

## ■総 説

## オーラルフレイルと地域医療の役割

笹本 祐馬<sup>1,2)</sup>, 笹本 恭子<sup>1)</sup>, 篠崎 愛<sup>1)</sup>, 渋谷 麻希<sup>1)</sup>,  
佐藤 茂<sup>3)</sup>, 河野 哲朗<sup>4)</sup>, 岡田 裕之<sup>4)</sup>

## ■Review

### The rule of oral frailty and community medicine

Yuma Sasamoto<sup>1,2)</sup>, Kyoko Sasamoto<sup>1)</sup>, Megumi Shinozaki<sup>1)</sup>, Aki Shibuya<sup>1)</sup>,  
Shigeru Sato<sup>3)</sup>, Tetsuro Kono<sup>4)</sup> and Hiroyuki Okada<sup>4)</sup>

#### Abstract

The early detection of oral frailty is necessary, namely the loss of oral function is a precursor or accelerator of general frailty. Oral frailty can be a risk factor for sarcopenia and malnutrition. The prevalence of oral frailty increases with advancing age, conferring a high risk such as periodontitis, teeth loss, decreased tongue pressure, the reduction of chewing ability and disrupted swallowing function. But tongue movement and swallowing function or malnutrition are reversible. Oral frailty care has not only dental professionals, but also offered with nutritional advice, geriatricians, rehabilitation person.

(WAARM Journal, 2020; 3: 12–22)

#### はじめに

フレイル frailty は老化により心身が衰えた状態であり、1年で4.5kgの体重減少、疲労感、握力低下、遅い歩行および運動量の減少の5項目中3個が当てはまればフレイルとされる<sup>1)</sup>。フレイルの状態で何もしなければ悪化し、転倒、入院、老人養護施設入所となり、死を待つだけの身体となることがある<sup>1)</sup>。

全身的なフレイルに対してオーラルフレイル oral frailty は口から食べ物をこぼす、物がうまく飲み込めない、活舌が悪くなる等といった軽微な口腔機能の衰えであり、フレイルの前段階であるプレフレイルとされている。このプレフレイルを見逃した場合、全身的な機能低下が進みフレイルとなる<sup>2)</sup>。そこで口腔機能低下であるオーラルフレイルの早期発見は重要であり、フレイルへの予防が出来ることとなる<sup>3,4)</sup>。一般的にオーラルフレイルは舌圧の減少に

よる嚥下機能低下、小食となり栄養失調へと導くとされている<sup>5)</sup>。また、歯周病による咀嚼困難もフレイルへとの関連性も知られている<sup>6)</sup>。

歯の欠損、歯痛あるいは咀嚼障害のような口腔健康の問題は、特に老人介護施設に入所している高齢者において栄養不良の主な要因であると指摘されている<sup>7,9)</sup>。事実、入所している高齢者には口腔機能低下が多数見られる<sup>9)</sup>。自分の歯で食事ができる高齢者（入れ歯、インプラント治療を受けた人を含む）は介護施設入所者よりもフレイルが低く、高いQOL（生活の質）を示している<sup>10)</sup>。高齢者社会において、咀嚼および嚥下障害などの口腔機能低下を示すオーラルフレイルはQOLの低下と密接にむすびついている<sup>2,11-13)</sup>。この事は、オーラルフレイルを早期発見して、その個人に合った口腔管理が行なわれることでQOLを高めて健康寿命を延ばすことは高齢者社会の重要な課題の一つである。また、歯

<sup>1)</sup> マーブルファミリー歯科クリニック 連絡先 〒270-0101 千葉県流山市大字東深井 871-185 電話：04-7168-0330  
E-mail: marble-family@asahinet.jp

<sup>2)</sup> 日本大学大学院松戸歯学研究科 組織・発生学専攻 Nihon University Graduate School of Dentistry at Matsudo, Histology and Embryology  
連絡先 〒271-8587 千葉県松戸市栄町西2丁目 870-1 TEL&FAX: 047-360-9323

<sup>3)</sup> 国際抗老化再生医療学会 Japan World Academy of Anti-Aging & Regenerative Medicine

<sup>4)</sup> 日本大学松戸歯学部組織学講座 Department of Histology, Nihon University School of Dentistry at Matsudo

の欠損は美的に及ぼす影響も高く、QOLの低下の原因ともなっている<sup>14, 15)</sup>。

### 老化に伴う口腔変化

高齢者は下顎、上顎の全ての歯の欠損が80%超えることがしばしば見られる。う蝕は5~9歳、歯周炎を含めた歯周疾患が老化と共に増加して60~74歳が患者数のピークとなる<sup>16)</sup>。しかしながら、高齢者は歯周病と共にう蝕(虫歯)が歯の損失の主な原因であり<sup>17)</sup>、歯の欠損は筋力を劣らせ嚥下障害へ導く<sup>18)</sup>。

老化に伴い根管の縮小、象牙質形成の減少および石灰化の供給が減少する<sup>19)</sup>。これは歯髄の歯髄幹細胞の増殖能や分化能が老化により劣ってくるのが原因であると考えられている<sup>20)</sup>。

20~64歳の患者414人を4年間追跡調査して、歯の損失は痛みが重要なリスク因子であるとしている<sup>21)</sup>。高齢者は若者より単球がIL-1, IL-6、およびTNF- $\alpha$ を分泌し、痛みを敏感に感じるようになる<sup>22-24)</sup>。これが“加齢に伴う炎症”inflammagingと呼ばれるものである。このことは若齢者より高齢者となると歯の痛みを我慢できなくなり抜歯することとなる。

加齢による筋肉量の低下はサルコペニアと呼ばれる<sup>25)</sup>。それは老化により筋肉増強する刺激が減少することにより起きるとされている<sup>26)</sup>。そして、身体活動の低下は歯周病になる大きなリスクにもなる。

### 歯周病 periodontitis

歯周病は歯周菌の感染・増殖およびプラーク(歯垢)形成による。

慢性歯周病あるいは歯槽膿漏と呼ばれるものは増殖した歯周菌の内毒素により歯肉、セメント質、歯

根膜および歯槽骨の歯周組織が破壊されて歯が動くようになり、最終的に歯が抜け落ちる<sup>27, 28)</sup>。当院受診の高齢患者(72歳男性)の歯周治療の術前パノラマX線写真(図1)および術前口腔内写真(図2)および術後口腔内写真(図3)を示す。

口腔機能低下は慢性炎症である歯周病による事が多い<sup>6, 29)</sup>。歯周病は毎日の歯磨きなどによる口腔内の衛生管理がうまくゆかず歯周病菌が増加することによる<sup>30)</sup>。

フレイル<sup>31)</sup>やサルコペニア<sup>32)</sup>も歯周病のリスクとして良く知られている。また、歯肉部の血管動態を悪くする喫煙も歯周病のリスクとして知られている<sup>33)</sup>。歯周病は歯が抜けることによる消化やそれに伴う栄養吸収の低下だけではなく、糖尿病<sup>34)</sup>、アルツハイマー型認知症、リウマチおよび循環器系疾患のリスクが高まる<sup>35-38)</sup>。また、歯周病は未熟児や低体重児の原因ともなる<sup>39)</sup>。そして、歯周病はカルシウムとビタミンの充分な食事においてさえも骨粗鬆症を併発することも知られており、高齢者が骨折しやすい原因でもある<sup>40)</sup>。

### う蝕 dental caries

う蝕は虫歯菌による感染症であり、エナメル質の脱灰と破壊である。また、増殖した酸性菌より分泌された酸はエナメル質を溶かす<sup>41)</sup>。当院受診の高齢患者(68歳男性)のう蝕治療の術前パノラマX線写真(図4)および術前口腔内写真(図5)を示す。

う蝕に対する色々な素因が報告されている。糖の消費、糖尿病、貧困である<sup>42-45)</sup>。多くの国で国民健康保険制度がなく、治療費を払えない貧困層ではう蝕の割合が多い。う蝕の発現率を見ると、地域在住の高齢者は20~60%であるが、介護施設入居者で

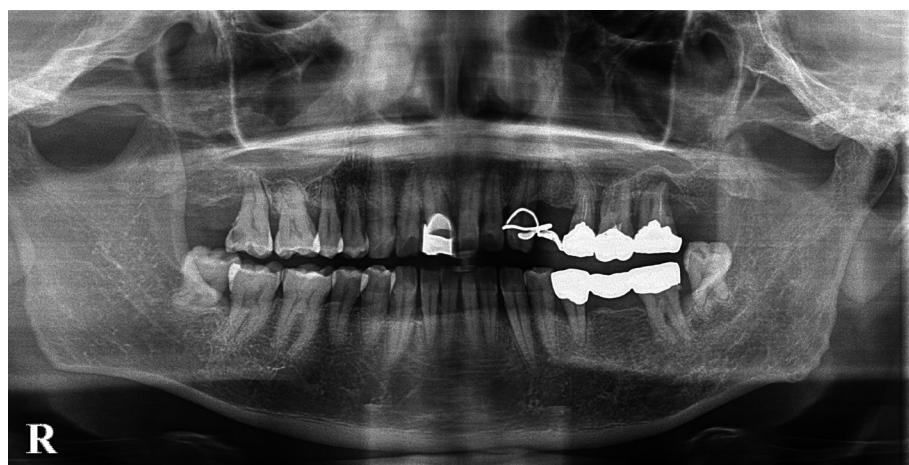


図1 歯周治療の術前パノラマX線写真  
(全顎的に歯根長1/2~1/3程度の水平性骨吸収像を認め、慢性辺縁性歯周炎と診断した。)



図2 術前の口腔内写真（下顎前歯部に歯肉の発赤、腫脹という炎症性所見を認める）



図3 術後の口腔内写真（下顎前歯部歯肉に炎症所見は認められない）

は60～80%と高くなる<sup>45-49)</sup>。養護施設入居者の多くは心身共に問題を抱えている方が多く口腔管理は難しい。

### 口腔乾燥症 xerostomia

口腔乾燥症は口の中が乾燥して抗菌作用が弱まり、歯垢がたまり易くなり、嚥下機能低下を導く。しかし、唾液腺の機能分泌低下とは必ずしも関係はないとしている<sup>50-52)</sup>。高齢者の25～50%に出現している口腔乾燥症<sup>52)</sup>は血圧降下剤や抗うつ剤など

多数の薬剤服用が原因となる<sup>53)</sup>。また、口腔乾燥症は種々の病気、不健康、女性、高齢者と関連しているとの報告がある<sup>54,55)</sup>。当院受診の口腔乾燥症の患者の術前口腔内写真である（図6）。

高齢者の3分の1は口腔乾燥症であり、唾液腺の分泌低下や唾液の減少は認められない<sup>28,47,50,56-58)</sup>が、老化に伴って唾液腺の分泌減少は確実に起こる<sup>59)</sup>。唾液の分泌を促すために大唾液腺（耳下腺、頸下腺、舌下腺）に対する唾液腺マッサージも有効である（図7、8、9）。



図4 術前のパノラマX線写真（21, 22の歯冠部にX線透過像を認める）



図5 術前の口腔内写真（21, 22の歯冠部に慢性う蝕を認める）



図6 口腔乾燥症患者の口腔内写真（唾液量が少なく、口腔内炎を顎堤粘膜に認める）

### 口腔機能の低下に対する評価

口腔機能は咬合力、咀嚼能力、舌圧、嚥下能力および舌口唇運動機能、口腔水分計による口腔湿潤性により評価する。また、咀嚼能力評価としては、嚥みごたえが異なる数種の食品について咀嚼できるかを検討する方法がある<sup>60)</sup>。

舌は、摂食・嚥下および構音（調音）に関係しているので、その機能の低下はオーラルフレイルと直結する。舌口唇運動機能評価はオーラルディアドコキナシス oral diadochokinesis (ODK) が用いられている。口腔機能の巧緻性および速度を評価するもので



図7 唾液腺マッサージ（耳下腺）



図8 唾液腺マッサージ（頸下腺）



図9 唾液腺マッサージ（舌下腺）

“pa,” “ta,” と “ka” を発音させるものである。 “Pa” は両唇, “Ta” は歯茎, “および Ka” は軟口蓋の運動機能を評価する<sup>61)</sup>。 少数の歯や低い舌圧は ODK 機能が低く、高齢者のフレイルのリスク因子である<sup>62)</sup>。

舌圧測定には舌圧測定器／ TPM-02（株式会社ジェイ・エム・エス）、嚥下機能評価としては、「反復唾液嚥下テスト」が嚥下障害に対する簡便なスクリーニングテストである。 高齢者が3回の空嚥下のかかる時間で検定する<sup>2, 11, 12, 63)</sup>。

咬合力機能評価としてはいくつかの咬合力測定機器が知られているが、国内ではデンタルプレスケール®が多く用いられている<sup>64)</sup>。 咬合力に影響を与える因子としては顔貌形態、年齢、性別、歯周組織の状態、頸関節障害、残存歯の状態などが挙げられる<sup>65)</sup>。

飲みにくい、食べにくいあるいは口腔内乾燥の経験などをアンケート調査する方法<sup>62)</sup>は、簡便であり種々の測定器を使わないので済む利点がある。しかし、認知症患者は患者自身の主観的見解であることから症状が正しく伝わらないことが危惧される。この場合は家族から聞き取り調査する必要がある。

## 口腔管理 oral management

### 1. 歯磨き

一般的には、歯のクリーニングは歯ブラシと歯磨き粉を用いる。毎年のように新製品が発売されて日々進化しているだけではなく、幼い頃からの歯ブラシの習慣がう蝕および歯周炎を予防している。それ故、数十年前から世界的に歯の欠損が少なくなってきた<sup>66)</sup>。しかしながら、歯ブラシあるいは磨き方による歯肉の傷害、良くクリーニングされないことがある。また、歯ブラシには多くの種類があり、正しい歯ブラシを選択せねばならない。

歯ブラシのブラッシング方法は各患者に対して画一的にするものではなく、歯列の状況やそれに伴うブラッシングの難易、口腔清掃意識、技能などから、部位により、異なる方法を指導することも有効である。<sup>67)</sup>

歯周病は慢性炎症であり、高齢者に高い割合で発症し、進行すると歯を支える組織が破壊されて歯が抜けることとなる<sup>67)</sup>。 外科的治療以外の歯周病の治療としては、歯磨き、スケーリング・ルートプレーニング（歯石除去）<sup>68)</sup>があるが、歯周ポケット内に入り込んだ歯周菌を完全に除去するのは難しい。そこで、抗生物質による歯周菌の殺菌・除去する化学的方法があるが、長期間の治療は副作用および耐性菌が出現することとなる<sup>69)</sup>。 そこで、訪問診療でも使えるペン型の光線力学療法 aPDT による紫外線を用いた歯周菌を殺菌する方法（図10）が知られている<sup>70, 71)</sup>。

### 2. 栄養

咀嚼中の不便は噛み易い柔らかな食べ物を選択し、多種類の食べ物を取らなくなることにより栄養不良となる。



図 10 ペン型 aPDT により放出された紫外線を用いて、歯周菌を殺菌している（候猛、劉效蘭、趙亜南<sup>71)</sup> 提供）。

最近、歯周炎にかんする食べ物の重要性が指摘されている。特に老人養護施設の入居者において、食べものと歯肉の健康の相関関係について報告がある。歯肉の健康保持に効果があるのはドコサヘキサエン酸、ビタミンC、ビタミンE、 $\beta$ -カロチン、牛乳、発酵食品、植物繊維、野菜、果物およびオメガ3および6の必須脂肪酸である<sup>72)</sup>。このオメガ脂肪酸は動脈硬化予防にも効果がある。付け加えるに、微量栄養素が欠乏すると、歯周外科手術後の治癒が悪いとされている<sup>58)</sup>。

果物、野菜は抗酸化作用のあるミネラルやビタミンを多く含んでいる。それ故に、これらの摂取は口腔および体の健康によい。しかしながら、過度の抗酸化薬の取りすぎは体内の酸化還元のバランスを崩すので気を付ける必要がある<sup>73)</sup>。

脂肪の豊富な魚の摂取（サケ、サバ、ニシン、イワシ等）はオメガ-3 脂肪酸を多量に含んでいる<sup>74)</sup>。

オメガ-3 脂肪酸は抗酸化作用を持ち、歯肉の疾患である炎症を改善させる<sup>75)</sup>。また、歯肉の炎症だけでなく上記した食べ物はサルコペニアに対しての予防効果も知られている<sup>76)</sup>。

### 3. 運動

老化は筋肉や筋力量の低下、即ちサルコペニアは筋肉組織の機能低下<sup>77, 78)</sup>、咀嚼、嚥下障害を起こす<sup>79, 80)</sup>だけではなく、呼吸機能低下へも導くとされている<sup>78, 81, 82)</sup>。

このサルコペニアで失った筋肉を取り戻すには全身運動が効果を示すことが報告されている<sup>82-84)</sup>。事実、全身性の筋肉ストレッチは咀嚼能力、嚥下機能、唾液の分泌、口腔内乾燥が改善されたとの報告がある<sup>85, 86)</sup>。付け加えるならば、前述した栄養的および運動（口腔、全身）は相互に連動しているので、同時にを行うとその効果が増すとの報告がある<sup>87-89)</sup>。

息を吐く呼気の筋肉運動は舌機能改善させる効果がある<sup>90, 91)</sup>。その上、腕を回しながら30回“ha ha ha”と大声による呼気運動は認知症に対しても効果があると報告されている<sup>92)</sup>。

頭部を曲げる首の運動も舌機能に良い影響を与える<sup>90)</sup>。舌などのストレッチ運動は舌の機能向上、舌圧、食塊調節だけではなく<sup>93-96)</sup>、サルコペニアも予防するとしている<sup>97, 98)</sup>。

実際臨床現場では高齢者の口腔機能低下を疑った場合はどの口腔機能に問題があるか評価し、口腔機能訓練<sup>99)</sup>を行う。

口唇の機能の問題であれば口唇（主に口輪筋）のトレーニングを行う。（図 11, 12）訓練①は歯科用

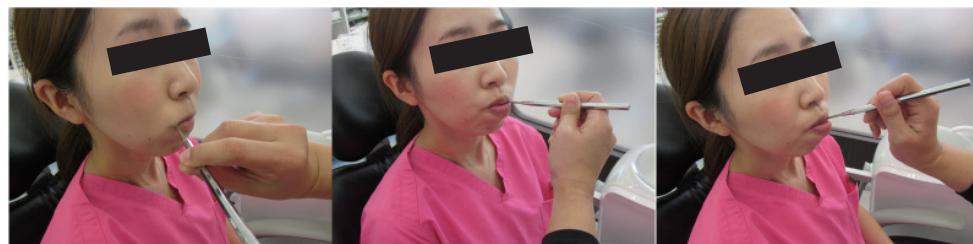


図 11 口唇の訓練①



図 12 口唇の訓練②



図 13 舌の可動域訓練

ミラーの先端を口唇で咥えてもらい、ミラーを左右測および前方に引っ張り、抵抗の大きさは口唇の閉鎖の様子をみて調節する。訓練②は口唇を突き出す運動と横に引く運動を繰り返すように行う。

舌の機能の問題であれば舌の可動域訓練（図13）を行い、評価し必要な舌の抵抗訓練（図14）を行う。可動域訓練とは舌を先方に大きく突出させた後、しっかりと後退させる。同様に左右や上下に動かす訓練の事である。抵抗訓練とは舌を前方に突出させたり、舌を上方に持ち上げたり、あるいは舌を左右側の口角つけるように動かし、指示し、歯科用ミラーなどに抵抗をかける訓練である。

頬のトレーニング（図15）もある。これは頬を膨らますように指示し、それに抵抗して手で頬を押す。そして口唇を閉鎖したまま頬をへこませる。

軟口蓋（鼻咽腔閉鎖機能）のトレーニング（図16）としてブローイング訓練が有効である。これは

嚥下時にしっかり嚥下圧が咽頭にかかるためには軟口蓋が挙上し、鼻咽腔を閉鎖しなければならない。

このような口腔周囲筋のリハビリを行うことにより、口腔機能低下に対して効果が期待されていてまだ口腔機能低下をきたしていないがリスクがある患者に対しても予防の一環として口腔周囲筋のリハビリは効果があると考える。

## 最後に

2019年において、高齢者（65歳以上）は日本総人口の28.4%を占めている。およそであるが、フランス20%，米国16%，韓国15%，中国11%およびインド6%と比較して、日本は世界一の超高齢社会と言える。

老化は体力を進行性に低下させ、体の機能低下のみならずストレスに対しても弱くなる。

そして、咀嚼と嚥下機能低下は老化を伴う病気を増幅させる。健康的な食事と運動は口腔の健康維持だけではなく、全身的な健康をもたらしQOLを高めるものである。

老人養護施設において、入れ歯、インプラント治療を行った入所者は無治療者と比べてQOLが高いことが知られている。これは自分の歯で食事し、硬いものでも食べられる事がいかに重要であるかを示したものである。

歯科医師はクリニックでの診療業務だけではなく、在宅あるいは老人養護施設への訪問診療を通じ

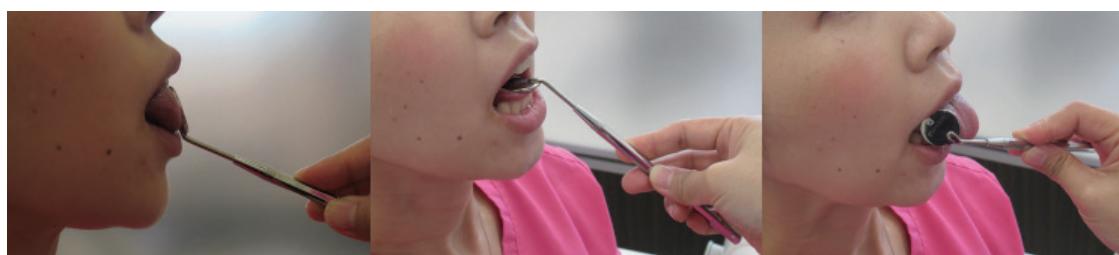


図 14 舌の抵抗訓練

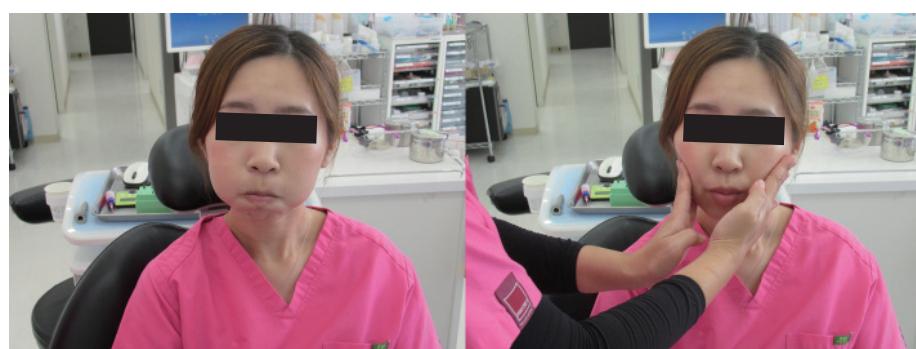


図 15 頬のトレーニング



図16 軟口蓋のトレーニング

て、この高齢化する社会を支えていかねばならない。その為に、訪問診療では患者とその家族へ（老人養護施設では栄養士、介護運動指導員など）口腔ケア及び口腔衛生管理だけではなく、口腔機能改善の為の口腔、全身運動、栄養指導が必要であると考える。また、入れ歯を入れても口腔機能低下により咀嚼や嚥下が出来ない高齢者に対しては、特に運動指導が必要である。そして口腔機能の低下は老化によるが避けられないものではなく、正しい生活習慣を行うことにより口腔機能を維持出来るとしている<sup>6)</sup>。

高齢者は重篤な歯の欠損などにより、嚥下と咀嚼機能低下は制限される食べ物と栄養不良によるフレイルとサルコペニアへと導く。このフレイルとサルコペニアの予防あるいは改善させることこそ高齢者のQOLを高め、「ピンピンコロリ」を実現させる事となろう。その為には、歯科医師は訪問診療を含めた地域医療を提供していかねばならないと考える。

## 参考文献

- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56: M146-M156.
- 平野裕彦. オーラルフレイルの概要と対策. 日老医誌. 2015; 52: 336-341.
- Tanaka T, Hirano H, Takahashi K, et al. Oral frailty as a risk factor for physical frailty and mortality in community-dwelling elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018; 73: 1661-1667.
- Torres LH, Tellez M, Hilgert JB, et al. Frailty, frailty components, and oral health: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2015; 63: 2555-2562.
- Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, et al. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the women's health and aging study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008; 63: 984-990.
- Woo J, Tong C, Yu R. Chewing difficulty should be included as a geriatric syndrome. *Nutrients.* 2018; 10: 1997.
- Van Lancker A, Verhaeghe S, Van Hecke A, et al. The association between malnutrition and oral health status in elderly in long-term care facilities: A systematic review. *Int J Nurs Stud.* 2012; 49: 1568-1581.
- Huppertz VAL, van der Putten GJ, Halfens RJG, et al. Association between malnutrition and oral health in Dutch nursing home residents: Results of the LPZ study. *J Am Med Dir Assoc.* 2017; 18: 948-954
- Hoeksema AR, Peters LL, Raghoebar GM, et al. Oral health status and need for oral of care-dependent indwelling elderly: From admission to death. *Clin Oral Investig.* 2017; 21: 2189-2196.
- Hoeksema AR, Spoorenberg S, Peters LL, et al. Elderly with remaining teeth report less frailty and better quality of life than edentulous elderly; A cross-sectional study. *Oral Dis.* 2017; 23: 526-536.
- 飯島勝矢. 口腔機能低下予防の新たな概念：オーラルフレイル. *Geriat Med.* 2015; 53: 1177-1182.
- 三浦宏子, 大澤絵里, 野村真里香, 他. オーラルフレイルと今後の高齢者歯科保健対策. 保険医療科. 2016; 65: 394-400.
- Bakker MH, Vissink A, Spoorenberg SLW, et al. Are edentulousness, oral health problems and poor health-related quality of life associated with malnutrition in community-dwelling elderly (aged 75 years and over?)? A cross-sectional study. *Nutrients.* 2018; 10: 1965.
- Gerritsen AE, Allen PF, Witter DJ, et al. Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes.* 2010; 8: 126.
- Batista MJ, Lawrence HP, Sousa MLR. Impact of tooth loss related to number and position on oral health quality of life among adults. *Health Quality of Life Outcomes.* 2014; 12: 165.
- 安藤雄一, 深井獲博, 青山旬. 患者調査にみる歯科患者の推移と疾患療との関連. ヘルスサイエンス・ヘルスケア. 2009; 9: 91-98.
- Chapple ILC, Bouchard P, Cagetti MG, et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 2017; 44: S39-S51.
- Inui A, Takahashi I, Sawada K, et al. Teeth and physical fitness in a community-dwelling 40 to 79-years-old Japanese population. *Clin Interv Aging.* 2016; 11: 873-878.
- Murray PE, Stanly HR, Matthews JB, et al. Age-related odontometric changes of human teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 93: 474-482.
- Zhang J, An Y, Gao LH, et al. The effect of aging on the pluripotential capacity and regenerative potential of human periodontal ligament stem cells. *Biomaterials.* 2012; 33: 6974-6986.
- Silva-Junior MF, Batista MJ, P, Sousa MLR, et al. Risk

- factors for tooth loss in adults: A population-based prospective cohort study. *Plos One*. 2019; 14: e0219240
22. Fagiolo U, Cossarizza A, Scala E, et al. Increased cytokine production in mononuclear cells of healthy elderly people. *Eur J Immunol*. 1993; 23: 2375–2378.
  23. Gupta S, Su H, Agrawal S, Gollapudi S. Molecular changes associated with increased TNF-  $\alpha$  -induced apoptosis in naïve (TN) and central memory (TCM) CD8+ T cells in aged humans. *Immun Ageing*. 2018; 15.
  24. Cohen HJ, Pieper CF, Harris T, Rao KMK, Currie MS. The association of plasma IL-6 levels with functional disability in communitydwelling elderly. *J Gerodontol Biol Sci Med Sci*. 1997; 52: M201–M208.
  25. Dickinson JM, Volpi E, Rasmussen BB. Exercise and nutrition to target protein synthesis impairments in aging skeletal muscle. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2013; 41: 216–223.
  26. Glover EI, Phillips SM, Oates BR, et al. Immobilization induces anabolic resistance in human myofibrillar protein synthesis with low and high dose amino acid infusion. *J. Physiol.* 2008; 586: 6049–6061.
  27. Manji F, Dahlen G, Fejerskov O. Caries and periodontitis: contesting the conventional wisdom on their aetiology. *Caries Res.* 2018; 52: 548–564.
  28. Saini R, Marawar PP, Shete, S, et al. Periodontitis, a true infection. *J Glob Infect Dis.* 2009; 1: 149–150.
  29. Castrejón-Pérez RC, Borges-Yáñez SA, Gutiérrez-Robledo LM, et al. Oral health conditions and frailty in Mexican community-dwelling elderly: A cross sectional analysis. *BMC PublicHealth* 2012; 12: 773.
  30. Lertpimonchai A, Rattanasiri S, Arj-Ong Vallibhakara S, et al. The association between oral hygiene and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Dent J.* 2017; 67: 332–343.
  31. Dent E, Kowal P, Hoogeijlt EO. Frailty measurement in clinical practice: A review. *Eur J Intern Med.* 2016; 31: 3–10.
  32. Rolland Y, Zerwinski S, Abellan Van Kan G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*. 2008; 12: 433–450.
  33. Kotsakis GA1, Javed F, Hinrichs JE, et al. Impact of cigarette smoking on clinical outcomes of periodontal flap surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2015; 86: 254–63.
  34. Mealey BL, Ocampo GL Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2007; 44: 127–153.
  35. Carter CJ, France J, Crean S, et al. The porphyromonas Gingivalis/host interactome shows enrichment in GWASdb genes related alzheimer's disease, diabetes and cardiovascular diseases. *Front Aging Neurosci.* 2017; 9: 408.
  36. Karnoutsos K, Papastergiou P, Stefanidis, S, et al. Periodontitis as a risk factor for cardiovascular disease: The role of anti-phosphorylcholine and anti-cardiolipin antibodies. *Hippokratia*. 2008; 12: 144.
  37. Syrjälä, A.-M.H.; Ylöstalo, P.; Hartikainen, S, et al. Number of teeth and selected cardiovascular risk factors among elderly people. *Gerodontology*. 2010; 27: 189–192.
  38. Touger-Decker, R. Diet, cardiovascular disease and oral health: Promoting health and reducing risk. *J Am Dent Assoc.* 2010; 141: 167–170.
  39. Reddy BV, Tanneeru S, Chava VK. The effect of phase-I periodontal therapy on pregnancy outcome in chronic periodontitis patients. *J Obstet Gynaecol.* 2014; 34: 29–32.
  40. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2013; 62: 59–94.
  41. Kunin AA, Evdokimova AY, Moiseeva NS. Age-related differences of tooth enamel morphochemistry in health and dental caries. *EPMA J.* 2015; 6: 3.
  42. Wiktorsson AM, Martinsson T, Zimmerman M. Salivary levels of lactobacilli, buffer capacity and salivary flow rate related to caries activity among adults in communities with optimal and low water fluoride concentrations. *Swed. Dent. J.* 1992; 16: 231–237.
  43. Lundberg JO. Nitrate transport in salivary glands with implications for NO homeostasis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2012; 109: 13144–13145.
  44. Fure, S. Ten-year cross-sectional and incidence study of coronal and root caries and some related factors in elderly Swedish individuals. *Gerodontology*. 2004; 21: 130–140.
  45. Avlund K, Holm-Pedersen P, Morse DE, et al. Tooth loss and caries prevalence in very old Swedish people: the relationship to cognitive function and functional ability. *Gerodontology* 2004; 21: 17–26.
  46. Banting DW, Ellen RP, Fillery, ED. Prevalence of enceofroot surface caries among institutionalized older persons. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1980; 8: 84–88.
  47. Ellefsen B, Holm-Pedersen P, Morse DE, et al. Caries prevalence in older persons with and without dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56: 59–67.
  48. Fure S, Zickert I. Prevalence of enceofroot surface caries in 55, 65 and 75-year-old Swedish individuals. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1990; 18: 100–105.
  49. Johanson CN, Osterberg T, Steen B, et al. Prevalence and incidence of dental caries and related risk factors in 70- to 76-year-olds. *Acta Odontol. Scand.* 2009; 67: 304–312.
  50. Lamster IB, Asadourian L, Del Carmen T, et al. The aging mouth: differentiating normal aging from disease. *Periodontol 2000.* 2016; 72: 96–107.
  51. Xu F, Laguna. L, Sarkar A. Aging-related changes in quantity and quality of saliva: where do we stand in our understanding? *J. Texture Stud.* 2019; 50: 27–35.
  52. Nagler RM. Salivary glands and the aging process: mechanistic aspects, health-status and medicinal-efficacy monitoring. *Biogerontology*. 2004; 5: 223–233.
  53. Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth.

- Oral Dis.* 2003; 9: 165–176.
54. Singh M, Papas A. Oral implications of polypharmacy in the elderly. *Dent Clin.* 2014; 58: 783–796.
  55. Mortazavi H, Baharvand M, Movahhedian A, et al. Xerostomia due to systemic disease: a review of 20 conditions and mechanisms. *Ann Med Health Sci Res.* 2014; 4: 503–510.
  56. Ashimoto A, Chen C, Bakker I, et al. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol Immunol.* 1996; 11: 266–273.
  57. Hasturk, H.; Kantarci, A. Activation and resolution of periodontal inflammation and its systemic impact. *Periodontol 2000.* 2015; 69: 255–273.
  58. Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, et al. The Role of Nutrition in Periodontal Health. *Nutrients* 2016; 8: 530.
  59. MacEntee MI, Donnelly LR. Oral health and the frailty syndrome. *Periodontol 2000.* 2016; 72: 135–141.
  60. koshino H, Toyoshita Y, Yokoyama Y, et al. Development of new food intake questionnaire method for evaluating the ability of mastication in complete denture wearers. *Prosthodont Res Pract.* 2008; 7: 12-18.
  61. 原修一, 三浦宏子, 山崎きよ子. 地域在住の55歳以上の住民におけるオーラルディアドコキネシスの基準値の検討. 日老医誌. 2013; 50: 258-263.
  62. Satake A, Kobayashi W, Tamura Y, et al. Effects of oral environment on frailty: particular relevance of tongue pressure. *Clinical Interventions in Aging.* 2019; 14: 1643-1648.
  63. 小川和代, 才藤栄一, 水野雅康, 他. 機能的嚥下障害スクリーニングテスト「反復唾液嚥下テスト」(the Repetitive Saliva Swallowing Test: RSST)の検討(1)正常値の検討. リハ医学. 2000; 37: 375-382.
  64. Nakamura T, Morishita M, Usui M, et al. Occlusal force: measuring methods and influential factors. *J Jpn Soc Period.* 2008; 60: 155-159.
  65. Koc D, Dogan A, Bek B. Bite force and influential factors on bite force measurements; a literature review. *Eur J Dent.* 2010; 4: 223-232.
  66. Kassebaum NJ, Bemabe E, Dahiyat M, et al. Global burden of severe tooth loss: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2014; 93: 20-28.
  67. Hernandez-Monjaraz B, Ledesma-Martinez, E. Hernandez-Palacios RD. Mesenchymal stem cells as a treatment for periodontal disease in older adults. *Odontology actual.* 2016; 3: 4-7.
  68. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontal.* 2001; 25: 77-88.
  69. Van Winkelhoff AJ, Rams TE, Slots J. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontol.* 1996; 22: 1045-1078.
  70. 林綱平, 辰巳順一, 小玉治樹, 他. 慢性歯周炎患者に対する抗菌光線力学療法の有用性に関する臨床的研究—臨床パラメータおよび細菌検査による評価. 明海歯学. 2015; 44: 228-240.
  71. 候猛, 劉效蘭, 趙亞南. 慢性歯周病に対する抗菌光線力学的療法(aPDT)の有効性—老化との関連. 国際抗老化再生医療会誌. 2019; 2: 34-40.
  72. O'Connor J-LP, Milledge KL, O'Leary F, et al. Poor dietary intake of nutrients and food groups are associated with increased risk of periodontal disease among community-dwelling older adults: A systematic literature review. *Nutr Rev.* 2019; ;
  73. Gutteridge JMC, Halliwell B. Antioxidants: Molecules, medicines, and myths. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010; 393: 561–564.
  74. Welch AA, MacGregor AJ, Minihane AM, et al. Dietary fat and fatty acid profile are associated with indices of skeletal muscle mass in women aged 18-79 years. *J Nutr.* 2014; 144: 327–334.
  75. Woelber JP, Bremer K, Vach K, et al. An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans—A randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health.* 2016; 17: 28.
  76. Dupont J, Dedeyne L, Dalle S, et al. The role of omega-3 in the prevention and treatment of sarcopenia. *Aging Clin. Exp. Res.* 2019; 31: 825–836.
  77. Rosenberg LH. Sarcopenia. Origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997; 127: 990S-991S.,
  78. Cruz-Jentoft AJ, Landi F. Sarcopenia. *Clin Med.* 2014; 14: 183-186.
  79. Cichero JAY. Age-related changes to eating and swallowing impact frailty\* aspiration, choking risk, modified food texture and autonomy of choice. *Geriatrics.* 2018; 3: 69.
  80. Shiraishi A, Yoshimura Y, Wakabayashi H, et al. Prevalence of stroke-related sarcopenia and its association with poor oral status in post-acute stroke patients: implications for oral sarcopenia. *Clin Nutr.* 2018; 37: 204-207.
  81. Fujishima I, Fujiu-Kurahashi M, Arai H, et al. Sarcopenia and dysphagia: position paper by four professuinal organizations. *Geratr Gerontol Int.* 2019; 19: 91-97.
  82. Tamura F, Kikutani T, Tohara T, et al. Tongue thickness relates to nutritional status in the elderly. *Dysphagia.* 2012; 27: 556-561.
  83. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014; 43: 748–759.
  84. Beckwée D, Delaere A, Aelbrecht S, et al. Exercise Interventions for the Prevention and Treatment of Sarcopenia. A Systematic Umbrella Review. *J Nutr Health Aging* 2019; 23: 494–502.
  85. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet.* 2019; 393: 2636–2646.
  86. Sugiyama, T.; Ohkubo, M.; Honda, Y, et al. Effect of swallowing exercises in independent elderly. *Bull. Tokyo. Dent. Coll.* 2013, 54, 109–115..
  86. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, et al. Do swallowing

- exercises improve swallowing dynamic and quality of life in Parkinson's disease? *Neurorehabilitation* 2013; 32: 949–955.
87. Damanti S, Azzolino D, Roncaglione C, et al. Efficacy of Nutritional Interventions as Stand-Alone or Synergistic Treatments with Exercise for the Management of Sarcopenia. *Nutrients* 2019; 11: 1991.
  88. Bawadi HA, Khader YS, Haroun TF, et al. The association between periodontal disease, physical activity and healthy diet among adults in Jordan. *J Periodont Res.* 2011; 46: 74–81.
  89. Kim HJ, Lee JY, Lee ES, et al. Improvements in oral functions of elderly after simple oral exercise. *Clin Interv Aging*. 2019; 14: 915–924.
  90. Park JS, Oh DH, Chang MY, et al. Effects of expiratory muscle strength training on oropharyngeal dysphagia in subacute stroke patients: a randomised controlled trial. *J Oral Rehabil.* 2016; 43: 364–372.
  91. Park JS, Oh DH, Chang MY. Effect of expiratory muscle strength training on swallowing-related muscle strength in community-dwelling elderly individuals: a randomized controlled trial. *Gerodontology* 2017; 34: 121–128.
  92. 野口千代子. 発声医学療法－発声体操の有効性－, 国際抗老化再生医療会誌. 2019; 2: 44-52.
  93. Park JS, Hwang NK, Oh DH, et al. Effect of head lift exercise on kinematic motion of the hyolaryngeal complex and aspiration in patients with dysphagic stroke. *J Oral Rehabil.* 2017; 44: 385–391.
  94. Antunes EB, Lunet N. Effects of the head lift exercise on the swallow function: a systematic review. *Gerodontology* 2012; 29: 247–257.
  95. Steele CM, Bayley MT, Peladeau-Pigeon M, et al. A Randomized Trial Comparing Two Tongue-Pressure Resistance Training Protocols for Post-Stroke Dysphagia. *Dysphagia* 2016; 31: 452–461.
  96. Kim HD, Choi JB, Yoo SJ, et al. Tongue-to-palate resistance training improves tongue strength and oropharyngeal swallowing function in subacute stroke survivors with dysphagia. *J Oral Rehabil.* 2017; 44: 59–64.
  97. Yeates, E.M.; Molfenter, S.M.; Steele, C.M. Improvements in tongue strength and pressure-generation precision following a tongue-pressure training protocol in older individuals with dysphagia: Three case reports. *Clin. Interv. Aging* 2008; 3: 735–747
  98. Robbins J, Gangnon RE, Theis SM, et al. The effects of lingual exercise on swallowing in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53: 1483–1489..
  99. 日本摂食嚥下リハビリテーション学会医療検討委員会. 訓練法のまとめ（2014版）. 日摂食嚥下リハ会誌. 2014; 18(1)55-89.