

國立臺灣大學公共衛生學院  
流行病學與預防醫學研究所碩士論文  
Institute of Epidemiology and Preventive Medicine  
College of Public Health  
National Taiwan University  
Master Thesis



評估口腔健康狀態與認知功能之時序性關係：  
社區無失智症老年人口腔健康狀態不佳預測認知功能下降  
Assessing the temporal relationship between oral health and  
cognition: poor oral health predicts cognitive decline in  
non-demented community Elders

黎旭映  
Syu-Ying Li

指導教授：程蘊菁 博士  
Advisor: Yen-Ching Chen, ScD

中華民國 108 年 7 月

July 2019

## 致謝



碩士班的生涯既漫長卻又匆促，挑戰與難題接踵而至，克服一路上的障礙，總算走到最後一哩路，內心激動澎湃也滿懷感謝。

感謝指導教授 程蘊菁教授的辛勤教導，不僅在學術研究上的精神與知識，更從老師身上學到待人處事的態度，謝謝老師在研究上辛勤教導，以及在人生態度的提點，學生將謹記在心，在未來的人生道路惕厲自我。此外，感謝 陳人豪醫師給予臨床上的建議與觀點，讓學生的研究思維可以更縝密；再者，感謝 陳慧敏教授給予口腔衛生學的寶貴建議與指點，讓學生的研究架構可以更完整；感謝 簡國龍教授及季瑋珠教授提點論文可改進之處以及給予專業的觀點。

除了師長的指點，也要感謝一路並肩作戰的學長學姊與同學們，謝謝旻光學長提供許多研究上的指點以及解答在統計上的問題；謝謝實驗室的前輩們在研究上的提供的觀點及對研究的付出與貢獻；謝謝侑萱、珮琪和筠翔一路上的互相扶持與鼓勵。最後，感謝親愛的爸爸媽媽，給予我心靈上的補給以及讓我無後顧之憂的完成學業。


時光匆匆，儘管過程艱辛，慶幸自己堅定信念，一路向前，謝謝自己接受這兩年的磨練，讓自己更成熟以面對這個社會。

## 摘要



**背景：**以往探討口腔健康狀態和認知功能的研究多著重於牙周疾病或缺齒與整體認知功能之關係。然而長者通常同時會有不只一種的口腔健康問題，這些問題也可能會影響不同的認知範疇。再者，在過去研究當中，探討牙齒缺損與認知功能之關聯性的縱貫性研究較為缺乏，因此本研究旨於填補這些研究的空缺。

**研究方法：**本研究為一項前瞻性世代研究“台灣老年認知功能流行病學研究”（2011 至今）的一部分，共 368 位 65 歲以上的台灣社區老人納入本研究。研究資料包括基線（2011-2013 年）及第一次和第二次追蹤的總體認知功能（蒙特利爾認知評估量表：總分低於 24 分者定義為認知障礙）以及四種認知範疇（邏輯記憶：魏氏記憶量表第三版（Wechsler Memory Scale-Third Editions, WMS-III）中的 I 回憶及主題測驗、II 回憶及主題測驗；執行功能：路徑描繪測驗 A 及 B；專注力：順向及反向記憶廣度測驗測驗；語言流暢度：語言流暢度測驗-水果、魚類及蔬菜）。九項認知功能領域測驗分別依其平均值和標準差計算出相對應的 Z 值，接著依照基線時這些 Z 值的排序，將受試者人數進行三切，Z 值為最低三分之一的長者（T1）定義為該領域認知功能表現較差，Z 值為較高之三分之二（T2+T3）則定義為認知功能表現較佳，第一次追蹤和第二次追蹤的認知功能則根據上述基線之切點來定義）。基線時之口腔健康狀態則包括牙齒缺損、牙周疾病及咀嚼能力三項。牙齒缺損定義為有齲齒、殘根、牙齒磨損、牙齒頸部磨損或牙齒斷裂，這些牙齒狀況均無者則為無牙齒缺損。牙周疾病的定義分為兩種，第一種依嚴重程度分為三組，無牙周疾病為沒有牙齦炎、牙結石或牙周病任一項，中度牙周疾病則為有牙齦炎或牙結石，但沒有牙周病，重度牙周疾病則為有牙周病；第二種定義則將中度及重度牙周疾病合併為有牙周疾病組，無牙周疾病定義同上。咀嚼能力的定義分為二種，第一種定義正常咀嚼能力為沒有牙齒磨損、牙齒頸部磨損、牙齒斷裂、殘根或缺



齒，中度咀嚼能力為有牙齒磨損、牙齒頸部磨損或牙齒斷裂，低度咀嚼能力為有殘根或缺齒；第二種定義正常咀嚼能力為沒有牙齒磨損、牙齒頸部磨損、牙齒斷裂、殘根或缺齒；異常咀嚼能力為有牙齒磨損、牙齒頸部磨損、牙齒斷裂、殘根或缺齒。廣義線性混合模型則用來評估基線口腔健康狀態與基線、兩年及四年追蹤的認知功能之關聯性，模型中另調整重要的共變項（例如：性別、年齡、教育年數及載脂蛋白 E e4 帶原狀態）。

結果：與無牙齒缺損的長者相比，有牙齒缺損的長者的邏輯記憶（II 回憶測驗：勝算比=1.65，95%信賴區間=1.10 至 2.49）和執行功能（路徑描繪測驗 B：勝算比=1.63，95%信賴區間=1.07 至 2.48）的表現較差。有重度牙周疾病的長者在執行功能（路徑描繪測驗 A：勝算比=2.01，95%信賴區間=1.05 至 3.87）的表現較無牙周疾病的長者差，中度牙周疾病的長者比起無牙周疾病者則無顯著差異。

**結論：**基線時之口腔健康狀態不佳會有較差認知功能表現（牙齒缺損與邏輯記憶功能和執行功能；重度牙周疾病與執行功能）。由於本研究的受試者於基線時都尚未失智，口腔健康狀態不佳為認知功能障礙的危險因子，因此可以藉由失智症疾病前期的口腔健康狀態預測長者日後的認知功能的狀態，除了需積極推廣口腔保健知識，也需提倡各年齡層的民眾養成定期檢查牙齒的習慣。

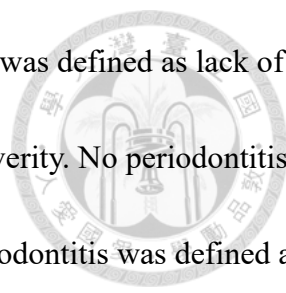
**關鍵詞：**認知功能、口腔健康、牙齒缺損、牙周病、老年人

## Abstract



**Background:** Previous studies exploring the association between oral health and cognitive function mainly focused on the relationship between periodontal diseases or teeth loss and global cognitive function. However, the older adults usually have various oral health conditions, which have known to affect different cognitive domain. Moreover, few studies have explored the relationship between tooth defect and cognitive function. Therefore, this study aimed to fill out these research gaps.

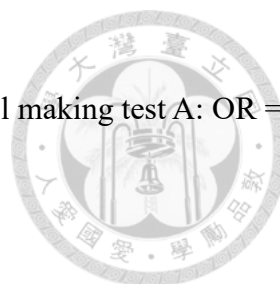
**Method:** This is a prospective cohort study, which is part of “Taiwan Initiative for Geriatric Epidemiological Research” (2011-present). A total of 368 community-dwelling elders (65+) were included for analysis. The dependent variables included global cognition (Montreal cognitive assessment-Taiwan version, MoCA-T. MoCA-T score less than 24 point indicated cognitive impairment) and domain specific cognition (logical memory was assessed by I&II–recall and thematic (Wechsler Memory Scale-Third Edition, WMS-III); executive function was assessed by trail making test A and B; attention was assessed by digit span-forward and backward; verbal fluency was assessed by verbal fluency test-fruit, fish and vegetable. For nine cognitive function tests, the Z-score was calculated according to the mean and standard deviation at baseline, poor performance of cognitive function was defined as the lowest tertile (T1) of score in cognitive functions over 4 years. Independent variables were baseline oral health status, which included tooth defect, periodontitis and chewing ability. Tooth defect was defined as the existence of any of dental conditions (caries,



residual root, tooth wear, cervical abrasion or tooth break). No tooth defect was defined as lack of the dental conditions list above. Periodontitis was grouped based on disease severity. No periodontitis was defined as no gingivitis, calculus or periodontal disease. Moderate periodontitis was defined as the existence of any of the dental conditions (gingivitis or calculus). Severe periodontitis was defined as having periodontal diseases. Chewing ability was grouped based on the degree of chewing ability. Normal chewing ability indicated lack of the following dental condition: tooth break, tooth wear, cervical abrasion, residual root or teeth loss. Moderate chewing ability was defined as the existence of any of the dental conditions (tooth break, tooth wear or cervical abrasion). Poor chewing ability was defined as the existence of any of the following dental conditions (residual root or teeth loss).

The generalized linear mixed models were used to estimate the association between oral health and cognitive function adjusting for important covariates (age, sex, years of education, Apolipoprotein E e4 status, depressive symptoms, diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, higher income and time).

**Results:** We found elders with tooth defect had poor performance of cognitive function (logical memory II–recall test assessed by WMS-III: odds ratio = 1.65, 95% confidence interval = 1.10 - 2.49; executive function assessed by trail making test B: OR = 1.63, 95% CI = 1.07 - 2.48). In addition, the elders with severe periodontitis was associated with increased risk of poor performance of cognitive function (executive function assessed by trail making test A: OR = 2.01, 95% CI = 1.05 - 3.87). However, the elders with moderate periodontitis was not associated with increased risk of



poor performance of cognitive function (executive function assessed by trail making test A: OR = 1.28, 95% CI = 0.73 - 2.27).

**Conclusion:** Over 4-years follow up, the elders with tooth defect or severe periodontitis were associated with poor performance of cognition (logical memory and executive function). Our study participants had normal cognition at baseline. Poor oral health is a risk factor for poor performance of cognition. Therefore, baseline dental health status allow us to predict following cognitive function in the pre-clinical phase of dementia. In addition to actively promote of oral hygiene, it is recommended to have regular dental check-up.

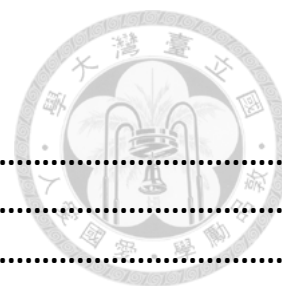
**Key words:** cognitive function, oral health, tooth defect, periodontal disease and elders



## 專有名詞中英對照表

載脂蛋白 E	Apolipoprotein E, <i>APOE</i>
日常生活活動量表	Activity of daily living, ADL
身體質量指數	Body mass index, BMI
流行病學研究中心之憂鬱量表	Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale, CES-D
卡方檢定	Chi-square test
信賴區間	confidence interval, CI
記憶廣度測驗順向及反向	Digit span-forward and backward
齦失補恆齒指數	Decayed, missing, and filled teeth (DMFT) index
廣義線性混合模型	Generalized linear mixed model
危險比	Hazard ratio, HR
工具性日常生活活動量表	Instrumental activities of daily living, IADL
邏輯記憶 I 回憶、主題測驗	Logical memory I–recall and thematic
邏輯記憶 II 回憶、主題測驗	Logical memory II–recall and thematic
曼恩-惠尼 U 檢定	Mann-Whitney U test
克-瓦二氏檢定	Kruskal-Wallis test
勝算比	Odds ratio, OR
牙齦卟啉單胞菌	<i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>P. gingivalis</i>
研究倫理委員會	Research Ethics Committee, REC
相對風險	Relative risk, RR
三切	Tertile
路徑描繪測驗 A 及 B	Trail making test A and B
蒙特利爾認知評估臺灣版	Montreal cognitive assessment-Taiwanese version
語言流暢度測驗	Verbal fluency test
魏氏記憶量表第三版	Wechsler Memory Scale-Third Edition, WMS-III
世界衛生組織	World Health Organization, WHO

# 目錄



致謝 .....	1
摘要 .....	2
Abstract .....	4
專有名詞中英對照表 .....	7
壹、緒論 .....	12
一、認知功能障礙與其現況 .....	12
二、口腔健康與認知功能之關聯性與可能機轉 .....	13
三、文獻回顧 .....	14
(一) 齲齒與認知功能之流行病學研究 .....	14
(二) 牙周疾病與認知功能之流行病學研究 .....	15
(三) 缺齒、咀嚼能力與認知功能之流行學研究 .....	16
(四) 文獻回顧總結 .....	16
貳、研究缺口及目的與研究假說 .....	18
一、研究缺口 .....	18
二、研究目的 .....	18
三、研究假說 .....	18
參、研究方法 .....	19
一、研究架構 .....	19
二、研究對象 .....	19
三、認知功能的評估 .....	19
四、口腔健康的評估 .....	20
五、共變項資料之蒐集 .....	21
六、實驗室檢測 .....	21
七、統計分析 .....	22
八、統計檢定力 .....	22
肆、結果 .....	23
一、自變項與依變項的分組與分布 .....	23
二、研究族群之特徵 .....	23
三、基線口腔健康狀態與四年間認知功能之關聯性 .....	24
四、依重要因子進行之分層分析 .....	24
伍、討論 .....	26
一、主要發現 .....	26
二、與先前研究比較 .....	26
三、可能之生理機轉 .....	27
四、優點與缺點 .....	28

五、結論與未來研究方向.....	29
參考文獻.....	31
附錄.....	59



## 圖目錄

圖 1. 研究架構圖 .....	34
圖 2. 研究流程圖 .....	35
圖 3. 認知功能測驗於基線、第一次追蹤及第二次追蹤之分布圖.....	36
圖 4. 口腔健康狀態之分布圖.....	39
圖 5. 牙齒缺損與認知功能分布之矩陣圖.....	40
圖 6. 牙周疾病與認知功能分布之矩陣圖.....	42
圖 7. 咀嚼能力與認知功能分布之矩陣圖.....	44
圖 8. 口腔健康影響認知功能之推測機轉圖.....	58



## 表目錄



表 1-1. 研究族群於基線(2011–2013 年)之基本特徵-依牙齒缺損分類.....	46
表 1-2. 研究族群於基線(2011–2013 年)之基本特徵-依牙周疾病程度分類.....	47
表 1-3. 研究族群於基線(2011–2013 年)之基本特徵-依咀嚼能力分類.....	48
表 2-1. 牙齒缺損與認知功能之關聯性 .....	49
表 2-2. 牙周疾病程度與認知功能之關聯性 .....	50
表 2-3. 牙周疾病有無與認知功能之關聯性 .....	51
表 2-4. 咀嚼能力程度與認知功能之關聯性 .....	52
表 2-5. 咀嚼能力異常與否與認知功能之關聯性 .....	53
表 3-1. 牙齒缺損與邏輯記憶 II 回憶測驗之關聯性依重要因子分層分析 .....	54
表 3-2. 牙齒缺損與路徑描繪測驗 B 之關聯性依重要因子分層分析 .....	55
表 3-3. 牙周疾病與路徑描繪測驗 A 之關聯性依重要因子分層分析 .....	56
表 4-1. 研究族群中牙周疾病和牙齒缺損之口腔症狀重疊之情況.....	57
表 4-2. 研究族群中牙周疾病和異常咀嚼能力之口腔症狀重疊之情況.....	57
表 4-3. 研究族群中牙齒缺損和異常咀嚼能力之口腔症狀重疊之情況.....	57

## 壹、緒論



### 一、認知功能障礙與其現況

隨著年齡的增加身、心理功能會發生改變，若記憶力的衰退、認知功能的退化達到干擾日常生活的程度，則達到失智症的標準(Wu et al., 2015)，失智症並非正常老化的現象，應該要接受治療，其中阿茲海默氏症是失智症中的主要類型（約占 60%），迄今為止尚無法治癒。在美國阿茲海默氏症為排名第六位的死亡原因("2019 alzheimer's disease facts and figures," 2019)。輕度認知障礙為臨床前期到失智症之間的過渡期，若能在發展為失智症之前及早發現進行預防，即可延長健康餘命，亦能維護日後的生活品質。依據世界衛生組織(WHO) 2015 年資料指出，平均每 4.1 秒即有一人罹患失智症，估計每年全球增加七百七十萬名失智症患者，其中百分之六十三的人口生活於低收入和中收入國家，失智症的 2018 全球疾病負擔約為 818 億美元，疾病負擔將隨著時間的推移而增加(Beghi et al., 2019)。在台灣 2011-2013 年的統計資料顯示，調整性別和年齡後失智症的盛行率為 8.04%，輕度認知功能受損的盛行率為 18.76% (Sun et al., 2014)。依據衛生福利部 100 年委託台灣失智症協會進行之失智症流行病學調查結果，在 65 歲以上的老年人口中，約有 269,725 名失智症患者，造成的疾病負擔影響甚大（台灣失智症協會 失智症流行病學調查），在 2018 年台灣 65 歲以上的老年人口突破總人口數 14%（內政部 統計處 2018），邁入高齡社會後失智症人口將持續攀升，如何維護高齡人口的健康狀態與生活品質不容忽視。



## 二、口腔健康與認知功能之關聯性與可能機轉

口腔健康在流行病學和公共衛生中扮演舉足輕重的角色，口腔健康的問題除了引起疼痛和不適感，嚴重時可能引發牙齒斷裂、牙齒脫落、口腔潰爛等問題。根據衛生福利部「104-105 年度成人與老年人口腔健康調查計畫」的資料顯示，全國 65 歲以上長者的全口無牙比率為 42.3%，口內平均自然牙的顆數為 18.61 [心理及口腔健康司 104-105 年度成人與老年人口腔健康調查計畫]。依據世界衛生組織（WHO）報告指出，一個人必須擁有二十顆以上的功能牙（包含自然牙、活動假牙、固定假牙或植牙），才能具備咬合咀嚼的功能(Gotfredsen et al., 2007)。此外，造成老年人缺齒的原因除了嚴重齲齒外，也與牙周病密切相關，其危險因子包括口腔衛生差，社會經濟地位低，在台灣地區特有的危險因子還另外包含嚼檳榔 (Neely et al., 2005)。缺齒導致咀嚼能力降低，研究顯示透過咀嚼治療可以激活多個大腦區域，使腦部主要感覺運動區域、輔助運動區、島葉、小腦和紋狀體的血流量增加(Momose et al. 1997)。

此外，根據衛生福利部「104-105 年度成人與老年人口腔健康調查計畫」的資料顯示，台灣 65 歲以上老年人符合「齲失補恆齒」指數（DMFT index）的牙齒為 19.11 顆 [心理及口腔健康司 104-105 年度成人與老年人口腔健康調查計畫]，亦即超過半數牙齒為不健康狀態，老年人的口水流量減少容易感覺口乾舌燥，此即是容易發生齲齒的警訊。再者，老年人常見的牙周疾病的初期多為牙結石及牙齦炎，此時期有牙齦紅腫、出血等現象，甚至伴隨口臭問題，若未尋求牙醫治療則會發展為牙周病，出現牙齦腫脹、牙齦萎縮、牙縫變大、牙齒鬆

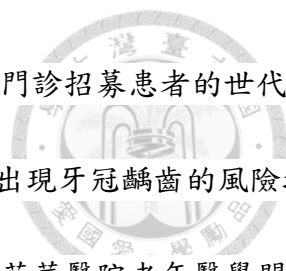
動、齒槽骨破壞及牙齒脫落，由於牙周囊袋的形成，因此易造成細菌堆積化膿感染等問題。

由於牙周病患者的發炎性指標通常會升高，之前的研究顯示促發炎細胞因子[例如：白細胞介素 6 (interleukin 6, IL-6)、C 反應蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ ) ]濃度的增高和認知能力下降速度增加有關(Noble et al., 2014; Watts et al., 2008)。在飲食方面，牙周病患者容易因冷熱刺激而有不適的敏感反應，甚至由於咀嚼無力，造成纖維量攝取不足或營養不均衡等問題，日後引發系統性疾病（例如：感染性心內膜炎、動脈粥狀硬化、風溼性關節炎及細菌性肺炎）(Gendron et al., 2000; Li et al., 2000; Scannapieco et al., 1998)及認知功能受損(Ishimiya et al., 2018; Zhu et al., 2014)。

### 三、文獻回顧

#### (一) 齲齒與認知功能之流行病學研究

Ellefsen 等人在丹麥的兩家醫院招募 66 歲以上的長者進行橫斷性研究，該研究發現阿茲海默氏症患者的平均齲齒總數（7.8 顆）顯著高於沒有失智症的長者（2.7 顆）(Ellefsen et al., 2008)。另一項於芬蘭 75 歲以上長者進行的橫斷性研究發現，阿茲海默氏症患者的齲齒數（3.6 顆）較無失智症組的長者（1.0 顆）多（相對風險 = 2.8，95%信賴區間 = 1.1 至 4.5）(Syrjala et al., 2012)。在澳大利亞的一項研究中，隨機選擇社居老年人並分為有失智症以及無失智症兩組，追蹤一年後發現牙冠齲齒發生率（失智症組：71.8%；無失智症組：48.7%； $P < 0.01$ ）和牙根齲齒發生率（失智症組：62.1%；無失智症組：44.2%； $P < 0.05$ ）在失智症組



顯著增加(Chalmers et al., 2002)。此外，一項於哥本哈根兩家醫院記憶門診招募患者的世代研究中發現，失智症患者在診斷為失智症後，比起無失智症者，第一年出現牙冠齲齒的風險增加(勝算比 = 4.13, 95%信賴區間 = 0.44 至 39.05)。再者，在美國愛荷華醫院老年醫學門診招募患者的橫斷性研究中發現，牙冠齲齒的平均數量(阿茲海默氏症組：0.1 顆；無失智症組：0.4 顆)和牙根齲齒的平均數量(阿茲海默氏症組：0.6 顆；無失智症組：0.8 顆)在阿茲海默氏症和無失智症兩組並無顯著差異(Warren et al., 1997)。目前探討齲齒與認知功能之間的關聯性多為橫斷性研究，數篇研究顯示阿茲海默氏症患者的齲齒發生率顯著高於沒有失智症的患者。

## (二) 牙周疾病與認知功能之流行病學研究

Iwasaki 等人在日本的社區進行一項世代追蹤研究，他們發現較嚴重的牙周炎與認知功能的衰退呈顯著相關(相對風險 = 2.2, 95%信賴區間 = 1.1 至 4.5)，他們指出牙周疾病引起發炎現象，隨著促發炎因子增加，進而影響大腦神經退化，最終可能發展為失智症(Iwasaki et al., 2016)。一篇使用台灣全民健康保險研究資料庫進行的前瞻性世代研究，針對 65 歲以上的老年人依性別和年齡做配對，研究顯示牙周炎患者罹患失智症的風險顯著高於無牙周炎的患者(風險比 = 1.16, 95%信賴區間 = 1.01-1.32)(Lee et al., 2017)。另一項病例對照研究中發現，81 位患有阿茲海默氏症或輕度認知障礙者，其 *F. nucleatum* ( $P < 0.05$ )、*P. intermedia* ( $P < 0.05$ )和 *P. gingivalis* ( $P < 0.05$ )血清抗體之濃度較對照組(77 位)高(Sparks Stein et al., 2012)。在一項社區老年人的橫斷性研究中，發現牙周囊袋深度在失智症患者 ( $1.4\text{mm} \pm 1.1$ ) 與無失智症




( $1.5\text{mm}\pm 1.2$ ) 的長者並無顯著差異(Lee et al., 2013)。此外，一項芬蘭於 75 歲以上的老年人進行的橫斷性研究中發現，牙周囊袋  $\geq 4\text{mm}$  的牙齒數量在阿茲海默氏症患者 (2.8 顆) 和無失智症的長者 (2.9 顆) 並無顯著差異(Syrjala et al., 2012)。多篇世代追蹤研究指出，牙周疾病與失智症發生的風險相關，其關聯性或許可藉由系統性發炎的複雜機制說明。

### (三) 缺齒、咀嚼能力與認知功能之流行學研究

Lexomboon 等人以一份具代表性的瑞典老年人口資料進行研究，他們發現咀嚼困難的老年人中，認知障礙的風險顯著增加(勝算比 = 1.72； $P = 0.03$ )(Lexomboon et al., 2012)。在 2018 年的一篇系統性文獻回顧及統合分析中，11 篇世代研究的分析結果指出，牙齒顆數較多與晚年失智症發生的風險較低有關(合併勝算比 = 0.48，95%信賴區間 = 0.32 至 0.74)(Oh et al., 2018)。此外，在日內瓦大學醫院進行的一項橫斷性研究，研究顯示在 75 歲以上的長者中，牙齒總數在失智症患者 (4.9 顆) 和無失智症的長者 (6.5 顆) 之間並無顯著差異 ( $P = 0.55$ )；無牙率在失智症患者 (62.1%) 和無失智症的長者 (54.6%) 之間也並無顯著差異 ( $P = 0.77$ )(Elsig et al., 2015)。數篇過去的研究皆以 20 顆為標準來評量咀嚼功能，其中多篇世代追蹤研究指出，缺齒或咀嚼能力不佳與晚年失智症發生的風險相關。

### (四) 文獻回顧總結

目前探討齶齒與認知功能之間的關聯性多為橫斷性研究，數篇研究顯示阿茲海默氏症患者的齶齒發生率顯著高於沒有失智症的患者，因此仍需縱貫性研究確認其因果關係。再者，多種牙周微生物的血清抗體可用來預測阿茲海默氏症和輕度認知障礙的潛在風險，因



此牙周疾病與認知功能受損間的關聯性或許可藉由系統性發炎的複雜機制說明。日本和台灣皆有世代追蹤研究顯示，罹患牙周疾病顯著增加失智症風險。最後，依據世界衛生組織（WHO）報告指出，一個人必須擁有二十顆以上的功能牙才能具備咬合咀嚼的功能 (Gotfredsen et al.2017)。因此數篇過去的研究皆以 20 顆為標準來評量咀嚼功能，其中多篇世代追蹤研究指出，缺齒或咀嚼能力不佳與晚年失智症發生的風險相關。先前不同研究結果的差異可能是因為研究設計及口腔健康和認知功能的評估工具不同所造成，此外，較少研究校正阿茲海默氏症之重要危險因子「載脂蛋白 E e4 帶原狀態」。

## 貳、研究缺口及目的與研究假說



### 一、研究缺口

過去探討口腔健康狀態與認知功能之關聯性研究，大多著重於牙周疾病或缺齒，老年人的口腔健康狀況複雜，較少研究同時探討數個口腔健康狀態。此外，口腔健康狀態與認知功能之間還存在著互為因果的雙向關係，然而，較少縱貫性研究探討齲齒與認知功能改變之關聯性。此外，較少有研究收集阿茲海默氏症危險因子「載脂蛋白 E e4 帶原狀態」的資料。

### 二、研究目的

本研究為一項進行之縱貫性研究「台灣老年認知功能流行病學研究」(Taiwan Initiative for Geriatric Epidemiological Research, TIGER, 2011 年迄今)的一部分，旨於探討社區六十五歲以上未失智長者基線(2011-2013 年)之牙齒缺損、牙周疾病和咀嚼能力與認知功能於基線、第二及第四年追蹤時之關聯性。希望透過收集不同面向的因子，找出能夠預測認知功能隨時間變化的口腔健康狀態，以期於臨床前期預測或進一步預防阿茲海默氏症的發生。

### 三、研究假說

依據上述的研究目的，建立以下的研究假說：

1. 較差的口腔健康狀態(牙齒缺損、牙周疾病及咀嚼能力)與長者的認知功能障礙有關聯。
2. 將上述的關係依重要變項(性別、載脂蛋白 E e4 帶原狀態及教育年數)進行分層分析，並探討可能的交互作用。

## 參、研究方法



### 一、研究架構

圖 1 呈現本研究之臺灣社區老年人口腔健康狀態、認知功能及其他相關變項間的關係。

### 二、研究對象

本研究為前瞻性世代追蹤研究，其資料來自 TIGER 世代追蹤計畫之基線（2011-2013 年）、第一次追蹤（2013-2015 年）和第二次追蹤（2015-2017 年）。受試者招募自基線（2011-2013）時參加台大醫院老人健康檢查之六十五歲以上長者（605 人），本研究之排除標準如下：阿茲海默氏症用藥者（2 人）、中風（10 人）、頭部受傷且失去意識 >30 分鐘（4 人）、頭部腫瘤  $\geq 3$  公分（2 人）、蒙特利爾認知評估分數-台灣版  $\leq 21$  分（58 人）、口腔檢查資料缺失（5 人）、認知測驗資料缺失（4 人）、載脂蛋白 E e4 (*APOE e4*) 基因檢測資料缺失（4 人），接著排除 72 人於兩年後失去追蹤，444 人進入本研究的第一次追蹤研究（2013-2015 年），第二次追蹤（即四年後）時 72 人失去追蹤，加上排除認知資料缺失者（4 人），本研究最後納入 368 位受試者進行統計分析（圖 2）。本研究計畫已獲得台大醫院研究倫理委員會（Research Ethics Committee, REC）審查與批准，研究計畫執行過程中遵守該指引與規範，並且在研究進行前取得所有受試者的知情同意書。

### 三、認知功能的評估

本研究藉由一系列神經心理測驗（neuropsychological tests）評估長者的認知功能，總體認知功能以 Montreal cognitive assessment-Taiwanese version, MoCA-T 評估，總分於 22 分至 23 分者定義為輕度認知受損；低於 22 分者定義為高度懷疑失智症(Tsai et al. 2012)。邏輯記憶的

領域則由魏氏記憶量表第三版(Wechsler Memory Scale-Third Edition, WMS III)進行評估，其中包含以下四項測驗：邏輯記憶 I 回憶、邏輯記憶 I 主題、邏輯記憶 II 回憶、邏輯記憶 II 主題；執行功能的領域，則以路徑描繪測驗 A (數字連結測驗)和路徑描繪測驗 B (數字與生肖連結測驗)評估；注意力的領域則採用 WMS III 中的記憶廣度測驗 (順向和反向背誦)進行評估；語言流暢度領域則採用三項語言流暢度測驗 (一分鐘內說出不同水果、蔬菜和魚的名字)評估。為了使所有認知測驗的數值大小有一致的意義 (即分數越高，功能越佳)，我們將路徑描繪測驗 A 和 B 的得分數均乘以負一 (亦即測得秒數越多，執行功能越差)。此外，我們將以上九題認知功能領域測驗分數的平均值和標準差分別計算出 Z 值，接著依照這些 Z 值在基線(2011-2013 年)的數值大小排序後，依照受試者人數進行三切，將 Z 值最低三分之一的長者 (T1) 定義為該領域認知功能表現較差，Z 值為較高之三分之二 (T2+T3) 則定義為認知功能表現較佳，第一次追蹤(2013-2015 年)和第二次追蹤(2015-2017 年)的認知功能表現則根據基線之切點來定義。

#### 四、口腔健康的評估

本研究使用基線時 (2011-2013 年) 受試者參與台大醫院年度老人健康檢查的口腔健康資料。口腔資料的相關變數如下：齲齒、殘根、牙齒磨損、牙齒頸部磨損、牙齒斷裂、缺齒、輕度牙結石、中度牙結石、重度牙結石、牙齦炎和牙周病。本研究將十一種口腔症狀的變項進一步分為三個口腔健康層面，分別為「牙齒缺損」、「牙周疾病程度和牙周病」及「咀嚼能力」。「牙齒缺損」包含有齲齒、殘根、牙齒磨損、牙齒頸部磨損或牙齒斷裂，只要有其中一項則定義為有牙齒缺損，都沒有者為無牙齒缺損 (依據台大臨床牙醫學研究所所長陳敏慧教授的建議)，「牙周疾病」分為以下兩種定義：(1) 依嚴重程度分為無牙周疾病(亦即沒有牙齦炎、牙結石或牙周病任一項)、中度牙周疾病(亦即有牙齦炎或牙結石，但沒有牙周病)與重度

牙周疾病(亦即有牙周病)；(2)「有牙周疾病」則將上述中度及重度牙周疾病合併為有牙周疾病組，無牙周病組與上述無牙周疾病相同；「咀嚼能力」則分為以下兩種定義：(1)依嚴重程度分為正常咀嚼能力(亦即沒有牙齒磨損、牙齒頸部斷裂、牙齒斷裂、殘根或缺齒)、中度咀嚼能力(亦即有牙齒磨損、牙齒頸部斷裂或牙齒斷裂)與低度咀嚼能力(亦即有殘根或缺齒)；(2)「異常咀嚼能力」則將上述中度及低度咀嚼能力合併為異常咀嚼能力組，正常咀嚼能力組與上述正常咀嚼能力相同。

## 五、共變項資料之蒐集

本研究之共變項包含時間、年齡、性別、教育年數、載脂蛋白 E e4 帶原狀態、憂鬱症狀、收入、糖尿病、高血壓及高血脂，其中人口學變項(年齡、性別、收入及教育年數)經由研究助理收集受試者的自我報告，家庭年度可支配收入高於 100 萬台幣則定義為高收入，載脂蛋白 E e4 對偶基因 (*APOE* e4) 的狀態則用 DNA 進行基因型判定。各項疾病史的定義如下：高血壓定義為有服用降血壓藥物或自述被診斷為高血壓者；糖尿病定義為有服用降血糖藥物或自述被診斷為糖尿病者；高血脂定義為有服用降血脂藥物或自述被診斷為高血脂者；憂鬱症狀定義為「流行病學研究中心憂鬱量表」(Center for Epidemiological Studies - Depression Scale) 中文版分數 $\geq 16$ 分、自述被診斷為憂鬱症者或是有使用抗憂鬱症藥物者。上述之共變項於廣義線性混合效應模型中進行調整。

## 六、實驗室檢測

本研究之基因檢測採用基線時(2011-2013 年)收集的空腹血樣，以即時聚合酶連鎖反應器 (7900HT Fast Real-time PCR System, Applied Biosystems Inc., CA, USA) 與 TaqMan assay，對於載脂蛋白 E 基因上的 rs429358 和 rs7412 兩個單一核苷酸進行基因定型，藉此判斷受試者

是否帶有載脂蛋白 E e4 之對偶基因。



## 七、統計分析

以描述性統計分析資料的特性，連續變項先進行常態分布檢定 (normality test)，比較認知功能表現較佳與較差者的基本人口學特徵，其中連續變項以曼恩-惠尼 U 檢定 (Mann-Whitney U test) 或克-瓦二氏檢定 (Kruskal-Wallis, K-W test) 進行檢測，類別變項則使用卡方檢定 (chi-square test)。使用廣義線性混合模型探討基線時口腔健康狀況與基線、第一次追蹤和第二次追蹤的認知功能之關聯性，透過文獻回顧挑選重要之共變項，其中各模型皆調整時間、性別、年齡、教育年數、載脂蛋白 E e4 對偶基因之帶原狀態、家戶可支配年收入、憂鬱症狀、糖尿病、高血壓及高血脂。接著當模型中口腔健康變項 (時間與口腔變項呈現顯著的交互作用項才會留在模型中) 達統計上顯著時，進一步依據性別、教育年數 (>12 年及 ≤12 年) 和載脂蛋白 E e4 帶原狀態進行分層分析。本研究使用 SAS 9.4 版軟體進行分析，所有統計皆為雙尾統計， $P$  值 < 0.05 表示達統計顯著。

## 八、統計檢定力

本研究之統計檢定力使用 R 軟體中的 longpower 3.5 進行估算。首先，依據主要模型中牙齒缺損對於記憶廣度測驗-順向背誦算出效應值 (effect size) 為 -0.22；再依據主要模型中牙周疾病對於路徑描繪測驗 A 分別推算出效應值 (effect size) 為 -0.32，並且將顯著標準 ( $\alpha$  error probability) 設為 0.05；此外，本研究的追蹤期間為四年，其中每兩年追蹤一次。在上述的設定之下，當樣本數分別為 284 和 64 時檢定力均可以達到 0.8 以上。由於本研究之樣本數為 368 位，因此具有足夠的統計檢定力探討此研究主題。

## 肆、結果



### 一、自變項與依變項的分組與分布

基線、第一次追蹤和第二次追蹤之各項認知功能之分布如圖 3 所示。十一種口腔症狀及三種口腔健康狀態之分布如圖 4 所示，其中有牙齒缺損的人數為 146 人，無牙齒缺損的人數為 222 人；有重度牙周疾病的人數為 83 人，有中度牙周疾病的人數為 228 人，無牙周疾病的人數為 57 人；有牙周疾病的人數為 311 人，無牙周疾病的人數為 57 人；正常咀嚼能力的人數為 209 人，中度咀嚼能力的人數為 29 人，低度咀嚼能力的人數為 130 人；正常咀嚼能力的人數為 209 人，異常咀嚼能力的人數為 159 人。在未調整任何變項的情況下，口腔健康狀態與認知功能的散布圖中並未觀察到兩者間有明顯的趨勢關係（圖 5 至圖 9）。

### 二、研究族群之特徵

本研究受試者平均年齡為 72 歲，受教育年數平均為 14 年（大多數受試者接受過高中以上教育）。女性人數略多於男性（54%），有 16% 受試者帶有載脂蛋白 E e4 對偶基因，三分之一以上的受試者（40%）屬於高收入人口（家戶年度可支配所得 100 萬台幣者），多數人無吸菸及飲酒史（75% 以上）。

表 1-1 將本研究之受試者（368 位）於基線（2011-2013 年）依有無牙齒缺損分組，結果發現牙齒缺損的長者有吸菸史的比例較高（有牙齒缺損：22%，無牙齒缺損：12%， $P$  值 = 0.01）。

表 1-2 將本研究族群於基線（2011-2013 年）依牙周疾病的程度分為無、中度及重度三組進行比較，發現身體質量指數在三組間呈現顯著差異（無牙周疾病組：23.0 公斤/公尺<sup>2</sup>，中

度牙周疾病組：23.8 公斤/公尺<sup>2</sup>，重度牙周疾病組：24.3 公斤/公尺<sup>2</sup>， $P$  值 = 0.03)。此外，工具性日常生活活動量表分數在三組間也呈現顯著差異（無牙周疾病組：7.8 分，中度牙周疾病組：7.9 分，重度牙周疾病組：8.0 分， $P$  值 = 0.03）。

表 1-3 將本研究族群於基線（2011-2013 年）依咀嚼能力分為正常、中度與低度三組進行比較，結果發現年齡在三組間呈現顯著差異（正常咀嚼能力組：71.4 歲，中度咀嚼能力組：72.0 歲，低度咀嚼能力組：73.1 歲， $P$  值 = 0.01），此外，高血壓在三組之間也呈現顯著差異（正常咀嚼能力組：14%，中度咀嚼能力組：62%，低度咀嚼能力組：69%， $P$  值 = 0.01）。

### 三、基線口腔健康狀態與四年間認知功能之關聯性

表 2-1 呈現基線牙齒缺損與四年間認知功能的關聯性。有牙齒缺損的長者的邏輯記憶（II 回憶測驗：勝算比 = 1.65，95%信賴區間 = 1.10 至 2.49）及執行功能（路徑描繪測驗 B：勝算比 = 1.63，95%信賴區間 = 1.07 至 2.48）表現較無牙齒缺損者差。

表 2-2 呈現基線牙周疾病程度與四年間認知功能的關聯性。有重度牙周疾病的長者的執行功能（路徑描繪測驗 A：勝算比 = 2.01，95%信賴區間 = 1.05 至 3.87）表現較無牙周疾病者差。

### 四、依重要因子進行之分層分析

上述呈現顯著的口腔健康與認知功能關係，進一步依照性別、載脂蛋白 E e4 帶原狀態、教育年數（>12 及 ≤12 年）進行分層分析。

表 3-1 呈現牙齒缺損與邏輯記憶 II 回憶測驗之分層分析。牙齒缺損與性別有顯著的交互作用（ $P_{\text{interaction}} = 0.03$ ），但與載脂蛋白 E e4 帶原狀態或教育年數並無交互作用。分層後發現

女性長者中，有牙齒缺損者（勝算比=2.44，95%信賴區間 = 1.38 至 4.33）其邏輯記憶 II 回憶測驗的表現較無牙齒缺損者差。未帶有載脂蛋白 E e4 對偶基因的長者中，有牙齒缺損者（勝算比 = 1.11，95%信賴區間 = 1.02 至 1.21）其邏輯記憶 II 回憶測驗的表現較無牙齒缺損者差。教育年數≤12 年的長者中，有牙齒缺損長者（勝算比 = 2.19，95%信賴區間=1.08 至 4.42）其邏輯記憶 II 回憶測驗的表現較無牙齒缺損的長者差。

**表 3-2** 呈現牙齒缺損與路徑描繪測驗 B 之分層分析。牙齒缺損與性別有顯著的交互作用 ( $P_{interaction} = 0.03$ ) 但與載脂蛋白 E e4 帶原狀態或教育年數並無交互作用。分層後發現女性長者中，有牙齒缺損者（勝算比= 2.41，95%信賴區間 = 1.35 至 4.31）其路徑描繪測驗 B 的表現較無牙齒缺損者差。未帶有載脂蛋白 E e4 對偶基因的長者中，有牙齒缺損者（勝算比 = 1.09，95%信賴區間 = 1.01 至 1.18）其路徑描繪測驗 B 的表現較無牙齒缺損者差。教育年數在 12 年以下的長者中，有牙齒缺損者（勝算比 = 2.19，95%信賴區間= 1.06 至 4.50）其路徑描繪測驗 B 的表現較無牙齒缺損者差。

**表 3-3** 呈現牙周疾病與路徑描繪測驗 A 之分層分析。牙周疾病程度與性別、載脂蛋白 E 基因 e4 狀態及教育年數均無交互作用。分層後發現未帶有載脂蛋白 Ee4 對偶基因的長者中，有重度牙周疾病者（勝算比 = 1.73，95%信賴區間 = 1.05 至 2.85）其路徑描繪測驗 A 的表現較有無牙周疾病者差。教育年數在> 12 年的長者中，有重度牙周疾病者（勝算比 = 2.00，95%信賴區間 = 1.10 至 3.66）其路徑描繪測驗 A 的表現較無牙周病者差。

## 伍、討論




### 一、主要發現

本研究發現有牙齒缺損的長者其邏輯記憶（II 回憶測驗）及執行功能（路徑描繪測驗 B）表現較無牙齒缺損的長者差，此關聯在女性、未帶有載脂蛋白 E e4 對偶基因和較低教育年數（ $\leq 12$  年）的長者更為明顯；有重度牙周疾病的長者的執行功能（路徑描繪測驗 A）表現較無牙周疾病的長者差，此關聯在未帶有載脂蛋白 E e4 對偶基因和較高教育年數（ $> 12$  年）的長者更為明顯；

### 二、與先前研究比較

先前的研究顯示老年人口腔健康狀態與認知功能有關(Stewart et al., 2013; Syrjala et al., 2012)，且較嚴重的牙周疾病可能增加認知功能障礙或罹患失智症的風險(Chalmers et al. 2002；Lee et al. 2017)。本研究與先前的縱貫性研究一致發現有牙周疾病的長者其認知障礙的風險會增加(Iwasaki et al., 2016; Lee et al., 2017)。我們還發現在執行功能的領域更為明顯，但是先前的研究較少探討不同的認知領域，多數僅使用 Mini-mental state examination (MMSE) 量表評估總體認知領域。本研究發現長者有牙齒缺損者在邏輯記憶和執行功能會有較差的表現，但過去研究並無研究探討牙齒缺損對於認知功能的影響，因此這部分的結果無法進行比較。先前的研究指出，較差的咀嚼能力或缺齒數目較多會增加認知障礙或罹患失智症的風險(Lexomboon et al., 2012; Oh et al., 2018; Ono et al., 2010)，但本研究並未發現較差的咀嚼能力與認知功能表現較差有關，導致研究結果不同的原因可能在於本研究受試者的平均咀嚼能力

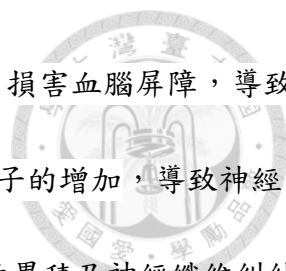


( $22.9 \pm 7.7$  顆) 高於世界衛生組織公告的正常咬合咀嚼的標準 (一個人必須擁有二十顆以上的功能牙, 才能具備咬合咀嚼的功能) (Gotfredsen et al. 2007), 因此本研究未觀察到對認知功能之顯著影響。由於基線時沒有收集牙齒顆數的資料, 所以此推論由第三次追蹤 (2015-2017 年) 的資料獲得。

在分層分析的部分, 過去並沒有文獻依照性別、載脂蛋白 E e4 帶原狀態或教育年數進行分層分析。本研究發現牙齒缺損與邏輯記憶和執行功能領域之關聯性在女性和較低教育年數的長者較為明顯, 可能是因為女性和較低教育年數為失智症的危險因子。其次, 牙齒缺損與認知功能的關聯性在未帶有載脂蛋白 E e4 對偶基因的長者較為明顯, 但此現象並未在帶有載脂蛋白 E e4 對偶基因的長者中發現; 重度牙周疾病與認知功能的關聯性在未帶有載脂蛋白 E e4 對偶基因和較高教育年數的長者較為明顯, 但此現象並未在帶有載脂蛋白 E e4 對偶基因和較低教育年數的長者中發現, 以上現象可能是由於帶有載脂蛋白 E e4 對偶基因和較低教育年數的長者人數太少, 還有可能是因為認知缺損是與“血管型”失智症有關, 而非與阿茲海默氏症有關。

### 三、可能之生理機轉

本研究發現牙周疾病對於認知功能缺損有顯著影響, 以下為可能的機轉與途徑 (圖 10)。在牙周疾病的部分, *P. gingivals* 是主要的牙周病致病菌 (Gil-Montoya et al., 2017; Sparks Stein et al., 2012), 過去研究已證實阿茲海默氏症患者腦部的 *P. gingivalis* 血清抗體濃度顯著高於非阿茲海默氏症者 (Dominy et al., 2019; Sparks Stein et al., 2012), 可能是細菌和細菌產物透




過體循環或神經通路到達大腦(Holmes et al., 2009; Kamer et al., 2008)，損害血腦屏障，導致局部或是全身慢性發炎的症狀(Tiisanoja et al., 2019)，隨著促發炎細胞因子的增加，導致神經元細胞的損壞，或是造成  $\beta$  類澱粉蛋白 ( $\beta$ -amyloid protein,  $A\beta$ ) 斑塊的累積及神經纖維糾結的形成(Kamer et al., 2012; Tiisanoja et al., 2019)，進而影響腦部的認知功能(Iwasaki et al., 2016; Kamer et al., 2015)。

本研究發現有牙齒缺損的長者，其認知功能表現較差可能機轉如下及圖 10 所示。齲齒、牙齒斷裂和殘根為牙齒缺損之口腔症狀，先前的研究指出齲齒與認知功能表現較差有關(Ellefsen et al., 2009; Tiisanoja et al., 2019)，當一定嚴重程度的齲齒或是外力破壞導致牙齒斷裂，細菌就可能感染牙髓，發生牙髓炎(Farges et al., 2015; McLachlan et al., 2005)。此外，當口腔有殘根的症狀時，牙齒的根管和牙髓腔即暴露於有菌的口腔環境之中，細菌經由根管到達根尖，造成根尖周圍炎(Esmaeili et al., 2018; Nair, 2006)。整體而言，不論是牙髓炎或是根尖周圍炎，其發炎反應會促成  $\beta$  類澱粉蛋白 ( $\beta$ -amyloid protein,  $A\beta$ ) 斑塊的累積及神經纖維糾結的形成(Braskie et al., 2010; Murphy et al., 2010)，造成腦部神經細胞受損，亦會造成動脈粥狀硬化(Watts et al., 2008)，形成血栓阻斷血流，進而影響腦部的認知功能。

#### 四、優點與缺點

本研究的優點如下。第一，除了評估總體認知功能之外，還另外評估個別認知領域（邏輯記憶、執行功能、專注力和語言流暢度），以期能夠更深入了解長者的口腔健康狀態與特定認知領域的關聯性。第二，口腔健康狀態涵蓋牙齒缺損、牙周疾病（正常、中度和重度）及




咀嚼能力（正常、中度和低度）三個面向，能夠釐清各面向對認知功能的影響。第三、本研究調整阿茲海默氏症之重要危險因子，包括載脂蛋白 E e4 狀態、性別、年齡、教育年數及憂鬱症狀等，並且將主要結果針對性別、教育年數及載脂蛋白 E e4 之帶原狀態進行分層分析，除了控制潛在的混淆因子，還能探討這些因子與口腔健康狀態可能存在的交互作用對於認知功能的影響。第四，本研究為前瞻性世代研究，因此能夠了解口腔健康狀態與認知功能在四年追蹤期間的時序因果關係。

本研究有以下的限制。第一，基線時無牙齒顆數的資料，因此無法直接透過牙齒顆數資料評估長者的咀嚼能力，本研究藉由口腔症狀（牙齒磨損、牙齒頸部磨損、牙齒斷裂、殘根和缺齒）分為正常、中度及低度咀嚼能力三組，再進一步合併中、低度為異常咀嚼能力組。第二，本研究的受試者招募自基線時參加臺大醫院老人健康檢查的長者，此族群健康意識及社會經濟地位均較台北市以外的地區為高，而且外出行動力也較佳才能參與本計畫，因此這些受試者可能有所謂的“參與偏差” (participation bias)，但隨著追蹤時間的增加，這些長者的身體狀況也趨近於一般社區長者逐年下降，因此參與偏差的影響隨著追蹤時間的增加而降低(Strotmeyer et al., 2010)。

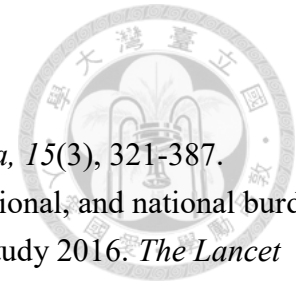
## 五、結論與未來研究方向

本研究發現不佳的口腔健康狀態會有較差的認知功能表現，因此口腔健康狀態不佳（牙齒缺損和牙周疾病）為失智症的重要危險因子。除了在初段預防方面需積極進行口腔衛教，更需提倡終生口腔保健，亦即各年齡層的民眾皆需養成半年檢查一次牙齒的習慣，以期達成



世界衛生組織所訂定的 8020 目標（80 歲長者保有 20 顆自然牙），讓每位長者擁有正常的咀嚼功能，維持良好的老年生活品質。此外，希望未來的研究能考慮治療齲齒或牙周疾病後對認知功能的影響，藉以了解有效的介入與治療對預防認知功能障礙之效益，將來需要更有大型且長期的縱貫性研究來證實此研究結果。

## 參考文獻



- 2019 Alzheimer's disease facts and figures. (2019). *Alzheimer's & dementia*, 15(3), 321-387.
- Beghi, Ettore, Giussani, Giorgia, Nichols, Emma, et al. (2019). Global, regional, and national burden of epilepsy, a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *The Lancet Neurology*, 18(4), 357-375.
- Braskie, Meredith N. Klunder, Andrea D. Hayashi, Kiralee M., et al. (2010). Plaque and tangle imaging and cognition in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, 31(10), 1669-1678.
- Chalmers, J MCarter, K DSpencer, A J. (2002). Caries incidence and increments in community-living older adults with and without dementia. *Gerodontology*, 19(2), 80-94.
- Dominy, Stephen S. Lynch, Casey Ermini, Florian , et al. (2019). Porphyromonas gingivalis in alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Science Advances*, 5(1), eaau3333.
- Ellefsen, Biritaholm Pedersen, PoulMorse, Douglas E., et al. (2008). Caries prevalence in older persons with and without dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(1), 59-67.
- Ellefsen, Biritaholm Pedersen, PoulMorse, Douglas E., et al. (2009). Assessing caries increments in elderly patients with and without dementia: A one-year follow-up study. *The Journal of the American Dental Association*, 140(11), 1392-1400.
- Esmaeili, Farzadjohari, Masoomerahbar, Mahdi, et al. (2018). *Cbcts of iranian patients* (Vol. 6).
- Farges, Jean Christophe Alliot Licht, Brigitte Renard, Emmanuelle, et al. (2015). Dental pulp defence and repair mechanisms in dental caries. *Mediators of inflammation*, 2015, 230251-230251.
- Gendron, RenéeGrenier, DanielMaheu-Robert, Léo-François. (2000). The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes and Infection*, 2(8), 897-906.
- Gil-Montoya, José Antonio Barrios, Rocío Santana, Soraya, et al. (2017). Association between periodontitis and amyloid  $\beta$  peptide in elderly people with and without cognitive impairment. *Journal of Periodontology*, 88(10), 1051-1058.
- Gotfredsen, K. , & Walls, A. W. (2007). What dentition assures oral function? *Clin Oral Implants Res*, 18 Suppl 3, 34-45.
- Holmes, C., & Cotterell, D. (2009). Role of infection in the pathogenesis of Alzheimer's disease: Implications for treatment. *CNS Drugs*, 23(12), 993-1002.
- Ishimiya, Mai Nakamura, Hiroyuki Kobayashi, Yutaka, et al. (2018). Tooth loss-related dietary patterns and cognitive impairment in an elderly japanese population: The nakajima study. *PLoS ONE*, 13(3), e0194504.
- Iwasaki, M. Yoshihara, A. Kimura, Y., et al. (2016). Longitudinal relationship of severe periodontitis with cognitive decline in older japanese. *Journal of Periodontal Research*, 51(5), 681-688.
- Kamer, A. R. Dasanayake, A. P. Craig, R. G., et al. (2008). Alzheimer's disease and peripheral

- infections: The possible contribution from periodontal infections, model and hypothesis. *J Alzheimers Dis*, 13(4), 437-449.
- Kamer, A. R. Morse, D. E. Holm-Pedersen, P., et al. (2012). Periodontal inflammation in relation to cognitive function in an older adult danish population. *J Alzheimers Dis*, 28(3), 613-624.
- Kamer, Angela R. Pirraglia, Elizabeth Tsui, Wai, et al. (2015). Periodontal disease associates with higher brain amyloid load in normal elderly. *Neurobiology of aging*, 36(2), 627-633.
- Lee, Yao Tung Lee, Hsin Chien Hu, Chaur Jongh, et al. (2017). Periodontitis as a modifiable risk factor for dementia: A nationwide population-based cohort study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(2), 301-305.
- Lexomboon, D. Trulsson, M. Wardh, I., et al. (2012). Chewing ability and tooth loss: Association with cognitive impairment in an elderly population study. *J Am Geriatr Soc*, 60(10), 1951-1956.
- Li, Xiaojing Kolltveit, Kristin M. Tronstad, Leif, et al. (2000). Systemic diseases caused by oral infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 13(4), 547-558.
- McLachlan, J. L. Smith, A. J. Bujalska, I. J., et al. (2005). Gene expression profiling of pulpal tissue reveals the molecular complexity of dental caries. *Biochim Biophys Acta*, 1741(3), 271-281.
- Murphy, M. Paul, & LeVine, Harry, 3rd. (2010). Alzheimer's disease and the amyloid-beta peptide. *J Alzheimers Dis*, 19(1), 311-323.
- Nair, P. N. (2006). On the causes of persistent apical periodontitis: A review. *Int Endod J*, 39(4), 249-281.
- Neely, A. L. Holford, T. R. Loe, H., et al. (2005). The natural history of periodontal disease in humans: Risk factors for tooth loss in caries-free subjects receiving no oral health care. *J Clin Periodontol*, 32(9), 984-993.
- Noble, James M. Scarmeas, Nikolaos Celenti, Romanita S., et al. (2014). Serum igg antibody levels to periodontal microbiota are associated with incident Alzheimer disease. *PLoS ONE*, 9(12), e114959.
- Oh, Bumjo Han, Dong-Hun Han, Kyu-Tae, et al. (2018). Association between residual teeth number in later life and incidence of dementia: A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 18, 48.
- Ono, Y. Yamamoto, T. Kubo, K. Y., et al. (2010). Occlusion and brain function: Mastication as a prevention of cognitive dysfunction. *J Oral Rehabil*, 37(8), 624-640.
- Scannapieco, F.A. Papandonatos, G.D. Dunford, R.G. (1998). Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol*, 3(1), 251-256.
- Sparks Stein, Pamela. Steffen, Michelle J. Smith, Charles., et al. (2012). Serum antibodies to periodontal pathogens are a risk factor for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, 8(3), 196-203.
- Stewart, Robert Weyant, Robert J. Garcia, Melissa E., et al. (2013). Adverse oral health and cognitive

decline: The health, aging and body composition study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(2), 177-184.

Strotmeyer, Elsa S. Arnold, Alice M. Boudreau, Robert M., et al. (2010). Long-term retention of older adults in the cardiovascular health study: Implications for studies of the oldest old. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58(4), 696-701.

Sun, Y. Lee, H. J. Yang, S. C. , et al. (2014). A nationwide survey of mild cognitive impairment and dementia, including very mild dementia, in taiwan. *PLoS ONE*, 9(6), e100303.

Syrjala, A. M. Ylostalo, P. Ruoppi, P. , et al. (2012). Dementia and oral health among subjects aged 75 years or older. *Gerodontology*, 29(1), 36-42.

Tiisanoja, AnttiSyrjälä, Anna-MaijaTertsonen, Miia, et al. (2019). Oral diseases and inflammatory burden and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or older. *Special Care in Dentistry*, 39(2), 158-165.

Watts, Amber Crimmins, Eileen M. Gatz, Margaret (2008). Inflammation as a potential mediator for the association between periodontal disease and Alzheimer's disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 4(5), 865-876.

Wu, Y. H. Liu, L. K. Chen, W. T. , et al. (2015). Cognitive function in individuals with physical frailty but without dementia or cognitive complaints: Results from the i-lan longitudinal aging study. *J Am Med Dir Assoc*, 16(10), 899.e899-816.

Zhu, Yong , & Hollis, James H. (2014). Tooth loss and its association with dietary intake and diet quality in american adults. *Journal of Dentistry*, 42(11), 1428-1435.

行政院內政部統計處 (2018) 臺灣最新統計指標老化指數，

取自：[https://statdb.dgbas.gov.tw/pxweb/Dialog/CityItemlist\\_n.asp](https://statdb.dgbas.gov.tw/pxweb/Dialog/CityItemlist_n.asp)

黃茂栓 (2017)。衛生福利部心理與口腔健康司 (104-105 年度成年與老年人口腔健康調查計畫報告)

2017 社團法人中華民國牙醫師公會全國聯合會

取自：<https://dep.mohw.gov.tw/DOMHAOH/cp-486-39243-107.html>

台灣失智症協會 (2018) “認識失智症”

取自：[http://www.tada2002.org.tw/tada\\_know\\_02.html](http://www.tada2002.org.tw/tada_know_02.html).

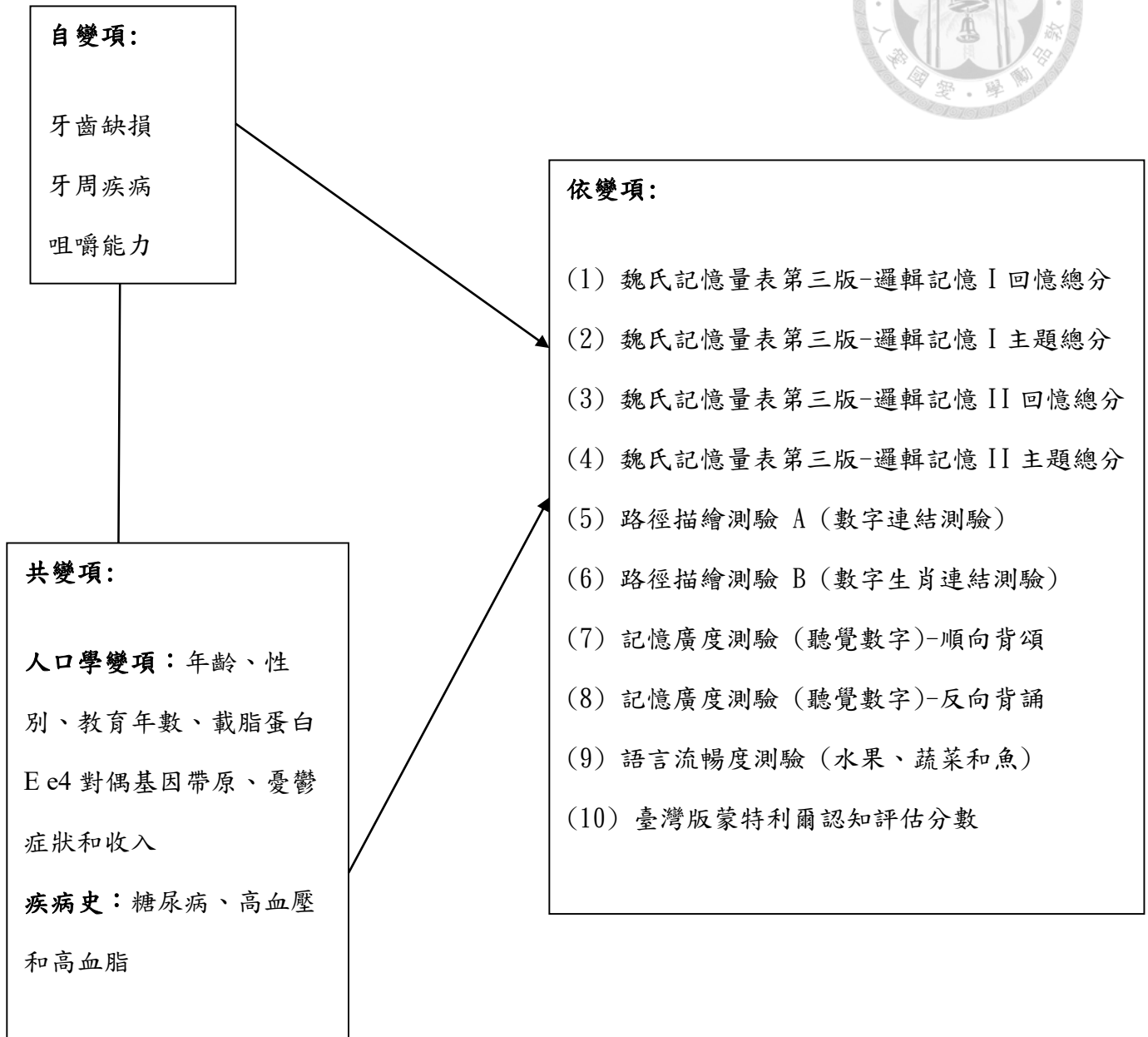


圖 1. 研究架構圖

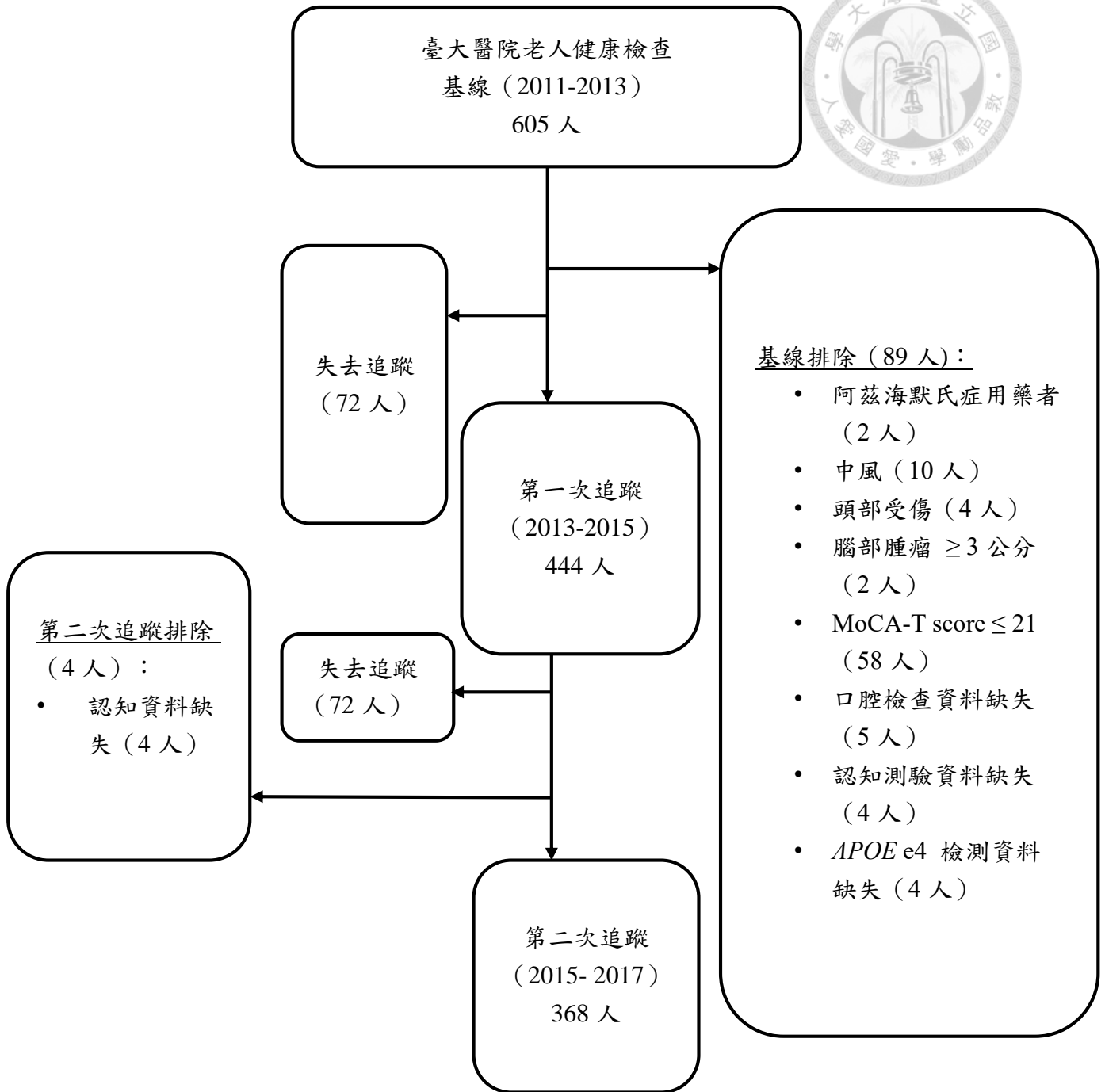
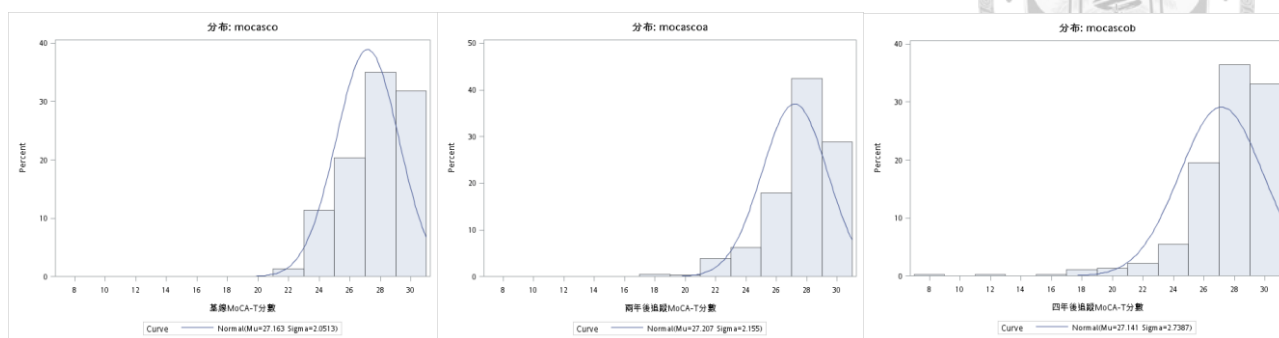


圖 2. 研究流程圖

MoCA-T, Montreal cognitive assessment -Taiwanese version; APOE, Apolipoprotein E



(a) 總體認知功能 (MoCA-T 分數)

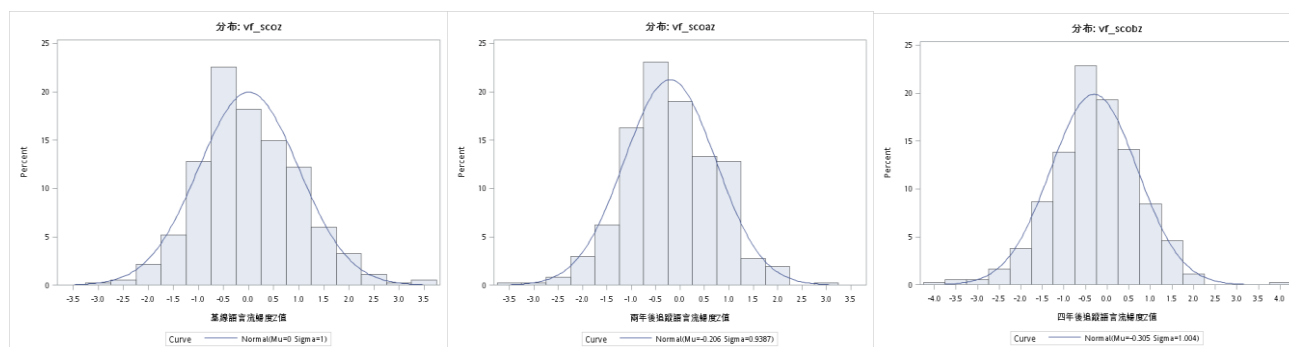


MoCA-T 分數(基線)

MoCA-T 分數(第一次追蹤)

MoCA-T 分數(第二次追蹤)

(b) 語言流暢度



基線語言流暢度

第一次追蹤語言流暢度

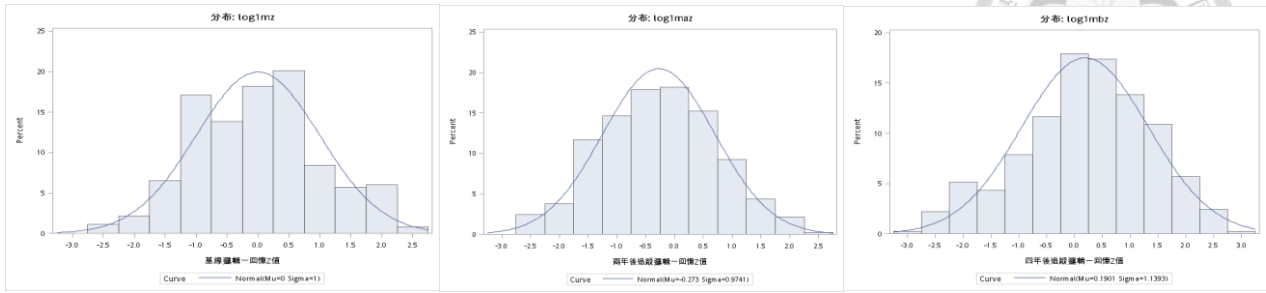
第二次追蹤語言流暢度

圖 3. 認知功能測驗於基線、第一次追蹤及第二次追蹤之分布圖

(a) 總分於 22 分至 23 分者定義為輕度認知受損；低於 22 分者定義為高度懷疑失智症。

(b) 為語言流暢度轉化後之 Z 分數，第二次追蹤的最低 Z 分數較基線和第一次追蹤還要低。

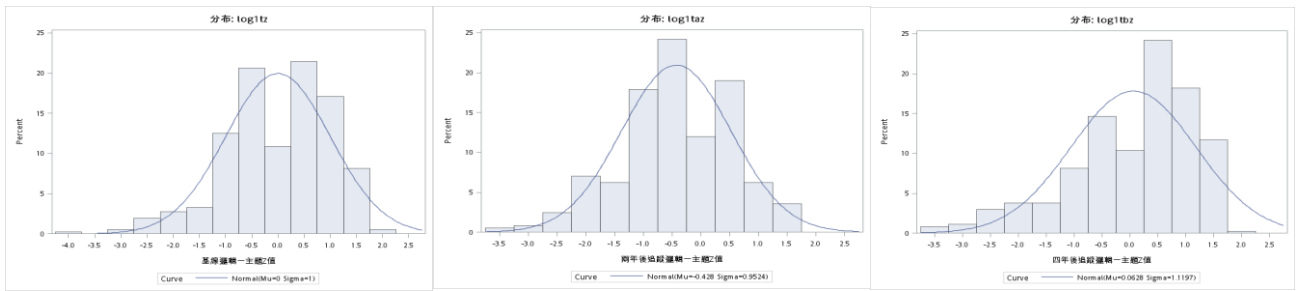
(c) 邏輯記憶功能



基線回憶測驗(一)

第一次追蹤回憶測驗(一)

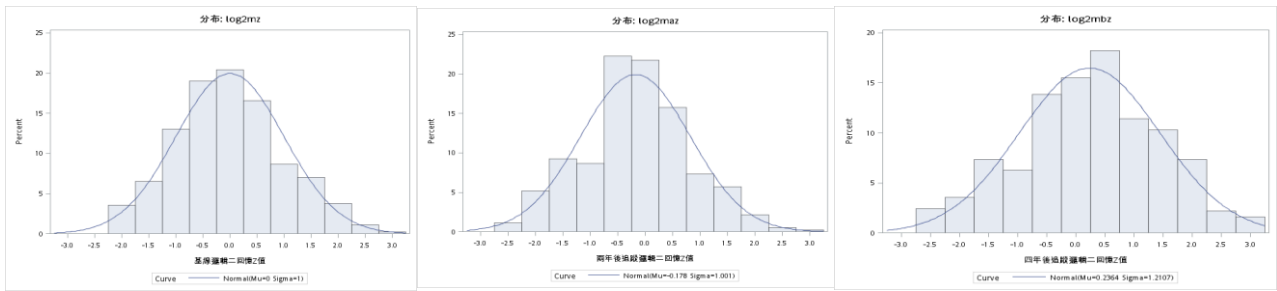
第二次追蹤回憶測驗(一)



基線主題測驗(一)

第一次追蹤主題測驗(一)

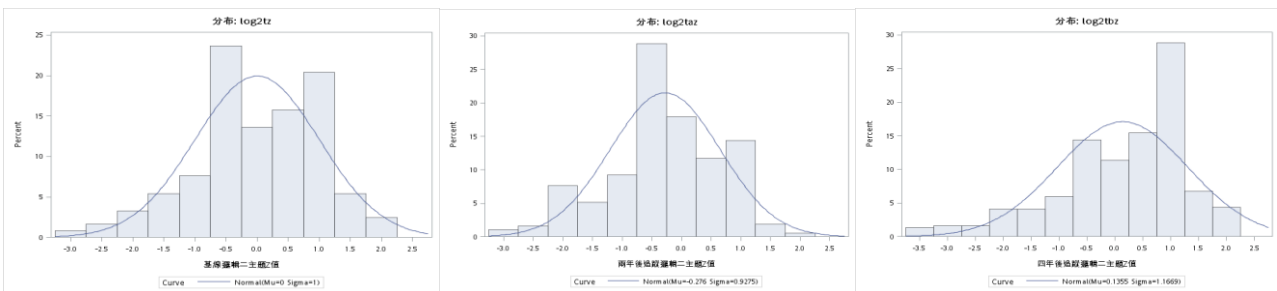
第二次追蹤主題測驗(一)



基線回憶測驗(二)

第一次追蹤回憶測驗(二)

第二次追蹤回憶測驗(二)



基線主題測驗(二)

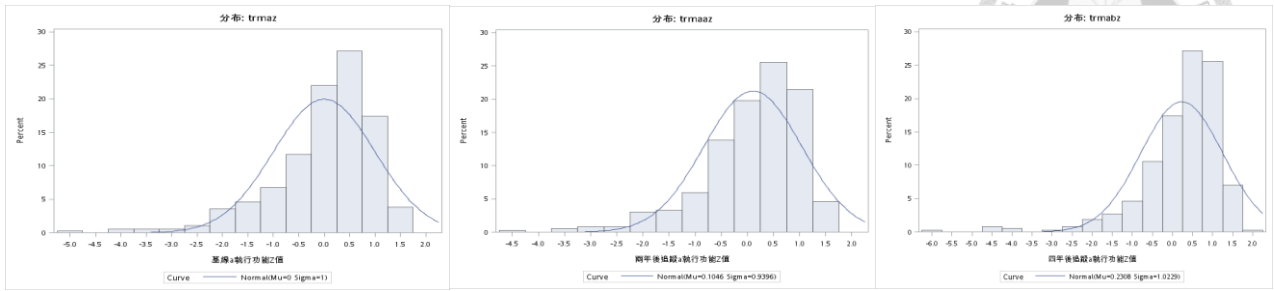
第一次追蹤主題測驗(二)

第二次追蹤主題測驗(二)

圖 3. 認知功能測驗於基線、第一次追蹤及第二次追蹤之分布圖 (續)

(c) 為邏輯記憶測驗轉化後之 Z 分數，在主題測驗(一)和(二)中，第二次追蹤的左偏態較基線和第一次追蹤明顯。

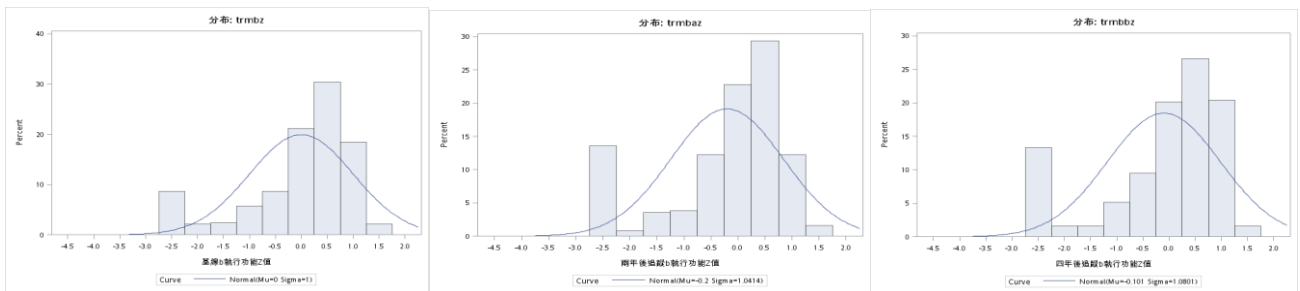
(d)執行功能



基線執行功能(a)

第一次追蹤執行功能(a)

第二次追蹤執行功能(a)

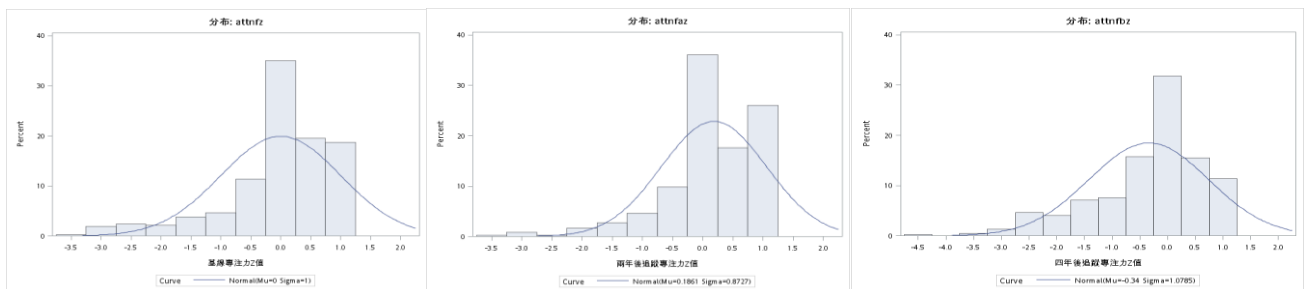


基線執行功能(b)

第一次追蹤執行功能(b)

第二次追蹤執行功能(b)

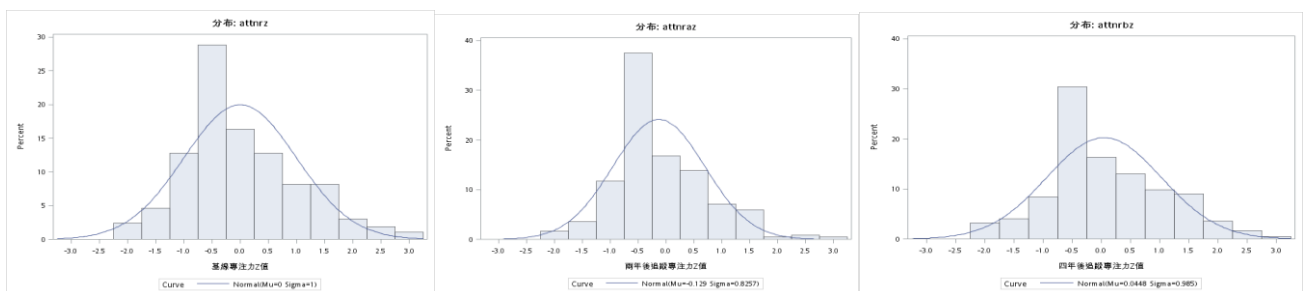
(e)專注力



基線專注力(順向)

第一次追蹤專注力(順向)

第二次追蹤專注力(順向)



基線專注力(反向)

第一次追蹤專注力(反向)

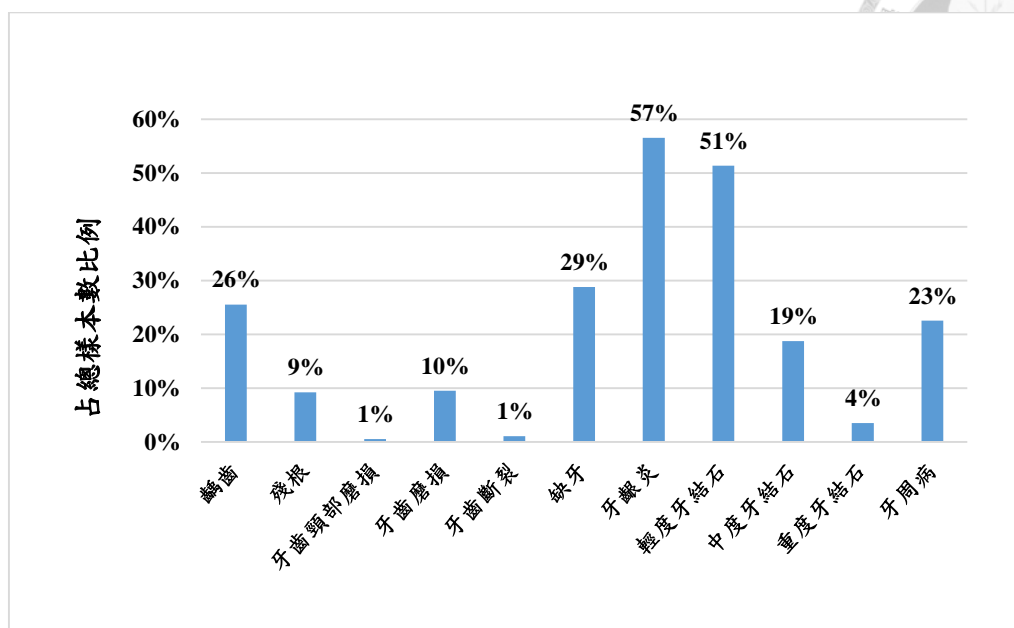
第二次追蹤專注力(反向)

圖 3. 認知功能測驗於基線、第一次追蹤及第二次追蹤之分布圖 (續)

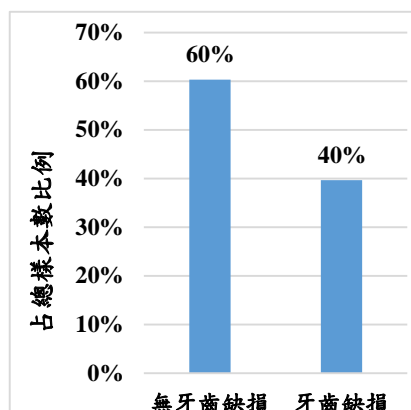
(d)為執行功能轉化後之 Z 分數；(e)為專注力轉化後之 Z 分數。

在執行功能(a)和專注力(順向)中，第二次追蹤的最低 Z 分數較基線和第一次追蹤還要低。

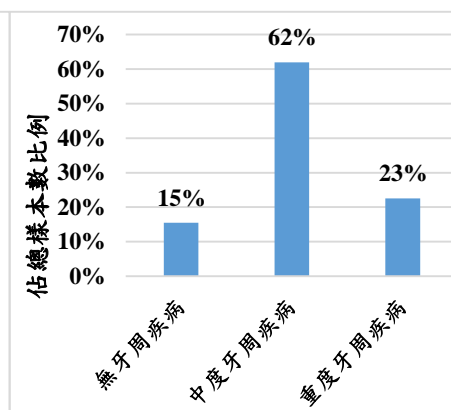
(a)十一種口腔症狀 (n=368)



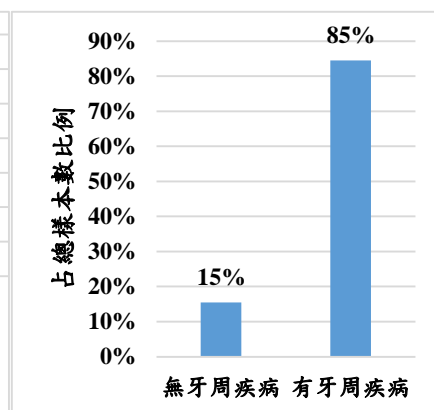
(b)牙齒缺損 (n=368)



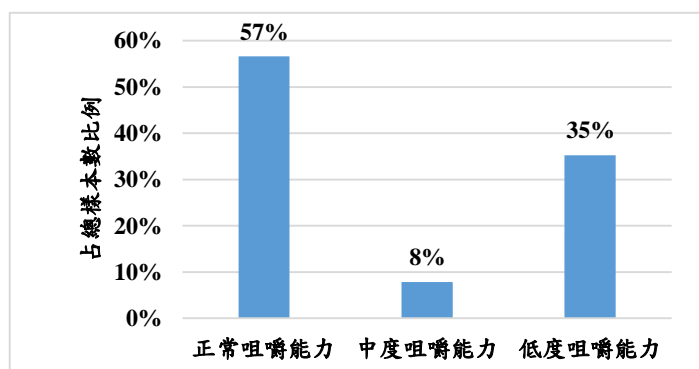
(c)牙周疾病程度 (n=368)



(d)牙周疾病有無 (n=368)



(e)咀嚼能力程度 (n=368)



(f)咀嚼能力異常與否 (n=368)

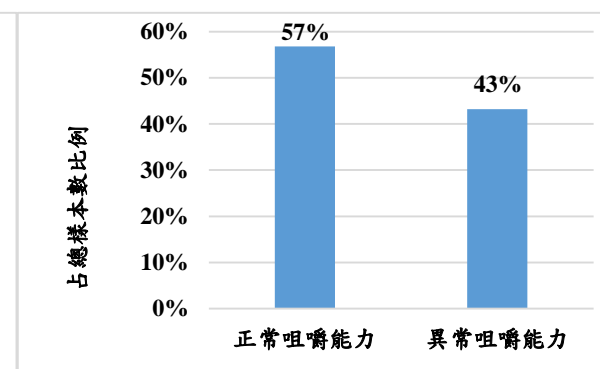


圖 4. (a)十一種口腔症狀之分布圖；(b).(c).(d).(e).(f)三種口腔健康狀態(牙齒缺損、牙周疾病和咀嚼能力)之分布圖

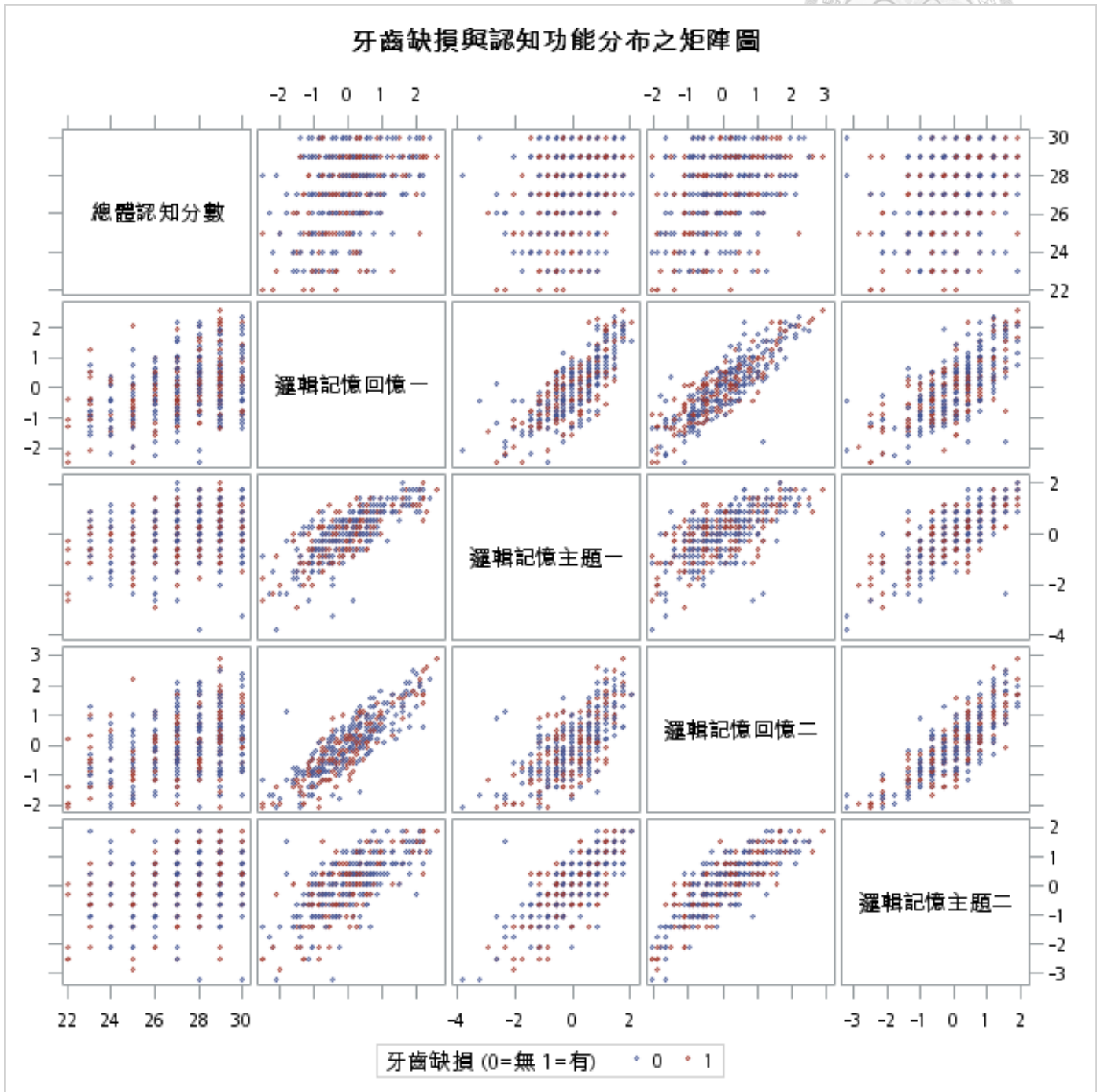
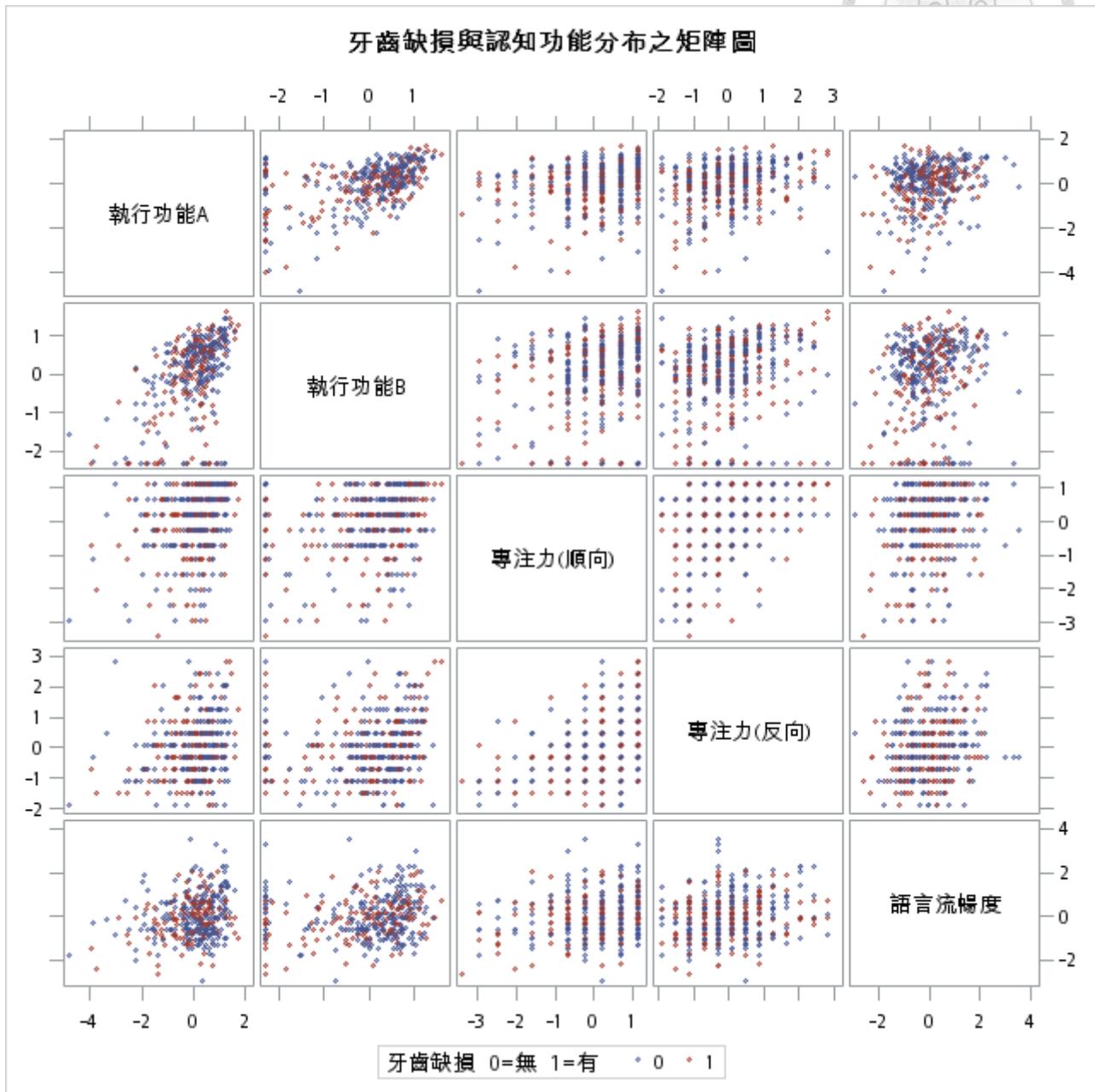


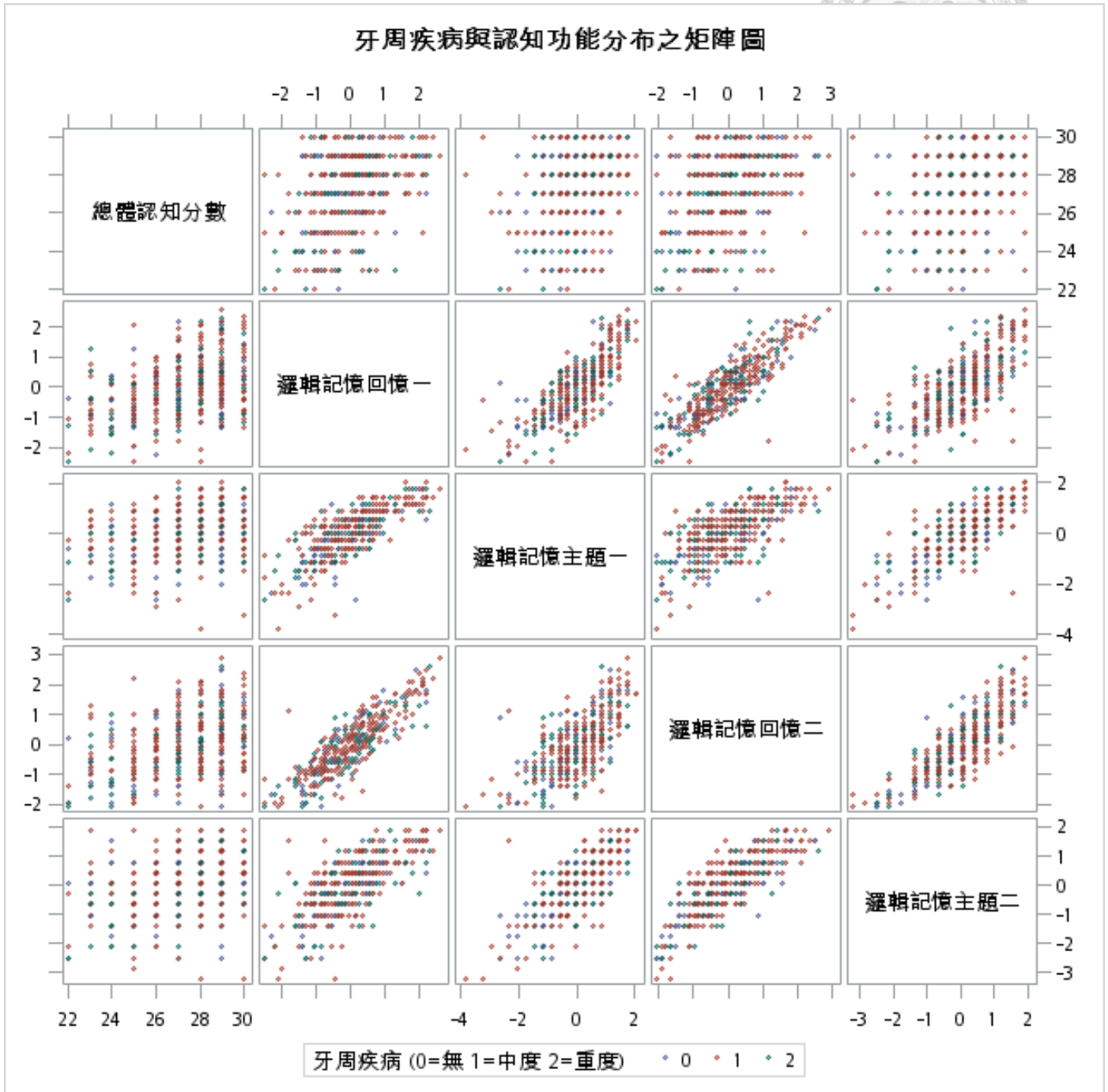
圖 5. 牙齒缺損與認知功能分布之矩陣圖

在此散布圖中牙齒缺損和認知功能分數無明顯的趨勢關係。



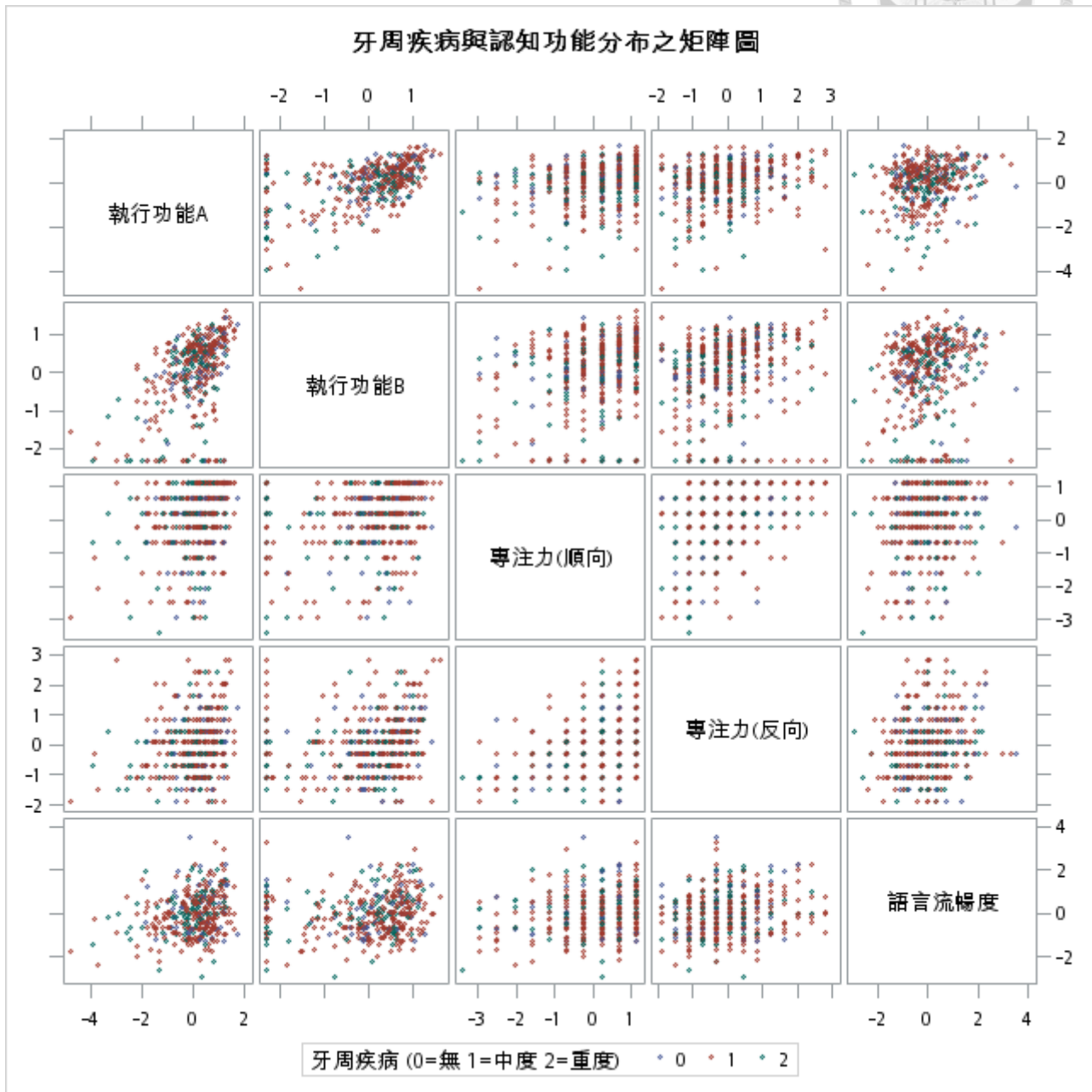
**圖 5. 牙齒缺損與認知功能分布之矩陣圖 (續)**

在此散布圖中牙齒缺損和認知功能分數無明顯的趨勢關係。



**圖 6. 牙周疾病與認知功能分布之矩陣圖**

在此散布圖中牙周疾病和認知功能分數無明顯的趨勢關係。



**圖 6. 牙周疾病與認知功能分布之矩陣圖 (續)**  
 在此散布圖中牙周疾病和認知功能分數無明顯的趨勢關係。

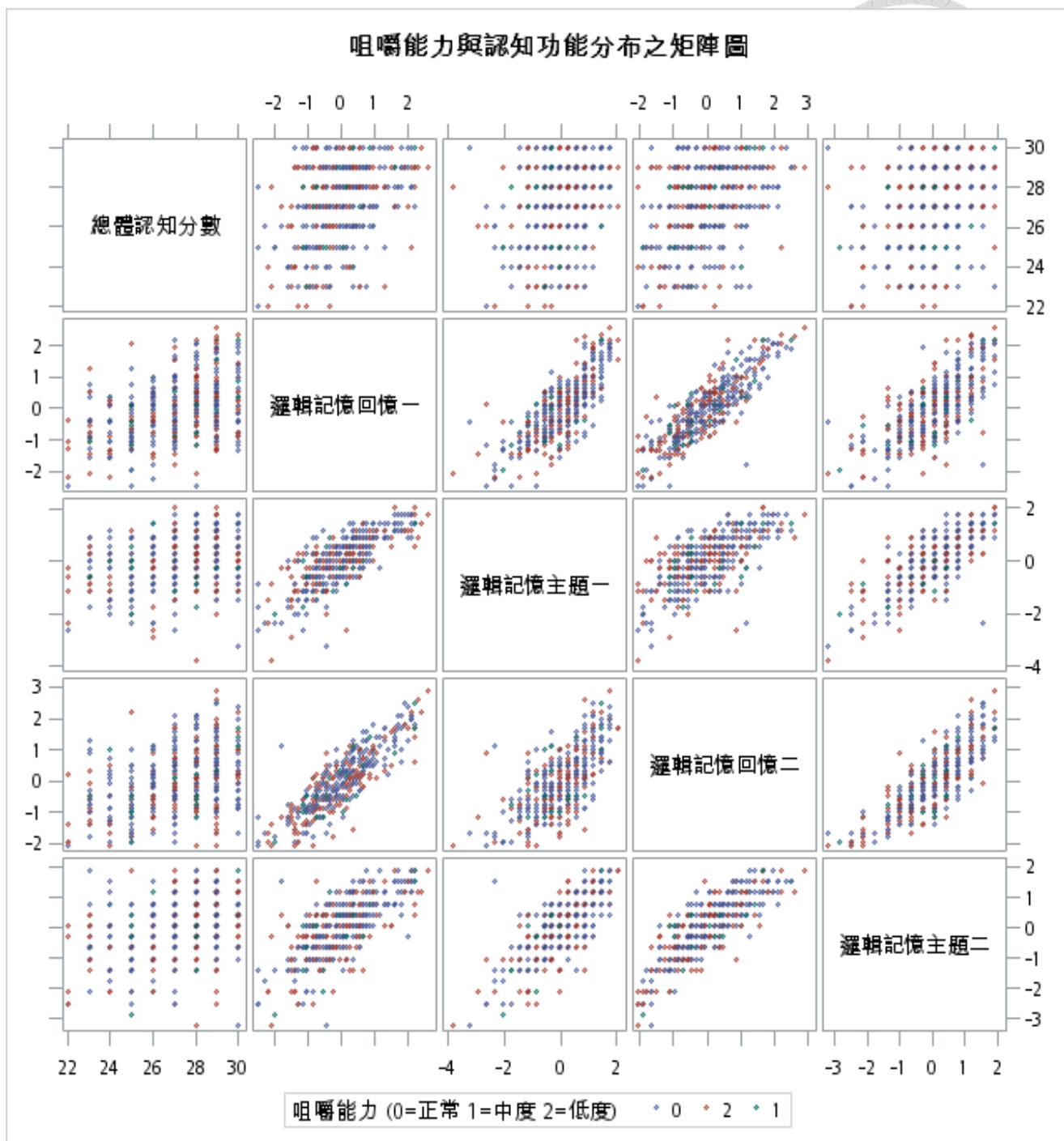
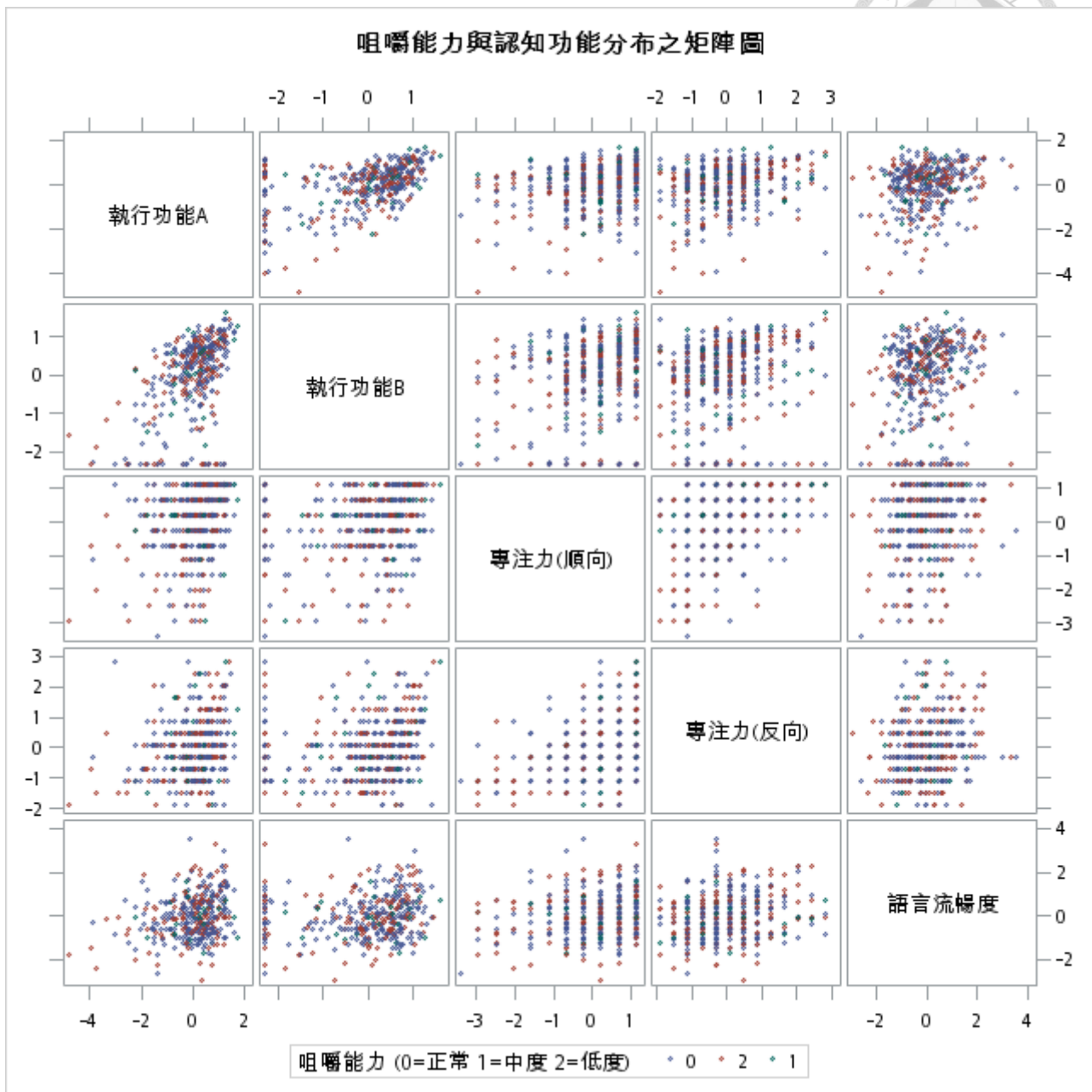


圖 7. 咀嚼能力與認知功能分布之矩陣圖

在此散布圖中咀嚼能力和認知功能分數無明顯的趨勢關係。



**圖 7. 咀嚼能力與認知功能分布之矩陣圖 (續)**

在此散布圖中咀嚼能力和認知功能分數無明顯的趨勢關係。

表 1-1. 研究族群於基線(2011–2013 年)之基本特徵-依牙齒缺損分類

變項	整體	無牙齒缺損 <sup>A</sup>	牙齒缺損 <sup>B</sup>	P-value
	N=368	N=222 (60%)	N=146 (40%)	
平均 ( 標準差 )				
年齡	72.0 (5.0)	71.9 (4.8)	72.2 (5.3)	0.80
教育年數	14.1 (3.4)	14.2 (3.3)	14.0 (3.7)	0.87
身體質量指數 (公斤/公尺 <sup>2</sup> )	23.8 (3.0)	23.7 (2.9)	23.9 (3.0)	0.41
<sup>a</sup> 日常生活活動	99.3 (2.1)	99.3 (2.3)	99.4 (1.6)	0.63
<sup>b</sup> 工具性日常生活活動	7.9 (0.4)	7.9 (0.4)	7.9 (0.3)	0.42
<sup>c</sup> 流行病學研究中心之憂鬱量表	2.5 (5.0)	2.1 (4.2)	3.0 (6.0)	0.47
<sup>d</sup> 蒙特利爾認知評估臺灣版分數	27.2 (2.1)	27.3 (2.0)	27.0 (2.2)	0.25
N (%)				
女性	199 (46)	126 (57)	73 (50)	0.20
<sup>e</sup> 載脂蛋白 E e4 對偶基因帶原	59 (16)	32 (14)	27 (18)	0.30
憂鬱症狀	30 (8)	18 (8)	12 (8)	0.97
高血壓	219 (60)	128 (58)	91 (62)	0.37
高血脂	225 (61)	136 (61)	89 (61)	0.95
糖尿病	56 (15)	28 (13)	28 (19)	0.09
<sup>f</sup> 抽菸史	59 (16)	27 (12)	32 (22)	<b>0.01</b>
<sup>g</sup> 飲酒史	87 (24)	48 (21)	39 (27)	0.26
<sup>h</sup> 高收入	148 (40)	87 (39)	61 (42)	0.62

<sup>a</sup> 日常生活活動(Activities of daily living, ADL)量表包含進食、洗澡、個人衛生、穿脫衣服、排便控制、排尿控制、如廁、移動、步行及上下樓梯，(0-20 分：完全依賴；21-61 分：嚴重依賴；62-90 分：中度依賴；91-99 分：獨立)。

<sup>b</sup> 工具性日常生活活動(Instrumental activities of daily living, IADL)量表用來評估個案維持獨立自主的能力，較一般個人自我照顧需求來得複雜。IADL 包含使用電話、上街購物、準備餐點、家務維持、洗衣服、用藥、財務管理和使用交通工具，在一般失能老人及身心障礙者中，上街購物、準備餐點、家務維持及洗衣服四項有兩項以上需要協助者即為輕度失能。

<sup>c</sup> 流行病學研究中心之憂鬱量表(CES-D scale)。

<sup>d</sup> 蒙特利爾認知評估量表臺灣版(MoCA-T)：MoCA $\geq$ 24 表認知功能正常；21<MoCA<24 表認知功能障礙。

<sup>e</sup> 載脂蛋白 E e4 對偶基因帶原 (APOE e4, Apolipoprotein E e4)。

<sup>f</sup> 吸菸史：過去有吸菸之習慣。<sup>g</sup> 飲酒史：過去有吸菸之習慣。

<sup>h</sup> 高收入：指家戶年度可支配所得高於 100 萬台幣。

<sup>A</sup> 無牙齒缺損：無以下口腔症狀 (齲齒、殘根、牙齒磨損、牙齒頸部磨損及牙齒斷裂)。

<sup>B</sup> 牙齒缺損：有任一以下口腔症狀 (齲齒、殘根、牙齒磨損、牙齒頸部磨損及牙齒斷裂)。

比較兩組差異時，使用曼恩-惠尼 U 檢定 (Mann-Whitney U test) 對連續變項進行檢測，以卡方檢定 (chi-square test) 對類別變項進行檢測。粗體數字表示達到統計顯著之結果 ( $P < 0.05$ )。

表 1-2. 研究族群於基線(2011– 2013 年)之基本特徵-依牙周疾病程度分類

變項	無牙周疾病 <sup>A</sup>	中度牙周疾病 <sup>B</sup>	重度牙周疾 <sup>C</sup>	P-value
	N=57 (15%)	N=228 (62%)	N=83 (23%)	
平均 (標準差)				
年齡	72.2 (4.9)	71.7 (5.0)	72.8 (5.1)	0.17
教育年數	14.5 (2.6)	14.1 (3.2)	13.7 (4.4)	0.40
身體質量指數 (公斤/公尺 <sup>2</sup> )	23.0 (2.9)	23.8 (3.0)	24.3 (2.6)	<b>0.03</b>
<sup>a</sup> 日常生活活動	99.6 (1.7)	99.3 (2.3)	99.4 (1.6)	0.57
<sup>b</sup> 工具性日常生活活動	7.8 (0.6)	7.9 (0.3)	8.0 (0.2)	<b>0.03</b>
<sup>c</sup> 流行病學研究中心之憂鬱量表	2.7 (4.9)	2.4 (5.0)	2.5 (5.2)	0.84
<sup>d</sup> 蒙特利爾認知評估臺灣版分數	27.0 (2.1)	27.2 (2.0)	27.0 (2.2)	0.75
N (%)				
女性	32 (56)	130 (57)	37 (45)	0.14
<sup>e</sup> 載脂蛋白 E e4 對偶基因帶原	8 (14)	34 (15)	17 (20)	0.45
憂鬱症狀	6 (11)	19 (8)	5 (6)	0.62
高血壓	32 (56)	134 (59)	53 (64)	0.62
高血脂	34 (60)	138 (61)	53 (64)	0.84
糖尿病	10 (18)	34 (15)	12 (14)	0.86
<sup>f</sup> 抽菸史	8 (14)	34 (15)	17 (20)	0.45
<sup>g</sup> 飲酒史	11 (19)	51 (22)	25 (30)	0.26
<sup>h</sup> 高收入	22 (39)	89 (39)	37 (45)	0.65

<sup>a</sup> 日常生活活動(Activities of daily living, ADL)量表包含進食、洗澡、個人衛生、穿脫衣服、排便控制、排尿控制、如廁、移動、步行及上下樓梯, (0-20 分: 完全依賴; 21-61 分: 嚴重依賴; 62-90 分: 中度依賴; 91-99 分: 獨立)。

<sup>b</sup> 工具性日常生活活動(Instrumental activities of daily living, IADL)量表用來評估個案維持獨立自主的能力, 較一般個人自我照顧需求來得複雜。IADL 包含使用電話、上街購物、準備餐點、家務維持、洗衣服、用藥、財務管理和使用交通工具, 在一般失能老人及身心障礙者中, 上街購物、準備餐點、家務維持及洗衣服四項有兩項以上需要協助者即為輕度失能。

<sup>c</sup> 流行病學研究中心之憂鬱量表(CES-D scale)。

<sup>d</sup> 蒙特利爾認知評估量表臺灣版(MoCA-T): MoCA $\geq$ 24 表認知功能正常; 21<MoCA<24 表認知功能障礙。

<sup>e</sup> 載脂蛋白 E e4 對偶基因帶原 (APOE e4, Apolipoprotein E e4)。

<sup>f</sup> 吸菸史: 過去有吸菸之習慣。<sup>g</sup> 飲酒史: 過去有吸菸之習慣。

<sup>h</sup> 高收入: 指家戶年度可支配所得高於 100 萬台幣。

<sup>A</sup> 無牙周疾病: 無以下口腔症狀 (牙齦炎、牙結石及牙周病)。

<sup>B</sup> 中度牙周疾病: 有任一以下口腔症狀 (牙齒斷裂、牙齒磨損或牙頸部磨損)。

<sup>C</sup> 重度牙周疾病: 有牙周病之口腔症狀。

比較三組差異時使用克-瓦二氏檢定(Kruskal-Wallis, K-W test) 對連續變項進行檢測, 以卡方檢定 (chi-square test) 對類別變項進行檢測, 粗體數字表示達到統計顯著之結果 ( $P < 0.05$ )。

表 1-3. 研究族群於基線(2011–2013 年)之基本特徵-依咀嚼能力分類

變項	正常咀嚼能力 <sup>A</sup>	中度咀嚼能力 <sup>B</sup>	低度咀嚼能力 <sup>C</sup>	P-value
	N=209 (57%)	N=29 (8%)	N=130 (35%)	
	平均 (標準差)			
年齡	71.4 (4.7)	72.0 (5.4)	73.1 (5.3)	<b>0.01</b>
教育年數	14.1 (3.3)	15.0 (3.1)	13.9 (3.6)	0.13
身體質量指數 (公斤/公尺 <sup>2</sup> )	23.7 (3.0)	23.7 (2.0)	23.9 (3.1)	0.99
<sup>a</sup> 日常生活活動	99.3 (2.2)	99.7 (1.3)	99.4 (2.0)	0.69
<sup>b</sup> 工具性日常生活活動	7.9 (0.4)	8.0 (0)	7.9 (0.3)	0.12
<sup>c</sup> 流行病學研究中心之憂鬱量表	2.4 (4.7)	1.4 (3.0)	2.9 (5.7)	0.40
<sup>d</sup> 蒙特利爾認知評估臺灣版分數	27.2 (2.0)	27.2 (1.9)	27.2 (2.2)	0.91
	N (%)			
女性	118 (56)	11 (38)	70 (54)	0.17
<sup>e</sup> 載脂蛋白 E e4 對偶基因帶原	34 (16)	3 (10)	22 (17)	0.68
憂鬱症狀	18 (9)	3 (10)	9 (7)	0.78
高血壓	111 (53)	18 (62)	90 (69)	<b>0.01</b>
高血脂	121 (58)	18 (62)	86 (66)	0.31
糖尿病	30 (14)	5 (17)	21 (16)	0.86
<sup>f</sup> 抽菸史	31 (15)	8 (28)	20 (15)	0.21
<sup>g</sup> 飲酒史	45 (22)	9 (31)	33 (25)	0.45
<sup>h</sup> 高收入	87 (42)	11 (38)	50 (38)	0.82

<sup>a</sup> 日常生活活動(Activities of daily living, ADL)量表包含進食、洗澡、個人衛生、穿脫衣服、排便控制、排尿控制、如廁、移動、步行及上下樓梯，(0-20 分：完全依賴；21-61 分：嚴重依賴；62-90 分：中度依賴；91-99 分：獨立)。

<sup>b</sup> 工具性日常生活活動(Instrumental activities of daily living, IADL)量表用來評估個案維持獨立自主的能力，較一般個人自我照顧需求來得複雜。IADL 包含使用電話、上街購物、準備餐點、家務維持、洗衣服、用藥、財務管理和使用交通工具，在一般失能老人及身心障礙者中，上街購物、準備餐點、家務維持及洗衣服四項有兩項以上需要協助者即為輕度失能。

<sup>c</sup> 流行病學研究中心之憂鬱量表(CES-D scale)。

<sup>d</sup> 蒙特利爾認知評估量表臺灣版(MoCA-T)：MoCA $\geq$ 24 表認知功能正常；21<MoCA<24 表認知功能障礙。

<sup>e</sup> 載脂蛋白 E e4 對偶基因帶原 (APOE e4, Apolipoprotein E e4)。

<sup>f</sup> 吸菸史：過去有吸菸之習慣。<sup>g</sup> 飲酒史：過去有飲酒之習慣。

<sup>h</sup> 高收入：指家戶年度可支配所得高於 100 萬台幣。

<sup>A</sup> 正常咀嚼能力：無以下口腔症狀 (牙齒斷裂、牙齒磨損、牙齒頸部磨損、殘根及缺齒)。

<sup>B</sup> 中度咀嚼能力：有任一以下口腔症狀 (牙齒斷裂、牙齒磨損或牙齒頸部磨損)。

<sup>C</sup> 低度咀嚼能力：有任一以下口腔症狀 (殘根或缺齒)。

比較三組差異時使用克-瓦二氏檢定 (Kruskal-Wallis, K-W test)對連續變項進行檢測，以卡方檢定 (chi-square test) 對類別變項進行檢測，粗體數字表示達到統計顯著之結果 ( $P < 0.05$ )。

表 2-1. 牙齒缺損與認知功能之關聯性

	蒙特利爾	邏輯記憶 I	邏輯記憶 I	邏輯記憶 II	邏輯記憶 II	路徑描繪	路徑描繪	記憶廣度測驗-	記憶廣度測驗-	語言流暢度
	認知評估-臺灣版	回憶總分	主題總分	回憶總分	主題總分	測驗 A	測驗 B	順向	反向	測驗
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
時間	1.03 (0.88, 1.21)	0.89 (0.82, 0.97)	0.97 (0.90, 1.06)	<b>0.87 (0.80, 0.95)</b>	0.94 (0.86, 1.03)	<b>0.87 (0.79, 0.95)</b>	1.05 (0.96, 1.15)	<b>1.26 (1.15, 1.37)</b>	0.97 (0.89, 1.06)	1.08 (0.98, 1.18)
年齡	<b>1.17 (1.10, 1.25)</b>	<b>1.07 (1.03, 1.11)</b>	<b>1.04 (1.01, 1.08)</b>	<b>1.08 (1.04, 1.12)</b>	<b>1.05 (1.01, 1.09)</b>	<b>1.14 (1.10, 1.19)</b>	<b>1.18 (1.13, 1.23)</b>	<b>1.13 (1.09, 1.18)</b>	<b>1.10 (1.05, 1.14)</b>	<b>1.10 (1.05, 1.15)</b>
男性	1.28 (0.65, 2.52)	1.17 (0.79, 1.72)	1.22 (0.87, 1.72)	1.20 (0.78, 1.85)	1.34 (0.90, 1.99)	0.94 (0.62, 1.44)	0.68 (0.44, 1.06)	1.14 (0.76, 1.70)	1.34 (0.87, 2.05)	<b>4.20 (2.60, 6.78)</b>
教育年數> 12 年	<b>0.37 (0.19, 0.71)</b>	<b>0.40 (0.27, 0.59)</b>	<b>0.57 (0.40, 0.80)</b>	<b>0.36 (0.24, 0.56)</b>	<b>0.45 (0.31, 0.67)</b>	<b>0.47 (0.31, 0.72)</b>	<b>0.45 (0.29, 0.70)</b>	<b>0.35 (0.23, 0.53)</b>	<b>0.29 (0.19, 0.45)</b>	<b>0.61 (0.37, 0.99)</b>
載脂蛋白 E 基因 e4 狀態	<b>2.20 (1.04, 4.68)</b>	1.05 (0.64, 1.72)	0.92 (0.60, 1.48)	0.77 (0.45, 1.34)	0.64 (0.38, 1.07)	0.83 (0.48, 1.44)	<b>0.53 (0.30, 0.96)</b>	0.62 (0.37, 1.04)	1.25 (0.73, 2.15)	1.23 (0.68, 2.24)
憂鬱症狀	1.79 (0.70, 4.59)	1.34 (0.70, 2.56)	1.24 (0.70, 2.22)	1.58 (0.77, 3.25)	1.39 (0.72, 2.67)	1.27 (0.64, 2.55)	0.89 (0.42, 1.88)	1.01 (0.51, 1.99)	1.08 (0.53, 2.22)	1.56 (0.70, 3.49)
高血壓	0.95 (0.46, 1.92)	1.10 (0.74, 1.63)	0.89 (0.63, 1.25)	0.89 (0.58, 1.37)	1.01 (0.68, 1.50)	0.95 (0.62, 1.46)	1.22 (0.78, 1.90)	<b>1.54 (1.02, 2.31)</b>	1.07 (0.69, 1.64)	0.85 (0.52, 1.39)
高血脂	0.99 (0.51, 1.91)	1.00 (0.68, 1.46)	1.09 (0.78, 1.52)	1.27 (0.84, 1.94)	1.39 (0.94, 2.06)	0.96 (0.64, 1.45)	0.67 (0.43, 1.03)	0.80 (0.54, 1.18)	0.80 (0.53, 1.21)	1.43 (0.89, 2.30)
糖尿病	0.52 (0.19, 1.41)	0.67 (0.40, 1.12)	0.94 (0.60, 1.48)	0.88 (0.50, 1.55)	0.81 (0.48, 1.36)	1.25 (0.72, 2.17)	0.65 (0.36, 1.17)	<b>2.22 (1.31, 3.77)</b>	0.82 (0.46, 1.45)	0.60 (0.32, 1.13)
<sup>a</sup> 高收入	0.84 (0.42, 1.64)	0.46 (0.32, 0.67)	0.83 (0.60, 1.16)	<b>0.45 (0.30, 0.69)</b>	0.77 (0.53, 1.13)	0.85 (0.56, 1.28)	0.91 (0.59, 1.39)	1.30 (0.88, 1.92)	0.87 (0.57, 1.32)	0.74 (0.47, 1.19)
<sup>b</sup> 無牙齒缺損	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
<sup>c</sup> 牙齒缺損	1.39 (0.75, 2.58)	1.35 (0.93, 1.95)	1.03 (0.74, 1.42)	<b>1.65 (1.10, 2.49)</b>	1.33 (0.92, 1.93)	1.23 (0.82, 1.84)	<b>1.63 (1.07, 2.48)</b>	1.33 (0.91, 1.95)	1.29 (0.86, 1.95)	1.08 (0.68, 1.70)

以廣義線性混合模型（隨機截距模型，bi test 其  $p < 0.05$ ）估計缺損與否如何影響認知功能障礙之風險即勝算比。

認知測驗分數排序後依人數三切(tertile)，分數次高組與最高組（T2 及 T3）為認知功能表現較佳（參考組），最低組（T1）為認知功能表現較差。

粗體數字表示結果達統計顯著（ $P < 0.05$ ）。OR，勝算比；CI，信賴區間。

<sup>a</sup> 高收入：家戶年度可支配所得高於 100 萬台幣。

<sup>b</sup> 無牙齒缺損指無齲齒、殘根、牙齒磨損、牙齒頸部磨損及牙齒斷裂之口腔症狀。

<sup>c</sup> 牙齒缺損指有齲齒、殘根、牙齒磨損、牙齒頸部磨損或牙齒斷裂之口腔症狀。

表 2-2. 牙周疾病程度與認知功能之關聯性

	蒙特利爾 認知評估-臺灣版	邏輯記憶 I 回憶總分	邏輯記憶 I 主題總分	邏輯記憶 II 回憶總分	邏輯記憶 II 主題總分	路徑描繪 測驗 A	路徑描繪 測驗 B	記憶廣度 測驗(順)	記憶廣度 測驗(逆)	語言流暢度 測驗
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
時間	1.03 (0.88, 1.21)	0.89 (0.82, 0.97)	0.97 (0.90, 1.06)	<b>0.87 (0.80, 0.95)</b>	0.94 (0.86, 1.03)	<b>0.87 (0.79, 0.95)</b>	1.09 (0.90, 1.32)	<b>1.26 (1.15, 1.37)</b>	0.97 (0.89, 1.06)	1.08 (0.98, 1.18)
年齡	<b>1.18 (1.11, 1.25)</b>	<b>1.07 (1.03, 1.11)</b>	<b>1.04 (1.01, 1.08)</b>	<b>1.08 (1.03, 1.12)</b>	<b>1.05 (1.01, 1.09)</b>	<b>1.14 (1.10, 1.19)</b>	<b>1.18 (1.13, 1.23)</b>	<b>1.14 (1.09, 1.18)</b>	<b>1.10 (1.05, 1.14)</b>	<b>1.10 (1.05, 1.15)</b>
男性	1.19 (0.60, 2.37)	1.16 (0.78, 1.71)	1.17 (0.83, 1.65)	1.21 (0.79, 1.86)	1.34 (0.90, 1.99)	0.89 (0.58, 1.37)	0.67 (0.43, 1.04)	1.18 (0.79, 1.77)	1.35 (0.88, 2.08)	4.50 (2.77, 7.30)
教育年數> 12 年	<b>0.38 (0.20, 0.74)</b>	<b>0.41 (0.28, 0.61)</b>	<b>0.59 (0.42, 0.84)</b>	<b>0.37 (0.24, 0.57)</b>	<b>0.46 (0.31, 0.68)</b>	<b>0.50 (0.33, 0.76)</b>	<b>0.47 (0.30, 0.73)</b>	<b>0.35 (0.23, 0.52)</b>	<b>0.30 (0.19, 0.46)</b>	<b>1.11 (1.06, 1.17)</b>
載脂蛋白 E 基因 e4 狀態	<b>2.15 (1.01, 4.59)</b>	1.14 (0.43, 3.04)	1.05 (0.64, 1.73)	0.80 (0.46, 1.39)	0.65 (0.39, 1.09)	0.81 (0.47, 1.40)	<b>0.54 (0.30, 0.97)</b>	0.64 (0.38, 1.08)	1.28 (0.74, 2.19)	1.32 (0.72, 2.39)
憂鬱症狀	1.87 (0.73, 4.78)	0.88 (0.24, 3.22)	1.36 (0.71, 2.61)	1.61 (0.78, 3.33)	1.40 (0.73, 2.71)	1.34 (0.67, 2.67)	0.94 (0.44, 1.99)	0.99 (0.50, 1.98)	1.08 (0.53, 2.24)	1.52 (0.68, 3.40)
高血壓	0.91 (0.45, 1.87)	1.07 (0.49, 2.33)	1.10 (0.74, 1.63)	0.90 (0.58, 1.38)	1.01 (0.68, 1.50)	0.94 (0.61, 1.45)	1.23 (0.79, 1.93)	<b>1.56 (1.04, 2.35)</b>	1.08 (0.70, 1.66)	0.87 (0.53, 1.41)
高血脂	0.98 (0.50, 1.89)	0.99 (0.68, 1.45)	1.08 (0.77, 1.51)	1.25 (0.82, 1.91)	1.38 (0.93, 2.04)	0.94 (0.62, 1.43)	0.65 (0.42, 1.01)	0.79 (0.54, 1.18)	0.79 (0.52, 1.21)	1.51 (0.93, 2.43)
糖尿病	0.53 (0.19, 1.46)	0.70 (0.41, 1.17)	0.96 (0.61, 1.50)	0.94 (0.53, 1.66)	0.84 (0.50, 1.41)	1.32 (0.76, 2.29)	0.70 (0.39, 1.28)	<b>2.29 (1.35, 3.87)</b>	0.84 (0.48, 1.49)	0.60 (0.32, 1.12)
<sup>a</sup> 高收入	0.81 (0.41, 1.60)	<b>0.46 (0.31, 0.67)</b>	0.81 (0.58, 1.13)	<b>0.46 (0.30, 0.70)</b>	0.77 (0.53, 1.13)	0.82 (0.55, 1.25)	0.90 (0.59, 1.39)	1.32 (0.90, 1.95)	0.88 (0.58, 1.33)	0.77 (0.48, 1.23)
<sup>b</sup> 無牙周疾病	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
<sup>c</sup> 中度牙周疾病	0.71 (0.30, 1.67)	1.04 (0.62, 1.73)	0.88 (0.56, 1.38)	1.14 (0.64, 2.02)	0.98 (0.58, 1.65)	1.28 (0.73, 2.27)	1.41 (0.78, 2.55)	0.95 (0.56, 1.61)	0.95 (0.54, 1.68)	1.09 (0.58, 2.04)
<sup>d</sup> 重度牙周疾病	1.14 (0.44, 2.95)	1.32 (0.73, 2.40)	1.41 (0.84, 2.37)	1.25 (0.65, 2.44)	1.11 (0.60, 2.03)	<b>2.01 (1.05, 3.87)</b>	1.95 (0.99, 3.85)	0.80 (0.43, 1.49)	0.97 (0.50, 1.88)	0.62 (0.30, 1.32)
<i>P</i> <sub>trend</sub>	0.61	0.31	0.11	0.51	0.70	<b>0.03</b>	0.05	0.45	0.95	0.16

以廣義線性混合模型（隨機截距模型，bi test 其  $p < 0.05$ ）估計牙周疾病程度如何影響認知功能障礙之風險即勝算比。

認知測驗分數排序後依人數三切(tertile)，分數次高組與最高組（T2 及 T3）為認知功能表現較佳（參考組），最低組（T1）為認知功能表現較差。

粗體數字表示結果達統計顯著（ $P < 0.05$ ）。OR，勝算比；CI，信賴區間。

<sup>a</sup> 高收入：家戶年度可支配所得高於 100 萬台幣。

<sup>b</sup> 無牙周疾病指無牙齦炎、牙結石及牙周病之口腔症狀。

<sup>c</sup> 中度牙周疾病指有牙齦炎或牙結石之口腔症狀。

<sup>d</sup> 重度牙周疾病指有牙周病之口腔症狀。

表 2-3. 牙周疾病有無與認知功能之關聯性

	蒙特利爾 認知評估-臺灣版 OR (95% CI)	邏輯記憶 I 回憶總分 OR (95% CI)	邏輯記憶 I 主題總分 OR (95% CI)	邏輯記憶 II 回憶總分 OR (95% CI)	邏輯記憶 II 主題總分 OR (95% CI)	路徑描繪 測驗 A OR (95% CI)	路徑描繪 測驗 B OR (95% CI)	記憶廣度測驗- 順向 OR (95% CI)	記憶廣度測驗- 反向 OR (95% CI)	語言流暢度 測驗 OR (95% CI)
時間	1.03 (0.88, 1.21)	0.89 (0.82, 0.97)	0.97 (0.90, 1.06)	<b>0.87 (0.80, 0.95)</b>	0.94 (0.86, 1.03)	<b>0.87 (0.79, 0.95)</b>	1.05 (0.96, 1.15)	<b>1.26 (1.15, 1.37)</b>	0.97 (0.89, 1.06)	1.08 (0.98, 1.18)
年齡	<b>1.18 (1.11, 1.25)</b>	<b>1.07 (1.03, 1.11)</b>	<b>1.04 (1.01, 1.08)</b>	<b>1.08 (1.03, 1.12)</b>	<b>1.05 (1.01, 1.09)</b>	<b>1.14 (1.10, 1.19)</b>	<b>1.18 (1.13, 1.23)</b>	<b>1.13 (1.09, 1.18)</b>	<b>1.10 (1.05, 1.14)</b>	<b>1.10 (1.05, 1.15)</b>
男性	1.29 (0.66, 2.52)	1.18 (0.80, 1.74)	1.22 (0.87, 1.72)	1.22 (0.79, 1.87)	1.36 (0.91, 2.01)	0.94 (0.62, 1.44)	0.69 (0.44, 1.08)	1.16 (0.78, 1.73)	1.35 (0.88, 2.07)	<b>4.22 (2.61, 6.81)</b>
教育年數> 12 年	<b>0.36 (0.19, 0.70)</b>	<b>0.41 (0.28, 0.61)</b>	<b>0.57 (0.40, 0.80)</b>	<b>0.37 (0.24, 0.57)</b>	<b>0.46 (0.31, 0.68)</b>	<b>0.48 (0.31, 0.73)</b>	<b>0.46 (0.29, 0.71)</b>	<b>0.35 (0.23, 0.53)</b>	<b>0.30 (0.19, 0.45)</b>	<b>0.61 (0.37, 0.99)</b>
載脂蛋白 E 基因 e4 狀態	<b>2.29 (1.08, 4.85)</b>	1.07 (0.66, 1.76)	0.92 (0.60, 1.42)	0.81 (0.46, 1.39)	0.65 (0.39, 1.10)	0.81 (0.47, 1.40)	0.56 (0.31, 1.00)	0.63 (0.38, 1.06)	1.28 (0.75, 2.19)	1.24 (0.68, 2.25)
憂鬱症狀	1.77 (0.69, 4.54)	1.35 (0.71, 2.58)	1.24 (0.70, 2.22)	1.60 (0.78, 3.31)	1.39 (0.72, 2.69)	1.29 (0.65, 2.59)	0.92 (0.44, 1.95)	1.01 (0.51, 2.00)	1.08 (0.53, 2.23)	1.56 (0.70, 3.49)
高血壓	0.94 (0.46, 1.92)	1.10 (0.75, 1.63)	0.89 (0.63, 1.25)	0.90 (0.58, 1.38)	1.01 (0.68, 1.50)	0.95 (0.62, 1.46)	1.23 (0.79, 1.93)	<b>1.56 (1.04, 2.34)</b>	1.08 (0.70, 1.66)	0.85 (0.53, 1.39)
高血脂	1.00 (0.51, 1.91)	0.99 (0.68, 1.45)	1.09 (0.78, 1.52)	1.26 (0.82, 1.91)	1.01 (0.68, 1.50)	0.95 (0.63, 1.44)	0.66 (0.43, 1.02)	0.79 (0.53, 1.17)	0.79 (0.52, 1.21)	1.43 (0.89, 2.30)
糖尿病	0.53 (0.19, 1.46)	0.69 (0.41, 1.16)	0.95 (0.60, 1.49)	0.94 (0.53, 1.65)	0.84 (0.50, 1.40)	1.31 (0.76, 2.27)	0.70 (0.39, 1.26)	<b>2.30 (1.36, 0.89)</b>	0.84 (0.48, 1.49)	0.60 (0.32, 1.13)
<sup>a</sup> 高收入	0.83 (0.42, 1.64)	<b>0.46 (0.31, 0.67)</b>	0.83 (0.60, 1.16)	<b>0.46 (0.30, 0.70)</b>	0.78 (0.53, 1.14)	0.84 (0.56, 1.27)	0.92 (0.60, 1.41)	1.31 (0.89, 1.94)	0.88 (0.58, 1.33)	0.75 (0.47, 1.19)
<sup>b</sup> 無牙周疾病	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
<sup>c</sup> 牙周疾病	0.83 (0.36, 1.88)	1.11 (0.67, 1.82)	1.00 (0.64, 1.55)	1.17 (0.67, 2.04)	1.01 (0.61, 1.68)	1.45 (0.83, 2.52)	1.54 (0.87, 2.73)	0.91 (0.54, 1.51)	0.96 (0.55, 1.66)	0.94 (0.51, 1.74)

以廣義線性混合模型（隨機截距模型，bi test 其 p<0.05）估計牙周病與否如何影響認知功能障礙之風險即勝算比。

認知測驗分數排序後依人數三切(tertile)，分數次高組與最高組（T2 及 T3）為認知功能表現較佳（參考組），最低組（T1）為認知功能表現較差。

粗體數字表示結果達統計顯著（P<0.05）。OR，勝算比；CI，信賴區間。

<sup>a</sup> 高收入：家戶年度可支配所得高於 100 萬台幣。

<sup>b</sup> 無牙周疾病指無牙齦炎、牙結石及牙周病之口腔症狀。

<sup>c</sup> 有牙周疾病指有牙齦炎、牙結石或牙周病之口腔症狀。

表 2-4. 咀嚼能力程度與認知功能之關聯性

	蒙特利爾 認知評估-臺灣版 OR (95% CI)	邏輯記憶 I 回憶總分 OR (95% CI)	邏輯記憶 I 主題總分 OR (95% CI)	邏輯記憶 II 回憶總分 OR (95% CI)	邏輯記憶 II 主題總分 OR (95% CI)	路徑描繪 測驗 A OR (95% CI)	路徑描繪 測驗 B OR (95% CI)	記憶廣度測驗- 順向 OR (95% CI)	記憶廣度測驗- 反向 OR (95% CI)	語言流暢度 測驗 OR (95% CI)
時間	1.03 (0.88, 1.21)	0.89 (0.82, 0.97)	0.97 (0.90, 1.06)	<b>0.87 (0.80, 0.95)</b>	0.94 (0.86, 1.03)	<b>0.87 (0.79, 0.95)</b>	1.05 (0.96, 1.15)	<b>1.26 (1.15, 1.37)</b>	0.97 (0.89, 1.06)	1.08 (0.98, 1.18)
年齡	<b>1.17 (1.10, 1.25)</b>	<b>1.06 (1.03, 1.11)</b>	<b>1.04 (1.01, 1.08)</b>	<b>1.08 (1.03, 1.12)</b>	1.05 (1.01, 1.09)	<b>1.15 (1.10, 1.20)</b>	<b>1.18 (1.13, 1.23)</b>	<b>1.14 (1.09, 1.18)</b>	<b>1.10 (1.05, 1.14)</b>	<b>1.10 (1.05, 1.15)</b>
男性	1.27 (0.65, 2.50)	1.18 (0.80, 1.74)	1.23 (0.87, 1.73)	1.22 (0.79, 1.88)	1.36 (0.92, 2.02)	0.95 (0.62, 1.45)	0.71 (0.45, 1.11)	1.16 (0.77, 1.73)	1.34 (0.87, 2.06)	<b>4.25 (2.63, 6.88)</b>
教育年數> 12 年	<b>0.37 (0.19, 0.72)</b>	<b>0.40 (0.27, 0.59)</b>	<b>0.57 (0.40, 0.81)</b>	<b>0.37 (0.24, 0.56)</b>	<b>0.46 (0.31, 0.68)</b>	<b>0.47 (0.31, 0.72)</b>	<b>0.46 (0.29, 0.72)</b>	<b>0.35 (0.23, 0.53)</b>	<b>0.29 (0.19, 0.45)</b>	0.61 (0.37, 1.00)
載脂蛋白 E 基因 e4 狀態	<b>2.21 (1.04, 4.71)</b>	1.07 (0.65, 1.76)	0.93 (0.60, 1.44)	0.81 (0.47, 1.40)	0.78 (0.53, 1.14)	0.86 (0.50, 1.48)	<b>0.55 (0.30, 0.99)</b>	0.63 (0.37, 1.06)	1.29 (0.75, 2.22)	1.23 (0.67, 2.23)
憂鬱症狀	1.88 (0.73, 4.84)	1.36 (0.71, 2.60)	1.25 (0.70, 2.23)	1.59 (0.77, 3.30)	1.40 (0.73, 2.71)	1.24 (0.62, 2.48)	0.89 (0.42, 1.89)	1.01 (0.51, 2.01)	1.07 (0.52, 2.21)	1.54 (0.69, 3.46)
高血壓	0.88 (0.43, 1.81)	1.09 (0.73, 1.62)	0.89 (0.63, 1.27)	0.92 (0.59, 1.45)	1.00 (0.67, 1.49)	1.01 (0.66, 1.55)	1.27 (0.80, 1.99)	<b>1.55 (1.03, 2.34)</b>	1.08 (0.69, 1.67)	0.88 (0.54, 1.43)
高血脂	0.96 (0.50, 1.86)	0.98 (0.67, 1.44)	1.09 (0.78, 1.53)	1.25 (0.82, 1.91)	1.37 (0.93, 2.03)	0.97 (0.64, 1.47)	0.67 (0.44, 1.04)	0.79 (0.53, 1.18)	0.79 (0.52, 1.20)	1.46 (0.91, 2.35)
糖尿病	0.52 (0.19, 1.44)	0.69 (0.41, 1.16)	0.93 (0.59, 1.47)	0.93 (0.53, 1.64)	0.84 (0.50, 1.41)	1.28 (0.74, 2.22)	0.70 (0.39, 1.26)	<b>2.31 (1.36, 3.91)</b>	0.84 (0.48, 1.49)	0.61 (0.32, 1.15)
<sup>a</sup> 高收入	0.84 (0.42, 1.65)	<b>0.47 (0.32, 0.68)</b>	0.83 (0.60, 1.17)	<b>0.46 (0.30, 0.70)</b>	0.78 (0.53, 1.14)	0.85 (0.56, 1.28)	0.91 (0.60, 1.40)	1.31 (0.89, 1.94)	0.88 (0.58, 1.33)	0.74 (0.46, 1.18)
<sup>b</sup> 正常咀嚼能力	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
<sup>c</sup> 中度咀嚼能力	1.05 (0.29, 3.83)	1.17 (0.59, 2.33)	0.93 (0.50, 1.70)	1.08 (0.50, 2.32)	0.97 (0.48, 1.94)	0.97 (0.46, 2.05)	0.59 (0.26, 1.37)	0.98 (0.48, 1.99)	1.32 (0.63, 2.77)	0.69 (0.29, 1.62)
<sup>d</sup> 低度咀嚼能力	1.57 (0.82, 3.01)	1.15 (0.78, 1.71)	0.90 (0.64, 1.28)	1.05 (0.68, 1.62)	1.09 (0.73, 1.62)	0.69 (0.45, 1.06)	0.88 (0.56, 1.38)	0.98 (0.65, 1.48)	1.00 (0.64, 1.54)	0.77 (0.47, 1.25)
<i>P</i> <sub>trend</sub>	0.18	0.31	0.55	0.83	0.69	0.09	0.53	0.93	0.97	0.27

以廣義線性混合模型（隨機截距模型，bi test 其  $p < 0.05$ ）估計咀嚼能力如何影響認知功能障礙之風險即勝算比。

認知測驗分數排序後依人數三切(tertile)，分數次高組與最高組（T2 及 T3）為認知功能表現較佳（參考組），最低組（T1）為認知功能表現較差。

粗體數字表示結果達統計顯著（ $P < 0.05$ ）。OR，勝算比；CI，信賴區間。

<sup>a</sup> 高收入：家戶年度可支配所得高於 100 萬台幣。

<sup>b</sup> 正常咀嚼能力指無牙齒磨損、牙齒頸部磨損、牙齒斷裂、殘根及缺齒之口腔症狀

<sup>c</sup> 中度咀嚼能力指有牙齒斷裂、牙齒頸部磨損或牙齒磨損之口腔症狀

<sup>d</sup> 低度咀嚼能力指有殘根或缺齒之口腔症狀。

表 2-5. 咀嚼能力異常與否與認知功能之關聯性

	蒙特利爾 認知評估-臺灣版 OR (95% CI)	邏輯記憶 I 回憶總分 OR (95% CI)	邏輯記憶 I 主題總分 OR (95% CI)	邏輯記憶 II 回憶總分 OR (95% CI)	邏輯記憶 II 主題總分 OR (95% CI)	路徑描繪 測驗 A OR (95% CI)	路徑描繪 測驗 B OR (95% CI)	記憶廣度測驗- 順向 OR (95% CI)	記憶廣度測驗- 反向 OR (95% CI)	語言流暢度 測驗 OR (95% CI)
時間	1.03 (0.88, 1.21)	0.89 (0.82, 0.97)	0.97 (0.90, 1.06)	<b>0.87 (0.80, 0.95)</b>	0.94 (0.86, 1.03)	<b>0.87 (0.79, 0.95)</b>	1.05 (0.96, 1.15)	<b>1.26 (1.15, 1.37)</b>	0.97 (0.89, 1.06)	1.08 (0.98, 1.18)
年齡	<b>1.17 (1.10, 1.25)</b>	<b>1.06 (1.03, 1.11)</b>	<b>1.05 (1.01, 1.08)</b>	<b>1.08 (1.03, 1.12)</b>	<b>1.05 (1.01, 1.09)</b>	<b>1.15 (1.10, 1.20)</b>	<b>1.18 (1.13, 1.23)</b>	<b>1.14 (1.09, 1.18)</b>	<b>1.10 (1.05, 1.14)</b>	<b>1.10 (1.05, 1.15)</b>
男性	1.26 (0.64, 2.47)	1.18 (0.80, 1.74)	1.23 (0.87, 1.73)	1.22 (0.80, 1.88)	1.35 (0.91, 2.01)	0.96 (0.63, 1.46)	0.70 (0.45, 1.09)	1.16 (0.78, 1.73)	1.35 (0.88, 2.07)	<b>4.23 (2.62, 6.83)</b>
教育年數> 12 年	<b>0.37 (0.19, 0.70)</b>	<b>0.40 (0.27, 0.59)</b>	<b>0.57 (0.40, 0.80)</b>	<b>0.37 (0.24, 0.56)</b>	<b>0.46 (0.31, 0.67)</b>	<b>0.48 (0.31, 0.73)</b>	<b>0.45 (0.29, 0.70)</b>	<b>0.35 (0.23, 0.53)</b>	<b>0.30 (0.19, 0.45)</b>	<b>0.61 (0.37, 0.99)</b>
載脂蛋白 E 基因 e4 狀態	<b>2.25 (1.06, 4.79)</b>	1.07 (0.66, 1.76)	0.92 (0.60, 1.42)	0.81 (0.47, 1.40)	0.65 (0.39, 1.10)	0.85 (0.49, 1.46)	0.56 (0.31, 1.01)	0.63 (0.38, 1.06)	1.28 (0.75, 2.19)	1.23 (0.68, 2.23)
憂鬱症狀	1.82 (0.71, 4.69)	1.36 (0.71, 2.59)	1.24 (0.69, 2.20)	1.60 (0.77, 3.29)	1.40 (0.72, 2.70)	1.25 (0.63, 2.50)	0.89 (0.42, 1.87)	1.01 (0.51, 2.00)	1.09 (0.53, 2.24)	1.54 (0.69, 3.44)
高血壓	0.89 (0.43, 1.83)	1.09 (0.73, 1.61)	0.90 (0.63, 1.27)	0.90 (0.58, 1.38)	1.00 (0.67, 1.50)	1.00 (0.65, 1.54)	1.25 (0.79, 1.96)	<b>1.55 (1.03, 2.34)</b>	1.07 (0.69, 1.65)	0.88 (0.54, 1.44)
高血脂	0.96 (0.49, 1.85)	0.98 (0.67, 1.44)	1.09 (0.78, 1.53)	1.25 (0.82, 1.91)	1.37 (0.93, 2.03)	0.97 (0.64, 1.47)	0.67 (0.44, 1.04)	0.79 (0.53, 1.18)	0.79 (0.52, 1.20)	1.46 (0.91, 2.35)
糖尿病	0.52 (0.19, 1.44)	0.69 (0.41, 1.15)	0.95 (0.60, 1.49)	0.93 (0.53, 1.64)	0.84 (0.50, 1.40)	1.29 (0.74, 2.23)	0.70 (0.39, 1.26)	<b>2.31 (1.36, 3.90)</b>	0.84 (0.48, 1.49)	0.61 (0.32, 1.14)
<sup>a</sup> 高收入	0.84 (0.43, 1.66)	<b>0.47 (0.32, 0.68)</b>	0.83 (0.60, 1.16)	<b>0.46 (0.30, 0.70)</b>	0.78 (0.53, 1.14)	0.85 (0.56, 1.28)	0.91 (0.59, 1.40)	1.31 (0.89, 1.94)	0.88 (0.58, 1.33)	0.74 (0.46, 1.18)
<sup>b</sup> 正常咀嚼能力	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
<sup>c</sup> 異常咀嚼能力	1.48 (0.79, 2.78)	1.16 (0.80, 1.67)	0.91 (0.65, 1.26)	1.05 (0.70, 1.58)	1.06 (0.73, 1.54)	0.74 (0.49, 1.10)	0.82 (0.54, 1.26)	0.98 (0.67, 1.44)	1.05 (0.70, 1.58)	0.75 (0.48, 1.19)

以廣義線性混合模型（隨機截距模型，bi test 其  $p < 0.05$ ）估計咀嚼能力如何影響認知功能障礙之風險即勝算比。

認知測驗分數排序後依人數三切(tertile)，分數次高組與最高組（T2 及 T3）為認知功能表現較佳（參考組），最低組（T1）為認知功能表現較差。

粗體數字表示結果達統計顯著（ $P < 0.05$ ）。OR，勝算比；CI，信賴區間。

<sup>a</sup> 高收入：家戶年度可支配所得高於 100 萬台幣。

<sup>b</sup> 正常咀嚼能力指無牙齒磨損、牙齒斷裂、殘根及缺齒之口腔症狀。

<sup>c</sup> 異常咀嚼能力指有牙齒磨損、牙齒斷裂、殘根或缺齒之口腔症狀。

表 3-1. 牙齒缺損與邏輯記憶 II 回憶測驗之關聯性依重要因子分層分析

認知功能	口腔健康	N		OR (95% CI)		$P_{interaction}$
		(認知功能較差/較佳) <sup>a</sup>		(認知功能較差/較佳) <sup>a</sup>		
邏輯記憶 II 回憶測驗	無牙齒缺損 <sup>b</sup>	29/67	1.00	29/97	1.00	<b>0.03</b>
	有牙齒缺損 <sup>c</sup>	22/51	1.04 (0.57, 1.90)	27/46	<b>2.44 (1.38, 4.33)</b>	
			<b>男性</b>		<b>女性</b>	
			<b>未帶有載脂蛋白 E e4</b>		<b>帶有載脂蛋白 E e4</b>	
	無牙齒缺損 <sup>b</sup>	51/139	1.00	7/25	1.00	0.28
	有牙齒缺損 <sup>c</sup>	41/78	<b>1.11 (1.02, 1.21)</b>	8/19	0.80 (0.27, 2.35)	
			<b>教育年數 ≤ 12 年</b>		<b>教育年數 &gt; 12 年</b>	
	無牙齒缺損 <sup>b</sup>	26/55	1.00	32/109	1.00	0.29
	有牙齒缺損 <sup>c</sup>	24/26	<b>2.19 (1.08, 4.42)</b>	25/71	1.41 (0.83, 2.39)	

口腔健康與認知功能之關聯性皆使用廣義線性混合模型進行分析，對時間、年齡、性別、教育年數、收入、載脂蛋白 E e4 帶原狀態、憂鬱症狀、高血壓、高血脂及糖尿病進行調整。

<sup>a</sup> 認知測驗分數排序後依人數三切，分數次高組與最高組 (T2 及 T3) 為認知功能表現較佳 (參考組)，最低組 (T1) 為認知功能表現較差。

<sup>b</sup> 無牙齒缺損指無齲齒、殘根、牙齒磨損、牙齒頸部磨損及牙齒斷裂之口腔症狀。

<sup>c</sup> 牙齒缺損指有齲齒、殘根、牙齒磨損、牙齒頸部磨損或牙齒斷裂之口腔症狀。

粗體數字表示結果達統計顯著 ( $P < 0.05$ ,  $P_{interaction} < 0.1$ )。OR, 勝算比; CI, 信賴區間; T, 三切(tertile)。

表 3-2. 牙齒缺損與路徑描繪測驗 B 之關聯性依重要因子分層分析

認知功能	口腔健康	N (認知功能較差/較佳) <sup>a</sup>	OR (95% CI)	N (認知功能較差/較佳) <sup>a</sup>	OR (95% CI)	<i>P</i> <sub>interaction</sub>		
路徑描繪 測驗 B	無牙齒缺損 <sup>b</sup>	男性			女性		0.03	
		1.00			1.00			
	有牙齒缺損 <sup>c</sup>	1.00 (0.52, 1.89)			2.41 (1.35, 4.31)			
	無牙齒缺損 <sup>b</sup>	未帶有載脂蛋白 E e4			帶有載脂蛋白 E e4			0.83
		1.00			1.00			
	有牙齒缺損 <sup>c</sup>	1.09 (1.01, 1.18)			1.57 (0.43, 5.72)			
	無牙齒缺損 <sup>b</sup>	教育年數 ≤ 12 年			教育年數 > 12 年			
1.00			1.00					
有牙齒缺損 <sup>c</sup>	2.19 (1.06, 4.50)			1.40 (0.81, 2.40)				

口腔健康與認知功能之關聯性皆使用廣義線性混合模型進行分析，對時間、年齡、性別、教育年數、收入、載脂蛋白 E e4 帶原狀態、憂鬱症狀、高血壓、高血脂及糖尿病進行調整。

<sup>a</sup> 認知測驗分數排序後依人數三切，分數次高組與最高組 (T2 及 T3) 為認知功能表現較佳 (參考組)，最低組 (T1) 為認知功能表現較差。

<sup>b</sup> 無牙齒缺損指無齲齒、殘根、牙齒磨損、牙齒頸部磨損及牙齒斷裂之口腔症狀。

<sup>c</sup> 牙齒缺損指有牙齒症狀，齲齒、殘根、牙齒磨損、牙齒頸部磨損或牙齒斷裂之口腔症狀。

粗體數字表示結果達統計顯著 ( $P < 0.05$ ,  $P_{interaction} < 0.1$ )。OR, 勝算比; CI, 信賴區間; T, 三切(tertile)。

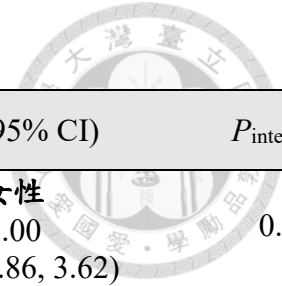


表 3-3. 牙周疾病與路徑描繪測驗 A 之關聯性依重要因子分層分析

認知功能	口腔健康	N (認知表現較差/較佳) <sup>a</sup>	OR (95% CI)	N (認知分數較差/較佳) <sup>a</sup>	OR (95% CI)	<i>P</i> <sub>interaction</sub>
路徑描繪 測驗 A	無牙周疾病 <sup>b</sup>	4/21	1.00	12/25	1.00	0.79
	重度牙周疾病 <sup>c</sup>	21/25	1.78 (0.92, 3.42)	6/26	1.76 (0.86, 3.62)	
			<b>未帶載脂蛋白 E e4</b>		<b>帶有載脂蛋白 E e4</b>	0.30
	無牙周疾病 <sup>b</sup>	8/41	1.00	5/12	1.00	
	重度牙周疾病 <sup>c</sup>	28/38	<b>1.73 (1.05, 2.85)</b>	2/6	<b>2.01 (0.43, 9.33)</b>	
			<b>教育年數 ≤ 12 年</b>		<b>教育年數 &gt; 12 年</b>	0.17
	無牙周疾病 <sup>b</sup>	6/12	1.00	18/30	1.00	
	重度牙周疾病 <sup>c</sup>	15/20	1.34 (0.62, 2.92)	4/35	<b>2.00 (1.10, 3.66)</b>	

口腔健康與認知功能之關聯性皆使用廣義線性混合模型進行分析，對時間、年齡、性別、教育年數、收入、載脂蛋白 E e4 帶原狀態、憂鬱症狀、高血壓、高血脂及糖尿病進行調整。

<sup>a</sup> 認知測驗分數排序後依人數三切，分數次高組與最高組 (T2 及 T3) 為認知功能表現較佳 (參考組)，分數最低組 (T1) 為認知功能表現較差。

<sup>b</sup> 無牙周疾病指無牙結石、牙齦炎及牙周病之口腔症狀。

<sup>c</sup> 重度牙周疾病指有牙周病之口腔症狀。

粗體數字表示結果達統計顯著 ( $P < 0.05$ ,  $P_{interaction} < 0.1$ )。OR, 勝算比; CI, 信賴區間; T, 三切(tertile)。



表 4-1. 研究族群中牙周疾病和牙齒缺損之口腔症狀重疊之情況

	無牙周疾病 (N=57)	有牙周疾病 (N=311)
無牙齒缺損 (N=222)	38	184
有牙齒缺損 (N=146)	19	127

表 4-2. 研究族群中牙周疾病和低度咀嚼能力之口腔症狀重疊之情況

	無牙周疾病 (N=57)	有牙周疾病 (N=311)
正常咀嚼能力 (N=209)	35	174
異常咀嚼能力 (N=159)	22	137

表 4-3. 研究族群中牙齒缺損和異常咀嚼能力之口腔症狀重疊之情況

	無牙齒缺損 (N=222)	有牙齒缺損 (N=146)
正常咀嚼能力 (N=209)	160	49
異常咀嚼能力 (N=159)	62	97

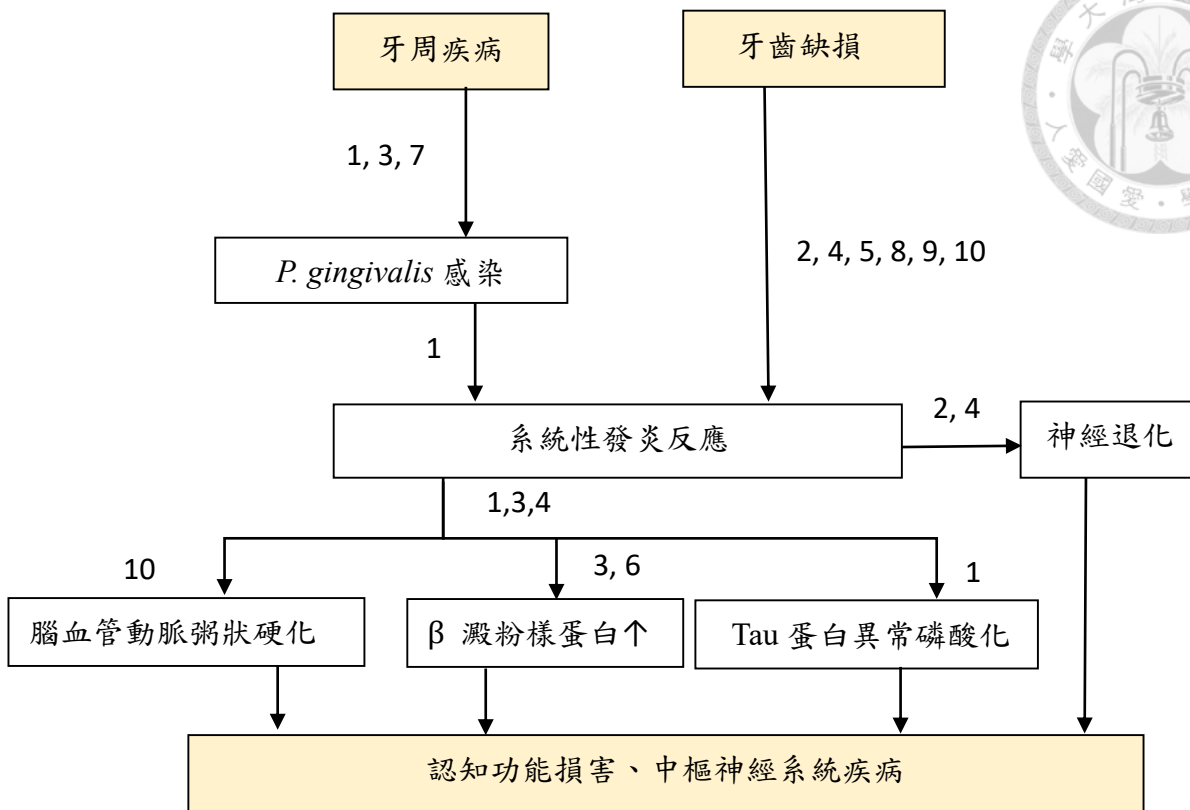


圖 8. 口腔健康影響認知功能之推測機轉圖

1. (Dominy et al. 2019);
2. (McLachlan et al. 2005);
3. (Gil-Montoya. 2017)
4. (Tiisanoja et al. 2019);
5. (Ellefsen et al. 2009);
6. (Kamer et al. 2012)
7. (Sparks Stein et al. 2012);
8. (Farges et al. 2015);
9. (Nair et al. 2006);
10. (Watts et al., 2008)

# 附錄



中文(台灣)版蒙特利爾智能測驗MoCA

姓名：

教育程度：

出生日期：

性別：

測驗日期：

<b>視覺空間/執行</b>	<p>複製立方體</p>	<p>畫時鐘 (11點10分) (3分)</p>	分數																		
	[ ] [ ]	[ ] [ ] [ ] 形狀 數字 指針	_ / 5																		
<b>命名</b>			[ ] [ ] [ ] _ / 3																		
<b>記憶</b>	讀出右方詞語，由受測對象複述，上述步驟重複兩次，五分鐘後再測能否回憶。	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td>臉</td> <td>絨布</td> <td>教堂</td> <td>菊花</td> <td>紅色</td> </tr> <tr> <td>第一次嘗試</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>第二次嘗試</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		臉	絨布	教堂	菊花	紅色	第一次嘗試						第二次嘗試						不計分
	臉	絨布	教堂	菊花	紅色																
第一次嘗試																					
第二次嘗試																					
<b>專注</b>	施測者讀出右方數字(每秒讀一個)。	受測對象需要順序背出數字 [ ] 2 1 8 5 4 受測對象需要倒序背出數字 [ ] 7 4 2	_ / 2																		
	讀出數字，當施測者讀到1時，受測者輕輕拍一下桌面。如錯誤兩個或以上，沒有得分。	[ ] 6 2 1 3 9 8 1 1 7 6 5 2 1 6 1 6 4 5 1 1 1 7 1 9 8 6 1 1 2	_ / 1																		
	從100開始連續減7	[ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65 <small>4或5次正確:3分, 2或3次正確:2分, 1次正確:1分, 0次正確:0分</small>	_ / 3																		
<b>語言</b>	(國)我知道今天來幫忙的是小吳 [ ] (台)我知影今日來幫忙的是蘇桑 [ ]	(國)當狗在房間時，貓總是躲在桌子下 [ ] (台)狗那置咧房間內，嗰總是密置ㄟ桌仔腳 [ ]	_ / 2																		
	流暢度/一分鐘內說出最多個水果的名字	[ ] _____ (≥ 11 個即得分)	_ / 1																		
<b>抽象概念</b>	共通點：例如：香蕉-橘子 = 水果	[ ] 火車-腳踏車 [ ] 手錶-尺	_ / 2																		
<b>延遲記憶</b>	在沒有提示下答出	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>臉孔</td> <td>絨布</td> <td>教堂</td> <td>菊花</td> <td>紅色</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	臉孔	絨布	教堂	菊花	紅色						只有不需提示而能記得的詞語才得分								
臉孔	絨布	教堂	菊花	紅色																	
<b>選擇性使用</b>	類別提示 多選提示	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>											_ / 5								
<b>定向</b>	[ ] 日期 [ ] 月份 [ ] 年份 [ ] 星期 [ ] 地點 [ ] 城市		_ / 6																		
© Z.Nasreddine MD version 7.0 www.mocatest.org Translated by: Chia-Fen Tsai & Jong-Ling Fuh		正常 ≥ 26 / 30	<b>總分</b> 如接受的教育 ≤ 12年則加1分																		
施測人 _____																					