

学位申請論文

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 ヲ月間の前向きコホート研究による検討—

藤原 彩

Effect of the Intraoral Condition, Nutritional State and Activity of Daily
Living on Mortality and Incidence of Pneumonia in Elderly Inpatients
Requiring Long Term Care

— 32 Months Prospective Cohort Study —

A_{ya} FUJIWARA

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 機能再生・再建学専攻
インプラント再生補綴学分野

主任教授

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野
窪木拓男

緒言

世界保健機関(WHO)が発表したWorld Health Statistics 2013(世界保健統計2013)によると、本邦の平均寿命は83歳であり、194カ国中第1位であった。さらに、2025年には本邦の要介護高齢者は全人口の29.3%になることが試算されている¹⁾。今後、高齢者医療は医療全体の中でも大きなウエイトを占めることが予想され、歯科医療も高齢者に特化した口腔機能の改善、口腔感染制御に尽力する必要があると言える。

本邦においては、歯科医療の数値目標として8020の達成が望まれている。この背景には、過去の報告に基づく現在歯の多寡と全身健康の関係に関する臨床エビデンスがある。すなわち、本邦の地域住民を対象として口腔内環境と生命予後ならびに肺炎発症の関連を調べた前向きコホート研究において、Fukaiらは、80歳以上で機能歯数が10歯以上の者は、10歯未満の者に比べて15年後の生存率が高く、機能歯数が10歯未満の70歳以上の女性で、義歯を装着している者は、装着していない者に比べて15年後の生存率が高かったことを報告している²⁾。しかしながら、この研究は、生命予後に大いに影響を及ぼすことが既知の事実として知られている栄養状態や全身疾患の重篤度、Activity of Daily Living (ADL)の評価が予測因子に含まれていない。またAidaらは現在歯が19歯以下の者は、現在歯を20歯以上有する者に比較して、脳血管障害ならびに呼吸器疾患で死亡するリスクが高いと報告している³⁾。しかしながらこの研究は、比較的自立度が高い地域在宅高齢者を対象とし、また予測因子が質問票による主観的評価によるものであるため、この結果を自立度の低い要介護高齢者に適応できるか疑問である。

一方、介護福祉施設に入居している要介護高齢者を対象とした Ohruい らは、咬合支持を失い義歯を使用していない者は、天然歯もしくは義歯により咬合支持を回復している者に比べ 2 年後の生存率が低いと報告している⁴⁾。さらに、Shimazaki らは、無歯顎で義歯を使用していない者は、20 歯以上の現在歯を有する者に比べ、死亡するリスクが高いと報告している⁵⁾。しかしこれらの研究においても、ADL、栄養状態、口腔清掃の評価がされていない点、また要介護高齢者においては、義歯使用の判断は介護者に委ねられることが多いことから、このアウトカムの信頼性は高いとは言えず、それ故研究結果の妥当性も高いとはいえない。

要介護高齢者においては、現在歯数の多寡よりも栄養状態や専門的口腔衛生管理の介入の有無が生命予後や肺炎発症に影響を及ぼす可能性が高いことが示唆されている⁶⁻⁹⁾。しかしながら、これらを予測因子として要介護高齢者の生命予後ならびに肺炎発症を検討した研究、特に前向きコホート研究は少ない。従

って、入院中の要介護高齢者を対象として、生命予後（死亡）ならびに肺炎発症をアウトカムとし、口腔内環境、栄養状態、日常生活障害度がこれらにどのような関連をもつかを明らかにすることを目的とした前向きコホート研究を行った。

対象および方法

1. 対象

対象は、平成 22 年 4 月に岡山県内の単一の中規模病院に入院中の全患者のうち、1) 本人もしくは代諾者の同意が得られた者、2) 65 歳以上の者という包含基準を満たすものとした。一方、以下の除外基準である 1) 口腔内診査が不可能な者、2) 口腔内診査前に退院もしくは死亡した者に合致する者は対象から除外した。研究を開始するにあたり、対象者およびその家族に対して、口頭と文書の両方にて研究の目的、方法、期待される成果について説明を行い、同意を得たうえで調査を行った。なお、本研究は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の承認を受けた（承認番号 764, 1167, 1554）。

2. 方法

調査開始時、調査開始から追跡調査が実施可能であった 14 ヶ月経過時および 32 ヶ月経過時に、病棟にて全被験者の口腔内診査を行うとともに、診療録調査により、生命予後（死亡）ならびに肺炎発症に影響を及ぼしうる可能性がある検討項目⁶⁻⁹⁾を予測因子として調査した。

口腔内検査は、事前に検査の内容および観点について十分なキャリブレーションを行った 4 名の歯科医師が行った。現在歯数は被験者の口腔内に残存している全ての歯とし、残根も含んだものを算出した。また視診による口腔乾燥の有無を Kakinoki の基準に従って調査し、0 - 1 度の者を口腔乾燥なし、2 度以上の者を口腔乾燥ありと分類した¹⁰⁾。

さらに被験者ならびに介護者への問診から、口腔清掃の自立度判定基準 (BDR 指標)¹¹⁾に基づき、口腔清掃の自立の有無を調査し、すべての項目において自立している者を口腔清掃自立、一項目でも介助を要する者を口腔清掃要介助とした。

診療録調査は、患者の診療録（医科記入欄、看護記入欄、歯科記入欄を含む）から調査を行った。すなわち、調査開始時の年齢、性別、身長、体重の測定値から算出した体格指数である Body Mass Index (BMI)、妥当性の検討が既になされており、全身疾患の重篤度の指標となる Charlson Comorbidity Index (CCI)¹²⁾、本邦で広く用いられている日常生活動作の自立度の指標である Barthel Index

(BI)¹³⁾、高齢者の栄養状態スクリーニングの1つである **Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)**¹⁴⁾ および調査開始時の栄養摂取方法（経口摂取／経管摂取）である。これらの評価は、通常診療を行っている複数名の医師または看護師が評価したものである。

同時に診療録から本研究のアウトカムの調査を行った。すなわち、被験者の生命予後（死亡）ならびに肺炎発症の有無について、調査開始から14ヵ月経過後ならびに32ヵ月経過後に追跡調査を行い、対象被験者の転帰が、退院、転院、入院継続、死亡のいずれかを診療録から調査した。初回調査日以降で、診療録に死亡の記載が認められた者は死亡日を最終観察日とした。また退院、転院した者のうち、診療録に死亡の記載がなかった者は32ヵ月後の追跡調査時点で生存と評価し、最終観察日は診療録の最終記載日とした。32ヵ月後に入院を継続していた者は、追跡調査日に生存を確認し、最終観察日とした。

肺炎発症の有無も診療録から調査し、観察期間中に一度でも肺炎発症の記載があった者は肺炎発症ありと評価し、発症日を最終観察日とした。肺炎発症は内科主治医が **Mann** らの基準に従い、1) 38 度以上の発熱、2) 痰のからむ咳、3) 呼吸促迫（22 回以上/分）、4) 湿性ラ音、5) 胸部レントゲン写真で肺に浸潤像が出現、6) グラム陽性菌の出現の中で、少なくとも三所見を示した場合を肺炎発症と診断した¹⁵⁾。

これら調査開始時の診査項目を予測因子とし、14ヵ月後ならびに32ヵ月後の被験者の生命予後（死亡）ならびに肺炎発症との関連を検討した（図 1）。その際、CCI はカットオフをスコア 3 に設定し、スコア 3 以上の者を「重篤者群」、スコア 2 以下の者を「軽症者群」とした¹²⁾。BI はカットオフを 40 とし、40 未満の者を「低 ADL 群」、40 以上の者を「中等度 ADL 群」とした¹³⁾。MUST による栄養状態については、低栄養の危険度が高いとされているスコア 2 以上の者を「低栄養群」、スコア 2 未満の者を「栄養状態安定群」とした¹⁴⁾。

3. 統計解析

調査対象者、分析対象者間の脱落症例の影響の検討は、ベースラインデータの平均値の差には t 検定、分布の差には χ^2 検定を用いて行った。その後、Kaplan-Mayer 法による生存曲線を描き、生存日数の差の有無を Log rank 検定を用いて因子ごとに検討した。さらに、主成分分析を用いて各因子の構成概念を明らかにした。各因子は 0.4 以上の主成分負荷量をもつ主成分に属することとし、0.6 以上の主成分負荷量をもつ因子は帰属する主成分を構成する主要な因子と評価した。各主成分は固有値が 1 以上となる成分まで求めた。また多重共線性を排除することを目的として、相関行列表を作成し、Spearman の順位相関係数を用いて因子相互間の相関を確認し、独立変数間の相関係数の絶対値 $|r|$ が 0.9 以上

をとる組み合わせがないことを確認した。最後に非線形多変量解析法である 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の寄与率が高い因子の抽出、ハザード比（相対危険度）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. 対象被験者とその転帰

初回調査時に岡山県内の単一の対象病院に入院していた全患者 98 名のうち、包含基準を満たした調査対象者は 51 名（男性／女性：14/37 名，平均年齢：84.3±7.7 歳）であった。これらのうち、口腔内診査が不可能だった 2 名，被験者登録を行ったものの口腔内診査施行前に死亡した 2 名，同じく施行前に退院した 1 名を除く 46 名（男性／女性：11/35 名，平均年齢：83.8±6.8 歳）を分析対象者とした。分析対象者の調査開始時の CCI, BI, MUST はそれぞれ 1.9 ± 1.4 , 22.8 ± 32.4 , 1.7 ± 1.4 ，現在歯数は 7.0 ± 8.6 本であった。栄養摂取（経口/経管），口腔清掃（自立/要介助），口腔乾燥（有/無）は 23/23, 13/33, 25/21 名であった。

調査対象者と分析対象者間の基礎データ項目に差はなかった（表 1）。入院に至った原因疾患は，肺炎 15 名（32.6%），脳血管障害 12 名（26.1%），骨折 9 名（19.6%）であった。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（図 2-1）。観察期間中の被験者の死因は，最も多かったものが肺炎であり 14 名（58.3%），老衰 5 名（20.1%），ついで脳梗塞 2 名（8.3%），心疾患，悪性腫瘍，敗血症と診断された者がそれぞれ 1 名であった。また肺炎発症は，調査開始 14 ヶ月後に 21 名（45.7%），32 ヶ月後までに累計で 34 名（73.9%）に認めた（図 2-2）。

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 Kaplan-Mayer 法によって求めた累積生存曲線を図 3-a-h, 4-a-h に示す。その結果，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，口腔清掃が自立している者に比較して，肺炎を発症する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

本研究の全ての予測因子の項目を，主成分とよばれる値に変換する主成分分析を行った。その結果，本研究の予測因子は，その特性より三種類の主成分に分

類された。各主成分の累積寄与率は 63.74%であった（第一主成分：33.67%，第二主成分 15.97%，第三主成分：14.12%）。第一主成分に帰属するものとして、口腔清掃自立，BI，MUST，栄養摂取方法，口腔乾燥，第二主成分には，現在歯，年齢，CCI が，第三主成分には，性別が分類された（表 2）。相関行列表を作成し，Spearman の順位相関係数を用いて各因子間の相関関係を検討したところ，各因子は成分内にて有意な相関を示し，とりわけ口腔清掃の自立については，第一主成分内の他の因子すべてと有意な相関が示された（表 3）。しかし，各因子間の相関関係の絶対値が 0.9 以上となる変数は存在しなかった。

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

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，口腔乾燥を抽出し，強制投入法による比例ハザード分析を行った（表 4，5）。その結果，各解析モデルの χ^2 検定の結果は，生命予後（死亡），肺炎発症ともに有意であった（ $p=0.007$ ， $p=0.03$ ）。ハザード分析の結果，死亡には低栄養状態，性差（男性）が有意な関連を示した（ハザード比：8.13，4.90，95%信頼区間：1.77-37.3，1.50-16.01， $p=0.007$ ，0.009）。また，現在歯数のハザード比に有意差は認められないものの，無歯顎であることが死亡に対してリスク因子となる傾向が認められた。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（ハザード比：8.97，4.58，95%信頼区間：1.70-47.4，1.50-14.0， $p=0.01$ ，0.007）。同時に口腔乾燥の存在は，有意性は認められないものの，肺炎発症のリスク因子となる傾向が認められた。

考察

本研究は，入院中の要介護高齢者の生命予後（死亡）ならびに肺炎発症に関連した因子の解明を目的とした 32 ヶ月間の前向きコホート研究である。これまで，高齢の入院患者を対象とした予後調査については，脳卒中患者の急性期病棟入院中の患者といった短期的な追跡調査が多く¹⁶⁻¹⁹⁾，本邦独特の慢性期病棟に入院中の有病高齢者を対象にした，32 ヶ月に及ぶ長期の前向き追跡研究を行ったことは非常に有意義であると考えられる。また，本研究を行った病院は，岡山県内の人口約 15000 名の町にある中規模病院であり，同町内で救急指定され入院施設のある病院はこの施設を含め 2 施設のみしかない。本施設は，内科，外科，産婦人科，肛門科，麻酔科，皮膚科，リハビリテーション科，歯科の外来を有し，調査開始年度における外来来院人数は毎月 4200～4500 人であった。さらに関連の老健施設を有し，デイケアサービスも行っているため，入院・治療だけでなく，社会・家庭へ復帰するためのリハビリテーション，在宅生活の維

持をサポートできる体制が整っていると言える。これらのことから、本研究結果は対象地域の community-base な結果と言え、得られた結果の外的妥当性も高いと言える。

本研究の結果から、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、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。また肺炎発症に関連する独立したリスク因子は、口腔清掃能力の自立の低下ならびに性差（男性）であった。同様に、口腔乾燥も肺炎発症に対して、独立したリスク因子となる傾向があった。

また主成分分析結果から、第一主成分を構成する変数のうち、主成分を構成する主要な変数とされる主成分負荷量 0.6 以上を有する口腔清掃の自立、BI、栄養摂取方法は日常生活動作（ADL）の指標であり、第一主成分は日常生活動作の成分と考える。その中に栄養状態の指標である MUST が含まれているという本研究結果は、ADL の低下と低栄養が、非常に密接な関連を有していることを示している。同様に、第二主成分は、加齢に伴う全身状態を表す指標であると思われる。第三主成分は、性別であろう。これらのうち、いずれか一因子が低下することにより、同一主成分内の他の因子に影響を及ぼし、ひいては複数の要因により生命予後や肺炎発症のリスクが増加する可能性を示している。そのため、いずれか 1 つの因子だけに注目するのではなく、これら密接した因子群の全てを同時に観察する事が重要であることが示唆された。その一方で、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可能性が考えられた。

生命予後（死亡）ならびに肺炎発症に関して、性差（男性）がリスク因子として同定された背景には、疾患罹患における性差をはじめ、遺伝子、ホルモンなど生物学的な要因と、環境・行動的な要因が複合的に関与していると考えられる。これを支持する報告として、本邦の平均寿命の変化が挙げられる。本邦において、男性に比較して女性は約 7 年長く、その差は近年になり増大している傾向がある²⁰⁾。本研究の分析対象者は、男性が少ない集団であるため、今後、被験者数を増やした検討が必要であるが、性差（男性）が生命予後（死亡）に対して独立したリスク因子として同定された本研究結果の妥当性は高いと考えられる。また Almiral らは、喫煙者は気道感染を起こしやすく、非喫煙者と比較して肺炎に罹患しやすいと報告している²¹⁾。本邦では男性は女性に比べて喫煙率が高く、さらに、年代別の喫煙者率調査において、60 歳以上においては男性の喫煙率は 23.8% に対して女性は 6.3% である²²⁾。本研究では、喫煙もしくは喫煙履歴に関する具体的な調査は行っていないため断定は困難であるが、性差による約 4 倍にも及ぶ喫煙率の差異が、肺炎発症の一因となった可能性が高いこ

とが推察される。今後は、喫煙歴なども予測因子に加え、喫煙が多大な影響を及ぼす慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease : COPD）と肺炎の鑑別も必要であると考ええる。

一方、本研究において、死亡に対する独立したリスク因子として同定された低栄養の要因は様々である。既存の報告では、低栄養と免疫能の低下²³⁾や認知機能の低下^{24,25)}およびADLの低下^{26,27)}との関連が示唆されている。さらに、健康者において現在歯数や咬合支持域の減少は栄養摂取の偏りを起こし²⁸⁻³¹⁾、義歯装着が栄養状態の改善に効果をもつと報告されている³²⁾。Kikutaniらは、要介護高齢者における低栄養のリスク因子に、咬合支持の喪失ならびにADL低下を挙げている³³⁾。本研究の主成分分析結果においては、栄養状態と現在歯数は別成分に属しており、相関関係は認められなかったが、生命予後（死亡）のリスク因子に低栄養であることに加え、無歯顎であることがほぼ有意な関連を示していることから、咬合支持の喪失と低栄養との間の関連については今後も慎重に検討を進める必要があると考ええる。また、本研究においては、被験者の口腔内環境の差すなわち修復物の多寡や状態ならびに可撤性補綴物の装着状況に関しては評価できていないので、これらが及ぼす影響も併せて検討する必要がある。

肺炎発症に関しては、本研究では、口腔清掃に介助を要する被験者は、肺炎発症のリスクが高くなることが示された。この結果は、Yoneyamaら⁹⁾の報告を支持する所見であることから、その妥当性は高いと考えられる。一方、我々は、口腔清掃能力の低下した要介護高齢者にとっては、現在歯の存在が口腔内にプラークを停滞させる原因となり、それによる肺炎発症のリスクが上昇すると考えていた。しかしながら本研究結果は、現在歯の有無は肺炎発症に関連を示さなかった。この背景には、本研究の実施病院の口腔清掃の介入状況も影響していると思われる。すなわち、本施設では研究期間中には病棟のスタッフによる入院患者の口腔清掃が十分に実施されており、そのため現在歯がプラーク停滞のリスク因子とならなかったのかもしれない。この疑問の解決には、口腔清掃の介入の度合いの異なる複数の施設を対象として、口腔清掃の介入度合いを共変量として現在歯の有無と肺炎発症の頻度を比較するような研究デザインの調査を実施する必要があるだろう。また、本研究では栄養摂取方法（経口/経管）を予測因子としているが、必ずしも被験者の栄養摂取方法が嚥下能力のパラメーターであるとは限らない。既存の報告から要介護高齢者の嚥下能力の低下が誤嚥性肺炎を引き起こすことが知られており、今後は嚥下能力も予測因子に追加する必要があると考ええる。

一方、本研究の予測因子は初回調査時のデータを用いており、調査時以外は観察を行っていないことから、追跡期間中に栄養状態やADLといった予測因子

の程度が変化した可能性は否定できない。しかしながら、施設入所中の要介護高齢者への口腔ケア介入が、栄養状態の維持³⁴⁾や誤嚥性肺炎の予防に寄与すること⁹⁾、口腔機能訓練介入によって栄養状態の改善が可能であると報告されていることから³⁵⁾、病棟での口腔ケア介入がなされていた本施設では、被験者の栄養状態の変化は少ないことも推測される。ただし、廃用萎縮によるADLの低下は避けられず、この経年によるADL低下の個体差が結果に多少の影響を及ぼした可能性はある。そのため、変動の可能性のある項目に関しては、調査間隔の短縮、調査回数の増加および予測因子の状態変化も考慮に入れた検討を行うべきであったかもしれない。また、本研究においては、高齢者の入院期間に影響を及ぼす因子に関しては検討できていない。その背景には、高齢入院患者においては原疾患のみならず、認知機能低下、ロコモティブシンドローム、廃用症候群、介護者不在などの多くの社会的背景が退院の阻害因子となっていることがあげられる^{36,37)}。また転帰を決定するための客観的な指標が不明確であることから、患者の転機は担当医師の裁量や患者・家族の意向に委ねられる場合が多く、比較検討は困難である。今回、生命予後（死亡）に対して、独立したリスク因子に同定された低栄養状態は、入院期間の延長を引き起こし、医療費高騰にもつながることが報告されていることから^{38,39)}、本研究において生命予後（死亡）ならびに肺炎発症に関連していた因子も、入院期間に少なからず影響を及ぼしていた可能性は否定できないと考える。今後は複数の施設で本研究の有用性をさらに検証し、転帰に影響を及ぼす因子についても検討が必要と考えられた。

結論

入院中の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、性差（男性）であった。また、無歯顎であることも独立したリスク因子である可能性が示唆された。また肺炎発症に関連する独立したリスク因子は、口腔清掃能力の自立の低下、性差（男性）であった。また、口腔乾燥が独立したリスク因子である可能性が示唆された。

謝辞

稿を終えるにあたり、御懇切なる御指導と御校閲を賜りました岡山大学大学院医歯薬学総合研究科インプラント再生補綴学分野 窪木拓男教授に深甚なる感

謝の意を表します。また、研究の遂行に際し、終始御指導、御鞭撻を賜りました同インプラント再生補綴学分野前川賢治准教授、水口一講師に謹んで感謝の意を表します。さらに本研究を進めるにあたり種々の御配慮、御援助、御助言をいただきました医療法人紀典会北川病院理事長北川堯之先生、歯科部長 上原淳二先生、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科インプラント再生補綴学分野の諸先生および快く本研究に参加してくださいました被験者の方々に心より深謝いたします。

本研究は、平成 25 年度国立長寿医療センター長寿医療研究開発費「高齢者の口腔機能の維持・向上法に関する研究」(25-7) を受けて行った。

参考文献

- 1) Ministry of Health, Labour and Welfare "Handbook of health and welfare statistics"(2012)
- 2) Fukai K., Takiguchi T., Ando Y., Aoyama H., Miyakawa Y., Ito G., Inoue M., Sasaki H.: Mortality rates of community-residing adults with and without dentures. *Geriatr Gerontol Int.*, **8**, 152– 159, 2008.
- 3) Aida J., Kondo K., Yamamoto T., Hirai H., Nakade M., Osaka K., Sheiham A., Tsakos G., Watt RG. : Oral health and cancer, cardiovascular, and respiratory mortality of Japanese. *J Dent Res.*, **90**, 1129– 1135, 2011.
- 4) Ohru T., Matsui T., Yoshida M., Yoneyama T., Adachi M., Akagawa Y., He M., Yamaya M., Arai H., Sasaki H., Members of the Oral Care Working Group.: Dental status and mortality in institutionalized elderly people. *Geriatr Gerontol Int.*, **6**, 101-108, 2006.
- 5) Shimazaki Y., Soh I., Saito T., Yamashita Y., Koga T., Miyazaki H., Takehara T.: Influence of dentition status on physical disability, mental impairment, and mortality in institutionalized elderly people. *J Dent Res.*, **80**, 340– 345, 2001.
- 6) Charlton KE., Nichols C., Bowden S., Lambert K., Barone L., Mason M, Milosavljevic M.: Older rehabilitation patients are at high risk of malnutrition: evidence from a large Australian database. *J Nutr Health Aging*, **14(8)** , 622-8, 2010.
- 7) Chouinard J., Lavigne E., Villeneuve C.: Weight loss, dysphagia, and outcome in advanced dementia. *Dysphagia*, **13**, 151-155, 1998.
- 8) Hayasaka K., Tomata Y., Aida J., Watanabe T., Kakizaki M., Tsuji I.: Tooth loss and mortality in elderly Japanese adults: effect of oral care. *J Am Geriatr Soc.*, **61(5)** , 815-20, 2013.

- 9) Yoneyama T., Yoshida M., Ohru T., Mukaiyama H., Okamoto H., Hosgiba K., Ihara S., Yanagisawa S., Ariumi S., Morita T., Mizuno Y., Ohsawa T., Akagawa Y., Hashimoto K., Sasaki H., Oral Care Working Group.: Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc.*, **50**, 430-433, 2002.
- 10) Kakinoki Y., Nishihara T., Arita M., Shibuya K., Ishikawa M.: Usefulness of new wetness tester for diagnosis of dry mouth in disabled patients. *Gerodontology*, **21(4)** , 229-231, 2004.
- 11) 厚生労働省 口腔機能の向上マニュアル 2005.
- 12) Charlson ME., Pompei P., Ales KL., MacKenzie CR.: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.*, **40**, 373-383, 1987.
- 13) Mahoney FI., Barthel DW.: Functional evaluation; the Barthel Index. *Md Med State J.*, **14**, 61-65, 1965.
- 14) Malnutrition, Advisory Group. A Standing Committee of BAPEN, 2003.
- 15) Mann G., Hankey GJ., Cameron D.: Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months. *Stroke*, **30**, 744-748, 1999.
- 16) Treger I., Ring H., Schwartz R., Tsabari R., Bornstein NM., Tanne D, National Acute Stroke Israeli Survey Group. Hospital disposition after stroke in a national survey of acute cerebrovascular diseases in Israel. *Arch Phys Med Rehabil.*, **89(3)** , 435-440, 2008.
- 17) Burneo JG., Fang J., Saposnik G, Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network.: Impact of seizures on morbidity and mortality after stroke: a Canadian multi-centre cohort study. *Eur J Neurol.*, **17(1)** , 52-58, 2010.
- 18) Saposnik G., Cote R., Phillips S., Bayer N., Minuk J., Black S.: Stroke outcome in those over 80: a multicenter cohort study across Canada. *Stroke*, **39(8)** , 2310-2317, 2008.
- 19) Saposnik G., Black SE., Hakim A., Fang J., Tu JV., Kapral MK., Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network (RCSN), Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group.: Age disparities in stroke quality of care and delivery of health services. *Stroke*, **40(10)** , 3328-3335, 2009.
- 20) 厚生労働省 人口動態調査「平成 25 年我が国の人口動態（平成 23 年までの動向）」<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/81-1a2.pdf> [accessed 2013.12.10]
- 21) Almirall J., Gonzalez CA., Balanzo X., Bolibar I.: Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest*, **116**, 375-379, 1999.
- 22) JT 「全国たばこ喫煙者率調査」 2013 年実施

- 23) Gavazzi G., Krause KH.: Ageing and infection. *Lancet Infect Dis.*, **2(11)** , 659-665, 2002.
- 24) Singh S., Mulley GP., Losowsky MS.: Why are Alzheimer patients thin? *Age Ageing*, **17(1)** , 21-28, 1988.
- 25) Berlinger WG., Potter JF.: Low Body Mass Index in demented outpatients. *J Am Geriatr Soc.*, **39(10)** , 973-978, 1991.
- 26) Corti MC., Guralnik JM., Salive ME., Sorkin JD.: Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA.*, **272(13)** , 1036-1042, 1994.
- 27) Al Snih S., Ottenbacher KJ., Markides KS., Kuo YF., Eschbach K., Goodwin JS.: The effect of obesity on disability vs mortality in older Americans. *Arch Intern Med.*, **167(8)** , 774-780, 2007.
- 28) Joshipura KJ., Willett WC., Douglass CW.: The impact of edentulousness on food and nutrient intake. *J Am Dent Assoc.*, **127(4)** , 459-467, 1996.
- 29) Krall E., Hayes KC., Garcia R.: How dentition status and masticatory function affect nutrient intake. *J Am Dent Assoc.*, **129(9)** , 1261-1269, 1998.
- 30) Mojon P., Budtz-Jorgensen E., Rapin CH.: Relationship between oral health and nutrition in very old people. *Age Ageing*, **28**, 463-468, 1999.
- 31) Sheiham A., Steele JG., Marcenes W., Lowe C., Finch S., Bates CJ., Prentice A., Walls AW.: The relationship among dental status, nutrient intake, and nutritional status in older people. *J Dent Res.*, **80(2)** , 408-413, 2001.
- 32) Kanehisa Y., Yoshida M., Taji T., Akagawa Y., Nakamura H.: Body weight and serum albumin change after prosthodontic treatment among institutionalized elderly in a long-term care geriatric hospital. *Community Dent Oral Epidemiol.*, **37(6)**, 534-538, 2009.
- 33) Kikutani T., Yoshida M., Enoki H., Yamashita Y., Akifusa S., Shimazaki Y., Hirano H., Tamura F.: Relationship between nutrition status and dental occlusion in community-dwelling frail elderly people. *Geriatr Gerontol Int.*, **13(1)**, 50-54, 2013.
- 34) Sumi Y., Ozawa N., Miura H., Michiwaki Y., Omemura O.: Oral care help to maintain nutritional status in frail older people. *Arch Gerontol Geriatr.*, **51(2)** , 125-128, 2010.
- 35) Kikutani T., Enomoto R., Tamura F., Oyaizu K., Suzuki A., Inaba S.: Effects of oral functional training for nutritional improvement in Japanese older people requiring long term care. *Gerodontology*, **23(2)** , 93-98, 2006.
- 36) 田畑 稔, 中川 晋, 山田純生, 他 : 入院期心不全リハビリテーションにおける阻害要因の検討, 心臓リハビリテーション, **(12)** , 40-43, 2007.

- 37) 寺田一郎, 吉田敦子, 小澤陽子, 他: 脳血管障害患者の自宅退院に関する因子の検討. *みんなの理学療法*, **(18)**, 40-42, 2006.
- 38) Lang PO., Heitz D., Hedelin G., Drame M., Jovenin N., Ankri J., Somme D., Novella JL., Gauvain JB., Couturier P., Voisin T., De Waziere B., Gonthier R., Jeandel C., Jolly D., Saint Jean O., Blanchard F.: Early markers of prolonged hospital stays in older people: a prospective, multicenter study of 98 inpatients in French acute hospitals. *J Am Geriatr Soc.*, **54(7)**, 1031-1039, 2006.
- 39) Amaral TF., Matos LC., Tarares MM., Subtil A., Martins R., Nazare M., Sousa Pereira N.: The economic impact of disease-related malnutrition at hospital admission. *Clin Nutr.*, **26(6)**, 778-784, 2007.

表題脚注

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科インプラント再生補綴学分野
(主任：窪木拓男教授)

本論文の一部は、以下の学会において発表した

- ・平成 25 年度日本老年歯科医学会
(2013 年 6 月 大阪)
- ・平成 25 年度社団法人日本補綴歯科学会中国・四国支部学術大会
(2013 年 8 月 高知)
- ・平成 25 年度日本口腔リハビリテーション学会学術大会
(2013 年 11 月 横浜)

図表の説明

図 1 本研究フローチャート

2010年4月から調査を開始し、調査開始から追跡調査が実施可能であった14ヶ月経過時および32ヶ月経過時に追跡調査を実施した。

図 2-1 被験者の生存曲線

図 2-2 被験者の肺炎発症

Kaplan-Mayer法を用いて、被験者の累積生存率(図2-1)ならびに肺炎非発症率(図2-2)を調べた。32ヶ月経過時には24名(52.1%)が死亡し、31名(73.9%)に肺炎発症を認めた。

図 3 生命予後(死亡)と各予測因子の関連

Kaplan-Mayer法を用いて生存曲線を描き、生存日数の差をLog rank検定を用いて因子ごとに検討した。低ADL群は中等度ADL群に比較して、累積生存率が有意に低かった(図3-c)。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かった(図3-d)。X軸:生存日数(日)、Y軸:累積生存率

図 4 肺炎発症と各予測因子の関連

Kaplan-Mayer法を用いて生存曲線を描き、肺炎発症までの観察日数の差をLog rank検定を用いて因子ごとに検討した。低栄養群は栄養状態安定群に比較して、肺炎を発症する者の割合が有意に高かった(図4-d)。さらに口腔清掃に介助を要する者は、口腔清掃が自立している者に比較して、肺炎を発症する割合が有意に高かった(図4-g)。X軸:肺炎発症までの観察日数(日)、Y軸:肺炎非発症率

表 1 被験者の概要

調査対象者、分析対象者間の脱落症例の影響の検討は、ベースラインデータの平均値の差にはt検定、分布の差には χ^2 検定を用いて行った。表に調査対象者と分析対象者間のベースラインデータ項目を示す。ベースラインデータ項目に差はなかった。

表 2 主成分分析を用いた各因子の構成概念の検討

主成分分析を用いて各因子の構成概念を明らかにした。各因子は0.4以上の主成分負荷量をもつ主成分に属することとし、0.6以上の主成分負荷量をもつ因子は帰属する主成分を構成する主要な因子と評価した。各主成分は固有値が1以上となる成分まで求めた。本研究の予測因子は、その特性より三種類の主成分

に分類され、各主成分の累積寄与率は 63.74%であった（第一主成分：33.67%、第二主成分 15.97%、第三主成分：14.12%）。第一主成分には、口腔清掃自立、BI、MUST、栄養摂取方法、口腔乾燥、第二主成分には、現在歯、年齢、CCI、第三主成分には、性別が分類された。表に各主成分に分類された因子ならびに主成分負荷量を示す。

表 3 予測因子間の関連性の検討

多重共線性を排除することを目的として、相関行列表を作成し、Spearman の順位相関係数を用いて因子相互間の相関を確認し、独立変数間の相関係数の絶対値 r が 0.9 以上をとる組み合わせがないことを確認した。表に Spearman の順位相関係数を示す。

表 4 生命予後（死亡）と関連する因子の検討

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）への寄与率が高い因子の抽出、ハザード比（相対危険度）の算出を行った。死亡には低栄養状態、性差（男性）が有意な関連を示した（ハザード比：8.13, 4.90, 95%信頼区間：1.77-37.3, 1.50-16.01, $p=0.007$, 0.009 ）。また、現在歯数のハザード比に有意差は認められないものの、無歯顎であることが死亡に対してリスク因子となる傾向が認められた。

表 5 肺炎発症と関連する因子の検討

COX の比例ハザードモデルを用いた回帰分析を行い、肺炎発症への寄与率が高い因子の抽出、ハザード比（相対危険度）の算出を行った。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（ハザード比：8.97, 4.58, 95%信頼区間：1.70-47.4, 1.50-14.0, $p=0.01$, 0.007 ）。同時に口腔乾燥の存在は、有意性は認められないものの、肺炎発症のリスク因子となる傾向が認められた。