

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：32610

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K15903

研究課題名(和文)嚥下モダリティと栄養免疫から診る認知症診断の確立と肺炎サスセプティビリティ

研究課題名(英文)An association of incidence of pneumonia with dementia, from the point of view of swallowing modality, immune and nutritional status.

研究代表者

宮本 孝英 (Miyamoto, Takahide)

杏林大学・医学部・医員

研究者番号：60792603

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：認知症病型間で肺炎罹患率に違いを認め、肺炎罹患に関連する因子を解明した。肺炎罹患高齢者に低栄養、上気道防御反射低下および心房細動が存在すると、入院90日以内に死亡するリスクが高くなることを示した。また、認知症が進行すると経口摂取量が低下し、高度期にはほとんど摂食できない患者が増えることを示した。さらに、絶食状態が続くと胆泥形成を促進することが分かった。以上から、認知症罹患にともなう誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害発症の入り口と出口(死亡)、それに付随する症候を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知症病型間で肺炎罹患率に違いを認め、肺炎罹患に関連する因子を解明したことで、認知症高齢者における肺炎発症の予測ができることを示した。肺炎罹患高齢者に低栄養、上気道防御反射低下および心房細動が存在すると、入院90日以内に死亡するリスクが高いことを示した。また、認知症が進行すると摂食量が低下し、ほとんど摂食できない患者が増えることを示し、絶食状態が続くと胆泥形成を促進することが分かった。以上、認知症罹患高齢者の誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害の入り口と出口(死亡)に認められることを明らかにした。これは、認知症患者およびその家族に病態の進行予測を示す根拠になると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Pneumonia-associated morbidity and mortality are increasing with population aging. Morbidity of aspiration pneumonia (AP) occurred in half the institutional residents with advanced dementia. An etiology of AP is silent aspiration due to blunting of the upper respiratory protective reflexes. However, the association of AP-related factors and cerebral degeneration, with the morbidity and mortality of HCAP has not been fully investigated. Furthermore, in clinical settings, untreatable biliary sludge in the gallbladder can be observed in older adults with advanced dementia.

Therefore, we executed a cross-sectional, retrospective and prospective-cohort study for the association of AP-related factors and the ability of oral intake with dementia. As results, the deteriorated upper respiratory reflexes, fasting status, malnutrition and atrial fibrillation were associated with the morbidity and mortality of HCAP and the biliary sludge formation in older adults with dementia.

研究分野：老年医学

キーワード：肺炎 嚥下機能 認知症高齢者 低栄養 胆嚢

1. 研究開始当初の背景

65 歳以上の高齢者の肺炎発症の約 7 割に顕性あるいは不顕性誤嚥が関与するとされ、加齢に応じて、その割合は高くなるとされる。要介護者に多く認められる医療・介護関連肺炎 (Nursing and healthcare-associated pneumonia; NHCAP) の主な原因は誤嚥性肺炎である。また、施設入所中の中等度認知症高齢者の約 8 割が摂食嚥下障害を有し、その約半数に肺炎の発症、あるいは発熱を認めるとの報告があるが、認知症と誤嚥性肺炎発症関連因子の関連は解明されていない。また、認知症が進行すると体重減少をきたし、痩せてくることが知られているが、認知症と摂食嚥下障害との関連も不明である。

2. 研究の目的

- (1) 認知症病期・病型別にみた肺炎罹患率、肺炎発症および嚥下障害に関連する因子を調査する。
- (2) 誤嚥性肺炎の死亡予測因子を調査する。
- (3) 進行した認知症患者に認められる摂食嚥下障害とその併存症候を調査する。

3. 研究の方法

横断・前向きコホート研究

対象は、2017 年から 2019 年に杏林大学高齢診療科の入院患者。

評価方法：同意を得られた対象者に、誤嚥評価 (嚥下反射潜時、咳反射感受性、口腔粘膜保湿度、その他)、認知機能 (Mini-Mental State Examination; MMSE) および病期 (Functional Assessment Staging; FAST)、摂食能 (Food Intake Level Scale; FILS)、肺炎重症度 (quick-SOFA、CURB-65 および systemic inflammatory response syndrome (SIRS))、胆泥評価 (超音波検査)

杏林大学医学部倫理委員会 (承認番号:H28-008)。

4. 研究成果

(1) 認知症病型・病期と肺炎罹患率及び上気道防御反射の関係を調査した。嚥下反射潜時が高値であることは肺炎罹患に対し有意な関連因子であった ($p < 0.05$)。肺炎罹患に関連する因子保有数に応じて肺炎罹患オッズが順次増加した ($p < 0.05$)。(投稿中)

(2) NHCAP の死亡に関連する因子の調査において、30 日以内の死亡に関しては年齢、FAST、Barthel Index、血清アルブミン値が死亡率と有意に関連し (すべて $p < 0.05$)、90 日以内の死亡に関しては MMSE、FILS、FAST、血清アルブミン値が死亡率と有意に関連した (すべて $p < 0.05$)。また、90 日以内の死亡では、嚥下反射潜時、咳反射感受性閾値が死亡率に有意な関連を認めた (それぞれ、 $p < 0.05$ 、 $p < 0.001$)。一方で、従来のスコア (quick-SOFA、CURB-65 および SIRS) は関連を認めなかった。多変量解析を行った結果、30 日以内の死亡に関しては血清アルブミン値 $\leq 2.75\text{g/dl}$ 、心房細動の存在が、90 日以内の死亡に関しては血清アルブミン値 $\leq 2.75\text{g/dl}$ 、心房細動の存在、嚥下反射潜時 ≥ 3.4 秒、咳反射感受性閾値 $\geq 1.35 \log \text{mg/ml}$ が、NHCAP の独立した予後因子であった (すべて $p < 0.05$)。コックス比例ハザード分析によるログランク検定を使用したカプランマイヤー法では、嚥下反射潜時 ≥ 3.4 秒、咳反射感受性閾値 $\geq 1.35 \log \text{mg/dl}$ 、血清アルブミン値 $\leq 2.75\text{g/dl}$ あるいは心房細動が存在すると、90 日以内の生存率は低くなった。(すべて $p < 0.05$) (図 1)。

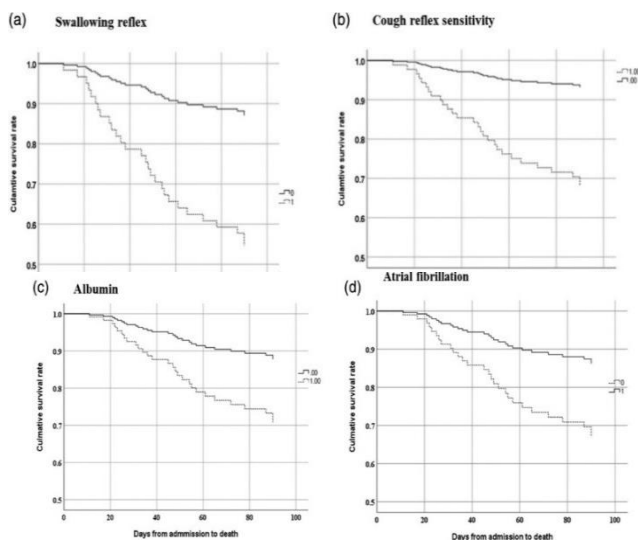


図 1. 医療介護関連肺炎入院患者の 90 日以内死亡の Kaplan-Meier 生存分析。

(a) 嚥下反射潜時が高値の患者 (点線) の生存率は、低値の患者よりも有意に低かった。

(b) クエン酸濃度が高値 (点線) の生存率は、低値の患者よりも有意に低かった。

(c) 血清アルブミンが低値の患者 (点線) の生存率は、高値の患者よりも有意に低かった。

(d) 心房細動のある患者 (点線) の生存率は、心房細動のない患者よりも有意に低かった。

(Ebihara T, Miyamoto T, Kozaki K. Geriatr Gerontol Int 2020)

(3) 胆泥形成の有病率、危険因子、および関連する因子を調査に関しては、男性の性別、胆嚢の体積の増加および経口摂取によるカロリーが、胆泥の存在と有意に関連した(すべて、 $P < 0.05$)。すべての患者で、FAST と FILS の間に有意な負の相関を認めた ($P < 0.001$) (図2)。胆泥のある認知症患者は、胆泥のない患者よりも FAST および FILS が低レベルであった ($P < 0.05$)。ロジスティック回帰分析により、主に「絶食状態」と定義される FILS 1 および 2 の摂食状態が、認知症の高齢者における胆泥形成の重要な危険因子であることが明らかとなった ($P < 0.05$)。(Miyamoto T, Ebihara T, Kozaki K. Plos one 2019)

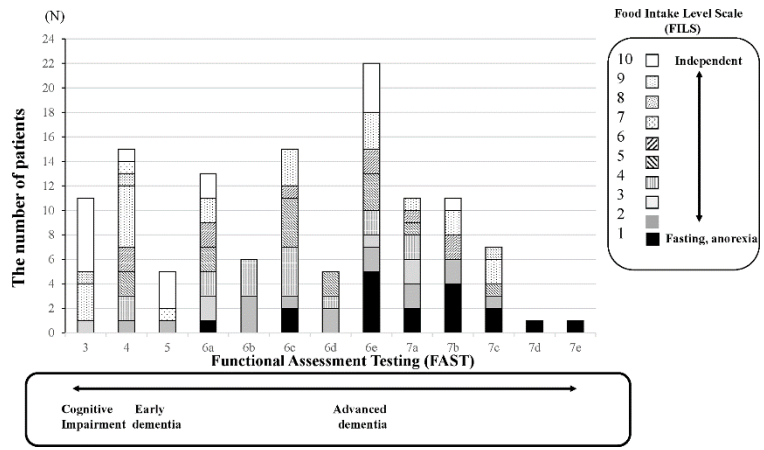


図2. 認知症病期 (FAST) と摂食能 (FILS) の間の関係を示し、FAST レベルを示す各棒グラフは、FILS の各レベルの累積人数を示している。その結果、FAST と FILS の間には有意な相関関係があることを示した ($R = -0.414$, $P < 0.001$)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Miyamoto Takahide, Ebihara Takae, Kozaki Koichi	4. 巻 14
2. 論文標題 The association between eating difficulties and biliary sludge in the gallbladder in older adults with advanced dementia, at end of life	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0219538
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0219538	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyamoto Takahide, Ebihara Takae, Kozaki Koichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Ceftriaxone and pseudolithiasis in older people	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 507 ~ 509
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ggi.13245	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ebihara Takae, Miyamoto Takahide, Kozaki Koichi	4. 巻 20
2. 論文標題 Prognostic factors of 90 day mortality in older people with healthcare associated pneumonia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 1036 ~ 1043
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ggi.14036	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 宮本孝英
2. 発表標題 高齢者医療ケア関連肺炎（HCAP）患者におけるqSOFA、CURB-65、SIRSスコアの有用性
3. 学会等名 日本老年学会、仙台
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本孝英
2. 発表標題 胆泥と認知症
3. 学会等名 日本老年学会, 京都
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮本孝英
2. 発表標題 誤嚥性肺炎関連モジュールかたまた、認知症と高齢者肺炎
3. 学会等名 日本老年学会, 京都
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮本孝英
2. 発表標題 CTRXによる要介護高齢者偽胆石症
3. 学会等名 日本老年学会, 名古屋
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高附里江
2. 発表標題 部位別インピーダンス測定法を用いた、高齢者体組成と認知機能の連関
3. 学会等名 日本老年学会, 名古屋
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahide Miyamoto, Takae Ebihara, Koichi Kozaki
2. 発表標題 Prognostic factors of 90-day mortality in older people with healthcare-associated pneumonia
3. 学会等名 American Geriatrics Society Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------