

第63回日本小児保健協会学術集会 会頭講演

口腔の健康と唾液

渡部 茂 (明海大学歯学部形態機能成育学講座口腔小児科学分野)

I. はじめに

唾液の採取はさして面倒な操作や器具は必要なく、また特別な痛みや、ストレスを伴わないことから、近年全身状態をスクリーニングする診断材料としての関心が広まってきている¹⁾。例えば胃疾患で、*Helicobacter pylori* 感染患者には、唾液中ムチンのある種の成分 (MUC5B) の濃度が上昇すること²⁾、また交感神経活動が、唾液腺房細胞を刺激して α -アミラーゼを放出させることから、心のストレスや運動疲労などの指標として唾液コーチゾルや α -アミラーゼの測定が行われていること³⁾、その他ある種の薬剤モニタリングへの応用が可能であることなどが挙げられる。一方唾液の分泌される口腔の機能は、ヒトの全身の発育と健康にインパクトを与えており、特に咀嚼機能においては食物の粉碎、舌による食塊の混和に加え、嚥下に適した食塊の形成という機能で唾液は非常に重要な働きをしている。しかしこれらの唾液の持つさまざまな機能は、口腔がそもそも健康でなければ発揮できることではない。本稿では、口腔の健康の恒常性に欠くことのできない唾液の生理学的な働きについて、最近の研究を考察する。

II. 唾液クリアランスのメカニズム

1983年 Dawes⁴⁾は、それまで Lanke⁵⁾によって報告されていた、唾液による口腔の浄化システム (唾液クリアランス) のモデルを大幅に改良し、新しいモデルを発表した。この論文は三大唾液腺開口部を源泉として口腔内に分泌された唾液が、口腔内を一回りして嚥下されるメカニズムを種々のデータを織り込んで説明したものである。

Dawes のモデルとは、実験で汚れた器具をサイフォン付きの洗浄機の中に水道水を出しっぱなしで放置すると、自然に洗浄が行われる仕組みを口腔に当てはめると、すなわち唾液が口腔を満たした後、生理的な嚥下により口腔外への排出が起こり、一部口腔に残留した唾液が継続的に分泌される唾液で再び満たされて嚥下 (排水) されることの繰り返りで、口腔内の汚れが次第に希釈されていくというものである。Dawes はこのモデルで唾液の希釈能率に関わる多くの因子を検証し、口腔に含んだ糖濃度がゼロになる時間をシミュレーションした。その結果、安静時唾液速度と嚥下直前・直後に口腔に停滞する唾液量が最も重要な因子となることを明らかにした。図1はS (砂糖) 1gを口腔に含んだ場合、UNSTFR (安静時唾液分泌速度) を0.05ml/min から 1.5 ml/minに変化させた場合、口腔内砂糖濃度がほとんどゼロに達するクリアランス時間は約100分から6分まで変化することを示している。ちなみにヒト成人の平均安静時唾液分泌速度は0.3 ml/minでその際のクリアランス時間は約30分を示す (その際、その他の因子 VMAX (嚥下直前の口腔内唾

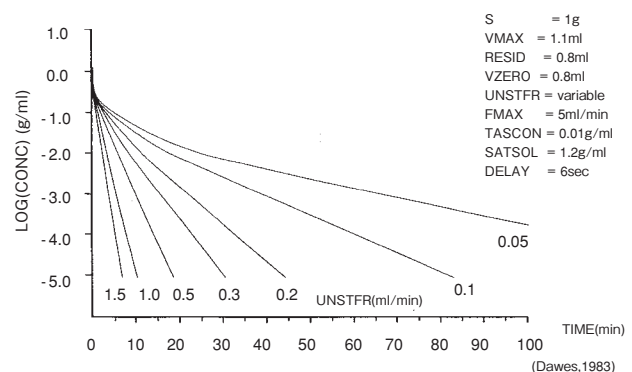


図1 唾液クリアランス時間の変化
—安静時唾液分泌速度を変化させた時—

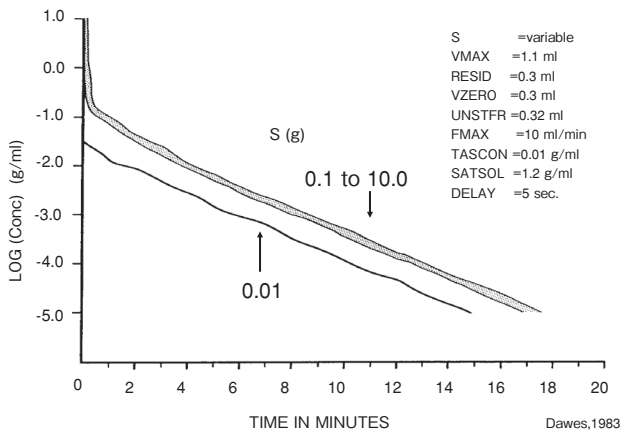


図2 唾液クリアランス時間の変化
—砂糖量を変化させた時—

液量), RESID (嚥下直後の口腔内唾液量), VZERO (安静時の口腔内唾液量), FMAX (砂糖刺激による最大唾液分泌速度), TASCOS (唾液分泌を促す最小砂糖濃度), STASOL (FMAX 時の砂糖濃度), DELAY (砂糖刺激による唾液分泌促進までの反応時間) は一定とする)。すなわち安静時唾液分泌速度の遅い人は嚥下回数が遅くなる傾向となり, また嚥下直前・直後に口腔に停滞する唾液量が共に多い人は, 嚥下回数が遅く, 1 回の嚥下量が少なくなるために, クリアランス時間は長くなる。一方, 一般に砂糖の量が多いとクリアランス時間は遅くなると考えがちだが, 砂糖の量を変化させてもクリアランス時間にはほとんど影響しない (図2)。これは砂糖の量が多いとその刺激で分泌速度が増し, 嚥下回数が増し, 1 回の嚥下量が多くなり, 結果的に希釈が促進されることによる。このようなデータは, 齲蝕罹患性は砂糖の量ではなく与える頻度に影響されること, あるいは口腔乾燥症患者には齲蝕が多発することなどを立証しているものと考えられる。

Ⅲ. 唾液クリアランスの部位特異性

口腔内に分泌された唾液は口腔全体に一樣に到達するわけではない。そこで一定量の塩化カリウムを含ませた寒天を口腔内に設置後, 寒天表面に流れる唾液量が, 寒天中の塩化カリウム濃度を減少させることを利用して, 口腔内各部位に到達する唾液量を推定した。それによると唾液到達量は, 下顎前歯部舌側面が最も多く, 上顎前歯部唇側面が最も少ないこと, 上顎よりは下顎が, 頬側よりは舌側が多いこと, 唾液は口腔前提部を近心方向に, 口腔底を遠心方向に流れることなどが明らかにされた^{6,7)}。図3は口腔内各部位に一定時

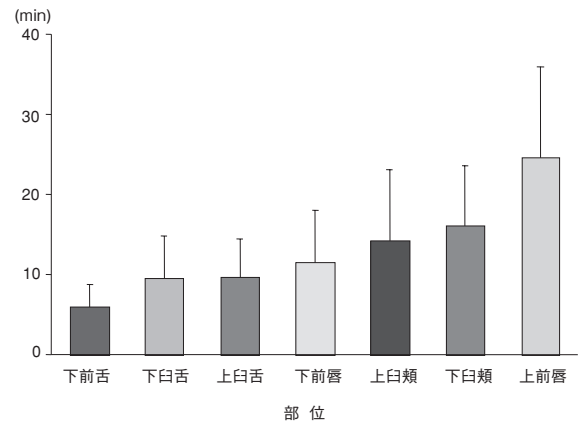


図3 寒天中の塩化カリウム濃度が1/2になる時間

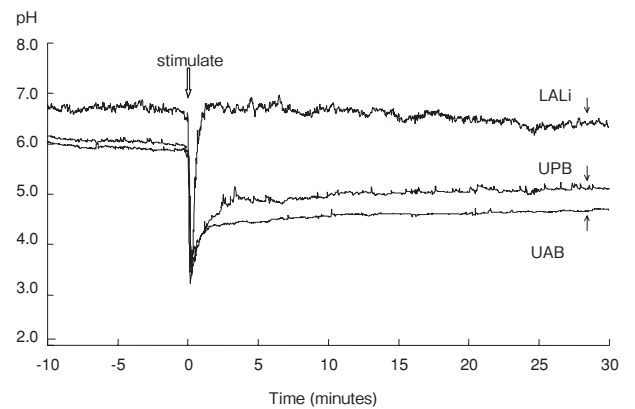


図4 糖液洗口による口腔内各部位のpHの変化

間放置した寒天中の塩化カリウム濃度が1/2になる時間を示している。

さらに口腔内を流れる唾液は1枚の薄いフィルム状になって移動しているが, 口腔内表面積と嚥下直前・直後の口腔内唾液量⁸⁾から, 口腔内唾液フィルムの厚さを推定し, それが各部位でどの程度のスピードで移動しているかについて推定を行った^{9,10)}。その結果, 上顎前歯部唇面と下顎前歯部舌側面ではおよそ10倍の差があることが示されている。このようなデータは, 小児においては, 上顎前歯部に特異的に発生する哺乳瓶齲蝕に関与すること, 乳歯列における発育空隙の存在は, 口腔内の唾液の流れをスムーズにさせ, 齲蝕が少なくなることなどを裏付けている¹¹⁾。

Ⅳ. 口腔内 pH のモニタリング

唾液 pH は唾液中成分の重炭酸塩に最も影響を受けて変化する。重炭酸塩は安静時唾液には微量 (1 mmol/l 未満) しか含まれないが, 分泌速度が増加すると濃度を増す (60mmol/l)。その影響で安静時唾液

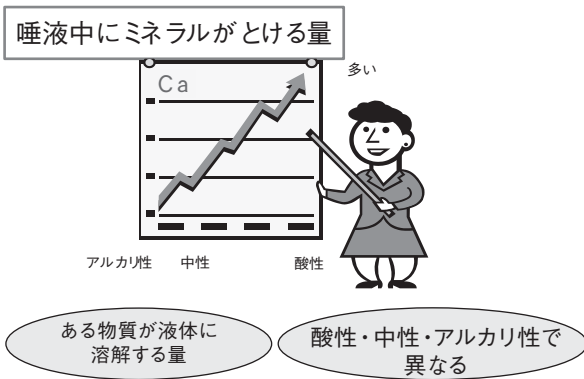


図5 歯の溶解度

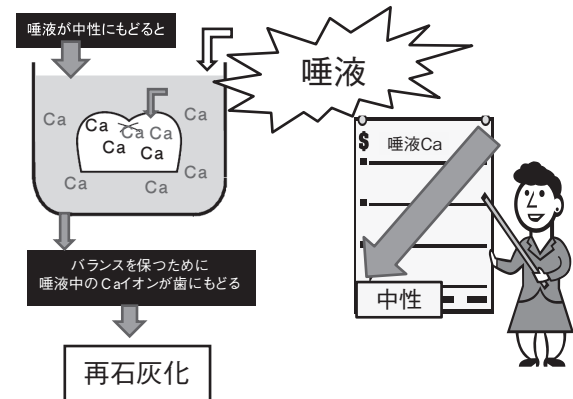


図6 溶解度の減少

分泌時（平均0.3mm/min）の pH は6.5程度であるが、刺激唾液（3～4 ml/min）時には8近くまで上昇する。

Oster ら¹²⁾は安静時顎下腺唾液 pH を計測し、平均 pH は5.97（範囲：5.73～6.15）、また Schmit-Nielsen¹³⁾は安静時耳下腺唾液と顎下腺唾液の pH を比較した場合、顎下腺唾液の方が高いことを報告している。このように異なる唾液腺からの唾液 pH には差があり、その唾液も分泌速度によって変化し、到達量が口腔内各部位で異なっていれば、局所における pH も当然異なってくるのが考えられる。唾液クリアランス率の異なる上顎第一大臼歯頰側面（UPB）、上顎中切歯唇側面（UAB）、下顎前歯部舌側（LALi）を測定部位として、酸性清涼飲料水（pH3.1）15ml で刺激後の pH を同時測定した。その結果、刺激後はそれぞれの部位で異なる回復を示した。すなわち LALi においては刺激直後に安静時の pH に回復したが、UAB は洗口後30分では元の pH に回復しなかった（図4）¹⁴⁾。LALi は顎舌下腺唾液の影響によるものと考えられる一方、UAB には唾液が自然には到達しないことを示している。このように口腔内の各部位では pH が異なっており、それが齲蝕や歯周病の発生に影響を与えている。

V. 歯の脱灰と再石灰化

歯の表面を覆うエナメル質は、ハイドロキシアパタイト、 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ の結晶で構成されている。硬度はガラスより硬い（モース硬度：7）が、酸には弱く、プラーク中の細菌が産生する酸や、pH の低い飲食物によって脱灰という現象を引き起こしてしまう。このアパタイトという語源は、ギリシャ語の「惑わす」という意味から来ているといわれるように、Ca、 PO_4 の部分にいろいろな元素が入り、姿を変える。

この唾液—エナメル質間のミネラルの移動は、唾液の pH で変化するミネラル溶解度の変化によって引き起こされている（図5）¹⁵⁾。すなわち安静時唾液に含まれるミネラルは、通常の pH（6～7）の場合、ハイドロキシアパタイトに対し飽和状態にあるが、唾液分泌速度の減少や、酸性飲料水、スイーツなどの摂取で口腔内 pH が酸性になると唾液の溶解度が上昇し、歯から唾液中へのミネラルイオンの移動が起こる。だから食べなどでこの状態が先ほどの飽和状態の時間を上回ることになれば、歯の脱灰は進行し、やがて不可逆的な変化、エナメル質の崩壊へと進む。しかし、唾液分泌速度が酸性飲料水の刺激により上昇し、pH が再び中性・アルカリ性に戻ると溶解度は減少し、今度は唾液中ミネラルイオンの沈殿（歯石の形成）あるいはエナメル質への移動が起こる（再石灰化）（図6）。エナメル質—唾液間ミネラル移動の臨界 pH は5.5付近と報告されている。

VI. 歯は簡単には脱灰しないメカニズム

ほとんどが pH 3 前後を示す市販の清涼飲料水が口に大量に入ってきて、歯に生じた脱灰はすぐに修復され、大事には至ることはめったにない。100%オレンジ果汁飲料（pH3.8）20ml を、5秒間口腔内に十分に浸透させた後に嚥下させ、その後の唾液を継時的に採取して唾液分泌速度と pH を測定した。その結果、飲用直後の pH は、歯の脱灰臨界 pH 5.4 以下まで低下するものの、30～60秒区間において全員が pH 5.4 以上へ回復し、清涼飲料水摂取により変化した全唾液分泌速度および pH は10分程度で摂取前の安静状態に戻ることが報告されている¹⁶⁾。

ヒトの口の中では毎日常に脱灰と再石灰化が繰り返

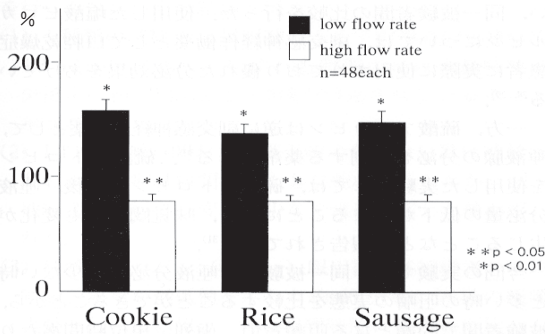


図7 唾液分泌速度を調節した時の咀嚼時間 (平常時を100%とした割合)

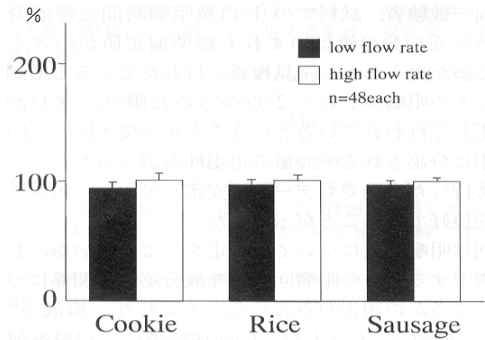


図8 唾液分泌速度を調節した時の嚥下時食塊水分量 (平常時を100%とした割合)

されている。低 pH 飲料や、すっぱい果物を食べても、多少歯磨きがおろそかになっても、それが生理学的な範囲であれば、唾液による再石灰化で、エナメル質の崩壊が起こらないように防衛機構が整備されている。

Ⅶ. 咀嚼中の唾液分泌

ヒトは食物咀嚼中、口の中で刻々と変化する食塊の性状を総合的に感じ取り、それが一定の状態に達した段階でその食塊を嚥下している。河村¹⁷⁾はこれを嚥下閾と定義しているが、嚥下閾を規定する要因については、食塊の粉碎率に影響を及ぼす咀嚼回数、食物の硬さ、1口量などの影響について研究が行われている。

一方咀嚼中には大量の唾液が分泌されており^{18,19)}、これは主に食塊の滑らかさに影響を与えているが、この唾液と嚥下閾との関係についてはほとんど知られていない。

食物咀嚼中に分泌される唾液量は、歯根膜や口腔粘膜に対する機械的刺激よりも、食物の味覚刺激によってより大きな影響を受けるために、摂取する食物の味覚の種類やその強度によって分泌速度に差が生じる²⁰⁾。最も多く唾液を分泌させる味は酸味であること、四基本味では、酸味、塩味、甘味、苦味の順に分泌速度が減少することが報告されている²⁰⁾。また味覚は順応し、唾液分泌はこの味覚順応による影響を受けることも報告されている²¹⁾。

食塊の水分量と嚥下閾の関係について検討を行った結果、唾液分泌速度は咀嚼時間に影響を与えていることが明らかとなり、分泌速度が通常より遅くなると咀嚼時間が延長することが示された(分泌速度は薬物投与で調節)(図7)。つまり同一被験者・同一試料の場合、嚥下時の食塊水分量はほぼ変化せず安定した値が得られること、唾液分泌速度が変化して咀嚼時間が変

化しても、嚥下時の食塊水分量はほとんど変化しないことが示された(図8)。唾液分泌速度が遅くなると、一定の嚥下に必要な食塊水分量を得るために嚥下までの咀嚼時間を長くすることで、不足する水分量を獲得していることが考えられる。

したがってヒトの行う咀嚼とは、一定の水分量、一定の粉碎率を得ることを目標に、最終的に嚥下に適した物性を有する食塊を形成するための作業であること、そして唾液はこれらの嚥下閾の調整全般に深く関係していることが考えられる。「急いでいるから早く食べなさい!」と大人たちはよく子どもをせかすことがあるが、これは生理学的な法則を無視した大人の言い分であることが多い。そのような時は、子どもの口の中にある食塊の粉碎程度と水分量は今一体どのような状態にあるのかと思いを馳せる心の余裕を持っていただきたい。

以上、唾液が口腔環境を regulate し、人の最も基本的な生への営みである咀嚼機能を維持しているメカニズム等にて最近の知見について解説した²²⁾。個人の唾液分泌、咀嚼は精密機械を思わせるような規則性の下に粛々と営まれており、その上に立って口腔環境は維持されていることが次第に明らかになりつつある。

文 献

- 1) Sugimoto M, Wong DT, Hirayama A, et al. Capillary electrophoresis mass spectrometry-based saliva metabolomics identified oral, breast and pancreatic cancerspecific profiles. *Metabolomics* 2010;6:78-95.
- 2) Silva DG, Stevens RH, Macedo JM, et al. Higher levels of salivary MUC5B and MUC7 in individuals with gastric diseases who harbor *Helicobacter py-*

- lori. Arch Oral Biol 2009 ; 54 : 86-90.
- 3) Rohleder N, Nater UM. Determinants of salivary alpha-amylase in humans and methodological considerations. Psychoneuroendocrinology 2009 ; 34 : 469-485.
 - 4) Dawes C. A mathematical model of salivary clearance of sugar from the oral cavity. Caries Res 1983 ; 17 : 321-334.
 - 5) Swenander-Lanke L. Influence on salivary sugar of certain properties of foodstuffs and individual oral conditions. Acta Odontol Scand ; 15 : Supplement 23. 1957.
 - 6) Lecomte P, Dawes C. The influence of salivary flow rate on diffusion of potassium chloride from artificial plaque at different sites in the mouth. J Dent Res 1987 ; 66 : 1614-1618.
 - 7) Watanabe S. Salivary clearance from different regions of the mouth in children. Caries Res 1992 ; 26 : 423-427.
 - 8) Collins LMC, Dawes C. The surface area of the adult human mouth and thickness of the salivary film covering the teeth and oral mucosa. J Dent Res 1987 ; 66 : 1300-1302.
 - 9) Dawes C, Watanabe S, Biglow-Lecomte P, et al. Estimation of the velocity of the salivary film at some different locations in the mouth. J Dent Res 1989 ; 68 : 1479-1482.
 - 10) Watanabe S, Dawes C. Salivary flow rate and salivary fillm thickness in five-year-oldchildren. J Dent Res 1990 ; 69 : 1150-1153.
 - 11) Watanabe S. Estimation of the Velocity of the Salivary Film at the Different Regions in the Mouth — Measurement of Potassium Chloride in the Agar Using Atomic Absorption Spectrophotometry, In : MACRO TO NANO, INTECH, Croatia, 2012 : 51-70.
 - 12) Oster RH, Proutt LM, Shipley ER, et al. Human salivary buffering rate measured in situ in response to an acid stimulus found in some common beverages. J. app. Physiol 1953 ; 6 : 348.
 - 13) Schmidt-Nielsen B. The pH in parotid and mandibular saliva. Acta physiol. Scand 1964 ; 11 : 104-110.
 - 14) Suzuki Y, Watanabe S. The influence of saliva on pH changes in the mouth. J. Pedia. Dent 2003 ; 13 : 89-93.
 - 15) Watanabe K, Sasabe T, Watanabe S. Evaluating Acid Resistance Effect of fluoride-Releasing Dental Materials Using Quantitative Light-Induced Fluorescence-Digital in Vitro. Open Journal of Stomatology 2016 ; 6 : 127-134.
 - 16) Takahashi S, Ogihara T, Watanabe S, et al. Effects of Soft drink on salivary pH in the mouth. J Meikai Dental Med 2010 ; 39 : 81-84.
 - 17) 河村洋二郎. 臨床口腔生理学(1). 東京:医歯薬出版, 1954 : 111.
 - 18) Watanabe S, Dawes C. The effects of different foods and concentrations of citric acid on the flow rate of whole saliva in man. Archs. Oral Biol 1988 ; 33 : 1-5.
 - 19) Watanabe S, Ohnishi M, Imai E, et al. Estimation of the total saliva volume produced per day in five-year-old children. Archs. Oral Biol 1995 ; 40 : 781-782.
 - 20) Watanabe S, Dawes C. A comparison of the effects of tasting and chewing foods on the flow rate of whole saliva in man. Archs. Oral Biol 1988 ; 33 : 761-764.
 - 21) Dawes C, Watanabe S. The effect of taste adaptation on salivary flow rate and salivary sugar clearance. J Dent Res 1987 ; 66 : 740-744.
 - 22) 渡部 茂監訳. 唾液—歯と口腔の健康—. M Edgar, C Dawes, D'OMullane. Saliva and Oral Health. 第4版. 医歯薬出版, 2014.