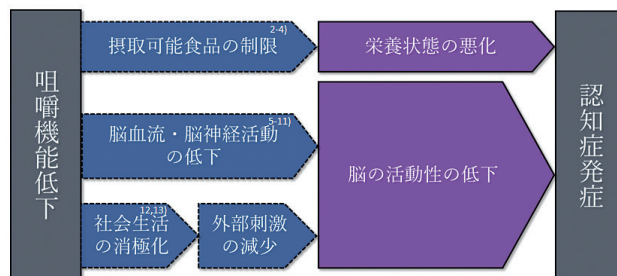


図 1 咀嚼機能低下と認知症発症の因果関係を想定する基礎的根拠

きる。

もう一つは、咀嚼機能と脳活動との関連性である。咀嚼運動は脳血流量を上昇させ^{5,6)}、前頭前野、海馬等の脳のさまざまな部分を活性化させる⁷⁻⁹⁾。一方で、部分欠損に対して補綴装置を装着せず咀嚼機能が低下した患者では前頭前野の脳血流量が低下したとの報告¹⁰⁾がある。つまり、咀嚼機能低下は脳の活動性低下のリスク因子であり、その結果認知機能低下を喚起する可能性がある¹¹⁾。

さらには社会生活への参加¹²⁾、とくに指導的立場となることが認知症発症のリスクを減少させるとの報告¹³⁾から、口腔健康状態の悪化、特に歯の欠損による審美障害や咀嚼機能障害により、社会的な活動が減少する原因となり、間接的に認知症のリスクを上げている可能性もある。

もちろん、これらの研究結果が、直接両者の関連性を実証するものではないが、メカニズムを考察するうえで重要な基礎的根拠と捉えることができる。

2. 臨床研究

わが国で行われた臨床研究において、歯の欠損、義歯の不使用などによる咀嚼機能の低下が、認知機能の低下、認知症発症リスクを高める可能性が示唆されている。本稿では 4 つの大型研究を紹介する。

1) AGES プロジェクト¹⁴⁾

Yamamoto らは、65 歳以上の 4,425 名を対象とした前向きコホート研究を行い、歯数、義歯使用の有無、自己記入式質問票による咀嚼能力、かかりつけ歯科医院の有無、口腔衛生の心がけを調査後、認知症を伴う要介護認定（公的介護保険制度を担当する市町村から入手）を 4 年間追跡調査した。その結果、20 歯以上の者を基準とした認知症発症リスクは、歯がほとんどなく義歯未使用者でハザード比 1.85 であった。歯がほとんどなく義歯使用者のハザード比が 1.09 であっ

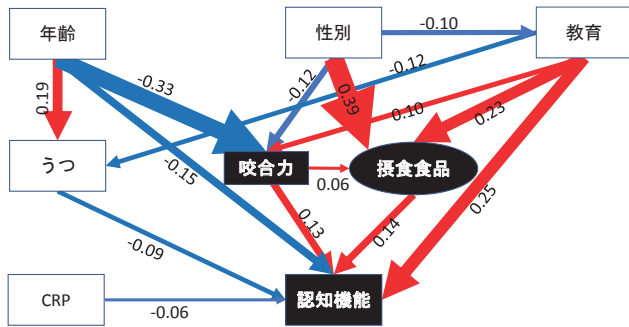


図2 認知機能に関するパス解析（文献17より改変して引用）

矢印は有意なパス、数字と矢印の太さは有意な標準偏回帰係数を示す（ $P < 0.05$ 、赤は正の係数、青は負の係数を示す）。最大咬合力は直接的に、また、摂取食物を介して認知機能と関連があることが示唆されている。

たことから、義歯使用によって認知症発症が抑制されている可能性が示唆された¹⁵⁾。

2) 久山町研究¹⁶⁾

Takeuchi らは、60 歳以上の 1,566 名を対象とした前向きコホート研究を行い、歯の喪失が認知症発症に及ぼす影響を病型別に 5 年間追跡調査した。その結果、残存歯数が 20 歯以上の者を基準とした全認知症発症リスクは、10～19 歯の者は 1.62、1～9 歯の者は 1.81、0 歯の者は 1.63 のハザード比を示し、残存歯数の減少に伴い有意に増加した（ $P = 0.04$ ）。病型別でみた場合、アルツハイマー型認知症も残存歯数の減少に伴いハザード比が増加する傾向にあった。一方、血管性認知症発症と残存歯数との間には有意な関係は認められなかったものの、10～19 歯の者のハザード比は 3.19 と高い値を示した。以上より、歯の喪失は認知症発症、とくにアルツハイマー型認知症の発症のリスク因子である可能性が示唆された。

3) SONIC 研究

2010 年度より行われている健康長寿の要因を探索する長期縦断研究（Septuagenarians, Octogenarians, and Nonagenarians Investigation with Centenarians study: SONIC 研究）である。

その中で、Ikebe ら¹⁷⁾ は、70 歳 994 名、80 歳 968 名の合計 1,962 名を対象とした横断研究を行い、最大咬合力と認知機能との関連について検討を行った。認知機能の評価には日本語版 Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J) を用いた。その結果、最大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を示した（ $P < 0.05$ ）（図 2）。

さらに Hatta ら¹⁸⁾ は、80 歳 515 名を対象とした前向きコホート研究を行い、3 年間の追跡調査を行った。その結果、臼歯部咬合支持のある者では 25%、ない者では 37% が認知機能低下（MoCA-J の得点が 3 点以上減少した場合を認知機能の低下と定義）を認め、臼歯部咬合支持のある者を基準とすると、臼歯部咬合支持のない者のオッズ比は 1.55 であった。すなわち、認知機能低下の初期段階においては、臼歯部咬合支持の有無が関連していることが示唆された。

4) 草津町研究¹⁹⁾

Maekawa らは、65 歳以上の 1,188 名を対象とした 6 年間の後ろ向き調査を行った。本研究の主要評価項目は機能歯数と死亡率との関係だが、Mini-Mental State Examination (MMSE) を用いて認知機能についても調査した結果、機能歯数（残存歯、可撤性床義歯の人工歯、ブリッジのポンティック、インプラント上部構造の合計歯数）が 0～19 歯の者では 26.9%、20 歯以上の者では 15.5% が認知機能低下（MMSE が 24 点以下の場合を認知機能低下と定義）を認め、その差は有意であった（ $P = 0.008$ ）。

こうした研究結果が蓄積されているにも関わらず、咀嚼機能と認知症・認知機能に関するシステマティックレビューでは一定の結論が得られてない。Cerutti-Kopplin ら²⁰⁾ は、2001 年から 2014 年の間に報告された前向きコホート研究 8 編についてメタ分析を行い、残存歯数が 20 歯未満の場合、認知機能障害は 1.26、認知症発症は 1.22 のハザード比を示すと報告した。さらに Tada ら²¹⁾ は、2005 年から 2015 年の間に報告された横断研究 5 編と前向きコホート研究 5 編についてシステマティックレビューを行い、2 編において残存歯数と認知機能・認知症との有意な関連性は示されなかったが、8 編において残存歯数や義歯使用の有無は認知機能障害や認知症発症のリスク因子であると報告し、両者に関連性があると結論づけている。

一方で、Wu ら²²⁾ は 1993 年から 2013 年の間に報告された口腔健康と認知機能低下・認知症との関連についての縦断研究 16 編を対象としたシステマティックレビューを行っている。各研究で用いられた口腔健康の指標は、欠損歯数、プラーク、歯周疾患、残存歯数、歯肉出血、義歯使用の有無などさまざまであったが、そのうち欠損歯数は 16 編中 14 編で最も多く用いられていた。また、Predictor を口腔健康、Outcome を認知機能・認知症とした論文が 11 編で、残り 5 編は逆に口腔健康を Outcome としていた。前者のうち

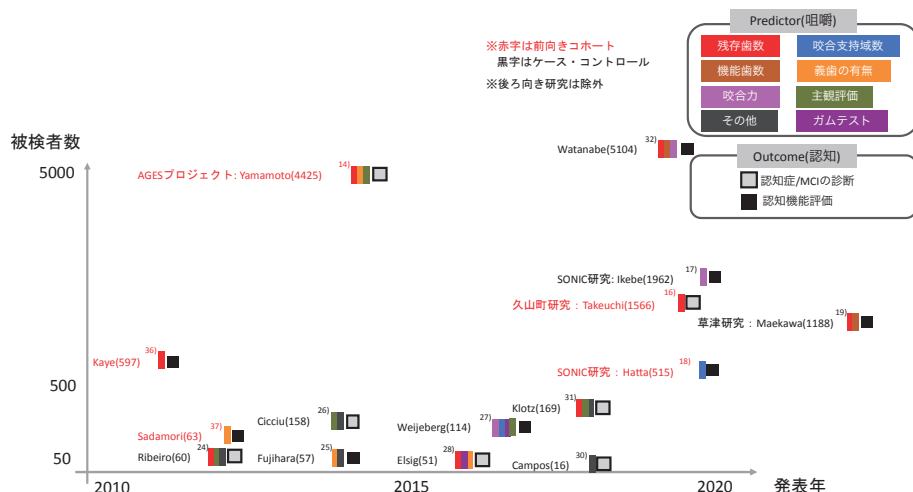


図3 2010年以降に発表された「咀嚼/認知」研究における研究デザインと被検者数の分布図
括弧内は被検者数を示し、Predictor (咀嚼) と Outcome (認知) を右に記号で併記

10編は残存歯数を Predictor としており、そのうち2編が残存歯数の認知機能の低下とは有意な関連性がないと示したが、他の8編の研究では性別や教育レベル等をコントロールした場合に有意な関連性があると報告した。しかし Outcome を口腔健康、Predictor を認知機能・認知症とした5編ではいずれも有意な関連性は示さなかったことから、口腔健康と認知機能低下あるいは認知症発症との関連性は明らかではないと結論付けた。Tonsekar ら²³⁾ は歯の欠損と歯周疾患と認知機能低下あるいは認知症発症との関連について2016年までに報告された縦断研究8編と動物研究8編を対象としたシステマティックレビューを行ったが、研究によって歯数のカテゴリーや、歯周疾患の評価基準が異なるため、これらの研究から認知機能・認知症との関連性を明らかにすることはできないとの結論を示した。

さらに、わが国の厚生労働省による調査研究事業等も含めて国際的に広く引用される Lancet 論文において幼少時期の教育・中年期の高血圧・肥満・聴力低下・老年期の糖尿病・喫煙・うつ病・運動不足・社会的孤独らが、認知症発症のリスク因子とされているが、咀嚼機能の低下はリスク因子として取り上げられていない¹⁾。

III. 従前研究の問題点

咀嚼機能低下と認知機能低下・認知症との間に因果関係を直接的あるいは間接的に示唆する研究成果が少なからず報告されているにも関わらず、両者の関係についてのコンセンサスが得られていない原因として以下

が挙げられる。

1. 前向きコホート研究の不足

これまで行われている研究の多くはケース・コントロール研究であり、このデザインでは咀嚼機能と認知機能との関連を実証することはできても、因果関係を実証することはできない。「認知機能の低下によってセルフケアが困難となり歯を失った結果、咀嚼機能が低下した」といった結果一原因の関係、つまり Predictor と Outcome の関係が逆であることや、咀嚼機能、認知機能の両者に影響をおよぼす交絡因子があり両者が結果 (Outcome) である可能性もある。また、選択バイアスの問題もある。

両者の因果関係を実証するためには、ある危険因子にさらされた者が将来的にどのような病態になるのかを追跡調査する前向きコホート研究が必要であり、この方法だと選択バイアスがかからずリスク比も算出できる。しかし、前向きコホート研究は多大なサンプル数・費用・時間が必要である。咀嚼機能と認知機能を対象とした臨床研究においては、医療データベース等を用いた大型研究が散見されるものの^{19, 24-35)}、大型前向きコホート研究の数は限られている^{14, 16-18, 36, 37)} (図3)。

2. Predictor/Outcome 設定の問題

咀嚼機能を評価する代表値、Predictor と、認知機能・認知症を評価する Outcome が研究間でまちまちであることも、研究結果の集約の妨げとなり決定的な結論が得られない一因である。咀嚼機能を反映する Predictor としては残存歯数、咬合支持域数、咬合力

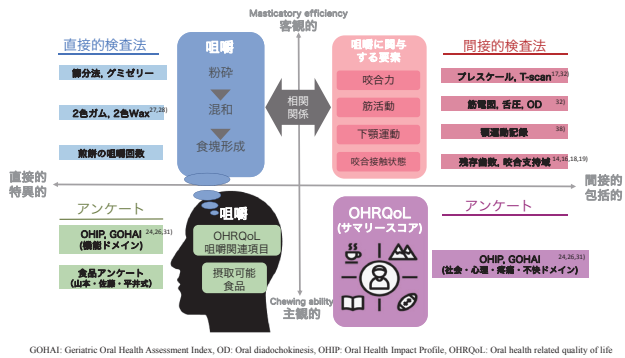


図4 咀嚼機能検査法の相関図

などの機能検査値、補綴装置の装着状態、主観的評価などが用いられてきた。また、認知機能 Outcome については、認知機能評価を採用しているものと、認知症発症あるいは MCI の診断としている研究に大きく分けられ、それぞれの研究でいずれかの Predictor/Outcome を組み合わせて用いられている（図3）。

その結果、研究間のデータ集約が不可能となり、システマティックレビュー・メタ分析等を用いた高いレベルのエビデンスを打ち出すことが困難となっている。

特に咀嚼機能の評価は主観的指標も含めてさまざまな方法で行われている（図4）^{14, 16-19, 24, 26-28, 31, 32, 38-40}。もちろん、研究ごとに最適な指標が選択されているとも言えるが、標準的な方法が共有できていないと捉えることができる。

われわれ、歯科の専門領域の中で、何をもちて咀嚼機能とするのか、また、これをいかにして“測る”のかについてコンセンサスが得られていなければ、認知機能をはじめとした全身健康を維持するうえで、咀嚼機能を回復・維持することの重要性を領域外の研究者、国民から理解されることは難しい。咀嚼機能が重要であると主張するためには、何をもちて咀嚼機能とするのか、歯科医療従事者のみならず他分野の研究者、国民が理解できる形でコンセンサスを形成する必要がある。

IV. 咀嚼機能を測る標準的方法の確立

1. 咀嚼機能評価の現状

2018年にオーラルフレイルの予防・早期発見を目的とした口腔機能検査が保険収載された。この中に最大咬合力と咀嚼効率検査が含まれ、咀嚼機能評価法の普及が期待されたが、現状ではこれらの検査が広く運

用されるには至っていない。たとえばグミゼリーによる有床義歯咀嚼機能検査の実施実績は適応症例の1%以下に留まっている⁴¹⁾。

その原因として、咀嚼機能が年齢、性別、補綴装置の種類などの変動要因の影響を強く受けるため、咀嚼機能検査値を一律に適用できないことが挙げられる。臨床運用するうえでは変動要因の影響を加味して、基準範囲（健常者から測定された検査値の分布中央95%の区間）、臨床判断値（診断閾値・治療閾値）が提示される必要がある⁴²⁾。例えば無歯顎の総義歯装着患者と有歯顎者とは異なる基準範囲が設定されるべきである。同様に、咀嚼障害と診断するための診断閾値もそれぞれで設定される必要がある。つまり、検査値の変動要因を明らかにし、変動要因により患者を層別化し（変動要因の影響をコントロールしたうえで）それぞれの階層における基準範囲、臨床判断値を提示して初めて臨床有用性が生まれるが、そのような試みが行われてない。その結果、検査により患者の状態を治療前後で比較するというように、当該患者の咀嚼機能を経時的にドキュメンテーションすることは可能であるが、検査値が咀嚼障害の診断、治療介入の判断において有効活用できない。

2. 咀嚼機能障害の診断法確立に向けて

こうした現状を打破するために必要な対応について、口腔機能検査の1検査項目であり、日本補綴歯科学会でも症型分類においても運用実績のある⁴³⁾グミゼリーを用いた咀嚼機能検査を例にとりて考察する。

まずは、これまで蓄積されたデータを二次的に用いて本検査値の有意な変動要因を統計的に抽出する。もちろんデータ数が不十分であれば追加でのデータ収集も必要である。

次に、抽出された変動要因によって患者を層別化し、各階層における検査値の基準範囲・臨床判断値を設定する。仮に変動要因として年齢・性別・補綴装置の種類（可撤性・固定性）が抽出されたとすると、臨床的診断結果を参照してそれぞれの階層における、正常群と咀嚼機能障害群のデータとを分ける。正常群から測定された検査値の分布中央95%の区間を基準範囲とする。また、両群の検査値を対象としてROC解析により臨床判断値（カットオフ値）を設定する（図5）。以上の手続きを経て、基準範囲と臨床判断値が設定し臨床運用を行い、データの蓄積が進んだところで前述の手続きを繰り返す。基準範囲並びに臨床判断値の精度向上を図る。

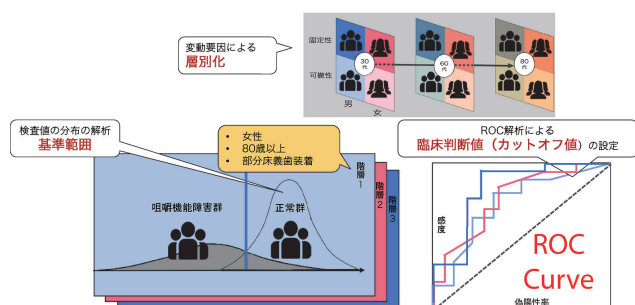


図5 咀嚼機能検査値の基準範囲と臨床判断値を設定するための方策

検査値の変動要因を明らかにし、変動要因により患者を層別化し（変動要因の影響をコントロールしたうえで）それぞれの階層における基準範囲、臨床判断値を提示する。

本稿では取り上げないが、これまでさまざまな客観的な咀嚼能力評価方法が開発されており、咬断、粉碎、混和など異なる面からの評価が可能であり、それぞれに臨床的意義がある。単一検査のみでなく複数の検査、必要であれば主観的評価も組み合わせ、包括的に咀嚼能力を評価するシステムを構築する必要があるかもしれない。

V. 咀嚼機能検査値の運用とその波及効果

咀嚼機能検査値が普及し、診断と治療方針の決定に極めて重要な拠り所となり、治療効果の判定に有効に働き一連の治療の中で必要欠くべからざるものになれば、歯科補綴診療体系を経験的なものから根拠に基づいた体系的な診療システムへと改革することが期待できる。また、広く運用されることにより検査データが蓄積され、基準範囲、臨床判断値の精度が上がり、臨床有用性が向上するという好循環が期待できる（図6）。

こうした過程を経て、咀嚼機能検査値が咀嚼機能を定量化する標準的な検査値として定着し、歯科以外の領域の医療従事者にも理解されるようになれば、血液検査や医科領域で行われる生理学的検査等で示されるデータと同様に、多職種間での共有可能な医療情報として重要な役割を担うことができる。

VI. 終わりに

歯科治療は機能回復を目指しながらも、いずれの機能がどれだけ障害されているか、それがどの程度標準から逸脱しているのかを診断し、治療後どれだけその機能が回復されたか評価する手法を持っていないのが

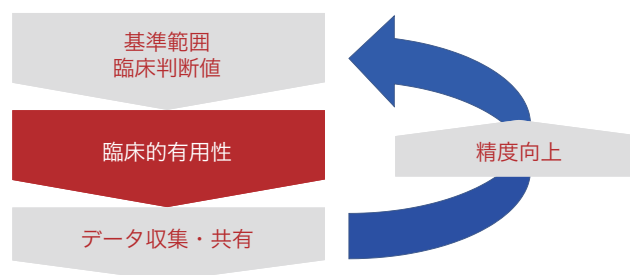


図6 基準範囲・臨床判断値が設定されることにより、臨床的有用性が向上し、データ収集・共有が加速する。その結果、基準範囲と臨床判断値の精度が向上し、さらに臨床的有用性が高まる。

現状である。こうした状況を打破するうえで咀嚼機能検査の普及は必須である。

合理的な咀嚼機能評価法を確立することは、歯科医療の診療体系の合理化はもちろんのこと、補綴歯科治療の波及効果を広く発信するうえで、今後取り組むべき重要課題である。

利益相反

本論文の内容に関して、著者に開示すべき利益相反関係にある企業などはない。

文 献

- 1) Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D et al. Dementia prevention, intervention, and care. The Lancet 2017; 390: 2673-2734.
- 2) Samieri C, Rajendra Sonawane A, Lefèvre-Arbogast S, Helmer C, Grodstein F, Glass K. Using network science tools to identify novel diet patterns in prodromal dementia. Neurology 2020; 94: 2014-2025.
- 3) Shakersain B, Santoni G, Larsson SC, Faxén-Irving G, Fastbom J, Fratiglioni L et al. Prudent diet may attenuate the adverse effects of Western diet on cognitive decline. Alzheimer Dement 2016; 12: 100-109.
- 4) Gardener SL, Rainey-Smith SR, Barnes MB, Sohrabi HR, Weinborn M, Lim YY et al. Dietary patterns and cognitive decline in an Australian study of ageing. Mol Psychiatry 2015; 20: 860-866.
- 5) Momose T, Nishikawa J, Watanabe T, Sasaki Y, Senda M, Kubota K et al. Effect of mastication on regional cerebral blood flow in humans examined by positron-emission tomography with 15O-labelled water and magnetic resonance imaging. Arch Oral Biol 1997; 42: 57-61.
- 6) Hasegawa Y, Ono T, Hori K, Nokubi T. Influence of Human Jaw Movement on cerebral blood flow. J Dent Res 2007; 86: 64-68.
- 7) Onozuka M, Fujita M, Watanabe K, Hirano Y, Niwa

- M, Nishiyama K et al. Age-related changes in brain regional activity during chewing: A functional magnetic resonance imaging study. *J Dent Res* 2003; 82: 657-660.
- 8) Yokoyama T, Sato M, Natsui S, Kuboyama N, Suzuki K, Inaba H et al. Effect of gum chewing frequency on oxygenation of the prefrontal cortex. *Percept Mot Skills* 2017; 124: 58-71.
 - 9) Campos CH, Ribeiro GR, Costa JLR, Rodrigues Garcia RCM. Correlation of cognitive and masticatory function in Alzheimer's disease. *Clin Oral Investig* 2017; 21: 573-578.
 - 10) Kamiya K, Narita N, Iwaki S. Improved prefrontal activity and chewing performance as function of wearing denture in partially edentulous elderly individuals: Functional near-infrared spectroscopy study. *PLoS ONE* 2016; 11: e0158070.
 - 11) Fukushima-Nakayama Y, Ono T, Ono T, Hayashi M, Inoue M, Wake H et al. Reduced mastication impairs memory function. *J Dent Res* 2017; 96: 1058-1066.
 - 12) Kuiper JS, Zuidersma M, Oude Voshaar RC, Zuidema SU, van den Heuvel ER, Stolk RP et al. Social relationships and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Res Rev* 2015; 22: 39-57.
 - 13) Nemoto Y, Saito T, Kanamori S, Tsuji T, Shirai K, Kikuchi H et al. An additive effect of leading role in the organization between social participation and dementia onset among Japanese older adults: The AGES cohort study. *BMC Geriatr* 2017; 17: 297.
 - 14) 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.
 - 15) 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.
 - 16) Takeuchi K, Ohara T, Furuta M, Takeshita T, Shibata Y, Hata J et al. Tooth loss and risk of dementia in the community: the Hisayama study. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65: 95-100.
 - 17) Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Ishizaki T, Arai Y et al. Occlusal force is correlated with cognitive function directly as well as indirectly via food intake in community-dwelling older Japanese: From the SONIC study. *PLoS ONE* 2018; 13: 1-15.
 - 18) Hatta K, Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Inagaki H et al. Influence of lack of posterior occlusal support on cognitive decline among 80-year-old Japanese people in a 3-year prospective study. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18: 1439-1446.
 - 19) Maekawa K, Ikeuchi T, Shinkai S, Hirano H, Ryu M, Tamaki K et al. Number of functional teeth more strongly predicts all-cause mortality than number of present teeth in Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2020; 20: 607-614.
 - 20) Cerutti-Kopplin D, Feine J, Padilha DM, De Souza RF, Ahmadi M, Rompré P et al. Tooth loss increases the risk of diminished cognitive function: A systematic review and meta-analysis. *JDR Clin Trans Res* 2016; 1: 10-9.
 - 21) Tada A, Miura H. Association between mastication and cognitive status: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr* 2017; 70: 44-53.
 - 22) Wu B, Fillenbaum GG, Plassman BL, Guo L. Association between oral health and cognitive status: A systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64: 739-751.
 - 23) Tonsekar PP, Jiang SS, Yue G. Periodontal disease, tooth loss and dementia: Is there a link? A systematic review. *Gerodontology* 2017; 34: 151-163.
 - 24) Ribeiro GR, Costa JLR, Ambrosano GMB, Garcia RCMR. Oral health of the elderly with Alzheimer's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 114: 338-343.
 - 25) Fujihara I, Sadamori S, Abekura H, Akagawa Y. Relationship between behavioral and psychological symptoms of dementia and oral health status in the elderly with vascular dementia. *Gerodontology* 2013; 30: 157-161.
 - 26) Cicciù M, Matakacena G, Signorino F, Brugaletta A, Cicciù A, Bramanti E. Relationship between oral health and its impact on the quality life of Alzheimer's disease patients: A supportive care trial. *Int J Clin Exp Med* 2013; 6: 766-772.
 - 27) Weijenberg RAF, Lobbezoo F, Visscher CM, Scherder EJA. Oral mixing ability and cognition in elderly persons with dementia: A cross-sectional study. *J Oral Rehabil* 2015; 42: 481-486.
 - 28) Elsig F, Schimmel M, Duvernay E, Giannelli S V, Graf CE, Carlier S et al. Tooth loss, chewing efficiency and cognitive impairment in geriatric patients. *Gerodontology* 2015; 32: 149-156.
 - 29) Tzeng NS, Chung CH, Yeh CB, Huang RY, Yuh DY, Huang SY, Lu RB, Chang HA, Kao YC, Chiang WS, Chou YC. Are chronic periodontitis and gingivitis associated with dementia? A nationwide, retrospective, matched-cohort study in Taiwan. *Neuroepidemiology* 2016; 47: 82-93.
 - 30) Campos CH, Ribeiro GR, Costa JLR, Rodrigues Garcia RCM. Correlation of cognitive and masticatory function in Alzheimer's disease. *Clin Oral Investig* 2017; 21: 573-578.
 - 31) Klotz AL, Hassel AJ, Schröder J, Rammelsberg P, Zenthöfer A. Oral health-related quality of life and prosthetic status of nursing home residents with or without dementia. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 659-665.
 - 32) Watanabe Y, Arai H, Hirano H, Morishita S, Ohara Y, Edahiro A et al. Oral function as an indexing parameter for mild cognitive impairment in older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18: 790-798.
 - 33) Kim MS, Oh B, Yoo JW, Han DH. The association between mastication and mild cognitive impairment

- in Korean adults. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99: e20653.
- 34) Tsai YC, Wang HJ, Wang LY, Shaw CK, Lee YP, Lin MC et al. Retrospective analysis of the association between tooth loss and dementia: A population-based matched case-control study. *Community Dent Health* 2020; 37: 59-64.
- 35) Kim DH, Jeong SN, Lee JH. Severe periodontitis with tooth loss as a modifiable risk factor for the development of Alzheimer, vascular, and mixed dementia: National health insurance service-national health screening retrospective cohort 2002-2015. *J Periodontal Implant Sci* 2020; 50: 303-312.
- 36) Kaye EK, Valencia A, Baba N, Spiro A, Dietrich T, Garcia RI. Tooth loss and periodontal disease predict poor cognitive function in older men. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 713-718.
- 37) Sadamori S, Hayashi S, Fujihara I, Abekura H, Hamada T, Akagawa Y. Nutritional status and oral status of the elderly with dementia: A 2-year study. *Gerodontology* 2012; 29: 756-760
- 38) Campos CH, Ribeiro GR, Stella F, Rodrigues Garcia RCM. Mandibular movements and bite force in Alzheimer's disease before and after new denture insertion. *J Oral Rehabil* 2017; 44: 178-186.
- 39) 日本補綴歯科学会ガイドライン作成委員会. 咀嚼障害評価法のガイドライン-主として咀嚼能力検査法-. 日補綴会誌 2002 ; 46 : 619-625.
- 40) 日本補綴歯科学会ガイドライン作成委員会. 補綴歯科診療ガイドライン 歯の欠損の補綴歯科診療ガイドライン 2008, <https://www.hotetsu.com/s/doc/guideline_2008.pdf> ; 2009 [accessed 21.03.15].
- 41) 佐藤裕二, 北川 昇, 七田俊晴. 口腔機能低下症の検査と管理. 日補綴会誌 2020 ; 12 : 144-149.
- 42) 日本臨床検査医学会. 臨床検査のガイドライン JSLM2018, <<https://www.jslm.org/books/guideline/2018/03.pdf>> ; [accessed 21.03.15].
- 43) 日本補綴歯科学会. 有床義歯咀嚼機能検査の指針, <https://hotetsu.com/files/files_208.pdf> ; [accessed 21.03.15].

著者連絡先：馬場 一美

〒145-8515 東京都大田区北千束 2-1-1

Tel: 03-3787-1151

Fax: 03-3784-7603

E-mail: kazuyoshi@dent.showa-u.ac.jp