

Title	歯科における唾液検査
Author(s)	兼平, 孝
Journal	日本口腔検査学会雑誌, 3(1): 13-20
URL	http://hdl.handle.net/10130/2431
Right	

歯科における唾液検査

兼平 孝*

北海道大学病院歯科診療センター

1. はじめに

臨床医学の分野には、「血液学」があり、血液疾患（貧血や白血病など）の診断や治療など内科的に非常に重要な分野を扱っている。それに対して、歯学の学問領域には「唾液学」はない。歯学部、歯科大学では、唾液に関しては体系的な唾液の講義が行われておらず、生化学、予防歯科学（口腔衛生学）で少し触れる程度である。歯科領域では、唾液による診断を必要とする疾患が少ないと思われていたこともあり、独立した学問としての「唾液学」が発展しにくかったのがその要因である。

近年の研究の進歩により、唾液が健康の維持増進のための多くの機能をもっていること、血液や尿にひけを取らない生体情報を有していることが続々と報告されている。口腔領域では、う蝕、歯周病、口臭、口腔乾燥症、一部の口腔粘膜疾患は、唾液と密接に関連しており、これらの疾患のリスク診断、特に予防と治療後に良好な予後を導くためには、唾液から口腔内科的に有益な情報を得ることも重要である。また、一部の感染症やガンなど全身疾患のスクリーニングに唾液中の関連マーカーが有意な情報を提供してくれることが明らかになり始めている。今こそ、大学教育で新しく独立した教科として、「唾液学」の教育を行うことが求められているといえよう。

本稿では、歯科領域における現行の唾液検査およびその将来について概説する。

2. 臨床検査として唾液検査

1) なぜ、唾液は臨床検査の対象とされてこなかったか？

(1) 臨床検査の検体としての唾液に関する研究があまり行われてこなかったこと

唾液は医科と歯科の狭間の領域であり、医科では、

血液や尿とは異なり、長らく臨床検査の対象とは考えられていなかった^{1) 2)}。歯科においては、唾液腺の研究は行われていたが、臨床検査の検体としての唾液の研究はあまり行われていなかった。「臨床検査は医科の研究領域」と位置づけられていたのである。

(2) 簡便で適切な唾液採取法が未確立だったこと

今でこそ、ガム法やワッテ法など安静時唾液、刺激時唾液それぞれにスタンダードな唾液採取法があるものの、長らく適切な唾液採取法が確立されていなかった。全唾液は、剥離上皮や口腔細菌に汚染されているために検査検体として不適切であるとされ、唾液腺の開口部から純唾液を採取することが必要とされた時期もあるが、専用の採唾器が必要であり、採取に苦痛を伴いやすいことから、現在は特殊な疾患の検査以外は純唾液の採取は行われていない。

2) 検査検体としての唾液の利点・欠点

(1) 唾液検査には以下のような利点がある。

a 採取が容易であること

採血に比較して、いうまでもなく唾液は容易にかつ非侵襲性（無痛）に採取可能である。

b 扱いやすいこと

唾液は血液と異なり、赤血球や白血球、血小板などの細胞成分がほとんどなく、凝固することもない。そのため定量を目指す物質に特化してキット化することが可能であり、歯科医院においてチェアサイドで判定することが可能である。

(2) 必ずしも良いことばかりでなく、次のような欠点もあるのも事実である。

a 変質しやすいこと

*：〒060-8648 札幌市北区北14条西5丁目

TEL：011-706-4256 FAX：011-706-4918

e-mail: bluenote@den.hokudai.ac.jp

唾液は外分泌液であるため、恒常性を維持するために何重ものフェールセーフ機構を備えた血液とは異なり、変質しやすい。特に常温に置くことで、腐敗したり、タンパク質分解酵素（口腔細菌由来、唾液腺細胞由来）による分解を受けやすい。また、CO₂の放出によるpHの変動も起こりやすい。そのため採取後、迅速な処理（濾過または遠心した後、凍結）を行う必要があるが、すぐに処理できない場合は、半日程度なら冷蔵庫あるいはクーラーボックスで冷蔵保存が可能である。

b 量や成分に日内変動が認められること

唾液の分泌は、交感神経・副交感神経支配であり、分泌量に日内変動や精神的要因が認められる。そのため、採取時間帯や条件を一定にする必要がある。また、総タンパク質量も変動することが知られているため、特定の唾液タンパク質・酵素をターゲットとして測定を行う場合は、唾液中の総タンパク質量も同時に測定し、総タンパク質量 1mg あたりの値に補正した報告例もあるが確立されたものではない。

結局、特定の唾液マーカーにおける被験者間の絶対値の比較による評価はあまり意味がなく、同一被験者における測定値の時系列的変化で評価することが主となる。この点が血液中の様々なマーカーと大きく異なる。

c 口腔乾燥症の人からの採取が難しいこと

加齢や更年期障害、シェーグレン症候群、薬剤性ドライマウスなど口腔乾燥症の患者から採取するのは難しいことが多い。そのような場合、ロール綿を応用した製品（口に含んで咀嚼し、唾液を吸収させるもの）などを利用する方法があるが、ロール綿のサイズの適

否や唾液中の特定のマーカー（DHEA、テストステロン、コルチゾールプロジェステロン、sIgA など）がコットンに吸着されて測定値が不正確になるなどの問題が指摘されている³⁾。そのため、成分の分析を行うには、コットンではなくポリマーのロールを用いた製品を使用の方がよい。ワッテ法やサクソン法により採取した唾液も同様であり、量的な検査には有用であるが、成分分析には不適であるとされる。

3) 唾液中の物質には短期間で変動しやすいものと変動しにくいものがある

唾液検査を行う上で忘れてはいけないのは、唾液中のマーカーには、比較的短期間で変動しやすいものと変動しにくいものがあることである。前者は、酵素（アミラーゼ、LDH、AST、SOD、ALP など）やホルモンとその代謝産物（ACTH、DHEA、コルチゾールなど）、大部分の電解質などであり、その時点における被験者の状態を断面的に把握するためのスクリーニングや臨床検査の指標となる。後者は、大部分の唾液タンパク質（リゾチーム、ヒスタチン、ラクトフェリン、ペルオキシダーゼ、sIgA、プロリンリッチタンパクなど）と無機成分の一部でこれらを調べることで患者さんの体質や将来の口腔疾患への罹患性を評価することが可能で、リスク診断としての指標に用いられると考えられる。しかし、そのマーカーが変動しやすいものなのか、変動しにくいものなのかについては、エビデンスがまだ不十分なものや実態が不明なものも多く、今後の研究の蓄積が必要であるのも事実である。

3. 歯科臨床で行われている唾液検査

現在、我が国の歯科臨床で行われている唾液検査は要約すると表1のようになる。すでに古典的なものが

表1 歯科臨床で行われている唾液検査

1.	う蝕に関するもの
	唾液量と緩衝能 う蝕関連菌の菌数と酸産生能
2.	歯周病に関するもの
	唾液中の潜血量 歯周病関連菌の有無と菌数
	唾液中の酵素量（ALP、LDH など）
3.	ストレスに関するもの
	唾液中のタンパク質（アミラーゼ、クロモグラニン A）
	ホルモン（コルチゾールなど）
4.	口腔内か領域のもの
	安静時唾液量（吐き出し法、ワッテ法）
	刺激時唾液量（サクソン法、ガム法）

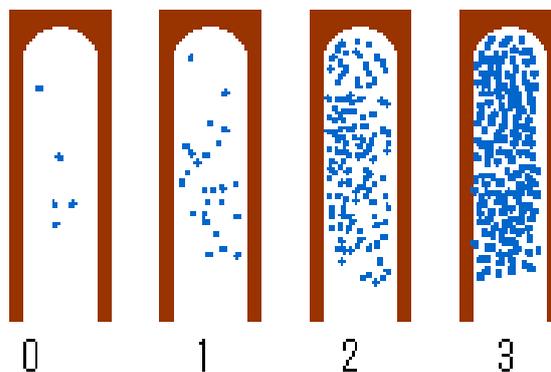


図1 唾液によるう蝕原因菌の定量例

ある半面、近年注目され始めたものもある。

平成21年10月に、(財)8020推進財団指定研究事業「唾液検査標準化に関する研究」の実務者会議が開催され、「歯周病生化学検査の精度向上」「保存液の開発」、「う蝕原性菌および歯周病菌の標準物質の開発」などについて話し合われるなど、今後の研究の発展が大いに期待される分野である。

1) う蝕に関するもの

(1) 唾液分泌量検査

う蝕に関する唾液分泌量検査は、ガムやパラフィンワックスをかむことで分泌される刺激時唾液を容器へ吐き出して定量を行うのが一般的である(ガム法)。詳しくは、後述する。

(2) 唾液緩衝能を調べるもの

唾液の緩衝能は、主に腺細胞の代謝により生じたCO₂を有効利用した炭酸・重炭酸緩衝系(H₂CO₃ ⇌ H⁺ + HCO₃⁻)に多くを依存しており、これを利用した以下の検査キットが市販されている。

a 試験用ストリップス上に唾液を垂らすもの

HCO₃⁻イオンによる呈色反応(5分後の色の変化)をみる。

b pHメーターのセンサー上に唾液をたらすもの

センサー上で酸と唾液を混合し、pH変動の度合いをみる。

唾液の緩衝能は、安静時唾液で約1 mmol/L未満、非常に分泌速度が速い時は約60 mmol/L、チューイングガムの咀嚼時には約15 mmol/Lと大きく変動することが知られている。そのため安静時唾液では効果的な緩衝能がないと考えられており、緩衝能を調べる時は刺激時唾液で行うことが有効である⁵⁾。

口腔乾燥症の患者では、HCO₃⁻イオン濃度がさらに低下するため、唾液のpHは酸性側に大きく傾き、緩

衝能も低下することが知られている。これはエナメル質の脱灰を促進し、再石灰化を阻害する要因となりうる^{4) 5)}。また、口腔内科的には、カンジダ症へのリスクが上がることを意味している⁶⁾。

(3) 唾液中のう蝕関連菌の菌数

う蝕は、歯垢中の*S. mutans*、*Lactobacillus*などの菌が産生した酸によって歯質が脱灰されることで起こる疾患であるが、歯垢中の菌は一定の割合で唾液にも溶出している。その菌を定量することでリスクを診断する唾液検査は、今や古典的であるが国内外で実績があり、現在でも唾液緩衝能検査とセットで多くの臨床家が使用している⁷⁾。

患者から刺激唾液を採取して、キットの培地に直接塗布、培養し、唾液中の*S. mutans*、*Lactobacillus*の菌数を大まかに定量する(図1)。チェアサイドで行うが、結果が出るまで37℃で最低48時間は培養しなければならぬため、患者に結果を伝えるのは、次回以降の来院時となる。

(4) 唾液中のう蝕関連菌の酸産生能

う蝕関連菌が産生した酸により、ディスクに塗布した試薬(resazurin)を発色させるものがある。手軽にできるリスク判定試験として歯科医院のチェアサイドのみならず、学校の保健教育などでも行われている。スポイトで採取した唾液をディスクに滴下した後、ディスクをシールで封鎖し、上腕の皮膚に貼付する。判定は、唾液を滴下して反応開始後15~20分後に行う。皮膚からディスクをはずしても気温や湿度によっては反応がどんどん進行し、最終的には全員“high”となるので、判定は時間厳守が大切である。

2) 歯周病に関するもの

(1) 唾液潜血テスト

この検査は歯周病による歯肉からの潜在的出血を調べるもので、チェアサイドのキットとして、歯科医院のみならず、成人を対象とした集団歯科健診などでも広く行われている。以下に示す2種類のものが市販されている。

a 唾液中のヘモグロビンの酵素作用によるもの

テトラメチルベンチジン(TMB)の酸化を利用したものであるが、TMBを発色させるヘモグロビンの特異性がヒトに限定されたものでないため、レアのス

表2 唾液中の歯周病関連を調べるもの

Direct法・PCR法(株)ビー・エム・エル

(対象となる菌株)

Porphyromonas gingivalis (P. g)

Prevotella intermedia (P. i)

Tannerella forsythensis (T. f)

Actinobacillus actinomycetemcomitans (A. a)

Treponema denticola (Y. d)

Fusobacterium nucleatum (F. n)



図2 アミラーゼモニターの例

テーキや赤身マグロの刺身を食べた直後に実施すると発色することがある。

b 抗ヒトヘモグロビン・モノクロナール抗体によるもの

免疫学的凝集反応（金コロイド法）を利用したものであり、ヒトヘモグロビンへの特異性が高いのが特徴である。

しかし、どちらのテストも抜歯やスケーリングなどの観血処置はもちろんのこと、浸潤麻酔や単なるブラッシング（フロッシングや歯間ブラシによる清掃も含む）後でも陽性になることがあるので、この検査は歯科的処置やブラッシング指導を行う前に実施すべきである。また、唾液分泌量検査の後に行うことやそれにより採取した唾液を用いて、このテストを行うことも避けた方がよい。ガムやパラフィンワックスの粘膜への刺激や咀嚼により知らぬ間に舌・頬粘膜を傷つけ、微少な出血が起きている可能性があるからである。

(2) 唾液中の歯周病関連菌の菌数を調べるもの

歯周病は、*Porphyromonas gingivalis* をはじめとする歯周病関連菌の複合感染である。この検査は、唾液中の歯周病関連菌の存在を定性的あるいは定量的に評価するものである。

我が国において全国展開している臨床検査会社に検体を送ることで、Direct法（選択培地にて直接培養する方法）またはPCR法（遺伝子の増幅を応用する方法）を用いて目的とする菌（表2）を検出し、後日その結果を送付してくれる。ただし、採取した唾液を所定の容器に入れて検査会社まで送る必要があり、チェアサイドでは結果がすぐ出ないこと、また、当然、保険適用ではないため、一検体あたりの検査料は意外に高価

である。

今のところ、一般の病院で行われている血液検査のように手軽に行えるものではない。しかも、いずれの菌も口腔常在菌なので、芽胞レベルまで調べれば、多くの人が感染している可能性が高い。菌が検出されたからといって、すぐに問題となるわけではないため、その点が“当該病原体の検出＝当該疾患の確定診断”となる伝染病などの感染症の診断とは異なる。では、歯科のイベントや集団健診の場で歯周病のスクリーニングに利用可能かという点、やはり時間とコストがネックとなる。ただ、こうした歯周病関連菌が容易に検出されることで、その患者さんが“歯周病アクティブ”な状態になっていることは間違いない。

(3) 唾液中のタンパク質、酵素を調べるもの

唾液中には、唾液腺と歯肉溝浸出液から由来する様々な酵素が存在する。その多くは、血液と共通するもの（唾液の“原料”の大半は血液）であるが、アミラーゼなど唾液腺から分泌されるもの、口腔組織の炎症により細胞が破壊されて放出されるもの、炎症部位に浸潤してきた好中球などから放出されるものなど様々である。

現在、歯周病との関連で注目されている唾液中のマーカーは、ALP（アルカリフォスファターゼ）とLDH（乳酸脱水素酵素）で、歯周病患者の唾液中のこれらの酵素量が歯周初期治療やフラップ手術の後に大幅に低下することが知られている⁸⁾。前述の臨床検査会社では、菌の検査と同様にこのALPとLDHを定量するサービスを行っている。ただし、結果が出るまでの時間と検査費用がかかることは同じであり、これも

チェアサイドで短時間に簡便にできる安価なキットの開発が望まれる。また、唾液中のALPやLDHといえども必ずしも歯周病に特異的なものではなく、肝・心臓疾患や悪性腫瘍などでも上昇することが知られているので、鑑別するには並行して歯周病関連菌の動向や他の唾液マーカーを調べるなど総合的な評価が必要である。唾液中の歯周病マーカーとしては、他にAST、ALTなどが挙げられているが、これらは肝機能など全身疾患とも関連も含め、エビデンスの確立はこれからである。

特許庁の公表特許公報のホームページで、“歯周病”“検査”でキーワード検索をすると驚くほどの件数の歯周病診断関連の特許が出願されていることがわかる。検査のターゲットとして多く狙われているのは、いずれも血液中や唾液中に存在する酵素やサイトカインなどのマーカーである。中には歯周病との関連という点で首を傾げたくなるものもある。

3) ストレスに関するもの

ストレスが原因の一つとして背後に隠れている口腔領域の疾患は、ブラキシズムや口腔乾燥症、顎関節症や舌痛症など多岐にわたり、それらはしばしば歯蝕や歯周病の増悪、口腔環境の悪化やQOLの低下をもたらす。ストレスが原因の一つとして疑われる時は、唾液を採取して中のストレスマーカーを調べてみるとよい。唾液を検体としてストレス検査を行うのは、理想的なものといえる。なぜなら、従来の血液を検体とする方法は、痛みを伴う採血そのものがストレッサーとなるからである。

現在、ストレスをよく反映する唾液中のマーカーとして、唾液アミラーゼ、コルチゾール、クロモグラニンAなどが知られている⁹⁾。このうち唾液アミラーゼは、ドライケミストリー方式を応用した携帯型の装置(図2)を使用することで、チェアサイドで簡単に測定することができる。しかし、アミラーゼ以外の量的にはるかに少ない他のストレスマーカーの定量は、チェアサイドで簡単にできるものではない。ラボワーク用の高価な専用検査キットと機器を必要とする。

現在、唾液によるストレスの評価は、急激なストレス負荷によるストレスマーカーの変動が中心である。長期にわたる慢性的ストレスの影響を評価する方法はまだ決定的なものではなく、複数のストレス関連マーカーを同時に定量して、それぞれのマーカーの変化を

追跡する必要があると考えられている。

唾液中のストレスマーカーは、ストレスの種類などにより、それぞれ挙動が異なるなど学問的には興味深いものがある。しかし、前述のように、唾液中のストレスマーカー(DHEA、コルチゾール、sIgAなど)がコットンに吸着されて測定値が不正確になるなどの問題が指摘されているので、唾液採取に綿ガーゼ等を使用する時は注意が必要である³⁾。

4) 口腔内科領域のもの

口腔内科領域における唾液検査は、今のところ唾液分泌量の測定が中心である。口腔粘膜疾患と唾液成分の関係の研究は始まったばかりであり、将来の展開が期待される。

さて、安静時唾液と刺激時唾液のどちらの唾液を採取すべきか、議論の分かれるところである。時間があれば両方の唾液を調べるべきであるが、一般的には口腔乾燥度を調べるなら安静時唾液を、咀嚼や嚥下の能力を調べるなら刺激時唾液を定量するのがよいとされる。シェーグレン症候群の診断基準(ヨーロッパ基準1993)では、安静時唾液、刺激時唾液のいずれも評価することが求められている¹⁰⁾。しかし、咀嚼に関わる歯の状態(残存歯数、義歯の有無や歯周病の状況など)や咀嚼能力(筋力)、刺激の種類(咀嚼、味覚、痛覚など)など個人差のある因子が多いために、刺激時唾液は特異度が低く、また、安静時唾液の状態と必ずしも相関していないとされる⁶⁾。

唾液の採取方法は、現在では簡便で苦痛のない方法が主流であり、採取時間はそれぞれの方法により異なる。なお、安静時唾液、刺激時唾液とも唾液採取の1~2時間くらい前から飲食やブラッシング、うがいを禁止し、静かな環境で座位にて採取を行うべきである。また、日周変動もあるので、なるべく採取する時間帯を一定にした方がよい。早朝や夕方、夜間は避けるべきである。安静時唾液、刺激時唾液とも、採取を開始してから一定速度の分泌量に達するまで、ある程度時間がかかるため、必ず規定時間(10~15分間)の刺激唾液量を測ることが大事であり、5分間の唾液量を測定し、それを2、3倍するという方法では正確な量は測定できない。また、その時の体調や気温などの影響を受けやすい場合もあるので、可能であれば、別の日にも採取して、平均値を取るとよい。特に、1回目の検査で「少ない」と判定された場合でも、日を改

めて、もう一度検査すると確実である。

唾液の比重はほぼ水と同じなので、吐唾法やガム法では吐き出す前と後に容器を秤量し、その重量増分(g)を唾液量(ml)とするのが、計量による損失を防ぐ上で望ましい。

唾液流量の正常値は安静時、刺激時とも範囲が広い¹¹⁾が、筆者はシェーグレン症候群の診断基準(ヨーロッパ基準 1993)¹⁰⁾に準じて、安静時唾液(吐唾法)の場合、10分間で2 ml以上→正常、1～2 ml→やや少ない(境界領域)、1 ml以下→少ない(口腔乾燥症)、刺激時唾液(ガム法)では、10分間で10 ml以上→正常、5～9 ml→やや少ない(境界領域)、5 ml以下→少ないとしている。しかし、臨床的には、唾液流量と口腔乾燥感などの自覚症状とは一致していないことが多々認められる。

(1) 安静時唾液分泌量の評価法

a 吐き出し法(吐唾法)

吐唾法は、最も原始的な方法であり、一定時間、容器に唾液を吐き出させ、唾液量を定量する。この方法は、唾液を吐き出す能力が必要であるため、寝たきりの高齢者や認知症患者、障害者などへの応用は難しいことが多く、そうした場合はワッテ法の適応となる¹²⁾。

b ワッテ法

ワッテ法は、術者がロールワッテを舌下部へ挿入し、吸収された唾液を計量する単純な方法であるため、唾液の吐き出しが不要であり、さらに30秒間もしくは60秒間と短時間で測定可能という利点をもつ。ワッテ法は、唾液分泌量の多い者では短時間でワッテが唾液で飽和してしまうが、口腔乾燥症の疑いのある者では問題はなく、吐唾法との相関も確認されている¹³⁾。

(2) 刺激時唾液分泌量の評価法

ガム法やガーゼの咀嚼によるサクソン法などの刺激唾液量の評価は、唾液分泌の残存能力を評価するのに適している。しかし、いずれの方法も咀嚼機能を利用した方法であるので、咀嚼機能が低下している者や義歯不適合の患者などに加えて、寝たきりの高齢者や認知症患者、障害者などへの応用は難しいことが多い。

a サクソン法(サクソン試験)

この方法は、規格化された乾燥ガーゼを2分間一定の速度で咀嚼し、ガーゼに吸収される唾液の重量を測

定して唾液の分泌量を測定するもので、ガーゼの重量増加が2 g以下の場合、唾液量が少ない、すなわちサクソンテスト陽性と判断する。

b ガム法(ガム試験)

検査用のガム(多くは無味)またはパラフィンワックスを噛ませながら、一定時間分泌された唾液をコップなどに吐き出させ、定量する。義歯を装着している場合は、ガムが義歯に粘着しやすいので、付着しにくい素材のガムかパラフィンワックスを使用すると良い。

4. 唾液検査の今後 一歯科から医科へー

1) 唾液で病気を診断する時代の到来

唾液採取の簡便性、非侵襲性に加え、血中濃度と比べてはるかに低いものの、唾液中には検査に有用な多くの生体物質を含んでいることから、近い将来、唾液検査は疾患のスクリーニングあるいは確定診断の手段として、医科における臨床検査の一役を担うであろうことが予想される。

この分野で先行しているアメリカでは、今世紀初頭から国立衛生研究所(NIH)が検査検体としての唾液に興味を示し、腫瘍マーカーやアルツハイマー病などの唾液による検査システムの開発に巨費を投じている。また、民間においてもキットを開発して特許を取得すれば、独占的に多くの利益が見込まれるため、すでに多くのベンチャー企業が参入している。たとえば、エイズ検査のための唾液によるHIV抗体検査キットが、2004年に認可され、現在では広く普及している。その他、麻疹、流行性耳下腺炎、風疹、肝炎(A・B・C型)、アルツハイマー病、薬物中毒やアルコール中毒、種々のがんなど現在開発途上のものが多々あり、10年以内に唾液検査が標準的検査の1つとして利用されることになると思われる。

夢のような話であるが、そう遠くない将来、胃がんや大腸がんなども含め、有病者の多い内臓がんが唾液検査により早期診断が可能になると予想する専門家もいる。こうしたがんには、特異的な腫瘍マーカーが複数知られており、それらが血中のみならず非常に微量ながら唾液中にも放出されているからである。後は感度と再現性の高い検出法を開発することが課題である。

そうした中で近年脚光を浴びているものとして、マ

イクロ・ナノテクノロジーによる半導体微細加工技術を応用したマイクロ流体チップ (lab-on-a-chip、ラボチップ法) による検査法がある¹⁴⁾。これは分析に必要なすべての生化学試験の操作を1枚の小型チップ上に集積化したもので、診療所のデスクあるいはチェアサイドできわめて短時間で診断を行うことが可能であるという。現在のところ、まだ市販はされていないが、開発は着実に進んでいる。将来的には唾液中の腫瘍マーカーなどの微量なターゲットの分析に特化した様々なチップが開発され、唾液1滴垂らすだけで短時間に多くのマーカーを同時に定量できるようになるであろう。

さて今年、唾液で口腔がん、乳がん、膵臓がんを診断可能というニュースが報道され、関係者を驚かせたのは記憶に新しいところである。

アメリカのカリフォルニア大学ロサンゼルス校において健常者、口腔がん、乳がん、膵臓がん、歯周病患者計215名から安静時唾液を採取して、日本の慶応義塾大学先端生命科学研究所に輸送し、キャピラリー電気泳動・質量分析装置により唾液中の全イオン性物質(500種類以上)のノンターゲット解析を行って、代謝プロファイルを取得、健常者と各疾病患者で統計的に有意差のある57種の代謝物質(マーカー)を特定した報告¹⁵⁾である。その濃度パターンを解析することで極めて高い感度(口腔がん80%、乳がん95%、膵臓がん99%、歯周病93%)で診断できるという。膵臓がんのように、発見が遅れることが多く、見つかった時には手遅れになりやすいがんの感度が99%とは驚き以外の何ものでもない。

この研究は、唾液に含まれる物質を一度に何百種類も分析できるキャピラリー電気泳動・質量分析装置を用いている点が画期的であり、その開発に携わった福田所長の天才的な情報処理手法が生かされている。論文では、筆頭著者の杉本博士が「今回の成果は1つの施設の唾液サンプルから得られたデータでがん診断の可能性を示唆しただけで、まだこれらのがんの早期診断に道が拓けたわけではない。今後、がんの進行度(早期、転移の有無など)、様々な状態での解析が今後必要であり、代謝物質の唾液中と血液中の濃度の相関関係も不明であることからこれらの解決の可否が唾液診断の実用化の鍵である」と結んでいるが、ターゲットとする唾液中のマーカーが特定された以上、今後の研究は劇的に進むものと思われる。

2) 歯科が唾液検査から取り残されないために

10～20年後には、全身疾患における唾液検査が体系化され、血液検査や尿検査のように一般の病院でごく当たり前に行われていることが予想される。血液検査から唾液検査に移行する検査項目も多数出てくるはずである。人間ドックでも唾液採取がルーティンな検査の1つになっているものと思われる。当然、健康保険にも随時導入されていくであろう。

今後、唾液検査は歯科から医科の分野に大きくシフトしていくことが予想されるが、歯科の方で未来を見据えた戦略プランを何ももたないでいると、唾液検査では“蚊帳の外”に置かれてしまう懸念がある。極端な話、医科で行う様々な全身疾患の診断のための唾液検査は健康保険適用になっても、本稿で紹介したような歯科で行う唾液検査には健康保険は適用されないままといった事態もありえる。

そのような事態に陥らないためにも、日本全国の歯科医が唾液検査に関心をもち、日々の臨床に応用して、確固たる実績を作っていただきたい。唾液はもともと歯科の領域なのであるから。

5. おわりに

長い間、唾液はほとんどの人にとって、“汚くて臭い”もの、歯科医療関係者にとっては診療の邪魔もの、つまり誰の役にも立たない厄介者というイメージが強かった。研究者にとってもじっくり研究するに値する、独立した学問分野ではなかった。しかし、その厄介者が血液や尿に劣らない、豊富な情報を有していることがわかったのは、1980年以降である。これからもあっと驚くような事実が次々と明らかとなっていくであろう。

医科と歯科が連携して、唾液検査という新しい分野を大きく発展させることは、歯科の将来の発展のみならず、国民の幸福と健康増進につながると確信している。

謝 辞

本稿を執筆する機会を与えて下さりました日本口腔検査学会理事会の先生方に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 久保木芳徳：採唾法と唾液の生化学検査。歯科ジャーナル、16：725-732, 1982
- 2) 押鐘 篤、覚道幸男：唾液のはなし、口腔保健協会、東京、

1983

- 3) Shirtcliff et al : Use of salivary biomarkers in biobehavioral research: cotton-based sample collection methods can interfere with salivary immunoassay results, *Psychoneuroendocrinology*, 26: 165-173, 2001
- 4) Edgar M, Dawes C and O'Mullane D (渡辺茂監訳) : 唾液歯と口腔の健康 (第3版)、医歯薬出版、東京、2008.
- 5) 高江州義炬監訳 : う蝕の診断とリスク予測 (実践編)、Per Axelsson 著、クインテッセンス出版、東京、2003
- 6) 柿木保明、山田静子 : 看護で役立つ 口腔乾燥と口腔ケア、医歯薬出版、東京、2005
- 7) 熊谷 崇 : クリニカルカリオロジー、医歯薬出版、東京、1997
- 8) 鴨井久一、花田信弘、佐藤 勉、野村義明編 : 唾液検査の目的と有効性、*プリベンティブペリオドントロジー* : 37-61、医歯薬出版、東京、2007
- 9) 山口昌樹 : 唾液マーカーでストレスを測る、*日薬理誌*、129 : 80-84、2007
- 10) 宮脇昌二、西山 進 : シェーグレン症候群研究の進歩 シェーグレン症候群の診断基準 厚生省基準 (1977年) とヨーロッパ基準 (1993年) の感度と特異性の検討、*日本臨床*、53 : 2371-2375、1995
- 11) Dawes C: Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man, *J Dent Res*, 66:648-653, 1987
- 12) 柿木保明、中村誠司 : 唾液検査の実際と診断のポイント、*歯界展望*、103 : 47-52、2004
- 13) 船山さおり、伊藤加代子、濃野 要、人見康正、宮崎秀夫、井上 誠、五十嵐敦子 : ワッテ法と吐唾法による唾液分泌量の比較、*Niigata Dent. J.* 38 : 37-43、2008
- 14) 舘 知也、加地範匡、渡慶次学 : マイクロチップイムノアッセイ、*分析化学*、56 : 521-534、2007
- 15) Sugimoto M, David T. Wong, Hirayama A, Soga T, Tomita M: Capillary electrophoresis mass spectrometry-based saliva metabolomics identified oral, breast and pancreatic cancer-specific profiles, *Metabolomics*, 6: 78-95, 2010