

特 集

加齢による口腔領域の変化

獨協医科大学 口腔外科学

川又 均 今井 裕

はじめに

口腔領域の2大疾患はう触と歯周病である。加齢による口腔領域の変化で最も顕著なものは歯周病の罹患と進行であり、成人が歯を失う理由は歯周病による歯周組織の破壊であるとされている。一方、歯周病に比較すると、う触により、成人が歯を失う割合は高くない。あまり認識されていないが、う触も歯周病もれっきとした感染症の一つであり、原因となる微生物が存在し、それに対して宿主の組織反応が起こることにより、組織が破壊されていく。う触および歯周病は、一般の感染症に対して、時間軸が極めて長く、原因菌は一見常在菌のようにふるまうため、そこには慢性感染が成立しており、歯や骨のような硬い組織をも破壊されているという認識が薄い。う触も歯周病も、ほとんどの場合、感染は慢性に経過し、緩徐に組織破壊が進行するため、感染成立の初期には疼痛を伴うことはほとんどない。う触は、硬組織破壊が進行し、感染が歯髄組織に達すると、激しい疼痛となるが、歯周病の場合は、歯を支えるすべての組織の破壊が起こっても、強い痛みを伴うことは少ない。すなわち、歯周病は生活習慣病の一つと考えられており、他の生活習慣病と同様に、無症候で発症・進行し、症状が出たときにはかかなり進行している。

う触も歯周病も感染症であると述べたが、口腔内にはそれらの原因となる微生物（ほとんどの場合は細菌、時に真菌）が、常在菌と共に大量に存在している。デンタルプラーク（歯垢）に存在する細菌数は1 mgあたり 10^8 個であり¹⁾、大腸に存在する菌数とほぼ同じであると考えられている。加齢により、免疫能の低下、嚥下機能の低下等が起こると、この口腔内の細菌が種々の全身的な障害を引き起こす可能性がある。本稿では、口腔内細菌の全身的な悪影響、特に高齢者における呼吸器感染症に及ぼす影響、口腔内細菌の悪影響を防止するための『口腔ケア』の重要性について述べ、さらに、高齢者によく見られるドライマウスについて概説する。

口腔内細菌の種類と全身的な悪影響

1. 口腔内細菌

胎児は子宮内では無菌の状態に保たれている。出生直後から人体の各部位はさまざまな微生物にさらされることになる。口腔の細菌叢（細菌フローラ）の形成も出生直後に始まる。新生児の口腔に最初に定着する細菌は *Streptococcus salivarius* であり、*S. oralis*, *S. mitis* なども生後数時間から数日で定着すると言われている。*Streptococcus* は口腔細菌フローラの最もドミナントな細菌であり、それ以外では *Neisseria*, *Veillonella* などのグラム陰性球菌も比較的早期に口腔内に定着する。さらに、*Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Rothia*, *Fusobacterium* なども見られる。乳歯の萌出で口腔細菌フローラは大きく変化し、歯面上に細菌フローラを形成し、それらが複合体を形成することによりバイオフィームへと成長する。このバイオフィームはデンタルプラーク（歯垢）と呼ばれる¹⁾。

口腔細菌フローラは乳歯の永久歯への交換で変化し、思春期を経て成人のフローラへと移行する。口腔細菌フローラの形成過程で、歯科治療、口腔衛生状態、食習慣の変化、全身疾患、薬物の服用といった宿主側の因子により変化するが、結果的にグラム陽性通性嫌気性球菌、特にレンサ球菌が主体のフローラが形成される。成人口腔の細菌フローラは食餌や飲料、唾液の量などにより影響を受けるが、加齢で大きな変化はなく、動的な平衡状態が保たれている。

う触の原因菌としては *S. mutans* が有名である。*S. mutans* は非水溶性でかつ平滑面への強固な付着能を有するグルカンを生合成し、そのグルカンが他の細菌の増殖の足場となり、高いう触病原性プラークの形成を引き起こす。一方、歯周病の原因がデンタルプラーク中に存在する細菌であることは古くから予想されており、近年多くの歯周病原菌が同定されるに至った（表1）。これらの歯周病菌の感染と、それに続発する歯周ポケット周囲での免疫反応が歯周組織を破壊し、歯周病が進行する。

表1 歯周病の原因菌

単純性歯肉炎	Prevotella intermedia/P. nigrescens Actinomyces viscosus/A. naeslundii Spirochetes (Treponema)
妊娠性歯肉炎	Prevotella intermedia/P. nigrescens
壊死性潰瘍性歯肉炎	Fusobacterium nucleatum Spirochetes (Treponema)
成人性歯肉炎	Porphyromonas gingivalis Prevotella intermedia/P. nigrescens Eikenella corrodens Fusobacterium nucleatum Campylobacter rectus Tannerella forsythensis Spirochetes (Treponema)
早期発症型歯肉炎 思春期前歯周炎	Aggregatibacter actinomycetemcomitans Prevotella intermedia/P. nigrescens Eikenella corrodens
若年性歯周炎	Aggregatibacter actinomycetemcomitans Capnocytophaga spp. Porphyromonas gingivalis
急速進行性歯周炎	Porphyromonas gingivalis Aggregatibacter actinomycetemcomitans Prevotella intermedia/P. nigrescens Tannerella forsythensis Eikenella corrodens Campylobacter rectus

2. 口腔内細菌の全身への悪影響 (図1)

口腔内で観血処置を行う際に、完全無菌的な処置は不可能である。そのため、口腔内観血処置により、口腔細菌が血流へ侵入し、菌血症 (Bacteremia) が引き起こされる。抜歯のような侵襲的な処置のみならず、歯石除去などの操作でも菌血症が起きていると報告されている。また、PCR法のような極めて鋭敏な方法で調べると、重度の歯周病に罹患している患者さんは、物を咬んだのみでも菌血症が引き起こされるという報告もある。口腔領域に起因する菌血症からの分離菌の多くはStreptococcus属で、そのほかStaphylococcus, Actinomyces, Prevotellaなどの報告がある。血液中の侵入した細菌は、通常、顆粒球、リンパ球あるいは種々の血漿中の液性の因子により速やかに排除されるが、免疫能の低下した状態では、細菌が血液中あるいは着床臓器で増殖し、種々の臓器障害を引き起こす (敗血症)。敗血症を引き起こさなくとも、血流中に入った口腔内細菌は心臓血管系に種々の障害を引き起こすことが知られている。その中で代表的なものが細菌性心内膜炎 (Infective Endocarditis : IE)

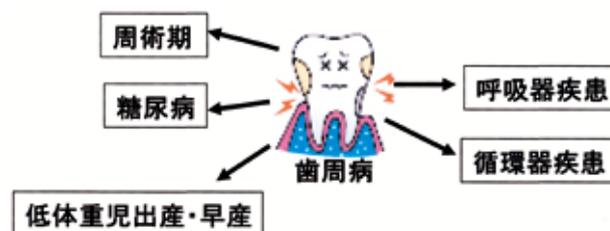


図1 口腔内細菌の全身への影響

である。IEでは α 溶血性あるいは非溶血性の口腔レンサ球菌の分離頻度が高い (26-57%)。最近の American Heart Association (AHA) の勧告によれば、IEを起こすリスクの高い心疾患を有する患者さん (表2) に対しては、いかなる歯科治療でも、処置前に予防的な抗生剤の投与が必要であるとしている²⁾。しかしながら、IEにつながる、口腔内細菌による菌血症は、歯科治療よりも日々の活動 (歯ブラシ、フロス、爪楊枝の使用、通常の食事) によることのほうが多く、抗生剤の歯科処置前投与により予防できるIEはごくわずかであると述べてい

表2 American Heart Associationの勧告による歯科治療により細菌性心内膜炎を起こすリスクの高い心疾患患者

- ・ Prosthetic cardiac valve
- ・ Previous infective endocarditis
- ・ Congenital heart disease (CHD)*
 - Unrepaired cyanotic CHD, including palliative shunts and conduits
 - Completely repaired congenital heart defect with prosthetic material or device, whether placed by surgery or by catheter intervention, during the first six months after the procedure**
 - Repaired CHD with residual defects at the site or adjacent to the site of a prosthetic patch or prosthetic device (which inhibit endothelialization)
- ・ Cardiac transplantation recipients who develop cardiac valvulopathy

*Except for the conditions listed above, antibiotic prophylaxis is no longer recommended for any other form of CHD

**Prophylaxis is recommended because endothelialization of prosthetic material occurs within 6 months after the procedure

る。また、生涯において増加するIEのリスクを減じるために抗生剤の予防投与は推奨できないとしている。このことは、歯科治療前後の一時的な抗生剤投与よりも、後述する『口腔ケア』により、口腔内細菌を減らし、歯周病をコントロールすることがIEの予防には極めて有効であることを示している。

口腔内細菌が関連する血管障害の一つに、腹部大動脈瘤 (AAA) と閉塞性動脈硬化症 (ASO) があげられている。AAA, ASO患者さんの多くは重度の歯周病に罹患しており、AAAあるいはASO病変から高頻度に歯周病菌由来のDNAが検出されたと報告されている。このことは、歯周病とその原因細菌の菌血症がAAA, ASOの形成、進展に寄与している可能性を示唆するものである³⁾。

口腔内細菌は菌血症による直接の臓器障害を引き起こさなくても、いわゆる病巣感染として種々の全身的な障害を引き起こすことが知られている。その中でも糖尿病の発症、進展に対する影響、妊娠、出産に対する影響の報告が多く見られる。糖尿病が歯周病の増悪因子であることは古くから知られていたが、近年、歯周病が糖尿病を増悪させるメカニズムが明らかにされつつある⁴⁾。歯周病により持続的な菌血症が引き起こされると、IL-1 β , IL-6, TNF- α の産生が誘導され、それらのサイトカインは糖代謝、脂質代謝に影響を与え、インスリン抵抗性を誘発すると考えられている。さらに、IL-1 β , IL-6はインスリンの作用に拮抗するという報告もあり、グラム陰性菌の内毒素であるLPSはインスリン抵抗性を誘導するという動物実験の結果も報告されている。さらに、疫学的な研究により、歯周病の治療により、血糖値のコントロールが良好になるという報告も見られる。妊娠、出産に及ぼす影響に関しては、歯周病に罹患している妊婦は、罹患していない妊婦と比較して低体重児出産や、早産の確率が高いと報告されている⁵⁾。低体重児早産の

母親の歯肉溝液に含まれるPGE2とIL-1 β のレベルは正常出産の母親に比べて高く、これらの起炎物質は血流に乗り、胎盤を通過し、胎児の成長を障害することにより低体重児出産を導いたり、子宮筋に収縮、子宮頸部の拡張を引き起こし、早産を導くのではないかと考えられている。

高齢者における呼吸器感染症

近年の抗生剤の発達により、若年者の肺炎による死亡率は激減したが、現在でも、肺炎は悪性新生物、心疾患、脳血管障害に続いて死因の第4位を占めている。肺炎により死亡する者の9割以上が65歳以上の高齢者であり、高齢者における肺炎の発症、増悪には不顕性誤嚥が大きな要因であると考えられている¹⁾。誤嚥とは食物や水が声帯を超え気管内に流入した状態をいう。健康者でも少量の誤嚥は起こるが、通常、誤嚥物は咳反射や気管粘膜細胞の繊毛運動によって排泄される。誤嚥のメカニズムとしては口腔期における嚥下運動不全、咽頭期における嚥下反射の遅延及び閾値上昇、嚥下中の吸気運動が挙げられる。誤嚥の原因の多くは中枢神経系の疾患にあり、その中で最も多いのは脳血管障害である。しかしながら、中枢神経系に明らかな障害がなくとも、嚥下反射の閾値が上昇する、すなわち鈍麻になると、咽頭部に食塊が残留し食後に誤嚥が起こることがある。誤嚥の際にむせを伴わないものは不顕性誤嚥と呼ばれ見逃されやすい。

嚥下性肺炎は食物中の細菌や唾液中の口腔、咽頭常在菌の誤嚥、あるいは胃食道逆流現象による胃液の誤嚥が原因となり発症する。誤嚥が必ず肺炎を引き起こすというわけではなく、咳反射および嚥下反射の低下に加え、免疫能が低下している場合は肺炎の危険性は高くなる。日常生活の活動性の高い高齢者では咳反射や嚥下反射の低下は起こらないが、日常活動性が低下した高齢者では両反射とも著しく低下して誤嚥をきたしやすく、夜間睡

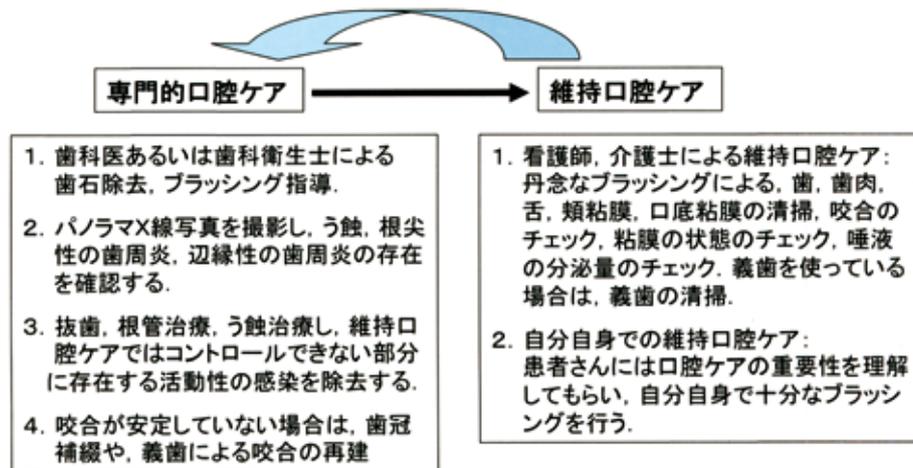


図2 口腔ケア

眠中の不顕性誤嚥が高率に認められると報告されている。さらに、不顕性誤嚥が見られる高齢者の多くで無症候性脳梗塞を含む脳血管障害が認められると報告されている。

口腔ケア

口腔内細菌が原因となる種々の全身的な悪影響を防止する方法として、口腔ケアが注目されている。口腔ケアは『人体の中でも最も細菌数の多い臓器の一つである口腔を、清掃、管理することにより、口腔疾患予防、嚥下性肺炎、細菌性心内膜炎などの予防、口腔機能の維持、唾液分泌促進、生活リズムの回復を目的とした、サイエンスおよびテクニックである』と定義されている。周術期患者さんを対象に口腔ケアを施行したところ、口腔内細菌が原因と考えられる術後気道感染は抑えられ、術後発熱は減少し、結果として在院日数を減少することが可能であると報告されている。その結果、患者さんの術後の負担・不快感の軽減につながり、医療経済的にも、多くの有益性が指摘されている。また、前述のごとく、口腔内細菌の全身への悪影響、すなわちIE、AAA、ASO、糖尿病、妊娠、出産に対する影響を減じるためには、口腔内の手術時あるいは歯科治療時の菌血症のコントロールよりも、日常生活で起こる菌血症を予防することが大切である。すなわち、口腔内、特に歯周ポケットの細菌を可能な限り減じること、継続した口腔ケアが極めて重要である。The Lancetに掲載されたデータによると、要介護高齢者における2年間の肺炎発症率をコントロール群と口腔ケア施行群と比較した研究で、口腔ケアを施行することにより肺炎発症率は19%から11%に減少するということが示された⁶⁾。

具体的な口腔ケアは、大きく3種類のケアに分けられ

る(図2)。すなわち、歯科医師あるいは歯科衛生士により行われる専門的口腔ケアと、看護師、介護士などにより行われる維持口腔ケアと、患者さん本人が行うセルフ維持口腔ケアである。専門的口腔ケアは一般的な歯周病治療に準じ、歯石除去、ブラッシング指導(歯のみならず、舌、頬粘膜、口底粘膜の清掃を含む)を行う。さらに、パノラマX線写真を撮影し、う蝕あるいは根尖性の歯周炎、辺縁性の歯周炎の存在を確認し、維持口腔ケアあるいはセルフ口腔ケアではコントロールできない部分に存在する活動性の感染を除去する。その際、必要に応じ、抜歯、根管治療、う蝕治療が必要になる。また、咬合が安定していない場合は歯周病の増悪因子になり、また嚥下の障害にもなるために、歯冠補綴(クラウン、ブリッジ)や、義歯による咬合の再建が必要である。専門的口腔ケアが終了すれば、看護師、介護士による維持口腔ケアを行う。具体的には、丹念なブラッシングによる、歯、歯肉、舌、頬粘膜、口底粘膜の清掃、咬合のチェック、粘膜の状態のチェック、唾液の分泌量のチェックなど行う。義歯を使っている場合は、義歯の清掃も不可欠である。自分自身でのケアが可能な患者さんには口腔ケアの重要性を理解してもらい、十分なブラッシング指導を行う。維持ケアを行っている際に、問題があれば随時専門的口腔ケアを受けてもらい、維持ケア中に問題がなくても2-3ヶ月に1回は専門的口腔ケアを受けることが必要である。

ドライマウス

ドライマウスは狭義では、唾液分泌が低下し、口腔内が乾燥している状態を指すが、広義では、唾液分泌低下のいかんにかかわらず、患者さんが“口が乾いている”と自覚すればドライマウスと診断される。ドライマウス

表3 ドライマウスの原因

A. 唾液の分泌を抑制する副作用を持った薬剤の使用 抗コリン薬, 抗アレルギー薬, 抗ヒスタミン薬, 抗うつ薬, 抗不整脈薬, 消化性潰瘍治療薬, 抗不安薬, 降圧薬, 統合失調症治療薬, 抗パーキンソン病薬, 抗てんかん薬
B. 高齢により唾液分泌能の低下
C. 精神的な緊張
D. 口呼吸
E. 糖尿病, 腎臓病, 肝臓病などの基礎疾患
F. リウマチやシェーグレン症候群などの自己免疫疾患
G. 放射線治療

は、日本語で口腔乾燥症と訳されることが多いが、今日では、ドライアイ（目が乾く）とならんで、ドライマウスという診断名が広く知られている。前述のごとくドライマウスの診断は患者さんの自覚症状をもとに診断されるため、正確な患者数の把握は困難である。すなわち、唾液分泌量の低下はなくても、口が渇くと感じる患者さんもいれば、実際に唾液の分泌量が高度に低下していても、口が乾いていると自覚しない患者さんも存在する。現在、日本には800万人のドライアイ（乾燥性角結膜炎）患者さんがおり、その多くがドライマウスの症状を持つと言われている。更に、欧米の疫学調査では人口の約25%が本症に罹患しているとの報告もあり、これを我が国に換算すると約3000万人の患者さんがいることになる⁷⁾。

ドライマウスの中でも実際に唾液の分泌が低下して口が乾く原因としては、(A) 唾液の分泌を抑制する副作用を持った薬剤（抗コリン薬, 抗アレルギー薬, 抗ヒスタミン薬, 抗うつ薬, 抗不整脈薬, 消化性潰瘍治療薬, 抗不安薬, 降圧薬, 統合失調症治療薬, 抗パーキンソン病薬, 抗てんかん薬など）を内服している、(B) 高齢により唾液分泌の能力が落ちている、(C) 精神的な緊張、(D) 口呼吸、(E) 糖尿病, 腎臓病, 肝臓病などの基礎疾患を有する、(F) リウマチやシェーグレン症候群 (SJS) という自己免疫疾患、ならびに (G) 放射線治療、などが考えられる (表3)。

診断方法は、まず、問診で口が乾くという自覚症状の有無に加えて、習癖、常用薬、既往歴などの詳細を聞き、次に口の中を審査し、粘膜の乾き具合、炎症の度合い、むし歯、歯周病の状態、口臭などをチェックする。唾液の分泌量はガムを10分間噛んでもらい、分泌された唾液の量を測定し、10ml以下であれば、刺激時の唾液の分泌低下と診断する。あるいは、2分間ガーゼを含んでもらい、その間に分泌された唾液の量を測定し、2ml以下で

あれば安静時分泌低下と診断する。さらに、SJSのような自己免疫疾患を疑った場合は、厚生労働省の診断基準に従い、血液検査（抗SS-A, SS-B, 抗核抗体等の自己免疫疾患のスクリーニング）、唾液腺機能検査としてTcシンチレーション、耳下腺の造影検査あるいはMRIによる耳下腺の構造の精査、口唇腺生検による組織検査、シルマーテストによる涙の量の検査と角膜の検査を行う⁸⁾。各国で異なったSJSの診断基準が存在するが、欧米では基本的に自己免疫の関与が高く、唾液腺の構造、機能に異常のある症例のみをSJSと診断する傾向があり⁹⁾、本邦の診断基準は口腔乾燥、眼の乾燥、自己抗体 (SS-A, SS-B) の有無、組織学的な異常の4項目のうち、いずれか2つを満たせばSJSと診断されるため、自己免疫疾患の関与が低いドライマウスもSJSと診断される傾向があるようである。現状では、SJSの確定的な診断方法はないが、SJSにおける唾液腺破壊の際に重要な位置を占めると考えられる自己抗原の一つ (α フォドリン) が同定され、 α フォドリンに対する自己抗体はほとんどのSJS患者さんで陽性であると報告されている¹⁰⁾。今後、 α フォドリン抗体を、SS-A抗体、SS-B抗体と組み合わせることにより、自己免疫の関与の高いSJSの診断の精度が上がるものとする。また、現在の診断基準では、二次性のSJSの診断を行う際に、既に原発性の自己免疫疾患に対して治療がなされており、ステロイドの内服を開始している患者さんが多い。そのような場合、唾液腺の炎症は改善し、その構造・機能にも改善が見られている場合があり、症状・病態を過小評価してしまう可能性がある。逆に、唾液腺の破壊が終末期であれば、口唇腺は癩痕化し、その数も少なくなっており、生検そのものが困難になる。また、唾液腺の構造がはっきりしないため、浸潤リンパ球のみで病態を評価するのは困難である。

ドライマウスに続発して、う蝕、歯周病、口内炎、舌炎などの発症や病態の進行が上げられる。その中でも、舌炎が重篤化する場合が多く、カンジダ症の合併も多く見られる。さらに、口腔乾燥により不眠、会話困難、食事困難、口臭というような症状が出現し、日常生活にも支障が出てくる。

ドライマウスの治療は、原因を見つけて、それらを除去することである。たとえば、糖尿病や腎疾患などの基礎疾患がある場合は、基礎疾患のコントロールがまず必要である。常用薬の副作用が原因で、薬剤の変更や減量が可能であれば、変更、減量を行う。また、ストレスが原因であればストレス除去に努め、シェーグレン症候群などの自己免疫疾患の場合はステロイド剤の投与が行われる。しかしながら、原因が分かってもなかなかそれを取り去ることができない場合、あるいは、はっきりした

原因がわからない場合もあり，そのときには，対症療法のみとなる．現在，唾液分泌を促進する内服薬が数種類（サラジェン，サリグレン）開発されており，その効果，長期使用による安全性が確認されている．また，ある種の漢方薬（麦門湯）も効果があるとされている．外用薬は，乾燥を改善する目的，あるいは乾燥により生じた口の中の炎症や痛みに対して，人口唾液（サリベート），保湿用のゲル（オーラルバランスなど），軟膏（アズノール軟膏），含嗽薬（アズノールうがい液），トローチ剤などが使われる．また，定期的なう蝕のチェックや歯周病の治療，義歯の調整など，すなわち口腔ケアが重要である．

最後に

加齢による口腔領域の変化について概説した．口腔内細菌による全身への影響は，生命に関わる重篤なものから局所の影響のものまでであるが，生活の質（QOL）に極めて深く関連するものが多く認められ，加齢変化により顕性化しやすい．口腔内細菌の全身的な悪影響を，比較的簡単に予防できる手段として，口腔ケアをより認知すべきと思われる．

文 献

- 1) 木村重信, 浜田茂幸: 口腔臨床に必要な細菌学. 口腔内科学. 尾崎登喜雄 (編), 飛鳥出版室, 高知, pp 1-10, 2008.
- 2) Walter W, Kathryn AT, Michael G, et al : Prevention of infective endocarditis : Guidelines from the American Heart Association. Journal of American Dental Association, **138** : 739-760, 2007.
- 3) 栗原伸久, 井上芳徳, 岩井武尚, 他 : 動脈疾患における新しい危険因子—歯周病菌と動脈病変の関連性について—. Journal of Japanese College of Angiology, **44** : 781-785, 2004.
- 4) Geoge WT. : The effects of periodontal treatment on diabetes. Journal of American Dental Association, **134** : 415-485, 2003.
- 5) Offenbacher S, Katz V, Fertik G, et al : Periodontal infection as a risk factor for preterm low birth weight. Journal of Periodontology, **67** : 1103-1113, 1996.
- 6) Takeyoshi Y, Mitsuyosi Y, Toshifumi M, et al : Oral care and pneumonia. THE Lancet, **354** : 515, 1999.
- 7) 斎藤一郎 : ドライマウス. 日本顎咬合学会誌, **25** : 215-218, 2005.
- 8) 藤林孝司 : シェーグレン症候群の改訂診断基準 (1999年) シェーグレン症候群診断の手技・手法マニュアル, 江口勝美 (編), 日本シェーグレン症候群研究会, 東京, pp9-15, 2000.
- 9) Vitali C, et al and the European Study Group on Classification Criteria for Sjogren's Syndrome : Classification criteria for Sjogren's syndrome : a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis, **61** : 554-558, 2002.
- 10) Haneji N, Nakamura T, Takio K, et al : Identification of alpha-fodrin as a candidate autoantigen in primary Sjögren's syndrome. Science, **276** : 604-607, 1997.