

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24593154

研究課題名(和文) 口腔ケアによる上部消化管癌予防の試み～アセトアルデヒドの産生抑制を介して～

研究課題名(英文) Prevention of cancer by oral care inhibiting the production of acetaldehyde

研究代表者

横井 彩 (YOKOI, AYA)

岡山大学・大学病院・医員

研究者番号：00612649

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：舌の上に白い苔のように付着している汚れ(舌苔)の面積と、口の中のアセトアルデヒド濃度について、健常者65人(男性51人、女性14人)で調査し、舌苔の付着面積が大きい人は、付着面積が小さい人に比べ、口の中のアセトアルデヒド濃度が高くなることを明らかにしました。その理由として、舌苔に含まれる細菌がアセトアルデヒドの産生に関与していると考えられ、舌苔を取り除く舌清掃を行うと、口の中のアセトアルデヒド濃度が減少することも確認しました。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate the relationship between acetaldehyde concentration in mouth air and tongue coating volume in healthy volunteers. Acetaldehyde concentration in participants with a tongue coating score of 3 was significantly higher than those with a score of 1. After removing tongue coating, acetaldehyde concentration was significantly decreased. Oral microflora on the tongue may be the main source of local production of acetaldehyde. Removing tongue coating may be a method inhibiting the production of acetaldehyde.

研究分野：社会系歯学

キーワード：口腔ケア アセトアルデヒド 舌苔 上部消化管癌

1. 研究開始当初の背景

(1) はじめに

現在、我が国では2人に1人の割合で癌に罹患するといわれている。歯科医師として「国民の健康を確保する」という使命を果たしていくためには、癌予防への取り組みは重要な課題である。

(2) アセトアルデヒドについて

アセトアルデヒドは、口腔癌や食道癌など上部消化管癌との関係が指摘されており、International Agency for Research on Cancer (IARC)でも、発癌性物質としてグループ2B(ヒトに対する発癌性が疑われる)に分類されている。また、動物実験ではあるが、100 μ Mの低濃度での発癌が報告されている。

また、アセトアルデヒドは体内でアルコールが分解されて産生されるだけでなく、口腔内や消化管に常在する細菌(ストレプトコッカス・サリバリウスや、ナイセリア)、真菌(カンジダ・アルビカンス)の代謝によっても産生される。したがって、口腔ケアによって口腔内の細菌類を減少させ、アセトアルデヒド産生を抑制することで、発癌のリスクを軽減できる可能性があると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、「口腔ケアによって、上部消化管癌の原因物質であるアセトアルデヒドの産生が抑制されるか」について検討することを目的とした。具体的には、健常者及び、上部消化管癌患者における、口腔内アセトアルデヒド濃度を測定し、それに関連する因子を検討すること、関連する因子に対する口腔ケアを実施し、口腔ケアによるアセトアルデヒド産生抑制効果について明らかにすること、である。

3. 研究の方法

(1) 研究のアウトライン

一年目では、口腔内アセトアルデヒド濃度と、その関連因子について、健常者及び上部消化管癌患者を対象に、横断調査を行った。二年目以降では、口腔ケアによるアセトアルデヒド産生抑制について、縦断調査を実施した。

(2) 横断調査(一年目)

健常者及び上部消化管癌(口腔癌、喉頭癌、咽頭癌、食道癌)患者を対象として、センサーガスクロマトグラフ(SGEA-P2®:FIS)を用いて、口腔内アセトアルデヒド濃度の測定を行った。また、その関連因子の調査を行い、口腔内アセトアルデヒド濃度との関連を検討した。

各因子とその測定方法は以下の通りである。口腔内の細菌量(細菌カウンタ®:パナソニックヘルスケア)、舌上のカンジダ菌の菌種、菌量レベル(クロムアガーカンジダ

寒天培地®:ベクトン・ディッキンソン アンド カンパニーでの培養)、舌苔付着面積(舌苔スコア:Miyazakiら)、口腔内状態(むし歯の本数、歯垢の付着状態、歯周病の進行状態、歯周ポケットからの出血割合)、生活習慣(飲酒量・頻度、喫煙量・歴、1日の歯磨き回数、1回の歯磨き時間)、アルコールに対する分解能力(かんたんジェルパッチ®:アスク・ヒューマン・ケア)である。

(3) 縦断調査(二年目以降)

健常者及び上部消化管癌を対象に、一週間に一度、8週間口腔ケアを実施した。口腔ケア開始前、開始後4週目、8週目に口腔内アセトアルデヒド濃度を測定し、口腔ケアによる変化を検討した。

4. 研究成果

(1) 横断調査の結果

健常者85人、上部消化管癌患者46人を対象に、口腔内アセトアルデヒド濃度を測定し、関連因子の調査を行った。その結果、口腔内アセトアルデヒド濃度と舌苔付着面積との間に関連がみられた。

具体的には、健常者において舌苔の付着がみられない人や、舌苔付着面積が舌全体の1/3以下の人の口腔内アセトアルデヒド濃度の平均値が100.0ppbであったのに比較し、舌苔付着面積が舌全体の2/3以上の人の口腔内アセトアルデヒド濃度の平均値は407.0ppbであり、統計学的有意に高かった。

一方、過去の報告では、カンジダがアセトアルデヒドを産生することが指摘されていたが、今回は関連がみられなかった。

また、アルコールを代謝する過程において産生されたアセトアルデヒドを分解する能力と口腔内アセトアルデヒド濃度との関連はみられなかった。

その他、各因子と口腔内アセトアルデヒド濃度との関連はみられなかった。

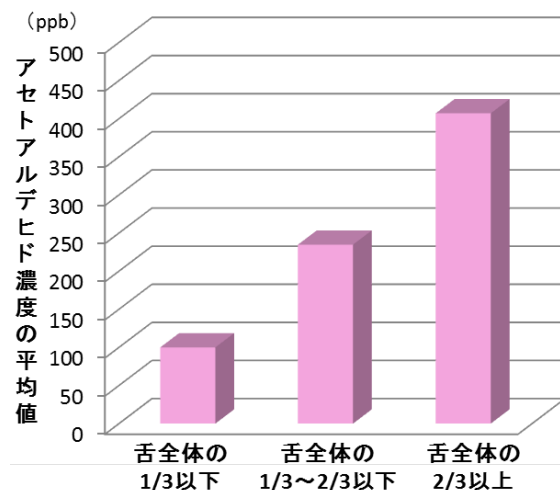


図1. 口腔内アセトアルデヒド濃度の平均値と舌苔付着面積との関係

(2) 縦断調査の結果

舌苔の除去を中心とした口腔ケアを、健常人及び上部消化管癌患者に実施した。その結果、健常人では26人中17人に、上部消化管癌患者では20人中12人に、口腔内アセトアルデヒド濃度の減少がみられた。

さらに、舌苔付着面積が大きい健常人6名を対象に、舌苔を除去する口腔ケアを継続したところ、統計学的有意に口腔内アセトアルデヒド濃度の減少がみられた。

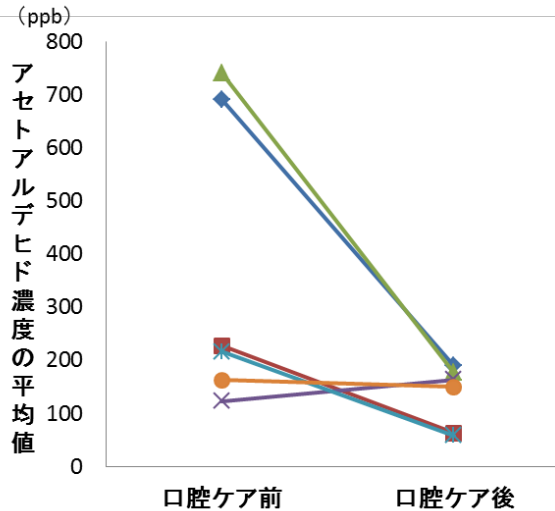


図 2. 口腔ケア前後における口腔内アセトアルデヒド濃度の推移

(3) 成果の国内外における位置づけ

これまで、口腔内アセトアルデヒドの発生源として、飲酒や喫煙が注目されてきた。今回の研究により、舌苔が口腔内アセトアルデヒドの発生源になりうることを示唆された。

今回の研究成果について、諸学会で発表を行うとともに、論文としてまとめ、世界へ発信した。国内でも、新聞記事やテレビの健康番組でとりあげられ、国民の広く知るところとなった。

(4) 今後の展望

今後の展望として、口腔内アセトアルデヒド濃度について、健常人と上部消化管癌患者間での比較を検討している。

今回の横断調査の対象者のうち、舌苔付着面積が舌全体の1/3以上の健常人と、上部消化管癌患者の口腔内アセトアルデヒド濃度を比較すると、健常人では308.8ppb(平均値)であったのに対し、上部消化管癌患者では1191.2ppb(平均値)と、統計学的有意に高かった。舌苔付着面積が同等であるにもかかわらず、上部消化管癌患者のほうが口腔内アセトアルデヒド濃度が高かった。このことから、上部消化管癌患者の舌苔は、健常人の舌苔と比較し、アセトアルデヒド産生能が高い可能性が示唆された。

今後、舌苔中に含まれる細菌の種類や量の違いについて、さらなる研究を行っていく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Aya YOKOI, Takayuki MARUYAMA, Reiko YAMANAKA, Daisuke EKUNI, Takaaki TOMOFUJI, Haruhiko KASHIWAZAKI, Yutaka YAMAZAKI, Manabu MORITA, Relationship between acetaldehyde concentration in mouth air and tongue coating volume, Journal of applied oral science, 査読有, Vol.23, No.1, 2015, pp.64-70, DOI:10.1590/1678-775720140223

〔学会発表〕(計 2 件)

Aya YOKOI, Takayuki MARUYAMA, Reiko YAMANAKA, Daisuke EKUNI, Takaaki TOMOFUJI, Manabu MORITA, Relationship between acetaldehyde concentration in mouth air and oral condition, Pan european region of the international association for dental research, Dubrovnik (Croatia), 2014年9月13日

Aya YOKOI, Reiko YAMANAKA, Manabu MORITA, Relationship between acetaldehyde and *candida tropicalis* in HNC patients, World congress on preventive dentistry, Budapest (Hungary), 2013年10月12日

〔その他〕

ホームページ等

http://www.cc.okayama-u.ac.jp/~preventive_dentistry/top.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

横井 彩 (YOKOI, Aya)

岡山大学・大学病院・医員

研究者番号: 00612649

(2) 研究分担者

山中 玲子 (YAMANAKA, Reiko)

岡山大学・大学病院・助教

研究者番号: 00379760

森田 学 (MORITA, Manabu)

岡山大学・医歯(薬)学総合研究科・教授

研究者番号: 40157904

山崎 裕 (YAMAZAKI, Yutaka)

北海道大学・歯学研究科(研究院)・教授

研究者番号: 90250464

柏崎 晴彦 (KASHIWAZAKI, Haruhiko)

北海道大学・大学病院・講師

研究者番号: 10344516

秦 浩信 (HATA, Hironobu)
北海道大学・歯学研究科 (研究院) ・助教
研究者番号 : 70450830

(3) 連携研究者

友藤 孝明 (TOMOFUJI, Takaaki)
岡山大学・医歯 (薬) 学総合研究科・准教授
研究者番号 : 80335629

玉木 直文 (TAMAKI, Naofumi)
徳島大学・大学院医歯薬学研究部・准教授
研究者番号 : 20335615

江國 大輔 (EKUNI, Daisuke)
岡山大学・大学病院・講師
研究者番号 : 70346443

丸山 貴之 (MARUYAMA, Takayuki)
岡山大学・大学病院・助教
研究者番号 : 30580253

曾我 賢彦 (SOGA, Yoshihiko)
岡山大学・大学病院・准教授
研究者番号 : 70509489