

令和 3 年 4 月 12 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09665

研究課題名（和文）食味嗜好に対応する温度調節型保湿法の開発とその有効性に関する多軸的評価

研究課題名（英文）Development and Multiaxial Evaluation of a Temperature-Controlled moisturizing Method.

研究代表者

村上 格（Murakami, Mamoru）

鹿児島大学・医歯学域鹿児島大学病院・講師

研究者番号：80264448

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、これまで申請者らが行った口腔乾燥ならびに保湿剤に関する一連の研究成果をもとに、保湿剤を加温や冷却して食味嗜好に対応する温度調節型保湿法を開発し、その有効性について評価するものである。

保湿剤の味、舌触り、潤い感、塗りやすさ、総合点に対する官能試験の結果、開封直後と比較して、保湿剤の37℃の加温でVAS評価における男女間の有意差は大きく減少した。保湿剤の加温・冷却条件の検討の結果、保湿剤の抗真菌性は、保湿剤のタイプと保管温度に関係し、37℃で保管した場合の抗真菌性が最も高いことが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔乾燥症患者は、推定3000万人以上とも言われており、対症療法として保湿剤が用いられているが、その適用基準は十分には確立されていない。

口腔乾燥症患者は女性が多く、また、口腔カンジダ症を併発することが多いが、保湿剤の加温により嗜好性に関する性差が減少した結果や抗真菌性が増加した結果は、既存の保湿剤を利用した新規保湿法としての有効性を示し、口腔乾燥症に対する治療効果の向上や超高齢社会において今後ますます増加すると考えられる口腔乾燥症患者のQOL向上に寄与できると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of a temperature-controlled moisturizing method. The results of sensory test showed that the significant difference between men and women in the VAS score was reduced when the moisturizer was heated to 37°C. Examination of the heating and cooling conditions of the moisturizers showed that the antifungal activity of the moisturizers was related to the type of moisturizer and storage temperature, with the highest antifungal activity when the moisturizers were stored at 37°C.

研究分野：有床義歯補綴学

キーワード：口腔乾燥症 口腔保湿剤

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

口腔乾燥症は、シェーグレン症候群、糖尿病などの全身疾患、加齢、多剤服用ならびに放射線治療などの多くの原因で生じ、近年では高齢者率の増加に伴い患者数が増加している。口腔乾燥症患者では、口腔乾燥感に加え、義歯の維持力低下、義歯性口内炎、う蝕の増加、口腔カンジダ症などが生じ患者のQOLが低下する。

シェーグレン症候群や放射線治療による口腔乾燥症患者には、唾液分泌促進剤が処方可能であるが、多汗や頭痛、下痢などの副作用が生じる事が報告されている。そのため、多くの口腔乾燥症患者では、対症療法として市販の口腔保湿剤(保湿剤)を自ら購入し使用しているが、その適用基準は確立されていない。

一方、6歳~79歳の男女を対象とした食味嗜好の調査結果では、年齢層及び性ごとに食味嗜好パターンが異なることが示されている。加齢は口腔乾燥症の原因の一つであり、口腔乾燥症の発症には性差も認められるため、保湿剤も年齢層や性の違いによる食味嗜好に応じた適用が求められる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、保湿剤を加温や冷却して年齢、性の違いによる食味嗜好に対応する温度調節型保湿法を開発し、その有効性について評価するものである。

3. 研究の方法

(1) 保湿剤の食味嗜好パターンの検討

市販ジェルタイプ保湿剤10種を試料として用いた。各試料は、37℃のインキュベーター内で保温し、開封直後のもの(0時間)とシャーレ内で8時間保管したもの(8時間)を使用した。味覚障害のない男性20名(平均年齢35.4歳)と女性20名(平均年齢30.5歳)を被験者とし、シャーレ内の各試料1gを手指で舌背に塗布した時の香り、味、舌触り、潤い感、塗りやすさ、総合点について、それぞれ100mmのVisual analog scale(VAS)を用いて評価した。計測したVAS値について、各評価項目における男女間の比較は、Mann-WhitneyのU検定、相関関係は、Spearmanの順位相関を用いて分析した。有意水準は5%とした。

(2) 保湿剤の加温・冷却条件の検討

保湿剤の加温・冷却条件と保湿剤の種類が抗真菌性に及ぼす影響を検討するため、温度を37℃、25℃、4℃に設定して、保湿剤3種(リキッド2種、ジェル1種)とこれらを混合したものならびにアムホテリシンB(AMPH-B)を対象に調査を行った。*C. albicans*を 10^7 個播種した50%TSA培地に円柱状の穴を開けて各温度の試料を封入し、24時間後の発育阻止円を計測して抗真菌性を評価した。保湿剤の発育阻止円の大きさに保湿剤の温度と種類が及ぼす影響について分散分析を行い、発育阻止円の大きさは多重比較を用いて比較した。また、*C. albicans*ならびに*C. glabrata*に対する抗真菌性に保湿剤の温度が及ぼす影響を検討するため、保湿剤31種(リキッド11種、ジェル20種)を用いて、温度を25℃ならびに37℃として同様の検討を行った。カンジダの菌種と保湿剤の発育阻止円の発現数との関係について2乗検定を行った。各菌種における発育阻止円の大きさはt検定にて比較した。有意水準は5%とした。

4. 研究成果

(1) 保湿剤の食味嗜好パターンの検討

0時間の試料では、味、潤い感、塗りやすさ、総合点の評価項目において男性のVAS値が女性のものより有意に高かった。一方、8時間の試料では、味と総合点の評価項目において男性のVAS値が女性のものより有意に高かった。表1にSpearmanの順位相関係数を用いた各評価項目間の相関分析の結果を示す。0時間ならびに8時間の試料は、男女ともに全ての評価項目間で有意な正の相関を示したが、中でも総合点と味の評価の間で最も強い正の相関関係を示した。以上の結果より、保湿剤の加温で男女間での嗜好に違いが認められる項目が減少すること、男女とも味が保湿剤を選択する上で重要な要因であることが示唆された。

(2) 保湿剤の加温・冷却条件の検討

全ての保湿剤とその混合物、各濃度のAMPH-Bに発育阻止円が認められた(表2)。分散分析の結果、保湿剤の温度、種類ならびに温度と種類の交互作用に有意差が認められた。多重比較の結果、同一保湿剤では37℃における発育阻止円が他の温度のものに比べ有意に大きかった(表2上)。同一温度では、リキッドとジェルタイプ保湿剤の混合における発育阻止円の大きさが他の保湿剤の発育阻止円より有意に大きかった(表2下)。保湿剤とAMPH-Bの発育阻止円の大きさを比較した結果、4℃では、ほぼ全ての口腔保湿剤が低濃度のAMPH-B 0.04(μg/ml)と同程度の大きさであったのに対し、25℃、37℃と保管温度が高くなるに従いその抗真菌性は高い値を示した。中でも、37℃におけるリキッドとジェル保湿剤の混合の発育阻止円の大きさは、高濃度のAMPH-B 0.63(μg/ml)より大きかった。

保湿剤の*C. albicans*ならびに*C. glabrata*に対する抗真菌性を評価した結果、カンジダの菌種の違いによる発育阻止円の出現数に有意差が認められ(表3上)、*C. glabrata*の発育阻止円の大きさは*C. albicans*のものに比べ有意に大きかった(表3下)。以上より、保湿剤の加温でカンジダに対する抗真菌性が向上する可能性が示唆された。

男性		0時間						8時間					
		香り	味	舌触り	潤い感	塗りやすさ	総合点	香り	味	舌触り	潤い感	塗りやすさ	総合点
香り	相関係数	1.000						1.000					
	有意確率	.						.					
味	相関係数	0.79	1.000					0.76	1.000				
	有意確率	0.00	.					0.00	.				
舌触り	相関係数	0.56	0.75	1.000				0.64	0.79	1.000			
	有意確率	0.00	0.00	.				0.00	0.00	.			
潤い感	相関係数	0.51	0.69	0.69	1.000			0.54	0.67	0.70	1.000		
	有意確率	0.00	0.00	0.00	.			0.00	0.00	0.00	.		
塗りやすさ	相関係数	0.44	0.59	0.67	0.59	1.000		0.48	0.62	0.68	0.56	1.000	
	有意確率	0.00	0.00	0.00	0.00	.		0.00	0.00	0.00	0.00	.	
総合点	相関係数	0.77	0.85	0.80	0.75	0.65	1.000	0.76	0.85	0.82	0.73	0.67	1.000
	有意確率	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.

女性		0時間						8時間					
		香り	味	舌触り	潤い感	塗りやすさ	総合点	香り	味	舌触り	潤い感	塗りやすさ	総合点
香り	相関係数	1.000						1.000					
	有意確率	.						.					
味	相関係数	0.81	1.000					0.66	1.000				
	有意確率	0.00	.					0.00	.				
舌触り	相関係数	0.54	0.67	1.000				0.54	0.59	1.000			
	有意確率	0.00	0.00	.				0.00	0.00	.			
潤い感	相関係数	0.40	0.51	0.57	1.000			0.38	0.51	0.58	1.000		
	有意確率	0.00	0.00	0.00	.			0.00	0.00	0.00	.		
塗りやすさ	相関係数	0.37	0.39	0.56	0.53	1.000		0.37	0.37	0.64	0.57	1.000	
	有意確率	0.00	0.00	0.00	0.00	.		0.00	0.00	0.00	0.00	.	
総合点	相関係数	0.69	0.83	0.76	0.64	0.62	1.000	0.65	0.84	0.71	0.65	0.51	1.000
	有意確率	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.

表 1. 各評価項目間の相関

Type	Code	Growth-inhibition zone (Mean ± SD : mm)		
		4 °C	25 °C	37 °C
Distilled water	W	0	0	0
Liquid moisturizer	a	9.16 ± 0.08 #	9.78 ± 0.1 \$	10.31 ± 0.12 T
	b	9.29 ± 0.07 #	10.06 ± 0.1 \$	10.89 ± 0.08 T
Gel moisturizer	A	9.10 ± 0.15 #	9.60 ± 0.1 \$	10.04 ± 0.18 T
Liquid + Gel moisturizer	a+A	10.00 ± 0.08 #	10.79 ± 0.08 \$	12.31 ± 0.28 T
	b+A	9.43 ± 0.07 #	10.11 ± 0.09 \$	11.98 ± 0.32 T
Liquid + Liquid moisturizer	a+b	9.24 ± 0.08 #	9.98 ± 0.14 \$	10.89 ± 0.08 T

Horizontally, different capital letters denote significant differences between temperatures (T: 37 °C > S: 25 °C > #: 4 °C). (Tukey: p < .05)

	a	b	A	a+A	b+A	a+b
Liquid moisturizer	a					
	b	T, \$				
Gel moisturizer	A	T	T, \$			
Liquid + Gel moisturizer	a+A	T, \$, #	T, \$, #	T, S, #		
	b+A	T, \$, #	T	T, S, #	T, S, #	
Liquid + Liquid moisturizer	a+b	T		T, \$	T, S, #	T

Capital letters (T: 37°C, S: 25°C, #: 4°C) denote significant differences between moisturizers (Liquid + Gel > Liquid, Gel, Liquid + Liquid). (Tukey: p < .05)

表 2. 各試料の発育阻止円と多重比較結果

Type of moisturizer		<i>C. glabrata</i> (+)	<i>C. glabrata</i> (-)	Total	p value
Liquid moisturizer	<i>C. albicans</i> (+)	2	0	2	
	<i>C. albicans</i> (-)	1	9	10	
Total		3	9	12	0.04*
Gel moisturizer	<i>C. albicans</i> (+)	6	0	6	
	<i>C. albicans</i> (-)	3	11	14	
Total		9	11	20	0.00*
Total	<i>C. albicans</i> (+)	8	0	8	
	<i>C. albicans</i> (-)	4	20	24	
Total		12	20	32	0.00*

*p < 0.05 denotes significant difference: Chi-square test

Type of Fungi	Mean growth-inhibition zone: mm (SD)	95%CI	p value	Mean pH value (SD)	95%CI	p value
<i>C. albicans</i>	9.86 (0.23)	9.41-10.31	0.00*	6.45 (0.51)	6.33- 6.57	0.00*
<i>C. glabrata</i>	13.50 (0.19)	13.13-13.86		6.07 (0.94)	5.89- 6.25	

*p < 0.05 denotes significant difference: T-test

表 3. 保湿剤の *C. albicans* ならびに *C. glabrata* に対する抗真菌性

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Murakami M, Fujishima K, Nishi Y, Harada K, Nishimura M.	4. 巻 17-6
2. 論文標題 Effects of Storage Temperatures and Type of Oral Moisturizers on their Antifungal Effects	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oral Health and Dental Management	6. 最初と最後の頁 1057-1062
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Murakami M, Harada K, Nishi Y, Shimizu T, Motoyama S and Nishimura M	4. 巻 56(10)
2. 論文標題 Effects of Storage Temperature and pH on the Antifungal Effects of Commercial Oral Moisturizers against <i>Candida albicans</i> and <i>Candida glabrata</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicina (Kaunas)	6. 最初と最後の頁 525-536
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/medicina56100525.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 村上 格, 西 恭宏, 原田佳枝, 西村正宏.
2. 発表標題 医療従事者における口腔保湿剤の認知度ならびに指導実態の調査.
3. 学会等名 第30回日本老年歯科医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上 格, 藤島 慶, 原田佳枝, 西 恭宏, 西村正宏
2. 発表標題 口腔保湿剤の保管温度と種類がその抗真菌性に及ぼす影響
3. 学会等名 日本補綴歯科学会 第127回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 元山彩良, 村上 格, 西 恭宏, 西村正宏
2. 発表標題 口腔保湿剤の認知度ならびに指導実態に関するアンケート調査
3. 学会等名 平成30年度 日本補綴歯科学会 九州支部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M. Murakami, K. Harada, Y. Nishi and M. Nishimura.
2. 発表標題 Storage temperature and pH of commercial oral moisturizers affects the antifungal effects.
3. 学会等名 7th Biennial Joint Congress of JPS-CPS-KAP (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上 格, 原田佳枝, 元山彩良, 西 恭宏, 西村正宏.
2. 発表標題 口腔保湿剤の保管温度ならびにpHが抗真菌性に及ぼす影響.
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第31回学術大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

顎顔面欠損補綴と口腔乾燥への対応
<http://w3.hal.kagoshima-u.ac.jp/dental/prostho2/20210406.pdf>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	西村 正宏 (Nishimura Masahiro) (00294570)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・教授 (17701)	
研究分担者	西 恭宏 (Nishi Yasuhiro) (10189251)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・准教授 (17701)	
研究分担者	藤島 慶 (Fujishima Kei) (50553153)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教 (17701)	
研究分担者	原田 佳枝 (Harada Kae) (60432663)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教 (17701)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関