



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Oral frailty and carriage of oral Candida in community-dwelling older adults (Check-up to discover Health with Energy for senior Residents in Iwamizawa; CHEER Iwamizawa) [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	馬場, 陽久
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15493号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/89887">https://hdl.handle.net/2115/89887</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	Haruhisa_Baba_abstract.pdf, 論文内容の要旨



# 学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 馬場 陽久

学位論文題名

**Oral frailty and carriage of oral *Candida* in community-dwelling older adults  
(Check-up to discover Health with Energy for senior Residents in Iwamizawa;  
CHEER Iwamizawa)**

(地域在住高齢者におけるオーラルフレイルと  
口腔カンジダの保菌状態との関連)

キーワード：横断研究，オーラルフレイル，口腔カンジダ，  
地域在住高齢者，唾液の真菌叢解析

口腔カンジダ症は主に*Candida albicans* (*C. albicans*) により引き起こされ、口腔粘膜の発赤や疼痛、味覚異常などの症状を呈する。高齢者では口腔衛生状態の悪化、義歯の使用、唾液分泌の低下、低栄養、免疫低下などによって口腔カンジダ症の発症リスクは高まると考えられている。口腔カンジダの菌種では、*C. albicans*以外で*C. glabrata*の増加が報告されている。*C. glabrata*は単独感染ではなく、*C. albicans*とともに混合感染している場合が多く、治療への抵抗性や再燃を繰り返すことが報告されている。また、*C. glabrata*は単独では口腔粘膜上皮内への浸潤が認められないが*C. albicans*と混合感染することで浸潤能を獲得するこ

とが報告されている。口腔カンジダに関する臨床研究は口腔カンジダ症の患者を対象として行われてきたが、症状のない健常高齢者に関する報告は少ない。

近年、歯数の減少、舌の運動、舌圧の低下、咀嚼能力および嚥下機能の低下により総合的に判定されるオーラルフレイルが注目されている。オーラルフレイルに該当した高齢者は非該当の高齢者に比較して、フレイル、サルコペニアの発症が有意に高く、要介護状態、死亡の発生も有意に高いと報告されている。しかし、オーラルフレイルがこれらの発生に関連するメカニズムについては、十分明らかにされていない。そこで我々は口腔細菌叢の中でも口腔カンジダに関する細菌叢の悪化は口腔内環境の悪化を表すとともに、低栄養、免疫低下、誤嚥性肺炎のリスクなどに関連し、さらにそれらが全身状態の悪化につながると考えた。

今回我々はオーラルフレイルと口腔カンジダの保菌状態は関係しているとの仮説を立てた。そこで本研究では、地域在住高齢者のオーラルフレイルと口腔常在菌である*C. albicans*と*C. glabrata*の保菌状態との関連を明らかにすることを目的に、岩見沢市に在住する高齢者を対象に横断研究を行った。

本研究は健康啓発健診に参加した60歳以上の地域在住高齢者210名を対象とした。唾液検査用ガムを1分間噛み、採取した唾液のITS2(Internal Transcribed Spacer2)領域の解析はメタ16Sの解析手法をベースとして行った。各検体のITS2領域のPCR増幅を行い、真菌組成を算出した。対象者の口腔細菌叢において*C. albicans*と*C. glabrata*の両方が検出されなかった群、どちらかが検出された群、両方が検出された群の3群に分類した。

オーラルフレイルの評価は現在歯数、咀嚼能力、舌圧、およびオーラルディアドキネシス(ODK)を測定した。これら6つの客観的および主観的な項目の結果が3項目以上に該当した者を、オーラルフレイルと分類した。

先行研究で口腔カンジダの保菌との関連が報告されている年齢、性別、BMI、

フレイル, 喫煙, 服用薬数, 糖尿病, 義歯の使用, 唾液分泌量について, 連続変数はKruskal-Wallis test, カテゴリ変数は $\chi^2$ 検定を用いて口腔カンジダの保菌状態3群間の比較を行った. 同様にオーラルフレイルの6つの判定項目と該当項目数, オーラルフレイルの判定について, 連続変数はKruskal-Wallis test, カテゴリ変数は $\chi^2$ 検定を用いて口腔カンジダの保菌状態3群間との比較を行った.

次に年齢, 性別, BMI, フレイル, 喫煙, 服用薬数, 糖尿病, 義歯の使用, 唾液分泌量を独立変数とし, 口腔カンジダの保菌状態3群を従属変数とした多項ロジスティック回帰分析を行った. 同様に口腔カンジダの保菌状態3群を従属変数とし, 6項目のオーラルフレイル判定項目と該当数, オーラルフレイルの判定をそれぞれ独立変数とし, 年齢, 性別, BMI, フレイル, 喫煙, 服用薬数, 糖尿病, 義歯の使用, 唾液分泌量を共変量とした多項ロジスティック回帰分析を行った. すべての統計解析はSPSS Statistics version 27(IBM corp., Armonk, NY, USA)を用いて行い, 統計学的有意水準は5%とした.

分析対象者は男性58人と女性152人,平均年齢 $74.2 \pm 6.1$ 歳であった. *C.albicans*と*C.glabrata*の両方が検出されなかった群は88人(41.9%),どちらかが検出された群は94人(44.8%),両方が検出された群は28人(13.3%)であった.

カンジダの保菌状態との関連因子を従属変数として多項ロジスティック解析を行ったところ,両方が検出されなかった群とどちらかが検出された群では,「年齢」(Odds Ratio:OR; 1.08, 95% Confidence Intervals:95% CI; 1.02-1.14)と「義歯の使用」(OR; 2.13, 95% CI; 1.10-4.11)で有意な関連が認められた.両方が検出されなかった群と両方が検出された群の間では,「年齢」(OR; 1.17, 95% CI; 1.06-1.29)と「義歯の使用」(OR; 51.30, 95% CI; 6.38-412.41)で有意な関連が認められた.最後にカンジダの保菌状態との関連因子すべて共変量として組み込み行った多項ロジスティック回帰分析では,両方が検出されなかった群とどちらかが

検出された群では、「お茶や汁物でむせることがある」(OR; 2.73, 95% CI; 1.33-5.60) および「オーラルフレイル該当項目数」(OR; 1.17, 95% CI; 1.06-1.29) で有意な関連を認めた。両方が検出されなかった群と両方が検出された群の間では、「歯数」(OR; 0.91, 95% CI; 0.84-0.98), 「咀嚼能力」(OR; 0.85, 95% CI; 0.75-0.96), および「オーラルフレイル該当項目数」(OR; 1.87, 95% CI; 1.05-3.31) に有意な関連が認められた。

本研究は、唾液サンプル中の *C. albicans* と *C. glabrata* の発現、重複がオーラルフレイルと関連していることを示した。さらに、オーラルフレイルの該当数の増加、現在歯の減少、咀嚼機能の低下が *C. albicans* と *C. glabrata* の発現、重複と関連していることを示した。私たちの知る限り、口腔カンジダ症の患者ではなく、地域在住高齢者を対象とした次世代シーケンスを使った真菌叢解析はほとんど行われていない。*C. albicans* と *C. glabrata* の発現、重複に焦点を当てた研究もほとんど行われておらず、本研究は口腔機能と口腔カンジダの保菌状態との関連を明らかにした初めての研究である。

口腔内細菌叢の悪化は口腔衛生状態の悪化、低栄養、免疫低下、誤嚥性肺炎のリスクとの関連が報告されていることから、口腔内細菌叢の悪化はオーラルフレイルとフレイル、サルコペニア、要介護状態、総死亡をつなぐ経路の一つかもしれない。

本研究の結果は、高齢者の口腔機能を総合的に評価することの重要性を明らかにするとともに、口腔機能低下の検査と管理は、高齢者の口腔内細菌叢の悪化の早期発見と予防に貢献する可能性を示した。