

令和 4 年 5 月 16 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09903

研究課題名(和文)「うま味」成分配合の口腔保湿剤を利用した新たな口腔乾燥症対策

研究課題名(英文) The new countermeasure for xerostomia to use mouth moisturizers containing "umami" ingredients

研究代表者

岡田 和隆 (Okada, Kazutaka)

北海道大学・歯学研究院・助教

研究者番号：80399857

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)：「うま味」の持続的な唾液分泌効果に着目し、うま味成分が配合された口腔保湿剤を開発し、その効果を検証することとした。高齢者におけるうま味成分の唾液分泌に対する至適濃度の確立、うま味成分入り口腔保湿剤の開発、およびうま味成分入り口腔保湿剤による高齢者への口腔乾燥改善効果の検証を行う予定としたが、新型コロナウイルス感染拡大により、高齢者を対象とした研究が困難となった。そこで若年健康成人を対象にうま味成分の至適濃度を決定することとした。まずは、うま味成分が先行研究と同様の唾液分泌に対する傾向を示すかどうかを確認したが、同様の結果を得ることができず、至適濃度を確立するに至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

わが国は超高齢社会の進展により口腔乾燥患者が急増している。口腔乾燥に対しては対症療法として口腔保湿剤が使用されることが多く、有効とされている。口腔保湿剤には唾液分泌促進効果を狙ったフレーバーが付与されているものが散見され、そのうち酸味が多く、これは刺激が強すぎて苦痛となるばかりでなく、その効果も限定的であるといわれている。近年、酸味よりも「うま味」の方が持続的に唾液を分泌することが報告されており、口腔保湿剤に「うま味」が配合されていれば、口腔乾燥症に対するより有効な対処法になると発想した。本研究ではその有効性を示すことは困難であったが、今後の口腔乾燥症対策の一助となると考える。

研究成果の概要(英文)：We focused on the facts that "umami" ingredients continuously secreted saliva. We planned to establish the optimum concentration of "umami" ingredients for saliva secretion in older adults, develop mouth moisturizers containing "umami" ingredients, and verify the effects of the moisturizer on the improvement of xerostomia in older adults. However, the epidemic of COVID-19 infection prevented these studies. Therefore, we decided to set the optimum concentration of "umami" ingredients for normal young adults. We confirmed whether stimulation by the "umami" ingredients showed a similar tendency for salivation, as in the results of previous studies. No similar results could be disappointingly obtained. Thus we conclude that the optimum concentration of "umami" ingredients was not elucidated.

研究分野：老年歯科医学

キーワード：口腔乾燥 口腔保湿剤 うま味

1. 研究開始当初の背景

口腔の加齢変化で代表的な変化の一つに口腔乾燥があり、超高齢社会に伴いわが国では口腔乾燥症状を訴える高齢者が急増している。口腔乾燥症は口腔機能の低下や内服薬の副作用などにより口腔粘膜の乾燥や保湿度が低下している状態であり、唾液腺細胞には問題がない場合が多い。現在、多くの薬剤が副作用として口腔乾燥を引き起こすことが知られ、70歳以上の高齢者では平均6種以上の薬剤を服用していることから、ほとんどの高齢者が薬剤性の口腔乾燥の影響を受けている。しかし、薬剤の中止・減量・変更は不可能な場合が多く、また、高齢者では咀嚼刺激や唾液腺マッサージ療法も有効ではない場合も多いため、口腔乾燥症に対し対症療法が選択される場合が多い。この対処療法の代表的治療法の一つに口腔保湿剤がある。現在、わが国で市販されている口腔保湿剤には唾液分泌効果を狙った風味や味などのフレーバーが付与されており、酸味や甘味を有し、爽快感をもたらすものが主であり、商品によってさまざまである。

味覚による唾液分泌促進効果に関し、酸味刺激は刺激直後の総唾液分泌量を増加させるが持続性を認めないことが明らかとなっている(味と匂誌, 2008.)。一方で、うま味や甘味刺激は酸味刺激よりも安静時の総唾液分泌量を維持することが報告されており、また、うま味に関しては濃度依存性に唾液分泌効果があることが明らかとなっている(味と匂誌, 2009.)。これまで有効とされてきた酸味刺激は口腔乾燥症患者にとっては口腔粘膜への刺激が強く、痛みを伴うために使用できないことがほとんどであった。

また、口腔乾燥症患者では健常者と比較すると小唾液腺からの唾液分泌量が少ないことが明らかとなっている。味質刺激による小唾液腺からの唾液分泌に関しては、小唾液腺唾液分泌量についてはうま味刺激が最も多く、ほかの味質刺激と比較すると唾液分泌持続時間が有意に長いことが明らかとなっている(Curr Pharm Des, 2014.)。

したがって、うま味を口腔乾燥治療に応用することは有効であり、口腔保湿剤にうま味を配合することは口腔乾燥症対策に有効であると考えられる。現在までにうま味刺激における唾液分泌効果の至適条件は明らかとなっておらず、口腔保湿剤に配合された製品は発売されていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は下記のとおりである。

- (1) うま味成分(グルタミン酸ナトリウム)の、唾液分泌に対する至適濃度を確立すること
- (2) 上記(1)設定された至適濃度を参考に、うま味成分配合した口腔保湿剤を開発すること
- (3) うま味成分を配合した口腔保湿剤により、自立高齢者および要介護高齢者に対する口腔乾燥改善効果の検証すること

3. 研究の方法

本研究の方法は下記のとおりである。

- (1) 口腔乾燥症状を訴える65～75歳の口腔乾燥症高齢者を対象とする。うま味(グルタミン酸ナトリウム)および酸味(クエン酸ナトリウム)刺激を行って総唾液分泌量を測定すると同時に、分泌した唾液に含まれるアミラーゼ濃度を測定し、味覚刺激によるストレスを測定する。この方法からうま味刺激の至適濃度を設定し、小唾液腺(口唇腺)唾液の分泌量を測定する。
- (2) 上記(1)の方法により、至適濃度のうま味成分が配合された口腔保湿剤を、企業とともに開発する。
- (3) うま味成分が配合された口腔保湿剤の即時的効果を評価するため、口腔乾燥症状を訴える65～75歳の口腔乾燥症高齢者を対象とし、うま味成分が配合された口腔保湿剤を使用し、(1)と同様に総唾液分泌量、ストレスおよび小唾液腺唾液分泌量を測定する。また、長期的効果を評価するため、65～75歳の口腔乾燥症高齢者および中重度要介護高齢者を対象とし、ランダム化比較試験を行う。

上記のように研究を行う予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大により、一般の高齢者を対象とした研究は困難となった。そこで、上記(1)の方法について、口腔乾燥や口腔疾患を有しない健康な若年者ボランティアを被験者とし、唾液分泌に対するうま味刺激の至適条件を設定することとした。

味質刺激による小唾液腺(口唇腺)唾液分泌の測定方法を検討するため、まずは先行研究で示された結果の再現性について検討することとした。被験者は男性4名、女性9名で、21~32歳(中央値は27歳)であった。味質には酸味(3.8mM クエン酸)、うま味(100mM L-グルタミン酸ナトリウム)を使用し、無刺激をコントロールとした。被験者の口唇にアングルワイダーを装着し、口腔内および頬唇側からの唾液の侵入を防止するため、下顎頬側口腔前庭に丸めたガーゼを挿入し、そのまま5分間安静にした。その後、味質溶液3mlを口底に注ぎ、30秒後に味質溶液をガーゼに染み込ませて回収した。味質刺激を開始してから10分間、小唾液腺唾液の分泌を観察した。刺激開始後1分、5分、9分の時点から、それぞれ1分間の小唾液腺唾液分泌量を測定した。小唾液腺唾液分泌量は先行研究の方法にしたがい、ヨウ素デンプン反応を利用した試験紙を下口唇粘膜に貼付し、唾液に濡れることで変色した部分の面積を測定して評価した。本実験は午前10~11時の間に実施された。試験紙をスキャナーで取り込み、Image Jを用いて唾液に濡れて変色した部分の面積を測定した。

4. 研究成果

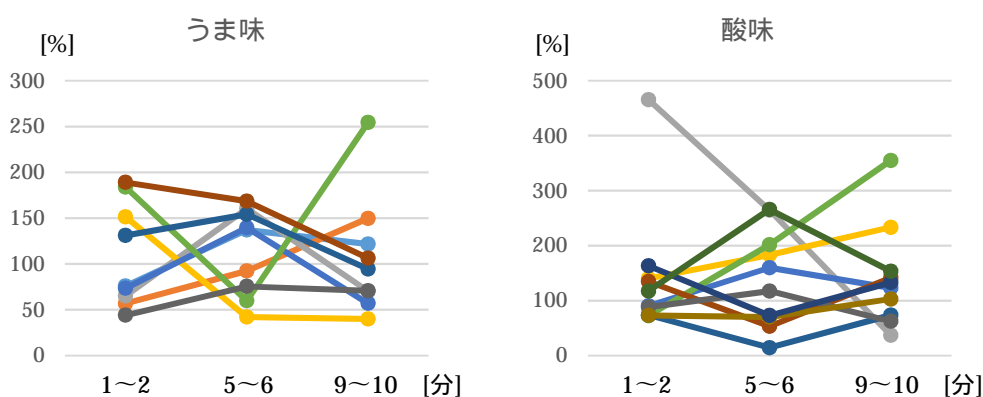


図 味質刺激における小唾液腺(口唇腺)唾液分泌量
縦軸は無刺激時の分泌量に対する割合を表している

図は、うま味および酸味刺激時における、無刺激時の小唾液腺(口唇腺)唾液分泌量に対する割合を表している。いずれの味質刺激においても、刺激開始後1分、5分、9分時点からの1分間の小唾液腺唾液分泌量に一定の傾向が認められなく、先行研究の結果を再現することが困難であった。また、うま味刺激と酸味刺激とに差異を認めなかった。したがって、うま味刺激における小唾液腺唾液分泌の至適濃度を確立するまでには至らなかった。

先行研究においては、酸味よりもうま味の方が持続的に唾液を分泌することが報告されていたが、本研究ではそれを再現することができなかった。口腔保湿剤にうま味が配合されていれば、口腔乾燥症に対するより有効な対処法になると考えられる。本研究ではその有効性を示すことは困難であったが、今後の口腔乾燥症対策の一助となると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 松下 貴恵、岩島 佑希、馬場 陽久、稲本 香織、三浦 和仁、岡田 和隆、渡邊 裕、山崎 裕	4. 巻 35
2. 論文標題 当科における高齢者味覚障害患者の臨床的検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 老年歯科医学	6. 最初と最後の頁 209-217
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11259/jsg.35.209	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 三浦 和仁、大西 香織、新井 絵理、松下 貴恵、岡田 和隆、渡邊 裕、山崎 裕	4. 巻 41
2. 論文標題 様々な対応により改善した特発性味覚障害の1例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 北海道歯学雑誌	6. 最初と最後の頁 46-51
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 Okada Kazutaka	4. 巻 12
2. 論文標題 A case of postoperative reconstructed mandible treated with a telescopic crown-retained denture	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Japan Prosthodontic Society	6. 最初と最後の頁 192-195
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2186/ajps.12.192	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 岡田 和隆	4. 巻 137
2. 論文標題 【管理栄養士・栄養士が知っておきたい口腔のミニマムエッセンス-オーラルフレイルの視点から】(Part 2)口腔と食べる機能のミニマムエッセンス 歯科治療の基礎知識	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床栄養	6. 最初と最後の頁 453-460
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 近藤 美弥子, 中澤 誠多朗, 岡田 和隆, 松下 貴恵, 山崎 裕	4. 巻 39
2. 論文標題 行動療法により良好な経過をたどった高齢者味覚障害の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 北海道歯学雑誌	6. 最初と最後の頁 17-21
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 -

[学会発表] 計10件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 尾崎公哉, 横山亜矢子, 中澤誠多朗, 近藤美弥子, 岡田和隆, 渡邊裕, 山崎裕
2. 発表標題 義歯に付着するカンジダに関する臨床的検討(第3報)
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

1. 発表者名 平良賢周, 武田雅彩, 松下貴恵, 岡田和隆, 渡邊裕, 山崎裕, 中島純子, 吉田光由, 佐藤裕二
2. 発表標題 介護保険施設入所者の食形態と義歯使用に関する研究
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

1. 発表者名 武田雅彩, 平良賢周, 松下貴恵, 岡田和隆, 渡邊裕, 山崎裕, 中島純子, 吉田光由, 佐藤裕二
2. 発表標題 介護保険施設における食形態に関連する因子の検討
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

1. 発表者名 木村千鶴, 中川紗百合, 尾崎公哉, 岡田和隆, 渡邊裕, 山崎裕
2. 発表標題 コントロール不良の糖尿病患者に発症したカンジダ性味覚障害の1例
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

1. 発表者名 尾崎 公哉, 横山 亜矢子, 中澤 誠多朗, 近藤 美弥子, 岡田 和隆, 渡邊 裕, 山崎 裕
2. 発表標題 義歯へのカンジダ付着に関するリスク因子の検討
3. 学会等名 第29回日本口腔内科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場 陽久, 岡田 和隆, 近藤 美弥子, 松下 貴恵, 尾崎 公哉, 岩島 佑希, 山崎 裕
2. 発表標題 下顎腫瘍術後高齢患者の顎補綴装置の維持安定性に影響を及ぼす因子の検討
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第30回総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横山 亜矢子, 坂本 隆, 三浦 和仁, 新井 絵理, 岡田 和隆, 山崎 裕
2. 発表標題 当初舌痛症が疑われたがカンジダ培養検査から口腔カンジダ症と診断された1例
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第30回総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷脇 裕人, 中澤 誠多朗, 新井 絵理, 尾崎 公哉, 岩島 佑希, 松下 貴恵, 岡田 和隆, 山崎 裕
2. 発表標題 高齢者同種造血幹細胞移植症例における口腔粘膜炎の検討
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第30回総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾崎 公哉, 横山 亜矢子, 中澤 誠多朗, 近藤 美弥子, 岡田 和隆, 小林 國彦, 山崎 裕
2. 発表標題 義歯に付着するカンジダに関する臨床的検討(第2報)
3. 学会等名 第29回日本老年歯科医学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大西 香織, 岡田 和隆, 松下 貴恵, 小林 國彦, 山崎 裕
2. 発表標題 下顎歯槽堤形成術後の顎義歯の維持安定に影響を与える因子の検討
3. 学会等名 第29回日本老年歯科医学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	阿部 貴恵 (Abe Takae) (00455677)	北海道大学・大学病院・助教 (10101)	

6. 研究組織（つづき）

	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	近藤 美弥子 (Kondo Miyako) (10631864)	北海道大学・歯学研究院・助教 (10101)	
研究分担者	山崎 裕 (Yamazaki Yutaka) (90250464)	北海道大学・歯学研究院・教授 (10101)	

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