厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

「在宅患者におけるカプサイシンフィルムシートを用いた誤嚥性肺炎の予防法の確立」

研究分担者　大類　孝　東北大学加齢医学研究所高齢者薬物治療開発寄附研究部門　教授

研究要旨：知覚神経末端からサブスタンスＰの遊離を促進し嚥下および咳反射の改善効果を有するカプサイシンを含有するカプサイシンフィルムシートが、リアルワールドで在宅虚弱高齢者の肺炎予防効果を有するか否かを明らかにすべく本研究を施行した。最終的に、平成 26 年 6 月まで約 1 年の研究期間中、カプサイシン群 58 名中 14 名（24.1%）、コントロール群 49 名中 5 名（10.2%）の脱落が確認され、その割合はカプサイシン群で高率であった。主な脱落理由は介護困難による在宅療養から高齢者介護施設への入所であった。研究の評価項目として、まず在宅から病院への入院患者数（割合）は、カプサイシン群で 9 例（15.5%）、コントロール群で 12 例（27.3%）とカプサイシン群で少ない傾向が確認された。さらに入院理由の内訳（肺炎/非肺炎）では、カプサイシン群 4 例（6.9%）/5 例（8.6%）、コントロール群 7 例（14.3%）/5 例（10.2%）と有意差は得られなかったもののカプサイシン群で肺炎による入院が少ない傾向が確認された。次に、死亡者数の検討では、カプサイシン群で 10 例（17.2%）、コントロール群で 9 例（20.5%）と差異は認めなかったが、死亡原因の内訳（肺炎死/非肺炎死）では、カプサイシン群 1 例（1.7%）/9 例（15.5%）、コントロール群 6 例（12.2%）/3 例（6.1%）とカプサイシン群で肺炎による死亡が有意に少ない事が確認された（P<0.05）。また、カプサイシン群において経口摂取と併用していた胃瘻の抜去が可能となった 1 例が確認された。

A.研究の目的

厚労省の 2011 年度の統計によれば、肺炎は疾患別死亡の第 3 位におどりでて、尚急増しておりその対策は急務である。高齢者の肺炎の 70%以上は誤嚥性肺炎で、その主な原因が不顕性誤嚥である。これまでの当老年科教室の研究によると、知覚神経末端からのサブスタンスＰの遊離を促進するカプサイシンが嚥下反射および咳反射を改善し不顕性誤嚥を予防する可能性が示唆されている。そこで今回私は、当大学で開発されたカプサイシンを含有するカプサイシンフィルムシート（三和化学）が在宅虚弱高齢患者の肺炎予防効果を有するか否かを明らかにすべく本研究を施行した。

B.研究方法

初めに、仙台市内および近郊で在宅往診診療を行っている病院もしくは医院を選択し研究の趣意書を郵送した。その中で研究への賛同が得られた 3 病院および 5 医院の協力医師が、それぞれ往診中の在宅高齢患者 10～20 名を選択し、対象者およびその家族に研究内容の説明および同意を頂いた。その後、対象患者の年齢、性、基礎疾患、介護度および日常生活動作などの患者背景を記録した。次に、対象者を無作為にカプサイシンフィルムシート投与群（カプサイシンフィルムシートを朝および夕食直前 2 枚ずつ舌の上に投与）及び非投与群の 2 群

に分け、約 1 年間にわたり肺炎の発症率ならびに生命予後につき前向き調査を施行した。

(倫理面への配慮)

調査の期間中対象者はすべて匿名で扱われプライバシーの遵守に配慮した。本研究は倫理委員会の承認を得て行われた。

C. 研究結果

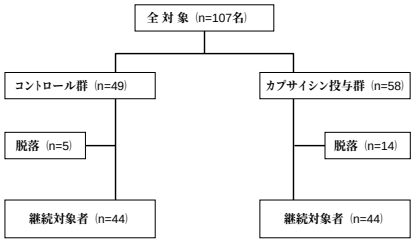
平成 25 年 1 月～3 月にかけて、カプサイシンフィルムシート使用群（介入群）58 名[平均年齢 82.9±10.3（SD）歳（範囲 60～100 歳)：男性 22 名、女性 36 名]及び非使用群（コントロール群）49 名[平均年齢 83.8±10.2 歳(範囲 58～100 歳)：男性 18 名、女性 31 名]が登録され前向き調査を開始した。いずれの群でも基礎疾患として脳血管障害もしくは認知症などの中枢神経疾患を合併しており介護度も 3～4 と高く、誤嚥性肺炎のハイリスク患者であった。有意差は得られなかったが、カプサイシン群で介護度が高い傾向にあった（表１）。

表1. 対象患者の特

	コントロール群	カプサイシン投与群	有意差
対象数（名）	49	58	
年齢（歳）	83.8±10.2	82.9±10.3	NS
範囲（歳）	(58～100)	(60～100)	
性（男/女）	18/31	22/36	NS
主要基礎疾患			
脳血管障害	18	26	NS
認知症	16	13	NS
骨折･変形性関節症	6	8	NS
COPD	2	6	
パーキンソン病	0	5	
慢性疼痛	1	0	
脳腫瘍	1	0	
心不全	5	0	
介護度	3.7±1.3	4.0±1.2	NS

最終的に、平成 26 年 6 月まで約 1 年の研究期間中、カプサイシン群で 14 名（24.1%）、コントロール群で 5 名（10.2%）の脱落が確認され、その割合はカプサイシン群で高率であった。主な脱落理由は介護困難による在宅療養から高齢者介護施設への入所であった（図１）。

図1. 患者フローチャート



研究の評価項目として、まず在宅から病院への入院患者数（割合）は、カプサイシン群で 9 例（15.5%）、コントロール群で 12 例（24.5%）とカプサイシン群で少ない傾向が確認された（P＝0.453：χ2 乗検定で有意差なし）。さらに入院理由の内訳（肺炎/非肺炎）では、カプサイシン群 4 例（6.9%）/5 例（8.6%）、コントロール群 7 例（14.3%）/5 例（10.2%）と有意差は得られなかったもののカプサイシン群で肺炎による入院が少ない傾向が確認された（P＝0.334）。次に、死亡者数の検討では、カプサイシン群で 10 例（17.2%）、コントロール群で 9 例（20.5%）と差異は認めなかったが、死亡原因の内訳（肺炎死/非肺炎死）では、カプサイシン群 1 例（1.7%）/9 例（15.5%）、コントロール群 6 例（12.2%）/3 例（6.1%）とカプサイシン群で肺炎による死亡が有意に少ない事が確認された（P＝0.049）（表２）。

また、カプサイシン群において経口摂取と併用していた胃瘻の抜去が可能となった 1 例が確認された。

表2. Clinical Outcome

カテゴ	コントロール群	カプサイシン投与群	P値
脱落者数	5 (10.2%)	14 (24.1%)	0.060
入院者数	12 (24.5%)	9 (15.5%)	0.453
肺炎	7 (14.3%)	4 (6.9%)	0.334
その他	5 (10.2%)	5 (8.6%)	1.000
死亡者数	9 (18.3%)	10 (17.2%)	0.796
肺炎	6 (12.2%)	1 (1.7%)	0.049**
その他	3 (6.1%)	9 (15.5%)	0.062

＊X^2検定およびFisherの正確検定。＊＊P＜0.05を有意差ありとした。

D. 考察

今後高齢者の在宅管理において肺炎の予防は重要である。1 年間の研究継続率がカプサイシン群で低かった理由の１つとして、カプサイシン群では介護度がより高い患者が多く、少しでも体調不良になると介護負担が大きくなり、介護者が在宅ケアをあきらめて施設入所を希望するケースが多かった事があげられた。また、１年間の入院率は有意差は得られなかったが、コントロール群に比してカプサイシン群で低値であり、特に肺炎による入院患者数が少い傾向にあった。その理由として、カプサイシンの不顕性誤嚥の予防効果が考えられたが、対象の数が少なく、今後、より大規模な検討を必要とする。さらに、カプサイシン群ではコントロール群に比して肺炎死が有意に少なかった理由として、カプサイシンが重篤な誤嚥性肺炎を防止した可能性が考えられた。最後に、カプサイシン群で 1 名経過中胃ろう抜去可となった事は、重要な知見と考えられた。

E. 結論

在宅患者では基礎疾患として脳血管障害もしくは認知症などの中枢神経疾患を合併しており、介護度も高く誤嚥性肺炎のハイリスク患者である事が確認された。在宅虚弱高齢患者では、カプサイシンフィルムシートの投与が不顕性誤嚥を予防し、重篤な肺炎を予防する可能性が示唆された。また、カプサイシンの投与が胃ろう患者において嚥下機能回復効果をもたらす可能性が示唆された。今後はより大規模な臨床研究が重要と考えられた。

F. 健康危険状況

現在のところカプサイシンフィルムシートに明らかな副作用等は確認されていない。

G. 研究発表

１．論文発表

（1）大類孝　高齢者肺炎の現状と新たな予防策　日老医誌　51:222-224, 2014

（2）大類孝　特集高齢者の薬物療法ガイドライン　セミナー２. 慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、肺炎の薬物療法 Geriatric Medicine　52（8）, 909－913、2014

２．学会発表　平成 26 年 6 月 13 日　第 56 回日本老年医学会学術集会　教育講演９「高齢者の誤嚥性肺炎」

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし