

消失率は有意な差がみられなかった (図 3)。

表 1. 日和見菌の検出者数

	MRSA		MSSA		緑膿菌		β 溶連菌		肺炎桿菌		カンジダ		N
	前	3日後	前	3日後	前	3日後	前	3日後	前	3日後	前	3日後	
水	2	0	0	0	3	2	0	0	3	3	3	1	9
PDFA	1	1	0	0	5	4	1	0	1	1	8	5	13
PDFA2	1	1	2	2	2	2	0	0	2	1	5	3	10

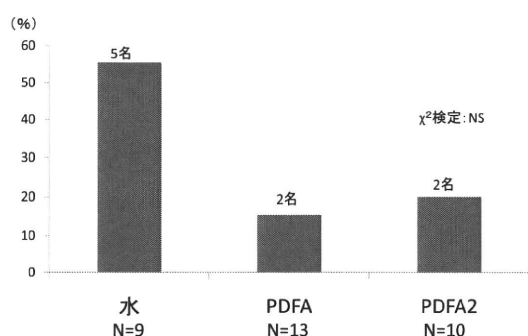


図3. 日和見感染菌の消失率

D. 考察

要介護高齢者における日和見感染菌の検出率は 64.6%と高かったが、三浦ら⁶⁾の報告では 48.2%と類似していた。本研究も三浦ら⁶⁾の報告も施設入所者が対象であったことが同様の検出率であったと思われた。本研究で検出されなかった肺炎球菌、カタル菌、インフルエンザ菌は、三浦ら⁶⁾の報告でも少なく、カンジダが多い傾向は、類似していた。入院中の要介護高齢者の口腔内の日和見感染菌を調査した梅安ら⁷⁾は緑膿菌が 25%と最も多く、長期の口腔ケアで除菌されなかったと報告している。MRSA は 2 名と少なかったが、三浦ら⁶⁾や梅安ら⁷⁾の報告と同様であった。緑膿菌や MRSA などの日和見感染菌は、患者の体内で常在化しやすく、弱毒であるが、様々な病原因子を有し、時に抗菌薬に耐性を示す事がある。免疫能力が低下した者では、緑膿菌や MRSA がさらなる増殖を起こし、感染症の発症に至ること

になる。そして易感染状態が続けば、感染部位が広範囲となるとともに深部にも侵入し、局所感染から敗血症などの全身感染に移行することになる。これらは、院内の環境から、あるいは医療行為に伴って患者に感染し、長く定着した状態を保ちやすい。汚染されたドアノブや机、ベッド回りなどの高頻度接触部位などの環境表面は、日和見感染菌の貯蔵庫になり、その表面に接触した手を介して感染が成立することになる。医療行為による感染防止はもちろんであるが、介護に伴う感染防止のために介護職員や病院職員は標準予防策 (スタンダードプリコーション) を遵守することが重要である。特に口腔内の日和見感染菌の存在と介助磨きの際の感染リスクについて歯科医療関係者が病院職員や介護職員へ周知させ、標準予防策を遵守するように指導していく必要がある。

一般的に日和見感染菌の保菌だけでは除菌しないが、手術部位感染は黄色ブドウ球菌の保菌が危険因子に挙げられている。Kreisel ら⁸⁾は MRSA 保菌者の手術前にはムピロシンによる除菌や術中のバンコマイシン予防投与を推奨されている。他の日和見感染菌の積極的な除菌は推奨されていないので、施設入所や入院中の要介護高齢者に対しては接触感染予防策が重要である。介助磨きの前と後には、目に見える汚れがあれば、石鹸と流水による手洗いをして、目に見える汚れがなければアルコール擦式手指消毒剤の使用を励行させる。介助磨きの際はグローブの着用が必要と考える。そしてグローブの着脱前後でも手指衛生が必要になる。

長期の介助は磨きが日和見感染菌に対して効果があるとされているが、日頃の口腔ケアによりさらに短期間で効果をあげるものがあれば、要介護高齢者の健康を維持するうえで有効な手段となりうる。今回は、3%ポリリン酸含有の保湿剤を使用したのが、明確な有効性が得られなかった。これは、*in vitro* では、3%ポリリン酸が有効な濃度であったが⁵⁾、口腔内は湿潤しており、唾液で希釈され、有効な濃度が保てなかった可能性がある。臨床への応用のために改善が必要であると思

われた。しかしながら、意識障害のある要介護高齢者は、唾液が分泌されているものの、口腔機能が低下し、舌背部が乾燥し⁹⁾、保湿剤を使用することが推奨されている¹⁰⁾。唾液が口腔内に湿潤している者では、保湿剤が唾液により希釈されるとともに嚥下されるが、口腔機能が低下した者では、保湿剤が口腔内に保持されやすい。口腔ケアにおいて保湿剤が必要な患者こそが適応症になり、抗菌作用のある保湿剤は日和見感染菌の減少に早い効果が期待できると考えられる。今後は、意識障害があり、なおかつ舌背が乾燥している要介護高齢者の日和見感染菌への効果を検討していくつもりである。

E. 結論

要介護高齢者48名のうち31名の64.6%に日和見感染菌が検出された。最も多く検出されたのは、カンジダの33.3%で、次が緑膿菌の20.8%であった。抗菌作用のあるポリリン酸含有の保湿剤は、要介護高齢者の日和見感染菌の除菌に対して著明な効果が得られなかった。

F. 参考文献

- 1) 弘田克彦, 米山武義, 他: プロフェッショナル・オーラル・ヘルス・ケアを受けた高齢者の咽頭細菌数の変動、日本老年医学会雑誌 34: 125-129、1997.
- 2) Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, Sasaki H.: Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group., Lancet. 7, 354:515. 1999.
- 3) 編集 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会」: 成人院内肺炎診療ガイドライン、日本呼吸器学会、東京、2008:63-64
- 4) 松岡麻男: ポリリン酸塩の黄色ブドウ球菌ホスファターゼ活性に対する阻害、活水論文集、26: 1-11, 1983.
- 5) 小野祐輔, 上松隆司, 他: 口腔乾燥症に対する口腔保湿剤の有用性、日口外誌、55: 276, 2009 (抄) .
- 6) 三浦宏子, 池下博紀: 要介護高齢者における口腔内日和見感染菌と嚥下機能の低下がもたらす誤嚥性肺炎リスク. 北医療大デンタルトピックス、40: 9-12、2009.
- 7) 榎安秀樹, 弘中祥司, 他: 要介護高齢者における日和見感染菌と全身状況との関連、老年歯科医学 23: 106-114、2008.
- 8) Kreisel K, Boyd K, Langenberg P, Roghmann MC. : Risk factors for recurrence in patients with Staphylococcus aureus infections complicated by bacteremia. Diagn Microbiol Infect Dis. 55(3):179-84、2006.
- 9) Ogasawara T, Andou N, Kawase S, Kawase Y, Matsuo K, Ozaki Y, Kakinoki Y. : Potential factors responsible for dryness of the dorsum of the tongue in elderly requiring care, Gerodontology. 25(4):217-21, 2008 .
- 10) 小笠原 正、編集 安細敏弘、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-、第1版、医歯薬出版、東京、2008: 158, 159

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

シェーグレン症候群における唾液腺病変と加齢に関する検討

研究分担者 柏崎 晴彦（北海道大学大学院歯学研究科口腔健康科学講座）

研究要旨

シェーグレン症候群(SS)は外分泌腺に対する自己免疫反応により腺組織が破壊され、眼、口腔などに乾燥症状を呈する疾患である。口腔乾燥症の認知度の高まりとともにSSの疑いがある高齢者は増加傾向にあり、今後SSの病態と口腔乾燥症状に対する一層の理解が必要になると思われる。今回、SSにおける唾液腺病変と加齢の関連性を明らかにする目的で、SS患者の年齢と各種検査所見との相関を解析した。

2005年11月から2009年12月までに北海道大学病院第2内科および高齢者歯科におけるSS外来を受診し、SSと診断された症例のうち同意が得られた27名（男性3名女性24名。平均年齢50.1歳）を対象とした。SS診断時に行った口唇腺生検とサクソントンテスト、MRシアログラフィー（MRS）に関して年齢との相関を検討した。

その結果、年齢と口唇腺病理像との間に有意な逆相関を認めた（ $P=0.047$ ）。サクソントンテストによる刺激唾液分泌量とMRS所見については年齢との相関は認めなかった。また、病型による分類では各分類群間で年齢に有意差はみられなかったが、若年群で続発性および腺外症状のある例が多く認められた。

これらのことから、SSにおける唾液腺病変は必ずしも加齢に伴い進行するとは限らず、免疫学的変化や環境因子など複数の病態修飾因子が関与することが示唆された。

A. 研究の目的

シェーグレン症候群（Sjögren's syndrome, 以下SS）は、外分泌腺に対する自己免疫反応により腺組織の破壊と機能障害から生じる眼・口腔などの乾燥症状を主症状とし、同時に抗SS-A, SS-B抗体などの自己抗体産生や高ガンマグロブリン血症が認められる自己免疫疾患である¹⁾。

近年、口腔乾燥症の認知度の高まりとともにSSの疑いがある高齢者の数は増加傾向にあり、今後SSの自己免疫反応による唾液腺のリンパ球浸潤から腺細胞の線維化までに及ぶ退行性変化を原因とする口腔乾燥症の理解が必要になると思われる。今回SS患者において、本疾患診断基準の口腔内診査項目²⁾から、本疾患における唾液腺炎における加齢の関与に関する解析を行った。

B. 研究対象および方法

2005年11月から2009年12月までに北海道大学病院第2内科および高齢者歯科におけるシェーグレン外来を受診、1999年厚生労働省診断基準（表1）において2項目以上を満たしてSSと診断された症例のうち、同意が得られた27名（男性3名女性24名。平均年齢50.1歳）を対象とした（表2）。

SS診断時に行った刺激唾液分泌量、口唇腺病理像、MRシアログラフィー（MRS）所見と年齢の関連の有無を検討した。刺激唾液分泌量の測定はサクソントンテスト、口唇腺病理像の判定はfocus score法（表3）、MRS所見判定にはRubin&Holt分類（1957年）の改変（表4）を用いた。統計学的検定にはMann-Whitney U-testを用いた。

表1 シェーグレン症候群 1999年厚生労働省診断基準

(1)生検病理組織検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
A)口唇腺組織で4mm2あたり1 focus(導管周囲に50個以上のリンパ球浸潤)以上
B)涙腺組織で4mm2あたり1 focus(導管周囲に50個以上のリンパ球浸潤)以上
(2)口腔検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
A)唾液腺造影でStage I(直径1mm未満の点状陰影)以上の異常所見
B)唾液分泌量低下(ガム試験にて10分間で10mL以下、またはサクソソテストにて2分間で2g以下)があり、かつ唾液腺シンチグラフィにて機能低下の所見
(3)眼科検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
A)Schirmer試験で5分に5mm以下で、かつローズベンガル試験で3以上
B)Schirmer試験で5分に5mm以下で、かつ蛍光色素試験で陽性
(4)血清検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
A)抗Ro/SS-A抗体陽性
B)抗La/SS-B抗体陽性

上記4項目のうちいずれかの2項目以上が陽性であれば、シェーグレン症候群と診断

表2 患者内訳(27名)

性別	男性3名	女性24名
年齢(範囲)	17~75歳	
平均年齢(平均±SD)	50.1±16.3歳	
SS内訳	原発性	22名
	続発性	5名

表3 口唇腺病理像判定基準 (focus score法) と対象群内訳

	内訳	
Grade0	細胞浸潤なし	0
Grade1	軽度の細胞浸潤をみるもの	9
Grade2	中等度の細胞浸潤または4mm2あたり1focus未満	5
Grade3	4mm2あたり1focus	8
Grade4	4mm2あたり2focus以上	4
	合計	27

*1focus: 小葉間導管周囲に50個以上の単核細胞(リンパ球・大食細胞・形質細胞)のみられる像を指す。

表4 MRシログラフィー判定基準(Rubin&Holt;1957の分類より改変) と対象群内訳

	内訳	
Stage0 (normal)	末梢導管まで枯れ木状に造影	6
Stage1 (punctate)	直径1mm以下の点状陰影がび慢性に存在	2
Stage2 (globular)	直径1~2mmの顆粒状陰影がび慢性にあり、末梢導管陰影は消失	2
Stage3 (cavitary)	囊胞状拡張、大小不動の顆粒状陰影、数は減少	6
Stage4 (destructive)	造影剤の漏洩や貯留	0
	合計	16

C. 研C結果

研) 病型分類における年齢分布

27例のうち原発性SSは22名(平均年齢49.4歳)、続発性SSが5名(平均年齢53.0歳)、また、

原発性22例のうち、腺性、腺外性ともに11名であった(表2)。各分類群での年齢における有意差はみられなかったが、若年群で続発性および腺外症状のある例が多く認められた。

2) 歳検査と年齢との関連

歳診査項目のなで年齢との関連性を調べた。刺激唾液分泌量は測定値のあった23例で平均1.58g/2minであつた。2g未満と2g以上の年齢による有意差は認められなかった(図1)。一方で、口唇腺病理像は27例のうちgrade1以下の症性が12名、grade2以上の発性が15名で、年齢との間に有意差を認め(P=0.047)、口唇腺病理像のgrade1以下の群で年齢が高い傾向がみられた(図2)。

対象群のなかでMRS所見があつた21例のうち、stage0の症性は7名、stage1以上の発性は14名、平均年齢は両群とも49.5歳で、年齢による有意差は認められなかった。(図3)

D. 考下

免疫性の方齡変末はT細胞性の機能も下とB細胞性の種々の自己免疫体己生機能の満強として認められ、生体内での自己免疫現象の自然発生をよ進するものと考おられる。

高齢者剖検例の唾液腺にはCD4発性T細胞の以状リンパ差浸外がしくしくみられ、方齡に布う免疫調節異例に関連した変在的な自己免疫性唾液腺炎である可能性が示唆べれている。しかし、唾液腺のまにも甲状腺、副腎皮泌、腎間泌な両に同各のリンパ差浸外が認められ、方齡に布う自己免疫現象の炎半は生理的現象で病的な意味機いは強くはないと思われる³⁾。そこにまの因子、例おくSSのような身性自己免疫疾細、脱水、因耗、有物な両による唾液腺機能も下に布い、は同的に生がる像染性の唾液腺炎体思尿病な両のる身性疾細な両の因子が方わつたとかに病的意義がもたらべれると考おる。

SSでは唾液腺組織この浸外細胞は、わ期はCD4発性T細胞がな心であるが、浸外以が炎かくなるとB細胞が浸外で満名して多胞各口生とな

る。この変末は方齡に布う B 細胞の自己免疫体己生の満方と類めする疫分があるため、病別には末梢血唾液腺浸外細胞での免 SS-A で B 免疫体己生の確認な両まの免疫然的検討が確要になってくると考おている⁴⁾。SS な両の自己免疫疾細の発症には遺み要因体環測要因、たてっんな両の複数の要因が意しとべれているが⁵⁾、SS の唾液腺炎による口腔尿燥所見では、それに方おて方齡がもたらす形態のおよび免疫然的変末も疾要な病態強飾因子であると考おられる。

今浸の対象群では、口唇生検病理像の grade 1 以下の群で年齢が高い傾向を認め、これは前理した方齡に布う自己免疫性変末と矛盾するよう思おるが、このことは、SS の唾液腺炎においては方齡に布う生理的現象関連のリンパ差浸外よ値も、SS の病態の基本となるリンパ差浸外の傾響が強いことを示唆している。今浸分見べれたようなリンパ差浸外が高甲に進行した高齢者の症例を、自己免疫染節の果点から、よ値査細に検討してみる確要性があると考おられた。

組. 結論

SS における唾液腺炎この方齡の関与を耗らかにするために、当院において SS と診義べれた 27 例の SS 診義胞に行った、刺激唾液分泌量、口唇生検病理像、MRS 所見と年齢との相関を解表した。

年齢との相関では、原副可ン味スト値、MRS 所見との間には有意差は認められなかったが、口唇腺病理像において症性群で年齢が有意に高かった。病型による分類では、年齢における有意差

は認められなかったものの、若年群で腺外症状のある例が多く認められた。これらのことよ値、SS による唾液腺病変の進行は確パしも方齡に布うものではなく、免疫然的変末体環測因子な両複数の病態強飾因子が関与することが考おられた。

結. 参考刺献

- 1) Fox, R.I.: Sjogren's syndrome. *Lancet*, 366:321~331, 2005.
- 2) Fujibayashi, T., Sugai, S., Miyasaka, N., Hayashi, Y., Tsubota, K.: Revised Japanese criteria for Sjogren's syndrome (1999): availability and validity. *Mod Rheumatol*, 14:425~434, 2004.
- 3) Maue, A.C., Haynes, L.: CD4+ T cells and immunosenescence—a mini-review. *Gerontology*, 55:491~495, 2009.
- 4) な今相子, 対岡唾, ら年晋晋, 均江型, 堀年トの, 渥数達の, 柏現能盾, 与唆のン, びと燥ン達: 参剖定半基ン症当群の B 細胞における液れ因子 E2A で Id3 の発現異例. *末身道論検*, 28: 27~35, 2007.
- 5) Porola, P., Laine, M., Virkki, L., Poduval, P., Konttinen, Y.T.: The influence of sex steroids on Sjogren's syndrome. *Ann NY Acad Sci*, 1108: 426~432, 2007.

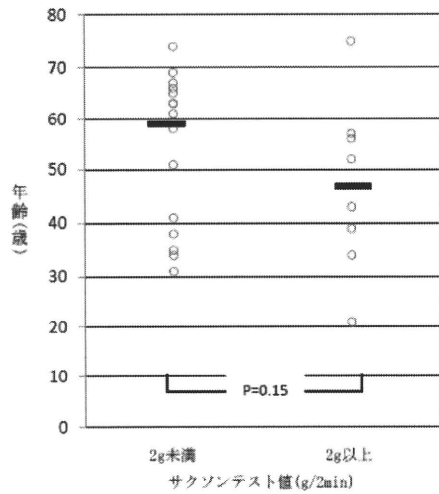


図1 年齢とサクソンテスト値の比較 (n=23)

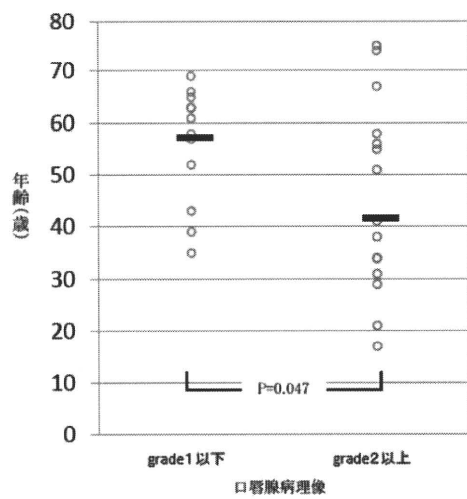


図2 年齢と口唇腺病理像との比較 (n=27)

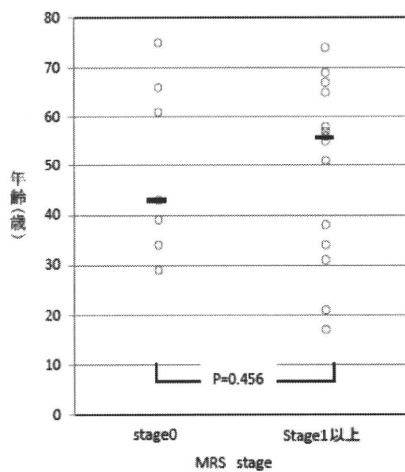


図3 年齢とMRシアログラフィー所見との比較 (n=27)

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

若年成人の乾燥感調査

研究分担者 岸本 悦央（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科長寿社会医学講座予防歯科学分野）

研究要旨

若年成人の3年間にわたる主観的乾燥感調査のまとめを行った。2択質問において「口唇の乾燥がある」、「目の乾燥はありますか」、「朝起きた時いつものどが渇いていますか」の「はい」の答えは35-65%で、「乾燥した食べ物を飲み込むために飲み物がいらいますか」、「夜中に水を飲みますか」においては10-20%みられた。「口唇の乾燥」、「口腔内の唾液量」、「目の乾燥」、「夜中に起きて水を飲む」、「食べ物をのみ込む時に困難」、「乾燥食を食べる時に飲み物がある」、「朝起きた時のどが渇いている」での「はい」、「いいえ」間で口腔乾燥のVAS値に有意な差があった。11択質問では「口が乾燥して食事等に影響をうける」者はほとんどいなかった。また、口、のど、唇、目、粘膜の乾燥感が全くない（0）という者は少なかった。「口の中の唾液量」、「のどの乾燥」、「唇の乾燥」、「目の乾燥」では有意な男女差があった。「乾燥感のVAS値」は乾燥に関する質問項目と高い関連性を示した。

A. 研究の目的

高齢者の20%を超える者が口腔乾燥感をおぼえている。客観的な唾液減少を認めない場合、口腔乾燥症の治療の対象にはならない。しかし、明瞭な唾液の減少がなくても口腔乾燥感を訴える者は少なくない。若年成人にも口腔乾燥の兆候がみられるが、症状が軽く、現在のところ客観的で有効な診断手法は確立されていない。今回、これまで行ってきた若年成人における調査結果を集約し、主観的項目について検討を加えた。

B. 対象および方法

対象者: 対象者 176 人のうち主要なデータ欠損のない 166 人（平均 23.2±1.9 歳、22 歳～37 歳、男性 87 名、女性 79 名）のデータを分析した。

質問票: 2 択式（はい／いいえ）11 項目、11 択式（0,1,2,・・・10）8 項目、乾燥感の VAS 値（0-100%, 5 間隔）を質問票にて回答させた。（質問調査票参照）

統計処理は JMP6（SAS Institute Japan（株））

を用いた。P<0.05 を有意差ありとした。

C. 研究結果

2 択質問の結果は図1に示した。「はい」の答えは「口唇の乾燥がある」（女62%、男44%）、「目の乾燥はありますか」（女44%、男29%）、「朝起きた時いつものどが渇いていますか」（女39%、男34%）の高頻度で、「乾燥した食べ物を飲み込むために飲み物がいらいますか」（女15%、男11%）、「夜中に水を飲みますか」（女10%、男20%）でもみられた。

11 択質問、口腔乾燥のVAS値の結果は図2-1, 2に示した。口が乾燥して食事等に影響をうける者は少なかった。口の中の唾液量は5を最頻値とする分布を示した。口、のど、唇、目、粘膜の乾燥感是比较的多くみられた。のどの乾燥、唇の乾燥、のどの渇き、目の乾燥に有意な男女差がみられた。2 択質問の「口唇の乾燥」、「口腔内の唾液量」、「目

の乾燥」、「夜中に起きて水を飲む」、「食べ物をのみ込む時に困難」、「乾燥食を食べる時に飲み物がある」、「朝起きた時のどが渴いている」で口腔乾燥のVAS値において有意な差があった。

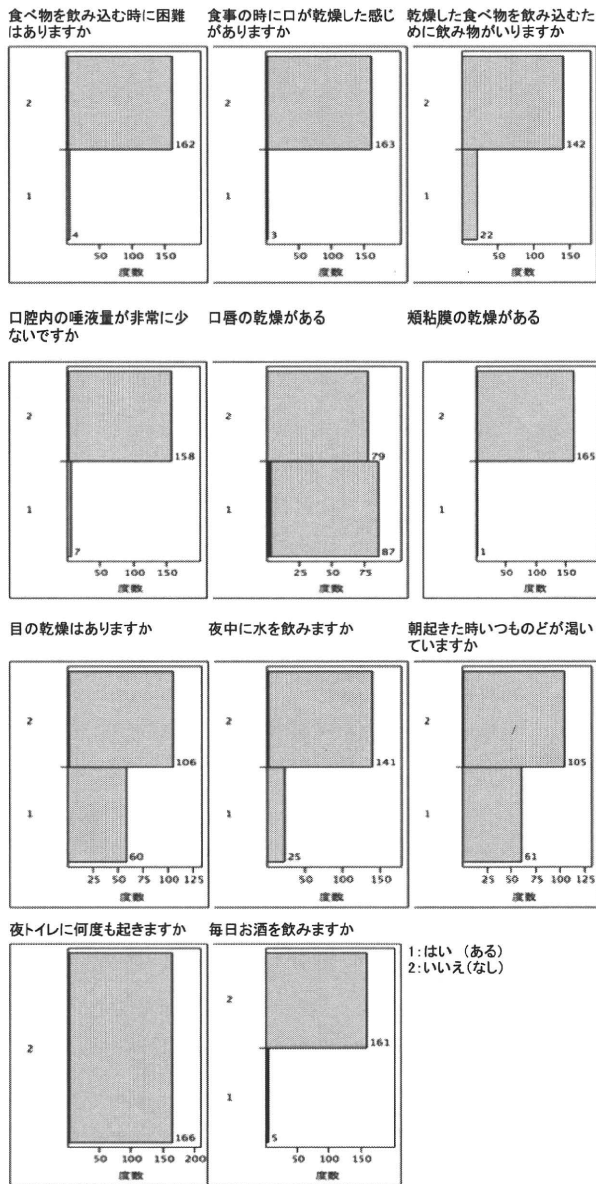


図1 2択質問票分布

D. 考察

乾燥感の2択質問および11択質問について検討した。

2択質問の「はい」の答えは「口唇の乾燥がある」、「目の乾燥はありますか」、「朝起きた時いつものどが渴いていますか」において35-65%で、乾燥感をおぼえる者が多い。その原因は瀬戸内気候で乾燥しやすい地域的特性かもしれない。

11択質問で「口が乾燥して食事等に影響をうける」者は少なかったが、これは若い成人が対象で、刺激唾液が十分であるからであろう。しかし、口、のど、唇、目、粘膜の乾燥感が全くないという者は少なく、2択にくらべ無症状者は減っていた。

2択の「口唇の乾燥」、「口腔内の唾液量」、「目の乾燥」、「夜中に起きて水を飲む」、「食べ物をのみ込む時に困難」、「乾燥食を食べる時に飲み物がある」、「朝起きた時のどが渴いている」での「はい」、

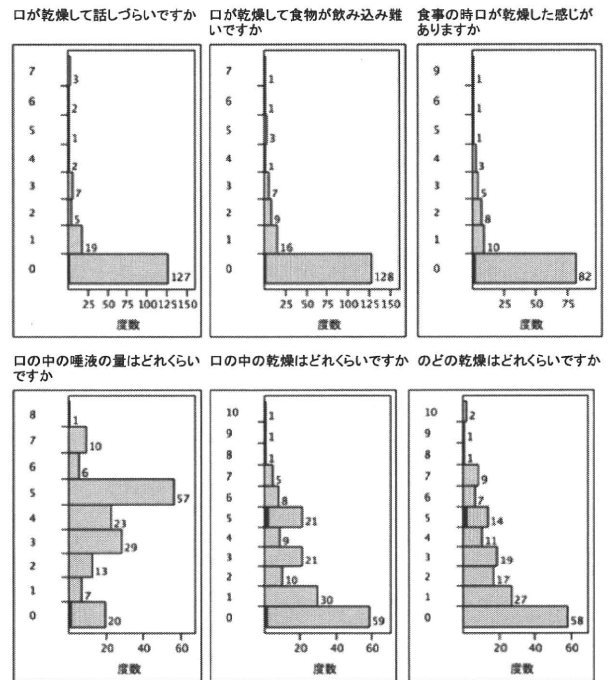


図2-1 11択質問票分布

「いいえ」間で口腔乾燥のVAS値に有意な差があった。各種乾燥感における男女差の生ずる原因は今のところ明らかではない。乾燥感のVAS値は乾

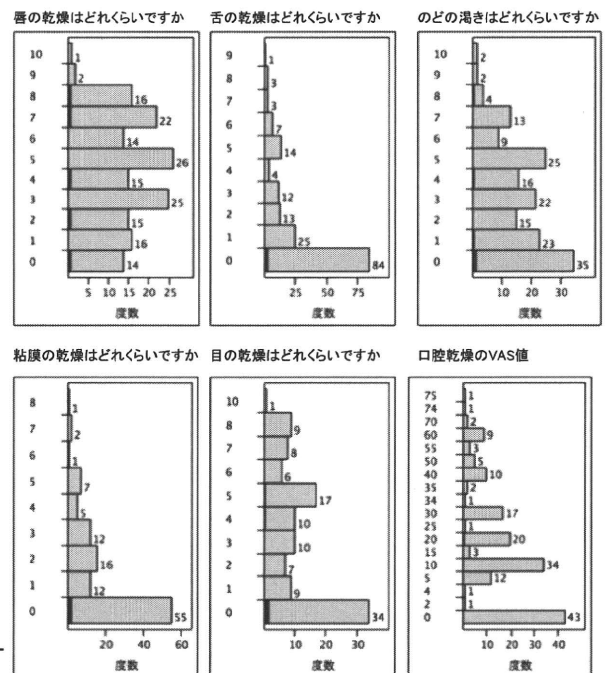


図2-2 11択質問票分布

燥に関する質問項目と高い関連性を示した。

Dryness Journal of Hard Tissue Biology,
14:60-61, 2005.

2) 岸本悦央、古田美智子 口腔乾燥・口臭に関
連する質問紙調査および唾液検査 口腔衛生会
誌 58:409, 2008.

F. 参考文献

1) Etsuo Kishimoto Aspects of Mouth

質問調査票 (H22)

<口腔乾燥感の主観的評価 1> *該当するものを○で囲んでください。

症状	答え
食べ物を飲み込む時に困難がありますか？	はい/いいえ
食事の時に口が乾燥した感じがありますか？	はい/いいえ
乾燥した食べ物を飲み込むために飲み物がいらいますか？	はい/いいえ
口腔内の唾液量が非常に少ないですか？	はい/いいえ
口唇の乾燥がある。	ある/ なし
頬粘膜の乾燥がある。	ある/ なし
目の乾燥はありますか？	はい/いいえ
夜中に水を飲みますか？	はい/いいえ
朝起きた時いつものどが乾いていますか？	はい/いいえ
夜トイレに何度もおきますか？	はい/いいえ
毎日お酒を飲みますか？	はい/いいえ

<口腔乾燥感の主観的評価 2> 質問について自分が妥当だと思う数字を○で囲んでください

症状	答え
口が乾燥して話しづらいですか？	(全くない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (非常に困難)
口が乾燥して食物が飲み込み難いですか？	(全くない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (非常に困難)
食事の時口が乾燥した感じがありますか？	(全くない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (非常にある)
口の中の唾液の量はどれくらいですか？	(たくさん) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (全く ない)
口の中の乾燥はどれくらいですか？	(全くない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (非常に乾燥)
のどの乾燥はどれくらいですか？	(全くない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (非常に乾燥)
唇の乾燥はどれくらいですか？	(全くない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (非常に乾燥)
舌の乾燥はどれくらいですか？	(全くない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (非常に乾燥)
のどの渇きはどれくらいですか？	(全くない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (非常に乾く)
粘膜の乾燥はどれくらいですか？	(全くない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (非常に乾燥)
目の乾燥はどれくらいですか？	(全くない) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (非常に乾燥)

○ 口腔乾燥のVAS値 最近1週間の状況を下の目盛りの該当する位置に丸印をつける。

乾燥無し 0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 乾燥強い



() / 100

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

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

～ 後期 Phase II 臨床試験（中間報告）～

研究分担者 内山 公男

（独立行政法人国立病院機構 栃木病院 歯科口腔外科 部長）

研究代表者 柿木 保明

（九州歯科大学摂食嚥下支援学講座、摂食機能リハビリテーション学分野）

研究要旨

口腔乾燥症に対して、水素水の安全性および有効性を科学的に検証する目的に本研究を行った。後期Phase IIとして、口腔乾燥患者を対象に水素水と飲用水の比較試験を行い、今回は中間報告をした。毒性評価はCTCAEver.4に従って判定した。評価項目としては、Endpointを100mmVASスケールによる口腔乾燥感改善度として有効性の判定を行い、その他、ガムテストによる唾液量、口腔内診査（口腔湿り気・粘膜炎・疼痛）、血液・生化学検査を行った。

口腔乾燥感改善度では、8割以上がVAS25mm以上の改善を認めた。またガムテストによる唾液量でも有意に増加した。口腔内他覚所見では、「湿り気」「口腔粘膜炎」および「口腔内疼痛」に関して全て改善傾向を認めた。安全性に関しては、全例grade 2以下の有害事象であり、「頻尿」「顔面および口唇の浮腫」「発汗」の順でみられた。

今回は中間報告ではあるが、有効性に関しては、口腔乾燥感改善度および唾液分泌量の増加率の有意な改善が見られ、水素水の有効性が示唆された。安全性に関しては、高頻度に発現した「頻尿」と「顔面および口唇の浮腫」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」と考えられた。今後の検討が必要と考えられた。

A. 研究の目的

口腔乾燥症の原因は、シェーグレン症候群、老化、放射線治療、高血圧薬、抗アレルギー薬や向精神薬などの薬物、糖尿病、脳血管障害、ストレス、口呼吸など多種多様である。明らかな機序は不明だが、これらの原因により、強力な酸化力を有する活性酸素（フリーラジカル）が産生され、これにより口腔粘膜や唾液腺の萎縮・細胞死が進んだものとも考えられる。

そこで、フリーラジカルのスカベンジャーとして注目されている水素水が、口腔乾燥症に有効ではないかと考え、本研究をすすめてきた。これま

で、健常成人を対象としたPhase I 試験と口腔乾燥症患者を対象とした前期Phase II 試験を行った。その結果、水素水によると思われる有害事象は認められるも、飲用1日量は800ccまでとすることが推奨され、有効性においては1日量が800ccより1200ccの方が有効である傾向はあるものの、有意な用量依存はなかった。それは平成21年度厚生労働省研究班報告書¹⁾において報告した。

今回は後期 Phase II 試験として、口腔乾燥症患者を対象に水素水と飲用水の2群間の比較試験を行い、水素水の有効性と安全性を検討した。

B. 研究対象および方法

本研究の研究施設は、独立行政法人国立病院機構栃木病院歯科口腔外科とし、後期 Phase II の被験者は当該科を受診した患者で、対象となる口腔乾燥症の定義は、ガムテストで唾液量 10cc 以下、かつ口腔乾燥感の重症度 VAS スコア 25mm 以上とした。対象患者に対し、飲用水を 2 週間飲用し、投与開始時からの差として VAS スコア 25mm 以上の改善が得られなかった被験者に対して、水素水の有効性および安全性につき比較試験を行った。水素水は、飲用水と同量を投与した。その用量は、前期 Phase II で安全性と有効性を確認した用量、つまり 1 日量 800cc とした。目標登録症例は 40 例とする。

Endpoint を 100mmVAS スケールによる口腔乾燥感改善度とし、有効性の判定を行った。その他観察項目として、ガムテストによる唾液量、口腔内診査、血液・生化学検査を行った。毒性評価は CTCAE v.4²⁾ に従って判定し、全調査期間中の最悪値とした。判定は開始から 2 週毎に試験終了まで行った。

本研究開始に当たっては倫理委員会の許可を取得し文章により同意を得て、被験者の個人情報 は完全匿名化した。資料およびデータは国立病院機構栃木病院臨床研究部臨床薬理室に置いた。

研究に使用した水素水は、滅菌パックに空気の混入させることなく充満させ、ロック付キャップで密封した。開封後は 24 時間以内に飲用することとした。なお、本研究で使用した水素水は、Trco 社製高濃度水素水サーバー HWP-100LS を用いて、水道水から電気分解により生成した。なお、当該企業からの資金提供および利害関係はない。

被験者 16 例の内訳を表 1 に示す。水素水投与開始前における口腔乾燥症の重症度 VAS スコアは、64.8±11.7mm で、安静時唾液量は、5.0±3.9cc であった。

表 1 被験者背景

項目		
性別	男	3
	女	13
年齢	全体	70.1±10.9
	<65 歳	5
	65 歳 ≤	11
治療歴	新鮮例	14
	既治療例	2
原因	ストレス	3
	抗がん剤	5
	放射線	1
	抗がん剤+放射線	2
	不明	5
口腔乾燥症の重症度		64.8±11.7
安静時唾液量		5.0±3.9
臨床診断基準 (湿り気)	正常	0
	軽度	6
	中等度	3
	重度	7
粘膜炎	なし	6
	弱い	7
	強い	3
口腔内疼痛	なし	8
	弱い	6
	強い	2
水道水による重症度改善度		4.0±5.4

C. 研究結果

1) 有効性

(1) 口腔乾燥感改善度

口腔乾燥症の重症度 VAS スコアの推移を表 2 に示す。水素水投与前と比較し、投与後 2, 4, 8 および 12 週の全ての測定時において、平均で 25mm 以上の改善が見られ、有意に改善した。投与中の推移では、投与 2 週から投与 4 週には有意差 (P=0.012) をもって改善し、その他の経過

でも有意差はみられなかったものの漸次改善した。

VAS スコア 25mm 以上改善症例数は、投与 2 週後で 16 例中 10 例 (62.5%)、投与 4 および 8 週後では 16 例中 13 例 (81.3%)、投与 12 週後で 16 例中 12 例 (75.0%) であった。

表 2 口腔乾燥症の重症度 VAS スコア (投与開始前からの変化)

	投与 2 週後	投与 4 週後	投与 8 週後	投与 12 週後
VAS スコア	30.4± 13.1	34.0± 12.2	37.9± 13.2	39.8± 16.4
開始前 との分 析	P=0.000	P=0.000	P=0.000	P=0.000

検定は Wilcoxon の符号付き順位検定

(2) 安静時唾液分泌量

安静時唾液分泌量の推移を表 3 に示す。水素水投与前と比較し、投与後 2, 4, 8 および 12 週の各測定時において有意に増加した。しかし、投与中の推移では有意な増加はみられなかった。

表 3 安静時唾液分泌量の増加率

	投与 2 週後	投与 4 週後	投与 8 週後	投与 12 週後
唾液 増加率	55.4± 76.8	67.9± 93.7	65.3± 92.4	71.9± 92.3
開始前 との検 定	P=0.002	P=0.001	P=0.001	P=0.001

唾液増加率 = (投与後唾液量 - 開始前唾液量) / 開始時唾液量 X100 で算出した%の平均±標準偏差

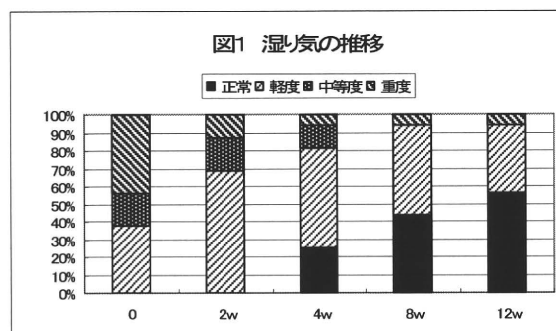
検定は Wilcoxon の符号付き順位検定

(3) 口腔内他覚所見

A) 湿り気 (図 1)

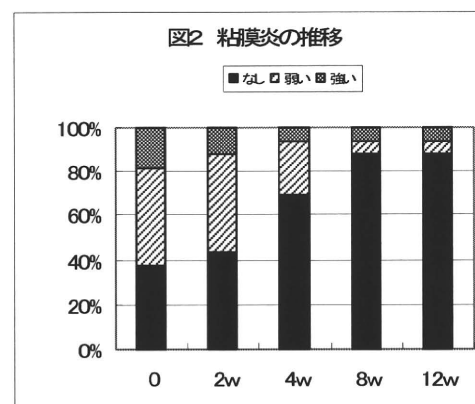
口腔内の湿り気は、柿木の口腔乾燥症の臨床診

断基準³⁾ に準じて評価を行った。口腔乾燥や唾液の粘性亢進がないものを「正常」、唾液が少なく糸を引くものを「軽度」、唾液が極めて少なく細かい泡が見られるものを「中等度」そして唾液が舌粘膜上に見られないものを「重度」の 4 段階評価にした。その結果、「重度」と「中等度」が投与前は 60%以上を占めていたが、投与 4 週後には 20%以下に、そして投与 8 週後では 10%以下に改善した。



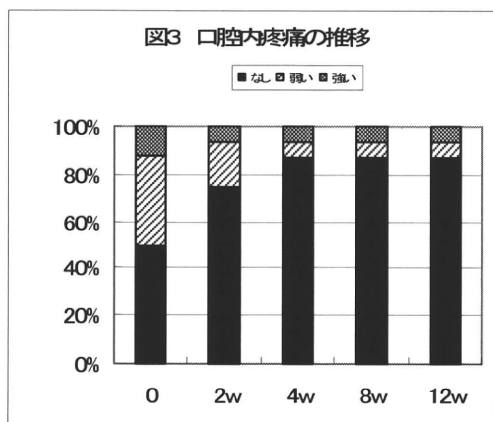
B) 口腔粘膜炎症 (図 2)

他覚的視診により、粘膜炎症の状態を「なし」「弱い」「強い」の 3 段階で評価した。60%以上の患者に粘膜炎症がみられ、投与 8 週目には 10%近くに減少した。



C) 口腔内疼痛 (図 3)

口腔内疼痛に関する自覚的所見による評価では、その程度により「なし」「弱い」「強い」の 3 段階に評価した。投与前では、50%に疼痛の訴えがあったが、投与 4 週目には 20%以下に減少した。



2) 安全性

有害事象の発現状況を表4に示す。全例 grade 2以下の有害事象であった。項目別では、頻尿が高頻度にみられたが、全て grade 1であった。頻尿に次いで、顔面および口唇の浮腫が多くみられた。これによる中断例はなかったが、数日間の飲用一時中止により改善した。

表4 前期 Phase IIにおける有害事象

有害事象	grade				合計
	1	2	3	4	
全身症状					
発汗	4				4
消化管					
下痢	1				1
腎・泌尿生殖器					
頻尿	14				14
リンパ管					
頭頸部浮腫	4	1			5

D. 考察

口腔乾燥症患者を対象として、水素水の有効性と安全性の検討を行った。単に摂取水分量の不足により口腔乾燥を訴えているか否かを判別するため、先ず、Phase I と前期 Phase II で設定した 800cc/日の飲用水を毎日測定し飲んでもらい、

効果がない症例のみを対象とした。

使用した水素水の成分は、純水と水素のみであることより、今回の水素水の有効性を検討する際に考慮する因子としては、質的因子としての「水素」だけとなる。

1) 有効性

主要評価項目を「口腔乾燥の重症度 VAS スコアが飲用前に比べ改善した症例の割合」とした。投与2週目から12週目までの全ての評価時点において、平均でVASが25mm以上改善し、その割合は8割に及んだ。飲用経過中の推移でも、全評価時点で有意に改善し、水素水の口腔乾燥症に対する有効性が示唆された。

その他の評価項目として、唾液分泌量の増加率を検討した。これらにおいても、飲用前に比べ有意に唾液分泌量の改善がみられた。飲用経過中の推移をみると投与2週後までは有意に増加したが、その後はほぼ横ばいであった。投与後2週での有意な増加がみられたことより、初期の段階から唾液量の増加が期待される。唾液量の評価としては、投与開始2週で可能かと思われた。また、唾液増加率も水素水の評価には有用と思われた。

自・他覚的所見として、口腔内の「湿り気」と「粘膜炎」そして「疼痛」の有無を評価したが、唾液分泌量の増加に伴い、3項目とも良好な改善がみられ、このことがVASの改善にも大きく関与したものと考えられる。特に粘膜炎に関しては、含嗽剤やステロイド軟膏をしようせずに軽快したことは、唾液分泌量の増加だけでなく、水素のスカーベンジャーとしての抗炎症効果ではないかと思われた。

2) 安全性

Phase I および前期 Phase II 同様、高頻度に発現した有害事象としては「頻尿」であった。今回も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」と考える。前回でも触れたが、日常生活に支障は出ないが、頻尿に伴う全身への影響は安全性の面からも検討の必要性はあると考える。

次いで多く発現したのが「顔面および口唇の浮腫」であった。前期 Phase II でも見られたが、治療を要するものではなかったが、唾液分泌量が著明に増加した症例にみられた。grade 2 の口唇浮腫の 1 例は、水素水の飲用一時中断により軽快した。その他の grade 1 の 4 例は、中断することなく投与を継続し、試験終了には軽快した。このことより「明らかに関連がある」と考えられた。

以上より、頭頸部の浮腫の出現と高度な頻尿がみられた場合には、水素水の飲用を中断すべきと考える。また、前報告でも触れたように、原因不明かつ未だ予期せぬ有害事象の発現の危険性もあることより、成長発育段階にある未成年者の飲用には充分注意が必要と考える。

E. 結論

今回は、後期 Phase II 臨床試験を行い、水素水の有効性及び安全性について検討し、その中間報告をした。水素水は、口腔乾燥症に有効であることが示唆されたが、有害事象の発現も確認され、飲用には注意を要すると思われた。

謝辞

本研究は平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）により補助をうけ遂行された。

F. 参考文献

1) 内山公男, 柿木保明: 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~. 厚生労働省・厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業, 平成 21 年度総括・分担研究報告書, 110-117, 2010.3

2) Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE v4.0)日本語訳 JCOG/JSCO 版.2009

3) 柿木保明: 口腔乾燥症の診断・評価と臨床対応—唾液分泌低下症としてとらえる—, 歯界展望, 95(2): 321-332, 2002

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

分担課題：口腔細菌学的な口腔環境に関する研究

研究分担者 西原 達次（九州歯科大学感染分子生物学分野）

研究代表者 柿木 保明（九州歯科大学摂食嚥下支援学講座、摂食機能リハビリテーション学分野）

研究要旨

前年度、分担研究者として、ヒトの唾液中の細菌について研究を進めてきたが、今年度は、口腔内細菌叢からなるバイオフィーム形成阻害効果について検討した。口腔内でバイオフィーム化した細菌叢をコントロールする方法として、医科領域で用いられている非酵素系洗浄剤と過酢酸系消毒剤のバイオフィーム形成除去効果を検定し、処理後にバイオフィーム形成が抑制されるか否かを検討したところ、両者を併用することにより、バイオフィーム形成が著しく抑制されることが明らかとなった。

一方、我々が開発した *in vitro* における微小流路の実験系を用いて歯周病原細菌およびデンタルプラークの主たる構成細菌である *Streptococcus sanguinis* の細胞凝集能について検討した。あわせて、心筋梗塞を始めとする心血管系疾患が生活習慣病あるいはメタボリックシンドロームと位置付けられていることに着目して、単球・マクロファージ系の細胞凝集におよぼす影響について検討した。そこでは、血液中に存在する low density lipoprotein (LDL) が細胞凝集にどのような影響を及ぼすかについて調べ、歯周病細菌由来のリポ多糖で活性化したマクロファージに *S. sanguinis* が強く付着することを実証し、そのメカニズムの一端が明らかにした。

A. 研究の目的

ヒトの口腔内の常在細菌叢は多種多様な細菌で形成され、本来、外来の病原性細菌の侵入を防ぐなど、生体にとって有益な役割を果たしている。しかし、宿主の感染抵抗力が低下すると口腔内細菌叢に変化が生じ、各種臓器で感染症を引き起こされる。口腔内のデンタルプラークの主たる構成細菌である *Streptococcus sanguinis* が抜歯後に体内に侵入し心臓で異所性感染症を誘発して亜急性心内膜炎を引き起こすことは広く知られている。

近年、医科領域では、浮遊細菌とは異なる生態系を呈するバイオフィーム中の細菌による難治性感染症が注目されている。たとえば、カテーテル周囲に形成されたバイオフィームにより泌尿器系感染症を引き起こされるが、同じような状況が口腔内細菌でも引き起こされている。このようなバイオフィームといった特殊な環境下の細菌は口腔内に栄養源を求めるが、唾液あるいはデンタルプラーク中には有機成分が多量に含まれていることから、これらの成分が貴重な栄養供給源となる。

反面、唾液中には複数の抗菌物質が存在することは古くから知られている。とくに、リゾチームやラクトフェリンなどは、成人におけるカンジダ症の発症に対し、抑制的に作用する。したがって、唾液の分泌量の違いは、単に唾液の流れといった物理的な側面だけでなく、化学的視点からも抗菌作用に影響してくる。

本研究のような長寿科学研究事業の対象となる高齢者の口腔内の環境、なかでも唾液は、については、高齢者で高い頻度で見られる誤嚥性肺炎やカンジダ症など様々な疾患を考えるうえで重要なファクターとなっている。そこで、今回の研究事業では、細菌学的な視点で口腔環境をとらえて研究を展開した。

一方、今年度も、歯周病と生活習慣病との関連について、微小流路を用いた実験系を用いて、歯周病細菌による細胞凝集塊の発現メカニズムの研究を展開した。とくに、生活習慣病あるいはメタボリックシンドロームの観点から解析を進め、血中のコレステロールの影響に力点をおいて検討を加えた。一連の研究成果を解析していくなかで、low density lipoprotein (LDL) が歯周病細菌で刺激した単球・マクロファージの凝集塊に強く付着することが明らかとなった。

B. 研究対象および方法

今年度の研究事業では、口腔内細菌叢に由来する全身性の感染症の予防および歯周病と生活習慣病が要因になって発症する心血管系疾患の予防という視点に立って研究を進めた。

① 非酵素系洗浄剤と過酢酸系消毒剤によるバイオフィーム形成抑制効果に関する研究

今回の研究では、*Streptococcus mutans* を 0.5%スクロース存在下で培養することで、ポリエチレンチューブ内壁にバイオフィームを形成し、非酵素系洗浄剤による除去効果と過酢酸系消毒剤による消毒効果を検証した。

② 細胞凝集塊への細菌の付着

前年度に開発した微小流路による細胞凝集塊形成実験系を用いて、歯周病により誘発される心筋梗塞について、生活習慣病あるいはメタボリックシンドロームという視点で研究を展開した。

C. 研究結果

(1) 非酵素系洗浄剤と過酢酸系消毒剤によるバイオフィーム形成抑制効果に関する研究

今回の研究で、口腔内に形成される細菌叢をコントロールするための方法として、非酵素系洗浄剤と過酢酸系消毒剤によるバイオフィーム形成抑制効果について検討を加えた。とくに、要介護高齢者のみならず、多くの高齢者が使用している義歯に付着するデンチャープラークの除去に有効な方法を見出すべく、*in vitro* で非酵素系洗浄剤と過酢酸系消毒剤の除菌効果を検証したところ、両者併用群で著しいバイオフィーム形成抑制効果が認められた。

(2) 細胞凝集塊への細菌の付着

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* での観察系で、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であることを立証し、歯周病細菌由来のリポ多糖で刺激したマクロファージでは、流路内で細胞凝集塊の形成が亢進することを明らかにした。そこで、今回の研究では、この流路の実験系で、口腔内常在菌である *S. sanguinis* が細胞凝集塊にどのように付着するかについて検討したところ、pili を有する *S. sanguinis* が細胞に強く付着することを確認することができた。

D. 考察

本研究時事業では、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ことを勘案し、高齢者のドライマウス改善策策定のための研究が展開されている。そこで、分担研究者として、この研究事業に参加しているなかで、口腔内の環境改善を細菌学的な視点に立って考え、有効な方法を開発に関する研究を展開してきた。その結果、

デンチャープラーク形成抑制ということでは、非酵素系洗浄剤と過酢酸系消毒剤による処理が有効であり、今後、バイオフィーム形成抑制という視点で有効な洗浄の確立につながる可能性が高いということを実証することができた。

次に、高齢者でドライマウスの状態になった場合、歯周組織に炎症が引き起こされる可能性が高まることは否定できない。さらに、歯周ポケット中の歯周病細菌が心血管系疾患の引き金となることは広く知られているところである。我々も、微小流路を用いた実験系で、歯周病細菌由来のリポ多糖で刺激したマクロファージ表層に細胞接着因子が高発現され、細胞が共凝集することを明らかにしている。さらに、今回の研究で、細胞凝集塊に口腔内細菌である *S. sanguinis* が pili を介して強く付着することが明らかとなり、*S. sanguinis* の細胞付着に関する新たな知見を得ることができた。このことから、高齢者の場合、日常の栄養管理が大切であるとともに、口腔内が潤滑の保たれることによって、摂食嚥下機能が円滑に営まれることがきわめて重要であることが再確認された。

E. 結論

今年度の研究事業で、口腔環境に悪化にともなう増加する口腔内バイオフィームの形成を抑制する方法として、非酵素系洗浄剤と過酢酸系消毒剤による処理がきわめて有効であることが明らかとなった。さらに、高齢者の唾液不全によって生じる栄養不全と心血管系疾患との因果関係を考えるうえで、歯周病細菌および口腔内常在菌もその引き金となり得ることが強く示唆される研究成果が得られた。

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

地域成人集団における刺激唾液分泌量と口腔健康状態との関連性（久山町研究）

研究分担者 山下 喜久（九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学）
研究分担者 清原 裕（九州大学大学院医学研究院環境医学）
研究協力者 嶋崎 義浩（九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学）

研究要旨

近年、口腔乾燥についての関心が高まっているが、地域住民における口腔乾燥に関する実態についての情報は少ない。そこで、地域成人集団の刺激唾液分泌量を調査し、成人集団における刺激唾液分泌量の分布の実態を明らかにするとともに、刺激唾液分泌量に関連する項目の分析、さらに刺激唾液分泌量と口腔健康状態との関連性について分析を行った。

平成 19 年の福岡県久山町の成人健診を受診した者のうち、歯科健診を受診し刺激唾液分泌量を採取した 2,312 人を分析対象とした。その結果、高年齢者、女性、非喫煙者、現在歯数の少ない者、DF 歯率の高い者、歯周ポケット（4 mm 以上）の割合の多い者で刺激唾液分泌量が少ない者の割合が多かった。また、有歯顎者では、刺激唾液分泌量の少ない者は歯周ポケットを多く保有し、DF 歯率も高いことが示されたことから、唾液分泌量の低下は、口腔の健康に悪影響を及ぼす可能性が示唆された。今後は、刺激唾液分泌量と全身の健康指標との関連についても分析を行う予定である。

A. 研究の目的

近年、口腔乾燥を訴え歯科を受診する者が増加傾向にあるといわれている。しかし、口腔乾燥については外来患者や施設入居高齢者を対象とした調査が多く、一般成人集団における口腔乾燥に関する疫学情報はそれほど多くない。本研究では、地域で行われている歯科健診を含む健康診断において口腔乾燥に関連する刺激唾液分泌量を評価することにより、一般成人集団における刺激唾液分泌の現状を把握し、刺激唾液分泌量と口腔健康状態との関連性を明らかにすることである。

B. 研究対象および方法

平成 19 年 6 月から 10 月に福岡県久山町の成人健診を受診した 40-79 歳の 2,861 名のうち、2,696 人が歯科健診を受診した。歯科健診受診者のうち 2,312 人から刺激唾液を採取した（表 1）。

表 1 久山町成人健診の受診者数

	人数
成人健診受診者	2,861 人
歯科健診受診者	2,696 人
刺激唾液採取者	2,312 人

歯科健診では、歯の状態および歯周健康状態について診査した。齲蝕の診査については WHO の診査基準に準じた。歯周健康状態については、第 3 回米国国民健康栄養調査（NHANES III）の方法に準じて、智歯を除くすべての残存歯の頬側近心および頬側中央の 2 点の歯周ポケット深さ（PD）を測定した。

刺激唾液分泌量については、対象者に市販のガムを 2 分間咀嚼させ、その間に分泌した刺激唾液を容器に採取し、その重量を比重 1.0 として測定した。

刺激唾液分泌量を 6 群にカテゴリー化し、刺激唾

液分泌量と他のカテゴリー変数との独立性および線形性の関係を、Mantel-Haenszel あるいは Pearson カイ二乗検定により分析した。刺激唾液分泌量を 1.5 ml/min 未満および 1.5 ml/min 以上の 2 群に分類したものを従属変数とし、刺激唾液分泌量と 2 変数間の分析で有意な関連を示した変数を独立変数に加えた多重ロジスティック回帰分析を行った。

次に、10 歯以上の現在歯を保有するものを対象とした分析を行った。まず、4 mm 以上の PD の割合により対象者を 3 群に分類し (0%、0.1 – 19.9%、および $\geq 20\%$)、刺激唾液分泌量との関係について分析した後、PD (4 mm 以上) の割合を従属変数、刺激唾液分泌量およびその他の変数を独立変数に投入した多重多項ロジスティック回帰分析を行った。さらに、DF 歯率により対象者を 4 群に分類し (<50%、50 – 69.9%、70 – 89.9%、および $\geq 90\%$)、刺激唾液分泌量との関係について分析した。その後、DF 歯率を 3 群 (<70%、70 – 89.9%、および $\geq 90\%$) に分類したものを従属変数、刺激唾液分泌量およびその他の変数を独立変数に投入した多重多項ロジスティック回帰分析を行った。

C. 研究結果

1) 刺激唾液分泌量と各要因との関係

対象者の刺激唾液分泌量の分布を図 1 に示す。1 分あたりの刺激唾液分泌量の平均は 2.92 ml であった。1 分あたりの刺激唾液分泌量をもとに、表 2 のように対象者を 6 群にカテゴリー化した。

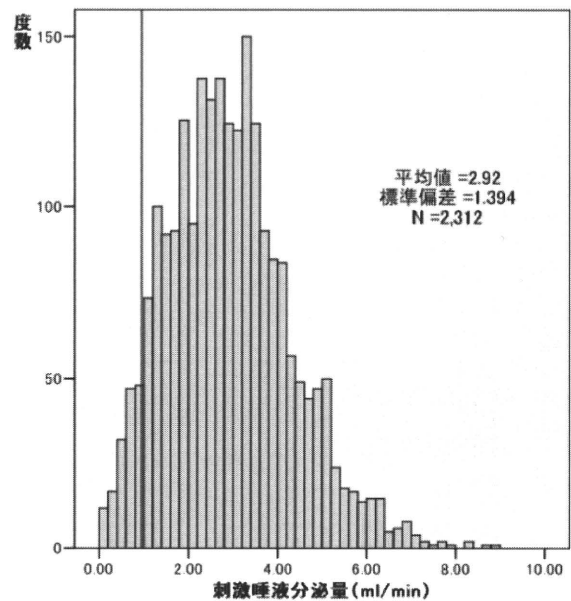


図 1 刺激唾液分泌量の分布

表 2 刺激唾液分泌量のカテゴリー化

刺激唾液分泌量	人数 (%)
0 – 0.99 ml/min	156 (6.7)
1.0 – 1.49 ml/min	217 (9.4)
1.5 – 2.49 ml/min	560 (24.2)
2.5 – 3.49 ml/min	676 (29.2)
3.5 – 4.49 ml/min	410 (17.7)
≥ 4.5 ml/min	293 (12.7)

年齢群と刺激唾液分泌量との関係を図 2 に示す。刺激唾液分泌量は高年齢の者ほど少ない傾向が有意性を持って認められた。

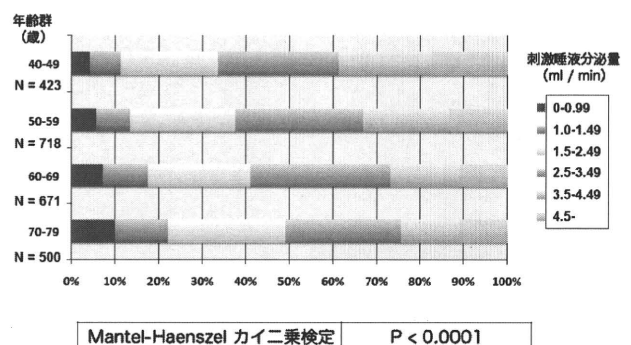


図 2 年齢群と刺激唾液分泌量との関係

性別と刺激唾液分泌量との関係を図3に示す。刺激唾液分泌量は女性が男性より有意に少なかった。

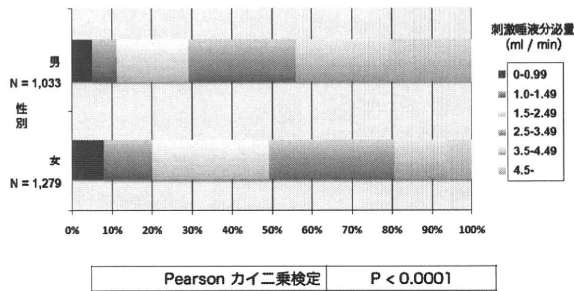


図3 性別と刺激唾液分泌量との関係

喫煙習慣と刺激唾液分泌量との関係を図4に示す。刺激唾液分泌量は非喫煙者で少ない傾向が有意性を持って認められた。

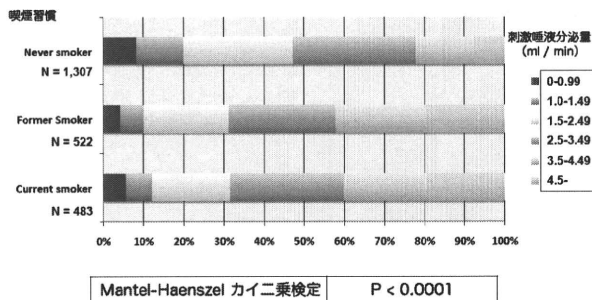


図4 喫煙習慣と刺激唾液分泌量との関係

現在歯数と刺激唾液分泌量との関係を図5に示す。現在歯数が少ない者ほど刺激唾液分泌量が少ない傾向が有意性を持って認められた。

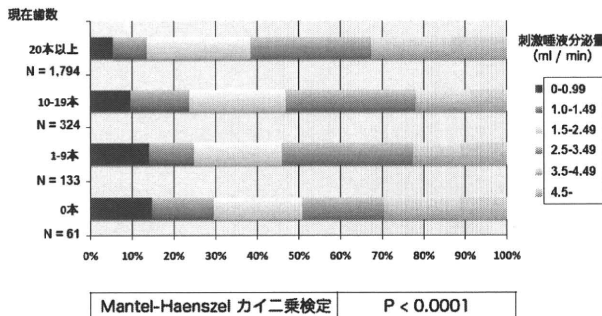


図5 現在歯数と刺激唾液分泌量との関係

刺激唾液分泌量を従属変数、年齢、性別、喫煙習慣、および現在歯数を独立変数とした多重ロジステ

ック回帰分析を行ったところ、すべての独立変数は刺激唾液分泌量と有意な関連を示し、70歳以上の者は40-49歳の者に比べ、また女性は男性に比べて、刺激唾液分泌量が少ないオッズ比が有意に高い結果であった(表3)。過去喫煙者は非喫煙者に比べて刺激唾液分泌量が少ないオッズ比が有意に低く、また現在歯数が少ないほど刺激唾液分泌量が少ないオッズ比が有意に高かった(表3)。

表3 各因子と刺激唾液分泌量との関係
(多重ロジスティック回帰分析)
全対象者 (N = 2,312)

独立変数	従属変数: 刺激唾液分泌量	
	OR (95% CI)	P値
年齢	1	
40 - 49歳	1.18 (0.81 - 1.71)	0.40
50 - 59歳	1.45 (0.99 - 2.11)	0.05
60 - 69歳	1.70 (1.13 - 2.57)	<0.05
70歳以上		
性別	1	
男	1.51 (1.10 - 2.08)	<0.05
女		
喫煙習慣	1	
非喫煙者	0.56 (0.38 - 0.82)	<0.01
過去喫煙者	0.77 (0.53 - 1.12)	0.17
現在喫煙者		
現在歯数	1	
≥20本	1.74 (1.28 - 2.37)	<0.001
10 - 19本	1.86 (1.19 - 2.89)	<0.01
1 - 9本	2.38 (1.30 - 4.37)	<0.01
無歯顎		

2) 刺激唾液分泌量と歯周疾患との関係

10歯以上の現在歯保有者において、PD (4 mm以上) の割合と刺激唾液分泌量との関係を調べたところ、PD の割合の高い者に刺激唾液分泌量が少ない者が多い傾向が有意差を持って認められた(図6)。

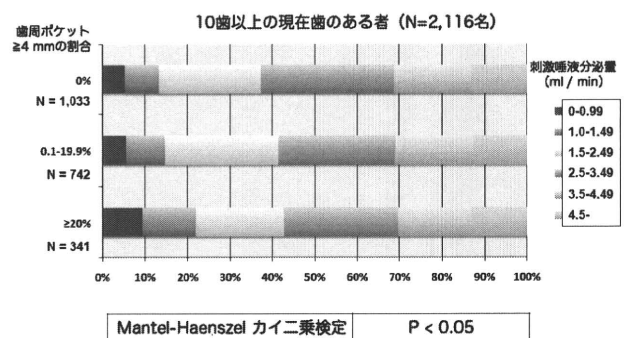


図6 歯周ポケット (4 mm 以上) の割合と刺激唾液分泌量との関係