

氏名	藤原 彩
学位	博士
専門分野の名称	歯学
学位授与番号	博甲第4919号
学位授与の日付	平成26年3月25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(文部省令)第4条第1項該当)
学位論文題目	入院中の要介護高齢者の口腔内環境, 栄養状態, 日常生活動作が生命予後ならびに肺炎発症に及ぼす影響-32カ月間の前向きコホート研究による検討-
学位論文審査委員	森田 学 教授 高柴 正悟 教授 窪木 拓男 教授

学位論文内容の要旨

[緒言]

高齢者の生命予後に関与する歯科的因子を検討する際には、残存歯の多寡だけでなく、栄養状態や口腔清掃方法を同時に検討しなくてはならない。そこで本研究は、要介護高齢者を対象として生命予後(死亡)ならびに肺炎発症と口腔内環境, 栄養状態, 日常生活障害度との関連を明らかにすることを目的として、前向きコホート研究を行った。

[方法]

I. 対象

平成22年4月に岡山県内の中規模病院に入院中の全患者のうち、同意が得られ、口腔内診査が可能な65歳以上の全患者を対象とした(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 疫学研究倫理審査委員会 承認番号764, 1167, 1554)。

II. 評価方法

1) 方法

調査開始時, 調査開始14ヶ月経過時および32ヶ月経過時に、全被験者の口腔内診査を行い、診療録調査より以下の項目を予測因子として調査した。すなわち、Charlson Comorbidity Index (CCI), Barthel Index (BI), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), 栄養摂取方法(経口/経管), 残存歯数, 口腔清掃方法(自立/要介助), 口腔乾燥の有無である。一方、結果因子は32ヶ月間の追跡期間中の生命予後(死亡)ならびに肺炎発症とし、これらの関連を検討した。

2) 生命予後(死亡)ならびに肺炎発症の評価基準

診療録に死亡の記載が認められた者は、死亡日で観察を終了した。診療録に死亡の記載がない者は、診療録の最終記載日をもって生存とした。肺炎発症は、担当内科医の診断が診療録に認められた日をもって発症とした。肺炎発症の記載が診療録になかった者は、診療録の最終記載日をもって発症なしと評価した。

3) 統計解析

Kaplan-Mayer 法による生存曲線から生命予後、肺炎発症日数の検討を Log rank 検定にて各因子で検討した。さらに、主成分分析により各因子の構成概念を検討するとともに、Spearman の順位相関係数を用いて因子間の相関の確認を行った。その後、COX の比例ハザードモデルを用いた回帰分析を行い、生命予後（死亡）ならびに肺炎発症へ寄与率が高い因子の抽出、ハザード比の算出を行った（SPSS ver. 16, IBM, USA）。有意水準は $P=0.05$ とした。

[結果]

1. 対象被験者の転帰

適格基準を満たした被験者は、46 名（平均年齢：83.8±6.8 歳，男/女：11/35 名）であり、調査開始 14 ヶ月後に 13 名（28.2%）、32 ヶ月後に 24 名（52.1%）が死亡した。死因は肺炎が 14 名（58.3%）であった。また調査開始 14 ヶ月後に 21 名（45.7%）、32 ヶ月後までに 28 名（60.9%）が肺炎を発症した。

2. 各予測因子別の生存分析結果

各予測因子、結果因子別に Log rank 検定を行ったところ、低 ADL 群は中等度 ADL 群に比べ生存率が有意に低かった。また低栄養群は栄養状態安定群に比較して生存率が有意に低く、同時に肺炎を発症する者の割合が有意に高かった。さらに口腔清掃に介助を要する者は、自立している者に比較して肺炎を発症する者の割合が有意に高かった。

3. 主成分分析による予測因子間の関連性検討

主成分分析の結果、本研究の予測因子は、第一主成分（口腔清掃方法、BI、MUST、栄養摂取方法、口腔乾燥の有無）、第二主成分（残存歯の有無、年齢、CCI）および第三主成分（性別）に分類された。第一主成分内の因子間は、全て有意な相関が認められた。因子間の相関を確認した結果、性別、CCI、MUST、残存歯の有無、口腔清掃方法、口腔乾燥を本研究の候補因子として抽出した。

4. 生命予後（死亡）ならびに肺炎発症に関連する因子の解析結果

強制投入法による比例ハザード分析を行った結果、生命予後（死亡）には低栄養状態、性差（男性）が有意な関連を示し（HR：8.13, 4.90, 95% CI：1.77-37.3, 1.50-16.01, $p=0.007$, 0.009）、肺炎発症には口腔清掃に介助を要すること、性差（男性）が有意な関連を示した（HR：8.97, 4.58, 95% CI：1.70-47.4, 1.50-14.0, $p=0.01$, 0.007）。

[考察とまとめ]

入院中の要介護高齢者を対象とした 32 ヶ月間の前向きコホート研究の結果、死亡には低栄養状態が、肺炎発症には口腔清掃能力の低下が関与する事が明らかとなった。しかしながら、同一主成分に帰属する因子は互いに相関しており、今回抽出されなかった因子も生命予後や肺炎発症に関して決して無視できない因子であると考えられた。

今後は、被験者数を増やし本研究の脆弱性を凌駕する新規の研究を実施することにより、本研究では言及できなかった更なるエビデンスの解明が必要であると考えられた。

学位論文審査結果の要旨

本研究は、入院中の要介護高齢者の生命予後（死亡）ならびに肺炎発症と口腔内環境、栄養状態、日常生活動作との関連を明らかにすることを目的とした 32 ヶ月間の 1 施設における前向きコホート研究である。

平成 22 年 4 月に岡山県内の中規模病院の 1 施設に入院中で、研究参加に同意が得られ、口腔内診査が可能な 65 歳以上の全患者を対象に、調査開始時、調査開始 14 ヶ月、および 32 ヶ月経過時に、口腔内診査ならびに診療録・質問票調査を行った。全身疾患の重篤度を表す Charlson Comorbidity Index (CCI)、代表的な日常生活自立度の尺度である Barthel Index (BI)、栄養状態を表す Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)、栄養摂取方法（経口/経管）、口腔清掃自立（自立/要介助）、現在歯（有歯顎/無歯顎）、口腔乾燥（有/無）を調査した。因子別に Kaplan-Mayer 法による生存曲線を描き、32 ヶ月間の追跡期間中の累積生存率ならびに肺炎非発症率の差を Log rank 検定にて検討した。さらに、主成分分析を用いて、各因子の構成概念の検討を行った。その後、文献的に生命予後ならびに肺炎発症に影響を及ぼすとされる因子に加えて、本研究目的に則った因子を選択して、COX の比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行い、生命予後（死亡）ならびに肺炎発症に影響を及ぼす因子の探索を行った。

その結果、解析対象者 46 名のうち、調査開始 32 ヶ月経過後に 24 名 (52.1%) が死亡し、34 名 (73.9%) が肺炎を発症した。ベースラインデータは、第一主成分（口腔清掃自立、BI、MUST、栄養摂取方法、口腔乾燥）、第二主成分（現在歯、年齢、CCI）および第三主成分（性別）に分類された。さらに、各因子は成分内にて有意な相関を示しており、同一成分内の因子が類似した指向性を有することが示唆された。この中から、生命予後ならびに肺炎発症との関連が疑われる候補因子として、性別、CCI、MUST、現在歯、口腔清掃自立、さらに口腔乾燥を選択した。多変量解析では、要介護高齢者の生命予後（死亡）に関連する独立したリスク因子は、低栄養状態と性差（男性）であった。また、無歯顎であることも死亡に対して独立したリスク因子となる傾向があった。一方、肺炎発症に関連する独立したリスク因子は、口腔清掃自立の低下ならびに性差（男性）であった。有意ではないものの、口腔乾燥も肺炎発症に対して独立したリスク因子である傾向があった。

本研究は、単一施設内での長期の観察期間において十分なイベント発生があることから得られた結果の内的妥当性は高いと言える。そのため、本研究結果は、要介護高齢者の生命予後（死亡）ならびに肺炎発症に関連する臨床エビデンスの 1 つとなり得ると考えられ、ひいては高齢者歯科や有病者歯科の診療ガイドライン策定に貢献することが期待できる。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。