

## 論文審査の結果の要旨

氏名：浅川 龍人

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：唾液分泌促進と保湿の効果を有する洗口剤の開発

審査委員：(主査) 教授 野本 たかと  
(副査) 教授 小見山 道  
教授 三枝 禎

口腔乾燥症は、口腔粘膜が乾燥した状態であり、進行すると口腔、咽頭などに有害な症状を引き起こすことが知られている。口腔乾燥症の原因として、薬物による副作用、放射線治療による唾液腺組織の障害、シェーグレン症候群、糖尿病、加齢に伴う唾液分泌量の低下や、うつ病に代表する精神疾患、口腔周囲筋の筋力低下、脳血管障害による唾液腺中枢の障害等が原因となる場合もあり、これらが複雑に影響し、症状が発現すると考えられている。特に現在では、急速な高齢化を背景として口腔乾燥症患者が増加している。現在の治療では、口腔乾燥症の原因を完全に除去し完治させることは困難とされ、唾液分泌促進剤の使用、人工唾液や保湿剤の使用、あるいは唾液腺マッサージなどの対症療法が多く行われている。唾液分泌促進剤や唾液腺マッサージは唾液分泌の促進を目的で使用され、人工唾液や保湿剤は低下した唾液分泌量を補う目的で使用される。このような対症療法は広く応用され効果を発揮している、しかしながら、唾液分泌促進剤は、腹痛や下痢、嘔吐などの副作用で、使用を中止したとする報告があり、人工唾液は苦味や粘性などの不快感から継続して使用することが難しいという報告もある。また、保湿剤や唾液腺マッサージは乾燥状態により実施回数が増えることから、セルフケアが困難な高齢者などの場合には、誤嚥のリスクや家族や介護者の負担が増加する。従って、口腔乾燥症に対する治療は、唾液分泌の促進だけでなく、口腔内の保湿や高い口腔内洗浄能力などの複数の効果を有することに加えて、簡便に実行可能で効果が持続することが望ましい。しかし、現在、これらの条件を満たす手法は見当たらない。

そこで、本研究は、洗浄成分を有する市販洗口剤に味覚刺激成分、保湿成分を配合することで、これらの成分を兼ね備えた洗口剤を試作し、その効果について検討を行った。

実験 1 では、試作洗口剤の唾液分泌促進効果、保湿効果、および洗浄効果に関する基礎的な検討を行った。唾液分泌促進効果を評価する実験では、被験者は、インフォームド・コンセントを得て参加し、顎口腔領域に異常を認めない 8 名（男性 5 名、女性 3 名；平均年齢  $45.7 \pm 12.0$  歳）とした。洗浄成分を有する市販洗口剤に、唾液分泌を目的とした味覚刺激成分としてコンブ抽出液、保湿成分としてベタインとヒアルロン酸を配合した洗口剤（Test Mouthwash ; TMW）を試作し、コントロールとした蒸留水と TMW それぞれによる洗口後の刺激時唾液分泌量を、サクソン法にて計測した。保湿効果を評価する実験では、培養細胞を対象に、リン酸緩衝生理食塩液をコントロールとして、TMW 配合リン酸緩衝生理食塩液にて処理、乾燥処置後の生細胞数を計測し、細胞生存率を算出した。洗浄効果を評価する実験では、汚損状態のライドガラスを蒸留水、対照洗口剤（Control Mouthwash ; CMW）、および TMW それぞれによる洗浄前後で、ライドガラスの重量を計測し、洗浄率を算出した。なお、CMW は市販洗口剤とした。統計分析は、唾液分泌量ならびに細胞生存率の比較検討に paired-*t* 検定を実施した。また、洗浄率の比較検討に一元配置分散分析を行い、有意水準は 5% とした。

実験 2 では、若年群と高齢群における、TMW の唾液分泌促進効果の持続時間について検討を行った。被験者はインフォームド・コンセントを得て参加した顎口腔領域に異常を認めない若年群 45 名（平均年齢  $24.9 \pm 4.7$  歳）、および高齢群 45 名（平均年齢  $66.4 \pm 9.8$  歳）とした。被験者は安静時唾液分泌量と刺激時唾液分泌量を、それぞれ吐唾法とサクソン法を用いて洗口前に計測し、この値をベースラインとした。その後、蒸留水、CMW、および TMW それぞれにて洗口を行い、洗口直後、30 分後、60 分後で安静時唾液分泌量と刺激時唾液分泌量を計測した。統計分析は、反復測定分散分析を実施し、有意水準は 5% とした。

実験 1 の結果、唾液分泌促進効果の評価において、刺激時唾液分泌量は、コントロールに比較して TMW 洗口後では有意に大きな値を示した ( $P < 0.05$ )。保湿効果の評価において、細胞生存率は、コントロール

に比較して TMW 配合リン酸緩衝生理食塩液による処理では有意に高い値を示した ( $P < 0.05$ )。洗浄作用の評価において、洗浄率は、蒸留水に比較して CMW, TMW 共に有意に高い値を示したが ( $P < 0.05$ )、CMW と TMW 間の比較では有意差を認めなかった。

実験 2 の結果、若年群における安静時唾液分泌量は、TMW による洗口では、洗口直後、30 分後、60 分後で、蒸留水、CMW による洗口に比較して有意に大きな値を示し ( $P < 0.05$ )、ベースラインに比較して洗口直後から 60 分後まで有意な増加を維持したが ( $P < 0.05$ )、蒸留水、CMW による洗口では、ベースラインに比較して有意な増加を認めなかった。高齢群における安静時唾液分泌量は、TMW による洗口では、洗口直後、30 分後、60 分後で、蒸留水、CMW による洗口に比較して有意に大きな値を示し ( $P < 0.05$ )、また、CMW と TMW による洗口ではベースラインに比較して、洗口直後から 60 分後まで有意な増加を維持したが ( $P < 0.05$ )、蒸留水による洗口では、60 分後に有意な増加は認めなかった。若年群における刺激時唾液分泌量は、TMW による洗口では、洗口 60 分後で、蒸留水に比較して有意に大きな値を示したが ( $P < 0.05$ )、CMW と TMW 間の比較では有意差は認められず、CMW と TMW による洗口では、ベースラインに比較して洗口直後から 60 分後まで有意な増加を維持したが、蒸留水による洗口では、60 分後に有意な増加を認めなかった。高齢群における刺激時唾液分泌量は、TMW による洗口では、洗口直後、30 分後、60 分後で、蒸留水、CMW による洗口に比較して有意に大きな値を示し ( $P < 0.05$ )、ベースラインに比較して洗口直後から 60 分後まで有意な増加を維持したが ( $P < 0.05$ )、蒸留水、CMW による洗口では、60 分後では有意な増加は認めなかった。

以上の結果より、コンブ抽出液、ベタインおよびヒアルロン酸を含む TMW は、唾液分泌促進効果、保湿効果を兼ね備えた洗口剤であり、唾液分泌促進効果が持続する可能性が示唆された。これらの研究成果は、洗口剤による口腔乾燥症の低減・治療につながり、歯科医学に貢献するものである。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成30年2月22日