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」

ドライマウス 過去から現在

又 賀 泉

Dry mouth; Basic and clinical investigations upon history

MATAGA Izumi

Abstract: Clinicians may encounter symptoms of xerostomia, commonly called “dry mouth,” among patients who take medications, have certain connective tissue or immunological disorders or have been treated with radiation therapy. When xerostomia is the result of a reduction in salivary flow, significant oral complications can occur. Terminology of xerostomia is widely includes one of the symptoms of Sjögren's syndrome (SS) and also accepted as dry mouth included senile xerostomia among geriatric patients due to salivary dysfunction which differ from thirst as the result of hypovolemia according to Asagawa's definition in 1976. Xerostmia and keratoconjunctivitis sicca commonly complicated, lymphocyte infiltration in excretion salivary, lacrimal, and sweat glands in Sjögren's syndrome. Senile patients often complaints dryness of the mouth because some drugs related to hypertensives and may occur as a side effect of medications. Classification of this disorder based on each causes is so useful to understand the pathogenesis and attribute to the treatment closed in the future. This review considers the changes in salivary glands associated with ageing and concludes that there is no evidence to show that xerostomia is likely to result from the ageing process alone. The four main factors causing xerostomia are presented as factors affecting the salivary center, factors affecting the autonomic outflow pathway, factors affecting the salivary gland function, and factors producing changes in fluid or electrolyte balance. It can be often seen that the condition is a side-effect of diseases and the drugs used to treat these diseases. Xerostomia often develops when the amount of saliva that bathes the oral mucous membranes is reduced. However, symptoms may occur without a measurable reduction in salivary gland output. The most frequently reported cause of xerostomia is the use of xerostomic medications. A number of commonly prescribed drugs with a variety of pharmacological activities have been found to produce xerostomia as a side effect. Additionally, xerostomia often is associated with Sjögren's syndrome, a condition that involves dry mouth and dry eyes and that may be accompanied by rheumatoid arthritis or a related connective tissue disease. Xerostomia is an uncomfortable condition and a common oral complaint for which patients may seek relief. Complications of xerostomia include oral mucositis, candidiasis or difficulty of swallowing of dry foods such as bread without water. We need to identify the possible causes and provide the patient with appropriate treatment in order to make proper classification of this disorder.

Key words: dry mouth (ドライマウス), xerostomia (口腔乾燥症), Sjögren's syndrome (シェーグレン症候群), salivary dysfunction (唾液腺機能低下), senile change (老化)

は じ め に

近年口の乾き(かわき)すなわち口腔乾燥の病態を表す用語としてドライマウス(dry mouth)が用いられることが多くなり^{1~5)}, 呼びやすさとイメージが理解しやすい

ことも加わって, ドライアイ, ドライスキンなどと共に一般の人にも概念的に受け入れられ, 国内外を問わず世に定着した感がある. 一方ドライマウスが一般名であるのに対して, 病名(疾患名)は従来より「口腔乾燥症(xerostomia, xerostomiasis)」が用いられている. 疾患の英文名として xerostomiasis (-sis は病名を表す接尾語)は極めて適切と思われたが和製英語のようである⁶⁾. 時として xerostomia は症状名として扱われることがあるが, 口腔乾燥症

図 1

では舌炎，口唇炎，口角炎などの粘膜炎，二次齲蝕などが症状名であるので適切ではなく，症状名は口腔乾燥（dryness of the mouth）が適切である．シェーグレン症候群（Sjögren's syndrome）では，口腔乾燥症は乾燥に伴う症状の集団である一症候（symptom）として扱われ，涙液の分泌低下によって生じる乾性角結膜炎や乾性皮疹などの複数の臓器における乾燥を伴う症候を集合して症候群として扱われている．口腔乾燥症（xerostomia）を病名として扱う場合は，保険病名も含めてシェーグレン症候群を含んだ疾患群を総括して広義の口腔乾燥症として扱われることが多い．さらにドライマウス（dry mouth）は，口腔乾燥症に加え口渇も含めて広義に包括して扱われているのが現状である（図 1）．口腔乾燥症を歴史的にみると，シェーグレン症候群を中心とした概念と，高齢者に発症するものを対象としたものの二つに大きく分けることができる．このように口腔乾燥症の概念がいまだ定型的でないためにその定義と疾患内容の扱いに混乱を招いている．さらにこの疾患の特徴の一つとして発症原因が明らかでないものも少なくないため，臨床的に分類も混乱したまま今日に至っている．

口腔乾燥症の定義

従来より口腔乾燥は，水分の不足によって口が渇くものと，何らかの原因によって唾液の分泌が障害されて発症する口の乾きが混在していた．すなわち口が渇くものは口渇で，水分の補給によって改善する生理的現象であって疾患ではないとする考えである．一方口の乾きは口腔乾燥で，シェーグレン症候群のように唾液腺の機能異常によって持続的に唾液の分泌量が低下して発症し，水分の補給によっても口腔乾燥が改善することがないものと両者は明らかに異なる．内科医である浅川英男（1976）⁷⁾ は「口腔乾燥症は唾液分泌の不十分ないしは少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，口渇（thirst）と口腔乾燥症（xerostomia）を区別した．すなわち口腔乾燥症の定義を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に限定した．一方口渇は主に塩分の過剰摂取や水分の損失による体液電解質濃度の上昇や体液量の減少によって脳内の浸透圧受容器を刺激され，レニン－アンギオテンシン系を介して副腎皮質からのアルドステロンが

分泌されて視床下部および脳室周囲器官の神経細胞に浸透圧受容容の存在する渴中枢が刺激された結果口渴感が引き起こされると説明され、口渴の病態は可逆的であるとしている⁸⁾。

口腔乾燥症の歴史

口腔乾燥症（ドライマウス）はけっして新しい疾患ではなく Bertram の報告⁹⁾では、すでに 19 世紀フランスにおいて「口が乾いて舌が赤く平らな」症状を呈する 50 歳前後の女性の報告（Bartley, 1868 年）や唾液が全く出ないと訴える患者の報告（Bredbury, 1879 年）があり、1888 年 Hutchinson and Hadden らによって初めて疾患として口腔乾燥症（xerostomia）が記載されている。その後 Bahn ら¹⁰⁾は薬剤の副作用によって口腔乾燥症が生じることを詳細に報告している。20 世紀以前は貧富の差が激しく、貧しいものは食べるものもままならない時代であったため、口腔乾燥症はほとんど疾患として認められず、疾病としてみなされたのは当時の貴婦人と呼ばれる食べ物には困らない人たちであったことが想像される。本邦においても、第二次世界大戦のように満腹に食べ物もなかった時代では、結核などの直接死へ繋がるもの以外は疾病として扱われず、1945 年以降の戦後の繁栄やテレビや冷蔵庫などの電気製品の出現によって日本にも生活のゆとりが出てきた頃からやっと「口腔乾燥症」に医療の目が向けられてきたと考えられる。舌痛症や味覚異常などの疾患を我々は「微症状を伴う疾患」と呼んでいるが、これらにも新たな疾患として手が差し伸べられてきた。さらに 1960 年代シェーグレン症候群における口腔乾燥症が注目されてきた。この症候群の口腔乾燥症の特徴は、中年の女性に圧倒的に多く、口腔の乾燥症状が重篤で苦痛が大きく、目の乾燥や慢性関節リウマチなどの膠原病を伴う頻度が極めて高いからである。すなわちシェーグレン症候群が歯科において注目された理由は、ドライマウスが初発症状であることが多く、歯科領域においてシェーグレン症候群が診断され、さらに膠原病が続発的に発症するからである。

シェーグレン症候群における口腔乾燥症

シェーグレン症候群は、1933 年 Sweden の眼科医 Henrik Sjögren によって慢性関節リウマチ患者に目の乾燥である乾性角結膜炎と口腔乾燥症が合併して発症することが報告¹¹⁾されて以来、唾液腺や涙腺、汗腺、鼻腺の外分泌腺における自己免疫反応によって発症すると考えられるようになり、本邦においても病因論について研究が重ねられている¹²⁾。シェーグレン症候群は病理組織学的には唾液腺

にリンパ浸潤がみられ、唾液分泌機能の低下によって生じる舌炎、口唇炎、口角炎、慢性唾液腺炎、自浄作用の低下によって二次的に発生するう蝕増加などの口腔乾燥症、涙腺機能障害による乾性角結膜炎や羞明、汗腺機能障害による皮膚乾燥や乾性皮疹、鼻腺機能障害による乾性鼻垢や乾性鼻炎、胃腺機能障害による慢性胃炎などの症候の集合である。このため SS は、膠原病を合併しない乾燥症候群（sicca syndrome, sicca alone）を一次性シェーグレン症候群（primary SS）、膠原病を合併するものを二次性シェーグレン症候群（secondary SS, sicca complex）と呼び、とくに臨床的には SS ではない口腔乾燥症（non-SS）との鑑別が重要である^{13～15)}。

SS の診断基準は、歴史的に Vanselow の基準（1963 年）¹⁶⁾、Shearn の基準（1965 年）¹⁷⁾、Bloch の基準（1965 年）¹⁸⁾、Shearn の病期分類（1971 年）¹⁹⁾、Talal らの基準（1979 年）²⁰⁾、カリフォルニア基準（1986 年）²¹⁾、ギリシャ基準（Skopouli ら、1986 年）²²⁾、コペンハーゲン基準（1986 年）²³⁾、ヨーロッパ基準（European community, 1993 年制定）²⁴⁾、アメリカ・ヨーロッパ基準（American and European community, 1999 年制定）²⁵⁾がある。本邦においては、厚生省シェーグレン病研究班分類（1978 年）、厚生省班研究分類および病期分類（1981 年）、厚生省基準改訂試案第 1, 2, 3 案（1996 年）、シェーグレン症候群研究会分類（1999 年）がある^{26, 27)}。シェーグレン症候群研究会分類（1999 年）では疑い例を除外することによって曖昧さを省いたためより確実な診断が可能になってきた。また欧米の診断基準と異なって自覚症状による診断基準を除外したため診断の再現性と客観性が高くなり、さらに陽性率の一致も乏しい自己抗体の有無を診断基準の 4 項目のうちの 1 項目のみとしたため、SSA, SSB 抗体, RA 因子, 抗核抗体, ガンマグロブリン血症などが陽性で乾燥などの臨床症状を欠く subclinical 症例も除外されたため診断に悩まされることが少なくなった（表 1）。

口腔乾燥症の原因別分類

シェーグレン症候群の概念の他に、高齢者を中心とした口腔乾燥症（xerostomia）を伴う症例について、海外とくに英国やフランスにおいて古くから報告されていた。口腔乾燥症の疾患分類も、Bahn（1972 年）¹⁰⁾による分類を皮切りに、Mason and Chisholm（1975 年）²⁸⁾、Spielman ら（1981 年）²⁹⁾、Ettinger ら（1981 年）³⁰⁾の原因による分類が受け継がれてきた（表 2～4）。

1972 年 Bahn らは最初に系統的に口腔乾燥症の分類に関する報告を行った。この分類は基本的に大きく（1）唾液分泌中枢を侵す因子、（2）自律神経性唾液分泌中枢を侵す因子、（3）唾液分泌機能に影響を与える因子、（4）体液

表1 シェーグレン症候群診断基準（シェーグレン症候群研究会，1999）

-
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 score 以上*¹
 - B) 涙腺組織で4 mm²あたり1 focus score 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 以下の小点状陰影）以上の異常
 - B) 唾液分泌量低下*²があり，かつ唾液腺シンチグラフィーにて機能低下
 3. 眼科検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
 - A) シャーマー試験で5 mm 以下/5 分で，かつ
ローズベンガル試験*³（van Bijsterveld スコア）で3 以上
 - B) シャーマー試験で5 mm 以下/5 分で，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SS-A 抗体陽性
 - B) 抗SS-B 抗体陽性
-

*¹ : 導管周囲に50 個以上のリンパ球浸潤

*² : ガム試験にて10 分間に10ml 以下またはサクソテストにて2 分間で2 g 以下

*³ : van Bijsterveld スコア

上記の4 項目の中，いずれかの2 項目以上が該当すれば確実例

藤林孝司，菅井 進，他：シェーグレン症候群改訂診断基準．厚生労働省特定疾患免疫疾患調査研究班．平成10 年度研究報告書135-138，1999

表2 Etiology of xerostomia:Classification
(Mason and Chisholm, 1975)

-
1. Factors affecting the salivary center
 - a emotions:fears, excitement, depression, etc
 - b neurose, endogenous depression
 - c organic disease, brain tumor
 - d drugs
 2. Factors affecting the autonomic outflow pathway
 - a encephalitis
 - b brain tumors
 - c accidents
 - d neurosurgical operations
 - e drugs
 3. Factors affecting the salivary gland function
 - a aplasia
 - b Sjögren's syndrome
 - c obstruction
 - d infection
 - e irradiation
 - f excision
 4. Factors producing changes in fluid or electrolyte balance
 - a dehydration
 - b diabetes insipidus
 - c cardiac failure
 - d uremia
 - e edema
-

または電解質平衡の変化の4つの原因によって分類されている。Spielman らはBahn らの分類に放射線照射と加齢による年齢の項目を追加した。さらにEttinger らはSpielman らの分類に高齢者の口腔乾燥症を強調し，全身性疾患の合併として糖尿病，心疾患，尿毒症，高血圧症，鉄欠乏性貧血などを具体的に追加した。彼らの分類をまとめると，口腔乾燥症の原因は（1）唾液分泌中枢を侵す因子として情動，神経症などの精神的因子に唾液の分泌を抑制する器質的疾患，薬剤ではモルヒネがあり，（2）自律神経性唾液分泌中枢を侵す因子として脳炎，脳腫瘍，外傷，神経外科手術などの唾液分泌神経の障害によって生じるもので，薬剤の副作用として抗ヒスタミンや鎮静薬をあげ，（3）唾液分泌機能に影響を与える因子としてシェーグレン症候群，導管閉塞，唾液腺切除後，先天性萎縮などの唾液腺の直接的障害によって生じるものをあげ，（4）体液または電解質平衡の変化として脱水，尿崩症，心疾患，尿毒症，浮腫などをあげている。口腔乾燥症が生じる主な4つの原因によって分類されたものが基本であるが，臨床においては唾液分泌中枢を侵す因子と自律神経性唾液分泌中枢を侵す因子は混同されやすく，体液または電解質の異常によって生じるものの多くは水分や電解質を補充することによって改善される可逆的变化が多く，これらは口渇として扱われるべきものである。

本邦においては耳鼻咽喉科領域を中心に口腔乾燥症の分類が試みられてきた。その分類は奥田（1960 年）³¹⁾，神田

表3 口腔乾燥症の原因分類 (Bahn, S.L., 1972)

1. 唾液分泌中枢を侵す因子： 情動，神経症，器質的疾患，薬剤（モルヒネ）
2. 自律神経性唾液分泌中枢を侵す因子： 脳炎，脳腫瘍，事故，神経外科手術，薬剤（抗ヒスタミン，鎮静剤）
3. 唾液分泌機能に影響を与える因子： シェーグレン症候群，導管閉塞，唾液腺切除後，先天性萎縮
4. 体液または電解質平衡の変化 脱水，尿崩症，心疾患，尿毒症，浮腫

表4 口腔乾燥症の原因分類 (Ettinger, R.L., 1981)

1. 唾液分泌中枢を侵す因子： 情動，神経症，器質的疾患，薬剤（モルヒネ）
2. 自律神経性唾液分泌中枢を侵す因子： 脳炎，脳腫瘍，事故，神経外科手術，薬剤（抗ヒスタミン，鎮静剤）
3. 唾液分泌機能に影響を与える因子： シェーグレン症候群，導管閉塞，唾液腺切除後，先天性萎縮， 照射，年齢
4. 体液または電解質平衡の変化 脱水，浮腫，糖尿病，心疾患，尿毒症，高血圧症，鉄欠乏性貧血， 甲状腺疾患，葉酸欠乏，ホルモン異常，パーキンソン病， 薬剤（利尿剤）

および北村（1972年）⁶⁾，水野ら³²⁾および佐藤による分類（1982年）³³⁾が報告された。本邦における分類は，主に（1）全身的要因，（2）局所的要因，（3）精神神経的要因の3つに分けられたが，口腔乾燥症からドライマウスの概念は少しずつ変化していった（表5～7）。そのため近年現状に沿った形で日本口腔粘膜学会による新しい分類案が提唱されている³⁴⁾。

水野らによれば，（1）全身的要因として糖尿病，腎炎，薬剤性による副作用，脱水による口渴を加え，（2）局所的要因として外傷や放射線治療，シェーグレン症候群，老人性変化を加え，（3）精神神経的要因として脳腫瘍や顔面神経麻痺に加え精神的原因も加えている。口腔乾燥症の全身的要因として糖尿病や慢性腎不全によって発症することが知られている。

全身的要因の一つとして慢性腎不全および血液透析療法中患者において口が乾くことが知られていて，これは透析前後の塩分や水分コントロールによる血漿浸透圧の関係によって発症する口渴と考えられていたが，長期透析患者で

表5 口腔乾燥症の分類 (奥田 稔, 1960)

1. 腺因性
2. 反射弓性
3. 心因性
1. 症候性
a. 唾液腺疾患
b. 分泌神経障害
c. 全身疾患
2. 特発性（原因不明）

は透析に関係なく口が乾くことがあり，その実態については明らかにされていなかった。そこで透析患者における唾液腺および唾液分泌機能について検討し一連の唾液腺機能検査の結果，透析患者における「口のかわき」は唾液分泌機能異常を伴う口腔乾燥症で，その原因は唾液腺の萎縮性

表6 口腔乾燥症の分類（神田 敬および北村 武，1972）

1) 一時型：薬剤
2) 持続型：1. 神経型：中枢性
2. 腺型：a. 単純萎縮型— 腺循環障害 加齢，ホルモン異常
b. 炎症変性型— シェーグレン症候群

表7 口腔乾燥症の原因（水野吉広ら，1982）

1. 全身的要因	体液・電解質異常：脱水，尿崩症*，浮腫，大出血など 代謝異常：糖尿病 内分泌異常：甲状腺機能亢進症，性ホルモン失調症など 貧血・血液疾患：鉄欠乏性貧血 栄養障害：低蛋白 薬物性：利尿剤など
2. 局所的要因	1) 唾液腺要因（腺因性）： 先天性および後天性唾液腺欠損：外傷，唾液腺摘出など 唾液腺炎：放射線性唾液腺炎，シェーグレン症候群，ミクリッツ病， 慢性唾液腺炎など 唾石症 唾液腺症 老人性萎縮
	2) その他： 口腔粘膜疾患：口内炎，白板症など 口呼吸
3. 精神神経的要因	（神経性） 分泌神経障害（反射弓）：延髄疾患，脳腫瘍，脳炎，顔面神経麻痺， 舌咽神経障害，自律神経失調症など 精神的原因（心因性）：神経症，精神的興奮 薬剤性：向精神薬，降圧剤

変化と分泌神経の伝導障害の可能性が強く，さらに血漿浸透圧の亢進，脱水（hypovolemia），透析性脳症，自律神経伝導障害，精神的因子なども複雑に絡んで発症すると結論した^{35, 36)}．とくに唾液腺造影，唾液腺シンチ，唾液腺の生検による病理組織学的検索の結果，導管の狭窄や腺細胞において脂肪変性を中心とした萎縮性変化の結果生じた口腔乾燥症であることを報告した．

年齢と唾液腺の関係では口腔乾燥症のなかで高齢者が占める割合は多いことが知られている．山本ら³⁷⁾はドライマウス専門外来を受診した2,269名のうち非シェーグレン症候群性ドライマウスは92.5%にみられ，うち65歳以上の高齢者が53.5%を占めたと報告している．高齢患者にお

ける口腔乾燥症は，加齢性変化による唾液分泌機能低下に加えて，降圧剤などの薬剤の副作用によって生じるものが多く，老化としての口腔乾燥症よりも薬剤が関与した口腔乾燥症が主体を占めていることを確認した^{38～42)}．高齢者に発症する口腔乾燥症は，唾液腺における老化である局所的要因というより，全身的要因が強いと予測される．

口腔乾燥症の精神神経的要因においてその因果関係を立証することは難しい場合が少なくない．分類上中枢性障害によって口腔乾燥が生じると記載されていても，臨床においてはその頻度は極めて少ない．1960年代新潟県阿賀野川流域に熊本水俣病に類似した運動および知覚神経異常を主体とする症状を発症し，これを新潟水俣病と呼ばれ公害病

の一つとして注目された。神経症状や剖検所見より、原因は川魚中に含まれる有機水銀中毒によるものと診断された。神経障害はおおむね Hunter-Russel 症候群に近似した症状で、口周囲の知覚異常の他に口腔症状の一つとして口腔乾燥症を必発していた。検索の結果唾液腺における萎縮性変化は二次的で、一次的には中枢性で分泌神経伝導障害によって唾液分泌量の低下が生じると類推された。新潟水俣病と熊本水俣市の口腔症状の大きな違いは、熊本が高濃度有機水銀摂取による中毒症状で流涎を発症するのに対して、新潟水俣病は低濃度有機水銀の長期摂取による中毒によって生じる唾液分泌障害の結果口腔乾燥症が発症することで、発症機序は脳や延髄などの中枢への有機水銀の蓄積と同時に唾液分泌に関与する自律神経の伝達障害によって発症すると考えられた⁴³⁾。これは口腔乾燥が中枢性にまた神経的要因から発症するよい例であると考えられる。情動や感情が左右する精神的な要因と唾液分泌に関与する中枢の異常や神経変性などの伝導路の異常によって発症する神経的要因とは明らかに異なる病態であるが鑑別は難しく、精神的要因によって発症したものであると診断する際の多くの場合精神科医の協力が必要である。唾液の分泌は1904年イワン・パブロフ (Iwan Petrowitsch Pawlow) が犬を用いて生理学的に立証した条件反射がよく知られている。すなわち餌を与える時にベルを鳴らすと多量の唾液が分泌され、これを何度も繰り返すと条件として記憶されベルを鳴らただけで犬は多量の唾液を分泌するというものである。極度に緊張すると口が乾き、梅干しを見ただけで唾液が分泌されるのは日常的な感情や視覚による記憶から誘導される唾液分泌の条件反射である。唾液の分泌は健康人においても日内変動や感情によっても影響を受けるため、乾燥感は強く感じて他覚的には分泌量に異常がないものを心因性と臨床的には診断することが難しい場合もある^{44, 45)}。

口腔乾燥症の分類と問題点

近年豊かな生活と診断医学の発達さらには高齢化社会を背景にして、ドライマウスに対する取り組みも社会の容認のもとに行われるようになってきた。一方、ドライマウスの治療は未だ人工唾液や保湿剤などによる対症的治療に頼らざるを得ないのが現状である。従来治療効果が得られなかったシェーグレン症候群に対する治療薬として塩酸セビメリン水和物が一定の効果を得ているようである。開発されて発売され、ドライマウスに対する一定の効果が期待できるようになった。さらに脳梗塞や高齢のためによる不随意として運動や半身麻痺などの後遺症により寝たきり状態を余儀なくされている患者さんのドライマウスに対しても

専門的口腔ケアの必要性が報告されるようになってきた。社会的にはドライマウスに関してテレビ、雑誌、新聞などのマスメディアでしばしば取り上げられるようになり、このような情報化によってドライマウスを疾病の一つとして捉えて受診する患者さんも増加し、確実な治療法がないために組織的な検索も含めて病因の解明がさらに必要となってきた。しかし現状ではいくつかの分類に関わる問題が指摘されている。それは、(1) ドライマウスの発症原因は多義に渡っているため未だ画一的な根治的治療法がない。また治療法による効果判定基準も曖昧で、著効、有効の基準が病状の改善と一致しないことが多い。例えば著効は治療薬から離脱することができたものに限定すべきである⁴⁶⁾。(2) 病期や症状の評価基準として自覚症をVAS法によって評価されることが多いが、自覚症状の評価は主観的である。他覚的に評価基準として唾液分泌量や湿潤度の測定が行われているが日内変動や測定値に再現性が乏しい。(3) ドライマウスは高齢者に多く発症し、生理的加齢的退行性変化として判断されていることが多いが、栄養状態や唾液腺の老化も個々により違いがあると考えられる⁴⁷⁾。(4) ドライマウスはいまだ疾患としての概念が乏しい。一方、本邦においては現在高齢者や老人施設における口腔ケアとの関連が注目されている。カンジダ症や口腔常在菌とともに口腔ケアにおける対応が必要である^{48, 49)}。(5) 薬剤の副作用など医原性で発症するものも少なくない。降圧剤の副作用を伴うものは少なくない。(6) 治療薬の保険適応が狭い。例えば人工唾液のサリベートは放射線照射後のドライマウス^{50, 51)}、塩酸セビメリンはシェーグレン症候群の確実例のみである^{52, 53)}。保険適応外でも有効な薬品がある。例えばL-システインエチルエステルは去痰剤であるがドライマウスにも有効である^{54, 55)}。このように治療の内容はドライマウスの分類と無縁ではない。(7) ドライマウスに関連した新しい疾患概念やエビデンスが紹介されている⁵⁶⁾。新しい情報に対しても、分類にはその都度対応してゆく必要がある。

本論文の要旨は、第52回(社)日本口腔外科学会総会学術大会シンポジウム(2007年9月、名古屋)において発表した。

引用文献

- 1) 斎藤一郎: ドライマウス. 日本歯科医師会雑誌 59: 1197-1200 2007.
- 2) Lyons, D.C.: The dry mouth adverse reaction syndrome in the geriatric patient. J Oral Med 27: 110-111 1972.
- 3) Cassolato, S.F. and Turnbull, R.S.: Xerostomia: clinical aspects and treatment. Gerodontology 20: 64-77 2003.

- 4) Guggenheimer, J. and Moore, P.A.: Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 134: 548-550 2003.
- 5) Gupta, A., Epstein, J.B., et al.: Hyposalivation in elderly patients. *J Can Dent Assoc* 72: 841-846 2006.
- 6) 神田 敬, 北村 武: 口内乾燥症 (Xerostomiasis) の分類. *耳喉* 44: 55-60 1972.
- 7) 浅川英男: 口渇と口腔乾燥症. *日本医事新報* 2700: 123 1976.
- 8) 飯田喜俊: 口渇とレニン・アンジオテンシン系. *医学のあゆみ* 103: 10-14 1977.
- 9) Bertram, U.: Xerostomia, clinical aspects, pathology, and pathogenesis. *Acta Odontol Scand* 25: 32-36 1967.
- 10) Bahn, S.H.: Drug-related dental destruction. *Oral Surg* 33: 49-54 1972.
- 11) Sjögren, H.: Zur kenntnis der keratoconjunctivitis sicca. *Acta Ophthalmol* 11 (Suppl 2): 1-151 1933.
- 12) 菅井 進: シェーグレン症候群の歴史と疾患概念の確立. *医薬ジャーナル* 40: 1767-1771 2004.
- 13) 藤林孝司, 後藤 聡, 他: シェーグレン症候群の各種診断基準に関する比較検討. *日口粘膜誌* 2: 60-68 1996.
- 14) 東條 毅, 秋谷久美子: Sjögren 症候群の診断基準. *医学のあゆみ* 163: 29-34 1992.
- 15) 中川洋一, 山本 健, 他: 口腔乾燥症の治療と問題点. *口腔乾燥を訴える患者の診断・治療における問題点*. *歯科臨床研究* 1: 79-88 2004.
- 16) Vanselow, N.A., Dodson, V.N., et al.: A clinical study of Sjögren's syndrome. *Ann Intern Med* 58: 124-135 1963.
- 17) Shearn, M.A. and Tu, W.H.: Nephrogenic diabetic insipidus and defects of renal tubular function in Sjögren's syndrome. *Am J Med* 39: 312-318 1965.
- 18) Bloch, K.J., Buchanan, W.W., et al.: Sjögren's syndrome. A clinical pathological, and serological study of sixty-two cases. *Medicine (Baltimore)* 44: 187-231 1965.
- 19) Shearn, M.A.: Sjögren's syndrome. *Major Probl Intern Med* 2: 1-262 1971.
- 20) Strand, V. and Talal, N.: Advances in the diagnosis and concept of Sjögren's syndrome (autoimmune exocrinopathy). *Bull Rheum Dis* 30: 1046-1052 1979.
- 21) Fox, R.I., Robinson, C.A., et al.: Sjögren's syndrome — Proposed criteria for classification —, *Arthritis Rheum* 29: 577-585 1986.
- 22) Skopouli, F.N., Drosos, A.A., et al.: Preliminary diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol Suppl* 61: 22-25 1986.
- 23) Manthorpe, R., Oxholm, P., et al.: The Copenhagen criteria for Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol Suppl* 61: 19-21 1986.
- 24) 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.
- 25) Vitali, C.: Classification criteria for Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 62: 94-95 2003.
- 26) 藤林孝司, 菅井 進, 他: シェーグレン症候群改訂診断基準. 厚生労働省特定疾患免疫疾患調査研究班. 平成 10 年度研究報告書 135-138 1999.
- 27) 藤林孝司, 後藤 聡, 他: シェーグレン症候群の各種診断基準に関する比較検討. *日口粘膜誌* 2: 60-68 1996.
- 28) Mason, D.K., and Chisholm, D.M.: Changes in salivary secretion and composition in disease, in *salivary glands in health and diseases*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1975, pp119-137.
- 29) Spielman, A., Ben-Aryeh, H., et al.: Xerostomia; diagnosis and treatment. *Oral Surg* 51: 144-147 1981.
- 30) Ettinger, R.L.: Xerostomia — A complication of aging. *Aust Dent J* 26: 365-371 1981.
- 31) 奥田 稔: 唾液腺機能検査法とその臨床. *耳喉* 32: 913-925 1960.
- 32) 水野吉広, 福田 博, 他: 唾液腺疾患の臨床的研究 第 1 報 12 年間の臨床統計. *日口外誌* 28: 903-916 1982.
- 33) 佐藤雅志: 口腔乾燥症の治療. *歯科ジャーナル* 21: 435-444 1985.
- 34) 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) の分類案. *日口粘膜誌* 14: 86-88 2008.
- 35) 加藤譲治, 土持 眞, 他: 腎不全透析療法患者における口腔症状. その 1. スクリーニング診査結果. *日口外誌* 29: 1872-1878 1983.
- 36) 又賀 泉: 慢性腎不全透析療法中患者にみられる口腔乾燥に対する臨床的研究. *日口外誌* 29: 1901-1920 1983.
- 37) 山本 健, 山近重生, 他: ドライマウスにおける加齢の関与. *老年歯科医学* 22: 106-112 2007.
- 38) 入交昭一郎: 内科の立場からみた口腔乾燥症. *歯科ジャーナル* 21: 385-389 1985.
- 39) 佐藤栄祐, 又賀 泉, 他: 高齢者における口腔乾燥症, その 1, 疫学と唾液腺機能. *日口誌* 38: 29-46 1989.
- 40) 佐藤栄祐, 又賀 泉, 他: 高齢者における口腔乾燥症, その 2, 治療について. *日口誌* 38: 47-53 1989.
- 41) 又賀 泉, 土持 眞, 他: 高齢者における口腔乾燥症の検討 (その 1). *老年歯科医学* 3: 56-67 1989.
- 42) Porter, S.R., Scully, C., et al.: An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 97: 28-46 2004.
- 43) 加藤譲治, 又賀 泉, 他: 新潟水俣病にみられる口腔乾燥症について. *日口誌* 33: 55-67 1984.
- 44) Bergdahl, M. and Bergdahl, J.: Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. *J Dent Res* 79: 1652-1658 2000.
- 45) Bergdahl, M.: Salivary flow and oral complaints in adult dental patients. *Community Dent Oral Epidemiol* 28: 59-66 2000.
- 46) Hilton, S.M. and Lewis, G.P.: Relationship between glandular activity, bradykinin formation and functional vasodilation in the submandibular salivary gland. *J*

- Physiol 134: 471-483 1956.
- 47) Gonsalves, W.C., Wrightson, A.S, et al.: Common oral conditions in older persons. *Am Fam Physician* 78: 845-852 2008.
- 48) 斎藤一郎：ドライマウス研究の現状と展望. *日口外誌* 55: 2-10 2009.
- 49) 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.
- 50) 藤山真志, 伊藤 進, 他：人工唾液. *医薬ジャーナル* 19: 329-333 1983.
- 51) Chambers, M.S., Garden, A.S., et al.: Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: pathogenesis, impact on quality of life, and management. *Head Neck* 26: 796-807 2004.
- 52) 土井田 誠, 加藤恵三, 他：シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症治療における塩酸セビメリン水和物の副作用発現とその予防に関する臨床的検討. *口科誌* 55: 246-252 2006.
- 53) 岩渕博史, 岩渕絵美, 他：シェーグレン症候群に伴う口腔乾燥症に対する塩酸セビメリン長期投与例の検討. *日口粘膜誌* 13: 34-42 2007.
- 54) 永井哲夫, 落合 力, 他：口腔乾燥症における L-cysteine ethylester 塩酸塩の使用経験. *日歯評論* 522: 243-249 1986.
- 55) 加藤譲治, 又賀 泉：口腔乾燥症におけるチスタニンの臨床成績について（そのⅠ）. *歯界展望* 50: 377-380 1977.
- 56) 山本元久, 高橋裕樹, 他：ミクリッツ病と全身性 IgG4 関連疾患. 当科における systemic IgG4-related plasmacytic syndrome (SIPS) 40 例の臨床的検討から. *日臨免疫会誌* 31: 1-8 2008.