

# 口腔機能低下"オーラルフレイル"が 高齢者の精神保健に与える影響に関する疫学研究

田中 友規

東京大学 未来ビジョン研究センター・高齢社会総合研究機構

## <要旨>

**目的：**オーラルフレイル（口腔機能の複合的な軽度低下）は、高齢者における身体的健康に対するリスク因子として知られているが、心理的ウェルビーイング低下や抑うつ傾向といった精神心理状態および認知機能との縦断的関連は十分に明らかではない。本研究では、（1）地域在住高齢者のコホートを 12 年間追跡し、オーラルフレイルと心理的・認知的健康の経年変化との関連を検討した。また、（2）オーラルフレイルに伴う表情筋の機能低下は、表情の豊かさや笑顔度に影響する可能性も危惧し、オーラルフレイルと顔印象（表情の豊かさや笑顔度）との関連も検討した。

**方法：**（1）千葉県柏市における地域高齢者コホート ( $n = 1,679$  名、平均年齢  $72.9 \pm 5.5$  歳) を対象とし、2012 年をベースラインとして 2024 年まで 7 回の縦断調査を実施した。オーラルフレイルは 5 項目チェックリスト (OF-5) により評価した。アウトカムは WHO-5 心理的ウェルビーイング指数、GDS-5 抑うつ尺度、および MMSE 認知機能スコアとした。一般化線形混合モデル (GLMM) により調査のオーラルフレイルとその経年変化と、アウトカムとの関連を分析した。さらに、MMSE スコア 27 以下の軽度認知障害 (MCI) の発症リスクに対して Cox 比例ハザードモデルによる解析も行った。

（2）表情の豊かさや笑顔度は自記式質問票により評価し、2024 年時点の横断検討とした。

**結果：**（1）追跡期間中、調査開始時点および追跡期間中のオーラルフレイルは心理的ウェルビーイングおよび抑うつ症状の経年悪化と有意に関連していた ( $p < 0.001$ )。MMSE スコアの経年変化に対する関連は限定的であったが、ベースラインのオーラルフレイルは MCI 発症リスクの上昇と関連していた（調整ハザード比 1.35 [95%CI: 1.10- 1.65]）。（2）表情・笑顔度との関連：2024 年度に実施した質問票調査では 829 名が回答した。オーラルフレイル該当者は非該当者と比べて表情の豊かさや笑顔への自信が低い傾向を示した（調整オッズ比 : 1.77 [1.15- 2.15]、1.44 [1.02- 1.89]）。

**結論：**オーラルフレイルは、高齢者における心理的ウェルビーイングおよび認知的健康の長期的低下に関連する重要なリスク因子であることが示唆された。また、表情の豊かさや笑顔にも負の影響を及ぼす可能性がある。高齢期の精神心理的健康を支えるためにも、心理的・認知的健康を支援する公衆衛生戦略において、オーラルフレイルの予防と介入が果たすべき役割が示唆される。

<キーワード> オーラルフレイル、心理的ウェルビーイング、抑うつ傾向、軽度認知機能低下、口腔機能、地域在住高齢者

## 【はじめに】

超高齢社会を迎える現代において、高齢者の心理的ウェルビーイングおよび認知的健康を維持することは、重要な公衆衛生上の課題である<sup>1,2</sup>。オーラルフレイルは、口腔機能の軽度な複合的低下と定義され、近年、高齢者の身体的健康やフレイル、転倒、サルコペニア、栄養状態、死亡率などとの関連が報告されている<sup>3-9</sup>。しかしながら、心理的ウェルビーイングや抑うつ、認知的健康との長期的な関連については、未だ十分に明らかになっていない。

オーラルフレイルは、咀嚼機能、嚥下機能、発声能力、口腔内乾燥感など、社会生活や食生活、対人交流に直接影響を及ぼす側面を持つ<sup>10</sup>。咀嚼能力の低下は食事内容の質的低下を招き、栄養不足や炎症、酸化ストレスを介して認知機能低下と関連することが示唆されている<sup>11-13</sup>。また、発語機能や口腔乾燥感の悪化は社会的活動や対人交流の減少に繋がり、社会的孤立や抑うつリスクを高める可能性がある<sup>14,15</sup>。さらに、歯周炎や慢性口腔内炎症は全身性炎症を惹起し、脳血管障害や神経変性疾患のリスク因子ともなり得る<sup>16,17</sup>。

これらの知見を踏まえれば、オーラルフレイルが高齢者の心理的・認知的健康の経年的低下に関与している可能性がある。しかしながら、既存の研究は主に横断的研究が中心であり、縦断的な知見は乏しい。また、日本老年医学会、日本老年歯科医学会、日本サルコペニア・フレイル学会の三学会合同による『オーラルフレイル』に関するステートメントにおいても、心理的・認知的側面への影響の解明と、介入効果に関する科学的知見の蓄積が今後の課題とされている<sup>3</sup>。

本研究では、都市部と農村部が混在する柏市を対象に、12年間の地域在住高齢者コホートを用い

て、オーラルフレイルと心理的ウェルビーイング、抑うつ症状、認知機能の経年変化との関連を検討する。また、軽度認知機能障害 (Mild cognitive impairment, MCI) の発症リスクに対するベースラインのオーラルフレイルの影響についても検討を行う。さらに、オーラルフレイルに伴う表情筋の機能低下と、表情の豊かさや笑顔度に影響する可能性にも着目し、オーラルフレイルと顔印象（表情の豊かさや笑顔度）との関連も横断的に検討した。

## 【方法】

### 研究デザインと対象者

本研究は、千葉県柏市において実施された地域在住高齢者を対象とする 12 年間の前向き縦断コホート研究のデータを用いたものである<sup>6,18</sup>。都市部と農村部が混在する柏市において、2012 年に 65 歳以上の自立した高齢者 12,000 名を住民基本台帳より無作為抽出し、郵送にて調査参加を依頼した。結果として、2,044 名（男性 1,013 名、女性 1,031 名）が同意し、調査に参加した。

ベースライン調査は 2012 年 9 月から 11 月にかけて、福祉センターおよび地域コミュニティセンターにて実施した。以降、2013 年、2014 年、2016 年、2018 年、2021 年、2024 年に追跡調査を行い、オーラルフレイルと心理的ウェルビーイング・抑うつ症状・認知機能との縦断的関連を評価した。除外基準として、ベースライン時に認知症疑いのある者、オーラルフレイルの評価項目に欠損がある者、アウトカム評価データが欠損している者、およびベースライン調査のみ参加した者を除外した。最終的に、ベースラインおよび少なくとも 1 回以上の追跡調査を完了した 1,600 名が本解析の対象となった。7 回の調査波を通じて、合計約

7,000 件の観察データが得られた。

本研究は Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) ガイドラインに準拠して実施した。研究プロトコルは東京大学倫理委員会 (#21-192) の承認を得ており、参加者全員から文書によるインフォームド・コンセントを取得した。研究はヘルシンキ宣言に則って実施された。

### オーラルフレイル (OF-5) 評価

オーラルフレイルは、「健康障害リスクを高める可能性のある歯科的または口腔機能の軽度な複合的低下」として定義し、既存の提唱に基づき簡便な 5 項目チェックリスト (OF-5) を用いて評価した<sup>3,4</sup>。OF-5 は以下の 5 項目で構成される：①残存歯数の減少、②咀嚼困難感、③嚥下困難感、④口腔乾燥感、⑤滑舌低下である。咀嚼困難感、嚥下困難感、口腔乾燥感は「基本チェックリスト」の該当項目を用いて自己記入式質問票にて評価した<sup>19</sup>。残存歯数および発話機能は、歯科医師監督のもと、臨床経験豊富な歯科衛生士により口腔内評価を実施した。発話機能は、オーラル・ディアドコキネシスを用い、「タ」音の 5 秒間反復発音速度 (/ta/) で評価した。6.0 回/秒未満の場合、滑舌低下ありと判定した<sup>3,4</sup>。全ての歯科衛生士は事前にワークショップにてトレーニングを受け、評価の均質性を担保した。

### アウトカム評価

アウトカムは以下の通りとした：

① **主観的ウェルビーイング（心理的幸福感）**：WHO-5 Well-Being Index (0~25 点) により評価した<sup>20,21</sup>。

② **抑うつ症状**：Geriatric Depression Scale-5

(GDS-5) により評価した<sup>22</sup>。

③ **認知機能**：Mini-Mental State Examination (MMSE) により評価した<sup>23</sup>。

さらに、認知機能障害の発症リスク評価のため、MMSE スコア 27 点以下を MCI の指標とし、MCI の新規発症リスクに対するオーラルフレイルの影響を評価した<sup>24,25</sup>。アウトカムはすべての調査で繰り返し測定した。顔写真（表情の豊かさや笑顔度）についても自記式質問票を用いて評価した。

### 共変量

解析における共変量は、以下のベースライン時点の要因とした：年齢、性別、BMI、教育歴、同居状況、年間所得、運動習慣 (Global Physical Activity Questionnaire により評価)<sup>26</sup>、食事多様性スコア<sup>27</sup>、飲酒習慣、喫煙習慣。さらに、慢性疾患既往（高血圧、糖尿病、脂質異常症、骨粗鬆症、悪性腫瘍、心疾患、脳血管障害、慢性腎疾患）および服薬数、血清アルブミン値、C 反応性蛋白 (CRP) 値を含めた。

### 統計解析

統計解析はすべて IBM SPSS Statistics version 29.0 (IBM Japan, Tokyo) を用いて実施した。両側  $p$  値  $<0.05$  を有意とした。オーラルフレイル（ベースラインおよびタイムバリアント）と各アウトカムの経年変化との関連を評価するため、一般化線形混合モデル (GLMM) を用いた。被験者内変動を考慮するためランダム切片を設定し、不均衡データに対応するため最尤法による推定を行った。各アウトカムについて、以下の 2 モデルを構築した：未調整モデル (crude model)、共変量調整モデル (adjusted model)：年齢、性別、BMI、教育歴、同居状況、低所得、運動習慣、食事多様性ス

コア、飲酒、喫煙、慢性疾患、血清アルブミン、CRP 値により調整。さらに、ベースライン時のオーラルフレイルと MCI (MMSE スコア  $\leq$  27 点) の新規発症リスクとの関連を評価するため、Cox 比例ハザードモデルを用いた。共変量は上記同様の項目で調整した。

## 【結果】

### ベースライン時点の参加者の特性

表 1 は、ベースライン時点におけるオーラルフレイルの有無に応じた参加者の基本特性を示している。ベースラインの参加者 1,679 名のうち、654 名 (38.9%) が OF-5 に基づきオーラルフレイルと分類された。オーラルフレイル群は、非該当群と比較して有意に高齢であった（平均年齢 74.6 歳 vs. 71.8 歳、 $p < 0.001$ ）。また、女性の割合が高く (52.9% vs. 47.3%、 $p = 0.026$ )、学歴年数が少なかった (12.5 年 vs. 13.0 年、 $p < 0.001$ )。加えて、オーラルフレイル群では低所得者の割合が高く (25.5% vs. 17.7%、 $p < 0.001$ )、定期的な運動習慣のある者が少なく (74.9% vs. 81.5%、 $p < 0.001$ )、社会的ネットワークスコアも低かった (15.2 vs. 16.3、 $p = 0.002$ )。

さらに、高血圧、糖尿病、骨粗鬆症、悪性腫瘍、心疾患の罹患率が高く（全て  $p < 0.05$ ）、服用薬剤数も多かった（平均 3.6 剤 vs. 2.5 剤、 $p < 0.001$ ）。ベースライン時点での抑うつスコア (GDS-5) は高く (0.7 vs. 0.3、 $p < 0.001$ )、認知機能スコア (MMSE) は低かった (28.1 vs. 28.4、 $p < 0.001$ )。一方で、主観的ウェルビーイング (WHO-5) には有意な差は見られなかった ( $p = 0.374$ )。

### アウトカム指標の推移の推定

12 年間の追跡期間中、回答者数は 1,679 名から順次減少し、1 年目に 1,524 名、2 年目に 1,295 名、4 年目に 944 名、6 年目に 865 名、9 年目に 432 名、12 年目に 299 名となった。こうしたサンプルの減少は高齢者の長期コホート研究において一般的であるが、線形混合効果モデルを用いることで、不完全なフォローアップにも対応し、利用可能な全観測値を解析に含めることが可能となった。

図 1～3 は、ベースラインのオーラルフレイル状態別に分けた WHO-5、GDS-5、MMSE スコアの推移を示している。

図 1 に示す WHO-5 スコアでは、オーラルフレイルあり群が全ての時点で一貫して低い主観的ウェルビーイングを示した。図 2 に示す GDS-5 スコアでは、オーラルフレイル群において抑うつ症状が時間とともに増加する一方、非フレイル群では比較的安定していた。図 3 に示す MMSE スコアでは、両群とも認知機能は比較的安定しており、オーラルフレイルの有無による明確な差異は小さかった。

### オーラルフレイルとアウトカム指標の推移との関連

表 2 は、WHO-5、GDS-5、MMSE の縦断的推移に対するオーラルフレイルの影響を示した線形混合効果モデルの結果である。ベースラインおよび時間変化を伴うオーラルフレイルの両方が、主観的ウェルビーイングおよび抑うつ症状の変化と有意に関連していた。WHO-5 スコアの推移に関しては、ベースラインでのオーラルフレイルが主観的ウェルビーイングの低下と関連していた ( $\beta = -0.468$ 、95%信頼区間:  $-0.768 \sim -0.168$ 、 $p = 0.002$ )。時間変化型のオーラルフレイルも、同時点の主観的ウェルビーイング低下と強く関連し

ていた ( $\beta = -0.920$ , 95%CI:  $-1.217 \sim -0.622$ ,  $p < 0.001$ )。また、時間経過そのものが主観的ウェルビーイングの低下と関連していた ( $\beta = -0.098$ ,  $p < 0.001$ )。GDS-5 スコアの推移についても、ベースラインのオーラルフレイルが抑うつ症状の悪化と関連 ( $\beta = 0.126$ , 95%CI:  $0.062 \sim 0.189$ ,  $p < 0.001$ )、時間変化型のオーラルフレイルも強い関連を示した ( $\beta = 0.285$ , 95%CI:  $0.222 \sim 0.348$ ,  $p < 0.001$ )。加えて、時間の経過も抑うつ症状の悪化と関連していた ( $\beta = 0.026$ ,  $p < 0.001$ )。MMSE スコアの推移については、ベースラインのオーラルフレイルが認知機能低下と関連していた ( $\beta = -0.129$ , 95%CI:  $-0.236 \sim -0.023$ ,  $p = 0.017$ ) が、時間変化型のオーラルフレイルとの関連は有意ではなかった ( $\beta = -0.023$ ,  $p = 0.673$ )。また、時間経過による有意な影響も見られなかった。

### 軽度認知障害 (MCI) の発症リスク

追補的な Cox 比例ハザードモデルにより、MMSE スコア 27 以下と定義される軽度認知障害 (MCI) の発症リスクを検討した。ベースラインで  $MMSE \geq 28$  であった参加者 ( $n = 1,249$ ) を対象とした解析の結果、オーラルフレイルは MCI の発症リスクの上昇と有意に関連していた。具体的には、ベースラインでオーラルフレイルのあった群は、非フレイル群と比較して調整済みハザード比が 1.35 (95%CI: 1.10~1.65,  $p = 0.004$ ) であった (表 3 参照)。

### オーラルフレイルと表情・笑顔度の推移との関連

2024 年度に実施した質問票調査では 829 名が回答した。オーラルフレイル該当者は非該当者と比べて表情の豊かさや笑顔への自信が低い傾向を示した (調整オッズ比: 1.77 [1.15~2.15], 1.44

[1.02~1.89])。

### 考察

本研究は、地域在住高齢者を対象とした 12 年間の前向きコホート研究であり、OF-5 チェックリストにより評価されたオーラルフレイルが、主観的ウェルビーイングおよび抑うつ症状の長期的な経過と有意に関連していることを明らかにした。オーラルフレイルを有する参加者は、WHO-5 スコアが持続的に低く、また時間の経過とともに抑うつ症状が進行する傾向が認められた。これらの結果は、オーラルフレイルが高齢者のメンタルヘルスおよび心理的ウェルビーイングに対して持続的な悪影響を及ぼす可能性を示唆している。一方で、MMSE によって評価された認知機能の経過に関しては、群間の違いは比較的軽微であった。しかしながら、補足的に実施した Cox 比例ハザードモデルによる解析では、ベースライン時点でのオーラルフレイルが、軽度認知障害 (MCI) 発症の有意なリスク増加と関連していた。このことは、オーラルフレイルが平均的な認知機能スコアには明確に現れないとしても、認知機能低下の発症に寄与している可能性を支持するものである。また、重度の認知機能障害を有する参加者がフォローアップから脱落しやすいという選択的離脱 (セレクティブ・アトリション) の影響により、MMSE スコアの縦断的な変化における群間差が過小評価された可能性も考えられる。時間経過を考慮したイベント発生までの分析は、この点に対する補完的な視点を提供する。

先行研究では、オーラルフレイルが身体的フレイル、身体障害、サルコペニア、低栄養、死亡などと関連していることが示されてきた<sup>4 6 8 9</sup>。本研究はこれらの知見を拡張し、比較的研究が少ない

心理的ウェルビーイングおよび認知機能の領域においても、オーラルフレイルが重要な関連を有する可能性を提示した点に意義がある。特に、本研究では、社会人口学的要因や健康関連因子を統計的に調整した後でも、オーラルフレイルとの関連が有意に認められたことから、オーラルフレイルが全体的な健康状態や身体的フレイルとは独立した要因として作用している可能性が示唆される。

これらの関連性の背景には、複数のメカニズムが関与していると考えられる。第一に、口腔機能の低下は、脳の健康や気分の調整に必要な栄養素の摂取を困難にし、食事の質や栄養状態を悪化させる可能性がある<sup>28</sup>。特に咀嚼機能の低下は、果物や野菜、必須微量栄養素の摂取量の減少と関連しており、それが炎症や酸化ストレス、神経変性を促進する可能性がある<sup>29</sup>。

第二に、オーラルフレイルは、話すことや外食への自信を損ない、社会的交流を避けるようになり、孤立や抑うつ症状を引き起こす要因となる。社会的孤立は、高齢者のうつ傾向や認知機能低下のリスク因子として広く認識されている<sup>30-32</sup>。第三に、オーラルフレイルとしばしば併存する慢性的な口腔内炎症や歯周病は、全身性の炎症や血管の変化に寄与し、認知機能障害のリスクを高める可能性がある<sup>16</sup>。

興味深いことに、本研究ではアウトカムごとに異なる関連パターンが認められた。すなわち、WHO-5 や GDS-5 においては、時点ごとの OF-5 スコアが強く関連しており、口腔機能の改善が比較的即時に心理的な恩恵をもたらす可能性が示唆された。一方、MMSE に関しては、ベースラインのオーラルフレイルの有無がより強く関連しており、口腔健康の累積的な悪化が長期的な認知機能

の加齢に影響する可能性が示された。これらの違いは、オーラルフレイルの静的側面と動的側面の両方を介入設計において考慮する重要性を示している。

公衆衛生の観点から、本研究の知見は重要な示唆を持つ。オーラルフレイルは、歯科治療、口腔体操、栄養指導、地域密着型の社会活動などにより改善可能な要素であると考えられている<sup>33</sup>。したがって、オーラルフレイルに対する予防介入は、メンタルヘルスおよび認知的レジリエンスの促進という観点からも、実行可能かつ費用対効果の高い戦略である可能性がある。また、OF-5 のようなスクリーニングツールを活用した定期的な評価は、プライマリケアや地域保健サービスにおける早期発見・介入の一環として組み込むことができる。

さらに本研究の結果は、日本老年医学会・日本老年歯科医学会・日本サルコペニア・フレイル学会の合同コンセンサスステートメントとも一致しており、健康長寿の実現に向けた多職種連携によるオーラルフレイル対策の重要性を裏付けるものである<sup>3</sup>。本研究は、世界的にも関心が高まっている包括的かつ個別化された高齢期支援モデルの発展に寄与するものであり、世界保健機関 (WHO) が提唱する「高齢者の健康の 10 年 (Decade of Healthy Ageing)」における重要課題である、口腔健康、心理的ウェルビーイング、認知機能の維持に関して、オーラルフレイルを対象とした介入の必要性を示している<sup>34 35</sup>。

## 本研究の強みと限界

本研究にはいくつかの強みがある。第一に、本研究は 12 年間にわたる長期縦断的なフォローアップを実施しており、心理的・認知的健康における

加齢変化を捉えるうえでの貴重なデータを提供している。第二に、オーラルフレイルの評価には、全国的な高齢者健診の場で用いられている信頼性の高い簡易スクリーニングツール（OF-5）を使用しており、実用性および外的妥当性の高い知見を得ることができた。第三に、WHO-5、GDS-5、MMSEという複数のアウトカムを用いたことで、心理的ウェルビーイング、抑うつ、認知機能という異なる側面を包括的に評価することが可能となった。一方で、いくつかの限界も存在する。まず、OF-5スコアは自己申告に基づくものであり、認知バイアスや報告バイアスの影響を受ける可能性がある。第二に、解析対象は比較的健康な高齢者に限られており、重度の認知障害や介護状態にある高齢者は除外されていた。そのため、本研究の結果はより虚弱な高齢者集団には必ずしも当てはまらない可能性がある。第三に、心理的健康や認知機能に影響を与える可能性のある共変量（例：服薬、社会支援、精神的ストレスなど）を全て網羅的に調整できていない点も考慮する必要がある。加えて、MMSEによる認知機能評価では微細な変化が捉えにくく、他の詳細な神経心理学的検査が行われていない点も限界である。

## 結論

本研究は、地域在住高齢者において、オーラルフレイルが長期にわたる主観的ウェルビーイングおよび抑うつ症状の悪化と有意に関連しており、さらに認知機能障害のリスクとも関連することを明らかにした。これらの結果は、オーラルフレイルが身体的健康のみならず、精神的・認知的健康にも広範な影響を及ぼしうることを示唆している。したがって、高齢者の全人的な健康を支える上で、オーラルフレイルの予防・早期発見・介入はきわめて重要な戦略である。

プライマリケアや地域保健における定期的なオーラルフレイルのスクリーニングと、社会参加や栄養支援、歯科的介入を組み合わせた多面的なアプローチは、ウェルビーイングを促進し、認知的レジリエンスを高めるための有効な手段となる。今後は、オーラルフレイルに焦点を当てた介入研究を通じて、これらの仮説の検証とエビデンスの蓄積を進めていくことが求められる。

## 【引用文献】

1. Steptoe A, Deaton A, Stone AA. Subjective well-being, health, and ageing. *Lancet* 2015;385(9968):640-48. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61489-0
2. Iijima K, Arai H, Akishita M, et al. Toward the development of a vibrant, super-aged society: The future of medicine and society in Japan. *Geriatr Gerontol Int* 2021;21(8):601-13. doi: 10.1111/ggi.14201.
3. Tanaka T, Hirano H, Ikebe K, et al. Consensus statement on "Oral frailty" from the Japan Geriatrics Society, the Japanese Society of Gerodontics, and the Japanese Association on Sarcopenia and Frailty. *Geriatr Gerontol Int* 2024;24(11):1111-19. doi: 10.1111/ggi.14980
4. Tanaka T, Hirano H, Ikebe K, et al. Oral frailty five-item checklist to predict adverse health outcomes in community-dwelling older adults: A Kashiwa cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 2023;23(9):651-59. doi:

10. 1111/ggi.14634
5. Tanaka T, Hirano H, Ohara Y, et al. Oral Frailty Index-8 in the risk assessment of new-onset oral frailty and functional disability among community-dwelling older adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2021;94:104340. doi: 10.1016/j.archger.2021.104340
6. Tanaka T, Takahashi K, Hirano H, 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(12):1661–67. doi: 10.1093/gerona/glx225.
7. Iwasaki M, Ohta Y, Furusho N, et al. Association between oral frailty and nutritional status among hemodialysis patients aged >/=50 years. *Geriatr Gerontol Int* 2024;24(9):891–97. doi: 10.1111/ggi.14947
8. Iwasaki M, Motokawa K, Watanabe Y, et al. A Two-Year Longitudinal Study of the Association between Oral Frailty and Deteriorating Nutritional Status among Community-Dwelling Older Adults. *Int J Environ Res Public Health* 2020;18(1) doi: 10.3390/ijerph18010213.
9. Iwasaki M, Motokawa K, Watanabe Y, et al. Association between Oral Frailty and Nutritional Status among Community-Dwelling Older Adults: the Takashimadaira Study. *J Nutr Health Aging* 2020;24(9):1003–10. doi: 10.1007/s12603-020-1433-1
10. Iwasaki M, Shirobe M, Motokawa K, et al. Prevalence of oral frailty and its association with dietary variety, social engagement, and physical frailty: Results from the Oral Frailty 5-Item Checklist. *Geriatr Gerontol Int* 2024;24(4):371–77. doi: 10.1111/ggi.14846
11. Sheiham A, Steele J. Does the condition of the mouth and teeth affect the ability to eat certain foods, nutrient and dietary intake and nutritional status amongst older people? *Public Health Nutr* 2001;4(3):797–803. doi: 10.1079/phn2000116
12. Kiuchi S, Kusama T, Sugiyama K, et al. Longitudinal Association Between Oral Status and Cognitive Decline Using Fixed-effects Analysis. *J Epidemiol* 2022;32(7):330–36. doi: 10.2188/jea.JE20200476
13. Kusama T, Takeuchi K, Kiuchi S, et al. Poor oral health and dementia risk under time-varying confounding: A cohort study based on marginal structural models. *J Am Geriatr Soc* 2024;72(3):729–41. doi: 10.1111/jgs.18707
14. Koyama S, Saito M, Cable N, et al. Examining the associations between oral health and social isolation: A cross-national comparative study between Japan and England. *Soc Sci Med* 2021;277:113895. doi: 10.1016/j.socscimed.2021.113895
15. Yamamoto T, Aida J, Kondo K, et al. Oral

- Health and Incident Depressive Symptoms: JAGES Project Longitudinal Study in Older Japanese. *J Am Geriatr Soc* 2017;65(5):1079–84. doi: 10.1111/jgs.14777 [Reliability and validity of the simplified Japanese version of the WHO-Five Well-being Index (S-WHO-5-J)]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* 2013;60(5):294–301.
16. Edman K, Norderyd O, Holmlund A. 'Periodontal health and disease in an older population: A 10-year longitudinal study'. *Community Dent Oral Epidemiol* 2022;50(4):225–32. doi: 10.1111/cdoe.12656
  17. Kitamura M, Ikebe K, Kamide K, et al. Association of periodontal disease with atherosclerosis in 70-year-old Japanese older adults. *Odontology* 2021;109(2):506–13. doi: 10.1007/s10266-020-00567-z
  18. Tanaka T, Takahashi K, Akishita M, et al. "Yubi-wakka" (finger-ring) test: A practical self-screening method for sarcopenia, and a predictor of disability and mortality among Japanese community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2018;18(2):224–32. doi: 10.1111/ggi.13163
  19. Arai H, Satake S. English translation of the Kihon Checklist. *Geriatr Gerontol Int* 2015;15(4):518–9. doi: 10.1111/ggi.12397
  20. Bonsignore M, Barkow K, Jessen F, et al. Validity of the five-item WHO Well-Being Index (WHO-5) in an elderly population. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251 Suppl 2:II27–31. doi: 10.1007/BF03035123
  21. Inagaki H, Ito K, Sakuma N, et al. Reliability and concurrent validity of [Reliability and validity of the simplified Japanese version of the WHO-Five Well-being Index (S-WHO-5-J)]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* 2013;60(5):294–301.
  22. Rinaldi P, Mecocci P, Benedetti C, et al. Validation of the five-item geriatric depression scale in elderly subjects in three different settings. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(5):694–8. doi: 10.1034/j.1600-0579.2003.00216.x
  23. Maki N, Ikeda M, Hokoishi K, et al. The validity of the MMSE and SMQ as screening tests for dementia in the elderly general population-- a study of one rural community in Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000;11(4):193–6. doi: 10.1159/000017236
  24. Tariq SH, Tumosa N, Chibnall JT, et al. Comparison of the Saint Louis University mental status examination and the mini-mental state examination for detecting dementia and mild neurocognitive disorder—a pilot study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14(11):900–10. doi: 10.1097/01.JGP.0000221510.33817.86
  25. Saxton J, Morrow L, Eschman A, et al. Computer assessment of mild cognitive impairment. *Postgrad Med* 2009;121(2):177–85. doi: 10.3810/pgm.2009.03.1990
  26. Keating XD, Zhou K, Liu X, et al. Reliability and Concurrent Validity of

- Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ): A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(21) doi: 10.3390/ijerph16214128
27. Kojima Y, Murayama N, Suga H. Dietary diversity score correlates with nutrient intake and monetary diet cost among Japanese adults. *Asia Pac J Clin Nutr* 2020;29(2):382–94. doi: 10.6133/apjcn.202007\_29(2).0021
28. Motokawa K, Mikami Y, Shirobe M, et al. Relationship between Chewing Ability and Nutritional Status in Japanese Older Adults: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(3) doi: 10.3390/ijerph18031216
29. Son BK, Akishita M, Yamanaka T, et al. Association between inflammatory potential of the diet and sarcopenia/its components in community-dwelling older Japanese men. *Arch Gerontol Geriatr* 2021;97:104481. doi: 10.1016/j.archger.2021.104481
30. Liu Y, Zhou Y, Sun D, et al. Association between social isolation and depression, and sex differences in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr* 2025;137:105915. doi: 10.1016/j.archger.2025.105915
31. Ng TKS, Beck T, Dennis KR, et al. Social isolation, loneliness, and their joint effects on cognitive decline and incident Alzheimer's disease: Findings from the Chicago health and aging project. *J Prev Alzheimers Dis* 2025;12(3):100046. doi: 10.1016/j.tjpad.2024.100046
32. Guo L, Luo F, Gao N, et al. Social isolation and cognitive decline among older adults with depressive symptoms: prospective findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *Arch Gerontol Geriatr* 2021;95:104390. doi: 10.1016/j.archger.2021.104390
33. Shirobe M, Watanabe Y, Tanaka T, et al. Effect of an Oral Frailty Measures Program on Community-Dwelling Elderly People: A Cluster-Randomized Controlled Trial. *Gerontology* 2022;68(4):377–86. doi: 10.1159/000516968
34. The Lancet Healthy L. The Decade of Healthy Ageing: progress and challenges ahead. *Lancet Healthy Longev* 2024;5(1):e1. doi: 10.1016/S2666-7568(23)00271-4
35. Cacchione PZ. World Health Organization Leads the 2021 to 2030-Decade of Healthy Ageing. *Clin Nurs Res* 2022;31(1):3–4. doi: 10.1177/10547738211065790.

## 図表

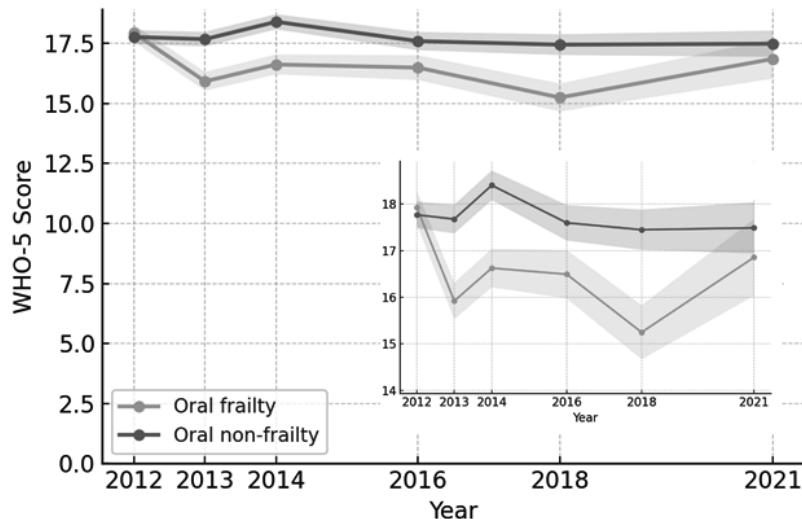


図1. オーラルフレイルの有無と WHO-5 スコアの推定軌跡

注：数値は 2012 年から 2024 年までの調査波における 95% 信頼区間付き推定平均スコア

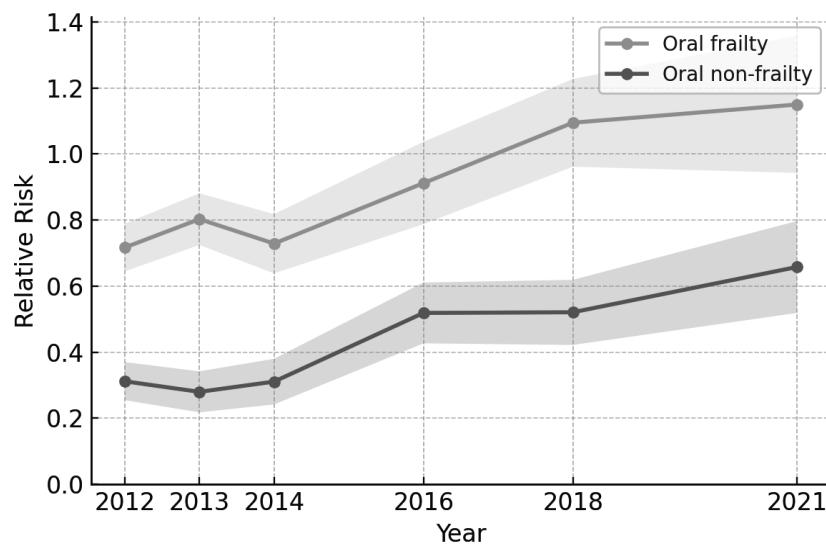


図2. オーラルフレイルの有無と GDS-5 スコアの推定軌跡

注：数値は 2012 年から 2024 年までの調査波における 95% 信頼区間付き推定平均スコア

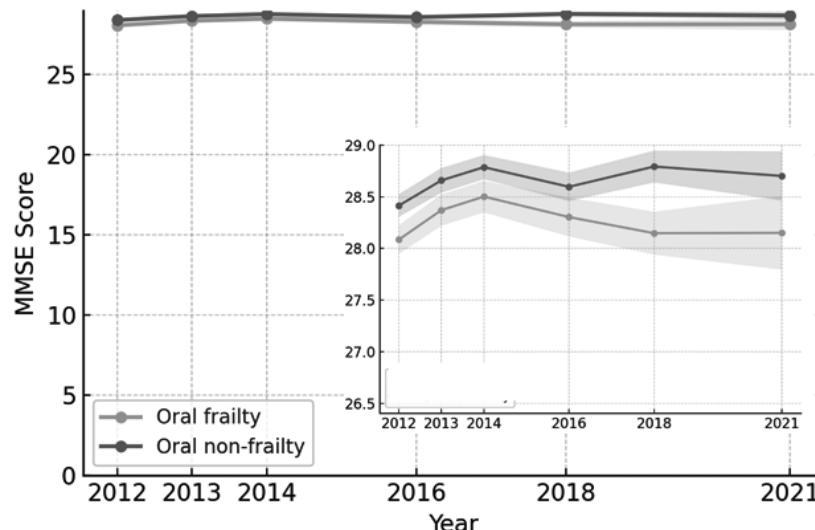


図3. オーラルフレイルの有無と MMSE スコアの推定軌跡

注：数値は 2012 年から 2024 年までの調査波における 95% 信頼区間付き推定平均スコア。

表1. 調査開始時点での基本属性

Baseline status	Overall	Baseline oral frailty status		<i>P</i> <sup>a</sup>
		Non-frail	Frail	
No. of participants	1,679	1,025	654	
<b>Basic attributes</b>				
Age, years	72.9 ( $\pm 5.5$ )	71.8 ( $\pm 4.9$ )	74.6 ( $\pm 5.8$ )	< 0.001
Female	831 (49.5%)	485 (47.3%)	346 (52.9%)	0.026
Years of education	12.8 ( $\pm 2.8$ )	13.0 ( $\pm 2.7$ )	12.5 ( $\pm 2.9$ )	< 0.001
Low income <sup>b</sup>	348 (20.7%)	181 (17.7%)	167 (25.5%)	< 0.001
Living arrangement, alone	188 (11.2%)	104 (10.1%)	84 (12.8%)	0.087
<b>Life style</b>				
Exercise habits	1325 (78.9%)	835 (81.5%)	490 (74.9%)	< 0.001
Food diversity score	3.81 ( $\pm 2.0$ )	3.83 ( $\pm 2.1$ )	3.77 ( $\pm 2.1$ )	0.561
Drinking habit	809 (48.2%)	515 (50.2%)	294 (44.9%)	0.488
Smoking habit	76 (4.5%)	46 (4.5%)	30 (4.6%)	0.871
Social network score	16.2 ( $\pm 5.9$ )	16.3 ( $\pm 5.8$ )	15.2 ( $\pm 5.9$ )	0.002
<b>Medical history, n (%)</b>				
Hypertension	723 (43.1%)	405 (39.5%)	318 (48.6%)	< 0.001
Diabetes mellitus	202 (12.0%)	108 (10.5%)	94 (14.4%)	0.018
Osteoporosis	174 (10.4%)	94 (9.2%)	80 (12.3%)	0.045
Dyslipidemia	660 (39.3%)	410 (40.0%)	250 (38.2%)	0.468
Malignant neoplasm	260 (15.5%)	135 (13.2%)	125 (19.1%)	0.001
Heart disease	291 (17.3%)	158 (13.2%)	125 (19.1%)	< 0.009
Chronic renal failure	14 (0.8%)	6 (0.6%)	8 (1.2%)	0.177
Number of medications	2.9 ( $\pm 3.0$ )	2.5 ( $\pm 2.6$ )	3.6 ( $\pm 3.4$ )	< 0.001
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	22.9 ( $\pm 3.0$ )	22.9 ( $\pm 2.9$ )	22.8 ( $\pm 3.1$ )	0.672
Serum albumin, g/dL	4.4 ( $\pm 0.2$ )	4.4 ( $\pm 0.2$ )	4.4 ( $\pm 0.2$ )	0.551
CRP, mg/dL	0.12 ( $\pm 0.3$ )	0.12 ( $\pm 0.3$ )	0.13 ( $\pm 0.4$ )	0.615
<b>Outcomes</b>				
Baseline WHO-5 score	17.8 ( $\pm 4.7$ )	17.7 ( $\pm 4.7$ )	17.9 ( $\pm 4.6$ )	0.374
Baseline GDS-5 score	0.47 ( $\pm 1.0$ )	0.3 ( $\pm 0.7$ )	0.7 ( $\pm 1.2$ )	< 0.001
Baseline MMSE score	28.3 ( $\pm 1.8$ )	28.4 ( $\pm 1.8$ )	28.1 ( $\pm 1.8$ )	< 0.001

Notes: OF-5, oral frailty 5-item checklist; MMSE, Mini-Mental State Examination; GDS-5, Geriatric Depression Scale-5.

データは、連続変数は平均値（ $\pm$ 標準偏差）、カテゴリー変数はn (%)で示した。

<sup>a</sup>ベースラインの群間差は、カテゴリー変数については  $\chi^2$  検定または Fisher の正確検定、連続変数については独立 t 検定を用いて検定した。

<sup>b</sup>低所得は1世帯あたり140万円未満と定義した。

表2. 一般化線形混合効果モデル：OF-5とWHO-5、GDS-5、MMSE得点との経時的関連性

Outcomes	Exposure	Crude model		Adjusted model*	
		$\beta$ (95%CI)	P	$\beta$ (95%CI)	P
Trajectory of WHO-5 score					
Time-effect		-0.084 (-0.120, -0.049)	<0.001	-0.098 (-0.139, -0.057)	<0.001
Baseline oral frail		-0.507 (-0.803, -0.212)	0.001	-0.468 (-0.768, -0.168)	0.002
Time-varying oral frail		-1.033 (-1.326, -0.740)	<0.001	-0.920 (-1.217, -0.622)	<0.001
Trajectory of GDS-5 score					
Time-effect		0.032 (0.024, 0.040)	<0.001	0.026 (0.018, 0.035)	<0.001
Baseline oral frail		0.215 (0.152, 0.279)	<0.001	0.126 (0.062, 0.189)	<0.001
Time-varying oral frail		0.377 (0.314, 0.441)	<0.001	0.285 (0.222, 0.348)	<0.001
Trajectory of MMSE score					
Time-effect		0.008 (-0.005, 0.022)	0.237	0.004 (-0.010, 0.019)	0.568
Baseline oral frail		-0.242 (-0.353, -0.131)	0.001	-0.129 (-0.236, -0.023)	0.017
Time-varying oral frail		-0.193 (-0.303, -0.083)	<0.001	-0.023 (-0.129, 0.083)	0.673

\* $\beta$ および95%信頼区間は、年齢、性別、肥満度、教育レベル、一人暮らし、低年収、認知機能、運動習慣、日常的な食の多様性、飲酒習慣、喫煙習慣、慢性疾患といった、交絡の可能性のあるベースライン因子を調整した。

表3. Cox 比例ハザードモデル：調査開始時点のオーラルフレイルと軽度認知障害発症との関連

Oral frailty status at baseline	N	Number of incident cases (%)	Unadjusted		P	Adjusted P
			HR (95% CI) <sup>a</sup>	HR (95% CI) <sup>b</sup>		
Non-frail	795	264 (32.4%)	1.00 (reference)	1.00 (reference)		
Frail	454	190 (43.9%)	1.55 (1.28- 1.88)	<0.001 1.35 (1.10- 1.65)	0.004	0.004

HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

<sup>a</sup>ベースライン時にMCIであった合計430人を解析から除外した。  
<sup>b</sup>ベースライン時の年齢、性別、肥満度、教育レベル、居住形態、低年収、ベースライン時の認知機能、運動習慣、食の多様性スコア、アルコール習慣、喫煙習慣、慢性疾患の有無で調整した。