

総説 シンポジウム3**ドライマウスと環境因子**宮坂孝弘¹⁾ 北原和樹¹⁾ 松野智宣¹⁾ 佐藤勉²⁾

1) 日本歯科大学生命歯学部口腔外科学講座

2) 日本歯科大学東京短期大学

Dry Mouth and Environmental FactorsTakahiro Miyasaka¹⁾, Kazuki Kitahara¹⁾, Tomonori Matsuno¹⁾, Tsutomu Sato²⁾

1) Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of life Dentistry, The Nippon Dental University

2) The Nippon Dental University College at Tokyo

要約

わが国は世界に類を見ない高齢化社会へと移行し、生活習慣病やドライマウス（口腔乾燥症）の高齢者患者が近年増加している。ドライマウスにより唾液分泌低下が生じ、口腔内の自浄作用の低下や口腔粘膜の潤滑作用がなくなるために、齲蝕や歯周炎の発症、口腔の乾燥感、粘膜の萎縮、嚥下困難、味覚異常、義歯の不安定などの種々な症状がみられるようになる。ドライマウスの原因として、さまざまな原因で唾液の分泌量が低下し口腔乾燥が生じる。糖尿病や腎不全などの病気を介して起こることもあれば、自己免疫疾患のシェーグレン症候群や心因性、薬物性、ストレスや筋力の低下、さらには薬剤の副作用で起こることもあり、複合的な病因によって、ドライマウスが発症する。これは口腔に対する意識の向上、社会の高齢化、咀嚼習慣の変化、環境的因子など様々な要因が関わっているといわれている。

(臨床環境 25 : 16 - 22, 2016)

《キーワード》口腔, ドライマウス, 高齢者患者, 環境的因子

Abstract

Japan is transitioning to an aged society such as has never been seen, and the number of elderly patients afflicted with dry mouth has increased in recent times. Dry mouth causes a decrease in the secretion of saliva; the resultant decrease in the self-cleaning function of the oral cavity and loss of lubrication of the mucous membranes cause the onset of tooth decay and periodontitis, a sense of dryness in the oral cavity, mucous membrane atrophy, difficulty in swallowing, altered sense of taste, denture instability, and various other symptoms.

受付：平成27年12月28日 採用：平成28年1月13日

別刷請求宛先：宮坂孝弘

〒102-8159 東京都千代田区富士見1-9-20 日本歯科大学 生命歯学部 口腔外科学講座

There are various possible causes of decreased saliva secretion leading to dry mouth. While it commonly accompanies diabetes and renal failure, dry mouth can also have a complex etiology, possibly occurring as one of a group of symptoms experienced by patients with the autoimmune disorder Sjögren's syndrome; it might also be psychogenic, drug-induced, or a side-effect of stress, decreased muscular strength, or medication. Various elements are involved in the management of dry mouth, such as increased awareness of the oral cavity, aging of the society, modifications in chewing habits, and environmental factors. (Jpn J Clin Ecol 25 : 16 – 22, 2016)

《Key words》oral cavity, dry mouth, elderly patients, environmental factors

はじめに

わが国の人口動態の変化は、世界に類を見ない高齢化社会へと移行し、生活習慣病やドライマウスの患者が近年増加している。これは口腔に対する意識の向上、社会の高齢化、咀嚼習慣の変化、環境的要因など様々な要因が関わっているといわれている。ドライマウスに罹患していると考えられる潜在患者は、海外で報告された疫学調査¹⁾から算出すると日本国内で約800万～3,000万人と推定されているが、ドライマウスに対する国内での認知度は低く、自覚症状があっても患者が医療機関を受診せず、どの診療科を受診したらよいかかわからないのが現状である。

「口」は食べる、味わう、飲む、話すといった人が生きていく上で、重要な器官であり、機能を営む上で最も重要なのが唾液である。唾液には口腔内の創傷を治す成長因子や抗菌物質が分泌され、口腔のみならず消化器にも影響を与えている。また、唾液腺は交感神経と副交感神経に二重支配を受けているので、視覚、嗅覚、摂食時の食物刺激等により交感神経を介して粘液性唾液が分泌されるのに対して、副交感神経の刺激で漿液性粘液が分泌される。唾液分泌量は成人で1日に1.0～1.5Lといわれている。この唾液量が減少することにより様々な症状が発生する。

ドライマウスは、高齢者に多く見られるため、加齢による症状としての認識が多かったが、近年の研究では加齢でも唾液分泌量低下が見られないという報告も多くみられるようになった。しかしながら、多くの高齢者が口腔乾燥や唾液分泌低下により食事摂取困難や味覚異常、ドライマウス、嚥下困難などの症状に悩まされているのが現状で

ある。

少量でも唾液が存在するとドライマウスではないと判断されやすく、患者自身が口腔乾燥感を訴えていても唾液分泌量の検査などで基準値以内と判断されることも多い。これらの多くは、唾液分泌量低下と口腔乾燥を混同していることによると考えられる。唾液量が多くても口呼吸や口腔機能低下などがあると、口蓋や舌などの口腔粘膜乾燥がみられ、一方、唾液量が少なくても、飲水や保湿が十分であると、口腔粘膜の乾燥を防止することができるので、臨床的には口腔乾燥と唾液分泌量低下を区別して対応する必要がある。

ドライマウスに悩む患者は増加しているが、その対処法が必ずしも確立されていないのが現状であるので、ドライマウスの原因を明らかにするための診断と原因に応じた対処法の選択が重要となる。

ドライマウスの原因

ドライマウスは唾液の量が減少することによって生じる口腔の乾燥感であるが、原因や症状は多種多様なのでドライマウスと診断することは難しいこともある。唾液が減少することにより、齶蝕や歯周病のリスクが高まるだけでなく、感染症、誤嚥性肺炎、上部消化管の障害、摂食嚥下機能の低下など生命維持にも影響を与えている。

従来のドライマウスの考え方は、

- ①口腔内の水分の不足することによって、「口が乾く」ことにより生じる「口渇」
- ②唾液腺の機能異常によって持続的に唾液分泌量が低下して、「口が乾く」

上記の①と②が混同されてドライマウスとされ

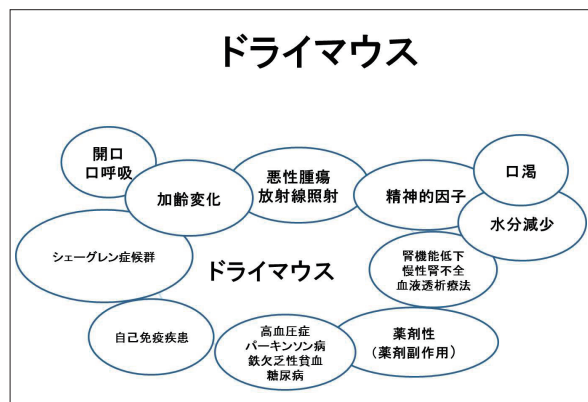


図1 ドライマウスの原因²⁾



図2 抗うつ薬服用の副作用によるドライマウスの口腔内写真

ていた。しかし、口渇は水分の補給により改善する生理的現象であって、疾患ではなく、機能異常を起こしているものは、水分の補給によっても口腔乾燥が改善しないもので、明らかに両者は異なる。

そこで、「ドライマウス（口腔乾燥症）は唾液分泌の不十分なしはないことによって起こる持続性の口腔乾燥で、水分を補給して改善する一過性の口渇とは異なる病態である」と定義して、口渇と口腔乾燥症を区別し、唾液腺の機能異常を伴う唾液の分泌低下によって、持続的に発症するものとドライマウス（口腔乾燥症）と限定した。

ドライマウスは、従来、口腔の乾燥症状を現す「症状名」であるが、最近慣用的に口腔の乾燥症状を示す種々の疾患を含んだ広義の「疾患名」として用いられるようになってきた。

そこで、ドライマウスの原因として、下記の項目があげられる²⁾(図1)。

1. 加齢により生じたもの
2. 高血圧症、糖尿病、鉄欠乏性貧血、腎臓機能不全、自己免疫疾患、シェーグレン症候群などの全身疾患
3. 唾液分泌に影響を与える、抗コリン薬、抗ヒスタミン薬、抗精神病薬、抗うつ薬などの薬剤の影響により唾液腺分泌抑制を生じて口腔乾燥を生じたもの（図2）
4. 頭頸部がんなどの悪性腫瘍に対する放射線治療で照射野に唾液腺が含まれ、治療後に晩発障害とし生じた口腔乾燥（図3）



図3 上咽頭がんにおける放射線照射（70Gy）によるドライマウスにより多発性齲蝕と開口障害を生じた症例

5. ストレス、開口状態（歯列の状態が悪く閉口できない状態）、口呼吸（特に睡眠時など）、
6. 口渇、水分の減少

などがドライマウスの原因となる。特にドライマウスを生じる代表的な疾患はシェーグレン症候群があるが、シェーグレン症候群以外の原因疾患の分類と診断方法に統一した基準がないのも現状である。

現代のストレス社会では人々に日常的に緊張を強いられ、そのため常に「のどの渇き」を訴える人が増えている。また、ファストフードなどのやわらかい食べ物を好むようになり、咀嚼時間は昔に比べると短くなり、咬む行為そのものが減った結果、唾液を分泌する唾液腺の周囲の筋肉が衰え、唾液分泌量が減少してきたともいわれ、ドライマウスの人口が増加しているといわれている。

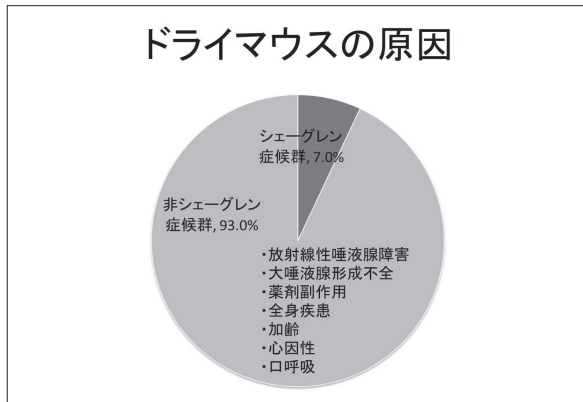


図4 ドライマウスの原因 (調査対象：2,269名)³⁾

山本ら³⁾のドライマウスにおける加齢への関与にする研究では、ドライマウス患者 (調査対象：2,269名) のうち、シェーグレン症候群の基準を満たして、確定診断されたものが159名で、7%であり、一方、シェーグレン症候群が原因ではなかったものが2,100名、93%を占めた。これには放射線治療後の唾液分泌低下が全体の1%程度、大唾液腺形成不全はわずかに2名と少なく、それ以外は薬の副作用、全身疾患、加齢によるもの、その他に、精神科的ならびに心療内科的な対応が求められるものや、開口状態や口呼吸による唾液の蒸発もあった (図4)。

症 状

唾液には、口腔の保湿、潤滑、浄化、歯や粘膜の保護といった物理的作用、食渣の消化、味覚緩和といった化学的作用、抗菌・抗ウイルス作用、排泄、創傷治癒促進などの生物学的作用がある。そのため唾液が減少することにより口腔乾燥感はもちろん、咀嚼・嚥下困難、会話困難感などを引き起こし、QOLを著しく低下させている。

一般的に臨床症状はドライマウスの原因が異なっても症状はほとんど同じで、臨床症状だけで原因を見分けるのは困難である。ドライマウスは唾液の流出が50%程度になると、「口が乾く」、「のどが渇く」という自覚症状が生じる。口が乾いた結果として、口腔内の灼熱感、口腔衛生状態の悪化に伴い歯垢 (プラーク) や食物残渣の付着、口腔カンジダ症、口臭が生じる。また、口腔乾燥に

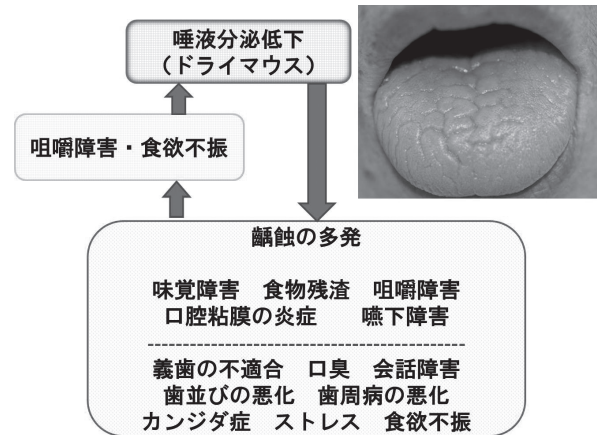


図5 唾液分泌低下が誘因となるさまざまな症状

伴い口腔粘膜に炎症性変化が生じ発赤、亀裂、びらん、潰瘍、易出血性となり、歯周病や多発性齶蝕の発生しやすい状態となる。さらに、摂食・嚥下障害、味覚障害、言語障害による口腔機能障害が生じる (図5)。

検 査

唾液分泌量の測定としては、代表的な方法を下記に記す。

- 1) 安静時唾液分泌量：患者には座ったまま安静にし、自然に出てくる唾液を採取して、唾液の量を測定し、コップに溜まった唾液を注射器などで測定する。15分間おこない、1.5mL以下を分泌低下の目安とする。検査前の洗口、喫煙は禁止させる。
- 2) ガムテスト：無味ガムを咬みながら10分間唾液を採取する。採取方法は安静時唾液と同じで、厚生労働省のシェーグレン症候群の診断基準では10mL/10分が基準となっている。そこで、10mL/10分以下を唾液分泌減少の目安にしている。
- 3) サクソントテスト：ガーゼを噛む前にガーゼの重量を計っておき、乾燥したガーゼを2分間一定の速度で噛み、ガーゼに吸収される唾液の重量を測定して唾液の分泌量を測定し、ガーゼの重量増加が2g/2分以下が唾液分泌低下としている。

その他の検査として、唾液湿潤度検査、保湿度

検査、唾液腺シンチグラフィ、唾液腺造影検査、病理組織検査（口唇から小唾液腺を採取）、血液検査（抗 Ro/SS-A 抗体、抗 La/SS-B 抗体）、唾液緩衝能検査、などがある。

診 断

ドライマウス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) 神経性あるいは薬物性のもの、(3) 全身性疾患あるいは代謝性のもの、の3項目に従って分類されている⁴⁾(表1)。

ドライマウスの診断を行っていく上で、重要な

表1 ドライマウスの分類 (日本口腔粘膜学会提案)⁴⁾

- (1) 唾液腺自体の機能障害によるもの
 - 1) シェーグレン症候群
 - 2) 放射線性口腔乾燥症
 - 3) 加齢性口腔乾燥症
 - 4) 移植片対宿主病 (GVHD)
 - 5) サルコイドーシス
 - 6) 後天性免疫不全症候群 (AIDS)
 - 7) 悪性リンパ腫
 - 8) 特発性口腔乾燥症
- (2) 神経性あるいは薬物性のもの
 - 1) 神経性口腔乾燥症
 - 2) 薬物性口腔乾燥症
- (3) 全身性疾患あるいは代謝性のもの
 - 1) 全身代謝性口腔乾燥症
 - 2) 蒸発性口腔乾燥症

注) 心因性には場合は歯科心身症と診断し、口腔乾燥症には含まないこととする。

ことは唾液の減少によって生じるものなのか、あるいは唾液減少によらない心因性の歯科心身症なのかを鑑別する必要がある。そこで、図7にも示してあるが唾液量が正常なのか減少しているのかを、唾液分泌量検査（ガムテスト、サクソソテスト）で把握する必要がある（図6）。

ドライマウス患者の中には、難病であるシェーグレン症候群が潜在している可能性があるため診断には注意が必要である。シェーグレン症候群は、日本国内には約50~100万人の患者がいるといわれている。中年女性に好発し、涙腺と唾液腺を標的とする臓器特異的自己免疫疾患で全身性の臓器病変を伴う全身性の自己免疫疾患でもあるため、ドライマウスを主訴として来院する患者は常に注意する必要がある。表2で示す本邦におけるシェーグレン症候群診断基準に準じて口腔、眼、血清の検査を行い診断する必要がある（表2）。す

表2 日本におけるシェーグレン症候群診断基準 (1999年厚生省改訂)

1. **生検病理組織検査**で次のいずれかの陽性所見を認めること
 - A) 口唇腺組織で 4 mm²あたり 1 focus（導管周囲に50個以上のリンパ球浸潤）以上
 - B) 涙腺組織で 4 mm²あたり 1 focus（導管周囲に50個以上のリンパ球浸潤）以上
2. **口腔検査**で次のいずれかの陽性所見を認めること
 - A) 唾液腺造影で Stage I（直径 1 mm 未満の小点状陰影）以上の異常所見
 - B) 唾液分泌量低下（ガム試験にて10分間で10mL以下またはサクソソ試験にて2分間で2g以下）があり、かつ唾液腺シンチグラフィにて機能低下の所見
3. **眼科検査**で次のいずれかの陽性所見を認めること
 - A) シルマー試験で5分間に5mm以下で、かつローズベンガル試験（van Bijsterveldスコア）で3以上
 - B) シルマー試験で3分間に5mm以下で、かつ蛍光色素試験で陽性
4. **血清検査**で次のいずれかの陽性所見を認めること
 - A) 抗 Ro/SS-A 抗体陽性
 - B) 抗 La/SS-B 抗体陽性

〈診断基準〉

4項目のうち、いずれか2項目以上を満たせばシェーグレン症候群と診断する。

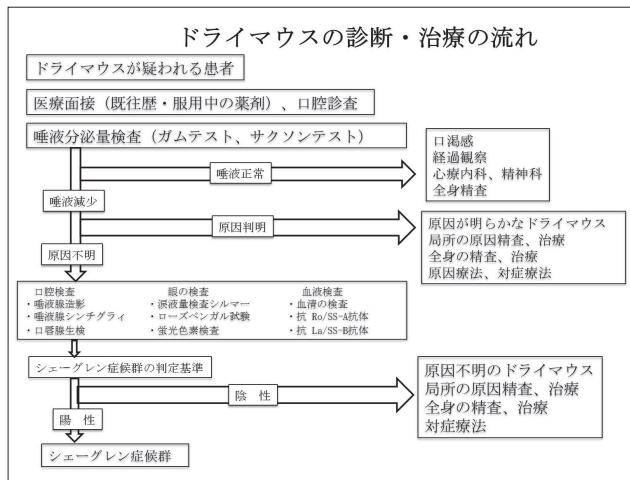


図6 ドライマウスの診断・治療の流れ

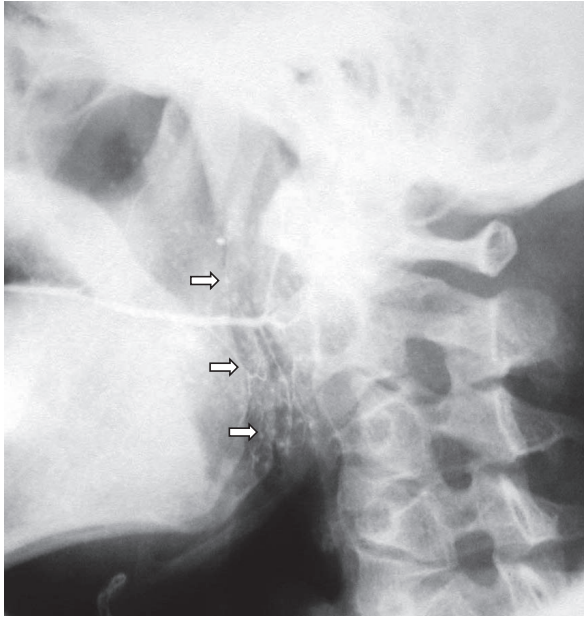


図7 シェーグレン症候群における耳下腺造影像
点状陰影 (矢印⇨)

なわち、(1) 生検病理組織検査、(2) 口腔検査、(3) 眼科検査、(4) 血液検査の4項目のうち、2項目が該当すればシェーグレン症候群と診断している。しかし(2)の口腔検査のうちの1項目は「唾液分泌低下かつ唾液腺シンチグラフィにて機能低下」とされ、ガムテストやサクソントテストによる唾液分泌量の低下だけではこの項目を満たすことができないため、唾液腺造影検査(図7)や核医学検査である唾液腺シンチグラフィはシェーグレン症候群の診断において重要な検査となっている。

ドライマウスに伴う合併症ならびに関連病変

ドライマウス患者は乾き以外に、疼痛、味覚障害などの症状を伴うことが多く、それらが主訴となることもある。ドライマウスが口腔カンジダ症や味覚障害のリスクファクターとなっている。

口腔乾燥症を生じると必然的に唾液量の低下により口腔内のpHは低下し、そのために口腔カンジダ症が誘発されやすくなるといわれている。これは低いpHでカンジダが発育を繰り返す能力があり、唾液量低下による酸性化と関連していると考えられているからである。また、口腔乾燥によ



図8 偽膜性口腔カンジダ症



図9 紅斑性口腔カンジダ症

り口腔粘膜が乾燥し保湿度が低下すると、口腔粘膜に微小な外傷が生じやすくなるため口腔カンジダ症が発生しやすくなる⁵⁾。

口腔カンジダ症は、Candidaによる日和見感染であり、主な病型として偽膜性口腔カンジダ症(図8)、紅斑性カンジダ症(図9)、肥厚性カンジダ症がある⁶⁾。

ドライマウスの患者で多く発生するのは、紅斑性カンジダ症であり、口腔粘膜の発赤、舌乳頭萎縮や平滑舌を主な徴候として、ドライマウス患者では自覚症状として疼痛、灼熱感・ピリピリ感がある場合は、まず口腔カンジダ症を疑う必要がある。

ドライマウスへの対応

ドライマウスへの原因が明らかな、貧血や糖尿病ではその治療を行えばドライマウスは改善し治療に向かうが、シェーグレン症候群や頭頸部がん

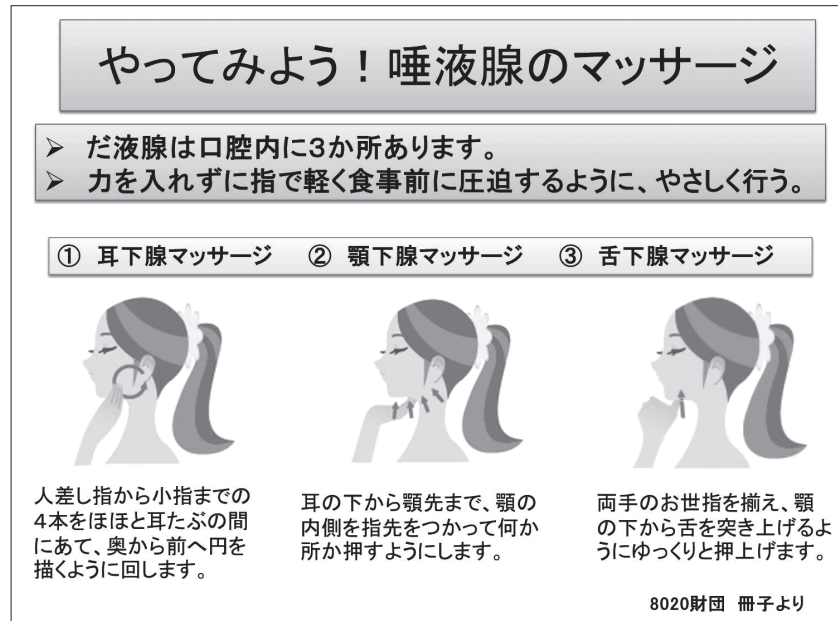


図10 唾液腺マッサージ (所要時間を1か所、1～2分間)

の放射線治療後に唾液量分泌低下、加齢変化に対してはドライマウスへの治療は困難なことが多く、唾液分泌促進薬（①塩酸セビメリン水和物、②ピロカルピン塩酸塩、③漢方薬）や口腔粘膜の保湿や洗口等の対症療法のみとなることが多い。

高齢者は多種類の薬剤を服用することが多く、多剤服用により副作用が出現しやすくなる。薬物による中枢性および顔面神経上唾液核などの唾液分泌に係わる神経系の抑制が原因とされている。処方箋を出している主治医と相談をして、薬の減量・変更等ができないかを検討していただくことも大切である。

また、高齢者は唾液腺をマッサージで刺激することにより、唾液分泌を誘導し口腔内環境を維持することが口腔機能の維持とQOLの向上に重要である（図10）。

結 語

ドライマウスは全身疾患の一症状として出現することもあり、また、服薬している薬剤の作用として現れる病態でもある。現在、口渇を副作用としてもつ薬剤は600種類を越えるといわれている。処方箋主治医が患者にとってどの薬が必要なのか、また適量なのかを認識する必要がある^{7,8)}。また、

唾液分泌低下に伴い齲蝕、歯周病などの口腔内環境を増悪させて口腔カンジダ症などを誘発しやすくなるので、歯科だけではなく各診療科のチームアプローチが必要となる疾患である。

引用文献

- 1) 北川 昇. ドライマウスの原因と検査法. *Dental Medicine Research* 29(1): 57-61, 2009
- 2) 又賀 泉. ドライマウス 過去から現在. *日口外誌* 55: 2-10, 2009.
- 3) 山本 健, 山近重生, 他. ドライマウスにおける加齢の関与. *老年歯学* 22: 106-12, 2007.
- 4) 中村誠司. ドライマウスの分類と診断. *日口外誌* 55: 167-176, 2009
- 5) Okada M, Miyasaka T, et al. Pathological analysis and the *Candida albicans*-infected tongue tissues of a murine oral candidiasis model in the early infection stage. *Arch Oral Biol* 58: 444-450, 2013
- 6) Scully C. *Oral and Maxillofacial Medicine (Third Edition): The Basis of Diagnosis and Treatment*. London, 2004, 254-263.
- 7) 松野智宣, 北原和樹, 他. 一般開業歯科医院における口腔乾燥に対する診療実態のアンケート調査. *歯科薬療法* 31: 21-27, 2012
- 8) 北原和樹, 松野智宣, 他. 高齢者の口腔乾燥と長期服用薬剤との臨床的関連およびその対応. *日歯医学会誌* 31: 8-12, 2012