

## エビデンスに基づく口臭臨床

宮 崎 秀 夫

新潟大学大学院医歯学総合研究科予防歯科学分野

## Examination, Diagnosis and Treatment of Halitosis Based on Evidence

Hideo Miyazaki

Division of Preventive Dentistry, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

キーワード：口臭，硫化水素，メチルメルカプタン，ジメチルサルファイド，舌苔

Key words : Halitosis, Hydrogen Sulfide, Methyl Mercaptan, Dimethyl Sulfide, Tongue Coating

## 1. はじめに

口臭 (Halitosis) は「生体活動に関連して産生された気体のうち、生理的なものの病的なものを問わず、口腔を通過して排泄される社会的容認限度を超えた不快なおい (悪臭)」と定義している。したがって、口腔内で産生される揮発性ガス (狭義の口臭) のみならず鼻咽喉から直接排出される、あるいは、体内で代謝され、肺胞を介して排泄される呼気臭を含めた生体ガスととらえられている。

口臭は単なる一症状であって、それ自体が疾患というものではない。しかし、医学書に口臭治療法についての記載を認める紀元前のギリシャ、口臭マスキングのために香料を使った洗口剤を使用していた古代ローマ帝国をはじめ、口臭に関する記録は紀元前のインドや中国、あるいは、楊枝の口臭予防効能が日本書紀に記載されている日本のように、古今東西を問わず社会性の中で生きる人間にとって大きな健康問題であった。

現代日本では、一般人の口臭関心度を厚生省保健福祉動向調査 (1999年度)<sup>1)</sup> に見ることができる。口腔内に何らかの歯科的問題を持つ人が70%認められ、その内の、実に14.5%が「口臭が気になる」と回答していた。この結果は、日本には1000万人以上

の人が「口臭不安」を抱えていることを示唆している (高い治療のデマンド)。一方、日本の健康成人 (15歳~64歳) 2,672名を対象とした口臭の実態調査<sup>2)</sup> は、1) 口臭の強弱には日内変動がある、2) 年齢差は無い、あっても大きなものではない、3) 口臭に性差は認められない、4) 口臭と関連するのは舌苔と歯周病である、5) 口臭の自己認識と実際の口臭強度には関連なしという結果を示した。さらに、日本では口臭治療が必要な人は少なくとも10%存在する (高い治療ニーズ) ことを示唆した (図1)。

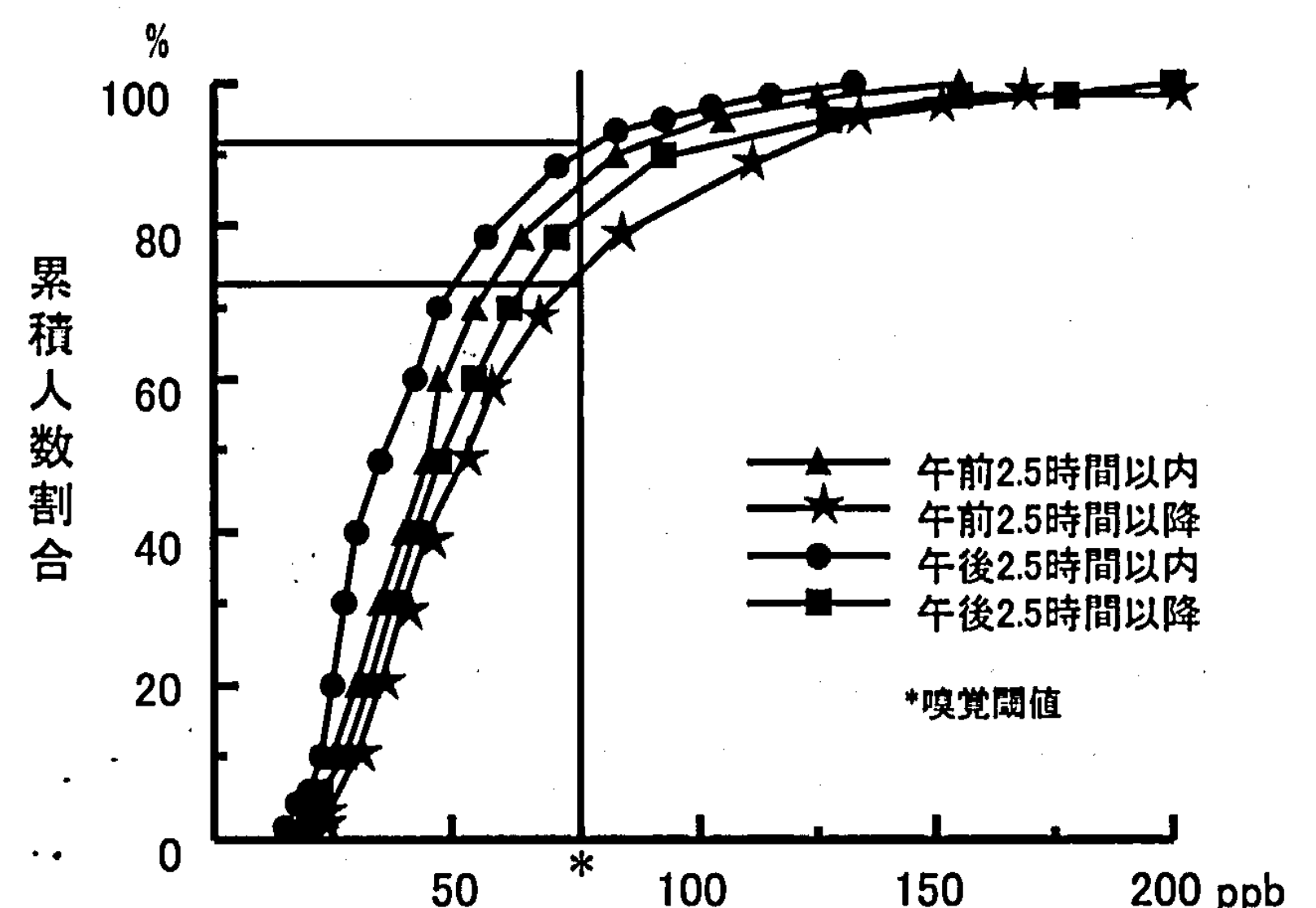


図1. 測定時間帯別の揮発性硫黄化合物濃度分布 (N=2,600)

表 1. 口臭を主訴とする初診患者の診断別人数分布(N=1,031)

分類	男	女	合計
I. 真性口臭症			
a. 生理的口臭	114(33.8%)	198(32.8%)	312(33.2%)
b. 病的口臭			
1. 口腔由来の病的口臭	112(33.2%)	187(31.0%)	299(31.8%)
2. 全身由来の病的口臭	5( 1.5%)	6( 1.0%)	11( 1.2%)
II. 仮性口臭症	99(29.4%)	200(33.1%)	299(31.8%)
III. 口臭恐怖症	7( 2.1%)	13( 2.2%)	20( 2.1%)
合計	337(100%)	604(100%)	941(100%)

新潟大学医歯学総合病院口臭クリニック1998年4月1日～2007年3月31日

診断不能：90名（男33名）

（診断不能患者は患者が一回のみの来院または診断の根拠となる検査の不備—主に菌周診査）

1998年4月1日から2007年3月31日の9年間に新潟大学医歯学総合病院口臭外来を受診した新患者数1,031名についての患者分類の結果を表1に示す。大学病院では紹介症例が多く、すなわち、難治性あるいは心因性患者が多いことを考慮しても、全身由来の病的口臭患者および口臭恐怖症患者は極めて限られており、口臭診断治療は歯科領域が担うべきであると言える。

## 2. 口臭の原因

### （1）口臭の本態

口臭の主体は硫化水素（H<sub>2</sub>S）、メチルメルカプタン（CH<sub>3</sub>SH）、ジメチルサルファイド [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>S] から構成される揮発性硫黄化合物（Volatile sulfur compounds ; VSC）である。その中でも硫化水素とメチルメルカプタンで約90%占める<sup>3)</sup>。これら揮発性硫黄化合物は口腔内嫌気性菌が唾液、血液、剥離上皮細胞、食物残渣中の含硫アミノ酸を分解・腐敗することにより産生される<sup>3, 4)</sup>。その産生部位としては、辺縁性歯周炎、口内炎、壊死性軟組織疾患、口腔癌などの疾患病巣、あるいは舌苔や貯留唾液があげられるが、舌苔と歯周病が原因のほとんどを占め、この両者では、舌苔からの硫黄化合物産生量の方が多い。また、舌苔からは、一般に硫化水素の産生が多いが、歯周病患者では高い濃度のメチルメルカプタンが検出される（図2）。

もちろん口腔内から検出される化合物は、揮発性硫黄化合物以外にも200種類以上あるといわれ、その内、アセトン、アセトアルデヒド、エタノール、メタノール、アンモニア、フェノール、インドール、スカトール、低級脂肪酸などが悪臭物質となる可能性がある。しかし、実際には、揮発性硫黄化合物以外は嗅覚閾値よりはるかに低濃度であるため単独で

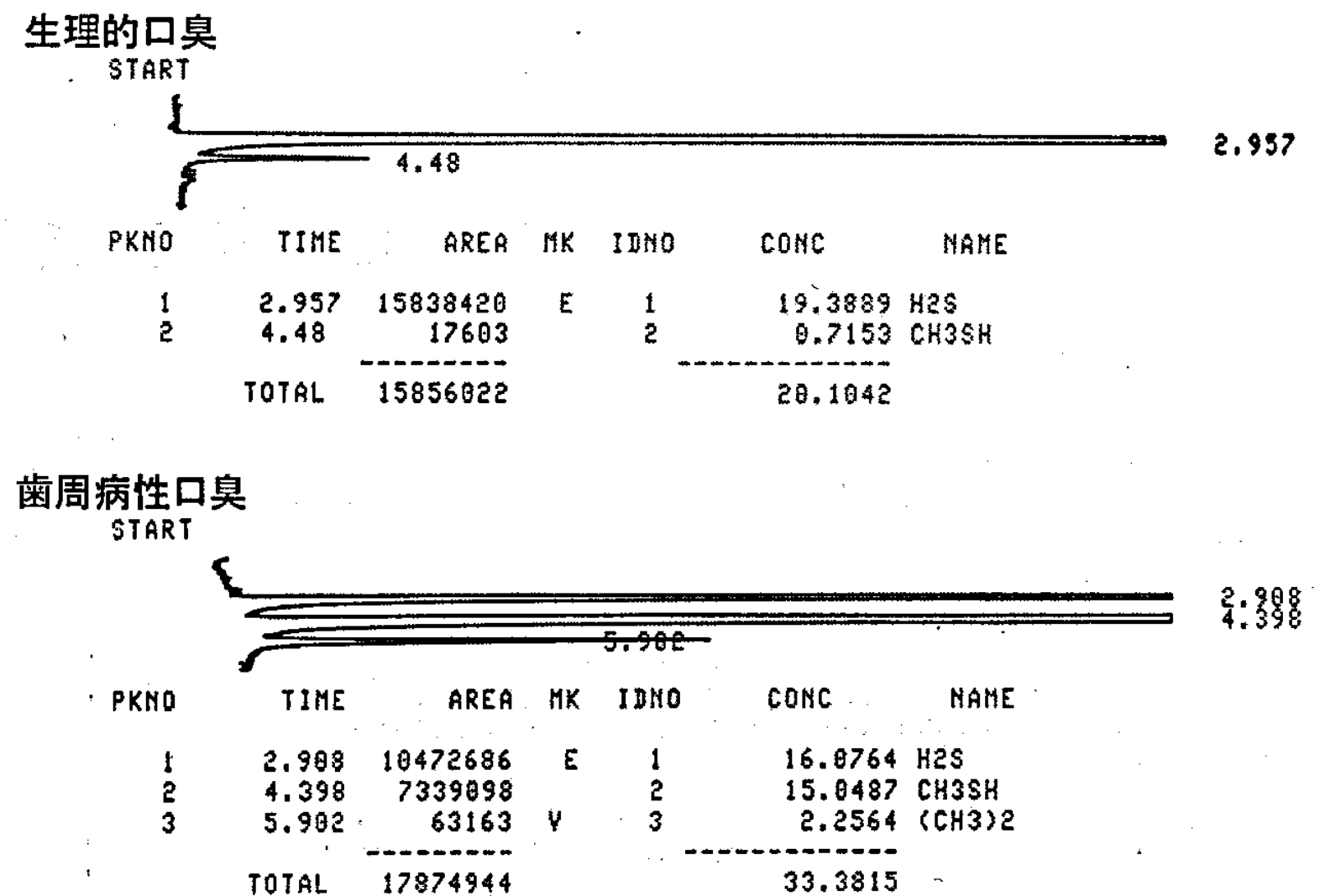


図2. 生理的口臭と歯周病性口臭のクロマトグラム

口臭原因とはならず、揮発性硫黄化合物のにおいを修飾するものでしかない。

唾液はにおい産生の主体をなす口腔細菌やその原料となるタンパク成分を洗い流すことで、揮発性硫黄化合物濃度を制御している。また、抗菌作用を通して歯周病など口腔の感染性疾患の制御に寄与している。揮発性硫黄化合物を産生する嫌気性菌群は口腔内に多種、多量生息しており、タンパク質は唾液をキャリアとして口腔内のどこへも供給されるので、臭気物質は病的な組織からのみならず健常組織からも発生する。したがって、唾液の質的・量的性状あるいは極端な分泌機能の減退（口腔乾燥症）は口臭のハイリスクとなる。

### （2）全身由来の口臭

口臭の原因となりうる全身疾患として、上部消化器疾患や耳鼻咽喉・呼吸器疾患などがあり、揮発臭気物質は疾患部位から直接口腔（鼻腔）を通して排出される。食道と胃の境界である噴門部は飲食物が通過するとき以外、括約筋で閉塞されているので、胃や十二指腸など下位の消化管からのおいが揮発してくることはない。したがって、食道癌、食道狭窄、圧出憩室などの上部消化器疾患に限られる。鼻咽腔疾患には喉頭癌、副鼻腔炎などがあり、副鼻腔炎からの臭気物質の主成分は揮発性硫黄化合物である。また、喉頭癌、副鼻腔炎、化膿性気管支炎、肺膿瘍、肺壞疽、結核性空洞の2次感染、肺癌などからはいずれも細菌感染と炎症・壊死層での腐敗産物として臭気物質が排泄される。

次に、体内の代謝産物が血液中に入り、肺胞から呼気を介して排出される悪臭の原疾患として糖尿病（甘酸っぱいにおいのアセトンやケトン臭）、尿毒症（アンモニア臭）、肝硬変（腐った卵とニンニクの混じったにおいの脂肪酸、メチルメルカプタン、ジメ



チルサルファイド) などもあるが、これらはかなり病状が進行した状態でしか観察されない。常染色体劣性遺伝で肝臓中のトリメチルアミン酸化酵素の不足で起きるトリメチルアミン尿症(魚くさいにおい)も報告されているが、極めて稀な疾患である。

その他、シェーグレン症候群、唾液腺萎縮などで生じる口腔乾燥症、あるいは、向精神薬、鎮痛剤、鎮痙剤などの薬剤の副作用として口腔乾燥は、揮発性硫黄化合物産生量の増加をきたすことから、それらに対応する原疾患は間接的な口臭原因となりうる。また、薬剤自体が体内での代謝過程で口臭原因物質(ジメチルサルファイド)を分離し、呼気から排泄されるという報告もある<sup>5)</sup>。

3. 口臭検査

(1) 官能検査

口臭検査の主体は官能検査である。官能検査は主観的で再現性に乏しいという欠点があるものの、口臭そのものが社会性の中で問題となる(医療が介入せざるを得ない)口腔健康状態であることを考慮すると、診断はヒトの嗅覚閾値以上の強さとおいの質で決定されるべきである。また、後述する分析機器による検査は揮発性硫黄化合物濃度を口臭の主要因として測定するが、実際には200種類以上といわれる生体由来の揮発性ガスと混合しているため、最終診断は官能検査に基づかなければならないという所以である。

検査者は正常な嗅覚を持たなければならないので、検査前にコーヒー、お茶、ジュース、喫煙、香料入り化粧品使用を控え、被受検者には表2の遵守事項を伝えておかなければならない。官能検査の判定基準を表3に示す。この中で、スコア1は口臭の検知閾値、スコア2は認知閾値といわれ、スコア2以上で真性口臭症と診断する。治療効果の判定に有用なため、有り・無しの2段階評価ではなく6段階評価を用いている<sup>6)</sup>。

表2. 口臭検査の患者要件

検査当日
1: 飲食の禁止
2: 歯口清掃の禁止
3: 禁煙(12時間前より)
4: 洗口の禁止
5: 口中清涼剤の禁止
前日以前
6: 香料入り化粧品使用禁止(24時間前より)
7: ニンニクなど揮発成分含有食品の摂取禁止(48時間前より)
8: 抗生剤などの投与禁止(3週間前より)

表3. 官能検査判定基準

スコア	判定基準(強さと質)
0: 臭いなし	嗅覚閾値以上の臭いを感知しない
1: 非常に軽度	嗅覚閾値以上の臭いを感知するが、悪臭と認識できない
2: 軽度	かろうじて悪臭と認識できる
3: 中等度	悪臭と容易に判定できる
4: 強度	我慢できる強い悪臭
5: 非常に強い	我慢できない強烈な悪臭

認知閾値であるスコア2以上を口臭ありと診断する

(2) ガスクロマトグラフィー検査

炎光光度検出器(FPD)を併用したガスクロマトグラフィーが口臭の機器分析のゴールドスタンダードである。口臭原因物質を揮発性硫黄化合物に限定せざるを得ないという(分析機器の)限界があるものの、官能検査の欠点を補完する再現性に優れ、個々の硫黄化合物を正確に定量、定性できることで、原因の特定(推定)や治療効果の判定に有用である<sup>6)</sup>。ちなみに、ガスクロマトグラフィー測定値をヒトの嗅覚閾値にあてはめると、硫化水素で1.5ng/10ml、メチルメルカプタンで0.5ng/10ml、ジメチルサルファイドで0.2ng/10mlといわれている。近年、チェアーサイドで使用できる小型・計量な、室内空気をキャリアガスとする簡易型ガスクロマトグラフィーが開発され<sup>7,8)</sup>、一般歯科医院にも普及しだした。

(3) 半導体ガスセンサー検査

小型、軽量で使いやすいため口臭の疫学研究に使用されてきた。しかし、半導体センサーによる口臭測定機器は3種の硫黄化合物を単体分離せず、合計した濃度として計測するため口臭の質的評価ができない。また、アルコールや香料などの影響を受けるため治療効果の判定には使えず、臨床での検査機器としては使用されなくなった。

4. 口臭診断

実際ににおいが検出される真性口臭症に心因性口臭症を含め、治療の必要性に即した口臭の診断分類が世界的に用いられている<sup>6,9-11)</sup>(表4)。

(1) 真性口臭症(Genuine halitosis)

他覚的に口臭が認知できる真性口臭症は生理的口臭、口腔由来の病的口臭、全身由来の病的口臭に分類され、それぞれに対応したトリートメントニーズ(治療の必要性)のガイドラインが示されている<sup>9,12)</sup>(表5)。

表4. 口臭診断の分類

I. 真性口臭症
社会的容認限度を超える明らかな口臭が認められるもの
a. 生理的口臭・・・TN 1
器質的変化, 原因疾患がないもの (ニンニク摂取など一過性のものは除く)
b. 病的口臭
1. 口腔由来の病的口臭・・・TN 2
口腔内の原疾患, 器質的変化, 機能低下などによる口臭 (舌苔, プラークなどを含む)
2. 全身由来の病的口臭・・・TN 3
耳鼻咽喉・呼吸器系疾患など
II. 仮性口臭症・・・TN 4
患者は口臭を訴えるが, 社会的容認限度を超える口臭は認められず, 検査結果などの説明(カウンセリング)により訴えの改善が期待できるもの
III. 口臭恐怖症・・・TN 5
真性口臭症, 仮性口臭症に対する治療では訴えの改善が期待できないもの

表5. 治療の必要性

TN 1: 説明および口腔清掃指導(セルフケア支援) (以下のTN 2～5にはいずれもTN 1が含まれる)
TN 2: 専門的清掃(PTC, PMTC), 疾患治療(歯周病など)
TN 3: 医科への紹介
TN 4: カウンセリング(結果の提示と説明), (専門的)指導・教育
TN 5: 精神科, 心療内科, 口腔心身症の専門医などへの紹介

## (2) 仮性口臭症

患者は明白な口臭を訴えるが, 口臭の実態はない。検査結果の提示と口臭に関する正しい情報を伝えることで, あるいは, 簡単なカウンセリングによって症状の改善をみる患者がここに分類される。口臭恐怖症と同様に, 検査結果を得た時点で診断するというより, 複数回の治療の過程を経て最終的に診断づけられる。

## (3) 口臭恐怖症

心身症, 神経症, 精神病など精神科領域の患者で, 身体症状の一つとして口臭を訴える。臨床心理学専門家, 心身医学専門家による心身治療, 向神経薬, 向精神薬の投与が必要な患者がこれに該当する。

## 5. 口臭治療

### (1) 舌苔の制御

生理的口臭, 口腔由来の病的口臭はどちらも舌苔からの揮発性硫黄化合物産生量が多い。したがって, 一般の口腔清掃に加えて舌清掃は欠かせない。舌後方3分の2, 特に, 舌苔の堆積が著しい舌扁桃分界溝直前の清掃が不可欠である。今のところ, 機

械的な舌苔清掃に勝る方法はない。各種乳頭が分布する凹凸が激しい舌表層の清掃には, 擦過傷を防ぎ清掃効率が高いブラシ状の専用舌清掃用具を選択する<sup>13)</sup>。

洗口剤の使用(化学的清掃)も一般的である。しかしながら, 市販品にはマスキング効果を期待するものが多く, 極めて短時間の効果しか得られない。抗菌剤は口臭産生菌の抑制が期待できることから治療手段の主流に思えるが, 菌交替や発癌性などの問題を考慮し安易な使用は避けた方がよい。口臭の自己評価が不可能なことを考慮すると, 患者はそのコントロールのために抗菌洗口剤を長期連用する危険性をはらむからである。現在のところ, 治療に使える, 口臭防止効果が認められるものとしては塩化亜鉛洗口剤, 二酸化塩素などがあげられる。塩化亜鉛洗口剤の口臭防止メカニズムは, (1)細菌のタンパク分解酵素活性を阻害, (2)含硫アミノ酸と結合し硫黄化合物産生を阻害, (3)産生された硫黄化合物との結合による非揮発化である。図3に示すように, 0.1%でも塩化亜鉛洗口剤の口臭予防効果は高く, 効果の持続も長い<sup>14)</sup>。

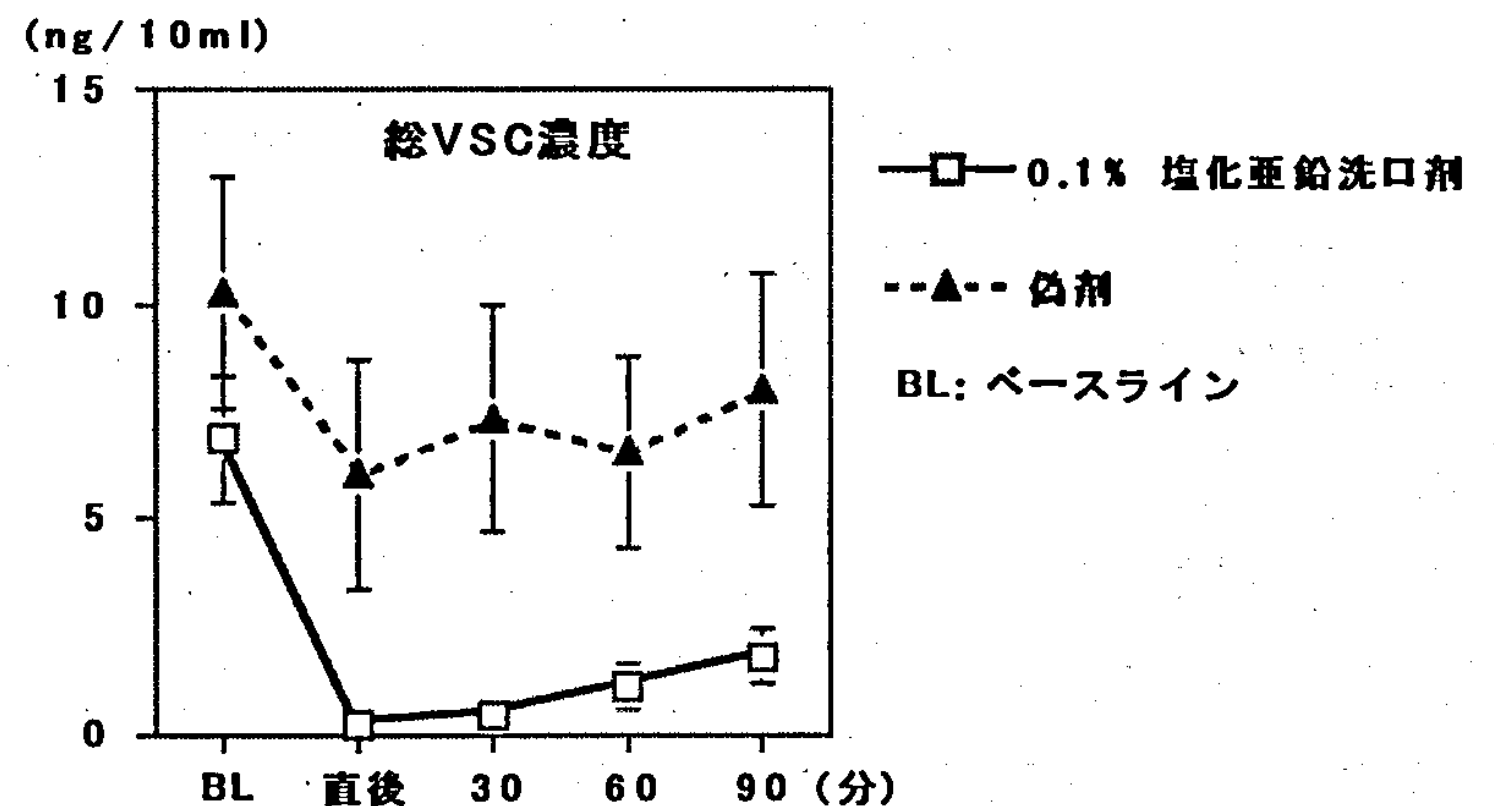


図3. 0.1%塩化亜鉛洗口剤の揮発性硫黄化合物(VSC)抑制効果<sup>14)</sup>

口臭予防効果を期待するものとして, 舌苔除去食品として開発されたアクチニジン含有タブレットが市販されている。舌苔付着が著明な成人男性11名を対象とし, アクチニジンタブレットおよびプラセボを用いたダブルブラインド・クロスオーバー試験によると, アクチニジンタブレットによる舌苔減少率は, 1錠で30%, 2錠で47%, 3錠で50%と使用量に応じて高くなった<sup>15)</sup>。一方, プラセボの減少率は3錠使用後にやや高くなる傾向にあったが, 約20%止まりであった。図4に示す通り, プロテアーゼ含有タブレット使用群の舌苔付着減少率はプラセボ使用群に対し, 1錠使用後で約2倍( $p=0.08$ ), 2錠



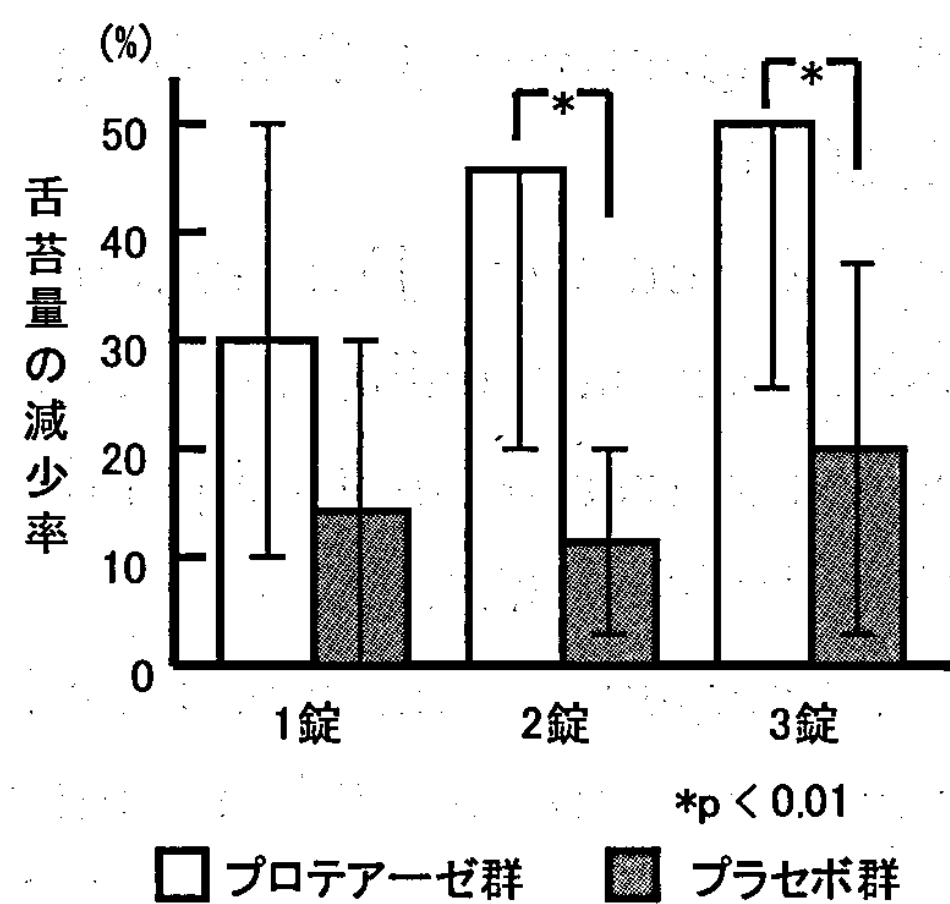


図4. 画像解析評価による舌苔量の減少率  
(文献<sup>15)</sup>より改変して転載)

で約3.7倍 ( $p < 0.01$ ), 3錠で約2.6倍 ( $p < 0.01$ ) 高く, プロテアーゼ含有タブレットの使用は舌の生化学的清掃に有効な手段であることを示している<sup>15)</sup>. さらに, 図5にアクチニジンタブレットとプラセボ使用前後の揮発性硫黄化合物 (VSC) 濃度を示す. プラセボ使用群 (右グラフ) では有意な差は認められなかった一方で, アクチニジンタブレット使用群 (左グラフ) では90分後の $H_2S$ 濃度で45%,  $CH_3SH$ 濃度で37%, 総VSC濃度で37%, 使用前と比較して有意 ( $p < 0.05$ ) に低下した. これらの結果は, プロテアーゼ配合タブレットは舌苔除去効果を通して, 口腔内気体中の揮発性硫黄化合物発生抑制に寄与することを示唆している<sup>16)</sup>. アクチニジンは植物から抽出されたタンパク質分解酵素 (システインプロテアーゼ) であることから, 生体への影響はほとんど無視できるであろう.

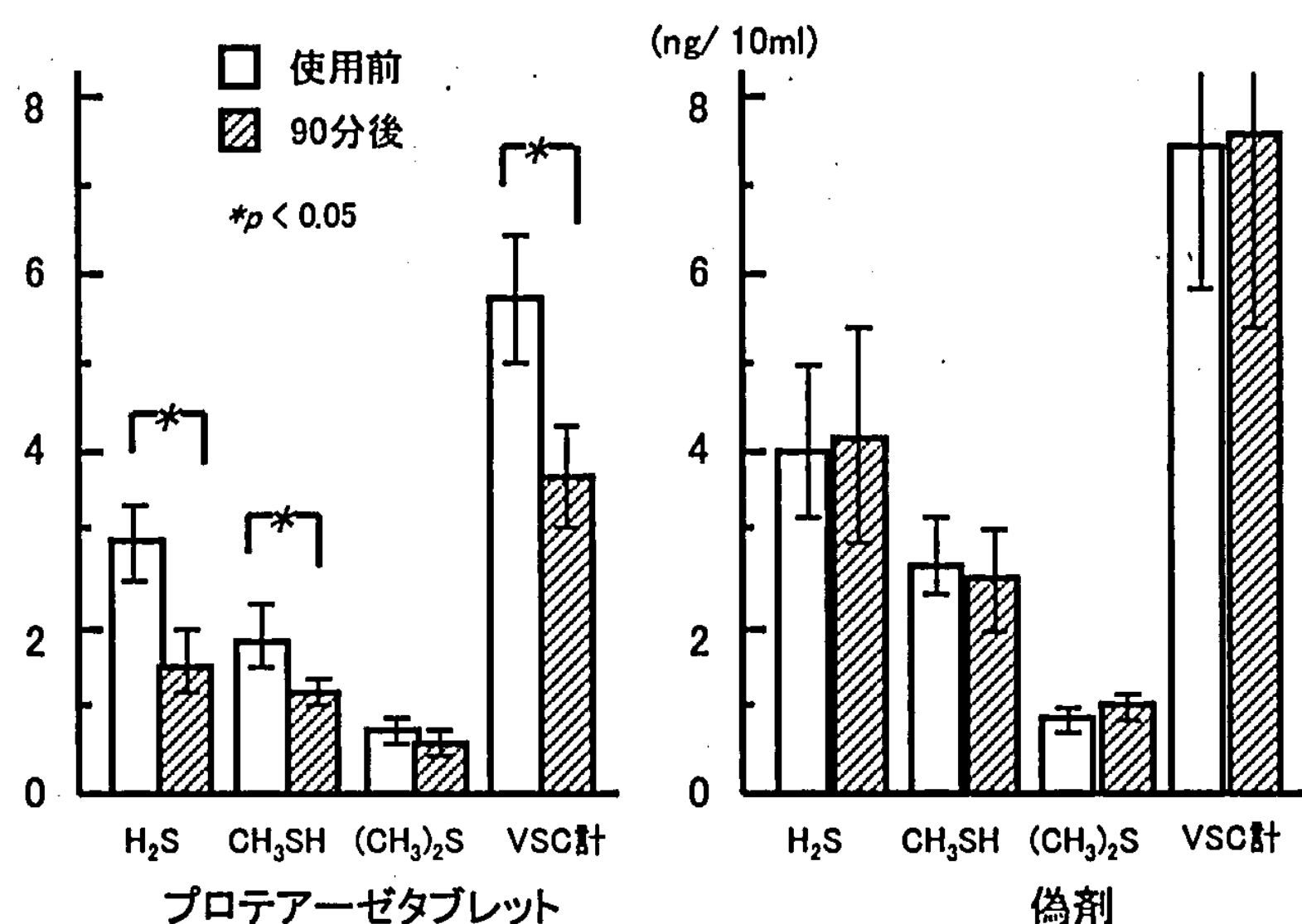


図5. プロテアーゼおよび偽剤タブレット使用前後のVSC濃度 (文献<sup>16)</sup>より改変して転載)

## (2) その他口腔環境の改善

口臭の予防・治療はその発生メカニズムから口腔環境の改善, すなわち, 嫌気性菌の数のコントロー

ルが基本となる. 基本は歯周組織のケアである. そのため, セルフケアとしての口腔清掃, プロフェッショナルケアとしてのPTC (PMTC) は不可欠である.

## (3) 原因となる口腔疾患の治療

口腔由来の真性口臭症の多くは歯周病に起因するので, 歯周治療が口臭治療につながることは言うまでもない. また, 口腔粘膜の炎症性疾患や口腔癌, ドライマウスなど原疾患の治療は口臭治療に欠かさないが, 口臭の主訴が無くとも治療しなければならない疾患であろう.

## (4) 医科対診 (consultation) と歯科診療

全身由来の病的口臭症は原疾患治療を医科に依頼することになるが, その場合でも口腔からの揮発性硫黄化合物の発生抑制は非常に重要である. たとえば, 糖尿病患者のアセトン臭は, それ自体は決して不快なおいではないので, 口腔原発の不快臭を排除することで患者のQOLは大きく向上する. また, 唾液分泌機能低下がある場合は, プロフェッショナルケア (PMTC) を含む短い間隔での定期口腔管理が必要となる. さらに, 口臭恐怖症の予防としては, できる限り早い段階でのスクリーニングと心療内科, 精神科との対診が不可欠である. 患者との信頼関係を壊さないため, 医科治療と併行して口腔ケアを行うことが必要である.

## 6. おわりに

周知の通り揮発性硫黄化合物は呼吸鎖を強く阻害する致死性ガスで, 菌体外毒素に類似した病原性を有することから, 口腔内では低濃度の産生に限られるとはいえ, 歯周病の発生初期への関与, 歯周粘膜上皮の透過性亢進, 病原性物質の歯周組織への浸透を容易にすることが報告されている<sup>17, 18)</sup>. 少なくとも, 口臭は対人関係上大きな問題を呈す, いわゆる健康的な社会生活の阻害因子であり, 心身両面の健康に障害を及ぼすことから, 口臭は「治療を要する病気なのか」などと言ってはおられない.

## 文 献

- 1) 厚生省大臣官房統計情報部: 平成11年保健福祉動向調査 (歯科保健). 18-19, 厚生統計協会, 東京, 2000
- 2) Miyazaki, H, Sakao, S, Katoh, Y and Takehara, T: Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health

- measurements in general population. *J Periodontol* 66: 679-684, 1995
- 3) Yaegaki, K and Sanada, K: Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. *J Periodont* 63: 783-789, 1992
- 4) Tonzetich, J: Production and origin of oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis. *J Periodont* 48: 13-20, 1977
- 5) Murata, T, Fujiyama, Y, Yamaga, T and Miyazaki, H: Breath malodor in an asthmatic patient caused by side-effects of medication: a case report and review of the literature. *Oral Dis* 9: 273-276, 2003
- 6) Murata, T, Yamaga, T, Iida, T, Miyazaki, H and Yaegaki, K: Classification and examination of halitosis. *Int Dent J* 52: 181-186, 2002
- 7) Hanada, M, Koda, H, Onaga, K, Tanaka, K, Okabayashi, T, Itoh, T and Miyazaki, H: Portable oral malodour analyzer using a highly sensitive  $\text{In}_2\text{O}_3$  gas sensor combined with a simple gas chromatography system. *Analytica Chimica Acta* 475: 27-35, 2003
- 8) Murata, T, Rahrdjo, A, Fujiyama, Y, Hanada, M, Yaegaki, K and Miyazaki, H: Development of a compact and simple gas chromatography for oral malodor measurement. *J Periodontol* 77: 1142-1147, 2006
- 9) 宮崎秀夫, 荒尾宗孝, 岡村和彦, 川口陽子, 豊福 明, 星 佳芳, 八重垣健, 口臭症分類の試みとその治療必要性. *新潟歯学会誌*, 29: 11-15, 1999
- 10) Yaegaki, K and Coil, JM: Examination, classification, and treatment of halitosis; clinical perspectives. *J Can Dent Assoc* 66: 257-261, 2000
- 11) Yaegaki, K and Coil, JM: Genuine halitosis, pseudo-halitosis, and halitophobia: classification, diagnosis, and treatment. *Compendium of Cont Dent Edu* 21: 880-889, 2000
- 12) Coil, JM, Yaegaki, K, Matsuo, T and Miyazaki, H: Treatment needs (TN) and practical remedies for halitosis. *Int Dent J* 52: 187-191, 2002
- 13) Yaegaki, K, Coil, JM, Kamemizu, T and Miyazaki, H: Tongue brushing and mouth rinsing as basic treatment measures for halitosis. *Int Dent J* 52: 192-196, 2002
- 14) 村田貴俊, 藤山友紀, アントン ラハルジョー, 尾花典隆, 宮崎秀夫: 0.1%塩化亜鉛洗口剤の口臭抑制効果. *口腔衛生会誌* 52: 190-195, 2002
- 15) 吉松大介, 杉村真司, 井岡俊之, 白石浩荘, 米谷 俊, 山賀孝之, 宮崎秀夫: プロテアーゼ含有タブレットの舌苔除去効果. *口腔衛生会誌* 56: 37-41, 2006
- 16) 吉松大介, 杉村真司, 井岡俊之, 白石浩荘, 米谷 俊, 山賀孝之, 宮崎秀夫: プロテアーゼ配合タブレットの口臭抑制効果. *口腔衛生会誌* 57: 22-27, 2007
- 17) Johnson, P, Yaegaki, K and Tonzetich, J: Effect of methyl mercaptan on synthesis and degradation of collagen. *J Periodont Res* 31: 323-329, 1996
- 18) Ratcliff, PA and Johnson, PW: The relationship between oral malodor, gingivitis, and periodontitis. A review. *J Periodontol* 70: 485-489, 1999