



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	地域在住高齢者におけるオーラルフレイルと口腔細菌叢内のプレボテラ属の割合との関連 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	木村, 千鶴
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15953号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92546
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Chizuru_Kimura_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 木 村 千 鶴

学 位 論 文 題 名

地域在住高齢者におけるオーラルフレイルと
口腔細菌叢内のプレボテラ属の割合との関連

(Check-up to discover health with energy for senior residents
in Iwamizawa; CHEER Iwamizawa)

キーワード：横断研究，プレボテラ属，地域在住高齢者，
オーラルフレイル，唾液の細菌叢解析

口腔内には多様な細菌が存在しており，その中でプレボテラ属は歯周病など口腔固有の疾患のみならず，多くの全身疾患との関連が報告されている．また近年，口腔機能を総合的に判定するオーラルフレイル(OF)が注目されており，要介護状態や死亡発生との関連が報告されている．我々は，OFとプレボテラ属の口腔細菌叢における割合との関連が明らかになれば，OFと全身との関連を明らかにする手がかりを得ることができると考えた．

本研究は，地域在住高齢者のOFと口腔細菌叢内のプレボテラ属の割合との関連を検討することを目的とした．

日本の北に位置する北海道の地方都市のI市において，健康啓発健診(げんき発見ドック)に参加した60歳以上の市民を対象とした．調査項目は，健診会場にて身長，体重を測定，質問紙により基本情報(服用薬，年齢，性別，喫煙，各全身疾患の有無)を収集した．また，口腔関連指標について実測調査では義歯の使用の有無についての評価，口腔機能評価(現在歯数，咀嚼能力，舌圧，オーラルディアドコキネシス)を行い，OFに関する項目として「半年前と比べて固いものが食べにくい」「お茶や汁物でむせることがある」の2項目の質問紙調査を行った．口腔細菌叢におけるプレボテラ属の評価については，唾液検査用ガムを2分間噛み，その間に流出した唾液を収集し解析を行い，細菌種を同定，プレボテラ属の構成割合を算出した．唾液中のプレボテラ属の割合を，三分位範囲を用いて，割合の少ない順に下位群，中位群，上位群の3群に分類した．先行研究でプレボテラ属と関連が報告されている年齢，性別，Skeletal Muscle Index(SMI)，膠原病，喫煙，虚血性心疾患，糖尿病，義歯の使用の各項目を，連続変数については一元配置分散分析およびKruskal-Wallis検定，カテゴリ変数については χ^2 検定を用いてプレボテラ属三分位3群の比較を行った．同様にOFの6つの判定項目と該当項目数，OFの判定の各項目を，連続変数については一元配置分散分析，カテゴリ変数については χ^2 検定を用いてプレボテラ属三分位3群の比較を行った．次に，プレボテラ属三分位3群を従属変数とし，6項目のOF判定項目と該当数，OFの判定をそれぞれ別々に独立変数とし，年齢，性別，SMI，喫煙，虚血性心疾患，糖尿病，義歯の使用を共変量とした順序ロジスティック回帰分析を行った．

今回の研究参加者は232名であった．質問票の回答に不備のあった者(11名)，1か月以

内に抗菌薬を服用した者(9名), 口腔機能評価を行わなかった者(4名)の24名を除外した208名(男性58名, 女性150名, 平均年齢74.3±6.1歳)を分析対象者とした。全対象者の唾液中のプレボテラ属の割合は正規分布を示し, 3群別の対象者数は, 下位群が70名(33.7%), 中位群69名(33.2%), 上位群69名(33.2%)となった。OFの該当者は17名(8.2%)であった。プレボテラ属の菌種と関連が報告されている因子について3群間の比較を行ったところ, 有意な差を認めたのは性別のみであった。次に, 田中らの報告に基づいた6項目のOF判定項目とOF該当項目数, OF該当者についてのプレボテラ属3群間の比較で有意差を認めたのは現在歯数, 咀嚼能力, OF該当項目数, OF該当者であった。そして, プレボテラ属3群間とOFの各判定項目では, 現在歯数(OR:0.946, 95%CI:0.915-0.977), 咀嚼能力(OR:0.897, 95%CI:0.844-0.953), OF該当項目数(OR:1.477, 95%CI:1.14-1.915), OF該当者(OR:4.194, 95%CI:1.519-11.576)で有意な関連が認められた。

本研究は口腔細菌叢におけるプレボテラ属の割合の高さと, OFとの関連を初めて明らかにした研究である。

OFになることで, フレイル, サルコペニア, 要介護状態, 死亡率などが増加することや, 口腔細菌叢が, 誤嚥性肺炎の発症など全身状態に関連することは先行研究で示されている。本研究で口腔細菌叢とOFとの関連が明らかとなったことで, 我々はOFと全身状態が関連するメカニズムの解明に新たな視点を提起することができたと考えている。

これまでのOFへの対策は, う蝕処置や根管治療などの保存治療と, 義歯や歯冠補綴, インプラントなどの補綴治療, さらに口腔機能の検査を行い, 検査結果に基づき口腔機能に対するトレーニングの指導を行うことが一般的であり, 口腔機能の改善, それに続く栄養をベースとした全身状態の維持を目的として行われていた。本研究の結果により, OF対策としての口腔機能の改善が, 口腔細菌叢の改善と関連する可能性が示唆された。先行研究では口腔細菌叢が悪化することで, 歯周病やう蝕などの口腔固有疾患の増悪, さらに誤嚥性肺炎, 関節リウマチなど, 全身状態に悪影響をもたらすとされている。つまり口腔機能の検査および管理は, 高齢者の口腔細菌叢の悪化の予防, 早期発見につながるだけでなく, 口腔細菌叢と関連がある誤嚥性肺炎や全身疾患の予防にも貢献するかもしれない。

プレボテラ属は, 加齢とともに増加する高齢者型の菌と言われており, 口腔から嚥下され全身に広がり, 様々な臓器に影響を与えている菌としても注目されている。さらに誤嚥性肺炎の主たる原因菌は口腔内常在菌であり, 高頻度に分離される菌としてプレボテラ属があげられる。また, 口腔細菌叢は口腔がんとも関連しているとされ, 口腔がん患者の口腔細菌叢ではプレボテラ属が多く検出されているという報告もある。竹下らの先行研究では, 唾液の細菌叢タイプをタイプⅠ, タイプⅡに分類し, 施設入居者の肺炎死亡が多い方がタイプⅠの細菌叢としている。そのタイプⅠの主たる菌種にプレボテラ属の菌種があげられている。また, 影山らの報告でも, 口腔細菌叢をタイプⅠ, タイプⅡに分類し, タイプⅠの細菌叢タイプでは介護施設入居者の肺炎死亡による死亡リスクが高いとしている。そのタイプⅠの主たる菌種にもプレボテラ属があげられている。さらに, 東北メディカルメガバイオバンクプロジェクトにおいても, プレボテラ属を多く含む細菌叢タイプで肺炎死亡のリスクが高いと報告している。これら先行研究の結果はプレボテラ属の割合が多いことが, 口腔細菌叢の悪化, さらに肺炎のリスクにつながることを示唆しており, さらにOFとの関連がみられたことはその対策の重要性をさらに裏付けるものと考ええる。

結論として, 地域在住の高齢者において, OFがプレボテラ属に関する口腔細菌叢の悪化と関連していることが示唆された。本研究結果は, 口腔機能低下の検査及び管理が, 高齢者の口腔内細菌叢の悪化の早期発見と予防, さらにOF対策を含め, 全身の健康の維持改善に貢献する可能性を示唆した。