

## 長寿医療研究委託事業

### 総括研究報告書

#### 高齢者の口腔機能の評価法並びに改善法に関する研究

研究代表者 角 保徳 国立長寿医療センター病院 先端医療部口腔機能再建科 医長

#### 研究要旨

高齢者の口腔機能の改善は、高齢者において致死的感染症である誤嚥性肺炎を未然に防ぐとともに、高齢者の窒息、脱水および低栄養状態の予防に関わり、健康寿命の延長や QOL 向上の観点からも極めて重要な課題である。本研究班では高齢者に対する簡単かつ確実な口腔管理の実現、摂食・嚥下機能の回復、QOL の向上を目的として、高齢者の口腔機能、摂食・嚥下機能障害の評価方法と回復方法の開発を試みた。その結果、以下のことが判明した。

1. カプシエイトが高齢者の摂食嚥下障害患者で辛味を惹起せず口腔機能に関連する高次脳機能を活性化させ、咀嚼・嚥下機能を改善することが示唆された。
2. 新たに開発した嚥下ロボットにより、舌骨と甲状軟骨の移動に連携して、喉頭蓋の移動と反転、披裂部の内前方移動している様子を再現することができたので、口腔外で嚥下運動が詳細に解析できるようになった。
3. 癌で手術を受ける患者に口腔ケアを実施しても口腔内細菌叢には変化が認められなかったが NK 活性の低下を防ぐ可能性が示唆された。
4. 自由嚥下時の至適嚥下量の検討を行った結果、年齢や食品の性状により平均 1 回摂取量や嚥下量が異なることが判明した。
5. 脳卒中急性期の患者を対象に誤嚥性肺炎の予測因子を抽出した結果、VF 検査での誤嚥は肺炎発生の予測因子とならず、ADL、年齢、義歯使用などの項目が予測因子として抽出された。その中で宿主の抵抗性が最も重要な因子であり、中でも呼吸器疾患は、誤嚥性肺炎の発症に大きく影響すると考えられた。
6. 定期的な口腔機能向上プログラムの提供により、要介護高齢者の口腔機能の維持・向上を図ることができる可能性が示唆された。
7. VE 検査を用いることは、嚥下機能の評価のみならず咀嚼時の舌根部の動きの特徴を提示することができ、また外部観察評価と合わせることで、より明確な咀嚼運動の評価に有用であることが示された。
8. ヒト歯髄由来の CD31<sup>+</sup>;CD146<sup>+</sup> SP 細胞はブタあるいはイヌ歯髄由来のものと同様に、in vivo で血管新生、神経再生に有効であることが確認された。
9. 義歯による咬合保持が、咀嚼・嚥下機能に関与すると考えられ、要介護高齢者において、義歯による口腔機能の回復は重要であることが確認された。
10. 光干渉断層画像診断法 (OCT) を応用した新たな歯科用光干渉断層画像診断機器の開発を継続し、CT や MRI などの既存の画像診断方法の 10-100 倍の高解像度の画像を非侵襲下にて得ることができ、う蝕や歯周病の早期診断への道が開けた。

本年度は研究成果を社会に還元するように努力した結果、特許出願 5 件、海外特許出願 2 件、英文論文 16 論文、日本語論文 5 論文の研究成果を得た。

#### 分担研究者

1. 下郷和雄（愛知学院大学歯学部教授）
2. 植松 宏（東京医科歯科大学大学院教授）
3. 向井美恵（昭和大学歯学部教授）
4. 海老原覚（東北大学病院助教）
5. 菊谷 武（日本歯科大学准教授）
6. 中島美砂子（国立長寿医療センター研究所室長）
7. 道脇幸博（武蔵野日赤病院部長）

#### 研究協力者

1. 三浦宏子（国立保健医療科学院部長）
2. 北川善政（北海道大学教授）
3. 森戸光彦（鶴見大学教授）
4. 鎌倉やよい（愛知県看護大学教授）
5. 梅村長生（日本歯科医師会顧問）
6. 米山武義（日本歯科医師会）
7. 松尾浩一郎（松本歯科大学准教授）
8. 玄 景華（朝日大学准教授）
9. 永長周一郎（東京都リハ病院）
10. 今村嘉宣（神奈川県歯科医師会）
11. 西田 功（愛知県歯科医師会）
12. 村松真澄（札幌市立大学講師）
13. 岩渕博史（栃木病院医長）
14. 藤本保志（名古屋大学医学部講師）
15. 根本哲也（国立長寿医療センター研究所室長）

#### A. 研究目的

高齢者の口腔機能の改善は、高齢者において致死的感染症である誤嚥性肺炎を未然に防ぐとともに、高齢者の窒息、脱水および低栄養状態の予防に関わり、健康寿命の延長やQOL向上の観点からも極めて重要な課題である。平成18年度より介護保険の新予防給付に口腔機能向上が導入され、高齢者の口腔機能の維持・向上の重要性が社会的に認知された。さらに、口腔ケアを全身

疾患の予防や健康増進への治療の一環として捉え、医療保険への口腔ケア導入の必要性について検討されている。しかし、高齢者の口腔衛生管理、咬合・咀嚼・嚥下障害、栄養管理にわたる口腔機能の改善については、系統的な研究は少ない。咬合・咀嚼・嚥下運動は形態の複雑な口腔や咽頭腔、喉頭腔で営まれるスピードの速い連続運動であり、その解析や治療法の確立は困難さゆえに十分行われていない。

本研究班は、本分野の第一人者を分担研究者・研究協力者に迎え、高齢者の口腔機能の評価方法と改善方法の開発を試みた。具体的には、(1) 高齢者の口腔機能の評価方法の開発とその解析、(2) 口腔機能障害の改善方法の開発、(3) 口腔機能と全身状態との関係の評価、(4) 象牙質・歯髄再生による新しい蝕治療法の開発を主たる研究項目として、高齢者に対する簡単かつ確実な口腔管理の実現、口腔機能の回復、QOLの向上を目的とする。

#### B. 研究方法

海老原（高次脳機能刺激による口腔機能改善法の研究）：先行研究班である長寿医療研究委託費16公-1 “高齢者の咀嚼嚥下に関する機能の評価方法並びに回復法に関する研究”において、唐辛子の辛味成分であるカプサイシンが咀嚼・嚥下機能を回復することを見出した。しかし、カプサイシンの臨床応用は香辛料が苦手な高齢者には不向きなので、辛味のない唐辛子の1種であるカプシエイトを抽出し、昨年度はカプシエイトが咳反射を改善することを確認した。本年度はカプシエイトが、高齢者の嚥下反射改善効果の有無を調べた。

道脇（ヒューマノイド型嚥下ロボットによる摂食・嚥下機能の再現と評価）：嚥下運動と障害のメカニズムを解明することを目

的に、cineMRI や嚥下造影画像などの医用画像から3次元再構築画像を作り、これに機械工学やバイオメカニクスの視点を導入し、昨年度までに嚥下ロボットの外形を完成させ舌と舌骨の嚥下運動の再現に成功している。今年度は、喉頭蓋や披裂部を製作し、嚥下時の披裂部の内前方運動と喉頭蓋の移動と反転を再現した。披裂部の再現にあたっては、CT画像より中咽頭部、下咽頭部、披裂部の構造を再構築し、内視鏡画像と嚥下運動中のcineMRIより披裂部の3次元構築の動画像を作成した。次に、シリコンを用いて披裂部と喉頭蓋を製作し、McKibben型のアクチュエーターを用いて嚥下時の披裂部の内前方運動と喉頭蓋の移動と反転を再現した。

植松（手術後患者に対する口腔ケアの効果）：手術を受ける消化器がん患者を対象として、ランダムに口腔ケア群を選択し手術前日から術後一週間、規定の口腔ケアを行い、対照群は通常で行っている口腔ケアを行い、口腔内細菌叢および血液中のNK活性を比較検討した。

下郷（至適嚥下量の検討）：適切な一口量を決定する目的で、健常成人を対象に食性の異なる食品を選択し、自由に摂取させビデオへ記録すると同時に嚥下音の聴取を行い、各食品の摂取回数、嚥下回数を計測し、平均一回摂取量、平均一回嚥下量を算出した。さらに、脳卒中急性期の患者を対象に誤嚥性肺炎の予測因子を検討することで、急性期での誤嚥性肺炎の発症率を低下させる目的で、脳卒中発症後の1年以内の誤嚥性肺炎発症の有無に対して、評価項目との関連性を単変量解析により絞り込み、有意であった項目について多変量解析を行って誤嚥性肺炎の予測因子を抽出した。

向井（高齢者の口腔機能に対する簡便な評価法および機能向上プログラムの開発）：昨

年度までの本研究班の実績として高齢者の口腔機能に関する評価法として、高齢者自身による主観的評価と口腔の専門家による客観的評価を併用した新たな評価法を開発した。昨年度実施した口腔機能向上プログラム参加者および対照群の1年後を同一の評価法を用いて追跡調査することにより、要介護高齢者の口腔機能に対する簡便な評価法の有用性と効果的な機能向上プログラムの開発を目的に介入調査を実施した。

菊谷（嚥下内視鏡（VE）検査を用いた舌運動機能評価）：VE検査で観察される舌の動きが咀嚼運動の評価として適切であるか検討することを目的として、要介護高齢者において、外部観察評価およびVE検査を施行した。評価項目は外部観察評価では「下顎の環状回転運動」、「口角の引きとし」、VE検査では「舌根部の側方運動」、「咽頭残留および喉頭侵入」を評価した。

中島（象牙質・歯髄再生による新しい蝕治療法の開発）：歯髄を保存し、歯の機能維持、延命化を図ることを目的として、ヒト歯髄よりCD31<sup>+</sup>;CD146<sup>+</sup> SP細胞を分取、増幅させ、「細胞移植療法を用いた象牙質・歯髄再生」をう蝕・歯髄炎の新しい治療法として臨床応用する可能性を検討する。本年度は、in vivoにおける血管新生、神経再生および歯髄再生の検討を行った。ヒト抜去智歯より即座に歯髄を摘出し、フローサイトメトリーを用いてCD31<sup>+</sup>;CD146<sup>+</sup> SP細胞を分取した。ついで、SCIDマウスの下肢虚血部に細胞移植して、7日後レーザードップラーにより血流量を測定し、血管新生密度を解析した。さらに、ラット脳虚血モデルに24時間後細胞移植し、神経再生の組織学的検討および経時的運動麻痺スコア計測による運動感覚機能回復効果を検討した。

角（咬合状況と咀嚼・嚥下機能との関連性の評価、歯科用光干渉断層画像診断機器の

開発)：特別養護老人ホーム入所要介護高齢者における義歯の使用による咬合関係を、咀嚼能力の指標として、①上下顎の咬合関係を基にした分類法であるEichner Index(以下EI)を義歯使用時に用いて改良し、改良したEI(Modified Eichner Index 以下MEI)と②残存歯数と摂食時の可撤式義歯の使用の有無(以下歯数+義歯の分類)を用いた。①MEIおよび②歯数+義歯の分類と摂食嚥下機能(食事形態、改訂水飲みテスト(以下MWST)およびうがいテスト)の関連性について検討を行った。さらに、口腔機能低下の主要因である歯牙喪失の2大原因疾患であるう蝕と歯周病の早期診断に資する光干渉断層画像診断法(OCT)を応用した新たな歯科用光干渉断層画像診断機器の開発を継続した。

(倫理面での配慮) 研究を開始するに当たり、各所属組織の倫理規定を遵守した。各試行において、目的、方法、手順、起こりうる危険についての説明を口頭もしくは文章で提示し、承諾書により被検者の同意を得るなど、インフォームド・コンセントに基づき倫理面への十分な配慮を行った。

### C. 研究結果

海老原：摂食嚥下機能の低下した高齢者にランダムにさまざまな濃度のカプシエイトを投与したところ、カプシエイトの用量依存性に嚥下反射を改善した。これらの濃度のカプシエイトにおいては高齢者に辛みを惹起することはなかった。さらに、重症身障児10名に対して毎食前に黒コショウの精油に浸したろ紙の匂いを一か月かかせた結果、2人が唾液が出すぎたなどの理由で中断したが、残りの8人がプロトコルを終了した。そして、その8人の食事摂取量を検証したところ、有意に介入後で食事摂取量が増加し、栄養状態が改善した。

道脇：嚥下ロボット4号機では舌骨と甲状

軟骨の移動に連携して、喉頭蓋の移動と反転、披裂部の内前方移動している様子を再現することができた。また嚥下実験でもコンニャクと粘性の液体を誤嚥することなく下咽頭まで送り込むことができた。

植松：口腔内細菌数は対照群(n=14)では術前値が $1.56 \times 10^8 \pm 2.74 \times 10^8$ CFU、一週間後は $5.50 \times 10^7 \pm 1.08 \times 10^8$ CFUで両者の間に有意差はなかった。一方口腔ケア群(n=11)では術前値が $1.33 \times 10^8 \pm 2.11 \times 10^8$ CFU、一週間後は $4.29 \times 10^8 \pm 9.8610^7$ CFUで、有意な変化はみられなかった。NK活性について、対照群では術前値が $0.175 \pm 0.088$ 、1週間後の値は $0.105 \pm 0.105$ で、1週間後は有意にNK活性が低下した(p=0.05)。しかし、口腔ケアを行った群では術前値が $0.143 \pm 0.147$ で、1週間後の値は $0.150 \pm 0.099$ で、有意差はみられなかった。

下郷：4種類の食品を用いて、自由嚥下時の至適嚥下量の検討を行った結果、年齢や食品の性状により平均1回摂取量や嚥下量が異なることが分かった。

脳卒中急性期の患者を対象に誤嚥性肺炎の予測因子を抽出した結果、VF検査での誤嚥は肺炎発生の予測因子とならず、ADL、年齢、義歯使用などの項目が予測因子として抽出され、宿主の抵抗性が最も重要な因子であり、なかでも呼吸器疾患は、誤嚥性肺炎の発症に大きく影響すると考えられた。向井：口腔機能向上プログラム参加者および対象群の追跡調査から、定期的な口腔機能向上プログラムの提供により、要介護高齢者の口腔機能の維持・向上を図ることができる可能性が示唆された。さらに、主観的評価と客観的評価を併用した新しい評価法により詳細な機能評価だけでなく、高齢者自身に動機付けを行うことが機能維持に重要な役割を果たしている可能性が示唆さ

れた。

菊谷：舌根部の側方運動は34.5%が不良であり、咽頭残留は62.1%、喉頭侵入・誤嚥は48.5%に認められた。評価項目のうち、外部観察評価の下顎の回転運動とVE検査による舌根部の側方運動の評価との間に(p<0.001)、口角の引きと舌根部の側方運動との間に(p<0.001)、有意な関係が認められた。

中島：下肢虚血部位にヒトCD31<sup>+</sup>;CD146<sup>-</sup>SP細胞を移植すると劇的な血流回復がみられ、血管形成密度はコントロールPBSに比べ約4倍と統計学的有意差がみられた。脳虚血部位に細胞を移植すると神経細胞の分化促進がみられ、運動機能の劇的改善がみられた。よって、ヒトCD31<sup>+</sup>;CD146<sup>-</sup>SP細胞の血管新生、神経再生促進作用が示唆された。

角：咬合と食事形態、MWST およびうがいテスト間には相関があり、咬合安定群と咬合崩壊群間に有意差を認めた。②歯数+義歯の分類と食事形態、水飲みテスト、うがいテストそれぞれにおいて相関および、義歯あり群と義歯なし群間に有意差を認めた。加えて、新たな歯科用光干渉断層画像診断機器の研究開発を継続し、CTやMRIなどの既存の画像診断方法の10-100倍の高解像度の画像を非侵襲下にて得ることができた。

#### D. 考察

海老原：抽出されたカプシエイトはカプサイシン分子式のNHがOに置き換わったものだった。摂食嚥下障害を持つ高齢者に蒸留水に溶かした様々な濃度(0.001μMから0.1μM)のカプシエイトを投与したところ、カプシエイトの用量依存性に嚥下反射は改善された。この一番濃い濃度のカプシエイトでも高齢者は誰一人辛味を感じなかった。カプシエイトは摂食嚥下機能が低下した高齢者において辛味を惹起することな

く嚥下反射を改善した。これを含む嚥下改善剤がコンプライアンスの良い嚥下改善剤となるものと考えられる。

道脇：本年度は、嚥下ロボットにて舌骨と甲状軟骨の移動に連携して、喉頭蓋の移動と反転、披裂部の内前方移動する様子を再現することができた。嚥下実験でもコンニャクと粘性の液体を誤嚥することなく下咽頭まで送り込むことができ、嚥下運動の理解や教育に極めて有用と考えられた。今後は上・中・下咽頭腔の収縮と短縮の再現を行うが、そのためには嚥下運動中の画像解析が困難であること、十分な粘弾性をもつ素材の検討が必要である。

植松：口腔内細菌数は口腔ケア群、対照群ともに、術前術後で有意差はなかった。対照群では術前、術後の比較ではNK活性が有意に低下したが、口腔ケア群では有意差はみられなかった。癌で手術を受ける患者に口腔ケアを実施するとNK活性の低下を防ぐ可能性が示唆された。

下郷：若年者では、摂食・嚥下機能は良好に保たれており、一方、高齢群では、摂食・嚥下障害の自覚あるいは関連疾患の既往、要介護・要支援認定のないものであっても、加齢に伴う口腔・咽頭機能の低下を意識下または無意識下に認知し一口摂取量を自然に調整している可能性があることが示唆された。

誤嚥性肺炎発症の関連因子は複数報告されているものの、報告により検討した項目は異なるため、本検討ではこれまでの報告も含め多くの項目で検討した。本検討の結果を比較すると、「呼吸器疾患あり」のオッズ比は14.389で、統計学的に最も高値であった。臨床的にも呼吸機能の低下と、それに伴う喀出力の低下から誤嚥物を十分に喀出できず、誤嚥性肺炎の発症に繋がることは容易に予測できる。また、脳卒中患者は

呼吸機能障害を生じ、胸壁の動きや一時的な呼吸パターンに障害を生じることが報告され、高齢者では嚥下に関連する神経・筋機能の予備能力の低下だけでなく、肺の伸展性の減少や呼吸筋力の低下から呼吸予備力の低下をすでに呈していると報告されていることから、呼吸器疾患を有する患者では、相乗的な影響で、さらに呼吸機能は低下して誤嚥性肺炎を発症しやすくなると考える。従って、呼吸器疾患は誤嚥性肺炎発症に関連する因子の中で、最も危険度の高い因子といえる。

向井：口腔機能の減退や口腔衛生状態は、高齢者本人が自覚しやすいものと自覚しにくいものがある。自覚しやすいものについては専門家による検査結果と合わせて、機能の維持向上へのモチベーションとして役立てていくとともに、自覚しにくい症状については、本人や介護職の気づきを促す指導が必要であると考えられる。口腔機能向上プログラムは、口腔機能や口腔衛生状態の改善に寄与する可能性が示唆された反面、持続性には問題があり時間をおいて複数回のプログラムの提供など継続的な介入が重要であると考えられる。

菊谷：外部観察評価の「下顎の環状回転運動」、「口角の引きとし」とVE検査による「舌根部の側方運動の評価」との間に有意な関係が認められた。これにより、VE検査で観察される舌根部の動きの特徴と外部観察評価とを組み合わせることで、咀嚼時の舌運動機能を適切に評価できる可能性が示された。

中島：ヒト歯髄 CD31<sup>+</sup>;CD146<sup>-</sup> SP 細胞は昨年度の研究結果より、*in vitro* において、Matrigel 上にて管腔構造を形成し、血管内皮細胞への分化能を有することが明らかとなった。今回、*in vitro* において、神経細胞に分化した。ヒト歯髄 CD31<sup>+</sup>;CD146<sup>-</sup> SP 細胞は total 歯髄細胞に比べて、

BDNF、NGF、VEGF の発現が高く、脳梗塞を発症したラットにブタ歯髄由来 CD31<sup>+</sup>;CD146<sup>-</sup> SP 細胞を移植した場合には脳梗塞周辺部の神経細胞の数の増加がみられた。移植細胞は脳梗塞周辺部に集積するものの、移植細胞そのものは神経細胞には分化せず、これらの神経栄養因子を発現していた。ヒト歯髄 CD31<sup>+</sup>;CD146<sup>-</sup> SP 細胞を移植した場合、ブタ歯髄 CD31<sup>+</sup>;CD146<sup>-</sup> SP 細胞を移植した場合と同様に、運動麻痺の劇的回復がみられた。ヒト CD31<sup>+</sup>;CD146<sup>-</sup> SP 細胞は神経分化を促進し、その作用の一部は脳梗塞部で分泌される神経栄養因子によるものであることが推察された。

角：義歯使用による咬合と咀嚼・嚥下機能の間に相関を認め、義歯による口腔機能の回復は要介護高齢者の摂食嚥下機能の維持・改善の観点からも重要な課題と考えられた。咬合が安定することにより、下顎や舌の位置は安定する。さらに下顎の安定は咽頭や舌骨の挙上にも密接に関連するため、義歯を装着し咬合支持域を多くすることは、摂食嚥下機能を維持回復するために非常に重要であると考えられる。加えて、口腔機能低下の主要因である歯牙喪失の2大原因疾患である齲蝕と歯周病の早期診断に資する光干渉断層画像診断法（OCT）を応用した新たな診断機器の開発を継続した。

## E. 結論

1. カプシエイトが高齢者の摂食嚥下障害患者で辛味を惹起せず口腔機能に関連する高次脳機能を活性化させ、咀嚼・嚥下機能を改善することが示唆された。
2. 新たに開発した嚥下ロボットにより、舌骨と甲状軟骨の移動に連携して、喉頭蓋の移動と反転、披裂部の内前方移動している様子を再現することができたので、口腔外で嚥下運動が詳細に解

- 析できるようになった。
3. 癌で手術を受ける患者に口腔ケアを実施しても口腔内細菌叢には変化が認められなかったが NK 活性の低下を防ぐ可能性が示唆された。
  4. 自由嚥下時の至適嚥下量の検討を行った結果、年齢や食品の性状により平均 1 回摂取量や嚥下量が異なることが判明した。
  5. 脳卒中急性期の患者を対象に誤嚥性肺炎の予測因子を抽出した結果、VF 検査での誤嚥は肺炎発生の予測因子とならず、ADL、年齢、義歯使用などの項目が予測因子として抽出された。その中で宿主の抵抗性が最も重要な因子であり、なかでも呼吸器疾患は、誤嚥性肺炎の発症に大きく影響すると考えられた。
  6. 定期的な口腔機能向上プログラムの提供により、要介護高齢者の口腔機能の維持・向上を図ることができる可能性が示唆された。
  7. VE 検査を用いることは、嚥下機能の評価のみならず咀嚼時の舌根部の動きの特徴を提示することができ、また外部観察評価と合わせることで、より明確な咀嚼運動の評価に有用であることが示された。
  8. ヒト歯髄由来の CD31<sup>+</sup>CD146<sup>-</sup> SP 細胞はブタあるいはイヌ歯髄由来のものと同様に、in vivo で血管新生、神経再生に有効であることが確認された。
  9. 義歯による咬合保持が、咀嚼・嚥下機能に関与すると考えられ、要介護高齢者において、義歯による口腔機能の回復は重要であることが確認された。
  10. 光干渉断層画像診断法 (OCT) を応用した新たな歯科用光干渉断層画像診断機器の開発を継続し、CT や MRI などの既存の画像診断方法の 10-100 倍の高

解像度の画像を非侵襲下にて得ることができ、う蝕や歯周病の早期診断への道が開けた。

#### F. 研究発表

##### 1. 発表論文

- 1) Sumi Y, Miura H, Nagaya M, Nagaosa S, Umemura O. Relationship between oral function and general condition among Japanese nursing home residents. *Arch Gerontol Geriatr*. 48:100-105, 2009.
- 2) Nishijima K, Kuwahara S, Ohno T, Miyaishi O, Ito Y, Sumi Y, Tanaka S. Occlusal tooth wear in male F344/N rats with aging *Arch Gerontol Geriatr*. 48:178-181. 2009
- 3) Yamada S, Ebihara S, Ebihara T, Yamasaki M, Asamura T, Asada M, Une K, Arai H. Impaired urge-to-cough in elderly patients with aspiration pneumonia. *Cough* 4:11, 2008.
- 4) Okazaki T, Ebihara S, Asada M, Yamada S, Niu K, Arai H. Erythropoietin promotes the growth of tumors lacking its receptor and decreases survival of tumor-bearing mice by enhancing angiogenesis. *Neoplasia* 10: 932-9, 2008.
- 5) Ebihara S, Ebihara T, Arai H. Cough and transdermal long-acting  $\beta_2$  agonist in Japan. *Respiratory Medicine* 102: 1497, 2008.
- 6) Ebihara S, Arai H. Prospects for health-systems research. *Lancet*. 371:2008
- 7) Munakata M, Kobayashi K, Niisato-Nezu J, Tanaka S, Kakisaka Y, Ebihara T, Ebihara S, Haginoya K, Tsuchiya S, Onuma A. Olfactory stimulation using black pepper oil facilitates oral feeding in pediatric patients receiving long-term enteral nutrition. *Tohoku J Exp Med*. 214(4):327-32, 2008.
- 8) Asada M, Ebihara S, Numachi Y, Okazaki T, Yamada S, Ikeda K, Yasuda H, Sora I, Arai H. Reduced tumor growth in a mouse model of schizophrenia, lacking the

- dopamine transporter. *Int J Cancer* 123(3):511-8, 2008.
- 9) Niu K, Hozawa A, Guo H, Kuriyama S, Ebihara S, Yamg G, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Takahashi H, Fujita K, Wen S, Arai H, Tsuji I, Nagatomi R. Serum C-reactive protein even at very low (<1.0mg/l) concentration is associated with physical performance in a community-based elderly population aged 70 years and over. *Gerontology* 54: 260-7, 2008.
  - 10) Niu K, Hozawa A, Awata S, Guo H, Kuriyama S, Seki T, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Ebihara S, Wang Y, Tsuji I, Nagatomi R. Home blood pressure is associated with depressive symptoms in an elderly population aged 70 years and over: a population-based, cross-sectional analysis. *Hypertens Res* 31: 409-16, 2008
  - 11) Ebihara S, Aida J, Freeman S, Osaka K. Infection and its control in group homes for the elderly in Japan. *J Hosp Infect* 2008; 68: 185-186.
  - 12) Yamasaki M, Ebihara S, Freeman S, Ebihara T, Asada M, Yamnda S, Arai H. Sex differences in the preference for place of death in community-dwelling elderly people in Japan. *J Am Geriatr Soc* 56: 376-376, 2008.
  - 13) Zheng L, Amano K, Iohara K, Ito M, Imabayashi K, Into T, Matsushita K, Nakamura H, Nakashima M. Matrix metalloproteinase-3 accelerates wound healing following dental pulp injury. *Amer J Pathol.* (in press).
  - 14) Iohara K, Zheng L, Ito M, Nakamura H, Into T, Matsushita K, Nakashima M. Regeneration of Dental Pulp by Transplantation of CD31<sup>+</sup>;CD146<sup>+</sup> Side Population Cells from a Canine Tooth. *Regenerative Medicine* (in press).
  - 15) Iohara K, Zheng L, Wake H, Ito M, Nabekura J, Wakita H, Nakamura H, Into T, Matsushita K, Nakashima M. A Novel Stem Cell Source for Vasculogenesis in Ischemia: Subfraction of Side Population Cells from Dental Pulp. *Stem Cells* 26(9):2408-2418, 2008.
  - 16) Into T, Inomata M, Nakashima M, Shibata K, Häcker H, Matsushita K. Regulation of MyD88-dependent signaling events by S-nitrosylation retards Toll-like receptor signal transduction and initiation of acute-phase immune responses; *Mol Cell Biol* 28, 1338-1347, 2008.
  - 17) Kikutani T, Tamura F, Nishiwaki K, Kodama M, Suda M, Fukui T, Takahashi N, Yoshida M, Akagawa Y, Kimura M. Oral motor function and masticatory performance in the community-dwelling elderly. *Odontology* 97:38-42,2009
  - 18) 天野一晴、中島美砂子、鄭力、庵原耕一郎、松井寛敬、山崎雅弘、松下健二、中村洋 ラット歯髄創傷治癒過程における MMP-3 の機能解析 日本歯科保存学雑誌 51(6):602-612, 2008.
  - 19) 高橋賢晃、菊谷 武、田村文誉、須田牧夫、福井智子、片桐陽香、戸原 雄 嚥下内視鏡検査を用いた咀嚼時の舌運動機能評価 - 運動障害性咀嚼障害患者に対する検討-、日本老年歯科医学会誌、24、印刷中
  - 20) 富田かをり、石川健太郎、新谷浩和、関口晴子、向井美恵 高齢者における口腔機能の主観評価と客観評価の対比 老年歯科医学 23 (3) : 346-353,2008.
  - 21) 三浦宏子、荻安誠、角 保徳、山崎きよ子 虚弱高齢者における口唇閉鎖力と日常生活機能ならびに認知機能との関連性 日本老年医学会雑誌 45 : 520-525, 2008
  - 22) 角 保徳、西田 功、鄭 昌鎬、梅村長生 光干渉断層画像診断法 (Optical Coherence Tomography) の歯科臨床への応用 1 : 口腔用 OCT 機器開発と歯牙齲蝕への応用 日本歯科医師会雑誌 60 : 6-18, 2008
2. 著書・総説など
    - 1) 角 保徳 特集 誤嚥性肺炎と不顕性誤嚥 : 口腔ケアの肺炎予防効果 総合リハビリテーション 37 P116-121

- 医学書院 2009
- 2) 角 保徳 高齢者歯科医療の確立を  
(巻頭言) 老年歯学 22 : 351, 2008
  - 3) 角 保徳 歯科と摂食・嚥下障害 馬場 尊、才藤栄一編集 摂食・嚥下障害リハビリテーション P45-48 新興医学出版 2008
  - 4) 角 保徳 要介護高齢者の口腔機能と全身状態との関係について はち・まる・にい・まる P102-103 8020 推進財団 2008
  - 5) 角 保徳 口腔ケアに関連した症候：高齢者を診療する医師のための研修カリキュラム P107-111 長寿科学振興財団 2008
  - 6) 角 保徳 高齢者に多い口腔疾患：高齢者を診療する医師のための研修カリキュラム P319-324 長寿科学振興財団 2008
  - 7) 角 保徳 看護・介護食が行う口腔ケア 金子芳洋監修 坂口英夫、糸田昌隆編 介護予防プラクティス P102-111 厚生科学研究所 2008
  - 8) 角 保徳 誤嚥性肺炎予防の口腔ケア 医事新報 No.4386 P98、2008
  - 9) 海老原孝枝、海老原覚 科学的介護看護による嚥下障害・誤嚥性肺炎に対する予防 医学のあゆみ Vol 227(3)、P195-200、2008
  - 10) 海老原孝枝、海老原覚 主要な老年症候群の診断、治療とケア --- 誤嚥 Geriatric Medicine (老年医学) Vol 46 (7)、P735-740、2008
  - 11) 海老原覚、海老原孝枝 高齢者肺炎 - 嚥下性肺炎を中心に Medico Vol.39 (4)、P5-8、2008
3. 学会発表
- 1) 春日祐太, 秋葉徳寿, 水口俊介, 寺沢史誉, 小澤総喜, 角 保徳: 光干渉断層画像診断法 (Optical Coherence Tomography) の歯科臨床への応用～OCTを用いた義歯床用材料内部の評価～ 第1回日本義歯ケア学会 2009.01.25 横浜市
  - 2) 角 保徳, 小澤 総喜, 寺沢 史誉, 大島 綾, 西田 功, 梅村 長生: 国立長寿医療センター口腔機能再建科における光干渉断層画像診断法 (OCT) の口唇血管腫の診断応用 第 62 回日本口腔科学会総会 2008.04.17-18 福岡市
  - 3) 道脇幸博、角 保徳、小林 宏: 3次元 CG シミュレーションロボットによる嚥下運動のメカニズム解明 第 62 回日本口腔科学会総会 2008.04.17-18 福岡市
  - 4) 小澤総喜、角 保徳、大島 綾、寺沢史誉、高木雄基、下郷和雄、鄭 昌鎬、西田 功、梅村長生、倉林 亨. 国立長寿医療センターにおける歯科用光干渉断層画像診断装置の臨床応用 - 口腔脂肪腫への臨床応用 - 第 18 回日本口腔粘膜学会 総会・学術集会 2008.09.19,20 東京都
  - 5) 小澤総喜、角 保徳、大島 綾、寺沢史誉、西田 功、梅村長生、下郷和雄、倉林 亨. 国立長寿医療センターにおける光干渉断層診断法(OCT)による口腔線維腫の診断応用 第 53 回日本口腔外科学会総会 2008.10.20,21 徳島市
  - 6) 角 保徳、小澤総喜、大島 綾、寺沢史誉、倉林 亨. 国立長寿医療センターにおける口腔用光干渉断層診断装置 (OCT)の開発 第 53 回日本口腔外科学会総会 2008.10.20,21 徳島市
  - 7) 道脇幸博、角 保徳: シミュレーションロボットによる嚥下運動のメカニズム解明に関する研究 第 53 回口腔外科学会総会 2008.10.20,21 徳島市
  - 8) 角 保徳、小澤総喜、寺沢史誉、鄭 昌鎬、西田 功、梅村長生、倉林 亨.

- 光干渉断層画像診断法（Optical Coherence Tomography）の歯科臨床への応用 第 21 回日本歯科医学会総会 2008.11.14-16 横浜市
- 9) 高橋賢晃、菊谷 武、須田牧夫、福井智子、片桐陽香、戸原雄、田村文誉：運動障害性咀嚼障害患者に対する嚥下内視鏡検査を用いた舌運動機能評価。老年歯科医学会シンポジウム、（第 19 回日本老年歯科医学会総会・学術大会 2008 年 6 月、岡山）
- 10) 片桐陽香、戸原雄、高橋賢晃、町田麗子、福井智子、萱中寿恵、須田牧夫、児玉実穂、西脇恵子、田村文誉、菊谷武：要介護高齢者における口腔機能評価・管理表を用いたスクリーニングの試み。老年歯学、（第 19 回日本老年歯科医学会総会・学術大会 2008 年 6 月、岡山）
- 11) 田村文誉、菊谷武、西脇恵子、岡山浩美、萱中寿恵、片桐陽香、戸原雄、井上由香：超音波画像診断装置を用いた舌の前頭断厚径と栄養状態の検討。老年歯科医学会シンポジウム、（第 19 回日本老年歯科医学会総会・学術大会 2008 年 6 月、岡山）
- 12) 富田かをり、石川健太郎、新谷浩和、関口晴子、向井美恵「口腔機能の自己評価と専門評価の対比」：老年歯科医学会、2008
- 13) 中島美砂子、庵原耕一郎：歯髄幹細胞を用いた象牙質・歯髄再生—歯の延命化を目指して 日本歯科放射線学会 第 49 回学術大会 名古屋 平成 20 年 5 月 17 日
- 14) Nakashima Misako, Iohara Koichiro: Pulp Regeneration. 7<sup>th</sup> International Conference on Bone Morphogenetic Proteins. Lake Tahoe, California July 12, 2008.
- 15) 中島美砂子、庵原耕一郎：歯髄幹細胞を用いた血管・神経の再生医療 第 53 回（社）日本口腔外科学会総会 徳島 平成 20 年 10 月 20 日
- 16) 天野一晴、中島美砂子、中田和彦、山崎 雅弘、中村 洋: MMP3 はラット歯髄創傷時において血管新生を促進する 第 29 回日本歯内療法学会学術大会 平成 20 年 5 月 24 日、千葉
- 17) 杉山昌彦、庵原耕一郎、脇田英明、服部 宇、上田 実、中島美砂子 :歯髄 CD31 陰性 SP 細胞の歯髄および脳組織における神経・血管再生に対する効果の検討 第 128 回日本歯科保存学会新潟 平成 20 年 6 月 6 日
- 18) 杉山昌彦、服部 宇、上田 実、中島美砂子: 歯髄由来 CD31-SP 細胞の神経再生に対する有効性の検討 第 53 回（社）日本口腔外科学会総会 徳島 平成 20 年 10 月 20 日
- 19) 天野一晴、中島美砂子、中田和彦、山崎雅弘、中村 洋: MMP3 は血管新生および修復象牙質形成を促進する 第 129 回日本歯科保存学会 富山 平成 20 年 11 月 6 日
- 20) 庵原 耕一郎、杉山昌彦、中村さやか、山田陽一、上田 実、松下健二、中村洋、中島美砂子: 乳歯由来歯髄細胞は血管新生・神経再生を促進する 第 129 回日本歯科保存学会 富山 平成 20 年 11 月 6 日
- 21) Amano K, Nakashima M, Zheng L, Iohara K, Matsui H, Yamasaki M, Matsushita K, Nakamura H. Japanese Association for Dental Research, Nagoya. Nov. 30, 2008.
- 22) 道脇幸博、小林 宏: ロボットによる母音発音時の舌運動の再現。第 62 回日本口腔科学会 福岡、2008

- 23) 菊地貴博、道脇幸博、小林宏：嚥下のメカニズムを解明するための嚥下ロボットの開発。第26回ロボット学会、神戸2008
- 24) 三竿太志郎、道脇幸博、小林宏：母音発音の器官形状再現ロボットの開発。第26回ロボット学会、神戸2008
- 25) 道脇幸博：シンポジウム「嚥下機能とニューロサイエンス⑤ロボットの応用」第14回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会 千葉
- 26) 菊地貴博、道脇幸博、小林宏：嚥下のメカニズムを解明するための嚥下ロボットの開発—中咽頭の開発と各器官の協調動作—。第14回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会 千葉
- 27) 道脇幸博、小林 宏：ヒューマノイド型ロボットによる母音発音時の舌運動の再現。第53回日本口腔外科学会 徳島、2008
4. シンポジウムなど
- 1) 小澤総喜、角 保徳、鄭 昌鎬、倉林亨、田上順次 国立長寿医療センターにおける歯科用光干渉断層診断装置(OCT)の臨床応用と歯科医療界に対する将来的展望 第25回「歯科医学を中心とした総合的な研究を推進する集い」2009.01.10 東京都
- 2) 角 保徳 病棟における口腔ケアの展開 昭和大学口腔ケアセンター設立記念新春シンポジウム 2009.01.10 東京都
- 3) 角 保徳 口腔ケアの必要性和普及に向けた標準化—口腔ケアを後期高齢者医療の中に定着させる為の一— 「第62回国立病院総合医学会」シンポジウム 2008.11.21 東京都
- 4) 角 保徳 高齢者の歯科医療を確立するために 高齢者の ADL と歯科医療

第19回日本老年歯科医学会・日本学術会議共催シンポジウム 2008. 06. 19 岡山市

- 5) 角 保徳 後期高齢者の医療と介護そして口腔ケアの展開 後期高齢者医療における口腔ケアの必要性和その普及 第31回日本プライマリケア学会シンポジウム 2008.06.14 岡山
- 6) Sumi Y. Development of systematic oral care program and oral care support instrument for dependent elderly The 4<sup>th</sup> International Symposium on Geriatrics and Gerontology 2008.11.20 愛知県
- 7) 海老原 覚 「嚥下機能とニューロサイエンス 評価と治療の最先端」薬物療法の可能性摂食嚥下リハビリテーション学会シンポジウム 5 2008.09.04 幕張
5. 講演など
- 1) 角 保徳 高齢者歯科医療の確立を—後期高齢者の歯科医療と口腔ケアの展開— 東京医科歯科大学歯学部同窓会愛知県支部学術講演会 2009.03.07 愛知県
- 2) 角 保徳 後期高齢者医療における口腔ケアの展開—チームアプローチの必要性— 愛知県歯科医師会 平成20年度口腔ケアシンポジウム 2009.02.22 愛知県
- 3) 角 保徳 高齢者歯科医療の確立について：後期高齢者歯科診療の留意点についての研修会 2009.01.25 静岡県
- 4) 角 保徳 口腔ケア 地域在宅ネットワーク事業在宅メイツ講習会 2008.12.11 愛知県
- 5) 角 保徳 歯科用 OCT 画像診断機器の臨床応用と今後の課題 Santec (株) 2008 年度第3回講演会 2008.12.04 愛知県

- 6) 角 保徳 知って得する歯と口腔の健康 Santec (株) 2008 年度第 3 回講演会 2008.12.04 愛知県
- 7) 角 保徳 摂食・嚥下障害と口腔ケアについて 神奈川県摂食・嚥下障害歯科医療担当者研修会 講演 2008.11.23 横浜市
- 8) 角 保徳 在宅療養における口腔機能管理—専門的口腔衛生の管理について 日本歯科衛生士会平成 20 年度 認定研修「在宅療養指導(口腔機能管理)コース」 講演 2008.11.22 東京都
- 9) 角 保徳 『後期高齢者歯科医療と口腔ケアの展開』平成 20 年九州歯科大学 愛知県同窓会 学術講演 講演 2008.10.26 名古屋市
- 10) 角 保徳 歯科訪問診療の現状と課題 『後期高齢者の医療と介護そして口腔ケアの展開』厚生労働省委託事業 歯の健康力推進歯科医師等養成講習会 講演 2008.10.05 名古屋市
- 11) 角 保徳 成人看護・老年看護「摂食・嚥下訓練の実際②～口腔ケアとその実際」 日本看護協会衛星通信対応研修 2008.08.30 神戸市
- 12) 角 保徳 「後期高齢者の総合歯科医療の展開」口腔ケアの現状と展望総合歯科医療に関する学術研究セミナー 2008 教育講演 2008.08.02 広島市
- 13) 角 保徳 高齢者への口腔ケアの必要性とその方法—「後期高齢者を総合的に診る医師の研修」のための老年病専門医研修— 第 50 回日本老年医学会学術集会 2008.06.20 千葉市
- 14) 角 保徳 「“5 分でできる口腔ケア: 介護のための普及型口腔ケアシステム”」平成 20 年度尾張中部医療圏口腔ケア研修会 2008.07. 03 北名古屋市
- 15) 角 保徳 「現場で活かせる口腔ケアの知識と技術」尾北医師会 地域ケア協力センターセミナー 2008.05.16 大口町
- 16) 角 保徳 「高齢者への口腔ケアの必要性和その方法」日本老年医学会老年病専門医研修会 2008.04.26 名古屋市
- 17) 道脇幸博: 要介護高齢者に対する専門的口腔ケア—臨床例を中心に。摂食・嚥下セミナー。武蔵野赤十字病院 2008/5/21
- 18) 道脇幸博、丹藤とも子、寺本 信嗣: 摂食・嚥下障害治療の最前線。摂食・嚥下セミナー。武蔵野赤十字病院 2008/6/3
- 19) 道脇幸博: 窒息と誤嚥—仕組みと対策— 武蔵野赤十字病院 2008/7/15
- 20) 道脇幸博: 総合病院歯科における医療連携。昭和大学歯科病院 2008/9/27
- G. 知的財産権の出願・登録状況  
特許出願(日本)
- 1) 角 保徳、根本 哲也、小澤 総喜 画像印刷装置、及び、画像印刷方法 特願 2008-242352 平成 20 年 9 月 22 日出願
- 2) 海老原孝枝、海老原覚、伊藤陽子 嚥下障害改善剤およびそれを含有する医薬又は食品組成物特願 2008-513113
- 3) 中島美砂子、庵原耕一郎 根管充填材及び歯組織再生方法 特願 2008-63391 平成 20 年 3 月 12 日
- 4) 中島美砂子、中村洋 歯髄及び/又は象牙質形成促進のための薬剤及びその利用 特願 2008-099814 平成 20 年 4 月 7 日
- 5) 中島美砂子、杉山昌彦 脳梗塞治療材及び脳組織再生方法 特願 2008-214205 平成 20 年 8 月 22 日
- 特許出願(アメリカ)

Takae EBIHARA, Satoru EBIHARA, Yoko SHIMAGAMI Agent for amelioration of dysphagia, and pharmaceutical or food composition comprising the same 12/257830

特許出願(欧州)

Takae EBIHARA, Satoru EBIHARA, Yoko SHIMAGAMI Agent for amelioration of dysphagia, and pharmaceutical or food composition comprising the same

出願番号 : 07740261.8

公開番号 : 2011494 (公開日 : 2009-01-07)