

図1 対照群8名と中咽頭癌術後患者のネバ値1回値 (◆の平均は3.43)

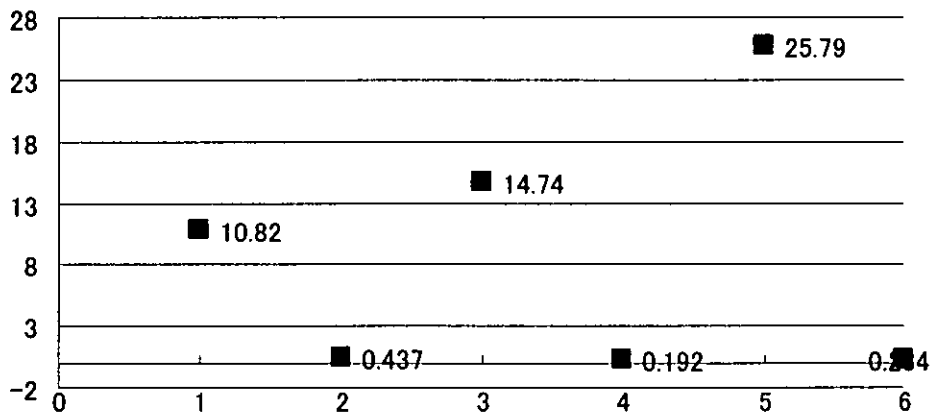


図2 ALS患者6名のネバ値の1回値 (■の平均8.70)

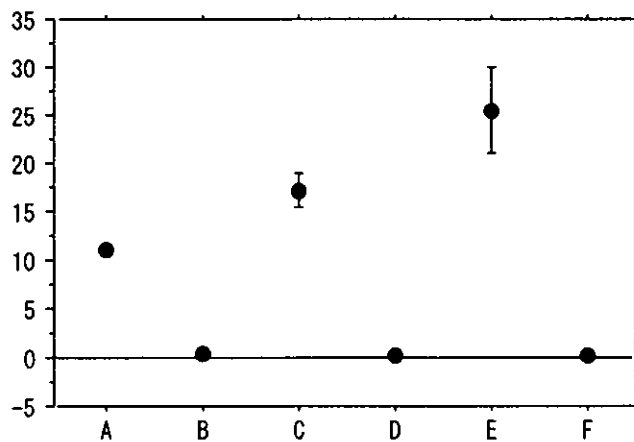


図3 ALS患者の個人ネバ値(1回値から5回値の平均)

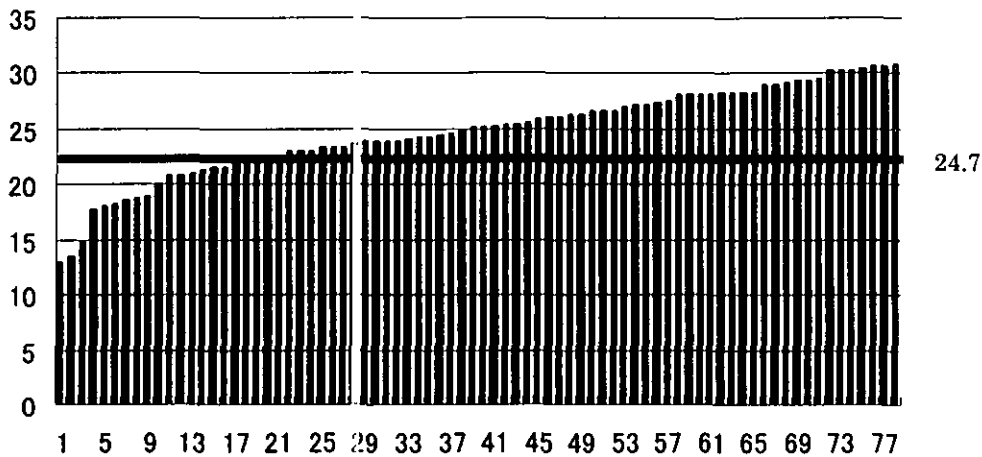


図4 重症児者の頬粘膜上皮内の水分量測定値 (n = 78)

表1 重症児者における口腔乾燥の臨床分類基準 (柿木ら一部改定)

|          | 評価基準                                     |   |
|----------|--|---|
| 正常 (0度)  | 口腔乾燥 <sup>5)</sup> や唾液の粘性亢進はない           | 0 |
| 軽度 (1度)  | 明らかな口腔乾燥はなく唾液がわずかに糸を引く、1~2 mm以上の泡が貯留している | 1 |
| 中程度 (2度) | 唾液が極めて少なく、1 mm以下の細かい泡 (白色) または、糸を引く      | 2 |
| 重度 (3度)  | 唾液が舌粘膜上にみられない                            | 3 |

表2 口腔乾燥の臨床分類基準と口唇閉鎖との関係

|        | 正常 | 軽度 | 中程度 | 重度 | 不明 |    |
|--------|----|----|-----|----|----|----|
| 口唇閉鎖不可 | 13 | 14 | 2   | 0  | 1  | 30 |
| 口唇閉鎖可能 | 24 | 12 | 2   | 2  | 1  | 41 |
| 不明     | 2  | 1  | 0   | 0  | 1  | 4  |
|        | 39 | 27 | 4   | 2  | 3  | 75 |

表3 口腔乾燥の臨床分類基準と舌突出との関係

|       | 正常 | 軽度 | 中程度 | 重度 | 不明 |    |
|-------|----|----|-----|----|----|----|
| 舌突出あり | 10 | 9  | 1   | 1  | 1  | 22 |
| 舌突出なし | 27 | 17 | 3   | 1  | 1  | 49 |
| 不明    | 2  | 1  | 0   | 0  | 1  | 4  |
|       | 39 | 27 | 4   | 2  | 3  | 75 |

表4 口腔乾燥の臨床分類基準と顎のコントロールとの関係

|       | 正常 | 軽度 | 中程度 | 重度 | 不明 |    |
|-------|----|----|-----|----|----|----|
| 顎制御不可 | 20 | 18 | 3   | 2  | 2  | 45 |
| 顎制御可能 | 17 | 8  | 1   | 0  | 0  | 26 |
| 不明    | 2  | 1  | 0   | 0  | 1  | 4  |
|       | 39 | 27 | 4   | 2  | 3  | 75 |

表5 SWTと口唇閉鎖との関係

|        | 3mm以上正常 | 2～3mm未満境界 | 1～2mm未満唾液低下 | 0/±乾燥 |    |
|--------|---------|-----------|-------------|-------|----|
| 口唇閉鎖不可 | 19      | 1         | 0           | 1     | 21 |
| 口唇閉鎖可能 | 31      | 2         | 0           | 4     | 37 |
| 不明     | 1       | 0         | 0           | 0     | 1  |
|        | 51      | 3         | 0           | 5     | 59 |

表6 SWTと舌突出との関係

|       | 3mm以上正常 | 2～3mm未満境界 | 1～2mm未満唾液低下 | 0/±乾燥 |    |
|-------|---------|-----------|-------------|-------|----|
| 舌突出あり | 11      | 2         | 0           | 3     | 16 |
| 舌突出なし | 39      | 1         | 0           | 2     | 42 |
| 不明    | 1       | 0         | 0           | 0     | 1  |
|       | 51      | 3         | 0           | 5     | 59 |

表7 SWTと顎のコントロールとの関係

|       | 3mm以上正常 | 2～3mm未満境界 | 1～2mm未満唾液低下 | 0/±乾燥 |    |
|-------|---------|-----------|-------------|-------|----|
| 顎制御不可 | 25      | 3         | 0           | 5     | 33 |
| 顎制御可能 | 25      | 0         | 0           | 0     | 25 |
| 不明    | 1       | 0         | 0           | 0     | 1  |
|       | 51      | 3         | 0           | 5     | 59 |

表8 ネバ値と口唇閉鎖との関係

|        | 2.9以上 | 2.7以上2.9以下 | 2.7以下 |    |
|--------|-------|------------|-------|----|
| 口唇閉鎖不可 | 3     | 2          | 20    | 25 |
| 口唇閉鎖可能 | 8     | 11         | 21    | 40 |
| 不明     | 0     | 0          | 2     | 2  |
|        | 11    | 13         | 43    | 67 |

表9 ネバ値と舌突出との関係

|       | 2.9以上 | 2.7以上2.9以下 | 2.7以下 |    |
|-------|-------|------------|-------|----|
| 舌突出あり | 1     | 4          | 13    | 18 |
| 舌突出なし | 10    | 9          | 28    | 47 |
| 不明    | 0     | 0          | 2     | 2  |
|       | 11    | 13         | 43    | 67 |

表10 ネバ値と顎コントロールとの関係

|       | 2.9以上 | 2.7以上2.9以下 | 2.7以下 |    |
|-------|-------|------------|-------|----|
| 顎制御不可 | 7     | 9          | 22    | 38 |
| 顎制御可能 | 4     | 4          | 19    | 27 |
| 不明    | 0     | 0          | 2     | 2  |
|       | 11    | 13         | 43    | 67 |

「口腔乾燥の改善に関する研究」  
 -Capparis 属植物の唾液分泌促進効果について-

研究協力者 渋谷 耕司 財団法人ライオン歯科衛生研究所  
 中杉 徹 稲畑香料株式会社  
 石川 正夫 財団法人ライオン歯科衛生研究所  
 孫 漢董 中国科学院昆明植物研究所

主任研究者 柿木 保明 国立療養所南福岡病院歯科

研究要旨

近年、高齢者の増加とともに口腔の乾燥を訴える人が増加している。そこで、口腔乾燥を改善することを目的に我々は、中国雲南省で生育するバビンロウ (*Capparis masaikai*: フウチョウソウ科) に着目し、唾液分泌促進作用について検討した。成人 23 名 (25~65 歳: 平均年齢 45.3±12.1 歳) を対象に、試験錠として 10%バビンロウ抽出物配合錠 (M錠) と配合しないコントロール錠 (C錠) の摂取前と摂取後 15 分、30 分後の唾液分泌量をワッテ法により調べた。また、唾液湿潤度検査紙 (エルサリポ®) で、30 分後の舌上の湿潤度を調べるとともに、摂取後 1 時間までの口腔内の潤い度を質問紙調査した。

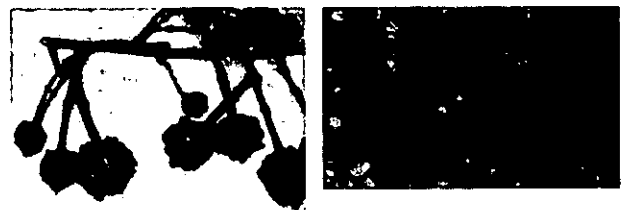
試験錠摂取前の唾液分泌量がワッテ法で 0.5g/分以上の群 (12 名)、以下の群 (11 名) に分け唾液分泌量を調べた結果、0.5g/分以上の群で M錠摂取者は C錠に比べ 15 分、30 分後の唾液分泌量が増加する傾向を示し、錠剤間に有意な差が認められた ( $p < 0.05$ )。エルサリポ®による結果も M錠摂取後 30 分の舌上の湿潤度が C錠に比べ高い傾向を示した。さらに、3 名の要介護高齢者 (70~80 歳: 平均年齢 75.0 歳) について M錠摂取後 30 分の舌上の湿潤度をエルサリポ®で調べた結果、成人と同様に舌上の湿潤度が増加する傾向を示した。以上により、高齢者の口腔乾燥改善に本植物の有用性が示唆された。

A: 研究目的

高齢者の口腔状態として、口腔乾燥 (ドライマウス)、根面う蝕、義歯不適合などの多くの状態が知られている<sup>1)</sup>。これらは唾液分泌量の低下により起因することが多い。

唾液分泌量の改善には、唾液腺に対する刺激などの他に、薬物による改善が知られているが、臨床的には、適応症や副作用の問題などで使用しにくいこともある。

そこで、演者らは、中国雲南省で生育するバビンロウ (*Capparis masaikai*: フウチョウソウ科) に着目し (図 1)、成人および高齢者に対する唾液分泌促進効果について検討を行った。



バビンロウ  
 (*Capparis masaikai*:  
 フウチョウソウ科) の果実

バビンロウ果実中の種子

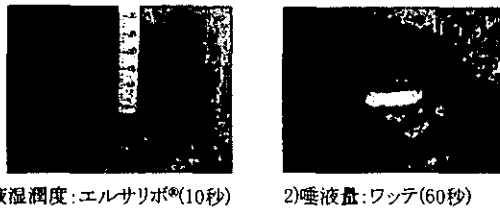
図1 バビンロウの果実と種子

B: 材料と方法

成人 23 名 (25~65 歳: 平均年齢 45.3±12.1 歳) を対象に、試験錠として 10%バビンロウ抽出物配合

錠(M錠)と配合しないコントロール錠(C錠)さらに5%クエン酸配合錠(各0.5g/錠を2錠)の3種で、摂取前と摂取後15分、30分後の唾液分泌量をワッテ法<sup>2)</sup>により調べた。また、唾液湿潤度検査紙(エルサリボ<sup>®</sup>)<sup>3)</sup>で、30分後の舌上の湿潤度を調べるとともに、摂取後1時間までの口腔内の湿潤感についてVAS法により質問紙調査した。さらに、軽度口腔乾燥の高齢者3名(69~74歳:平均年齢71.6±2.5歳)について、M錠粉末で同様の評価を行った。実験の流れ図と実験方法の写真を図2に示す。

- 1)アンケート
- 2)口腔内診査(約2分)
- 3)実験前・唾液湿潤度測定(10秒)  
・唾液量測定(60秒)
- 4)試験錠(2錠を嚙まずに60秒間舐めた後、食べる)
- 5)15分後・唾液湿潤度(10秒)のみ測定
- 6)30分後・唾液湿潤度(60秒)のみ測定
- 7)15,30,45,60分後の実感(湿潤感)を記録



唾液湿潤度:エルサリボ<sup>®</sup>(10秒) 2)唾液量:ワッテ(60秒)

図2 実験の流れ図と方法

### C: 研究結果

【結果と考察】 成人のM錠、C錠摂取後の唾液分泌量を調べた結果、M錠はC錠に比べ15分、30分後の唾液分泌量が増加する傾向を示した。また、試験錠摂取前の唾液分泌量が0.5g/分以上の群(12名)について、解析した結果、図3に示すように、M錠摂取者はC錠に比べ有意に唾液分泌量が増加することがわかった( $p < 0.05$ )。

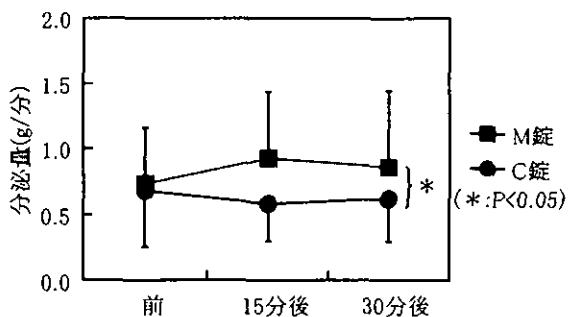


図3 M錠摂取後の唾液分泌量の変化  
被験者:唾液分泌速度0.5g/分以上(n=12)

M錠は、C錠に比べ唾液分泌量が増加

特に摂取後15分における唾液分泌量に最も大きな差が認められた。また、エルサリボ<sup>®</sup>による舌背上の唾液湿潤度もM錠摂取者の30分後の湿潤度がC錠に比べ高い傾向を示した(図4)。

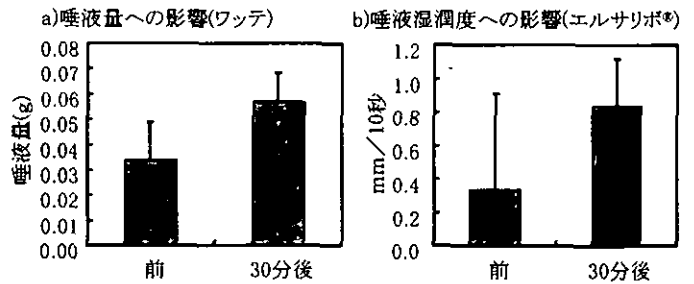


図4 M錠の高齢者唾液量、唾液湿潤度への影響

高齢者3名に対しM錠は、唾液量(a)、唾液湿潤度(b)ともに増加させる傾向

さらに、M錠、C錠ならびに5%クエン酸配合錠について、摂取後1時間後までの口腔湿潤感をVAS法により評価を行った結果、M錠摂取者が他錠に比べ口腔湿潤感が1時間後まで高い傾向を示した(図5)。

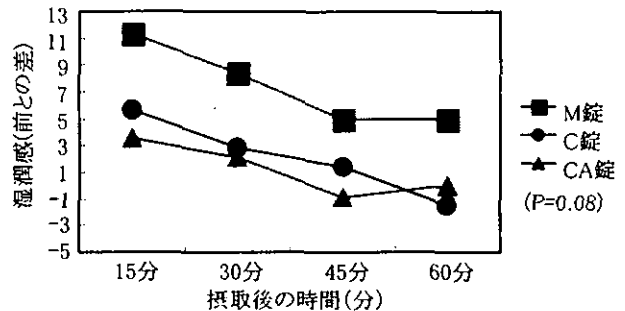


図5 各錠摂取後の潤い度(n=7)

M錠はC錠,CA錠に比べ湿潤感が高い傾向

3名の高齢者(69~74歳:平均年齢71.6歳)についてM錠(粉末化)摂取後30分の唾液分泌量ならびに舌背湿潤度を調べた結果、成人と同様に唾液分泌量、舌背湿潤度が増加する傾向を示した。

以上、バビンロウを配合したM錠の成人での唾液分泌量ならびに舌背部の湿潤度を増加させることが示され、高齢者でも改善の可能性が示唆された。

### D: 考察

試験錠摂取前の唾液分泌量がワッテ法で0.5g/分以上の群(12名)、以下の群(11名)に分け唾液分

泌量を調べた結果、0.5g/分以上の群でM錠摂取者はC錠に比べ15分、30分後の唾液分泌量が増加する傾向を示し、錠剤間に有意な差が認められた( $p < 0.05$ )。特に摂取後15分における唾液分泌量に最も大きな差が認められた。エルサリボ<sup>®</sup>による結果もM錠摂取後30分の舌上の湿潤度がC錠に比べ高い傾向を示した。3%クエン酸配合錠についても検討したが、15分後の唾液分泌促進効果は認められなかつ

#### E：結論

今回、成人で唾液分泌速度0.5g/分以上の群( $n=12$ )はエルサリボ<sup>®</sup>法でM錠がC錠に比べ摂取後30分の唾液湿潤度が高い傾向。

・成人で唾液分泌速度0.5g/分以上の群( $n=12$ )はワッテ法でM錠がC錠に比べ摂取後15分、30分の唾液分泌量が増加( $p < 0.05$ )。

・成人で唾液分泌速度0.5g/分未満の群( $n=11$ )はM錠とC錠摂取後の唾液湿潤度、唾液分泌量に差が出にくい。

・口腔乾燥患者( $n=3$ )は成人に比べ唾液分泌量は低いが、M錠粉末摂取後30分で唾液分泌量、エルサリボ<sup>®</sup>値ともに増加傾向。

・質問紙調査において、口腔内の湿潤感はM錠摂取者がC錠、CA錠に比べ、1時間後まで高い傾向を示した。

(一部は、第14回日本老年歯科医学会総会<sup>4)</sup>にて報告した。)

(本研究の一部は、厚生労働科学研究・長寿科学総合研究事業(H13-長寿018)によった。)

た。また、質問紙調査においても口腔内の潤い感はM錠摂取者が1時間後まで高い傾向を示した。さらに、3名の高齢者(67~79歳：平均年齢72.3歳)について、M錠摂取後30分の舌上湿潤度をエルサリボ<sup>®</sup>で測定した結果、成人と同様に舌上の湿潤度が増加する傾向を示した。以上より、本植物が高齢者の口腔乾燥改善に対して有効である可能性が示唆された。

#### F：研究発表

- 1) 柿木保明、西原達次：唾液と口腔乾燥 デンタルハイジーン別冊, 78-81, 2003.
- 2) 柿木保明、渋谷耕司ほか：ロールワッテを用いた安静時唾液流出量測定に関する研究 厚生科学研究費補助金長寿科学研究事業「高齢者の口腔乾燥症と唾液物性に関する研究」平成13年度報告書, 2002.
- 3) 渋谷耕司：新しい計測機器・薬剤 唾液湿潤度検査紙, 歯界展望 405, 2001.

#### G：研究発表

- 1) 柿木保明, 渋谷耕司, 中杉 徹, 石川正夫, 孫漢董, :「口腔乾燥の改善に関する研究」  
—Capparis属植物の唾液分泌促進効果について—, 第14回日本老年歯科医学会総会・学術大会抄録集, 82, 2003.

## 口腔乾燥症の自覚症状と口腔乾燥度に関する調査研究

研究協力者 小笠原正 (松本歯科大学障害者歯科)

主任研究者 柿木保明 (国立療養所南福岡病院歯科)

## 研究要旨

昨年より症例数を増やし、6.5歳以上の要介護高齢者224名について唾液湿潤度試験紙を用いて舌上と舌下部の検査を行い、唾液低下と口腔乾燥症の要因検索を行った。

その結果、要介護高齢者において狭義の口腔乾燥症と診断された者は9.4%、唾液低下症は7.6%であった。口腔乾燥のリスクファクターとして、常用薬はインシュリン、心不全治療薬、抗パーキンソン病薬、抗ヒスタミン薬、利尿薬であった。しかし、これらのうちインシュリンと心不全治療薬、利尿薬などは、服用患者の病態も関与していると考えられた。常用薬以外の口腔乾燥のリスクファクターは、移動困難の者と85歳以上という要因が挙げられた。服用期間別の分析により、口腔乾燥のリスクファクターは常用薬だけでなく、要介護高齢者の病態も関与していることが示唆された。

## A. 研究の目的

要介護高齢者の口腔乾燥症の原因として常用薬が指摘されているが、必ずしも証明されていない。また常用薬の服用期間と口腔乾燥症との関係についての報告もみあたらない。今回、痴呆高齢者でも簡便に検査できる唾液湿潤度検査紙を用いて、その実態を明らかにし、口腔乾燥症に対する各種常用薬の影響と服用期間との関係について多変量解析を行った。

## B. 調査対象および方法

対象者は、長野県内の特別養護老人ホームに入所中の65歳以上の要介護高齢者224名であった。平均年齢は83.6±7.4歳(65-101歳)で、日常生活自立度はランクAが22.3%、ランクBが62.9%、1日中ベッドの者は14.7%で、全員が要介護高齢者で

あった(図1)。調査方法は、主治医の報告書から合併疾患の種類、常用薬について確認し、担当スタッフからの聞き取り調査により日常生活自立度、会話(よくする、必要な事は話す、ほとんどしない、しない)、食事内容(経口摂取、混合、経管栄養)を調査した。意識障害は、調査時の状態を歯科医師がJapan coma scaleにより3つに区分した。口腔内診査は、通法に従い残存歯の有無、使用義歯の種類について調査した。唾液湿潤性についてはエルサリボ(唾液湿潤検査紙)により舌背部と舌下部を10秒法にて検査し、口腔乾燥症、唾液低下症について判定した。

## 分析1. 口腔乾燥症の要因

224名を分析対象とし、唾液湿潤度試験において舌背部が2mm未満、舌下部が3

mm 未満の口腔乾燥症あるいは唾液低下症（以下口腔乾燥と略す）を目的変数とし、説明変数は年齢、疾患名（23 疾患）、常用薬（66 種類）、食事内容、会話、残存歯の有無、有床義歯の種類、意識障害、の 94 項目とし、 $\chi^2$  検定もしくは Fisher's exact probability test により P 値が 0.2 未満の項目を選択した。次に選択された項目の相互関係を  $\chi^2$  検定あるいは Fisher's exact probability test により分析し、P 値が 0.5 以上の項目のうち、目的変数である口腔乾燥との単変量のオッズ比が 1 に近いものを除外した。口腔乾燥を目的変数とし、独立性があると確認された説明変数によりロジスティック回帰分析を行った。最適なモデル選択は変数減少法の尤度比検定法を用いて、寄与率が最も高いモデルを選択した。

#### 分析 2. 常用薬の投与期間との関係

常用薬の投与期間が判明した 131 名（調査対象者 224 名中）を分析対象とした。各投与期間別（1 年未満、1 年、2 年以上）に上記と同様に 94 項目について説明変数の選択を行い、ロジスティック回帰分析を行い、投与期間別の寄与率、感度、特異度、適中度を比較検討した。

### C. 結果

#### 1. 口腔乾燥の頻度

表 1 の診断基準<sup>1)</sup>により口腔乾燥症を診断した。狭義の口腔乾燥症と診断された者は 224 名中 21 名で 9.4%であった。唾液低下症は 7.6%、舌下には唾液があるものの舌上が乾燥している粘膜保湿度低下症が 8.9%であった。要介護高齢者において、なんらかの口腔乾燥症の症状を呈していた者は 25.9%の頻度であった。

#### 2. 口腔乾燥症の要因

##### 1) 単変量における口腔乾燥症との関連性

唾液湿潤度試験において舌背部が 2 mm 未満、舌下部が 3 mm 未満の口腔乾燥を目的変数として、94 項目のそれぞれとの関連性を検討した結果、18 項目が P 値 0.2 未満であった。

##### 2) 項目間の相互関係（共線性）

項目間において  $\chi^2$  検定もしくは Fisher's exact probability test により共線性が認められなかった項目は、心不全治療薬、抗パーキンソン病薬、抗ヒスタミン薬、利尿薬、インシュリン、日常生活自立度、年齢などであった（表 3）。他の 11 項目は項目間で関連性が認められた（ $P < 0.05$ ）ので、説明変数として選択できなかった。

##### 3) ロジスティック回帰分析

寄与率（Nagelkerke  $R^2$ ）は 0.192、Hosmer と Lemeshow の適合度検定は 0.768 であり、このロジスティック回帰モデルは適合していることが認められた。感度は 24.3%、特異度が 98.4%で、全体の適中度は 85.7%であった。

各説明変数のオッズ比は、Wald 検定により年齢以外の 6 項目は有意であり、口腔乾燥との関連が認められた。インシュリン使用が 0.039 で最も低いオッズ比であり、要介護高齢者において最も「正常/境界」になりにくい要因であることが示された。第 2 位は心不全治療薬の 0.054 であった。第 3 位のオッズ比は抗パーキンソン病薬と抗ヒスタミン薬であった。第 5 位は日常生活自立度であり、1 日中ベッドで移動困難な者のオッズ比は 0.213 であった。第 6 位は利尿薬で 0.366 であった。年齢においては 85 歳以上の超高齢者のオッズ比は 0.457 で



あったが、P 値は 0.06、95%信頼限界が 0.202-1.039 であった。

### 3. 服用期間別の分析

#### (1) 分析対象者

1年以上、常用薬の服用期間が追跡調査できた131名を分析対象者とし、常用薬の服用期間別に要因検索を行った。分析対象者は前期高齢者が15名、後期高齢者が50名、超高齢者は66名で、平均年齢は84.1±7.3歳であった。日常生活自立度においてAランクが44名、Bランクが60名、Cランクが27名であった。

#### (2) 服用期間別のモデル選択

「常用薬服用の有無」と確認年数毎のモデルを作成し、それぞれ目的変数との単変量解析を行い、さらに共線性を確認した結果、説明変数として選択された常用薬数は、「服用の有無」が4薬剤、「1年以上の服用」が5薬剤であった。2年以上になると選択できなかったため、2年以上のモデルは分析対象から除外した。「服用の有無」と「1年以上の服用」についてそれぞれロジスティック回帰分析を行った結果、「服用の有無」の寄与率は0.42、適中率80.9%であった。「1年以上の服用」では寄与率0.36、適中率81.7%であった(表6)。

常用薬の服用を1年以上確認できた者における口腔乾燥要因

口腔乾燥との単変量で $\chi^2$ 検定もしくはFisher's exact probabilityによりP値が0.2未満で、項目間の共線性の分析においてP値が0.5以上の独立の項目は、常用薬として心不全薬、インシュリン、強心薬、造血薬、冠拡張薬の5剤と寝たきり度、残存歯の計7項目であった。7項目を説明変数として、ロジスティック回帰分析を行った結

果を表8に示す。寄与率は0.36、適中率81.7%、感度31.2%、特異度96.1%であった(表8)。

オッズ比が有意であった説明変数のうち、寝たきり度(Bランク、OR 0.09, CI 0.02-0.44, P=0.003)、心不全薬(OR 0.04, CI 0.002-1.22, P=0.04)、インシュリン(OR 0.09, CI 0.006-1.29)は口腔乾燥になりやすい要因として挙げられた。残存歯の有無(有り; OR 3.26, CI 1.16-9.15, P=0.03)は口腔乾燥になりにくい要因であった。なお強心薬、造血薬、冠血管拡張薬などは、有意なオッズ比ではなかった。

#### D. 考察

##### 1. 要介護高齢者における口腔乾燥症の頻度

高齢者の口腔乾燥症の頻度は、Puttenら<sup>2)</sup>が48%(刺激唾液、症状、施設入所50名)2)、Ikebeら<sup>3)</sup>が37.8%(779名の高齢者、アンケート、主観的な乾燥感)、坂本ら<sup>4)</sup>は48.3%(89名、ガムテスト)と報告している。著者らの調査結果では、唾液湿潤度試験において舌上と舌下部ともに乾燥傾向にあった者は、17%であった。報告者により口腔乾燥症の頻度が異なるのは、調査対象者が異なることがあるかもしれないが、大きなポイントは、それぞれで診断方法と基準が異なることである。Puttenら<sup>2)</sup>とIkebeら<sup>3)</sup>はアンケートによる自覚症状で診断された。坂本ら<sup>4)</sup>は、ガムテストにより刺激唾液量が0.1ml/m未満を口腔乾燥と診断された。アンケートでは口腔乾燥感を把握できても口腔内の乾燥の有無を判定することができず、さらに痴呆や意識障害を有する要介護高齢者では回答を得ることができない。ガムテストも指

示に従えない要介護高齢者においては実施困難である。またシェーグレン症候群の診断基準となっているサクソテスト<sup>5)</sup>もガムテストと同様に要介護高齢者では検査対象となりえない。著者らの結果では、要介護度が高いほど、そして意識障害のある高齢者ほど、口腔乾燥の頻度が高い。つまり要介護高齢者ほど、口腔乾燥の検査を必要としている。指示に従えない患者であっても口腔乾燥の診断ができる検査法の基準が望まれる。今回、実施した唾液湿潤度検査紙(エルサリボ<sup>®</sup>)<sup>1, 6)</sup>を用いた。アルツハイマー病で検査時に顔を動かしたり、手を出すなどの著しい拒否行動がみられた数名は検査ができなかったが、他は問題なく調査することができた。唾液湿潤度検査は、痴呆があるために開口保持できなくてもEZブロックを咬ますことにより調査可能である。また舌下部はグローブを装着した手で舌を排除し、検査を行うことができた。患者の協力は不可欠ではなく、10秒間で検査ができ、しかも安定したデータが得られることが唾液湿潤度検査の最大の利点である。今後、唾液湿潤度検査紙による口腔乾燥症の報告がなされ、データを蓄積することにより要介護高齢者の口腔乾燥症の頻度の傾向が明らかになるとと思われる。

## 2. 要介護高齢者における口腔乾燥症の要因

口腔乾燥症の要因は、脱水・電解質異常、全身疾患(糖尿病、腎不全、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、シェーグレン症候群や類似疾患)、放射線障害、常用薬、神経性要因(ストレス、精神性疾患など)などが挙げられている<sup>7-9)</sup>。さらに要介護高齢者では、様々の要因があるとされている<sup>1</sup>

0.1<sup>1)</sup>が、必ずしも明確となっていない。

数多くの常用薬が唾液分泌を低下させ、口腔乾燥症の原因となると指摘されている<sup>12-16)</sup>。日本医薬品集<sup>17)</sup>や各製薬会社添付文書において薬剤の副作用として口渇という用語で、その頻度が記載されている。しかしながら、口渇の副作用が指摘されているものの中には、口渇の機序が明らかになっているものではない<sup>12, 14)</sup>。また指摘されている口渇の頻度は、0.1%未満や1-5%が多く、多くても34%である<sup>17)</sup>。服用している常用薬により、必ず口腔乾燥になるというものではないと思われる。実際に調査された報告では、Puttenら<sup>2)</sup>が、ナーシングホーム入所中の高齢者において投薬されている常用薬の数と口腔乾燥とは関連があると報告している。しかし、著者らの結果では、常用薬数と口腔乾燥とは関連性は認められなかった。これは、Puttenら<sup>2)</sup>の報告は単変量分析による結果であり、多変量の分析を行えば、結果が異なると思われる。また、常用薬には口腔乾燥に影響するものとそうでないものが存在する。各薬剤を分類し、分析する必要がある。

著者らは、常用薬を各薬剤の種類別に66種類に分類した。その結果、リスクファクターとして挙げられた常用薬は、インシュリン、心不全治療薬、抗パーキンソン病薬、抗ヒスタミン薬、利尿薬などであった。こうした常用薬がある高齢者は、口腔乾燥になりやすい傾向が認められた。ただし、インシュリンは、インシュリンによる副作用ではなく、インシュリンを使用しているような糖尿病患者が口腔乾燥を起こしやすいと思われた。血糖値が300mg/dl以上になると口渇などの症状が現れるとされて

いる。血糖値が高く、インシュリンを使用せざるをえない患者は、口腔乾燥のハイリスクと考えられた。

心不全治療薬は、ジギタリス以外のその他の心不全治療薬として分類したもので、ユビデカレノン（代謝性強心薬）である。ユビデカレノン（代謝性強心薬）は口腔乾燥のリスクファクターであった。日本医薬品集<sup>17)</sup>には、の副作用に口渇の記載はなく、機序も不明である。むしろ、これは心不全治療薬の副作用ではなく、心不全患者が水分制限（1日1.5リットル以下）され、有効循環血液量の減少を来し、口腔乾燥が引き起こされているものと思われた。

抗パーキンソン病薬の口渇頻度は0.1～5%とされ<sup>17)</sup>、著者らの結果でもリスクファクターとして認められた。抗パーキンソン病薬は、アセチルコリンの働きが活発になっているのを抑制するために抗コリン薬（シンメトリル、アテンなど）が用いられている。抗コリン作用は、副交感神経を抑制させるために、漿液性唾液が主に分泌抑制され、口腔乾燥症になりやすい。

抗ヒスタミン薬は、レスタミン、ポララミンなどを服用していた。抗ヒスタミン薬は、ヒスタミン受容体にヒスタミンが結合することを阻止するもので、抗コリン作用を有しているため、唾液分泌が抑制される。口渇頻度は、5%以上または不明とされている。抗ヒスタミン薬は薬剤の影響で口腔乾燥のリスクファクターとなり得ると思われた。

利尿薬は、体内のNaと水分の排泄を促すもので、循環血液量減少となり、唾液分泌量を抑制するものである。しかし、利尿薬は高血圧だけでなく、心不全や腎不全患者

にも投与される。心不全や腎不全の患者は水分摂取を制限されるので、リスクファクターとしての利尿薬は、薬剤の副作用だけでなく、疾患の影響もある。

Pajukoskiら<sup>19)</sup>は、精神疾患治療薬は有意なリスクファクターと報告している。精神疾患治療薬には、睡眠薬、鎮静薬、抗精神病薬（統合失調症治療薬）、抗うつ薬などがある。その中で抗うつ薬は、抗コリン作用を有し、口渇頻度が高いとされている<sup>12)・17)</sup>。しかしながら、著者らの調査では、7名中5名が唾液湿潤度は境界あるいは正常であった。また、抗精神病薬も抗コリン作用があるため、口渇頻度が高い（コントミン；5%以上または不明、メレルル；6.8%、ドグマチール；0.1～5%未満）<sup>17)</sup>。またうつ病の身体症状として口腔乾燥を引き起こすと指摘されている<sup>15)</sup>が、逆にうつ状態は安静時唾液量が多いという報告もある<sup>20)</sup>。著者らの調査では、抗うつ薬の服用者が33名と多かったが、唾液低下を示した者は7名のみで、リスクファクターとしては認められなかった。ベンゾジアゼピン系の抗不安薬も弱い抗コリン作用があるとされ<sup>12)</sup>、口渇頻度が5%未満とされている<sup>17)</sup>。しかし、著者らの結果では、抗不安薬服用者41名中6名が唾液低下あるいは口腔乾燥症で、35名は境界または正常であり、リスクファクターとして認められなかった。

常用薬以外では、日常生活自立度が口腔乾燥のリスクファクターとして挙げられた。移動困難で、1日中ベッドの者は口腔乾燥を起こしやすいことが認められた。これは、自分自身で水分を自由に取り出すことができないために水分摂取が不十分になりやすく、

部屋の環境にも左右されやすいという重度の要介護高齢者の要因が影響していると思われた。年齢は85歳以上が口腔乾燥のリスクファクターであった ( $P=0.06$ )。これは、正常な加齢変化ではなく、要介護高齢者という条件におけるリスクファクターであった。

### 3. 服用期間の影響

服用期間が判明した者は、調査対象者の58.4%であった。施設入所者を対象としたが、長期入所者は9年にわたり投薬内容が調査できたが、入所期間が短い者は、服用期間を調査することが困難であった。今回の調査では、服用の有無と1年以上確認できた常用薬、2年以上で分析したが、2年以上になると服用者が少なくなり、口腔乾燥・唾液低下との単発量で関連のみられた常用薬はなかった。服用の有無と1年以上の服用のロジスティック回帰分析の結果、寄与率と適中度は大きな差がなかった。これは、服用の有無と2年以上の服用が確認できた者に大きな差がなかったことが原因と思われる。服用期間については、さらなる検討が必要と考えられる。224名の分析結果と共通していたリスクファクターは、インシュリン、心不全治療薬、日常生活自立度などであった。これらの薬剤は副作用の結果ではなく、病態が影響していると思われた。今まで口腔乾燥症は薬剤の影響が強調されてきたが、要介護高齢者の病態にもっと注目すべきであると思われた。

### まとめ

要介護高齢者において狭義の口腔乾燥症と診断された者は9.4%、唾液低下症は7.6%であった。

口腔乾燥のリスクファクターとして、常用薬はインシュリン、心不全治療薬、抗パーキンソン病薬、抗ヒスタミン薬、利尿薬が認められた。

常用薬以外の口腔乾燥のリスクファクターは日常生活自立度において1日中ベッドで移動困難と85歳以上という要因が挙げられた。

4. 服用期間別の分析により、口腔乾燥のリスクファクターは常用薬以外にも要介護高齢者の病態も強く関与していることが示唆された。

### 【今後の展望】

さらなる大規模調査、投与期間の調査、投与量の調査、常用薬の組み合わせと口腔乾燥の検討により、リスクファクターがさらに挙げられる可能性があると思われる。また口腔乾燥の要介護高齢者の体重と時間毎の水分摂取量と尿比重の関係や口腔乾燥のレベル、部屋の湿度環境などの検討により要介護高齢者の口腔乾燥だけでなく、脱水の予防や時間毎の適切な水分摂取量の指標の参考になると考えられる。また、要介護高齢者の中には常用薬が変更になる者もいるので、リスクファクターである常用薬の中止と唾液湿潤度を調査することにより口腔乾燥が可逆的変化か否かを明確にすることが口腔乾燥症の治療の可能性を探ることにつながるとと思われる。

### 【応用】

今まで臨床データを踏まえない指摘が多くなされたが、今回の結果により臨床データに裏付けされたリスクファクターを明らかにすることができた。リスクファクターを有する要介護高齢者に対して口腔乾燥症

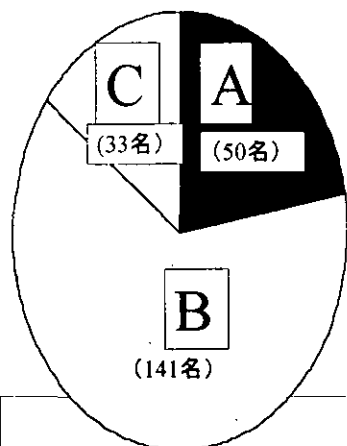
の予防法を講じることが可能であり、多くの要介護高齢者の QOL に貢献することができる結果である。

#### 参考文献

- 1) 柿木保明、中村誠司、小関健由：唾液検査の実際と診断のポイント、歯界展望、103（1）：47-52、2004.
- 2) Putten GJ, Brand HS, Bots CP, Nieuw Amerongen A. : Prevalence of xerostomia and hyposalivation in the nursing home and the relation with number of prescribed medication、Tijdschr Gerontol Geriatr、34(1):30-6、2003.
- 3) Ikebe K, Nokubi T, Sajima H, Kobayashi S, Hata K, Ono T, Ettinger RL. : Perception of dry mouth in a sample of community-dwelling older adults in Japan.、Spec Care Dentist.:21(2):52-9. 2001.
- 4) 坂本真弥、栗和田しづ子、丸茂町子：高齢者の口腔乾燥症に関する疫学調査研究、老年歯学、11：81-87、1996.
- 5) 高崎芳成：Sjogren 症候群、内科、86（2）：347-346、2000.
- 6) 渋谷耕司：唾液湿潤度検査紙、歯界展望、100：405、2002.
- 7) 高橋 哲、友寄泰樹：全身状態と唾液分泌低下症、歯界展望、103（1）：53-56、2004
- 8) 南雲正男 編集：口内炎、口腔乾燥症の正しい口腔ケア、初版、医薬ジャーナル社、大阪、p8-9、2001.
- 9) Screebny,L.M., 河野正司監訳：唾液分泌速度と唾液の組成に影響を及ぼす因子、唾液—歯と口腔の健康、初版、医歯薬出版、東京、p 47,50,56,67-71、1997.
- 10) 柿木保明：高齢者の口腔乾燥症、Dental Diamond、27（3）：42-47、2002.
- 11) 小笠原 正：要介護高齢者（障害高齢者）における口腔乾燥症、歯界展望、103（1）：65-69、2004
- 12) 永田亜矢、梅末芳彦：口腔乾燥の原因薬剤、看護学雑誌、67（12）：1161-1167、2003.
- 13) 金子芳洋：摂食嚥下リハビリテーションセミナー講義録、第1版、医学情報社、東京、p 158-159、2001.
- 14) 和田育男、宮崎克巳：唾液分泌低下をきたす薬剤の機序、歯界展望、103（1）：57-64、2004
- 15) 大津光寛、長谷川 功、佐藤田鶴子：薬剤によって起こる口腔乾燥、Dental Diamond、27（3）：32-37、2002.
- 16) 柴田敏之、土井田 誠：口腔乾燥症（ドライマウス）について、日本医事新報、4139：20-26、2003.
- 17) 日本医薬情報センター：日本医薬品集 2003（第26版）、じほう、東京、2003.
- 18) Shubhada N.Ahya, Kellie Flood, Subramanian Paranjothi, 高久史磨、和田 攻（監訳）：心不全、ワシントンマニュアル、第9版、メディカル・サイエンス・インターナショナル、東京、p 160,161、2002、
- 19) Pajukoski H, Meurman JH,

Halonen P, Sulkava R.: Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*;92(6):641-9, 2001.

- 20) Bergdahl, M. et al :  
Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: Association with medication anxiety, depression and stress. *J Dent. Res.*, 79 ( 9 ) : 1652-1658, 2000.



- A: 屋内では自立 (22.3%)  
 B: 屋内では何らかの介助座位を保つ (62.9%)  
 C: 1日中ベッド (14.7%)  
 排泄、食事、着替えは介助

図1. 障害老人の日常生活自立度  
 (厚生省、老健第102-2号))

表1. 口腔乾燥の診断基準

| 判定         | 舌背部  |    | 舌下部  |  |
|------------|------|----|------|--|
| 口腔乾燥症 (狭義) | 0mm  | かつ | 0mm  |  |
| 唾液低下症      | <2mm | かつ | <3mm |  |
| 粘膜保湿度低下症   | <2mm | かつ | ≧3mm |  |
| 正常・境界      | ≧2mm | かつ | ≧3mm |  |

(柿木: 歯界展望、2004<sup>1)</sup>)

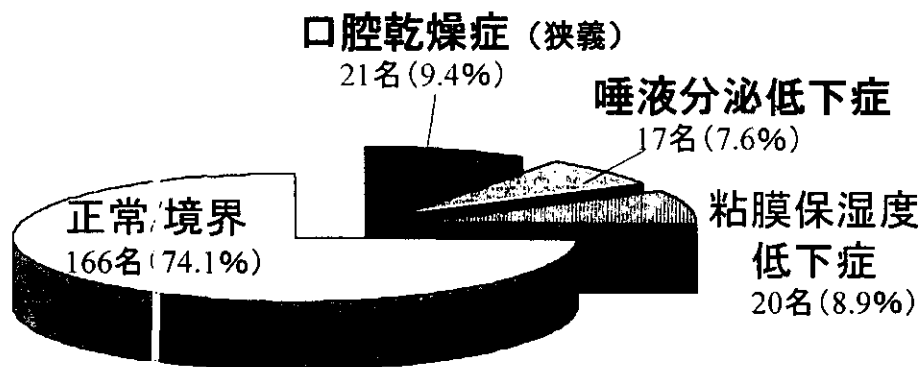


図2. 要介護高齢者における口腔乾燥症の頻度

表2. 単変量で選択された項目  
( $\chi^2$ 検定;  $P < 0.2$ )

- |            |               |
|------------|---------------|
| 1. 年齢      | 8. 他の冠血管拡張薬   |
| 2. 日常生活自立度 | 9. 強心剤        |
| 3. 薬剤数     | 10. 下剤        |
| 4. 会話      | 11. 他の血管拡張薬   |
| 5. 肝疾患     | 12. 心不全治療薬    |
| 6. うつ病     | 13. 利尿薬       |
| 7. 貧血      | 14. 抗パーキンソン病薬 |
|            | 15. 制酸薬       |
|            | 16. 造血薬       |
|            | 17. 抗ヒスタミン薬   |
|            | 18. インシュリン    |



表3. 共線性で独立の項目

1. 心不全治療薬
2. 抗パーキンソン病薬
3. 抗ヒスタミン薬
4. 利尿薬
5. インシュリン
6. 日常生活自立度
7. 年齢

表4. 変数減少法で選択された  
最適なモデル

|    |       | 実測   |       |
|----|-------|------|-------|
|    |       | 唾液低下 | 正常/境界 |
| 予測 | 唾液低下  | 9    | 3     |
|    | 正常/境界 | 29   | 183   |

寄与率:0.192 適中度:85.7%  
 感度 :24.3% 特異度:98.4%  
 Hosmer とLemeshowの適合度検定:0.768

表5. 説明変数のオッズ比

| 項目        | カテゴリー | P値    | オッズ比  | 95%信頼限界     |
|-----------|-------|-------|-------|-------------|
| インシュリン    | 使用    | 0.016 | 0.039 | 0.003～0.542 |
| 心不全治療薬    | 服用    | 0.004 | 0.054 | 0.008～0.391 |
| 抗パーキンソン病薬 | 服用    | 0.007 | 0.203 | 0.064～0.646 |
| 抗ヒスタミン薬   | 服用    | 0.047 | 0.203 | 0.042～0.977 |
| 日常生活自立度   | 移動困難  | 0.001 | 0.213 | 0.087～0.523 |
| 利尿薬       | 服用    | 0.043 | 0.366 | 0.139～0.967 |
| 年齢        | 超高齢者  | 0.06  | 0.457 | 0.202～1.039 |

P値: Wald検定

## 口腔乾燥/唾液分泌低下

1. インシュリン使用中の糖尿病患者
2. 心不全治療薬(アーキンなど)
3. 抗パーキンソン病薬(シンメトレル、5%未満)  
パーキンソン病はach活動性↑
4. 抗ヒスタミン薬服用(ピレチア、5%未満)
5. 寝たきり  
活動性低下
6. 利尿薬服用中の高血圧患者

表6. 服用期間別の最適なモデルの選択  
:ロジスティック回帰分析結果

| 常用薬   | 選択常用薬数 | 寄与率  | 適中度    |
|-------|--------|------|--------|
| 服用の有無 | 4      | 0.42 | 80.90% |
| 1年以上  | 5      | 0.36 | 81.70% |
| 2年以上  | 0      | —    | —      |

\*  
\*

\* P<0.01

表7. 変数減少法に選択された  
最適なモデル:服用期間1年

寄与率:0.36 適中度:81.7%  
感度 :31.2% 特異度:96.1%

|    |      | 実測   |    |
|----|------|------|----|
|    |      | 唾液低下 | 他  |
| 予測 | 唾液低下 | 9    | 4  |
|    | 他    | 20   | 98 |

表8. オッズ比  
服用期間1年

| 項目     | カテゴリー  | P値    | オッズ比  | 95%信頼限界      |
|--------|--------|-------|-------|--------------|
| 生活自立度B | (寝たきり) | 0.003 | 0.09  | 0.02 ~ 0.44  |
| 残存歯の有無 | 残存歯あり  | 0.03  | 3.26  | 1.16 ~ 9.15  |
| 心不全治療薬 | 1年以上服用 | 0.07  | 0.04  | 0.002~1.22   |
| インシュリン | 1年以上服用 | 0.08  | 0.09  | 0.006~1.29   |
| 強心薬    | 1年以上服用 | 0.38  | 0.25  | 0.01~5.51    |
| 造血薬    | 1年以上服用 | 0.80  | 0.00  | 0.00~3.70+25 |
| 冠拡張薬   | 1年以上服用 | 0.92  | 475.1 | 0~1.32E+54   |

P値: Wald検定