

表1 解析対象者のベースライン時の基本的属性（全体，対照群，介入群）

		全体 (n=235)	対照群 (n=116)	介入群 (n=119)
キソウエツト舌上 (mm)		1.98 ±1.28	1.84 ±1.22	2.12 ±1.32
施設	A	17 (7%)	8 (7%)	9 (8%)
	B	17 (7%)	10 (9%)	7 (6%)
	C	9 (4%)	0 (0%)	9 (8%)
	D	20 (9%)	9 (8%)	11 (9%)
	E	33 (14%)	18 (16%)	15 (13%)
	F	32 (14%)	16 (14%)	16 (13%)
	G	107 (46%)	55 (47%)	52 (44%)
性別	男性	36 (15%)	16 (14%)	20 (17%)
	女性	199 (85%)	100 (86%)	99 (83%)
年齢		86.43 ±7.09	87.41 ±7.02	85.47 ±7.06
入所・入院施設の種類の種類	介護老人福祉施設 (特別養護老人ホーム)	67 (29%)	36 (31%)	31 (26%)
	介護老人保険施設	63 (27%)	33 (28%)	30 (25%)
	療養病床	95 (40%)	47 (41%)	48 (40%)
	その他	10 (4%)	0 (0%)	10 (8%)
体重 (kg)		41.74 ±9.00	41.54 ±8.78	41.94 ±9.25
身長 (cm)		146.39 ±8.35	146.58 ±7.77	146.18 ±8.97
血清アルブミン値(g/dl)		3.43 ±0.52	3.41 ±0.52	3.45 ±0.52
認知症の有無	あり	180 (77%)	86 (74%)	94 (79%)
脳梗塞の既往	既往あり, 後遺症あり	65 (28%)	28 (24%)	37 (31%)
	既往あり, 後遺症なし	13 (6%)	9 (8%)	4 (3%)
パーキンソン病	あり	17 (7%)	9 (8%)	8 (7%)
呼吸器疾患の既往	疾患あり, 呼吸困難感あり	6 (3%)	4 (3%)	2 (2%)
	疾患あり, 呼吸困難感なし	16 (7%)	7 (6%)	9 (8%)
過去1年以内の肺炎の既往	あり	22 (9%)	10 (9%)	12 (10%)
過去1年以内, 肺炎による入院あり		18 (8%)	10 (9%)	8 (7%)
現在の服薬数 (種類)		4.78 ±2.77	4.71 ±2.81	4.86 ±2.74
抗うつ剤の服用	あり	25 (11%)	13 (11%)	12 (10%)
パーキンソン病治療薬の服用	あり	14 (6%)	7 (6%)	7 (6%)
降圧剤の服用	あり	93 (40%)	37 (32%)	56 (47%)
向精神薬の服用	あり	43 (18%)	21 (18%)	22 (18%)
		全体 (n=235)	対照群 (n=116)	介入群 (n=119)

睡眠導入剤の服用	あり	41 (17%)	19 (16%)	22 (18%)
利尿剤の服用	あり	51 (22%)	23 (20%)	28 (24%)
夜間睡眠時間		8.75 ±1.88	8.64 ±1.97	8.85 ±1.79
夜間睡眠状態	熟睡	148 (63%)	75 (65%)	73 (61%)
	やや浅い	69 (29%)	31 (27%)	38 (32%)
	あまり眠れていない	11 (5%)	7 (6%)	4 (3%)
活動時間(日中の睡眠)	日中は活動的で起きている	76 (32%)	41 (35%)	35 (29%)
	日中は時々寝ている	115 (49%)	52 (45%)	63 (53%)
	日中はほとんど寝ている	42 (18%)	21 (18%)	21 (18%)
就寝中の開口	開いている	56 (24%)	24 (21%)	32 (27%)
	閉じている	132 (56%)	64 (55%)	68 (57%)
移乗	自立	41 (17%)	25 (22%)	16 (13%)
	介助が必要	77 (33%)	38 (33%)	39 (33%)
	全介助または不可能	117 (50%)	53 (46%)	64 (54%)
過去1ヶ月間の喫煙経験	あり	3 (1%)	1 (1%)	2 (2%)
現在歯数(本)		8.67 ±9.55	7.21 ±9.59	10.09 ±9.34
咬合状態	左側小臼歯部 あり	104 (44%)	50 (43%)	54 (45%)
	左側大臼歯部 あり	94 (40%)	48 (41%)	46 (39%)
	右側小臼歯部 あり	108 (46%)	52 (45%)	56 (47%)
	右側大臼歯部 あり	92 (39%)	49 (42%)	43 (36%)
	前歯部 あり	116 (49%)	55 (47%)	61 (51%)
上顎左側大臼歯部の菌垢や汚れの付着(OCI-P)	ない	150 (64%)	82 (71%)	68 (57%)
	1/3 未満	48 (20%)	17 (15%)	31 (26%)
	1/3~2/3	25 (11%)	14 (12%)	11 (9%)
上顎左側大臼歯部の残渣(OCI-R)	2/3 以上	12 (5%)	3 (3%)	9 (8%)
	食物残渣はみられない	186 (79%)	95 (82%)	91 (76%)
	1カ所みられる	34 (14%)	13 (11%)	21 (18%)
	2カ所みられる	9 (4%)	5 (4%)	4 (3%)
	3カ所みられる	6 (3%)	3 (3%)	3 (3%)

全体 (n=235)

対照群 (n=116)

介入群 (n=119)

上顎前歯部の 歯垢や汚れの 沈着 (OCI-P)	ない	142 (60%)	77 (66%)	65 (55%)
	1/3 未満	62 (26%)	24 (21%)	38 (32%)
	1/3～2/3	25 (11%)	12 (10%)	13 (11%)
	2/3 以上	6 (3%)	3 (3%)	3 (3%)
上顎前歯部の 残渣 (OCI-R)	食物残渣はみられない	181 (77%)	93 (80%)	88 (74%)
	1 カ所みられる	29 (12%)	11 (9%)	18 (15%)
	2 カ所みられる	11 (5%)	6 (5%)	5 (4%)
	3 カ所みられる	14 (6%)	6 (5%)	8 (7%)
上顎右側大白 歯部の歯垢や 汚れの沈着 (OCI-P)	ない	152 (65%)	80 (69%)	72 (61%)
	1/3 未満	49 (21%)	22 (19%)	27 (23%)
	1/3～2/3	22 (9%)	10 (9%)	12 (10%)
	2/3 以上	12 (5%)	4 (3%)	8 (7%)
上顎右側大白 歯部の残渣 (OCI-R)	食物残渣はみられない	192 (82%)	95 (82%)	97 (82%)
	1 カ所みられる	28 (12%)	13 (11%)	15 (13%)
	2 カ所みられる	8 (3%)	5 (4%)	3 (3%)
	3 カ所みられる	7 (3%)	3 (3%)	4 (3%)
下顎右側大白 歯部の歯垢や 汚れの沈着 (OCI-P)	ない	153 (65%)	79 (68%)	74 (62%)
	1/3 未満	48 (20%)	24 (21%)	24 (20%)
	1/3～2/3	20 (9%)	8 (7%)	12 (10%)
	2/3 以上	14 (6%)	5 (4%)	9 (8%)
下顎右側大白 歯部の残渣 (OCI-R)	食物残渣はみられない	197 (84%)	100 (86%)	97 (82%)
	1 カ所みられる	29 (12%)	12 (10%)	17 (14%)
	2 カ所みられる	5 (2%)	2 (2%)	3 (3%)
	3 カ所みられる	4 (2%)	2 (2%)	2 (2%)
下顎前歯部の 歯垢や汚れの 沈着 (OCI-P)	ない	124 (53%)	71 (61%)	53 (45%)
	1/3 未満	69 (29%)	27 (23%)	42 (35%)
	1/3～2/3	30 (13%)	11 (9%)	19 (16%)
	2/3 以上	12 (5%)	7 (6%)	5 (4%)
下顎前歯部の 残渣 (OCI-R)	食物残渣はみられない	194 (83%)	96 (83%)	98 (82%)
	1 カ所みられる	23 (10%)	11 (9%)	12 (10%)
	2 カ所みられる	12 (5%)	5 (4%)	7 (6%)
	3 カ所みられる	6 (3%)	4 (3%)	2 (2%)

全体 (n=235)

対照群 (n=116)

介入群 (n=119)

下顎左側大白	ない	153 (65%)	77 (66%)	76 (64%)
歯部の歯垢や 汚れの沈着 (OCI-P)	1/3 未満	55 (23%)	28 (24%)	27 (23%)
	1/3~2/3	16 (7%)	6 (5%)	10 (8%)
	2/3 以上	11 (5%)	5 (4%)	6 (5%)
下顎左側大白	食物残渣はみられない	200 (85%)	98 (84%)	102 (86%)
歯部の残渣 (OCI-R)	1 カ所みられる	27 (11%)	13 (11%)	14 (12%)
	2 カ所みられる	2 (1%)	1 (1%)	1 (1%)
	3 カ所みられる	6 (3%)	4 (3%)	2 (2%)
上顎: 義歯の必要性	部分床義歯が必要	60 (26%)	21 (18%)	39 (33%)
	全部床義歯が必要	121 (51%)	70 (60%)	51 (43%)
上顎: 義歯の装着状 況	義歯必要なし	52 (22%)	26 (22%)	26 (22%)
	未装着	77 (33%)	35 (30%)	42 (35%)
	一部の時間だけ使用	18 (8%)	6 (5%)	12 (10%)
	一日中, 使用	88 (37%)	49 (42%)	39 (33%)
下顎: 義歯の必要性	部分床義歯が必要	85 (36%)	31 (27%)	54 (45%)
	全部床義歯が必要	101 (43%)	58 (50%)	43 (36%)
下顎: 義歯の装着状 況	義歯必要なし	48 (20%)	26 (22%)	22 (18%)
	未装着	87 (37%)	36 (31%)	51 (43%)
	一部の時間だけ使用	15 (6%)	4 (3%)	11 (9%)
	一日中, 使用	85 (36%)	50 (43%)	35 (29%)
口腔乾燥の臨 床診断	正常(0度)	59 (25%)	32 (28%)	27 (23%)
	軽度(1度)	101 (43%)	50 (43%)	51 (43%)
	中程度(2度)	47 (20%)	20 (17%)	27 (23%)
	重度(3度)	28 (12%)	14 (12%)	14 (12%)
舌下(口腔底)	キシウエット値 (mm)	5.77 ±5.12	5.77 ±5.58	5.78 ±4.66
舌上(舌背上)	水分計 (%)	26.39 ±6.90	26.40 ±6.02	26.38 ±7.67
頬粘膜	水分計 (%)	28.71 ±4.25	28.86 ±4.21	28.57 ±4.31
RSST 回数 (回/30 秒)		2.29 ±2.07	1.88 ±1.60	2.66 ±2.36
RSST3 回までの積算時間 (秒)		18.07 ±6.58	20.21 ±7.24	16.56 ±5.75
水分スプレー後の RSST 回数(回/30 秒)		2.54 ±2.11	2.16 ±1.56	2.85 ±2.45
水分スプレー後の RSST3 回までの積算時間 (秒)		18.57 ±6.67	20.82 ±5.87	16.86 ±6.83

全体 (n=235)

対照群 (n=116)

介入群 (n=119)

鼻呼吸	基本的にしている	195 (83%)	96 (83%)	99 (83%)
	基本的にしていない	40 (17%)	20 (17%)	20 (17%)
口呼吸	基本的にしている	76 (32%)	38 (33%)	38 (32%)
	基本的にしていない	159 (68%)	78 (67%)	81 (68%)
日常生活での開口	基本的に開いている	94 (40%)	44 (38%)	50 (42%)
	基本的に閉じている	140 (60%)	72 (62%)	68 (57%)
口唇の刺激による口唇閉鎖	閉じられる	204 (87%)	100 (86%)	104 (87%)
	閉じようとする	19 (8%)	6 (5%)	13 (11%)
	閉じられない	7 (3%)	6 (5%)	1 (1%)
	全く閉じようとししない	5 (2%)	4 (3%)	1 (1%)
口腔乾燥感の自覚	全くない	96 (41%)	45 (39%)	51 (43%)
	あまりない	26 (11%)	11 (9%)	15 (13%)
	ときどき	30 (13%)	16 (14%)	14 (12%)
	いつも	26 (11%)	10 (9%)	16 (13%)
嚥下困難感の自覚	全くない	134 (57%)	67 (58%)	67 (56%)
	あまりない	18 (8%)	6 (5%)	12 (10%)
	ときどき	18 (8%)	7 (6%)	11 (9%)
	いつも	6 (3%)	2 (2%)	4 (3%)
経口摂取	している	204 (87%)	100 (86%)	104 (87%)
	していない	31 (13%)	16 (14%)	15 (13%)
主食の食内容	普通	51 (22%)	29 (25%)	22 (18%)
	軟食	95 (40%)	44 (38%)	51 (43%)
	流動食	57 (24%)	27 (23%)	30 (25%)
	経口摂取していない	32 (14%)	16 (14%)	16 (13%)
副菜の食内容	普通	51 (22%)	31 (27%)	20 (17%)
	軟食・刻み	107 (46%)	45 (39%)	62 (52%)
	流動食	48 (20%)	25 (22%)	23 (19%)
	経口摂取していない	29 (12%)	15 (13%)	14 (12%)
非経口摂取の手段	PEG(胃ろう)	18 (8%)	9 (8%)	9 (8%)
	NG(経鼻経管栄養)	12 (5%)	5 (4%)	7 (6%)
	IVH(静脈内栄養)	2 (1%)	2 (2%)	0 (0%)
	その他の非経口摂取	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	経口摂取	203 (86%)	100 (86%)	103 (87%)
一日の水分量(ml)		663.36 ±428.14	710.33 ±478.91	620.76 ±373.24
		全体 (n=235)	対照群 (n=116)	介入群 (n=119)
一週間の口腔ケア実施日数(日)		7.27 ±1.75	6.94 ±0.65	7.59 ±2.34

一日の口腔ケア回数(回)	2.80 ±0.59	2.78 ±0.65	2.82 ±0.54
歯磨剤の日常的な使用あり	47 (20%)	20 (17%)	27 (23%)
保湿剤の使用			
市販の液状保湿剤	11 (5%)	5 (4%)	6 (5%)
市販のゲル状保湿剤	13 (6%)	6 (5%)	7 (6%)
その他	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

---

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

要介護高齢者に対する共分散構造分析法によるドライマウスリスクファクターの分析

研究分担者 村松 幸 (九州大学 大学院歯学研究院 口腔予防医学)  
角館 直樹 (九州大学 大学院医学研究院 環境医学)  
遠藤 眞美 (九州大学 大学院医学研究院 環境医学)  
研究代表者 柿木 保明 (九州歯科大学 口腔保健学科摂食嚥下支援学講座  
同 歯学科摂食機能リハビリテーション学分野)

研究要旨

超高齢社会を迎えて、高齢者の口腔保健の問題として、う触、歯周疾患に加え、摂食機能障害や口腔内違和感など口腔ケアを必要とする症例が増加しており、その原因として口腔乾燥症（ドライマウス）が注目されている。自立高齢者を対象とした昨年度の報告書では、高齢者におけるドライマウスは摂食機能や嚥下機能と関連していること、咀嚼障害や嚥下障害を自覚する高齢者は、口腔乾燥感を自覚する傾向が多いこと、さらに、口腔内症状の悪化が ADL など QOL 全体も下げることが報告された。高齢者におけるドライマウス発生のリスクファクターに関しては、多くの要因が考えられているが、疫学的手法を用いて研究を実施した報告はほとんどない。そこで、本研究の目的は、要介護高齢者における高齢者のドライマウスの実態を明らかにし、リスクファクターを検討をすることにより高齢者の標準的口腔ケアの指針を得ることにある。対象は全国 7 大学付属の 10 施設に入所している要介護高齢者 496 名とした。唾液腺疾患、放射線治療後患者、シェーグレン症候群などのドライマウスを引き起こすと考えられている自己免疫疾患患者はこの対象から除外した。実態調査票（以下、調査票）の作成・調査項目は、全身に関する調査、口腔に関する調査から 76 項目から構成されている。調査票は比較的短時間の拘束、痛みの少ない調査項目となるよう作成し、本人への聞き取りで不足する情報は研究実施者が施設の記録書類から転記を行った。作成した調査票は、施設間で回答に差異がでないよう、マニュアルを挿入した。ドライマウス評価のアウトカムとして、唾液湿潤度検査（キシウエット）の舌背上（以下、舌上）10 秒法にて 3mm 未満をドライマウスと定義した。ロジスティック解析は唾液湿潤度、口腔水分計測値を従属変数とし、単変量解析の結果、 $p$  値が 0.2 以下の変数で臨床的にリスク要因であると考えられる変数、もしくは潜在的な交絡因子であると考えられる変数(性別、年齢、認知症有無、脳梗塞既往、口腔清掃回数)を説明変数として多重ロジスティック解析を行った。

共分散構造分析は各質問項目を観測変数とし、構成概念として既往歴、呼吸様式、属性、食事様式、口腔内特性を設定した。それぞれの構成概念、また観測変数が、最終的なアウトカムであるドライマウスの有無に影響を与えると仮定し、モデルの構築を行い、SEM を行った。多重ロジスティック回帰分析の結果では低 BMI、移乗が全介助、口呼吸をしている、睡眠時間が 9 時間以上、服薬数が 7 種以上、

パーキンソン病であるの6項目が統計学的に有意であり、リスクとして考えられた。SEMでは適合度は、CFI=0.785とそれほどでもないが、母集団におけるモデルの良さを推測するRMSEAが0.050と良好だったため、このモデルで考察した。既往歴からドライマウスへのパス係数が0.49であることから、既往歴の増加がドライマウスの発生に影響を与えることが確認された。また、既往歴からパーキンソン病、肺炎、認知症へのパス係数が高いことから、これらが既往歴へ影響を与えたことが示唆された。また既往歴が食事様式へ強く影響を与えること、同様に呼吸様式にも影響を与えること、さらに、一般高齢者とは反対に一日の飲水量、睡眠時間の増加が、ドライマウスの発生に影響を与えることが示唆された。

## A. 研究の背景・目的

### 背景

超高齢社会を迎えた近年、要介護高齢者における口腔乾燥(ドライマウス)は医学的にも社会的な大きな問題となっている。口腔乾燥は咀嚼機能の低下、摂食機能障害、誤嚥性肺炎、齲蝕、歯周疾患に加え摂食機能障害や口腔内違和感などの口腔内症状が増加しており、その原因として口腔乾燥症、(ドライマウス)が注目されている。

また以前の我々の研究によると、高齢者におけるドライマウスは摂食機能や嚥下機能と関連していること、咀嚼障害や嚥下障害を自覚する高齢者は、口腔乾燥感を自覚する傾向が多いことも明らかとなった。さらには、口腔内症状の悪化はQOL全体をより下げることが報告や、過去の研究対象者と同年代の高齢者では死亡率がドライマウスの存在により30%程度上昇するという報告もある。

### 目的

高齢者におけるドライマウスに関する詳細な原因や実態は明らかにされておらず、ドライマウス発生のリスクファクターに関しては、多くの要因が考えられているが、疫学的手法を用いて研究を実施した報告もほとんどない。そこで、本研究の目的は、要介護高齢者における高齢者のドライマウスの実態を明らかにし、リスクファクターを検討をすることにより高齢者の標準的口腔ケアの指針を得ることとした。

## B. 研究対象および方法

### 対象

全国7大学付属の10施設に入所している要介護高齢者男女合わせて496名を対象とし、唾液腺疾患、放射線治療後患者、シェーグレン症候群などのドライマウスを引き起こすと考えられている自己免疫疾患患者を研究対象から除外した。

次に対象者に対するドライマウスのリスクファクター検索を目的とした実態調査票(以下、調査票)の作成を行なった。調査項目は、全身に関する調査、口腔に関する調査から構成され、計76項目から構成されている。(表1)

調査票は比較的短時間の拘束、痛みの少ない調査項目となるよう作成し、本人への聞き取りで不足する情報は研究実施者が施設の記録書類から転記を行なった。

要介護高齢者では調査への理解および協力体制が異なることが予想されたため、一般高齢者とは異なる調査票を作成した。各因子の関連の検索にはSPSS(Ver.17、SPSS社)を用いた。

本研究では、ドライマウス評価のアウトカムとして、唾液湿潤度検査(キソウエット)の舌背上(以下、舌上)10秒法にて3mm未満をドライマウスと定義した。

統計解析では調査した全項目に関して、基本統計を実施し、今回の調査対象者の全体傾向の把握を行った後、ドライマウスの有無を従属変数、それ以外の調整要因を独立変数とした、単変量解析を実施し、その結果より独立変数を決



定し、多重ロジスティック回帰分析を行った。唾液湿潤度、口腔水分計測値を従属変数とし、単変量解析の結果、 $p$  値が 0.2 以下の変数で臨床的にリスク要因であると考えられる変数、もしくは潜在的な交絡因子であると考えられる変数(性別、年齢、認知症有無、脳梗塞既往、口腔清掃回数)を説明変数とした。これらの結果を受けて図 1 のようなモデルビルディングを行い、これを基礎として各質問項目を観測変数とし、構成概念として既往歴、呼吸様式、属性、食事様式、口腔内特性を設定した。それぞれの構成概念、また観測変数が、最終的なアウトカムであるドライマウスの有無に影響を与えると仮定したモデルの構築を行い、共分散構造分析を実施してパス図を作成した。(SPSS Amos ver.19) (図 2、図 3)

#### 倫理的配慮

九州歯科大学の倫理委員会の承認を得た後、各大学医療機関の倫理委員会の承認を得て調査を実施した。書面により同意を得たものを対象とし、個人データは個人を特定されないように匿名化を実施した。

### C. 研究結果

#### 1) 要介護高齢者全体

表 2 は対象者の特性である。

キシウエット舌上 10 秒法により、ドライマウスと定義された対象者は全体の 42%であった。

表 4 は多重ロジスティック回帰分析の結果である。低 BMI、移乗が全介助、口呼吸をしている、睡眠時間が 9 時間以上、服薬数が 7 種以上、パーキンソン病であるの 6 項目が統計学的に有意にドライマウスに関連していた。

図 2 は 85 歳以上の年齢層を含む要介護高齢者の共分散構造分析により作成したパス図である。

各質問項目を観測変数とし、構成概念として既往歴、呼吸様式、属性、食事様式、口腔内特性を設定し、潜在構造因子として位置づけ

た。それぞれの構成概念、また観測変数が、最終的なアウトカムであるドライマウスの有無に影響を与えると仮定し、モデルの構築を行い、共分散構造分析をし、図のようなパス係数(標準化回帰係数)が得られた。適合度は、CFI=0.785 と良好とはいえないが、母集団におけるモデルの良さを推測する RMSEA が 0.050 と良好だったため、このモデルを採択することとした。

既往歴からドライマウスへの係数が 0.49 であることから、既往歴の増加がドライマウスの発生に影響を与えることが確認された。また、既往歴からパーキンソン病、肺炎、認知症への係数が高いことから、これらが既往歴へ影響を与えたことが示唆された。既往歴が、食事様式へ強く影響を与えること、同様に呼吸様式にも影響を与えることが確認された。さらに、一般高齢者とは逆に一日の水分量、睡眠時間の増加が、ドライマウスの発生に、影響を与えることが示唆された。全体的には、BMI が低いこと、移乗動作が全介助であること、口呼吸であること、睡眠時間が長いことなどの要因が、ドライマウスに対して統計学的に有意に関連していた。

#### 2) 85 歳未満の要介護高齢者対象の SEM

85 歳未満の共分散構造分析により作成したパス図である。85 歳未満では移乗動作が全介助であること、口呼吸であること、水分量が多いこと、口腔清掃回数が少ないこと、服薬数が多いことがドライマウスの有無に有意に関連していた。

#### 3) 85 歳以上の要介護高齢者

BMI が低いこと、移乗動作が全介助であること、睡眠時間が長いことがドライマウスの有無に有意に関連していた。

#### 4) 薬剤と原疾患を加えた解析

①全体では利尿剤とパーキンソン病、②85 歳未満では利尿剤と抗うつ剤、③85 歳以上ではパーキンソン病と有意にドライマウスが関連していた。

#### D. 考察

図2にある8種類がドライマウスのリスクファクターであることが示唆された。SEMでは適合度は、CFI=0.785とそれほどでもないが、母集団におけるモデルの良さを推測するRMSEAが0.050と良好だったため、このモデルで考察した。既往歴からドライマウスへのパス係数が0.49で高いことから、既往歴の増加がドライマウスの発生に影響を与えることが考えられた。また、既往歴からパーキンソン病、肺炎、認知症へのパス係数が高いことから、これらが既往歴へ影響を与えることが示唆された。また既往歴が食事様式へ強く影響を与えること、同様に呼吸様式にも影響を与えること、さらに、一般高齢者とは反対に一日の飲水量、睡眠時間の増加が、ドライマウスの発生に影響を与えることが示唆された。

質問調査票に関しては、診察時間は10分以内であり、十分に対象者に協力を得られる時間であったと考えられるが対象者である要介護高齢者の特性上、欠損値が多く見られたため、今後はベイズ推計を用いるなど、欠損値への対応についても検討が必要であると考えられる。

#### E. 結論

本研究では、要介護高齢者のドライマウスのリスクファクターを把握するための質問票を作成し、いくつかのリスクファクターと考えられる項目を発見することができたといえる。また、これによりドライマウスのリスクファクターの詳細な検索が可能であった。

現在、これらの項目に注目した無作為割付けによる介入試験を実施中であり、その結果と合わせ、今後、評価基準を明確化することに加え、設定した基準をもとにドライマウスに対するケア指標の策定を行っていきたいと考えている。

最後に、飲水量の管理や、水分含量の高い食べ物の摂取がドライマウスの改善に有効であることも示唆されていることから、施設内のパラメディカルスタッフの業務として、今後、口腔ケアについても注目しなければならない。

#### F. 参照

- 1) 豊田秀樹; 共分散構造分析 AMO S編、東京図書 2007・
- 2) . 豊田秀樹; 共分散構造分析入門編、朝倉書店、
- 3) Pajukoski H, Meurman JH, Halonen P, Sulkava R. Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001 Dec; 92(6):641-9.
- 5) Matthews DC, Clovis JB, Brillant MG, Filiaggi MJ, McNally ME, Kotzer RD, Oral health status of long-term care residents-a vulnerable population. *Lawrence HP J Can Dent Assoc.* Feb; 78: c3. 2012

## 表1. 質問票の作成

### 1全身に関する調査

- 属性(年齢、性別、入所・入院について、栄養状態)
- 全身状態(全身疾患、肺炎既往、服薬状況)
- パーサルインデックス
- 生活状況(日常生活・睡眠状態)
- 嗜好

### 2口腔に関する調査

- 歯・咬合状態
- 歯周組織状態
- 義歯関連
- 粘膜の保湿状態
- 口腔機能(嚥下状態、呼吸機能、開口状態)
- 口腔感覚の自覚
- 食生活
- 口腔清掃状態

計:76項目

表 2. 対象者の特性

項	目	割合(%) / 平均±SD	中央値
性別	男性	22%	
	女性	78%	
年齢		84.5 ± 7.0	85.0
BMI	kg/m <sup>2</sup>	20.2 ± 3.5	19.8
血清Alb値	g/dl	3.6 ± 0.4	3.7
入所期間	月	37.2 ± 33.5	25.0
服薬数		7.43 ± 4.05	7.0
移乗	全介助	37%	
	自立・部分介助	63%	
認知症あり		80%	
脳梗塞既往あり		45%	
呼吸器疾患既往あり		77%	
キシウエット舌上	mm	3mm未満	42%
		3mm以上	58%

n=496

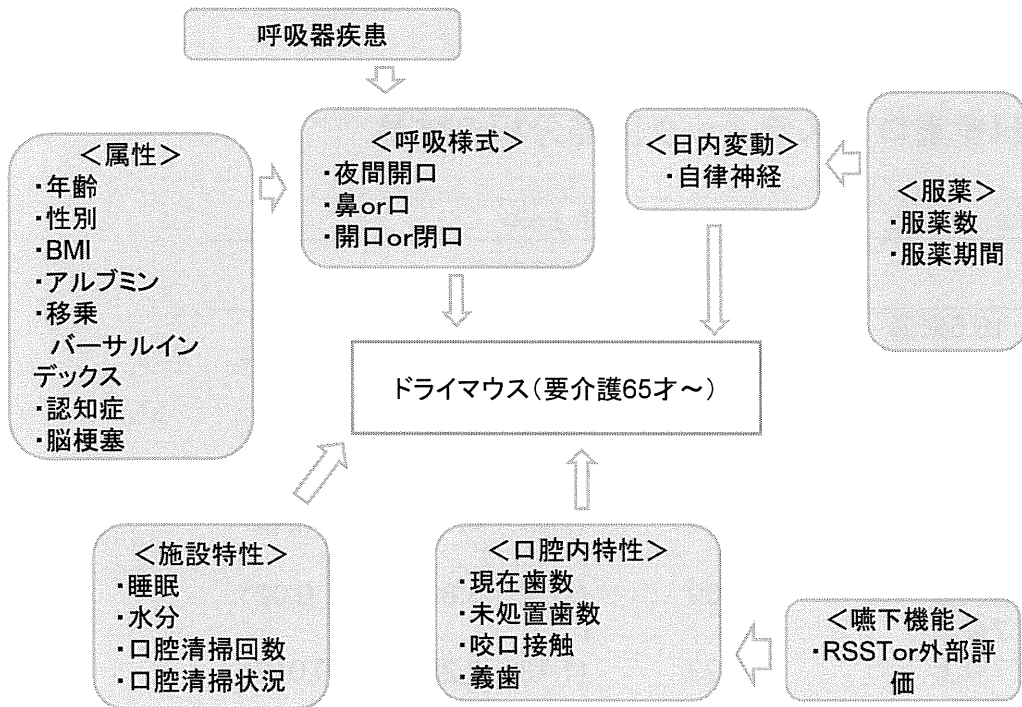


図 1 SEMのためのモデルビルディング

表3 対象者の特性

対象者の食事様式		
項	目	%
経口摂取		90.7
主食の食内容	普通食	31.8
	軟食	52.0
	流動食	16.0
副菜の食内容	普通食	30.9
	軟食	50.4
	流動食	18.0
非経口摂取		9.3
非経口摂取の手段	PEG(胃ろう)	84.8
	NG(経鼻経管栄養)	8.7
		n=496

表4多重ロジスティック回帰分析の結果

従属変数：キソウエット舌上 3mm未満=1 3mm以上=0

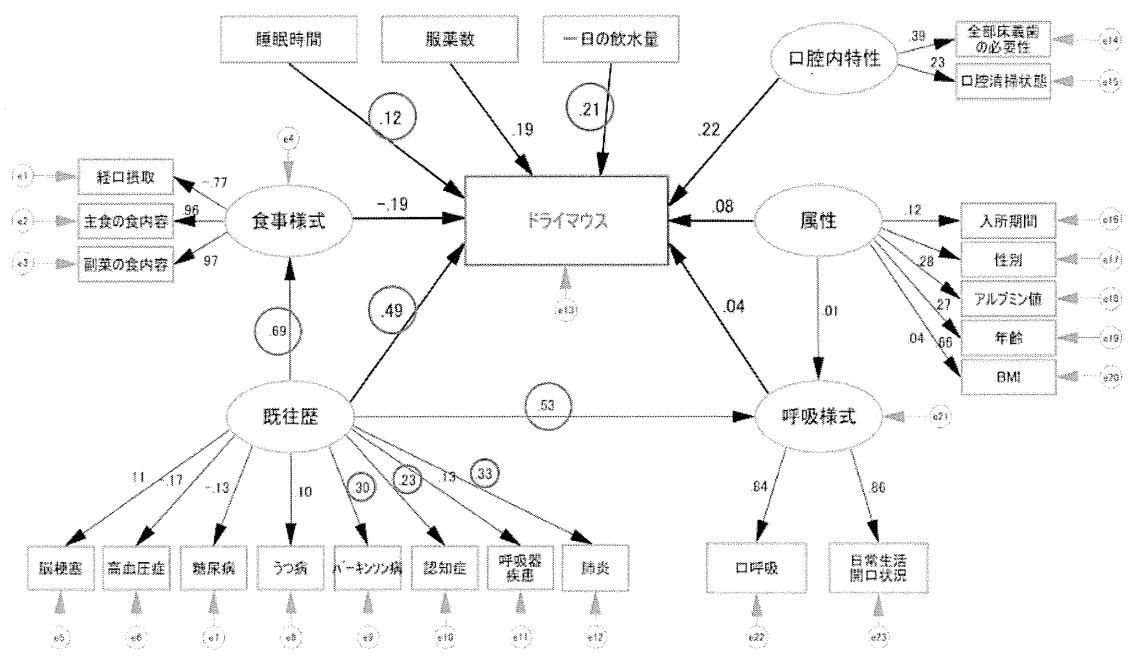
説明変数		オッズ比	(信頼区間)	p-value*
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	18.5未満	1(reference)		
	18.5以上	0.53	(0.31 - 0.92)	0.023*
移乗	自立・部分介助	1		
	全介助	2.44	(1.27 - 4.69)	0.007*
口呼吸	なし	1		
	あり	1.86	(1.01 - 3.40)	0.045*
睡眠時間	9未満	1		
	9以上	2.09	(1.12 - 3.89)	0.02*
服薬数	7未満	1		
	7以上	1.93	(1.13 - 3.29)	0.012*
パーキンソン病	なし	1		
	あり	7.74	(2.65 - 22.6)	0.000*

Pseudo R<sup>2</sup>=0.242

n=383

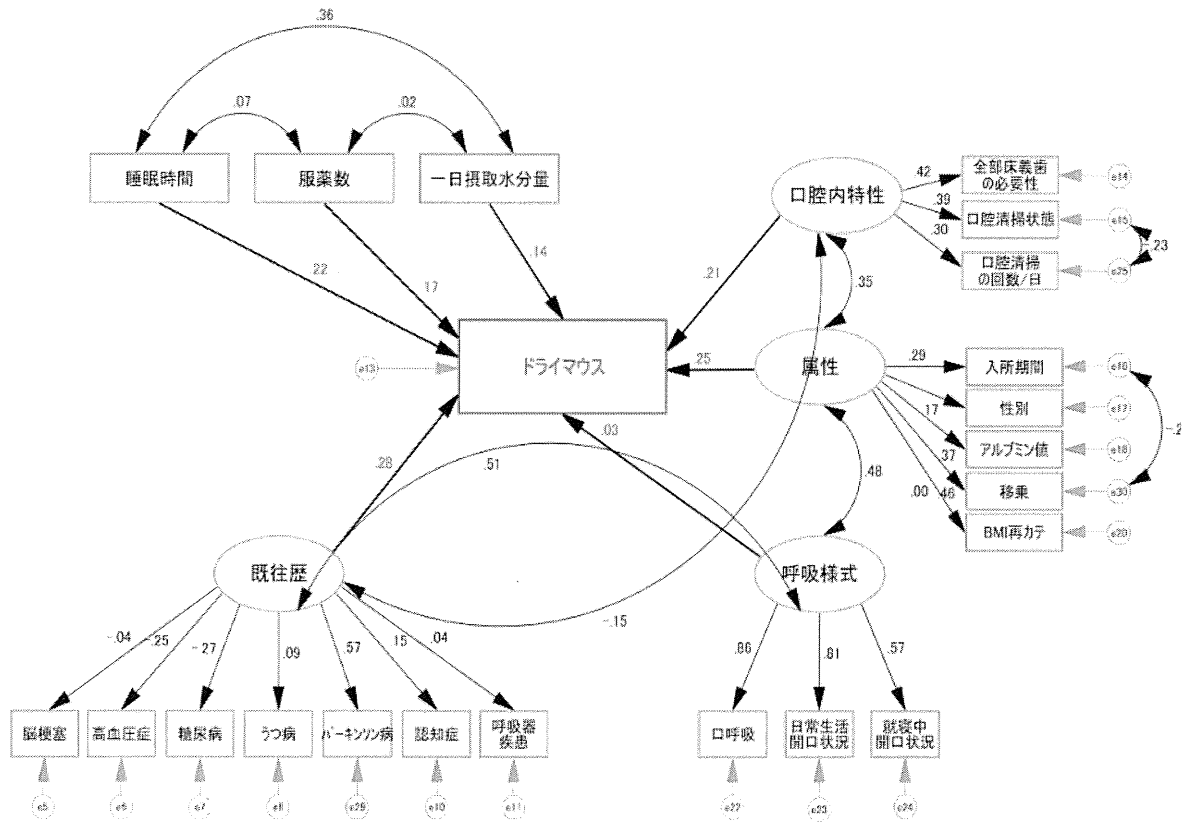
\*;Significant difference by multiple logistic regression analysis at p<0.05

□: 観測変数  
○: 構成概念



(CFI=0.785 RMSEA=0.050)

図2 共分散構造分析によるドライマウスとリスクファクターによるパス図 n= 496



(CFI=0.644 RMSEA=0.067)

図2 85歳未満における共分散構造分析によるドライマウスとリスクファクターによるパス図  
n= 236

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

唾液分泌量減少をもたらす疾患と全身状態に関する研究

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）  
研究代表者 柿木 保明（九州歯科大学 口腔保健学科摂食嚥下支援学講座  
同 歯学科摂食機能リハビリテーション学分野）

研究要旨

眼・口腔などの乾燥症状を主症状とするシェーグレン症候群（Sjögren's syndrome；以下 SS）は、抗 SS-A・SS-B 抗体などの自己抗体産生や高 $\gamma$ グロブリン血症が認められる自己免疫疾患であり、その背景として SS 患者末梢血 B 細胞の過剰活性化や形質細胞への過剰分化が指摘されている。B 細胞の分化生存に対する抑制因子である Act1 の発現と SS の病態生理に関連が認められるかについて検討した。その結果 SS 患者末梢血 B 細胞における Act1 mRNA 発現が健常人に比べ有意に低下しており、その相対的発現量は血清 IgG 値と逆相関していた。この SS 患者 B 細胞における Act1 mRNA 発現の低下により、CD40 あるいは BAFFR シグナル経路の抑制解除による B 細胞の活性化および形質細胞への過剰分化が促進され、自己抗体産生や高 $\gamma$ グロブリン血症などが生じ、SS の病態形成へとつながる可能性が考えられた。

一方、口腔乾燥と臼歯部咬合支持との関連についても検討を行った。要介護高齢者を対象に全身状態、栄養状態、摂食状態、口腔内状態、口腔機能について診査とアンケート調査を行った結果、咬合支持有群では咬合支持無群より平均体重が上回っており（ $p < 0.05$ ）、食形態は主食・副食とも常食を摂取している割合が高かった（ $p < 0.05$ ）。また、咬合支持有群では咬合支持無群より口腔乾燥を認める割合が少なかった（ $p < 0.05$ ）。

咬合支持有群では咬合支持無群より平均体重や常食摂取率が高く、咀嚼機能の維持が良好な栄養状態、摂食状態に関与していると考えられた。また、咬合支持有群では口腔乾燥を認める割合が少なかったことから、咬合支持や咀嚼機能の維持が唾液分泌に関与していると考えられた。

A. 研究の目的

眼・口腔などの乾燥症状を主症状とするシェーグレン症候群（Sjögren's syndrome；以下 SS）は自己免疫疾患であり、SS 患者の末梢血 B 細胞において過剰な活性化や形質細胞への分化が認められ、抗 SS-A、B 抗体などの自己抗体の発現や高 $\gamma$ グロブリン血症に結びつくと考えられているが、SS の B 細胞活性化経路の亢進の原因についてはよくわかっていない。

B 細胞の分化および生存に対する抑制因子であり SS の B 細胞異常活性化に関与する可能性が考えられる Act1 の欠損マウスにおいて唾液分泌低下、眼および眼周囲の乾燥所見、顎下腺の腫脹および腺に付随するリンパ節の肥大といった SS に類似した臨床所見が観察され、成熟 B 細胞の増加、脾臓の肥大、germinal center の増大、高 $\gamma$ グロブリン血症などの B 細胞活性化経路の異常が認められることから、Act1 が SS の病態生理に何らかの



関与をしていることが示唆される。そこで、SS 患者の末梢血 B 細胞における Act1 発現と SS の病態生理への関連を検討した。また、口腔乾燥と咬合支持との関連性についての報告も少ないため、今回、施設入居要介護高齢者の臼歯部咬合支持と栄養・摂食状態・口腔乾燥との関連についても検討した。

## B. 研究対象および方法

### 1) SS 患者の末梢血 B 細胞における Act1 発現と SS の病態生理の関連性について

調査対象は、北海道大学病院第 2 内科を受診した SS 患者 55 人 (SS 群)、自己免疫疾患に罹患していない健常人 28 人 (control 群)、関節リウマチ患者 (RA 群) 18 人とした。対象者末梢血 10ml に Rosette Sep® Human B cell Enrichment Cocktail 50  $\mu$ /ml を加え、遠心法にて CD19 陽性 B 細胞を純化した。純度を確認した後、totalRNA の抽出を行い、1  $\mu$ g の totalRNA の逆転写反応を行い cDNA を精製した。Act1mRNA 発現量を Real-time-PCR で半定量し、健常人の一人を 1 としたときの相対比として表し、SS 群と健常群、RA 群の値を比較検討した。各群間の検定は Mann-Whitney の U 検定 (片側)、臨床所見との相関解析は Spearman 順位相関 (片側) を用い、SPSS 16.0 (IBM) を用いて解析した。

刺激唾液量測定にはサクソンテストを用い、口唇生検も実施した。口唇生検病理像は同病院の病理担当歯科医によって 4mm<sup>2</sup> 範囲内の浸潤リンパ球数を計測してスコア化したフォーカススコア法を用い、grade2 以上の群と grade1 以下の 2 群間で Act1mRNA 発現を Mann-Whitney の U 検定 (片側) を用いて比較した。

### 2) 臼歯部咬合支持と栄養状態・口腔乾燥との関連性について

対象は特別養護老人ホームに入所中の要介護高齢者 49 名 (男性 13 名、女性 36 名、平均年齢 86.2 歳) とした。全身状態、栄養

状態、摂食状態、口腔内状態、口腔機能について歯科医師による診査と介護職員へのアンケート調査を行った。統計解析はカイ二乗検定とマン・ホイットニー・ウィルコックソン検定を行った。

## C. 研究結果

### 1) SS 患者の末梢血 B 細胞における Act1 発現と SS の病態生理の関連性について

SS 群の Act1mRNA 発現相対値の中央値は健常群 (control 群) に比べ有意に低値を示し ( $p=0.021$ )、対照疾患の RA 群との比較においても有意に低値を示した ( $p=0.004$ )。また RA 群と健常群との間に Act1mRNA 発現相対値の有意差は認められなかった。

また、SS 群において Act1 発現と刺激唾液量、口唇生検病理像、血液検査諸項目との関連を調べた結果、刺激唾液量・口唇生検病理像・抗 SS-A/SS-B 抗体値との相関は認められなかったが、血清 IgG 値との間に逆相関が認められた ( $r=-0.249$ ・ $p=0.04$ )。一方、RA 群においては Act1mRNA 発現と血清 IgG 値との相関は認められなかった。

### 2) 咬合支持と栄養状態との関連性

口腔内診査の結果、臼歯部の咬合支持が残存歯により保たれている者は 13%、義歯装着により回復している者は 60% (以下咬合支持有群)、咬合支持がない者は 27% (以下咬合支持無群) であった。咬合支持有群では咬合支持無群より平均体重を上回っており ( $p<0.05$ )、食形態は主食・副食とも常食を摂取している割合が高かった ( $p<0.05$ )。また、咬合支持有群では咬合支持無群より舌背部の口腔水分計測定値 (ムーカス™) が高かった ( $p<0.05$ )。

## D. 考察

### 1) SS 患者の末梢血 B 細胞における Act1 発現と SS の病態生理の関連性について

今回示した SS 群における Act1mRNA 発現の低下により、CD40 あるいは BAFFR シ

グナル経路の抑制による B 細胞の生存および分化促進と自己抗体産生が生じ、SS の病態形成に關与する可能性が考えられた。また、今回認められた血清 IgG 値との逆相関より Act1 発現低下が高 $\gamma$ グロブリン血症と關連している可能性が考えられ、このことも SS 患者における Act1 発現低下が B 細胞活性化と形質細胞過剰分化に何らかの影響を与えている可能性を示唆するものと考えられた。

## 2) 臼歯部咬合支持と栄養状態・口腔乾燥との關連性について

咬合支持有群では咬合支持無群より平均体重や常食摂取率が高く、咀嚼機能の維持が良好な栄養状態、摂食状態に關与していると考えられた。また、咬合支持有群では口腔乾燥を認める割合が少なかったことから、咬合支持や咀嚼機能の維持が唾液分泌に關与していると考えられた。

## E. 結論

SS 患者の末梢血 B 細胞における Act1 発現と SS の病態生理に關連が認められるかを検討した結果、SS 患者末梢血 B 細胞における Act1mRNA 発現が健常人に比べ有意に低下しており、その相対的発現量は血清 IgG 値と逆相関していた。この SS 患者 B 細胞における Act1mRNA 発現の低下により、CD40 あるいは BAFFR シグナル経路の抑制解除による B 細胞の活性化および形質細胞への過剰分化が促進され、自己抗体産生や高 $\gamma$ グロブリン血症などが生じ、SS の病態形成へとつながる可能性が考えられた。また、要介護高齢者を対象に全身状態、栄養状態、摂食状態、口腔内状態、口腔機能について診査とアンケート調査を行った結果、咬合支持有群の方が口腔乾燥を認める割合も少なかったことから咬合支持や咀嚼機能の維持が唾液分泌に關与していると考えられ、さらに平均体重や常食摂取率も高かったことから、要介護高齢者の口腔環境・栄養・摂食状態を維持するためには、義歯などの補綴的アプローチも含めて咬合支

持を確保することが重要であることが示唆された。

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

刺激唾液の物理化学的性状検索と口腔の健康との関連

研究分担者 小関 健由 (九州大学 大学院歯学研究院 口腔予防医学)  
研究代表者 柿木 保明 (九州歯科大学 口腔保健学科摂食嚥下支援学講座  
同 歯学科摂食機能リハビリテーション学分野)

論文要旨

口腔内疾病のリスク管理を行う上で、口腔内環境を規定している唾液の性状把握は極めて重要である。特に唾液の物理的性状や化学的性状は口腔内環境の基盤となり、口腔内疾病の発症にも大きく関与すると考えられる。この唾液の性状を検索する目的で、成人節目歯科健診の受診者 122 名を対象に、咀嚼ガム(ロッテ社)を用いた改良刺激唾液採取法を用いて刺激唾液分泌量、曳糸性、pH 緩衝能を検索した。口腔内現症と刺激唾液分泌量の相関関係を検索したところ、刺激唾液分泌量は性別、唾液緩衝能、現在歯数、身長、曳糸性(連続)と有意な相関が認められた。物理学的な性状である曳糸性では、曳糸性(初回)では、曳糸性(連続)と口臭値と相関が認められ、曳糸性(連続)では、曳糸性(初回)、未処置歯数、刺激唾液分泌量、唾液 pH との関連が認められた。唾液緩衝能では、刺激唾液分泌量、年齢階層、唾液 pH と相関があった。刺激唾液は、口腔内に入った食物や糖質を、希釈して洗い流し、歯垢内で産生された酸を緩衝作用で中和して洗い流し、さらに唾液中のカルシウムによって脱灰した歯面を再石灰化するといった多機能な齲蝕に対する防衛的役割を担っている。今後刺激唾液の齲蝕関連因子を総合的に検索を続けていかなければならない。

A. 研究の目的

口腔内疾病のリスク管理を行う上で、口腔内環境を規定している唾液の性状把握は極めて重要である。特に唾液の物理的性状や化学的性状は口腔内環境の基盤となり、口腔内疾病の発症にも大きく関与すると考えられる<sup>1)7)</sup>。唾液は常時口腔内を湿潤している粘性性の安静時唾液と、食事時に分泌される漿液性の刺激唾液の 2 つに大別されるが、後者は特に齲蝕の発生と予防、さらに食事時の食塊の形成などの咀嚼・嚥下に大きく関与すると考えられる。今回は刺激唾液に焦点を当て、咀嚼ガムを用いた改良刺激唾液採取法を用いて、住民歯科健診の受診者を対象に刺激唾液の曳糸性と緩衝能等の性状と口腔内現症との関連を検索した。

B. 研究対象および方法

宮城県の農業地帯に位置する小規模な町で、

住民一般健康診査の会場に併設して、40、50、60、70 歳の節目者を対象とした歯周疾患健診を実施した。この歯周疾患健診の受診者で、実験の説明を行い同意書に同意を頂いた方を対象に、咀嚼ガム(ロッテ社)を用いた改良刺激唾液採取法を用いて刺激唾液分泌量を計量した。即ち、咀嚼ガムを 1 個用いて 120 秒間自由に咀嚼を行い、口腔内に貯留した唾液を飲み込まずに全て採取容器に吐唾し、時間経過後は咀嚼ガムをとりだして咀嚼効率を判定するといった手法である。この検査の前にプレストロン((株)ヨシダ)を用いた口臭値測定、唾液採取後に口腔内診査を実施し、口腔内現症を把握した。唾液 pH は唾液採取直後の刺激唾液を直接 pH メータ(モリタ社)に載せて素早く pH を読み取った。唾液緩衝能は Ericsson の手法を改変し<sup>2)</sup>、200  $\mu$ l の刺激唾液に 800  $\mu$ l の 3.75mM HCl を混合し、10 回振盪後に pH を記録した。各因子の

関連の検索には SPSS(Ver.17、SPSS 社)を用いた。

### C. 研究結果

口腔内診査と刺激唾液分泌量測定を実施した住民歯科健診参加者は 122 名(男性 60 名、女性 62 名)であり、主に 60 歳と 70 歳の節目者であった(表 1)。受診者の現在歯数、健全歯数、DMFT、処置歯数、喪失歯数、口臭測定値、唾液分泌量の口腔内現症を表 2 に示す。さらに、CPI 最大値の分布を表 3 に示す。

口腔内現症と刺激唾液分泌量の相関関係を探索したところ、刺激唾液分泌量は性別、唾液緩衝能、現在歯数、身長、曳糸性(連続)と有意な相関が認められた。物理学的な性状である曳糸性では、曳糸性(初回)では、曳糸性(連続)と口臭値と相関が認められ、曳糸性(連続)では、曳糸性(初回)、未処置歯数、刺激唾液分泌量、唾液 pH との関連が認められた。唾液緩衝能では、刺激唾液分泌量、年齢階層、唾液 pH と相関があった。

### D. 考察

これまでの先行研究や、我々が報告してきたように、唾液分泌量は身長や性別といった体格の因子が関与している。唾液緩衝能との関連は、唾液流出速度が大きくなると重炭酸イオン濃度が上昇するといった報告と合致する結果であり、それが DMFT では有意な関連が見つからないものの現在歯数と有意に関連しているのは、唾液の齶蝕予防効果の反映であるかもしれない。刺激唾液は、口腔内に入った食物や糖質を、希釈して洗い流し、歯垢内で産生された酸を緩衝作用で中和して洗い流し、さらに唾液中のカルシウムによって脱灰した歯面を再石灰化するといった多機能な齶蝕に対する防御的役割を担っている。刺激唾液分泌量が低下した方、特に高齢の方や種々の服薬を行っている方は、この唾液の防御的役割を期待できないので齶蝕感受性が上がっている。この関連は更なる唾液中の齶蝕関連因子を検索して総合的

に検索を続けていかなければならない。

唾液曳糸性は、唾液の粘膜保護作用を担う非ニュートンの動態を示す代表的な物理学的性状である。この度の検索では、口臭値や未処置歯数、刺激唾液分泌量や唾液 pH との関連が認められた。現在、全唾液を SDS-PAGE で電気泳動し、鍍銀染色を用いた糖タンパク質検出による唾液の成分分析を実施している。この実験系では、Alpha amylase (111.5kDa, 92.9kDa, 61.7kDa)、Light chain immunoglobulin A (kDa)、Glutathione S transferase (31.2kDa)、Prolactin inducible protein (28.4kDa)、Cystatin A (24.8kDa, 7.9kDa)、Cystatin S (12.5kDa, 5.1kDa)、Prolactin inducible protein (10.0kDa) が分離されると報告されている。それぞれ生体機能が認められる唾液成分であるので、本研究で検索した刺激唾液を唾液プロテオソーム解析の起点として目下解析中である。幾つかの唾液成分は、唾液の物理的・化学的性状と関連が認められているので、この関連を精査し、今後各成分の更なる機能解析と唾液成分診断に応用できることを目指して研究を推進していく。

### E. 結論

唾液の物理的性状や化学的性状は口腔内環境の基盤となり、口腔内疾病の発症にも大きく関与すると考えられる。今回は刺激唾液の曳糸性と緩衝能等の性状と口腔内現症との関連を検索した。節目歯周疾患検診の受診者 122 名に、咀嚼ガム(ロッテ社)を用いた改良刺激唾液採取法を用いて刺激唾液分泌量、曳糸性、pH 緩衝能を検索した。口腔内現症と刺激唾液分泌量の相関関係を探索したところ、刺激唾液分泌量は性別、唾液緩衝能、現在歯数、身長、曳糸性(連続)と有意な相関が認められた。物理学的な性状である曳糸性では、曳糸性(初回)では、曳糸性(連続)と口臭値と相関が認められ、曳糸性(連続)では、曳糸性(初回)、未処置歯数、刺激唾液分泌量、唾液 pH との関連が認められた。唾液緩衝能では、刺激唾液分泌量、年齢階層、唾液 pH