

## 食物の性状は離乳から老化寿命にまで影響する

飯 沼 光 生      峯 田 淑 江      山 田 幸 子  
田 村 康 夫

### Effects of Diet Quality on the Development of Chewing Function, Morphology, Progression of Aging and Longevity

IINUMA MITSUO, MINEDA YOSHIE, YAMADA YUKIKO and TAMURA YASUO

#### I. 咀嚼機能発達に及ぼす影響

モルモットを生後3日で母獣より分離し、固形食、粉末食、人工乳で飼育した場合と、母獣と共に飼育した場合(コントロール)で咀嚼リズムの出現時期を比較した。その結果咀嚼開始時期に差は認められなかったが、吸啜をやめた時期、咀嚼リズム出現時期がコントロールに比べ他の3群は遅れた。

#### II. 形態発達に及ぼす影響

モルモットをIと同様に4群に分け、生後40日で筋肉、顎頭蓋骨の発育を検討した。その結果、咬筋、顎二腹筋は固形食群が他の3群より重かった。顎頭蓋骨の大きさは頭蓋や上顎歯列には人工乳を除いて影響は表れなかったが、下顎骨は固形食が他の3群より大きかった。

#### III. 老化促進、寿命に及ぼす影響

老化促進マウスを離乳期から固形飼料あるいは粉末飼料で飼育した。その結果老化度指数は粉末食の方が固形食より高く、自発運動量は低かった。舌へのアミロイド沈着も粉末食の方が多かった。また粉末食の方が早期に死亡する傾向が認められた。

以上のことより食物の性状が咀嚼機能、形態の発達、老化促進、寿命に影響することが示唆された。

キーワード：食物の性状、咀嚼発達、老化促進、寿命、動物

*The purpose of this study was to investigate the effects of diet quality on the development of chewing function, morphology, progression of aging and longevity.*

#### *I Effects on the development of chewing function*

*Four groups of pre-weaning guinea pigs were breast fed (control), or fed a pellet diet, a powdered diet or synthetic milk, respectively. As a result in terms of chewing starting time, there was no difference among the four groups. Suckling stopping time and chewing rhythm formation time were significantly delayed in the other three groups compared with those in the control group.*

#### *II Effects on the development of the jaw and muscle*

*The guinea pigs were divided into four groups as in I and they were sacrificed at 40 days after birth. The weight of the masseter and digastric muscles and the length and degree of the reference point of the dry skull were measured. As a result, the weight of both the masseter and digastric muscles of the pellet diet group was heavier than those of the other groups. The lower jaw of the pellet diet group was bigger than those in the other groups, while for the upper jaw, there was no significant difference.*

#### *III Effects on progression of aging and longevity.*

*Senescence accelerated mice were fed a pellet diet or a powdered diet from the weaning period. The*

senescence score was always higher and spontaneous locomotor activity lower in the powder diet group compared to those in the pellet diet group. At the 24th and 54nd weeks, amyloid deposition on the tongue was higher in the powdered diet group than in the pellet diet group. The mice in the powdered diet group tended to die earlier.

It was suggested that diet quality affects the development of rhythm chewing, morphology, progression of aging and longevity.

Key words : Diet, Development of chewing function, Progression of aging, Longevity, Animal

## はじめに

離乳期より軟らかいものを与え続けたり、逆に早くから硬いものを与えようまくかめない、かまなくなるといわれている<sup>1,2)</sup>。また最近の食生活は軟食が多くなり、そのため顎が小さくなり不正咬合が増えている<sup>3,4)</sup>という報告もあるが、日本小児歯科学会の調査では顎の大きさに変化はなく<sup>5,6)</sup>、今では否定されている。一方老化をみてみると、ヒトは成熟後老化するわけであるが、老人が何らかの理由で施設に入所して普通食の経口摂取から軟食や経管栄養、点滴による栄養摂取に切り変わり咀嚼しなくなるとその結果、生活意欲がなくなり、老化や痴呆が進行し、寝たきりや歩行困難になった<sup>7)</sup>という報告もある。逆に寝たきり患者に義歯を装着し、咀嚼機能を回復させることで表情が和らぎ、自力での食物摂取や起きあがり、歩行ができるまで回復し、ADL, QOLが向上し、痴呆も軽減した<sup>8,9)</sup>という報告もある。しかしこれらの事が全ての人に当てはまるわけでもなく、当てはまらないケースも多く見られる。その原因として生活環境や個人差など口腔環境以外の交絡因子が多く、ヒトでの疫学調査等のみでは因果関係を厳密に言及することは困難であると考えられる。

そこで我々は同一条件で飼育した動物を用いて摂取する食物の性状が咀嚼機能、形態の発達や老化寿命に及ぼす影響について検討しているので紹介する。

## I. 離乳方法が咀嚼機能発達に及ぼす影響

ほとんどの哺乳類は出生直後は母獣のミルクを吸い、その後徐々に普通食を食べ始め咀嚼へ移行していくわけであるが、その際食物の性状が咀嚼機能の発達にどのような影響を及ぼすかを検討した。実験には、モルモットを用いた。生後3日で母獣より分離し飼育条件から次の4グループに分類した。

- 1) コントロールとして、子獣1匹と、母獣1匹を同じケージに入れ、母乳とモルモットの普通食であるRC4<sup>®</sup>(オリエンタル酵母社製)の固形飼料を自由に摂取できる状態で飼育(コントロール群)。
- 2) 生後3日で母獣より分離し、RC4<sup>®</sup>の固形飼料のみで単独飼育(固形食群)。
- 3) 生後3日に母獣より分離し、RC4<sup>®</sup>の固形飼料を粉末化した粉末飼料のみで飼育(粉末食群)。
- 4) 生後3日に母獣より分離し、人工乳で飼育(人工乳群)。

それぞれのグループのモルモットに先端が開放されたゴム製の自家製乳首を口腔内へ挿入し、顎運動を誘発して乳首内圧を測定し、吸啜から咀嚼リズムが形成されるまでの時期を調べた。吸啜か咀嚼かの判断は、成田<sup>10)</sup>の結果に基づき垂直運動で陰圧のみの時を吸啜とし、側方運動が観察され、乳首内圧曲線で陽圧も記録された場合を咀嚼とした。また規則正しい咀嚼リズムが形成されたかどうかの基準としては、連続した10回の乳首内圧曲線の圧の大きさの変異係数が7%以下

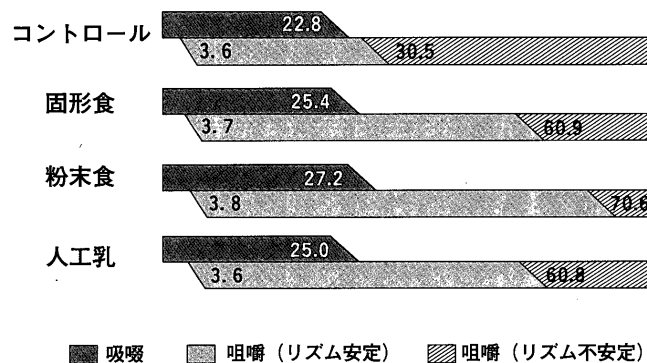


図1 離乳方法が吸啜から咀嚼への移行時期に及ぼす影響

となったところを咀嚼リズムが形成された時期とした。これらの基準に基づいた咀嚼を始めた時期、吸啜しなくなった時期、咀嚼リズムが形成された時期を図1に示した<sup>11)</sup>。固形食を摂取していない粉末食群、人工乳群でも咀嚼様運動をそれぞれ平均生後3.8日、生後3.6日で開始しており、コントロール群の生後3.8日、固形食群の生後3.7日と比較して差は認められなかった。各群とも開始直後は吸啜が主でありたまに咀嚼をするという感じで、咀嚼リズムも不規則であった。その後徐々に規則的になりリズムがしっかりして変異係数も小さくなった。一方吸啜はコントロール群では、平均生後22.8日で終了して、ゴム性乳首を口腔内に挿入しても吸啜様運動が記録されず完全に離乳したのに対し、固形食群は、生後25.4日、粉末食群は生後27.2日、人工乳群は生後25.0日まで吸啜様運動が記録され、完全離乳がコントロール群に比べ他の3群は有意に遅れた。

また咀嚼リズム完成時期はコントロール群が生後30.5日、固形食群が生後60.9日、人工乳群が生後60.8日、粉末食群が生後70.6日とコントロール群に比べ有意に遅れ、また固形食群の方が粉末食群より早かった。このことはラットで離乳期より流動食と固形食を与えた場合、吸啜リズムに差は認められなかったが、咀嚼リズムは固形食より流動食で不規則であったというLiu<sup>12)</sup>らの結果とも一致していた。

上記の実験は動物にとってかなり異常な状態であったため、次により生理的な状態に近づけるとどうなるかを調べるため、離乳時期を生後7、14、30日と遅らせた。つまり生後7、14、30日までは母獣と一緒に飼育し、その後分離して固形食、粉末食で単独飼育した。表1に咀嚼リズムが形成された時期を示した。7日で親から分離すると、一時的に分離前よりリズムが乱れ、その後徐々に回復して規則正しいリズムが形成された時期が、固形食群で生後50.6日、粉末食群で生後60.4日であった。また生後14日や30日で分離しても7日分離群と同様一時的に分離前より咀嚼リズムが乱れたが、その後リズムが回復した。規則正しい咀嚼リズムが形成された時期が14日分離群では固形食群で生後42.6日、粉末食群で生後50.6日、30日分離群では固形食群で生後39.6日、粉末食群で生後42.2日で、すべての群とも生後3日に分離した群よりは早くリズムが完成したが、コントロール群よりは遅れていた。30日分離群では、分離時にはすでに規則正しい咀嚼リズムが完成し、ほとんど母乳も吸っていないにもかかわらず、親と分離することによって、一時的にリズムが乱れた。

堂本ら<sup>1)</sup>が、かめな子<sup>14)</sup>が2～3歳児で1.7%、4～5歳児で0.8%であったと報告して以来、厚生省の調査<sup>13)</sup>では2～3歳以降でかめな子、丸のみなど咀嚼問題児

表1 離乳時期が咀嚼リズム形成時期に及ぼす影響(乳首内圧の変位係数が7%以下になった時期)

	固形食	粉末食
3日後離乳	60.8 ± 1.5 ※ ※	70.6 ± 1.5 ※ ※
7日後離乳	50.6 ± 1.8 ※ ※	60.4 ± 1.9 ※ ※
14日後離乳	42.6 ± 2.7 ※ ※	50.6 ± 1.9 ※ ※
30日後離乳	39.6 ± 2.1	42.2 ± 2.4
生後日数		
※ ※: p < 0.01		
※: p < 0.05		

は20～30%、二木らの調査<sup>14)</sup>では2～3歳以降でかめな子<sup>15)</sup>は4～6%、あまりかめな子<sup>16)</sup>は30～40%、八倉巻<sup>15)</sup>はかめな子、飲み込めない子が2歳で最も高率で、6歳までは低率ではあるが各年齢に訴えがみられたと報告しており、かめな子、かめな子<sup>16)</sup>の問題が社会問題化している。またアメリカではもっと古く1974年にKanner<sup>16)</sup>が、少なく見積もってもすべての子供の1/4が食事<sup>17)</sup>に何らかの問題があると推測している。しかしこれらの報告以後20年以上経ているにもかかわらず、当時咬めなかった子がどうなったかについての報告はないし、成人になってから咀嚼の問題が生じているという報告も正常者においては少ない。またかめな子<sup>18)</sup>の割合も2～3歳に比べ4～5歳では大きく減少している<sup>15)</sup>。そこで我々は動物で実験を行ったわけであるが、モルモットでは離乳方法が不適切であることにより、咀嚼リズムが形成された時期が遅れることが明らかになった。これはいきなり固形食を与えられることにより咀嚼の学習ができなかったためであろうし、咀嚼が咀嚼中枢や咀嚼パターンジェネレーターでコントロールされており<sup>17)</sup>、その発達に末梢からのさまざまな刺激が影響を与える<sup>18-20)</sup>といわれているが、その刺激がうまく働かなかったということであろう。そして、吸啜期間も延長しうまく咀嚼できるようになるまでに時間がかかることが明らかになった<sup>11)</sup>。しかしそのままにしておいても時期はかなり遅れるものの、いずれは咀嚼リズムも形成され、咀嚼機能は完成することが示唆された。とくに人工乳を与え続けていても吸啜運動はなくなり、咀嚼へ移行していった。このことからある時期がくればどのような食事を与えていても生理的に吸啜中枢が消失して、咀嚼中枢が発達していくということが示唆された<sup>11)</sup>。さらにヒトにおいて硬過ぎる離乳食、あるいは離乳の進め方が早過ぎるとその後の発達はストップし、遅れるといわれている<sup>21)</sup>。前記の結果では固形食群が粉末食群より早くリズムが形成されることが明らかになった。これは、ヒトでは離乳期に

歯が萌出していないか、あるいは萌出中でまだ口腔内が固形食をうまく食べられない形態であるのに対し、モルモットではこの時期にすでに歯が萌出しており、口腔内の形態が固形食に適するようになっていたためと考えられた。また離乳時期を生後3日から14, 30日と遅らせることによって、粉末食群、固形食群とも咀嚼リズムが完成した時期が早くなったことから、咀嚼の発達に離乳時期が早過ぎることによってストップはしないが遅れるということが明らかになった。

咀嚼発達に対し二木<sup>22)</sup>や金子<sup>23)</sup>らがうまくかめなかったり飲み込めない子供の場合、その原因は練習(習熟)の機会の喪失や不足であり、うまくするためにはやり直しが必要であり、もう一度一歩ずつ練習を積み、時間がかかるがうまくかめるようになると報告している。ヒトの場合、離乳時期には親がかなりの労力を傾けており、少しずつ食物の性状を変えて順序正しく練習させ、さらに子供自身による模倣などの学習効果も考えられ、極めて効率的に咀嚼機能が獲得されていく。このためヒトの場合一年足らずの短期間で咀嚼機能が獲得できるのではないだろうか。しかし、モルモットの場合には、そのような順序だてた過程を経ることは不可能であり、自然に母乳を吸っていたものが偶然何らかの機会に親の餌を食べ、しかもそれははじめから硬いものであり、モルモットが口腔内で適当に顎を動かして食べ、徐々に咀嚼リズムが出現してくるのであろう。このため、餌を取り始める時期は極めて早いにもかかわらず、咀嚼リズムが形成される時期は約30日とすでに性成熟の始まった時期であり、ヒトに比べ長時間必要であった。よって、ヒトにおいても、離乳期に通常の離乳方法を取らず、母乳を与え続けると、3～5歳でもまだしっかり咀嚼ができない可能性が考えられる。その後、モルモットと同じ発育経過をとるのであれば性成熟の始まる思春期に咀嚼リズムがしっか

りしてくることが示唆される。このことは無菌症の子供でも咀嚼リズムがある年齢になればしっかりしてくること<sup>24)</sup>、歯の萌出しない大理石病マウスでも成獣では咀嚼リズムがしっかりしていた<sup>25)</sup>ことから、ヒトでも動物でも自然に学習したり、生理的に咀嚼中枢が発達することにより咀嚼リズムが獲得されるのではないかと考えられた。ヒトの場合は2～3歳で咀嚼リズムが出現する<sup>26, 27)</sup>といわれており、モルモットよりかなり早い、これは6ヶ月～1年半ぐらいの時期に離乳の練習をすることで咀嚼への移行が急速に促進されたためと考えられた。従ってヒトで、3～4歳でうまく咀嚼できなくてもそれほど問題にする必要がないのではないだろうか。

## II. 離乳方法が形態変化に及ぼす影響

前述の実験は離乳方法が機能発達に及ぼす影響を調べたものであるが、形態変化への影響を調べるため、次に同条件で飼育したモルモットの顎骨、筋の発育を検討した。生後40日でモルモットを屠殺し、直ちに左右側の咬筋、顎二腹筋を筋付着部で切断摘出し、湿重量を測定した。さらに頭部を切断し頭蓋骨の乾燥骨標本作製し、顎骨の形態を測定した。その結果<sup>28)</sup>、咬筋、顎二腹筋は固形食群が最も大きく次いでコントロール群、粉末食群、人工乳群の順でありコントロール群・固形食群と粉末食群・人工乳群との間に有意差が認められた(図2)。顎の大きさについては頭蓋や上顎歯列には人工乳群を除いて影響は表れなかった。下顎骨は固形食群、コントロール群と粉末食群、人工乳群との間に差が大きく、下顎骨長では固形食群の方がコントロール群より大きかった(表2)。これらのことより筋重量、下顎骨の発達には咀嚼をうまく行う、リズムカルに咬むということよりも離乳初期から硬い固形飼料を摂取することの方が有効であることが示唆された。

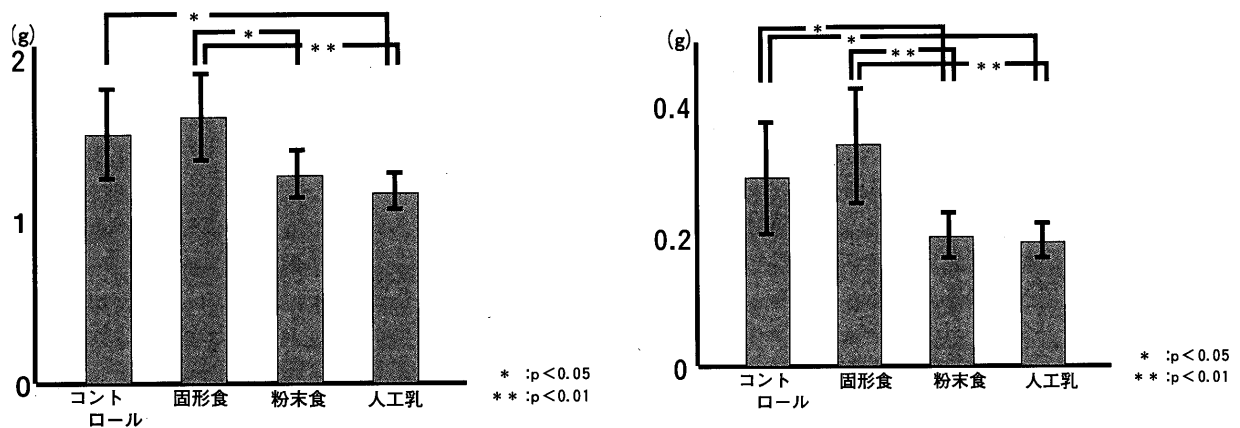


図2 離乳方法が筋肉の発育に及ぼす影響、左が咬筋、右が顎二腹筋の生後40日の重量を示す

表2 離乳方法が顎骨の成長に及ぼす影響(生後40日)

	コントロール	固形食	粉末食	人工乳
頭蓋骨長 (mm)	39.53 ± 1.69	40.59 ± 2.45	39.49 ± 2.10	35.1 ± 3.18
上顎骨幅	30.93 ± 1.24	31.91 ± 2.10	30.54 ± 2.31	29.03 ± 1.57
上顎切歯小臼歯間距離	14.36 ± 0.66	15.22 ± 1.47	14.74 ± 1.11	12.54 ± 1.79
上顎歯列幅径	15.04 ± 0.87	15.54 ± 0.95	14.55 ± 1.05	13.96 ± 0.63
上顎歯列長	11.59 ± 0.62	12.04 ± 1.10	12.05 ± 0.90	11.59 ± 0.68
下顎骨長	39.00 ± 2.23	41.52 ± 2.18	39.39 ± 1.92	36.69 ± 2.04
下顎骨幅	25.60 ± 1.38	27.80 ± 1.30	25.97 ± 1.90	24.40 ± 1.52
下顎枝高	15.48 ± 1.59	14.97 ± 1.10	13.8 ± 1.01	12.43 ± 3.10
下顎切歯小臼歯間距離	12.24 ± 0.45	11.85 ± 0.50	11.20 ± 0.78	10.21 ± 1.01
下顎前方厚さ	2.99 ± 0.21	3.12 ± 0.21	2.89 ± 0.14	2.83 ± 0.14
下顎後方厚さ	3.49 ± 0.14	3.52 ± 0.22	3.46 ± 0.31	3.36 ± 0.18
下顎歯列幅径	15.31 ± 1.90	17.49 ± 1.30	15.30 ± 1.55	15.23 ± 1.55
下顎歯列長径	12.26 ± 0.79	12.24 ± 1.36	12.12 ± 0.79	11.55 ± 0.63
咬合面角 (°)	22.89 ± 2.02	23.89 ± 2.96	19.67 ± 1.89	19.1 ± 2.77
下顎切歯歯軸角	133.3 ± 2.28	133.3 ± 2.15	130.2 ± 3.22	128 ± 3.85
下顎角	54.6 ± 4.32	51.44 ± 2.17	55.3 ± 7.59	55.6 ± 2.65

つまり筋重量、下顎骨の大きさの発達のみから考えればどのような方法でも早い時期から硬いものを咬ませれば咬筋や顎二腹筋の筋重量、下顎骨の大きさは増加することが明らかになった。一方、頭蓋や上顎歯列に人工乳群を除いて影響が表れなかったが、咀嚼筋を除去したり<sup>29)</sup>、下顎神経の切断<sup>30, 31)</sup>、臼歯除去<sup>32)</sup>、軟食<sup>33~35)</sup>で顎骨の大きさを調べた他の研究でも頭蓋底の成長は食物の硬度差の影響を受けず、我々と同様の結果であった。特にモルモットの場合かなり成熟してから出生

し脳頭蓋の方が一般の骨より早期に発育することから離乳期には既に上顎より下顎の発育が活発でこのため離乳方法の影響が下顎に強く現れたと考えられた。

### Ⅲ. 摂食飼料の性状が老化寿命に及ぼす影響

I, IIより離乳の方法が不適切で特に軟らかいものを摂取することで機能的、形態的発達に影響を及ぼすことが明らかになったが、その影響が小児期に限定されたことであれば大きな問題とはならない。しかしそ

の影響がその後の生涯を通して影響するのであれば大きな問題である。そこで軟らかいものを離乳期から取り続けることでその後の老化、寿命に及ぼす影響を比較検討した。しかし老化や寿命の研究には長期間かかる。そこで生存期間が約1年と短い老化促進マウス (Senescence Accelerated Mouse P1TA以下SAMマウスと略す) を用いた。老化、特に生理的老化は、ある特定の部位から老化していくわけではなく、また多様性に富むため、客観的に数値化して老化度を表現することは困難であるといわれていた。そこで竹田はSAMマウスの老化程度を客観的に評価するためのマウスにほとんど侵襲を与えずに行い得る老化度判定システムを考案した<sup>36, 37)</sup>。この老化度判定システムの正当性は、加齢に伴って現れる各検査項目の変化をirreversibility及びuniversalityに基づいて検討した結果、この基準は極めて適切であることも証明されており、この指数は特にどの項目が重要ということではなく、総和で表すことによって、老化度が判定できるという特徴を有しているといわれている<sup>36)</sup>。

SAMマウスを生後3週で親より離乳させ、各ケージに1匹ずつ入れ、固形飼料あるいは粉末飼料で飼育した。客観的に老化度を調べるために、SAM研究会による老化度判定基準<sup>36, 37)</sup>に基づき、反応性、受動性、光沢、毛の密集度、抜け毛、皮膚の潰瘍、眼周囲病変、角膜不透明感、角膜潰瘍、白内障および脊椎の前弯度の11項目について評価し、老化度指数を調べた<sup>38)</sup>。その結果、生後8週までは両群とも老化度指数0で差は認められず、12週では粉末食群が老化度指数2.16、固形食群0.63となり、粉末食群の方が有意に高く、固形食群より早期に老化が開始されたことが明らかになった。さらに16週では粉末食群が4.53、固形食群1.88と差が開き、その後も差は大きくなった(図3)。

老化度指数は実験者が評価したものであり、主観的な部分が含まれる可能性もある。このためできるだけ客観性を持たせるため、誘導電波感应方式の動物自発運動量測定装置(NATUMEX<sup>®</sup>, KN-70, S-type, 夏目製作所製)を用いて24時間のマウス自発運動量を測定した<sup>38)</sup>。その結果、粉末食群は12週をピークに活動量が減少し始め、また固形食群は15週をピークに減少し始めた。これは、老化度判定項目の反応性で指数が0でなくなった時期と一致しており、またこの時期には反応性、受動性、光沢、抜け毛、毛の密集度および眼周囲病変の項目でも指数が0でなくなっていた。12週までは両群とも自発運動量が増加し両群間に差は認められなかったが、常に固形食群の方が粉末食群に比べ自発運動量が大きかった。16週より有意に固形食群の方が大きくなり、特に40週以降では粉末食群はほとんど

(指数)

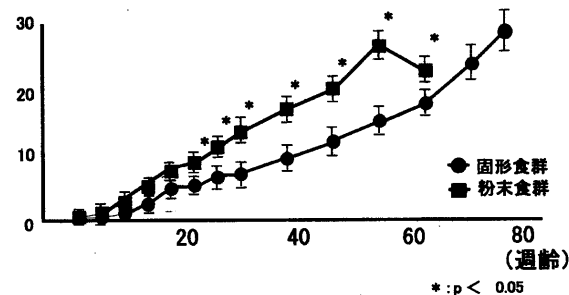


図3 軟食が老化度指数に及ぼす影響

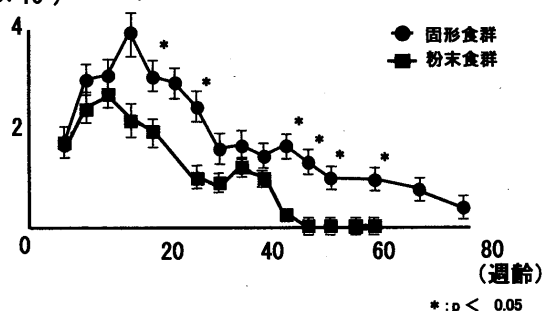
(×10<sup>4</sup>)

図4 軟食が自発運動量に及ぼす影響

自発運動は認められなかった(図4)。

図5に16週と44週のマウスの外観を示した<sup>38)</sup>。16週では固形食群、粉末食群とも外観上差は認められなかったが、44週では粉末食群の頭部は固形食群の同部位に比べて毛が薄くなり、耳の後ろの潰瘍や腹部の膨満感も認められ、両群間に明らかな外観上の違いが出現した。

飼料の性状を変えることにより外観上に差が生じ、また生存率や活動量においても両群間に有意差が認められたことから、体内臓器にも変化が生じていることが予想された。このことを裏付けるため、特徴的の老化病態の一つである老化アミロイドーシスをアミロイド蛋白の沈着が顕著である舌背部中央で調べた<sup>38)</sup>。図6にアミロイド蛋白の4週、24週、52週の舌の偏光顕微鏡像を示した。その結果、生後4週では固形食群、粉末食群ともアミロイド沈着はほとんど認められなかった。24週では、乳頭直下に帯状のアミロイド沈着がわずかに認められるようになり、粉末食群の方が沈着がやや多かった。この時期は、老化度指数からみて両群とも老化が始まっているが、その進行程度は両群間で有意差がみられ、自発運動量も両群ともピークから半分程度になった時期であった。52週では粉末食群の方が沈着が多く、基底層の下方にまで及んでいることが明らかになった。この時期は、粉末食群では老化度指数、自発運動量とも0に近く、死に近い状態であり、

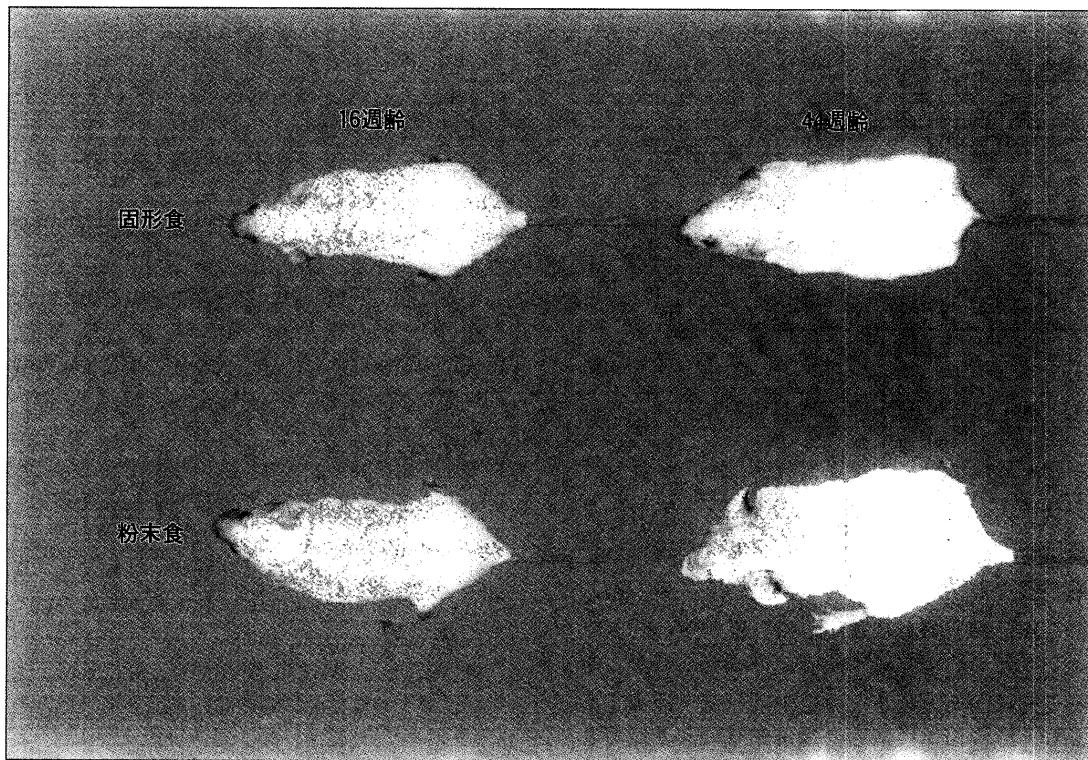


図5 軟食がマウス外観に及ぼす影響

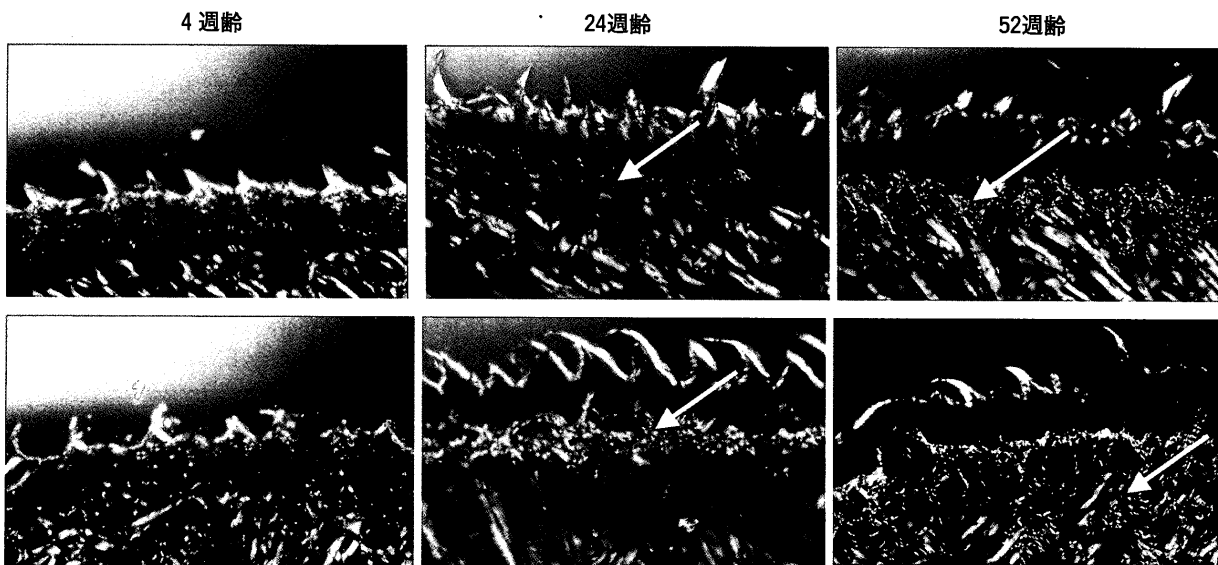


図6 軟食が舌へのアミロイド沈着に及ぼす影響、矢印がアミロイド沈着を示す(上段が固形食群、下段が抜菌群)

この沈着は有田ら<sup>39)</sup>の固形飼料で飼育した16ヶ月(64週)のSAMマウスと同程度であった。一方固形食群では52週以降も老化度指数の増加、自発運動量の減少が認められる老化の進行中の時期であった。

このように軟食で飼育することにより老化の進行が促進されることが明らかになったが、さらにこれらのマウスを自然死するまで飼育し、死亡時期を調べた。図7に生存曲線を示した<sup>38)</sup>。最初のマウスが死亡した

時期は、粉末食群は15週、固形食群は22週であった。また全てのマウスが死亡したのは粉末食群で56週、固形食群で83週であり、死亡時期は、固形食群が粉末食群に比べ右へシフトしていることが明らかになった。粉末食により老化が促進され、寿命が短縮された原因として、大きく分けて口腔からの要因と、口腔以外の全身的要因の二つがある。口腔からの要因としては、粉末食の摂取は固形食を咬む時に比べ、歯根膜などから

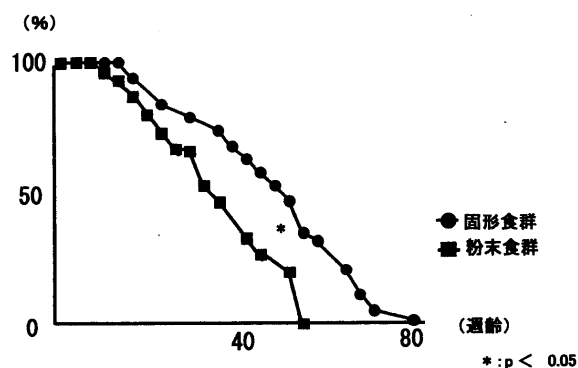


図7 軟食が生存率に及ぼす影響

中枢への刺激が弱いことが考えられた。ポジトロンCTで脳血流量をみる<sup>40)</sup>と、咀嚼することにより脳血流量や脳の温度が上昇するといわれている。逆に粉末食摂取では歯根膜などから中枢への刺激が弱く、このため固形食群に比べ脳血流量が減少し、その結果、コレシストキニンなどの脳消化管ホルモンや細胞活性なども減弱する可能性がある。またラットで臼歯を除去することにより、脳内伝達に関わる神経細胞の数が減少し、その結果中枢での活動性が低くなり、さらに全身の活動性も低下した<sup>41)</sup>との報告もあり、咀嚼できなくなることで同様の現象が生じていたことも考えられた。一方、全身的要因としては、粉末飼料を摂取することにより、脂肪代謝が減弱し、脂質の体内への沈着が増加することである。小林ら<sup>42)</sup>の長期経管栄養施行例では、コレステロール低下及びApoA 1低下、ApoB増加によるコレステロールの質的、量的変化による動脈硬化の重症化や血液PUFAの極端な低下に伴う血小板凝集亢進による血栓準備状態となり血液凝固系優位状態になるとしており、今回もこれに近い状態に陥っていた可能性が考えられた。さらに齧歯類に属するマウスは、本来grindingなどの生理的欲求を遺伝的にもっている。人工的に軟食飼料を与えた場合、それらの欲求を満たすことができず、ストレスが生じていた可能性が考えられた。Clark<sup>43)</sup>、武田<sup>44)</sup>、荻原ら<sup>45)</sup>、Watanabeら<sup>46)</sup>が咬合干渉で本来の咀嚼ができなくなった場合に、睡眠障害や神経内分泌反応を含めた自律神経系の変化並びに情動ストレスをもたらすことを報告しているように、今回も老化促進や寿命の短縮の原因として生理的ストレスが蓄積されたことが考えられた。

### まとめ

以上のことより哺乳動物において摂取する食物の性状が、吸啜期からの咀嚼機能獲得に始まり、老化寿命にまで影響が及ぶことが明らかとなり、その重要性が示唆された。

### 参考文献

- 1) 堂本暁子：かめない子がふえている。ちいさいなかま，152：4～8，1983.
- 2) 安藤鈴子：「かめない子」の問題ふたたび。ちいさいなかま，159：76～77，1984.
- 3) 伊藤学而：中世日本人におけるdiscrepancy. 歯界展望，56：825～833，1980.
- 4) 井上直彦：人類における歯と顎骨の不調和. 人類誌，88(2)：69～82，1980.
- 5) 日本小児歯科学会：日本人小児の頭部X線規格写真基準値に関する研究. 小児歯誌，33(4)：375～388，1993.
- 6) 日本小児歯科学会：日本人の乳歯歯冠並びに乳歯列弓の大きさ，乳歯列咬合状態に関する調査研究. 小児歯誌，31(3)：375～388，1993.
- 7) 鈴木美保，才藤栄一，小口和代，加藤友久：高齢障害者の歯科治療とその障害に対する効果について. 日歯医誌，52：4～13，1999.
- 8) 沖本公繪，家入浩二，松尾浩一，寺田善博：老化と咀嚼，老人病院における口腔の実態と痴呆度との関連性について. 補綴誌，35：931～943，1991.
- 9) 小向井英記，桐田忠昭，露木基勝，杉村正仁：超高齢化地域における身体障害老人と痴呆性老人の生活状況及び口腔内状況の課題とその対策についての検討—第1報 生活状況と口腔機能障害・口腔疾患・義歯の状況について—. 老年歯学，16：55～63，2001.
- 10) 成田優一，鶴飼紀久代，飯沼光生，吉田定宏：モルモットにおける吸啜から咀嚼への発達. 第1報：吸啜・咀嚼の指標設定. 小児歯誌，31(1)：8～14，1993.
- 11) 盧 兆民，平良梨津子，玉井良尚，飯沼光生：モルモットにおける離乳時期が咀嚼機能獲得に及ぼす影響. 小児歯誌，35(4)：715～721，1997.
- 12) Liu Z.J., Ikeda K., Kasahara Y. and Ito G.: Effect of liquid feeding on masticatory EMG pattern in growing rats. JADR, 44：5, (Abstracts)1996.
- 13) 厚生省児童家庭局母子衛生課監修：乳幼児栄養の現状—昭和60年度乳幼児栄養調査結果報告書. 母子衛生研究会，1986.
- 14) 二木 武：幼児の咀嚼発達の研究. 日本総合愛育研究所紀要，28：57～69，1991.
- 15) 八倉巻和子，村田輝子，大場幸夫，森岡加代，大森世都子，高石昌弘：幼児の食行動と養育条件に関する研究第1報 幼児の食行動の分析. 小児保健研究，51(6)：721～727，1992.
- 16) Kanner, L. (黒丸正四郎，牧田清志訳)：児童精神医学，(第2版). 医学書院，1974. 小児の発達栄養行動p173より引用.
- 17) Iriki A., Nozaki S. and Nakamura Y.: Feeding behavior in mammals: corticobulbar projection recognized during conversion from sucking to chewing. Dev. Brain Res., 44：189～196，1988.



- 18) Iinuma M., Yoshida S. and Funakoshi M. : Development of masticatory muscles and oral behavior from sucking to chewing in dogs. *Comp. Biochem. Physiol.*, **107A** : 789~794, 1991.
- 19) Iinuma M., Yoshida S. and Funakoshi M. : A role of periodontal sensation in development of rhythmical chewing in dogs. *Comp. Biochem. Physiol.*, **107A** : 389~395, 1994.
- 20) 生野伸一：吸啜から咀嚼への移行におけるイヌの咀嚼中枢の発達について。小児歯誌, **27** : 595~606, 1989.
- 21) 二木 武：小児の発達栄養行動。(二木 武, 川井 尚, 庄司順一編) 医歯薬出版, 東京, P78, 1995.
- 22) 二木 武：離乳。小児医学, **18(6)** : 954~976, 1985.
- 23) 金子芳洋：障害児の摂取指導。小児保健研究, **48(3)** : 314~320, 1989.
- 24) 田村康夫, 飯沼光生, 市橋正昭, 上浦美智子, 堰口宗重, 祖父江英侍, 蒲生健司, 広瀬永康, 馬場 弘：外胚葉異形症小児の咬合回復と咀嚼筋活動。小児歯誌, **22(4)** : 915~926, 1984.
- 25) 森本俊文, 小林真之, 増田裕次：歯・顎の感覚と咀嚼—無歯症動物から—。日咀嚼誌, **5(1)** : 9~12, 1995.
- 26) 芥子川浩子, 仲岡佳彦, 山田 賢, 近藤亜子, 長谷川信乃, 田村康夫：離乳期乳児における筋活動咀嚼リズムの観察。顎機能誌, **6** : 79~84, 1999.
- 27) 林 寿男, 仲岡佳彦, 小山和彦, 田村康夫：乳歯萌出と咀嚼筋活動の変化から検討した乳幼児期の咀嚼発達。小児歯誌, **40(1)** : 32~45, 2002.
- 28) 玉井良尚, 鈴木康秀, 飯沼光生, 吉田定宏：モルモットの離乳方法, 摂取飼料の硬さが顎, 筋の発達に及ぼす影響。小児歯誌, **36(3)** : 527~540, 1998.
- 29) Washburn, S. L. : The relation of the temporal muscle to the form of the skull. *Anat. Rec.*, **99** : 239~248, 1947.
- 30) 盧 俊雄：ラットの下顎神経切断による顎顔面発達へ及ぼす影響について。歯科学報, **79(12)** : 65~125, 1979.
- 31) 菊池 哲：ラットの咬筋神経切断による下顎骨発達へ及ぼす影響について。歯科学報, **77(4)** : 1~34, 1977.
- 32) 河野寿一：抜歯が顎・顔面頭蓋と顎関節の成長発達に及ぼす影響について。歯学, **65(3)** : 457~500, 1977.
- 33) Whiteley, A. T., Kendrick, G. S. and Mathews J. L. : The effects of function on osseous and muscle tissues in the craniofacial area of the rat. *Angle Orthod.*, **36** : 13~17, 1966.
- 34) Watt, D. G. and Williams, C. H. M. : The effects of the physical consistency of food on the growth and development of the mandible and the maxilla of the rat. *Am. J. Ortho.*, **37** : 895~927, 1951.
- 35) Moore, W. J. : Masticatory function and skull growth. *J. Zool.*, **146** : 123~131, 1965.
- 36) Takeda T., Hosokawa M., Takeshita S., Irino M., Higuchi K., Matsushita T., Tomita Y., Yasuhira K., Hamamoto H., Shimizu K., Ishii M. and Yamamuro T. : A new murine model of accelerated senescence. *Mech. Ageing Dev.*, **17** : 183~194, 1981.
- 37) Hosokawa M., Kasai R., Higuchi K., Takeshita S., Shimizu k., Hashimoto H., Honma A., Irino M., Toda K., Matsumura A., Matsushita M. and Takeda T. : Grading score system : A method for evaluation of the degree of senescence in senescence accelerated mouse (SAM). *Mech. Ageing Dev.*, **26** : 91~102, 1984.
- 38) 平良梨津子, 飯沼光生, 鈴木康秀, 田村康夫：粉末食飼育が老化促進マウス(SAMP1)の成長・老化に及ぼす影響。小児歯誌, **37(4)** : 798~809, 1999.
- 39) 守田裕啓, 佐島三重子：老化促進モデルマウスの舌粘膜上皮の加齢的变化に関する病理学的検討。歯基礎誌, **38** : 587~597, 1996.
- 40) Momose T., Nishikawa J., Watanabe T., Sasaki Y., Senda M., Kubota K. Sato Y., Funakoshi M. and Minakuchi S., Effect of mastication on regional cerebral blood flow in humans examined by positron-emission tomography with <sup>15</sup>O-labelled water and magnetic resonance imaging. *Archs. Oral Biol.*, **42** : 57~61, 1997.
- 41) 平井敏博：高齢者における咬合・咀嚼機能の維持。老年医学, **9** : 3~12, 1994.
- 42) 小林陽二, 福夫吉裕, 岡本栄一, 今津 修, 木村俊介, 金川貞郎：経口摂取不能例における長期経管栄養法の評価。老年医学, **24** : 146~152, 1987.
- 43) Clark G. T., Rush J. D., and Handelman S. L. Nocturnal masseter muscle activity and urinary catecholamine levels in bruxers. *J. Dent. Res.*, **59** : 1571~1576, 1980.
- 44) 武田悦考：ヒトの睡眠中のBruxismに関する臨床的研究—実験的咬合干渉付与前, 付与後, 除去後における筋電図, 脳電図, 眼球運動図, 呼吸曲線, 精神内分泌の反応ならびに臨床所見の経日的比較検討—。歯学, **71** : 276~337, 1983.
- 45) 萩原 彰, 小林義典：ヒトの睡眠中のBruxismに関する臨床的研究—水平的実験的咬合干渉付与前, 付与後, 除去後における筋電図, 脳電図, 眼球運動図, 呼吸曲線, 精神内分泌の反応ならびに臨床所見の経日的分析—。歯学, **73** : 946~1019, 1985.
- 46) Watanabe K., Ozono S., Nishiyama K., Saito S., Tonosaki K., Fujita M. and Onozuka M. : The molarless condition in aged SAMP8 mice attenuates hippocampal Fos induction linked to water maze performance. *Behav. Brain Res.*, **32** : 19~25, 2002.