

本研究の結果、75 歳以上の女性では他の年齢群よりも、各々のオーラルディアドコキネシス値は有意に低下していた。これらの知見より、健康な中高年者においても、加齢による構音機能低下は高齢前期より認められるため、口腔機能向上プログラムを実施する際には性差を考慮しつつ、50 歳代後半からの「プレ高齢期」の年代より体系的に取り組むことが重要であると考えられる。今後は、これまで研究報告が少なかった 50 歳代後半からの構音機能の経年的変化についての縦断研究を行う必要があるが、オーラルディアドコキネシスによる構音評価は、直接的な生体侵襲を伴うことなく、かつ大規模な測定機器等は不要であることにより、より汎用性を有する新たな口腔機能評価法になりうる可能性がある。

今回、得られた基準値の提示は、これまで主観的評価に頼ることが多かった口腔機能評価を定量的に把握するためにも有用性が高いものと考えられる。今後は、オーラルディアドコキネシス値の低下に関連する要因について引き続き分析を進めることも必要である。また、構音の状態は喫煙習慣や神経疾患の既往にも影響を受けるため、これらの要因がオーラルディアドコキネシス評価の際に交絡要因となる可能性がある。今後は、これらの要因についても調べるとともに、本研究の対象地域以外の高齢者についても調査を行い、更なる検証を加える必要があると考えられる。

E. 結論

地域で自立した生活を営む中高年者における 3 種の単音節のオーラルディアドコキネシスについて、年代と性別ごとに下限基準値を示すことができた。また、オーラル

ディアドコキネシスの経年変化については、女性において、より顕著に低下していた。

F. 参考文献

- [1] Miura H, Hara S, Yamasaki K, Usui Y. Relationship between chewing and swallowing functions and health-related quality of life. Oral Health Care (Ed. Viridi MS, ISBN 979-953-307-174-8),p3-14, 2012.
- [2] 大岡貴史、拝野俊之、弘中祥司、向井美恵. 日常的に行う口腔機能訓練による高齢者の口腔機能向上への効果. 口腔衛生学会誌 2008 ; 58 : 88-94.
- [3] 金子正幸、葭原明弘、伊藤佳代子、高野尚子、藤山友紀、宮崎秀夫. 地域在住高齢者に対する口腔機能向上事業の有効性. 口腔衛生学会誌 2009 ; 59 : 26-33.
- [4] 富田明夫、木沢仙次、新井哲輝. 高齢者の正常値・基準値の考え方, 生化学検査 27 項目における検討. 日本老年医学会誌 1999 ; 36 : 449-456.
- [5] 小澤由嗣、城本修、石崎文子、綿森淑子. Dysarthria 患者のオーラルディアドコキネシスの定量的検討ー第 1 報: 疾患別の特徴についてー. 聴覚言語障害 2000 ; 29 : 111-120.
- [6] 原修一、三浦宏子、山崎きよ子、角保徳. 養護老人ホーム入所高齢者におけるオーラルディアドコキネシスと ADL との関連性. 日本老年医学会誌 2012;49:330-335.
- [7] 原修一、三浦宏子、山崎きよ子.

地域在住の 55 歳以上の住民におけるオーラルディアドコキネシスの基準値の検討. 日本老年医学会誌 2013 ; 印刷中.

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Miura H, Sato K, Hara S, Yamasaki K, Morisaki N. Development of a masticatory indicator using a checklist of chewable food items for the community-dwelling elderly. ISRN Geriatrics 2013 (in press).
- (2) Moriya S, Notani K, Murata A, Inoue N, Miura H. Analysis of moment structures for assessing relationships among perceived chewing ability, dentition status, muscle strength, and balance in community-dwelling older adults. Gerodontology 2013 (in press).
- (3) Moriya S, Notani K, Miura H, Inoue N. Relationship between masticatory ability and physical performance in community-dwelling edentulous older adults wearing complete dentures. Gerodontology 2013 (in press).
- (4) Moriya S, Tei K, Miura H, Inoue N, Yokoyama T. Associations between higher-level competence and general intelligence in community-dwelling older adults. Aging Mental Health 2013 (in press).
- (5) Moriya S, Tei K, Murata A, Muramatsu M, Inoue N, Miura H. Relationship between Geriatric Oral Health Assessment index scores and general physical status in community-dwelling older adults. Gerodontology 2013 (in press).
- (6) Moriya S, Tei K, Yamazaki Y, Hata H, Kitagawa Y, Inoue N, Miura H. Relationships between higher level functional capacity and dental health behaviors in community-dwelling older adults. Gerodontology 2013 (in press).
- (7) Morisaki N, Miura H, Sawami K, Koufuku H, Hirowatari H. The situation of microbes in the oral cavities of disabled elderly people. Medicine and Biology 2012; 156: 453-58.
- (8) Moriya S, Tei K, Murata A, Sumi Y, Inoue N, Miura H. Influence of dental treatment on physical performance in community-dwelling elderly persons. Gerodontology 2012; 29: e793-800.
- (9) Moriya S, Miura H, et al. Relationship between self-assessed masticatory ability and higher-level functional capacity among community-dwelling young-old persons. International Journal of Gerontology 2012; 6: 33-37.
- (10) Moriya S, Tei K, Murata A, Muramatsu M, Inoue N, Miura H. Perceived chewing ability and need for long-term care in the elderly: a 5-year follow-up study. J Oral Rehabil 2012; 39: 568-75.
- (11) Moriya S, Tei K, Toyosita Y, Koshino

- H, Inoue N, Miura H. Relationship between periodontal status and intellectual function among community-dwelling elderly persons. *Gerodontology* 2012; 29: e368-74.
- (12)Moriya S, Tei K, Murata A, Muramatsuy M, Inoue N, Miura H. Relationships between Geriatric Oral Health Assessment Index scores and general physical status in community-dwelling older adults. *Gerodontology* 2012; 29: e998-1004.
- (13)Moriya S, Tei K, Muramatsu T, Murata A, Muramatsu M, Harada E, Inoue N, Miura H. Factors associated with self-assessed masticatory ability among community-dwelling elderly Japanese. *Community Dent Health* 2012; 29: 39-44.
- (14)Moriya S, Miura H, et al. Relationship between self-assessed masticatory ability and higher-level functional capacity among community-dwelling young-old persons. *International Journal of Gerontology* 2012 ;6:33-37.
- (15)三浦宏子、原修一、森崎直子、山崎きよ子. 地域高齢者における活力度指標と摂食・嚥下関連要因との関連性. *日本老年医学会誌* 2013 ; 印刷中.
- (16)原修一、三浦宏子、山崎きよ子. 地域在住の 55 歳以上の住民におけるオーラルディアドコキネシスの基準値の検討. *日本老年医学会誌* 2013;印刷中.
- (17)原修一、三浦宏子、山崎きよ子、角保徳. 養護老人ホーム入所高齢者におけるオーラルディアドコキネシスとADLとの関連性. *日本老年医学会誌* 2012;49:330-335.
2. 総説・著書
- (1) Miura H, Hara S, Yamasaki K, Usui Y. Relationship between chewing and swallowing functions and health-related quality of life. *Oral Health Care* (Ed. Viridi MS, ISBN 979-953-307-174-8),p3-14, 2012.
- (2) Tada A and Miura H. Prevention of aspiration pneumonia (AP) with oral care. *Arch Gerontol Geriatr* 2012 ; 55 : 16-21.
- (3) 三浦宏子. 次期国民健康づくり運動プラン (第2次健康日本21) の方向性. 公益財団法人 8020 推進財団会誌 2013; 12 (印刷中).
- (4) 三浦宏子. 健康日本21 (第2次) を知る－健康づくりに貢献するため－「歯・口腔の健康」. *臨床栄養* 2013 ; 122 (印刷中).
- (5) 三浦宏子. 歯科口腔保健法による基本的事項での目標値. *歯科衛生士* 2013 ; 37 (印刷中).
- (6) 三浦宏子. 「第2次健康日本21」と「歯科口腔保健の推進のための基本的事項」の狙いと方向性－10年後を見据えた目標値設定と評価. *日本歯科衛生学会誌* 2013; 7 (印刷中).
- (7) 三浦宏子. 地域高齢者の生きがい (QOL) と摂食・嚥下機能との関連性. *臨床栄養* 2012 ; 121 : 568-569.

3. 講演

- (1) 三浦宏子. エビデンスに基づく目標値設定と評価. 厚生労働省・第 91 回「市町村職員を対象とするセミナー」(テーマ: 歯科口腔保健の推進について). 平成 24 年 7 月 23 日、東京.

4. シンポジウム

- (1) 三浦宏子. 高齢者における口腔機能の向上と QOL. 第 55 回日本歯周病学会シンポジウム「超高齢社会における歯周病対策」、平成 24 年 5 月 18 日、札幌.
- (2) 三浦宏子. 高齢者の摂食・嚥下機能と健康関連 QOL. 第 12 回日本抗加齢医学会シンポジウム「口腔から考える全身医療」、平成 24 年 6 月 23 日、横浜.

5. 学会発表

- (1) 三浦宏子、薄井由枝、玉置洋. 今後の歯科保健医療ニーズに関する調査・分析. 第 71 回日本公衆衛生学会総会; 2012 年 10 月; 山口. 第 71 回日本公衆衛生学会総会抄録集、P.500.
- (2) 薄井由枝、三浦宏子、利根川幸子. 未就業歯科衛生士の再就職ニーズの検討 (第二報). 第 71 回日本公衆衛生学会総会; 2012 年 10 月; 山口. 第 71 回日本公衆衛生学会総会抄録集、P.501.
- (3) 原修一、三浦宏子、山崎きよ子、小坂健. 地域住民の音声・構音機能が健康関連 QOL に及ぼす影響. 第 71 回日本公衆衛生学会総会; 2012 年 10 月; 山口. 第 71 回日

本公衆衛生学会総会抄録集、P.374.

- (4) 安藤雄一、若井建志、佐藤真一、加藤佳子、濱寄朋子、斎藤俊行、川下由美子、深井穫博、大庭志野、三浦宏子. 歯の保有状況と食品・栄養摂取—平成 17 年国民健康・栄養調査データによる解析—. 第 71 回日本公衆衛生学会総会; 2012 年 10 月; 山口. 第 71 回日本公衆衛生学会総会抄録集、P.280.
- (5) 原修一、三浦宏子. 在宅高齢者における摂食・嚥下機能と QOL との関連性—宮崎県北地域における調査より—. 第 17 回・第 18 回共催 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; 札幌. 第 17 回・第 18 回共催 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会抄録集、P.471.
- (6) 薄井由枝、三浦宏子、久保田チエコ、利根川幸子. 未就業歯科衛生士の再就職ニーズの検討 (第 1 報). 第 61 回日本口腔衛生学会総会; 2012 年 5 月; 横須賀. 日本口腔衛生学会誌 62 巻、P.204.
- (7) 安藤雄一、三浦宏子、米満正美. 歯科疾患実態調査の参加要因—平成 17 年国民健康・栄養調査および国民生活基礎調査とのリンケージデータによる解析—. 第 61 回日本口腔衛生学会総会; 2012 年 5 月; 横須賀. 日本口腔衛生学会誌 62 巻、P.206.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

口腔保健と QOL の向上に関する総合的研究（H24・循環器等（歯）・一般・001）

分担研究者

内藤 徹

福岡歯科大学総合歯科学講座高齢者歯科学分野 准教授

研究協力者

豊島 義博

第一生命保険株式会社総務部健康増進室 主任診療医長

南郷 栄秀

東京北社会保険病院 総合診療科 医長

南郷 里奈

東京医科歯科大学大学院 健康推進歯学分野 非常勤講師

伊藤 加代子

新潟大学医歯学総合病院 加齢歯科診療室 助教

内藤真理子

名古屋大学大学院医学系研究科予防医学 准教授

星 佳芳

北里大学医学部衛生学公衆衛生学 講師

王 国琴

北里大学医学部神奈川県寄附講座「地域周産期・救急医療連携教育」 特任助教

牧野 路子

福岡歯科大学総合歯科学講座高齢者歯科学分野 助教

研究要旨

口腔の健康と循環器系疾患、糖尿病などの全身疾患との関連を示す研究が複数報告されてきた。これらの研究成果を生かすためには、医療関係者や一般市民への啓発を促す必要がある。また、口腔の健康と高齢者の健康との関連を探るため、いわゆる限界集落でのコホート研究を継続し、高齢者における口腔の健康と栄養摂取との関連が明らかになってきた。

A.研究目的

口腔の健康が全身の健康や QOL にいかに影響を及ぼすかということを探る観点に立って、(1) 既存研究のレビューを行い、口腔の健康と全身の健康との関連についての情報を研究デザインに応じて内容を吟味・整理し、臨床にどのように採り入れていくべきかを提案する、(2)コクランライブラリーのような組織的に集約された健康関連情報のうち、口腔の健康に関するものの医療情報の集約や翻訳を行い、医療提供者および医療消費者に届きやすい方法を使って発信すること、(3) 口腔の健康と高齢者の健康との関連を探るため、いわゆる限界集落でのコホート研究を実施し、高齢者における口腔の健康と認知機能、低栄養、抑うつ、QOL との関連を調査すること、の 3 点に

ついでの研究を行った。

B.研究方法

(1)既存研究のレビュー

既存の臨床研究の中には、臨床的に興味深く、また臨床における介入方法や術式選択の判断に大きな影響があるものの、それらの情報が十分に周知されていないために、日本の臨床ではあまり採り入れられていないような研究がいくつか存在する。今回の研究では、それらの研究をあらかじめピックアップした後、研究デザインや症例数に留意した上で、臨床に注意すべき研究と判断されたものを、中立の立場で解説し、臨床家に伝えることを目的とした活動を行った。

(2)コクランライブラリー

口腔の健康と QOL の向上との関連に焦点をおいたレビューとして、Cochrane Library に

「Fluoride supplementation in pregnancy for improving dental caries in primary dentition」のプロトコル登録を行い、Cochrane Database Systematic Reviews のプロトコルに従ってレビューを行うこととした。

また、Cochrane Oral Health Group から発表された Cochrane Database Systematic Reviews の Abstract の新規登録分 8 件の翻訳と公開作業を継続する。

(3)限界集落の高齢者コホート

口腔の健康と高齢者の健康との関連を探るため、いわゆる限界集落でのコホート研究を実施している。平成 24 年度の健康調査において、調査 2 年目となっている。調査内容は、低栄養評価 (Mini-Nutritional Assessment, MNA)、口腔所見、嚥下機能、QOL (SF-8, GOHAI)、認知機能 (MMSE)、抑うつ (GHQ-12) などとし、栄養摂取や低栄養リスクに関わる因子の解析を行うこととした。

C.研究結果

(1)既存研究のレビュー

研究成果物一覧にあるとおり、平成 24 年度においては、9 件の論文を採り上げ、主には歯科衛生士向けの記事として、歯科临床上留意すべき論文について解説を行った。

(2)コクランライブラリー

「Fluoride supplementation in pregnancy for improving dental caries in primary dentition」のプロトコルについては、Cochrane Project の Oral Health Group より、レビュー進行管理に必要なデータベースソフトである Archie のアカウントを入手・登録し、レビューメンバーの作業をシンクロさせて、レビュー作業を進行している。

また、Cochrane Oral Health Group から発表された Cochrane Database Systematic Reviews の Abstract の新規登録分 8 件の翻訳を実施し、(財)日本医療機能評価機構 Minds のホームページを介しての公開作業を昨年度に引き続き実施している。

(3)限界集落の高齢者コホート

福岡市内の I 地区の住民を対象として、口腔所見、嚥下機能スクリーニング、認知機能検査、低栄養スクリーニング、質問票調査、血圧測定、特定健診項目、食物摂取頻度調査、既往歴聴取の 9 項目について調査を行った。平成 24 年度の調査参加者は 12 名 (男性 6 名、女性 6 名)、平均年齢は 74.6 ± 10.9 歳であった。全身所見は比較的良好であった。口腔所見では、ほぼ全員に歯科の介入を要する状況であった。1 日平均推定カロリーは理想カロリーを満たしていたが、主食以外の平均

推定充足率は理想充足率をいずれも下回っていた。過疎地区や不良な口腔内環境など、様々な要因が栄養摂取状況に影響を及ぼすためと考えられる。高齢者にとって栄養は ADL や QOL の維持に大きく関与するので、特に歯科の医療支援が必要である。今後健康状態の見守りを継続し、行政と協働で支援策の検討を行うこととした。

D.考察

Cochrane Database Systematic Reviews のプロトコル登録を行い、レビュー作成を進行している。これまでは、研究に関する一般の認識は、オリジナルの介入研究や基礎研究こそが研究そのものであるというものであったかと思われるが、研究は研究成果が適切に解釈され、そして臨床の現場に届き、臨床そのものが変革していった初めてのものであると思われる。現在は、こういった臨床研究の implementation に従事する研究者は日本では極めて限られているが、今後は研究の成果を伝える過程の重要性への認識が高まり、当該領域に興味を持つ研究者が増えることを期待したい。

E.結論

システマティックレビューおよびそれらの翻訳提供活動により、口腔の健康と全身の健康との関連についての情報を吟味・整理している。今後、高齢者における口腔の健康と認知機能、低栄養、抑うつ、QOL との関連を調査し、口腔の健康と全身の健康との関連についての情報を収集し、発信していく予定である。

F.健康危険情報なし

G.研究発表

1.論文発表

内藤 徹、湯浅秀道、牧野路子：子どものう蝕予防は妊娠期から。歯科衛生士、36、4、60-61、2012。
湯浅秀道、内藤 徹、牧野路子：歯の接触の癖による顎関節症への影響。歯科衛生士、36、5、58-59、2012。

牧野路子、内藤 徹、湯浅秀道：口腔ケアで誤嚥性肺炎を予防できるか。歯科衛生士、36、6、72-73、2012。

湯浅秀道、内藤 徹、牧野路子：第三大臼歯による下顎前歯叢生への影響。歯科衛生士、36、7、72-73、2012。

内藤 徹、湯浅秀道、牧野路子：音楽は治療時の不安を和らげるか。歯科衛生士、36、8、78-79、2012。

牧野路子、内藤 徹、湯浅秀道：歯の欠損は認知

症に関係があるのか？歯科衛生士、36、9、82-83、2012.

内藤 徹、湯浅秀道、牧野路子：うがいでは予防できるのか．歯科衛生士、36、10、72-73、2012.

湯浅秀道、内藤 徹、牧野路子：う蝕は進行が止まればよい．歯科衛生士、36、11、72-73、2012.

牧野路子、内藤 徹、湯浅秀道：がん患者さんへの口腔管理の大切さ．歯科衛生士、36、12、62-63、2012.

藤本省三、野村朱美、原田郁子、篠原千恵、小坂結香、内藤 徹、野口哲司、牧野路子：メインテナンス期の歯の喪失に影響を与える因子の解析－メインテナンス群と非メインテナンス群におけるリスク因子の分析－．日本ヘルスケア歯科学会誌、13、1、6-13、2012.

Wakai K, Naito M, Naito T, Kojima M, Nakagaki H, Umemura O, Yokota M, Hanada N, Kawamura T. Tooth loss and hip fracture: a prospective study of male Japanese dentists. Community Dent Oral Epidemiol. 2012, in press.

Takeshi Watanabe, Takashi Hanioka, Mito Yamamoto, Satoru Haresaku, Kaoru Shimada and Toru Naito. Association between perception of dentist oversupply and expectations of dentistry: a survey of dental graduates in Japan. International Dental Journal, 2013, in press.

2.学会発表

内藤 徹、牧野路子、藤本暁江、中 佳香、円林綾子、野田佐織、武内哲二、廣藤卓雄．要介護高

齢者における低栄養に関連する因子の検討．老年歯科医学会第 24 回学術大会、ポスター、平成 24 年 6 月 22-23 日、つくば市．

牧野路子、内藤 徹、中 佳香、円林綾子、野田佐織、武内哲二、藤本暁江、廣藤卓雄．福岡市内の過疎地区における福岡歯科大学の取り組み．老年歯科医学会第 24 回学術大会、ポスター、平成 24 年 6 月 22-23 日、つくば市．

円林綾子、牧野路子、内藤 徹、野田佐織、武内哲二、大星博明、廣藤卓雄．大学病院歯科受診患者における疾患および服薬に関する実態調査．老年歯科医学会第 24 回学術大会、ポスター、平成 24 年 6 月 22-23 日、つくば市．

Eishu NANGO, Toru Naito, Yoshihiro Toyoshima, Hidemichi Yuasa, Satoru Okada. A numbers of randomized controlled trials reported in Japanese literature database are not covered in Medline, Poster, 19th Cochrane Colloquium, September 30 to October 4, 2012, Auckland, New Zealand.

牧野路子、内藤 徹、野口哲司、円林彩子、中 佳香、野田佐織、江藤寛人、武内哲二、藤本暁江、廣藤卓雄．限界集落の住民に対する口腔健診を中核とした健康支援策の検討、第 23 回老年医学会九州地方会、口演、平成 25 年 3 月 9 日、福岡．

3.その他 なし

H.知的財産権の出願・登録状況 なし

平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
「口腔保健と QOL の向上に関する総合的研究」

分担研究総合報告書

口腔と全身疾患に関するシステマティックレビュー

1) 歯周病と脳卒中の関連：測定指標の差異を考慮したメタアナリシス

分担研究者 小坂 健 東北大学大学院国際歯科保健学分野 教授
研究協力者 松山 祐輔 東北大学大学院国際歯科保健学分野
長谷 晃広 東北大学大学院国際歯科保健学分野
相田 潤 東北大学大学院国際歯科保健学分野 准教授
坪谷 透 東北大学大学院国際歯科保健学分野 助教
竹内 研時 東北大学大学院国際歯科保健学分野
伊藤 奏 東北大学大学院国際歯科保健学分野
小山史穂子 東北大学大学院国際歯科保健学分野
中安美枝子 東北大学大学院国際歯科保健学分野
成田 展章 東北大学附属病院 第二総合歯科診療部

研究要旨

歯周病と脳卒中の関連について複数のメタアナリシスが存在するが、歯周病の測定指標の差異を考慮して解析したものはない。本研究では、歯周病と脳卒中の関連を、歯周病の測定指標ごとにメタアナリシスを用いて検証した。測定指標の分類は a) 測定時の炎症を反映する指標(歯肉出血の有無、ポケットの深さの程度)、b) 測定時の炎症に左右されない指標(アタッチメントロス)とした。メタアナリシスに使用した文献数は、a) 5 本、b) 8 本である。メタアナリシスの結果、a) では歯周病と脳卒中との間に有意な関連は見られなかった($OR = 1.35, 95\%CI ; 0.90-2.02$)。一方、b) では歯周病と脳卒中との間に有意な正の関連を認めた($OR = 1.96, 95\%CI ; 1.32-2.90$)。本研究において、歯周病と脳卒中の関連は測定指標により異なっていた。測定時の歯肉の炎症を反映する BOP や PPD と脳卒中の間には有意な関連が認められなかった。長期の歯周疾患の病歴を反映する CAL の方が、脳卒中との関連が強いことが示唆された。

A 研究目的

歯周病が脳卒中発症に関連する可能性が指摘され、複数のメタアナリシスが存在す

るが、共通見解は得られていない¹⁻⁵⁾。その原因として、歯周病の測定指標が多岐に渡るため、統合に適さないことがあげられて

いる¹⁾。

代表的な歯周病の測定指標に、歯肉出血(Bleeding on Probing, BOP)、歯周ポケット深さ(Probing Pocket Depth, PPD)、アタッチメントロス(Clinical Attachment Loss, CAL)がある⁵⁾。本研究ではこれらの指標を a) 測定時の炎症を反映する指標(BOP、PPD)、b) 測定時の炎症に左右されない指標(CAL)に分類、それぞれの脳卒中発症と得られた 186 本のうち、2012 年に出版されたレビューの引用文献も検討し、新たに 4 本の文献を得た。計 190 本にスクリーニングと適格性の評価を行い、a) 5 本⁶⁻¹⁰⁾、b) 8 本^{8, 10, 11-16)}の文献を得た。a), b) それぞれについてメタアナリシスを行い、脳卒中発症の統合オッズ比(OR)と 95%信頼区間(CI)を算出した。

C 結果

a)では歯周病と脳卒中の間に有意な関連は認められず(OR=1.35, 95%CI;0.90-2.02)、b)では有意な正の関連を認めた(OR=1.96, 95%CI;1.32-2.90)。

D 考察

本研究で、歯周病と脳卒中の関連は、歯周病の測定指標により異なっていた。BOP や PPD は歯肉炎の初期においても陽性となる可能性があり、歯周病に罹患していた期間は、正確には反映されない。一方 CAL は歯肉炎によって変動せず、歯周病の既往を表す蓄積指標である。CAL が陽性であることは、ある程度の期間歯周病に罹患していたことを表すため、BOP や PPD は脳卒中と有意な関連を示さず、CAL は有意な正の関連を示したと考えられる。

の関連を、メタアナリシスにより明らかにすることを目的とした。

B 方法

Pubmed を用いた文献検索で、186 本の文献を得た。使用したキーワードは (periodontitis, “periodontal disease”) および (stroke, “cerebral ischemia”, “cerebrovascular disease”) である。

E 結論

本研究において、歯周病と脳卒中の関連は測定指標により異なっていた。長期の歯周疾患の病歴を反映する CAL の方が、脳卒中との関連が強いことが示唆された。歯周病と脳卒中の関連について、測定指標による差異を踏まえた上で、さらなる検討が必要である。

F 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

○松山祐輔、相田潤、竹内研時、伊藤奏、中安美枝子、小山史穂子、長谷晃広、坪谷透、小坂健、「歯周病と脳卒中の関連：測定指標の差異を考慮したメタアナリシス」、『第 62 回日本口腔衛生学会総会』、松本市、2013 年 5 月

3. その他

該当なし

G 参考文献

1) Sfyroeras GS, Roussas N, Saleptsis

- VG, Argyriou C, Giannoukas AD. Association between periodontal disease and stroke. *J Vasc Surg*. 2012 Apr;55(4):1178-84.
- 2) Mustapha IZ, Debrey S, Oladubu M, Ugarte R. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2007 Dec;78(12):2289-302.
 - 3) Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003 Dec;8(1):38-53.
 - 4) Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003 May;95(5):559-69.
 - 5) Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, Taubert KA, Newburger JW, Gornik HL, Gewitz MH, Wilson WR, Smith SC Jr, Baddour LM; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012 May 22;125(20):2520-44
 - 6) Jimenez M, Krall EA, Garcia RI, Vokonas PS, Dietrich T. Periodontitis and incidence of cerebrovascular disease in men. *Ann Neurol*. 2009 Oct;66(4):505-12.
 - 7) Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med*. 2000 Oct 9;160(18):2749-55.
 - 8) Pradeep AR, Hadge P, Arjun Raju P, Shetty SR, Shareef K, Guruprasad CN. Periodontitis as a risk factor for cerebrovascular accident: a case-control study in the Indian population. *J Periodontal Res*. 2010 Apr;45(2):223-8. Epub 2009 Sep 23.
 - 9) K. Buhlin, A. Gustafsson, J. Hakansson, B. Klinge. Oral health and cardiovascular disease in Sweden; Results of a national questionnaire survey. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 254–259
 - 10) Loesche WJ, Schork A, Terpenning MS, Chen YM, Kerr C, Dominguez BL. The Relationship Between Dental

- Disease and Cerebral Vascular Accident in Elderly United States Veterans. *Annals of Periodontology*. July 1998, Vol. 3, No. 1, Pages 161-174
- 11) Kim HD, Sim SJ, Moon JY, Hong YC, Han DH. Association between periodontitis and hemorrhagic stroke among Koreans: a case-control study. *J Periodontol*. 2010. May;81(5):658-65.
 - 12) Sim SJ, Kim HD, Moon JY, Zavras AI, Zdanowicz J, Jang SJ, Jin BH, Bae KH, Paik DI, Douglass CW. Periodontitis and the risk for non-fatal stroke in Korean adults. *J Periodontol*. 2008 Sep;79(9):1652-8.
 - 13) Grau AJ, Becher H, Ziegler CM, Lichy C, Buggle F, Kaiser C, Lutz R, Bültmann S, Preusch M, Dörfer CE. Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke*. 2004 Feb;35(2):496-501. Epub 2004 Jan 5.
 - 14) Dörfer CE, Becher H, Ziegler CM, Kaiser C, Lutz R, Jörss D, Lichy C, Buggle F, Bültmann S, Preusch M, Grau AJ. The association of gingivitis and periodontitis with ischemic stroke. *J Clin Periodontol*. 2004 May;31(5):396-401.
 - 15) Lee HJ, Garcia RI, Janket SJ, Jones JA, Mascarenhas AK, Scott TE, Nunn ME. The association between cumulative periodontal disease and stroke history in older adults. *J Periodontol*. 2006 Oct;77(10):1744-54.
 - 16) Elter JR, Offenbacher S, Toole JF, Beck JD. Relationship of periodontal disease and edentulism to stroke/TIA. *J Dent Res*. 2003 Dec;82(12):998-1001.

平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病党生活習慣病対策総合研究事業)
「口腔保健と QOL の向上に関する総合的研究」
(H22-循環器等(歯)―一般―001)

分担研究報告書

口腔と全身疾患に関するシステマティックレビュー

2) 口腔ケアによる肺炎の予防効果：メタアナリシスによる検討

分担研究者	小坂 健	東北大学大学院国際歯科保健学分野	教授
研究協力者	長谷 晃広	東北大学大学院国際歯科保健学分野	
	松山 祐輔	東北大学大学院国際歯科保健学分野	
	相田 潤	東北大学大学院国際歯科保健学分野	准教授
	坪谷 透	東北大学大学院国際歯科保健学分野	助教
	竹内 研時	東北大学大学院国際歯科保健学分野	
	伊藤 奏	東北大学大学院国際歯科保健学分野	
	小山史穂子	東北大学大学院国際歯科保健学分野	
	中安美枝子	東北大学大学院国際歯科保健学分野	
	成田 展章	東北大学付属病院 第二総合歯科診療部	

研究要旨

これまでのメタアナリシスで、口腔ケアの介入手法の違いによる検討がなされたのは消毒薬と抗生物質の効果においてのみであった。そこで本研究は口腔の機械的清掃についてもメタアナリシスを実施することでそれぞれの効果を検討した。pubmed 検索や引用文献などから文献を得た後、適格性を評価し、合計で 18 編の文献にて検討した。メタアナリシスの結果、口腔の機械的清掃は 4 編あり、リスク比は 0.735 (95%信頼区間 0.477, 1.13)、消毒薬による口腔ケアは 12 編あり、リスク比は 0.727 (95%信頼区間 0.558, 0.948)、抗生物質による口腔ケアは 3 編あり、リスク比は 0.515 (95%信頼区間 0.176, 1.51)であった。本研究から、消毒薬による口腔ケアが有効であることが示唆された。

A 研究目的

平成 23 年度の人口動態統計の報告では、約 60 年ぶりに肺炎が死因の第三位となり、肺

炎の死亡の 95%以上が高齢者であることが明らかとなった¹⁾。さらなる高齢化の進展に伴う肺炎の増加が想定され、対策の必要

性が高まっている。

これまでの研究では口腔ケアが肺炎を予防するとの報告もあるが、ランダム化比較試験の結果は一貫していない²⁾。ランダム化比較試験の結果を統合したメタアナリシスは、消毒薬と抗生物質での効果比較はあるものの、口腔の機械的清掃は考慮されていない³⁾。

そこで本研究は、口腔の機械的清掃および消毒薬による口腔ケア、抗生物質による口腔ケアという3つの異なる介入手法に注目して、メタアナリシスによるランダム化比較試験の結果の統合を行い、それぞれの効果を検討することを目的とした。

B 研究方法

1. 文献の検索

pubmed を用いて、ヒトを対象とした口腔ケアと肺炎に関するランダム化比較試験の文献検索を行なった。使用したキーワードは“pneumonia”、“respiratory tract infections”、“antibiotics”、“antiseptics”、“chlorhexidine”、“dental plaque”、“mouthwashes”、“oral care”、“oral decontamination”、“oral health”、“oral hygiene”、“oral swab”、“periodontal disease”、“povidone iodine”、“toothbrushing”、“tooth cleaning”である。言語による制限として日本語と英語の文献のみとした。

また、先行研究の引用文献からも文献を得た。

2. 文献の選定

タイトルとアブストラクトを読み、文献のスクリーニングを行なった後、必要に応じ

て文献を入手し適格性の評価をした。適格性の基準は”口腔への介入であること”、“肺炎の発生または死亡がアウトカムであること”、“肺炎の診断基準が明確に記載されていること”、“被検者の人数が明確に記載されていること”とした。

両群に介入をしている研究および中断されたランダム化比較試験は除外した。

3. 統計学的解析

それぞれの文献から、介入群と非介入群でのアウトカムを発生した人数および発生していない人数を抽出した。

抽出したデータを、EPPI Reviewer 4.0を用いてランダム効果モデルによるメタアナリシスを実施し、統合リスク比と95%信頼区間を算出した。

異質性の検討はI²統計量にて行なった。I²統計量は25%未満で低度、25～50%で中等度、50%以上で高度の異質性があるとした。

メタアナリシスに使用する文献数が10編を超える場合は、出版バイアスの検討をファンネルプロットにより視覚的行なった。

C 結果

pubmed 検索により得られた文献は441編であった。また先行研究から16編の文献を得た。それぞれのタイトルとアブストラクトを読み64編の文献が本研究に関連すると考えられたため、全ての文献を入手して適格性の評価を行なった。最終的にメタアナリシスに使用した文献は合計で18編^{2, 4-21)}であった。

1. 口腔の機械的清掃

適格な文献は4編^{2, 4-6)}であった。被検者は1,002人(介入群502人、非介入群500人)

であった。統合リスク比は0.735(95%信頼区間 0.477, 1.13)と統計学的に有意な減少はみられなかった(図1)。I²統計量は

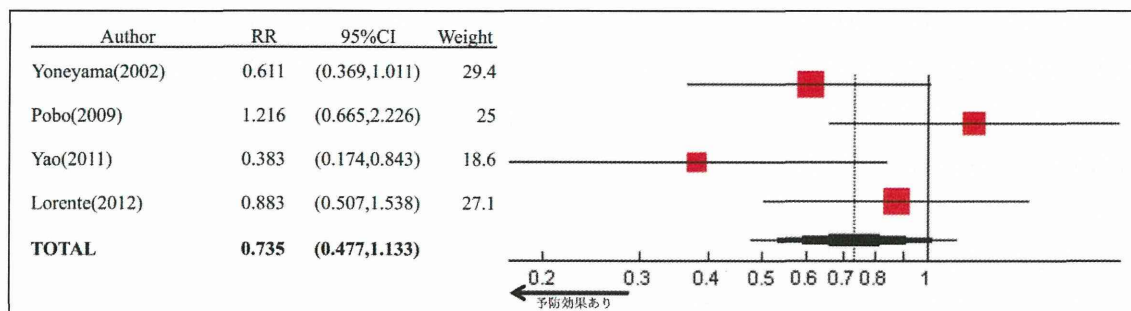


図1 口腔の機械的清掃の肺炎予防効果

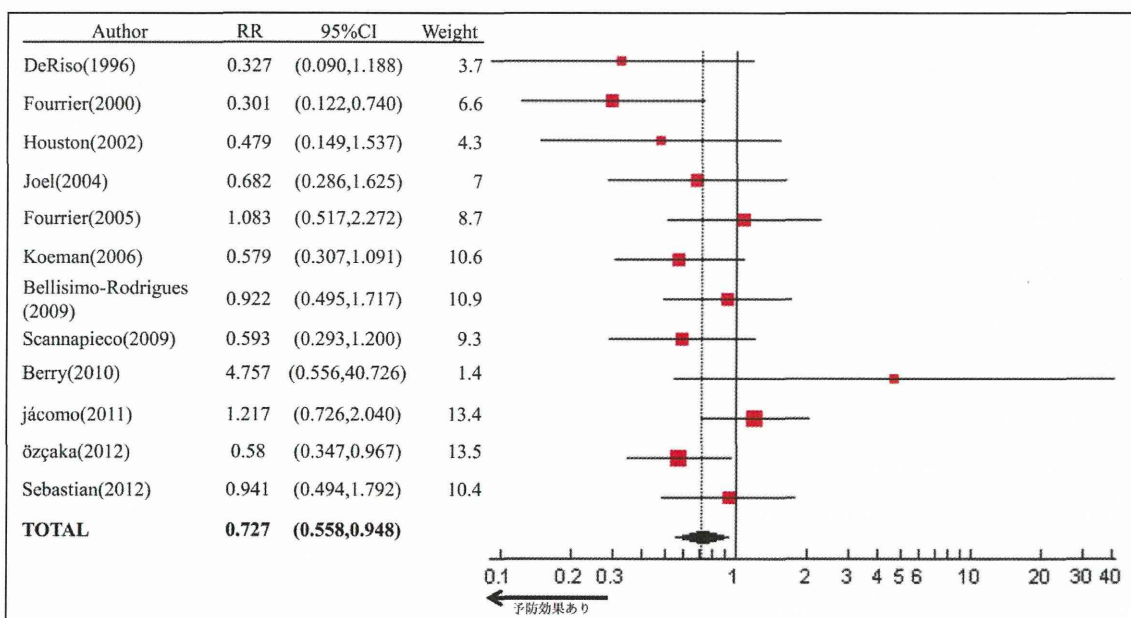


図2 消毒薬による口腔ケアの肺炎予防効果

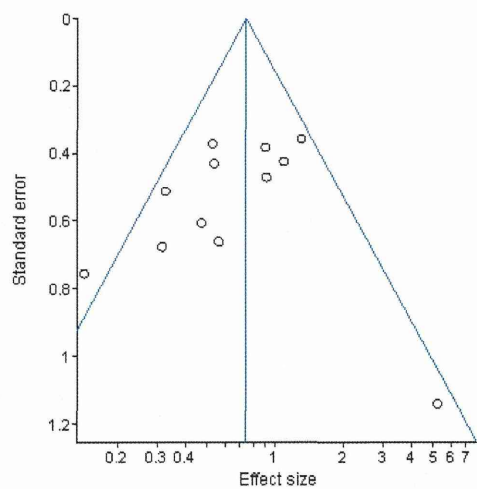


図 3 消毒薬による口腔ケアの出版バイアス

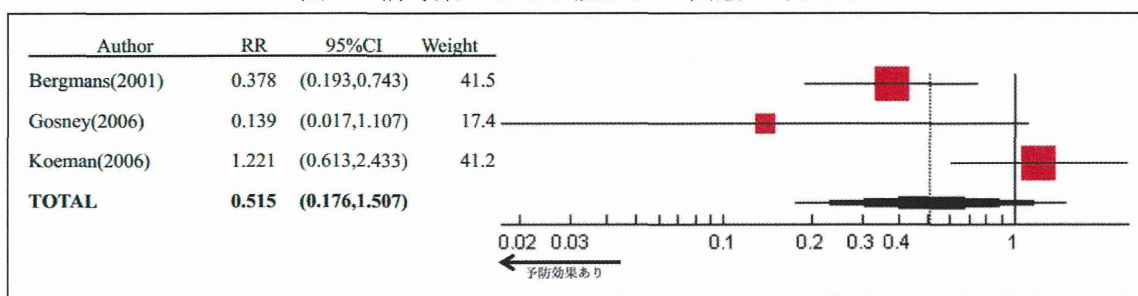


図 4 抗生物質による口腔ケアの肺炎予防効果

51.8%と高度の異質性が認められた。文献数が少ないため出版バイアスの検討は行わなかった。

2. 消毒薬を用いた口腔ケア

適格な文献は12編⁷⁻¹⁸⁾であった。被検者は2,227人(介入群1,141人、非介入群1,086人)であった。統合リスク比は0.727(95%信頼区間0.558, 0.948)と統計学的に有意に減少していた(図2)。I²統計量は32.3%と中等度の異質性が認められた。ファンネルプロットから出版バイアスの存在は否定された(図3)。

3. 抗生物質を用いた口腔ケア

適格な文献は3編^{12, 19, 20)}であった。被検者は684人(介入群318人、非介入群366人)であった。統合リスク比は0.515(95%信頼区間0.176, 1.51)と統計学的に有意な減少はみられなかった(図4)。I²統計量は74.2%と高度の異質性が認められた。文献数が少ないため出版バイアスの検討は行わなかった。

D 考察

本研究から、消毒薬による口腔ケアが肺炎を予防することが示唆された。

本研究の制限として、口腔の機械的清掃および抗生物質による口腔ケアは文献数が10編未満のため出版バイアスの検討を行うことができず、出版バイアスの存在が否定出来ないこと、高度の異質性が認められたこと、使用したデータベースがpubmedのみであることが挙げられる。異質性が高まる要因は、研究プロトコルの違いや肺炎の診断基準の違い、被検者の特性の違いによるものと考えられる。

消毒薬の有効性が認められたのは人工呼吸器関連肺炎を対象とした先行研究と一致していた³⁾。本研究でも同様に、多くの文献がクロルヘキシジンを使用していたものの、日本での使用が認められていない濃度であった。今後高まることが予測される肺炎に対して適切な予防をするためにはクロルヘキシジンの認可を検討する必要があると考えられる。

E 結論

本研究から消毒薬による口腔ケアが肺炎を予防することが示唆された。多くの文献で消毒薬としてクロルヘキシジンを使用しており、日本でもクロルヘキシジンの使用を検討する必要があると考えられる。

F 研究発表

1. 論文発表

日本口腔衛生学会誌または日本老年歯

科医学会誌に投稿予定

2. 学会発表

○長谷晃広、長谷 晃広、相田 潤、竹内 研時、伊藤 奏、中安 美枝子、小山 史穂子、坪谷 透、小坂 健、「口腔ケアによる肺炎の抑制効果：メタアナリシスによる検討」、『第62回日本口腔衛生学会総会』、松本市、2013年5月

3. その他

該当なし

G 参考文献

- 1) 厚生労働省、人口動態統計, 2012
- 2) Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshiba K, Ihara S, Yanagisawa S, Ariumi S, Morita T, Mizuno Y, Ohsawa T, Akagawa Y, Hashimoto K, Sasaki H; Oral Care Working Group. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. J Am Geriatr Soc. 2002 Mar;50(3):430-3.
- 3) Ee Yuee Chan, Annie Ruest, Maureen O Meade, Deborah J Cook, Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis, BMJ, 2007 Apr 28;334(7599):889.
- 4) Pobo A, Lisboa T, Rodriguez A, Sole R, Magret M, Trefler S, Gómez F, Rello J; RASPALL Study Investigators. A randomized trial of dental brushing for preventing ventilator-associated pneumonia. Chest. 2009 Aug;136(2):433-9.
- 5) Yao LY, Chang CK, Maa SH, Wang C, Chen CC. Brushing teeth with purified water to reduce ventilator-associated pneumonia. J Nurs Res. 2011 Dec;19(4):289-97.
- 6) Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Palmero S, Pastor E, Lafuente N, Ramos MJ, Mora ML, Sierra A.

- Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Oct;31(10):2621-9. Epub 2012 Mar 16.
- 7) DeRiso AJ 2nd, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest*. 1996 Jun;109(6):1556-61.
 - 8) Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Jourdain M, Chopin C. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2000 Sep;26(9):1239-47.
 - 9) Houston S, Hougland P, Anderson JJ, LaRocco M, Kennedy V, Gentry LO. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Am J Crit Care*. 2002 Nov;11(6):567-70.
 - 10) Joel V. Chua, Eleanor A. Dominguez, Cherrie Mae C. Sison, Regina P. Berba, The efficacy of povidone-iodine oral rinse in preventing ventilator-associated pneumonia a randomized, double-blind, placebo-controlled (VAPOR) trial preliminary report. *Phil J Microbiol Infect Dis* 2004; 33(4):153-161
 - 11) Fourrier F, Dubois D, Pronnier P, Herbecq P, Leroy O, Desmettre T, Pottier-Cau E, Boutigny H, Di Pompéo C, Durocher A, Roussel-Delvallez M; PIRAD Study Group. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit Care Med*. 2005 Aug;33(8):1728-35.
 - 12) Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG, Ramsay G, Dormans TP, Aarts LP, de Bel EE, Hustinx WN, van der Tweel I, Hoepelman AM, Bonten MJ. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Jun 15;173(12):1348-55. Epub 2006 Apr 7.
 - 13) Bellissimo-Rodrigues F, Bellissimo-Rodrigues WT, Viana JM, Teixeira GC, Nicolini E, Auxiliadora-Martins M, Passos AD, Martinez EZ, Basile-Filho A, Martinez R. Effectiveness of oral rinse with chlorhexidine in preventing nosocomial respiratory tract infections among intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009 Oct;30(10):952-8.
 - 14) Scannapieco FA, Yu J, Raghavendran K, Vacanti A, Owens SI, Wood K, Mylotte JM. A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care*. 2009;13(4):R117.
 - 15) Berry AM, Davidson PM, Masters J, Rolls K, Ollerton R. Effects of three approaches to standardized oral hygiene to reduce bacterial colonization and ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised control trial. *Int J Nurs Stud*. 2011 Jun;48(6):681-8.
 - 16) Jácomo AD, Carmona F, Matsuno AK, Manso PH, Carlotti AP. Effect of oral hygiene with 0.12% chlorhexidine gluconate on the incidence of nosocomial pneumonia in children undergoing cardiac surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011 Jun;32(6):591-6.
 - 17) Ö.Özçaka, Ö. K Basoglu, N. Buduneli, M. S. Tasbakan , F. Bacakoglu, D. F. Kinane. Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial. *J Periodontal Res*. 2012 Oct;47(5):584-92.
 - 18) Sebastian MR, Lodha R, Kapil A, Kabra SK. Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children - a randomized, controlled trial. *Pediatr Crit Care Med*. 2012 Sep;13(5):e305-10.
 - 19) Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, Paling JC, van der Geest S, van Tiel FH, Beysens AJ, de Leeuw PW, Stobberingh EE. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind,

- placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Aug 1;164(3):382-8.
- 20) Gosney M, Martin MV, Wright AE. The role of selective decontamination of the digestive tract in acute stroke. *Age Ageing.* 2006 Jan;35(1):42-7.

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Miura H, et al.	Relationship between chewing and swallowing functions and helth-related quality of life.	Dr. Virdi MS	Oral Health Care	In Tech	Croatia	2012	3-14

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ebihara S, Ebihara T, GuiP, Osaka K, Sumi Y, Kohzuki M	Thermal Taste and Anti-Aspiration Drugs: a Novel Drug Discovery against Pneumonia.	Current Pharmaceutical Design	In press	In press	2013
Ebihara S, Nikkuni E, Ebihara T, Sakamoto Y, Freeman S, Kohzuki M	Effects of olfactory stimulation on gait performance in frail older adults	Geriatr Gerontol Int	12	567-568	2012
Sakamoto Y, Ebihara S, Ebihara T, Tomita N, TobaK, Freeman S, Arai H, Kohzuki M	Fall prevention using olfactory stimulation with lavender odor in elderly nursing home residents: a randomized controlled trial.	J Am Geriatr Soc	60	1005-1011	2012
Gui P, Ebihara S, Ebihara T, Kanezaki M, Kashiwazaki N, Ito K, Kohzuki M	Urge-to-cough and dyspnea conceal perception of pain in healthy adults	Respir Physiol Neurobiol	81	214-219	2012
Niu K, Hozawa A, Guo H, Ohmori-Matsuda K, Cui Y, Ebihara S, Nakaya N, Kuriyama S, Tsuboya T, Kakizaki M, Ohruai T, Arai H, Tsuji I, Nagatomi R.	C-reactive protein (CRP) is a predictor of high medical-care expenditures in a community-based elderly population aged 70 years and over: the Tsurugaya project.	Arch Gerontol Geriatr	54	e392-e397	2012
Ebihara S, Niu K, Ebihara T, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Nagatomi R, Arai H, Kohzuki M, Tsuji I	Impact of blunted perception of dyspnea on medical care use and expenditure, and mortality in elderly people	Front Physiol	3	238	2012

Kanezaki M, <u>Ebihara S</u> , Gui P, Ebihara T, Kohzuki M	Effect of cigarette smoking on cough reflex induced by TRPV1 and TRPA1 stimulations	Respir Med	106	406-412	2012
<u>Ebihara S</u> , Ebihara T, Kohzuki M	Effect of Aging on Cough and Swallowing Reflexes: Implications for Preventing Aspiration Pneumonia	Lung	190	29-33	2012
Niu K, Asada M, Okazaki T, Yamanda S, Ebihara T, Guo H, Zhang D, Nagatomi R, Arai H, Kohzuki M, <u>Ebihara S</u>	Adiponectin pathway attenuates malignant mesothelioma cell growth	Am J Respir Cell Mol Biol	46	515-23	2012
<u>海老原覚</u>	【高齢者特有の症状理解と急変対応のポイント】 高齢者に特有な症候・症状 口腔機能・嚥下障害	月刊レジデント	5	28-34	2012
<u>海老原覚</u>	嚥下機能を改善する抗誤嚥薬の種類・効果	日本医事新報	4605	50-52	2012
<u>海老原覚</u> , 上月正博	こんなときどうする?内科医のためのリハビリテーションセミナー(第2回) 嚥下障害 外来の場合	Medicina	49	924-927	2012
<u>海老原覚</u> , 上月正博	こんなときどうする?内科医のためのリハビリテーションセミナー(第1回) 嚥下障害 入院の場合	Medicina	49	722-725	2012
<u>海老原覚</u>	口腔機能・嚥下機能障害	日本老年医学会雑誌	49	579-581	2012
Tsuboi A, Sakurai T, Watanabe M.	Difference in water accumulation patterns between solid and closed hollow obturators under a thermal cycle	J Craniofac Surg	23(5)	1535-1539	2012
Suzuki O, Tsuboi A, Tabata T, Takafuji Y, Sakurai T, Watanabe M.	Response properties of temporomandibular joint mechanosensitive neurons in the trigeminal sensory complex of the rabbit	Exp Brain Res	222(1-2)	113-123	2012
Tsuchiya M, Kiyama T, Tsuchiya S, Takano H, Nemoto E, Sasaki K, Watanabe M, Sugawara S, Endo Y.	Interleukin-6 maintains glucose homeostasis to support strenuous masseter muscle activity in mice	Tohoku J Exp Med	227(2)	109-117	2012
Tada A and Miura H.	Prevention of aspiration pneumonia (AP) with oral care.	Arch Gerontol Geriatr	55	16-21	2012
三浦宏子	地域高齢者の生きがい(QOL)と摂食・嚥下機能との関連性.	臨床栄養	121	568-569	2012