

ム化の必要があると思われる。摂食機能訓練の実施率では、介護施設は、医療施設と比較して低い傾向が認められ、この実施率の差は、「対象となる摂食嚥下障害患者数の差」であるのか、「摂食機能訓練技術の差」であるのかを、今後検討する必要がある。しかし、どちらの結果にせよ、摂食嚥下障害は高度な専門医療を必要とする面もあり、介護施設入所前に、嚥下障害に対する医学管理（摂食嚥下リハビリテーション等）の必要性の有無を診断することが急務と考える。

脳卒中亜急性期患者において、摂食状況の5段階 VAS 評価で、「評価3：普通になんとか食べられる」より低い「評価2：あまり食べられない」が12%、「評価1：食べられない」が14%であり、また、食物の残留、こぼれ等の口腔期障害が約4割に認められたことから、急性期を過ぎた脳卒中患者に対しても、口腔期障害に対応した摂食機能訓練の必要性が示唆された。今後、さらに摂食状況のVAS評価と口腔期障害との関連と、VAS評価と嚥下障害の客観評価（水のみ試験、RSST、VF等）との関連を検討する必要がある。

脳卒中の長期予後で約半数に口腔の問題を認め、口腔の問題がある群は、問題なし群と比較して、普通食以外の摂取割合が有意に高かった。脳卒中後遺症にともなう口腔期障害や、片麻痺による口腔清掃不良などが原因と推察されるが、脳卒中患者においては長期予後における口腔管理としての口腔ケアが重要であることが示唆された。これにより、長期的に継続した口腔ケアならびに摂食機能訓練のシステム化が望まれる。

## E. 結論

・口腔ケアにおける歯科衛生士の役割の明確化、関連職種への教育のシステム化の確立が望まれる。

・嚥下障害患者に対する口腔ケアの質の向上と、口腔ケアから摂食機能訓練への一連のシステム化が必要である。

・急性期を過ぎた脳卒中患者の口腔期障害に対応した摂食機能訓練の確立が必要である。

・脳卒中の長期予後における継続した口腔ケアならびに摂食機能訓練のシステム化が望まれる。

## F. 研究発表

### 論文発表

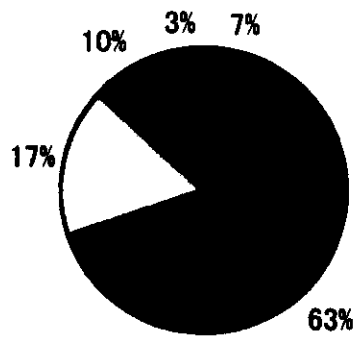
永長周一郎：口腔ケアの一般的な方法、安井利一監修：おとなのための歯と口の健康づくり、2000、医歯薬出版、pp106-113

永長周一郎、角 保徳：ナースができる口腔内の評価、藤島一郎 藤谷順子編集：嚥下リハビリテーションと口腔ケア、2001、メディカルフレンド社、pp41-45

### 学会発表

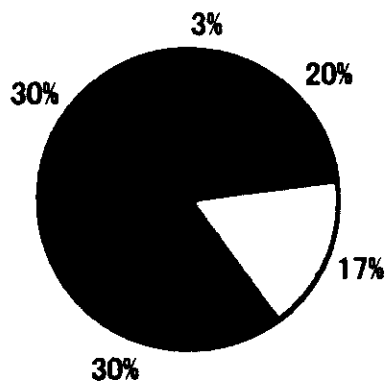
永長周一郎、溝越啓子、植木輝一、吉田美昭、杉田美加、品川 隆、角 保徳：病院歯科における口腔ケアの実態、第9回日本有病者歯科医療学会総会2000,4, 熊本

図1 口腔ケアの自己評価 n=30



■十分行えている ■まあ行えている □普通に行なえている ■あまり行えていない ■全く行えていない

図2 摂食機能訓練の自己評価 n=30



■十分行えている ■まあ行えている □普通に行なえている ■あまり行えていない ■全く行えていない

図3 口腔ケアの実施率(%)

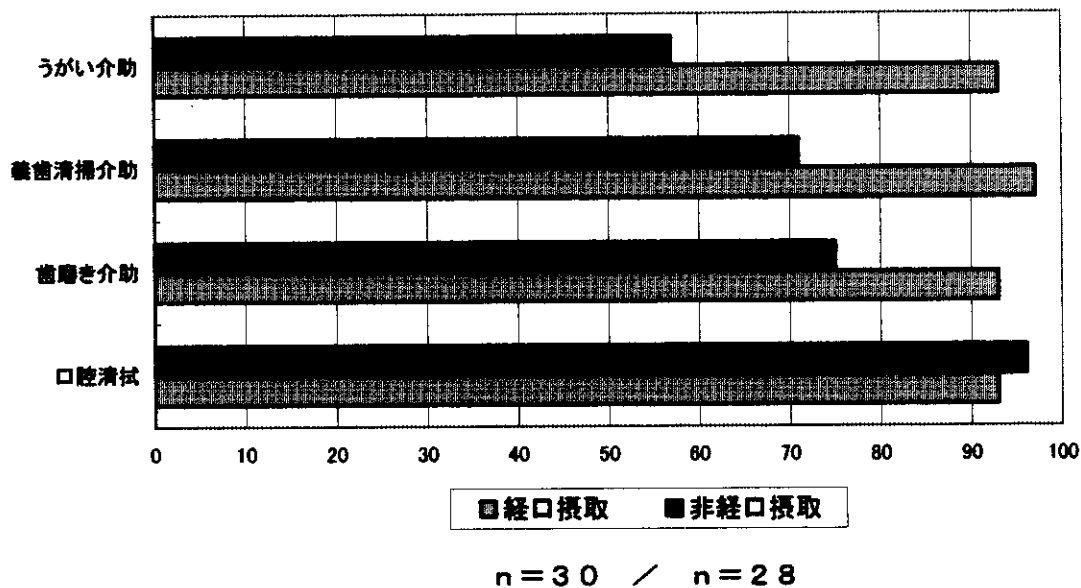


図3 摂食状況のVAS評価 n=50

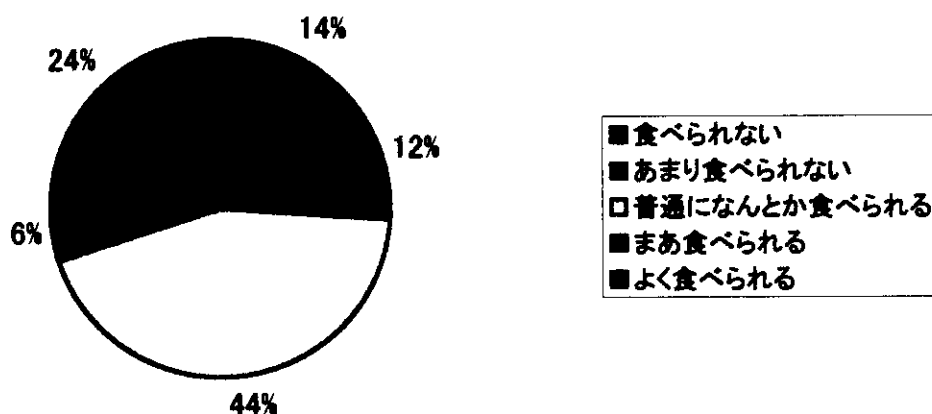


図5 摂食嚥下機能障害の発生頻度(%) n=50

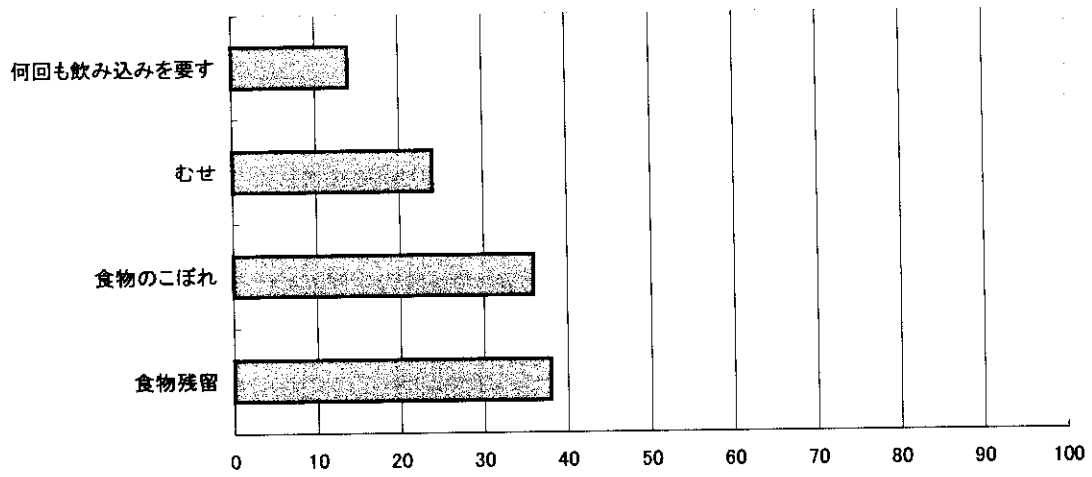
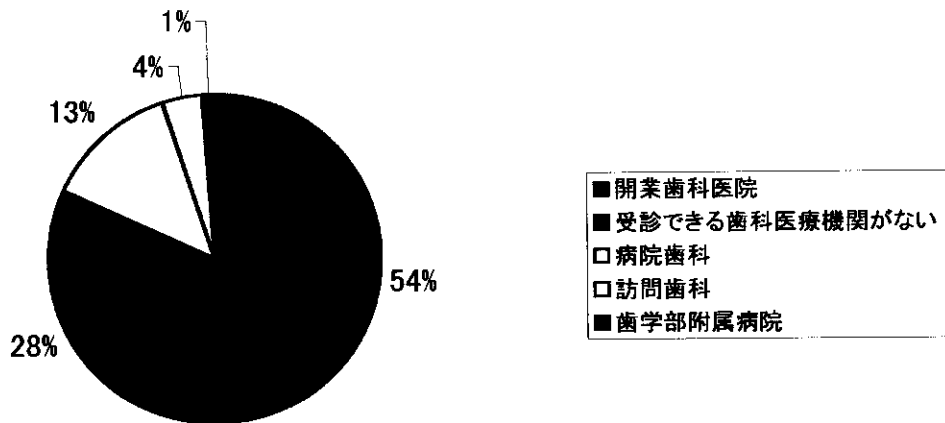


表1 食形態と口腔問題との関係 n=1038

	普通食	普通食以外
口腔の問題あり	350 (44%) *	150 (62%) *
口腔の問題なし	445 (56%)	93 (38%)
合計	795	243

\* p<0.001

図6 受診できる歯科医療機関 n=1062



# 高齢者における口腔ケアのシステム化に 関する総合的研究

## 分担課題

### 摂食・嚥下機能療法のシステム化

2. 高齢脳卒中患者の口腔微生物叢に関する研究

平成13年3月

分担研究者 永長周一郎

東京都リハビリテーション病院歯科医員

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
分担研究報告書

摂食・嚥下機能療法のシステム化  
2：高齢脳卒中患者の口腔微生物叢に関する研究

分担研究者 永長 周一郎 東京都リハビリテーション病院歯科医員

研究要旨

高齢脳卒中患者群，健康高齢者群の舌背部において、カンジダ菌と好気性細菌の培養検査を行った。カンジダ菌では脳卒中患者群の1+以上の陽性者数は、健康高齢者群のそれと比較し有意 ( $p < 0.05$ ) に高かった。好気性細菌培養では両群とも最も多く分離されたのが緑膿菌であったが、両群間で分離率の差は認められなかった。カンジダ菌が1+ ( $10^5$  CFU/ml 相当数) 以上分離されることは、脳卒中患者において特徴的なものと考えられた。

研究協力者

品川 隆（日立戸塚総合病院歯科口腔外科医長）  
八田美鳥（浴風会病院内科診療部長）

A. 研究目的

近年口腔細菌と全身疾患との関係が論じられ、歯周病と心臓の冠状動脈疾患との関連や、口腔常在菌と誤嚥性肺炎との関連などが明らかにされつつある。また、高齢化にともない脳血管障害を中心とした要介護高齢者では、摂食嚥下機能障害により誤嚥性肺炎を生じやすく、口腔ケアや摂食機能訓練の重要性が強調されている。また、口腔ケアを行うにあたり、対象者の口腔微生物叢を把握しておくことは、その口腔衛生管理のために重要である。駒井は、特にカンジダ菌の菌数が口腔衛生状態のレベルを反映する指標となると報告している。また、加藤らは舌の真菌培養から、基礎疾患を有する患者のカンジダ分離率が高く、軽度の易感染性を示す鋭敏な指標になると報告している。口腔微生物叢の調査において、要

介護高齢者全般を対象とした報告は散見されるが、嚥下障害をともないやすいとされる高齢脳卒中患者のみを対象とした報告は認められない。そこで高齢者、特に脳卒中患者の口腔のカンジダ菌と好気性細菌の培養検査を実施し、カンジダ菌の分離とその菌量の増減に関する口腔衛生学的意味ならびに常在菌叢の変化について検討を行った。

B. 研究方法

1. 対象

対象は、臨床的に口腔カンジダ症、義歯性口内炎を有していない、健康成人・28名（男性18名、女性10名、平均年齢33.0 ± 7.5歳）と、東京都リハビリテーション病院・歯科外来患者のうち歯口清掃が自立もしくは一部介助以上の高齢脳卒中患者・30名（男性17名、女性13名、平均年齢70.1

±6.9 歳)、脳血管障害、神経疾患ならびに糖尿病などの基礎疾患を有しない健康高齢者・32名(男性7名、女性25名、平均年齢78.4±7.6歳)の3群とした。脳卒中患者を含めて3群とも、口腔衛生が著しく不良な者、嚥下障害を有する者は含まず、さらに、検査前8週間に渡り抗生物質の投与を受けていない者とした。

## 2. 方法

### 1) カンジダ培養、好気性細菌培養

各群の被験者とも舌背部から、シードスワブ1号(栄研器材株式会社)付属の滅菌綿棒で拭い検体を採取した。さらに健康高齢者群では、咽頭からも検体を採取した。検体採取後、表1の各種選択培地により分離培養を施行した。健康成人群はカンジダ菌のみ、脳卒中患者群、健康高齢者群はカンジダ菌と好気性細菌の培養を施行した。スワブにより細菌数を定量することは困難なので、各菌種の平板培地上におけるコロニー数を5段階に分けて記録した。その半定量の判定基準は、(3+) : 培地全体に発育、(2+) : 培地全体の2/3に発育、(1+) : 培地全体の1/3に発育、(a few) : 1+以下、(-) : コロニーを認めないの5段階で、a few以上を陽性とした。なお、1+の菌量は、 $10^5$ CFU/ml相当数である。

口腔からのカンジダ分離率に関しての年齢による影響を検討するため、舌背において健康成人群をコントロールとして、健康高齢者群と脳卒中患者群を比較した。さらに、脳卒中患者の舌背におけるカンジダ分離率を、健康高齢者群をコントロールとして比較した。

また、高齢者における舌背と咽頭の常在菌叢の関連を検討するために、健康高齢者

群でカンジダ菌ならびに好気性細菌の分離状態を舌背と咽頭で比較した。

### 2) 口腔状態

各群とも、義歯使用の有無を調査した。

なお、統計学的解析にはフィッシャーの直接確率計算法を用いた。

## C. 研究結果

### 1. カンジダ培養結果(表2)

舌背でのカンジダ分離率は、健康成人群・7%で、健康高齢者群・59%で、脳卒中患者群・47%であった。咽頭でのカンジダ分離率は、健康高齢者群・47%であった。舌背の分離率において、健康成人群をコントロールとして、高齢者グループである脳卒中患者群、健康高齢者群を比較した結果、両群とも有意( $p<0.01$ )に高く、高齢者のカンジダ分離率が高率であることが判明した。また、健康高齢者群をコントロールとして、脳卒中患者群を比較した結果、両群間ではカンジダ分離率に有意差がなかった。

しかし、舌背において1+以上の陽性を示した被験者数で比較すると、健康成人群・0%、脳卒中患者群・47%、健康高齢者群・12.5%であり、脳卒中患者群の1+以上の陽性者数は、健康高齢者群のそれと比較し有意( $p<0.05$ )に高かった。

### 2. 好気性菌培養結果(表3)

脳卒中患者群の舌背、健康高齢者群の舌背および咽頭とも、*Pseudomonas aeruginosa*(緑膿菌)、*Enterobacter*、*Klebsiella*等のグラム陰性桿菌が多数分離された。最も多く分離されたのは、緑膿菌であったが、脳卒中患者群の舌背、健康高齢者群の舌背および咽頭とも、その分離率に有意差は認められなかった。また、緑膿

菌の分離においては、a few は認められず、全て1+以上の分離であった。

### 3. カンジダ菌と義歯との関連 (表4)

義歯あり群となし群の2群間で、カンジダ分離率を比較検討した。脳卒中患者群の舌背、健康高齢者群の舌背、健康高齢者群の咽頭の3群とも、義歯あり群が、なし群と比べて分離率が高い傾向があったが、有意差は認められなかった。

### 4. 健康高齢者におけるカンジダ培養と細菌培養での舌背と咽頭の関係

舌背でカンジダ陽性のうち、咽頭でも陽性であったのは、19例中12例(63%)であった。また、カンジダ分離率は、舌背と咽頭では有意差は認められなかった。舌背で *Pseudomonas aeruginosa* 陽性のうち、咽頭でも陽性であったのは6例中6例(100%)であり、同様に *Enterobacter* では6例中5例(83%)で、*Klebsiella* では5例中3例(60%)であった。

## D. 考察

カンジダは口腔の常在菌であり、その分離率は、培養方法、年齢、基礎疾患、義歯装着の有無等によって大きく異なると言われている。今回、検体の採取は同一の方法により施行し、採取部位、年齢、疾患等の因子について検討した。

検体の採取部位に関して健康高齢者で検討してみると、カンジダ分離率では、舌背と咽頭のサンプルの群間では有意な差は認められなかった。また、呼吸器系感染にも関わる *Pseudomonas aeruginosa*、*Klebsiella*、*Enterobacter* が舌背および咽頭から同様に分離され、これらの舌背で認められた菌種が咽頭でも認められた割合

が60%以上であったことから、舌背と咽頭の細菌叢は関連している可能性が考えられた。また、他の口腔バイオフィームからの分離培養結果の報告においてもほぼ同様の菌種が分離されている。

舌背でのカンジダ分離率は、健康成人群と比較して、脳卒中患者群、健康高齢者群は有意に高率であり、カンジダ分離率の差は年齢による影響が大きいと考えられた。また、脳卒中患者群と健康高齢者群との間ではカンジダ分離率は有意差がなく、今回の脳卒中患者群では疾病による影響は、カンジダ分離率には反映されなかった。カンジダ菌は口腔常在菌であるが、健康人の唾液中では  $10^2$ CFU/ml を越えることが少なく、 $10^4 \sim 10^6$ CFU/ml で病原性を持つとする報告がある。そこで判定結果が1+以上の陽性を示した被験者数を、健康高齢者群と脳卒中患者群との間で比較すると、脳卒中群が有意に高率であり、さらにカンジダ陽性全例が1+以上であった。この結果から、脳卒中患者群においてカンジダの菌数が健康高齢者群と比較して有意に増加していたことがわかる。脳卒中患者群では、高齢者であることに加えて、疾患による口腔機能低下が常在菌叢の変化を引き起こしたと推察された。脳卒中患者における機能障害は口腔にも認められることが多く、口腔内の知覚麻痺、口唇、舌の運動障害などがある。この知覚麻痺、運動障害により食物の停滞・残留を生じやすくなり、口腔内が不潔になりやすい傾向がある。舌は、摂食嚥下の食塊形成ならびに移送において重要な働きをもつが、脳卒中による口腔機能障害を有する場合、舌背が不潔になりやすくなると推察される。今回の高齢脳卒中患者



は、歯口清掃の自立度が比較的良好な群であったにもかかわらず、舌背のカンジダ1+の陽性者数が、健康高齢者群と比較して有意に高かったことは、口腔の機能障害による口腔衛生不良の可能性があると考えられた。

加齢によりカンジダ分離率が高率になる傾向が認められたことより、カンジダ陽性のみの結果では、口腔衛生状態のレベルを示すとは言えない。また今回の健康高齢者群、脳卒中患者群とも、カンジダ陽性と義歯使用との間には有意な関連を認めず、デンチャープラークによる口腔衛生不良がカンジダ陽性に反映される結果とはならなかった。いっぽう脳卒中患者においてカンジダ1+（菌数： $10^5$ CFU/ml 相当数）以上の陽性が有意に高率であり、 $10^5$ CFU/ml という基準が、口腔衛生状態の評価に有用である可能性が示唆された。

細菌培養では、脳卒中患者群、健康高齢者群とも、緑膿菌、肺炎桿菌、セラチア菌、インフルエンザ菌等の日和見感染菌が多数分離され、カンジダの菌数の増加とこれらの日和見感染菌の消長とが関連していると推察された。カンジダ以外で、口腔衛生状態を把握する菌としては、緑膿菌の存在が報告されている。緑膿菌は、水と空気があれば増殖でき、その栄養要求性は低く、湿潤していればかなり劣悪な環境下でも長期生存しえることより、MRSA と並んで院内感染の代表菌とされている。脳卒中患者群、健康高齢者群の舌背においての緑膿菌の分離率は、20%前後と他の細菌と比べて高く、高齢者における緑膿菌の colonization は、菌側要因としては、1) 緑膿菌の耐性化、2) バイオフィルムの形成などを意味する。

今回の対象例では、抗生物質が最低 8 週間は使用されておらず、緑膿菌の耐性化の影響は少ないと考える。バイオフィルム形成は口腔衛生の不良からも生じると推察され、舌背からの緑膿菌の分離から口腔衛生状態のレベルを反映する可能性も考えられた。

しかし、脳卒中患者群と健康高齢者群との間で緑膿菌の分離率に、差は認められず、脳卒中患者において緑膿菌の分離は特徴的なものではなかった。いっぽう、カンジダ菌が1+以上分離されることは、脳卒中患者において特徴的なものと考えられた。

## E. 結論

高齢脳卒中患者において健康高齢者と比較して、舌背でのカンジダ菌の1+（ $10^5$ CFU/ml 相当数）以上の分離率が有意（ $p<0.05$ ）に高く、カンジダ菌が1+以上分離されることは、脳卒中患者において特徴的なものと考えられた。

## F. 研究発表

学会発表

永長周一郎、角 保徳、品川 隆、植木 輝一：高齢脳卒中患者における舌背部カンジダ菌ならびに細菌のスクリーニング培養検査結果~口腔衛生管理の指標として~、第11回日本老年歯科医学会総会、2000,9.横浜

表 1 分離培養に用いた選択培地

- サブローデキストロース寒天培地
- 5%羊血液寒天培地
- チョコレート寒天培地
- マッコンキー寒天培地

表 2 カンジダ分離率

	-	a few	1+	2+	3+	陽性合計
健康成人・舌背 n=28	93%	7%	0%	0%	0%	7%
脳卒中患者・舌背 n=30	53%	0%	47%	0%	0%	47%
健康高齢者・舌背 n=32	41%	46.9%	12.5%	0%	0%	59%
健康高齢者・咽頭 n=32	53%	44%	3%	0%	0%	47%

\* p<0.01 \*\* p<0.05

表 3 好氣性細菌培養結果

1, 腦卒中患者群·舌背	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7例·23%
<i>Klebsiella</i>	4例·13%
<i>Serratia marcescens</i>	4例·13%
<i>Enterobacter</i>	3例·10%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3例·10%
<i>Citrobacter</i>	2例·7%
<i>E.coli</i>	1例·3%
2, 健康高齡者群·舌背	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6例·19%
<i>Enterobacter</i>	6例·19%
<i>Klebsiella</i>	5例·16%
<i>Acinetobacter</i>	5例·16%
<i>E.coli</i>	4例·13%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2例·6%
<i>Xanthomonas</i>	2例·6%
<i>Serratia marcescens</i>	1例·3%
<i>Citrobacter</i>	1例·3%
<i>Haemophilus</i>	1例·3%
3, 健康高齡者群·咽頭	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9例·28%
<i>Enterobacter</i>	9例·28%
<i>Klebsiella</i>	9例·28%
<i>Acinetobacter</i>	7例·22%
<i>Staphylococcus aureus</i>	4例·13%
<i>Haemophilus</i>	4例·13%
<i>E.coli</i>	3例·9%
<i>Serratia marcescens</i>	1例·3%
<i>Citrobacter</i>	1例·3%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1例·3%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1例·3%
<i>Flavobacterium</i>	1例·3%

表4 カンジダ菌と義歯

カンジダ		義歯あり	義歯なし
脳卒中患者	+ 14	11 (61%)	3 (25%)
舌背	- 16	7	9
		18	12
健康高齢者	+ 19	16 (70%)	3 (33%)
舌背	- 13	7	6
		23	9
健康高齢者	+ 15	12 (52%)	3 (33%)
咽頭	- 17	11	6
		23	9

# 高齢者における口腔ケアのシステム化に 関する総合的研究

## 分担課題

口腔ケアの基礎研究として唾液腺組織の老化機構および  
口腔内感染防御機構の加齢変化とその評価

平成13年3月

分担研究者 宮石 理

愛知医科大学第2病理学教室助教授

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
分担研究報告書

口腔ケアの基礎研究として唾液腺組織の老化機構および  
口腔内感染防御機構の加齢変化とその評価

分担研究者 宮石 理 愛知医科大学第2 病理学教室助教授

### 研究要旨

口腔の衛生状態を良好に維持する上では唾液は大きな役割をもっていると考えられる。一方一般に高齢者では唾液分泌の低下傾向がみられるとされ、唾液腺の加齢変化を実験病理組織学的に検討した。検討対象にはラットを用いたが、げっ歯目実験動物では唾液腺の解剖も明らかでないことから初年度である 2000 年度は、まず解剖学的に唾液腺の位置、分布、種類の検討を行った。しかる後に長寿医療研究センターに設置された aging farm の加齢ラットを用い、唾液腺の加齢変化を組織学的に検索した。げっ歯目実験動物では3つの大唾液腺、3つの小唾液腺より構成され、組織学的には種々の腺が含まれるが、いずれの部位のいずれの腺も加齢に伴い概して萎縮する可能性が示された。

#### A. 研究目的

一般に免疫機能は加齢に伴って減退するとされ、高齢者ということ自体がさまざまな感染症の発生基盤になっている。高齢者で頻繁に見られる誤嚥性肺炎の発生要因には全身の免疫機能低下の他、神経・筋の機能の変調による嚥下障害の他に口腔の衛生状態の低下が指摘されている。

唾液は、このもの自体が物理的な洗浄作用を有し、また IgA など特異的、非特異的な消化管免疫にかかわっており、口腔の衛生状態を良好に維持する上で大きな役割をもっている。一般に高齢者では唾液分泌の低下傾向がみられるとされるが、正確には加齢に伴う唾液分泌の変化には知られていないことが少なくなく、両、質の両方の観点から検討が必要である。

本研究ではこれらの背景を踏まえ、唾液

腺の加齢変化について、病理組織学的な基礎解析を行い、将来的には唾液分泌の観点から口腔衛生の改善をもたらすような新規な方策を確立することを目的とする。

#### B. 研究方法

ヒトとラットを検索対象とし、各年齢の、各唾液腺にわたりホルマリン固定、パラフィン包埋組織標本を作成し、形態学的な変化を病理組織学的に検討する。又、必要に応じて免疫組織学的方法や超微形態学的方法を援用し、詳細な形態変化を追求する。本年度、ヒトについては、検体の収集に努めた。ラットについては6ヶ月齢のものSLCから購入、12、18、24ヶ月齢の個体については長寿医療研究センターに設置された aging farm (NILS A/F)の加齢ラット(F344/N)を用い、各月齢にわたる動物

を屠殺し、唾液腺の標本を作成し、これ加齢変化の組織学的検索を行った。ただし、げっ歯目実験動物では唾液腺の解剖も明らかでないことから総ての実験に先んじて、まず解剖学的に唾液腺の位置、分布、種類の検討を行い、しかる後に、加齢変化を検討した。

## C. 研究結果

### C-1：げっ歯目実験動物（ラット）唾液腺の解剖

ラットの唾液腺は、3つの大唾液腺（顎下腺、舌下腺、耳下腺）と、主に3ヶ所に分かれている小唾液腺から構成される。

#### 1) 顎下腺

ラットの最大の唾液腺で、左右の葉一対からなる。頸部皮下に位置し、正中で左右はほぼ接している（Fig.1,2）。淡褐色で扁平な小判型を示し、上極外側には舌下腺が食い込むように付着し、耳下腺の最下端がわずかに被うがごとくに近接する。上極先端には数個のリンパ節と合い接する。表面は薄い皮膜に被われ、いくつかの小葉に区分されている。組織学的には Fig.4 (SMG) に見られるように、一種類の腺房と導管からなる。腺房の細胞は多数の赤色調の顆粒（分泌顆粒）を有し、核は基底側に片寄って見られ、漿液腺の特徴を有している。

#### 2) 舌下腺

舌下腺は、顎下腺の項で述べたように、顎下腺の上極外側に位置し、肉眼的にはやや透明感を持つ、やや強い褐色調を示す。扁平な小判型で顎下腺に比較的強固に付着している。小葉構造は明らかでない。組織学的にはやはり一種類の腺房と導管からな

る（Fig.4, SLG）。腺房は多少の分葉を示す大形のもので、腺房細胞は明るい胞体を有し、核は強く基底側に圧平されている。胞体に含まれる成分は粘液で純粋な粘液腺である。

#### 3) 耳下腺

耳下腺は、耳の直下から始まる腺で、いくつかの葉からなる。各葉にさらに小葉構造がみられ、まとまった葉が緩く連結しており、葉の間にリンパ節が介在する場合がある。従って、耳下腺は3つの大唾液腺の中では最も個体による形態のばらつきが大きい。色調は、顎下腺よりさらに明るい褐色調を示す。組織学的には一種類の腺房と導管からなる（Fig.4, PD）。腺房は顎下腺よりもさらに小さく、少数個の細胞からなる。細胞は淡い紫色の顆粒（分泌顆粒）を有し、核は基底側に片寄って見られる。顎下腺と同様、漿液腺である。

#### 4) 小唾液腺

##### a) 舌根部（舌腺）

ラットでは舌根部に大唾液腺に匹敵する量の腺が存在する（Fig.3, \*）。舌の筋束内に中～小形の腺房の集塊が集簇性に分布している。前方では漿液腺が優位（Fig.6 a）で、後方では粘液腺が優位である。漿液腺粘液腺移行部では漿液腺が正中に、外側に粘液腺が見られ（Fig.6, b）、漿液腺が後方へ尖った楔形の分布をしていることが判る。

##### b) 頬腺

日本語訳が確立していないが、頬腺ともいう腺である。硬口蓋軟口蓋境界部の頬側粘膜の直下にある直径約 2mm の球形の腺である（Fig.7）。組織学的には舌下腺と同様の、純粘液腺で、やや拡張気味の腺房が目立つ。

### c) 軟口蓋の腺

軟口蓋にも唾液腺は分布している。これも頬腺と同様、純粋な粘液腺である。軟口蓋の厚さの大部分を占める。純粋な粘液腺で導管の拡張が目立つ。

### 5) (補遺) 涙腺

耳下腺の直前に濃い褐色の色調を呈する薄い円盤型の腺が見られる (Fig.2)。文献上涙腺 (lacrimal gland) と記載されている。組織学的には不整形、大小不同の目立つ腺房の集合で、各細胞の核異型が著しく、一見悪性腫瘍様に見受けられる (Fig.5)。

以上のように、ラットにおいては大部分の腺が1種類からなる単純な構造を持つが、ヒトにおいてはこのような腺は耳下腺のみである。ヒトとラットの各唾液腺の組織学的な対比を表に示す。

### C-2: 唾液腺の加齢変化

#### 1) 疾患・病態による唾液腺の変化の評価

加齢変化を検索するに先立って、NILS A/F の剖検に際し、さまざまな月齢の動物の唾液腺の肉眼的検索を行い、また解剖例の顎下腺を中心に組織学的検討を行った。系統的な加齢変化の解析を行う際に、とくに加齢動物では何らかの疾患を合併する危険性が見込まれるために、予め疾患による修飾の程度を評価する必要があるからである。NILS A/F の解剖例は、ほとんどのものが何らかの疾患による瀕死動物で、加齢の程度その他、疾患による修飾の2つのパラメーターを有しており、この目的に適合した解剖例である。

NILS A/F の F344/N の詳細は、一部疾患の評価を含め、すでにいくつかの報告がなされている。唾液腺については、emaciation を示す異常動物では耳下腺、

顎下腺、舌下腺の萎縮が顕著なことが判明した。このような動物では周囲の脂肪組織がいわゆる膠様変性を示す中、唾液腺本体も概ね 1/2 程度にまで萎縮し、組織学的にも分泌顆粒の消失などが見られた。一方、小唾液腺ではどのような動物でも萎縮性の変化は比較的軽度であった。

#### 2) 唾液腺の加齢変化

1) の結果を踏まえ、本年度はもっぱら舌腺について検討を行った。一例を Fig.9、a-d に示す。a が6ヶ月齢、b が24ヶ月例の舌腺の、ほぼ正中における組織像で、c、d は a、b おのおのの強拡大像である。a、b に示されるように、加齢動物では左方の漿液腺も、右方の粘液腺も加齢動物では色調が概して暗く見える。また腺房の集塊の大きさも小さくなり、横紋筋の腺に対する割合が増加している。強拡大像では漿液腺粘液腺両方で細胞が萎縮小型化し、腺房が全体として小さくなっている。漿液腺では細胞の萎縮は主に赤色調の顆粒の脱落によるもので、また核の占める面積が相対的に増加することにより全体として暗く見えていたことが判る。また、粘液腺では腺房の細胞数の減少が見られ、腺房の小型化が起こっていると考えられる。また、腺腔の狭小化も認められる。

なお、他の大小の唾液腺については舌腺と同様、概して萎縮傾向は認められたが1) で述べたような疾患との関連についての検索が十分でない憾みがある。

### D. 考察

#### D-1: 唾液腺の比較生物学的検討

C-1 で述べたように、ラットの唾液腺はすべて漿液腺あるいは粘液腺単独からなり、



両者の混合した、混合腺といわれる腺は存在しない。ヒトにおいては、1種類からなる単純な構造を持つ腺は耳下腺のみである。表に示すように、ヒトとラットでの各唾液腺の組織学的構築は相当異なり、このことはそもそも動物実験で得られた成果がヒトに外挿し得るかについて慎重な検討を必要とする。具体的には、正常動物の唾液の分泌量やその成分などについての検討である。また、ヒトの唾液腺、特に顎下腺が司っているとされるホルモン様物質の産生についても種差が存在するか否かの検討も将来的には重要な意味をもつと思われる。このためには単なる組織学的検討の他、免疫組織科学的、超微形態学的、また生理学的検討も行うべきであり、どの唾液腺を検討するのかといった研究基盤を得るためにはこの全く基礎的検索がそもそも重要であると考えられる。

#### D-2：疾患の、唾液腺に与える影響

NILS A/F の F344/N の剖検例の検討により、さまざまな疾患により唾液腺が程度の差こそあれ、萎縮性的変化を示すことが判明した。この萎縮が疾患による本質的な変化なのか、それとも疾患による摂食の低下による一種の廃用性の萎縮なのか不明であり、この変化に対する加齢の影響が相乗的であるのか、独立した動きをもたらすのかも不明である。疾患そのものによる変化を検索することは本研究の目的から外れるが、もし仮に廃用性の萎縮が存在するのであれば、究極的には食餌の質、量、摂取状態をどのように規定するべきかといった、加齢研究に常に付きまとう問題をさけて通れない。いずれにしても最低でも病的動物を実験系から除去することは必要で、今回

行った検索も、特に萎縮が強く認められた、大唾液腺を検討するにあたっては根本的に検討しなおす必要がある。

#### D-3：唾液腺（舌腺）の加齢変化

田内らは、実質臓器の老化の本質的な変化は細胞数の減少であると述べており、この考えはほぼ正しいものとされている。今回の検索で、舌腺の、特に粘液腺では細胞数の減少は明らかに認められ、D-2に指摘した問題点を加味しても、加齢変化をあらわしたものと考えられる。また、漿液腺における分泌顆粒の消褪も一般に見られる加齢による臓器組織の機能低下の形態学的表現であるとみなすことができる。これら舌腺の変化は、今回検索したラットにおいて、逐齡的に顕著に認められ、少なくとも舌腺においては加齢によって引き起こされた有意の所見であると考えられる。

#### E. 結論

- 1) ラット唾液腺の加齢変化の検討を行った。
- 2) 一部の腺については実質細胞の萎縮と、機能低下の形態的表現とみなされる所見を得た。
- 3) 実験動物が健常であることの重要性を指摘した。
- 4) さらに詳細な検討のためには、正常ラットの解剖学的生理学的特性を明らかにすることが必要であり、得られた成果をヒトの加齢変化に外挿するには比較生物学的観点からの検討が極めて重要と考えられた。

表. ラットとヒトの唾液腺の比較

	耳下腺	顎下腺	舌下腺	舌腺	頬腺	口蓋腺	口唇腺
ヒト	耳の下、下顎枝に沿う漿液腺	下顎骨角の前方深部混合腺	下顎骨の前方後面混合腺 漿液腺<粘液腺	舌根部有郭乳頭の周囲漿液腺	頬粘膜の下に多数散在混合腺	軟口蓋、硬口蓋の粘膜下に多数散在混合腺	口唇の後面の粘膜下多数散在混合腺
ラット	耳の下、数個の葉の集合漿液腺	頸部皮下正中に沿う漿液腺	頸部皮下、顎下腺の上極外側に接する粘液腺	舌根部全体に一塊漿液腺+粘液腺	硬口蓋軟口蓋境界部の頬粘膜に1対粘液腺	軟口蓋、潮濕性に広がる粘液腺	なし



Fig.1

LN: lymphnode, PG: parotid gland, SLG; sublingual gland,  
SMG: submandibular gland



Fig.2

LN: lymphnode, LG: lacrimal gland,  
PG: parotid gland,  
SLG; sublingual gland,  
SMG: submandibular gland



Fig.3

BG: buccal gland

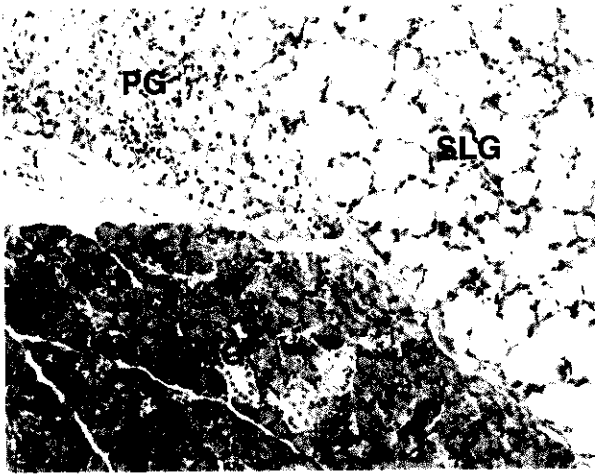


Fig.4



Fig.5



Fig.6a

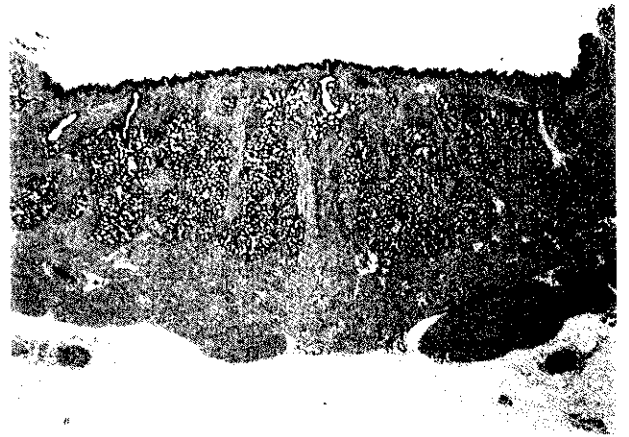


Fig.6b

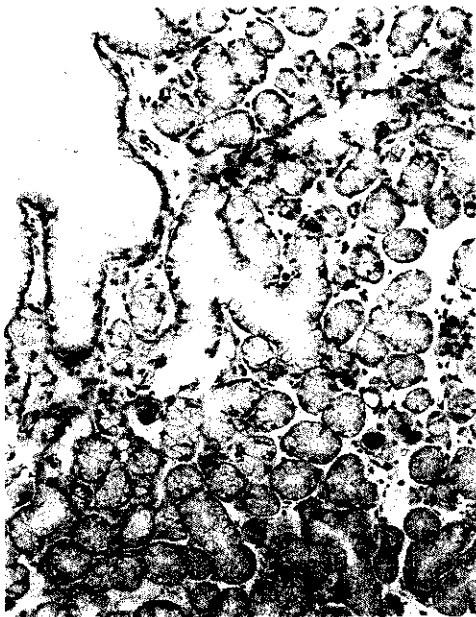


Fig.7

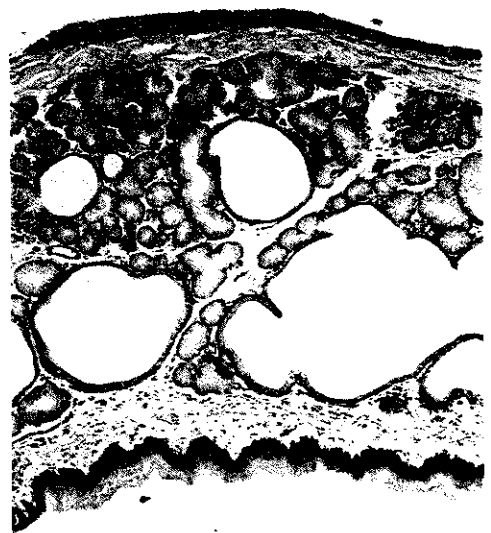


Fig.8