

令和 3 年 5 月 11 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10746

研究課題名（和文）物性統一した嚥下機能評価の確立と舌圧の有効性と嚥下障害の脳局在の解明

研究課題名（英文）Establishment of unified swallowing function evaluation, usefulness of tongue pressure, and elucidation of brain localization of dysphagia

研究代表者

細見 直永 (Hosomi, Naohisa)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・研究員

研究者番号：70363190

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：脳卒中に伴い生じる嚥下障害は誤嚥性肺炎のリスクとなり、生命予後や転帰に大きく影響する。またそれは医療・介護費の増大にもつながる。そのため誤嚥性肺炎を未然に防ぐための評価と対策が重要である。申請者らのグループは、舌圧測定器を導入し、脳卒中急性期患者の低舌圧が肺炎予測になるとの報告を行なった。具体的には、物性計測した複数の検査食を用いてVFを施行し、舌圧値に応じた安全な食事形態の特定、VFの時相解析を行い、嚥下メカニズムにおける舌圧の関与の解明、脳画像診断を行い、脳卒中で障害された領域との比較により各種嚥下障害を引き起こす中枢領域の解明を行なった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本人の死亡原因第4位である脳卒中の、特にその死亡に至る原因の一翼を担っている誤嚥性肺炎に対して適切な介入を行うためには、正確にその病態を把握し、介入方法を検討する必要がある。また、脳障害に伴い嚥下障害を認める脳領域を特定しえたことから、更なる検討に向けた一助となる結果が得られたと考える。

研究成果の概要（英文）：We aimed to assess stroke lesions, which play a key role in determining swallowing dysfunction, and findings of videofluoroscopy (VF), which provides the most accurate instrumental assessment for evaluating swallowing function, in patients with acute stroke. We enrolled 342 patients with first-time acute stroke (age  $70.4 \pm 12.6$  years, 142 female). All patients underwent cranial magnetic resonance imaging to identify the location of stroke lesion, VF, and tongue pressure measurement. Aspiration was detected in 45 (13.2%) patients. Multivariate analysis identified parietal lobe lesion and the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score as independent significant factors for aspiration. Parietal lobe lesions are associated with aspiration and basal ganglia lesions with swallowing reflex delay.

研究分野：脳神経内科学

キーワード：脳卒中 嚥下障害 誤嚥

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

超高齢社会への突入により、脳卒中患者は年々増加している。脳卒中診療は、生活習慣病の管理を中心とした予防、血行再建・脳保護等の急性期治療、肺炎予防等の合併症対策、リハビリテーションより成り、すべてが十分に行われることが患者の転帰にとってきわめて重要である。

合併症対策という点で脳卒中患者の転帰に大きく影響する因子の一つとして嚥下障害がある。脳卒中患者は高率に嚥下障害を合併し、誤嚥性肺炎をきたすと、生命を脅かすのみならず ADL を著しく損なうことになる。したがって、嚥下障害を適切に評価し、誤嚥・肺炎の予防を図ることは、脳卒中患者の予後と ADL 向上に大きく寄与することになる(Aoki S, et al. PLOS One. 2016; 11: e0154608)。

嚥下障害の評価の一つとして舌圧検査が注目されており、臨床・研究に活用され始めている。舌圧は口腔・咽頭を通過する食塊の流れを制御することや、舌圧の産生に支障を来すことで喉頭侵入や口腔・咽頭のクリアランス不良による咽頭残留がおこることから誤嚥のリスクも高まると報告されている。健常者での舌圧標準値のデータも報告されており、健常者よりも低値を示す患者では口腔・咽頭内残留や喉頭侵入を認める頻度が高まると考えられる。我々は、先行研究として、急性期脳卒中患者においてベッドサイドでの嚥下スクリーニングとして信頼度の高い評価尺度 modified MASA と舌圧値の相関、また低舌圧患者は肺炎発症のリスクが高いことを報告した(Nakamori et al. PLoS One. 2016; 11: e0165837)。しかしながら、これまで嚥下評価のゴールドスタンダードである嚥下造影検査(VF: videofluoroscopic examination of swallowing)と舌圧値を十分に比較、検討した研究はほとんどなく、舌圧検査の意義と有用性は十分に検証されていない。また、嚥下メカニズムに関与する大脳神経核やその障害に伴う嚥下障害は、Wallenberg 症候群を中心として検討されているが、大脳神経核や pattern generator への中枢性制御に関してはほとんど解明されていない。

### 2. 研究の目的

#### < 本研究の目的 >

本研究は、物性計測した複数の検査食を用いて VF を施行し、舌圧値に応じた安全な食事形態の特定、VF の時相解析を行い、嚥下メカニズムにおける舌圧の関与の解明、脳画像診断を行い、脳卒中中で障害された領域との比較により各種嚥下障害を引き起こす中枢領域の解明を目的とする。

#### < 学術的独自性と創造性 >

上記の目的のために、簡便な計測により脳卒中患者の肺炎発症を予測できる舌圧値と、嚥下障害評価のゴールドスタンダードである VF において物性を特定した検査食を用いた検査結果を比較検討することにより、舌圧値により安全に摂取可能な食事の物性を特定する。さらに、時相解析を含めた詳細な VF の結果の検討で脳卒中により生じた嚥下障害と障害された脳の領域とを比較検討することにより、障害された部位に応じた嚥下障害の病態を解明することも可能と考えられる。従って、脳卒中の死亡原因の一つでもある誤嚥性肺炎の原因である嚥下障害の病態を解明し、安全な食事形態の選定方法を確立することを目指しており脳卒中医療においては画期的な検討と言える。

脳卒中の死亡原因の一つでもある誤嚥性肺炎の原因である嚥下障害の病態を解明し、安全な食事形態の選定方法を確立することが期待され、脳卒中医療においては画期的な検討と言える。また、他の脳神経疾患にも応用できる結果を導き出せる可能性もあり、日本人の死亡原因の第3位である肺炎発症抑制にも道標となりえる検討で、その本研究の意義は大変大きいものと考えられる。

### 3. 研究の方法

試験デザインは多施設共同観察研究で、共同研究機関の倫理委員会で承認を得ている。

対象は、以下の基準を満たす脳卒中急性期患者 200 名。

初回の脳梗塞あるいは脳出血と診断された 20 歳以上の患者、意識レベルが JCS1 桁の患者、認知症ではない患者、言語による従命が可能な患者とする。

脳卒中による入院 14 日以内に、ベッドサイドスクリーニング、嚥下機能評価(診察)、舌圧検査、VF を行う。嚥下機能評価は、問診・診察により modified MASA-J で採点する。

VF に用いる検査食は、物性を客観的に定量化し、日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類と互換性を有する嚥下食ピラミッドの L0・L2・L3 に該当する食品、また水分と 3%トロミ水を使用し、舌圧値が脳卒中患者の食事レベル決定の際などに使用できないか検討する。使用する造影剤として硫酸バリウムは比重が重いためゼリー状の検査食は 2 層に分離しやすく、とろみ検査食もバリウムが沈むため、検査食の物性制御が困難である。そこで、今回の研究では、日本摂食嚥下リハビリテーション学会の検査マニュアルで小児の嚥下障害者の検査時に使用が推奨されている低浸透圧性非イオン性ヨード系造影剤の中でも価格が安く、味への影響が少ないオイパロミンで検討する。

評価項目は、患者背景:身長、体重、BMI、脳画像所見:CT、MRI、入院時血液検査:血液一般、総コレステロール、TG、HDL コレステロール、LDL コレステロール、空腹時血糖、HbA1c、AST、ALT、Cr、BUN、クレアチニンクリアランス、CRP、凝固機能(APTT、プロトロンビン時間、PT-INR、フィブリノーゲン、FDP、D-dimer)。

舌圧検査は JMS 舌圧測定器(広島)を用い、測定は 3 度施行のうえ、最大舌圧値と平均舌圧値で評価する。舌圧測定は講習を受けた医師・歯科医師・看護師・言語聴覚士・検査技師が施行する。

VF は、従来通り本人、あるいは代諾者からの同意のもとで施行する。VF では嚥下食ピラミッド L0・L2・L3 に該当する物性食品に加えて、水分と 3%トロミ水も使用する。側面および正面像を座位・指示嚥下にて撮影する。検査は、同一物性もので各々 2 回ずつ施行し、時相解析はその平均値を用いて解析する。VF 画像は DVD へ記録し、Quick time player®を用いて画像解析を行う。

#### 1. 検討内容

L0・L2・L3、水、3%トロミ水を用いてVFを施行し、誤嚥、喉頭侵入、口腔残留、咽頭残留の評価をおこない、その有無と舌圧値との関係を解析し、安全な食事形態を判断する舌圧値を求める。

ビデオ録画したVF動画にて時相解析をおこなう。時相解析は、造影剤が通過する以下の7ポイントでの時間を計測し、各ポイント間の時間と舌圧値との相関を解析し、舌圧に相関する嚥下段階を検索する。

0:造影剤が後方へ移動し始める. 1:下顎枝に到達する. 2:下顎枝を通過する. 3:舌骨が挙上し始める. 4:上部食道括約筋が開く. 5:上部食道括約筋を通過する. 6:舌骨が安静位に戻る.

脳画像診断をおこない、脳卒中中で障害された領域と、舌圧・VF(時相解析含む)を比較し、各種嚥下障害を引き起こす脳の部位・領域の解明をおこなう。

#### 4. 研究成果

症例登録期間中に入院してきた脳卒中患者のうち、744 例が初発であった。その中で、263 例は病前に認知症と診断されていた。65 例は意識障害を認め、19 例は経口摂取を開始できなかった。MRI 検査は 11 例で施行できなかった。27 例は研究計画に同意いただけなかった。17 例が入院後直ぐに退院となり VF が施行できなかった。最終的に 342 例の急性期脳卒中患者 (70.4 ± 12.6 歳、女性 142 例) が登録された。登録症例の背景因子を table 1 に示す。

誤嚥は45例(13.2%)にみられた。単解析により、前頭葉病変、頭頂葉病変、NIHSSスコアと舌圧が誤嚥と関連性を認めた。多変量解析により頭頂葉病変(オッズ比6.33、95%信頼区間2.25-17.84)とNIHSSスコア(オッズ比1.12、95%信頼区間1.03-1.20)が独立した因子として誤嚥と関連していることが示された(table 2)。頭頂葉病変を有する21例のうち、6例において注意障害あるいは空間失認を認めたが、これらは誤嚥には影響を及ぼさなかった。さらに、頭頂葉病変を有する症例において、頭頂葉梗塞サイズと誤嚥との関連性を検討した。誤嚥を認めた患者の頭頂葉梗塞サイズは43.79±48.00mLであり、誤嚥を認めない患者の頭頂葉梗塞サイズは9.17±16.42mLと、誤嚥を認めた患者の頭頂葉梗塞サイズは明らかに大きかった。さらに、この検討において、42例が多病変を示し、そのうち19例は両側性であった。従って、これら42例を除外した残りの単病変の患者で再解析を行なった。単解析により、頭頂葉病変、NIHSSスコアと舌圧が誤嚥と関連性を認めた。多変量解析により頭頂葉病変(オッズ比13.41、95%信頼区間3.66-49.18)とNIHSSスコア(オッズ比1.12、95%信頼区間1.03-1.21)が独立した因子として誤嚥と関連していることが示された。

喉頭侵入は72例(21.1%)において検出された。単解析により、脂質異常症、NIHSSスコアと舌圧が喉頭侵入と関連性を認め、頭頂葉は関連性を認めなかった。多変量解析により脂質異常症(オッズ比2.60、95%信頼区間1.46-4.60)とNIHSSスコア(オッズ比1.09、95%信頼区間1.02-1.17)が独立した因子として喉頭侵入と関連していることが示された。

口腔内残留を132例(38.6%)に認めた。単解析により、NIHSSスコアと舌圧が口腔内残留と関連性を認めた。多変量解

Table 1 Patient characteristics

	n = 342
Age, years	70.4 ±12.6
Sex (female), n (%)	142 (41.5)
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	23.8 ±3.9
History	
Hypertension, n (%)	293 (85.7)
Diabetes mellitus, n (%)	87 (25.4)
Dyslipidemia, n (%)	168 (49.1)
Atrial fibrillation, n (%)	29 (8.5)
Current smoker, n (%)	105 (30.7)
Habitual drinker, n (%)	142 (41.5)
Stroke subtypes	
Large-artery atherosclerosis, n (%)	50 (14.6)
Cardioembolism, n (%)	32 (9.4)
Small-vessel occlusion, n (%)	64 (18.7)
Others, n (%)	118 (34.5)
Intracranial hemorrhage, n (%)	78 (22.8)
Stroke lesion	
Side of lesion (Left), n (%)	173 (50.6)
Frontal lobe, n (%)	80 (23.4)
Temporal lobe, n (%)	40 (11.7)
Parietal lobe, n (%)	21 (6.1)
Occipital lobe, n (%)	27 (7.9)
Insular cortex, n (%)	15 (4.4)
Corona radiata, n (%)	87 (25.4)
Basal ganglia, n (%)	83 (24.3)
Capsulae internae, n (%)	22 (6.4)
Thalamus, n (%)	50 (14.6)
Brain stem, n (%)	51 (14.9)
Cerebellum, n (%)	24 (7.0)
NIHSS score	3 (0, 21)
Tongue pressure, kPa	28.7 ±13.1
VF findings	
Aspiration, n (%)	45 (13.2)
Laryngeal penetration, n (%)	72 (21.1)
Oral cavity residue, n (%)	132 (38.6)
Vallecular residue, n (%)	74 (21.6)
Pharyngeal residue, n (%)	54 (15.8)
Swallowing reflex delay, n (%)	58 (17.0)

Data are expressed as mean ±standard deviation or median (minimum, maximum) for continuous variables, and frequencies and percentages for discrete variables

NIHSS National Institutes of Health Stroke Scale, VF videofluoroscopy

Table 2 Factors influencing aspiration

	Aspiration		Univariate analysis		Multivariate analysis	
	n = 45 (+)	n = 297 (-)	p value	Odds ratio	95% CI	p value
Age, years	72.0 ±12.8	70.1 ±12.6	0.356			
Sex (female), n (%)	18 (40.0)	124 (41.8)	0.824			
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	22.7 ±3.2	23.9 ±4.0	0.057			
History						
Hypertension, n (%)	39 (86.7)	254 (85.5)	0.838			
Diabetes mellitus, n (%)	15 (33.3)	72 (24.2)	0.192			
Dyslipidemia, n (%)	24 (53.3)	144 (48.5)	0.544			
Atrial fibrillation, n (%)	2 (4.4)	27 (9.1)	0.297			
Current smoker, n (%)	11 (24.4)	94 (31.7)	0.329			
Habitual drinker, n (%)	17 (37.8)	125 (42.1)	0.585			
Stroke Subtypes						
Large-artery atherosclerosis, n (%)	7 (15.5)	43 (14.5)	0.178			
Cardioembolism, n (%)	4 (8.9)	28 (9.4)				
Small-vessel occlusion, n (%)	3 (6.7)	61 (20.5)				
Others, n (%)	21 (46.7)	97 (32.7)				
Intracranial hemorrhage, n (%)	10 (22.2)	68 (22.9)				
Stroke Lesion						
Side of lesion (Left), n (%)	24 (53.3)	149 (50.2)	0.692			
Frontal lobe, n (%)	16 (35.6)	64 (21.6)	0.039*	1.45	0.66-3.17	0.35
Temporal lobe, n (%)	6 (13.3)	32 (10.9)	0.173			
Parietal lobe, n (%)	10 (22.2)	11 (3.7)	< 0.001*	6.33	2.25-17.84	< 0.001*
Occipital lobe, n (%)	3 (6.7)	24 (8.1)	0.743			
Insular cortex, n (%)	4 (8.9)	11 (3.7)	0.114			
Corona radiata, n (%)	13 (28.9)	74 (24.9)	0.569			
Basal ganglia, n (%)	13 (28.9)	70 (23.6)	0.438			
Capsulae internae, n (%)	0 (0)	22 (7.4)	0.059			
Thalamus, n (%)	4 (8.9)	46 (15.5)	0.243			
Brain stem, n (%)	4 (8.9)	47 (15.8)	0.22			
Cerebellum, n (%)	4 (8.9)	20 (6.7)	0.598			
NIHSS score	5 (0, 21)	3 (0, 20)	< 0.001*	1.12	1.03-1.20	0.004*
Tongue pressure, kPa	24.0 ±14.8	29.5 ±12.6	0.009*	0.99	0.96-1.03	0.797

Data are expressed as mean ±standard deviation or median (minimum, maximum) for continuous variables, and frequencies and percentages for discrete variables

NIHSS National Institutes of Health Stroke Scale

\*Means p < 0.05

析により舌圧（オッズ比 0.97、95%信頼区  
間 0.95-0.99）が独立した因子として口腔  
内残留と関連していることが示された  
（table 3）。

喉頭蓋谷残留は 74 例（21.6%）に認め  
られた。単解析により、年齢、左側大脳  
半球病変、NIHSS スコアと舌圧が喉頭蓋谷  
残留と関連性を認めた。しかしながら、  
多変量解析によりどの因子も独立した関  
連因子として残らなかった。

咽頭残留は 54 例（15.8%）に認められ  
た。単解析により、年齢、NIHSS スコアと  
舌圧が咽頭残留と関連性を認めた。多変  
量解析により舌圧（オッズ比 0.96、95%信  
頼区間 0.93-0.99）が独立した因子として  
咽頭残留と関連していることが示された  
（table 4）。

嚥下反射遅延は 58 例（17.0%）に認め  
られた。単解析により、BMI、飲酒歴、基  
底核病変、NIHSS スコアと舌圧が嚥下反  
射遅延と関連性を認めた。多変量解析によ  
り飲酒歴（オッズ比 0.51、95%信頼区間  
0.26-0.99）、基底核病変（オッズ比  
1.91、95%信頼区間 1.09-3.67）、NIHSS  
スコア（オッズ比 1.12、95%信頼区間  
1.05-1.20）が独立した因子として嚥下反  
射遅延と関連していることが示された  
（table 5）。

基底核病変のサイズと嚥下  
反射遅延との関連性を検討した。基底核病  
変を有する症例では、脳梗塞サイズと嚥下  
反射遅延には関連性を認めなかった。そし  
て、42 例の多病巣を有する症例を除外し  
再解析を行なった。単解析により、飲酒  
歴、基底核病変、NIHSS スコアと舌圧が嚥  
下反射遅延と関連性を認めた。多変量解析  
により飲酒歴（オッズ比 0.41、95%信頼区  
間 0.19-0.83）、基底核病変（オッズ比  
2.37、95%信頼区間 1.17-4.79）、NIHSS ス  
コア（オッズ比 1.15、95%信頼区間 1.07-  
1.25）が独立した因子として嚥下反射遅延  
と関連していることが示された。

Table 3 Factors influencing oral cavity residue

	Oral cavity residue		Univariate analysis		Multivariate analysis	
	n=132 (+)	n=210 (-)	p value	Odds ratio	95% CI	p value
Age, years	71.8 ±12.3	69.5 ±12.8	0.107			
Sex (female), n (%)	58 (43.9)	84 (40.0)	0.472			
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	23.2 ±3.7	24.1 ±4.1	0.059			
History						
Hypertension, n (%)	111 (84.1)	182 (86.7)	0.508			
Diabetes mellitus, n (%)	30 (22.7)	57 (27.1)	0.361			
Dyslipidemia, n (%)	59 (44.7)	109 (51.3)	0.194			
Atrial fibrillation, n (%)	11 (8.3)	18 (8.6)	0.939			
Current smoker, n (%)	33 (25.0)	72 (34.3)	0.070			
Habitual drinker, n (%)	49 (37.1)	93 (44.3)	0.191			
Stroke Subtypes						
Large-artery atherosclerosis, n (%)	22 (16.7)	28 (13.3)	0.202			
Cardioembolism, n (%)	13 (9.8)	19 (9.1)				
Small-vessel occlusion, n (%)	31 (23.5)	33 (15.7)				
Others, n (%)	37 (28.0)	81 (38.6)				
Intracranial hemorrhage, n (%)	29 (22.0)	49 (23.3)				
Stroke Lesion						
Side of lesion (Left), n (%)	69 (52.3)	104 (49.5)	0.621			
Frontal lobe, n (%)	34 (25.8)	46 (21.9)	0.413			
Temporal lobe, n (%)	17 (12.9)	23 (11.0)	0.589			
Parietal lobe, n (%)	7 (5.3)	14 (6.7)	0.609			
Occipital lobe, n (%)	10 (7.6)	17 (8.1)	0.862			
Insular cortex, n (%)	5 (3.8)	10 (4.8)	0.669			
Corona radiata, n (%)	40 (30.3)	47 (22.4)	0.102			
Basal ganglia, n (%)	34 (25.8)	49 (23.3)	0.611			
Capsulae interna, n (%)	8 (6.1)	14 (6.7)	0.824			
Thalamus, n (%)	21 (15.9)	29 (13.8)	0.593			
Brain stem, n (%)	16 (12.1)	35 (16.7)	0.251			
Cerebellum, n (%)	9 (6.8)	15 (7.1)	0.909			
NIHSS score	4 (0, 21)	2 (0, 20)	0.001*	1.02	0.97-1.08	0.440
Tongue pressure, kPa	25.0 ±13.0	31.1 ±12.6	<0.001*	0.97	0.95-0.99	0.005*

Data are expressed as mean ±standard deviation or median (minimum, maximum) for continuous variables, and frequencies and percentages for discrete variables

NIHSS National Institutes of Health Stroke Scale

\*Means p < 0.05

Table 4 Factors influencing pharyngeal residue

	Oral cavity residue		Univariate analysis		Multivariate analysis	
	n=132 (+)	n=210 (-)	p value	Odds ratio	95% CI	p value
Age, years	73.7 ±12.9	69.7 ±12.4	0.036*	1.02	0.99-1.04	0.176
Sex (female), n (%)	30 (55.6)	169 (58.9)	0.649			
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	22.8 ±3.7	23.9 ±4.0	0.051			
History						
Hypertension, n (%)	42 (77.8)	250 (87.1)	0.073			
Diabetes mellitus, n (%)	13 (24.1)	74 (25.9)	0.791			
Dyslipidemia, n (%)	24 (44.4)	143 (49.8)	0.468			
Atrial fibrillation, n (%)	7 (13.0)	21 (7.3)	0.166			
Current smoker, n (%)	11 (20.4)	93 (32.4)	0.078			
Habitual drinker, n (%)	17 (31.5)	124 (43.2)	0.109			
Stroke subtypes						
Large-artery atherosclerosis, n (%)	9 (16.7)	41 (14.3)	0.308			
Cardioembolism, n (%)	8 (14.8)	23 (8.0)				
Small-vessel occlusion, n (%)	10 (18.5)	54 (18.8)				
Others, n (%)	13 (24.1)	105 (36.6)				
Intracranial hemorrhage, n (%)	14 (25.9)	64 (22.3)				
Stroke lesion						
Side of lesion (Left), n (%)	28 (51.9)	144 (50.2)	0.821			
Frontal lobe, n (%)	18 (33.3)	61 (21.3)	0.054			
Temporal lobe, n (%)	10 (18.5)	30 (10.5)	0.091			
Parietal lobe, n (%)	6 (11.1)	15 (5.2)	0.099			
Occipital lobe, n (%)	4 (7.4)	23 (8.0)	0.880			
Insular cortex, n (%)	5 (9.3)	10 (3.5)	0.058			
Corona radiata, n (%)	9 (16.7)	78 (27.2)	0.104			
Basal ganglia, n (%)	14 (25.9)	69 (24.0)	0.767			
Capsulae interna, n (%)	3 (5.6)	19 (6.6)	0.770			
Thalamus, n (%)	9 (16.7)	41 (14.3)	0.650			
Brain stem, n (%)	6 (11.1)	45 (15.7)	0.388			
Cerebellum, n (%)	3 (5.6)	21 (7.3)	0.643			
NIHSS score	4 (0, 21)	3 (0, 20)	0.005*	1.01	0.94-1.08	0.815
Tongue pressure, kPa	22.4 ±13.2	30.0 ±12.6	<0.001*	0.96	0.93-0.99	0.013*

Data are expressed as mean ±standard deviation or median (minimum, maximum) for continuous variables, and frequencies and percentages for discrete variables

NIHSS National Institutes of Health Stroke Scale

\*Means p < 0.05

Table 5 Factors influencing swallowing reflex delay

	Swallowing reflex delay		Univariate analysis		Multivariate analysis	
	n=58 (+)	n=284 (-)	p value	Odds ratio	95% CI	p value
Age, years	71.1 ±11.3	70.2 ±12.9	0.624			
Sex (female), n (%)	22 (37.9)	120 (42.3)	0.543			
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	22.8 ±3.7	24.0 ±4.0	0.036*	0.94	0.86-1.01	0.105
History						
Hypertension, n (%)	49 (84.5)	244 (85.9)	0.777			
Diabetes mellitus, n (%)	17 (29.3)	70 (24.7)	0.458			
Dyslipidemia, n (%)	29 (50.0)	139 (48.9)	0.883			
Atrial fibrillation, n (%)	2 (3.5)	27 (9.5)	0.131			
Current smoker, n (%)	14 (24.1)	91 (32.0)	0.234			
Habitual drinker, n (%)	17 (29.3)	125 (44.0)	0.038*	0.51	0.26-0.99	0.047*
Stroke subtypes			0.093			
Large-artery atherosclerosis, n (%)	13 (22.4)	37 (13.0)				
Cardioembolism, n (%)	2 (3.5)	30 (10.6)				
Small-vessel occlusion, n (%)	8 (13.8)	56 (19.7)				
Others, n (%)	18 (31.0)	100 (35.2)				
Intracranial hemorrhage, n (%)	17 (29.3)	61 (21.5)				
Stroke lesion						
Side of lesion (Left), n (%)	30 (51.7)	143 (50.4)	0.849			
Frontal lobe, n (%)	13 (22.4)	67 (23.6)	0.847			
Temporal lobe, n (%)	10 (17.2)	30 (10.6)	0.149			
Parietal lobe, n (%)	5 (8.6)	16 (5.6)	0.388			
Occipital lobe, n (%)	4 (6.9)	23 (8.1)	0.757			
Insular cortex, n (%)	3 (5.2)	12 (4.2)	0.748			
Corona radiata, n (%)	18 (31.0)	69 (24.3)	0.283			
Basal ganglia, n (%)	22 (37.9)	61 (21.5)	0.008*	1.91	1.09-3.67	0.041*
Capsulae interna, n (%)	2 (3.5)	20 (7.0)	0.309			
Thalamus, n (%)	7 (12.1)	43 (15.1)	0.546			
Brain stem, n (%)	5 (8.6)	46 (16.2)	0.140			
Cerebellum, n (%)	3 (5.2)	21 (7.4)	0.546			
NIHSS score	7 (0, 21)	3 (0, 20)	<0.001*	1.12	1.05-1.20	<0.001*
Tongue pressure, kPa	21.8 ±15.3	30.2 ±12.1	<0.001*	0.99	0.96-1.02	0.473

Data are expressed as mean ±standard deviation or median (minimum, maximum) for continuous variables, and frequencies and percentages for discrete variables

NIHSS National Institutes of Health Stroke Scale

\*Means p < 0.05

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Shimomura Ryo, Hosomi Naohisa, Tsunematsu Miwako, Mukai Tomoya, Sueda Yoshimasa, Shimoe Yutaka, Ohshita Tomohiko, Torii Tsuyoshi, Nezu Tomohisa, Aoki Shiro, Kakehashi Masayuki, Matsumoto Masayasu, Maruyama Hirofumi	4. 巻 28
2. 論文標題 Warm Front Passage on the Previous Day Increased Ischemic Stroke Events	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 1873 ~ 1878
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.04.011	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 Shiga Yuji, Nezu Tomohisa, Hosomi Naohisa, Aoki Shiro, Nishi Hiromi, Naito Hiroyuki, Kinoshita Naoto, Ueno Hiroki, Maruyama Hirofumi	4. 巻 71
2. 論文標題 Effect of tooth loss and nutritional status on outcomes after ischemic stroke	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 110606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2019.110606	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 Naito Hiroyuki, Hosomi Naohisa, Kuzume Daisuke, Nezu Tomohisa, Aoki Shiro, Morimoto Yuko, Kinboshi Masato, Yoshida Takeshi, Shiga Yuji, Kinoshita Naoto, Ueno Hiroki, Noma Kensuke, Yamasaki Masahiro, Maruyama Hirofumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Increased blood pressure variability during the subacute phase of ischemic stroke is associated with poor functional outcomes at 3 months	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-57661-z	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 Naito H, Hosomi N, Kuzume D, Nezu T, Aoki S, Morimoto Y, Kinboshi M, Yoshida T, Shiga Y, Kinoshita N, Ueno H, Noma K, Maruyama H.	4. 巻 20
2. 論文標題 Increased blood pressure variability during the subacute phase in patients with ischemic stroke presenting with a low ankle-brachial index.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int.	6. 最初と最後の頁 448 ~ 454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13897	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 Nishi H, Hosomi N, Ohta K, Aoki S, Nakamori M, Nezu T, Shigeishi H, Shintani T, Obayashi T, Ishikawa K, Kinoshita N, Shiga Y, Sugiyama M, Ohge H, Maruyama H, Kawaguchi H, Kurihara H.	4. 巻 200
2. 論文標題 Serum immunoglobulin G antibody titer to Fusobacterium nucleatum is associated with unfavorable outcome after stroke.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Exp Immunol.	6. 最初と最後の頁 302-309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cei.13430.	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 Nezu T, Hosomi N, Kuzume D, Naito H, Aoki S, Morimoto Y, Kinboshi M, Shiga Y, Kinoshita N, Ueno H, Maruyama H.	4. 巻 39
2. 論文標題 Effects of vascular compression on the rostral ventrolateral medulla for blood pressure variability in stroke patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Hypertens.	6. 最初と最後の頁 2443-2450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000002575.	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 Naito H, Hosomi N, Kuzume D, Nezu T, Aoki S, Morimoto Y, Kinboshi M, Yoshida T, Shiga Y, Kinoshita N, Ueno H, Noma K, Maruyama H.	4. 巻 416
2. 論文標題 Prognostic role of the Controlling Nutritional Status score in acute ischemic stroke among stroke subtypes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neurol Sci.	6. 最初と最後の頁 116984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2020.116984.	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 Aoki S, Hosomi N, Nishi H, Nakamori M, Nezu T, Shiga Y, Kinoshita N, Ueno H, Ishikawa K, Imamura E, Shintani T, Ohge H, Kawaguchi H, Kurihara H, Maruyama H.	4. 巻 15
2. 論文標題 Serum IgG titers to periodontal pathogens predict 3-month outcome in ischemic stroke patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e023185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0237185.	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 Nakamori M, Hosomi N, Tachiyama K, Kamimura T, Matsushima H, Hayashi Y, Imamura E, Wakabayashi S, Maruyama H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Lobar microbleeds are associated with cognitive impairment in patients with lacunar infarction.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 16410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-73404-6.	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 Shiga Y, Hosomi N, Nezu T, Nishi H, Aoki S, Nakamori M, Ishikawa K, Kinoshita N, Imamura E, Ueno H, Shintani T, Ohge H, Kawaguchi H, Kurihara H, Wakabayashi S, Maruyama H.	4. 巻 15
2. 論文標題 Association between periodontal disease due to <i>Campylobacter rectus</i> and cerebral microbleeds in acute stroke patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0239773
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0239773.	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 Nakamori M, Hosomi N, Nishi H, Aoki S, Nezu T, Shiga Y, Kinoshita N, Ishikawa K, Imamura E, Shintani T, Ohge H, Kawaguchi H, Kurihara H, Wakabayashi S, Maruyama H.	4. 巻 15
2. 論文標題 Serum IgG titers against periodontal pathogens are associated with cerebral hemorrhage growth and 3-month outcome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0241205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0241205.	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 Nakamori M, Hosomi N, Imamura E, Matsushima H, Maetani Y, Yoshida M, Yoshikawa M, Takeda C, Nagasaki T, Masuda S, Kayashita J, Tsuga K, Tanimoto K, Wakabayashi S, Maruyama H.	4. 巻 268
2. 論文標題 Association between stroke lesions and videofluoroscopic findings in acute stroke patients.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Neurol.	6. 最初と最後の頁 1025-1035
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00415-020-10244-4.	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 Takeda C, Yoshida M, Nakamori M, Hosomi N, Nagasaki T, Yoshikawa M, Kayashita J, Masuda S, Maruyama H, Tsuga K.	4. 巻 29
2. 論文標題 Delayed Swallowing Reflex is Overlooked in Swallowing Screening Among Acute Stroke Patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Stroke Cerebrovasc Dis.	6. 最初と最後の頁 105303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105303.	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 -

〔学会発表〕 計0件

〔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
研究分担者	吉川 峰加  (Yoshikawa Mineka)  (00444688)	広島大学・医系科学研究科(歯)・准教授   (15401)	
研究分担者	青木 志郎  (Aoki Shiro)  (10457236)	広島大学・病院(医)・助教   (15401)	
研究分担者	栢下 淳  (Kayashita Jun)  (40312178)	県立広島大学・人間文化学部・教授   (25406)	
研究分担者	吉田 光由  (Yoshida Mitsuyoshi)  (50284211)	広島大学・医系科学研究科(歯)・准教授   (15401)	

#### 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
---------	---------