

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 31 日現在

機関番号：37114  
 研究種目：基盤研究 C  
 研究期間：2009～2011  
 課題番号：21500809  
 研究課題名（和文）口腔乾燥の改善に関する研究

研究課題名（英文） The research about the improvement of the dry-mouth

## 研究代表者

塚本 末廣（TSUKAMOTO SUEHIRO）  
 福岡歯科大学・歯学部・准教授  
 研究者番号：80105733

研究成果の概要（和文）：一般的には高齢者に口腔乾燥がみられるという報告が多い。ところが、短大生に対して唾液分泌の調査をしたところ、学生の約 30%に唾液分泌の低下がみられた。唾液腺マッサージは唾液分泌量を増加させた。熱風と濾紙を用いた口腔保湿剤による水分保持能力の評価法を開発した。口腔保湿剤としてポリγ-グルタミン酸が有効であった。口腔乾燥に用いる漢方薬には抗歯石作用が認められた。

研究成果の概要（英文）：Generally, much report that a dry-mouth is seen by the aged people occurs. However, when doing the investigation of the salivary-secretion to the junior college student, the decline of the salivary-secretion was attended by about 30 % of the student. The rubdown of the salivary gland increased the secretion quantity of the saliva. It developed the appraisal cost of the ability for the mouth moisturizing agent to keep moisture using the hot wind and the filter paper. Poly γ- glutamic acid was effective as the mouth moisturizing agent. There was an operation which restrains that tartar is stuck in the herb medicine to use for a dry-mouth.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010 年度	500,000	150,000	650,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：健康と食生活

## 1. 研究開始当初の背景

口腔乾燥は全身疾患をはじめ、薬剤の副作用など様々な要因によって発症する。一般的には高齢者に多くみられるという報告が多いが、若年者（大学生および専門学生）について松坂ら（2005 年）は調査対象学生の約 7

割が口腔乾燥感を自覚しており、唾液湿潤度については約 6 割が正常値より低い値を示したと報告している。原因として食生活や心理的要因を挙げていた。実際、ペットボトルを持ち歩いている学生や水を飲みながら食事をする学生を多く見かける。私が担当して

いる歯科衛生士専門学校および短大の歯科衛生学科の学生に口腔乾燥に関するアンケート調査をしたところ、「口が渇く」60%、「飲み物をよく飲む」70%、「緊張しやすい」75%という回答を得た。近年、高齢者の口腔乾燥状態に関する実態調査は各所で行われているが、若年層での調査はあまり見あたらない。

## 2. 研究の目的

(1) 私が担当している歯科衛生学科の口腔ケア実習において、唾液湿潤度検査を行い、その全体像を捉え、唾液分泌量の改善方法を検討する。

(2) 唾液分泌量の改善には、唾液腺に対する刺激、保湿剤および薬物による改善が知られているが、保湿剤と薬物は安全性に問題がある。納豆菌が産生する粘質物質であるポリγ-グルタミン酸（以下、 $\gamma$ -PGA）は保水作用が強く、食品添加物として承認されて安全性が高いので、口腔内に応用して、口腔ケア剤としての有用性を検討する。

(3) 保湿剤の保湿能を比較する客観的指標はなく、その点では適用基準の確立は未だ不十分である。そこで、保湿（保水）能力の評価方法を開発する。

(4) 最近の高齢社会の到来に伴い漢方薬の適用は要介護高齢者の口腔疾患に対する治療・予防の範囲まで広がっており、幾つかの漢方薬が口腔乾燥症の治療のために使用されている。このため、口腔ケア関連の漢方薬の口腔内に生じる石灰化に対する影響を調べておくことは重要であると考えられる。

## 3. 研究の方法

### (1) 若年層の唾液分泌

① 唾液分泌の測定は短大の女子学生 219 名に対して、唾液湿潤度検査紙による唾液湿潤度測定（エルサリボ 10 秒法）を行った。

② 唾液腺マッサージと嚥下体操が唾液分泌に与える影響について、唾液腺マッサージは 3 大唾液腺に対して、各々 1 分、合計 3 分間行った。嚥下体操は唾液腺マッサージを含まない方法で 3 分間実施した。

### (2) $\gamma$ -PGA 溶液の濃度と粘度の関係

$\gamma$ -PGA 粉末を 1.0, 3.0, 5.0% になるように 10% エチルアルコール水溶液に溶解した。粘度測定は B 型粘度計（B1 型、東京計器）にて、No. 4 ローター、回転速度 30rpm、サンプル温度 20°C の条件で測定した。

### (3) 口腔保湿剤の水分保持能力の評価

保湿剤単独の条件（条件 1）では蒸留水、2 種類のリキッドタイプ（M-1；絹水、M-2；うるおーらリンス）と 1 種類のジェルタイプ口腔保湿剤（M-3；オーラルバランス）を 201.1~210.0 mg の範囲でしみ込ませた直径 2.4 cm のろ紙（Whatman GF/A）を、バランストレー（六角タイプ：50×44×13.3mm、ポリエチレ

ン製、アズワン、大阪）のくぼみに入れた。また、ろ紙を口腔粘膜と想定して蒸留水で湿らせて保湿剤を上乗せした条件（条件 2）では、予め蒸留水の 100  $\mu$ l (=100mg) をしみこませたる紙（直径 2.4 cm、Whatman GF/A、東京）の上に重ねて、蒸留水または、保湿剤 M-1、M-2、M-3 を最終重量 197.0~203.7 mg の範囲で乗せてしみ込ませた後、バランストレーのくぼみに入れた。引き続き、保湿剤単独（条件 1）、蒸留水に保湿剤を上乗せした条件（条件 2）共に、25cm の距離からヘアドライヤー（PR-1175 型、中国）で温風を吹きかけ、保湿剤の水分量と重量を 2 分毎に 16 分後まで測定した。ジェルタイプ保湿剤の M-3 だけは 30 分後まで延長して測定した。残存水分量率と残存重量率の算出のためには 15 分後の水分量と重量を測定し、残存水分量率と残存重量率は 0 分（開始時）に対する 15 分後の値（%）として求めた。水分量測定は静電容量の変化で間接的に水分量を測定する皮膚水分計（センソリメーター SR-100、C+K 社、ドイツ）[単位は arbitrary unit (a. u.)] を用いて、重量測定は直示天秤（ザルトリウス社、ドイツ）を用いて行った。

### (4) PGA の保水能力

口腔保湿剤の保水力測定と同じく、温風乾燥によるろ紙試験法を用いた。

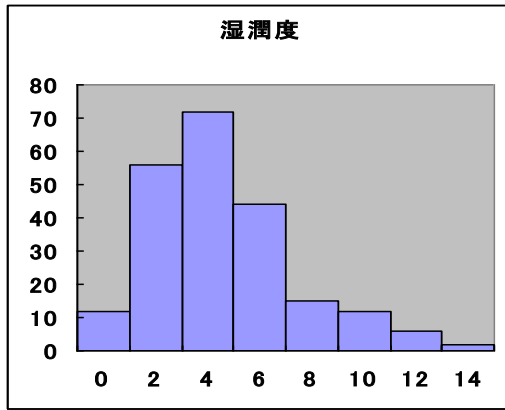
### (5) 漢方製剤の調査

漢方薬は口腔乾燥症に適用される 9 種類の漢方製剤エキス顆粒 [ (株) ツムラ、東京 ] を用いた。また、歯石形成抑制の標準物質のエチドロン酸は 60% (w/v) の東京化成工業社製（東京）を用いた。リン酸とカルシウム溶液を混合すると、ハイドロキシアパタイト（HAP）形成に先行して無定形リン酸カルシウム（ACP）形成が起きるが、この ACP から HAP への転換反応は自動触媒的であり、溶液環境の無機イオンや有機物質により影響を受けることが知られている。この ACP 形成と HAP への転換反応はプロトンを生じ pH の低下を伴うので、pH メーターを用いる pH 低落法で測定が可能であり、ACP 形成速度、HAP への転換反応速度、HAP への転換反応の誘導に要する時間（induction time）の 3 項目の増減を測定することで唾液など生体液の石灰化に対する効果を調べた。

## 4. 研究成果

### (1) 若年層の唾液分泌

① 歯科衛生士学校 2 年生（女性 219 名）による安静時唾液湿潤度（10 秒法）の平均 mm 数は  $5.11 \pm 2.83$  であった。3mm 以下を唾液分泌低下とした場合、約 30% の学生に唾液分泌の低下がみられた。



②唾液腺マッサージと嚥下体操の前後に唾液湿潤度測定したところ、唾液腺マッサージでは湿潤度が上昇したが、嚥下体操では湿潤度に変化がなかった。

	唾液腺マッサージ		嚥下体操	
	前	後	前	後
平均(mm)	5.46	7.26	5.50	5.87
SD	3.25	3.73	2.83	3.11
n(人)	69		68	
P値	0.0000		0.2189	

### (2) $\gamma$ -PGA 溶液の濃度と粘度の関係

精製  $\gamma$ -PGA は白色の微粉末である。これを 10% エチルアルコール水溶液に溶解して濃度を上げると、急速に膨潤溶解し適度の流動性と弾性を示す高粘性物になった。これは、 $\gamma$ -PGA 溶液を口腔粘膜に塗布することで口腔乾燥剤として応用可能なことが示唆された。

### (3) 口腔保湿剤の水分保持能力の評価

保湿剤 M-1, M-2, M-3 単独の温風処理に対する水分量と重量の測定において、蒸留水に対する温風処理では、水分量、重量共に 12 分でそれぞれ、0.0 a.u. と 0.0 mg となった。ジェルタイプ保湿剤の M-3 では、15~16 分後には水分量は 76.0~77.0 a.u. となり、30 分後には 75.3 a.u. となった。重量は 15~16 分後には 138.0~139.0 mg, 30 分後には 137.3 mg となった。また、リキッドタイプ保湿剤 M-1 の水分量と重量は 12 分後にそれぞれ 0.0 a.u. と 11.0 mg となった。リキッドタイプ保湿剤 M-2 の水分量は 12 分後に約 3.4 a.u. となり、重量は約 32.0 mg となった。

保湿剤単独の温風処理後の残存水分量率と残存重量率では、蒸留水の温風処理 15 分後の残存水分量率と残存重量率は両方とも 0.0% であった。保湿剤 M-1 の残存水分量率は 0.0% で残存重量率は 5.7% であった。保湿剤

M-2 の残存水分量率と残存重量率はそれぞれ 2.9% と 15.7% であった。保湿剤 M-3 では残存水分量率と残存重量率はそれぞれ 63.4% と 67.1% であった。保湿剤 M-1 と M-2 の水分量と重量の値は 12 分で一定値に達した。保湿剤 M-3 の水分量と重量は一定値に達するのに最も時間を要したが、15~16 分後には値が一定となった。保湿剤単独で、15 分間温風処理後の残存水分量率を見ると、M-1 が 0.0% の時、M-2 は 2.9% あり、この M-2 に対して M-3 は 21.9 倍の高い値を有していた。このことは、ジェルタイプ保湿剤がリキッドタイプ保湿剤に比べて、温風乾燥に対して強い水分保持能力を有することを示していた。15 分後の残存重量率からは、同じリキッドタイプの M-1 と M-2 でも残存重量率に 2.8 倍の違いがあることと、ジェルタイプ M-3 がリキッドタイプ M-1 と M-2 の 4.3~11.8 倍の値を有していることから、口腔に適用した場合ジェルタイプでは多量の残留物が生じることが予想された。

蒸留水に保湿剤 M-1, M-2, M-3 を上乗せした条件での温風処理に対する水分量と重量の測定において、蒸留水では水分量、重量共に 12 分後には 0.0 a.u. と 0.0 mg となった。M-3 では水分量は、15~16 分後には約 43.0 a.u. , 30 分後には 41.1 a.u. となった。重量は 15~16 分後には約 70.0 mg, 30 分後には 69.0 mg となった。また、M-1 の水分量は 12 分で 0.0 a.u. となり、重量は約 5.0 mg となった。M-2 の水分量は 12 分後には約 2.5 a.u. となり、重量は約 15.0 mg となった。

蒸留水に保湿剤を上乗せした条件での温風処理後の残存水分量率と残存重量率において、蒸留水では温風処理 15 分後の残存水分量率と残存重量率はそれぞれ 0.0% と 0.0% であったのに対し、保湿剤 M-1 では、残存水分量率は 0.0% であったが、残存重量率は 2.5% であった。保湿剤 M-2 の残存水分量率と残存重量率はそれぞれ 2.1% と 7.4% であった。また、保湿剤 M-3 では残存水分量率と残存重量率はそれぞれ 36.5% と 35.4% であった。

保湿剤単独と上乗せでの残存水分量率と残存重量率の比較では、残存水分量率における、保湿剤単独の値の 1/2 と上乗せの値の比は、M-1 が 0.0/0.0=0.0 であったが、M-2 が 2.1/1.5=1.4, M-3 が 36.5/31.7=1.2 であった。残存重量率においては、それらの比は、M-1 が 2.5/2.9=0.9, M-2 が 7.4/7.9=0.9, M-3 が 35.4/33.6=1.1 であった。

保湿剤単独と上乗せ間の相違としては、データ数が少ないので傾向しか言えないが、上乗せ条件と単独条件 2 の残存水分量率の比からは M-2 と M-3 を上乗せすることで 20~40% の増加が見られた。残存重量率の比においては M-1, M-2, M-3 を上乗せすることで ±10% の増減となり、ほぼ同一であった。上記、残存水分量率の比に見られる増加は上乗せ

による水分捕捉（閉じ込め）効果を示しているかもしれない。

口腔内の保湿という意味には粘膜や皮膚などに対する保湿（加湿）と粘膜からの蒸発防止の2つがあることが提言されている。リキッドタイプ保湿剤は口腔内への直接的噴霧による粘膜に対する即時（加湿）効果を、ジェルタイプ保湿剤は口腔粘膜へ塗布することによる持続的（蒸発防止）効果を目的とするものである。蒸留水と比べると、幾らかの不溶性物質を含有しているが、保湿（加湿）効果が期待されるリキッドタイプの M-1 と M-2 の残存水分量率と残存重量率の 0 か小さな値はこれらの保湿剤の成分のほとんどが水分であることを示すと共に、粘膜保湿（加湿）に効果があること確認するものである。持続的効果のジェルタイプである M-3 は即時的効果を期待されるリキッドタイプの M-1 と M-2 に比べて残存水分量率と残存重量率がかなり高い値を有していたが、このことは M-3 の持続的保湿能の強さを示すものであると考えられる。

保湿剤の水分保持能力を評価するために、ろ紙とヘアドライヤーによる温風乾燥に対する水分量と重量の変化を測定するろ紙試験法を開発し、3種類の保湿剤で測定した。

その結果、この方法で各保湿剤間の水分保持能力の差異を十分に判別できることが示唆された。

#### (4) PGA の保水能力

ポリグルタミン酸（PGA）の残存水分量率と残存重量率では、ポリグルタミン酸（PGA）の 1% (w/v) と 5% (w/v) の残存水分量率と残存重量率を比較すると、1% (w/v) 濃度では、ほとんど蒸留水と同じだが濃度では残存水分量率のカーブが全体にわたり残存重量率の上方に描かれた。これらのことから、PGA には 1% (w/v) と比べて 5% (w/v) で保湿効果があることがわかった。

#### (5) 漢方製剤の調査

in vitro において、リン酸カルシウム沈殿物形成反応に対する効果を pH 低落法で検証した結果、十全大補湯<sup>®</sup>だけが無定形リン酸カルシウム（ACP）形成速度を抑制した。麦門冬湯<sup>®</sup>と白虎加人参湯<sup>®</sup>以外の 7 種類の漢方製剤は ACP からハイドロキシアパタイト（HAP）への転換反応速度を対照の 20~52% の範囲で抑制し、誘導時間を 2.0~7.1 倍に延長させた。麦門冬湯<sup>®</sup>と白虎加人参湯<sup>®</sup>は誘導時間のみを 1.5~1.7 倍延長させた。エチドロン酸との比較から、9 種類の漢方製剤の歯磨剤や洗口剤に含まれる抗歯石剤としての可能性が示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 2 件）

- ① 塚本末廣, 他, 口腔乾燥症に適用される漢方製剤の in vitro におけるリン酸カルシウム沈殿物形成抑制について、老年歯科医学、査読有、26 巻 2011、291-297
- ② 黒木まどか, 塚本末廣, 他、口腔保湿剤の水分保持能力、老年歯科医学、査読有、26 巻 2012、438-443

〔学会発表〕（計 2 件）

- ① 塚本末廣、口から食べることは生きること、日本障害者歯科学会、2011 年 10 月 23 日、東京
- ② 黒木まどか, 塚本末廣, 他、口腔保湿剤の温風乾燥に対する重量と水分量の変化、日本老年歯科医学学会、2011 年 6 月 17 日、東京

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

塚本 末廣 (TSUKAMOTO SUEHIRO)  
福岡歯科大学・歯学部・准教授  
研究者番号：80105733

### (2) 研究分担者

岡本 佳三 (OKAMOTO YOSIZO)  
福岡歯科大学・歯学部・講師  
研究者番号：50084249  
(H22→H23：連携研究者)

### (3) 連携研究者

竹田 弘 (TAKEDA HIROMU)  
福岡女子大学・名誉教授  
研究者番号：10137359