

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：12602

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24659853

研究課題名(和文) 有床義歯装着患者の慢性ストレスが唾液中のストレス感受性蛋白に及ぼす影響

研究課題名(英文) Differences of salivary cortisol levels in wearers of dento-maxillary prosthesis due to head and neck cancer resection

研究代表者

谷口 尚 (Taniguchi, Hisashi)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・教授

研究者番号：90171850

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、長期顎義歯装着患者と短期顎義歯装着患者における起床時間帯の唾液中コルチゾール値の相違を調べることにした。被験者は基準を満たした長期顎義歯装着患者11名および短期顎義歯装着患者10名を被験者とし、唾液中コルチゾール値の平均を代表値とし、起床時(T0)と起床後30分(T30)の唾液中コルチゾール値の差についてWilcoxon rank sum testを用いて2群比較を行った。その結果、長期顎義歯装着群では起床時コルチゾール反応を認めしたが、短期顎義歯装着群では認められず、短期顎義歯装着群の平均は、長期顎義歯装着群と比較して有意に低い値を示した。

研究成果の概要(英文)：Purpose: The purpose of this study was to use cortisol awakening response (CAR) to investigate the differences in daily life stress experienced by individuals wearing either long-term (LT) or a short-term (ST) dento-maxillary prosthesis following head and neck cancer (HNC) resection. Methods: Salivary samples were collected from 11 LT and 10 ST prosthesis wearers on two consecutive days at two time points, immediately after waking up (T0) and 30 min later (T30), by passive drool collection. Cortisol levels were measured and the differences between the cortisol levels at T0 and T30 (T30-T0) was compared between LT and ST prosthesis wearers. Results: A significant difference was observed in T30-T0 between the two groups. T30-T0 of the ST prosthesis wearers was significantly lower compared with that of the LT prosthesis wearers. Conclusion: The findings suggest that individuals wearing ST dento-maxillary prostheses following HNC resection experience some sort of daily life stress.

研究分野：顎顔面補綴学分野

キーワード：唾液 顎義歯 コルチゾール ストレス 頭頸部癌

1. 研究開始当初の背景

近年、ストレスに関連した要因が健康を阻害することが多く報告されている。最近の疫学調査においても日常でのストレスが多い者は脳血管疾患や虚血性心疾患の発症率が高かったと報告されている。様々なストレスの評価方法があり、血液や尿を被検試料とする場合に比べ、唾液を用いることは非侵襲的なストレス評価法として注目されている。

頭頸部領域における悪性腫瘍の外科的手術後に生じる機能障害や審美障害に対し顎義歯が適用される場合が多く、これにより機能回復と共に患者の QOL の向上に寄与することが知られている。しかし、患者は日常生活において再発の恐怖、うつ、不安などの心理社会的問題に直面し、ストレスを抱えていると考えられる。ストレスの主観的評価として質問票を実施する方法がとられてきたが、頭頸部癌切除後の患者を対象としたストレスの客観的評価に関する報告はほとんどない。

ストレス反応は主に 2 つの系統、すなわち視床下部 交感神経 副腎髄質系 (SAM 系) と視床下部 下垂体 副腎皮質系 (HPA 系) からなる。コルチゾールはネガティブフィードバック機構によって制御されており、HPA 系の活動を表わす指標とされている。また、唾液中コルチゾールは有用なストレスマーカーの 1 つとして報告されており、血中のコルチゾールとの相関も高い。

起床時の高い唾液中コルチゾール値は孤独、悲しみ、恐怖などの感情、管理欠如、幼少期における不幸な体験、バーンアウト等との関連が報告されている。また、近年では起床後 30-45 分の間に唾液中コルチゾール濃度が急激に上昇する現象が報告されており、起床時コルチゾール反応 (Cortisol Awakening Response: CAR) と言われている。起床時コルチゾール反応の変動と日常生活のストレスとの関連を報告した多くの先行研究がなされており、心理社会的因子に関する有益な情報が得られると考えられている。

唾液中コルチゾール値と補綴治療に関する先行研究はいくつか報告されている。上顎欠損患者の文章朗読の前後の急性ストレスを測定した研究はあるが、特に負荷をかけていない状態、つまり慢性ストレスについて測定した研究はない。また上顎欠損患者の場合、鼻腔と口腔が交通しているため鼻汁が唾液にまざる可能性があり、唾液採取方法についても検討する必要がある。また、顎義歯装着患者を被験者とした起床時コルチゾール反応を用いた日常生活のストレスに関する研究はない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、唾液中のストレス感受性蛋白を計測し、従来客観的機能評価ではとらえきれなかった患者の心理面について非侵襲的に評価できるシステムを構築すること

である。

研究 1 の目的は、長期顎義歯装着患者と短期顎義歯装着患者における起床時間帯の唾液中コルチゾール値の相違を調べることであり、及び University of Washington Quality of Life (UW-QOL) 質問票を用いて 2 群における QOL スコアの差を調べることであり、

帰無仮説は 2 群における起床時コルチゾール反応には差がない、2 群における QOL スコアには差がない、とした。

研究 2 の目的は、下顎顎義歯装着患者に対し、顎義歯装着後 1 ヶ月以内及び装着後 2 年経過時において、起床時間帯の唾液中コルチゾール値の測定及びアンケート調査を行い、2 時点の比較を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

研究 1

被験者は全員頭頸部癌により下顎骨切除を施行された患者とし、長期顎義歯装着患者 (LT 群) は、現在の下顎顎義歯に対する不満及び調整の必要がなく、顎義歯装着期間が 3 か月以上の者とした。短期顎義歯装着患者 (ST 群) は、現在の下顎顎義歯を調整する必要があり、顎義歯装着期間が 3 か月未満の者とした。基準を満たした患者に対しインフォームドコンセントを行い、研究協力への同意を得られた長期顎義歯装着患者 11 名および短期顎義歯装着患者 10 名を被験者とした。

本研究は東京医科歯科大学歯学部倫理委員会により承認されている (受付番号 645)。被験者は自宅にて自身で、起床時及び起床後 30 分の 2 回の唾液採取を連続した 2 日間で計 4 回行い State-Trait Anxiety Inventory-form JYZ (STAI JYZ) 質問票の記入及び UW-QOL バージョン 4 質問票 (日本語) の記入を行った。採取終了後、凍結した唾液サンプル、問診表、質問票を数日以内に冷凍状態にて持参、あるいはクール宅配便にて送付してもらった。唾液中コルチゾール値測定は high sensitivity salivary cortisol enzyme immunoassay kit (Salimetrics 社) を用いて行った。STAI JYZ 質問票は不安傾向の強い被験者を調べるために実施し、状態不安及び特性不安において 65 以上のスコアを示した者は病的不安と判断し、除外した。

統計分析は 2 日間の唾液中コルチゾール値の平均を代表値とし、起床時 (T0) と起床後 30 分 (T30) の唾液中コルチゾール値の差 (CAR) について Wilcoxon rank sum test を用いて 2 群比較を行った。また、UW-QOL 質問票の各項目及び 12 項目の合計点においても Wilcoxon rank sum test を用いて 2 群比較を行った。有意水準は $p < 0.05$ とし、統計分析には SPSS 13.0J (SPSS 社) を用いた。

研究 2

被験者は下顎欠損患者で、下顎顎義歯を装着した患者 5 名 (男性 3 名、女性 2 名、平均年齢 66.6 歳) (扁平上皮癌の診断により、

切除術施行)。下顎骨の切除範囲は、1名は辺縁切除術のみで、残り4名は区域切除術および肩甲骨皮弁による再建、頸部郭清術が施行された。

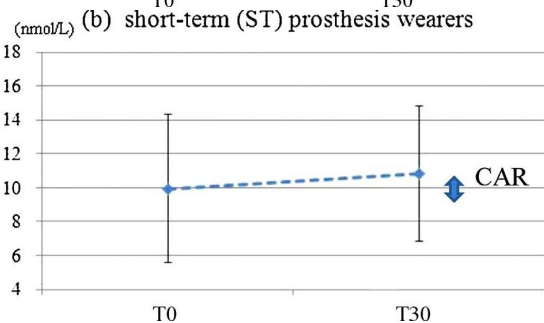
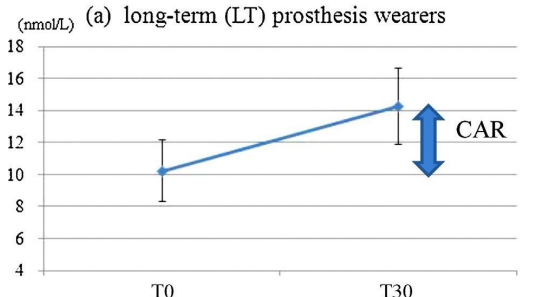
唾液中コルチゾール値の測定方法、起床時と起床後の唾液中コルチゾール値の差(CAR)の算出方法は、研究1と同様に行った。

4. 研究成果

研究1

今回の被験者中には、STAI JYZ 質問票において状態不安、特性不安共に65以上のスコアを示す者は認められなかったため、すべて対象に含めた。

長期顎義歯装着群ではCARの上昇が認められたが、短期顎義歯装着群では認められず、短期顎義歯装着群の平均CARは長期顎義歯装着群と比較して有意に低い値を示した。また、UW-QOL 合計スコアは、短期顎義歯装着群が長期顎義歯装着群より有意に低い値を示し、外観、活動、余暇、会話、不安の5項目において、短期顎義歯装着群が有意に低い値となった。



Domains	p value
1. Pain	0.29
2. Appearance	0.03*
3. Activity	0.01*
4. Recreation	0.003*
5. Swallowing	0.11
6. Chewing	0.48
7. Speech	0.001*
8. Shoulder	0.4
9. Taste	0.11
10. Saliva	0.1
11. Mood	0.47
12. Anxiety	0.04*
Total UW-QOL scores	0.01*
Global questions	p value
Compared QOL	0.32
HRQOL	0.09
Overall QOL	0.13

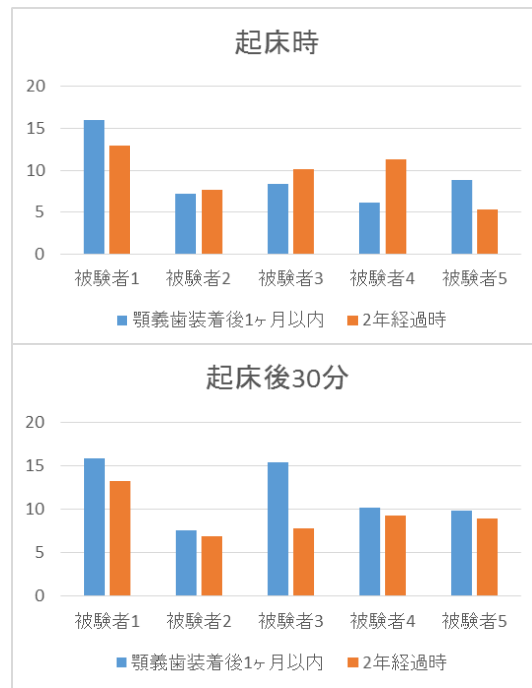
研究2

いずれの被験者も、2年経過する中で、下

顎残存歯数の変化は認めなかった。

起床時の唾液中コルチゾール値では、顎義歯装着後1ヶ月以内と比較して、2年経過時において、被験者1と5では減少が認め、被験者2ではほぼ変わらない値を示したが、被験者3と4では上昇を認めた。

起床後30分の唾液中コルチゾール値は、顎義歯装着後1ヶ月以内と比較して、2年経過時において、被験者全員、減少を認めた。



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)

1) Moe Kosaka, Yuka I. Sumita, Takafumi Otomaru, Hisashi Taniguchi. Differences of salivary cortisol levels between long-term and short-term wearers of dento-maxillary prosthesis due to head and neck cancer resection. J Prosthodont Res 2014; 58(1); 41-47. (査読有り)

〔学会発表〕(計 2件)

1) 小坂 萌, 隅田由香, 乙丸貴史, 服部麻里子, 村瀬 舞, 原口美穂子, 吉 志元, 谷口 尚: 下顎顎義歯装着患者における起床時間帯の唾液中コルチゾールの経時的変化. 日本補綴歯科学会東京支部総会・第18回学術大会, 東京, 平成26年11月9日.

2) 小坂 萌, 隅田由香, 服部麻里子, 乙丸貴史, 原口美穂子, 星合泰治, 谷口 尚: 下顎顎義歯装着患者の慢性ストレスに関する検討. 口頭発表, 第29回日本顎顔面補綴学会学術大会, 名古屋, 平成24年6月15-16

日 .

〔その他〕

ホームページ

<http://www.tmd.ac.jp/grad/mfp/mfp-J.htm>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

谷口 尚 (TANIGUCHI HISASHI)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究
科・教授

研究者番号 : 90171850

(2)研究分担者

隅田 由香 (SUMITA YUKA)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究
科・講師

研究者番号 : 10361693

乙丸 貴史 (OTOMARU TAKAFUMI)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・助教
研究者番号 : 30549928