

・ DMF 歯数・口腔乾燥感・ IgA 濃度・ Lactoferrin 濃度が上昇した。安静時唾液流出量の比較的多かった者の唾液中の IgA ・ Lactoferrin 濃度を ELISA で測定したところ、IgA 濃度（対数值）は安静時唾液流出量・年齢・現在歯数・ DMF 歯数・最大 CPI 値・ Lactoferrin 濃度・身長・ BMI とで、Lactoferrin 濃度（対数）は安静時唾液流出量・年齢・現在歯数・ DMF 歯数・最大 CPI 値・ IgA 濃度（対数值）・身長・ BMI とで統計学的に有意の相関がみられた。

安静時唾液の物性評価では、安静時唾液流出量と曳糸性測定値の関連は、安静時唾液流出量が増えるほど曳糸性測定値が減少する傾向が見られ、超音波音響特性変化測定値は、安静時唾液流出量が増えるほど音響特性変化測定値が減少する傾向が見られた。また、音響特性変化測定値と曳糸性測定値は互いに相関する傾向が見られたが、統計学的に有意な相関ではなかった。

口腔内圧測定器にて、各年齢の健常人の口腔内陰圧と陽圧を測定したところ、健康な小児の場合、年齢が増えるにつれ、陽陰圧の双方とも強くなり、さらに陽圧形成がうまく出来る小児は陰圧形成もうまく出来ることが観察された。一方、成人の 99 名では、年齢が増えるにつれ、陽陰圧の双方とも緩やかに弱くなる傾向にあった。要介護者での摂取食物の形態別群の口腔内陰圧と陽圧の分布では、通常食摂取者は陰圧・陽圧共に生成できる被験者が多いが、きざみ食、もしくは、とろみ食摂取者では陰圧・陽圧を強く生成できる者が極めて少なかった。

■平成 20 年度

【分担研究 1】唾液指標と摂食機能の関連に関する研究（分担：柿木保明）

13 課題ごとに、研究結果について述べる。

1) 一般高齢者の口腔機能向上の実態に関する調査研究（柿木、尾崎ら）

全体の 15.6%に咀嚼障害が認められた。嚥下障害との関連では疑いのある者が 147 名 12.1%で、62 名 5.1%では嚥下障害の可能性が高いと思われ

た。食材では、約半数がすめを食べられないと回答し、そのほか、たこやピザが食べにくい食材としてあげられた。

全体の約 66%の高齢者が義歯を有しており、そのうち 25.2%は食事のときのみ使用しており、毎食後に義歯清掃する者は約 7 割であった。かかりつけ歯科医を有している高齢者のうち 22.5%は定期的な受診をしており、それ以外の高齢者は症状がある時に受診すると回答していた。歯科医療機関の選択理由としては、住居から近いという理由が最も多く約 6 割を占めた。

2) 高齢者の反復唾液嚥下テストにおける保湿の影響に関する検討（柿木、尾崎ら）

反復唾液嚥下テスト (RSST) では、3 回未満の者が約 3 割であったが、絹水による保湿により、3 回未満であった 42 名中 17 名 40.4%が 3 回以上に改善し、全体の 50%21 名で改善がみられた。日常の唾液嚥下の状態を評価する必要性が認められたことから、今後、嚥下センサの貼り付け位置や形状を検討する。

3) 口腔乾燥症の病態と唾液中ヒアルロン酸の関連性に関する臨床研究（安細、柿木）

コントロール群との比較において、HA 濃度は群間で有意差を認めたが HA アウトプット値では有意な関連はみられなかった。一方、服薬ありの 28 名にしぼって解析したところ、コントロール群との多重比較においてグループ II の HA アウトプット値は有意に低値を示した。

4) 原因不明口腔乾燥症患者の唾液腺体積（稲永、小野ら）

MR 画像からの診断において、唾液腺やその周囲部に炎症などの病的な兆候を示した被験者はいなかった。原因不明の口腔乾燥症患者におけるすべての三大唾液腺体積は対照群と比べて有意に小さく、唾液分泌速度も有意に遅かった。また、腺体積当たりの分泌速度も有意に対照群と比べて有意に遅かった。

5) 口腔乾燥に関連する質問紙調査および唾液検査（岸本、柿木）

2 選択肢質問票では「口唇の乾燥」が 40%以上、

「起床時のどが渇いている」、「眼の乾燥」が20%以上に「ある」との回答があったが、その他は90%以上が「ない」という回答であった。つぎに11選択肢質問票では「なし」は「口が乾燥して飲み込み難い」80%、「口が乾燥して話しづらい」70%超以外では、幅があるものの「舌の乾燥」50%超をのぞき、おおくても30%であり、全くないというのはかなり少なかった。軽症例では選択肢の数で回答にバイアスがかかる可能性が示唆された。口腔乾燥に関する3選択肢、11選択肢、VSAの比較でも同様の傾向が確認された。また、質問項目によっては2選択肢で判別できるものもあるということも示された。11選択肢の質問票では「舌が乾燥して飲み込み難い」と「口が乾燥して話しづらい」、「舌の乾燥はどれくらい」と「口の中の乾燥度はどれくらい」、および「のどの渇きはどれくらい」と「のどの乾燥はどれくらい」の間に0.7以上の相関があった。

6) 口腔機能向上プログラムの実施効果(阪口、清水ら)

今回の結果、(健口体操を実施した対象者に)口唇機能、舌・奥舌機能、舌の左右移動機能、頬膨らまし機能にてそれぞれ統計学的に有意な改善が見られた。

7) 要介護高齢者における口腔乾燥と剥離上皮膜が咽頭の肺炎起炎菌に及ぼす影響(小笠原、川瀬ら)

要介護高齢者において肺炎起炎菌が検出された者は、62.9%であった。最も検出率が高かったのは、緑膿菌で42.9%であった。以下、*Serratia*菌が11.4%、カンジダが10.0%、肺炎球菌と肺炎桿菌が7.1%、MRSA、MSSAが4.3%であった。10種類の肺炎起炎菌と口腔粘膜の保湿性とは関連が認められなかった。最も検出頻度が高かった緑膿菌は、経管栄養者が経口摂取者に比べ11.8倍検出されることが認められた。

8) 某介護老人福祉施設職員の摂食・嚥下リハビリテーションの知識に関する質問調査(遠藤、野本ら)

対象者の職種別内訳は介護職員30人、看護

師4人、管理栄養士1人であった。摂食・嚥下リハに興味ありとの回答者が、全体の66%であった。

対象者の100%が知っているという回答した項目は、生理機能では嚥下、身体の危険ではむせ、誤嚥、誤嚥性肺炎、偏食、食形態・調理法ではペースト食、トロミ、きざみ食、解剖では気管、喉頭、咽頭、診査・診断法では超音波エコーであった。各項目間で統計学的検討を行った結果、生理機能、身体の危険性および食形態・調理法が、介助・訓練法、解剖および診査・診断法に比較して“知っている”との回答者がそれぞれ有意に多かった。

9) 要介護高齢者における口腔内環境モニタリング指標としての細菌数に及ぼす口腔湿度の影響(菊谷、田村ら)

口腔乾燥度の高いほど、採取できる舌上の細菌数が統計学的有意に少ないことが示された(クラスカル・ワリス検定、 $P=0.014$)。また、湿潤させた綿棒を用いた細菌採取は、特に口腔乾燥度が重度な場合、通常の綿棒を用いるよりも多くの細菌が採取されることが示された。

10) 老人介護施設入居者の口腔乾燥患に関する実態調査(寺岡、柿木)

本調査の結果、口腔乾燥の自覚のある者が約3割を占めた。また、口腔乾燥感と有意な関連性が認められたのは、「舌上/舌下湿度」であり、「嚥下機能」との関連性は認められなかった。

11) 口腔内3部位におけるpHモニタリング(渡部、鈴木ら)

今回の結果、安静時では3部位によって差が認められ、LALiはUPB、UABより常に高いpHを維持していた。酸性飲料水(pH3.1)による口腔内刺激後は一旦3部位とも同程度までpHは下降したが、その後の回復はLALiが最も速く、UPBはもっとも遅かった。

12) 高齢者施設における口腔ケア使用物品の現状と課題—2県の施設スタッフへの調査から—(原、柿木)

使用物品は清掃物品で歯ブラシが多く、次いでガ

一ゼ、スポンジブラシ、舌ブラシの順であった。洗浄・消毒剤では、歯磨き以外でイソジンガーゲルが多かった。保湿、粘膜保護のために物品を使用している施設は少なく、リップクリームの使用が一番多かった。現在使用している物品が効率よく使用されているかの検討も必要であると同時に、効果的な物品の使用に関する積極的な情報提供が期待された。

13) 高齢入院患者における口腔乾燥度と摂食・嚥下能力との関係についての調査研究(岩佐、柿木)

摂食・嚥下障害者における摂食状況のレベル7は101名、レベル8は90名、レベル9は57名であった。レベル7はレベル8および9と比較して統計学的に有意に口腔乾燥度が高いことが示唆された。口腔乾燥にはさまざまな要素が影響を及ぼすが、今回の調査では摂食・嚥下能力と関連が高い可能性が示唆された。

【分担研究2】口腔細菌学的な口腔環境に関する研究(分担:西原達次)

1) 口腔内生理活性物質の簡便な測定法の開発(西原、磯田、柿木)

今回の研究で、口腔内細菌を特異的に検出することができる機器の開発が進んだ。さらに、歯周病細菌や生理活性物質に対するモノクローナル抗体を得ることができるようになったことで、抗原抗体反応を検出する装置を有効に活用し、安定したデータが得られるようになった。しかし、今年度の研究で、実用化を目指すためには検出感度を上げる必要があり、この点が今後の課題として残された。

2) 歯周病細菌の血栓形成能の測定法の開発(西原、磯田、柿木)

前年度、*in vitro* で再現することを目指し、マイクロチップ上に微小流路を設計し、シリコンを素材とした観察系を作製に成功したので、このマイクロチップを用いて、顕微鏡下で観察するシステムを構築した。これによって、一定の流速で培養細胞を流して細胞の付着状態を観察するこ

とが可能となり、細胞が集積して梗塞化した像をもとに付着量を数値化することができるようになった。

【分担研究3】唾液と口腔状態の関連性に関する研究(分担:小関健由)

1) 改良刺激唾液採取法の開発(小関、柿木)

改良刺激唾液採取法に関しては、無味ガムと比較して全員が取り組みやすいとの評価であった。また、唾液採取用の容器に関しても使用に問題が見られなかった。さらに、無味ガムとキシリトール100%ガムを使用した際の刺激唾液流出量の比は平均値が 1.65 ± 0.53 となり、これを基に刺激唾液流出量の判定値を「極めて少ない」を 1.16ml/min 以下の場合、「少ない」を $1.16 \sim 1.65 \text{ml/min}$ の場合、「正常」を $1.65 \sim 4.45 \text{ml/min}$ の場合と設定した。

2) 改良刺激唾液採取法を用いた刺激唾液流出量測定値と口腔内現症の関連(小関、柿木)

口腔内所見と刺激唾液分泌量の関連を検索したところ、年齢、性別、DMFT、処置歯数、LDH濃度と有意な負の単相関関係、現在歯数、健全歯数、身長と有意な正の単相関関係、さらに女性で有意に分泌量が少ないことが示された。一方で、最大CPI値、CPIが3以上の部位数、舌苔の付着量、口臭測定値とは相関が見られなかった。刺激唾液分泌量を従属変数として、強制投入の独立変数として単相関で関連の見られた年齢層、性別を、ステップワイズ法の独立変数とし健全歯数と身長を投入して線型回帰を試みたところ、刺激唾液分泌量に関連がある因子として、年齢層、性別、健全歯数が独立して有意に関与することが示された。健全歯数を同様に現在歯数やDMFTに変更しても、これらの歯の数の状態と年齢層、性別が独立して有意に関与することが示された。さらに、刺激唾液分泌量を従属変数として、ステップワイズ法の独立変数とし年齢層、性別、健全歯数、身長を投入して線型回帰を試みたところ、性別と健全歯数が刺激唾液分泌量に関連する因子として選択された。

3) 安静時唾液流出量と刺激唾液流出量の全身と口腔内現症との関連の検索(小関、柿木)

安静時唾液分泌量、及び、刺激唾液分泌量の両方が検索できた項目の中で、両方に有意な相関を認めたのは、年齢、性別、身長、口腔内の健全歯数、現在歯数であった。血圧に関しても両者に関連があると考えられた。安静時唾液分泌量にのみ有意な相関を認めたのは、BMI、心電図判定、血糖検査判定、ヘモグロビン A1c 判定、最大 CPI 値、刺激唾液分泌量にのみ有意な相関を認めたのは、GOT 判定、LDH 濃度であった。

以上の結果を基に、安静時唾液分泌量、及び、刺激唾液分泌量を従属変数とし、強制投入の独立変数として年齢、性別を投入した線形回帰を試みた結果、年齢、性別、BMI の体格に関する因子が選択された。同様に、刺激唾液分泌量の線形回帰の結果では、年齢、性別、拡張期血圧、健全歯数の因子が選択された。

倫理面への配慮

本研究では、調査研究の対象者に対する外科的侵襲はない。またそれ以外の調査研究に対しても、不利益、危険性が及ばないこと、氏名などの個人情報には本研究では使用されない等の説明を十分に行い、理解を得た上で実施した。また、本研究の性格上、倫理面について問題はないと考えた。

■平成 21 年度

10 課題ごとに以下に結果を述べる。

1) 自立高齢者と要介護高齢者の口腔機能測定に関する解析(柿木、尾崎ら)

自立高齢者の舌上湿潤度は、0~10mm (平均 2.89±1.8mm) であった。舌下湿潤度は、0mm~23mm (平均は 4.37±4.6mm) で、5mm未満の者が127名にみられた。一方、10mm 以上の場合には、貯留しすぎている可能性があると思われた。

一方、要介護高齢者では、舌背の唾液湿潤度 10 秒値が平均 3.33±2.72 mm、舌下の唾液湿潤度 10 秒値は平均 10.25±6.82 mmで、舌背の唾液湿潤度

10 秒値が 2 mm以下は 82 名、3 mm以上 5mm未満は 46 名、5 mm以上は 41 名であった。自立高齢者に比較すると、要介護高齢者では、有意に湿潤度が高かった。比較すると、要介護高齢者の舌下 10 秒法では、有意に高いことが認められた。

自立高齢者の RSST 回数は 0~11 (平均 3.69±2.0) 回で、3 回未満は 58 名 (30.1%) であった。保湿後の回数は 0~10 (平均 4.03±1.9) 回で、3 回未満者は、57 名 (24.2%) であった。保湿前後の RSST 回数間に有意差を認めた ($p < 0.001$)。

要介護者の RSST 平均は保湿前で 1.6±1.30 回、保湿後は 2.1±1.15 回で有意 ($p < 0.02$) に増加を認めた。誤嚥の危険性から保湿前後の検討ができなかったものは 84 名 (45.1%) であった。

口唇閉鎖力は、自立高齢者が 0.28~9.32N (平均 3.6±3.0N)、要介護高齢者の最大値の平均値が 2.9±3.44N であった。要介護高齢者で測定できなかったものは 106 名 (57.6%) であった。自立高齢者の値のほうが有意 ($p < 0.02$) に高かった。

自立高齢者の咬合力は 0~991N (平均 203.3±191.8N) で、対象者によって大きな差があった。要介護高齢者の咬合力の平均では、右側で 37.9±48.89kN、左側で 43.5±60.52kN であった。咬合支持がないもの、理解不能で測定不可能者は右側 113 名 (61.4%)、左側 114 名 (62.0%) であった。

要介護高齢者における口腔水分計測定値の平均は舌粘膜で 25.9±6.04、頬粘膜で 28.1±4.44 であった。口腔ケア指数 OCI の全額的の平均は、歯垢 (P) で 1.41±1.40、残渣 (R) で 0.56±0.93、炎症 (G) で 0.68±0.92 であり、P、R、G の総計の平均は 15.8±11.5 であった。調査拒否者が観察部位により 4~6 名 (2.2~3.3%) 認められた。

2) 要介護高齢者の口腔機能に関するアンケート調査(柿木、尾崎ら)

要介護高齢者では昨年度実施した自立高齢者の調査結果と比較して有意に歩行障害が多いことが認められ、移動範囲についても制限されていること明らかになった。治療中の病気は、認知症、

脳梗塞、心臓疾患の罹患率が高く、服用薬剤も同様の結果であった。日常生活におけるストレスについては、約6割で自覚していることが認められた。食事については、要介護高齢者の7%が経口摂取できていないことが明らかになった。食事の楽しみは、約8割で楽しみにしていることが認められたが、要介護高齢者では十分に食事が取れていないと回答した者が多くみられた。

口腔症状では、要介護者では咀嚼障害を自覚している者が56.7%であった。また、要介護高齢者では嚥下障害やムセの自覚を有する者が3割以上にみられ、自立高齢者の結果に比較して極めて有意に高かった。また、口腔乾燥を自覚する者も自立高齢者に比較して有意に多かった。さらに義歯の状態も要介護高齢者で有意に問題が多いことも明らかになった。このような口腔症状があるにも関わらず、歯科治療の必要性については、要介護者で必要性を自覚していない者が有意に多いことが認められた。

3) 高齢入院患者における口腔乾燥度と摂食・嚥下能力との関係についての調査研究(岩佐、柿木)

本研究における対象者の平均年齢は84.1歳(65歳~101歳)であった。年齢と口腔乾燥度について相関関係は認められなかった。BMIの平均値は18.03、Alb値は3.10g/dlであり、それぞれで口腔乾燥度との間に相関が認められた。BMI17.6未満の群は17.6以上の群と、Alb値3.1g/dl未満の群は3.1g/dlの群と比べて、それぞれ有意に(BMI: $p<0.05$ 、Alb: $p<0.01$)口腔乾燥度が高かった。Lv.と口腔乾燥度との間に有意な相関関係を認めた。非経口群と併用群は、Lv.9群およびLv.8群と比べて有意に($p<0.01$)口腔乾燥度が高かったが、Lv.7群とは有意差が認められなかった。またLv.7群はLv.9群と比べて有意に($p<0.05$)口腔乾燥度が高かった。

4) 唾液を用いたドライマウス検査結果と口腔乾燥症関連疾患との関連に関する研究(安細、柿木)

唾液流出量および粘膜保湿度は病態が重いほど有意に低値を示した。一方、口腔水分計による粘膜上皮内水分量の群間における差は有意でなかった。唾液曳糸性は重度な口腔乾燥症患者とノーマル群との間に有意差がみられたが、軽度疾患群との間については関連性が低かった。

5) 口腔乾燥感質問票と安静時・刺激時全唾液検査(岸本、柿木)

成人若年層においても「口唇の乾燥、目の乾燥、朝起きた時いつものどが渴いている」などの主観的乾燥感は存在した。眼と口腔周囲の乾燥感は別の因子によるものと思われた。各検査の平均値は、唾液関連で湿潤度検査 4.3 ± 3.3 、口腔水分計(舌背中央 32.1 ± 1.5 、右頬粘膜 32.2 ± 1.5)、ワッテ法 $0.6\pm 0.4\text{g/min}$ 、吐唾法 $0.43\pm 0.27\text{g/min}$ 、サクソテスト $2.2\pm 0.9\text{g/min}$ であった。吐唾法では男性が女性よりも有意に多く、他の唾液検査法でもその傾向が見られた。安静時唾液検査のワッテ法と吐唾法と、また刺激唾液検査のサクソテストの間に相関が認められた。

6) 後味の強さと唾液分泌に関する研究(稲永、柿木)

クエン酸刺激では最初多くの唾液が出てきた。一方、MSGでは、最初クエン酸ほど唾液は出なかったが、持続的に分泌された。NaCl刺激では、最初はMSGとほぼ同じように分泌され、2分後からはクエン酸刺激と同じような時間経過を示した。ショ糖刺激とMSG刺激による唾液分泌の時間経過は非常に似ていた。5種類(クエン酸、NaCl、MSG、ショ糖および純水)の刺激に対して10分間に分泌された唾液量を比べると、クエン酸、NaCl、MSG、ショ糖は純水に比べ有意に高かった($p<0.0001$)。また、クエン酸に比べ、MSG刺激では多くの唾液が分泌された。NaClに比べ、MSGおよびショ糖刺激では多くの唾液が分泌された。クエン酸で呈味刺激に対する感覚の強さは急激に減少したが、MSGは感覚の強さは「後味として」永く残った。後味の残り具合は、MSG>ショ糖>NaCl>クエン酸の順に短くなった。つまりMSGが後味として最

も長く残り、唾液分泌の持続性も長かった。一方、クエン酸の後味は早く消失し、無刺激唾液分泌量に戻るまでの時間が最も早かった。以上より、MSGやショ糖による唾液分泌の持続性は後味の持続性と相関していると考えられた。

7) 清涼飲料摂取が口腔内唾液pHに及ぼす影響 (高橋、荻原ら)

清涼飲料摂取により変化した全唾液分泌速度およびpHは、飲料摂取後10分程度で摂取前の安静状態とほぼ同程度となった。10名の被験者の安静時全唾液平均pHは7.26で、pHが5.4を下回ったのは10名中4名であったが60秒後にはそれを上回る回復が4名全員に認められた。嚥下終了後から300秒までの区間において唾液分泌速度とpHの間には逆相関が見られた。また同区間において分泌された唾液量総量の被験者平均値は4.34mlであった。

8) 口腔乾燥に起因する剥離上皮膜の光顕的所見～剥離上皮膜は痰か、痂皮か？～(小笠原、川瀬ら)

剥離上皮膜は、重層扁平上皮由来の角質変性物が舌背で平均91.3%、歯面が91.0%、口蓋が84.3%、頬粘膜が82.4%で、統計学的に部位間で比率に有意な差が認められなかった。ムチンは8.7～17.6%含まれていた。グラム陽性の球菌は、どの部位においてもみられた。また炎症性細胞は4部位ともに認められた。痂皮の成分である血小板の凝集塊や痰の成分である絨毛細胞などはみられず、剥離上皮膜は、角質変性物が主体を成すもので、口腔粘膜由来であった。

9) 高齢者介護施設における口腔ケアに関する多職種連携の必要性に関する検討(原、柿木)

口腔ケアの困難点に関する自由記載は113件で162の要素が抽出され、《スキル》《環境》《連携》《関心》《情報》《口腔機能向上加算》などの7つのカテゴリーに分類された。《スキル》においては認知症の症状への対応と摂食嚥下障害に関連した経管栄養、口腔乾燥、開口困難、うがい困難

などへの対応が挙げられた。《環境》では時間、人手、物品コストに関するものがあつた。歯科専門職との連携の課題に関する自由記載は49件で55の要素が抽出された。『往診体制の課題』や『歯科技術の課題』が挙げられたほか、『定期的に利用者の口腔内チェックをしてほしい』『摂食嚥下を含めた具体的技術指導をしてほしい』『相談に乗ってほしい』などの期待が挙げられた。

10) 口腔機能向上事業開始前の某歯科医師会における摂食・嚥下リハビリテーションに関する調査(遠藤、野本ら)

知識では、解剖が他の全項目に、生理機能および身体の危険性は解剖以外の項目に比較して知っているとの解答者が有意に高かった。意識では、摂食・嚥下リハおよび本事業に関して興味があるとの回答が各74%、88%に認められた。本事業に対して、期待するおよび積極的に参加したいとの回答が76%に認められた。一方、不安が81%、負担が49%の者であると回答した。態度では、過去および現在に比較して未来の項目の間に有意差を認めた。

11) 老年病対策としての高濃度水素水による口腔乾燥症(ドライマウス)の症状改善に対する科学的検証 ～Phase I及び前期Phase II臨床試験～(内山、柿木)

口腔乾燥症の重症度VASスコアを水素水投与前と比較した結果、投与後2、4、8および12週の全ての測定時において、両群とも有意に改善した。安静時唾液分泌量は水素水投与前と比較し、800cc群では各測定時において増加傾向を示し、投与後2、4、12週では有意に増加した。口腔内疼痛は800cc群では、70%に疼痛の訴えがあつたが、投与8週目には30%に減少した。1200cc群では、40%に疼痛の訴えがあつたが、投与8週目には20%に減少した。高頻度に発現した有害事象として「頻尿」があげられ、これは水素水の中断により改善したことより「明らかに関連がある」と考えた。

【分担研究2】口腔細菌学的な口腔環境に関する研究（分担：西原達次）

1) 唾液の分泌量の違いが細菌叢および抗菌活性におよぼす影響

唾液の分泌量の違いによる口腔内細菌叢の変化について、唾液の分泌量の違いを指標として、総菌数を比較検討したところ、唾液の分泌の多い被験者グループにおいて、検出された菌数が少ないことを確認できた。さらに、唾液による抗菌活性を調べたところ、齶蝕レンサ球菌である *Streptococcus mutans* に対する抗菌力に有意な差が認められた。

2) 歯周病細菌由来のリポ多糖による細胞凝集塊形成メカニズムの解析

歯周病細菌の血栓形成メカニズムの解析において昨年度、マイクロチップ上に設計した微小流路を用いた *in vitro* での観察系を確立しているので、今年度は、このマイクロチップを用いて、顕微鏡下で動画として観察するシステムを構築した。これによって、一定の流速で培養細胞を流して細胞の付着状態を可視化することが可能となり、細胞が集積していく画像を用いて定量的解析が行えるようになった。さらに、分子生物学的手法を用いて、細胞表層に存在する分子を検索した。その結果、歯周病細菌由来のリポ多糖で刺激した単球・マクロファージでは、その表層に発現された intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) が、細胞の凝集に関与しているということが明らかになった。

【分担研究3】安静時唾液と刺激唾液の口腔と全身の健康への関連（分担：小関健由）

1) 新しい刺激唾液採取法を用いた刺激唾液流出量測定値と口腔内現症の関連

刺激唾液流出量に対する単相間に関しては、年齢階級、処置歯数、喪失歯数は有意な負の相関、健全歯数が有意な正の相関、性別の有意な関連を示した。同様に安静時唾液流出量に関しては、年齢階級、処置歯数、喪失歯数、最大 CPI 値、CPI

が3と4の部位数は有意な負の相関、健全歯数が有意な正の相関、性別の有意な関連を示した。唾液流出量に関する線形回帰からは、刺激唾液流出量に関しては、性別・年齢階級・舌苔の厚さ・健全歯数が、安静時唾液では、性別・年齢が有意に流出量を規定していることが示された。

2) 刺激唾液中の炎症由来成分・抗菌性成分の分析と口腔内疾病に関連について

刺激唾液中の成分の単相関は、LDH は刺激唾液流出量と負の、Hb と正の有意な相関が見られたが、Hb は刺激唾液流出量との相関が見られなかった。安静時唾液に関しては、安静時唾液流出量と LDH は正の、IgA、Lactoferrin は負の単相関を示した。成分間では、LDH は Hb と IgA が負の単相関、IgA と Lactoferrin が正の相関を示した。さらに唾液中成分の濃度に線形回帰を行い、その濃度を規定する口腔内因子を検索した。刺激唾液では、LDH の濃度を規定する因子は CPI が3と4の部位数、年齢、性別、が有意に抽出され、Hb 濃度は CPI が3と4の部位数が有意に抽出された。一方、安静時唾液では、LDH は舌苔の広がり、IgA は年齢と、Lactoferrin は、年齢、CPI が3と4の部位数が有意に抽出された。

3) 安静時唾液流出量と刺激唾液流出量の全身と口腔内現症との関連の検索

唾液流出量を従属変数として線形回帰を行うと、刺激唾液流出量に関わる全身の指標としては、身長、飲酒頻度、服薬の有無、収縮期血圧の判定が抽出された。一方で安静時唾液流出量に関わる全身の指標としては、年齢と性別が抽出された。

4) 安静時唾液流出量と刺激唾液流出量の臨床診断基準値の設定について

刺激唾液について検索した成人 181 名の内、「服薬が無く、生化学検査等でも全く問題がない」被験者は 19 名 (10.5%)、安静時唾液に関しては成人 645 名の内、38 名 (5.9%) であった。この「服薬が無く、生化学検査等でも全く問題がない」被験者群について、刺激唾液では、年齢、性別、体重、喫煙歴の項目に相関が見られた。一方で安静

時唾液流出量では、CPIが3と4の部位数に相関が見られた。キシリトールガム法と改良ワッテ法の臨床診断基準を用いて刺激唾液流出量を臨床診断を行うと、男性で「服薬が無く、生化学検査等でも全く問題がない」被験者と、「服薬が無く、生化学検査等で要医療の判定のない」被験者では0%、「服薬中か、生化学検査等で要医療判定が出た」被験者では6%が流出量が極めて少ないと診断された。女性では、順に9%、3%、16%であった。一方で、安静時唾液流出量では、男性では順に0%、4%、9%で、女性では順に4%、11%、16%であった。

D. 考察

■平成19年度

介護保険関連施設における口腔機能向上の実態に関する調査では、高齢者の口腔ケアおよび口腔機能向上については、その必要性や重要性は理解されているが、実際の口腔ケア方法やケアプラン作成、評価方法については未だ不十分と思われた。また、歯科専門家に対する相談体制についても、地域医療の観点からも、今後充実させる必要があると思われた。

高齢者施設における口腔機能向上を図る口腔ケアに関しては、口腔乾燥や食機能など、個々の患者の口腔状態に応じたアセスメントとケア指針が必要と思われ、そのための研修のあり方や評価方法などに関するガイドラインの必要性が示唆された。また、地域医療連携の観点から、各地区における相談窓口や相談歯科医の整備についての検討が必要と考えられた。

高齢者施設における看護・介護職員による口腔ケアの現状と課題では、多くの看護師や介護士が、口腔ケアの知識や技術に不十分さを感じている。研修はケアスキルの向上に効果的であり、アセスメントに役立っている。また、実技研修を受けることで、ケアプランの立案に反映される。さらに複数回研修を受けたものの自己評価は高くなる傾向にある。しかし、職種によってその効果が異なることから、今後、対象者

の背景による研修方法や内容の検討が必要だと思われる。看護職は、介護職などから相談を受ける立場でもあり、看護職の高い口腔アセスメントおよびケアスキルの向上が早急に求められている。

高齢者における口腔機能と臨床診断基準の関連性に関する研究では、今回用いた臨床診断基準は高齢者における口腔機能低下群を評価するのに有用な評価方法と思われた。臨床診断基準3度では、他の群よりも口腔機能低下を示す者が多いことから、臨床診断基準が2度以下になるようなトレーニングが機能向上プログラムで必要と思われた。

口腔機能と舌上部湿潤度の関連性に関する研究では、高齢者の舌上唾液湿潤度が6mm以上8mm未満群では嚥下困難感を示す者が多くなることから、舌上の唾液湿潤度には適度な範囲があることが示唆され、舌機能や唾液の性状、嚥下機能なども考慮して判断することが必要であると思われた。また、唾液湿潤度1mm未満群では、口腔機能の低下を示す者が有意に高いことから、このような数値を示す高齢者では、積極的な介入が必要と考えられた。また、唾液湿潤度を口腔機能から見ると、適度な範囲があることが認められた。

口腔乾燥患者の受け入れ医療機関に関する調査研究では、ロジスティック解析により剥離上皮膜の形成要因を検討したところ、相関比が0.668となり、有意な要因は舌背部の保湿度でオッズ比が85.5（95%信頼区間：8.7 - 839.40）であった。他の要因はすべて有意ではなかった。要介護高齢者において舌背部への保湿剤の使用が剥離上皮膜の形成予防につながる可能性があることが示唆された。

口腔内フッ素クリアランスの覚醒時、および睡眠時の部位特異性については、フッ素の残留率は唾液分泌速度の影響を受けていることが明らかとなった。またフッ素の口腔内残留時間を長くするためには睡眠前に洗口することがひとつの良い方法であることが示された。

精神障害者の唾液分泌と口臭の関連性に関する研究では、今回試用した唾液湿潤度試験は操作が簡便で検査が短時間ですみ、数値を本人が確認できるため安静時唾液測定に有用であると考えられる。口腔乾燥を併発し易い精神疾患患者に対し、唾液分泌状況を多くのデータとしてリアルタイムで提示可能となったことは、口臭治療はもとより、日常臨床での患者指導などに非常に有効な EBM となると考えられる。

安静時唾液関連検査間の関連性の検討では、異なる検査方法間では吐唾法（容量）と、頬粘膜水分および舌背湿潤度（30 秒）との間に低い相関が認められたのみであった。検査内では湿潤度検査 10 秒および 30 秒との間、口腔水分測定の左右の頬粘膜、舌背と頬粘膜ではかなりの相関がみられた。吐唾法では容量と重量の間には当然高い相関があったが重量の方が値は大きかった。疾患と個々の検査法の特徴を考えて利用する必要性が示唆された。

介護老人福祉施設における要介護高齢者の口腔内日和見感染菌の検出に影響する因子の検討では、本研究の結果より、ADL の低下、低栄養によりその検出のリスクは高くなり、歯ブラシの自立度を高めること、歯面に付着したプラーク、舌苔の除去、むせの改善が検出のリスクを下げる可能性があることがうかがわれた。

ピエゾセンサーを用いた嚥下センサーに関する研究では、前年度までの結果をもとに、より特異的に嚥下のみを抽出するためにセンサーの感度の向上、センサー貼付部位の検討を行い、側頭部にセンサーを貼付することでより特異的に嚥下を抽出することができた。また、センサーにより客観的に測定されたデータから読み取った嚥下回数から、かなり正確に実際の嚥下回数を読み取ることができた。

口腔乾燥症の病態と唾液の質的変化の関連性に関する調査研究では、服薬の有無、唾液流出量（安静時、刺激時）、粘膜湿潤度および唾液曳糸性において口腔乾燥症の重症度との間に有意な関連性を示すことがわかった。また唾

液中ヒアルロン酸定量においてもグループ間に有意な関連が認められ、重度な群では定量値の低い者と高い者が多く、中間値を示す者が少ないという U 字型の傾向を示すことがわかった。

要介護高齢者における摂食・嚥下機能の低下については、低下した摂食・嚥下能力の回復は困難なため、食事の様子や栄養評価を通じて問題点を早期に発見し、口腔機能向上訓練を行うことが有効なのではないかと考えられた。さらに、胃瘻造設となった場合にも、全身状態や本人に残された能力、あるいは本人の希望を総合的に判断し、安全性を確保したうえで継続的な訓練を行うことが望ましいと考えられた。

以上から、高齢者施設における口腔機能の向上を図る口腔ケアに関しては、口腔乾燥や食機能など、個々の患者の口腔状態に応じたアセスメントとケア指針が必要と思われ、そのための研修のあり方や評価方法などに関するガイドラインの必要性が示唆された。また、地域医療連携の観点から、各地区における相談窓口や相談歯科医師の整備についての検討が必要と考えられた。

客観的な口腔機能の評価方法については、各施設において問診表や簡単な評価方法を用いているが、数値として表現できる評価方法が必要と思われた。そのうち、臨床診断基準や唾液の湿潤度は、客観的数値で、口腔機能との関連もあることから口腔機能プログラム作成において有用と思われた。また、唾液の質的な評価も重要な指標で、口腔ケアの時期や方法などの判断に役立つことが示された。嚥下回数の簡易評価は、唾液の分泌量だけでなく嚥下機能との関連から今後、さらに開発を進める必要があると思われた。口腔乾燥患者でみられる剥離上皮膜やプラークや舌苔は、口腔機能と大きく関連していることから、今後、形成要因や口腔機能との関連について明らかにしていく必要があると思われた。

口腔細菌学的な口腔環境に関する研究に関

しては、高齢者で口腔乾燥症を主訴に歯科あるいは歯科口腔外科を受診する機会も多くなっているが、患者の口腔環境を適切に評価することができる機器の開発は遅れていたことから、我々は、2種類の機器の開発を進め、臨床への応用が可能であることを示唆する成果が得られた。今後、開発研究を進め、本研究事業での調査研究への応用を目指す。

唾液と口腔状態の関連性に関する研究では、安静時唾液の機能解析には、口腔乾燥症患者も含めた全員の唾液の評価が必要になるが、口腔乾燥症患者においてはその分泌量が減少しているため、唾液採取そのものが難しい。しかしながら、疾病の発症に最も関与していると考えられる安静時唾液分泌量の少ない受診者の生化学的検査や物性の解析を進め、さらに、口腔乾燥症の口腔内の疾病に対する生体防御を高める研究には、より多くの安静時唾液を収集するための方法か少量の唾液で実施できる効率的な評価法を再検討しなければならない。今回の超音波粘度計の研究成果は、唾液物性を少量の唾液で評価できる糸口を開いたことになり、これからの臨床応用に向けた研究が期待される。

今回の結果では安静時唾液分泌量とIgAおよびLactoferrin濃度は逆相関したが、この両者は云うまでもなく高濃度で微生物の定着・増殖を抑える抗菌因子であるため、唾液分泌量が低い者により高濃度にこれらの抗菌因子が存在すれば、効果的な感染防御が可能となる。一方で唾液物性は、今回の結果からは、安静時唾液流出量が多い場合は曳糸性が低く漿液性の唾液性分が多くなっていると推測されるが、同様に音響特性変化測定値でも測定値の低下が見られているので、安静時唾液の物性を曳糸性同様捉えていることを示している。この点についても詳細な物性に関する検討が必要である。

口腔機能の計測法としての口腔内陽陰圧の測定では、ストローを吹く動作にて、口唇閉鎖の力か呼吸器全体で作る気道内の陽圧のいずれか低い方の値が測定できたと考えられる。本

研究では陽圧を生成できない被検者が少なからず存在したが、口腔の問題、特に口唇閉鎖不全が問題であろうと考えられる。このような被検者でも吸引圧が作れるのは、陰圧にて唇や頬が歯列や義歯、舌に吸着して固定されるためと考えられるので、純粹に口唇閉鎖能を確認するには、本研究で実施した方法は簡便で短時間に測定できる極めて優れた方法であると考えられる。

以上の研究は、安静時唾液の機能評価についての方略を検索し、さらに口腔機能向上と口腔保健推進に結び付く研究を推し進めるものであり、唾液を指標とした口腔機能向上のためのプログラム作成に資すると考えられる。

■平成20年度

【分担研究1】唾液指標と摂食機能の関連に関する研究（分担：柿木保明）

13 課題ごとに、研究結果について述べる。

1) 一般高齢者の口腔機能向上の実態に関する調査研究（柿木、尾崎ら）

全体の15.6%に咀嚼障害が認められた。嚥下障害との関連では疑いのある者が147名12.1%で、62名5.1%では嚥下障害の可能性が高いと思われた。食材では、約半数がするめを食べられないと回答し、そのほか、たこやピザが食べにくい食材としてあげられた。

全体の約66%の高齢者が義歯を有しており、そのうち25.2%は食事のときのみ使用しており、毎食後に義歯清掃する者は約7割であった。かかりつけ歯科医を有している高齢者のうち22.5%は定期的な受診をしており、それ以外の高齢者は症状がある時に受診すると回答していた。歯科医療機関の選択理由としては、住居から近いという理由が最も多く約6割を占めた。

2) 高齢者の反復唾液嚥下テストにおける保湿の影響に関する検討（柿木、尾崎ら）

反復唾液嚥下テスト(RSST)では、3回未満の者が約3割であったが、絹水による保湿により、3回未満であった42名中17名40.4%が3回以上に

改善し、全体の50%21名で改善がみられた。日常の唾液嚥下の状態を評価する必要性が認められたことから、今後、嚥下センサの貼り付け位置や形状を検討する。

3) 口腔乾燥症の病態と唾液中ヒアルロン酸の関連性に関する臨床研究(安細、柿木)

コントロール群との比較において、HA濃度は群間で有意差を認めたがHAアウトプット値では有意な関連はみられなかった。一方、服薬ありの28名にしぼって解析したところ、コントロール群との多重比較においてグループIIのHAアウトプット値は有意に低値を示した。

4) 原因不明口腔乾燥症患者の唾液腺体積(稲永、小野ら)

MR画像からの診断において、唾液腺やその周囲部に炎症などの病的な兆候を示した被験者はいなかった。原因不明の口腔乾燥症患者におけるすべての三大唾液腺体積は対照群と比べて有意に小さく、唾液分泌速度も有意に遅かった。また、腺体積当たりの分泌速度も有意に対照群と比べて有意に遅かった。

5) 口腔乾燥に関連する質問紙調査および唾液検査(岸本、柿木)

2選択肢質問票では「口唇の乾燥」が40%以上、「起床時のどが渇いている」、「眼の乾燥」が20%以上に「ある」との回答があったが、その他は90%以上が「ない」という回答であった。つぎに11選択肢質問票では「なし」は「口が乾燥して飲み込み難い」80%、「口が乾燥して話しづらい」70%超以外では、幅があるものの「舌の乾燥」50%超をのぞき、おおくても30%であり、全くないというのはかなり少なかった。軽症例では選択肢の数で回答にバイアスがかかる可能性が示唆された。口腔乾燥に関する3選択肢、11選択肢、VSAの比較でも同様の傾向が確認された。また、質問項目によっては2選択肢で判別できるものもあるということも示された。11選択肢の質問票では「舌が乾燥して飲み込み難い」と「口が乾燥して話しづらい」、「舌の乾燥はどれくらい」と「口の中の乾燥度はどれくらい」、および「のどの渇き

はどれくらい」と「のどの乾燥はどれくらい」の間に0.7以上の相関があった。

6) 口腔機能向上プログラムの実施効果(阪口、清水ら)

今回の結果、(健口体操を実施した対象者に)口唇機能、舌・奥舌機能、舌の左右移動機能、頬膨らまし機能にてそれぞれ統計学的に有意な改善が見られた。

7) 要介護高齢者における口腔乾燥と剥離上皮膜が咽頭の肺炎起炎菌に及ぼす影響(小笠原、川瀬ら)

要介護高齢者において肺炎起炎菌が検出された者は、62.9%であった。最も検出率が高かったのは、緑膿菌で42.9%であった。以下、*Serratia*菌が11.4%、カンジダが10.0%、肺炎球菌と肺炎桿菌が7.1%、MRSA、MSSAが4.3%であった。10種類の肺炎起炎菌と口腔粘膜の保湿性とは関連が認められなかった。最も検出頻度が高かった緑膿菌は、経管栄養者が経口摂取者に比べ11.8倍検出されることが認められた。

8) 某介護老人福祉施設職員の摂食・嚥下リハビリテーションの知識に関する質問調査(遠藤、野本ら)

対象者の職種別内訳は介護職員30人、看護師4人、管理栄養士1人であった。摂食・嚥下リハに興味ありとの回答者が、全体の66%であった。

対象者の100%が知っているという回答した項目は、生理機能では嚥下、身体の危険ではむせ、誤嚥、誤嚥性肺炎、偏食、食形態・調理法ではペースト食、トロミ、きざみ食、解剖では気管、喉頭、咽頭、診査・診断法では超音波エコーであった。各項目間で統計学的検討を行った結果、生理機能、身体の危険性および食形態・調理法が、介助・訓練法、解剖および診査・診断法に比較して“知っている”との回答者がそれぞれ有意に多かった。

9) 要介護高齢者における口腔内環境モニタリング指標としての細菌数に及ぼす口腔湿潤度の影響(菊谷、田村ら)

口腔乾燥度の高いほど、採取できる舌上の細菌数が統計学的有意に少ないことが示された（クラスカル ワーリス検定、 $P=0.014$ ）。また、湿潤させた綿棒を用いた細菌採取は、特に口腔乾燥度が重度な場合、通常の綿棒を用いるよりも多くの細菌が採取されることが示された。

10) 老人介護施設入居者の口腔乾燥患に関する実態調査（寺岡、柿木）

本調査の結果、口腔乾燥の自覚のある者が約3割を占めた。また、口腔乾燥感と有意な関連性が認められたのは、「舌上/舌下湿度」であり、「嚥下機能」との関連性は認められなかった。

11) 口腔内3部位におけるpHモニタリング（渡部、鈴木ら）

今回の結果、安静時では3部位によって差が認められ、LALiはUPB、UABより常に高いpHを維持していた。酸性飲料水（pH3.1）による口腔内刺激後は一旦3部位とも同程度までpHは下降したが、その後の回復はLALiが最も速く、UPBはもっとも遅かった。

12) 高齢者施設における口腔ケア使用物品の現状と課題—2県の施設スタッフへの調査から—（原、柿木）

使用物品は清掃物品で歯ブラシが多く、次いでガーゼ、スポンジブラシ、舌ブラシの順であった。洗浄・消毒剤では、歯磨き以外でイソジンガーゲルが多かった。保湿、粘膜保護のために物品を使用している施設は少なく、リップクリームの使用が一番多かった。現在使用している物品が効率よく使用されているかの検討も必要であると同時に、効果的な物品の使用に関する積極的な情報提供が期待された。

13) 高齢入院患者における口腔乾燥度と摂食・嚥下能力との関係についての調査研究（岩佐、柿木）

摂食・嚥下障害者における摂食状況のレベル7は101名、レベル8は90名、レベル9は57名であった。レベル7はレベル8および9と比較して統計学的に有意に口腔乾燥度が高いことが示唆された。口腔乾燥にはさまざまな要素が影響を

及ぼすが、今回の調査では摂食・嚥下能力と関連が高い可能性が示唆された。

【分担研究2】口腔細菌学的な口腔環境に関する研究（分担：西原達次）

1) 口腔内生理活性物質の簡便な測定法の開発（西原、磯田、柿木）

今回の研究で、口腔内細菌を特異的に検出することができる機器の開発が進んだ。さらに、歯周病細菌や生理活性物質に対するモノクローナル抗体を得ることができるようになったことで、抗原抗体反応を検出する装置を有効に活用し、安定したデータが得られるようになった。しかし、今年度の研究で、実用化を目指すためには検出感度を上げる必要があり、この点が今後の課題として残された。

2) 歯周病細菌の血栓形成能の測定法の開発（西原、磯田、柿木）

前年度、*in vitro*で再現することを目指し、マイクロチップ上に微小流路を設計し、シリコンを素材とした観察系を作製に成功したので、このマイクロチップを用いて、顕微鏡下で観察するシステムを構築した。これによって、一定の流速で培養細胞を流して細胞の付着状態を観察することが可能となり、細胞が集積して梗塞化した像をもとに付着量を数値化することができるようになった。

【分担研究3】唾液と口腔状態の関連性に関する研究（分担：小関健由）

1) 改良刺激唾液採取法の開発（小関、柿木）

改良刺激唾液採取法に関しては、無味ガムと比較して全員が取り組みやすいとの評価であった。また、唾液採取用の容器に関しても使用に問題が見られなかった。さらに、無味ガムとキシリトール100%ガムを使用した際の刺激唾液流出量の比は平均値が 1.65 ± 0.53 となり、これを基に刺激唾液流出量の判定値を「極めて少ない」を 1.16ml/min 以下の場合、「少ない」を $1.16 \sim 1.65 \text{ml/min}$ の場合、「正常」を $1.65 \sim 4.45 \text{ml/min}$

の場合と設定した。

2) 改良刺激唾液採取法を用いた刺激唾液流出量測定値と口腔内現症の関連(小関、柿木)

口腔内所見と刺激唾液分泌量の関連を検索したところ、年齢、性別、DMFT、処置歯数、LDH濃度と有意な負の単相関関係、現在歯数、健全歯数、身長と有意な正の単相関関係、さらに女性で有意に分泌量が少ないことが示された。一方で、最大CPI値、CPIが3以上の部位数、舌苔の付着量、口臭測定値とは相関が見られなかった。刺激唾液分泌量を従属変数として、強制投入の独立変数として単相関で関連の見られた年齢層、性別を、ステップワイズ法の独立変数とし健全歯数と身長を投入して線型回帰を試みたところ、刺激唾液分泌量に関連がある因子として、年齢層、性別、健全歯数が独立して有意に関与することが示された。健全歯数を同様に現在歯数やDMFTに変更しても、これらの歯の数の状態と年齢層、性別が独立して有意に関与することが示された。さらに、刺激唾液分泌量を従属変数として、ステップワイズ法の独立変数とし年齢層、性別、健全歯数、身長を投入して線型回帰を試みたところ、性別と健全歯数が刺激唾液分泌量に関連する因子として選択された。

3) 安静時唾液流出量と刺激唾液流出量の全身と口腔内現症との関連の検索(小関、柿木)

安静時唾液分泌量、及び、刺激唾液分泌量の両方が検索できた項目の中で、両方に有意な相関を認めたのは、年齢、性別、身長、口腔内の健全歯数、現在歯数であった。血圧に関しても両者に関連があると考えられた。安静時唾液分泌量にのみ有意な相関を認めたのは、BMI、心電図判定、血糖検査判定、ヘモグロビンA1c判定、最大CPI値、刺激唾液分泌量にのみ有意な相関を認めたのは、GOT判定、LDH濃度であった。

以上の結果を基に、安静時唾液分泌量、及び、刺激唾液分泌量を従属変数とし、強制投入の独立変数として年齢、性別を投入した線型回帰を試みた結果、年齢、性別、BMIの体格に関する因子が選択された。同様に、刺激唾液分泌量の線形回帰

の結果では、年齢、性別、拡張期血圧、健全歯数の因子が選択された。

■平成21年度

【分担研究1】唾液指標と摂食機能の関連に関する研究(分担：柿木保明)

口腔機能向上プログラム作成にあたっては、アセスメントによる指標が重要になるためどんな対象者であってもその状態を的確に反映する指標が必要である。要介護高齢者に嚥下機能評価として各種の検査を実施するも、多くの場合において拒否やその理解度から測定困難であった。そこで口腔内乾燥状態を知る簡便で安全な唾液湿潤度の検査を要介護高齢者に応用した結果、日常の唾液嚥下困難などの口腔機能や嚥下機能低下の推察ができた。したがって、客観的な口腔乾燥状態に加え口腔機能の評価に本法を応用する価値は高く、口腔機能向上プログラム作成への応用は有効であると考えられた。

要介護高齢者を対象に食機能に関する質問紙法による調査から、自立高齢者に比較して十分な食事がとれていないとの回答が多く認められた。義歯の状態や使用についても問題点を理解しているにもかかわらず、歯科治療の必要度性を理解していないことが理解でき、早急に地域医療における体制作りが必要と思われた。

高齢入院患者を対象とした口腔乾燥度と摂食・嚥下能力についての調査から高齢の摂食・嚥下障害者では低栄養状態に陥りやすく、重篤な低栄養状態では口腔乾燥度が高くなる可能性があった。また、摂食・嚥下障害の重症度と口腔乾燥度には有意な関係があり、特に咀嚼機能を中心とした口腔機能低下が口腔乾燥度と関連していると推測でき、高齢者の口腔機能の維持・向上は重要と考えられた。

口腔乾燥症の外来患者において唾液流出量と粘膜保湿度および唾液曳糸性検査は病態の評価法として有用であることが示唆された。しかし比較的軽度な病態を評価するには十分な感度が得られにくい可能性があり、今後の検討が必要であ

る。本研究対象は外来患者であり、施設入所高齢者のケースとは異なることが予想されるので、今後は対象者範囲を広げて検討をする必要があると考えられた。

成人若年者を対象に実施した質問調査から若年者においても「口唇の乾燥、目の乾燥、朝起きた時いつものどが濁っている」などの主観的乾燥感が存在していることがわかった。成人若年層では安静時唾液検査のワッテ法と吐唾法と、また刺激唾液検査のサクソテストの間に相関が認められた。また、唾液量には男女差があり男性が有意に高かった。眼と口腔周囲の乾燥感は別の因子によるものと考えられた。

後味の強さと唾液分泌相関に関する研究では、味刺激は唾液分泌を促すが、味質によって味の持続性が異なることがわかった。口腔の湿潤性低下による口腔乾燥を呈する場合の対策として、唾液分泌を促進させることが上げられる。クエン酸およびショ糖により唾液分泌は促されるが、これらはう蝕を促進させることから、MSGは、持続的に唾液を分泌させる良好な唾液促進物質だと考えられる。

清涼飲料摂取後の唾液分泌状況およびpH環境の調査から、唾液は口腔内pHに敏感に依存して分泌され、これは口腔内環境の恒常性に寄与していることが示された。

剥離上皮膜の光顕的所見を検討から、舌背、口蓋、頬粘膜、歯に形成された剥離上皮は、重層扁平上皮由来の角質変性物が80%以上で、唾液成分であるムチンが8~20%を占め、形成部位で性状に有意な差がなかった。剥離上皮膜には、細菌や炎症性細胞の存在も部位ごとに差異がなく、同質のものであった。剥離状皮膜は、痂皮や痰ではなく口腔粘膜由来であるので、歯科による対応が必要であることが示唆された。

高齢者施設において口腔ケアに関わる職種を対象にした質問票調査から施設利用者の口腔ケアにかかわる困難点は、認知症症状に関連する対応と摂食嚥下障害に関連する経管栄養、口腔乾燥、開口障害、うがい困難などの対応の課題に加

え、口腔内の不具合が密接に関与しており、歯科専門家の関与の必要性を多くの人が感じていた。今後は歯科衛生士の常駐化など効果的に歯科専門家が関与することで看護・介護職の負担も軽減することが期待された。

口腔機能向上事業実施予定の某地区歯科医師会所属の歯科医師の質問票調査から、対象者は摂食・嚥下リハに関する知識と興味が高いものの過去に摂食・嚥下リハビリテーションを含む口腔機能に関する指導などを具体的に導入する方法が解らなかつたり、実施する機会が得られなかつた可能性が推測できた。このように事業実施前に各会員の知識・意識・態度についての現状が理解でき、今後の本事業を継続していく上での問題点が把握できた。対象歯科医師は本事業や摂食・嚥下リハに関する業務への興味や実施に対しての積極性が高いことから、事前の問題点把握は今後の事業展開をより円滑にするものと推察された。

水素水の有効性及び安全性について検討したところ、水素水は口腔乾燥症に有効であるという可能性が示唆されたが、有害事象の発現も確認された。特に、高頻度に発現した有害事象として「頻尿」があげられ、これは水素水の中断により改善したことより「明らかに関連がある」と考えた。日常生活に支障は出なかったが、頻尿に伴う全身への影響は危惧された。

【分担研究2】口腔細菌学的な口腔環境に関する研究（分担：西原達次）

高齢者社会となり、要介護者が増加していくなかで、口腔環境の改善や摂食機能支援の重要性が指摘されている。しかし、口腔内環境を唾液という視点で評価することの妥当性について、一定の見解が得られているとは言い難い状況である。

そこで、我々は、唾液中の総細菌数と抗菌活性を調べ、唾液量と細菌数が口腔内環境の指標となり得るかについて検討した。今回の実験で調べた被験者数は少なかつたが、唾液の分泌量が多い被験者で検出された細菌数は少なく、さらに、齶蝕レンサ球菌に対する抗菌活性が強いという傾向

を確認することができた。今後、より多くの被験者を調べ、唾液の分泌と口腔内細菌の関連を明確にしていく

一方、歯周病と心血管系疾患、とくに心筋梗塞の引き金となる梗塞巣の形成メカニズムに関しては、歯周病細菌由来のリポ多糖により細胞凝集の速度が速められ、さらに量的にも著しく増加することが明らかとなった。その現象は、細胞表面に存在する ICAM-1 により誘発されているという結果が得られ、凝集塊の形成抑制への道が開かれてきた。

【分担研究3】安静時唾液と刺激唾液の口腔と全身の健康への関連（分担：小関健由）

本研究からは齶蝕に関わる指標が刺激唾液流出量と関連する因子として選出され、刺激唾液の齶蝕予防における役割を示すことが考えられた。一方で、安静時唾流量は刺激唾液で有意な単相間がみられた項目の他にも、歯周疾患罹患状況とも有意な関連があることが示された。

今回検索した唾液内成分の LDH は細胞内酵素であり特に口腔内では細胞が壊死を起こす歯周ポケット内からの白血球由来であり、口腔内に出血があると Hb 濃度が上がる。分泌型 IgA と Lactoferrin は唾液中に分泌される。よって、炎症由来と考えられる LDH と Hb は相関が強く、同様に唾液中分泌糖タンパクである IgA と Lactoferrin は相関が高いことが確認された。刺激唾液中の LDH はこれまでの報告と同様に歯周疾患のリスクのマーカーとして役立つことが示された。しかしながら安静時唾液では、LDH も Hb も強い関連を示さず、Lactoferrin 量がリスクのマーカーとして役立つ可能性が示された。身長は各臓器の大きさを表す指標であると考えられるが、生活習慣病の飲酒頻度に関しては詳細な検討が必要である。高齢者の服薬頻度として多いものは降圧剤である。よって、収縮期血圧の判定が治療が必要とされ、それによって降圧剤の服薬が有る場合が考えられるので、今後服薬の状態の関しても検索が必要である。安静時唾液流出量の年

齢と性別が関わる結果はこれまでの報告と一致するものであった。今後の課題として、大規模疫学調査にて両唾液を同時に測定する実験を組み、口腔乾燥の病理を正確に把握する必要がある。唾液は唾液腺といった単一臓器から産生されるものの、その分泌には多くの因子が関与しており、健常人の刺激唾液および安静時唾液の流出量を算出し、大規模疫学調査に用いることが出来る臨床診断手法の診断基準を決定することを目指したが、唾液分泌といった多因子が関わる生理作用の解析の難しさが示された。今後、健常被験者による唾液流出量の規定因子の検索には、多くの被験者を集めて更なるデータの蓄積が必要であると考えられた。

E. 結論

■平成 19 年度

高齢者施設における口腔機能の向上を図る口腔ケアに関しては、口腔乾燥や食機能など、個々の患者の口腔状態に応じたアセスメントとケア指針が必要と思われ、そのための研修のあり方や評価方法などに関するガイドラインの必要性が示唆された。また、地域医療連携の観点から、各地区における相談窓口や相談歯科医師の整備についての検討が必要と考えられた。一方、客観的な口腔機能の評価方法については、各施設において問診表や簡単な評価方法を用いているが、数値として表現できる評価方法が必要と思われた。そのうち、臨床診断基準や唾液の湿潤度は、客観的数値で、口腔機能との関連もあることから口腔機能プログラム作成において有用と思われた。また、唾液の質的な評価も重要な指標で、口腔ケアの時期や方法などの判断に役立つことが示された。嚥下回数の簡易評価は、唾液の分泌量だけでなく嚥下機能との関連から今後、さらに開発を進める必要があると思われた。口腔乾燥患者でみられる剥離上皮膜やプラークや舌苔は、口腔機能と大きく関連していることから、今後、形成要因や口腔機能との関連について明らかにしていく必

要があると思われた。

本研究事業で開発を進めた「口腔内生理活性物質の簡便な測定機器」および「口腔内細菌の血栓形成能の測定機器」は臨床への応用と調査研究における簡便な検査機器として使用可能であることが強く示唆された。

安静時唾液は、その流出量に応じて唾液中の抗菌物質である IgA・Lactoferrin の濃度を調整し、感染防御機能を維持し、さらに唾液物性である曳糸性と粘度も調整している可能性が示唆された。また、安静時唾液の嚥下機能を評価する口腔内圧測定法からは、正しい嚥下をスクリーニングできる可能性が示された。これらの研究は、新しい安静時唾液の評価法を提案し、口腔機能向上プログラムの機能評価への臨床応用が期待される。

■平成 20 年度

口腔内の疾病を予防し健康を維持していくためには、口腔内を満たして潤し口腔内環境を規定する安静時唾液と刺激唾液の両方の流出量や性状の把握と理解が重要になる。本研究事業を通して、一般住民歯科健診に応用可能な安静時唾液流出量の簡便な測定法として、紐付きのワッテを使用する改良ワッテ法、刺激唾液流出量の簡便な測定法として、キシリトール 100%ガムを用いた改良刺激唾液採取法を開発し、フィールド調査の唾液検査の応用の幅が大きく広がった。さらに、安静時唾液分泌量、及び、刺激唾液分泌量の両方に有意な 2 変量相関を認めたのは、年齢、性別、身長、口腔内の健全歯数、現在歯数であり、血圧にも関連があると考えられた。一方、安静時唾液分泌量にのみ有意な相関を認めたのは、BMI、心電図判定、血糖検査判定、ヘモグロビン A1c 判定、最大 CPI 値、刺激唾液分泌量にのみ有意な相関を認めたのは、GOT(AST)判定、LDH 濃度であった。安静時唾液分泌量の線形回帰分析では、年齢、性別、BMI の体格に関する因子が選択され、刺激唾液分泌量の線形回帰解析では、年齢、性別、拡張期血圧、健全歯数の因子が選択された。これらの

結果から、安静時唾液分泌量、及び、刺激唾液分泌量が全身の因子によって影響を受けることが示され、安静時唾液分泌量、及び、刺激唾液分泌量の口腔内環境と疾病予防における役割についての理解が進むことが期待される。

唾液と口腔機能向上に関する調査研究を多方面から実施し、唾液を指標とすることで口腔機能や嚥下機能のリスク判定できる可能性が示唆された。これまでの研究成果から、最終年度では、リスク判定基準を作成して口腔機能向上プログラム作成に活かせる唾液指標を作成する。

■平成 21 年度

口腔の健康は、全身の健康へ大きな影響を与え、さらに全身の健康が口腔の健康状態に大きな影響を与えている。この口腔の環境を規定するのが唾液であり、安静時に口腔内を潤す安静時唾液と、食事時に分泌される刺激唾液ではその生理的役割が大きく違っていることが理解できた。また、唾液分泌不全は口腔機能だけでなく口腔内細菌の総菌数に影響するなど口腔環境へも影響することが明らかとなった。そこで、本研究では健康の視点から唾液の性状と機能を検索するし、唾液流出量測定法・採取法の提案および唾液を判定指標とした検査方法を基礎研究、疫学調査、臨床応用まで多岐にわたり実施してきた。その結果、判定指標に加え、口腔機能向上を目的とするプログラム作成への応用、。唾液流出量が減少している方の治療法に開発に結びつける糸口が見いだされた。唾液と口腔機能向上に関する研究を多方面から実施し、唾液を指標とした客観的評価は口腔機能向上プログラム作成上、不可欠と考えられた。

F. 研究発表

- 1) 柿木保明：高齢者の口腔乾燥と口腔ケア. 日本口腔ケア学会雑誌 vol11-1、5-13、2007.
- 2) 尾崎由衛、柿木保明：高齢者の口腔乾燥感の年代別. 日本口腔ケア学会雑誌 1(1)、21-24、2007.

- 3) 柿木保明：口臭と関連するドライマウス。口臭診療マニュアルーEBMに基づく診断と治療ー、第一歯科出版、東京、2007、121-134.
- 4) 柿木保明：唾液分泌検査の新しい試み、ドライマウスの臨床。医歯薬出版、東京、2007、90-94
- 5) 柿木保明、高橋哲：口腔乾燥症（ドライマウス）。歯科臨床研修マニュアル。永末書店。京都、2007、371-374.
- 6) 柿木保明：不定愁訴とその対応ー舌痛症ー。JOHNS (23) 7:994-1000、2007.
- 7) 柿木保明：舌診ー歯科臨床で応用する舌の診察診断学ー。日本歯科医師会雑誌。Vol. 60 No. 2、6-16、2007.
- 8) 柿木保明：口腔乾燥と摂食嚥下障害。今日の治療指針、2007.
- 9) H. Ichimiya、 T. Takahashi、 W. Ariyoshi、 H. Takano、 T. Matayoshi、 and T. Nishihara. :Compressive mechanical stress promotes osteoclast formation through RANKL expression on synovial cells. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 103: 334-341. 2007.
- 10) N. Furuta、 I Yoshioka、 T. Fukuizumi、 T. Tominaga、 T. Nishihara、 and J. Fukuda. : Morphological features of cartilage during mandibular distraction in rabbits. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 36:243-249. 2007.
- 11) A. Sakai、 S. Akifusa、 N. Itano、 T. Kawamura、 T. Koseki、 T. Takehara、 and T. Nishihara. : Potential role of high molecular weight hyaluronan in the anti-Candida activity of human oral epithelial cells. Medical Mycology. 45: 73-79. 2007.
- 12) K. Iwanaga、 K. Tominaga、 K. Yamamoto、 H. Maeda、 S. Akifusa、 T. Okinaga、 J. Fukuda、 and T. Nishihara. :Local delivery system of cytotoxic agents to tumor by focused sonoporation. Cancer Gene Therapy. 14: 354-363. 2007.
- 13) K. Shinmyozu、 T. Takahashi、 W. Ariyoshi、 H. Ichimiya、 S. Kanzaki and T. Nishihara: Dermatan sulfate inhibits osteoclast formation by binding to receptor activator of NF- κ B ligand. Biochem. Biophys. Res. Commun. 354: 447-452. 2007.
- 14) T. Kanno、 T. Takahashi、 T. Tsujisawa、 W. Ariyoshi、 and T. Nishihara. :Mechanical stress-mediated Runx2 activation is dependent on Ras/Erk 1/2 MAPK signaling pathways in osteoblasts. J. Cell. Biochem. 101: 1266-1277. 2007.
- 15) K. Nomiyama、 Kitamura、 C.、 Morotomi、 Y.、 M. Terashita and T. Nishihara : Effect of lipopolysaccharide on newly established rat dental pulp derived cell line with odontoblastic properties. J. Endodontics. 33: 1187-1191. 2007.
- 16) T. Okinaga、 H. Ksai、 T. Tasujisawa、 and T. Nishihara. Role of caspases in cleavage of lamin A/C and PARP during apoptosis in macrophages infected with periodontopathic bacterium. J. Med. Microbiol. 56: 1399-1404. 2007.
- 17) N. Kikuchi、 C. Kitamura、 Morotomi、 T.、 Tabata、 Y.、 T. Nishihara、 and M. Terashita: Induction of Dentin-like particles in dentin defect by controlled release of basic fibroblast growth factor from gelatin micrispheres. J. Endodontics. 33、 1198- 1202. 2007
- 18) W. Ariyoshi、 T. Takahashi、 T. Kanno、 H. Ichimiya、 K. Shinmyozu、 H. Takano、 T. Koseki、 and T. Nishihara.: Heparin inhibits osteoclast differentiation and function. J. Cell. Biochem. In press. 2007.
- 19) 柿木保明：今日からはじめる！口腔乾燥症

- の臨床-この主訴にこのアプローチ-.医歯薬出版 8-19.26-33.37-40.44-47.66-67.74-79.83-85.91-92.102-109.124-129.170-174、2008.
- 20) 柿木保明：歯学生のための摂食・嚥下リハビリテーション学.医歯版、157-158.161-170、2008.
- 21) 松坂利之、井上裕之、長谷則子、長谷徹、西村康、柿木保明：口腔乾燥における心理的因子に関する研究-高齢者における調査より-.、日本障害者歯科学会雑誌、29、611-618、2008.
- 22) 柿木保明：各診療科における漢方医学からみたアンチエイジング 歯科・口腔外科.、漢方と最新治療、世論時報社、18、45-54、2009、
- 23) 柿木保明、阪口英夫：QOL向上のドライマウスケア.、DHstyle、デンタルダイヤモンド社、8、2008.
- 24) T.Ogasawara、N.Andou、S.Kawase、Y.Kawase、K.Matsuo、Y.Ozaki、Y.Kakinoki：Potentia factors responsible for dryness of the dorsum of the tongue in elderly requiring care .、Gerodontology、25、217-221、2008.
- 25) C.Shigeyama、T.Ansai、S.Awano、I.Soh、A.Yoshida、T.Hamasaki、Y.Kakinoki、K.Tominaga、T.Takahashi、T.Takehara：Salivary levels of cortisol and chromogranin A in patients with dry mouth compared with age-matched controls、Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.、106、833-839、2008.
- 26) Y.Higuchi、T.Ansai、S.Awano、I.Soh、A.Yoshida、T.Hamasaki、Y.Kakinoki、T.Takehara：Salivary levels of hyaluronic acid in female patients with dry mouth compared with age-matched controls：a pilot study.、Biomedical Research、30、63-68、2009、
- 27) 柿木保明：ナーシングケアQ&A第30号 徹底ガイド口腔ケアQ&A.、総合医学社 154-155.177.180-181、2009.
- 28) 柿木保明：スペシャルニーズ デンティストリー障害者歯科.、医歯薬 93-94.217-218、2009.
- 29) 上森尚子、尾崎由衛、榊原葉子、服部信一、唐木純一、木村貴之、柿木保明：介護保険関連施設における口腔ケアの現状と今後の課題に関する調査報告、九州歯科学会雑誌 63-3、115-121、2009.
- 30) 柿木保明：唾液、唾液腺の異常にかかわる疾患.、臨床検査、医学書院 53-7、785-791、2009
- 31) 柿木保明：舌の自己チェックで体調管理.、健康教室、東山書房、705-8、74-77、2009.
- 32) 吉田真理、北村知昭、藤本陽子、諸富孝彦、永吉雅人、波多野圭紀、柿木保明、寺下正道：歯科治療へのアロマセラピー応用が患者不安の改善に与える効果.、アロマセラピー学雑誌、9-1、47-54、2009.
- 33) 吉田真理、柿木保明：学んで活かすアロマセラピー-正しく安全に活用するために-デンタルハイジーン.、医歯薬出版、30-2、194-198、2010.
- 34) 柿木保明：ドライマウスに対する口腔マネジメント.、薬局、南山堂、61-3、97-102、2010.

研究報告要旨

19-1-1:介護保険関連施設における口腔機能向上の実態に関する調査

研究代表者 柿木保明 九州歯科大学摂食機能リハビリテーション学分野
研究協力者 上森尚子 九州歯科大学摂食機能リハビリテーション学分野
尾崎由衛 同上
榊原葉子 同上
服部信一 佐賀県歯科医師会・地域福祉委員会

研究要旨

厚生労働省は、平成 18 年度の介護保険見直しにより、予防給付として筋力向上トレーニング、栄養改善、口腔ケア（口腔機能の向上）の三種類のサービスを追加した。

口腔ケアは、単なる口腔の清掃と位置づけるのではなく、口腔の機能を改善することが大切であり、口腔乾燥や食べる機能、話す機能の改善、味わう機能などを改善するために行うことから、高齢者施設における要介護者の口腔ケアにも関心が持たれ始めている。

本調査では、これらの現状と課題を把握するために高齢者施設（介護老人保健施設および介護福祉施設等）を対象に、口腔ケアに対する認識や実態、および口腔ケアに関する研修やチーム連携、ケア方法について調査した。調査は、質問紙により実施し、調査内容としては、回答者の基本属性に関する項目（職種、所属、口腔ケア研修参加の状況など）、回答者が担当しているケア対象者の状況、口腔ケアに関する考え方、口腔ケアの内容、口腔ケア物品の管理保管方法、歯科医師への相談体制の状況、その他とした。

その結果、口腔ケアの必要性は理解されているものの、実際のケアの選択方法、ケア方法、効果の判定などに関する理解度に問題があることが示された。また、口腔ケアのプラン作成に関して自信があると回答した者が少なく、研修方法についても課題が示された。口腔ケアの効果判定を実施していない施設は、約 90%にも上り、評価方法や効果判定の基準について大きな問題点があると思われた。口腔ケアへの歯科専門家の関わりについては、入所施設では約 90%で体制が整備されているのに比較して、通所や訪問では、約半数で歯科医師への相談体制がないことが認められた。

高齢者の口腔ケアおよび口腔機能向上については、その必要性や重要性は理解されているが、実際の口腔ケア方法やケアプラン作成、評価方法については未だ不十分と思われた。また、歯科専門家に対する相談体制についても、地域医療の観点からも、今後充実させる必要があると思われた。

以上から、高齢者施設における口腔機能の向上を図る口腔ケアに関しては、口腔乾燥や食機能など、個々の患者の口腔状態に応じたアセスメントとケア指針が必要と思われ、そのための研修のあり方や評価方法などに関するガイドラインの必要性が示唆された。また、地域医療連携の観点から、各地区における相談窓口や相談歯科医師の整備についての検討が必要と考えられた。

(平成 19 年度総括・分担研究報告書 p.24)

19-1-2: 高齢者施設における看護・介護職員による口腔ケアの現状と課題

— 2 県の施設スタッフへの調査から —

研究協力者 原 等子 新潟県立看護大学老年看護学領域