

補綴状況・治療要求度，顎関節，咀嚼能力，パノラレントゲン撮影，安静時および刺激唾液流量，

- (2) 栄養調査：食事調査
- (3) 体力検査：身長，体重，身体活動性，最大握力，最大脚伸展力，最大脚伸展パワー，10秒間のステップング回数，開眼片足立ち時間，日常身体活動量調査，など
- (4) 血液検査：総タンパク，アルブミン，クレアチニン，Cl，K，Ca，IP，Mg，Fe，総コレステロール，中性脂肪，IgG，IgA，IgM，HbA1c，GOT，GPT，血清中骨型アルカリフォスファターゼ，など
- (5) 尿検査：24時間尿により，尿酸，BUN，Na，Cl，K，Zn，Ca，Mg，クレアチニン，IP，I型コラーゲン架橋N末端テロペプチド，など
- (6) 精神健康状態
GHQ精神健康調査（WHO版）
- (7) その他：社会的要因，全身の身体的不調，保健行動など

C. 結果

1. 高齢者における全身健康状態

1) 体力

1999年～2004まですべての測定に参加した241名を対象に，体力，生活機能，健康状態の縦断的变化とこれらの相互関連について検討し，高齢者の身体的自立に必要な体力水準を検討した。

その結果，日常生活における歩数は男女ともに（男性：7073.1歩/日→6122.6歩/日，女性：6581.8歩/日→5378.9歩/日）有意な低下が認められた。体力測定項目のうち，握力は男性に（39.9kg→36.9kg），脚伸展力（最大値）は男女ともに（男性：46.2kg→37.0

kg，女性：31.0kg→25.4kg），それぞれ有意な低下が認められた（ $p < 0.01$ ）。老研式活動能力指標の得点は男女とも半数以上の者が満点であり，厚生科学研究所のヘルスアセスメントマニュアル（東京，2000）の平均値（男女ともに11.4点）よりも高い値を示していた。また，満点を5年間維持した者および満点に向上した者は，得点が低下した者および低得点の者に比べ体力水準が高い傾向にあった。歩数と脚伸展力との間に有意な正の相関関係が認められ，また，歩数が多い者ほど日常生活動作遂行能力に優れていた。歩数との関連には性差が見られ，特に女性は男性よりも関連が高いことが認められた。女性において，歩数とBMI，体脂肪率との間に有意な負の相関関係が認められた。

さらに，2000年から2004年までの4年間，毎年実施した体力測定を完遂した190名を対象とし，アンジオテンシンI変換酵素（ACE）の遺伝子のI/D多型が加齢にともなう身体能力の変化に対する影響を評価した。

その結果，4年間の膝伸展力（ -7.83 ± 14.15 ， -5.65 ± 11.09 ， -11.04 ± 14.68 kg；それぞれI/I型，I/D型，D/D型；mean \pm SD），脚伸展パワー（ -80.8 ± 155.2 ， -115.9 ± 171.7 ， -105.6 ± 126.3 watts；それぞれI/I型，I/D型，D/D型），握力（ -2.42 ± 4.27 ， -3.36 ± 3.34 ， -3.54 ± 3.54 kg；それぞれI/I型，I/D型，D/D型）の経時的変化にACE遺伝子I/D多型間で差を認めなかった。

2) 栄養

2003年の情報をもとに，高齢者の健康状態の重要な指標とされている血清アルブミン（Alb）値により群分けしてサプリメント利用とエネルギー・栄養比率や食品群別摂取量との関連を検討した。

対象者の血清Alb値は，男性では 4.07 ± 0.24 g/dL，女性では 4.18 ± 0.22 g/dLであつ

た($p < 0.01$)。血清Albのカットオフ値は男女別の(平均値-1×標準偏差(SD))g/dLとし、カットオフ値以上を「高Alb区」、未満を「低Alb区」とした。

これより、男性の血清Albカットオフ値は3.83g/dLとなり、この数値未満の男性対象者は15.5%、女性の場合3.96g/dLで、この数値未満の女性対象者は14.3%であった。また、男女とも血清Alb区別にサプリメント利用者と非利用者の体位について評価した。男性の低Alb区において、利用者と非利用者間で体重とBMIにおいて有意差がみられた($p < 0.05$)。サプリメント利用者の体重は61.9±12.3kg、非利用者では52.7±7.0kg、BMIはそれぞれ23.5±3.5、20.7±2.7であった。さらに、食事調査データから算出したエネルギー・栄養比率および食品摂取密度について評価した。男性高Alb区においては、サプリメント常用者群と非利用者群間でエネルギー・栄養比率に有意差は認められなかった。食品摂取密度では、常用者群の乳類が有意に高値であった。一方、男性低Alb区では、有意差は認められなかったものの、サプリメント常用者群は非利用者群に比べて1日当たりエネルギー摂取量が平均値で約20%低値であった。非利用者群のタンパク質エネルギー比率および動物性タンパク質比率は、高Alb区を含めて全体的にみた場合、高い傾向がみられた。常用者群の肉類の摂取密度は有意に低値を示した。

女性高Alb区では、常用者群と非利用者群間でエネルギー・栄養比率および食品摂取密度いずれの項目においても有意差は認められなかった。女性低Alb区においても有意差は認められなかったが、高Alb区を含めた4群でみても常用者群の動物性タンパク質比率、動物性脂質比率が低値を示す傾向がみられた。関連して、肉類や乳類の食

品密度は低値になる傾向にあった。

3) 服薬状況

2005年の調査参加者に対し、服薬状況を把握した。

回答が得られた317名の平均服用薬数は3.04±2.94剤であった。作用別にみると循環器器官用剤が最も多く28.0%であった。詳細にみると降圧薬が14.1%と最頻であった。以下、消化性潰瘍薬、解熱鎮痛消炎薬、抗高脂血症薬、催眠鎮静剤・抗不安薬、などが続く結果であった。抗うつ剤などの分泌抑制をきたすとされる薬剤は8.3%認められた。

2. 全身健康状態と口腔健康状態との関係

1) 口腔疾患の発症と口腔関連要因

(1) 歯周疾患の進行と関連要因

2004年の情報をもとに、唾液の流量および牽糸性(糸引き度)と歯周疾患との関連について評価した。

唾液流量の平均は1.44ml/min、牽糸性の平均は1.91mmであった。唾液流量と歯周組織状態には、有意な関連は認められなかった。しかし、唾液の牽糸性が2.00mm以下の者では平均アッタチメントレベル(AL)が有意に低かった($p < 0.05$)。唾液流量とその牽糸性により対象者を4群に分けたところ、唾液流量が0.7ml/min未満かつ牽糸性が2.00より大きい群では、平均歯周ポケットの深さPD、4mm以上のPDの割合、平均AL、4mm以上のALの割合、および6mm以上のALの割合が他の3群に比べ有意に高かった(それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, および $p < 0.01$)。ロジスティック回帰分析の結果として、4mm以上のPDの割合が高いこと(上位20パーセントイル)と有意に関連する因子は、唾液流量が少なくその牽糸性が高

いこと(オッズ比3.84),喫煙(オッズ比5.08),歯間部清掃をめったに行わないこと(オッズ比2.12),およびBOPの割合が高い(上位20パーセント)こと(オッズ比5.20)であった。

さらに,2005年の対象者のうち無作為に抽出した281名を対象に唾液PAc(361-386)抗体と歯周検査値(アタッチメントレベル,歯周ポケットの深さ,プロービング時の出欠の有無)および血液検査(白血球数,赤血球数,ヘモグロビン値,ヘマトクリット,血小板数,MCV,MCHC,総IgA,白血球中の好酸球,好塩基球,リンパ球,単球,好中球の割合)との関係について検討した。その結果,抗体を有することとALの減少とに有意な関係が認められ,女性においてはALに加えてBOPやPDの減少とも有意な関係が認められた。また,抗体と好酸球および好塩基球との間に逆相関関係も認められた。

(2) 唾液分泌動態と服薬状況との関連

2005年の情報から唾液の分泌動態と服薬状況について評価した。

[口腔内乾燥感]については387名中,61%の235名が感じていた。また,その他の自覚症状についても増加する傾向が認められた。乾燥感を自覚する群での乾燥感に伴う行動としては,「水をよく飲む」と答えた人が圧倒的に多く80%に及んだ。

刺激時唾液分泌量は,全体平均 4.32±2.47 ml/3min(395名),男性平均 4.94±2.71 ml/3min(206名),女性平均3.65±1.98 ml/3min(189名)と女性では有意に低い結果となった。

服用薬数別にみると,服用数0剤(80名)の平均分泌量は4.69 ml/3min,1剤以上の服用者(237名)の平均分泌量は4.20 ml/3minと,薬剤服用者において減少する

傾向が認められた。

安静時唾液分泌量についてみると,全体平均 0.13±0.13 ml/30sec(395名),男性平均 0.15±0.15 ml/30sec(206名),女性平均 0.12±0.11 ml/30sec(189名)と,安静時でも女性で有意に低い結果となった。

また,乾燥感の自覚症状がある者の実際の唾液分泌量の平均は,安静時0.12±0.12 ml/30sec,刺激時4.17±2.42 ml/3minと,全体の平均と比してどちらも低下する傾向が認められた。

服用薬数別にみると,服用数0剤(80名)の平均分泌量は0.12 ml/30sec,1剤以上の服用者(237名)の平均分泌量は0.14 ml/30secであった。4剤以上の服用者では0.13 ml/30secとやや減少を認めたが,今回の結果からは服用薬剤による影響は明らかにはならなかった。

2) 口腔疾患と全身健康状態との関連

(1) 栄養または肥満と歯周疾患との関連

2004年の調査の情報をもとに,血清アルブミン値と歯周疾患との関連を評価した。

6mm以上の歯周アタッチメントロスを1点以上保有している対象者は全体の70%以上となり,そのうち91名には全診査部位の10%以上に6mm以上の歯周アタッチメントロスが認められた。多変量解析の結果,6mm以上の歯周アタッチメントロスの部位数は血中アルブミン濃度と有意な負の相関を示した(correlation coefficient = -0.14; p<0.05)。

さらに,1998年のベースライン調査で対象とした600人のうち,4年後のフォローアップ調査に参加した有歯顎者368人を対象とし,BMIと歯周病進行の関連を評価した。

多重ロジスティック回帰分析の結果,

BMIと歯周病進行にはU字型の関連が認められた。すなわち、標準的なBMI(18.5-22.9)を有する者に比べて、BMIの最も低い群(<18.5)では3.7倍、BMIの最も高い群(≥ 30)では9.5倍、歯周病進行の危険度が高かった。

(2) 日常身体活動状況と歯の喪失の関連

1999年の診査受診者における有酸素性作業能および1999年から2005年間の歯の喪失の有無を測定をした。本研究の全対象者において、歯数は、加齢に伴い有意に低下し ($p < 0.01$, one-way repeated ANOVA), 1999年に比して、2003年ならびに2005年が有意に低値を示した ($p < 0.05$, Scheffe)。また、two-way repeated ANOVAは、歯数の加齢変化が有酸素性作業能のレベルと年齢に有意な交互作用を認めた ($p < 0.05$)。有酸素性作業能力を高く保っている方が、歯の喪失が少なかった。

(3) 骨関連要因と歯の喪失

2005年度の対象者のうち、無作為に選んだ144名を対象とし、全身的骨代謝と顎骨骨量との関連を評価した。

顎骨の評価としてパノラマエックス線写真による「下顎下縁皮質骨形態分類」を用いた。「下顎下縁皮質骨形態分類」とは、下顎下縁皮質骨の幅径と皮質骨断裂の所見を視覚的に1～3型に形態分類したものである。

1型 (C1) : 両側皮質骨の内側表面がスムーズである。

2型 (C2) : 皮質骨の内側表面は不規則となり、内側近傍の皮質骨内部に線状の吸収を認める。

3型 (C3) : 皮質骨全体にわたり、高度な線状の吸収と皮質骨の断裂を認める。

下顎下縁皮質骨形態分類について、男女間で比較した場合、女性のほうが「異常所見あり(2型, 3型)」と判定される割合が高かった。(χ^2 検定, $p < 0.001$)

骨形成Marker (S-BAP)の値は、1型: 22.1 ± 6.2 U/l, 2型: 27.0 ± 9.9 U/l, 3型: 29.7 ± 10.8 U/lであった。(Scheffeの多重比較, 1型 vs 2型: $p < 0.05$ 1型 vs 3型: $p < 0.01$ 2型 vs 3型: NS), 骨吸収Marker (U-NTX)の値は、1型: 28.9 ± 10.6 nM BCE/mM·Cr, 2型: 38.8 ± 17.1 nM BCE/mM·Cr, 3型: 52.2 ± 20.3 nM BCE/mM·Crであった。(Scheffeの多重比較, 1型 vs 2型: $p < 0.01$ 1型 vs 3型: $p < 0.001$ 2型 vs 3型: $p < 0.01$)。

さらに、重回帰分析で性別を調整した結果、従属変数の骨形成Marker (S-BAP), または骨吸収Marker (U-NTX)に関して、「下顎下縁皮質骨形態分類」は有意な独立変数であった。(S-BAP: $\beta = 0.202$, $p < 0.05$), (U-NTX: $\beta = 0.179$, $p < 0.05$)。

(4) 慢性的な脱水症状と唾液性状との関連

2004年の参加者403名を対象に慢性的な脱水症状を示す血清中尿酸値 (37mg/dl) と唾液の流量および牽糸性(糸引き度)との関連を評価した。

牽糸性は、ロジスティック回帰分析により、性別、現在歯数、喫煙経験、刺激唾液流量を調整した後も血清尿酸値と有意な関連 (Odds比: 2.06, $p = 0.04$) が認められた。また、牽糸性および血清尿酸値は、重回帰分析の結果、腎臓機能を示す血清中クレアチニン、尿窒素、ナトリウム、カリウムと性別で調整した後も有意な関連が認められた。

(5) 口腔健康と精神健康状態との関連

2005年の参加者373名を対象に、口腔健康状態と精神健康状態との関連を評価した。

神経症者の割合は女性において36.9%、男性では19.2%と女性のほうが有意 ($p<0.001$) に高かった。また、男女別に現在歯数、安静時唾液量、刺激唾液量、DT、DFT、根面DT、根面DFT、最大PD、最大LA、PD平均、LA平均のGHQ群別の平均値および所有者率を比較した。男性で平均値に有意差が認められたのは、平均LA (健常者群>神経症群) のみだったが、女性では、安静唾液 (健常者群>神経症群)、刺激唾液 (健常者群>神経症群)、根面DT (健常者群<神経症群)、最大PD (健常者群<神経症群) だった。

また、アンケートとGHQ群別の評価を行うと、男性では口腔乾燥に関する6項目すべてに有意差が認められた。女性では口腔乾燥に関する3項目で有意差があった。口腔の自覚症状と歯科受診に関しては、男女とも「歯ぐきが痛んだりはれたりする」「言葉がうまく発音できない」と答えた者が神経症群のほうが有意 ($p<0.05$) に割合が高く、さらに女性において「モノが咬みにくい」と答えた者が神経症群のほうが有意 ($p<0.05$) に割合が高かった。

D. 考察

1. 唾液性状との関連について

本調査では、刺激唾液の牽糸性が高く同時に刺激唾液量が少ない高齢者は、歯周疾患に対するリスクが高いことが示された。

唾液は体液の一種であり、物理的な性質を有している。唾液の物理的性質を客観的に評価することは口腔環境を理解するうえで重要と考えられるが、唾液の物理的性質を調査した研究はほとんど認められない。本調査結果から、今後の歯周疾患スクリー

ニングに活用が可能と考える。

さらに、本調査では、刺激唾液の牽糸性が、慢性脱水症状を示すマーカーと関連が認められ、さらに腎機能との関連も示された。脱水症状は高齢者に多いことが知られており、全身状態が唾液性状に現れることを示唆している。

一方では、唾液流量は、服薬に影響される。副作用に「口渇」の記載がある医薬品は600件以上にも及び、約30%の医薬品に口渇の副作用があることが知られているが、作用別には、利尿作用のある薬剤や降圧剤などの血管内や体内の水分を減少させる薬剤、また消化薬でもその作用機序から唾液分泌を抑制することが知られている。今後、更に薬剤毎・種類別に検討していくことも考慮している。

2. 全身的骨マーカーとの関連について

口腔健康状態と全身的健康状態との関連をテーマにした研究が増えている中で、顎骨と全身の骨組織との関連を評価した調査も多い。顎骨と全身の骨組織との間に関連性が認められたという報告がある一方、統計学的有意差は認められなかったという報告もあり一貫性に乏しい。

今回は顎骨骨量を安定した指標として捉えるため、パノラマエックス線写真から下顎下縁皮質骨形態分類を用いた。男女間では明確な差が認められ、女性で特に少ない傾向が示された。さらに、全身的なマーカーとの関連も認められ、顎骨骨量は全身的骨代謝の影響を受けることが示唆された。

下顎下縁皮質骨形態分類はパノラマエックス線写真によって判定が可能である。今後骨粗鬆症のスクリーニングへの発展えお、検討していきたい。

3. 運動機能との関連について

本調査の対象者は後期高齢者に分類される77歳を迎えた。1999年からの経年的評価からも、いわゆる体力の衰えが認められた。その結果、現在歯数との関連が認められるなど、口腔健康状態への影響も考えられる。ベースラインの情報から、我々は、咬合支持状態が、敏捷性や平衡性と関連することを確認してきた。今後数年間の経過ではさらに体力の減少が考えられることから、敏捷性や平衡性等、より詳細な形での体力指標の変化を把握すると共に、その結果が口腔内の状況に及ぼす影響、さらには逆に口腔内の変化が体力に与える影響についても検討していく必要があると考える。

4. 精神健康状態との関連について

女性においては神経症群と健常群の差は口腔の指標に顕著に現れ、神経症群のほうがう蝕、歯周病、唾液量において悪い傾向が認められた。アンケートにおいても同様に口腔乾燥、口腔内の自覚症状において神経症群のほうが悪い傾向が認められた。

しかし、男性においては口腔の指標では最大LAの平均値(健常者群>神経症者群)に差が認められたのみで、女性ほど顕著な差は認められなかった。アンケートにおいては口腔乾燥と口腔の自覚症状に関する項目において神経症群のほうが悪い傾向が認められた。これらのことより、口腔健康と精神健康状態との関連には男女差が認められ、女性において口腔とのより顕著な関係が示された。

高齢者は、配偶者の介護や死別、自らの健康障害による日常生活動作能力の低下などからストレス源が多い集団である。環境の変化や過度のストレスは、神経症症状、抑うつ症状を生じやすいことが示されている。過度のストレスは自律神経系、内分泌

系、免疫系の不調を引き起こすことから、精神健康状態と身体的疾患は強く関連していることが知られている。このように口腔への影響からみても高齢者のメンタルヘルスマネジメントは重要な課題といえることができる。

2) 栄養や肥満との関連

血清アルブミンは栄養状態をはじめ肝障害あるいは腎障害などの全身健康状態をも知る有用な指標であり、特に高齢者において総死亡率に対するリスク因子であるとされている。さらに近年では根面う蝕と相関が報告され、高齢者の口腔健康をモニタリングする上で、血清アルブミン濃度変化が注目されている。

本研究結果から、男性ではサプリメント利用者の方が高A1b区は乳類の摂取量が有意に高く、低A1b区は肉類の摂取量が有意に低く、健康意識が高いことが窺われた。しかし、女性では高低両A1b区ともサプリメント利用とエネルギー・栄養比率および食品摂取密度いずれの項目においても関連は認められなかった。

さらに、今回、血清アルブミン値と歯周疾患との関連が示された。今回の結果は、ハイリスクな歯周疾患罹患者のスクリーニングにおいて、血清アルブミン値のモニタリングの有用性が示唆されている。低栄養状態はう蝕や歯周疾患に対して影響をおよぼすことが考えられる。

また、高齢者においては肥満のみならず痩せていることも歯周病進行リスクであることが示唆された。しかし、そのメカニズムについては不明な点も多く今後のさらなる検討が望まれる。

E. 結論

1998年に新潟市に在住する70歳, 600名に
対する7間の調査から, 横断および縦断分
析を行った。その結果, 口腔健康状態と全
身健康状態として栄養, 運動機能, 体格,
唾液の性状, 精神健康状態, 日常活動動作
との間に有意な関連が認められた。

さらに, 身体的, 精神的変化を捉えると
伴に口腔健康状態との関連を評価していく
必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) A. Yoshihara, N. Sugita, K. Yamamoto, T.
Kobayashi, T. Hiroto, H. Ogawa, H.
Miyazaki and H. Yoshie: FcγRIIb genotypes
and smoking in periodontal disease progression
among community-dwelling older
adults in Japan, *J. Periodontol.*, 76: 250-255,
2005.

2) K. Nakashima, T. Kobayashi, A. Yoshihara,
J. Fujiwara, H. Miyazaki and Y. Kowashi:
Periodontal conditions in an elderly Japanese
population influenced by smoking status and
serum immunoglobulin G2 levels, *J.
Periodontol.*, 76: 582-589, 2005.

3) A. Yoshihara, S. Kataoka, Y. Seida, N.
Hanada and H. Miyazaki: The relationship
between bone mineral density and the number
of remaining teeth in community-dwelling
older adults. *J. Oral Rehabil.*, 32: 735-740,
2005.

4) A. Rahardjo, A. Yoshihara, N. Amarasena,
H. Ogawa and H. Miyazaki: Longitudinal
study on the relationship of the bleeding on
probing with periodontal diseases progression
in community-dwelling older adults, *J. Clin.*

Periodontol., 32: 1129-1133, 2005.

5) A. Yoshihara, R. Watanabe, M. Nishimuta,
N. Hanada and H. Miyazaki: The relationship
between dietary intake and the number of teeth
in elderly Japanese subjects. *Gerodontology*,
22: 211-218, 2005.

6) M. Yoshioka, M. Ayabe, T. Yahiro, H.
Higuchi and Y. Higaki, ST-Amand, H.
Miyazaki, Y. Yoshitake, M. Shindo and H.
Tanaka: Long -period accelerometer
monitoring shows the role of physical activity
in overweight and obesity, *Int. J. Obesity*, 29:
502-508, 2005.

7) 石川正夫, 前田伸子, 譽田英喜, 武藤隆
嗣, 安藤雄一, 渋谷耕司, 宮崎秀夫: 高齢
者の口腔微生物叢に関する研究, -70歳者の
口腔状態と口腔微生物叢, *口腔衛生会誌*,
56: 18-27, 2006.

8) H. Ogawa, A. Yoshihara, T. Hiroto and
Hideo Miyazaki: Association between Serum
Albumin and Periodontal Disease in
Community-dwelling Elderly, *J. Clin.
Periodontol.*, 33, in press, 2006.

9) T. Hiroto, A. Yoshihara, H. Ogawa, K. Ito,
A. Igarashi and H. Miyazaki: Relationship
between stimulated saliva and periodontal
conditions in community-dwelling elderly
people, *J. Dent.*, in press, 2006.

10) T. Murata, A. Rahrdo, Y. Fujiyama, M.
Hanada K. Yaegaki and H. Miyazaki:
Development of a compact and simple gas
chromatography for oral malodor measurement,
J. Periodontol., in press, 2006.

11) A. Tada, H. Senpuku, Y. Motozawa, A. Yoshihara, N. Hanada and H. Tanzawa: Association between commensal bacteria and opportunistic pathogens in the dental plaque of elderly individuals, Clin. Microbiol. Infec, in press, 2006.

2. 学会発表

1) 鴨田勇司, 早乙女裕彦, 葭原明弘, 宮本秀夫, 植松 宏, 泉福英信: 自立高齢者における日和見感染菌の出現と口腔診査指標との関係, 口腔衛生会誌, 55 (4), 462, 2005.

●付録

各研究協力者の報告書

A. 宛名：分担研究者 宮崎秀夫 殿

B. 指定課題名：平成 17 年度医療技術評価総合研究事業「地域住民の口腔保健と全身的な健康状態の関係についての総合研究」

C. 研究協力課題：

「地域在住高齢者における刺激唾液と歯周組織状態に関する疫学研究」

D. 研究協力者：廣富 敏伸、葭原 明弘、小川 祐司、宮崎 秀夫

新潟大学医歯学総合病院 口腔保健科

E. 研究目的：

本研究の目的は、健康な高齢者における刺激唾液流量および糸引き度(牽糸性)と歯周組織状態の関連を明らかにすることにある。

F. 研究方法：

対象は有歯顎の 76 歳高齢者 355 人であった。歯周組織に関する診査項目は、歯周ポケット深さ(PD)、アタッチメントレベル(AL)、およびプロービング後の出血(BOP)であった。対象者より刺激唾液を 3 分間採取し、1 分当たりの流量(ml/min)を算出した。さらに刺激唾液の採取後、唾液の牽糸性(mm)も測定した。

G. 研究結果および考察：

唾液流量の平均は 1.44、牽糸性の平均は 1.91 であった。唾液流量と歯周組織状態には、有意な関連は認められなかった。しかし、唾液の牽糸性が 2.00 以下の者では平均 AL が有意に低かった($p<0.05$)。唾液流量とその牽糸性により対象者を 4 群に分けたところ、唾液流量が 0.7 未満かつ牽糸性が 2.00 より大きい群では、平均 PD、4mm 以上の PD の割合、平均 AL、4mm 以上の AL の割合、および 6mm 以上の AL の割合が他の 3 群に比べ有意に高かった(それぞれ $p<0.05$ 、 $p<0.05$ 、 $p<0.01$ 、 $p<0.05$ 、および $p<0.01$)。ロジスティック回帰分析の結果として、4mm 以上の PD の割合が高いこと(上位 20 パーセントイル)と有意に関連する因子は、唾液流量が少なくその牽糸性が高いこと(オッズ比 3.84)、喫

煙(オッズ比 5.08)、歯間部清掃をめったに行わないこと(オッズ比 2.12)、および BOP の割合が高い(上位 20 パーセンタイル)こと(オッズ比 5.20)であった。これらのことから、刺激唾液流量が少なくその牽糸性が高いことは、高齢者において歯周病のリスクであることが示唆された。

I . 研究発表論文 :

T. Hiroto mi, A. Yoshihara, H. Ogawa, K. Ito, A. Igarashi, H. Miyazaki:A preliminary study on the relationship between stimulated saliva and periodontal conditions in community-dwelling elderly people, Journal of Dentistry, 2006, in press.

Title of paper: A preliminary study on the relationship between stimulated saliva and periodontal conditions in community-dwelling elderly people.

Short title: the relationship between stimulated saliva and periodontal conditions in elders.

Names of authors: T. Hirotsomi^a, A. Yoshihara^a, H. Ogawa^a, K. Ito^b, A. Igarashi^b, H. Miyazaki^a

Addresses of authors:

^aNiigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, 2-5274 Gakkocho-dori, Niigata City 951-8514, Japan

^bNiigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Department of Oral Biological Science, 2-5274 Gakkocho-dori, Niigata City 951-8514, Japan

Corresponding author: Toshinobu Hirotsomi

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, 2-5274 Gakkocho-dori, Niigata City, 951-8514 Japan

Telephone: +81-25-227-2858

Fax: +81-25-227-0807

E-mail: hirotsomi@dent.niigata-u.ac.jp

Keywords

Spinnbarkeit; Stimulated saliva; Periodontal disease; Elderly people; Epidemiology

Abstract

Objectives: The purpose of this study was to explore the relationship between flow rate and spinnbarkeit of stimulated whole saliva and periodontal conditions in healthy elderly people.

Methods: 355 dentate subjects aged 76 years were included. The pocket probing depth (PD), attachment level (AL), and bleeding on probing (BOP) were measured. Stimulated whole saliva was collected and the salivary flow rate (SFR) was calculated. Then, salivary spinnbarkeit (SS) was immediately measured.

Results: The mean SFR and SS were 1.44 ml/min and 1.91 mm, respectively. SFR was not significantly related to each periodontal parameter. On the other hand, subjects with SS ≤ 2.00 mm had a significantly lower mean AL ($p < 0.05$). When subjects were divided into four groups according to a combination of SFR and SS, subjects with SFR < 0.7 ml/min and SS > 2.00 mm exhibited a significantly higher mean PD ($p < 0.05$), % of sites with PD ≥ 4 mm ($p < 0.05$), mean AL ($p < 0.01$), % of site with AL ≥ 4 mm ($p < 0.05$) and % of sites with AL ≥ 6 mm ($p < 0.01$) than subjects in the other 3 groups (one-way ANOVA). In the logistic regression analysis, the factors significantly associated with the highest quintile of PD ≥ 4 mm were: the low salivary flow and the high salivary spinnbarkeit (OR 3.84), current smokers (OR 5.08), cleaning interdental spaces rarely/never (OR 2.12), and frequent BOP (OR 5.20).

Conclusion: These findings suggest that high salivary spinnbarkeit in addition to a low salivary flow rate might be a high risk for periodontal disease in elderly people.

Objectives

The reduction of salivary flow is widespread in elderly people. One of the main factors causing reduced salivary flow is medication.^{1,2} A wide variety of medications may reduce salivary flow by mimicking autonomic nervous system actions, or by acting directly on the cellular processes necessary for salivation.³ Various systemic diseases, including Sjögren's syndrome,^{4,5} diabetes mellitus,^{6,7} and neurological disorders^{8,9} also affect salivation. As saliva plays an important role in maintaining oral functions, decreased salivary flow would make adverse effects on oral conditions. It is reported that in patients whose salivary glands had been irradiated for head and neck cancer, the damage of the glands led to the diminished salivary flow¹⁰ and to the development of dental root caries.¹¹ However, little information is available about the relationship of salivary dysfunction on periodontal health.¹²

The rheological properties of saliva include viscosity, solubility, elasticity and adhesiveness, as a result of the unique chemical and structural characteristics of its mucins.¹³ The lubricating action of saliva is essential for oral health. It facilitates movement of the tongue and lips on swallowing and eating. The efficacy of saliva as a lubricant depends on its viscosity.¹⁴ The viscosity of a fluid composed of small molecules depends on the intermolecular attraction forces present, and on the degree of friction between different molecular layers moving in parallel within the fluid.¹⁵ It has been shown that increased salivary viscosity is associated with an increase of dental caries in rats.¹⁶ Additionally, stimulated whole salivary viscosity is greater in vomiting bulimics with severe dental erosion.¹⁷ However, no studies have been previously reported as to the relationship between the physical properties of saliva and the periodontal conditions.

Since saliva is a non-Newtonian fluid, the measurement of salivary viscosity requires the use of a special apparatus called a viscometer.¹⁸⁻²⁰ Disadvantage of that device is that it needs considerable time to be used, while it is also expensive and handling is complicated. On the other hand, spinnbarkeit is the thread-forming capacity of mucus under the influence of large-amplitude elastic deformation and it gives information about the internal cohesion forces of the mucus.²¹ Factors that control mucus spinnbarkeit are the concentration of mucous glycoproteins, the degree of intermolecular and intramolecular cross-linkings, and the hydration of mucus.²²⁻²⁴ Recently, salivary spinnbarkeit has been shown to correlate positively with salivary viscosity and to be measured quickly and easily.²⁵

Thus, it was hypothesized that salivary spinnbarkeit in combination with the flow rate would be associated with periodontal disease. The purpose of this preliminary study was to explore the relationship of the flow rate and spinnbarkeit of stimulated whole saliva on the periodontal conditions in elderly people.

Methods

Subjects included in this cross-sectional study were recruited from people born in 1927, residing in the city of Niigata, Japan. The study population consisted of community-dwelling, independently living elderly people aged 76 years. Six hundred subjects were randomly selected from the target population and 413 subjects participated in this study. Of these 413 subjects, 366 were dentate. Among them, this study analyzed 355 dentate subjects from whom a salivary sample was able to be collected.

The periodontal examination was carried out by four trained dentists. All subjects were examined at local community centers in Niigata City. Mouth mirrors incorporating a light and pressure-sensitive plastic periodontal probes, set to give a constant probing force of 20 grams and graduated at 1 mm intervals (VIVACARE TPS PROBE®) were used. All functioning teeth including third molars were assessed, except for partially erupted teeth. The pocket probing depth (PD) and attachment level (AL) were measured at 6 sites per tooth (mesio-buccal, mid-buccal, disto-buccal, mesio-lingual, mid-lingual and disto-lingual) and rounded to the nearest whole millimeter. In cases where a restorative margin was apical to the cemento-enamel junction (CEJ), AL was measured taking into account the anatomical features of the teeth and, if present, the CEJ of the adjacent tooth/teeth. Also, bleeding on probing (BOP) was measured at six sites per tooth. Before and during the survey, calibrations were conducted in an institution for the aged and the Faculty Hospital of Dentistry, Niigata University. Interexaminer agreements ranged from 86.6% to 95.9% and from 65.8% to 94.4% for PD and AL, respectively. Kappa values ranged from 0.79 to 0.93 and from 0.56 to 0.92 for PD and AL, respectively.

Stimulated whole saliva was collected from 355 dentate subjects. Subjects chewed a 1g piece of paraffin wax for one minute, and after swallowing once, they expectorated secreted saliva into a test tube. Collection time was three minutes and flow rate was calculated as ml/min. The stimulated salivary flow rate (SFR) was classified as either less than 0.7 ml/min (low) or 0.7 ml/min or more

(normal). After stimulated whole saliva was collected, the salivary spinnbarkeit (SS) was immediately measured using the recently developed Neva MeterTM (IMI-001 Ishikawa Ironworks Co. Ltd., Japan). The Neva Meter was shown to be able to objectively measure the spinnbarkeit of saliva with acceptable reproducibility.²⁵ The Neva Meter is based on the principle that electrical resistance approaches infinity at the cutting position. After a saliva sample is introduced to the bottom reservoir of the device, it is automatically stretched at a constant rate of 5 mm/s. Next, application of an electrical current (5V) to the liquid induces a microcurrent, which stops at the moment the thread breaks. The device detects the point at which the current stops and then measures the maximum length (in millimeters) of the thread, i.e. the spinnbarkeit. Measurements were taken five times consecutively and the spinnbarkeit was calculated by averaging three of five values, excluding the highest and lowest readings. The SS was classified as either more than 2.00 mm (high) or 2.00 mm or less (normal) based on the distribution. Because room humidity may also affect the SS,^{22,24} the temperature and humidity were maintained throughout the measurements at 22 to 26 degrees C and 55% to 60%, respectively.

In periodontal epidemiology, the mean values on PD and AL were widely used for describing periodontal conditions. However, it is also widely recognized that the mean values alone do not adequately describe the nature of periodontal disease in populations, because of marked variation between and within subjects. Therefore, percentages of sites with PD ≥ 4 mm and AL ≥ 4 mm, respectively, were calculated as representing the severity of moderate periodontal disease. Similarly, percentages of sites with PD ≥ 6 mm and AL ≥ 6 mm, respectively, were calculated as representing the severity of severe periodontal disease.

Information about the subjects' smoking status was obtained from a questionnaire. Subjects were asked about their use of cigarettes and categorized as current smokers, former smokers, or never smokers. The questionnaire also gave information about oral hygiene habits: frequency of interdental cleaning (daily/frequently versus rarely/never) and the last dental visit (within one year versus more than one year).

Since all subjects had participated in a medical examination prior to the oral examination, the number of prescription medications that they were taking and the number of diseases for which they were currently being treated were also confirmed from physicians' examination records. The number of prescription medications was dichotomized: no medications, from 1 to 4 different

medications, and ≥ 5 different medications. Similarly, subjects were categorized according to the number of systemic diseases: no diseases, from 1 to 2 different diseases, and from 3 to 5 different diseases.

Data analysis was performed using STATA software (Stata 6.0 for Windows, Stata Corporation, College Station, TX, USA). The chosen level of statistical significance was 5%. In salivary and periodontal parameters, the means and standard deviations were calculated and the Student t-test and the one-way analysis of variance (ANOVA) were used to analyze differences between the groups. Multivariate logistic regressions were used for analysis of the effect of the low SFR (<0.7 ml/min) and the high SS (>2.00 mm) on periodontal conditions in order to adjust for other confounding factors: gender, the number of teeth present, smoking status, the number of prescription medications and systemic diseases, and oral hygiene habits. The dependent variable was the periodontal condition defined as subjects in the highest 20th percentile in each examined parameter, i.e., subjects with mean PD >2.5 mm, $>17.5\%$ of sites with PD ≥ 4 mm, $>2.0\%$ of sites with PD ≥ 6 mm, mean AL >4.0 mm, $\geq 68.0\%$ of sites with AL ≥ 4 mm, and $\geq 12.2\%$ of sites with AL ≥ 6 mm were classified as cases, respectively. In this study, plaque accumulation was not examined. Alternatively, in the light of periodontal etiology, BOP was used as an independent variable: whether subjects with $>19.4\%$ (the highest 20th percentile) of sites with BOP or not.

Results

In this elderly population, the percentages of current, former, and never smokers were 12.8, 34.3, and 53.0%, respectively. Most of female subjects (92.8%) were never smokers. Subjects using no prescription medications, from 1 to 4 medications, and ≥ 5 medications were 42.8, 36.3, and 20.9%, respectively. The mean number of medications used was 2.4 and no significant difference between genders was found. The percentages of subjects with no systemic diseases, from 1 to 2 different diseases, and from 3 to 5 diseases were 22.0, 69.5, and 8.5%, respectively. The mean number of diseases for which they were currently being treated was 1.3 and no significant difference between genders was also found. The mean number of teeth present in males and females was 18.8 and 17.5, respectively, with no significant gender differences.

Table 1 shows the mean values on salivary parameters by gender, the number of prescription medications, and the number of systemic diseases. The distribution of SFR ranged from 0.07 to

4.13 ml/min and SFR ≥ 0.7 ml/min was found in 79.4% of subjects. The mean SFR was 1.44 ± 0.83 ml/min with a significantly higher value in males than in females. There were no significant relationships of SFR on the number of medications and systemic diseases. The distribution of SS ranged between 0.97 and 3.84 mm and 77.5% of subjects had SS ≤ 2.00 mm. The mean SS was 1.91 ± 0.37 mm, with a slightly higher value in males. However, there was no significant difference between genders. Also, there were no significant relationships of SS on the number of medications and diseases.

The mean values on periodontal parameters by the various subject characteristics were shown in table 2. Significantly higher mean values on all periodontal parameters, except for BOP, were found in males compared with females. For example, the percentages of sites with AL ≥ 4 mm were, respectively, 44.0 ± 29.5 and 28.9 ± 24.2 in males and females, with a significance level of $p < 0.001$. In all periodontal parameters, those who had fewer teeth were most affected. For example, while subjects with 1-9 teeth had 17.7% of sites with AL ≥ 6 mm, subjects with 20-32 teeth had only 3.4% of such sites. Smoking status also had a significant influence on periodontal conditions. In most parameters, severe periodontal conditions were found in current smokers followed by former smokers. Interestingly, current smokers had a lowest percentage (9.2%) of sites with BOP, although the relationship was not significant. The frequency of an interdental cleaning also had a significant association on all periodontal parameters, while the variable on the last dental visit related to two periodontal parameters.

The mean values on periodontal parameters by SFR are shown in table 3. SFR was not significantly related to each periodontal parameter. On the other hand, subjects with SS > 2.00 mm had a significantly higher mean AL (Table 4).

When subjects were divided into four groups according to a combination of SFR and SS, the subjects with SFR < 0.7 ml/min and SS > 2.00 mm showed a significantly higher mean PD (2.5 mm), % of sites with PD ≥ 4 mm (18.7 %), mean AL (4.2 mm), % of site with AL ≥ 4 mm (54.3 %), and % of sites with AL ≥ 6 mm (19.8 %) than subjects in the other 3 groups, including the group with SFR ≥ 0.7 ml/min and SS > 2.00 mm (Table 5).

In the logistic regression analysis, the factors significantly associated with the worst periodontal condition in relation to the severity of PD ≥ 4 mm were: the low salivary flow and the high salivary spinnbarkeit (OR 3.84, 95% CI 1.15-12.77), current smokers (OR 5.08, 95% CI 1.57-16.44),

cleaning interdental spaces rarely/never (OR 2.12, 95% CI 1.08-4.16), and subjects with >19.4% of BOP (OR 5.20, 95% CI 2.58-10.46) (Table 6). Although similar multivariate analyses were performed on other five periodontal parameters, significant findings were not observed.

Discussion

This is the first epidemiological study to assess the relationship of flow rate and spinnbarkeit of stimulated whole saliva on periodontal conditions. In this elderly population there was no significant relationship between SFR and periodontal conditions, while a significantly higher mean AL was found in those subjects with SS >2.00 mm. In addition, a stronger relationship was found when evaluating both SFR and SS than evaluating SS alone, and the significant relationship persisted after controlling for other confounding factors. These findings suggest that the low SFR alone is not related to the periodontal conditions, and that both high SS and low SFR would be a potential risk for periodontal disease. In other words, little and sticky stimulated saliva would adversely affect on periodontal tissues. It seems that the current of such little and sticky saliva in the oral cavity would be obstructed. Thus, it is possible that cleansing ability, one of the most important roles of saliva, would not work well and that the plaque accumulation would be encouraged. However, it is not evident that which salivary constituent would be related to and how much saliva would be enough for maintaining oral and periodontal health, so further study is required for clarifying this issue.

In this study population, the mean SFR was 1.62 ± 0.93 and 1.23 ± 0.65 ml/min in males and females, respectively. Currently, there is no general agreement on a flow rate value that distinguishes between normal and abnormal.^{26,27} On a population basis, it was shown that the mean SFR was, respectively, 1.34 and 0.98 ml/min in 75-yr-men and women in an elderly sample representative of a total population.²⁸ Also, it was exhibited that the mean SFR was, respectively, 1.68 and 1.30 ml/min in 76-yr-men and women in an elderly population living at home.² Thus, elderly people in this study had a similar SFR as the other elderly populations.

The difference in stimulated salivary flow rates between genders has been reported previously.^{2,29-31} The result of our investigation revealed higher flow rates for men compared with women. This finding might have been caused by differences in degree of hydration or size of the salivary glands.^{32,33} Moreover, salivary flow rates have been reported to decrease after

post-menopausal age in women.³⁴

In this study population, male gender had a strong negative influence on periodontal conditions, despite the fact that men have significantly higher salivary flow as compared to women. It was reported that stimulated salivary flow rates were significantly lower in women than in men, while root caries occurred more frequently in men.³⁵ Again, these findings suggest that it is not necessarily the low salivary flow rate alone which increases the disease risk. However, a decreased salivary flow may cause changes in the physiologic conditions of the oral cavity.

It has been reported that daily intake of multiple drugs and multiple systemic diseases resulted in a lower salivary secretion.^{2,36} On the other hand, it was stated that when a person uses several medicines, it is difficult to determine which has the most detrimental effect on the salivary flow rate.³⁷ In this study, we could not show an association between stimulated salivary flow rates and the number of medications or systemic diseases. A possible explanation for the lack of an association might be that this elderly population was relatively healthy and that the number of subjects who had numerous systemic diseases was small. It also might be because stimulated salivary flow rates were measured in this study instead of resting salivary flow rates, which have been reported to be more sensitive to the influence of medication.³⁶

The present study investigated not unstimulated but stimulated saliva. It was stated that the resting salivary flow rate may have been more appropriate in addressing the research question, since stimulated salivary flow occurs only a few hours per day.³⁸ However, paraffin wax-stimulated saliva is easier to collect in an elderly population and is less stressful to the elderly than collection of the unstimulated saliva. Unstimulated salivary flow is a measure of the amount of saliva that is constantly secreted to the oral cavity, whereas stimulated salivary flow is a measure of the functional capacity of the gland. The major contributor to unstimulated flow is the submandibular gland, which produces the less serous, mucin-rich saliva.³⁹ Moreover, submandibular gland secretions have been shown to have a significantly higher viscosity than that of the parotid gland.^{40,41} Thus, it is reasonable to assume that the spinnbarkeit of unstimulated saliva might be higher than that of stimulated saliva.

There was no other study investigating SS on a population basis, so we arbitrarily defined the threshold of SS as 2.00 mm in consideration of the distribution. Neva Meter can quickly and easily measure SS even in epidemiological settings. Further epidemiological study is required to elucidate

the normal range of SS.

In conclusion, these findings in this study suggest that high salivary spinnbarkeit in addition to low salivary flow rate might be a high risk for periodontal disease in elderly people.

Acknowledgments

This work was supported by a grant-in-aid from the Ministry of Health and Welfare of Japan (H 16-Iryo-001) and by No.16791330 from the Ministry of Education, Science, Sports and Culture of Japan.

References

1. Sreebny LM, Schwartz SS. A reference guide to drugs and dry mouth. *Gerodontology* 1986;5:75-99.
2. Närhi TO, Meurman JH, Ainamo A, Nevalainen JM, Schmidt-Kaunisaho KG, Siukosaari P, et al. Association between salivary flow rate and the use of systemic medication among 76-, 81-, and 86-year-old inhabitants in Helsinki, Finland. *Journal of Dental Research* 1992;71:1875-80.
3. Sreebny LM, Schwartz SS. A reference guide to drugs and dry mouth--2nd edition. *Gerodontology* 1997;14:33-47.
4. Koseki M, Maki Y, Matsukubo T, Ohashi Y, Tsubota K. Salivary flow and its relationship to oral signs and symptoms in patients with dry eyes. *Oral Diseases* 2004;10:75-80.
5. Atkinson JC, Travis WD, Pillemer SR, Bermudez D, Wolff A, Fox PC. Major salivary gland function in primary Sjogren's syndrome and its relationship to clinical features. *Journal of Rheumatology* 1990;17:318-22.
6. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 2001;92:281-91.
7. Chavez EM, Borrell LN, Taylor GW, Ship JA. A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 2001;91:166-73.