

原 著

# ヒノーラ<sup>®</sup>もしくはヒノーラ<sup>®</sup>うるおいジェルを使用した リウマチ性疾患患者における、口腔トラブルの 改善に関するアンケート調査

新潟県立リウマチセンター リウマチ科

伊 藤 聡  
石 川 肇

---

## 要 旨

目的：リウマチ性疾患患者の口腔トラブルに対し、ヒノーラ<sup>®</sup>もしくはヒノーラ<sup>®</sup>うるおいジェルの使用前後での症状改善を評価する。

対象と方法：当院ならびに新潟県立加茂病院で加療中のリウマチ性疾患患者でヒノーラもしくはヒノーラうるおいジェルの使用経験がある59例を対象にvisual analogue scaleを用いて口腔トラブルに関するアンケートを行った。原疾患は、原発性シェーグレン症候群20例（疑いを6例含む）、関節リウマチ18例等であった。

結果：回答が得られた51例で解析した結果、使用前後で口の渇き、会話のしやすさ、食事のしやすさ、口の渇きが原因の睡眠障害、味覚障害、口のネバリ感、口臭、舌の汚れ、全ての項目で有意な改善を認めた（いずれも $p < 0.05$ ）。また、ヒノーラもしくはヒノーラうるおいジェルを使用した際に口腔乾燥が改善されたと答えた患者は97.6%であった。

結論：口腔トラブルの症状があるリウマチ性疾患患者にヒノーラもしくはヒノーラうるおいジェルは有用であると考えられた。

---

責任著者連絡先：新潟県立リウマチセンター 伊藤 聡

〒957-0054 新潟県新発田市本町1丁目2番8号

Tel 0254-23-7751 Fax 0254-23-7762

キーワード：口腔乾燥症、口内不快感、リウマチ性疾患、口腔ケア、ヒノーラ<sup>®</sup>、ヒノーラ<sup>®</sup>うるおいジェル

## はじめに

原発性シェーグレン症候群 (primary Sjögren's syndrome ; primary SS) や、全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus ; SLE)、混合性結合組織病 (mixed connective tissue disease ; MCTD) に合併する二次性シェーグレン症候群 (secondary SS) では、唾液分泌量の低下により口腔乾燥症状がみられる<sup>1)~3)</sup>。唾液には消化促進、自浄作用、咀嚼・嚥下・発音の補助など多くの役割があり<sup>4)</sup>、唾液量が減少すると会話や食事がしにくくなることに加え、洗浄作用や抗菌作用が失われて口腔環境が不良となり口臭も強くなる。さらに、口のネバつきや口渇による睡眠障害なども起こり、患者の quality of life (QOL) を大きく低下させる<sup>5)</sup>。口腔乾燥症状の治療にはセビメリン塩酸塩やピロカルピン塩酸塩が推奨されているが<sup>6)7)</sup>、嘔気、多汗、悪寒、動悸などの有害事象が出現する<sup>8)~10)</sup>ことも報告されており、人工唾液、口腔湿潤剤、含嗽薬などを用いた局所療法が行われる<sup>11)</sup>場合もある。さらに、保険適用はないが唾液分泌促進作用が確認されているニザチジンや麦門冬湯などが使用されることもある<sup>12)~14)</sup>。

口腔ケア用ジェルには様々な種類があり、規制区分で分類すると医薬部外品と口腔化粧品に分けられる。医薬部外品の場合、有効成分が配合されており、口臭の防止、歯周炎・歯肉炎の予防、口内の浄化などの効能・効果がある。一方、口腔化粧品は口腔の保湿を目的に使用されている。口腔ケア製品は数多く存在し、各社成分に工夫を凝らしている。そのような中、抗菌・殺菌力が期待できるヒノキチオールやイソプロピルメチルフェノール (isopropyl methylphenol ; IPMP) などの成分を配合したヒノーラ<sup>®</sup> (医薬部外品；以下、ヒノーラ) と、唾液成分に着目して人工唾液に含まれるミネラルや唾液成分の1つであるムチンと同様の効果のあるムコ多糖、ラクトフェ

リンなどを配合したヒノーラ<sup>®</sup>うるおいジェル (口腔化粧品；以下、ヒノーラうるおいジェル) が2020年8月に発売された。ヒノキチオールは *in vitro* 試験<sup>15)</sup>において、カンジダに対する抗菌効果が示されている。またChoら<sup>16)</sup>は、健康人を対象に口臭の原因とされる揮発性硫黄化合物 (volatile sulfur compounds ; VSC) の測定を行ったところ、IPMPやグリチルリチン酸ジカリウムを配合した洗口液を使用した群ではプラセボ群と比較してVSCの数値が有意に低下したと報告している。前述のとおり、唾液量の減少に伴う口腔トラブルは唾液の洗浄作用や抗菌作用が失われることに起因することから、上記成分を含有する口腔ケア用ジェルは、こうした口腔トラブルの改善に寄与することが期待される。

SSの口腔乾燥症に対してセビメリン塩酸塩、ピロカルピン塩酸塩は唾液分泌量を増加させ、口腔乾燥症状の改善に有用である<sup>12)~14)</sup>とのエビデンスが報告されている。一方、口腔ケア用ジェルについては、唾液分泌量<sup>17)</sup>、口腔乾燥症状<sup>17)~19)</sup>、口腔粘膜異常<sup>17)19)</sup>を改善させる可能性について報告されているが、エビデンスが非常に弱く<sup>7)</sup>、報告数は少ない。そこで、今回私達は、口腔乾燥症状、口内不快感のあるリウマチ性疾患患者で、ヒノーラもしくはヒノーラうるおいジェル (以下、対象製品) の使用経験がある患者を対象に、対象製品使用前後で口腔トラブルに改善がみられるかを探索的に検討することを目的にアンケート調査を実施した。

## I 対象および方法

### 1. 対象

2021年8月1日から2022年7月31日までに新潟県立リウマチセンター (以下、当院) ならびに新潟県立加茂病院で治療を受けたリウマチ性疾患患者で、口腔乾燥症状、口内不快感に対して口腔ケア用ジェルが必要であると

判断される患者のうち過去1年以内に対象製品の使用経験がある患者を対象とした。なお、当院および新潟県立加茂病院では対象製品の使用は、本研究の倫理審査委員会承認の前の2020年10月から行われており、使用してからかなり時間が経ってからアンケートを行った患者も含まれている。

本研究は当院ならびに新潟県立加茂病院の倫理審査委員会承認され〔承認番号2021-107号（承認日2021年6月30日）、2021年第3号（承認日2021年11月4日）〕、文書による患者の同意を取得した。

## 2. 方法

対象患者の外來受診時に同意の得られた患者を対象としアンケート用紙を用いてアンケートを実施した。アンケートは無記名で実施した調査結果を、患者が特定できない状態で収集して解析した。

患者背景として、年齢、性別、原疾患の診断名、罹病期間、自己抗体の有無、口腔乾燥症の治療で処方した薬剤名をカルテより調査した。原疾患が関節リウマチ（rheumatoid arthritis；RA）などの場合は、RAの罹病期間ではなく口腔内症状が発現してからの期間を罹病期間とした。

アンケートは、使用した対象製品についての情報と患者自身の使用感に関する調査を同時に行い、後者については使用前と使用後の主観的評価を後ろ向きに調査した。アンケート内容は、使用した製品名（ヒノーラ、ヒノーラうるおいジェルのどちらを使用したか）と、フレーバー、使用頻度、使用時期、対象製品使用前後の口腔状態、口腔トラブルのうち最も辛いと感じた項目、対象製品使用前に最も口腔乾燥を感じた時間帯、対象製品使用後の口腔乾燥の改善度合い、対象製品以外の口腔ケア製品の使用経験・製品名、対象製品の継続使用に対する意思、対象製品の利点・欠点、口渴対策の内容と実施頻度、口腔トラブルの対策に関する情報収集先についてなどである。

対象製品使用前後の口腔状態は、口の渇き、会話のしやすさ、食事のしやすさ、口の渇きが原因の睡眠障害、味覚障害、口のネバリ感、口臭、舌の汚れをvisual analogue scale（VAS）を用いて調査し、一番悪い状態（左端）を0、一番良い状態（右端）を10とし、左端からの距離をそれぞれスコア化して評価した。アンケート内容を図1に示す。

## 3. 統計解析

アンケート調査票を回収できた患者を解析対象とした。対象製品使用前後の口腔状態の比較は、Wilcoxonの符号付順位検定を実施し、 $p < 0.05$ を統計学的有意と判定した。統計解析ソフトは、JMP<sup>®</sup> 16（SAS Institute Inc.社）を用いた。

# II 結果

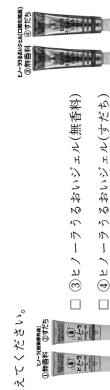
## 1. 患者背景

アンケートの回答に同意が得られた患者は59例であった。そのうち、かなり以前に使用をやめたのでよく覚えていない（5例）、アンケートが難しく記入できない（2例）、アンケートが面倒（1例）を理由に、計8例は回答が得られなかった。回答が得られなかった8例における、対象製品を紹介してからアンケートを依頼するまでの期間（平均±標準偏差、以下同様）はカルテで確認したところ、 $8.1 \pm 3.6$ カ月、最長11カ月であった。回答を得られ、解析の対象となったのは51例〔男性1例、女性50例、年齢（範囲）： $68.9 \pm 10.8$ 歳（39～87歳）、罹病期間（範囲）： $10.3 \pm 18.8$ 年（1～36年）〕であった。解析対象の51例における、対象製品を紹介してからアンケートを依頼するまでの期間はカルテで確認したところ $6.2 \pm 3.2$ カ月、最長11カ月であった。なお、対象製品を購入してから実際に使用に至るまでの期間は患者により異なるため、対象製品の使用期間はこれよりも短い可能性がある。原疾患は、primary SS 20例（疑い6例含む）、RA

患者ID: ( ) 2021年 月 日( )

### お口の状態に関するアンケート

■ ヒノローの使用法1~3について教えてください。

▶ 1. 使用した製品とフレバー:   ①ヒノロー(無香料)  ③ヒノロー(おいジェル(無香料))  
 ②ヒノロー(すだち)  ④ヒノロー(おいジェル(すだち))

▶ 2. 使用頻度: 1日平均 ( ) 回くらい

▶ 3. 使用時期:  起床時~朝食  朝食後  朝食~昼食  昼食後  夕食後  夕食~就寝前  就寝前  就寝前

※使用した主なタイミングを、使用頻度の回数と同じ数だけチェックしてください。

■ ヒノロー使用前、使用後の口腔状態について教えてください。

記入例を参考に、各項目について①ヒノロー使用前、②ヒノロー使用後で最も近いと感じる場所に「1」印を入れてください。両端は、あななが想像し得る最悪/最良の状態として、①②当時の状態を振り返ってご回答ください。

ヒノロー使用前の「1」印の上には「1」、ヒノロー使用後の「1」の上には「2」を記載してください。変化が無い場合は「1」の記入は1か所とし、上に「1」「2」を両方記載してください。

記入例	1	2	良い	変化が	1,2
口の渇き	悪い	1	2	良い	変化が 無い場合 /
口の渇き	乾燥している			潤っている	
会話のしやすさ	会話がしにくい			会話がし易い	
食事のしやすさ	食事がしにくい			食事がし易い	
口の渇きが原因の睡眠障害	睡眠障害あり			睡眠障害なし	
味覚障害	味覚障害あり			味覚障害なし	
お口のネバり感	ネバり感がある			ネバり感がない	
口臭	口臭がある			口臭がない	
舌の汚れ	舌に汚れがある			舌に汚れがない	

■ お口のトラブルのうち、最も辛いと感じた項目を1つ教えてください。

<input type="checkbox"/> 会話のしにくさ	<input type="checkbox"/> 食事のしにくさ	<input type="checkbox"/> 口の渇きが原因の睡眠障害	<input type="checkbox"/> 味覚障害
<input type="checkbox"/> お口のネバり感	<input type="checkbox"/> 口臭	<input type="checkbox"/> 舌の汚れ	<input type="checkbox"/> その他 ( )

■ ヒノローを使い始める前、口唇(お口の乾燥)をもっとも感じた時間帯を教えてください。

午前 ( ) 時ごろ  午後

■ ヒノローを使ってみて、お口の乾燥感は改善されましたか？

非常に良くなった  少し良くなった  少し悪くなった  非常に悪くなった

■ 今回使用したヒノロー以外に保湿目的の製品の使用経験はありますか？

ある  ない  不明

製品名: ( )

■ 今回使用した「ヒノロー(おいジェル)」を今後も継続的に使用したいと思いませんか？

そう思う  少しそう思う  あまりそう思わない  そう思わない

■ 「そう思わない」「あまりそう思わない」と答えられた方に質問です。

最も該当する理由を1つ教えてください。

<input type="checkbox"/> 効果が実感できない	<input type="checkbox"/> 手がたが煩雑で負担を感じる	<input type="checkbox"/> 経済的負担が大きい
<input type="checkbox"/> 味、フレバーが合わない	<input type="checkbox"/> 他製品の方が優れている	<input type="checkbox"/> あまり口唇に関心が無い
<input type="checkbox"/> その他 ( )		

■今回使用した製品より良いと感じる口腔ケア用ジェル・スプレーはありますか？  
 ある  ない  不明・覚えていない

■「□ある」と回答した方にお聞きします。具体的な製品名を教えてください(複数回答可)。  
 また、その理由についても教えてください。

<input type="checkbox"/> オーラルバランス	<input type="checkbox"/> ペプチカルマウスジェル	<input type="checkbox"/> リフレケア	<input type="checkbox"/> ビバ・ジェルエッセ
<input type="checkbox"/> コンクールマウスジェル	<input type="checkbox"/> バトラーうるおい透明ジェル	<input type="checkbox"/> お口を洗うジェル	<input type="checkbox"/> オーラルピース
<input type="checkbox"/> マウスビューア	<input type="checkbox"/> うるおいキープ	<input type="checkbox"/> アクアバランス	<input type="checkbox"/> ウェットケア(ヤクサススプレー)
<input type="checkbox"/> リフレケアミスト(ヤクサススプレー)	<input type="checkbox"/> バトラージェル	<input type="checkbox"/> その他(ヤクサススプレー)	<input type="checkbox"/> 製品名は不明

【理由】：  
 ( )

■ヒノキラを使用して感じたこと(良いこと、悪いこと)を教えてください。

( )

■過去に口嚢対策としてどのようなことを行ってきましたか？  
 該当する口嚢対策とそれぞれの実施頻度について教えてください。

口嚢対策	頻度	口嚢対策	頻度
<input type="checkbox"/> サリベートなど人工唾液の使用	<input type="checkbox"/> ほぼ毎日行った <input type="checkbox"/> 時々行った <input type="checkbox"/> あまり行わなかった <input type="checkbox"/> 殆ど行わなかった	<input type="checkbox"/> 口嚢ケア用ジェル・スプレーの使用	<input type="checkbox"/> ほぼ毎日行った <input type="checkbox"/> 時々行った <input type="checkbox"/> あまり行わなかった <input type="checkbox"/> 殆ど行わなかった
<input type="checkbox"/> 部屋の加湿、マスクの活用	<input type="checkbox"/> ほぼ毎日行った <input type="checkbox"/> 時々行った <input type="checkbox"/> あまり行わなかった <input type="checkbox"/> 殆ど行わなかった	<input type="checkbox"/> 胎やガムなどを食べる	<input type="checkbox"/> ほぼ毎日行った <input type="checkbox"/> 時々行った <input type="checkbox"/> あまり行わなかった <input type="checkbox"/> 殆ど行わなかった
<input type="checkbox"/> 水分をこまめに(多く)摂る	<input type="checkbox"/> ほぼ毎日行った <input type="checkbox"/> 時々行った <input type="checkbox"/> あまり行わなかった <input type="checkbox"/> 殆ど行わなかった	<input type="checkbox"/> 唾液腺など顔周りのマッサージ	<input type="checkbox"/> ほぼ毎日行った <input type="checkbox"/> 時々行った <input type="checkbox"/> あまり行わなかった <input type="checkbox"/> 殆ど行わなかった
<input type="checkbox"/> 特に行ってこなかった	<input type="checkbox"/> ほぼ毎日行った <input type="checkbox"/> 時々行った <input type="checkbox"/> あまり行わなかった <input type="checkbox"/> 殆ど行わなかった	<input type="checkbox"/> その他	

■口嚢などお口のトラブルの対策に関する情報はどこから入手していますか？(複数回答可)

<input type="checkbox"/> 主治医から	<input type="checkbox"/> 通院先のスタッフ(主治医以外から)	<input type="checkbox"/> 病院で配布されるパンフレットから	<input type="checkbox"/> インターネットで検索する
<input type="checkbox"/> 友人や近しい人から	<input type="checkbox"/> 同じ症状を持つ患者同士のコミュニティなどから	<input type="checkbox"/> その他①	<input type="checkbox"/> その他②

ご協力いただきありがとうございました。

以上

アンケートの内容を示す。

図1 アンケート調査票

18例、限局型全身性強皮症（CREST症候群）8例、SLE、MCTD、乾癬性関節炎、舌痛症、ベーチェット病疑いが、それぞれ1例であった。RAやSLEにsecondary SSが合併している症例もあると思われるが、精査されている症例が少なかったため、secondary SS合併の有無については、調査をしなかった。

自己抗体については、抗核抗体陽性が36例（×40から×1280）、抗SS-A抗体陽性が25例〔二次元免疫拡散法で×1から×256以上、化学発光酵素免疫測定法（CLEIA：正常値10U/mL未満）で11.3から>500U/mL〕、抗SS-B抗体陽性が10例〔二次元免疫拡散法で×1から×128、（CLEIA：正常値10U/mL未満）で74.4から198U/mL〕、抗セントロメア抗体陽性が8例であった（重複あり）。

口腔乾燥症の治療に用いられた薬剤は、ピロカルピン塩酸塩が9例、セビメリン塩酸塩が7例、ニザチジンが7例、麦門冬湯が2例、人工唾液が1例であった。

## 2. アンケート調査結果

### 1) 使用製品とフレーバーの種類

使用製品とフレーバーの種類は、ヒノーラ（無香料）14例、ヒノーラ（すだち）17例、ヒノーラうるおいジェル（無香料）13例、ヒノーラうるおいジェル（すだち）13例であった（重複あり）。1日あたりの使用頻度は1回が15例、2回が25例、3回が7例、4回が1例、未回答が3例で、1日2回使用する患者が多かった。使用時間帯は朝食後26例、就寝前17例、夕食後12例の順で多かった（重複あり）。

### 2) 口腔状態の変化

51例のうち、未回答5例を除く46例の対象製品使用前後の口腔状態の変化を比較したところ、口の渇き、会話のしやすさ、食事のしやすさ、口の渇きが原因の睡眠障害、味覚障害、口のネバリ感、口臭、舌の汚れの全ての項目でVASスコアの有意な上昇を認めた（いずれも $p<0.05$ ）（図2）。

対象製品使用前後の口腔状態の変化を比較

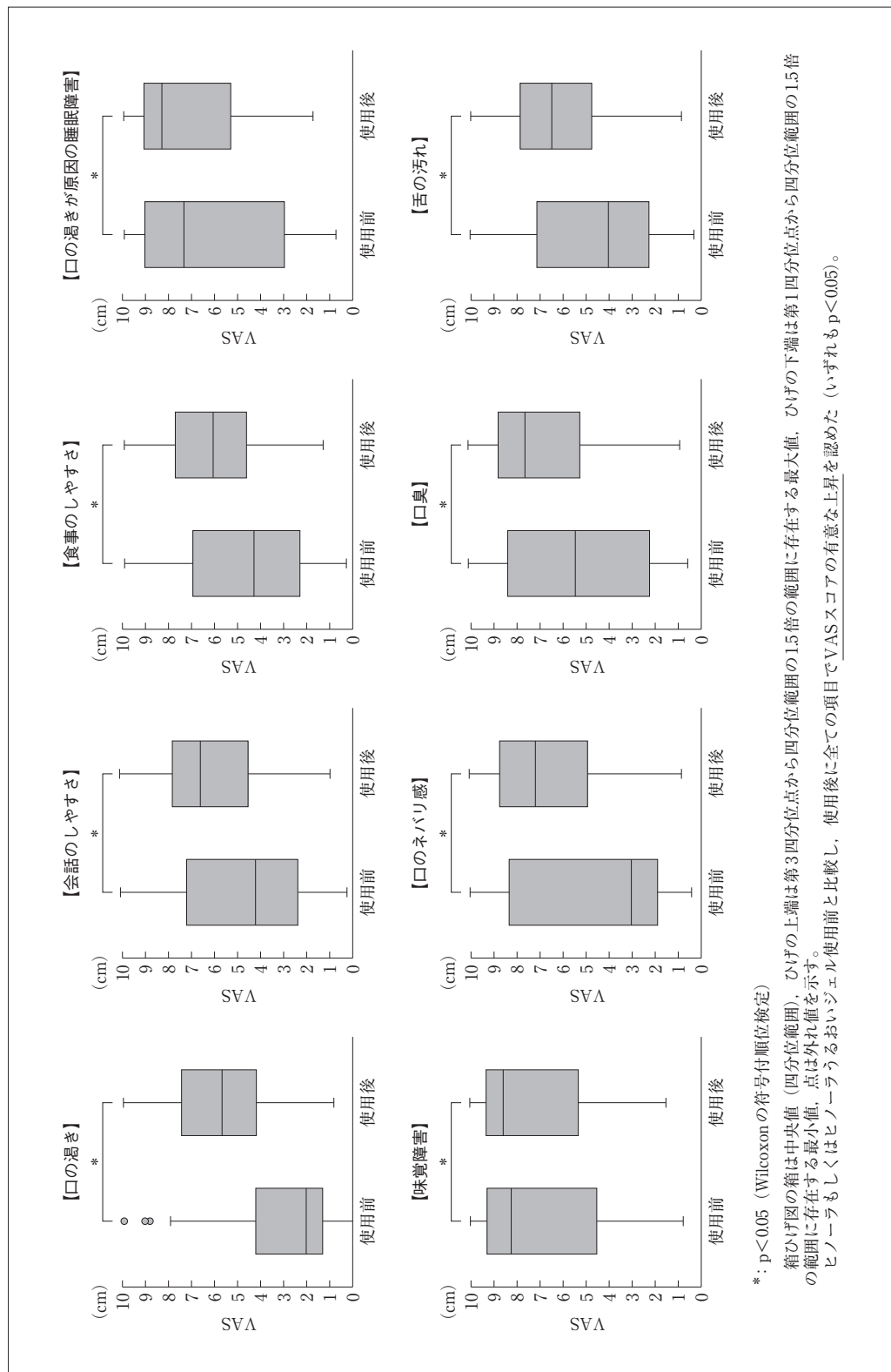
した46例のうち、使用製品未回答4例、両製品使用8例を除き、ヒノーラのみを使用した19例と、ヒノーラうるおいジェルのみを使用した15例に分けて口腔状態の変化を比較した。ヒノーラのみを使用した患者においては、口の渇き、会話のしやすさ、食事のしやすさ、口のネバリ感、口臭、舌の汚れでVASスコアの有意な上昇を認め、ヒノーラうるおいジェルのみを使用した患者においては、口の渇き、会話のしやすさ、食事のしやすさ、口の渇きが原因の睡眠障害、口のネバリ感、口臭、舌の汚れでVASスコアの有意な上昇を認めた（いずれも $p<0.05$ ）（図3、4）。対象製品（ヒノーラもしくはヒノーラうるおいジェル）を使用した患者全体での口腔乾燥度の変化は、非常に良くなった5例（11.9%）、少し良くなった36例（85.7%）であり、これらをあわせて改善したと答えた患者は97.6%であった（図5）。なお、未回答の箇所や、選択肢に「不変」がないにもかかわらず、文字で、「不変」と記載した症例は解析対象外とした。

### 3) 対象製品の評価

51例のうち、未回答4例を除く47例の対象製品以外の保湿製品の使用経験の有無は、ある15例（31.9%）であった。具体的な製品名を答えた15例のうち、製品Aと答えた患者が4例と最も多かった（付録図1）。

51例のうち、未回答2例を除く49例に対象製品を継続使用したいかどうかについて尋ねたところ、そう思う9例（18.4%）、少しそう思う15例（30.6%）と継続使用に肯定的な患者は49.0%であった。一方、継続使用に否定的な25例に理由を尋ねたところ、効果が実感できない11例、経済的負担が大きい7例、手技が煩雑で負担を感じる・味、フレーバーが合わない各2例の順で多かった（付録図2）。

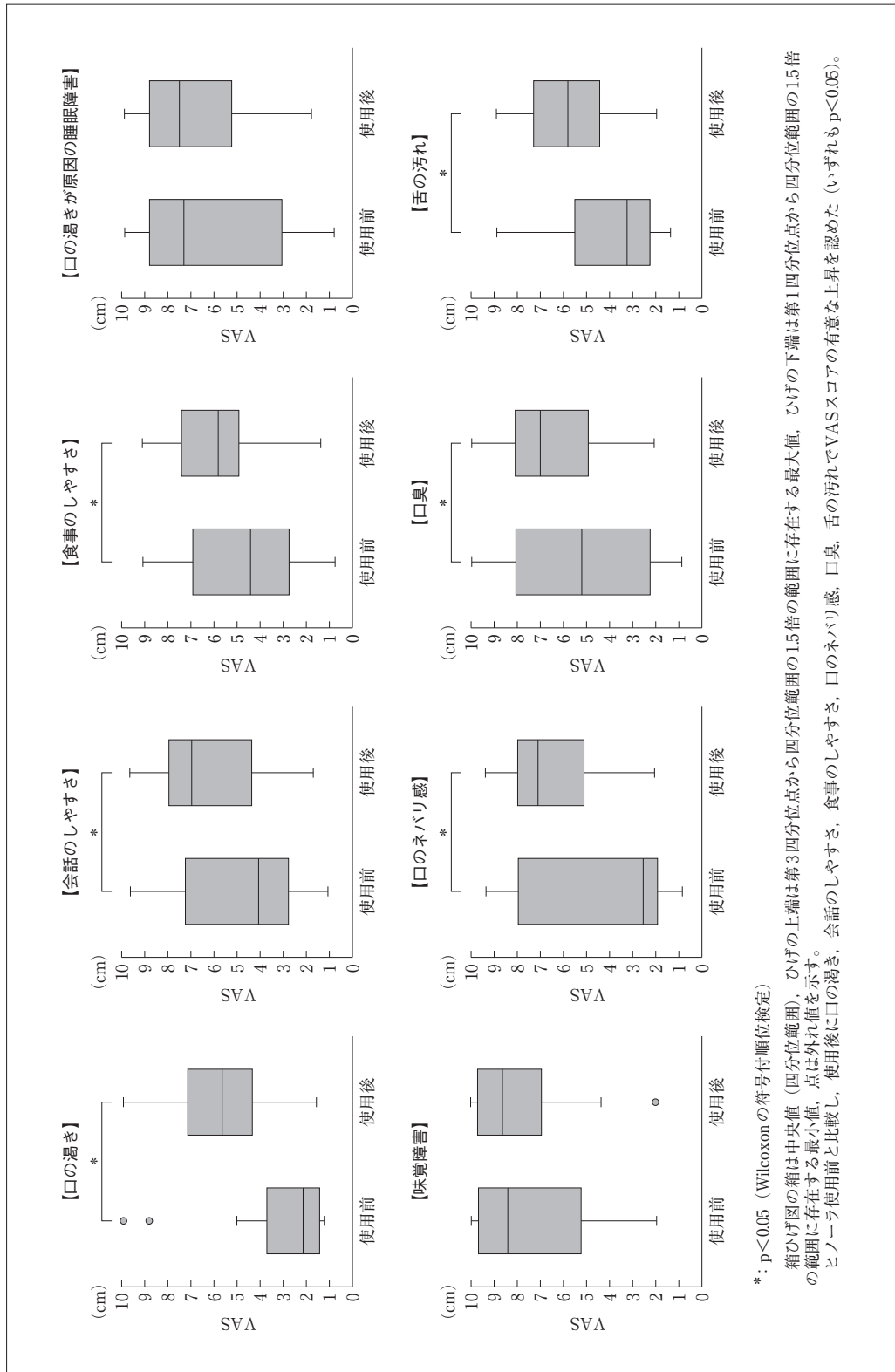
51例のうち、未回答8例を除く43例に対象製品の利点・欠点について自由記載で尋ねたところ、効果を実感したことを示した記載内容は22件であり、そのうち18件が利点につ



\*: p<0.05 (Wilcoxonの符号付順位検定)

箱ひげ図の箱は中央値(四分位範囲)、ひげの下端は第3四分位点から四分位範囲の1.5倍の範囲に存在する最小値、点は外れ値を示す。  
 ヒノローラもしくはヒノローラうるおいジェル使用前と比較し、使用後に全ての項目でVASスコアの有意な上昇を認めた(いずれもp<0.05)。

図2 ヒノローラもしくはヒノローラうるおいジェル使用前後の口腔状態の変化 (n=46)

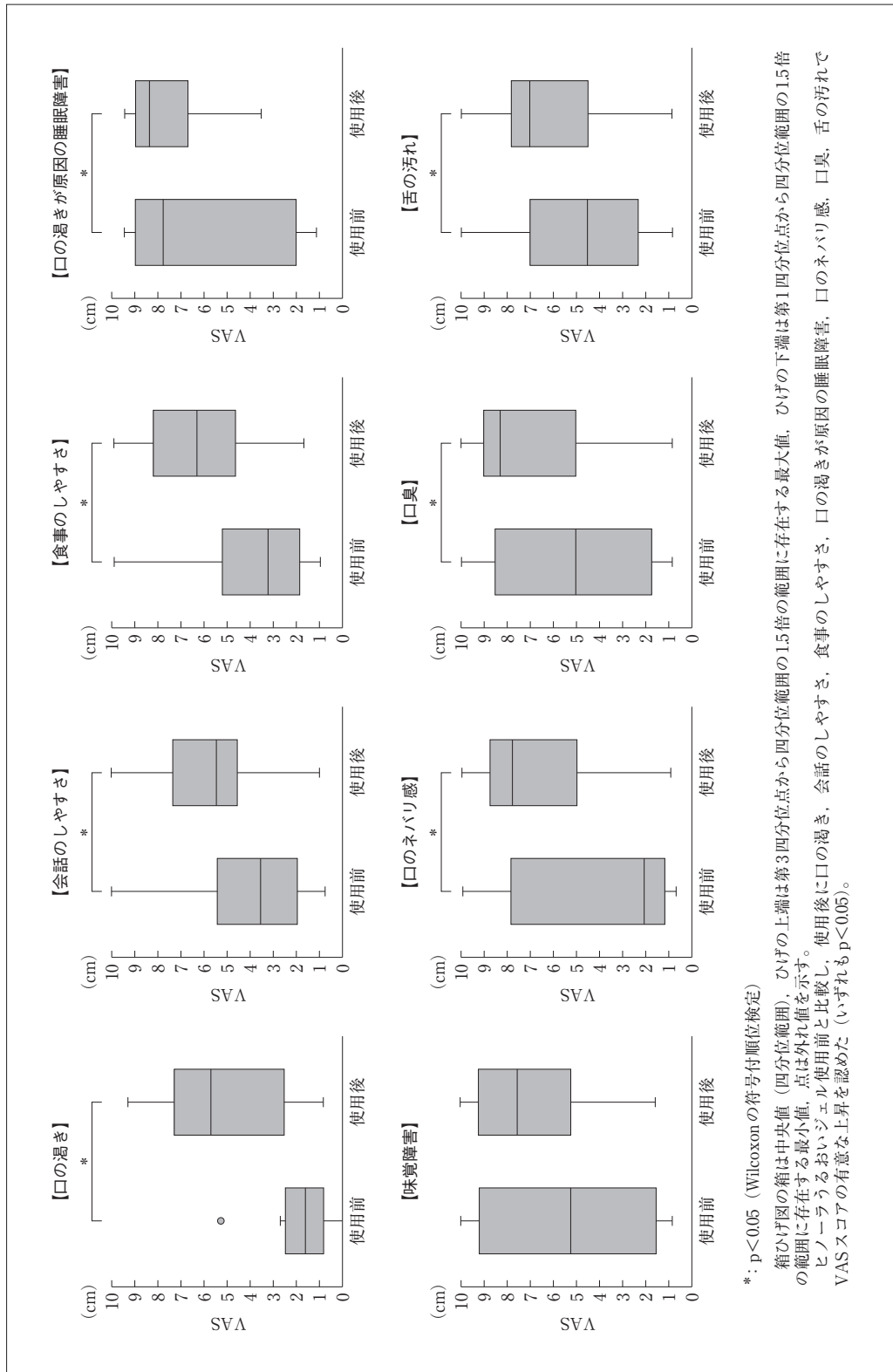


\*: p<0.05 (Wilcoxonの符号付順位検定)

箱ひげ図の箱は中央値(四分位範囲)、ひげの下端は第1四分位点から四分位範囲の1.5倍の範囲に存在する最小値、点は外れ値を示す。  
 ヒノロー使用前と比較し、使用後に口の渴き、会話のしやすさ、食事のしやすさ、口のネバり感、口臭、舌の汚れでVASスコアの有意な上昇を認めた(いずれもp<0.05)。

図3 ヒノロー使用前後の口腔状態の変化 (n=19)





\*: p<0.05 (Wilcoxonの符号付順位検定)

箱ひげ図の箱は中央値 (四分位範囲), ひげの下端は第1四分位から四分位範囲の1.5倍の範囲に存在する最小値, 点は外れ値を示す。  
ヒノローラうるおいジェル使用前と比較し、使用後に口の渴き、会話のしやすさ、食事のしやすさ、口の渴きが原因の睡眠障害、口のネバリ感、口臭、舌の汚れでVASスコアの有意な上昇を認めた (いずれも p<0.05)。

図4 ヒノローラうるおいジェル使用前後の口腔状態の変化 (n=15)

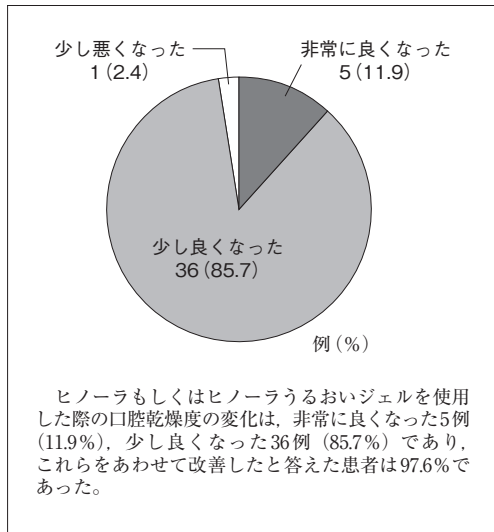


図5 ヒノーラもしくはヒノーラうるおいジェルを使用した際の口腔乾燥度の変化 (n=42)

いて記載していた。価格については11件記載しており、全て欠点として記載していた。使用感についての記載は14件あり、うち10件は利点について記載されていた(重複あり)(付録図3)。

51例のうち、未回答1例を除く50例に対象製品より良いと感じる口腔ケア用ジェル・スプレーの有無について尋ねたところ、あると回答した患者は6例であった。うち4例は、製品Aと回答した(付録図4)。

### III 考 察

口腔乾燥は会話や食事への影響だけでなく、口腔環境が悪化することで全身状態へ影響しQOLを低下させる可能性がある。リウマチ性疾患の1つである primary SSの患者の70~80%に口腔乾燥症が出現する<sup>20)</sup>ことが報告されており、さらにその他のリウマチ性疾患患者でも secondary SSを合併する場合があるため、口腔乾燥対策を行うことは、リウマチ性疾患患者のQOL向上につながると思われる。口腔ケア製品は病院売店や通信販売など

購入方法は多岐にわたることから患者自身が簡単に入手でき、また口腔ケア製品を用いた口腔ケアを行うことで口腔環境を良好に維持できる可能性がある。しかし、リウマチ性疾患の患者に対する口腔ケアの有用性についてはほとんど報告されていない。本報告は、本邦のリウマチ性疾患患者における口腔ケア製品の使用実態や、対象製品を用いた口腔状態の自覚症状の改善について調査した初めての報告である。

ヒノーラ、ヒノーラうるおいジェルはそれぞれ医薬部外品、口腔化粧品と、別製品であるため、分けて解析するべきであるが、両製品を使用した症例もあり、これらのアンケートデータを活かすためにまず全体での解析を行い、さらにヒノーラ(医薬部外品)、ヒノーラうるおいジェル(口腔化粧品)のみを使用した症例での解析も行った。なお、両製品にはそれぞれ2種類のフレーバーがあるが、これらは分けずに取り扱った。

VASを用いた対象製品使用前後の口腔状態の変化の結果は、全ての項目で有意な改善を認め、またヒノーラのみを使用した場合は、口の渇き、会話のしやすさ、食事のしやすさ、口のネバリ感、口臭、舌の汚れで、ヒノーラうるおいジェルのみ使用した場合は、口の渇き、会話のしやすさ、食事のしやすさ、口の渇きが原因の睡眠障害、口のネバリ感、口臭、舌の汚れで有意な改善を認めた。よって、リウマチ性疾患患者で口腔トラブルの症状を自覚する患者に対する対症療法として、口腔ケア用ジェルを用いて口腔ケアを行うことは口腔環境の自覚症状改善の一助となる可能性が示唆された。本研究で使用したヒノーラ(医薬部外品)には、有効成分として抗菌・殺菌力が期待できるヒノキチオールやIPMPが配合されている。またヒノーラうるおいジェル(口腔化粧品)には、保存剤としてヒノキチオールや $\alpha$ -シメン-5-オール(IPMPと同一成分)が配合されている。Oharaら<sup>21)</sup>は、ヒノキチオー

バルとIPMPを配合した口腔ケアジェルは、バイオフィーム形成抑制作用や口腔内微生物に対し抗菌効果を示すことを報告している。福井<sup>22)</sup>は、口臭の主な原因物質として、VSCがあり、VSCは主に歯周病細菌によるタンパク質代謝により産生され口腔内に放出されることや、舌苔は歯垢と同じくバイオフィーム様の形態をとると考えられており、舌清掃には、ブラッシングなどの物理的清掃と抗菌作用を有する口腔ケア用ジェルを用いた化学的清掃を併用することが有用であると報告している。そのため、対象製品の成分が奏効して口腔トラブルの改善の一助となった可能性も考えられる。

対象製品の使用時間帯や頻度について尋ねたところ、就寝前や朝食後の使用が多かった。この理由として就寝中の口腔乾燥の予防目的や、起床時は唾液分泌量が低く<sup>23)</sup>口渇を感じやすいため、口渇予防として使用されたと考えられる。対象製品は医薬部外品もしくは口腔化粧品であるため、患者の判断で手軽に日常の口腔ケアに取り入れやすい利点があると考えられる。

口腔乾燥度の変化については、「非常に良くなった」と「少し良くなった」を合わせて、良くなったと回答した患者が41例、97.6%であった。この理由として、本研究で使用したヒノーラ（医薬部外品）には湿潤剤としてヒアルロン酸ナトリウムやコラーゲンが配合されており、またヒノーラうるおいジェル（口腔化粧品）には、これに加えて人工唾液に含まれるミネラルや唾液成分の1つであるムチンと同様の効果のあるムコ多糖、ラクトフェリンが配合されていることから、口腔ケアを行うことで口腔乾燥が改善されたと考えられる。よって、口腔乾燥症状のあるリウマチ性疾患患者に口腔ケアを行うと口腔乾燥の改善が期待できると考えられた。

対象製品の利点・欠点について尋ねた結果、価格について全て欠点として記載されて

いた。本研究で、患者満足度が高かったのに継続希望が低かったのは、価格を超えるほどの効果が実感できなかったと考える。現在、対象製品はいずれもアンケート調査実施時から容器の変更や価格が改定されており、ヒノーラの希望小売価格は25g製品1500円（60円/g）から30g製品1100円（36.7円/g）へ、ヒノーラうるおいジェルの希望小売価格は80g製品が2000円（25円/g）から1600円（20円/g）になった。またヒノーラうるおいジェルにおいては40g製品900円（22.5円/g）の新しい規格も発売された。したがって価格の欠点については、アンケート調査実施時から改善されており、現在はより使用・継続しやすくなっているものと期待される。

本研究の限界として、次のことが挙げられる。当院には耳鼻咽喉科がなく、併設する県立新発田病院の耳鼻咽喉科、また新潟県立加茂病院の耳鼻咽喉科では唾液腺生検などのSSの精査を行っていないため、SSの確定診断がついていない症例も含まれている。診断確定のために、新潟大学医歯学総合病院の耳鼻咽喉科に紹介することを患者に提案しているが、今回の対象患者で同病院での精査を希望した患者はいなかった。

また、本研究は2施設で行った調査であり、対象製品の使用経験のある患者のうちアンケート調査の回答が得られた患者のみを解析対象としていることによるバイアスや、同一VAS上に過去に遡った評価を併記の上で前後として比較したため、効果の過大評価につながるバイアスが生じた可能性がある。本研究は対象者が振り返って回答したアンケート調査の結果で、口腔内のアセスメントを行っておらず、対象者の主観的評価による結果のため、専門家が口腔評価を行った場合は結果が異なる可能性がある。これらの限界はあるが、リウマチ性疾患患者に対する口腔ケアに関する報告は少ないことから、本報告はリウマチ性疾患患者に対する口腔ケアの有用性を示す一助と

なりうる。口腔ケアの有用性を示すために、今後、対象製品の使用開始からアンケートまでの期間を、例えば次の受診時（1~3カ月）などに統一した上で前向き縦断的研究を行うことが必要と考える。また、ヒノーラ、ヒノーラうるおいジェルはそれぞれ医薬部外品、口腔化粧品と、別製品であるため、それぞれの症例数を増やし、フレーバーも含め、それぞれの製品での解析を進める必要があると考える。

## 結 論

リウマチ性疾患患者を対象にヒノーラまたはヒノーラうるおいジェルについて後ろ向きに使用感を調査したところ、使用前後で口の渇き、会話のしやすさ、食事のしやすさ、口の渇きが原因の睡眠障害、味覚障害、口のネバリ感、口臭、舌の汚れ、全ての項目で有意な改善が認められ、口腔トラブルの症状があるリウマチ性疾患患者にヒノーラもしくはヒノーラうるおいジェルは有用であると考えられたが、継続使用については半数程度の希望で、継続使用に否定的な患者においては価格を超えた満足度が得られるほどの効果がなかったと評価される。

## 利益相反

本研究は研究者主導臨床研究であり、本研究の実施において開示すべき利益相反はない。

本論文の執筆および投稿に関する費用は、責任著者がヒノーラ<sup>®</sup>、ヒノーラ<sup>®</sup>うるおいジェル発売元であるイーエヌ大塚製薬株式会社より助成を受けたが、論文著者とイーエヌ大塚製薬株式会社との間に利害関係はない。

## 文 献

- 1) 東 直人, 佐野 統. シェーグレン症候群：病態・診断・治療. 日本内科学会雑誌 2017; 106: 2035-2042.
- 2) 坪井洋人. シェーグレン症候群患者に関する

全国疫学調査（一時調査、二次調査）. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究. 平成25年度分担研究報告書. 研究代表者：住田孝之.

- 3) Tsuboi H, Asashima H, Takai C, et al. Primary and secondary surveys on epidemiology of Sjögren's syndrome in Japan. *Mod Rheumatol*. 2014; 24: 464-470.
- 4) 前田伸子, 大島朋子, 中川洋一. ドライマウスと齧蝕. In: 斎藤一郎 (監修), ドライマウスの臨床. 東京, 医歯薬出版; 2007. p.214.
- 5) 池田裕子, 岡本真理子, 山本 健ほか. ドライマウス患者における睡眠の質の評価とその低下に関連する因子. 歯薬療法 2014; 33: 10-17.
- 6) 伊藤 聡, 村上修一, 黒田 毅ほか. 原発性シェーグレン症候群における塩酸セビメリンの治療効果についての検討. 中部リウマチ 2004; 35: 32-33.
- 7) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究班 (編集). シェーグレン症候群診療ガイドライン2017年版.  
[https://minds.jcqh.or.jp/common/wp-content/plugins/pdfjs-viewer-shortcode/pdfjs/web/viewer.php?file=https://minds.jcqh.or.jp/common/summary/pdf/c00391.pdf&dButton=false&pButton=false&oButton=false&sButton=true#zoom=auto&pagemode=none&\\_wpnonce=3b871a512b](https://minds.jcqh.or.jp/common/wp-content/plugins/pdfjs-viewer-shortcode/pdfjs/web/viewer.php?file=https://minds.jcqh.or.jp/common/summary/pdf/c00391.pdf&dButton=false&pButton=false&oButton=false&sButton=true#zoom=auto&pagemode=none&_wpnonce=3b871a512b)
- 8) Petrone D, Condeemi JJ, Fife R, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of cevimeline in Sjögren's syndrome patients with xerostomia and keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum*. 2002; 46: 748-754.
- 9) Leung KCM, McMillan AS, Wong MCM, et al. The efficacy of cevimeline hydrochloride in the treatment of xerostomia in Sjögren's syndrome in southern Chinese patients: a randomised double-blind, placebo-controlled crossover study. *Clin Rheumatol*. 2008; 27:

- 429-436.
- 10) Fife RS, Chase WF, Dore RK, et al. Cevimeline for the treatment of xerostomia in patients with Sjögren syndrome : a randomized trial. *Arch Intern Med.* 2002 ; **162** : 1293-1300.
  - 11) 東 直人. 成人のシェーグレン症候群の特徴と治療. *臨床リウマチ* 2017 ; **29** : 219-227.
  - 12) 岩淵博史, 岩淵絵美, 内山公男, 藤林孝司. シェーグレン症候群に伴う口腔乾燥症患者に対するニザチジンの唾液分泌促進効果. *日口内誌* 2012 ; **18** : 44-51.
  - 13) 大野修嗣, 土肥 豊. シェーグレン症候群の唾液分泌障害に対する麦門冬湯の効果. *口咽科* 1990 ; **2** : 51-57.
  - 14) 伊藤 聡. 私の処方 シェーグレン症候群患者. *Modern Physician.* 2015 ; **35** : 1494.
  - 15) Nakamura M, Fujibayashi T, Tominaga A, et al. Hinokitiol Inhibits *Candida albicans* Adherence to Oral Epithelial Cells. *J Oral Biosci.* 2010 ; **52** : 42-50.
  - 16) Cho JW, Lee KH, Kim JH, et al. Clinical Study about Oral Environmental Improvements Using Dental-washing solutions including IPMP or GK2. *Int J Oral Health.* 2009 ; **5** : 37-47.
  - 17) 福島洋介, 依田哲也, 荒木隆一郎ほか. 口腔乾燥症患者に対する口腔保湿剤アクアムーカス®の使用経験. *日口腔科会誌* 2011 ; **60** : 240-245.
  - 18) Aliko A, Alushi A, Tafaj A, Isufi R. Evaluation of the clinical efficacy of Biotène Oral Balance in patients with secondary Sjögren's syndrome : a pilot study. *Rheumatol Int.* 2012 ; **32** : 2877-2881.
  - 19) 山本一彦, 仲川卓範, 露木基勝ほか. 口腔乾燥症患者における保湿ジェルの効果. *日口粘膜誌* 2005 ; **11** : 1-7.
  - 20) 川上 純. Sjögren症候群. In : 日本リウマチ財団 教育研修委員会, 日本リウマチ学会 生涯教育委員会 (編), リウマチ病学テキスト改訂第2版. 東京, 診断と治療社 ; 2016. p.202-210.
  - 21) Ohara H, Odanaka K, Shiine M, Hayasaka M. Antimicrobial effect of oral care gel containing hinokitiol and 4-isopropyl-3-methylphenol against intraoral pathogenic microorganisms. *PLoS One.* 2023 ; **18** : e0283295.
  - 22) 福井 誠. 舌清掃の口腔衛生的意義と方法. *J Oral Health Biosci.* 2023 ; **35** : 47-51.
  - 23) Dawes C. Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *J Physiol.* 1972 ; **220** : 529-545.

**A Questionnaire Survey about Improvement in Oral Disorders  
in Rheumatic Diseases Patients after Treatment  
with HINORA® Oral Care Gel or HINORA® Oral Moisture Gel**

Satoshi Ito and Hajime Ishikawa

*Department of Rheumatology, Niigata Rheumatic Center*

Corresponding author : Satoshi Ito  
Niigata Rheumatic Center  
1-2-8 Honcho, Shibata, Niigata 957-0054, Japan  
Tel +81-254-23-7751 Fax +81-254-23-7762

### Abstract

**Objective :** To evaluate the improvement in symptoms of oral disorders in rheumatic diseases patients after using HINORA<sup>®</sup> Oral care gel or HINORA<sup>®</sup> Oral moisture gel.

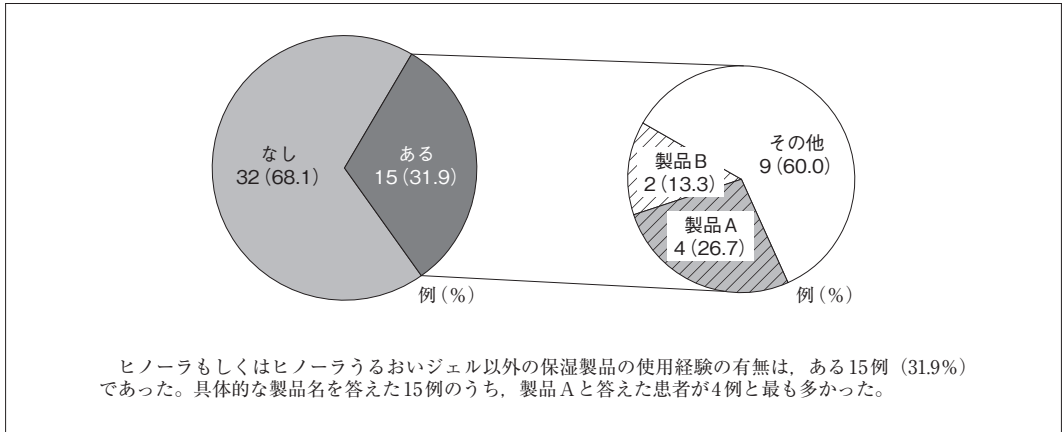
**Subjects and methods :** We administered a questionnaire survey on oral disorders using a visual analogue scale to 59 rheumatic disease patients who were being treated at our hospital or Niigata Prefectural Kamo Hospital and who had previously used HINORA Oral care gel or HINORA Oral moisture gel. The most common disease was primary Sjögren syndrome in 20 patients (including 6 patients who were suspected of having this syndrome), followed by rheumatoid arthritis in 18 patients.

**Results :** Among the 51 patients from whom responses were obtained and analyzed, significant improvements were observed for all manifestations including dry mouth, ease of conversation, ease of eating, sleep disturbance due to dry mouth, taste disorder, sticky mouth, bad breath, and gritty tongue after use compared with the condition before use ( $p < 0.05$  for all). Moreover, 97.6% of the patients replied that HINORA Oral care gel or HINORA Oral moisture gel improved dry mouth.

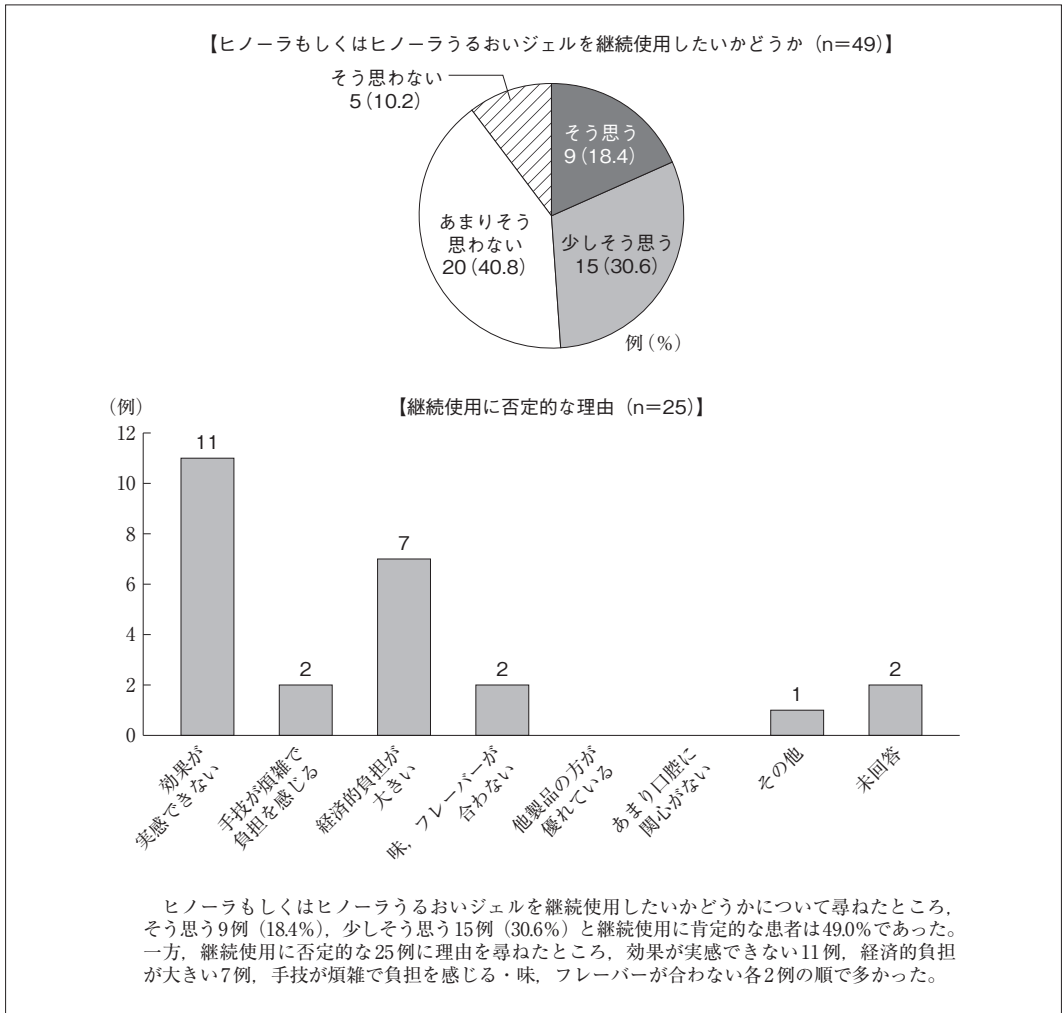
**Conclusion :** HINORA Oral care gel or HINORA Oral moisture gel was found to be effective in rheumatic disease patients experiencing oral complications.

---

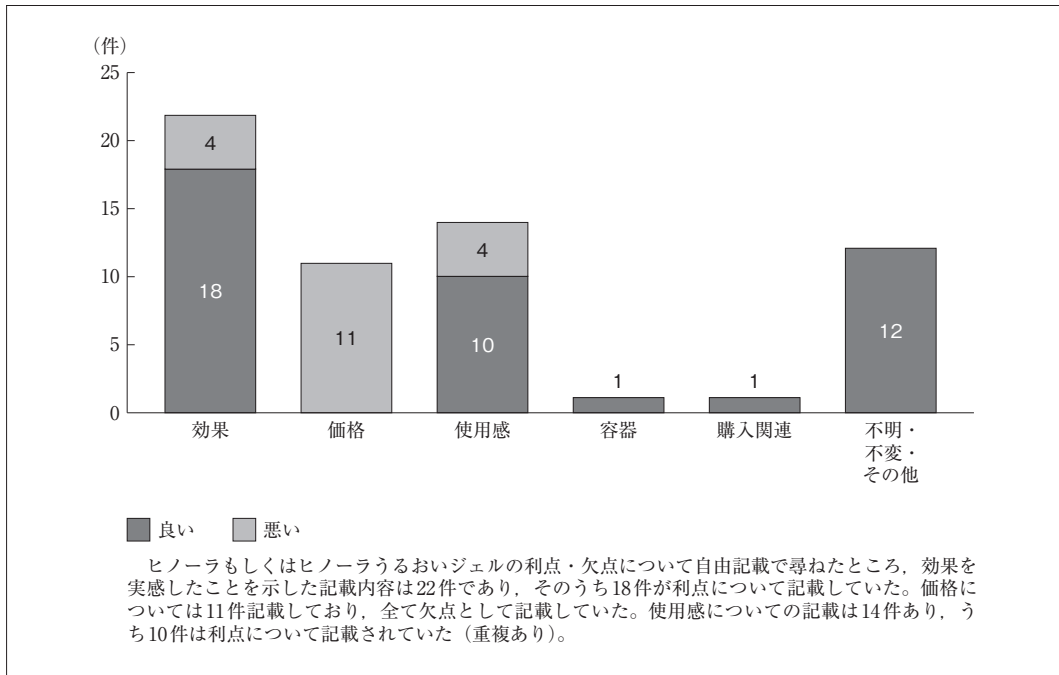
Key words : xerostomia, oral discomfort, rheumatic disease, oral care, HINORA<sup>®</sup> Oral care gel, HINORA<sup>®</sup> Oral moisture gel



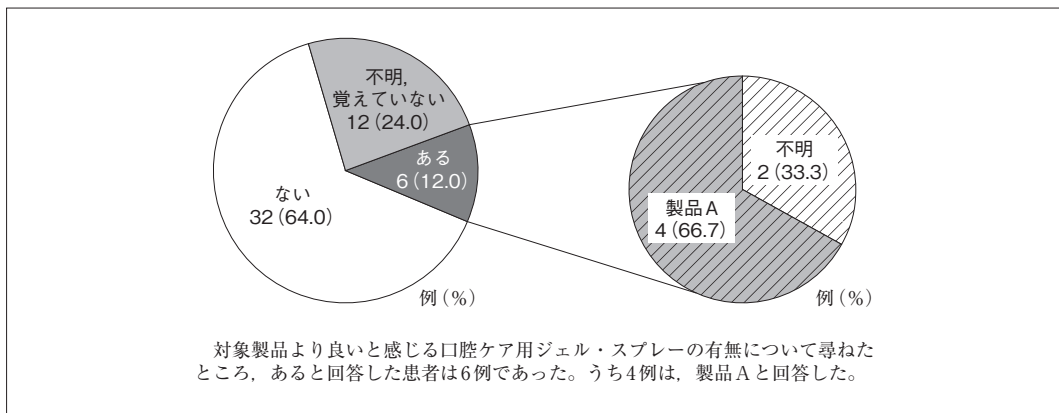
付録図1 ヒノーラもしくはヒノーラうるおいジェル以外の保湿製品の使用経験の有無と具体的な製品名 (n=47)



付録図2 ヒノーラもしくはヒノーラうるおいジェルの継続使用についてと継続に否定的な理由



付録図3 ヒノーラもしくはヒノーラうるおいジェルの利点、欠点 (n=43, 重複あり)



付録図4 対象製品より良いと感じる口腔ケア用ジェル・スプレー (n=50)

(受理日：2024年4月3日)