

図1 ジェル乾燥試験に用いるドライヤー温風送付装置
乾燥した円形のろ紙(WhatmanGF/A 直径47mm)の表面に、それぞれの試験ジェルを均一になるよう塗布し、そのろ紙を、密封の環境で温風が送風できるような“ドライヤー温風送風装置”を用いて、常温温風で送風し、ろ紙を乾燥させた。四角い白色エリアが、送風による影響を受けずバラツキの少ない範囲で、ろ紙を載せたシャーレを白色エリアに置き、奥のドライヤーから間接的に送風する。経時的重量変化は、左手前の電子天秤で計測する。

ジェル乾燥試験は、経時的にろ紙の重量を測定し、乾燥減量率(%)として表記した。乾燥減量とは、食品乾燥において一般的に用いられる表現で、初期値からの減量率を示し、乾燥減量率(%) = 一定時間後の重量 / 初期の重量 × 100で計算した。初期の重量 = ろ紙 + ジェルであり、一定時間後の重量 = 一定時間乾燥後の(ろ紙 + ジェル)重量である。

2) 湿潤ろ紙を用いた試験

上記の乾燥ろ紙を用いた試験方法と同じ実験を一定の水分を吸収させた湿潤ろ紙を用いて行った。すなわち、ろ紙を水に浸漬した後に、ろ紙の表面にジェルを塗布した。経時的に重量を測定し、

乾燥減量率(%)を求めた。

また、この実験のコントロールとして、単にろ紙を水に浸漬して、乾燥させる実験を同様の装置を用いておこなった。その際、ろ紙の全部または一部をポリエチレンフィルムで覆ったものと、全く覆わないジェル試験と同じ条件のものを測定した。

3. ジェル溶出試験

ジェルの保水性ならびに口腔粘膜や義歯に塗布した際のジェルの溶出を想定してジェルの溶出試験を行った。

1) ろ紙からのジェル溶出試験

ジェルをろ紙に塗布し、塗布したジェルのろ紙から溶出する量を測定した。“溶出試験装置”は、紙コップとプラスチック容器から成り立っている(図2)。プラスチック容器の底部を、ろ紙を垂直に保持できるように加工し(支持器具)、そのプラスチック容器を紙コップ内にセットする。紙コップに水で満たし、試験ジェル約0.8gをろ紙に均一になるように片面に塗布し、ろ紙を支持器具に垂直に固定した。経時的にろ紙を取り出し、重量を測定し、溶出残率(%)として表示した。溶出残率(%) = 一定時間後の(ろ紙 + ジェル + 吸水水分 - 同伴水) / スタート時(ろ紙 + ジェル + 吸水水分) × 100

本実験は、保湿ジェルに加えて、歯磨剤(PS-TP)も試験材料とした。

2) レジンからのジェル溶出試験

上記のろ紙からのジェル溶出試験と同様の実験を、ろ紙の代わりにポリエチレン製レジンを使用して行った。すなわちジェル約0.5gを均一になるようにレジン板に塗布し、そのレジン板を垂直に固定した(図3)。塗布は流出物の影響を少なくするため、容器の底から2.5cm以上離して上方の位置に正方形に塗布した。経時的にレジン板を取り出し、重量を測定し、溶出残率(%)として表示した。

3. ジェルろ過試験

口腔において口腔保湿ジェルの塊りがどのくら

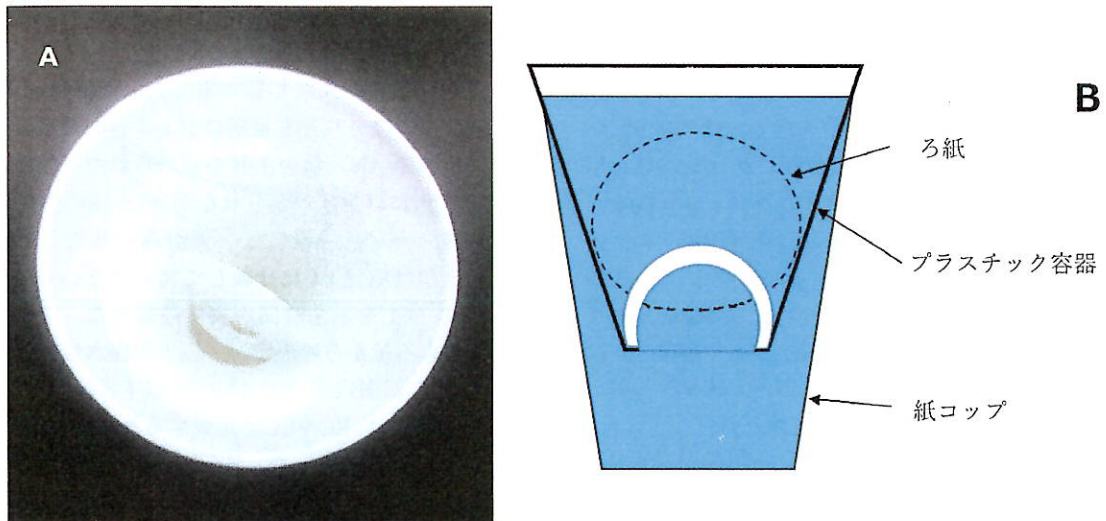


図2 ろ紙からのジェル溶出試験に用いる溶出試験装置

A: ろ紙を垂直に保持できるように加工した支持器具を底部に有するプラスチック容器を、紙コップ内にセットする。紙コップに水で満たし、試験ジェルをろ紙に均一になるように片面に塗布し、ろ紙を支持器具に垂直に固定する。

B: 青は水を満たした部分；破線はろ紙；下部半円（白）ろ紙の支持器具

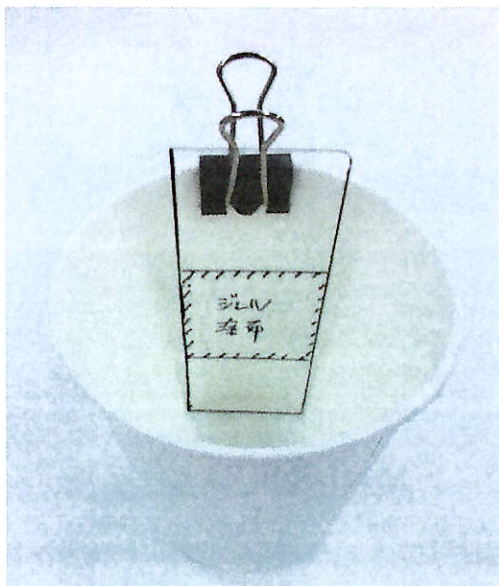


図3 レジンからのジェル溶出試験に用いる溶出試験装置

試験ジェルをレジンの表面に塗布する。塗布部位は紙コップの底から2.5cm以上離して上方の位置に正方形に塗布、そのレジン板を垂直に固定する。



図4 ジェルろ過試験装置

メッシュ籠はプラスチックメッシュ網をかご状に加工したもので、形状は平底円筒状である。メッシュ籠に試験ジェルを入れ、完全に水中に浸漬させ、経時的に籠を取り出し、その重量を測定する。

いの大きさになると崩壊し溶出するのかを推定するジェルろ過試験を行った。

1) メッシュろ過試験

“メッシュろ過試験装置” (図4) は“溶出試験装置” (図2) のろ紙の代わりにメッシュ籠を用いる。メッシュ籠はプラスチックメッシュ網をかご状に加工したもので、形状は平底円筒状の「茶こし」様である。メッシュ籠に試験ジェルを約1.3g入れ、完全に水中に浸漬させ、経時的に籠を取り出し、その重量を測定し、ジェル溶出の経時変化を残存率 (%) として求めた。メッシュ籠の篩のサイズは8~14meshに設定した。

2) 不織布ろ過試験

不織布のかごを用いて上記のメッシュろ過試験と同様の試験を、RC約1.0gを用いて行った。不織布籠の篩のサイズは40~80meshに設定した。

4. 統計

ジェル乾燥試験ならびにろ紙からのジェル溶出試験においては、Friedman testを用い3つのジェルの比較を行い、有意差が得られた場合post-hoc testとしてDunn's multiple comparisons testを用い多重比較を行った。統計ソフトはGraphPad Prism 7 (GraphPad Software, Inc. San Diego, CA) を使用した。

結果

1. ジェル乾燥試験

乾燥ろ紙を用いた試験では、RCがPSとCCに比較して有意に乾燥が大きく早かった (図5)。

湿潤ろ紙を用いた試験では各ジェル間に大きな違いは認められなかった (図6)。肉眼的な観察では、乾燥が進むにつれてPSは外観が透明なろ紙になり、ろ紙中に浸透した様子がみられたが、RCとCCは表面上で乾燥していた (図7)。

なお、ろ紙表面にジェルを塗布せず水に浸漬させたろ紙の結果を図8に示す (水乾燥モデル)。ポリエチレンフィルムで覆ったろ紙は水分を保持することが確認された。

2. ジェル溶出試験

ろ紙からのジェル溶出試験は、浸漬前を100%として溶出残率 (%) として示した (図9)。口腔保湿ジェルは3剤とも初期にジェルへの吸水による溶出残率 (%) 値の上昇が認められた。歯磨剤のPS-TPには吸水がみられなかった。RCとCCは5分後、PSは15分後にピークがみられた。PSのピーク値はRCとCCに比較して高くはないものの、100%以上を示す時間が長く持続した。その後ジェルのろ紙からの溶出が、吸水と保水性より優勢となり、溶出残率 (%) は100%以下に転じた。PSの溶出速度は、RCやCCと比較すると遅かった。PS-TPは早期に崩壊した。Friedman testでは有意な差は認めないが、PS、RC、CC 3剤はそれぞれ特徴的な吸水と溶出のパターンを示した。計測から60分後の時点での溶出残率 (%) を比較すると、3剤間に有意差があり (Kruskal-Wallis test, $P < 0.0001$)、post hoc testではPSはCCより有意に高値であった (Dunn's multiple comparisons test, $P = 0.0012$)。

レジンからのジェルの溶出試験において、各ジェルはろ紙の場合と同様の傾向で、3剤とも高い吸水性を示した (図10)。PSの溶出残率 (%) は長時間100%以上を示していた。一方、溶出はCC、RC、PSの順に遅かった。

3. ジェルろ過試験

メッシュでのろ過試験の結果は残存率 (%) で示した (図11)。ジェル溶出試験の結果と同様に、初期にジェルへの吸水・保水効果が認められた。同時に生じるメッシュからのろ過が、次第に優位になり、残存率 (%) は100%以下となった。ジェルのろ過はRC、CC、PSの順にろ過され易い傾向を示した。

肉眼的観察では、メッシュ籠を取り出した際、流動性粘性物がメッシュ底部から垂れ落ちる様子が観察された。RCでは早い時間にその流動性物が認められた。そこで、RCはさらに不織布でろ過試験を実施したところ、ろ過されるより吸水膨潤した流動性物が不織布上に溜った (図12)。この値は吸水率 (%) で示した。メッシュ籠の篩のサイズは8~14mesh、不織布は40~80meshな

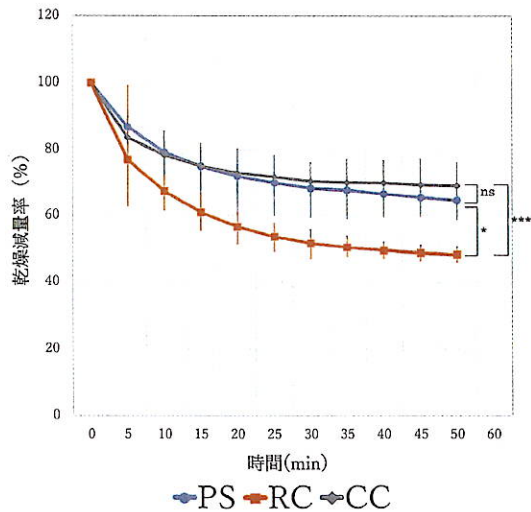


図5 乾燥ろ紙を用いたジェル乾燥試験
PS, ペプチサルジェントルマウスジェル; RC, リフレケアH; CC, コンクールマウスジェル (n=6), *P<0.05, ***P<0.001 Friedman test, Dunn's multiple comparisons test

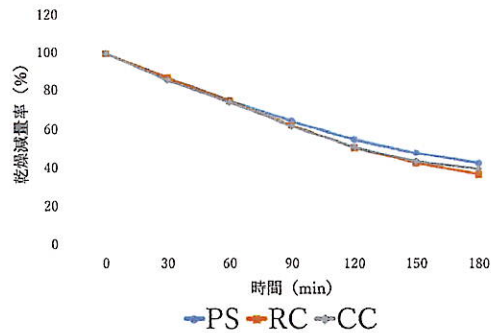


図6 湿潤ろ紙を用いたジェル乾燥試験
PS, ペプチサルジェントルマウスジェル; RC, リフレケアH; CC, コンクールマウスジェル (n=7)

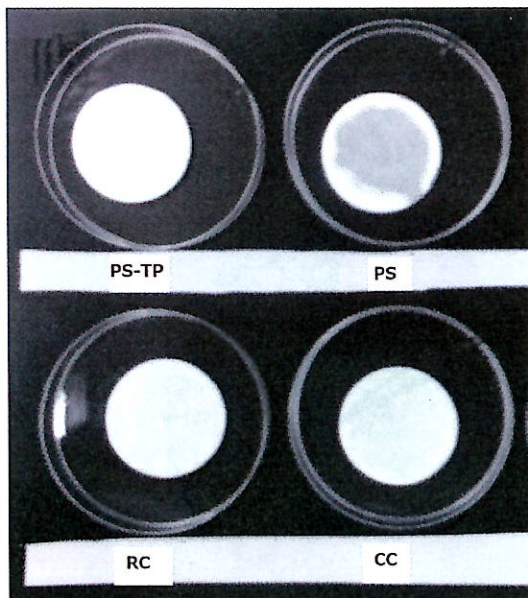


図7 乾燥ろ紙の肉眼的観察
乾燥が進むにつれてPSは外観が透明なる紙になり、ろ紙中に浸透した様子がみられるが、RCとCCは表面上で乾燥している。
PS-TP, ペプチサルジェントルトゥースペースト; PS, ペプチサルジェントルマウスジェル; RC, リフレケアH; CC, コンクールマウスジェル

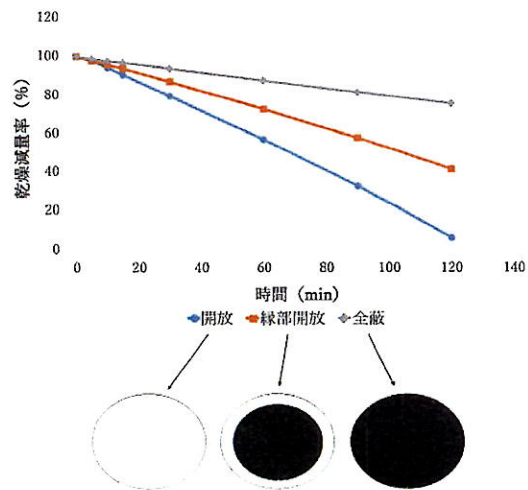


図8 湿潤ろ紙の乾燥試験
ろ紙に水を湿潤させ、その乾燥状態を計測する。ろ紙の全部を完全にポリエチレンフィルムで覆ったもの(全蔽)、ろ紙の創縁部以外の一部をポリエチレンフィルムで覆ったもの(縁部開放)、全く覆わないもの(開放)の3通りの方法を図6と同じ方法を用いて測定した結果 (n=1)

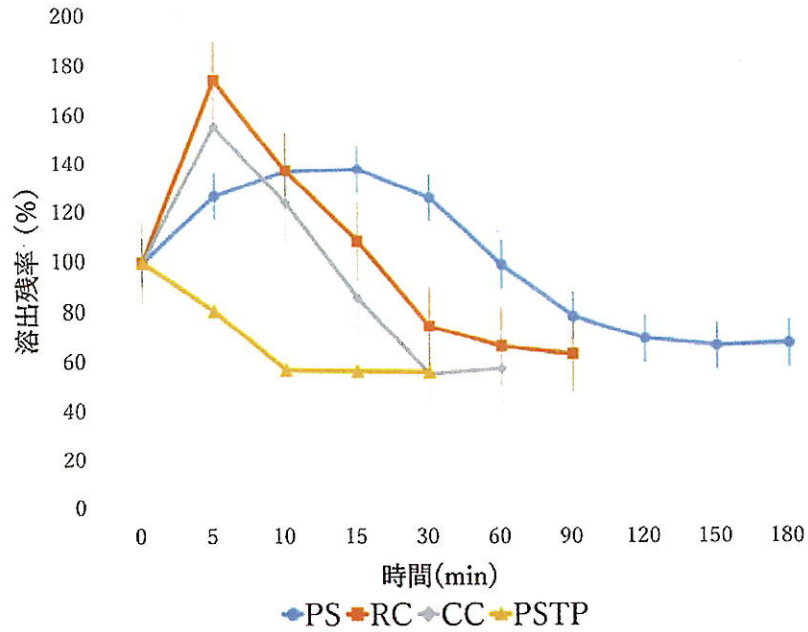


図9 ろ紙からのジェル溶出試験

試験ジェル約0.8gをろ紙に均一になるように片面に塗布し、溶出試験装置に固定し、溶出残率 (%) を求めた。溶出残率 (%) = 一定時間後の (ろ紙 + ジェル + 吸水水分 - 同伴水) / スタート時 (ろ紙 + ジェル + 吸水水分 (一定のろ紙吸水水分)) × 100
 PS, ペプチサルジェントルマウスジェル; RC, リフレケアH; CC, コンクールマウスジェル (n=5)

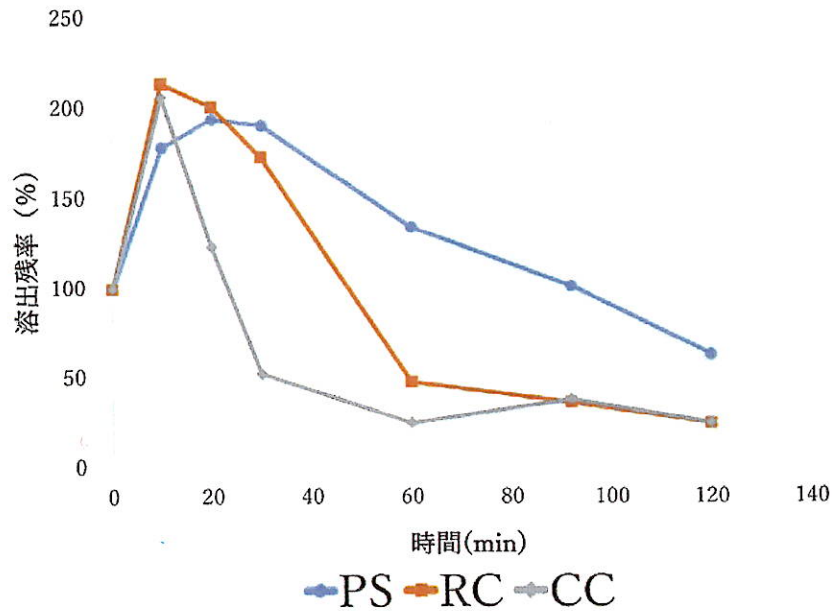


図10 レジンからのジェル溶出試験

ポリエチレン製レジンから溶出を経時的に測定した。PS, ペプチサルジェントルマウスジェル; RC, リフレケアH; CC, コンクールマウスジェル (n=1)

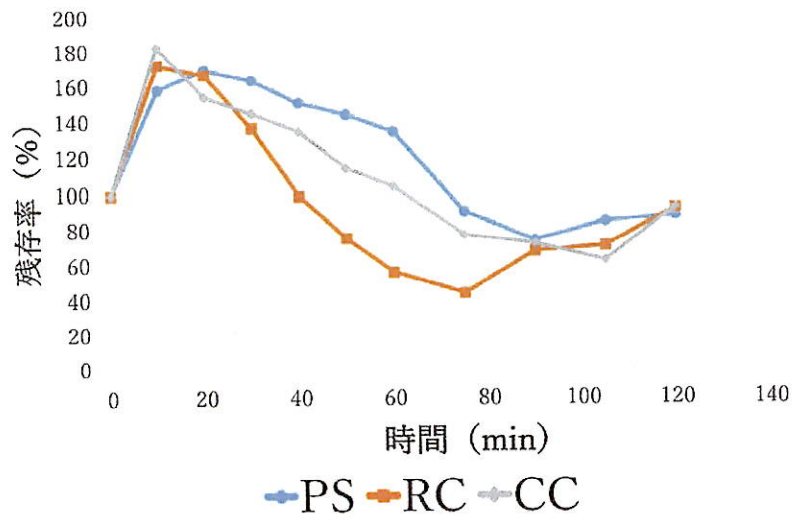


図11 メッシュを用いたジェルの過試験

メッシュろ過試験装置を用い、メッシュ籠に試験ジェルを約1.3g入れ、完全に水中に浸漬させ、経時的に籠を取り出し、その重量を測定し、ジェル溶出の経時変化を残留率 (%) として求めた。PS, ペプチサルジェントルマウスジェル; RC, リフレケアH; CC, コンクールマウスジェル (n=1)

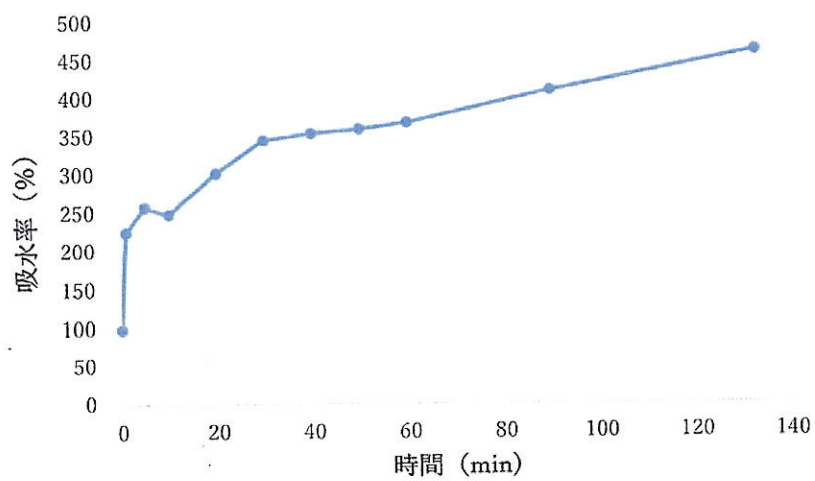


図12 不織布を用いたジェルの過試験

不織布のかごをにリフレケアHを約1.3g入れ、完全に水中に浸漬させ、経時的に籠を取り出し、その重量を測定し、ジェル溶出の経時変化を残留率 (%) として求めた (n=1).