

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 5 日現在

機関番号：23901

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23593457

研究課題名(和文) 地域高齢者における市中肺炎予防に関する口腔内環境の基礎的研究

研究課題名(英文) The basic research on oral environment of community-acquired pneumonia prevention in a local community elderly

研究代表者

熊澤 友紀 (KUMAZAWA, YUKI)

愛知県立大学・看護学部・客員共同研究員

研究者番号：20571730

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：市中肺炎予防のための基礎的研究として、健常成人と地域高齢者を対象とし、口腔内細菌に抑制的に働く唾液タンパクとして分泌型免疫グロブリンA (sIgA)、ラクトフェリン(LF)、上皮成長促進因子(EGF)濃度及び肺炎球菌保菌を明らかにした。唾液タンパクと年齢、肺炎球菌保菌、肺炎球菌ワクチン接種との関連を検討した。

肺炎球菌保菌の割合は成人群が最も高かった(55.6%)。sIgA・LF・EGF濃度は、成人群より前期及び後期高齢群が高かった。肺炎球菌ワクチン接種とsIgAとの有意な関連は認められなかった。高齢者では、肺炎球菌未保菌群は保菌群よりsIgA・LF(後期高齢群)・EGF濃度が高かった。

研究成果の概要(英文)：We clarified the saliva protein concentrations (secretory immunoglobulin A: sIgA; lactoferrin: LF; epidermal growth factor: EGF) which controlled to intraoral bacteria, and Streptococcus pneumoniae carrying germs for a normal adults and a local community elderly, as a basic research for the community-acquired pneumonia prevention. And we examined the association of a concentration of saliva protein with age, Streptococcus pneumoniae carrying germs and pneumococcus vaccination.

An adult group was the highest in the ratio of Streptococcus pneumoniae carriers (55.6%). The concentrations of sIgA, LF, EGF were higher in the adult group than the older adult and old-old groups. No association was found between the pneumococcus vaccination factor and the sIgA concentration. As for non-carrying and carrying group among the elderly, non-carrying were higher than those carrying in sIgA, LF (old-old group), and EGF concentration.

研究分野：看護学

科研費の分科・細目：看護学・地域・老年看護学

キーワード：高齢者 市中肺炎 唾液タンパク 肺炎球菌 肺炎球菌ワクチン

1. 研究開始当初の背景

肺炎は2012年に死因順位のうち3位となり、その死亡者の9割以上が高齢者である。肺炎は生命を危険に脅かし、介護の必要性、QOLの低下、医療費の増加を招くことにつながる。そのため、高齢者が健康を維持・向上させ、要介護状態とならないよう、肺炎に対する予防対策を講じる必要がある。

肺炎発症には、加齢に伴う免疫機能の変化や誤嚥、上気道の細菌の定着、基礎疾患の存在が影響しており¹⁾、不顕性誤嚥は一つの肺炎の原因と報告されている²⁾。また、肺炎の起炎菌は5~58%が肺炎レンサ球菌 (*Streptococcus pneumoniae*: *S. pneumoniae*) であり³⁾、インフルエンザ流行期にはその頻度は高まり、高齢者ほど重症化しやすい。これに対して我が国においては、近年肺炎球菌ワクチン接種率が向上しつつある。加齢に伴い嚥下機能は低下するため、不顕性誤嚥を起因とする肺炎予防のためには、口腔内の健康が維持され、衛生環境が清潔に保たれることが必要である。

誤嚥される唾液等の分泌物は細菌を多く含む一方、唾液には自浄作用を持ち細菌増殖に抑制的に働く唾液タンパクが存在している。このような唾液タンパクの高齢者における実態や、病原菌との関連、ワクチン接種による免疫物質との関連を明らかにした報告はない。そこで、肺炎予防を視野に入れた基礎的研究として、口腔内における肺炎球菌の実態及び、自浄作用を司る物質である、分泌型免疫グロブリンA (secretory Immunoglobulin A: sIgA)、ラクトフェリン (Lactoferrin: LF)、上皮成長因子 (Epidermal growth factor: EGF) の濃度を明らかにし、唾液タンパクと年齢や肺炎球菌保菌、ワクチン接種との関連について検討することとした。

2. 研究の目的

成人者及び高齢者における肺炎球菌保菌や唾液タンパクの状態を明らかにし、唾液タンパクと年齢要因、肺炎球菌保菌要因及び肺炎球菌ワクチン接種要因との関連について明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 倫理的手続き: 本研究は所属大学の研究倫理審査委員会の承諾を得て実施した。

(2) 対象: 研究参加の同意が得られた健常成人及び地域高齢者を対象とした。健常成人はA施設に在勤している30~50代63名(男性46名、女性17名)、平均年齢46.0±7.5歳(range 30-59歳)であった。地域高齢者はB市に在住する高齢者のうち嚥下障害のスクリーニング検査に参加した前期高齢者140名(男性:84名、女性:56名)、後期高齢者147名(男性:75名、女性:72名)であり、高齢者287名の平均年齢は75.1±6.2歳(range 65-96歳)であった。

(3) 方法: 対象者には、検査当日の食事時間、歯磨き時間、肺炎球菌ワクチン接種及びその時期について問診した。また、口腔内湿度を測定するために、口腔水分計ムーカス^R(株式会社ライフ)を用い、舌粘膜及び頬粘膜の湿度を測定した。また、綿棒を用い、全体の口腔粘膜を拭って、唾液検体を採取し、冷凍保存した。

後日、唾液タンパクとして、sIgA、LF、EGFの濃度を測定した。測定にはELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay)法を用いた。また、肺炎球菌 (*S.pneumoniae*) の唾液中に含まれるDNA量を定量リアルタイムPCR法により計測した。

(4) 分析: 対象者を年齢要因、肺炎球菌ワクチン接種要因、肺炎球菌保菌要因別に分類した。年齢要因について、健常成人を30代・40代・50代の年代群によって比較すると、すべての変数(舌粘膜・頬粘膜湿度、sIgA、LF、EGF)において3群間に差が認められなかったため、成人群とした。次に、高齢者を5歳ごとの年齢群として65-69歳群、70-74歳群、75-79歳群、80歳以上群に分類し群間比較すると、65-69歳群と75-79歳群間で有意な差を認めたため、前期高齢群(65-74歳)と後期高齢群(75歳以上)に分類し、成人群・前期高齢群・後期高齢群の3群を比較した。

年齢群別の比較にはKruskal-Wallis検定を、多重比較としてMann-Whitney検定を用いた。肺炎球菌ワクチン接種と肺炎球菌保菌との関連は²検定、肺炎球菌ワクチン接種要因と肺炎球菌保菌要因による差はMann-Whitney検定により比較した。統計解析には統計ソフトSPSS statistics21を使用し、有意水準は5%とした。

4. 研究成果

(1) 肺炎球菌ワクチン接種と肺炎レンサ球菌保菌状況: 肺炎球菌保菌の割合は、成人群55.6%、前期高齢群45.7%、後期高齢群32.7%であった。3群の肺炎球菌ワクチン未接種者(成人群63名、前期高齢群109名、後期高齢群77名)について、肺炎球菌保菌の有無を比較すると、差が認められ($p<0.05$)、成人群は後期高齢群より有意に保菌者が多かった($p<0.01$)。

(2) 年齢要因と舌粘膜湿度、頬粘膜湿度、sIgA、LF、EGF: 肺炎球菌ワクチン未接種で、かつ肺炎球菌未保菌であった成人群28名、前期高齢群59名及び後期高齢群52名の間でsIgA・LF・EGF濃度について比較した結果、sIgA、LF、EGFとも3群間で有意な差を認めた($p<0.01$)。sIgA濃度及びLF濃度は、成人群と比較して前期高齢群($p<0.05$)、後期高齢群($p<0.01$)が有意に高かった(図1・2)。EGF濃度も同様であった($p<0.01$)(図3)。LF濃度は前期高齢群に比較して後期高齢群が有意に高値であった($p<0.05$)。舌粘膜湿度及び頬粘膜湿度は、いずれも年齢による差を認めなかった。

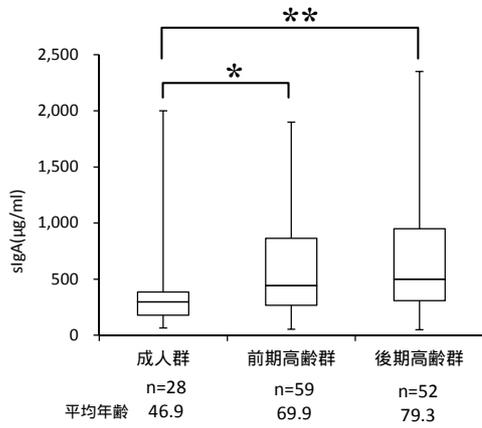


図1 年代群別のsIgA濃度 * $p<0.05$, ** $p<0.01$

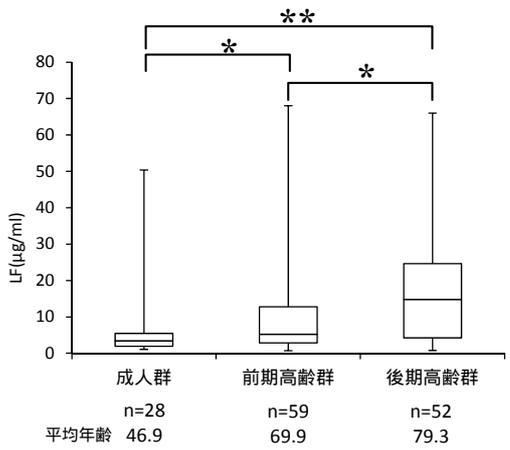


図2 年代群別のLF濃度 * $p<0.05$, ** $p<0.01$

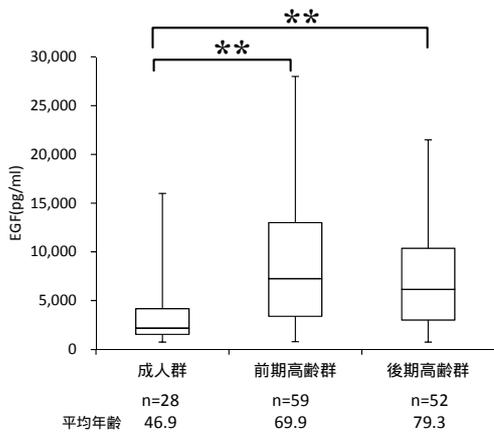


図3 年代群別のEGF濃度 * $p<0.05$, ** $p<0.01$

(3) 肺炎球菌ワクチン接種要因と sIgA

肺炎球菌ワクチン接種が口腔内免疫である sIgA 濃度へ影響するかを検討した。前項において前期・後期高齢群の年齢による差は認められなかったため、これらを高齢群とした。肺炎球菌未保菌者において、肺炎球菌ワクチン未接種群 111 名(前期高齢群 59 名、後期高齢群 52 名)と接種群 63 名(前期高齢群 16 名、後期高齢群 47 名)を比較した。さらに、肺炎球菌保菌者において、未接種群 75 名(前期高齢群 50 名、後期高齢群 25 名)と接種群 36 名(前期高齢群 13 名、後期高齢群 23 名)を比較した。その結果、sIgA 濃度の

中央値は、肺炎球菌未保菌者では未接種群 470.0 μ g/ml と接種群 500.0 μ g/ml、肺炎球菌保菌者では未接種群 325.0 μ g/ml と接種群 385.0 μ g/ml であり、両者とも差は認められなかった ($p=0.924$, $p=0.299$)。

(4) 肺炎球菌保菌と sIgA、LF、EGF

肺炎球菌保菌による影響を検討した。sIgA 濃度及び EGF 濃度は前期高齢群と後期高齢群との間に有意差は認められなかったため、これらを高齢群として比較した。

高齢群のうち肺炎球菌未保菌群 175 名(前期高齢群 76 名、後期高齢群 99 名)と保菌群 112 名(前期高齢群 64 名、後期高齢群 48 名)を比較した。結果、sIgA 濃度の中央値は、未保菌群 490.0 μ g/ml、保菌群 352.5 μ g/ml であり、未保菌群において有意に高かった ($p<0.01$)(図4)。EGF 濃度の中央値は、未保菌群 7,200pg/ml、保菌群 4,950pg/ml であり、未保菌群において有意に高かった ($p<0.05$)(図5)。

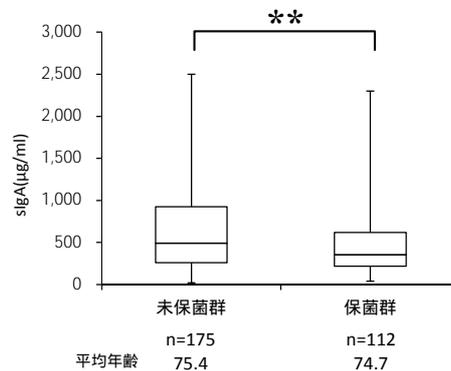


図4 肺炎球菌保菌別のsIgA濃度 * $p<0.05$, ** $p<0.01$

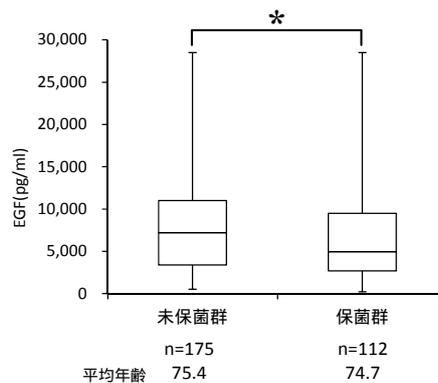


図5 肺炎球菌保菌別のEGF濃度 * $p<0.05$, ** $p<0.01$

次に、LF 濃度は前期高齢群と後期高齢群との間に有意差が認められたため、各群で比較した。LF 濃度の中央値は、前期高齢群において未保菌群(76 名)5.2 μ g/ml、保菌群(64 名)4.4 μ g/ml であり、有意差は認められなかった。後期高齢群においては、未保菌群(99 名)16.0 μ g/ml、保菌群(48 名)5.5 μ g/ml であり、未保菌群において有意に高値であった ($p<0.01$)(図6)。成人群では、すべての変数において肺炎球菌保菌による有意差は認められなかった。

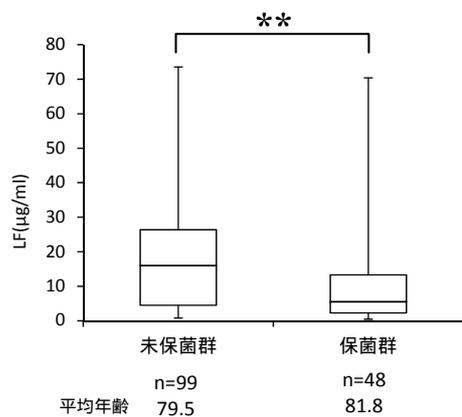


図6 肺炎球菌保菌別のLF濃度 *p<0.05, **p<0.01

以上より、成人群では肺炎球菌保菌割合が最も高く、sIgA・LF・EGF濃度は加齢及び肺炎球菌保菌と関連があることが示唆された。また、高齢者の口腔内における肺炎球菌保菌は肺炎球菌ワクチン接種と関連がないことが示唆された。

文献

- 1) 藤田次郎, 比嘉太: 高齢者における主な冬季感染症の特徴と対策 肺炎(市中, 院内), Geriatric Medicine, 46(11): 1309-1315, 2008
- 2) Kikuchi R, Watabe N, Konno T, Mishina N, Sekizawa K, Sasaki H: High incidence of silent aspiration in elderly patients with community-acquired pneumonia. Am. J. Respir. Crit. Care Med, 150(1): 251-253, 1994.
- 3) Janssens JP, Krause KH: Pneumonia in the very old. Lancet Infect Dis 4: 112-114, 2004.

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 0件)

投稿中

〔学会発表〕(計 2件)

熊澤友紀、鎌倉やよい、深田順子、米田雅彦: 成人および高齢者の口腔内における肺炎球菌保菌の実態と唾液成分の関連、第19回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会、2013年9月22日、川崎医療福祉大学(倉敷市)

熊澤友紀、鎌倉やよい、深田順子、米田雅彦: 健常成人者と健常高齢者の唾液成分及び口腔内細菌の年代別比較、第17回・18回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会、2012年8月31日、ロイトン札幌(札幌市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

熊澤 友紀 (KUMAZAWA YUKI)
愛知県立大学・看護学部・客員共同研究員
研究者番号: 20571730

(2) 研究分担者

鎌倉 やよい (KAMAKURA YAYOI)
愛知県立大学・看護学部・教授
研究者番号: 00177560

深田 順子 (FUKADA JUNKO)
愛知県立大学・看護学部・教授
研究者番号: 60238441

米田 雅彦 (YONEDA MASAHIKO)
愛知県立大学・看護学部・教授
研究者番号: 80201086