

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事業

口腔ケアと栄養管理による誤嚥性肺炎の予防に関する研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 東口 高志

平成 27(2015)年 3 月

目次：

1 . 統括報告書（東口高志）-----	3
別冊資料	
資料 1 . 中間結果 -----	19
資料 2 . 班会議式次第-----	21
資料 3 . 研究協力施設向け説明会次第-----	23
資料 4 . 研究協力施設向け説明会資料-----	25
資料 5 . 研究計画書 -----	31
資料 6 . 調査票 -----	51
資料 5 . 研究施設一覧-----	65
資料 6 . 症例登録一覧-----	69
2 . 分担研究報告書-----	77
口腔ケア実施後の口腔清拭（ワイプ法）の口腔内細菌数に与える影響について （菊谷武、佐川敬一郎）-----	79
誤嚥性肺炎と唾液内の sIgA について（鎌倉やよい）-----	81
4 . 研究成果の刊行に関する一覧表-----	83

口腔ケアと栄養管理による誤嚥性肺炎の予防に関する研究

研究代表者 東口高志 藤田保健衛生大学医学部 外科・緩和医療学講座

研究要旨 肺炎は罹患率・死亡率ともに高い疾患であり、平成 23 年度の死因統計で脳血管障害を抜いて第 3 位となった。特に、高齢者肺炎の多くは誤嚥性肺炎であることが指摘されているが、その誤嚥性肺炎についての患者発症数や発症割合、死亡者数に関する綿密な実態把握は行われていない。

本研究は、新規の口腔内ケア法として単なる細菌プラークの清拭だけでなく、清拭後に極めて簡便かつ簡単に行える口腔内細菌除去法である「ワイブ法」と、近年欧米で有効性が注目されている、一般の食事に加えてわずかな栄養補給を継続的に施行する“**Oral Nutritional Supplements: ONS**”とを同時に行うことで、誤嚥性肺炎の発現を抜本的に減ずることを目的としている。

本研究の特徴としては、全く新しい2つの試みを同時に行うことと、医師、歯科医師を含め多職種の研究者が参画して実施することが挙げられる。本研究は3年計画であり、1年目前半は誤嚥性肺炎発症に関する文献的検索に加え、口腔環境と栄養状態がともに不良な高リスク群の実態を調査するとともに、それを対象としたケア・プロトコルを作成した。引き続き1年目後半からは、栄養管理・口腔ケアの併用介入による誤嚥性肺炎発症予防効果の前向き介入研究を開始した。登録された60施設からのアンケート調査を中心に検討した中間報告では、誤嚥性肺炎発症率は、介入群102例中10例(9.8%)、対照群31例中7例(22.5%)と介入群で低率となっていた。

本研究は、誤嚥性肺炎の発症リスク要因を口腔環境(口腔ケアの実施状況)と栄養状態(栄養評価および栄養管理状況)に分けて前向きに調査している。加えて、口腔内細菌を簡単なワイブにてケアの終了時に除去して細菌数を減じる「ワイブ法」に、簡単な付加的栄養療法である「ONS」を同時に行うというこれまでに試みられたことがない極めて画期的であり、簡単な方法であることを特徴としている。故にこの研究成果をもとに全国的な実施キャンペーンを行うことによって、大幅な誤嚥性肺炎の発症や重症化予防が可能となる。すなわち、高齢者のQOL(生活の質)を大幅に改善させるとともに医療経済学的にも大きな効果が得られると考えられる。

研究実施者：

研究代表者：藤田保健衛生大学医学部 外科・緩和医療学講座 東口高志
研究分担者：愛知県立大学 看護学部 鎌倉やよい
研究分担者：日本歯科大学 生命歯学研究科 菊谷武
研究分担者：名古屋大学大学院 医学系研究科 葛谷雅文
研究分担者：東京大学 医学系研究科 真田弘美
研究分担者：関東学院大学 人間環境学部 松崎政三
研究分担者：医療法人財団 緑秀会 田無病院 丸山道生
研究協力者：日本介護福祉会 内田千恵子
研究協力者：愛知淑徳大学 健康医療科学部 榎裕美
研究協力者：日本歯科大学 生命歯学研究科 佐川敬一郎
研究協力者：藤田保健衛生大学医学部 衛生学講座 橋本修二
研究協力者：藤田保健衛生大学医学部 歯科学講座 松尾浩一郎
研究協力者：藤田保健衛生大学七栗サナトリウム 歯科 藤井航
研究協力者：藤田保健衛生大学医学部 外科・緩和医療学講座 伊藤彰博
研究協力者：藤田保健衛生大学医学部 外科・緩和医療学講座 森直治
事務局：藤田保健衛生大学医学部 外科・緩和医療学講座 大原寛之

A. 研究目的

1. 研究の背景

肺炎は罹患率・死亡率ともに高い疾患であり、平成 23 年度の死因統計で第 3 位となった。90 歳以上の高齢者では死因の第 1 位になっており、その多くは誤嚥性肺炎であることが指摘されている。

誤嚥性肺炎は、嚥下障害により口腔内細菌を唾液や時に食物と一緒に誤嚥することにより発症するとされている。平成 23 年度の国立長寿医療研究センターの調査¹⁾によると、医療・介護療養病床、施設における摂食嚥下障害該当者は 4 割を超えていた。本邦の高齢化

の現状から考えると、摂食嚥下障害を持つ高齢者は年々増加することが予想され、それに伴って誤嚥性肺炎の発生も今後ますます増加することが懸念される。さらには治療を要する肺炎患者が増加し、医療費の増大にもつなげると考えられる。したがって、誤嚥性肺炎の予防を積極的に行うことが将来の本邦の医療において極めて重要であると考えられる。

近年、誤嚥性肺炎の予防には、口腔ケア、摂食・嚥下訓練、食後の座位保持及び栄養改善等が重要な要素と考えられている。さらに低栄養状態が高齢者の肺炎のリスクになること²⁾や、口

口腔ケア介入により要介護高齢者の肺炎の発症を予防したこと³⁾などが既に報告されている。その一方で、安易なあるいは不完全な口腔ケアを行うことが、口腔内内容物の肺への流引を惹起し、逆に肺炎発症のリスクを高めるとの指摘もある。口腔ケアや栄養管理をどのように行えば、肺炎を予防できるのか、いまだにしっかりとしたガイドラインなどは確立されていないのが現状である。

(1)ワイプ法

近年口腔ケアについての知見として、口腔ケア時の汚染物質の除去が重要であることが報告されている。汚染物質の除去法としては、注水洗浄によって除去する方法や、スポンジブラシで拭き取る方法が一般的に行われている。

松尾らは口腔内清拭用のウェットティッシュを用いた方法（以下「ワイプ法」と称する）と注水洗浄法、スポンジブラシを用いた除去法とを健常者の口腔内細菌数に関して比較検討している。その結果、「ワイプ法」を用いて実施した群で、もっとも効果的に汚染物質が除去されていたことを報告した⁴⁾。次に、31名の施設入所高齢者を対象とした研究でも、注水洗浄法と「ワイプ法」とで、口腔ケア前後の口腔内細菌数の減少効果に差がないことが示された（図1）⁵⁾。「ワイプ法」は非常に簡便な手技であり、口腔清拭を実施した後に行うことで、誤嚥性肺炎の予防につながると考えられた。

(2)ONS（Oral nutritional supplements）

近年栄養管理法として、日常の経口摂取量が不足している疾患を有する患者や高齢者に対してONS（Oral Nutritional Supplements）の使用が注目されている。ONSはヨーロッパ静脈経腸栄養学会（ESPEN）による定義では「通常の食事に加えて特別の医学的・目的のある食物の付加的な経口摂取」とされている。2006年のESPENガイドラインにおいて、ONSが高齢者の低栄養状態を改善する、整形外科術後の合併症改善にも有用であると報告されている⁶⁾。入所高齢者に対するONSの使用効果については、いくつかの報告がある。1190名を対象に実施した9件のランダム化比較試験（RCT）のメタ解析⁷⁾によると、そのうち6件についてONSの使用が65歳以上（834名）の高齢者の再入院率を減少させる効果があったと報告されている。さらに、施設入所中の77名の認知症患者の報告⁸⁾では、ONSの投与を行った42名において歩行機能、握力などの身体機能が良好に維持されていた。また別の報告では、長期入所中の認知症高齢者に関する12件の論文についてメタ解析を行い、ONSを投与した1076名と対照群の748名との比較で、体重、BMIなどの身体的数値の改善にとどまらず、認知力の改善も認められた⁹⁾。

医療経済効果についてのONSの有効性についても報告されている。2009年オランダにおいて65歳以上の高齢者、約72万人を対象とした医療費調査を施行した結果、疾患関連栄養不良による治療

コストは ONS を使用した群で、約 7,000 万ユーロが削減された。ONS の使用コストが約 5,700 万ユーロであり、ONS による医療費抑制効果が、1300 万ユーロ（約 10 億円）程度と算出されている¹⁰⁾。アメリカにおいても同様の報告が行われている。460 施設における約 400 万人の成人入院患者を対象として、ONS の効果と医療コストとの因果関係を調査した研究では、入院患者 1 件当たりのコストが 21.6% / 4,734 ドル軽減、在院日数が 2.3 日短縮、30 日以内の再入院率も 2.3% 減少したことが報告された¹¹⁾。これらのことから誤嚥性肺炎の予防法として、普通の食生活の中で簡便に実施することのできる ONS の投与が極めて有効であることが推察された。

そこで本研究では長期療養型病床・介護施設に入所している被験者の中で嚥下機能、栄養状態などの低下した誤嚥性肺炎の高リスク群に対して、口腔ケア（「ワイプ法」の新規導入）と栄養管理（Oral Nutritional Supplements）併用介入を行い、その発症予防効果を前向き RCT にて評価する。

本事業は 3 年計画で行い、1 年目前半に介入試験計画の固定を行い、1 年目後半から 3 年目前半にかけて多施設において介入による発症予防効果の検証を行う。最終年度には介入研究から得られたエビデンスに基づく予防マニュアルを作成し、口腔ケアと栄養管理に関連した種々のガイドラインに加えられるように提言する予定である。

B. 研究方法

1. 対象者

当初の計画では、まず長期療養型病床群、介護施設の入所高齢者について、肺炎の発症率を軸とした多施設共同前向き調査研究を実施し、誤嚥性肺炎発症の因子について分析を行う。その分析結果に基づいて、特に誤嚥性肺炎発症の高リスク群と考えられる高齢者を対象に、口腔ケアと栄養管理を用いた介入研究を実施する予定であった。しかし研究班会議において、研究期間が限られていること、既報の文献等を調査・検証することで、誤嚥性肺炎発症の高リスク群が規定できると考えられた。このため長期入所施設における誤嚥性肺炎について、既報の文献を調査し、それらの報告の中から、誤嚥性肺炎の高リスク群の特色を割り出し、対象を設定することとした。設定の経緯については、後述する。

1.1 対象者

研究実施施設において 2013 年 12 月から 2015 年 5 月末日までの間に入院・入所している被験者のうち、選択基準を全て満たし除外基準のいずれにも抵触しない被験者を対象とする。

1.2 選択基準

研究責任者は、下記の基準をすべて満たすものを選択する。

- (1) 同意取得時の年齢が 75 歳以上¹⁾の被験者
- (2) 栄養状態が不良と判断できる被験者。すなわち、BMI 18.5 未満²⁾かつ血清 Alb 値 3.5g/dl 未満³⁾（登録時から起算して直近 1 年以内のデータ）である被験者

(3) 食事としての経口摂取が可能で、嚥下障害を認める被験者(以下のいずれかに該当する被験者*)

* お茶などの水分にとろみをつけている

* 1回の食事に30分以上を費やす⁴

誤嚥性肺炎発症の高リスク群となる根拠

1: 長期入所施設の平均年齢および加齢による誤嚥性肺炎発症リスクの報告による^{1),12)}

2: 菊谷らのBMIと誤嚥性肺炎発症リスクに関する報告による¹³⁾

3: 桑澤らの低Alb血症と肺炎発症の報告¹⁴⁾などによる

4: 葛谷らの報告¹²⁾による

(4) 文書にて研究者本人または家族から同意が得られる被験者

1.3. 除外基準

以下の基準に抵触する研究対象者は除外する

(1) 余命予後が1年を超えないと考えられる被験者

(2) 経管栄養を併用している被験者

(3) 1か月以内に肺炎(疑いを含む)を発症している被験者

(4) その他、研究責任者が不適切と判断した被験者

2. 方法

< 研究デザイン: 前向き観察研究 >

多施設共同ブロックランダム化群間

比較試験: 規定の口腔ケア・栄養管理の

介入群(以下、介入群) vs 従来 of 口腔ケア・栄養管理の実施群(以下、対照群) 中央登録方式にて、研究実施施設単位で介入群と対照群に割り付け(ブロックランダム割付)を行う。

2.1. 目標症例数

本研究全体の目標症例数は両群合計で約240例とする。研究実施施設ごとの目標症例は10-20症例ずつとする。脱落例などを考慮し、両群合わせて300-400例の登録を目標とする。

2.2. 目標症例数の設定根拠

松崎らの報告(図2)によると80床の特別養護老人ホームの入所高齢者を対象とした1年4か月の後ろ向き調査を行ったところ、期間中の肺炎の発症は45名(56.3%)で、死亡例は10名(22%)であった。大多数が要介護度3~5の高齢者であり、1年間で換算すると高リスク群の肺炎発症率は48%となった。また観察研究期間は、肺炎などを起こしやすい季節の影響を減らすため6か月より長い8か月間と再設定した。肺炎発症率を統計学的有意差に基づく概算から目標症例数が240症例と導きだされた。

2.3. 介入方法

(1) 口腔ケア法

介入期間中、原則として毎日、従来施設職員(看護師等)にて行われている口腔ケア方法に加えて、口腔清拭用ウェットティッシュによる清拭(ワイプ法)を行い、口腔内細菌の除去を図った(研究分担者 菊谷ら、研究協力者 松尾らの報告を参照)。

開始に先立ち研究実施施設に対し、説明会を実施し、またワイプ法の実践のために歯科衛生士の派遣を適宜実施した。

(2) 栄養管理方法

提供されている現在の食事に加え補助栄養食品(ONS)を2個(1個当たりエネルギー約80-100kcal/日、タンパク質約5-10g/日程度)を追加した。使用する栄養補助食品は事務局より介入症例数に合わせて提供した。

3. 調査項目

3.1 観察・検査・評価項目(別紙 研究実施計画書参照)

(1) 施設背景

施設の種類、病床数、歯科医師・歯科衛生士の関りの有無、管理栄養士の有無、下記加算算定の有無などをチェックする。

- ・ 栄養サポートチーム加算
- ・ 栄養マネジメント加算
- ・ 経口移行加算
- ・ 経口維持加算
- ・ 口腔機能維持管理加算
- ・ 口腔機能維持管理体制加算

(2) 患者背景

性別、年齢など基礎データと、肺炎球菌ワクチン接種の有無、肺炎の既往の有無などを記載する。

(3) 喫食量

毎日、主食・副食に分けて記載、介入群では付加するONSの種類、摂取量を記載する。

(4) 身体計測

身長・体重、下腿周囲長を調査開始時、2か月毎、終了時に測定する。

実施可能な施設においてピンチ力の測定を行う。

(5) 血液検査および生化学的検査(実施可能な施設のみ)

開始時および終了時に測定する。また実施可能な施設で、口腔内細菌数測定、唾液中sIgA測定を行う。

(6) 肺炎の発症

調査開始時から終了時まで発生した肺炎について発症日、重症度、転帰、治療法を調査表に記載する。

誤嚥性肺炎は、施設の嘱託医師もしくは病院・診療所等での医師により肺炎と診断を受けたものとする。

(7) 発熱の有無

37.5 以上の発熱が調査期間に発生した場合、日時、継続期間、治療法を記載する。

(8) 併存疾患の発生・増悪

COPD、慢性心不全、褥瘡が発生・増悪した場合、それぞれ発生日時、重症度などを記載する。

3.2 主要評価項目

肺炎発症率

3.3 副次評価項目

(1) 身体計測(体重、BMI、下腿周囲長)

(2) ピンチ力

(3) 血液データ

(4) 口腔内細菌数 sIgA

：測定可能な施設のみ実施

(5)併存疾患の状態（COPD、慢性心不全、褥瘡など）

唾液中 sIgA について

加齢や感染と sIgA との関係は未だ明確になっていないが、先行研究からは、口腔内細菌の増加や肺炎発症によって sIgA 濃度が上昇することが考えられている。唾液中 sIgA 値が口腔内環境を判定する指標となる可能性があると考えられるため、可能な施設にて測定を実施することとした。

（研究分担者 鎌倉やよい氏よりの別添資料参照）

4. 解析方法

登録例のうち、完全例（PPS）を主要評価項目の解析対象集団とする。PPSの条件は以下の通り。

- (1)登録例のうち、選択基準を満たし、かつ除外基準に抵触していない症例
 - (2)主要評価項目の測定値が定められた時期にもれなく測定されている症例
- 症例報告書の回収後、データを集計し、計数値は記述統計量を算出する。欠測値のデータの補完は行わない。

主要評価項目については、本研究の解析対象集団のうち、各群の研究実施期間ごとに肺炎発症率を算出し、各群間の比較を行う（有意水準0.05）。副次評価項目について、各評価項目の記述統計量の比較を、適宜統計学的手法を用いて行う。

C. 研究結果

平成27年2月28日時点で、症例登録数は201例（介入群114例、対照群87例）となってい

る。中間解析は行わず、最終的に解析を実施する予定となっているが、現時点での研究実施状況を確認するために、研究協力施設向けにアンケート調査（平成26年8月29日～9月16日）を実施した。アンケートの回収率は89.1%で、登録46施設中36施設、183例中163例（介入群：対照群＝117例：46例）であった。この結果をもとに、研究結果の中間報告を行う（平成27年2月10日研究成果発表会にて報告済）。

(1)研究協力施設背景

登録施設は60施設（介入群33施設、対照群27施設）であり、施設内訳は特別養護老人ホーム、介護老人保健施設、療養型病院、その他の順に図のようになっている（図3）

(2)登録症例背景

登録症例の背景を平成26年9月までに登録された183例について示す（表1）。平均年齢は 88.1 ± 6.1 歳、男：女＝48：135と女性が多くなっている。

(3)主要評価項目：肺炎発症率について

アンケート調査から回答が得られた163症例について施設背景調査票、およびアンケート調査による口腔ケアの実施状況を精査した。その結果、対照群施設の中に、歯科医師や歯科衛生士による専門的口腔ケアを必ず週1回以上、口腔ケアを3回/日以上実施する等、介入群同等の対応施設が含まれていることが明らかとなった。一方で、介入群において規定の栄養摂取が遂行できていない、または口腔ケアが不十分な施設も存在していた。これらを不適格症例（介入群15例、

対照群 15 例)として除外した。さらに、発熱症例につき精査を施行した。肺炎の診断が確定していた症例を除く 34 例について、発熱の原因を追跡精査したところ、肺炎と診断される症例 3 例(1.8%)、むせ・経口摂取低下に伴う発熱症例 4 例(2.4%)、気管支炎増悪 1 例(0.6%)が含まれていた。再精査の結果、少なくともこれら 8 例(介入群 3 例、対照群 5 例)については誤嚥性肺炎発症例と考えられた。以上をまとめた誤嚥性肺炎発症率は、介入群 102 例中 10 例(9.8%)、対照群 31 例中 7 例(22.5%)と明らかに介入群で低率となっていた(表 2)。

4) 副次評価項目について

現在研究の開始時、終了時および期間中 2 ヶ月毎に、身体計測(身長・体重・下腿周囲長)を、開始時、終了時に血液生化学的検査(ヘモグロビン、総リンパ球数、総タンパク質、アルブミン、総コレステロール、中性脂肪、血中尿素窒素、クレアチニン、コリンエステラーゼ、トランスサイレチン)を、可能な施設においては、口腔ケア前後での口腔内細菌数測定、唾液内分泌型 IgA の測定を実施している。平成 26 年 10 月現在までに研究終了した 35 例(介入群 20 例、対照群 15 例)からの集計では、症例数も少なくいずれも有意な差は認められなかったが、「ONS」投与が確実に実施出来ている症例については、研究前後で体重の増加、Alb 値の維持・改善が得られる傾向があった。

平成 27 年 3 月 31 日にて症例登録終了となり、研究全体の終了は平成 27 年 11 月頃を予定している。その後肺炎発症率についての詳細な解析を実施する予定である。

D. 考察

(1) 誤嚥性肺炎の発症頻度および高リスク群の設定

当初高リスク群の設定のために、前向き研究に代わるものとして、今回の研究実施者からのデータや各種の文献報告を調査し、考察を行った。

長期入所施設者における誤嚥性肺炎の発症については、研究分担者の葛谷氏、研究協力者の榎氏らの報告を参考にしている。すなわち、食形態介入だけでは、高齢入所者の約 68% が 1 年後に摂食嚥下機能の悪化を認めること、1 年間での誤嚥性肺炎の発症率は 14.7% に達し、肺炎発症のリスクとして、誤嚥性肺炎の既往、ADL、食事時間(30 分<)などが挙げられた。

要介護高齢者の口腔内環境と肺炎の関係については、研究分担者の菊谷氏らの報告を参考とした。要介護高齢者に対する 6 か月間の追跡調査から、肺炎発症率が 3.8% 程度、肺炎発症の要因として、嚥下障害の存在($p < 0.01$)と栄養障害($p < 0.01$)が関与していた。本疾患の発症予防にとって口腔への関与が有効である可能性が示された。

一般的な要介護高齢者の肺炎発症率は推定できたが、特に高リスクの高齢者についての報告が必要であったため、研究分担者の松崎氏が 80 床の特別養護老人ホームの入所高齢者を対象とした 1 年 4 カ月の後ろ向き調査を行った。期間中の肺炎の発症は 45 名(発症率 56.3%)、死亡例は 10 名(22.0%)であった。ほとんどが要介護度 3~5 の高

齢者であり、1年間で換算すると高リスク群の肺炎発症率は48%と考えられた。

これらの報告に基づき対象者の選択基準を作成することとした。

(2)その他の評価項目について

副次評価項目をどうするかについても文献的に検索した。21件の論文に関するSystematic review¹⁵⁾の結果において、年齢、男性、肺疾患、嚥下障害、糖尿病、重度認知症、ACE DD遺伝子、口腔環境不良、栄養不良がリスクファクターとして挙げられた。

70歳以上の肺炎発症高齢者(134例)の解析¹⁶⁾において、嚥下障害を有する群の年齢が有意に高かった(平均86歳)。Barthel Indexは、入院時、退院後においても嚥下障害群で有意に低く、栄養アセスメント法であるMNAも嚥下障害群で有意に低かった。肺炎リスクとして高齢で、ADLが悪く、低栄養状態であることが挙げられた。

また特養、老健入所者236名の検討において、35名(14.8%)で肺炎発症が認められ、低ADL、Alb3.0g/dl以下、舌運動範囲不十分、食形態の軟食傾向で、肺炎発症と関連することが報告されていた¹⁴⁾。

これらの報告から検討を行い、年齢は75歳以上、栄養不良状態については、るいそうの指標であるBMI 18.5未満、ADLの指標としてはBarthel Indexを用い、Albは3.5g/dl未満を用いることとして、調査に当たっては食形態の変更についても項目に加えることとした。

また口腔内免疫状態の評価項目につ

いては、以下の知見をもとに検討した。

口腔内細菌数については、健常者20名を対象として、口腔内汚染物質除去法を方法別(注水洗浄、スポンジブラシ、口腔ケア用ウェットティッシュ)に比較した。洗浄移行部において、細菌数がケア前直後から汚染物質除去後にかけて有意に減少したが、舌、口蓋では有意な減少を認めなかった。ウェットティッシュでは、舌、口蓋、移行部のすべてで、ブラシ前と比して除去直後で有意に細菌数が減少していた。ウェットティッシュによる拭き取りが最も効果的に汚染物を除去していた。

長期療養型施設入居者(17症例)におけるsIgAの検討では、上気道感染ありの場合にsIgAの分泌が低下していた。脳卒中急性期患者の誤嚥性肺炎発症との関連では、炎症状態が強い肺炎患者ほど、口腔内の唾液量が低下しており、sIgAが上昇している状態であった。sIgA値で肺炎を予測することができるのではないかと考えて調査を行ったが、関連性についてははっきりとしたことは結論付けられず、今後検討が必要と思われた。これらの結果により、測定に協力頂ける施設においては、口腔内細菌数・唾液中sIgAの測定を行うこととした(詳細は研究分担者 鎌倉やよいよりの報告を参照)。

以上の審議を経て、研究計画の策定を進めた。

2013年10月にプロトコル策定(資料4)し、同年12月藤田保健衛生大学倫理委員会、2015年1月にNPO法人「臨

床倫理を考える会」にて倫理審査を受審した。

2014年2月10日に症例登録開始。
2014年9月16日に中間報告に向けての研究班会議を開催した。

2015年2月28日現在 研究協力施設79施設、213症例（介入群121症例、対照群92症例）なお、研究協力機関一覧を資料7に、症例登録一覧を資料8に示す。

本研究は、誤嚥性肺炎の発症リスク要因を口腔環境（口腔ケアの実施状況）と栄養状態（栄養評価および栄養管理状況）に分けて調査し、口腔ケアの終了時に細菌を除去して細菌数を減じる「ワイプ法」に、簡単な付加的栄養療法である「ONS」を同時に行うというこれまでに試みられたことがない極めて画期的な研究である。

そして将来的には、今回の研究結果に基づいて、この誤嚥性肺炎予防法を、「**ワイプと一口栄養**（ワイプ法＋ONS）」と称して、わが国全体に普及させ、疾病を有する人々だけでなく、加齢や不適切な生活習慣などに伴う栄養障害予備軍およびサルコペニアの方々の肺炎発症予防あるいは増悪抑制に、さらには肺炎死亡率の低下にもつながるものと考えている。

E. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

1.論文発表

1) Hirose T, Enoki H, Kuzuya M et al:
Accumulation of geriatric conditions is associated with poor nutritional status independent older people living in the community and in nursing homes. Geriatrics Gerontology. 2014(14); 198-205

2.学会発表

PENSA2015（アジア静脈経腸栄養学会：名古屋国際会議場、平成27年7月25-26日）にて中間結果の発表を予定している。

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

参考文献

- 1)国立長寿医療研究センター、摂食嚥下障害に係る調査研究事業：平成23年度老人保健健康増進等事業 報告書，2012
- 2) Riquelme R et al.:Community-acquired pneumonia in the elderly:A multivariate analysis of risk and prognostic factors. Am J Respir Crit Care Med. 154(5):1450-1455, 1996
- 3)米山武義、吉田光由、佐々木英忠ら：要介護高齢者に対する口腔衛生の誤嚥性

- 肺炎予防効果に関する研究. 日歯医学会.20,58-68 ,2001
- 4)池田真弓、三木達人、松尾浩一郎ら：口腔ケア後の汚染物除去手技の比較 健常者における予備的検討 . 日摂食嚥下リハ会誌：17(3):233-238,2013
- 5) Ikeda M, Tatsuto M, Koichiro M et al: Effective elimination of contaminants after oral care in elderly institutionalized individuals. Geriatric Nursing, 2014 in press.
- 6) Volkert, D, Berner YN, Lochs H, et al: ESPEN guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. Clinical Nutrition. 25:330-360, 2006
- 7) Stratton RJ et al. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions. Ageing Res Rev.Sep;12(4): 884-97, 2013
- 8) Strange I, Bartram M, Liao Y et.al Effects of a low-volume, nutrient- and energy-dense oral nutritional supplement on nutritional and functional status: a randomized, controlled trial in nursing home residents. J Am Med Dir Assoc. 14(8): 628.e1-8, 2013
- 9) Allen VJ, Methben L, Gosney MA: Use of nutritional complete supplements in older adults with dementia: Systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. Clin Nutr. Dec;32(6):950-7, 2013
- 10) Karen F, MarkJ.C.Nuijten, Jos M.G.A.Schols. The budget impact of oral nutritional supplements for disease related malnutrition in elderly in the community setting. Pharmaceutical Medicine and Outcomes Research. May3(78):1-8, 2013
- 11) Philipson TJ, Snider JT, Lakdawalla DN et al. Impact of Oral Nutritional Supplementation on Hospital Outcomes. Am J Manag Care. 19(2):121-128, 2013
- 12) 葛谷雅文ら：要介護高齢者の経口摂取に関する縦断調査：平成 23 年度厚生労働科学研究補助金、分担報告書,2011
- 13) 菊谷武ら：施設入所者における口腔ケアの提供体制のあり方に関する調査研究事業：平成 21 年度厚生労働省老人健康増進等事業、分担報告書,2009
- 14) 桑澤実希、米山武義、佐藤裕二ら：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. 31(1)7-15, 2011
- 15) Claar D van der Maarel-Wierink, Jacques N.O.V, Ewald MB et al. : Risk factor of Aspiration Pneumonia in Frail Older People: A systematic Literature Preview. J Am Med Dir Assoc. 12, 344-354, 2011
- 16) Cabrae M, Serra-Prat M, Palomera E et al. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. Age and Aging. 39,39-45, 2010

図1. 健常者の口腔内細菌数 手技ごとの比較 文献4)より引用

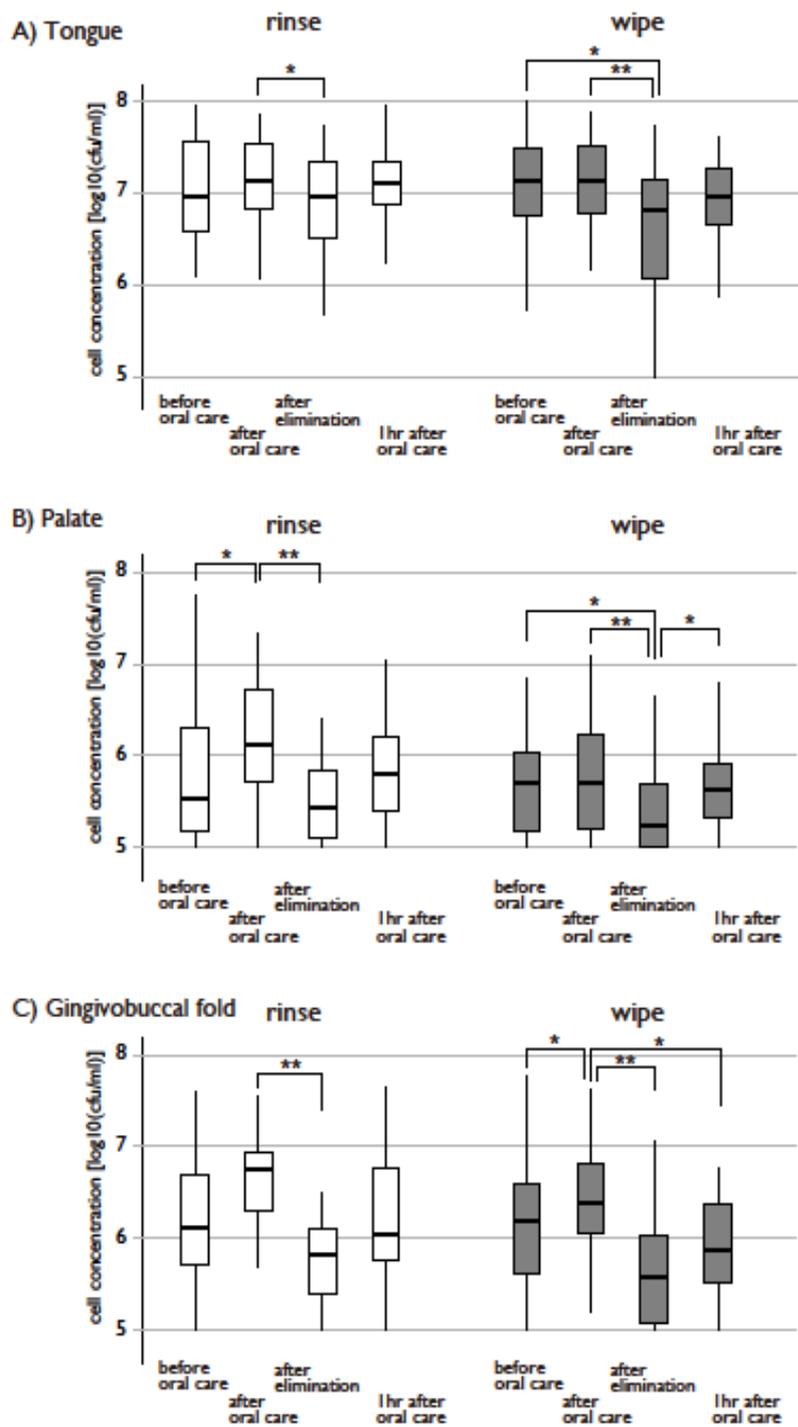


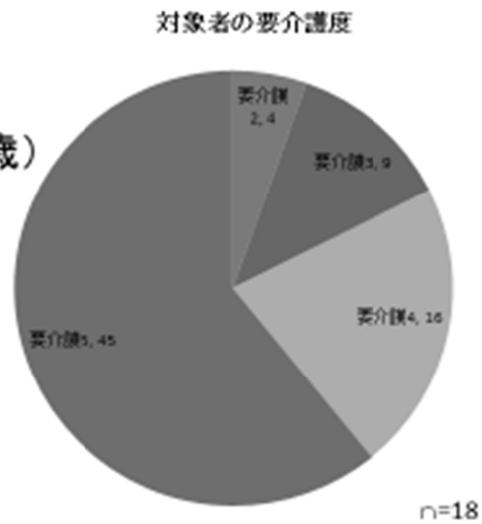
図2. 特別養護老人ホームにおける肺炎発症例の背景（研究分担者 松崎政三よりの報告）

80床の特養を対象とした調査（1年4ヶ月）

肺炎発症 45名（56.3%） 1年で48%
うち死亡 10名（22.2%）

発症者の背景

男:女 10:35
平均年齢 88.5歳（76～100歳）
要介護度



別添資料

資料1．平成26年8月29日～9月16日実施 アンケート調査結果より

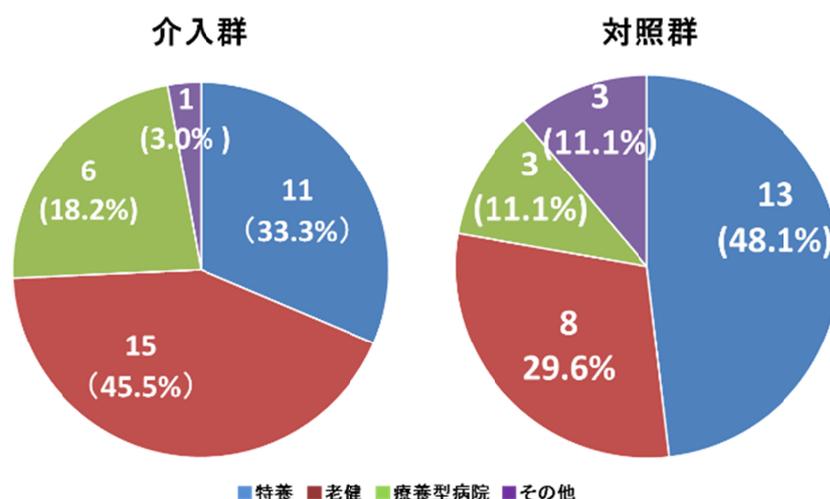


図1．研究協力施設内訳

表1．登録症例の挿啓（平成26年9月時点 183例）

年齢	88.1±6.1歳
性別	男：女＝48：135
体重	36.2±6.0kg(23.6-56.3)
血清Alb値	3.02±0.38g/dl (1.7-4.0)
指示エネルギー	1291±228.9 kcal/day(692-2200)

表2．肺炎発症例

	介入群(n=102)	対照群(n=31)	合計(n=133)
例数 (%)	10 (9.8%)	7 (22.5%)	17 (12.8%)

平成 25 年度厚労科研費東口班第二回班会議

式次第

日時： 2014 年 9 月 19 日（金） 16:00 ~ 18:00

場所： 桑山ビル 会議室

出席者（五十音順、敬称略）

< 研究代表者 >

東口高志（藤田保健衛生大学医学部 外科・緩和医療学 教授）

< 研究分担者 >

鎌倉やよい（愛知県立大学 看護学部 教授）

菊谷 武（日本歯科大学 生命歯学研究科 教授）

真田弘美 代理 飯坂真司（東京大学大学院医学研究科 老年看護学分野 助教）

松崎政三（関東学院大学 人間環境学部 健康栄養学科 教授）

丸山道生（医療法人財団 緑秀会 田無病院 院長）

欠席：葛谷雅文（名古屋大学大学院医学系研究科 発育・加齢医学講座 教授）

< 研究協力者 >

伊藤彰博（藤田保健衛生大学医学部 外科・緩和医療学 准教授）

橋本修二（藤田保健衛生大学医学部 衛生学講座 教授）

松尾浩一郎（藤田保健衛生大学医学部 歯科学講座 教授）

森 直治（藤田保健衛生大学 外科・緩和医療学 准教授）

乾 友紀（愛知県立大学大学院看護学研究科 大学院生）

欠席：内田千恵子（日本介護福祉士会 副会長 / あいゆうサポート代表）

欠席：榎 裕美（愛知淑徳大学 健康医療科学部 教授）

< 事務局 >

大原寛之（藤田保健衛生大学医学部 外科・緩和医療学 講師）

資料3 .

『口腔ケアと栄養管理による誤嚥性肺炎の予防に関する研究』

説明会事項書

日時： 2014年12月25日（木） 10:00～12:00

場所： オーク池袋ビルディング 9階 会議室（IMS 池袋ロイヤルクリニック）

ご出席ご施設（順不同）

新戸塚病院

埼玉セントラル病院

江田記念病院

鶴川サナトリウム病院

北小田原病院

葛飾ロイヤルケアセンター

お花茶屋ロイヤルケアセンター

クローバーの里カウビリ板橋

春日部ロイヤルケアセンター

相模原ロイヤルケアセンター

議題：

< 進行 大原寛之 >

研究の目的・概要 (約20分)

施設登録・症例登録 (約20分)

介入群における口腔ケア法・栄養管理法 (約30分)

質疑応答

平成 25 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事業

口腔ケアと栄養管理による誤嚥性肺炎の予防に関する研究
(H25-循環器等(生習)-一般-006)

研究実施計画書

Ver.1.0

作成日：平成 25 年 10 月 16 日
初版作成日：平成 25 年 7 月 28 日

目次

1.	本研究の背景・目的	4
2.	倫理	5
2.1.	倫理委員会	5
2.2.	被験者の同意	5
2.2.1	同意説明文書の作成	5
2.2.2	同意取得方法	5
2.2.3	説明文書・同意文書の内容	5
2.2.4	同意取得に関する留意事項	6
2.3.	研究対象者のプライバシー保護	7
3.	研究の目的	7
4.	研究対象者の選定	7
4.1.	対象者	7
4.2.	選択基準	7
4.3.	除外基準	8
5.	研究デザイン・方法	8
5.1.	研究デザイン	8
5.1.1.	目標症例数	8
5.1.2.	目標症例数の設定根拠	8
5.1.3.	症例の登録	8
5.2.	研究手順	8
5.3.	介入方法	9
5.4.	観察・検査・評価項目	10
5.4.1.	被験者毎の観察・検査・評価スケジュール	10
5.4.2.	施設情報	11
5.4.3.	被験者背景	11
5.4.4.	身体計測	11
5.4.5.	血液学的検査及び生化学検査	11
5.4.6.	口腔内細菌数	11
5.4.7.	誤嚥性肺炎の発症	12
5.4.8.	発熱の有無	12
5.4.9.	併存疾患の発症・増悪	13
5.4.10.	有害事象の観察	13
6.	有効性・安全性評価	13
6.1.	主要評価項目	13
6.2.	副次評価項目	13
7.	有害事象	13
7.1.	有害事象の定義	13

7.2.	有害事象の程度	13
7.2.1.	重篤度	13
7.2.2.	転帰	14
7.2.3.	因果関係	14
7.2.4.	症例報告書への記載	14
8.	被験者毎の中止基準と手順	15
8.1.	研究の中止基準	15
8.2.	中止手順	15
9.	記録文書の取り扱い	15
10.	統計解析	15
10.1.	症例の取り扱い	15
10.2.	解析対象集団	16
10.3.	統計解析方法	16
10.3.1.	データの取り扱い	16
11.	臨床研究倫理審査委員会への報告義務	16
11.1.	重篤な有害事象が発生した場合の連絡・処置	16
11.2.	研究実施計画書の変更を行う場合	16
11.3.	研究を終了もしくは中止する場合	17
11.3.1.	研究の終了	17
11.3.2.	研究の中止	17
12.	健康被害等に対する補償の有無	17
13.	研究資金および利益の衝突	17
14.	研究実施期間	17
15.	研究実施体制	17
15.1.	研究実施施設	17
15.2.	研究実施者	17
15.3.	解析実施者	18
16.	引用文献	18

1. 本研究の背景・目的

肺炎は罹患率・死亡率ともに高い疾患であり、平成 23 年度の死因統計では脳血管疾患を抜き第 3 位になった。また、高齢者の肺炎の多くが誤嚥性肺炎であることが指摘されているが、誤嚥性肺炎について患者発生数や発症割合、死亡者数などの綿密な実態把握は行われていない。

誤嚥性肺炎は、嚥下障害により口腔内細菌を唾液や時に食物と一緒に誤嚥することにより発症するとされている。近年は医療 - 介護関連肺炎（NHCAP:nursing-and healthcare-associated pneumonia）に占める誤嚥性肺炎の割合は、市中肺炎（CAP: community-acquired pneumonia）における割合に比して明らかに高いとされている。平成 23 年度の国立長寿医療研究センターの調査¹⁾によると、医療・介護療養病床、施設における摂食嚥下障害者は 4 割を超えており、我が国の高齢化の現状から、誤嚥性肺炎は今後ますます増加することが懸念される。

誤嚥性肺炎の予防には、口腔ケア、摂食・嚥下訓練、食後の座位保持及び栄養改善等が重要な要素と考えられ、すでに低栄養状態が高齢者の肺炎のリスクになること²⁾や、口腔ケア介入により要介護高齢者の肺炎の発症を予防したとの報告がある³⁾。一方、安易な口腔ケアにより口腔内内容物の肺への流引を惹起し、かえってリスクを高めるとの指摘もある。

長期入所施設における誤嚥性肺炎について患者発生数や平成 23 年度厚生労働科研費事業「要介護高齢者の経口摂取に関する縦断調査」では経口摂取維持相当の入所者で 1 年後には約 68%が摂食嚥下機能の悪化を認め、1 年間での誤嚥性肺炎の発症率は 14.7%に達していた⁴⁾。また介護保険施設における肺炎発症実態の検討においても、2614 名の対象患者について 6 か月の観察期間中の肺炎発症は 5.92%であった⁵⁾。これらの報告に於いては誤嚥性肺炎のリスクファクターとして低栄養、低アルブミン血症、脳血管障害や神経筋疾患の有無が挙げられ、栄養管理の重要性が示唆されている。さらに高齢施設から ICU に搬入された患者の口腔内細菌の調査では、プラーク内細菌と肺炎起炎菌との相関がみられ、特にグラム陰性桿菌の増加が認められたという報告⁶⁾もあり、口腔内環境に対して定期的な口腔ケアが有効である可能性が示唆されている。しかしながら、誤嚥性肺炎の高リスク患者に対して、栄養管理と口腔ケアの介入効果を前向きに検討した報告は少ない。

上記のことを踏まえ、本研究では、栄養管理および口腔ケア介入の併用による予防効果を検証することを目的とする。即ち、医療モデルを設定し、長期療養型病床・介護施設に入所している被験者を対象に、摂食・嚥下機能評価と栄養アセスメントを行い、口腔ケアのレベル、嚥下機能、栄養状態などの誤嚥性肺炎の高リスク群に対して、栄養管理（栄養形態・摂食指導を含む）および質の高い口腔ケアの併用介入による発症予防効果を前向き RCT にて評価する。本研究終了後にその内容を広く啓発し、全国の誤嚥性

肺炎の発症をできるだけ減少させることを最終目標とする。

本事業は 3 年計画で行い、1 年目前半に調査及び介入試験計画の固定や実施法の教育・指導を行い 1 年目後半から 3 年目前半にかけて多施設において介入による発症予防効果の検証を行う。最終年度には介入研究から得られたエビデンスに基づく予防マニュアルを作成し、口腔ケアと栄養管理に関連した種々のガイドラインに加えられるように提言する予定である。

2. 倫理

本研究はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、および「臨床研究に関する倫理指針(平成 20 年厚生労働省告示第 425 号)」を遵守して行う。

2.1. 倫理委員会

本研究は実施に先立ち、実施の適否について、倫理的及び科学的妥当性の観点から研究実施施設の倫理委員会等にて審査を受け、承認されたうえで実施される。

2.2. 被験者の同意

2.2.1 同意説明文書の作成

研究代表医師は、被験者から臨床研究への参加の同意を得るために用いる同意説明文書を作成し、倫理審査委員会に提出、承認を得る。

2.2.2 同意取得方法

臨床研究に先立ち、倫理委員会で承認が得られた説明文書、同意文書を被験者もしくは被験者代諾人に渡し、文書及び口頭による説明を行い、被験者もしくは被験者代諾人の自由意思による同意を文書で得る。

2.2.3 説明文書・同意文書の内容

- (1) 本研究への参加は任意であること
- (2) 本研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと
- (3) 被験者又は代諾者等は、自らが与えた同意について、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること
- (4) 被験者として選定された理由
- (5) 本研究の意義、目的、方法及び期間
- (6) 研究者等の氏名及び職名
- (7) 本研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態、本研究終了後の対応
- (8) 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者の個人情報保護や本研究の独創

性の確保に支障がない範囲内で、本研究計画及び研究に係る資料を入手又は閲覧することができること

- (9) 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、本研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること
- (10) 本研究の成果により知的財産権等が生み出された場合の帰属先
- (11) 被験者を特定できないようにした上で、本研究の成果が公表される可能性があること
- (12) 本研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- (13) 本研究に伴う補償の有無（本研究に伴う補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。）
- (14) 問い合わせ・苦情等の窓口の連絡先等に関する情報

2.2.4 同意取得に関する留意事項

- (1) 研究担当医師等は、本研究への参加又は参加の継続に関し、被験者に強制、又は不当な影響を及ぼしてはならない。
- (2) 同意取得に際して被験者に提供される情報には、被験者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句、又は研究担当医師等および実施医療機関、研究代表者の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句が含まれていてはならない。
- (3) 口頭及び文書による説明には、被験者が理解可能で、可能な限り非専門的な言葉が用いられていなければならない。
- (4) 研究担当医師等は、同意を得る前に、被験者が質問をする機会と、本研究に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。その際、研究担当医師等は、すべての質問に対して被験者が満足するように答えなければならない。
- (5) 同意能力を欠く等により被験者本人より同意を得ることが困難な場合には、研究代表医師等は、被験者の代諾者に本研究の内容等を同意説明文書を用いて十分説明し、本研究への参加について文書による同意を得なければならない。この場合、同意に関する記録とともに代諾者と被験者本人との関係を示す記録を残さなければならない。なお、代諾者とは、被験者本人に代わって同意することが正当なものとして認められる者として、被験者の配偶者、後見人、その他の保護者およびこれらに準じる者として両者の生活の実質や精神的共同関係からみて、被験者本人の最善の利益を図りうる者とする。また、研究代表医師等は、この場合であっても、被験者本人の理解力に応じて説明を行い、可能であれば被験者本人からも同意文書への署名と日付の記入を得なければならない。

2.3. 研究対象者のプライバシー保護

被験者の選定にあたり、研究代表医師等は、人権保護の観点並びに選択基準及び除外基準に基づき、被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、研究代表医師等との依存関係、他の臨床研究への参加の有無等を考慮の上、臨床研究に参加を求めることについて慎重に検討する。

研究代表医師等は、症例報告書の作成、臨床研究の実施に係る原資料及び被験者の同意文書等に基づいた臨床成績の公表に関しては、被験者の氏名や疾患等のプライバシー保護に十分配慮する。

本研究に係る資料の廃棄にあたっては、外部記憶装置に保存された個人データは全て消去し、記録文書やメモ類は全てシュレッダーで粉砕処理する。

3. 研究の目的

本研究は、口腔ケア後に最終清拭の実践および支持的栄養管理の有用性を検討するものである。誤嚥性肺炎の高リスク群は、既報などから得られたリスク因子に基づく。介入群と非介入群での誤嚥性肺炎の発症率、各種評価項目について解析し、誤嚥性肺炎の予防に資する提言あるいはマニュアルの作成を最終的な目的とする。

4. 研究対象者の選定

4.1. 対象者

研究実施施設において2013年12月から2015年5月末日までの間に入院・入所している被験者のうち、選択基準を全て満たし除外基準のいずれにも抵触しない被験者を対象とする。

4.2. 選択基準

研究責任者は、下記の基準をすべて満たすものを選択する。

- (1) 同意取得時の年齢が75歳以上¹の被験者。
- (2) 栄養状態が不良と判断できる被験者。すなわち、BMI18.5未満²かつ血清Alb値3.5g/dl未満³(登録時から起算して直近1年以内のデータ)である被験者。
- (3) 食事としての経口摂取が可能で、嚥下障害を認める被験者(以下のいずれかに該当する被験者*)
 - * お茶などの水分にとろみをつけている
 - * 1回の食事に30分以上を費やす⁴
- (4) 文書にて研究者本人または家族から同意が得られる被験者

誤嚥性肺炎発症の高リスク群となる根拠

1: 長期入所施設の平均年齢および加齢による誤嚥性肺炎発症リスクの報告⁷⁾による

2: BMIと誤嚥性肺炎発症リスクの菊谷らの報告⁵⁾による

3：桑澤らの低 Alb 血症と肺炎発症の報告⁸⁾などによる

4：葛谷らの報告による⁴⁾

4.3. 除外基準

以下の基準に抵触する研究対象者は除外する

- (1) 余命予後が1年を超えないと考えられる被験者
- (2) 経管栄養を併用している被験者
- (3) 1か月以内に肺炎(疑いを含む)を発症している被験者
- (4) その他、研究責任者が不適切と判断した被験者

5. 研究デザイン・方法

5.1. 研究デザイン

多施設共同ブロックランダム化群間比較試験：規定の口腔ケア・栄養管理の介入群(以下、介入群) vs 従来の口腔ケア・栄養管理の実施群(以下、対照群)

中央登録方式にて、研究実施施設単位で介入群と対照群に割り付け(ブロックランダム割付)を行う。

5.1.1. 目標症例数

本研究全体の目標症例数は両群合計で240例とする。研究実施施設ごとの目標症例は20症例ずつとする。

5.1.2. 目標症例数の設定根拠

松崎らの報告によると高リスク群の誤嚥性肺炎の発症率が1年で約48%に達している。高リスク群に対して、口腔ケア・栄養管理を実施した場合に、発症率を半減させることが可能であると考えられる。実施可能な症例数と、統計学的見地から設定した。

5.1.3. 症例の登録

本研究への参加同意取得後、研究責任者等は「登録用紙」に必要事項を記入し、登録事務局に Fax にて送付する。登録事務局は、登録用紙の記載内容を確認し、本研究への登録の「適否」を判断した上で、当該症例を本研究に登録するとともに、研究責任者等に登録適否を Fax にて返送する。

なお当該被験者の研究開始日は、登録事務局が Fax にて返送してから1週間後または研究責任者の希望日とする。

登録事務局：藤田保健衛生大学 外科・緩和医療学講座 (担当：大原寛之)

受付時間：月～金 9:00～17:00 (祝祭日を除く)

電話：059 252 1555 FAX：059 252 1383

5.2. 研究手順

- (1) 研究実施施設の研究責任者は、研究開始に先立ち施設情報を「施設情報調査票」に記載の上、登録事務局に郵送もしくは FAX にて送付する。登録事務局は、研究実施

施設における最初の症例登録に先立ち、研究施設を介入群、対照群にランダムに割り付け、施設の割り付け結果を実施施設の研究責任者に伝える。

- (2) 研究実施施設の研究責任者等は、被験者のうち、選択・除外基準に適合した被験者を抽出し、原則として対象者本人から同意を取得の上、被験者の登録を行う。(症例の登録については5.1.3 症例の登録 を参照)
- (3) 次項に述べる研究スケジュールに従い、全施設において開始時の採血を実施する。
- (4) 規定のスケジュールに従い観察・評価を行うとともに、施設毎の割付けに従い、登録された被験者に対して介入ないしは従来管理を各8か月間行う。

5.3. 介入方法

(1) 口腔ケア

介入期間中、原則として毎日、従来施設職員（看護師等）にて行われている口腔ケアもしくは下記の口腔ケア方法に加えて、口腔清拭用ウェットティッシュによる口腔清拭を行い、口腔内細菌の除去を図る。

開始に先立ち、歯科衛生士による施設職員への指導を行う。

・口腔ケアの方法

1. 口腔内観察

プラークや食物残渣の付着状況、粘膜の発赤などを観察する。

2. 歯面清掃

歯ブラシやスポンジブラシにジェルをつけ清掃する。

1つの場所を小さく振動させて1本1本磨く。

歯の裏側など磨き残しが無いよう、歯と歯茎の境目を意識しながら丁寧に磨く。

3. 粘膜清掃

スポンジブラシにジェルをつけて、口腔前庭、口蓋面などの粘膜表面を奥から手前に清掃する。

4. 舌清掃

歯ブラシにジェルをつけて、奥から手前に清掃する。

歯ブラシを嚙んでしまう方には、スポンジブラシを利用する。

5. 清拭

口腔清拭用ウェットティッシュを用いて清拭する。

6. ジェルをスポンジブラシで口腔内全体に塗布する。

(2) 栄養管理方法

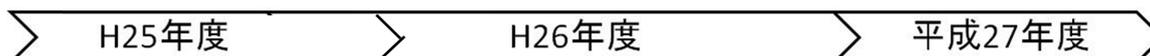
提供されている現在の食事に加え、栄養補助食品2個（1個あたりエネルギー約80 - 100kcal/日、タンパク質 約5 - 10g/日程度）を追加する。使用する栄養補助食品は事務局より介入症例数に合わせて提供する。

5.4. 観察・検査・評価項目

5.4.1. 被験者毎の観察・検査・評価スケジュール

時期 調査項目	登録時	調査開始時	2 か月毎	最終終了
適格性判断				
同意取得				
施設情報				
被験者背景				
身体計測				
血液学的検査及び生化学検査				
口腔内細菌数				
誤嚥性肺炎の発症		→		
発熱の有無		→		
併存疾患の状態		→		
その他の有害事象		→		

実施可能な施設のみ



5.4.2. 施設情報

施設種類、病床数・入所定員数、歯科医師・歯科衛生士の人数と回診頻度、管理栄養士の有無、下記加算算定の有無

- ・栄養サポートチーム加算
- ・栄養マネジメント加算
- ・経口移行加算
- ・経口維持加算
- ・口腔機能維持管理加算
- ・口腔機能維持管理体制加算

5.4.3. 被験者背景

年齢、性別、身長、体重、原疾患、ADL(Barthel Index) (別表1)、アルブミン、併存疾患、肺炎既往、肺炎球菌ワクチン接種の有無、提供されている食種(形態、エネルギー量)、経管栄養の既往、内服薬

5.4.4. 喫食量

喫食量を毎食チェックし、主食・副食ごとに100分率で記載する。栄養補助食品については喫食個数を記載する。

提供食を80%以上(1週間の平均として)、栄養補助食品を最低7個/週以上摂取可能な場合、栄養介入ができていると判断する。

5.4.5. 身体計測

身長は登録時のみ測定し、体重、上腕三頭筋皮下脂肪厚(TSF)、上腕周囲長(AC)、下腿周囲長(CC)は調査開始時、2か月毎、終了時に測定する。

実施可能な施設では、ピンチ力計にてのピンチ力測定を行う。

5.4.6. 血液学的検査及び生化学検査

ヘモグロビン、総リンパ球数、総タンパク質、アルブミン、総コレステロール、中性脂肪、BUN、クレアチニン、コリンエステラーゼ、トランスサイレチンなどを調査開始時、終了時に測定する。

実施可能な施設では、唾液中sIgAを測定する。

5.4.7. 口腔内細菌数(実施可能な施設のみ)

起床時および朝食後2時間の口腔内細菌数を調査開始時、2か月毎、最終終了時に測定する。

・口腔ケア前に綿棒を用いて歯肉・頬粘膜移行部を擦過し、細菌カウンタ(Panasonic社製)にて測定する⁹⁾。

5.4.8. 誤嚥性肺炎の発症

調査開始時から最終終了時まで発生した肺炎について発症日、重症度、転帰、治療法を調査表に記載する。

誤嚥性肺炎は、施設の嘱託医師もしくは病院・診療所等での医師により肺炎と診断を受けたものとする。

・誤嚥性肺炎の診療診断基準（参考）

分類	診断基準
確実症例	<p>A．明らかな誤嚥が直接確認され、それに引き続き肺炎を発症した症例</p> <p>B．肺炎例で気道より誤嚥内容が吸引等で確認された症例</p> <p>肺炎の診断は、次の 、 を満たす症例とする</p> <p>胸部 X 線または胸部 CT 上で肺泡性陰影（浸潤影）を認める</p> <p>37.5 以上の発熱、CRP の異常高値、末梢白血球数 9,000/μl 以上の増加、</p> <p>喀痰など気道症例のいずれか 2 つ以上存在する場合</p>
ほぼ確実症例	<p>A．臨床的に飲食に伴ってむせなどの嚥下障害を反復して認め、上記 および の肺炎の診断基準を満たす症例</p> <p>B． の A または B に該当する症例で肺炎の診断基準のいずれか一方のみを満たす症例</p>
疑い症例	<p>A．臨床的に誤嚥や嚥下機能障害の可能性を持つ以下の基礎病態ないし疾患を有し、肺炎の診断基準 または を満たす症例</p> <p>a．陳旧性ないし急性の脳血管障害</p> <p>b．嚥下障害をきたしうる変性神経疾患または神経筋疾患</p> <p>c．意識障害や高度の痴呆</p> <p>d．嘔吐や逆流性食道炎をきたしうる消化器疾患（胃切除後も含む）</p> <p>e．口腔咽頭、縦隔腫瘍およびその術後、気管食道瘻</p> <p>f．気管切開</p> <p>g．経鼻管による経管栄養</p> <p>h．その他の嚥下障害をきたす基礎疾患</p>

平成 8 年長寿科学総合研究事業「嚥下性肺疾患の診断と治療に関する研究班」

5.4.9. 発熱の有無

調査開始時から最終終了時まで 37.5 以上の発熱を確認した場合は、発症日、継続日数、治療法を調査表に記載する。

5.4.10. 併存疾患の発症・増悪

COPD、慢性心不全、褥瘡等の疾患が発症・増悪した場合は、発症日、重症度、転帰、治療法を調査表に記載する。

5.4.11. 有害事象の観察

調査開始時から最終終了時まで発症した有害事象のうち、本研究との因果関係が否定できないもの、及び因果関係を問わず重篤な有害事象について、症状、発症日、消失日、転帰、程度、処置、調査との因果関係について判断し調査表に記載する。

6. 有効性・安全性評価

6.1. 主要評価項目

肺炎発症率

6.2. 副次評価項目

身体計測（体重、BMI、下腿周囲長）、ピンチ力

血液データ

口腔内細菌数

sIgA : 測定可能な施設のみ実施

併存疾患の状態

（COPD、慢性心不全、褥瘡など）

7. 有害事象

7.1. 有害事象の定義

研究実施中に生じるあらゆる好ましくない、あるいは意図しない兆候（臨床検査値の異常変動を含む）、病状又は病気を有害事象と定義する。なお、本研究との因果関係の有無は問わない。

7.2. 有害事象の程度

7.2.1. 重篤度

以下の基準により、重篤度を判定する。

重 篤：下記の1)～6)に該当する場合

非重篤：下記の1)～6)のいずれにも該当しない場合

- 1) 死亡に至るもの
- 2) 生命を脅かすもの

その事象が起こった際に被験者が死の危険にさらされていたという意味であり、その事象がもっと重症なものであったなら死に至っていたかもしれないという仮定的な意味ではない。

- 3) 治療のために入院、もしくは入院・加療期間の延長が必要なものの検査を行うための入院又はその期間の延長は含まれない。
- 4) 永続的、もしくは顕著な障害・機能不全に陥るもの
日常生活に支障を来す程度の機能不全の疾病又は異常
- 5) 先天異常を来すもの、又は後世代における先天性の疾病又は異常
- 6) その他、被験者を危機にさらしたり、1)～5)の結果に至らぬように処置を必要とする場合などで、医学的、科学的に重篤と判断されるもの。例えば、集中治療を必要とする気管支痙攣、血液障害などが挙げられる。

7.2.2 転帰

以下の 6 分類で判定し、死亡の場合は死亡日、死因及びコメント、軽快、未回復及び不明の場合には、確認日、回復の場合には回復日を記載する。

- (1) 回復：有害事象が消失又は発現前の状態に復帰した
- (2) 軽快：有害事象の程度が発現当時に比して軽快した
- (3) 未回復：有害事象が回復していない
- (4) 回復したが後遺症あり：有害事象は回復したが後遺症が残った
- (5) 死亡
- (6) 不明：何らかの理由で追跡調査を一度もできなかった場合等

7.2.3 因果関係

被験者の状態、本研究の実施と発症の時間的關係等を勘案し、本研究との因果關係を下記の 4 段階で判定し、判定理由を症例報告書に記載する。

- (1) 関連あり：本研究との明確な関連がある場合
- (2) おそらく関連あり：本研究との明確な関連は特定できないが、本研究以外の要因が否定できる場合
- (3) 関連あるかもしれない：本研究以外の要因が推定されるが、本研究による可能性も除外できない場合
- (4) 関連なし：有害事象の原因が本研究以外に特定できる場合

7.2.4 症例報告書への記載

研究担当医師等は、発現した有害事象のうち、本研究との因果關係が否定できないもの、及び因果關係を問わず重篤な有害事象、以下の項目を症例報告書に記載する。

- 1) 事象名
- 2) 発現日
- 3) 重篤度（最も重い時期の程度とする）
- 4) 転帰日および転帰内容
- 5) 処置または治療の有無（あり、の場合はその内容を併記する）
- 6) 本研究との因果關係（因果關係の判定根拠について可能な限り記載する）

8. 被験者毎の中止基準と手順

8.1. 研究の中止基準

(1) 安全性に対する配慮

安全性確保の観点から、研究代表医師等が中止すべきと判断した場合

(2) 被験者または代諾者の申し出

本研究への登録後に当該被験者、または当該被験者が意思表示が困難な状況下においては代諾者が、研究の中止を希望した場合

(3) 研究対象としての不適

選択基準に合致したいこと、除外基準に該当することが本研究への登録後に判明した場合

(4) 研究実施中に他施設へ転院等により当該被験者が研究代表医師等の管理下を離れた場合（ただし、検査入院等による短期の一時的な転院・転科はこの限りではない）

8.2. 中止手順

研究代表医師等は、8.1 研究の中止基準に合致した場合には当該被験者の研究を中止し、中止年月日、中止理由及び中止後の処置・経過を調査表に記入する。

研究中止後は代替治療等の適切な処置を実施し、安全性に対する配慮から中止した場合は、適切な処置を行うとともに臨床的に問題がない状態に回復するまで経過観察を行う。

9. 記録文書の取り扱い

データ収集、および入力時には連結データとして管理し、データベース作成時に分離データとする。

情報を提供した研究分担者および研究協力者個人が特定できないように配慮し、被験者データも個人が特定できない範囲内での提供を求める。個々のデータについては、藤田保健衛生大学内および研究協力者の所属施設内で管理、解析する。

10. 統計解析

10.1. 症例の取り扱い

症例の取り扱いは以下の基準に従う。

(1) 登録例：登録した全ての症例

(2) 適格例：登録例のうち、選択基準を満たし、かつ除外基準に抵触していない症例

(3) 不適格例：登録例のうち、試験開始前に選択基準を満たしていないことが明ら

かとなった症例

- (4) 完全例：適格例のうち、規定の管理が実施されたと判断され、安全性及び有効性が判定できる症例
- (5) 不完全例：適格例のうち以下の症例は不完全例とする。
 - 8.1.中止基準によって研究を中止した症例は“中止例”とする。
 - 8.1.中止基準によらずに規定の管理が実施されなかった症例は“脱落例”とする
 - 何らかの理由によって開始後、各種検査・評価が行われなかった症例は“観測不備例”とする。

10.2. 解析対象集団

登録例のうち、完全例（PPS）を主要評価項目の解析対象集団とする。PPS の条件は以下の通り。

- 1) 登録例のうち、選択基準を満たし、かつ除外基準に抵触していない症例
- 2) 主要評価項目の測定値が定められた時期にもれなく測定されている症例

10.3. 統計解析方法

10.3.1. データの取り扱い

症例報告書の回収後、データを集計し、計数値は記述統計量を算出する。欠測値のデータの補完は行わない。

6.1. 主要評価項目については、本研究の解析対象集団のうち、各群の介入期間・従来管理実施期間ごとに肺炎発症率を算出し、各群間の比較を行う(有意水準 0.05)。6.2. 副次評価項目については、各評価項目の記述統計量の比較を、適宜統計学的手法を用いて行う。

11. 臨床研究倫理審査委員会への報告義務

11.1. 重篤な有害事象が発生した場合の連絡・処置

研究実施施設の研究責任者は、因果関係に関わらず、重篤な有害事象が発生した場合、発現後又は発現を知り得てからできるだけ速やかに当該実施医療機関の長および倫理委員会へ文書にて報告する。

11.2. 研究実施計画書の変更を行う場合

本研究中に実施計画書の変更の必要が生じた場合、研究担当医師は変更内容を決定し、速やかに変更内容とその理由を研究代表医師に報告する。

実施計画書の重大な変更が行われる場合には、研究代表医師等は実施医療機関の長および臨床研究倫理審査委員会に文書にて報告する。

11.3. 研究を終了もしくは中止する場合

11.3.1. 研究の終了

研究担当医師は、最終の被験者に対する調査が終了した後、研究代表医師に終了した旨を報告する。研究代表医師は、実施医療機関の長および倫理審査委員会に臨床研究が終了した旨を文書にて報告する。

11.3.2. 研究の中止

研究代表医師は、本研究の中止又は中断を決定した場合、速やかにその旨およびその理由を実施医療機関の長および倫理審査委員会に文書にて報告する。

12. 健康被害等に対する補償の有無

本研究で特別に実施する介入は、口腔ケアおよび栄養管理の強化であり、医薬品の投与や手術・処置等を伴うものではない。従って、本研究の実施によって特別の危険が発生する可能性はきわめて低いと考える。そのため、本研究における特別の補償はない。また、調査への協力について、被験者への謝礼は設けない。

13. 研究資金および利益の衝突

本研究は平成 25 年度厚生労働省科学研究補助金「口腔ケアと栄養管理による誤嚥性肺炎の予防に関する研究」の一環として行い、研究費用は本事業費から支出する。

本研究の計画・実施・報告において、本研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こり得る利益の衝突」は存在しないことを研究主幹施設の利益相反マネジメント委員会で確認する。

14. 研究実施期間

倫理委員会承認後～平成 27 年 11 月とする。ただし、目標症例数に達した時点、または肺炎発症について統計学的有意差が出た時点で終了する。

15. 研究実施体制

15.1. 研究実施施設

研究プロトコルの承認後に、全国的に募集予定である。施設数として約 20 施設程度を予定している。

15.2. 研究実施者

研究代表者：藤田保健衛生大学医学部 外科・緩和医療学講座 東口高志

研究分担者：愛知県立大学 看護学部 鎌倉やよい

研究分担者：日本歯科大学 生命歯学研究科 菊谷武
研究分担者：名古屋大学大学院 医学研究科 葛谷雅文
研究分担者：東京大学 医学研究科 真田弘美
研究分担者：関東学院大学 人間環境学部 松崎政三
研究分担者：東京都保健医療公社大久保病院 消化器外科 丸山道生

15.3. 解析実施者

藤田保健衛生大学 衛生学講座 橋本修二

16. 引用文献

1. 国立長寿医療研究センター，摂食嚥下障害に係る調査研究事業：平成 23 年度 老人保健健康増進等事業 報告書，2012
2. Riquelme R et al. : Community-acquired pneumonia in the elderly: A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1450-1455
3. 米山武義ら：要介護高齢者に対する口腔衛生の誤嚥性肺炎予防効果に関する研究．*日歯医学会誌*：20,58-68，2001
4. 葛谷雅文ら：要介護高齢者の経口摂取に関する縦断調査：平成 23 年度厚生労働科学研究補助金、分担報告書,2011
5. 菊谷武ら：施設入所者における口腔ケアの提供体制のあり方に関する調査研究事業：平成 21 年度 厚生労働省老人健康増進等事業、分担報告書,2009
6. Cherin C. et al: The Association Between Oral Microorganisms and Aspiration Pneumonia in the Institutionalized Elderly: Review and Recommendations : *Dysphagia* 25:307-322, 2010
7. Cabre M et al: Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. *Age and Ageing* 2010、39 : 39 - 45
8. 桑澤実希ら：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* 31(1),7-15,2011
9. Kikutani T. et al: A novel rapid oral bacteria detection apparatus for effective oral care to prevent pneumonia. *Gerodontology* Jun 29(2), 560-565,2011

別表1 . Barthel Index

1)食事	1 自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える 2 部分介助(例えば、おかずを切って細かくしてもらう) 3 全介助
2)車椅子からベッドへの移動	1 自立、ブレーキ、フットレストの操作の含む(非行自立も含む) 2 軽度の部分解除または監視を要する 3 座ることは可能であるがほぼ全介助 4 全介助または不可能
3)整容	1 自立(洗面、整髪、歯磨き、髭そり) 2 部分介助または不可能
4)トイレ動作	1 自立、衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合は、その洗浄も含む 2 部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する 3 全介助または不可能
5)入浴	1 自立 2 部分介助または不可能
6)歩行	1 45m以上の歩行、補助具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わない 2 45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む 3 歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能 4 上記以外
7)階段昇降	1 自立、手すりなどの使用の有無は問わない 2 介助または監視を要する 3 不能
8)着替え	1 自立、靴、ファスナー、装具の脱着を含む 2 部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える 3 上記以外
9)排便コントロール	1 失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能 2 ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む 3 上記以外
10)排尿コントロール	1 失禁なし、収尿器の取り扱いも可能 2 ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む 3 上記以外

研究協力施設一覧（平成27年2月28日現在）

施設コード・施設名のみ記載

- 01 医療法人財団 緑秀会 田無病院
- 02 社会福祉法人 緑秀会 特別養護老人ホーム グリーンロード
- 03 社会福祉法人共助会 特別養護老人ホーム 福寿園ひばりが丘
- 04 医療法人 新都市医療研究会「君津」会 南大和老人保健施設
- 05 社会福祉法人 星風会 ノイエ シュテルン
- 06 特別養護老人ホーム ペガサス春日
- 07 特別養護老人ホーム 清州の里
- 08 特別養護老人ホーム 平安の里
- 09 医療法人 財団善常会 老人保険施設 シルピス大磯
- 10 住宅型有料老人ホーム あんしんせいかつ葵
- 11 介護老人保健施設ちよだ
- 12 医療法人 福友会 福友病院
- 13 特別養護老人ホーム あいせの里
- 14 特別養護老人ホーム 五条の里
- 15 社会福祉法人 岐阜老人ホーム
- 16 介護老健施設 岐阜リハビリテーションホーム
- 17 医療法人 成仁会 介護老人保健施設 東山ハイツ
- 18 社会法人 信輪会 特別養護老人ホーム ハピネスピラ
- 19 社会法人 清徳園 特別養護老人ホーム 新宮園
- 20 特別養護老人ホーム たじみ陶生苑
- 21 特別養護老人ホーム かさはら陶生苑
- 22 特別養護老人ホーム とき陶生苑
- 23 特別養護老人ホーム みずなみ陶生苑
- 24 社会福祉法人 青山里会 小山田老人保健施設
- 25 社会福祉法人 高田福祉事業協会 高田光寿園
- 26 藤田保健衛生大学 七栗サナトリウム
- 27 老人保健施設ロマン
- 28 社会福祉法人 愛恵会 緑風苑
- 29 医療法人 松徳会 介護老人保健施設カトレア
- 30 老人保健施設 ふくにし
- 31 老人保健施設みずほの里

- 32 特別養護老人ホーム みやま園
- 33 社会福祉法人 青祥会 介護老人保健施設 長浜メディケアセンター
- 34 社会福祉法人 森田福祉会 たんぼぼ苑
- 35 わかくさ竜間リハビリテーション病院
- 36 兵庫医科大学ささやま老人保健施設
- 37 社会福祉法人 明石恵泉福祉会
- 38 介護老人保健施設和光園
- 39 介護老人保健施設ぺあれんと
- 40 介護老人保健施設寿光園
- 41 介護老人保健施設 ニューエルダーセンター
- 42 医療法人平田会 平田病院
- 43 社会福祉法人 順和 地域密着型特別養護老人ホーム藤ヶ丘荘
- 44 社会福祉法人 順和 特別養護老人ホーム 鹿助荘
- 45 敬愛園 アットホーム博多の森
- 46 敬愛園 アットホーム諸岡
- 47 社会福祉法人 博仁会 リハモール福岡
- 48 医療法人社団 親和会 介護老人保健施設きんもくせい
- 49 特定医療法人 檜山会 介護老人保健施設 うぐいすの丘
- 50 医療法人社団 寿量会 熊本機能病院
- 51 特定医療法人 熊本第一病院
- 52 一般社団法人玉名郡市医師会立 玉名地域保健医療センター
- 53 国立病院機構 西別府病院
- 54 社会医療法人 小寺会 佐伯中央病院
- 55 社会医療法人 関愛会 有料老人ホーム 海風
- 56 特別養護老人ホーム共生の里 メルヘン
- 57 社会福祉法人 大樹会 介護保険総合福祉センター『メルヘン』
- 58 社会福祉法人常緑会 特別養護老人ホーム 中郷園
- 59 医療法人財団 緑秀会 介護老人保健施設 エバグリーン田無
- 60 国家公務員共済組合連合会 呉共済病院
- 61 医療法人並木会 並木病院
- 62 愛厚ホーム小牧苑
- 63 愛厚ホーム東郷苑
- 64 愛厚ホーム西尾苑

- 65 愛厚ホーム設楽苑
- 66 愛厚ホーム佐屋苑
- 67 愛厚ホーム瀬戸苑
- 68 愛厚ホーム一宮苑
- 69 介護老人保健施設 つつじの里
- 70 介護老人保健施設 鈴の丘
- 71 介護老人保健施設 宇都宮アルトピア
- 72 鶴巻温泉病院
- 73 岡山西大寺病院
- 74 介護老人保健施設 きなん苑
- 75 東新苑
- 76 紬の家 ザ・セカンド(総合リハビリ美保野病院)
- 77 医療法人清水会 ひかり老人保健施設
- 78 医療法人清水会 リバーサイドケア赤池
- 79 介護老人保健施設あのを
- 80 介護老人保健施設トマト
- 81 介護老人保健施設 相模原ロイヤルケアセンター
- 82 特別養護老人ホーム三ノ輪
- 83 まこと老人保健施設
- 84 介護施設メディケア栄
- 85 介護老人保健施設 やまゆりの里
- 86 介護老人保健施設 千音寺
- 87 お花茶屋ロイヤルケアセンター
- 88 春日部ロイヤルケアセンター

資料 8 . 登録症例の概要

No.	識別コード	性別	年齢	登録日	介入群又は対照群
1	02-01	男	75	2014年2月28日	対照群
2	04-01	男	93	2014年2月4日	介入群
3	04-02	男	75	2014年2月4日	介入群
4	04-03	男	82	2014年2月4日	介入群
5	04-04	女	84	2014年2月4日	介入群
6	09-01	女	98	2014年2月19日	対照群
7	09-02	女	79	2014年2月19日	対照群
8	15-03	男	90	2014年2月17日	対照群
9	17-01	女	94	2014年2月7日	介入群
10	17-02	男	90	2014年2月7日	介入群
11	17-03	男	86	2014年2月7日	介入群
12	24-01	女	94	2014年2月6日	対照群
13	24-02	女	88	2014年2月6日	対照群
14	24-03	女	99	2014年2月6日	対照群
15	24-04	女	99	2014年2月6日	対照群
16	24-05	女	84	2014年2月6日	対照群
17	24-06	女	91	2014年2月6日	対照群
18	24-07	女	95	2014年2月6日	対照群
19	24-08	女	96	2014年2月6日	対照群
20	24-09	女	104	2014年2月6日	対照群
21	24-10	女	85	2014年2月6日	対照群
22	24-11	女	87	2014年2月7日	対照群
23	25-01	女	95	2014年2月17日	介入群
24	25-02	男	81	2014年2月17日	介入群
25	25-03	男	91	2014年2月17日	介入群
26	25-04	女	97	2014年2月17日	介入群
27	25-05	女	84	2014年2月17日	介入群
28	25-06	女	99	2014年2月17日	介入群
29	25-07	女	94	2014年2月26日	介入群
30	25-08	女	88	2014年2月26日	介入群
31	25-09	女	89	2014年2月26日	介入群
32	25-10	女	98	2014年2月26日	介入群
33	25-11	女	83	2014年2月26日	介入群
34	28-01	女	90	2014年2月12日	介入群
35	28-02	女	95	2014年2月12日	介入群
36	28-03	女	91	2014年2月12日	介入群

No.	識別コード	性別	年齢	登録日	介入群又は対照群
37	30-01	女	83	2014年2月19日	介入群
38	30-02	女	87	2014年2月19日	介入群
39	30-03	男	77	2014年2月19日	介入群
40	30-04	女	87	2014年2月28日	介入群
41	30-05	女	100	2014年2月28日	介入群
42	30-06	女	83	2014年2月28日	介入群
43	31-01	女	80	2014年2月4日	対照群
44	31-02	女	80	2014年2月4日	対照群
45	31-03	女	87	2014年2月4日	対照群
46	32-01	女	78	2014年2月7日	対照群
47	32-02	女	95	2014年2月7日	対照群
48	32-03	女	89	2014年2月7日	対照群
49	32-04	女	96	2014年2月7日	対照群
50	32-05	女	82	2014年2月7日	対照群
51	33-01	女	93	2014年2月15日	介入群
52	33-02	女	95	2014年2月15日	介入群
53	33-03	女	92	2014年2月15日	介入群
54	33-04	男	82	2014年2月15日	介入群
55	33-05	女	96	2014年2月15日	介入群
56	37-01	女	98	2014年2月25日	対照群
57	37-02	男	77	2014年2月25日	対照群
58	37-03	女	89	2014年2月25日	対照群
59	37-04	女	97	2014年2月25日	対照群
60	37-05	男	79	2014年2月25日	対照群
61	37-06	女	80	2014年2月27日	対照群
62	37-07	女	91	2014年2月27日	対照群
63	37-08	男	88	2014年2月27日	対照群
64	37-09	女	87	2014年2月27日	対照群
65	38-01	女	93	2014年2月14日	対照群
66	50-01	女	100	2014年2月26日	介入群
67	50-02	女	84	2014年3月3日	介入群
68	52-01	女	96	2014年2月10日	対照群
69	52-02	女	89	2014年2月10日	対照群
70	52-03	女	91	2014年2月10日	対照群
71	52-04	男	85	2014年2月18日	対照群
72	52-05	男	78	2014年2月18日	対照群
73	52-06	男	78	2014年2月18日	対照群

No.	識別コード	性別	年齢	登録日	介入群又は対照群
74	01-01	女	96	2014年3月31日	介入群
75	01-02	男	89	2014年3月31日	介入群
76	01-03	女	95	2014年3月31日	介入群
77	01-04	男	87	2014年3月31日	介入群
78	01-05	男	82	2014年3月31日	介入群
79	03-01	女	86	2014年4月2日	対照群
80	03-02	男	86	2014年4月2日	対照群
81	03-03	女	92	2014年4月2日	対照群
82	03-04	女	88	2014年4月2日	対照群
83	06-01	女	92	2014年5月28日	介入群
84	06-02	男	89	2014年5月28日	介入群
85	06-03	男	87	2014年5月28日	介入群
86	06-04	女	84	2014年5月28日	介入群
87	06-05	男	87	2014年5月28日	介入群
88	06-06	女	74	2014年5月28日	介入群
89	07-01	女	96	2014年3月8日	対照群
90	07-02	女	85	2014年3月8日	対照群
91	07-03	女	90	2014年3月8日	対照群
92	07-04	女	93	2014年3月8日	対照群
93	07-05	女	90	2014年3月8日	対照群
94	07-06	男	88	2014年3月8日	対照群
95	25-01	女	95	2014年2月17日	介入群
96	25-02	男	81	2014年2月17日	介入群
97	25-03	男	91	2014年2月17日	介入群
98	25-04	女	97	2014年2月17日	介入群
99	25-05	女	84	2014年2月17日	介入群
100	25-06	女	99	2014年2月17日	介入群
101	25-07	女	94	2014年2月26日	介入群
102	25-08	女	88	2014年2月26日	介入群
103	25-09	女	89	2014年2月26日	介入群
104	25-10	女	98	2014年2月26日	介入群
105	25-11	女	83	2014年2月26日	介入群
106	27-01	男	82	2014年3月24日	介入群
107	27-02	女	91	2014年3月24日	介入群
108	29-01	女	86	2014年5月23日	介入群
109	29-03	男	85	2014年5月23日	介入群
110	29-04	女	89	2014年5月23日	介入群
111	08-01	女	91	2014年5月7日	対照群

112	08-02	女	90	2014年5月7日	对照群
113	08-03	女	89	2014年5月7日	对照群
114	08-04	女	75	2014年5月7日	对照群
115	08-05	女	101	2014年5月7日	对照群
116	10-01	女	91	2014年4月9日	对照群
117	10-02	女	87	2014年7月8日	对照群
118	11-01	女	90	2014年4月14日	介入群
119	11-02	女	90	2014年4月14日	介入群
120	11-03	女	82	2014年4月14日	介入群
121	13-01	女	87	2014年4月18日	介入群
122	13-02	女	92	2014年4月18日	介入群
123	13-03	女	80	2014年4月18日	介入群
124	13-04	女	90	2014年4月18日	介入群
125	13-05	女	87	2014年4月18日	介入群
126	14-01	女	92	2014年4月7日	介入群
127	14-02	女	86	2014年4月7日	介入群
128	14-04	女	90	2014年4月7日	介入群
129	14-05	女	86	2014年4月7日	介入群
130	14-06	女	76	2014年4月7日	介入群
131	22-01	女	79	2014年4月18日	介入群
132	22-02	女	97	2014年4月18日	介入群
133	22-03	女	89	2014年4月18日	介入群
134	22-04	女	85	2014年4月18日	介入群
135	22-05	女	96	2014年4月18日	介入群
136	22-06	女	92	2014年4月18日	介入群
137	22-07	女	87	2014年4月18日	介入群
138	34-01	女	83	2014年3月19日	介入群
139	34-02	女	94	2014年3月19日	介入群
140	34-03	女	82	2014年3月19日	介入群
141	34-04	女	85	2014年3月19日	介入群
142	34-05	男	85	2014年3月19日	介入群
143	34-06	女	86	2014年3月19日	介入群
144	35-01	女	94	2014年5月26日	介入群
145	35-02	女	86	2014年5月26日	介入群
146	35-03	男	93	2014年5月26日	介入群
147	35-04	男	88	2014年5月26日	介入群
148	41-01	女	82	2014年5月14日	介入群
149	41-02	女	93	2014年5月16日	介入群
150	41-03	女	87	2014年5月14日	介入群

151	41-04	女	88	2014年5月14日	介入群
152	41-05	女	86	2014年5月16日	介入群
153	41-06	女	92	2014年5月14日	介入群
154	41-07	女	81	2014年5月14日	介入群
155	41-08	女	87	2014年5月14日	介入群
156	41-09	男	93	2014年5月14日	介入群
157	41-10	女	92	2014年5月16日	介入群
158	49-01	女	84	2014年4月1日	介入群
159	49-02	女	86	2014年4月1日	介入群
160	51-01	女	83	2014年5月20日	介入群
161	51-02	女	90	2014年5月20日	介入群
162	23-01	女	94	2014年4月10日	介入群
163	23-02	女	88	2014年4月10日	介入群
164	54-01	女	76	2014年5月27日	介入群
165	54-02	男	97	2014年5月27日	介入群
166	54-03	女	87	2014年5月27日	介入群
167	54-05	男	87	2014年5月27日	介入群
168	54-06	女	82	2014年5月27日	介入群
169	56-01	女	77	2014年3月11日	对照群
170	56-02	女	98	2014年3月11日	对照群
171	57-	女	93	2014年3月11日	对照群
172	57-	男	87	2014年3月11日	对照群
173	58-01	女	81	2014年4月1日	对照群
174	58-02	女	89	2014年4月1日	对照群
175	63-01	女	92	2014年8月12日	对照群
176	64-01	女	81	2014年8月23日	对照群
177	64-02	女	87	2014年8月23日	对照群
178	64-03	女	75	2014年8月23日	对照群
179	64-04	男	91	2014年8月23日	对照群
180	64-05	男	91	2014年8月23日	对照群
181	64-06	女	94	2014年8月23日	对照群
182	65-01	男	82	2014年8月18日	对照群
183	67-01	女	86	2014年7月14日	介入群
184	67-02	女	96	2014年7月14日	介入群
185	68-01	女	93	2014年8月21日	介入群
186	68-02	女	84	2014年8月21日	介入群
187	33-06	女	81	2014年7月22日	介入群
188	33-07	女	93	2014年7月22日	介入群
189	33-08	女	99	2014年7月22日	介入群

190	24-12	女	91	2014年3月11日	对照群
191	13-06	女	93	2014年4月18日	介入群
192	82-01	女	98	2015年2月26日	介入群
193	80-01	男	96	2015年2月23日	对照群
194	83-01	女	96	2015年2月19日	对照群
195	83-02	男	89	2015年2月19日	对照群
196	83-03	男	87	2015年2月19日	对照群
197	10-04	女	98	2014年9月8日	对照群
198	76-01	女	88	2015年1月13日	对照群
199	76-02	女	91	2014年8月23日	对照群
200	74-01	女	104	2015年1月7日	对照群
201	74-02	女	82	2015年1月7日	对照群
202	74-03	男	91	2015年1月7日	对照群
203	70-01	女	84	2014年11月25日	对照群
204	70-02	女	94	2014年11月25日	对照群
205	33-09	女	88	2014年11月25日	对照群
206	33-10	男	92	2014年11月25日	对照群
207	70-01	女	84	2014年11月25日	对照群
208	70-02	女	94	2014年11月25日	对照群
209	69-01	女	96	2014年10月29日	对照群
210	69-02	女	80	2014年10月29日	对照群
211	69-03	男	93	2014年10月29日	对照群
212	69-04	女	99	2014年10月29日	对照群
213	69-05	女	98	2014年11月12日	对照群

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）
分担研究報告書

口腔ケアと栄養管理による誤嚥性肺炎の予防に関する研究
口腔ケア実施後の口腔清拭（ワイプ法）の口腔内細菌数に与える影響について
研究分担者 菊谷武 日本歯科大学 生命歯学研究科
研究協力者 佐川敬一郎 日本歯科大学 生命歯学研究科

研究要旨 本研究の従来通りの口腔ケアに加えた口腔清拭（ワイプ法）が口腔内細菌数に与える影響について研究した。本研究の登録症例の内、測定可能であった対象者について、介入前に口腔内細菌数測定を実施し、その後 4 ヶ月間ワイプ法を実施した後に、再度口腔内細菌数測定を実施した。

6 施設、18 症例の結果では、口腔清拭前後で、口腔内細菌数に与える影響については不確定である。

A. 研究目的

肺炎は高齢者の死因の第 3 位である。その多くが誤嚥性肺炎であるとされている。高齢者では嚥下機能が低下し、食物や唾液を誤嚥することで誤嚥性肺炎は発症するが、口腔内の清掃状態が不良で、口腔細菌数が多い者ほど誤嚥性肺炎の発症リスクが高まると考えられる。

本研究では従来通りの口腔ケアに加えて、口腔清拭用ウェットティッシュを用いた口腔清拭（ワイプ法）を用いた場合に、口腔内細菌数がどのように変化するか、その効果を検証することを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象

対象者は研究実施の登録をしている施設に入所している 75 歳以上の高齢者で、栄養状態不良であり（BMI18.5 未満かつ血清ア

ルブミン値 3.5g/dl 未満）、さらに嚥下障害（お茶などの水分にとろみをつけている、もしくは 1 回の食事に 30 分以上かかる）を認める者である。文書にて本人または家族から同意を得た。

2. 方法

介入前に口腔細菌数測定を行い、その後 4 カ月間、従来 of 口腔ケアに加えて、口腔清拭用ウェットティッシュを用いた口腔清拭（ワイプ法）を行った後に、再度口腔内細菌数を測定し、介入前と比較を行った。細菌数測定は Panasonic 社製の細菌カウンタを用いて行い、起床直後の舌下部の唾液と、舌背の唾液内の細菌数を測定した。4 カ月後の測定時に追跡が不可能であった者は対象から除外した。

統計学的検定は SPSS ver.22 を用いて行い、対応のある t 検定により解析を行った。

C. 研究結果

細菌数測定を行った施設および対象者は6施設、18名であった。介入前の細菌数は、唾液中が 6.90 ± 0.77 、舌背が 7.38 ± 0.58 であった。介入後の細菌数は、唾液中が 7.19 ± 0.69 、舌背中が 7.20 ± 0.48 であった。唾液中、舌背ともに有意な差はみられなかった。

D. 考察

全体では唾液中、舌背ともに介入の前後で有意な細菌数の減少はみられなかった。現時点における本口腔ケアにける細菌数に対する効果は不確定であると言える。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 論文

- 1) Kikutani T, Tamura F, Tashiro H, Yoshida M, Konishi K, Hamada R: Relationship between oral bacteria count and pneumonia onset in elderly nursing home residents: Geriatr Gerontol Int, 2014, in press.
- 2) Prognosis-related factors concerning oral and general conditions for homebound older adults in Japan. Suzuki R, Kikutani T, Yoshida M Yamashita Y, Hirayama Y. Geriatr Gerontol Int. 2014, in press.

2. 著書・総説

- 1) 大田仁史, 三好春樹(監修), 菊谷 武(分担執筆) 実用介護事典

改訂新版, 株式会社 講談社, 東京, 2013:463-464, 468

- 2) 菊谷 武(監修), 菊谷 武, 吉田光由, 田村文誉, 渡邊 裕, 坂口 英夫, 母家正明, 菅 武雄, 蔵本千夏, 岸本裕充, 田中 彰, 有友たかね, 田中法子(著) 口をまもる 生命をまもる 基礎から学ぶ口腔ケア 第2版, 株式会社 学研メディカル秀潤社, 東京, 2-14, 30-42, 44-48, 62-69, 82-86, 154, 2013
- 3) 全国歯科衛生士教育協議会(監修), 菊谷 武(分担執筆) 最新歯科衛生士教本 高齢者歯科第2版 介護施設における摂食・嚥下リハビリテーション, 医歯薬出版, 東京, 189-194, 2013
- 4) 菊谷 武、尾関麻衣子 全外来患者の栄養状態を確認して早期介入。低栄養を防ぐ, ヒューマンニュートリション, 22, 3-5, 2013
- 5) 菊谷 武、東口高志、鳥羽 研二 高齢者の栄養改善および低栄養予防の取り組み, Geriatric Medicine. 51(4), 429-437, 2013
- 6) 菊谷 武 一歩進んだ在宅医療をめざそう 「食べる」ことを支える多職種チームが在宅には不可欠, Clinic magazine. 40(6), 26-29, 2013
- 7) 菊谷 武 舌の評価とサルコペニア, ヒューマンニュートリション 24, 64-66, 2013
- 8) 菊谷 武 「摂食嚥下」の基礎知識 ケアマネージャー 15(11), 16-20,

2013

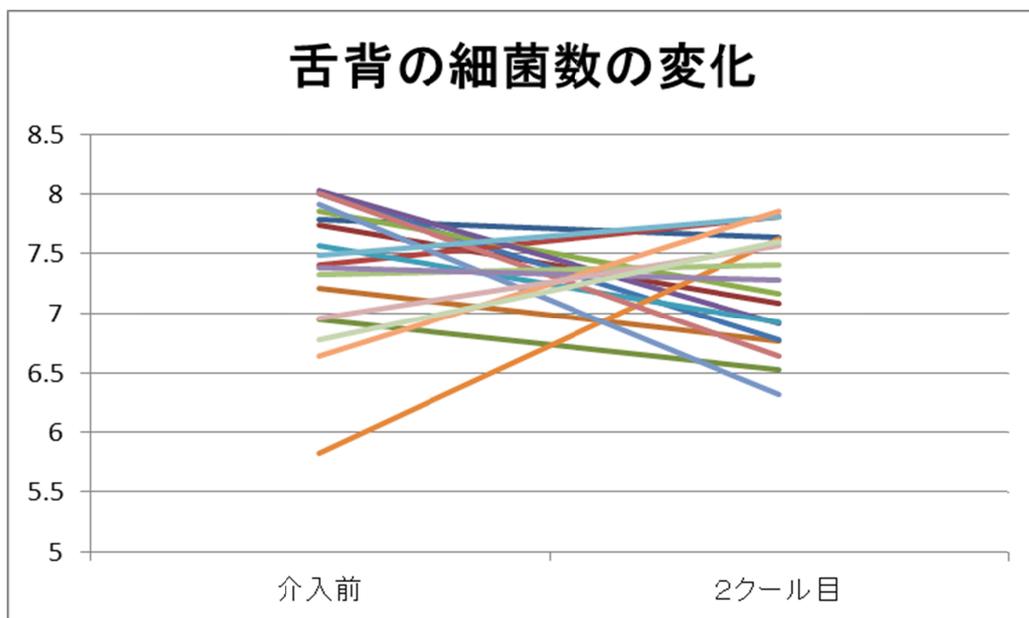
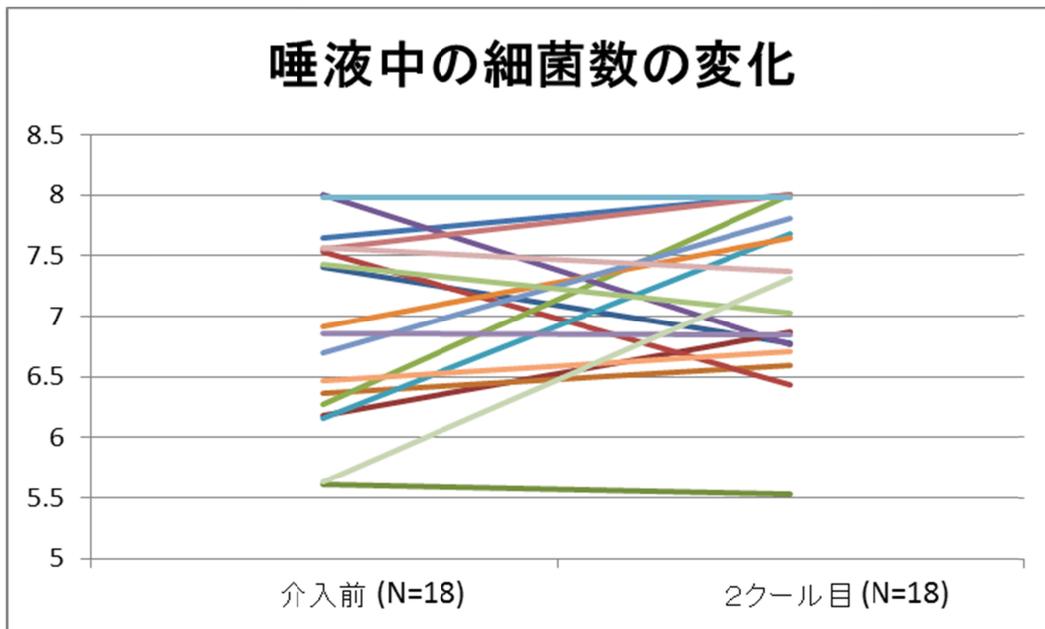
- 9) 菊谷 武 状況別 食事の際の観察ポイント, ケアマネージャー 15(11),26-29, 2013
- 10) 有友たかね, 菊谷武(監修) リハビリ病棟の口腔ケア「第8回義歯を知る」, リハビリナース,6(4),57-60,2013
- 11) 有友たかね, 菊谷武(監修) リハビリ病棟の口腔ケア「第10回口腔ケアグッズを知りたい」, リハビリナース 6(6),56-59,2013
- 12) 菊谷 武 リハビリ病棟の口腔ケア, リハビリナース 7(1),74-79, 2014

4. 一般の学会発表

- 1) 尾関麻衣子, 菊谷 武, 田村文誉, 鈴木 亮: 摂食・嚥下リハビリテーション専門クリニックにおける高齢患者の実態と管理栄養士業務, 第19回日本摂食・嚥下リハビリテーション学術大会,2013.
- 2) 尾関麻衣子, 菊谷 武, 田村文誉, 鈴木 亮: 摂食・嚥下リハビリテーション専門クリニックにおける高齢患者の低栄養リスクと管理栄養士業務, 第35回日本臨床栄養学会総会・第34回日本臨床栄養協会総会第11回大連合大会,35(3),2013,
- 3) 尾関麻衣子, 菊谷 武, 田村文誉, 鈴木 亮: 摂食・嚥下リハビリテーション専門クリニックにおける管理栄養士の活動, 日本老年歯科医学会第24回学術大会,28(2),97,2013.
- 4) 菊谷 武: いつまでもおいしく食べるために, 一般社団法人 国際歯科学会日本部会 第43回冬期大会,44(1),40-43,2013.
- 5) 菊谷 武: 在宅における摂食・嚥下リハビリテーションの取り組み, 第19回日本摂食・嚥下リハビリテーション学術大会,2013.
- 6) 菊谷 武: 食べることに問題のある人に歯科は何ができるか?, 日歯先技研会誌,19(4),199-203,2013.
- 7) 久保山裕子, 菊谷 武, 植田耕一郎, 吉田光由, 渡邊 裕, 菅 武雄, 阪口英夫, 木村年秀, 田村文誉, 佐藤保, 森戸光彦: 介護保険施設における効果的な口腔機能維持管理のあり方に関する調査研究, 日本老年歯科医学会第24回学術大会,28(2),124,2013.
- 8) 斉藤菊江, 古賀登志子, 清水けい子, 餌取恵美, 手嶋久子, 酒井聡美, 菊谷 武, 高橋賢晃, 保母妃美子, 田代晴基, 高橋秀直, 亀澤範之: 肺炎発症高リスク者に対する口腔管理方法についての検討, 日本老年歯科医学会第24回学術大会,28(2),198-199,2013.
- 9) 佐川敬一郎, 田代晴基, 古屋裕康, 安藤亜奈美, 須釜慎子, 丸山妙子, 田村文誉, 菊谷 武: 通所介護施設を利用する高齢者の栄養状態と関連項目の検討, 日本老年歯科医学会第24回学術大会,28(2),164-165,2013.
- 10) 佐々木力丸: 特別養護老人ホームにて摂食機能評価の介入を行った症例, 日本老年歯科医学会第24回学術大会,2013.

- 11) 佐々木力丸, 元開早絵, 新藤広基, 有友たかね, 鈴木 亮, 田村文誉, 菊谷 武: 経口維持加算導入における摂食・嚥下機能評価の効果の検討, 第 19 回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会, 2013.
- 12) 須釜慎子, 白潟友子, 須田牧夫, 田村文誉, 菊谷 武: 進行性疾患の患者に対する在宅における医療連携での歯科医師としての役割, 第 30 回日本障害歯科学会総会および学術大会, 34(3), 446, 2013.
- 13) 関野 愉, 久野彰子, 菊谷 武, 田村文誉, 沼部幸博: 介護老人福祉施設入居者における歯周炎の各種スクリーニング検査の有効性, 日本老年歯科医学会第 24 回学術大会, 28(2), 235-236, 2013.
- 14) 高橋賢晃, 菊谷 武, 保母妃美子, 川瀬順子, 古屋裕康, 高橋秀直, 亀澤範之: 摂食支援カンファレンスの有効性について - 実施施設と未実施施設についての検討 -, 日本老年歯科医学会第 24 回学術大会, 28(2), 113-114, 2013.
- 15) 田代晴基, 高橋賢晃, 保母妃美子, 川名弘剛, 佐川敬一朗, 古屋裕康, 新藤広基, 田村文誉, 菊谷 武: 肺炎発症ハイリスク者に対する口腔ケア介入効果の検討 ~ 介入後報告 ~, 第 19 回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会, 2013.
- 16) 早坂信哉, 戸原 玄, 才藤栄一, 東口高志, 植田耕一郎, 菊谷 武, 近藤和泉: 慢性期の嚥下リハビリテーションの嚥下内視鏡検査評価指標の改善に関する因子, 第 19 回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会, 2013.
- 17) 保母妃美子: 上咽頭癌放射治療術後の嚥下障害患者に摂食・嚥下リハビリテーションを行い経口摂取可能となった 1 症例, 日本老年歯科医学会第 24 回学術大会, 2013.
- 18) 松木るりこ, 西脇恵子, 田村文誉, 菊谷 武: 口腔リハビリテーションに特化した歯科クリニックにおける言語聴覚士の役割, 第 30 回日本障害歯科学会総会および学術大会, 34(3), 206, 2013.
- 19) 宮原隆雄, 辰野 隆, 高橋賢晃, 佐川敬一朗, 田村文誉, 菊谷 武: 介護老人福祉施設における摂食支援カンファレンスの取り組みについて, 日本老年歯科医学会第 24 回学術大会, 28(2), 171-172, 2013.
- 20) 有友たかね, 戸原 雄, 田代晴基, 保母妃美子, 尾関麻衣子, 田村文誉, 菊谷 武: 当クリニックにおける在宅療養患者に対する訪問リハビリテーション, 第 19 回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会, 2013.
- 21) 渡邊由美子, 岡橋由美子, 植松久美子, 杉田廣己, 米田 博, 石井直美, 菊谷 武: “地域特性にあった摂食・嚥下機能支援の推進” に関する検討, 日本老年歯科医学会第 24 回学術大会, 28(2), 174, 2013.
- G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得

なし
2
实用
新案
登録
なし
3
その
他
なし



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）
分担研究報告書

誤嚥性肺炎と唾液内の sIgA について
研究分担者 鎌倉やよい 愛知県立大学 看護学部

研究要旨：高齢者の誤嚥性肺炎発症には、口腔内細菌と口腔内免疫が関係する。この口腔内免疫には、唾液中に存在する分泌型免疫グロブリンA（secretory Immunoglobulin A: sIgA）が関与する。肺炎発症によってsIgA濃度が上昇することが考えられ、口腔内環境を判定する指標となる可能性がある。本研究では、介入条件（栄養補給及び口腔ケアワイプ法の追加）の前後でどのように変化するかを確認する。データの集積中である。

A．研究目的

日本人の死因順位をみると、2011年には肺炎が第3位となり、脳卒中による死亡者数を上回った。肺炎には誤嚥が関与していることが知られている。超高齢社会において、健康寿命の延伸を考えると、肺炎を予防する生活習慣を確立することが重要である。

加齢現象は摂食嚥下機能を低下させ、気道防御反射の低下によって咳反射が減退すると、不顕性誤嚥が生じる。誤嚥性肺炎が生じるとき、誤嚥そのものによる炎症反応、さらに口腔内細菌の流入による感染が考えられる。口腔内細菌の増殖は口腔内免疫によって抑制される。口腔内免疫には、唾液中に存在する分泌型免疫グロブリンA（secretory Immunoglobulin A: sIgA）が関与している。脳卒中急性期患者において、肺炎発症群では非肺炎群に比較してsIgA濃度が有意に上昇したことが報告され¹⁾、年齢要因とsIgA濃度との関係では後期高齢群で有意に上昇したことが報告された²⁾。口腔内細菌の増加や肺炎発症によってsIgA濃度が上昇することが考えられ、口腔内環境を判定する指標となる可能性があると考えられる。そこで、本研究では、介入条件（栄養補給及び口腔ケアワイプ法の追加）の前後でどのように変化するかを確認する。

B．研究方法

1．対象

研究登録施設のうち、検体の採取後の冷所保存が時間的に可能な距離にある施設に入所する介入群の登録者を対象とする。

2．方法

登録者の調査開始時、8ヶ月後の調査終了時に検体を採取する。

（1）口腔内乾燥状態の測定

口腔水分計（ムーカス：株式会社ライフ）を用いて、舌粘膜（舌先端から約10mmの舌背部）と頬粘膜（口角部から内側に約10mmの部位）の測定値を計測する。

（2）唾液のサンプリング

唾液は午前中（9:30～11:30）に採取する。口腔内全体を研究者が綿棒で拭いて採取し、検体採取後に、番号管理したチューブにフィルターを取り付け、その上に綿棒を入れたあと、携帯型の遠心分離器にかけ、その場で唾液を分離させる。その後はクーラーボックスへ保管し、
-5℃以下を維持する。

（3）唾液検体の分析

採取した唾液検体は大学実験施設内に搬送し、-20℃以下の冷凍庫内にて保存する。検体ごとに、自然解凍した後に唾液量を測定し、

sIgA、の濃度を ELISA 法にて測定する。

現在、データ集積中である。

C．研究進捗状況

文献

- 1) 熊澤友紀, 鎌倉やよい, 米田雅彦他: 脳卒中急性期患者における誤嚥性肺炎発症と唾液中sIgAおよび細菌DNA量との関係. 日本摂食嚥下リハ会誌, 17(2): 134 - 144, 2013.
- 2) 熊澤友紀, 鎌倉やよい, 深田順子他: 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タンパクとの関連. 日本摂食嚥下リハ会誌, 18(3): 265 - 273, 2014.

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍 なし

雑誌 なし