

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院歯学研究科 口腔科学講座 持 田 悠 貴 に
対する最終試験は、主査 森本佳成 教授、副査 木本克彦 教授、
副査 杉原直樹 教授により、論文内容ならびに関連事項につき口頭試問を
もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 森本 佳成 教授

副 査 木本 克彦 教授

副 査 杉原 直樹 教授

論 文 審 査 要 旨

Does poor oral health status increases the risk of falls?:

The JAGES Project Longitudinal Study

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔科学講座 持田悠貴

(指 導 : 山本龍生 教授)

主 査 森本 佳成 教授

副 査 木本 克彦 教授

副 査 杉原 直樹 教授

論文審査要旨

論文概要

学位申請論文である「Does poor oral health status increase the risk of falls?: The JAGES Project Longitudinal Study」は、日本老年学的評価研究 (JAGES) プロジェクトが 2010 年と 2013 年に実施した、全国 24 自治体に在住する 65 歳以上を対象とした自記式質問票による郵送調査のパネルデータを用いた研究である。最終的に 40,853 名を対象に、高齢者の口腔機能の低下と転倒リスクの関係を検討し、その結果は、「口の渇き」や「むせ」の自覚のあるものが、その後の転倒リスクが高いことを示した論文である。

背景・目的

超高齢社会である日本では、高齢者がいつまでも元気で住み慣れた地域で暮らすことのできる「地域包括ケア」を重点施策とされている。特に、要介護状態に陥る原因としては、脳血管障害、認知症に続き転倒が第 3 位で約 12%を占めており、このリスク因子の解析を行い、予防対策を講じることは重要課題である。口腔機能の低下と全身機能の低下についてはいくつかの大型プロジェクトがあり、フレイル (frailty) 等との関連も示されている。しかし、大規模データを用いて口腔機能の低下と転倒リスクの関連を検証した研究はみられない。本研究は、大規模データを活用し、マルチレベルロジスティック回帰分析を用いて、口腔機能の低下と転倒リスクの関連を縦断研究によって明らかにしようとするものであり、研究背景に学術的な明確性や独創性がある。また、本内容はこれまでには明らかにされておらず、本論文において実証しようとする研究目的は新規性があり高く評価でき、今後の高齢者医療・福祉に貢献することが明らかであり、意義ある研究目的である。

方法

研究方法の概略は以下のとおりである。JAGES プロジェクトが 2010 年と 2013 年に実施した、全国 24 自治体に在住する 65 歳以上を対象とした自記式質問票による郵送調査のパネルデータ 62,438 名を用いた研究である。このうち 2010 年調査において日常生活自立度が全自立で過去 1 年間に転倒歴のない者 40,853 名を対象にした。目的変数は 2013 年調査における過去 1 年間の複数回の転倒経験の有無、説明変数を口腔機能の因子としては、硬いものの摂食困難、口の渇き、お茶や汁物等でのむせ、および残存歯数と義歯の使用状況とした。調整変数は年齢、教育年数、等価所得、抑うつ (Geriatric Depression Scale)、健康の自己評価、手段的日常生活動作 (IADL)、BMI、転倒関連疾患、社会参加の有無、1 日の平均歩行時間、飲酒状況、自治体の人口密度とした。そして、男女別に

個人を第1レベル、自治体を第2レベルとしてマルチレベルロジスティック回帰解析を行った。マルチレベルロジスティック回帰解析は、階層構造を持つデータの分析に用いるもので、本研究では地域在住高齢者を対象としており、高齢者個人にはそれぞれ所属する市町村があり、これが階層構造にあたる。またこの階層構造は、住民一市町村(自治体)の2段階(レベル)の構造を持ち、この場合第1レベルは住民(個人)、第2レベルは市町村(自治体)となる。地域によって、例えば雪の多く降る地域では降らない地域よりも転倒経験者が多くなる可能性が予想されるので、住んでいる地域の違いを共変量として取り除くためにマルチレベル分析を行った。

以上より、本研究テーマに対する研究方法の組み立ては、適切な統計学的手法や文献調査に基づいており妥当なものである。

結果と考察

男性の2.4%、女性の2.1%が転倒を経験した。単変量解析では両性において、硬いものの摂食困難、口の渇き、むせ、および残存歯数が少ない、高齢、短い教育年数、低等価所得、抑うつ、低い健康の自己評価、低IADL、低BMI、転倒関連疾患の存在、社会参加無し、1日の平均歩行時間<30分、過去の飲酒歴、田舎の居住者で転倒が発生していた。

マルチレベルロジスティック回帰解析では、Model 1からModel 5まで解析を進め、男性では口の渇き (Ods 1.41, 95%CI 1.12-1.77)、女性ではむせ (Ods 1.64, 95%CI 1.27-2.11) および歯数が少なく義歯不使用 (Ods 1.36-1.63, 95%CI 1.03-2.31) で転倒リスクが有意に高くなった。

以上の結果により、日常生活自立度が全自立で、過去1年間に転倒経験のない地域在住高齢者において、「口の渇き」や「むせ」の自覚がある者が、その後の転倒リスクが高いことが示された。これらの結果に関し、考察においてさまざまな生理学的考察がなされており、これら口腔機能の低下が身体のバランス機能の低下に先行することに関し、一貫した論理が展開され十分に理解できる内容である。また、将来において、生理学的研究によりそれぞれの関連が証明されることの重要性も記されており、本研究の考察として妥当なものと考えられる。

申請者が口腔機能の低下と転倒リスクの増加との関連について新しく見出した点は高く評価でき、口腔機能向上と運動機能向上を組み合わせることで効果的な介護予防事業につながる可能性が示された点は極めて評価できる。

審査時の質疑応答の概略

本研究は統計解析手法および結果の解釈がきわめて重要であることから、予備審査ではこの点について多くの質疑が行われ、以下の回答を得た。

1. 方法について

まず、「複数回の転倒経験」と「転倒なし/1回の転倒経験」に分類した理由として、先行研究 (Yamamoto et al. 2012, Hayashi et al. 2014) において、「転倒なし」と「1回の転倒経験」解析結果・傾向が類似することから、これらを同群として解析した。

次に、共変量に喫煙習慣を選択していない理由として、先行研究 (Yamamoto et al. 2012, Hayashi et al. 2014) において、共変量として使用されていなかった点や転倒に関する論文のレビュー (Karlsson et al. 2013, Jennifer et al. 2010) でも喫煙が転倒に関連する要因として扱われていなかったことから、今回の分析には用いなかった。なお、喫煙習慣は、教育歴や所得、健康行動との関連が想定されるが、これらの要因については本研究の共変量に含まれている。

また、本研究データは一般社団法人 日本老年学的評価研究機構 (JAGES) から正式な手続きにより利用可能となるもので、研究計画については本学倫理審査委員会にて承認を受けたもので、倫理的な問題はない。

2. 結果について

表1の転倒発生率(約2~4%)は、過去の報告や臨床経験からみても低いと考えられる点について、本研究では複数回の転倒経験を「転倒」としたため、転倒発生率が低くなった可能性がある。

「うつ」はあるが「認知症」は因子に選択されていない点については、本プロジェクトは介護保険を使用していない自立度の高い高齢者を対象にしているため、質問項目に「認知症」は含まれていない。また、転倒の原因になる可能性のある向精神薬の服用に関しても、質問項目に含まれていない。

本研究の解析では未回答をそのまま含めてロジスティック解析を行っている理由は、未回答を除外して分析を行うと、選択バイアスが生じる危険性が生じる。特に、本研究のような高齢者を対象とした自記式質問紙調査では、未回答者の中に社会経済状況がよくない者や抑うつのある者が含まれている可能性が高いことが知られているため、転倒に関する先行研究 (Yamamoto et al. 2012, Hayashi et al. 2014) と同じく未回答は未回答としてカテゴリーに加えた。また、未回答者を未回答のカテゴリーとすることによって、対象者数の減少による検出力の低下を防ぐことも可能となる。

ロジスティックモデル(表2、3の Model 5)における共変量の多重共線性の検討については、全ての変数のVIFは2未満であり、多重共線性は問題ないと判断した。変数選択の方法については、転倒に関する先行研究 (Yamamoto et al. 2012, Hayashi et al. 2014) や転倒論文のレビュー (Karlsson et al. 2013, Jennifer et al. 2010)などを参照して変数を選択した。モデルには強制投入法で変数の追加を行った。モデルの適合度については、Hosmer-Lemeshowの適合度では、男性のモデルが0.222、女性が0.306でp値が0.05より大きいのでモデルが適合していると考えられた。

本研究では、有意確率を10%未満を採用した点については、近年、科学的結論はp値がある特定の閾値を下回ったかどうかだけによるべきではないとされている。従って、

$p > 0.05$ であっても点推定値で同様の傾向が見られれば記載した。特に、 $p < 0.10$ は、多変量解析において変数選択を行う際の包含基準になることもあることから、便宜的に使用した。しかし、審査委員からは、 p 値に理論的根拠は乏しいことから、将来的には他の統計学的分析を考慮し、 $p < 0.10$ については「傾向がある」程度の表現が妥当ではないかとの見解も示された。

また申請者は今後の研究の展開として、本研究は2時点のパネルデータを用いているが、2時点では因果関係を述べるには十分でない、つまり交絡要因の調整が十分でないと思われる。今後は、3時点のデータ(2010年-2013年-2016年)を使用して、歯数や義歯使用、口腔機能の変化と転倒との関係を、より長期間でのデータで検討したい旨の抱負を述べている。

本審査委員会は、論文内容および関連事項に関して、上記のような口頭試問を行ったところ十分な回答が得られることを確認した。さらに口腔機能の低下と転倒リスクの増加における新しい知見は、今後の歯科医療のみならず高齢者医療・福祉への貢献が期待でき、老年歯学研究の発展につながるとの結論に至った。そこで、本審査委員会は申請者の博士論文が博士(歯学)の学位に十分に値するものと認めた。