九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

唾液を用いたドライマウスの新しい診断方法とその有用性に関する研究

大山，恵子

https://doi.org/10.15017/1441137

出版情報：九州大学，2013，博士（歯学），課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

区 分	㊀ 乙

論 文 題 目

唾液を用いたドライマウスの新しい診断方法とその有用性に関する研究

氏　名　　大山　恵子

論　文　内　容　の　要　旨

近年、口腔乾燥症（ドライマウス）の社会的関心の高まりとともに、的確な診断と治療が求められている。しかし現在のところ、ドライマウスは明確な診断基準がないため、ドライマウスの診断には診断基準が確立されているシェーグレン症候群（SS）の検査法が用いられている。SS の検査項目には口唇腺生検や耳下腺造影といった煩雑で侵襲を有するものがあり、SS を含めたドライマウスの診断には、より簡便で非侵襲性の検査方法の確立が望まれている。そこで本研究では第一に、ドライマウス患者の臨床的特徴を把握するために、ドライマウス患者の臨床所見（病悩期間、吐唾法による安静時唾液分泌量（UWS）　測定、ガム・サクソンテストによる刺激時唾液分泌量（SWS）測定、visual analog scale (VAS) による自覚症状）について健常者と比較検討を行った。また、近年の検査技術の進歩によって、唾液を用いた癌や AIDS のスクリーニング検査の有用性が報告されている。そこで第二に、非侵襲性で簡便かつ繰り返し採取可能な唾液を検体とした、ドライマウスの新しい診断方法と病態解析の確立を目指した。以下に本研究で得られた結果をまとめた。

1.　ドライマウス患者の臨床所見に関する検討

日本口腔内科学会の「口腔乾燥症（ドライマウス）の分類案」に基づき、SS 患者 90 例、放射線性ドライマウス（RD）患者 30 例、神経性・薬物性ドライマウス（DND）患者 22 例、健常者 36 例を対象とした。その結果、平均病悩期間は SS 患者 、DND 患者、および RD 患者でそれぞれ、52.8 ± 12.5 か月、32.6 ± 10.3 か月、18.4 ± 4.5 か月で、各患者群において有意差は認めなかった。VAS による自覚症状の評価では、口腔乾燥感はいずれの患者群とも健常者と比較して有意に高値であったが、眼乾燥感は SS 患者のみ有意に高値であった。平均唾液分泌量検査では、SS 患者は UWS と SWS ともに基準値以下であり、DND 患者では UWS のみ基準値以下、RD で患者は UWS、SWS ともに基準値以上であったが、健常者と比較するといずれの患者群も UWS、SWS ともに有意に減少していた。

2.　ドライマウス患者における唾液中サイトカインとストレス関連物質の検討

われわれは従来、SS の唾液腺における免疫学的研究を行い、免疫担当細胞であるヘルパーT（Th）細胞が産生するサイトカインが SS の発症や病態進展に重要な役割を果たすことを見いだしている。また近年、ドライマウス患者の血清中にストレス関連物質が検出されることが報告されてい

ることから、これらの可溶性タンパクは唾液にも溶出されることが推察される。そこで本研究では、唾液中のサイトカインおよびストレス関連物質について検索を行うこととした。

唾液中のサイトカインの解析にはサイトメトリックビーズアレイを用いたフローサイトメトリー法を、唾液中ストレス関連物質である分泌型 IgA（SIgA）およびクロモグラニン A（CgA）の解析には ELISA 法を用いた。その結果、唾液中のサイトカイン濃度は、SS 患者では Th1、Th2 タイプのほぼ全てのサイトカインが健常者および他の患者群と比較して有意に高かった。一方、DND および RD 患者ではいずれのサイトカインも健常者と比較して有意な差がなかった。次に、唾液中のストレス関連物質（SIgA 濃度、CgA 濃度）の検索を行った。SIgA はいずれの患者群も健常者と比較して有意な差がなかったが、CgA は DND 患者が健常者と比較して有意に高値を示した。

最後に、SS の病態解析に唾液の検索が有用かを検討するために、SS 患者を生検口唇腺組織でのリンパ球浸潤程度（石川・小守の分類）で軽度（±～+）と重度（++～+++）の 2 群に分類し、唾液中サイトカインの比較を行った。その結果、非特異的炎症性（IL-1β）および Th1 タイプ（IL-12p70）が軽度症例で、Th2 タイプ（IL-4、IL-5）が重度症例で有意に高値を示した。

以上より、臨床所見（VAS および唾液分泌量）と唾液中のサイトカインおよび CgA の検索は、ドライマウスの鑑別診断に有用であることが示唆された。また、経時的な唾液中のサイトカインの検索は、繰り返し行うことが困難な生検に代わる SS の病態進展のモニター検査にも応用できる可能性が考えられた。