

# こめかみ部の血流の測定から唾液分泌量を予測する メガネ型ウェアラブルシステムの設計と実装

鷺野 海<sup>1,a)</sup> 大西 鮎美<sup>1,b)</sup> 寺田 努<sup>1,c)</sup> 塚本 昌彦<sup>1,d)</sup>

**概要:** 唾液は人体にとって重要な分泌液であり、唾液分泌量が低下すれば舌炎や口内炎などの口腔疾患のみならずさまざまな弊害が生じる。唾液分泌量を日常的に測定することは、唾液分泌量低下による悪影響の低減に繋がる可能性がある。日常的に唾液分泌量を測定する手法は自動で、ユーザの負担が少ないものが望まれるため、唾液分泌量を常時自動で測定するメガネ型ウェアラブルシステムの構築を目指す。本論文では、光センサを用いて唾液分泌量を測定するメガネ型ウェアラブルシステムを提案し、提案システムが唾液分泌量を推定することができるか調査した。調査の結果、システムの唾液分泌量の推定は平均絶対誤差 0.17 で推定できた。

## 1. はじめに

唾液は人体にとって重要な分泌液であり、唾液分泌量が低下すれば舌炎や口内炎などの口腔疾患のみならずさまざまな弊害が生じる [1]。唾液の働きは、主に食物摂取に関する作用 (消化補助, 嚥下補助, 味覚補助) と口腔内の恒常性を保つ作用 (自浄作用, 粘膜保護作用) の 2 つに大別でき、他に発音補助などがある [2], [3]。唾液分泌量は加齢とともに低下し、高齢者ではしばしば唾液分泌の低下による口腔内の異常が生じる [4]。また、唾液分泌の低下は加齢のみならず、医療による副作用 [5], 感情の変化 [6], ストレスにも誘導され [7], [8], 誰にでも起こりうる。さらに、口腔内が乾燥するドライマウスを訴える人口は増加傾向にある [1]。

唾液分泌量を日常的に測定することは唾液分泌量低下による悪影響の低減に繋がる可能性がある。日常的に唾液分泌量を測定することで、どのような状況で唾液分泌量が減少しているかがわかる。例えば極度の緊張状態が原因で唾液分泌量が減少している場合には、緊張を避けることで唾液量の低下を防ぐことができる。また、唾液分泌量が減少したタイミングで唾液分泌量を増加させることができれば、唾液分泌量低下による弊害の深刻化を防げる可能性がある。他にも、ドライマウスを発症した患者の以前の記録から、ドライマウス発症の傾向がわかるとすれば、これか

らドライマウスを発症する予備群がわかり、発症する前に治療を促すことができると考える。

唾液分泌量を日常的に測定する手法は、自動で測定が行われユーザの負担が少ないものが望まれる。唾液腺の機能を測定する手法はシンチグラフィ [9], [10], [11] や磁気共鳴イメージング [12], [13], 超音波 [14], [15] が用いられてきたが、これらの手法は侵襲的でコストが高く日常的に使用できるものではない。唾液分泌量を測定する他の手法としては、綿製の器具で唾液を採取する方法 [16], [17], [18], 唾液を吐き出して採取する吐唾法 [19], [20], [21], 唾液を垂らして採取する手法 [22], 口腔水分計 [17],[23], [24] があるが、自動で唾液分泌量を測定するものではない。また、唾液分泌量の測定デバイスについては、光センサを用いた唾液腺の唾液分泌量を測定するデバイスが提案されている [25], この手法は日常的に測定することが想定されていない。既存デバイスは安静時に体を動かさない測定が条件であり、実験環境のみでの使用しかできない。また、日常で装着するにはデバイスが大きく使用が困難である。

よって本研究では、唾液分泌量を常時測定するメガネ型ウェアラブルシステムの構築を目指す。システムが唾液分泌量を常時測定するためには、日常で使用できる程度の大きさであり、体を動かした状態で唾液分泌量を測定できる必要がある。光センサによって測定したこめかみ部のヘモグロビン信号 (Hb 信号) と唾液分泌量には相関があることが示されており [25], [26], [27], [28], [29], 提案システムは、小型化が可能で動きを考慮した測定ができる可能性が高い光センサを用い、唾液分泌量を測定する。

本論文では、提案システムが唾液分泌量を推定すること

<sup>1</sup> 神戸大学大学院工学研究科  
Graduate School of Engineering, Kobe University, Kobe,  
Hyogo 657-8501, Japan  
a) kai-washino@stu.kobe-u.ac.jp  
b) ohnishi@eedept.kobe-u.ac.jp  
c) tsutomu@eedept.kobe-u.ac.jp  
d) tuka@kobe-u.ac.jp

ができるか調査する。システムは波長が異なる2つの光をこめかみ部に照射し、反射した光を取得する。反射した光の値から唾液分泌量を推定できるか調査した。調査方法は、水とレモン果汁の匂いを嗅いだ際の唾液分泌量と受光した値を比較し、推定できるか調査する。

本論文は以下のように構成される。2章で関連研究を紹介し、3章で提案システムについて説明する。4章でシステムによる唾液分泌量の推定結果を述べ、5章で実装や調査について議論をし、最後に6章でまとめる。

## 2. 関連研究

本章では、唾液分泌量を測定する手法についての先行研究を紹介する。まず唾液分泌量や口腔環境の状態を直接測定する手法について、次に機器を用いて唾液分泌量を推定する手法について述べる。唾液分泌量を推定する手法については、医用画像機器による唾液分泌量の測定方法、光センサを用いた唾液分泌量の測定方法についての先行研究を紹介する。

### 2.1 唾液分泌量や口腔環境状態を直接測定する手法

唾液分泌量を直接測定する手法としては、ワッテ法 [16], [17], [18], 吐唾法 [19], [20], [21], 口腔水分計 [17], [23], [24] が用いられている。

ワッテ法は、ロール状の脱脂綿（ロールワッテ）を舌の上下どちらかに留置しロールワッテの重量変化で唾液分泌量を測定する手法である。Takahashi らは健康成人 13 名とドライマウス患者 13 名の2つのグループを対象に、ワッテ法を用いてグループ間の唾液分泌量の差を調査した [17]。2つのグループのロールワッテの重量は有意に差があり、30秒間の重量変化が 0.1 g 以下であればドライマウスの可能性があることを示した。また、Ichikawa らは無刺激時と刺激時（ガムを3分間噛んだ際）の唾液分泌量の差をワッテ法を用いて調査した [18]。無刺激時は男性が  $0.16 \pm 0.15$  ml, 女性は  $0.11 \pm 0.10$  ml の唾液分泌量で、刺激時の唾液分泌量は男性は  $4.99 \pm 2.67$  ml, 女性は  $3.67 \pm 2.25$  ml であり、ワッテ法によって唾液分泌量の測定を行った。

吐唾法は、口内に溜まった唾液を容器に吐き出す手法で、再現性も信頼性もあるため推奨されている [19]。また、さまざまな唾液を採取する研究において吐唾法は用いられている [20], [21]。

口腔水分計は粘膜に含まれる水分量を2秒で測定することができ、測定誤差は小さく有用な機器であることが示されている [23]。また、5名の操作者が12名の被験者の口腔水分を口腔水分計を用いて測定する実験において、操作者による有意な差は見られなかったため、誰もが簡単に使用できる機器だとわかる [24]。Takahashi らによると、無刺激時とガム咀嚼時の舌の粘膜水分量は  $30.0 \pm 0.5\%$  と  $28.6 \pm 1.1\%$  であり、口腔水分計の値には無刺激時と刺激時で

有意な差があった [17]。

本研究では唾液分泌量の測定にワッテ法を用いる。吐唾法は、被験者が唾液を吐き出す必要があり、負担が大きいに日常生活ではあまりしない動きをすることになる。また、口腔水分計で唾液分泌量自体は測定出来ないため、本実験では被験者の負担が少なく、唾液分泌量を直接測定できるワッテ法を採用する。またウェアラブルシステムとして、口腔水分計を用いた唾液分泌量の推定は有効な可能性はあるものの、口腔内の粘膜を測定する必要があり、口にデバイスを含まなければならない日常生活に弊害がでるため、本研究のシステムでは採用しない。

### 2.2 唾液分泌量を推定する手法

唾液分泌量を推定する手法には、医用画像機器によって唾液腺を撮影し唾液分泌量や唾液分泌能を推定する手法と光センサを用いて Hb 信号を測定し、唾液分泌量との相関から推定する手法がある。

#### 2.2.1 医用画像機器による唾液分泌量の測定方法

唾液腺の機能を検査する手法として、シンチグラフィ [9], [10], [11] や磁気共鳴イメージング [12], [13], 超音波 [14] などを用いた医用画像機器が使用されてきた。

シンチグラフィとは、体内に放射性同位体を投与することで、体内から放射線を放出しそれを体外から測定することで画像化する検査方法である。Aung らは健康なボランティアとシェーグレン症候群の患者に対して唾液腺のシンチグラフィによる放射線放出量の違いを定量的に評価した [9]。全身の外分泌腺に慢性的に炎症が起こり、外分泌腺が破壊されてドライアイやドライマウスなどの乾燥症状が出現するシェーグレン症候群のステージが進むにつれて顎下腺の最大蓄積量と取り込み比は有意に減少し、唾液腺シンチグラフィによって唾液分泌能が測定できた。また、Akker らは唾液腺シンチグラフィでみられる口腔内放射能の起源は耳下腺や顎下腺から分泌される放射性唾液によるものだと明らかにした [10]。つまり、シンチグラフィによって唾液分泌量の評価ができることがわかった。

MRI とは強力な磁場を発生させ、その磁場が発生しているトンネル状の装置の中に身体を通過させることで、身体内部の断面を画像化する検査である。Simon-Zoula らは MRI 法を用いて、味覚刺激前及び刺激中の耳下腺の機能を評価し、血中酸素濃度依存 MRI によって味覚刺激時の耳下腺の変化を検出することができることを示した [12]。アスコルビン酸を用いた味覚刺激時と安静時で、被験者 13 人は MRI を用いた測定を受け、刺激時と安静時の ACU 値に有意な差が見られた。また、Patel らは、結合組織障害を持った患者を MRI 検査し、その際の耳下腺の拡散係数が、患者とそうでないボランティアで有意に差があることを示した [13]。この結果は耳下腺疾患の検出に MRI の拡散係数マッピングを用いることができ、耳下腺の唾液分泌能

を測定できる可能性を示している。

超音波検査とは、高い周波数の音波をあて、跳ね返った音を電気信号に変えて画像化する検査法であり、所謂エコーである。Martinoli らは超音波検査によってにお刺刺激時の唾液腺の変化や、疾患のある唾液腺での唾液の流れに変化があることを明らかにした [14]。レモンを用いた刺激では、唾液の分泌に伴い血管の充血反応があることが超音波検査によってわかった。また、腫瘍をもつ血管に対してグレースケールの超音波で唾液腺の形態変化をみると、良性腫瘍と悪性腫瘍に差があった。また Gritzmann らは、唾液腺に関わる多くの疾患において超音波検査が第一選択の医用画像機器であると述べている [15]。これは超音波検査は唾液腺の腫瘍を高感度で可視化でき、唾石症を 90% の精度で検出することができるからである。また、他の唾液腺に関する疾患も超音波検査によって診断が可能である。

これら 3 つの手法によって、唾液分泌能や唾液分泌量の測定、唾液腺に関する疾患の診断ができるが、これらの手法は日常生活での利用が困難である。シンチグラフィは体内に投与した放射性同位体から放出される放射線を検出する必要がある。また、MRI 法や超音波検査は専用の大きな機械が必要となる。よって本研究が目指す、日常的に唾液分泌量を測定するシステムにはこれらの手法は適していない。

### 2.2.2 光センサを用いた唾液分泌量の測定方法

Sato らは  $695 \pm 20 \text{ nm}$  と  $830 \pm 20 \text{ nm}$  の波長の光を使用し近赤外線分光法を用いることで味覚刺激時の Hb 信号と唾液分泌量に有意な相関関係があることを示した [25]。この研究では、ショ糖液と蒸留水を飲んだ際の唾液分泌量と光センサで測定した Hb 反応に有意な相関があることを示し、唾液分泌量の測定に光センサを用いることを提案している。

Matsumoto らは、香りが唾液血行動態反応に影響を及ぼし、光センサによってそれを測定できることを明らかにした [26]。この研究では  $695 \text{ nm}$  と  $830 \text{ nm}$  の近赤外線レーザーダイオードを頭の様々な部位に照射し、反射した光を発光部から  $30 \text{ mm}$  離れた場所に設置された検出器で受光した。それらの光に対し近赤外線分光法を用いることで、唾液の血行動態反応を光学的にイメージングした。

Hirabe らは、副交感神経が優位になると光センサの値が変化し、同時に唾液分泌量が増加することを明らかにした [27]。クラシック音楽鑑賞時や振動刺激を与えた際に副交感神経活動は優位になり、その際心拍数の減少、瞳孔の収縮、唾液分泌量の増加がみられた。また、副交感神経が優位になった際、頭部への光センサの測定値の積分値に変化があった。

他にも、杉野らはゲル状食品を摂取した際に唾液分泌量が増加し、それを光センサにて測定できることを示した [28]。耳下腺付近に近赤外光を照射し、Hb 信号を取得し

た。甘いゲル状食品と無味のゲル状食品を食べた際の Hb 信号に有意差がみられ、唾液分泌量にも違いがあった。また、斉藤はかつおだしのおいしさが唾液腺の活性化を促し、それを光センサにて測定できることを示した [29]。こめかみ部に近赤外光を照射し、かつおだしの香りを嗅ぐと嗅いだ約 30 秒後に Hb 信号が増加することがわかった。

これらの先行研究によって、唾液分泌量が光センサによって測定できることが明らかになっている。また、光センサは 2.2.1 節で記した医用画像機器による測定方法とは異なり、小型化ができる。よって、本研究が目指す日常的に唾液分泌量を測定するシステムには、この光センサを用いた唾液分泌量の測定方法を採用する。

## 3. 提案システム

光センサを用いて唾液分泌量の測定をするメガネ型システムの構成、光センサで得た値をどのように処理し唾液分泌量を算出するかを述べる。

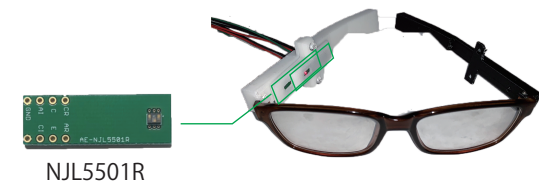
### システム構成

光センサを用いて唾液分泌量の測定をするメガネ型システムを図 1 に示す。システムはこめかみ部に赤外線と近赤外線を照射し、受光部で受けとる光のセンサ値を用い唾液分泌量を推定する。光センサはフォトリフレクタ (NJL5501R, New Japan Radio Co., Ltd.) を用い、唾液分泌量をリアルタイムで測定する。先行研究によって、唾液分泌量とこめかみ周辺の Hb 信号に相関があることが示されており [25]、本提案手法においてもこめかみ部分の Hb 信号を測定することで唾液分泌量を測定する。提案システムは 2 つのフォトリフレクタから構成されている。1 つのフォトリフレクタは近赤外光を出力し、もう一方は可視光を出力する。近赤外光の波長は  $940 \pm 10 \text{ nm}$ 、可視光の波長は  $660 \pm 3 \text{ nm}$  である。受光部で検出した 2 つの波長から Hb 信号を取得し、唾液分泌量を測定する。Arduino Nano は 2 つのフォトリフレクタを制御し、受光部から信号を受信する。受光部は 0 から 1023 の 1024 段階で光の強さを測定できる。

光センサは図 2 のように Arduino Nano によって制御する。バンドパスフィルタが無い際のフォトリフレクタはセンサ自体と物体の距離のみで値が左右されるが、Hb 信号を取得するためバンドパスフィルタを用いる。

### 唾液分泌量の算出方法

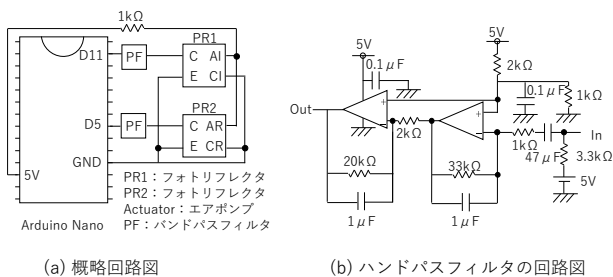
図 3 に示すように、あるタイミングの唾液分泌量の推定には、その分泌した時間の 12 秒後から 30.7 秒後の 18.7 秒間に唾液分泌量と相関関係がある Hb 信号を取得できると考え、その時間を唾液分泌推定時間とする。先行研究にて唾液分泌を促進する刺激の 12 秒後から 30.7 秒後の 18.7 秒間に Hb 信号が変化していることが示されていたため [25]、



提案デバイス

提案デバイスを装着した様子

図 1 提案システム



(a) 概略回路図

(b) ハンドパスフィルタの回路図

図 2 システムの回路図

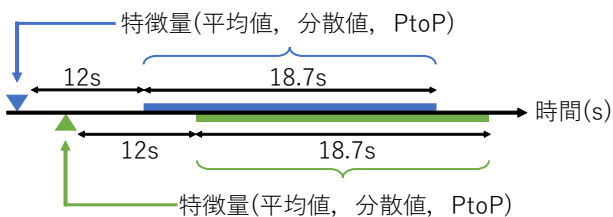
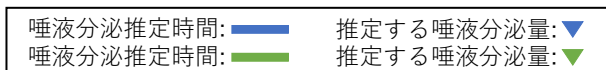


図 3 唾液分泌量を推定するための唾液分泌推定時間と特徴量

その 18.7 秒間 (唾液分泌推定時間) で唾液分泌量を推定できると考え、決定した。提案システムでは近赤外光の反射光が Hb 信号を表しているとし、唾液分泌推定時間内のセンサ値から唾液分泌量の推定を行う。唾液分泌推定時間内のセンサ値の平均値、分散値、最大値と最小値の差 (PtoP: Peak to Peak) に対して、機械学習を用いて教師アリ学習を行い推定モデルを作成する。また、近赤外光と可視光は頭部の動きに大きく左右されるため、可視光が 10%以上変化した際に頭部が動いたとし、そのデータは推定に用いない。

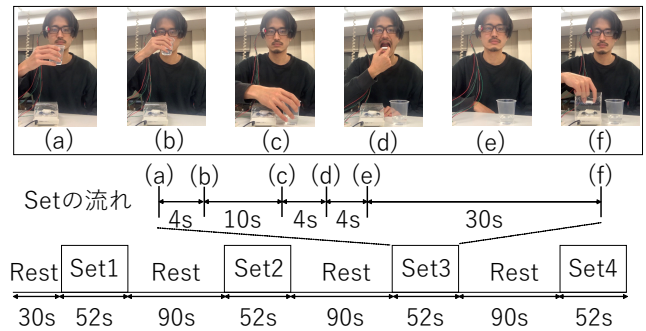


図 4 1 試行の手順

## 4. 評価実験

提案システムによる唾液分泌量推定の精度を確かめるため、ワッテ法で得た唾液分泌量を推定できるかを調査した。

### 4.1 調査内容

被験者はグラスに入った無臭の水とレモン果汁を交互に匂い、唾液分泌量を測定する。唾液分泌量の測定はワッテ法を用いて行う。被験者は 20 代男性 4 名であり、Hb 信号と唾液分泌量に有意な相関関係があることを示した先行研究 [25] を参考に、実験方法を設計した。

実験手順は (a) から (f) の 6 つのステップで構成される。(a) 右手でグラスを持ち、グラスを口元まで持ち上げる。(b) 10 秒間匂いを嗅ぐ。(c) グラスを机に戻す。(d) ロールワッテを口元まで運ぶ。(e) ロールワッテを舌下部に 30 秒留置する。(f) ロールワッテを口から取り出し重量の変化を測定する。

図 4 に示すように、上記の 6 ステップを Set とし、これを 4 回繰り返す。4 回繰り返したものを 1 試行とする。また、Set と Set の間に 90 秒間の安静時間 (Rest) を設ける。被験者が動くことによる値の変化の影響を出来る限りなくすために、被験者が動かずに視認できる画面上にて Set と Rest の指示をした。また、各試行では水の匂いを 2 度、レモン果汁を 2 度嗅覚刺激として使用した。順序による差異を無くすために、1 試行は水-レモン-水-レモン、またはレモン-水-レモン-水の順序で構成した。被験者 A, B, C, D のうち被験者 A, C が水-レモン-水-レモン、被験者 B, D がレモン-水-レモン-水の順序で嗅覚刺激を受けた。

### 唾液分泌量測定方法

唾液分泌量を直接測定でき、測定の際に被験者はあまり動かなくても測定できるため、被験者の唾液分泌量の測定はワッテ法 [17], [18] を用いた。図 5 にワッテ法を用いた唾液分泌量測定の様子を示す。この測定法では、まず被験者の舌下部に幅約 10 mm、長さ約 30 mm のロールワッテを留置して、口を軽く閉じさせる。そして、30 秒後にロー

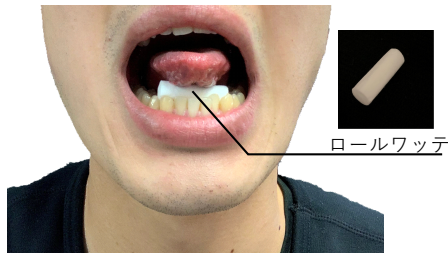


図 5 ワッテ法での唾液分泌量測定の様子

ロールワッテを取り出し、留置前後のロールワッテの重量変化により吸湿された唾液分泌量を測定する。測定毎に新しいロールワッテを使用し、それぞれのロールワッテの重量は事前に測定を行う。

### 評価方法

被験者 A が上記 1 試行を 4 回行った際の唾液分泌量と光センサ値を学習データとし、機械学習を用いてセンサ値から被験者 4 人の唾液分泌量を推定できるか評価する。学習機は多重線形回帰モデルを用い、特徴量は唾液分泌推定時間内の近赤外光の値の平均値、分散値、PtoP とした。また、正解データはワッテ法にて測定した唾液分泌量とした。

多重線形回帰を用いた結果より、唾液分泌量は以下の式 1 によって推定された。ただし  $Q_{pred}$  は推定唾液分泌量、 $I_{PtoP}$  は唾液分泌推定時間内の PtoP とした。

$$Q_{pred} = -0.0039I_{PtoP} + 0.4778 \quad (1)$$

### 4.2 結果

多重線形回帰による唾液分泌量の推定と正解データの関係は図 6 に示す結果となり、表 1 に示すように全体の平均絶対誤差 (MAE: Mean Absolute Error) は 0.17、二乗平均平方根誤差 (RMSE: Root Mean Squared Error) は 0.19 となった。図 6 より唾液分泌量は 0.4 g と 0.5 g の間にあると推定されていることが多く、正解唾液分泌量より大きく予想されることがわかった。被験者毎の結果は、図 6 では被験者 A が比較的相関関係が 1 に近く、表 1 から MAE や RMSE の値も最も小さいため、被験者 A の推定は他の被験者よりも精度が高いことがわかる。

この結果から、学習データの収集方法が適切でなかったため、推定精度が低くなった可能性が考えられる。学習データの平均唾液分泌量は 0.41 g、訓練データの平均唾液分泌量は 0.24 g であり、訓練データの分散は 0.01 なので、学習データと訓練データの平均値の差は大きいことがわかる。よって学習データの唾液分泌量が大きかったため、推定唾液分泌量が実際の唾液分泌量よりも大きく推定されたと考えられる。また、被験者 A の推定精度が最も高かったことから、学習データに被験者 A のデータのみを使ったことによって被験者毎の推定精度にばらつきが生じたと考え

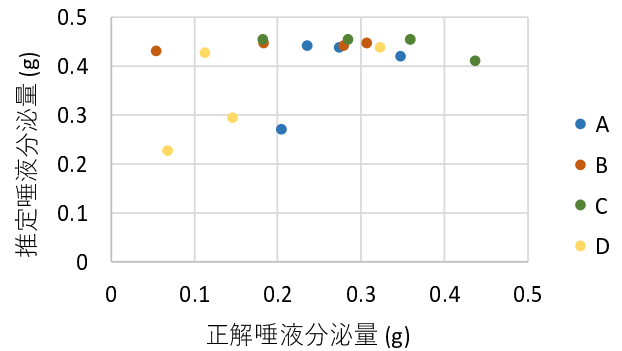


図 6 正解唾液分泌量と推定唾液分泌量の関係

表 1 正解唾液分泌量 [g] と推定唾液分泌量 [g] の MAE と RMSE

被験者	MAE	RMSE
A	0.13	0.14
B	0.24	0.25
C	0.14	0.17
D	0.18	0.20
全体	0.17	0.19

られる。

よって、推定精度の向上には、学習データの収集方法を再度検討する必要がある。今後行う実験では唾液分泌量が異なる被験者を集め、唾液分泌量にばらつきがある学習データを準備する。また、同一の被験者の唾液分泌量を学習データと訓練データに用いた際と用いなかった際の推定精度を比較して、システムにキャリブレーションが必要かどうかを確認する。

## 5. 制限

本論文では、光センサを用いこめかみ部の Hb 信号を測定することで、唾液分泌量の推定を行うメガネ型ウェアラブルシステムを実装し、システムによる唾液分泌量の推定精度を調査した。実装したシステムや調査内容をブラッシュアップするために、次の点を今後検討していく。

まず、提案システムの構成の再検討が必要である。提案システムはこめかみ部に光センサを照射することで唾液分泌量の推定を行うが、システムが照射するこめかみ部の位置が最も測定に適した場所であるのか、使用した光センサ NJL5501 以外のセンサを用いることで推定精度を高めることができないかを検討する必要がある。また、バンドパスフィルタを構成しなおすことでより雑音を除去し、唾液分泌量の推定に必要な値のみを抽出できないか調査する。

また、結果でも述べた通り学習データの見直しや調査方法の見直しを行う。唾液分泌量にばらつきがあるデータを学習データとしてそろえ、推定唾液分泌量が大きく推定されることを防ぐ必要がある。さらに、被験者に偏りがあるため、女性被験者やドライマウス患者、高齢者などの唾液分泌量の推定を提案デバイスで可能か調査する必要がある。

る。他にも推定精度の向上のために、機械学習に用いる学習器や特徴量を吟味する。

加えて、システムを日常で使用するための実装、調査も必要となる。提案デバイスは独立しておらずPCにて制御されているため、日常での使用は困難である。よって、マイコンを使用し、デバイスを独立させる必要がある。さらに、日常生活での様々な動作は光センサに大きく影響を与えることが考えられるので、日常生活のどのような動作が影響を及ぼすか、またその動きの中での唾液分泌量の推定を行う必要がある。

## 6. まとめ

本論文では、光センサを用いこめかみ部のHb信号を測定し、唾液分泌量を推定するメガネ型ウェアラブルシステムを提案、実装した。評価実験の結果、唾液分泌量推定誤差であるMAEは0.17であった。唾液が分泌した14秒後からの18.7秒間の近赤外光の反射値を用い、多重線形回帰にてその唾液分泌量を推定した。今後はシステムの構成、学習データの収集方法、調査方法を見直し、唾液分泌量の推定精度向上を目指す。また、システムを日常生活にて用いることができるように、実装、調査を進める。

## 謝辞

本研究の一部は、JST CREST(JPMJCR18A3)の支援によるものである。ここに記して謝意を表す。

## 参考文献

- [1] M. Edgar, C. Dawes, and D. O'Mullane: Saliva and Oral Health, *British Dental Journal* (Jan. 2004).
- [2] 老木浩之, 山本悦生, 大村正樹, 日野 恵, 水上千佳司, 小形哲也, 宗田由紀, 田辺牧人, 池窪勝治: 口腔内諸症状と唾液分泌能, *日本口腔・咽頭科*, Vol. 6, No. 2, pp. 151-157 (Feb. 1994).
- [3] H. Mese and R. Matsuo: Salivary Secretion, Taste and Hyposalivation, *Journal of Oral Rehabilitation*, Vol.34, No. 10, pp. 711-723 (Sep. 2007).
- [4] M. Turner and J. A. Ship: Dry Mouth and Its Effects on the Oral Health of Elderly People, *American Dental Association*, Vol. 138, No. 1, pp. 15-20 (Sep. 2007).
- [5] 植田栄作, 木村 剛, 谷田豊宏, 岡本哲郎, 岡本敦子, 森 仁志, 山本哲也, 尾崎登喜男: 唾液分泌低下—その原因と唾液分泌低下に伴う口腔障害, *口科誌*, Vol. 52, No. 5, pp. 227-234 (Sep. 2003).
- [6] N. M. R. Thie, T. Kato, G. Bader, J. Y. Montplaisir, and G. J. Lavigne: The Significance of Saliva During Sleep and the Relevance of Oromotor Movements, *Sleep Medicine Reviews*, Vol. 6, No. 3, pp. 213-227 (June 2002).
- [7] T. K. Imamura, Y. Yoshino, S. Yamachika, H. Ishii, N. Y. Watanabe, H. Inoue, and Y. Nakagawa: Inhibition of Pilocarpine-induced Saliva Secretion by Adrenergic Agonists in ICR Mice, *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, Vol. 39, No. 12, pp. 1038-1043 (Dec. 2012).
- [8] 中川洋一: 口腔乾燥に関する用語の定義, *歯葉療法*, Vol. 35, No. 1, pp. 28-34 (May 2016).
- [9] W. Aung, Y. Murata, R. Ishida, Y. Takahashi, N. Okada and H. Shibuya: Study of Quantitative Oral Radioactivity in Salivary Gland Scintigraphy and Determination of the Clinical Stage of Sjögren's Syndrome, *Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 42, No. 1, pp. 38-43 (Jan. 2001).
- [10] H. P. V. D. Akker, E. B. Sokole, J. B. v. d. Schoot: Origin and Location of the Oral Activity in Sequential Salivary Gland Scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate, *Journal of Nuclear Medicine*, vol.17, No. 11, pp. 959-964 (Nov. 1976).
- [11] H. P. V. D. Akker, E. B. Sokole: Sequential Scintigraphy of the Salivary Glands with Special Reference to the Oral Activity, *International Journal of Oral Surgery*, Vol. 3, No. 5, pp. 321-325 (1974).
- [12] S. C. Simon-Zoula, C. Boesch, F. De Keyzer, and H. C. Thoeny: Functional Imaging of the Parotid Glands Using Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD)-MRI at 1.5T and 3T, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 27, No.1, pp. 43-48 (Nov. 2008).
- [13] R. R. Patel, R. C. Carlos, M. Midia, and S. K. Mukherji: Apparent Diffusion Coefficient Mapping of the Normal Parotid Gland and Parotid Involvement in Patients with Systemic Connective Tissue Disorders, *American Journal of Neuroradiology*, Vol. 25, No. 1, pp. 16-20 (Jan. 2004).
- [14] C. Martinoli, L. E. Derchi, L. Solbiati, G. Rizzatto, E. Silvestri, and M. Giannoni: Color Doppler sonography of Salivary Glands, *American Journal of Roentgenology*, Vol. 163, No. 4, pp. 933-941 (Oct. 1994).
- [15] N. Gritzmann, T. Rettenbacher, A. Hollerweger, P. Macheiner, E. Hübner: Sonography of the Salivary Glands, *European Radiology*, Vol. 13, pp. 964-975 (May 2003).
- [16] L. Strazdins, S. Meyerkort, V. Brent, R. M. D' Souza, D. H. Broom, and J. M. Kyd: Impact of Saliva Collection Methods on sIgA and Cortisol Assays and Acceptability to Participants, *Journal of Immunological Methods*, vol. 307 No. 1-2, pp. 167-171 (Dec. 2005).
- [17] F. Takahashi, T. Koji, and O. Morita: Oral dryness Examinations: Use of an Oral Moisture Checking Device and a Modified Cotton Method, *Prosthodontic Research & Practice*, Vol. 5, No. 1, pp. 26-30 (Apr. 2006).
- [18] K. Ichikawa, S. Sakuma, A. Yoshihara, H. Miyazaki, S. Funayama, K. Ito, and A. Igarashi: Relationships Between the Amount of Saliva and Medications in Elderly Individuals, *Gerodontology*, Vol. 27, No. 2, pp.116-120 (May 2011).
- [19] M. Navazesh and C. M. Christensen: A comparison of Whole Mouth Resting and Stimulated Salivary Measurement Procedures, *Journal of Dental Research*, Vol. 61, No. 10, pp. 1158-1162 (Oct. 1982).
- [20] A. B. justino, R. R. Teixeira, L. G. Peixoto, O. L. B. Jaramillo, and F. S. Espindola: Effect of saliva collection methods and oral hygiene on salivary biomarkers, *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* Volume. 77, No. 6, pp. 415-422 (June 2017).
- [21] C. Dawes: Physiological Factors Affecting Salivary Flow Rate, Oral Sugar Clearance, and the Sensation of Dry Mouth in Man. *Journal of Dental Research*, Vol. 66, No. 2, pp. 648-653 (Feb. 1987).
- [22] D. A. Granger, K. T. Kivlighan, C. Fortunato, A.G.Harmon, L. C. Hibbel, E. B. Schwartz, and G. L. Whemboia: Integration of Salivary Biomark-

- ers into Developmental and Behaviorally-oriented Research: Problems and Solutions for Collecting Specimens, *Physiology and Behavior*, Vol. 92, No. 4, pp. 583–590 (Nov. 2007).
- [23] F. Takahashi, T. Koji, and O. Morita: The Usefulness of an Oral Moisture Checking Device (Moisture Checker for Mucus), *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, Vol. 77, No.6, pp. 415-422 (June 2017).
- [24] F. Takahashi, M. Takahashi, S. Toya, T. Koji, O. Morita: Clinical Usefulness of an Oral Moisture Checking Device (Mucus®), *Prosthodontic Research & Practice*, Vol. 5, No. 4, pp. 214–218 (Feb. 2007).
- [25] H. Sato, A. N. Obata, I. Moda, K. Ozaki, T. Yasuhara, Y. Yamamoto, M. Kiguchi, A. Maki, K. Kubota, and H. Koizumi: Application of Near-infrared Spectroscopy to Measurement of Hemodynamic Signals Accompanying Stimulated Saliva Secretion, *Journal of biomedical optics*, Vol. 16, No. 4, pp. 1–8 (Apr. 2011).
- [26] T. Matsumoto, K. Saito, A. Nakamura, Tsukasa Saito, T. Nammoku, M. Ishikawa, and Kensaku Mori: Dried-Bonito Aroma Components Enhance Salivary Hemodynamic Responses to Broth Tastes Detected by Near-Infrared Spectroscopy, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol. 60, No. 3, pp. 805–811 (Jan. 2012).
- [27] H. Hirabe, M. Inoue, K. Gora, T. Sato, S. Nishimura, M. Yamaoka, A. Kumakura, S. Ono, H. Wakasa, E. Nakayama, K. Abe, and K. Ueda: Facial Vibrotactile Stimulation Activates the Parasympathetic Nervous System: Study of Salivary Secretion, Heart Rate, Pupillary Reflex, and Functional Near-Infrared Spectroscopy Activity, *BioMed Research International*, Vol. 2014, pp. 1–9 (Jan. 2014).
- [28] 杉野将尉, 若尾庄児, 丘上美紗子, 渡部加苗, 小泉玲子, 住 正宏, 大川禎一郎, 碓井晋平, 小幡亜希子: 近赤外分光法によるゲル状食品摂取時の唾液分泌評価に関する研究, *日本味と匂学会誌*, Vol. 21, No. 3, pp. 307–310 (Dec. 2014).
- [29] 齊藤 司: かつおだしのおいしさに寄与する香気成分, におい・かおり環境学会誌, Vol. 47, No. 6, pp. 401–410 (Nov. 2016).