

## 研究

# 口腔から考える全身の抗加齢医学

鶴見大学歯学部 病理学講座 齋藤一郎

## 要約

人はどこで老いを感じるのか？ もちろん個人差もあるが、多くの人に共通しているのは目と口であり、義歯、歯周病、口臭、味覚障害、口腔乾燥症で老化を自覚する方が多いことから(図1)、歯科医学は抗加齢医学の最前線にいる。口腔は生物としての生命維持に必要な咀嚼や摂食・嚥下という基本的機能を担うとともに、ヒトとしての根源的欲求である会話や味覚などの高次機能にも関与する。このような口腔顎顔面領域における加齢に伴う心身の病的変化はさまざまであり、心的障害や摂食・嚥下に関わる硬組織や筋組織や外分泌腺の加齢変化は老化関連疾患：age-related diseases(ARD)として位置づけられている。特に加齢に伴い口腔と全身との双方向的な病態の成立機序が近年示されており、糖尿病や誤嚥性肺炎、動脈硬化、心筋梗塞だけでなく、最近では関節リウマチやアルツハイマー型認知症の成立機序の一つに歯周病との関連が報告されており(図2)、加齢に伴う口腔の病態が全身疾患に影響を与えることが明らかとなってきた。このことから口腔の病態制御による健康長寿が求められており、本稿では口腔から考える全身の抗加齢医学の動向について概説する。

KEY WORDS 抗加齢医学, 口腔機能, 唾液

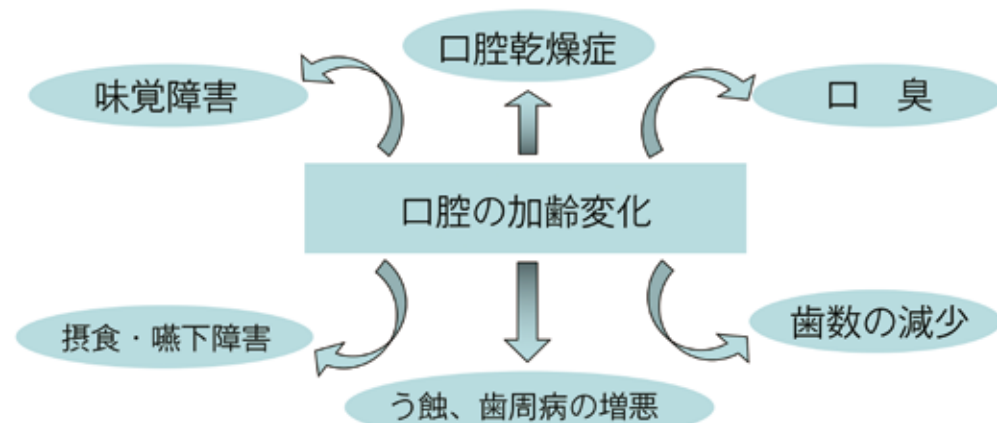


図1 口腔の加齢変化

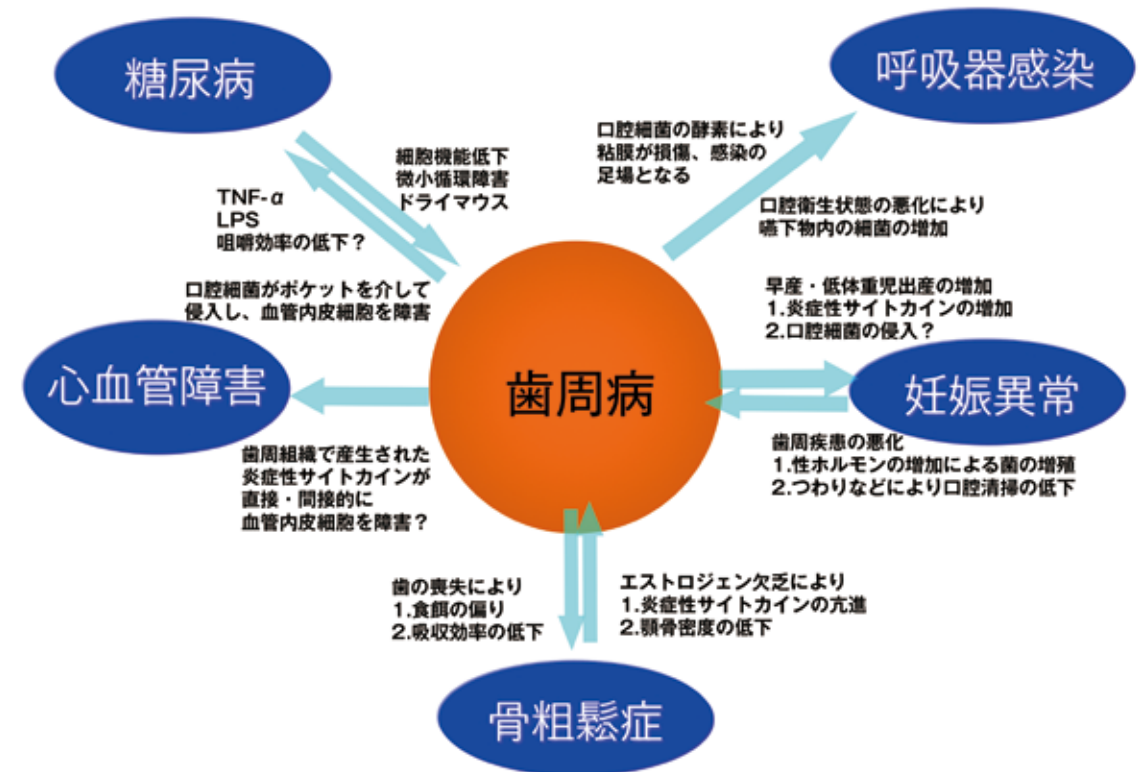


図2 歯周病と全身疾患

## はじめに

超高齢社会に突入したことから従来型の医療からの転換が迫られており、このことから「健康と若さを保ちながら年を重ねることを可能にする医学」としての抗加齢(アンチエイジング)医学が近年発展してきた。アンチエイジング医学は単に寿命を延ばすだけでなく、老化による心身の衰えを防ぎ、生活の質(QOL)を高く保ちながら社会的な生産性を維持する事が目的であり、抗加齢医学に基づく健康増進のための指導や療法は、新たな予防法としての具体的な取り組みとして、これからの社会には不可欠となる。

現在の医学・歯学は臓器別や診療科に細分化され特化することで発展してきた。しかしながら、新たな分野である抗加齢医学では体全体を視野に入れ、脳、骨、目、肌、筋肉、血管、口腔などから思考に至るまでの体全体を視野に入れた横断的

な対処が重要であり、均質な老化を目標とするための医療の実践には多種多様な分野を包括した総合的な理解が求められている。

さらに近年の科学技術の発達に伴い、老化や寿命を制御するメカニズムの解明が飛躍的に進み、これらの研究成果が老化度の診断や対処法に取り入れられており、このような学術的な情報により全身や口腔の老化度を検査し、個々の弱点を補正するための対処を行い、その結果を評価することが抗加齢医学の根幹となるところである。特に味わう、飲む、話すといった人間の根源的欲求を満たし喜怒哀楽の表情を作るなどに欠かせない歯・口腔の機能をどのように維持するかが求められている。

## 1. 口腔の役割と医療の進展

生命維持に不可欠な摂食嚥下機能においても、複雑な高次機能が連携し、咀嚼を含む摂食行為は

記憶・学習能力との関連も示唆されており、さらに、感覚器としての味覚は、舌や口腔粘膜に存在する味蕾で受容されて脳へ伝達されるが、味覚の感受性はさまざまな環境要因により制御されていることも明らかになってきた。さらに、口腔の重要な役割として「話す」機能も大切であり、独居老人の老化のスピードが早いことはよく知られており、このことから、口腔の機能維持は、心身ともに快適に毎日過ごすために不可欠である。

中高年の歯列矯正が増えているのも口腔機能の維持の重要性が認知されてきた証左でもあり、このように健康な口腔を維持し、見た目を意識する市場はさらに高まっていることから、歯科診療の治療範囲は広がりつつあり、表情を含めた心身の健康をいかに維持するかということが普及してきた証でもある。

## 2. 自分の「老化度」を知る

最近では、老化に関する関心が非常に高まっている。老化を定義するのはなかなか難しいが、筆者の所属している日本抗加齢医学会では、病的な老化と生理的な老化を分けて考えている。世の中には、「長生きの家系」と呼ばれる人たちがいるが、現在の老化研究から、遺伝の要素は2～3割で、残りの7～8割は、生活習慣などの環境要因によって決まるとされている。

世間には「これを飲むと若返る」といった話がいくつもあり、抗加齢(アンチエイジング)に関する、うさんくさい話も沢山あふれているが、日本抗加齢医学会(会員数8,300人)では、正しい医療情報の普及を掲げ15年程前に発足し「均質な老化を目指す」ことも最終的なゴールとして活動している。どこの臓器・組織も同じ程度に年を取っているというのが、理想的な老化であり、一つの臓器だけが弱いために、命を落とすこともあることに留意すべきである。そこで、口腔と共に全身的な老化を検査し、自分の弱点を知ることが老化度検査である。人によって弱点は異なるが、その原因は、ほとんどの場合、生活習慣に起因する。自分で自分の体を把握するのは難しいため、学会

の認定医療施設では、様々な老化度の検査が行われている(図3-1, 3-2)。

こうした老化度検査や診断が従来の医療と違うのは、病気を治すのではなく、より健康になるための医学であるという点である。自分の弱点を知り、それを補正するための食事・運動等を提案するのが、日本抗加齢医学会の専門医の役割となる。

健康長寿を達成するために大切なのは、「元気で介護を受けることなく自立した一生を終えるのだ」という強い意志を持つと同時に、「人はどうして老いるのか」という知識を持つことが肝要である。

## 3. 口腔の機能維持における唾液の重要性

唾液は単なる水分ではなく、種々の成長因子、生理活性物質、抗菌物質、免疫グロブリン等が含まれているが、生体の恒常性の維持に重要であることはあまり知られていない。特に、神経成長因子(nerve growth factor: NGF)や上皮成長因子(epidermal growth factor: EGF)は顎下腺から単離され、NGFはアルツハイマー型認知症に対し、NGFがその栄養因子として作用し、機能の改善に働くことが報告されている。2005年には、アルツハイマー型認知症患者に対して、脳内にNGFを投与し、8例中6例が認知機能検査スケールで改善を認めたとの報告もあり、唾液中のNGFの役割について今後の発展が期待される。

このように成長因子などを含む唾液分泌の促進は、超高齢社会において重要な課題であり、高齢者に生じる唾液分泌障害により口腔ならびに全身的に様々な影響を及ぼすことが知られている(図4)。さらに、唾液はさまざまなホルモン、ストレス物質、抗酸化物質を含み、酸化ストレス度を評価する検査材料としても有用であることから。最近では、唾液中の糖やアミノ酸などを分析し、膵臓癌、乳癌、口腔癌の診断に役立つ研究が報告されており、唾液を用いることにより、非観血・非侵襲的な検査が可能となる。このように、血液に替わる検査材料として自身の老化度判定などが今後さらに進展すると思われる。

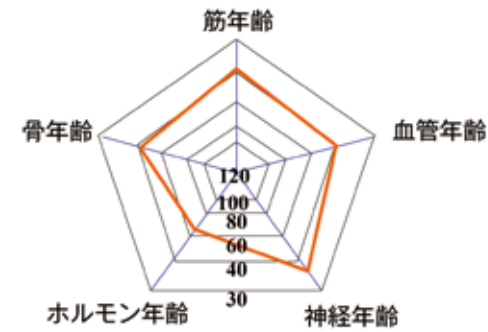


図3-1 全身の老化度

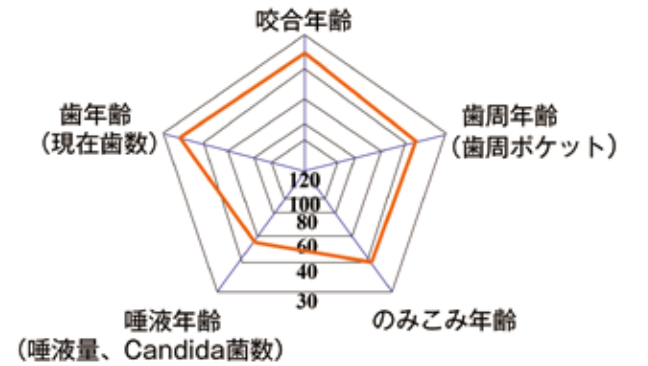


図3-2 口腔の老化度

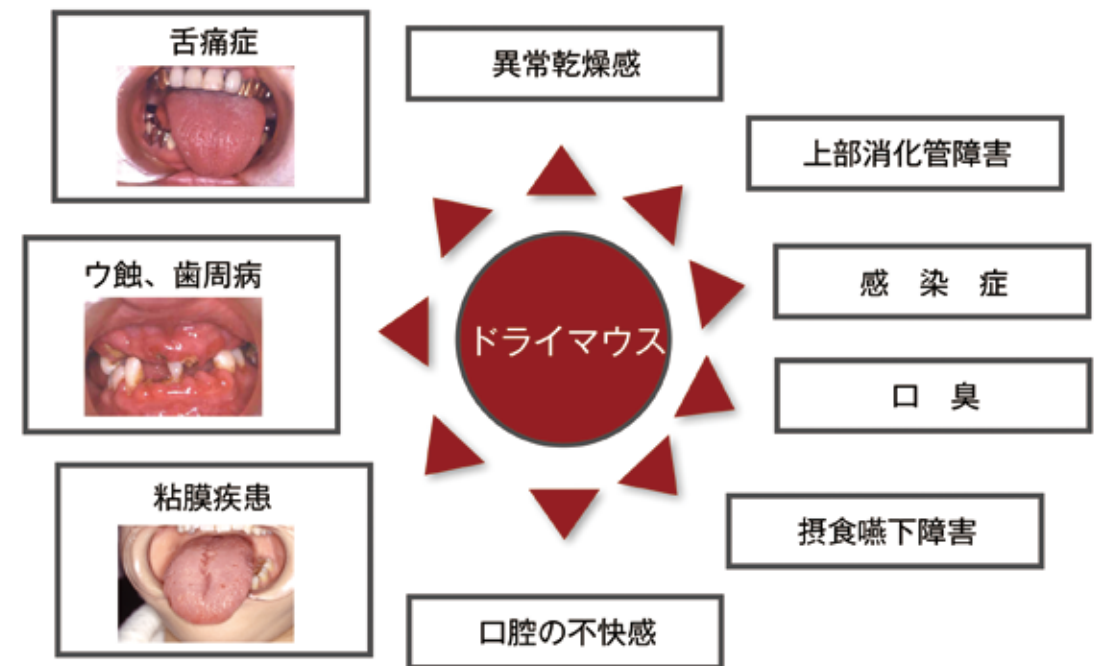


図4 唾液分泌障害に起因する病態

## 4. 抗加齢歯科医学の目指すところ

最近では咀嚼を含む摂食行為が体内時計による全身の概日リズムを適正化するとの報告もあり、乳幼児からの適切な摂食の重要性が指摘されている。加えて、味覚情報は摂取した食物に対する極めて重要な役割を担い、その感受性はさまざまな環境要因により制御されており、一例として脂肪細胞から分泌されるレプチンの上昇により甘味に

対する感受性が鈍くなることも示されている。この機序は肥満による生活習慣病の成立に相乗的な増強因子として注目されていることから、これらの知見を的確に歯科医療に反映させることが必要である。

老化関連疾患として摂食・嚥下機能を司る部位が脳血管障害などで障害されると、口唇などに麻痺が生じる口唇閉鎖不全が生じ、さらに筋力の低下によるサルコペニアや歯科疾患で生じる低栄養

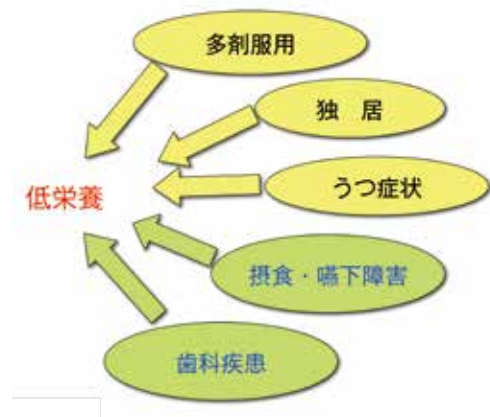


図5 低栄養の原因

状態や栄養不良が知られている(図5)。この改善方法の一つとして口腔筋機能療法という口腔周囲の筋力を鍛えることで摂食・嚥下に必要な機能や唾液分泌などの口腔機能の改善を行うことが試みられている。健常人でさえ顔面の筋肉のうち日常用いられる筋線維は全体の2割から3割に過ぎず、年齢と共に使用しない筋肉は衰えるため、口腔周囲の筋力を鍛えることは口腔の機能維持に極めて重要であり、さらに唾液の分泌をも促進することから、これらの機能訓練を目指した効率の良い口腔のトレーニング法の開発がさらに進むと思われる(図6)。

さらに最近では、表情筋で笑顔を作るだけで、脳が幸福感を感じることが報告されており、すなわち、笑顔の表情を作るだけで心理面にも作用することが科学的に証明されつつある。このようなトレーニングは、現代のストレス社会において口腔領域から実践するストレス解消法としても注目されている。日本の自殺率は世界的にも高いレベルが続いており、自殺対策の観点からもうつ病の早期発見への取り組みは急務とされてきた。これまでもさまざまな試みが国を挙げて行われてきたが、うつ症状に悩む方が初診で精神科・心療内科を訪れるケースは10%にも満たないと報告から、現在ではより身近な地域医療を担う人材のうつ病への対処法を向上させる取り組みがはじ



図6 口腔のトレーニング

まっている。

## 5. 口感覚を鍛える

生命の維持に不可欠な毎日の食事という行為は、脳における高度で複雑な機能と連携しており、五感という感覚情報を駆使して、円滑に行われている。食事の時には、誰でも食物を目で確認して(視覚)、においを嗅いで(嗅覚)、味わう(味覚)ことにより食欲が亢進される。また食べ物を口にする前には、最初に視覚そして嗅覚、触覚も動員して、この食品が食べることの出来る物か否か、腐敗しているか、有害か否か等、これまでの経験や知識から判断する。その後、口にした食物は味覚や口腔粘膜からの感覚により生体にとって不利益なものか否かの判断を、無意識に行っている。このような感覚、特に味覚や触覚などの口腔の感覚が低下することは、美味しいものを頂くという喜びが失われるだけでなく、体にとって害のある食物を認識し、排除する能力が乏しくなることでもあり、その結果、健康が損なわれることにもなることから抗加齢医学的にも大変重要なことである。

口の中の味覚障害の原因には、「薬剤の副作用」「うつ」「唾液量の低下」「口腔カンジダ症」「亜鉛の欠乏」「甲状腺機能低下などの全身疾患」などがある(図7)。特に高齢者では、薬剤の長期投与

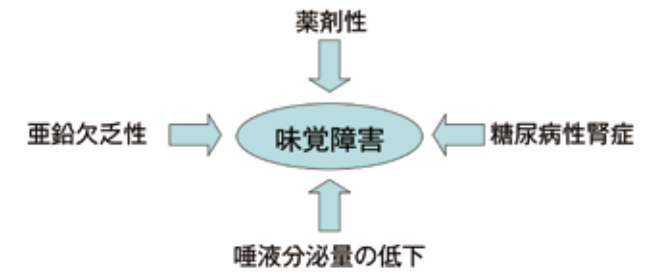
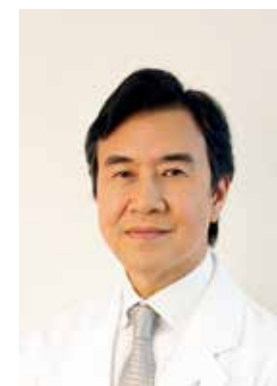


図7 味覚障害の原因

が味覚障害の原因となることが多く、味覚障害の20～30%が薬剤性味覚障害と報告されており、添付文書に副作用として味覚異常が記されている薬剤は200種類を超える。これらの薬剤が、単独あるいは多剤の併用によって味覚異常を引き起こすことから、味覚障害を防ぐためにも服薬指導が不可欠である。この他、唾液分泌量の低下により生じる口腔乾燥症では味細胞が傷害され味覚障害が生じることや、唾液量の減少や免疫力の低下による口腔のカンジダ菌の増殖でも味覚に異常を来すことがあることから、適切な口腔ケアの励行が重要である。

## おわりに

アンチエイジング医学における歯科医学は咬合や咀嚼、摂食・嚥下機能の消化器としてだけではなく味覚などの感覚器としての役割を末永く維持することにある。さらに唾液分泌や呼吸障害として社会問題になっている睡眠時無呼吸症候群へのアプローチ、口腔機能を評価するための機器の研究開発が中心となる。紙面の都合でこれらの詳細は割愛したが、多くの方々が口腔領域の重要性を認識され、口腔機能の研究や取り組みが加速的に発展することを期待している。



### ◆斎藤一郎略歴

- 1979年 日本大学歯学部病理学教室 助手
- 1987年 米国スクリプス研究所 研究員
- 1993年 東京医科歯科大学難治疾患研究所ウイルス・免疫疾患研究部門 助教授
- 1996年 徳島大学歯学部口腔病理学講座 助教授
- 2002年 鶴見大学歯学部病理学講座 教授 現在に至る
- 2008年 鶴見大学歯学部附属病院 病院長(4年間)
- 2011年 鶴見大学先制医療研究センター センター長(2年間)

## ◆文 献

- 1) W Fischer, K Wictorin, A Bjorklund, et al : Amelioration of cholinergic neuron atrophy and spatial memory impairment in aged rats by nerve growth factor. *Nature* 329 : 65-68, 1987
- 2) M H Tuszynski, L Thal, M Pay, et al : A phase 1 clinical trial of nerve growth factor gene therapy for Alzheimer disease. *Nat. Med* 11 : 551-555, 2005
- 3) M Sugimoto, D T Wong, A Hirayama, et al : Capillary electrophoresis mass spectrometry-based saliva metabolomics identified oral, breast and pancreatic cancer-specific profiles. *Metabolomics* 6 : 78-95, 2010
- 4) H Terasawa, T Hirai, T Ninomiya, et al : Influence of tooth-loss and concomitant masticatory alterations on cholinergic neurons in rats : immunohistochemical and biochemical studies. *Neurosci. Res* 43 : 373-379, 2002
- 5) K Sakamoto, H Nakata and R Kakigi : The effect of mastication on human cognitive processing : a study using event-related potentials. *Clin. Neurophysiol* 120 : 41-50, 2009
- 6) N Hori, M C Lee, K Sasaguri, et al : Suppression of stress-induced nNOS expression in the rat hypothalamus by biting. *J. Dent. Res* 84 : 624-628, 2005
- 7) de Cabo R, Carmona-Gutierrez D, Bernier M, et al : The Search for Antiaging Interventions : From Elixirs to Fasting Regimens *Cell* 157 : 1515-1526, 2014

## Recent Advances in Anti-Aging Oral Medicine

Ichiro Saito

Department of Pathology  
Tsurumi University School of Dental Medicine

Anti-aging medicines are defined as agents which allow retention of health and youthfulness while growing older. The aim of this innovative arm of medicine is not simply to extend the life span, but to prevent age-associated physical and mental decline and maintain a high quality of life, thus enabling continued social productivity. Instruction on health enhancement and therapy based on anti-aging health care, namely anti-aging medicine, is now a concrete measure in the Ministry of Health, Labor and Welfare's goal of its "Healthy Japan 21" campaign to promote better health in the 21st century. It is to be hoped that evidence-based anti-aging medicine will be widely implemented in the future.

Keyword : Anti-aging medicines, oral function, saliva

Address for correspondence

2-1-3, Tsurumi-Ku, Yokohama, 230-8501, Japan

E-mail address

saito-i@tsurumi-u.ac.jp