

神奈川歯科大学附属病院における オーラルクロマを利用した口臭症に関する検討

椎 谷 亨* 向 井 義 晴

神奈川歯科大学歯学部臨床科学系歯科保存学講座保存修復学分野
(受付: 2024年2月26日, 受理: 2024年4月30日)

The Investigation of Halitosis using the Halitosis Analyser at Kanagawa Dental University Hospital

Toru SHIYA* and Yoshiharu MUKAI

Department of Restorative Dentistry, Kanagawa Dental University
82 Inaoka-cho, Yokosuka, Kanagawa 238-8580, Japan

Abstract

Objective evaluation of halitosis utilizing numerical values is essential for accurate assessments. The halitosis analyzer Oral Chroma® (Nissha FIS, Inc) is widely employed due to costs, size, and ease of use to determine concentrations of the three major volatile sulfide compounds (VSCs) of halitosis: hydrogen sulfide (H₂S), methyl mercaptan (CH₃SH), and dimethyl sulfide ((CH₃)₂S). This study investigated the relationships among VSCs and sensory evaluations of halitosis. Since April 2019, halitosis measurements have been conducted at Kanagawa Dental University hospital. In July 2019, sensory evaluation, positive vs negative perceived odor from the patients' breath, was integrated into the process, with 18 cases recorded as of February 2021. This study, approved by Kanagawa Dental University Research Ethics Review Committee (Approval No.573), followed the tenets of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from the anonymous study participants. Women comprised the majority (72%) of patients seeking halitosis treatment, especially those in their 40s (44%). Among correlations (Spearman's rho) between concentrations of the VSCs, that between H₂S and CH₃SH was very strong (ρ 0.746, $p < 0.001$), followed by CH₃SH and (CH₃)₂S (ρ 0.648, $p = 0.004$), then H₂S and (CH₃)₂S (ρ 0.584, $p = 0.011$). Sensory evaluation categorized participants into negative (n=9) and positive (n=9) groups, which were analyzed (Mann Whitney U-test) for differences in VSC concentrations. The positive group showed significantly higher concentrations of H₂S (492 ppb vs. 126 ppb, $p = 0.002$) and CH₃SH (153 ppb vs. 69 ppb, $p = 0.008$), but not (CH₃)₂S (19 ppb vs. 18 ppb, $p = 0.401$). These results indicate strong agreement between the concentrations of VSCs measured by Oral Chroma® and patient categorization by sensory evaluation.

* 責任著者連絡先: 〒 238-8580 神奈川県横須賀市稲岡町 82
神奈川歯科大学歯学部臨床科学系歯科保存学講座保存修復学分野
椎谷 亨
TEL: 046-822-8854 FAX: 046-822-8853 e-mail: shiia@kdu.ac.jp

緒 言

日本口臭学会ガイドライン策定委員会によると、口臭症とは、生理的・器質的（身体的）・精神的な原因により口臭に対して不安を感じる症状である、と定義している¹⁾。口臭の有無を評価するには、数値を使用した客観的な評価が重要である¹⁻¹²⁾。悪臭成分の代表とされているのは、揮発性硫黄化合物（VSC）である硫化水素、メチルメルカプタン、ジメチルサルファイドであるが、その濃度測定において、ランニングコストや測定機器設置スペースの面から、現在はオーラルクロマ（NISSHA エフアイエス；図1）が広く利用されている。オーラルクロマは、これら3種類のVSC濃度を測定する口臭測定器である。しかし、測定されたこれら気体濃度同士の相関を臨床的に調べた研究や、官能試験と気体濃度との関連性を統計学的に示した研究は見当たらない。神奈川歯科大学附属病院では継続的に2019年4月から口臭測定を実施している。2019年7月19日からは官能試験も加えた検査を行っており、2021年2月13日において18症例に達した。本病院の口臭外来は、新病院設立時に医科歯科連携センターと当時のオーラルケアセンターにて導入された。オーラルケアセンターはその後オーラルケア科と名称が変わり、現在は保存・修復診療部門として運用されている。今回、これら18症例の分析とVSC各3気体の濃度における相関関係、および官能試験結果と検出された各VSC気体濃度との比較、について統計学的に検討した。

方 法

1. 対 象

研究対象は2019年7月19日から2021年3月31日までの期間に口臭症の疑いにて来院し、官能試験およびオーラルクロマによる測定を行った18名である。本研究はヘルシンキ宣言を遵守しており、神奈川歯科大学研究倫理審査委員会の承認を得ている（承認番号：第573番）。また、被検者の匿名化を行っており、研究対象者個人が特定されないこと、およびインフォームドコンセントに十分に配慮している。

2. 被検者への注意事項、および官能試験、オーラルクロマ測定

日野出の方法¹³⁾を参考に、被検者にはあらかじめ以下の注意事項を遵守してもらった。注意事項は、①前日：飲酒およびニンニクなどの臭いの強い食品の摂取は控える。また、歯磨きは食後のみで、就寝前の歯磨きは行わない。②当日：起床後の水以外の飲食は控え、歯磨きや洗口剤の使用はせず来院する、の2項目



図1 口臭測定器（オーラルクロマ[®]CHM-2-BL（NISSHA エフアイエス株式会社製）（右）と接続したパソコンディスプレイ（左）およびプリンター（中）

であり、測定は午前中に実施した。なお官能試験は、岸の方法¹²⁾を参考に行った。すなわち、検査者が患者から一定の距離を置いて呼気の臭いを判定した。また、オーラルクロマは、その使用方法に準じて、患者から採取した呼気中における硫化水素、メチルメルカプタン、ジメチルサルファイドの濃度を測定した。官能試験は臭いを感じる（陽性）または感じない（陰性）の2群に分類した。

3. 統計学的検討

1) オーラルクロマにて測定されたVSC量における各気体の相関関係

3群間における気体濃度、すなわち硫化水素とメチルメルカプタン、硫化水素とジメチルサルファイド、およびメチルメルカプタンとジメチルサルファイド間における各気体濃度について、Shapiro-Wilk検定により正規性が確認できなかったためSpearmanの順位相関係数を用いて検定を行った（有意水準5%）（EZR Version 1.51（自治医科大学附属さいたま医療センター、埼玉）^{14,15)}）。

2) 官能試験結果と、各VSC3気体濃度との関係

官能試験の2群間と3種類の気体量との比較について、Shapiro-Wilk検定により正規性が確認できなかったためMann-WhitneyのU検定（有意水準5%）を用いて統計分析を行った（EZR Version 1.51（自治医科大学附属さいたま医療センター、埼玉）^{14,15)}）。

なお官能試験と各VSC濃度間の比較を行うにあたり、 α エラーの値を0.05、 $1-\beta$ エラーの値を0.8に設定することによって、EZRを用いて算出したところ^{14,15)}、18というサンプル数であれば十分な数であることを確認した。

結 果

該当期間に口臭症にて受診された被検者に関する性別および年齢に関するデータをまとめた（表1）。患者18名のうち、男性は5名、女性が13名であり、男

表 1 期間内に、口臭症にて来院された患者の性別、年齢について (人)

	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代	計
男性	0	1	1	0	0	1	1	1	0	5
女性	2	0	0	8	0	1	2	0	0	13
小計	2	1	1	8	0	2	3	1	0	18

期間を通じて40代女性の来院が多かった

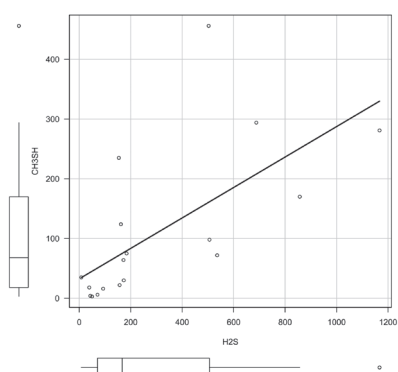


図 2-1 硫化水素 (H_2S ; 横軸) とメチルメルカプタン (CH_3SH ; 縦軸) 濃度の相関 (相関係数 $r=0.746$, $p=0.000566$)

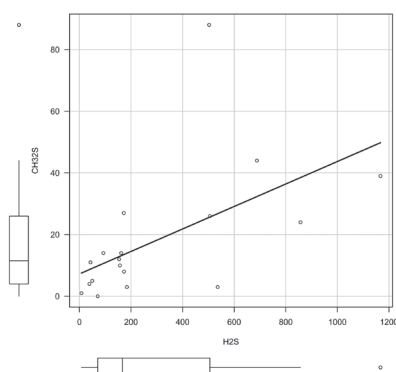


図 2-2 硫化水素 (H_2S ; 横軸) とジメチルサルファイド ($(\text{CH}_3)_2\text{S}$; 縦軸) 濃度の相関 (相関係数 $r=0.584$, $p=0.011$)

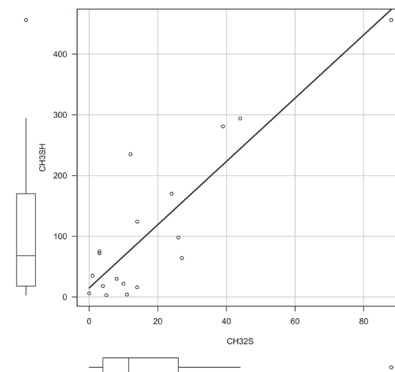


図 2-3 メチルメルカプタン (CH_3SH ; 横軸) とジメチルサルファイド ($(\text{CH}_3)_2\text{S}$; 縦軸) 濃度の相関 (相関係数 $r=0.648$, $p=0.000365$)

図 2 18名の患者における、各VSC濃度 (単位: ppb) の相関を示す散布図そして回帰直線

横軸および縦軸の欄外に、箱ひげ図にて、それぞれの気体濃度における第1四分位数 (25パーセントイル値; 長方形の下辺), 中央値 (長方形の中の水平線), 第3四分位数 (75パーセントイル値; 長方形の上辺) を示す。

性は20代:1名, 30代:1名, 60代:1名, 70代:1名, 80代:1名, 女性は10代:2名, 40代:8名, 60代:1名, 70代:2名であった。

硫化水素とメチルメルカプタン, 硫化水素とジメチルサルファイド, およびメチルメルカプタンとジメチルサルファイド, の濃度に関して, 散布図を作成し, その相関を示した (図 2-1~3)。相関係数の値は, それぞれ 0.746, 0.584, 0.648 であり, 有意確率はそれぞれ $p<0.001$, $p=0.011$, $p=0.004$ であったことからいずれの2変量間にも有意な相関が認められた。

官能試験の結果により2群に分け (陰性9名, 陽性9名), それぞれの群における硫化水素, メチルメルカプタン, ジメチルサルファイドの各気体濃度 (中央値) を求めたところ, それぞれ, 陰性群で 126 ppb, 69 ppb, 18 ppb, 陽性群で 492 ppb, 153 ppb, 19 ppb であった。そこで, 官能試験2群における, 各気体濃度をそれぞれ統計学的に検討したところ, 硫化水素およびメチルメルカプタンについては有意差が認められた (各, $p=0.002$, $p=0.008$) のに対し, ジメチルサルファ

イドについては有意差が認められなかった ($p=0.401$) (図 3-1~3)。

考 察

嗅覚は, 知覚の一種としてその閾値が存在するが, 福島¹⁶⁾ は, 口臭が全く認められないか, あるいは非常に微弱な被検者を対象としてVSCの嗅覚閾値の設定を行い, 硫化水素は 0.62 ng/5 ml, メチルメルカプタンは 0.29 ng/5 ml, ジメチルサルファイドは 0.04 ng/5 ml と設定した。今回我々が口臭検知器として使用したオーラルクロマでは, その嗅覚閾値は, 硫化水素では 112 ppb, メチルメルカプタンでは 26 ppb, ジメチルサルファイドでは 8 ppb と初期設定されている。

口臭検知器による判定方法は, その医療機関によりさまざまな形にて利用されているが, 2013年の東京歯科大学千葉病院口臭外来からの報告では, 特にメチルメルカプタンの濃度に注目しており, 0~100 ppb, 100~200 ppb, 200~400 ppb, 400~800 ppb,

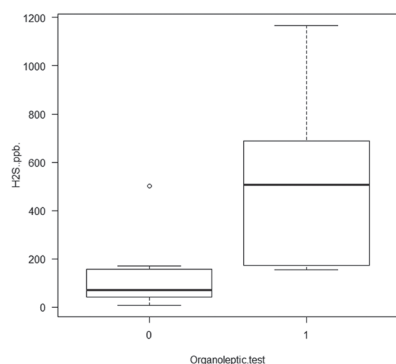
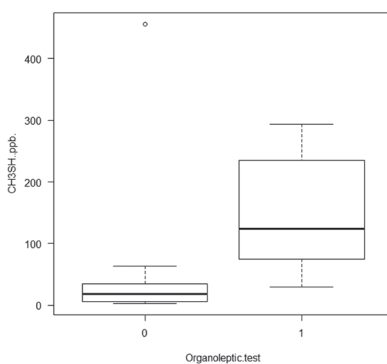
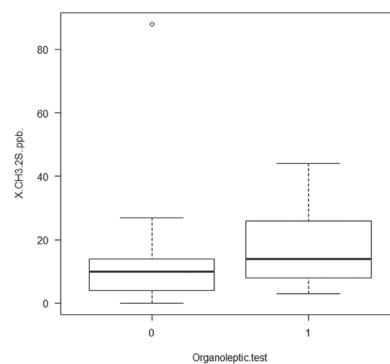
図3-1 硫化水素 (H₂S) についての比較図3-2 メチルメルカプタン (CH₃SH) についての比較図3-3 ジメチルサルファイド((CH₃)₂S) についての比較

図3 官能試験 (Organoleptic (Sensory) test) の陰性 (0) 陽性 (1) (横軸) における、各VSC濃度 (ppb; 縦軸) の比較

800 ~ ppb の5段階で口臭レベルを判定している¹⁷⁾。

なお、官能試験は通常6段階で判定することが多く、その判定基準は、スコア0を臭いなし (臭覚閾値以上の臭いを感知しない)、スコア1を非常に軽度 (臭覚閾値以上の臭いを感知するが、悪臭と認識できない)、スコア2を軽度 (かろうじて悪臭と認識できる)、スコア3を中等度 (悪臭と容易に判定できる)、スコア4を強度 (我慢できない強い悪臭)、スコア5を非常に強い (我慢できない強烈な悪臭)、としている^{9,10,12)}が、今回の研究における官能試験では、より単純に、“悪臭”として少しでも感じたケースを陽性とし、それ以外を陰性と判定した。よって、従来のスコアでは0,1となるものを陰性、スコア3~5となるものを陽性として、2段階にて評価を行った。この結果、陰性群は9名、陽性群は9名であり、性別内訳としては前者が男性2名、女性7名、後者が男性3名、女性6名であった。平均年齢は陰性群が50.6歳、陽性群が51.9歳であり、官能試験の陰性群と陽性群の構成において有意差は見られなかった。

被検者層は、40代の女性が突出して多かったのがその特徴である。個々の診療内容を分析してみても、そのほとんどが夫や子供からの発言が来院のきっかけとなっていることは興味深いことである。

評価を行った相関係数の絶対値と相関の強さの目安としては、0.2未満で「ほとんど相関なし」、0.2~0.4で「弱い相関あり」、0.4~0.7で「相関あり」、0.7以上で「強い相関あり」というような表現が用いられる^{14,15)}。また、今回、すべての2変量間の有意確率は0.05未満であった。オーラルクロマにて測定されたVSC濃度における各気体の相関関係において、硫化水素とメチルメルカプタン間の相関係数は0.746で

あったため、強い相関であると判断される。また、硫化水素とジメチルサルファイド間の相関係数は0.584、メチルメルカプタンとジメチルサルファイド間に関しては0.648であったため、相関があると判断される。鹿児島大学病院における炎光光度検出器 (flame photometric detector; FPD) を備えたガスクロマトグラフを利用した口臭に関する臨床研究⁹⁾においても、硫化水素とメチルメルカプタン間の相関係数が最も高く ($r=0.878$)、次いでメチルメルカプタンとジメチルサルファイド間 ($r=0.719$)、硫化水素とジメチルサルファイド間 ($r=0.605$) となっており、ポータブルタイプであるオーラルクロマにおいても同様な傾向を示すことが今回確認された。

口腔内の嫌気性細菌は、舌苔に含まれる口腔粘膜の剝離上皮細胞、白血球および死滅した細菌などの含硫タンパク質をタンパク分解酵素により含硫アミノ酸に分解することによりVSCは発生する^{18,19)}。含硫アミノ酸であるシステインそしてメチオニンが嫌気性細菌により代謝される際、脱アミノ反応を受け¹⁸⁾、前者からは硫化水素、後者からはメチルメルカプタンが産生される^{19,20)}。ジメチルサルファイドは、メチルメルカプタンから二次的に生成される¹⁹⁾。すなわち、硫黄を多く含むタンパク質が口腔内に多く残存する場合には、硫化水素およびメチルメルカプタンの濃度が密に関連し合う可能性が高いものと考えられた。

図2,3では、特に、官能試験陰性群のメチルメルカプタン濃度とジメチルサルファイド濃度において、外境界点を外れたいわゆる外れ値が確認できたが、このようなVSC濃度の高い外れ値が官能試験陰性群において見られた主な理由として、ヒトの臭いの感じ方はその個人差 (ばらつき) が大きい²¹⁾ ことによるもの

と思われる。

官能試験と口臭測定器での測定結果との間に関連性があることは、すでに 2000 年前後に報告があるものの、官能試験の判定を 6 段階と細かく設定している^{9,10)}。今回の研究は先行研究と同様、官能試験のスコアに口臭測定器での測定結果を対応させている。本研究の口臭測定において、複数の検査者から判定されることに抵抗を感じずる被検者がいたため、歯科医師 1 名にて官能試験を行ったが、スコア 2~5 の決定に主観的要素が入りかねないことから、官能試験を 2 段階として研究を実施した。

官能試験結果と、各 VSC 3 気体濃度との関係において、上記鹿児島大学病院の報告⁹⁾によれば、口臭スコア (官能試験) と各 3 気体の濃度との相関係数は、硫化水素: $r=0.597$, メチルメルカプタン: $r=0.673$, ジメチルサルファイド: $r=0.510$ であり、いずれも有意な正の相関があった^{14,15)}とされる一方、ジメチルサルファイドは口腔以外の原因と関係すると考えられており、口腔由来の口臭との関連性は低いとする報告もある²²⁾。今回の結果からは、硫化水素およびメチルメルカプタンについては、その濃度が官能試験の結果と強く関連することが示されたが、ジメチルサルファイドについては有意な関連性が無い可能性が示された。官能試験陰性群に比較し陽性群では硫化水素の検出濃度が閾値の約 4 倍、メチルメルカプタンの検出濃度が約 6 倍であったが、ジメチルサルファイドの検出濃度については陰性群と陽性群でほぼ変わらなかった。これらの結果は、揮発性硫黄化合物のうちジメチルサルファイドは、口臭の主たる原因物質とはなりにくいことを示しているものと思われた。

結 論

神奈川歯科大学附属病院における口臭症の実態について調査を行ったところ、期間を通じて 40 代女性の来院が多かった。また、VSC の 3 気体相互の関係としては、特に硫化水素とメチルメルカプタン濃度の間に強い相関が認められた。官能試験の陰性陽性結果と各気体濃度の関係では、硫化水素およびメチルメルカプタンについては有意差が認められたが、ジメチルサルファイドについては有意差が認められなかった。

謝 辞

口臭症例に関する、条件決めの原型をご立案いただき、本研究の遂行にあたりご助言いただいた元神奈川歯科大学総合歯学教育学講座熊田秀文准教授、歯科保存学講座保存修復学分野富山潔特任教授、教育企画部青山典生教授、神奈川歯科大学三辺正人特任教授、日本歯科

大学新潟生命歯学部両角俊哉教授に御礼申し上げます。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

文 献

1. 角田正健, 喜多成介, 久保伸夫ほか: 口臭への対応と口臭症治療. におい・かおり環境会誌. **44**(4): 230-237, 2013.
2. 角田正健, 渡辺祐作: 口臭検知器の開発 (第一報) ー原理と操作法ー. 日歯周誌. **30**(4): 1128-1134, 1988.
3. 角田正健, 大申 勉, 森山貴史: 口臭検知器の開発 (第二報) ー臨床応用評価についてー. 日歯周誌. **30**(4): 1135-1140, 1988.
4. 相澤文恵, 岸 光男, 森谷俊樹ほか: 高校生を対象とした口臭の主観的評価と VSC レベルの関連性の分析. 口腔衛生会誌. **53**(5): 535-543, 2003.
5. 釜谷晋平, 上田雅俊, 今井久夫: 口臭検査装置の新規開発. 歯科医学. **66**(4): 350-360, 2003.
6. 鈴木健吾, 上田 剛: 8. 半導体式ガスセンサを用いた口臭成分の測定. 電気化学. **86**(Summer): 134-137, 2018.
7. 角田正健: 口臭患者呼気のガスクロマトグラフィによる分析. 日歯周誌. **17**(1): 1-13, 1975.
8. 上田雅俊: 口腔ケアモニターとしてのアンモニア測定器ー歯周病, 口臭モニターへの臨床活用. におい・かおり環境会誌. **37**(2): 80-88, 2006.
9. 瀬戸口尚志, 牧野文子, 亀山秀和ほか: 口臭を主訴とする患者の口腔内気体中の揮発性イオウ化合物濃度と臨床状態との相関. 日歯周誌. **41**(3): 302-311, 1999.
10. 安川俊之, 大森みさき, 両角祐子ほか: プレストロン[®]を用いた口臭測定の検討. 日歯周誌. **47**(3): 186-193, 2005.
11. 中村幸香, 八島章博, 角田衣理加ほか: 塩化亜鉛配合の液体歯磨ハイザック N リンスの口臭抑制効果ー口臭外来におけるパイロットスタディー. 歯薬療法. **36**(3): 108-112, 2017.
12. 岸 光男: 口臭診療の実際. 岩医大歯誌. **30**(3): 235-243, 2005.
13. 日野出大輔: 口臭の診断と口臭治療. *J Oral Health Biosci.* **27**(2): 107-111, 2015.
14. Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* **48**(3): 452-458, 2013.
15. 神田善伸: 初心者でもすぐのできる フリー統計ソフト EZR(Easy R)で誰でも簡単統計解析: 第 1 版第 6 刷, 南江堂, 135, 2019.
16. 福島一之: 各種口腔病態における口臭成分の基礎的臨床的研究. 日口外誌. **32**(7): 1192-1212, 1986.
17. 富田幸代, 亀山敦史, 渡邊直子ほか: 東京歯科大学

- 千葉病院口臭外来受診患者の最近3年間の臨床統計—口臭質問票と口臭測定結果の関連性—. 日歯周誌. **55**(1) : 15-23, 2013.
18. 角田正健 : 医療現場でのにおい計測—口臭—. におい・かおり環境会誌. **36**(5) : 250-260, 2005.
19. 横川善之 : 口臭とその吸着剤. におい・かおり環境会誌. **44**(4) : 238-245, 2013.
20. Persson S, Edlund MB, Claesson R *et al.*: The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. *Oral Microbiol Immunol.* **5**(4): 195-201, 1990.
21. 藤倉まなみ : 悪臭防止政策の変遷—臭気判定士制度制定に至る経緯—. におい・かおり環境会誌. **43**(6) : 408-414, 2012.
22. 岩元知之, 鈴木奈央, 米田雅裕ほか : *Lactobacillus salivarius* WB21 株を利用したプロバイオティクスの口臭改善効果. 日口臭会誌. **1**(1) : 9-15, 2010.
-