

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 10 日現在

機関番号：27102

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：平成 22 年度～24 年度

課題番号：22390403

研究課題名（和文） 口腔乾燥症関連疾患と上部消化器疾患の関連性および発症予知・予後予測法に関する研究

研究課題名（英文） Research on association between dry mouth and digestive diseases and role as a clinical predictor

研究代表者 安細 敏弘 (Toshihiro Ansai) 九州歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：80244789

研究成果の概要（和文）：

高齢者率の増加に伴い増加している口腔乾燥症ならびに関連疾患である舌痛や味覚異常と上部消化器疾患であるGERD (gastro esophageal reflux disease)やNERD (non-erosive reflux disease)に着目し、相互の関連性を探索することを目的とし調査を行った。調査対象は介護施設ならびに年長者研修施設に所属する高齢者とした。調査項目は口腔内診査、舌の所見、舌の運動機能、嚥下機能の診査に加えて、上部消化器症状に関する15項目ならびに口腔乾燥感および関連する自覚症状を問う5項目から構成された自記式質問紙を用いた質問紙調査を行った。その結果、上部消化器疾患を有する者の5人に3人の割合で口腔乾燥感、また4人に1人の割合で口腔乾燥症関連疾患である舌痛や味覚異常感を有することがわかった。そして、口腔乾燥感を自覚している高齢者はしていない高齢者に比べて5倍程度の確率でGERD症状を有する可能性が示唆された。口腔乾燥感は上部消化器の運動不全と関連が深く、舌痛ならびに味覚異常は酸逆流と関連が深かった。以上の結果は、歯科関係者は口腔乾燥感ならびに舌痛や味覚異常を有する患者ではGERDリスクが高いことを踏まえて医療連携を進める必要があることを示している。

研究成果の概要（英文）：

Oral dryness and its related diseases including burning mouth and dysgeusia is being increasing among the elderly, while gastro esophageal reflux disease (GERD) and non-erosive reflux disease (NERD) is also increasing. The aim of this study was to investigate the association between oral dryness-related diseases and digestive diseases such as GERD/NERD in the elderly individuals of care houses and senior college. Our items of the survey were oral examination including tongue and swallowing function. The results showed that the 60% of individuals with GERD/NERD had oral dryness, and 25% of the individuals had burning mouth and dysgeusia. The elderly with oral dryness had higher risk of GERD/NERD approximately 5 times than those without oral dryness (Odds ratio, 4.8, 95% Confidence Intervals, 1.1 -21.0). Furthermore, there were significant associations between oral dryness and gastrointestinal hypomotility, and between burning mouth/dysgeusia and gastrointestinal reflux. These findings suggest that dental practitioners need to know the association between oral dryness and digestive diseases, and also promote the medical-dental cooperation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
2011 年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2012 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
総計	8,500,000	2,550,000	11,050,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学、社会系歯学、予防歯科学

キーワード：口腔乾燥症・上部消化器疾患・GERD・唾液

1. 研究開始当初の背景

高齢者率の増加に伴い口腔乾燥症ならびに関連疾患である舌痛や味覚異常を訴える高齢者が増加している。その一方で、上部消化器疾患であるGERD (gastro esophageal reflux disease) やNERD (non-erosive reflux disease) と呼ばれる疾患群が増加しているとされる。

2. 研究の目的

本研究では口腔乾燥症関連疾患（ここでは口腔乾燥、舌痛、味覚異常と定義する）とGERD・NERDとの相関関係に着目し、わが国における実態を調査すること、ならびに統計学的手法を用いて病態を説明しうるパラメータを探求することを目的とする。本研究は、近未来指向として新しい口腔乾燥症関連疾患の新しい診断法ならびに発症予知・予後予測法の開発につながることを視野にいたした研究構想である。

3. 研究の方法

研究デザインは横断研究である。調査対象は大学近郊にある数カ所の介護施設ならびに年長者研修施設に所属する高齢者とした。口腔乾燥症関連疾患は口腔関連因子の他に全身の健康状態や生活習慣が関与して発症・進行する疾患なので、それらを踏まえて調査を行った。口腔に関する因子としては、口腔内診査、舌の所見、舌の運動機能、嚥下機能の診査であり、全身に関する因子として、基礎疾患や薬物処方情報を調べた。さらに胸やけ症状など上部消化器症状に関する15項目ならびに口腔乾燥感および関連する自覚症状を問う5項目から構成された自記式質問紙を用いた質問紙調査を行った。

4. 研究成果

調査①として、介護サービスに通所している高齢者84名（男性29名、女性55名、平均年齢81.3歳）を対象にした調査を行った。調査項目は口腔と全身ならびに生活習慣に関する質問紙調査に加えて、口腔診査ならびに舌運動機能、嚥下機能評価を行った。その結果、口腔乾燥感を有する者は常時と時々をあわせると38%、嚥下機能低下を有する者は常時と時々をあわせて30%であり、胃腸症状を有する者は7%ほどであった。カイ自乗検定の結果、胃腸症状と口腔乾燥感との間に弱い関連性がみられた ($P = 0.056$)。この関連性は男性より女性で強かった。胃腸症状がみられる者では嚥下機能の低下がみられたが有意差は認

められなかった。その他の口腔所見で胃腸症状（なし）と有意な関連性がみられたのは、舌運動機能の高さを示す「舌で頬を押すことができる」、「頬をふくらますことができる」であり有意な相関関係がみられた。全身所見で胃腸症状（なし）と有意な関連性がみられたのは、体の調子、食欲、睡眠などであった。以前われわれが行った結果を踏まえて考察すると、健常高齢者では胃腸症状と口腔乾燥感との関連性はみられないが、今回のように日常生活機能（ADL）が低下した高齢者で、とくに女性において胃腸症状が弱い者では口腔乾燥感を有し、嚥下機能の低下がみられる傾向にあることがわかった。

次に調査②として、市内シニアカレッジに在籍する高齢者とスタッフ72名（男性34名、女性38名、平均年齢71.9歳）を対象に胸やけ症状など上部消化器症状に関する15項目ならびに口腔乾燥感および関連する自覚症状を問う5項目から構成された自記式質問紙を用いた調査を行った。その結果をまとめると以下のようなになる。

【口腔症状について】

1. 男性の 53%、女性の 42%が「まれに」以上「しばしば」以下の口腔乾燥感を自覚していた。男性の 12%、女性の 19%が舌痛を有していた。また、男性の 18%、女性の 19%が何らかの味覚異常感を有していた。飲み込みにくさについては、男性の 18%、女性の 26%が自覚していた。滑舌の悪さについては、男性の 42%、女性の 29%が自覚していた。
2. 以上の口腔症状に関してカイ二乗検定の結果、いずれも性差はみられなかった。
3. スペアマンの相関係数をみたところ、有意な相関関係がみられたのが、口腔乾燥感と舌痛との間で 0.4、舌痛と味覚異常感の間で 0.36、舌痛と嚥下困難感の間で 0.33、舌痛と滑舌の悪さの間で 0.4 であった。

【上部消化器症状について】

1. 全体の訳 4 割に胸やけや逆流症状といった上部消化器症状がみられることがわかった。頻度を聞いたところ、1 ヶ月から数ヶ月に 1 回程度と回答したものが 9 割を占めた。一方、14%の者で 1 ヶ月以上症状が持続していると回答していた。

胸やけは男性の 24%、女性の 30%にみられた。頻度は男女とも「まれに」「時々」が多かった。「おなかのはるがあるか」との問いには、男性の 40%、女性の 46%が自覚していた。食後のもたれ感については、男性 35%、女性 42%が自覚していた。「思わず

手のひらで胸をこすってしまうことがあるか」との問いには、男性 18%、女性 21%が「まれに」～「しばしば」の範囲で答えていた。食後の気持ち悪さは、男性の 15%、女性の 26%が自覚していた。食後の胸やけも男性の 15%、女性の 24%が自覚していた。

喉の異和感（ヒリヒリ感）は男性の 22%、女性の 8%が自覚していた。「食事の途中で満腹感を覚えるか」との問いについては、男性の 24%、女性の 32%が「時々」以下の頻度で自覚していた。「飲み込むときにつかえることがあるか」との問いについては、男性の 21%、女性の 29%が自覚していた。「苦い水（胃酸）があがってくるか」との問いでは、男性の 38%、女性の 37%が自覚していた。「ゲップがでるか」との問いでは、男性の 41%、女性の 32%が自覚していた。「前屈みで胸やけがするか」との問いでは、男性 6%、女性 3%だった。

2. 以上の消化器症状に関してカイ二乗検定の結果、いずれも性差はみられなかった。

【口腔乾燥感と上部消化器症状との関係】

1. スペアマンの相関係数をみたところ、口腔乾燥感と有意な相関関係がみられた項目は、「おなかのはり」、「思わず手のひらで胸をこする」($r = 0.3$)、「食後の胸やけ」($r = 0.27$)、「のどのヒリヒリ」($r = 0.24$)、「苦い水があがってくる」($r = 0.3$)、「げっぷがよくでる」($r = 0.3$)、「前屈みをする胸やけ」($r = 0.26$)であった。

【舌痛と上部消化器症状との関係】

1. スペアマンの相関係数をみたところ、舌痛と有意な相関関係がみられた項目は、「食後のもたれ感」、「思わず手で胸をこする」($r = 0.51$)、「食後気持ち悪い」($r = 0.4$)、「食後の胸やけ」($r = 0.3$)、「のどのヒリヒリ」($r = 0.4$)、「苦い水があがってくる」($r = 0.3$)、「前屈みをする胸やけ」($r = 0.51$)であった。

【味覚異常と上部消化器症状との関係】

1. スペアマンの相関係数をみたところ、味覚異常感と有意な相関関係がみられた項目は、「胸やけがある」($r = 0.3$)、「おなかのはり」($r = 0.3$)、「食後のもたれ」($r = 0.36$)、「思わず手で胸をこする」($r = 0.5$)、「食後気持ち悪い」($r = 0.3$)、「のどのヒリヒリ」($r = 0.3$)、「飲み込むときにつかえる」($r = 0.3$)、「前屈みをする胸やけ」($r = 0.3$)であった。

【嚥下困難感と上部消化器症状との関係】

1. スペアマンの相関係数をみたところ、嚥下困難感と有意な相関関係がみられた項目は、「思わず手で胸をこする」($r = 0.3$)、「のどのヒリヒリ」($r = 0.4$)、「飲み込むときにつかえる」($r = 0.6$)、「前屈みをする胸やけ」

($r = 0.24$)であった。

【滑舌の悪さと上部消化器症状との関係】

1. スペアマンの相関係数をみたところ、滑舌の悪さと有意な相関関係がみられた項目は、「思わず手で胸をこする」($r = 0.24$)、「食後気持ち悪い」($r = 0.26$)、「のどのヒリヒリ」($r = 0.26$)、「前屈みをする胸やけ」($r = 0.25$)であった。

【何らかの上部消化器症状を有する者のうち口腔症状のある者の割合】

1. 70歳以上の高齢者の4割に胸やけや逆流症状などの自覚症状を有することがわかった。

2. 口腔乾燥感は63%、舌痛は23%、味覚異常感は25%、嚥下困難感は28%、滑舌の悪さは44%であった。

次にFスケールのスコアが8点未満の者と8点以上の者とで分けて解析を試みた。8点以上はいわゆるGERDの疑いが高いと判断される点数である。スコア8以上の者は72名中11名中であり、平均値(SD)は 3.9 ± 4.8 であった。スペアマンの相関係数をみたところ、スコア8以上の者ほど、口腔乾燥感(まれに、以上)があり($r = 0.27$, $P = 0.024$)、舌痛(まれに、以上) ($r = 0.25$, $P = 0.042$)、味覚異常(まれに、以上) ($r = 0.34$, $P = 0.005$)、嚥下困難感(まれに、以上) ($r = 0.28$, $P = 0.023$)であった。

次にFスケールを説明変数(8点以上を1、それ未満を0)、口腔乾燥感の有無(有り:1)を独立変数、年齢、性別を交絡因子としてロジスティック回帰分析をした結果、オッズ比は4.79(95%CI = 1.1-21.0)となり、口腔乾燥感がある者ほどGERDリスクが有意に高いことがわかった。

因子	オッズ比 (95% CI)	P 値
口腔乾燥感	4.79 (1.1-21.1)	0.038
性別 (1: 男性, 2: 女性)	0.39 (0.09-1.8)	0.22
年齢 (連続変数)	1.06 (0.97-1.16)	0.23

舌痛の有無(有り:1)を独立変数として同様に解析を行ったところ、オッズ比は3.12(95%CI = 0.65-14.9)となり有意ではなかった。

因子	オッズ比 (95% CI)	P 値
舌痛	3.12 (0.7-14.9)	0.16
性別 (1: 男性, 2: 女性)	2.49 (0.6-10.8)	0.23
年齢 (連続変数)	1.03 (0.94-1.13)	0.54

また、味覚異常の有無(有り:1)を独立

変数とした場合では、オッズ比は 6.83 (95% CI = 1.35-34.5) となった。

因子	オッズ比 (95% CI)	P 値
味覚異常	6.83 (1.4-34.5)	0.02
性別 (1: 男性、2: 女性)	3.09 (0.66-14.5)	0.15
年齢 (連続変数)	1.01 (0.93-1.11)	0.76

さらに口腔乾燥感と舌痛の両方を有する場合を 1 としてロジスティック回帰分析を行ったところ、オッズ比は 3.97 (95% CI = 0.78-20.1) となり有意な関連性はみられなかった。

F スケールを酸逆流関連と運動不全で分けられるが、各々について相関関係をみたところ、口腔乾燥感は運動不全関連項目と有意な相関があり、舌痛と嚥下困難感は酸逆流関連項目と有意な相関がみられた。味覚異常はその両方であった。Mann-Whitney 検定の結果、口腔乾燥感 2 値と酸逆流関連項目との間で、 $P = 0.057$ 、運動不全項目との間で、 $P = 0.026$ だった。舌痛では、酸逆流関連項目との間で $P = 0.002$ 、運動不全項目との間で、 $P = 0.07$ だった。味覚異常では、どちらも有意で、それぞれ $P = 0.006$ 、 $P = 0.003$ であった。

【成果のまとめ】

以上のことから、上部消化器疾患を有する者の 5 人に 3 人の割合で口腔乾燥感、また 4 人に 1 人の割合で口腔乾燥症関連疾患である舌痛や味覚異常感を有することがわかった。そして、口腔乾燥感を自覚している高齢者はしていない高齢者に比べて 5 倍程度の確率で GERD 症状を有する可能性が示唆された。

【国内外における位置づけ】

これまでの国内外の文献を検索しても口腔乾燥症ないし関連疾患と GERD などの上部消化器疾患との関連をみたものは限定的である。例えば、2008 年に Di Fede らが J Oral Pathol Med 37: 336-340. で発表したケースコントロール研究では、コントロール群と比較して、GERD と診断された患者では口腔乾燥症の者が 2.9 倍、また舌痛の者が 2.8 倍有意に多かったと述べている。しかし、その後は目立った研究成果は出されていないことから、本調査研究で得られた成果は有用な情報を含んでおり、国際的にも意義深いものと考えられる。

【今後の展望】

本研究の問題点は 2 点あり、1 点目は対象者数に関してである。今回 2 つの調査により 150 名程度の対象者を調べることができたが、相互の調査項目が完全に一致していないこともあり融合して解析することが難しかった。今後は調査項目をマッチングした上でさらに対象者を増やした調査研究デザインにする必要がある。2 点目は今回の調査は横断調査であったため因果関係が不明である点である。その

点を解決するには介入研究を進める必要があり、今後の課題である。

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 2 件)

1. 安細敏弘: 虚弱 (frailty) の視点からみたドライマウス. 8020 会誌 11: 99-103, 2012.
2. Shigeyama-Haruna, C., Soh, I., Yoshida, A., Awano, S., Anan, H. and Ansai, T.: Salivary levels of cortisol and chromogranin A in patients with burning mouth syndrome: A case-control study. Open Journal of Stomatology 3: 39-43, 2013.

〔学会発表〕(計 3 件)

1. 安細敏弘: シンポジウム「口は禍のもとー口腔から考える全身医療」。80 歳高齢住民の 12 年間追跡による生命予後と喪失歯数との関連. 第 12 回日本抗加齢医学会総会 (横浜)。
2. 安細敏弘: 特別講演: 在宅高齢者の栄養状態と歯科との関連. 平成 24 年度研究教育事業部九州ブロック研修会 (北九州)。
3. 安細敏弘: シンポジウム「チーム医療ー嚥下食への取り組み」。咀嚼・嚥下からみた介護予防. 第 11 回日本健康・栄養システム学会九州地方会 (北九州)。

〔図書〕(計 1 件)

1. Ansai, T. and Takata, Y.: Association between tooth loss and cancer mortality in elderly subjects. In: Oral Health Care-Prosthodontics, Periodontology, Biology, Research and Systemic Conditions (ed. by Mandeep Singh Viridi). InTech, 53-66, 2012.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:

番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

<http://www2.kyu-dent.ac.jp/dept/oral-health/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安細 敏弘 (ANSAI TOSHIHIRO)
九州歯科大学・歯学部・教授
研究者番号：80244789

(2) 研究分担者

邵 仁浩 (SOH INHO)
九州歯科大学・歯学部・助教
研究者番号：10285463

粟野秀慈 (AWANO SHUJI)
九州歯科大学・歯学部・講師
研究者番号：20301442

吉田明弘 (YOSHIDA AKIHIRO)
九州歯科大学・歯学部・助教
研究者番号：20364151

高田 豊 (TAKATA YUTAKA)
九州歯科大学・歯学部・教授
研究者番号：40163208

園木一男 (SONOKI KAZUO)
九州歯科大学・歯学部・准教授
研究者番号：50316155

中道郁夫 (NAKAMICHI IKUO)
九州歯科大学・歯学部・講師
研究者番号：60419570

稲永清敏 (INENAGA KIYOTOSHI)
九州歯科大学・歯学部・教授
研究者番号：90131903

竹原直道 (TAKEHARA TADAMICHI)
九州歯科大学・歯学部・名誉教授
研究者番号：00038879

(3) 連携研究者 なし。