

氏名	田代 晴基
授与した学位	博士
専攻分野の名称	歯学
学位授与番号	博甲第5692号
学位授与の日付	平成30年3月23日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	要介護高齢者における口腔内環境と肺炎およびインフルエンザ発症との関係
論文審査委員	森田 学 教授 江草 正彦 教授 原 哲也 准教授

学位論文内容の要旨

1. 緒言

高齢者に特徴的な気道感染には、肺炎とインフルエンザが挙げられる。肺炎の発症は高齢者において重篤な転機をとることが多く、その予後は不良である場合が多い。Yoneyamaら(1999)は、施設入居高齢者に対し、口腔のケアを提供した群において発熱が50%、肺炎発症率が40%減少し、肺炎による死亡率も50%減少したと報告している。Takahashiら(2012)は、施設入居介護高齢者を追跡調査し、嚥下内視鏡検査により唾液の不顕性誤嚥を起こしている者が誤嚥性肺炎を発症するリスクが大きいことを示した。また、Toharaら(2017)は、口腔内の細菌数が、現在歯数と有意に関係していることを示し、現在歯数が多いことが誤嚥性肺炎のリスク因子になる可能性から、口腔のケアの重要性を強調している。一方、インフルエンザは高齢者の深刻な感染性の呼吸器疾患であり、山本ら(2013)は、口腔のケアにより口腔内細菌数が減少し、その減少とインフルエンザ罹患率の抑制が相関したと報告した。この様に、誤嚥性肺炎とインフルエンザの予防に向けて口腔のケアの重要性が強く認識される時代において、両疾病の発症に関するリスク因子を検索することは、時代に見合った医療資源を適切に配分する施策を立案する上で、大変重要な方向性と考えられる。

そこで、本研究では、要介護高齢者における誤嚥性肺炎とインフルエンザの発症に関する前向きコホート研究を、歯科医師もしくは歯科衛生士が月に1度以上訪問し、介護職員に口腔のケアの指導を行っている全国31カ所の介護保険施設を結んだ多施設臨床研究として実施することとした。

2. 対象ならびに方法

目的対象は、日本全国31カ所の介護保険施設に入居する肺炎やインフルエンザに罹患していない要介護高齢者2655名(平均年齢:85.6 ± 8.3歳)である。本人または代諾者に研究要旨を説明したにもかかわらず、研究に参加の同意が得られなかった者、認知機能の低下により口腔内の状況確認が困難であった者は除外した。この中で、2009年8月もしくは9月から、6ヶ月間エンドポイントの追跡ができた者1785名(男性335名:平均年齢81.2 ± 9.2歳, 女性1450名:平均年齢87.7 ± 7.7歳)を、最終的な解析対象とした。いずれの施設においても、測定方法に対して十分キャリブレーションを受けた歯科衛生士が月に1度以上訪問し、介護職員に口腔のケアの指導を行っている。

目的対象に対し、2009年8月から9月の間に、本研究方法に関してキャリブレーションを行っ

た歯科医師および歯科衛生士が、口腔アセスメント票を用いてベースラインの評価を行った。本研究の主要エンドポイントは、6ヶ月間の追跡期間中の肺炎とインフルエンザの発症である。肺炎およびインフルエンザの診断は、各介護保険施設に関わっている、もしくは各介護保険施設から入院加療のために対象者が移動した病院の医師によって行われた。なお、本研究は、日本歯科大学生命歯学部倫理委員会の承認を得て行われた（承認番号 07-06）。

対象者の状況は、日常生活動作（ADL）、栄養状態(BMI)により評価した。

口腔内環境の評価は、残存歯数、口腔乾燥、口臭の有無、重度歯周病の有無、重度齲蝕の有無、口腔のケアの自立、舌苔の有無、食物残渣の有無を評価した。摂食嚥下機能は、食事時のむせの既往が認められたものに対しては改訂水飲みテストで誤嚥の有無を評価した。水分にトロミが付与されている者は頸部聴診法により呼吸音の評価を行い、誤嚥の有無を評価した。また、調査開始4ヶ月前にさかのぼり、肺炎球菌ワクチンおよびインフルエンザワクチンの接種の有無について調査を行った。

統計学的検討は、2群間の有意差の検定には、t検定、Wilcoxon検定、またはKaplan-Meier法（Log-rank検定）で単変量解析を行い、有意な関連（ $p < 0.05$ ）が示された因子については、Cox比例ハザード解析に投入して発症時期を加味した多変量解析を行った。

3. 結果および考察

解析対象者1785名中、調査期間中に肺炎を発症した者は、74名（平均年齢 87.4 ± 7.0 歳）、インフルエンザの発症が認められた者は、28名（平均年齢 84.4 ± 7.8 歳）であった。

単変量解析の結果、肺炎の発症は、日常生活動作（ADL）、栄養状態、口腔のケアの自立、肺炎球菌ワクチンの接種の有無、食物残渣の残留の有無、摂食嚥下機能（嚥下障害の有無）に有意差を認めた。インフルエンザ発症においては、重度歯周病の有無、食物残渣の残留の有無、舌苔の有無、口腔乾燥の有無、口臭の有無に有意差を認めた。

単変量解析で有意な関連を示した因子をCox比例ハザード解析に投入して多変量解析を行った結果、肺炎発症との間に関連を示したのは、栄養状態（ $p < 0.01$ 、ハザード比[HR]: 2.58, 95%信頼区間[CI]: 1.49-4.58）、摂食嚥下機能（嚥下障害の有無）（ $p < 0.05$, HR: 2.02, 95%CI: 1.16-3.52）であった。インフルエンザ発症との間に有意な関連を示したのは、口腔乾燥の有無（ $p < 0.01$, HR: 3.62, 95%CI: 1.57-8.35）、口臭の有無（ $p < 0.01$, HR: 10.32, 95%CI: 2.99-35.54）であった。

肺炎に関する本研究成果は、感染源としての細菌の関与ばかりでなく、感染経路としての嚥下障害（誤嚥）の存在、さらには、免疫機能の低下につながる低栄養の関与を疑わせるものとして大変重要な成果と考えられた。

また、インフルエンザに関しては、Abeら（2006）が述べているように、口腔内に細菌が多量に存在する状況が口腔や咽頭のプロテアーゼ活性を高め、インフルエンザの感染・発症を助長するとともに、インフルエンザと関連する二次性細菌性肺炎を引き起こすものと推測される。したがって、施設入居者においては、口腔乾燥を防ぎ、口腔内の湿潤状態を保つこと、さらに口臭を発生させるような歯周病、食物残渣の残留、舌苔などに対する専門的な口腔ケアが重要な予防策となる可能性がある。

4. まとめ

本研究では、要介護高齢者における誤嚥性肺炎とインフルエンザの発症に関する前向きコホート

研究を、歯科衛生士の関与により日常的な口腔のケアが実践されている全国31カ所の介護保険施設を結んだ多施設臨床研究として実施し、冬期を含めた6カ月間の追跡期間中における肺炎、及びインフルエンザの発症に関わるリスク因子の同定を行い、以下の結果を得た。

- 1) 解析対象者1785名中、本調査期間中に肺炎を発症した者は74名（解析対象者の4.1%）、インフルエンザの発症が認められた者は28名（解析対象者の1.6%）であった。
- 2) 施設入所要介護高齢者における肺炎発症の有意なリスク因子として、嚥下障害、低栄養が同定された。さらに、施設入所要介護高齢者におけるインフルエンザ発症の有意なリスク因子として、口腔乾燥と口臭が同定された。

論文審査結果の要旨

本研究は、介護保険施設入所中の要介護高齢者の口腔内環境と肺炎の発症リスク及びインフルエンザの発症リスクとの関連を明らかにしようとした多施設臨床研究である。

対象は、日本全国 31 ヶ所の介護保険施設に入居する肺炎やインフルエンザに罹患していない要介護高齢者 2655 名（平均年齢：85.6 ± 8.3 歳）である。研究に参加の同意が得られなかった者、認知機能の低下により口腔内の状況確認が困難であった者は除外した。このなかで、2009 年 8 月もしくは 9 月から、6 ヶ月間エンドポイントの追跡ができた者 1785 名（男性 335 名：平均年齢 81.2 ± 9.2 歳、女性 1450 名：平均年齢 87.7 ± 7.7 歳）を、最終的な解析対象とした。いずれの施設においても、測定方法に対して十分キャリブレーションを受けた歯科衛生士が月に 1 度以上訪問し、介護職員に口腔ケアの指導を行っている。

対象者に対し、2009 年 8 月から 9 月の間に、本研究方法に関してキャリブレーションを行った歯科医師および歯科衛生士が、口腔アセスメント票を用いてベースラインの評価を行った。本研究の主要エンドポイントは、6 ヶ月間の追跡期間中の肺炎とインフルエンザの発症である。対象者の状況は、日常生活動作（ADL）、栄養状態（BMI）により評価した。調査項目は、口腔内環境および摂食嚥下機能を評価し、調査開始 4 ヶ月前にさかのぼり、肺炎球菌ワクチンおよびインフルエンザワクチンの接種の有無とした。

統計学的検討は、2群間の有意差の検定には、t検定、Wilcoxon検定、またはKaplan-Meier法（Log-rank検定）で単変量解析を行い、有意な関連（ $p < 0.05$ ）が示された因子については、Cox比例ハザード解析に投入して発症時期を加味した多変量解析を行った。

その結果、本調査期間中に肺炎を発症した者は74名（解析対象者の4.1%）、インフルエンザを発症した者は28名（解析対象者の1.6%）であった。施設入所要介護高齢者における肺炎発症の有意なリスク因子として、嚥下障害、低栄養が同定され、さらに、インフルエンザ発症の有意なリスク因子として、口腔乾燥と口臭が同定された。

本研究により、施設入所者においては、高齢者に多いとされる誤嚥性肺炎に対し、嚥下障害に対応し低栄養の改善の必要性を示唆している。また、口腔乾燥を防ぎ、口腔内の湿潤状態を保つことがインフルエンザ発症の予防につながり、季節特異性のある疾患において重要な点と考えられた。発症頻度がそれ程高くない疾病において、大規模前向きコホート研究という研究デザイン上の優位性があり、論文として高く評価できる。よって、審査委員会は本論文に博士（歯学）の学位論文としての価値を認める。