

シェーグレン症候群患者における唾液分泌量と 精神的健康との関係

露 木 隆 之¹ 岩 渕 博 史^{1,2} 小 澤 重 幸¹
鈴 木 健 司¹ 本 間 義 郎¹ 久 保 田 英 朗¹

Correlation between salivary secretion and mental health in patients with Sjögren's syndrome

TAKAYUKI TSUYUKI¹, HIROSHI IWABUCHI^{1,2}, SHIGEYUKI OZAWA¹,
KENJI SUZUKI¹, YOSHIRO HONMA¹ and EIRO KUBOTA¹

We examined whether decreased salivary secretion in patients with Sjögren's syndrome (SS) would be associated with their mental health. We also administered salivary secretion-promoting agents to patients with SS accompanied by decreased salivary secretion and examined whether increased salivary secretion improved their mental health. The subjects were 54 patients with SS who received cevimeline hydrochloride hydrate for 52 weeks. Mental health condition was evaluated on the basis of the General Health Questionnaire (GHQ) 30 score; a GHQ score of ≥ 7 was determined as neurosis. Subjective symptom scores and GHQ scores were measured before starting the medication and every 3 months subsequently. Of 54 patients, 36 (66.7%) were considered to have neurosis. No correlation was observed among GHQ30 scores, salivary secretion, and subjective symptom scores in patients with SS. However, among patients with neurosis, a significant correlation was observed between the improvement rate of GHQ30 scores before and after beginning the medication and the increase in salivary secretion in 7 patients who responded to cevimeline hydrochloride hydrate administration ($R = 0.702$, $P = 0.036$). These results indicated that a high proportion of patients with SS have neurosis, but it was not apparent whether decreased salivary secretion was a causative factor. However, the results suggested that it might be possible to improve mental health conditions when salivary secretion is sufficiently increased in patients with SS who also have neurosis.

Key words : mental health (精神的健康状態), Sjögren's syndrome (シェーグレン症候群), salivary secretion (唾液分泌量), cevimeline hydrochloride hydrate (セビメリン塩酸塩水和物)

¹ 神奈川歯科大学顎顔面外科学講座 (主任: 久保田英朗教授)

² 独立行政法人国立病院機構栃木医療センター歯科口腔外科 (主任: 内山公男部長)

¹ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kanagawa Dental University (Chief: Prof. EIRO KUBOTA)

² Department of Dentistry and Oral Surgery, National Hospital Organization Tochigi Medical Center (Chief: Dr. KIMIO UCHIYAMA)

[2013年12月27日受付]

緒 言

シェーグレン症候群 (Sjögren's syndrome : 以下 SS と省略) をはじめとする膠原病では健康人に比べ様々な精神神経症状が高率で合併していることが知られている。なかでも全身性エリテマトーデス (Systemic lupus erythematosus 以下 : SLE と省略) では多彩な精神・神経症状を呈することから、アメリカリウマチ学会により SLE 患者で認められる 19 の精神神経症状の病型が定義¹⁾されており、不安障害や気分障害などが含まれている。関節リウマチ (Rheumatoid arthritis 以下 RA と省略) 患者では 20% 台～約 60%²⁻⁴⁾までと幅はあるものの、うつ状態の合併が高率で報告されている。また、RA 患者にうつ状態の合併がみられると関節痛の増強³⁾や合併症発症率が増加⁵⁾することが報告されており、膠原病患者におけるうつ状態の把握は疾患管理上大変重要であるとされている⁶⁾。原発性 SS においても中枢神経症状の一つとしてうつ状態の存在が知られており、健康人と比べその発現率⁴⁾が高いことや RA との合併症例ではうつ状態の合併頻度が上昇⁶⁾すること、うつ状態以外にも神経症や痴呆なども多いことが報告されている⁷⁾。また、SS 患者では身体症状が軽度の割には神経症や神経症傾向の患者が多いことが報告⁷⁾されており、他の膠原病とは異なる神経症症状の増悪因子の存在がうかがえる。一方、SS による唾液分泌量の減少は口腔乾燥感の他、う蝕^{8,9)}や歯周炎を増加・進行¹⁰⁾させることはよく知られているが、近年ではこれ以外にも摂食嚥下障害、味覚異常¹¹⁾、舌痛¹²⁾、義歯の装着不良^{13,14)}など多くの不快症状を生じさせていることが判ってきた。また、松坂ら^{15,16)}は高齢者で口腔乾燥感を有する者は有しない者に比べうつ状態尺度 (Epidemiologic Studies Depression Scale : 以下 CES-D 尺度と省略) のスコアが有意に高く、うつ感を抱いていることや、健康成人においても口腔乾燥感を有する者はうつ感を抱くなど心理的影響がみとめられたと報告した。また、佐々木ら¹⁷⁾も乾燥感を有するものではうつ傾向や神経症傾向、心身症傾向がみられたと報告している。これらのことより SS に伴う唾液分泌量の減

少は、患者の精神的健康に悪影響を及ぼし、そのことが精神症状を悪化させている可能性があるのではないかと考えた。しかし、SS 患者の精神的健康と唾液分泌量との関係についての調査は皆無である。そこで本研究では SS 患者における唾液分泌量の減少が患者の精神的健康に関与するか否かについて検討した。また、唾液分泌量の減少を伴う SS 患者に唾液分泌量促進薬の投与を行い、唾液分泌量を増加させることが精神的健康を改善するか否かについても検討した。

対象および方法

1) 対象

国立病院機構栃木医療センターにて 1999 年改訂シェーグレン症候群診断基準¹⁸⁾および American-European Consensus Group SS Clarification Criteria 2002¹⁹⁾の両方によって原発性 SS と診断された 20 歳以上の男女で、10 分間ガムテスト値が 10mL 以下で唾液分泌促進薬による治療歴がなく、薬剤の投与を希望した患者とした。なお、唾液分泌に影響を及ぼすと考えられる疾患の既往を有する患者や唾液分泌に影響を及ぼすと考えられる薬剤を試験開始 1 か月以内に服用していた患者は対象から除外した。しかし、試験開始以前より使用している含嗽薬や保湿剤はその使用方法を変更しないようにさせ、使用の継続を許可した。

2) 研究方法

研究対象者 (同意取得者) には唾液分泌促進薬であるセビメリン塩酸塩水和物を原則 1 日 90mg で 52 週間投与した。しかし、年齢や体格を考慮して 1 日 2 回 (1 日用量 60mg) で投与することも可能とした。また、副作用の発現により 1 日投与量を一時的に 30mg に減量した症例については、その減量期間が 1 か月以内であった症例に限っては解析対象者とした。薬剤投与開始前および投与開始後は定期的に唾液分泌量、自覚症状、精神的健康の症状を評価することにより、SS 患者の唾液分泌量と精神的健康との関係、唾液分泌促進薬の治療効果と精神的健康との関係について検討した。

3) 評価方法

(1) 精神的健康の評価

自己記入式の質問票である日本版 GHQ 精神健康調査票 (The General Health Questionnaire : 以下 GHQ と省略) の短縮版 (GHQ30)²⁰⁾ を用いて評価した。GHQ は主に精神的健康状態のスクリーニングを目的として Goldberg²¹⁾ によって開発された質問用紙であり、ストレス強度の評価や神経症の発見に有効であるとされている。中川らにより翻訳された日本語版 GHQ は、国内においても有効であることが確かめられている²⁰⁾。GHQ は神経症症状およびその関連症状を持つ人々が容易に回答でき、その結果から症状の評価、把握および診断を目的とする質問用紙で、その回答から患者の現在の精神的健康の状態や疾患の客観的情報を明確に把握し、精神的に健康であるか判定できるように作成されている。その結果は神経症のみならず、精神的健康状態の緊張やうつ状態に伴う疾患傾向の判別に優れているとされる。GHQ の短縮版である GHQ30 では 30 問の質問に対して各々 4 件法で回答するようになっており、「一般的疾患傾向」、「身体的症状」、「睡眠障害」、「社会的活動障害」、「不安と気分変動」、「希死念慮とうつ傾向」の 6 つの下位概念より構成されている。GHQ30 による評価は投与開始前、投与開始 12 週後、24 週後、36 週後、52 週後の外来受診時に行い、調査票への回答は患者自身に行われた。

(2) GHQ30 スコア改善率

投与前後の GHQ30 スコアの増減を百分率で表した {GHQ30 スコア改善度 = 投与開始前の GHQ30 スコア - 投与開始 52 週後の GHQ30 スコア / 投与開始前の GHQ30 スコア × 100}。

(3) 唾液分泌量の評価

唾液分泌量は刺激時全唾液分泌量 (stimulated whole saliva collection : 以下 SWSC と省略) を評価した。SWSC の測定には 10 分間ガムテストを用いた。ガムテストは無味無臭ガム 1 枚 (約 5 g) を 1 秒間に 1 回のペースで 10 分間咀嚼させ、分泌した唾液を回収してその量を少数第 1 位まで測定した。そして研究開始以前に少なくとも 2 回以上の練習を行い、測定値が安定することを確認

した。ガムテストは投与開始時と投与開始後は 4 週ごとに行った。また、測定は内服後より 2 時間以内に行うこととし、同一症例では試験期間中、常に測定時間を前後 30 分以内の範囲で一定とした。

(4) 唾液増加量

セビメリン塩酸塩水和物投与後に増加した唾液量を表したもので (唾液増加量 = 投与開始 52 週後の唾液量 - 投与開始前の唾液量)、先行研究²²⁾ に準じ、4 mL 以上の症例を投与効果有り (以下: 増加群と省略)、4 mL 未満を効果無 (以下: 無効群と省略) とした。

(5) 自覚症状スコア

12 項目の口腔症状²³⁾ (口がかわく、口がカラカラする、水が飲みたい、夜間に起きて水を飲む、乾いた物が咬みにくい、食べ物が飲み込みにくい、口がネバネバする、口が粘って話しにくい、舌が痛い、舌がザラザラする、味が判らない、入れ歯がいられていられない) について、その症状の程度をフェイス・スケールを用いて、患者自身に 0 ~ 5 の 6 段階の評点を付けさせた。その合計 (0 ~ 60) を自覚症状スコアとした。

(6) 自覚症状改善率

投与前後の自覚症状スコアの増減を百分率で表した (自覚症状改善率 = 投与開始前の自覚症状スコア - 投与開始 52 週後の自覚症状スコア / 投与開始前の自覚症状スコア × 100)。

4) 解析方法

(1) 精神的健康および神経症傾向

GHQ30 は GHQ 法²⁴⁾ による採点を行い、合計 30 点満点とした。すなわち、スコアが高いほど精神的健康の状態が悪いと評価される。また、GHQ30 では全神経症患者の 92% がスコア 7 点以上、全健常者の 85% が 6 点以下になるとされており、本研究でも GHQ30 スコアが 7 点以上の患者を神経症傾向あり (以下: 神経症群と省略)、6 点以下を健常者 (以下: 健常群と省略) とした^{20, 25)}。

(2) 唾液分泌量および自覚症状スコアと精神的健康との関係

唾液分泌促進薬投与開始前の GHQ30 スコアと自覚症状スコア、唾液分泌量との相関関係を

評価した。また、唾液分泌促進薬投与開始後の GHQ30 スコアの経時的変化を健常群と、神経症群に分けて観察した。また、神経症群においては増加群と無効群に分けて観察も行った。

(3) 唾液増加量および自覚症状改善率と GHQ スコア改善率との関係

GHQ30 スコア改善率と自覚症状改善率、唾液増加量との相関関係を評価した。

5) 倫理審査および説明と同意

本研究は栃木医療センター倫理審査委員会にて研究内容について審査され、承認されている。また、被験者へは文書および口頭による十分な説明を行い、被験者の自由意志による研究への参加について署名により同意を得た。

6) 統計解析

唾液分泌促進薬投与前後の GHQ30 スコアの比較は Wilcoxon の符号付順位検定、患者背景の検定は Wilcoxon の順位和検定にて行った。また、相関関係は Spearman の相関係数を求めた。有意水準は 5% とした。なお、統計解析は統計解析ソフト SPSS (ver. 17.0, SPSS Japan, Tokyo, Japan) にて行った。

結 果

1) 患者背景

研究対象者（同意取得者）は 72 例エントリーされた。このうち、副作用の発生、同意の撤回などにより投与・観察期間が 52 週に満たない 18 例を除く 54 例を解析対象者とした。脱落した 18 例中、12 例は副作用により投薬開始 4 週以内に服薬を中止、6 例は副作用以外の理由で服薬の中止の申し入れがあった。解析対象者の平均年齢は 62.0 ± 10.0 歳 (36-79) で性別は男性 3 例、女性 51 例であった。投与開始前の平均唾液分泌量は 4.5 ± 2.8 mL/10min、平均自覚症状スコアは 26.4 ± 9.8 であった (表 1)。

2) 精神的健康および神経症傾向

解析対象症例の平均 GHQ30 スコアは 11.2 ± 7.6 であった。また、GHQ30 の下位概念の平均スコアは一般的疾患傾向 2.3 ± 1.8 、身体的症状 1.7 ± 1.5 、睡眠障害 3.0 ± 1.8 、社会的活動障害 1.3 ± 1.6 、不安と気分変調 2.0 ± 1.7 、希死念慮とうつ傾向 0.9

表 1 患者背景

| | |
|--------------------|-------------------------|
| 平均年齢 (歳) | 62.0 ± 10.0 (36-79) |
| 性別 (例数) | M:3 F:51 |
| 平均唾液分泌量 (mL/10min) | 4.5 ± 2.8 |
| 平均自覚症状スコア | 26.4 ± 9.8 |
| 平均自覚症状スコア改善率 (%) | 30.2 ± 25.6 |
| 平均唾液増加量 (mL) | 2.2 ± 3.5 |

表 2 GHQ30 スコア

| N = 54 | 平均スコア ± SD |
|----------------|----------------|
| GHQ30 スコア (合計) | 11.2 ± 7.6 |
| 一般的疾患傾向 | 2.3 ± 1.8 |
| 身体的症状 | 1.7 ± 1.5 |
| 睡眠障害 | 3.0 ± 1.8 |
| 社会的活動障害 | 1.3 ± 1.6 |
| 不安と気分変調 | 2.0 ± 1.7 |
| 希死念慮とうつ傾向 | 0.9 ± 1.7 |

± 1.7 で、睡眠障害と一般的疾患傾向のスコアが高く、社会的活動障害や希死念慮とうつ傾向は低かった (表 2)。

54 例中、健常群は 18 例 (33.3%)、神経症群は 36 例 (66.7%) であった。また、健常群と神経症群の間で平均年齢、平均自覚症状スコア、平均唾液分泌量には統計学的有意差はみられなかった (表 3)。次に、神経症群中、増加群は 7 例、無効群は 29 例であった。また、増加群と無効群の平均年齢、投与開始前の平均自覚症状スコアと平均唾液分泌量には統計学的有意差はみられなかった (表 4)。

3) 唾液分泌量および自覚症状スコアと精神的健康との関係

投与開始前の GHQ30 スコアと自覚症状スコアおよび唾液分泌量との相関関係を検討した。GHQ スコアは唾液分泌量および自覚症状スコアの何れとも有意な相関関係はみられなかった。また、唾液分泌量と自覚症状スコアの間には弱い有意な相関関係がみられた ($P = 0.018$, $R = -0.321$) (表 5)。

4) 唾液増加量および自覚症状改善率と GHQ スコア改善率との関係

GHQ30 スコア改善率と自覚症状改善率、唾液

表 3 GHQ30 スコアの分布

| N = 54 | GHQ30 ≤ 6 | GHQ30 ≥ 7 | P 値 |
|------------|-------------|-------------|--------|
| 症 例 数 (例数) | 18 | 36 | |
| 性 別 (M:F) | 17:1 | 34:2 | |
| 年 齢 (歳) | 61.9 ± 10.4 | 62.0 ± 9.6 | 0.818* |
| 自覚症状スコア | 24.2 ± 8.8 | 27.5 ± 11.5 | 0.180* |
| 唾液分泌量 (mL) | 3.9 ± 2.8 | 4.9 ± 2.7 | 0.106* |

GHQ30 ≤ 6 を健常群, GHQ30 ≥ 7 を神経症群とした.

* : Wilcoxon の順位和検定

表 4 神経症群における無効群と増加群

| N = 36 | 唾液増加量 < 4 | 唾液増加量 ≥ 4 | P 値 |
|------------|-------------|------------|--------|
| 症 例 数 (例数) | 29 | 7 | |
| 性 別 (M:F) | 28:1 | 6:1 | |
| 年 齢 (歳) | 62.2 ± 11.0 | 60.7 ± 7.4 | 0.818* |
| 自覚症状スコア | 26.9 ± 9.3 | 30.0 ± 6.2 | 0.180* |
| 唾液分泌量 (mL) | 4.9 ± 2.8 | 4.8 ± 2.9 | 0.106* |

唾液増加量 < 4 を無効群, 唾液増加量 ≥ 4 を増加群とした.

* : Wilcoxon の順位和検定

表 5 GHQ30 スコアと自覚症状スコア, 唾液分泌量との相関関係

| N = 54 | | 自覚症状スコア | 唾液増加量 |
|-----------|------|---------|--------|
| GHQ30 スコア | 相関係数 | 0.114 | 0.202 |
| | P 値 | 0.412 | 0.412 |
| 自覚症状スコア | 相関係数 | — | -0.321 |
| | P 値 | — | 0.018* |

Spearman の相関係数

表 6 GHQ30 スコア改善率と自覚症状改善率, 唾液増加量との相関関係

| N = 54 | | 自覚症状改善率 | 唾液増加量 |
|--------------|------|---------|--------|
| GHQ30 スコア改善率 | 相関係数 | 0.120 | -0.061 |
| | P 値 | 0.403 | 0.664 |

Spearman の相関係数

増加量との間に有意な相関関係はみられなかった (表 6). また, 神経症群 36 例の GHQ30 スコア改善率と自覚症状改善率, 唾液増加量との間にも有意な相関関係はみられなかった (表 7).

次に増加群 7 例の GHQ30 スコア改善率と自覚症状改善率, 唾液増加量との相関関係を評価し

た. その結果, GHQ30 スコア改善率と唾液増加量との間には有意な強い正の相関がみられた ($R = 0.702$, $P = 0.036$) (表 8).

5) GHQ30 スコアの経時的変化

対象症例を健常群, 神経症群に分け, さらに神経症群を増加群と無効群に分け, 経時変化を観察

表 7 神経症群における GHQ30 スコア改善率と自覚症状改善率, 唾液増加量との相関関係

| N = 36 | | 自覚症状改善率 | 唾液増加量 |
|--------------|------|---------|--------|
| GHQ30 スコア改善率 | 相関係数 | 0.112 | -0.173 |
| | P 値 | 0.527 | 0.314 |

Spearman の相関係数

表 8 神経症群中の増加群における GHQ30 スコア改善率と自覚症状改善率, 唾液増加量との相関関係

| N = 7 | | 自覚症状改善率 | 唾液増加量 |
|--------------|------|---------|--------|
| GHQ30 スコア改善率 | 相関係数 | 0.179 | 0.786 |
| | P 値 | 0.702 | *0.036 |

Spearman の相関係数

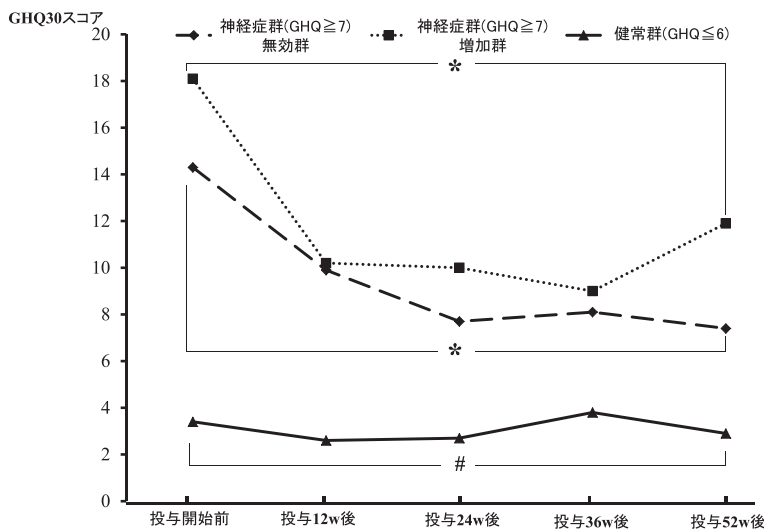


図 1 GHQ30 スコアの経時的変化

健常群では唾液分泌促進薬投与前後で有意な GHQ スコアの変化はみられなかった。しかし、神経症群では無効群、増加群ともに唾液分泌促進薬投与前後で有意な GHQ スコアの改善がみられた。

* P < 0.05 (Wilcoxon の符号付順位検定)

N.P. (Wilcoxon の符号付順位検定)

した。健常群では唾液分泌促進薬の投与開始前後で GHQ30 スコアの有意な改善はみられなかった。一方、神経症群では増加群、無効群ともに唾液分泌促進薬の投与開始前後で GHQ30 スコアの有意な改善がみられた (P < 0.05) (図 1)。

考 察

従来、本邦における原発性 SS 患者の精神神経症状の発症頻度は少ない²⁶⁾とされるのが一般的であった。しかし、近年の調査では軽度の精神症状を呈する症例が多いことが報告され²⁷⁾、向井

ら²⁸⁾、佐川ら⁷⁾における調査でも約30%の症例に精神症状がみられると報告している。さらに向井ら²⁸⁾は、原発性SS患者には神経症が多く、高齢者ほどその頻度が高くなること、精神症状を合併した患者では合併していない患者に比べ、口腔乾燥症を呈する患者が有意に多いことを報告している。他家よりもSS患者に神経症傾向やうつ状態が多いことが報告^{7, 29-31)}されている。これら神経症傾向やうつ状態には社会的・心理的なストレスが増悪因子となっていることが知られており、SS患者の精神的健康に唾液分泌量減少による慢性的なストレスが関与していると考え、唾液分泌量と精神的健康や神経症傾向との関係を調査した。また、唾液分泌量の増加が精神的健康や神経症傾向を改善するか否かについても検討した。

セビメリン塩酸塩水和物は、キヌクリジン環を基本構造とするアセチルコリン類似化合物で、当初アルツハイマー病の治療薬として開発が進められた。唾液分泌は交感神経と副交感神経の二重支配を受けているが、本剤は主として唾液腺に存在するムスカリンM3受容体を介した副交感神経を刺激することにより唾液分泌を促進させる。先行研究において、投与52週後の平均自覚症状改善率や平均唾液増加量を示した報告がないため、これまで報告^{32, 33)}されている結果をもとに計算すると平均自覚症状改善率はいずれも33.6%、平均唾液増加量は1.9, 2.4mLで本研究結果と同様であった。

本研究結果では、対象者の2/3(66.7%)がGHQ30スコア7以上であり、神経症傾向と判断される結果を示し、向井ら²⁸⁾、佐川ら⁷⁾の報告よりかなり高率であった。一方、川本ら³⁴⁾は非SS自立高齢者の23.2%に神経症傾向がみられたと報告しており、自験例における神経症傾向の発現頻度はこの報告よりもかなり高率であった。向井ら²⁸⁾、Papassotiropoulosら³⁵⁾は、高齢者の方がGHQスコアや精神症傾向を呈する患者が多かったと報告している。その原因として、老年期の退行性変化による機能低下が精神症状に影響している可能性³⁶⁾や高齢者では新たなストレスへの適応力が低下していること³⁷⁾、SS自体の進行や痴呆などの合併などが考えられている²⁸⁾。本研究対

象者は向井ら²⁸⁾の研究対象者より平均年齢が10歳以上高いこと、川本ら³⁴⁾の報告とは研究対象者の年齢は類似しているが、自験例はSS患者を対象としていることが神経症傾向の発症頻度を上昇させている原因と思われた。

SS患者に神経症傾向を含む精神症状を持つ患者が多い理由として向井ら²⁸⁾は、SS患者ではMRIにて脳に異常所見を認める患者が多く、異常を認めたSS患者において精神神経症状を呈する患者が多いことから精神神経症状がSSの腺外症状である可能性を示唆している。また、Utsetら³⁸⁾はSLEとSSでのうつ状態の出現状態を調査して、うつ状態は社会的ストレスによるものではなく、自己免疫疾患固有の徴候として発現するのだろうと述べている。Malinowら³¹⁾はSSにおいて精神的障害と神経学的障害との間には強い関係があり、精神的障害には器質的基盤がある可能性を示している。そして、種市ら³⁹⁾は精神神経障害の発生機序をSSに伴う血管炎にあると推定することが最も合理的であると述べている。

一方で長岡ら⁴⁰⁾は、SS患者にみられるQOL低下の特徴として、社会的QOLの低下より身体的、経済的QOLの低下が有意に観察されたと報告している。また、QOL4要素(社会的、身体的、経済的、精神的)中、精神的要因が最も低下していると感じている患者が48.5%みられたとしている。宮内ら⁴¹⁾は、SS患者ではCES-D尺度の得点が高く、健康関連QOLは国民標準値に比べ低かったと報告している。Vedatら⁴²⁾も、SS患者では健常人に比べ健康関連QOLやWHOのQOLアセスメントBREF(World Health Organization Quality of Life Assessment-BREF)の多くの要因が有意に低下していることを報告した。これらの報告から単に精神症状の出現によりQOLが低下するのではなく、経済的悩みや健康面への不安が健康関連QOLを低下させている可能性が示唆される。唾液分泌量の減少により出現した口腔内の様々な症状を、悪性疾患ではないかと心配して来院する患者は珍しくない。SSに伴い現れる精神症状が様々な口腔症状に対する過度な不安やこだわりを生じさせているものと思われる。しかし、口腔症状や健康面に対する不安やこだわりは、唾

液分泌量の減少に伴い生じる口腔内の不快症状が原因となっている。また、口腔乾燥感を有する者ではうつ状態や神経症傾向を有する者が多いと報告^{15,16)}されていることより、今回の調査では唾液分泌量と精神的健康との間に有意な結果は得られなかったものの、異なる条件下で調査を行った場合、唾液分泌量の減少と精神的健康や神経症傾向との関係について今回とは異なった結果が出る可能性もあると考えられた。

本研究で唾液分泌量と精神的健康との関係が有意ではなかった原因として、一般的には精神的ストレスが精神的健康に影響を及ぼすようになるには、そのストレスが長期間にわたり加わっている必要があると思われる。今回の研究や先行研究ではSSや唾液分泌量低下の罹患期間を考慮していない。このことが、GHQ30スコアと唾液分泌量や自覚症状スコアとの間に有意な相関がみられなかった原因である可能性も示唆された。

また、神経症群における唾液増加群では、GHQ30スコア改善率と唾液増加量との間に強い有意な相関関係みられた。この結果は、精神的健康の状態が神経症傾向を有するまで悪化したSS患者においては、唾液分泌促進薬を積極的に投与することにより唾液分泌量が増加すると、神経症傾向も改善する可能性を示している。前述のごとく、SS患者における精神的健康には唾液分泌量そのものの減少よりも、それに伴う不安や生活面での不都合が影響しているとされる。このことは、SS患者の精神的健康の状態が正常化するためには、わずかな唾液分泌量の増加では解決されず、病気に対する不安や不都合が十分解決される程度まで唾液分泌量を増加させる必要があるのではないかと考えられた。本研究結果より、精神的健康を正常化するのに必要な唾液増加量は唾液分泌促進薬投与開始前の約2倍必要であるのではないかと考えられ、唾液分泌促進薬の治療目標の1つの指標になるのではないかと考えられた。また、この結果は精神的健康の状態が神経症傾向を有するまで悪化したSS患者においては唾液分泌量の減少が精神的健康に影響を及ぼしている可能性を示すものと考えられた。

一方、本研究結果は唾液分泌量が増加しなくと

も、他の方法で不安や不都合が解決されれば、精神的健康が改善する可能性を示した。唾液分泌促進薬の治療効果によらず、薬剤を投与する行為や外来で顔をみて声掛けをする、話を聞くなどの行為が医療面接的效果を生み、患者に安心感を与えられたことにより、精神的健康が改善したものと考えた。

今回は1人の歯科医師がすべての患者の診察を行った。そのため、診察を行った歯科医師の診察技術、経験などがこの結果に影響を及ぼした可能性がある。この結果を一般化できるようにするために今後、複数の歯科医師で検討してみる必要があると思われる。また、今回の調査はホスピタリーベースで行ったため、精神的健康の状態が悪い患者や神経症傾向の強い患者が多く含まれている可能性がある。今後、病院へ通院していないSS患者や乾燥症状のないSS患者の精神的健康を調査する必要があると思われる。

結 論

今回の研究結果より、唾液分泌量減少を伴うSS患者には精神的健康の状態に異常があり、神経症傾向と判断される患者が高率で存在することが明らかになった。しかし、精神的健康や神経症傾向と唾液分泌量との間に有意な相関はみられなかった。一方、神経症傾向のみみられたSS患者において唾液分泌促進薬による唾液分泌量の増加が10分間ガムテストにて4 mL以上みられた症例では、GHQスコア改善率と唾液増加量との間に有意な相関がみられた。以上より、全ての唾液分泌量減少を伴うSS患者においては、唾液分泌量の減少が精神的健康に関与しているか否かは不明であったが、神経症傾向がみられるほど精神的健康が悪化した症例については唾液分泌量の減少が精神的健康へ関与している可能性が推察された。

引用文献

- 1) 満尾晶子, 他: 中枢性神経ループス (NPSLE) の分類と診断. リウマチ科 2008 40: 451-458.
- 2) 行岡正雄, 他: 関節リウマチに合併した抑うつ状態の診断・治療. 整形外科 2008 59: 922-927.
- 3) 行岡正雄, 他: 関節リウマチの疼痛, 不安, 抑うつ状態, 睡眠障害の関連性. 臨床リウマチ 2009 21: 32-37.

- 4) 三輪裕介, 他: 関節リウマチにおける慢性疼痛と抑うつ状態. 女性心身医学 2012 16: 256-259.
- 5) 中田淳子, 他: 関節リウマチ患者の抑うつは生活の質や合併症発症と密接な関係がある. 臨床リウマチ 2008 20: 284-290.
- 6) Akiko M, et al.: Psychiatric dysfunction in connective tissue diseases: association with Sjögren's syndrome. Mod Rheumatol 2001 11: 197-204.
- 7) 佐川 昭, 他: 原発性シェーグレン症候群の精神神経症状. 日本臨床 1995 53: 205-209.
- 8) Ferguson DB: The flow rate and composition of human labial gland saliva. Arch Oral Biol 1999 44(Suppl 1): S11-S14.
- 9) Ravald N, et al.: Caries and periodontal conditions in patient with primary Sjögren's syndrome. Swed Dent J 1998 22: 97-103.
- 10) Gonzales TS, et al.: Periodontal manifestations of collagen vascular disorders. Periodontal 2000 21: 94-105.
- 11) Satoh-Kuriwada S, et al.: Taste and health: New frontiers in oral physiology and rehabilitation: Hyposalivation strongly influences hypogeusia in the elderly. J Health Science 2009 55: 689-698.
- 12) Gurvits GE, et al.: Burning mouth syndrome. World Gastroenterol 2013 19: 665-672.
- 13) Gerdin EW, et al.: Impact of dry mouth conditions on oral health-related quality of life in older people. Gerodontology 2005 22: 219-226.
- 14) Matear DW, et al.: Associations between xerostomia and health status indicators in the elderly. J R Soc Health 2006 126: 79-85.
- 15) 松坂利之, 他: 口腔乾燥における心理的因子に関する研究. 障歯科誌 2008 29: 611-618.
- 16) 松坂利之, 他: 口腔乾燥における心理的因子に関する研究—健康成人における予備調査—. 障歯科誌 2005 26: 180-188.
- 17) 佐々木江美: 口腔症状と心理社会的背景との関連性についての分析—うつ傾向・神経症傾向・心身症傾向を中心に—. 口病誌 2005 72: 235-246.
- 18) 藤林孝司, 他: シェーグレン症候群改訂診断基準. 厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班平成 10 年度研究報告書 1999 135-138.
- 19) Vitali C, et al.: European StudyGroup on Classification Criteria for Sjögren's syndrome: arevised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002 61: 554-558.
- 20) 中川泰彬, 他: 日本語版 GHQ 精神健康調査票手引. 日本文化化学社 東京 1985.
- 21) Goldberg DP: The detection of psychiatric illness by questionnaire: A technique for the identification and assessment of non-psychotic psychiatric illness. Maudsley Monograph 21 Oxford University Press 1972.
- 22) 岩渕博史, 他: 塩酸セビメリンの投与効果に及ぼす背景因子. 日口粘膜誌 2006 12: 16-22.
- 23) 岩渕博史, 他: シェーグレン症候群に伴う口腔乾燥症状に対する塩酸セビメリンの効果. 日口粘膜誌 2002 8: 52-57.
- 24) Goldberg DP, et al.: A scaled version of the General Health Questionnaire. Psychol Med 1979 9: 139-145.
- 25) 福西勇夫: 日本語版 General Health Questionnaire (GHQ) の cut off point. 心理臨床 1990 3: 228-234.
- 26) 東條 毅: シェーグレン症候群の徴候・症状. リウマチ科 1989 1: 93-100.
- 27) 中村 透, 他: 多発性脳神経障害を初発症状とした subclinical Sjögren 症候群の 1 例. 日内会誌 1988 77: 1089-1090.
- 28) 向井正也, 他: Primary Sjögren 症候群における精神神経症状の解析. リウマチ 1990 30: 109-118.
- 29) Drosos AA, et al.: Personality structure disturbance and psychiatric manifestations in primary Sjögren's syndrome. J Autoimmun 1989 2: 489-493.
- 30) Hietaharju A, et al.: Nervous system manifestations in Sjögren's syndrome. Acta Neuol Scand 1990 81: 144-152.
- 31) Malinow KL, et al.: Neuropsychiatric dysfunction in primary Sjögren's syndrome. Ann Intern Med 1985 103: 344-349.
- 32) 岩渕博史, 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 2007 13: 34-42.
- 33) 岩渕博史, 他: シェーグレン症候群に伴う口腔乾燥症に対するセビメリン塩酸塩水和物の超長期投与例の検討. 日口粘膜誌 2010 16: 33-39.
- 34) 川本龍一, 他: 地域在住高齢者の精神的健康に関する調査. 日本老年医学会誌 2004 41: 92-98.
- 35) Papassotiropoulos A, et al.: Screening for depression in the elderly: a study on misclassification by screening instruments and improvement of scale performance. Prog Neuropsychopharmacol Biol psychiatry 1999 23: 431-446.
- 36) 船山さおり, 他: 高齢者の口腔乾燥感と神経症症状および服薬との関連. 口腔衛生会誌 2010 60: 575-583.
- 37) 谷井久志, 他: 高齢者の主要疾患の診断と治療「うつ」. Medica 2003 40: 1702-1705.
- 38) Utset TO, et al.: Depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus: association with central nervous system lupus and Sjögren's syndrome. J Rheumatol 1994 21: 2039-2045.
- 39) 種市幸二, 他: 無菌性脳脊髄膜炎を併発したシェーグレン症候群 5 症例の臨床的検討. 日本臨床免疫学会誌 1987 10: 207-214.
- 40) 長岡章平: シェーグレン症候群における quality of life に関する研究. 横浜医学 1998 49: 151-156.
- 41) 宮内清子: シェーグレン症候群患者の健康関連 QOL に関する調査. 更年期と加齢のヘルスケア 2013 12: 64-70.
- 42) Vedat I, et al.: Evaluation of quality of life in relation to anxiety and depression in primary Sjögren's syndrome. Modern Rheumatology 2010 20: 588-597.