

学位論文の内容の要旨

論文提出者氏名	古森 紗知子
論文審査担当者	主 査 和泉 雄一 副 査 品田 佳世子、横山 三紀
論文題目	The Relationship of Salivary Viscosity with Halitosis
<p>(論文内容の要旨)</p> <p><要旨></p> <p>口臭を主訴に来院する患者には口腔の粘るような不快感を訴える者が多いが、唾液の粘度と口臭との関連については解明されていない。そこで、息さわやか外来患者 224 名を対象に、ガスクロマトグラフィー (H_2S、CH_3SH、$(\text{CH}_3)_2\text{S}$ の濃度)、ガスセンサーモニター (プレストロン®)、口臭官能検査による口臭測定、口腔内診査および唾液検査を実施し、唾液の粘度と口臭との関連について分析を行った。その結果、唾液粘度が高く舌苔付着が多い者は、いずれの口臭検査においても口臭を有する割合が有意に高かった。本研究より、唾液粘度は、舌苔と同様に口臭に影響していることが示唆された。</p> <p><緒言></p> <p>口臭による悩みは人間関係や社会生活に影響を及ぼすため、その予防や治療は重要である。これまでの研究で、口臭の原因の約 90%は口腔に由来し、原因物質は主に硫化水素 (H_2S)、メチルメルカプタン (CH_3SH)、ジメチルサルファイド ($(\text{CH}_3)_2\text{S}$) の 3 つの揮発性硫黄化合物 (VSC: volatile sulfur compounds) であることが分かっている。口腔内の口臭発生原因としては、多量の舌苔付着、歯周病、唾液分泌量の減少などが挙げられる。</p> <p>多くの口臭外来受診患者は「口が渇く」や「口の中がねばつく」などを訴えるが、口臭と唾液粘度との関連についての報告は非常に少なく、VSC (H_2S、CH_3SH、$(\text{CH}_3)_2\text{S}$) の濃度と、唾液粘度との関連は明らかになっていない。本研究の目的は、唾液粘度と口臭との関連を明らかにすることである。</p> <p><方法></p> <p>1.対象</p>	

本研究の対象は、東京医科歯科大学歯学部附属病院息さわやか外来を 2013 年 9 月～2014 年 9 月に受診した患者のうち、研究協力の同意が得られた 224 名（男性 73 名、女性 151 名（平均 50.8 ±13.5 歳））である。本研究は東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会の承認（第 907 号）を受けて実施された。

2.口臭に関する質問票調査

口腔乾燥感や口腔のネバネバ感の有無、および Visual Analogue Scale for Anxiety (VAS-A) による口臭に対する不安（0 - 100）について質問票調査を実施した。

3.口臭検査

ガスクロマトグラフィー、ガスセンサーモニター(プレストロン®)及び口臭官能検査により口臭測定を行った。測定条件として、当日は起床から飲食、口腔清掃をしないよう対象者に指示し、測定は午前 9~11 時に行った。

1)ガスクロマトグラフィーによる口臭測定

ガスクロマトグラフ GC-8A（島津製作所）を用い、VSC (H_2S 、 CH_3SH 、 $(\text{CH}_3)_2\text{S}$) の濃度を測定し、 $\text{H}_2\text{S} \geq 1.5$ (ng/10mL)、 $\text{CH}_3\text{SH} \geq 0.5$ (ng/10mL)、 $(\text{CH}_3)_2\text{S} \geq 0.4$ (ng/10mL) を、「口臭あり」とした。

2)プレストロンによる口臭測定

プレストロン®（ヨシダ）を用いて、VSC の総量を測定し、251 (ppb) 以上を「口臭あり」とした。

3)口臭官能検査

2 名の検査者が（0=口臭なし 1=非常に軽度 2=軽度 3=中等度 4=強度 5=非常に強い口臭）の 6 段階で判定し、2 名の平均値を官能検査値とした。スコア 2 以上を「口臭あり」とした。

4.口腔保健状況

1)口腔内診査

対象者の現在歯数、未処置歯数、歯周ポケット深さ、プロービング後の出血歯数(BOP 歯数)、歯垢・舌苔の付着状況を調査した。歯垢はプラークインデックスで評価し、舌苔は付着面積と厚さを各 4 段階（0-3）で評価し、舌苔面積×舌苔厚さのスコア(0-9)により、舌苔付着が低い群(スコア 0-3)と高い群(スコア 4-9)の 2 群に分類した。

2)唾液検査（安静時唾液量、pH、粘度）

5 分間の安静時唾液を採取し、1 分間あたりの安静時唾液量を算出した。唾液量が 0.5 mL/5 分未満の場合は、さらに 5 分延長して唾液を採取した。唾液 pH は pH メーター（B-212、Horiba）を使用し測定した。コーンプレート型回転粘度計（DV-II +Pro、ブルックフィールド社、米国）

にて唾液粘度（単位：cP(centi-poise)）を測定した。先行研究に従い、37℃に保ち、せん断速度 22.5 /sec から 450 /sec の順に回転させ、90 /sec での粘度値を分析に使用した。対象者の人数が 3 分位になるように、唾液粘度の低(3.55 cP 未満)、中(3.55-6.99 cP)、高(7.00 cP 以上)で 3 群に分けた。

5.統計分析

対象者を H₂S、CH₃SH、(CH₃)₂S の濃度、ブレストロンおよび官能検査による口臭の有無別に 2 群に分けた。口腔保健状況の男女差および口臭の有無による差を t 検定とカイ二乗検定で分析した。さらに、各口臭検査法による口臭の有無を従属変数、性別・年齢・口腔保健状況を独立変数として、ロジスティック回帰分析を行った。その際、統計解析は SPSS20.0(日本 IBM)を使用して行い、有意水準は 5%とした。

<結果>

1) 質問票調査の結果

質問票調査において「口腔乾燥感がある」と回答したのは対象者の 54.0%であり、「口の中のネバネバ感あり」と回答したのは 55.4%であった。口臭への不安の強さ(VAS-A)は平均 77.9 ± 23.1 であり、82.4%の者が VAS-A 値 50 以上であった。

2) 対象者の口腔保健状況

現在歯数、未処置歯数、4mm 以上の歯周ポケット歯数、BOP 歯数の平均値はそれぞれ 25.5, 0.2, 1.8, 7.2 であった。プラークインデックスは平均 0.5、舌苔のスコアは平均 4.3 であった。また、唾液量、唾液 pH、唾液粘度の平均はそれぞれ 0.4(mL/min)、7.1、6.1(cP)であった。男女間に有意差が認められたのは、舌苔と唾液量であり、男性(5.1)は女性(3.9)より有意に舌苔付着が多く、男性(0.5)は女性(0.4)より有意に 1 分間の唾液量が多かった。

3) 口臭の有無による口腔保健状況の比較

H₂S 1.5 以上の者は 156 名(69.6%)、CH₃SH 0.5 以上の者は 160 名(71.4%)、(CH₃)₂S 0.4 以上の者は 160 名(71.4%)、ブレストロン値 251 以上の者は 171 名(76.3%)、官能検査値が 2 以上の者は 157 人(70.1%)であった。いずれの基準でも、口臭を有する者は 4mm 以上の歯周ポケット歯数、BOP 歯数、プラーク付着、舌苔付着が有意に多かった。また、4 つの基準 (CH₃SH・(CH₃)₂S・ブレストロン・官能検査) で、口臭を有する者は唾液粘度が有意に高かった。

4) 口臭の有無による唾液粘度の分布

対象者を口臭の有無によって分け、唾液粘度の低い群、中等度の群、高い群の割合を比較した。その結果、H₂S、CH₃SH、(CH₃)₂S、ブレストロン、官能検査のいずれの基準でも「口臭あり」のグループは、「口臭なし」のグループと比較して、唾液粘度の低い群が少なく、また、唾液粘

度の高い群が多く、唾液粘度の分布に有意な差が認められた。

5) 口臭の有無と口腔保健状況のロジスティック回帰分析

すべての口臭判定基準に共通して有意であったのは、舌苔付着と唾液粘度であった。舌苔付着が多い群は少ない群に比べて 2.4-5.3 倍、唾液粘度が中等度や高い群は低い群に比べて 2.3-7.5 倍、口臭を有する割合が有意に高かった。

<考察>

唾液は口腔保健の維持に重要な働きをしており、口臭の発生も唾液の量と質に影響を受けると報告されている。唾液分泌の減少、すなわち口腔乾燥は口腔保健状況の悪化および口臭の増悪につながると考えられている。また、不安やストレスは唾液分泌を低下させ、口腔乾燥は唾液粘度を増加させることが報告されている。本研究の対象者においても、80%以上が口臭への高い不安を訴えており、それが唾液分泌の減少、唾液粘度の増加を招いた可能性が示唆される。今後、自覚症状や心理状態と唾液粘度との関連について検討していくことが必要と考えられる。

唾液の粘度が高くなると、口腔の自浄作用が低下して食物残渣やプラーク、細菌などが堆積し、口臭が発生しやすい環境になることが推察される。また、唾液の粘度には唾液タンパクが関与し、唾液タンパクの総量が多いと口臭を有する割合が有意に高いことが報告されている。したがって、本研究で唾液粘度が高かった者は、唾液中にタンパクを多く含んでいたため口臭が強くなった可能性が示唆されるが、本研究では生化学的分析は行っていないため、今後、唾液の生化学的分析を行って、さらに検討していくことが必要である。

これまで、唾液粘度に関しては正常値や基準となる値が存在しない。そこで、本研究では対象者の人数が 3 分位になるよう、唾液粘度の低・中・高の 3 群に分けて分析を行った。本研究では口臭専門外来を受診した患者のみを対象としたが、今後は一般の人も対象として唾液粘度を測定し、口臭との関連の分析から、基準となる唾液粘度の値を明らかにしていくことが必要と思われる。

<結論>

本研究により、唾液粘度が高い者は、 H_2S 、 CH_3SH 、 $(CH_3)_2S$ 、ブレストロン、官能検査のいずれの口臭判定基準においても、口臭を有する割合が有意に高いことが示された。舌苔付着の多寡と唾液粘度の高低が口臭の有無と有意に関連していることが判明した。口臭と口腔保健状況の関連をみる場合、舌苔や歯周組織の状況だけでなく、唾液粘度に関しても考慮していくことが重要と考察された。

論文審査の要旨および担当者

報 告 番 号	甲 第 4994 号	古 森 紗 知 子
論文審査担当者	主 査 和 泉 雄 一 副 査 品 田 佳 世 子、横 山 三 紀	
論 文 題 目	The Relationship of Salivary Viscosity with Halitosis	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>口臭による悩みは人間関係や社会生活に影響を及ぼすため、その治療や予防は重要である。これまでの研究で、口臭発生の原因の約 90%は口腔に由来し、原因物質は主に硫化水素 (H_2S)、メチルメルカプタン (CH_3SH)、ジメチルサルファイド ($(CH_3)_2S$) の 3 種類の揮発性硫黄化合物 (VSC: volatile sulfur compounds) であることが判明している。口腔由来の口臭の発生原因としては歯周病、多量の舌苔付着、唾液分泌の低下 (口腔乾燥) が多いと報告されている。口臭と歯周病、舌苔、唾液の量や pH との関連を調査した研究は多いが、口臭と唾液粘度との関連についての報告は少なく、特に、H_2S、CH_3SH、$(CH_3)_2S$ 等の VSC と口臭との関連は明らかにされていない。</p> <p>そこで、古森紗知子は「唾液粘度は VSC 濃度と関連があり、唾液粘度は口臭発生の影響を及ぼす」という仮説を立て、この仮説を検証するために本研究を計画・実施した。具体的には、口臭専門外来を受診した患者 224 名 (男性 73 名、女性 151 名、平均 50.8 ± 13.5 歳) を対象とし、3 種類の口臭測定法による口臭測定結果と唾液粘度との関連を調査し、分析・検討した。</p> <p>最初に、口臭に関する質問票調査を行い、次に、ガスクロマトグラフィー、ガスセンサーモニター(プレストロン®)及び口臭官能検査による口臭検査、さらに口腔内診査により歯の状況、歯周組織の状況、口腔清掃状況を調査した。また、安静時唾液を採取して分泌量、pH および唾液粘度を測定している。唾液粘度は、流体に力を加えた時の抵抗値を測定するコーンプレート型回転粘度計を恒温槽に接続して $37^\circ C$ に保って測定している。流体の物性測定に使用されている粘度計を応用したこと、予備実験を行って唾液粘度に適切な条件を決めたこと、必要なサンプル量を得るための工夫を行ったこと等は高く評価できる。分析は科学的な統計解析が行われており、得られた結果に対する考察も適切に行われている。</p> <p>本研究の結果、以下のことが明らかになった。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 舌苔付着は男性が女性より有意に多く、1 分間の唾液分泌量は女性が男性より有意に少なかった。現在歯数、未処置歯数、歯周組織の状況、歯垢、唾液の pH、粘度に関しては男女間に差は認められなかった。口臭検査値は H_2S、CH_3SH、$(CH_3)_2S$、プレストロン値、官能検 		

査値のいずれにおいても男女間に有意な差は認められなかった。

2. H_2S 、 CH_3SH 、 $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ 、ブレストロン、官能検査値という 5 つの口臭評価基準で分けた場合、いずれも「口臭あり群」は「口臭なし群」と比較して歯周ポケット、歯肉出血、プラーク、舌苔が有意に高い値を示した。
3. いずれの口臭評価基準においても「口臭あり群」は、「口臭なし群」と比較して、唾液粘度の低い者が少なく、2 群間に唾液粘度の分布に有意の差が認められた。
4. 口臭の有無を従属変数に、口腔保健状況を独立変数にして、年齢・性別を調整してロジスティック回帰分析を行ったところ、すべての口臭評価基準において有意であったのは、舌苔および唾液粘度であった。舌苔付着が多い群は少ない群に比べて 2~5 倍、唾液粘度が中等度や高い群は低い群に比べて 2~7 倍、「口臭あり」の割合が高かった。

本研究により、唾液粘度が高い者は、 H_2S 、 CH_3SH 、 $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ 、ブレストロン、官能検査のいずれの口臭判定基準においても、口臭を有する割合が有意に高いことが明らかになった。口臭の有無には、舌苔付着の多寡と唾液粘度の高低が有意に関連していることが判明した。今後、口臭との関連で唾液をみていく場合、量や pH だけでなく粘度に関しても考慮していくことが重要と考えられた。

本研究により、唾液粘度は VSC 濃度と関連があり、唾液粘度は口臭発生に影響を及ぼすことが確認された。本研究の対象は口臭外来を受診した患者であるが、今後、一般の人を対象として同様に唾液粘度と口臭との関連を調査し、また、唾液に関する生化学的分析を併行して行うことで、より詳細に唾液粘度と口臭との関連を明らかにしていくことが可能になる。本研究の成果は、口臭患者の治療や予防を行う上で有効に活用できると考えられ、今後の歯科医学・歯科医療の発展に大きく貢献するものと考えられた。

以上より、本論文は、博士（歯学）の学位を申請するにあたって十分に価値のあるものと認められた。