

〔原 著〕

クエン酸刺激によるヒト混合唾液の  
最大分泌量について

渡部 茂, 上田 豊, 前山 善彦  
新川 斉, 浅香めぐみ, 中村 純子  
伊部 峰子, 五十嵐 清治

東日本学園大学歯学部小児歯科学講座  
(主任: 五十嵐 清治 教授)

Manitoba 大学歯学部 Oral Biology  
(指導: Colin DAWES 教授)

Maximal Flow Rate of Whole Saliva in  
Response to Citric Acid in Human

Shigeru WATANABE, Yutaka UEDA, Yoshihiko MAEYAMA,  
Hitoshi ARAKAWA, Megumi ASAKA, Junko NAKAMURA,  
Mineko IBE, Seiji IGARASHI.

Department of Pedodontics, School of Dentistry,  
HIGASHI NIPPON GAKUEN UNIVERSITY  
(Chief: Prof. Seiji IGARASHI)

Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry,  
UNIVERSITY OF MANITOBA  
(Director: Prof. Colin DAWES)

**Abstract**

It is well known that in humans the volume of saliva induced reflexly by taste stimulation varies markedly, depending on the nature of the stimulus. Of the four basic taste stimuli (acid, salt, sweet and bitter), acid is by far the most potent even when the subjective intensities of the four stimuli are equal. Most of the previous studies of salivary secretion in man in response to acid solution have been done with parotid saliva. The purpose of the present study was to determine the optimum concentration of acid necessary to elicit maximal whole salivary flow rate.

The subjects were 32 young adults, 16 females and 16 males, and the studies were carried out

at about 12:00 noon. 1% citric acid was infused into the mouth through a plastic tube, at a rate of exactly 5.0 ml/min, by means of a peristaltic pump. The subjects spat out the acid and any saliva into a weighed container about every 10 second. The volume accumulated in the 1 min, minus the 5.0 ml of infused acid, was regarded as stimulated flow rate of saliva. After a rest period of a few minutes, this was repeated with 3% and then 5% citric acid.

The salivary flow rates were expressed both as ml/min and as a percentage of that in response to 5% citric acid since, in all 32 subjects, the 5% citric acid elicited the highest flow rate ( $7.08 \pm 2.16$  ml/min). There were no difference in flow rate due to gender and the mean flow rate elicited 1% and 3% citric acid were  $4.35 \pm 1.92$  ml/min,  $60.1 \pm 17.7\%$  and  $5.94 \pm 2.08$  ml/min,  $83.0 \pm 11.7\%$ , respectively. There was a significant correlation between the unstimulated flow rate and the stimulated flow rate in response to the all concentrations of citric acid.

**Key words:** Whole saliva, maximal flow rate, citric acid.

## 緒 言

唾液の洗浄作用, 唾液のプラーク pH に及ぼす影響など, 齲蝕の発生, 進行に唾液の存在が深く関係していることは事実であるが, その詳細についてはなお不明な点が多い。これらの研究を進めていくうえで, その背景にある唾液分泌量について, まず生理学的な検討を行うことが必要と思われる。

安静時唾液分泌量については, たえず変動しており, 睡眠時に少なく覚醒時に多いことを含めて, 典型的な日内変動が認められることが知られている<sup>(1)</sup>。

一方味覚刺激によって反射的に誘発される刺激唾液分泌量は, 味質の種類によって著明に相違し<sup>(2)</sup>, 河村ら<sup>(3)</sup>によれば, 感覚的に等しい味覚強度と感ずる濃度に調整した蔗糖, 食塩, 洒石酸, 塩酸キニーネの各溶液を用い, 耳下腺唾液分泌量を調べた結果, 唾液を最も多く分泌させる味質は洒石酸(酸味)であることが報告されている。

従来, 酸を用いて唾液分泌量を調べた研究のほとんどは耳下腺唾液を用いて行われており,

混合唾液を用いた研究は非常に少ない。この研究の目的は, 酸溶液によって分泌される混合唾液分泌量を測定し, 酸溶液の濃度による分泌量の変化, および酸溶液により分泌される最大の混合唾液量は, どの程度なのかを把握することにある。

## 対象および方法

実験は口腔内および一般的健康状態に異常のみられない男性16名, 女性16名, 計32名の成人(平均年齢27才)を対象に行った。

実験に先立ち, まず安静時唾液分泌量の測定を行った。被験者は頭部をやや前傾させ, 口を軽く開き, 舌, 口唇, 顎の動きを禁じたまま5分間そのままの姿勢を保ち, その間口唇を伝って流れ落ちる唾液を, あらかじめ重量を測定してある紙コップにとり, 安静時唾液分泌量とした。

次に被験者の歯牙を酸による脱灰から保護するため, 全てパラフィルム(American Can Co., Neenah, USA)で被った。使用した酸はクエン酸溶液で, 濃度は1% (52 mmol/L), 3% (156 mmol/L), 5% (260 mmol/L)の

3種類である。溶液の濃度は予備実験を行って定めたものであるが、5%以上のクエン酸溶液では口腔粘膜剝離や出血を生じさせる場合があるために、これ以上の濃度で実験を行うことは危険と思われた。クエン酸溶液はポンプ(Model 7525 Digistaltic, Cole-Parmer Instrument Co., Chicago)によって5.0 ml/minの速度で被験者の口に直径2.5mmのチューブを介して運ばれ、被験者には右手にチューブを持ち、口の中で充分酸を味わい、10秒毎にあらかじめ重量を測定しておいたビーカーに口腔全液を吐き出す様指示した。吐き出す時間は1回につき3秒間とし、引き続き同じことを連続して繰り返す、トータルで60秒間の唾液分泌量を調べた。最初の10秒間は唾液の分泌量が最大に達していない<sup>(4-6)</sup>ので、ビーカー外に吐き出させ、その後の60秒間に分泌された唾液とクエン酸溶液の混合液の重量を計り、60秒間のクエン酸溶液の重量を差し引いた重さを唾液分泌量とした。ポンプを使って口腔内に流入させるクエン酸溶液の量についても予備実験を行った結果、毎分5 mlが最も多くの唾液を分泌させ、それ以上量を増しても分泌量に変わりのないことを確認した。実験は濃度の低い1%クエン酸溶液から始め、引き続き約5分間の休憩後、3%、5%の順に行った。クエン酸溶液の温度は室温(18°C~20°C)とし、実験は全て12:00より開始した。被験者のすべては実験前、少なくとも1時間以内には摂食、喫煙をしていないことを確認した。

## 結 果

Table 1に安静時唾液分泌量、1%、3%、5%クエン酸溶液によって分泌された混合唾液量を性別に示すが、各溶液とも男女間に有意差は認められなかった。

Table 2は全被験者の各々の値と、5%クエン酸溶液で分泌された混合唾液量を100%とした場合の安静時唾液分泌量、1%、3%クエン

**Table 1** Unstimulated salivary flow rates and flow rates elicited in response to oral infusion of 1, 3 and 5% citric acid for males and females.

Stimulus	Males ml /min (mean ± S.D.)	Females ml/min (mean ± S.D.)
Unstimulated	0.73±0.31	0.70±0.26
1% citric acid	4.32±2.17	4.38±1.70
3% citric acid	6.14±2.39	5.75±1.77
5% citric acid	7.42±2.61	6.71±2.57

S.D.=standard deviation (n=16 of each sex)

**Table 2** Unstimulated salivary flow rates and flow rates elicited in response to oral infusion of 1, 3 and 5% citric acid.

Stimulus	Flow rate as ml/min (mean±S.D.)	Flow rate as a percentage of that evoked by 5% citric acid (mean ±S.D.)
Unstimulated	0.72±0.28	10.1± 4.0
1% citric acid	4.35±1.92	60.1±17.7
3% citric acid	5.94±2.08	83.0±11.7
5% citric acid	7.07±2.16	100

Values joined by vertical lines are not significantly different. S.D.=standard deviation (n=32)

酸溶液の唾液分泌量を%で示した。その結果、各濃度のクエン酸溶液による唾液分泌量は濃度を増すごとに増加し、32名中、低濃度クエン酸溶液による唾液分泌量が、高濃度クエン酸溶液による唾液分泌量を上回った者は1名もいなかった。また3%クエン酸溶液と5%クエン酸溶液以外の全ての比較において、危険率0.1%で有意差が認められた。5%濃度を100%とした場合の安静時唾液分泌量は10.1%、1%クエン酸溶液では60.1%、3%クエン酸溶液では83.0%を示した。

## 考察および結論

安静時唾液採取方法については、混合唾液の場合、今回の研究で用いた方法<sup>(7)</sup>が一般によく用いられている。この場合注意することは口呼吸を避けることで、これは口呼吸により口腔乾燥が惹起され、それが刺激となって唾液分泌が誘発される可能性があるからである。今回の研

究においてはこの点について十分な注意をして行った。

Becks<sup>(9)</sup>は40人の被験者の安静時混合唾液を測定し、安静時唾液分泌量には著しい個人差が認められるが、同一被験者の安静時唾液量は採取日が異なっても比較的一定していることを報告している。また600人の被験者について行った安静時混合唾液分泌量の測定結果は、平均0.32 ml/min (範囲: 0.008~1.85ml/min) であった<sup>(9)</sup>。バリエーションがかなり大きいことが、この結果は個人差が大きいこと、唾液の採取時間がまちまちであったことが影響していると思われる。

安静時混合唾液分泌量について検討した最近の文献、Heintze ら<sup>(10)</sup>の報告では、15才~74才の合計629人の対象者で測定した結果(採取時間 10:00~12:00)、平均分泌量は0.30ml/min であった。今回の研究結果はこれらの値より高値を示したが、これは採取時間が昼食時であったこと(12:00~12:30)、この実験の終了後、引き続き行った食物の咀嚼実験(研究室は香ばしい臭いがただよっていた)などが影響したことも考えられる。

今回の実験で、安静時唾液分泌量および酸による刺激唾液分泌量の、性別による有意差は認められなかったが、安静時混合唾液分泌量の増減現象が、腺細胞の密度や細胞の大きさの変化などに密に関係しているという報告がある。Heintze ら<sup>(10)</sup>は男女別安静時混合唾液分泌量の比較を行い、分泌量が0~0.29ml/min と比較的少ないグループにおいて、女性の占める数の割合が男性の約2倍と、女性の低分泌者が多かったことを報告している。女性の方が安静時、刺激時とも唾液の分泌量が少ないという報告は、Ericsson ら<sup>(11)</sup>、Shannon ら<sup>(12)</sup>、Bertram<sup>(13)</sup>、Lazarus ら<sup>(14)</sup>、Parvinen ら<sup>(15)</sup>の報告でもみられる。唾液腺の大きさが小さいと唾液の分泌が少ないという報告は、耳下腺の大きさと唾液分

泌量との間に正の相関が認められたこと<sup>(16,17)</sup>、女性の舌下腺の大きさは男性よりも小さいという報告などにより確かめられている。

今回の研究での対象者の平均年齢は27才(20才~36才)と、比較的若い成人を用いたが、唾液分泌量と成人の年齢との関係については、Becks<sup>(9)</sup>、Shannon ら<sup>(12)</sup>、Enfors<sup>(19)</sup>、Baum<sup>(20)</sup>、Parvinen ら<sup>(15)</sup>の調査により無関係であることが報告されている。しかし、一方でMason ら<sup>(21)</sup>は成人の混合唾液分泌量の減少に、年齢が重要なファクターを占めていることを報告している。また女性にのみ年齢増加による分泌量の低下がみられたという報告<sup>(10)</sup>があり、これは女性の更年期変化に関係のあることが示唆されている。しかしながら、女性の更年期変化の影響と唾液分泌量との関係では、Ericsson<sup>(16)</sup>、Baum ら<sup>(20)</sup>はこれを否定している。

唾液腺の成熟度と唾液分泌量について、すなわち小児における唾液分泌量の年齢差については報告が少ない。Anderson ら<sup>(22)</sup>は5才~13才の小児826名を対象に、ワックスを一定時間咀嚼させたときに分泌された混合唾液量を測定した。その後、Crossner<sup>(23)</sup>が13才~15才をフォローアップし、年齢の増加とともに分泌量が増加することを報告している(安静時唾液の測定は行われていない)。しかしながら、対象者は乳歯列から永久歯列へと変化しており、両者を比較すると、歯数および咬合力が相当に違うことが考えられ、この報告でみられた唾液分泌の増加が唾液腺の成熟度だけに依存していたかどうかは疑問が残る。すなわち、Colin<sup>(24)</sup>、Lashley<sup>(25)</sup>、Kerr<sup>(2)</sup>、Gjörstrup<sup>(26)</sup>、Hector ら<sup>(27)</sup>、Anderson ら<sup>(28)</sup>は、咀嚼により受ける歯根膜の圧が唾液分泌を促す重要な因子となることを報告しているからである。

一方、口に与えた刺激の性質に適した唾液分泌には、延髄唾液核細胞の機能が密に関与していることはBabkin<sup>(29)</sup>の報告によって明らか

にされている。Yamamoto ら<sup>(30)</sup>は除脳ウサギについて各種味覚溶液を舌に与えた場合、顎下腺より分泌される唾液分泌量は酒石酸 (0.1M) が最大で、ついで食塩水 (0.5M), 塩酸キニーネ (0.05M), 蔗糖水 (1.0M) の順になることを報告している。反射性唾液分泌量は河村ら<sup>(9)</sup>のヒトの場合と同じく、すっぱ味, から味, にが味, 甘味の順であり, これは味覚四味のうち, すっぱ味に関する求心性情報が, 他の味質についての求心性情報より, 延髄唾液核細胞とより密な関連をもっていることを証明している。

酸溶液による混合唾液分泌量を測定した報告は少ないが, Chauncey ら<sup>(31)</sup>は酸をしみ込ませた綿で舌を刺激し, 耳下腺唾液分泌量と刺激回数との間の関係を調べた。しかし, この Swabbing technique の欠点としては, 少量の酸溶液しか用いられないこと, 少量では酸の濃度が分泌された唾液ですぐ希薄になること, 間歇的な刺激であることなどが挙げられよう。今回の実験で用いた方法は, これらの点をカバーしていると思われる。予備実験で, 口腔内に注入させる酸溶液の量が 5ml/min より多くなっても, 分泌量にあまり変化がみられなかったことは, この程度の量で各濃度のクエン酸溶液が口腔内に十分行き渡る量であったことが推察される。

刺激溶液が味覚受容器 (味蕾中の味細胞) に到達してから, 唾液分泌量が最大値に達するまで Lagerlöf ら<sup>(4)</sup>, Dawes ら<sup>(5)</sup>によれば耳下腺唾液で約 6.5 秒, 猪股ら<sup>(6)</sup>によれば 5~10 秒要することが報告されている。今回の実験ではこの点を考慮して, ポンプを作動させてから溶液が口腔内に達するに要する 3 秒を合計して, 最初の 10 秒間の唾液分泌量は測定値に入れていない。つまり 3 種類の濃度のクエン酸溶液を用いて各々の最大分泌量を測定したわけであるが, その結果, 5%クエン酸溶液で約 7ml/min という値が得られた。この値に対して 3%クエン酸溶液は約 83%, 1%クエン酸溶液は約 60%の値を

示した。Richardson<sup>(32)</sup>はステーキ, フレンチフライドポテトを用いて chew and spit method を使い, ヒトが食物を咀嚼したときに分泌される唾液量について報告しているが, それによると男女の平均が約 2.8ml/min であった。ヒトは様々な食物を摂食するので, この 2 種類だけの結果をヒトの摂食中の唾液分泌量とすることは無理かも知れないが, この値と比較すると, 今回得られた最大の分泌量は, ヒトが摂食中 (ステーキ, フレンチフライドポテト) に分泌する唾液分泌量の約 2.5 倍ということになる。ただし, 食物を咀嚼して分泌された唾液量は, 当然味覚と咀嚼による咬合圧が関係している反面, 今回の酸による唾液分泌量は単に味覚のみによるものであり, この点は区別して考えなければならない。

今回の実験で, 普段, 安静時の唾液分泌量が多い者も少ない者も, 酸の濃度が上昇するにつれて, 唾液分泌量もほぼ平行に増加することが確認できた。また最大分泌量が把握できたことで, 今後, 混合唾液の pH の移動範囲などを推測することも可能と思われる。それに伴い, 個人の唾液分泌量の増減が, プラーク中の酸などの移動, あるいは pH の変化などについてどの程度かわりを持つかなど, 今後さらに研究を進めていく予定である。

## 謝 辞

この研究について, Manitoba 大学, Oral Biology, Colin Dawes 教授の詳細に亘るご指導を賜りましたことについて心より感謝の意を表します。並びに financial support を受けました The Medical Research Council of Canada と東日本学園大学に感謝します。

尚, この研究は 1987 年 (65th) IADR. General Session (Chicago) に発表したものの一部である。

## 文 献

1. Dawes, C.: Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *J. Physiol.*, 220 : 529-545, 1972.
2. Kerr A. C.: The Physiological Regulation of Salivary Secretions in man. International Series of Monographs on Oral Biology, Vol. 1, 60-73, Pergamon Press, Oxford, 1961.
3. 河村洋二郎, 船越正也, 西山亨, 真島利雄, 釜田彰夫: 味質と反射性唾液分泌量の関係, *日本生理誌*, 26(10):495-502, 1964.
4. Lagerlöf, F. and Dawes, C.: Effect of Sucrose as a Gustatory stimulus on the flow rates of parotid and whole saliva. *Caries Res.*, 19 : 206-211, 1985.
5. Dawes, C. and Watanabe S.: The effect of taste adaptation on salivary flow rate and salivary sugar clearance. *J. Dent. Res.*, 66(3) : 740-744, 1987.
6. 猪股孝四郎, 倉橋昌司: 舌背酸刺激によるヒト耳下腺唾液分泌速度の変化と pH 変化との関係, *東日本歯誌*, 6(1) : 1~6, 1987.
7. Jenkins, G. N.: the Physiology and Biochemistry of the Mouth 4th ed., 319-321, Oxford, Blackwell, 1978.
8. Becks, H.: Human saliva. VII. A study of the rate of flow of resting saliva. *J. Dent. Res.*, 18 : 431, 1939.
9. Becks, H.: Total calcium content of resting saliva of 650 healthy individuals. *J. Dent. Res.*, 22 : 397, 1943.
10. Heintze, U. Birkhed, D. and Bjorn, H.: Secretion rate and buffer effect of resting and stimulated whole saliva as a function of age and sex. *Swed. Dent. J.*, 7 : 227-238, 1983.
11. Ericsson, Y. Hellstrom, I. Jared, B. and Stjernstrom, L.: Investigations into the relationship between saliva and dental carries. *Acta. Odontol. Scand.*, 11 : 179-194, 1954.
12. Shannon, I. L. and Prigmore, J. R.: Physiologic chloride levels in human whole saliva. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 97 : 825-828, 1958.
13. Bertram, U.: Xerostomia. *Acta. Odontol. Scand.*, Supple : 49, 1967.
14. Lazarus, J. H. Harden, R. and Robertson, J.: Sex differences in human parotid salivary secretion of iodide, pertechnetate and bromide. *Arch. Oral. Biol.*, 16 : 225-231, 1971.
15. Parvinen, T. and Larmas, M.: Age dependency of stimulated salivary flow rate, pH, and lactobacillus and yeast concentrations. *J. Dent. Res.*, 61 : 1052-1055, 1982.
16. Ericsson, S.: The parotid gland in subjects with and without rheumatoid arthritis. *Acta. Radiol.*, Supple : 275, 1968.
17. Dawes, C. Cross, H. G. Baker, C. G. and Chebib, F. S.: The influence of gland size on the flow rate and composition of human parotid saliva. *J. Can. Dent. Assoc.*, 44 : 21-25, 1978.
18. Scott, J.: Age, sex and contralateral differences in the volumes of human submandibular salivary glands., *Arch. Oral. Biol.*, 20 : 885-887, 1975.
19. Enfors, B.: The parotid and submandibular secretion in man. *Acta. Otolaryngol.*, Suppl : 172, 1962.
20. Baum, B. J.: Evaluation of stimulated parotid saliva flow rate in different age groups., *J. Dent. Res.*, 60 : 1292-1296, 1981.
21. Makila, E. and Vaaja, U.: The relationship between the rate of flow, pH, buffer capacity and viscosity of the saliva and the number of extracted teeth. *Proc. Finn. Dent. Soc.*, 62 : 195-199, 1966.
22. Andersson, R. Arvidsson, E. Crossner, C. Holm, A. Mansson, B. and Grahnén, H.: The flow rate, pH and buffer effect of mixed saliva in children. *J. Int. Assoc. Dent. Child.*, 5 : 5-12, 1974.
23. Crossner, C.: Salivary flow rate in children and adolescents. *Swed. Dent. J.*, 8 : 271-276, 1984.
24. Colin, G.: *Traite de Physiologie comparee des Animaux Domestique.* Vol 1, Bailliere, Paris. 1854.
25. Lashley, K. S.: Reflex secretion of the human parotid gland. *J. exp. Psychol.*, 1 : 461-493, 1916.
26. Gjørstrup, P.: Taste and chewing as stimuli for the secretion of amylase from the parotid gland of the rabbit. *Acta Physiol. Scand.*, 110 : 295-301, 1980.
27. Hector, M. P. and Linden, R. W. A.: The

- possible role of perio-dontal mechanoreceptors in the control of parotid secretion in man. *Quart. J. Exp. Biol.*, 72 : 285-301, 1987.
28. Anderson, D. J. and Hector, M. P.: Periodontal mechanoreceptors and parotid secretion in animals and man. *J. Dent. Res.*, 66 : 518-523, 1987.
29. Babkin, B. P.: *Secretory Mechanism of the Digestive Glands*. Paul B. Hoeber, Inc., Med. Book Depart. of Harper and Brothers, New York, 1950.
30. Yamamoto, T. and Kawamura, Y.: Gustatory-salivary Reflex in the Rabbit. *Food Intake and Chemical Senses*, Katsuki, Y. et al. eds., 211-221, University of Tokyo Press, Tokyo, 1977.
31. Chauncey, H. H. Feller, R. P. and Shannon, I. L.: Measurement of human gustatory perception using the parotid gland secretion rate. In *Taste and Olfaction II*, ed. Hiyashi, T. 265-280, Oxford, Pergamon, 1967.
32. Richardson, C. T. and Feldman, M.: Salivary response to food and its effect on gastric acid secretion. *Am. J. Physiol.*, 250 : G85-G91, 1986.