

平成 21 年 5 月 15 日現在

研究種目：基盤研究(G)  
 研究期間：2005～2008  
 課題番号：17590690  
 研究課題名（和文）  
 重炭酸含有チューインガムによる胃食道逆流症の治療  
 研究課題名（英文）  
 Chewing bicarbonate-containing gum as a treatment option for gastroesophageal reflux disease  
 研究代表者  
 芳川 一郎 (YOSHIKAWA ICHIRO)  
 産業医科大学・大学病院・准教授  
 研究者番号：60210655

## 研究成果の概要：

近年、胃食道逆流症患者は急激に増加している。この疾患は酸分泌抑制薬による薬物療法が長期間あるいは生涯にわたって必要である。本研究は、重炭酸を添加したチューインガムを使用することにより食道内の pH が有意に上昇すること、さらに食道下部の酸暴露時間を62%低下させることを示した。この研究により、安価で国民的嗜好品の一つであるガムによる非薬物療法で胃食道逆流症の治療が可能であることが明らかとなった。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	2,700,000	0	2,700,000
2006年度	300,000	0	300,000
2007年度	300,000	90,000	390,000
2008年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,800,000	240,000	4,040,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・消化器内科学

キーワード：胃食道逆流症、チューインガム

## 1. 研究開始当初の背景

ヘリコバクターピロリ菌の感染率の低下とともに消化性潰瘍の有病率は低下し、それに反して胃食道逆流症患者数は爆発的に増加している。大部分の症例においてプロトンポンプインヒビター（PPI）で対症療法を行い症状はコントロール可能であるが、長期間

あるいは症例によっては一生涯のPPIによる維持療法が必要である。

## 2. 研究の目的

安価で国民的嗜好品の一つであるチューインガムに重炭酸を添加し、胃食道逆流症の治療、特にその維持療法に有用か否かを明ら

かにする。

### 3. 研究の方法

#### 研究 1

(対象) 逆流症状を有さない成人 4 名  
(方法)

##### (1) チューインガムの作成

市販のチューインガムと同等の重量および成分であるチューインガムを作成した。重量は 3 g とし、成分はガムベース 26%、キシリトール 41%、パラチニット 26%、還元麦芽糖水あめ 3%、軟化剤 2% アスパルテーム 0.1% 以下、香料 2% である。

##### (2) 研究に用いたチューインガム

コントロールガム、重炭酸 250 mg 含有ガム、炭酸カルシウム 250 mg 含有ガム

##### (3) チューインガム使用時の唾液の採取

###### ① 基礎分泌

- 5 分

###### ② ガム刺激後分泌

- 0-1、1-2、2-4、4-6、6-10、10-15、15-20、20-25、25-30 分

##### (4) 採取した唾液の検討項目

###### ① 唾液量

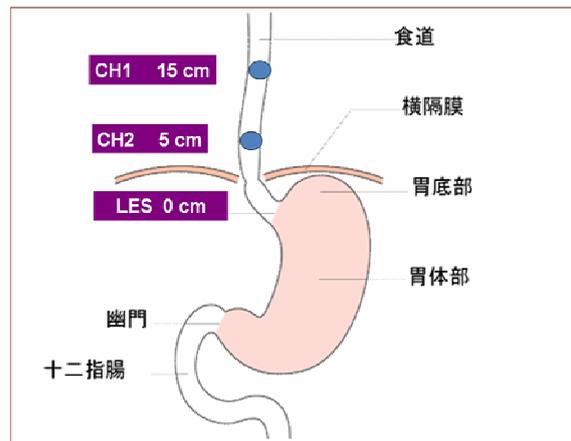
###### ② pH

③ 酸中和能 (本研究では pH を 4 に低下させるために必要な 0.1N HCl の滴定量を酸中和能と定義した。)

#### 研究 2

(対象) 逆流症状を有さない成人 6 名  
(方法)

(1) LESより15cm口側 (CH1) および5 cm口側 (CH2) に食道内pHセンサーを留置し、Digitrapper mark IIIを用いてpHを測定・記録した。



(2) 2種のガム使用前および使用後30分間の食道内pHを測定した。

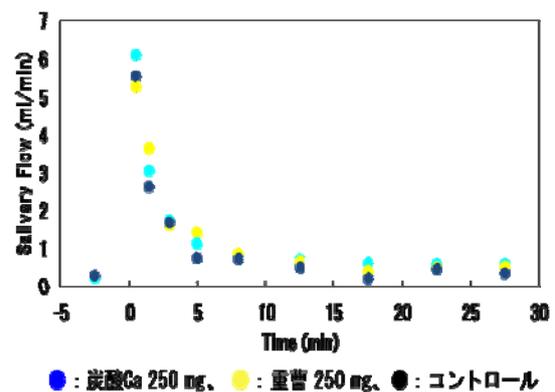
(3) 食道内に0.1 N塩酸20 mlを投与し、10秒間隔で嚥下運動を行い、食道内pHが4に上昇するまでの時間を食道クリアランス (秒) とし、ガムなし、重曹250 mg含有ガム、コントロールガムで測定した。

### 4. 研究成果

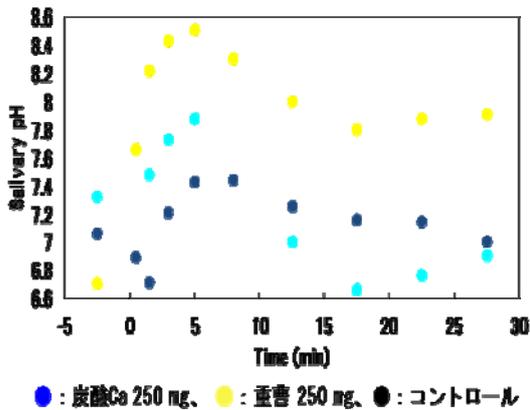
#### 研究 1

(1) 重曹あるいは炭酸 Ca 含有ガムにより唾液の量・pH・酸中和能は上昇した。

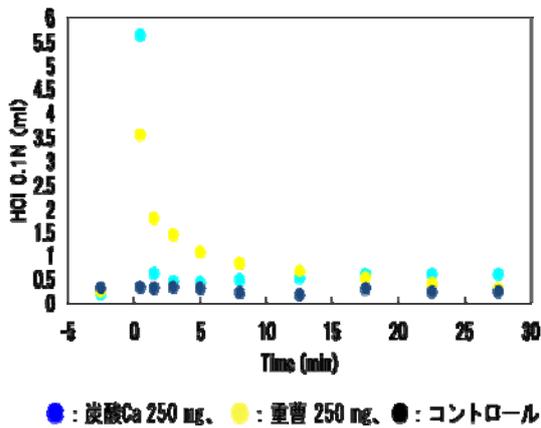
#### 唾液分泌刺激効果



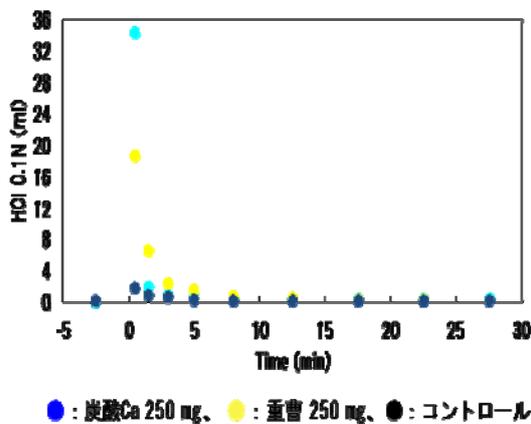
### 唾液pH上昇効果



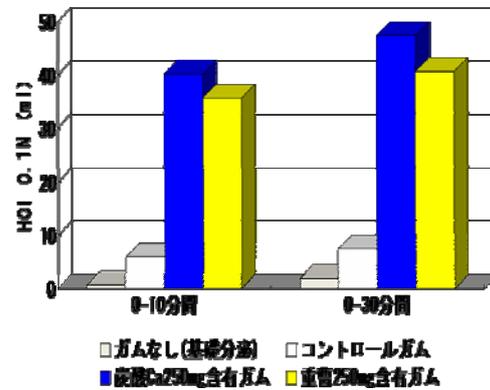
### 唾液 (/ml) の酸中和能



### 唾液 (/min) の酸中和能



### 総酸中和能の比較

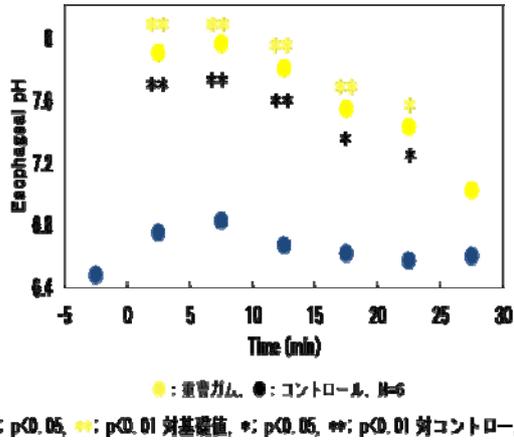


- (2) 重曹含有ガムのそれらの効果は炭酸Ca含有ガムに比し持続時間が長かった。
- (3) 炭酸Ca含有ガム使用時の唾液の酸中和能上昇効果は強いがきわめて短時間の作用であった。
- (4) ガム使用により0-10分、0-30分の総酸中和能は上昇した。
- (5) 重曹あるいは炭酸Ca含有ガムはコントロールガムよりも0-10分、0-30分の総酸中和能上昇効果が強かった。

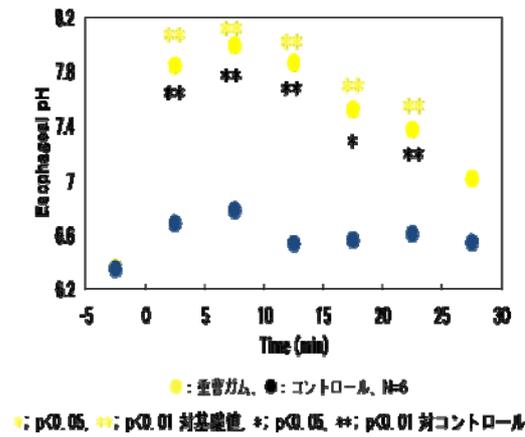
### 研究2

(1) CH1, CH2ともに、0-25分の各5分間の平均pHおよび0-30分の平均pHは、コントロールガムと比較して、有意に重曹含有ガムで高かった。

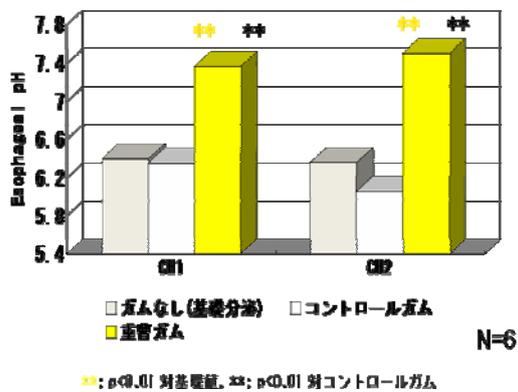
### 経時的食道的pH (CH1) -コントロールガム、重曹ガム-



### 経時的食道pH (CH2) -コントロールガム、重曹ガム-



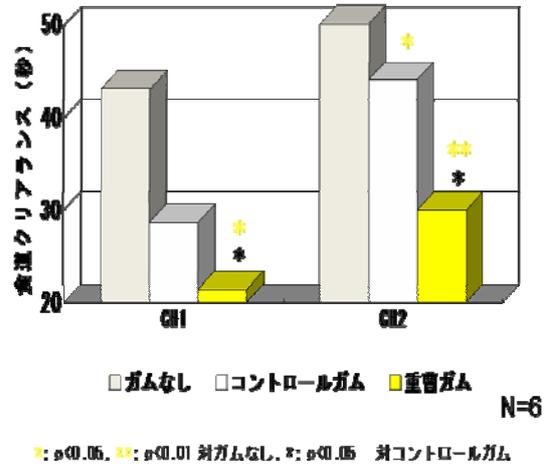
### 平均食道pH/30分間



(2) 食道クリアランスは、ガムなし 80秒、重曹250 mg含有ガム 30秒、コントロールガム 44秒であった。重曹含有ガムの食道クリ

アランスに要する時間は、ガムなしおよびコントロールガムに比し有意に短縮された。

### 食道クリアランス



(3) 重曹含有ガムは食道内pHを有意に上昇させた。

(4) 重曹含有ガムは食道クリアランス能を有意に上昇させ、食道下部の酸暴露時間をガムなしと比較して62%、コントロールガムと比較して31%短縮させた。

(5) 以上より、重曹含有ガムは胃食道逆流症の治療オプションの一つになり得ると考えられた。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 1 件)

- ① Ichiro Yoshikawa, Michio Senjyu, Masaaki Hiura, Masashi Taguchi, Shiro Watanabe, Masahiro Yamasaki, Keiichiro Kume, and Masaru Harada

Is chewing gum a treatment option for gastroesophageal reflux disease?-The effect of chewing bicarbonate-containing gum on salivary flow rate, pH, and acid-neutralizing capacity-

Canadian digestive disease week 2009, 2009年2月28日、アルバータ州、カナダ

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

芳川 一郎 (YOSHIKAWA ICHIRO)

産業医科大学・大学病院・准教授  
研究者番号：60210655

(2)研究分担者

久米 恵一郎(KUME KEIICHIRO)  
産業医科大学・医学部・講師  
研究者番号：20320351

大槻 眞(OTSUKI MAKOTO)  
産業医科大学・医学部・名誉教授  
研究者番号：00030916

(3)連携研究者

なし