

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 2 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592827

研究課題名(和文)高齢者のための植物由来成分配合オーラルケア剤の開発

研究課題名(英文)Development of the plants component combination oral care products for elderly person

研究代表者

濱田 泰三 (HAMADA, TAIZO)

東北大学・歯学研究科(研究院)・客員教授

研究者番号：50034244

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではドライマウスおよび口臭の予防および治療効果を有する植物由来天然有効成分の配合により、口腔乾燥症状緩和、口臭消臭効果を有するオーラルケア剤の開発を目的とした。

本研究では、パイナップル由来の天然植物セラミドおよび甜茶抽出液BGWの口腔乾燥症および口臭の治療、症状緩和効果に及ぼす影響について測定を行った。その結果、天然植物セラミドが皮膚のみならずヒト口腔粘膜の保湿効果を有する可能性を示唆した。また、甜茶ポリフェノール含有液は、2%と低濃度であっても口臭消臭効果を発揮した。以上の結果から、植物由来有効成分配合オーラルケア剤の作製が可能であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：This research aimed at development of the plants component combination oral care products with decrudescence effect of dry mouth and halitosis deodorization effect. In this study, we determined the influence of natural plant ceramide from pineapple and Tian Cha extract BGW on the decrudescence effect of dry mouth and halitosis deodorization effect. The natural plant ceramide suggested possibility having a humidity retention effect of the human oral mucosa as well as skin. In addition, Tian Cha polyphenol component liquid showed a halitosis deodorization effect. The results were suggested that the development of the plants component combination oral care products is possible.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴理工系歯学

キーワード：茶カテキン ムクロジ 新型インフルエンザ 義歯粘着用糊材

1. 研究開始当初の背景

内閣府の平成20年度高齢社会白書によると、日本の高齢化率は21.5%で確実に超高齢化社会に突入している。なかでも、前期高齢者は11.6%、後期高齢者は9.9%を占めている。高齢者人口が増加するにつれ、補綴処置が必要となる患者は増加し、特に高齢者の年齢増加につれ、2005年厚生労働省の調べで後期高齢者になればなるほど全部床義歯装着者の割合が増加することがわかっている。それに伴い、特に通常の治療では咬合、咀嚼機能の回復が困難な患者の増加も予想される。厚生労働省の保健福祉動向調査では成人の15%が口臭の悩みがあると報告している。そのなかで特に義歯装着患者のほとんどが口臭の悩みを訴えている。口臭に関わる問題は、臭気の発生源とその感覚器官が近接しているために感受するストレスがより深刻となる傾向にある。これまでも、多くの口臭消臭効果を有する物質あるいは薬物が開発され、市販されてきた。しかし、これらは、刺激性、効果、費用などに改善の余地があった。

また、現代社会はドライといわれ、ドライアイ、ドライスキン、ドライマウスといずれも保湿系補助剤が必要になっている。高齢者では、特に総義歯装着者では口渇感、咽頭部の乾きや口腔内の粘着感などを訴えるものが多く、いわゆるドライマウスが高い頻度で認められ、摂食・嚥下障害や義歯装着困難な患者が増え続けている。現在の治療法としては、人工唾液、洗口剤、チューイングガム、保湿剤などを用いて、ドライマウスの症状に対する対症療法（症状を緩和する治療）しかない。

漢方医学では古くからドライマウスの治療に生薬を使っていた。古くから民間療法でも使用実績の高いシルク成分の1つのセリシンにも高い保湿性があることで知られている。一方、皮膚の重要な機能である「保湿機能」と「バリア機能」に深く関連する物質としてセラミドが注目されている。また、お茶に含まれるカテキンおよびムクロジには抗菌作用、抗インフルエンザ作用、血中コレステロールの低下、体脂肪低下作用、がん予防、抗酸化作用、血圧上昇抑制作用、血糖上昇抑制作用などの生理活性があり、歯科においては、カテキンの殺菌作用により、虫歯菌の発生・増殖を防ぎ、歯垢の生成を抑制し、微量ミネラル・フッ素が、

酸の侵食を防ぐ二段構えで虫歯予防効果がある。また、歯周病菌の繁殖を抑制する予防効果もある。カテキンには抗菌・消臭作用があり、口臭の抑制に効果がある。

2. 研究の目的

そこで、本研究ではドライマウスおよび口臭の予防および治療効果を有する植物由来天然有効成分の配合により、口腔乾燥症状緩和、口臭消臭効果を有するオーラルケア剤の開発を目的とする。本剤の開発により、義歯装着困難の解決、ドライマウスおよび口臭の予防および治療を可能とし、総義歯装着高齢者の QOL の向上を目指す。

3. 研究の方法

実験 1：パイナップル由来の天然植物セラミドが口腔乾燥症状緩和効果に関する評価

23 名の健康成人ボランティア（女性、24～64 歳、40.4±11.9 歳）を被験者とした。パイナップルセラミド（パインセラ、(株)丸善製薬）1.2mg 配合錠、（セラミド錠）およびセラミド非配合錠（プラセボ錠）を、二重盲検ランダム化して被験者に 4 週間摂取させた。摂取効果は、100mmVAS による主観的うるおい感、検査者の肉眼観察によるうるおい感（5 段階評価）および口腔水分計（ムーカス®、(株)ライフ社）による舌背中央部粘膜の湿潤度から評価した。

被験者のプロフィール

	テスト群 (n=12)		コントロール群 (n=11)		significance*
	有	無	有	無	
う蝕	4	8	3	8	NS
歯周病	3	9	3	8	NS
口腔清掃状態	12	0	11	1	NS
義歯清掃状態	1	0	1	0	NS
消化管疾患	0	12	0	11	NS
内分泌疾患	0	12	0	11	NS
神経疾患	0	12	0	11	NS
ストレス	7	5	4	7	NS
常用薬剤	4	8	2	9	NS
放射線被曝	0	12	0	11	NS

* Fisher's exact test

	テスト群 (n=12)		コントロール群 (n=11)		significance§		
	ほぼ毎日	時々	ほぼ毎日	時々			
アルコール	1	8	3	2	7	2	NS
コーヒー	8	4	0	4	5	2	NS
タバコ	1	1	10	0	0	11	NS

§ Chi-square test

実験 2：甜茶抽出液 BGW の口臭消臭効果に関する評価

文書によるインフォームドコンセントの得られた、健康な高齢成人ボランティア 20 名（男 5 名、女 15 名、平均年齢 72.2±10.0 歳(52～84 歳)）が被験者として参加した。各被験者における残存歯数は、平均 16.5±11.4 本(0～28 本)であり、義歯を使用している者は 11 名であった。被験物質は、甜茶抽出液 B G W (テンチ

ヤ)を精製水で2%に希釈した水溶液とし、また、精製水をコントロールとした。口臭の測定は、官能試験(5段階評価; 0:臭いなし~5:非常に強い)およびハリメーター(RH17K、株式会社タイヨウ)を用いて行った。

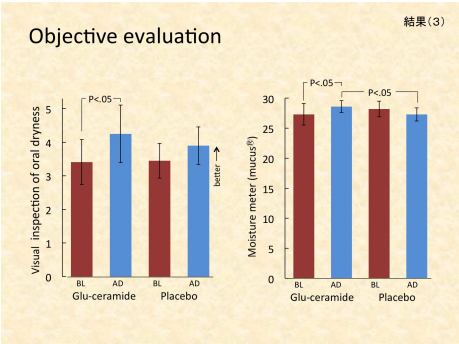
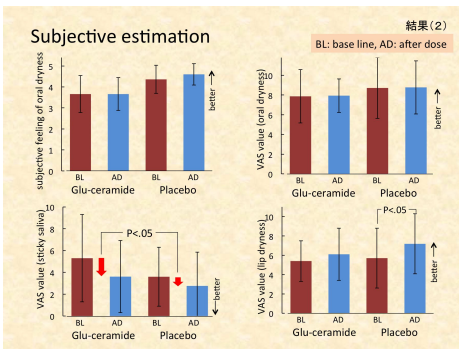
被験者は、通常の食事摂取2時間後より実験に参加し、まず、ベースラインを求めるための口臭測定を行った。次に、精製水(コントロール、20ml)を用いて含嗽させ、5分間の安静後、口臭を測定した。また、テンチャ(20ml)を用いて含嗽を行わせ、5分間の安静後、口臭を測定した。なお、被験者が義歯を使用している場合には、義歯を口腔内から取り出さずに装着させたまま口臭を測定することとした。

ハリメーターの測定値および官能試験の評価値は、一元配置分散分析(ANOVA)にて統計分析した。

4. 研究成果

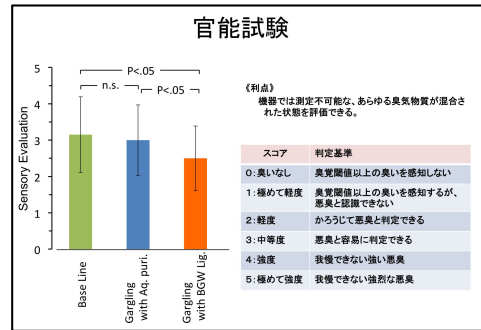
実験1:

口腔乾燥感の自覚は、セラミド群、コントロール群ともに減少傾向にあるが、有意な変化ではない。一方、術者の観察による口腔内の潤い感、および口腔水分計による舌背中央部粘膜の湿潤度は、セラミド群がコントロール群よりも有意に向上していた。これらの結果は、本被験物質が皮膚のみならずヒト口腔粘膜の保湿効果を有する可能性を示唆する。

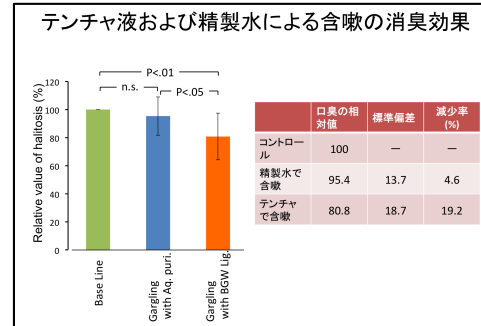


実験2:

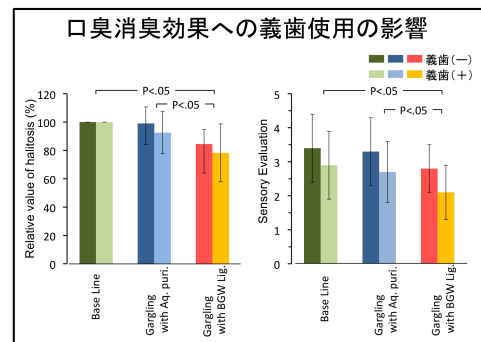
官能試験:含嗽前 3.2 ± 1.0 、精製水含嗽後 3.0 ± 1.0 、テンチャ含嗽後 2.5 ± 0.9 となり、テンチャ含嗽後に口臭は有意に減少することが示された。



ハリメーターによる測定:含嗽前 114 ± 73 、精製水含嗽後 107 ± 62 、テンチャ含嗽後 88 ± 49 となり、精製水含嗽、テンチャ含嗽ともに口臭を有意に減少させることが示された。



義歯使用の有無では、含嗽による口臭の消臭効果に有意差は認められなかった。(義歯使用 $21.7 \pm 20.6\%$ 、義歯非使用 $15.4 \pm 10.3\%$)なお、本試験では、使用中の義歯そのものに対する消臭効果の計測は実施していない。



緑茶カテキンなどの植物由来ポリフェノール類は、口臭の原因物質であるメチルメルカプタンなどのチオール化合物やアンモニアなどのアミン系化合物に対して優れた消臭効果を示し、その効果は容量依存性であることが知られている。本研究で用いた甜茶ポリフェノール含有液は、2%と低濃度であっても口

臭消臭効果を発揮した。また、人体への刺激性がなかったことから、運動障害を有する患者等への応用が期待される。2%テンチャ水溶液での含嗽は、精製水での含嗽よりも有意差をもって口臭消臭効果を示す。

以上の結果から、植物由来有効成分配合オーラルケア剤の作製が可能であり、口腔乾燥症の改善、口臭の消臭に有意に働く可能性が示唆された。

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)

[雑誌論文](計2件)

JM. Han, G. Hong, K. Hayashida, T. Maeda, H. Murata, K. Sasaki.: Influence of composition on the adhesive strength and initial viscosity of denture adhesives. Dent Mater J (査読有)33; 98-103, 2013.
G. Hong, H. Tsuka, MS. Dilinuer, WQ. Wang, K. Sasaki.: The initial viscosity and adhesive strength of cream-type denture adhesives and oral moisture. Asian Pac J Dent (査読有) 11; 45-50, 2011.

[学会発表](計7件)

坪井明人, 濱田泰三, 中原達雄: 甜茶抽出液 BGM の口臭消臭効果の検討. 第6回日本義歯ケア学会学術大会, 2014.1.12(横浜).
坪井明人, 濱田泰三: 植物由来の新規粘膜保湿成分による口腔へ効果. 平成25年度日本補綴歯科学会北海道・東北支部学術大会, 2013.10.13(札幌).
ディリヌル・マイマイティサウト, 洪光, 王 維奇, 佐々木啓一: 義歯床用アクリルレジン表面ぬれの改良に関する研究. 第121回日本補綴歯科学会学術大会, 2012.5.26(横浜).
洪光, ディリヌル・マイマイティサウト, 王 維奇, 金高弘恭, 佐々木 啓一: セリシンパウダーが試作粘膜調整材の吸水溶解に及ぼす影響. 第59回日本歯科理工学会学術講演会, 2012.4.14(徳島).
ディリヌル・マイマイティサウト, 洪光, 王 維奇, 佐々木啓一: 架橋剤の添加の義歯床用アクリルレジンの表面ぬれおよび曲げ強さに及ぼす影響. 第4回日本義歯ケア学会学術大会, 2012.1.28(長崎).
王 維奇, 洪光, ディリヌル・マイマイティサウト, 佐々木 啓一: シトロフレックス可塑剤含有試作ティ

ッシュコンディショナーの動的粘弾性について. 平成23年度日本補綴歯科学会東北・北海道支部、関越支部、東関東支部合同大会, 2011.9.24(新潟).

洪光, ディリヌル・マイマイティサウト, 濱田泰三, 佐々木 啓一: クリームタイプ義歯安定剤および口腔内保湿剤の初期粘度および粘着強さ. 第120回日本補綴歯科学会学術大会, 2011.5.21(広島).

6. 研究組織

(1)研究代表者

濱田 泰三 (HAMADA TAIZO)
東北大学・大学院歯学研究科・客員教授

研究者番号: 50034244

(2)研究分担者

洪 光 (HONG GUANG)
東北大学・大学院歯学研究科・准教授
研究者番号: 70363083

(3)連携研究者

坪井 明人 (TSUBOI AKITO)
東北大学・東北メディカルメガバンク・教授
研究者番号: 00241646