

2020年度学位申請論文

地域で生活する高齢者における嚥下機能と口腔細菌叢の関連

名古屋大学大学院医学系研究科

看護学専攻

(指導：西谷 直子 教授)

肥田 佳美

目次

要旨(和文)	1
Abstract	5
主論文	7
緒言	7
方法	7
対象	7
方法	8
口腔細菌検査	8
嚥下機能テスト: 水飲みテスト	9
自記式質問紙調査、歯科および口腔の健康状態の観察	10
統計分析	10
結果	11
記述的特長	11
口腔細菌	11
口腔細菌と嚥下機能、他の要因との関係	11
考察	12
結論	14
文献	16
表	20

要旨

緒言

日本では市中肺炎(Community-Acquired Pneumonia 以下、CAP) 入院患者の 75%が 70 歳以上と報告され、そのうち 80.1%は誤嚥性肺炎と診断されている。CAP の患者からは口腔細菌がしばしば検出されるが、嚥下障害のある高齢者は、誤嚥性肺炎を引き起こす口腔細菌数が増加する可能性が高くなる。嚥下機能と口腔細菌との関連性は、病院や老人ホームの高齢患者で主に研究されているが、地域在住の高齢者ではデータが不足している。地域で生活する高齢者の嚥下機能と口腔細菌の関係を調べることを本研究の目的とする。

対象及び方法

調査は、2013 年 8 月 A 県 2 か所の保健センターと協働し実施した。対象は介護保険法に基づくアンケートにより 70 歳以上で嚥下機能の低下が疑われる 139 人とした。対象の口腔細菌叢から嫌気性菌 (Prevotella 属菌及び Fusobacterium 属菌) と好気性菌を調査した。嚥下機能は、30 mL の水嚥下テスト(Water Swallowing Test 以下、WST)で評価した。歯と口腔の健康状態、及び自記式質問紙調査も実施した。口腔内 Prevotella 属菌の Colony forming unit (以下、CFU) / ml、Fusobacterium 属菌の CFU/ml、および好気性菌の存在を WST の評価、患者の特性、歯科および口腔の健康状態の評価に基づいて χ^2 検定、Mann-Whitney-U 及び Kruskal - Wallis 検定を用いて比較した。さらに口腔の嫌気性菌と好気性菌について、嚥下機能低下の程度 (WST)、歯数、舌苔、性、年齢を独立因子として、多変量ロジスティック回帰分析を行い、細菌増加に関連する要因を検討した。有意水準は 5%未満とし、SPSS vr23 for Windows を使用した。本研究は、名古屋大学大学院医学研究科の生命倫理委員会によって承認された (承認番号 13-139)。

結果

嚥下機能は、対象の 2.9%で異常、47.5%で異常の疑いと評価された。多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、嚥下機能の低下と *Prevotella* 属菌の増加との関連が認められた(オッズ比 [以下、OR]: 3.47, 95%信頼区間 [以下、95%CI]: 1.49-8.11; $p < 0.01$)。対照的に、*Fusobacterium* 属菌は嚥下機能に関連がなく、歯数と関連していた (OR 2.71: 95%CI: 1.28-5.74; $p < 0.01$)。好気性菌も同様に嚥下機能とは関連がなく、歯数と負の関連があった (OR 0.40: 95%CI: 0.18-0.91; $p = 0.03$)。年齢、性別、舌苔等は、細菌叢との相関はみられなかった。

考察

本研究は、地域在住の高齢者(70歳以上)の口腔細菌叢と嚥下障害の関係を調査した。本研究対象者の約半数に軽度の嚥下機能障害が疑われた。本研究の結果、嚥下機能の低下と嫌気性菌 *Prevotella* 属菌の増加に有意な関係が認められた。嫌気性菌 *Fusobacterium* 属菌と好気性菌は嚥下機能障害と関連はなかった。この結果は、地域で自活した高齢者の嚥下障害が、口腔内細菌叢を変えて誤嚥性肺炎を発症するリスクを高める可能性があることを示唆している。

我々の知る限りでは、口腔内細菌叢と嚥下機能障害との関連に関する研究は殆どない。過去の研究は介護施設入居者で実施され、嚥下障害は好気性細菌の存在との関連はみられなかったが、*Prevotella* 属菌、*Fusobacterium* 属菌共に嫌気性細菌増加との関連が報告されている。本研究では嚥下機能障害のある高齢者で *Prevotella* 属菌のみがより多く検出された。

Prevotella 属菌は、口腔内と唾液から主に検出される菌種で、嚥下障害の高齢患者で健常者よりも高く検出されることが知られている。特別養護老人ホーム居住者を対象にしたコホート研究では、I型微生物叢 (*Prevotella* 種および *Vironella* 種が優勢) はII型微生物叢 (*Neisseria* 種および *Fusobacterium* 種が優勢) を有する人より肺炎関連の死亡リスクが高いことが示されている (ハザード比、13.9)。この研究では、*Prevotella* 属である *Prevotella*

histicola の定着は、特別養護老人ホーム居住者における肺炎関連死の重要な危険因子であると指摘している。このように Prevotella 菌属の増加は、肺炎関連死の重要な危険因子になる可能性があり、本研究での嚥下障害を伴った地域在住高齢者での Prevotella 属菌の増加は、誤嚥性肺炎の発症リスクを高める可能性を示唆すると考えられる。

本研究では Fusobacterium 属菌は嚥下障害と関連がなかったが、過去の研究では、Prevotella 属菌と Fusobacterium 属菌の両者が嚥下障害と関連があると報告している。この違いは、Prevotella 属菌と Fusobacterium 属菌の口腔分布の違いにあるかもしれない。最近の研究で、Prevotella 属微生物叢は主に高齢者の唾液と舌に多く Fusobacterium 属微生物叢は歯肉縁下および歯肉縁上プラークの中により多くみつまっている。今回、唾液で口腔細菌を測定したことが、本研究で Prevotella 属菌のみで嚥下機能低下との関連が認められた可能性がある。また、研究対象者の年齢について、過去の研究では長期介護施設の嚥下機能が低下したより高齢な被験者であり、一方、今回は軽度の嚥下障害を伴う地域在住の高齢者であった。より高齢で重度の嚥下機能障害を有する高齢者では、Fusobacterium 属菌と Prevotella 属菌の両者が嚥下機能に関連しているかもしれない。

本研究は、加齢による嚥下機能の低下が口腔内の嫌気性菌 Prevotella 属菌を増加させ、誤嚥性肺炎のリスクをより高める可能性を示した。歯磨き等による口腔衛生が肺炎発症を減少させ、老人ホーム居住者の死亡リスクを減少させるとの報告がある。一方、嚥下機能訓練による嚥下機能低下予防と肺炎発生減少との関連を評価する研究はまだ少ない。本研究の結果は、地域在住高齢者の嚥下機能の維持・向上が誤嚥性肺炎のリスクを減らす可能性を示唆しており、その効果を評価する介入研究が必要である。

本研究の限界は、嚥下機能の評価法として、対象の利便性と非侵襲性のために WST を使用し、臨床的な確定診断を用いていないため、嚥下障害を過小評価している可能性がある。

また、測定した口腔細菌叢の種類が限定的で、サンプルサイズが小さかった。今後、対象数を増やした、より高度な診断および分析方法を使用した研究の実施が望まれる。

結論

本研究は、地域在住高齢者において、嚥下機能の低下が *Prevotella* 属菌の増加と関連していることを示した。これは、嚥下機能の低下した高齢者では、*Prevotella* 属菌が増加して、誤嚥性肺炎を発症するリスクが高くなる可能性を示唆している。逆に、地域在住高齢者の嚥下機能の維持・向上が誤嚥性肺炎のリスクを減らす可能性も示唆しており、その効果を評価する介入研究が望まれる。

Abstract

Background

Increasing incidences of swallowing dysfunction, or dysphagia, a risk factor for aspiration pneumonia, are being reported in aging populations.

Aim

To investigate the relationship between swallowing function and oral bacteria in independent, community-dwelling elderly.

Methods

This study recruited 139 community-dwelling individuals aged ≥ 70 years with poor swallowing function. The presence of anaerobic (*Prevotella* spp. and *Fusobacterium* spp.) and aerobic bacteria was examined in the participants' oral cavity flora. Swallowing function was evaluated using a 30 mL water swallowing test. Multivariate logistic regression analysis was performed to examine the association between oral bacteria and swallowing function.

Results

Swallowing function was evaluated abnormal in 2.9% and as suspected in 47.5% of the subjects. The colonyforming units (CFUs/ml) of *Prevotella* spp. were associated with the swallowing dysfunction (odds ratio [OR] 3.45, 95% confidence interval [CI] 1.49–8.11). Further, CFUs/ml of *Fusobacterium* spp. and aerobes did not correlate with the swallowing dysfunction but were related with the number of teeth (OR 2.71; 95% CI 1.28–5.74, and OR 0.40; 95% CI, 0.18–0.91, respectively)

Conclusions

Swallowing dysfunction in community-dwelling elderly is associated with increased abundance of *Prevotella* spp., which indirectly may be an increased risk factor for aspiration pneumonia.

Keywords

Swallowing dysfunction · Older individuals · Aspiration pneumonia · *Prevotella* spp

主論文

緒言

市中肺炎（Community-Acquired Pneumonia 以下、CAP）は、85歳以上の高齢者の入院と死亡の主な原因である[1、2]。日本の研究によると、CAPの入院患者の75%は70歳以上と報告され[3]、その80.1%は誤嚥性肺炎と診断されている。他の研究においても、地域高齢者の肺炎患者の約92%が中咽頭嚥下障害と強く関連していることが示されている(オッズ比 [以下、OR] 11.9) [4]。Van der Maarel-Wierinkらはメタ分析により嚥下障害が虚弱高齢患者における誤嚥性肺炎発症の重要な危険因子（OR 9.8）であることを提示している[5]。地域で自立生活している高齢者の中咽頭嚥下障害の有病率は、70～79歳のグループで16%、80歳以上のグループで33%と報告されている[6]。嚥下障害と肺炎両者の発生率は年齢とともに増加すると考えられている。

CAP患者では口腔細菌がしばしば検出される[7]。嚥下障害のある高齢者は、口腔細菌数が増加し、肺に吸引され誤嚥性肺炎を引き起こす可能性が高くなる[8]。Van der Maarel-Wierinkらは、コロニー形成された口腔バイオフィルム、あるいは粘膜表面に付着する肺病原体を誤嚥する嚥下障害についてさらに研究が必要であると説明している[5]。嚥下機能と口腔細菌との関連性は、主に病院や老人ホームの高齢患者で研究されてきたが、地域在住の高齢者においては、そのようなデータが不足している。本研究の目的は、嚥下機能障害のある地域在住高齢者における口腔細菌叢の変化を調べ、嚥下機能と口腔細菌の関係を調査することである。

方法

対象

2013年8月愛知県にある2か所の市町保健センターと協働で実施した。

日本では介護保険法に基づき65歳以上の地域住民を対象に健康診断と介護予防基本チェッ

クリストを実施している。アンケートは 20 問で以下 3 問が嚥下機能に関する質問である。

(1) 6 か月の間に堅いものが食べにくくなったか? (はい・いいえ)、(2) お茶や汁物でむせることがあったか? (はい・いいえ)、(3) 口の渇きが気になるか (はい・いいえ)。3 問中 2 問以上に「はい」と答えた場合、対象は潜在的に何らかの嚥下困難を伴う虚弱な嚥下機能であるとみなし、今回の調査対象者とした。このアンケートで嚥下機能障害が疑われる住民は 2 地域で 1,448 人であった。その後、この 1,448 人に対して、各保健センターは、介護予防事業の参加を呼びかける通知と本調査への参加を促す通知を個別送付した。その結果、186 人の高齢者 (12.8%) が本研究への参加に同意した。アンケートのデータが不足している 3 人、認知症、心血管疾患、肺炎等の呼吸器系および神経系疾患の病歴、癌治療中等 12 人は嚥下機能や口腔細菌に影響を与える可能性があるため調査対象から除外した。

倫理的配慮については、事前に対象に研究の説明書・同意書等を郵送した。検査当日、会場で、再度筆者が口頭で書面を用いて説明を行い、その後同意書を回収した。検査に当たっては高齢者という特徴から体調の変化に配慮した。各自治体の長についても書面で研究の承諾を得た。この研究は、名古屋大学大学院医学研究科の生命倫理委員会によって承認された (承認番号 13-139)。

方法

本研究では、対象の口腔細菌検査、嚥下機能検査を実施し、歯と口腔の健康状態、および自記式質問紙調査を行った。

口腔細菌検査

口腔細菌として日本呼吸器学会のガイドライン[10]に基づき、肺炎患者からしばしば分離される嫌気性細菌である *Prevotella* 属菌(*Prevotella intermedia*) Colony forming unit/ml (以下、CFU / ml)と *Fusobacterium* 属菌(*Fusobacterium nucleatum*) CFU/ ml、及び好気性細菌 (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* 以下、MRSA)、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (Methicillin Sensitive *Staphylococcus Aureus* 以下、

MSSA)])、緑膿菌、 β -溶連菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎桿菌、セラチア菌、カタル菌、およびカンジダ菌])を調査した。

測定する口腔細菌の検体採取前 2 時間は、飲食や経口洗浄を控えるよう対象に説明した。

Prevotella 属菌と *Fusobacterium* 属菌の総細菌数 (CFU/ml) は唾液を採取し評価した。対象はガムベースを 5 分間噛み、漏斗を用いて唾液を滅菌スピッツに落とした。採取した唾液の 0.5 mL をスポイトで滅菌チューブに移し、チューブをしっかりと密閉して検体用ポリスピッツに入れて保存し、名古屋市の Bio Medical Laboratory (BML) に搬送した。PCR インベーター法 (PCR 遺伝子増幅とインベーター応答の組み合わせ) を使用し総細菌数を調べた。測定感度は 1 Log コピーであった。

唾液は、好気性菌を分析するための検体としても使用した。歯科衛生士が対象の左側上顎臼歯部 5、6、7 番 (第 2 小臼歯、第 1 大臼歯、および第 2 大臼歯) 相当部、頬側歯の表面と対応する領域を滅菌綿棒で 5 回往復擦過した。そして、綿棒を 180°の角度で 5 回転させた後、滅菌チューブに入れた。これらの検体を BML 社の実験室に運び、培地へ接種後カプニックインキュベーションを使用して 24~48 時間培養した。培地は、血液寒天培地、BTB 培地、チョコレート寒天培地、OPA 培地、PASA 培地、サブロー寒天培地 (すべて Becton、Dickinson and Company、Ltd.) を用いた。目標とした培養細菌コロニーは、適切な培養地と同定キットを用いて抽出した。細菌は、(-) から (3+) まで、その成長状態に従って分類した。各種の細菌が 10^3 個/ml (1+) 以上の場合に陽性と評価した。

嚥下機能テスト：水飲みテスト

予備的な嚥下機能テストとして 3 mL の水を使用した改定水飲みテスト (Modified Water Swallowing Test 以下、MWST) を行った[11]。対象に少量(3mL)の蒸留水を普段どおり飲むようにお願いした。むせや咳がない場合は正常とした。予備テストの結果が正常の場合は 30 mL の水で水飲み込みテスト (Water Swallowing Test 以下、WST) を実施した。全ての被検者が MWST は正常であったため、最終的には全ての対象が 30 mL の水を使用して WST

を実施した。

WST では、対象はカップから 30 mL の水を中断せずに 10 秒以内に飲む[12]。むせや咳の存在と嚥下時間から対象の嚥下機能を評価した。WST の結果は 3 つのグループに分類された：正常（10 秒間に 30 mL の水を飲みながら咳こみやむせがない）、嚥下障害の疑い（咳こみやむせはないが、一気に水を飲んでいない、または水を一口飲むのに 5 秒間以上かかる）、異常（咳こむ、むせる、または 30ml の水を飲むのに 10 秒以上かかる）。30 mL の水を使用した WST で嚥下機能障害（障害の疑い）を検出した。WST の感度と特異度は各々 72%、67-70%であると報告されている[12、13]。

自記式質問紙調査、歯科および口腔の健康状態の観察

質問紙は対象に事前に個別配布した。本人が同意の上記入し、検査当日に保健センターで回収した。属性、心血管疾患、パーキンソン病、他の神経疾患、認知症、呼吸器疾患（肺炎等）、歯周病など嚥下機能に影響を与える可能性のある健康問題を特定するための病歴、歯磨きの頻度（1 日 2 回以上、1 日 1 回、毎日ではない）等を質問した。さらに、歯科衛生士が歯数と舌苔の有無を調べた。日本歯科医師会が推進している歯数 20 本以上をカットオフ値とし 2 値データに変換した[14]。

統計分析

口腔内 *Prevotella* 属菌、*Fusobacterium* 属菌、および好気性菌の存在を、WST の評価、患者の特性、歯科および口腔の健康状態の評価に基づいて χ^2 検定、Mann-Whitney- U 検定、Kruskal-Wallis 検定を用いて比較した。*Prevotella* 属菌、*Fusobacterium* 属菌の口腔嫌気性菌に有意に関連していた要因がいくつか認められ、最終的に WST、歯数、舌苔を独立因子とした。次に、多変量ロジスティック回帰分析を行った。さらに年齢と性別を交絡因子として調整し、細菌に関連する因子を決定した。*Prevotella* 属菌(CFU/ml)と *Fusobacterium* 属菌(CFU/ml)を平均値に基づき変換し、高値と低値のグループに分類し、解析した。統計的有意水準は 5%未満とし、全ての分析は SPSS vr23 for Windows を使用した。

結果

記述的特徴

対象者は70歳以上の男性40人、女性99人(70歳未満の32人は殆ど嚥下機能の低下がみられなかったため、除外)で、平均年齢は76.9(±4.7)歳であった。20本以上の歯を有する人は59.1%、歯周病は30.9%、舌苔は41.0%にみられた。WSTの結果に基づいた嚥下機能は、47.5%(n=66)が異常の疑い、2.9%(n=4)が異常であった(表1)。

口腔細菌

今回調べた好気性菌11菌種のうち、何れかが陽性であった人は対象の25.2%(n=35)であった(表2)。肺炎桿菌が最も多く対象の15.8%(n=22)、続いて真菌カンジダ属が6.5%(n=9)、緑膿菌4.3%(n=6)であった。一人の対象から複数の細菌が同時に同定されたのは4例であった：肺炎桿菌(3+)と真菌カンジダ属(3+)、肺炎桿菌(2+)と真菌カンジダ属(1+)、肺炎桿菌(3+)と緑膿菌(1+)、真菌カンジダ属(1+)とMSSA(1+)であった。MRSA、β-溶連菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、およびカタル菌は、どの対象からも分離されなかった。PCR-インバーダー法に基づく嫌気性菌の平均数は、Prevotella属菌は、 0.14×10^5 (±0.50 × 10⁵) CFU/ml、Fusobacterium属菌は、 5.15×10^5 (±5.10 × 10⁵) CFU/mlであった。

口腔細菌と嚥下機能、他の要因との関係

Prevotella属菌は、嚥下機能障害との関連が認められた(p=0.02; 表3)。一方、Fusobacterium属菌、好気性菌は、嚥下機能障害との関連は認められなかった。

また、Fusobacterium属菌は、歯数が20本以上(p<0.01)または舌苔がある被験者で多かった(p=0.02)。好気性菌は、歯数20本未満の対象に多く存在していた(p=0.01)。

年齢、性別、WST、舌苔の有無、及び歯数を独立因子として多変量ロジスティック回帰分析を行った結果(表4)、Prevotella属菌は嚥下機能障害と関連していた(OR 3.47: 95% CI:1.49-8.11; p<0.01)。一方、Fusobacterium属菌は嚥下機能に関連はなく、歯数と関連していた(OR 2.71: 95% CI 1.28-5.74; p<0.01)。同様に、好気性菌も嚥下機能とは関連

はなく、歯数と負の関連がみられた (OR 0.40; 95%CI 0.18-0.91; p = 0.03)。年齢、性別、舌苔など他の独立因子は、細菌叢との相関はみられなかった。

考察

本研究は、地域で生活している高齢者(70歳以上)の口腔細菌叢と嚥下機能障害との関係を調査した。質問紙調査で、嚥下機能に軽度、あるいは異常の疑いがある人を対象者とした。

その結果、嚥下機能の低下と嫌気性菌 *Prevotella* 属菌の増加に有意な関係を認めた。嫌気性菌 *Fusobacterium* 属菌、好気性菌は嚥下機能障害との関連は認められなかった。この結果は、地域で自活している高齢者の嚥下機能障害の存在が、口腔細菌叢を変化させて、誤嚥性肺炎を発症するリスクを高める可能性があることを示唆している。

我々の知る限りでは、口腔細菌叢と嚥下機能障害との関連を調査した研究はほとんどない。過去には介護施設入居者を対象に研究がなされていて、嚥下障害と好気性細菌増加との関連はみられなかったが、*Prevotella* 属菌(CFU/ml)、*Fusobacterium* 属菌(CFU/ml)の両者に嚥下機能との関連が報告されている[15]。本研究では嚥下機能障害のある高齢者で *Prevotella* 属菌のみがより多く検出されたが、過去の研究では、嚥下機能障害との関連ではないが、身体機能に障害のある高齢者からしばしば多くの嫌気性菌が検出されている[16、17]。

本研究で嚥下機能障害との関連が認められた *Prevotella* 属菌は、口腔内と唾液で検出される主要な細菌の1つであり[18]、嚥下障害の高齢患者では健常者よりもより多く検出されることが報告されている。特別養護老人ホームの居住者を対象にした前向き研究では、I型微生物叢 (*Prevotella* 種および *Vironella* 種が優勢) は II型微生物叢 (*Neisseria* 種および *Fusobacterium* 種が優勢) を持つ人より肺炎関連の死亡リスクが高いことを示した (ハザードリスク 13.9) [19]。この研究では、*Prevotella histicola* の定着は、特別養護老人ホーム居住者における肺炎関連死の重要な危険因子であると指摘している。我々の研究は、地域で自活している嚥下機能障害を伴った高齢者で *Prevotella* 属菌が増加していることを示したが、このことが誤嚥性肺炎の発症リスクを高めることに繋がる可能性が考えられる。

今回の研究では、*Fusobacterium* 属菌は嚥下障害と関連しなかったが、過去の研究では、*Prevotella* 属菌と *Fusobacterium* 属菌両者が嚥下障害と関連があることを報告している。今回の研究結果との相違の理由として考えられるのは、*Prevotella* 属菌と *Fusobacterium* 属菌の口腔内の分布の違いであるかもしれない。最近の研究で、*Prevotella* 属微生物叢は主に高齢者の唾液と舌に[20、21]、*Fusobacterium* 属微生物叢は歯肉縁下および歯肉縁上プラーク中により多くみつまっている[20]。また、*Prevotella* 属菌は、唾液の主要な微生物叢のひとつである[18]。今回の研究では歯肉プラークではなく唾液を用いて検査したことが、今回 *Prevotella* 属菌との関連が認められ、*Fusobacterium* 属菌との関連が認められなかったことに影響を与えた可能性がある。また、研究対象者の年齢や嚥下機能障害の程度も関係した可能性がある。過去の研究では、長期介護施設で、嚥下機能が低下したより高齢な被験者を対象としているが、今回の研究では地域で自活する軽度の嚥下機能障害を伴う高齢者を対象とした。重度の嚥下機能障害を有する高齢者では、*Fusobacterium* 属菌と *Prevotella* 属菌の両者が嚥下機能に関連しているかもしれない。

高齢の嚥下障害患者では、様々な呼吸器病原体細菌が一般的に観察されている[18]。本研究では、肺炎桿菌、カンジダ菌、緑膿菌、MSSA,セラチア菌が被験者の 25.2%から検出された。ただし、好気性菌コロニーは嚥下機能障害とは関連しなかった。今回の研究結果と同様に、過去の研究においても好気性菌は嚥下障害とは関係がなく、より少ない歯数と関連していた[15]。口腔細菌数は誤嚥性肺炎と関連しているとの研究はある[22、23]が、好気性菌による口腔細菌叢と嚥下機能障害との関連を示す研究は殆ど見当たらない。嚥下機能障害と好気性菌による口腔のコロニー形成との関連については更なる研究が必要である。

嚥下機能障害は、虚弱な高齢者における誤嚥性肺炎の既知の危険因子である[5]。今回の研究は、加齢による嚥下機能の低下が口腔内の嫌気性菌 *Prevotella* 属菌を増加させ、誤嚥性肺炎のリスクが高まる可能性を示した。誤嚥性肺炎予防について、より頻繁な歯磨き等の口腔洗浄の改善により、肺炎の発症が減少し[24、25]、老人ホームの居住者の死亡リスクが減少

することが示されている[24]。しかしながら、誤嚥の防止と肺炎発生率の減少に対する嚥下機能訓練の効果を評価する研究はまだ少ない[25]。誤嚥性肺炎のリスクを減らすために高齢者の嚥下機能を改善する効果を確認する更なる介入研究が必要である。

本研究の限界は以下のとおりである。第1に地域で生活する高齢者の嚥下機能障害の評価法として、利便性と非侵襲性を考慮し WST を用いて評価したことである。より確定的な診断テストであるビデオ透視嚥下試験や嚥下光ファイバー内視鏡検査を使用した臨床評価を実施していない。レビュー[26]によると、体積粘度嚥下試験 (Volume viscosity swallowing test 以下、V-VST) がベッドサイドスクリーニングツールとして有効性が示されている[27]。Serra-Prat らは 70 歳以上の自立した高齢者に V-VST を使用して 27.2%の対象に嚥下障害の兆候を認めている[28]。今回我々の研究で用いた WST の感度はこれらに比較して低いいため、嚥下障害を過小評価している可能性が否定できない。実際、本研究では異常と判定された嚥下機能障害の被験者は少なかった。第2に本研究で検査した口腔細菌叢の種類は、従来 of 検出方法で行われたいくつかの肺炎起因菌に限定された。高度なメタゲノム分析法 (16S rRNA 微生物シーケンス) を使用すると、従来の方法では特定できない口腔内微生物叢の組成に関するより包括的な情報が得られる[29、30]。従って、嚥下機能障害と口腔細菌叢との関連を確認するには、より高度な診断および分析方法を使用した研究が望ましいと考えられる。最後に本研究の被験者数は少なく、異常な嚥下機能障害を有する対象は少数であった。また、今回は横断研究であるため嚥下機能と口腔細菌の因果関係についてはわからない。こうした限界があるにも拘らず本研究は、嚥下機能の低下が *Prevotella* 属菌の増加と関連していることを示し、地域在住高齢者における嚥下機能障害と口腔細菌叢との関連について有意義な情報を提供していると考ええる。

結論

本研究は、地域在住高齢者において、嚥下機能の低下が *Prevotella* 属菌(CFU)の増加と関

連していることを示した。これは、嚥下機能の低下した高齢者では、**Prevotella** 属菌が増加して、誤嚥性肺炎を発症するリスクが高くなる可能性を示唆している。逆に、地域在住高齢者の嚥下機能の維持・向上が誤嚥性肺炎のリスクを減らす可能性も示唆しており、その効果を評価する介入研究が望まれる。

文献

1. Kaplan V, Angus DC, Griffin MF et al (2002) Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 165:766–772
2. Morimoto K, Suzuki M, Ishifuji T et al (2015) The burden and etiology of community-onset pneumonia in the aging Japanese population: a multicenter prospective study. *PLoS ONE* 10:e0122247. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122247>
3. Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H et al (2008) High Incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients: a multicentre, prospective study in Japan. *J Am Geriatr Soc* 56:577–579. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01597.x>
4. Almirall J, Rofes L, Serra-Prat M et al (2013) Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for community-acquired pneumonia in the elderly. *Eur Respir J* 41:923–928. <https://doi.org/10.1183/09031936.00019012>
5. Van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM (2011) Meta-analysis of dysphagia and aspiration pneumonia in frail elders. *J Dent Res* 90:1398–1404. <https://doi.org/10.1177/0022034511422909>
6. Wirth R, Dziewas R, Beck AM et al (2016) Oropharyngeal dysphagia in older persons – from pathophysiology to adequate intervention: a review and summary of an international expert meeting. *Clin Interv Aging* 11:189–208. <https://doi.org/10.2147/CIA.S97481>
7. Yamasaki K, Kawanami T, Yatera K et al (2013) Significance of anaerobes and oral bacteria in community-acquired pneumonia. *PLoS ONE* 8: e63103. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063103>
8. Scannapieco FA (1999) Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 70:793–802

9. Percival RS, Challacombe SJ, Marsh PD (1991) Age-related microbiological changes in the salivary and plaque microflora of healthy adults. *J Med Microbiol* 35:5–11
10. 日本呼吸器学会呼吸器感染症ガイドライン作成委員会 (2010) 成人における地域感染肺炎の管理のための JRS ガイドライン 東京、72 - 73
11. Tohara H, Saitoh E, Mays KA et al. (2003) Three tests for predicting aspiration without videofluorography. *Dysphagia* 18:126–134
12. Teramoto S, Fukuchi Y (2000) Detection of aspiration and swallowing disorder in older stroke patients: simple swallowing provocation test versus water swallowing test. *Arch Phys Med Rehabil* 81:1517–1519
13. Nishiwaki K, Tsuji T, Liu M et al. (2005) Identification of a simple screening tool for dysphagia in patients with stroke using factor analysis of multiple dysphagia variables. *J Rehabil Med* 37:247–251
14. 日本歯科医師会 (2015) 公益社団法人日本歯科医師会編著、健康長寿社会に寄与する歯科医療と口腔保健のエビデンス 東京、pp 24-32
15. 森野智子、大川勝正、萩原芳幸他 (2012) 現在歯を有する要介護高齢者における嚥下機能の低下と口腔衛生状態との関連性 *Journal of Dental Health* 62 : 478-483
16. Bartlett JG (2013) How important are anaerobic bacteria in aspiration pneumonia: when should they be treated and what is optimal therapy. *Infect Dis Clin North Am* 27:149–155. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2012.11.016>
17. Teramoto S, Yoshida K, Hizawa N (2015) Update on the pathogenesis and management of pneumonia in the elderly-roles of aspiration pneumonia. *Respir Investig* 53:178–184. <https://doi.org/10.1016/j.resin.v.2015.01.003>
18. Ortega O, Sakwinska O, Combremont S et al. (2015) High prevalence of colonization of oral cavity by respiratory pathogens in frail older patients with oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil* 27:1804–1816
19. Kageyama S, Takeshita T, Furuta M et al. (2018) Relationships of variations in the

tongue microbiota and pneumonia mortality in nursing home residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 73:1097–1102. <https://doi.org/10.1093/geron a/glx205>

20. Kageyama S, Takeshita T, Asakawa M et al. (2017) Relative abundance of total subgingival plaque-specific bacteria in salivary microbiota reflects the overall periodontal condition in patients with periodontitis. *Plos One* 12: e0174782. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0174782>

21. Asakawa M, Takeshita T, Furuta M et al (2018) Tongue microbiota and oral health status in community-dwelling elderly adults. *mSphere* 3: 00332-18. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00332-18>

22. Kikutani T, Tamura F, Tashiro H et al. (2015) Relationship between oral bacteria count and pneumonia onset in elderly nursing home residents. *Geriatr Gerontol Int* 15:417–421

23. Nishizawa T, Niikura Y, Akasaka K et al. (2019) Pilot study for risk assessment of aspiration pneumonia based on oral bacteria levels and serum biomarkers. *BMC Infect Dis* 19:761. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4327-2>

24. Sjoren P, Nilsson E, Forsell M et al. (2008) A systematic review of the preventive effect of oral hygiene on pneumonia and respiratory tract infection in elderly people in hospitals and nursing homes: effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 58:2124–2130

25. Tada A, Miura H (2012) Prevention of aspiration pneumonia (AP) with oral care. *Arch Gerontol Geriatr* 55:16–21. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2011.06.029>

26. Kertscher B, Speyer R, Palmieri M et al. (2014) Bedside screening to detect oropharyngeal dysphagia in patients with neurological disorders: an updated systematic review. *Dysphagia* 29:204–212

27. Clavé P, Arreola V, Romea M et al. (2008) Accuracy of the volume- viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr* 27:806–815

28. Serra-Prat M, Hinojosa G, Lopez D et al. (2011) Prevalence of oropharyngeal dysphagia and impaired safety and efficacy of swallow in independently living older persons. *J Am Geriatr Soc* 59:186–187
29. Amann RI, Ludwig W, Schleifer KH (1995) Phylogenetic identification and in situ detection of individual microbial cells without cultivation. *Microbiol Rev* 59:143–169
30. Hugenholtz P, Goebel BM, Pace NR (1998) Impact of cultureindependent studies on the emerging phylogenetic view of bacterial diversity. *J Bacteriol* 180:4765–4774

表

表 1. 対象の特性 (n = 139)

Variable	n (%)
Sex	
Male	40 (28.8)
Female	99 (71.2)
Age (years)	76.9 ± 4.7 ^a
Tooth brushing frequency (n = 138)	
≥2 times/day	94 (68.1)
1 time/day	36 (26.1)
Sometimes	6 (4.4)
Almost never	2 (1.4)
Periodontal disease (n = 138)	
Present	43 (30.9)
Absent	96 (69.1)
Number of teeth	18.5 ± 4.7 ^a
Coating on the tongue	
Present	57 (41.0)
Absent	82 (59.0)
Water swallowing test	
Normal	69(49.6)
Suspected	66 (47.5)
Abnormal	4 (2.9)

^a Values are reported as mean ± standard deviation.

表 2. 好気性菌陽性者 (菌種の重複有)

Bacteria type	n (%)	Number of positive bacteria		
		1+	2+	3+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22 (15.8)	7	4	11
<i>Candida</i> spp.	9 (6.5)	7	-	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (4.3)	4	2	-
MSSA	1 (0.7)	1	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	1 (0.7)	-	-	1
Total	35 (25.2)	19	6	14

MRSA, β -Streptococcus, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Branhamella catarrhalis* were not detected.

表 3. 口腔細菌と歯科・口腔衛生状態との関連($n = 139$)

	n	<i>Prevotella</i> spp. (CFU)		<i>Fusobacterium</i> spp. (CFU)		Aerobic bacteria		
		Average $\times 10^5/\text{ml}$	P values	Average $\times 10^5/\text{ml}$	P values	Negative (%)	Positive (%)	P values
Water swallowing test								
Normal	69	0.07	0.02 ^a	5.89	0.51	48.1	54.3	0.55
Suspected	66	0.21		4.33		49.0	42.9	
Abnormal	4	0.29		6.02		2.9	25.0	
Number of teeth								
<20	56	0.09	0.61	3.60	<0.01 ^b	35.0	58.8	0.01 ^b
≥ 20	81	0.18		6.34		65.0	41.2	
Brushing frequency								
≥ 2 times/day	94	0.17	0.50	5.48	0.24	72.8	54.3	0.11
1 time/day	36	0.10		4.52		22.3	37.1	
Sometimes	6	0.03		4.84		2.9	8.6	
Almost zero	2	0.00		3.47		2.0	0.0	
Coating on the tongue								
Present	57	0.12	0.77	6.12	0.02 ^a	41.3	40.0	0.89
Absent	82	0.16		4.48		58.7	60.0	
Periodontal disease								
Present	43	0.21	0.53	5.39	0.85	31.7	28.6	0.73
Absent	96	0.11		5.04		68.3	71.4	

^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$, as assessing using Kruskal Wallis (*Prevotella* spp, *Fusobacterium* spp), Mann-Whitney, or Chi-squared tests (aerobic bacteria).

CFU, colony forming units

表 4. 口腔細菌と嚥下機能及び歯科・口腔衛生状態との関連

	<i>Prevotella</i> spp.		<i>Fusobacterium</i> spp.		Aerobic bacteria	
	OR (95% CI)	<i>p</i> value	OR (95% CI)	<i>p</i> value	OR (95% CI)	<i>p</i> value
Age (early and late period)	1.49 (0.54–4.11)	0.44	1.38 (0.65–2.93)	0.40	1.28 (0.53–3.08)	0.58
Sex	1.63 (0.54–4.95)	0.39	1.07 (0.49–2.34)	0.87	0.91 (0.38–2.20)	0.84
Water swallowing test (normal and suspected/abnormal)	3.47 (1.49–8.11)	<0.01 ^b	1.16 (0.62–2.19)	0.64	0.86 (0.41–1.80)	0.68
Coating on the tongue (present and absent)	1.26 (0.50–3.17)	0.62	1.34 (0.61–2.52)	0.62	0.98 (0.43–2.22)	0.97
Number of teeth (<20 and ≥20)	1.44 (0.54–3.87)	0.47	2.71 (1.28–5.74)	<0.01 ^b	0.40 (0.18–0.91)	0.03 ^a

^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$, as assessed using multivariate logistic regression analysis

OR, odds ratio; CI, confidence interval