

視 点

口腔保健学は輝くか

～一隅を照らしたイグ・ノーベル賞～

渡 部 茂

I. はじめに

歯科医学は、全身の健康を支える学問として認知されるようになり、口腔環境の恒常性を維持し、口腔機能の健全な育成を図る新しい路線に変更されつつある。口腔環境の恒常性の維持とは糖尿病、腎臓病、心臓病などの生活習慣病とほぼ同一線上にあり、死因3位だった肺炎が5位となった背景には「口腔ケア」の躍進が大きく影響していると考えられる。

これまで歯科医院で歯科医師の下で歯科助手の仕事に専念していた歯科衛生士にも、これら生活習慣病に挑む多職種の一員として対等に医療へ参加する道が開かれてきた。4年制の歯科衛生士養成学部が新設されてきて、歯科衛生士の教育もこれまでの歯科医学ではなく、新しい領域に適合した口腔保健学の確立が望まれている。

口腔の健康は唾液によって培われている。したがって唾液が口の中で何をしているかを学ぶことはイコール、口腔保健学の中心課題について学ぶことになる。しかし今の歯科衛生士が学生であったころ、セメントや印象剤を練ったり、石膏を流したり、の勉強はたっぷり行ったことと思うが、唾液についての勉強は果たしてどの程度受けたであろうか？おそらくは記憶にすらないという人がほとんどかもしれない。唾液はそれだけ周囲の意識が低く、かつ教育しようにも、カリキュラムにさえほんの一隅に添えられているに過ぎない。歯科界の研究におけるインパクトも同様にそう高くないのである。

このように、口腔保健のレベルも推して知るべしといった状況にある中、目立たないところでひっそりしていた唾液に関する研究がなんとこの度2019年度イグ・ノーベル賞を受賞した。本家のノーベル賞は毎年候補者がノミネートされ、世の中が期待する中での選考が行われるが、イグ・ノーベル賞は、話題にすらならず、誰も気がつかないところに突然光が当たり、そこからすべてが始まろうとしている。

本稿ではこのイグ・ノーベル賞の何たるかの紹介とともに、受賞となった論文、唾液研究の背景を考察してみたい。

II. イグ・ノーベル賞

アメリカで最も歴史があり、アメリカ独立運動発祥の地でもあるボストン、ケンブリッジ。チャールズ川沿いのレトロな街並みを背景に、赤煉瓦のどっしり感あふれるハーバード大学、目を見張る近代的建築群からなるマサチューセッツ工科大学（MIT）は、学問の都と言われるにふさわしくいつも威風堂々とした佇まいを見せている。2019年イグ・ノーベル賞授賞式、受賞者講演会は今年もここハーバード大学、MITの両大学で開催された。

人々を笑わせ、考えさせてくれる研究業績に対して与えられるイグ・ノーベル賞は、ユーモア系科学雑誌の編集長であるマーク・エイブラハム氏により1991年に設立された。ハーバード・コンピューター協会、ハーバード・ラドクリフSF協会などが協賛し、両大学のノーベル賞受賞者を含む審査委員会にて組織運営され

The Future of Oral Health Science : The Ig Nobel Prize Illuminates Saliva Research

Shigeru WATANABE

明海大学保健医療学部口腔保健学科

ている。イグ・ノーベル賞を受賞した研究が後にノーベル賞を受賞することもあり、単なるパロディーを超えて、世界中の独創性のある研究を発掘する役割も担っている。受賞者の選考にあたっては、エイブラハム氏曰く、「毎年私たちはイグ・ノーベル賞の候補者として新たに約9千名の推薦を受ける。本賞受賞者の選考についてはきわめて厳格公正に行われていることを知っておいてください」とのことである。

今回受賞の対象になった化学賞の論文は「Estimation of the total saliva volume produced per day in five-year-old children (Archs oral Biol, 40: 781-82, 1995)」¹⁾である。

Laugh and Thinkがこの賞の真髄とあるが、25年前の雑誌に発表した論文の何がLaughで何がThinkだったのか。そして、マイナーな唾液研究に明かりを灯したこの賞の意味するところは一体何なのか？

Ⅲ. 唾液と口腔環境

1. 唾液分泌について

唾液は3大唾液腺（顎下腺、耳下腺、顎舌下腺）からトータルで毎分0.3mL前後口腔に分泌され、1日に大人で約500～600mL²⁾、5歳の子どもで約500mL分泌される¹⁾（教科書には1～1.5Lの記載があるが文献にはない）。口腔内唾液量は嚥下直前最高量（1.1mL）に達し、嚥下直後最低量（0.8mL）となり（図1）、1回の嚥下で約0.3mLの唾液が口腔から除外されている。この繰り返しにより口腔内の汚れは次第に希釈されていく³⁾。したがってこの希釈率の優れているヒトほど口腔内は清潔ということになる。この希釈率を左右するのは、唾液分泌速度、嚥下回数、1回の嚥下量である³⁾ことから、この3点を背景に口腔環境の個人診断を行うことが重要となる。う蝕予防の基本はシュガーコントロールではなく唾液コントロールなのである。

口腔内に分泌された唾液は約0.1mmの薄いフィルムとなって移動し、その間に口腔内細菌、粘膜細胞、腐敗物などを吸収し、約30～60秒後に嚥下によって、口腔外に排除する⁴⁾。この唾液を試験管に採取して遠沈すると底1/3にヘドロ状に堆積した物体を見れば誰しもこの唾液の偉大な働きに驚くに違いない。

この唾液フィルムは口腔内全体に平等に行き渡るわけではない。下顎前歯部舌側は最も唾液到達量が多く、上顎前歯部唇側は最も少ない（下顎前歯部舌

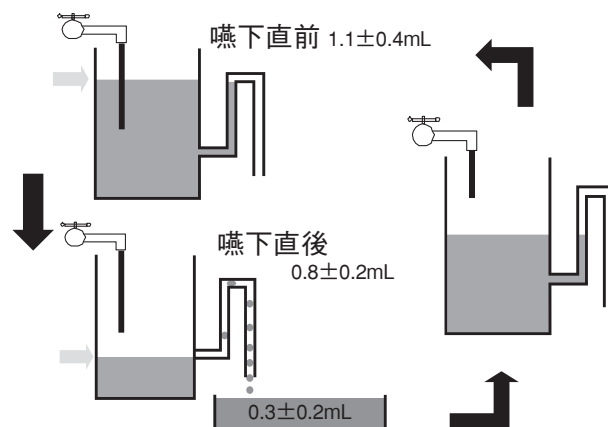


図1 生理的嚥下を考慮した安静時の口腔内唾液量

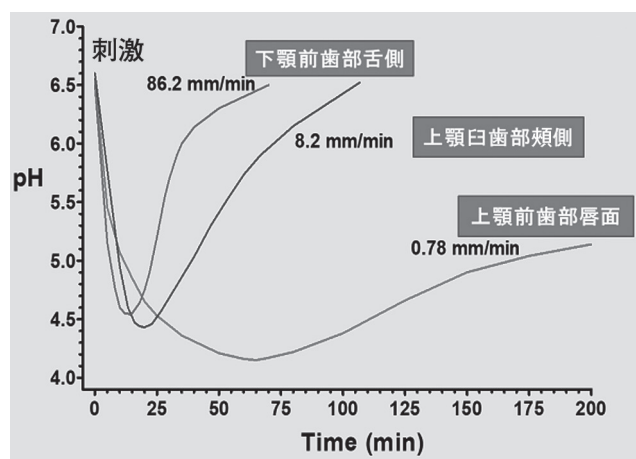


図2 唾液フィルムの移動速度がステファンカーブの形に与える影響

側の1/10)⁵⁾。口腔の汚れやすい部位、う蝕になりやすい部位はこの到達量に一致し、同時にその部位のpHも異なってくる。口腔の環境を均一なものとして考えるステファンカーブ（甘いものを口にするとpHが下がり、元に戻るまで約30分かかる）はもう時代遅れである。すなわち各歯面ごとにpHセンサーをつけて調べると下顎前歯部は、約30分（唾液の移動速度は86.2mm/min）に対し、上顎前歯部唇側は約200分（0.78mm/min）たっても元の状態に戻っていない（図2）⁴⁾。口腔は微生物のオーダーで見るとまるで宇宙のように広い。

この最も汚れが停滞しやすい上顎前歯部唇側にフッ素を作用させれば、フッ素の停滞時間は最も長くなり、効果が持続することになる。したがってフッ素洗口は、唾液分泌のほとんど停止する睡眠前に行うと朝まで口腔に停滞することになる⁶⁾。う蝕予防はただやみくもにやればよいというわけではない。

2. 歯はどうして酸に弱いのか？

う蝕とは、細菌が糖を消費して産生した酸による脱灰といわれている。ではどうして歯は酸によって脱灰するのか？これは液体（唾液）中の無機質（歯）の溶解度で説明される。酸性の状態では溶解度が増し、溶液中の無機質量が不飽和となり、それを解消しようとするために、無機質の塊である歯から無機イオンが溶出する。溶液が中性・アルカリ性に戻ると溶解度は減少し、溶液中に溶解していた無機質が沈殿し、イオン化していたものは歯に戻る。これが再石灰といわれている現象である。しかし pH3.3の天然オレンジジュースを飲んでも、約3秒で唾液が通常の約10倍以上分泌されることにより⁷⁾、歯の脱灰はほとんど起きず、起きても一瞬ですぐに再石灰が始まる⁸⁾。以前、「飲食物の影響で脱灰した歯が再石灰化されるのに30分はかかるので、食後の歯磨きは30分たってからにしましょう」と報道されたがこれは誤りであった。この件で残念だったことは、何の抵抗もなくあつという間にこのことが全国に拡散してしまったことであった。

IV. 1日の総唾液分泌量

私は縁あって1985年からマニトバ大学、Oral Biology, Colin Dawes 教授のラボに留学し、2年間唾液研究の基礎を学んだ。1日にどのくらい唾液が分泌されるかについて、当時の生理学者は漠然とした疑問を持っていたに違いない。でも不思議なことに誰もこの研究に取り掛かろうという人はいなかった。

唾液分泌速度の測定は決して難しくはないが、測定誤差が大きいこと、個人差が大きいこと、同一個人でも変化が大きいこと、尿量なら畜尿瓶に放尿すればよいが、唾液は嚥下するものでありそれを嚥下しないで吐き出すことの不自然さがあった。唾液のことがわかってくるにつれ、そのような唾液を一日中測定すること自体不可能であること、それにヒトの唾液分泌は1日に1~1.5Lと当時の生理学の教科書にもあり（現在もそのまま）、何となくそんなものだろうという暗黙の了解がまかり通っていた。

私は留学翌日午後から時差ぼけのまま、味覚の順応現象と唾液分泌への影響⁹⁾について研究を開始し、次いで飲食物による刺激と唾液分泌速度^{1,10)}へと続いた。研究を進めているうちに、「1日の唾液量」は少しずつ私にとって大きな問題に成長してきていたように思う。ある日 Dawes 教授に呼ばれ研究の進展を報告し

た際に、今やっている研究はひょっとして「1日の唾液量」につながる研究になるのではないかということになり、いくつかのアイデアをさらに検討した。

V. どのようなアイデアか？

そのアイデアとは、ヒトの1日をA：睡眠中、と起きている間に分け、起きている間は、B：飲食していない時間（安静時）と、C：飲食をしている時間に分けた。そして1日のA, B, Cの平均時間を求め、その間の平均唾液分泌量を求め、掛け合わせて合計するというものであった。睡眠中の唾液分泌はゼロという論文¹¹⁾を素直に引用した。安静時唾液分泌もいくつかの文献から平均の値を決定した。問題は飲食中にどの程度唾液が分泌されるかで、これについては研究が行われていなかったが、まさに自分たちが行っていた「飲食物刺激による唾液分泌速度」はこのことの解明に直接役に立った。

一日中被験者に寄り添って、唾液を採取しなければできないと思われていた総唾液量の測定を、全く異なった方法、計算にて求めたこのアイデアが、「コロンブスの卵」を思わせる面白さ (Laugh) と評価され、イグノーベル賞の審査委員の目に留まることとなった。

では一体飲食物刺激による唾液分泌速度はどのように求めたのか？ここが Think につながる。「食物一口量を咀嚼して飲み込む時間が来たら飲み込まずに吐き出させ、その吐き出した食塊の重量から初めの食物の重さを差し引いた重量を唾液量とした」、MIT で受賞者講演を行ったときに、このくだりで800人程の聴衆からどっと笑いが起こった。聡明な彼らは、あまりに単純な方法なのでたぶん「そんな馬鹿な」と思ったに違いない。ここで問題となるのは、聴衆の考えたとおり、①食物一口量は被験者によって異なるだろう、②その一口量を咀嚼して嚥下するまでの時間もヒトそれぞれだろう、③食塊を吐き出した際には、初めの食物すべてを吐き出すことは不可能だろう（食物回収率の問題）ということであった。

①、②は被験者すべてに予備実験を行った。普段よく口にする食物を7種類（ライス、ルーバーパイ、クッキー、チョコレート、ハンバーガー、リンゴ、ピクルス）を準備し、すべての食物について、一口ずつ10口ほど食べさせて、各被験者の平均一口量、平均一口量咀嚼時間を求めた。本実験では、予備実験で求めた各食物の一口量を10口分用意し、その被験者の、その食物の

咀嚼中うっかり飲み込んだり、
口腔に残留した食物 (f)

a=食物の重量, b=食塊(食物+唾液)の重量, c=食塊の乾燥重量,
d=食物のみの乾燥重量(%), e=唾液のみの乾燥重量(%)

$$f = \frac{a(d+e) - e(b-a) - 100c}{a(d+e)} \times 100 \text{ per cent}$$

この式は、初めの食物と吐き出した食塊の
乾燥重量を比較している

図3 Food Lost を求める式

一口量咀嚼時間だけ咀嚼させて吐き出させた。③の食物回収率は食物、吐き出した食塊、唾液の乾燥重量を求めて比較することで、咀嚼中にうっかり飲み込んだり、歯に挟まって吐き出せなかった Food Lost を求める式を考案した(図3)。回収率は90%以上を目標とし、それ以上の場合は再実験とした。これらを説明しているうちに、私語と笑いが聞こえていた会場が少し静かになってきた…。

コロンブスの卵だといって笑った後に、非常に手間と時間のかかる実験方法によって本研究が支えられていることを知り、審査委員や会場の聴衆はたぶん十分に Think したのではなかろうかと考える次第である。

VI. Shine

カナダから帰国後、私は元の小児歯科医として研究を重ね、留学中身につけた研究手法を、今度は子どもを被験者にして実践した^{12~16)}。そして1995年「5歳児の1日の唾液分泌は約500mL」という論文を雑誌に投稿した。30人の5歳児の被験者各々について6種類の食物を使って、成人と同じ手法で実験を行った。その結果、6種類の食物の咀嚼中の唾液分泌速度の平均値は3.6mL/min となった。結論として、5歳児の起きている時間802分×安静時唾液0.26mL = 208mL, 食事時間80.8分×食事中分泌される平均唾液量3.6mL = 288mLを合計して約500mLと推定した¹⁾。そして昨年、その論文が(成人の論文より面白さが増したということか?) 2019年度のイグ・ノーベル賞を受賞した。

9月13日ハーバード大学、サンダースシアターでの授賞式では、1分間の聴衆を笑わせるスピーチを要求された。ハーバード大学はカナダ留学時、家族とともに訪れた懐かしい土地・大学でもあり、授賞式には家族全員で訪れた。私は自分で寸劇を行うべく練習を重



図4 バナナ吐き出し実験の再現



図5 会場風景



図6 2007年ノーベル経済学賞受賞者 Eric Maskin 氏よりトロフィー授与

ねて臨んだが、受賞日当日、昔実験に協力してくれた子どもたちが会場に来ていることを知った関係者が、子ども3人を舞台上げるので何かやるようにと振ってきた。そこで開始2時間前に思いついたのが、バナナ吐き出し実験である。昔やった、食物を食べているときに分泌される唾液量を調べる実験の再現(図4)。にわか仕込みの寸劇にどうなることかと一世一代の博打のような思いであったが、結果、1,100人ほぼ満席の会場で渦のような笑いが襲い掛かってきた(図5)。

目立たない研究に光を当てるというイグ・ノーベル賞の目的を知って、日本の格言、「一寸十枚、これ国宝にあらず、一隅を照らす、これすなわち国宝なり」を思い出した。ハーバード大学、MITの審査委員会がこの日本の格言を知っているか知る由もないが、今回のイグ・ノーベル賞受賞は私にとって、冒頭にも述べた、今までう蝕の治療にうずもれていた口腔保健学の重要性に光が灯されたと勝手な解釈をして意気込んでいる。そうであれば、ここからいかにこの小さな明かりをもっと輝かせていくかがこれからの大きな課題となる。歴代のノーベル賞受賞者のサインが記されたトロフィー(図6)を励みに、今後も唾液研究を続けていく勇気をいただいた次第である。一隅を照らしたイグ・ノーベル賞。口腔保健学は輝くか。

文 献

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) Dawes C. A mathematical model of salivary clearance of sugar from the oral cavity. *Caries Res* 1983 ; 17 : 321-334.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) Watanabe S, Suzuki A, Minami M, et al. Effect of salivary floerate on fluoride retention in Mouth after fluoride mouth rinsing. *Dental Tribune, Asia Pacific Edition*, Singapore, Jan-Feb, 2004.
- 7) Shoji T, Watanabe S, Ogihara T, et al. Suppressive effects of saliva against enamel demineralization caused by acid beverages. *Health* 2011 ; 3 : 742-747.
- 8) Watanabe K, Tanaka T, Maki K, et al. Amount of calucium elution and eroded lesion depth in bovine enamel derived from single short time immersion in carbonated soft drink in vitro. *Open J of Stomatology* 2015 ; 5 : 80-86.
- 9) Dawes C, Watanabe S. The effect of taste adaptation on salivary flow rate and salivary sugar clearance. *J Dent Res* 1987 ; 66 : 740-744.
- 10) 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.
- 11) Lichter I, Muir RC. The pattern of swallowing during sleep. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol* 1975 ; 38 : 427-432.
- 12) Watanabe S. Salivary clearance from different regions of the mouth in children. *Caries Res* 1992 ; 26 : 423-427.
- 13) Watanabe S, Dawes C. Salivary flow rate and salivary film thickness in five-year-old children. *J Dent Res* 1990 ; 69 : 1150-1153.
- 14) Suzuki A, Watanabe S, Ono Y, et al. Influence of the location of the parotid duct orifice on oral clearance. *Archs oral Biol* 2009 ; 54 : 274-278.
- 15) 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 SPECTROSCOPY*, Jamal Uddin (ed), In Tech, Croatia, 2012 : 51-70.
- 16) 渡部 茂監修. 唾液 歯と口腔の健康. *Saliva and Oral Health*. 4th edition. M Edgar, C Dawes, DO Mullane 編著. 医歯薬出版, 2014.