

橈骨骨塩密度とヒト固有唾液の各種イオン濃度との関連

佐藤 匡

岩手医科大学歯学部口腔生理

(主任代理：佐藤 匡 助教授)

(受付：1996年2月15日)

(受理：1996年3月13日)

Abstract : Analyzing the correlation between the electrolyte concentration of the human resting-saliva and the radial bone mineral density (BMD), the following results were obtained. Salivary electrolyte and related indices such as pH_1 , ΔpH_1 , ΔpH_L , $[\text{Na}^+]$, and $[\text{K}^+]$ were measured by means of thin layer sampling.

1. Corresponding to the difference in radial BMD between the female groups of the nontreated osteoporotic patients and the nonosteoporotic patients, a significant difference was found in both the salivary pH_1 and $[\text{K}^+]$.
2. In the nontreated groups plus the nonosteoporotic female and male groups, significant positive correlations were found between radial BMD and pH_1 of the resting-saliva, as well as between the BMD and salivary ΔpH_1 in the nontreated group of high ΔpH_1 only in the females.
3. A significant negative correlation was found between the radial BMD and the salivary $[\text{K}^+]$ in the nontreated female group and the treated male group.
4. In the treated female and male groups, no significant correlation was found in most of the parameters as previously stated.
5. Although no significant difference was found in the male groups, a significant difference in the salivary $[\text{Na}^+]$ was found between the nonmedicated female group and the medicated one. This suggests that the drug improving the bone metabolism can change the function of the salivary gland, in addition to that of the bone tissue.

Key words : resting saliva, pH, electrolyte, bone mineral density, osteoporosis

はじめに

従来、加齢に伴って骨塩密度 (BMD) の低下による骨折や骨粗鬆症の発現頻度が急速に高くなることが指摘されていたが、その詳細については不明な点はまだ残っている。近年、高精度

でBMDの測定が可能となったことから¹⁻²⁾、骨粗鬆症の治療やその効果の有無の判定が出来るようになった³⁻⁹⁾。骨粗鬆症の発症頻度は男性よりも女性の方が高く、しかも女性においては閉経後に女性ホルモンの分泌減少に伴って顕著になることから⁹⁻¹⁰⁾、骨粗鬆症の対策は主に

Correlation between bone mineral density of the radius and concentration of ions in the human resting saliva.

Tadasi P. SATO

(Department of Oral Physiology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, 020 Japan)

女性の高齢者に対して行われている。著者らは別の論文¹¹⁾で、骨粗鬆症患者の4年半にわたる橈骨BMDデータの解析から、1) BMDの値は男女とも健常者に比べて有意な低値を示し、しかも相対的なBMDの減衰率は治療初期では男女とも健常者の1.6倍から1.7倍であった、2) 治療の中・後期ではこの減衰率がCa吸収促進剤と破骨細胞抑制剤の投与によって著明に低下したことを報告した。したがって、骨塩代謝に関わる重要な因子が女性ホルモン以外にも存在する可能性が推測される。

一方、臨床的にCaの吸収には胃の存在が重要であることが知られている。すなわち、1941年にSarasin¹²⁾が報告して以来、胃切除後の骨障害についての研究が行われ¹³⁻¹⁴⁾、その機序は胃切除によるCaとビタミンDの吸収障害とその結果引き起こされる血漿Ca²⁺濃度の低下による二次的な副甲状腺ホルモンの分泌亢進であると考えられている¹⁵⁾。

さらに、胃液分泌量の多寡と唾液分泌量との間には密接な関連のあることがReindel¹⁶⁾の報告をはじめとしていくつかの研究¹⁷⁻¹⁹⁾から明らかにされているので、本研究において著者は、唾液分泌動態を反映する数種類の電解質イオン濃度に関連した変数と橈骨BMDとの相関関係について検討したので報告する。

研究対象および方法

1. 研究対象

町立大森病院で1989年12月から1994年5月までの期間に整形外科と泌尿器科外来を受診あるいは同院に入院した患者の中で、唾液の測定に同意の得られた患者を研究対象とした。統計解析に用いたデータは、合計1,152件の測定データより抽出した女性206人(70.0 ± 8.5歳、平均年齢 ± 1標準偏差)と男性106人(71.0 ± 9.9歳)のデータであり、その内訳は非骨粗鬆症患者(女性66名、66.4 ± 9.1歳;男性72名、71.5 ± 8.3歳)および治療初期と未治療の骨粗鬆症患者(治療群:女性122名、71.5 ± 7.3歳;男性26名、74.6 ± 5.9歳;未治療群:女性18

名、76.5 ± 6.7歳;男性8名、71.5 ± 4.1歳)である。骨粗鬆症患者は肩関節、腰部、下肢などの痛みを主訴として受診した患者で、脊柱や膝関節の変形を伴っており、骨塩密度が最大値 - 2標準偏差(SD)あるいは年代平均値 - 1SD以下であり、治療群の患者は骨代謝を改善する目的でビタミンD₃アナログ、銑カルシトニンと破骨細胞抑制剤(ipriflavone)の単独あるいは複合投与を受けている¹¹⁾。未治療患者は、薬物投与開始以前あるいは高齢のため薬物投与を控えている患者である。また、非骨粗鬆症患者は前立腺肥大、神経因性膀胱、尿路結石症、等で泌尿器科外来を受診した人である。

2. 唾液のイオン濃度測定

唾液は二枚の中性紙片(15 × 10 mm, YO-11, 堀場)を用いて安静時における舌背・口蓋間の混合唾液あるいは舌下部の混合唾液を各々約50 μl採取して試料とした。その内の一枚では薄層試料用pHメータ(C-1, 堀場)を用いて次のように定常状態のpH値とCO₂の逃散に伴うpHの変化量を測定した。このpHメータは、定常状態のpHおよび試料と空気の接触をON-OFFさせた際の過渡的なpH変化量を測定できるように、C-1の測定部にプラスチック板の覆い(蓋膜)を付加した装置(過渡現象pHメータ)¹⁹⁻²¹⁾である。試料の定常状態のpHとは、蓋膜を閉じて空気との接触を遮断した状態での1分の時点で求められた安定したpH値(pH₁)である。pHの初期変化量(ΔpH₁)は、測定1分で蓋膜を開いて試料と空気とを接触させ、CO₂の逃散によるアルカリ化の頂点付近である4分後のpH値(pH₅)からpH₁を差し引いて求めた。また、後期変化量(ΔpH_L)は、引続き蓋膜を開いた状態で測定した15分の時点のpH値(pH₁₅)からpH₅を差し引いて求めた。この変化量が+0.3の場合には、その測定時間内にCO₂の逃散に伴って水素イオン濃度が $\frac{1}{2}$ に減少したことを意味し、この値の大小は唾液試料中の初期重炭酸イオン濃度の高低および唾液のpH緩衝能の大小を定性的に示すものである。

Table 1. All data expressed as mean values ± standard deviation.

		n	BMD		pH _i	ΔpH _i	ΔpH _L	[Na ⁺]	[K ⁺]
FEMALE	CTL	66	mean	0.536	6.81	0.10	-0.09	325	1,220
			SD	0.075	0.60	0.17	0.10	185	530
	NT	18	mean	0.354***	6.46 ^Δ	0.01 ^{●●}	-0.05 [●]	335	1,780***
			SD	0.037	0.49	0.11	0.04	217	524
	T	122	mean	0.407***	6.62 ^Δ	0.06 ^Δ	-0.07	432 [●]	1,270
			SD	0.077	0.66	0.14	0.11	394	774
MALE	CTL	72	mean	0.718	6.68	0.09	-0.09	263	1,170
			SD	0.069	0.65	0.16	0.12	171	523
	NT	8	mean	0.553***	6.53	0.07	-0.05	327	1,710 [●]
			SD	0.043	0.48	0.08	0.06	190	949
	T	26	mean	0.533***	6.54	0.03 ^Δ	-0.06	281	1,300
			SD	0.110	0.64	0.12	0.08	189	666

Student's - *** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05, Δ p<0.1, NS: p>0.1
 Welch's - ●●● p<0.001, ●● p<0.01, ● p<0.05, ○ p<0.1, §§: p>0.1
 BMD: g/cm², [Na⁺] & [K⁺] - ppm, *: * & §§

Table 2. Correlation coefficients.

		BMD vs	pH _i	H	ΔpH _i	M	L	ΔpH _L	[Na ⁺]	[K ⁺]
FEMALE	CTL+NT	r	0.395***	0.575**			NS	NS	NS	-0.445***
		n	73	22			51	58	81	64
	T	r	NS		NS			NS	NS	NS
		n	95		80			77	100	60
MALE	CTL+NT	r	NS	NS			NS	-	-	NS
		n	61	47			22			46
	T	r	NS		NS			-	-	-0.682**
		n	25		25					14

*** p<0.001, ** p<0.01, NS: p>0.1
 r: correlation coefficient, n: adopted data number after critical region analysis,
 CTL: control, NT: nontreated patient with osteoporosis, T: osteoporotic patient treated by the drug

他の一枚の中性紙片は Na⁺ と K⁺ の薄層試料用イオンメータ (C-122 と C-131, 堀場) による各イオン濃度 ([Na⁺], [K⁺]) と表示の測定に用いた。

3. 骨塩密度

橈骨 BMD の測定は二重エネルギー X 線吸収測定装置 (DCS-600, Aloka) で行い, 測定部位は通法により非利手側の橈骨遠位端 1/3 とした。また, 血圧, 脈拍数, 口腔温の測定も併せて実施した。

4. データ解析とグラフ表示

測定データの解析にはコンピュータ 9801 N S/T (NEC) と統合ソフトウェア ALL IN

ONE (TES INTERNATIONAL) を用いた。相関分析の前処理として, 骨粗鬆症患者の治療群および未治療群の橈骨 BMD と非骨粗鬆症患者の橈骨 BMD そして唾液の電解質濃度に関する 5 種類のパラメータの全データについて正規性の検定, 等分散の検定, 独立二群の平均値の有意差の t 検定を行い, BMD と相関する可能性のある変数を検索した。不等分散の場合にはそれに適合する平均値の有意差の t 検定 (Welch 法) を行った。

また, 橈骨 BMD と唾液電解質濃度に関する各パラメータとの相関分析は, 棄却限界法による異常データの検出後に骨代謝改善剤を服用し

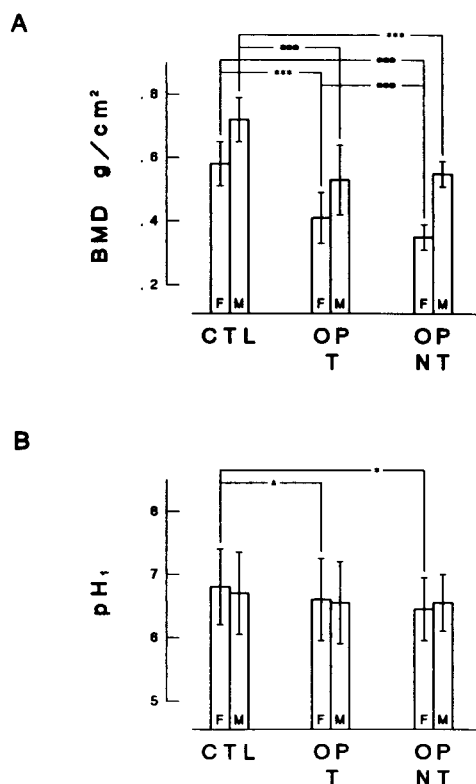


Fig.1. Differences in the radial BMD (panel A) or in pH_1 of the resting saliva (panel B) among the control (CTL), treated patients with osteoporosis (OP, T), and nontreated osteoporosis (OP, NT).

Abbreviations : F, female ; M, male. The asterisk mark and one with the circle indicate the statistic significance as in Table 1. The abbreviations and the symbols are also applied in the following figures.

ていない非骨粗鬆症群+未治療群と同剤を服用している治療群の2群についてそれぞれ行った。

各データ間の相関関係は11階級から19階級の相関図表を作成して解析した。回帰直線への適合度は X^2 -検定で判定した。相関図表の各点の大きさはデータ数1から9を3段階に圧縮して表示し、有意に適合する回帰直線は実線で表示した。

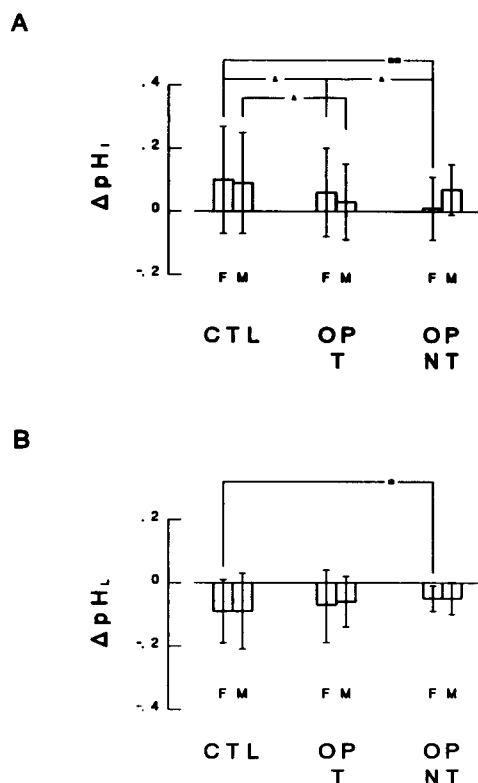


Fig.2. Differences in the ΔpH_1 (panel A) or in the ΔpH_L of the resting saliva (panel B) among the groups.

結 果

骨粗鬆症の治療群と未治療群および対照群のBMDが有意に異なる2群間において血圧や口腔温に関する測定値には脈圧に関する一部のデータを除いて有意差が無かったが、唾液の電解質組成に関連した変数である pH_1 、 ΔpH_1 、 ΔpH_L および $[Na^+]$ と $[K^+]$ の一部については対照群との間に有意な差異が認められ (Table 1)、橈骨BMDとの間に相関性のある可能性が認められたので以下の解析を行った。

群間有意差解析

1. 橈骨骨塩密度と固有唾液の pH_1

女性および男性の骨粗鬆症群の橈骨BMDは骨代謝改善剤の服用の有無に関わらず対照群の値よりも有意に低値であった (Fig.1A)。また、

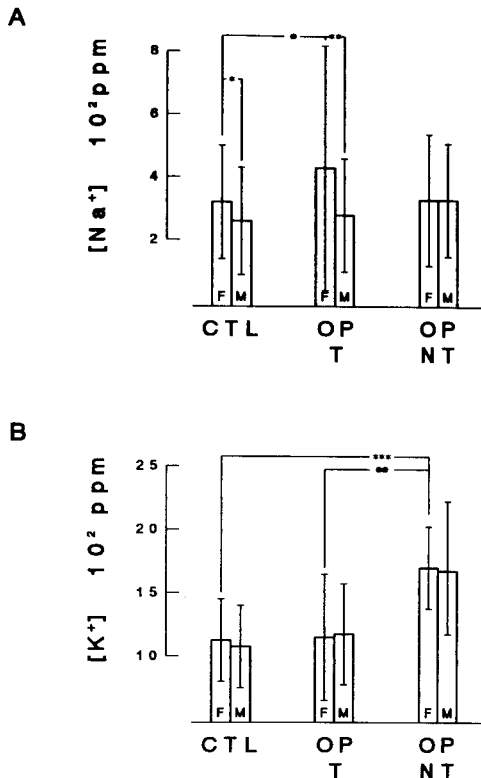


Fig.3. Differences in concentration of the sodium (panel A) or of the potassium in the resting saliva (panel B) among the groups.

図には示していないが、何れの群も男性より女性の橈骨 BMD は有意に低値であった。一方、唾液の分泌速度と関連する固有唾液 pH₁ については、女性の骨粗鬆症群の値が、投薬によって差異が減少するものの対照群よりも低値であった (Fig.1B)。しかし、男性の固有唾液 pH₁ については各群間に有意差が認められなかった。

2. 唾液 pH の初期変化量と後期変化量

唾液 pH の初期変化量 (ΔpH_1) は試料中の HCO₃⁻ 濃度と比例的な関係にある値²²⁾であり、唾液の分泌速度とも比例的な関係にあるが、Fig.2A に示されるように、女性の治療群では有意差が軽減されるものの未治療群の ΔpH_1 は対照群よりも有意に低値であった。一方、男性では治療群の ΔpH_1 は対照群よりも低い傾

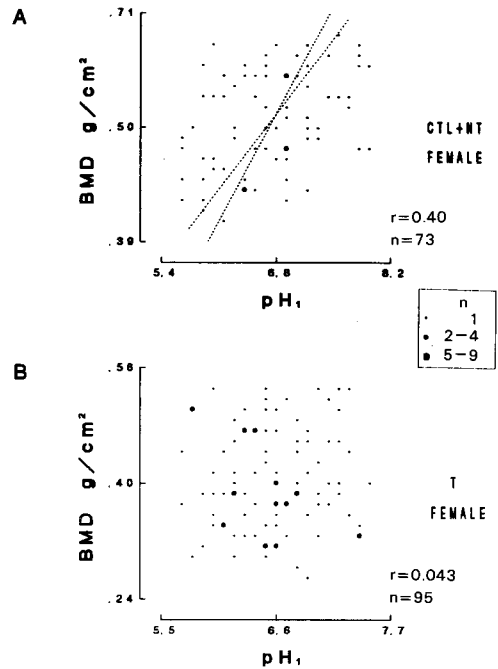


Fig.4. Correlation diagram between the radial BMD and pH₁ of the resting-saliva in female group of the control (CTL) plus nontreated patients (NT) with osteoporosis (A) and the treated ones (T in panel B). Each of the two broken lines represents a regression line which failed to reach significance. The frequency of the data (between 1 and 9) for each spot is expressed approximately by the increase in dot size in three grades as shown in the inset. This graphical expression is also applied in the following figures.

向が認められるものの各群間には有意な差違が認められなかった。

唾液 pH の後期変化量 (ΔpH_1) は、CO₂ の逃散による緩衝能の低下後に計測された pH 変化で、試料中の細菌密度と中等度の相関性を持っている値²³⁾であるが、この値についても女性の骨粗鬆症未治療群と対照群との間に有意な差違が認められた (Fig.2B)。しかし、骨粗鬆症治療群と対照群との間には有意差が無く、また、男性の場合にも各群間に有意差が認められ

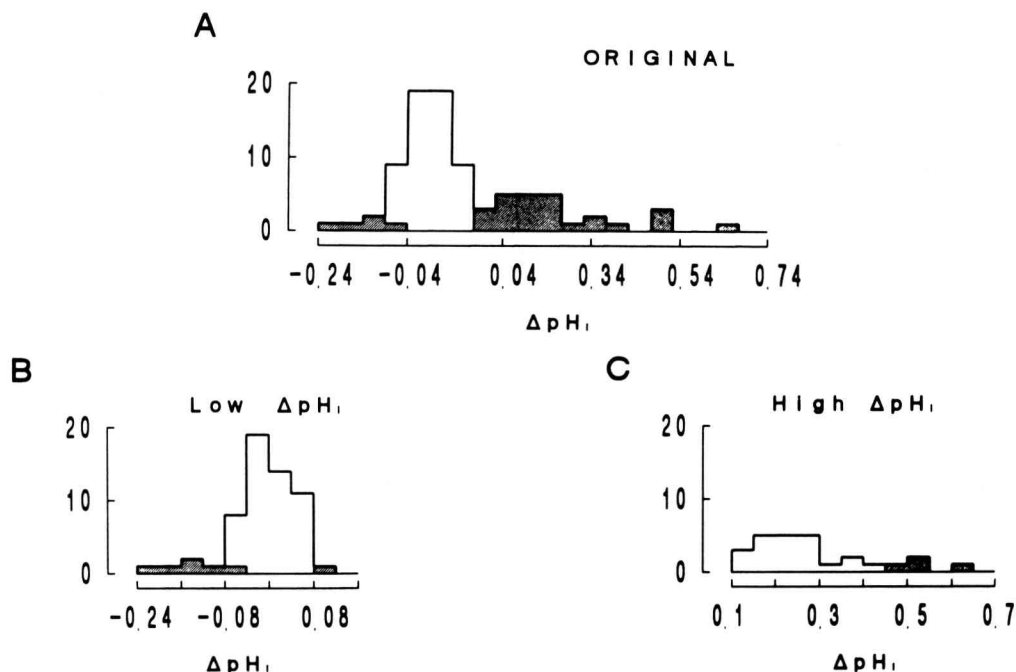


Fig.5. Diagram of the frequency distribution in ΔpH_i of the resting saliva registered in the nonmedicated female group. Note the large shaded area indicating data falling outside the critical ΔpH_i region (in panel A), but the relative size of the critical region increased substantially after the original data were divided into two groups of the low ΔpH_i (panel B) and the high ΔpH_i (panel C).

なかった。

3. 唾液の Na^+ と K^+ 濃度

骨粗鬆症治療群の唾液の $[Na^+]$ は女性では対照群より有意に高値であった (Fig.3A)。しかし、未治療群のその値は、対照群と差が無かった。また、男性の唾液の $[Na^+]$ は骨粗鬆症治療群および対照群では女性よりも有意に低値であったが、骨粗鬆症未治療群では男女差が認められなかった。

一方、唾液の $[K^+]$ は骨粗鬆症の未治療群で対照群および骨粗鬆症治療群より高値であった (Fig.3B)。しかし、その差は女性では有意であったが、男性では Welch 法の t 検定で棄却されるために有意とは云えなかった (Table 1, #印)。

相関分析

女性の橈骨 BMD と固有唾液 pH_i のデータにおいて、骨代謝改善剤の投薬を受けていない

対照群と未治療群 (以下非投薬群) および投薬を受けている治療群について両者間の相関関係を解析した。BMD と pH_i の間には、非投薬群では相関係数 0.40 ($p < 0.001$) の弱い相関が認められたが (Fig.4A)、治療群では無相関であった (Fig.4B)。また、男性の非投薬群と治療群ではともに無相関であった。

女性の非投薬群で ΔpH_i と橈骨 BMD について同様な分析を試みた結果、度数分布が単峰性とは異なるために棄却データが多数検出された (Fig.5A)。そこで、低 ΔpH_i 群 (Fig.5B) と高 ΔpH_i 群 (Fig.5C) の 2 群に分類し、それぞれ棄却限界法で採択されたデータについて橈骨 BMD との間の相関分析を行った。その結果、高 ΔpH_i 群においては橈骨 BMD との間に有意な相関が認められたが (Fig.6A, Table 2)、低 ΔpH_i 群においては有意な相関が認められなかった (Fig.6B)。

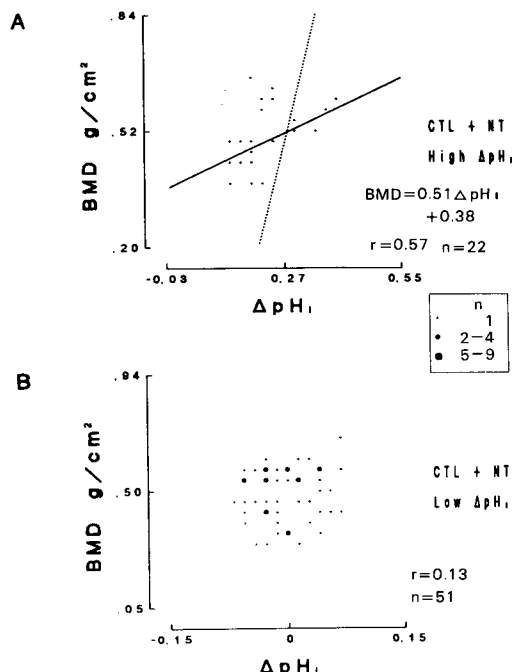


Fig. 6. Correlation diagram between the radial BMD and ΔpH_i of the resting-saliva in the female groups of the high ΔpH_i (panel A) and the low ΔpH_i (panel B). Others are the same as in Figure 4. The solid and dashed lines represent a regression line that is significant and one that approaches significance, respectively. This expression for the regression lines is also applied in the following figures.

また、女性の非投薬群で唾液 $[K^+]$ と橈骨 BMD との間に有意な相関が認められた (Fig. 7 A) が、投薬群では有意ではなかった (Fig. 7 B)。一方、男性の非投薬群では有意性が認められないものの (Fig. 8 A)、治療群では橈骨 BMD と唾液 $[K^+]$ の間に有意な相関が認められた (Fig. 8 B)。

非投薬群と投薬群との差異

上述の橈骨 BMD と唾液電解質のパラメータとの有意な相関が投薬群では認められない原因が、投薬によって唾液電解質のパラメータが有意に変異したことによるかどうかを検討するために各パラメータについて投薬群と非投薬群との有意差を検討した (Table 3)。その結果、投

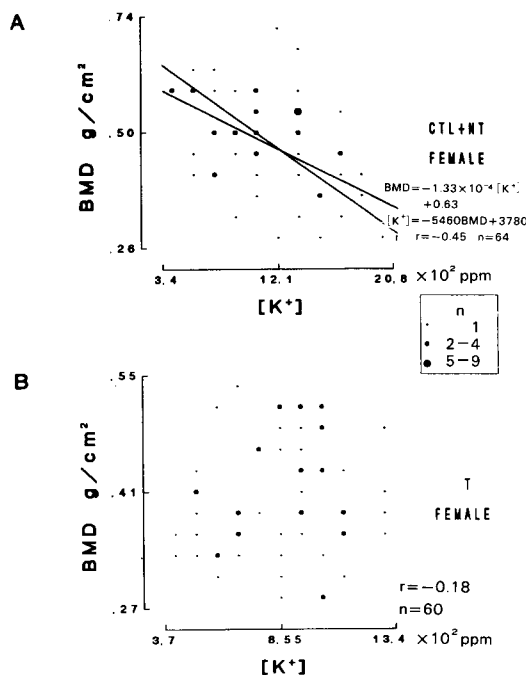


Fig. 7. Correlation diagram between the radial BMD and $[K^+]$ of the resting-saliva in the female groups. Others are the same as in Figure 4.

薬によって唾液の pH や $[K^+]$ は有意な変化を示さないものの、女性では投薬によって唾液中の Na^+ 濃度が有意に上昇し、男性では ΔpH_i が減少する傾向にあることが判明した。

考 察

BMD を高い値に維持するためには胃液分泌機能が少なからず重要であることは胃切除後に骨障害の頻度が高まるという臨床所見^{12~15)}によって示唆されている。また、胃液分泌と唾液分泌との間には相関性があり、唾液の分泌速度の上昇に伴って、唾液の pH²⁴⁾ とその初期変化量 (ΔpH_i) の値²⁵⁾ や $[Na^+]$ および $[K^+]$ が変化することから、これらの値を指標として橈骨 BMD との関連性を調査した。その結果、2・3 の唾液電解質に関連したパラメータと橈骨 BMD との間には有意な相関関係のあることが確認できた。以下にその詳細について述べる。

Table 3. Difference between the medicated group and the nonmedicated group.

		BMD	pH _i	ΔpH _i	ΔpH _L	Na ⁺	K ⁺
FEMALE	t	-6.85***	NS	NS	00	2.54*	00
	df	145.5				185.8	
MALE	t	-8.25***	NS	-1.85 ^Δ	00	NS	NS
	df	104		104			

Student's - *** p<0.001, * p<0.05, ^Δ p<0.1, NS: p>0.1
 Welch's - ●●● p<0.001, ● p<0.05, ○ p<0.1, 00: p>0.1
 t: t statistic, df: degrees of freedom

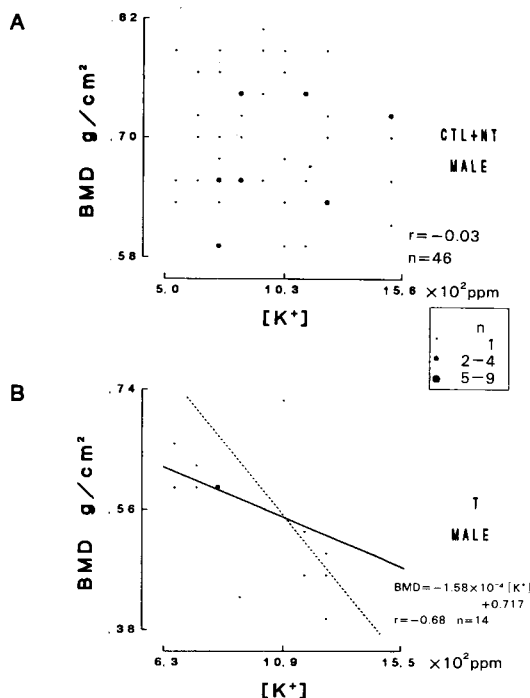


Fig. 8. Same as in Figure 7 but in male groups.

1. 唾液分泌・胃液分泌と橈骨骨塩密度

唾液の pH と胃液の酸度との間に相反性のあることが Reindel¹⁶⁾ によって報告されて以来、いくつかの研究が行われ¹⁷⁻¹⁸⁾、胃酸分泌が欠如ないしは極端に多い場合を除いて唾液の pH と胃液の pH との間には相反関係のあることが真山ら¹⁸⁾ により認められている。また、胃切除後に Ca 吸収が阻害され、骨障害の起こることが報告されているので¹²⁻¹⁴⁾、唾液分泌量の多寡は胃液分泌量の多寡および Ca 吸収能率の高低と

の関連において二次的に橈骨 BMD の高低と相関すると推論される。

一方、唾液の pH や電解質のイオン濃度に関して、唾液の分泌速度の上昇にともなって pH_i と ΔpH_i の値は上昇あるいは増大し²⁵⁾、[K⁺] は下降することが知られている²⁵⁻²⁶⁾。したがって、本研究において橈骨 BMD と pH_i および ΔpH_i との間には正の相関、[K⁺] との間には負の相関関係が認められたことは、一見、矛盾しているようではあるが、何れも同じく固有唾液の分泌量の多寡と橈骨 BMD の高低が少なからず関連しあっていることを示している。しかし、骨代謝改善剤を服用している場合には、これらの相関関係は骨代謝改善剤が唾液の分泌速度や電解質濃度を変化させる (Table 3) ことによって隠蔽されてしまうものと思われる。また、この薬剤を使用していない場合でも、女性の低 ΔpH_i 群のように唾液分泌が大幅に減少した場合には橈骨 BMD との間相関関係が成立しなくなるものと推定される。

また、唾液分泌の減少にともなう [K⁺] の上昇には三大唾液腺の内の顎下腺の機能低下が主な原因となっている可能性が考えられる。唾液は腺房部細胞の Cl⁻ イオン透過性増大²⁷⁾ と密着結合の開大²⁸⁾ をともなう電解質と水の輸送系と開口放出分泌による酵素などの高分子量物質の輸送系の働きによって腺房部で等張性唾液として分泌され、次いで線条部導管でイオン交換と高分子物質の分泌の修飾を受けてから低張性の唾液として口腔内に分泌される²⁹⁾。そして 3 大唾液腺の内、耳下腺の唾液は低張で低 pH_i、低

[Na⁺], 低 Δ pH_i, 高[K⁺]であるのに対し, 顎下腺の唾液は低張でかつ耳下腺唾液に比べてpH_iおよび[Na⁺]が若干高く, 高 Δ pH_i, 低[K⁺]である²⁵⁾という違いが知られている。また, 固有唾液の分泌割合はおおよそ顎下腺が69%, 耳下腺が26%, 舌下腺が5%である³⁰⁾。それゆえ, 加齢やストレス等が原因で顎下腺の分泌割合が減少して行けば, 唾液分泌量の減少に伴って固有唾液の特性が耳下腺唾液の特徴に近づき, pH_iの低下と[K⁺]の上昇が起こる。したがって, 本研究の成績で橈骨BMDと唾液のpH_iの間には正の相関, 橈骨BMDと唾液の[K⁺]の間には負の相関があった結果の背景には, 耳下腺よりは顎下腺の機能低下に伴う唾液の分泌減少が深く関わっている可能性がある。

2. 臨床所見との照合

唾液試料採取の際に認められた臨床的な所見として, 骨粗鬆症患者の多くが唾液のpH_iと Δ pH_iが低値であり, かつ口渇を訴えることが多く, 適合の悪い義歯を装着している場合の多かったことが挙げられる。このような状態が, 元来, 固有唾液分泌速度が低く, 齶蝕頻度が高いことによって招来したのか, あるいはCa吸収能率が低いことによって歯の脱落や顎骨の狭小化が起こったのかどうか明確ではないが, 注目される点である。また, 胃切除後の骨粗鬆症は閉経後の同症より治療抵抗性が大きいという報告¹⁴⁾や骨粗鬆症の原因として食物中Caのイオン化の場所である胃の機能低下に基づくCaの吸収障害が挙げられるとの報告¹⁵⁾は, 口顎機能の低下と咀嚼能率の低下によって招来が想定されるCaの吸収能率の低下も骨粗鬆症の原因として無視できないものであることを示唆している。

このように唾液分泌を含む口顎機能と胃液分泌機能を関連させたCa代謝に関する推論の妥当性を確認する動物実験は行われてはいないが, これらの関係は胃切除後の骨障害発生頻度の調査結果^{13, 15)}や胃の酸度と唾液pHとの関連に関する報告^{16~18)}によって支持される。また,

唾液のpHと[K⁺]の各々が橈骨BMDとの間に有意あるいは有意性が保持される水準の相関性を持っていることは, 単にCa代謝のみならず, 唾液分泌のイオン機構と骨塩代謝のイオン機構との間にも何らかの関連のあることを示唆している。しかしその詳細に関しては, 唾液腺ホルモンであるパロチンの骨の石灰化促進作用も考慮しつつ, 今後, 動物実験などによる詳細な検討が必要と思われる。

結 論

ヒト安静時唾液の電解質濃度と橈骨骨塩密度(BMD)との相関関係について調査し, 以下の成績を得た。

1. 橈骨BMDの差異にともなって, 骨代謝改善剤を服用していない女性の未治療骨粗鬆症患者群と非骨粗鬆症患者群との間に固有唾液のpH_iと[K⁺]に関して有意な差異が認められた。
2. 女性の非投薬群において橈骨BMDと固有唾液のpH_i, そして非投薬女性の高 Δ pH_i群ではその初期変化量(Δ pH_i)との間に有意な正の相関関係がそれぞれ認められた。
3. 橈骨BMDと唾液の[K⁺]との間に非投薬女性群では有意な負の相関が, そして男性の治療群で同様な傾向がそれぞれ認められた。
4. 男性と女性の投薬群では上述のこれらのほとんどの変数間に有意な相関は認められなかった。
5. 男性では有意ではなかったが, 女性の投薬群と非投薬群との間に唾液の[Na⁺]について有意な差異が認められ, 骨代謝改善剤が骨組織以外に唾液腺の機能も変化させることが示唆された。

本論文の要旨は, 第428回岩手医学会例会(平成4年1月28日, 盛岡市), 第39回日本唾液腺学会(平成6年12月3日, 東京都), 第72回日本生理学会大会(平成7年3月31日, 名古屋市)において発表した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始本研究にお力添えを頂いた本学名誉教授の鈴木隆先生と長期間にわたって唾液の pH 変化量と電解質組成の測定および橈骨 BMD データの使用にご理解を頂いた町立大森病院長の松井繁和先生、そしてご協力頂いた進藤亨子、渡辺静代看護婦ならびにレントゲン室の職員各位に深く感謝致します。また、統計解析について種々ご示唆を頂いた本学教養部数学科の一戸孝七教授に心より感謝致します。

文 献

- 1) 福永仁夫, 森田陸司: 骨量測定法の最近の進歩, 診断と治療, 78: 2113 - 2118, 1990.
- 2) 岡村光英, 越智宏暢: Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) による骨塩定量測定の意義, 医学のあゆみ, 165: 620 - 624, 1993.
- 3) 川口浩, 松本俊夫: 骨粗鬆症の診断と治療効果の判定 2 生化学的診断, 治療学, 25: 695 - 699, 1991.
- 4) 岡野一年: カルシトニンによる骨粗鬆症の治療, 医学のあゆみ, 165: 650 - 654, 1993.
- 5) 中野正春, 乗松尋道: 日常生活における骨粗鬆症の治療・予防一運動療法, 食事療法など一, 臨床成人病, 21: 1827 - 1833, 1991.
- 6) 笠井隆一, 山室隆夫, 奥村秀雄, 松下睦, 竹田俊男: 骨粗鬆症と遺伝, ホルモンと臨床, 38: 521 - 527, 1990.
- 7) 岡本純明, 江島英理: 骨粗鬆症とビタミン D, 診断と治療, 78: 2169 - 2173, 1990.
- 8) 岸本英彰: A D F R (同調) 療法, 医学のあゆみ, 165: 679 - 683, 1993.
- 9) 高岡邦夫, 橋本淳: 骨粗鬆症治療一最近の知見, 公衆衛生, 58: 410 - 414, 1994.
- 10) Nordin, B. E. C., Horowitz, M., Need, A., and Morris, H. A.: Renal leak of calcium in postmenopausal osteoporosis. *Clin. Endocrinol.* 41: 41 - 45, 1994.
- 11) 松井繁和, 佐藤匡: 骨粗鬆症患者と非骨粗鬆症患者の4年半における橈骨骨塩密度の変化と各種骨代謝改善剤の効果, 岩手医誌, 47: 597 - 603, 1995.
- 12) Sarasin, C.: Osteomalacie und hypochrome Anaemie nach Magenresektion. *Gastroenterologia* 66: 182 - 197, 1941.
- 13) 杉山貢, 徐張嘉源, 森脇義弘, 石川孝, 土屋周二: 胃切除後骨粗鬆症, 診断と治療, 78: 2133 - 2138, 1990.
- 14) Tovey, F. I., Hall, M. L., Ell, P. J., and Hobsley,

- M.: Cyclical etidronate therapy and post-gastrectomy osteoporosis. *Brit. J. Surg.* 81: 1168 - 1169, 1994.
- 15) 杉山貢, 徐張嘉源, 佐藤芳樹, 片村宏, 土屋周二: 胃全摘後遠隔時における骨障害の病態と生理, 日外会誌, 89: 1410 - 1413, 1988.
- 16) Reindel, W.: Über die Gesetzmässige Gegenzätzlichkeit zwischen den Aciditätsverhältnissen von Mund Speichel und Magensaft. *Wien. klin. Wschr.* 19: 390 - 392, 1940.
- 17) 増田清二: 唾液水素イオン濃度と胃液酸度, 東北医誌, 32: 634 - 638, 1943.
- 18) 真山周栄, 水沢利雄, 角掛晶司: 胃液酸度と唾液 pH との関係, 岩手医誌, 4: 163 - 165, 1953.
- 19) 佐藤匡: 過渡現象 pH メータ, 公開実案, 12月12日号: 139, 1990.
- 20) 佐藤匡, 鈴木隆, 松井繁和: 過渡現象 pH メータで得られた唾液の pH, その初期変化量と橈骨骨塩量との関連, 岩手医誌, 44: 692, 1993.
- 21) 佐々木克哉, 吉村弦, 田澤豊, 佐藤匡: 眼科領域における定常状態 pH と pH の時間変化量, 1. 正常人の涙液, 眼紀, 43: 1413 - 1418, 1992.
- 22) 佐藤匡, 鈴木隆: 唾液 pH_i, DpH_i と炭酸イオン濃度との関連, 歯基礎誌, 34 (補冊): 108, 1992.
- 23) 小笠原綾子, 島崎伸子, 山森徹雄, 塩山司, 石橋寛二, 田近志保子, 金子克: 唾液 pH 変化曲線解析法の臨床応用一口腔内細菌との関連一, 日歯心身, 9: 1 - 6, 1994.
- 24) Dawes, C., and Jenkins, G.N.: The effects of different stimuli on the composition of saliva in man. *J. Physiol. (Lond.)* 170: 86 - 100, 1964.
- 25) 佐藤匡, 鈴木隆: 小紙片を用いた簡易唾液採取法による大唾液腺開口部近傍の安静時と反射時唾液の比較, 歯基礎誌, 36 (補冊): 106, 1994.
- 26) Knauf, H., and Frömter, E.: Die Kationenausscheidung der grossen Speicheldrüsen des Menschen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 316: 213 - 237, 1970.
- 27) Tuner, R. J.: Mechanisms of fluid secretion by salivary glands. In: Saliva as a diagnostic fluid. Ed. by Malmud, D. and Tabak, L., Ann. New York Acad. Sci. 694, pp 24 - 35, 1993.
- 28) Takai, N., Uchihashi, K., Miyao, H., Murakami, H., and Yoshida, Y.: Chorda-evoked opening of tight junctions in rat submandibular salivary acini demonstrated by microperoxidase. *Archs oral Biol.* 40: 1077 - 1080, 1995.
- 29) Martinez, J. R., Holzgreve, H., and Frick, A.: Micropuncture study of submaxillary glands of adult rats. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 290: 124 - 133, 1966.
- 30) Schneyer, L. H., and Levin, L. K.: Rate of secretion by individual salivary gland pairs of man under contributions of reduced exogenous stimulation. *J. App. Physiol.* 7: 508 - 512, 1955.