

Significance of the Tests of Whole Salivary Flow Rate and the moisture measurement of lingual surface in the Diagnoses of Xerostomia

南, 栄

九州大学大学院歯学府口腔顎顔面病態学講座顎顔面腫瘍制御学分野

<https://doi.org/10.15017/18406>

出版情報：九州大学，2009，博士（歯学），課程博士
バージョン：
権利関係：

口腔乾燥症の診断における唾液分泌量測定と
舌粘膜の水分度測定の有用性

Significance of the Tests of Whole Salivary Flow Rate and the
moisture measurement of lingual surface
in the Diagnoses of Xerostomia

2010 年

九州大学大学院歯学府口腔顎顔面病態学講座
顎顔面腫瘍制御学分野

南 栄

指導教官

九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座
顎顔面腫瘍制御学分野

中村 誠司 教授

本研究の一部は下記の学術雑誌に投稿中である。

**Significance of the Tests of Stimulated Whole Salivary Flow Rate and
Unstimulated Whole Salivary Flow Rate in the Diagnoses of
Xerostomia (Dry Mouth)**

Sakae Minami, Jun-nosuke Hayashida, Masafumi Moriyama, Takeshi
Toyoshima, Shouichi Shinozaki, Akihiko Tanaka, Takashi Maehara and
Seiji Nakamura

.

Submitted to International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery

略語表

SS: Sjögren's syndrome (シェーグレン症候群)

XND: xerostomia associated with neurogenic or neuropsychiatric disorders
and drugs (神経性・薬物性口腔乾燥症)

SWS: stimulated whole salivary flow rate (刺激時唾液分泌量)

UWS: unstimulated whole salivary flow rate (安静時唾液分泌量)

VAS: visual analog scale

目 次

要旨	1
緒言	4
材料と方法	6
結果	
I. 口腔乾燥症患者における唾液分泌量の検討	9
II. 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度に関する検討	16
考察	22
謝辞	27
参考文献	28

要 旨

口腔乾燥症を適切に診断するためには、自覚的口腔乾燥症状の評価と唾液分泌量の測定が重要であり、自覚的口腔乾燥症状の評価には visual analog scale (VAS) 法が、刺激時唾液分泌量 (SWS) の測定にはガムテストとサクソンテストが、安静時唾液分泌量 (UWS) の測定には吐唾法を用いるのが一般的である。しかし、VAS 値と SWS および UWS の 3 者間の関連はいまだ明らかではないことから、本研究では第 1 に、これらの測定結果を比較検討し、口腔乾燥症の診断に有用な検査法の確立を目指した。

また、簡便かつ短時間で行える口腔乾燥症の新しい検査法には種々の報告があるが、いずれも従来の VAS 法や唾液分泌量測定法との関連性や整合性などの検討が十分とは言えない。そこで本研究では第 2 に、正確性が確立している口腔水分計を用いた舌粘膜の水分度と VAS 値、SWS および UWS との関連性や整合性を検討した。

1. 口腔乾燥症患者における唾液分泌量の検討

シェーグレン症候群 (SS) 患者 50 例、神経性・薬物性口腔乾燥症 (XND) 患者 26 例、健常者 85 例を対象とした。VAS 法、ガムテスト、サクソンテストと吐唾法は従来の方法で行った。VAS 法では、口腔乾燥症患者の全例が、すべての項目で口腔乾燥症状があると回答し、健常者と比較して有意に高値を示した。SS 患者の SWS (平均: ガムテスト 6.34 ml/10 min、サクソンテスト 1.19 g/2 min) と UWS (平均: 吐唾法 0.61 ml/15 min) はいずれも健常者と比較して有意に減少しており、各唾液分泌量間にはいずれも正の相関がみられた。一方、

XND 患者の SWS (平均: ガムテスト 16.35 ml/10 min、サクソンテスト 3.58 g/2 min) は正常範囲であったが、UWS (平均: 吐唾法 0.90 ml/15 min) は健常者と比較して有意に減少していた。また、ガムテストとサクソンテスト間には正の相関がみられたものの、これらと吐唾法間には相関がみられなかった。

2. 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度に関する検討

SS 患者 44 例、XND 患者 21 例、健常者 21 例を対象として舌粘膜水分度の測定を行い、舌粘膜の水分度が 29% 未満を「乾燥」、29% 以上を「正常」の 2 群に分類した。SS 患者における舌粘膜の水分度は (平均: 28.6%)、XND 患者 (平均: 30.9%) および健常者 (平均: 31.9%) と比較して有意に低かった。また、SS 患者では 44 例中 23 例 (52.3%) が「乾燥」群に属したが、健常者の全例と、XND 患者の 21 例中 19 例 (90.5%) は「正常」群に属した。VAS 法では、「乾燥」群は慢性的な口腔乾燥症状の項目において、「正常」群と比較して有意に高値を示した。口腔乾燥症患者と健常者の全例を対象として、舌粘膜の水分度と SWS および UWS 間で相関をみたところ、いずれも正の相関を示した。また、「乾燥」群と「正常」群間で舌粘膜の水分度を比較すると、「乾燥」群では SWS が有意に減少していたが (Student's *t* 検定、 $p < 0.01$)、UWS は両群間で差がみられなかった (Student's *t* 検定、*N.S.*)。

本研究で得られた結果より、VAS 法では口腔乾燥症患者の全例で口腔乾燥症があると回答し、また SS 患者では SWS と UWS がともに減少、XND 患者では UWS のみが減少していたことから、口腔乾燥症の診断には VAS 法と、SWS および UWS の両測定法を行い、それぞれを比較検討することが有用で

あると考えられた。また舌粘膜の水分度は、従来の VAS 値、SWS および UWS と整合性を認める検査方法であり、さらに、SS 患者のような SWS と UWS の両方が減少する重度の口腔乾燥症の診断に有用であることが示された。

緒 言

口腔乾燥症（ドライマウス）はその診断や治療が困難であることから、今まで積極的に取り上げられることが少ない疾患であった。しかしながら最近では、口腔に対する意識の向上もあって口腔乾燥症を訴える患者が増加している¹⁾。口腔乾燥症の原因としては、第一にシェーグレン症候群（SS）や放射線性口腔乾燥症に代表されるような唾液腺自体の機能障害によるもの、第二にストレス、抑うつといった精神状態や、抗うつ薬、制吐薬、抗ヒスタミン薬、降圧薬などの薬物の副作用に起因する神経性・薬物性口腔乾燥症（XND）、そして第三に、下痢、脱水症、甲状腺機能亢進症、糖尿病、腎機能不全、貧血などの合併症としてあらわれる全身性・代謝性口腔乾燥症がある²⁻¹⁴⁾。

本邦では明確な口腔乾燥症の診断基準がないため、1999年に改訂されたSSの診断基準¹⁵⁾に沿って問診および検査を行いその診断を行っているが、その中には口唇腺生検や唾液腺造影といった煩雑で実施可能な施設が限定される検査も含まれている。実際には、口腔乾燥感を訴えて一般の歯科医院を受診する患者はとて多く、唾液腺自体の機能障害がない場合には各医院でも対応できることが求められているため、簡便かつ正確な診察あるいは検査方法の確立が急がれる。2008年に日本口腔粘膜学会から『口腔乾燥症（ドライマウス）の分類案』が公表され診断の基準が提唱された¹⁴⁾。この基準では、唾液分泌量の測定として、本邦で一般的なガムテストとサクソンテストの刺激時唾液分泌量（SWS）の測定と、欧米で一般的な吐唾法という安静時唾液分泌量（UWS）の測定が記載され、また自覚的口腔乾燥症状の客観的評価には、visual analog scale（VAS）法などが推奨されている¹⁶⁻¹⁸⁾。いずれの測定法も口腔乾燥症の診断に重

要と考えられるが、各測定法の関連性や意義についてはいまだ十分な検討がなされていない。そこで、本研究では第 1 に、唾液腺自体の機能障害によるものとして代表的な SS と、患者数が多くかつ神経学的な機能障害によるものとされる XND を対象として、各測定法の関連性ならびに意義について検討した。

また、口腔乾燥症の新しい検査方法として、ワッテ法による UWS の測定、口腔水分計を用いた口腔粘膜の水分度測定、検査紙を用いた唾液湿潤度検査、曳糸性測定器 (NEVA-METER[®]) を用いた唾液の物性検査等が口腔乾燥症の診断に有用といわれ^{12,13,19-22)}、いずれの検査方法も、簡便かつ短時間で検査が可能であるなど利点も多い。しかし、これらの新しい検査方法は、従来の検査方法である VAS 法、SWS および UWS との関連性などの検討が十分とはいえなかった。そこで、本研究では第 2 に、SS 患者と XND 患者を対象として、検査の正確性が確立している口腔水分計を用いた舌粘膜の水分度測定と VAS 法、SWS および UWS との関連性や整合性を検討した。

材料と方法

1. 対象患者

対象は、2006年から2008年に九州大学病院顎顔面口腔外科を受診し、ヨーロッパの診断基準ならびに1999年に改訂された厚生省シェーグレン症候群診断基準の両方でSSと診断された患者50例(男性2名、女性48名、平均年齢: 62.6 ± 10.5 歳)と、口腔乾燥症(ドライマウス)の分類案¹⁴⁾に基づいて診断したXND患者26例(男性4名、女性22名、平均年齢: 53.9 ± 8.8 歳)の2群とした。XND患者は、睡眠導入薬の内服が8例、抗うつ薬の内服が8例、降圧薬の内服が6例、その他副作用に口腔乾燥がある内服薬の服用が10例(重複あり)、心療内科等でうつ病の診断があるものの内服薬のない3例であり、神経性、薬物性、あるいはその両方による口腔乾燥症と診断された。対照群は、口腔乾燥の訴えがなく、かつ口腔乾燥を生じるとされる全身疾患の既往がない健常者85例(男性23名、女性62名、平均年齢は 42.9 ± 10.1 歳)とした。

2. 唾液分泌量測定

ガムテストは、水で口腔内を軽くすすいだ後、ガムを10分間噛み、その間に分泌される唾液を容器に採取してその容量を測定し、10分間で10 ml 以下であれば《減少》と判定した¹⁵⁾。サクソンテストは、サージョン[®]タイプIV(ハクゾウメディカルテクノス社、日本)を毎秒1回の頻度で2分間口腔内で噛み、ガーゼの重量の増加を測定した後、2分間で2 g 以下であれば《減少》と判定した¹⁵⁾。吐唾法は、椅子に座ってかつ作業等を行っていない状態で、安静時に分泌された唾液を容器に吐き出してその容量を測定し、15分間で1.5

ml 以下であれば《減少》と判定した¹⁶⁻¹⁸⁾。

3. 自覚的口腔乾燥症状

主観的な項目である自覚的口腔乾燥症状を数値化するために VAS 法を用いた。スケールは 100 mm とし、0 mm の点を「全く感じない」、100 mm の点を「かなり感じる」とし、患者には主観を 2 点の間で自由に印してもらい、0 mm の点からの長さを測定した。この VAS 法により口腔乾燥症状 6 項目 (口腔乾燥感、唾液分泌量低下、口腔の痛み、摂食時の飲水過多、嚥下困難感、味覚異常) を評価した。

4. 舌粘膜の水分度測定

舌粘膜の水分度は口腔水分計 (モイスチャーチェッカー・ムーカス[®] (株) ライフ) を用いて、口腔乾燥症患者 63 例 (SS 患者 44 例、XND 患者 19 例) と健常者 21 例における舌粘膜の水分度を測定した。測定部位は、舌尖から約 10 mm の舌背中央部とし、測定はセンサーを約 200 g の圧で垂直に圧接して行った。間隔をあげずに連続 3 回測定し、その平均値を測定値とした²²⁾。測定後、モイスチャーチェッカー・ムーカス[®] のプロトコールに基づいて、舌粘膜の水分度が 29% 未満を「乾燥」、29% 以上を「正常」の 2 群に分類し評価を行った^{23,24)}。

5. 統計

【統計学的評価】

2 群の比較には対応のない Student's *t* 検定、3 群以上の比較には ANOVA 検

定、多重比較検定として Bonferroni 法を用いて行った。相関関係の解析には Pearson の積率相関係数、さらに有意な相関がみられた場合には直線回帰分析を行った。 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

I. 口腔乾燥症患者における唾液分泌量の検討

1. 口腔乾燥症と自覚的口腔乾燥症状との関連

対象とした口腔乾燥症患者の 76 例の全例が、すべての項目で口腔乾燥症状があると回答していた。また健常者と比較すると、VAS 値が有意に高値を示した (図 1)。SS 患者と XND 患者の 2 群間で比較すると、摂食時飲水、嚥下困難感および味覚異常の項目では、XND 患者で訴えが有意に軽度であったものの、口腔乾燥、唾液分泌減少および口腔痛の項目では両群に有意差はみられなかった (図 1)。

2. 口腔乾燥症患者における唾液分泌量の検討

SS 患者の SWS (平均: ガムテスト 6.34 ml/10 min、サクソンテスト 1.19 g/2 min) と UWS (平均: 0.61 ml/15 min) は健常者と比較していずれも有意に減少しており (Student's *t* 検定、 $p < 0.01$ 、図 2)、ガムテストでは 50 人中 44 人 (88.0%)、サクソンテストでは 50 人中 43 人 (86.0%)、UWS では 50 人中 47 人 (94.0%) が《減少》と判定された (表 1)。一方、XND 患者の SWS は (平均: ガムテスト 16.35 ml/10 min、サクソンテスト 3.58 g/2 min) 健常者と比較しても有意差を認めず、ガムテストでは 26 人中 3 人 (11.5%)、サクソンテストでは 26 人中 2 人 (7.7%) が《減少》と判定された (表 1)。しかし、XND 患者の UWS (平均: 0.90 ml/15 min) は健常者と比較して有意に減少しており (Student's *t* 検定、 $p < 0.01$ 、図 2)、26 人中 24 人 (92.3%) が《減少》と判定さ

れた (表 1)。また SS 患者と XND 患者における平均唾液分泌量を比較すると、SS 患者の SWS は XND 患者より有意に減少していたが (Student's t 検定、 $p < 0.01$ 、図 2)、UWS では有意差がみられなかった (Student's t 検定、 $N.S.$ 、図 2)。また、この 2 群間で《減少》と判定された頻度を比較しても結果は同様に、SWS では SS 患者が XND 患者より有意に高かったが、UWS では有意差がみられなかった (表 1)。

3. 唾液分泌量測定法間の相関についての検討

口腔乾燥症患者におけるガムテスト、サクソンテストと吐唾法のそれぞれの測定法の相関を検討した。SS 患者では、ガムテストとサクソンテストは正の相関を示し (Pearson の積率相関係数 $p < 0.01$ 、図 3)、また吐唾法とガムテストおよびサクソンテストも正の相関を示した (Pearson の積率相関係数 $p < 0.05$ 、図 3)。一方、XND 患者では、ガムテストとサクソンテストは正の相関を示したが (Pearson の積率相関係数 $p < 0.05$ 、図 4)、吐唾法とガムテストあるいは吐唾法とサクソンテスト間では明らかな相関を示さなかった (Pearson の積率相関係数 $N.S.$ 、図 4)。

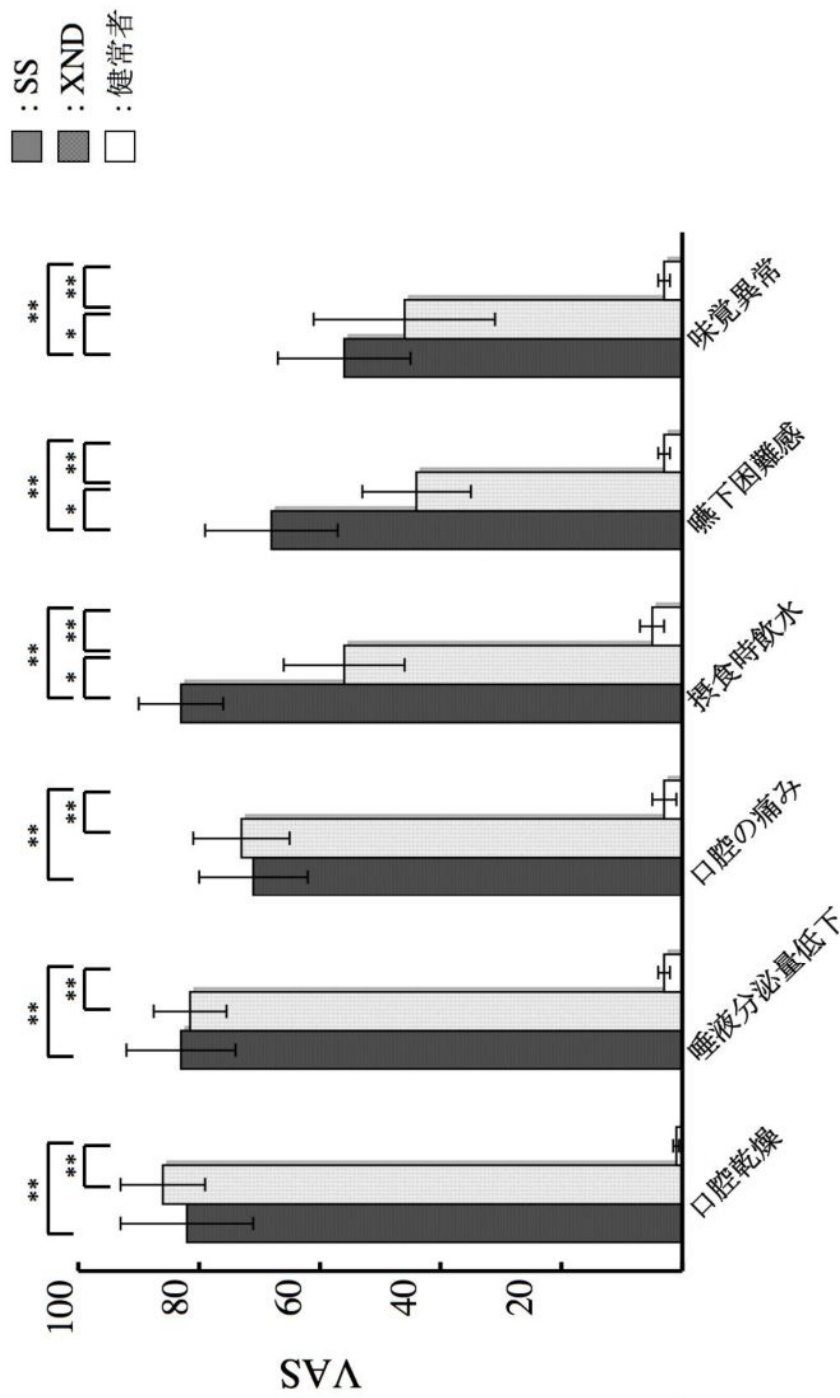


図 1 口腔乾燥症患者の自覚的乾燥症状 (疾患別の比較)

シエーグレン症候群 (SS)、神経性・薬物性・アレルギー性口乾乾燥症 (XND) それぞれの患者における visual analog scale (VAS) の結果を示している。両群ともに、口腔乾燥・唾液分泌減少および口腔痛の項目では強い訴えがみられたが、摂食時飲水、嚥下困難および味覚異常の項目では、XND 患者では VAS 値が低く、訴えが軽度であった (Bonferroni 法、* $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$)。

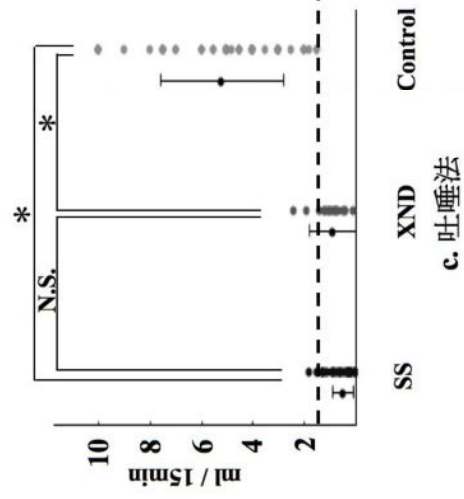
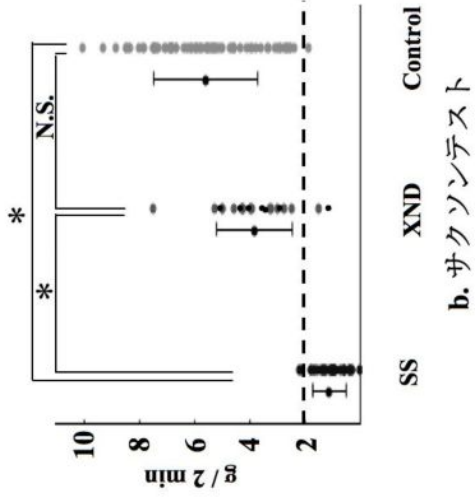
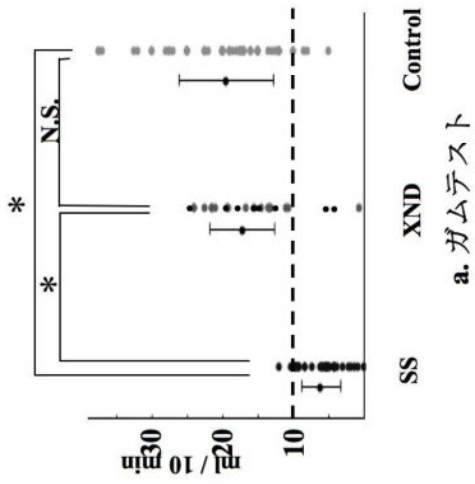


図2 口腔乾燥症患者の刺激時および安静時唾液分泌量(疾患別の比較)

SS患者、XND患者、健常者における刺激時唾液分泌量(SWS)、安静時唾液分泌量(UWS)の結果を示している。SS患者のSWSとUWSは健常者と比較していずれも有意に減少していた(Student's *t*検定、 $*p < 0.01$)。XND患者と健常者を比較するとUWSのみが有意に減少していた(Student's *t*検定、 $*p < 0.01$)。SS患者とXND患者を比較すると、SS患者のSWSのみが有意に減少していた(Student's *t*検定、 $*p < 0.01$)。

表 1 唾液分泌量が《減少》と判定された頻度

	ガムテスト	サクソンテスト	吐唾法
SS	44/50 (88.0%)	43/50 (86.0%)	47/50 (94.0%)
XND	3/26 (11.5%)	2/26 (7.7%)	24/26 (92.3%)
Control	3/85 (3.5%)	1/85 (1.2%)	0/85 (0.0%)

表には各唾液分泌量検査において《減少》と判定された患者数と頻度を示す。SS 患者では SWS と UWS の両者が高率で、XND 患者では UWS のみが高率であった。

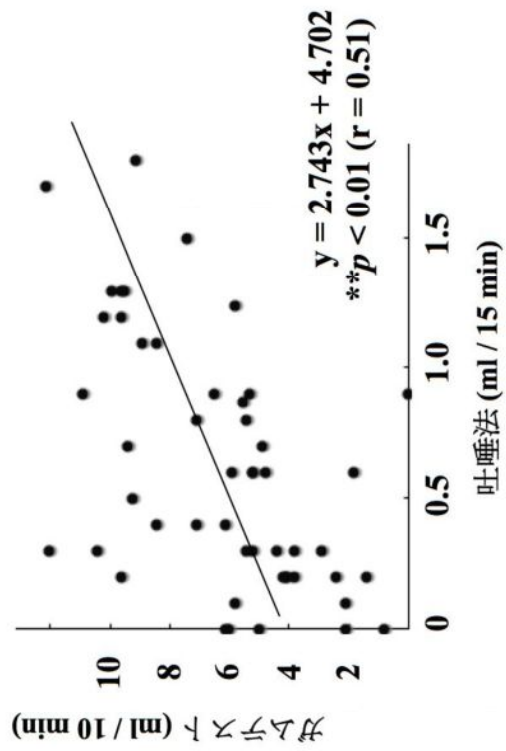
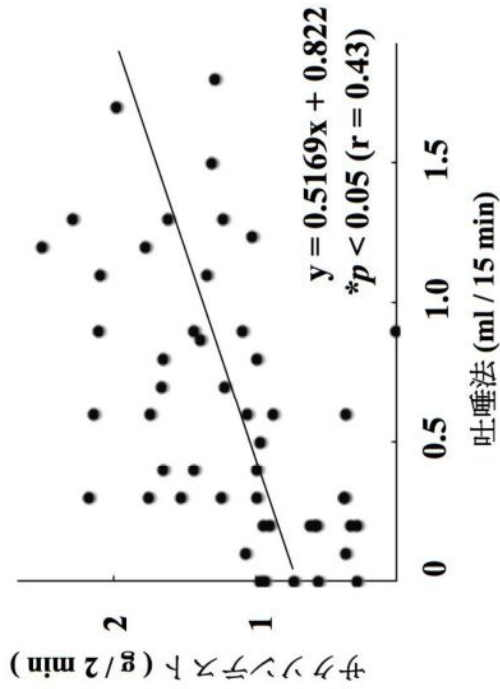
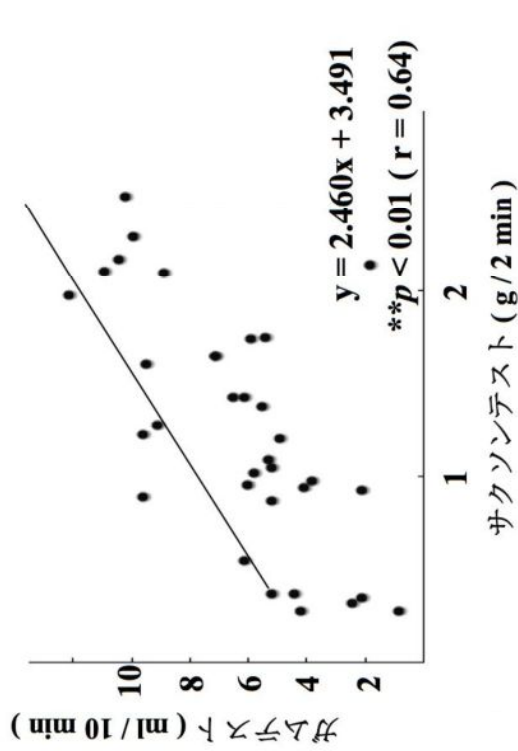


図3 唾液分泌量測定法間の相関：SS

SS患者におけるガムテラスト、サクソステラストおよび吐唾法の相関を示している。SS患者のガムテラストとサクソステラスト(Pearsonの積率相関係数 $r=0.64$ 、 $**p < 0.01$)、ガムテラストと吐唾法(Pearsonの積率相関係数 $r=0.43$ 、 $*p < 0.05$)、サクソステラストと吐唾法(Pearsonの積率相関係数 $r=0.51$ 、 $**p < 0.01$)のいずれも正の相関を示した。なお、回帰分析で求めた回帰直線をそれぞれ図中に示す。

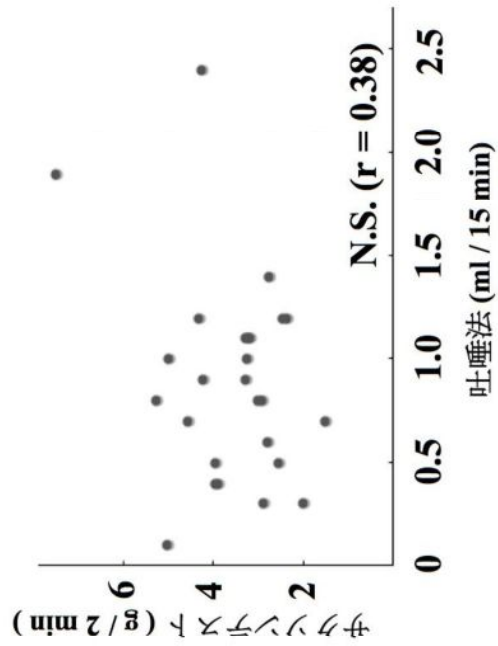
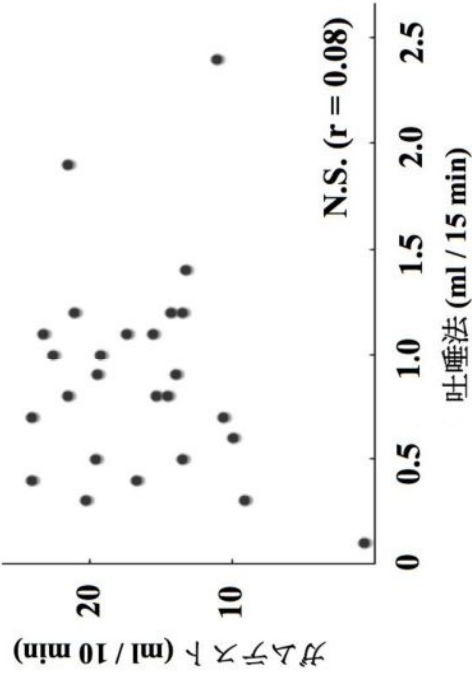
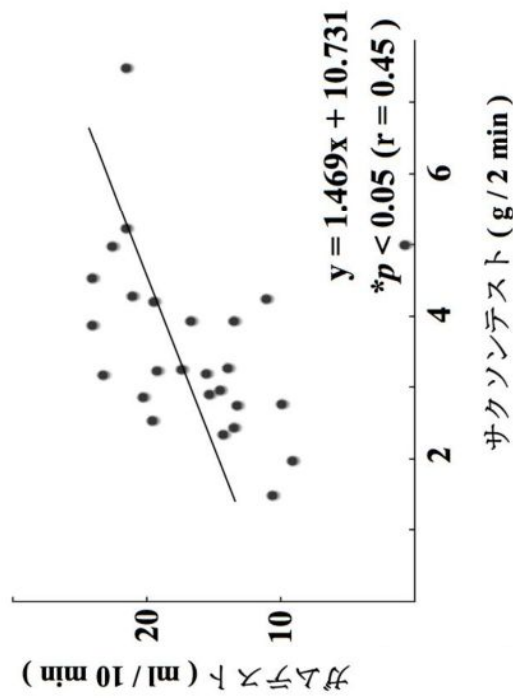


図4 唾液分泌量測定法間の相関：XND

XND 患者におけるガムテスト、サクソンテストおよび吐唾法の相関を示している。XND 患者のガムテストとサクソンテストは正の相関を示したが (Pearson の積率相関係数 $r=0.45$ 、* $p < 0.05$)、ガムテストと吐唾法 (Pearson の積率相関係数 $r=0.08$ 、有意差なし)、サクソンテストと吐唾法 (Pearson の積率相関係数 $r=0.38$ 、有意差なし) ではないずれも相関がなかった。なお、回帰分析で求めた回帰直線を図中に示す。

II. 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度に関する検討

1. 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度の測定

前述の口腔水分計のプロトコールに従い舌粘膜の水分度を測定したところ、SS 患者 (平均: $28.6 \pm 3.38\%$) における舌粘膜の水分度は、XND 患者 (平均: $30.9 \pm 1.93\%$) および健常者 (平均: $31.9 \pm 0.81\%$) と比較して有意に低かった (Student's *t* 検定、 $p < 0.01$ 、表 2)。また、XND 患者と健常者の 2 群間で比較したところ、XND 患者の舌粘膜の水分度が有意に低かった (Student's *t* 検定、 $p < 0.05$ 、表 2)。次に、舌粘膜の水分度が「乾燥」と判定された頻度をみると、SS 患者では 44 例中 23 例 (52.3%) であり、XND 患者の 21 例中 2 例 (9.5%) と「乾燥」がみられなかった健常者と比較して高率であった (表 2)。

2. 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度と VAS 法との関連


「乾燥」群と「正常」群間において、舌粘膜の水分度と VAS 法による自覚的口腔乾燥症状の関連をみると、口腔乾燥感、唾液分泌量低下および口腔の痛みといった項目では両群間で差がみられなかったが、摂食時飲水、嚥下困難感および味覚異常の項目では、「乾燥」群で有意に高値を示した (Student's *t* 検定、 $p < 0.05$ 、図 5)。

3. 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度と唾液分泌量検査との関連

口腔乾燥症患者と健常者の全例を対象としたところ、舌粘膜の水分度と SWS および UWS 間のそれぞれで正の相関がみられた (Pearson の積率相関係数 $p < 0.05$ 、図 6)。次に、対象を「乾燥」群と「正常」群の 2 群間に分類し、舌

粘膜の水分度と SWS および UWS との関連をみたところ、「乾燥」群で SWS が有意に減少していたが (Student's t 検定、 $p<0.01$ 、図 7)、UWS では両群間に有意差がみられなかった (Student's t 検定、 $N.S.$ 、図 7)。

表 2 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度

	舌粘膜の水分度 ^a (%)		「乾燥」と判定された頻度
SS	28.6±3.38		23/44 (52.3%)
XND	30.9±1.93		2/19 (10.5%)
Control	31.9±0.81		0/21 (0.0%)

表には舌粘膜の水分度の平均、および「乾燥」と判定された頻度を示す。**SS** 患者における舌粘膜の水分度は、**XND** 患者および健常者と比較して有意に低かった (Student's *t* 検定、* $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$)。SS 患者の舌粘膜の水分度が「乾燥」と判定された頻度をみると、**XND** 患者および健常者と比較して高率であった。

a プロトコールに従い、舌粘膜水分度が 29% 未満を「乾燥」、29% 以上を「正常」の 2 群に分類した。

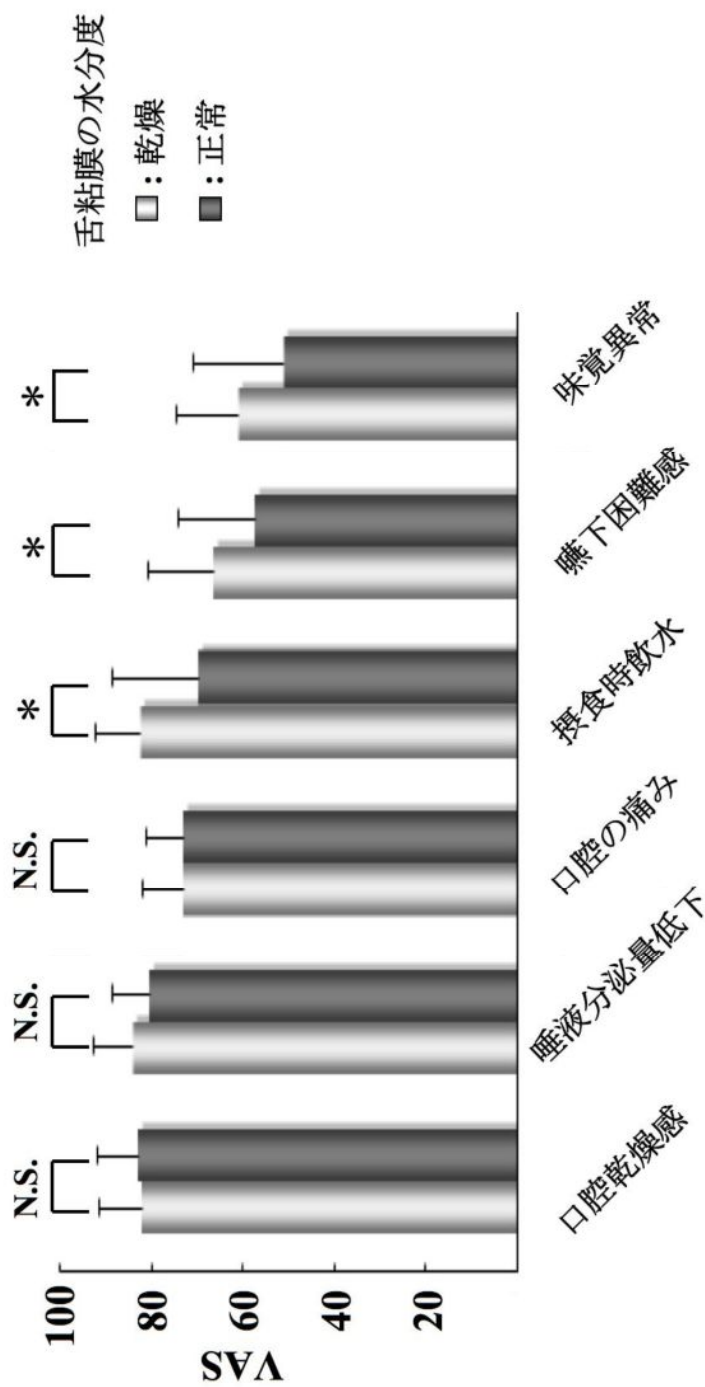


図5 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度と自覚的乾燥症状との関連

口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度 (29% 未満を「乾燥」、29% 以上を「正常」の2群に分類) と自覚的口腔乾燥症状の関連を示している。口腔乾燥感、唾液分泌減少および口腔痛の自覚的口腔乾燥症状の項目に関しては、両群間で差がなかった (Student's *t* 検定、N.S.)。摂食時飲水、嚥下困難感および味覚異常の項目では、「乾燥」群で VAS 値が有意に高値を示した (Student's *t* 検定、**p* < 0.05)。

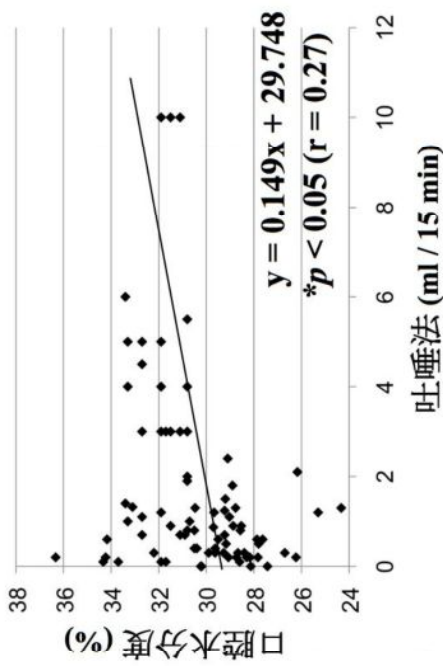
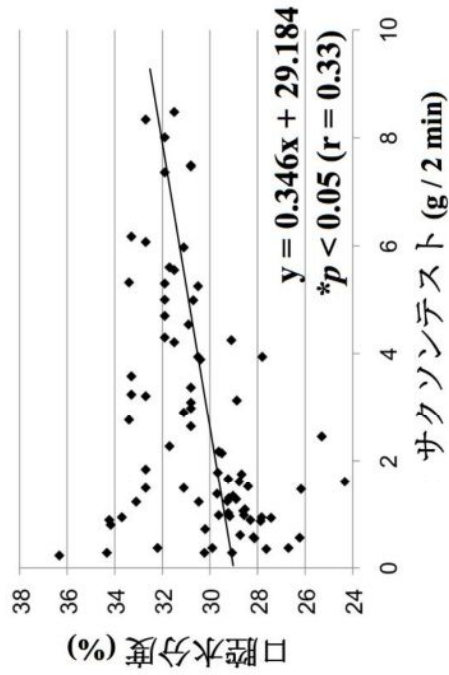
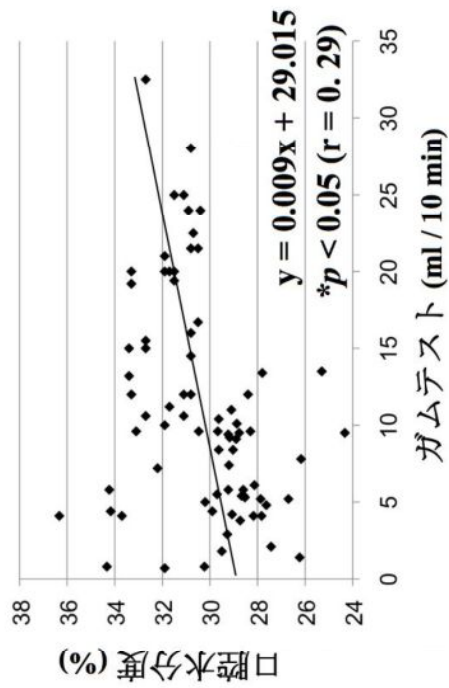


図 6 舌粘膜水分度と唾液分泌量測定法間の相関

口腔乾燥症患者と健常者における舌粘膜の水分度とガムテスト、サクソニンテストおよび吐唾法との相関を示している。舌粘膜の水分度は、ガムテスト (Pearson の積率相関係数 $r=0.29$ 、** $p < 0.05$)、サクソニンテスト (Pearson の積率相関係数 $r=0.33$ 、* $p < 0.05$)、吐唾法 (Pearson の積率相関係数 $r=0.27$ 、** $p < 0.05$) との間でいずれも正の相関を示した。なお、回帰分析で求めた回帰直線をそれぞれ図中に示す。

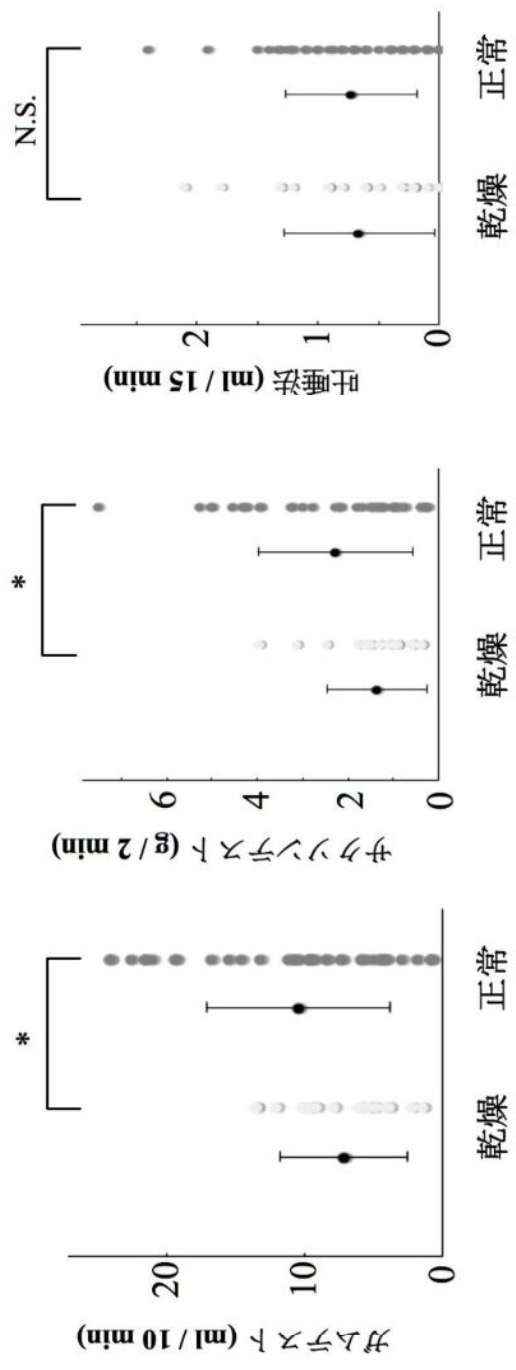


図7 口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度と唾液分泌量測定との関連

口腔乾燥症患者における舌粘膜の水分度(29%未満を「乾燥」、29%以上を「正常」の2群に分類)と唾液分泌量測定との関連を示している。「乾燥」群は「正常」群と比較してSWSが有意に減少しているが(Student's *t* 検定、 $p < 0.01$)、UWSでは差がみられなかった(Student's *t* 検定、*N.S.*)。

考 察

口腔乾燥症を生じる代表的疾患としては SS がまず挙げられるが、それ以外にも成り立ちが異なる種々の疾患が含まれている。最近では、社会的ストレスの増加、使用中薬剤の増加、社会の高齢化、咀嚼習慣の変化などの様々な要因が口腔乾燥症を引き起こすといわれ、社会的な関心も高まってきた。まず口腔乾燥症を原因別に分類すると、1) 唾液腺自体の機能障害によるもの、2) 神経性・薬物性のもの、3) 全身性あるいは代謝性のものという 3 者に大別することができる^{10,13)}。唾液腺自体の機能障害によるものとしては SS が代表的であるが、放射線治療や老人性変化による唾液腺障害も臨床的には重要である¹¹⁾。神経性・薬物性のものとしては、うつ病、ストレスなどの疾患や、抗不安薬、抗うつ剤、降圧剤などの薬剤によるものが多く、中枢性および顔面神経上唾液核などの唾液分泌神経系の抑制が原因とされている¹¹⁾。全身性または代謝性のものとしては、糖尿病、腎障害、貧血などが主な原因であるが、口呼吸、過呼吸、開口、摂食嚥下障害などに伴う局所的な水分蒸発によるものも含まれる。実際には、全身性または代謝性の口腔乾燥症は原因が多岐にわたり、その原因疾患の治療のために患者は内科などを受診することが多い。一方、唾液腺自体の機能障害による口腔乾燥症患者と XND 患者は歯科を受診することが多い。唾液腺自体の機能障害によるものと神経性・薬物性のものは、その発症のメカニズムが全く異なるため、この両者の鑑別が重要である。さらにこの鑑別は一般の歯科医院でも可能であることが望まれ、そのためには簡便かつ正確な検査方法で口腔乾燥症の鑑別ならびに診断を行うことが求められている。

今回の研究の対象患者で行った自覚的口腔乾燥症状 6 項目 VAS 法の結果

をみると、健常者と比較するとすべての項目において有意に高値を示したことから、SS はもとより XND を含む口腔乾燥症の診断に有用であることが示された。また SS 患者と XND 患者で比較すると、食事などの刺激に付随する摂食時飲水、嚥下困難感および味覚異常の項目では、XND 患者で訴えが軽度であった。これは、XND 患者は食事などの刺激で唾液が正常に分泌されているためだと推察され、自覚的口腔乾燥症状を VAS 法を用いて調べることは、この 2 群の鑑別に有用であることが示唆された。

唾液分泌量検査に関しては、SS 患者では SWS と UWS がともに健常者と比較して有意に減少しており、また XND 患者では UWS のみが有意に減少するという結果であった。SS 患者と XND 患者における《減少》と判定された頻度をみてみると、SS 患者では SWS と UWS の両方が健常者と比較して高率で、XND 患者では UWS のみが高率であった。さらに SS 患者と XND 患者の 2 群間で比較したところ、平均唾液分泌量は SS 患者の SWS は有意に減少していたが、UWS は 2 群間に差がなく、また《減少》と判定された頻度をみても結果は同様で、SWS は SS 患者で高率であったが、UWS では 2 群間で差がみられなかった。また、SS 患者ではガムテスト、サクソンテストおよび吐唾法それぞれの唾液分泌量測定法間で正の相関を認め、XND 患者ではガムテストとサクソンテスト間でのみ正の相関を認めた。これは、SS 患者では唾液腺自体の機能障害により SWS と UWS の両方の唾液分泌量が減少したのに対し、XND 患者では唾液腺自体の障害ではなく、中枢性および唾液分泌神経系の抑制で UWS のみが減少するが、それに勝る食事などの刺激があれば、SWS は正常に分泌されるといったそれぞれの病因と病態を反映したものと考えられた。

VAS 法による自覚的口腔乾燥症状の診査と唾液分泌量測定の結果を併せて考えると、口腔乾燥症患者全体では UWS の減少により口腔乾燥感や痛みといった慢性的な口腔症状を引き起こすが、XND 患者に限っては、食事などの刺激で口腔内に唾液が正常に分泌されることにより、摂食時飲水、嚥下困難感および味覚異常の訴えが軽度であることが推察された。以上より、自覚的口腔乾燥症状の診査と UWS および SWS の各唾液分泌量測定法は、簡便な検査方法ではあるが口腔乾燥症患者の診断およびその鑑別に有用であることがわかった。

今回の結果からもわかるように、原因あるいは誘因の同定が可能でありさえすれば、自覚的乾燥症状の診査と唾液分泌量測定で口腔乾燥症の診断はある程度は可能であると考えられる。しかし、唾液分泌量測定は測定条件によって結果がばらつくことが少なくなく再現性に問題がある。さらに、ガムテストは義歯の装着患者では困難なことがあり、またよく噛めない結果が不正確になる。またサクソンテストでは、検査中に吐き気などを訴える場合がある。ガムテストとサクソンテストの両方を行うと検査時間が長くなり患者に負担をかけてしまうが、現段階では検査の正確性を考慮すると、可能であればガムテストおよびサクソンテストの両方を施行することが望ましいと考えられる。

その他の口腔乾燥症の新しい検査方法として、ワッテ法による UWS の測定、口腔水分計を用いた口腔粘膜の水分度測定、検査紙を用いた唾液湿潤度検査、曳糸性測定器 (NEVA-METER[®]) を用いた唾液の物性検査等が口腔乾燥症の診断に有用といわれている^{12,13,18-22)}。いずれの検査も簡便な方法であり、短時間で評価が可能、また高齢者や障害者などでも実施可能であるなど利点も多いが、従来の自覚的乾燥症状の診査と唾液分泌量測定との関連性などの検討が十分とは言えなかった。そこで本研究では、新しい検査方法の中でも特に正確性が確

立している口腔水分計を用いた舌粘膜の水分度測定²²⁻²⁴⁾と自覚的乾燥症状の診査、SWS および UWS との関連性や整合性について検討した。

口腔乾燥症患者と健常者の全例を対象とすると、舌粘膜の水分度と SWS および UWS 間では、それぞれで正の相関がみられ、また、「乾燥」群と「正常」群の 2 群間で行った VAS 法の結果をみると、「乾燥」群では、口腔乾燥感や痛みといった慢性的な口腔症状の項目が高値を示した。以上より、舌粘膜の水分度の測定は、従来の自覚的口腔乾燥症状の診査と唾液分泌量測定との関連性を認め、かつ整合性がとれた検査であると考えられる。

また、この舌粘膜の水分度測定では、どのような口腔乾燥症患者が「乾燥」と判定されるかが興味深いところであった。実際に測定すると、SS 患者と XND 患者における舌粘膜の水分度は、健常者と比較すると両者とも低かったが、「乾燥」の基準である 29% より低かったのは SS 患者のみであった。次に、その基準で舌粘膜の水分度が「乾燥」と判定された頻度をみてみると、SS 患者の 52.3% が「乾燥」群に属したのに対し、XND 患者では 10.5% にとどまった。このことは、本研究の第一番目の結果を鑑みると、SWS と UWS の両方が減少する SS 患者が「乾燥」群に、また両方が正常あるいは UWS のみが減少する健常者と XND 患者が「正常」群に属したことから、舌粘膜の水分度は SWS の減少に依存すると推察される。そこで、「乾燥」群と「正常」群における舌粘膜の水分度と唾液分泌量との関連をみてみると、SWS は「乾燥」群のみで減少し、UWS は両群で差がみられなかったため、先に述べた推察を裏付けるものと考えられた。

以上より、舌粘膜の水分度は SS 患者のような SWS と UWS の両方が『減少』して引き起こされる慢性的な口腔乾燥状態を反映していると考えられ、舌

粘膜の水分度の測定は、SS 患者のような重度の口腔乾燥症の診断に有用であることが示された。

このように、自覚的口腔乾燥症状の診査と唾液分泌量測定、さらに口腔水分計による舌粘膜水分度の計測は、簡便でかつ短時間での評価が可能であったり、高齢者や障害者などでも実施可能であったりと一般の歯科医院でも実施でき、口腔乾燥症の診断と分類に極めて重要であると考えられる。しかし、口腔乾燥症の病態把握において、特に SS の重症度を客観的に評価する場合には、唾液腺の器質的変化を調べる各種検査が重要になってくる。その際、SS の診断基準には口唇腺生検、唾液腺シンチグラフィーと唾液腺造影が含まれており、やはり大学病院などの口腔外科での検査が必要となってくる。また、われわれのこれまでの SS の研究では²⁵⁻²⁹⁾、サイトカインやケモカインといった液性因子が唾液腺中に産生され、さらにこれらが唾液中でも検出でき、SS の診断や病態把握に有用であることを見い出している (論文作成中)。この唾液を用いた新しい検査は、検体の採取が容易でありかつ非侵襲性であるという利点がある。今後は、このような唾液を用いた新しい検査方法のさらなる検討を行い、実用化を目指すことが必要であろう。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御懇篤なる御指導を頂きました中村誠司教授に深甚なる謝意を表します。また直接御指導頂きました林田淳之将助手、森山雅文先生、篠崎昌一先生に深謝致します。また、常に励ましの言葉を頂きました九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座顎顔面腫瘍制御学分野の皆様に深く感謝致します。

参考文献

- 1) Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. J Am Dent Assoc. 2003 Jan;134(1):61-9; quiz 118-9. Review.
- 2) 神田 敬、北村 武：口腔乾燥症(Xerostomiasis)の分類. 耳喉 44: 51-57 1972.
- 3) Schall, G.L., Larson, S.M., et al.: Quantification of parotid gland uptake of pertechnetate using a gamma scintillation camera and a "region-of-interest" system. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 115: 689-697 1972.
- 4) Bahn, S.L. and Conn, W.H.: Drug-related dental destruction. Oral Surg 33: 49-54 1972.
- 5) Spielman, A., Ben-Aryeh, H., et al.: Xerostomia-Diagnosis and treatment. Oral Surg 51: 144-147 1981.
- 6) Ettinger, R.L.: Xerostomia-a complication of ageing. Aust Dent J 26: 365-371 1981.
- 7) 水野吉広、福田 博、他：唾液腺疾患の臨床的検討 第1報 12年間の臨床統計. 日口外誌 28: 903-916 1982.
- 8) Navazesh, M. and Ship, I.I.: Xerostomia: Diagnosis and treatment. Am J Otolaryngol 4: 283-292 1983.
- 9) 山根源之：口腔乾燥症の診断と治療. 歯科ジャーナル 28: 111-117 1988.
- 10) 藤林孝司：口腔乾燥症. 南雲正男編;口内炎、口腔乾燥症の正しい口腔ケア. 医薬ジャーナル社、東京、2001、8-12頁.
- 11) 稲永清敏、中村誠司、他：ドライマウスの原因とその診断. 斎藤一郎、篠原正徳、他編；ドライマウスの臨床、医歯薬出版、東京、2007、1-61頁.

- 12) 安細敏弘、柿木保明、他：口腔乾燥症の検査と診断。安細敏弘、柿木保明編；今日からはじめる！ 口腔乾燥症の治療 この主訴にこのアプローチ。医歯薬出版、東京、2008、11-68頁。
- 13) 中村誠司：口腔乾燥症。尾崎登喜雄編；口腔内科学。飛鳥出版室、高知、2008、403-407頁。
- 14) 中村誠司：日本口腔粘膜学会の口腔乾燥症（ドライマウス）の分類案。日口腔粘膜誌 14: 86-88 2008。
- 15) Fujibayashi, T., Sugai, S., et al.: Revised Japanese criteria for Sjögren's syndrome (1999): availability and validity. Mod Rheumatol 14: 425-434 2004.
- 16) Workshop on diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. Pisa, September 30-October 1, 1988. Clin Exp Rheumatol. 1989 Mar-Apr;7(2):111-219. No abstract available.
- 17) Kohler, P.F., Winter, M.E., et al.: A quantitative test for xerostomia: The Saxon test, an oral equivalent of the Schirmer test. Arthritis Rheum 28: 1128-1132 1985.
- 18) Vitali, C., Bombardieri, S., et al.: Classification criteria for Sjögren's syndrome: A revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 61: 554-558 2002.
- 19) 中川洋一、山近重生、他：ドライマウスの診断に必要な検査。斎藤一郎、篠原正徳、他編；ドライマウスの臨床、医歯薬出版、東京、2007、61-102頁。
- 20) 大藤 真：昭和52年度研究報告総括。厚生省特定疾患シェーグレン病調査研究班、昭和52年度研究業績、1978、3-6頁。
- 21) 柿木保明、中村誠司、他：唾液検査の実際と診断のポイント。特集;口腔乾

- 燥症の臨床 — 診断と治療のガイドライン— 歯界展望 103: 47-52 2004.
- 22) 福島洋介、古株彰一郎、他：口腔水分計の至適測定法に関する実験的検討
日口腔粘膜誌 13: 16-25 2007.
- 23) Yamada, H., Nakagawa, Y., et al.: Preliminary results of moisture checker for
Mucus in diagnosing dry mouth. Oral diseases 11: 405-407 2005.
- 24) 後藤順一、中川仁美、他：口腔内乾燥における部位別乾燥度の変化と唾液
分泌量との比較 日本クリティカルケア看護学会誌 3 (1): 98 2007.
- 25) Ohyama, Y., Nakamura, S., et al.: Cytokine messenger RNA expression in the
labial salivary glands of patients with Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum 39:
1376-1384 1996.
- 26) Nakamura, S., Ohyama, Y., et al.: Cytokine expression in the salivary glands of
Sjögren's patients according to the tissue infiltrate and lymphoepithelial lesions
(Letters). Arthritis Rheum 40: 989-990 1997.
- 27) Nakamura, S., Hiroki-Ikebe, A., et al.: An association between salivary gland
disease and serological abnormalities in Sjögren's syndrome. J Oral Pathol Med 26:
426-430 1997.
- 28) Ohyama, Y., Nakamura, S., et al.: Accumulation of human T lymphotropic virus
type I (HTLV-I)-infected T cells in the salivary glands of patients with
HTLV-I-associated Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum 41: 1972-1978 1998.
- 29) Tsunawaki S., Nakamura S., et al.: Possible function of salivary gland epithelial
cells as nonprofessional antigen-presenting cells in the development of Sjögren's
syndrome. J Rheumatol 29: 1884-1896 2002.