

General Oral Health Assessment Index を用いた 過活動膀胱患者の口腔健康調査

田岡利宜¹, 岸本 裕充², 花咲 毅¹, 楊 東益¹
 中西裕佳子¹, 白石 裕介¹, 東郷 容和¹, 鈴木 透¹
 中尾 篤¹, 樋口 喜英¹, 兼松 明弘¹, 野島 道生¹
 山本 新吾¹

¹兵庫医科大学泌尿器科, ²兵庫医科大学歯科口腔外科

ASSESSMENT OF ORAL HEALTH USING THE GENERAL ORAL HEALTH ASSESSMENT INDEX IN PATIENTS WITH OVERACTIVE BLADDER

Rikiya TAO¹, Hiromitsu KISHIMOTO², Takeshi HANASAKI¹, Toueki Yo¹,
 Yukako NAKANISHI¹, Yusuke SHIRAISHI¹, Yoshikazu TOGO¹, Toru SUZUKI¹,
 Atsushi NAKAO¹, Yoshihide HIGUCHI¹, Akihiro KANEMATSU¹, Michio NOJIMA¹
 and Shingo YAMAMOTO¹

¹The Department of Urology, Hyogo College of Medicine

²The Department of Oral Maxillofacial Surgeons, Hyogo College of Medicine

Patients administered anti-cholinergic agents, as first-line therapy for an overactive bladder (OAB) are often unable to continue medical treatment because of dry mouth. We assessed oral health in patients with OAB using the General Oral Health Assessment Index (GOHAI), an oral health-related quality of life questionnaire. We investigated 75 patients with OAB who were receiving continuous administration of anti-cholinergic agents. The OAB symptom score, as well as GOHAI and our original dry mouse score were determined by self-administered questionnaires. The mean age of the subjects was 70.9 ± 10.2 years, the median period of anti-cholinergic agent use was 20 (1-116) months and the mean OAB symptom score was 6.3 ± 3.1 . The GOHAI score for all patients was 51.9 ± 8.4 and not significantly different from the national normal value ($p=0.22$). On the other hand, the score in patients with a severely dry mouth was 49.2 ± 8.6 , which was worse than the national normal value ($p=0.04$). The psychosocial functioning score in patients with a severely dry mouth was significantly lower than in those with a slightly dry mouth ($p=0.02$). Our results indicate that dry mouth in patients with OAB is significantly associated with worsening of oral health. GOHAI is useful as a screening test to assess the quality of life in patients with OAB.

(Hinyokika Kyo 59 : 405-409, 2013)

Key words : Overactive bladder, Dry mouth, General Oral Health Assessment Index (GOHAI)

緒 言

過活動膀胱 (OAB; overactive bladder) は加齢に伴い罹患率が上昇すること¹⁾, 抗コリン薬が治療の中心であること²⁾を特徴とする。一方, 口腔乾燥症は唾液分泌が低下し, 唾液の質が変化した結果, 口腔乾燥感を呈する状態と定義される³⁾。口腔乾燥症の系統的レビュー⁴⁾によると, その罹患率は5.5~39%であるが, 高齢者 (65歳以上) では17~40%に上昇する。これは加齢に伴い萎縮する唾液腺が背景にある⁵⁾。抗コリン薬などの唾液分泌を抑制する薬が, 唾液腺予備能の低下した高齢者に影響を及ぼしやすいことも知られている⁴⁾。

OAB 診療は, 高齢者に抗コリン薬を長期処方する場合が多く, 有害事象として多発する口腔乾燥感^{6,7)}

への配慮が求められている。本研究は, 抗コリン薬服用 OAB 患者を対象とし, 口腔乾燥感の評価に加え, 口腔分野の包括的な健康関連 QOL 尺度である General Oral Health Assessment Index (GOHAI)^{8,9)} を用いて口腔に関わる健康状態を明らかにすることを目的とする。

対 象 と 方 法

2011年7月から同年9月, 抗コリン薬の継続処方を受けた OAB 患者のうち, 研究参加に同意した75人を対象とし, 当院外来にて自己記入式アンケート調査を行った。尚, OAB 以外の疾患を対象とする抗コリン薬の服用, シェーグレン症候群など口腔乾燥を呈する疾患および頭頸部領域への放射線治療歴を除外項目とした。

過去3カ月間に、どのくらいの頻度で次のようなことがありましたか、それぞれの質問（1～12）について、もっとも近いと思われる番号（1～5）に1つ○をつけて下さい。

過去3カ月のうち	いつも そうだった	よく あった	時々 あった	めったに なかった	まったく なかった
1) 口の中の調子が悪いせいで、食べ物の種類や食べる量を控えることがありましたか？	1	2	3	4	5
2) 食べ物をかみ切ったり、かんだりしにくいことがありましたか？ (例：かたい肉やリンゴなど)	1	2	3	4	5
3) 食べ物や飲み物を、楽にずっと飲みこめないことがありましたか？	1	2	3	4	5
4) 口の中の調子のせいで、思い通りにしゃべられないことがありましたか？	1	2	3	4	5
5) 口の中の調子のせいで、楽に食べられないことがありましたか？	1	2	3	4	5
6) 口の中の調子のせいで、人とかかわりを控えることがありましたか？	1	2	3	4	5
7) 口の中の見た目について、不満に思うことがありましたか？	1	2	3	4	5
8) 口や口のまわりの痛みや不快感のために、薬を使うことがありましたか？	1	2	3	4	5
9) 口の中の調子の悪さが、気になることがありましたか？	1	2	3	4	5
10) 口の中の調子が悪いせいで、人目を気にすることがありましたか？	1	2	3	4	5
11) 口の中の調子が悪いせいで、人前で落ち着いて食べられないことがありましたか？	1	2	3	4	5
12) 口の中で、熱いものや冷たいものや甘いものがしみることはありましたか？	1	2	3	4	5

全12項目60点満点で、3つ下位尺度から構成されている：機能面（質問項目①-⑤）、心理社会面（⑥、⑦、⑨-⑪）、疼痛・不快（⑧、⑫）。

Fig. 1. General oral health assessment index (GOHAI).

本研究は3種類のアンケートを使用した。排尿症状の評価に過活動膀胱症状質問票（OABSS; Overactive Bladder Symptom Score）を用い、口腔健康はGOHAI (Fig. 1) で評価した。GOHAIは全12項目60点満点の質問票で、高得点ほど健康と評価する。3つの下位尺度（機能面、心理社会面および疼痛・不快）から構成されており、合計スコアと共に下位尺度スコアも検討項目とした。一方、口腔乾燥感の評価は、「口の渴きはいかがですか」の問いに、「まったく渴かない」「わずかに渴く」「少し渴く」「かなり渴く」「非常に渴く」の5段階で回答を得る独自質問票で行った。

統計学的評価は、StatView® version 5.0 を用いて1群のt検定、フィッシャーの正確確率検定およびマン・ホイットニーのU検定を行い、 $p < 0.05$ で統計学的に有意差ありと判定した。尚、本研究で用いたGOHAI国民標準値は、国勢調査（2005年）の性年齢分布で調整し算出された値で、そのサンプルの男女比は0.95でやや女性が多く、平均年齢は 53.1 ± 7.0 であった。また、本研究は、健康医療評価研究機構よりGOHAIの使用許諾、そして兵庫医科大学倫理委員会より研究の実施承認を得ている。

結 果

Table 1 に患者背景を示す。平均年齢は 70.9 ± 10.2 歳で、男性が55（73.3%）人を占めた。服用期間の中央値は20カ月（1～116カ月）で、ソリフェナシンとイミダフェナシン服用患者がおのおの51人（68%）と

Table 1. 患者背景

例数	75
性別（男性/女性）	55/20
年齢*	70.9 ± 10.2
抗コリン薬服用期間（月）**	20（1-116）
種類 （ソリフェナシン/イミダフェナシン）	51/24
服用量	
ソリフェナシン（2.5/5/10 mg/day）	10/38/3
イミダフェナシン（0.1/0.2/0.4 mg/day）	5/18/1
OABSS*	
合計スコア	6.3 ± 3.1
Q1：昼間頻尿	0.8 ± 0.6
Q2：夜間頻尿	2.0 ± 0.9
Q3：尿意切迫感	2.3 ± 1.5
Q4：切迫性尿失禁	1.2 ± 1.4
口腔乾燥感の自己評価***	
まったく渴かない	11（14.7）
わずかに渴く	17（22.7）
少し渴く	28（37.3）
かなり渴く	18（24.0）
非常に渴く	1（1.3）

* Mean $\pm$ SD, ** Median (range), *** n (%).

24人（32%）であった。OABSSの合計スコアの平均は 6.3 ± 3.1 点で、質問3の尿意切迫感スコアの平均は 2.3 ± 1.5 点であった。口腔乾燥感の自己評価において、「まったく渴かない」あるいは軽度の口腔乾燥感（「わずかに渴く」もしくは「少し渴く」）を自覚する

Table 2. 背景因子別の GOHAI スコア: 国民標準値との比較

	GOHAI*	p-value**
国民標準値	53.1 ± 7.0	
全 例	51.9 ± 8.4	0.22
性 別		
男 性	52.9 ± 6.4	0.88
女 性	49.0 ± 11.9	0.14
年 齢		
≤70	52.9 ± 8.6	0.88
≥71	51.1 ± 8.2	0.13
抗コリン薬 (種類)		
ソリフェナシン	52.4 ± 7.2	0.46
イミダフェチシン	50.9 ± 10.5	0.33
服用期間 (月)		
≤19	49.7 ± 9.3	0.02
≥20	55.3 ± 5.1	0.03
口腔乾燥の自己評価		
まったく渇かない	53.2 ± 13.8	0.98
わずかに渇く	52.3 ± 5.3	0.55
少し渇く	53.2 ± 6.9	0.93
かなり渇く	49.2 ± 8.6	0.04
非常に渇く	43.0	

* Mean ± SD, ** One-sample t test.

患者は75人中56人(74.7%)で、強い口腔乾燥感(「かなり渇く」もしくは「非常に渇く」)を訴えた患者は25.3%であった。

一方、OAB患者のGOHAIスコアは平均51.9±8.4で、国民標準値と比べて有意差を認めなかった(p=0.22)(Table 2)。加えて、性別、年齢中央値および抗コリン薬の種類で群分けしたOAB患者のGOHAIスコアも国民標準値との有意差を示さなかった。一方、抗コリン薬服用期間の中央値で2群に分け検討した結果、20カ月以上服用している群のGOHAIスコアは有意に国民標準値よりも高く(p=0.03)、19カ月以下の群は有意に低かった(p=0.02)。加えて、「かなり渇く」もしくは「非常に渇く」と自己評価した患者群のGOHAIスコアは、国民標準値と比べて有意に低く、口腔健康が障害されている可能性が示唆された(p=0.04)。なお、GOHAIスコアの集計時、欠損値を含む回答が75人中3人(4.0%)に認められた。すべて1項目の欠損であったため、スコアリングアルゴリズムに従い欠損値を補っている。

口腔乾燥感の自己評価で、非乾燥群(「まったく渇かない」「わずかに渇く」「少し渇く」)と乾燥群(「かなり渇く」「非常に渇く」)の2群に分け、各群の患者背景、GOHAIスコアおよび下位尺度スコアを比較した(Table 3)。両群の患者年齢、性別、抗コリン薬の種類および服用期間の比較において、有意差を認めなかった。一方、乾燥群の心理社会面スコアは非乾燥群

Table 3. 口腔乾燥感別の患者背景と GOHAI スコア

	非乾燥群 (n=56)	乾燥群 (n=19)	p-value
患者背景			
年 齢*	70.8 ± 11.1	71.7 ± 7.2	0.87 ^{a)}
性別 (男性/女性)	40/16	15/4	0.76 ^{b)}
抗コリン薬			
服用期間 (月)*	25.3 ± 23.1	33.5 ± 30.6	0.29 ^{a)}
種類 (ソリフェナシン/イミダフェチシン)	40/16	11/8	0.39 ^{b)}
GOHAI			
合計スコア*	52.9 ± 8.1	48.8 ± 8.5	0.04 ^{a)}
機能面*	21.1 ± 4.2	19.5 ± 4.2	0.14 ^{a)}
心理社会面*	22.9 ± 3.5	20.9 ± 3.9	0.02 ^{a)}
疼痛・不快*	8.9 ± 1.5	8.4 ± 1.9	0.47 ^{a)}

* Mean ± SD, a) Mann-Whitney U test, b) Fisher's exact probability test.

と比べて有意に低く(p=0.02)、乾燥群のGOHAIスコア低値(p=0.04)の主因と考えられた。

考 察

OAB診療において、抗コリン薬は欠くことのできない治療法の1つであるが²⁾、薬剤性の口腔乾燥感が問題となる場合が少なくない^{6,7)}。本研究はGOHAIを用いて抗コリン薬服用OAB患者の口腔健康スクリーニング調査を行い、口腔乾燥感が心理社会面を中心に口腔健康障害へ繋がる可能性を示した。

口腔乾燥症は、う蝕・歯周炎、舌痛、摂食・嚥下障害、味覚異常などを誘発するなど、口腔健康に大きな影響を及ぼす¹⁰⁾。今回、われわれが口腔関連QOLの調査に用いたGOHAIは、Atchisonら⁸⁾が1990年に報告して以来、海外で広く使用されている口腔分野のQOL尺度である。日本語版は、信頼性・妥当性の検証が行われ、2006年に発表された⁹⁾。当初、高齢者を対象に開発された経緯から、質問数は12項目と少なく、容易に回答できる内容が特徴である。本研究の自己記入式アンケート調査において、欠損値を含む回答は75人中3人のみで、そのすべてが1項目の欠損であった。回答者の平均年齢が70.9歳と高齢であったにも関わらず、高い回答率を得たことより、GOHAIが高齢者にも使いやすい尺度であると推察される。

ソリフェナシンおよびイミダフェチシンは、その高い膀胱選択性により当院で頻用されている。本研究は、それらを服用する患者を対象に行われ、全体の25.3%の患者で強い口腔乾燥感(「かなり渇く」もしくは「非常に渇く」)が確認された。OAB患者は抗コリン薬服用前から口腔乾燥感を有しているとの報告がある¹¹⁾。確かに、本研究は服用後の評価であり、抗

コリン薬による口腔乾燥感のみを抽出したと言えない。しかしながら、得られた結果は、国内第Ⅲ相試験にて明らかとなったソリフェナシンの口腔乾燥発現率(16.7% (5 mg/日)~34.1% (10 mg/日))⁶⁾ およびイミダフェナシンの口腔乾燥発現率(31.4% (0.2 mg/日))⁷⁾ と近似しており、用いた独自質問票にて適切に口腔乾燥感を有する患者を抽出できたと考えられる。

GOHAI を用いた口腔健康調査において、口腔乾燥群は非乾燥群と比べて、口腔健康が有意に不良であった。さらに、GOHAI 下位尺度の検討において、口腔乾燥感が、「人目を気にする」「人とかかわりを控える」など、心理社会面に影響を及ぼすことが示された。医療者は、「口が渇く」あるいは「渇かない」だけの評価に留まらず、口腔乾燥感が心理社会的な障害に繋がる可能性を視野に入れて、OAB 診療を行う必要がある。

抗コリン薬に伴う口腔乾燥感は、服用開始直後に強いものの、その後の慣れによって口腔症状は軽減するとの報告がある¹²⁾。本研究においても、抗コリン薬服用短期群の GOHAI スコアは国民標準値と比べ有意に低く、長期群は有意に高値であった。この結果は、口腔乾燥感の慣れによって、口腔健康に関わる負担が軽減している可能性のほか、口腔乾燥感の強い患者が服用初期に中止となり、服用長期群にエントリーされていない可能性が考えられる。医療者は、特に抗コリン薬服用初期の口腔乾燥感の推移に気を配る必要がある。

抗コリン薬に伴う口腔乾燥症への対応は、抗コリン薬の減量・中止・他剤への変更、対症療法としての薬物治療そして口腔衛生の改善が有用とされる³⁾。対症療法の薬物治療として、白虎加人参湯や麦門冬湯が保険適応となっている。保険適応外であるが唾液分泌量の増加が認められたとして報告されている薬剤に、ニサチジン(アシノン®)¹³⁾、プロムヘキシシン塩酸塩(ビソルボン®)¹⁴⁾、レバミピド(ムコスタ®)¹⁵⁾ などがある。その中でも、ニサチジンは抗コリン薬服用 OAB 患者を対象として有用であったとする報告¹⁶⁾が確認された。また、局所への対応として、口腔潤滑剤(オーラルバランス®)や含嗽薬(アズノール®, ハチアズレ®)の有用性も報告されている³⁾。それらの使い分けは、「カサカサ感」を訴える患者にオーラルバランス®, 「ネバネバ感」を訴える患者にアズノール®やハチアズレ®である。含嗽薬の使用にあたって留意すべきは適度な使用で、過度な使用は唾液の円滑作用を担うムチンの喪失に繋がるために避けるべきと考える。なお、本研究のアンケート調査時点で、対象患者の口腔乾燥感に対する治療介入は行われていなかった。医療者には、口腔関連 QOL を損なわずに、抗コ

リン薬を継続するための対応が求められている。

結 語

OAB 診療において、抗コリン薬は欠くことのできない治療法の 1 つであるが、口腔乾燥感が問題となる場合が少なくない。口腔乾燥感は心理社会面を中心に口腔健康障害へ繋がる可能性がある。GOHAI は口腔乾燥感を訴える OAB 患者の口腔健康スクリーニング調査に有用と考えられた。

文 献

- 1) 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万, ほか: 排尿に関する疫学的研究. 日排尿機能会誌 **14**: 266-277, 2003
- 2) 日本排尿機能学会 過活動膀胱ガイドライン作成委員会: 過活動膀胱診療ガイドライン 第 1 版 **33**, Blackwell, 東京, 2005
- 3) 市村恵一: 口腔乾燥症. ENTONI **100**: 82-88, 2009
- 4) Liu B, Dion MR, Jurasic MM, et al.: Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: prevalence and etiology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol **114**: 52-60, 2012
- 5) Navazesh M: Salivary gland hypofunction in elderly patients. J Calif Dent Assoc **22**: 62-68, 1994
- 6) Yamaguchi O, Marui E, Kakizaki H, et al.: Randomized, double-blind, placebo- and propiverine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in Japanese patients with overactive bladder. BJU Int **100**: 579-587, 2007
- 7) Homma Y and Yamaguchi O: A randomized, double-blind, placebo- and propiverine-controlled trial of the novel antimuscarinic agent imidafenacin in Japanese patients with overactive bladder. Int J Urol **16**: 499-506, 2009
- 8) Atchison KA and Dolan TA: Development of the geriatric oral health assessment index. J Dent Educ **54**: 680-687, 1990
- 9) Naito M, Suzukamo Y, Nakayama T, et al.: Linguistic adaptation and validation of the General Oral Assessment Index (GOHAI) into Japanese. J Public Health Dent **66**: 273-275, 2006
- 10) Turner MD and Ship JA: Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. J Am Dent Assoc **138**: 15-20, 2007
- 11) 伊藤加代子, 井上 誠, 深井喜代子, ほか: 過活動膀胱を中心とした高齢者における健康調査. Prog Med **31**: 1609-1618, 2011
- 12) 加瀬浩史, 荒木重人, 北村唯一, ほか: 実地診療下における過活動膀胱に対する各種抗コリン薬の有効性および口内乾燥に関する比較検討. 泌尿器外科 **23**: 1299-1306, 2010
- 13) 梅本匡則, 根来 篤, 任 智美, ほか: ニサチジンを用いた口腔内乾燥症の治療. 耳鼻臨床 **98**: 547-552, 2005

- 14) Frost-Larsen K, Isager H and Manthorpe R: Sjögren's syndrome treated with bromhexine: a randomised clinical study. *Br Med J* **17**: 1579-1581, 1978
- 15) 岡 寛, 中野博雅, 木俣敬仁, ほか: シェーグレン症候群の口腔乾燥症状に対するレパミピドの有用性. *Prog Med* **24**: 2591-2596, 2004
- 16) 松尾重樹, 石田俊哉, 富樫寿文, ほか: 抗ムスカリン薬に起因した口内乾燥に対するニザチジンの有用性. *泌尿器外科* **23**: 1741-1747, 2010

(Received on January 10, 2013)

(Accepted on February 28, 2013)