

図3a 要介護高齢者における好気性微生物の検出率

□ 調査開始時    ■ 一年後

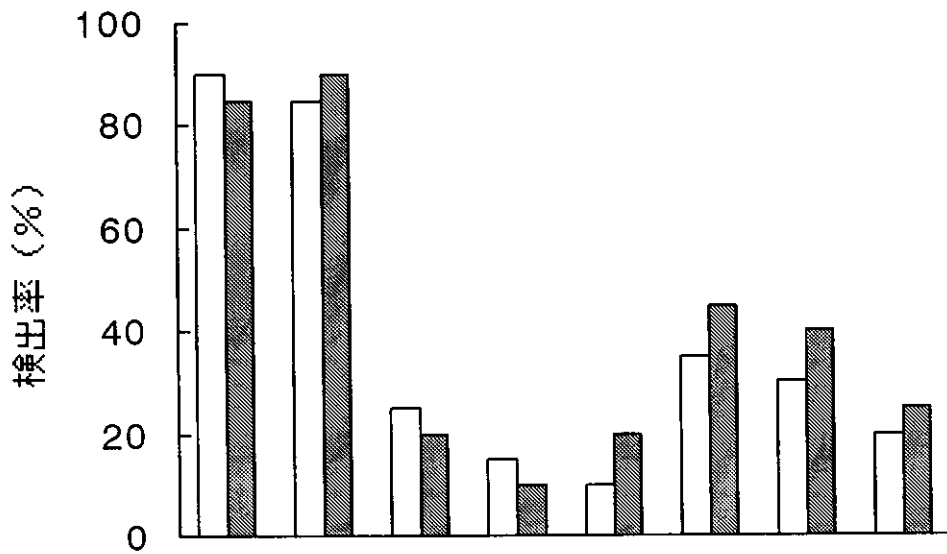


図3b 要介護高齢者における嫌気性微生物の検出率

□ 調査開始時    ■ 一年後

表1 対象者の現在歯数とPII

		現在歯数	PII
自立高齢者 (n=41)	調査開始時	9.9±10.5	1.1±0.9
	1年後	9.6±10.7	1.1±0.6
要介護調査 (n=20)	開始時	10.1±7.9	1.0±1.1
	1年後	9.9±7.8	0.9±0.8

表2 口腔微生物の検出率の比較

	調査開始時	一年後	
		(%)	(%)
<i>Candida spp.</i>	自	26.8	34.3
	要	80.0	75.0
<i>Corynebacterium spp.</i>	自	4.5	25.9
	要	25.0	30.0
<i>K. pneumoniae</i>	自	6.0	7.4
	要	20.0	25.0
MSSA	自	3.0	4.6
	要	10.0	15.0

自：自立高齢者 要：要介護高齢者

\* p<0.05、 \*\* p<0.01、 \*\*\* p<0.001

表3 自立高齢者の口腔衛生習慣

間食・夜食習慣	控えている	68.3 (%)
	あまり控えていない	26.8
	控えていない	4.9
甘味嗜好	好き	53.7
	普通	34.1
	嫌い	12.2
山本式咀嚼能率指数	1点柔らかい	0.0
	2	0.0
	3	0.0
	4	34.1
	5	12.2
	6点堅い	53.7
歯磨き習慣	1日1回	41.5
	1日2回	36.6
	1日3回	14.6
	1日4回以上	7.3
義歯の使用状況	持っていない	4.9
	食事中はずす	0.0
	常時装着	73.2
	食事中のみ装着	0.0
	必要なし(現在歯数)	22.0

数値は小数点第2位を四捨五入したもの

表4 要介護高齢者の口腔衛生習慣

間食・夜食習慣	控えている	100 (%)
	あまり控えていない	0
	控えていない	0
甘味嗜好	好き	60
	普通	30
	嫌い	10
山本式咀嚼能率指数	1点柔らかい	5
	2	0
	3	5
	4	15
	5	15
	6点堅い	60
	歯磨き習慣	介護者による朝昼食後のガーゼによる清拭と夜間の歯磨き
義歯の使用状況	持っていない	30
	食事中はずす	5
	常時装着	50
	食事中のみ装着	0
	必要なし(現在歯数20本以上)	15

表 5 自立高齢者における 1 日の歯磨き回数と検出菌種数との関連

1 日の歯磨き	検出菌種数			
	1～4	5	5 以上	
1 回	7	10		
2 回	7	8		
3 回以上	6	3		

表 6 a 自立高齢者における義歯装着の有無と微生物検出結果との関連 (好気性微生物)

	<i>Candida</i> sp.		<i>emophilus parainfluenzae</i>		<i>Stenotobacter calcoaceticus</i>		<i>Corynebacterium</i> sp.	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
有	10	20	8	22	3	27	6	24
無	4	7	6	5	3	8	5	6

(+) : 検出 (-) : 非検出

表 6 b 自立高齢者における義歯装着の有無と微生物検出結果との関連 (嫌気性微生物)

	<i>Prevotella melaninogenica</i>		<i>Capnocytophaga</i> sp.		<i>Prevotella denticola</i>		<i>Clostridium</i> sp.		<i>Prevotella intermedia</i>	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
有	23	7	21	9	3	27	2	28	6	24
無	9	2	11	0	3	8	1	10	3	8

(+) : 検出 (-) : 非検出

表 7 a 要介護高齢者における齲歯装着の有無と微生物検出結果との関連 (好気性微生物)

	<i>Candida</i> sp.		<i>Corynebacterium</i> sp.	
	(+)	(-)	(+)	(-)
齲歯装着 有	11	0	4	7
齲歯装着 無	4	5	2	7

(+) : 検出 (-) : 非検出 *Candida* sp. と齲歯装着の有無との関連性あり ( $p < 0.05$ )

表 7 b 要介護高齢者における齲歯装着の有無と微生物検出結果との関連 (嫌気性微生物)

	<i>Prevotella melaninogenica</i>		<i>Capnocytophaga</i> sp.	
	(+)	(-)	(+)	(-)
齲歯装着 有	10	1	8	3
齲歯装着 無	7	2	6	3

(+) : 検出 (-) : 非検出

表 8 a 自立高齢者における義歯洗浄回数と微生物検出結果との関連 (好気性微生物)

義歯洗浄回数	Candida sp.		Haemophilus parainfluenzae		Acinetobacter calcoaceticus		Corynebacterium sp.	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
毎日	1	5	2	5	0	7	2	5
2~3回/週	2	11	2	11	2	11	1	12
1回/週	7	3	4	6	1	9	3	7

(+) : 検出 (-) : 非検出 義歯洗浄回数とCandida sp. との間に有意な関連性あり (p<0.05)

表 8 b 自立高齢者における義歯洗浄回数と微生物検出結果との関連 (嫌気性微生物)

義歯洗浄回数	Prevotella melaninogenica		Capnocytophaga sp.		Prevotella denticola		Clostridium sp.		Prevotella intermedia	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
毎日	2	5	6	1	1	6	0	7	2	5
2~3回/週	11	2	7	6	1	12	2	11	1	12
1回/週	9	1	8	2	2	8	0	10	3	7

(+) : 検出 (-) : 非検出 義歯洗浄回数とPrevotella melaninogenica との間に有意な関連性あり (p<0.01)

A. 宛名：分担研究者 花田信弘 殿

B. 指定課題名：平成 14 年度医療技術評価総合研究事業

「口腔保健と全身的な健康状態の関係について」

C. 研究協力課題名：「口腔バイオフィルム形成と全身疾患との関係」

D. 研究協力者：

公文裕巳（岡山大学大学院医歯学総合研究科泌尿器病態学 教授）

狩山玲子（岡山大学大学院医歯学総合研究科泌尿器病態学 助手）

泉福英信（国立感染症研究所口腔科学部・主任研究官）

高柴正悟（岡山大学大学院医歯学総合研究科歯周病態学 助教授）

姫井 孟（岡山県健康づくり財団附属病院 病院長）

E. 研究の目的：

近年、口腔内の微生物感染症の新しい概念としてバイオフィルム感染症が提唱された。これは、歯面および口腔内組織の表層に付着した細菌などの微生物が菌体外に産生した多糖体に周囲の無機物や有機物を取り込まれて形成される EPS (Extracellular polymeric substance) なかで微生物が増殖コロニーを維持し、歯や口腔組織の表面をフィルム状に被覆した結果として生じる感染症の一種である。この場合、EPS が微生物の付着を助長するだけでなく、バイオフィルムという増殖様式そのものが生体防御系や抗菌薬などに対する抵抗性を賦与して慢性持続感染が生ずることになる。このような口腔内の持続感染病巣から、歯周組織、口腔粘膜、扁桃、気道、そして食道等を経由して遠隔感染を生じたり、場合によっては血行性に様々な臓器での感染症を生じることとなるだけでなく、局所等で生じる免疫応答が全身性の慢性炎症性疾患の発症とその増悪に関与することとなる。

口腔バイオフィルムを形成する細菌として、齲蝕や歯周病の発症に病原性を示すグラム陽性レンサ球菌やグラム陰性桿菌の他に、真菌、腸内細菌、肺炎桿菌、肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、そしてセラチア菌なども関与する。このような多種類の菌が口腔内に多数検出される場合には、日常生活活動度の低下から口腔内清掃が不十分となっている場合だけではなく、宿主側の細菌感染に対する抵抗力の低下などが深く関わっている。過去 2 年間の厚生科学研究において要介護高齢者の口腔微生物叢を検討した結果、*Candida albicans* が歯垢中で 38%と高率に検出され、また *Enterobacter cloacae* も歯垢中で 16%と高率に検出された。*Klebsiella pneumoniae* (9%)、*Pseudomonas sp.* (12%) も検出された。低率であるが *Staphylococcus aureus*



(MRSA; MSSA)も歯垢で検出された。歯垢細菌と菌数との相関性について検討した結果、20本以上の歯を有する要介護高齢者からは、*C. albicans*, *Pseudomonas* sp., MSSAが無菌顎の高齢者より高率に検出された。また歯垢中に *Pseudomonas* sp. が検出された要介護高齢者において、10～19本の歯を有する高齢者の心臓疾患を有する割合(71%)は、無菌顎や1～9本の高齢者(13%、25%)に比べ有意に高い事が明らかとなった。また、20本以上の高齢者(40%)よりも高率であった。

以上のことから、口腔にこれらの細菌が感染しているために歯を喪失しつつある高齢者では、全身疾患へのリスクが高い事が考えられる。しかし、この現象は加齢という基本的背景に偶発的に合併している様々な全身疾患が複合した結果である可能性は否定できず、感染している口腔細菌と個々の疾患を直接結び付けて考えることは困難である。そこで、厚生科学研究の公文・泉福班では、できるだけ患者個人の全身疾患を限定して口腔微生物叢の検討を行うこととした。また、口腔バイオフィーム感染に関わる未知の微生物の関与とその同定も併せて行うこととした。

#### F. 研究計画:

##### 1) 前立腺癌患者における手術前後における歯垢および唾液中の細菌の同定

岡山大学医学部附属病院泌尿器科に入院した前立腺癌患者から、根治的前立腺全摘術の手術前後における歯垢および唾液サンプルを採取し、日和見菌を同定する。

##### <検出方法>

歯垢サンプルの採取は、シードスワブ 1号(栄研)を用いて上顎 5、6、7番の頬側歯頸部を5～10回拭いて行う。サンプルは、輸送培地に入れて BML社へ輸送する。なお、粘膜面の細菌サンプルとして、咽頭も同様にシードスワブ 1号にて拭い、それを上記と同様に輸送培地に入れて輸送する。唾液サンプルの採取は、パラフィンガムを5分間咬んだ時に流出した刺激唾液を得る。唾液を15mlの試験管に集めた後、シードスワブの綿棒に十分にしみ込ませ、その綿棒を上記と同様に輸送培地に入れて輸送する。

口腔日和見菌および口腔嫌気性菌(別表)

##### <検出方法>

株式会社 BML に依頼する。

##### 2) 動脈硬化の発症と進展における歯周病の関与に関する検討

動脈硬化と歯周病との関連性に着目し、未知の細菌を含む病原微生物による慢性持続感染としての歯周病が動脈硬化の発症と進展に与えるインパクトとその病態診断法を開発する。なお、当面は動脈硬化発症のハイリスクグループである糖尿病患者に限定して解析を進める。

#### <対象と方法>

岡山県健康づくり財団附属病院で治療中の糖尿病患者で同意の得られた患者を対象として、血清を採取する。歯周病の原因と考えられている既知細菌の可溶性抗原に対する血清抗体価の測定、血清中の炎症性サイトカイン（特に TNF- $\alpha$ ）の定量、ならびに未知細菌の関与の解析を行う。臨床的に歯周病を有する患者に関しては、口腔内既知細菌の定量を定量的遺伝子増幅法によって行う。歯周病治療前後における上記成績と歯周病データの変化を、動脈硬化の指標となる各種パラメータとの関係において解析し、新しい病態診断法を構築する。

#### 3) 口腔バイオフィームとしての Nanobacteria の病原的意義

動脈硬化をはじめ生体内で生じる異所性石灰化の原因は不明であるが、最近、Nanobacteria の関与が注目されている。本研究では、歯石形成に関与すると報告されている Nanobacteria の口腔内病変からの分離と全身性の異所性石灰化病変との関わりについて解析する。なお、最近、公文はヒトの腎結石から Nanobacteria を分離し、モノクロナール抗体も使用可能な状態となっている。

#### <対象と方法>

種々の口腔内病変を有する患者材料から Nanobacteria の分離を試みる。上記 2) の対象患者において Nanobacteria の抗体価測定法を開発して実施する。Nanobacteria に対する抗体価と動脈硬化の指標となる各種パラメータとの関係を解析し、異所性石灰化としての動脈硬化の進展における口腔内の Nanobacteria に関連するバイオフィームの病原的意義を解析する。

#### G. 期待される研究の成果:

本研究によるデータは、要介護高齢者において日和見菌が検出された理由が、全身の抵抗力の低下によるものか、口腔清掃能力の変化に影響を受けたものか、あるいは新たな口腔感染を受けたことによるものかを明らかにするための基礎データとなりうると思う。このような全身疾患が歯表面へ病原菌を蓄積させる方向へ働くことが明らかになれば、高齢者における口腔バイオフィーム感染の新たな制御方法の確立が必要となってくる。さらに、全身疾患の治療のみならず口腔内微生物叢のコントロールを同時に考えた健康維持方法も考えなくてはならない。また、新たな口腔感染を惹起する微生物を同定することによって、口腔感染症の新しい発症メカニズムの解明とその予防方法の確立が行われるようになる。

#### H. 研究発表

I. T. MURATA, H. MIYAZAKI, H. SENPUKU, and N. HANADA. Oral health conditions and concentrations of serum interleukin-6 and interleukin-10 in the general elderly population.

- J. J. Infect. Dis. 54: 69-71. 2001.
2. M. A. SALAM, H. SENPUKU, Y. NOMURA, K. MATIN, H. MIYAZAKI and N. HANADA. Isolation of opportunistic pathogens in dental plaque, saliva and tonsil samples from elderly. J. J. Infect. Dis. 54: 193-195. 2001.
3. S. Md. ABDUS, H. SENPUKU, Y. TSUHA, N. MATSUMOTO, N. HANADA. Adhesion of oral biofilms bacteria in a new small animal model. Japanese Association for Bacterial Adherence Research 15: 2001. in press.
4. 泉福英信、花田信弘、由川英二：培養法による口腔の日和見感染菌の検出、アポロニア 21、11: 4 - 11. 2000.
5. 泉福英信：口腔感染モデル動物の開発、平成 11 年度創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業若手研究者奨励研究報告、p. 8 - 15. 2000.
6. 泉福英信：緑膿菌と心臓疾患との関連；高齢者の口腔清掃が「不可欠」な理由、アポロニア 21、4: 45 - 47. 2001.
7. 泉福英信：口腔バイオフィルム感染症と全身の健康、The Nippon Dental Review, 704: 61-66, 2001.
8. 泉福英信、由川英二、花田信弘：要介護高齢者における口腔内日和見菌感染と循環器疾患との関係、第 7 4 回日本細菌学会、岡山、4 月 2 日～4 月 4 日、#pm204、2001.

目的菌種

---

Bacteria and fungi

---

Coagulase(-)staphylococcus (CNS)	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA, MRSA)	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
$\beta$ -haemolytic streptococcus (type A)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
$\beta$ -haemolytic streptococcus (type B)	<i>Klebsiella ozaenae</i>
$\beta$ -haemolytic streptococcus (type C)	<i>Moraxella catarrhalis</i>
$\beta$ -haemolytic streptococcus (type D)	<i>Morganella morganii</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Comamonas acidovorans</i>	<i>Pseudomonas cepacia</i>
<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Xanthomonas maltophilia</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Bacillus cereus</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Candida glabrata</i>
	<i>Candida tropicalis</i>
	<i>Candida parapsilosis</i>

---

A. 宛名：分担研究者 花田信弘 殿

B. 指定課題名：平成 14 年度医療技術評価総合研究事業

「口腔保健と全身的な健康状態の関係について」

C. 研究協力課題名：「口腔内環境と嚥下性肺炎の病体変化機構の解明」

D. 研究協力者：

泉福英信（国立感染症研究所口腔科学部・主任研究官）

久山佳代（日本大学松戸歯学部病理学・講師）

山本浩嗣（日本大学松戸歯学部病理学・教授）

E. 研究の概要：

#### 1. 口腔剥離細胞診によるカンジダ症の検討

口腔カンジダ症における細胞診の臨床的意義および形態的検討についてはこれまでに比較的多く報告され、細胞診の信頼性の高さが述べられている。しかし口腔剥離細胞診により採取されたカンジダ属の形態および検出率について検索を加えた研究は少ない。そこで本研究では口腔剥離細胞診標本にみられたカンジダ属に対して画像解析プログラムを用い、形態的な観察を行った。さらにカンジダ症が疑われる患者の唾液培養検査および細胞診を同時に行い、細胞診によるカンジダ症の検出率を求め、若干の知見を得たので報告する。

形態的な観察には、1976 年 9 月から 2001 年 12 月までに本学付属歯科病院において、細胞診にてカンジダ症と診断された全 158 症例を対象とした。細胞診検体の採取方法は、ブラシによる擦過法で、いずれも Papanicolaou 染色（以下、Pap.）、ギムザ染色、一部で PAS 染色を施した。形態観察には画像解析プログラムを使用した。全症例の内訳は、性別が男性 69 人、女性 89 人、年齢分布は 30 歳以下 4 人、31～50 歳 9 人、51～70 歳 68 人、71 歳～54 人、不明 3 人であった。さらに部位別分布は舌 57 人、\_37 人、歯肉 33 人、口蓋 16 人、その他 15 人であった。形態学的には菌体の多くは Pap. 染色でオレンジ G に淡染、PAS 染色にて赤染する仮性菌糸が確認された。また一部の症例では芽胞が主体で、菌糸が殆ど観察されなかった。カンジダ症は 51 歳以上の年齢層で多く見られ、その割合は 77.2%を占めた。

#### 2. 実験的嚥下性肺炎の病理組織学的検討

嚥下性肺炎は歯科医師、衛生士の指導のもとでの口腔ケアにより口腔内の状況に関わらず防ぐことができるといわれている。また嚥下性肺炎の剖検肺培養をした結果、肺炎球菌、桿菌、

黄色ブドウ球菌、またグラム陰性球菌、グラム陽性桿菌など口腔内由来の菌種であることが多い。特に高齢者の70%が起こしているといわれている不顕性誤嚥の起炎菌の多くは、口腔内常在菌であったと報告されている。実験的嚥下性肺炎では胃液誤嚥による嚥下性肺炎のモデルの動物実験系が確立されてきた。ところが、実験的不顕性誤嚥のモデルに関する実験はほとんどみられない。そこで本研究では高齢齶蝕ラットについて肺の病理組織標本を作製し、対照群（高齢ラット）と病理組織学および組織化学的に比較検討を行い、若干の興味ある知見を得たので報告する。動物は Wister rat (Male, 3 週令) を齶蝕群と対照群に分け、飼料は対照群には MF Powder を、齶蝕群には Diet2000(蔗糖濃度 56%) を 10 週間、11 週目から MF Powder を 20 ヶ月間、自由摂取とした。ラットは腹腔内麻酔下にて環流固定後、さらに軟組織については 10% 中性ホルマリン溶液で 24 時間浸漬固定し、薄切切片を作製した。ラットの齶蝕検査は計 16 本に対して視診を行い、さらに上下顎骨は 10% EDTA 溶液にて室温で 3 日間脱灰を行った後、薄切切片を作製し、組織学的に齶蝕の評価を行った。これら標本はヘマトキシリン・エオジン重染色を施し、検鏡した。その結果、齶蝕群のすべてが C1~C4 の齶蝕に罹患し、一方対照群には齶蝕が認められなかった。また肺の肉眼的所見は、齶蝕群では赤褐色を呈する点状出血が散在していた。さらに組織学的に、両群いずれも間質および胸膜の線維化、肺気腫傾向などの老人性変化がみられた。とくに齶蝕群では肺泡出血、リンパ球を主体とする炎症性細胞浸潤、肺胞内での細菌のコロニーおよび組織球の出現などが観察され、誤嚥性肺炎の診断時に必要な病理組織学的所見がすべて観察された。一方対照群では炎症を示す所見はみられなかった。以上の結果、高齢齶蝕ラットは口腔内常在菌の不顕性誤嚥が生じているものと推測された。

### 3. 高齢者および要介護高齢者に対する唾液調査(唾液中の細胞成長物質および抗菌物質の検討)

唾液腺は種々の増殖因子や抗菌因子を合成し、分泌することによって、口腔環境の維持や口腔機能の維持に関与し、さらに唾液腺機能の低下は全身機能への悪影響が考えられる。今回、対象とする因子は唾液中の増殖・成長因子である EGF、抗菌物質である免疫グロブリンである IgA、非免疫グロブリンであるリゾチームおよびラクトフェリンである。このような唾液中の口腔防御機構をつかさどる抗菌物質の研究の多くは単一の因子について焦点を絞り、研究が進められている。そこで本研究ではこれらの因子の相互作用を明らかにし、口腔内における複合の相互防御因子としての役割の解明を研究することを目的としている。現在、要介護高齢者(嚥下性肺炎の既往あるいは現症のある者を含む)、対照群として健常な高齢者および健常な 20~30 代の成人の唾液採取を行い、-80℃にて凍結保存し、順次 ELISA 法にて増殖因子(EGF)や抗菌因子(免疫グロブリンである IgA、非免疫グロブリンあるリゾチームおよびラクトフェリン)を定性・定量測定中である。今後、各群間の口腔内環境・状態とあわせて比較分析し、嚥下性肺炎との因果関係を解明する予定である。来年度以降は口腔衛生環境の改善、口腔ケア予防プログラム

を実施後の増殖因子や抗菌因子の変化を疫学的に調査・分析し、要介護者における口腔環境の維持機能低下の回復、修復機能の検討を行う。

口腔保健と全身的な健康状態の関係について

口腔の状態と睡眠についての研究

分担研究者 石川達也（東京歯科大学学長）

研究要旨：

口腔内状態と睡眠の関係、睡眠と健康の関係が報告されているが、口腔内咬合状態と睡眠との関係を報告したものは少ない。とくに高齢者の多くが使用している義歯における就寝時の取り扱いにおいては、床下粘膜の安静と血液循環の活性化を図るために義歯を取り外して就寝する指導と、残存歯と粘膜との関係、顎機能、ブラキシズム、就寝時の審美性、動揺歯のスプリントなどを考慮し義歯を使用して就寝する指導の相反する指導がある。しかしこれらは経験的なものが主として考えられており、義歯の使用あるいは咬合関係の確保が睡眠状態、睡眠の質などにどのように影響を与えているかを考慮したものではない。

そこで義歯の使用の有無による咬合確保と睡眠状態および睡眠の質との関係を解明するため、研究方法の確立の検討をおこなった。

- 1) 義歯の使用の有無による咬合の影響を Polysomnography により計測することで睡眠状態を確認することが可能であることが示唆された。
- 2) 上下顎の無歯顎患者において、咬合関係の明確な義歯を使用は良好な睡眠を得ること可能であることが示唆された。

今後症例数を増し、義歯による咬合の確保が睡眠状態に及ぼす影響について検討する。

研究協力者

下野正基（東京歯科大学教授）  
石井拓男（東京歯科大学教授）  
佐藤 亨（東京歯科大学教授）  
吉田友明（老年歯科医学総合研究所）  
飯島国好（飯島口腔科医院院長）  
巽 浩一郎（千葉大医学部助教授）

A. 研究目的

睡眠時に良質の睡眠を獲得するためには、局所的には上気道の開存性が十分に確保されていることが必要であり、この確保が不十分であることと睡眠時無呼吸症候群発生とは密接な関係のあることが示唆されている<sup>1)</sup>。また睡眠時無呼吸症候群患者をスプ



プリント使用群と非使用群にわけ、睡眠ポリグラフを用いて睡眠時無呼吸の状況を評価し、さらに診断用歯科石膏模型およびセファログラムによる口腔内形態的特徴との関連を検索した研究では、スプリント使用によって睡眠時無呼吸指数が著明に減少したと報告されている<sup>2)</sup>。そしてスプリントの使用は、小顎症の傾向を示す患者においてより効果的であったとしている。

睡眠と健康について、Breslow L. の生活習慣と健康において、通常の睡眠時間は7～8時間であると述べている。一方、1997年から1998年にかけて4県24市町村において実施された8020 データバンク調査から口腔状態と睡眠時間との関係についての分析<sup>3)</sup>では、70歳群よりも80歳群の方が睡眠時間8時間以上という人が明らかに多く、いずれの場合も男性が女性より睡眠時間が長いとする傾向にあった。また70歳群、80歳群ともに現在歯の多い群ほど8時間以上寝るとする割合が少なくなり、7時間未満とする割合がおおくなった。この傾向は80歳群の女性でとくに明確であった。無歯顎者は有歯顎者に比べ8時間以上寝るとする人の割合が多く、80歳群ではその傾向がより明確であった、と報告している。

このように口腔内状態と睡眠の関係、睡眠と健康の関係が報告されているが、口腔内咬合状態と睡眠との関係を報告したものは少ない。とくに高齢者の多くが使用している義歯における就寝時の取り扱いにおいては、床下粘膜の安静と血液循環の活性化を図るために義歯を取り外して就寝する指導と、残存歯と粘膜との関係、顎機能、ブラキシズム、就寝時の審美性、動揺歯のス

プリントなどを考慮し義歯を使用して就寝する指導の相反する指導がある。しかしこれらは経験的なものから主として考えられており、義歯の使用あるいは咬合関係の確保が睡眠状態、睡眠の質などにどのように影響を与えているかを考慮したものではない。

そこで義歯の使用の有無による咬合確保と睡眠状態との関係を解明するため、研究方法の確立に関する検討をおこなった。

## B. 方法

被験者はインフォームドコンセントにより本研究の意義を理解し、協力できる70歳男性1名とした。

睡眠の判定のため、脳波(electroencephalogram : EEG)、眼電図(electrooculogram : EOG)、頤筋電図(electromyogram : chin EMG)の測定を同時に行い睡眠段階の判定を行うとともに、動脈血酸素飽和度(SaO<sub>2</sub>)、いびき、無呼吸などの測定を行い、呼吸情報を記録した。

実験条件は義歯を装着した就寝を1日、義歯を装着しない就寝を1日の計2日間の睡眠状態を計測した。なお睡眠時の計測装置、通常の睡眠場所からの変更、等を考慮し、実験日前日に計測装置等を装着した実験状態と同様の就寝を1日とってもらうこととした。

## C. 結果および考察

Polysomnography: clinical report および睡眠ポリグラフィ検査結果を表1-1, 2, 3 (義歯装着) 表2-1, 2, 3 (義歯未装着) に示す。

Sleep latency(睡眠までの導入時間)、

REM latency (REM 睡眠までの時間) はそれぞれ、義歯装着時、112.0 min, 152.5 min, 義歯未装着時、39.5 min, 39.0 min であった。総睡眠時間は義歯装着時、441.5 min, 義歯未装着時、511.0 min であった。義歯装着時のほうが Sleep latency, REM latency は長い傾向であったが、総睡眠時間は短い傾向であった。

Foley ら<sup>4)</sup> は睡眠困難や睡眠の継続困難さらに早朝覚醒は高齢者の方が若年者よりも多いにもかかわらず、高齢者は健康状態の不良や慢性疾患等で夜間の睡眠時間と昼寝の時間が若年者よりも長くなる傾向にあり、そのためか昼間の眠気を訴える人の割合は若年者より少ないとしている。また睡眠時無呼吸症候群の患者は睡眠導入時間は短いといわれている。一方、70 歳群よりも 80 歳群の方が睡眠時間 8 時間以上という人が明らかに多く、いずれの場合も男性が女性より睡眠時間が長く、70 歳群、80 歳群ともに現在歯の多い群ほど 8 時間以上寝るとする割合が少なくなり、7 時間未満とする割合が多くなった、さらに 80 歳群の女性により強くその傾向が認められた、無歯顎者は有歯顎者に比べ 8 時間以上寝るとする人の割合が多く、80 歳群ではその傾向がより明確であった<sup>3)</sup>。これらを考慮し、今後症例数を増し検討する必要がある。

睡眠ステージの結果において、Total Sleep, NREM Sleep, REM Sleep は、義歯装着時、386.0 min, 332.0 min (86%), 54.0 min (14%), 義歯未装着時、285.5 min, 239.5 min (83.9%), 46.0 min (16.1%) であった。また Sleep Efficiency は義歯装着時、69.4%、義歯未装着時、51.3% であった。これらの結果から、睡眠状態は義歯装着時

のほうがよいと考えられる。

睡眠のステージにおいて、義歯装着時は Stage 1=40.5 min (10.5 %)、Stage 2=237.0 min (61.4 %)、Stage 3=49.5 min (12.8 %)、Stage 4=5.0 min (1.3 %)、義歯未装着時は Stage 1=43.0 min (15.1 %)、Stage 2=154.0 min (53.9 %)、Stage 3=37.5 min (13.1 %)、Stage 4=5.0 min (1.8 %) であった。睡眠状態としては Stage 3、Stage 4 の深睡眠がよいとされているが、義歯装着時、未装着時とも約 15% 程度であった。

呼吸において、義歯装着時は無呼吸の回数は 0 回、1 時間あたりの指数は 0.0 であった。無呼吸と低換気の合計回数は 5 回、1 時間あたりの指数は 0.5 であった。無呼吸のうち、最も長い無呼吸時間は 0 秒で、酸素飽和度は 85% まで低下した。義歯未装着時は無呼吸の回数は 1 回、1 時間あたりの指数は 0.1 であった。無呼吸と低換気の合計回数は 1 回、1 時間あたりの指数は 0.1 であった。無呼吸のうち、最も長い無呼吸時間は 10 秒で、酸素飽和度は 87% まで低下した。呼吸における状態では、義歯装着時も未装着時もほぼ同様の結果であった。

睡眠障害の一因として睡眠時無呼吸症候群があり、そのうち 9 割は閉塞型 (OSAS) といわれるもので、その病因として上気道開存性の障害が考えられている。さらに上気道開存性の改善方法として歯科的治療装置の有用性が確認されている。無歯顎者の睡眠について、睡眠時の義歯の装着との関係を含め詳細な研究の必要性が認められたことから、無歯顎者の睡眠についての検討をおこなった。

この OSAS の病因となる上気道開存性は形態的異常と機能的異常に分類することができる<sup>5)</sup>。形態的異常としては、肥満、顎形態異常、咽喉頭異常、鼻疾患、睡眠体位、機能的異常としては、上気道筋の活動性低下、上気道のうっ血、上気道粘膜の癒着性増加、換気調節機構の異常、性ホルモン<sup>6)</sup>などが因子として考えられている。

上気道開存性の改善のために、保存的治療と外科的治療に大別される、多くの治療法が行われてきたが、歯科に関連した治療法としては歯科的治療装置（オーラルアプライアンス）がある<sup>5)</sup>。この歯科的治療装置は上気道の機械的（解剖学的）狭窄にたいする改善効果があると考えられるが、上気道保持筋（拡張筋）の活動性との関連もある可能性がある。横隔膜はレム睡眠中もノンレム睡眠中も筋の活動性は不変であるが、それ以外の呼吸筋および上気道保持筋の活動性はレム睡眠中に著しく低下する。ノンレム睡眠中は呼吸筋および上気道保持筋の活動性は不変あるいは軽度の低下である。しかし健常人にたいするオトガイ舌骨筋の筋電図活動を調べた Wiegand らの報告<sup>7)</sup>は、重力による上気道上の歪みが予想以上に大きいことを示している。

歯科的治療装置はたくさんの方が考案され効果も報告されているが<sup>5)2)</sup>、この方法が OSAS の治療に効果をあげているということは、口腔の状態や歯の状態が睡眠と密接な関係があるといえる。通常、睡眠中の呼吸は主に鼻呼吸によっておこなわれている。鼻腔には圧および気流の変化を感知する受容器が存在し、鼻呼吸時にはこの反射系が働いて吸気時の咽頭周囲筋活動を高め上気道の開存性を保持している。何らか

の原因で鼻腔通気性が不良となり、口呼吸状態になると、解剖学的な咽頭腔狭小化が起こるだけでなく、上記の反射系が消失しさらに上気道狭窄が起こりやすくなり、いびきの増強や無呼吸の発生につながる<sup>5)</sup>。歯科臨床においては、咬合の改善によって睡眠時の呼吸が口呼吸から鼻呼吸に変わることを経験している。また問診等によって口呼吸患者が熟睡できることは少ないこともわかっている。一般的には加齢とともに総睡眠時間は減少するといわれている<sup>8)</sup>。しかし Bixer ら<sup>9)</sup>は年齢が進むにつれて覚醒回数も覚醒時間も増加すると報告しており、この睡眠時間の延長は加齢による睡眠の質の低下が原因していると思われる。

8020 データバンク調査において、80 歳群で現在歯数の少ない人ほど 8 時間以上の睡眠をとる人が多いという今回の結果も、残存歯が上気道狭窄を防止し、睡眠時の鼻呼吸を確保している可能性が大きい。

睡眠の重要性が増しつつある昨今、睡眠時無呼吸症候群の患者のみならず、正常者においても睡眠の質の向上すなわち熟睡のための上気道の確保あるいは改善にたいする研究は急務である。また高齢者において歯の有無が睡眠に関係するとすると、一つには根尖部を介した脳との神経系の断裂によるものが推測され、また、睡眠時無呼吸症候群と無歯顎との関係も影響が推測される。

そのため、睡眠時無呼吸や呼吸のベッドサイドにおける簡便な診断法の確立や共通の問診票の作成、咬合と睡眠の関係、睡眠時の望ましい咬合、咬合と睡眠中の口腔周囲筋の活動性との関連など、科学的な裏付けとなる基礎的な研究の積み重ねがな

よりも必要と考える。

#### E. 結論

義歯の使用の有無による咬合確保と睡眠状態および睡眠の質との関係を解明するため、研究方法の確立に関する検討をおこなった結果、以下の結論を得た。

1) 義歯の使用の有無による咬合の影響を Polysomnography により計測することで睡眠状態を確認することが可能であることが示唆された。

2) 上下顎の無歯顎患者において、咬合関係の明確な義歯を使用した睡眠は良好な睡眠を得ることが可能であることが示唆された。

今後症例数を増し、義歯による咬合の確保が睡眠状態への影響について検討する。

#### F. 参考文献

- 1) 木村弘：睡眠時無呼吸症候群の概念と予後、日本臨床、58, 1571-1574, 2000.
- 2) Yoshida K: Prosthetic therapy for sleep apnea syndrome. J Prosthetic Dent, 72:296-302, 1994.
- 3) 厚生科学研究「口腔保健と全身的な健康状態の関係」運営委員会編：8020 者のデータバンクの構築について、(財) 口腔保健協会、東京、2000

- 4) Foley, D. J., et al: Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. Sleep 18, 425-432, 1995
- 5) 中川健三, 市岡正彦, 小野卓史 編著: いびきと睡眠時無呼吸症候群の歯科的治療ー スリープスプリントの効果と製作法, 砂書房, 東京, 1999.
- 6) 木村 弘: 性ホルモンと呼吸中枢, 呼吸 5(8), 887-896, 1986.
- 7) Wiegand DA et al: Upper airway resistance and genioid muscle activity in normal men during wakefulness and sleep, J Appl Physiol 69: 1252-1261, 1990.
- 8) 太田保世編: 日本人の睡眠呼吸障害, 東海大学出版会, 1994.
- 9) Bixler EO, Kales A, Jacoby JA, Soldatos CR, Vela-Bueno A: Normal sleep and wakefulness: effects of age and sex in normal sleepness. Intern J Neurosci 23: 33-42, 1984.