

平成 21 年 5 月 25 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18592296
 研究課題名（和文）高齢者・障害者における口腔内細菌混合感染と全身性疾患に関する研究
 研究課題名（英文） The study about the relationship between bacterial mixture infection in the oral cavity and the systemic disease in the elderly / the handicapped persons
 研究代表者
 廣藤卓雄（HIROHUKU TAKAO）
 福岡歯科大学・歯学部・教授
 研究者番号 10189897

研究成果の概要：

高齢者肺炎の多くは誤嚥性と言われ、予防には口腔ケアが効果的とされている。施設における誤嚥性肺炎の発症につき、その頻度、介護度との関係、発症の時期を検討し、口腔ケアとの関係や、口腔内細菌の誤嚥性肺炎への関与の一部を明らかにした。また、同様の方法を用いて、高齢者・障害者の方に多く認められる口臭との関連性についても心理的、生活習慣的側面を踏まえて細菌学的に解析した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,700,000	0	1,700,000
2007年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	540,000	4,040,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：

高齢者・障害者、口腔内細菌、喀痰内細菌叢、全身疾患、誤嚥性肺炎、口腔ケア、口臭

1. 研究開始当初の背景
 高齢者においてはその生理的老化や病的老化の影響をうけて様々の全身性疾患を有する傾向があり、また免疫能の低下により気道や尿路、皮膚など感染抵抗性の弱い臓器から感染症を発症すると言われている。近年、数多くの介護老人保健施設や福祉施設が開設され多くの要介護高齢者・障害者の方が入所されている。この領域において、口腔機能や嚥下機能の低下と誤嚥性肺炎や低栄養、痴呆の進行との関連性が示唆され口腔ケアの重要性が注目されている。我々は、福岡歯科大学に付属する同一施設での観察および歯科治療を含めた口腔ケアが可能であることから、ほとんどの高齢者・障害者が罹患していると思われる齲蝕や歯周病や義歯に関連する歯垢（バイオフィーム）、歯石、舌苔、口臭の本体は何か、付着および口腔内バイオフィームの形成にどのような微生物が関わっているのかを、全身疾患の関連性の点から密接に検討することが可能な結果、どのような口腔内細菌が存在し局所および全身に影響をおよぼしているか、またこのことに対してどのような口腔ケアが高齢者・障害者にとって有効なのか明らかになり、口腔内からの全身への感染予防あるいは栄養状態や痴呆の改善に大きく貢献できると思われ、高齢者・障害者の QOL (Quality of Life) の向上

に非常に役立つ研究になると思われる。

2. 研究の目的

本研究においては、福岡歯科大学医科歯科総合病院口臭クリニックに来院される患者及び福岡歯科大学に付属する施設に入所されている高齢者・障害者を対象として、齶蝕・歯周病罹患・口臭状況を含めた口腔内状態が誤嚥性肺炎を含む全身疾患にどのような影響を及ぼすかを、歯周病原性細菌を含む口腔内細菌を混合感染の観点から経時的に検討を行うと共に、歯科治療を含めた口腔ケアがどのように全身健康状態に影響を及ぼすかの検討を行う。また、口腔機能や嚥下機能の低下を有する高齢者・障害者の口腔微生物叢の形成にどのような口腔内細菌が関与し、口臭や全身健康状態に影響を及ぼすか、また、これに対してどのような歯科治療や口腔ケアが有効であるか検討することにある。高齢者・障害者の方に多く認められる口臭と口腔内細菌叢との関連性についても心理的、生活習慣的側面や全身性疾患との関連性を踏まえて検討する。

3. 研究の方法

平成14年8月～平成19年2月の間に3ヶ月以上入所した241名(平均年齢:84.6歳)を対象に、誤嚥性肺炎が疑われる入所者を、嚥下性肺疾患研究会の嚥下性肺炎の診断基準に従って診断した。誤嚥性肺炎の発症率を介護度別に分類した。また、施設に入所する要介護高齢者の口腔内拭い液と喀痰を採取し、口腔内拭い液と喀痰からDNAを抽出し、代表的な歯周病細菌 *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium* spp., *Treponema denticola* についてPCR (polymerase chain reaction) 検出をおこなった。また、T-RFLP (terminal restriction fragment length polymorphism) 法を用いて、上記以外の細菌や培養困難な細菌も含めて口腔内細菌叢パターンを比較した。また、口腔内の *H. pylori* 感染と口臭の関連性を検討するために、口臭患者362名の唾液サンプルについて16S rRNA 遺伝子を利用したPCR解析を行った。

4. 研究成果

誤嚥性肺炎は施設に入所する要介護高齢者241名中53名に発症しその発症率は約22%であった。この発症率は介護度1で最も低く、介護度5で最も高く介護度1の約13倍であった。また、施設に入所する要介護高齢者の口腔内拭い液と喀痰を採取し、口腔内拭い液と喀痰から今回6種類調べた歯周病細菌は、口腔内に存在している場合には喀痰にも存在していた。また、*P. intermedia* を除く4菌種は、口腔サンプルで未検出でも喀痰サンプルで検出されました。*P. gingivalis* については

6名中2名に口腔サンプルでは未検出にもかかわらず喀痰サンプルで検出された(表1)。また、同じサンプルから複数の歯周病細菌が同時に検出された(表1)。口腔サンプルと喀痰サンプルを比較してみると、共通するピークと特異的なピークとが認められた。また、ピークの相対的割合も口腔サンプルと喀痰サンプルで異なることがわかった(図1)。口腔内状態および全身の健康状態とT-RFLPのパターンを解析しデータを蓄積することによって、肺炎を引き起こす可能性の高い口腔由来の細菌を同定できると考えられる。

また、口臭患者362名の唾液サンプルについて16S rRNA 遺伝子を利用したPCR解析を行った結果、*H. pylori* 陽性は21名(6.4%)、陰性は305名(93.6%)であった。陽性群は陰性群に比べて、唾液潜血、動揺度、歯周ポケット、歯周病原細菌の検出などの歯周病パラメータにおいて統計的に高い値を示した。次に、両群の口臭パラメータを比較したところ、メチルメルカプタンにおいて陽性群が有意に高かった。口臭患者における口腔の *H. pylori* 感染の報告は本研究が初めてであり、*H. pylori* は進行した歯周病環境下にて多く検出され、代表的な歯周病原細菌と同時検出されることがわかった。さらに、舌苔因子を取り除いた解析により、*H. pylori* の口腔感染は歯周病を介して間接的に口臭に関係していることが示唆された。

表1. 口腔内と喀痰内における歯周病細菌の分布 (PCRによる歯周病細菌の検出)

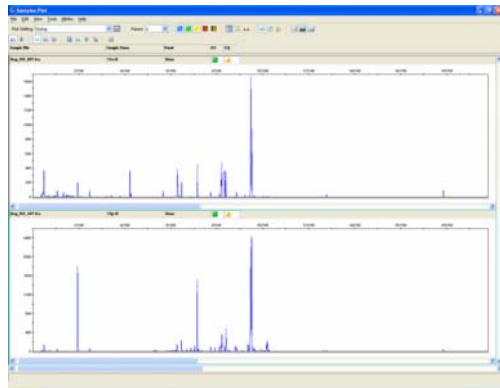
Subject		<i>Pg</i>	<i>Tf</i>	<i>Fs</i>	<i>Td</i>	<i>Pi</i>
1	Oral cavity	-	-	-	-	-
	Sputum	-	-	-	-	-
2	Oral cavity	-	+	+	-	-
	Sputum	+	+	+	-	-
3	Oral cavity	-	+	+	-	+
	Sputum	-	+	+	-	+
4	Oral cavity	-	-	-	-	-
	Sputum	-	+	+	-	-

5	Oral cavity	-	+	+	-	+
		+	+	+	+	+
6	Oral cavity	+	+	+	+	-
	Sputum	+	+	+	+	-

Pg, *Porphyromonas gingivalis*; *Tf*, *Tannerella forsythia*; *Fs*, *Fusobacterium spp.*; *Td*, *Treponema denticola*; *Pi*, *Prevotella intermedia*

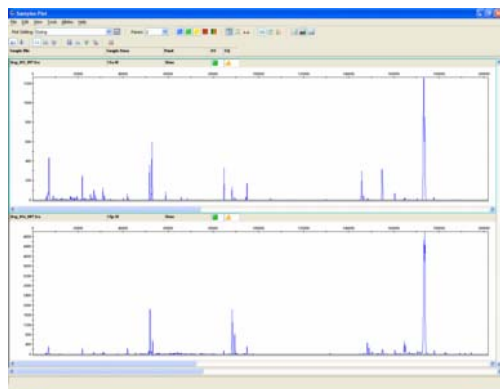
図 1 T-RFLP による口腔細菌叢のパターン解析

Subject 2



上段 Oral cavity
下段 Sputum

HaeIII



上段 Oral cavity
下段 Sputum

MspI

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

① 鈴木奈央、米田雅裕、内藤 徹、吉兼 透、岩元知之、廣藤卓雄、問診票を用いた各種口臭症患者の特性についての解析、口腔衛生学会雑誌 (Japanese Journal of Dental Health)、58、2-8、2008、有

② N. Suzuki, M. Yoneda, T. Naito, T. Iwamoto, K. Yamada, K. Hisama, I. Okada, T. Hirofuji、The relationship between alcohol consumption and oral malodor、Int Dent J、59、31-34、2009、有

③ T. Naito, K. Miyaki, M. Naito, M. Yoneda, N. Suzuki, T. Hirofuji, and T. Nakayama、Parental smoking and smoking status of Japanese dental hygiene students: a pilot survey at a dental hygiene school in Japan、Int J Environ Res Public Health、6、321-328、2009、有

④ N. Suzuki, M. Yoneda, T. Naito, T. Iwamoto, Y. Masuo, K. Yamada, K. Hisama, I. Okada, and T. Hirofuji、Detection of *Helicobacter pylori* DNA in the saliva of patients complaining of halitosis、J Med Microbiol、57、1553-1559、2008、有

⑤ N. Suzuki, M. Yoneda, T. Naito, T. Iwamoto, and T. Hirofuji、Relationship between halitosis and psychological status、Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod、106、542-547、2008、有

⑥ 米田雅裕、鈴木奈央、内藤 徹、岩元知之、山田和彦、岡田一三、島野裕一、廣藤卓雄、モチベーションの持続と歯科治療の継続により口臭が消失した症例、日本歯科保存学雑誌、51、236-245、2008、有

⑦ 峰 真理子、米田雅裕、鈴木奈央、内藤 徹、岡田一三、内田初美、吉兼 透、島野裕一、岩元知之、廣藤卓雄、モチベーションに配慮しながら真性口臭症の治療を行なった症例、歯周病学会雑誌、50、50-57、2008、有

⑧ 米田雅裕、鈴木奈央、廣藤卓雄、誤嚥性肺炎に関連する口腔内細菌について、8020、7: 106-107、2008;、有

〔学会発表〕（計 23 件）

- ①中野善夫、竹下徹、神尾宜昌、柴田幸江、塩田進、鈴木奈央、米田雅裕、廣藤卓雄、山下喜久、サポートベクターマシンを用いた唾液細菌叢分析に基づく口臭推定法、第 81 回日本細菌学会総会、平成 20 年 3 月 24~26 日、京都
- ②中野善夫、竹下徹、神尾宜昌、柴田幸江、塩田進、鈴木奈央、米田雅裕、廣藤卓雄、山下喜久相関行列を利用した多サンプル T-RFLP 分析結果の「二次元」解析法、第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会（合同大会）、平成 19 年 12 月 13 日、横浜市
- ③鈴木奈央、米田雅裕、内藤徹、岩元知之、久間一宏、山田和彦、岡田一三、島野裕一、畑野優子、日高圭太郎、武内哲二、廣藤卓雄、生活習慣と生活環境が口臭に与える影響、第 34 回福岡歯科大学学会総会、平成 19 年 12 月 9 日、福岡市
- ④Nao Suzuki, Masahiro Yoneda, Toru Naito, Kazuhiko Yamada, Ichizo Okada, Toru Yoshikane, Shinich Shimano, Tomoyuki Iwamoto, Takao Hirofuji, The relationship between halitosis, living habits and conditions, The 9th Joint-Scientific Meeting between Japanese Society of Conservative Dentistry and Korean Academy of Conservative Dentistry, November 8-9, 2007, Okayama
- ⑤鈴木奈央、竹下徹、米田雅裕、内藤徹、吉兼透、岩元知之、廣藤卓雄、口臭に関与する口腔内細菌叢の多様性解析、第 50 回秋季日本歯周病学会学術大会、平成 19 年 9 月 21、22 日、東京
- ⑥内藤徹、若井建志、内藤真理子、川村孝、米田雅裕、鈴木奈央、横田誠、廣藤卓雄、肥満と歯周病の関係についての検討—歯科医師コホート研究ベースライン調査から—、第 50 回秋季日本歯周病学会学術大会、平成 19 年 9 月 21、22 日、東京
- ⑦竹下徹、中野善夫、柴田幸江、塩田進、嶋崎義浩、鈴木奈央、米田雅裕、廣藤卓雄、山下喜久、口腔フローラが健康に及ぼす影響の解明、第 29 回日本口腔衛生学会九州地方会総会、平成 19 年 7 月 8 日、福岡市
- ⑧梶尾陽介、鈴木奈央、米田雅裕、内藤徹、岩元知之、山田和彦、岡田一三、廣藤卓雄、*Helicobacter pylori* の口腔内感染と口臭の関連性、第 35 回福岡歯科大学学会総会、平成 20 年 12 月 13 日、福岡市
- ⑨岩元知之、内藤徹、鈴木奈央、米田雅裕、廣藤卓雄、職域における電動ブラシを使用した口腔健康指導による行動変容の評価、第 35 回福岡歯科大学学会総会、平成 20 年 12 月 13 日、福岡市
- ⑩伊藤知之、笹本実、鈴木奈央、永井淳、渡辺猛、力丸哲也、進藤剛、竹中淳、柳澤康二、西田敬司、今泉亮、坂上竜資、柿タンニン（パンシル®）のメルカプトエタノールに対する *in vitro* での消臭効果、第 35 回福岡歯科大学学会総会、平成 20 年 12 月 13 日、福岡市
- ⑪N. Suzuki, M. Yoneda, T. Naito, K. Yamada, I. Okada, T. Iwamoto, Y. Masuo, T. Hirofuji, Relationship between oral *Helicobacter pylori* and halitosis, The 10th Scientific Joint Meeting between JSCD and KACD, Nov. 27-29, 2008, Seoul
- ⑫岩元知之、内藤徹、鈴木奈央、宮木幸一、長谷川尚子、大浦智子、米田雅裕、中山健夫、廣藤卓雄、職域における電動ブラシを使用した口腔健康指導による行動変容の評価、第 128 回日本歯科保存学会秋季学術大会、平成 20 年 11 月 6、7 日、富山市
- ⑬吉兼透、米田雅裕、阿南壽、山田和彦、鈴木奈央、内藤徹、岡田一三、岩元知之、梶尾陽介、廣藤卓雄、歯周病原性細菌に対する宿主応答-マウス膿瘍モデルを用いた免疫組織学的検討-、第 128 回日本歯科保存学会秋季学術大会、平成 20 年 11 月 6、7 日、富山市
- ⑭鈴木奈央、米田雅裕、内藤徹、岡田一三、岩元知之平成 20 年 10 月 19 日之、梶尾陽介、廣藤卓雄、*Helicobacter pylori* の口腔内感染に関する研究、第 51 回日本歯周病学会秋季学術大会、平成 20 年 10 月 19 日、四日市市
- ⑮杉山精一、内藤徹、千ヶ崎乙文、藤木省三、福田健二、加藤徹、国井一好、森谷良行、征矢亘、鈴木正臣、田中正大、寺田昌平、安田直美、山口将日、米田雅裕、鈴木奈央、廣藤卓雄、歯科患者における受診パターンが QOL 指標に与える影響、第 51 回日本歯周病学会秋季学術大会、平成 20 年 10 月 19 日、四日市市
- ⑯内田初美、米田雅裕、鈴木奈央、峰真理

子、内藤徹、岡田一三、岩元知之、榊尾陽介、廣藤卓雄、誤った口臭除去法により tooth wear (TSL) が進行したと思われる症例、第 51 回日本歯周病学会秋季学術大会、平成 20 年 10 月 19 日、四日市市

⑰ T. Naito, M. Yoneda, N. Suzuki, and T. Hirofuji、Numbers of randomized controlled trials reported in Japanese literature database. Cochrane Colloquium、3-7 October, 2008、Freiburg

⑱ 鈴木奈央、米田雅裕、内藤 徹、岩元知之、榊尾陽介、廣藤卓雄、口臭患者における *Helicobacter pylori* の検出、第 3 回口臭臨床研究会学術大会、平成 20 年 7 月 26-27 日、札幌市

⑲ 内藤 徹、米田雅裕、鈴木奈央、廣藤卓雄、歯科医院における治療継続患者と治療中段患者の QOL 指標の比較、第 23 回日本歯科心身医学会、平成 20 年 7 月 19、20 日、東京

⑳ T. Takeshita, N. Suzuki, Y. Nakano, M. Yoneda, Y. Shibata, S. Shiota, N. Kamio, T. Hirofuji, and Y. Yamashita、Bacterial composition in saliva correlated with oral malodor.、The 86th General Session of the International Association for Dental Research、July 2-5, 2008、Toronto

21 内藤 徹、鈴木奈央、米田雅裕、岩元知之、廣藤卓雄、職域における口腔健康指導による口臭の変化-電動ブラシを使用したランダム化比較試験の概要-、第 128 回日本歯科保存学会春季学術大会、平成 20 年 6 月 5 日、新潟市

22 米田雅裕、鈴木奈央、内藤 徹、岩元知之、山田和彦、岡田一三、島野裕一、廣藤卓雄、モチベーションの持続と歯科治療の継続により口臭が消失した症例、第 128 回日本歯科保存学会春季学術大会、平成 20 年 6 月 5 日、新潟市

23 松葉健一、口腔ケアを行った介護施設における誤嚥性肺炎、第 48 回日本呼吸器学会学術講演会、平成 20 年 6 月 15 日、神戸市

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

西日本新聞(朝刊)平成 20 年 1 月 21 日(月)掲載
医療健康
九州の医療と健康
誤嚥性肺炎 口腔ケアで予防 歯周病菌退治で発生激減
松葉健一、廣藤卓雄

6. 研究組織

(1) 研究代表者

廣藤卓雄 (HIROHUJI TAKAO)
福岡歯科大学・歯学部・教授
研究者番号：10189897

(2) 研究分担者

米田雅裕 (YONEDA MASAHIRO)
福岡歯科大学・歯学部・准教授
研究者番号：10253460

内藤 徹 (NAITO TORU)
福岡歯科大学・歯学部・講師
研究者番号：10244782

武内哲二 (TAKEUTI TETUJI)
福岡歯科大学・歯学部・講師
研究者番号：10148926

山田和彦 (YAMADA KAZUHIKO)
福岡歯科大学・歯学部・講師
研究者番号：40289567

鈴木奈央 (SUZUKI NAO)
福岡歯科大学・歯学部・助教
研究者番号：60372885

松葉健一 (MATYBA KENITI)
福岡歯科大学・歯学部・老健施設長
研究者番号：20150534

吉兼透 (YOSIKANE TORU)
福岡歯科大学・歯学部・研究生
研究者番号：80399188

(3) 連携研究者