

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25862085

研究課題名(和文)唾液ストレスマーカーと歯牙喪失、および全身疾患との関連に対する研究

研究課題名(英文)Salivary stress marker bears some relationship to tooth loss and lifestyle

## 研究代表者

松井 大輔(Matsui, Daisuke)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：20613566

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：日本多施設共同コホート研究京都フィールドの参加者を対象に唾液ストレスマーカーを測定し、口腔内状態および生活習慣との関連を検討した。口腔内状態については、男性では残存歯数少ないもの、女性では義歯使用者のストレスマーカーの値が有意に高くなった。生活習慣については、男性においては最近1年間でストレスを感じた者、女性において睡眠時間が足りていないと感じているもので有意にストレスマーカーの値が高くなった。

研究成果の概要(英文)：I measured salivary stress markers for participants of Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study Kyoto field, and examined the relationship between salivary stress markers (SSM) and intraoral state or lifestyle habits. About the intraoral state, the residual tooth a few things in men and using denture in women came to significantly have high value of SSM. About the lifestyle habits, the value of SSM significantly became higher with the things which felt that feeling stress recently in one year in men and sleeping was not enough in women.

研究分野：歯科学

キーワード：唾液 ストレス

### 1. 研究開始当初の背景

残存歯数が 20 本を下回ると、咀嚼能率が低下し食品の選択行動の変化による生活習慣病やその要因であるメタボリック シンドロームを招いたり、栄養の偏りや食欲の低下による低栄養を招くといわれている。また高齢者において咀嚼機能が視覚や聴覚、あるいは脳機能(学習記憶能力、認知症等)にも影響を与えるとされている。

残存歯数に影響を与える因子について、我々の研究グループは今までに以下の2つの研究成果を報告してきた。

(1) 残存歯数に影響を及ぼす因子は性別、喫煙、飲酒、学歴であること。

(2) 残存歯数に影響を及ぼす因子は性別、喫煙、学歴、高血圧であること。

これらの研究成果は横断研究によるものであるが、平成 25 年度よりこの研究対象者に対し追跡調査が開始されるため、縦断研究としての解析が可能になる。

歯牙喪失の2大要因は齲蝕と歯周病であり、齲蝕・歯周病罹患のリスク検査として唾液検査が注目されている。唾液は血液を成分として産生されており、さまざまな生体情報を含んでいる。また唾液検査は簡易的で非侵襲的な検査であり、患者負担を軽減するという意味でも非常に有用である。唾液には齲蝕・歯周病の予防効果があるが、唾液量に関する報告が多く、唾液成分との関連についての報告は少ない。さらに唾液は成分解析の進歩により口腔領域に留まらず、ストレスを測定する因子としても注目されている。ストレスは、精神疾患などの脳にかかわる病気だけでなく、糖尿病やがんのような生活習慣病の発症に影響するといわれている。歯周病とストレスが関連するという報告や歯周病と唾液成分のストレスマーカーとの関連も報告されている。しかしながら唾液成分、口腔衛生、生活習慣および全身疾患の関連についての多面的な研究はあまり行われていない。

申請者は唾液成分のストレスマーカーをストレスの指標とすることで、口腔内環境への直積的な関連だけではなく、健康行動への影響とその影響が口腔内環境と関連するかについて検討が可能であると考えた。これまでに歯周病とクロモグラニン A、コルチゾールとの関連と、歯周病に罹患した糖尿病患者とインターロイキン-6 との関連が報告されているが、これらの唾液成分を同時に測定し多面的な解析を行った報告なく、既報告の対象者数も充分であるとはいえない。そこで交感神経系、内分泌系、免疫系の3つのストレスマーカーを測定し(交感神経系のマーカーは唾液アミラーゼ、クロモグラニン A、内分泌系のマーカーはコルチゾール、免疫系のマーカーはインターロイキン-6 とする)、唾液アミラーゼ、クロモグラニン A を急性(一過性)ストレスの尺度、コルチゾールを慢性ストレスの尺度として同時に用い、インターロイキン 6 を免疫系の尺度として加えることで、心

身状態の現状、ストレスの方向性(解消、蓄積のどちらにむかっているのか)、他の疾患との影響等を併せて考察することが可能であると考えた。

この研究により、唾液成分検査の有用性を示すことで、本研究の成果発表を通じ、受診者だけでなく医療関係者、さらには一般住民において、全身健康の維持・増進を考える上で、口腔環境の評価および口腔衛生活動(歯磨き、歯科健診の受診等)の促進に対する新たな指標の1つとなる可能性がある。

### 2. 研究の目的

平成 20 年度より前向き調査として継続追跡している約 500 人のコホート集団を対象として、唾液成分のストレスマーカー(唾液アミラーゼ、クロモグラニン A、コルチゾール、インターロイキン-6)を測定し、口腔内状態との関連および生活習慣との関連の有無を横断的に検討することが目的である。

### 3. 研究の方法

(1) 口腔内状況の診査、唾液採取、口腔保健に関するアンケートの実施

歯科医師が対象者と対面になり口腔内診査を実施し、歯数、歯式、う蝕歯数、補綴率等を確認した。

唾液は唾液採取用スワブにて安静時唾液を採取し、酵素免疫測定法(ELISA 法)により、唾液成分のストレスマーカーとしてアミラーゼ、クロモグラニン A、コルチゾール、IL-6、ラクトフェリンを測定した。

口腔保健に関するアンケートにて、口腔清掃習慣・口腔保健への意識・現在の口腔内の主観的状况を把握した。

(2) ベースライン調査後の健康状態・生活習慣と罹患疾患の調査

自記式アンケートを用い、追跡調査中の対象者の生活習慣の変化や罹患疾患の把握を行った。アンケート項目は、睡眠(日頃の睡眠はあなたにとって十分だと思いますか。)、ストレス(あなたは、最近1年間にストレスを感じましたか。)、喫煙歴等とした。

(3) 身体計測、血圧測定等の身体情報の計測  
身体情報である身長、体重、血圧、骨密度、下肢の筋力測定を実施した。

(4) 取得データの解析

平成 25 年・26 年度に得られたデータを入力し下記についての下記の解析を行った。

(1) 唾液ストレスマーカーと残存歯数および口腔衛生行動がどのように関連について、残存歯数 20 歯以上と、19 歯以下の群に分け、各唾液ストレスマーカーとの関連について Mann-Whitney の U 検定を用いて解析を行った。

(2) 唾液ストレスマーカーと生活習慣との

関連について、喫煙、飲酒、睡眠時間、最近1年間のストレス自覚等をカテゴリーに分けMann-WhitneyのU検定を用いて解析を行った。

#### 4. 研究成果

解析対象者は男性124名(平均年齢:65.3±9.0歳)、女性62名(平均年齢:57.4±9.7歳)であった。男女間において、アミラーゼ(男性:96.9±60.5KU/L、女性:70.8±54.9KU/L)、コルチゾール(男性:0.22±0.13µg/dl、女性:0.17±0.08µg/dl)で有意な差を認めた。

##### (1) 唾液ストレスマーカーと口腔内状態との関連

男性ではアミラーゼにおいて残存歯数が19本以下(113.2±53.1KU/L)と20本以上の者(92.4±61.9KU/L)およびインターロイキン6において19本以下(12.5±25.1pg/ml)と20本以上の者(4.6±7.5pg/ml)で有意な差を認めた。またインターロイキン6において義歯使用者(9.55±20.6pg/ml)、未使用者(4.81±8.14pg/ml)で有意な差を認めた。

女性ではコルチゾールにおいて義歯使用者(0.21±0.11µg/dl)と未使用者(0.15±0.06µg/dl)で有意差を認めた。

男性において残存歯数(アミラーゼ、インターロイキン6)で有意な差を認め、アミラーゼは咬合不全に対するストレス、インターロイキン6は歯周組織の炎症を反映している可能性が示唆された。女性については、義歯使用による咬合不全がストレスとなる可能性が示唆された。

##### (2) 唾液ストレスマーカーと生活習慣との関連

男性ではラクトフェリンにおいて最近1年間でストレスを大いに感じた者(9.06±11.0µg/ml)とそうでない者(15.8±22.9µg/ml)で有意な差を認めた。またインターロイキン6において現喫煙者(7.70±20.9pg/ml)と、過去喫煙を含む非喫煙者(6.33±8.63pg/ml)で有意な差を認めた。

女性ではコルチゾールにおいて睡眠時間不足を感じている者(0.18±0.09µg/dl)と睡眠時間が十分だと感じている者(0.15±0.08µg/dl)で有意差を認めた。

男性においては、ストレスを感じたものがラクトフェリンが有意に下がっていることから、大きなストレスが免疫機能の低下に関与している可能性が示唆された。また喫煙者のインターロイキン6が有意に高いことは、喫煙による歯周病の憎悪の影響を反映している可能性が示唆された。女性においては、睡眠時間とコルチゾールが関与していたことから、睡眠時間の不足が慢性的なストレスとなっている可能性が示唆された。

解析結果において、平均値よりも標準偏差が大きくなるなど、各唾液ストレスマーカーの数値に大きなばらつきが認められたため、

今後は対象者を増やし、唾液ストレスマーカーの日内変動等も考慮にいれた解析が必要であると思われる。

今回の結果から、唾液アミラーゼ、クロモグラニンAを急性(一過性)ストレスの尺度、コルチゾールを慢性ストレスの尺度として同時に用い、インターロイキン6を免疫系の尺度として用いることは有用であると思われる。

#### 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 0件)

〔学会発表〕(計 2件)

松井大輔、宮谷史太郎、山本俊郎、渡邊 功、小山晃英、尾崎悦子、栗山長門、金村成智、渡邊能行。

「唾液ストレスマーカーと口腔内状態および口腔内自覚症状に関する検討」

第64回日本口腔衛生学会総会

2015年5月27日~29日

つくば国際会議場

松井大輔、渡邊 功、宮谷史太郎、尾崎悦子、栗山長門、弘田真央、瀬古千佳子、阪田亜実、渡邊能行。

「唾液ストレスマーカーと口腔内状態との関連に関する検討」

第73回日本公衆衛生学会総会

2014年11月5日~7日

栃木県総合文化センター

〔図書〕(計 0件)

〔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:

出願年月日:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等  
なし

6．研究組織

(1)研究代表者

松井 大輔 (MATSUI, Daisuke)

京都府立医科大学・医学部・助教

研究者番号：20613566