

被験者の口腔乾燥状態と唾液の性状による個人差を排除するために、義歯床と口腔粘膜の間に介在液として人工唾液（サリベート®：(株)帝人ファーマ）を使用した。

維持力測定の前に義歯を口腔粘膜に口蓋中央部を指圧にて約 20 N で圧接してから、維持力測定を行った。測定部位は、牽引測定では①義歯後縁より 15 mm 前方の正中部、②左右第一大臼歯中心窩を結んだ線と正中線の交差点部、③左側第一大臼歯中心窩部、押し測定では④左右中切歯切縁部の中間部、⑤右側第一小臼歯の頬側咬頭頂部を設定した。測定部位を図 1 に示す。

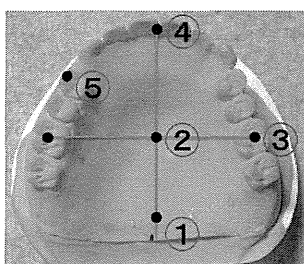


図 1 測定部位

C. 研究結果

各被験者の各測定部位の結果を図 2 に示す。

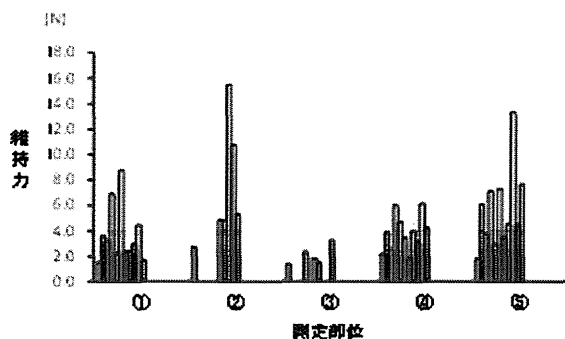


図 2 各測定部位の結果

11 名中①④⑤は全員測定可能であったが、②は 5 名、③は 6 名測定不能だった。牽引測定①と押し測定④⑤の相関関係を図 3 に示す。

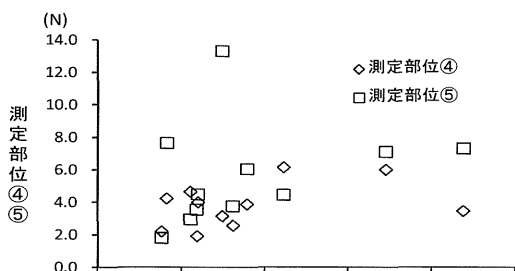


図 3 牽引測定と押し測定の関係

D. 考察

維持力測定を行うためには②③では義歯が脱落しないため測定不可能となる被験者が多かった。①④⑤が維持力測定において適切である可能性が示された。①の牽引測定は義歯後縁からの離脱を意味する。④⑤の押し測定の結果が①と相関することが示されれば、チェアサイドで維持力を評価する際に維持力測定装置を用いなくても④⑤を手指で押すことで、維持力を推定することが可能となると思われる。

今後はさらに被験者数を増やし、測定部位による維持力の違いについて明らかにしていく予定である。

E. 結論

義歯の維持力測定の方法が明らかになり、最適な測定部位は牽引は後縁、押しは切歯切縁部と第一小臼歯頬側咬頭頂である可能性が示された。

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

口腔乾燥症の認知度に関する Web 調査

研究分担者 伊藤 加代子（新潟大学医歯学総合病院加齢歯科診療室）
研究代表者 柿木 保明（九州歯科大学口腔保健学科口腔機能支援学講座
同 歯学科摂食機能リハビリテーション学分野）

研究要旨

高齢者の半数近くが口腔乾燥感を有するにも関わらず、口腔乾燥という症状、その治療方法などについての認知度は、まだ低い可能性がある。従って、口腔乾燥症の概要、治療法などについての認知度を調査することを目的として、Web 調査を行った。

インターネットリサーチ会社に登録している 30～79 歳の男女 620 名を対象とし、既往歴、服用薬剤、口腔乾燥感の有無、口腔乾燥症という言葉の認知度、口腔乾燥のための受診の有無、受診する診療科、原因、口腔乾燥が起こりやすい年代や性別、治療方法、保湿剤の認知度に関する設問について記述統計を行った。

口腔乾燥感は、40 代の女性に最も多く見られ、乾燥感の程度が強い者が多いのは 70 代女性であった。乾燥感の程度と認知との関連を解析したところ、乾燥感が強いにもかかわらず、「口腔乾燥症」という言葉を知らない者も多く認められた。乾燥感があるにもかかわらず、受診に至っていない者は約 3 割認められた。口腔乾燥感に対する治療方法は「わからない」と答えた者が最も多かった。

今回の Web 調査によって、口腔乾燥症の認知度はまだ低いことがわかった。また、診療科や、原因、治療方法についての情報も十分に認知されていない可能性が示唆された。その一因として、医療従事者から一般市民への情報提供不足があげられる。

今後、リーフレットの作成、公開セミナー等の実施、メディアでの情報提供などを行う必要があると考えられる。

A. 研究の目的

口腔乾燥感は、75 歳以上の 46%に認められるという報告がある。高齢者の半数近くが口腔乾燥感を有するにも関わらず、新潟大学医歯学総合病院「くちのかわき」外来受診者からは、「口の渇きは年のせいなので、治らないと思っていた」という言葉も聞かれる。口腔乾燥という症状、その治療方法などについての認知度は、まだ低い可能性がある。もし、認知度が低い場合、医療従事者は、口腔乾燥についての情報提供を積極的に行い、口腔乾燥症患者の症状緩和あるいは QOL 向上に少しでも寄与できるように努める必要がある。従って、口腔乾燥症の概要、治療法などについての認知度を調査することを目的として、Web 調査を行った。

B. 研究対象および方法

1. 対象者および調査期間

インターネットリサーチ会社（マクロミル）に登録している 30～79 歳の男女 620 名を対象とした。内訳は、30、40、50、60、70 歳代の男女各 62 名ずつとした。

調査実施期間は 2012 年 5 月 25 - 27 日とした。

2. 調査項目

Web 調査は、49 項目からなる「全身の健康に関

するアンケート調査」として実施した。そのうち、今回は、既往歴、服用薬剤、口腔乾燥感の有無、口腔乾燥症という言葉の認知度、口腔乾燥のための受診の有無、受診する診療科、原因、口腔乾燥が起こりやすい年代や性別、治療方法、保湿剤の認知度に関する設問（図 1）について記述統計を行った。

本研究では、連結不可能なデータを使用しているため、新潟大学歯学部倫理委員会から、倫理審査に該当しないとの見解を得た。

1. 口の中が乾燥しますか？症状の程度もお選びください。

①強い ②中程度 ③弱い ④なし

2. 口腔乾燥症(ドライマウス)という言葉を知っていますか。

①知っている ②知らない

3. 口の渇きのため、病院を受診する場合、何科に行きますか。

①内科 ②耳鼻科 ③歯科 ④その他 ⑤わからない

4. 口の乾燥感のために病院を受診したことがありますか。

①受診したことがある → 受診した診療科は、()科

②乾燥感がないので、受診したことはない

③乾燥感はあるが、受診したことはない

5. 口が渇く原因は何だと思いますか。(いくつでも)

①加齢 ②薬の副作用 ③唾液腺の病気 ④ストレス

⑤口以外の全身の病気の影響 ⑥喫煙 ⑦その他 ⑧わからない

6. 口の渇きは、男性、女性のどちらに多いと思いますか。

①男性 ②女性 ③男性も女性も同じくらい

7. 口の渇きは、どの年代に多いと思いますか。

①若いほど多い ②高齢になるほど多い ③年代による差はない

8. 口の渇きの治療には、どのような方法があると思いますか。(いくつでも)

①のみ薬 ②塗り薬 ③治療の方法は、ない ④唾液腺の手術

⑤注射 ⑥その他 ⑦わからない

9. あなたは、口の乾燥感のために使用する「保湿剤」を知っていますか。

①知っている、使ったことがある ②知っているが、使ったことはない

③知らない

図1 今回の解析に使用したアンケート項目

C. 研究結果

1. 対象者の特性

対象者の平均年齢は、30代は 35.2 ± 2.8 歳(男性 35.8 ± 1.4 歳、女性 34.6 ± 2.9 歳)、40代は 44.3 ± 2.9 歳(男性 44.8 ± 2.8 歳、女性 43.9 ± 2.8 歳)、50代は 54.0 ± 2.9 歳(男性 53.7 ± 3.0 歳、女性 54.3 ± 2.7 歳)、60代は 63.5 ± 2.5 歳(男性 64.0 ± 2.6 歳、女性 63.0 ± 2.3 歳)、70代は 72.6 ± 2.7 歳(男性 72.9 ± 2.7 歳、女性 72.4 ± 2.6 歳)であった。

特に既往歴がない者は、315 名 (50.8%)であった。もっとも多い疾患は、高血圧で 134 名 (21.6%) (男性 89 名 (29.7%)、女性 45 名 (14.5%))、次いで高脂血症 75 名 (12.1%) (男性 35 名 (11.2%)、女性 40 名 (12.9%))、呼吸器疾患 25 名 (4.0%) (男性 15 名 (4.8%)、女性 10 名 (3.2%)) などであった。

服用薬剤がある者は 208 名 (33.5%)であった。1 種類服用している者は 94 名 (13.5%)、2 種類は 40 名 (6.5%)、3 種類は 27 名 (4.4%)、4 種類は 14 名 (2.3%)で、11 名 (1.8%) は 5 種類以上服用していた。34 名 (5.5%) は、薬剤名が不明であった。乾燥の副作用がある薬剤を服用している者は、目の乾燥が 13 名 (2.1%)、鼻が 1 名 (0.2%)、口が 135 名 (21.8%)、皮膚が 4 名 (0.6%) であった。

2. アンケート結果

1) 口腔乾燥感の程度 (図2)

口腔乾燥感は、40代の女性に最も多く見られたが、統計学的有意差は認められなかった。また、乾燥感の程度が強い者が多いのは 70代女性であった。

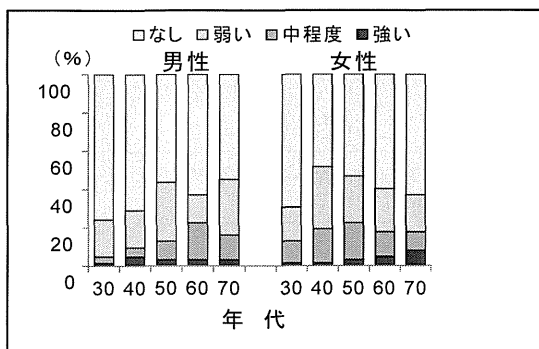


図2 年齢別口腔乾燥感の程度

2) 口腔乾燥症という言葉の認知

「口腔乾燥症」という言葉を知っているのは、女性の方が多かった (図3)。乾燥感の程度と認知との関連を解析したところ、乾燥感が強いにもかかわらず、「口腔乾燥症」という言葉を知らない者も多く認められた (図4)。

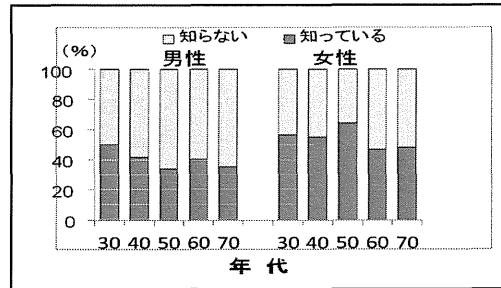


図3 年代別の口腔乾燥症という言葉の認知

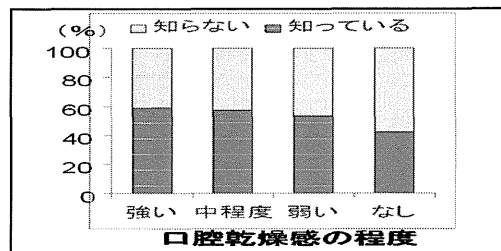


図4 口腔乾燥感の程度と口腔乾燥症の認知

3) 口腔乾燥症について受診する診療科

口腔乾燥症について受診する診療科は、内科が最も多かった (図5)。歯科は 15.5%であった。その他には、眼科、皮膚科があげられていた。

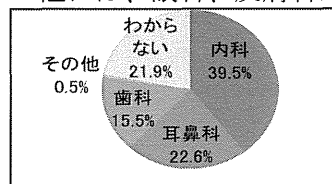


図5 口腔乾燥症について受診する診療科

4) 口腔乾燥感での受診の有無

乾燥感があるにもかかわらず、受診に至っていない者は約3割認められた (図6)。

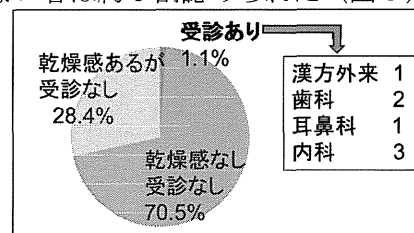


図6 口腔乾燥感での受診の有無

5) 口腔乾燥感の原因

口腔乾燥感の原因は、加齢であると思っている者が最も多かった。また、ストレスを挙げたものも多かった (図7)。

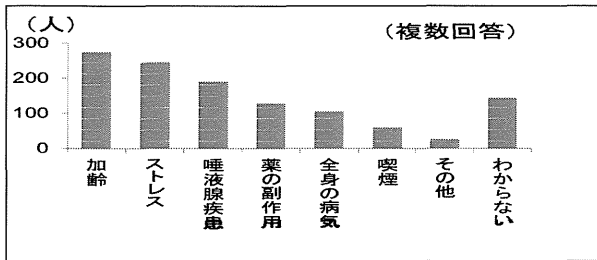


図7 口腔乾燥感の原因

6) 口腔乾燥感の特徴

口腔乾燥感は、男女同じ割合でみられると思っている者が最も多かった(図8)。また、年齢では、高齢ほど多いと思っている者が82.5%と最も多かった(図9)。

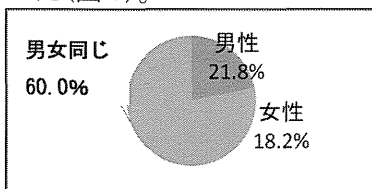


図8 口腔乾燥感がよくみられる性別

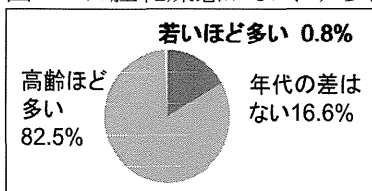


図9 口腔乾燥感がよくみられる年代

7) 口腔乾燥感に対する治療方法

治療法は「わからない」と答えた者が最も多かった(図10)。

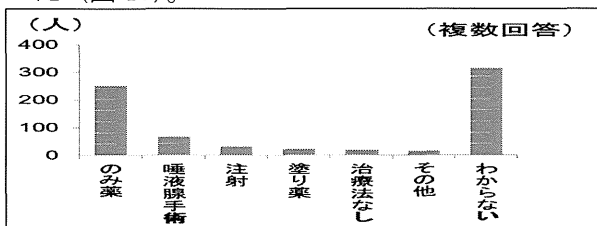


図10 口腔乾燥症の治療方法

8) 保湿剤の認知

保湿剤を知らないと答えたものが最も多かった(図11)。

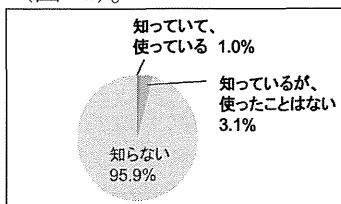


図11 保湿剤の認知

D. 考察

今回の Web 調査によって、口腔乾燥症の認知度

はまだ低いことがわかった。また、診療科や、原因、治療方法についての情報も十分に認識されていない可能性が示唆された。その一因として、医療従事者から一般市民への情報提供不足があげられる。今後、リーフレットの作成、公開セミナー等の実施、メディアでの情報提供などを行う必要があると考えられる。

今回は、Web アンケートという手法での調査を行った。対象者は、インターネットを使用できる者に限定されるため、母集団が一般地域住民とは異なるのではないかと懸念がある。しかし、一般的に Web 調査会社のモニターは、インターネットとの親和性の低い高齢者層を除けば、代表性が他の調査手段に比べて特に劣るものではないとされており¹⁾、近年は医学領域でも利用が進みつつある^{2,3)}。口腔乾燥感についてみると、本邦における調査では、75~84歳の地域住民1286名の女性の38.8%に口腔乾燥感があるという報告⁴⁾や、60歳以上の地域住民1288名の37.8%が口腔乾燥感を有していたという報告⁵⁾がある。我々の結果では、41.3%であり大きく異なるものではないと考えられる。とはいえ、Web 調査の対象者に偏りがある可能性は否定できない。今後、一般地域住民を対象とした質問紙による調査も行い比較検討を行う必要がある。

E. 結論

今回、口腔乾燥症に対する認知度を調査することを目的として、Web 調査を実施した。その結果、口腔乾燥症の認知度はまだ低いことがわかった。また、診療科や、原因、治療方法についての情報も十分に認識されていない可能性が示唆された。今後、情報提供に努める必要があると考えられる。

F. 参考文献

- 1) 本多則恵. インターネット調査・モニター調査の特質—モニター型インターネット調査を活用するための課題. 日本労働研究雑誌 2006;551:32-41.
- 2) 安藤雄一, 石田智洋, 深井穂博, 大山篤. Web 調査による定期歯科受診の全国的概況. 口腔衛生会誌 2012;62(1):41-52.
- 3) 石田智洋, 安藤雄一, 深井穂博, 大山篤. Web 調査による定期歯科受診の要因-受診者と歯科医院の特性-. 口腔衛生会誌 2012;62:365-75.
- 4) Ohara Y, Hirano H, Yoshida H, Suzuki T. Ratio and associated factors of dry mouth among community-dwelling elderly Japanese women. Geriatr Gerontol Int 2010;11:83-89.
- 5) Ikebe K, Nokubi T, Sajima H, Kobayashi S, Hata K, et al. Perception of dry mouth in a sample of community-dwelling older adults in Japan. Spec Care Dentist 2001;21(2):52-59.

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

口腔乾燥症の診断における唾液分泌量測定の有用性

研究分担者 中村 誠司（九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座）
研究協力者 林田 淳之將（九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座）
研究代表者 柿木 保明（九州歯科大学口腔保健学科口腔機能支援学講座
同 歯学科摂食機能リハビリテーション学分野）

研究要旨

口腔乾燥症を適切に診断するためには、自覚的口腔乾燥症状の評価と唾液分泌量の測定が重要であり、自覚的口腔乾燥症状の評価には visual analog scale (VAS) 法が、刺激時唾液分泌量 (SWS) の測定にはガムテストとサクソテストが、安静時唾液分泌量 (UWS) の測定には吐唾法を用いるのが一般的である。しかし、VAS 値と SWS および UWS の 3 者間の関連はいまだ明らかではないことから、本研究では第一に、昨年の結果に加えて、これらの測定結果を比較検討し、口腔乾燥症の診断に有用な検査法の確立を目指した。

また、簡便かつ短時間で行える口腔乾燥症の新しい検査法には種々の報告があるが、いずれも従来の VAS 法や唾液分泌量測定法との関連性や整合性などの検討が十分とは言えない。そこで本研究では第二に、正確性が確立している口腔水分計を用いた舌粘膜の水分度と VAS 値、SWS および UWS との関連性や整合性を検討した。

1. 口腔乾燥症患者における唾液分泌量の検討

シェーグレン症候群 (SS) 患者 76 例、神経性・薬物性口腔乾燥症 (XND) 患者 45 例、健常者 121 例を対象とした (症例数は昨年度からの合算)。VAS 法、ガムテスト、サクソテストと吐唾法は従来の方法で行った。VAS 法では、口腔乾燥症患者の全例が、すべての項目で口腔乾燥症状があると回答し、健常者と比較して有意に高値を示した。SS 患者の SWS (平均: ガムテスト 6.12 ml/10 min、サクソテスト 1.27 g/2 min) と UWS (平均: 吐唾法 0.61 ml/15 min) はいずれも健常者と比較して有意に減少しており、各唾液分泌量間にはいずれも正の相関がみられた。一方、XND 患者の SWS (平均: ガムテスト 14.66 ml/10 min、サクソテスト 3.61 g/2 min) は正常範囲であったが、UWS (平均: 吐唾法 0.82 ml/15 min) は健常者と比較して有意に減少していた。また、ガムテストとサクソテスト間には正の相関がみられたものの、これらと吐唾法間には相関がみられなかった。

2. 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度に関する検討

SS 患者 62 例、XND 患者 41 例、健常者 40 例を対象として舌粘膜水分度の測定を行い (症例数は昨年度からの合算)、舌粘膜の水分度が 29% 未満を「乾燥」、29% 以上を「正常」の 2 群に分類した。SS 患者における舌粘膜の水分度は (平均: 28.1%)、XND 患者 (平均: 30.6%) および健常者 (平均: 32.3%) と比較して有意に低かった。また、SS 患者では 62 例中 32 例 (51.6%) が「乾燥」群に属したが、健常者の全例と、XND 患者の 41 例中 37 例 (90.2%) は「正常」群に属した。VAS 法では、「乾燥」群は慢性的な口腔乾燥症状の項目において、「正常」群と比較して有意に高値を示した。口腔乾燥症患者と健常者の全例を対象として、舌粘膜の水分度と SWS および UWS 間で相関をみたところ、いずれも正の相関を示した。また、「乾燥」群と「正常」群間で舌粘膜の水分度を比較すると、「乾燥」群では SWS が有意に減少していたが (Student's *t* 検定、 $p < 0.01$)、UWS は両群間で差がみられなかった (Student's *t* 検定、*N.S.*)。

継続的な本研究で得られた結果は、VAS 法では口腔乾燥症患者の全例で口腔乾燥症状があると回答し、また SS 患者では SWS と UWS がともに減少、XND 患者では UWS のみが減少していたことから、口腔乾燥症の診断には VAS 法と、SWS および UWS の両測定法を行い、それぞれを比較検討することが有用であると考えられた。また舌粘膜の水分度は、従来の VAS 値、SWS および UWS と整合性を認める検査方法であり、さらに、SS 患者のような SWS と UWS の両方が減少する重度の口腔乾燥症の診断に有用であることが示された。

A. 研究の目的

口腔乾燥症 (ドライマウス) はその診断や治療

が困難であることから、今まで積極的に取り上げられることが少ない疾患であった。しかしながら

最近では、口腔に対する意識の向上もあって口腔乾燥症を訴える患者が増加している。口腔乾燥症の原因としては、第一にシェーグレン症候群 (SS) や放射線性口腔乾燥症に代表されるような唾液腺自体の機能障害によるもの、第二にストレス、抑うつといった精神状態や、抗うつ薬、制吐薬、抗ヒスタミン薬、降圧薬などの薬物の副作用に起因する神経性・薬物性口腔乾燥症 (XND)、そして第三に、下痢、脱水症、甲状腺機能亢進症、糖尿病、腎機能不全、貧血などの合併症としてあらわれる全身性・代謝性口腔乾燥症がある。

本邦では明確な口腔乾燥症の診断基準がないため、1999年に改訂されたSSの診断基準に沿って問診および検査を行いその診断を行っているが、その中には口唇腺生検や唾液腺造影といった煩雑で実施可能な施設が限定される検査も含まれている。実際には、口腔乾燥感を訴えて一般の歯科医院を受診する患者はとて多く、唾液腺自体の機能障害がない場合には各医院でも対応できることが求められているため、簡便かつ正確な診察あるいは検査方法の確立が急がれる。2008年に日本口腔粘膜学会から『口腔乾燥症 (ドライマウス) の分類案』が公表され診断の基準が提唱された。この基準では、唾液分泌量の測定として、本邦で一般的なガムテストとサクソンテストの刺激時唾液分泌量 (SWS) の測定と、欧米で一般的な吐唾法という安静時唾液分泌量 (UWS) の測定が記載され、また自覚的口腔乾燥症状の客観的評価には、visual analog scale (VAS) 法などが推奨されている。いずれの測定法も口腔乾燥症の診断に重要と考えられるが、各測定法の関連性や意義についてはいまだ十分な検討がなされていない。そこで本研究では第一に、唾液腺自体の機能障害によるものとして代表的なSSと、患者数が多くかつ神経学的な機能障害によるものとされるXNDを対象として、各測定法の関連性ならびに意義について検討した。

また、口腔乾燥症の新しい検査方法として、ワッテ法によるUWSの測定、口腔水分計を用いた口腔粘膜の水分度測定、検査紙を用いた唾液湿潤度検査、曳糸性測定器 (NEVA-METER[®]) を用いた唾液の物性検査等が口腔乾燥症の診断に有用といわれ、いずれの検査方法も、簡便かつ短時間で検査が可能であるなど利点も多い。しかし、これらの新しい検査方法は、従来の検査方法であるVAS法、SWSおよびUWSとの関連性などの検討が十分とはいえなかった。そこで、本研究では第二に、SS患者とXND患者を対象として、検査の正確性が確立している口腔水分計を用いた舌粘膜の水分度測定とVAS法、SWSおよびUWSとの関連性や整合性を検討した。

B. 研究対象および方法

対象は、2008年から2012年に九州大学病院顎顔面口腔外科を受診し、ヨーロッパの診断基準ならびに1999年に改訂された厚生省シェーグレン症候群診断基準の両方でSSと診断された患者76例 (男性4名、女性72名、平均年齢: 64.1 ± 9.8 歳) と、口腔乾燥症 (ドライマウス) の分類案に基づいて診断したXND患者45例 (男性7名、女性38名、平均年齢: 55.3 ± 8.9 歳) の2群とした。XND患者は、睡眠導入薬の内服が9例、抗うつ薬の内服が10例、降圧薬の内服が13例、その他副作用に口腔乾燥がある内服薬の服用が14例 (重複あり)、心療内科等でうつ病の診断があるものの内服薬のない4例であり、神経性、薬物性、あるいはその両方による口腔乾燥症と診断された。対照群は、口腔乾燥の訴えがなく、かつ口腔乾燥を生じるとされる全身疾患の既往がない健常者110例 (男性31名、女性79名、平均年齢は 46.5 ± 7.8 歳) とした。

唾液分泌量測定法であるガムテストは、水で口腔内を軽くすすいだ後、ガムを10分間噛み、その間に分泌される唾液を容器に採取してその容量を測定し、10分間で10ml以下であれば《減少》と判定した。サクソンテストは、サージョン[®]タイプIV (ハクゾウメディカルテクノス社、日本) を毎秒1回の頻度で2分間口腔内で噛み、ガーゼの重量の増加を測定した後、2分間で2g以下であれば《減少》と判定した。吐唾法は、椅子に座ってかつ作業等を行っていない状態で、安静時に分泌された唾液を容器に吐き出してその容量を測定し、15分間で1.5ml以下であれば《減少》と判定した。

自覚的口腔乾燥症状の評価は、主観的な項目である自覚的口腔乾燥症状を数値化するためにVAS法を用いた。スケールは100mmとし、0mmの点を「全く感じない」、100mmの点を「かなり感じる」とし、患者には主観を2点の間で自由に印してもらい、0mmの点からの長さを測定した。このVAS法により口腔乾燥症状6項目 (口腔乾燥感、唾液分泌量低下、口腔の痛み、摂食時の飲水過多、嚥下困難感、味覚異常) を評価した。

舌粘膜の水分度は口腔水分計 (モイスチャーチェッカー・ムーカス[®] (株) ライフ) を用いて、口腔乾燥症患者103例 (SS患者62例、XND患者41例) と健常者40例における舌粘膜の水分度を測定した。測定部位は、舌尖から約10mmの舌背中央部とし、測定はセンサーを約200gの圧で垂直に圧接して行った。間隔をあげずに連続3回測定し、その平均値を測定値とした。測定後、モイスチャーチェッカー・ムーカス[®]のプロトコールに基づいて、舌粘膜の水分度が29%未満を

「乾燥」、29% 以上を「正常」の 2 群に分類し評価を行った。

C. 研究結果

1. 口腔乾燥症と自覚的口腔乾燥症状との関連

対象とした口腔乾燥症患者の 121 例の全例が、すべての項目で口腔乾燥症状があると回答していた。また健常者と比較すると、VAS 値が有意に高値を示した。SS 患者と XND 患者の 2 群間で比較すると、摂食時飲水、嚥下困難感および味覚異常の項目では、XND 患者で訴えが有意に軽度であったものの、口腔乾燥、唾液分泌減少および口腔痛の項目では両群に有意差はみられなかった。

2. 口腔乾燥症患者における唾液分泌量の検討

SS 患者の SWS (平均: ガムテスト 6.12 ml/10 min、サクソテスト 1.27 g/2 min) と UWS (平均: 吐唾法 0.61 ml/15 min) は健常者と比較していずれも有意に減少しており (Student's *t* 検定、 $p<0.01$)、ガムテストでは 76 人中 68 人 (89.5%)、サクソテストでは 76 人中 67 人 (88.2%)、UWS では 76 人中 68 人 (89.5%) が《減少》と判定された。一方、XND 患者の SWS (平均: ガムテスト 14.66 ml/10 min、サクソテスト 3.61 g/2 min) は健常者と比較しても有意差を認めず、ガムテストでは 45 人中 5 人 (11.1%)、サクソテストでは 45 人中 2 人 (4.4%) が《減少》と判定された。しかし、XND 患者の UWS (平均: 0.82 ml/15 min) は健常者と比較して有意に減少しており (Student's *t* 検定、 $p<0.01$)、45 人中 41 人 (91.1%) が《減少》と判定された。また SS 患者と XND 患者における平均唾液分泌量を比較すると、SS 患者の SWS は XND 患者より有意に減少していたが (Student's *t* 検定、 $p<0.01$)、UWS では有意差がみられなかった (Student's *t* 検定、*N.S.*)。また、この 2 群間で《減少》と判定された頻度を比較しても結果は同様で、SWS では SS 患者が XND 患者より有意に高かったが、UWS では有意差がみられなかった。

3. 唾液分泌量測定法間の相関についての検討

口腔乾燥症患者におけるガムテスト、サクソテストと吐唾法のそれぞれの測定法の相関を検討した。SS 患者では、ガムテストとサクソテストは正の相関を示し (Pearson の積率相関係数 $p<0.01$)、また吐唾法とガムテストおよびサクソテストも正の相関を示した (Pearson の積率相関係数 $p<0.05$)。一方、XND 患者では、ガムテストとサクソテストは正の相関を示したが (Pearson の積率相関係数 $p<0.05$)、吐唾法とガムテストあるいは吐唾法とサクソテスト間では明らかな相関を

示さなかった (Pearson の積率相関係数 *N.S.*)。

4. 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度の測定

前述の口腔水分計のプロトコールに従い舌粘膜の水分度を測定したところ、SS 患者 (平均: $28.1\pm 3.16\%$) における舌粘膜の水分度は、XND 患者 (平均: $30.6\pm 1.82\%$) および健常者 (平均: $32.3\pm 0.84\%$) と比較して有意に低かった (Student's *t* 検定、 $p<0.01$)。また、XND 患者と健常者の 2 群間で比較したところ、XND 患者の舌粘膜の水分度が有意に低かった (Student's *t* 検定、 $p<0.05$)。次に、舌粘膜の水分度が「乾燥」と判定された頻度をみても、SS 患者では 62 例中 32 例 (51.6%) であり、XND 患者の 41 例中 4 例 (9.8%) と「乾燥」がみられなかった健常者と比較して高率であった。

5. 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度と VAS 法との関連

「乾燥」群と「正常」群間において、舌粘膜の水分度と VAS 法による自覚的口腔乾燥症状の関連をみると、口腔乾燥感、唾液分泌量低下および口腔の痛みといった項目では両群間で差がみられなかったが、摂食時飲水、嚥下困難感および味覚異常の項目では、「乾燥」群で有意に高値を示した (Student's *t* 検定、 $p<0.05$)。

6. 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度と唾液分泌量検査との関連

口腔乾燥症患者と健常者の全例を対象としたところ、舌粘膜の水分度と SWS および UWS 間のそれぞれで正の相関がみられた (Pearson の積率相関係数 $p<0.05$)。次に、対象を「乾燥」群と「正常」群の 2 群間に分類し、舌粘膜の水分度と SWS および UWS との関連をみたところ、「乾燥」群で SWS が有意に減少していたが (Student's *t* 検定、 $p<0.01$)、UWS では両群間に有意差がみられなかった (Student's *t* 検定、*N.S.*)。

D. 考察

今回の研究の対象患者で行った自覚的口腔乾燥症状 6 項目 VAS 法の結果をみると、健常者と比較するとすべての項目において有意に高値を示したことから、SS はもとより XND を含む口腔乾燥症の診断に有用であることが示された。また SS 患者と XND 患者で比較すると、食事などの刺激に付随する摂食時飲水、嚥下困難感および味覚異常の項目では、XND 患者で訴えが軽度であった。これは、XND 患者は食事などの刺激で唾液が正常に分泌されているためだと推察され、自覚的口腔

乾燥症状を VAS 法を用いて調べることは、この 2 群の鑑別に有用であることが示唆された。

唾液分泌量検査に関しては、SS 患者では SWS と UWS がともに健常者と比較して有意に減少しており、また XND 患者では UWS のみが有意に減少するという結果であった。SS 患者と XND 患者における《減少》と判定された頻度をみると、SS 患者では SWS と UWS の両方が健常者と比較して高率で、XND 患者では UWS のみが高率であった。さらに SS 患者と XND 患者の 2 群間で比較したところ、平均唾液分泌量は SS 患者の SWS は有意に減少していたが、UWS は 2 群間に差がなく、また《減少》と判定された頻度をみても結果は同様で、SWS は SS 患者で高率であったが、UWS では 2 群間で差がみられなかった。また、SS 患者ではガムテスト、サクソテストおよび吐唾法それぞれの唾液分泌量測定法間で正の相関を認め、XND 患者ではガムテストとサクソテスト間でのみ正の相関を認めた。これは、SS 患者では唾液腺自体の機能障害により SWS と UWS の両方の唾液分泌量が減少したのに対し、XND 患者では唾液腺自体の障害ではなく、中枢性および唾液分泌神経系の抑制で UWS のみが減少するが、それに勝る食事などの刺激があれば、SWS は正常に分泌されるといったそれぞれの病因と病態を反映したものと考えられた。

その他の口腔乾燥症の新しい検査方法として、ワッテ法による UWS の測定、口腔水分計を用いた口腔粘膜の水分度測定、検査紙を用いた唾液湿潤度検査、曳糸性測定器 (NEVA-METER[®]) を用いた唾液の物性検査等が口腔乾燥症の診断に有用といわれている。いずれの検査も簡便な方法であり、短時間で評価が可能、また高齢者や障害者などでも実施可能であるなど利点も多いが、従来の自覚的乾燥症状の診査と唾液分泌量測定との関連性などの検討が十分とは言えなかった。そこで本研究では、新しい検査方法の中でも特に正確性が確立している口腔水分計を用いた舌粘膜の水分度測定と自覚的乾燥症状の診査、SWS および UWS との関連性や整合性について検討した。

口腔乾燥症患者と健常者の全例を対象とすると、舌粘膜の水分度と SWS および UWS 間では、それぞれで正の相関がみられた。以上より、舌粘膜の水分度の測定は、従来の自覚的口腔乾燥症状の診査と唾液分泌量測定との関連性を認め、かつ整合性がとれた検査であると考えられる。

また、この舌粘膜の水分度測定では、「乾燥」の基準である 29% より低かったのは SS 患者のみ

であった。次に、その基準で舌粘膜の水分度が「乾燥」と判定された頻度をみると、SS 患者の 51.6% が「乾燥」群に属したのに対し、XND 患者では 9.8% にとどまった。このことは、本研究の第一番目の結果を鑑みると、SWS と UWS の両方が減少する SS 患者が「乾燥」群に、また両方が正常あるいは UWS のみが減少する健常者と XND 患者が「正常」群に属したことから、舌粘膜の水分度は SWS の減少に依存すると推察される。そこで、「乾燥」群と「正常」群における舌粘膜の水分度と唾液分泌量との関連をみると、SWS は「乾燥」群のみで減少し、UWS は両群で差がみられなかったため、先に述べた推察を裏付けるものと考えられた。

以上より、舌粘膜の水分度は SS 患者のような SWS と UWS の両方が《減少》して引き起こされる慢性的な口腔乾燥状態を反映していると考えられ、舌粘膜の水分度の測定は、SS 患者のような重度の口腔乾燥症の診断に有用であることが示された。

このように、自覚的口腔乾燥症状の診査と唾液分泌量測定、さらに口腔水分計による舌粘膜水分度の計測は、簡便でかつ短時間での評価が可能であったり、高齢者や障害者などでも実施可能であったりと一般の歯科医院でも実施でき、口腔乾燥症の診断と分類に極めて重要であると考えられる。

E. 結論

本年度の症例を加えたために、症例数が増えはしたが、口腔乾燥症の原因あるいは誘因の同定が可能でありさえすれば、自覚的乾燥症状の診査と唾液分泌量測定で口腔乾燥症の診断はある程度は可能であると考ええる。しかし、唾液分泌量測定は測定条件によって結果がばらついたり、ガムテストは義歯の装着患者では困難なことがあり、またよく噛めないという結果が不正確になる。またサクソテストでは、検査中に吐き気などを訴える場合がある。ガムテストとサクソテストの両方を行うと検査時間が長くなり患者に負担をかけてしまうが、現段階では検査の正確性を考慮すると、可能であればガムテストおよびサクソテストの両方を施行することが望ましいと考えられる。

その代わりとしては、舌粘膜の水分度の計測が考えられるが、SS 患者のような SWS と UWS の両方が《減少》して引き起こされる慢性的な口腔乾燥状態を反映していると考えられ、舌粘膜の水分度の測定は、SS 患者のような重度の口腔乾燥症の診断に有用であることが示された。

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

地域成人集団におけるドライマウスの実態調査（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）
研究代表者 柿木 保明（九州歯科大学 口腔保健学科口腔機能支援学講座
同 歯学科摂食機能リハビリテーション学分野）

研究要旨

近年、口腔乾燥への関心が高まっているが、地域住民における口腔乾燥の実態についての情報は乏しく、ドライマウスの縦断的な変化を観察した報告は極めて少ない。そこで本研究では、地域成人集団に対してドライマウスの調査を行うことで、成人集団におけるドライマウスの実態について明らかにし、ドライマウスの一指標として刺激唾液分泌量の5年間の追跡調査を行うことで、唾液分泌の変化の実態を把握することを目的とした分析を行った。

2007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を採取した2,312人をベースライン対象者とし、5年後の2012年の同健診を受診し刺激唾液を採取した2,123人を追跡時の対象者とした。追跡時のデータ解析の結果、口腔乾燥感には刺激唾液分泌量よりも舌背湿潤度の影響が大きく、特に65歳以上の高齢者でその傾向が強かった。また、口腔乾燥感の性別による違いは年齢層により異なる結果を示した。5年間の刺激唾液分泌量の変化の分析では、個人差はあるものの5年の期間では刺激唾液分泌量に大きな変化は認められなかった。今後の研究において、年齢層に合ったドライマウスの指標や成人集団におけるドライマウスの変化に関わる要因を検討することによって、ドライマウスの実態をさらに明らかにすることができるものと思われる。

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、ドライマウスの調査は外来患者や施設入居高齢者を対象としたものが多く、一般成人集団におけるドライマウスに関する疫学情報はそれほど多くない。本研究の目的は、地域で行われている歯科健診を含む健康診断においてドライマウスについての調査を行うことにより、一般成人集団におけるドライマウスの実態を把握し、ドライマウスに関連する要因についての検討を行うことである。

B. 研究対象および方法

2007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歳のうち2,312人から刺激唾液を採取し、2012年6月から10月に同健診を受診した2,123人から刺激唾液を採取した。2012年度の健診では、口腔乾燥感の自覚（2,390人）と湿潤度試験紙を用いた舌背湿潤度の評価（2,171人）も行った。

刺激唾液分泌量は、対象者にガムを2分間咀嚼させ、その間に分泌した唾液を容器に採取し、その重量を比重1.0として測定したのちに1分あたりの刺激唾液分泌量を求めた。

口腔乾燥感の自覚は、自記式のアンケートにより、「口が渇く感じがありますか？」の質問に、「いつも」、「ときどき」、「あまりない」、「全くない」の4つの選択肢から最もあてはまるものを選んでもらった。

舌背湿潤度は、舌背部舌尖から1cmの部位に湿潤度試験紙（キソウエット KISO-Wet Tester、KISOサイエンス株式会社、横浜）¹⁾を垂直に立てて10秒間保持し、この間に吸収した唾液によって検査紙が湿潤した長さを計測した。

1) 刺激唾液分泌量、口腔乾燥感、および舌背湿潤度について男女および年齢群による差の比較を行った。年齢群は、40-64歳および65-79歳の2群に分類した。刺激唾液分泌量の差の比較はt検定、口腔乾燥感の分布の比較はカイ二乗検定、また舌背湿潤度の差の比較はMann-WhitneyのU検定を用いて行った。口腔乾燥感の回答ごとの刺激唾液分泌量および舌背湿潤度の差の比較を一元配置分散分析により行い、有意な差が認められた場合にはBonferroni法による多重比較を行った。刺激唾液分泌量と舌背湿潤度の関連としてSpearmanの順位相関係数を求め、相関係数の有意性の検定を行った。

2) 2007年と2012年の両方の健診で刺激唾液を採取した者について、2012年の刺激唾液分泌量から2007年の刺激唾液分泌量を引くことにより5年間の刺激唾液分泌量の変化を求めた。年齢群による刺激唾液分泌量の変化の差をt検定により評価した。男女別および年齢群別に年齢と刺激唾液分泌量の変化の関連についてSpearmanの順位相関係数を求め、相関係数の有意性の検定を行った。

3) 口腔乾燥感に関連する要因を検討するために、口腔乾燥感の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析を行った。分析対象者は、2007年と2012年の両方の健診で刺激唾液を採取した者とした。まず、口腔乾燥感についての質問に対して「ときどき」または「いつも」と回答した者を「口腔乾燥感あり」とした分析を行い、次に、口腔乾燥感に対する質問に対して「いつも」と回答した者を「口腔乾燥感あり」とした分析を行った。それぞれの分析は、64歳以下と65歳以上の群を分けて行った。目的変数には、年齢、性別、現在歯数、刺激唾液分泌量、舌背湿潤度、刺激唾液量減少を用いた。刺激唾液分泌量は、「<1 ml/min」、「1-2.99 ml/min」、「≥3 ml/min」の3群に分類したものを、舌背湿潤度は、「<3 mm」、「3-4.9 mm」、「≥5 mm」の3群に分類したものを、また刺激唾液分泌量減少は、「<30%」、「≥30%」の2群に分類したものをを用いた。

C. 研究結果

1) 2007年および2012年の刺激唾液分泌量の分布を図1に示す。それぞれの年度で似通った分布を示した。

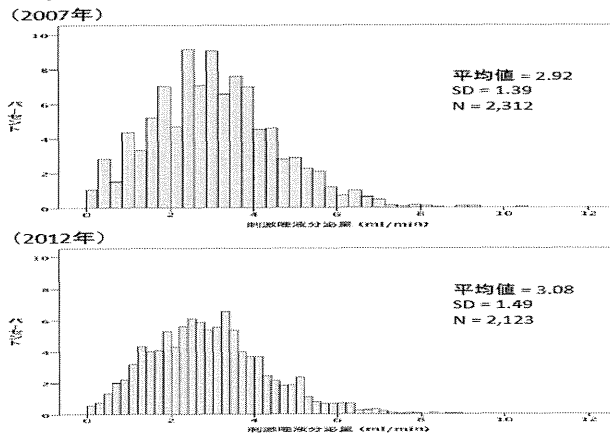


図1 刺激唾液分泌量の分布 (2007年, 2012年)

2012年の男女別の刺激唾液分泌量の分布を図2に示す。男女それぞれの刺激唾液分泌量は 3.5 ± 1.6 mlと 2.8 ± 1.3 mlであり、男女の差は統計学的に有意であった。

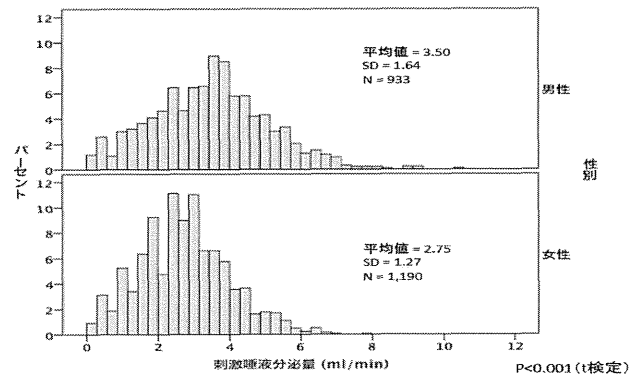


図2 男女別の刺激唾液分泌量の分布

2012年の年齢群別の刺激唾液分泌量の分布を図3に示す。40-64歳および65-79歳の刺激唾液分泌量は、それぞれ 3.2 ± 1.5 mlと 2.8 ± 1.4 mlであり、年齢群の差は統計学的に有意であった。

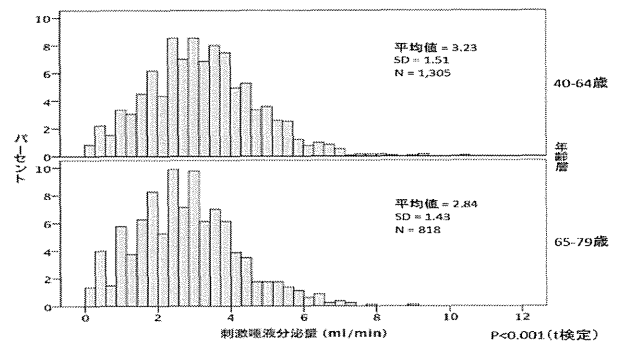


図3 年齢群別の刺激唾液分泌量の分布

口腔乾燥感の分布を図4に示す。

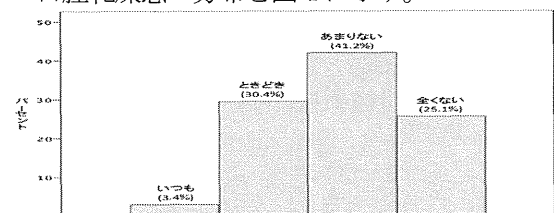


図4 口腔乾燥感の分布

男女別の口腔乾燥感の分布を図5に示す。口腔乾燥感は男女間で有意な差は認められなかった。

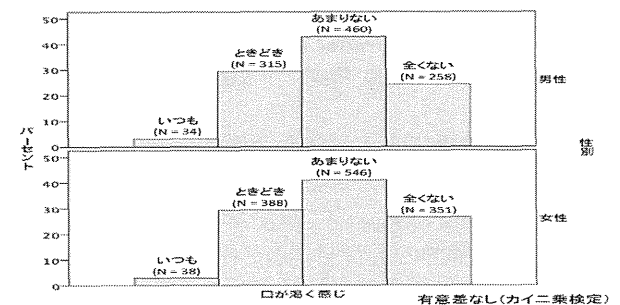


図5 男女別の口腔乾燥感の分布

年齢群別の口腔乾燥感の分布を図6に示す。口腔乾燥感を感じる者は高年齢群において有意に多い結果であった。

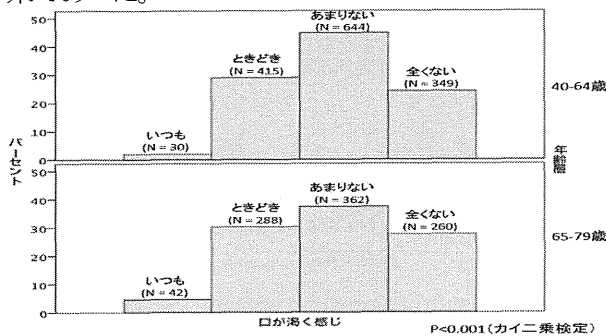


図6 年齢群別の口腔乾燥感の分布

男女別の口腔乾燥感と刺激唾液分泌量の関係を図7に示す。男性では口腔乾燥感により刺激唾液分泌量に差は認められなかったが、女性において、いつも口が渇く感じの者と口が渇く感じが全くない者の間で刺激唾液分泌量に有意な差が認められた。

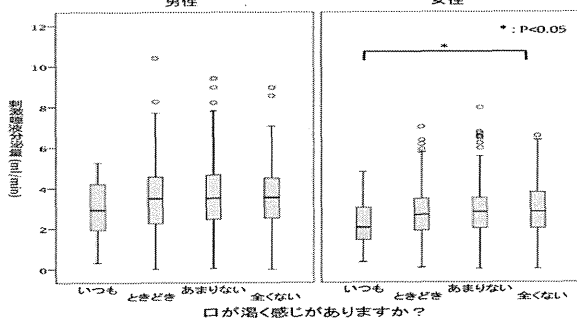


図7 男女別の口腔乾燥感と刺激唾液分泌量の関係

年齢群別の口腔乾燥感と刺激唾液分泌量の関係を図8に示す。両年齢群ともに口腔乾燥感によって刺激唾液分泌量に差は認められなかった。

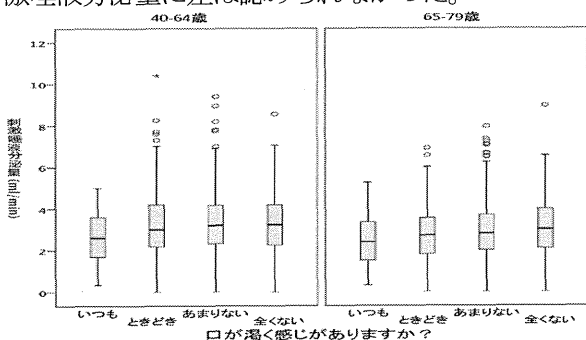


図8 年齢群別の口腔乾燥感と刺激唾液分泌量の関係

湿度試験紙による舌背湿潤度の分布を図9に示す。また、男女別の舌背湿潤度の分布を図10に示す。舌背湿潤度は男女間で統計学的に有意な差が認められた。年齢群の舌背湿潤度の分布を図11に示す。舌背湿潤度は年齢群間で統計学的に有意な差が認められた。

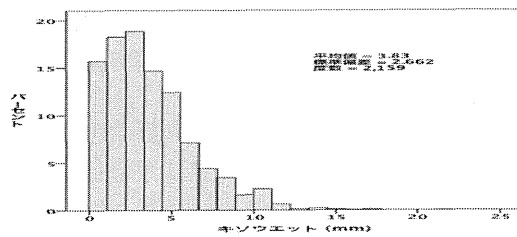


図9 舌背湿潤度の分布

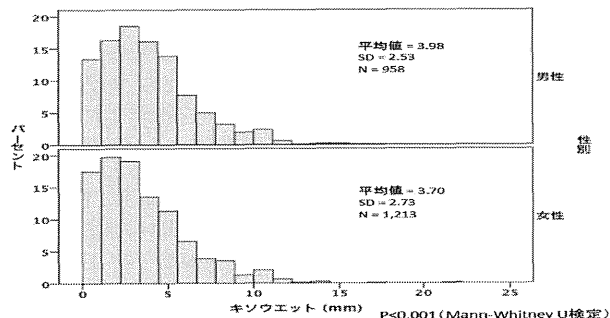


図10 男女別の舌背湿潤度の分布

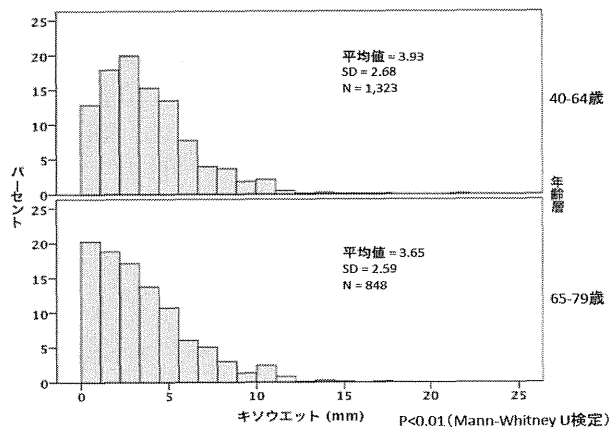


図11 年齢群別の舌背湿潤度の分布

男女別の口腔乾燥感と舌背湿潤度の関係を図12に示す。男女ともに口腔乾燥感により舌背湿潤度に有意な差が認められ、男性では口が渇く感じが全くない者は他の選択肢の者に比べて有意に舌背湿潤度の値が高く、女性ではいつも口が渇く者と口が渇く感じがあまりない者の間で舌背湿潤度の値に有意な差が認められた。

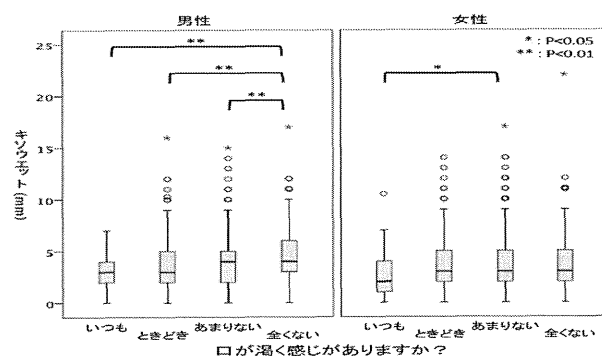


図12 男女別の口腔乾燥感と舌背湿潤度

年齢群別の口腔乾燥感と舌背湿潤度の関係を図 13 に示す。64 歳以下の群では口腔乾燥感により舌背湿潤度に差は認められなかったが、65 歳以上の群では、口が渇く感じが少ないほど舌背湿潤度の値が有意に高い結果を示した。

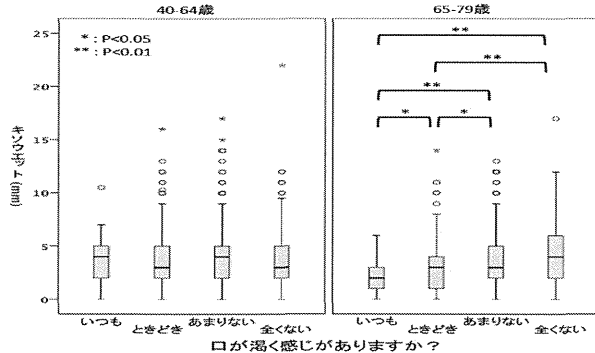


図 13 年齢群別の口腔乾燥感と舌背湿潤度の関係

刺激唾液分泌量と舌背湿潤度の散布図を図 14 に示す。両変数間には弱い正の相関が認められ、相関係数は統計学的に有意であった。

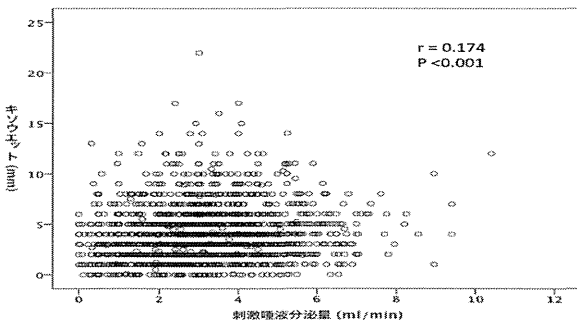


図 14 刺激唾液分泌量と舌背湿潤度の関係

男女別の刺激唾液分泌量と舌背湿潤度の散布図を図 15 に示す。男女ともに変数間には弱い正の相関が認められ、相関係数の絶対値は女性が男性よりも大きかった。男女ともに相関係数は統計学的に有意であった。

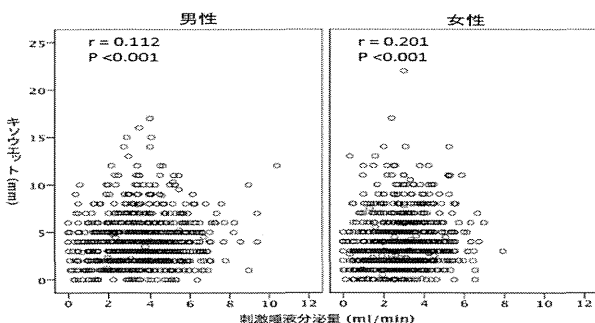


図 15 男女別の刺激唾液分泌量と舌背湿潤度の関係

年齢群別の刺激唾液分泌量と舌背湿潤度の散布図

を図 16 に示す。両年齢群ともに変数間には弱い正の相関が認められ、相関係数の絶対値は 65 歳以上群が 64 歳以下群よりも大きかった。両年齢群ともに相関係数は統計学的に有意であった。

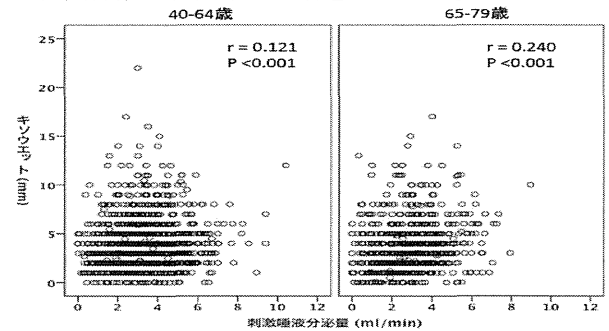


図 16 年齢群別の刺激唾液分泌量と舌背湿潤度の関係

2) 2007 年と 2012 年の両方の健診で刺激唾液を採取した者について、2012 年の刺激唾液分泌量から 2007 年の刺激唾液分泌量を引くことによる 5 年間の刺激唾液分泌量の変化の分布を図 17 に示す。刺激唾液分泌量の変化の平均値は 0.06 ml/min であり、5 年間に刺激唾液分泌量に大きな変化は認められなかった。

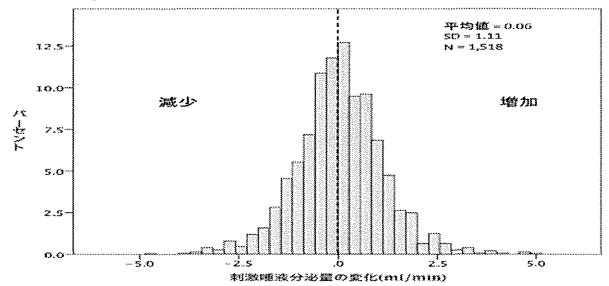


図 17 刺激唾液分泌量の変化の分布(2012 年-2007 年)

年齢群別の刺激唾液分泌量の変化の分布を図 18 に示す。刺激唾液分泌量は、64 歳以下群で平均 0.13 ml/min 増加していたのに対して、65 歳以上群では 0.06 ml/min 増加しており、年齢群間には刺激唾液分泌量の変化の差に統計学的に有意な差が認められた。

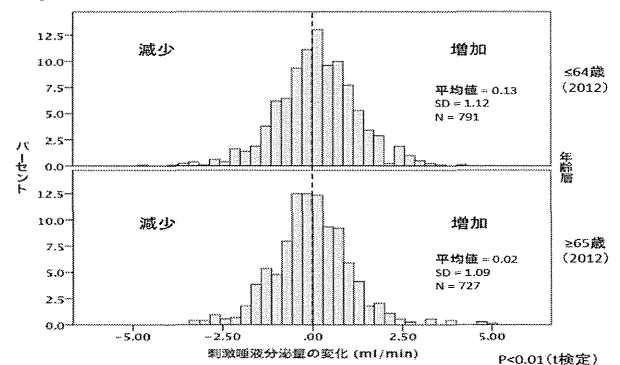


図 18 年齢群別の刺激唾液分泌量の変化の分布

男女別の年齢と刺激唾液分泌量の変化の関係を図 19 に示す。男女ともに、年齢と刺激唾液分泌量の変化の間で弱い負の相関を示し、男女ともに相関係数は統計学的に有意であった。

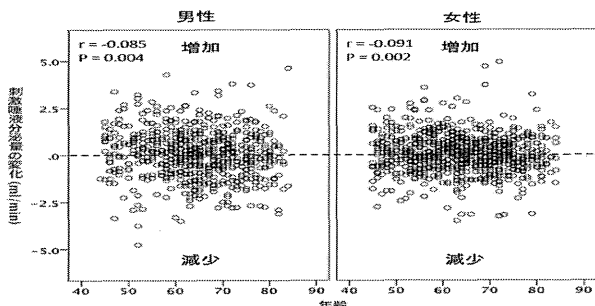


図 19 男女別の年齢と刺激唾液分泌量の変化の関係

年齢群別の年齢と刺激唾液分泌量の変化の関係を図 20 に示す。両年齢群ともに、年齢と刺激唾液分泌量の変化の間で弱い負の相関を示したが、男女ともに相関係数は統計学的に有意ではなかった。

年齢群別のベースライン時の刺激唾液分泌量と刺激唾液分泌量の変化の関係を図 21 に示す。両年齢群ともに、ベースライン時の刺激唾液分泌量と刺激唾液分泌量の変化の間で負の相関を示し、ベースライン時の刺激唾液分泌量が多いほど 5 年間に刺激唾液分泌量が減少傾向を示し、両年齢群ともに相関係数は統計学的に有意ではなかった。

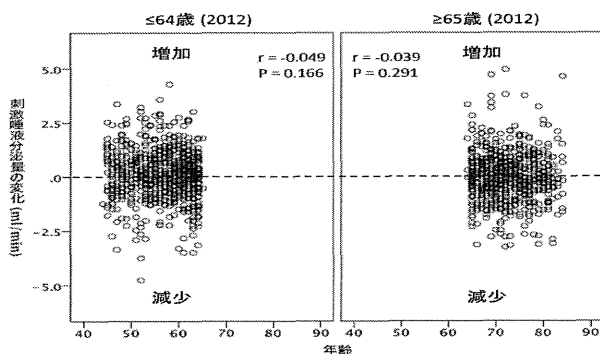


図 20 年齢群別の年齢と刺激唾液分泌量の変化の関係

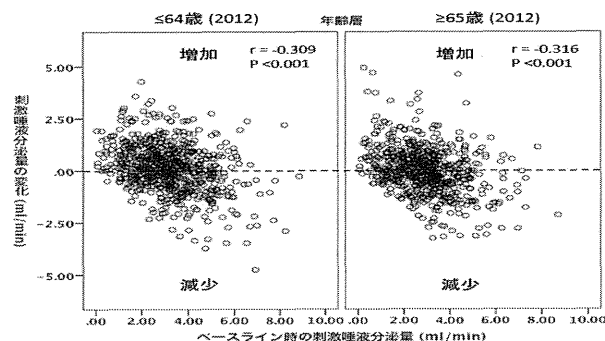


図 21 年齢群別のベースライン時の刺激唾液分泌

量と刺激唾液分泌量の変化の関係

3) 口腔乾燥感に関連する要因についての検討を行うために、口が渇く感じが「ときどき」または「いつも」の者を口腔乾燥感ありとし、口腔乾燥感の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析を行った結果を表 1 に示す。64 歳以下群では、口腔乾燥感に有意に関連するものはみられなかったが、女性および刺激唾液量減少 30%以上の者で口腔乾燥感を訴えるオッズ比が高い傾向を示した。刺激唾液分泌量および舌背湿潤度は口腔乾燥感との有意な関連を示さなかった。一方、65 歳以上群では、女性が男性にくらべて口腔乾燥感を訴えるオッズ比が有意に低く、舌背湿潤度が低い者 (2.9 mm 以下) は高い者 (5 mm 以上) にくらべて口腔乾燥感を訴えるオッズ比が有意に高い結果であった。

表 1 口腔乾燥感に関連する要因の検討 (ロジスティック回帰分析) (目的変数: 口が渇く感じ「全くない・あまりない = 0 ; ときどき・いつも = 1」)

年齢: ≤64歳 (N = 731)	ときどき・いつも (N = 220:30.1%)	オッズ比	オッズ比の 95% 信頼区間		有意確率
			下限	上限	
年齢		1.11	0.99	1.25	0.09
現在歯数 (2012)		1.04	0.90	1.19	0.61
性別		1.00			
男性		4.24	0.88	21.31	0.07
女性		1.00			
刺激唾液分泌量 (2012) ≥3 ml/min		0.96	0.25	3.64	0.95
1-2.99 ml/min		0.77	0.06	9.56	0.84
<1 ml/min		1.00			
キソウエット (2012) ≥5.0 mm		1.00			
3.0-4.9 mm		1.04	0.27	4.02	0.96
≤2.9 mm		0.66	0.14	4.02	0.96
刺激唾液量減少 (2007-2012) <30%		1.00			
≥30%		4.20	1.00	17.70	0.05

年齢: ≥65歳 (N = 636)	ときどき・いつも (N = 236:37.3%)	オッズ比	オッズ比の 95% 信頼区間		有意確率
			下限	上限	
年齢		1.06	0.97	1.14	0.19
現在歯数 (2012)		1.05	0.99	1.12	0.11
性別		1.00			
男性		0.39	0.17	0.91	<0.05
女性		1.00			
刺激唾液分泌量 (2012) ≥3 ml/min		1.00			
1-2.99 ml/min		1.25	0.46	3.39	0.67
<1 ml/min		2.22	0.52	9.44	0.28
キソウエット (2012) ≥5.0 mm		1.00			
3.0-4.9 mm		2.40	0.46	12.67	0.30
≤2.9 mm		9.48	2.10	42.80	<0.01
刺激唾液量減少 (2007-2012) <30%		1.00			
≥30%		1.74	0.62	4.89	0.30

表 2 口腔乾燥感に関連する要因の検討 (ロジスティック回帰分析) (目的変数: 口が渇く感じ「全くない・あまりない・ときどき = 0 ; いつも = 1」)

年齢: ≤64歳 (N = 731)	いつも渇く (N = 12:1.6%)	オッズ比	オッズ比の 95% 信頼区間		有意確率
			下限	上限	
年齢		1.00	0.97	1.03	1.00
現在歯数 (2012)		0.98	0.94	1.01	0.16
性別		1.00			
男性		0.97	0.69	1.36	0.85
女性		1.00			
刺激唾液分泌量 (2012) ≥3 ml/min		1.44	1.01	2.06	<0.05
1-2.99 ml/min		0.92	0.39	2.22	0.86
<1 ml/min		1.00			
キソウエット (2012) ≥5.0 mm		1.00			
3.0-4.9 mm		0.88	0.60	1.28	0.49
≤2.9 mm		0.92	0.62	1.37	0.70
刺激唾液量減少 (2007-2012) <30%		1.00			
≥30%		1.00	0.59	1.69	0.99

年齢: ≥65歳 (N = 636)	いつも渇く (N = 26:4.1%)	オッズ比	オッズ比の 95% 信頼区間		有意確率
			下限	上限	
年齢		1.05	1.01	1.08	<0.01
現在歯数 (2012)		1.00	0.97	1.02	0.66
性別		1.00			
男性		0.79	0.56	1.11	0.17
女性		1.00			
刺激唾液分泌量 (2012) ≥3 ml/min		1.00			
1-2.99 ml/min		1.09	0.75	1.59	0.64
<1 ml/min		0.48	0.22	1.04	0.06
キソウエット (2012) ≥5.0 mm		1.00			
3.0-4.9 mm		1.65	1.08	2.57	<0.05
≤2.9 mm		2.68	1.74	4.14	<0.001
刺激唾液量減少 (2007-2012) <30%		1			
≥30%		1.36	0.83	2.23	0.22

口が渇く感じが「いつも」の者を口腔乾燥感ありとし、口腔乾燥感の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析を行った結果を表 2 に示す。64 歳以下群では、刺激唾液分泌量が 1 から 2.99 ml/min の

者が 3 ml/min 以上の者にくらべて口腔乾燥感を訴えるオッズ比が有意に高い結果であった。65 歳以上群では、年齢が高いほど口腔乾燥感を訴えるオッズ比が有意に高く、舌背湿潤度の値が低いほど口腔乾燥感を訴えるオッズ比が有意に高い結果であった。刺激唾液分泌量が少ない者 (1 ml/min 未満) は多い者 (3 ml/min 以上) にくらべて口腔乾燥感を訴えるオッズ比が低い傾向を示した。

D. 考察

本年度の研究では、地域住民におけるドライマウスの実態を把握し、ドライマウスに関連する要因についての検討を行うことを目的とした分析を行った。

ドライマウスの指標として刺激唾液分泌量、舌背湿潤度、および口腔乾燥感について評価したところ、64 歳以下の群に比べて 65 歳以上の群では刺激唾液分泌量および舌背湿潤度の値が低く、口腔乾燥感を訴える者が多い結果であった。男女間の比較では、刺激唾液分泌量と舌背湿潤度は女性で低かったが、口腔乾燥感については男女間で差はみられなかった。これまでの研究^{2,4)}においても、ドライマウスは男性より女性に多く、若年者よりも高齢者に多いことが報告されているが、本研究の結果は過去の研究報告とも概ね矛盾しないものであった。口腔乾燥感と刺激唾液分泌量また口腔乾燥感と舌背湿潤度の関係では、刺激唾液分泌量よりも舌背湿潤度のほうが口腔乾燥感との関連が強い傾向であった。

口腔乾燥感に関連する要因について多変量解析を行ったところ、65 歳以上の群において舌背湿潤度が低いことは口腔乾燥感と有意に関連していたことから、湿潤度試験紙を用いた舌背湿潤度検査は、高齢者におけるドライマウスの評価として有用である可能性が示された。一方で、64 歳以下の群における口腔乾燥感では、「いつも」口が渇く者は刺激唾液分泌量が少し低下している者で多い結果であった。これらの結果から、口腔乾燥感に関わる要因は年齢層によって異なるものと考えられるため、対象年齢に合ったドライマウスの指標についての検討は今後の研究課題である。口が乾く感じが「いつも」、または「ときどき」の者は、64 歳以下の群では女性が多いが、65 歳以上の群では男性に多い結果であったことから、口腔乾燥感は年齢によって性差があるのかもしれない。

成人集団における 5 年間の刺激唾液分泌量の変化を追跡して調査したところ、刺激唾液分泌量の変化は、個人差はあるものの 5 年程度の期間では大きな変化が見られないことが明らかになった。今後は、刺激唾液分泌量が著しく減少した者について、唾液量減少に関わる要因を特定していく必要がある。また、本研究ではベースライン時の調査^{5,6)}で舌背湿潤度や口腔乾燥感の調査を行っていないことから、今

後の研究でこれらのドライマウスの指標を追跡して調査することで成人集団におけるドライマウスの変化を詳細に調査しそれに関わる要因を検討することは、ドライマウスの実態解明にとって重要な意義を持つものと思われる。

E. 結論

福岡県久山町の成人健診を受診した者のうち、歯科健診を受診しドライマウスに関する評価を行った者を対象とし、口腔乾燥感に関連する要因についての分析を行った。その結果、口腔乾燥感には刺激唾液分泌量よりも舌背湿潤度の影響が大きく、特に 65 歳以上の高齢者でその傾向が強い結果であった。また、口腔乾燥感の性別による違いは年齢層により異なる結果を示した。

追跡調査により刺激唾液分泌量の変化について観察したところ、個人差はあるものの 5 年間の追跡期間では刺激唾液分泌量に大きな変化は認められなかった。

F. 参考文献

- 1) Kakinoki Y, Nishihara T, Arita M, et al. Usefulness of new wetness tester for diagnosis of dry mouth in disabled patients. *Gerodontology* 2004; 21: 229-31.
- 2) Toida M, Nanya Y, Takeda-Kawaguchi T, et al. Oral complaints and stimulated salivary flow rate in 1188 adults. *J Oral Pathol Med* 2010; 39: 407-19.
- 3) So JS, Chung SC, Kho HS, Kim YK, Chung JW. Dry mouth among the elderly in Korea: a survey of prevalence, severity, and associated factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 110: 475-83.
- 4) Johansson AK, Johansson A, Unell L, Ekbäck G, Ordell S, Carlsson GE. Self-reported dry mouth in Swedish population samples aged 50, 65 and 75 years. *Gerodontology* 2012; 29: e107-15.
- 5) 山下喜久, 清原 裕, 嶋崎義浩: 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. 厚生労働科学研究費補助金「長寿科学総合研究事業 (研究代表者: 柿木保明) 平成 22 年度研究報告書, 349-53, 2011.
- 6) 山下喜久, 清原 裕, 嶋崎義浩, 柿木保明: 地域成人集団における刺激唾液分泌量に関わる要因の分析. 厚生労働科学研究費補助金「長寿科学総合研究事業 (研究代表者: 柿木保明) 平成 23 年度研究報告書, 76-81, 2012.

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

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

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

研究要旨

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い、今回は後期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、その結果を報告した。毒性評価はCTCAE ver.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、7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」に関して全て有意な改善が認められ、水素水の有効性が示唆された。

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。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。

長期投与の有効性と安全性及びフリーラジカルのスカベンジャーとしての役割については、更なる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。これまでに、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。それらは平成21年度及び22年度厚生労働省研究班報告書^{1,2)}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。水素水と飲用水は共に前期 Phase II で安全性と有効性を確認した1日量 800cc とした。

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.4³⁾ 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、滅菌パックに空気を混入させることなく充滿させ、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 30 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、 65.5 ± 12.4 mm で、安静時唾液量は、 5.4 ± 4.2 cc であった。

表 1 被験者背景

項目		
性別	男	5
	女	25
年齢	全体	65.7 ± 18.6
	<65歳	9
治療歴	新鮮例	26
	既治療例	4
原因	ストレス	6
	抗がん剤	6
	放射線	1
	抗がん剤＋放射線	3
	薬物	7
	不明	6
口腔乾燥症の重症度		65.5 ± 12.4
安静時唾液量		5.4 ± 4.2
臨床診断基準 (口腔湿り気)	正常	0
	軽度	13
	中等度	16
	重度	1
粘膜炎	なし	15
	弱い	8
	強い	7
口内疼痛	なし	16
	弱い	11
	強い	3
水道水による重症度改善度		4.7 ± 8.2

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。投与中の推移では、投与が進むにつれ有意差 ($p < 0.05$) をもって漸次改善した。

VAS スコア 25mm 以上改善症例数は、投与 2 週後で 11 例 (36.7%)、投与 4 週後で 18 例 (60%)、8 週後で 22 例 (73.3%)、投与 12 週後では 23 例 (76.7%) 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	20.6 ± 18.6	28.1 ± 19.5	33.3 ± 19.4	39.0 ± 22.2
開始前との分析	P=0	P=0	P=0	P=0

*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 及び図 1 に示す。水素水投与前と比較し、投与後 2、4、8 および 12 週の各評価時において有意に増加した。更に、投与中の推移では投与 2 週後と投与 8 週後及び

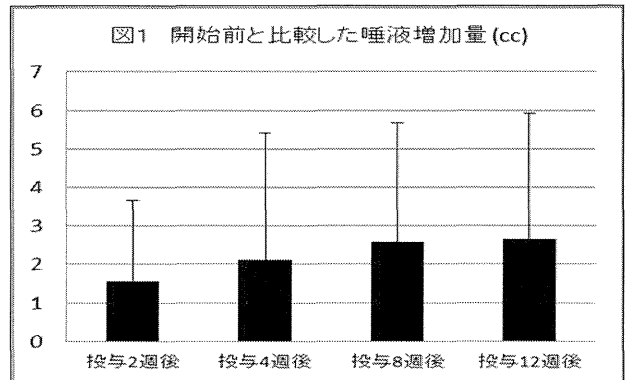
12 週後の間で有意に増加した ($p < 0.01$)。

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	40.8 ± 62.5	49.6 ± 78.2	61.4 ± 87.8	68.1 ± 82.4
開始前との検定	P=0	P=0.002	P=0	P=0

*唾液増加率 = (投与後唾液量 - 開始前唾液量) / 開始時唾液量 X 100 で算出した%の平均 ± 標準偏差

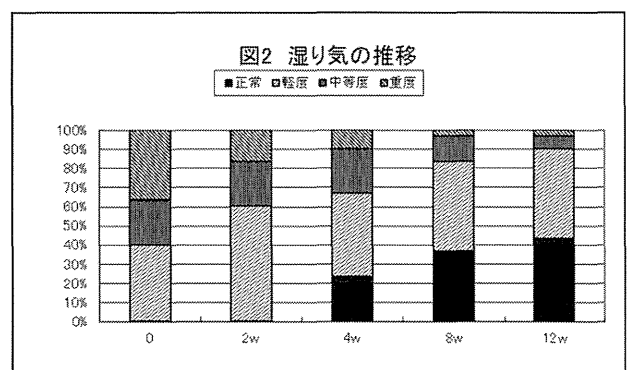
*検定は Wilcoxon の符号付き順位検定



(3) 口腔内他覚所見

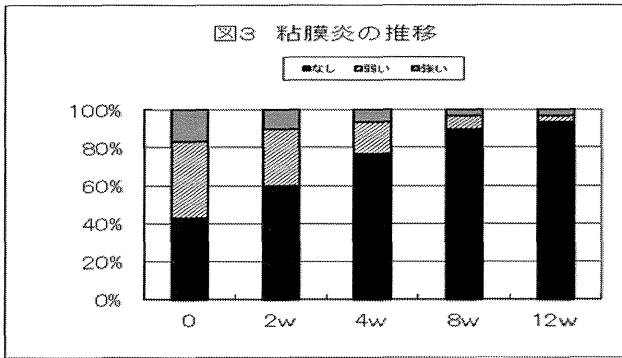
A) 湿り気 (図 2)

口腔内の湿り気は、柿木の口腔乾燥症の臨床診断基準⁴⁾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」(0 点)、唾液が少なく糸を引くものを「軽度」(1 点)、唾液が極めて少なく細かい泡が見られるものを「中等度」(2 点)そして唾液が舌粘膜上に見られないものを「重度」(4 点)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 8 週後には 20%以下に、そして投与 12 週後では 10%に改善し、投与前と各評価時及び各評価時の間には有意差 ($p < 0.05$) をもって改善が見られた。



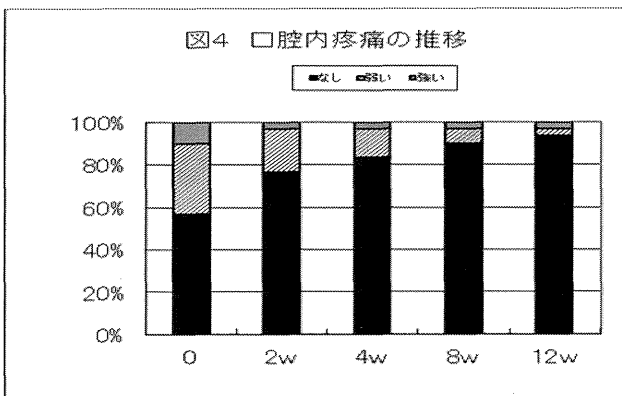
B) 口腔粘膜炎 (図 3)

他覚的視診により、粘膜炎の状態を「なし」(0 点)「弱い」(1 点)「強い」(3 点)の 3 段階で評価した。17 例 (56.7%) の患者に粘膜炎がみられ、投与 8 週目には 10%に減少した。投与前との比較では、投与 8 週目までは漸次有意差 ($p < 0.05$) をもって粘膜炎が改善した。



C) 口腔内疼痛 (図4)

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」(0点)「弱い」(1点)「強い」(2点)の3段階に評価した。投与前では、40%以上の被験者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。投与前との比較では、全評価時点において有意差 ($p < 0.05$) をもって疼痛が改善した。



2) 安全性

有害事象の発現状況を表4に示す。2例で臨床検査のAMY値の上昇が見られ、1例はgrade3であった。腭炎等の臨床症状がなかったが、水素水の中止により検査値は改善された。他は、全例grade2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grade1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 後期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	2				2
腎・泌尿生殖器					
頻尿	25				25
リンパ管					
頭頸部浮腫	6	1			7
臨床検査値					
AMY値の上昇	1		1		2

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7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、唾液分泌量及びそ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。投与量を一定にしているための結果ではあるが、1日量1200ccでも有意な差はなく、また安全性の点からは1日量800ccが妥当と考える。また、唾液増加率も同様な結果が得られ、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使用せずに軽快したことは、唾液分泌量の増加だけでなく、水素のスキャベンジャーとしての抗炎症効果ではないかと思われた。ただし、唾液を試材として、スピネコー法にてフリーラジカルの測定を試みたが、測定不可能であり、現時点では推測の域を脱し得ない。今後の測定法等の検討を要する。

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。今回も水素水の中止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。

特に注意を要するものに、grade 3 の AMY 値の上昇がみられた。この被験者は、その他、grade 1 の発汗、浮腫そして頻尿が出現した。また唾液量は 2.4cc から投与 8 週目には 11.6cc と急速に増加した。水素水に過剰な反応を示した例であるが、検査値や症状から判断し、急性膵炎を疑うものであった。水素水は 12 週まで継続となったものの、投与期間終了と共に AMY 値や他の症状は改善したことより、「明らかに関連あり」と判断した。水素水の飲用には厳重な観察が必要であると思われる。

以上より、「頭頸部の浮腫」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。これらの有害事象の出現者には、併せて「発汗」や「下痢」を伴う例もみられ、複数の変化が出た場合には早急に飲用を中止すべきと考える。また、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

平成 21 年度から水素水の有効性及び安全性について検討してきた。今回は、後期 Phase II 臨床試験を行い、ある一定の結論を導けたと考える。

その結果、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、継続した飲用には充分注意を要すると思われた。

謝辞

本研究は平成 24 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)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~後期 Phase II 臨床試験(中間報告)~. 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. 高齢者のドライマウスの実態調査及び標準的ケア指針の策定に関する研究. 平成 22 年度総括・分担研究報告書. 341-345, 2011.3
- 3)Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE v4.0) 日本語訳 JCOG/JSCO 版. 2009
- 4)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, 200

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

胃瘻造設患者に対する口腔ケアが及ぼす口腔細菌叢の変化について

研究分担者 西原 達次（九州歯科大学感染分子生物学分野）
研究協力者 沖永 敏則（九州歯科大学感染分子生物学分野）
研究協力者 有吉 渉（九州歯科大学感染分子生物学分野）
研究協力者 唐木 純一（九州歯科大学北九州地区大学連携教育研究センター）
研究代表者 柿木 保明（九州歯科大学口腔保健学科口腔機能支援学講座
同 摂食機能リハビリテーション学分野）

研究要旨

唾液中には食物残渣をはじめとする有機成分が含まれており、常在口腔内細菌にとって豊かな栄養供給源となっている。感染防御機能の一端を担っている口腔内常在菌の生態系は、浮遊細菌とは異なり、バイオフィルムの様相を呈している。口腔内の歯、歯肉、舌、あるいは唾液中には多種多様の細菌が存在しているが、高齢者の場合、加齢とともに解剖学的にも、生理学的にも、微生物学的にも変化し、その結果、複雑な細菌叢からなるバイオフィルムが形成される。

口腔は、摂食機能というきわめて重要な役割を果たしているが、高齢者では唾液の分泌低下や、摂食および嚥下機能などが低下することが知られている。さらに胃瘻造設患者の場合、廃用性萎縮をともしない、口腔の機能が低下し、それにとともなって、口腔内の環境は悪化することが報告されている。

そこで今回、細菌遺伝学的手法を用いて胃瘻造設した患者の口腔内環境を調べたところ、胃瘻造設した患者では、正常な高齢者の口腔からは検出されない菌群が検出された。その多くは、グラム陰性菌であり、口腔内環境というだけでなく、全身的な視点でも注意を要する細菌が多く検出された。さらに、この患者に積極的な専門的口腔ケアを行ったところ、口腔内レンサ球菌の割合が増加して、明らかな環境の変化が認められた。

今回の研究から、摂食機能が低下した唾液の自浄作用が期待されない胃瘻造設患者に対し、適切な口腔ケアを行うことで、健全な細菌叢からなる口腔環境に改善できることを示唆する実験結果が得られた。

A. 研究の目的

唾液は摂食機能と密接に関わっている。日常、口から摂食することで、唾液の分泌とともに自浄作用が働くが、胃瘻造設した高齢者の場合、廃用性萎縮により唾液の分泌が低下し、口腔内が健康に保たれなくなる。とくに、口腔粘膜が剥離することにより口腔内環境が悪化することは否定できない。さらに、口腔内常在菌は生涯にわたって存在していることから、剥離粘膜上皮が栄養源となり、タンパクをエネルギー源とする嫌気性菌が増殖する土壌が醸し出される。

そこで、今年度の研究事業では、前年度の研究を進め、胃瘻を増設した高齢者の口腔内環境を、臨床的に介入した後の常在細菌叢について細菌学的に検索した。被験者に専門的口腔ケアを行い、その後の口腔内細菌叢の変化を観察したところ、興味深い知見が得られたので報告する。

B. 研究対象および方法

今回の研究では、要介護高齢者施設に入居している寝たきりの高齢者患者のうち無作為に選んだ

6名を対象とした。年齢は80歳から86歳で、内4名は全員胃瘻を増設していた。被験者に対して事前に研究の趣旨について詳細な説明を行い、同意を得た。臨床検査は歯科医師が行った。検査項目としては、歯数、ブラッシング時の歯肉からの出血の有無、齶蝕歯数、処置歯数、口腔乾燥の有無、口臭の有無について調べた。その後、歯科医師により、ブラッシング、歯間清掃、舌、口蓋、口唇、口腔粘膜のスポンジによる清掃といった方法で、定期的に口腔ケアを行った。

被験者からのサンプリングは、スワブ法を用いて舌表面を拭い、生理食塩水中で攪拌し、遠心分離の後、DNA抽出を行った。精製したDNAは制限酵素で処理し、検出されたDNA断片の数とDNA断片の蛍光強度を測定することにより細菌の群集構造を解析するTRFLP解析を行った。その後、解析結果は、GeneMapper® Software v4.0 (Applied Biosystems, Foster City, Ca, USA)を使用して分析した。

C. 研究結果

6名のうち4名の被験者より採取した舌表面のサンプルの TRFLP 解析の後、制限酵素により断片化された DNA 断片のパターン分析を行った。そこでは、308 bp の DNA 断片が検出された。

Oral Microbiome Database で検討したところ、Streptococcus 属であることが明らかとなった。

次に、胃瘻造設者である被験者からサンプル採取し、TRFLP 解析を行った。若年者で検証したところ、Streptococcus 属が 72.6%、55.6%を占めていた。しかし、胃瘻造設者では、Streptococcus 属が、約20%を占めるだけであった。

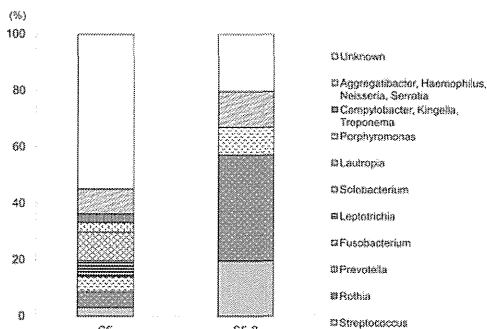


図1 胃瘻造設患者に対する口腔ケアによる細菌叢の変化

そこで胃瘻造設者に対して、約2ヶ月間専門的口腔ケアを実施したところ、Streptococcus 属の占める割合が約60%へと劇的に上昇していた(図1)。同じような傾向が、他3名の被験者でも認められた。以上の結果から、劣悪な口腔状態になりやすい胃瘻造設患者において、口腔ケアを行うことは口腔内細菌叢を改善するのに大きな役割を担っていることが示された。

D. 考察

今年度の研究事業では、胃瘻造設した患者4名の口腔内環境について、口腔細菌学の視点に立って研究を展開した。

高齢者で胃瘻造設した患者の場合、無歯顎、義歯装着、唾液分泌不全など、複雑な口腔環境にあることから、口腔ケアは歯科医師や歯科衛生士といった歯科医療スタッフによる専門的な口腔ケアも多岐にわたる場合が多くなってきている。しかしながら、口腔ケアの効果を判定するのが難しいのが現状である。今回の研究で、TRFLP 解析を行ったが、口腔内細菌叢を評価することで得られる情報量は多いと考えられる。

今回、胃瘻造設高齢者の口腔内細菌叢を TRFLP 解析で調べたところ、特徴的な口腔内細菌叢を形成していることが明らかとなった。さらに、胃瘻造設が口腔内環境にどのような影響を及ぼすかと

いう点について検討を加えたところ、胃瘻造設患者に対して適切な口腔ケアを行ってれば、健康な高齢者と同等の口腔内環境を維持することができるということが明らかとなった。

今回の研究からも明らかのように、胃瘻造設後の口腔ケアは必須である。さらに今回、口腔ケアを怠った患者でも、適切な専門的口腔ケアを行うことで健康に近い口腔内細菌叢にまで回復したという事実が得られ、このことは適切な専門的口腔ケアの重要性を裏付けるものであると考えている。しかし一方で、TRFLP による解析は、価格のおよび時間的な観点から改善が求められる。今後、TRFLP と同程度の検査データの精度を保ち、より安価で簡便な検査法の開発が必要である。

E. 結論

今回、胃瘻造設患者に対して行った口腔ケアについて、口腔内細菌叢の鑑別を踏まえた詳細な検討を加えた。専門的な口腔ケアを行うことで、口腔内の細菌叢に速やかな変化が認められた。このことから、胃瘻を造設した高齢者に対し、専門的口腔ケアを行うことで、口腔内環境が良好に保たれ、健康維持あるいは健康増進につながるということが明らかとなった。