

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20592458

研究課題名（和文）

要介護高齢者の舌苔フローラおよび湿潤度が発熱・肺炎発症に及ぼす影響の解明

研究課題名（英文）

Study of effect of microflora and moistness of tongue on pyrexia and pneumonia in elderly people who require nursing care

研究代表者

嶋崎 義浩 (SHIMAZAKI YOSHIHIRO)

九州大学・大学院歯学研究院・准教授

研究者番号：10291519

研究成果の概要（和文）：本研究では、要介護高齢者における舌苔フローラおよび湿潤度と発熱ならびに肺炎発症との関連性を調べた。療養型医療施設入院高齢者の調査データの解析より、有歯顎者では歯を多く持つ者、無歯顎者では舌苔が多く付着した者に発熱リスクが高い結果が得られた。また、高齢者施設入所者および入院高齢者の舌苔細菌叢のパターンおよび舌の湿潤度は、嚥下状態などの他因子と独立して発熱や肺炎発症と密接に関わっていることが明らかになり、口腔細菌叢の評価が口腔の健康だけではなく全身の健康状態を評価する指標となる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：This study examined the effect of microflora and moistness of tongue on pyrexia and pneumonia in elderly people who require nursing care. In the analysis of data of long-term hospitalized elderly patients, subjects with many teeth in dentate patients and subjects with much tongue coating in edentate patients had higher risk for pyrexia. And, when we analyzed data of institutionalized and hospitalized elderly people, pattern of microflora of the tongue coating and moistness of tongue was closely related to pyrexia and pneumonia independently of dysphagia and other factors. These results suggest that evaluation of oral microflora may be an effective indicator not only for oral health but also for systemic health status.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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、舌苔、細菌叢、発熱、肺炎

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 我が国の急速な高齢化に伴い、寝たきりや認知症高齢者の増加は大きな社会問題と

なっている。要介護高齢者は口腔環境が劣悪になりやすく、口腔内が不潔になると誤嚥によって発熱や肺炎のリスクが高まること

懸念されている。高齢者は多くの歯を喪失しており無歯顎者も多いため、有歯顎および無歯顎の高齢者それぞれの発熱や肺炎に関わる口腔内の要因について検討することが必要であると考えられる。

(2) 高齢者の発熱や肺炎発症には口腔細菌が深く関わっていると考えられている。これまで特定の菌種に焦点を絞った研究は行われているものの、口腔フローラの全体像を評価し、発熱や肺炎との関連を調べた研究は行われていない。近年、Terminal-Restriction Fragment Polymorphism (T-RFLP)法により、口腔フローラを総合的に評価することが試みられている。そこで、高齢者の口腔フローラの状態と発熱や肺炎との関連を明らかにすることができれば、発熱や肺炎発症のリスクを予測するための有効な指標を確立できると考えるに至った。

## 2. 研究の目的

(1) 療養型医療施設入院高齢者に対して行われた口腔診査結果と発熱履歴に関するデータをもとに、後ろ向きコホート研究の手法を用いて、有歯顎および無歯顎のそれぞれの高齢者の発熱に影響を及ぼす因子を明らかにすることを目的とする。

(2) 要介護高齢者より採取した舌苔サンプルをT-RFLP法により分析することで、各高齢者の口腔フローラを総合的に評価し、その評価結果と口腔健康状態および発熱や肺炎発症などの全身健康状態との関連性を調べることを目的とする。口腔フローラの評価にあたっては、各細菌種の有無だけではなく、各菌種が全菌種に占める割合を基にクラスター分類し、その結果も含めて健康との関連性を明らかにする。

## 3. 研究の方法

(1) 福岡市内の療養型医療施設に脳血管障害等により入院中の65歳以上の高齢・障害患者に対して行われた調査データをもとに、すべての解析データのそろっている271名(男性55名、女性216名、平均年齢 $83.4 \pm 7.6$ 歳)を分析対象とした後ろ向きコホート研究を実施した。口腔の状態として、歯、歯周組織、義歯、口腔清掃および舌苔付着の評価結果を用いた。全身健康状態として、介助の必要度、食事の形態を調べ、37.5度以上の発熱があった日を発熱日とし口腔診査後1年間の発熱日数について調べた。

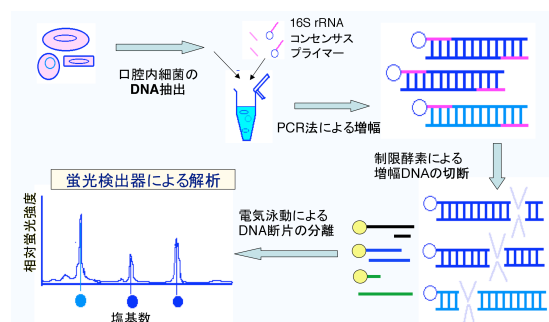
発熱日数が1年間に15日未満を低頻度発熱群(78.2%)、15日以上を高頻度発熱群(21.8%)として、有歯顎者および無歯顎者そ

れぞれの発熱状況に関わる因子の影響を多重ロジスティック回帰分析により解析した。

(2) 大牟田市内の療養型施設(4施設)および同市内の高齢者施設(7施設)に半年以上入院・入所歴のある65歳以上の高齢者343名(男性85名、女性258名、平均年齢 $85.8 \pm 7.4$ 歳)を対象に口腔診査および全身状態の調査を行った。口腔診査は、歯、義歯の使用、舌苔付着について調査し、舌の湿潤度は湿潤度検査紙を用いて評価した。全身健康状態として、身体活動性、認知症、嚥下障害を、37.5度以上の発熱があった日を発熱日とし口腔診査の前及び後の各6か月間の発熱日数を調べ、さらに口腔診査後6ヶ月間の肺炎発症について縦断的に調査した。

口腔診査の際に採取した舌苔試料よりDNAを抽出、PCR法により16S rRNA遺伝子断片を網羅的に増幅・精製、制限酵素により増幅DNAを切断、電気泳動によりDNA断片を分離し、蛍光検出器により蛍光標識断片の分子量ごとに検出されるピークの相対蛍光強度から得られたピークパターンを基に、対象者間の舌苔細菌叢の類似性および相似性を階層的クラスタリングにより評価した。

### T-RFLP法の原理



発熱日数が1年間に10日未満を低頻度発熱群(84.6%)、10日以上を高頻度発熱群(15.4%)として、発熱状況に関わる因子の影響を多重ロジスティック回帰分析により解析した。また、口腔診査後半年間の肺炎発症リスクをCox比例ハザード回帰分析により解析した。

## 4. 研究成果

(1) 療養型医療施設入院高齢者のうち、有歯顎者では現在歯数および食事の形態が発熱状態と有意な関連を示し、歯を20歯以上有する者は1から9歯の者に比べて有意に発熱リスクが高く(オッズ比: 5.44、95%CI: 1.37-21.66、 $P=0.016$ ) (図1)、経管栄養の者は普通食の者に比べて、有意に発熱リスクが高かった(オッズ比: 18.62、95%CI: 3.24-106.88、 $P=0.001$ )。

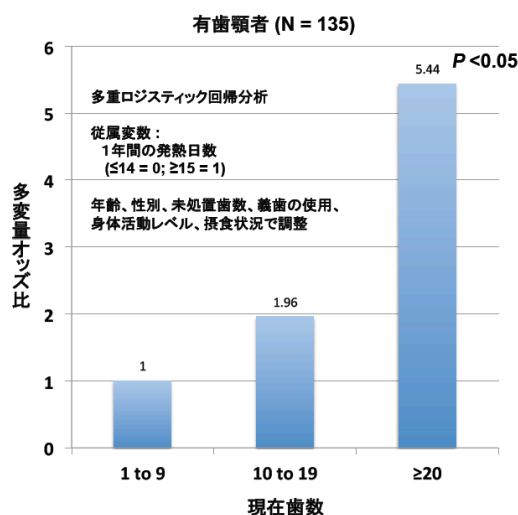


図1 有歯顎者の現在歯数と発熱日数との関係

無歯顎者では、舌苔付着、身体活動性および食事の形態が発熱状態と有意に関連しており、中程度以上の舌苔が付着した者は舌苔の付着が少量以下の者に比べて有意に発熱リスクが高かった（オッズ比:5.14、95%CI:1.77-14.88、 $P=0.003$ ）（図2）。また、全介助が必要な者は、介助の必要なしまたは一部介助が必要な者に比べて有意に発熱リスクが高く（オッズ比:5.32、95%CI:1.22-23.15、 $P=0.026$ ）、経管栄養の者は普通食の者に比べて、有意に発熱リスクが高かった（オッズ比:9.45、95%CI:1.61-55.34、 $P=0.013$ ）。

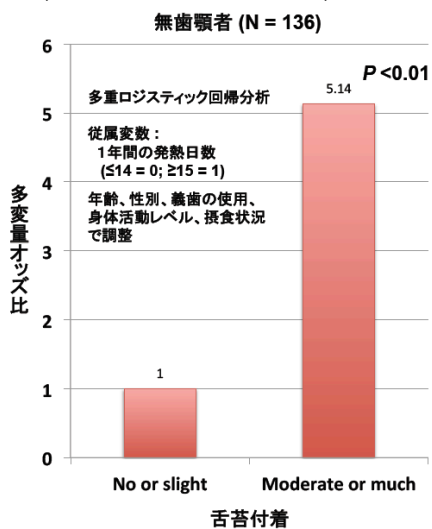


図2 無歯顎者の舌苔付着と発熱日数との関係

(2) 舌苔細菌叢の T-RFLP 分析によるピークパターンの階層的クラスタリングでピークパターンを 4 群に分類すると、図 3 のように各クラスター間での発熱頻度の偏りが視覚的に認められたため、それぞれをクラスターA(100名)、クラスターB(36名)、クラスターC(153名)、クラス

ターD(54名)とした(図3)。

舌苔細菌叢クラスターの 4 群間で各臨床所見を比較すると、クラスター群間で発熱日数に有意な差が確認された ( $P < 0.001$ )。その他の全身所見では、嚥下機能 ( $P < 0.001$ )、身体活動性 ( $P < 0.001$ )、および認知症の程度 ( $P < 0.001$ ) でクラスター群間に有意な差がみられた。また、口腔内所見では現在歯数 ( $P < 0.05$ )、舌の湿潤度 ( $P < 0.001$ )、舌苔付着 ( $P < 0.01$ ) でクラスター群間に有意な差が認められた。

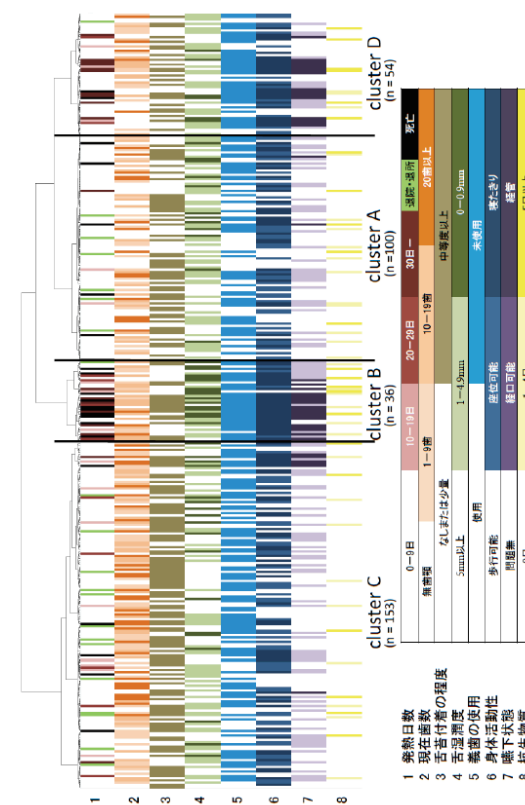


図3 舌苔の細菌構成と各変数との関係

発熱日数に及ぼす各因子の影響を多重ロジスティック回帰分析により分析したところ(表1)、舌苔細菌叢クラスターでは発熱の少なかったクラスターA に対し、他群の発熱リスクが有意に高かった。舌苔が中程度以上付着した群が、少量以下の群より有意に発熱頻度が高く、舌の湿潤度は試験紙の水分吸水量 5 mm 以上群に比べ、1-4.9 mm 群および 0.9 mm 以下群ともに発熱リスクが有意に高かった。

肺炎発症に及ぼす各因子の影響を Cox 比例ハザード回帰分析により分析したところ(表2)、舌苔細菌叢クラスターでは肺炎発症の少ないクラスターA に対し、C および D 群の肺炎リスクが有意に高かった。舌苔が中程度以上付着した群が、少量以下の群より有意に肺炎リスクが高く、舌の湿潤度は試験紙の水分吸水量 5 mm 以上群に比べ、1-4.9 mm 群および 0.9 mm 以下群

ともに肺炎リスクが有意に高かった。

表1 発熱日数に及ぼす各因子の影響

Independent Variable	Febrile Days <sup>†</sup>	
	Subjects, n (%)	Odds Ratio (95% CI)
Age		1.0 (1.0-1.1)
Sex		
Male	7 (11.5)	1
Female	39 (16.4)	0.7 (0.2-2.4)
Cluster		
A	3 (3.4)	1
B	13 (52.0)	10.5 (2.0-55.5)**
C	15 (11.1)	4.4 (1.1-17.8)*
D	15 (29.4)	11.6 (2.3-57.8)**
Tongue coating		
None or slight	17 (12.9)	1
Moderate or much	29 (17.4)	3.7 (1.4-9.6)**
Tongue moisture		
≥5.0	12 (8.8)	1
1.0-4.9	18 (14.9)	2.7 (1.0-7.3)*
<1.0	16 (39.0)	10.3 (2.9-36.4)**
Use of dentures		
Yes	37 (20.2)	1
No	9 (7.8)	1.5 (0.5-4.0)
Physical activity level		
Able to walk	2 (2.3)	1
Chair-bound	9 (8.9)	4.6 (0.8-25.3)
Bedridden	35 (31.5)	6.7 (1.1-39.4)*
Dysphagia		
No	9 (5.6)	1
Slight	14 (13.5)	1.5 (0.5-4.1)
Severe	23 (67.6)	9.5 (2.1-42.9)**
Use of antibiotics		
0	33 (12.9)	1
1-4	7 (28.0)	4.0 (1.1-15.1)
≥5	6 (33.3)	3.6 (0.8-15.6)

† 多重ロジスティック回帰分析(従属変数: ≤ = 0; ≥10 = 1).

\* P<0.05, \*\* P<0.01.

表2 肺炎発症に及ぼす各因子の影響

Independent Variable	Pneumonia <sup>‡</sup>	
	Subjects, n (%)	Hazard Ratio (95% CI)
Age		1.0 (1.0-1.1)
Sex		
Male	8 (10.7)	1
Female	27 (10.1)	0.9 (0.4-2.4)
Cluster		
A	3 (3.0)	1
B	8 (22.2)	2.7 (0.6-12.6)
C	13 (8.5)	4.0 (1.1-15.1)*
D	11 (20.4)	4.9 (1.2-21.1)*
Tongue coating		
None or slight	11 (7.5)	1
Moderate or much	24 (12.2)	3.2 (1.4-7.3)**
Tongue moisture		
≥5.0	7 (4.5)	1
1.0-4.9	14 (10.2)	2.9 (1.1-8.0)*
<1.0	14 (26.9)	7.9 (2.8-22.4)**
Use of dentures		
Yes	28 (13.1)	1
No	7 (5.4)	1.0 (0.4-2.8)
Physical activity level		
Able to walk	3 (3.0)	1
Chair-bound	10 (9.0)	2.6 (0.7-10.1)
Bedridden	22 (16.8)	1.3 (0.3-6.4)
Dysphagia		
No	9 (4.8)	1
Slight	9 (8.0)	1.4 (0.5-3.9)
Severe	17 (38.6)	7.0 (1.7-28.9)**
Use of antibiotics		
0	23 (7.9)	1
1-4	5 (17.2)	2.7 (0.9-8.2)
≥5	7 (31.8)	2.8 (1.0-7.5)*

‡ Cox比例ハザード回帰分析.

\* P<0.05, \*\* P<0.01.

Cox 比例ハザード回帰分析によるクラスターA、B、C および D の累積肺炎発症の状況を図4に示す。他の交絡因子を多変量解析により調整後もクラスターC および D 群は A 群に比べて有意に肺炎発症のリスクが高い結果であった。

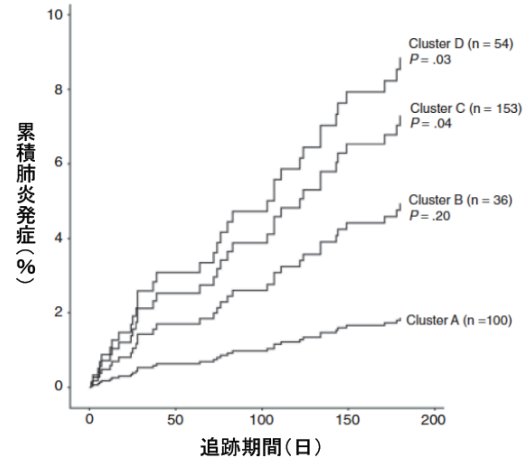


図4 Cox比例ハザード回帰分析によるクラスターA、B、C、Dの累積肺炎発症

## 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. Shimazaki Y, Akifusa S, Takeshita T, Shibata Y, Doi Y, Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Kiyohara Y, Yamashita Y. Effectiveness of the salivary occult blood test as a screening method for periodontal status. 82(4): 581-587, 2011.
2. Shimazaki Y. Influence of dentition status on the systemic health status of elderly individuals. J Dent Hlth. 61(Suppl.): 123-128, 2011.
3. Shimazaki Y, Egami Y, Matsubara T, Koike G, Akifusa S, Jingu S, Yamashita Y. Relationship between obesity and physical fitness and periodontitis. 81(8): 1124-1131, 2010.
4. Takeshita T, Tomioka M, Shimazaki Y, Matsuyama M, Koyano K, Matsuda K, Yamashita Y. Microfloral characterization of the tongue coating and associated risk for pneumonia-related health problems in institutionalized older adults. J Am Geriatr Soc. 58(6): 1050-1057, 2010.
5. Takeshita T, Suzuki N, Nakano Y, Shimazaki Y, Yoneda M, Hirofuji T, Yamashita Y. Relationship between oral malodor and the global composition of indigenous bacterial populations in saliva. Appl Environ Microbiol. 76(9): 2806-2814, 2010.
6. Kushiyama M, Shimazaki Y, Yamashita Y.

Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults. J Periodontol. 80(10): 1610-1615, 2009.

7. Shimazaki Y, Tomioka M, Saito T, Nabeshima F, Ikematsu H, Koyano K, Yamashita Y. Influence of oral health on febrile status in long-term hospitalized elderly patients. Arch Gerontol Geriatr. 48: 411-414, 2009.

8. Kushiya M, Shimazaki Y, Murakami M, Yamashita Y. Relationship between intake of green tea and periodontal disease. J Periodontol. 80(3): 372-377, 2009.

〔学会発表〕 (計 14 件)

1. Shimazaki Y: Relationship between obesity and exercise and periodontal disease, The 2010 International Symposium SNU Dental Research Institute BK21 Craniomaxillofacial Life Science, 2010 年 12 月 10 日, Seoul, Korea.

2. Shimazaki Y: Influence of dentition status on physical disability, mental impairment, and mortality in elderly people, International Symposium for Global Oral Health Science Niigata 2010, 2010 年 10 月 9 日, Niigata, Japan.

3. 嶋崎義浩、品川隆、押小路忠昭、福井尚、秋房住郎、平田幸夫、山下喜久：職域成人における歯科受診行動と口腔健康状態との関連性、第 59 回日本口腔衛生学会・総会、2010 年 10 月 8 日、新潟市。

4. 福井尚、品川隆、嶋崎義浩、山下喜久：職域成人におけるメタボリック症候群と歯周疾患との関連性、第 32 回日本口腔衛生学会九州地方会総会、2010 年 7 月 25 日、長崎市。

5. Shimazaki Y, Kiyohara Y, Akifusa S, Shibata Y, Takeshita T, Yamashita Y: Screening for periodontal disease using saliva occult blood test, 88th International Association for Dental Research, 2010 年 7 月 16 日, Barcelona, Spain.

6. Takeshita T, Suzuki N, Nakano Y, Shimazaki Y, Yoneda M, Hirofujii T, Yamashita Y: Relationship between the global composition of indigenous bacterial population in saliva and oral malodor, International symposium on “oral health science” in 2010, 2010 年 2 月 6 日, Fukuoka, Japan.

7. 嶋崎義浩、清原裕、山下喜久：歯周疾患のスクリーニング検査としてのペリオスクリーン「サンスター」の有効性の検討：久山町研究、第 58 回日本口腔衛生学会・総会、2009 年 10 月 11 日、岐阜市。

8. 富岡未記子、竹下徹、嶋崎義浩、松山美和、古谷野潔、山下喜久：高齢者における舌苔の細菌構成と発熱との関係について、第 58 回日本口腔衛生学会・総会、2009 年 10 月 11 日、岐阜市。

9. Tomioka M, Takeshita T, Shimazaki Y, Matsuyama M, Koyano K, Yamashita Y:

Comprehensive analysis of the bacterial flora of tongue coating and pneumonia risk in the institutionalized elderly, First European Congress of Microbial Biofilms, 2009 年 9 月 5 日, Roma, Italia.

10. 富岡未記子、竹下徹、嶋崎義浩、山下喜久：高齢者における摂食状況と口腔細菌構成との関連性について、第 31 回日本口腔衛生学会九州地方会総会、2009 年 7 月 5 日、北九州市。

11. Tomioka M, Shimazaki Y, Takeshita T, Matsuyama M, Koyano K, Yamashita Y: Relationship between the tongue conditions and pyrexia in the elderly, 8th Congress of Asian Academy of Preventive Dentistry, 2008 年 11 月 6 日, Cheju, Korea.

12. Yasui M, Takeshita T, Nakano Y, Shimazaki Y, Shibata Y, Shiota S, Akifusa S, Yamashita Y: The change of microbial populations during plaque development, 8th Congress of Asian Academy of Preventive Dentistry, 2008 年 11 月 6 日, Cheju, Korea.

13. 嶋崎義浩、山下喜久、Kim JB：日本成人と韓国成人の口腔健康状態の比較、第 57 回日本口腔衛生学会・総会、2008 年 10 月 3 日、さいたま市。

14. 安井雅樹、中野善夫、柴田幸江、塩田進、秋房住郎、嶋崎義浩、竹下徹、山下喜久：デンタルプラークの形成過程における細菌叢の変化について、第 30 回日本口腔衛生学会九州地方会総会、2008 年 7 月 5 日、大分市。

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.prevent-dent-kyushu-u.com/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

嶋崎 義浩 (SHIMAZAKI YOSHIHIRO)

九州大学・大学院歯学研究院・准教授  
研究者番号：10291519

### (2) 研究分担者

山下 喜久 (YAMASHITA YOSHIHISA)

九州大学・大学院歯学研究院・教授  
研究者番号：20192403

### (3) 連携研究者

なし