

〔原著〕

## 小児における唾液流量, pH, 緩衝能および無機イオン濃度の経年的変化

福田 敦史, 広瀬 弥奈, 村田 幸枝, 八幡 祥子, 首藤 かい, 近藤 有紀, 齊藤 正人

北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系小児歯科学分野

## Study of variation in salivary flow rate, pH, buffer capacity, and inorganic ion concentrations obtained from 3, 4 and 5 year-old children

Atsushi FUKUDA, Mina HIROSE, Yukie MURATA, Shoko YAHATA,  
Kai SHUDOH, Yuki KONDOH, Masato SAITOH

Division of Pediatric dentistry, Oral Growth and Development, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido.

## Abstract

The aim of this study was to determine the variation in salivary flow rates, pH levels, buffer capacity and ion concentration in children from 3 consecutive age groups. Whole unstimulated saliva samples were collected from 152 healthy children from 3 age groups ; 3 year-old, 4 year-old and 5 year-old children. The saliva was collected into a pre-weighed sampling tube over a predetermined period of 5 minutes. After collecting the saliva, we measured flow rates (ml/min). Salivary pH levels and buffer capacity were determined using Checkbuff<sup>®</sup>. The inorganic ion concentrations were ana-

lyzed using an ion chromatography. The highest salivary flow rates were found in the samples taken from the 5 year-old age groups ( $p<0.01$ ). No differences in pH levels or buffer capacity were found among the 3 groups. The inorganic ion concentrations of sodium and phosphate were variable, and were significantly different between the 4 year-old and the 5 year-old age groups ( $p<0.01$ ). Based on the results of this study, it became clear that some salivary factors in children changed with age.

Key words : saliva, children, variation with age

## 緒 言

唾液は口腔内を健康に保つ上で極めて重要であり, 唾液流量, pH, 緩衝能, 成分 (無機イオン濃度, タンパク, 酵素), 細菌などの因子を分析することにより, 個々のう蝕リスクを診断することが可能である. しかし, 唾液成分は, 唾液分泌を促す刺激の種類や強さ, 時間帯, 食事, 年齢, 性別, 病気などにより影響を受ける (Mandel, 1974 ; Hay, 1995) ため, 唾液成分とう蝕との関係性については明確ではない点が多い. 乳歯や幼若永久歯のエナメル質は, 成熟したエナメル質と比べて脱灰しやすい反面, イオンを取り込みやすい特徴を有してい

ることから, 唾液イオン濃度を指標としたう蝕リスク診断は小児において極めて意義があるといえる. 唾液イオンを指標としたう蝕リスク診断法を確立するためには, まず基準値を明確にする必要がある. しかし, 唾液イオン濃度に関する報告のほとんどは成人を対象としたものであり, 小児を対象とした報告は少ない. Gutman and Ben-Aryeh (1974) は, 安静時唾液の流量, 無機イオン濃度 ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) を小児グループ (6-12歳), 若年者グループ (15-21歳), 高齢者グループ (60-76歳) で比較し, 高齢者グループは  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  が最も高く, 流量が最も少なかったと報告している. また Ben-Aryeh et al. (1990) は, 安静時唾液のタンパク,

受付:平成25年4月11日 受理:平成25年5月29日

IgA, アミラーゼ, 無機イオン濃度 ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) を乳児グループ (7-11か月), 幼児グループ (2-3歳), 児童グループ (6-8歳), 青年グループ (12-14歳), 成人グループ (25-63歳) で比較し, タンパク以外は経年的変化がみられたと報告している. これらは小児における唾液因子 (流量, pH, 緩衝能, 無機イオン濃度) を検討する上で経年的な成長発達を考慮しているが, 年齢が異なる被験者を同一グループとしている. 小児における成長発達は著しいことから, 経年的変化を調べるには, 歴年齢別に検討する必要があると思われる. そこで, 今回は小児における唾液因子を指標としたう蝕リスク診断法を確立する上で必要となる基礎データの一部を明らかにすることを目的とし, 3歳児, 4歳児, 5歳児を対象とした唾液因子の経年的変化について検討した.

## 方 法

対象は札幌市内の某幼稚園へ通園していた幼児のうち, 保護者から本研究への理解と同意を得られた3歳児30名, 4歳児54名, 5歳児68名のべ152名である.

唾液採取にあたり, 朝食後1時間以上経過していることを確認した後, 午前10時から11時30分の間にて, 事前に計量したポリプロピレン製試験管 (IWAKI) を座位での吐出法にて安静時唾液を5分間採取した. 採取した安静時唾液は計量し, 毎分流量 (ml/min) を求めた. 唾液のpHと緩衝能はチェックバフ® (モリタ) にて通法に従い測定した (広瀬ら 2006). 残りの唾液はミリポアマイクロチューブ® (0.45 $\mu\text{m}$ , ミリポア) に入れ, 5000g, 4°C, 30分間遠沈操作後, 濾過した唾液を超純水にて2倍希釈したものをサンプルとし, 無機イオン濃度 ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{NO}_3^-$ ) を高速イオンクロマトグラフィ (SCL-10Asp, 島津) にて測定した. 分析条件を表1に示す. 無機イオン濃度測定に使用した唾液は測定まで-20°Cで凍結保存したが, 凍結すると測定が困難になるといわれている  $\text{Ca}^{2+}$  (Tenovuo, 1998) は, 即日測定した.

統計学的解析は, 各唾液因子における年齢別の比較について Kruskal-Wallis testを行い, 有意差が認められた因子についてはさらにMann-Whitney U-test with Bonferroni correctionにて多重比較検定を行った.

なお, pHについては $10^{-\text{pH}}$ に変換後検定を行った.

## 結 果

年齢別における唾液流量, pH, 緩衝能, 無機イオン濃度の結果を表1に示す. Kruskal-Wallis testにおいて, 唾液流量は危険率1%で有意差が認められ, 5歳児が最

表1 分析条件

	陽イオン	陰イオン
カラム	Shim-pack IC-C 3	Shim-pack IC-SA 2
ガードカラム	-	Shim-pack IC-SA 3 (G)
移動相	12mM炭酸水素ナトリウム 0.6mM炭酸ナトリウム	3.0mMシュウ酸
流量	1.2ml/min	1.0ml/min
温度	30°C	30°C
検出感度	0.1 $\mu\text{s/cm}$	0.1 $\mu\text{s/cm}$
注入量	10 $\mu\text{l}$	10 $\mu\text{l}$

も高かった. pHは統計学的有意差が認められなかったが, 経年的低下の傾向を示した. 緩衝能も統計学的有意差が認められなかったが, 経年的上昇の傾向を示した. 無機イオン濃度については,  $\text{Na}^+$ において危険率5%で有意差を認め, また $\text{PO}_4^{3-}$ において危険率1%にて有意差を認めた. その他の無機イオンは統計学的有意差を認めなかった.

そこで, 統計学的有意差が認められた唾液流量,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ における年齢別の比較について多重比較検定を行った. その結果, 唾液流量においては, 3歳児と5歳児との間, 4歳児と5歳児との間に危険率1%, 3歳児と4歳児との間に危険率5%で有意差が認められた (図1).  $\text{Na}^+$ においては, 4歳児と5歳児との間に危険率1%で有意差が認められた (図2). また $\text{PO}_4^{3-}$ においても4歳児と5歳児との間に危険率1%で有意差が認められた (図3).

## 考 察

### 1. 唾液流量, pH, 緩衝能について

唾液流量は統計学的有意差を認め, 5歳児が最も多く, 3歳児が最も少なかった. この理由として, 唾液腺の成長発達が考えられ, 成長とともに分泌能も高くなるためと考えられた. Crossner (1984) は, 唾液腺は15歳までに十分な発達を遂げ, 分泌量も成人とほぼ同等になるとしている. 過去の研究では, Gutman et al. (1974) は小児 (6~12歳) 群, 若年 (15~21歳) 群, 高齢 (60~76歳) 群における安静時唾液流量の相違について調べたところ, 小児群が最も多く, 高齢群が最も少なかったと報告している. またAnderson et al. (2001) は小児 (6~12歳) と成人 (19~44歳) における安静時唾液流量に有意差を認めなかったと報告している. さらに, Wu et al. (2008) は小児における唾液流量を3~5歳群, 6~11歳群, 12~14歳群に分けて調べた結果, 3~5歳群, 6~11歳群との間に統計学的有意差を認め, 6~11歳群の方が高かったことを報告している. これらの報告からも, 唾液流量は思春期頃まで経年的に増加すると推

表2 年齢別における唾液流量, pH, 緩衝能, 無機イオン濃度

	3歳児 (n=30)	4歳児 (n=54)	5歳児 (n=68)	Kruskal-Wallis test
flow rate (ml/min)	0.32±0.18	0.45±0.26	0.63±0.28	P<0.01
pH	7.73±0.43	7.60±0.27	7.59±0.27	NS
buffer capacity (pH)	5.48±0.61	5.64±0.76	5.77±0.66	NS
Na <sup>+</sup> (ppm)	121.89±101.21	96.81±60.81	118.30±56.21	P<0.05
Mg <sup>2+</sup> (ppm)	2.05±1.65	1.52±0.61	1.54±0.70	NS
Ca <sup>2+</sup> (ppm)	35.89±22.74	35.21±13.00	35.65±12.33	NS
K <sup>+</sup> (ppm)	870.36±263.76	779.54±201.80	809.10±173.83	NS
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> (ppm)	143.03±91.71	129.28±104.03	136.73±89.92	NS
F <sup>-</sup> (ppm)	0.08±0.15	0.08±0.13	0.05±0.12	NS
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> (ppm)	23.81±13.60	23.56±9.38	22.56±10.07	NS
Cl <sup>-</sup> (ppm)	3518.42±1915.11	2791.58±715.14	2757.50±822.25	NS
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> (ppm)	515.93±230.13	421.51±129.22	500.10±155.76	P<0.01
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (ppm)	3.27±3.21	3.17±4.96	2.75±4.55	NS

mean±SD

年齢別における唾液因子の相違は、唾液流量、Na<sup>+</sup>、PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>において統計学的有意差を認めた。

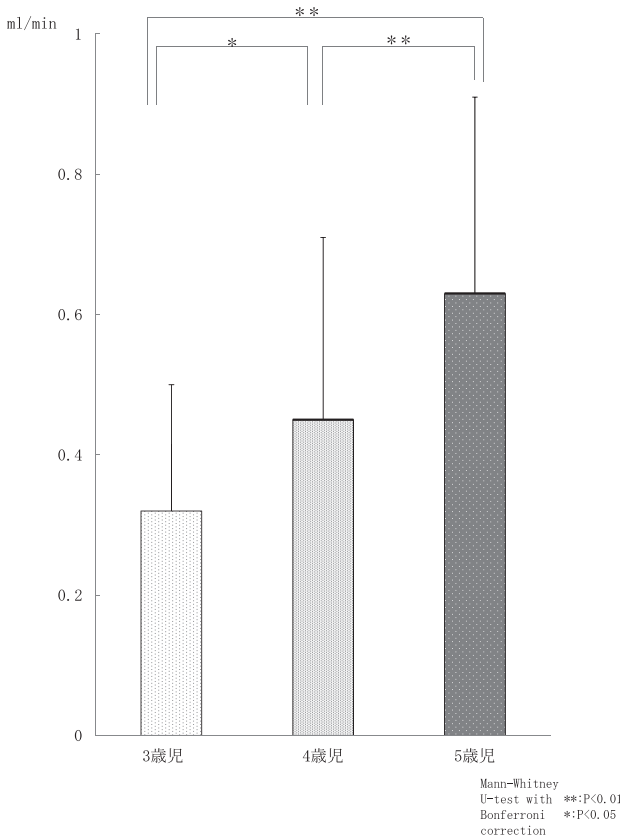


図1 年齢別における唾液流量の比較

年齢別における唾液流量は3歳児と5歳児、4歳児と5歳児との間に統計学的有意差 (p<0.01) を認め、3歳児と4歳児との間に統計学的有意差 (p<0.05) を認めた。

察された。

pHと緩衝能については統計学的有意差を認めなかったが、緩衝能においては経年的に高くなる傾向がみられた (p=0.08)。すなわち、唾液流量が増加するにつれ、緩衝能は上昇する傾向が認められた。一般に、唾液pH

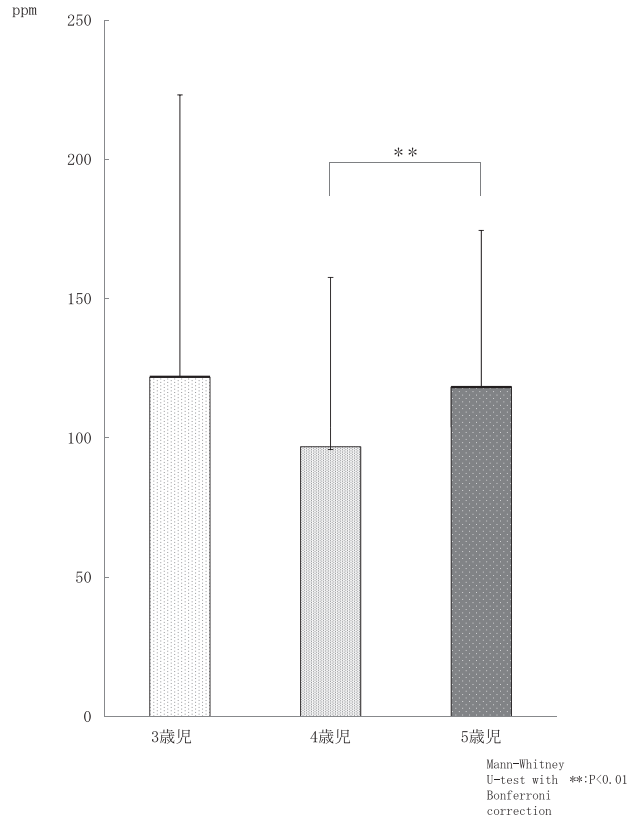


図2 年齢別におけるNa<sup>+</sup>の比較

年齢別におけるNa<sup>+</sup>濃度は4歳児と5歳児との間に統計学的有意差 (p<0.01) を認めた。

を司る重炭酸塩は唾液分泌速度に依存し、分泌速度が速いと唾液pHは高くなる (Lilienthal, 1955) といわれている。したがって、成長発育とともに唾液分泌量が増加し、緩衝能も徐々に増加するものと推察された。

2. 唾液中無機イオン濃度について

我々は過去に成人 (平均年齢23.6歳) における安静時

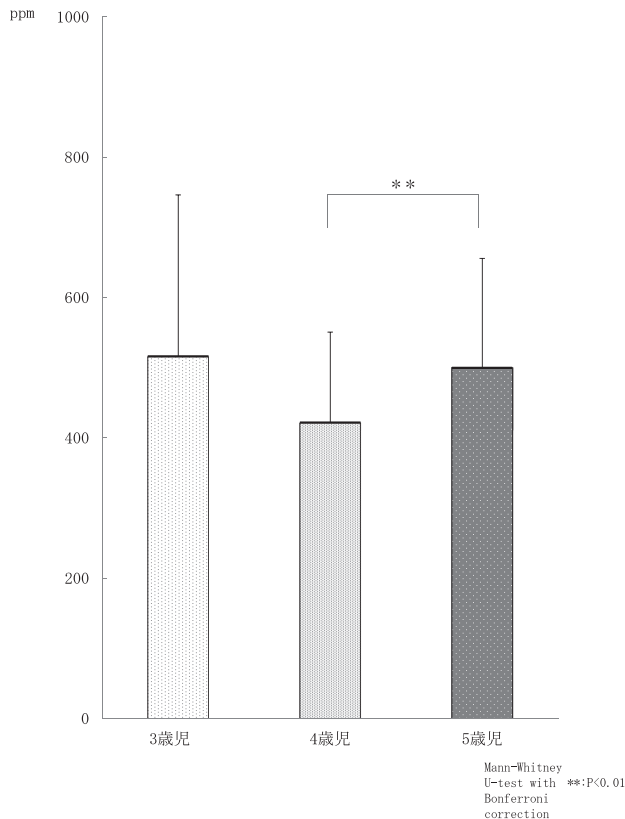


図3 年齢別におけるPO<sub>4</sub><sup>3-</sup>の比較

年齢別におけるPO<sub>4</sub><sup>3-</sup>濃度は4歳児と5歳児との間に統計学的有意差 (p<0.01) を認めた。

唾液の無機イオン濃度について調べている。その結果と比較すると、小児の方が高い値を示したのはF<sup>-</sup> (0.02 ± 0.04), SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> (15.53 ± 4.93), NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (2.27 ± 4.64)であった (福田ら, 2011)。我々の結果や過去の報告から、無機イオン濃度は小児と成人では異なると考えられ、成長発達が著しい小児に対して、成人は身体的機能が緩やかに低下していくことが影響していると推察される。

年齢別にみると、全体的に3歳児の値が高い傾向にあった。Ben-Aryen et al. (1990) は、安静時唾液中Na<sup>+</sup>濃度を乳児グループ (7-11か月)、幼児グループ (2-3歳)、児童グループ (6-8歳)、青年グループ (12-14歳)、成人グループ (25-63歳) で比較したところ、幼児グループでは乳児グループよりも一旦低値を示すが、児童グループには上昇に転ずると報告している。我々の結果において、Na<sup>+</sup>濃度は3歳児よりも4歳児の方が低値を示したが、5歳児で上昇しており、Ben-Aryen et al. の結果とほぼ一致した。今回の実験ではNa<sup>+</sup>の他にPO<sub>4</sub><sup>3-</sup>においても統計学的に同様の傾向を示したことから、これらの安静時唾液中無機イオン濃度は乳児期から3歳頃までは上昇傾向を示すが、その後減少傾向を示した後、再度上昇傾向を示すと推察された。

PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>に関する過去の報告では、乳児における安静時

唾液は、経時的増加傾向のあることが示されている (Ben-Aryen et al., 1984)。しかし、Mazengo et al. (1994) は、小児 (12歳) 群と成人 (35-44歳) 群、高齢 (65-74歳) 群における刺激時唾液中のPO<sub>4</sub><sup>3-</sup>濃度に差はなかったことを報告している。またWu et al. (2008) は、3-5歳群、6-11歳群、12-14歳群における安静時唾液中PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>濃度を調べたところ、有意差が認められなかったことを報告している。PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>は年齢による影響はないとされている (Wu et al., 2008) が、我々の結果やBen-Aryen et alの報告から、PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>は小児の成長発達の過程で変化することが示唆された。

Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>, F<sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, Cl<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>は年齢による統計学的有意差を認めなかった。過去の報告において、Mg<sup>2+</sup>は経年的変化を示さなかった (Ben-Aryen et al., 1984; 平石ら1999) ことから、今回の結果と一致した。Ca<sup>2+</sup>については小児期における経年的変化がなかった (Ben-Aryen et al., 1984; 平石ら1999; Wu et al., 2008) との報告があるが、小児と成人の唾液中Ca<sup>2+</sup>濃度を比較すると、成人の方が有意に高かった (Anderson et al., 2001) との報告もある。したがって、小児期におけるCa<sup>2+</sup>の経年的変化は幼児期においては認められないことが推察された。

K<sup>+</sup>とCl<sup>-</sup>については、小児における経年的変化を示唆する報告がみられる。Wu et al. (2008) は、K<sup>+</sup>において幼児群と学童群との間に有意差を認め、経年的に増加したと報告しており、このような経年的変化は、成長に伴うホルモンの発達・変化と関連すると述べている (Sippell et al., 1980)。今回は3歳児、4歳児、5歳児を対象に検討した結果、経年的増加はみられなかったが、年齢とともに高くなるといわれていることから、今後さらに検討する必要があると思われる。Ben-Aryen et al. (1984) は、Cl<sup>-</sup>において新生児から幼児にかけて、経年的に減少していることを報告している。今回の結果は、Cl<sup>-</sup>は有意差がみられなかったものの、経年的に減少傾向を示しており (p=0.06)、過去の報告と同様の傾向を示した。

以上の結果から、小児の成長発達に伴い、唾液流量や無機イオン濃度の一部には有意差が認められた。今後は調査対象となる年齢を広げ、小児における唾液因子の経年的変化についてさらに明らかにしていきたい。

## 結 論

小児における唾液因子を指標としたう蝕リスク診断法を確立する上で必要となる基礎データの一端を明らかにすることを目的とし、3歳児、4歳児、5歳児を対象と

した唾液因子（流量，pH，緩衝能，無機イオン濃度）の経年的変化について検討したところ，以下の結果が得られた。

1. 幼児期の唾液流量は経年的な増加が認められた。
2. 幼児期における唾液イオン濃度は $\text{Na}^+$ ， $\text{PO}_4^{3-}$ において経年的な変化が認められ，4歳児よりも5歳児の方が有意に高い値を示した。

## 謝 辞

本研究は平成22年度北海道医療大学歯学会奨励研究金により行われた。

## 文 献

- Anderson P, Hector M. P & Rampersad M. A : Critical pH in resting and stimulated whole saliva in groups of children and adults. *Int J Paediatr Dent* 11 : R266-R273, 2001.
- Ben-Aryen H, Fisher M, Szargel R & Laufer D : Composition of whole unstimulated saliva of healthy children : changes with age. *Archs Oral Biol* 35 : R929-R931, 1990.
- Ben-Aryen H, Lapid S, Szargel R, Benderly A & Gutman D : Composition of whole unstimulated saliva of human infants. *Archs Oral Biol* 29 : R357-R362, 1984.
- Crossner CG : Salivary flow rate in children and adolescents. *Swed Dent J* 8 : R271-R276, 1984.
- Gutman D & Ben-Aryen H : The influence of age on salivary content and rate of flow. *Int J Oral Surg* 3 : R314-R317, 1974.
- Hay D. I : Salivary factors in caries models. *Adv Dent Res* 9 : R239-R243, 1995.
- 広瀬弥奈，福田敦史，八幡祥子，松本大輔，五十嵐清治：チェックバフ®による唾液緩衝能検査の変動値および唾液分泌量，唾液pH，緩衝能，リン酸イオン濃度，タンパク濃度の相互関係について。口腔衛生会誌 56 : R220-R227, 2006.
- 平石典子，田中光郎，高木裕三：小児唾液中無機イオンとう蝕との関連性。口病誌 66 : R249-R253, 1999.
- 福田敦史，広瀬弥奈，村田幸枝，八幡祥子，五十嵐清治：唾液中無機イオン濃度における小児と成人との比較。小児歯誌 49 : R389, 2011.
- Jorma O. Tenovuo (石川達也・高江洲義矩) : 唾液の科学 (Human saliva clinical chemistry and microbiology). 一世出版 : 1998, 4 -5.
- Lilienthal B : An analysis of the buffer system in saliva. *J Dent Res* 34 : R516-R530, 1955.
- Mandel I. D : Relation of saliva and plaque to caries. *J Dent Res* 53 : R246-266, 1974.
- Mazengo M.C, Söderling E, Alakuijala P, Tiekso J, Tenovuo J, Simell O & Hausen H : Flow rate and composition of whole saliva in rural and urban Tanzania with special reference to diet, age, and gender. *Caries Res* 28 : R468-R476, 1994.
- Sippell Wolfgang G., Dörr Helmuth G., Bidlingmaier Frank & Knorr Dietrich : Plasma levels of aldosterone, corticosterone, 11-deoxycorticosterone, progesterone, 17-hydroxyprogesterone, cortisol, and cortisone during infancy and childhood. *Pediatr Res* 14 : R39-R46, 1980.
- Wu Katie P, Ke Jyh-Yuh, Chung Chia-Ying, Chen Chia-Ling, Hwang Tsong-Long, Chou Ming-Yen, Wong Alice M. K, Hu Ching-Fang & Lee Yu-Cheng : Relationship between unstimulated salivary flow rate and saliva composition of healthy children in Taiwan. *Chang Gung Med J* 31 : R281-R286, 2008.



福田 敦史

平成15年 3月 北海道医療大学歯学部 卒業

平成19年 3月 北海道医療大学大学院歯学研究科博士課程 修了

平成19年 4月 北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系小児歯科学分野 助教