HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	唾液流量検査シートの改良
Author(s)	山口, 友隆; 竹原, 順次; 阿部, 貴恵 他
Citation	北海道歯学雑誌, 32(1), 2-11
Issue Date	2011-09-15
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/47222
Type	journal article
File Information	01_yamaguchi_gencho.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

北海道歯誌　32：2-11，2011.

原　著

唾液流量検査シートの改良

山口　友隆[1)]　竹原　順次[1)]　阿部　貴恵[2)]
柏崎　晴彦[2)]　森田　学[3)]　兼平　孝[4)]

抄　録：口腔乾燥症は，加齢，薬剤の副作用，更年期障害，全身の水分代謝障害などを原因とし，主に安静時唾液の分泌量低下を主症状とする疾患である。また，口腔乾燥症は，う蝕および歯周病の増悪，カンジダ菌の感染，義歯の不適合，咀嚼および嚥下の障害，高齢者における誤嚥性肺炎の原因となり得る。そのため，日常の歯科臨床において，口腔乾燥症を診断することは，全身および口腔の健康保持の点から重要であり，簡便な検査方法が求められている。

我々は，ペーパークロマトグラフィーの原理とヨードデンプン反応による発色を利用した，３つの発色可能スポットをもつ安静時唾液量検査シートを製作した。しかし，３つの発色可能スポットでは，唾液分泌量に対する比例性という点において，改良の必要なことが明らかとなった。

そこで，本研究では，５つの発色可能スポットをもつシートを新たに製作し，被検者100名を対象に，吐唾法により安静時唾液量を測定した後に，このシートにおいても安静時唾液量を測定し，両結果の関連性を検討した。その結果，被検者の安静時唾液量とこのシートによる測定結果の間には，有意な相関（$r = -0.801$，$p < 0.01$）が認められ，唾液分泌量に対して比例性に安静時唾液量を推定できることが明らかとなった。また，シートの先端部に侵害刺激物質であるカプサイシンを塗布することで，唾液分泌量の増加が確認されたことから，安静時唾液量だけでなく，刺激時唾液量に関しても測定できることが示唆された。

キーワード：口腔乾燥症，唾液分泌量，ろ紙，ヨードデンプン反応，カプサイシン

緒　　言

ドライマウスとも呼ばれる口腔乾燥症は，安静時唾液の分泌量低下[1,2)]を主症状とし，加齢[3-5)]，薬剤の副作用[6-8)]，更年期障害[9,10)]，全身の水分代謝障害などによって引き起こされる．有病者は中高年以降の男女に多い．口腔乾燥症は，う蝕および歯周病の増悪[11,12)]，強い口臭[13,14)]，カンジダ菌の感染[15-18)]，義歯の不適合[19)]，咀嚼および嚥下の障害[20-24)]，口腔粘膜の疼痛や灼熱感[25)]，味覚の異常[26)]などの原因となり得る．また，高齢者にとっては，日常生活の質（QOL）の低下や誤嚥性肺炎[27)]の原因にもなり得る．そのため，高齢者の口腔乾燥症を早期に診断することは，全身および口腔の健康保持や誤嚥性肺炎の予防に重要であると考えられる．

口腔乾燥症の検査方法のひとつに口腔粘膜の視診[28,29)]があるが，的確な診断を行うためには多くの臨床経験を必要とする．視診以外の検査方法には，安静時唾液の分泌量を測定するものとして，吐唾法[30-32)]およびワッテ法[30,32-34)]，刺激時唾液の分泌量を測定するものとして，ガム法[30,35,36)]およびサクソン法[30,31)]，口腔粘膜の湿潤度を調べるものとして，口腔水分計[30,31,36,37)]および湿潤度検査紙[30,39-41)]がある．

吐唾法は，座った状態で唇を閉じ唾液を口腔内に貯留させ，10分間もしくは15分間，随時目盛りの付いた容器に吐き出させることで，唾液分泌量を測定する方法である．ワッテ法は，舌下部もしくは耳下腺開口部付近の口腔前庭部にロールワッテを置いて，30秒もしくは60秒間，唾液をロールワッテに吸収させた後に，ロールワッテの乾燥重量を差

[1)] 〒060-8586 北海道札幌市北区北13条西７丁目
北海道大学大学院歯学研究科口腔健康科学講座予防歯科学教室（主任：本多丘人 准教授）
[2)] 〒060-8586 北海道札幌市北区北13条西７丁目
北海道大学大学院歯学研究科口腔健康科学講座高齢者歯科学教室（主任：井上農夫男 教授）
[3)] 〒700-8558 岡山県岡山市帰宅鹿田町２－５－１
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科予防歯科学分野
[4)] 〒060-8648 北海道札幌市北区北14条西５丁目
北海道大学病院歯科診療センター

し引くことで，唾液分泌量を測定する方法である．ガム法は，味のないガムもしくはパラフィンを咀嚼して唾液を口腔内に貯留させ，10分間もしくは15分間，随時目盛りの付いた容器に吐き出させることで，唾液分泌量を測定する方法である．サクソン法は，２分間，ガーゼを咀嚼して唾液をガーゼに吸収させた後に，ガーゼの乾燥重量を差し引くことで唾液分泌量を測定する方法である．口腔水分計は，水分を静電容量として計測するセンサーを使用して，口腔粘膜上皮内に含まれる水分量を測定する装置である．湿潤度検査紙は，口腔粘膜表面に貯留している唾液を検査紙に吸湿させることで，水分量を測定する装置である．なお，口腔水分計と湿潤度検査紙は，舌に舌苔が厚く付着している場合や舌乳頭が厚い場合には，それ自体に保水作用があるため高い値となり，逆に平滑舌の場合には，唾液分泌量が正常でも唾液を保水できないため低い値となるようである．

臨床的にはこれらの方法を組み合わせて実施し，総合的に評価を行う必要があり，集団歯科健診や医療機関のチェアサイドおよびベッドサイドにおいて容易に使用できる，唾液分泌量の検査方法が求められている．そのため我々は，ペーパークロマトグラフィーの原理とヨードデンプン反応による発色を利用した，３つの発色スポットをもつ，安価で簡便かつ安全な，ろ紙製の唾液流量検査シートを製作し，その有用性を報告した[42]．しかし，発色スポット数が３つのシートでは，安静時唾液量をより高い精度で測定するという点で改良が必要なことが明らかとなった．今回，発色スポット数を５つに増やしたシートを新たに製作し，安静時唾液量の測定について更なる検討を行った．また，口腔乾燥症の診断には，安静時唾液量のみならず刺激時唾液量も測定することが重要である．そのため，シートの先端部に刺激物質であるカプサイシンを含有させることで，刺激時唾液量の測定についても検討を行った．

方　　法

１．倫理的配慮

本研究は，北海道大学病院自主臨床試験診査委員会（平成20年度，臨床研究番号：自008－0072）と大学院歯学研究科臨床・疫学研究倫理審査委員会（平成21年度，承認番号2009第14号）に研究プロトコールを提出し，承認を得たものである．なお，後述の方法４については北海道大学病院自主臨床試験診査委員会，方法３，５，６については大学院歯学研究科臨床・疫学研究倫理審査委員会の審査を経ている．

研究対象者の人権擁護上の配慮，研究遂行による不利益，インフォームドコンセントなどについて十分配慮するため，ヘルシンキ宣言を基本とする東京での修正案を尊重し，被検者の人権および利益の保護に配慮した研究計画を策定した．また，疫学研究に関する倫理指針（平成14年６月17日文部科学省・厚生労働省告示第２号）および疫学研究に関する倫理指針の施行等について（平成14年６月17日付け文部科学省研究振興局長・厚生労働省大臣官房厚生科学課長連名通知）に基づき，研究を実施した．

２．材料

１）安静時唾液量検査シート

最初に，ペーパークロマトグラフィー用ろ紙（東京濾紙，厚さ0.7 mm）を70×21 mm のシート状にカットした．次に，カットしたろ紙上にデンプン・ヨードカリウム溶液（１％デンプン溶液と0.3 M ヨード・カリウム溶液を３：１の割合で混合したもの）を，４μl ずつ５ヵ所に滴下して発色可能スポットを設定した．また，口腔粘膜との付着を防止するため，スポット部分を非塩素系５層構造ポリエチレン・ポリプロピレン耐熱ラップ（日本紙パック株式会社）で被覆し，更にシート全体をアルミニウム箔で包装した．最後に，オートクレーブにて滅菌および乾燥を行った．以上の手順により，５つの発色可能スポットをもつ安静時唾液量検査シート（以下，“安静時唾液用シート”と呼ぶ）を製作した（図１）．なお．使用するまでは，冷蔵庫（４℃）にて保存した．

２）刺激時唾液量検査シート

カプサイシンをエタノールに溶解させたカプサイシン（和光純薬）溶液（濃度：０～133 μg/ml）60 μl を，安静時唾液用シートの先端部に塗布（面積10.8×21.0 mm）し，自然乾燥させた．その後，スポット部分を耐熱ラップで被覆し，更にシート全体をアルミニウム箔で包装した．以上の手順により，５つの発色可能スポットをもつ刺激時唾液量検査シート（以下，“刺激時唾液用シート”と呼ぶ）を製作した（図１）．なお，使用するまでは，冷蔵庫（４℃）にて保存した．

３）発色液

発色液は，過酸化水素水（31％，関東化学），エタノール（関東化学），蒸留水をそれぞれ１：７：１の割合で混合して製作した後，冷蔵庫（４℃）にて保存した．

３．in vitro における唾液吸収量と安静時唾液用シートでの発色スポット数との関係

１）研究用の唾液採取

著者ら３名が比較的静かな環境の中でイスに座った状態で，ポリプロピレン製の遠沈管（30×115 mm；Becton Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, USA）に安静時唾液を10分間直接吐き出した（吐唾法）．その後，採取した唾液を混合，遠心（10,000 rpm，10分間）し，上清を計20 ml 集めた．

2）採取した唾液の吸収試験

1）の唾液をシャーレに取り，安静時唾液用シートに2分間吸収させた．吸収させた唾液量（μl）は，0（blank），100，150，200，250，300，350，400，450，500，600である．2分後，シート上に発色液を滴下し，ヨードデンプン反応により青色を呈した発色スポット数を確認した．なお，スポットの半分だけが発色した場合は，0.5（±）とカウントした．

4．安静時唾液量と安静時唾液用シートでの発色スポット数との関係

1）被検者

北海道大学病院歯科診療センターの受診者100名(男性39名，女性61名，年齢38～75歳)．

2）安静時唾液量の測定

比較的静かな環境の中でイスに座った状態で，3．1）と同じ方法により10分間の安静時唾液量を測定した．なお，事前に唾液採取2時間前からの飲食および喫煙の禁止を指示し，採取20分前に水で含嗽させた．

3）安静時唾液用シートの使用

吐唾法による安静時唾液量の測定後すぐに，安静時唾液用シートを先端部より被検者の舌下部に置き，軽く閉口させ，2分後に口腔外に取り出し，耐熱ラップを除去後，シート上に発色液を滴下し，ヨードデンプン反応により青色を呈した発色スポット数を確認した．これを1回目の測定とした．そして，1回目の測定の10分後に，同様の方法で2回目の測定を実施した．なお，スポットの半分だけが発色した場合は，0.5（±）とカウントし，1回目と2回目の平均値を最終的な結果とした．

4）データの分析

安静時唾液量と発色スポット数との相関係数（Spearmanの相関係数）を求めた．また，安静時唾液量のカットオフ値を1.0 mlに設定し，1.0 ml以下の場合を「口腔乾燥症」，1.0 mlより大きい場合を「正常」とした．そして，発色スポット数が5つのときを口腔乾燥症，4つ以上のときを口腔乾燥症とした場合の敏感度と特異度をそれぞれ求めた．なお，統計学的解析には，SPSS for WINDOWS（ver.15）を用いた．

5．刺激時唾液用シート製作のための至適カプサイシン濃度の決定

1）被検者

大学関係者のボランティア5名（男性4名，女性1名，年齢25～52歳）．

2）種々の濃度のカプサイシン溶液を塗布したシートの使用

至適カプサイシン濃度の決定のため，種々の濃度（0，4，8，16，23，33，66，133 μg/ml）のカプサイシン溶液60μlを安静時唾液用シートの先端部に塗布，自然乾燥させたものを製作し，4．3）と同じ方法で発色スポット数を確認した．

6．安静時唾液用シートと刺激時唾液用シートでの発色スポット数の比較

1）被検者

大学関係者のボランティア26名（男性10名，女性16名，年齢幅26～61歳）．

2）安静時唾液量の測定

静かな個室でイスに座った状態で，3．1）と同じ方法により10分間の安静時唾液量を測定した．なお，唾液採取2時間前からの飲食および喫煙の禁止を事前に指示し，採取20分前に水で含嗽させた．

3）安静時および刺激時唾液用シートの使用

吐唾法による安静時唾液量の測定後すぐに，4．3）と同じ方法で，安静時唾液用シートを使用し，発色スポット数を確認した．また，その20分後に同様の方法で，刺激時唾液用シートを使用し，発色スポット数を確認した．

4）データの分析

10分間の安静時唾液量に基づいて，被検者を安静時唾液量が1.0 ml以下，1.0～2.0 ml，2.0 ml以上と群分けし，各群における安静時および刺激時唾液用シートでの発色スポット数の違いを比較した．

結　　果

1．in vitroにおける唾液吸収量と発色スポット数との関係

吸収された唾液量が0および100 μlでは，全てのスポットが発色した．また，150 μl以降では，吸収された唾液量が多くなるにつれ，発色スポット数が少なくなった．なお，500および600 μlでは，全てのスポットが発色しなかった（図1，表1）．

2．安静時唾液量と安静時唾液用シートでの発色スポット数との関係

1）発色スポット数と10分間の安静時唾液量の関係

発色スポット数と安静時唾液量との間には，高い負の相関（$r=-0.801$，$p<0.01$）が認められた（図2）．このことから，発色スポット数は，被検者の安静時唾液量を反映していることが分かった．

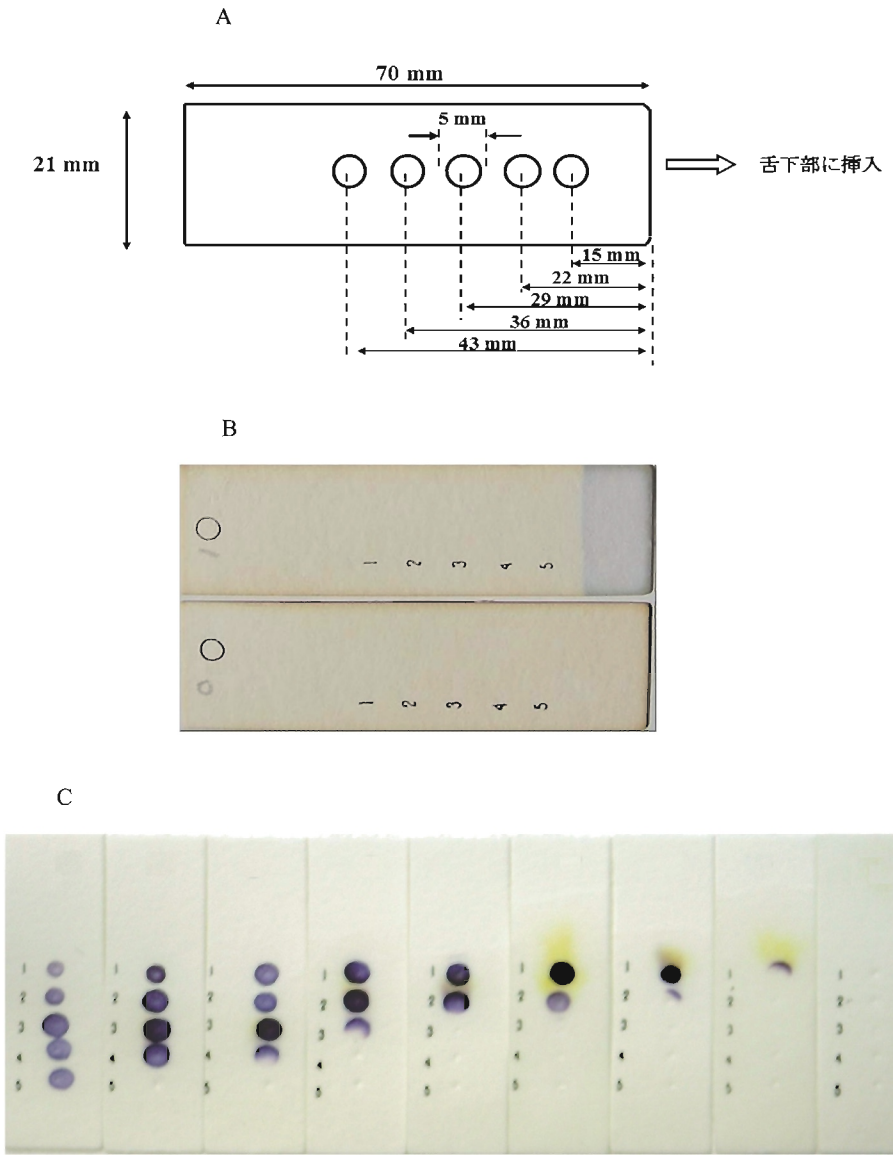

図1

Aは安静時唾液用シートの模式図．Bは安静時唾液用シートと刺激時唾液用シートの写真．下が安静時唾液用シート，上が先端部にカプサイシン溶液を塗布した刺激時唾液用シート．写真は比較のためシート全体を鉄塩（Ⅲ）溶液に浸積させ，カプサイシン溶液塗布部分を視認できるようにしてある．本来は無色．Cは *in vitro* における唾液吸収量と発色スポット数との関係における発色液滴下後の写真．

表1　*in vitro* における唾液吸収量と発色スポット数との関係

発色スポット数	唾液量（μL）										
	0	100	150	200	250	300	350	400	450	500	600
1	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	±	−	−
2	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	±	−	−	−
3	＋	＋	＋	＋	＋	±	−	−	−	−	−
4	＋	＋	＋	±	−	−	−	−	−	−	−
5	＋	＋	±	−	−	−	−	−	−	−	−

著者ら3名から採取した唾液を混合および遠心し，種々の量の上清を安静時唾液用シートに2分間吸収させ，発色スポット数の違いを確認．スポットが全て発色した場合は＋，スポットの半分が発色した場合は±，スポットが発色しなかった場合は－と表記．

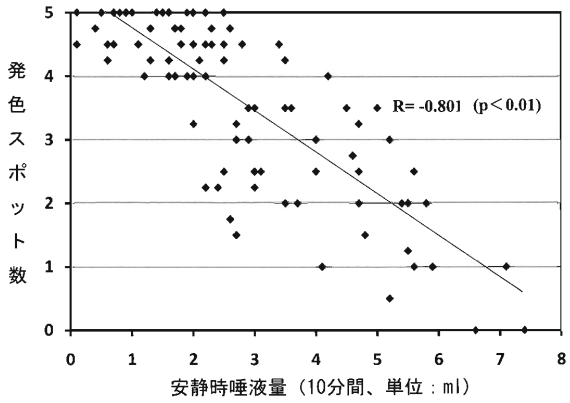

図2　安静時唾液量と発色スポット数との関係
10分間の安静時唾液量と安静時唾液用シートでの発色スポット数との関係をプロットし，相関係数（Spearman の相関係数，n＝100，p＜0.01）を求めた．

2）10分間の安静時唾液量のカットオフ値を1.0 ml に設定した場合の敏感度と特異度

発色スポット数が5つのときを口腔乾燥症とした場合は，敏感度が0.688，特異度が0.857であった（表2）．同様に，発色スポット数が4つ以上のときを口腔乾燥症とした場合は，敏感度が1.0，特異度が0.523であった（表3）．

表2　発色スポット数が5つのときを口腔乾燥症とした場合の敏感度と特異度

発色スポット数	口腔乾燥症	
	(＋)	(－)
5	11	12
5未満	5	72

敏感度 0.688　　特異度 0.857

表3　発色スポット数が4つ以上のときを口腔乾燥症とした場合の敏感度と特異度

発色スポット数	口腔乾燥症	
	(＋)	(－)
4以上	16	42
4未満	0	42

敏感度 1.0　　特異度 0.523

3．刺激時唾液用シート製作のための至適カプサイシン濃度の決定

カプサイシン溶液を塗布していないシート，すなわち安静時唾液用シートでは，発色スポット数が3つであった．また，カプサイシン濃度が4および8 μg/ml のシートでは，発色スポット数が2つ，カプサイシン濃度が16 μg/ml のシートでは1つ半，それ以降の濃度のシートでは全て1つであった．カプサイシン濃度が高くなるにつれ，発色スポット数は少なくなった．しかし，カプサイシン濃度が23 μg/ml 以上になると，発色スポット数に変化は認められなくなった（表4）．

4．安静時唾液用シートと刺激時唾液用シートでの発色スポット数の比較

10分間の安静時唾液量から，被検者を1 ml 以下（6名），1～2 ml（8名），2 ml 以上（12名）と群分けした．安静時唾液用シートの後に刺激時唾液用シートを使用した場合の発色スポット数の違いは，1 ml 以下の群で6名中3名が変化なし，3名が減少，1～2 ml の群で8名中3名が変化なし，5名が減少，2 ml 以上の群で12名中1名が増加，1名が変化なし，10名が減少という結果となった（図3）．多くの被検者では，刺激時唾液用シートを使用した場合に発色スポット数の減少が認められた．

考　　察

1．安静時唾液用シートについて

現行の安静時唾液量の検査方法は，吐唾法およびワッテ法を除いて，得られた結果から唾液分泌量を推定できるものはない．前回の研究で報告した発色可能スポットが3つのシートでは，口腔乾燥症の有無の鑑別という点においては十分な評価が可能であったが，唾液分泌量に対して比例性に安静時唾液量を測定するという点ではスポットの間隔が広すぎたことから困難であった．今回の研究で使用した

表4　刺激時唾液用シート製作のための至適カプサイシン濃度の決定

発色スポット数	カプサイシン濃度（μg/ml）							
	0	4	8	16	23	33	66	133
1	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
2	＋	＋	＋	±	－	－	－	－
3	＋	－	－	－	－	－	－	－
4	－	－	－	－	－	－	－	－
5	－	－	－	－	－	－	－	－

至適カプサイシン濃度決定のため，種々の濃度のカプサイシン溶液を安静時唾液用シートの先端部に塗布したものを製作し，発色スポット数の違いを確認．スポットが全て発色した場合は＋，スポットの半分が発色した場合は±，スポットが発色しなかった場合は－と表記．

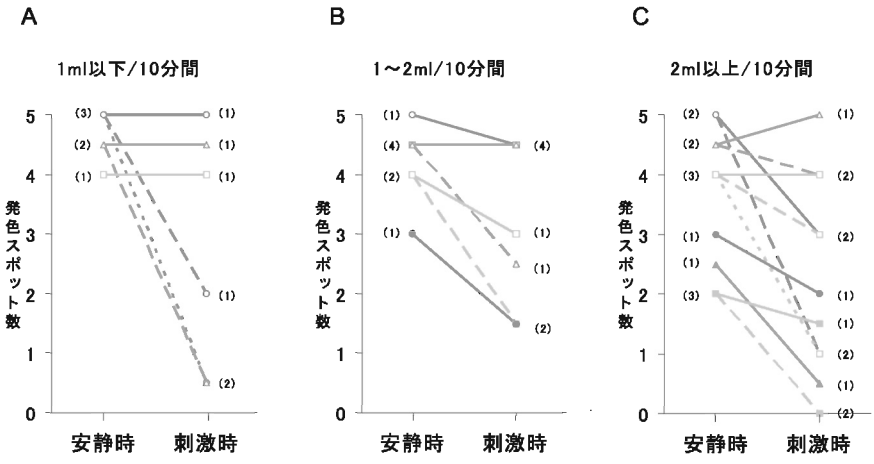

図３　安静時唾液用シートと刺激時唾液用シートでの発色スポット数の比較

事前に測定した10分間の安静時唾液量から，１ml 以下（６名）をＡ，１～２ml （８名）をＢ，２ml 以上（12名）をＣと群分けし，安静時および刺激時唾液用シートにおける発色スポット数を比較．縦軸は発色スポット数，横軸は安静時が安静時唾液用シート，刺激時が刺激時唾液用シート．カッコ内は人数．

発色可能スポットが５つの安静時唾液用シートは，in vitro の結果からも，また，100名の被検者を対象にした研究において，10分間の安静時唾液量と発色スポット数との間に高い負の相関（r＝－0.801，p<0.01）が認められたことからも，唾液分泌量に対して比例性に安静時唾液量を推定できることが認められた．

次に，検査の具備条件として，敏感度と特異度がいずれも高いことが求められる．安静時唾液用シートは，発色スポット数が最大の５つのときを「口腔乾燥症（＋）」とすると，敏感度は0.688，特異度は0.857となり，その高い特異度から疑陽性者は少なくなるものの，敏感度が若干低いため検出精度という点で問題が認められた．発色スポット数が４つ以上のときを「口腔乾燥症（＋）」とすると，ほとんどの口腔乾燥症の被検者を検出できるようになるが，特異度は0.523と下がることから疑陽性者も増え，やはり検出精度という点で問題があると考えられた．敏感度を上げつつ，かつ特異度を上げるためには，スポットの位置を若干移動することで可能と思われるが，いずれの場合もカットオフ値との関連も含め，更なる検討が必要である．

今回の研究では，視診を含め他覚的に口腔乾燥の症状を認める者が半数以上いたが，臨床の現場では，明らかに他覚的な口腔乾燥の症状を示しているにも関わらず，全く口腔乾燥を自覚していない者が時折見受けられる．このような者に対し，安静時唾液用シートは，比較的に短時間かつ視覚的に，口腔乾燥の程度を理解させるのに有効である．

２．刺激時唾液用シートについて

カプサイシンによる刺激は侵害刺激[43]であり，塗布したシートの先端部から唾液中に溶出した結果，舌および口腔全体に存在するVR1バニロイド受容体[44]により痛み感覚として受容され，生体の防御反応から痛みを洗い流そうとすることで，瞬時に唾液分泌を促進していると考えられる．

至適カプサイシン濃度決定のための試験では，カプサイシンによる唾液分泌の促進は，濃度依存的に発揮された．しかし，カプサイシン溶液の濃度が23 μg/ml 以上，すなわち，シートに塗布するカプサイシン溶液60 μl 中にカプサイシンを1.4 μg 以上を含む場合では，その刺激効果が一定であるにもかかわらず，濃度依存的により強い痛みの感覚を生じさせた．そのため，刺激時唾液用シートでは，1.4 μg のカプサイシンを含むカプサイシン溶液を用いることにした．なお，カプサイシンはエタノールに可溶なため，安静時唾液用シートへの塗布が容易であった．

同一被検者における安静時および刺激時唾液用シートでの発色スポット数の違いについては，大部分の被検者において，刺激時唾液用シートの方で発色スポット数が減少していた．カプサイシンにより唾液分泌量の増加が認められたと考えられる．しかし，26名中８名では，発色スポット数の減少が認められなかった．これらの被検者では，カプサイシンを溶出させるだけの唾液すらも出ていない状態，すなわち，重度の口腔乾燥症であることが考えられる．また，加齢などによりVR1バニロイド受容体数が減少している場合や日常の食事で香辛料の摂取量が多い被検者では，カプサイシンによる刺激効果が減弱していることも考えられ，そうした被検者を問診などで事前に把握しておくことも必要である．

今回，咀嚼および味覚刺激による刺激時唾液量については，全く測定されていない．被検者によっては，咀嚼や味覚刺激による唾液の分泌は確認できるが，カプサイシンのような侵害刺激に対しては反応の乏しいケースも想定される．刺激時唾液用シートについては，あくまでも侵害刺激に特化した評価であることを，十分に考慮することが必要

である．また，刺激時唾液用シートは，安静時唾液用シートと同様に２分間，被検者の舌下部に置いて使用することから，カプサイシンの侵害刺激による刺激時唾液量のみならず，同時に安静時唾液量も測定していると考えられるため，こうした点についても把握しておくことが必要である．なお，刺激時唾液用シートの使用時間は安静時唾液用シートと同じ２分間としたが，カプサイシンによる侵害刺激の効果自体が，おおよそ２分間で終わってしまう[45]ことがその理由である．

また，刺激時唾液量については，薬剤性の口腔乾燥症の有無の鑑別，口腔乾燥を訴えている者への対処療法の選択などの点において，その測定はたいへん重要である．対処療法としては，安静時唾液量のみが減少している者の場合，ガムを噛ませることで咀嚼刺激や味覚刺激による刺激時唾液の分泌を促進させる方法，カプサイシンを含有させた軟膏を口腔内に塗布することで，侵害刺激による刺激時唾液の分泌を促進させる方法などが行われている．また，安静時唾液量のみならず刺激時唾液量も減少している者の場合，人口唾液の使用か，保湿剤の口腔内への塗布しかないのが現状である．安静時および刺激時唾液用シートの両方を組み合わせて評価することで，口腔乾燥を訴えている者への適切な対応の選択が可能になるものと考えられる．

なお，純水，クエン酸溶液，L-グルタミン酸ナトリウム溶液，塩化ナトリウム溶液，ショ糖溶液で刺激したときの唾液分泌量を調べた研究[46]において，いずれも唾液分泌量は純水に比べ有意に高かったとの報告があることから，著者らは，味覚刺激物質であるクエン酸について予備研究的に調べた．その結果，クエン酸はカプサイシンと同様に，短時間で刺激時唾液の分泌が認められたが，十分な刺激効果を発揮するには，シートに塗布する溶液の濃度が，カプサイシンの約1400倍も必要であった．このため，塗布後の自然乾燥により，シートの先端部が粗造になること，また，スポットの発色を阻害してしまうことが明らかとなった．

３．今後の展望について

本研究は，集団歯科健診や医療機関のチェアサイドおよびベッドサイド，または自宅など，様々な場所において，口腔乾燥症の検査方法のひとつとして，安静時および刺激時唾液用シートが利用されることが，最終的な目標である．そのためには，このシートを商品化するのに十分な完成度まで到達させる必要がある．例えば，シートと口腔粘膜との付着を防止するための耐熱ラップについては，シートの素材を再検討し，口腔粘膜に付着しない他の素材に置き換えることで，より簡便に扱えるよう改良する必要があり，ろ紙と類似した水分吸収特性を有し，ろ紙同様にデンプンを安定した状態でシート上に固着できる素材であることが必須条件となる．また，敏感度と特異度についても更なる改善が必要である．その他，カプサイシンだけでなく，他の刺激物質による刺激時唾液量の測定についても実用可能なものとなるよう，今後も更なる検討を続けていく所存である．

謝　　辞

稿を終えるにあたり，ご指導を賜りました藤女子大学QOL研究所の坂本亘先生ならびに北海道大学農学研究院の浅野行蔵先生，また終始温かいご支援とご協力を頂きました，北海道大学大学院歯学研究科口腔健康科学講座予防歯科学教室の皆様に感謝の意を表します．

本論文は北海道大学学位審査論文であり，本研究の一部は第19回日本老年歯科医学会学術大会（平成20年６月，岡山），第52回日本唾液腺学会（平成21年12月，東京），第４回日本口腔検査学会（平成22年９月，札幌）において発表した．また，要旨は北海道歯学会（平成22年11月）において発表した．

参　考　文　献

1）篠崎昌一，林田淳之将，森山雅文，浜中恵子，山本晴久，南栄，中村誠司：ドライマウスの診断における安静時唾液分泌量測定の有用性．日本口腔外科学会雑誌，53：92，2007.

2）Atkinson JC, Grisius MM, Massey W. Salivary hypofunction and xerostomia : diagnosis and treatment. Dent Clin North Am., 49 : 309-326, 2005.

3）松野智宣，山内由隆，倉治真夏，米山勇哉，小俣和彦，佐藤田鶴子：加齢に伴う唾液分泌低下に全身および唾液腺局所の酸化ー抗酸化バランスが及ぼす影響．日本抗加齢医学会総会プログラム，10：164，2010.

4）岩佐康行：口腔乾燥と加齢および口腔機能について．日本抗加齢医学会総会プログラム，９：283，2009.

5）山本健，山近重生，今村武浩，木森久人，塩原康弘，千代情路，森戸光彦，山口健一，長島弘瀬征，山田浩之，斎藤一郎，中川洋一：ドライマウスにおける加齢の関与．老年歯科医学，22-2：106-112，2007.

6）横田雅実，伊藤幸，中山茉央，中野司，鴨井久博，木村真人：向精神薬服用患者の口渇症状に関する検討．心身医学，49-8：935，2009.

7）川口充，澤木康平，大久保みぎわ，阪井隆之，四宮敬史，小菅康弘：【薬の副作用】副作用の薬理　薬物療法と口腔内障害．日本薬理学雑誌，127-6：447-453，2006.

8）柿木保明，小笠原正：要介護高齢者の口腔乾燥症のリスク　薬剤の影響．厚生労働省・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年度総括・分担研究報告書：58-60，2002.

9）五十嵐淳子：更年期女性とドライマウス・味覚．更年期と加齢のヘルスケア，9-1：182-187，2010.
10）山本健，木森久人，山近重生，山田浩之，前田伸子，斎藤一郎，中川洋一：更年期症状としての唾液分泌量低下の検討．日本口腔科学学会雑誌，58-4：280，2009.
11）小松祐子，露木基勝，井上智裕，松原有里，仲川洋介，山本一彦，桐田忠昭：口腔乾燥症患者における口腔内環境とResazurin Disc法によるう蝕活動性についての検討．日本口腔科学会雑誌，59-2：103，2010.
12）安田雅章，小田貴士，法月良江，伊藤太一，佐々木穂高，矢島安朝：インプラント治療におけるリスクファクターの明確化　口腔粘膜湿潤度と歯周疾患との関連性について．日本口腔インプラント学会誌，22特別号：211，2009.
13）八重垣健：口臭の発生因子・解消法．日本医事新報，4455：83-84，2009.
14）中村衛：ドライマウス・口臭と歯周病．Health Sciences，25-3：191，2009.
15）山近重生，山本健，山田浩之，前田仲子，中川洋一：口腔カンジダへ及ぼす唾液分泌機能低下の影響．歯科薬物療法，29-1：15-20，2010.
16）戸谷収二，小根山隆浩，南部弘喜，二宮一智，岡本祐一，又賀泉：ドライマウス患者におけるカンジダ菌検出について．日本皮膚科学会誌，120-8：1677，2010.
17）篠崎昌一，林田淳之將，森山雅文，田中昭彦，前原隆，浜中恵子，山本晴久，南栄，中村誠司：ドライマウス患者におけるCandida属の菌種と口腔粘膜症状の関連性についての検討．日本口腔ケア学会雑誌，4-1：72，2010.
18）中川洋一：ドライマウスとカンジダ症．日本口腔科学会雑誌，58-4：189，2009.
19）柿木保明，有田正博：義歯の安定性と口腔乾燥　上顎総義歯の維持力に関する臨床的評価．厚生労働省・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年度総括・分担研究報告書：49-51，2002.
20）高崎英仁，越野寿，平井博，石島勉，中野健治：唾液分泌量が咀嚼効率に及ぼす影響．日本補綴歯科学会雑誌，47-3：526-534，2003.
21）大瀧祥子，伊藤加代子，船山さおり，井上誠：口腔乾燥から嚥下困難感をきたした症例．日本摂食・嚥下リハビリテーション学会雑誌，13-3：528，2009.
22）柿木保明，尾崎由衛，榊原葉子，木村貴之：舌上粘膜の唾液湿潤度と嚥下困難感の関連性．日本摂食・嚥下リハビリテーション学会雑誌，13-3：445，2009.
23）松田曙美，小松崎悟郎，小川優：口腔乾燥と口腔汚染、嚥下障害との関係．北海道歯科医師会誌，64：95-97，2009.
24）柿木保明：高齢者における口腔乾燥と嚥下困難感の関連性に関する研究．厚生労働省厚生科学研究費補助金長寿科学総合研究事業「高齢者の口腔乾燥改善と食機能支援に関する研究」平成17年度総括・分担研究報告書：34-40，2006.
25）山本悦秀，中嶋千賀，栗山智有，加藤広禄，川尻秀一：口腔乾燥感や口腔灼熱感を有する患者の唾液分泌量とカンジダ．日本口腔診断学会雑誌，22-2：321-329，2009.
26）笹野高嗣，佐藤しづ子，庄司憲明，河合美佐子，畝山寿之：味覚障害と唾液分泌障害．Journal of Oral Biosciences，51-Suppl：63，2009.
27）阪井丘芳：誤嚥性肺炎防止に向けたドライマウスに対するアプローチ　口腔機能の回復・医事をめざした臨床と研究．日本口腔科学会雑誌，58-4：188，2009.
28）呉卜純一，岡根百江，佐藤裕二，北川昇，北村由紀子：口腔乾燥症と唾液の性状との関係（第1報）　健康成人の場合．老年歯科医学，23-3：319-329，2008.
29）岡根百江，北村由紀子，佐藤裕二，北川昇，真下純一：口腔乾燥感の客観的な評価法に関する検討．老年歯科医学，22-3：298-308，2007.
30）安細敏弘，柿木保明：今日からはじめる！口腔乾燥症の臨床．医歯薬出版：34-40，2008.
31）水橋史，小出馨，戸谷収二，北川哲太郎，森田修已：口腔乾燥患者の検査法　安静時唾液，サクソンテスト，口腔水分量，RSSTによる検査法の比較．老年歯科医学，24：374-380，2010.
32）船山さおり，伊藤加代子，濃野要，人見康正，宮崎秀夫，井上誠，五十嵐淳子：ワッテ法と吐唾法による唾液分泌量の比較．新潟歯学会雑誌，38-2：95-101，2008.
33）船山さおり，伊藤加代子，人見康正，五十嵐淳子，井上誠：ワッテ法を用いた唾液分泌量測定に関する検討．日本摂食・嚥下リハビリテーション学会雑誌，12-3：465-466，2008.
34）柿木保明，戸石理恵，井上昌一，渋谷耕司：ワッテ法による安静時唾液用流出量の定量化に関する検討．厚生労働省・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年度総括・分担報告書：77-78，2002.
35）倉橋昌司：チューイングガム法と咀嚼能力測定の改善と唾液分泌能力の同時測定．医学のあゆみ，205-2：173-174，2003.
36）柿木保明，中村誠司ほか：唾液検査の実際と診断のポイント．歯界展望，103：47-52，2004.
37）齊藤美香，小野由起子，北村信隆，山口雅庸，齊藤力：高齢者の口腔粘膜水分量に関する研究（第1報）口腔水分計の測定精度の評価．老年歯科医学，23-2：90-96，2008.

38) 福島洋介，古株彰一郎，金谷あゆみ，堀直子，館山高秋，佐藤毅，小林明男，荒木隆一郎，柳沢浩之，依田哲也：口腔水分計を用いた口腔乾燥症の診断に関する検討（第１報）至適測定圧および測定回数による測定値の決定方法について．日本口腔粘膜学会雑誌，12-2：93，2006.

39) 柿木保明：唾液湿潤度検査紙を用いた高齢障害者の口腔乾燥度評価に関する研究.日本障害者歯科学会雑誌，25：11-17，2004.

40) 井上公秀，山本一彦，露木基勝，仲川卓範，北山若紫，桐田忠昭：唾液湿潤度検査紙「エルサリボ」の測定値についての実験的検討．日本口腔粘膜学会雑誌，9-2：97-98，2003.

41) 柿木保明，渋谷耕司：唾液湿潤度検査紙測定値の客観性に関する研究．厚生労働省・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年度総括・分担研究報告書：75-76，2002.

42) Kanehira T, Yamaguchi T, Takehara J, Kashiwazaki H, Abe T, Morita M, Asano K, Fujii Y and Sakamoto W : A pilot study of a simple screening technique for estimation of salivary flow. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 108 : 389-393, 2009.

43) 杉浦健之，祖父江和哉，薊隆文，津田喬子：カプサイシン　基礎と臨床展望．ペインクリニック，28-8：1121-1129，2007.

44) 富永真琴：生体はいかに温度をセンスするか―TRPチャネル温度受容体―．日生誌，65：130-137，2003.

45) Ekstrom J, Ekman R, Hakanson R, Luts A, Sundler F, Tobin G : Effects of capsaicin pretretment on neuropeptides and salivary secretion of rat parotid glands. Sr J Pharmacol, Aug ; 97(4) : 1031-1038, 1989.

46) 稲永清敏，稲垣智浩，小野堅太郎，関根有紀，河合美佐子，畝山寿之，鳥居邦夫：味刺激による後味の強さと唾液分泌相関．日本味と匂学会誌，16-3：363-364，2009.

ORIGINAL

A study describing a simple screening method for evaluation of resting and stimulated saliva

Tomotaka Yamaguchi[1], Junji Takehara[1], Takae Matsushita[2], Haruhiko Kashiwazaki[2], Manabu Morita[3], Wataru Sakamoto[4] and Takashi Kanehira[5]

ABSTRACT : Dry mouth, a condition characterized by reductions in salivary secretion, occurs in many elderly people. It is caused by a range of factors, including aging, medication, head and neck radiation therapy, and disturbances in the fluid metabolism.

Symptoms other than oral dryness, dry mouse include masticatory dysfunction, swallowing disorders, deterioration due to dental caries and periodontal diseases, halitosis, ill-fitting dentures, taste and speech disturbances, and pain and burning sensations in the oral mucosa. Particularly in bedridden elderly and disabled patients, salivary hyposecretion results in reductions in the quality of life as well as many other problems such as aspiration pneumonia due to impairment of the self-cleaning function of saliva. Early diagnosis of dry mouth in elderly and disabled patients is therefore important for oral as wel as overall health.

A number of methods are used in the diagnosis of salivary secretion. These include inspection of the oral mucosa, measurement of water content of the mucosa using an electrical device, and measurement of mucosal water based on the capillary phenomenon, and is performed by applying strips with printed measurement scales to the oral mucosa. These methods provide data on the humidity coefficient of the oral mucosa but are not an objective evaluation of the severity of dry mouth.

A more objective and reliable method is direct measurements of the output of resting saliva. However, this is time-consuming and not suitable for mass health screenings. There is, therefore, a need for a simple method to diagnose salivary secretion that can be used in mass health screenings and in clinics.

We have developed a novel, simple and safe method using filter paper for diagnosis of dry mouth based on the starch-iodine test. Also an irritating substance, capsaicin, was applied to the sheets of filter paper to evaluate the volume of secreted saliva caused by irritation. This study investigated the usefulness of this new method.

The results of this study make it clear that this method is useful in clinical screening of saliva at rest and that it enables an estimate of the amount of saliva at rest. Further the results confirm that this method enables an evaluation of the capacity of secreted saliva caused by irritation by coating the tip of the filter paper sheet with capsaicin, an irritating substance.

Key Words : dry mouth, screening, saliva secretion, filter paper, capsaicin

[1] Preventive Dentistry, Department of Oral Health Science, Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University (Chief : Prof. Hidehiko Sano) Kita 13 Nishi 7, Kita-ku, Sapporo 060-8586, Japan
[2] Division of Gerodontology, Hokkaido University Hospital (Chief : Prof. Nobuo Inoue) Kita 14 Nishi 5, Kita-ku, Sapporo 060-8648, Japan
[3] Division of Preventive Dentistry, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, 2-5-1 Shikata-cho, Kita-ku, Okayama-shi 700-8525, Japan
[4] Fuji Women's University, Hanakawa Minami 4-5, Ishikari-shi 061-3204, Japan
[5] Division of Comprehensive Conservation Dentistry, Hokkaido University Hospital (Chief : Prof. Noboru Ohata) Kita 14 Nishi 5, Kita-ku, Sapporo 060-8648, Japan