The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	高齢者における肺炎と粘液線毛輸送機能の検討
Author(s)	内田, 悠理香
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/56153
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

学位論文

高齢者における
肺炎と粘液線毛輸送機能の検討

大阪大学大学院歯学研究科　口腔科学専攻

高次脳口腔機能学講座　顎口腔機能治療学教室

（主任：阪井　丘芳　教授）

内田　悠理香

緒 言

日本は、2007 年より超高齢社会に突入し、2015 年には高齢化率 26.7%となった[1)]。日本の死因別死亡率では、2011 年以降より肺炎が第 3 位となり、その 95%以上が 65 歳以上の高齢者であると報告されている[2)]。高齢者の肺炎は、難治性・再燃性で、かつ予後不良という特徴があり、特に要介護高齢者はそのハイリスク群とされている[3)]。また、高齢者の肺炎のうち、70%以上が誤嚥性肺炎であることが明らかにされている[4)]。

誤嚥性肺炎とは、摂食嚥下障害によって引き起こされる主要な疾患である。病院、介護施設では、経口摂取している高齢者の平均 17～30%程度が摂食嚥下障害を有するという報告がある[5)]。今後、高齢者人口の増加に伴い、誤嚥性肺炎の増加も見込まれることから、誤嚥性肺炎の予防やリスク予測が重要な課題とされている。

これまでの研究では、誤嚥と肺炎発症との関連が多く報告されてきた。例えば、嚥下造影検査で食事誤嚥や誤嚥のリスクとなる摂食嚥下障害を認めた患者は、誤嚥性肺炎の罹患率が有意に高かったと報告されている[6)]。介護施設における肺炎患者では、肺炎発症前に食事誤嚥の頻度が有意に多かったという報告もある[7)]。

その一方で、誤嚥を認める場合であっても必ずしも誤嚥性肺炎を発症するとは限らないことが注目されている。Feinberg ら（1996）[8)]は、高齢者施設入所者に嚥下造影検査を行い追跡調査した結果、食事を経

口摂取している高齢者では、液体誤嚥の有無で肺炎発症率に有意差を認めなかったと報告している。Butler ら（2014）[9]は、嚥下内視鏡検査で液体誤嚥を認める高齢者と認めない高齢者に肺 CT 画像検査を行ったところ、肺と気管の炎症所見に有意差を認めなかったと報告している。

肺炎の発症には、誤嚥などの侵襲の有無だけでなく、免疫機能や気道クリアランス機能という宿主抵抗機能の低下も重要であることが指摘されている[10,11]。すなわち、宿主抵抗機能の低下により誤嚥物を排出できない場合には肺炎に至ると言われている。Langmore ら（2002）[12]は、高齢者施設入所者の肺炎リスク因子として、寝たきり状態、日常生活での活動量低下を明らかにしており、その背景には気道クリアランス機能の低下による影響を考察している。

気道クリアランス機能は、大きく分けて喀出機能と気道粘液線毛輸送機能から成る。喀出機能とは、主に咳反射で気道内の誤嚥物などを排出する機能であり、肺炎の発症と関連することが明らかにされている。例えば、Sekizawa ら（1990）[13]は、高齢の肺炎既往患者では咳反射の著明な低下を認めたと報告している。Lange ら（1995）[14]は、高齢者肺炎の重症化と、喀出力の指標の一つである一秒量（FEV_1）の低下が関連していたと報告している。

一方、気道粘液線毛輸送機能とは、鼻腔から気管・気管支にかけて存在する気道上皮の線毛運動と粘液層の相互作用により、気道内に侵

入した外界異物や誤嚥物などを咽頭方向へ輸送排除する機能である。この機能は、気道内を清浄に保つ役割から上下気道の感染予防に重要とされているが、現状では肺炎の発症との関連は十分な検討がなされていない[15]。したがって、肺炎の予防やリスク予測のためには気道粘液線毛輸送機能も評価する必要がある。

気道粘液線毛輸送機能の簡便な評価方法としては、サッカリンテスト[16,17]が知られている。これまでに、サッカリンテストの結果と鼻疾患や一部の呼吸器疾患との関連は明らかにされてきた。しかしながら、誤嚥性肺炎との関連は十分に明らかにされておらず、加えて肺炎のハイリスク群である要介護高齢者を対象にサッカリンテストを行った報告は少ない。

そこで本研究では、サッカリンテストの結果を指標に用いて、気道粘液線毛輸送機能が要介護高齢者における誤嚥性肺炎の発症に関連するかを明らかにすることを目的とした。

実験Ⅰ

要介護高齢者は健常成人と比べて肺炎に罹患しやすい。この背景には、要介護高齢者における粘液線毛輸送機能の低下が影響している可能性が考えられる。そこで実験Ⅰでは、要介護高齢者と健常成人の粘液線毛輸送機能の違いを明らかにすることを目的とした。

方 法

対象

高齢者施設に入所中の意思疎通可能な要介護高齢者 31 名（男性 12 名、女性 19 名、平均年齢 80.4±9.1 歳）、および健常成人 25 名（男性 8 名、女性 17 名、平均年齢 29.9±5.4 歳）とした。感冒、呼吸器疾患の急性症状を有する症例は、あらかじめ対象から除外した。被験者の人権保護および個人情報の管理は、大阪大学大学院歯学研究科・歯学部および歯学部附属病院の倫理指針に従って行った（承認番号：H25-E27）。

粘液線毛輸送機能の評価方法（サッカリンテスト[16,17]）

鼻腔の粘液線毛輸送機能を測定することにより、気管の粘液線毛輸送機能を推察する方法である。測定時間の延長が粘液線毛輸送機能の低下を示すとされる。

検査前に、被験者を室温 22～25℃、湿度 30～50％の一定環境下に

30 分以上座位で過ごさせた。過剰な鼻腔分泌物がある場合には除去するよう指示した。被験者の片側中鼻甲介下端付近に相当する鼻中隔粘膜上に、人工甘味料であるサッカリン顆粒（φ約 1 ㎜）を付着させた時点から、サッカリンが溶解して鼻腔粘液線毛運動にて輸送され咽頭で甘味として認知されるまでの時間（サッカリンタイム）を測定した（図 1)。測定中は、飲食、鼻をかむ、鼻をすする、くしゃみ、咳を禁じた。測定上限時間は 120 分と設定した。120 分を経過しても甘味の訴えがない場合には、その時点で測定終了とした。甘味の訴えがなかった被験者に対しては、測定終了後にサッカリン顆粒を舌背上に直接置き、甘味を自己申告できるかどうかを確認した。甘味を申告できなかった場合には、仮にサッカリンが鼻腔粘液線毛運動によって咽頭へ輸送されていたとしても申告できていないと判断し、対象から除外した。甘味を申告できた場合には、検査が遂行できたと判断し、統計処理上の測定値を 120 分とした。なお今回の研究では、舌背上で甘味を申告しない被験者はいなかった。

統計学的手法

要介護高齢者と健常成人のサッカリンタイムを Mann-Whitney U 検定を用いて比較した。統計学的な有意水準は 5%とした。

結 果

健常成人群と要介護高齢者群のサッカリンタイムを表に示す（表 2)。健常成人群の平均値は 12±6 分、中央値は 9 分、最小値は 5 分、最大値は 25 分であった。一方、要介護高齢者群の平均値は 36±43 分、中央値は 15 分、最小値は 8 分、最大値は 120 分であった。

2 群のサッカリンタイムをグラフに示す（図 2)。測定上限の 120 分を記録したものは、すべて要介護高齢者群であった。2 群のサッカリンタイムを比較したところ、要介護高齢者群は健常成人群と比べて有意な延長を認めた（$p < 0.01$)。

以上より、要介護高齢者は、健常成人と比較して粘液線毛輸送機能が低下していることが明らかとなった。

実験Ⅱ

実験Ⅰの結果より、健常成人と比べて要介護高齢者が肺炎に罹患しやすい背景には、粘液線毛輸送機能が関与している可能性が示された。そこで実験Ⅱでは、要介護高齢者のみを対象として、肺炎発症に粘液線毛輸送機能が関与しているかを明らかにすることを目的とした。

方 法

対象および実験方法

対象は、実験Ⅰの要介護高齢者 31 名とした。過去 3 年間の肺炎既往

の有無で、肺炎既往なし群 14 名（男性：4 名、女性：10 名、平均年齢：77.9±10 歳）、肺炎既往あり群 17 名（男性：8 名、女性：9 名、平均年齢：82.4±7.7 歳）に分けて、サッカリンタイムを比較した。なお、本研究での肺炎既往歴の基準は、施設記録内に医師の診断および入院歴に肺炎・誤嚥性肺炎と記載があるものを肺炎既往ありとみなした。

統計学的手法

肺炎既往なし群と肺炎既往あり群のサッカリンタイムを Mann-Whitney U 検定を用いて比較した。統計学的な有意水準は 5%とした。

結 果

肺炎既往なし群と肺炎既往あり群には、年齢に有意差を認めなかった（p = 0.21、Mann-Whitney U 検定）。

2 群のサッカリンタイムを表に示す（表 3）。肺炎既往なし群の平均値は 23±29 分、中央値は 14 分、最小値は 8 分、最大値は 120 分であった。一方、肺炎既往あり群の平均値は 46±50 分、中央値は 20 分、最小値は 7 分、最大値は 120 分であった。

2 群のサッカリンタイムをグラフに示す（図 3）。測定上限時間の 120 分を記録したものは、肺炎既往なし群には 1 名に対し、肺炎既往あり

群には 5 名であった。2 群で比較すると、肺炎既往あり群のほうがサッカリンタイムの平均値は高値であったが、統計の結果、有意差は認められなかった（p = 0.38）。

以上より、要介護高齢者において、肺炎既往と粘液線毛輸送機能に関連は認められなかった。ただし、肺炎既往のあるものには、著明な粘液線毛輸送機能の低下を認めるものが多く存在した。

実験Ⅲ

実験Ⅱの結果より、要介護高齢者において，肺炎既往と粘液線毛輸送機能に関連は認められなかったものの，著しく粘液線毛輸送機能が低下した高齢者は肺炎を発症しやすい可能性が示唆された。実験Ⅲでは対象を誤嚥している高齢者に限定することにより、誤嚥している高齢者の肺炎発症に粘液線毛輸送機能が関与しているかを明らかにすることを目的とした。

方 法

対象および実験方法

実験Ⅰ・Ⅱとは異なる高齢者施設 2 施設に入所中で、嚥下内視鏡検査を実施した要介護高齢者 44 名の中から、誤嚥を認めた 16 名を抽出した。被験者の人権保護および個人情報の管理は、大阪大学大学院歯学研究科･歯学部および歯学部附属病院の倫理指針に従って行った（承

認番号：H25-E27)。

誤嚥の評価方法（嚥下内視鏡検査）

日本摂食・嚥下リハビリテーション学会の嚥下内視鏡検査の手順[18]に従い実施した。検査時の姿勢は普段の食事姿勢（座位または車椅子座位）とした。検査食は、対象者が普段摂取している食形態の食物を用い、通常通り摂取するよう指示した。動画上で食塊や液体が声門下に侵入したことが確認された場合を、誤嚥ありと判定した（図 4)。評価は、5 年以上の内視鏡検査の経験を有する歯科医師 2 名による合議で行った。

粘液線毛輸送機能の評価方法（サッカリンテスト[16,17])

誤嚥を認めた 16 名に、実験Ⅰ・Ⅱと同一条件にてサッカリンテストを実施した。なお、実験Ⅲでは測定上限時間を 60 分[19,20]と設定した。

肺炎既往の有無で、肺炎既往なし群 8 名（男性：1 名、女性：7 名、平均年齢：79.2±8.0 歳)、肺炎既往あり群 8 名（男性：1 名、女性：7 名、平均年齢：88.6±6.4 歳）に分けてサッカリンタイムを比較した。

統計学的手法

肺炎既往なし群と肺炎既往あり群のサッカリンタイムを Mann-Whitney U 検定を用いて比較した。統計学的な有意水準は 5%

とした。

結 果

肺炎既往なし群と肺炎既往あり群には、年齢に有意差を認めた（$p < 0.05$、Mann-Whitney U 検定）。

2 群のサッカリンタイムを表に示す（表 4）。肺炎既往なし群の平均値は 12±6 分、中央値は 9 分、最小値は 7 分、最大値は 23 分であった。一方、肺炎既往あり群の平均値は 44±23 分、中央値は 60 分、最小値は 9 分、最大値は 60 分であった。

2 群のサッカリンタイムをグラフに示す（図 5）。測定上限の 60 分を記録した 5 名は、すべて肺炎既往あり群であった。2 群のサッカリンタイムを比較したところ、肺炎既往あり群は肺炎既往なし群と比べて有意な延長を認めた（$p < 0.01$）。

以上より、誤嚥を認める要介護高齢者において、肺炎既往のあるものは粘液線毛輸送機能が低下していることが明らかとなった。

考 察

実験 I

肺炎の発症には、侵襲だけでなく、宿主抵抗機能も重要とされる[10,11]。本研究で着目した粘液線毛輸送機能は宿主抵抗機能の一つであり、上下気道の感染防御に重要な役割を果たしていると考えられている。例

えば、粘液線毛輸送機能が先天的に障害される副鼻腔気管支症候群（Kartagener 症候群）を有する患者は、嚥下機能や喀出機能には問題がないものの、幼児期より頻回に肺炎を繰り返すことが知られている[21)]。この臨床所見からも、誤嚥性肺炎の予防やリスク予測を考慮するためには、肺炎の発症と粘液線毛輸送機能との関連を評価することが重要であると考えられる。

気管・気管支の粘液線毛輸送機能の評価方法としては、^{99m}Tc で標識されたヒト血清アルブミン溶液を超音波ネブライザーで口から吸入させて、気道内に沈着した粒子の動態を経時的に観察するエアロゾル吸入肺シンチグラフィー[22)]や、カテーテルを用いて気管粘膜上に付着させたテフロン粒子の動向を気管支内視鏡にて観察する方法[23,24)]がある。これらの実験系は大規模であり、加えて臨床で用いるには侵襲性や被曝が問題となる。一方、本研究で選択したサッカリンテスト[16,17)]は、鼻粘膜にサッカリン顆粒を付着させた状態から、粘液線毛輸送機能によって咽頭に運ばれて甘味として感じられるまでの時間（サッカリンタイム）を測定するものである。サッカリンテストは気管・気管支の粘液線毛輸送機能を直接測定していないという欠点はあるものの、過去の報告にて鼻腔と気管の粘液線毛輸送機能は相関することが明らかにされており[16)]、気管・気管支の粘液線毛輸送機能を反映する検査方法として用いられている。加えて、侵襲なく比較的簡便に行うことが可能であり、同一個体内での再現性[19)]が認められている。したがっ

て今後の臨床応用も考慮して、本研究ではサッカリンテストを気道粘液線毛輸送機能の指標として、要介護高齢者における肺炎の発症との関連を検討した。

現在までにサッカリンテストの実施方法は確立されているが、サッカリンタイムの基準値は明確に定まってはいない。これまでに健常成人の平均値は 10～15 分と報告されており [20,25,26]、今回の平均値である 12±6 分も同程度であった。また、30 分以内を正常範囲内 [27,28]とし、1 時間超を著明な延長 [19,29]とみなしている報告が多い。本研究では、これらの報告にならい、1 時間超を測定した場合に粘液線毛輸送機能の著明な低下を認めると判断することとした。

高齢者を対象とした研究では、加齢により粘液線毛輸送機能が低下するという報告がある。Ho ら（2001）[30]は、健常者（11～90 歳、平均年齢 51.7±23.2 歳）において、40 歳以下と比べて 41 歳以上では有意に延長していたと報告している。Valia ら（2008）[20]は、健常者（10～83 歳）において、50 歳未満と比べて 50 歳以上では有意に延長していたと報告している。その一方で、Sakakura ら（1983）[26]は、18～100 歳まで（65 歳以上は高齢者施設の入所者）に実施したところ、少なくとも 59 歳までは加齢の影響はなく、60 歳以上でもその 70%に加齢の影響は見られず正常範囲内であったと報告している。また、相良ら（1996）[31]は、デイケアーセンターで高齢者（73～91 歳、平均年齢 81.9 歳）に実施した結果、正常範囲内であったと報告し、加齢によ

る粘液線毛輸送機能の低下はみられないとしている。実験Ｉでは、要介護高齢者と健常成人を比較した結果、要介護高齢者にサッカリンタイムの延長を認めた。この結果は、加齢により粘液線毛輸送機能が低下するとする Ho ら[30]や Valia ら[20]の結果を支持するものであった。

サッカリンテストの結果は、脱水[32]、喫煙歴・慢性閉塞性肺疾患（COPD）[33,34]、気管支喘息[35]、慢性副鼻腔炎[26]、副鼻腔気管支症候群[36]、胃食道逆流（GERD）[37]、シェーグレン症候群[26]などの疾患でも延長することが報告されている。これまでの報告[20,26,30,31]では、サッカリンタイムを延長させる因子である、急性・慢性の鼻疾患および呼吸器疾患などを対象から除外しているものの、その他に脱水、喫煙、GERD、シェーグレン症候群は考慮されている報告とされていない報告が混在している。このことが、加齢による粘液線毛輸送機能の低下の有無に影響している可能性がある。

本研究の健常成人群ではサッカリンタイムを延長させる因子を除外したが、要介護高齢者群の中には既往歴として喫煙、COPD、気管支喘息を有するものが含まれていた。加えて、明らかな臨床所見はなかったものの、副鼻腔炎や軽度脱水を呈したものが含まれていた可能性も否定できない。これらのサッカリンタイムを延長させる因子が本研究のサッカリンテストの結果に与える影響を詳細に検討するには、高齢者施設入所中という医療的な制約があることに加え、意思疎通が困難な症例が多く、家族も詳細な既往歴・生活歴を把握していないため

データ採取に限界があった。しかしながら、慢性的にサッカリンタイムが延長する原因を含んでいるということは、高齢者施設の要介護高齢者群の特徴と考えられる。したがって、実験Ｉでは、これらの要因があいまって、要介護高齢者群ではサッカリンタイムが延長した可能性が考えられた。

実験Ⅱ

高齢者施設を対象とした過去の報告では、病院とは異なり医療的な制約があるため、肺炎の既往に関する基準は明確に定まってはいない。木田ら（1994）[38]は、本人の介護記録およびカルテに肺炎の診断歴があるものとしている。吉田ら（2009）[39]は、施設の看護師などに聞き取り調査を行い、肺炎の既往がある場合および繰り返す発熱がある場合としている。桑澤ら（2011）[40]は、肺炎・気道感染症の発症者を、医師の診断があったものと、施設基準の 37.8℃以上の発熱が 3 日間持続的に計測される状態で原因が他にないものとしている。本研究での肺炎既往歴の基準は、これらの報告を参考とし、介護記録およびカルテ内に記載された肺炎の診断歴・入院歴とした。

これまでに、サッカリンテストと肺炎の発症との関連を検討した報告はいくつか認められる。Nakazawa ら（1993）[41]は、誤嚥性肺炎の既往がない健常高齢者（平均年齢 77±3.0 歳）、誤嚥性肺炎の既往がない認知症の高齢者（平均年齢 79±3.0 歳）、誤嚥性肺炎の既往がある高

齢者（平均年齢 78±5.0 歳）でサッカリンタイムを比較した結果、三者に有意差はなかったと報告している。Niimi ら（2003）[42]は、肺炎既往のない高齢者を含む健常成人（41～79 歳、平均年齢 61±15 歳）と、1 年以内に反復性肺炎歴を認め、かつ誤嚥を来たしうる疾患を有する症例、あるいは誤嚥を認める症例を除いた対象者（43～83 歳、平均年齢 63±14 歳）でサッカリンタイムを比較した結果、両者に有意差を認めなかったと報告している。実験Ⅱでは、肺炎の既往の有無で要介護高齢者を 2 群に分けた結果、上記の 2 報告[41,42]と同じく、両群においてサッカリンタイムに有意差は認められなかった。

Niimi ら[42]の報告では、被験者から誤嚥を来たしうる疾患を有する症例や誤嚥を認める症例を除外しており、誤嚥性肺炎とサッカリンタイムとの関連を検討したものではない。Nakazawa ら[41]の報告は、誤嚥性肺炎に言及しているものの、評価は胸部 X 線画像検査のみであり、誤嚥および摂食嚥下障害の存在は確認されていない。また実験Ⅱにおいても、肺炎既往の有無で比較検討したのみで、誤嚥および摂食嚥下障害の評価は行っていない。誤嚥性肺炎を定義したガイドラインでは、肺炎の診断基準に加え、嚥下障害ならびに誤嚥が証明された（あるいは強く疑われた）場合に誤嚥性肺炎を疑うとしている[3, 43]。よって、実験Ⅲでは、誤嚥性肺炎と粘液線毛輸送機能との関連を検討するために、誤嚥を認める高齢者に対象を限定することとした。

また、実験Ⅱでは、サッカリンタイムが測定上限の 120 分を超えた

6 名のうち、5 名が肺炎既往を有していた。この結果から、対象者数が少ないという限界はあるものの、著明な粘液輸送機能の低下を認める高齢者は、肺炎のリスクが高い可能性が示唆された。なお、今回この 5 名に共通する点は喫煙歴のみであった。これまでに、喫煙は誤嚥性肺炎のリスク因子であることが報告されている[10,44]。そのうえ、喫煙は粘液線毛輸送機能を低下させることが明らかにされている[33,34]。よって、肺炎の発症には喫煙による粘液線毛輸送機能の低下が関与している可能性が推察された。

実験Ⅲ

実験Ⅲでは、対象者を誤嚥している高齢者に限定したところ、肺炎既往あり群に粘液線毛輸送機能の低下を認めるという結果を得た。加えて、著明な粘液線毛輸送機能の低下を認めたものはすべて肺炎既往を有していた。以上より、誤嚥性肺炎の発症には粘液線毛輸送機能の良否が影響しており、粘液線毛輸送機能が低下している場合には誤嚥性肺炎を発症しやすい可能性が示唆された。

本実験では、肺炎既往あり群では肺炎既往なし群と比べて平均年齢も有意に高かった。しかしながら、被験者全体のサッカリンタイムと年齢の間には統計上有意な相関が認められた（$rs = 0.54$、$p < 0.05$、Spearman の順位相関係数）ものの、決定係数は $R^2 = 0.289$ と低いため、サッカリンタイムと年齢に関連があるとは言えない。これまでの

報告においても、実験Ｉで述べたとおり、サッカリンタイムと年齢との関連については結果が二分されている。サッカリンタイムが加齢に伴い延長すると仮定した場合では、本研究の結果は加齢により粘液線毛輸送機能が低下することが誤嚥性肺炎の発症に関与している可能性を示唆している。一方、サッカリンタイムが加齢に伴い延長しないと仮定した場合では、誤嚥性肺炎の発症に粘液線毛輸送機能と年齢が独立した因子として影響している可能性が示唆される。誤嚥性肺炎の発症には様々なリスク因子の関与が報告されているため、今後はサッカリンタイムと年齢も含めたリスク因子の多変量解析を行い、これらの影響度を検討する予定である。

本研究より臨床上示唆される点としては、サッカリンテストを用いて粘液線毛輸送機能の低下を認める誤嚥性肺炎のハイリスク者を抽出可能となることである。この結果に基づいて、粘液線毛輸送機能の改善に有効とされる、部屋の加温・加湿[45)]や、水分摂取量の管理および経口補水療法などによる脱水補正[46)]を行うことで誤嚥性肺炎の発症を予防できる可能性が考えられる。また、粘液線毛輸送機能が低下した症例では誤嚥物の排出が困難となることが予測されるため、排出を補助する呼吸理学療法[47)]や、肺への侵襲を軽減する口腔ケア[48)]などの積極的な介入が誤嚥性肺炎の予防に有効と考えられる。

結　論

サッカリンテストの結果を指標に用いて、要介護高齢者における誤嚥性肺炎の発症と、粘液線毛輸送機能との関連を検討し、以下の結果を得た。

要介護高齢者の粘液線毛輸送機能は、

Ⅰ．健常成人と比べて低下していた。

Ⅱ．肺炎既往の有無では有意差が認められなかった。

Ⅲ．誤嚥を認めた集団では、肺炎既往がある群で有意に低下していた。

以上より、要介護高齢者が健常成人よりも肺炎に罹患しやすい背景には粘液線毛輸送機能の低下が関与しており、特に誤嚥している高齢者では、粘液線毛輸送機能の低下が誤嚥性肺炎の発症リスクとなることが示唆された。

謝　辞

稿を終えるにあたり、本研究に深いご理解を賜りました大阪大学大学院歯学研究科　高次脳口腔機能学講座　顎口腔機能治療学教室　阪井丘芳教授に深甚なる謝意を表します。本研究につき、直接ご指導とご鞭撻を賜りました同教室　野原幹司准教授に心より感謝申し上げます。

また調査実施には、医療法人敬英会　光山誠先生を始め、施設職員および入所者の皆様にご協力を賜りまして感謝申し上げます。データ採取にご尽力いただきました金子信子氏に深謝いたします。

最後に、本研究の遂行にあたり、多大なお力添えを賜りました同教室の諸先生方に厚く御礼申し上げます。

文 献

1) 総務省統計局. 統計からみた我が国の高齢者（65 歳以上）-「敬老の日」にちなんで-. URL: http://www.stat.go.jp/data/topics/pdf/topics90.pdf. (2015 年 11 月 1 日)

2) 厚生労働省. 平成 26 年人口動態統計月報年計(概数)の概況. URL: http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai14/dl/gaikyou26.pdf. (2015 年 11 月 1 日)

3) 日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン作成委員会. 医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン. 日本呼吸器学会 2011.

4) Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, Sato K, Sekizawa K, Matsuse T. High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients: a multicenter, prospective study in Japan. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 577-579.

5) 葛谷雅文. 嚥下困難. *日老医誌* 2010; 47: 390-392.

6) Martin BJW, Corlew MM, Wood H, *et al.* The association of swallowing dysfunction and aspiration pneumonia. *Dysphagia* 1994; 9: 1-6.

7) Vergis EN, Brennan C, Wagener M, Muder RR. Pneumonia in long term care: a prospective case-control study of risk factors

and impact on survival. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2378-2381.

8) Feinberg MJ, Knebl J, Tully J. Prandial aspiration and pneumonia in an elderly population followed over 3 years. *Dysphagia* 1996; 11: 104-109.

9) Butler SG, Clark H, Baginski SG, Todd JT, Lintzenich C, Leng X. Computed tomography pulmonary findings in healthy older adult aspirators versus nonaspirators. *The Laryngoscope* 2014; 124(2): 494-497.

10) Langmore SE, Terpenning MS, Schork A *et al*. Predictors of aspiration pneumonia: how important is dysphagia?. *Dysphagia* 1998; 13: 69-81.

11) Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001; 344(9): 665-671.

12) Langmore SE, Skarupski KA, Park PS, Fries BE. Predictors of aspiration pneumonia in nursing home residents. *Dysphagia* 2002; 17: 298-307.

13) Sekizawa K, Ujiie Y, Itabashi S, Sasaki H, Takishima T. Lack of cough reflex in aspiration pneumonia. *Lancet* 1990; 355: 1228-1229.

14) Lange P, Vestbo J, Nyboe J. Risk factors for death and hospitalization from pneumonia. A prospective study of a

general population. *Eur Respir J* 1995; 10: 1694-1698.

15) 山口泰弘. 高齢者の気道・肺機能. *日本気管食道科学会会報* 2014; 65(5): 395-402.

16) Andersen IB, Camner P, Jensen PL, Philipson K, Proctor DF. A comparison of nasal and tracheobronchial clearance. *Arch Environ Health* 1974; 29: 290-293.

17) Rutland J, Cole PJ. Nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency in cystic fibrosis compared with sinusitis and bronchiectasis. *Thorax* 1981; 36: 654-658.

18) 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会医療検討委員会. 嚥下内視鏡検査の手順 2012 改訂(修正版). *日摂食嚥下リハ会誌* 2013; 17(1): 87-99.

19) Stanley P, MacWilliam L, Greenstone M, Mackay I, Cole P. Efficacy of a saccharin test for screening to detect abnormal mucociliary clearance. *Br J Dis Chest* 1984; 78: 62-65.

20) Valia PP, Valero FC, Pardo JM, Rentero DB, Monte CG. Saccharin test for the study of mucociliary clearance: reference values for a Spanish population. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 540-545.

21) Sagel SD, Davis SD, Campisi P, Dell SD. Update of respiratory tract disease in children with primary ciliary dyskinesia. *Proc*

Am Thorac Soc 2011; 8: 438-443.

22) Groth S, Mortensen J, Lange P, Munch EP, Sørensen PG, Rossing N. Imaging of the airways by bronchoscintigraphy for the study of mucociliary clearance. *Thorax* 1988; 43: 360-365.

23) Sackner MA, Rosen MJ, Wanner A. Estimation of tracheal mucous velocity by bronchofiberscopy. *J Appl Physiol* 1973; 34(4): 495-499.

24) Toomes H, Vogt-Moykopf I, Heller WD, Ostertag H. Measurement of mucociliary clearance in smokers and nonsmokers using a bronchoscopic video-technical method. *Lung* 1981; 159(1): 27-34.

25) Rutland J, Griffin WM, Cole PJ. Nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency in cystic fibrosis compared with sinusitis and bronchiectasis. *Thorax* 1981; 36: 654-658

26) Sakakura Y, Ukai K, Majima Y, Murai S, Harada T, Miyoshi Y. Nasal mucociliary clearance under various conditions. *Acta Otolaryngol* 1983; 96: 167-173.

27) Pandya VK, Tiwari RS. Nasal mucociliary clearance in health and disease. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 58(4): 332-334.

28) 間島雄一. 粘液線毛機能検査（鼻アレルギーの検査法 ABC 第 8

回). *鼻アレルギーフロンティア* 2003; 3(1): 38-43.

29) Canciani M, Barlocco EG, Mastella G, de Santi MM, Gardi C, Lungarella G. The saccharin method for testing mucociliary function in patients suspected of having primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5(4): 210-214.

30) Ho HC, Chan KN, Hu WH *et al.* The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 983-988.

31) 相良ゆかり, 上野員義, 岩元光明 他. 加齢と粘液繊毛機能. *耳鼻咽喉科展望* 1996; 39(Supplement1): 28-30.

32) Develioglu ON, Sirazi S, Topak M, Purisa S, Kulekci M. Differences in Mucociliary activity of volunteers undergoing Ramadan versus Nineveh fasting. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 1655-1659.

33) Xavier RF, Ramos D, Ito JT *et al.* Effects of Cigarette Smoking Intensity on the Mucociliary Clearance of Active Smokers. *Respiration* 2013; 86: 479-485.

34) Ito JT, Ramos D, Lima FF *et al.* Nasal Mucociliary Clearance in Subjects With COPD After Smoking Cessation. *Respir Care* 2015; 60: 399-405.

35) 倉島一喜，小川晴彦，大家他喜雄，藤村政樹，松田保．喘息発作における粘液線毛輸送能の障害：サッカリンテストを用いた検討．*アレルギー* 1990; 39(7): 631-635.

36) 西耕一，明茂治，大家他喜雄，藤村政樹，松田保．副鼻腔気管支症候群患者の粘液線毛輸送能に対するエリスロマイシン療法の効果．*日本胸部疾患学会雑誌* 1993; 31(11): 1367-1376.

37) Delehaye E, Dore MP, Bozzo C, Mameli L, Delitala G, Meloni F. Correlation between nasal mucociliary clearance time and gastroesophageal reflux disease: our experience on 50 patients. *Auris Nasus Larynx* 2009; 36: 157-161.

38) 木田正芳，丹羽均，松浦英夫．脳血管障害後遺症に伴う嚥下障害について．*老年歯科医学* 1994; 9(2): 66-72.

39) 吉田光由，菊谷武，渡部芳彦，花形哲夫，戸倉聡 他．肺炎発症に関する口腔リスク項目の検討―口腔ケア・マネジメントの確立に向けて―．*老年歯科医学* 2009; 24(1): 3-9.

40) 桑澤実希，米山武義，佐藤裕二，北川昇，今井智子 他．施設における誤嚥性肺炎・気道感染症発症の関連要因の検討．*Dental medicine research* 2011; 31(1): 7-15.

41) Nakazawa H, Sekizawa K, Ujiie Y, Sasaki H, Takishima T. Risk of aspiration pneumonia in the elderly. *CHEST* 1993; 103(5): 1636-1637.

42) Niimi A, Matsumoto H, Ueda T *et al.* Impaired cough reflex in patients with recurrent pneumonia. *Thorax* 2003; 58(2): 152-153.

43) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会. 成人院内肺炎診療ガイドライン. 日本呼吸器学会 2008.

44) Cvejic L, Harding R, Churchward T *et al.* Laryngeal penetration and aspiration in individuals with stable COPD. *Respirology* 2011; 16: 269-275.

45) 鈴村恵理, 竹内万彦, 間島雄一. 鼻腔粘液繊毛輸送機能に対する温泉入浴の効果. *耳鼻咽喉科展望* 2001; 44(Supplement1): 20-23.

46) Oozawa H, Kimura H, Noda T, Hamada K, Morimoto T, Majima Y. Effect of prehydration on nasal mucociliary clearance in low relative humidity. *Auris Nasus Larynx* 2012; 39(1): 48-52.

47) 石川朗. 言語聴覚士のための呼吸ケアとリハビリテーション. 中山書店, 東京, 2010, 150p.

48) Yoneyama T, Yoshida M, Ohrui T et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(3): 430-433.

図１　鼻腔に置いたサッカリン顆粒が味覚として認知されるまでの経路

●：中鼻甲介下端付近の鼻中隔粘膜上に付着させたサッカリン顆粒。
矢印：サッカリン顆粒が溶解し、鼻腔粘液線毛輸送機能によって輸送される方向を示す。咽頭まで輸送されると甘味として認知される。

表１　健常成人群と要介護高齢者群で比較したサッカリンタイム

（単位：分）

	平均値 （標準偏差）	中央値 （四分位値）	最小値	最大値
健常成人群	12 （6）	9 （8-15）	5	25
要介護 高齢者群	36 （43）	15 （12-26）	8	120

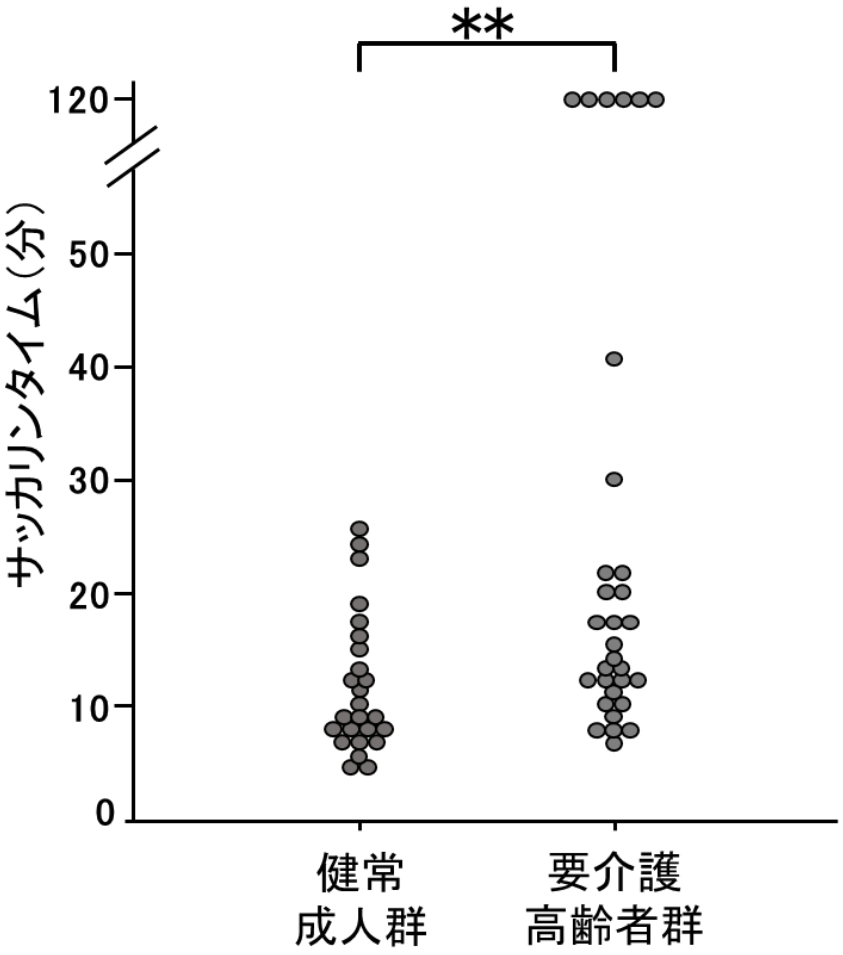

図２　健常成人群と要介護高齢者群でのサッカリンタイムの比較

要介護高齢者群は、健常成人群と比べてサッカリンタイムの中央値が有意に延長していた（** $p < 0.01$、Mann-Whitney U 検定）。

表２　要介護高齢者群において、肺炎既往の有無で比較したサッカリンタイム

（単位：分）

	平均値 （標準偏差）	中央値 （四分位値）	最小値	最大値
肺炎既往 なし群	23 （29）	14 （12－17）	8	120
肺炎既往 あり群	46 （50）	20 （11－120）	7	120

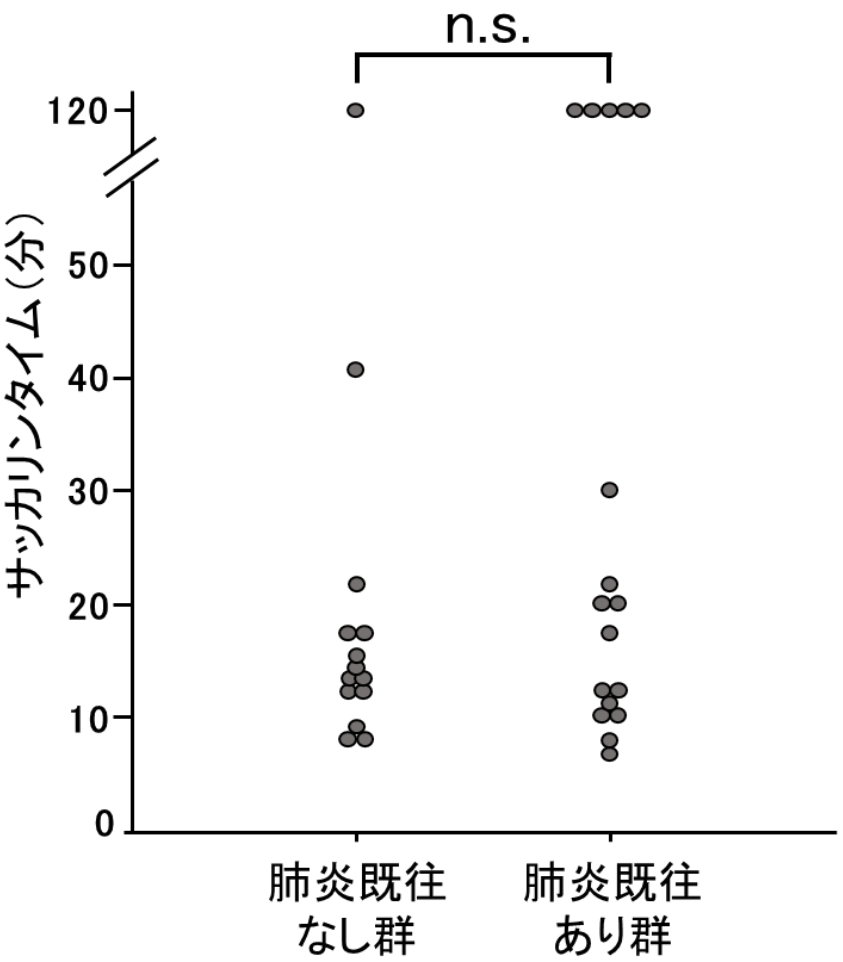

図３　要介護高齢者群における、肺炎既往なし群と肺炎既往あり群の
サッカリンタイムの比較

肺炎既往あり群は、肺炎既往なし群と比べてサッカリンタイムの中央値に有意差を認めなかった（n.s.：not significant、Mann-Whitney U 検定）。

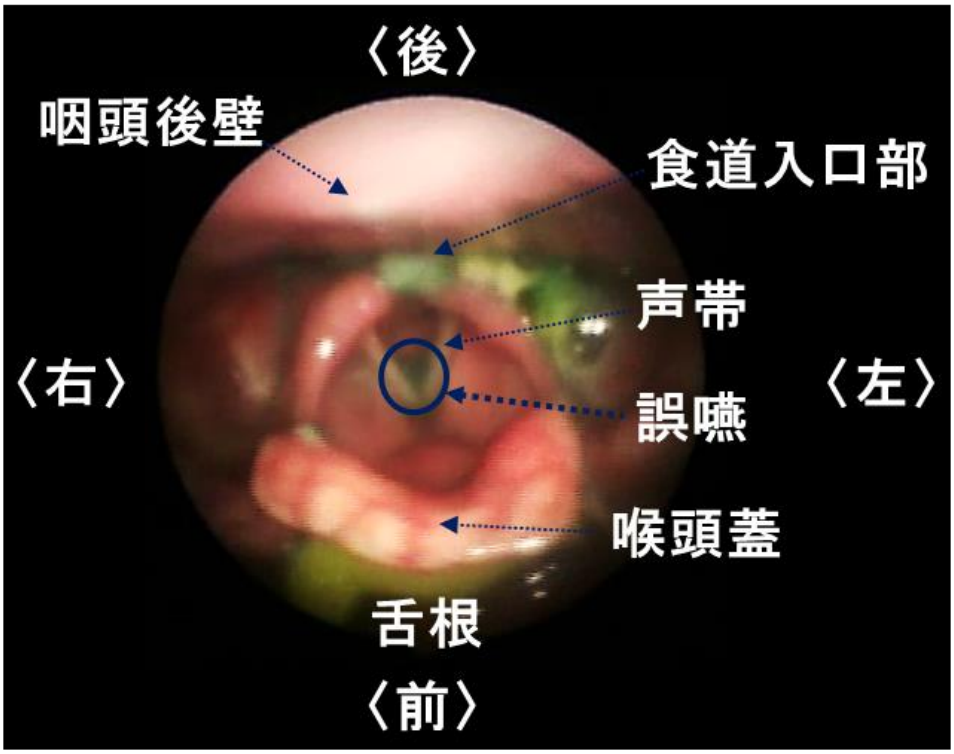

図４　嚥下内視鏡検査で観察された誤嚥像

嚥下内視鏡検査の画像を示す。実験Ⅲでは、被検食（緑色の食用色素で着色してある）が声帯下に侵入した場合を誤嚥と判定した。

表３　誤嚥を認めた集団において、肺炎既往の有無で比較したサッカリンタイム

（単位：分）

	平均値 （標準偏差）	中央値 （四分位値）	最小値	最大値
肺炎既往 なし群	12 （6）	9 （8－14）	7	23
肺炎既往 あり群	44 （23）	60 （26－60）	9	60

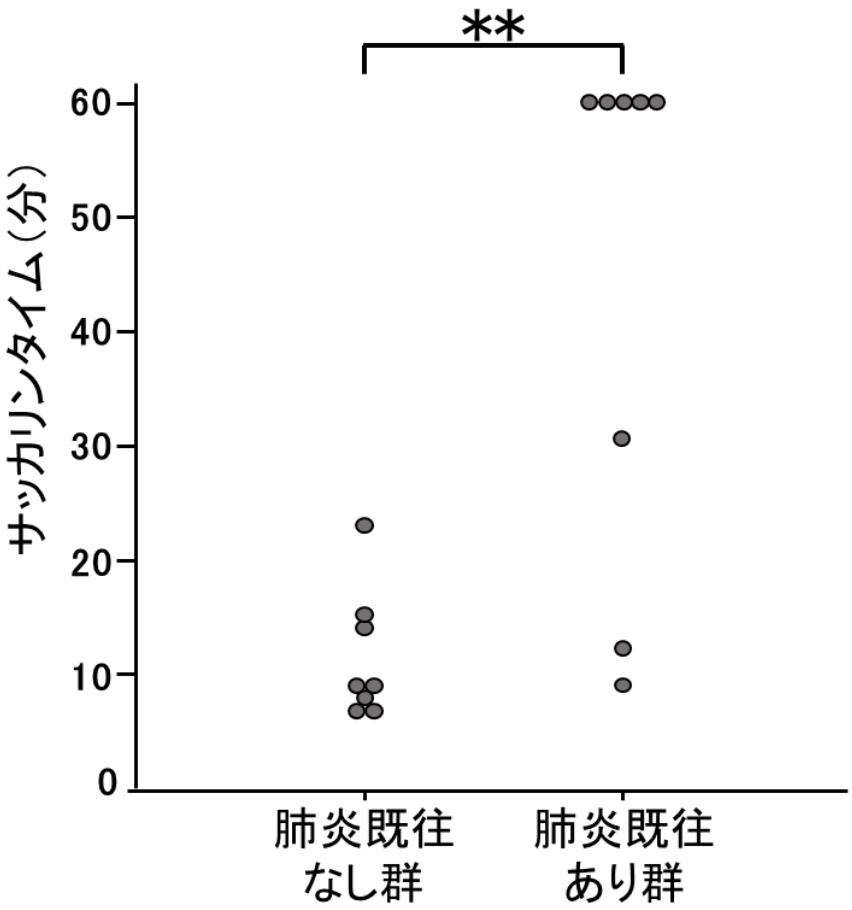

図 5　誤嚥を認めた集団における、肺炎既往なし群と肺炎既往あり群の
サッカリンタイムの比較

肺炎既往あり群は、肺炎既往なし群と比べてサッカリンタイムの中央値が有意に延長していた（** $p < 0.01$、Mann-Whitney U 検定）。