

口腔衛生指導と補綴治療による唾液流量増加と
口腔環境の改善に関する臨床的研究
-唾液流量とカンジダ菌との関連-

森 啓

神奈川県立歯科大学 生体管理・医歯学系顎顔面診断科学講座 総合診療歯科学
(紹介教員：宇田川信之 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文

A clinical study about the increase of salivary flow quantity and improvement of
oral environment by oral health care and the prosthetic treatment
-Relation between salivary flow quantity and *Candida*-

HIROSHI MORI

Department of Oral Diagnosis, Kanagawa Dental College
(Academic Advisor : Professor Nobuyuki Udagawa)

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

要 旨

近年の超高齢社会の訪れにより基礎疾患の増加、内服薬の多剤化およびストレスの負荷などにより、唾液流量の低下がもたらされ、口腔乾燥症に伴う口腔粘膜の委縮、齲蝕、嚥下困難および真菌感染症などの症状を引き起こす結果となっている。また、咀嚼回数の減少が、唾液腺の萎縮や唾液の合成分泌の低下をもたらすとの説がある。口腔乾燥症の改善方法として、飲水、含水、人工唾液製剤や口腔保湿液の使用などが用いられているが、必ずしも効果があるとは限らない。

今回、口腔乾燥症治療のアプローチとして、口腔衛生指導と補綴治療が唾液流出におよぼす影響

について検討した。

対象者は、平成12年から18年の7年間に神奈川県立歯科大学附属病院を受診し、口腔乾燥感ならびに口腔不快症状を訴えた31名であり、以下の4群に分類した。

口腔乾燥感または口腔不快感を訴えているが、補綴治療が必要なく初診時診査から口腔衛生指導のみを行った群（衛生指導群）、口腔衛生指導の他にクラウン・ブリッジ・部分床義歯・全部床義歯の製作および義歯調整などの何らかの補綴治療を併せて行った群（衛生指導+補綴群）、何らかの全身疾患を有しながら口腔衛生指導と補綴治療を併せて行った群（有病者+補綴群）、シュエーレン症候群と診断され口腔衛生指導と補綴治療を

併せて行った群（シェーグレン+補綴群）である。以上のように、すべての対象者に対して口腔衛生指導は行った。

安静時唾液量は、衛生指導群、衛生指導+補綴群で有意に増加が認められた。刺激時唾液量は、衛生指導+補綴群および有病者+補綴群において、初診時と比較して12週間まで有意に増加した。

初診時にカンジダ菌が検出された対象者の中で、衛生指導+補綴群、有病者+補綴群において、初診後12週間後まで経時的にカンジダ菌の減少が著明に認められた。

O'Leary のプラークコントロールレコードを利用した評価スコアにより、口腔清掃状態の改善について、それぞれの対象者群で経時的に検討した。すべての群において、口腔清掃状態の改善を認める対象者が認められた。

初診時の患者口腔内に認められた症状は、シェーグレン+補綴群、有病者+補綴群、衛生指導+補綴群の順番に重篤度を示した。治療が進行するに従い、初診後12週間後まで、経時的にその症状は軽減した。

口腔乾燥感は、すべての患者群において、初診後12週間後まで経時的に軽減した。

以上の結果から、口腔衛生指導単独と比較して、口腔衛生指導と補綴処置の併用治療により唾液流出量を増加させることが示された。その結果として、カンジダ菌を減少させ、口腔乾燥症状改善が可能であると考えられた。口腔衛生指導と補綴治療による咀嚼機能改善を同時に行うことが、口腔乾燥症の治療に有用であることが示唆された。

緒 言

唾液は、主として大唾液腺（耳下腺、顎下腺および舌下腺）から1日約1~1.5 lが分泌される。各種タンパク質が含まれており、それらの成分が相互に関連しながら、緩衝作用のほかに消化、洗浄、潤滑、粘膜保護および抗菌作用などを有している。

唾液分泌が減少すると、急速に口腔の健康が損なわれるのみならず、QOLにも悪影響を及ぼし、口腔乾燥によって、摂食嚥下や会話の困難化、義歯の維持力低下、口腔衛生状態の悪化が惹

起される。また、味覚の変化、口腔粘膜外傷の易潰瘍化、粘膜の灼熱感、カンジダ症発症および進行の早い齶蝕など、様々な問題が起こることが知られている¹⁾。

近年の超高齢社会の到来により基礎疾患の増加、内服薬の多剤化およびストレスの負荷などにより、唾液流量の低下がもたらされ、口腔乾燥症に伴う口腔粘膜の萎縮、齶蝕、嚥下困難および真菌感染症などの症状を引き起こす結果となっている。また、咀嚼回数の減少が、唾液腺の萎縮や唾液の合成分泌の低下をもたらしと考えられている。口腔乾燥症の改善方法として、飲水、含水、人工唾液製剤や口腔保湿液の使用などが用いられている²⁾。

さらに、シェーグレン症候群により起こる口腔乾燥症の治療には、利胆剤（胆汁分泌促進）のアネートトリチオン、去痰剤の塩酸プロムヘキシン、塩酸アンプロキシソール、麦門冬湯（漢方薬）、および副交感神経刺激薬のピロカルピンなどが用いられてきたが、その効果についての評価は一定ではない³⁾。このことから、唾液流出量改善を総合的に考慮すると、口腔乾燥症発症には多くの因子が相互関与しており、治療に際しては手段を広めたアプローチが必要と思われる。

今回、口腔乾燥症治療のアプローチとして、口腔衛生指導と補綴治療が唾液流出に及ぼす効果について、安静時唾液量、刺激時唾液量、カンジダ菌保有率、口腔内清掃状況、口腔内症状および口腔乾燥感などについて、経時的に全身疾患との関連を含めて詳しく検討した。

対象及び方法

1 対象者

平成12年から平成18年の7年間に神奈川歯科大学附属病院を受診、口腔乾燥感並びに口腔不快感を訴えた31名（男性10名、女性21名）を対象とした。年齢は43歳から68歳で平均64.1±9.6歳であった。

上記の対象者を4群に分類した。すなわち、口腔乾燥感または口腔不快感を訴えているが、補綴治療が必要なく初診時診査から口腔衛生指導のみを行った群（衛生指導群）4名、口腔衛生指導の他にクラウン・ブリッジ・部分床義歯・全部床義歯の製作および義歯調整などの何らかの補綴治療

を併せて行った群（衛生指導+補綴群）11名，何らかの全身疾患を有しながら口腔衛生指導と補綴治療を併せて行った群（有病者+補綴群）12名，シューグレン症候群と診断され口腔衛生指導と補綴治療を併せて行った群（シューグレン+補綴群）4名である。以上のように，すべての対象者に対して口腔衛生指導は行った。

対象者が有する全身疾患は，高血圧症，糖尿病，狭心症，骨粗鬆症およびうつ病等であった。シューグレン症候群以外の疾患は，唾液の分泌に影響を与える全身疾患と直接影響がない全身疾患を分類せずに，有病者群と健全群で今回唾液流量や口腔環境について比較検討した。

口腔衛生指導の詳細は，染め出し，PCRの結果をもとにしたブラッシング指導，歯間ブラシやデンタルフロス等の補助清掃道具を用いた清掃指導，義歯清掃指導および粘膜清掃指導などである。受診時ごとに，デンタルチェア上での口腔内清掃（PMTC：Professional Mechanical Tooth Cleaning）を行った。

各群の補綴処置内容および症例数は，衛生指導+補綴群において，歯冠補綴処置2症例，有床義歯新製4症例，義歯調整（義歯咬合調整，義歯粘膜面の調整など）5症例であった。有病者+補綴群では，有床義歯新製9症例，咬合調整（歯冠補綴装置の咬合調整）3症例であった。シューグレン+補綴群では，歯冠補綴処置1症例，有床義歯新製1症例，義歯咬合調整1症例，その他保湿剤使用1症例であった（表1）。

カンジダ症患者においては，口腔衛生指導による口腔症状の改善が4週後に認められない場合のみ，経口用2%フロリドゲル（薬品名：ミコ

ナゾール：持田製薬株式会社，東京）を4週間後より1~2本/1日量で14日間投薬した。その後は口腔内症状と後述のカンジダ菌の検査（ストマスタット[®]，三金株式会社製，東京）の結果により適宜投薬を行った。

2 唾液分泌量測定

安静時唾液量ならびに刺激時唾液量ともに吐唾法でおこなった。安静時唾液量の測定は，15分間の唾液を紙コップに集め，その容量を測定した⁴⁾。刺激時唾液量はガムテストで測定した。すなわち，ガム（FREE ZONE[®]，Lotte，東京）を噛みながら10分間の全唾液量を紙コップに集め，その容量を測定した⁴⁾。

測定条件による測定誤差を最小限とするため，採取時間は食後1時間以上あけた午前10時前後になるべく静かな環境下にて同一担当医，同一歯科ユニットにて行った。

3 カンジダ菌の判定

カンジダ菌の判定にはストマスタット[®]（三金株式会社製）を使用した。キット内に添付されている綿棒により患者口腔粘膜（舌背，上顎歯肉頬移行部および頬粘膜）より検体を採取。その後，ストマスタットアンプルに投入し，恒温器（37.0℃）に入れ24時間インキュベーション後，色見本と比較し判定した（表2）。

4 口腔清掃状態の評価

O'Learyのプラークコントロールレコード（plaque control record：PCR）を使用し，プラークの歯面への付着状況を測定した。同一対象者の初診時と12週後のPCRの結果について，±5%の範囲を『維持』，-5%以上を『改善』，+5%以上を『悪化』とした。

表1：補綴処置症例数

群	歯冠処置	有床義歯新製	義歯調整	咬合調整	その他
衛生指導+補綴群	2	4	5		
有病者+補綴群		9		3	
シューグレン+補綴群	1	1	1		1

表2：カンジダ菌の判定

色	結果	カンジダ菌数
赤色	陰性 (-)	検出限界（約100）以下
橙赤色	擬陽性 (±)	約 7.0×10^3 /ml.
黄色	陽性 (+)	約 7.0×10^5 /ml.

5 口腔内症状の観察

舌（発赤，びらん，平滑化，舌苔），口蓋（発赤，びらん），頬粘膜（発赤，びらん），口角炎，口腔内（アフタ，潰瘍）を観察し，これらの発現した症状1つを1ポイントとスコア化した。

6 口腔乾燥感の評価

口腔乾燥感は，NRS（numerical rating scale）を用いた。対象者からの聞き取り調査により，0：口腔乾燥感が全くない～10：最悪の口腔乾燥感の11段階で評価した。

7 有意差検定

統計学的処理は，Student's t-testにて有意差検定を行い，危険率5%未満をもって有意差ありとした。

結 果

1 唾液分泌量

安静時唾液量は，衛生指導群の場合では，8週

間目までは増加傾向を示し，初診時と比較して8週間後には有意に増加が認められた（図1）。一方，衛生指導+補綴群では12週間後まで増加が認められ，初診時と比較して4週間後，8週間後，12週間後で有意に増加した（図1）。有病者+補綴群，シェーグレン+補綴群では，安静時唾液量に有意差は認めなかった（図1）。

刺激時唾液量は，衛生指導+補綴群において，初診時より4週間後と8週間後に有意に増加を認めた（図2）。さらに，有病者+補綴群において，初診時と比較して4週間後，8週間後，12週間後で有意に増加した（図2）。衛生指導群およびシェーグレン+補綴群では，刺激時唾液量に有意差は認めなかった（図2）。

2 カンジダ菌の判定

今回の対象者において初診時にカンジダ菌が検出された患者は17名であり，衛生指導群1名，衛生指導+補綴群5名，有病者+補綴群8名，

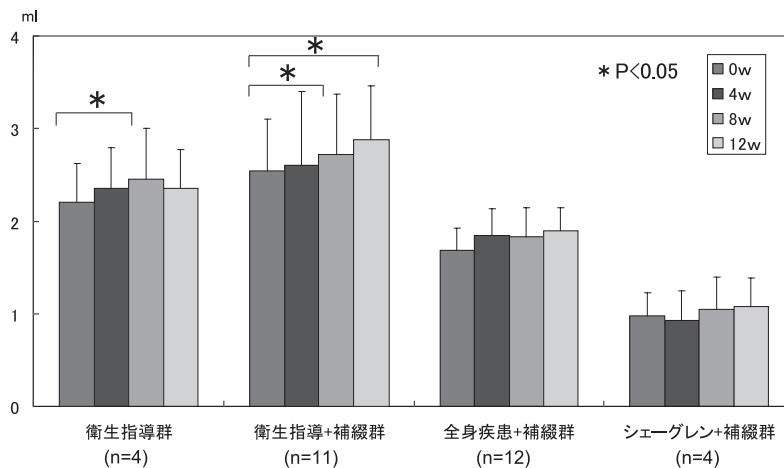


図1：安静時唾液量の変化

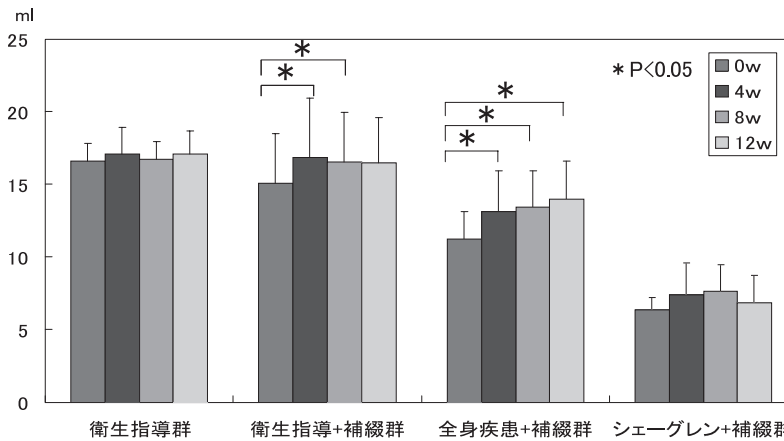


図2：刺激時唾液量の変化

シェーグレン+補綴群 3名であった。17名の患者の中で、それぞれの患者群におけるカンジダ菌保有率について、初診後4週間後、8週間後、12週間後で検討した。

衛生指導+補綴群、有病者+補綴群において、初診後12週間後まで経時的にカンジダ菌の消失が著明に認められた(図3)。衛生指導群およびシェーグレン+補綴群においては、1名ずつのカンジダ菌保有対象者の減少が認められた(図3)。

3 口腔清掃状態の改善

O'Leary のプラークコントロールレコードの結果より、口腔清掃状態の改善について、それぞれの対象者群で初診時と比較経時的に検討した。す

べての群において、初診時と比較すると口腔清掃状態の改善傾向を認めた(図4)。しかしながら、衛生指導群、衛生指導+補綴群、有病者+補綴群では、初診時から12週間後に悪化した症例が認められた。以上の結果から、プラークコントロールを維持継続させることの難しさが示唆された。

4 口腔内症状の観察

対象者の口腔内に認められた症状は、舌発赤、舌びらん、舌平滑化、舌苔、口蓋発赤、頬粘膜発赤、口角炎、口腔内アフタ、口腔内潰瘍であった。口角炎35.3%、舌発赤23.5%、頬粘膜発赤17.6%、舌苔17.6%の順に多く認められた。

これらの症状は、衛生指導群ではほとんど認め

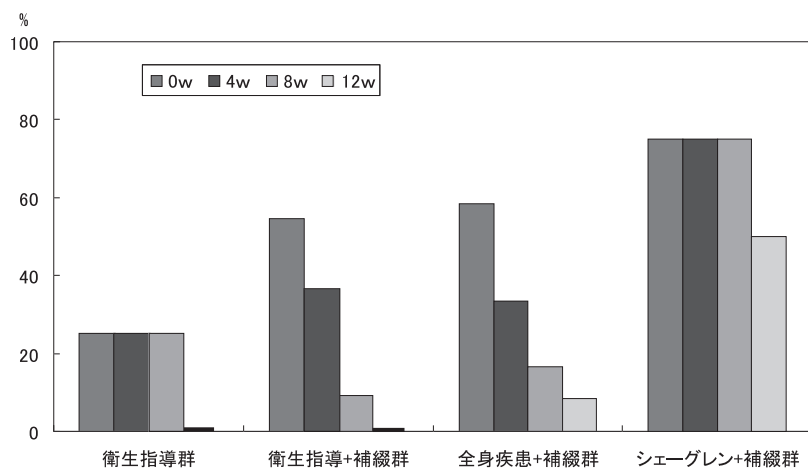


図3：カンジダ菌保有患者の変化

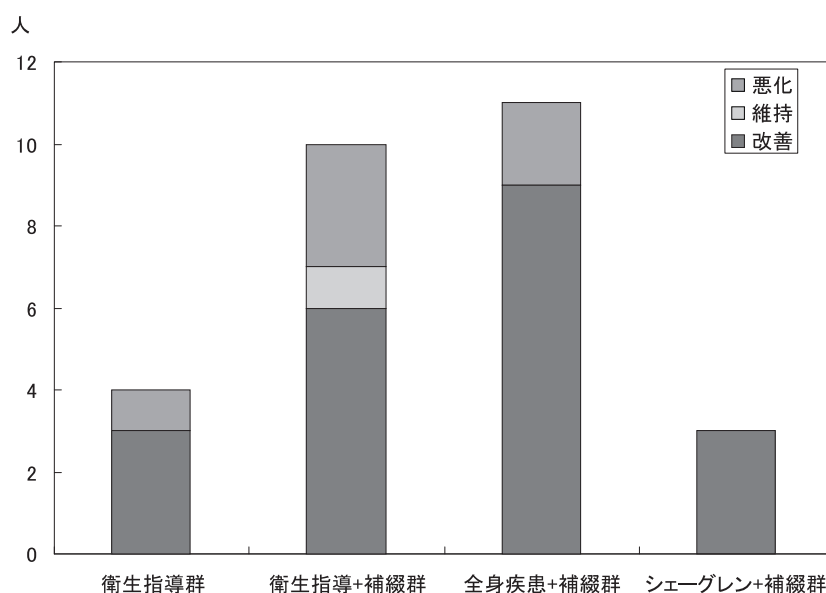


図4：口腔内清掃状態の変化

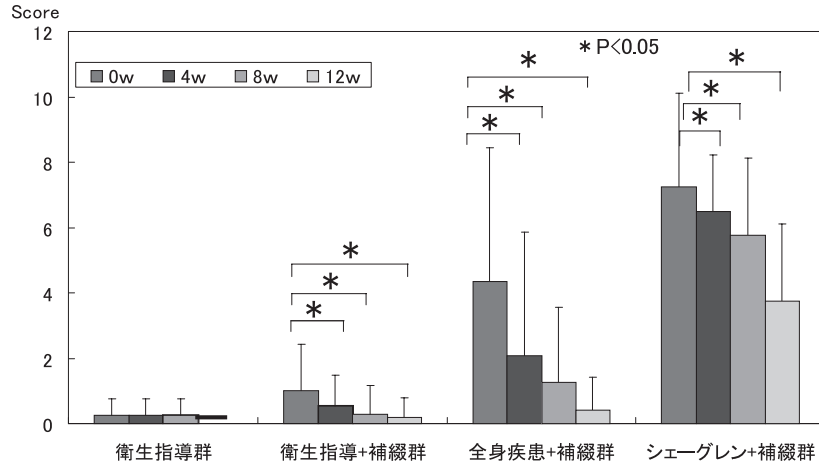


図5：口腔内症状の変化

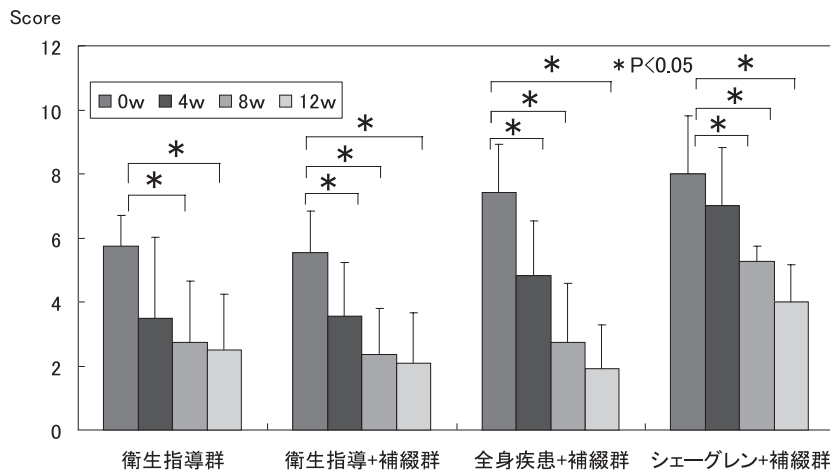


図6：口腔乾燥感の変化

られず、シェーグレン+補綴群、有病者+補綴群、衛生指導+補綴群の順番に重篤度を示した(図5)。そして、口腔内症状を示す上記の3つの対象者群において、治療が進行するに従い初診後12週間後まで、経時的にその症状のスコアは有意に軽減した。

5 口腔乾燥感

口腔乾燥感は、衛生指導群、衛生指導+補綴群、有病者+補綴群、シェーグレン+補綴群のすべての群において、初診後12週間後まで、経時的にその症状のスコアは有意に低下した(図6)。

考 察

近年、高齢化の進行と共に、口が渇くという主訴の患者が増加してきている。唾液流出量の減少は、精神的ストレス、全身疾患に対する服用薬、唾液腺疾患など様々な原因により惹起されるた

め、高齢者のみならず、若年者においても、口が渇くという主訴の患者が増加してきている。しかしながら、これらの症状に対しての治療があまり効果を示さない場合がある。

唾液の分泌様式は外からの連続的な刺激がなくても分泌される安静時唾液と、咀嚼や味覚などの外的刺激により分泌される刺激時唾液がある。安静時唾液分泌量は、性別や年齢に影響されるという結果⁵⁻⁹⁾がある一方、刺激時唾液分泌量は、性別や年齢に影響されないという報告^{10,11)}があり、研究対象者の年齢および唾液採取方法によりさまざまな知見が述べられている。また、薬剤による唾液流出量の影響についても様々な研究報告がある。さらに、唾液分泌量については、個人差が大きく測定時間や全身状態の影響も無視できない^{1,12,13)}。

本研究においても、初診時の安静時唾液量およ

び刺激時唾液量共に対象者間にばらつきが大きく、治療による唾液量の変化のばらつきも大きかった。

安静時唾液量は、吐唾法により1.5 ml/15 min以上が標準値とされている。今回、初診時の衛生指導群は最低1.8 ml/15 min、最高2.7 ml/15 min（平均2.2 ml/15 min）、衛生指導+補綴群は最低1.0 ml/15 min、最高3.8 ml/15 min（平均2.3 ml/15 min）であり、共に標準値であった。

刺激時唾液量は、ガムテストにより10.0 ml/10 min以上が標準値とされている。今回、初診時の衛生指導群は最低15.5 ml/10 min、最高18.2 ml/10 min（平均16.6 ml/10 min）で標準値であった。一方、衛生指導+補綴群の刺激時唾液は、最低6.8 ml/10 min、最高18.8 ml/10 min（平均13.8 ml/10 min）であり、標準値を下回る対象者が存在した。

今回の研究において、唾液流出量の変化にばらつきがあったことは、対象者の咀嚼能率改善と唾液分泌量と密接な関係があることに起因すると考えられる。初診時より安静時唾液、刺激時唾液とも基準値を示していた対象者においても、歯の欠損状態や補綴処置による咬合機能回復にはそれぞれ大きな差があることから、この治療内容により唾液量の変化にばらつきが生じる可能性が推測される。

習慣的に口腔の片側で咀嚼していると、唾液のほとんどは咀嚼側の唾液腺より分泌されることが報告されている¹⁾。本研究から、唾液流出量は、口腔衛生指導単独群と比較して、衛生指導+補綴群においてより高い増加を認めた。この結果は、歯の喪失により片側による咀嚼を余儀なくされていた対象者が、補綴処置により両側による咬合機能が回復したことにより、唾液流量が増加した可能性が示唆された。唾液流出量の増加のためにも咀嚼機能回復は大変重要であると考えられる。

唾液の粘度や緩衝能は、唾液の有する生理作用において重要な因子である。今回は、これらの唾液の生理作用に対する口腔衛生指導や補綴治療の効果について検討しなかったが、今後の重要な研究課題であろう。

口腔乾燥感はすべての対象者群において経時的に改善が認められた。しかし、唾液流出が認められても口腔乾燥感を訴える患者も存在する。口腔

乾燥感の判定は対象者の主観に依るところも大きく、唾液流出量の変化のみを口腔乾燥感の指標とするのは難しいと考えられた。

石川ら¹⁴⁾報告では唾液流出量の多い高齢者ほど口腔内カンジダ菌が減少傾向を示すと報告しており、また山近ら⁴⁾の報告においても、カンジダ菌の増加により唾液量の低下があるとの報告があり、カンジダ菌が口腔乾燥と密接に関係があると推測される。口腔内に真菌感染症が発現すると、口腔環境は酸化傾向を示すと言われ、唾液量減少により唾液pHは低下するとの報告がある⁴⁾。唾液中には、抗菌物質であるシスタチン、リゾチーム、ペルオキシダーゼ、ラクトフェリン、ラクトフェリシン、分泌型IgAなどが存在することが知られている⁴⁾。真菌に対しては、*Candida albicans*の菌糸形成を阻害するムチン¹⁵⁾、膜タンパクに結合し細胞ATPを非溶液性放出させて*Candida albicans*を殺菌するヒスタミン¹⁵⁻¹⁸⁾やβ-ディフェンシン¹⁸⁾などが注目されている。また、唾液pHと唾液緩衝能とは有意な相関が認められるとの報告¹²⁾があり、唾液の分泌低下は緩衝能の低下や抗菌物質の局所濃度の低下につながることも考えられ、口腔内の常在菌叢の変化に影響を及ぼすと考えられる。従って補綴を中心とした処置により患者の唾液流量を増加させることが出来れば、有効的に口腔内のカンジダ菌を消失させ、口腔環境を整えることができる可能性が考えられる。

口腔カンジダ症の主な原因菌である、*Candida albicans*は、40~50%の健康人に非病原菌として口腔内に常在している。そして、この常在菌は宿主の免疫や感染防御機能が低下した際に病原性を発揮する。誘因としては、HIV感染、糖尿病、悪性腫瘍に対する放射線治療あるいは化学療法、ステロイド剤、抗菌剤の長期服用などの全身的なもの、不適合義歯や唾液分泌の減少など局所的な原因が挙げられる¹⁾。

口腔カンジダ症の症状は多種多様であり、頬粘膜、舌、口腔粘膜などに小斑点状の苔状物が出現し、放置されると急速に口腔全体にひろがり、偽膜性口腔内炎となる。慢性に経過すると、苔状物が厚くなり粘膜に固着し、粘膜上皮層に肥厚が起こり白板様を呈する慢性肥厚性カンジダ症となる。慢性肥厚性カンジダ症は舌背、頬粘膜に白板

症が発現し、乳頭状、結節状の隆起を生じることもある。

本研究においては、口腔カンジダ症発症後に早期に発現する口腔内の発赤は4週間後より消失が認められ、潰瘍性口内炎、アフタ性口内炎、口腔アフタは12週間後に著明な消失が認められた。

口腔乾燥症の治療は、対照療法として飲水、含嗽および人工唾液の噴霧により口腔内を湿潤させる補助療法に加え、麦門冬湯などの漢方製剤やアネトールトリチオン製剤などによる薬物療法などが行われている³⁾。しかしながら、現在のところ満足できる治療法はない。

唾液分泌は交感神経および副交感神経により調節されているが、副交感神経の活動が活発であるとより多く唾液分泌がおこるという報告がある¹⁹⁾。咀嚼筋を活動させる咬合運動などは、反射性に副交感神経が刺激され唾液の分泌が促進される。このことは、歯冠補綴処置や欠損補綴処置などによる咬合機能回復により、副交感神経系の刺激がより盛んに行われる可能性を示している。補綴治療による咬合機能回復並びに口腔衛生指導により、口腔乾燥症に伴う不定愁訴の改善が可能であるとの報告もある^{20,21)}。薬剤などの特別な治療を行わなくても、口腔乾燥症の症状改善が可能であると考えられる。

本研究から、咀嚼機能回復と口腔衛生指導により唾液の分泌量を増加させることが可能であることが示された。また、補綴治療による咬合機能回復や徹底した口腔衛生指導による口腔清掃状態改善が、カンジダ菌を減少させ口腔内症状の改善に寄与することが示唆された。

結 論

口腔衛生指導単独と比較して、口腔衛生指導と補綴処置の併用治療により唾液流出量を増加させることが示された。その結果として、カンジダ菌を減少させ、口腔乾燥症状改善が可能であると考えられた。口腔衛生指導と補綴治療による咀嚼機能改善を同時に行うことが、口腔乾燥症の治療に有用であることが示唆された。

文 献

1) 渡部 茂 (2008) 唾液-歯と口腔の健康 (第3版), p 1-5, p 43-58, 医歯薬出版, 東京.

2) 山根源之 (2003) 口腔乾燥への対応 人工唾液および唾液分泌促進剤一覧. 老年歯科医学 **17**: 358-62.

3) 柴田敏之, 土井田誠 (2003) 口腔乾燥症 (ドライマウス) について. 日本医事新報 **4139**: 20-6.

4) 山近重生, 山本 健, 山田浩之, 前田伸子, 中川洋一 (2010) 口腔カンジダへ及ぼす唾液分泌機能低下の影響. 歯薬療法 **29**: 15-20.

5) Heintze U, Birkhed D and Bjorn H (1983) Secretion rate and buffer effect of resting and stimulated whole saliva as a function of age and sex. *Swed Dent J* **7**: 227-38.

6) Närhi TO, Meurman JH, Ainamo A, Nevalainen JM, Schmidt-Kaunisaho KG, Siukosaari P, Valvanne J, Erkinjuntti T, Tilvis R and Mäkilä E (1992) Association between salivary flow rate and the use of systemic medication among 76-, 81-, and 86-year-old inhabitants in Helsinki, Finland. *J Dent Res* **71**: 1875-80.

7) Pedersen W, Schubert M, Izutsu K, Mersai T and Truelove E (1985) Age-dependent decreases in human submandibular gland flow rates as measured under resting and post-stimulation conditions. *J Dent Res* **64**: 822-5.

8) 今野昭義, 伊藤永子, 岡本美孝 (1988) 加齢による唾液腺の変化と口腔乾燥症. 日耳鼻 **91**: 1837-46.

9) 植田栄作, 木村 剛, 谷田豊宏, 岡本哲郎, 岡本敦子, 森 仁志, 山本哲也, 尾崎登喜雄 (2003) 唾液分泌低下-その原因と唾液分泌低下に伴う口腔障害. 口科誌 **52**: 227-34.

10) Parvinen T, Parvinen I and Larmas M (1984) Stimulated salivary flow rate, pH and lactobacillus and yeast concentrations in medicated persons. *Scand J Dent Res* **92**: 524-32.

11) Percival RS, Challacombe SJ and Marsh PD (1994) Flow rates of resting whole and stimulated parotid saliva in relation to age and gender. *J Dent Res* **73**: 1416-20.

12) 広瀬弥奈, 福田敦史, 八幡祥子, 松本大輔, 五十嵐清治 (2006) 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**: 220-7.

13) 任 智美, 梅本匡則, 美内慎也, 根来 篤, 阪上雅史 (2006) 口腔乾燥症における唾液量と pH. 日味と匂会誌 **13**: 493-6.

14) 石川正夫, 前田伸子, 譽田英喜, 武藤隆嗣, 安藤雄一, 渋谷耕司, 宮崎秀夫 (2006) 高齢者の口腔微生物叢に関する研究-70歳者の口腔状態と口

- 腔微生物叢-. 口腔衛生会誌 **56** : 18-27.
- 15) Ogasawara A, Komaki N, Akai H, Hori K, Hori Watanabe H, Watanabe T, Mikami T and Matsumoto T (2007) Hyphal formation of *candida albicans* is inhibited by salivary mucin. *Biol Pharm Bull* **30** : 284-6.
 - 16) Edgerton M and Koshlukova SE (2000) Salivary histatin 5 and its similarities to the other antimicrobial proteins in human saliva. *Adv Dent Res* **14** : 16-21.
 - 17) Tsai H and Bobek LA (1998) Human salivary histatins : promising anti-fungal therapeutic agents. *Crit Rev Oral Biol Med* **9** : 480-97.
 - 18) Vylkova S, Nayyar N, Li W and Edgerton M (2007) Human beta-defensins kill *candida albicans* in an energy-dependent and salt-sensitive manner without causing membrane disruption. *Antimicrob Agents Chemother* **51** : 154-61.
 - 19) 安細敏弘, 柿木保明 (2008) 口腔乾燥症の臨床この主訴にこのアプローチ, p 7-8, 医歯薬出版, 東京.
 - 20) Hoshi N, Mori H, Taguchi H, Taniguchi M, Aoki H, Sawada T, Kawabata M, Kuwabara A, Oono A, Tanaka K, Hori N, Toyoda M and Kimoto K (2011) Management of oral candidiasis in denture wearers. *J Prosthodont Res* **55** : 48-52.
 - 21) 星 憲幸 (2009) 咬合不全による口腔症状への補綴学的対応の1症例. 補綴誌 **1** : 323-6.