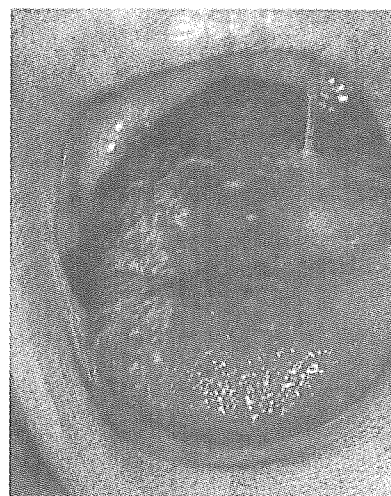


●表3 唾液分泌低下による口腔症状

- ◆ う蝕の増加, 根面う蝕の増加
- ◆ 歯周炎の増悪
- ◆ 粘膜疾患, 口内炎
- ◆ 義歯の不適合, 傷がつきやすい
- ◆ 舌苔の増加
- ◆ 唾液がベタベタ, ネバネバする
- ◆ カンジダ症などの感染症発症
- ◆ 口腔内が汚れやすい
- ◆ 味覚異常
- ◆ 食物摂取困難, 嚥下困難
- ◆ 口臭
- ◆ その他



●図4 呼吸不全患者にみられた粘性亢進した唾液

粘性の高い唾液が糸を引いている。いつも粘膜を覆うことで、感覚低下をきたしやすくなると考えられる。

障害することがある。食べる機能が障害されると話す機能も徐々に低下して、十分なコミュニケーションをとることができなくなる。口腔乾燥の症状を訴えることができなくなることで、口腔乾燥を助長してしまうことになる。

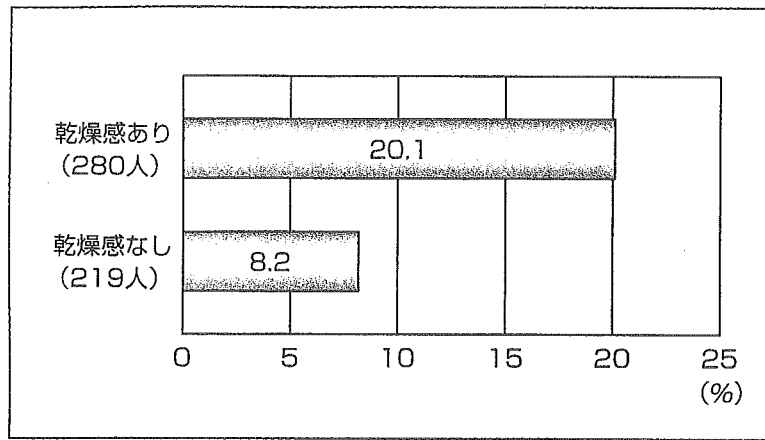
唾液嚥下は空嚥下とも呼ばれ、健常者では1時間に20回程度行われている(表4)⁹⁾。唾液分泌量が低下すると、この空嚥下の回数が減少して、嚥下のためのウォーミングアップができなくなり、誤嚥しやすくなる。口腔乾燥感と嚥下困難感の関連性に関する調査では、口腔乾燥感を自覚するものでは、嚥下困難感を自覚するものが多いことが認められた(図5)²⁾。唾液分泌を改善することは、嚥下機能を維持して誤嚥性肺炎の予防にも役立つ可能性があり、リハビリテーションの観点からも重要であると思われる。

このように、唾液分泌低下は口腔内だけでなく、味覚異常や嚥下障害、夜間排尿の増加などを引き起こし、全身状態にまで影響を及ぼすことも多いことから、生活の質を高める意味でも適切な評価と対応が重要となる。

●表4 嚥下の回数

日常の嚥下	500～600回/日
食事以外	約25回/h
睡眠時	約5回/h

(文献9から引用)



●図5 65歳以上高齢者の口腔乾燥感と嚥下困難感

乾燥感（ときどきを含む）のある高齢者では、嚥下困難感を自覚する者が有意（ $p < 0.01$ ）に多い。

参考文献

- 1) 柿木保明：口腔乾燥症の診断・治療・ケア。歯界展望，100（2）：366～376，2002。
- 2) 柿木保明，寺岡加代・他：年代別にみた口腔乾燥症状の発現頻度に関する調査研究。厚生科学研究費補助金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」平成13年度報告書，pp.19～25，2002。
- 3) 坂本真弥・他：高齢者の口腔乾燥感に関する易学的調査研究。老年歯科医学，11（2）：81～87，1996。
- 4) 河野正司監訳：唾液一歯と口腔の健康。医歯薬出版，1997。
- 5) 柿木保明・他：口腔乾燥症の自覚症状と口腔乾燥度に関する調査研究。厚生科学研究費補助金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」平成14年度報告書，pp.22～36，2003。
- 6) 井上睦子，柿木保明：専門病院としての対応—国立療養所南福岡病院歯科の場合。デンタルハイジーン別冊 唾液と口腔乾燥症，pp.92～95，医歯薬出版，2003。
- 7) Chavez EM, Taylor GW, et al：Salivary function and glycemic control in older persons with diabetes. Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod, 89（3）：305～311，2000。
- 8) 永田亜矢，梅末芳彦：口腔乾燥の原因薬剤。看護学雑誌，67：1161～1167，2003。
- 9) 柿木保明：鉦区乾燥症の診断・評価と臨床対応。歯界展望，95（2）：321～332，2000。

2. 唾液の成分・性状

1 口の機能を担う唾液

唾液は消化管の入り口の最初の分泌液で、消化管の他の分泌液と違ったさまざまな機能をもつ。口の機能には「食べる」こと以外に、多くの機能がある（表2）。美しい口元を清潔に保ち、人に笑いかけ、楽しくおしゃべりする——これらの機能は、生命維持には不必要かもしれないが、QOLに密接に結びついている重要な「生活する」ための機能である。これらの「食べる・生活する」機能は、口を動かす筋肉やそれを制御する脳・神経が十分機能するだけでは上手に動かない。機械が動くのに潤滑油が必要であるのと同じように、口が正しく機能するためには潤滑油としての唾液が必要である。本項では、赤ん坊の口からあふれて止まらない唾液にはじまり、高齢者の口を潤す唾液まで、生涯にわたって口の中で重要な機能を担っていく唾液の成分や性状を解説する。

●表2 口の機能と唾液の作用

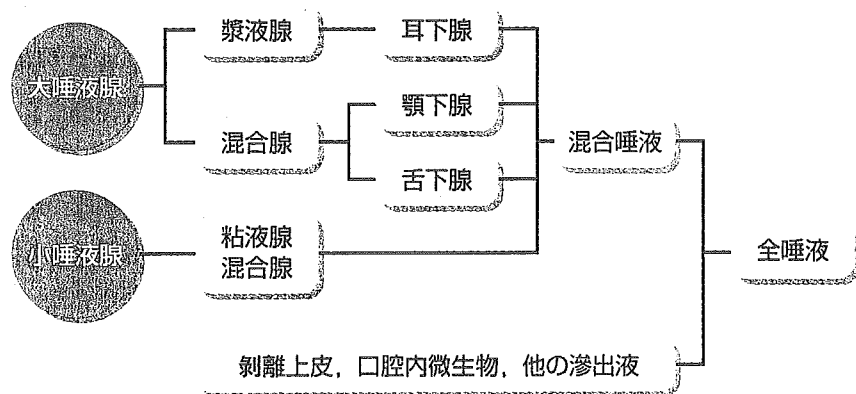
唾液の作用（関与する口の機能）	唾液の作用を担う成分
粘膜を保護して口を円滑に運動させる （咀嚼、嚥下、発声、表情、審美）	ムチン、プロリンリッチ糖タンパク、アミラーゼ、シスタチン、スタセリン
水分補充、乾燥の防止（湿潤）	ムチン、スタセリン
食塊の形成（咀嚼、嚥下）	物理的性質
物質の溶解（味覚、吸収、希釈）	化学的性質
食物の消化	α-アミラーゼ
食渣の除去（洗浄）	物理的性質
不要成分の体外への排出	物理的性質
抗菌作用・殺菌作用（防衛）	分泌型IgA （抗菌）シスタチン、ヒスタチン、ムチン、リゾゾーム、ペルオキシダーゼ、ラクトフェリン （抗ウイルス）シスタチン、ムチン （真菌）ヒスタチン
微生物の凝集（クリアランス）	ムチン、プロリンリッチ糖タンパク、フコースリッチ糖タンパク、ヒスチジンリッチタンパク、アミラーゼ、分泌型IgA
唾液のバランスを保つ、酸を中和する（緩衝）	炭酸脱水素酵素、ヒスタチン
歯のコーティング（獲得皮膜の形成）	プロリンリッチ糖タンパク、ヒスチジンリッチタンパク、ムチン、アミラーゼ
歯の再石灰化（修復）	シスタチン、ヒスタチン、プロリンリッチ糖タンパク、スタセリン

2

唾液の分泌と種類

一概に唾液といっても、食事のときに流れ出すサラサラした唾液と、安静時に口を潤している粘稠ですべりがある唾液とでは、成分も分泌する唾液腺の細胞も異なっている。唾液腺には3つの大唾液腺と小唾液腺の4種類あり（図6）、各唾液腺を構成している唾液の分泌細胞は、漿液腺細胞と粘液腺細胞とに分けられる。漿液腺細胞とは、食事のときや梅干しを思い浮かべたときのサラサラした唾液を分泌する細胞で、粘液腺細胞とは口を湿潤させて粘膜が擦れて傷つかないように潤滑油の役目をする粘稠性の高い唾液を分泌する細胞である。各唾液腺はこの細胞の構成比率が違うので結果的に分泌する唾液の性状が変わってくる。すなわち、漿液腺細胞で構成される耳下腺はサラサラの唾液を分泌し、漿液腺細胞と粘液腺細胞とが混在する顎下腺・舌下腺は刺激に応じた性質の唾液を分泌し、口蓋粘膜上の小唾液腺は粘液腺細胞で構成され粘液を分泌する（図6）。

実際の口の中では、これらの唾液腺から分泌された唾液は、その他の滲出液や剥離した上皮細胞・口腔内微生物などが混ざり合う。この口に溜まった唾液を全唾液と呼んでいる。これに対して、各唾液腺の導管の開口部から直接混合物がないように採取した唾液を純唾液と呼び、純唾液を混合した分泌唾液全体を混合唾液と呼ぶ。さらに何も刺激がない状態で自然に口の中に溜まってくる全唾液を安静時唾液、ガムをかんだり味刺激を与えたときに分泌される全唾液を刺激唾液と呼んで区別する。



●図6 唾液の分泌腺と種類

3

唾液の成分

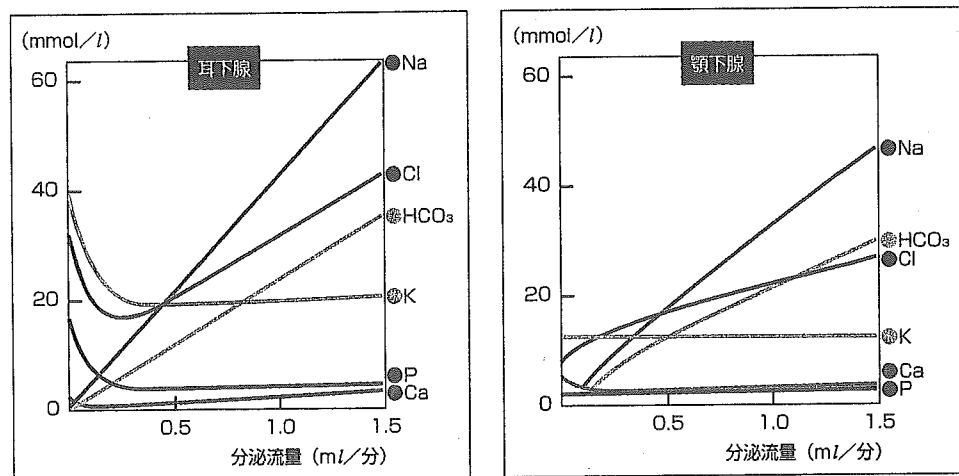
唾液の分泌量は1日1～1.5lで尿量に匹敵する。唾液は99.5%が水で構成されているが、残りは大きく分けて、物理学的成分、生化学的成分、免疫学的成分から構成されている。

物理学的成分は、塩類や炭酸などの無機質と、主に粘膜が擦れて傷がつかないように滑り、かつ必要ときにはしっかり保持するような唾液に特異的な物理学的性質を担う成分で、糖タンパクなどが含まれる。生化学的成分は、体の機能と恒常性を維持するために必要な成分で、消化酵素などの糖タンパクを含む。免疫学的成分は、微生物やウイルスから体を防御する成分

●表3 全唾液中の主なイオン濃度 (mM)

電解質	血清	無刺激唾液 平均±S.D. (範囲)	刺激唾液 平均±S.D. (範囲)	分泌流量の増加による変動
ナトリウム	140	7.7±3.0(2~6)	32±20(13~80)	増加
カリウム	5	21±4(13~40)	22±12(13~38)	不変
カルシウム	2.5	1.35±0.45(0.5~2.8)	1.7±1.0(0.2~0.8)	減少
塩化物	104	24±8	25±18(10~56)	増加
重炭酸塩	20	2.9±2.4	20±8	増加

(Tenovuo JO, 1998 より改変)



●図7 唾液流出速度とイオン濃度の変化

(Tenovuo JO, 1998 年より改変)

で、抗菌性のある無機成分から有機成分までを含む。各成分は、唾液の役割に直結してさまざまな唾液の機能を担っているが、1つの成分でいくつかの役割をもったものも数多くみられる(表2)。ここでは代表的な成分と役割を中心に紹介する。

1) 物理学的成分

(1) 無機成分 (塩類)

唾液は口という消化管の入り口で粘膜の上皮細胞を覆うが、唾液中の無機質や有機質の濃度は血清中と異なり大きく変動する。表3に安静時(無刺激)唾液、刺激唾液と血清の代表的なイオン濃度を示すが、カリウムイオンの濃度が血清よりも高く、さらに刺激唾液の方が安静時唾液より重炭酸イオン濃度が大きくなっている。これは唾液腺からの分泌速度が増加したり刺激が加わると、重炭酸イオンが増加するからである(図7)。重炭酸イオンは、酸やアルカリと出会うと二酸化炭素や炭酸イオンに変化して、口の中のpHを中性に保つ作用がある。一度に大量の食物を口に入れたときのpH調整の機能を果たしていると考えられる。このpH調整機能は、う蝕の原因である細菌のつくる酸を中和して洗い流す作用をもっているため、pH調整機能がうまく働かないとう蝕多発の原因となる。

263-00202

(2) 唾液ムチン

生体の粘液のなかには多くの高分子多糖体、つまり長鎖状分子が含まれていて、その多くの部分が電解質の性状をもっている。よって、水溶液中ではこの高分子多糖体が互いに絡まり合い、もつれて網目状の構造をとっていると考えられる。唾液中の高分子多糖体で、混合腺の顎下腺・舌下腺や粘液腺に多い成分として、ムチン糖タンパク1と2 (MG1とMG2) が知られている。現在、これらのムチンはそれぞれ、ヒトでは11種類報告のあるムチン分子のなかでMUC5BとMUC7に同定されている。高分子のムチン糖タンパクは前者のMUC5Bで、唾液・腸管粘液・呼吸器粘液・生殖器粘液中に存在し、モノマーで1,000KDa、重合すると20,000~40,000KDaもの巨大分子になる。組成は2割以下のタンパク質と残りが多糖体で、溶液中でゲル状の粘弾性体を構成する。MUC7は、可溶性の200KDaの大きさのムチンで、3割がタンパク質から構成される。これらのムチンは、口腔上皮細胞の表面に存在する膜結合型のムチン分子と絡み合い、さらにムチン同士や他の多糖体と絡み合って粘液を形成し、上皮細胞の保護と上皮表層粘液のレオロジー的な機械的性状を示す。唾液ムチンは、口の運動を滑らかにして保湿する潤滑油として、またpHの変動や薬剤に対するバリアーとして、粘膜上皮を保護している。

2) 生化学的成分

(1) スタセリン・酸性プロリンリッチ糖タンパク (PRP)

唾液中には、本来ならば溶けきれない量のカルシウムが溶け込んでいる（過飽和な状態）が、実際にはカルシウム結晶の析出が起きないようにうまく制御されている。この制御を司るのがスタセリンと酸性プロリンリッチタンパクで、前者は結晶の析出そのものを阻害、後者は析出した結晶の成長を阻害する。唾液の中になぜカルシウムが過剰で、さらにこのような析出防止機構があるのか。それは、次のような仕組みによる。歯といえどもカルシウムの結晶であるから長い間唾液のなかに曝されたり、口のなかにく蝕の原因となる酸が産生されると、歯の表層からカルシウムが溶け出してしまう。そこで唾液のなかにカルシウムが過剰に溶け込んでいる状態を維持すれば、カルシウムの流失を最小限に防ぐことができ、さらに、酸が唾液で中和されたときは、歯の表面のカルシウムの流出した部位にカルシウムを再沈着させることができるようになる。このように歯をしっかり守るシステムが唾液のなかには仕組まれている。

(2) ヒスチジンリッチタンパク (HRPs)

研磨剤が入った歯磨剤で歯を磨くと、歯の表面の沈着物をはがれてカルシウム結晶が露出する。唾液のなかのヒスチジンリッチタンパクやプロリンリッチ糖タンパクを代表とする糖タンパクは、この結晶表面に沈着し、歯の表面を覆う非常に薄い膜を速やかに形成する。さらに糖鎖部分が分解されてタンパク質成分が歯の表面に張りついて、獲得皮膜という皮膜を形成する。この膜によって歯のカルシウム結晶は保護されるが、逆に口腔内細菌が歯の表面に付着する際に、この獲得皮膜は利用されてしまう。

(3) α -アミラーゼ

でんぷんを加水分解する酵素で、主に耳下腺から分泌される漿液性の唾液に含まれ消化を助ける。唾液中ではいちばん多い酵素である。

(4) 炭酸脱水素酵素

二酸化炭素の可逆性の水化の働きをもち、唾液のpHの変動に応じた緩衝作用のための炭酸の濃度に関与する。

3) 免疫学的成分

(1) 分泌型IgA (sIgA)

唾液や初乳をはじめとする分泌液の主要な免疫グロブリンで、ターゲットとなる微生物などに結合して微生物の上皮や歯への付着や活性を阻害する。う蝕や歯周病のワクチンが応用されるとしたらこの分泌型IgAタイプになるであろうが、まだ完成されていない。

(2) 唾液ペリオキシダーゼ系

ペリオキシダーゼ、チオシアン塩イオン (SCN⁻) と過酸化水素から成り立ち、微生物や細胞に損傷を与えるような有害物質を酸化して、その活性を阻害する。さらに細胞毒性のある過酸化水素を消費することにより、粘膜細胞を保護する。

(3) ラクトフェリン

唾液腺の上皮細胞や好中球によってつくられる鉄結合型糖タンパクで、鉄イオンを取り込むことによって細菌の発育に必要な微量元素である鉄を奪い、静菌作用として働く。

(4) リゾチーム

唾液腺からも、炎症のある歯肉から唾液中に遊走してきた白血球からも分泌される酵素で、細菌の細胞壁の成分を分解して細菌を殺す働きのある酵素である。

(5) 唾液アグルチニン

唾液アグルチニンは、唾液中に浮遊している細菌を凝集して、上皮や歯への付着を阻害するので、結果的に付着できなかった細菌は飲み込まれて口の中から除去される。代表はフコースリッチ糖タンパクやプロリンリッチ糖タンパクで、ほかにも同様の作用は、分泌型IgA、リゾチームなどが兼ね備えている。

(6) シスタチン

細菌などの産生するタンパク分解酵素を阻害するタンパク質で、ウイルスの感染防御にもかかわっている。

(7) ヒスタチン

ヒスタチンの多いペプチドで、カンジダや他の微生物の発育を阻害する。また、歯を構成する物質であるアパタイトへ強く結合する性質がある。

参考文献

1) Tenovuo JO: 唾液の科学, 石川達也, 高江洲義矩監訳, 一世出版, 1998.

3. 唾液と口臭(口臭の発生)

1. 口臭とは

一般的に口臭とは口のおい全体を指すが、誰しもがもっている「生理的口臭」とその範囲を超えた「口気悪臭」とに分けて考える必要があり、後者の口気悪臭のことを特に「口臭」という場合がある。口臭症は、人間関係の間に発生する口臭に関する問題で、多数の人間と至近距離で接する現代社会ならでは問題といえる。口臭の原因は、口の中にあるものと、耳鼻咽喉疾患、呼吸器系疾患、糖尿病や腎不全など全身疾患によって生じるものとの2つに分けることができるが、強い口臭のほとんどは前者である。また、口の中に原因が見あたらない健康な人でも、起床時や疲労時に一過性の口臭が生じることがあり、これら口臭の問題は口のエチケットとして新たに研究が進められている分野である。

1999年の厚生省（現厚生労働省）保健福祉動向調査では、口臭に悩む国民は7人に1人と報告されている。また農村地域の健康診断に訪れた成人を対象とした調査では、4割が口臭ありと判定され、このうち7割が自分の口臭に認識をもっていなかった。一方で、実際には強い口臭がないのに自分は口臭があると考え、いわゆる自臭症の成人も1割ほど存在し、口臭の問題は単なるおおいの問題にとどまらないことを示している。自臭症は、歯科医院の口臭治療外来の受診者の4～8割を占めると報告されている。

口臭症は近年国際統一基準が示され、診断に基づく治療の必要性から真性口臭症と自臭症に分類されている（表4）。真性口臭症は社会的容認限度を超える明らかな口臭を有するもので、その原因により、生理的口臭、口腔由来の病的口臭、全身由来の病的口臭に細分類されている。自臭症では、仮性口臭症と口臭恐怖症を分けて定義している。

●表4 口臭症の国際統一基準と治療方針（2002年）

コード	名称	分類	治療方針
真性口臭症（社会的容認限度を超える明らかな口臭を有するもの）			
TN 1	生理的口臭	器質的変化や原因疾患がない	説明および口腔清掃指導
TN 2	口腔由来の病的口臭	口腔内に原疾患や器質的変化をもつ	歯科による口腔清掃・原疾患の治療
TN 3	全身由来の病的口臭	耳鼻咽喉・呼吸器系疾患などが由来	医科への紹介
自臭症（明らかな口臭がないもの）			
TN 4	仮性口臭症	治療診断が歯科での対応が可能なもの	カウンセリング、指導、教育
TN 5	口臭恐怖症	精神科的治療を要するもの	精神科・心療内科への紹介

2

口臭の発生原因

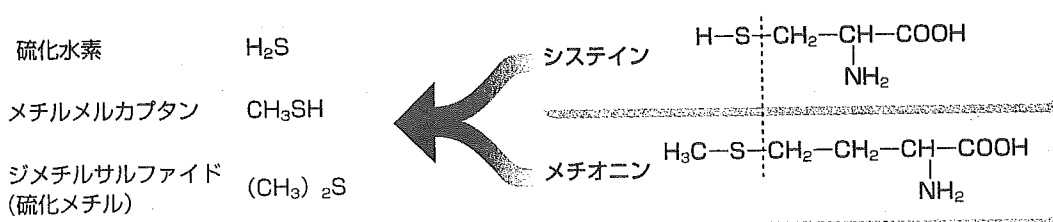
口臭の主体となるガス成分は、口内気体に含まれる100種類を越す諸成分のうち、揮発性硫黄化合物（VSC）であることが報告されている。VSCのなかでも卵の黄身のようなにおいを放つ硫化水素と、強烈な腐敗臭をもつメチルメルカプタンは、タンパク質を構成する含硫アミノ酸が分解して生成される（図8）。その他のVSCを修飾するにおい成分として、アミン類（生ぐさい魚臭）、脂肪酸類（チーズ様臭）、インドール類（糞臭）、カビ臭（死臭）がある。

通常VSCの主要な発生部位は、舌の表面に付着している舌苔と歯周病に病んでいる歯肉、さらには未治療のう蝕などと考えられている（表5）。舌背（舌の口蓋側の部分）は角化した上皮でできている糸状乳頭で覆われ、ざらざらした複雑な表面をしているので、舌の表面を清掃していなかったりすると角化上皮と口腔内細菌の混合した舌苔が発生する。角化上皮にはケラチンと呼ばれる含硫タンパク質が大量に含まれるので、舌苔中の細菌がケラチンを分解して硫化水素が多いVSCを発生すると考えられている（図8）。一方で、歯周病局所の歯肉では、歯と歯ぐきとの隙間の歯周ポケットに炎症が続くと、歯周ポケット内細菌は豊富な滲出液中のタンパク質を栄養として活性化し、病原性を発揮する。この際に分解された含硫タンパク質からメチルメルカプタンも多く含むVSCが発生すると考えられている。舌苔でも歯周ポケットでも、細菌がVSCを発生するには酸素がない嫌気的な条件が必要であるので、一定量の成熟した細菌が板状に棲み着いて（バイオフィーム）、口臭をはじめとするさまざまな疾病の発生源となっているのである（図9）。

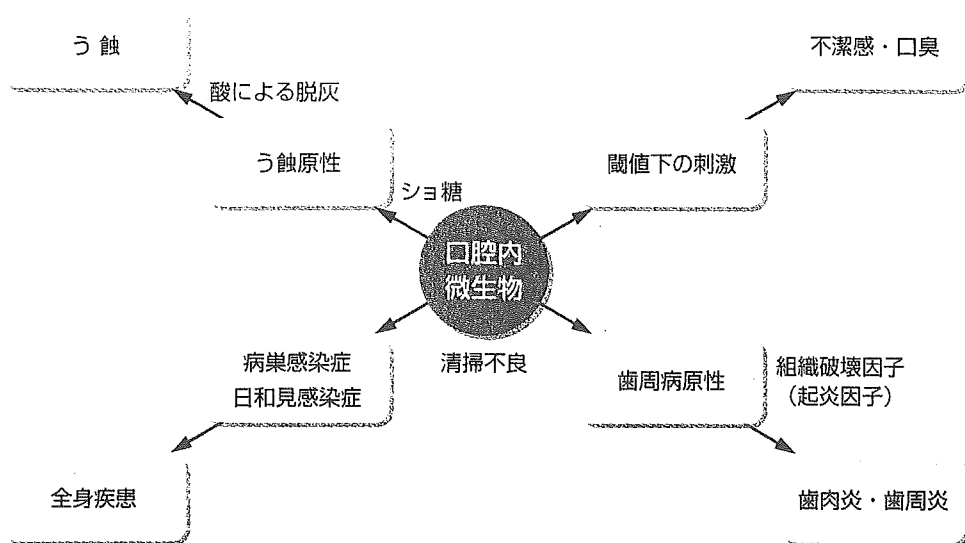
しかしながら、日常生活活動（ADL）の低い場合は異なった口臭の発生様式がある。食事後のうがいや口腔清掃ができずに食べかす（食渣）が口腔内に停滞して除去されない場合は、停

●表5 口腔由来の病的口臭の原因

- ◆ 舌苔
- ◆ 歯周病
- ◆ 未治療のう蝕
- ◆ 不良な金冠やブリッジの支台歯など
- ◆ 口腔内の清掃不足
- ◆ 義歯の汚れ
- ◆ 口腔内に瘻孔や軟組織に炎症がある場合
- ◆ 口腔乾燥症



●図8 揮発性硫黄化合物の構造と生成



●図9 口腔内微生物の病原性

(Newbrun, 1980より改変)

滞物が直接腐敗する。不潔によって口臭が発生することはすぐに理解できると思うが、特に不快感があっても自分で清掃ができない人は、介護者が行動を起こさない限りは清掃不良となり、全身の健康状態に著しく悪影響を及ぼす。

その他の口臭の原因としては、扁桃などの隣接臓器由来や、全身疾患由来（糖尿病や肝硬変、尿毒症、大腸癌、肺癌、副鼻腔炎など）の特徴あるにおいがあり、さらに外来性の口臭として、においの強い食物、漢方薬やビタミン剤、喫煙・飲酒によるものが挙げられる。

3 口臭への唾液の影響

ADLが低く、自身で口腔清掃や食後のうがいができない場合は、食渣が歯と唇や頬の間（口腔前庭部）や歯と歯の間に残る。通常は唾液が流れてきて食渣を洗い流してしまうのであるが、唾液が少なく粘稠な場合には洗い流す術がない。ADLが高ければ、食後に唾液の代わりにお茶を含んで、口の中で軽く回せばほとんどの食渣はお茶と一緒に飲み込まれるし、食後にうがいをしたり、歯を磨けばほぼ完全に取り除くことができる。ADLが低く、唾液が少ない人では食渣の腐敗は大きな健康上の問題となるし、特有の強烈な口臭を発生する。

口臭の原因として、舌苔と歯周ポケットが挙げられることは前述した。舌苔や歯垢は食渣であると考えている人が多く見受けられるが、食渣はうがいすると洗い流されることを理解すれば、こびりついた舌苔は全く別なものと気がつくであろう。

舌苔のなかの糸状乳頭の隙間の微生物は唾液から栄養を得て発育するので、唾液はこの微生物群の構成に強く関与している。唾液の量は、湿った環境を好む微生物が多くなるか、水分の少ない環境を好む微生物が多くなるかを左右し、さらに粘調な唾液は、舌の運動によって機械的に剥がされやすい微生物でも舌苔中にとどまることを許す。どの菌が舌苔の表層に多いかが決定すると、その菌と相性のよい嫌気性菌が舌苔の奥に生育するので、その嫌気性菌のVSC産生量が口臭の強さとなる。口臭は、口臭の原因菌がいれば発生するといった単純化したモデルでは説明できない多段階の様式で発生する。

一方、歯周ポケットの場合は、細菌のいる場所がほとんど唾液に触れないので、唾液の影響が及びにくいと考えられている。しかしながら、歯周ポケットを形成する前段階の歯垢は、歯肉と歯の隙間にあるので、唾液の影響を大きく受ける。唾液が豊富で口の中が湿潤している歯垢では、栄養が豊富であるので細菌が速いスピードで分裂し、柔らかい多量の歯垢が蓄積する。歯垢中の口臭原因菌の棲む環境は、口腔内の環境を決定づける唾液によるところが大きい。

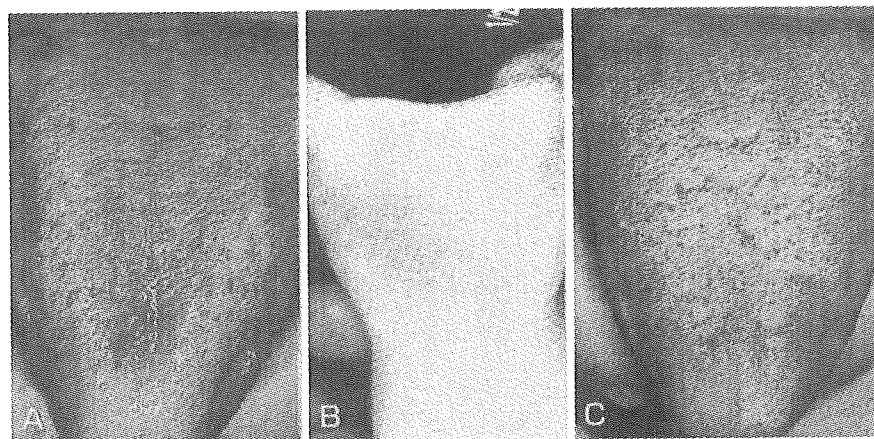
4 口臭の治療と予防法

口臭の治療法は、まずは口臭の原因を探し、それぞれに対応することから始まる。口の中の不潔による口臭は口腔清掃を行う。入れ歯を毎日はずして丁寧に洗ったり、口の中の不良な金冠などを除去して食渣が停滞するような穴やう蝕を治す。食後のうがいやすすぎを励行し、1日1回徹底的に歯をきれいにすることで、口臭はかなり改善する。歯周病が進行してくると、歯の根が露出してきて歯と歯の間に大きな隙間ができ、ここに横から食物が押し込まれるので、歯間ブラシを使って完全に清掃を行う。ADLが低い人は介護する人に助けってもらうこととなるが、不潔による口臭は手をかければかけるほど確実によくなる。

舌苔由来の口臭は、舌苔を除去する。歯を磨いた後、歯ブラシで優しく舌背を2、3回こすれば舌苔の付着は減ってくる。舌苔は舌の上皮と一体化しているので、硬く付着している舌苔を一度に完全に除去しようとすると舌の上皮を剥ぎ取って、痛みが出てしまう。無理せずに数日間、正しい舌の清掃を繰り返せば舌苔も薄くなって口臭が減ってくる。舌専用の歯ブラシや舌ペラも販売されており、タオルやガーゼでふき取ることも効果的であるので、心配な人はそれを使用してもよいだろう(図10)。ただし、舌専用ブラシのなかには粘膜を傷つけやすい物もあるので選択する際には気を付ける。また、舌苔は全身状態や胃腸の状態とも関連するので、慢性的になっている場合はこの点についても考慮する。

歯周病由来の口臭は、歯周病の治療を進める。歯周ポケット内の口臭原因菌は、強力なタンパク分解活性をもち、歯周病の原因菌そのものである。初期治療が終了して排膿がなくなり炎症が引いてくると口臭は少なくなる。

一時的に口臭を消したいと考えるのならば、口臭抑制の含嗽剤を使用することも考えられる。



●図10 舌苔の写真

A: 清掃前の舌苔 B: 清掃後のガーゼ C: 清掃を続けた舌

(東北大学、岩倉政城氏提供)

塩化亜鉛や二酸化塩素を応用したものが効果が期待されるが、あくまで口臭は根本的な治療を行わないかぎりなくなならないことをきちんと認識したうえで使用してもらいたい。

口臭の予防は、口臭の原因である細菌が増えないようにすることに尽きる。歯のみならず舌の表面も含めて毎日の清掃が鍵となる。口の中が不潔になるとう蝕や歯周病の歯科の二大疾患だけでなく、全身疾患の引き金や人間関係を損ねる口臭の発生源となることを十分に認識して、正しい口腔清掃を心がけてもらいたい。

参考文献

- 1) Murata T, Yamagata T, Iida T, Miyazaki H, Yaegaki K : Classification and examination of halitosis. Int Dent J, 52 : 181~186, 2002.

トピックス

唾液の分泌と水分代謝の関連

唾液は、体液量が減少したり体液浸透圧が増加すると、分泌が減少します。特に体液浸透圧が増加したままでは、いくら水分を補給しても、唾液量の増加につながらないことが多いようです。急性の口腔乾燥では、浸透圧がさほど変化していないので、水分補給で唾液分泌も増加しますが、慢性的な口腔乾燥の場合や長期的な薬剤服用などで、体液浸透圧が亢進していると、水分補給がかえって、頻尿につながってしまいます。そうすると、夜中の排尿のために、不眠になることも多いのです。このようなときには、汗を出したり、漢方薬による体質改善などで、体液浸透圧を改善する必要があります。

口の渇きが常に水分摂取で改善される訳ではないことを理解しておくことが必要です。

3. 唾液低下による口腔環境 の変化

唾液は、口腔内の細菌にとって物理的（唾液の流量や粘度）・化学的（各種イオンやpH緩衝能）環境を決定する重要な因子の1つである。また唾液中の機能タンパク（リゾチーム、ラクトフェリンなど）は抗菌作用をもつ反面、歯肉縁上のプラークバイオフィルムの成熟に関与することが知られており、唾液は口腔内の細菌叢の量と質に大きくかかわっていると考えられている¹⁾。例えば、唾液量が低下している場合、流量の低下と粘度の上昇により自浄作用が損なわれたり、重炭酸塩濃度が低下するためpHは酸性に傾くことから、口腔細菌叢も影響を受けていると考えられる。そこで、本項では、極端な唾液低下を伴う疾患を例に挙げながら唾液低下と口腔環境のかかわりについて、細菌学的な観点から述べる。

1 細菌学的変化

1) う蝕病原性細菌

う蝕病原性細菌として代表的な細菌はミュータンス連鎖球菌（mutans streptococci）で、このうち、ヒトにう蝕を発症させる菌種は*Streptococcus mutans*と*Streptococcus sobrinus*の2菌種である。本菌はショ糖を基質とする乳酸発酵能をもち強い耐酸性を有するとともに、菌体外多糖として粘着性の高い不溶性グルカンを産生するため、環境にショ糖が存在すると、本菌のバイオフィルム内は容易に酸性化し、歯を脱灰する原因となる。小児に多くみられるショ糖依存性で急速に進行するう蝕は、本菌が原因菌である。口腔内にはミュータンス連鎖球菌以外にも*Lactobacillus*属などの乳酸産生細菌が存在するが、生活習慣により起こるう蝕は、これら乳酸産生細菌によると考えられている。

唾液量が低下したシェーグレン症候群患者の口腔内細菌叢については、これまで多くの知見が集積されている。スウェーデンのグループは、他の膠原病を併発していないシェーグレン症候群（Primary Sjögren's syndrome；pSS）患者の歯肉縁上プラークでは、う蝕病原性細菌（*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*属）および*Candida albicans*の量が増加しており、粘膜面および舌では*C. albicans*, *Staphylococcus aureus*, *S. enterics*, *Enterococcus*属が増加しているという調査結果を報告している。

口腔癌治療のため頭頸部放射線治療を行った患者群（RT）、神経安定剤服用群（Neuro）、pSS群、および原因不明により唾液分泌が低下したグループの口腔細菌叢を比較した報告では、RT群は*Lactobacillus*属と*C. albicans*が他の群と比べて有意に多かった（ $p=0.001$ ）。pSS群は口腔衛生状態がよいにもかかわらず、85%でミュータンス連鎖球菌が他の群と比べて多かった。また、Neuro群は酸産生菌や耐酸性菌がpSS群と同様に多いのに対して、原因不明群は対照群

の細菌叢とほぼ同じだった³⁾。

一方、患者口腔内での歯脱灰に関する実験では、対照群で全く歯脱灰がみられなかったのに対して、唾液低下群 (0.16ml/分以下) は85%で脱灰がみられた。また、唾液低下群は対照群に比べ安静時および刺激時唾液で重炭酸、カルシウム、リン酸およびタンパク量の低下がみられるとともに、*Lactobacillus*属が増加していた⁴⁾。頭頸部放射線治療後に唾液分泌量が低下した患者 (RT) の調査では、ミュータンス連鎖球菌は検出されないにもかかわらずう蝕罹患率が高かったが、これはミュータンス属以外の連鎖球菌 (*S. mitis*, *S. salivarius*) や *Lactobacillus*属が多くなっていたためと報告している⁵⁾。

2) 歯周病原性細菌

歯垢中には複数種の細菌が生息しているが、宿主の免疫力とのバランスが崩れると、歯垢中のいくつかの細菌により混合感染症として歯周病を発症する。歯周病原性細菌の多くはグラム陰性の嫌気性桿菌で、それぞれの菌で多くの病原因子が同定されている。黒色色素産生菌 *Porphyromonas gingivalis* は糖分解能をもたずアミノ酸を栄養源として利用するためタンパク分解酵素を分泌し、周囲組織を障害する。また、*Actinobacillus actinomycetemcomitans* は白血球を障害し局所の免疫能を低下させ、炎症反応を慢性化させる。また、これらの細菌は内毒素としてリポ多糖を有しており、サイトカインの産生を誘導するなど、局所の炎症反応の惹起や歯槽骨の吸収を誘発する原因となる。近年、歯周病原性細菌が、血行性に口腔以外の臓器に感染し、アテローム性動脈硬化や呼吸器疾患の発症に関連していることが指摘されている。

歯周病については、唾液量が少ないため歯肉細胞の増殖能が低下しているもの⁶⁾、歯周病と口腔乾燥症を伴ったシェーグレン症候群との関連は低いと考えられている^{7~10)}。pSS群の調査では、歯周ポケットからは *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *P. nigrescens* は対照群に比べて少なく、*Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* は検出されなかった²⁾。また、歯周病に関する各種臨床所見 (プラークの付着、歯肉の炎症、歯周ポケットの深さ、アタッチメントロス、歯周ポケットからの出血) および歯周病原性細菌を含む口腔内細菌の検出結果 (*A. actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *P. intermedia*, *Treponema denticola*, *P. gingivalis*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Tannerella forsythus*, *Streptococcus oralis*) については、シェーグレン症候群 (pSS および secondary SS) と対照群の間で有意な差が認められなかった⁶⁾。Jorkjendらはシェーグレン症候群患者で唾液中のイムノグロブリン (Ig) G, IgA, IgMの量が低下していたが、歯周病の罹患状況は対照群に比べて有意な差がなかったと報告している¹⁰⁾。

3) 粘膜性疾患との関連

口腔粘膜炎は口腔乾燥症とともに頭頸部放射線治療後の主要な続発症の1つであるが¹¹⁾、その発症に歯面に付着するプラークではなく、舌や粘膜に存在する細菌叢中の口腔カンジダや口腔細菌が関連していることが示唆されている^{12,13)}。RT群の口腔内細菌叢の構成を調べた研究では、好気性菌および通性嫌気性桿菌・球菌が検出されたが、対照群と比べた場合、日和見感染の原因菌として知られる肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae*) の検出率が有意に高かった ($p < 0.05$)。また、60歳以上ではRT群で腸内細菌の検出率が有意に高かった

($p < 0.05$). 免疫力が低下した宿主に尿路感染や肺炎を起こす *Citrobacter freundii* はRT群で有意に多く検出された ($p < 0.05$)¹⁴⁾.

4) 誤嚥性肺炎との関連

嚥下機能が低下した要介護者や入院患者の感染管理において誤嚥性肺炎予防は大きな課題であるが、口腔ケアが院内肺炎の予防に有効であることはよく知られている¹⁵⁾。細菌性肺炎は唾液と口腔細菌により惹起される可能性が示唆されているとともに¹⁶⁾、歯周病との関連性も指摘されており^{17,18)}、唾液中に *P. gingivalis* や *S. aureus* が存在すると誤嚥性肺炎のリスクをそれぞれ4.2倍、7.4倍に高めることが報告されている¹⁹⁾。また、義歯を装着している場合は、加齢に伴い義歯に肺炎関連細菌が定着している割合が増加するが、咽頭部粘膜と義歯面の細菌叢は68.5%合致するとの報告があり²⁰⁾、細菌性肺炎と口腔内細菌叢は深くかかわっている。口腔乾燥状態と誤嚥性肺炎の直接的な関連はよくわかっていないが、固着している剝離上皮や唾液成分を除去した際、これらとともに細菌を気管に流入させてしまう危険性があるため、口腔ケア中・後の水による十分な洗浄などの処置は大切である。感染管理を目的とした口腔ケアは、特定菌種を標的にして実施するよりも、保湿に留意しながら総菌数をコントロールする方がより実際的かつ効率的であろう。う蝕や歯周病など歯科的疾患が特に問題でない場合は、市販の保湿剤を用いて、湿潤度とpHをコントロールして細菌叢全体の量と質を管理することが有用である。

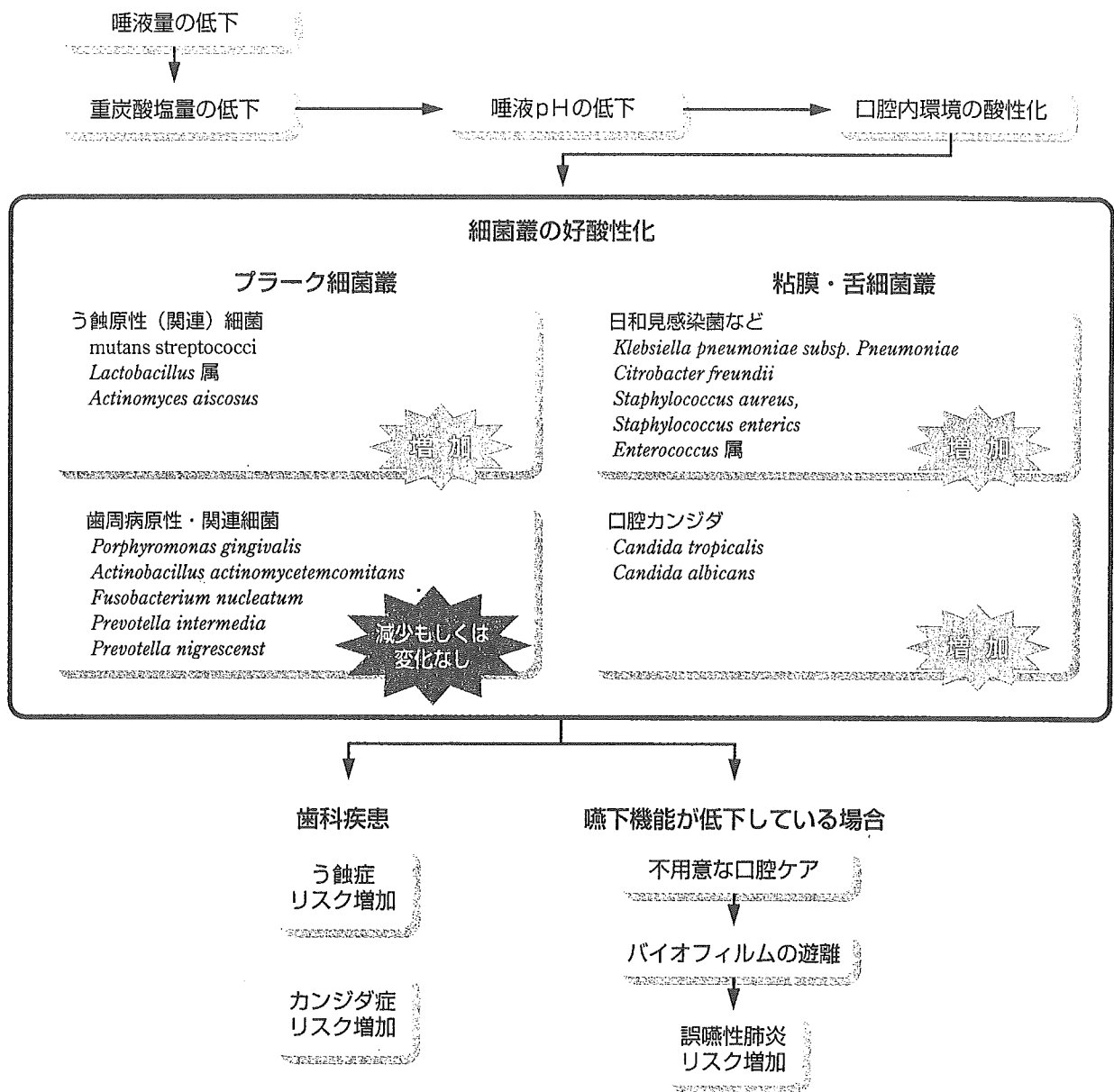
5) 口腔内細菌について

これらのことから、唾液量が低下すると重炭酸塩濃度が低下して口腔内環境が酸性に傾くため、口腔細菌叢も好酸性的な性格を帯びてう蝕原性が高くなるが、歯周病原性細菌の生育に対しては影響がないか抑制的になることがわかる。しかし、歯肉縁上プラークから縁下プラークに成熟していく過程を経て、歯肉炎・歯周炎への病態が進んでいくことを考えると、歯周病細菌の場合、生育といった一元的な見方では理解しにくい部分を多く残している。また多くの日和見感染の原因菌も増加する(図19)。この細菌叢の変化は唾液流出量の低下に原因があるというよりも唾液量が少ないこと自体が問題であると考えられる^{2,3)}。口腔保湿剤や洗口剤は口腔乾燥やこれに伴う炎症症状の改善に有効であるが²¹⁾、口腔細菌叢の改善にも有効であるかは今後詳細な検討が必要であろう^{22,23)}。

誤嚥性肺炎について

誤嚥性肺炎は、①意識レベルの低下（鎮痛剤の使用，中枢神経系疾患など），②末梢神経障害（反回神経麻痺など），③筋原性疾患，④食道憩室（食道裂溝ヘルニアなど），⑤咽喉頭疾患（がんなど），⑥医療器具の体内留置（経鼻胃チューブなど），⑦反射の低下（老化など）などさまざまな原因がある。誤嚥性肺炎の予防方法として，①食物形態の選択，②摂食・嚥下訓練・支援（咀嚼筋，顔面筋のリハビリテーション，体位のコントロールなど），③口腔ケア，④肺理学療法の実施，⑤薬物療法（ACE阻害剤，DOPA剤の応用），⑥胃食道逆流の予防，⑦経管栄養（胃瘻など），⑧外科的手術（輪状咽頭筋切除術，口頭挙上術），⑨睡眠時の管理，⑩精神的ケア（うつなど），⑪衛生管理（清潔なシーツなど），などが挙げられるが，感染源のコントロールとして口腔ケアの有効性が近年広く認知されてきている。高齢者の誤嚥性肺炎については，脳血管障害の既往のあるADLの低下した高齢者で発症率が高いことが知られており，微少吸引や無自覚吸引など不顕性誤嚥が原因である場合が多いため，高齢者に対する口腔ケアが多くの施設や在宅で実施されているところである。また，口腔ケアはICUなどでの人工呼吸関連肺炎（Ventilator-Associated Pneumonia；VAP）の予防方法の1つとして取り入れられてきている。

誤嚥性肺炎の発症には口腔と咽頭由来の微生物が関連していることが指摘されている。細菌性肺炎の原因菌は，肺炎球菌，*Haemophilus influenzae*，*Klebsiella pneumoniae*，緑膿菌，黄色ブドウ球菌，*Moraxella catarrhalis*，*Streptococcus milleri*，大腸菌，クラミジア，結核菌などが知られているが，これらの多くは口腔に常在しており，角らは肺炎は発症をしていない寝たきり高齢者のうち66%の者のプラーク中から，なんらかの肺炎起因菌が検出されたと報告している。このようにケアの不十分な口腔は，肺炎起因菌の貯蔵庫（リザーバー；reservoir）となる場合が多い。口腔内のリザーバーとして，舌苔，歯（特に歯周ポケット），義歯が挙げられる。有歯顎で歯周疾患に罹患している場合は，*Porphyromonas gingivalis* や *Actinobacillus actinomycetemcomitans* など毒性の強いグラム陰性嫌気性菌がプラーク中に存在する場合が多く，これらの菌と細菌性肺炎の発症との関連について指摘されている。これらのプラークは強固なバイオフィルムを形成しているため，ガーゼなどによる清拭だけでは容易に除去できず，この除去には適切なブラッシングの技術が必須である。不潔な義歯に付着するデンチャープラークにはグラム陰性球菌や桿菌が多くを占めるが，咽頭粘膜上の微生物とデンチャープラーク中の微生物の一致率は20～100%であると報告されている。唾液分泌量が低下した口腔内にはカンジダが高頻度に検出される。カンジダ自体は強い病原性を有しないが，カンジダは周囲に細菌を凝集させることから，カンジダ自体が病原性細菌のリザーバーになりうるという指摘もある。一方，ADLが低下している高齢者において無歯顎者と有歯顎者との間に肺炎の発症率に差が認められないとする報告もあり，菌種よりも誤嚥量の方が重要であるとの見解もある。



●図19 唾液量低下による口腔細菌の変化

2. 舌苔内の細菌

舌苔は、歯周病の重症度によらず口臭の原因として重要な因子として知られており^{24~29)}、唾液量が低下すると舌苔の付着量も増加することから³⁰⁾、口腔乾燥状態では舌苔量が増すことで口臭が悪化すると考えられている。また舌苔量は食物の摂取形態でも変化し、普通食に比べ軟食や非経口摂取で舌苔の付着量は増加する³¹⁾。舌背は歯周病原性細菌の受け皿になるとの指摘があるが³²⁾、唾液中の細菌量と舌苔の量との相関関係、および歯周病罹患の有無と舌苔中の細菌量との相関関係は、ともに認められなかったとする報告もあり³³⁾、舌苔の細菌と歯周病との関連は明確でない。

舌苔は舌診の重要な診査対象であるが³⁴⁾、舌苔自体の病原性は口臭以外で不明であり、舌苔の細菌学的研究も主として口臭との関連について行われている。Kazorらは、口臭をもつ者(官能試験3以上)の舌背上の細菌をPCR* (polymerase chain reaction) で増幅した16S rRNAの遺伝子情報により分類した³⁵⁾ (表11)。11人(口臭あり6人、口臭なし5人)の舌背から92の細菌種もしくは系統型を同定し、そのうち29は歯周病やう蝕に関連のない舌背独特の系統型であった。また、被験者それぞれの系統型もしくは細菌種の同定数は12~29であった。興味深いことに、被験者の約半数(11人中5人)はBANAテスト**陽性であったが、縁下プラーク細菌でBANAテストが陽性となる*P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythesis*, *Capnocytophaga* 属は舌背から検出されなかった。口腔乾燥状態における舌苔中の細菌叢の変化については今後詳細な研究が望まれるところである。

*試料に含まれる微量のDNAを鋳型にして、特定領域の遺伝子を増幅できるように設計したプライマーと、遺伝子合成酵素を用いて大量に特定遺伝子を増幅する方法。各菌種に特異的な部分を増幅できるようにプライマーを設計すると、特定細菌の同定に応用することができる。

**3種類の歯周病原性細菌 (*Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella (Bacteroides) forsythus*) の簡易検出法の1つで、これらの菌がもつタンパク分解酵素は、合成アミノ酸であるBANA (benzoyl-D-L-arginine-naphthyl amide) を分解できることから、BANAの分解能により3菌を検出することができる。しかしBANAテストは特異性が低く、当該3菌種以外にもBANA陽性を示す菌種があるため、3菌種を同定するためには他の方法と組み合わせる必要がある。

●表11 舌苔中の細菌³³⁾

口臭なし	口臭あり
<i>Streptococcus salivarius</i>	<i>Atopobium parvulum</i>
<i>Rothia mucilaginosa</i>	<i>Dialister</i> sp. clone BS095
<i>Streptococcus infantis</i>	<i>Eubacterium sulci</i>
<i>Streptococcus parasanguis</i>	uncultivated phylum TM7 clone DR034
<i>Streptococcus</i> strain HalT4-E3	<i>Solobacterium moorei</i>
<i>Eubacterium</i> strain FTB41	<i>Streptococcus</i> strain clone BW009
<u><i>Streptococcus parasanguis</i></u>	<i>Cryptobacterium curtum</i>
<u><i>Streptococcus infantis</i></u>	<i>Fusobacterium periodonticum</i>
<u><i>Granulicatella adiacens</i></u>	<i>Neisseria flavescens</i>
<u><i>Veillonella</i> spp.</u>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<u><i>Streptococcus parasanguis</i></u>
	<u><i>Streptococcus infantis</i></u>
	<u><i>Granulicatella adiacens</i></u>
	<u><i>Veillonella</i> spp.</u>

下線は口臭なし/あり両方で同定された細菌類・系統型を示す

3. 真菌の変化

真菌症は、白癬などの表在性真菌症、熱帯・亜熱帯地方にみられる深部皮膚真菌症、日和見感染でみられる深在性真菌症に分類され、口腔の真菌症の大半が表在性のカンジダ症である。口腔カンジダ症の起因菌は主に*Candida albicans*で、高齢者、または抗生剤やステロイド剤服用者にみられ、口腔粘膜や舌に乳かす様の容易に剥離できる偽膜を形成する。

抗菌作用をもつ唾液成分も各病態で変化することが知られている。唾液分泌量が低下した理由により分類した3群〔RT群、pSS群、および原因不明もしくは薬剤服用（不明）群〕間における唾液タンパクの構成比率を調べた報告では、RT群は粘膜炎症に伴ってラクトフェリンが、pSS群は組織破壊に伴ってアルブミンがそれぞれ増加していたが、不明群ではラクトフェリンとアルブミンは対照群と差がなかった。また、3群ともにムチンとアミラーゼは対照群に比べて減少していた。pSS群ではラクトフェリンが多かったため、*F. nucleatum*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*は3群中で最も低かった³⁶⁾。しかし、他の報告では、シェーグレン症候群は対照群と比べラクトフェリン量が上昇していたが、ラクトフェリンの鉄結合能は有意に低く ($p=0.019$)、タンパク機能の低下が確認されている³⁷⁾。シェーグレン症候群では唾液腺細胞が障害されているため、ラクトフェリンと同様に唾液中の機能タンパクの多くで機能低下が起こっていると考えられる。

カンジダは口腔に片利共生（一方の種は利益を受け、他方は害を受けないような共生関係）する常在菌で、正常ではトランスフェリンやラクトフェリンなどの抗菌作用で増殖が抑制されているが、口腔乾燥状態では唾液機能が低下して増殖が促進されるので、カンジダ症は口腔乾燥状態の患者の口腔ケア時に注意を払わなければならない感染症の1つである。カンジダは粘膜に多く存在し、pSS群の調査では舌のカンジダは歯肉縁上プラークの2倍多く存在した²⁾。RT群の真菌感染に関する報告では、対照群と比べて*Candida tropicalis*と*C. albicans*が有意に多く検出され ($p<0.05$)、抗真菌剤を投与してもカンジダは完全に除菌することはできなかった³⁸⁾。SS群における調査では、カンジダの存否と刺激時唾液量との間に負の相関 ($r=-0.47$, $p<0.001$) が認められ、38%のpSS群からカンジダが検出された³⁹⁾。また口腔ケアにおいて口腔乾燥状態を改善しないまま口腔清掃のみを行うと、細菌叢のバランスが大きく崩れてカンジダが増殖する危険性があることに留意する必要がある。また、清掃が不十分な義歯を長時間口腔外に放置すると、義歯上でカンジダが増殖するため、そのまま口腔内に再装着させると義歯性口内炎や義歯性潰瘍を誘発・増悪させる要因となるので、併せて注意が必要である。

▶おわりに◀

加齢など口腔乾燥の素因をもった患者は、服用している薬剤や経管栄養により唾液量が低下することで口腔乾燥を悪化させることがあり¹⁾、口腔内細菌叢が変化することでう蝕や口腔カンジダ症など口腔局所の疾患を誘発するだけでなく、誤嚥性肺炎など入院中の感染管理にも支障をきたす。このように、口腔乾燥は看護の現場で特別な事象でなく、高齢社会に突入したわが国において、唾液と口腔細菌叢の管理は、今後ますます重要な課題となると考えられる。そのような状況で口腔を管理する医師や看護師、歯科医師や歯科衛生士ら医療スタッフが、口腔内環境について口腔細菌という観点に立った知識を深めるということは重要である。

参考文献

- 1) 柿木保明, 西原達次編著: 唾液と口腔乾燥症. 医歯薬出版, 2003.
- 2) Almstahl A, et al: Microflora in oral ecosystems in primary Sjögren's syndrome. J Rheumatol, 28 (5) : 1007~1013, 2001.
- 3) Almstahl A, et al: Oral microbiota associated with hyposalivation of different origins. Oral Microbiol Immunol, 18 (1) : 1~8, 2003.
- 4) Bardow A, et al: Relationships between medication intake, complaints of dry mouth, salivary flow rate and composition, and the rate of tooth demineralization *in situ*. Arch Oral Biol, 46 (5) : 413~423, 2001.
- 5) Tong HC, et al: Non-mutants streptococci in patients receiving radiotherapy in the head and neck area. Caries Res, 37 (4) : 261~266, 2003.
- 6) Celenligil-Nazliel H, et al: Analysis of *in situ* proliferative activity in oral gingival epithelium in patients with xerostomia. J Periodontol, 74 (2) : 247~254, 2003.
- 7) Boutsis EA, et al: Dental and periodontal status of Sjögren's syndrome. J Clin Periodontol, 27 (4) : 231~235, 2000.
- 8) Schiodt M, et al: Periodontal disease in primary Sjögren's syndrome. Oral Dis, 7 (2) : 106~108, 2001.
- 9) Kuru B, et al: Clinical and microbiological studies of periodontal disease in Sjögren syndrome patients. J Clin Periodontol, 29 (2) : 92~102, 2002.
- 10) Jorkjend L, et al: Periodontitis, caries and salivary factors in Sjögren's syndrome patients compared to sex-and age-matched controls. J Oral Rehabil, 30 (4) : 369~378, 2003.
- 11) Chen KY, et al: Malignant tumours of the nasopharynx. Radiology, 99 (1) : 165~171, 1971.
- 12) Makkonen TA, et al: Oropharyngeal colonisation with fungi and gram-negative rods in patients treated with radiotherapy of the head and neck. Br J Oral Maxillofac Surg, 27 (4) : 334~340, 1989.
- 13) Spijkervet FKL: Irradiation mucositis. Prevention and treatment. Copenhagen: Munksgaard, 1991.
- 14) Leung WK: Oral colonization of aerobic and facultatively anaerobic gram-negative rods and cocci in irradiated, dentate, xerostomic individuals. Oral Microbiol Immunol, 16 (1) : 1~9, 2001.
- 15) Yoneyama T, et al: Oral care and pneumonia. Lancet, 354 (9177) : 515, 1999.
- 16) Scannapieco FA: Saliva-bacterium interactions in oral microbial ecology. Crit Rev Oral Biol Med, 5 (3+4) : 203~248, 1994.
- 17) Scannapieco FA, Mylotte JM: Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. J Periodontol, 67 (10 Suppl) : 1114~1122, 1996.
- 18) Scannapieco FA: Role of oral bacteria in respiratory infection. J Periodontol, 70 (7) : 793~802, 1999.
- 19) Terpenning MS: The relationship between infections and chronic respiratory diseases: an overview. Ann Periodontol, 6 (1) : 66~70, 2001.
- 20) Sumi Y, et al: High correlation between the bacterial species in denture plaque and pharyngeal microflora. Gerodontology, 20 (2) : 84~87, 2003.
- 21) Sandra F, et al: Xerostomia: Clinical aspects and treatment. Gerodontology, 20 (2) : 64~77, 2003.
- 22) Epstein JB, et al: A double-blind crossover trial of Oral Balance gel and Biotene toothpaste versus placebo in patients with xerostomia following radiation therapy. Oral Oncol, 35 (2) : 132~137, 1999.
- 23) Johansson G, et al: Oral mucous membrane flora in patients using saliva substitutes. Gerodontology, 17 (2) : 87~90, 2000.
- 24) Lee CH, et al: The relationship between volatile sulfur compounds and major halitosis-inducing factors. J Periodontol, 74 (1) : 32~37, 2003.
- 25) Yaegaki K, et al: Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. J Periodontol Res, 27 (4 Pt 1) : 233~238, 1992.
- 26) Yaegaki K, et al: Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. J Periodontol, 63 (9) : 783~789, 1992.
- 27) Miyazaki H, et al: Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. J Periodontol, 66 (8) : 679~684, 1995.
- 28) Amano A, et al: Monitoring ammonia to assess halitosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 94 (6) : 692~696, 2002.
- 29) Lee CH, et al: The relationship between volatile sulfur compounds and major halitosis-inducing factors. J Periodontol, 74 (1) : 32~37, 2003.
- 30) Koshimune S, et al: Low salivary flow and volatile sulfur compounds in mouth air. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 96 (1) : 38~41, 2003.
- 31) 佐渡山リサ: 当院各科入院患者の口腔内状況. 日本歯科衛生士学会雑誌, 31 (2) 35~38, 2003.
- 32) Roldan S, et al: Biofilms and the tongue: therapeutical approaches for the control of halitosis. Clin Oral Investig, 7 (4) : 189~197, 2003.