

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 溝口 奈菜
学位 博士 (歯学)
学位記番号 新大院博 (歯) 第444号
学位授与の日付 令和2年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Association of hyper- low-density lipoprotein and hypo- high-density lipoprotein cholesterolemia with low salivary flow rates in Japanese community-dwelling elders (日本人地域在住高齢者における高 LDL 血症および低 HDL 血症と唾液流量低下との関連)
論文審査委員 主査 教授 小野 高裕
副査 教授 小川 祐司
副査 教授 葭原 明弘

博士論文の要旨

【目的】

唾液は食事における食塊形成や嚥下のみならず、う蝕や歯周病の予防に重要な役割を果たす。そのため、唾液流量の減少は栄養摂取の偏りや口腔疾患進行をはじめとしてQOLの低下へとつながる。唾液流量に関する要因は多様であり、腺組織の破壊、シェーグレン症候群、リウマチ等の自己免疫疾患、糖尿病や薬剤の副作用による唾液流量の減少が報告されている。さらにストレス過多や抑うつのような心理的要因をもつ者や女性において唾液流量減少が多く認められる。また、加齢は唾液流量減少に対し直接的な要因とならないとされるが、高齢者には唾液流量減少者が多いという報告も多い。唾液は唾液腺において産生されるが、顔面動脈での刺激時血流最大速度の変化が唾液流量に関連しているという報告があり、最大速度が小さくなるにつれて唾液流量が低下するとされる。一方で、動脈硬化のリスク因子とされる血中のLow-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)量は血流速度と正の相関を認め、High-density lipoprotein (HDL-C)量は負の相関を認める。そのため、血液流動性にかかわる血清コレステロールは唾液流量と関連しているのではないかと考えた。そこで、本研究は地域在住高齢者におけるコレステロール血症と唾液流量低下の関連について検討することを目的とした。

【対象および方法】

対象は新潟市在住の79歳の高齢者342名(男性170名、女性172名)である。対象者に対し唾液流量測定、血液診査(LDL-C、HDL-C、リウマチ因子、クレアチニン、HbA1c)、問診(精神健康度調査:GHQ30と喫煙状況)、服薬の確認、口腔内診査(現在歯数)および身長、体重測定を行った。安静時唾液測定にはワッテ法を、刺激時唾液測定にはガムテスト法を用いた。唾液流量の低下の閾値は安静時唾液:0.10g/30s、刺激時唾液:1.0ml/minとし、各唾液流量の低下の有無で群分けを行った。高LDL-C血症はNormal(140mg/dL未満)、Moderate(140以上160未満)、Severe(160以上)と、低HDL-C血症は40mg/dL未満と定義した。その他の測定項目は共変量とし、服薬数、現在歯数、BMI以外をカテゴリ化した。唾液流量低下との関連の分析にはカイ二乗検定またはMann-whitneyのU検定を用いた。多変量解析にはロジスティック回帰分析を用いた。有意水準は5%と設定した。

【結果および考察】

高LDL-C血症は安静時唾液流量低下、刺激時唾液流量低下ともに有意な関連が認められ、動脈硬化のリスクが高くなるに従い唾液流量低下者の割合が増加した。低HDL-C血症は安静時唾液流量低下においてのみ同様に有意な関連が認められた。また各唾液流量低下を従属変数、高LDL-C血症、低HDL-C血症を説明変数としたロジスティック回帰分析を行った。安静時唾液流量低下に対する調整済みオッズ(95%信頼区間)は、高LDL-C血症においてNormalに対しModerateで2.25(1.10-4.61)、Severeで5.69(1.55-20.8)、低HDL-C血症では3.40(1.33-8.69)であった。また刺激時唾液流

量低下について同オッズは高 LDL-C Severe において 3.89 (1.39-10.88) であった。本研究は高齢者のコレステロール血症と唾液流量低下の関連を示した初めての報告であると思われる。高 LDL-C 血症と低 HDL-C 血症は、性別や抑うつ症状などによって調整された後でも、唾液流量低下と関連していた。また、報告の多い性差については、男性に対する女性のオッズ比は安静時、刺激時唾液流量低下において、それぞれ 1.32、1.88 であり、コレステロール血症はこれよりも高い値であった。

【結論】

コレステロール血症の日本人高齢者におけるコレステロール血症は唾液流量の低下と関連しており、特に高 LDL コレステロール血症は刺激時、安静時両方の唾液流量減少に関連することが示唆された。

審査結果の要旨

本研究は地域在住高齢者におけるコレステロール血症と唾液流量低下の関連についての検討をした。その背景には、高齢者は唾液流量減少者が多く、唾液流量は顔面動脈での刺激時血流最大速度の変化に関連していることを挙げている。動脈硬化のリスク因子とされる血中の Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) 量は血流速度と正の相関を認め、High-density lipoprotein (HDL-C) 量は負の相関が報告されていることから、本研究では、血液流動性にかかわる血清コレステロールは唾液流量と関連しているかを明らかにすることを目的とした。

方法は横断研究で、79 歳の 342 名を対象に、唾液流量測定、血液診査 (LDL-C、HDL-C、リウマチ因子、クレアチニン、HbA1c)、問診 (精神健康度調査: GHQ30 と喫煙状況)、服薬の確認、口腔内診査 (現在歯数) および身長、体重測定を実施している。安静時唾液流量測定にはワッテ法、刺激時唾液量測定にはガムテスト法が用いられている。唾液流量の低下の閾値は安静時唾液: 0.10g/30s、刺激時唾液: 1.0ml/min とし、各唾液流量の低下の有無で群分けしている。高 LDL-C 血症は Normal (140mg/dL 未満)、Moderate (140 以上 160 未満)、Severe (160 以上) と、低 HDL-C 血症は 40mg/dL 未満と定義し、その他の測定項目は共変量とし、服薬数、現在歯数、BMI 以外をカテゴリ化している。

主な結果としては、高 LDL-C 血症は安静時唾液流量低下、刺激時唾液流量低下ともに有意な関連を認め、動脈硬化のリスクが高くなるに従い唾液流量低下者が増加した。低 HDL-C 血症は安静時唾液流量低下において有意な関連を認めた。また、各唾夜の流量低下を従属変数、高 LDL-C 血症、低 HDL-C 血症を説明変数としたロジスティック回帰分析では、高 LDL-C 血症において Moderate、Severe で安静時唾液流量低下のオッズが増加し、低 HDL-C 血症でもオッズ 3.4 を提示した。刺激時唾液流量低下について同オッズは高 LDL-C Severe で 3.89 を示した。以上より、日本人高齢者におけるコレステロール血症は唾液流量の低下と関連し、高 LDL コレステロール血症は刺激時、安静時両方の唾液流量減少に関連することが示唆された。

本研究は高齢者のコレステロール血症と唾液流量低下の関連を示した初めての報告である。対象者の口腔内や服薬に関する情報の制約は否めないものの、高齢者における唾液流量減少の要因解明に貢献した。論文内容に関する試問に対しても満足な回答を得ることができた。よって、学位論文として十分な価値があると考え、博士 (歯学) の学位を授与するにふさわしいと判断した。