

口腔内の異なった部位における唾液 pH の長時間モニタリング

中村 昭博¹ 渡辺 泰平¹ 星野 倫範^{1§} 渡部 茂²

¹ 明海大学歯学部形態機能成育学講座口腔小児科学分野

² 明海大学保健医療学部口腔保健学科

【目的】 唾液分泌の概日リズムと口腔内 pH の変化との相関を明らかにするために、唾液到達量の異なる口腔内の 2 つの部位で pH の長時間測定を行い、pH の経時変化、部位による差、小唾液腺唾液の関与について検討した。

【対象と方法】 pH モニタリングは健全な成人男女 9 名 (平均年齢 27 ± 2 歳) を対象とし、上顎中切歯唇側面 (UAL) および上顎第一大臼歯頬側面 (UPB) に pH センサーを装着した。9:00 から 17:00 までの日常生活下の口腔内唾液 pH を 1 分間隔で自動測定した。pH センサーにはアンチモン電極を用い解析した。

【結果】 UAL, UPB における pH は、9:00 より 12:00 までは時間の経過とともに各々有意な上昇を示した。午後は 14:00 をピークに緩やかな下降を示した。UAL と UPB の比較では常に UAL が UPB より有意に高値を示した。

【結論】 唾液 pH は 14:00 頃にピークとなる唾液分泌速度の概日変化の影響を受けていることが示唆された。UAL の pH が高値を示したのは小唾液腺唾液の影響によるものと推察された。

索引用語：口腔環境、部位特異性、唾液 pH、小唾液腺、唾液流量

Long Time Monitoring of Saliva pH at Different Sites in the Oral Cavity

Akihiro NAKAMURA¹, Taihei WATANABE¹, Tomonori HOSHINO^{1§} and Shigeru WATANABE²

¹Division of Oral Pediatrics, Department of Human Development and Fostering, Meikai University School of Dentistry

²Department of Health, Faculty of Health, Meikai University School of Dentistry

[Purpose] In order to clarify the relationship between circadian change in saliva secretion and intraoral pH, intraoral pH was measured for a long time at two sites in the oral cavity with different saliva arrival amounts. Then, daily change of pH, differences in pH between two measurement sites, and the influence of saliva from the minor salivary glands on pH changes were analyzed.

[Method] pH monitoring was conducted with 9 healthy adult men and women (mean age 27 ± 2 years old), pH sensors were attached to the upper central incisor labial surface (UAL) and the upper first molar buccal surface (UPB). pH of oral cavity saliva under daily life was automatically measured at 1-minute intervals from 9:00 to 17:00. An antimony electrode was used as a pH sensor, and the data were analyzed with a pH monitor analysis program.

[Results] Each pH in UAL and UPB was significantly and time-dependently increased from 9:00 to 12:00. It peaked at 14:00 in the afternoon, and then, it gradually declined. In comparison between UAL and UPB, UAL was always significantly higher than UPB.

[Conclusion] It was suggested that salivary pH was influenced by the circadian changes of salivary secretion rate with its peak around 14:00. It was inferred that it was due to the influence of minor salivary gland saliva that the UAL pH was higher than that of UPB.

Key words : oral environment, site specificity, saliva pH, minor salivary gland, salivary flow rate

緒言

ヒトの安静時唾液分泌速度は成人で平均 0.3 ml/min とされている¹⁾。この安静時唾液分泌速度は午前中から午後にかけて速くなり午後 2 時頃に最大となり、睡眠中はほぼ停止する概日リズム²⁾に従うことが報告されている。唾液は口腔に分泌されてからは 1 枚の薄い膜状（唾液フィルム）になって口腔内を移動し、その間微生物や酸などを浄化して嚥下される³⁾。この生理的な嚥下を一区切りとする唾液の口腔内希釈効果は、安静時唾液分泌速度、嚥下直前の口腔内唾液量、1 回の嚥下唾液量、嚥下直後の口腔内残留唾液量などに影響を受けることが報告されている^{4,5)}。さらに唾液フィルムは口腔全体に一樣に行き渡るわけではなく、上顎前歯部が最も少なく、下顎前歯部が最も多いことなど、唾液フィルムによるクリアランスには部位特異性がみられることが報告されている^{6,7)}。このように口腔内環境の唾液による恒常性を維持するメカニズムについては、次第に明らかになりつつあるが、歯の脱灰に直接関与する pH についての研究は少ない。

唾液中ミネラルとエナメル質含有のミネラルは、唾液が中性下にあるときは平衡を保っており、どちらも過飽和の状態にあるが⁸⁾、唾液 pH の変化によって唾液中ミネラルの溶解度が変わると、エナメル質-唾液間でミネラルの移動が起こることが知られている⁹⁾。すなわち口腔内では飲食物の影響で頻繁にこの反応が繰り返されており、その都度歯質と唾液間でミネラルの微量の移動が行われている⁹⁾。そしてプラークの残留しやすい唇面歯頸部 1/3 ではプラーク下で微生物が糖を取り込み、分解して生じる酸と歯面との間においても同様のミネラルの移動が行われている。このような歯面と唾液との関係は pH の微妙な変化によって影響をうけていることから、エナメル質表層下における初期脱灰の診断には pH のコントロールは欠かすことができない。しかし口腔での pH 測定に関する研究は、Igarashi ら¹⁰⁾が、水素イオン感応性電界トランジスタ電極 (ISFET) を用いて、採取したプラーク中 pH の変化を、Millward ら¹¹⁾が、継時的に口腔外に採取した唾液の pH をガラス電極で測定した報告がみられるのみで、直接歯面での長期的な pH の測定はほとんど行われていない。また口腔粘膜に存在する小唾液腺から分泌される粘液については、分泌量、成

分については報告されている^{12,13)}が、歯面の pH に及ぼす影響については不明な点が多い。

そこで本研究では小型 pH センサーを用いて、上顎前歯部唇面と上顎臼歯部頬側面での pH の変化を長時間モニターし、口腔内唾液フィルムと小唾液腺唾液の歯面 pH に及ぼす影響について検討した。

対象と方法

本研究は明海大学歯学部倫理委員会の承認 (A 1313) を得て実施した。

実験 1 部位別 pH のモニタリング

対象：被験者は、全身的に疾患がなく現在服薬・喫煙していない成人男女 9 名 (男性 6 名、女性 3 名、平均年齢 27±2 歳) とした。

方法：アンチモン電極の pH センサー (SP-Sb-032) (ケミカル機器社製、東京) と、24 時間 pH モニター計 (PH-101 ZG 2 ch) (ケミカル機器社製、東京) を用いて測定を行った (Fig 1 a)。比較電極として、体表用比較電極 (CMR-535) (ケミカル機器社製、東京) を、pH センサーの歯の固定には、コンポジットレジジン系接着剤 (G-フィックス、GC 社製、東京) を用いた。24 時間 pH モニター解析プログラム (W-ICPI Ver 2.3) (ケミカル機器社製、東京) を用いて解析した。

各被験者に対し、pH センサーを pH4 および 7 の標準液で 2 点校正後、上顎中切歯唇側面 (Upper Anterior Labial: UAL) および上顎第一大臼歯頬側面 (Upper Posterior Buccal: UPB) に、それぞれ pH センサーを装着し安静を保った状態でモニタリングを行い (Fig 1 b)、9:00 から 17:00 までの日常生活下の口腔内唾液 pH を 1 分間隔で自動測定した。測定中は会話、嚥下などは禁止せず、水以外の水分摂取を禁止し、昼食中のデータ (12:00 から 13:00) は除外した。UAL および UPB における同時 pH 測定終了後、記録されたデータを解析し、1 分間隔のデータを得、その値より 15 分ごとの平均値を求めた。

これにより得られたデータは、各部位での午前と午後との比較をするためにウィルコクソンの符号付順位検定を用い、有意水準を 0.05 以下として統計処理を行った。(SPSS Ver.19)

実験 2 小唾液腺唾液の pH の測定

材料：実験 1 と同様、pH センサー、24 時間 pH モニター計を用いて測定を行い、比較電極に体表用比較電極を

§ 別刷請求先：星野倫範、〒350-0283 埼玉県坂戸市けやき台 1-1 明海大学歯学部形態機能教育学講座口腔小児科学分野
本論文は中村昭博の学位論文である。

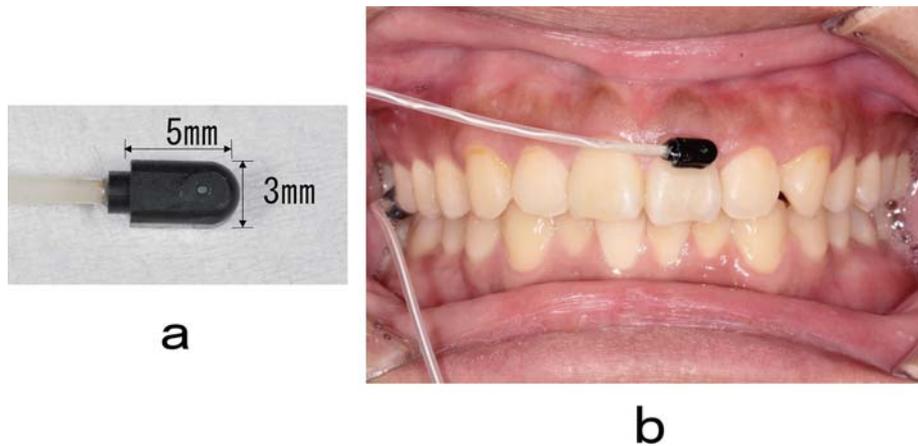


Fig 1 pH sensor tip (a) and Mounting to UAL・UPB (b)

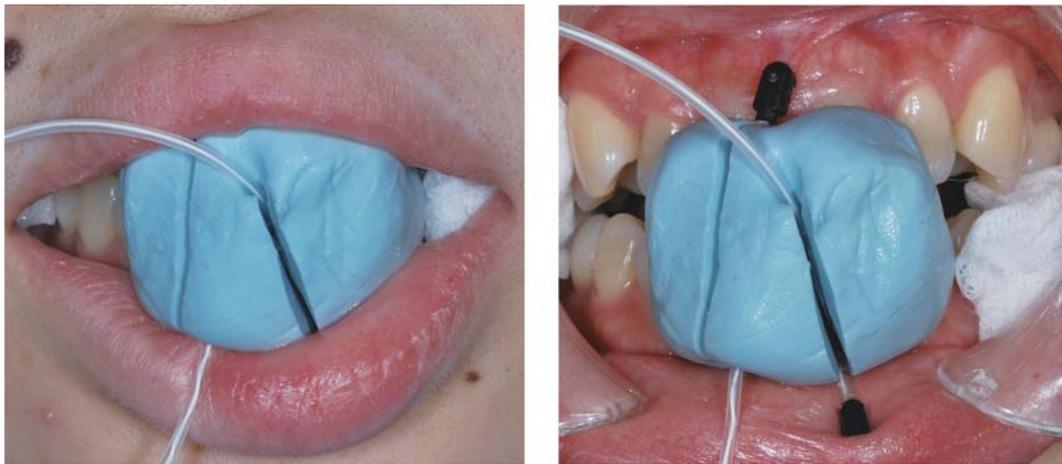


Fig 2 When the fixing device is installed

用いた。24時間 pH モニター解析プログラムを用いて解析した。pH センサーの固定には、歯科用ゴム質性印象剤 (GC エクザファインパテタイプ, GC 社製, 東京) を用いた。

対象：被験者は、全身的に疾患がなく現在服薬・喫煙していない成人男女 20 名 (男性 15 名, 女性 5 名, 平均年齢 26 ± 3 歳) とした。

方法：各被験者に対し、歯科用ラバー印象剤を口唇部口腔前庭に挿入して硬化させた後、口唇に面した部位に、2 点校正した pH センサーを設置した。その後その硬化した印象剤を口腔前庭に戻し、口唇部の pH の測定を行った (Fig 2)。測定は 17:00 に行い、開始から 3 分間 4 秒間隔で測定した。3 分間のデータのうち pH が安定している 1 分間の平均値を求めた。

平均値の比較には、対応のある T 検定を用い、有意水準は 0.05 以下として統計解析を行った。(SPSS Ver.19)

実験 3 全唾液アミノ酸の定量

唾液中には、塩基性アミノ酸と酸性アミノ酸が存在する。これらにより pH の変化に影響が出る可能性があるため、唾液中アミノ酸の定量を行い、唾液 pH との関係について調査した。

対象：被験者は、全身的に疾患がなく現在服薬・喫煙していない成人男女 5 名 (男性 4 名, 女性 1 名, 平均年齢 29 ± 7 歳) とした。

方法：午前と午後において 1 分間の安静時全唾液を採取し、唾液 (200 μ l) と 10% トリクロロ酢酸溶液 (和光

純薬工業（株），東京）（200 μ l）をボルテックスミキサーで混和した。

その後，4℃にて遠心分離（21,000 \times g，5分間）を行い，除タンパクされた上清を集め，-30℃で保存した。

上清（200 μ l）を全自動アミノ酸分析機 JLC-500/V（JEOL，東京）にかけ解析した。

得られたデータは，平均値の比較に対応のある T 検定を用い，有意水準は 0.05 以下として統計処理を行った。（SPSS Ver.19）

結 果

実験 1：部位別 pH モニタリング

全被験者の 1 分間隔のデータから，午前の平均値は UAL で 6.7 ± 0.2 ，UPB で 6.5 ± 0.2 ，午後の平均値は UAL で 7.0 ± 0.1 ，UPB で 6.8 ± 0.1 であった。日中（9:00 から 17:00）では，UAL は 6.9 ± 0.2 ，UPB では 6.7 ± 0.2 であった。

各部位における 15 分毎の平均 pH の変化を示す（Fig 3）。日中の平均値と比較すると，UAL は午前においては平均値より低く，午後になると平均値より高値を示した。UPB は 11:15 までは平均値より低く，その後上昇し平均値より高値を示した。UAL と UPB の間には午前・午後・日中の比較で全て有意な差が見られた（各 $p < 0.05$ ）。また，最低値は UAL が 9:15 で 6.3，UPB が 9:15 で 6.2。最高値は UAL が 16:30 で 7.0，UPB が 15:00 で 6.9 を示した。

唾液分泌速度には個人差が大きいため，各個人の 9:00 の時点の pH の値を 100% として，午前の pH の変化について，時間の経過と pH 間の相関係数と回帰直線と求めた（Fig 4）。その結果，両部位とも有意な高い正の相関を認めた。（UAL： $r = 0.872$ ，UPB： $r = 0.930$ ）

実験 2：小唾液腺唾液の pH の測定

口唇部小唾液腺唾液の pH の平均値を求めた。その結

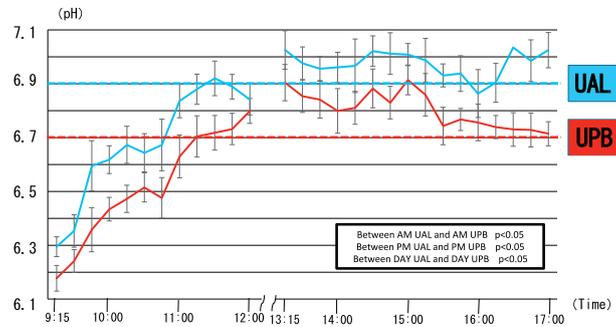


Fig 3 Average pH change every 15 minutes

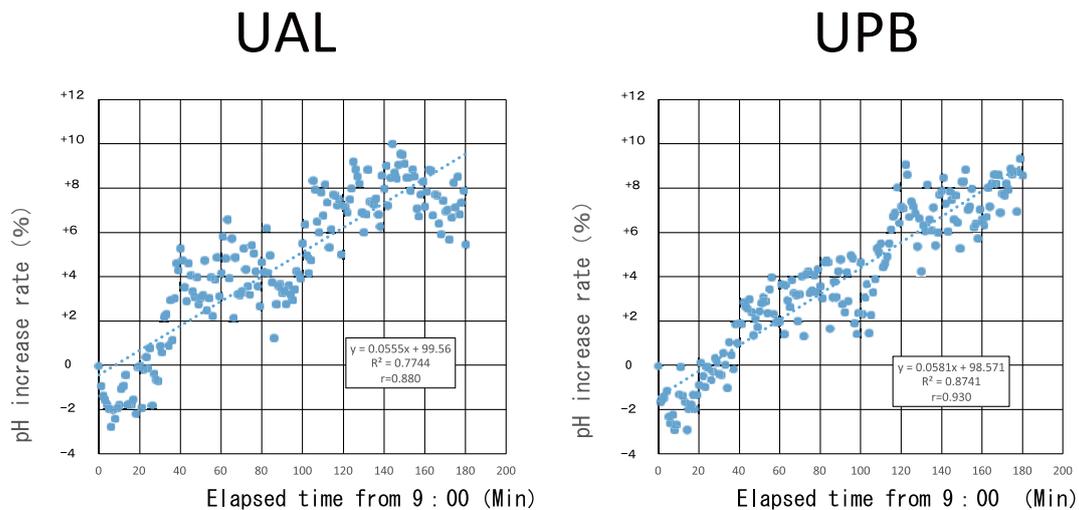


Fig 4 Correlation between the passage of time and the rate of increase in pH

Table 1 Quantitative comparison of a.m. and p.m. salivary amino acids

	Salivary amino (μM)							
	AM				PM			
	Glu	His	Lys	Arg	Glu	His	Lys	Arg
Subject 1	16.94	8.015	15.20	N.D.	40.07	13.01	29.09	N.D.
Subject 2	N.D.	13.12	10.68	N.D.	N.D.	15.11	16.53	8.48
Subject 3	7.56	12.08	20.55	6.30	N.D.	9.45	35.54	16.14
Subject 4	N.D.	9.81	101.40	N.D.	N.D.	16.15	3.08	N.D.
Subject 5	N.D.	8.08	6.55	N.D.	N.D.	7.64	4.14	N.D.
Average	–	10.22 (± 2.32)	30.88 (± 39.77)	–	–	12.27 (± 3.64)	17.68 (± 14.55)	–
					p = 0.285			
					p = 0.573			

果、上口唇では 6.7 ± 0.4 、下口唇では 7.5 ± 0.5 で、両者に有意差は認められなかった。

実験 3：全唾液アミノ酸の定量

唾液中から検出できたアミノ酸は、酸性アミノ酸の Glu と塩基性アミノ酸の His, Lys, Arg であった。その中で毎回検出された His, Lys については定量し、その平均値を求めた (Table 1)。その結果、午前および午後唾液中 His 濃度は、それぞれ、 $10.22 \pm 2.32 \mu\text{M}$ 、 $12.27 \pm 3.64 \mu\text{M}$ で、唾液中 Lys はそれぞれ $30.88 \pm 39.77 \mu\text{M}$ 、 $17.68 \pm 14.55 \mu\text{M}$ で、両者とも有意差は認められなかった。

考 察

1. アンチモン電極による pH 測定

pH 測定についてはガラス電極が最も精度がよく長時間測定にも優れている¹⁴⁾。しかし抵抗が高く、微小電極では機械的に弱く破損しやすい等の欠点が挙げられている。一方、金属の酸化還元反応を利用する pH 反応性電極が開発されており、特に今回測定に使用したアンチモン電極は、古くから pH 測定用金属電極として使用されている。

アンチモン電極の特徴は抵抗が低く、取り扱いが簡単であり、ガラス電極と比較して高い精度 (小数点以下 1/100) は望めないが、実用的には問題ないという評価がされている¹⁴⁾。このアンチモン電極は歯周ポケット中の歯肉溝液の pH 測定¹⁵⁾、あるいは逆流性食道炎の診断に際しての胃液の pH 測定等にも応用されている¹⁶⁾。

Eggert ら¹⁷⁾は還元性物質や血液が存在するとアンチモ

ン電極による pH 測定に影響が及ぶと報告している。すなわち、グルコースや、ジチオスレイトール (DDT) などの還元剤を標準液に添加すると、無添加のコントロール標準液より、特に pH9 以上のアルカリ領域で pH が高くなり、アンチモン電極の有用性に疑問があったとした。しかしこれは後の報告¹⁵⁾で、pH4 と pH7 の標準液で 2 点校正し、pH9 の標準液に浸漬した時の指示値をもとにアルカリ領域の校正直線を求めることで、pH センサーとしてガラス電極に匹敵する精度が得られることが確認されている。本研究では pH9 に至る領域の pH 測定は行わないので、使用前の標準液の校正は pH4 と pH7 の 2 点校正のみを行い実験に供した。

2. 唾液 pH の部位特異性について

Weatherell ら¹⁸⁾、Lecomte ら⁶⁾は口腔環境の部位特異性について明らかにした。すなわち Weatherell ら¹⁸⁾はフッ素溶液で洗口した後、口腔の各部位に残留するフッ素量を計測することによって、Lecomte ら⁶⁾は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の量が寒天中塩化カリウム濃度を減少させることを利用して、唾液クリアランスの部位特異性を明らかにしている。それらによると唾液クリアランス率は口腔内各部位で異なり、下顎前歯部舌側面が最も優れ、上顎前歯部唇側面が最も劣っていること、上顎よりは下顎が、頬側よりは舌側が優れていること、唾液は口腔前庭を近心方向に、口腔底を遠心方向に流れることなどが明らかとなっている。また Collins と Dawes¹⁹⁾は口腔内面積を推定し嚥下直前・直後の口腔内唾液量から、口腔内唾液フィルムの厚さを推定し²⁰⁾、それが各部位でどの程

度の速度で移動しているかについて検討を行った。その結果、上顎前歯部唇面 (0.8 mm/min) と下顎前歯部舌側面 (7.8 mm/min) ではおよそ 10 倍の差があり、ステファンカーブに大きな影響を与えることを報告している。このような研究により、唾液は口腔内に分泌されると、口腔の隅々にまで等しくいきわたってはいないことが明らかにされている。これらことは 5 歳児の乳歯列においても検証がおこなわれ^{21, 22)}、乳歯列における発育空隙の存在は、口腔内唾液の流れをスムーズにさせることなどが示されている。

UAL, UPB を流れる唾液量は、UAL が UPB より少ないことが報告されているが、pH については報告がなく不明であった。

唾液 pH は唾液中重炭酸塩濃度の影響を強く受けて変化し、重炭酸塩の濃度が高くなれば pH も高くなる。すなわち pH と重炭酸塩の濃度は、Henderson-Hasselbalch の方程式 $\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$ で示され、pKa (約 6.1) と $[\text{H}_2\text{CO}_3]$ (約 1.2 mmol/L) は唾液分泌速度に依存しない。重炭酸塩は緩衝能にも影響するため、唾液分泌速度が遅いと pH が低くなるだけでなく緩衝能も低くなることから齲蝕発生の要因となることが知られている²³⁾。

本研究結果で両者の pH の比較を行ったところ、両部位とも 9:00 から 12:00 まで上昇変化を示し、UAL は UPB より高値を示した。本来唾液 pH は口腔に分泌されるまでに導管部で成分の調整を受けて決定される。したがって口腔内に分泌された後はたとえ各部位への到達量が異なっても同じ pH の唾液が流れていることから、部位によって pH 自体が大きく異なることは考えにくい。到達するまでの間に、口腔内細菌の代謝による酸産生の影響などによって変動する可能性も考えられるが、午前中の pH は両部位とも pH の上昇変化が認められており、実験開始前にプラークを可能な限り除去していること、プラークが残存したとしてもプラーク内部からの外部への酸の拡散は初期う蝕の発生メカニズムを考えるとむしろ少ないことから、これらによる影響は低く、別の要因が存在することがと考えられた。そこで、特に UAL の pH の上昇は、UAL が口唇粘膜に常に接していることから、口唇に広く分布している小唾液腺から分泌される粘性の唾液の影響の方がこの pH の変化に大きく寄与しているのではないかと考えた。

小唾液腺から分泌される唾液については、分泌量が少なく採取が難しいため、口腔の粘膜や硬組織に密接しているにもかかわらずほとんど研究がなされていない。

Dawes ら^{12, 13)}は顎下腺唾液分泌を浸潤麻酔で抑制し、左右の耳下腺唾液は開口部にカニューレを装着して口腔外に導出した状態で、一定時間口腔に貯留した口腔液を分泌された唾液を小唾液腺唾液として採取し、その成分を分析している。その結果、ムチンを多く含むため粘度が高く pH はほぼ中性を示し、主なイオンはナトリウム、カリウム、塩化物で、フッ素の濃度が高いことが報告されている。また、分泌速度は一定で刺激や計測時間による変化がない。この報告は口腔に貯留した粘液を採取して測定しているのに対し、本研究では直接 pH センサーを口唇に接触させて pH を計測したところ、pH は今回長時間測定した UAL, UPB の平均値より高く、上下口唇の平均で約 6.9 を示した。したがって、UAL と UPB の差は口唇に接触している小唾液腺の影響によることが示唆された。

UAL は唾液の到達量が少なくクリアランスの面では不利で齲蝕感受性が高い部位と考えられる^{5, 6)}が、上口唇粘膜と接触しているために pH は高く維持されていることが今回の測定で初めて明らかとなった。唾液分泌がほとんど停止する睡眠中の歯面の pH に対しての小唾液腺唾液の影響についても今後調査する必要があると思われる。

3. 唾液の概日リズムと pH

唾液分泌速度には概日リズム²⁾がみられることから、そのことが pH に及ぼす影響についても、口腔全体の環境を把握するうえで重要と思われる。今回 pH を長時間モニターした UPB は唾液分泌速度に比較的影響を受ける部位と思われる⁴⁾。pH を測定した結果、最低値は 9:15 (pH 6.2) にみられ、最高値は 15:00 (pH 6.9) でみられた。この測定値は個人差を除外するために 9:00 の pH を 100% として比較した場合、午前中の pH は UAL, UPB とも時間の経過と共に有意に上昇していることが明らかとなった。この pH の有意な上昇は唾液分泌速度の概日リズムより pH が午前中に低く、午後に向けて上昇すること、すなわち唾液中重炭酸塩濃度の上昇²³⁾と一致していることから、概日リズムの影響を反映している結果と推測された。

口腔環境を診断する要因としてプラークの量 (清掃状態) の測定、唾液分泌速度の測定などがあり、口腔内乾燥症では 1 分間の分泌速度が 0.1 ml/min 以下という評価がなされている²⁴⁾。齲蝕発生の診断のための歯面上の pH についての研究は現在ほとんど行われていないが、口腔環境のより確実な診断を行うためには pH 測定は欠

くことのできない重要な項目と思われる。本研究結果は午前から午後にかけての口腔内 pH の生理的な変化を初めて示したもので、今後さらに検討し、pH 測定から口腔環境診断法を確立させていく基礎データとしたい。

4. 唾液中アミノ酸の定量について

今回、同一被験者の唾液を採取して、アミノ酸定量を行い唾液 pH との関係について調査を行った。定量的に毎回回収できたアミノ酸は塩基性アミノ酸の His と Lys だけであった。この 2 種のアミノ酸はいずれも、午前と午後に有意な差は認められなかった。午前と比較して午後に唾液の pH が上昇することは、アミノ酸の含量だけでは説明ができないことが示唆された。この点については、今後、例数を増やしさらに検討を行いたいと考えている。

5. 唾液 pH とエナメル質脱灰

唾液クリアランスのメカニズムは口腔に分泌される唾液と嚥下をサイホンに例えて説明されている³⁾が、その効率に関与する最も大きな因子は安静時唾液分泌速度であることは明らかである³⁾。刺激唾液については一時に大量の唾液が口腔に分泌され、口腔環境は速やかに改善される²⁵⁾が、味覚の順応の働きなどが関与し、その環境は長く持続しないことが報告されている²⁶⁾。今回の研究結果から歯表面の pH は部位的にあるいは時間的に微妙に変化しており、それが概日リズムや小唾液腺の影響によって規定されていることが示唆された。齲蝕の軽症化が進み、歯を切削して材料を充填する治療から、再石灰化療法への転換が図られている今日、口腔の各部位、各歯の環境を個別に考える手段が問われているなかで、この微妙な pH の変化を把握することは重要なことと思われる。

本研究において安静時の口腔内 pH の状態を把握することは、初期齲蝕診断のベースを確立させるために重要と思われた。

結 論

1. 唾液 pH の長時間モニターの結果、9:00 から 17:00 において UAL は UPB に比べ高値を示した。
2. 上下口唇に存在する小唾液腺唾液の pH は、9:00 から 17:00 までの UAL、UPB の平均値と比較すると高く、上顎前歯部唇側面へ影響を与えていることが示唆された。
3. 唾液 pH は午前中より午後の方が高く、唾液の概日

リズムに影響を受けていることが示唆された。

利益相反

本研究に関する開示すべき利益相反はない。

謝 辞

本稿を終るにあたり、本研究にご理解、またご指導を賜りました渡部 茂教授ならびに星野 倫範教授に深甚なる謝意を表します。またご指導ご高覧を賜りました村本和世教授、天野 修教授、坂上 宏教授に厚くお礼申し上げます。

さらに本研究を行うにあたり多大なるご協力をいただきました。口腔小児科学分野の諸先生に感謝いたします。本研究の一部は、宮田奨励金 E (2015 年度) により実施された。

引用文献

- 1) Dawes C: Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man, *J Dent Res*, **66**, 648-653, 1987
- 2) Dawes C: Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition, *J Physiol*, **220**, 529-545, 1972
- 3) Dawes C: A mathematical model of salivary clearance of sugar from the oral cavity. *Caries Res*, **17**, 321-334, 1983
- 4) Lagerlof F and Dawes C: The volume of saliva in the mouth before and after swallowing, *J Dent Res*, **63**, 618-621, 1984
- 5) 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, Jamal Uddin: MACRO TO NANO SPECTROSCOPY, IN-TECH, Croatia, 2012, pp.51-70
- 6) Lecomte P and 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*, **66**, 1614-1618, 1987
- 7) Weatherell JA and Strong M and Robinson C and Nakagaki H and Ralph JP: Retention of glucose in oral fluid at different sites in the mouth. *Caries Res*, **23**, 399-405, 1989
- 8) Fosdic LS and Starke AC: Solubility of tooth enamel in saliva at various pH levels, *J Dent Res*, **18**, 269-263, 1939
- 9) Watanabe K and Nakamura T and Ogihara T and Ochiai Y and Watanabe S: Longitudinal evaluation of mineral loss at the earliest stage of enamel demineralization using micro-computed tomography, *Health*, **14**, 334-340, 2012
- 10) Igarashi K and Kamiyama K and Yamada T: Measurement of pH in human dental plaque in vivo with an ion-sensitive transistor electrode, *Archs Oral Biol*, **26**, 203-207, 1981
- 11) Millward A and Shaw L and Harrington E and Smith AJ: Continuous monitoring of salivary flow rate and pH at the surface of the dentition following consumption of acidic beverages, *Caries Res*, **31**, 44-49, 1997
- 12) Dawes C and Wood CM: The contribution of oral minor mucous gland secretions to the volume of whole saliva in man, *Archs Oral Biol*, **18**: 337-342, 1973
- 13) Dawes C and Wood CM: The composition of human lip mu-

- cus gland secretions, *Archs oral Biol*, **18**, 343-350, 1973
- 14) 重光 司：薄膜アンチモンの pH 電極としての特性－pH 応答と電極電位－, *医用電子と生体工学*, **16**, 191-197, 1978
 - 15) 八巻恵子, 三浦千賀子, 米田栄吉, 堀内 博：歯周プローブ型アンチモン微小電極 in vitro における pH 応答, *日歯周誌*, **38**, 290-296, 1996
 - 16) 渡嘉敷亮二, 中村一博, 山口宏也, 鈴木 衛：Laryngopharyngeal Reflux Disease (LPRD) に対する上部食道 pH モニタリング, *日気食会報*, **54**, 235-237, 2003
 - 17) Edgert FM and Drewell L and Bigelow JA and Speck JE and Goldner M：The pH of gingival crevices and periodontal pockets in children, teenagers and adults, *Archs Oral Biol*, **36**, 233-238, 1991
 - 18) Weatherell JA and Strong M and Robinson C and Ralph JP：Fluoride distribution in the mouth after fluoride rinsing, *Caries Res*, **20**, 111-119, 1986
 - 19) Collins LMC and 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*, **66**, 1300-1302, 1987
 - 20) Dawes C and Watanabe S and Biglow-Lecomte P and Dibdin GH：Estimation of the velocity of the salivary film at some different locations in the mouth, *J Dent Res*, **68**, 1479-1482, 1989
 - 21) Watanabe S and Dawes C：Salivary flow rate and salivary film thickness in five-year-old children, *J dent Res*, **69**, 1150-1153, 1990
 - 22) Watanabe S：Salivary clearance from different regions of the mouth in children, *Caries Res*, **26**, 423-427, 1992
 - 23) Dawes C：Factors influencing salivary flow rate and composition, Michael Edgar, Colin Dawes & Deins OMullane (ed.), *Saliva and oral health*, British Dental J, London：2012, pp.37-55
 - 24) Navazesh M：Xerostomia and salivary gland hypofunction；aetiology, diagnosis, clinical implications and management, Michael Edgar, Colin Dawes & Deins OMullane (ed.), *Saliva and oral health* 4th ed, British Dental J, London：2012, pp.66
 - 25) Takahashi I S and Watanabe S and Ogihara I T and Watanabe K and Xuan K and Xiaojing Wang X：Suppressive effects of saliva against enamel demineralization caused by acid beverages *Health*, **3**, 742-747, 2011
 - 26) Dawes C and Watanabe S：The effect of taste adaptation on salivary flow rate and salivary sugar clearance, *J Dent Res*, **66**, 740-744, 1987

(受付日：2019年10月31日 受理日：2019年12月20日)