

企画にあたって

—口腔乾燥症の臨床的問題点—

高齢者・有病者の増加とともに、口腔の乾燥を訴える人が増えています。こうした症状は、ドライマウス (drymouth)、唾液分泌症 (hypo-salivation)、口腔乾燥症 (xerostomia) などと呼ばれていますが、最近では「口腔乾燥症」の呼称が定着してきたようです。従来、口腔乾燥症は、患者から訴えがあっても一般の開業歯科医院では放置されていることが多かったようですが、最近では、口腔ケアの普及などに伴い、積極的に取り組む例が増えてきているように見受けられます。

しかしながら、口腔乾燥症については、まだ原因と発症のメカニズムに不明な点があり、診断・評価法や対処法についても試行錯誤の部分が少なくないように思えます。口腔だけでなく、全身にも深くかかわる症状であるだけに、学際的な取り組みによる解明が待たれるところです。

学問的に不明な点が多いとはいえ、これまでの報告でも高齢者の4割近くが口腔乾燥感を自覚しており、何らかの不自由を感じているほどに切実な症状に対して、口腔の専門家である歯科医が手をこまねていることは許されません。本誌でも、これまで口腔乾燥症についての論文が掲載されてきましたが、口腔乾燥症についての情報が体系的に提供されたことはありませんでした。

今回は、平成13年度から開始された長寿科学総合研究事業「高齢者の口腔乾燥症と唾液物性に関する研究 (主任研究者：柿木保明)」の調査研究で得られた研究結果を中心に、口腔乾燥症の病因や診断法、治療法、新しい診断機器等について、研究協力者の先生方のご協力により、毎日の臨床に役立てるようにまとめました。

本研究事業の調査結果からも、高齢者の半数以上が口腔乾燥感を自覚していることが明らかになりました。中高年者や若年者でも、考えられている以上に口腔乾燥を自覚している人が多いことが認められ、歯科臨床の現場における早急の対応が必要であると思われました。

本特集が、口腔乾燥を訴える患者や唾液分泌低下で悩んでいる患者の治療やケアの一助になることを願っています。

柿木保明

(国立療養所南福岡病院・歯科)

口腔乾燥症の原因

岸本悦央

Etsuo Kishimoto

はじめに

口腔乾燥感をもつ患者は高齢者に多く、つらい症状に耐えているのをみると、患者のQOLを高めるために私たちはもっと貢献できると思う。患者は「医者や歯医者は関心を示してくれない」、「歳だからしょうがないと言われた」と一人で悩んだり、自己流の対策をとっていることが結構多く、なかには、医師や歯科医師に「アメを食べたり、水を飲んだりしなさい」などと指導を受け、口腔内の症状が改善しないばかりか悪くしていることすらある。唾液の減少は食物摂取を困難にし、栄養不良へと導くとともに、会話を困難とし、社会関係の阻害すらみられるようになることもある。

出現頻度

口腔乾燥（症）の出現頻度は全人口においては2～3%ぐらいで、日本の高齢者では20%以上の者が口腔乾燥感を訴えるという（岩倉，1991）。高齢者大学参加者1,003人における調査では、「起床時の口腔乾燥」37.8%あるいは「食事時の口腔乾燥」9.1%であった（Ikebeら，2001）。また、入院患者や施設の高齢者では、50%以上が口腔乾燥感を訴えるという報告もある。

口腔乾燥感をもたらすのは主に非刺激唾液量の減少であるが、食物の咀嚼においては刺激唾液量の減少が重要な因子であると考えられる。ただし、唾液流量が減少した者22.1%と口腔乾燥感がある者20.5%という集団で、両方ともにあてはまる者は5.7%のみだったという報告や、患者は76%が口腔乾燥感を訴えるが医師が口腔乾燥症と診断するのは16%という報告など、口腔乾燥感と唾液分泌量とは必ずしも相関が高くないという指摘

岡山大学大学院医歯学総合研究科社会環境生命科学専攻
長寿社会医学講座口腔保健学分野
〒700-8525 岡山市鹿田町2-5-1
Tel. 086-235-6711

表 1 口腔乾燥を引き起こす原因

- ・循環器疾患（高血圧、冠動脈疾患など）：血圧降下剤や利尿剤などの副作用
- ・精神疾患（うつ病、分裂躁病、精神分裂病、不眠症、アルツハイマー病、情緒障害、パニック障害など）：抗うつ剤や催眠鎮静剤、抗不安剤などの副作用
- ・シェーグレン症候群（その他の膠原病：慢性関節リウマチ、強皮症、多発筋炎、全身性エリテマトーデス）：分泌細胞の自己免疫による破壊に起因する唾液腺実質の減少
- ・頭・頸部癌、白血病などでの骨髄移植：化学療法、放射線治療、および外科的切除療法などによる唾液腺実質の減少
- ・後天性免疫不全症候群（AIDS）：副腎皮質ホルモンの副作用
- ・C型肝炎（HCV）：インターフェロンや副腎皮質ホルモンの副作用
- ・胃潰瘍：消化性潰瘍剤の副作用
- ・アレルギー：抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモンの副作用
- ・尿失禁・頻尿：神経因性膀胱治療薬の副作用
- ・パーキンソン病：抗パーキンソン剤の副作用
- ・糖尿病：頻尿等による水分減少に起因する口渇
- ・神経損傷：自律神経系の損傷による情報伝達障害
- ・咀嚼機能の低下：刺激の低下による分泌機能低下
- ・ストレス：自律神経系へ影響し分泌量低下
- ・乾燥・脱水・高温：恒常性維持のため分泌量低下
- ・口呼吸：乾燥促進
- ・閉塞性睡眠時無呼吸症候群：治療器具での乾燥促進

がある。もちろん、全く唾液分泌がなければ明らかであるが。

口腔乾燥を引き起こす原因

とりあえずここでは、口腔乾燥を引き起こす原因を網羅的に取り上げてみる（表1）。

1) 治療薬の副作用

副作用は英文では side effects, adverse effects, adverse events のような用語が使われている。ただし side effects は主作用に対す

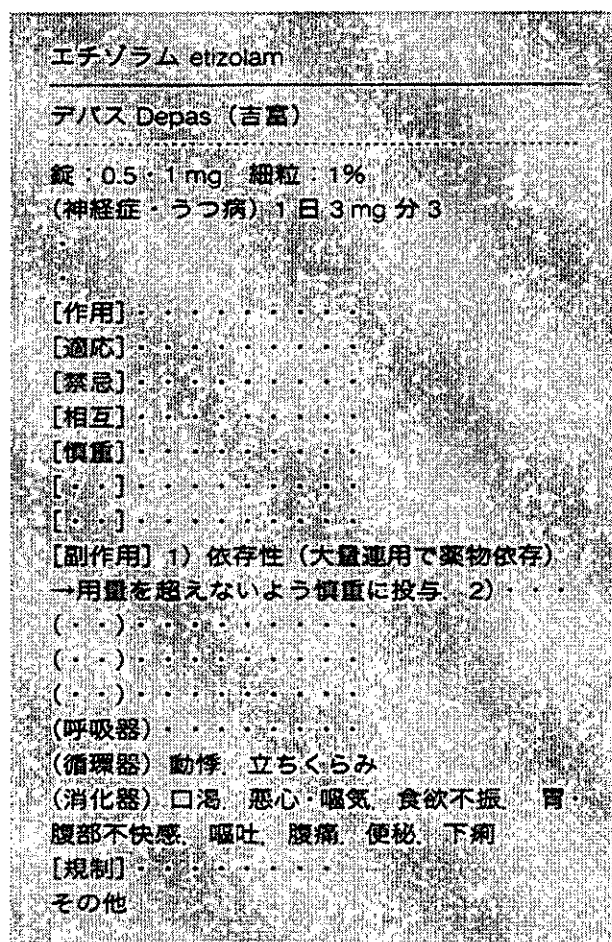


図 1 医薬品集の記載例

る「その他の作用」というニュアンスらしく、「好ましくない作用」あるいは「好ましくない出来事（因果関係は問わない）」という意味で、後者2つが区別して使われているようである。

薬のパフレットや医薬品集を見ると、「副作用」の中の「消化器」の項目に口腔乾燥でなく「口渇」という用語で記載されている（図1）。最近ではインターネットの検索サイトも増えており（図2に参考書籍、CD-ROM、ホームページをあげておく）、ADSLなど通信回線も安く早くなり、急ぐときでも簡便に使用できる。

ところで、口渇と口腔乾燥は厳密には異なる。口渇とは、細胞外液の浸透圧が上昇して、

書籍および CD-ROM

- ・日本医薬品集
(データベースとしては充実している)
- ・治療薬マニュアル
(利用しやすい分量、有料の web site あり)
- ・今日の治療薬
(利用しやすい分量、有料の web site あり)

ホームページ (無料)

- 日本語サイト
 - ・日本麻酔学会旧ホームページ
<http://old.anesth.or.jp/>
(詳しい薬剤情報がリストされている)
 - ・日本 RAD-AR 協議会くすりのしおり
<http://www.rad-ar.or.jp/siori/>
(会員登録が必要、無料)
 - ・くすりのガイドデータベース
<http://www.nihs.go.jp/tipdb/>
(薬効分類、一般名等で検索可)
 - ・向精神薬データベース (リスト) : 商品名別一覧
<http://www.drugmania.net/list.html>
 - ・併用禁忌/薬効分類別リスト
<http://www.okusuri110.com/kinki/heiyo-kin/heyokin_22burui_list.html>
- 英語サイト
 - ・Drugs in Pregnancy (A to D) <http://www.perinatology.com/exposures/druglist.htm> (妊婦への投薬)
 - ・Drug Information : web based adverse drug reaction <http://www.pharmacy.unc.edu/xpharmd/phpr174/> (副作用情報)

図 2 参考医薬品集

口渇を感じる胸腔の圧力センサーが浸透圧を感知し、中枢が刺激された生理的状态を言う。一方、口腔乾燥は、唾液分泌が減少し、口腔や咽頭部の粘膜が乾燥する状態を言う。ただし、この両者が合併することも多いので、とりあえずここでは同類として扱っておく。口渇・口腔乾燥は、英文雑誌の中では dry mouth, xerostomia, sicca symptoms, hyposalivation などの用語で出ている。

副作用の項目に口渇が記載された薬品の品

表 2 副作用に口渇が記載の薬剤

大分類	小分類
中枢神経系用薬	精神神経用剤, 解熱鎮痛消炎剤, 催眠鎮静剤・抗不安剤, パーキンソン剤
循環器官用薬	血圧降下剤, 不整脈剤, 利尿剤, 血管拡張剤
消化器官用薬	消化性潰瘍用剤
感覚器官用薬	眼科用剤, 耳鼻科用剤 (両者ともホルモン剤, アレルギー用薬を多く含む)
呼吸器官用薬	鎮咳剤, 気管支拡張剤
ホルモン剤 (抗ホルモン剤を含む)	副腎ホルモン剤
末梢神経系用薬	鎮けい剤, 自律神経剤
アレルギー用薬	抗ヒスタミン剤, その他のアレルギー用薬 (副腎皮質ホルモン含有)
化学療法剤	抗ウイルス剤, 合成抗菌剤
腫瘍用薬	
泌尿生殖器官および肛門用薬	
その他の代謝性医薬品	
外皮用薬	(鎮痛剤, 副腎皮質ホルモン含有)
診断用薬 (体外診断用医薬品を除く)	主に造影剤
アルカロイド系麻薬 (天然麻薬)	

薬効分類に記載の用語に従った。大分類の一般名の副作用に口渇記載の品目数が 10 を超えるもの。小分類にその数が 10 を超えるものをあげた。そのうち下線を引いたものは 30 を超えているもの

目数は、以前、岡山大学医学部附属病院医薬品集で調査した結果、商品名ベースで全薬品の約 1/5 であった。これでも驚いたものだが、今回の日本医薬品集を用いた一般名ベース (表 2) では、25.8% の比率を示し、以前の商品名ベースの結果を上回っていた。主なものは、中枢神経系用薬 (精神神経用剤, 解熱鎮痛消炎剤, 催眠鎮静剤・抗不安剤, 抗パーキンソン剤), 循環器官用薬 (血圧降下剤, 不整脈剤, 利尿剤, 血管拡張剤), 消化

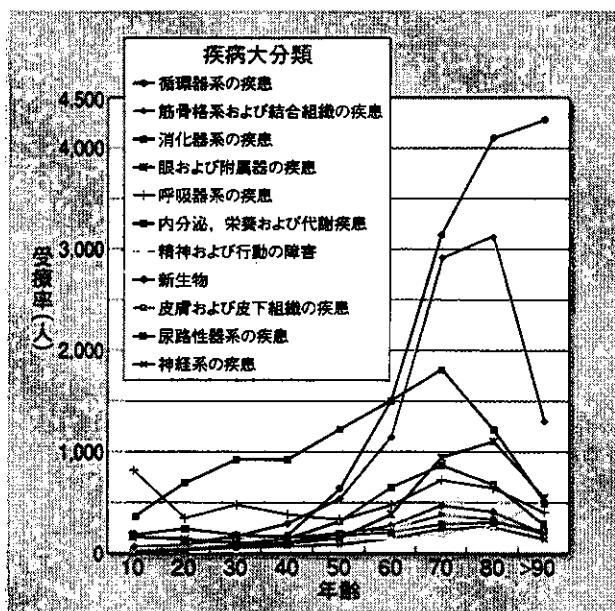


図3 受療率の年代別推移

受療率=人口10万人あたり、調査日に医療施設で受療した推計患者数(国民衛生の動向2001、平成11年10月の受療率より作図)

器官用薬(消化性潰瘍剤)、ホルモン剤(副腎ホルモン剤)、末梢神経系用薬(鎮けい剤、自律神経剤)、アレルギー用薬(抗ヒスタミン剤)、呼吸器官用薬(鎮咳剤、気管支拡張剤)、化学療法剤(抗ウイルス剤、合成抗菌剤)および麻薬があげられる。

ここで、高齢者の場合を考えてみる。図3に示すように、50歳を過ぎる頃から循環器疾患受療者数が急激に増加してくる。65歳以上では、総数の25%を占める。そうすると、薬の口渴の起こしやすさ(投与者の何%に生じるか)だけではなく、投薬される頻度(何%の人に投与されるか)が問題となる。抗うつ剤などの精神神経用剤は、治験途中で口腔乾燥やドライアイの副作用のためにドロップアウトする患者が多いことに驚く。つまり、精神神経用剤は口渴を起こす可能性の高いものが多いが、投薬される受療者数からみると循環器系の病気が重要になってくる。

表3 医療用医薬品生産額構成比

薬効大分類	構成比
総数	100.0
循環器官用薬	20.0
その他の代謝性医薬品	8.2
抗生物質製剤	8.1
消化器官用薬	8
中枢神経系用薬	7.2
外用用薬	5.7
血液・体液用薬	5.7
生物学的製剤	4.7
体外診断用医薬品	3.4
アレルギー用薬	3.3
呼吸器官用薬	2.9
感覚器官用薬	2.6
腫瘍用薬	2.6
ホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)	2.5
化学療法剤	2.5
ビタミン剤	2.3
滋養強壮薬	2.1
泌尿生殖器官および肛門用薬	1.7
漢方製剤	1.6
診断用薬(体外診断用医薬品を除く)	1.3
人工透析用薬	0.9
末梢神経系用薬	0.8
放射性医薬品	0.6
アルカロイド系麻薬(天然麻薬)	0.4
調剤用薬	0.3
その他の治療を主目的としない医薬品	0.3
公衆衛生用薬	0.2
歯科口腔用薬	0.1

日本薬品工業会、日本 1999年

このことは日本薬品工業会の薬品別生産額データで全体の20%を占めること(表3)や薬局の応需処方箋調査で降圧剤が全体の約40%に処方されているという報告も参考にすると、的はずれではないと考えられる。消化器潰瘍剤など胃液分泌を抑制する薬も要注意である。また、服用する薬の種類が多くなるほど唾液分泌が有意に抑制されるようになると言われており、慢性疾患では投薬が長期間に及ぶために症状の訴えが顕在化しやすいとも考えられる(図4)。

脳内の神経伝達物質ドーパミンの減少が原

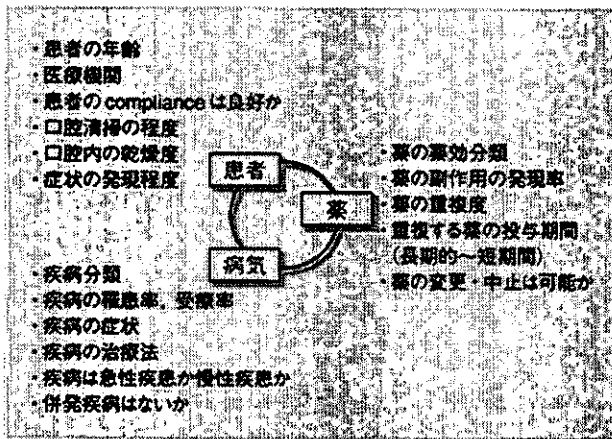


図 4 投与薬物の副作用出現時の考察ポイント

因で震えと動作低下を症状とするパーキンソン病や、後天性免疫不全症候群、C型肝炎などでも唾液分泌障害が生じることが知られているが、病気そのものによって生じているのではなく、投薬によるものと考えたほうがよさそうである。抗パーキンソン剤、ウイルス性疾患治療の増殖抑制に用いるインターフェロンや離脱療法に用いる副腎皮質ホルモンにも、口渇の副作用があるからである。他にカフェインやアルコールにも唾液分泌低下の作用があると言われている。

2) 病 気

次に、病気などの症状として発生するものと、治療に伴って発生してくるものに分けた分類を示す(図5)。膠原病は免疫異常を認めることが多いが、現状では特定の原因は不明とされ、シェーグレン症候群、慢性関節リウマチ、強皮症、多発筋炎、全身性エリテマトーデスなどからなる自己免疫疾患である。本疾患は、免疫系が誤って自己の外分泌腺細胞を破壊するために唾液分泌量の低下が生じると考えられている。シェーグレン症候群は、口腔乾燥、ドライアイを主症状とし、

●病気等の症状として
 膠原病: シェーグレン症候群、慢性関節リウマチ、強皮症、多発筋炎、全身性エリテマトーデスなど
 糖尿病、神経損傷、咀嚼機能の低下、ストレス、乾燥、脱水、高温、口呼吸など

●治療に伴って
 薬の副作用: 循環器疾患(高血圧、冠動脈疾患など)、精神疾患(うつ病、分裂躁病、精神分裂病、PTSD、不眠症、アルツハイマー病、情緒障害、パニック障害など)、感染症(後天性免疫不全症候群<AIDS>、C型肝炎<HCV>)、胃潰瘍、アレルギー、尿失禁、頻尿、新生物、パーキンソン病など
 放射線治療、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、唾液腺の外科的切除など

図 5 口腔乾燥を引き起こす原因

女性に多く、受療者数17,000人(1994年)、潜在患者数は10~30万人と言われ、他の自己免疫疾患と併発することも多いようである。糖尿病では、口渇、多飲、多尿が3つの主症状としてあげられ、口渇を訴える場合には糖尿病のケースもあることも知っておく必要がある。

頭・頸部損傷時に自律神経系に損傷が及ぶと、損傷神経の種類および損傷位置により支配領域での分泌に影響が生じる。また、口呼吸など耳鼻科疾患等で鼻呼吸が出できない場合に口腔乾燥が生じることもある。特に睡眠時などでは、唾液の流量がほとんどないので影響は大きいと思われる。植物状態や寝たきりになった患者などでは、流動食などを与えられると咀嚼を行わなくなり、唾液腺への刺激が少なくなって唾液分泌量が減少すると言われている。

乾燥、脱水、高温等により体内の水分量が減少し恒常性が保たれなくなるときにも、口

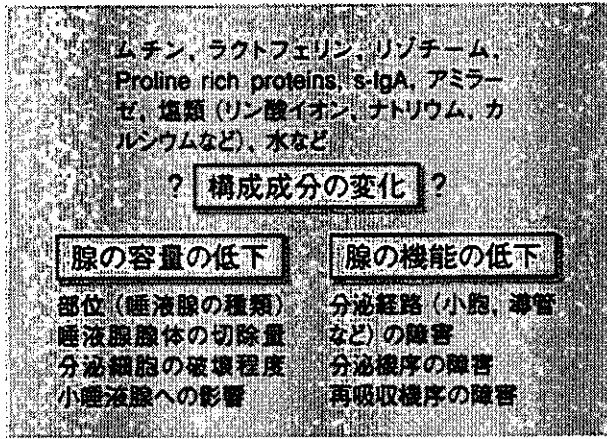


図 6 口腔乾燥の生じる要因

渇感を覚え、恒常性を維持するために外分泌を極力抑制するようになる。心配、緊張等のストレスも口渇を生じることがあるが、これは決して体の水分が減ったり消費されたわけではなく、ストレスが自律神経系に影響を与え、唾液腺の分泌等に影響したものである。

3) 治療

頭・頸部癌治療時の放射線被曝により、唾液腺組織が障害を受けることがある。腺組織は放射線感受性が高いために、以前には唾液腺組織が完全にダメージを受け、口腔粘膜に亀裂が生じるほどの口腔乾燥を訴える患者を目にしたものである。最近では分割照射法等が適応されるようになり、腺組織のダメージはかなり減少してきているように思われる。しかし、アメリカでは癌の治療において、化学療法、放射線療法、外科療法が組み合わされ治療効率が上がる一方、X線照射が増加していると言われている。また、骨髄移植でもX線照射が増加している。

大唾液腺が腫瘍やその他の理由により外科的に切除されると、回復の可能性はない。唾液分泌量が大量に減少するので、非常に大き

なダメージと言える。しかし、口唇腺、口蓋腺などの小唾液腺は残っている可能性はある。最近増えていると言われる閉塞性睡眠時無呼吸症の治療時にも、鼻と口の乾燥が最もつらい副作用と言われている。

・ おわりに

先にもあげたが、「歳をとったら唾液量が減少する」という考えが根深くある。増齢とともに、腺組織の廃用萎縮や腫瘍化などにより腺実質が減少するという、病理学的研究報告に依拠して、増齢による唾液分泌量の減少を説明してきたものと思われる。しかし、唾液腺は巨大な分泌腺であり非常に余力があるので、腺実質の減少は、必ずしも口腔乾燥症を引き起こすほどの分泌量の減少をもたらさないというのが、多くの疫学的研究が支持するところである。高齢者でも、逆にたくさん唾液が出て困るといったこともある。

しかし、このことは唾液構成成分の変化を否定するものではない(図6)。増齢により、ムチンなど唾液成分が減少しているとの報告もある。また、ラットでの研究では、抗うつ剤の影響を調べた研究で年齢に伴い腺分泌の減少が大きくなったり、初老期に達しているラットでは腺分泌の回復が遅れるとの報告があり、ヒトにおいても同様の現象が生じている可能性も考えられる。今後、これらに関する精度の高い研究が必要であるが、高齢者の口腔乾燥の多くは薬の副作用に起因していることを強調しておきたい。

加齢による体液恒常性の変化と 口腔乾燥症とのかかわり

稲永清敏

Kiyotoshi Inenaga

はじめに

ヒトが生きるためには、水は非常に大切なものである。食物は数十日とらなくても死にはしないが、数日水を飲まないでと重篤な状態が招来する。体液の恒常性が維持できなくなったときに起こる口腔の乾燥感、給水を欲する生理学的サインである。加齢により、体重に対する体液量の割合は減少し、血漿浸透圧は高くなる。乾燥感に対する感受性は低下し、脱水状態になりやすい。介護を必要とする高齢者には、絶えず水の補給を心がけておく必要がある。口腔乾燥症を引き起こす原因は多々ある。

本稿では、主に、体液の恒常性の破綻による口腔乾燥について述べ、次に薬物や病的な原因で起こる口腔乾燥症について述べる。

ヒトの体の水分量

ヒトの体の水分量は年齢・性別・体重によって異なる。体重あたりに占める水分量は、幼児では70～80%、成人では60～70%、老人では50～60%と減少してくる(表1)。皮下脂肪量によっても異なり、皮下脂肪量が多い場合には、水分量は少なくなる。一般に男性より女性のほうが、皮下脂肪量が多い分水分量は少ない。

ヒトは1日に不感蒸泄として肺や皮膚を通じて約0.8lの水分を失い、尿として約1.2l、糞便その他として約0.1lを排泄する(表2)。合計すると約2.1lの水分が1日に失われることになる。体液の恒常性を保つためには、この損失分を補填する必要がある。通常、約1.2lの水を1日に飲み、食物中の水0.7lと、食物が体の中で代謝されて出てくる水^{註1}約0.2lで収支を合わせている。汗をかいたり、

九州歯科大学生理学講座
〒803-8580 北九州市小倉北区真鶴2-6-1
Tel. 093-582-1131

註1 燃焼水という

表 1 新生児・乳児・成人・老人の体内水分量と体液分布（体重の％で表したもの）

	新生児	3カ月乳児	1年児	成人	老人
全体液量	80	70	60	60	50
細胞外液	40	30	20	20	20
細胞内液	40	40	40	40	30

嘔吐や下痢をすると電解質の濃度（血漿浸透圧）が上昇したり、あるいは体液量が減少する。脱水量が15～25％に及ぶと死の危険があるとされている。脱水量15％という量は、体重60kgの人では水分約9lであり、このレベルには3～4日の絶水で達することになる。

老化すると腎臓において尿を濃縮する機能が低下するので、多くの水分が体より流出する。また、喉の渇きに対する感覚は低下する。その結果、高齢者では、血漿浸透圧は上がり、体液量は減少する傾向にある¹⁾。

渇きを誘発する物理化学的因子

動物の体には、血漿浸透圧の変化を受容する浸透圧受容器、体液量の変化を受容する容積受容器が存在し、いずれかの受容器が刺激されると渇き感覚が起これ、飲水行動が誘発される仕組みができています（図1）。

註2 脳室の周囲にある器官をいう。渇中枢の一部と考えられる脳室周囲器官は、脳弓下器官・正中中心核・終板器官である

註3 渇中枢あるいは飲水中枢と呼ばれる

註4 自律神経系の活動は、中脳・延髄・脊髄で調節されているが、これらの部位の神経活動はさらに上位の視床下部によって制御されている

表 2 1日の水分のおおまかな出納

摂取水分量 (ml)		排泄水分量 (ml)	
飲料水	1,200	尿	1,200
食物中の水	700	糞便その他	100
燃焼水	200	不感蒸泄	800
合計	2,100	合計	2,100

細胞膜は一般的に水をよく通すが、水より大きい分子は通しにくい選択的半透膜である。浸透圧が上昇すると細胞の中の水が細胞外に引っ張られて細胞は収縮する。逆の現象としてよく知られているのが、血球を真水に入れたときに起こる溶血である。細胞は一般にこのような挙動を示すが、体の中には浸透圧のわずかな変化を敏感に感受する受容器をもった神経細胞が存在することがわかっている。受容器は浸透圧受容器と呼ばれ、末梢では小腸と肝臓の間を結ぶ肝門脈に、中枢では延髄・視床下部・脳室周囲器官^{註2}に存在する。これらの部位のうち、視床下部および脳室周囲器官に、体液調節を制御している中枢^{註3}が存在すると考えられている²⁾。

渇中枢は、抗利尿ホルモン（バゾプレッシン）の産生・分泌調節を行っている体液調節中枢や高次の自律神経中枢^{註4}とも機能的に重なる部位である。血漿浸透圧が上昇すると肝門脈からの情報は、迷走神経を介して、延髄の弧束核を経て渇中枢に入力する。また、渇中枢は、独自に受容した浸透圧情報と、末梢の浸透圧情報を統合し、飲水行動やバゾプレッシンの血中への放出により体液量を調節する。

容積受容器および圧受容器は右心房にあ

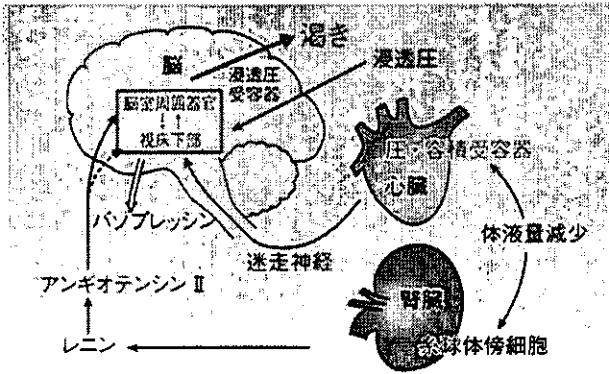


図1 体液の恒常性維持機構。浸透圧が上昇し、体液量が減少することにより、口渴感が生じる。下垂体後葉からは、バソプレッシンが分泌され腎臓に働いて、水の再吸収を行う

り、心臓へ帰還した静脈血の量をモニターしている。血液量が減少すると、浸透圧情報と同じような経路を介して、体液量の補償がなされる(図1)。また、血液量の減少や血圧の低下により、腎臓に存在する糸球体傍細胞からレニンが分泌され、アンギオテンシンIIが血液中に増加し、副腎からアルドステロンが分泌され、腎臓の集合管でのナトリウムおよびカリウムの再吸収あるいは放出により、血液中の電解質量の調節が行われる。

渇きを誘発する化学的因子

脳の神経細胞は、通常脳血液関門と呼ばれる構造によって、血液中の水や電解質以外の物質に直接曝されないようにになっている。面白いことには、渇中枢と考えられる部位である脳室周囲器官では、脳血液関門が欠如しており、血漿中に溶け込んでいるかなり大きな物質まで脳実質に浸潤し、直接神経細胞に作

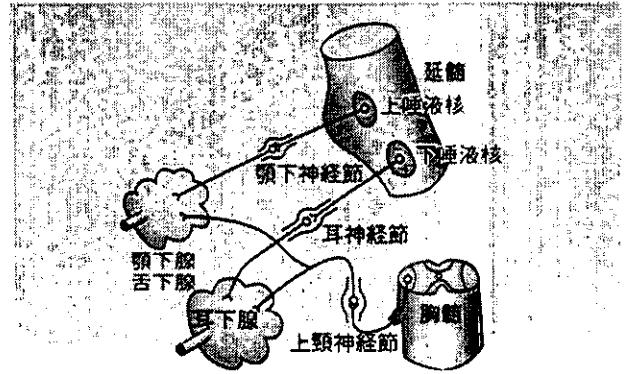


図2 交感神経系および副交感神経系による唾液腺神経支配の模式図

用する。たとえば、血漿中で増加したアンギオテンシンIIは、脳室周囲器官の神経細胞を興奮させ、飲水行動誘起^{註5}やバソプレッシン分泌の促進を行う³⁾。後で述べるように、薬の副作用によって口腔乾燥症を招来することがある。この場合、薬物が唾液腺の腺房細胞に作用し、唾液分泌を減少させるのが主な原因と考えられるが、渇中枢の神経細胞に働いて、唾液分泌を減少させ、渇きを誘発している可能性が考えられる。

浸透圧刺激による唾液分泌低下と渇き

唾液腺からの唾液分泌は、交感神経および副交感神経により調節されている。延髄の上下唾液核を起始核として耳神経節および顎下神経節を介して、副交感神経系の唾液腺支配があり、漿液性唾液分泌を促進する。一方、

註5 動物実験では飲水行動の頻度や飲水量によって、渇きの程度を判断する

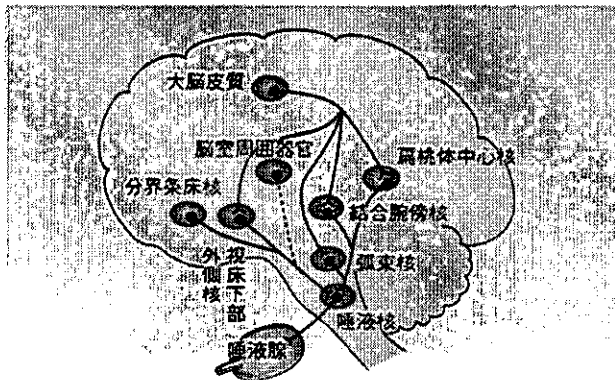


図3 上位中枢からの唾液核への入力模式図(文献4より改変)。最近の筆者らの研究結果⁵⁾(図5)より、脳室周囲器官で検出された浸透圧情報により、唾液分泌が修飾される可能性が示唆された(点線)

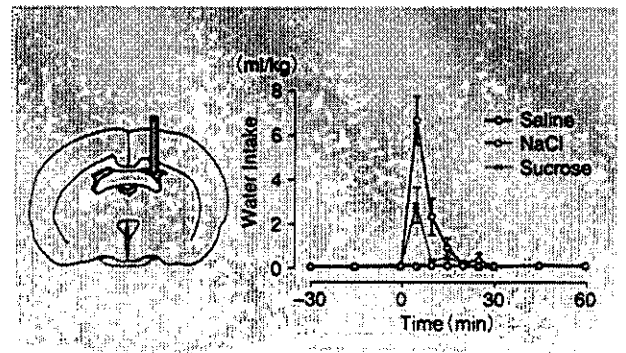


図4 脳室内高張液注入による飲水行動発現。側脳室に高張食塩水(NaCl, 1M)、高張シヨ糖液(sucrose, 2M)を注入(4 μ l/分、5分間)すると、ラットは飲水行動を開始した。生理食塩水(saline)では、変化がなかった

胸髄側核を起始核として上頸神経節を介する交感神経系の唾液腺支配により、粘液性の唾液分泌を促進する(図2)。口腔に食物が入り、味蕾、口腔粘膜の一般感覚受容器、咀嚼筋および顎関節の固有受容器、歯根膜の機械受容器などが刺激され、反射的に唾液の分泌が起こる。味覚・視覚・嗅覚などの条件刺激により学習が成り立っている場合には、大脳皮質や辺縁系を介する経路が活性化され、反射唾液が分泌される(図3)。

血漿浸透圧の上昇、体液量の減少および血圧の下降により、唾液分泌の低下が起こる。摘出したラットの唾液腺を用いた実験により、高張浸透圧刺激は、直接、唾液を生成する腺房細胞に働いて、唾液分泌を減少することが報告されている⁶⁾。

動物実験により、渴中枢を高張液で刺激すると飲水行動が引き起こされることがわかっている(図4)。この刺激は口腔の乾燥感を誘

発し、唾液の分泌が減少しているだろうという事は容易に考えられた。成書には随所にこのような記載が見られるが、不思議なことに実験的な裏付けがなかった。筆者らは、最近、ラットの脳室内に高張液を注入することにより、脳室周囲系や視床下部にある浸透圧受容器を刺激すると耳下腺唾液分泌が減少するという結果を得た(図5)⁵⁾。これにより、渴中枢からの遠心性の出力が唾液分泌を修飾している可能性が示唆された(図3)。

疾患および薬物による唾液分泌低下・ 口腔乾燥症の招来

体液恒常性の破綻による脱水症状は給水で解決できるが、病的な原因により口腔乾燥を訴える場合がある。糖尿病の場合、糖が尿中に排泄される。糖を含んだ尿は浸透圧が高く、水を尿管のほうに引っ張る力が強い。結果と

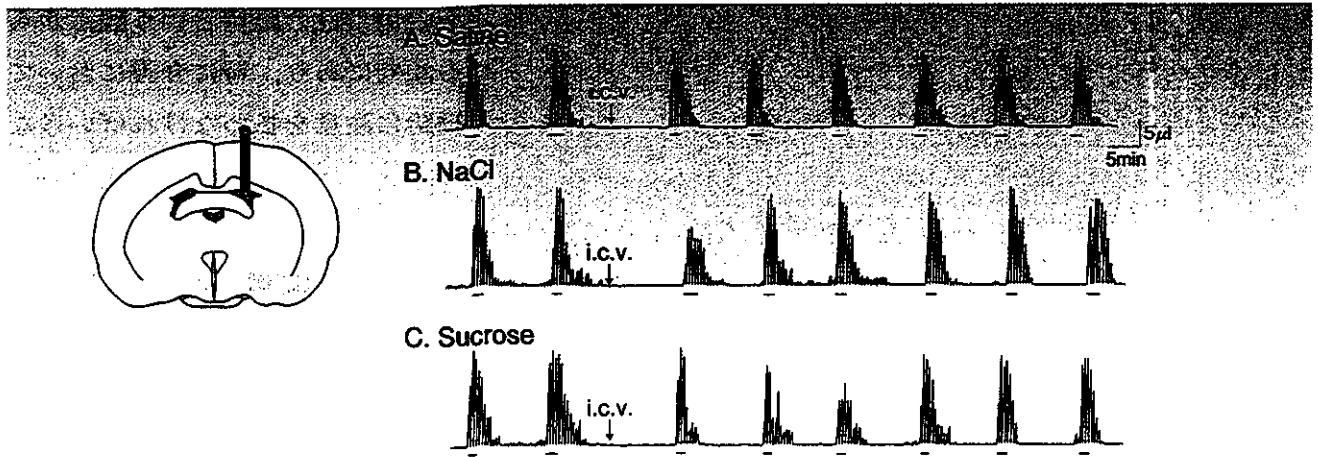


図 5 脳室内高張液注入による耳下腺唾液分泌量の減少。ラットに200 mgの餌を与え、反射唾液を測定した(黒バー)。反射唾液は、側脳室に高張食塩水(NaCl, 1M)、高張シヨ糖液(sucrose, 2M)を注入(4 μ l/分、5分間)すると減少した。i. c. v. は脳室内注入の開始時間を示している

表 3 渴きを起こす薬剤

ループ利尿剤
抗コリン剤
抗ヒスタミン剤
降圧剤
向精神薬

して多量の尿が排泄される^{註6}。これが原因で口腔乾燥症を呈する。体液量が減少することにより唾液の分泌が減少するのだが、この詳細なメカニズムについてはわかっていない。また、唾液腺の機能低下を起こす疾患として、シェーグレン症候群がある。中年の女性の罹患率が高い自己免疫疾患である。腺房細胞に変性が起き、腺組織が線維化して唾液分泌が低下する。

高齢になると種々の疾患により薬物を服用するようになる。副作用として口腔乾燥症を併発する薬物は少なくない。そのような薬物は、唾液腺に作用し唾液分泌の低下を起こし

たり、腎臓に働いて電解質や体液量のバランスを壊したり、中枢に作用し口渴感を起こしたりする(表3)。たとえばアセチルコリン受容体拮抗剤であるアトロピンは、腺房細胞に働いて唾液分泌を抑制することおよび脳室内投与により飲水行動を誘発することがわかっている。最近の研究により、アトロピンは脳室周囲器官に直接作用し、飲水行動を引き起こす可能性があることが明らかとなった⁷⁾。

加齢に伴う唾液腺の構造と機能の変化

加齢により唾液腺の構造に変化が起こることが形態学的研究により報告されている。高齢者では顎下腺の脂肪細胞や結合組織が増え、腺房細胞の数は約60%に減少しているという⁸⁾。耳下腺や小唾液腺でも割合は少な

註6 浸透圧利尿という

いにしても腺房細胞は消失傾向にある。前述したような生理学的変化に加えて、このような形態学的変化からも、加齢により唾液分泌が減少するというのは理解しやすい⁹⁾。しかしながら、刺激唾液分泌および安静時唾液には年齢による変化は認められていない^{10,11)}とする報告があり、いまだ意見の一致をみていない。一方、後者の立場であっても、若い人では唾液の産生・分泌機能には予備能力が十分あるが、高齢者ではそれが少なくなっているとしており、唾液腺の機能からみると加齢とともに減少することには変わりがないと考えられる。

●おわりに

加齢とともに体液量は減少し、血漿浸透圧は上昇する。これらの生理的因子の変化は、中枢性に直接働き、口渴感を誘発する刺激であるとともに、中枢性および末梢性に唾液分泌を減少させる刺激となりうる。これに加えて、高齢者の場合には、形態的な退行も加わり、唾液分泌の予備能力が減少しており、薬物や病的な原因により容易に口腔乾燥症を発症すると考えられる。しかし、薬物以外の口腔乾燥症の罹患率は、年齢とは有意な関係を認めないという報告もある。このように、高齢者に薬物を原因としない口腔乾燥症の罹患者が必ずしも多くないということは、口腔内が乾燥していたとしても、加齢に伴い感覚閾値が上昇していて口渴感を知覚しにくくなっているのかもしれない。いずれにしても、高

齢者では体液の恒常性の維持という観点から大きくずれる傾向にあり、特に介護においては、水分の補給に注意を払わなければいけない。

参考文献

- 1) Mack, G. W., Weseman, C. A., Langhans, G. W., Scherzer, H., Gillen, C. M. & Nadel, E. R. : Body fluid balance in dehydrated healthy older men : thirst and renal osmoregulation. *J. Appl. Physiol.*, **76** : 1615~1623, 1994.
- 2) Bourque, C. W., Oliet, S. H. R. & Richard, D. : Osmoreceptors, osmoreception, and osmoregulation (*Frontiers in Neuroendocrinology*, Vol. 15) . Academic Press, Orland, 1994, 231~274.
- 3) Ono, K., Honda, E. & Inenaga, K. : Angiotensin II induces inward currents in subfornical organ neurones of rats. *J. Neuroendocrinol.*, **13** : 517~523, 2001.
- 4) Matsuo, R. : Interrelation of taste and saliva. In *Neural Mechanisms of Salivary Gland Secretion (Front. Oral Biol.*, Vol. 11) . (Garret, J. R., Anderson L. C. eds.) , Karger, Basel, 1999, 185~195.
- 5) 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.
- 6) Nakahari, T., Steward, M. C., Yoshida, H. & Imai, Y. : Osmotic flow transients during acetylcholine stimulation in the perfused rat submandibular gland. *Exp. Physiol.*, **82** : 55~70, 1997.
- 7) Xu, S.-H., Ono, K., Honda, E. & Inenaga, K. : Noncholinergic actions of atropine on GABAergic synaptic transmission in the subfornical organ of rat slice preparations. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **178** : 180~185, 2002.
- 8) Scot, J. : Degenerative changes in the histology of the human submandibular gland occurring with age. *J. Biol. Buccale*, **5** : 311~319, 1977.
- 9) Yeh, C. K., Johnson, D. A. & Dodds, M. W. J. : Impact of aging on human salivary gland function : a community-based study. *Aging (Milano)* , **10** : 421~428, 1998.
- 10) Ghezzi, E. M., Lange, L. A. & Ship, J. A. : Determination of variation of stimulated salivary flow rates. *J. Dent. Res.*, **79** : 1874~1878, 2000.
- 11) 井野千代徳 : 加齢と唾液腺. *JOHNS*, **15** : 1019~1023, 1999.

唾液腺疾患と口腔乾燥

大鶴 洋

Hiroshi Ohtsuru

はじめに

唾液腺疾患による唾液分泌の低下はさまざまな症状を呈するが、そのなかでも唾液量の高度な減少は口腔乾燥を引き起こす。口腔乾燥は自浄および緩衝作用の低下、粘膜防御機構の破綻を引き起こし、嚥下困難、義歯不適合、齲蝕の誘因となりうるため、歯科臨床においては避けて通ることのできない問題である。

口腔乾燥を生じる疾患としては、唾液腺疾患による分泌低下以外には、心因性分泌低下、腺外性分泌低下（薬剤性および水分代謝異常等）などがみられる。

本稿では、唾液分泌の低下を生ずる唾液腺疾患と日常診療における検査の要点について述べる。

唾液分泌減少をきたす唾液腺疾患

重度な口腔乾燥症は、大唾液腺のみならず小唾液腺にも腺実質に障害が生じると起こると言われている¹⁾。これに対して、軽度から中等度の口腔乾燥症は、唾液腺の炎症または腫瘍および唾液の性状の変化等も加わり発生することもある。

1) 唾液腺萎縮：加齢、頭頸部癌（口腔、咽頭、喉頭癌が多い）の放射線治療、化学療法
放射線治療の行われた頭頸部悪性腫瘍患者は、年月が経過しても口腔乾燥感が最後まで残ることを経験することはまれではない²⁾。口腔乾燥症は、肉眼的な所見と乾燥感および唾液分泌量が必ずしも一致せず、その程度を表す基準もないのが現状である。

唾液腺の放射線障害は、6Gy以内の照射なら分泌障害は可逆的と考えられているが、通常に治療が行われる線量では唾液腺実質の障害は非可逆的であると言われており、口腔乾

表 1 放射線治療による口腔乾燥症

- ① 発生部位による違い
上咽頭癌>中咽頭癌>口腔癌の順に口腔乾燥が強くなる傾向あり
- ② リンパ節転移の有無
照射範囲が異なってくるため、転移があるほうが乾燥感が強くなる傾向あり
- ③ 照射範囲が片側か両側か
両側の照射は影響が強くなる
- ④ 大唾液腺と同様に小唾液腺の影響も強い
粘膜への照射の範囲と程度
- ⑤ 長期間にわたって乾燥感が続く

燥に対するケアが必要となる。一概に放射線治療といっても照射範囲、照射線量により異なるため適切な問診が必要である(表1, 2)。

2) シェーグレン症候群

シェーグレン症候群の本質は自己免疫疾患であり、全身疾患の一部として基本的には内科的疾患とみなされる。しかし、その主要な症状として口腔乾燥がみられるため、歯科医師として関与しなければならない場合もときとして認められる。

3) 急性唾液腺炎

膿性で粘稠性の唾液が排泄され、経口摂取障害により脱水傾向となるために、口腔乾燥を起こしやすいと思われる。

4) 唾液腺腫瘍

唾液腺腫瘍が広範囲に浸潤し、唾液腺分泌機能が減弱すると、口腔乾燥症を引き起こす可能性がある。



1) 問診

口腔乾燥、目の乾燥症状、反復性耳下腺腫

表 2 放射線治療後における歯科治療上の留意点

- ① 潜在的に骨壊死を有している場合がある
特に下顎は抜歯に際して注意が必要
抜歯後治療不全を起こしやすい
- ② 歯性感染から骨髓炎に移行しやすいことがある
特に下顎骨は注意が必要
- ③ 齶蝕が多発しやすい傾向あり
歯頸部齶蝕が多くなりやすい
- ④ 自浄作用の低下、口腔内の衛生状態の低下
- ⑤ 治療中も口腔粘膜が乾燥しやすい
- ⑥ 乾燥のため歯や義歯により外傷性潰瘍を生じやすい

脹などは、シェーグレン症候群を疑わせる。その他、次の項目に留意する。

(1) 薬剤服用の有無

薬剤によっては唾液分泌の低下をきたし、口腔乾燥を引き起こす可能性がある。

(2) 内分泌疾患(糖尿病、尿崩症、甲状腺疾患)、膠原病(リウマチ性関節炎、SLEなど)の既往と家族歴

(3) 頭頸部領域の放射線治療や化学療法(抗癌剤)の既往

(4) 精神的な不安、緊張状態の有無

(5) 経口摂取障害の有無

2) 視診

(1) 口腔粘膜の萎縮、乾燥所見や口角炎の有無

加齢、放射線治療後、シェーグレン症候群などでみられる。

(2) 唾液の性状(粘稠、泡沫状)

(3) 齶蝕の有無(口腔乾燥は齶蝕を発生させる誘因となる)

(4) 義歯装着

3) 触診

(1) 左右耳下腺、顎下腺の双合診(腫脹、硬結、唾石の有無、唾液腺マッサージによる

唾液分泌の有無と性状)

加齢や放射線治療後の腺萎縮、シェーグレン症候群では、全く唾液分泌をみないことがある。

(2) 甲状腺、副甲状腺腫脹の有無(甲状腺、副甲状腺機能亢進症)

検査

唾液は日常の歯科臨床において得やすい生体試料であるが、個人差や個人内における生理的変動が大きく、混合唾液では大・小唾液腺から分泌された唾液が混合されるばかりでなく、残渣、剝離上皮、微生物などが混入し成分分析のための検査は実用化が困難であった。唾液分泌量の検査は、シェーグレン症候群の診断基準にも用いられ、唾液腺機能検査のなかで広く一般的に行われている。しかし、年齢、精神状態、検査の時間等による変動が大きいことを考慮しなければならない³⁾。

1) 唾液分泌量検査

唾液腺疾患の病態を知るうえには唾液腺機能の評価が必要であり、唾液流量測定、^{99m}Tcシアロシンチグラフィがあげられる。混合唾液検査は正確さに欠けるが、簡便で指標としやすい。個々の唾液腺流量を測定する場合には、カテーテルを排泄管に挿入したり、採取装置を排泄管開口部に装着することにより採取することもある。

(1) 混合唾液検査

① 安静時唾液量

10分間に自然に排出された唾液を採取し、流量を測定する。

② ガムテスト

ガムを10分間噛ませてその間に排出された唾液量を測定する。

③ 刺激時唾液量

1/4M酒石酸1mlを舌背に均等に撒布して、10分間に排出された唾液を測定する。ガムを噛めない場合にも応用できる。

(2) 単一唾液腺分泌検査

① 耳下腺唾液

ポリエチレンチューブ、採取装置等により収集。酒石酸刺激を行い収集する。

(3) 唾液分泌機能検査(シアロシンチグラフィ)

放射性同位元素である^{99m}TcO₄を急速静注し、10~15分後に酒石酸を舌背に撒布して、耳下腺、顎下腺および口腔内などに集積、排出されたアイソトープを計測、画像化し唾液腺分泌機能を定量的に測定する。

2) 血液生化学的検査、免疫血清学的検査

スクリーニング検査として尿・血液生化学的検査は、全身疾患に起因する口渇感による口腔乾燥症の鑑別に役立つ。また、シェーグレン症候群が疑われる場合は、免疫血清学的検査において疾患特異的自己抗体である抗SS・A抗体や抗SS・B抗体の検査が行われる。

3) 他科診察依頼

水分代謝異常による口渇は内科的な診察に

委ねる。シェーグレン症候群，サルコイドーシス，その他の膠原病についても専門的な検討を依頼する。

4) 唾液腺造影

唾液腺開口部（耳下腺では耳下腺乳頭，顎下腺では舌下小丘）を涙管プジーで広げ，注入針またはカテーテルを挿入し造影剤を注入する。主に耳下腺造影が行われるが，シェーグレン症候群では大小不同の点状・斑状陰影がび漫性に認められる。主に耳下腺造影が行われる。

5) 口唇腺生検

シェーグレン症候群では，下唇の小唾液腺の病理組織学的所見が重要であるため，臨床診断の場においては口唇腺生検が行われている。

● 治療方法

唾液腺疾患による口腔乾燥に対する根本的治療は困難であり，粘稠な分泌物の除去や口腔内の湿潤を目的とした局所療法が主体となる。唾液分泌の亢進を目的とした内服薬としては，白虎加人参湯，麦門冬湯等の有用性が報告されている⁴⁾。漢方薬以外では，カルボシステイン（ムコダイン®）も唾液量を増加させる作用が報告されているが，保険適用には認められていない。

また最近では，唾液分泌を促進する目的でアセチルコリン受容体作動薬（サリグレン®）⁵⁾，

アネトールトリチオン（フェルビデン®）などがシェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状の改善として適応が認められている。

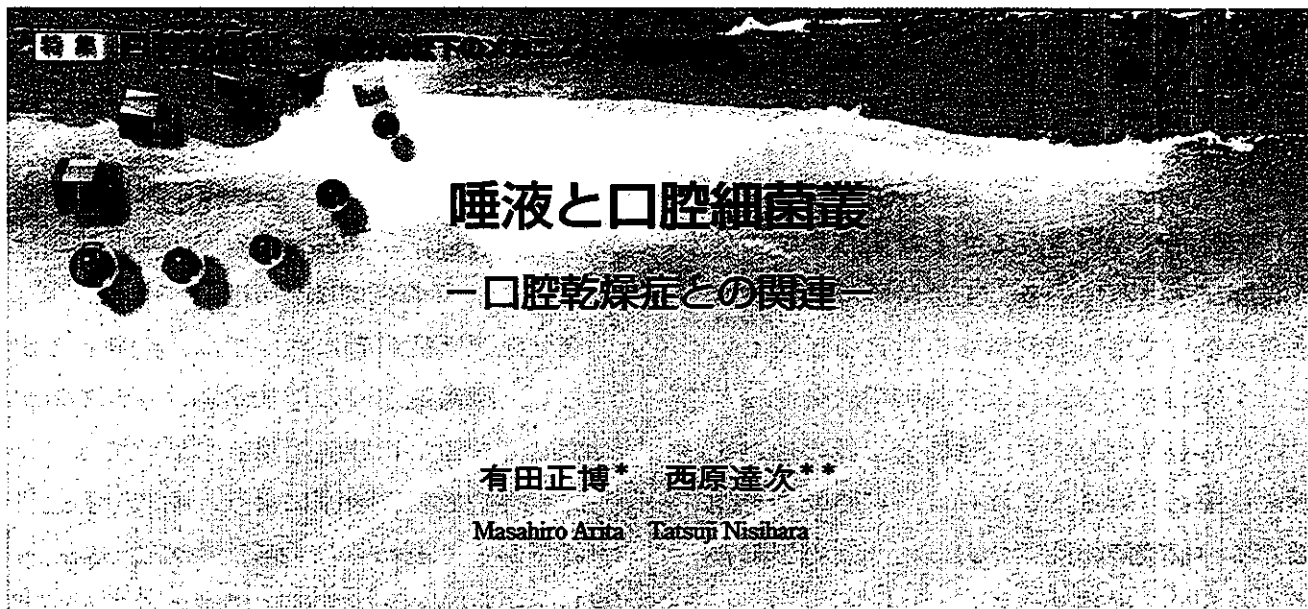
● おわりに

唾液分泌は食事，年齢および精神的な条件でも影響されやすく，多忙な歯科臨床の中で原因を明らかにすることは困難な場合が多い⁶⁾。唾液分泌能に起因する口腔乾燥症に対する根本的治療は困難であり，対症療法が主体とならざるをえないことが多い。唾液腺疾患に起因する口腔乾燥症は，加齢による影響を除けば，発生頻度の高いものではない。しかしながら，口腔は消化管および気道の入り口であり，その重要性も考慮しなければならない。

急速に高齢化が進む現在，口腔乾燥症患者のQOL向上のためにも，唾液腺機能障害の解明が望まれる。

参考文献

- 1) 氷見徹夫：口内乾燥症。JOHNS, 12 : 1765~1770, 1996.
- 2) 中里秀史, 木田亮紀：放射線障害による口腔内乾燥症。JOHNS, 15 : 1834~1839, 1999.
- 3) 高柳篤志, 山中すみへ：唾液の不思議な世界-2。日歯医師会誌, 50 : 409~419, 1997.
- 4) 海野雅浩, 長尾正憲ほか：高齢者の口腔乾燥症状に対する白虎加人参湯の効果。日本東洋医学雑誌, 45 : 107~113, 1994.
- 5) 市川陽一, 柏崎禎夫ほか：シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状に対するSNI-2011の長期投与試験。新薬と臨床, 4 : 369~391, 2001.
- 6) 宮下久夫：唾液分泌の異常とその検査。JOHNS, 15 : 1814~1818, 1999.



はじめに

齲蝕や歯周病、さらにある種の口腔粘膜疾患は口腔内微生物によって引き起こされる。われわれ歯科医師は、歯科治療を通じてこれら口腔内感染症によって破壊された組織回復に努めている。さらにブラークコントロールをはじめとした予防歯科的処置により、口腔内の細菌を人為的に調節し、口腔感染症の発症を防いでいる。

これらの歯科医療は健康人に対しては効果的であるが、全身疾患を有する高齢者においては、免疫力や口腔生理機能が低下しているために、良好な治療結果を得ることが困難な場合がある。とりわけ、唾液分泌低下症患者や口腔乾燥症患者は、義歯による疼痛など特有の症状を訴えるが、これらを改善する有効

な歯科治療法は確立されていない。

唾液の効果

唾液に含まれる抗菌物質により、ある種の病原性細菌は排除される。それとともに、個体固有の細菌叢である口腔細菌叢の恒常性が保たれ、感染に対する防御機能が営まれている。さらに唾液は、歯や口腔粘膜を湿潤させることにより、咀嚼時の食塊形成や嚥下機能を補助したり、会話が円滑に行えるような働きをしている。これら種々の機能を有した唾液分泌の減少は、さまざまな形の臨床症状をもたらし、また口腔細菌叢を維持していくうえでも大きな障壁となる。

一般に、唾液分泌量の増減は、安静時唾液分泌速度と刺激時唾液分泌速度で表される。これまでのところ、安静時唾液分泌速度の低下が口腔乾燥症と関連すると考えられている。健常人における平均値は0.3 ml/分とされ、0.1 ml/分以下になると口腔乾燥症と一次診断される。

*九州歯科大学歯科補綴学第一講座
**九州歯科大学口腔微生物学講座
〒803-8580 北九州市小倉北区真鶴2-6-1
Tel. 093-582-1131

一方、安静時唾液分泌速度の低下が必ずしも口腔乾燥感を引き起こすとは限らないという見解が示されている。安静時唾液分泌量が正常であっても口腔乾燥感を訴える患者もいるし、高齢者のなかには安静時唾液分泌量が少ないにもかかわらず、唾液分泌量の過剰を訴える患者もいる。これらは、口腔乾燥を認識する中枢機能の問題であったり、嚥下障害によるものと推察される。

いずれにせよ、唾液分泌量の低下により、口腔内常在菌の恒常性は破壊される。これまでのところ、唾液分泌速度の低下を示した患者における口腔細菌叢の変化については、徐々に明らかになってきており、臨床症状との関連についてもいくつか報告されている。

● 口腔乾燥症と口腔細菌叢

口腔乾燥感を訴える患者の多くが高齢者であることから、口腔乾燥症は加齢によるものと考えられてきた。しかし、加齢が唾液分泌能を低下させることはないという研究報告もあり、いまだ統一された見解は示されていない。全身疾患のなかで、明らかに唾液分泌を抑制するとされるものには、シェーグレン症候群や糖尿病などがあげられる。その他には、薬剤の服用、さらに口腔や顔面領域の悪性腫瘍の治療のための放射線療法などによる影響がよく知られている。

シェーグレン症候群患者では、安静時唾液と刺激時唾液の分泌量の低下が著明であり、*Lactobacillus* 属の細菌や *Candida albicans* (*C.*

albicans) をはじめとする真菌の検出率が高くなる。特に、*C. albicans* の検出率と唾液分泌速度には負の相関関係が認められている。唾液分泌低下症患者においては、正常者と比較して、齲蝕関連菌の増加が認められるのが特徴的である。口腔腫瘍患者においては、外科的侵襲や放射線治療により、唾液分泌速度の低下が多く認められ、唾液中の *C. albicans* や *Lactobacillus* 属が有意に増加することが報告されている。高齢者の多くが唾液分泌を抑制する薬剤を服用しており、そのうちのいくつかの薬剤は唾液分泌速度を低下させる。これら一連の作用により口腔細菌叢に変化が生じ、*C. albicans* が増殖しやすい環境となる。

口腔乾燥症に伴う口腔細菌叢の変化に対処するためには、まず徹底した口腔ケアが必要であることはいうまでもない。一般的な口腔ケアとともに、砂糖摂取量を抑制したり、キシリトールなどの代用糖を用いることも推奨されている。さらに抗菌力の強い洗口剤を用いることも有効である。しかし、特定の洗口剤を長期にわたり使用した場合、*C. albicans* の増加を助長するという報告もあり、使用には適時注意が必要である。唾液分泌速度の低下に対する対症療法の一つである保湿剤についても、口腔細菌学的な観点から注意を払う必要がある。

C. albicans はカンジダ症の起炎菌であり、デンチャープラークの代表的な菌としてよく知られている。したがって、口腔乾燥が認められる義歯装着患者においては、舌・口蓋粘膜のカンジダ症および口角炎を発症する可能

性が高い。これらの疾患に対する治療や予防を行ううえで、唾液分泌速度の低下に対する治療を行うことで再発を防ぐことができるということは、臨床ではよく知られている。

義歯と口腔細菌

高齢者はいくつかの全身疾患を抱え、多種類の薬剤を服用しているケースも少なくない。このような有病高齢者に口腔乾燥症が多くみられることから、常用薬剤による影響が指摘されている。先にも述べたように、唾液流出量の低下や唾液成分の変化に伴って、口腔内にカンジダ症の原因菌である *C.albicans* や薬剤耐性菌の検出率が高くなる。口腔乾燥を訴える高齢者の多くが、義歯装着者であることを考えると、口腔ケアとともに義歯の適切な洗浄も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なってくる。

オゾン水は強力な殺菌・消臭作用を有し、瞬時に分解して水になることから、環境的な観点からも安全であり、さまざまな分野で抗菌物質として応用されている。また、大量かつ短時間での洗浄が期待できることから、現在では食品業界でも汎用されている。加えて医学領域では、病原微生物に対するオゾンの優れた殺菌効果について、これまで数多くの報告がなされてきた。筆者らの研究室でも、口腔常在菌である *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis* や齧蝕原性細菌 *Streptococcus mutans*, 歯周病細菌 *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomi-*

tans に対するオゾンの効果を調べ、溶存オゾン濃度 4.0mg/L のオゾン水をほんの数分間、これらの細菌に直接作用させると、ほとんどの細菌が死滅したことを確認している。口腔微生物学的な観点に立って考えると、義歯に付着したプラークを完全に除去することはきわめて難しいと言わざるを得ない。特に、強固に付着する *C.albicans* の除去に関しては、有効な手法は確立されていない。そこでわれわれは、義歯洗浄にオゾン水を用いることで、*C.albicans* の除去が可能かどうかについての検討を開始した。

オゾン水あるいはオゾンガスを *C.albicans* に作用させる実験は、欧米諸国で数多く行われているが、ある研究グループは、オゾンの殺菌効果は 30 秒～2 分間で発揮され、その後、急激に減衰すると報告している。さらに、溶存オゾン濃度は水温とそこに含まれる有機成分に影響されるので、保存方法が悪ければオゾンの活性はすみやかに消失してしまう。そこで筆者らは、オゾン水の温度が *C.albicans* に対する殺菌効果にどのように影響するかについて検討した。その結果、オゾン水を水中で保存することで、オゾンの殺菌効果は長時間維持されることが明らかとなった。このことから、オゾン水を低温で保存するということは、臨床応用を考えた場合、重要なファクターになることが強く示唆された。

さらにこれまでの研究で、義歯のオゾン水への単純浸漬では、その殺菌効果が低いものの、超音波洗浄器を併用することで殺菌効果が増強することが明らかとなった (図)。ま