

健康寿命の延伸に寄与する咀嚼機能

中田 稔

松本歯科大学 大学院健康増進口腔科学部門

Chewing function as contributor to active ageing

MINORU NAKATA

*Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University*

Summary

One of the main goals of dentistry is to preserve healthy masticatory function throughout life. Recent studies have shown that mastication is of great importance, not only for food intake but also for the systemic, mental and physical functions. The human masticatory apparatus is involved in various bodily functions such as chewing, swallowing, digestion, respiration, speech, non-verbal communication, and most likely interrelates with other systemic actions, including locomotion, blood circulation, excretion, endocrine function. Masticatory dysfunction may, therefore, cause disability in multiple mental and physical behavior or general health.

Previous surveys conducted in Japan showed that that senior citizens who were able to chew with their own teeth could maintain daily life by themselves, whereas those without teeth or dentures had difficulty in managing daily living by themselves or were even bedridden. Furthermore, tests using experimental animals showed that stimulation induced by mastication affected satiety satisfaction by increasing nervous histamine from the satiety control center of the brain. This histamine release was also associated with better learning ability through masticatory stimulation of the chemical substance that controls memory. It was also suggested that mastication stimulates the brain and accelerates its energy-consuming metabolism.

Taken together, these findings are strong indicators that oral health does not merely mean a condition without dental caries, periodontal diseases or malocclusion, but oral health should be reevaluated in connection with longer term active ageing.

はじめに

少子化と高齢社会は21世紀の大きな特色である。わが国では急速な高齢化のため、がんや循環器疾患等の生活習慣病の増加、寝たきりや認知症等に伴う障害の増加が進行し、社会的な問題となるなど、たんに長生きということでは喜んでばかりもいられない。そこで近年、健康で自立した期間に着目した平均寿命、いわゆる健康寿命が注目されている。

長い人生を健康に恵まれ、豊かな生活を享受することは、人類共通の願いである。その豊かさを支える基本の一つが食生活であり、健全な口腔機能を維持することはクオリティ・オブ・ライフの必須の条件である。「口腔の健康を通じて全身の健康」(Health through Oral Health)に寄与するという言葉の意味は、いよいよ重要性を増しているように思われる。

健康寿命の考え方

これまでは健康状況を表す指標として平均寿命(出生時における平均余命)が幅広く用いられてきた。わが国が、男女とも世界一の平均寿命を維持していることは、世界に周知のことである。しかし、長寿の中身となると、QOL(生活の質)の立場から見て、必ずしも満足すべき状況でないことも事実である。せっかく長生きしても、日常生活に支障があり、外出もままならず、支援や介護を要する状態では、人生を有意義に過ごすことができない。本人も不都合、不本意であるばかりか、家族や社会にも負担がかかり、介護費用、医療費も増大する。

この点に留意した世界保健機構(WHO)のBrundtland 総裁は、1999年の世界保健日に、Active Ageing という概念を提唱した¹⁾。Active Ageing は、わが国では健康寿命という言葉に置き換えられて、健康寿命の延伸あるいは健康長寿が大きな話題となっている。

「健康寿命」の定義はいろいろあるが、「一生涯(平均寿命)の内、日常生活で支援や介護を要しない、自立して生活できる期間」とするのがわかりやすい。平均寿命と健康寿命との関係は、簡単に言えば、次の式で表すことができる。

$$\text{平均寿命} = \text{健康寿命} + \text{不健康寿命}$$

ここで重要となってくるのは、健康の概念である。文献上みられる健康の尺度は、疾病・障害の有無(有病率・受療率)、就床の有無(寝たきり者、入院者、特別養護老人ホーム入所者)、健康自己評価による尺度、日常生活動作能力による尺度(室内における自立生活)、手段的日常生活動作能力による尺度(活動範囲が室内および室外での独立した生活)等がある。当然のことであるが、用いる尺度によって健康寿命は異なることになる。

2000年6月に世界保健機関(WHO)は、「障害調整平均余命(DALE=Disability Adjusted Life Expectancy)」という、健康寿命を示すひとつの指標を発表した²⁾。これは健康余命と障害調整生存年数(DALY=Disability Adjusted Life Year)を組み合わせたもので、死亡と健康状態の総合指標である。

障害調整生存年数(DALY:=障害による損失生存年数 Years Lived with a disability+早死による損失生存年数 Years of Life Lost)とは、障害発生または死亡の年齢、障害罹患期間、障害の重さによって規定されるもので、障害による損失生存年数と早死による損失生存年数を合わせた指標となっている。

すなわち障害調整平均余命(DALE)による健康寿命とは、平均寿命から日常生活に支障を及ぼす障害を有する期間、つまり不健康寿命を差し引いたものということになる。平成13年度厚生白書³⁾によれば、1999年に生まれた乳児の健康寿命を、WHOに加盟する全191か国について計算したところ、日本は74.5歳で第1位、平均寿命に占める障害を有する期間(平均寿命からDALEを引いた期間)の割合でも、7.9%で191か国中第8位とされている。男女平均の寿命が81歳とすれば、そのうち6.5年は寝たきり或いは認知症等による障害を有する期間となる訳である。

健康寿命を延伸するには、がんや循環器疾患等の生活習慣病の予防、寝たきりや認知症等高齢化に伴う障害への対応が必須となってきた。

そこで登場したのが、厚生労働省が提唱する「健康日本21」⁴⁾である。これはまさに健康寿命を延伸し、要支援・要介護状態を予防し、QOLの向上、介護費・医療費の効率的運用に対する包括的な具体策であるといえる。

表：健康日本21「歯の健康」目標値

1. 歯の喪失防止の目標
・ 80歳で20歯以上の自分の歯を有する者の割合：20%以上
・ 60歳で20歯以上の自分の歯を有する者の割合：50%以上
・ 定期的に歯石除去や歯面清掃を受けている者の割合：30%以上
・ 定期的に歯科検診を受けている者の割合：30%以上
2. 乳幼児の齲蝕予防の目標値
・ 3歳時における齲蝕のない者の割合：80%以上
・ 3歳時までにフッ化物歯面塗布を受けたことのある者の割合：50%以上
3. 学齢期の齲蝕予防の目標値
・ 12歳時における1人平均齲蝕歯数：1歯以下
・ 学齢期におけるフッ化物配合歯磨剤使用者の割合：90%以上
4. 成人期の歯周病予防の目標値
・ 40, 50歳における進行した歯周炎に罹患している者の割合：30%以上の減少
・ 40, 50歳における歯間部清掃用器具を使用している者の割合：50%以上

「健康日本21」と歯の健康に関する事項

1997年に公衆衛生審議会は、生活習慣病に重点を置いた21世紀の健康増進を提言し、それを受けて「21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）」が策定された⁴⁾。21世紀の我が国を、すべての国民が健やかで心豊かに生活できる活力ある社会とするため、壮年期死亡の減少、健康寿命の延伸及び生活の質の向上を実現することを目的として、2010年度を目途とした具体的な目標を提示することで、健康づくりに関する意識の向上及び取組みを促そうとしたものである。2005年度に中間評価を行うとともに、2010年度に最終評価を行い、その評価をその後の運動の推進に反映させるとしている。

「健康日本21」のなかでは、栄養・食生活、身体活動・運動、休養・心の健康づくり、飲酒、喫煙、歯の健康、糖尿病、循環器病、がんの9つの保健分野が対象として設定された。そして「健康日本21」実行のため、健康増進法が制定された（平成15年4月30日）。数多ある疾患や健康障害の問題の中で、歯の健康が9つの重要分野の1つとして取り上げられたことは、それなりに意義深いことである。

これを受けて、「生活習慣病対策の推進」と「介護予防の推進」に係る施策を進めるとともに、それらを支える科学技術の振興を図るとして、平成17年度から厚生労働省予算のなかに健康フロンティア戦略（健康日本21関連）が組まれることと

なった。しかし、今のところ、この中に『歯科関連』予算が明確なカタチで盛り込まれていないのは残念なことである。

いずれにしても医療をめぐる環境は今急速に変革しようとしている。それは、疾病医療から予防医療あるいは保健医療への転換を迫っている。

そこで、「健康日本21」の中に、歯の健康が取り上げられた意義とその背景について、考察することにする。

「健康日本21」の中では、歯の健康に関する事項として、歯の喪失の防止は、食物の咀嚼に加えて、食事や会話を楽しむ等による、生活の質の確保の基礎となるものととらえている。また、う蝕及び歯周病は、歯の喪失に繋がるため、その予防が重要であるとしている。

その目標は、歯の喪失の原因となるう蝕及び歯周病の予防、歯の喪失防止について設定しており、その内容は表⁴⁾に示すとおりである。

すべての国民が健やかで心豊かに生活できる活力ある社会とするために設定された「健康日本21」のなかで、「歯の健康」が取り上げられたのは、たんに歯科界に一定の理解を示したと言うポーズなのか、あるいは「歯の健康」が真に健康寿命の延伸やQOLの向上に寄与するという一定のエビデンスがあつてのことであつたのかが興味ある点である。歯科保健医療体系も、健康寿命の延伸や生活の質の向上に寄与する内容へと変革してゆかなければ、社会のニーズを掘り起こすことができないことは明白であるから。

咀嚼機能と全身の機能・健康とのつながり

歯科界ではかねてより「口腔保健と全身の機能・健康とのつながり」を示すエビデンスを求めて、総合的な研究を進めてきた。とくに、「8020運動」の提唱⁵⁾をきっかけとして、果たして歯の存在がどのように全身の健康とつながるのかという、歯科医学にとっては、その原点ともなるべき課題に挑戦したわけである。厚生省（現厚生労働省）では医学や工学の分野も含めたかたちで、咬合と全身との関わりを調べる調査費を設け、1996年9月以来数回にわたって、特別のワークショップが開催された^{6,7)}。また文部省（現文部科学省）による科学研究費のなかでも時限付きではあるが、咀嚼に関する項目が特定分野として設定されたことがあった。伝承から科学へのテーマのもと、これらの問題を科学的に検証する試みが始められたわけである。

その結果、咬合・咀嚼することが身体のさまざまな組織や器官に作用して、ヒトの健康を高めるのに役立っていることが明らかにされつつある。口腔は全身の一部であるから、その機能が全身の機能との間で、ある程度相互に関連し合うのは当然と言える。問題は、口腔機能の低下が全身の健康に影響を与え、一方で口腔機能を改善することで全身の健康を維持し、或いは向上させることに寄与できるかどうかにある。

1) 咀嚼と脳内血流の関係

咀嚼をしている時、体温と同様に⁸⁾、脳温度も上昇することが、脳温度の測定によって調べられ⁹⁾、咀嚼によって脳内活動に何らかの影響があるであろうと推察されていた。口腔感覚からの入力によって脳内血流が増加することは実験的に確認されていたが¹⁰⁾、ヒトでも実際、咀嚼時には総頸動脈を通過する血流量が増加し^{11,12)}、それは脳内血流にも変化を与え、平常時に比べると咀嚼時には20%程度の血流量の増加があることが認められた¹³⁾。若年者の方が、高齢者に比して、咀嚼時の脳内血流量の増加が顕著であるという¹⁴⁾。また、義歯使用者で見ると、総義歯を使用した場合には、30%くらい増加することが報告されている¹³⁾。

咀嚼によって増加する脳内血流の変化が脳機能とどのように関連するかを考えるうえで、微小血



(泰羅雅登博士ご提供)

図1：咀嚼によって血流が賦活される脳部位

流量が増加する脳部位を特定することが大切である¹⁰⁾。そこで最新の診断機器であるPETやfMRIを用いて、咀嚼時に血流量が増加する脳部位を明らかにする研究が行われ¹⁴⁻²¹⁾、脳活動が活性化される証拠が得られつつある。脳内の微小血流量が増加する領域は（図1）、咀嚼に関係する視床下部の咀嚼野は当然として、大脳皮質の感覚運動分野から、さらには前頭前野にも及んでいることが確認された²¹⁾。

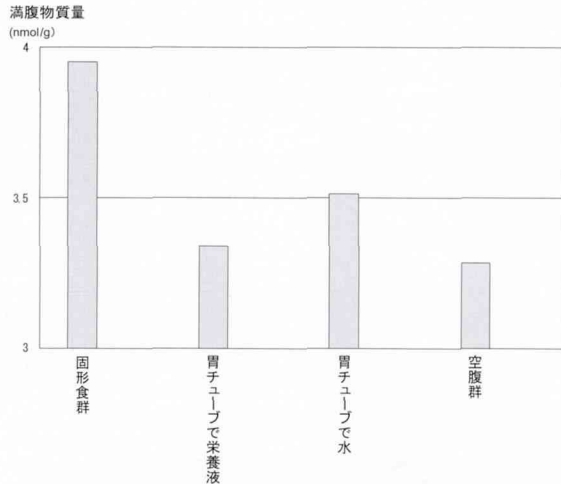
これらの所見によって、咀嚼に関わる運動と感覚の情報、いわゆる咀嚼中枢を中心に活発化する様相が確認できたのみならず、さらには後述するように咀嚼機能が情動や記憶形成などの脳機能に関連している可能性が示唆されたことになる。

2) 咀嚼と満腹感の形成

咀嚼は、食物を切断・粉碎して嚥下しやすい大きさにする働きだけでなく、満腹感やエネルギー代謝機能においても重要な役割を果たすことがわかってきた。

満腹感の形成は、摂食行動をコントロールして、食事量を適正にする上で必須の機能であり、果てには体重を適正に保ち、いわゆる生活習慣病の予防にも関連してくる。満腹感を調整する脳部位は、視床下部の満腹中枢と呼ばれるところにある。咀嚼によって生じる口腔内固有感覚は、脳へと入力され、咀嚼運動を調節すると同時に、満腹中枢を興奮させる。以前から、満腹感の形成に対して、神経ヒスタミンという神経伝達物質が重要な役割を持っていることが明らかにされていた²²⁻²⁶⁾。このいわゆる満腹物質は脳内にのみ発現するため、どのような情報によって駆動されるかという機序は不明であった。

そこで、動物を用いた実験によって、食餌の硬さを変えたり、液状の栄養物を直接胃の中へ注入することで咀嚼機能を抑制した群などに分けて、



(Fujise, et al., 1998)

図2：咀嚼の有無による満腹物質量の違い

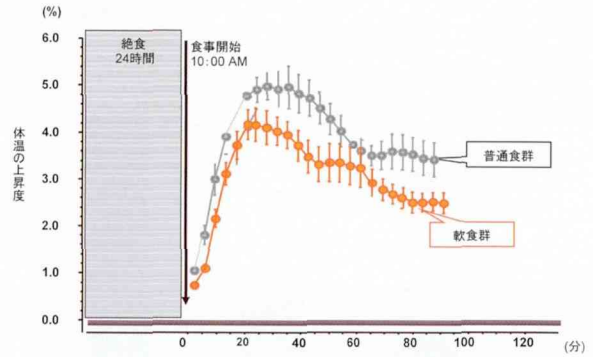


(藤瀬多佳子博士ご提供)

図3：肥満型糖尿病モデルのZucker ラット (左)
神経性ヒスタミンの分泌が低下し、過食して肥満となる。

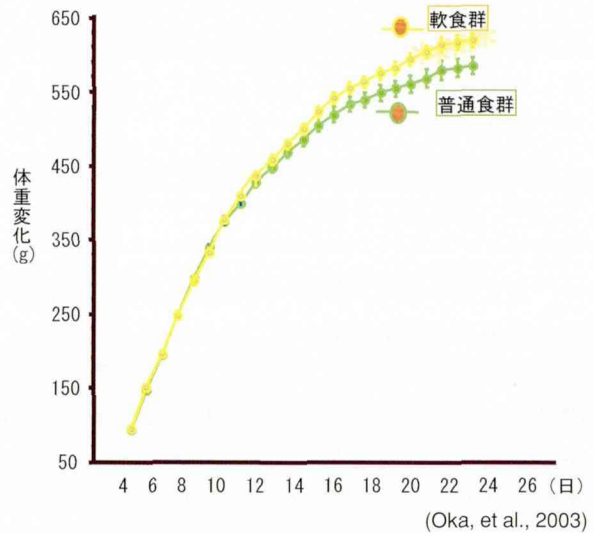
視床下部に分泌する神経ヒスタミン量を測定した。その結果、固い食餌を食べた群のみが、神経ヒスタミンの代謝率が高いことが判明した(図2)²⁷⁻²⁹⁾。糖尿病の実験モデルに用いられる Zucker ラットは(図3)、肥満を特徴とするが、これは神経ヒスタミンの反応が低下するため²⁵⁾、満腹感の形成が遅延し、過食することが原因であることも確かめられている。

満腹感が形成されるメカニズムは複雑で、例えば消化が進行するにつれ満腹感が形成されること



(岡恭子ほか, 2003)

図4：食餌の硬さによる体温上昇度の違い



(Oka, et al., 2003)

図5：食餌の硬さによる体重変化の違い

はよく知られているが、咀嚼の初段階（いわゆる頭相）で食物を口腔内で咀嚼する行為自体も、満腹感の形成に寄与するのであれば、肥満防止に咀嚼行為が役立つことになる。確かに満腹中枢は、自律神経を介して食後のエネルギー代謝も調節しており、この満腹中枢が刺激されると、交感神経の働きが高まって末梢では体温が上昇し、脂肪分解を促進する。このことを実験で確かめたところ、口腔を介して食物を摂取する方が、チューブを用いて胃に直接食餌を投与した場合と比較して、食事に伴う体温の上昇が大きくなる事が、明らかとなった。これはヒトにおいても認められる。また、固い食餌と軟らかい食餌を食べた場合で、体温上昇の差異を比較したところ、固い食餌の方が、体温上昇度が高い(図4)³⁰⁾。体重の変化をみても、固い食餌群では、エネルギー代謝の上昇を反映して、軟らかい食餌を食べた場合に見られる肥満傾向が抑制されることが認められた(図5)³¹⁾。す

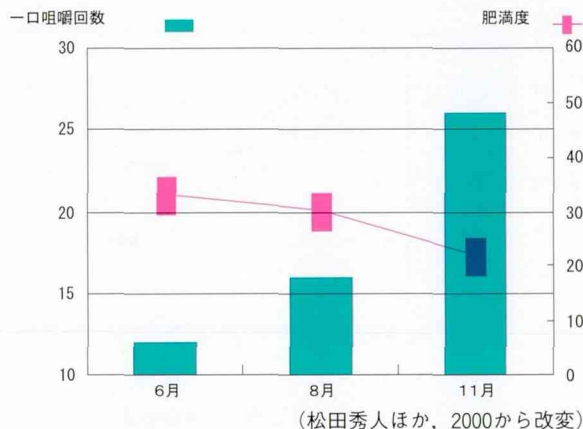


図6：咀嚼回数の増加に比例して肥満度が改善

なわち、口腔から脳へ投射される感覚入力、摂取したエネルギーを効率よく代謝するうえでも重要な意味を持っているといえる。

肥満症の治療現場では、食事療法の技法として、‘一口、30回噛んで食べる’という‘咀嚼法’が実践されてきた³²⁾。この方法の目的は、‘早食い’や‘だらだら食い’といった肥満患者特有の食事時の認知のずれを是正することにある。このような視点から興味ある報告がされている。それは、肥満傾向のある学童に対して、しっかり噛んで食事するように指導したところ、6ヵ月後にその効果が現れて、一口で噛む回数が15回から20回以上まで改善した群では、肥満度（BMI 指数）が著しく低下したという（図6）³³⁾。食物をよく噛むことは、食行動の改善だけでなく、満腹感の形成を促し、エネルギー代謝機能を高めて肥満を抑制する効果も期待できる。従って、咀嚼運動を営むための健全な口腔機能の保全是、生活習慣病である肥満を予防するうえでも大きな役割を果たしているといえる。こうした臨床研究がさらに発展することを期待したいものである。

3) 咀嚼機能と老化

1999年の歯科疾患実態調査³⁴⁾でわかるとおり（図7）、残存歯の数は50歳代から急激に減少し、80歳では4、5本というのが実状である。わが国では2010年には、65歳以上のお年寄りが4人に1人という高齢社会を迎える。高齢者の口の中の状態と日常生活についての調査結果によると³⁵⁾、数本の歯しか残っていない人では行動に制限が多く、歯がより多く残っている人は、より自立した生活を送れる状態にあるという。

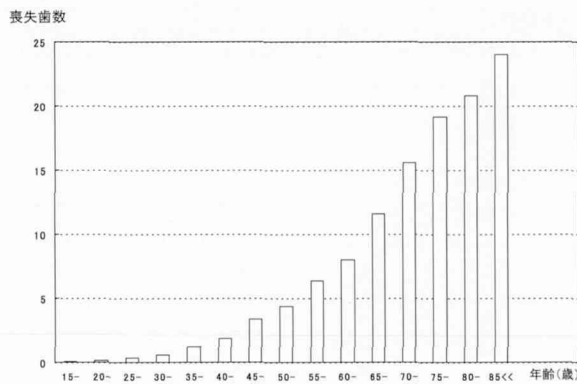
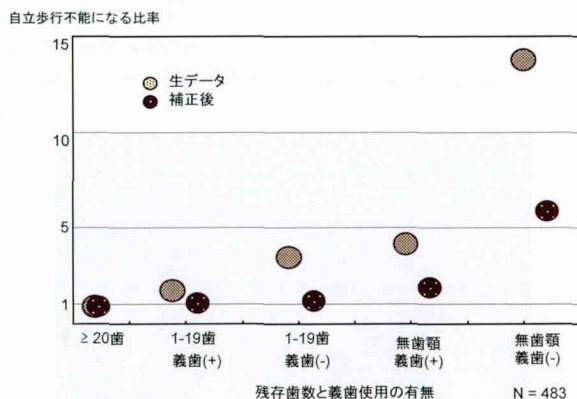


図7：一人平均喪失歯数（1999年）



(Shimazaki, et al, 2001)

図8：残存歯数が減少すると自立歩行不能の比率が高くなる。

重回帰分析によって、年齢やその他の健康指標を補正した後、残存歯数と独立歩行が可能かどうかとの関係をみたところ、残存歯数が少なく義歯を使用していない場合、6年後に自立歩行が不可能となる確率が高くなっている。

また、高齢者の施設で口腔内の状態と同時に全身の医科的診査を行い、6年後に再度同じ対象者に対して同様な診査を実施したところ、残存歯数が少なく、あるいは無歯顎で義歯を使用していない場合では、自立歩行ができなくなる比率が増加し、死亡率も高くなっていたとの注目すべき報告がなされている（図8）³⁶⁾。

さらに、高齢者において健康状態と残存歯数との関係を調査したところ⁷⁾、残存歯数が減少するほど、補聴器の使用頻度が増えるとか、片足で立つような簡単な運動能力が低下するなど、生活の質は明らかに口腔保健の状態が悪化するにつれ、低下していることは間違いないようである。

これらの調査結果は、多くの要因が複雑に絡んだ事象であるだけに、解釈する上ではさまざまな事柄を注意深く分析する必要があるが、いずれの

研究においても年齢差や医学的データを可及的に補正して得られたものであり、かなり信憑性が高いものと思われる。

では、歯の喪失や咀嚼機能の低下によって、どのように全身の健康に影響を与えるのであろうか。例えば、咀嚼と記憶学習機能との関連性に関して調べた研究報告には興味深いものがある。

記憶に関連する脳内物質の一つにアセチルコリンがあるが、高齢やアルツハイマー病では、アセチルコリン量の低下が認められる。アルツハイマー病に関する疫学的調査で探索された数多くの因子の中から、有意な5つの危険因子が見つかり、若年時における多数歯の喪失がその一つにあげられ³⁷⁾、かねてから歯との関連性が指摘されていた。

まず歯髄死や抜歯によって、中枢への神経回路が萎縮し、脳への感覚入力量が減少する可能性が指摘されている³⁸⁻⁴⁰⁾。咀嚼機能の低下によって、脳への求心性の感覚情報に変化し、脳内神経回路系に影響を及ぼす可能性も指摘されている。そこで軟らかい飼料を食べさせたり、臼歯を削合し咬合支持を失わせ、咀嚼による感覚入力を低下させたネズミで観察すると、脳内のコリン作動性ニューロンの減少やアセチルコリン量の減少が起こることが確認された⁴¹⁻⁴⁴⁾。実際に迷路を用いた実験を行うと、記憶学習効果が低下することが報告されている⁴⁵⁻⁴⁸⁾。この傾向は高齢になるほど強く現れるとの報告が多い⁴⁹⁻⁵³⁾。

また、ネズミの臼歯を削合して咬合支持を喪失させた実験で、記憶学習を司る海馬領域のRNA活性が明らかに低下している様子が観察され、さらに同じ動物を用いたMorrisの水迷路を使った記憶学習テストでは、とくに高齢のネズミで、咬合支持を失うと記憶力が著しく低下することが確かめられた⁵³⁾。この実験でさらに興味深いのは、歯冠を修復し、咬合支持を回復すると、低下した記憶力がわずかながら回復する様子が観察されている。

高齢社会では、高齢者が自立して生活できる期間が長くなることが期待されるわけであるが、咀嚼機能の維持が、物忘れや認知症の予防にも役立つ可能性も考えられる⁵⁴⁻⁵⁷⁾。

4) 咬合と運動機能

スポーツ歯科医学からのデータによれば、噛む

という機能が遠隔の骨格系筋肉の活動に少なからず影響を及ぼしている可能性が指摘されていた⁵⁸⁻⁶¹⁾。十分なエビデンスがあるとは云えなかった。そこでより詳細な観察をおこなったところ、噛みしめ時には、足のふくらはぎのヒラメ筋の反射興奮性が高まりや、口腔から遠隔の部位にある上肢の等尺性筋力や背中の筋力などの増加が確認され、筋力、筋活動量ともに噛みしめ強度と正の相関があるという⁶²⁻⁶⁶⁾。

噛み締め力がいわゆる瞬発力を発揮するとき役に立っている可能性がある。「歯を食いしばってがんばろう」とか、噛み合わせを安定させる装置を口に入れてバスケットボールやサッカーをすると、集中力が高まり成績が良くなるとも言われている。

残存歯数が減少した高齢者では、片足で立つような簡単な運動能力が低下するなど⁷⁾、咬合・咀嚼機能が運動機能に与える影響もきわめて興味深い点である。

5) 咀嚼と情動

人前で、ガムをくちやくちやと噛む姿はあまり薦められるものではないかもしれないが、運動中のスポーツ選手などにもよく見かけるのも事実である。咀嚼することで、何か効果的なことが起きているのであろうか。

ストレス物質のひとつであるコルチコステロン濃度を、ネズミの上顎臼歯を抜去して、測定したところ、有意に上昇を示したという。同様なコルチコステロン濃度上昇が、上顎臼歯の削合や咬筋神経を遮断した時にも観察されたところから、咬合異常が慢性的なストレスを引き起こしたものと推測されている⁶⁷⁾。大脳の前頭前野のドーパミンのストレス応答が咀嚼によって減衰するという報告がある²¹⁾。

またbruxism（歯ぎしり）をストレス発散のための無意識な行動ととらえる研究者もいるという⁶⁸⁾。噛みしめ時のストレス物質の変動をfMRIを用いて観察したところ、噛みしめ時には抑制されることが分かったという⁷⁰⁾。実際、尿中のストレス物質の一つであるノルアドレナリン量を測定したところ、ガム咀嚼の直後に著しく減少し、ガム咀嚼を止めると時間の経過とともに、再びノルアドレナリン量は一定の値まで増加してゆ

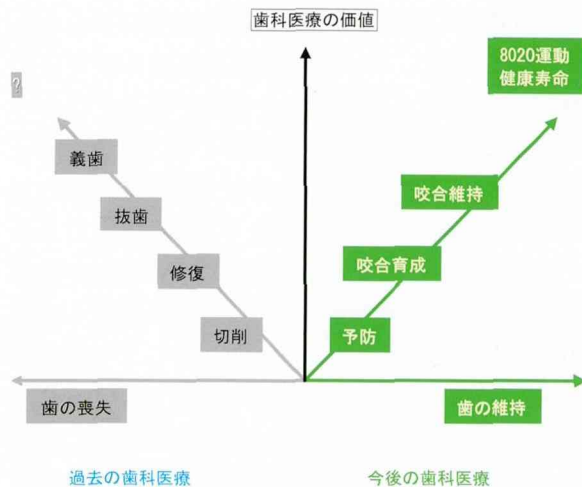


図9：健康寿命の延伸に寄与する歯科医療

くという⁷¹⁾。つまり咀嚼中はストレス物質が放出されているわけである⁷²⁾。また痛みを感じた時、歯をくいしばるという行為が見られるが、これは噛むことにより脳内にモルヒネ様物質が放出するからと説明されている⁷³⁾。スポーツをしている時のガム咀嚼もリラックスして集中力を上げることに役立っていると解釈できる。

このように咀嚼運動は、ストレス反応を緩和する働きがあるかもしれないのである。

ま と め

咬合・咀嚼が全身の機能・健康と強く連関していることが明らかになるにつれ、心とからだの活性化という意味で、健康寿命の延伸に寄与する口腔保健の役割には大きな可能性があると見える⁷⁴⁾。国際歯科連盟（FDI）の2003年度年次総会でも咀嚼機能が全身の機能に与える役割を認識する提言が採択されている⁷⁵⁾。

実際に入院中の高齢障害者に対する歯科治療介入研究を行ったところ、咀嚼機能の改善等の効果として、身体機能、日常生活活動（ADL）、QOLの改善がみられたと報告されている⁷⁶⁾。

健康寿命の延伸に対して咀嚼機能を効果的に寄与させるには、私たちのコンセプトを変えてゆかねばならない。すなわち伝統的な歯科医療では、歯の修復から歯内療法、抜歯、そして入れ歯というように、その程度が進むにつれ価値感があるように展開してきた。この発想を180度かえて、予防に重視を置き、咬合機能の育成や維持管理を行いながら、8020運動に代表される歯を残す方向

へと価値観を転換する必要がある。

参 考 文 献

- 1) Brundtland, GH: Active Ageing makes the difference (Message from the Director-General), WHO, 1999.
- 2) Global Burden of Disease (GBD) Report: DALE (Disabilities Adjusted Life Expectancy), WHO, 2000.
- 3) 平成13年度厚生白書, 厚生労働省, 2002.
- 4) 健康日本21の推進について (通知文), 厚生省, 2000.
- 5) 厚生白書 (平成7年版), 厚生省 (現厚生労働省), ぎょうせい, 東京, 1995.
- 6) 口腔保健と全身的な健康状態の関係について (総括主任者: 小林修平), 平成8年度厚生科学研究, 口腔保健協会, 1997.
- 7) 口腔保健と全身的な健康状態の関係について (主任研究者: 小林修平), 厚生科学研究費補助金分担研究報告, 2002.
- 8) Morimoto, T., et al.: Changes in facial skin temperature associated with chewing efforts in man: a thermographic evaluation. Archs oral Biol **36**: 665-70, 1991.
- 9) Abrams, R. and Hammel, H.: Hypothalamic temperature in unanesthetized albino rats during feeding and sleeping. Am J Physiol **206**: 641-6, 1964.
- 10) Ginsberg, M.D. et al.: Coupled forebrain increases of local cerebral glucose utilization and blood flow during physiologic stimulation of a somatosensory pathway in the rat. Demonstration by double-label autoradiography. Neurology **37**: 11-9, 1987.
- 11) 鈴木征登: チューイングガム咀嚼時総頸動脈血流量, 酸素摂取量, 心拍数および血圧反応に及ぼすガムの硬さの影響. 日咀嚼誌 **4**: 51-62, 1994.
- 12) 鈴木征登: 咀嚼と全身機能. 日歯評論 **620**: 85-94, 1994.
- 13) 鎌田正毅ほか: 咀嚼と脳血流の変化. 日歯評論 **584**: 87-98, 1991.
- 14) 千田道雄ほか: ポジトロンCTで測定した正常若年者と高齢者の咀嚼時の局所脳血流の変化. 日咀嚼誌 **2**: 49-54, 1992.
- 15) 渡辺郁馬ほか: 咀嚼時脳血流のポジトロンCTによる測定. 老年歯学 **6**: 148-51, 1992.
- 16) 百瀬敏光, 佐々木康人: ポジトロンCT (PET) による脳血流測定と脳賦活試験への応用. 日歯評論 **620**: 95-104, 1994.
- 17) 千田道雄: 咀嚼による局所血流変化の解析. 日

- 歯評論 **620** : 7105-13, 1994.
- 18) Sesay M, et al. : Assessment of regional cerebral blood flow by xenon-enhanced computed tomography during mastication in humans. *Keio J Med* **49** (Suppl 1) : A 125-8, 2000.
 - 19) Funakoshi, M. and Minakuchi, S. ; Effects of mastication on regional cerebral blood flow in humans examined by positron-emission tomography with 15O-labelled water and magnetic resonance imaging. *Archs oral Biol* **42** : 57-61, 1997.
 - 20) 佐々木淳 : ガムによる咀嚼運動がヒト脳組織内ヘモグロビン量の変化に及ぼす影響. *口病誌* **68** : 72-81, 2001.
 - 21) 藤田雅文ほか : 前頭前野と咀嚼運動. *Clinical Neuroscience*, **23** : 651-4, 2005.
 - 22) Fukagawa, K., et al. : Neuronal histamine modulates feeding behavior through H1-receptor in rat hypothalamus. *Am J Physiol* **256** : 605-11, 1989.
 - 23) Ookuma, K., et al. : Hypothalamic sites of neuronal histamine action on food intake by rats. *Brain Res* **490** : 268-75, 1989.
 - 24) Itoh, Y., et al. : Feeding-induced increase in the extracellular concentration of histamine in the hypothalamus as measured by in vivo microdialysis. *Neurosci Lett* **125** : 235-7, 1991.
 - 25) Machidori, H., et al. : Zucker obese rats : Defect in brain histamine control of feeding. *Brain Res* **590** : 180-6, 1992.
 - 26) Ookuma, K., et al. : Neuronal histamine in the hypothalamus suppresses food intake in rats. *Brain Res* **628** : 235-42, 1993.
 - 27) Fujise, T., et al. : Food consistency modulates eating volume and speed through brain histamine in rat. *Brain Res Bull* **32** : 555-9, 1993.
 - 28) Fujise, T., et al. : Satiation and masticatory function modulated by brain histamine in rats. *P.S.E.B.M. (Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine)*, **217** : 228-34, 1998.
 - 29) 坂田利家, 中田稔 : 脳内ヒスタミン神経系による咀嚼調節機能. *口腔保健と全身的な健康* (総括主任者 : 小林修平). 平成8年度厚生科学研究, 口腔保健協会, 1997.
 - 30) 岡暁子ほか : 食物の硬さの違いが食後熱産生に与える影響. *小児歯誌* **41** : 209-13, 2003.
 - 31) Oka, K. et al. : Food texture differences affect energy metabolism in rats. *J Dent Res* **82** : 491-4, 2003.
 - 32) 大隈和喜 : 咀嚼法. 肥満症治療マニュアル (坂田利家編), 医歯薬出版, 東京, 1996.
 - 33) 松田秀人ほか : 小児肥満解消セミナーにおける肥満度の改善と咀嚼回数の関係. *日咀嚼誌* **10** : 35-40, 2000.
 - 34) 歯科保健医療研究会 : 歯科保健関係統計資料, 口腔保健協会, 2004.
 - 35) 新庄文明 : 人の寿命と歯科医療の目標. *日歯会誌* **42** : 1021-8, 1989.
 - 36) Shimazaki, Y., et al. : Influence of dentition status on physical disability, impairment, and mortality in institutionalized elderly people. *J Dent Res* **80** : 340-5, 2001.
 - 37) Kondoh K, et al. : A case control study of Alzheimer's disease in Japan : significance of life styles. *Dementia* ; **5** : 314-26, 1995.
 - 38) Gobel, S. and Binck, JM, et al. : Degenerative changes in neucleus caudalis following tooth pulp extirpations in the cat. *Brain Res* **132** : 347-54, 1977.
 - 39) Gobel, S. : An electron microscopic analysis of the trans-synaptic effects of peripheral nerve injury subsequent to toothpulp extirpations on neurons in laminae I and II of the medullary dorsal horn. *J Neurosci* **4** : 2281-90, 1984.
 - 40) Kubota, K, et al. : Degenerative changes of primary neurons following tooth extraction. *Anat Anz Jena* **166** : 133-9, 1988.
 - 41) Kato, T, et al. : Effect of molar tooth loss on acetylcholine release from the frontal cortex in rats. *Jpn J Pharmacol* **64** : 140, 1994.
 - 42) Umeda, K, et al. : Effect of tooth loss on spatial learning and memory abilities in adult rats : implications for central acetylcholine. *Biogenic Amines* **11** : 225-33, 1995.
 - 43) Kato, T, et al. : The effect of the loss of molar teeth on spatial memory and acetylcholine release from the parietal cortex in aged rats. *Behavi. Brain Res* **83** : 239-42, 1996.
 - 44) Terasawa, H, et al. : The influence of occlusal and masticatory function on cholinergic or calbindin - D28K - immunoreactive neurons in ageing rats. *Am Soc Neur-Surg*, 1996 (abstract).
 - 45) 川村早苗 : マウスとラットの条件回避学習に及ぼす飼料硬度の影響, *歯基礎誌* **31** : 72-82, 1989.
 - 46) Funakoshi, M. et al. : Effects of mastication on postnatal developments of brain. In K. Kubota (Eds.), *Mechanobiological Research on the Masticatory System*, VEB Verlage fur Medizin und Biologie, Berlin, 1989, pp.162-7.
 - 47) 藤原秀樹 : ラットの咀嚼と脳発達に関する組織学的, 行動学的研究. *歯基礎誌* **32** : 495-508,

- 1990.
- 48) Akiyama Y. et al. : The effect of a change in dietary habit upon maze learning ability in rats. *J Oral Rehabil* **18**(1) : 75-80, 1991.
- 49) 加藤武司ほか：歯牙喪失が老齡ラットの情動行動に及ぼす影響. *老年歯科医学* **10** : 189-93, 1995.
- 50) Onozuka M et al. : Reduced mastication stimulates impairment of spatial memory and degeneration of hippocampal neurons in aged SAMP8 mice. *Brain Res* **826** : 148-53, 1999.
- 51) Onozuka M. et al. : Impairment of spatial memory and changes in astroglial responsiveness following loss of molar teeth in aged SAMP8 mice. *Behav Brain Res* **108** : 145-55, 2000.
- 52) Onozuka M, et al. : Mapping Brain Region Activity during chewing : a functional magnetic resonance imaging study. *J Dent Res* **81** : 743-6, 2002.
- 53) Watanabe, K. et al. : The molarless condition in aged SAMP8 mice attenuates hippocampal Fos induction linked to water maze performance. *Behav Brain Res* **128** : 19-25, 2002.
- 54) 船越正也ほか：咀嚼機能と知能指数の相関について. *岐阜学誌* **14** : 17-9, 1987.
- 55) 船越正也ほか：咬合力と知能テストの関連性について. *岐阜学誌* **15** : 392-8, 1988.
- 56) 船越正也, 佐橋喜志夫：咀嚼と学習効果. *日歯評論* **620** : 73-84, 1994.
- 57) Wilkinson L. et al. : Chewing gum selectively improves aspects of memory in healthy volunteers. *Appetite* **38** : 235-6236, 2002.
- 58) Forgione, A, et al. : Strength and bite MI. testing isometric strength using a MORA set to a functional criterion. *J Craniomandibular Practice* **10** : 13-20, 1992.
- 59) Bates, RE : The effects of maxillary MORA's on strength and muscle efficiency tests. *J Craniomandibular Practice* **1** : 37-42, 1983.
- 60) Verban, E, et al. : The effects of mandibular orthopedic repositioning appliance on shoulder strength. *J Craniomandibular Practice* **2** : 233-6, 1984.
- 61) Williams, MO : The effect of mandibular position on appendage muscle strength. *J Prosthet Dent* **49** : 560-7, 1983.
- 62) Hayashi, A, et al. : Remote facilitation of H-reflex during voluntary contraction of orofacial and limb muscles. In : *Tutorials in Motor Neuroscience*, edited by Stelmach G. E and Requin J, Kluwer, Boston, 1991, pp. 475-82.
- 63) 宮原隆雄：ヒトのヒラメ筋 H 反射の噛みしめによる変調, *口病誌* **58** : 670-86, 1991.
- 64) 上野俊明：噛みしめと上肢等尺性運動の関連性に関する研究, *口病誌* **62** : 212-53, 1995.
- 65) Miyahara, T et al. : Modulation of human soleus H reflex in association with voluntary clenching of the teeth. *J Neurophysiol.* **76** : 2033-41, 1996.
- 66) Wang, K et al. : Influence on isometric muscle contraction during shoulder abduction by changing occlusal situation. *Bull Tokyo Med Dent Univ* **43** : 1-12, 1996.
- 67) Onozuka M, et al. : Evidence for involvement of glucocorticoid response in the hippocampal changes in aged molarless SAMP 8 mice. *Behav Brain Res* **131** : 125-9, 2002.
- 68) 小野塚実ほか：噛んでボケは防止できるか：咀嚼機能不全と脳の高次精神機能. *日咀嚼誌* **11** : 109-16, 2002.
- 69) Lobbezoo, F and Naeije, M : Etiology of bruxism ; morphological, pathophysiological and psychological factors. *Ned Tijdschr Tandheelkd*, **107** : 275-80, 2000.
- 70) 富田美穂子ほか：QOL としての咀嚼器官. *日咀嚼誌* **12** : 3-9, 2002.
- 71) 鈴木征登ほか：チューイングガム咀嚼時のエネルギー代謝および内分泌反応. *日咀嚼誌* **2** : 55-62, 1992.
- 72) 佐橋喜志夫：幼児期からの咬合育成. 東京臨床出版, 東京, 2006, pp 58-61.
- 73) 星 恵子：ストレスと免疫. 講談社, 東京, 1994.
- 74) Nakata, M. : Masticatory function and its effects on general health. *Int Dent J* **48** : 540-8, 1998.
- 75) FDI Policy Statement : Effect of Masticatory Ability on General Health (by Nakata, M. and Suda, H.), FDI General Assembly, 2003.
- 76) 才籾栄一：歯科治療による高齢者の身体機能の改善に関する研究. 厚生科学研究費補助金分担研究報告 (主任研究者：小林修平), 103-6, 2002.