

氏名	小山 絵理		
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5318号		
学位授与の日付	平成28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 (学位規則第4条第1項該当)		
学位論文の題目	要支援・要介護高齢者における生命予後および低体重発生のリスク因子の検討		
論文審査委員	鳥井 康弘 教授	江草 正彦 教授	窪木 拓男 教授

学位論文内容の要旨

1. 緒言

超高齢社会を迎えた本邦では、要介護高齢者の機能低下や生命予後に関連するリスク因子の探索が重要な課題となっている。

これまでに、性別、年齢、基本的日常生活動作（ADL）に加えて、低体重 および低栄養が死亡のリスク因子であることが報告されている。また、要介護高齢者の低体重・低栄養には、ADL の低下や抑うつ状態、摂食嚥下機能の低下が、健常・虚弱高齢者においては、残存歯数・機能歯数の減少や咬合支持の喪失といった要因が、死亡や低体重および低栄養のリスク因子であることが報告されている。

しかし、これらは地域在住の健常・虚弱高齢者を対象とした横断研究の結果であり、要介護高齢者を対象に口腔と死亡、低体重、低栄養の関連を検討した質の高い縦断研究は存在しない。

そこで、施設入所および在宅療養中の要介護高齢者を対象に、生命予後、低体重ならびに低栄養のリスク因子を、口腔要因を含めて同定することを目的に前向きコホート研究を行った。

2. 方法

1) 対象

対象は、2013年7月1日時点で、岡山市内の、ある地域医療機関の通所サービスを利用している全要介護高齢者および同機関が運営する老人保健施設に入所している全要介護高齢者とした。一方、本人もしくは代諾者に、研究参加の同意が得られなかったものは除外した(本学大学院疫学研究倫理審査委員会承認番号664)。

2) 調査方法

本学位申請者を含んだ研究グループである山本らにより、上記対象を研究サンプルとして2013年7月に要介護高齢者の口腔内診査、全身状態および介護環境の横断調査が実施された。この横断調査をベースラインとして、本研究では、さらに1年後に同様の追跡調査を行い、前向きコホート研究とした。要介護高齢者の口腔内診査は、事前に診査基準を決めたうえで5名の歯科医師が行い、残存歯数、機能歯数を評価した。

全身状態、介護環境の調査は、ケア・マネジャーに調査票の記入を依頼し、食形態（常食／きざみ食／ミキサー食／栄養剤）、認知症の程度（臨床的認知症尺度）、基本的日常生活動作（Barthel Index）、Mini Nutritional Assessment-Short Form(MNA-SF)、要介護高齢者の年齢、性別、身長、体重を調査した。またBody Mass Index(BMI)を、 $\text{体重(kg)} / \text{身長(m)}^2$ の式より算出した。

3) アウトカム

本研究では、追跡期間中の死亡発生、および1年後の新たな低体重の発生、ベースライン時のMNA-SFによる栄養評価の3つをアウトカムとした。

① 死亡

追跡期間中に対象が死亡した場合、死亡日をもって観察を打ち切った。

② 低体重

WHOの分類に基づき、BMI18.5未満を低体重と定義し、ベースライン時に低体重でなかった者が、追跡調査時に低体重となることを新たな発生とした。

③ 低栄養

MNA-SFは、過去3ヶ月の摂食・体重変化、BMI、抑うつ等の神経・精神的問題の3つのカテゴリからなる栄養スクリーニング評価で、合計点数によって低栄養、低栄養のおそれあり、栄養状態良好に分類される。本研究では、低栄養および低栄養のおそれありを低栄養と定義した。

4) データ解析

基礎特性の差の検討は、平均値の差には対応のあるt検定を、分布の差にはカイ二乗検定を用いて行った。1年間の累積生存率の算出には、Kaplan-Meier法を用いた。死亡発生に関するリスク因子の検討には、COX比例ハザード解析を、低体重発生のリスク因子の検討には、多重ロジスティック回帰分析を用いた。また、低栄養に関連する因子の解析には、ベースライン時の横断データを用い、多重ロジスティック回帰分析を行った。解析には、JMP11.0 (SAS institute Japan Co.)を使用し、統計学的有意水準は5%未満とした。

3. 結果

225名(在宅/施設:137/88名)の目的対象のうち、ベースライン時の調査票が揃わなかった9名を除外し、ベースライン時の実際対象は216名(男/女:63/153名,平均年齢 83.2 ± 9.8 歳)となった。1年後に追跡調査時を行い、同意撤回した33名を除く183名(男/女:55/128名,平均年齢 84.1 ± 9.7 歳,追跡率84.7%)を本研究の解析対象とした。183名の平均残存歯数は8.7本で無歯顎が最も多く、平均機能歯数は23.7本で義歯使用者が多い集団であった。また、BMI分類では低体重が47名(26%)で、MNA-SFによる栄養評価では低栄養が112名(61%)を占めていた。

追跡期間中に、183名中28名が死亡しており、Kaplan-Meier法による累積生存率は84.4%であった。COX比例ハザード解析の結果、ベースライン時の年齢(ハザード比[HR]:1.1)、低体重(HR:2.6)、Barthel Index 40点未満(HR:3.6)が、1年以内の死亡のリスク因子として同定された。

155名の生存者のうち、ベースライン時に低体重でなかった106名(男/女:25/81名,平均年齢 82.6 ± 9.9 歳)を、低体重のリスク因子の解析対象とした。追跡調査時点で新たに低体重となったのは10名(男/女:2/8名,平均年齢 84.6 ± 10.3 歳)であった。多重ロジスティック回帰分析の結果、年齢(オッズ比[OR]:1.1)、機能歯数(OR:1.1)、低栄養(OR:15.9)ならびに食事の介助を要すること(OR:356.1)が、1年後の低体重発生のリスク因子として同定された。

低栄養に関連する因子の検討は、解析対象183名からMNA-SF評価が不明の25名を除外した158名(男/女:50/108名,平均年齢 83.1 ± 9.7 歳,低栄養/栄養状態良好:111/47名)を対象に行った。多重ロジスティック回帰分析の結果、高年齢(OR:1.06)、男性(OR:2.65)、低認知機能(OR:1.78)、Barthel Index 40点未満(OR:4.83)、食形態(OR:9.14)が、低栄養に関連する因子として同定された。

4. まとめ

施設入所および在宅療養中の要介護高齢者を対象に1年間の前向きコホート研究を行った結果、183名中28名が死亡しており、累積生存率は84.4%であった。

そして、1年間の死亡リスクとして、高年齢、ベースラインにおける低体重、低ADLが同定された。また、1年間の追跡調査中に、106名中10名が新たに低体重を発生し、高年齢、ベースラインにおける低機能歯数、食事の低自立度、MNA-SF評価で低栄養または低栄養の恐れがあると判断されたことが1年後の低体重発生リスクとして同定された。さらに、低栄養には高年齢、男性、低認知機能、低ADL、食形態が関連している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、施設入所および在宅療養中の要支援・要介護高齢者を対象に、生命予後および低体重発生のリスク因子を同定し、口腔内環境との関連を明らかにすることを目的としたものである。

方法として、平成 25 年 7 月に、岡山市内の某老人保健施設に通所もしくは入所している全高齢者を対象に、口腔内診査（現在歯数、機能歯数）および介護記録調査(BMI, 食形態, 臨床的認知症尺度, Barthel Index [BI], Mini nutritional Assessment Short-Form [MNA-SF])を行い、1 年後に再度追跡調査を行った(本学疫学研究倫理審査委員会承認番号 664)。アウトカムは、死亡および低体重(BMI < 18.5)の新たな発生、ベースライン時の MNA-SF 分類で「低栄養」および「低栄養のおそれあり」だった場合と定義し、COX 比例ハザード回帰分析および多重ロジスティック回帰分析を用いてリスク因子を検討した。

その結果、目的対象 216 名のうち、183 名が追跡可能であったが、183 名中 28 名は死亡していた(累積生存率 84.4%)。COX 比例ハザード回帰分析の結果、ベースライン時の高年齢(ハザード比 [HR] : 1.1)、低体重 (HR : 2.6)、BI40 点未満 (HR : 3.6)が死亡の有意なリスク因子として同定された。

155 名の生存者のうち、ベースライン時に低体重でなかった 106 名を、低体重のリスク因子の解析対象とした。1 年間で新たに低体重となったのは 106 名中 10 名で、多重ロジスティック回帰分析の結果、ベースライン時の高年齢 (オッズ比 [OR] : 1.1)、低機能歯数 (OR : 1.1)、食事の介助を要すること (OR : 356.1)、低栄養 (OR : 15.9) が低体重のリスク因子として同定された。

低栄養に関連する因子の検討は、解析対象 183 名から MNA-SF 評価が不明の 25 名を除外した 158 名 (男/女 : 50/108 名, 平均年齢 83.1±9.7 歳, 低栄養/栄養状態良好 : 111/47 名) を対象に行った。多重ロジスティック回帰分析の結果、高年齢 (OR : 1.06)、男性 (OR : 2.65)、低認知機能 (OR : 1.78)、BI40 点未満 (OR : 4.83)、食形態 (OR : 9.14) が、低栄養に関連する因子として同定された。

この結果より、1 年間の死亡リスクとして、高年齢、低体重、低 ADL が同定された。また、これらのうち、低体重のリスク因子は、高年齢、低機能歯数、食事の低自立度、MNA-SF 評価で低栄養または低栄養の恐れがあると判断されたことであった。さらに、低栄養には高年齢、男性、低認知機能、低 ADL、食形態が関連している可能性が示唆された。

本研究は、低体重発生には現在歯数ではなく機能歯数が関与することを明らかにした。これは、高齢者における補綴歯科学的な介入が低体重の発生を防ぐために重要であるとも解される。すなわち、本研究成果は、歯科的な介入タイミングとそのあり方を示唆するものとして重要と考えられた。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。