総

説

第52回（社）日本口腔外科学会総会
シンポジウム「ドライマウス 基礎から臨床」

神経性ドライマウスの捉え方と対処法

豊 福 明

Psychosomatic approach for dry mouth associated with neurogenic or neuropsychiatric disorders

TOYOFUKU Akira

Abstract: In dry mouth clinic, there are many patients who complained of subjective feelings of dry mouth despite their normal salivation. This dry mouth frequently comorbid with glossodynia or oral dysaesthesia. So far, these complaints have been thought to be 'psychogenic'. Namely, psychosocial factors and/or individual factors have long been considered as main cause. Even if oral surgeons referred patients to psychiatry clinic, a majority of them wished to avoid consultation, or, would sometimes complain that the dry mouth got worse after medication. Therefore, it is very important and difficult problems for clinical oral surgeons to see how look at these patients and to learn how cope with them.

From my own years of experience in psychosomatic studies, I think 'distorted cognition' is central to these pathogenesis. These distorted cognition cause dissociations between subjective and objective findings. Moreover, I have propose a hypothesis that neurochemical dysfunction of some sort of neurotransmitter systems and distortions of information-processing in cerebral association area related to thought and memory underlie the distorted cognition.

Patients with subjective dry mouth never tell a lie about their symptoms, but they have just 'neural network error' in their brain. We should take up to problems of oral discomfort at the root of their complaint.

If we suspect their complaints as the cause of psychogenic, it might be often unsuccessful in treatment. First of all, to listen carefully to complaints from them is very important, and then we have to do differential diagnosis. If patients are diagnosed the symptom form with distorted cognition, medication using SSRI or SNRI is necessary for reconstruction of impaired neuronal network. Of course oral surgeons have to receive advanced education and training to use psychotropic drugs. At the same time, it is needed for sensitive response to patients and family members.

The distorted cognition with these patients are associated with dysfunction of neurotransmitter systems and information-processing in peripheral to higher central nervous system. Strange complaints and persistent therapeutic demand are representatives of the distorted cognition. If we regard queer complaints as neural network errors, we can see the psychogenic complaints as distorted cognition.

At present, this hypothesis cannot be shown objectively, but it might be possible that some new approaches such as brain imaging make mechanisms of the distorted cognition more clear. It is very important to collect evidence-based diagnosis, therapies and pathophysiological mechanism for dry mouth as an oral psychosomatic disorder.

Key words: dry mouth associated with neurogenic or neuropsychiatric disorders (神経性ドライマウス), psychogenic (心因性), oral psychosomatic disorder (歯科心身症), distorted cognition (認知の歪み)

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯科心身医学分野
Psychosomatic Dentistry, Department of Comprehensive Oral
Health Care, Division of Comprehensive Patient Care,
Graduate School, Tokyo Medical and Dental University

は じ め に

「神経性ドライマウス」の定義は難しい。従来この用語は、延髄疾患、脳腫瘍、顔面神経の障害や自律神経失調などによる分泌神経障害と、精神障害や精神的興奮、緊張な

どの精神的原因といった精神・心理的要因によるドライマウスを総称して用いられてきた¹⁾。このような病態は厳密な区別が病理組織学的には難しい故に、目に見えない病気特有の混乱が生じやすかった面は否めない。しかし、神経内科と精神科は独立した領域として確立している。今後はドライマウスも neurological (神経学的) な原因によるものと、psychiatric (精神科的) な原因によるものとに整理されていくものと予想される。

ところで「ドライマウス外来」では、唾液分泌量は正常範囲内であるにもかかわらず、「口腔乾燥感」「ネバネバ、ベタベタ感」を訴えて受診する患者が相当数存在することが知られている²⁾。このような患者には舌痛症や口腔異常感症などとの comorbidity もかなりの頻度でみられる。各種検査上でも特に異常は認められず、その旨をいくら説明しても「でも不快でたまらないのです」と訴えられ、対応に苦慮することがしばしばある。

従来、このような病態は「自覚的口腔乾燥感はあるが、他覚的口腔乾燥症状と唾液分泌量の減少がない」ため、「心因性」とされ³⁾、性格や生い立ちの問題や人間関係などの心理社会的因子が原因として挙げられたり、うつ病などの精神障害が背景にあるなどと説明され、治療としては精神科や心療内科などへ紹介が第一とされてきた¹⁾。ところがそれらの科に紹介しようとしても患者が受診を忌避したり、ようやく受診したかと思えば「特に問題ないと言われた」と戻ってきたりする。あるいは処方された向精神薬によって「かえって口が渇くようになった」と訴えられ、さらに対応に苦慮することすらある。

このような患者をどう捉え、どう対応するかは現場の口腔外科医にとって切実な問題となっている。本稿では臨床特に問題となりやすい、いわゆる「心因性ドライマウス」について概説したい。

「心因性」という用語について

前述のように訴えに相応する局所所見もしくは検査所見に乏しい愁訴には、しばしば「心因性」のレッテルが貼られる。しかし、「非器質性」もしくは「原因不明」の症状が即「心因性」とは言えないことに若干の注意が必要である。症状を説明できる「心因」(例えば著しい精神的ショック体験や深層心理など)が特定できて初めて「心因性」である。それは精神科専門医にとってもしばしば特定困難な場合がある。さらに患者も口腔症状を「心理的なもの」と見做されることに不満や抵抗を隠さないことが多い。

一方でいわゆる「心因性ドライマウス」は純然たる精神障害とも言えない場合が多い。統合失調症やうつ病など重症の精神障害患者が、口腔乾燥を訴え口腔外科を受診して

くることは案外少ないのも臨床的事実である。すなわち「精神科任せにできない」のに客観的所見に乏しい「口腔領域の愁訴」であるがゆえに口腔外科の臨床現場での対応を困難にするとと言える。

身体表現性障害という診断名の問題点について

これらの患者は精神科では「身体表現性障害」^{4, 5)}と診断されることがほとんどである。しかし、身体的に問題がないとして精神科へ紹介されてくる患者のなかには「精神科的にも問題がない」としか返事の仕様がなない患者も含まれているという⁴⁾。

「身体表現性障害」とラベル付けされた患者に対する治療の方策に関しては、精神科医からも歯切れの良い返答は帰ってこないことが多い^{4~6)}。心の専門家にとっても、口腔に関する即物的な愁訴に終始しがちな患者の話に耳を傾け続けることはなかなか難しいようである。「身体表現性障害」と診断されたものの、精神科より身体科で継続診療されていることで安定が得られている患者はかなり多いといわれている⁴⁾。

またこのような病名によって、明確な器質的異常が認められない症状は、須らく「心因性」と短絡的に決め付けられる危険性がある。さらに家族や医療スタッフ間に「本物の症状」と「気のせい」という二元論的思考を奨励しやすい⁷⁾。

丸田⁷⁾は「心因性 vs 器質性」という区分は、「少なくとも慢性疼痛の臨床では意味を持たない」、「“medically and psychiatrically unexplained pain”をめぐり議論を支配するのは、文献, evidence, research data」という装いの下で語られる、個人的な思い込み、価値観、確信、(患者に対する)情緒的反応であることが少なくない」と看破している。ドライマウスの臨床においても、この卓見は正鵠を射ていると思われる。

このような患者が認知する「歯」や「口」が、客観的な口腔内所見とは違うことは周知のところである。患者がその症状を体験している「身体」は神経学的な意味での身体から少しずれている⁸⁾。

「医学的に説明できない」と規定される身体表現性障害の術語は、結局のところ心因性であるという含意を有するため患者には受け入れ難い病名で、治療導入を困難にする^{4, 5)}。

「私の病気は精神的なものではない」と主張する患者とコミュニケーションするには、まずは脳内の心的表象^{9, 10)}としての「身体」に焦点を合わせる必要がある。医学的に説明ができるかどうかに関わらず、「病気」という体験、心的表象にはかわりがないかもしれないからである。

- 口腔内所見と自覚症状との乖離
→ 「口腔の感覚認知の歪み」
- 連合野における情報処理過程の歪み
 - 思考や記憶など高次脳機能
- 神経伝達物質レベルの障害
 - 5-HT, NA, DA, etc.

患者はウソをついているのではなく、脳の中で「そう感じるようなエラー」が生じている

図1 “medically and psychiatrically unexplained oral symptoms” の病態仮説

患者の訴えをどう捉えるか？

本稿では「心」を「意識、感情、認知過程のすべてを含む、その個体に生じているであろう主観的現象の総体」と、「認知」を「感覚受容から意味の照合までの脳内情報処理過程」と定義し¹¹⁾、論考を進めていく。

著者はこれまでの一連の歯科心身医学的研究から^{11), 12)}、このような客観的所見と主観的症状の乖離には、これらの患者に特有の「感覚認知の歪み」が病態の中核をなすのではないかと考えてきた。さらに本症の病態仮説として「脳内の神経伝達物質系に関する生化学的異常」と「思考や記憶などに関する大脳皮質連合野における情報処理過程の歪み」という2つの側面を想定してきた(図1)。

このような患者の問題は、末梢から高次中枢にまたがる情報伝達系や情報処理機構の障害にある。一見奇異に聞こえる患者の訴え、あるいは執拗な治療要求、これらがその表現型である。歪んだ感覚認知や概念認知はこれらを結実させる「心因」の中核にある。本症を脳機能の微細なエラーとして捉えようとすれば、「心因」を「認知の歪み」として理解し、病態の中核に位置づける方が今後の解明は進めやすい。

すなわち本症患者はウソをついているのではなく、脳の中で「そう感じるようなエラー」が生じていると言える。よって治療においては、訴えの根底にある口腔感覚異常の問題を取り上げる必要がある。口腔症状に軸足を置き、脳機能を見据えると、心理機制や性格を持ち込む必然性は少ない訳である。

Brain imaging への期待と Individual variation の問題

歯科心身症のような、脳機能システムの障害という側面

が強い疾患では、神経回路網(ニューラル・ネットワーク)の構造やそれらの接続パターンに病態の本質が潜んでいることは間違いないであろう^{9), 10)}。

ところが、末梢から高次中枢にまたがる情報伝達系や情報処理過程の障害をどう捉えるかが問題である。認知の歪みは、現在のところ血液検査や画像では捉え難い症状ではある。

近年、Positron Emission Tomography(陽電子放射断層撮影 PET)やfunctional Magnetic Resonance Imaging(機能的磁気共鳴画像 fMRI)など脳活動を画像化する手法が発達してきた。また、Statistical Parametric Mapping (SPM)など画像統計解析ソフトウェアの確立によって、各スキャン間での頭部の動きの補正や各個人の脳を標準脳に変換するspatial normalizationや、ノイズを減少させボクセルごとの検定を行いやすくするための平滑化smoothingなどの画像処理を経た統計処理、さらには統計処理で得られた有意な賦活部位のデータを平均化させて作られている3D脳画像に貼り付けることが可能となった¹³⁾。また、同一のタスクやパラダイムを行った数人の被験者のデータをグループとして扱い、共通した賦活領域の特徴を見出すことも可能となった。

さまざまな技術的制約から脳機能画像所見で検出された異常も病気の原因なのか結果なのかの解釈が難しいという問題はある。しかし、将来的には病歴や愁訴のみならず、このような客観的指標に基づいた診断や治療の評価に関するデータを積み上げて検討していくことが肝要であろう。

まだ十分なデータが蓄積されているわけではないが、我々は現在まで10数例の歯科心身症のSingle photon emission computed tomography(単一光子放射断層撮影 SPECT)による脳血流評価を行ってきた。図2, 3にその一部を提示するが、年齢、性別、臨床的重症度など臨床的には可及的に均質な病態の患者を集めたつもりでも、患者

図2 初診時の舌痛症患者の ^{99m}Tc -ECD SPECT解析
臨床的には同様な舌痛症でも、脳血流シンチにおける個人差が大きい。

症例A

症例B

図3 治療前後の比較

薬物療法にて舌痛の改善後に follow-up study を行っても、自覚症状の改善と脳血流の変化の間に一定の傾向は見いだせていない。

ごとに regional cerebral blood flow (局所脳血流量 rCBF) のパターンが大きく異なっていることが一目瞭然である。まだ即断は禁物ではあるが、これらの結果から我々は必ずしも均一な患者群を見ているわけではない可能性があることに注意すべきかもしれない。単一の疾患に複数の神経回路の変容が関与していて、その生物学的基盤が個人ごとに根本的に異なっている可能性、すなわち脳内の異なった神経回路から同一の症状・愁訴が生じる可能性も想定される訳である^{9, 10)}。またそう考えると、本症患者間の症状の微妙なバリエーション、薬剤の反応性、忍容性、副作用の出現に個人差が大きいことの説明が付きやすい。

「自覚的口腔乾燥感はあるが、他覚的口腔乾燥症状と唾液分泌量の減少がない」患者を「心因性ドライマウス」もしくは歯科心身症と一括した場合、患者の訴え（表現型）は同一でも、脳内で生じている現象はむしろ非常に heterogeneous な集団を診ている可能性が高くなる。

昨今、遺伝率の研究で問題になっているように¹⁴⁾、研究方法の精緻化によってありふれた疾患と言われるものが、実際には千差万別の疾患を包含していることが判明するかもしれない。

特に主観的症状の解明に関しては、Christof Koch⁹⁾の「脳内のニューロンの異なる2つの状態が主観的には判別不能なことがあるかもしれない」、Gerald M. Edelman¹⁰⁾の「意識とその原因となる神経回路とは一対一対応ではなく、一対多対応らしい」といった洞察にヒントが隠されているように思われる。

臨床現場では、どう対処するか？

前述のように本症患者の口腔症状に軸足を置き、脳機能を見据えると、ドライマウス診療に患者の心理機制や性格などを持ち込む必然性は少ない。むしろ臨床的には、治療者側が抱く「心理的なもの」という先入観が反治療的に作用する場合が少なくない。

まずは患者の訴えを傾聴した上で、必要な除外診断を行うことまでは誰もが実践しているであろう。さらにもう一歩踏み込んだ治療をということになれば、Selective Serotonin Reuptake Inhibitor（選択的セロトニン再取り込み阻害薬 SSRI）や Serotonin-Noradrenaline Reuptake Inhibitor（選択的セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬, SNRI）など脳内神経伝達物質を調整する薬剤の処方が必要となる¹⁵⁾。

患者の心理的抵抗と抗うつ薬独特の使いづらさから、口腔外科領域では古くからその効果は知られているにもかかわらず¹⁶⁾ 抗うつ薬治療が普及しているとは言い難い^{17, 18)}。結果として意味のない検査や効果のない保湿剤や~~ハ~~嗽剤の

処方、もしくは歯科処置の繰り返しといった治療の本質に導入できないままの対応を強いられる事態がしばしば生じている。

薬物療法の勘どころ

これらの向精神薬の効果については、その薬理作用のみならず「それがどのような文脈で使用されたか」が大きな因子であることが分かっている¹⁹⁾。単に「うつのクスリ」として処方されるか、「口腔内の不快感を軽減するために」と説明され納得の上で服薬するかでは、治療結果が大きく変わってくる。処方に際してきめ細かい説明と納得が大切な所以である。

一方、向精神薬の効果・副作用から鑑みると案外、身体は正直でもある。どんなに患者が期待して服薬しても副作用で中断せざるを得ないこともあるし、半信半疑でしぶしぶ服用した患者が劇的に改善することもしばしば経験される。すべてがプラセボ効果で説明できるほど簡単でもない²⁰⁾。

抗うつ薬は抗菌薬や消炎鎮痛薬のような一律な効き方はしない²¹⁾。効果発現の個人差や特有の副作用などを勘案しながら薬剤選択や用量確定をしていく必要がある。「抗うつ薬だからうつに効いている」わけではない²²⁾。歯科心身症はうつ病と異なり、抗うつ薬への忍容性が極端に低く、副作用も生じやすい。このような薬剤の副作用を抑えつつ、最大の効果を生むための処方技術には高度の専門知識のみならず患者や家族への肌理細かい対応も必要とされる^{15, 23, 24)}。

現在のところ、本症の治療は、口腔外科医自身が向精神薬の処方に精通することと、患者への心理的対応がポイントになると思われる。リエゾン診療が期待された時期もあったが、精神科の治療の予後から心身二元論的アプローチの限界も示唆されている⁴⁾。本症の心理療法は必ずしも精神分析的である必要はなく、薬物療法の効果を確認しながら、日々の診療のなかで生じる具体的な問題を話し合うことによって患者の認知や行動の修正を図ることが要諦となる。

患者対応上の注意

患者は口腔内の愁訴をもって口腔外科を受診する。すなわち患者は「器質的な問題」と考えている、ということに少し配慮が必要である。先入観を含んだ対応は、本当に心因性のものかどうかという問題以前に「診察の態度が悪い」というレベルで医師—患者関係を損ねてしまうからである。

結局、臨床の現場で患者に伝わっているものは何であろ

うか？それは、その患者のためにかけた時間、一生懸命さ、丁寧さ、などであり、実は筋の通った科学的、合理的説明ではない。それらの evidence level がいかに高かろうと、当の患者本人にとっては全く合理的説明とはならないからである。「この先生はどのくらい私の困っている症状を心配してくれているか？」「真剣に対応してくれているか？」を患者はいつも気にしている。

本来、医療というものは患者のために存在するものであり、器質的障害の有無を問わず、患者の身体的悩みを解決するのが真の医療の目的である。いわゆる「心因性ドライマウス」患者の存在は、このことを改めて我々に思い起こさせてくれる。

ま と め

神経性ドライマウスの臨床的ニーズは高い。特に歯科心身症に包含された、いわゆる「心因性ドライマウス」の病態解明、治療技法の確立、モデル医療の開発が望まれている。

患者は、日常生活や業務の困難といった不利益を被っていることも多く、社会的な損失としても医療費の問題からしても看過できない。これらの患者に特有の客観的所見と自覚症状の乖離には、脳内情報伝達系や情報処理機構の障害が想定される。このような病態に対しては従来の精神疾患分類に頼るよりも²⁴⁾、口腔の「感覚認知の歪み」として捉えた方が、臨床的にも好ましく、今後の病態解明も進めやすい²⁵⁾。将来的には個人差も含めた本症の脳内機構の病態解明と治療法の発展が期待される。

謝辞

本研究は、平成 18 ～ 20 年度日本学術振興会科学研究補助金（基盤研究 C 18592295）の助成を受けた。

引 用 文 献

- 1) 篠原正徳：ドライマウス治療の実際。斎藤一郎 監修：「ドライマウスの臨床」，医歯薬出版，東京，2007，106-121 頁。
- 2) 中川洋一：ドライマウスの臨床 — ドライマウス外来での対処 —。日口外誌 55: 11-18 2009。
- 3) 日本口腔粘膜学会用語・分類検討委員会作成；口腔乾燥症（ドライマウス）の分類 — 日本口腔粘膜学会案 —。日口粘膜誌 14: 87-88 2008。
- 4) 野口正行：身体表現性障害 — 診療上の諸注意とその診断分類の問題点 —。精神科治療学 23: 41-46 2008。
- 5) 加藤 敏：身体表現性障害。武田雅俊，加藤 敏，神庭重信 著：Advanced Psychiatry 脳と心の精神医学，東京，金峰堂，2007，75-115 頁。
- 6) 宮岡 等，鈴木志摩子：慢性疼痛はどう診断されてきたか。精神科治療学 15: 243-250 2000。
- 7) 丸田俊彦：痛みの精神医学。臨床精神薬理 10: 191-196 2007。
- 8) 笠原 嘉：二つの身体。精神療法 22: 3-4 1996。
- 9) クリストフ・コッホ：意識の探求 神経科学からのアプローチ（下），岩波書店，東京，2006，555-578 頁。
- 10) ジェラルド・M・エーデルマン：脳は空より広い — 「私」という現象を考える。草思社，東京，2006，120-136 頁。
- 11) 豊福 明：いわゆる口腔心身症の入院治療についての臨床的研究 — 治療技法の検討と病態仮説の構築について —。日歯心身 15: 41-71 2000。
- 12) 豊福 明，梅本丈二，他：歯科心身症の入院治療とその遠隔成績について。日歯心身 19: 37-42 2004。
- 13) 松田博史：PET, SPECT. 福田正人 責任編集 精神疾患と脳画像，中山書店，東京，2008，34-44 頁。
- 14) Brendan, M.: Personal genomes: The case of the missing heritability. Nature 456: 18-21 2008。
- 15) 豊福 明，都 温彦：「うつと不安 — 進歩した薬物療法」歯科口腔外科疾患における歯科心身症の変化と新規薬剤の使用経験。臨床と研究 80: 1636-1640 2003。
- 16) 都 温彦：心身医学的アプローチによる舌疼痛症治療への方向付け，歯展 43: 1037-1042 1974。
- 17) Patton, L.L., Siegel, M.A., et al.: Management of burning mouth syndrome: systemic review and management recommendations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 103 (suppl 1): S39. e1-S39. e13 2007。
- 18) 豊福 明：“歯科心身症”としての舌痛症，日歯心身 21: 43-48 2006。
- 19) Finniss, D.G. and Benedetti, F.: Placebo Analgesia, Nocebo Hyperalgesia. PAIN: Clinical Update Vol XV, 1-4, March 2007。
- 20) Stahl, S.M.: Antidepressants and somatic symptoms: Therapeutic actions are expanding beyond affective spectrum disorders to functional somatic syndromes. J Clin Psychiatry 64: 745-746 2003。
- 21) Maina, G., Vitalucci, A., et al.: Comparative Efficacy of SSRIs and Amisulpride in Burning Mouth Syndrome: A Single-Blind Study. J Clin Psychiatry 63: 38-43 2002。
- 22) Maina, G. and Bogetto, F.: Dr. Maina and Bogetto Reply. J Clin Psychiatry 64: 337-338 2003。
- 23) 豊福 明，都 温彦：各診療科での抗不安薬治療の実際 — 症例提示 — 11. 歯科口腔外科 Modern Physician 24: 1091-1094 2004。
- 24) ハーブ・カチンス，スチュワート・A・カーク：精神疾患はつくられる — DSM 診断の罠 —。日本評論社，東京，2002。
- 25) 豊福 明：歯科心身症への新しいアプローチ。口病誌 74: 161-168 2007。