

口腔乾燥感は、服薬、ストレスなどの精神的要因、ホルモンバランスの変化、体液・電解質の代謝異常などの全身疾患、放射線照射やシェーグレン症候群による唾液腺の器質の変化などによって生じ⁸⁻¹⁰⁾、原因は重複していることが多い。このうち、薬剤による口腔乾燥感是最も多いといわれ、その出現率や機序について多くの検討がなされてきた。近年、口腔乾燥と神経症症状との関連が指摘されており、高齢者はうつをはじめとした精神疾患の有病率も高いことから、高齢者の口腔乾燥感と神経症症状の関連の検討が重要であると考え、その報告は少ない^{11,12)}。口腔乾燥症についての先行研究の多くは、介護施設に入所している高齢者や歯科医療機関を受診した高齢者を対象としているため、高齢者の代表性のあるサンプルとはいえず、口腔乾燥症の自覚頻度や関連要因を検討するうえで限界がある。また、口腔乾燥感に関連する要因として神経症症状および服薬を同じ対象者において同時に検討した報告は少ない¹³⁾。本研究では、高齢者における口腔乾燥感の自覚頻度を明らかにするとともに、口腔乾燥感と神経症症状および服薬との関連を検討することを目的とした。特に、前述したとおり、口腔乾燥感に関連する要因として神経症症状および服薬を同時に検討した先行研究が少ないことをふまえ、神経症症状が服薬とは独立して口腔乾燥感に関連しているのか否かに大きな関心があった。

方 法

1. 対象者

1998年4月、新潟市在住で昭和2年生まれの70-71歳4,542名に質問紙を送付し、健康状態、現在歯数、健診参加の希望などについて事前調査を実施した。調査に先立ち、まず本研究計画の目的、内容、必要性、ならびに被験者のプライバシー保護等について十分な説明を行った。次いで、研究計画の主旨を理解し、かつ同意された被験者に同意書に署名していただいた。回答が得られた3,695名(81.4%)から、健診への参加を希望しなかった者を除き男女がほぼ1対1になるように無作為に抽出し、最終的に600名(男性306名、女性294名)を調査対象とした。その後10年間、毎年5月もしくは6月に追跡調査を行った。

本研究は、上記のコホート調査の一部であり、2005年に行われた調査(対象者398名、うち男性207名、女性191名、年齢77-78歳)から得られたデータをもとに行った横断研究である。また、対象者は調査会場まで来て、各調査項目を遂行することが可能であるため、自立した者と判断した。なお、本調査は新潟大学歯学部倫理

委員会の承認を得て行われた。

2. 調査方法と調査項目

1) 口腔乾燥感

調査会場で自己記入式の間診票への記入を求めた。質問「お口が渇く感じはありますか?」に対し、「よくある」「ときどきある」「ない」の3件法で回答を求めた。

2) 神経症症状

自己記入式の質問紙をあらかじめ対象者の自宅へ郵送し、自宅で記入のうえ、調査会場へ持参してもらった。質問紙には、30個の質問にそれぞれ4件法で回答する「精神健康調査票日本版30項目(GHQ30)」¹⁴⁾を用いた。GHQ30には6つの要素スケールがあり、それぞれの要素が5項目からなる。各々の要素には、「気分や健康状態はよいか?」などの質問に代表される「一般的疾患傾向」、「頭痛がしたことはあるか?」などの質問を含む「身体的症状」、「夜中に眼を覚ますことはあるか?」などの質問を含む「睡眠障害」、「毎日している仕事はいつもどおりにできているか?」などの質問を含む「社会的活動障害」、「不安を感じ緊張したことはあるか?」などの質問を含む「不安と気分変動」、「自殺しようと考えたことがあるか?」などの質問を含む「希死念慮とうつ傾向」といった内容がある。回答は、たとえば「頭痛がしたことは」という質問に対して「まったくなかった」「あまりなかった」「あった」「たびたびあった」の4件から選択するというものである。

3) 服薬

処方されている薬剤名は、調査会場にて服薬手帳で確認し、後からも確認できるよう複写した。また、服用状況については面接聞き取り調査を行い、「出されている薬を全て飲んでいる」「自分で選んで特定の薬だけ飲んでいる」「ほとんど飲んでいない」「まったく飲んでいない」の4件法で回答を求めた。

3. 解析方法

1) 口腔乾燥感の自覚頻度、神経症症状および服薬の状況

口腔乾燥感については、「よくある」「ときどきある」の2つの回答肢を統合し自覚症状「あり」に再編することにより、「あり」「なし」の2件法で評価した。

神経症症状については、GHQ30各項目の4つの選択肢のそれぞれの症状について症状のない方から2つの回答肢に0点、症状がある方の2つの回答肢に1点を与えるGHQ法¹⁴⁾により採点し、合計30点満点とした。したがって合計得点数が高い者ほど重篤な神経症症状をもつとみなされる。また、7点以上の得点者を神経症症状ありの者¹⁵⁾として評価した。

表1 口腔乾燥感の自覚頻度

		男性 (n=203) %	女性 (n=181) %	計 (n=384) %
口腔乾燥感	あり	よくある	8.9	9.9
		ときどきある	49.3	50.5
		小計	58.2	60.4
	なし	41.8	37.0	39.6
		└──────────┘ n.s.		

n.s. : not significant

服薬については、日本医薬品集医療薬（2008年9月版）¹⁶⁾に基づいて薬効別に分類した。またそれらの薬剤が有する副作用である口渴に対して、「0.1-5%未満」「1%以上」「2%以上」「5%以上」「1-10%未満」を高頻度、「0%（なし）」「0.1%未満」「0.1-1%未満」「0.1-2%未満」「0.1-3%未満」を低頻度、「頻度不明」は頻度不明と分類した。

それぞれの調査項目について、単純集計や平均値の算出、該当者の割合の算出、性差の検討などを行った。

分析対象は単数または複数の集計・分析該当項目のすべてに欠損値がない者とした。したがって、それぞれの集計・分析ごとに分析対象者数は異なる。

2群間の差の検定にはMann-Whitney検定、また、独立性の検定には χ^2 検定を用いた。

2) 口腔乾燥感の自覚頻度、神経症症状および服薬の関連性

まず、口腔乾燥感の有無を従属変数とするロジスティック回帰分析に投入する説明変数を検討するため、口腔乾燥感と神経症症状および服薬状況との関連について単変量解析（ χ^2 検定）を行った。

次に、性別および単変量解析で有意であった変数を説明変数、口腔乾燥感の有無を従属変数とするロジスティック回帰分析を行った。

すべての分析について、有意水準は5%以下とした。解析にはSPSS ver. 13.0を用いた。

結 果

1. 口腔乾燥感の自覚頻度、神経症症状および服薬の状況

口腔乾燥感については、398名のうち回答が得られた384名（男性203名、女性181名）を解析対象とした。性別の自覚頻度を表1に示す。口腔乾燥感の自覚症状が「よ

くある」9.9%（38/384）、「ときどきある」50.5%（194/384）であり、全体の60.4%（232/384）が自覚症状を認めた。自覚頻度には性差は認められなかった。

神経症症状および服薬の状況について表2に示す。神経症症状については、回答が得られた387名（男性205名、女性182名）を解析対象とした。GHQ合計得点7点以上で神経症症状を有するとされた者は27.6%（107/387）であり、男性と比較して女性のほうが有意に高い割合を示した。

服薬については、服用状況が「自分で選んで特定の薬だけ飲んでいる」「ほとんど飲んでいない」である者を除外した282名（男性151名、女性131名）を解析対象とした。72.3%（204/282）の者は何らかの薬剤を服用しており、服薬の有無に性差は認められなかった。服薬者における平均服薬数は 4.0 ± 3.0 剤、最頻値2剤であった。副作用に口渴を有する薬剤の服用者は全体の62.1%（175/282）であり、服薬者における平均服薬数は 2.8 ± 1.9 剤、最頻値2剤であった。副作用に口渴を高頻度に有する薬剤の頻度別の内訳と薬剤名を表3に示す。内訳は中枢神経用薬、循環器用薬がともに37.5%と最も多くを占めており、以下、代謝性医薬品6.3%、呼吸器用薬4.7%、泌尿器用薬4.7%の順であった。今回の調査において服用されていた薬剤の中で口渴の副作用が高頻度である薬剤の占める割合は13.6%（59/433剤）であった。これらの薬剤の服薬者の割合を、服薬の解析対象者282名から口渴の副作用頻度不明の薬剤の服薬者68名除外した214名を分母として算出したところ、18.7%（40/214）であり性差は認められなかった。服用者の平均服薬数は 1.48 ± 0.75 剤、最頻値1剤であった。

2. 口腔乾燥感と神経症症状および服薬との関連

口腔乾燥感、神経症症状、服薬の各項目についてすべての回答が得られた282名のうち、口渴の副作用が頻度

表2 神経症症状および服薬の状況

		男性		女性		計		検定
		n	%	n	%	n	%	
神経症症状	あり	41	20.0	66	36.3	107	27.6	*
	なし	164	80.0	116	63.7	280	72.4	
	計	205	100.0	182	100.0	387	100.0	
薬剤服用	あり	104	68.9	100	76.3	204	72.3	n.s.
	なし	47	31.1	31	23.7	78	27.7	
	計	151	100.0	131	100.0	282	100.0	
口渇薬剤服用	あり	90	59.6	85	64.9	175	62.1	n.s.
	なし	61	40.4	46	35.1	107	37.9	
	計	151	100.0	131	100.0	282	100.0	
口渇高頻度薬剤服用	あり	22	19.0	18	18.4	40	18.7	n.s.
	なし	94	81.0	80	81.6	174	81.3	
	計	116	100.0	98	100.0	214	100.0	

* p<0.05 n.s.: not significant

表3 口渇の副作用を高頻度に有する薬剤とその商品名

薬効分類	薬効小分類	服用剤数	割合 (%)	薬剤商品名 (服用人数)
中枢神経用薬	精神神経用剤	18	37.5	デパス (13), ドグマチール (2), パキシル, リーゼ, シンメトレル
	催眠鎮静剤	4		ハルシオン, セルシン, マイスリー, コンスタン
	抗不安剤	1		ソラナックス
	抗てんかん剤	1		テグレートール
	小計	24		
循環器官用薬	血圧降下剤	9	37.5	プロプレス (5), カルスロット (2), ミカルデイス (2)
	利尿剤	4		フルイトラン (2), ナトリックス, アルダクトン
	その他の循環器用薬	12		セロクラール (12)
	小計	24		
代謝性医薬品	代謝性医薬品	4	6.3	ボナロン (4)
呼吸器用薬	鎮咳剤	2	4.7	トクレススパンスール, アストミン
	気管支拡張剤	1		フルタイド
	小計	3		
泌尿器官用薬	泌尿器官用剤	3	4.7	パップフォー (3)
アレルギー用薬	アレルギー用薬	2	3.1	アレグラ, セルテクト
消化器官用薬	消化性潰瘍用剤	1	1.6	タケプロン
末梢神経用薬	鎮けい剤	1	1.6	ブスコパン
ビタミン剤	ビタミンB剤	1	1.6	ビタミンイリン
抗生物質製剤	抗生物質用薬	1	1.6	ランサップ

不明な薬剤の服用者を除外した 214 名 (男性 116 名, 女性 98 名) を解析対象とした。

口渇乾燥感の有無に対して神経症症状および服薬がどのように関連しているかについて単変量解析を行った結

表4 口腔乾燥感の有無に対する単変量解析結果

		口腔乾燥感の自覚				計		検定
		あり		なし				
		n	%	n	%	n	%	
神経症症状	なし	87	55.4	70	44.6	157	100.0	p<0.01
	あり	42	73.7	15	26.3	57	100.0	
	計	129	60.3	85	39.7	214	100.0	
薬剤服用	なし	41	52.6	37	47.4	78	100.0	n.s.
	あり	88	64.7	48	35.3	136	100.0	
	計	129	60.3	85	39.7	214	100.0	
口渇薬剤服用	なし	59	56.2	46	43.8	105	100.0	n.s.
	あり	70	64.2	39	35.8	109	100.0	
	計	129	60.3	85	39.7	214	100.0	
口渇高頻度薬剤服用	なし	98	56.3	76	43.7	174	100.0	p<0.05
	あり	31	77.5	9	22.5	40	100.0	
	計	129	60.3	85	39.7	214	100.0	

p<0.05 n.s.: not significant

表5 口腔乾燥感の有無を従属変数としたロジスティック回帰分析結果

説明変数	区分	回帰係数	p値	オッズ比	95% 信頼区間
性別	0: 男性	0.223	0.446	1.250	0.704-2.219
	1: 女性				
神経症症状 (GHQ)	0: 症状なし (GHQ30 合計得点7点未満)	0.722	0.039	2.059	1.037-4.086
	1: 症状あり (GHQ30 合計得点7点以上)				
口渇副作用高頻度薬剤	0: 服用なし	0.937	0.023	2.552	1.135-5.736
	1: 服用あり				

従属変数: 口腔乾燥感の自覚症状の有無 0: なし, 1: あり
Nagelkerke R² = 0.075

果を表4に示す。口腔乾燥感の有無に対し有意であった変数は、神経症症状の有無 (p<0.01) および口渇の副作用高頻度の薬剤服用の有無であった。性別および単変量解析で有意であった神経症症状および口渇の副作用高頻度の薬剤服用を説明変数として同時に投入し、口腔乾燥感の有無を従属変数としたロジスティック回帰分析を行った結果を表5に示す。神経症症状の有無(オッズ比: 2.059)、および口渇の副作用を高頻度に有する薬剤の服用(オッズ比: 2.552)はどちらも口腔乾燥感の有無に対し有意な関連性が認められた。一方、性別は口腔乾燥感の有無と有意な関連は認められなかった。

考 察

1. 口腔乾燥感, 神経症症状, 服薬の実態

77-78歳の自立高齢者を対象として調査を行った結果、口腔乾燥感を有する者は60.4%であった。先行研究によると、口腔乾燥感の出現頻度は平均年齢73歳の自立高齢者では17%¹⁷⁾、75-87歳の自立高齢者では46%¹⁾、自立・非自立の両方を含む65歳以上の高齢者では54.9%¹⁸⁾、平均年齢70歳の高齢者では72%¹⁹⁾と幅が非常に大きい。口腔乾燥感はいわゆる自覚症状であるため、質問紙を用い対象者に自己評価させるのが一般的な方法である。しかし、その質問文の違いや、「常に」「いつも」「しばしば」「ときどき」「たまに」などという選択肢の多様性に

より、出現頻度に違いが生じている可能性がある²⁰⁾。本研究は、年齢が77-78歳で新潟市在住の地域住民384名の実態を調査したものであり、対象者の年齢がほぼ均一であることが大きな特徴である。しかし、地域差や年代差がある可能性も考えられるため、今後、一般化可能な高齢者における口腔乾燥感の出現頻度を把握するためには、厳密なサンプリングによる全国を対象とした大規模調査を行う必要がある。

本研究ではQOLという観点から、口腔乾燥感の有無を調査した。しかし、高齢者では口渴中枢の機能低下や、認知力の低下、末梢における感覚受容の低下のため口渴を自覚しない場合がある。したがって、唾液分泌量は減少しているにもかかわらず口渴を訴えない場合が生じうるため、症状が見逃されている可能性が考えられる。よって今後は、唾液分泌量についても検討を行う必要がある。

GHQ合計得点が7点以上で神経症症状ありとされた者は全体の27.6%であった。川本らは、自立高齢者1,119名の23.2%が神経症症状を有していると報告しており²¹⁾、今回の結果とはほぼ一致している。Papassotiropoulosらは、高齢者は若年者と比較してGHQの得点が有意に高かったと報告している²²⁾。老年期の脳は退行性変化による機能低下を生じ、神経症の徴候に影響を与える可能性が強いと考えられている。高齢者のストレス耐性は青壮年期の約1/3に低下し、新たなストレスへの適応力は半分以下であるといわれている²³⁾。したがって、若年者と比較して不安やうつなどの心理的負担が生じやすく、そのため神経症症状を多く有することが考えられる。

神経症症状の有無について性差を検討したところ、男性と比較して女性のほうが神経症症状を有する者の割合が高かった。先行研究でも、男性と比較して女性のGHQ得点が高かったという報告がある²⁴⁾。結果には示さなかったが、本研究においてもGHQ合計得点は、男性4.1±4.5点、女性5.6±5.3点であった。更年期から老年期にかけて、女性は女性ホルモンの減少という内分泌学的環境の変化に加えて、子供の独立、夫の退職や死別、介護などの社会的環境の変化が大きく、精神神経障害をきたしやすい²⁵⁾ことが、女性に神経症症状のありとされた者の割合が高い一因である可能性が考えられる。

服薬の実態をみると、何らかの薬剤を服用している者は72.3%であった。平均年齢78歳の95名のうち薬剤を服用していたのは82.0%であったという阪本らの報告がある²⁶⁾が、対象は施設入所者であり、疾患のある者の割合が高く、疾患数も多かったためと思われる。平均年齢66歳の1,003名を対象とした調査では、54.7%が薬剤を服用していた²⁷⁾が、本研究の対象者よりも年齢が若い

ため、服用者が少なかつた可能性が考えられる。日本で副作用に「口渴」があると記載されている薬は700種類以上ある²⁸⁾といわれている。若年者と比較して高齢者は、薬の副作用を2倍受けやすい²⁹⁾。したがって、特に高齢者においては薬剤がもつ口腔乾燥の副作用について若年者以上に、その実態を把握することが重要であるといえる。

2. 口腔乾燥感と神経症症状および服薬との関連

口腔乾燥感の有無を従属変数としてロジスティック回帰分析を行った結果、有意であった説明変数は、神経症症状の有無および口渴の副作用を高頻度に有する薬剤の服薬の有無であり、これら2つの要因は同程度に口腔乾燥感に関連していることがわかった。一方、「性別」は口腔乾燥感と関連がなかった。本研究においては、表1に示すとおり口腔乾燥感と性別のクロス集計の段階で、口腔乾燥感に有意な性差はないことを確認したが、先行研究では口腔乾燥感に性差があることが指摘されていた^{1,10,17,30)}ことから、ロジスティック回帰分析の際には基本属性として性別を説明変数に投入したものである。なお、神経症症状の有無には有意な性差が認められたが、回帰分析モデル中の神経症症状の有無と性別との相関係数は0.15と共線性は少なく、両者を同時に説明変数として投入しても問題はないものと考えた。

口腔乾燥感の病因論では、服薬の影響が多く報告され³¹⁻³³⁾、口腔乾燥感の原因として最も憂慮すべきことであると捉えられている。従来、口腔乾燥感の原因として神経症症状は重要視されていなかったが、特に高齢者では神経症症状を有する者が若年者と比較して多い²²⁾ことから、今後、高齢者の口腔乾燥感の原因を考える際には、薬剤の副作用だけでなく、神経症症状も重要な因子の一つとして考える必要があることが示唆された。

著者らが先行研究をレビューした限りでは、神経症症状と味覚障害³⁴⁾、う蝕や歯周疾患³⁵⁾、唾液成分³⁶⁾との関連性を示した報告はあるが、口腔乾燥感との関連を検討した研究は認められなかった。本研究は横断研究であるため限界はあるものの、神経症症状と口腔乾燥感には関連があることを示唆した研究であり意義は大きいと考えられる。

両者の関連についてのメカニズムの詳細は不明であるが、著者らは次のとおり推察している。精神的なストレスを受けると、心理的反応、身体的反応、行動異常の3つを生じるといわれている。心理的反応は不安や憂鬱などを呈し、ストレスが長く続くとも慢性的な神経症や抑うつ状態を引き起こす。特に高齢者では、不定愁訴的な訴え、心氣的・自律神経失調的な症状をきたしやすい²⁵⁾。このように、精神的ストレスが自律神経の支配を受けてい

る唾液腺の機能を低下させる主な原因となり、口腔乾燥感につながっている可能性がある。

口腔乾燥感を有する者では服薬数が多いこと³³⁾や、単剤よりも多剤服用者において唾液分泌量が低下すること³⁴⁾が報告されている。しかし本研究では、服薬数、口渴を副作用にもつ薬剤服用の有無と口腔乾燥感に有意な関連は認められなかった。その理由のひとつとして、対象者の中には服用量や服用回数が少ない人も含まれているため、服薬の有無が口腔乾燥感につながらなかった可能性が考えられる。また、今回は、服用期間について質問しなかったが、23-82歳の歯科受診患者のうち、口渴を副作用にもつ薬剤を2年以上服用している者は1年以上2年未満服用している者より、安静時唾液も刺激唾液も有意に少なかったという報告がある³⁵⁾。したがって今後は、服用量や服用期間も含めたより詳細な調査が必要である。

本研究では、「0.1-5%未満」「1%以上」「2%以上」「5%以上」「1-10%未満」を高頻度に口渴を生じるものと分類した。5%以上の頻度の薬剤を高頻度とした調査では、高頻度の薬剤を多数服用しているほど口腔乾燥を自覚しやすくなるという報告もある³⁶⁾。薬剤による口腔乾燥感には、薬剤を変更あるいは減量することで緩和することができる。したがって、薬剤処方の際に、口渴の頻度が低いものを選択することで、口腔乾燥感を軽減することができる可能性がある。

また、今回口渴の副作用の頻度の分類に用いた日本医薬品集は、各薬剤の添付文書の副作用欄を転記したものであり、その調査方法は共通ではない。よって、調査対象者の年齢層や性別といった基本属性が異なる。また、副作用の頻度区分も「0.1%未満」「0.1-1%未満」「0.1-2%未満」「0.1-3%未満」「0.1-5%未満」「1%以上」など、基準が明確でない。今後、各薬剤について、統一された方法で副作用の頻度を調査する研究が期待される。

口腔乾燥感と性別については有意な関連はなく、先行研究^{1),30)}とは異なる結果であった。本研究においては、神経症症状の有無に性差が認められたことから、これまで報告されてきた口腔乾燥感の性差の一部は神経症症状の有無で説明できる可能性も考えられる。いずれにせよ、口腔乾燥感に対する性別、神経症症状および服薬の関連については、さらなる研究を重ねて検討していくことが重要である。

文 献

- 1) Narhi TO: Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. *J Dent Res* 73: 20-25, 1994.
- 2) Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM et al: Assessment of the European classification criteria for Sjogren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjogren's Syndrome. *Ann Rheum Dis* 55: 116-121, 1996.
- 3) Gerdin EW, Einarson S, Jonsson M et al: Impact of dry mouth conditions on oral health-related quality of life in older people. *Gerodontology* 22: 219-226, 2005.
- 4) Matear DW, Locker D, Stephens M et al: Associations between xerostomia and health status indicators in the elderly. *J R Soc Health* 126: 79-85, 2006.
- 5) Atkinson JC, Wu AJ: Salivary gland dysfunction: causes, symptoms, treatment. *J Am Dent Assoc* 125: 409-416, 1994.
- 6) Fox PC, van der Ven PF, Sonies BC et al: Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. *J Am Dent Assoc* 110: 519-525, 1985.
- 7) Dawes C: Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res* 66 Spec No: 648-653, 1987.
- 8) Sreebny LM: *Saliva and Oral Health*, Thanet Press Limited, London, 1996, pp. 43-66.
- 9) Sreebny LM, Schwartz SS: *A reference guide to drugs and dry mouth—2nd edition*. *Gerodontology* 14: 33-47, 1997.
- 10) Wardrop RW, Hailes J, Burger H et al: Oral discomfort at menopause. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 67: 535-540, 1989.
- 11) 佐々木江美: 口腔症状と心理社会的背景との関連性についての分析. *口病誌* 72: 235-246, 2005.
- 12) 松坂利之, 井上裕之, 長谷則子ほか: 口腔乾燥における心理的因子に関する研究 健康成人における予備調査. *障害者歯科* 26: 180-188, 2005.
- 13) Bergdahl M, Bergdahl J: Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. *J Dent Res* 79: 1652-1658, 2000.
- 14) Goldberg DP, Hillier VF: A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychol Med* 9: 139-145, 1979.
- 15) 福西勇夫: 日本版 General Health Questionnaire (GHQ) の cut-off point. *心理臨床* 3: 228-234, 1990.
- 16) 日本医薬情報センター: 日本医薬品集 DB 2008年9月版, じほう, 東京, 2008.
- 17) Hochberg MC, Tielsch J, Munoz B et al: Prevalence of symptoms of dry mouth and their relationship to saliva production in community dwelling elderly: the SEE project. *Salisbury Eye Evaluation. J Rheumatol* 25: 486-491, 1998.
- 18) 柿木保明: 高齢者の口腔乾燥症と唾液物性に関する研究. 厚生労働省・厚生労働科学研究費補助金 平成14年度総括・分担報告書, 2003, 22-37頁.
- 19) Loesche WJ, Bromberg J, Terpenning MS et al: Xerostomia, xerogenic medications and food avoidances in selected geriatric groups. *J Am Geriatr Soc* 43: 401-407, 1995.
- 20) Thomson WM, Lawrence HP, Broadbent JM et al: The impact of xerostomia on oral-health-related quality of life among younger adults. *Health Qual Life Outcomes* 4: 86, 2006.
- 21) 川本龍一, 吉田 理, 土井黄明: 地域在住高齢者の精神的健康

- に関する調査. 日本老年医学会誌 41 : 92-98, 2004.
- 22) Papassotiropoulos A, Heun R: Screening for depression in the elderly: a study on misclassification by screening instruments and improvement of scale performance. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 23: 431-446, 1999.
- 23) 谷井久志, 武田雅俊: 高齢者の主要疾患の診断と治療「うつ」. *Medica* 40 : 1702-1705, 2003.
- 24) Famer RD, Harvey PG: Miner psychiatric disturbance in young adults: The use of the General Health Questionnaire in the estimation of the prevalence of non-psychotic disturbance in different groups. *Soc Sci Med* 9: 469-474, 1975.
- 25) Worsley A, Walters WA, Wood EC: Responses of Australian patients with gynaecological disorders to the General Health Questionnaire: a factor analytic study. *Psychol Med* 8: 131-138, 1978.
- 26) 阪本真弥, 栗和田しづ子, 丸茂町子: 高齢者の口腔乾燥症に関する疫学調査研究. *老年歯科医学* 11 : 81-87, 1996.
- 27) Ikebe K, Nokubi T, Sajima H et al: Perception of dry mouth in a sample of community-dwelling older adults in Japan. *Spec Care Dentist* 21: 52-59, 2001.
- 28) 長島弘征, 中川洋一: 【Q&A 歯科のくすりがわかる本 2008】歯科臨床で汎用する薬剤 口腔乾燥症 口腔乾燥を引き起こす薬剤はどれくらいありますか? 歯界展望 別冊 (Q&A 歯科のくすりがわかる本 2008), 2007, 134-136頁.
- 29) Berkow R: *Merck Manual of Diagnosis and Therapy*, Sjogren's Syndrome, Rahway Merck & Co., USA, 1992, pp. 1312-1313, 2545.
- 30) Osterberg T, Landahl S, Hedegard B: Salivary flow, saliva, pH and buffering capacity in 70-year-old men and women. Correlation to dental health, dryness in the mouth, disease and drug treatment. *J Oral Rehabil* 11: 157-170, 1984.
- 31) Gilbert GH, Heft MW, Duncan RP: Mouth dryness as reported by older Floridians. *Community Dent Oral Epidemiol* 21: 390-397, 1993.
- 32) Navazesh M, Brightman VJ, Pogoda JM: Relationship of medical status, medications, and salivary flow rates in adults of different ages. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 81: 172-176, 1996.
- 33) 河野えみ子, 福井順子, 奥平咲絵ほか: 高齢者の口内乾燥感と薬剤との関連について. *口腔・咽頭科* 9 : 475-481, 1997.
- 34) 澤田真人: 味覚閾値測定ならびに味覚閾値に影響する要因に関する研究. *口病誌* 72 : 28-41, 2004.
- 35) Ide R, Hoshuyama T, Wilson D et al: Association of psychological well-being with oral conditions in Japanese workers. *J Occup Health* 48: 487-493, 2006.
- 36) Li GY, Ueki H, Yamamoto Y et al: Association between the scores on the general health questionnaire-28 and the saliva levels of 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol in normal volunteers. *Biol Psychol* 73: 209-211, 2006.

著者への連絡先: 船山さおり 〒951-8520 新潟市中央区
旭町通 1-754 新潟大学医歯学総合病院加齢歯科診療室
TEL : 025-227-2999 FAX : 025-227-2998
E-mail : f-sa0@dent.niigata-u.ac.jp

The Effects of Medication and Psychological Well-being on Subjective Oral Dryness in the Elderly

Saori FUNAYAMA¹⁾, Kayoko ITO¹⁾, Kaname NOHNO²⁾, Atsuko IGARASHI³⁾, Makoto INOUE⁴⁾,
Akihiro YOSHIHARA²⁾ and Hideo MIYAZAKI²⁾

¹⁾Geriatric Dentistry, Niigata University Medical and Dental Hospital

²⁾Division of Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

³⁾Division of Social Welfare, Department of Oral Health and Welfare, Niigata University

⁴⁾Division of Dysphagia Rehabilitation, Department of Oral Biological Science, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

Abstract: Objective: One of the main causes of subjective oral dryness in the elderly is the side effects of medication. In addition, the elderly's tolerance to stress is low, and stress may induce many symptoms including mouth dryness. Thus, it is necessary to examine their psychological well-being. However, few reports have considered the relationship between subjective oral dryness and psychological well-being. Furthermore, few reports have examined subjective oral dryness, medication use, and psychological well-being simultaneously. The purpose of this study was to investigate the rate of subjective oral dryness and effects of psychological well-being and medication in the elderly.

Methods: A questionnaire survey and interview concerning subjective oral dryness, medication use, and psychological symptoms were conducted involving 398 elderly aged 77–78 years old in Japan. The rates of the side effect of subjective oral dryness caused by medication and drug efficacy were investigated using the book 'Drugs in Japan'. The Japanese version of a general health questionnaire (GHQ 30), a self-entry type questionnaire, was used to evaluate psychological well-being. The elderly with scores greater than 7 points were defined as having psychological symptoms. Logistic regression analysis was conducted to evaluate the effects of medication and psychological well-being on the subjective oral dryness.

Results: Overall, 60.4% reported dryness of the mouth, 27.6% had psychological symptoms, and 72.3% were prescribed medication. The mode number of medications was 2.0. On logistic regression analysis, significant relationships were noted for psychological symptoms (odds ratio: 2.059, $p < 0.05$) and the frequency of medication (odds ratio: 2.552, $p < 0.05$). Psychological symptoms appear to be the main factor related to subjective oral dryness as a side effect of medication in the elderly.

J Dent Hlth 60: 575–583, 2010

Key words: Elderly, Dryness of mouth, Xerostomia, Medication, Psychological well-being

Reprint requests to S. FUNAYAMA, Geriatric Dentistry, Niigata University Medical and Dental Hospital, 1-754 Asahimachi-dori, Chuo-Ku, Niigata 951-8520, Japan

TEL: 025-227-2999/FAX: 025-227-2998/E-mail: f-sa0@dent.niigata-u.ac.jp

対象と方法：対象者は、施設入居高齢者 236 名（男性 42 名、女性 194 名、平均年齢 84.9 歳）である。歯科医師による本人への問診・視診と介護職員への聞き取りを行った。調査項目は口腔乾燥状態を「臨床診断基準（0 度：正常、1 度：軽度、2 度：中等度、3 度：重度）」に基づき評価した。生活機能については、基本情報：「年齢」「性別」「コミュニケーション」、全身状態：「HDS-R（改訂長谷川式簡易知能スケール）」「ADL（Barthe Index）」、口腔状態：「舌苔」、口腔機能：「開口協力」「RSST（反復唾液嚥下試験）」「うがい」「頬ふくらし」「舌運動」、摂食状態：「食形態」「ムセ」の計 13 項目を評価した。統計解析はカイ二乗検定と多重ロジスティック回帰分析を行った。

結果と考察：口腔乾燥状態の臨床診断基準の分布は 0 度：78%、1 度：14%、2 度：6%、3 度：2%であった。「口腔乾燥あり（1～3 度）」群は 53 名（22%）であり、全体の 4 人に 1 人程度は口腔乾燥状態にあることが明らかになった。過去の報告と比較すると高齢障害者 44%（柿木）、高齢無歯顎者 31%（佐藤ら）より少なく、8020 達成者 14%（佐藤ら）より多かった。

生活機能との関連では、カイ二乗検定の結果「口腔乾燥あり」群が有意に多かった項目は、「年齢：90 歳未満」「ADL：20 点以下」「コミュニケーション：不可」「開口協力：非協力」「食形態：ミキサー・経管栄養」であった。このなかで多重ロジスティック回帰分析の結果、有意性が示されたものは「年齢」と「ADL」だった。90 歳以上に対するオッズ比は 0.35 ($p < 0.01$)、ADL 20 点以下に対するオッズ比は 2.35 ($p < 0.01$)であった。

以上のことから今回の施設入居高齢者における実態が明らかになり、口腔乾燥状態は 90 歳以上では少なく、ADL の低下と関連性があることが示唆された。

14. 施設入居高齢者における口腔乾燥状態と生活機能との関連性

Relation between Factors of Daily Functions and Oral Dryness of the Elderly at a Nursing Home

岡根百江, 北川 昇, 佐藤裕二
桑澤実希, 真下純一, 山垣和子
Momoe Okane, Noboru Kitagawa
Yuji Sato, Miki Kuwazawa
Junichi Mashimo, Kazuko Yamagaki

昭和大学歯学部高齢者歯科学教室
Department of Geriatric Dentistry,
Showa University School of Dentistry

目的：口腔乾燥状態になると唾液の性状の変化だけでなく、う蝕や歯周病、カンジダ症など感染症の発症や舌痛症や義歯不適合、味覚異常の誘発から摂食・嚥下機能障害の原因になると言われている。さらには誤嚥性肺炎誘発の可能性も指摘されている。これらのことは高齢者の生活機能の低下につながると考えられている。特に要介護高齢者の場合、本人が乾燥状態を訴えることができないことや一般的な検査の実施が困難であることから、要介護高齢者における生活機能との関連性についての報告は少なく、検討項目や結果もさまざまである。そこで、施設入居高齢者における口腔乾燥状態の実態を調査し、口腔乾燥状態と生活機能との間に関連性があるのかを明らかにすることを目的とした。

Juniti Masimo

昭和大学歯学部高齢者歯科学教室
Department of Geriatric Dentistry,
Showa University School of Dentistry

目 的：口腔乾燥症状を訴える義歯装着患者は、義歯の維持力低下や口腔粘膜の創傷治療の遅延など多くの問題を抱えている。これらの問題は患者のQOLの低下を招いている。この問題を改善するために、義歯安定剤の代わりに口腔保湿剤を使用することで、口腔乾燥症を予防し、義歯の維持力向上を図ることが可能であれば、患者のQOLの向上につながると考えた。そこで、口腔乾燥症の対症療法に用いられる口腔保湿剤の種類や物性の違いが、義歯の維持力に与える影響を明らかにすることを目的とした。

方 法：被験試料は口腔保湿剤21種類（スプレー、リキッド、ジェルタイプ）と、対照として人工唾液1種類、唾液類似液3種類、義歯安定剤2種類（クリームタイプ）を用いた。曳糸性試験：NEVA METER[®]を用いて各試料の曳糸性を求めた。粘度測定試験：ブルックフィールド型回転粘度計を用いて各試料の粘度測定を行った。維持力測定試験：上顎無歯顎模型を印象採得し、加熱重合レジンの実験用床を製作した。口蓋中央部に牽引用リングを付与し、模型と実験用床との間に十分な量の被験試料を介在させ、10秒間2.5kgの荷重を加えた後、実験用床のリングにワイヤーを介してばねばかりにて牽引を行った。牽引速度は0.5N/sで3回測定を行った。統計ソフトはSPSS (SPSS 14.0 J for Windows[®])を用い、一元配置分散分析を行った。

結果・考察：曳糸性の値は、ジェルタイプで大きな分布(7.18±1.08mm)を示したが、試料群間で有意差はなかった(2.87~22.79mm)。粘度は人工唾液(6mPa·s)、唾液類似液(6×10²mPa·s)、スプレー(1.5×10²mPa·s)、リキッド(3×10³mPa·s)と同程度であったが、ジェル(1.5×10⁵mPa·s)では有意に大きく(p<0.05)、義歯安定剤(1.4×10⁶mPa·s)と同程度であった。維持力は、人工唾液(5.4N)、唾液類似液(7.6N)、スプレー(3.6N)では同程度であったが、リキッド(14.4N)ではやや大きく(p<0.05)、ジェル(30.1N)ではさらに大きく(p<0.05)、義歯安定剤(36.0N)と同等であった。維持力と曳糸性には有意な相関は認められなかったが、維持力と粘度(対数)は有意に正の相関を示した(r=0.58, p<0.01)。今回の結果より、維持力は粘度に関係があり、粘度の大きい口腔保湿剤は義歯安定剤と同等の維持力を発揮することが明らかになった。

44. 口腔保湿剤の物性と義歯の維持力との関係

Relation between Physical Properties of Oral Moisturizer and the Retentive Force of the Denture

山垣和子, 北川 昇, 佐藤裕二
岡根百江, 真下純一
Kazuo Yamagaki, Noboru Kitagawa
Yuji Sato, Momoe Okane

統合失調症を有する高齢患者における口腔ケアの介入効果

Efficacy of Oral Care in Elderly Patients with Schizophrenia

阿部 貴恵¹⁾, 柏崎 晴彦¹⁾, 山口 友隆²⁾, 兼平 孝³⁾
岡田 和隆¹⁾, 伊藤 耕一⁴⁾, 松原 良次⁴⁾, 井上農夫男¹⁾Takae Abe¹⁾, Haruhiko Kashiwazaki¹⁾, Tomotaka Yamaguchi²⁾, Takashi Kanehira³⁾
Kazutaka Okada¹⁾, Kouichi Itou⁴⁾, Ryouji Matsubara⁴⁾ and Nobuo Inoue¹⁾

抄録：統合失調症患者は、自己管理の低下や抗精神病薬の副作用などによる口腔環境の劣悪性が指摘されており、口腔衛生の支援が必要とされている。また、統合失調症は治療が長期に及ぶため、長期入院患者の高齢化や退院遅延も問題になっている。近年、口腔ケアは誤嚥性肺炎の予防、摂食・嚥下機能の向上、栄養改善などに有効であることが報告されているが、統合失調症患者に及ぼす効果は明らかにされていない。そこで本研究では、統合失調症で入院中の高齢患者に口腔ケアを施行し、その口腔環境に及ぼす効果について検討した。

慢性統合失調症のために札幌花園病院・精神科に入院している患者20名（男性10名、女性10名、平均年齢69.2歳）を対象とした。週1回・16週間の歯科医師による口腔ケアを行い、口腔ケア介入前、介入8週後および介入16週後に口腔内診査を行った。また、唾液を採取し、各種唾液ストレスマーカーを測定した。

口腔ケア介入により口腔衛生状態、口臭、口腔乾燥などの口腔環境の改善を認めた。また、唾液ストレスマーカーについては、介入16週後にアミラーゼ活性値が有意に減少した。

以上より、統合失調症患者への定期的かつ継続的な口腔ケア介入は、精神的ストレスを増強することなく口腔環境を改善することが示唆された。

キーワード：口腔ケア、統合失調症、唾液ストレスマーカー

緒 言

統合失調症は、内因性精神病の代表とされる疾患で、発生率は0.7%前後である¹⁾。また、再発率も

高い疾患であり長期にわたり治療が必要となることや、長期入院患者の高齢化や退院遅延も問題になっている^{2,3)}。統合失調症の陰性症状である感情の平板化、対人関係からの引きこもり、言語表現の貧困化といった状態は、刺激の少ない拘束的な病院環境に相関し、入院が長期化すると症状がさらに増悪する可能性が報告されている³⁾。また、統合失調症患者は、自己管理の低下や抗精神病薬の副作用などによる口腔環境の劣悪性が指摘されており、口腔衛生の支援が必要とされている^{4,5)}。

近年、口腔の健康や咀嚼機能は、さまざまな内科疾患、老化、認知症など、身体全体の健康と密接に関連していることが明らかになってきた⁶⁾。また、口腔ケアは誤嚥性肺炎の予防^{7,8)}、摂食・嚥下機能の向上⁹⁾、栄養改善など¹⁰⁾に有効であることが報告

¹⁾北海道大学大学院歯学研究科口腔健康科学講座高齢者歯科学教室

²⁾北海道大学大学院歯学研究科口腔健康科学講座予防歯科学教室

³⁾北海道大学病院歯科診療センター保存系歯科

⁴⁾特定医療法人社団慶愛会 札幌花園病院

¹⁾Department of Geriatric Dentistry, Division of Oral Health Science, Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine

²⁾Department of Preventive Dentistry, Division of Oral Health Science, Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine

³⁾Comprehensive Conservation Dentistry, Dental Clinical Division of Hokkaido University Hospital

⁴⁾Sapporo Hanazono Hospital

されてきた。統合失調症患者の口腔環境についての報告は散見されるが^{4,5)}、口腔ケアによる改善効果を検討した報告は少ない。そこで本研究では、統合失調症で入院中の高齢患者を対象とし、口腔ケアが口腔環境に及ぼす影響を検討した。また、口腔ケア介入前後に唾液を採取し、唾液ストレスマーカーの変化も検討した。

研究方法

1. 対象

札幌花園病院・精神神経科に入院しており、本人または家族に本研究の概要を説明し同意の得られた慢性統合失調患者 20 名 (男性 10 名, 女性 10 名, 平均年齢 69.2 歳 ± 7.5) を介入群とした。対象患者の背景を表 1 に示した。

2. 介入方法

介入群に対し、週 1 回の歯科医師による口腔ケアを 16 週間行った。研究プロトコルを図 1 に示した。介入内容は Sumi ら⁶⁾が考案した口腔ケアシステムを参考とし、器質的ケア (歯ブラシ・粘膜ブラシによるケア, 口腔保湿剤の塗布), 機能的口腔ケア (唾液腺マッサージ) を行った。口腔ケア介入前, 介入 8 週後, 介入 16 週後に口腔内診査, および唾液採取を行った。

3. 口腔内診査

1) 口腔衛生状態

(1) 残存歯の歯面衛生状態評価 (Dental Plaque Index: DPI)¹¹⁾: 残存歯面のプラーク付着量によって 3 段階で評価した (表 2)。

(2) 舌衛生状態評価 (Tongue Plaque Index: TPI)¹²⁾: 舌苔が舌背上に付着している範囲から 4 段階で評価した (表 3)。

2) 口腔乾燥状態

柿木が報告した舌粘膜上の唾液の状態¹³⁾を 4 段階で評価した (表 4)。

3) 口臭測定

官能試験: 被験者に軽く開口させ、口腔内にエアシリンジで空気をかけ跳ね返ってきた臭気を嗅いで評価した。1 名の歯科医師が測定者となり, Rosenberg ら¹⁴⁾の方法に準じ次に示す判定基準により 6

表 1 患者背景 (20 人) (平均 ± SD)

性別 (男性:女性)	10:10
年齢 (歳)	69.2 ± 7.5
服薬種類	2.05 ± 0.9
日常生活動作 (点)	79 ± 22.6
残存歯数 (本)	13.0 ± 12.8

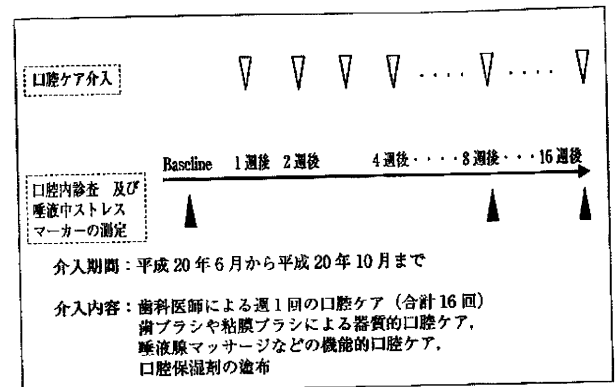


図 1 研究プロトコルと介入内容

段階で評価した (表 5)。

4. 唾液採取方法ならびに唾液中のストレスマーカーの定量

1) 唾液採取方法および唾液量測定

唾液採取は, サリベット® (Salivette, Starstedt 社, Germany) を使用して行った。被験者は付属のロール綿を 90 秒間噛み, その刺激により分泌された唾液をロール綿に吸収させた¹⁵⁾。唾液を吸収したロール綿は, 重量を計量後, 遠心 (10,000 rpm × 10 分) し, 得られた唾液は -30°C にて凍結, 保存した。なお, 日周変動の影響を考慮し, 唾液採取は毎回午後 2 時 ~ 3 時の決まった時間帯に行った。また, 採取した唾液のタンパク質量を Protein Assay Kit (Bio Rad, USA) により, 毎回定量した。

2) 唾液アミラーゼ活性の測定

Blue-Starch 法¹⁶⁾により活性を測定した。Blue-Starch 法は, 澱粉, アミロースおよびアミロペクチンを青色色素に結合したものを基質とし, 被験液を加えて行う。被験液中のアミラーゼ活性は, 反応時間と希釈度に対し比例性がある。

表2 残存歯の歯面衛生状態評価 (Dental Plaque Index : DPI)

0: プラークが認められない
1: 歯面の1/2未満にプラークが認められる
2: 歯面の1/2以上にプラークが認められる

表3 舌衛生状態評価 (Tongue Plaque Index : TPI)

0: 舌苔がほとんど認められない
1: 舌苔が舌背の1/3未満を占める
2: 舌苔が舌背の1/3以上2/3未満を占める
3: 舌苔が舌背の2/3以上を占める

3) コルチゾールの定量

Salivary Cortisol ELA Kit¹⁷⁾ (Salimetrics Inc, USA) を使用し定量をした。

4) クロモグラニンAの定量

クロモグラニンA測定 ELA Kit¹⁸⁾ (矢内原研究所, 日本) を使用して定量した。

5) Cu/Zn SOD (スーパーオキシドディスムターゼ) の定量

Cu/Zn SOD ELA Kit¹⁹⁾ (Bender Med Systems 社, Vienna, Austria) にて定量した。

5. 統計学的解析

統計学的解析は, SPSS for WINDOWS (ver.11) を用いて, ウィルコクソン順位和検定にて行い, 5%以下の有意水準で解析を行った。

6. 倫理的配慮

倫理面への配慮: 研究対象者の人権擁護上の配慮, 研究遂行による不利益, インフォームド・コンセントなどについては, ヘルシンキ宣言を基本とし, 被験者の人権および利益の保護に配慮し研究を行った。また, 疫学研究に関する倫理指針 (平成14年6月17日 文部科学省・厚生労働省告示第2号) および疫学研究に関する倫理指針の施行等について (平成14年6月17日付け 文部科学省研究振興局長・厚生労働省大臣官房厚生科学課長連名通知) に基づき, 研究を実施した。なお, 本課題は北海道大学歯学研究科に置かれている倫理委員会の承認を得, 施行した。

表4 口腔乾燥状態

0度 (正常): 1度から3度の症状がなく, 正常範囲と思われる
1度 (軽度): 唾液の粘性が亢進している
2度 (中程度): 唾液中に細かい唾液の泡がみられる
3度 (重度): 舌の上にはほとんど唾液がみられず, 乾いている

表5 口臭測定

0: 臭いなし
1: 非常に軽度 (何らかの臭いを感知できるが, 悪臭ではない)
2: 軽度 (悪臭と認知できる臭い)
3: 中等 (悪臭と容易に判定できる臭い)
4: 強度 (かろうじて我慢できる程度の強い悪臭)
5: 非常に強度 (我慢できないような強烈な悪臭)

結 果

1. 口腔ケアによる口腔環境の変化

1) 口腔衛生状態

DPIで歯面衛生状態を評価した結果, プラーク付着レベル0の割合は介入前の50%から介入16週後の85.7%へ有意に改善した (図2)。次に, TPIで舌の衛生状態を評価した結果, 介入による有意な改善は認めなかった (図3)。

2) 口腔乾燥状態

介入前と介入16週後を比較すると, 口腔乾燥度3の割合が25%から0%に減少, 0度は0%から23.5%に割合が増加し, 全体として介入により有意に改善した (図4)。

3) 口臭

介入前と比較して介入8週および16週後において, 口臭が有意に改善した (図5)。

4) 唾液量

介入前の 0.32 ± 0.47 ml から介入16週後の 0.54 ± 0.41 ml へ唾液量の増加傾向を認めた (図6)。

2. 口腔ケアによる唾液ストレスマーカーの変化

唾液中のコルチゾール, クロモグラニンA, およびCu/Zn/SODは介入前後で有意な変化を認めなかったが, 介入16週後のアミラーゼ活性は介入前

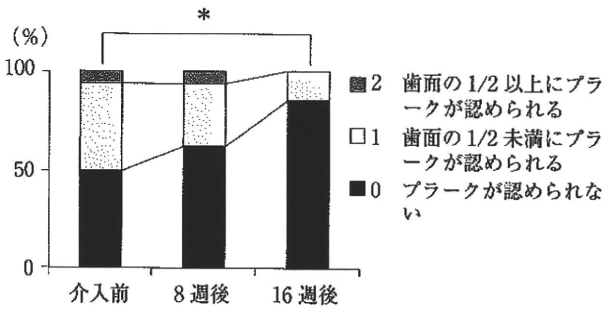


図2 口腔ケア介入による歯面衛生状態の変化 (DPI: Dental Plaque Index) プラーク付着レベル0の割合は介入前の50%から介入16週後の85.7%へ有意に改善した (*p < 0.05)。

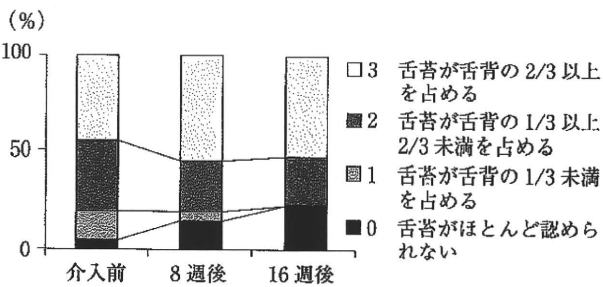


図3 口腔ケア介入による舌衛生状態の変化 (TPI: Tongue Plaque Index) 全体を通して有意な改善は認めなかった。

と比較し有意に減少した (図7)。

考 察

統合失調症患者は発症すると経過が長期に及ぶことが多く、長期入院患者の退院促進や社会復帰が重要な課題である²⁾。統合失調症患者の口腔内は、自己管理の低下や治療薬である抗精神病薬の副作用などにより、口腔内環境の悪化が指摘され、口腔衛生の支援が必要とされている⁴⁾。そのため、口腔ケアはこうした患者に必要なケアとして認められ、病院や介護施設などで広く実施されるようになってきている。口腔ケアは誤嚥性肺炎の予防、摂食・嚥下機能の向上、栄養改善などに有効であることが報告されているが⁸⁻¹⁰⁾、統合失調症患者に及ぼす効果は明らかにされていない。そこで本研究では、統合失調症で入院中の高齢患者に口腔ケアを施行し、その口腔環境に及ぼす影響について検討した。

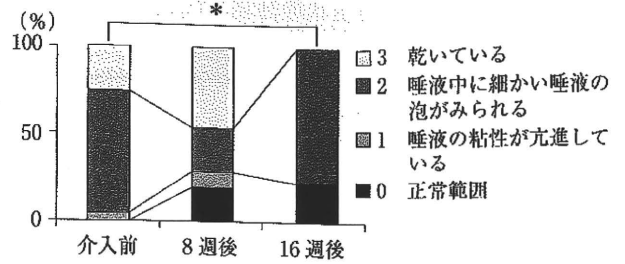


図4 口腔ケア介入による口腔乾燥状態の変化 介入前と介入16週後を比較すると、口腔乾燥度3の割合が25%から0%に減少、0度の割合が0%から23.5%に増加し、全体として介入により有意に改善した (*p < 0.05)。

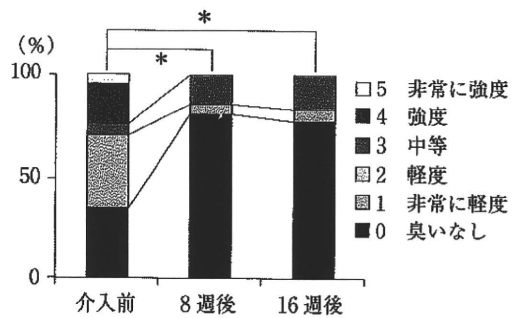


図5 口腔ケア介入による口臭の変化 介入前と比較して介入8週および16週後において、有意に改善した (*p < 0.05)。

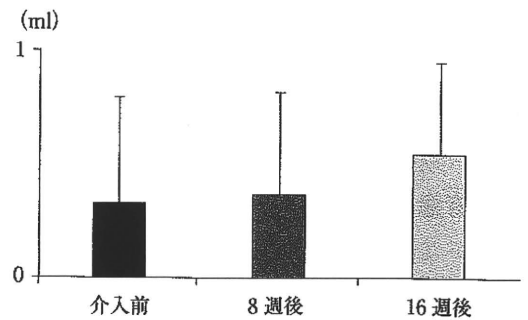


図6 口腔ケア介入による唾液量の変化 介入前の0.32 ± 0.47 mlから介入16週後の0.54 ± 0.41 mlへ増加傾向を認めた (p = 0.057)。

1. 口腔環境に関して

統合失調症患者20名に対し、週1回16週間にわたる歯科医師による口腔ケアを行った結果、口腔衛生状態、乾燥状態、および口臭が有意に改善した。これは、要介護者に対して週1回の口腔ケア介入で口腔衛生状態の改善効果が得られた田村ら²⁰⁾の報告と一致している。また、今回の対象患者は全員が複

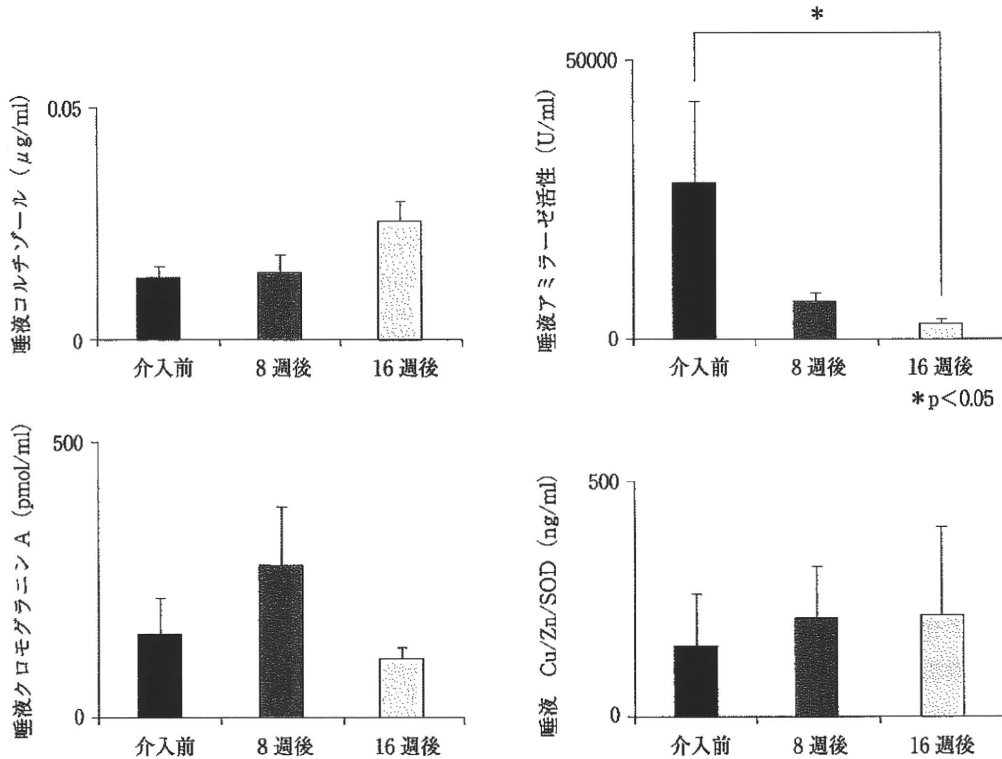


図7 口腔ケア介入による唾液ストレスマーカーの変化
 唾液中のコルチゾール、クロモグラニンA、およびCu/Zn/SODは介入前後で有意な変化を認めなかったが、介入16週のアミラーゼ活性は有意に減少した(* $p < 0.05$)。

数の抗精神病薬を服用しており、その副作用と思われる口腔乾燥を呈する者が多くみられた。これは、口渴出現頻度の高い薬剤は抗精神病薬、抗うつ薬、自律神経作用薬であるとの岸本ら²³⁾の報告と一致していた。そのため今回の介入では、器質的口腔ケアのみならず唾液腺マッサージなどの機能的口腔ケアも行い、その結果として口腔乾燥や唾液分泌量の改善傾向につながったと思われた。眞木の報告⁴⁾と同様に、精神障害者など知的あるいは心的側面に障害がある者への口腔ケアに関しては、看護・介護職への間接的支援だけでは改善効果は得づらく、障害者個別の口腔状態を把握した歯科医師による口腔ケアが重要であると考えられた。

2. 唾液ストレスマーカーに関して

これまで唾液ストレスマーカーは、心理ストレスの評価¹⁵⁻¹⁷⁾や歯肉浸潤麻酔の影響¹⁸⁾などに用いられた報告はあるが、口腔ケア介入前後に測定された報告はない。また、統合失調症の病態や治療効果などを評価するために、ストレスマーカーの変化を指

標とした研究が報告されている²¹⁾。そこで本研究では、統合失調症患者の精神的ストレスに及ぼす口腔ケアの影響を知るために、口腔ケア介入前後における各種唾液ストレスマーカーの変動を調べた。その結果、介入16週後に唾液アミラーゼ活性値のみが有意に減少した。唾液アミラーゼは交感神経支配を受けており、ストレスに対する反応が1～数分と早く、不快な精神的ストレスにより上昇することが明らかになっている²²⁾。今回、口腔ケア介入後に唾液アミラーゼ活性値が低下したことから、口腔ケア介入が少なくとも精神的不快にならなかったと考えられた。また、ストレス時には唾液量が低下しアミラーゼ活性値が増加するとの報告もある²²⁾ことから、本研究では機能的口腔ケアによる唾液量の増加がアミラーゼ活性値の減少に関与したことも考えられた。他のストレスマーカーに関しては、口腔ケア介入前後において有意な変動はみられなかった。これは、多くの唾液ストレスマーカーは短時間のストレスにはよく反応するものの、本研究で実施した口腔ケア介入のように、比較的長い期間をかけて徐々

に口腔内が改善していくような変化には反応しにくいことが考えられた。

本研究では、ストレス評価の一手法として唾液ストレスマーカーを用いたが、超高齢社会を迎え高齢者の心のケアが緊急の課題と位置づけられている現在、このような非侵襲的かつ客観的なストレス評価は今後さらに有用になると思われる。

結 語

統合失調症で入院中の高齢患者 20 名に対し週 1 回 16 週間の歯科医師による口腔ケア介入を行った結果、口腔環境の改善を認めた。また、ストレスマーカーの 1 つである唾液アミラーゼ活性値が有意に減少した。以上より、統合失調症患者への定期的かつ継続的な口腔ケア介入は、精神的ストレスを増強することなく口腔環境を改善することが示唆された。

本研究の一部は、平成 21 年度科学研究費若手研究 B (課題番号 21792139) の補助を受けて実施した。

文 献

- 1) 橋本亮太, 安田由華, 大井一高, 武田雅俊: 内科医のための脳疾患講座—統合失調症, Brain Medical, **19**: 76~80, 2007.
- 2) 大島 巖: 精神病院における長期入院患者の現状と課題, Schizophrenia Frontier, **5**: 13~17, 2004.
- 3) 黒田研二: 精神病院長期在院患者をめぐる問題, 病・地域精医, **42**: 402~407, 1999.
- 4) 眞木吉信: 精神障害者の口腔環境の実態とその対応, 障歯誌, **26**: 133~144, 2005.
- 5) 村田尚道, 藪島弘之, 石川健太郎, 弘中祥司, 内海明美, 大河内昌子, 大岡貴史, 山本麗子, 稲本淳子, 白井麻里, 黒川亜紀子, 杉原直樹, 山田光彦, 眞木吉信, 向井美恵: 精神障害 (統合失調症) 者の口腔環境・機能の実態と口臭, 障歯誌, **26**: 153~161, 2005.
- 6) Sumi, Y., Nakamura, Y. and Michiwaki, Y.: Development of a systematic oral care program for frail elderly persons, Spec. Care Dentist., **22**: 151~155, 2002.
- 7) Simons, D., Kidd, E. A. M. and Beighton, D.: Oral health of elderly occupants in residential homes, Lancet, **353**: 1761, 1999.
- 8) Yoneyama, T., Yoshida, M., Matsui, T. and Sasaki, H.: Oral care and pneumonia, Lancet, **354**: 515, 1999.
- 9) 菊谷 武, 田村文誉, 須田牧夫, 萱中寿恵, 西脇恵子, 伊野透子, 吉田光由, 林 亮, 津賀一弘, 赤川安正, 足立三枝子, 米山武義, 伊藤英俊, 大石暢彦, 稲葉 繁: 機能的口腔ケアが要介護高齢者の舌機能に与える影響, 老年歯学, **19**: 300~305, 2005.

- 10) 児玉実穂, 菊谷 武, 吉田光由, 稲葉 繁: 施設入所高齢者にみられる低栄養と舌圧との関係, 老年歯学, **19**: 161~168, 2004.
- 11) 阿部 修, 石原和幸, 足立三枝子, 奥田克爾: 評価に基づく口腔ケアの提供, デンタルハイジーン, **26**: 392~395, 2006.
- 12) Miyazaki, H., Sakao, S., Katoh, Y. and Takehara, T.: Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population, J. Periodontol., **66**: 679~684, 1995.
- 13) 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**: 321~332, 2000.
- 14) Rosenberg, M., Kulkarni, G.V., Bosy, A. and McCulloch, C.A.G.: Reproducibility and sensitivity of oral malodor measurements with a portable sulphide monitor, J. Dent. Res., **70**: 1436~1440, 1991.
- 15) 井澤修平, 城月健太郎, 菅谷 浩: 唾液を用いたストレス評価, 日補完代替医療会誌, **4**: 91~101, 2007.
- 16) 荒垣聡亮: 唾液中アミラーゼとコルチゾールによる心理ストレスの評価, Jpn. J. Oral Diag. Oral Med., **16**: 362~370, 2003.
- 17) 井澤修平, 鈴木克彦: 唾液中コルチゾールの測定キットの比較, 日補完代替医療会誌, **4**: 113~118, 2007.
- 18) 上り口晃成, 青木誠喜, 森田真功: 歯肉浸潤麻酔が唾液中のコルチゾールおよびクロモグラニン A の濃度に及ぼす影響, 歯科医学, **65**: 248~254, 2002.
- 19) Porstmann, T., Wietschke, R., Cobet, G., Stamming, G., Bollmann, R., Rogalski, V. and Pas, P.: Cu/Zn superoxide dismutase quantification from fetal erythrocytes—an efficient confirmatory test for Down's syndrome after maternal serum screening and sonographic investigations, Prenat. Diagn., **11**: 295~303, 1991.
- 20) 田村文誉, 水上美樹, 小沢 章, 武井啓一, 足立三枝子, 米山武義, 向井美恵: 要介護者への専門的な口腔ケアの介入効果について—日常生活自立度, 口腔衛生状態, および義歯による安定した顎位との関係—, 日摂食嚥下リハ会誌, **6**: 138~144, 2002.
- 21) Othmen, L. B., Mechri, A., Fendri, C., Bost, T., Chazot, G., Goha, L. and Kerkeni, A.: Altered antioxidant defense system in clinically stable patients with schizophrenia and their unaffected siblings, Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry., **32**: 155~159, 2008.
- 22) 山口昌樹, 花輪尚子, 吉田 博: 唾液アミラーゼ式交感神経モニタの基礎的性能, 生体医工学, **45**: 161~168, 2007.
- 23) 岸本悦央, 柿木保明: 1-2. 口渇を生じる薬剤の発現頻度とその副作用に関する調査研究, 高齢者の口腔乾燥と食機能支援に関する研究, 厚生労働省・厚生労働科学研究費補助金長寿科学研究費補助金長寿科学総合研究事業—平成 18 年度 総括・分担研究報告書 (主任研究者 柿木保明), p.30~35, 2007.

Efficacy of Oral Care in Elderly Patients with Schizophrenia

Takae Abe¹⁾, Haruhiko Kashiwazaki¹⁾, Tomotaka Yamaguchi²⁾, Takashi Kanehira³⁾
Kazutaka Okada¹⁾, Kouichi Itou⁴⁾, Ryouji Matsubara⁴⁾ and Nobuo Inoue¹⁾

¹⁾Department of Geriatric Dentistry, Division of Oral Health Science, Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine

²⁾Department of Preventive Dentistry, Division of Oral Health Science, Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine

³⁾Comprehensive Conservation Dentistry, Dental Clinical Division of Hokkaido University Hospital

⁴⁾Sapporo Hanazono Hospital

People with schizophrenia exhibit a wide range of social disabilities. The purpose of the present study was to determine whether oral care improved the oral condition and salivary stress markers in elderly patients with schizophrenia.

Twenty elderly patients with chronic schizophrenia (10 men and 10 women, mean age 69.2 years) in Sapporo Hanazono Hospital, who provided written informed consent, were included in this study. A weekly oral care intervention was performed on these subjects for 16 weeks.

There were significant improvement in the levels of oral condition in the subjects after the oral care intervention for 16 weeks. Furthermore, there was a significant decrease in the levels of salivary amylase after oral health care intervention.

This study suggests that receiving adequate oral care improved the oral condition in elderly patients with schizophrenia.

Key words : oral care, schizophrenia, salivary stress markers

シェーグレン症候群における唾液腺病変と加齢の関連性

Relationships between Salivary Gland Destruction and Aging in Patients with Sjögren's Syndrome

中川 靖子^{1,2,3)}, 柏崎 晴彦¹⁾, 岡田 和隆¹⁾松下 貴恵¹⁾, 松田 曙美³⁾, 井上農夫男¹⁾Yasuko Nakagawa^{1,2,3)}, Haruhiko Kashiwazaki¹⁾, Kazutaka Okada¹⁾
Takae Matsushita¹⁾, Akemi Matsuda³⁾ and Nobuo Inoue¹⁾

抄録：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二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（ $p=0.017$ ）。サクソ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。

キーワード：シェーグレン症候群，口腔乾燥症，唾液腺炎，加齢変化

緒 言

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⁾。わが国におけるSS

の全国疫学調査（1994年）の結果、1年間の医療機関受療患者数は17,000人であり、男女比は1:13.7であった。発症年齢は40から60歳代に多いとされる²⁾。SSの病型は原発性SSと続発性SSに分類され、原発性は他の自己免疫疾患の併存を認めず、外分泌腺の機能障害を主徴とするもの、続発性は関節リウマチ（RA）や全身性エリテマトーデス（SLE）、強皮症などの膠原病に合併するものとされている^{3,4)}。さらに炎症の範囲に応じた分類として、リンパ球浸潤・増殖が唾液腺や涙腺などの外分泌腺だけに限局している腺性と、肺、腎臓、肝臓などの臓器障害や、神経障害を生じる腺外性がある。原発性SSでは、約半数の患者は涙腺と唾液腺の乾燥病変のみにとどまる腺性SSであり、そのほかの半数は何らかの検査値異常や全身性の臓器病変を呈する腺外性SSである⁵⁾。

¹⁾北海道大学大学院歯学研究科高齢者歯科学教室

²⁾北海道大学大学院医学研究科内科学講座・第2内科

³⁾JR札幌病院歯科口腔外科

¹⁾Department of Gerodontology, Division of Oral Health Science, Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University

²⁾Department of Medicine II, Hokkaido University Graduate School of Medicine

³⁾JR Sapporo Hospital, Department of Dentistry and Oral Surgery

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4 mm²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4 mm²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1 mm未満の小点状陰影) 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10 mL以下, またはサクゾンテストにて2分間で2 g以下) があり, かつ唾液腺シンチグラフィー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5 mm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5 mm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

太字が今回検討した口腔審査項目に該当。

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 (平均年齢)	
原発性	22名 (49.4 ± 15.8歳)
腺性	11名 (49.7 ± 18.9歳)
腺外性	11名 (49.1 ± 13.0歳)
続発性	5名 (53.0 ± 19.9歳)

SSの病態の基本は腺組織を中心にリンパ球の浸潤がおり, 攻撃的リンパ球 (lymphoaggressive) 病変といわれる状態になることである。腺組織では長年にわたって炎症病変が慢性的に持続し, さらには腺以外の臓器にも病変が進展, 一部にリンパ増殖性病変を発症するとされる。SSの唾液腺病変部では, 導管上皮細胞の増生・化生と上皮細胞間へのリンパ球の浸潤が認められる。初期の浸潤細胞はCD4陽性T細胞が中心で, 浸潤巣が大きくなるとB細胞が浸潤・増殖して濾胞様構造となる^{6~9)}。病変部への単球, マクロファージやNK細胞の浸潤はまれである。リンパ濾胞の形成に伴ってリンパ球が増殖し, 濾胞周囲の辺縁帯にリンパ球層が形成され, 悪性リンパ腫, 特にB細胞リンパ腫に進展すると考えられている^{10~14)}。

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状の理解が必要になるとと思われる。今回SS患者において, 本疾患診断基準の口腔内診査項目¹⁵⁾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。

対象および方法

1. 対象

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)。

表3 口唇腺病理像判定基準 (focus score 法) と対象群内訳

		内訳
Grade 0	細胞浸潤なし	3
Grade 1	軽度の細胞浸潤をみるもの	9
Grade 2	中等度の細胞浸潤または 4 mm ² あたり 1 focus 未満	5
Grade 3	4 mm ² あたり 1 focus	8
Grade 4	4 mm ² あたり 2 focus 以上	2
		合計 27

* 1 focus : 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) の見られる像を指す。

* Grade 2 以上を陽性とする。

表4 MRS 判定基準 (Rubin & Holt 分類 (1957 年) より改変) と対象群内訳

		内訳
Stage 0 (Normal)	末梢導管まで枯れ木状に造影	7
Stage 1 (Punctate)	直径 1 mm 以下の点状陰影がび慢性に存在	3
Stage 2 (Globular)	直径 1 ~ 2 mm の顆粒状陰影がび慢性にあり, 末梢導管陰影は消失	4
Stage 3 (Cavitary)	嚢胞状拡張, 大小不動の顆粒状陰影, 数は減少	7
Stage 4 (Destructive)	造影剤の漏洩や貯留	0
		合計 21

* Stage 1 以上を陽性とする。

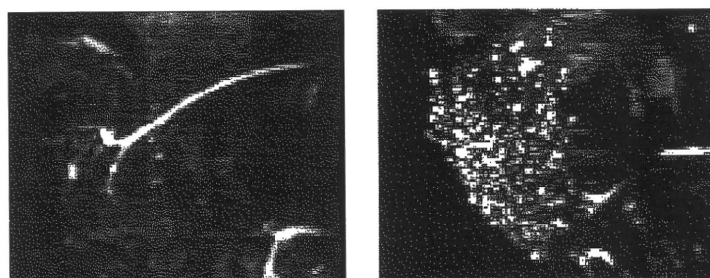


図1 MRS による耳下腺造影像

左に正常像 (stage 0), 右に SS による異常像 (stage 3) を示す。

2. 方法

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¹⁶⁾ (表 4) を用いた。図 1 に典型的な MRS による耳下腺造影像を示す。統計学的検定には Mann-Whitney U-test を用いた。

3. 倫理的配慮

研究対象者の人権擁護上の配慮, 研究遂行による不利益, インフォームド・コンセントなどについては, ヘルシンキ宣言を基本とし, 被験者の人権および利益の保護に配慮し研究を行った。なお, 本研究は北海道大学病院自主臨床試験事務局の承認 (自 008-0152) のもとで施行した。

結 果

1. 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