

ら立ちや抑うつ感情が表出してくるといふ⁴⁾。

そこで、今回我々は QOL を考える前段階として、口腔乾燥にまつわる高齢者の感情をつかむべく予備調査を、米国国立精神保健研究所でうつ病のスクリーニングテストとして開発された CES-D によって行った。

調査の際、被験者が負う精神的負担等を考慮し、第一段階である本年は、歯科衛生士学校の学生に調査を行った。その後、試験的な意味も含め、今後の方向性を検討すべく長野県在住の高齢者に予備的調査を行った。

学生自覚あり群は 20 名で、全体の 34% にわたっており (表 1)、これは先の柿木の報告⁵⁾よりもやや多い。

学生自覚あり群の CES-D 合計点数は 14.70 (標準偏差 8.77) で、学生自覚なし群の 10.55 (標準偏差 5.14) に比べ、有意差こそみられなかったものの、得点が高い傾向にあると言える。この有意差が現れなかった要因として、学生自覚なし群は比較的低い得点 (5 点~10 点代) に集まっているのに対し (図 1- a)、学生自覚あり群は広範囲に分散しているためことが考えられる (図 1- b)。統計学的には、有意差こそみられないものの、この CES-D のスクリーニングテストとしての性質を考えると、今回の結果は臨床的に大きな意味あると思われる。すなわち、この CES-D の cut-off point は 16 点であり⁶⁾、この学生自覚あり群のように 20 点以上の高得点をあげているものが存在するという事は、うつ病の疑いがあることをも示唆するからである。

CES-D の各質問項目ごとに検討すると、4 項目を除けば、全体的に学生自覚あり群の方が得点は高くなっていた (表 2)。

そして、この 4 項目のうち、実に 3 項目が逆転項目であり、被験者の記入の仕方に何らかの問題、例えば、機械的に記入し、良い悪いの意味的方向を勝手に決めつけていた事などが考えられる。今後、このような調査を行っていく際には十分な注意が必要である。

今回の研究では、対象者数の問題からクライスター分析など探索的な統計による検討は行わなかった。しかし、有意差が現れた質問項目からみても何らかの主成分が潜んでいる可能性は十分にある (ゆううつ感、意欲の低下、不安感、集中力の欠如が顕著で、他にも食欲の低下、寂しさを

ど)。

また、因果関係の方向性についても十分な検討が必要である。なぜなら、口腔乾燥が抑うつ感もたらすと一般的には考えるが、逆に、抑うつ感が口腔乾燥を発生させることも十分に考えられるからである。

柿木は口腔乾燥の発生要因の一つとして、生活習慣、生活環境およびストレスをあげている⁷⁾。うつ病の疑いがあるものまで現れた以上、その要因探索は必要不可欠である。

学生群において口腔乾燥自覚評価法の合計点数と CES-D 合計点数の相関関係は、相関係数が $\gamma=0.36$ 、 $p<0.01$ であり、それほどはっきりとした関係はみられなかった。図 3 にあるように全体的に分散しているためと思われる。しかし、口腔乾燥自覚評価法において高得点を取り CES-D 合計点数が低いもの、口腔乾燥自覚評価法において低い点数を取り CES-D 合計点数が高いものはほとんどみられず再確認する結果となった。

本調査における高齢者群は、全体で 19 名と少なかったが、その中でも高齢者自覚症状あり群は 12 名と全体の 63% と過半数を越えていた (表 1)。

高齢者自覚あり群の CES-D 合計点数は 17.08 (標準偏差 10.69) と、高齢者自覚なし群の 12.70 (標準偏差 6.29) に比べ高かったが、対象数が少なかったこともあり、今回の調査で明らかな有意差はみられなかった。

学生群同様、高齢者自覚なし群に比べ、高齢者自覚あり群は、20 点以上の高い得点をとっているものがみられ (図 1- a、b 図 1- b) た。これらは、うつ病の範疇に入る。

CES-D の各質問項目ごとの検討では、学生群の時と同様に、食欲の低下、ゆううつ感、集中力の欠如、意欲の低下など項目が自覚あり群において高くなっていた。そして、不眠では有意な差がみられた。(表 2)。

高齢者群の口腔乾燥自覚評価法の合計点数と CES-D 合計点数との相関関係を Spearman 's rank correlation によって検討した結果、相関係数は $\gamma=0.65$ 、 $p<0.01$ と有意な正の相関がみられた。このことから口腔乾燥自覚評価法が高くなると、それにもなって CES-D 合計点数も高くなることが示唆される (図 3)。

E. 結論

本研究は、高齢者の歯科的問題の一つである口腔乾燥を QOL の観点から評価し、口腔乾燥の治療及びその予防として口腔ケアの意義について検討するものである。

今回、我々はその前段階として、高齢者の感情と抑うつ感に何らかの関係があるものと仮定して、うつ病評価尺度である CES-D 用い、歯科衛生士学校学生と高齢者に対し予備調査を行った。学生自覚あり群の得点は、学生自覚なし群に比べ、有意差こそみられなかつたものの、高い傾向にあった。そして、この学生自覚あり群には 20 点以上のうつ病圏のものが存在し、臨床的には大きな意味をもつものと思われる。

CES-D の各質問項目ごとに比較検討すると、学生自覚あり群の方に、ゆううつ感、意欲の低下、不安感、集中力の欠如が顕著に現れ、他にも食欲の低下、寂しさなどが表出していた。

学生群において口腔乾燥自覚評価法の合計点数と CES-D 合計点数の相関関係を検討したが、今回はそれほど顕著な相関はみられなかつた。

高齢者自覚あり群の CES-D 合計点数は、高齢者自覚なし群に比べ高かつたものの、有意な差はみられなかつた。ただ、学生群同様、高齢者自覚あり群にうつ病圏の範疇に入るものがみられた。

項目ごとに検討すると、食欲の低下、ゆううつ感、集中力の欠如、意欲の低下などが高齢者自覚あり群に多くみられた。さらに不眠が有意に高く現れていた。

高齢者群の口腔乾燥自覚評価法の点数と CES-D 合計点数との相関関係は有意な正の相関がみられた。

今回の調査からさまざまな成果が得られた一方で、今後の課題もみとめられた。

まず、対象者数を含めた調査方法の問題である。今後も、統計的探索を行っていくのであれば、さらに対象者を増やしていく必要があり、また、逆転項目など調査方法に対しても工夫が必要であると思われる。

今回の調査より、口腔乾燥は単に口に関連のある問題だけにとどまらず、人間のさまざまな感情、行動に影響を及ぼしていることがわかつた。今後は、調査項目を拡げ、より日常生活の質 (QOL) に近いものを探求して行く必要がある。

さらに、口腔乾燥と感情との間の因果関係の方向性についても検討を要す。この密接にからんだ

関係を探索することが、今後の口腔領域に携わる医療の発展と高齢者の QOL の向上につながるものと考えている。

(参考文献)

- 1) 又賀泉、土持真、土川幸三他：高齢者における口腔乾燥症の検討 (その 1) 老年歯医 vol.3 No.1;56-67,1989
- 2) 蒲沢崇、又賀泉：口腔乾燥症における治療の現状 歯学 vol.87;348-351,1999.
- 3) 吉田光由、中本哲自、佐藤裕二、赤川安正：歯の欠損が高齢者の生活の満足感に及ぼす影響について 老年歯科医学 vol.11 No.3;174-180,1997.
- 4) 井上裕之：歯科領域の高齢者心身症 老年医学 vol.36 No.7;1045-1049,1998
- 5) 柿木保明：口腔乾燥症の診断・評価と臨床対応 歯科展望 vol.95 No.2;321-332,2000.
- 6) Radloff L. S.:The CES-D Scale:a self-report depression scale for research in the general population. Appl Psychol Measurement 1;385-401,1977.
- 7) 柿木保明：口腔乾燥症 歯科展望 vol.98, No4;729-733,2001.

F.研究発表

1 井上裕之、松坂利之、水谷由美子、白川教人、鈴木牧彦、村岡英雄：神奈川県下単科精神病院における歯科医療体制の現状 神奈川県精神医学会誌 48;69-79,1998.

2 松坂利之：医療における心理療法の有用性に関する研究-国立医療機関における心理療法士の活動調査より- 平成 10 年度厚生省国立療養所中央研究・管理研究報告書;22-25,1999.

3 井上裕之、松坂利之：精神障害者における歯科医療体制に関する研究-精神病院における問題点と開業歯科医の診療実態- 平成 10 年度厚生省国立療養所中央研究 研究班研究報告書;5-6 1999.

4 松坂利之：全国国立医療機関における心理療法士在籍施設への調査-政策医療における心理療法の有用性について- 平成 11 年度厚生省国立病

院・療養所共同基盤研究報告書；24-27,2000.

5 井上裕之、三鶯桂子、松坂利之：ハイリスク患者の口腔ケアに関する総合的研究 入院患者の口腔ケアの現状と問題点 - 精神障害者に対する口腔ケアの問題点- 平成 11 年度厚生省国立病院・療養所共同基盤研究報告書；14-16,2000.

6 松坂利之、三鶯桂子、井上裕之：ハイリスク患者の口腔ケアに関する総合的研究 ハイリスク患者における口腔ケアの心理学的効果 平成 11 年度厚生省国立病院・療養所共同基盤研究報告書；17-19, 2000.

7 井上裕之、三鶯桂子、松坂利之：ハイリスク患者の口腔ケアに関する総合的研究 -精神障害者の口腔ケアと歯科合併症に関する研究- 平成 12 年度厚生省国立病院・療養所共同基盤研究報告書；13-14,2001.

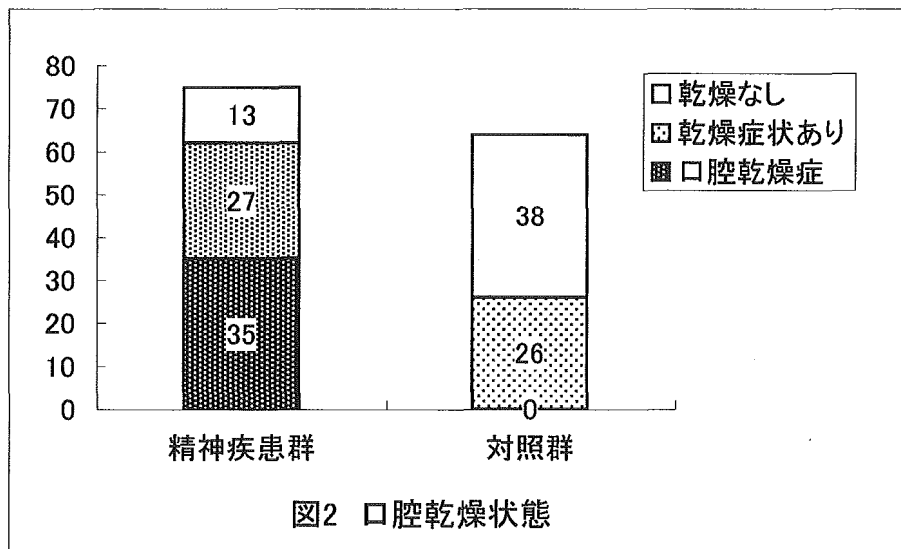
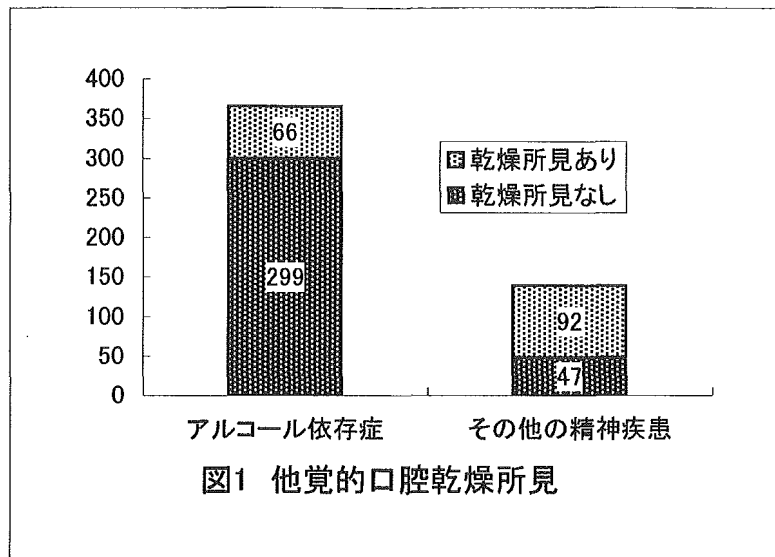
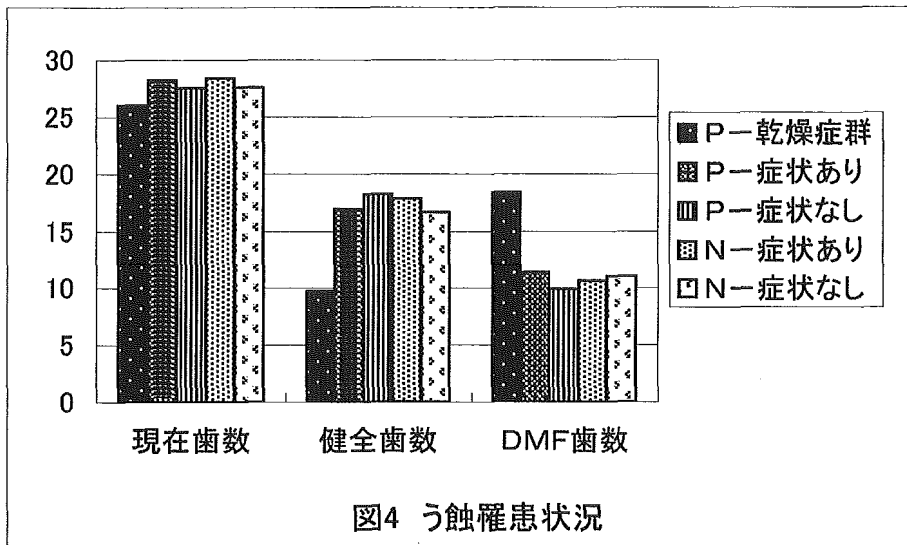
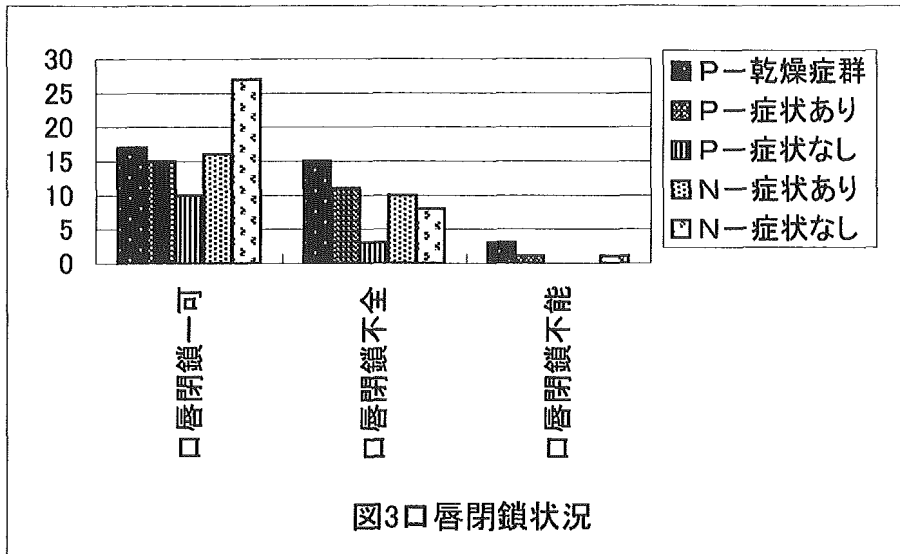


表1 自覚症状

症状分類	精神疾患群			対照者群	
	乾燥症群	症状あり	症状なし	症状あり	症状なし
乾燥感がある	33	20	0	22	0
ネバネバ感がある	21	11	2	8	1
口臭が気になる	17	14	1	11	10
口呼吸がある	19	7	4	7	7
味覚がおかしい	19	8	0	0	0



唾液湿潤度検査紙測定値の客観性に関する研究

主任研究者 柿木保明 国立療養所南福岡病院歯科
 研究協力者 渋谷耕司 財団法人ライオン歯科衛生研究所

研究要旨

唾液湿潤度検査紙の使用可能性を確認するため、唾液湿潤度検査紙の測定値と微量水分測定器であるペリオトロンの測定値との相関性を検討した。その結果、検査紙に含まれた水分量と唾液湿潤度の目盛り値は有意に相関していることが認められた。このことから、検査紙に吸湿により表示された目盛りを読みとることで、湿潤水分量を客観的に評価できると認められた。

A：研究目的

開発した唾液湿潤度試験紙を実際の臨床の場での使用可能性を確認するため、歯科外来を受診した患者の安静時の口腔乾燥状況を評価し、本試験紙の客観性について検討を加えた。

B：対象と方法

開発した唾液湿潤度試験紙を口腔内の粘膜面に10秒間垂直に接触させて保持し、その後取り外して、明るい光源下で湿潤した部分の幅を測定した。また、同時に微量水分測定器ペリオトン8000を用い、湿潤水分量を測定した。臨床分類は、0:乾燥なし、1:やや乾燥、2:唾液の泡あり、3:舌粘膜乾燥の4段階とした。対象者は、国立療養所南福岡病院歯科外来を受診した16名とし、うち8名は口腔乾燥感を主訴として受診した患者とした。測定部位は、舌尖から約10mmの舌粘膜面とした。また一部の患者では、口唇粘膜面や舌下部の評価も行い、延べ24カ所を対象部位とした。

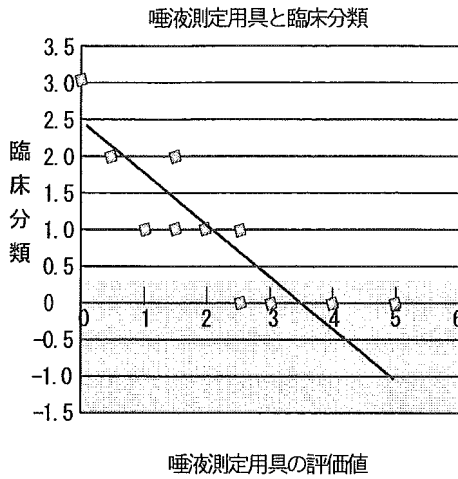
C：研究結果

口腔乾燥患者における唾液測定用具の評価値は、0から2までの範囲、その他の患者では2から5の範囲で、臨床分類との間に有意($p < 0.01$)の相関が認められた(図1)。また、唾液測定用具の評価値とペリオトン8000を用いて同時に測定した微量水分量との間にも有意に相関がみら

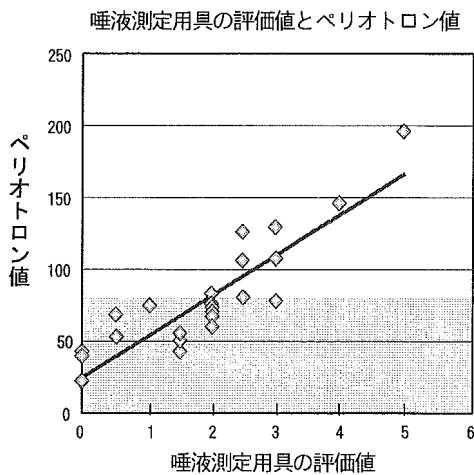
れた($P < 0.01$)(図2)。測定部位による差では、口唇部や口蓋部ではやや低く、舌下部ではやや高い傾向がみられた。

D：考察

筆者らは、濾紙を用いた唾液評価法について、臨床的に応用可能なことを報告した⁴⁵⁾。今回、開発した唾液湿潤度試験紙は、均一な多孔質のメンブレンフィルターを採用することで、ばらつきがなくいつも一定量の浸潤が保たれ、唾液の粘性、量に対応できると考えられた。また、片面をポリエステルフィルムとしたことで口唇や唾液などによる濡れの防止ができ、濾紙のように唾液の濡れによる変形やへたりを防止することが可能となった。また、保持しやすいことから、口腔乾燥の症状が比較的早期に現れやすい口蓋部の評価や安静時における口腔粘膜の保湿度なども測定できることが確認できた。臨床分類との間にも有意の相関がみられた。また湿潤した水分量を客観的に測定できるペリオトン8000の値とも有意の相関がみられ、精度上からも臨床応用が可能と考えられた。使用法の工夫によっては、より精度の高い口腔乾燥度や唾液保湿度の評価も可能になると思われた。



(図1) 唾液湿潤度試験紙による評価と臨床分類



(図2) 唾液湿潤度試験紙の評価値とペリオトロン値

E: 結論

今回の研究では、臨床分類との間にも有意の相関がみられた。また湿潤した水分量を客観的に測定できるペリオトロン 8000 の値とも有意の相関がみられ、精度上からも臨床応用が可能と考えられた。使用法の工夫によっては、より精度の高い口腔乾燥度や唾液保湿度の評価も可能になると思われた。今後、種々の状況での有用性データを蓄積して、口腔乾燥度評価の方法として標準化していきたい。

唾液湿潤度試験紙が口腔乾燥の状況を客観的に、かつ簡易に評価できることが示されたことから、本試験紙が、口腔乾燥度の診断ツールとして、

また適切な口腔ケアを行うための診査用具として、広く利用されることが期待される。

研究協力者 有田正博 九州歯科大学歯科補綴学第1講座講師
 分担研究者 西原達次 九州歯科大学口腔微生物学講座教授

研究要旨

アクリルレジンに付着した *Candida albicans* に対するオゾン水の殺菌効果を検討した。その結果、オゾン水の殺菌力を効果的に発揮させるためには、オゾン水を作用させる前の水洗や超音波洗浄が有効であることがわかった。また、オゾン水を作用させる方法や溶存オゾン濃度および作用時間によって、殺菌効果に差が認められた。

A. 研究目的

口腔衛生状態の低下は、う蝕や歯周疾患などの口腔内疾患のみならず、全身的な健康状態、たとえば高齢者における誤嚥性肺炎などの呼吸器系の感染症と密接に関連していることが報告されている。未曾有の超高齢化社会を向かえている我が国においては、その高齢者の多くが、口腔内細菌が容易に繁殖・定着しやすい義歯の使用者であり、口腔内疾患ならびに全身疾患を誘発しないためにも、口腔内の一般的清掃に加え、適切なデンチャープラークコントロールを行うことが大切である。特に日常生活動作能力（ADL）が低下している要介護高齢者や手足の不自由な高齢者に対しては、より簡便で、短時間に確実な除菌ができる義歯の洗浄方法を確立する必要があると考えられる。

一般に、デンチャープラークコントロールには、機械的洗浄と化学的洗浄が推奨されており、メディアの宣伝効果も手伝って、義歯洗浄材の使用が普及しているように見える。しかし、野首ら（1999）の報告によると、健常高齢者の義歯清掃方法は、ブラシを用いた機械的洗浄法が約84%で、洗浄材を用いているものが約38%、両者の併用は約30%であり、十分に普及しているとは言い難い。また、義歯洗浄材は連日の使用においてコスト的に問題があり、その廃液は環境への影響も懸念される。さらに、要介護施設での調査では、要介護高齢者の *Candida albicans* の検出率が高いにもかかわらず、要介護者はもとより、介護者が義歯を含めた適切な口腔ケアを行えな

いと報告されており、誤嚥性肺炎などを防ぐためにも、要介護者や介護者に対して、義歯の清掃・管理指導を含めた口腔ケアの必要性の啓蒙をさらに推進する必要がある。

オゾン水は強力な殺菌効果を有し、また一定の時間経過で最終的には元の水に戻る。このため中和、洗浄、清掃などの後処理の必要がなく、塩素系酸化剤のように残留して2次汚染を引き起こす心配がないため、環境に対する影響もないと言われている。オゾン水の一般細菌に対する殺菌効果やその有効性についての報告は散見されるが、口腔内細菌についての報告はほとんどない。我々は、このオゾン水の特性に注目し、これまでに種々の口腔内細菌に対するオゾン水の殺菌効果について検討し、デンチャープラークで問題となる *Candida albicans* に対してもオゾン水が強い殺菌効果を有することを明らかにしている。そこで、義歯床に付着した菌、特に付着性・病原性の高いとされる *Candida albicans* に対して、どの程度オゾン水洗浄による殺菌および除菌効果が期待できるかを検討した。

B. 研究方法

被験菌株として *Candida albicans* ATCC18804を用いた。培地には1%グルコースを含む液体培地（YM Broth、Difco Lab）を用い、37°C、24時間培養して200 mlの実験用菌液を調製した。

実験用レジンプレート（15×15×30 mm）は、

加熱重合型アクリルレジン（アクロン、ジーシー）を用いて作製し、全面を#180の耐水研磨紙で研磨した。2日以上水中に浸漬したのち、超音波洗浄・乾燥後、ホルマリンガスで滅菌した。今回の実験では、予備実験に繰り返し使用し、製作後6か月以上経過したプレートを、同様の方法で実験直前に再滅菌して使用した。

独自に作製した網トレイ上にレジンプレートを重ねないように置き、懸濁した実験用菌液200 ml中に静かに浸漬し、37℃、2時間培養して、*C. albicans*をレジンプレートの付着させた。付着させた後のプレートは、未洗浄のもの、滅菌生食水で3回（各1分間）洗浄したもの、洗浄に加え、市販義歯用超音波洗浄器（超音波洗浄器 SW7800、周波数 40 kHz、シチズン）を用いて超音波洗浄を行ったものに分けた。

オゾン水の生成には、オゾン水生成器（ネオ・オゾンウォータS、シルバー精工）を使用した。オゾン水の生成は実験直前に行い、使用するオゾン濃度は0.5 mg/L、2.0 mg/L、4.0 mg/Lとし、濃度測定にはシルバー精工社製ポータブルオゾン濃度計 OM-101P-20を用いた。

オゾン水による洗浄は、単純浸漬と市販義歯用超音波洗浄器を用いた超音波洗浄に分けて行い、滅菌生食水をコントロールとして比較した。オゾン水への浸漬時間は、1、5、10、20、30、60分とした。また、オゾン生成器で生成されたオゾン流水を直接洗浄に用いた場合や他の市販義歯洗浄材と比較も行った。各洗浄方法においてレジンプレートは3枚使用し、3プレートに対して150 mlの滅菌生食水またはオゾン水で洗浄を行った。

各条件で洗浄を行った各々のプレートは、滅菌生食水を入れた遠心チューブに入れ、超音波洗浄器（ウルトラソニッククリーナー爆洗 SUS-110、松風）を用い、周波数 24 kHz で 1 分間超音波洗浄を行い、プレート上に残存した全菌を除去した。各懸濁液は滅菌生食水で適正希釈率に希釈後、寒天培地（YM Agar、Difco Lab）に塗抹して、37℃で 24 時間培養し、コロニー数をカウントして残存菌数を算出した（CFU/plate）。

C. 研究結果

未洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果を図 1-1、1-2 に示す。菌付着後、未洗浄のプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果は、単純短時間（1分間）浸漬の場合、高濃度（4 mg/L）においても認められなかった。しかし、超音波洗浄（Ultra-Sonication : US）を行うと残存菌数は有意に減少し、4 mg/L、2 mg/L 濃度のオゾン水を作用させた場合においては、滅菌生食水と比較して残存菌

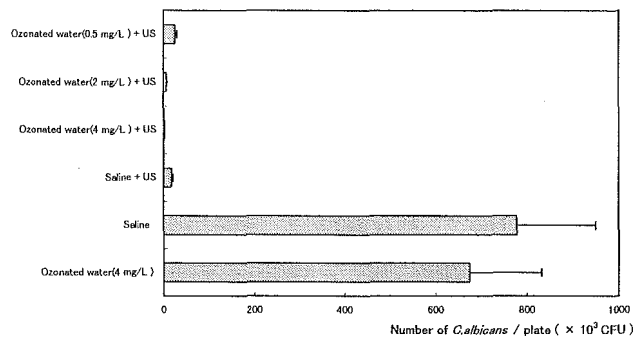


図 1-1 未洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果

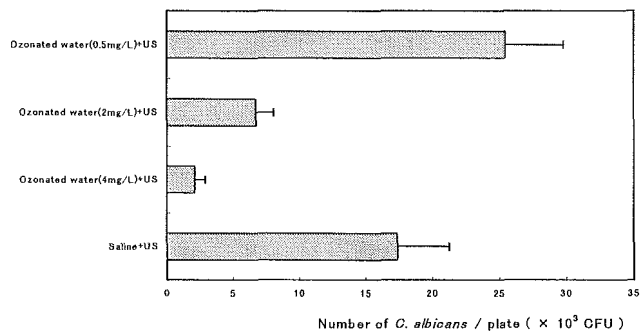


図 1-2 未洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果

数は有意に減少した。

オゾン水を作用させる前に、生食水で3回洗浄を行ったレジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果を図2-1、2-2に示す。未洗浄の場合とは異なり、4 mg/L濃度のオゾン水への短時間単純浸漬においても、*C. albicans* に対する有意な殺菌効果が認められた。また、オゾン水を用いて超音波洗浄を行った場合には、未洗浄のレジンプレートに付着した *C. albicans* への殺菌効

果と比較して、その効果は有意に増強し、低濃度のオゾン水においても殺菌効果が認められた。

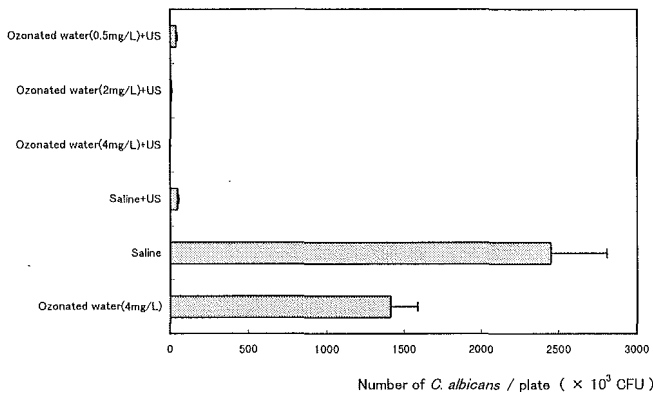


図 2-1 生食水洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果

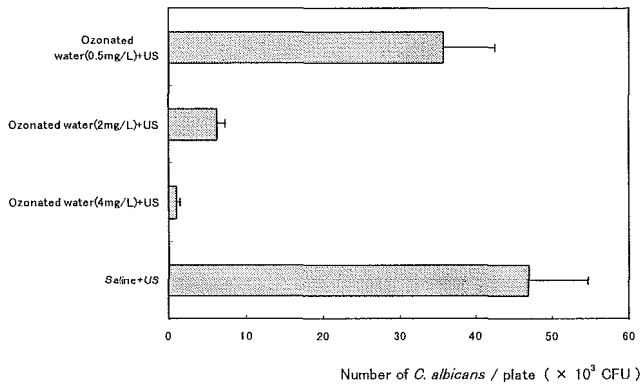


図 2-2 生食水洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果

オゾン水を作用させる前に、生食水での洗浄に加え、超音波洗浄を行ったレジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果を図 3-1、3-2 に示す。未洗浄プレート、生食水洗浄プレートの場合と比較して、単純浸漬におけるオゾン水（濃度 4 mg/L）の *C. albicans* に対する極めて高い殺菌効果が認められ、生食水を用いた超音波洗浄と比較しても、有意な効果を示した。さらに 4 mg/L 濃度のオゾン水を用いて超音波洗浄を行った場合には、ほぼプレートに付着した全菌を殺菌・除菌することが可能であった。

生食水洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対する 4 mg/L 濃度のオゾン水の殺菌効果について、その浸漬時間の影響を図 4-1、図 4-2

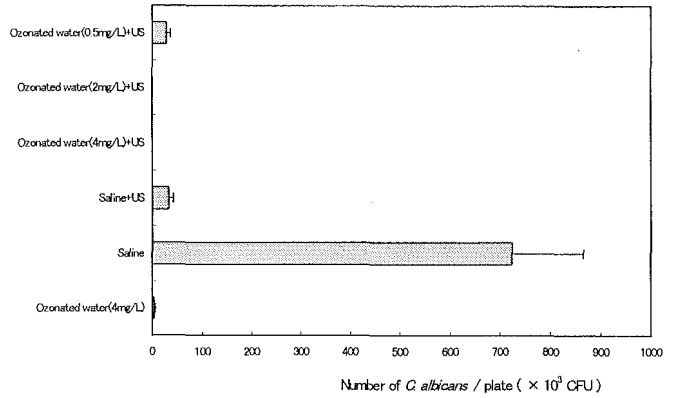


図 3-1 超音波洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果

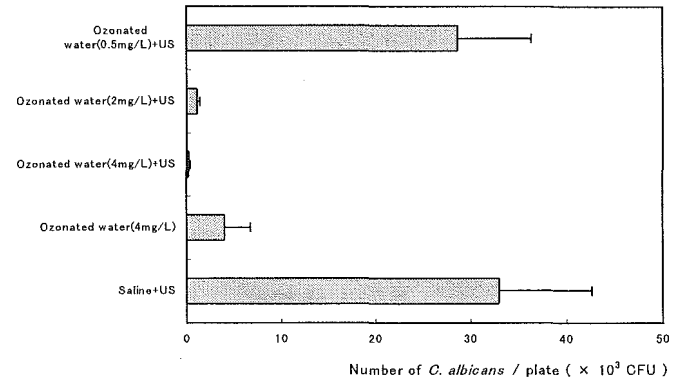


図 3-2 超音波洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果

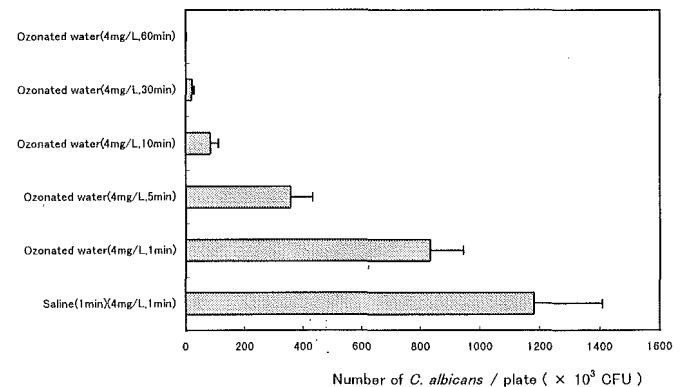


図 4-1 生食水洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の長時間浸漬による殺菌効果

に示す。オゾン水の殺菌効果は時間依存性に向上することが認められたが、浸漬時間が 30 分程度では、生食水およびオゾン水による超音波洗浄に比

較してその殺菌効果は低かった。しかし、60 分間浸漬での残存菌数はそれらに比較しても有意に少なかった。

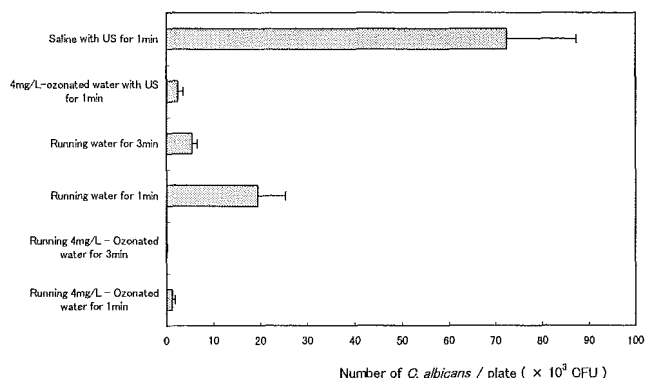


図 4-2 生食水洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の長時間浸漬による殺菌効果

生食水洗浄したレジンプレートに付着した *C. albicans* に対して、持続的にオゾン水を作用させた場合の殺菌効果についての結果を図 5-1、図 5-2 に示した。濃度 0 mg/L、濃度 4 mg/L いずれの流水においても、生食水での超音波洗浄と比較して有意な除菌効果を示し、流水にさらず時間が長いほど、濃度が高いほど効果が高くなることがわかった。特に濃度 4 mg/L のオゾン水で 3 分間洗浄した場合においては、同じ濃度で超音波洗浄を行った場合より、残存菌数の有意な減少が認められた。また、濃度 0.5 mg/L、2.0 mg/L においても、生食水を用いた超音波洗浄および濃度 0 mg/L の流水での洗浄と比較して、残存菌数の有意な減少が認められた。

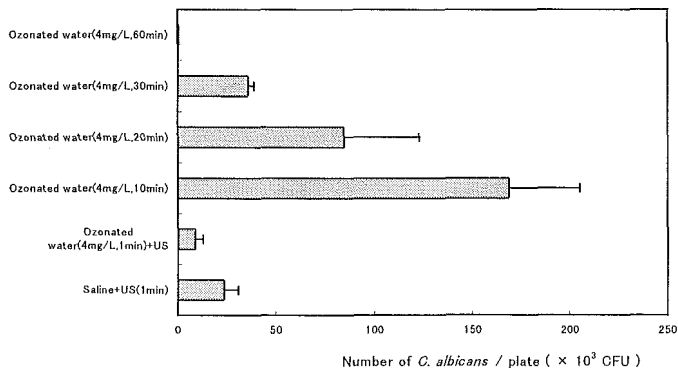


図 5-1 生食水洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン流水による殺菌効果

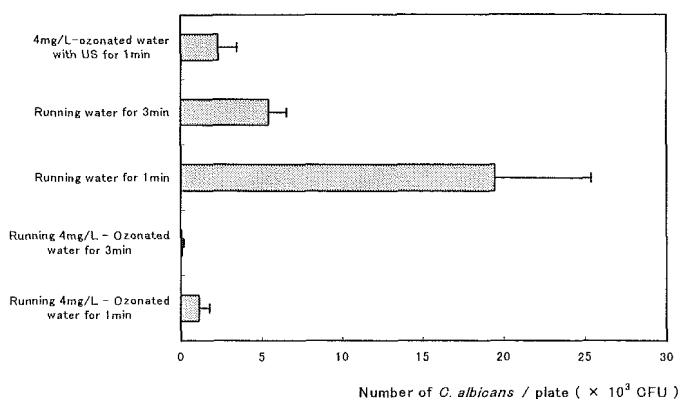


図 5-2 生食水洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン流水による殺菌効果

生食水で洗浄したレジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果と 3 種類の市販義歯洗浄材の殺菌効果との比較を図 6 に示した。単純浸漬で比較した場合、オゾン水の殺菌効果は市販洗浄材のそれと比較して有意に低かった。しかし、超音波洗浄を行った場合においては、他の義歯洗浄材に匹敵する効果が認められた。

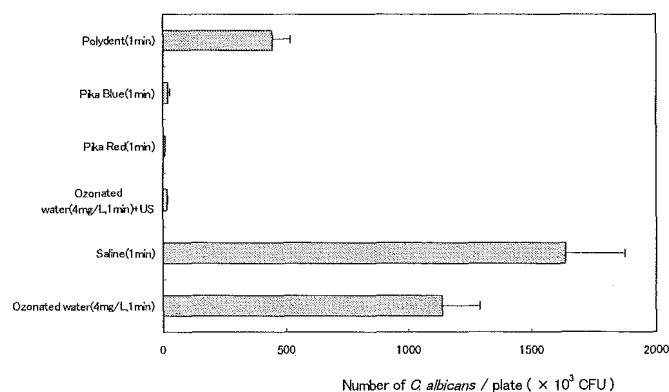


図 6 生食水洗浄レジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果 —他の市販義歯洗浄材との比較—

D. 考察

義歯上に種々の細菌が付着し、それら菌の共凝集およびグリコカリックスといわれるような多糖類の産生により、バイオフィルムとしてのデンチャープラークが形成される。これらのデンチャープラークは義歯表面のぬめりとして観察され、水

洗や機械的洗浄では十分に除去はできないことが報告されている。そのような理由から、デンチャープラークを除去するためには、化学的洗浄方法を併用することが推奨されているが、連日の使用はコスト的にも問題があり、一般に浸透しているとは言い難い。さらに、高齢者の要介護施設や老人ホームでは、介護者もしくは本人が義歯清掃や口腔内管理を行えていないことが報告されており、より簡便で、短時間の洗浄方法の開発が期待されている。

また、高齢者の多くはいくつかの全身疾患を有しており、多くの薬剤を常用している高齢者も少なくない。一般に口腔乾燥症が有病高齢者に多く認められることから、常用薬剤の副作用が原因の一つであると考えられている。唾液流出量の低下や唾液成分の変化に伴って、口腔内常在菌で、カンジダ症の起原菌である *Candida albicans* や薬剤耐性菌の検出率が高くなることが報告されている。口腔乾燥を訴える高齢者の多くが義歯装着患者であることから、口腔ケアとともに義歯の適切な洗浄を行うことが免疫力の低下した高齢者の健康を維持するためには必要と考えられる。

オゾン水の殺菌効果については、多くの報告がなされ、口腔内の常在菌である *Streptococcus mutans*、*Streptococcus sanguis*、*Streptococcus salivarius*、*C. albicans*、*Porphyromonas gingivalis* などに対して、オゾン水を直接作用させた場合、我々が使用しているオゾン生成器で生成したオゾン水では、溶存オゾン濃度4.0mg/L で10秒という極めて短時間のうちにほとんどの細菌を死滅できることを明らかにした。そこで、アクリルレジンプレートに *C. albicans* を付着させ、オゾン水による洗浄によって付着した *C. albicans* をどの程度殺菌・除菌できるかを検討した。

C. albicans を付着させたレジンプレートをオゾン水を作用させる前に処理することによって、オゾン水の殺菌効果が増強されることがわかった。すなわち、*C. albicans* を付着させたレジンプレートを洗浄せずにオゾン水を作用させた場合、溶存オゾン濃度が4 mg/L であっても殺菌効果はほとん

ど認められず、オゾン水作用前のレジンプレートを洗浄することで、付着菌以外の成分の除去や付着菌数の低下により、オゾン水の殺菌効果が向上することがわかった。このことから、菌以外の成分や付着した菌数の違いによりオゾン水の殺菌効果が左右されることが明らかとなった。患者が使用している義歯には多くの有機物が付着していたり、様々な口腔常在菌がデンチャープラークとして共生しているため、義歯の汚れの程度によっては、オゾン水の殺菌効果が全く発揮されない可能性が高い。本研究の結果から、オゾン水を義歯洗浄に用いる場合、作用前に義歯をよく洗浄することが確実な殺菌効果を発揮させるために必要であることが示唆された。

単純浸漬、超音波洗浄の併用、流水下での洗浄などオゾン水の作用方法の違いによっても、溶存オゾン濃度が同じである場合におけるオゾン水の殺菌効果に差が認められた。このことは、アクリルレジンプレートに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の反応効率がオゾン水を作用させる方法によって変化し、オゾン水の殺菌効果に影響を与えることを示唆している。すなわち、単純浸漬の場合には、溶存オゾンが表層の *C. albicans* に対して作用するものの、深層部の *C. albicans* には浸透していかずに殺菌力が抑制されてしまう。一方、超音波洗浄を行った場合には、その超音波による振動効果により、浅深層の *C. albicans* に対しての反応効率が高くなり、殺菌力が向上したものと推察される。さらに、オゾン流水での殺菌効果が高かったことから、水圧による *C. albicans* の除去に加え、最表層の *C. albicans* に対して、濃度減衰を伴わないオゾン水が連続的に作用し、積層付着した *C. albicans* に対して効率よく殺菌力を発揮した結果であると考えられる。オゾン流水での洗浄効果の結果から、オゾン生成水で生成させる溶存オゾン濃度を高くすることとともに、ノズルから流出するオゾン水量や流水スピードを調節することで、さらに短時間に効率よくレジンプレートに付着した *C. albicans* を除去することが可能になると考えられる。

オゾン水またはオゾンガスを *C. albicans* に作用させた場合の殺菌効果に関する他の研究では、その殺菌効果は30秒から2分間で発揮され、その後平衡状態に達すると報告されている。これらの研究では、懸濁した一定量の菌に対して一定量のオゾンを反応させた結果であり、溶存オゾンの殺菌能力を超えた菌数である場合には、それ以上のオゾンの作用が停止してしまった結果と考えられる。溶存オゾン濃度は、溶存させる水温に影響され、また徐々にオゾンが爆起するために、溶存オゾン濃度は時間とともに低下する。今回の実験では、氷水で持続的に冷却して温度上昇を抑え、60分間までのオゾン水の殺菌効果を検討した。その結果、時間依存的に殺菌効果は向上し、浸漬時間60分間では有意な殺菌効果を示した。これは、表層の *C. albicans* から深層の *C. albicans* に対して、徐々にオゾンが作用した結果と推察される。したがって、オゾンの殺菌効果は瞬間的のものではなく、作用させるオゾン水の量を考慮し、溶存オゾ

ン濃度の低下をできるだけ抑えることで、持続的な殺菌効果も期待できると考えられる。

E. 結論

アクリルレジンに付着した *C. albicans* に対するオゾン水の殺菌効果を検討した。オゾン水の *C. albicans* に対する殺菌力を効果的に発揮させるためには、オゾン水を作用させる前の義歯の洗浄が有効であること、さらにオゾン水の作用方法を検討することで効率的で持続的な殺菌効果が期待できると考えられる。このことから、我々の用いたオゾン生成器によるオゾン水での義歯の洗浄は、大量かつ効率よく洗浄を行わなければならない老人施設での使用が十分期待できると考えられる。また *C. albicans* の検出率が高くなると言われている口腔乾燥症患者の使用する義歯の洗浄に用いることで、これらの患者における義歯性口内炎やカンジダ症などの口腔粘膜疾患の惹起を抑制できるものと期待される。

口腔乾燥症の発症機序に関する生理学的研究
 - 高張浸透圧刺激による唾液分泌の中枢性制御-

研究協力者 稲永 清敏 九州歯科大学生理学講座
 分担研究者 西原 達次 九州歯科大学口腔微生物学講座

研究要旨

口腔乾燥症は種々の原因でおこる。血漿浸透圧の上昇もその原因のひとつであるが、詳細なメカニズムは不明であった。われわれは、無麻酔・無拘束のラットを用い、末梢性および中枢性に浸透圧刺激に対する耳下腺唾液分泌の変化を調べた。その結果、中枢性浸透圧受容器の刺激による耳下腺唾液分泌減少を示唆するデータを得た。唾液分泌の減少が口腔乾燥の原因となることから、中枢性浸透圧受容器と口腔乾燥症との関わりが考えられた。

A. 研究目的

高齢者では、一般的に体重に対する体液量は減少し血漿浸透圧は高くなるといわれている。乾燥感に対する感受性は低下し、脱水状態になりやすい。高齢者の唾液分泌機能における予備能力は低下しており、わずかな負荷により唾液の分泌が悪くなる傾向にある。

唾液は尿や汗と同じように血液から生成されるので、血漿浸透圧や体液量の影響を受ける。脱水刺激、あるいは高張食塩水の腹腔内注入により、唾液分泌が減少する (Miyoshi et al., 1969)。顎下腺の単離・灌流標本にて高張食塩水刺激により、唾液分泌速度の減少が観察されている (Nakahari et al., 1997)。これらの観察は、高張液による刺激が直接、唾液腺にはたらくことを示唆している。これに加えて、脳室周囲系や視床下部には、浸透圧受容器が存在し、体液の浸透圧情報を受容していることがわかっている (Bourque et al., 1994)。Olsson (1976) や Yoshimura ら (1968) は、脳室内への高張食塩水、グリセロールあるいはブドウ糖の注入に対する唾液分泌変化を調べているが、一致した見解は得られていない。

われわれは、中枢性体液調節機構との関連から、口腔乾燥症の発症機序を解析するために、実験を行った。無麻酔・無拘束のラットから耳下腺唾液を測定し、末梢性および中枢性に浸透圧刺激に対する耳下腺唾液分泌の変化を調べた。

B. 研究方法

動物の飼育ならびに実験は、九州歯科大学動物実験委員会の承認を得て、「九州歯科大学における動物実験に関する指針」に従って行った。

1. 動物

体重 250 - 300 グラムのウイスター系雄ラットを用いた。ネブタール (50mg/kg) 腹腔内麻酔下で、高張液注入のためにステンレス管を脳室内に挿入した。

2. 耳下腺導管

1週間後、再びネブタール麻酔下で、耳下腺導管にポリエチレンチューブ (PE-10) を挿入し、他のチューブの端には、ポリエチレンチューブ (PE-50) を取り付けした。麻酔から回復したのち、PE-50 を自家製の唾液測定装置に取り付けた。図 1 に自家製唾液測定装置を示す。

3. 唾液測定

耳下腺からの唾液の分泌測定には Stop-Flow 法を用いた (図 1)。安静時唾液は微量で測定不可能であったため、200 mg あるいは 400 mg の固形食を与えたときに出てくる反射唾液を測定した。唾液分泌量は圧トランスデューサで測定した。過剰な圧が唾液腺にかかるのを防ぐため、2秒間開放、18秒間閉鎖をソレノイドバルブを用いて行った。圧力は、マイクロインフュージョンポンプを用いて、唾液分泌量として補正した。

4. 腹腔内高張食塩水注入と絶水刺激

1.5M(2 ml/kg)の高張食塩水を腹腔内に注入し、耳下腺唾液分泌量に対する影響を調べた。コントロールとして、生理食塩水を同じ量だけ腹腔内に注入した。さらに、24時間絶水の耳下腺唾液分泌量に対する影響を調べた。

5. 脳室内高張食塩水およびシヨ糖液注入

1.15M 塩化ナトリウム液および生理食塩水に溶かした2Mシヨ糖を毎秒4マイクロリットルの速度で5分間側脳室に注入した。コントロールとして、生理食塩水を注入した。

C. 研究結果

1. 腹腔内高張食塩水注入と絶水刺激

1.5M(2 ml/kg)の高張食塩水を腹腔内に注入し、耳下腺唾液分泌量に対する影響を調べた。図2Aは、1匹のラットから得られた唾液分泌量の変化の連続記録を示している。図2Bは、4-7匹のラットから得られたデータを示している。400 mgの固形食1個を食べたときの唾液分泌全量は増加した(図2B-a)。一方、唾液分泌速度は減少した(図2B-c)。生理食塩水注入では、変化が認められなかった。

24時間絶水の耳下腺唾液分泌量に対する影響を調べた。図3Aは1匹のラットから得られた絶水前日(上段)、24時間絶水後(中段)、回復(下段)時のラットに400mgの固形食を間断的に与えたときの唾液分泌量の変化を示している。唾液分泌24時間絶水により、400 mgの固形食を食べたときの唾液分泌総量は増加した(図3B-a)。一方、唾液分泌速度は減少した(図3B-c)。得られた結果は、高張食塩水を腹腔内に注入した時に得られた結果と類似していた。しかし、24時間絶水後の回復を調べた結果、唾液分泌速度が正常にもどるまでに2日かかった。

2. 脳室内高張食塩水およびシヨ糖液注入

1.15M 塩化ナトリウム液および生理食塩水に溶かした2Mシヨ糖を毎秒4マイクロリットルの速度で5分間側脳室に注入し、反射唾液分泌に与える影響を調べた。コントロールとして生理食塩水を注入したラットでは、変化がみとめられなかったが、高張食

塩水およびシヨ糖溶液を脳室内に注入したラットでは、200 mg 固形食あたりの唾液分泌総量および唾液分泌速度は減少した(図4)。

D. 考察

1. 高張食塩水腹腔内刺激および絶水刺激による耳下腺唾液分泌量の変化

高張食塩水 1.5M (2 ml/kg)の腹腔内注入量は10-15 mOsmol/kgの血漿浸透圧の上昇に匹敵する。注入後約30分でピークに達し、約1時間で元に戻ることがわかっている。われわれの測定した高張食塩水腹腔内刺激による耳下腺唾液分泌量も同じような経時変化を示した。このことは、唾液分泌量の変化が血漿中のナトリウムおよび塩素イオン濃度の変化に依存することを示している。

犬(Miyoshi et al., 1969)、牛(Silanikove と Tadmor, 1989)およびヒト(Ship と Fisher, 1997)で、絶水刺激により唾液分泌速度が減少することが知られている。ラットでも、高張食塩水腹腔内刺激および絶水刺激による耳下腺唾液分泌速度は減少することが明らかとなり、動物による種差はないものと考えられる。一方、一個の固形食を食べるのに分泌される唾液の総量は増加した。このことは、高張食塩水腹腔内刺激および絶水刺激により口腔内粘膜からの粘液の分泌量の低下がおこるため、口腔内で食塊を作り嚥下するのに、唾液の総量の増加が必要であったと考えられる。

2. 脳室内高張食塩水およびシヨ糖液刺激による耳下腺唾液分泌の変化

Nakahariら(1997)は、インビトロの唾液腺灌流標本を用いて、高張浸透圧液を投与し、唾液分泌減少を観察した。それにより、高張液が直接腺房細胞にはたらき、水分分泌を減少させることを明らかにした。

上記のような末梢作用により唾液分泌が減少する系の他に、中枢には浸透圧受容ニューロンが存在し、高張浸透圧刺激はそのニューロンを刺激し、唾液分泌を減少させる経路が考えられた。

Olsson(1976)や Yoshimura ら(1968) は、脳室内への高張食塩水、グリセロールあるいはブドウ糖の注入に対する唾液分泌変化を調べているが、まだ、一致した見解は得られていなかった。われわれの結果から、浸透圧受容ニューロンで検出された情報は、延髄にある唾液核を介して、唾液分泌量を調節する新たな経路の存在が明らかとなった。

本研究で行ったのと同じような 24 時間の絶水実験で、中枢性体液調節に関連した神経細胞に可塑的变化が認められ、正常な状態に戻るまで 10 日を費やしたということ(Hatton と Walters, 1973)が報告されている。唾液分泌調節に上記のような中枢性体液調節系が関わっているとすれば、24 時間絶水刺激で唾液分泌速度が正常にもどるまでに 2 日かかったというわれわれの結果(図 3)は説明がつく。

高齢者では、一般に血漿浸透圧が高く、体液量が少ないことから、慢性的に脱水に近い状態にあると考えられる。したがって、唾液分泌という点から考えると、末梢性にも中枢性にも、分泌を減少する方向にある。高齢者では、唾液分泌が減少するか否かで議論が分かれるところだが、健全な高齢者では、固有唾液では分泌減少、反射性唾液では変化が認められないということを示唆する研究結果は多い。反射性唾液は、食物を咀嚼し、嚥下する時に重要な働きを担っている。健全な若年者では唾液分泌に十分な予備能力があり、高齢者になるとその予備能力が減少すると考えられる。その結果、固有唾液の分泌が減少するのであろう。

E. 結論

ラットを用いた実験により、血漿浸透圧が上昇すると中枢に存在する浸透圧がはたらい、その情報を唾液核におくり、唾液分泌を減少させることがわかった。口腔乾燥症の因子は種々あるが、脳室周囲系や視床下部に存在する体液調節中枢からの唾液分泌調節について今後考慮していかなければいけないと考えられる。

参考文献

- (1) Miyoshi M et al., *Jpn. J. Physiol.* 19:841-850, 1969
- (2) Nakahari T et al., *Exp. Physiol.* 82:55-70, 1997
- (3) Bourque CW et al., *Frontiers Neuro-endocrinol.* 15:231-274, 1994
- (4) Olsson K, *Acta Physiol. Scand.* 97:196-201, 1976
- (5) Yoshimura H et al., *Med. Biol.* 76:227-231, 1968
- (6) Silanikove N, Tadmor A, *Am. J. Physiol.* 256:R809-R815, 1989
- (7) Ship JA, Fisher DJ, *J. Gerontol. Med. Sci.* 52:M310-M319, 1997
- (8) Hatton GI, Walter JK, *Brain Res.* 59:137-154, 1973

F. 研究発表

- (1) Hamada A, Inenaga K, Nakamura S, Terashita M, Yamashita H. Disorder of salivary secretion in inbred polydipsic mouse. *Am. J. Physiol.*, 278:R817-R823, 2000
- (2) Ito K, Morikawa M, Inenaga K. The effect of food consistency and dehydration on reflex parotid and submandibular salivary secretion in conscious rats. *Arch. Oral Biol.* 46:353-363, 2001
- (3) Ito K, Morikawa M, Inenaga K. Suppression of reflex saliva from rat parotid gland following intracerebroventricular injection of hypertonic NaCl and sucrose. *Arch. Oral Biol.* 47:93-97, 2002

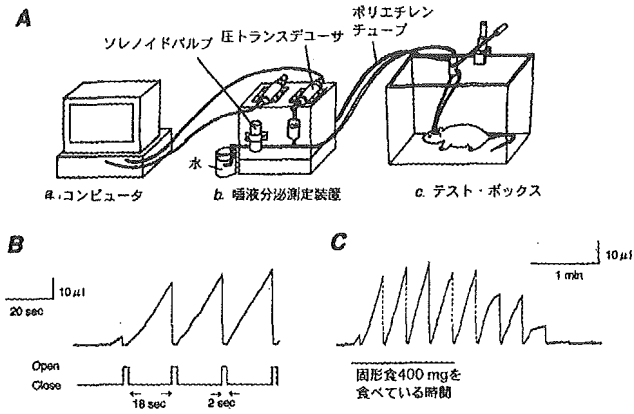


図1. 唾液測定装置。A:コンピュータ、ADコンバータ、圧トランスデューサ、ソレノイドバルブを使用した。B:上段は唾液分泌、下段は、2秒間バルブの閉鎖、18秒間開放を示す。C:400mgの固形食を食べたときの(バー)の唾液分泌の様子を示す。

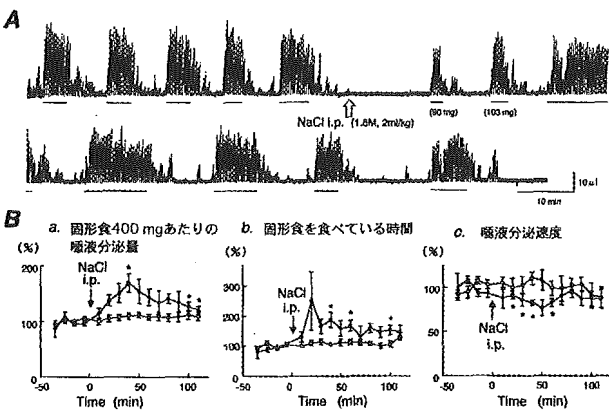


図2. 腹腔内に1.5M(2 ml/kg)の高張食塩水を注入したときの耳下腺唾液分泌の減少
A:反射唾液の高張食塩水刺激(矢印で注入)による変化。B:400mgの固形食を食べたときの唾液分泌総量は増加した(a)。一方、唾液分泌速度は減少した(c)。

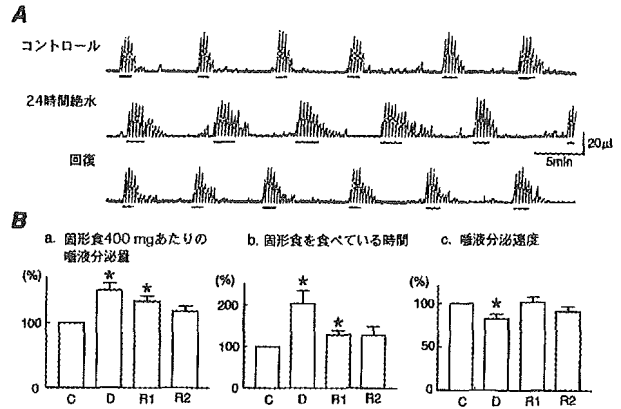


図3. 24時間絶水刺激による反射唾液分泌の変化
A:上段はコントロール、中段は24時間絶水後、下段は回復期における唾液分泌。B:24時間絶水により、固形食400mgを食べたときの反射唾液量は増加し(a)、唾液分泌速度は減少した(c)。aおよびbで見られるように反射唾液分泌量および摂食時間が回復するのに2日かかった。R1は回復1日目、R2は2日目を表す。

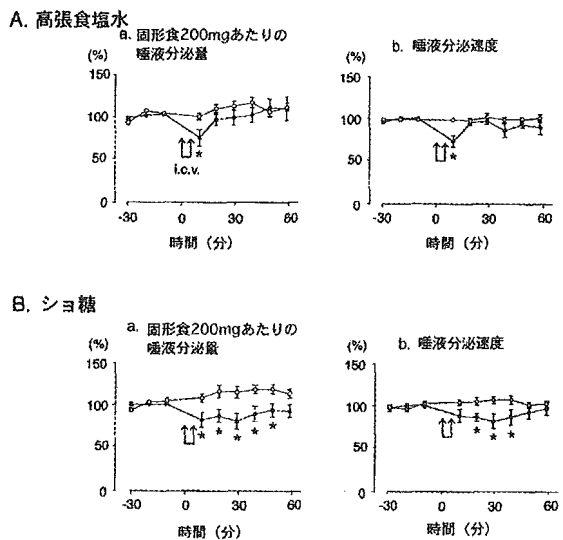


図4. 高張食塩水1Mおよびシヨ糖液2Mを側脳室内に微量注入したときの反射唾液の変化
A:高張食塩水1Mを4μl/分の速度で5分間注入した(矢印)。固形食200mgを食べたときに分泌された反射唾液量(a)および分泌速度(b)は減少した。
B:シヨ糖液2Mを4μl/分の速度で5分間注入したとき、反射唾液量(a)および分泌速度(b)はAと同じように減少したが、反応は遅かった。

味覚センサを用いた唾液の味に関する研究

研究協力者 岩倉 宗弘 九州大学大学院システム情報科学研究院
 分担研究者 西原 達次 九州歯科大学口腔微生物学講座
 主任研究者 柿木 保明 国立療養所南福岡病院歯科

研究要旨

唾液成分と味覚の関係について、その客観的評価方法として、味覚センサを用いた。

唾液中に含まれる無機イオンが呈味物質のもつ味質へ影響を与えることが示唆された。さらに唾液そのものを測定した結果、若干ではあるが、基本味である「うま味」に近い応答を示した。このことは、普段から唾液濃度が濃い場合、うま味に対する感覚が鈍くなることが推測される。

A. 研究目的

ヒトの味覚は加齢や口腔内の唾液の状態によって変化していることが予想される。特に高齢者や口腔乾燥症患者では唾液の分泌量が減少することにより、正常な味覚機能が損なわれていることが報告されている。

元来、生物にとって味覚は、安全かつ体に有用な食物を選択するための重要な感覚である。それは現代のヒトにおいても同様である。正常に味覚が機能していれば、体に必要な栄養素が欠乏しているときはその栄養素を含む食品を食すると「おいしい」と感じる。反対にその栄養素が十分に摂取されていれば、その「おいしさ」は減少する。

これらのことから、高齢者と口腔乾燥症患者の唾液と味覚機能について、より多くの知見を得ることが必要と考えられる。しかしながら、健常者においても、唾液と味覚の関係について僅かな報告しかない。これは味質や味強度を客観的に評価することが困難であったことも要因の一つと考えられる。

一方、近年では脂質膜電位測定型味覚センサ（以後、味覚センサ）が開発され、多くの食物の味の測定に成功しており、食物のもつ味の客観的評価を可能とした⁽¹⁾。

本研究の目的は、この味覚センサを用いて唾液中に含まれる成分が味覚に与える影響を調べることである。さらに唾液そのものを測定し、唾液

の味についても考察する。

B. 研究方法

本研究に用いる味覚センサ装置について説明する。この装置は電極部、ロボット部、アンプ部、制御・演算処理部から構成されており、複数のサンプルの自動測定が可能である。味の感知部はポリ塩化ビニルを支持材として表-1に示す脂質を含有させた高分子薄膜である。表中に示すとおり、1,2,3チャンネルは負の電荷をもち、6,7,8チャンネルは正の電荷をもっている。

表-1 脂質

チャンネル	荷電	脂質
1	-	Decyl alcohol
2		Oleic acid
3		Diocetyl phosphate (DOP)
4	0	DOP:TOMA = 9:1
5		DOP:TOMA = 5:5
6	+	DOP:TOMA = 3:7
7		Triocetyl methyl ammonium chloride (TOMA)
8		Oleyl amine

上記の装置を用いて、以下の実験を行った。

実験1. 唾液中に含まれる代表的無機イオン⁽²⁾ (K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^-)を混合し、唾液モデル液として味覚センサで測定した。

実験2. 五基本味に上記の各無機イオンを混合し、呈味への影響を調べた。具体的には、(KCl, NaCl,

KHCO₃, NaHCO₃各々30mM を基本味物質溶液に混入して味覚センサで測定する。さらに各無機成分についても測定し、データ整理において、その応答を差し引いた。

なお、この実験で測定する基本味物質としては Quinine (苦味), Citric Acid (酸味), NaCl (塩味), MSG (うま味), Sucrose, Alanine (甘味) を採用した。

実験3. 実際の唾液を健常者より採取し、味覚センサで測定するとともに、濃度依存性を確認した。

さらに、現在開発されている人工唾液の主成分であるヒアルロン酸の測定をおこなった。

を示す Sucrose は、その応答が他の味物質に比べて小さいため、他の甘味物質として L-Alanine も測定した。

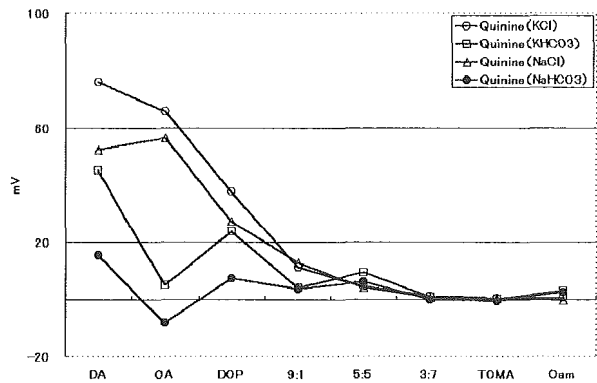


図-2 Quinine(0.1mM)の応答

C. 研究結果

各実験結果を以下に示す。

C-1. 唾液モデル (無機イオン) 測定

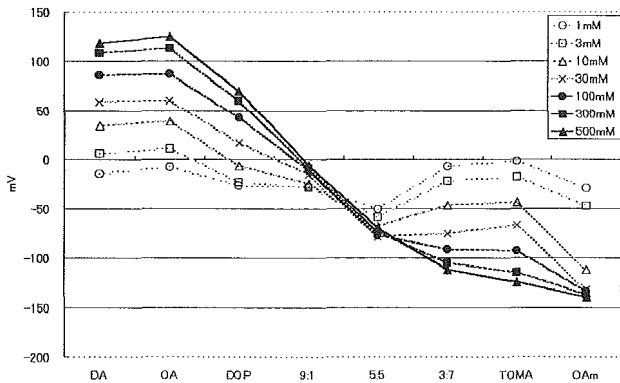


図-1 (NaHCO₃+KCl) 応答電位

正常の唾液には、各無機イオンが数 mM から 30mM 程度含まれていることから、図-1 に示す濃度範囲を採用した。高濃度になるにしたがい、塩味の応答⁽¹⁾を示している。これは、各電極にはイオンによる電荷のみが作用していることによるものと考えられる。

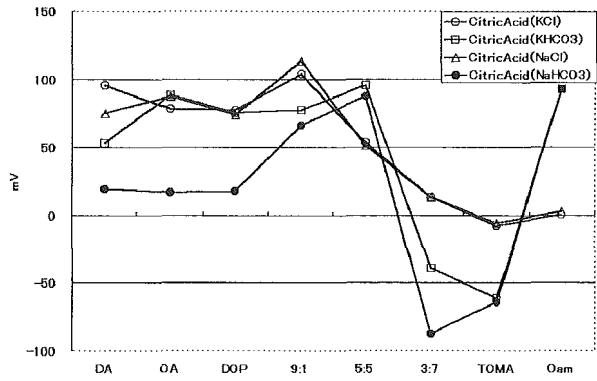


図-3 Citric Acid(30mM)の応答

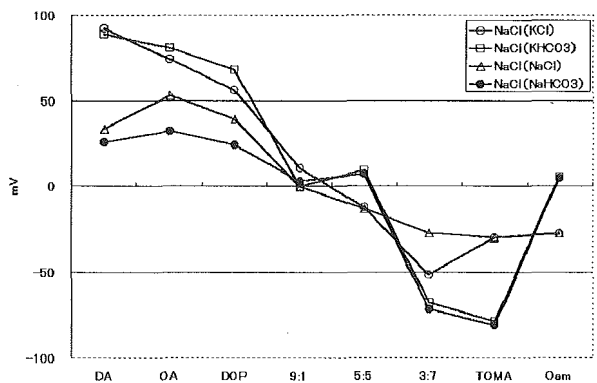


図-4 NaCl(100mM)の応答

C-2. 基本味に対する唾液中の無機成分の影響

図-2 ~ 7 に各基本味の応答を示す。これらは各基本味と各無機成分を混合して測定し、各無機成分の応答を差し引いたものである。なお、甘味

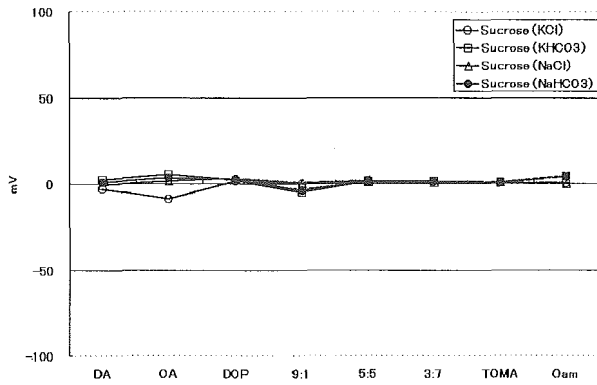


図-5 Sucrose(300mM)の応答

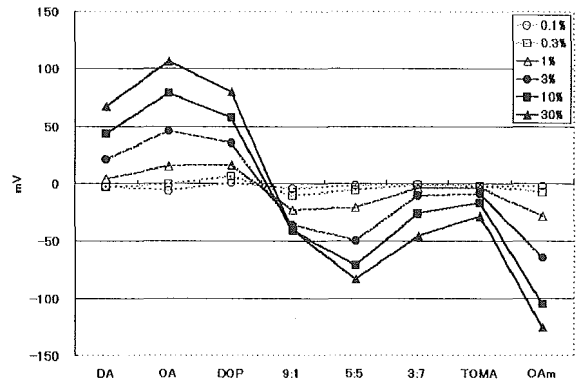


図-8 唾液の応答

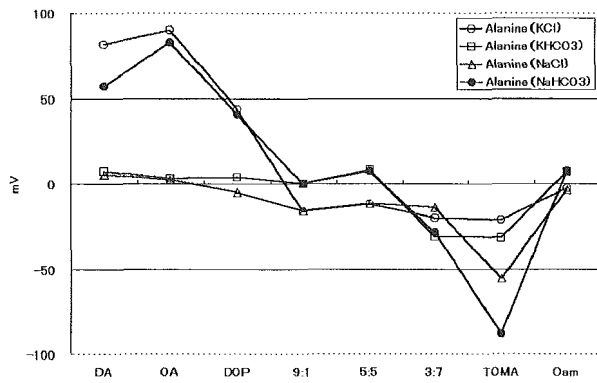


図-6 Alanine(100mM)の応答

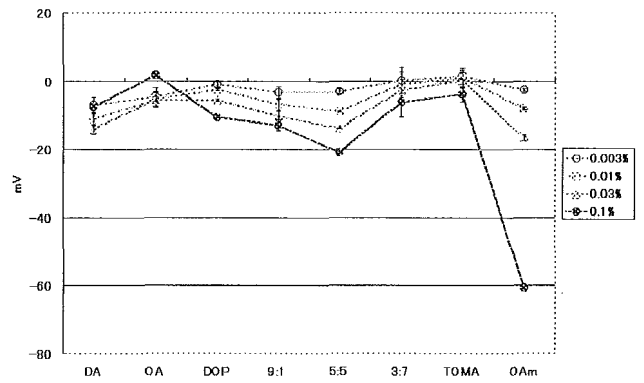


図-9 ヒアルロン酸の応答

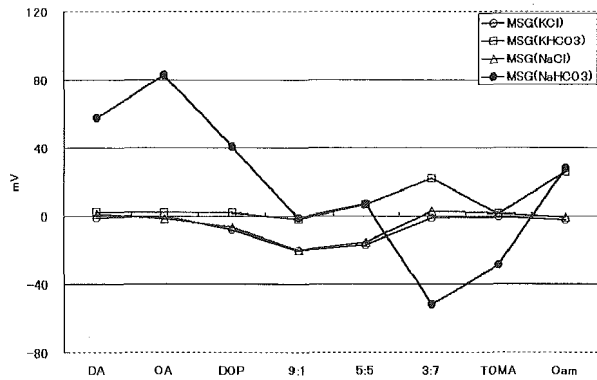


図-7 MSG(1mM)の応答

C-3. 唾液の測定

純水で十分に口腔内を洗浄したあとの全唾液を試料として、味覚センサによる測定をおこなった。その応答波形を図-8に示す。

高濃度になるにしたがい、「うま味」の応答波形⁽¹⁾に近づいている

D. 考察

実験1において、唾液中に含まれる代表的無機イオンを調合した唾液モデルを測定した結果、その濃度依存性を確認することができた。しかしながら、実験3で実際の唾液を測定した結果と比較した場合、その応答波形には相違がある。

実験2において各無機イオンが基本味に与える影響の検出を試みた。図-2のQuinine(0.1mM)の応答についてみると、Quinineの苦味強度を表すDA,OA,DOP膜ではHCO₃⁻を含む無機成分を作用させた方が応答が小さい。つまり苦味が抑えられている。これはHCO₃⁻によって正電荷をもつ呈味成分の効果が抑えられたことによると考えられる。

他の基本味についても、無機イオンの作用があ