



# 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_review.pdf, 審査の要旨



# 学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 馬場 陽久

審査担当者 主査 教授 山崎 裕  
副査 教授 北川 善政  
副査 教授 長谷部 晃  
副査 准教授 渡邊 裕

## 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)

審査は、主査、副査を含めて公聴会として行われ、論文提出者が論文内容の要旨を説明した。その後、内容について審査担当者が質問し、論文提出者が回答する形で進められた。以下に論文内容と審査の要旨を述べる。

口腔カンジダ症は主に*Candida albicans* (*C. albicans*) により引き起こされ、高齢者では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。近年、口腔カンジダ症の菌種では、*Candida glabrata* (*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も報告されている。また、*C. glabrata*は単独では口腔粘膜上皮内への浸潤を認めないが、*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。

近年、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、学位申請者は口腔細菌叢のなか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。

学位申請者は、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、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、横断研究を行った。

採取した唾液のPCR増幅を行い、真菌組成を解析した。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。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を測定し、これら4つの客観的および2つの主観的な項目からなる計6つを調査項目とした。口腔カンジダの保菌状態3群を従属変数とし、カンジダの保菌状態との関連因子、オーラルフレイルに関する因子をそれぞれ独立変数とした多項ロジスティック回帰分析を行った。

分析対象者は210名で、*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回帰分析を行ったところ、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も、「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。オーラルフレイルに関する因子を独立変数、カンジダの保菌状態との関連因子を共変量とし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; 2.66, 95% CI; 1.31-5.39) および「オーラルフレイル該当項目数」 (OR; 1.75, 95% CI; 1.18-2.59) 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、「現在歯数」 (OR; 0.91, 95% CI; 0.85-0.99)、「咀嚼能力」 (OR; 0.86, 95% CI; 0.76-0.97)、および「オーラルフレイル該当項目数」 (OR; 1.81, 95% CI; 1.03-3.17) 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、咀嚼能力の低下が *C. albicans* と *C. glabrata* の発現、重複と関連していることを示した。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、死亡をつなぐ経路の一つである可能性が示唆された。

上記の論文内容及び関連事項について、以下の項目を中心に質疑応答がなされた。

1. 口腔細菌叢解析の対象について
2. 口腔細菌叢において一般細菌と口腔カンジダの影響の違いについて
3. 咀嚼能力評価におけるガムとグミゼリーの違いについて
4. オーラルフレイル該当者数に有意差を認めない理由について
5. 口腔カンジダ症でオーラルフレイルとの関連がある先行研究について
6. 口腔細菌叢解析を行うにあたって口腔衛生状態の評価の有無について
7. 口腔カンジダの保菌状態とオーラルフレイルの因果関係について

これらの質問に対して、学位申請者から明快な説明と回答が得られ、さらに今後の研究に対する展望が示された。

学位申請者の研究により、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すものと評価され、審査担当者全員は、学位申請者が博士 (歯学) の学位を授与されるに相応しいと認めた。