

歯周病治療における口臭ガス測定とその意義

大阪歯科大学歯周病学講座助教授 上田 雅俊

Keywords

口臭
メチルメルカプタン
アンモニア
歯周病
運動性微生物

Relationship Between Gas of Halitosis and Periodontal Parameters

Masatoshi Ueda

Assistant Professor,

Department of Periodontology, Osaka Dental University
8-1 Kuzuhahanazono-cho, Hirakata-shi, Osaka, 573-1121, JAPAN

はじめに

近年、消臭作用があるとされて市販されている洗口剤のシェアが高くなってきたことからいえるが、口臭に対する国民の関心が深まってきている。したがって、われわれの附属病院でも、おのずとそれを主訴として来院する患者が年々多くなってきている。また、その患者のなかには口臭心身症ではないかと思われるように深刻に考えている患者も少なくない。

I. 口臭の原因とそのメカニズム

口臭には生理的な口臭（増齢、早朝、空腹、月経時、緊張性）と病的口臭がある。病的口臭の原因としては、全身的には、たとえば胃などの消化器官、鼻疾患、呼吸器疾患、糖尿病、肝臓病、尿毒症などがある場合が考えられる。口の中の原因としては、たとえば、齶蝕（大きな虫歯）、不適合歯冠修復物（かぶっているものがあっていない）、歯冠修復物の脱離（かぶっているものがはずれて

いる）、あるいは歯周病（歯槽膿漏症）を有する場合などがあるが、1番大きいのは口腔清掃不良（歯がみがけていない）、すなわち、プラークコントロールができていないというのが口臭の最大の原因である。

もともと、口臭の元とされている悪臭成分はアンモニア、アミン類、硫化水素、メチルメルカプタン、インドールなどであるが、これらは口の中に存在する蛋白質が、同時に数多く生息する細菌の酵素活性により分解された産生物質であるとされている。すなわち、プラークが存在しないと口臭がしないということになり、前述した原因とよく一致する。

II. 口臭の検査装置について

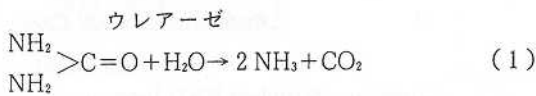
口臭成分を、実験的には大きな設備を必要とする gaschromatograph により分析する方法があるものの、実際の臨床の場では、主観的な方法としては嗅覚により判定（官能試験）するか、客観的な方法としては、前述した口臭成分のメチルメ

る（現在では、日常の社会生活において口臭のほとんどは口腔内に起因するといわれている）。

このように口臭の測定は古くていまだ未解決の課題であり、簡便で信頼性の高い測定法の実用化が望まれてきた。

II. 新開発の測定法、その原理と特徴

本法の測定手順は図1に示すとおりである。まず尿素（ $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$, urea）の水溶液（200mg/20ml）を口に含み一定時間（30秒間）口の中でまんべんなくリンス（尿素負荷）する。このとき尿素は舌下、歯間はいうにおよばず歯周ポケットの深くまで浸潤することになる。そして常在している口腔内細菌のウレアーゼ活性によりアンモニアが生成され（1）、これが唾液の中に溶け込む。



このとき、ウレアーゼに対して基質（尿素）濃度が大過剰であるので、反応は零次反応で進む。すなわちアンモニア生成量とウレアーゼ酵素活性量とは比例関係となりアンモニア濃度を測定すれば、（口腔内汚染度としての）ウレアーゼ活性細

ステップ	内容
尿素（水）負荷 ↓	・尿素200mg/水20mlを口に含み 30秒間念入りにリンスする
↓	
インキュベーション ↓	・そのまま5分間安静にして待つ （この間、尿素がウレアーゼ活性菌によりアンモニアに分解される）
↓	
アンモニア測定	・専用のアンモニア検知管で口腔内空気を測る （呈色長さからアンモニア濃度を求める）

図1. 口腔内細菌測定の操作手順

菌数を知ることができるというわけである。

この生成されたアンモニアは口腔内では唾液に溶け込んだ状態で保たれる。図2は口腔をビーカーに見立てたときの模式図であるが、口腔内ガス測定は分析用語でヘッドスペース（head space）測定をしていることになる。このときの気液平衡は物理化学的な定数（pH, 温度, 圧力）が一定であればこの水溶液の気相のガス濃度は一定に保たれるという原理に基づいている。すなわちガス濃度は水溶液の濃度をも反映したものであるということになる。

この方法で口腔内のガスをダイレクトに、簡単に測定できるようにした装置の基本構造図が図3である。なお、本装置は伊藤ら⁴⁾がヘリコバクターピロリ（*H. pylori*）の簡易検査器として開発したものを、のちに著者ら⁵⁾が尿素負荷のアンモニア生成法を付加して本法を完成させたものである。

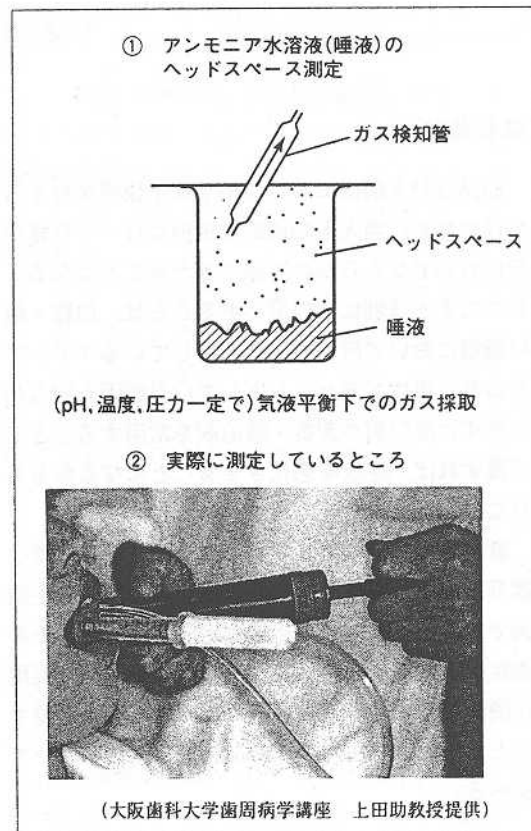


図2. 口腔内ガスの測定

本法のもつ特徴として、特に次の3つの点を挙げることができる。

1. 指標成分としてのアンモニアは、尿素負荷により、口腔内アンモニア濃度が大幅に増幅されるので外乱（ノイズ）に影響されない

通常、日常生活で口臭が問題とされる場合でも呼気中アンモニア濃度はせいぜい数ppmである。健常人（口臭を感じさせない人）ではおよそ0.2～1.0ppm程度⁸⁾である。図4は健常人の例であるが尿素負荷の有無による違いを示したものである。

尿素負荷が通常の場合のアンモニアの10倍から20倍の“増幅作用”をしていることがわかる。これが疾患のある例⁷⁾ではアンモニア濃度が150ppm以上にも達するのである。

このように尿素負荷により特異的に高濃度になるので食べ物の種類、内科的原因（たとえば肝疾患）によるアンモニアと、口腔内のアンモニアとの混在による誤差は事実上無視できるわけである。

2. 口腔内細菌のうち、歯周炎関連菌（運動性細菌比率の増加）とアンモニア生成量との相関が得られている（図5）ので、歯周炎などの特定の疾患の診断、治療に有用となる

口腔内には少なくとも70種類の細菌が住みつい

ており、その総菌数は唾液1ml中 7×10^8 ($10^7 \sim 10^{10}$)に達する。そのフローラは比較的安定しており餌食内の細菌によってほとんど影響を受けない⁸⁾。しかしながら、歯周炎の場合には、そのポケット内細菌のフローラは大きく変化し、特に運動性桿菌、スピロヘータが異常に増加する⁹⁾ことがわかっている。本法によるアンモニア測定法は、検鏡法とは違ってチェアサイドで手軽に実施できる診断方法として意義は大きい。

3. 口臭主成分メチルメルカプタンとアンモニア生成量との間に良好な相関（図5）が得られているので口臭の客観的診断法としても有用である

口臭の成分は、主に揮発性のイオウ化合物であることは前に述べたとおりであるが、その代表格がメチルメルカプタンである。これをppbオーダーの低濃度を精度よく測るには、やはり大型、高額の分析計（FPDを搭載したガスクロマトグラフィー）と高度にトレーニングされた測定技師とが必要である。このことはもうチェアサイドでの口臭の測定を否定するものであり、実用化などは程遠いものである。そのような背景からしても本法の口臭診断技術としても開発意義は大きい。

以上のとおり、この方法は口腔内汚染度を示す指標として、従来多くの研究者によって開発され

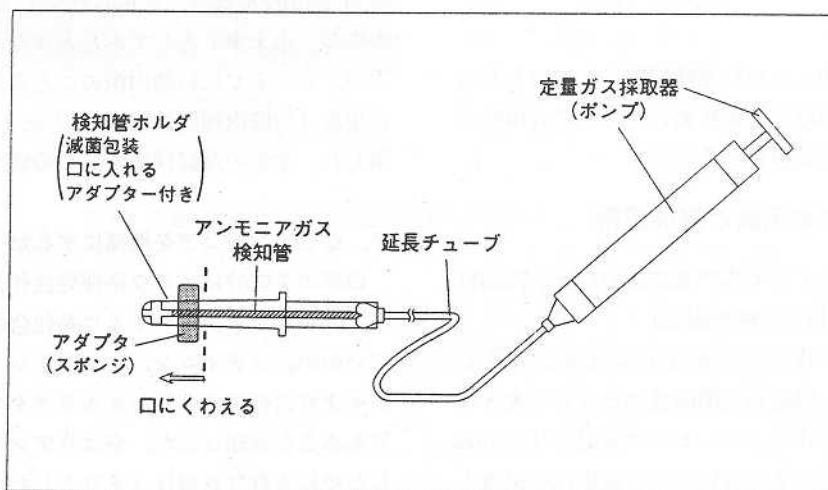


図3. 口腔内アンモニア測定装置の構造

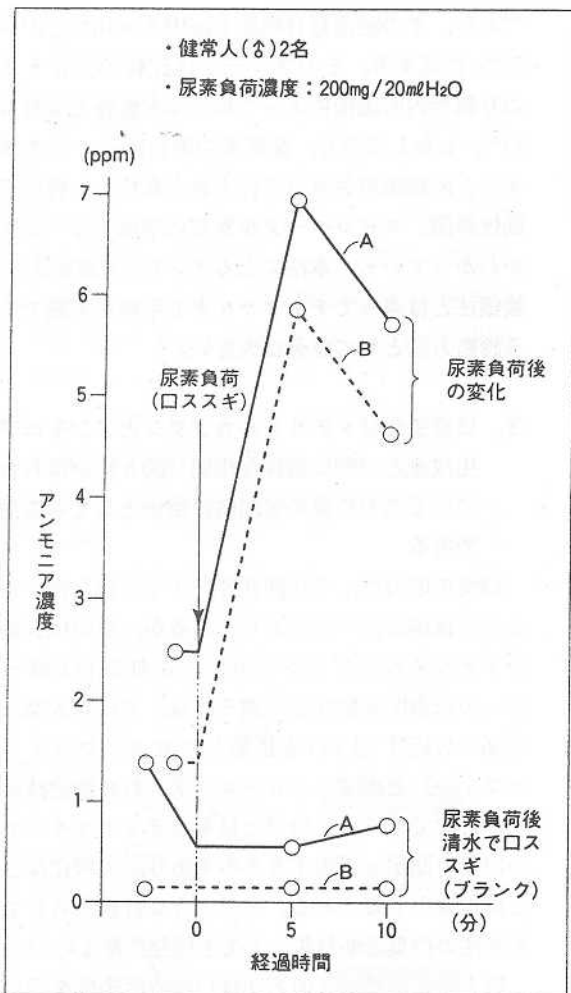


図4. 尿素負荷後の口腔内アンモニアの産生

てきたものと比して口臭診断装置としてはもちろん歯科領域における診断技術としてその有用性が発揮されるものと思われる。

Ⅲ. 本法の開発余話と発展応用

1. 口腔内でのアンモニア産生なんて全く予想外! (素人の発想から駒が出た)

1994年秋、当時胃感染菌 *H. pylori* 診断技術の開発はわれわれ機器開発関係者にとっても大きな話題であった。呼気中アンモニア測定で *H. pylori* の診断ができるのではないかとこの着想から相当入れ込んだ研究開発を行った。つまり、こうである。

尿素を経口投与する→[胃内 *H. pylori* 陽性]→アンモニア産生→血中アンモニア上昇→呼気中アンモニア上昇；*H. pylori* 陽性するとき尿素投与で呼気中アンモニアが上昇するという理屈である。さっそく、関係者数人に協力を求め、尿素投与をして経時的にアンモニアを測った。みごと“的中”した。投与後3分、5分、…15分、と測定すると個人差はあるものの5分値をピークに有意なアンモニア値の上昇を観測した。他方、*H. pylori* の感染診断をし、陽性者と陰性者との相関をとり始めた。しかし、*H. pylori* 陽性者とアンモニア値との間に解釈のつかない値のばらつきが出てきた…。苦悩の数ヶ月が経ったが、結局 *H. pylori* とアンモニア値との関係はないと、結論づけなければならぬデータの山であった。後でわかったことだが、お恥ずかしいかぎりである。中学生でも知っていることを見逃していたのである。胃腸で吸収されたアンモニアは、門脈を通じて肝臓で無毒化されるということ。みごとに、失敗の研究であった。

しかし、力んで取得したデータの山であったが、協力してくれたボランティアの友人たちにすまない思いと彼らの顔々が浮かんだ。彼らとの日常の付き合いの中で得ている“情報”とアンモニア値になんらかの関係が…。そうだ、口の臭いとアンモニア産生量との関係は無関係ではない…。胃内の *H. pylori* にはみごと振られてしまったが、口の中の「出来事」としてみたととき別の理屈が成り立つ。さっそくに口腔内菌のことを調べた。その結果を「口腔内細菌検査方法」⁵⁾として、特許申請した。本法の基礎技術としての成立である。

2. なぜアンモニアを指標にするか？

口臭の主成分はイオウ系揮発性化合物であるから、メルカプタンなりイオウ系化合物を指標としないのか。メチオニン、システイン、シスチンなどイオウ含有アミノ酸がメルカプタンの前駆成分であることは知ったが、やはりアンモニアに固執したのはそれなりのはっきりとした理由がある。

1) 安全性

尿素は体内を循環している常在成分であり、量を間違わないかぎり安全であること。体内には10g程度の尿素が常に巡っている。だいいち尿には毎日20~30gの量が排泄されているし、血液中でも5~23mg/dl(正常値)が存在している。

2) 快適性

口の中で産生するアンモニアは、数10ppmにも達するが、たとえ高濃度のアンモニアが産生して

も害を及ぼすことはない。アンモニアの認知閾値(100%)は、50ppm程度でメルカプタンのそれとは格段の違いがある(メルカプタンの臭気認知閾値は数ppbオーダー)。メルカプタンが1ppmでも発するものなら大騒ぎになる。術者も被検者もたまったものではない。

3) 信頼性

アンモニア測定は簡便にできる。アンモニアとその他の口腔内産生ガスと測定の簡易性を比較すれば、アンモニアは優れている。これはアンモニアがすでに化学工業をはじめ多くの産業分野で使用されており、それに付随してその検知技術も洗練されていることに起因している。アンモニアガス検知管は、今回の開発に関していくらかの新規の工夫はなされているが、やはりその基礎となる十分な実績が、この開発を比較的容易にさせたといえる。

4) 経済性

尿素とメチオニンとのコスト面での格段の差は、アンモニアに軍配が上がる。

以上、アンモニアを口腔衛生の指標とした理由についてまとめると、この方法が安全性、快適性、信頼性、および経済性において優れているからである。

3. 本法の発展性—新しい用途開発

口腔内産生アンモニアを測定する本法は、*in situ*の測定技術の1つであるといえる。本法は手動定量ポンプによるマニュアル操作が基礎になっているが、最近すべての操作(時間管理とガス定量採取)を自動化した装置を開発した(図6)。これによれば、チェアサイドで患者と対話しながらの診療が可能となる。一步実用化へと進んだといえる。

また、本測定器を用いれば、検知管の種類を変えることにより他の生体ガス成分を容易に測定できる。特に *in situ* 測定を可能にすることから、放屁(腸内ガス)中の有臭成分;揮発性イオウ、窒素化合物、低級脂肪酸、インドール、スカトールなどの測定に応用できる¹⁰⁾。このように考える

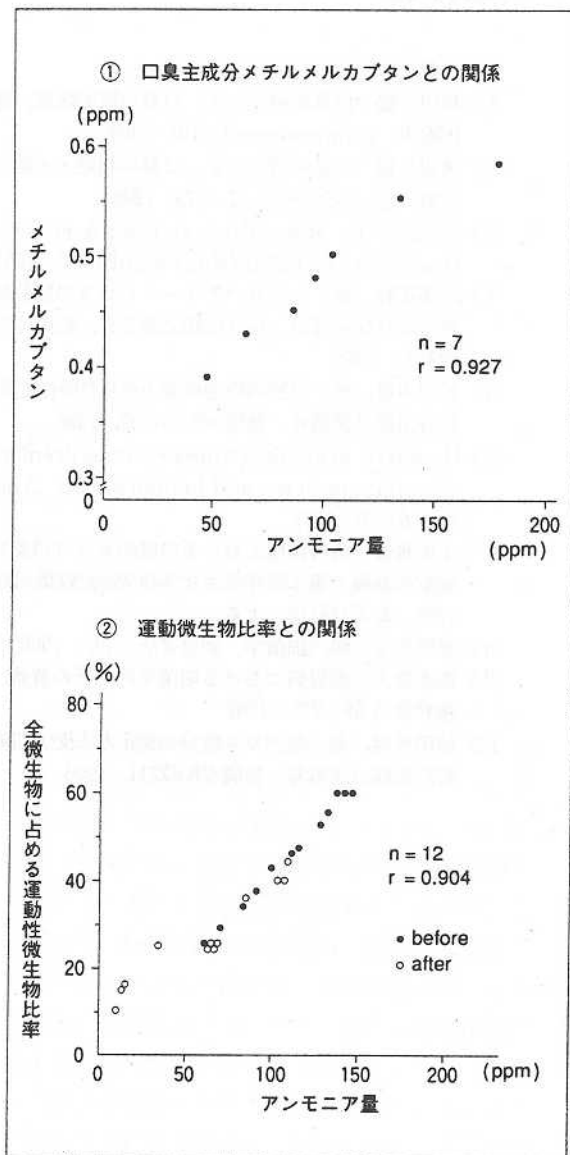


図5. アンモニア量と口腔衛生指標との関係⁹⁾

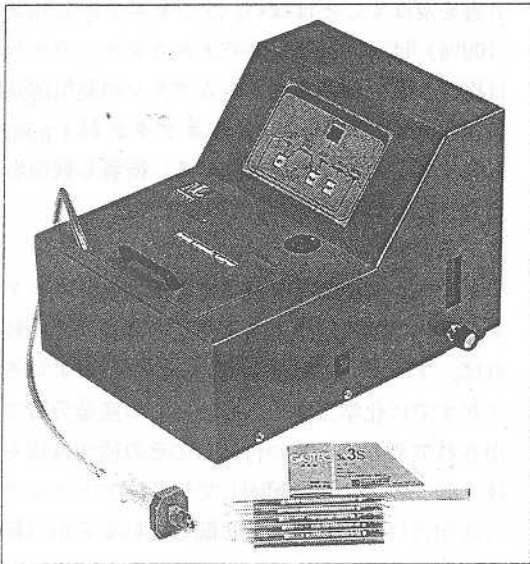


図6. 簡易化、自動化へ一歩進んだ口腔内アンモニア測定器

と、本開発技術は口腔内アンモニア測定に留まらず、*in situ* 生体ガス計測の基礎技術であるといえる。

まとめ (将来への展望)

口腔内には、多くの細菌が常在(共生)しており、宿主である人体が疲弊してくると病原性を帯びて宿主を侵すこともある(日和見菌の特徴)。肺炎菌として知られる緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)やスピロヘータ(*Spirochaeta*)は、口腔内常在菌でもある。本法がそういう面からも口腔管理の簡単な診断手法として実用化されれば、その意義はさらに大きくなる。今後、各分野でさまざまな症(事)例の蓄積とともにその用法が標

準化されていくものと考えている。一方、著者らは機器開発の立場からもっと簡単にフィールドで使用できるものの開発を進めている。図6はその1例であるが、操作性、安全性、経済性などを満足するものとして、臨床側との共同の作業が今後も続くことになる。

最後に、本法の開発の初期にボランティアとして尿素負荷による口腔内アンモニア測定に協力していただいた友人たちに、稿を終えるにあたり深く感謝する。

■文 献

- 1) 角田正健: 口臭の研究; 1. 口臭の原因物質, 原因疾患. *Quintessence* 7: 101, 1988
- 2) 角田正健: 口臭の研究; 2. 口臭の判定・予防・治療. *Quintessence*, 7: 273, 1988
- 3) Massler M, et al: Fetoe ex ore; A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*: 110, 1951
- 4) 伊藤正春, 他: ヘリコバクター・ピロリの簡易検査法及び検査器具. 特許出願公開番号, 特開平7-289289, 1995
- 5) 植田秀雄, 他: 口腔内細菌検査方法及び検査装置. 特許出願公開番号, 特開平8-224239, 1996
- 6) Hunt RD, et al: Spectrometric measurement of ammonia in normal human breath. *Ame Lab* 6: 10, 1977
- 7) 上田雅俊: 歯科領域における口腔内ガス(口臭)測定の意義. 第4回呼気生化学研究会記録集, 20, 1998, および私信による
- 8) 光岡知足: 腸内細菌学. 朝倉書店, 103, 1990
- 9) 梅本俊夫: 歯周病における細菌学的診断の背景. *歯界展望* 69: 777, 1987
- 10) 植田秀雄, 他: 腸内ガス成分の測定方法及び装置. 特許出願公開番号, 特開平8-62211, 1996